

がん対策 —口腔ケアの推進—

《はじめに》

(社) 柏歯科医師会 大石善也

がん治療における支持療法は緩和ケアに代表されるように、がんによって生じる不調や心の問題に対処し医師側と患者側の良好な相互関係をつくるなど、近年めざましい進歩をとげている。

しかしながら、がん治療に伴う口腔有害事象は、がん治療の生存率に直接影響を与えるものではないことや、歯科を有する病院が 15%で、さらにそのなかで口腔ケアを実施している病院歯科が約 10%にとどまることから、わが国では、ほとんど重視されてこなかった。

これらの有害事象による経口摂取の低下や味覚障害・嚥下困難による栄養不良は、QOLの低下や副作用を悪化することから、ケア技術を向上し、がん治療の口内炎疼痛や精神面を支える効率的な介入システムの導入が望まれる。

《背景》

千葉県死因別死亡数の第 1 位 (32, 2%) を占めるがんは、男性で 2 人に 1 人、女性で 3 人に 1 人が一生の間に診断される疾患である。しかし、どの抗がん剤を使用しても副作用は避けられず、約 40%の方に口腔有害事象が起こり、そのうちの約半数は口内炎症状が強く発症することにより、がん治療の延期や投薬量の変更が余儀なくされる。

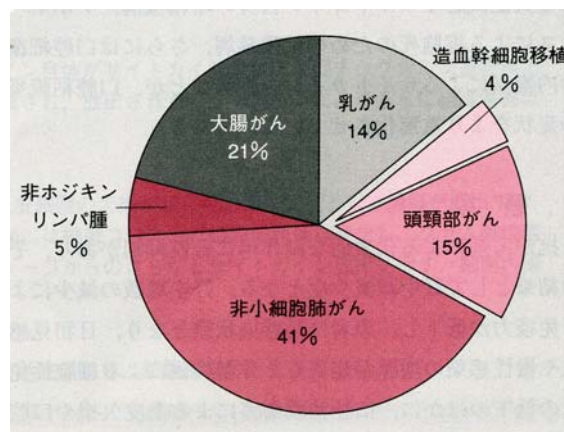
そこで、米国がんセンターでも、がん治療を始める 2 週間前までには、予防的口腔ケアを受けることを推奨している。

40%	抗がん剤治療を受ける患者 このうちの 50%に口内炎症状が強く、投与スケジュール変更、投与量の変更を余儀なくされている
80%	造血幹細胞移植患者
100%	口腔領域が照射野に入る放射線治療を受けた頭頸部癌患者

癌治療に伴う口腔合併症の割合 (米国がんセンターHPより)

[http://www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oral_complications/HealthProfessional#Reference/.](http://www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oral_complications/HealthProfessional#Reference/)

がんの種類による口内炎発症率



National Cancer Institute: 400,000 Patients in the United States, Mattson Jack Database, 2003 . より引用

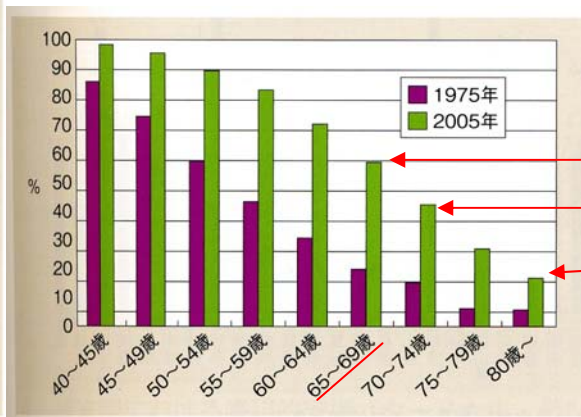
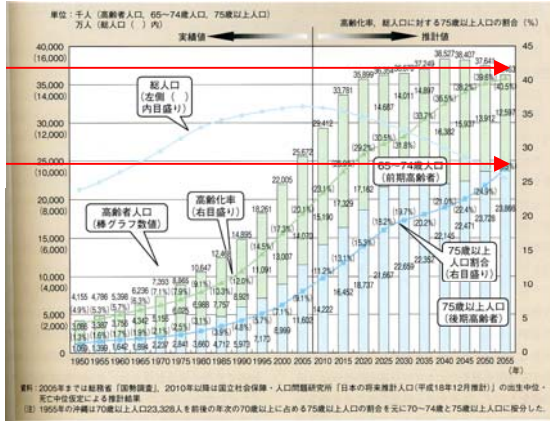
平成 17 年度に 100 万人を超えた千葉県内の高齢者人口は、平成 27 年には県内 4 人に 1 人が高齢者となることが予想されている。(埼玉県に次いで全国第 2 位の増加率)

