

がん治療法別！ 口腔合併症の理解と セルフケア指導



化学療法による口腔合併症とケア

一般に化学療法を行うと、約40%に口腔粘膜炎（以下、粘膜炎）に代表される口腔合併症を発症することが知られており¹⁾、特に造血幹細胞移植の際には大変大きな問題となる。

化学療法に伴う粘膜炎は難治性であり、一度発症すると食事量の減少や疼痛などにより著しくQOLを減少させ、治療実施の意欲も低下させる。そのため化学療法実施時には、十分な専門的な知識を持った看護師などによる口腔に対する適切なケアが必要である。

本稿では、これらの口腔合併症の概要と、看護師が果たすべき役割について述べる。

大西徹郎

市立池田病院

歯科口腔外科主任部長／口腔ケアセンター長

1984年広島大学歯学部卒業。同年大阪大学歯学部第二口腔外科入局。1989年大手前病院歯科医員。1991年大阪大学歯学部第二口腔外科に帰学。1994年市立池田病院歯科医長。1998年同歯科，歯科口腔外科部長。2004年同口腔ケアセンター長兼任。2008年同歯科，口腔外科主任部長となり，現在に至る。

大阪大学歯学博士，日本口腔外科学会評議員，日本口腔ケア学会評議員，日本がん治療認定医機構暫定教育医（歯科口腔外科）。

化学療法に伴う代表的な 口腔合併症の理解

1) 化学療法による口腔合併症の原因

一般に化学療法による口腔合併症としては、粘膜炎や味覚障害、口腔咽頭カンジダ症などが挙げられるが、これらのうちで臨床上最も重要なものは粘膜炎である。

粘膜炎は、治療開始後数日で発症し、10～14日ごろに症状が最も強くなることが多い。また、化学療法に加えて放射線治療を併用している場合には重篤化しやすい。これらの化学療法に伴う粘膜炎は、一次性粘膜炎と二次性粘膜炎に分類される（表1）。

一次性的のものは抗腫瘍効果を持つ薬剤による直接的作用による粘膜炎であり、図に示すような機序によって直接的に粘膜に影響を与え、びらんや潰瘍などを引き起こす。一方、二次性的のものは薬剤性の骨髄抑制による白血球の減少によって口腔内が易感染状態（免疫能低下）となり、歯周病などに関連する口腔内常在菌の局所感染を生じて発症するとされている。

表1 口腔粘膜炎の発生機序

一 次 性 粘 膜 炎

- ・抗がん剤、放射線治療により細胞内がイオン化し、フリーラジカル（活性酸素）が発生
- ・フリーラジカルは癌細胞だけではなく、口腔粘膜の細胞を直接的に破壊するため、粘膜炎が発症する

