

Original Article

背部筋肉痛保存療法におけるロキソプロフェンナトリウム水和物含有テープ剤 (LX-P) の有用性の検討－日本整形外科学会腰痛評価質問票 (JOABPEQ) を用いた臨床成績－

浅見豊子,¹ 山之内直也,¹ 浅見昭彦,² 田中寿人,³ 野上憲彦⁴

¹ 佐賀大学医学部附属病院リハビリテーション科

² 佐賀社会保険病院

³ 医療法人安寿会田中病院

⁴ 若楠療育園

要旨

Asami T, Yamanouchi N, Asami A, Tanaka H, Nogami N. The effectiveness of patches containing Loxoprofen Sodium Hydrate (LX-P) in the conservative therapy of muscular back pain – Clinical results using the Japanese Orthopaedic Association Back Pain Evaluation Questionnaire (JOABPEQ). *Jpn J Compr Rehabil Sci* 2013; 4: 22–29.

【目的】日本整形外科学会腰痛評価質問票 (以下, JOABPEQ) の評価項目を導入したアンケートによって, ロキソプロフェンナトリウム水和物含有テープ剤 (以下, LX-P) の鎮痛効果, 満足度, QOL 改善効果を検討した。

【方法】背部筋肉痛を有する患者 53 例 (男性 18 例, 女性 35 例) に, LX-P 100mg (1 日 1 回貼付) を 4 週間投与し, 患者記入式アンケート調査を実施した。

【結果】LX-P の投与により, VAS は 1 週目から有意に低下し, 4 週目には切替患者の 50% 以上で, 満足度が前投与薬より改善した。JOABPEQ の重症度スコア (全例) は, 疼痛関連障害, 腰痛機能障害が 1 週目から, 社会生活障害が 2 週目から有意に上昇し, 疼痛関連障害に対する LX-P の 4 週目の有効率は 62.2% であった。

【結論】LX-P は良好な鎮痛効果と QOL 改善効果を併せ持ち, 実臨床において有用な薬剤であると考えられた。

キーワード: ロキソプロフェンナトリウム, JOABPEQ, VAS, QOL, 背部筋肉痛

著者連絡先: 浅見豊子

佐賀大学医学部附属病院リハビリテーション科

〒 849-8501 佐賀県佐賀市鍋島 5-1-1

E-mail: asamit@cc.saga.u.ac.jp

2013 年 3 月 14 日受理

本研究において一切の利益相反や研究資金の提供はありません。

はじめに

厚生労働省の国民生活基礎調査 (平成 16 年度, 平成 19 年度, 平成 22 年度) によると, 自覚症状の訴えとして「腰痛」, 「肩こり」, 「関節痛」などの運動器の痛みが上位を占め, 要介護認定等における要支援者でも約 30% 程度が「関節疾患」, 「骨折・転倒」を要因としていることが明らかになっている [1-3]。また, 医療費および介護費は年々増大しつつあるため, 医療従事者は, 第三者にも納得できる治療評価基準を作成し, それを基にした科学的根拠のある治療を行う必要が生じてきている。

わが国では従来, 腰痛疾患の評価法として日本整形外科学会腰痛疾患治療成績判定基準 (以下, JOA スコア) が使用されてきたが, JOA スコアには, 国際的な評価基準に照らして, 疼痛, しびれ, 健康状態などに関する患者からの評価が含まれていないこと, 各評価項目および割り当てられた点数の妥当性が検証されていないことなどの問題点があった。そこで, 2007 年に腰痛疾患に特異的な評価法として発表されたものが, 日本整形外科学会腰痛評価質問票 (以下, JOABPEQ) である。JOABPEQ は, JOA スコアの問題点が克服された患者立脚型の新しい評価基準であり, 評価項目に疼痛・身体機能・活動性・心理社会的側面を含み, 信頼性や妥当性の検証も行われている有用な評価である。

一般的に, 背部筋肉痛に対しては, 非ステロイド性抗炎症薬 (以下, NSAIDs) による疼痛管理が行われるが, 長期間の治療が必要な場合も多く, 経口剤の他に消化器障害が少ないとされる経皮吸収型貼付剤が用いられることも多い。ロキソプロフェンナトリウム水和物 (以下, LX) は, 経口投与において強い抗炎症・鎮痛作用および解熱作用を有することが知られており, その外用剤であるロキソプロフェン含有パップ剤 (以下, LX-A) は経口剤と同程度の有効性と安全性が報告されている [4-6]。また, そのテープ剤であるロキソプロフェン含有テープ剤 (以下, LX-P) はその認可にあたり, LX-A との生物学的同等性が証明され, 動物実験において優れた抗炎症・鎮痛作用が認められている [7]。

