

綜 説

がん支持療法としての口腔機能管理の有効性

山 田 慎 一

信州大学医学部歯科口腔外科学教室

Effects of Oral Management as Supportive Care in Cancer Patients

Shin-ichi YAMADA

Department of Dentistry and Oral Surgery, Shinshu University School of Medicine

Key words: oral management, supportive care, cancer patients, postoperative pneumonia, dental infection
 口腔機能管理, 支持療法, がん患者, 術後肺炎, 菌性感染

I はじめに

日本人の死因の第一位である「がん」は、手術、化学療法、放射線治療などの治療法の進歩により治療成績が改善してきているが、がん治療の完遂のためには、その治療に関連して生じる有害事象のコントロールも重要である。がん治療に際しては様々な口腔合併症が発症する¹⁾。また、近年のがん治療の進歩により口腔有害事象の頻度、病態、重症度が変化してきている。口腔有害事象には急性期有害事象と晩期有害事象があり、急性期有害事象としては、粘膜炎、感染症、唾液や知覚神経の変化がある。晩期有害事象には知覚神経障害に関連し唾液分泌、味覚などの機能的変化、齶蝕の多発、口腔および菌性感染症、顎骨壊死、移植片対宿主病 (graft versus host disease: GVHD) などがある (表 1)。これらの晩期有害事象は、治療の進歩に伴う生存率の改善もあり、がんサバイバーの生活の質 (Quality of life: QOL) に大きな影響を与えることとなる。また、口腔内細菌は局所的には菌性感染症の発症や粘膜炎の増悪と関連し、口腔内の感染巣は全身的には菌血症・敗血症、肺炎の発症と関連する。口腔は消化管の入口であり、狭い領域ではあるが、咀嚼、嚥下、発音、審美などの多くの機能を有し、口腔機能の低下は、がん患者の QOL の維持に加えて治療の遂行に大きな影響を及ぼす。本邦では従来より口腔ケアが広く行われており、これにより誤嚥性肺炎の発症率が減少

し、その有効性が明らかとなっている。また近年、口腔機能管理は口腔ケアのみならず口腔機能の維持・改善も含んだ口腔機能管理といった概念のもと、がん患者にも支持療法として広く適応されるようになってきている。本稿ではがん支持療法としての口腔機能管理の実際と、その有効性について論じる。

II 口腔細菌・菌性感染症と癌治療に関連する有害事象との関連

口腔内には約700種の細菌が同定されており、口腔内細菌叢を形成している。唾液 1 ml 中あるいは歯垢 1 mg 中には数億の口腔細菌が存在していると考えられている。口腔内の二大疾患として齶蝕と歯周病があるが、これらの疾患の進行とともに局所の細菌数は増加する。これら口腔内細菌は局所的には菌性感染症の発症や口腔粘膜炎の増悪と関連し、また口腔内感染巣は全身的には菌血症・敗血症、肺炎の発症と関連する。がん治療中の齶蝕の発生率は28.1%とされ²⁾、齶蝕の原因菌とされる *Streptococcus mutans* や *Lactobacillus* は放射線治療後の頭頸部癌患者では放射線治療前と比較して著明に増加し³⁾、これに唾液分泌低下に伴う口腔内の自浄作用の低下が加わることにより、これらの患者における齶蝕リスクは増大する。

強力な化学療法を受ける患者の菌性感染巣からの感染症発症のリスクは増大すると考えられるが、2010年と2018年のがん治療を受けている患者における歯科疾患のシステムティックレビューでは化学療法中の菌性感染症の発生率はそれぞれ5.8%、5.4%とされている²⁾⁻⁵⁾。また、治療中に慢性菌性感染巣の4%が急性

別刷請求先: 山田慎一 〒390-8621
 松本市旭3-1-1 信州大学医学部歯科口腔外科学教室
 E-mail: yshinshin@shinshu-u.ac.jp

表1 がん治療中に生じる口腔有害事象（文献1より改変）

有害事象	症状
急性期	
粘膜	粘膜炎, 疼痛, 嚥下障害, 口腔機能低下
唾液性状変化	粘度, 量
知覚神経	味覚変化, 味覚消失, 神経障害性疼痛
感染	
歯 / 歯周組織	慢性病巣の急性転化
粘膜	カンジダ, ヘルペス, その他
運動制限	開口, 舌機能
慢性期	
粘膜疼痛	萎縮, 神経障害
唾液	粘度, 唾液分泌減少
感覚神経	味覚変化, 味覚消失, 口臭, 粘膜神経障害, 開口制限
運動制限	口唇閉鎖, 粘膜, 筋 / 顎関節, 頸部, 肩, 舌, 開口制限
感染	
粘膜	疼痛, 口臭, 移植片対宿主病 (GVHD)
歯	歯質脱灰, 齲蝕
歯周組織	付着喪失, 歯の動揺
粘膜傷害のリスク	
壊死	軟組織, 骨
審美的影響	社会的離脱, Quality of Life の低下, 抑うつ
会話	社会的離脱, 抑うつ
咀嚼 / 嚥下	エネルギーと栄養摂取への影響