二 次 性 粘 膜 炎

- ・骨髄抑制による白血球の減少によって口腔内が易感染状態（免疫能低下）となり、粘膜に局所感染を生じて発症する

2) 粘膜炎の症状

臨床において看護師が注意すべき粘膜炎の自覚的な症状としては、口腔内の接触痛や知覚過敏、冷温水痛、出血、口腔粘膜の腫脹、開口障害、咀嚼障害、嚥下障害が挙げられる。

一方、他覚的な症状としては、口腔粘膜の発赤、紅斑（写真1）、びらん、潰瘍形成（写真2）、偽膜、出血（写真3）などがある。

3) 粘膜炎の好発部位

口唇の裏側（写真1, 3）、頬粘膜、舌縁部（写真2）などの可動部に多く、歯肉や口蓋（写真4）などにはほとんど発症しない。

4) 化学療法によって生じるその他の口腔合併症

●味覚障害

治療により味を感じる味蕾細胞が障害されることや、唾液の減少により味覚が変化して生じる。食物に苦みや金属のような味を感じることもある。

●う蝕、歯周病の悪化

唾液の減少や治療時の悪心、嘔吐などにより十分なセルフケアができなくなることが多い。それに伴い、う蝕や歯周病の悪化を起こすことがある。

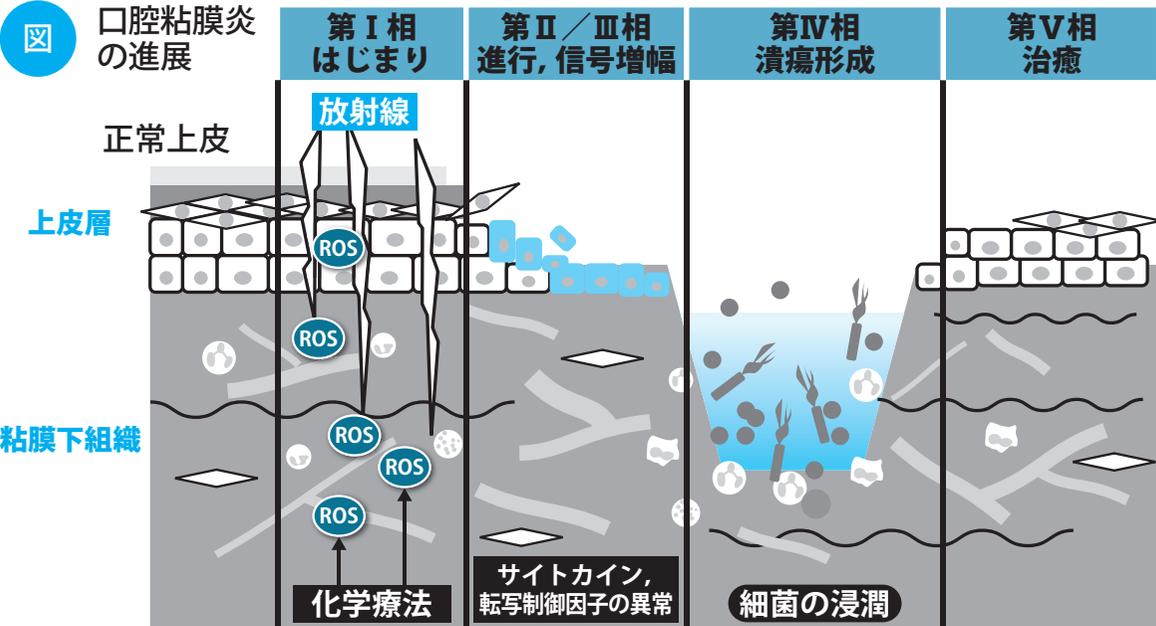
●日和見感染に伴う口腔咽頭カンジダ症や口腔乾燥症

5) 発症頻度の高い抗がん剤

特に起こしやすい薬剤として、代謝拮抗剤では、粘膜障害を起こしやすい5-FU製剤（フルオウラシル〈5-FU注〉）、テガフル・ギメラシル・オテラシル〈TS-1〉、カペシタビン〈ゼローダ〉、テガフル・ウラシル〈UFT〉やメトトレキサート（メソトレキセート）が、代表的な薬剤である。

アルキル化剤では、シクロホスファミド（エンドキサン）、抗腫瘍性抗生物質のアンスラサイクリン系のドキソルビシン製剤（アドリアシン、ドキシル）などが代表的である。

最近、分子標的治療薬では抗EGFR抗体製剤として、大腸癌への適応があるセツキシマ



第I相 開始期：化学療法・放射線治療により、粘膜上皮細胞のDNAに対する直接傷害が起きる。ROS（活性酸素）の産生を介し、炎症カスケードが促進していく。この時の臨床症状はほとんどない。

第II相 進行期：炎症誘発性のサイトカイン（例：TNF- α , IL-1 β ）の産生に影響を及ぼす転写制御因子（例：NF- κ B）の活性化が起きる。傷害を受けたDNAは、炎症誘発性のサイトカインと炎症反応を開始する信号を粘膜下層に送る。最終的に上皮細胞死を引き起こす。

