

# 造血幹細胞移植治療におけるOral Careの意義 と 歯科医療の役割

---

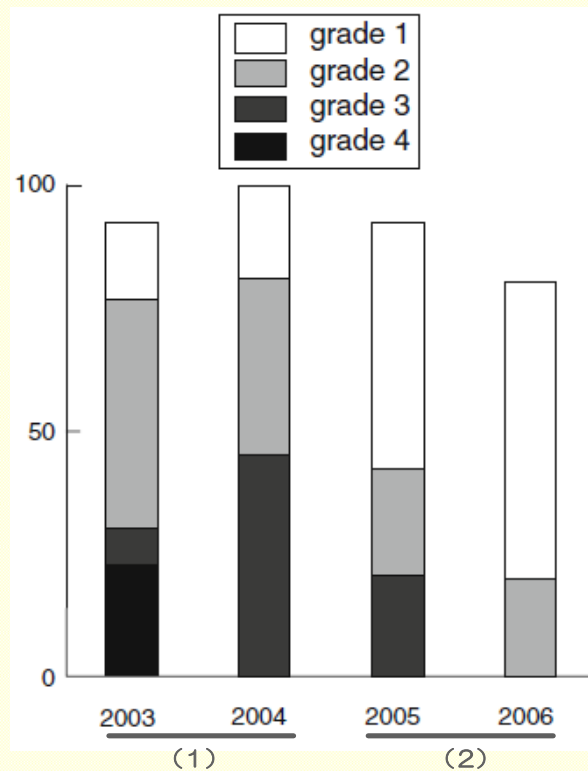
## Part 3

- Oral Careの効果
- 口腔粘膜炎管理の Option
- 造血幹細胞移植患者さんにおける歯科の役割と課題

# Oral Careによる口腔粘膜炎緩和効果

病棟内に粘膜炎予防のための適切な口腔ケアについてコンセンサスがなかった時期（1）  
と  
病棟においてコンセンサスが得られ積極的に行われた時期（2）での比較

| Variables                     | Incidence of oral mucositis (%) | Univariate |                    | Multivariate |  |
|-------------------------------|---------------------------------|------------|--------------------|--------------|--|
|                               |                                 | P          | Odds ratio (95%CI) | P            |  |
| Sex                           |                                 |            |                    |              |  |
| Male                          | 75.0                            | 0.23       |                    |              |  |
| Female                        | 81.2                            |            |                    |              |  |
| Age                           |                                 |            |                    |              |  |
| <49                           | 78.9                            | 0.53       |                    |              |  |
| 50-                           | 78.0                            |            |                    |              |  |
| Donor type                    |                                 |            |                    |              |  |
| Related                       | 81.1                            | 0.43       |                    |              |  |
| Unrelated                     | 77.7                            |            |                    |              |  |
| HLA-matched                   | 79.0                            | 0.60       |                    |              |  |
| HLA-mismatched                | 78.9                            |            |                    |              |  |
| CST/RIST                      |                                 |            |                    |              |  |
| CST                           | 83.8                            | 0.10       |                    |              |  |
| RIST                          | 73.6                            |            |                    |              |  |
| Conditioning regimen          |                                 |            |                    |              |  |
| Fludarabine/Busulfan          | 75.6                            | 0.011      | 3.3 (0.50-22.3)    | 0.22         |  |
| CY/VP-16/TBI                  | 90.9                            |            |                    |              |  |
| CY/TBI                        | 81.8                            |            |                    |              |  |
| Others                        |                                 |            |                    |              |  |
| GVHD prophylaxis              |                                 |            |                    |              |  |
| Cyclosporine A+methotrexate   | 84.1                            | 0.13       |                    |              |  |
| Tacrolimus+methotrexate       | 75.0                            |            |                    |              |  |
| Professional oral health care |                                 |            |                    |              |  |
| Without                       | 93.5                            | <0.001     | 7.58 (2.45-23.34)  | <0.001       |  |
| With                          | 66.7                            |            |                    |              |  |
| CR                            |                                 |            |                    |              |  |
| Without                       | 81.0                            | 0.46       |                    |              |  |
| With                          | 78.7                            |            |                    |              |  |

