

## コンセンサスカンファレンス 3 「分子標的薬と口腔ケア」

### 1. コンセンサスカンファのねらい

コーディネーター：梅田 正博（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科口腔腫瘍治療学分野）  
池上 由美子（がん感染症センター都立駒込病院看護部）

近年がん治療に分子標的薬が広く用いられるようになり、未治療例だけではなく再発や転移を生じたがん患者も長期間の生存が得られるようになってきた。分子標的薬は従来の殺細胞性の抗がん剤でみられたような骨髄抑制や嘔気、脱毛などの有害事象は少なくなったが、間質性肺炎や **infusion reaction** などこれまでにはあまりなかったような重大な有害事象を生じることもある。さらに薬剤によっては口内炎、味覚障害などの口腔関連有害事象が高頻度で出現することも知られている。医師、看護師だけではなく周術期口腔機能管理を担当する歯科医師や歯科衛生士も、分子標的薬の特徴や有害事象およびその対策について十分に知っておく必要があると考え、今回のコンセンサスカンファレンスを企画した。

分子標的薬の多くは他の抗がん剤や放射線治療と併用して用いられることが多いので、分子標的薬単独の有害事象だけではなく、これら併用療法による有害事象のマネジメントが重要である。さまざまな分子標的薬、さまざまな有害事象があるが、今回はその中でも最も重篤な口腔有害事象である口内炎を取り上げた。最初に分子標的薬全般に関する基調的な講演を長崎大学の柳本先生にお願いし、次に看護師が分子標的薬使用時の口腔有害事象についてどのように考えているのかアンケート調査をしたのでその結果について群馬大学の藤村先生にまとめてもらった。そして重篤な口内炎が出現する頭頸部癌放射線治療とセツキシマブの併用療法時のマネジメントについて座長の梅田が、血液がん治療時の抗がん剤と分子標的薬の併用療法時のマネジメントについてもう一人の座長の池上が報告する。

分子標的薬を含む併用療法時の口内炎の重症化を予防する確実な方法はいまだ確立していない。今回のコンセンサスカンファレンスで、現状把握とマネジメント方法に対する何らかのヒントが得られることを期待している。

### 2. 分子標的薬の有害事象

柳本 惣市（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科口腔腫瘍治療学分野）

#### 1) 分子標的薬について

現在、がん薬物療法は殺細胞性抗癌薬と分子標的薬によるものに大別される。近年の分子生物学的研究の急速な進歩により、どの領域のがんにおいても、分子標的薬が標準的療法の選択肢として広く取り入れられるようになり、わが国においても年々、承認薬は増加しているのが現状である。

分子標的薬はがん細胞の増殖シグナルを標的とするため、従来の殺細胞性の抗癌薬より

も高い選択性が期待され、当初、有害事象は比較的少ないのではないかと考えられていた。しかしながら、薬剤が標的とする分子は正常細胞の分化誘導に影響し、殺細胞性抗癌薬にはみられないような特徴的なプロファイルを持つ有害事象が認められる。近年広く用いられるようになった免疫チェックポイント阻害剤においても生命にかかわるような重篤な有害事象が発現することがある。したがって、分子標的薬の治療に携わる際には、有害事象やそのマネジメントについての知識も必要である。本発表では、分子標的薬の支持療法の重要性を認識するために、口腔粘膜炎のみならず、その他の代表的な有害事象について概説する。

## 2) 分子標的薬による重篤な有害事象の例

通常の殺抗癌薬とは異なる分子標的薬特有の有害事象が存在することも認識しておく必要がある。頭頸部癌で最初に承認されたセツキシマブを例に挙げると、重篤な有害事象として **Infusion reaction (IR)**、ざ瘡様皮疹などの皮膚症状および間質性肺炎があり、適切な対応を要するとされている。

IR はモノクロナール抗体薬投与時にみられる特徴的な急性輸注反応で、頭頸部癌領域の使用における発現頻度は約 10~20%で、**Grade 3** 以上の重篤なものは約 2~7%であるとされている。症状としては、発熱、悪寒、発疹、呼吸困難などがあり、重症例では急速な気道閉塞症状（気管痙縮、喘鳴、嘔声）、蕁麻疹、血圧低下などアナフィラキシー様症状が発現する。発生機序については、セツキシマブ特異的 **IgE** がセツキシマブ重鎖の **Fab** 領域に存在する **galactose- $\alpha$ -1, 3-galactose ( $\alpha$ -gal)** に特異的に反応して産生されるサイトカインの関与が考えられており、地域差があることや牛肉アレルギー、マダニ咬傷との関連性などが報告されている。予防法として、抗ヒスタミン薬の投与は必須で、副腎皮質ステロイド剤の併用で発現頻度が明らかに低下するとされている。IR が起こった際には、速やかに投与を中断し、抗ヒスタミン薬、NSAIDs、副腎皮質ステロイド剤を投与して経過観察を行い、血圧低下などの重症例では、エピネフリン筋注などアナフィラキシーショックに準じた処置を行うことが重要であるとされている。本邦における頭頸部癌領域の IR 発現率は 5.5%で、**Grade 3** 以上は 3.4%であるとされている。

