



Web連載

注目！ がん看護における
最新エビデンス



高橋美樹
東北大学大学院 医学系研究科
医科学専攻 緩和医療学分野 修士課程



宮下光令 教授
東北大学大学院 医学系研究科
保健学専攻 緩和ケア看護学分野

第49回

放射線療法，化学療法を行う がん患者の口内炎の痛みに対する インドメタシン経口スプレーの効果： 二重盲検ランダム化プラセボ対照試験

Nagaoka H, Momo K, Hamano J, Miyaji T, Oyamada S, Kawaguchi T, et al. Effects of an Indomethacin Oral Spray on Pain Due to Oral Mucositis in Cancer Patients Treated With Radiotherapy and Chemotherapy : A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial (JORTC-PAL04) . J Pain Symptom Manage. 2021 Sep ; 62 (3) : 537-544.

健康な人に発生するほとんどの口内炎は原因不明であり治療にはビタミン剤や抗菌薬，ステロイド軟膏が用いられますが，薬剤を使用しなくても数日で改善し生活に大きく支障が出ないものがほとんどです。

しかし，がん治療を受けているがん患者に発生する口内炎は主に激しい痛みを伴う潰瘍性口内炎であることが知られており，これによる不眠や食事摂取量低下，内服アドヒアランス低下などは臨床でよく経験することだと思います。特に頭頸部がんの化学療法および放射線療法を受けた患者の70%以上に，口内炎が見られることが分かっています。治療として一般的に使用されるのは，非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の内服やリドカイン含有アズレン含嗽液などであり，疼痛緩和が十分でない場合にはさらにオピオイド鎮痛薬が用いられ，それでも疼痛コントロールができないことが少なくありません。

国際がんサポーターブケア学会（MASCC）のガイドラインでは，放射線療法や化

学療法による口内炎の痛みをコントロールするために、オピオイド鎮痛薬の使用が推奨されています¹⁾。そして現在、モルヒネを2%配合したうがい液を使用することで痛みが約50%軽減することが研究で明らかになっています^{2, 3)}。しかし、実際には誤飲リスクや副作用のリスクが伴い、慎重な管理や用量の調整が必要です。

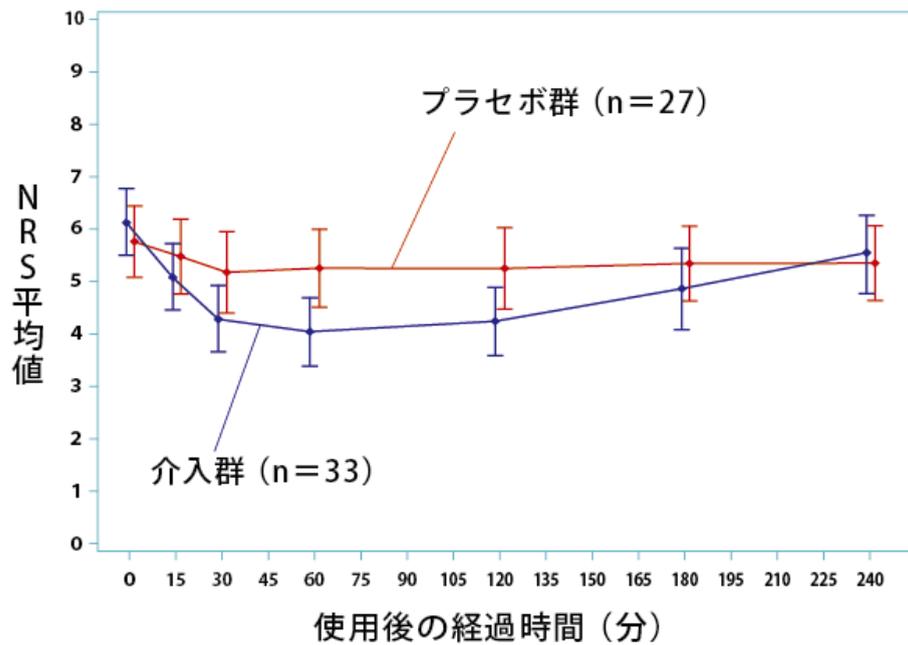
今回紹介する研究は、がん治療に伴う口内炎による痛みに対してNSAIDsであるインドメタシンを配合した経口スプレーを使用し、その効果と安全性を評価したものです。

この研究では、2015年7月～2016年12月の期間に放射線療法および（または）化学療法施行中で口内炎の疼痛が一定以上あるがん患者60人を対象としました。そのうち33人をインドメタシン経口スプレーを使用する「介入群」、27人をプラセボ経口スプレーを使用する「プラセボ群」にランダムに割り付け、臨床医にも対象患者にも、どちらの群に割り付けられたか分からないような二重盲検化という厳格な方法で試験が行われました。

主要評価項目は、経口スプレー使用前と使用後30分における「今感じている痛み」のNRSスコアです。また、副次的評価項目として、使用後4時間までの痛みの変化や24時間後の食事に関する質問5項目、全体的な臨床状態の改善度を評価しました。薬剤の安全性については、調査から14日後に血液検査を行い、副作用の有無を評価しました。

