

第63回日本小児保健協会学術集会 シンポジウム 4

血液, 悪性腫瘍疾患を抱えた子供たちの QOL

血液・悪性腫瘍を抱えた子どもたちの口腔環境

佐々木 康 成 (地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター歯科)

要 旨

口の粘膜は血管に富み、細胞の代謝サイクルも早い
ため、化学療法における薬、あるいは放射線治療の影
響を受けやすい場所となり得る。治療による口腔領域
の不快症状には、1) 口腔粘膜炎, 2) 口腔乾燥, 3)
口腔感染症, 4) う蝕の進行やカンジダ症・ヘルペス
などの日和見(ひよりみ)感染発症, 5) 歯肉出血, 6)
味覚障害, などがある。いろいろな影響を受けやすい
口の粘膜だが、周術期においてケアの効果が高められ
た口腔環境は、さまざまな症状の抑制・緩和や口腔感
染症の予防につながるようになってきた。すなわち、
治療前からの歯科治療や口腔清掃指導、歯磨き習慣の
確立・食習慣のコントロール・フッ素剤などの利用に
よりう蝕・歯周病リスクがコントロールされているこ
と、そして、小まめな水分摂取や保湿・含嗽剤の応用
などにより口腔乾燥の防止が重要である。特に子ども
の特徴として発達の段階や障害の合併によっては口の
不快症状が周囲に伝わりにくく、口腔内の問題に気づ
きにくいことが挙げられる。そこで「周術期口腔機能
管理」として、早期から歯科医師や歯科衛生士が他職
種と連携して関わることで、子どもたちの QOL の向
上に貢献することが期待されている。また、子どもに
おける化学療法や放射線療法による晩期障害として、
治療時期が永久歯の形成時期に重なると、不可逆的な
歯の形成障害を起こすことが挙げられる。すなわち、
歯そのものの欠如あるいは矮小歯、歯根がさまざまな
形で短くなるなどの形成異常を起こす。

今回、周術期における口腔環境の実態を紹介すると
ともに、予防効果とその課題や限界についても考えた
い。そこから見えてきたものとして、子どもたちの

QOL に影響を及ぼす口内炎など口腔粘膜障害に対し
て、早期からの口腔管理によって予防効果が期待でき
るということが挙げられる。

I. 当センターの背景と血液・悪性腫瘍を抱えた子どもたちへの歯科の関わり

当センターは、肢体不自由児施設および重症心身
障害児施設を含めた病床数が419床(うち NICU21床)
という小児専門の施設である。特徴の一つとして、敷
地内に、小学校から高等学校までの特別支援学校を併
設している。血液・悪性腫瘍を抱えた子どもたちの長
期にわたる治療に際して、学校教育の面でのサポート
としても役に立っている。また、施設基準としては、
平成25年、厚生労働省より「小児がん拠点病院」指定
を受け、「小児がん相談支援室」を設置し、「緩和ケア
外来」開始、さらに平成27年に「小児がんセンター」
をセンター内に設置、横浜市「小児がん連携病院」に
指定された。血液・悪性腫瘍を抱えた子どもたちへの
このような当センターのサポート体制の発展を背景に
して、歯科も近年積極的に介入してきた。すなわち、
医師・看護師・臨床検査技師・管理栄養士・薬剤師お
よびリハビリテーション科療法士らからなるがんサ
ポートチームに歯科(歯科医師、歯科衛生士)が加わっ
て活動している。システムとして、新規入院患者の情
報がチームより歯科に入り、管理栄養士とともに初回
病棟に訪問する。その際の診療内容として、①当セン
ターのオリジナル資料で、ご家族に配布された「がん
と栄養」のしおりを参照とした、治療の口腔内環境に
与える影響とその対策についてのカウンセリング、②
歯科検診、③必要な初期指導と計画の説明、④初回指
導、を行っている。とくに大量化学療法から口内炎な

ど口腔環境への影響が大きくなる移植前などには再度の検診を行うなど、検診の結果やリスクに応じて定期的に検診および指導を行っている。検診に際しては、OAG (Eilers oral assessment guide) に基づいて口腔環境の評価を行うことで、歯科内外チームに関わるスタッフが共通の評価を行い、また患者毎の変化をできるだけ客観的に共有できるよう配慮をしている。また、歯科外来に受診できる状態でかつ協力が得られる患者については、治療周術期の早期に機械的歯面清掃を行っている。血液科医師が座長のがんプロジェクトチーム（血液再生医療科医師、看護師、薬剤師、管理栄養士、検査科技師、歯科医師、歯科衛生士ら）の会議が月1度の頻度で行われ、その際、①症例検討として、歯科からの診査結果と問題点について、管理栄養士による栄養科の情報と合わせて報告を行い、情報がチームスタッフ内で共有される。他にも、②患者介入