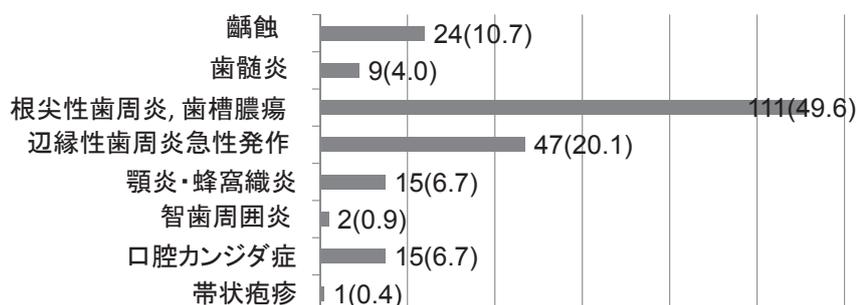
転化し、重度慢性歯周炎の場合の急性転化率は10%と報告されている⁶⁾。化学療法中の菌性感染症の発生率は約6%であるが、汎血球減少や骨髄抑制などの免疫抑制状態の患者では菌性感染症から生命を脅かす重症感染症となる恐れがある³⁾⁻⁵⁾。歯肉炎や歯周病を有する成人白血病患者では、敗血症、細菌感染症、真菌症のリスクが増大するとされている⁷⁾。また、がん治療中の発熱のエピソードと菌性感染症の関連は4-41%と報告されており、発熱のエピソードを有する患者は、エピソードのない患者と比べて重度の菌性感染症を有していた(57.6% vs 23.3%)⁶⁾⁸⁾。また、口腔内細菌は術後の嚥下機能の低下や障害、あるいは、気管内挿管などにより人為的に肺に侵入し誤嚥性肺炎や人工呼吸器関連肺炎(ventilator-associated pneumonia: VAP)を惹起する。食道癌の術後合併症として術後肺炎があるが、主要な原因のひとつに起炎菌を

含む口腔咽頭貯留液の気管内への吸引が挙げられる⁹⁾。このように口腔は、多臓器に感染を引き起こす病原性細菌の大きな供給源となっている¹⁰⁾⁻¹²⁾。

この領域に関するこれまでの報告の多くは少数例、単施設での検討に基づくものが多く、エビデンスレベルの高い報告は少ない現状がある。また、本邦においては2012年に「周術期口腔機能管理」が保険収載され、がん患者に対して周術期などにおいて口腔機能管理を行わないことは倫理的な問題があり、前向き臨床試験によりがん治療中の口腔有害事象の頻度や口腔機能管理の有効性を検討することは困難である。そこでわれわれは多施設共同研究(参加施設:長崎大学, 神戸大学, 大阪市立大学, 奈良県立医科大学, 名古屋市立大学, 信州大学)により本邦におけるがん治療患者における口腔有害事象の発症頻度と周術期口腔機能管理の有効性を検討した¹³⁾。2,744例のがん患者を対象に検

発症頻度:

224例/2,744例 (8.2%)



発症時期:



図1 がん治療中の歯科感染症の発症頻度と内容 (文献13より改変)

表2 がん治療中の菌性感染症発症に関する因子 (多変量解析) (文献13より改変)

因子	リスク比	95 %CI	P 値
性別 (女 / 男)	0.944	0.675-1.321	0.737
年齢 (≥66 / <66)	0.681	0.495-0.936	<0.05
喫煙 (有 / 無)	0.935	0.667-1.310	0.697
糖尿病 (有 / 無)	0.949	0.615-1.464	0.814
手術療法 (有 / 無)	0.765	0.540-1.084	0.132
化学療法 (有 / 無)	3.107	2.030-4.757	<0.0001
放射線療法 (有 / 無)	1.141	0.793-1.643	0.477
がん治療中に白血球数1000未満 (有 / 無)	1.306	0.896-1.905	0.165
ステロイド・免疫抑制剤の使用 (有 / 無)	0.581	0.396-0.853	<0.01
がん治療前からの口腔機能管理 (有 / 無)	0.425	0.308-0.586	<0.0001
周術期口腔機能管理の内容			
(保存的治療 / 口腔ケア)	0.354	0.220-0.570	<0.0001
(侵襲的治療 / 口腔ケア)	0.091	0.063-0.131	<0.0001
(侵襲的治療 / 保存的治療)	0.258	0.160-0.417	<0.0001
口腔機能管理の完遂 (有 / 無)	0.573	0.406-0.809	<0.001

討したところ、がん治療中の菌性感染症の発症率は8.2%であり、その内訳としては根尖性歯周炎/歯槽膿瘍が49.6%と最も多く、次いで慢性辺縁性歯周炎の急性発作が20.1%であり、急性炎症の割合が高い結果となっていた(図1)。また、菌性感染症の56.7%が化学療法中に発症しており、化学放射線療法と合わせると化学療法に関連するものは74.1%を占めていた。がん治療中の不明熱の発症率は4.1%であり、このうち明らかに歯科的要因に起因するものは6.2%であった。歯科的要因としては全例が根尖性歯周炎、辺縁性歯周炎の急性発作であり、発症時期は全例が化学

療法中であることから、がん治療による免疫抑制状態により慢性菌性感染巣が急性転化をきたしたものと推察された。菌性感染症や粘膜炎なども合わせた口腔内有害事象の発症率は15.2%であり、これらによりがん治療が延期や中止となったものは1.1%であった。加えて多変量解析で、慢性菌性感染巣を除去する抜歯などの侵襲的治療を行った場合、菌性感染症および重度粘膜炎発症のリスクが有意に減少することが示された(表2)、がん治療における慢性菌性感染巣の有害性とその除去が重要であることが示された。