今回、背部筋肉痛を有する患者に対して、JOABPEQの評価項目を含むアンケートによる鎮痛効果判定、満足度調査、QOL評価を行い、LX-Pの臨床的有用性を調査・検討した。

方法

1. 対象

2008年8月～2012年3月の期間に、佐賀大学医学部附属病院および佐賀県内の関連施設において、背部筋肉痛を有する20歳以上の入院・外来患者のうち、LX-Pが処方された患者を対象とした。

今回対象とした背部筋肉痛とは、筋筋膜性の「いわゆる腰痛症」であり、世界保健機構（WHO）の設定した国際疾病分類の第10版（ICD-10）における筋肉痛の中で、背部から腰部にかけての痛みを示すものである。その診断としては、背部や腰部の自発痛、運動痛、圧痛の症状を呈するものとし、神経症状を伴わず、原因となる明らかな器質的病変を認めないものとした。

また、下記除外基準のいずれかに該当する患者は対象外とした。

〈除外基準〉

- ①気管支喘息の患者〔病態を悪化されることがある〕
- ②本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
- ③妊娠中、授乳中、妊娠している可能性がある患者、あるいは試験期間中に妊娠を希望する患者
- ④ロキソプロフェンに対する薬物過敏症の既往歴のある患者
- ⑤文書による同意の得られない患者
- ⑥その他、担当医師が本試験の対象として不適当と判断した患者

2. 方法

対象者には、あらかじめ試験の概要について十分な説明を行い、患者の自由意志による同意を得た上で試験を実施した。

患者にはLX-P 100mg（1日1回貼付）を原則として4週間投与し、投与前と1週目、2週目、4週目に患者記入式アンケート調査を実施した。なお、LX-P投与以前の他のNSAIDs貼付剤の使用の有無については、特に基準は設けなかった。試験期間中を通じ、他のNSAIDs貼付剤の併用および新規理学療法開始は禁止したが、従来から使用していたステロイド薬、筋弛緩薬、他の鎮痛薬・抗炎症薬は変更せず、継続使用可能とした。

3. 評価

LX-Pの貼付時間、ならびにLX-Pの投与による、鎮痛効果およびJOABPEQ重症度スコア（疼痛関連障害、腰椎機能障害、歩行機能障害、社会生活障害、心理的障害の5項目）を用いたQOL改善効果について評価した（表1）。また、他のNSAIDs貼付剤からの切替患者においては、満足度についても評価した。なお、貼付時間、鎮痛効果、満足度、QOL改善効果は下記の基準を用いて判定し、対応のあるt検定（paired t-test）、Wilcoxonの符号付順位和検定（Wilcoxon signed-rank test）による統計処理を行い、有意水準

$p < 0.05$ の場合に統計学的に有意と判定した。

1) 貼付時間

1週目、2週目、4週目における貼付時間スコアの平均値を算出し、この平均スコアに対応する貼付時間をLX-Pの貼付時間とした。

2) 鎮痛効果

Visual Analogue Scale（以下、VAS）を用い、その数値の変化により鎮痛効果を評価した。

3) 満足度

LX-Pへの切替による満足度を、「効き目（鎮痛効果）」、「スーッとする感じ（清涼感・冷却感がある）」、「かぶれが少ない」、「はがれにくい（粘着性が強い）」、「貼りやすい」の各項目について、5段階（非常に良くなった、まあまあ良くなった、どちらとも言えない、あまり良くなっていない、全く良くなっていない）で評価し、非常に良くなったものとまあまあ良くなったものを改善例とした。また「その他」の項目では、LX-Pに対するその他の満足度の要因を確認した。

