

S-1 配合 OD 錠の内服に関するアンケート調査

嶋根俊和¹⁾²⁾³⁾ 池田賢一郎¹⁾²⁾ 勝田秀行¹⁾³⁾ 八十篤聡¹⁾³⁾
 倉澤侑也¹⁾³⁾ 江川峻哉¹⁾²⁾ 櫛橋幸民¹⁾²⁾ 相馬祐太²⁾
 北野学²⁾ 代田達夫⁴⁾

要 旨

これまでの S-1 の剤型はカプセル剤と顆粒剤で、口腔乾燥や嚥下障害がある症例には投与しにくく安定した治療を継続できない症例も存在した。今回、新たに有核型口腔内崩壊錠 (OD 錠) (販売名: ティーエスワン®配合 OD 錠) という剤型が使用できるようになり、これまで以上に剤型の選択肢が増え、服薬コンプライアンスの向上が見込まれる。

今回我々は、2014 年 1 月から 12 月までに頭頸部癌の治療として S-1 配合 OD 錠を投与した 32 例に対し、内服に関するアンケート調査を行い、患者の OD 錠に対する意識や飲みやすさなどを検討した。

結果として、「飲みやすさ」、「薬の量」、「剤型」、「薬の味」のすべてにおいて S-1 配合 OD 錠は、抗癌剤でありながらも患者の満足度を満たしている薬剤と考えられた。以上の結果から、医師側もその患者の状態に適した剤型を選択し処方すること、そして OD 錠、カプセル剤、顆粒剤の情報を患者に提供し、選択の機会を与えることが、患者の治療意欲や服薬コンプライアンスの向上につながる可能性があることが示唆された。

Key words : S-1, アンケート調査, 口腔内崩壊錠 (OD 錠), 服薬コンプライアンス

はじめに

頭頸部癌治療において、2013 年に田口らが報告した ACTS-HNC 試験により、これまで以上に S-1 の使用の幅が広がってきている。従来から用いられていた S-1 の配合カプセル剤や配合顆粒剤に加え、新たに有核型口腔内崩壊錠 (OD 錠) (販売名: ティーエスワン®配合 OD 錠) という剤型が使用できるようになり、これまで以上に剤型の選択肢が増え、服薬コンプライアンスの向上が見込まれている。

本製剤は口腔内で崩壊されるというメリット以外

にも、錠剤の大きさ自体も明らかに小さく、服薬のしやすさが向上していることが予想される。それにより最も重要な治療のコンプライアンスも高まる可能性が考えられる。しかしながら、実際に新規剤型である S-1 配合 OD 錠に対する患者の声を聞き取りした報告は少ない。

今回、頭頸部癌症例における S-1 配合 OD 錠服薬に関するアンケート調査を行うことで、服薬の際に感じる量、錠剤の大きさ、味などを確認し、服薬コンプライアンスに貢献できているかを検討したので報告する。

対象と方法

対象は、2014 年 1 月から 12 月までに昭和大学頭頸部腫瘍センターにおいて、頭頸部癌に対して S-1

- 1) 昭和大学頭頸部腫瘍センター
- 2) 昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座
- 3) 昭和大学歯学部口腔外科学講座口腔腫瘍外科学部門
- 4) 昭和大学歯学部口腔外科学講座顎顔面口腔外科部門

配合 OD 錠による治療を行った 32 例とした。

投与スケジュールは 2 週間投薬 2 週間休薬とし、2 カ月後 (2 クール) にアンケート調査を行った。この 32 例は経口投与が可能であり、自身の判断でアンケートに回答することができ、アンケートに協力する同意の得られた症例である。

また、本研究は昭和大学藤が丘病院臨床試験審査委員会の承認を受けて行った (承認番号 2013098)。今回行ったアンケート内容を図 1 に示す。

結 果

1. 患者背景

1) 年齢・性別

年齢は 47 ~ 79 歳で平均 66 歳であった。性別は男性 28 例 (88%), 女性 4 例 (12%) であった。

2) 原発部位

上咽頭 2 例 (6%), 中咽頭 6 例 (19%), 下咽頭 11 例 (35%), 喉頭 8 例 (25%), 鼻副鼻腔 2 例 (6%), 舌 2 例 (6%), 耳下腺 1 例 (3%) であった。