表3 口腔機能管理により予防が期待される口腔有害事象（文献15より改変）

がん手術	手術部位感染（SSI）
	術後肺炎（誤嚥性肺炎）
がん手術放射線治療	口内炎
	放射線性顎骨壊死（osteoradionecrosis of the jaw : ORN）
がん化学療法	菌性感染症に起因する全身性感染症
	口内炎
	薬剤関連顎骨壊死（medication-related osteonecrosis of the jaw : MRONJ）
心臓手術	感染性心内膜炎（infective endocarditis : IE）
臓器移植手術	菌性感染症に起因する全身性感染症
緩和医療	終末期における口腔トラブル（口内炎，口腔乾燥，口臭など）
その他	挿管時の動揺歯の脱落予防，歯の損傷予防
	Quality of Life の維持向上
	早期の経口摂食の支援

Ⅲ 口腔ケアと周術期口腔機能管理

口腔ケア自体は以前より盛んに行われており，特別養護老人施設入所者での誤嚥性肺炎の予防に有効であることなどが報告されてきた¹⁴⁾。しかしながら，歯垢や食物残渣の除去，義歯の洗浄といったものに代表される口腔ケアだけでは，がん支持療法として十分であるとは言えない。がん治療に伴って生じる口腔内有害事象を予防・減少させるためには，口腔内の感染源を除去することと早期の経口摂食支援が重要なポイントとなる¹⁵⁾。感染源を除去するために感染源をもつ歯の治療を行い，また，手術部位感染（surgical site infection : SSI）や術後肺炎の主な原因である唾液や咽頭貯留液中の病原微生物を減少させるためには，経口摂食を早期に開始し口腔の自浄作用を回復することが重要であることが明らかとなっている¹⁵⁾。加えて，経口摂食には全身の免疫力を高め，合併症を予防する効果も期待される¹⁵⁾。従って，口腔ケアだけでなく，感染源の除去，義歯や歯冠修復などの補綴処置を含めた歯科治療を行い口腔機能の維持・改善を図っていくことが，口腔機能管理の目的を果たすことやがん支持療法としても必須である（表3）。

現在の周術期口腔機能管理は2010年から2011年に国立がんセンターと日本医師会により行われた連携事業に基づいて，2012年に診療報酬に収載されたものである。当初は悪性腫瘍の手術療法，化学療法，放射線療法を受ける患者，臓器移植患者，心臓手術患者を対象としていたが，現在では緩和医療や脳血管障害にも適

応が拡大されている。また，現在では National Comprehensive Cancer Network の頭頸部癌のガイドラインでは支持療法として歯科の評価・処置を行うことが推奨されており，標準治療の中でのがん支持療法としての重要性が増している¹⁶⁾。

がん治療，特にがん化学療法，造血器幹細胞移植前の歯科の評価・治療のプロトコールはこれまでに11のプロトコールが報告されている³⁾。これらのプロトコールは①がん治療前に全ての菌性感染巣を除去するもの¹⁷⁾⁻¹⁹⁾，②象牙質までの軽度の齶蝕は経過観察²⁰⁾⁻²²⁾，症状があるものや大きさが5 mm以上の根尖病巣を治療対象とし，8 mm以上の歯周ポケットや動揺度3度のような重度慢性辺縁性歯周炎の歯の抜去，急性症状をもつ埋伏智歯の抜去を含む感染巣の部分的除去を行うもの，③症状が出現した時のみ歯科の介入を行う，あるいは，がん治療開始前に時間的制限や患者の状態から歯科の介入を十分に行えない場合のような最小限の介入プロトコールの3つに大きく分類される³⁾。しかしながら，倫理的な問題から，がん治療患者における歯科の評価・治療プロトコールの有効性を検討した前向き無作為比較試験はなく³⁾，有効性についてのエビデンスレベルの高い報告はない。

本邦では周術期口腔機能管理の管理内容については，血液造血器悪性腫瘍，造血幹細胞移植患者を対象にしたものが報告されてきていたが²⁰⁾⁻²²⁾，がん治療全般に関わる管理内容に関する報告はない。しかしながら，2018年に発表されたがん患者における歯科疾患の管理についてのシステマティックレビューでは以下ことが

表4 本邦における各種癌における周術期口腔機能管理の有効性

報告者（報告年）	対象	対象症例数	周術期口腔機能管理の効果
片岡ら（2008） ²⁸⁾	口腔癌	112	術後肺炎発症率の減少
上嶋ら（2009） ²⁴⁾	食道癌	51	気管内細菌検査での検出細菌数と検出菌種の減少、全身性炎症反応症候群（SIRS）期間の短縮傾向
Akutsuら（2010） ⁹⁾	食道癌	86	術後肺炎発症率の減少
Hiramatsuら（2014） ²⁵⁾	食道癌	240	術後肺炎発症率の減少、術前の専門的口腔清掃や歯磨き、舌の清掃が術後肺炎の発症の予防に有効
戸澤ら（2015） ³⁴⁾	消化器癌	464	術後在院日数、術後絶食期間の短縮（特に胃癌、小腸・大腸癌）
Urunoら（2015） ²⁹⁾	口腔癌	100	在院日数、抗菌薬投与期間、術後絶食期間の短縮
山村ら（2016） ³⁰⁾	肺癌	27	術後肺炎発症率の減少、術後38度以上の発熱の減少、術後在院日数の短縮
相澤ら（2016） ³⁴⁾	肝臓癌	80	術後絶食期間、術後在院日数、術後抗菌薬使用日数の短縮
五月女ら（2016） ²⁶⁾	食道癌	383	術後肺炎発症率の減少、周術期口腔機能管理の有無が術後肺炎の危険因子
西野ら（2017） ³¹⁾	肺癌	264	術後肺炎発症率の減少、術後在院日数の短縮、術後CRP値が低値の傾向
Soutomeら（2017） ²⁷⁾	食道癌	539	術後肺炎発症率の減少、周術期口腔機能管理の有無が術後肺炎の危険因子
梶原ら（2018） ³²⁾	肺癌	480	術後肺炎発症率の減少、周術期口腔機能管理の有無が術後肺炎の危険因子
Iwataら（2019） ³³⁾	肺癌	721	術後肺炎発症率の減少、周術期口腔機能管理の有無が術後肺炎の危険因子
Nobuharaら（2019） ³⁶⁾	大腸癌	698	手術部位感染（SSI）の減少、術後在院日数の短縮、周術期口腔機能管理の有無が術後肺炎の危険因子