4) QOL改善効果

JOABPEQの各項目について、重症度スコアを求めた。そのうち、治療前のスコアの値が90ポイント以上、かつ治療後のスコアの値が90ポイント以上である症例を解析対象から除外し、治療前に比べて、治療後のスコアの値が20ポイント以上上昇している、もしくは、治療前のスコアの値が90ポイント未満であり、かつ、治療後のスコアの値が90ポイント以上である症例を「効果あり（有効症例）」と判定した。そして、有効症例数/（解析対象例数-除外症例数）を有効率とした。

結果

1. 症例の内訳および患者の基本情報

解析対象は全53例（男性18例、女性35例、平均年齢63.6歳：22～87歳）で、新規症例は22例（男性5例、女性17例、平均年齢54.4歳：22～87歳）（新規患者群）、他のNSAIDs貼付剤による効果が不十分と判断されLX-Pに切り替えた症例は31例（男性13例、女性18例、平均年齢68.8歳：44～87歳）（切替患者群）であった。また、切替患者群における前投与薬の内訳は、ケトプロフェン製剤25例（テープ剤13例、パップ剤12例）、フルルビプロフェン製剤（テープ剤）5例、サリチル酸メチル・トウガラシエキス製剤（パップ剤）1例であった。

2. アンケート用紙の解析

1) 貼付時間

全53例のうち、各週の貼付時間の記載がなかった1例を除く52例において、貼付時間を検討した。その結果、8時間以上12時間未満の割合が最も多かった（28.8%）（表2A）。また、この52例を有効例39例と無効例13例の2群に分け貼付時間を検討したところ、有効例では8時間以上12時間未満および12時間以上24時間未満の割合が最も多く（各30.8%）

（表2B）、無効例では8時間未満の割合が最も多かった（38.5%）（表2C）。

2) 鎮痛効果

全53例におけるLX-P投与前後の鎮痛効果をVAS

表1. JOABPEQの評価法

下記の25項目の質問に、患者さんに自記式で回答いただき、定められた計算式（参考*1）に基づいて、5つの重症度スコアを計算する

問1-1	腰痛を和らげるために、何回も姿勢を変える	問3-4	あなたは、からだのぐあいが悪いことから、階段で上の階へ上ることをむずかしいと感じますか
問1-2	腰痛のために、いつもより横になって休むことが多い	問3-5	あなたは、からだのぐあいが悪いことから、15分以上つづけて歩くことをむずかしいと感じますか
問1-3	ほとんどいつも腰が痛い	問4-1	腰痛のため、ふだんしている家の仕事を全くしていない
問1-4	腰痛のため、あまりよく眠れない	問4-2	あなたは、からだのぐあいが悪いことから、仕事や普段の活動が思ったほどできなかったことがありましたか
問2-1	腰痛のため、何かをするときに介助を頼むことがある	問4-3	痛みのために、いつもの仕事はどのくらい妨げられましたか
問2-2	腰痛のため、腰を曲げたりひざまじたりしないようにしている	問5-1	腰痛のため、いつもより人に対していらいらしたり腹が立ったりする
問2-3	腰痛のため、椅子からなかなか立ち上がれない	問5-2	あなたの現在の健康状態をお答えください
問2-4	腰痛のため、寝返りがうちににくい	問5-3	あなたは落ち込んでゆううつな気分を感じましたか
問2-5	腰痛のため、靴下やストッキングをはく時苦勞する	問5-4	あなたは疲れ果てた感じてしたか
問2-6	あなたは、からだのぐあいが悪いことから、からだを前に曲げる・ひざまじく・かがむの動作をむずかしいと感じますか	問5-5	あなたは楽しい気分でしたか
問3-1	腰痛のため、短い距離しか歩かないようにしている	問5-6	あなたは、自分とは人並みに健康であると思えますか
問3-2	腰痛のため、1日の大半を、座って過ごす	問5-7	あなたは、自分の健康が悪くなるような気がしますか
問3-3	腰痛のため、いつもよりゆっくり階段を上る		

*1：疼痛関連障害

$$(問1-1 \times 20 + 問1-2 \times 20 + 問1-3 \times 20 + 問1-4 \times 10 - 70) \times 100 \div 70$$

腰椎機能障害

$$(問2-1 \times 10 + 問2-2 \times 10 + 問2-3 \times 20 + 問2-4 \times 10 + 問2-5 \times 30 + 問2-6 \times 20 - 100) \times 100 \div 120$$

