

分担研究課題：がん治療による口腔内合併症の実態調査及びその予防法の確立に関する研究

主任研究者 静岡県立静岡がんセンター 大田洋二郎

1. がん専門病院と歯科地域医療連携について

静岡県東部地域におけるがん治療に伴う口腔合併症の

予防・軽減のための医療連携体制の確立（静岡県東部地区モデル事業）

2. 口腔ケア介入が頭頸部進行がんにおける再建手術の術後合併症を減少させる

1. 静岡県東部地域におけるがん治療に伴う口腔合併症の予防・軽減のための医療連携体制の確立

1-0. はじめに

平成 15 年、16 年の 2 年間の研究成果として、口腔ケア介入が頭頸部進行がんにおける再建手術の術後合併症を減少させることを明らかにした。この研究成果は、中間発表の形であったが頭頸部領域のがん治療に従事する医師、看護師の反響は予想以上に高く、どのように介入するのか、病院の中に連携する歯科医師がいないが、どうすれば良いか、などの相談を多数受けた。我々の研究では、歯科と医科の連携が必須であり、この医療連携の可否がこの研究成果が、広く普及させることができるかの鍵となっている。

そこで我々は、がん患者の口腔ケア介入支援を、病院単位で完結させるのではなく、各地域病院周辺の開業歯科医師に委ね、がん患者を支援するシステムをモデル事業として構築することにした。その協力組織は、静岡県歯科医師会の東部 9 つの歯科医師会である。この活動の準備は平成 15 年から始めており、多方面の協力の結果、平成 18 年中の医療連携開始が可能となった。

1-1. 背景・目的

がん治療による口腔内合併症は、抗がん剤による口内炎、免疫抑制期の菌性感染症の悪化など様々な病態を示し、抗がん剤治療を受ける約 40% に発生する。しかしながらこれまでがん治療を受ける患者に対する口腔合併症対策は、看護師のおこなう口腔清拭や含嗽が中心で、積極的な口腔ケアが実施されることは困難な状況であった。そこで静岡県立静岡がんセンター（以下静岡がんセ

ンター）では、がん患者に対して、口腔合併症を予防的に回避、軽減のための対策を、歯科口腔外科が中心となり実践してきた。

その結果、口腔ケア介入による手術合併症発症率軽減や、放射線化学療法の口腔粘膜炎の疼痛緩和、緩和治療患者の口腔乾燥症状の緩和、がん治療中のファイティングスプリットの高揚等、さまざまながん患者に対する口腔ケア介入の効果が確認できるようになってきた。

この口腔ケア介入は、静岡がんセンター歯科口腔外科で、治療前から治療後経過観察まで自己完結するシステムであったため、退院後も患者さんに通院の負担を強いことが少なくなかった。そこで入院前（入院待ちの期間 2、3 週間）、に地元かかりつけ歯科医を受診して、口腔ケアを受ける。入院、入院中は当院口腔外科がケア担当し、退院後は最初に受診した、かかりつけ歯科医にて継続治療、経過観察をする。がん患者のための地域歯科医療連携を構築し、頭頸部がん治療の術前口腔ケアをはじめ、長期的がん患者の口腔トラブル回避と予防対策を効率的におこなう体制を構築する。

1-2. 対象

地域連携組織

静岡県歯科医師会の東部 9 つの群市歯科医師会
地域医療連携の対象患者

下記の条件のいずれかを満たす患者

- ① がん治療のための入院治療、もしくは外来通院治療をおこなう患者で口腔内合併症発症が予測される患者
- ② すでにごがん治療中、もしくはがん治療終了し経過観察で通院治療中の患者