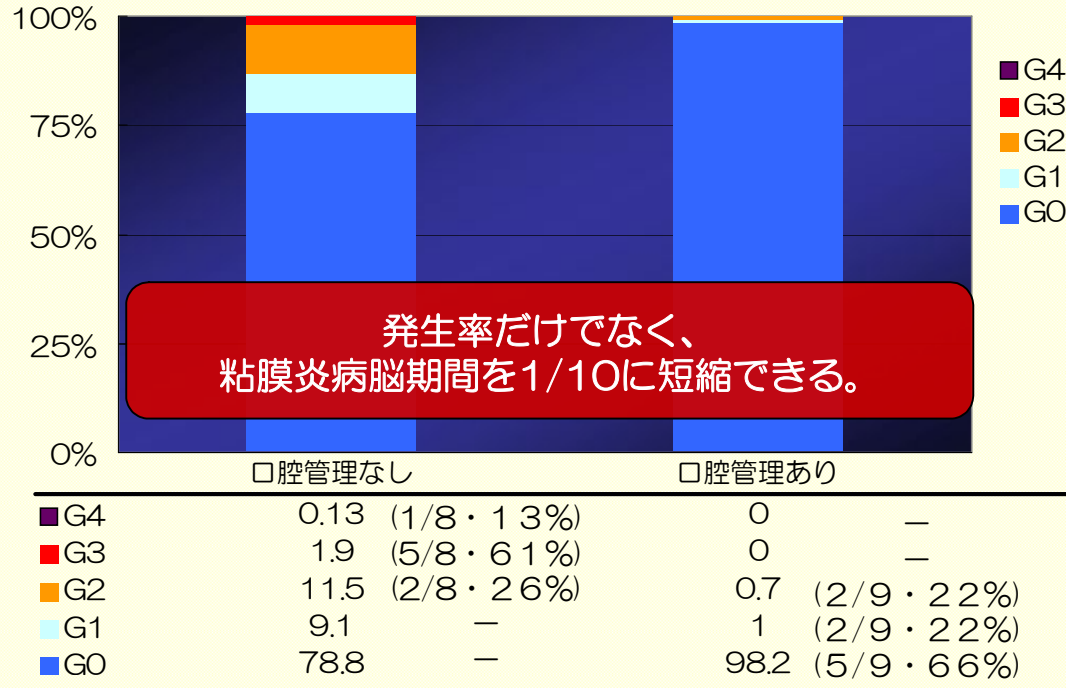


Progress of oral care and reduction of oral mucositis-a pilot study in a hematopoietic stem cell transplantation ward.  
Supportive Care Cancer 19: 303-307 2011

