

らい経過すると消失することが多い。

なお、患者にステロイド軟膏を処方する際には、感染の原因となるので放射線照射野、口腔内には塗布しないように説明する。

● 乾皮症・皮膚亀裂：

瘡瘍様皮疹の出現部位に一致することが多く、治療開始から3～5週間で起こることが多い。対策としては保湿剤が有効であり、当院ではヘパリン類似物質を用いている。なお刺激でしみる際は、顔面であれば白色ワセリンの代用、体幹には市販されている低刺激性または弱酸性の無香料、アルコールフリーの製品での代用も可能である。

また保湿剤塗布後に手袋や靴下で保護することも有用である。

● 爪周囲炎：

手足の爪全体に起こり爪周囲が発赤・腫脹する。治療開始から4～8週程度、6カ月後までに発症することが多く、比較的遅発性に生じる。足に生じた場合発見が遅れることがあるので、素足の観察や自覚症状の有無の問診を聞くことが大切である。疼痛や爪の発育障害をきたし、重篤化すると肉芽、膿瘍を併発する。

5 まとめ

頭頸部がんの化学療法は放射線を併用することが多い。セツキシマブ併用放射線療法では照射野の放射線性皮膚炎とセツキシマブによる皮膚炎のマネージメントがどちらも重要となってくる。皮膚症状によって患者のQOLを下げずに治療を完遂するためにも、腫瘍内科、放射線治療科、皮膚科、看護師、薬剤師との協力体制がこれまで以上に必要である。

 文献

- 1) Lynch TJ Jr, Kim ES, Eady B, et. al. Epidermal growth factor receptor inhibitor-associated cutaneous toxicities an evolving paradigm in clinical management. *Oncologist*. 2007; 12: 610-21.
- 2) Lacouture ME. Mechanisms of cutaneous toxicities to EGFR inhibitors. *Nat Rev Cancer*. 2006; 6: 803-12.
- 3) Burtneß B, Goldwasser MA, Flood W, et. al. Phase III randomized trial of cisplatin plus placebo compared with cisplatin plus cetuximab in metastatic/recurrent head and neck cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2005; 23: 8646-54.
- 4) Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et. al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol*. 2010; 11: 21-8.
- 5) Ghi MG, Paccagnella A, Ferrari D, et. al. A phase II-III study comparing concomitant chemo-radiotherapy (CRT) versus cetuximab/RT (CET/RT) with or without induction docetaxel/cisplatin/5-fluorouracil (TPF) in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma (LASCCHN). *J Clin Oncol*. 31, 2013 (suppl; abstr 6003)
- 6) Van Cutsem E. Challenges in the use of epidermal growth factor receptor inhibitors in colorectal cancer. *Oncologist*. 2006; 11: 1010-7.
- 7) 日本アレルギー学会. アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2012. 東京; 協和企画; 2012.

〈山崎知子, 田原 信〉

7 抗体薬によるインフュージョンリアクション(IR)

1 定義

薬剤投与中または投与開始後 24 時間以内に現れる症状の総称。

2 発生機序¹⁾

IR の発生機序は明確でない。発生機序の 1 つとして、抗原抗体反応に伴うサイトカインの放出による一過性の反応などが考えられている。

3 リスク因子と予防

- リスク因子: アレルギー歴(薬剤・食物), 喘息, アトピーなど。
- 予防:
 - ・ 投与 30~60 分前に抗ヒスタミン薬(クロルフェニラミンマレイン酸塩など)の投与を行う。また, 副腎皮質ステロイド薬(デキサメタゾンなど)の投与により IR の頻度が減少することが報告されている。初回は 2 時間かけて投与し, 2 回目以降は 1 時間かけて投与する。
 - ・ 緊急時に対応できる薬剤・機器を準備した管理下で投与を行い, 投与中および投与終了後少なくとも 1 時間は, バイタルサイン(体温, 血圧, 脈拍, 呼吸数, 酸素飽和度)をモニターするなど, 患者の状態を十分に観察することが重要である。

4 症状(表 14, 図 7)

- 典型的には初回もしくは 2 回目の投与後直後~1 時間以内に発生することが多く, 投与を繰り返すごとに発生頻度は減少

表 14 各試験でのインフュージョンリアクション発現状況

試験名	症例数	全グレード	グレード3以上
Bonner study (海外第III相試験)	208	28(13.5%)	6(2.9%)
EXTREME study (海外第III相試験)	219	22(10.0%)	5(2.3%)
053 study (国内第II相試験)	22	1(4.5%)	0(0%)
056 study (国内第II相試験)	33	2(6.1%)	1(3.0%)

