



人と人との繋がりから多施設共同研究へ

☆紹介文☆

本学32期卒業生で、福島県立医科大学会津医療センター小腸大腸肛門科の根本大樹先生のグループより、第2報目となります論文を紹介させていただきます。根本大樹先生は、大腸内視鏡検査の際に腸管収縮を抑制する方法として、それまでのメントールを主成分とするペパーミントオイル局所投与に変わるリドカインの局所投与を発案されました。本論文より前に、ご自身の施設において少数の患者を対象に、リドカインはメントールに比べて非劣性であることを報告されました。今回はさらにこのテーマを発展させ、多施設研究を展開されました。本研究により、リドカインはコントロールと比較して腸管を有意に収縮抑制することが示されました。日常診療での着想を出発点とし、安全性と有効性を証明する多施設臨床研究に至った根本先生は、これら一連のお仕事で博士号を取得される予定と伺っています。素晴らしい経験を積み、大きな成果である本論文をご紹介するとともに、これからの根本先生のご活躍を楽しみに期待したいと存じます。

自治医科大学分子薬理学部門 奥水崇鏡

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32期卒)

本誌Vol.122で詳述した単施設研究の第二弾として行なった多施設共同研究「Inhibitory effect of lidocaine on colonic spasm during colonoscopy: A multicenter double-blind, randomized controlled trial」が、Digestive Endoscopy誌にpublishされました。自らが発案した研究が多施設共同研究へと発展するとは夢にも思いませんでした。義務年限中の貴重な経験として、その経緯を皆様へ報告します。



私は、地域医療に従事する中で、大腸内視鏡検査において、高齢者でも安全に使用できる鎮痙剤としてリドカインの腸管内散布を着想し、第一弾として行なった単施設研究の結果をCRST（本学臨床薬理学教室 奥水教授）のご協力を得て英語論文化しましたが、リドカインの鎮痙効果を完全に実証することはできませんでした。しかし、この研究成果を学会で報告したところ、「リドカインの鎮痙効果を再検証して欲しい」「多施設共同研究を行ってはどうか」と、親交のある先生方からご意見をいただきました。最近では、多施設共同研究が盛んに行われておりますが、多くは有名大学病院やhigh volume centerが主管します。私が所属する会津医療センターは決してそのような病院ではありませんが、これまでの臨床研究での実績から多くの先生方からの賛同が得られ、これまで築いた人との繋がりに支えられ、多施設共同研究を主管する運びとなりました。

まずは、多施設共同研究の研究計画書の作成に取り掛かりました。第一弾では、鎮痙効果が証明されていない薬剤（リドカイン）の優越性試験であったにもかかわらず、対照群をプラセボとせず、既存の鎮痙剤（ペパーミントオイル）を対照群としてしまったことが、最大の弱点でしたので、対照群をプラセボ（生

理食塩水) としました。次に、主要アウトカムについて検討を加えました。臨床的にインパクトのある「病変の発見率」への変更も考慮しましたが、サンプルサイズが膨大となるため断念し、第一弾と同様、鎮痙効果を主要アウトカムとしました。鎮痙効果の評価については、多施設での二重盲検無作為比較試験とすることで、信頼性を担保できると考えました。算出したサンプルサイズから4-5施設での研究が妥当と思われたため、最終的には、計5施設の多施設共同研究としました。リドカインの腸管内散布による血中濃度上昇も本研究の懸念材料でした。第一弾の論文で、リドカインの薬理学的機序について奥水教授と考察した結果では、リドカインの血中濃度が上昇する可能性は低いと考えられましたが、第二弾の研究では、安全性の確認のためにリドカインの血中濃度を実測することになりました。

学術集会に合わせて開催したkick-off meetingで実務担当者を決定し、研究デザインの確認・修正を行い、主観的になりがちな腸蠕動抑制効果の評価については、評価基準が標準化されていないため、新たな評価基準を作成し、事前学習用のビデオも作成することとしました。その後、複数回のmeetingを経て、研究計画書、Clinical Reporting Form、薬剤バイアルの作成・配布方法なども検討を重ね、brush upしていきました。周到な準備の元で開始された第二弾の臨床研究は、わずか5ヵ月間で目標症例数に到達し、リドカインの鎮痙効果は完全に実証されました。この成果は、米国消化器病学のTop societyであるDDW2018で口演発表し、best abstractにも選出され、冒頭の英文誌からの投稿のお誘いもあり、publishへと至りました。写真は、今回の研究成果を発表した研究会での一枚で、共同研究者の浦岡先生と竹内先生も一緒です。(左から群馬大学の浦岡俊夫先生、私、国立台湾大学のHan-Mo Chiu先生、大阪国際がんセンターの竹内洋司先生)

以上、人と人の繋がりに助けられ、単施設研究が多施設共同研究に発展した経緯を報告しました。特定臨床研究法が施行された現在、前向きな臨床研究を行うハードルは極めて高いと言わざるを得ません。絶妙のタイミングで、前向きな多施設共同研究を完遂できたことは、実に幸運でした。私は、本年4月に義務年限を明けましたが、これからも地域に根ざした診療を続けながら、臨床研究にも取り組んでいきたいと思えます。

最後に、本研究でお世話になった皆様に心より感謝申し上げます。

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
<https://grad.jichi.ac.jp/>