ざ瘡様皮疹および爪囲炎などの皮膚症状は、セツキシマブの副作用として高頻度に見られ、正常皮膚に存在する **EGFR** シグナリングを阻害することにより上皮の萎縮や角化異常を来すことによって起こるとされている。ざ瘡様皮疹の発現頻度については、全 **Grade** では約 60~80%と高率に発現し、**Grade 3** 以上のものは、約 10~20%とされている。皮疹の予防には、ミノサイクリン内服を行い、基本的な管理方法としては、ヘパリン含有クリームや尿素配合クリームを用いた保湿を行い、皮疹の程度によってステロイド含有軟膏を使用することが推奨されており、**Grade 3** になる前に皮膚科専門医にコンサルトすべきであるとされている。

頻度は少ないものの重大なものとして、間質性肺炎が挙げられる。間質性肺炎の頭頸部領域における発生頻度については 3.4%で、喫煙者で放射線療法の併用療法の症例で多く発症

するといわれている。間質性肺炎は一旦発症すると急性増悪を呈し、きわめて予後不良であるとされ、死亡例の報告もある。とくにセツキシマブ投与開始後 90 日以内で発症することが多いことから、この期間には頻繁なモニタリングを行うべきであると言われており、胸部エックス線検査、胸部 CT および間質性肺炎マーカー（surfactant protein-A および B、KL-6）を用いた既存の肺病変の精査および早期発見が重要であるとされている。

### 3) 口腔内に高頻度で有害事象を生じる分子標的薬

分子標的薬の中には口内炎や味覚障害など、口腔関連有害事象を生じる薬剤も少なくない。下に分子標的薬単剤による代表的な口腔有害事象を示す。

口内炎を生じやすい分子標的薬		
低分子医薬品	チロシンキナーゼ阻害剤	オシメルチニブ（タグリッソ）、アフアチニブ（ジオトリフ）、ボスチニブ（ボシュリフ）、スニチニブ（スーテント）、アキシチニブ（インライタ）、パゾパニブ（ヴोटリエント）、レンバチニブ（レンビソラフェニブ（ネクサバル）
	Rafキナーゼ阻害薬	レゴラフェニブ（スチバーガ）
	MEK阻害薬	レゴラフェニブ（スチバーガ）
	CDK阻害薬	パルボシクリブ（イブランス）
抗体医薬品	キメラ抗体	リツキシマブ（リツキサン）
	ヒト化抗体	トラスツズマブ（ハーセプチン）、ベバシズマブ（アバスチン）、モガムリズマブ（ポテリジオ）、ペルツズマブ（パージェタ）
	ヒト型抗体	パニツムマブ（ベクティビックス）、ラルシルマブ（サイラムザ）
その他	mTOR阻害剤	エベロリムス（アフィニトール）
	ラパマイシン誘導体	テムシロリムス（トーリセル）
味覚障害を生じやすい分子標的薬		
低分子医薬品	チロシンキナーゼ阻害剤	アフアチニブ（ジオトリフ）、スニチニブ（スーテント）、アキシチニブ（インライタ）、パゾパニブ（ヴोटリエント）、レンバチニブ（レンビマ）
	ALK阻害薬	クリゾチニブ（ザーコリ）、セリチニブ（ジカディア）、アレクチニブ（アレセンサ）
抗体医薬品	ヒト化抗体	モガムリズマブ（ポテリジオ）
その他	mTOR阻害剤	エベロリムス（アフィニトール）

### 4) 分子標的薬による口腔有害事象の対策

分子標的薬の中には、エベロリムスのように日本人では約 80%に口内炎を生じる薬剤もある。口内炎が重症化すると薬剤の投与が延期または減量されるので、原疾患に対する治療効果に影響をおよぼすこともある。エベロリムスの口内炎は投与早期（2 週～4 週以内）に出現し、アフタ様の口内炎を呈する。投与前からの口腔衛生管理を徹底することと、口内炎が出現したらすぐにデキササルチン軟膏®などのステロイド軟膏を塗布し重症化を予防することが重要である。最近、エベロリムス投与患者への歯科介入の口内炎予防効果に関する大規模な第Ⅲ相試験（Oral Care-BC）が本邦で実施され、間もなくその結果が公表される予

