

# ワークショップ 8

## 口腔癌支持療法

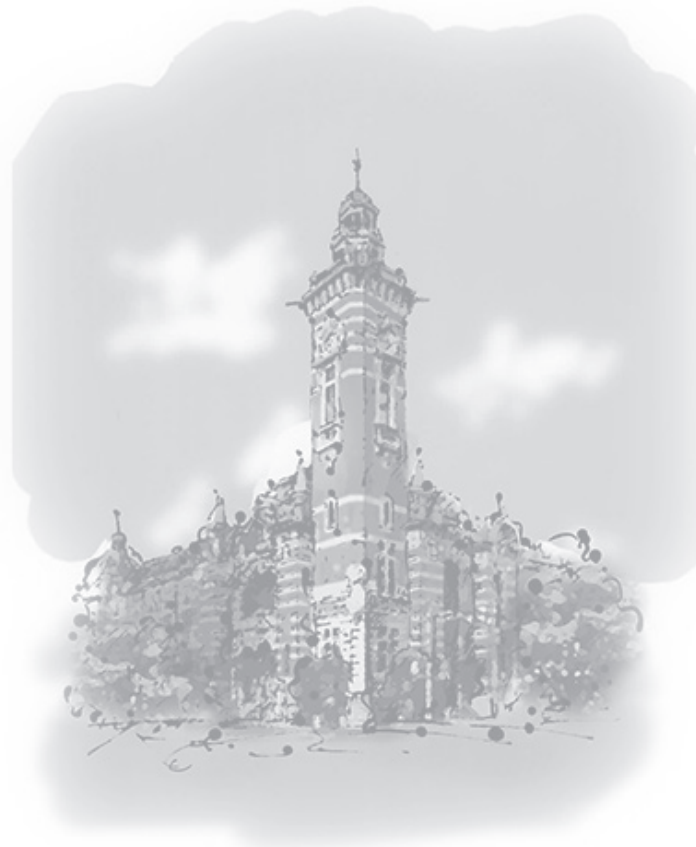
座長

**平塚 博義**

札幌医科大学医学部 口腔外科学講座

**原田 浩之**

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 顎口腔外科学分野



## ワークショップ 8 口腔癌支持療法

### WS8-1 成分栄養剤エレントールの口内炎抑制機序の解明

Clarification of stomatitis inhibitory mechanism by elemental diet Elental

○原田 耕志、上山 吉哉  
山口大学医学部 歯科口腔外科

Koji Harada, Yoshiya Ueyama  
Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

[背景] エレントール配合内用剤（以下 ED）は成分栄養剤で主に特殊病態下の栄養管理に用いられている。成分のグルタミンには消化管粘膜保護作用があり、口内炎発症を抑制することは報告した (Support Care Cancer.2015) が、詳細な機序は不明である。

[目的] ED の口内炎抑制機序を検討する。

[材料と方法] 5-FU 誘発ハムスター頬嚢粘膜炎症モデルを用いて ED(18kcal/100g/day) を連日経口投与し、治癒過程を観察するとともに、上皮細胞の増殖、細胞移動能、口内炎発症に関わる IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  及び粘膜治癒に関わる FGF2 の発現への影響を ELISA および Western blot 法にて検討した。

[結果] ED は頬嚢粘膜炎に対して経時的にその治癒を促進させ、低栄養下の細胞の増殖および移動能を促進させ、さらに IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  の発現を有意 ( $p < 0.01$ ) に減弱させ、FGF2 の発現を有意 ( $p < 0.01$ ) に増強させた。

[結論] ED の投与が口内炎の重症化を抑制し栄養状態の維持に役立つ臨床的効果の機序の一つとして、口腔粘膜細胞の増殖・遊走を促進し、炎症性サイトカインの発現減弱ならびに FGF2 の発現増強を介している可能性が示唆された。現在前向き試験を開始し、ED の有用性を前向きに確認している (IRB 承認番号 ; H26-120)。

### WS8-2 当院におけるがん化学療法患者に対する口腔管理基準について

For oral care standards for cancer chemotherapy patients in our hospit

○小原 圭太郎、栗田 浩  
信州大学 歯科口腔外科学教室

Keitaro Kohara, Hiroshi Kurita  
Department of Dentistry and Oral Surgery, Shinshu University School of Medicine

がん化学療法は、様々な口腔内の副作用が起きる。その頻度は高く、化学療法中の患者の約 40% に口腔内に関係する何らかの副作用が現れるといわれている。口腔内の副作用は、痛みで患者を苦しめるだけでなく、食事や会話を妨げ、菌性感染を引き起こすなど、がん治療そのものを邪魔する。そのため、化学療法の開始前に口腔管理をし、合併症予防を行うことが一般的になっている。現在、当科ではがん化学療法前にスクレーピングを施行し、セルフケアにて口腔清掃状態が良好に保てるように口腔衛生指導を実施 (PCR20%以下) また、口腔粘膜炎の予防策を実施している [アズレン洗口・口腔清掃を指導・保湿・クライオセラピー・禁煙]。また、歯科治療については造血幹細胞移植前の患者の歯科治療基準に沿って化学療法開始 3 日前に終了させている。口腔内の副作用をゼロにするような画期的な治療法はないが、副作用のリスクを下げ、少しでも症状の緩和、予防目的で、化学療法前と化学療法中の口腔管理の実施している。しかし、これまでががん化学療法前の歯科治療、口腔管理の内容について、明確な判断基準が決められていないのが現状で、口腔管理についても、各施設において独自の手法を用いていることが多い。今回我々は、化学療法の骨髄抑制の強度、口腔粘膜炎の程度に合わせた、歯科治療、口腔管理の判断基準を科学的根拠と、臨床的な経験から得られた内容をふまえて作成した。