国では、『安心・信頼の医療と予防の重視』『医療費適正化の推進』『超高齢社会を展望した新たな医療保険制度体系の実現』を基本に医療制度改革の議論が進められ、千葉県でも新たに『千葉県保健医療計画』が策定された。

2055 年

40,5%
高齢化率

26,5%



内閣府：平成 19 年度版高齢社会白

厚生労働省歯科疾患実態調査 1975・2005 年

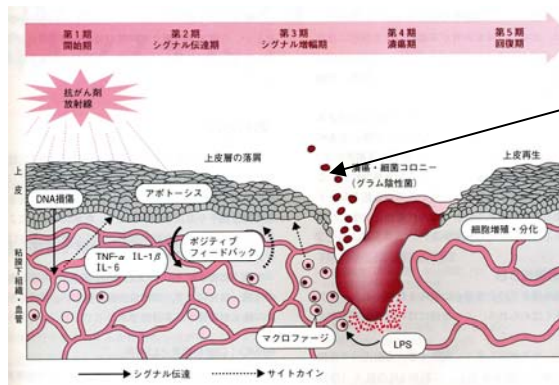
少子・高齢化社会への突入とともに、高齢化率は現在の 21,5%が 2035 年には 33,7%となり、2055 年には 40,5%になることが予想されている。一方、20 本以上の歯を有する者の割合は急速に増加し、現在 65~70 歳の方では 57,1%が 20 本の歯を有している。この多死・多歯時代においては、歯があるが故に口腔細菌叢の悪化した高齢者が増えることになる。

また、がん治療においても**外来化学療法やミニ移植**を受ける患者を含めて、高齢者のがん患者の増加が予想される。

《発生機序》

① 抗がん剤の直接作用による口内炎

抗癌剤あるいは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）が発生する。フリーラジカルは癌細胞だけではなく、細胞周期の短い口腔粘膜を直接的に破壊して口内炎が発症する。経過的には、投与 3 日以内に口腔粘膜の発赤が見られ投与 7 日以降、表皮の萎縮と口腔粘膜や舌に潰瘍形成が見られ、約 7 日間持続する。

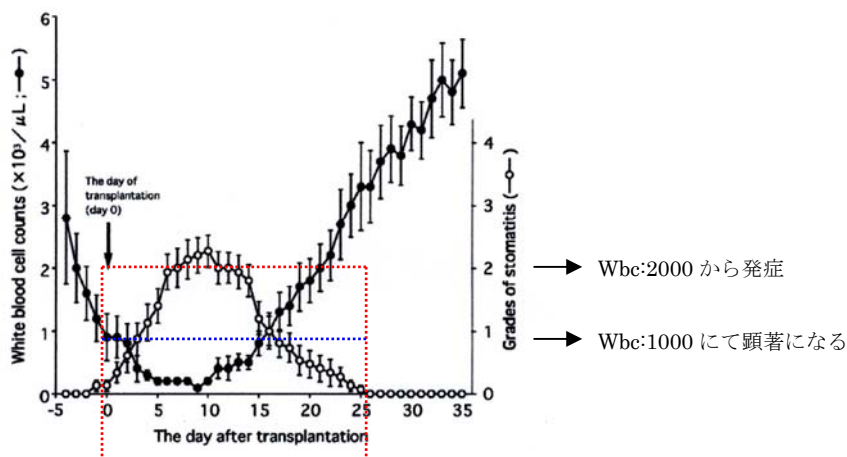


2次感染による悪化を口腔ケアにて予防

Sonis ST： Mucositis as a biological process：1195-2025, 2004. より引用改変

② 好中球減少による局所感染性（二次的作用）の口内炎

抗癌剤の副作用として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口腔粘膜炎が発症する。好中球減少などの骨髄抑制が見られる患者では、真菌，細菌，ウイルス感染など全身感染を引き起こすリスクはさらに大きくなる。この 2 次感染による悪化を口腔ケアにて減少させる効果がある。



The effect of indomethacin spray on the pain of stomatitis in the patients for hematopoietic stem cell transplantation. Yakugaku Zasshi 2003, 123(12) 1023-1029.