第III相 信号増幅期：さらに、炎症誘発性のサイトカインとメッセージによりフィードバックループが開始され、上皮細胞はより多く破壊される。口腔粘膜は、まだ正常に見える可能性がある。

第IV相 潰瘍形成期：粘膜潰瘍がつけられる。潰瘍がさらなる炎症を起こし、細胞傷害を増加させ、疼痛を引き起こす。

第V相 治癒

Peterson D E New strategies for management of oral mucositis in cancer patients. J Support Oncol. 2006, 4, 2, 9-13., Douglas E. Peterson D E, Jones J B, et al. Randomized, placebo-controlled trial of Saforis for prevention and treatment of oral mucositis in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy Cancer. 2007 15 ; 109(2) : 322-31.より引用, 一部改編

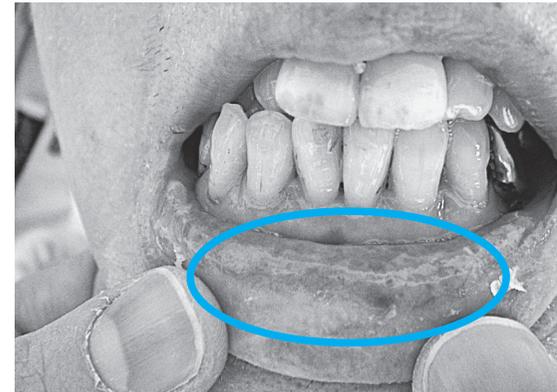


写真1 下唇に生じた粘膜炎（発赤, 紅斑）

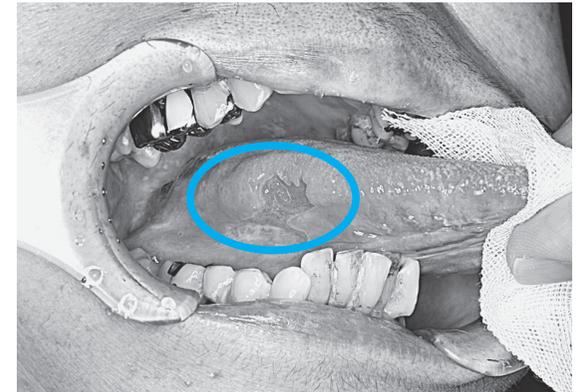


写真2 舌縁部に生じた粘膜炎（びらん, 潰瘍形成）

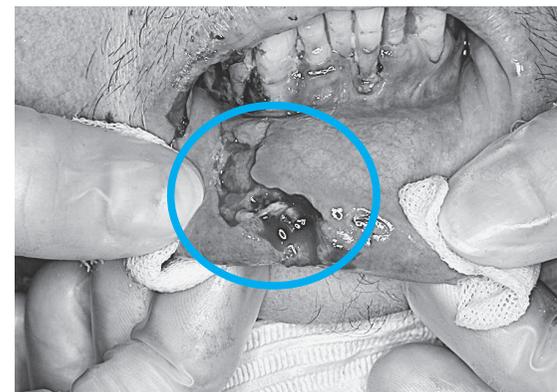


写真3 下唇に生じた粘膜炎（深い潰瘍形成, 出血）

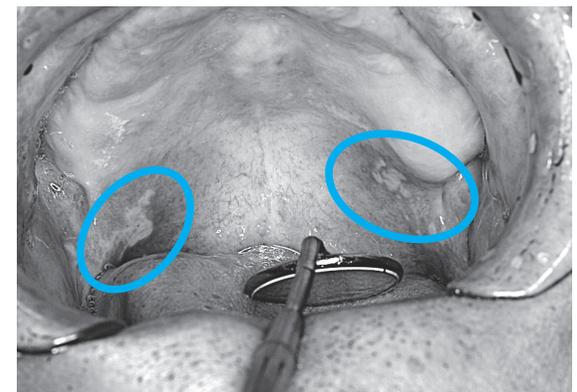


写真4 不適合の上顎義歯を使用したため両側口蓋部に生じた粘膜炎（潰瘍形成）

ブ（アービタックス）、パニツムマブ（ベクティビックス）については、現在、粘膜炎症の要注意薬剤となっており、今後発症頻度の増加が予想されている。

また、特に注目されているものは、泌尿器科領域の腎細胞癌に対して使用されているエベロリムス（アフィニトール）である。この薬剤は、約半数以上の症例において重篤な口腔粘膜炎を生じることが知られており、薬剤使用時の口腔管理が大きな課題となっている。

