

令和2(2020)年度第8回岩手医科大学歯学部倫理委員会記録

- 1 日 時 2021年1月27日(水)午後5時30分～午後6時30分
- 2 場 所 歯学部4階会議室、矢巾キャンパス本部棟4階大会議室
- 3 出席者 佐原委員長、原田委員、野田委員、近藤委員、山田委員、岸委員、千葉委員、遠藤委員(教養教育センター)、細田委員、高橋委員、水城委員、柳沢委員
- 4 欠席者 田中委員
※田中委員から倫理審査結果報告書の提出有

5 前回委員会(11月25日開催)記録の確認

6 議事

(1) 倫理申請に係る審査

(再提出関係)

- 1) 受付番号 01347 微生物学講座分子微生物学分野
非常勤講師 古玉 芳豊

研究の名称:「歯の根尖病巣の発生と根管細菌の解析」

【審議結果】

古玉非常勤講師(研究責任者)からの研究概要及び修正箇所等に関する説明に基づき審査した結果、「変更の勧告(計画の変更を勧告し再審査を予定)」と判定した。

なお、「歯学部倫理委員会への申請研究の審査結果」に記載したことを検討の上、回答及び提出書類の差替えを願うとした。

【審議内容】

○本当はもう少し研究デザインを勉強してから、研究計画を立て直した方が良いかもしれないが、保護すべきものが比較的少なく、通常診療の範囲内でもあるので、患者保護の観点からは倫理的に問題はないかもしれない。倫理委員会の場でこんな事を言われることについてご理解いただきたいが、侵襲性が少しでもある研究の場合は必要n数を可能な限り減らした方が良く、結果はできるだけポジティブで、社会的に貢献できる研究のために委員会としてお手伝いしている。基本的な用語等、失礼かもしれないが勉強不足かと思う。言いたいことはある程度分かるので、これでも良いのだが、研究しながらでも構わないので、基本的な用語から吟味していただければと思う。統計解析の部分では不明な点が多いが、実際に臨床の場で行うこととしては、サンプルの取り方等は特に問題がないように思う。ただ、根充時の細菌数を比較すると記載されているが、我々は無菌状態になったら根充すると教育さ

れており、菌が存在していたら根充してはいけないという感覚があるがその点はどうか。

⇒ 実際の臨床現場では、細菌検査はほぼされていないのが実情であり、臨床症状が無い状態をもって細菌数がほぼゼロであろうと予測して根充を行っているのが一般的である。細菌がある状態で根充した場合の予後は、データとしては大体7割前後と言われているがバラつきがあり、細菌数がゼロの場合は9割から9割5分と言われている。差はあるが、細菌数だけが治癒に關与している訳では無く、他の因子も關係している。

○細菌が存在することを分かっていない（検査していない）状態で根充するのは仕方ないが、細菌がいると確認した上で根充することに倫理的な問題はないのか。

⇒ 患者さんの立場を考えた場合、細菌がいる状態で根充することに違和感を覚えるということか。

○歯科医師として、細菌がいることを前提とした根充はまずいかも。過去、歯内療法では嫌気培養の研究が行われているが、ネガティブになるのを待って根充しており、従来の研究とは乖離がある。これは保険診療か。

⇒ 保険診療であり、細菌検査に係る費用は徴収していない。

○コントロールをどう取るかという問題にも思える。実験デザインによってどうになる問題か。

○菌がいることを確認した上で根充することが問題ではないか。

○教科書的には、ネガティブになるまで行う。実際やるかやらないかは、臨床的な判断や、根管内の状態においてネガティブであるという信念をもって根充している。実際は違うということの研究を確認しようとする、かなりチャレンジ的な部分が多い。勿論、一部の研究で病巣の部分で抜歯したら菌がいたということも知っている。通常の診療の中で行うのは、患者さんに対してしっかり説明し、納得していただいた上で同意を得られたとしてもどうか。感染状態で根充したというのは倫理的にどうか。

