

2,がん治療と周術期口腔管理 主に放射線治療や薬物療法について - 光永 幸代 先生

よろしくお願いします。がん治療と周術期等口腔機能管理。主に放射線治療や薬物療法についてということで、神奈川県立がんセンター歯科口腔外科の光永よりお話をさせていただきます。

まず、「がん」ってどういう病気だとイメージされてるでしょうか。今、がんは日本人の死因の第一位ということで、このように挙げられております。がんはそもそも遺伝子が傷つくことで生じた異常な細胞が増殖、これをがん化と言いますが、こうしてかたまりになったり、周囲の組織や血流など、いろんな組織に広がるような性質を持つ病気です。日本人の最新の統計では、一生のうち2人に1人がかかると言われています。がんになる確率は男性が65.5パーセント。女性が50.2パーセント。一方、がんで死亡する確率は、男性が23.9パーセント、女性が15.1パーセントという風に言われています。がんになる確率よりはがんで死亡する確率の方が少なくなっているということで、これは現代人にとって身近な病気の一つであり、がんは早期発見・適切な治療で治癒も期待できる病気と理解してよろしいのではないのでしょうか。

実際がんを治すためにどのような治療をするでしょうか。まず一つ目は手術ということでは、がんのあるところを切除するという手術となりますが、切除する部位によっては体の機能を阻害することがあります。放射線治療は放射線を当てることでがん細胞を死滅させる、というような治療法です。これは照射部位に応じて副作用が生じることがあります。あとがんの薬物療法。これは抗がん剤や分子標的薬、ホルモン剤、免疫チェックポイント阻害剤など、こういった薬剤を用いてがん細胞を死滅させたり、増殖を抑えるような治療方法です。手術や放射線と違って薬物療法は全身に薬を巡らせて作用させることを目的としています。この全身に薬が巡るということもあり、がんの部位にかかわらず、体のいろんなところに合併症が生じることがあるのが、がん薬物療法の特徴とも言えます。

それでは、がん薬物療法の時にお口に関係する合併症はどのようなものが起こりうるでしょうか。まず一つは、お口の周囲の重症な感染症が起きることが知られています。またお口の中の汚れが肺に入ることによって誤嚥性肺炎や血流に口の中の微生物が入ることによって敗血症ということも知られています。それ以外にも口内炎、歯に関連した感染の拡大、一部のお薬では薬剤関連顎骨壊死といって顎の骨が壊死してしまう合併症が起こることが知られていますし、カンジダ、真菌類などの微生物やウイルスなどが関係するような粘膜の感染症が起こることが知られています。あとは唾液の減少による口腔乾燥や味覚障害、あとはこれは、ちょっと病気が特徴的かもしれませんが、造血細胞移植後の慢性GVHDなどがお口に起こり得ます。これらのうち、口内炎や歯に関連した感染、薬剤関連顎骨壊死、粘膜の感染症はお口の中の微生物に関係した病気と言えます。

一方、放射線治療ではどうでしょうか。放射線治療は照射の部位に応じた副作用を生じると言われております。となってくると、お口に近いところということで、口腔がんや頭頸部癌の治療ではお口に合併症が生じやすくなります。頭頸部癌放射線治療の時に起こりうるお口に関連する合併症としては、先ほどの薬物療法の時と似てるものもありますが、まず一つは口内炎。それから歯に関連した感染症。放射線に関連した顎の骨の壊死、放射性顎骨壊死というものもあります。それ以外は粘膜の感染症や口腔乾燥症、あと放射線によって唾液が減ることによって虫歯ができやすくなるという放射線性う蝕や味覚障害などがありますが、これらの中でも口内炎や歯に関連した感染、放射線性顎骨壊死や粘膜感染症、それから放射線性う蝕などは、お口の中の微生物に関係した病気と言えます。

お口の中の微生物はデンタルプラーク、歯垢と言われます。このようにお薬で歯の周りのプラークを染めてみると、歯と歯茎の境目や隣の歯との境目のところ、あと入れ歯の裏側などにも時々このような形でびっしりついていることがありますが、このプラークの中の微生物の密度は実は糞便の中の微生物の密度と同じぐらいあるという風に言われています。プラークの 75 パーセントは微生物で占められており、1g 中に  $10^{10}$  乗から  $10^{11}$  乗いると言われていますが、この微生物だけじゃなく、微生物が作り出した水分やその他の物質などでこのような壁のような構造を作っているため、抗生物質を飲んでもなかなかプラークの中の微生物が減らないという性質があります。プラークは虫歯や歯周病の原因であり、がん治療中の様々な合併症にも関係します。