歩行機能障害

$$(問3-1 \times 30 + 問3-2 \times 20 + 問3-3 \times 10 + 問3-4 \times 10 + 問3-5 \times 30 - 100) \times 100 \div 140$$

社会生活障害

$$(問3-5 \times 4 + 問4-1 \times 2 + 問4-2 \times 6 + 問4-3 \times 10 - 22) \times 100 \div 74$$

心理的障害

$$(問5-1 \times 3 + 問5-2 \times 4 + 問5-3 \times 6 + 問5-4 \times 6 + 問5-5 \times 3 + 問5-6 \times 3 + 問5-7 \times 3 - 28) \times 100 \div 103$$

表2. LX-Pの貼付時間

	A.全例 (52例：1例未記載)	B.有効者 (39例)	C.無効者 (13例)
8時間未満	25.0%	20.5%	38.5%
8時間以上12時間未満	28.8%	30.8%	23.1%
12時間以上24時間未満	26.9%	30.8%	15.4%
24時間以上	19.2%	17.9%	23.1%

アンケートから得られた、1週目、2週目、4週目の各患者における貼付時間を下記の基準でスコア化し、この平均スコアの小数点第1位を四捨五入したものを判定スコアとし、判定スコアに対応する①から④の貼付時間を、本試験期間中におけるLX-Pの貼付時間とした。

なお、貼付時間スコアは下記の通りとした。

- ①8時間未満（スコア：1）、②8時間以上12時間未満（スコア：2）、③12時間以上24時間未満（スコア：3）、④24時間以上（スコア：4）

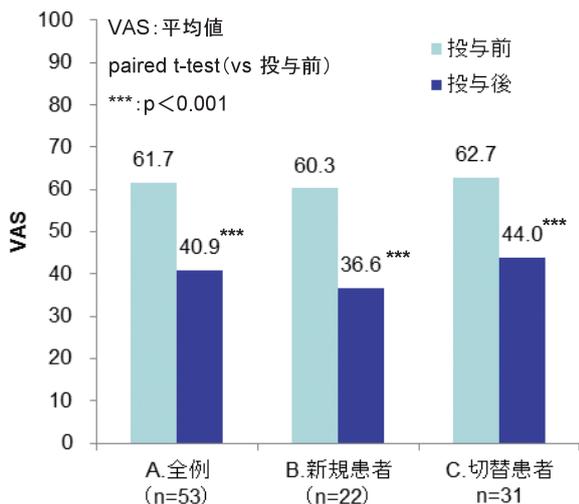


図1. LX-P 投与前後のVASの比較

で比較した。投与前のVASは61.7(平均値, 単位mm, 以下同)であったが, 投与後には40.9へと有意に低下し ($p < 0.001$) (図1), その効果は1週目より認められた(図2A)。次に, この53例を新規患者群22例と切替患者群31例に分け同様に検討したところ, いずれの群においてもLX-P投与前後でVASが有意に低下し(各 $p < 0.001$) (図1B and 1C), その効果は1週目より認められた(図2B and 2C)。

3) 満足度

切替患者31例のうち, 満足度に関するアンケート評価が得られた症例において, 満足度を「効き目(鎮痛効果が良い)」、「スーッとする感じ(清涼感・冷却感がある)」、「かぶれが少ない」、「はがれにくい(粘着性が強い)」、「貼りやすい」の項目で検討した。その結果, 1週目に改善がみられた患者の割合は, それぞれ53.6%(15/28例), 60.7%(17/28例), 63.0%(17/27例), 64.3%(18/28例), 42.9%(12/28例)であったが, 4週目にはすべての項目で50%以上の

改善が認められた(図3)。

4) QOL 改善効果

JOABPEQを用いたアンケート評価が得られた52症例において, 重症度スコアの推移を検討した。その結果, 全例においては, 疼痛関連障害スコア, 腰椎機能障害スコアが1週目より有意に上昇し(各 $p < 0.05$), その改善効果は4週目まで続いた。社会生活障害に関しては, 2週目よりスコアが有意に上昇し($p < 0.01$), その効果は4週目においても持続したが, その他の項目では変化は認められなかった(表3A)。新規患者群では, 疼痛関連障害, 腰椎機能障害のスコアが1週目より有意に上昇し($p < 0.005$, $p < 0.05$), その効果は4週目まで認められた。社会生活障害に関しては, 2週目にスコアが有意に上昇したが($p < 0.05$), その他の項目に変化は認められなかった(表3B)。切替患者群では, 疼痛関連障害, 腰椎機能障害のスコアが4週目に有意に上昇したが(各 $p < 0.01$), その他の項目では変化は認められなかった(表3C)。