3) TNM 分類 (UICC 分類, 2005 年)

T 分類では, T1 が 1 例 (3%), T2 が 13 例 (41%), T3 が 5 例 (15%), T4 が 13 例 (41%) であった。N 分類では, N0 が 14 例 (44%), N1 が 1 例 (3%), N2 が 1 例 (3%), N2b が 13 例 (41%), N2c が 3 例 (9%) であった。M 分類では, M0 が 31 例 (97%), M1 が 1 例 (3%) であった。

2. アンケート結果

① OD 錠に対する最初の印象 (n = 32)

「飲みやすそう」が 21 例 (66%), 「飲みにくそう」が 1 例 (3%), 「どちらともいえない」が 10 例 (31%)

例 (31%) であった (図 2 ①)。

② 実際に OD 錠を飲んだ感想 (n = 32)

「飲みやすかった」が 23 例 (72%), 「飲みにくかった」が 2 例 (6%), 「どちらともいえない」が 7 例 (22%) であった (図 2 ②)。

③ ②での飲みやすかった理由 (n = 23, 重複回答ありで回答数 48)

「のどを通りやすかったから」が 15 例 (31%), 「薬が口の中に残らないから」が 14 例 (29%), 「味 (苦味) が気にならないから」が 9 例 (19%), 「薬

① OD 錠に対する最初の印象はいかがですか？

飲みやすそう

飲みにくそう

どちらともいえない

【②で、飲みやすかったと答えた方】

③飲みやすかった理由はなぜですか？ (重複回答可)

のどを通りやすかったから

薬が口の中に残らないから

味 (苦味) が気にならないから

薬の大きさが小さいから

薬の量が少ないから

その他 ()

② OD 錠を実際に飲んだ感想はいかがですか？

飲みやすかった (③・④へ)

飲みにくかった (⑤・⑥へ)

どちらともいえない

【④で、飲みやすかったと答えた方】

④この中で、一番の理由はどれですか？ (重複回答不可)

のどを通りやすかったから

薬が口の中に残らないから

味 (苦味) が気にならないから

薬の大きさが小さいから

薬の量が少ないから

その他 ()

【⑤で、飲みにくかったと答えた方】

⑤飲みにくかった理由はなぜですか？ (重複回答可)

のどにつかえた

薬が口の中に残った

味 (ビーチ味) が気になった

むせた

飲み慣れていない

その他 ()

⑦薬の大きさはいかがですか？

大きかった

ちょうどよかった

小さかった

⑧味 (ビーチ味) はいかがですか？

気にならなかった

普通

まずかった

⑨舌の上 (口腔内) で溶かして飲んでみましたか？

はい (④・⑤へ)

いいえ (⑥へ)

【⑥で、はいと答えた方】

⑩舌の上で溶かした状態の味はいかがですか？

気にならなかった

普通

まずかった

⑪舌の上で溶かした場合と水で普通に飲む場合とどちらが飲みやすかったですか？

舌の上で溶かして飲む (⑥・⑦へ)

水で普通に飲む

【⑩で、舌の上で溶かして飲む場合と答えた方】

⑫その理由はなぜですか？

水分を控えめにしたかったから

薬が口の中に残らないから

味 (ビーチ味) が気に入ったから

その他 ()

【⑪で、いいえと答えた方】

⑬舌の上で溶かして飲まなかった理由はなぜですか？

溶かさなくても飲めたから

溶かしても少し残る気がしたから

他に飲む薬もあり、ついでに水で飲んでしまったから

単純に溶かすのが面倒だから

その他 ()

