

**松大Topics:****クリニカルクエストの解決に結びつく研究の実践**

松山大学薬学部医療薬学研究室 渡邊 真一, 山口 巧

**【はじめに】**

クリニカルクエストとは臨床上の課題や問題点のことであり、現在の医療現場でも多くの課題が残されています。現在、私たちは主にがん治療に伴って生じる口内炎や粘膜炎の研究に力を注いでいます。また、口腔ケアの推進や愛媛県病院薬剤師会会員施設の先生方にご協力頂きながら感染制御に関する取り組みも実施しています。今回は動物や組織サンプルを使用した基礎研究および医療現場と連携した調査・研究について一部を紹介させていただきます。

**【粘膜炎に関する研究】**

近年、新たな抗がん剤の開発やがん化学療法レジメンの確立は進歩しているものの、副作用は看過できないものとなっています。副作用の一つである口腔粘膜炎（口内炎）はがん化学療法時の約30～40%、頭頸部放射線療法時のほぼ100%に発症し、重度の疼痛を伴うことから食事摂取量の減少やコミュニケーション機能の低下など、患者のQOLを著しく低下させる要因となっています。また、重度の口腔粘膜炎は抗がん剤治療中断の要因や入院期間の延長を招くことから、臨床において口腔粘膜炎を予防・治療することは重要性が高まっています。私たちはハムスターやマウスを用いて、抗がん剤誘発口腔粘膜炎と放射線誘発口腔粘膜炎の2種類のモデルを作製することにより諸種化合物の評価や重症化する機序の解明を行っています。

**〈5-FU 誘発口腔粘膜炎モデル〉**

5-FUの投与とワイヤーブラシによるスクラッチを組み合わせることで口腔粘膜炎を作製し、薬用人参分画の1つであるGinsenoside Rb1やミツバチ産物であるRoyal Jellyが有用であることを報告しています。これらはフィルム製剤にすることで粘膜への付着性を高めたり、薬物の放出制御を行うことでより有効性を高めています。

**〈放射線誘発口腔粘膜炎モデル〉**

ハムスターの頬袋やマウスの舌に放射線を局所照射することで口腔粘膜炎を作製し、エダラボンや線維芽細胞増殖因子であるb-FGFが有用であることを報告しています。これらは既存薬に新たな薬効や適応症を見出すドラッグリポジショニングと呼ばれる手法を応用しており、新規に薬剤を開発する場合よりも低コスト、省資源、臨床応用までの期間が短いことなど多くのメリットがあります。

5-FU 誘発口腔粘膜炎



放射線誘発口腔粘膜炎



いずれもハムスターを用いた口腔粘膜炎モデル

### 【感染制御に関する研究】

近年、薬剤耐性 (antimicrobial resistance : 以下, AMR) への関心が高まっており, 2016 年には政府が AMR 対策アクションプランを公表しています。その中で AMR 対策の一つとして「抗菌薬の適正使用」への取り組みが強く望まれており, 「抗菌薬適正使用支援チーム」(Antimicrobial Stewardship Team; 以下, AST) の設置を行っている施設も多いかと思えます。しかし, 医療機関における AST の設置状況や活動内容については明らかではなかったため, 愛媛県下の施設の協力の下アンケート調査を実施し, AST 加算の算定状況およびその活動内容について現状調査を行っています。この他にも愛媛県下の抗菌薬使用状況や薬剤耐性菌に関する調査を行っており, ご協力頂いた施設にはフィードバックしています。

### 【口腔ケア推進に関する研究】

ビスホスホネート (BP) 系薬は, 頻度は低いですが難治性の骨吸収抑制薬関連顎骨壊死 (ARONJ) を発生します。定期的に口腔ケアを行い, 口腔内を清潔に保つこと, 口腔内の感染を予防することは ARONJ の予防に重要とされていますが, BP 系薬を服用している患者さんが実際にどの程度口腔ケアを実践できているかは不明でした。現在, 愛媛県下の医療機関や歯科医師会の協力を得て, BP 系薬服用患者に対する歯科受診勧奨を実施し, リーフレットを作成するなどして歯科受診率の変化等を調査しています。

### 【おわりに】

今回紹介した研究以外にも, 口腔以外の消化管粘膜炎症や口唇の乾燥予防に関する研究などを行っています。

どうしても「研究」となると難しいイメージが付いてくるかもしれませんが, 身近なところにクリニカルクエストは存在していると思います。難しい基礎研究のみではなく, 簡単にできる調査からでも構わないので, クリニカルクエストの解決に繋がるような取り組みをしてみませんか? 新しいことにチャレンジし, これまでわからなかったことが明らかになるかも, と思うとワクワクします。私たちは少しでも臨床における問題を解決し, 患者さんのためになるような研究が出来ればと思い, 日々取り組んでいます。

もし, 何か力になれるようなことがありましたらお気軽にご連絡下さい。

### 【参考文献】

- 1) Nakajima N, Watanabe S, Kiyoi T, Tanaka A, Suemaru K, Araki H. Evaluation of edaravone against radiation-induced oral mucositis in mice. *J Pharmacol Sci*, 127, 339-343(2015).
- 2) Sumikawa S, Watanabe S, Tanaka M, Tanaka A, Araki H. Effect of basic fibroblast growth factor on radiation-induced oral mucositis in male Syrian hamsters. *Int J Radiat Biol*, 93, 1343-1349(2017).
- 3) Watanabe S, Suemaru K, Takechi K, Kaji H, Imai K, Araki H. Oral mucosal adhesive films containing royal jelly accelerate recovery from 5-fluorouracil-induced oral mucositis. *J Pharmacol Sci*, 121, 110-118(2013).
- 4) Watanabe S, Suemaru K, Yamaguchi T, Hidaka N, Sakanaka M, Araki H. Effect of oral mucosal adhesive films containing ginsenoside Rb1 on 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters. *Eur J Pharmacol*, 616, 281-286(2009).