

## [原著論文]

## がん患者の口腔乾燥に対するスプレー式保湿剤の開発と有用性評価

佐藤 淳也<sup>\*1,\*2</sup> 昼沢 博美<sup>\*3</sup> 大森ハツエ<sup>\*3</sup> 西野 弘子<sup>\*3</sup>  
 佐々木佳奈子<sup>\*4</sup> 岡田 瑞樹<sup>\*5</sup> 松本 直子<sup>\*6</sup> 工藤 賢三<sup>\*1,\*2</sup>

<sup>\*1</sup> 岩手医科大学附属病院薬剤部

<sup>\*2</sup> 岩手医科大学薬学部臨床薬剤学講座

<sup>\*3</sup> 岩手医科大学附属病院看護部

<sup>\*4</sup> 国立あきた病院薬剤科

<sup>\*5</sup> アオキファーマシー(株)

<sup>\*6</sup> 岩手医科大学附属病院口腔外科

(2015年3月31日受理)

**【要旨】** 頭頸部腫瘍の化学放射線療法は、口腔粘膜炎や口腔乾燥が必発である。口腔乾燥を軽減するには、アズレン含嗽液や人工唾液、ジェル剤の使用のほか唾液腺マッサージなどが行われているが、効果、使用感、利便性、コストなどの点で継続的に使用されることは少ない。そこで、キシリトールおよびグリセリンを主成分としたスプレー式保湿剤を開発し、健康成人に対する使用感を評価した。さらに、製剤を患者に適用し、主観的および客観的口腔乾燥度、使用感のアンケートを行い評価した。口腔保湿スプレーは、不快な苦味や酸味が少なくバランスがよい製剤であるものと思われ、75%の患者が継続使用を希望した。また、治療経過中、客観的な口腔乾燥度の大きな悪化を認めなかった。以上より、今回開発した口腔保湿スプレーは、既存の含嗽液と相補的に使用することで口腔乾燥となる水分量の低下を防ぎ、かつ使用感や利便性、コストなどの点で継続的に受け入れられる製剤であると思われた。

キーワード：口腔乾燥、口腔保湿スプレー、化学放射線療法、キシリトール、院内製剤

## 緒 言

口腔がんを含む頭頸部腫瘍の治療には、化学放射線療法が標準的に行われている<sup>1)</sup>。これに使用される抗がん剤としては、シスプラチンや5-フルオロウラシル、ドセタキセルなど、口腔粘膜障害を生じやすい抗がん剤が併用される<sup>2)</sup>。さらに、放射線照射の線量は、根治目的として1日2 Gy、累積50～70 Gyが照射されることが多く、口腔粘膜炎や唾液腺の障害による口腔乾燥が必発である<sup>3,4)</sup>。これまで、自施設の口腔外科においては、口腔乾燥の改善にアズレン含有含嗽液などを使用していたが、その症状改善効果は十分とはいえず、口腔乾燥感の増加に従い頻回の含嗽を必要としていた。また、唾液分泌を促す会話や食事、口内を潤す飲水や含嗽の頻度が低下する夜間は、口腔乾燥感を自覚することが多く、患者のQOLを低下させる原因の一つと思われた<sup>5)</sup>。そこで、ベッドサイドでも頻回に施行が容易な口腔保湿を目的としたスプレー状の院内製剤(口腔保湿スプレー；以下スプレーとする)を考案し、健康者に対する使用感を調査するとともに、口腔乾燥が必発な口腔がん患者に適用して有用性を評価できたので報告する。

## 方 法

## 1. スプレーの調製および使用方法

スプレーは、キシリトール(和光純薬(株)(特級))；10 gを少量の精製水に溶解し、これに局方グリセリン12 ml、レモン香料(ナリズカ(株)) 2 ml、アズノールうがい液(日本新薬(株)) 7滴を加え、精製水にて計100 mlとして製造し、スプレーボトル(エムアイケミカル(株))に充填した。スプレーの管理は冷暗所保管とし、アズレンの安定性および細菌汚染への配慮から、使用期限を1カ月とした。スプレーの使用法としては、患者が口腔乾燥を自覚した際に随時、口腔内に3～4回噴霧するものとした。1回の噴霧による薬液量は約0.2 mlである。