頭頸部癌放射線治療やがん薬物療法による口内炎とその対策についてお話しします。頭頸部癌の放射線治療やがん薬物療法による口内炎の発生頻度はこのように報告されておりますが、標準的容量の抗がん剤投与で 5 から 15 パーセント。これが骨髄抑制が強い抗がん剤になってくると、50 パーセントに口内炎が発生すると言われております。また造血細胞移植でも、自家造血幹細胞移植の場合 68 パーセント。それから骨髄破壊的同種造血幹細胞移植においては 98 パーセントと、ほとんどの人がお悩みを経験するという風に言われています。さらに放射線治療の場合には、頭頸部の放射線単独の治療の場合には 50 パーセントと言われますが、これに抗がん剤治療が加わると 97 パーセントとかなり高い頻度で口内炎ができると言われています。口内炎による変化は痛くなったり、それによって食べにくく飲み込みにくい、しゃべりにくい、あるいは出血したり感染しやすい、ということが起こります。

口内炎と言われてもなかなかイメージしづらいかもしれませんが、このように頭頸部癌の放射線治療やがん薬物療法による口内炎は広い範囲に、また粘膜に対しても深いところまで口内炎が起きることがあります。この写真はかなり重症度が進んだ口内炎ではありますが、このように重症になればなるほど、痛みなどの症状も強くなり、日常生活に支障をきたします。そのような痛みなどは強いストレスになりますし、生活の質の低下にも繋がります。またこの口内炎による症状や身体の変化が大きくなってくると、治療の延期や中断も余儀なくされ、それは結果的にがん治療の効果へも悪影響を及ぼす可能性があると言われております。一部の抗がん剤や放射線による口内炎のモデルはこのように示されています。抗がん剤や放射線の影響で活性酸素、つまり細胞を壊す物質が出来上がってきて、その活性酸素により細胞の一部が壊されて組織が少しずつボロボロとダメージを受けていきます。そこに潰瘍、より深い傷ができてくるんですが、ここにお口の中の微生物が感染する、二次感染を起こすことによって、より深い口内炎になっていく、重症度が上がっていくという風に言われています。

ですので、口内炎の予防と対応としては、基本的にはまずお口の粘膜を傷つける刺激になるようなものを避けるということで、アルコールも控えましょう、禁酒ですね。あとタバコの影響も良くないと言われてますので禁煙も重要です。また辛いものや熱いものを避けるということも必要になってきます。そしてたかが口内炎と思わずにきちんと主治医の先生に申告し、診察を受けるようにしましょう。また、口内炎による痛みが出てきた場合には、きちんと痛みを取るために、必要な痛み止めを適切に服用したり、粘膜の保護剤を上手に使うようにしましょう。またお口の中の二次感染を防ぐために清潔に保つこと、それから乾燥させないで保湿しておくことは非常に重要です。歯磨きやうがいを忘れずに続けましょう。また口内炎ができると食事が食べにくくなってきますが、水分や栄養補給もお忘れなく。このような場合には刺激の少ない食品を選んで時に栄養の補助剤なども助けになることがあります。

このような対策の中で特に歯科でできる口内炎の予防と対応としてご紹介しますが、やはりお口をきれいに保つということ。これは日常的にプラークを除去したり、固まってしまった汚れ、歯石を取るということは歯科でできるお掃除です。きれいに保つことで感染の予防をし、口内炎の重症化が予防できます。歯科医院では歯石の除去や、あるいは日常的な歯や入れ歯の正しい清掃方法、それからその掃除に使う用具の使い方を指導させてもらっています。こういった歯石のお掃除であったり、お口の清掃方法を指導するという、指導を受けるということはがん治療の開始前にしておくことが望ましいです。

またお口の中の刺激を和らげるために歯科の方で対応が必要なこともあります。虫歯ができていたり、被せ物や詰め物が外れたままで尖ったような歯がある場合は、これは詰めて形を整えておくことが必要です。また乾燥させないようにお口の中を保湿していくのですが、その時に乾燥の度合いによって保湿ジェルなどの助けも借りましょう。また粘膜保護剤という物があるのですが、これはエピシル口腔用液というもので、歯科診療材料として国内で唯一認可されているものです。歯科でのみ払い出しが可能なものなのですが、このように口内炎ができてしまって患部がしみて痛いような時にこのエピシルを塗布することで表面がコーティングされ、刺激から粘膜保護することができ、痛みが緩和されます。さらにここで保護されることでより傷が深くなるということが防げるので重症化を予防することも期待できます。このような歯科でないとできない対応もうまく組み合わせて口内炎を予防していきましょう。