次に, 各項目における有効率の推移を検討した。1週目から4週目にかけて継続的に有効率が上昇したのは, 全例および切替患者群では疼痛関連障害, 歩行機能障害, 心理的障害(図4A and 4C), 新規患者群では疼痛関連障害, 歩行機能障害(図4B)であった。その他の項目については, 継続的ではなかったものの, いずれも4週目には有効率の上昇が認められた(図4A, 4B and 4C)。特に, 疼痛関連障害においては, 新規患者群, 切替患者群とともに, 50%を超える改善が認められた。

考察

今回, VASを用いた鎮痛効果の検討では, 新規患者群と切替患者群のいずれにおいてもVASの有意な低下が認められ, LX-Pの投与による鎮痛効果が確認できた。本来, 切替患者群においては, 前投与薬によ

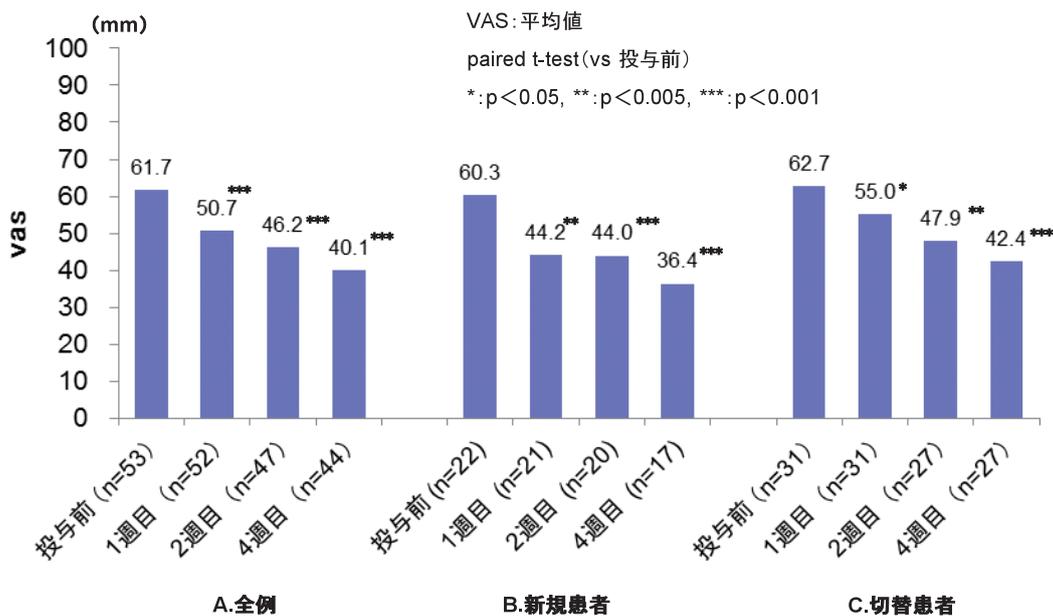


図2. VASの推移

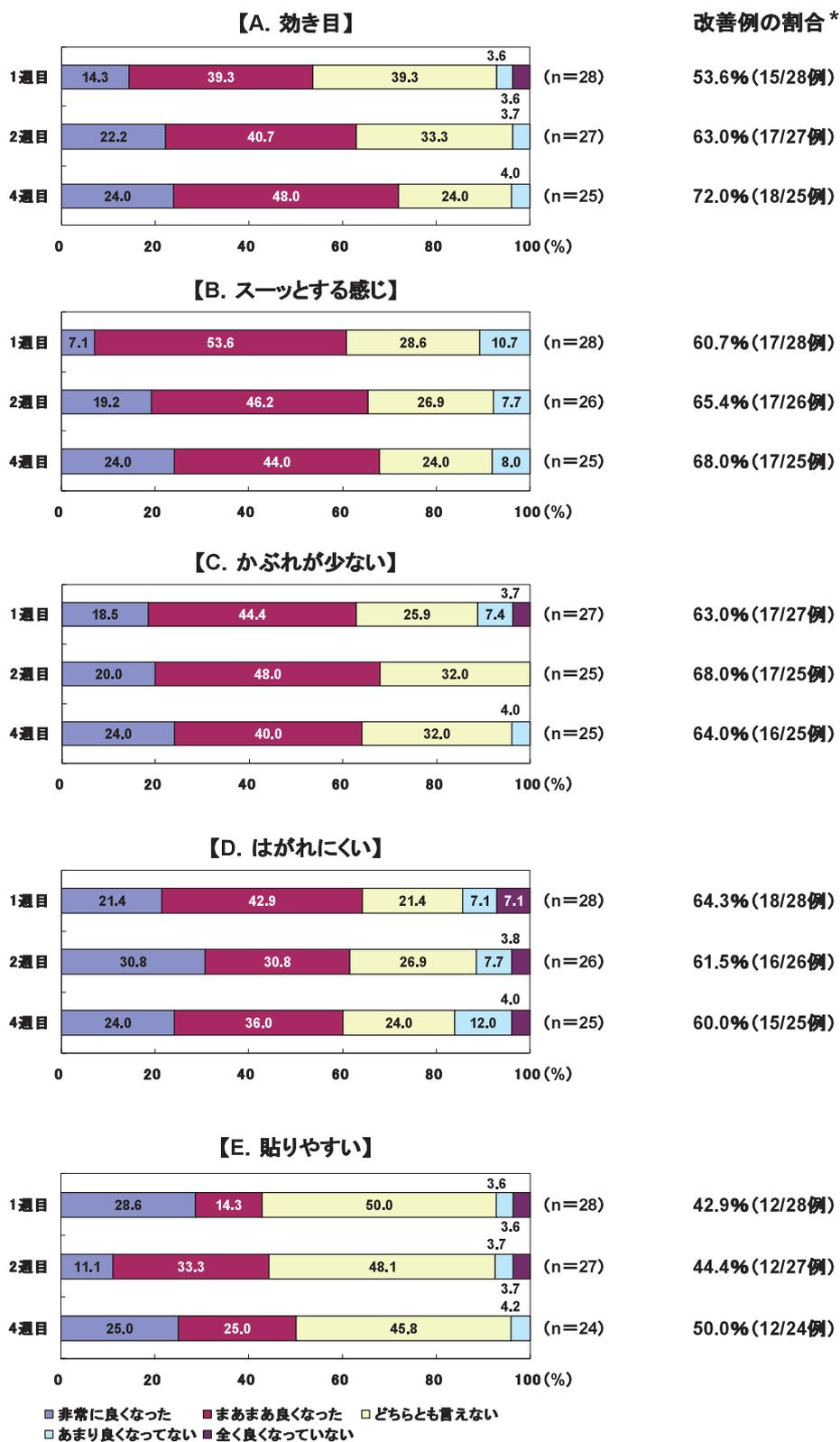


図3. 切替患者における満足度の推移

表3. JOABPEQ重症度スコアの推移

重症度スコア：平均値

Wilcoxon signed-rank test (vs 投与前)

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$,† : $p < 0.0005$, ‡ : $p < 0.0001$

A. 全例におけるJOABPEQ重症度スコアの推移

	投与前	1週目	2週目	4週目
疼痛関連障害	39.5	49.1*	56.1***	62.7‡
腰椎機能障害	52.5	57.5*	62.8†	65.1‡
歩行機能障害	49.6	52.7	52.3	54.5
社会生活障害	45.0	48.3	52.7**	52.0*
心理的障害	47.6	47.4	48.6	47.6

B. 新規患者におけるJOABPEQ重症度スコアの推移

	投与前	1週目	2週目	4週目
疼痛関連障害	38.8	55.0***	57.8†	59.6‡
腰椎機能障害	59.4	67.4*	70.4**	71.5***
歩行機能障害	66.7	70.7	68.0	73.2
社会生活障害	52.1	56.2	61.7*	62.5
心理的障害	52.9	53.8	53.7	51.4

C. 切替患者におけるJOABPEQ重症度スコアの推移

	投与前	1週目	2週目	4週目
疼痛関連障害	40.0	45.1	54.9	64.8**
腰椎機能障害	47.5	50.5	57.0	60.9**
歩行機能障害	37.6	40.7	40.8	43.1
社会生活障害	40.3	43.5	46.4	46.0
心理的障害	44.5	44.0	45.5	45.6

