

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24593159

研究課題名(和文)放射線治療を受ける頭頸部癌患者への口腔ケアの介入効果

研究課題名(英文)Effect of oral care for oral or oropharyngeal patients receiving radiotherapy with or without chemotherapy

研究代表者

川下 由美子(KAWASHITA, Yumiko)

長崎大学・病院(歯学系)・講師

研究者番号：10304958

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：背景：癌で放射線治療を受けると口腔粘膜炎が発症し、重症化すると放射線治療完遂に影響を及ぼすことがある。それにも関わらず、口腔粘膜炎の予防と治療方法は確立されてなかった。目的：癌で頭頸部に放射線治療を受ける場合の口腔管理の方法を確立し、重度の口腔粘膜炎をどの程度抑制できるかを明らかにすることであった。方法：耳鼻咽喉科、放射線科と口腔外科の癌で頭頸部に放射線治療を受ける患者に対して独自のプロトコル「頭頸部がん放射線治療時の有害事象予防バンドル」を作成し、口腔管理を行った。成果：口腔または中咽頭癌の患者30名うち5名(17%)が重度の口腔粘膜炎を発症し、過去の報告と比較して低い割合を示した。

研究成果の概要(英文)：Objective: In order to prevent and treat radiation-induced adverse events, especially oral mucositis, in patients with oral or oropharyngeal cancer receiving radiotherapy or chemoradiotherapy, a prophylactic bundle, i.e., a set of oral care management procedures, is conducted and assessed. Subjects and methods: The subjects were 30 patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity or oropharynx who underwent radiotherapy. The patients received the prophylactic bundle to prevent radiation-induced oral mucositis during radiotherapy. Results: Severe oral mucositis, grade 3, was observed in 5 of 30 patients (17%). The occurrence of oral mucositis was lower than in previous reports. Conclusions: This preliminary study suggests that the prophylactic bundle, when performed in oral or oropharyngeal cancer patients, decreases severe radiation-induced oral mucositis. Further evaluation is needed in multi-centre, prospective, randomized trials.

研究分野：予防歯科学

キーワード：頭頸部癌 放射線治療 口腔粘膜炎 口腔管理

1. 研究開始当初の背景

頭頸部癌治療において放射線治療は、根治や疼痛緩和目的で手術後に化学療法と併用されたり単独で行われたりする。放射線治療では、照射野に口腔粘膜が含まれるため、口腔粘膜炎がほぼ 100%生じる。さらに化学療法が併用されると、重度の口腔粘膜炎を発症することが言われている。

口腔粘膜炎が重症化すると疼痛のため経口摂取ができなくなり、QOL の急激な低下を招き、闘病意欲が低下し、治療そのものを延期または中止せざるを得ないことがでてくる。放射線治療による口腔粘膜炎発症は避けられないため、治療中はいかに口腔粘膜炎の痛みをコントロールして経口摂取を維持し5週間から7週間にわたる治療を完遂させるかが重要となってくる。口腔粘膜炎を管理していく上で重要なポイントは Rajesh V.Lalla ら¹⁾総説で述べているように 鎮痛薬の処方 食事管理 口腔衛生 である。しかし、口腔粘膜炎の発症の予防や重症化抑制方法は確立されていない。

2. 研究の目的

放射線治療中の口腔粘膜炎の管理は癌治療を行う上で重要な位置を占めているにも関わらず、これまであまり顧みられることはなかった。不衛生な口腔内の状態のまま放射線治療がなされ口腔粘膜炎が重症化し治療が完遂できないことが生じていた。

そこで我々は、耳鼻咽喉科と放射線科と連携し、化学療法併用を含む放射線治療を受ける頭頸部癌患者に放射線治療前から独自のプロトコルを用いて口腔管理を行うことで放射線治療による口腔粘膜炎をどの程度予防あるいは緩和できるかを検討することが本研究の目的であった。

3. 研究の方法

2011年3月から2013年2月までの口腔・中咽頭癌で放射線治療または化学放射線治療(RT)を受ける患者30名を対象にRT前から口腔管理を行い、放射線性口腔粘膜炎の重症化について検討した。口腔管理は、独自のプロトコル「頭頸部がん放射線治療時の有害事象予防バンドル」を用いて行った。