(アービタックス®適正使用ガイド, 頭頸部癌, 第1版)

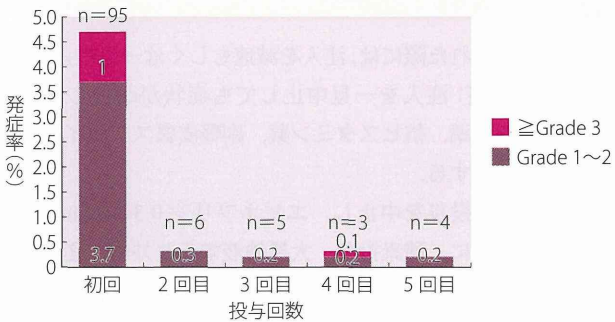


図7 インフュージョンリアクションの発症率(参考) 頭頸部がんのデータではないが、参考データとして掲載。インフュージョンリアクションの90%以上が初回投与時に出現している。

(Ishiguro M, et al. Jpn J Clin Oncol. 2012; 42: 287-94³⁾)

する。

- 軽症から中等症の場合には発熱、悪寒、浮動性めまい、発疹、発赤、痒み、嘔気、嘔吐、下痢、腹痛などが認められ、発症率は海外第III相試験で10%程度、国内第II相試験で5%程度。
- 重症の場合にはアナフィラキシー様症状、呼吸困難、気管支攣縮、血圧低下、心原性ショック、心筋梗塞、心室細動、意

表 15 症状出現時の対応

Grade (CTCAE ver.4)	発現時の対応
Grade 1	投与速度を減速 (参考: 10mg/min → 5mg/min)
Grade 2	投与を一旦中止し, 症状の改善を確認の後, 投与速度を減速し, 慎重に投与再開
Grade 3-4	直ちに投与を中止し, 症状に応じた対応

識障害, 失神などが認められ死亡に至る例もある。発症率は海外第Ⅲ相試験, 国内第Ⅱ相試験ともに 3%未滿。

5 対応²⁾(表 15)

- 異常が認められた際には, 注入を減速もしくは一旦中止する。
- 軽症～中等症: 注入を一旦中止しても症状が改善しない場合, 解熱鎮痛薬, 抗ヒスタミン薬, 副腎皮質ステロイド薬などを追加投与する。
- 重症: 直ちに投与を中止し, エピネフリン 0.3～0.5mg を筋注する。さらに, 酸素投与, 大量輸液すると共に, 必要に応じて抗ヒスタミン薬, 副腎皮質ステロイド薬, 気管支拡張薬および昇圧薬の投与などを行う。
- 再投与: 軽症～中等症であれば, 上記対応にて症状が消失した後に投与速度を減速して再開する。重症の場合には再投与は行わない。

文献

- 1) Chung CH. Managing premedications and the risk for reactions to infusional monoclonal antibody therapy. *Oncologist*. 2008; 13: 725-32.
- 2) Lenz HJ. Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions. *Oncologist*. 2007; 12: 601-9.
- 3) Ishiguro M, Watanabe T, Yamaguchi K, et al. A Japanese post-marketing surveillance of cetuximab (Erbix[®]) in patients with metastatic colorectal cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2012; 42: 287-94.

〈岡野 晋〉

2 B型肝炎ウイルスの再活性化予防

HBs 抗原陽性の HBV キャリア患者に化学療法を施行すると、HBV の急激な増殖(再活性化)が起こり、致死的な重症肝炎が発症する。

また、HBs 抗原陰性で HBs 抗体ないし HBe 抗体が陽性*の既往感染者でも、免疫抑制・化学療法を施行すると HBV 再活性化が起こる場合がある(*de novo* B型肝炎)。これは従来では体内から排除されたと考えられていた HBV が肝細胞に持続感染しているためとされ、通常の B型肝炎に比べて高率に劇症化(9% vs 22%)し、死亡率が高い。

* HBe 抗体陽性

=① HBV 感染中(HBs 抗原陽性)もしくは② HBV 既往感染(多くは HBs 抗原陰性かつ HBs 抗体陽性)

* HBs 抗体陽性

=① HBV 既往感染(多くは HBe 抗体も陽性)もしくは② HBV ワクチン接種後(HBe 抗体陰性)