《病態》

口内炎を発症すると、熱感や腫脹感が発生し、刺すような神経因性疼痛や接触痛等が持続性に起こる。さらにそれらは、刺激により増強し摂食障害等 QOL に影響する。

ヘルペス疾患



抗がん剤による口内炎



化学療法

口腔粘膜炎・口腔感染（菌性感染を含む）
カンジタ症・ヘルペス感染・味覚障害

放射線療法

口腔粘膜炎・唾液腺機能障害（口腔乾燥）
放射線う蝕・放射線骨壊死・味覚異常

放射線性骨壊死



口内炎以外にも、味蕾細胞へのダメージからの味覚障害や、歯肉出血・菌性感染・ペルペス疾患・カンジタ症や退院後の放射線性う蝕や放射線性骨壊死に注意する必要がある。

《海外で使用されている口内炎予防の薬剤》

① Amifostine：日本では未承認

活性酸素による細胞破壊の予防を目的として処方される amifostine は、FDA（米国食品医薬品局）により放射線防護剤として認可した唯一の薬剤である。amifostine には活性酸素から細胞を保護する効果があり、抗癌剤のシスプラチンの副作用となる腎毒性を軽減する効果が検討されている。近年、1451 名を対照とした大規模な検証にて、放射線治療時に amifostine を併用すると、耳下腺障害による口腔乾燥症や口腔粘膜炎を軽減できたという報告（Sasse A D, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006, 64: 784-791.）がある。

② Pilocarpine：日本では頭頸部の放射線治療に伴う口腔乾燥症状の改善として適応可

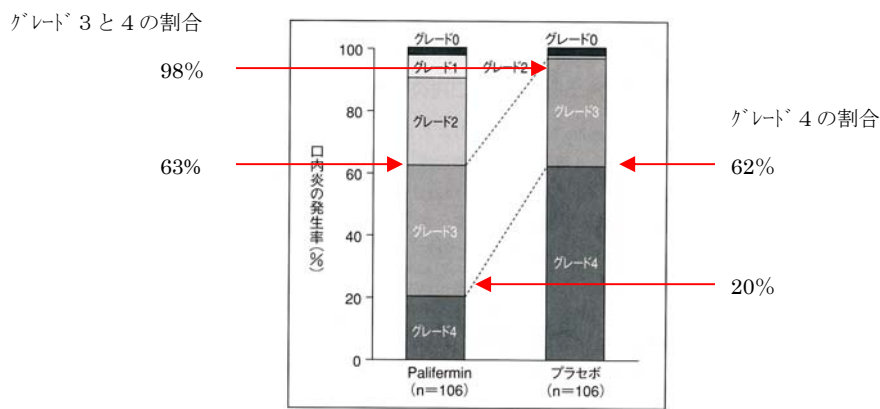
粘膜保護作用による口腔粘膜炎の予防を目的として処方される pilocarpine は、唾液腺内のムスカリン受容体を刺激して唾液分泌を促進する。Awidi らは、pilocarpine の内服によりプラセボ群と比較して抗癌剤による明らかな口腔粘膜炎の予防効果を報告している（口腔粘膜炎の発生 20/41 vs 6/41：p<0,0005）。Pilocarpine には、唾液による抗菌・自浄・潤滑作用など粘膜保護作用が口腔粘膜炎予防の作用機序であると考えられており、感染などの二次的障害を予防することも重要であると考えられる。

③ Palifermin：日本では未承認

障害された粘膜の再生・治癒促進を期待する薬剤として、ケラチノサイト増殖因子（KGF）である palifermin が造血幹細胞移植患者の口腔粘膜炎に非常に有効である、という報告がある。