積極的な歯科の介入によりG2以上（G3-4）の口腔粘膜炎発生率は  
70-90（30-40）%→10-40（0-20）%  
に抑制できる。

# Oral Careによる口腔粘膜炎緩和効果

入院中の粘膜炎発生率と病悩期間の割合 (%) の  
歯科介入前後の比較

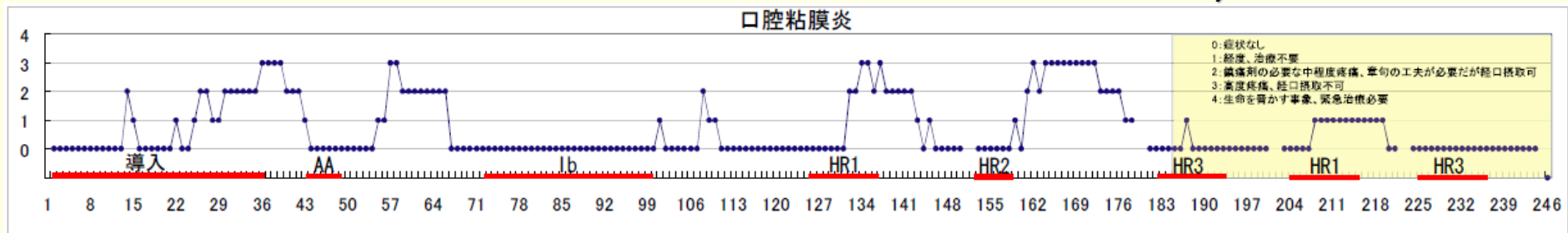


発生率だけでなく、  
粘膜炎病悩期間を1/10に短縮できる。

導入化学療法7d後



WBC 520, PLT 3.2万



CCLSG ALL2004 SR → ALL BFM2000

# Oral Careによる発熱緩和効果

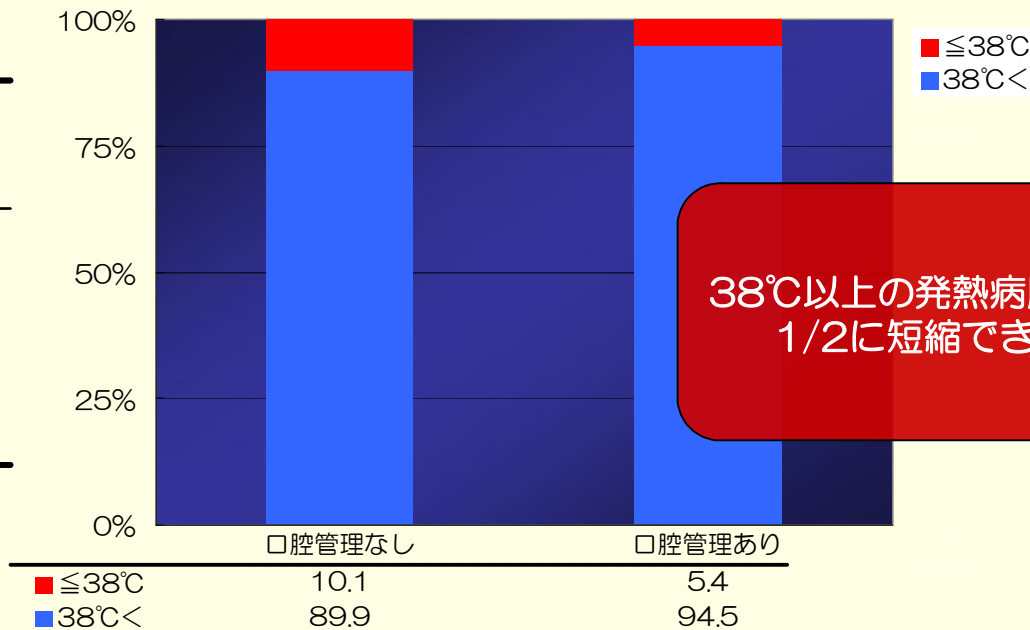
|                                  | Non-POHC (n=62)  | POHC (n=78)      |       |
|----------------------------------|------------------|------------------|-------|
| Incidence of oral mucositis      | 58/62 (93.5%)    | 52/78 (66.7%)    |       |
| Incidence of febrile neutropenia | 51/62 (82.3%)    | 47/78 (60.3%)    |       |
| Max CRP, median (range)          | 7.10 (0.20-39.6) | 2.64 (0.06-27.3) | 0.035 |
| Max BT, median (range)           | 38.3 (36.5-40.4) | 38.0 (36.5-41.2) | 0.26  |

積極的な歯科の介入により  
38℃以上の発熱発生率は  
80-100%→60-80%  
に抑制できる。

*Professional oral health care reduces oral mucositis and febrile neutropenia in patients treated with allogeneic bone marrow transplantation. Supportive Care Cancer 19: 367-373 2012*

## 入院中の発熱の歯科介入前後の比較 (左：発生数・発生期間、右：入院期間における割合)

|        | ≤38℃<br>発生数 (%) | 期間<br>(平均)     |
|--------|-----------------|----------------|
| 口腔管理なし | 8/8<br>(100%)   | 2-37<br>(15.4) |
| 口腔管理あり | 7/9<br>(78%)    | 2-55<br>(9.4)  |