推奨されている。

・象牙質内にとどまる軽度齲蝕、症状を有さない智歯、根尖病巣の大きさが5 mm以下で無症状の根尖性歯周炎、重度の炎症と動揺度を有さない歯周ポケットが8 mm以下で動揺度がⅠ～Ⅱ度の慢性辺縁性歯周炎はがん化学療法および造血幹細胞移植期間中は厳重に経過観察する管理方法が、完全に歯科的感染巣を除去するための時間が不十分な場合には適当である（エビデンスレベル：Ⅲ，推奨グレード：B）³⁾²⁰⁾⁻²³⁾。

・頭頸部領域の放射線とがん化学療法では、治療前および維持療法中の歯周治療を行う（エビデンスレベル：Ⅲ，推奨グレード：B）³⁾。

・頭頸部領域の放射線治療後の患者では、齲蝕予防のためにフッ化物の使用を勧める。また、時間とともに患者のアドヒアランスが低下するので、フッ化物の使用を強く促す必要がある（エビデンスレベル：Ⅱ，推奨グレード：B）³⁾。

・フッ化物を使用している頭頸部放射線治療後の患者では、歯冠修復の際には従来のグラスアイオノマーセメントではなく、コンポジットレジン、レジンモディファイドグラスアイオノマーセメントを用いて修復する。フッ化物を使用していない患者では、頻回の再修復の必要性があるが、齲蝕の再発率を減少させるためにグラスアイオノマーセメント修復を考慮してもよい

（エビデンスレベル：Ⅱ，推奨グレード：B）³⁾。

上記のような推奨はあるが、本邦においては口腔ケアや周術期口腔機能管理の管理内容に関するガイドラインは存在しないので、管理内容の均てん化を図る上ではガイドラインの確立が急務であるといえる。また、がん治療前に菌性感染巣を除去し治癒した上で、がん治療を開始することが望ましいので、そのためには緊密な「医科歯科連携」が必要である。加えて、がん治療後も患者は晩期有害事象に悩まされることが多いことから、いわゆる治療前からの連携「前連携」だけでなく、治療後の連携「後連携」も緊密に行い、切れ目のない口腔機能管理を行っていく必要があり、地域の診療所との緊密な「病診連携」も必要である。

Ⅳ がん支持療法としての周術期口腔機能管理の有効性

口腔ケアの有効性については誤嚥性肺炎の予防効果があることが広く認知されている。一方で、2012年に保険導入された周術期口腔機能管理の有効性に関するエビデンスは確立されているとは言えない。これまでにがん治療に関する口腔機能管理の有効性は食道癌⁹⁾²⁴⁾⁻²⁷⁾、口腔癌²⁸⁾²⁹⁾、肺癌³⁰⁾⁻³³⁾、肝臓癌³⁴⁾についての報告がある（表4）。食道癌では、1日5回の歯磨きにより術後肺炎の発症が減少したとの報告や⁹⁾、呼吸器

表5 がん治療の遂行に影響する因子（多変量解析）（文献13より改変）

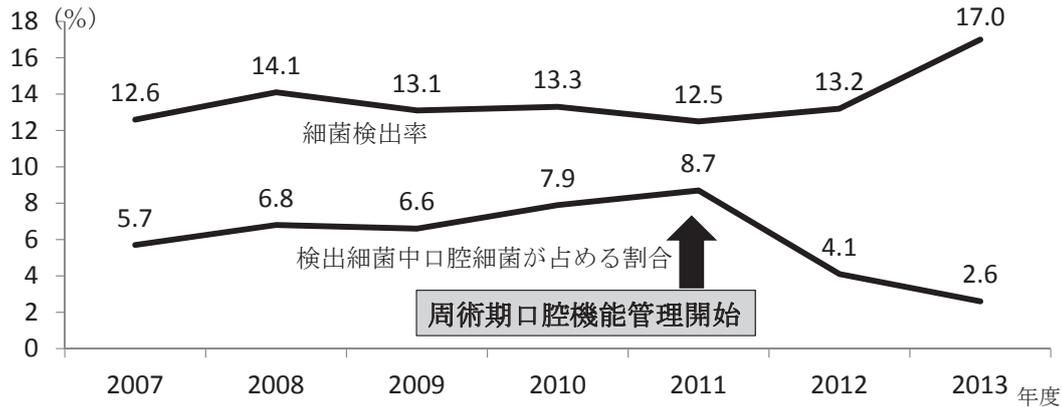
因子	リスク比	95 %CI	P値
性別（女 / 男）	1.636	0.179-0.798	0.179
年齢（≥66 / <66）	0.932	0.465-1.868	0.842
喫煙（有 / 無）	0.918	0.426-1.760	0.827
糖尿病（有 / 無）	1.324	0.546-3.210	0.535
手術療法（有 / 無）	0.494	0.226-1.083	0.078
化学療法（有 / 無）	4.679	1.393-15.716	<0.05
放射線療法（有 / 無）	3.534	1.301-9.600	<0.05
がん治療中に白血球数1000未満（有 / 無）	1.818	0.885-3.732	0.104
ステロイド・免疫抑制剤の使用（有 / 無）	1.738	0.825-3.659	0.146
がん治療前からの口腔機能管理（有 / 無）	0.403	0.189-0.860	<0.05
周術期口腔機能管理の内容			
（保存的治療 / 口腔ケア）	0.584	0.181-1.883	0.368
（侵襲的治療 / 口腔ケア）	0.658	0.275-1.571	0.346
（侵襲的治療 / 保存的治療）	1.126	0.329-3.853	0.851
口腔機能管理の完遂（有 / 無）	1.766	0.781-3.993	0.172
菌性感染症（有 / 無）	9.557	4.396-20.778	<0.001