⑮ TS-1 (OD 錠・カプセル・顆粒剤) に関してご意見・ご要望・改善点等がございましたら、以下にご記入下さい。

図 1 アンケート内容

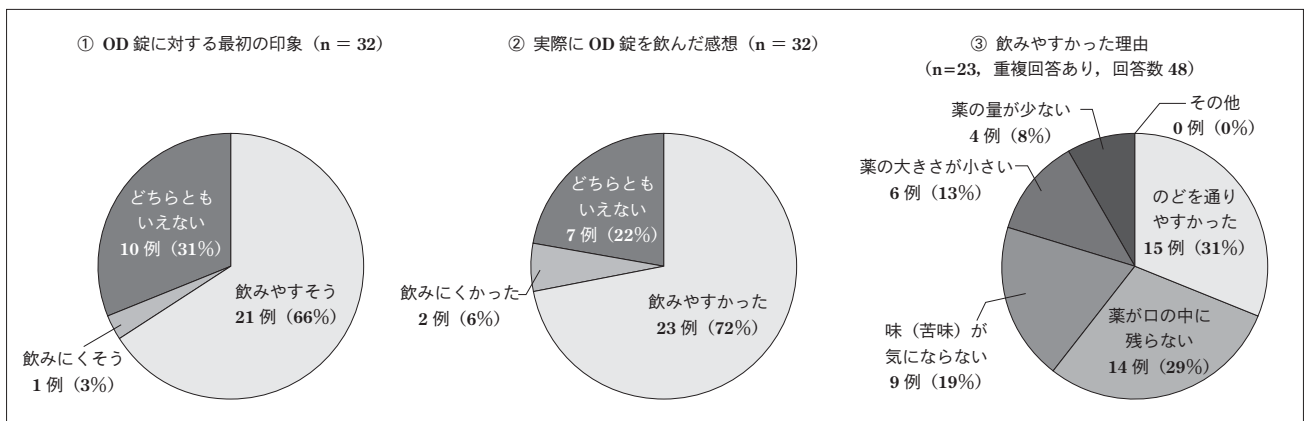


図 2

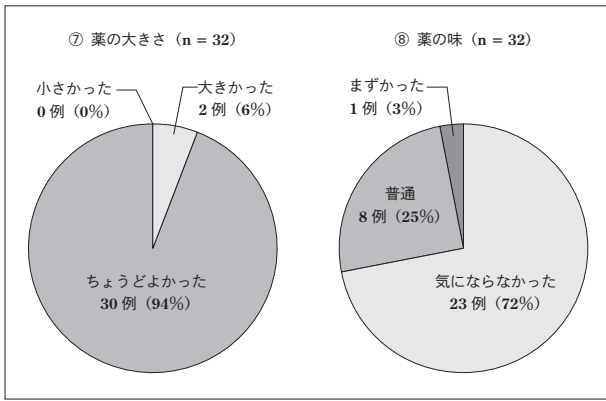


図 3

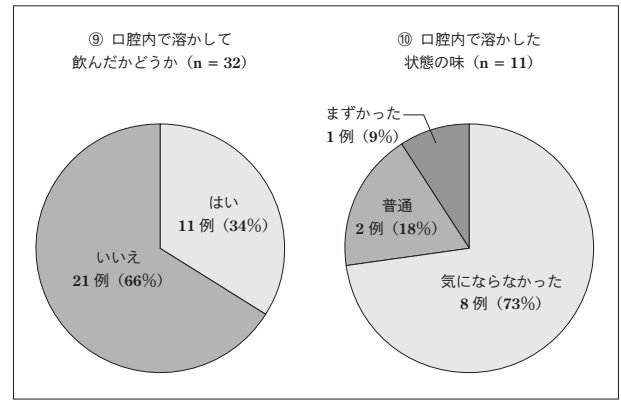


図 4

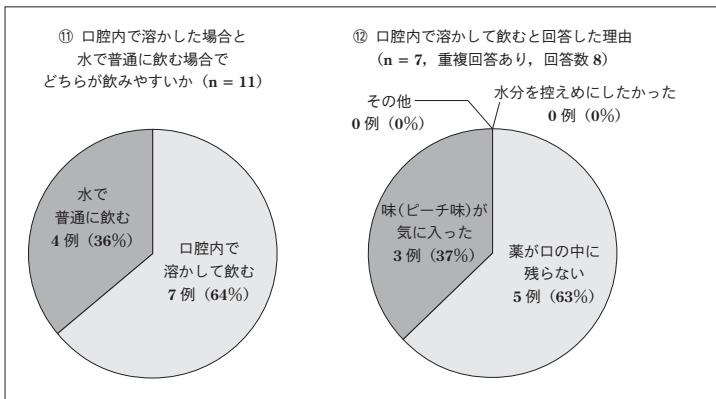


図 5

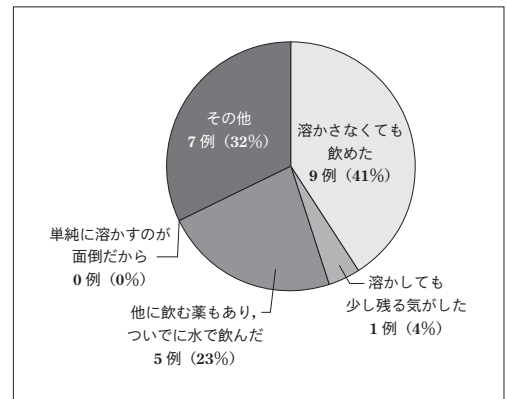


図 6 ⑭ 舌の上で溶かして飲まなかった理由 (n = 21, 重複回答あり, 回答数 22)

の大きさが小さいから」が6例(13%)、「薬の量が少ないから」が4例(8%)であった(図2③)。

④ ③の中で一番の理由 (n = 23)

「のどを通りやすかったから」が10例(43%)、「薬が口の中に残らないから」が6例(26%)、「味(苦味)が気にならないから」が5例(22%)、「薬の大きさが小さいから」が2例(9%)であった。

⑤ ②での飲みにくかった理由 (n = 2)

「のどにつかえた」が2例(100%)であった。(したがって、⑥の一番の理由の回答も同様。)

⑦ 薬の大きさ (n = 32)

「大きかった」が2例(6%)、「ちょうどよかった」が30例(94%)であった(図3⑦)。

⑧ 薬の味 (n = 32)

「気にならなかった」が23例(72%)、「普通」が8例(25%)、「まずかった」が1例(3%)であった(図3⑧)。

⑨ 口腔内で溶かして飲んだかどうか (n = 32)