1 化学療法中 HBV 再活性化危険因子(図 8)

HBs 抗原陽性キャリアの再活性化群の基礎疾患は、造血器腫瘍(40%)、固形がん(20%)でがん種も多岐にわたる一方、*de novo* B型肝炎群では圧倒的に造血器悪性腫瘍が多い(90%)。HBV 再活性化の危険因子に造血幹細胞移植、リツキシマブ±ステロイド併用薬物療法があげられるが、どれも造血器悪性腫瘍で、*de novo* B型肝炎では固形がんの報告は限られている。

2 スクリーニング検査(図 9)

免疫抑制・化学療法施行前にすべての症例において HBs 抗

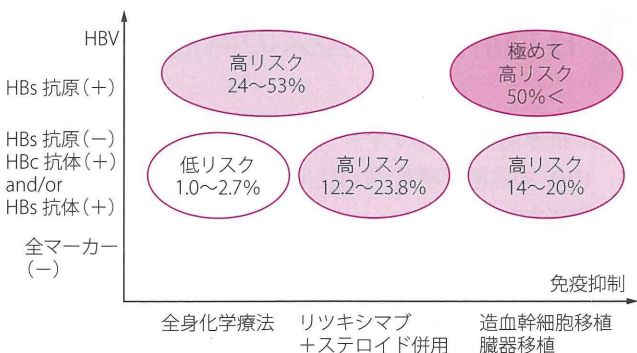


図8 HBV 活性化の頻度とリスク

(Kusumoto S, et al. Int J Hematol. 2009; 90: 13-23¹⁾)

原を測定し、HBs 抗原陰性例では HBc 抗体および HBs 抗体検査を、特に CLIA 法で実施することが重要である。ただし、すでに免疫抑制療法を受けている場合は、HBc 抗体あるいは HBs 抗体が検出されないこともあり注意を要する。

3 対応(図9)

固形がん患者で HBV 既往感染者における HBV 再活性化の対応はこれまで十分に検討されてはいないが、上咽頭がんが多いアジアの一部地域で、実際にラミブジン(ゼフィックス®)予防投薬により肝炎や HBV 再活性化が有意に減ったという後向き研究もある。

- HBs 抗原陽性例(無症候性キャリア, 慢性肝炎, 肝硬変例含む): 基本的に核酸アナログ製剤(特にエンテカビル 1日 0.5 mg)の予防投与を治療前からできるだけ早期に実施(★★★)
- HBs 抗原陰性かつ HBc 抗体あるいは HBs 抗体陽性(HBV 既往感染例):
 - ① HBV-DNA 定量検査を行う。

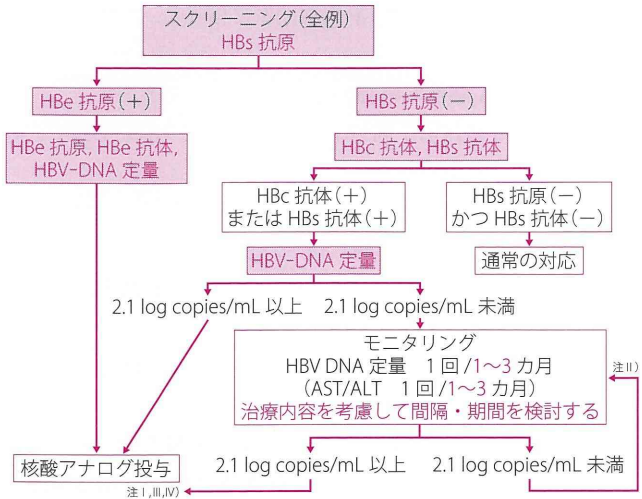


図9 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン

通常の化学療法においては、HBV再活性化、肝炎の発症、劇症化の頻度は明らかではなく、ガイドラインに関するエビデンスは十分ではない。また、核酸アナログ予防投与による劇症化予防効果を完全に保証するものではない。

注I) HBs抗原陽性例は肝臓専門医にコンサルトすること。全ての症例で核酸アナログ投与にあたっては肝臓専門医にコンサルトするのが望ましい。

注II) 副腎皮質ステロイド、免疫抑制薬、免疫抑制作用あるいは免疫修飾作用を有する分子標的治療薬による免疫抑制療法においても、HBV再活性化のリスクがある。免疫抑制療法では、治療開始後および治療内容の変更後少なくとも6カ月間は、月1回のHBV-DNA量のモニタリングが望ましい。6カ月後以降は、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。