ポイント

分子標的治療薬などの登場で、抗がん剤による粘膜炎は今後増加する可能性あり！？

口腔ケアの実際とセルフケア指導のポイント

1) 口腔ケアとセルフケア指導における看護師の役割

治療前デンタルチェックは大変重要である。化学療法や放射線治療における粘膜炎は、一度発症すると口腔内の症状を改善、治療することは大変難しいものである。また、前述したように合併症の発現には口腔内の細菌が大きな因子となっているため、ステロイド投与、糖尿病、栄養状態および喫煙の有無などの全身的な要因に加えて、事前に口腔内の状態を把握する必要がある。当院では、すでにアメリカにおいてNIDCR（米国国立歯科衛生研究所）を中心にして広く啓発されて、がん治療前の一般的なルーティンとなっている²⁾、治療前の歯科的なチェック（Pretreatment dental check-up）の実施を推奨している。

このアメリカで行われている取り組みは、「口腔の専門的な管理はがん治療のひとつで

ある」という考えに基づくもの²⁾であり、がん治療にかかわる医師や看護師のみならず、歯科医師、歯科衛生士といった口腔の専門家もがん治療のチームに加わる重要性を示している。

すでに述べたように、化学療法中に口腔内常在菌の可及的な管理を行うことは最も重要なことであるが、歯科医療従事者は副作用防止のための細菌のコントロール以外に、次に挙げる事柄について、専門家として口腔に対する積極的なアプローチを行うべきである。

- ・合併症の予防としての治療前からの口腔粘膜ケア
- ・歯の鋭縁、義歯の不適切な接触による潰瘍（褥瘡性潰瘍）の処置や適切な薬剤投与
- ・がん治療中の栄養状態の低下、体重減少などを予見して義歯を調整しておくこと
- ・動揺歯の処置やビスフォスフォネート系薬剤の使用を前提とした口腔内スクリーニング

一つの事例として、治療前から義歯の適合が不良であったが、その義歯の治療をせずに化学療法を開始したため、口蓋部に粘膜炎を発症した症例の口腔内写真を写真4に示す。すなわち、患者に長い時間かかわる看護師が治療開始前にチェックし、指導することが望ましく、これが合併症の予防に対して有効であると思われる。

看護師が簡易にチェックできる歯科的なポイントを表2に示す。これらの所見が見られた場合には、治療前もしくは治療開始後2週間までにかかりつけ歯科医にて治療を受けるように推奨すべきである。

ポイント

看護師は、患者への治療前デンタルチェックへの啓発とかかりつけの歯科クリニックへの誘導を！！

表2 化学療法前にチェックすべきポイント

- ・不潔
- ・口腔乾燥
- ・最近、歯肉が腫れた既往
- ・義歯が不安定
- ・歯の鋭縁

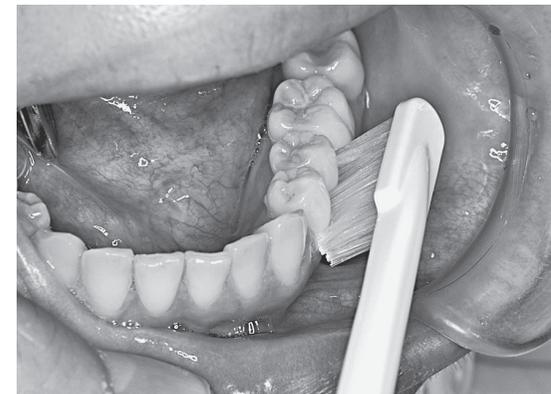


写真6 歯と歯肉の間に45度の角度で歯ブラシを当てて振動させる（バス法）

2) 口腔ケアの実際の流れ

実際の口腔合併症への対応は次のように行う。

前述したように、一度発症した粘膜炎をはじめとする口腔合併症を治療することは大変難しいものである。そのため、治療前のチェックに続く、化学療法期間中のブラッシングの徹底を中心とした予防的な対応が最も重要となる。