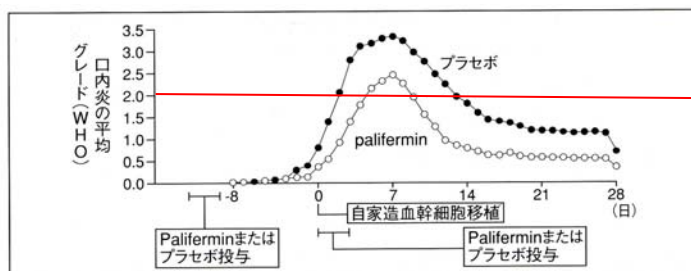
● palifermin の造血幹細胞移植者への口腔粘膜炎発生予防に関する研究

自家造血幹細胞移植の前処置として、全身放射線照射（計 12Gy）および抗癌剤（VP-16 と CY）を投与された 212 例を二重盲検法を用いて研究されている。研究群においては、全身照射前に 3 日間、そして移植当日から再度 3 日間連続して palifermin が静注された。プラセボ群では WHO 評価のグレード 3（広範な発赤や潰瘍があり、固形物の嚥下が困難）及びグレード 4（液体の摂取も困難）に相当する重症の口内炎の発生率が 98%であったのに対して、palifermin 群においては 63%であった。グレード 4 のみでは、プラセボ群が 62%に対して、palifermin 群では 20%になっている。



Palifermin 群とプラセボ群における口腔粘膜炎の発生率

また、プラセボ群ではグレード2を越える口内炎が平均 9 日間持続したが、palifermin 群では3日間に短縮している。

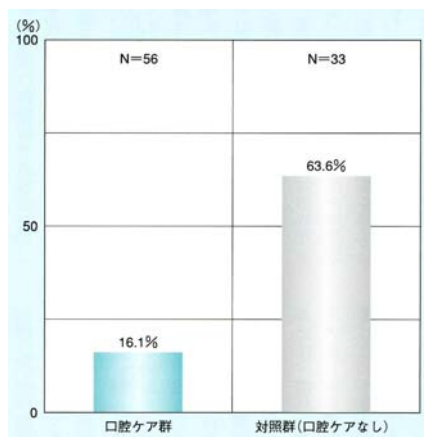


Palifermin 群とプラセボ群における口腔粘膜炎の平均Grade

Spieberger R, : N Engl J Med 2004, 351: 2590-2598.

《口内炎の予防に関する研究》

① 頭頸部がん再建手術の術後合併症発症率の比較



太田らは、一人の形成外科医師が実施した頭頸部がん再建手術において、術前口腔ケアの有無による術後合併症の発生率を報告している。その結果、口腔ケアなしの病院では 63,6%の合併症が発生しているが、術前口腔ケアプログラムのある病院では、16,1%と減少している。経口摂取開始日はそれぞれ、40,2 日から 10,6 日、在院日数においても 72,4 日から 25,6 日と減少しており、口腔ケアは術後合併症に重要な因子であると報告している。

	口腔ケア介入群 (N=56)	非口腔ケア群 (N=33)
瘻孔形成	3 例 (5,3%)	5 例 (15,1%)
創部感染	3 例 (5,3%)	7 例 (21,2%)
皮弁壊死	0 例 (0,0%)	3 例 (9,0%)
肺炎	0 例 (0,0%)	3 例 (9,0%)
その他	3 例 (5,3%)	3 例 (9,0%)
合計	9/56 例 (16,1%)	21/33 例 (63,6%)