## 2. スプレーと市販保湿剤との使用感比較

院内製剤として調製したスプレーを、7種の市販保湿剤(①パトラーゲルスプレー(サンスター(株))、②ウェットケア(キッセイ薬品(株))、③ピバ・ジェルエット(東京技研(株))、④うるおいキープ(和光堂(株))、⑤マウスジェル(ウエルテック(株))、⑥マウスリンス(ウエルテック(株))、⑦オーラルバランスリキッド(ティーアンドケー(株))と使用感について比較した。市販の保湿剤の形状は、①②が直接口腔内に噴霧するスプレー剤、③④⑤がスポンジブラシ等で塗布するジェル剤、⑥⑦が液剤を口

に含む含嗽剤である。

各種製剤の評価は、岩手医科大学に所属する健常者37名（男性16名、女性21名、21歳～48歳）とし、研究への同意承諾を得たうえで行った。これら評価者には、あらかじめ口頭にて体調不良がないこと、食生活の極端なアンバランス、味覚異常の自覚がないことを確認した。使用感、各製剤における甘味、苦味、酸味、残存感、香りについて5段階（1；全くない～5；強い）の自記式アンケート用紙を配布して、無記名にて回答させた。各製剤の使用量は、製剤の取扱説明書にある1回量を使用した。評価順序は固定しないように行い、各製剤の評価前には、水道水で十分な含嗽を行った。

### 3. 口腔がん患者に対する有効性評価

対象としては、岩手医科大学附属病院の口腔外科病棟において、新たに化学放射線療法を行う患者のうち、口渇を誘発するオピオイドや抗コリン作用のある薬剤の使用がない患者とした。スプレーの適用方法として、シスプラチンおよび5-フルオロウラシル、ドセタキセルを含む化学療法と、同時併用放射線療法（2Gy×20回）の初回開始時より照射終了10日目までを使用した。スプレーの使用は、3噴霧/回以上を3～4回/日以上を使用するものとした。また、患者の希望により、既存のアズレン含嗽液の使用を認めた。評価項目としては、主観的な評価として、自記式モニタリングシートを用い、照射開始から終了10日目までの1日の平均的な口内乾燥感（0；乾燥が全くない、10；乾燥がとても強い）を11段階の数値的評価スケール（Numeric Rating Scale：NRS）で評価した。また、夜間（21：00～翌朝8：00）のスプレーおよび含嗽液の使用回数、含嗽のために起床する回数を評価した。客観的な評価としては、口腔内の水分量を、照射前および累積照射量20Gy目、40Gy目、照射終了10日目に測定した。保湿度の測定は、口腔水分計（ムーカス；ライフ（株））を使用して、舌中央の水分を連続3回測定し、その平均値を測定値とした。測定前30分前の飲食および含嗽は行わず、唾液量に影響しないように照射や検査に行く前、帰宅直後を避けて測定を行った。口腔水分計の測定値は、既報に従い25未満：高度乾燥、25以上～28未満：中等度乾燥、28以上～30未満：軽度乾燥、30以上：正常、を示すものとした<sup>6)</sup>。さらに、使用感に関する患者アンケート調査として、累積照射量20Gy目、40Gy目、照射終了10日目に「アズレン含嗽液とスプレーはどちらが使用しやすいか」「スプレーは継続して使用したいか」の2項目について、5段階の選択肢を含む調査用紙を配布して行った。

### 4. 統計解析

健常者に対するスプレーおよび市販製剤の使用感、5段階評価の最頻値をグラフとした。患者に対して11段階で評価した口腔乾燥感および口腔水分量は、照射前を対照

群としてDunnett-*t* testにて比較した。口腔水分量から分類した乾燥度（高度、中等度、軽度、正常）の人数分布は、Fisherの直接確率解析により、起床時と就寝前および照射前と累積照射量20Gy目、40Gy目、照射終了10日目について比較を行った。これらの統計解析は、エクセル統計2012（社会情報サービス（株））を用いた。

【倫理的配慮】 被験者を用いた本研究は、岩手医科大学歯学部倫理委員会の承認を得て実施された。

## 結果および成績

### 1. 健常者に対するスプレーと市販製剤の使用感比較

スプレーおよび市販製剤の使用感（甘味、苦味、酸味、残存感、香り）について、5段階（1；全くない～5；強い）の評価の最頻値をレーダーチャートとした（図1、図2）。各製剤の特徴として5段階の使用感として最頻値が4以上となった製剤は、甘み；マウスジェル>スプレー、パトラージェルスプレー、オーラルバランスリキッド、苦み；マウスリンス、酸味；ウェットケア、残存感；ピバ・ジェルエット、オーラル>うるおいキープ、マウスジェル、マウスリンス、香り；該当なしであった。