リハビリテーションや喫煙の有無とともに術前の専門的口腔清掃や歯磨き、舌の清掃が術後肺炎の発症の予防に有効であるとの報告²⁵⁾がある。また、歯科介入による気管内細菌数および検出菌種の減少や全身性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome: SIRS）期間の短縮傾向²⁴⁾、術後肺炎の発症頻度の減少とともに術後経口摂取中断期間や術後在院期間の短縮が報告²⁹⁾³⁴⁾³⁵⁾されている。しかしながら、これらの報告の多くは少数例のヒストリカルコントロールに基づくものであり、エビデンスレベルは必ずしも高いものとはいえない。これは周術期口腔機能管理の管理方法の標準化がなされていない現状と適切な研究デザインによる臨床研究が行われてこなかったことに起因すると考えられる。近年、多施設共同研究により症例を集積して検討した報告がなされてきており、食道癌²⁷⁾、肺癌³³⁾、大腸癌³⁶⁾において周術期口腔機能管理を行うことで、術後肺炎²⁷⁾³³⁾やSSI³⁶⁾が減少することともに、これらの合併症の危険因子として周術期口腔機能管理の介入の有無が独立した因子として挙げられている。がん治療全体での検討において、がん治療中の菌性感染症の発症が重症口腔粘膜炎の発症やがん治療のスケジュールに影響を与え（表5）、周術期口腔機能管理をがん治療開始前より介入を行い、かつ菌性感染巣を除去し口腔ケアを継続することが、がん治療中の菌性感染症発症のリスクを有意に低下させることが明らかとなっている¹³⁾。また、血液培養検査において検出される口腔細菌の頻度に着目した検討では、

周術期口腔機能管理が積極的に行われる以前の2007年から2011年では血液培養の検出細菌中に口腔細菌が占める割合は $7.1 \pm 1.2\%$ であったのに対し、周術期口腔機能管理が保険取載され、より積極的に行われるようになり慢性菌性感染巣の除去が行われるようになった2012年以降では年間の検出率は $2.6 \sim 4.1\%$ と大幅に低下していた（図2）³⁷⁾。これらより、周術期口腔機能管理、すなわち積極的な菌性感染巣の除去と口腔ケアの継続は、がん治療中の局所の菌性感染症の予防とともに菌血症、術後肺炎、SSIの発症予防に寄与することが可能であると考えられる。従って、周術期口腔機能管理はがん治療を円滑に遂行していくための支持療法のひとつとして必須であり、今後は、周術期口腔機能管理の管理内容、評価を標準化していくことが求められる。

V 口腔癌での周術期口腔機能管理

口腔は狭い領域であるが多彩な機能を有しており、口腔癌の治療による直接的あるいは間接的な口腔機能や審美性の低下は患者のQOLに多大な影響を与えることとなる。周術期口腔機能管理を行うことで、術後肺炎の発症率の減少や術後絶食期間、在院日数の短縮が報告されている²⁸⁾²⁹⁾。口腔癌では、口腔内の補綴物、すなわち歯科治療に用いられている金属が治療に大きな影響を与えることがある。歯冠修復に用いられる金属はX線吸収率が高く、CT等の画像検査においてメタルアーチファクトを生じさせ、病変の観察に支障



	2007-2011年度平均					2012年度	2013年度
検体数	2,108 (2007)	2,588 (2008)	2,419 (2009)	3,334 (2010)	3,676 (2011)	3,686	4,101
細菌検出率	13.1±0.6% (95%CI: 12.3-13.0%)					13.2%	17.0%
検出細菌中口腔細菌が占める割合	7.1±1.2% (95%CI: 5.69-8.59%)					4.1%	2.6%

図2 血液培養検査における口腔細菌の検出率の推移（文献37より改変）
血液培養検査における口腔細菌の検出率は、周術期口腔機能管理後減少している。

をきたす。強度変調放射線治療（intensity-modulated radiation therapy: IMRT）は頭頸部癌に対し有用な治療法であるが、その治療計画にはCT画像上での輪郭設定と線量分布計算のCT値が必要であり、歯科金属によるアーチファクトはCT画像やCT値を不明瞭にする。また、放射線治療では照射野内の金属による後方散乱線により粘膜にかかる線量が増加し、口腔粘膜炎の重症化に繋がる。しかしながら、近年の歯科材料の進歩により硬質レジンやセラミックスが歯冠修復に用いられるようになり、がん治療前に照射野内の歯の金属をこれらの材料に置換することはアーチファクトの減少に有効であると報告されている³⁸⁾ (図3)。