1-3. 方法

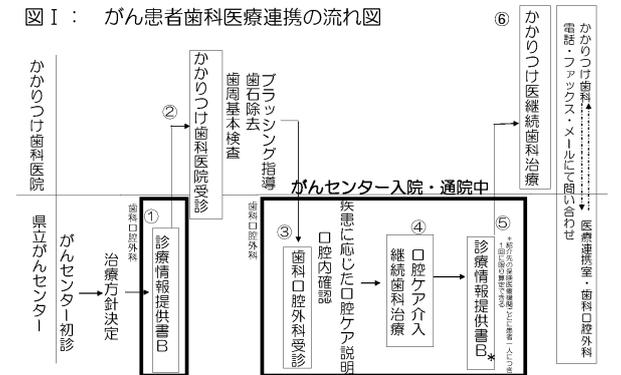
- ① 静岡がんセンターで治療を受けた患者のうち、口腔内合併症が起こると予測される場合（頭頸部癌、食道癌、そして抗がん剤治療で口腔内合併症が予測される患者）、もしくは予防的口腔ケア介入が必要と判断される場合は、当院歯科へ受診し口頭による説明、並びにパンフレットで受診を促す。（既にかかりつけ歯科医（＃1）がいる場合は診療情報提供書（逆紹介）を準備し、受診して頂く。）
- ② 治療開始前、もしくは入院前までに患者は任意に、かかりつけ歯科医（＃1）を受診し、歯周基本検査、歯石除去、ブラッシング指導を受ける。
- ③ 入院後は、引き続きセンター内で、歯科医師、歯科衛生士によるがん疾患、病態に応じた口腔ケア指導が行われる。
- ④ 退院時に歯科の治療がさらに必要な場合、がん治療が長期間にわたり地元での診療が適宜必要な場合は、かかりつけ医に診療情報提供書を患者に持参させ、継続治療を依頼する。

＃1 かかりつけ歯科医は、年2回、静岡県立がんセンター一歯科口腔外科が主催する「がん患者の口腔合併症と歯科治療」の講習を受けていることが条件となる

1-4.進捗状況

- ① この取り組みを、がんセンター医療連携室主導の企画にして頂く（平成17年12月21日病院管理会議で承認済み）
- ② 東部地区9の歯科医師会を全て回り、この医療連携の概要説明を月例会にあわせておこなう（平成18年1月から4月に実施した）（図2）
- ③ 静岡県立がんセンター、県歯、東部郡歯科医師会のレベルでこの企画の承認頂いて、県立がんセンター、県歯科医師会、がんセンター病院の医師、看護師、その他スタッフへの説明。
- ④ 「がん患者の口腔合併症と歯科治療」の講習会を平成18年6月に東部地区5カ所で開催（日曜日開催）。
- ⑤ 東部地区歯科医療連携を開始する。
開始は平成18年度6月、7月

1.がん治療に伴う口腔内合併症の予防・軽減のための医療連携（案）
図1： がん患者歯科医療連携の流れ図



(図1)

日程	場所	住所	電話番号
2月9日(月)19:00~(20:00~20:20)	裾野市商工会館3F	裾野市深良451	055-992-8177
2月28日(火) 19:30~19:50	三島市立保健センター 東館2F	三島市南二日町8-35	055-973-3700
2月24日(金) 20:00~	富士市歯科医師会館 2F大会議室	富士市伝法2850-3	0545-53-5555
4月25日(火) 19:30~20:30	富士宮市救急医療センター会議室	富士宮市宮原12-1	0544-24-9999
1月25日(水)19:00~20:00	いはいプラザ6F 第1会議室	熱海市中央町1-25	0557-88-8280
2月7日(水) 19:30~21:00	伊豆市保健センター 3F健康教室	伊豆の宮南田原270-1	0558-77-0680
2月3日(金) 19:30~21:00	下田市民文化会館 2F小会議室	下田市4丁目1-2	0558-23-5151
1月24日(火) 20:00~	沼津市歯科医師会館	沼津市東広町82番地	055-963-0425
8月31日 19:30~21:00	医療センターラ	伊東市竹の内1-3-6	0557-87-0011

(図2)

1-5.本連携の目標

この連携が静岡県東部地区で開始、連携の問題点、連携の実績等が集積されると、がん患者歯科治療支援体制ができあがる。これは、全国のどの施設においても、口腔ケア介入が治療前、治療後も地域開業医においてサポートされる体制・基盤が整うためのモデル事業に他ならない。がん専門病院のある歯科医師会との連携など、全国に普及させるには越えなくてはならない課題が多いが、その一歩を踏み出せると確信している。