○理想的には無菌が良いが、原因を起こすことがどれ位いけばよい等の落としどころはないか。そういった研究にするために許容範囲を探るといった形ではどうか。

○治癒過程に影響が出るかを観るということは、影響が出る菌であると想定していることになり、砂糖を沢山食べた群が虫歯になったという非倫理的な研究と概念的には近い。

○菌が無い状態で根充するのが前提だとすると、不完全な治療をしたことになるのではないか。

⇒ 現実的に臨床では、菌がゼロになるという状態まで治療できるかという難しい場合もある。その場合、5回、10回と治療を重ねざるを得なくなり、患者さ

ん側が治療についてこれなくなる場合もある。細菌数をゼロにするというのが臨床上成り立つのかというと、難しい場合もある。世界的に細菌検査は行われておらず、ゼロになったであろうという見込み（思い込み）で根充していることもかなりある。

○教科書に無菌的な条件として記載されていることである。新しい技術により実は無菌ではないということを調べたい気持ちは分かるが、思い込みだと言ってしまうと過去のことが全てひっくり返ってしまう。

⇒ 細菌が残存しても、実際 60%から 70%位は治癒している。細菌をゼロにすることが大前提ではないのではないかと思う。その中で、細菌数がどれ位なら治癒し、どれ位ならしないのかを検討したいと考えている。

○それでは、治癒しない患者を作ることになる。

○人を対象にするのは、今の段階では難しいのではないか。同意が得られれば良いという問題なのか。

○倫理委員会が良しとすれば良いのかもしれないが、何かあった場合に倫理委員会としての責任は問われる。ただ、倫理委員会は法的なものではないので、見識が問われることになる。

○ある程度の細菌数以下にした場合、9割治癒するということが分かっているならば、診療する上で細菌検査をしない群と、細菌検査をして、ある基準以下になった患者だけを根充した（それ以外は根充しない）場合に、どの程度治療効果に差が出るかということであれば、患者さんにとってメリットがある。細菌検査をして、基準以上だった場合は、完全に基準以下になるまで待つ根充するという治療方針を取り、細菌検査をしない群と細菌検査を行って基準以下まで下げて初めて根充した群とでは、やはり基準値以下まで下げてからやった方が予後が良いので、こういう方法を勧めるという提案のためにやるのであれば、患者さんにとってメリットになる。こういう方法に変えることはできないか。

○実際には細菌数がゼロではないというのは分かるが、今ある検査方法でネガティブになった患者、通常の方法でネガティブな条件が揃った患者を対象にするしかないと思う。臨床で菌の数を数えるのは、一般的には菌の増殖があったかなかったかをダクトで見る位、他にコロニーを数えるもの、PCR やるものというのが歯内療法の中ではあるが、どれか今ある中でネガティブなものに症例を絞ってやるのであれば患者さんにとってデメリットは無い。一定の割合で再発は起こるので、その検証になるのではないか。

○患者さんの同意を得ることが難しいのではないか。教科書的にはこうだという方法があるのであれば、研究のために細菌がある状態で根充することに同意したが、本来正しい治療方法ではないのではないのですかと言いたくなるのではないか。

- 説明文書に詳しく記載した上で同意を得られたとしても、同意とは別に倫理委員会としてそれを認めるのかという話になり、それは難しい。やはり、通常のルールに従ってネガティブになった患者を対象に研究を進めるということが、研究デザインとしてのボトムラインになる。
- 対象歯の因子 14 項目として、「根充状態」という記載があるが、状態に関わらず再根充せず、そのまま対象にするということか。
 - ⇒ 根尖から 1mm 前後までの根充を目指しており、根充が終了するまでにレントゲン写真を撮影し基本的にはベストな根充を目指しておりますので、根充状態はこうだという単なる調査項目だと考えて貰えば良い。
- 根充後の経過観察期間（1年）の歯はどういう状態なのか。また対象歯によって咬合がかかる状態のものもあれば、残根のものもあると思うが。
 - ⇒ ケースバイケースである。
- 1年間補綴を中断していると思うが、治療が滞ることについて説明文書・同意書等への記載はどうか。
 - ⇒ 記載はしていない。
- 根尖まで到達しなくても歯空が無い根充状態であることは確かめて経過は見ると思う。明文化が必要かもしれない。補綴の中断については、患者さんの不利益になり得る。
- この方法で検出されるバクテリアは多いのか。これまで議論されているのは、教科書的ということで、科学的データが示されているものではない。コロニー法は結構なバクテリアがいて陽性になると考えると思うが、例えば PCR 法を用いて検討する等方法としてはいかがなのか。
 - ⇒ 今回の方法は臨床で行う専門テストより、かなり感度が高く、簡易キットで検出されないようなものも出てくると思う。
- 簡易キットでネガティブを確認した患者さんに対しての検討であれば、倫理上は問題にならないのでは。（従来ある基準で根充条件を満たして、さらに感度の良い方法でやるのは構わないのではないか。）
 - ⇒ 細菌簡易培養検査（S 培）は、培養自体が液体状のためコロニー数を数えられない。
- 研究目的が菌の数となると、検査方法の良し悪しを確かめることになってしまう。色々な方法があって、実際に沢山の報告がある。倫理委員会での審査を受けるのであれば、一般的にやられている方法でまずネガティブであることを確かめてから実施すれば良いのではないか。
- 多く存在するであろう菌の中で、3 菌種（*E.faecalis*、*C.albicans*、*P.gingivalis*）を選んでるのは何故か。