治療による唾液腺障害に関連する口腔乾燥は痛みや灼熱感の出現に繋がり、また自浄作用の低下により多発性齲蝕の発症をきたす。従って、疼痛対策には口腔内の保湿が重要であり、湿潤剤や保湿剤を使用して口腔粘膜を保護する必要がある³⁹⁾。口腔癌治療に伴う晩期有害事象として放射線性骨髄炎がある。菌性感染症や放射線治療後の抜歯などの外科処置が要因であり、治療開始前からの積極的な菌性感染巣の除去、歯科治療を行うことは放射線治療後の感染巣除去や抜歯などの歯科治療を減少させ、放射線性骨髄炎などの晩期有害事象を減少させる⁴⁰⁾⁴¹⁾。

口腔癌治療では、近年の遊離皮弁再建などの再建技術の進歩により広範囲切除が可能となり生存率は向上したが、歯や顎骨などの組織欠損は咀嚼・嚥下などの口腔機能の低下をきたし全身状態にも影響を及ぼす。これらの組織欠損に対しては栓塞子を含む顎補綴が行われ、咀嚼、発音、嚥下機能の維持や審美性の確保に有用である。口腔癌の術直後より装着することで機能回復、入院期間の短縮に有用であると報告されている⁴²⁾。加えて、2012年に「広範囲顎骨支持型装置」が保険導入されたことにより、腫瘍切除後の再建にデンタルインプラントを保険診療で選択できるようになり、咀嚼機能の向上により機能的再建が可能となってきている (図4)⁴³⁾。

VI まとめ

がん治療における支持療法として「口腔機能管理」は、がん治療の円滑な遂行、患者のQOLの維持・改善に大変重要な位置を占めている。今後は、適切な研究計画に基づいた口腔機能管理の有用性の根拠の更なる裏づけと管理内容の標準化が望まれる。しかしながら、口腔機能管理の恩恵を最大限享受していくためには、緊密な「医科歯科連携」と「病診連携」が必須である。

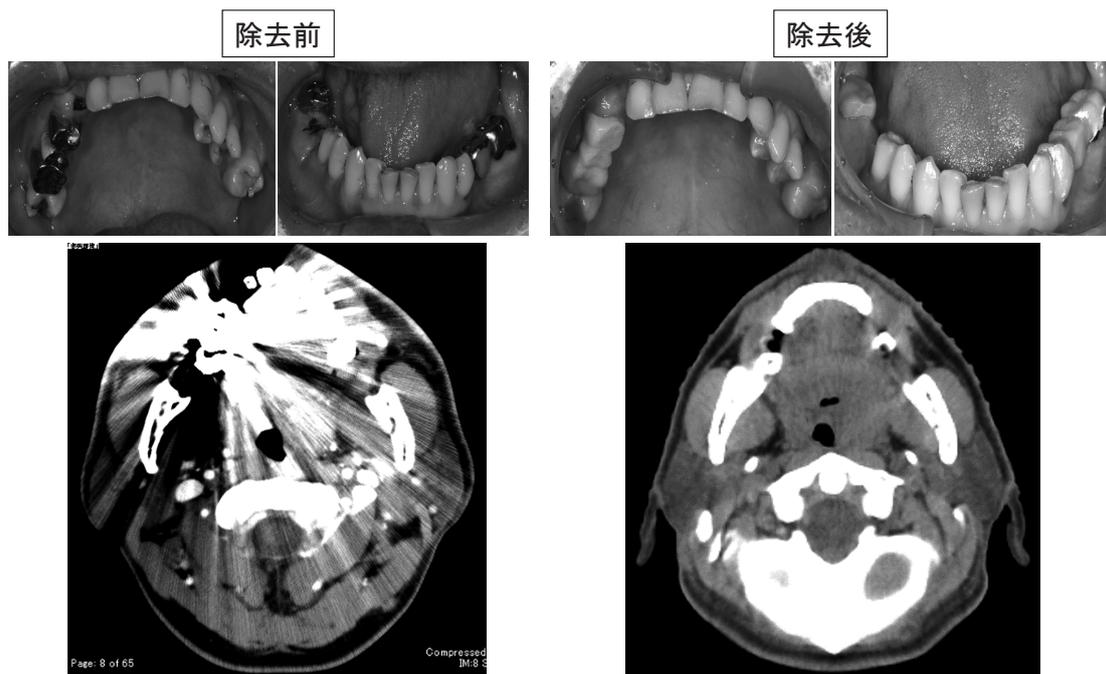


図3 歯科金属除去前後の口腔内写真とCT画像（文献38より引用）
 中咽頭癌（T2N1M0, Stage III）症例。歯科金属除去後，CT画像ではアーチファクトが減少している。