38℃以上の発熱発熱期間を  
1/2に短縮できる。

# Oral Careの附随効果

## Correlation of Peak Mucositis Score With Selected Clinical and Economic Parameters in Patients Receiving Hematopoietic Stem-Cell Transplantation

| PARAMETER                           | PEAK ORAL MUCOSITIS ASSESSMENT SCALE (OMAS) SCORE <sup>a</sup> |           |           |           |
|-------------------------------------|--|-----------|-----------|-----------|
|                                     | 0-0.99   | 1.00-1.99 | 2.00-2.99 | 3.00-5.00 |
| Number of febrile days <sup>b</sup> | 2.1  | 2.9       | 3.9       | 5.4       |
| Patients with significant infection | 17.0%  | 29.0%     | 48.0%     | 75.0%     |
| Number of TPN days <sup>b</sup>     | 4.3  | 6.8       | 9.5       | 13.6      |
| Total hospital days <sup>c</sup>    | 26.9   | 29.4      | 32.3      | 36.2      |
| Total hospital charges              | \$73,095   | \$96,825  | \$123,446 | \$162,228 |

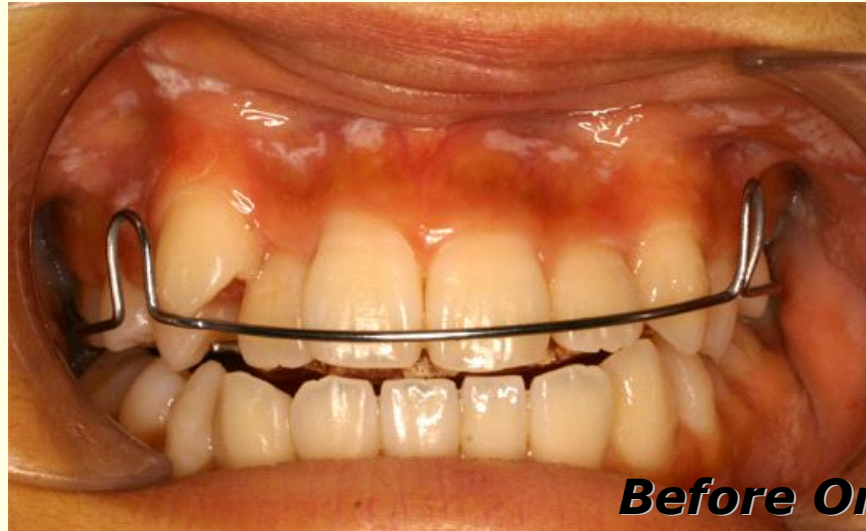
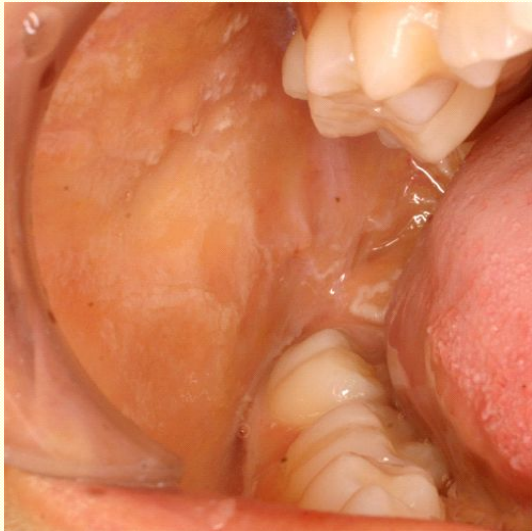
*J Clin Oncol 2001, J Natl Cancer Inst Monogr 2001, Cancer 2003をまとめた表*