「はい」が11例(34%)、「いいえ」が21例(66%)であった(図4⑨)。

⑩ 口腔内で溶かして飲んだ状態の味 (n = 11)

「気にならなかった」が8例(73%)、「普通」が2例(18%)、「まずかった」が1例(9%)であった(図4⑩)。

⑪ 口腔内で溶かした場合と水で普通に飲む場合でどちらが飲みやすいか (n = 11)

「口腔内で溶かして飲む」が7例(64%)、「水で普通に飲む」が4例(36%)であった(図5⑪)。

⑫ ⑨で「口腔内で溶かして飲む」と回答した理由 (n = 7, 重複回答ありで回答数 8)

「薬が口の中に残らないから」が5例(63%)、「味が気に入ったから」が3例(37%)であった(図5⑫)。

⑬ ⑨の中の一番の理由 (n = 7)

「薬が口の中に残らないから」が5例(71%)、「味が気に入ったから」が2例(29%)であった。

⑭ ⑨での口腔内で溶かして飲まなかった理由 (n = 21, 重複回答ありで回答数 22)

「溶かさなくても飲めたから」が9例(41%)、「溶かしても少し(薬が)残る気がしたから」が1

例(4%)、「他に飲む薬もあり、ついでに水で飲んでしまったから」が5例(23%)、その他が7例(32%)であった(図6)。「その他」には「唾液が少ないから」が3例、「カプセル剤を以前飲んでいたので同様に水で飲んだ」が1例、「溶けることを知らなかった」が1例、「放射線治療中で痛くて口で溶かせない」が1例、「すぐ溶けてしまうのでよくわからなかった」が1例であった。

⑮ その他の意見, 要望

「胃があれそう」、「もう少し小さくしてほしい」、「実際に飲んでいるか心配」、「味の改良をしてほしい」、「持ち運びがしやすい」、「家族としては溶かして飲めるので楽」という意見があった。