2. 口腔ケア介入が頭頸部進行がんにおける再建手術の術後合併症を減少させる

2-1. 背景・目的

頭頸部がん手術において、微小血管吻合手術手技を使った遊離移植皮弁再建の進歩は、腫瘍切除範囲拡大、術

後の審美機能回復、欠損部の死腔閉鎖を容易にし、感染リスク減少の恩恵をもたらしてきたといわれる。

しかし特に口腔から中咽頭にかけての手術は、口腔の1ml中唾液中に1億個から10億個の細菌が存在する不潔な部位でおこなわれる。事実、頭頸部再建手術の創部感染、瘻孔形成の感染は、約30%~40%の高い確立で発症することが報告されている。いったん患者が創部感染を発症すると、創部開放や洗浄処置が必要になり、創部治癒までに2,3週間要する。その結果、患者は経口開始、在院日数の延長を余儀なくされる。

口腔、中咽頭を含むがん再建手術の際、このような創部感染を回避するために、無数の細菌が存在する口腔内を積極的に清掃することは、これまで必須とされていなかった。その理由は、口腔内清掃しても、所詮無菌的な手術は不可能であり、それによる口腔内細菌減少の根拠も明らかにされていないからである。その結果、手術後、再建皮弁の縫合不全を回避するためには、創部安静を優先し、口腔内清掃を手術後1週間から10日間一切行わず、創部治癒を待つのが一般的考えであった。

この従来の考え方は、確固たるエビデンスに基づいてはいない。私達は、頭頸部がん手術患者で口腔、中咽頭そして下咽頭を手術切除する場合、術前から術後にわたる口腔ケア介入プログラムを実施し、可能な限り口腔内を清潔に保つ取り組みを開院以来、1年3ヶ月間継続してきた。その結果、再建手術を担当する形成外科医師が、別のがん専門病院施設でおこなった術後合併症率と当院の術後合併症率に明らかに差があることが実感できる状況を経験した。そこで私達は、口腔ケア介入プログラムが、頭頸部がん再建手術の術後合併症の発生のリスクを軽減するかどうか介入比較研究をおこなった。

2. 対象

一人の形成外科医師が関東地区のがん専門病院（以後A病院と記す）で1998年4月から2002年2月までにおこなった頭頸部がん再建手術35症例と2002年9月から2003年12月までに中部地区のがん専門病院（以後S病院と記す）で同様に頭頸部がん再建手術をおこなった56症例を調査対象とした。

3. 方法

[術者]

この形成外科医は、A病院で再建手術を3年10ヶ月間担当した後、S病院に転勤し1年3ヶ月間再建手術に従

事している。どちらの病院でも、再建手術手技の変更は全くなかった。またがん切除を担当する双方の頭頸部外科医師は、国立がんセンター病院頭頸部外科で訓練し、手術歴15年以上の経験を有し治療方針も基本的に同じである。

[術前合併症]

手術前合併症として、創部感染のリスクと関係のある糖尿病を調査項目とした。初診時から治療を受けていた場合と入院時検査で糖尿病と判断された場合の両方を糖尿病とありと判定した。