定である。

味覚障害も分子標的薬投与時にしばしば出現する口腔有害事象である。スニチニブのように約半数の患者に出現する薬剤もある。味覚障害の発症機序や対策については明らかになっておらず、これまであまり注目されなかった有害事象であるが、患者の QOL を著しく低下させることがある。味覚障害予防のための口腔管理法としては、良好な口腔衛生状態の維持、舌苔が付着している場合はオキシドールによる舌苔清掃などが行われるが、亜鉛製剤の投与が有効な場合もある。

実際には分子標的薬は他の抗がん剤や放射線治療と併用されることも多く、有害事象は非常に複雑なる重篤となることも多い。分子標的薬の種類は飛躍的に増え、ニボルマブに代表される免疫チェックポイント阻害薬など、まったく作用機序の異なる薬剤も次々と登場しつつある。われわれ口腔を専門とする医療者も、これらの新しい薬剤について十分な知識と有害事象に対する対応方法を身につけておく必要がある。

### 3. 分子標的薬と口腔ケア」について大規模アンケートの報告

藤村 季子（群馬大学医学部附属病院リハビリテーション部）

【目的】「分子標的薬と口腔ケア」を考えるにあたって、口腔ケアは、日々の清潔ケアのみならず様々な治療、分子標的治療を最後まで完遂できるよう重要な役割を担っている。しかし、各施設に専門的に関わっている人数は少なく多くの施設では認定看護師が試行錯誤しているのが現状である。そこで、分子的標的治療薬を実施し口腔ケアにかかわっている職種そして、どのような分子的治療薬の組み合わせを多く使用しているか、有害事象については、どの組み合わせの有害事象症状が大きく出現したか、どのような症状か、粘膜炎から起きる口腔内環境の変化に薬剤、歯ブラシ、保湿剤、含嗽剤等の口腔ケア用品を症状別にどのような物を使用しているか検証した。

【期間・対象】アンケートは昨年8月から10月に造血幹細胞移植を行っているがん診療拠点病院などに依頼し、162施設から回答を得た。

#### 【方法】

記入した職種を看護師と看護師以外に分けた。看護師は、がん化学療法 放射線療法 緩和の認定を持つ看護師 57名を含む 123名。

看護師以外の、医師、歯科医師、歯科衛生士 38名。

【項目】①歯科従事者の有無と勤務形態。②セツキシマブと放射線療法の口腔有害事象に対する対処方法。③造血幹細胞移植の口腔有害事象についての 15項目。

【結果】セツキシマブと放射線療法の併用による有害事象の増悪、重篤化について看護師は感じているが、歯科従事者はという結果であった。これは、病症部位の違いや事前の薬事説明の思い込みが、関係しているのではないかと考えられる。造血幹細胞移植への対応については看護師と

歯科従事者では、選択する薬剤や一般購入品の選択及び有害事象に対する観察視点や対処方法に違いを認めた。

歯科衛生士単独業務はなく、往診診療は少ない結果となった。

【考察】分子標的薬の有害事象に対する患者の苦痛軽減には、看護師と歯科従事者の観察視点の違いを互いに理解、検証し共通認識を持ち対応することで、患者への速やかで有益かつ適切な症状改善法の選択応が可能となり双方の連携の重要性が示唆された。

(以下一部アンケート結果を掲載する)

