

NCDsと口腔保健－エビデンスの蓄積と健康施策の展開 －がんと口腔保健－

上野尚雄

The link between oral health and cancer treatment

Takao Ueno

キーワード：がん、口腔有害事象、歯科支持療法

要旨

本邦において、がんは1981年以降、日本人の死因第1位の疾患である。がん治療中は、治療に付随する様々な副作用が生じ、それは口腔内にも高頻度に生じることが知られている。口腔の有害事象は、それ自体が患者の苦痛となるだけでなく、時にがん治療そのものにも悪影響を与えることがある。がん治療中を通して、患者の口腔環境は、がん治療時の口腔有害事象の発症頻度や重症度に関連していると考えられている。患者の口腔衛生状態を良好に保ち、口腔の機能をできるだけ健全に維持するよう努めることは、がん治療を円滑に進める上で、無くてはならない重要な役割を果たしている。

緒言

1981年以降、がんは日本人の死因第1位の疾患である。国立がん研究センターのがん対策情報センターによるがん統計では、本邦では年間36万人近い方ががんで亡くなり、新たにがんと診断される人は年間75万人に登る。日本人の男性2人に1人、女性では3人に1人は生涯のうちにがんに罹

患する計算となる¹⁾。

しかし近年では、がんは検査技術の発達やがん検診の普及による早期発見、治療方法の進歩により、不治の病ではなく治る病気、あるいは長く共存できる病気となってきた。この事は、高齢化などの年齢構成の変化の影響を取り除いた「がん年齢調整死亡率」が、1990年代後半からは減少傾向を示していることから伺える¹⁾。

だが同時に、がんの治療は強力にかつ徹底的に行われるため、治療に付随しておこる副作用や合併症の問題も深刻になってきており、治療の内容によっては「人間の耐えられる限界の治療」と指摘されるものもある²⁾。そのような中、治療による副作用や合併症を緩和・軽減することが、苦痛を軽減しがんと治療の療養生活の質を高めるだけで

【著者連絡先】

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1
国立がん研究センター中央病院 歯科
上野尚雄
TEL：03-3542-2511 FAX：03-3542-3815
E-mail：taueno@ncc.go.jp

なく、がんの治療予後にも良好な影響を及ぼすことがわかると、がん治療の副作用対策や、円滑な治療をサポートする「支持療法」は、がん医療の現場で徐々に重要視され、今や治療の成功のために欠かせないものの一つとなっている。

がん治療の副作用対策は、WHO（世界保健機構）もその重要性を強く認識しており、2002年に「国家的がん対策プログラム」を提唱し、その中の柱として「がん患者とその家族のQOLを向上させること」を挙げて、がん支持療法の普及に力を注いでいる³⁾。

WHOの提示したこの目標は、既存の知識技術だけでの達成することは可能であるが、問題は如何に「対策」として現場で実行するかにあると言われており、このWHOの提唱を受け、英国では国民健康サービスの中に含まれるがん計画として2009年から“NHS Cancer Plan”を、米国では国による地域がん対策支援としてCDCによる「がん対策プロファイル」や“Healthy People 2010”といった国家的ながん対策の取り組みが行われている。

同様に本邦では国によるがん対策として2006年にがん対策基本法、2007年にがん対策推進基本計画（現在は2012年に改定された第2期となっており、2017年からは改定第3期が予定されている）が立てられ、がん対策に沿った治療として、円滑ながん治療をサポートするための症状緩和、感染制御、栄養管理といった「支持療法」が普及・推進されるよう努めている。

がん治療時に起こる口腔合併症

がん治療中には口腔に関連する副作用・合併症も頻繁に出現し、患者を苦しめる⁴⁾。その頻度は高く、抗がん剤治療を受ける患者の約40%、造血幹細胞移植を受ける患者の80%、口腔周辺に放射線療法を受ける患者にはほぼ全例において口腔に何らかのトラブルが発生すると報告されている⁵⁾。口腔の副作用は経口摂取の問題の直結し、また誤嚥性肺炎をはじめとした様々な感染の源になることで全身状態を悪化させ、時にはがん治療の完遂