私たちは、これらの分析に、統計解析ソフト SAS JMP 5.0.1J（単変量データ解析、多変量データ分析）と SAS V8E（多変量データ解析）を使用した。

4. 結果

本研究のS病院とA病院の対象患者の特性を（表1）に示す。

	S hospital N=56	A hospital N=35
Age, Mean(SD)	63.2±10.4	58.1±13.8
Men-no. (%)	45(80.1)	19(54.3)
Stage-no. (%)		
II	6(10.1)	4(11.4)
III	15(26.8)	14(40.0)
IV	35(62.5)	17(48.6)
Site-no. (%)		
Oral Cavity	23(41.1)	21(60.0)
Mesopharynx	3(5.4)	3(8.6)
Hypopharynx	21(37.5)	9(25.7)
Cervical esophagus	3(5.4)	2(5.7)
Maxillary sinus	5(8.9)	0
Method of reconstruction-no. (%)		
Anterolateral femoral fl12	21(21.4)	2(5.7)
Rectus abdominis flap	14(25.0)	14(40.0)
Intestinum jejunum flap	25(44.6)	11(31.4)
Fibular bone flap	5(8.9)	2(5.7)
Forearm flap	0	6(17.1)
Irradiation before surgery		
Rt=0	48(85.7)	27(77.1)
Rt<40Gy	2(3.6)	6(17.1)
Rt≥40Gy	6(10.7)	2(5.7)
Diabetes mellitus	4(7.1)	9(25.7)

（表1）

S病院では56名の患者の平均年齢が63.2才で、男性が45名（80.1%）を占めていた。一方、A病院では平均年齢58.1才で男性が19名（54.3%）であった。ステージ別では、両病院の病期分類は、ステージIII, IVの患者が

50名(89.1%)、31名(88.6%)と進行がん限定されていた。

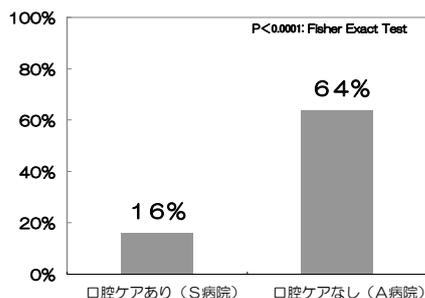
部位別でみるとS病院が口腔・中咽頭が26名(46.5%)に対し、A病院が24名(68.6%)である。また再建方法についてはS病院では、大きな欠損を前外側大腿皮弁と腹直筋皮弁を26名(46.4%)に使い、A病院では同様に16名(45.7%)におこなった。

下咽頭再建で、S病院では空腸移植のみ25名(44.6%)に使用したが、A病院では空腸移植または前腕皮弁による再建手術を17名(48.5%)におこなった(表1)。

[単変量解析]

S病院とA病院で、術後合併症の発生率に有意な差16.1%VS63.6%($P < 0.0001$, FISHER EXACT TEST)があることを認めた(図1)。

術後合併症率(単変量解析)



(図1)

すなわち、頭頸部がん手術後の口腔ケア介入群の方が、術後合併症の発生率の平均が有意に低いと観察された。その合併症内訳は(表2)に示す。S病院では、瘻孔形成3名(5.3%)、創部感染3名(5.3%)であるが、A病院では、瘻孔形成5名(15.1%)、創部感染7例(21.2%)、皮弁壊死3例(9.0%)、肺炎3例(9.0%)であった。

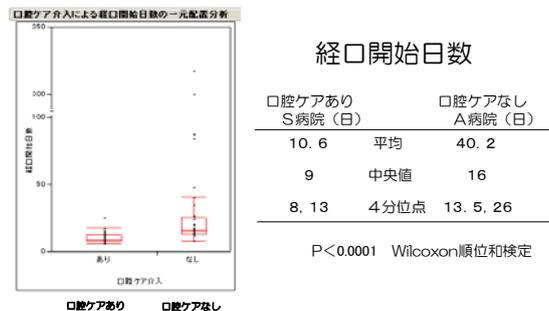
術後合併症 内訳

	S病院 (N=56)	A病院 (N=33)
瘻孔形成	3例 (5.3%)	5例 (15.1%)
創部感染	3例 (5.3%)	7例 (21.2%)
皮弁壊死	0例 (0.0%)	3例 (9.0%)
肺炎	0例 (0.0%)	3例 (9.0%)
その他	3例 (5.3%)	3例 (9.0%)
合計	9/56例	21/33例
	16.1%	63.6%

(表2)

経口開始日数代表値は、S病院とA病院に有意な差(平均10.6日、中央値9日、4分位点8、13日)VS(平均40.2日、中央値16日、4分位点13.5、26日)($P < 0.0001$, WILCOXON順位和検定とBOX-PLOTの比較)を認めた(図2)。

経口開始日数(単変量解析)



(図2)

