

研究者：大坪 牧子（所属：京都府公立大学法人 京都府立医科大学附属病院）

研究題目：口腔・中咽頭がん放射線治療における口腔カンジダ症に配慮した新たな周術期等口腔機能管理の最適化

目的：

放射線治療の周術期では、適切な口腔機能管理にもかかわらず、口腔カンジダ症にみられる粘膜びらんや舌痛への対応に難渋する。近年、口腔カンジダ症の起炎菌のうち *Candida albicans* 以外に *C. glabrata* の割合が増加、アゾール系抗真菌薬に耐性傾向であることも知られている。

本研究では、難治性の粘膜びらんや舌痛に対しカンジダ検査を行い、戦略的かつ積極的な口腔機能管理の最適化を検討する。なお本研究は、本学医学倫理審査委員会の許可（ERB-C-323-5）を得ている。

対象および方法：

口腔・中咽頭がん放射線治療の口腔機能管理症例のうち、難治例を対象とした。方法は、歯科受診毎（実施前・後3-7日毎）にびらん部位や舌背からカンジダ検査を培養法（起炎菌 *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* の同定）と鏡検（蛍光染色で酵母型や菌糸型の検討）で実施した。なお口腔内環境変化は、写真撮影および口腔アセスメント（VAS、OAG、口腔粘膜炎等を評価）、口腔内水分計（ムーカス）を用いて数値化、得られたデータは統計処理を行う。

結果および考察：

現在、予備的研究として症例研究を遂行中であり、その1例を報告する。

症例は53歳男性、左耳下腺癌で2021年2～3月に他院で陽子線治療を行い、2021年12月、キイトルーダ投与開始に伴い、耳鼻咽喉科から当科紹介受診となる。がん周術期における口腔機能管理のため同日に歯周組織検査、口腔清掃を実施した。22年1月より右舌縁の疼痛を訴え、口腔清掃と口腔内保湿で経過観察となった。22年2月にスポンジブラシを用いたセルフケア指導を行うが、改善は認めず。22年3月ピーク時は発声が出来ない程に痛みが増悪したため、局所麻酔含有含嗽剤の処方を行った。また、歯科介入を月1回から2～3回に増やし対応した。その後も、疼痛が継続していたため、口腔内の紅斑に対してカンジダ検査を実施した。検査結果が陽性であり、22年4月よりアゾール系抗真菌薬フロリードゲルの使用を開始した（4日間）。その後、舌痛は半減し効果を認め、口腔清掃と清掃指導を行った。22年5月右舌縁に加えて左舌縁にも疼痛が生じ、再度フロリードゲルの処方を実施（7日間）。22年6月疼痛は横ばいであり、フロリードゲルを処方（7日間）。その後疼痛は減少し、食事が行いやすくなったが、再度フロリードゲルを処方（7日間）。22年7月に疼痛は大幅に改善し、口腔内の汚染は減少していた。そのため、口腔内評価のためカンジダ検査を実施したところ、検査結果は陽性であり、次回受診時に舌のひりつきを訴えられ、フロリードゲルを処方（7日間）。22年8月口腔内の疼痛は軽度であったが、22年9月には口腔内の疼痛により、食事摂取が困難となり受診された。疼痛

の増悪があり、口唇内面と頬粘膜、口蓋、舌背に紅斑と、口蓋、舌炎、口唇内面に白斑を認めたためにフロリドゲルの処方を実施。

10月以降は口腔機能管理を行いながら、カンジダ簡易検出培地ならびにカンジダ選択培地で培養、カンジダを検出したためにフロリドゲルを処方した（図1）。

その結果、VAS・OAGの値は減少するとともに、臨床症状は軽減した。口腔内の疼痛は消退しなかったが、がん支持療法としての口腔機能管理により、介入当初よりも疼痛緩和を図ることができ、現在、食事摂取は良好に行えている。

このように、難治例において口腔カンジダ症の実態調査を行うことで、真菌症に配慮した新たな口腔機能管理の最適化がなされた。さらに、カンジダ菌の種類とコロニー数測定、さらに形態の観察を行い、菌種に応じたアゾール系やポリエン系抗真菌薬の使い方とその期間を検討予定である。こうして、臨床症状に応じたオーダーメイド医療の可能性を探究でき、病院勤務の歯科衛生士が多職種連携を実践する上で、がん支持療法である口腔健康管理の有用性と重要性をエビデンスとして発信できると考える。今後、本施設は都道府県がん診療連携拠点病院であり、豊富な実績で研究遂行である。

