

口腔粘膜炎の予防と治療戦略

上野尚雄（国立がん研究センター中央病院歯科医長）

本コンテンツはハイブリッド版です。PDFだけでなくスマホ等でも読みやすいHTML版も併せてご利用いただけます。

▶ HTML版のご利用に当たっては、PDFデータダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。

▶ シリアルナンバー付きのメールはご購入から3営業日以内にお送り致します。

▶ 弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することでHTML版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶ 登録手続

- 1 がん支持医療として口腔粘膜炎の対応に携わる医療者のために ————— p2
- 2 がん治療と口腔粘膜炎 ————— p2
- 3 口腔粘膜炎対策の基本的な考え方 ————— p10
- 4 その他の対応 ————— p22
- 5 医科と歯科との連携 ————— p25
- 6 がん医科歯科連携のさらなる推進を ————— p26

▶ 販売サイトはこちら

日本医事新報社では、Webオリジナルコンテンツを制作・販売しています。

▶ Webコンテンツ一覧

1 がん支持医療として口腔粘膜炎の対応に携わる医療者のために

がん薬物療法や頭頸部がん放射線、化学放射線療法において、口腔粘膜炎は頻度の高い有害事象です。しかしエビデンスに基づいた、信頼性の高い予防法や治療法は乏しい状況にあります。そのため、わが国での口腔粘膜炎に対する具体的な対応は施設によって多種多様であり、経験に基づく施設独自の方法であることも少なくありません。

本稿の目的は、がん支持医療として口腔粘膜炎の対応に携わる医師、看護師、歯科医師、歯科衛生士、薬剤師、管理栄養士といった医療職を対象に、がん治療に伴う口腔粘膜炎の概要と、現時点でコンセンサスが得られている口腔粘膜炎の予防・治療のための具体的な対応を整理しお伝えすることで、がん患者の生活と治療を支える一助となることにあります。

2 がん治療と口腔粘膜炎

抗がん剤治療や頭頸部領域への放射線療法などのがん治療に付随して生じる口腔粘膜の炎症、潰瘍形成といった粘膜の病変は「口腔粘膜炎」と定義され、日常我々が経験するいわゆる「口内炎」とは成因や臨床病態が異なるため区別されています。

口腔粘膜炎は、標準用量の化学療法を受ける患者の40%、造血幹細胞移植等に関連する高用量化学療法では患者の80%が発症します。また、一部の分子標的薬[mTOR阻害薬、EGFRチロシンキナーゼ阻害薬(EGFR-TKI)など]によっても、殺細胞性抗がん剤以上の高頻度で口腔粘膜炎が発症すると報告されています。

口腔粘膜炎は、痛みにより患者を苦しめ、経口摂取量を低下させて低栄養状態や脱水を招くほか、感染の侵入門戸となり全身感染症の契機になるなど、QOLが低下するのみならず、全身状態にも影響を与えます。

重度の口腔粘膜炎が起きると、患者の約半数が抗がん剤の減量や治療スケジュールの変更を余儀なくされるとの報告もあります。つまり「たかが口腔粘膜炎」と管理を怠ると、がん治療の成否にも関わる問題となることもあります。少ない苦痛で安全にがん治療が行われるために、適切な口腔粘膜炎のマネジメントはとても重要です。

(1) なぜ口腔に粘膜炎がしやすい？

- ▶ 口腔粘膜上皮の基底細胞はターンオーバーが早く、抗がん剤の影響を受けやすいため

<ターンオーバーの日数>

- ・皮膚：約28～40日
 - ・口腔粘膜：約9～14日
- ▶ 口腔には、多種多様で複雑な細菌叢が存在するため
 - ▶ 歯、義歯をはじめとした補綴物、食事など外的刺激（外傷）を受けやすいため

上記に加え、口腔咽頭の粘膜の性状は一様ではなく、部位によって表層の角化の有無や程度（厚み）の違いがあり、この違いが口腔粘膜炎の発症にも関連していると考えられています。口唇、頬、軟口蓋、口腔底、舌下面、咽頭などの柔らかい非角化上皮は、ターンオーバーの期間が角化上皮に比べ短いという特徴があるため、殺細胞性抗がん剤による口腔粘膜炎の好発部位となりやすいのです。

(2) 口腔粘膜炎ががん治療に与える悪影響

1) 患者のQOLへの影響

口腔粘膜炎の疼痛は、経口摂取や構音会話を障害し、患者のQOLを下げ、闘病意欲を落としてしまいます。

2) 感染リスクへの影響

口腔粘膜の潰瘍形成は、微生物に体内への侵入門戸を提供します。また、

口腔粘膜炎の発症時期は骨髄抑制に伴う好中球減少期でもあるため、全身の感染症の大きなリスク因子となります。

3) 治療予後への影響

重度の口腔粘膜炎は、化学療法の用量減少を余儀なくされるリスクにつながり、円滑ながん治療を妨げます。

(3) 様々な口腔粘膜炎

口腔粘膜炎はがん治療の内容、使用薬剤によって発症機序が異なるため、臨床病態も異なります。口腔粘膜炎では、がん治療の内容を把握し、各々の機序に合わせた対応を考える必要があります。

1) 殺細胞性抗がん剤による口腔粘膜炎 (図1)



図1 殺細胞性抗がん剤による口腔粘膜炎

通常は殺細胞性抗がん剤投与後7～10日目頃から口腔粘膜炎が発症し、局所感染などの治癒遷延の問題がなければ2週間程度で上皮化、治癒する経過をとることが多いです(表1)。多くはGrade1～2の軽度～中等度で自然に消退しますが、時に重症化、遷延します。

表1 殺細胞性抗がん剤による口腔粘膜炎の特徴

発症時期	・薬剤投与後7～10日目に発症し，感染などの二次的な問題がなければ，通常2週間程度で治癒する
発症頻度	・標準的な化学療法：5～15％ ・骨髄抑制の強い化学療法：50％ ・自家造血幹細胞移植：68％ ・骨髄破壊的同種造血幹細胞移植：98％
好発部位	・口唇裏面，頬粘膜，舌側縁，軟口蓋など，可動性の高い非角化口腔粘膜に発症する ・舌背部，口蓋，歯頸部歯肉などの角化の強い粘膜にはほとんど発症しない

粘膜への外的な刺激によってではなく，細胞内に発生したフリーラジカル〔活性酸素 (reactive oxygen species : ROS)〕による基底細胞層への直接的なDNA損傷や，ROSによって誘導された各種サイトカインによる炎症反応，アポトーシスの誘導などを経て生じると考えられています。骨髄抑制による口腔内の易感染状態，粘膜の保護能を有する唾液成分の喪失など，二次的な影響によって口腔粘膜炎が生じることもあります。

用いられる抗がん剤のレジメンから，発症の頻度，重症度はある程度予測することが可能です。口腔粘膜炎の頻度が高い主な殺細胞性抗がん剤として，アントラサイクリン系薬剤，代謝拮抗薬に分類されるフッ化ピリミジン系薬剤，そして葉酸代謝拮抗薬のメトトレキサートなどが挙げられます(表2)。