

2023年8月28日

平素よりOPCSS研究にご尽力賜り誠にありがとうございます。

只今、13のご施設に本研究にご参加いただいております。京都大学医学部附属病院様で1例目をご登録いただきました。また、近畿中央呼吸器センター様、広島大学病院様にもご登録いただき、**2023年8月現在、4例の患者様からご登録いただいております。**
ご協力を賜り誠にありがとうございます。

本研究はシロリムスを服用する患者様を対象に、**2025年3月までに40症例の登録を目指しております。**ご多忙のところ大変恐縮ではございますが、該当する患者様がいらっしゃいましたら、ご登録のご協力をいただけますと幸いに存じます。

また、この度ニュースレター第1号の発行を記念いたしまして、**代表医師の中田光先生にメッセージをいただきました！**
そして、患者様をご登録いただいた**近畿中央呼吸器センターの井上義一先生からも、実際に症例登録をご経験されて苦労されたところなど、貴重な感想をいただきましたので、紹介させていただきます！**
2ページ目までぜひご覧いただけますと幸いです。



研究代表医師 中田光先生からのメッセージ



シロリムス口内炎について興味を持ち、調査をしようと思った最初のきっかけは、2012年秋のことだった。

MLSTS医師主導治験（リンパ脈管筋腫症に対するシロリムス投与の安全性試験）を開始して3ヶ月くらい経ち、患者勉強会で、シロリムスの効果の話をする時、前の方に座っていた患者さんが、質問に立ち、自身の口内炎の辛さを切々と訴えられ、周りの患者さんもその方の訴えに頷いていた。口内炎について無知であった私は、その場を立ち去ることもできず、かといって不用意な慰めの言葉もかけられなくて茫然としていた。研究会の後、新潟市北区で歯科医院を開業され、私が部長を務めていた生命科学医療センターの特任教授に就かれていた北村先生へ相談した。

とりあえずはMLSTS治験参加の患者さん向けに口内炎予防のパンフレットやDVDを作成し、試験の中で口内炎調査を開始した。不思議なことに、その1年後の患者勉強会では、患者さんの訴えは減っていた。

2014年7月にシロリムスは薬事承認され、その年の12月に発売となったが、シロリムス口内炎のことが、ずっと気掛かりだった。患者さんは口内炎が辛くてもきっとシロリムスを止めないに違いないの思いで、引き続き研究を続けた。北村先生とMLSTS試験の口内炎関係データを解析し、『Pharmacoepidemiology and Drug Safety』という雑誌に調査結果を報告した。しかし、シロリムス口内炎の謎は益々深まるばかりだった。

In vitroの培養結果から、口腔粘膜細胞は、シロリムスがあると、小型化して接着因子の発現が減少するが、この現象は、患者さんの口の中でも起きているのか？もし起きているとしたら、何故、時間が経つと患者さんの口内炎は頻度が減るか？・・・など。

その後、自己免疫性肺胞蛋白症に対するGM-CSF吸入の医師主導治験が始まり、こちらに全力投入したことから、シロリムス口内炎問題は、一旦お預けとなってしまった。2020年にジャスミン会が発足し、シロリムスの治験が多分野で進むのを観るにつけ、そして、シロリムス口内炎が、患者さんの服薬コンプライアンスにとって、最大の障害であることを再認識することで、10年来の宿題に手を付けようと思ったことがこの試験を始めた理由である。

今月、京大で試験が始まり、さらに近畿中央呼吸器センターで2例の被験者が登録され、OPCSS研究はようやくスタートし、感慨深いものがある。細心の注意を払い、諸施設のスタッフの方の声をしっかり傾聴し、試験の成功に向けて努力していく所存です。皆様どうかよろしく願いいたします。

症例登録のご経験を通じてのご感想（井上義一先生）

Q：症例登録の際に苦労されたことや、参加ご施設に向けたアドバイス・注意事項などがありましたら教えてください。



A：井上先生

実際に患者様を目の前にして思ったのは、もう少し簡単に思っていました、歯科医か口腔外科医であれば容易なのですが、呼吸器科医にとっては、所見付けと口腔内の複数箇所からのサンプル採取は慣れるまでは難しいと思いました。

内容をよく理解していた研究補助員に手伝ってもらったので、忙しい外来中に実施することが可能でした。診察前にあらかじめ予習しておくこと、診察時間は通常の3-4倍（30-60分）かかると考えておいた方が良いと思います。

<患者様へのご対応や検体採取について>

LAMの患者様は現役で仕事をしながらお子さんやご家族の対応もされ、お忙しい方ばかりです。患者様が、研究のスケジュールとご自分のスケジュールの予定を見ながら困った表情をされるのは辛いです。口内炎の病態解明で新たな副作用対策につながるかもしれないとお話し、ご協力を仰ぐしかありません。

口腔内の粘膜をこする処置について、ブラシの取り扱いは少しわかりにくかったです。また、あまり強くすると粘膜を傷つけそうであり、優しくこすると採取出来ているか不安が残ります。患者様は若い女性で唇をめくって口腔内を何力所もこするため、化粧も落ちるようで、十分に説明が必要です。唇をめくるのは、1例目は私がガーゼで唇をひっぱりましたが、2例目では患者様ご自身に唇をめくっていただきました。

また、1例目は私が時間を測りながら診察室で目の前で唾液採取してもらいましたが、私から見えない場所を用意すべきだったと思ったので、2例目は研究補助員の提案で、診察室の隅のベッドに後ろ向きに腰掛けていただいて採取していただきました。唾液は粘稠で大量の泡が混ざり、何ml採取出来たのか読み取りにくかったです。今回の経験を生かし、事前にもう少し時間をかけて説明、準備をしておこうと思っています。



<口腔内粘膜細胞擦過採取についてご質問>

口内炎がある場所をこすると、出血や浮腫がでてきて口内炎を悪化させないか心配の声もあるようです。また優しくこすると採取できているかご心配もあるようです。ポイントがあれば教えてください。



<中田先生からのコメント>

口腔粘膜採取の目的は、口内炎の部分の細胞診ではなく、口腔粘膜全体の粘膜細胞の変化を観ることが目的なので、口内炎の部分はむしろ避けて頂いた方がよいです。出血するほど、強くこすることも必要ありません。ブラシは回転するので、こするというよりは粘膜の上を軽く転がす感じですね。細胞は十分とれますので、大丈夫です。

試験を実施いただくなかでご指摘ご不明点等ございましたら、ご連絡いただけますと幸いです。

今後とも何卒よろしくお願い申し上げます。

OPCSS研究事務局サポート