注III) 下記の条件を満たす場合には核酸アナログ投与の終了を検討してよい。スクリーニング時にHBs抗原陽性例ではB型慢性肝炎における核酸アナログ投与終了基準を満たす場合。スクリーニング時にHBC抗体陽性またはHBs抗体陽性例では、(1)免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも12カ月間は投与を継続すること。(2)この継続期間中にALT(GPT)が正常化していること(ただしHBV以外にALT異常の原因がある場合は除く)。(3)この継続期間中にHBV-DNAが持続陰性化していること。

注IV) 核酸アナログ投与終了後少なくとも12カ月間は、HBV-DNAモニタリングを含めて厳重に経過観察する。経過観察方法は各核酸アナログの使用上の注意に基づく。経過観察中にHBV-DNAが2.1 log copies/mL以上になった時点で直ちに投与を再開する。

[日本肝臓学会. B型肝炎治療ガイドライン(第1.1版). 2013. p.59-71²⁾を改変]

② 定量感度以上の場合：肝臓専門医に相談し，核酸アナログを投与。

HBV-DNA 陰性の場合

i) 1～3 カ月に 1 回 AST, ALT および HBV-DNA を測定

(参考：HBV-DNA 陽性化から肝炎発症〔ALT 上昇〕まで，平均 18.5 週〔12～28 週〕³⁾)

ii) HBV-DNA が陽性化した時点で直ちに核酸アナログ製剤を投与

(参考：劇症肝炎重症例では肝炎発症後に投与しても死亡率が高い)

核酸アナログ予防投与中止時期に関する明確なエビデンスはないが，HBs 抗原陰性かつ HBc 抗体あるいは HBs 抗体陽性例では，免疫抑制・化学療法終了後も 12 カ月は投与を継続し，継続期間中に一定の基準を満たせば投与終了の検討は可能である。

文献

- 1) Kusumoto S, Tanaka Y, Mizokami M, et al. Reactivation of hepatitis B virus following systemic chemotherapy for malignant lymphoma. *Int J Hematol.* 2009; 90: 13-23.
- 2) 日本肝臓学会. B 型肝炎治療ガイドライン(第 1.1 版). 2013. p.59-71.
- 3) Hui CK, Cheung WW, Zhang HY, et al. Kinetics and risk of *de novo* hepatitis B infection in HBsAg-negative patients undergoing cytotoxic chemotherapy. *Gastroenterology.* 2006; 131: 59-68.

〈山田遥子, 田原 信〉

3 支持療法

近年、進行頭頸部がんに対して臓器温存や切除不能症例に対する根治治療として化学放射線療法を選択する機会が多くなってきた。

わが国における化学放射線療法ではその照射線量および抗がん薬の投与量は諸外国よりも低く設定されている。一方、毒性の頻度は同等もしくはそれ以上とされ、学会などでは皮膚炎、口内炎/粘膜炎(図10)の出現による治療の休止や中止も多く報告されている。その原因として、人種差など患者側の問題を指摘する意見もあるが医療者側の問題として疼痛や皮膚炎などの対策を医師や看護師個人の判断に任せ、体系的な管理がうまくできていないことも考慮すべきである¹⁾。

放射線治療は治療期間と抗腫瘍効果の関係が指摘されており²⁾、安易に治療を休止することは治療成績の低下につながるためできるだけ避けなければならない。

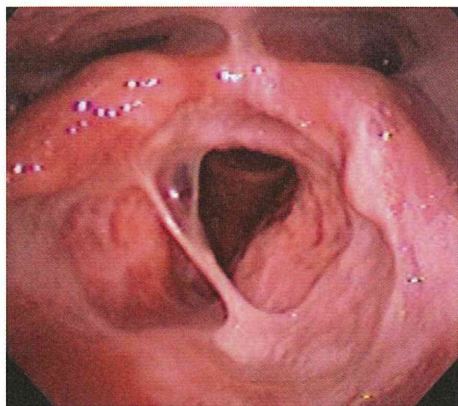


図10 粘膜炎 Grade 3(喉頭ファイバー所見)

