

がん患者における口腔ケアの重要性とカンジダ性口内炎治療

The Importance of the Oral Health Care for Cancer Patients and Treatment of Oral Candidiasis

静岡県立静岡がんセンター歯科口腔外科 部長 大田洋二郎

はじめに

近年、日本において、がん治療に口腔ケアを導入することで、口腔、中咽頭の再建を必要とする進行がんの手術では創部感染症リスクが軽減されること、また3領域郭清を行う食道がん手術では、術後肺炎の発症リスクが軽減されることが報告され、がん急性期医療の口腔ケアの重要性が認知されてきた^{1, 2)}。一方、ホスピスや緩和病棟で症状緩和を中心に行うがん終末期医療においても、口腔乾燥症やカンジダ感染などの口腔トラブルが多く認められ、ターミナル期に口腔ケアを歯科と連携して行う動きが始まっている。

がん治療に伴う口腔合併症

がん治療を受ける患者に、口腔合併症が非常に高率に発症することは、あまり知られていない。頭頸部がんの放射線治療を受けている患者の場合100%に何らかの口腔合併症が発症する。また化学療法を受ける患者では40%に口腔合併症が発症し、そのうち約半数は、口腔粘膜炎が原因で化学療法のスケジュールまたは投与量の変更を必要とする(図1)³⁾。

重症の口腔粘膜炎の場合、経口摂取が困難になり栄養状態が悪化し、口腔内細菌が原因で敗血症に移行したり、粘膜炎の疼痛が十分にコントロールできないために、化学療法や放射線療法の治療スケジュールを中断せざるを得なくなったりして、がん治療成績が低下することが明らかになっている。そのため「口腔粘膜炎は、がん治療

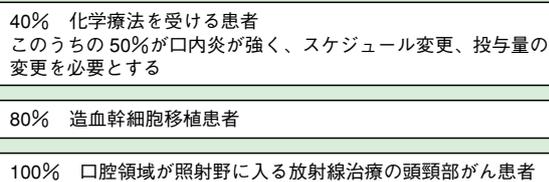


図1 がん治療に伴う口腔合併症の発症頻度 文献3)より作成

表1 がん治療に伴う口腔合併症

化学療法	放射線療法
口腔粘膜炎	口腔粘膜炎
味覚異常	味覚異常
歯肉出血	カンジダ性口内炎
口腔感染(菌性感染)	放射線性う蝕
ヘルペス性口内炎	軟組織壊死
カンジダ性口内炎	癬痕形成・開口障害
知覚過敏症様の症状	唾液腺機能障害・口腔乾燥症
口腔乾燥症	放射線性顎骨壊死

文献4)より一部改変

の質を最も低下させる有害事象の1つ」といえる。

口腔合併症に対するケア体制

放射線治療や化学療法で起こる口腔合併症は、口腔粘膜炎ばかりではない。実際、味覚異常や口腔乾燥、口腔粘膜の感染(ウイルス性、真菌性)などのさまざまな口腔合併症があり、その合併症の対処も、がん治療中の患者QOLを維持するために重要なケアである(表1)⁴⁾。

われわれの施設では、口腔合併症のリスクが高い治療を受ける患者に対し、治療開始前から口腔内を評価して、口腔清掃(歯科衛生士による専門的なクリーニング)や感染巣の除去を行い、それとともに治療に伴う口腔合併症の説明、そして患者自身が行う口腔ケア(セルフケア)を指導している⁴⁾。実際、このようなケアを受けた患者では、口腔内の細菌数の減少と常在菌の安定化が図られることが確認されている⁵⁾。このように口腔ケアをがん治療に導入すれば、感染を回避でき、患者QOLの向上、医療経済的な恩恵も享受できると考えている。

カンジダ性口内炎について

がん治療に伴う口腔合併症の中でも、味覚異常や口腔乾燥症などは患者が自覚症状として確認できる。ところが早期には自覚症状が少なく、見過ごされやすいものにカンジダ性口内炎がある。カンジダ性口内炎は、全身抵抗力が低下した時期にしばしば遭遇する日和見感染症である。

カンジダ属菌種にはいくつもの種類があるが、起炎菌として最も多いものは*Candida albicans*である。カンジダ菌自体は、健常人の約半数に検出されるので、細菌検査により陽性と診断されただけでは、感染症を発症したことにはならない。がん治療中のように全身抵抗性の低下した易感染性宿主(compromized host)の状態、または抗菌薬やステロイドの長期投与など口腔内常在菌のバランスが崩れた状態になると、口腔や食道粘膜などに常在するカンジダ菌が異常増殖およびコロナイゼーションなどを起こす。このような場合に、白苔の付着や粘膜の紅斑を呈し、カンジダ症特有の自覚症状が認められる場合を治療対象とする。

