

## 15-23 がん治療による口腔内合併症の実態調査及びその予防法の確立に関する研究

主任研究者 静岡県立静岡がんセンター 大田洋二郎

### 研究成果の要旨

本研究班の大きな成果は、口腔ケア介入が頭頸部再建手術の術後局所合併症のリスクを有意に下げたことを報告したことである（大田）。これにより頭頸部手術に口腔ケアを導入する動きが全国に広まった。さらに地域医療連携をモデル事業として静岡東部で開始したこと（大田）、頭頸部がん放射線化学療法での口腔粘膜炎リスクの臨床統計（大田）により、がんの中で口腔合併症を起こすリスクを考慮して、効率よく地域と病院が連携し口腔ケア支援するモデルを構築した。また口腔粘膜炎に対する新しい疼痛緩和薬の開発（田口）は、がん患者の最もQOLを下げる口腔粘膜炎の疼痛軽減に止瀉薬のロペラミドが有効であることを明らかにした。造血幹細胞移植の口腔感染巣検索に血清IgG抗体価を測定が有効であることを明らかにした（高柴）。本研究は、患者の口腔ケアに対する取り組みが、患者QOLを改善する有効ながん支持療法の一つであることを明らかにし、その取り組みの重要性を広く啓発した。

### 研究者名および所属施設

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
大田洋二郎	静岡県立静岡がんセンター 歯科口腔外科 部長	がん治療による口腔内合併症の実態調査及びその予防法の確立に関する研究
荒木光子	国立がんセンター中央病院 造血幹細胞移植病棟 看護師長	造血幹細胞移植後の口腔内合併症の予防法とQOLの検討
植松宏	東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 口腔老化制御学分野 教授	口腔ケアの効果予測
泉福英信	国立感染症研究所 細菌第一部第六室 室長	口腔ケアによる口腔微生物叢および口腔症状の改善メカニズムの解明
田口奈津子	国立大学法人千葉大学医学部附属病院 麻酔・疼痛・緩和医療科 助手	がん治療による口内炎の痛みに対する末梢作動性鎮痛薬の有用性の検討
高柴正悟	国立大学法人岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 教授	造血幹細胞移植患者の口腔感染管理に関する研究
大鶴洋	独立行政法人国立病院機構 東京医療センター 歯科口腔外科 医長	がん治療における口腔合併症の実態調査及びその予防法の確立に関する研究
長倉祥一	*1 国立病院機構 熊本医療センター 血液内科 医師	黄連解毒による口内炎予防に関する研究
小川徹也	愛知県がんセンター中央病院 医長	口腔癌手術患者における合併症の検討と口腔ケア評価法の確立
*1・2	平成17年4月1日～平成18年3月31日	

総合研究報告

**<口腔ケア介入が頭頸部進行がんにおける再建手術の術後合併症を減少させる 主任研究者：大田洋二郎>**

1 研究目的

頭頸部がん手術において、微小血管吻合手術手技を使った遊離移植皮弁再建の局所合併症は、約30~40%に発生する。今回、我々は口腔ケア介入プログラムが、頭頸部がん再建手術の術後合併症の発生のリスクを軽減するかどうか介入比較研究をおこなった。

2 研究方法

一人の形成外科医師が関東地区のがん専門病院（以後A病院と記す）で1998年4月から2002年2月までにおこなった頭頸部がん再建手術35症例と2002年9月から2003年12月までに中部地区のがん専門病院（以後S病院と記す）で同様に頭頸部がん再建手術をおこなった56症例を調査対象とした。

3 研究成果

S病院とA病院で、術後合併症の発生率に有意な差16.1%VS63.6% (P<0.0001, FISHER EXACT TEST) があることを認めた。

経口開始日数代表値は、S病院とA病院に有意な差(平均10.6日、中央値9日、4分位点8、13日) VS (平均40.2日、中央値16日、4分位点13.5、26日 (P<0.0001, WILCOXON順位和検定とBOX-PLOTの比較) を認めた。

頭頸部がん手術後の口腔ケア介入群の方が、経口開始日数の代表値が有意に少ないと観察された。

**<静岡県東部地区におけるがん患者歯科医療連携(モデル事業)の構築 主任研究者：大田洋二郎>**

1 研究目的

がん治療による口腔合併症を予防軽減するために、がん専門病院と地域開業医が協力して、口腔ケアを治療前から治療後まで行う包括的ケア、治療体制を構築する。

2 研究方法

医療連携の流れ(図1)