太田洋二郎：がん治療による口腔合併症の実績調査及びその予防法に関する研究．厚生労働省がん研究報告集，2003

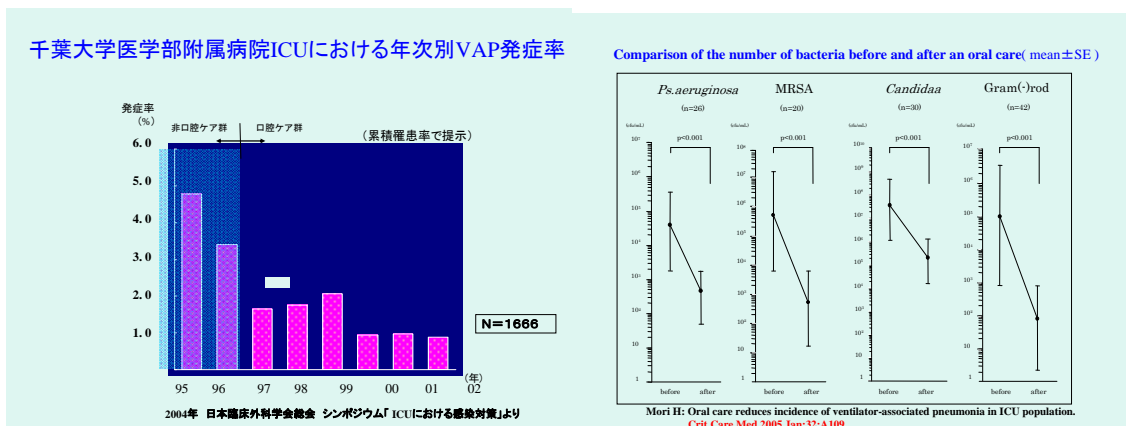
② クライオセラピー

5-FU を全身投与する直前に口腔粘膜を冷却することにより血管を収縮させ、口腔粘膜への薬剤の移行を少なくする試み。Mahood らは、『5-FU を急速静注する直前から 30 分間氷で口腔内を冷やす、という方法で口腔粘膜炎の軽減が認められた』という報告をしている。しかしながら損傷治癒遅延につながる恐れもあるため長期にわたる冷却効果に関して根拠は少ない。

Mahood DJ, : Inhibition of fluorouracil-induced stomatitis by oral cryotherapy. J Clin Oncol 1991, 9(3): 449-452.

《口腔ケアのエビデンス》

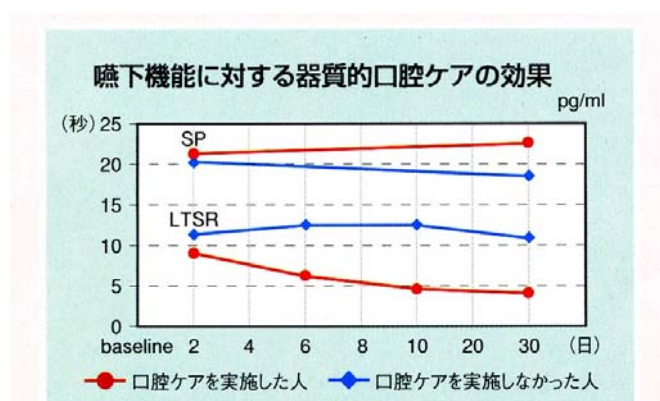
① 人工呼吸器関連肺炎（VAP）への効果



Mori H, Hirasawa H, Oda S, et al: Oral Care Reduces Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in ICU Populations. Intensive Care Med 2006;32:230-236.

人工呼吸器関連肺炎（VAP）は致死率が高く 2004 年 CDC は『医療ケア関連肺炎防止のためのガイドライン』のなかで口腔ケアの重要性を強調している。上図は、ICU における VAP の発症率を示し、歯科医師が ICU に介入して、口腔ケアが VAP 予防に有効であるかを調査した結果（両群間に背景因子の差はなし）、口腔ケアは口腔内における VAP 原因菌を減少させる。そして、ICU における VAP 発症率を減少（ケア群 3.9% Vs 非介入群 10.4%）させ、VAP 発症を遅らせることが検証された。

② 口腔ケアと嚥下反射

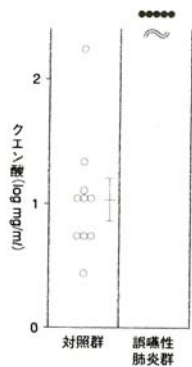


Yoshino A, Ebihara M, Fuji H, Sasaji H.: Daily oral care and risk factors for pneumonia among elderly nursing home patients. JAMA 2001, 286 :2235-2236.

