

## がん化学療法患者に対する口腔ケア

小池 剛史\* 栗田 浩 横地 恵 大久保博基  
林 清永 宮澤英樹 上原 忍 倉科憲治

信州大学医学部歯科口腔外科学教室

### Oral Care for Cancer Chemotherapy Patients

Takeshi KOIKE, Hiroshi KURITA, Megumi YOKOCHI, Hiroki OKUBO  
Kiyonori HAYASHI, Hideki MIYAZAWA, Shinobu UEHARA and Kenji KURASHINA  
*Department of Dentistry and Oral Surgery, Shinshu University School of Medicine*

The oral cavity is a prime target of treatment-related toxic effects of cancer chemotherapy by multiple factors. We recently evaluated the usefulness of oral care in patients receiving anti-cancer chemotherapy who were referred to the Department of Dentistry and Oral Surgery, Shinshu University School of Medicine.

During the survey period from January 2000 to October 2003, 135 patients receiving anti-cancer chemotherapy were referred to our department. About half of them were being treated for hematological malignancy (e.g., leukemia and malignant lymphoma). It was previously reported that complications within the oral cavity were seen in about 40% of the patients following radical chemotherapy. Although the exact total number of patients who received chemotherapy at our facility during the survey period is unknown, at least 29 patients developed oral complications during chemotherapy. None of these 29 patients had received oral cavity screening or oral care before chemotherapy. The incidence of oral complications was very low (3.1%) among the patients who received oral screening and oral care before chemotherapy. These results suggest the usefulness of oral care in the management of patients receiving anti-cancer chemotherapy. *Shinshu Med J* 54: 69-72, 2006

(Received for publication October 17, 2005; accepted in revised form December 15, 2005)

**Key words:** oral care, chemotherapy

口腔ケア, がん化学療法

### I 緒 言

近年、口腔ケアは死に至る急性疾患である高齢者の肺炎を効果的に予防するというコンセンサスが確立され、老人性肺炎予防の分野で確固たる位置を築きつつある<sup>1)</sup>。最近では口腔ケアという言葉が、歯科領域だけでなく一般医療、看護、介護の領域で盛んに使われるようになった。このことは、医療の現場で口腔ケアが実践され、急速に普及しつつある証でもある。

口腔は多くの要因により、がん化学療法（以下、化療）による治療関連毒性の主な標的器官といわれている。しかし、化療患者に対する口腔ケアの有用性につ

いてのエビデンスは少ない。そこで今回、当科に紹介された化療患者について調査を行い、口腔ケアの有用性について検討を行ったので現在までの問題点などを含め報告する。

### II 対象および方法

2000年1月から2003年10月までの調査期間中に当科を院内紹介された化療患者135例について①性別・年齢、②原疾患、③当科への紹介時期、④当科への紹介内容、⑤化療前の口腔スクリーニングおよび口腔ケア依頼患者の詳細、⑥化療中に口腔内疼痛を主訴として紹介された患者の詳細について検討を行った。

口腔スクリーニング・ケア依頼症例に対しては、全顎的なX線診査や、口腔内診査（歯周ポケット測定に

\* 別刷請求先：小池 剛史 〒390-8621

松本市旭3-1-1 信州大学医学部歯科口腔外科学

よる歯周組織検査や不良補綴物の有無など)を行い、歯性病巣感染源となりうる歯や病変の有無について精査した。歯性病巣感染源となりうる歯や病変が存在した場合には、医科担当医と相談のうえ治療的あるいは予防的な歯科処置を行った。明らかな歯性病巣感染源となりうる歯や病変が存在しなかった症例に対しては、口腔保清やブラッシング指導を中心とした口腔衛生指導を行った。

### III 結 果

#### A 当科へ紹介された化療患者の性別・年齢

性別は男性67例、女性68例であり、年齢は2～87歳に分布し、平均年齢は48.6歳であった。

#### B 当科へ紹介された化療患者の原疾患

原疾患は白血病(29.0%)や悪性リンパ腫(18.5%)などの血液系悪性腫瘍が約半数を占め、ついで婦人科領域の悪性腫瘍(13.3%)、肺癌(9.6%)、肝臓癌(8.1%)、皮膚悪性黒色腫(5.2%)、乳癌(2.2%)、胃癌(1.5%)、その他(12.6%)の順であった。