がん治療の開始時からの連携①と、治療が終了し経過観察中の患者について連携する逆紹介②の2つがある。本年8月より、逆紹介の医療連携を開始している。がん治療開始前からの連携は、平成19年度中に開始する。

3 研究成果

2006年6月4日から、静岡県東部地区五か所において、連携のための講習会「がん患者の口腔合併症と歯科治療」を実施した(図3)。

がん患者の病態、歯科治療の方法を解説した約70ペー

ジのテキストと診療所に連携歯科医であることを証明するステッカーを配布した。

東部地区郡市歯科医師会会員567名に対し268名(46.9%)ががん患者連携歯科医師として登録された。連携のための講習会「がん患者の口腔合併症と歯科治療」現在約100万人のがん患者が日本に存在すると考えられている。そうしたがん患者が安心して口腔ケア、歯科治療を受けられる医療連携モデルを構築できた。

4 倫理面への配慮

また医療連携システム構築は、倫理的な問題はないと考えられ、静岡県立がんセンターの地域医療連携室と共同して実施された。

**<頭頸部放射線化学治療における口腔粘膜炎の発症頻度に関する研究 主任研究者：大田洋二郎>**

1 研究目的

放射線治療による口腔粘膜炎の発症頻度について調査する

2 研究方法

静岡県立静岡がんセンターにおいて、2003年1月から2005年12月までの3年間に頭頸部領域で放射線単独療法あるいは化学放射線療法を行った患者249例を対象とした。

3 研究成果

化学放射線療法群(62例)は放射線単独療法群(48例)に比べGr2以上の口内炎が生じるリスクは5.6倍(OR 5.6; 95% CI: 2.1-14.9)であった。化学療法併用群に限ると、5-FU使用群(50例)は、非使用群(12例)に比べGr.2以上の口内炎が生じるリスクは17.1倍になった(OR 17.1; 95% CI: 2.8-106.0)。以上の結果から口腔内照射線量が40Gyを越える場合に、5-FUは口内炎増悪の重要なリスク因子となることが明らかになった。

**<がん治療による口内炎の痛みに対する末梢作動性鎮痛薬の有用性の検討 分担研究者：田口奈津子>**

1 研究目的

鎮痛薬オペラミドの末梢性鎮痛作用を利用し口腔粘膜炎痛緩和に有効であるかどうかの検討を行い、患者QOL向上の可能性を調査することを目的とした。

2 研究方法 省略

3 研究成果

ロペラミドを用い、頭頸部領域の化学療法併用放射線治療を受ける患者において急性の口腔粘膜炎に対する鎮痛効果の検討をおこなった。2006年4月から12月の間

に、頭頸部癌の治療に化学療法併用放射線治療を予定されている患者で、研究の参加に同意が得られた患者5例において、治験製剤での含嗽を開始した。しかし、効果なし2例、苦みまたは使用感が悪いため吐き気増強あり使用拒否2例、製剤自身がしみて使いにくい（鎮痛効果あり）1例となり、長期効果を検討する事が困難な結果となっている。製剤使用感のさらなる改善および製剤濃度をあげることで鎮痛効果が上げられるかどうかの検討が今後の課題である

#### 4 倫理面への配慮

本研究は千葉大学医学研究院および国立がんセンター中央病院両者の倫理審査部会で人権擁護の面を含めその倫理性について検討をうけ承認されている。

### <造血幹細胞移植患者の口腔感染管理に関する研究（分担研究者：高柴正悟）>

#### 1 研究目的

歯周病原性細菌に対する抗体価測定により血液疾患患者における歯周病の重症度を間接的に測定することが可能か検討した。

#### 2 研究方法

1. 被験者:本大学病院歯周科を受診した122名の血液疾患患者（男性:76名,女性:46名,平均年齢47.4±16.3歳）を対象とした。

#### 3 研究成果

白血球低値患者が4割程度含まれる血液疾患患者を対象とした場合でも、歯周病が重症であればPgに対する血清抗体価の上昇が見られる。Pgに対する血清IgG抗体価は、白血球数が減少している造血器腫瘍を中心とした血液疾患患者を対象とした場合においても、患者の歯周感染の有無をスクリーニングするにあたり応用可能であることを明らかにした。

#### 4 倫理面への配慮

本研究は、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会の承認を受けた。

最後に

本研究は、がん患者の口腔ケアに対する取り組みが、患者QOLを改善する有効ながん支持療法の一つであることに広く啓発することができたと考えている。