等課題検討および、③家族会および院内セミナー等運営検討、を行っている。さらにその会議結果は、歯科に持ち帰って歯科内のミーティングにおいて情報共有と検討を行っている。

II. 化学療法・放射線療法に伴う口腔内環境

さて、化学療法・放射線療法に伴う口腔内に現れる短期症状として、治療中においては、1) 口腔粘膜炎（口腔粘膜への直接的あるいは血管を通しての薬の影響として、口腔粘膜のびらんや潰瘍）、2) 口腔乾燥（唾液腺への影響として、唾液の分泌低下による口腔の乾燥、自浄作用の低下）、3) 口腔感染症（骨髄抑制や自浄作用の低下による感染発症し易い状態が歯周病の誘発や悪化につながる）、4) う蝕の進行やカンジダ症・ヘルペスなどの日和見（ひよりみ）感染発症、5) 歯肉出血（骨髄抑制による血小板減少や歯周病の悪化



図1 口腔粘膜炎が起こりやすい場所
A, B: 口唇の裏側, C: 頬粘膜, D: 舌の周囲 (側面) の粘膜

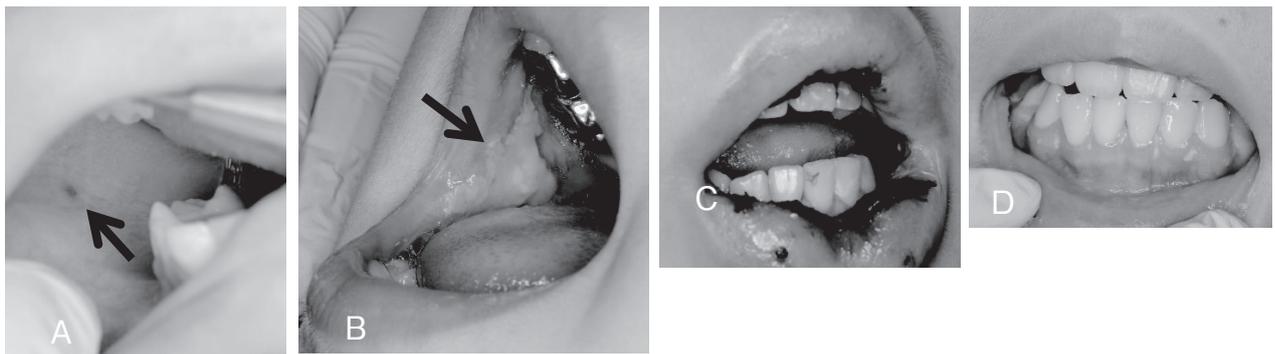


図2 化学療法中の粘膜状態の変化とサイクルの例
A: 頬粘膜炎, B: 頬粘膜潰瘍, C: 口唇炎・出血, D: 治癒

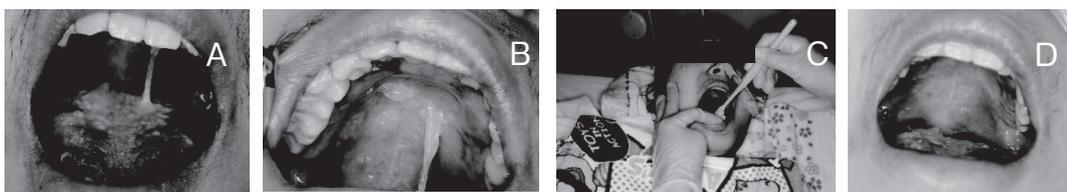


図3 口腔機能悪化時の粘膜状態
A, B: ケア前, C: 粘膜ケアの様子, D: ケア継続後
粘膜に付着していた粘性の高い分泌・汚染物がケアと保湿によって改善し、QOLと口腔機能の向上に貢献する。

