

がん患者の口内炎と口腔ケア

的場 元弘 日本赤十字社医療センター緩和ケア科部長

口内炎の痛みはつらい。国立がん研究センターがん対策情報センターに勤務していた頃、がん情報サービス(ganjoho.jp)の検索キーワードでも“口内炎”が1位になったことがある。その後もたびたび上位にランクインしていると聞く。それだけ多くの患者さんが困っているのだと思う。口内炎の痛みは、頭頸部がんの一部を除けば、抗がん剤や放射線治療、栄養状態の悪化、感染などの原因が圧倒的に多く、いわゆるがん自身が原因の“がん疼痛”とは異なる。

口内炎の痛みは、ほんの米粒にも満たないようなサイズの口内炎ひとつで食事がつらくなり、一口食べようとするごとに食欲が失われ、1日がブルーになる。経験したことのある読者も少なくないと思う。ましてや多発したり、口腔から咽頭への広範囲に広がった状態の口内炎の苦痛は尋常ではない。

一部の患者さんでは、モルヒネの持続静注や皮下注が行われ、一定の効果をあげることもある。しかし、安静時の痛みが軽減しても、食べたり飲んだりといった刺激で誘発される痛みは抑制できないことのほうが多い。

このような激しい口内炎の痛みでは、リドカインの含漱液を用いて“表面麻酔”が行われる。確かに、キシロカイン®による表面麻酔の効果は高い。しかし、麻酔された感覚はきわめて不快でもある。何を食べているのか全くわからず、まさに砂を嚙んでいるような感覚になる。嚥下もおぼつかなくなり、誤嚥のリスクも高まる。

2011年から3年間、研究班のテーマの1つとして、口内炎の痛みの治療開発に取り組んだ。この研究班では国立がん研究センター研究所がん患者病態生理研究分野の上園保仁先生や九州歯科大学の小野堅太郎先生などが協力して、口内炎の痛みの動物モデルを確立することができた。

口内炎モデルが確立したことで、さまざまな薬剤の効果を試みることが可能になった。上園先生のグループでは、20年以上前に抗不整脈薬として開発が検討されたものの、結局お蔵入りとなってしまっていたリドカインの誘導体の特性に着目して基礎的な検討をしていただいた。この薬剤の特性は、障害された痛覚神経に発現し、活性化されているTRPV1チャネルを通じて神経細胞内に入り局所麻酔作用を発揮するという特性をもっており、障害されていない神経には作用しない。つまり、痛みを抑えながら、味覚や食感は保たれる可能性があると考えられた。口内炎の痛みを抑制する作用は十分であるところまでが明らかになった。私に関わったのはここまでである。薬剤の開発はここからが長い。

20年以上前のヒトに対する安全性試験はすでに基準が変わっており、ヒト対象の臨床試験に進むためには相当のコストをかけて安全性試験をクリアする必要がある。しかし、時代は産官学の協力による新しい科学技術の開発を推し進めようとしている。研究開発機関がこういった“種”を見極めることができれば、再び前進することは難しくない。日本発の口内炎の痛み治療薬が開発される