

## 長寿医療研究開発費 令和1年度 総括研究報告

### 口腔粘膜保護フィルムの開発 (19-41)

主任研究者 板津遼子

国立長寿医療研究センター 歯科口腔外科部 歯科医師

#### 研究要旨

##### 研究目的

本研究では、がん化学療法で発生する口腔粘膜炎を保護するフィルムの開発を試み、国立長寿医療研究センター発の製品化を目指す。

##### 研究方法

初年度は、保護フィルムに必要なスペックを決定するために、主任研究者の統括の下、分担研究者と協力して以下の3実験を行った。

1. 海外の類似製品（韓国製 Ora-Aid）の物性評価
2. 口腔粘膜に貼付する保護フィルムに必要な設計の検討
3. 創傷被覆・保護材エピシル®の操作性の評価

##### 研究結果

上記、3研究の結果、口腔粘膜保護フィルムは口腔内に異物を残さず、1食分の持続時間と不規則な口腔の運動にも耐えられる接付着力を有し、50歳以上でも使用可能な操作性が必要と判断した。

##### 考察

口腔粘膜炎による疼痛により食事摂取が困難になる場合があり、その疼痛緩和のためには粘膜炎部位の保護が必要不可欠である。そのためには、1食分は持続して貼付されている必要があり、また、食塊形成時の不規則な口腔の運動にも耐えられる柔軟性が必要となる。また、外部刺激から保護できるだけの厚みを確保しつつ可能な限り薄くし、舌触りも良いものにするすることで、貼付中の違和感によるストレスを軽減できる。さらには、身体の機能が低下した患者であっても自分で使用できるような、操作性を有する必要性も判明した。

##### 結論

口腔粘膜の保護フィルムに必要なスペックが列挙された。来年度以降、一部上場企業と試作品を作製し、評価を行う予定である。

#### 主任研究者

板津遼子 国立長寿医療研究センター 歯科口腔外科部（歯科医師）

#### 分担研究者

角 保徳 国立長寿医療研究センター 歯科口腔先進医療開発センター（センター長）

守谷恵未 国立長寿医療研究センター 歯科口腔外科部（歯科衛生士）

## A. 研究目的

がん化学療法によって引き起こされる口腔粘膜炎はしばしばみられる有害事象であり、その要因として口腔粘膜細胞の直接破壊やフリーラジカルの発生が挙げられる。口腔粘膜炎は抗がん剤を受けているがん患者の 40–70%に発現し、特にフルオロウラシルを含むレジメンの場合、有害事象共通用語基準 **Common Terminology Criteria for Adverse Events** スコアにおいて **grade3** 以上の口腔粘膜炎の出現頻度は 15%を超え、**grade3** の評価は、十分に栄養や水分の経口摂取ができないとされている。口腔粘膜炎による疼痛症状が引き起こされることにより、食事摂取量の低下や栄養状態の悪化から **QOL** を低下させ、治療継続自体を困難にする原因となり得る。がん化学療法中は患者の **QOL** を可能な限り保つよう副作用の予防が必要であり、さらに副作用が生じたときに適切な対応がとれることが重要である。

しかしながら、口腔粘膜炎への治療は確立した予防、治療方針が存在せず、各施設にて試行錯誤で対応しているのが現状である。これまでステロイド製剤をはじめ数々の医薬品での臨床応用が行われてきたが、必ずしも十分な成果は得られていない。本研究では、口腔粘膜炎に対して長時間粘膜に付着し、疼痛の緩和し口腔粘膜を保護するフィルムを開発、製品化を試み、長寿医療研究センター発の製品化を目指す。

## B. 研究方法

初年度は、保護フィルムに必要なスペックを決定するために、主任研究者の統括の下、分担研究者と協力して以下の 3 実験を行った。

### 1. 海外の類似製品（韓国製 Ora-Aid）の物性評価

主任研究者は、類似製品の **Ora-Aid** を注射水と生理食塩水で浸漬し、**Ora-Aid** が溶解するまでの時間と溶解する過程を調査した。

### 2. 口腔粘膜に貼付する保護フィルムに必要な設計の検討

分担研究者は、臨床経験と文献、主任・分担研究者の研究結果より、保護フィルムに必要なスペックを検討し、試作品の作製に向けて一部上場企業との連絡を行った。

### 3. 創傷被覆・保護材エピシル®の操作性評価

分担研究者は、国内で粘膜炎に対して稀に使用されているエピシル®の操作性を **in vitro** で検討し、口腔粘膜に貼付する保護フィルムに必要なスペックを提案した。

## C. 研究結果

1. 海外の類似製品である韓国製 **Ora-Aid** の物性評価を行った結果、浸漬 10 分後から変形し、20 分後から溶解した。その後、徐々に **Ora-Aid** の辺縁より接着部分の層が一回り溶解して透明になり、27 時間後には接着部分が液体に溶け、保護面のみが残留した。

2. 臨床経験と口腔粘膜炎に関する文献より、保護フィルムは 1 食分の時間口腔粘膜に貼付でき、食事時の複雑な口腔の運動でも剥がれることのない接着力を持つ必要があると考え

た。さらに主任研究者と分担研究者の結果から、保護フィルムは口に残留せず、また、身体機能が低下した患者でも使用できるような操作性が必要と判明した。

3. エピシル®の操作性を評価した結果、ポンプが堅く操作性が悪いとの評価を得た。さらに、エピシル®が形成する保護膜の厚みが足りないとの回答も多い結果となった。

#### D. 考察

口腔粘膜炎による疼痛により食事摂取が困難になる場合があり、その疼痛緩和のためには粘膜炎部位の保護が必要不可欠である。しかしながら、本研究の結果、現在発売されている保護剤は厚みがあり保護ができるものの、保護面が融解せず口腔内に残留してしまう。口腔内の残留物は誤嚥や誤飲の危険もあることから、厚みはあるものの、口腔内に残留物が残らない設計が必要であるとの結果を得た。さらに、高齢者やがん化学療法患者の中には筋力が低下している患者もいることから、そのような患者でも使用可能な操作性が必要であると判明した。

我々は、口腔粘膜炎による食事摂取量の低下やそれに伴う低栄養、さらにはがん化学療法の中止を防止するためには、口腔粘膜炎による疼痛を緩和し、がん治療成績の向上に貢献したいと考え、粘膜保護作用、持続性、接着力を有する新たな保護フィルムの開発、長寿医療研究センター発として製品化を行いたいと考えている。

#### E. 結論

口腔粘膜炎に対する口腔粘膜保護フィルムに必要なスペックが列挙された。来年度以降、一部上場企業と試作品を作製し、評価を行う予定である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし