

臓器別がん
標準治療に即した

周術期 口腔機能管理

監修

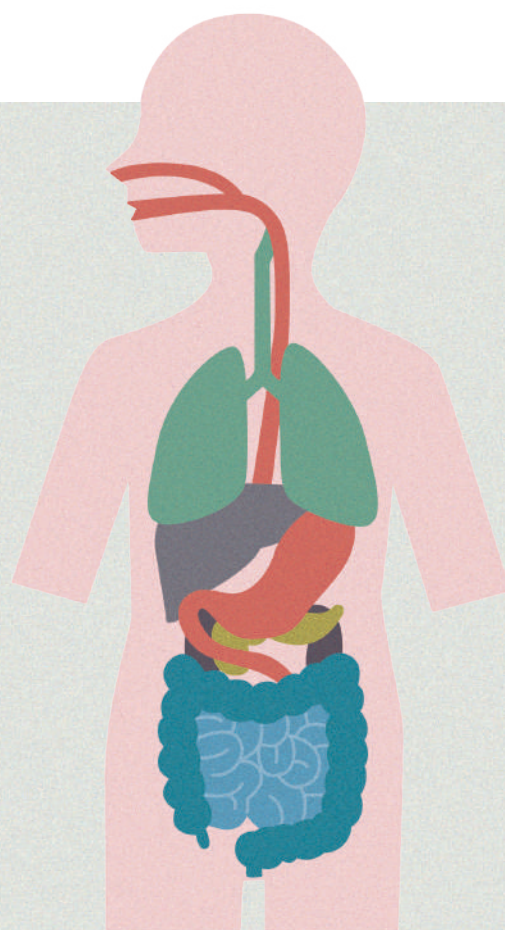
白砂兼光

九州大学 名誉教授

編集

吉岡秀郎

大阪労災病院
歯科口腔外科 部長



医歯薬出版株式会社

Ⅱ おさえておきたい！がん治療のキーポイント

1 がんの基礎知識

▲ 白砂兼光

1) がんの種類(分類)

がんとは悪性腫瘍の総称である。肺がん、胃がんなどは臓器別(発生部位)名称である。腫瘍は通常、病理組織学的病名が用いられる。a) 上皮性腫瘍、b) 非上皮性腫瘍、c) 造血器腫瘍に分類され、a) と b) は固形がんと呼ばれる。

a) 上皮性腫瘍：上皮由来の悪性腫瘍を癌腫という。扁平上皮癌、腺癌など。

b) 非上皮性腫瘍：上皮由来以外の悪性腫瘍をいう。このうち、間葉系組織に由来する悪性腫瘍を肉腫という。骨肉腫、軟骨肉腫、筋肉腫、血管肉腫や線維肉腫など。その他、悪性～腫の病名もある。悪性神経鞘腫、悪性黒色腫など。

c) 造血器腫瘍：血液のがんで白血病と悪性リンパ腫が含まれる。白血病は急性と慢性、骨髄性とリンパ性に分けられる。悪性リンパ腫はホジキン病と非ホジキン病に分けられる。

2) がん統計

超高齢社会を迎え、がんの罹患率は増加しており、2人に1人ががんに罹患している。わが国のがん統計は厚生労働省や国立がん研究センターから報告されてきた。がんの罹患や生存率を詳細に調査・分析することはがんの予防などのがん対策を考えるために重要である。「全国がん登録」制度が2016年に始まり、医療機関から得た都道府県の情報は国に1つにまとめられるようになり、集計精度はさらに高まっている。2016年の全国がん登録数は995,131例(男性566,574例、女性

428,499例、合計数が合わないのは性別不詳例があるため)である。これを人口10万人あたりでみると男性が917.3人、女性が657.5人の罹患である¹⁾。部位別でみると男性では胃がん、前立腺がん、大腸がん、肺がん、肝臓がんの順で、女性では乳がん、大腸がん、胃がん、肺がん、子宮がんの順で罹患率が高い(図1)。年齢による変化では男性は、40歳から胃、大腸、肝臓など消化器がんが多くを占めるが、70歳以上では前立腺がんと肺がんの割合が増加する。女性は、40歳から乳がんなど婦人科系がんが多くを占めるが、高齢になるほど消化器がんや肺がんが増加する。

死亡者数(2018年)では373,584人(男性218,625人、女性154,959人)である。この死亡率を人口10万人あたりでみると男性で361.6人、女性で243.0人である。

部位別でみると男性では肺がん、胃がん、大腸がん、膵臓がん、肝臓がんの順で、女性では大腸がん、肺がん、膵臓がん、胃がん、乳がんの順で死亡数が高い(図2)。婦人科系がんや甲状腺がん以外のほとんどのがんで男性が女性より死亡率が高い。

がんと診断された人が治療でどれくらい生命を救えるかを判定する指標として、5年生存率あるいは10年生存率が用いられる。2006年から2008年にがんと診断された人の5年生存率は62.1%と報告されている。最新の報告(2009年から2011年)の5年生存率は64.1%、男性で62.0%、女性で66.9%である。部位別では大腸がん71.4%、胃がん66.6%、肝臓がん35.8%、肺がん34.9%である。生存率の分析は各種因子(男女、部位、組織型、治療法、病期など)ごとに行われ、がんの悪性度や治療法の評価のために重要である。また、患者の予後推定にも利用できる。

F 腎がん・膀胱がん・前立腺がん

a. 腎臓・膀胱・前立腺の解剖学的位置関係

腎臓は腰の高さの背側部に位置し、左右一対の握りこぶし大の臓器である。血液ろ過や塩分の再吸収や老廃物の排出機能を有し、心臓から拍出される血液の1/5が腎臓に流入している。前立腺は膀胱の下方に位置し、栗程度のサイズである(図7)。

b. 疫学・発生・診断¹⁹⁻²¹⁾

高齢者・男性に多く、腎がん(腎細胞がん)の発生には喫煙、肥満、高血圧が関与している。以前は無症候性肉眼的血尿で発見されることが多かったが、近年のCT、MRI、エコー検査の向上により、70%が偶然発見される。膀胱がんは尿路上皮癌の90%以上を占め、発

生にはニトロソアミン、ベンジジンなどの発がん物質と相関性があると報告されている。尿細胞診、経腹的エコー、膀胱鏡検査を経て、経尿道的膀胱生検にて治療前診断が確定する。前立腺がん罹患患者数は急速に増加し、2014年部位別がん罹患患者数では第4位である。PSA(前立腺特異抗原)検査に加えて直腸指診が有用で、超音波ガイド下針生検によって確定診断を得る(図8、9)。

c. 治療

i) 腎がん¹⁹⁾

転移の有無にかかわらず、可能な限り原発巣の切除を行う。切除に際し、腹腔鏡やロボット支援手術が広く行われ、腎全摘ではなく、部分切除症例も増加して

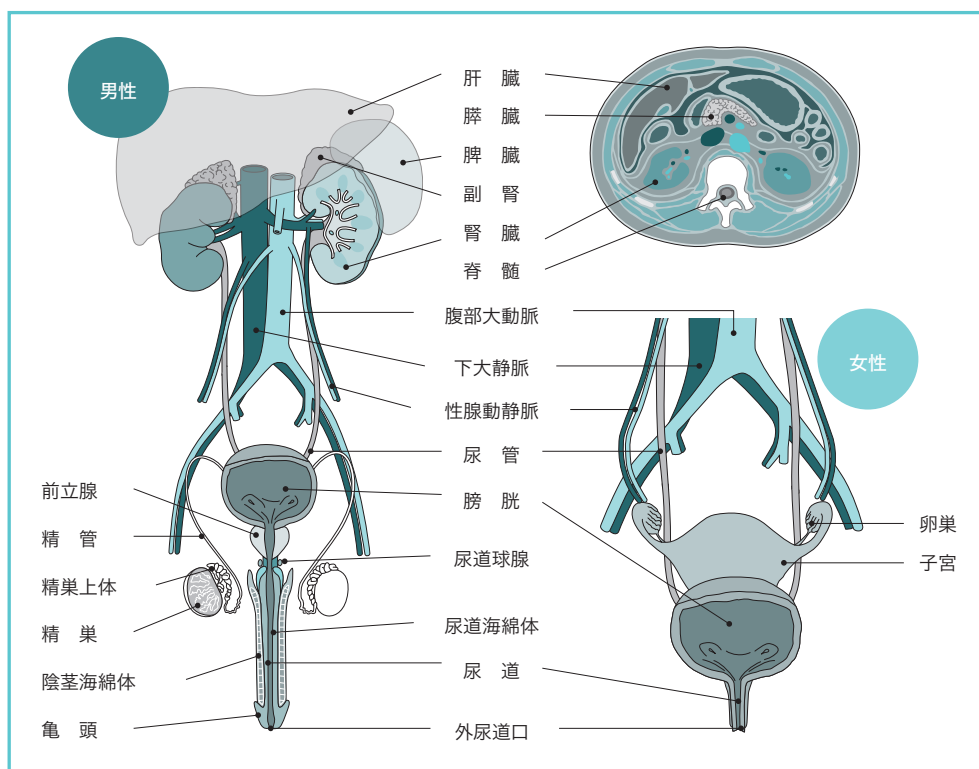


図7 腎臓・膀胱・前立腺について

腎臓は、腰の上の背中側に左右1つずつある握りこぶし大の臓器である。主な働きは、血液をろ過して老廃物や塩分を体外に排出するための尿をつくっている。心臓から拍出される血液の1/5が腎臓に流入しており、血流量の最も多い臓器である。

A がん化学療法における口腔粘膜炎対策

▲ 吉岡秀郎

1) 口腔粘膜炎の発生機序

抗がん薬投与開始2～4日目より発症し、はじめは口腔内のざらつき、灼熱感、発赤、びらん、さらに潰瘍形成へと変化し、疼痛・味覚異常・摂食障害を伴うようになる(図1)。現在、化学療法の多くは入院管理下ではなく、外来通院へとシフトしている。そのため口腔粘膜炎の症状が増悪すると食事が摂れないなどの日常動作に影響を与える。そこでQOLを維持するためにも粘膜炎を早期に発見し、その対応が求められる。

その発症機序は、a) 抗がん薬による直接的な口腔粘膜細胞のDNA合成阻害、b) 口腔乾燥に伴う機械的刺激の増加、c) 免疫低下による口腔感染などがあげられる。口腔粘膜炎を起こしやすい抗がん薬は表1に示した通り

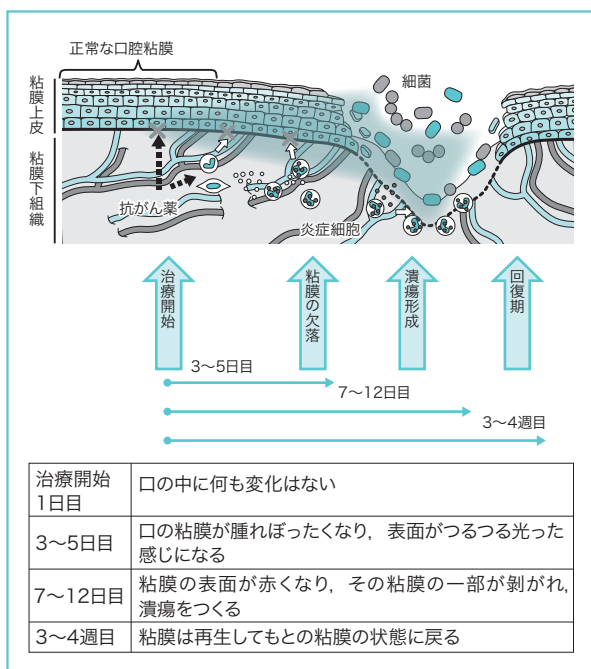


図1 口腔粘膜炎の経過

で、フッ化ピリミジン系抗がん薬、葉酸代謝拮抗薬、アントラサイクリン系の抗がん性抗生物質、mTOR阻害薬があげられる。掲載された以外にも口腔内環境、患者の体調、併用薬剤によっては粘膜炎が発症する。

2) 評価規準

CTCAEの最新版は第5版であり、Japanese Clinical Oncology Group (JCOG)のサイトから日本語版の閲覧が可能である。主な構成として、器官別大分類によってまず26のカテゴリーに分類され、有害事象と重症度を示すグレード(Grade)にて構成されている。実際にはその使いやすさからいまだCTCAE第3版が利用されている医療機関も多い。一方、医師、看護師にとっては患者の訴え、行動観察、検査データが反映されている第4版または第5版の方が評価しやすいというメリットがある。本章では患者教育や歯科研修プログラムとしての第3版の高い利便性を認め、そのGrade分類に表記されている臨床症状に合わせて、粘膜炎対策を表記している。しかし、口腔の有害事象に関する多施設間のデータ比較・検討を行うとするCTCAEの概念に基づき、今後、がん治療の医科歯科連携においては第5版を積極的に使用していきたいと考え、本書では両方を表記しているので参考にされたし(表2～4)。

表1 口腔粘膜炎を起こしやすい抗がん薬

フッ化ピリミジン系 抗がん薬		5-FU, UFT, TS-1, ゼローダ
葉酸代謝拮抗薬	MTX	メトトレキサート
アントラサイクリン系 抗がん性抗生物質	ドキソルビン ダウノルビン	アドリアシン, ドキシル ダウノマイシン
mTOR 阻害薬		アフィニートール

表2 CTCAE v3.0-JCOG (文献1)より引用)

	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
粘膜炎/口内炎 (診察所見)	粘膜の紅斑	斑状潰瘍または偽膜	融合した潰瘍または偽膜； わずかな外傷で出血	組織の壊死；顕著な自然出血；生命を脅かす	死亡
粘膜炎/口内炎 (機能/症状)	わずかな症状で摂食に影響なし	症状があるが、食べやすく加工した食事を摂取し嚥下する	症状があり、十分な栄養や水分の経口摂取ができない	生命を脅かす症状がある	死亡

注) CTCAE 使用時の注意点について

i) nearest match の原則：Grade 評価において、総合的に評価し、最も近い Grade はどこかという観点で決定する必要がある。

ii) no modification at baseline：治療前の状況により Grade 調整をしないということである。たとえば、もともと自覚症状のほとんどない Grade 1 の末梢神経障害がある患者が、化学療法施行によって洋服のボタンかけができないなどの日常動作がきわめて制限される状態 (Grade 3) となった場合、本患者の有害事象としては末梢神経障害の Grade 3 であり、Grade 3－Grade 1＝Grade 2 ではない。

表3 CTCAE v4.0-JCOG (文献2)より引用)

	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
口唇炎	症状がない	中等度の症状がある	高度の症状がある		
	臨床所見また検査所見のみ	身の回り以外の日常生活動作の制限	身の回りの日常生活動作の制限		
	治療を要しない		治療を要する		
口腔乾燥	症状がある	中等度の症状がある	十分な経口摂取が不可能		
	顕著な摂食習慣の変化がない	経口摂取に影響がある	経管栄養または TPN を要する		
歯肉痛	軽度の疼痛	経口摂取の障害となる中等度の疼痛	高度な疼痛；経口での栄養摂取ができない		
口唇痛	軽度の疼痛	中等度の疼痛；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度な疼痛；身の回りの日常生活動作の制限		
口腔粘膜炎	症状がない、または軽度の症状がある	中等度の疼痛；経口摂取に支障がない；食事の変更を要する	高度な疼痛；経口摂取に支障がある	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
	治療を要さない				
悪心	摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少、脱水または栄養失調を伴わない経口摂取量の減少			
口腔知覚不全	軽度の不快感；経口摂取に支障がない	中等度の疼痛；経口摂取に支障がある	活動不能／動作不能の疼痛；経管栄養または TPN を要する		
口腔内出血	軽度の症状；治療を要しない	中等度の症状；内科的治療または小規模な焼灼術を要する	輸血／IVR による処置／内視鏡的処置／待機的外科処置を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
口腔内痛	軽度の疼痛	中等度の疼痛；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度な疼痛；身の回りの日常生活動作の制限		
食欲不振	食生活の変化を伴わない食欲低下	顕著な体重減少や栄養失調を伴わない摂取量の変化；経口栄養剤による補充を要する	顕著な体重減少または栄養失調を伴う；静脈内輸液／経管栄養／TPN	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
味覚障害	味覚の変化はあるが食生活は変わらない	食生活の変化をともなう味覚の変化；不快な味；味の消失			

クリーンルーム(空気中の微粒子が少ない部屋)

- ✓ 個室
- ✓ 滅菌水の供給が常時可能
- ✓ 空調設備 垂直層流方式, 水平層流方式またはその双方を併用した方式
- ✓ 空気清浄度 ISO : class6以上
- ✓ 清掃 特別な消毒薬は必要なく通常の清掃(患者や医療スタッフが高頻度に触れる部位は重点的に清掃)
- ✓ 入室時の个人防护衣 マスク, 手袋, エプロン(処置実施時のみ)

Point !

- ・クリーンルーム管理中の口腔機能管理(週2~3回往診)
- ・この時期の口腔内は日々変化するため口腔に変化があれば早期に対処することが悪化を防ぐ

クリーンルーム (水平層流方式イメージ)

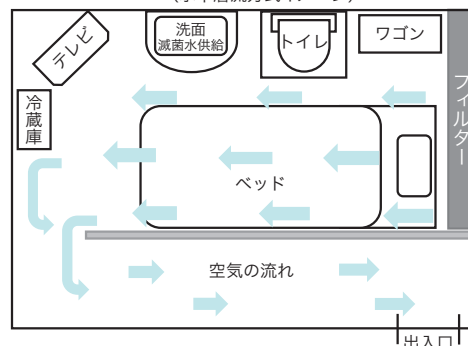


図4 クリーンルーム

近年は抗菌薬の進歩, G-CSFの使用により細菌感染のコントロールが可能となってきたため, 外因性の細菌感染を防ぐための厳重な無菌管理の必要性は薄くなっている



図5 造血幹細胞移植における口腔粘膜障害

移植後から生着までの口腔内は日々変化する