### 2. 口腔がん患者に対する有効性評価

試験には16名の患者が参加し、その内訳は、舌がん8名、頬粘膜がん3名、歯肉がん2名、その他3名であった。患者の主観的な口腔乾燥感（平均NRS数値）は、治療経過に伴い増加し、照射前に対して累積22Gyの照射より統計的に有意となり、終了5日目に最大となった（ $1.1 \pm 1.6 \rightarrow 6.1 \pm 2.2$ ,  $p < 0.01$ ）（図3）。客観的な口腔水分計量から分類した乾燥度（中等度以上）の人数分布は、照射前（起床時；9/16（56%）および就寝前；10/15（66%））に対して累積照射量20Gy目（それぞれ10/15（66%）、40Gy目（9/14（65%）および10/14（72%））、終了10日目（10/15（66%）および13/15（87%））では統計的に有意に変化を認めなかった。同様に、口腔水分量の平均値推移も有意な変化を認めなかった。これら人数分布および平均数値において、測定時間の違い（起床時と就寝前）による統計的有意差は認められなかった（表1）。

夜間のアズレン含嗽液およびスプレーの使用回数は、照射開始から増加し、照射終了10日後においても維持された。平均的に4～6回行われた夜間の保湿行為の過半数は、スプレーにて行われていたが、照射前および累積照射量20Gy目、40Gy目、照射終了時点において、両者の施行回数に統計的有意差を認めなかった。含嗽のためベッドを離床する夜間の起床回数は、3回前後で有意な増加を認めなかった（表2）。

使用感に関するアンケートでは、既存のアズレン含嗽液に比べ多くの患者により支持され（照射20Gy目；6% vs. 63%，照射40Gy目；13% vs. 50%，終了10日目；19%

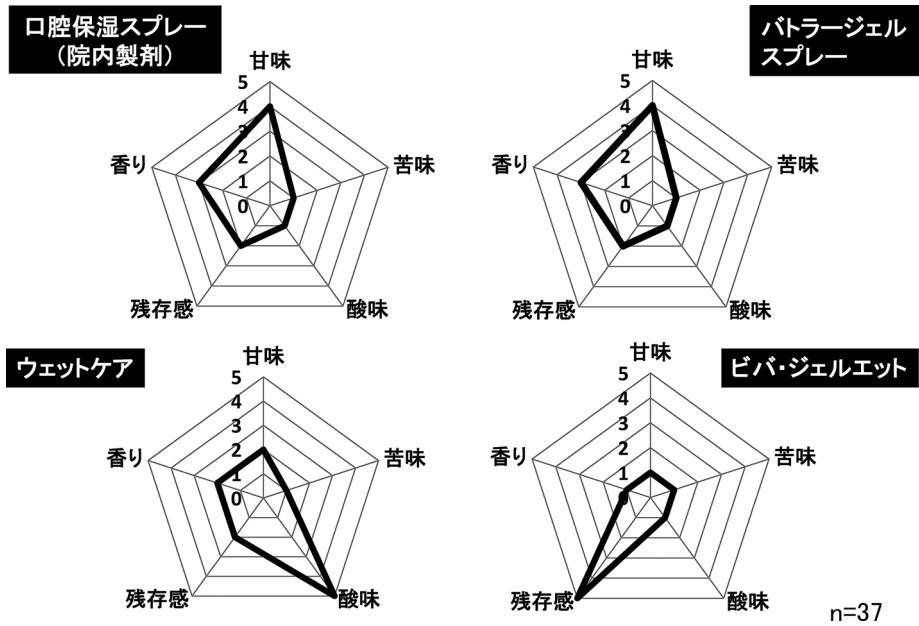


図1 健常者における口腔保湿スプレーおよび市販保湿剤の使用感の比較 (その1). 健常者において甘味, 苦味, 酸味, 残存感, 香りについて5段階 (1; 全くない~5; 強い) の評価を行い, 最頻値をレーダーチャートとした.