が歯肉からの自然出血を起こす), 6) 味覚障害 (舌などの細胞への影響や口腔乾燥が味感覚の喪失・変化につながる) などがある。また, 治療後の晩期障害として, 歯の形成障害が挙げられる。これらの問題の中で, 子どもたちの QOL に大きな影響を及ぼす口内炎など口腔粘膜障害が起きる確率は, 米国国立歯科頭蓋顔面研究所 (NIDCR) よると, 抗がん剤治療を受けた方が40%, 骨髄移植を受けた方が75%, そして頭頸部がんの放射線治療を受けた方100%, と割合が高いことがわかっている。しかしながら小児についての報告はほとんどなく, その詳細は不明である。粘膜炎が生じやすい場所として, 抗がん剤治療の場合, 口唇の裏側, 頬粘膜, 舌の周囲 (側面) の粘膜, 放射線治療の場合は放射線照射範囲に含まれる粘膜が挙げられる (図1)。

粘膜障害にはさまざまなタイプがあり, 化学療法開始5~10日に顕著になり, 2~3週程度で改善に向かう。化学療法の再開や, 骨髄移植後の大量化学療法などによって症状が再発する (図2)。

さらに, 同種造血幹細胞移植後などでの GvHD (Graft-versus-Host Disease, 移植片対宿主病) が生じれば, 免疫機能を含む多臓器の機能低下が憎悪因子となり, 口腔機能の低下と粘膜の状態が相互に影響しながら, 負のスパイラルによる食欲不振と口腔不快感など QOL の低下につながりやすい (図3)。



図4 舌側縁の潰瘍

患児は, 歯との擦過痛および飲食による誘発痛を訴えた。

全身状態と粘膜症状の既往について, ある小児がん (14歳男児) の例を下記に示した。口腔内の症状に対して, 対症療法に終始し, 予防的対応に課題が残った例である。

治療および経過 (月は事実からずらして表記)

○年

5.29 化学療法開始

6.27 アズノール・グリセリン含嗽液使用開始

8.29 WBC: 200/ μ l で顕著に低値 舌右側に1ヶ所の口内炎の発症

食事進まないが, 本人は「我慢できる程度の痛み」と。軟膏 (ケナログ) 処方数回/日塗布

9.2 舌の左右に各1ヶ所の口内炎

昼食進まず持参したアイスクリームを摂取。痛みにより, キシロカイン含嗽

9.3 口内炎痛くて食べられない

朝食摂取せず, スープを数口。ケナログは, 軽度であるが痛みを緩和。キシロカイン含嗽希望せずアズノール・グリセリン含嗽継続

9.4 朝食食事進まず, 夕食をうどんに変更して全量摂取

9.6 舌右側の口内炎消失。左側も治癒傾向

9.7 口内炎ほぼ消失。食事摂取良好

9.14 腫瘍切除。再建術

10.25 再手術。術後化学療法

11.7 退院

翌年

5.10 腫瘍再発・転移。再入院

5.13 化学療法開始

5.21 舌左側に2ヶ所の口内炎 (図4)

友人と遊んだり, 学校に通ったりの通常の生活が困難となることが多い小児がんの治療において, 食べることは本来, 貴重な楽しみであるはずだが, その楽しみさえも口腔内の痛みで中断・制限されることは, 歯科の立場において心を痛めることであり, 予防や治療を通してできる限り尽くすべきテーマである。

表 含嗽剤の種類

含嗽剤名	成分	効果	特徴
アズノール・グリセリン含嗽液	アズレンスルホン酸ナトリウム, グリセリン	抗炎症, 保湿, 創傷治癒促進	低刺激
ネオステリングリーン含嗽液0.2%	塩化ベンゼトニウム	殺菌 (細菌)	低刺激
イソジンガーグル液7%	ポピドンヨード	殺菌 (細菌, ウイルス)	高刺激
キシロカイン含嗽薬	2%塩酸リドカイン・ネオステリングリーン	表面麻酔の効果による疼痛緩和	鎮痛