(1) 口腔ケア

一歯ブラシなどによるブラッシング

可能であれば毎食後と就寝前の1日4回のブラッシングを実施する。口腔内細菌数は、食事を摂取しない時の方が摂取時に比べて増

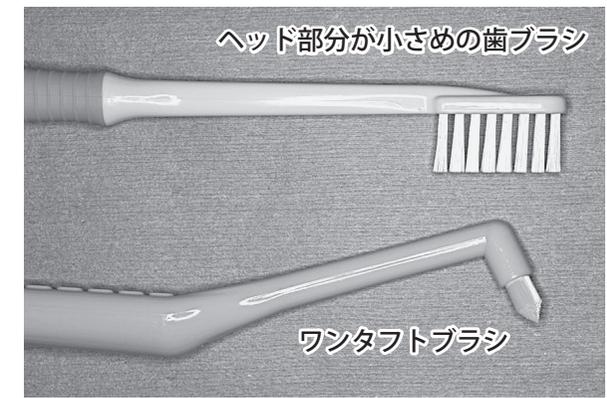


写真5 口腔ケアに用いる歯ブラシ

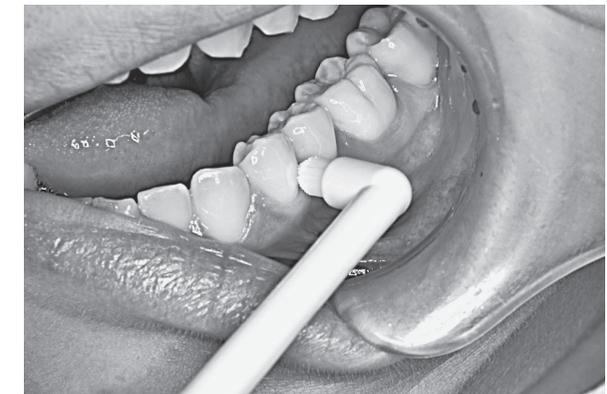


写真7 歯間部はワンタフトブラシをうまく使ってブラッシングする

加するため、絶食時でも同じようにブラッシングする。

ポイント

- ・歯ブラシはヘッドの部分が小さく、植毛の柔らかいものを使用することが望ましい。歯ブラシが届きにくい奥歯などには、ワンタフトブラシを併用することを患者に勧める（写真5）。
- ・ブラッシング方法は歯と歯肉の間を中心にして、約45度の角度をつけて振動させてプラークを除去する（写真6）。また、歯と歯の間（歯間部）は、ワンタフトブラシを用いて軽く押し込むようなイメージでブラッシングする（写真7）。症例により可能であれば歯間

ブラシの指導も行う。

- ・歯磨剤は、発泡剤（ラウリル硫酸ナトリウム）を含まないもの、アルコールを含まないものを使用する（例：バイオティーン・トゥースペーストなど）。
- ・義歯の取り扱いの指導を徹底する。義歯の内面の汚れが細菌やカンジダなどの真菌感染の原因になることが多いため、自分の歯だけではなく、義歯を清潔に保つことが合併症予防に重要である。

ブラッシング以外のケアのポイントを表3に示す。

(2) 頻繁な含嗽

1日3回以上の含嗽が推奨される。

含嗽剤は生理食塩水、アズノール+生理食塩水などを用いるが、アルコールを含まず、保湿成分が含まれている製品（バイオティーン・マウスウォッシュなど）が有用である。なお、現在ではポビドンヨードを含む製剤は粘膜炎を悪化させることがあるため推奨されていない。また疼痛が強い場合は、局所麻酔剤を併用することが有用である。