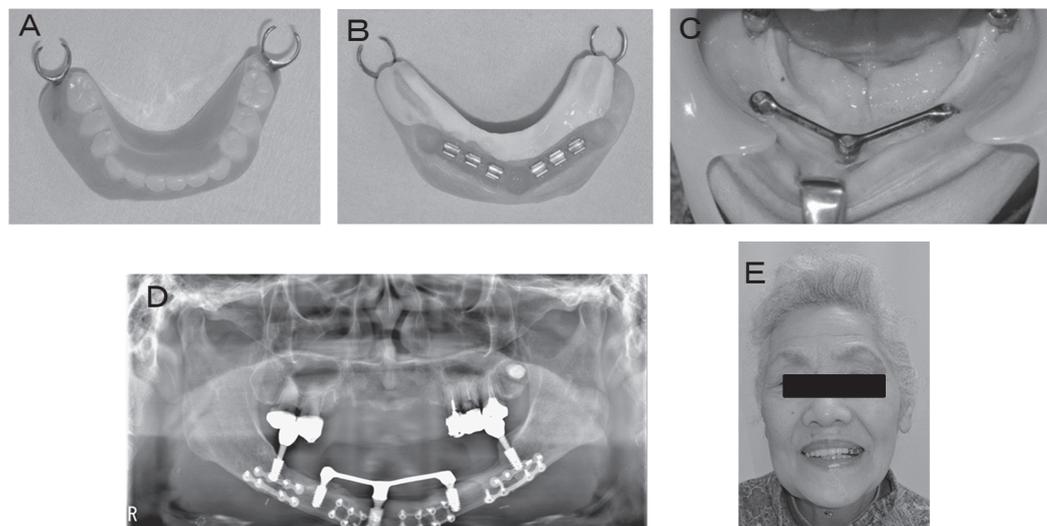


図4 広範囲顎骨支持型装置による咬合再建（文献43より改変）
 薬剤関連顎骨壊死症例において下顎骨区域切除後に遊離腓骨皮弁で再建を行い，広範囲顎骨支持型装置で咬合再建を行った症例。A：アタッチメント義歯咀嚼面，B：アタッチメント義歯顎堤面，C：口腔内ドルダーバー写真，D：パノラマX線写真，E：顔貌写真

文 献

- 1) Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, et al: Oral complications of cancer and cancer therapy : from cancer treatment to survivorship. CA Cancer J Clin 62: 400-422, 2012
- 2) Hong CH, Napeñas JJ, Hodgson BD, et al: A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. Support Care Cancer 18: 1007-1021, 2010

- 3) Hong CHL, Hu S, Haverman T, et al: A systematic review of dental disease management in cancer patients. *Support Care Cancer* 26: 155-174, 2018
- 4) Graber CJ, de Almeida KN, Atkinson JC, et al: Dental health and viridans streptococcal bacteremia in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 27: 537-542, 2001
- 5) Lark RL, McNeil SA, VanderHyde K, Noorani Z, Uberti J, Chenoweth C: Risk factors for anaerobic bloodstream infections in bone marrow transplant recipients. *Clin Infect Dis* 33: 338-343, 2001
- 6) Toljanic JA, Bedard JF, Larson RA, Fox JP: A prospective pilot study to evaluate a new dental assessment and treatment paradigm for patients scheduled to undergo intensive chemotherapy for cancer. *Cancer* 85: 1843-1848, 1999
- 7) Allareddy V, Prakasam S, Allareddy V, et al: Poor Oral Health Linked with Increased Risk of Infectious Complications in Adults with Leukemia. *J Mass Dent Soc* 64: 38-42, 2015
- 8) Laine PO, Lindqvist JC, Pyrhönen SO, Strand-Pettinen IM, Teerenhovi LM, Meurman JH: Oral infection as a reason for febrile episodes in lymphoma patients receiving cytostatic drugs. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 28: 103-107, 1992
- 9) Akutsu Y, Matsubara H, Okazumi S, et al: Impact of preoperative dental plaque culture for predicting postoperative pneumonia in esophageal cancer patients. *Dig Surg* 25: 93-97, 2008
- 10) Wade WG: The oral microbiome in health and disease. *Pharmacol Res* 69: 137-143, 2013
- 11) Mojon P: Oral health and respiratory infection. *J Can Dent Assoc* 68: 340-345, 2002
- 12) Han YW, Wang X: Mobile microbiome: oral bacteria in extra-oral infections and inflammation. *J Dent Res* 92: 485-491, 2013
- 13) Yamada S, Soutome S, Hasegawa T, et al: A multicenter retrospective investigation on the efficacy of perioperative oral management in cancer patients. *Ann Oncol* 29: mdy300. 103, 2018 <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy300.103>
- 14) Yoneyama T, Yoshida M, Matsui T, Sasaki H: Oral care and pneumonia. Oral Care Working Group. *Lancet* 354: 515, 1999
- 15) 梅田正博: 周術期口腔機能管理とは. 梅田正博, 五月女さき子 (編), *Clinical Question* でわかるエビデンスに基づいた周術期口腔機能管理. pp 2-4, 医歯薬出版株式会社, 東京, 2018
- 16) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Head and Neck Cancers version 1.2019-March 6, 2019. National Comprehensive Cancer Network. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf (2019.4.7)
- 17) Gürkan CA, Özcan M, Karakuş Ö, et al: Periodontal status and post-transplantation complications following intensive periodontal treatment in patients underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation conditioned with myeloablative regimen. *Int J Dent Hyg* 11: 84-90, 2013
- 18) Haytac MC, Dogan MC, Antmen B: The results of a preventive dental program for pediatric patients with hematologic malignancies. *Oral Health Prev Dent* 2: 59-65, 2004
- 19) Melkos AB, Massenkeil G, Arnold R, Reichart PA: Dental treatment prior to stem cell transplantation and its influence on the posttransplantation outcome. *Clin Oral Investig* 7: 113-115, 2003
- 20) Yamagata K, Onizawa K, Yanagawa T, et al: A prospective study to evaluate a new dental management protocol before hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 38: 237-242, 2006
- 21) Yamagata K, Onizawa K, Yanagawa T, et al: Prospective study establishing a management plan for impacted third molar in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 111: 146-152, 2011
- 22) Tsuji K, Shibuya Y, Akashi M, et al: Prospective study of dental intervention for hematopoietic malignancy. *J Dent Res* 94: 289-296, 2015
- 23) Tai CC, Precious DS, Wood RE: Prophylactic extraction of third molars in cancer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 78: 151-155, 1994
- 24) 上嶋伸知, 坂井謙介, 長縄弥生, 他: 食道癌手術患者に対する専門的口腔ケア施行の効果. *日外感染症会誌* 6: 183-188, 2009