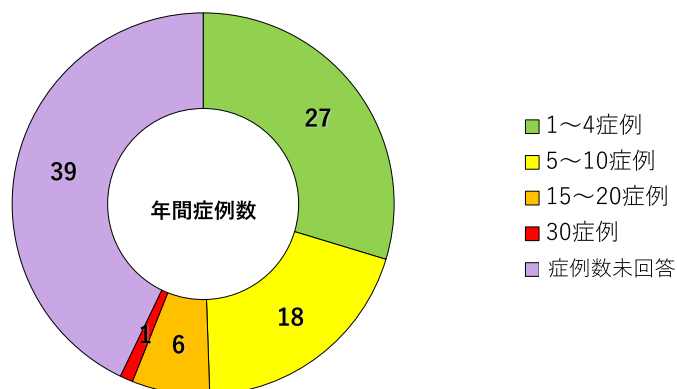
### アンケート内容

- 1 歯科医師の勤務実態
- 2 歯科衛生士の勤務実態
- 3 頭頸部セツキシマブ+放射線療法を実施しているか
- 4 セツキシマブ+放射線療法で経験した有害事象
- 5 セツキシマブ+放射線療法と単独では有害事象は重篤化しやすいか
- 6 放射線性口内炎の予防、治療でおこなっていることはどのようなことか
- 7 特別な口内炎対策
- 8 造血幹細胞移植を実施しているか
- 9 移植中に口内炎が悪化したレジメ
- 10 口内炎予防策
- 11 1日の含嗽回数
- 12 クライオセラピーを実施しているか
- 13 耳下腺クーリーングを実施しているか
- 14 口腔粘膜炎を予防するために食形態を変更しているか
- 15 口腔粘膜炎予防のために実施していること