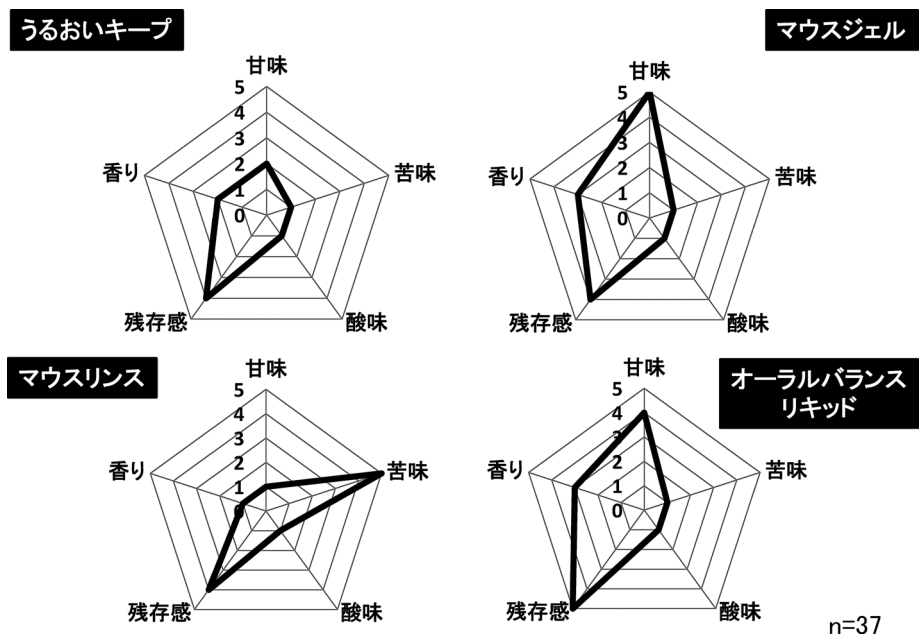


図2 健常者における口腔保湿スプレーおよび市販保湿剤の使用感の比較 (その2). 健常者において甘味, 苦味, 酸味, 残存感, 香りについて5段階 (1; 全くない~5; 強い) の評価を行い, 最頻値をレーダーチャートとした.

vs. 44%), 期間中 75% 以上の患者が継続使用を希望した (図 4).

### 考 察

頭頸部がんでは, 放射線治療による口腔乾燥の頻度は,

照射中 93%, 照射 1~3 カ月後でも 74% もの高頻度で持続し, 回復しにくいことが報告されている<sup>3,4)</sup>. このような唾液分泌低下の弊害は, 乾燥による不快感のみならず口腔内環境悪化をもたらし, 口腔粘膜炎の治癒延滞, 摂食障害などの悪循環をもたらしている<sup>7)</sup>. これら口腔乾燥に対

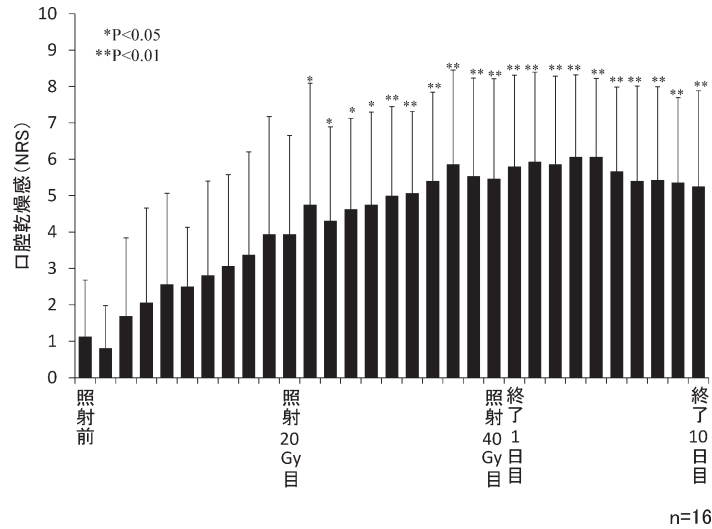


図3 患者における主観的な口腔乾燥感 (NRS) の推移. 患者における1日の口腔乾燥感 (0; 乾燥は全くない~10; 乾燥がとても強い) の推移を示した. 統計は, 治療前の数値を対照群として行った (Dunnett-t test). グラフ中の\*および\*\*は, それぞれ  $p < 0.05$  および  $p < 0.01$  を示す.