(3) 舌苔の除去

あまり知られていないことであるが、舌乳頭などの形態的な特徴から、口腔内で最も常在菌が多い部位は舌背部である。そのため周術期や化学療法時には、口腔内の細菌数の管理が最も重要であるため、舌ブラシなどを用いて、可能であれば1日1回の舌苔の除去を推奨する。ただし、過度の舌ブラシの使用は舌乳頭の障害や萎縮を起こすことがあるため、個々の患者に応じたケアの方法を指導する。

(4) 保湿が最も重要

含嗽を行うと共に、1日3回以上の口腔内

表3 化学療法時の口腔粘膜の保護方法

- ・清潔、保湿
適切な保湿剤の使用
- ・頻繁な含嗽
マウスウォッシュ、アズノール
- ・舌苔除去
2%重曹水、マウスウォッシュ
- ・口腔内冷却

への保湿剤の使用が望ましい。市販の保湿剤としてはジェルタイプ、リンスタイプなどがあるが、頻回に適用することが可能なスプレータイプの使用も有効である。

写真8,9は胃癌術後にTS-1を2週間服用後、口腔内全体の痛みを訴え、食欲不振のため入院した患者（88歳、男性）の口腔内写真である。写真8に示すように両側の頬粘膜に出血を伴う広範囲なびらん、潰瘍形成を認め、歯頸部（歯と歯肉の境目）に多くのデンタルプラークの付着が見られた。

そのため看護師が介助しながら、1日4回の保湿剤（バイオティーン・マウスウォッシュ）による含嗽とブラッシングを施行したところ、ケア開始3日後には写真9のようにかなり状態が改善し、食事の摂取が可能となった。

このようにブラッシングの実施に加えて、口腔内への適切な保湿剤の使用が非常に有用である。

3) セルフケア指導のポイント

(1) 起こり得る合併症の説明と状況変化時の対応

粘膜炎などの口腔合併症が起こり得ることを事前に患者自身によく説明し、理解させる。また、その状態を患者自身に把握してもらい、

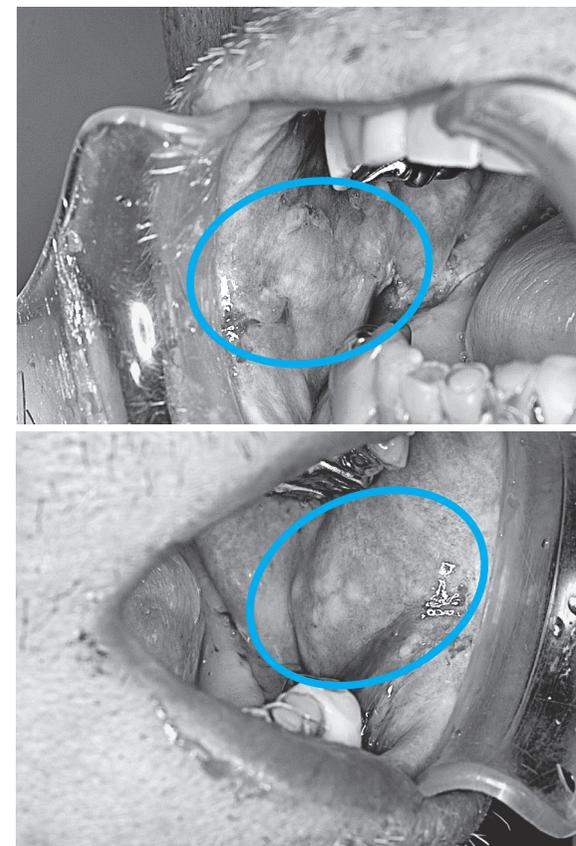


写真8 両側頬粘膜部に生じた粘膜炎（治療前）

状況の変化などを医療従事者に正確に伝えるように指導する。

発生部位、紅斑、白斑や潰瘍があるか、痛みがあるか、食事ができるか、熱があるか

(2) 治療期間中の食事内容の工夫

熱いもの、辛いもの、酸味の強いものなどの刺激物を避け、口の中の損傷を防ぐと共に、薄い味付け、適当な温度、よく煮込んで柔らかくする、きざむ、ミキサーを活用するなどの調理法も指導する。また、粘膜炎の改善に有効なビタミンB₂、B₆を多く含む野菜や魚を摂ることを勧める。