脳血管障害に起因する嚥下障害患者（口腔ケア介入群 20 名、対照群 20 名）における、ブラッシングを主体とする研究（食後 5 分程度の歯磨きを実施）では、口腔ケア群では開始後 3 日、10 日、30 日目において、嚥下反射潜時がそれぞれ、6.4 秒、4.4 秒、4.2 秒と開始前に比べて有意に改善しており、ケア開始後 30 日目にはサブスタンス P 濃度にも有意な上昇を認め、さらに ADL7 項目においても改善を認めた。この研究結果からは、ブラッシングによる口腔ケアが口腔内雑菌の排除に止まらず、口腔を刺激することにより、高齢者の嚥下反射や日常生活動作を増進させる可能性があることを示唆している。

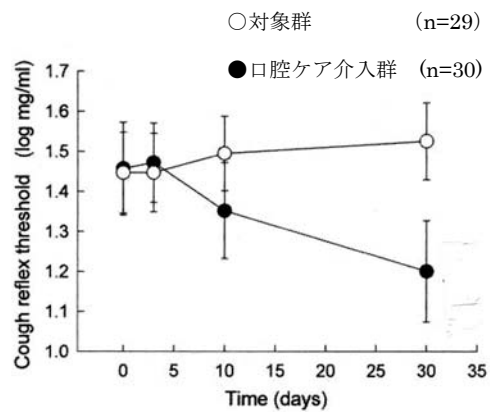
③ 口腔ケアと咳反射

咳反射能力の測定は、クエン酸の吸入による咳反射感度で判断されている。誤嚥性肺炎を繰り返す場合、咳反射も低下することが予想される。80歳前後の高齢者を対象とした誤嚥性肺炎の既往がある群5名と対照群10名（脳梗塞あるいは認知症あり）の観察研究（下図左）では、誤嚥性肺炎群で咳反射が極端に低下している。また、年齢・性別・入れ歯の状態に有意差がない老人ホームの入居者に、毎食後5分程度の歯磨きを介護者が介入した研究（下図右）では、30日後に咳反射感度が改善することが示された。したがって、集中的な口腔ケアは咳反射感度を改善することで、誤嚥性肺炎を予防する可能性がある。



(N=10) (N=5) クエン酸に対する咳反射

Sekizawa K, Lancet 1990, 335: 1288-1299.

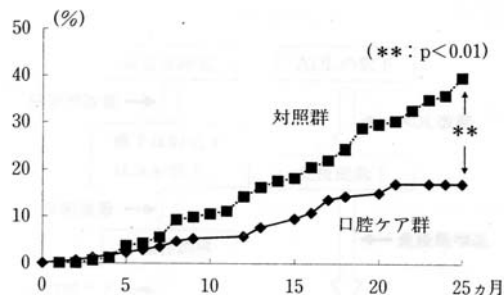


口腔ケアと咳反射

Watado A, Chest 2004, 126; 1066-1707.

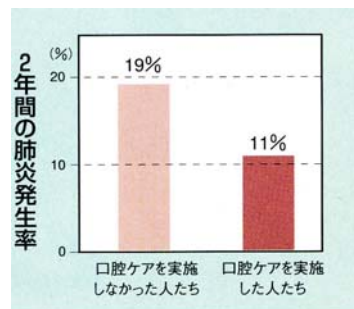
④ 口腔ケアによる誤嚥性肺炎の予防

誤嚥性肺炎は、口腔及び咽頭部における雑菌の付いた唾液を誤嚥することで生ずるため、口腔ケアが必要となる。そこで、要介護者を2群に分け、介入群には口腔ケアを行い、対照群では本人が口腔清掃をすることは妨げないもののそのまま放置した。2年間の介入研究の結果、下図にみられるように、口腔ケアを行うことによって肺炎の発症率を減少できたという報告がある。



口腔ケア群(n=184) 対照群(n=182)

期間中の発熱発症率



口腔ケア群(n=184) 対照群(n=182)