表1 患者における客観的口腔保湿度および水分量の推移

	起床時				就寝前			
	照射前 (n = 16)	照射期間中 20 Gy (n = 15)	照射期間中 40 Gy (n = 14)	照射終了 10 日目 (n = 15)	照射前 (n = 15)	照射期間中 20 Gy (n = 15)	照射期間中 40 Gy (n = 14)	照射終了 10 日目 (n = 15)
高度乾燥	5 (31%)	6 (40%)	5 (36%)	5 (33%)	5 (33%)	6 (40%)	6 (43%)	6 (40%)
中等度乾燥	4 (25%)	4 (27%)	4 (29%)	5 (33%)	5 (33%)	4 (27%)	4 (29%)	7 (47%)
軽度乾燥	4 (25%)	3 (20%)	4 (29%)	3 (20%)	3 (20%)	3 (20%)	2 (14%)	0 (0%)
正常	3 (19%)	2 (13%)	1 (7%)	2 (13%)	2 (13%)	2 (13%)	2 (14%)	2 (13%)
口内水分量	24.9 ± 6.3	24.9 ± 5.4	24.2 ± 6.0	25.8 ± 3.6	25.6 ± 4.2	24.9 ± 5.4	25.6 ± 3.2	24.8 ± 5.6

口腔水分計の測定値 (水分量) — 25 未満: 高度乾燥, 25 以上~28 未満: 中等度乾燥, 28 以上~30 未満: 軽度乾燥, 30 以上: 正常. 数値は, 平均±標準偏差.

表2 夜間 (21:00 ~ 翌朝 8:00) の口腔保湿度回数と起床回数

	照射前 (n = 16)	照射期間中		照射終了 10 日目 (n = 16)
		20 Gy (n = 16)	40 Gy (n = 16)	
アズレン含嗽液 使用回数 (回)	0.3 ± 0.5	1.9 ± 1.1	2.7 ± 1.2**	2.4 ± 1.4*
スプレー保湿剤 使用回数 (回)	0.3 ± 0.7	2.3 ± 1.1*	3.0 ± 1.6**	3.0 ± 2.5**
起床回数 (回)	2.4 ± 1.4	2.7 ± 1.5	3.0 ± 1.4	3.1 ± 1.4

数値は, 平均±標準偏差. 統計は, 治療前の数値を対照群として行った (Dunnett-t test). \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ .

しては, 唾液分泌を刺激するピロカルピン<sup>8)</sup> や放射線防御剤であるアミフォスチン<sup>9)</sup> の投与, 唾液腺マッサージ<sup>10)</sup> などの治療法もあるが, まず人工唾液<sup>11)</sup> や口腔内保湿ジェル剤<sup>12)</sup> などが適用されることが多い. 人工唾液については, 放射線照射による口腔乾燥症に保険適用があるが, 著者らの経験および既報においても, 味が不快であるとの理

由から中止する患者が報告されている<sup>13, 14)</sup>. また, 口腔保湿を目的としたジェル剤などが市販されているが, 味のよさ, 利便性や入手しやすさ, 安価なものとして継続的に使用される製剤は少ないように思われる. そこで今回, 院内製剤として①口腔保湿効果を有する, ②使用感 (味覚) が良好, ③利便性が高い, ④コストが安価であることを目標に, 口腔保湿を目的としたスプレー製剤を開発した.

第一の開発目標である保湿効果については, 有効成分としてキシリトールおよびグリセリンを選択した. キシリトールは, 清涼感を有する人工甘味料であるとともに, 唾液分泌促進が知られている. 杉らは, 終末期の口腔乾燥にキシリトールを含む水溶液での含嗽やガムの咀嚼により唾液分泌が向上し, 潤い感の向上, 話しやすさ, 食べやすさが改善したと報告している<sup>15)</sup>. さらに, キシリトールは, 免疫抑制のあるがん患者の口腔内で問題となるカンジダ菌の発育抑制作用が知られている<sup>16, 17)</sup>. また, グリセリンは, 比較した既製品 (ウェットケア, パトラージェルスプレー