本章では、各毒性に対して体系的な対策を講じることで予定通り治療を完遂することをめざすいくつかの支持療法について示し、その具体例について解説する。

1 放射線治療による粘膜炎 (opioid based pain control program)★★

1 はじめに

口内炎 / 粘膜炎は頭頸部がんの放射線治療においては必発の副作用であるため、しっかりとした対策を立てればこれによる治療休止を最小限に抑えることができる。

口内炎 / 粘膜炎の予防策については薬剤を用いた試験が検証されてきた³⁾が、有効性は示したもののコストなど諸問題を解決できないなど実用化に遠く、現状臨床の現場では対症療法に専念することが勧められる。

本邦において他施設共同研究として疼痛管理に関する試験⁴⁾が行われ、その結果が公表されている。その方法は“opioid based pain control program”(図 11)と呼称され、確実な栄養 / 薬剤投与経路として胃瘻を造設し疼痛はモルヒネを主軸に管理していくというものであったが、この試験では放射線治療を予定外に中止した患者はわずか 1 例(0.9%)で休止率も 12.7% (1 週間以上の休止は 0 例)と治療完遂という点において優れた成績を報告している。

付随的なデータとして、化学放射線療法中にモルヒネが必要になる患者は約 8 割であり、使用するモルヒネの使用量の中央値は 35mg 程度であった。

NSAIDs は CDDP との腎毒性で相乗効果が疑われるため、NSAIDs ではなくモルヒネを使用するという点は理にかなっているといえる。

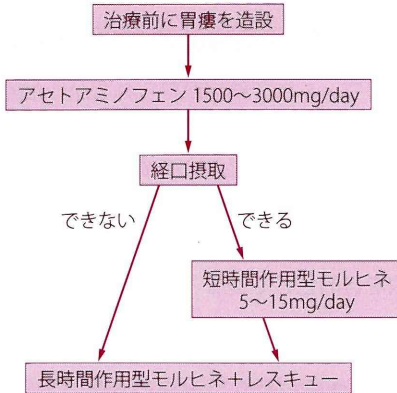


図 11 opioid based pain control program シェーマ

(Zenda S, et al. Jpn J Clin Oncol. 2007; 37: 725-9¹⁾ より改変)

また胃瘻に関するトラブルは治療中で4%程度と非常に低く、一方患者教育により退院して患者管理が可能になる割合は90%と非常に高かった。胃瘻についてはこの試験では治療前に造設している。海外では治療中に造設する施設もあり、各施設の事情にあったセッティングが必要と考える。

では具体的に治療の流れに沿って解説する

2 治療早期(のどの違和感, 食事をする少し引かかる)

治療早期には咽頭、口腔内の違和感を訴え、次第に嚥下時痛、口腔内の易刺激感へと増強していく。この間アセトアミノフェンを中心に使用する。アセトアミノフェンは通常鎮痛薬として汎用されているNSAIDsと比べ腎機能障害の頻度が低くCDDPと併用での腎不全発症の危険が少ない。

CDDPではなくセツキシマブを併用する場合には必ずしもNSAIDsを避ける必要はない。

3 治療前半(飲み込むと痛い, 食事がつらくなってきた)

アセトアミノフェンにて鎮痛が得られなかった場合、従来の投与に塩酸モルヒネの頓用もしくは食前3回投与を追加する。塩酸モルヒネの水溶剤は速放型の性質をもち、投与後30分程度で効果が発現し、4時間以内に効果が消失する。治療により誘発される痛みに対しては主にレスキューとして用いられるが、経口摂取を目的として食前3回投与を行うと食事摂取量が回復する。

4 治療中盤(食事がつらいが経口摂取したい)

粘膜炎/口内炎が増悪してくると食事摂取が困難となる。通常は胃瘻などの経管栄養に移行するが、胃瘻がない、もしくは患者が経口摂取を強く希望する場合には塩酸モルヒネ食前3回投与に加え硫酸モルヒネの定時処方を用いる。

しかし、この方法は硫酸モルヒネとレスキューの合計量が多くなってしまふことや誤嚥性肺炎などを誘発する危険があるため、あまり長期には使用しない。本来は進行がんを根治するための化学放射線療法を完遂するのが目的であるため、短期的な経口摂取にこだわるべきではない。

5 治療中盤-ピーク時(食事がつらい, 通常時でも痛くなってきた)

胃瘻や他の代替手段を用いているにもかかわらず疼痛が悪化してくると、硫酸モルヒネの定時処方が有効である。レスキューには定時処方の1/6量の塩酸モルヒネを設定し、症状にあわせて定時処方の用量を調節していく。