を妨げて治療の予後にまで悪影響を与えることもある。

国立がん研究センターでは、がん患者が「口から自然な形でおいしく食べる」ことを支援し、安全で苦痛の少ない、より良いがん治療や療養生活を実現する一助として、歯科支持療法の推進に力を注いでいる。がんの治療プログラムの中に積極的に歯科が介入し、がん治療のあらゆる段階、いかなる状況においても出来る限りがん患者の口腔内の衛生状態を良好な状態に維持し、口腔の機能を健全に保つよう支持、管理することで、健康な口腔でしっかりと食べ体力を維持し、口腔合併症のリスクを軽減し、円滑ながん治療、質の高い療養生活の一助としようとする取り組みである。本稿では「がんと口腔保健」について、当院で行っている「がん患者を口腔から支える歯科医療」の視点から、現在のがん治療の現場で口腔保健がどのように位置付けられているかを述べたい。

1) がん治療の開始前「口腔合併症の予防、リスクの軽減を図る」

がん治療に付随して生じる口腔合併症の発症頻度や程度は、口腔内細菌による影響が少なくなく、がん患者の口腔の状態は、口腔合併症の発生率・重症度に関連する⁶⁾。そのため口腔内合併症の予防・軽減のための対策として、がん治療の開始前から口腔内の環境を整え、衛生状態の良好な状態でがん治療に臨んでもらうことが有効と考えられている⁷⁾。口腔合併症のリスクは、がん治療の内容によってある程度予測がつくために、治療内容に応じた歯科介入プログラムを組むことが可能である。がん治療開始前の予防的歯科介入は、もともと現実的で有効な治療戦略であり、平成24年度より保健収載された周術期口腔機能管理に関して、この予防的な歯科介入に重点が置かれている。

骨髄抑制期の歯性感染症の予防

治療による骨髄抑制期には、口腔内の微生物による感染症リスクが有意に上昇する。そのため今まで無症状で経過していた、放置された口腔内の

慢性感染病巣が抗がん剤のたびに急性化を来し、清掃不良な箇所（歯頸部歯肉や智歯周囲など）や、口腔粘膜炎の潰瘍部位に局所感染が生じやすくなる⁸⁾。また局所の感染が容易に周囲臓器に波及し、全身感染症へ移行するリスクも高い⁹⁾。このような骨髄抑制期の感染リスクに対する最も効果的な治療戦略は「がん治療の開始前に感染リスクの高い歯性病巣を可及的に減らしておくこと」「適切な口腔清掃方法を習得し励行すること」であり¹⁰⁾、がん治療の開始前、可能であれば2週間前までに歯科を受診して口腔内のチェック、管理を行っておくことが推奨されている。

口腔粘膜炎の重症化の抑制

骨髄抑制期に口腔粘膜炎を併発すると、粘膜炎の潰瘍部からの局所感染が全身感染症に波及するリスクが高まることが知られており、口腔管理による感染制御が重要である。予防的な口腔管理を行い、がん治療中も継続して口腔内を清潔で良好な環境に維持するよう努めることで、口腔粘膜炎の重症度の抑制、病悩期間の短縮だけでなく、発症頻度の減少にも寄与しうるとの研究結果が多数報告されている^{11, 12)}。

顎骨壊死のリスク軽減

がん治療に付随して生じる重篤な副作用の一つに顎骨の壊死が報告されている。発症すると患者さんの生活の質を著しく下げ、また治療抵抗性で対応に難渋することが多いため、予防的な対応が重要である。治療開始前に口腔内のリスク因子を可及的に軽減しておくことが重要であり、様々な診療ガイドラインで予防的な歯科介入が推奨されている^{13, 14)}。

がん外科手術後、術後肺炎のリスク軽減

手術前に口腔内の不衛生を改善することで周術期の呼吸器合併症のリスクを低下させるという貢献も証明されつつある。手術を受ける前にあらかじめ口腔の衛生状態を改善しておくことで、術後肺炎の予防とする取り組みが行われている¹⁵⁾。ま

た頭頸部がん、食道がんなどにおいては、術前に口腔内の不衛生を改善することによって、周術期合併症（創部感染や誤嚥性肺炎など）の頻度を低下させるという、がんの治療成果そのものへの貢献も証明されつつある^{16, 17)}。

2) がん治療中「口腔内の症状を緩和し、がん治療の完遂を支援する」

がん治療中に生じる様々な口腔の有害事象は、発症を完全に抑える予防法や治療法は残念ながら未だない。がん治療中の歯科の介入・口腔保健の目的は、疼痛などの口腔内の症状を緩和し、患者のQOLの維持に努めること、がん治療を予定通りに継続し最後まで遂行できるように支援することにある。