頭頸部36キ1マ9 (アー84 ック2®) +放射線療法

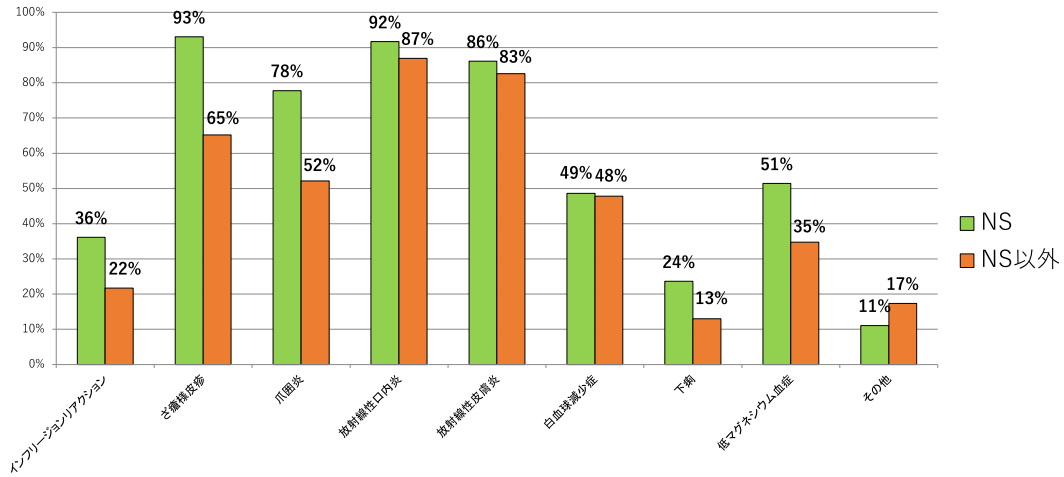
アンケート73

回答数 実施施設：91施設 非実施施設：41施設 未回答：29施設



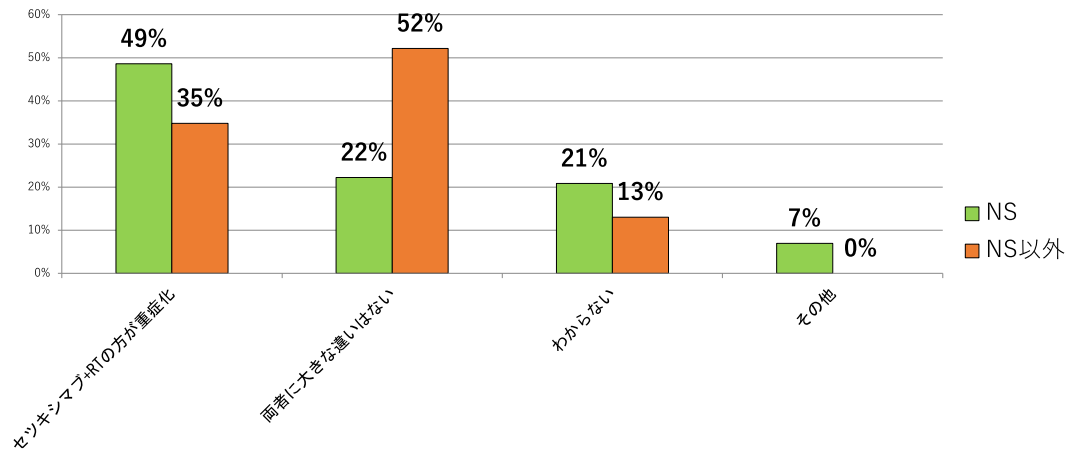
頭頸部セツキシマブ（アービタックス®）＋放射線療法  
経験有害事象

アンケート4  
回答数 NS：72施設  
NS以外：23施設



頭頸部セツキシマブ（アービタックス®）＋放射線療法  
放射線口内炎の発症？

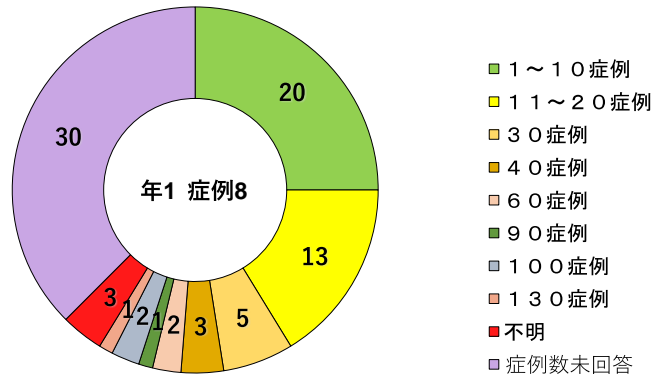
アンケート5  
回答数 NS：72施設  
NS以外：23施設



造2 0 3 胞移7 を5 4

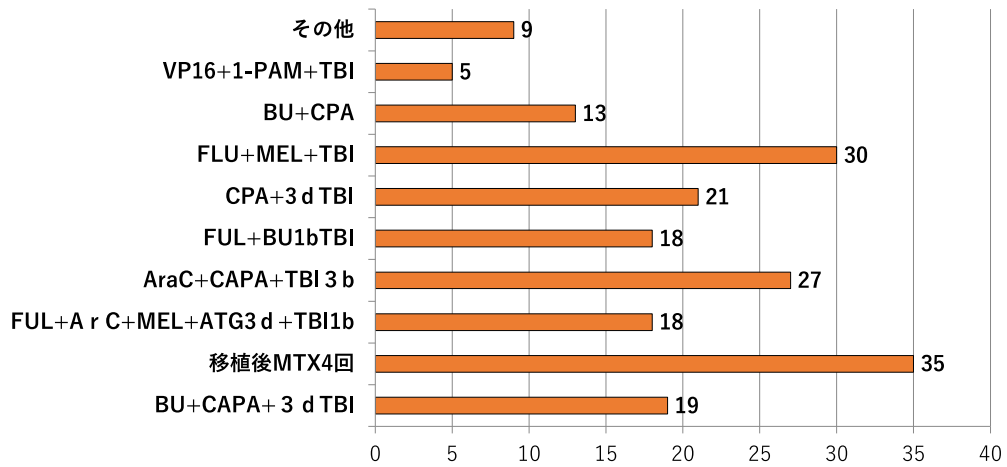
アンケート 8

回答4 設8 5 4 4 設 : 804 設 非5 4 4 設 : 744 設 未回答 : 74 設



口腔粘膜炎症悪化・レジメ

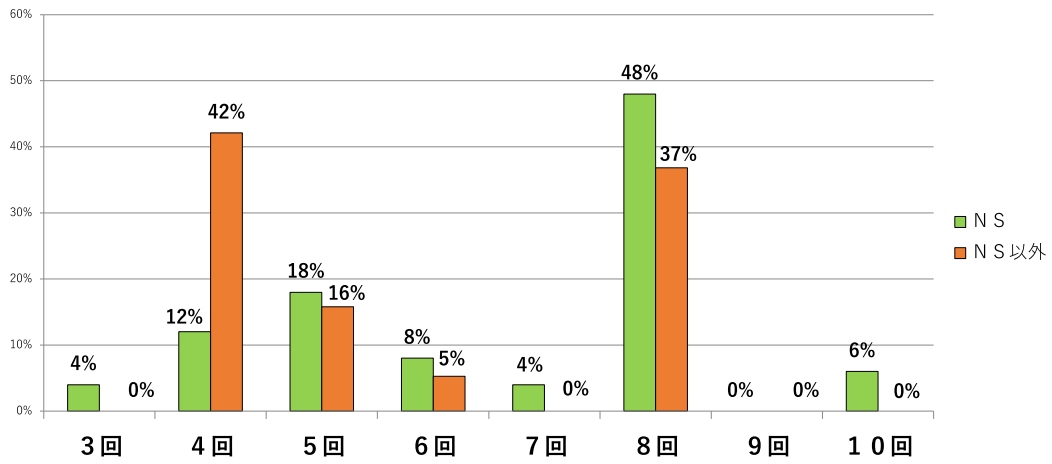
アンケート 9



口内炎予防  
1日の含嗽回数

回答数 NS：50施設  
NS以外：19施設

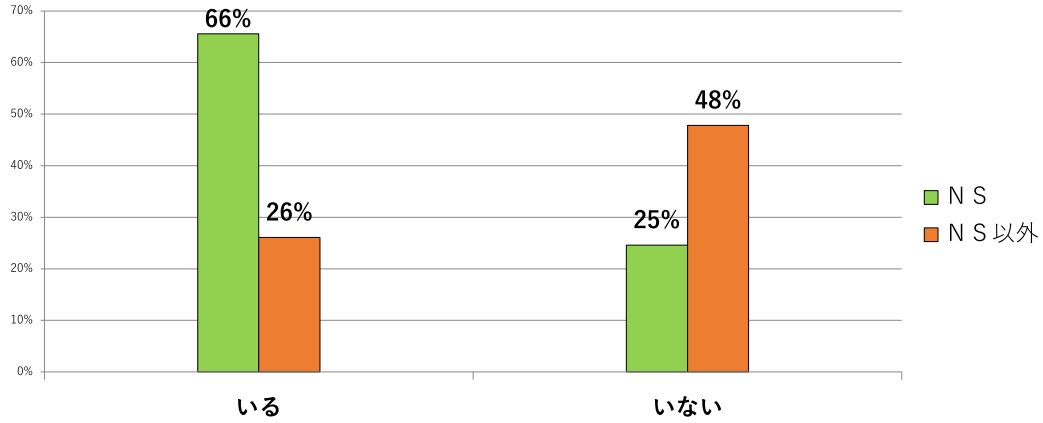
アンケート11



口内炎予防  
クライオセラピーをおこなっていますか？

アンケート12

回答数 NS：61施設  
NS以外：23施設





## 口内炎予防 クライオセラピーを行っている化学療法薬

### NS

アルケラン（12施設）  
メルファラン[L-PAM、MEL]（11施設）  
MTX（8施設）  
5FUボース（4施設）  
Hd-VP16 Hd-Ara-C 大量MTX（2施設）  
EC療法  
ハラヴェン  
FIU+MEL+TBI  
FLU+Arc+MEL+ATG3 d・TBI d. +FLU+BLI d TBI  
HD-L-PAMのみ  