- 25) Hiramatsu T, Sugiyama M, Kuwabara S, Tachimori Y, Nishioka M: Effectiveness of an outpatient preoperative care bundle in preventing postoperative pneumonia among esophageal cancer patients. *Am J Infect Control* 42: 385-388, 2014
- 26) 五月女さき子, 船原まどか, 於保孝彦, 他: 食道がん術後肺炎予防に対する周術期口腔機能管理の有効性 多施設共同後ろ向き研究による検証. *日口科誌* 65: 324-329, 2016
- 27) Soutome S, Yanamoto S, Funahara M, et al: Effect of perioperative oral care on prevention of postoperative pneumonia associated with esophageal cancer surgery: A multicenter case-control study with propensity score matching analysis. *Medicine (Baltimore)* 96: e7436, 2017
- 28) 片岡智子, 梅田正博, 南川 勉, 他: 口腔癌手術後肺炎に対する口腔ケアの予防効果について. *日口診誌* 21: 1-6, 2008
- 29) Uruno H, Higo M, Komatsu S, et al: 口腔癌患者における周術期口腔ケアの有効性に関する評価 (Evaluation of the effectiveness of perioperative oral care in patients with oral cancer) *Oral Science in Japan* 2015: 93-96, 2015
- 30) 山村佳子, 滝沢宏光, 松本文博, 他: 胸腔鏡下肺葉切除術における周術期口腔機能管理の効果に関する検討 後ろ向き研究. *日口腔ケア会誌* 10: 106-110, 2016
- 31) 西野豪志, 滝沢宏光, 澤田 徹, 他: 肺癌手術における周術期口腔機能管理の術後肺炎予防効果. *日呼外会誌* 31: 432-438, 2017
- 32) 梶原 稜, 山田慎一, 西牧史洋, 他: 肺癌術後肺炎に対する周術期口腔機能管理の有効性に関する後ろ向き観察研究. *信州医誌* 66: 249-256, 2018
- 33) Iwata E, Hasegawa T, Yamada S, et al: Effects of perioperative oral care on prevention of postoperative pneumonia after lung resection: Multicenter retrospective study with propensity score matching analysis. *Surgery*. S0039-6060: 30840-30847, 2019
- 34) 相澤仁志, 嶋根 哲, 上原 忍, 鎌田孝広, 小山吉人, 栗田 浩: 肝臓癌における周術期口腔機能管理の効果の検討. *日口腔ケア会誌* 11: 43-47, 2016
- 35) 戸澤信也, 西牧史洋, 上條留美, 他: 消化器がん手術症例における周術期口腔機能管理の効果の検討. *有病者歯科医療* 24: 214-223, 2015
- 36) Nobuhara H, Yanamoto S, Funahara M, et al: Effect of perioperative oral management on the prevention of surgical site infection after colorectal cancer surgery: A multicenter retrospective analysis of 698 patients via analysis of covariance using propensity score. *Medicine (Baltimore)* 97: e12545, 2018
- 37) 宮下みどり, 上條留美, 宜保明希子, 吉村伸彦, 栗田 浩: 周術期口腔機能管理保険導入前後における血液培養検体中の口腔細菌検出率の変化. *有病者歯科医療* 24: 2-8, 2015
- 38) 上原 忍, 小林啓一, 鎌田孝広, 嶋根 哲, 相澤仁志, 栗田 浩: 頭頸部癌に対する強度変調放射線治療における歯科金属除去の有用性. *頭頸部癌* 38: 442-446, 2012.
- 39) Mirabile A, Airoidi M, Ripamonti C, et al: Pain management in head and neck cancer patients undergoing chemoradiotherapy: Clinical practical recommendations. *Crit Rev Oncol Hematol* 99: 100-106, 2016
- 40) Buglione M, Cavagnini R, Di Rosario F, et al: Oral toxicity management in head and neck cancer patients treated with chemotherapy and radiation: Dental pathologies and osteoradionecrosis (Part 1) literature review and consensus statement. *Crit Rev Oncol Hematol* 97: 131-142, 2016
- 41) Kuo TJ, Leung CM, Chang HS, et al: Jaw osteoradionecrosis and dental extraction after head and neck radiotherapy: A nationwide population-based retrospective study in Taiwan. *Oral Oncol* 57: e9-e10, 2016
- 42) Lapointe HJ, Lampe HB, Taylor SM: Comparison of maxillectomy patients with immediate versus delayed obturator prosthesis placement. *J Otolaryngol* 25: 308-312, 1996
- 43) 寺本祐二, 上原 忍, 安永能周, 他: 薬剤関連顎骨壊死の術後に腓骨皮弁および歯科インプラントにより機能的再建を行った1例. *日口腔インプラント会誌* 31: 162-169, 2018

(R 1. 5. 8 受稿)