頭頸部がん手術後の口腔ケア介入群の方が、経口開始日数の代表値が有意に少ないと観察された。

[多変量解析]

口腔ケアの有無による術後合併症の発生率の評価をLogistic分析で行い、次のLogisticモデルを構築した。

術後合併症率(多変量解析)

術後合併症発生率のlogistic分析の最終モデル

	値	β	SE	Pr>ChiSq	オズ比	オズ比の信頼区間
Intercept		-2.53	0.90	0.005	0.08	
術前合併症(糖尿病)	なし	1.98	0.85	0.019	7.25	1.38-38.13
口腔ケア介入	あり	1.94	0.55	0.000	6.93	2.38-20.20
病名分類	口腔・中咽頭でない	1.05	0.58	0.007	2.86	0.92-8.87

(表3)

この結果、口腔ケア介入をすることは、口腔ケアをしないことよりも、術後合併症が発生しない率が発生する率よりも(オズ)6.9倍も高いということが分かった。従って、口腔ケアをすることで、術後合併症のリスクを非常に小さく出来ることを認めた。また術前合併症として糖尿病がないことも、7.25倍術後合併症にならないオズが高いことが示され、この2つの因子が、術後合併症に最も重要な因子であるといえる(表3)。

経口開始日数（多変量解析）

経口開始日数 最終の一般化線型モデル

項目	P>F
口腔ケア介入の有無	<0.0001
術前合併症（糖尿病）	<0.0001
病名分類（口腔・中咽頭がんであるか否か）	0.017
口腔ケア介入の有無*術前合併症（糖尿病）	0.001

(表4)

また術後合併症の発生に重要とされる因子は、口腔ケアの有無（Waldの χ^2 検定のP値<0.001）、手術前合併症（糖尿病）の有無（Waldの χ^2 検定のP値<0.05）と弱い根拠であるが手術部位（病名分類が口腔、中咽頭がんであるか否かが有意）（Waldの χ^2 検定のP値<0.10）と考えられた（表4）。

口腔ケアの有無による経口開始日数の有意差の評価を一般化線型モデル（GLM）の分析で行なった。結果、口腔ケアをすることは、口腔ケアをしないことよりも、経口開始日数が有意に少ないことを認めた（口腔ケアの有無のF検定のP値<0.001とLSMEANの口腔ケアの有無間のT検定のP値<0.0001）（表5）。

モデルによる口腔ケア介入の効果の検定

口腔ケア介入	Mean	Tests (LSD)	LSMEAN	SF	SMean2のPr > t
無し	3.11	A	3.40	0.10	<.0001
有り	2.30	B	2.41	0.14	

※t Tests (LSD) for LogOralstT: Means with the same letter are not significantly different.

(表5)

る再建手術の術後合併症率を減少させる—静岡県立静岡がんセンターにおける挑戦—歯界展望 106(4) 766-771、2005

2) 大田洋二郎他 歯科界に求められる新たな役割とは—口腔ケアを通して地域ぐるみで患者を支える—歯界展望 106(4) 782-791 2005

大田洋二郎 口腔ケアについての情報提供、補綴臨床 8(5) 2005

3) 大田洋二郎、朝蔭孝宏、鶴久森 徹、富岡譲二”特集 急性期患者の予後を左右する病院における口腔ケア 2 急性期病院における口腔内環境のコントロールの重要性—医科からの提言—歯界展望 107(5) 2005

4) 小西哲仁、大田洋二郎 静岡県立がんセンターにおける歯科口腔外科の役割—口腔ケア介入の実際—頭頸部腫瘍 投稿中

5) 大田 洋二郎 よくわかるがん患者の症状コントロール 第8回 口内の痛み・口渇感 Expert Nurse 21(10) 90-95 2005

6) 大田 洋二郎 エビテゼの現在 補綴臨床 38(2) 166-174 2005

6. 倫理面への配慮

患者個人情報に関する情報は、本研究遂行の上で守秘された。

7. 論文発表

1) 大田洋二郎 口腔ケア介入は頭頸部進行癌におけ