

## 「口腔癌に対する術前洗口介入による細菌叢・腫瘍免疫環境および予後への影響の解析」

### 1. 研究の対象

大阪大学歯学部附属病院顎口腔腫瘍外科学講座（旧口腔外科学第二教室）で、口腔がんに対して外科的切除を予定している方のうち、「口腔癌に対する術前洗口介入による細菌叢・腫瘍免疫環境および予後への影響の解析」に同意された患者さん。

### 2. 研究の意義

口腔癌は全癌の約 1%、頭頸部癌の約 40%を占める疾患であり、標準治療として手術や放射線化学療法が行われています。しかし、特に進行症例において、再発や転移が依然として大きな課題となっています。

近年、がんと細菌叢との関連が注目されており、大腸癌などの他癌種では腸内細菌叢への介入が、腫瘍免疫応答の改善や治療効果の向上に寄与することが報告されています。一方、口腔癌において、口腔内細菌叢に術前から介入し、その影響を詳細に評価した研究は行われていません。

当講座の先行研究において、ある特定の種類の細菌を多く有する患者さんでは、腫瘍免疫が機能的に抑制され、がんの進行や術後再発転移など予後と関連することを明らかにしました。この結果により、術前から口腔内細菌叢に介入することで、腫瘍免疫の働きを高め、がんの進行抑制および術後再発転移の予防や、治療効果増強につながる可能性が示唆されました。

今回、介入手段として用いる洗口剤は、患者さんへの身体的・経済的負担が少なく、日常的に実施可能であり、実用性に優れた方法であると考えています。

この研究は、がん治療を補助する新たな方法として、口腔内細菌叢の制御が効果をもたらす可能性を検討するものです。将来的には臨床での活用や予防医療への応用にも貢献し得る重要な研究と考えています。

### 3. 研究目的・方法

#### 【目的】

本研究の目的は、口腔癌患者に術前に洗口剤を使用していただくことで、介入後の口腔内細菌叢にどのような変化が生じ、免疫応答や臨床転帰にどのような影響を与えるかを明らかにすることです。口腔内において腫瘍部と正常部から細菌を採取し、さらに糞便も採取し、口腔内および腸内の細菌叢構成と解析します。また、切除した腫瘍組織および末梢血を採取し、局所および全身の免疫効果細胞と免疫抑制細胞を解析します。これらの包括的な解析を通じて、口腔細菌叢の変化が免疫応答および臨床転帰や治療効果に及ぼす影響を明らかにします。将来的には、洗口剤などを用いた非侵襲的な介入による免疫改善・予後改善の可能性を

探ることを目的としています。

#### 【方法】

手術前日までの間、洗口剤(ハビットプロ)を1日4回、毎食後および就寝前に継続使用していただきます。

術前に、口腔内細菌、糞便および血液を採取します。血液は、術前検査または入院時検査で数mL多めに採取した分を使用します。

手術時に、腫瘍表層、腫瘍深部、ならびに正常口腔粘膜よりスワブなどの方法で細菌を採取します。また、診断および治療により得られる腫瘍組織のうち、本来の目的に支障のない残余分を一部採取します。

こうして得られた各検体のうち、口腔内および腸内の細菌叢については、大阪大学微生物病研究所で解析を行います。腫瘍免疫環境については、フローサイトメトリーによる腫瘍浸潤免疫細胞の免疫プロファイリングを行い解析します。

これらのデータをもとに、洗口剤の使用が細菌叢の構成や腫瘍免疫環境、さらに腫瘍進展や予後にどのような影響を及ぼすか評価します。

なお、本研究のために追加の処置や検査を行うなど、患者さんにご負担をおかけすることは一切ございません。

#### 4. 研究に用いる試料・情報の種類

本研究で収集・解析される検体や情報については、個人が特定されないよう匿名化(識別情報を削除・番号化)して取り扱われます。研究結果が学会や論文等で公表される際も、患者さん個人が特定されることは一切ありませんのでご安心ください。

#### 【情報】

病歴、抗がん剤治療の治療歴、副作用等の発生状況 等

#### 【試料】

外科的手術や生検などで切除した腫瘍組織検体、血液検体、口腔内細菌検体、糞便検体

#### 5. 研究組織

鶴澤成一 大阪大学歯学部附属病院顎口腔腫瘍外科学講座(旧口腔外科学第二教室)

西塔拓郎 大阪大学医学部附属病院消化器外科学講座、臨床腫瘍免疫学講座

#### 6. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先・研究責任者：

大阪大学歯学部附属病院 顎口腔腫瘍外科学講座（旧口腔外科学第二教室）

研究責任者：鶴澤成一

相談窓口：鶴澤成一

連絡先：06-6879-2941