#### C 当科への紹介時期

化療中に当科を紹介された症例が64例(47%)と最も多く、化療前の紹介が51例(38%)、化療後の紹介が20例(15%)であった。

化療前の紹介では、化療開始1週間以内の紹介が約35例(70%)と大多数を占めていた。歯科的治療を要したために化療開始時期の延期を余儀なくされた症例が4例(多数歯根尖性歯周炎:2例、智歯周囲炎:1例、急性歯周炎:1例)存在した。

#### D 当科への紹介内容

化療前に当科を紹介された51例は、口腔スクリーニング・ケア依頼が32例と最も多く、それ以外は歯科的加療依頼症例であった(図1)。

化療中に当科を紹介された64例は、“疼痛”を主体とした口腔内合併症が発現したため当科を紹介された症例が29例と最も多く、化療中の口腔スクリーニング・ケア依頼は9例であった(図1)。

#### E 化療前の口腔スクリーニングおよび口腔ケア依頼患者の詳細

化療前より口腔スクリーニング・ケアを依頼された32例に対して実際に行われた診療内容は、歯性病巣感染源の精査および口腔衛生指導が17例、歯性病巣感染源となりうる歯の抜歯処置:8例・根管処置:2例・う蝕処置:5例だった。

化療前の処置で最も問題となるのが抜歯などの観血的処置である。今回の調査では、化療前に抜歯処置が施行された8例中1例に抜歯後の感染がみられた。その症例は、化療開始2週間前の下顎埋伏智歯抜歯例であり、化療終了5週間後に抜歯窩の感染が出現した稀な症例であった。それ以外の31例では、化療中から化療後を通じて、口腔合併症が認められた症例はなかった。

化療前から口腔スクリーニング・ケアを依頼された症例の原疾患は、白血病22例、悪性リンパ腫5例と血液系悪性腫瘍症例が84.3%を占めていた。

#### F 化療中に口腔内疼痛を主訴として紹介された患者の詳細

化療剤の“直接・間接的口腔毒性”により惹起され

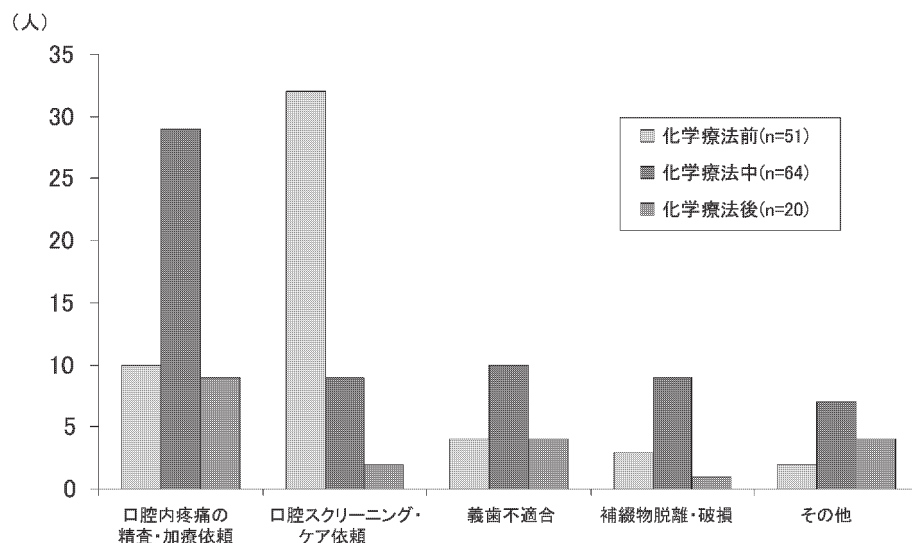


図1 当科への紹介内容 (n = 135)