1. 臨床症状

カンジダ性口内炎の自覚症状は、ごく初期や軽度ではほとんどない。ある程度病変が拡大すると口腔内の粘膜にピリピリ、チクチクとした痛みを自覚するのが特徴的である。

カンジダ感染症を臨床病態で分類すると急性と慢性に分類され、それぞれ2つの病型がある(表2)⁶⁾。その中で最も頻度が高いのが急性偽膜性カンジダ症である

表2 カンジダ性口内炎の病態による分類

	臨床病名	病変	特徴
急性	偽膜性カンジダ症	白苔、コロニー形成	頬粘膜、咽頭粘膜に好発 ビリビリとした痛み
	紅斑性(萎縮性)カンジダ症	粘膜の紅斑	偽膜性カンジダから偽膜がはがれた病態 抗菌薬長期使用の菌交代現象
慢性	紅斑性(萎縮性)カンジダ症	粘膜の紅斑	義歯長期使用時の粘膜面の発赤 疼痛 カンジダ性口角炎もこのタイプ
	角化性(肥厚性)カンジダ症	角化した白い粘膜	白板症と非常によく似た病態 舌背部にできる菱形舌炎もこのタイプ

文献6)より一部改変



咽頭粘膜にチーズ様の白苔が薄く附着。

図2 急性偽膜性カンジダ症

大田洋二郎, 2009



両側の口角には、口角炎を認める(慢性紅斑性カンジダ)。舌中央は溝状になり表面は角化して白く見える(慢性角化性カンジダ)。

図3 慢性紅斑性(萎縮性)と慢性角化性(肥厚性)カンジダ症

大田洋二郎, 2009

(図2)。肉眼的には、乳白色のカッターチーズ様の白苔が粘膜に附着する。舌や頬、そして咽頭の粘膜に好発するが、これはガーゼ等でぬぐい取ることは可能ではある。しかし白苔が肥厚した状態になると剥離は困難で、無理に剥離すると出血や粘膜びらんを生じる。

また紅斑性(萎縮性)カンジダ症は、急性偽膜性カンジダの偽膜がはがれ落ちて、びらん粘膜になったもの、または抗生物質の長期使用で菌交代現象により起こる。また慢性紅斑性(萎縮性)カンジダ症は、義歯を長期間使用するうちに、カンジダ菌が原因で粘膜面の発赤が持続する病態が一般的である。この病態が口角にできると難治性の口角炎となる。ビタミン剤投与やステロイド軟膏塗布に反応しない口角炎は、カンジダ性口角炎の可能性を念頭に置く必要がある(図3)。また慢性角化性(肥厚性)カンジダ症は、頬粘膜や舌に白板症と非常によく似た粘膜白斑病変になるので、診断が難しい(表2、図3)。

正しい診断が行われ、適切な抗真菌薬を用いることで、



イトラコナゾール内用液は、口腔・咽頭カンジダ症に適応を持つ

図4 カンジダ性口内炎の主な治療薬

大田洋二郎, 2009

急性の場合比較的早期(3日程度)に症状を軽減、消失することができる。しかし放置すると咽頭から食道にまで拡がり、胸焼け、嚥下困難などの症状を来す食道カンジダ症に移行するので、早期の診断と治療が重要である。

カンジダ性口内炎の治療

カンジダ性口内炎の治療においては、カンジダに抗真菌活性を示す抗真菌薬を適切に使用することが重要である。国内で使用されている主な治療薬は、イトラコナゾールの内用液、ミコナゾールのゲル経口剤、アムホテリシンBシロップ剤などである(図4)。どの治療薬も、臨床で使用すると1週間以内に症状は改善する。しかし、カンジダ菌は、口腔内の常在菌の1つであることから、全身状態の変化やステロイド使用などで再燃しやすい。歯磨きや粘膜の清掃を含む口腔ケアと、義歯の薬液洗浄も併せて行うようにする。

アムホテリシンBシロップおよびミコナゾールゲルは、生体に吸収されず局所作用のみを示す薬剤であるのに対し、イトラコナゾール内用液は局所および全身作用を併せ持つ薬剤であることから⁷⁾、その治療効果への高い期待があるものと推察する。IDSA: Infectious Diseases Society of America (米国感染症学会)のカンジダ症治療のガイドライン⁸⁾では、イトラコナゾール内用液を口腔咽頭および食道カンジダ症に対する治療の推奨薬剤に位置づけている。ただし、イトラコナゾールには薬剤相互作用を示すことがあるので、投与に際しては服用中の薬剤を確認した上で投与する必要がある。

(文 献)

- 1) 大田洋二郎: 口腔ケア介入は頭頸部進行癌における再建手術の術後合併症率を減少させる. 歯界展望 106: 766-772, 2005.
- 2) 坪佐恭宏, 佐藤 弘, 田沼 明, 他: 食道癌に対する開胸開腹食道切除再建術における術後肺炎予防. 日外感染症会誌 3: 43-47, 2006.
- 3) Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation. [http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oralcomplications/HealthProfessional/page2]
- 4) 大田洋二郎: がん患者を支える口腔ケアと歯科治療. Quintessence 28: 146-157, 2009.
- 5) 犬伏順也, 林よし子, 齊藤 徹, 他: 頭頸部がん再建手術の周術期における感染予防処置と検出菌について. 感染症誌 82: 735-736, 2008.
- 6) Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK eds: Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations, 5th Edition. Saunders Elsevier: 2008.
- 7) Ishibashi H, Uchida K, Nishiyama Y, et al.: Oral administration of itraconazole solution has superior efficacy in experimental oral and oesophageal candidiasis in mice than its intragastric administration. J Antimicrob Chemother 59: 317-320, 2007.
- 8) Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al.: Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 48: 503-535, 2009.