- ⇒ 論文を検索し、難症例として検出されることが多い菌 3 種類を選んだ。
- 研究デザインは考えたとおりで構わないが、倫理委員としては、通法でのネガティブを確かめた上で実施してはどうかというアドバイスになる。
- S 培という従来スタンダードだった方法ではネガティブだったが、嫌気培養をしたらこれだけ検出されたという論文が沢山あるのか。
- ⇒ ある。
- 臨床的には、S 培でネガティブであれば問題無いということになっているが、実際には菌が存在していることが報告されている。嫌気培養して調べた菌の多寡と治癒過程の関連を調べるということであれば認められるのではないか。ただ、菌があることを確認した上で根充しているという点がやはり難しい。
- 臨床の立場としては、スタンダードな治療を実施した方が良いとしか言いようがない。研究デザインを大きく変えて、細菌がゼロになったグループと検査しなかったグループとに分けて差があったかを調べる位にした方が良いのでは。論文にして研究発表することが 1 つの目的だとは思いますが、論文の査読者から、研究デザインに対する厳しいコメントが付くことが予想されるので、このままでアクセプトまで持っていくのは大変だと思う。単純に興味として発表しないのであれば、倫理委員会には出さず、内部資料という形で研究できる。発表するのであれば、世間的に誰が見ても疑義が出ないようなデザインに変えて行くべきではと思う。論文のレビューを行うこともあるが、動物実験においても動物虐待に繋がる内容であれば倫理委員会で承認されていたとしてもジャーナルの信頼に関わる可能性があることからリジェクトすることもある。研究の常識の範囲で考えた場合、仮にここで承認されたとしても疑問に思う人が多いのではないかと思うので、細菌がゼロの群と数えなかった群とで予後と比較する位の研究にした方が良いのではないか。
- 根充前に菌がいるかいないかというのは、非常にクリティカルな問題であり、科学的なエビデンスに基づいて実施すべきだと思うが、せっかく研究デザインされたので、実施できる方法を見つけて実施できれば良いと思う。ここまでに提案された 2 つの方法（ゼロ群と数えなかった群との予後比較、S 培で陰性を前提等）も含め、再度検討して欲しい。
- 患者の立場で考えた場合、まだ細菌はありますけど根充しますという説明をするのであれば、同意は難しいのではないか。
- 保険診療のスタンダードである S 培でクリアになって、追加の検査として行うのであれば問題ないかもしれないが。
- ある程度承認の条件等を提示すべきではないか。
- 倫理委員会として絶対的な条件を提示できるかは難しい。患者さんのメリットを十分に考慮して、かつ科学的にバランスを取った研究デザインで進めていただくとい

うことになる。

(2) 倫理委員会開催方法について

佐原委員長から、本委員会の開催方法として、**Zoom** を利用する件について意見聴取したい旨提案があった。これに対し、特に強く希望する旨の意見が出されなかったことから、ひとまず現行通りの方法で開催することとし、今後必要に応じて検討することとした。

7 次回委員会について

次回委員会は、2021年2月24日（水）17：30から開催することとした。

以上