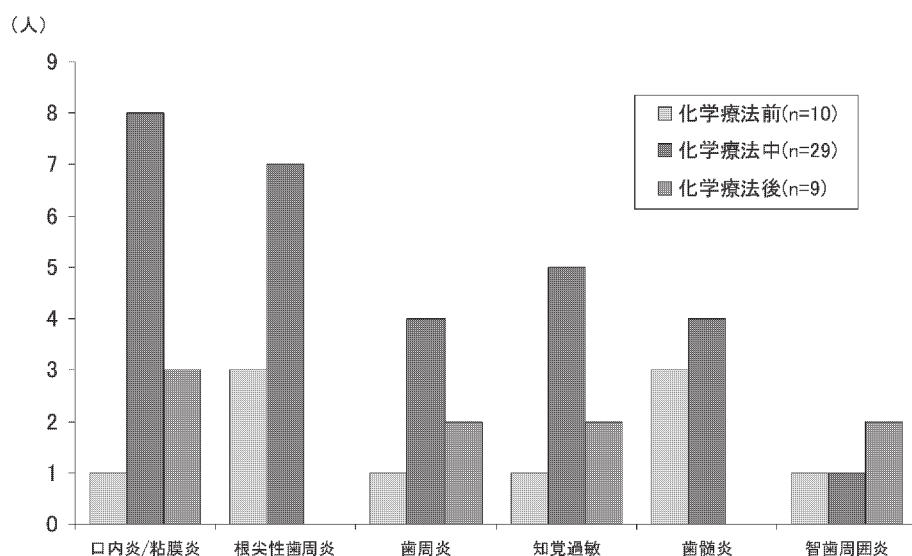


図2 口腔内疼痛を主訴として紹介された患者の詳細 (n=48)

たと思われる口腔内疼痛のため、当科を紹介された症例が29例存在した。またその29例は、いずれも化療前からの口腔スクリーニング・ケアを受けていない症例であった。

化療中の口腔内疼痛では、口腔粘膜炎（8例）と根尖性歯周炎（7例）が共に多くみられた（図2）。

化療中に口腔内疼痛が出現した29例の原疾患は、白血病・悪性リンパ腫・肺癌・婦人科領域の悪性腫瘍が各5例であった。その他9例の原疾患も様々であり、ある特定の原疾患に口腔内疼痛が高率に発現するといった傾向は認められなかった。また投与された抗癌剤の種類は多岐に渡っていた。

#### IV 考 察

口腔は、粘膜細胞の細胞周期が早いこと、多彩で複雑な常在菌が存在すること、機械的外傷を受けやすいことなどの多くの要因により、化療による治療関連毒性の主な標的器官となっている。造血幹細胞移植患者の約80%、根治的化療患者の約40%に口腔合併症が発現すると報告されている<sup>2)-9)</sup>。

高用量の化療を受けたいわゆる“compromised host”では、口腔感染症および口腔細菌が原因となる全身感染症は重大な問題となる。重度の口腔合併症の出現は、がん治療の延期や投与量の減少を余儀なくされ、ひいては患者の予後にも影響を与える<sup>23)</sup>。積極的な口腔ケアの介入は、全身続発症のリスクを減少させ、患者のQOLや予後の向上、ひいては医療費の減少につながる重要な因子である<sup>23)</sup>。National Insti-

tutes of Health (以下、NIH) の勧告<sup>2)</sup>においても、「すべてのがん患者は、歯科専門家によるがん治療前の口腔スクリーニング並びに治療中の継続的な口腔ケアを受けるべきである」とされている。今回われわれが行った3年10カ月の調査期間中に、本院にて化療が施行された全体数を考慮するとNIHが推奨する化療前からの口腔スクリーニング・ケア依頼症例は32例のみであり、その割合は少ないものと思われた。しかし、症例数は少ないものの、化療前から口腔スクリーニング・ケアを受けた32例における口腔合併症出現率は3.1%と低く、その有効性が示唆される結果であった。

Greenbergら<sup>10)</sup>は化療前から口腔ケアを受けた急性白血病患者では、口腔感染症が原因の敗血症の発生率が25%であったのに対し、口腔ケアを受けなかった患者では77%と高かったと報告している。本調査においても、化療前から口腔スクリーニング・ケアを依頼された症例は、造血幹細胞移植や高用量の化療剤投与が予定されている血液系悪性腫瘍症例が約85%を占めていた。従って、血液系悪性腫瘍症例では化療前の口腔スクリーニング・ケアの重要性が、腫瘍関連各科に徐々に認識されてきているものと思われた。

化療前から当科へ紹介された51例の紹介時期に関しては、化療施行前1週間以内の紹介が大多数であり、歯性病巣感染源の治療を優先したために化療開始時期の延期を余儀なくされた症例も散見された。抜歯をはじめとする観血的処置は、化療開始までに少なくとも10~14日間の経過観察期間が必要であるとされている<sup>23)5)</sup>。原疾患治療の緊急性のため、化療前の歯科的