顎骨壊死など、治療抵抗性の口腔合併症であっても、疼痛の緩和や二次感染の制御、患者や家族への適切な情報提示による安心の提供、経口摂取や構音・会話の支援が可能であり、合併症の治療だけに拘らずに「今できる小さな何か」を模索し続けることも、がん治療中の大事な口腔保健と考えている¹⁴⁾。

このようながん治療における歯科支持療法、口腔の副作用の治療方法については、多くは確立した標準治療が存在しないため、専門家の経験に基づいた対応、症状緩和を目指す対症療法が中心になることが多い。しかし、がん治療の支援としての口腔ケアのエビデンスはいまだ十分ではない部分もあるものの、それを踏まえた上でも、がん治療の全ての時期を通して口腔内を清潔にし、口腔機能を保つことの重要性は否定されるものではない、ということは、がん治療に関わる全医療者のコンセンサスとなりつつある¹⁸⁾。

3) がん治療終了後「最後まで口腔の機能を維持し、療養生活の質の維持向上を図る」

がんが不治の病ではなくなり、また長くがんと共存できるようになった今、がんの治療中のみならず、治療が終わった後もQOLを維持するよう努めることは、非常に重要である。

頭頸部放射線治療後の重度の放射線性口腔乾燥症や造血幹細胞移植後の口腔のGVHD（移植片対宿主病：移植された造血幹細胞が、免疫応答によって宿主の臓器を攻撃する病態）など、がん治療を終えた後も治療の副作用による口腔内環境の変化（唾液分泌の減少、粘膜の脆弱化や肥厚、味覚の変化、感覚の鋭敏化など）が遷延し、患者のQOLを下げる事がある。このような口腔内環境の変化は時に半永久的なものもあり、定期的な歯科のチェック・管理（口腔清掃、指導やフッ素塗布など）により、可能な限り口腔内環境を良好に維持するよう努める必要がある¹⁹⁾。

また積極的ながん治療ではなく苦痛を軽減する緩和医療に比重が置かれた時期や、がん終末期にも病状の変化に伴ってさまざまな口腔の問題が現れる。このような時期は全身状態の悪化、セルフケア困難などにより口腔内環境が悪化しやすい上、身体的・精神的な様々な苦痛や苦悩がある事が多いため、口腔の問題に対する対応が後手に回りやすい。口腔の不快症状はがん患者さんの療養生活の質を悪化させる。歯科が介入することで口腔の不快症状を和らげ、会話や食事を支えることで、最後までその人らしい生き方を全うできるように支援することが求められている。

「がんとともに歩む」ための支援

“Cancer Journey（がんの旅路）”とは、がんと共に生きる、がんと共に人生を歩むことであり、その道程のことである。がんの旅路は、同じタイプのがんであってもその立ち振る舞い、治療に対する反応や経過は様々で、皆が同じ道筋になるわけではない。ただ「口内を清潔にしましょう」「歯性感染病巣をすべて治しましょう」というだけの通り一遍の口腔管理では、必ずしもがん患者の支えとならないこともある。一人ひとりが違うがんと長い道程を、時には積極的に、時には少し離れつつ寄り添う形で、歯科医療者は最後まで口腔の健康をフォローし続けなければならない。がん患者の治療ステージを踏まえた、あらゆる段階での口腔保健アプローチが求められている。