IDA+ARA-C MTI+ARA-C LEED MEAM HD-MTA R-MPV CA ACR+Ara-c  
VP-16  
CPA  
エンドキサン  
大量アルナラン LEED療法  
FEL  
ドキセル療法 ドセタキセル  
フルオロウラシル  
メソトレキシレート

### NS以外

アルケラン  
MTX投与

#### 4. 頭頸部癌と分子標的薬

梅田 正博（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科口腔腫瘍治療学分野）

##### 1) セツキシマブ併用放射線治療と口内炎

2012年12月に分子標的薬としては初めてセツキシマブが局所進展または再発転移頭頸部癌に対して放射線治療との併用（BRT）、または他の抗がん剤との併用として保険適応となった。セツキシマブはEGFRに対するキメラ抗体である。そのため蕁麻疹や爪囲炎などの皮膚障害や、infusion reaction が出現することがある。口内炎の発症は少ないとされ、放射線治療と併用しても放射線性皮膚炎や口内炎を重症化させることは少ないと考えられていたが、実際にはBRTを行うと、放射線単独治療（RT）あるいはこれまでの標準治療であったシスプラチン併用放射線治療（CRT）と比べて口内炎は明らかに重症化する。われわれの行った多施設共同研究では経口摂食が困難になる grade 3 の重症口内炎の発症頻度はRT単独が12%、CRTが21%、BRTが59%であった。

##### 2) 放射線性口内炎の予防法

放射線性口内炎の重症化を予防する方法は確立していない。MASCC/ISOOのガイドライン（2014年）では頭頸部癌放射線性口内炎予防法としてベンジダミン含嗽、口腔ケア、低出力レーザー、モルヒネ含嗽、ドキシペリン含嗽、亜鉛サプリメントなどが記載されているが、いずれもエビデンスレベルが低いか、本邦では使用できない薬剤である。また、Moslemiらのレビュー（Radiother Oncol 2016）ではさまざまな方法が記載されているが、実際に十分な