次のがん治療と歯や、歯の周囲の感染症との関係についてお話します。これは私の外来を緊急受診したある患者さんの経過です。ある臓器のがんの手術の後に化学療法が始まって口内炎ができてしまいました。口内炎が治ったので2回目の抗がん剤の投与をしたら、口内炎は大丈夫だったのですが、上顎の歯が痛くなってそのうち高い熱も出て、体もすぐくたくなってしまったということで受診されました。このように矢印の部分で歯茎が腫れている様子が見てとれますし、歯の形が本来の歯の形と変わってきてしまって、虫歯がもしかしたら治療されてないんじゃないか、というところが見て取れると思います。この患者さんは血液検査の結果、白血球の数が減少していて、敗血症、すでにばい菌が体の中、血液の中を巡ってるような状態でした。そのような状態を放っておくと命にもかかってきますので、がんの治療一時中断、2回目の抗がん剤の投与は延期となり、まず敗血症の治療を優先するということになりました。

このような感染症、なぜ起きてしまったのでしょうか。まず歯に関連した感染というところで、もしかしたらイメージしやすいかもしれないものとしては虫歯、歯に穴が開く虫歯ですね。あとは歯茎が腫れたり出血したり膿が出たりするような歯周病。あとちょっとわかりにくいのですが、この歯茎にぶくっと何か膨らんでるものがあるのですが、これは根っこの先に膿が溜まってしまった根尖病巣というもので歯周病の一種です。あと親知らずなど潜っている歯の周りの歯茎が感染を起こして腫れてきたりするようなこともあります。

歯は硬い組織ですが、歯の中の神経、歯髄と言われるところ、あるいは歯の周りの歯茎、歯肉や歯槽骨というところ、歯周組織には血液が巡っています。このような形で虫歯でも歯の神経より深いところまで進んでしまったり、歯周炎も汚れがたまって歯茎が腫れてしまったような状態になっていると、感染がこの周りの血流から広がってしまえばがん治療の妨げとなってしまうことがあるのです。また抗がん剤による血液の変化にも注意する必要があります。血液成分の変化を血液毒性と言いますが、これは抗がん剤はがん細胞を死滅させることを目的に投与しているのですが、正常細胞でも増殖スピードの速い血液や粘膜、毛根などの細胞にダメージを与えることがあるのです。血液については、主に血液を構成する成分である白血球、赤血球、血小板が減少するという。これを血液毒性と言うのですが、白血球が減少すると人間の体では免疫力が低下します。赤血球の減少によっては貧血やふらつきなどが出てきます。また血小板が減少すると出血しやすいというような変化が起きてきます。

口腔内の歯性感染、歯周病や虫歯などは通常は慢性的な炎症ですので普段ならもしかしたら痛くもないし何ともないというようなところがあるかもしれませんが、この抗がん剤によって白血球好中球が減少して免疫力が下がると、局所、お顔の周り、歯の周りの広い組織まで腫れが出てくるような炎症の広がりであったり、高いお熱が出たり、痛みが強くなったり、痺れたような感じが出てきたり、場合によっては口が開けにくくなったりするような局所での感染の広がりということも起こりえますし、先ほどの患者さんのように体の中、歯茎や歯の神経の周囲からばい菌が血液の中を駆け巡って敗血症という状態になって高い熱が出て、致死的な状況になるリスクもあるような、そういう変化が出てくることがあります。

このような血球減少期の感染拡大の恐れがあることに気をつけないといけません。またがん治療中にこのような問題を起こした歯の治療しようと思っても、白血球が少ない時に歯の治療をするということは、それそのものが感染を広げるリスクもあります。いろいろな背景を踏まえて慎重な対応が求められています。ですので、虫歯や歯周病、根の先の根尖病巣、親知らずなど、歯に関連した感染というところは、自覚症状がない場合もありますが、歯から周囲の組織、色んなところに広がります。薬物療法のお話の中であまり触れてこなかったのですけれども、骨の中の病気の転移の広がりを抑えるような性質を持つ薬剤であったり、あるいは放射線が歯の周囲の骨に当たると、放射線や薬剤、それぞれがきっかけになって顎の骨が壊死してしまうという別の病気を起こすことも知られています。