まず、スプレー使用後4時間における痛みのNRS平均値の変化を図に示します。それぞれの折れ線グラフは、介入群（33人）とプラセボ群（27人）を示しています。使用前（0分）と使用後30分時点を比較すると、介入群では痛みスコアが1.85低下し、プラセボ群では0.59低下したため、平均値の差は1.26であり、統計学的に有意な差が見られました（ $P < 0.01$ ）。また、介入群では使用後15分程度で鎮痛効果が得られ、30～120分後の1時間半の間に特に効果があり、その後180分後まで安定していることが分かります。

図 経口スプレー使用4時間後までの痛みスコアの変化



次に、各経口スプレー使用から24時間後の食事に関するアンケートの結果を表に示します。この表では、数値が高いほど質問項目の内容に関して支障があったことを表します。「液体の飲み込み」(P=0.03, 効果量0.61)「問題なく会話できるか」(P=0.02, 効果量0.61)の2項目に関して、介入群の方が統計的に有意に数値が低下し、臨床的にも中程度意味のある差があることが分かりました。また、経口スプレー使用24時間後の全体的な臨床状態の改善度は、「改善した」と答えた人が介入群で48.5%、プラセボ群で11.1%であり、介入群が有意に高い結果となりました(P<0.01)。そして、調査終了14日後の血液検査では、明らかな副作用は認められませんでした。

表 欧州がん研究治療機構QOL調査票平均スコアの24時間後の変化

質問項目	介入群 (n=33)			プラセボ群 (n=27)			P値	効果量(d)
	使用前	使用后	差	使用前	使用后	差		
液体の飲み込み	3.1	2.8	-0.3	2.7	2.6	-0.1	0.03	0.61
ピューレ状の飲み込み	3.2	3.1	-0.1	3.0	3.0	0.0	0.08	0.28
固形物の飲み込み	3.9	3.8	-0.1	3.6	3.5	-0.1	0.41	0.0
食事を楽しているかどうか	1.0	1.0	0.0	1.1	1.1	0.0	0.27	0.0
問題なく会話できるか	3.1	2.6	-0.5	2.4	2.3	-0.1	0.02	0.61

※P値は t検定の結果を表し、0.05未満を統計的に有意と見なした。

効果量 (d) の大きさの目安	
d ≤ 0.2	大
0.2 < d < 0.8	中
0.8 ≤ d	小

この研究の結果、インドメタシン経口スプレーが放射線療法や化学療法施行中のがん患者の口内炎による痛みの緩和に有効であることが示されました。他の研究でも、インドメタシン経口スプレーの口内炎による痛みへの効果が示されています4、5)。

インドメタシン経口スプレーは、市販化はされていませんが、約10年前より各病院で「病院薬局製剤」6)という資料を基に院内製剤として調剤されているようです。病院によって状況は異なりますが、がん患者の口内炎の疼痛コントロールでお困りの際は、薬剤師に相談してみてもよいかもしれません。

引用・参考文献

- 1) 曾我賢彦他：がん治療に伴う粘膜障害に対するエビデンスに基づいた臨床診療ガイドライン 概要，MASCC/ISOO, P.2～3, 2014.
http://square.umin.ac.jp/hospdent-ouh/20141107%20final%20version_Japanese%20MASCC%20ISOO%20Mucositis%20GL%20Summary.pdf (2022年3月閲覧)
- 2) Cerchiatti LC, Navigante AH, Bonomi MR, et al. Effect of topical morphine for mucositis-associated pain following concomitant chemoradiotherapy for head and neck carcinoma. *Cancer* 2002 ; 95 : 2230-2236.
- 3) Vayne-Bossert P, Escher M, de Vautibault CG, et al. Effect of topical morphine (mouthwash) on oral pain due to chemotherapy- and/or radiotherapy-induced mucositis : a randomized double-blinded study. *J Palliat Med* 2010 ; 13 : 125-128.
- 4) 白土辰子他：頭頸部癌患者の口内炎に対するインドメタシン水溶液の治療効果，*死の臨床*, Vol.23, No. 1, P.98～103, 2000.
- 5) Nakamura T, Aoyama T, Yanagihara Y, Yamada Y, Miyoshi A, Kanda Y, et al. The effects of indomethacin spray on the pain of stomatitis in the patients for hematopoietic stem cell transplantation. *Yakugaku Zasshi*. 2003 Dec ; 123 (12) : 1023-9.
- 6) 日本病院薬剤師会監修：病院薬局製剤第6版，薬事日報社，2008.

たかはしみき：2015年東北大学医学部保健学科看護学専攻卒業。その後、国立がん研究センター東病院に入職し、消化器内科・外科病棟で看護師として勤務。2021年より東北大学大学院医学系研究科医科学専攻緩和医療学分野修士課程へ進学。

みやしたみつのり：1994年3月東京大学医学部保健学科卒業，臨床を経験した後，東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻助手・講師を経て，2009年10月東北大学大学院医学系研究科保健学専攻緩和ケア看護学分野教授。専門は緩和ケアの質の評価。

この商品の内容に関するお問い合わせは[仙台事務所](#)
お急ぎの場合は、TEL (022) 261-7660におかけください。
※土・日・祝は対応しておりません。

ご注文に関する内容・変更・追加などのお問い合わせは、
お客様センターフリーダイヤル0120-057671に
おかけください。

※本サービスは事情により予告なく終了することがございます。
あらかじめご了承ください。

ページトップに戻る

Copyright© nissoken. All Rights Reserved.

お客様センターフリーダイヤル 0120-057671