*J Supportive Oncol 2004 より抜粋*

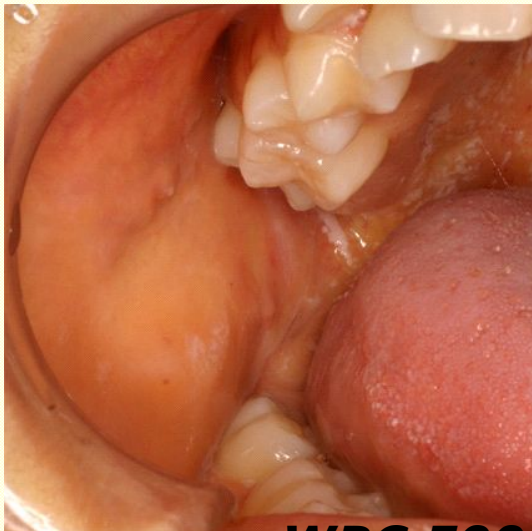
粘膜炎が gradeが高いほど

感染症発生率が高い  
IVH期間が長い  
入院期間が長い  
入院費用が高い

# Oral Careの附随効果



**Before Oral care**



**After Oral care**

**WBC 500, Hb 9.5, Plt 1.8000**

# Option

- Amifistine (未) : CCRT、シクロフォスファミド、シスプラチン、 $500\text{mg}/\text{m}^2 \cdot \text{iv}$ , 2-4d/w, MASCCは推奨、ASCOは推奨しない、効果は?、治療効果への影響は?
- Cryotherapy : 5FU、メルファランやエダトキサレートのbolusに有効、投与5分前~投与後30分
- Palifermin (未) : 造血幹細胞移植を受ける血液悪性腫瘍や肉腫、前処置-3d~-1d、移植-1d、移植時~3d、 $60\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d} \cdot \text{iv}$
- Benzydamine洗口液 (未) : 0.15%塩酸ベンジダミン1回5-15mL, 1日4-5回
- Ranitidine (ザンタック) : 5FU、メソトレキサート、シクロフォスファミド、1回 $300\mu\text{g}$ , 1日1回
- Omeprazole (オメプラール) : 5FU、メソトレキサート、シクロフォスファミド、1回20mg, 1日1-2回
- Low level laser (600-905nm) (未) : 造血幹細胞移植や大量化学療法を受ける悪性腫瘍、粘膜炎後5-7日、化学療法開始時~終了時、造血幹細胞移植~2d
- Glutamine経口混濁液 : 化学療法開始から終了14日後まで1日3回投与、auto-BMTで3年間の再発・死亡が有意に増加( $30\text{mg} \cdot \text{iv}$ )、MASCCは推奨しない
  
- Allopurinol 洗口液 (ザイロリック) :  $500\text{mg}/500\text{mL}$ , 1日4-5回洗口
- Azulene 洗口液 (アズノール)  $20-30\text{mg}/500\text{mL}$ , 1回/2-3時間洗口
- G-CSF (グラン) :  $75\mu\text{g}$ 注射液 $0.3\text{mL}/5\text{mL}$  1日4回
  
- **Polaprezinc (プロマック)** : 移植-1w~移植+4w、allo-BMT, auto-PBSCT
- Irsogladine (ガスロンN) : 1回2mg, 1日2回
- Rebamipide (ムコスタ) ; 1回100mg, 1日3回
- Prostaglandin E2 : 明確な投与方法や投与レジメンは示されていないが、近年、期待されてきている
- 半夏瀉心湯 (ツムラ14) :  $2.5\text{g}/50\text{mL}$ で1日3回洗口

# がん医療における歯科の役割

## 歯科医療の定義

「口腔機能を維持・増進させることで、食・会話という生きる力を支える生活の医療」

口腔関連合併症の予防や緩和  
をすることで

予定された医療行為が  
円滑に行われるように  
医療者をサポート



治療中・後の患者さんの生きる力を支え  
人生を豊かにする



# がん治療後の現状



がんサバイバーの7割は治療後の副作用に悩まされ  
何らかの口のトラブルを持っている。

・ 口腔乾燥 ・ 多発する歯科疾患 ・ 粘膜障害 ・ 顎骨 ・ 歯の発育障害 ・ BRONJ ・ ORN



**Neuroblastoma,  
1y6m after Allo-BMT**



**APL, 6ys after Allo-BMT**

# 最後にお願ひ

---



このようなことを未然に防ぐためにも、  
治療前・治療後問わず、  
積極的に歯科をご利用下さい。



歯科未管理



歯科管理

**MPC after CCRT**