文 献

- 1) 国立がん研究センター がん対策情報センター がん情報サービス：がん統計
(http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/index.html)
- 2) June Corry et al. : Optimising the therapeutic ratio in head and neck cancer : The Lancet Oncology ; Volume 11, Issue 3, March 2010, Pages 287-291
- 3) World health Organization: National cancer control programmes (<http://www.who.int/cancer/nccp/en/>)
- 4) Brennan MT, Elting LS, Spijkervet FK. Systematic reviews of oral complications from cancer therapies, Oral Care Study Group, MASCC/ISOO: methodology and quality of the literature. Support Care Cancer 2010 Aug ; 18 (8) : 979-984.
- 5) Campos MI, Campos CN, Aarestrup FM, Aarestrup BJ. Oral mucositis in cancer treatment: Natural history, prevention and treatment. Mol Clin Oncol 2014 May ; 2 (3) : 337-340.
- 6) Peterson DE. Pretreatment strategies for infection prevention in chemotherapy patients. NCI Monogr 1990 ; (9) : 61-71.
- 7) Raber-Durlacher JE, Barasch A, Peterson DE, Lalla RV, Schubert MM, Fibbe WE. Oral complications and management considerations in patients treated with high-dose chemotherapy. Support Cancer Ther 2004 Jul ; 1 (4) : 219-29.
- 8) Raber-Durlacher JE, Epstein JB, Raber J, van Dissel JT, van Winkelho AJ, Guiot HF, van der Velden U. Periodontal infection in cancer patients treated with high-dose chemotherapy. Support Care Cancer 2002 Sep ; 10 (6) : 466-473.
- 9) Kennedy HF, Morrison D, Kaufmann ME, Jackson MS, Bagg J, Gibson BE, Gemmell CG, Michie JR. Origins of Staphylococcus epidermidis and Streptococcus oralis causing bacteraemia in a bone marrow transplant patient. J Med Microbiol 2000 Apr ; 49 (4) : 367-370.
- 10) Gürgan CA, Özcan M, Karakuş Ö, Zincircioğlu G, Arat M, Soydan E, Topcuoğlu P, Gürman G, Bostancı HS. 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 2013 May ; 11 (2) : 84-90.
- 11) Gabriel DA, Shea T, Olajida O, Serody JS, Comeau T. The effect of oral mucositis on morbidity and mortality in bone marrow transplant. Semin Oncol 2003 Dec; 30 (6 Suppl 18) : 76-83.

- 12) Epstein JB, Klasser GD. Emerging approaches for prophylaxis and management of oropharyngeal mucositis in cancer therapy. *Expert Opin Emerg Drugs* 2006 May ; 11 (2) : 353-373.
- 13) Grewal VS, Fayans EP. Bisphosphonate-associated osteonecrosis: a clinician's reference to patient management. *Today's FDA* 2008 Aug ; 20 (8) : 38-41, 43-46.
- 14) Van Poznak CH, Temin S, Yee GC, Janjan NA, Barlow WE, Biermann JS, Bosserman LD, Geoghegan C, Hillner BE, Theriault RL, Zuckerman DS, Von Roenn JH. American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology executive summary of the clinical practice guideline update on the role of bone-modifying agents in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2011 Mar ; 29 (9) : 1221-1227.
- 15) Wren SM, Martin M, Yoon JK, Bech F. Postoperative pneumonia-prevention program for the inpatient surgical ward. *J Am Coll Surg* 2010 Apr ; 210 (4) : 491-495.
- 16) Akutsu Y, Matsubara H, Shuto K, Shiratori T, Uesato M, Miyazawa Y, Hoshino I, Murakami K, Usui A, Kano M, Miyauchi H. Pre-operative dental brushing can reduce the risk of postoperative pneumonia in esophageal cancer patients. *Surgery* 2010 Apr ; 147 (4) : 497-502.
- 17) 大田洋二郎. がん患者における口腔内合併症の実態調査と予防方法の確立に関する研究. 厚生労働省がん研究助成金による研究報告集. 2004
- 18) 国立がん研究センター がん対策情報センター がん情報サービス: 全国共通がん医科歯科連携講習会テキスト
(http://ganjoho.jp/med_pro/med_info/medical_info/koshukai_text.html)
- 19) Katsura K, Sasai K, Sato K, Saito M, Hoshina H, Hayashi T. Relationship between oral health status and development of osteoradionecrosis of the mandible: a retrospective longitudinal study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008 Jun ; 105 (6) : 731-738.

The link between oral health and cancer treatment

Takao Ueno

(Dental division, National Cancer Center Hospital)

Key Words : Cancer, Oral adverse event, Supportive care

Cancer has been the number one cause of death among Japanese people since 1981.

During cancer treatment, patients also develop side effects associated with the oral cavity at high frequency. Oral adverse events are not only increase patient suffering but also cause negative effects on cancer treatment itself. Oral condition have been suggested to have considerable effects on the occurrence frequency and severity of oral complications.

To provide support and management of the oral cavity for the maintenance of good oral hygiene status and healthy oral function, play a important role to facilitate smooth cancer treatment.

Health Science and Health Care 15 (1) : 17 - 21, 2015