

## 兵庫医科大学 研究実施のお知らせ

本学で実施しております以下の研究についてお知らせ致します。

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。

研究課題名	肝胆膵癌の治療におけるシンバイオティクスの術後合併症率低下ならびに生存期間延長への有効性の検討（倫理審査受付番号：4151）
研究責任者氏名	廣野 誠子
研究機関長名	兵庫医科大学長 鈴木 敬一郎
研究期間	2022 年 8 月 6 日 ~ 2027 年 3 月 31 日
研究の対象	以下に該当する患者さんを研究対象とします。
	疾患名：肝胆膵癌 / 診療科名等：肝胆膵外科 受付番号：4068 で同意を得た患者さん
	受診日：西暦 2020 年 1 月 1 日 ~ 2022 年 2 月 28 日
研究に用いる 試料・情報の種類	試料等    カルテ情報    アンケート    その他（                      ）
研究目的・意義	<p>肝胆膵癌の手術は、消化器外科でも侵襲の大きい手術です。術後合併症の発生頻度は、他の消化器外科領域の手術に比べ非常に高く、重篤化しやすく死亡率も非常に高くなっております。全日本の手術統計（NCD）によると、術式別合併症発生頻度は膵頭十二指腸切除は 40.0%（膵液瘻発生頻度は 13.2%、術後死亡率は 2.8%）、1 区域を越える肝切除は 32.1%（胆汁漏の発生頻度は 8.0%、術後死亡率 4.0%）で、肝門部領域胆管癌切除の死亡率は 11.2%と手術技術も進歩しているにも関わらず、合併症発生頻度と死亡率が非常に高いのが現状です。胆道再建を行った場合逆行性胆管炎がしばしば発症し、術後補助化学療法の完遂率は低下します。現在、感染症を中心とする周術期合併症を予防する治療法は開発されていません。</p> <p>乳酸菌、ビフィズス菌、酪酸菌など、腸内細菌のバランスを改善することで体に有用な働きをする細菌をプロバイオティクス、それらの菌を増殖させる物質（オリゴ糖や繊維）をプレバイオティクス、その両者を併せてシンバイオティクスと呼んでいます。</p> <p>ミヤBMは芽胞形成性酪酸菌を主成分とするプロバイオティクスで、腸管原性細菌に対する増殖抑制作用や制御性T細胞を誘導し抗炎症作用を有しま</p>

	<p>す。また、酪酸菌は酪酸を産生する時に植物繊維を利用します。 ミヤBMは抗炎症作用において、腸管免疫が関与して周術期の合併症を軽減すると予測されるが、これまでのところ報告されていません</p> <p>シンプロテック（旧商品名 LBG-P）は 2 種の生菌（乳酸を作る乳酸菌 シロタ株と、酢酸と乳酸を作るビフィズス菌 BY 株）と、プレバイオティクスであるガラクトオリゴ糖を一緒に摂れるシンバイオティクス食品です。ビフィズス菌や乳酸菌を含むシンバイオティクスが胆管癌の術後感染症の軽減に有用であったとの前向き研究の報告がありますが、短期間の内服であり、長期間のシンバイオティクス内服がどのような影響をもたらすかについての報告はありません。</p> <p>この研究の目的は、肝胆膵癌の周術期合併症の予防においてシンバイオティクス（ミヤBM + GFO [食物繊維]あるいはシンプロテック（旧商品名 LBG-P）が有用であるか、また、どのような症例でシンバイオティクスが有効であったかを検証することです。そしてそれらのデータを preliminary data として、今後第三相ランダム化比較試験を計画し、実際にミヤBMを含むシンバイオティクスが肝胆膵癌患者さんの周術期管理に有用であるかを検証したいと考えています。</p> <p>周術期合併症予防法を確立することで、在院死亡率が低下し在院日数も短縮される可能性があることと、また、術後補助化学療法の実行率の改善により治療成績が向上することは、患者さんにおいて有意義です。</p>
<p>研究の方法</p>	<p>対象：2020年1月1日から2022年2月28日までに肝胆膵癌に対して当科で手術を受けた患者さんのうちシンバイオティクスを内服していない146例と今後肝胆膵癌に対して当科で手術を受けてミヤBMとGFOを内服する患者さん(100例)あるいはシンプロテック(旧商品名 LBG-P)を内服する患者さん(15例)あるいはシンバイオティクスを内服しない患者さん(15例)と比較します。</p> <p>2020年1月1日から2022年2月28日までに肝胆膵癌に対して当科で手術を受けた患者さん146名については以下の項目を収集します。</p> <p>患者背景因子：年齢、性別、アルコール飲酒歴、HBV陽性の有無、HCV陽性の有無、performance states、肝予備能、膵機能、腫瘍マーカーなど</p> <p>腫瘍因子：腫瘍径、腫瘍個数、肉眼形態、脈管浸潤の有無、組織分化度など</p> <p>治療成績：無再発生存期間、累積生存期間</p> <p>比較検討項目について</p> <p>（主要評価項目）周術期合併症発症率、補助療法完遂率。</p> <p>（副次評価項目）体重・筋力（サルコペニア評価）、栄養指標（PNI）、胆汁、ドレーン中の細菌の評価、腸内細菌（腸内細菌の網羅的遺伝子解析）と有機酸の変化、血液中の炎症マーカー（サイトカイン）、無再発生存、累積生存</p> <p>サンプル、診療情報（患者情報、検査結果）と解析データを共同研究機関である国立研究開発法人理化学研究所 生命医科学研究センター 粘膜システム</p>

	<p>研究チームに送付し、そこで「糞便の網羅的遺伝子解析と有機酸の測定」を行います。また、細菌叢情報をデータベース〔提供先機関名：国立遺伝学研究所・DNA Data Bank of Japan (DDBJ)〕に登録します。</p> <p>なお、本研究は、受付番号4068で同意を得て、ミヤBMとGF0を内服された患者さんも対象とします。受付番号：4068で同意を得た患者さんと、2020年1月1日から2022年2月28日までに肝胆膵癌に対して当科で手術を受けた患者さんのうちミヤBMとGF0、シンプロテック（旧商品名LBG-P）を内服していない患者さんが本情報公開文でのオプトアウト対象となります。</p>
外部への試料・情報の提供	研究組織) 国立研究開発法人理化学研究所 生命医科学研究センター 粘膜システム研究チーム (研究責任者) 大野 博司
研究組織	代表機関：兵庫医科大学 肝胆膵外科 共同研究機関：国立研究開発法人理化学研究所 生命医科学研究センター 粘膜システム研究チーム
個人情報の取扱い	収集したデータは、誰のデータか分からないように加工した上で、統計的処理を行います。国が定めた「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に則って、個人情報を厳重に保護し、研究結果の発表に際しても、個人が特定されない形で行います。
本研究に関する連絡先	診療科名等：肝胆膵外科 担当者氏名：中村 育夫 [電話] (平日 9~16 時) 0798-45-6582 (上記時間以外) 0798-45-6583