る消炎・鎮痛効果が残存し、新規患者群よりも有意差が得られにくいと考えられるが、今回、新規患者群と切替患者群でほぼ同様のVASの低下を示したことから、LX-Pは他のNSAIDs貼付剤で効果が不十分と判断された症例においても、十分効果を発揮する可能性が示唆された。

QOLについては、腰痛疾患に特異的な、患者立脚型の多面的な新しい評価法で、妥当性や信頼性に関する検証も実施されているJOABPEQを用いて評価したが、その結果、疼痛関連障害以外の項目では、投与前のスコアが切替患者群で新規患者群より低い値を示した。このことは、新規患者群より切替患者群の方が発症から期間が経過し、症状の慢性化を呈するようになっていることを示すものであると考えられた。また、疼痛関連障害に関しては、新規患者群では1週目より、切替患者群では4週目より有意な改善が得られた。これはVASによる鎮痛効果の検討で、新規患者群では早期より著明な改善が認められ、切替患者群では徐々に確実な改善が認められたことと一致している。このことは、急性腰痛に対してはLX-P 1週間投与でも鎮痛効果が期待できるが、慢性腰痛に対してはLX-Pを4週間投与することの有用性を示唆するものと考えら

れた。

満足度については、切替患者のうち50%以上の患者が最終的に「前投与薬より良くなった」と回答しており、「効き目」、「スーッとする感じ」、「かぶれが少ない」、「はがれにくい」、「貼りやすい」の順で満足度が高かった。貼付剤においては、貼付時の刺激や使用感が患者の薬剤に対する好みに影響し[8, 9]、使用感の良し悪しがコンプライアンスを大きく左右する要因であることが報告されており[8]、これらを十分考慮した上で、患者の好みに応じて薬剤を使い分けることが重要であると考えられる。今回の検討結果から、LX-Pは鎮痛効果だけにとどまらず、良好な使用感を併せ持つ薬剤であり、他のNSAIDs貼付剤で十分な満足度が得られなかった患者への使用でも、満足度が向上する可能性が示唆された。

最後に本研究の限界として、対照群を設定しなかったため、LX-P自体の効果を証明するには至らなかった、しかしながら、このような介入により背部筋肉痛の症状軽減やQOL向上といった効果が得られたことは臨床意義のあるものだと考える。