考 察

S-1は経口のフッ化ピリミジン系抗癌剤で、フルオウラシル(5-FU)のプロドラックである tegafur に、5-FUの分解酵素である dihydropyrimidine dehydrogenase の拮抗阻害剤である gimeracil と、消化管毒性を抑制する oteracil potassium という2種類の modulator を配合した合剤である。1999年1月から胃癌に対して承認、2001年4月から頭頸部癌に対しても追加承認され、2009年には顆粒剤が、そして、2013年にOD錠(販売名: ティーエスワン®配合OD錠)が承認されている。これまでに剤型がOD錠である抗癌剤はなく世界初となり、今後その有用性が予測されている。現在、日本以外でも欧州、韓国、中国、シンガポール、台湾、香港、タイ、ミャンマーで承認され使用されている¹⁾。

近年の癌治療における化学療法は、入院治療よりも外来治療を行う方向へ進んでいる。S-1は、内服薬であること、治療効果の面、副作用の面からも有効な薬剤であることから、外来で行う化学療法として広く普及している。

頭頸部癌領域では、田口らによる ACTS-NHC 試験の結果、stage III, IV A, IV B の進行頭頸部癌で根治的治療を受けた症例に対する S-1 補助療法は、UFT と比較して無病生存期間(DFS)を延長できなかったが、全生存期間(OS)を有意に延長することが報告された。この報告により、今後、頭頸部癌治療において S-1 の役割も重要となってくることが予測される。

2013年にOD錠が上市されるまで、S-1の剤型は

カプセル剤と顆粒剤の2種類であった。しかし、カプセル剤は嚥下の面で問題がある症例には投与できないことがあり、他の薬剤に変更せざるをえない場合も少なからず存在した。特に頭頸部癌患者ではカプセル剤の内服が困難な症例も多く、胃瘻を造設した上で、そこから脱カプセルや温水で溶解させてから投与することもあった²⁾。また、頭頸部癌治療では化学放射線療法が行われることも多く、治療後の後遺症として唾液分泌機能低下による口腔乾燥症があり、カプセル剤が口腔、咽頭で張り付いてしまうこともあり、水を多く飲まなければいけないという問題もあった。一方、S-1の顆粒剤においては、非常に水に溶けやすいため胃瘻からも投与が可能になり、服薬コンプライアンスの向上、患者の選択肢の増加、水に溶かして飲むことができることで口腔乾燥が強い症例でも内服がしやすい、などの利点が存在した。しかし、患者側には顆粒剤に対して、「飲みにくい」、「口の中で苦味が残る」、「水をたくさん必要とする」などマイナスの印象があった³⁾。これは成人の内服薬としては顆粒剤の種類が少ないため、飲みなれていないことから、このような印象を持つ可能性があった。これまでに飲みやすさの順番は、錠剤、カプセル剤、液剤、ゼリー剤、散剤であるとも報告されている⁴⁾。実際、S-1の顆粒剤のアンケート結果⁵⁾では、飲む前の顆粒剤の印象として、「飲みにくそう」、「どちらともいえない」で57%を占めていた。この「どちらともいえない」の中には「飲んだことがないのでわからない」という症例も含まれていた。また、カプセル剤同様、化学放射線療法後の嚥下障害がある症例では、水と一緒に内服すると誤嚥しやすい症例も存在した。

OD錠では口腔内で自然と溶けていくため多くの水を必要としない、剤型も錠剤と同様の形をしており患者側からも抵抗がない、顆粒剤同様、水に溶かすことができ、胃瘻からの投与や口腔乾燥が強い症例にも内服がしやすい、嚥下障害症例でも唾液で少しずつ溶けていくため誤嚥しにくい、といった利点がある。今回の結果では、OD錠の最初の印象として「飲みやすそう」との回答が66%と3分の2を占めており、成人の内服薬の多くが錠剤であるため抵抗なく受け入れられているものと考えられた。実際飲んでみた感想も、「飲みやすかった」とする回答が72%という結果で、その理由に関しても、「の