期間中の肺炎発症率

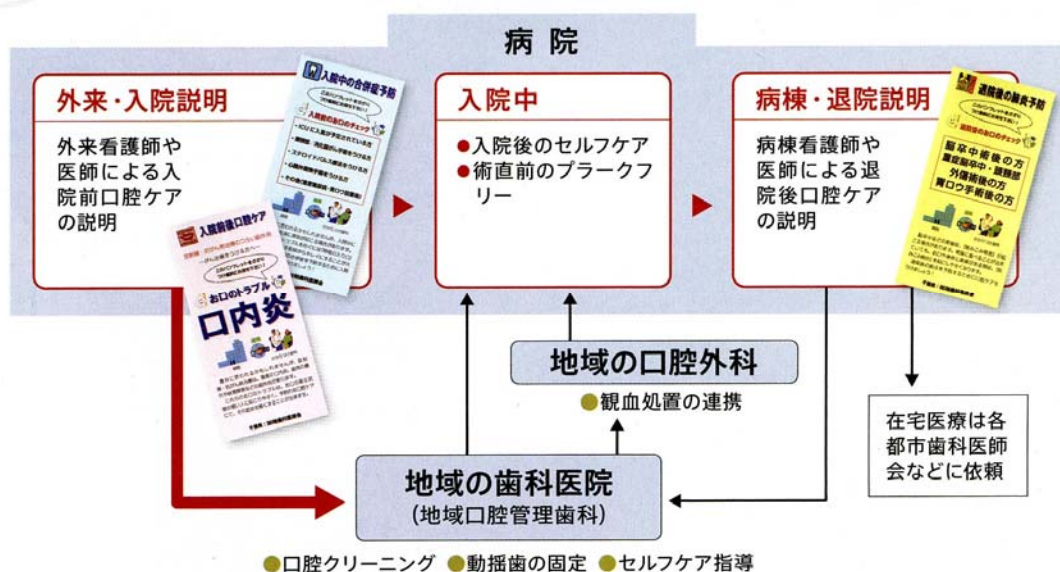
肺炎発症の相対危険率：1,67

期間が長くなるにつれ、口腔ケア群と対照群の発熱の頻度、肺炎の発症率の差が大きくなっていた

Yoneyama T, Yoshida M, Matsui T, Sasaki H.: Oral care and pneumonia. Lancet 1999, 354 : 515.14. Smithard DG,

O' Neill PA, England RE, et al :The Natural history of dysphagia following a stroke

《口腔ケア病診連携システムの紹介》



外科手術やがん治療の前に、口腔内の細菌を減らしておくことの患者ベネフィットは多い。しかしながら全国の病院歯科の割合は 15%であり、口腔ケアを行っているのはその中の 1 割程度しかないのが実情である。そこで院外の地域歯科との連携が必要となってくる。

がん治療が診断されてから入院するまでの期間は、最低 3 週間から 2 ヶ月間の時間がある。その期間にかかりつけ歯科にて、口腔ケアと入院中のセルフケア指導を受けてから入院すること（入院前クリティカルパスによる予防的口腔ケア）に注目したシステムである。

また、入院中には、がん治療中の口内炎対策資料（添付資料 1：医療者側と看護師側資料・添付資料 2：口腔ケア資料・添付資料 3：がん治療における食事）を作成し、シームレスな看護ケアを繋げている。

《慈恵医大柏病院と市立柏病院におけるクリティカルパス導入例》

慈恵医大柏病院（640 床・看護師数 449 名）の例



《慈恵医大柏病院における口腔ケア用品の設置 16 箇所と連携資料の設置 31 箇所》

7 階 7A：血液内科・消化器内科・腎臓内科 7B：神経内科・糖尿病代謝・消化器
7C：血液内科・消化器内科

- 6階 6A：耳鼻科外科・外科 6B：耳鼻科外科・外科
6C：泌尿器外科・外科・形成外科
- 5階 5A：脳外・整形・眼科 5B：脳外・整形・眼科
5C：救急・婦人科・脳外・他外科系・心臓外科
- 4階 4A：産科・婦人科 4階：小児科
- 3階 ICU・CCU：循環器内科 3C：循環器内科・心臓外科・救急部
- 2階外来：心臓外科・内科・小児科・泌尿器科・皮膚科・産科・婦人科・精神神経科
- 1階外来：外科・整形外科・形成外科・脳外・耳鼻科・眼科・救急室・内視鏡部・
放射線科・在宅療養支援室

市立柏病院では、対象となる治療のクリティカルパスに予防的口腔ケアを組み込み、看護師や医師に周知し、総合受付の看護師から本病診連携事業を普及させている。

《口内炎のグレード分類》

NCI-CTCAE version3,0による分類：潰瘍の病態で分類しているので正確な評価ができる。

- Grade 1：粘膜の紅斑
- Grade 2：班状潰瘍または偽膜
- Grade 3：融合した潰瘍または偽膜、わずかな外傷で出血
- Grade 4：組織の壊死、顕著な自然出血、生命を脅かす
- Grade 5：死