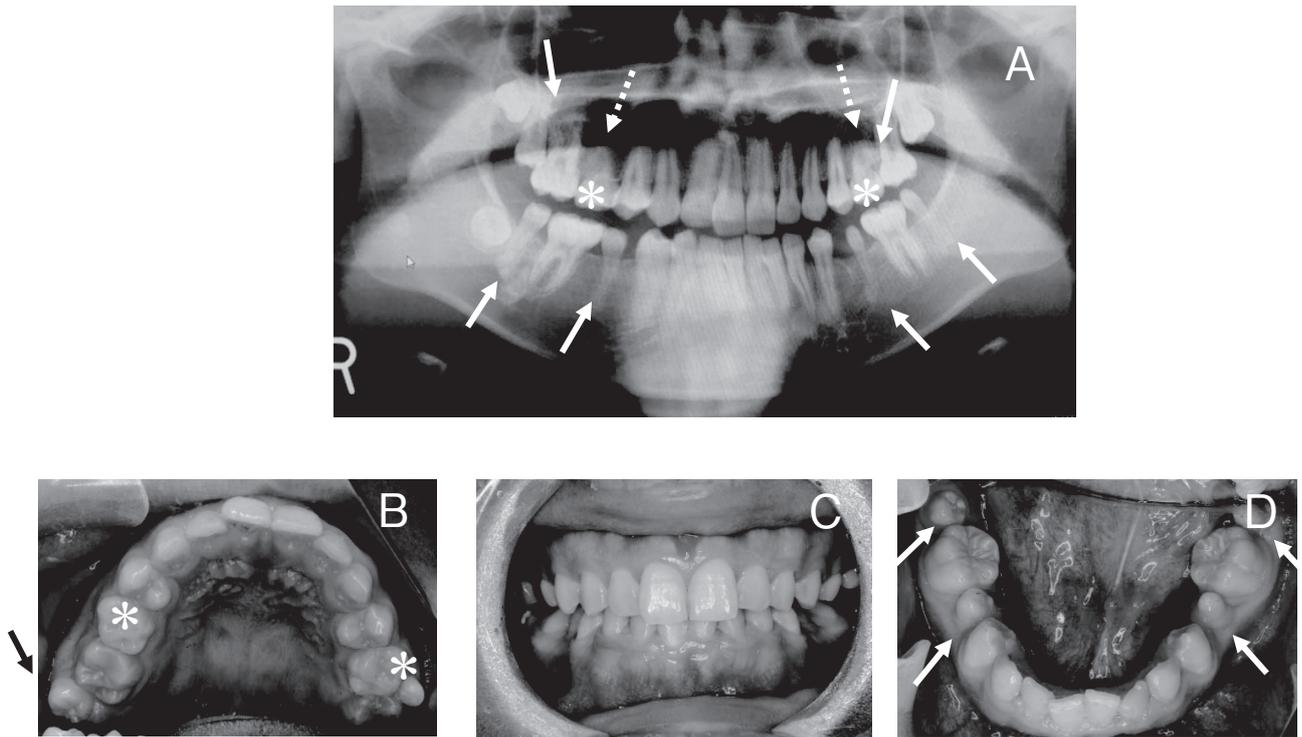


図5 化学療法の影響によると考えられた歯の形成異常（肝芽腫治療歴の例）
 パノラマエックス線写真（A），およびそれに対応する口腔内写真（B, C, D）
 ♣：永久歯の欠如，↑：矮小歯，*：乳歯

Ⅲ. 口腔環境予防のための歯科的対応

粘膜障害の予防として考えられる歯科的アプローチ法には、口腔内の感染源対策のため、う蝕・歯周病に対する治療、機械的歯面清掃および口腔清掃指導および食習慣指導が含まれる。このほかに、積極的な口腔内の保湿・消毒の効果が期待されており、当センターで採用している材料を表に示した。

当センターでは平成26年度より、アズノール・グリセリン含嗽液を院内調整して処方剤として使用開始した。そこで、含嗽剤の口腔粘膜障害に及ぼす効果を検証した。

対象として、平成25年4月から平成27年3月までの新規患者のうち、資料が得られた111名について、含嗽剤の使用と、粘膜障害（舌苔を除く、頬・口唇・歯肉・口蓋粘膜の不整症状および潰瘍）との関連を調べた。結果は、111例中70例（63.1%）に粘膜障害を認めた。含嗽剤の効果として、含嗽剤使用群において、非使用群と比較して粘膜障害の割合が有意に高いという、期待に反する結果であった。しかしながら、含嗽剤を使用した群に絞って内訳を調べると、周術期早期に含嗽剤を使用開始した群の方が、そうでない群と比較して粘膜障害の発症割合が約30ポイント低く、含嗽剤の早

期使用開始による粘膜障害発症の抑制効果が認められた（未発表データ）。つまり含嗽剤の使用法によって、粘膜障害に対して30%程度以上の予防効果が期待できると考えられた。そこで今後は、従来の機械的口腔内清掃・指導を継続するとともに、子どもの嗜好も配慮した継続可能な含嗽剤（消毒および保湿）を用いて、治療開始早期からの含嗽の徹底を図ることが重要だと考えている。