どを通りやすかったから」, 「薬が口に残らないから」, 「味が気にならないから」といった回答が多かったことから, S-1 配合 OD 錠が溶けやすいこと, 溶けた後味の良いたことが判明した。一方で「飲みにくかった」と回答した症例も6%あった。理由は「のどにつかえた」というものだったが, これは頭頸部癌の放射線治療後における唾液腺障害のため唾液分泌機能が悪く, 一時的に OD 錠がのどに張り付いた感覚があった症例であった。

薬の大きさに関しては9割以上が「ちょうどよかった」, 味に関しても9割以上が「気にならなかった」, 「普通」という回答であった。これらの結果から「飲みやすさ」, 「薬の大きさ」, 「剤型」, 「薬の味」のすべてにおいて, S-1 配合 OD 錠は, 抗癌剤でありながら患者の満足度を満たしている薬剤と考えられた。

一方, OD 錠を口腔内で溶かして飲んだかという質問に対しては, 3分の2の症例で「いいえ」という回答であった。実際に溶かして飲んだ症例では, 9割以上が「普通」, 「気にならなかった」と回答し, その理由も「薬が口に残らないから」, 「ピーチ味が気に入った」と回答しており, 薬の味と口腔内での崩壊の状態も良好であることがうかがえる。しかし, 口の中で溶かして飲まなかった理由を調べてみると, 「溶かさなくても飲めたから」, 「他に飲む薬もあり, ついでに水で飲む」, 「唾液量が少ない」などの回答があり, S-1 配合 OD 錠単独の内服試験として検討できていないこと, 対象が頭頸部癌の放射線治療後における唾液腺障害のため唾液分泌機能が悪い症例群⁶⁾⁷⁾であったことが原因として考えられた。

抗癌剤は癌治療に重要な役割を占めており, 服薬コンプライアンスが良好でないと治療は成立しない。特に「抗癌剤を飲む」という患者側の心理面からも内服薬は飲みやすさが重要となってくる。これ

らの結果をふまえ, 医師側も患者の状態に適した剤型を選択し処方すること, そして患者に OD 錠, カプセル剤, 顆粒剤の情報を提供し, 選択の機会を与えることが治療意欲や服薬コンプライアンスの向上につながると考えられた。

ま と め

S-1 配合 OD 錠 (販売名: ティーエスワン[®]配合 OD 錠) は, 抗癌剤でありながら「飲みやすさ」, 「薬の大きさ」, 「剤型」, 「薬の味」のすべてにおいて患者の満足度を満たしている薬剤と考えられた。

医師側も患者の状態に適した剤型を選択し処方すること, そして患者に OD 錠, カプセル剤, 顆粒剤の情報を提供し, 選択の機会を与えることが治療意欲や服薬コンプライアンスの向上につながると考えられた。

文 献

- 1) 大西敬人: ティーエスワン配合 OD 錠の開発と製剤設計. PHARM TECH JAPAN **30**: 617-621, 2014.
- 2) 平野浩一, 中村和隆, 長谷川誠: TS-1 の経胃瘻投与における薬物動態および有害事象の検討. 癌と化学療法 **32**: 859-862, 2005.
- 3) 村田みどり, 藤代浩史, 石原俊治, 他: プロマック[®]D 錠の内服しやすさについての検討—顆粒剤との比較検討—. 消化器の臨床 **10**: 525-529, 2007.
- 4) 名取伸行, 花輪和己, 鈴木正彦, 他: 内服薬の服用性と望まれる投与剤形に関する調査: 患者を含めた職種間の比較. 医療薬学 **34**: 289-296, 2008.
- 5) 嶋根俊和, 秋山理央, 渡邊 彩, 他: S-1 顆粒の内服に関するアンケート調査. 臨床腫瘍プラクティス **7**: 337-341, 2011.
- 6) 池田賢一郎, 嶋根俊和, 卯月 彩, 他: 化学放射線同時併用療法後の唾液腺機能の検討. 昭和医学会誌 **71**: 79-83, 2011.
- 7) 嶋根俊和, 江川峻哉, 森 智昭, 他: 化学放射線同時併用療法後の患者調査. 頭頸部癌 **36**: 105-110, 2010.