6 口内炎 / 粘膜炎 回復期

放射線治療が終了すると1~2週間遅れて徐々に症状は軽減してくる。モルヒネを投与している期間は1~2週間に1度以

上外来診察を行う漸減処置(tapering)を行う必要がある。

7 その他のオピオイド製剤

▶パッチ製剤

現在は多くのオピオイド製剤が発売され、その種類も多様になっている。貼付型の製剤は刻々と変化していく化学放射線治療中の口内炎/粘膜炎の痛みに対しては用量調節が難しいため、あまり適していない。しかし、治療開始前から疼痛がある場合には本プログラムを使用せずパッチのほうが有効な場合があるため、柔軟に対処すべきである。

▶オキシコドン製剤

オキシコドン製剤は従来のモルヒネ製剤に比べ副作用が出にくく使用しやすい。本プログラムでは経口摂取できない場合に製剤を粉砕、もしくは粉末状製剤の使用を想定しているため、粉砕すると徐放性を失う製剤が多いオキシコドン製剤は使用していない。しかしモルヒネ製剤に不応な患者に対しては考慮すべき薬剤である。

▶オピオイド製剤の静脈注射 / 皮下注射

本プログラムでは外来での患者管理を想定しており、基本的にはオピオイド製剤の静脈注射 / 皮下注射は行わない。実臨床でも、治療前にオピオイドを要する疼痛がなければ治療による疼痛に対して使用する場面はほとんどない。しかし、治療開始前から疼痛があり高用量のモルヒネが必要な場合には静脈注射 / 皮下注射のほうが有効な場合があるため、柔軟に対処すべきである。

8 管理上の注意点

▶処方の変更

- オピオイド製剤の効果(特に定時処方)は直後には判定困難なため、処方の変更は2日以上あけてから行うこと。

- 治療開始から治療終了後1週間までは、疼痛が改善した場合でも基本的には処方ステップを後退させない。
- オピオイド製剤による副作用が強く出現したと判断した場合には処方ステップを後退させる。

▶高用量オピオイド投与時

通常、治療前にオピオイドを要する疼痛がない場合にはモルヒネ換算で100mg/day以上の投与を行うことはあまりない。高用量のオピオイド投与が必要となった場合には感染など他の原因について検索すべきである。

▶投与経路

経口摂取が不安定な状態、例えば「経口摂取はできているが胃瘻も使用している」という場合にはオピオイド製剤の投与は経管で行うことが望ましい。

レスキューを含むモルヒネの使用量(オキシコドン, フェンタニルパッチ使用例では経口モルヒネ60mg=オキシコドン40mg=デュロテップパッチ[®]2.5mg=デュロテップパッチMT[®]4.2mgとして換算)の記録を行った。

文献

- 1) Zenda S, Onozawa Y, Tahara M, et al. Feasibility study of single agent Cisplatin and concurrent radiotherapy in Japanese patients with squamous cell carcinoma of the head and neck: preliminary results. *Jpn J Clin Oncol.* 2007; 37: 725-9.
- 2) Russo G, Haddad R, Posner M, et al. Radiation treatment breaks and ulcerative mucositis in head and neck cancer. *Oncologist.* 2008; 13: 886-98.
- 3) Le QT, Kim HE, Schneider CJ, et al. Palifermin reduces severe mucositis in definitive chemoradiotherapy of locally advanced head and neck cancer: a randomized, placebo-controlled study. *J Clin Oncol.* 2011; 29: 2808-14.
- 4) Zenda S, Matsuura K, Tachibana H, et al. Multicenter phase II study of an opioid-based pain control program for head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy. *Radiother Oncol.* 2011; 101: 410-4.

〈全田貞幹〉

2 口腔ケア

1 はじめに

頭頸部がん化学療法中の口腔合併症は、頻度の高い合併症である。疼痛により患者の QOL を下げ、低栄養や脱水を惹起し、治療の完遂を妨げるなど、治療そのものに悪影響を及ぼす。このような口腔合併症の発症や重症度には口腔常在菌による感染が少なからず影響していることが知られており、治療開始前から継続して口腔内を清潔で湿潤した良好な状態に維持する管理（いわゆる口腔ケア）を行うことで、口腔合併症のリスクを軽減させることができる¹⁾。