## ワークショップ 8 口腔癌支持療法

## WS8-3 口腔癌化学療法に対する支持療法

## —発熱性好中球減少症に対するペグフィルグラスチム使用について—

Supportive Treatment to Oral Cancer Chemotherapy—For filgrastim use against febrile neutropenia—

○細川 周一<sup>1</sup>、上田 倫弘<sup>1</sup>、林 信<sup>1</sup>、高後 友之<sup>1</sup>、山下 新之助<sup>1</sup>、新山 崇<sup>1</sup>、山下 徹郎<sup>1</sup>、平田 力<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> 恵佑会札幌病院 歯科口腔外科、<sup>2</sup> 恵佑会札幌病院 薬剤科Shuichi Hosokawa<sup>1</sup>, Michihiro Ueda<sup>1</sup>, Shin Rin<sup>1</sup>, Tomoyuki Kohgo<sup>1</sup>, Shinnosuke Yamashita<sup>1</sup>, Takashi Niiyama<sup>1</sup>, Tetsuro Yamashita<sup>1</sup>, Chikara Hirata<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Keiyukai Sapporo Hospital Medical Corporation, Oral and Maxillofacial Surgery, <sup>2</sup>Keiyukai Sapporo Hospital Medical Corporation, pharmaceutical department

進行・再発口腔癌に対し治療強度の強い化学療法、化学放射線療法が施行されるようになってきている。特に重症肺炎などの重症例は治療中の重篤な急性障害は化学療法に起因する好中球減少時の発熱 (FN:febrile neutropenia) が原因である。現在、当科では、TPF療法 (DOC60mg/m<sup>2</sup> day1, CDDP30mg/m<sup>2</sup> day1-4, 5FU750mg/m<sup>2</sup> day1-4) 及び CCRT 療法 (CDDP80mg/m<sup>2</sup> triweekly 併用) と治療強度の強い治療を施行している。2015年5月よりこれらのレジメンに対し FN 予防を目的として化学療法終了1日目にペグフィルグラスチム 3.6mg 皮下注射及びスルバシリン 0.75mg 2 × 点滴静注を行っている。施行症例は 10 例で一次症例に対する TPF 導入化学療法 7 例、再発癌に対する CCRT 1 例、TPF 療法 1 例であった。いずれの症例も nadir は投与初日から 9 日目であり、白血球減少は、G1: 1 例、G2: 1 例、G3: 4 例であった。好中球減少は G2: 1 例、G3: 3 例で、3 例に FN を認めた。非使用例との比較を行い報告する。

## WS8-4 漢方薬を用いた口腔癌支持療法—半夏瀉心湯を用いた放射線・薬物療法に伴う口腔粘膜炎の制御

Kampo for perioperative oral management; administration of Hangeshashinto for prevention and treatment of oral mucositis induced chemotherapy and radiotherapy

○五味 暁憲<sup>1,2</sup>、横尾 聡<sup>2</sup>、清水 崇寛<sup>2</sup>、根岸 明秀<sup>2,3</sup>、武者 篤<sup>2</sup>、小杉 謙介<sup>2</sup>、高山 優<sup>2</sup>、小川 将<sup>2</sup>、高橋 紗也子<sup>1,2</sup><sup>1</sup> 前橋赤十字病院 歯科口腔外科、<sup>2</sup> 群馬大学大学院医学系研究科 顎口腔科学分野、<sup>3</sup> 横浜医療センター 歯科口腔外科Akinori Gomi<sup>1,2</sup>, Satoshi Yokoo<sup>2</sup>, Takahiro Shimizu<sup>2</sup>, Akihide Negishi<sup>2,3</sup>, Atsushi Musha<sup>2</sup>, Kensuke Kosugi<sup>2</sup>, Yu Takayama<sup>2</sup>, Masaru Ogawa<sup>2</sup>, Sayako Takahashi<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Oral and Maxillofacial Surgery, Maebashi Red Cross Hospital, Gunma, Japan, <sup>2</sup>Stomatology and Maxillofacial Surgery, Graduate School of Medicine, Gunma University, Gunma, Japan, <sup>3</sup>Oral and Maxillofacial Surgery, Yokohama Medical Center, Kanagawa, Japan

【緒言】 周術期口腔機能管理において、口腔癌の放射線・薬物療法 (CCRT) に伴う口腔粘膜炎 (OM) の発症抑制や症状緩和は重要な目的の 1 つである。われわれは CCRT に伴う OM に対して半夏瀉心湯を投与し、その有効性を確認した (漢方と最新治療 23: 357, 2014)。今回はその有効性向上を目的に本剤の投与開始時期に着目して効果を検討した。

【対象】 CCRT 開始から 1 週間以内に本剤投与を開始した 7 名 (E 群) と、CCRT が進行してから投与を開始した 8 名 (L 群) である。

【方法】 ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 2.5g を 50mL の微温湯に溶解し含漱を 1 日 3 回実施した。CRP 値、CTCAE grade を用いた OM 重症度、および体重の変化量、アルブミン値を用いた栄養状態を評価した。血液検査値は治療開始時と終了時と比較した。体重は治療開始時から終了時までの増減を算出した。CTCAE grade は治療期間中の最高値を採用した。

【結果】 CRP 値は、E 群は CCRT 開始から終了まで変化がなかったのに対し、L 群は上昇し、CCRT 終了時には E 群と比較し有意に大であった。CTCAE grade は E 群が有意に低値であった。体重は L 群の方が大きく減少した。アルブミン値は、E 群には有意な変化が認められなかったが、L 群は有意に減少した。

【結論】 半夏瀉心湯は CCRT 開始後早期に投与を開始する方が OM に対する効果が高いことが示唆された。