福島県立医科大学 学術機関リポジトリ

FUKUSHIMA MEDICAL UNIVERSITY

Title	Inhibitory effect of lidocaine on colonic spasm during colonoscopy: A multicenter double-blind, randomized controlled trial(内容・審査結果要旨)
Author(s)	根本, 大樹
Citation	
Issue Date	2020-03-24
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/1086
Rights	© 2018 Japan Gastroenterological Endoscopy Society. This is the peer reviewed version of the following article: [Dig Endosc. 2019 Mar;31(2):173-179], which has been published in final form at [https://doi.org/10.1111/den.13272]. This article may be used for non-commercial purposes in accordance with Wiley Terms and Conditions for Use of Self-Archived Versions.
DOI	
Text Version	ETD

This document is downloaded at: 2024-04-19T07:52:12Z

Fukushima Medical University

論　文　内　容　要　旨

氏名（しめい）	ねもと　だいき 根 本　大 樹
学位論文題名	Inhibitory effect of lidocaine on colonic spasm during colonoscopy: A multicenter double-blind, randomized controlled trial （大腸内視鏡検査におけるリドカインの腸管蠕動抑制効果：多施設、二重盲検、ランダム化比較試験）

【研究背景】大腸の腸管蠕動は重要な生理的役割を果たしているが、大腸内視鏡検査および内視鏡治療の妨げになることがある。腸管蠕動抑制薬は、盲腸到達時間や検査中の苦痛、ポリープ検出率、腺腫検出率の改善のために補助的に用いられてきた。一般的な腸管蠕動抑制薬（ブチルスコポラミンやグルカゴン）の全身投与では、頻脈、散瞳、反応性低血糖といった随伴症状を生じうるため、併存疾患の多い高齢者では注意を要する。一方、ペパーミントオイルは局所投与により腸管蠕動を抑制し、随伴症状を生じないが、ペパーミントオイルの効果持続時間は短く、しばしば投与後のリバウンド収縮を引き起こし、一般的には使用されない。局所麻酔薬のリドカインは、局所投与により腸粘膜内の神経細胞膜の Na チャネルをブロックすることで腸管蠕動を抑制し、薬理学的には血中リドカイン濃度が上昇しないとされる。本研究では、リドカインの局所投与による腸管蠕動抑制効果を評価するために、生理食塩水をプラセボ対照としたランダム化比較試験を行った。同時に、リドカイン局所投与の安全性を確認するために、投与後の血中リドカイン濃度を測定した。

【方法】全国 5 つの消化器内視鏡専門医療機関で、大腸腫瘍に対する内視鏡治療を要する患者 128 名を対象とした。大腸内視鏡検査中に 2%リドカイン溶液 20ml を局所投与する群（LID 群 64 名）または生理食塩水 20ml を局所投与する群（NS 群 64 名）にランダム化割り付け（1：1）を行った。第三者の薬剤師が各溶液を同様の容器に封入することにより、二重盲検化した。大腸内視鏡検査中、検査施行医は割り付けられた溶液を散布チューブにより病変近傍に撒布し、3 分間観察した。主要評価項目は、溶液投与後 1, 2, 3 分後の蠕動抑制効果とし、3 段階（excellent, fair, poor）で評価した。副次評価項目は、リバウンド収縮と有害事象とした。血清リドカイン濃度は、32 名で内視鏡検査直後に測定した。

【結果】2 群間で患者背景に有意差はなかった。すべての時点において、excellent の割合は NS 群よりも LID 群で多く、2 分後（p=0.02）、3 分後（p=0.02）で有意差を認めた。LID 群では、excellent の割合は 2 分後で 12.5%増加し、3 分後に維持されていた。リバウンド収縮は LID 群では発生しなかったが、NS 群では 15.6%に生じた（p=0.001）。LID 群で有害事象は生じなかった。血中リドカイン濃度は、いずれも検出限界値以下であった。

【考察】本試験において、リドカインの局所投与（腸管内撒布）により、大腸内視鏡検査中の腸管蠕動を抑制し、リドカインが腸管よりほとんど吸収されないことが確認された。リドカイン撒布による蠕動抑制

効果は、全消化管において発揮されると考えられるので、今後は、大腸以外の消化管内視鏡検査における活用も期待される。

※日本語で記載すること。１２００字以内にまとめること。

学位論文審査結果報告書

令和元年 12 月 18 日

大学院医学研究科長　様

下記の通り学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏名　　根本大樹

学位論文名　Inhibitory effect of lidocaine on colonic spasm during colonoscopy: A multicenter double-blind, randomized controlled trial

本申請論文は、大腸内視鏡検査および内視鏡治療時に、腸管蠕動抑制を目的としたリドカインの局所散布効果を、多施設 RCT にて検証した内容である。全国 5 か所の消化器内視鏡専門医療機関で、大腸腫瘍に対する内視鏡治療を要する患者 128 名を対象とし、2%リドカイン溶液 20ml を局所投与する群（LID 群 64 名）と、生理食塩水 20ml を局所投与する群（NS 群 64 名）にランダム化割り付けし、投与後 1，2, 3 分後の蠕動抑制効果として、3 段階（excellent，fair，poor)の肉眼的評価で検討した。その結果、すべての時点において、excellent の割合は NS 群よりも LID 群で多く、2 分後（p=0.02)、3 分後（p=0.02)で有意差を認めた。LID 群で有害事象はなく、血中リドカイン濃度は、いずれも検出限界値以下であった。この結果は、リドカイン局所散布の有効性を示しており、今後のさらなる臨床応用に大きく貢献するものである。

2019 年 12 月 18 日に実施した審査会において、申請者が内容の要旨を適切に発表の後、リドカインの最長効果時間、反復投与による効果、Primary Endpoint の妥当性、対象群の妥当性、リドカイン血中濃度の測定法の記載不足、腸管の存在部位による抑制効果の違い、リバウンド効果の定義とその病態など、複数の質問をもとに議論が行われた。申請者はこれらの質問に対して適切に回答し、本研究の貢献度と理解度は極めて高いことが示されました。

本論文は、RCT でリドカイン局所散布の有効性を示した、質の高い、新規性のある論文と評価できる。以上より、福島県立医科大学大学院の学位論文として妥当であると判断いたします。

論文審査委員　主査　河野浩二
副査　村川雅洋
副査　引地拓人