頭頸部がん放射線治療時の有害事象予防バンドル

RT 前

抜歯基準²⁾(Table 1)に準じた感染源となりうる歯の抜歯

Table 1 抜歯基準

Apical periodontitis
symptomatic
asymptomatic
periapical radiolucency of the maximal diameter greater than 5mm
(if there is sufficient time for treatment, teeth are treated with root canal filling)
Marginal periodontitis
symptomatic (gingival swelling, pain, purulent discharge)
asymptomatic
severe mobility
a probing depth greater than 8mm
Partially erupted third molar
pericoronitis or purulent drainage

RT 中

スパーサー装着
RT 開始日からのピロカルピン塩酸塩の投与
保清と保湿に重点を置いた口腔ケア
口腔粘膜炎へオリーブ油で溶いたデキサルチン軟膏塗布

RT 後

う蝕予防のためのフッ化物局所応用
連携歯科医院での定期管理受診の勧め

口腔粘膜炎の重症化判定は NCI-CTCAE v 4.0 に準じた。

Grade 1: asymptomatic or mild symptoms and intervention not indicated

Grade 2: moderate pain, but not interfering with oral intake or modified diet

Grade 3: severe pain and interfering with oral intake

Grade 4: life-threatening consequences and urgent intervention indicated

Grade 5: death

4. 研究成果

30名の患者の背景因子を示す(table 2), 30名のうち29名についてはRT前から口腔管理ができ、1名については口腔粘膜炎発症してから口腔管理を行った。疾患別内訳は20名が口腔癌、10名が中咽頭癌であった。TN分類においてはT2またはT4の割合が80%であり、N0からN2までの者が100%であった。治療法については術後の補助療法でRTを受ける者が67%であり、化学療法が併用された者が70%であった。

Table 2 Patient characteristics

		n	(%)
Sex	male	23	(77)
	female	7	(23)
TN stage	T1	3	(10)
	T2	11	(37)
	T3	3	(10)
	T4	13	(43)
	N0	8	(27)
	N1	3	(10)
	N2	19	(63)
	N3	0	(0)
Therapy	postoperative chemoradiotherapy	12	(40)
	postoperative radiotherapy	8	(27)
	chemoradiotherapy	9	(30)
	radiotherapy alone	1	(3)
Daily dose (Gy)	1.8	18	(60)
	2.0	12	(40)
	mean+S.D.	range	
Total dose (Gy)	60.6+5.5	38-66	
Age	63.6+9.5	50-84	

RT の完遂状況を Table 3 に示す。

Table 3 Completion of radiotherapy in the patients

	n	(%)
Completion of radiotherapy		
completed on schedule	26	(87)
discontinuation	2 ^a	(7)
stopping due to adverse events	1 ^b	(3)
death	1 ^c	(3)

^a because of surgery and nausea by chemotherapy

^b because of psychiatric disorder

^c because of renal dysfunction

30 名のうち予定通りに RT を完遂した者が 26 名、中断した者が 2 名、中止した者が 2 名であった。重度の口腔粘膜炎発症のために RT が中断あるいは中止となった者はいなかった。

放射線性口腔粘膜炎の発症状況、栄養摂取状況とオピオイドの服用状況を Table 4 に示す。

Table 4 Severity of oral mucositis according to each treatment during radiotherapy

	Oral mucositis			P value ^d
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	
Chemotherapy				
presence	4	12	5	0.273
absence	2	7	0	
Type of nutrition				
tube feeding ^a	0	2	1	-
oral ingestion	5	13 ^b	3 ^c	
oral ingestion & tube feeding	1	4	1	
Use of opioid analgesic				
presence	1	6	4	0.071
absence	5	13	1	
	6 (20%)	19 (63%)	5 (17%)	

^a since before radiotherapy

^b One patient discontinued oral ingestion because of anastomotic leakage in the neck.

^c One patient discontinued oral ingestion because of prevention of aspiration pneumonia.

^d Chi-square test was conducted.