(3) 粘膜保護剤を用いた粘膜炎防止

治療開始直後から保湿剤などの粘膜保護剤を用いて粘膜炎の発生を防ぐ。

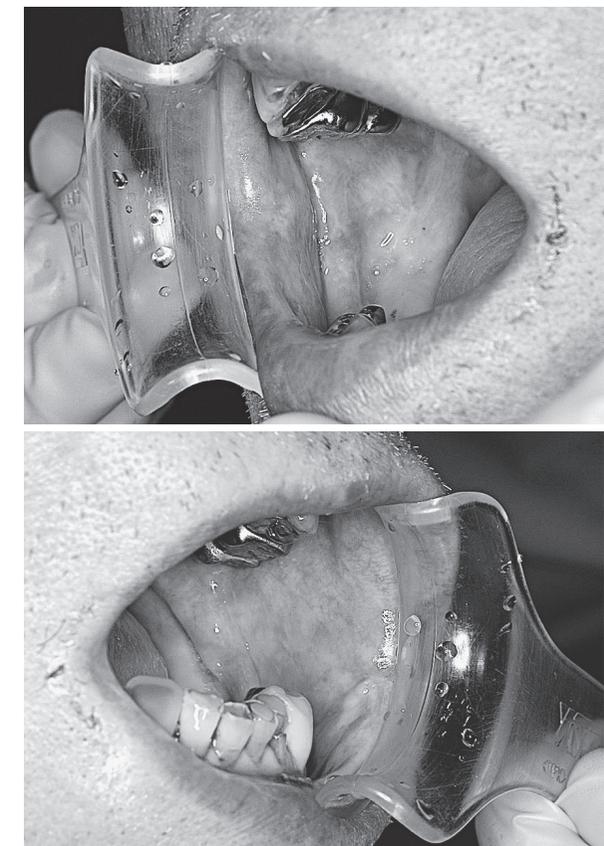


写真9 両側頬粘膜部に生じた粘膜炎（治療開始3日後）

(4) ステロイド軟膏の使用

局所的な炎症には、ステロイド軟膏（デキササルチン、ケナログなど）が有効である。ただし、長期間のステロイド軟膏の使用は潰瘍形成の治療を遅らせることがあるため、短期間（3,4日）の使用にとどめること。

(5) 鎮痛剤をうまく使った積極的なペインコントロール

口腔内の痛みに対して、比較的早期から鎮痛剤を積極的に服用することが勧められる。

(6) 合併症の予防にグルタミンが有効?

欧米では、以前から化学療法時の合併症の予防にビタミンE、Cなどのサプリメントが利用されてきたが、最近ではグルタミンの服用が有効であるとの報告³⁾がなされ、広く使用されている。我が国においても、現在い

くつかの大学、病院などで臨床試験が行われ、その有効性が示されてきており、今後の治療結果の蓄積による臨床応用の広がりが期待される場所である。

まとめ

化学療法による口腔合併症は患者のQOLや治療に対するモチベーションを低下させかねない非常に大きな問題であり、その対応や治療方法などが数多く検討されている。しかし、口腔合併症は一度発症すると非常に難治性であることが特徴で、これらを「予防」することが最も大切である。そして、予防に対しては看護師による治療前デンタルチェック、治療開始後のセルフケアの指導が重要な鍵となるであろう。