Ⅳ. 晩期障害としての影響

口腔環境に対する化学療法、放射線療法の晩期障害は下記の通りである（図5）。

- 1) 歯数の欠如（特定の歯が全く作られない）
- 2) 矮小歯（本来の大きさにならない）
- 3) 歯根短縮（歯根の部分が正常よりも短い。歯根の形はいくつかに分類されるが、いずれにしても根が小さいため、歯周炎や外傷などの影響を受けやすい）

乳歯の発生は妊娠6～7週から始まり、永久歯の約半数は生後に発生して、智歯を除いて15歳頃まで形成が続く。歯の形成期間はその成長が影響を受けやすく、影響は歯にそのまま残る。歯には「歯冠」および「歯根」の発生段階があり、歯冠ができる段階でダメージ

があると、歯そのものが作られなかったり、作られても小さかったり、層状の筋が残ることもある（エナメル質減形成）。また歯根ができる段階でのダメージでは歯根がさまざまな形で短くなったりする。「最初に歯冠が作られてその後に歯根ができる」ことから、ダメージを受けた年齢が低ければ低いほどその影響もより大きくなるということがわかる。とくに小児がんの中でも、肝芽腫のように発症年齢が0～4歳以下の低い場合、化学療法によって永久歯の形成は影響を受けやすい。ただしこの影響は治療中は全くわからず、治療終了から後の数年経過してから、エックス線写真によって診断が明らかとなる。一度受けた影響を元に戻すことはできないが、その後の矯正治療や補綴治療を通して機能の回復を図ることは可能である。また、その後のケアや対処方法を知ることで日常生活への影響を最小限にしていくことができる。

V. ま と め

血液・悪性腫瘍を抱えた子どもたちの口腔環境として、代表的な粘膜障害および歯の形成に対する晩期障害とその予防の可能性について、若干の新知見を含めて述べた。手術・骨髄移植・化学療法・放射線療法など、治療の時期と内容に応じて、早期から継続して口腔環境の育成にチーム医療として各職種が関心を持ち取り組むことが、子どもたちのQOLに重要な役割を果たす。

謝 辞

歯科診療および口腔管理について日々ともに取り組んで頂いているがんサポートチームのメンバー、看護および歯科内チームに深く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 三穂蓉子, 池田正一, 井上吉登, 山口敏雄. 小児白血病治療後に認められた歯の形成障害 第1報: 障害の程度および形態について. 小児歯科学会雑誌 2003; 41: 805-812.
- 2) 三穂蓉子, 池田正一, 井上吉登, 山口敏雄. 小児白血病治療後に認められた歯の形成障害 第2報: 移植前処置（ブスルファン投与および全身放射線照射の影響）による比較. 障歯誌 2004; 25: 93-99.
- 3) Eilers J, Epstein, JB. Assessment and measurement of oral mucositis. *Semin Oncol Nurs* 2004; 20: 22-29.
- 4) 吉田将律, 吉川博政, 福元俊輔, 樋口 崇. 急性骨髄性白血病治療時の口内炎に関する研究. 日口粘膜誌 2010; 16: 10-16.
- 5) Gnenny AM, Gibson F, Auld E, Coulson S, Clarkson JE, et al. The development of evidence-based guidelines on mouse care for children, teenagers and young adults treated for cancer, *Eur Cancer* 2010; 46: 1399-1412.
- 6) 佐々木康成. 全身疾患と治療上の問題点, 小児歯科は成育医療へ, 今を知れば未来がわかる. 吉田昊哲, 嘉ノ海龍三, 山崎要一編. デンタルダイヤモンド社, DENTAL DIAMOND 2011; (増刊号): 124-131.
- 7) 岸本裕充. 化学療法・放射線治療を受ける患者の口腔管理. *医学のあゆみ* 2012; 243: 657-662.
- 8) Farrington M, Cullen L, Dawson C. Evidence-based oral care for oral mucositis. *ORL Head Neck Nurs* 2013; 31: 6-15.
- 9) Recuded intensity conditioning and oral care measures prevent oral mucositis and reduces days of hospitalization in allogeneic stem cell transplantation recipients. *Support Care Cancer* 2014; 22: 2133-2140.
- 10) 佐々木康成. これからの小児歯科医療における医科歯科連携, 子どもの歯科医療の未来予想図. 朝田芳信編. デンタルダイヤモンド社, DENTAL DIAMOND 2015; 40 (1): 43-47.

- 1) 三穂蓉子, 池田正一, 井上吉登, 山口敏雄. 小児白血病治療後に認められた歯の形成障害 第1報: 障