2 口腔の特徴

▶嫌気性菌も含め多種多様の細菌が常在する

- 口腔は生理学的にも栄養学的にも細菌増殖に適した環境で、好气的環境も嫌气的環境も存在する。そのため常在菌の種類も約 500～700 種と多様で、その菌数も多い。
- 口腔内の細菌群は、バイオフィルムと呼ばれる、自身が分泌した代謝産物に被包されており、免疫機能や、抗生物質などの薬剤から細菌を守るバリアとして機能している。そのため口腔内細菌を減少させるためには、歯磨きなどによる物理的なバイオフィルム除去が必要になる。

▶慢性感染病巣(齲蝕^{うしよく}や歯周病など)が存在し、その有病率も高い

- 歯科疾患(齲蝕や歯周病)は口腔内常在菌を起因菌とする感染症であり、口腔内は本人に自覚症状がなくても慢性感染病巣を保持していることが多い。骨髄抑制などの易感染状態の際、口腔内の慢性感染病巣は容易に急性化し、時に周囲組織や全身に波及し重篤化する。

- 歯性感染病巣の急性化は、がん治療開始前に歯科の精査や治療を行うことで、ある程度予防することが可能である。治療開始2週間前に、感染リスクの高い歯の治療を済ませておくことが推奨される(★★)²⁾。

3 化学療法における口腔ケアの意義

▶骨髄抑制期の歯性感染リスク軽減(★★)

化学療法中は骨髄抑制に加え、嘔気や倦怠感、粘膜炎の疼痛のため口腔内の清掃が困難になり、かつ唾液分泌が減少し口腔内が乾燥するため不衛生になる。感染リスク管理の観点からも、がん治療のあらゆる段階において口腔内の状態、機能を健全に保っておくことが重要である。

▶口腔粘膜炎の症状緩和と二次感染予防(★★)

口腔粘膜炎による疼痛は経口摂取を障害する。また潰瘍は細菌の侵入門戸となり、感染リスクを上げる。対応の基本は症状緩和と二次感染の予防を目的とした対症療法を行うことで、口腔ケアは口腔内細菌の減少、疼痛や出血の減少、感染予防の観点から口腔粘膜炎の予防や重篤化の防止として有用である。

▶骨修飾薬関連骨壊死に関する口腔ケア(★★)

骨修飾薬による顎骨壊死は口腔内の衛生状態が悪いこと、骨修飾薬使用後の歯科観血的処置(抜歯)、不適合な義歯による粘膜の褥瘡が発症の強いリスク因子である。骨修飾薬投与前には必ず歯科を受診し、予後不良な歯牙の抜歯や口腔衛生指導など、口腔内リスク因子への対応を行う必要がある。また投与後も定期的な歯科チェック、ケアの継続が重要である³⁾。

4 実際の口腔ケア

口腔細菌による感染リスクの軽減、口内の症状緩和を目的とする。

- **がん治療前:** 歯科にて事前の歯性感染病巣の処置や専門的口

腔清掃を行う。また口内のセルフケア確立のための指導を行う。

- **がん治療中:** 患者自身による管理(セルフケア)により、口腔内の清掃、保湿に努める。口腔合併症が生じた場合は症状緩和や消炎などの適切な処置を行う。
- **がん治療後:** 口腔乾燥症の遷延、放射線性顎骨壊死やランパントカリエス(多発性齲蝕)など、がん治療終了後も口腔トラブルリスクが継続することがある。定期的な歯科チェックやケアにより予防に努める。

5 がん治療前の歯科前処置

- **歯性感染病巣の除去:** 化学療法中、特に細菌播種の源となるのは慢性歯周疾患である。縁上歯石の除去や歯肉溝内の清掃・ブラッシング指導は必ず行う。また熱源となりそうな歯性感染病巣に関しては、治療の妨げとされない範囲で予防的な歯科治療を検討する。放射線治療後の照射野内の抜歯は放射線性顎骨壊死の強い発症リスク因子となるので、リスクのある歯は治療開始前の抜歯が推奨される。
- **患者教育:** 予期される口腔合併症に関する情報提示、口腔ケアなどの対応方法の指導、生活指導(禁煙、節酒指導など)、食事指導(食事形態の指導など)を行う。

6 がん治療中の口腔管理(★★)

▶ 口腔内のアセスメント

定期的に口腔内の状態をアセスメントする。清掃が適切に行われているか、粘膜の乾燥の程度、粘膜炎の有無などを中心に観察する。口内の疼痛が急に増悪した場合は局所感染が成立している可能性があるため、感染の所見がないか留意する。

▶ 疼痛緩和

口腔粘膜炎の疼痛は侵害受容性疼痛であり、NSAIDs やアセ

表 16 よく使用される含嗽剤，軟膏など(★)