放射線性口腔粘膜炎の Grade 4-5 を発症した者は見られなかった。Grade 3 を発症した者は 30 名中 5 名(17%)であった。重度の口腔粘膜炎を発症したために RT が中断

や中止された者はいなかった。Grade 3 を発症した 5 名は化学療法が併用されていた。また、重度の Grade 3 を発症した割合は 17% であり、過去の報告と比較して低い割合を示した。

参考文献

1) Rajesh V.Lalla (Dent Clin North Am.2008; 52(1):61-viii)
 2) Yamagata K, Onizawa K, Yanagawa T, Hasegawa Y, Kojima H, et al (2006) A prospective study to evaluate a new dental management protocol before hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 38: 237-242.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 3 件)

1) Kawashita Y, Hayashida S, Funahara M, Umeda M and Saito T: Prophylactic bundle for radiation-induced oral mucositis in oral or oropharyngeal cancer patients, Journal of Cancer Research & Therapy, 2(1): 9-13, 2014 査読有

2) 川下由美子, 福田英輝, 吉富泉, 船原まどか, 梅田正博, 齋藤俊行: 大学病院における周術期口腔機能管理に関する実態調査、日本口腔ケア学会誌、8(1);34-39, 2014 査読有

3) 梅田正博, 川下由美子, 船原まどか: 長崎県における周術期口腔機能管理、日本歯科評論、73(3):156-159, 2013 査読有

[学会発表](計 8 件)

1) 川下由美子: コンセンサスカンファレンス「放射線治療の口腔ケア」、第 11 回日本口腔ケア学会総会・学術大会、旭川市民文化会館(旭川市), 2014 年 6 月 28 日

2) 川下由美子, 林田咲, 船原まどか, 齋藤俊行, 梅田正博: 頭頸部への放射線治療による口腔粘膜炎の重症化抑制についての多施設共同研究、第 11 回日本口腔ケア学会総会・学術大会、旭川市民文化会館(旭川市), 2014 年 6 月 28 日

3) 川下由美子: 予防歯科医学における周術期の口腔機能管理の展開、第 63 回日本口腔衛生学会・総会 ミニシンポジウム、熊本市市民会館(熊本市), 2014 年 5 月 28 日

4) 川下由美子, 林田咲, 船原まどか, 齋藤俊行, 西井美佳, 後藤育子, 明石昌也, 古土井春吾, 古森孝英, 梅田正博: 放射線性口腔粘膜炎の重症度判定の客観性を高めるための方策、第 68 回 NPO 法人日本口腔科学会学術集会、京王プラザホテル(東京都新宿区), 2014 年 5 月 8 日

5) 川下由美子, 福田英輝, 吉富泉, 田川千恵, 東山政子, 平尾直美, 中尾紀子, 吉

松昌子, 梅田正博, 齋藤俊行: 大学病院における周術期口腔機能管理に関する取り組み状況～アンケート調査の結果について～
第10回日本口腔ケア学会総会, 九州大学医学部百年講堂(福岡市), 2013年6月22日

6) 川下由美子, 吉富泉, 齋藤俊行, 梅田正博: 頭頸部がんに対する放射線治療の有害事象予防バンドルの提案. 第37回日本頭頸部癌学会, 京王プラザホテル(東京都新宿区), 2013年6月13日

7) 川下由美子, 福田英輝, 齋藤俊行: 放射線治療を受ける頭頸部癌患者に対する口腔管理の方法と口腔粘膜炎予防効果. 第62回日本口腔衛生学会・総会, キッセイ文化ホール(松本市), 2013年5月16日

8) 川下由美子, 吉富泉, 岩崎理浩, 高橋英哲, 東山政子, 和田典子, 平尾直美, 山口とき子, 船原まどか, 齋藤俊行, 梅田正博: 頭頸部癌放射線療法患者に対する口腔管理の方法と口腔粘膜炎予防効果. 第66回日本口腔科学会 広島国際会議場(広島市), 2013年5月17日

〔図書〕(計 1件)

梅田正博 編者, 川下由美子分担, 周術期口腔機能管理の基本がわかる本, 題目: 頭頸部がん放射線治療と口腔管理, 62-71, クインテッセンス出版株式会社, 2013年

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

川下 由美子 (KAWASHITA, Yumiko)

長崎大学・病院(歯学系)・講師

研究者番号: 10384958

(2) 研究分担者

吉富 泉 (YOSHITOMI, Izumi)

長崎大学医歯薬学総合研究科(歯学系)・客員研究員

研究者番号: 90363457

梅田 正博 (UMEDA, Masahiro)

長崎大学医歯薬学総合研究科(歯学系)・教授

研究者番号: 60301280

齋藤 俊行 (SAITOU, Toshiyuki)

長崎大学医歯薬学総合研究科(歯学系)・教授

研究者番号: 10170515