このように一本の歯から広い範囲への感染を広げないためにも、あらかじめお口の中をきれいに保って、こういった原因になるような歯を治しておくということが必要です。いざという時に慌てないということでもありますが、実際、がんの治療と関係なくても、このような深い虫歯などは痛み出てくることもあります。やはりあらかじめ適切な歯科治療を受けておくことが重要です。特にがん治療の前に歯科への受診を主治医の先生からお願いするということが最近では増えてきています。最初にお示したがんを治すための治療方法で手術、放射線治療、がん薬物療法があります。これらは三大治療と言われてます。それぞれの治療方法、あるいはがんのできている場所によって色々な合併症が出てきます。そこで、そのがんそのものに伴う症状や治療による副作用、合併症、後遺症による症状を軽くするための予防、治療およびケアということで支持療法ということも癌の治療の中で重要な位置付けになってきています。

この支持療法のうち、お口にできる副作用、合併症、後遺症による症状を軽くするための治療、予防、ケアというのが口腔支持療法という風に言われています。そして日本ではこの口腔支持療法を受けるために健康保険の周術期等口腔機能管理が適用されています。つまり保険が使える方であれば皆さんが等しく、この口腔支持療法を受ける機会もあるということです。がん治療に際しての周術期等口腔機能管理では、虫歯や歯周病などのお口の状態の検査や感染のリスクの除去、特にこのチェックの段階で重症のむし歯や歯周病がある場合は抜歯をする場合もあります。それ以外にブラッシング、歯磨きですね。あとうがいの方法や使うものを覚えておいていただいたり、すでについてしまってる歯石を取ったり、あと、入れ歯をできるように修理したりというところでお体の状態を踏まえ、主治医の先生とも相談しながらお口の環境を整えるような対応をしていきます。

またこの周術期等口腔機能管理では、がん治療医と歯科医院との連携を進めています。このようにがんの治療の場になるような、総合病院が多いと思うのですが、そうした大きな病院の主治医の先生、がんの治療の先生が地域の歯科医の先生、あるいは病院内の歯科医師がお手伝いすることもあります。歯科の方にお体の状況であったりとか、病気の治療の方針というところについての情報提供をした上で、お口の中を歯科の方で見て、お手伝い、管理していくという流れになっています。

がん治療を始める前に準備していきましょう。何をと言うと、がんに負けないお口を作っていきます、ということになります。口内炎の話や歯の周りの組織の感染症のところでもお話ししましたが、歯石やプラーク、歯垢がついていないような清潔な状態。それから重症なむし歯や歯周病がないような状態。そしてお口の中や入れ歯についての正しいお手入れをご自身がマスターして毎日のお手当てで出来るような状態。このような状態をがんに負けないお口作りとして、歯科医師と歯科衛生士がサポートして目指していきます。

もう一つ、がんに負けない体も作っていく必要があります。栄養の状態が悪いとがん治療の合併症が起こりやすいということももうすでに言われています。なので、栄養状態も良くしておくことが望ましいです。具体的には除脂肪体重と言って、体重から体脂肪の重さを除いた重量、つまり筋肉や骨、臓器の重さなどが増えていることが望ましいと言われています。ただこれは、一晩や一日、一週間ですることではありません。日々の運動習慣とタンパク質を含む適切な栄養摂取というところで初めて達成できるものでもあります。特にたんぱく質をしっかり取ろうと思うとしっかり噛めるようなお口を準備しておくということが大事になってきま

す。ご自身の歯であれ入れ歯であれ、何でも噛めるようなお口を整えておくということもあらかじめしておくとうろしいのではないしょうか。ですので、がんに負けないお口としては、歯石やプラークなどがいないようなきれいなお口で、重症なむし歯や歯周病もなくて、正しいお手入れをマスターして、かつなんでも噛めるような歯や入れ歯があるというところで、ただこれは一日、一週間で急にできるものではありませんので、普段からかかりつけの歯医者さんで治療を受けてお口の中を整えておくということが非常に大切なことです。

もしも病気になってしまった時にしっかり治す。そして早く元気になるために、特にがんに対して負けないお口、体を作っていくために、歯科医師や歯科衛生士は皆さんをサポートしています。そのためにも普段からぜひかかりつけの歯医者さんで治療を受けてお口を整えておきましょう。もちろんいざという時にがんの治療の直前に、あるいは最中に困ったことが起きた時も私たちがサポートいたします。

ご清聴ありがとうございました