	含嗽剤・鎮痛薬	処方	使用方法	性状
含嗽剤	生理食塩水	NaCl 9g 水 1000mL	NaCl 9g を水 1000mL に溶かす	含嗽水
	ハチアズレ	ハチアズレ 5 包 / 日	1 回 2g を水，微温湯 100mL に溶かす (2% 重曹水)	含嗽水
	オキシドール	オキシドール 3% 標準	口腔内局所消毒時は 2~3 倍希釈，洗口時は 10 倍から 20 倍希釈	含嗽水
	アイスボール	水	氷皿に水を入れ冷蔵庫で氷玉をつくる	氷玉
	食塩水・キシロカイン	NaCl 9g 水 1000 mL ※ 4%キシロカイン 10mL or 20mL or 30mL	上記 1 の食塩水に対してキシロカインを添加	含嗽水
	ハチアズレ・グリセリン	ハチアズレ 5 包 グリセリン 60mL 水 500 mL	ハチアズレ 5 包 グリセリン 60mL を 水 500mL に溶かす	含嗽水
	ハチアズレ・グリセリン・キシロカイン	ハチアズレ 5 包 グリセリン 60mL 水 500mL ※ 4%キシロカイン 5mL or 10mL or 15mL	8 の含嗽水に対して キシロカインを添加	含嗽水
その他	アルロイド G	アルロイド G 10~20mL/1 回	消化性潰瘍治療薬	内用液
	アズノール・キシロカイン軟膏	アズノール軟膏 5g キシロカインゼリー 1mL	キシロカインゼリー 1 本 30mL とアズノール軟膏 150g を混合する	軟膏

(全国共通がん医科歯科連携講習会テキスト 第一版¹⁾より引用)

適応	含嗽・使用方法
口腔ケア介入が困難な程の重症口内炎，口腔乾燥	1日6～8回，頭頸部領域の放射線化学療法，造血幹細胞移植時の重症口内炎に使う。口内炎で疼痛が強い場合も，粘膜の刺激が少なく含嗽できる。
手術周期期の口腔ケア，咽頭炎，扁桃炎，口内炎	1日6～8回，一般的な軽度の口内炎，粘膜炎に使う。粘膜保護，創部治癒促進作用があるが，消毒作用はない。
口腔粘膜消毒，口内炎，舌苔	1日6～8回，もしくは口腔内清掃処置時。口腔粘膜出血，口腔乾燥による痂皮付着，舌苔の付着時の口腔清掃または洗口に使う。痂皮除去時の剥離を容易にする。
放射線または化学療法による口腔粘膜炎	1日6～8回氷玉を使って，口腔内をクリーニング。口腔内で，1回に3個から5個をゆっくり口腔内で溶かし飲み込む。 注意：ハチアズレを氷らすと苦いので，ハチアズレは入れない
放射線または化学療法による口腔粘膜炎，咽頭炎，食道炎	放射線性口内炎，化学療法による口内炎の疼痛，咽頭炎による嚥下痛に使う。食事の口内痛は毎食前(直前)に含嗽する。(これは，グリセリンの味が嫌いな患者に使用するとよい) 適量を口腔内に含みゆっくり口腔内でぐちゅぐちゅ含嗽2分間保持してはき出す。
口腔内乾燥症，放射線治療による唾液分泌減少時の口腔乾燥	1日6～8回。口腔乾燥があり，かつ口内炎，咽頭炎発症時に使用する。グリセリンの味が少し甘い。疼痛ある時は，キシロカイン入りの含嗽に変更したり，併用する。
口腔内乾燥症，放射線治療による唾液分泌減少時の口腔乾燥	放射線性口内炎，化学療法による口内炎の疼痛，咽頭炎による嚥下痛に使う。食事の口内痛は毎食前(直前)に含嗽する。適量を口腔内に含みゆっくり口腔内でぐちゅぐちゅ含嗽2分間保持する。
食道がん，喉頭がん，下咽頭の放射線治療の咽頭粘膜炎	放射線性口内炎，化学療法による咽頭炎による嚥下痛がある場合。粘膜保護作用，止血作用をもつ。食前使用で咽頭痛緩和できる場合もある。
口唇部，頬粘膜部の放射線，化学療法時の粘膜炎	口唇などの口腔粘膜炎に直接塗布する。持続時間は10分から15分と短い。口内炎が限局し，局所的に使用したい場合に有効。