臨床研究の結果に基づいて推奨されているものはほとんどない。

現時点でわれわれが実施できる放射線性口内炎の予防法としては、口内炎からの二次感染による重症化を防ぐ目的で、口腔内の消毒および口腔内の創部からの感染予防という効能効果が確立しているイソジンガーグル®やネオステリングリーン®などの含嗽薬で含嗽を励行することと、口腔内のびらんまたは潰瘍を伴う難治性口内炎に効能効果が確立しているデキササルチン軟膏®などのステロイド軟膏を塗布することが、最もエビデンスに基づいた方法であると考えられる。イソジンガーグル®については、アルコールを含有しているため口腔乾燥症を誘発する、しみるので使用できない、などといった意見もあるしかし、イソジンガーグル®に含まれるエタノールは、アズノールうがい液などと同じように成分ではなく添加物としてであり、口腔乾燥という薬理作用を生じることは考えにくく、実際に口腔乾燥症という副作用の報告はない。しみるというのはヨウ化カリウムやヨードグリセリンなど他のヨード製剤と混同した意見であり、イソジンガーグル®の主成分であるポピドンヨードは口内炎に塗布してもあまりしみにない。ステロイド軟膏については口腔カンジダ症を誘発するので使用は禁忌という意見もあるが、カンジダ症を発症したら適切な抗真菌薬を投与することによりそれほど問題になることはない。実際われわれが行った RT 施行 300 例の検討では、口腔カンジダ症発症にはリンパ球数減少と口内炎重篤化が関連するがデキササルチン軟膏®塗布はカンジダ症発症率と有意な関連性はないことが明らかとなった。

そのほか、RT 時に推奨される口腔管理としては、①スペーサー：金属冠による散乱線による過照射を防ぐために金属冠が装着されている場合はスペーサーを作製する、②塩酸ピロカルピンの投与：唾液減少を抑制する目的で塩酸ピロカルピン（サラジェン®）を投与する、③照射前の感染源になりうる歯の抜歯、④フッ化物局所応用によるう蝕予防が、米国 NCCN ガイドラインに記載されている。これらは口内炎予防というよりは放射線性顎骨壊死の予防が主眼であるが、同ガイドラインは世界で最も広く使用されているがん治療ガイドラインであり、これらの口腔管理は積極的に行うことが望ましい。

### 3) BRT 時の口腔管理

セツキシマブを併用する BRT では RT 単独や CRT と比較して、口内炎は増悪することが多い。上に述べたように放射線性口内炎の重症化を予防することは容易ではなく、BRT ではなおさら困難であるのが現状である。胃瘻の造設やオピオイドの投与と並んで、前述の対策を確実に実施することが必要である。

最近歯科保険適応になったエピシルについてであるが、根拠となる論文によると、中等度の線量の放射線性口内炎の少数例に用いた研究がなされているのみであり、エピシルを使用しないコントロール群との比較も行われていない。実臨床においても、重度の放射線性口内炎では粘膜に付着させることが困難であり、CRT や BRT 時の重症口内炎に使用できるというコンセンサスはいまだ得られていない。今後の臨床データの蓄積を待ちたい。

その他として、現在、口腔内には適応がないがより強度の強いリンデロン VG 軟膏®+オ

リーブ油を塗布することにより CRT、BRT 時の口内炎の重症化を予防できるかどうか、臨床研究が開始されている。結果が待たれるところである。

## 5. 血液疾患患者への化学療法時の口腔ケアマネジメント ～抗がん剤と分子標的治療薬の口腔ケアプランニングを考える～

池上 由美子（がん感染症センター都立駒込病院看護部）

### 1) はじめに

血液がん治療は、ここ 10 年ほどで高度化・複雑化が加速してきている。新薬の開発は、治癒、延命の可能性を広げるが、同時に多彩な副作用対策の必要性も増してきている。そのため、がん患者への支持療法を行う私達も多様で複雑な治療薬とその副作用を理解し、患者が安全で安心しながら治療に取り組めるようにサポートしていくことが求められている。

現在、従来の細胞傷害性抗がん剤以外に新たに分子標的治療薬が出現し化学療法だけで治癒する可能性が広がった。特に、多くのがん種で、抗がん剤を単剤で用いる治療から、分子標的治療薬を併用することで抗腫瘍効果がさらに高まり寛解に至るケースも見られてきている。

### 2) 血液疾患治療の変化に対応した口腔ケアプランの必要性

白血病治療として行われる骨髄移植においても治療方法に変化が見られてきている。従来の HLA の合致したドナーを選択する移植だけでなく、HLA が合致しない半合致のドナーを選択するハプロ移植も行われるようになった。そのため、移植におけるプロトコールにも変化がみられ、その副作用対策も必須になってきた。