《事業評価についての提案：看護研究計画書》

- 1、 研究のタイトル：口腔ケア病診連携による口内炎予防の調査
- 2、 研究者
- 3、 目的・意義

口内炎はがん化学療法時の約30～40%に出現するといわれ、発生頻度の高い副作用である。口内炎は疼痛により、食事摂取量を減らし、コミュニケーション機能を阻害し、QOL低下の重要な因子となる。また、患者の闘病意欲を減退させ、治療の継続に悪影響を及ぼすこともある。

今回、地域歯科との病診連携にて、入院前に院外の歯科にて口腔ケアと指導を受けることで、がん治療における口内炎を緩和させることが出来るかを調査し、効果的な病診連携システムを構築することを目的とした。

- 4、 研究方法

① 調査対象者の抽出

外科・産科・血液内科・外来化学療法等に所属する外来看護師が、侵襲の大きながん治療（白血球数が2000を下回るような症例を選択）や頭頸部放射線治療を受ける患者様に対して、口内炎や味覚障害予防のために、かかりつけ歯科での口腔ケアとセルフケア指導を受けるように促し、歯科医療券（地域歯科で無料口腔ケ

アを受診できる券)を配布する。かかりつけ歯科には、あらかじめ地域歯科医師会から、事前伝達しておき、入院中、特にがん治療直前と回復期にセルフケアができるように伝達し依頼する。そして、外来看護師は病棟担当看護師に対象患者様を伝達する。

② 口腔ケア病診連携記録用紙(添付資料4)への記入

病棟担当看護師は、患者様の入院前口腔ケアの受診の有無を確認し、記録用紙に下記を記入する。

- ・ 年齢・性別・病名・がん治療内容(ケモの種類・量・何クールの実施予定)
- ・ 患者様の歯の本数

③ 入院中の口内炎対策資料の配布

患者様のがん治療における口内炎対策患者用資料(添付資料1)を配布し、看護師は口内炎対策医療者用資料(添付資料1)にて口内炎の標準的ケアを理解する。さらに、歯科医師会にて用意された歯垢染色剤3-5錠を患者様に配布し、口腔ケア資料(添付資料2)を参考にしてがん治療の直前にデンタルブラークを可及的にセルフケアする。さらに、がん治療中の食事指導(添付資料3)を配布する。

④ 口内炎グレードの記入

看護師はケモ開始日から終了時まで、2日に1回(連休なら代理でも可能)の口腔観察から口内炎のグレードを記入する。さらに、同じような症例(ケモの種類や総投与量がほぼ同じで診断名は相違しても可)で予防的口腔ケアを実施していない患者様の口内炎グレードを記入する。

⑤ 治療が終了後に評価用紙を収集し、口腔ケア介入・未介入群との比較検証をする。

⑥ 本年度は事業期間が少ないため、症例の収集を中心とした作業を実施し、次年度も継続するようであれば、一定のエビデンスが得られるかもしれない。

5、 研究期間

平成20年〇月—平成21年3月

6、 倫理面への配慮

外来看護師および病棟担当看護師は、研究への参加・協力承諾書の確認をするとともに拒否権に関しても説明をする。さらに、患者様のプライバシーの保護や個人情報の保護の方法に関しても、PCや書類面を含めて最大限の配慮を行う。

7、 期待される効果

口腔のアセスメントは看護師にとって不慣れな点があるが、地域歯科との病診連携を利用し、看護師を含めた医療者が管理体制を整えることで、がんという身体的・精神的に大きな治療に対する支持療法を患者に提供できると思われる。また、このような病診連携を利用することで、看護師の主たる業務を妨げずに、患者QOLを維持し、病院の機能面の向上に繋がるとと思われる。

《がん治療における歯科医療への期待》

社会保障審議会の口腔ケアに関する聞き取りでは『歯科医療は、食や会話という人間の生活の根幹に関わる医療、すなわち生きる力を支援する生活の医療』としている。

近年、がん治療における支持療法は緩和ケアにおける痛みのコントロールにはじまり、かつら（ヴィック）の用意、嘔気・嘔吐に対するセロトニン受容体（5-HT₃RA）や看護ケアの向上を認められるが、口腔内においては置き去りとなる場合が多い。

がん治療中に食事が十分摂れることは、栄養面はもちろんがんに打ち勝つ精神的な支持療法の一つではないかと思われる。