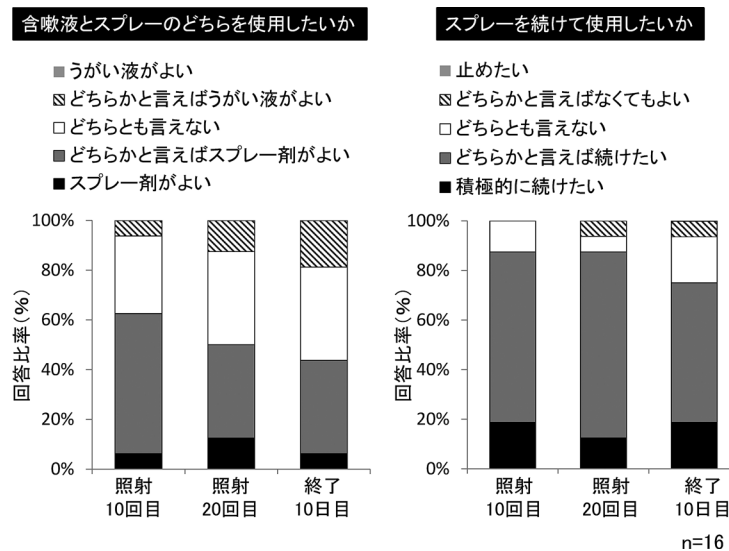


図4 患者に対する使用感アンケート。

など)にも含まれ、水に親和性の高い保湿成分としてキシリトールにより促された唾液水分を保持する保湿剤として機能する<sup>18)</sup>。これらに加えたアズレンは、口腔粘膜炎の抗炎症作用を期待して混合した。全体的に清涼感を強調するために、食品添加物であるレモン香料を少量(2%)添加したが、不快な刺激を訴えた被験者はいなかった。このような柑橘類の酸味感、清涼感とともに、唾液分泌に有用な要素であると思われる。日本病院薬剤師会では、院内製剤のクラス分類として、主薬として試薬等を用いる場合、最も管理を要するクラスIとして科学的根拠を含む倫理性の審査を規定している<sup>19)</sup>。今回作製したスプレーは、試薬であるキシリトールを使用している点でクラスIに該当する。いずれの成分も医薬品や食品として汎用される成分であり、口腔内への適用に安全なものと思われるが、期待される有効性のみならず、想定される副作用(キシリトールやグリセリンによる下痢、嘔吐など)適用について、倫理委員会での審議と使用ごとに同意を得たうえで使用した。口腔水分計を用いた客観的評価では、治療前から治療中および治療終了後の平均水分量は、25%前後で維持し大きな低下はなかった。また、中等度以上の乾燥に至る患者数の有意な増加を認めなかった。しかし、主観的な患者の口腔乾燥感、治療経過に従いNRS平均値6程度まで増加した。今回、口腔水分計の測定値からは、含嗽液やスプレーの使用により水分保湿度が比較的保たれたように思われるが、化学放射線療法の施行患者は、疾病および治療関連の口内乾燥あるいは不快感、口内疼痛などが混在する患者であり、口腔乾燥感と水分保湿度が関連しにくかったものと思われた。化学放射線療法のように口腔粘膜炎を伴う口腔乾燥には、スプレーのみの保湿では、苦痛感の改善に不十分である可能性があり、口腔ケアや鎮痛剤、粘膜保護

剤などの併用が必要であると考えられた。

第二の目標である使用感については、製剤が継続使用されるために重要な性質であると考えた。つまり、スプレーを開発するまで既製の保湿剤を患者に適用していたが、製剤によっては使用感(味が不快)を理由に継続的に使用されないことが少なくあった。そのため、製剤の開発においては、継続的に使用できる良好な使用感を得よう配慮した。今回、スプレー剤、含嗽液、ゲル状剤など剤型が異なることもあり、容器を統一してブランドをマスクしたりしていないため客観的ではないが、健常男女37名による使用感評価を行った結果、スプレーは、バトラーと同様のレーダーチャートを示し、おおむね使用感に関する否定的意見は少なかった。これらの使用感が、①口腔内の乾燥感を助長する残存感が少ない、②酸味や苦みなどの成分が突出しない、③甘みや使用後の芳香感を有する、製剤が好まれるものと思われた。