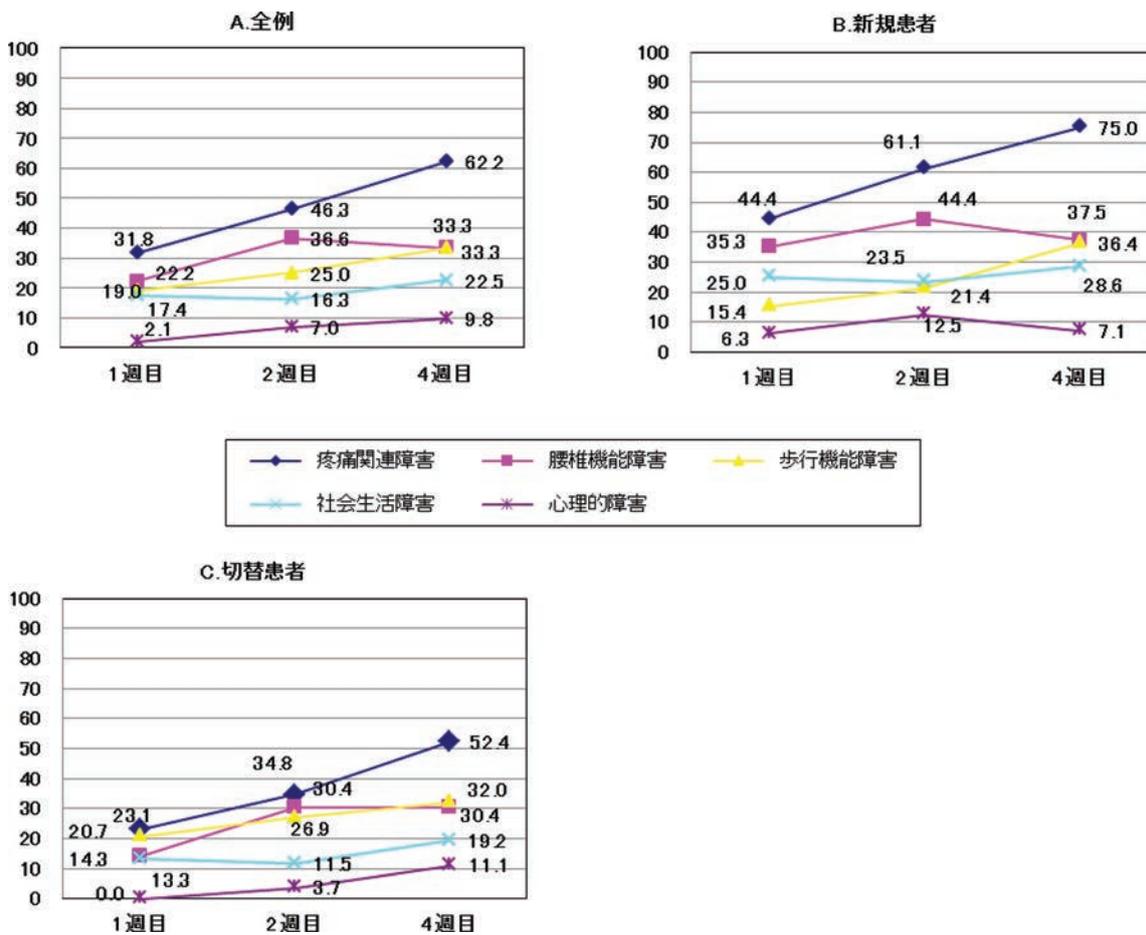


図4. JOABPEQ における LX-P の有効率の推移

結論

信頼性および妥当性が検証された新評価基準である JOABPEQ を用いた今回の調査から、LX-P による治療は鎮痛効果の面のみならず QOL の観点からも、実臨床において有用性が高いと考えられた。

文献

- National Livelihood Survey 2004 from the Ministry of Health, Labour and Welfare. Available from: <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa04/index.html> (cited 2012 October 30).
- National Livelihood Survey 2007 from the Ministry of Health, Labour and Welfare. Available from: <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/20-19-1.html> (cited 2012 October 30).
- National Livelihood Survey 2010 from the Ministry of Health, Labour and Welfare. Available from: <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa10/> (cited 2012 October 30).
- Sugawara S, Kuroki Y, Tateishi A, Tanaka M, Inoue Y, Iwasaki Y, et al. The effects of LOXONIN® PAP 100mg (hydrogel patch containing loxoprofen sodium) for the treatment of patients with osteoarthritis of the knee—Randomized, double-blind clinical study with loxoprofen sodium tablets—. J Clin Ther Med 2006; 22: 393–409.

Japanese.

- Sugawara S, Kuroki Y, Tanaka M, Iwasaki Y, Aoki T. The effects of LOXONIN® PAP 100mg (hydrogel patch containing loxoprofen sodium) for the treatment of myalgia —Randomized, double-blind study compared with loxoprofen sodium tablets—. J Clin Ther Med 2006; 22: 411–26. Japanese.
- Sugawara S, Iwasaki Y, Aoki T. The effects of LOXONIN® PAP 100mg (hydrogel patch containing loxoprofen sodium) for the treatment of swelling or pain following injuries —Randomized, double-blind study with loxoprofen sodium tablet—. J Clin Ther Med 2006; 22: 427–42. Japanese.
- Hamamoto T, Takeuchi S, Matsuzawa T, Katayama K. Anti-inflammatory and analgesic effects of pressure sensitive adhesive tape containing loxoprofen sodium. Prog Med 2008; 28: 1007–12. Japanese.
- Ikuyama S, Siratsuchi M, Taniguchi S, Sakai Y, Sugimura T, Shiokawa S, et al. The subjective evaluation and effect of topical anti-inflammatory —analgesic adhesive agents felbinac plaster EMEC for rheumatoid arthritis. Prog Med 2002; 22: 3158–67. Japanese.
- Furuta S, Mibuka K, Ikeda M, Tsuzuki K, Kawashima M. The subjective evaluation for topical anti-inflammatory-analgesic adhesive agents. Seikei Geka 2001; 52: 1343–48. Japanese.