介入が困難な症例も多数存在すると思われるが、今後腫瘍関連各科から可及的早期の紹介が望まれるところである。

化療に伴う口腔合併症の出現は、抗癌剤のフリーラジカルによる直接的な口腔組織への傷害と、抗癌剤の全身的な毒性によって引き起こされる間接的な要因により生じるとされ、口腔粘膜炎、口腔感染症、唾液腺障害などが主なものと報告<sup>2)3)5)6)8)</sup>されている。今回の調査においても、化療中の口腔粘膜炎発現例が最も多く認められた。口腔粘膜炎は、白金製剤・Methotrexate・Bleomycin・Busulfan・5-Fuなどを投与された患者の約40%に発現するとされている<sup>2)3)6)8)</sup>。しかし今回の調査では、口腔粘膜炎発現例の原疾患や抗癌剤は多岐に渡っており、一定の傾向は認められなかった。

口腔粘膜炎発現例に次いで多くみられたのが、根尖性歯周炎や歯周炎などの発現例であった。化療症例では、骨髄抑制に伴う顕著な好中球減少や免疫低下に伴い口腔細菌・真菌・ウイルスなどによる重篤な口腔感染症が生じやすく、さらには容易に全身感染症（発熱・敗血症など）に進展してしまう危険性があるとさ

れている<sup>2)3)5)6)8)</sup>。多くの微生物が常在し、細菌が生体内に侵入しやすい状況を抱える口腔では、全身抵抗力の減弱に伴い菌性感染症が容易に発現する<sup>4)</sup>。従って、化療などの癌治療開始前からの歯科的介入は、菌性病巣感染源からの全身感染症の発症予防に重要な役割を果たすと考えられる。今回の調査においても、化療中の口腔合併症出現例は、いずれも化療前からの歯科的介入がなされていない症例であった。

化療中に口腔内合併症が出現した症例の原疾患や投与された抗癌剤は多岐に渡り一定の傾向は認められなかった。これは、血液系の悪性腫瘍症例では比較的化療前からの紹介が多かったため、口腔合併症の発現を抑制し得たことも一要因と考えられるが、化療による口腔合併症発現を事前に予知することは困難であり、「原則としてすべてのがん患者は、歯科専門家によるがん治療前の口腔スクリーニング並びに治療中の継続的な口腔ケアを受けるべきである」という NIH の報告<sup>2)</sup>を裏付ける結果であった。今後、腫瘍関連各科への口腔スクリーニング・ケアの重要性をさらに周知・啓蒙することが重要であると思われた。

## 文 献

- 1) 米山武義, 吉田光由, 佐々木英忠, 橋本賢二, 三宅洋一郎, 向井美恵, 渡辺 誠, 赤川安正: 要介護高齢者に対す口腔衛生の誤嚥性肺炎予防効果に関する研究. 日歯医学会誌 20 : 58-68, 2001
- 2) National Institutes of Health : Oral complications of cancer therapies : Diagnosis, prevention, and treatment. NIH consensus statement 17-19 ; 7 : 1-11, 1989
- 3) National Cancer Institute (PDQ ®) : Oral complications of chemotherapy and head/neck radiation-health professional version on, <http://www.cancer.gov/>.
- 4) 栗田 浩 : 口腔内潜在性感染と口腔ケア. 信州医誌 51 : 273-280, 2003
- 5) Semba SE, Mealey BL, Hallmon WW : Dentistry and the cancer patient : Part2-Oral health management of the chemotherapy patient. Compendium 15 : 1378-1388, 1994
- 6) Epstein JB, Stevenson-Moore P : Periodontal disease and periodontal management in patients with cancer. Oral Oncol 37 : 613-619, 2001
- 7) Raber-Durlacher JE, Epstein JB, Raber J, van Dissel JT, van Winkelhoff AJ, Guiot HF, van der Velden U : Periodontal infection in cancer patients treated with high-dose chemotherapy. Support Care Cancer 10 : 466-473, 2002
- 8) Mealey BL, Semba SE, Hallmon WW : Dentistry and the cancer patient : Part1-Oral manifestations and complications of chemotherapy. Compendium 15 : 1252-1261, 1994
- 9) Peters E, Monopoli M, Woo SB, Sonis S : Assessment of the need for treatment of postendodontic asymptomatic periapical radiolucencies in bone marrow transplant recipients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 76 : 45-48, 1993
- 10) Greenberg MS, Cohen SG, McKitreck JC, Cassileth PA : The oral flora as a source of septicemia in patients with acute leukemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 53 : 32-36, 1982

(H 17.10.17 受稿 ; H 17.12.15 受理)