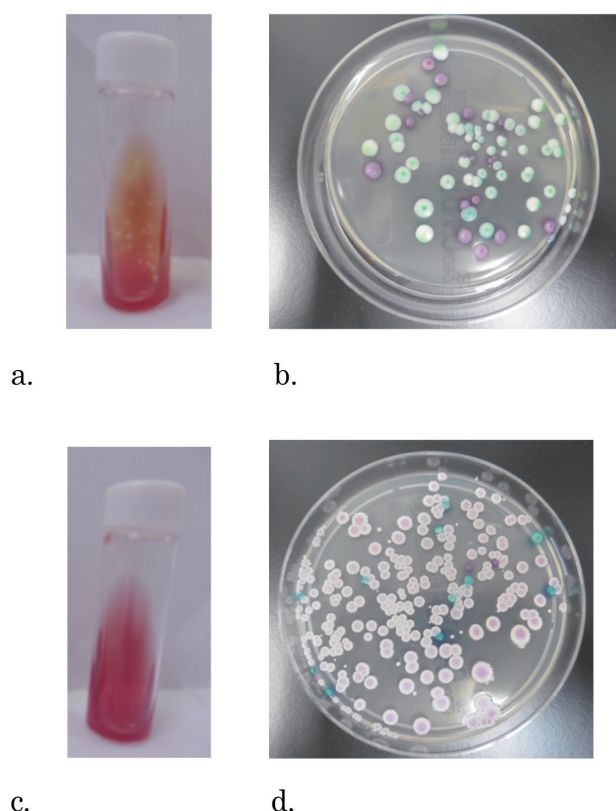


図1 口腔機能管理の実施前後における変化の1例

口腔機能管理の実施前後でカンジダの菌量は減少（a, c）、菌種に変化（b, d）を認めた。
a, c はカンジダディテクター、b, d はクロムアガーTM カンジダ培地で24時間常温培養。
C. albicans：緑色のスムーズ型コロニー、*C. tropicalis*：中心部が濃青色のスムーズ型コロニーで周囲にハローを形成、*C. krusei*：ピンク色のラフ型コロニー

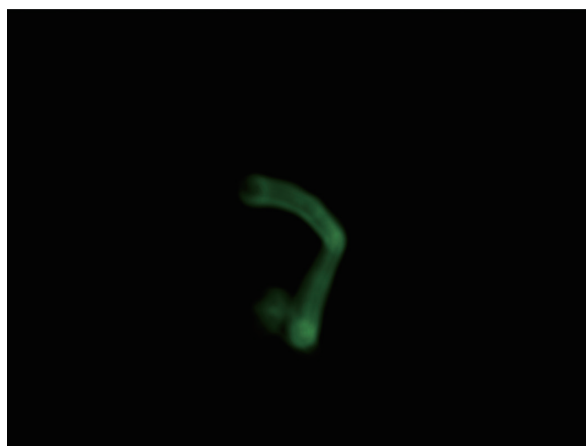


図2 鏡検で認めたカンジダ菌

表1 VASならびにOAGの経時的変化
口腔機能管理により、経時的にVASならびにOAGが減少した。

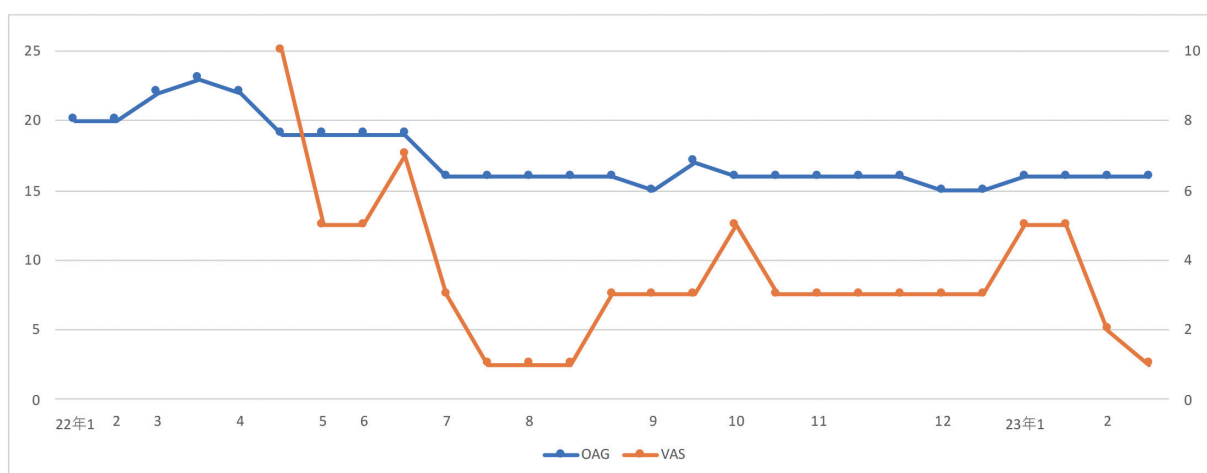
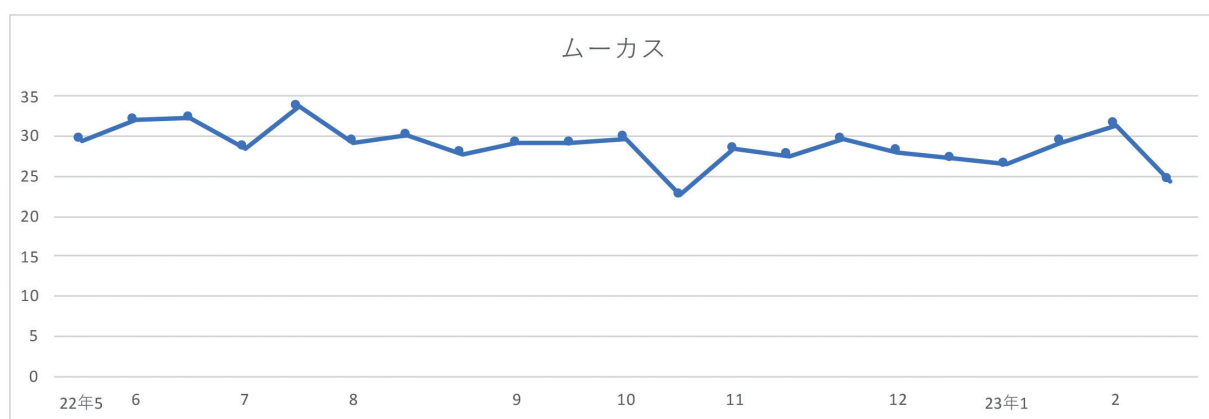


表2 ムーカス値の経時的変化
ムーカス値に大きな変化は、みられなかった。



成果発表：(予定を含めて口頭発表、学術雑誌など)

日本歯科衛生学会第18回学会(静岡)2023年9月16日~18日

第32回日本有病者歯科医療学会学術大会(場所日程は未定)