今後、看護師のみならず、患者本人、医師、歯科医師、歯科衛生士などにも、アメリカのような「がん治療と口腔管理」というコンセプトが広く普及し、がん患者の治療時におけるさらなるQOLの向上が期待される場所である。

引用・参考文献

- 1) Sonis S T, Elting L S, Keefe D, et al. Perspectives on Cancer Therapy-Induced Mucosal Injury Pathogenesis, Measurement, Epidemiology, and Consequences for Patients *CANCER Supplement* May 1, 2004, 100, 9, 1995-2025.
- 2) National Institute of Dental and Craniofacial Research ホームページ：Three Good Reasons to See a Dentist BEFORE Cancer Treatment (Illustrated Booklet)
<http://www.nidcr.nih.gov/oralhealth/topics/cancertreatment/threegoodreasonspicto.htm>
- 3) Savarese D M F, Savy G, Vahdat L, et al. Prevention of chemotherapy and radiation toxicity with glutamine *Cancer Treatment Reviews* 2003, 29, 501-513.
- 4) Peterson D E New strategies for management of oral mucositis in cancer patients. *J Support Oncol.* 2006, 4, 2, 9-13.
- 5) Douglas E, Peterson D E, Jones J B, et al. Randomized, placebo-controlled trial of Saforis for prevention and treatment of oral mucositis in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy *Cancer.* 2007 15 ; 109 (2) : 322-31.

新企画 副作用激減の最新がん治療を学ぶ

肝がん治療&ケアの要点と「時間治療」の看護の役割

田中邦哉氏 横浜市立大学 消化器病態外科学 准教授



1989年福島県立医科大学卒業。横浜市立大学医学部附属病院臨床研修医、1991年横須賀共済病院外科医員、1992年横浜市立大学医学部附属病院勤務。1994～1995年にカリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA) 病院に留学。2001～2002年にはフランスのポールブルス病院肝胆センターに留学。2005年より現職。日本消化器学会外科指導医、日本外科学会指導医、臨床腫瘍学会暫定指導医、日本消化器病学会専門医、日本肝胆膵外科学会高度技能指導医ほか。

東京

10年 11/27 (土)
10:00～16:00
内神田サニービル

参加料
共に税込

本誌購読者 15,000円
一般 18,000円

肝がんの病態・治療を徹底学習 (外科的治療、通常の化学療法、時間治療)

プログラム

★12223

1. 肝臓がん(肝臓がん、肝がん、肝細胞がん)の理解

- 肝臓の解剖生理 ●主な検査方法
- 原発性と転移性の違い ●病期と診断

2. 肝臓がんの治療

- 局所療法(非外科的治療)
～PEIT、RFA、TAE/併用療法
- 化学療法 ●切除術～手術と合併症 ●移植



3. 時間治療の基礎知識

- 時間治療(クロノセラピー)とは ●細胞分化のメカニズム
- 体内時計(サーカディアンリズム)と時計遺伝子の働き

4. データで見る消化器がんへの臨床応用と効果 ～時間治療による治療戦略とケア

- 消化器がん(肝臓がん、膵臓がん、胃がん、大腸がん)の治療戦略
- 時間治療の適用条件 ●化学療法の効果について
- 支持療法の強化について/苦痛軽減～副作用について

5. 時間治療の具体的な進め方と看護のポイント

- 横浜市立大学病院における時間治療の歩み
- 投与方法/ポンプについて
- 必要な看護配置とリスクマネジメント

時間治療(クロノセラピー)は、人間の体内時計に合わせ、正常細胞の活動が低下する夜間に、抗がん剤投与を行うことで、副作用を減らして治療効果を上げます。横浜市立大学病院は、早期からこの時間治療に着目し、主に消化器がんで確固たる実績を誇ります。本セミナーでは、時間治療に関するデータに基づいた効果と将来性、また、導入する上で必要となる看護について、化学療法の奏効率が芳しくない肝がんの病態・治療をベースにして紹介します。肝臓のスペシャリストであり、時間治療を牽引する講師が徹底解説します。