第三の目標である利便性については、保湿成分をスプレー容器に適用したことによって、ベッドサイドあるいは臥床したままでの使用を可能とした。口腔乾燥を頻繁に感じるこれら患者にとって、苦痛の軽減のため、頻回に含嗽を行うことは安静を妨げるものであると思われる。客観的乾燥度の測定では、就寝前と起床時において統計的な差異は認められなかったが、自施設の当該患者においては、会話や飲食の少ない夜間や起床時において口腔乾燥の苦痛を訴える患者が多かった。多くの患者において、夜間の口腔保湿行為の半数をスプレーが担っており、洗面所への起床回数は、治療中および終了後においても増加することがなかった点で有用であったと思われる。これらスプレーの利便性が睡眠時間や熟眠感に影響したのか否かについては、疼痛や精神状態など多くの交絡因子があり、スプレーの使

用による睡眠の改善などについては不明である。

第四の目標であるコストについては、100 ml 1本あたり原料で約250円、スプレー容器を含めても約400円で調製可能であり、調製作業は比較的簡便でもあることから、人件費を加味しても市販の保湿剤(500円～1,800円/本)に比べて高価ではないと思われた。しかし、スプレーが院内製剤として保険請求できない点で、費用対効果を熟慮する必要があるものと考えられる。

患者アンケートからは、治療経過が進むにつれて、アズレン含嗽液も支持される傾向にあったが、治療中から治療終了後においても75%の患者が継続的に使用したいと希望していた点で、含嗽剤と相補的な使用が支持されたものと考えられる。

以上のことから、われわれの開発したスプレーを既存のアズレン含嗽液などと相補的に使用することで、口腔内水分量を保ち、口腔乾燥を増悪させなかった可能性がある。また、スプレーは、使用感やコスト、利便性などの点で継続的に受け入れられる有用な製剤であると思われた。

利益相反 (COI) : なし。

## 文 献

- 1) Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, et al. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: Three meta-analyses of updated individual data. *Lancet* 2000; 355: 949-955.
- 2) Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, et al. EORTC 24971 / TAX 323 Study Group. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 1695-1704.
- 3) Jensen SB, Pedersen AM, Vissink A, et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: Prevalence, severity and impact on quality of life. *Support. Care Cancer* 2010; 18: 1039-1060.
- 4) Vissink A, Mitchell JB, Baum BJ, et al. Clinical management of salivary gland hypofunction and xerostomia in head-and-neck cancer patients: Successes and barriers. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010; 78: 983-991.
- 5) 佐藤栄祐, 又賀 泉, 加藤譲治. 高齢者における口腔乾燥症について (その1) 疫学と唾液腺機能. *日口腔科会誌* 1989; 38: 29-46.
- 6) 高橋 史, 小司利昭, 森田修己. 口腔水分計 (モイスチャーチェッカー・ムークス) の有用性. *日補綴歯会誌* 2005; 49: 283-289.
- 7) 安孫子宜光, 阿部公生, 池尾 隆, 他. *スタンダード生化学・口腔生化学*, 学建書院, 東京, 2003; p.202-213.
- 8) Gornitsky M, Shenouda G, Sultanem K, et al. Double-blind randomized, placebo-controlled study of pilocarpine to salvage salivary gland function during radiotherapy of patients with head and neck cancer. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2004; 98: 45-52.
- 9) Rosenthal DI, Chambers MS, Weber RS, et al. A phase II study to assess the efficacy of amifostine for submandibular/sublingual salivary sparing during the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiation therapy for parotid salivary sparing. *Semin. Oncol.* 2004; 31: 25-28.
- 10) 塚越知美, 渋谷映栄, 清水律子, 他. 口腔内乾燥している患者に唾液分泌マッサージを取り入れた口腔ケアの効果. *日本看護学会論文集 2 成人看護* 2006; 37: 262-264.
- 11) 西山茂夫. 口腔乾燥症における人工唾液 (TZ-04) の使用成績. *医と薬学* 1983; 9: 1273-1275.
- 12) 山野貴史, 杉原優子, 西川美江, 他. 頭頸部癌放射線治療の口腔内乾燥に対するオーラルバランス (R) の有用性について. *耳鼻と臨* 2003; 54: 37-40.
- 13) 大藤 真, 東條 毅, 鈴木輝彦, 他. シェーグレン症候群に対する人工唾液 (TZ-04) の臨床使用経験 (第2報) — 長期臨床試験成績 —. *基礎と臨* 1981; 15: 4829-4836.
- 14) 宮脇昌二, 荻原忠夫, 有森 茂, 他. シェーグレン症候群に対する人工唾液 (TZ-04) の臨床使用経験 (第3報) — 比較臨床試験成績 —. *新薬と臨* 1982; 31: 2069-2082.
- 15) 杉 政和, 佐々木由香, 立見早智江. ターミナル期におけるキシリトールを用いた口腔ケア. *Expert Nurse* 2003; 19: 118-121.
- 16) Mäkinen KK, Ojanotko A, and Vidgren H. Effect of xylitol on the growth of three oral strains of *Candida albicans*. *J. Dent. Res.* 1975; 54: 1239.
- 17) 東松修平, 大島朋子, 前田伸子. 糖アルコール食品のう蝕誘発性の評価ならびに口腔環境に与える影響. *口腔衛会誌* 2009; 59: 16-25.
- 18) 小野裕輔, 上松隆司, 古澤清文. 口腔乾燥症における外用薬の有用性 — アズレンスルホン酸ナトリウム含嗽剤とグリセリン・カルメロースナトリウム口腔保湿剤の使い分け —. *デンタルハイジーン* 2009; 29: 907-910.
- 19) 日本病院薬剤師会 院内製剤特別委員会. 院内製剤の調製及び使用に関する指針 (Version 1.0) について. *日病薬発* 第24-99号, 平成24年7月31日.

