



“閃き”を基礎研究者とともに英語論文として結実させる

☆推薦文☆

筆頭著者；根本大樹先生（32期卒）

題名；“Topical lidocaine inhibits spasm during colonoscopy: A double-blind, randomized controlled trial (with video)”

掲載雑誌；Endoscopy International Open

腸管の蠕動は、自律神経や壁内神経叢、独自のペースメーカー細胞の働きが複雑に統合された結果として惹起されます。大腸内視鏡検査の際、腸管の動きを鎮め、粘膜の性状を捕らえるために、これまではペパーミントオイルが使用されてきました。根本先生らは独自の発想から、ペパーミントオイルに代えて局所麻酔薬リドカインが有用か、世界で初めて臨床で検証しました。ペパーミントオイルが腸管の蠕動を鎮める作用は、これまで内視鏡時だけでなく過敏性腸症候群でも示されていました。今回根本先生らは、リドカインを管腔内に噴霧した際の蠕動抑制には、ペパーミントオイルと同等の効果があり、リバウンドで起こる蠕動はリドカインの方が効果的に抑制することを明らかにしました。ペパーミントオイルの主成分メントールは、TRPM8 イオンチャネルを開口し TRPV1 を阻害することが知られます。一方、リドカインは電位依存性 Na⁺チャネルの阻害を通じ表面麻酔薬として機能します。根本先生らの今回の論文は、リドカインがどのように大腸の鎮痙作用を示すのか基礎研究の面にも重要な問題を提起しています。

臨床での発想に端を発し、Proof of concept となった価値ある論文にご一緒させていただいたことに感謝し、ご紹介申し上げるとともに、今後のさらなるご発展を期待いたします。

自治医科大学分子薬理学部門 興水崇鏡

南会津地方広域市町村圏組合地域医療支援センター
福島県立医科大学会津医療センター 小腸大腸肛門科
根本大樹（福島県 32 期卒業）

この春、医師 9 年目を迎え、現在勤務する南会津地域医療支援センターは勤続 3 年目に入りました。福島県南会津地域の医療機関への応援診療、在宅診療、介護老人福祉施設嘱託医としての診療などの地域医療に従事しながら過ごしておりますが、その傍ら、週一回の研修日を利用して臨床研究に携わる機会にも恵まれ、消化器内科学分野、特に大腸内視鏡関連の研究を行ってきました。

今年 2 月に消化器内視鏡学分野の一流英文誌 Endoscopy の姉妹紙 Endoscopy International Open に我々の論文が accept され、光栄にも News Letter へ寄稿する機会を頂きました。自治医大の先生方のご指導の下 accept に至りましたので、その経緯を含めご報告させていただきます。

論文のタイトルは“Topical lidocaine inhibits spasm during colonoscopy: A double-blind, randomized controlled trial (with video)” UMIN000012352 です。局所麻酔薬リドカインの腸管内散布が腸蠕動を抑える作用（鎮痙作用）を検証した研究です。大腸粘膜下層剥離術の際



に、リドカインを粘膜下層へ局注すると腸蠕動が抑えられることが経験的に知られていたため、リドカインの腸管内散布でも同様の効果が得られるのではとの着想です。現在、大腸内視鏡検査で使用可能な鎮痙剤は、筋注や静注で用いる抗コリン剤やグルカゴン、腸管内散布剤として用いるペパーミントオイルのみであり、前者2剤は合併症の多い高齢者では使いにくく、後者はしばしばリバウンド現象（薬液散布後に見られる腸蠕動亢進）を生じてしまうのが悩みの種でした。

本研究では、世界で初めてリドカインの腸管内散布による鎮痙効果を検証しました。パイロット研究で鎮痙効果を認めた2%リドカインを用い、ペパーミントオイルとの比較試験を行いました。主要アウトカムである「鎮痙作用持続時間」で有意差は得られませんでした。副次アウトカムである「リバウンド現象」においては、リドカインはペパーミントよりもリバウンド現象が有意に少ないという結果が示されました。

さて、この結果には困りました。主要アウトカムで有意差が得られない場合、英語論文化が難しくなります。論文には、臨床に対するアピールポイントが求められるためです。本研究の論文化のためには、リドカインがリバウンド現象を減らす機序を十分に説明する必要があります。論文を検索しましたが、リドカインを腸管粘膜へ散布したという報告が一つもないので、すぐ行き詰まってしまいました。そこで、地域医療オープンラボの亀崎先生へ悩みを相談したところ、自治医大分子薬理学部門の輿水先生をご紹介いただきました。

輿水先生のおかげで、すぐに疑問は氷解しました。リドカインが浸透できるのは粘膜内までであり、粘膜内の神経に作用していたと推測されました。さらに、粘膜層内の血流はわずかなので、リドカインの血中への移行はほとんど無く安全に使用できるだろうというのです。

腸管蠕動は腸管内在神経系と外来からの自律神経の二重支配を受けています。我々は、リドカインがペパーミントオイルと同様、筋層間神経叢（内在神経系）に作用して腸蠕動を抑制したと思っていました。しかし、実際は粘膜層内の神経（内在性感覚神経の終末）に作用し、そこから反射的に起こる蠕動を抑えていたのです。リドカインの血中濃度についても、輿水先生のアドバイスに従って論理的に考察できたことが、今回の accept へとつながったと思います。

英語論文化には常に論理的な思考が必要とされます。面白いアイデアでも、理論が誤っている場合は誰も相手にしてくれません。上述の通り、自治医大の先生方のおかげで accept まで辿り着くことができました。この場を借りて心より御礼申し上げます。

その後、リドカインの鎮痙作用に関する全国的な多施設共同研究 UMIN000024733 を主管し、本年3月に終了いたしました。最終的な解析結果では研究仮説が完全に検証されており、別の機会に報告させていただきたいと思います。

地域医療オープン・ラボNews Letter原稿募集

地域医療オープン・ラボでは、自治医大の教員や卒業生の研究活動を学内外へ発信するために、「自治医科大学地域医療オープン・ラボNews Letter」を定期的に発行しています。<http://www.jichi.ac.jp/openlab/newsletter/newsletter.html>

- ★ 自治医大の教員や卒業生の研究活動をご紹介ください
- ★ 自薦・他薦を問いません
- ★ 連絡先：地域医療オープン・ラボ openlabo@jichi.ac.jp

[発行]自治医科大学大学院医学研究科

地域医療オープンラボ運営委員会

事務局 大学事務部学事課 〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1

TEL 0285-58-7477 / FAX 0285-44-3625 / e-mail openlabo@jichi.ac.jp

<http://www.jichi.ac.jp/graduate/index.htm>