## Development and Availability Evaluation of Oral Moisturizing Spray for Dry Mouth of Patients with Cancer

Junya SATO<sup>\*1,\*2</sup>, Hiromi HIRUSAWA<sup>\*3</sup>, Hatsue OHMORI<sup>\*3</sup>,  
Hiroko NISHINO<sup>\*3</sup>, Kanako SASAKI<sup>\*4</sup>, Mizuki OKADA<sup>\*5</sup>,  
Naoko MATSUMOTO<sup>\*6</sup>, and Kenzo KUDO<sup>\*1,\*2</sup>

<sup>\*1</sup> Department of Pharmacy, Iwate Medical University Hospital,  
19-1, Uchimaru, Morioka 020-8505, Japan

<sup>\*2</sup> Department of Clinical Pharmaceutics, School of Pharmacy, Iwate Medical University,  
19-1, Uchimaru, Morioka 020-8505, Japan

<sup>\*3</sup> Department of Nursing, Iwate Medical University Hospital,  
19-1, Uchimaru, Morioka 020-8505, Japan

<sup>\*4</sup> Department of Pharmacy, Akita National Hospital,  
84-40, Michikawaazaidonosawa, Iwakiuchi, Yurihonjyo 018-1393, Japan

<sup>\*5</sup> Aoki Pharmacy Co., Ltd.  
1-14-43, Chuoudori, Morioka 020-0021, Japan

<sup>\*6</sup> Department of Oral surgery, Iwate Medical University Hospital,  
19-1, Uchimaru, Morioka 020-8505, Japan

**Abstract:** Oral mucositis and dry mouth due to damage to the salivary gland occur frequently in patients with head and neck cancer receiving chemoradiotherapy. Dry mouth can be resolved by using an azulene-containing mouth wash, artificial saliva, and a gel moisturizer, and by massaging the salivary glands. However, these methods were found unsuitable for continuous use owing to insufficient efficacy, poor usability, and high costs. We developed an oral moisturizing spray containing xylitol and glycerin and evaluated its usability in normal adults. Furthermore, we applied the oral moisturizing spray to patients with oral neoplasm and evaluated by subjective and objective methods the dry mouth degree and also conducted a questionnaire of usability. Evaluation of the spray's usability in normal healthy adults revealed it to be a good preparation because few respondents reported the taste to be bitter and acidic. The good usability of the spray was further supported by the fact that 75% of the individuals with oral neoplasms continuously used the spray. Major reduction of the objective dry mouth degree was absent by use of the oral moisturizing spray. These results suggest that the oral moisturizing spray evaluated in this study might be suitable for reducing the severity of dry mouth when used together with an azulene-containing mouth wash. In addition, the results suggest that the spray is suitable for continuous use because of characteristics such as its good usability, low cost, and high convenience.

**Key words:** dry mouth, oral moisturizing spray, chemoradiotherapy, xylitol, hospital preparation