骨髄移植の前処置として実施される化学療法薬の選択には、患者の年齢や既往歴、疾患、移植ソースなどによって異なり、多くのプロトコールがある。最近、血液疾患でも多くの分子標的治療薬が治療に使用されるようになってきた。主な薬剤は、BCR-ABL 阻害剤をもつ TKI イマニチブ（グリペック®）ニロチニブ（タシグナ®）ダサニチブ（スプリセル®）ボスチニブ（ボシュリフ®）、抗 CD20 抗体薬であるリツキシマブ（リツキサン®）、抗 CD33 抗体薬であるゲムツブマブオゾガマイシン（マイロターグ®）、プロテアーム阻害剤であるボルテゾミフ（ベルケイド®）などがある。

現在治験などが行われている新薬も多くあり今後さらに増加していくと思われる。上記の薬剤のインフュージョンリアクションにも対応した口腔ケアのアセスメントとプロトコールに合わせた口腔ケアプランの作成が非常に重要である。

### 3) 歯科衛生士の立案する口腔ケアプランのリスク管理について

セツキシマブ併用放射線治療（BRT）と口腔ケアプランのリスク管理についての症例から

歯科衛生士が行う口腔ケアのリスク管理について述べる。

#### 【症例】

患者：30歳 男性

既往歴：WPW 症候群（ウォルフ・パーキンソン・ホワイト）小学生の時に診断

2012年 急性肝炎 現在は肝機能障害なし HIV 感染症 ART 治療中

初診時の CD4 62 → 180

現病歴：上咽頭がん（SCC）→ 鼻腔がん cT4N2M0 c Stage IVA

#### 【放射線化学療法目的で入院】

他院にて上咽頭がんと診断され、HIV 治療もあるために当院紹介受診となる。外来診察で鼻腔がんと診断された。右前頭部の疼痛がありオピオイド導入を開始し同時に ART 導入も開始した。放射線化学療法治療開始前に胃瘻を造設した。RT は、70 Gy/35 回を行うこととなった。

#### 【歯科衛生士による口腔ケアのプランニング】

\* 歯科医師と歯科衛生士の連携

\* 主治医、担当看護師、薬剤師との連携

- ① 全身的な疼痛コントロール ~~+~~ 局所疼痛コントロール  
口腔粘膜症状に合わせた疼痛剤の処方  
疼痛剤の効果的な使用方法の指導
- ② 歯科衛生士による専門的口腔ケアの実施  
開口障害、粘膜炎の状況に適した口腔ケア用品の選択と使用方法を指導
- ③ 保湿ケアの指導
- ④ 歯科医師と連携して、ステロイド剤の効果的な使用方法を指導
- ⑤ 含嗽剤の選択を粘膜症状に合わせて変更する
- ⑥ 粘膜に当たる歯の鋭縁を研磨し当たらないようにした

#### 【多職種連携】

医師と看護師、薬剤師との連携

- ① 全身的な疼痛コントロール（オピオイド）と歯科で処方された局所的な疼痛コントロールと合わせて NRS で評価してもらい NRS: 1～2 で過ごせるように調整してもらう
- ② 歯科衛生士が行う口腔ケア方法を電子カルテ上の患者掲示板で担当看護師と共有し、病棟でも継続して口腔ケアができるように連携する。
- ③ 唾液の飲み込みも困難であるのでベットサイドに吸引器を設置しいつでも吸引できるように

#### 【経過】

発熱が続き血液培養を始め各種培養から緑膿菌等が検出され抗生剤を投与するが発熱が持続し全身 CT から両側の肺の空洞性病変がみられ一旦治療を中止した。

真菌感染を疑い抗真菌薬を追加したが発熱は続き、左動眼神経麻痺が出現、せん妄、意識

障害が出現後呼吸状態が急変し、痙攣も出現し死亡に至った。

#### 【考察】

本症例は周術期口腔機能管理が開始されたものの院内で徹底されていない時期である。セツキシマブと RT の治療選択は口腔粘膜炎なども G3 以上が 60% ほど出現する。高リスク因子として、HIV 感染による免疫不全状態がベースにあったことがより重症化を招いた一因であったと思われる。

日和見感染症に対するリスク管理を十分に行い、高リスク対象例であることを明確化し、医科への口腔ケアの必要性など積極的なアプローチを行うことを治療前から実施する必要があったと思われる。

また悪化した粘膜への対応は、ステロイド剤の使用に関しては歯科医師と主治医との連携や平成 30 年 4 月から保険収載されたエピシル口腔溶液の導入も検討が必要であると思われる。広範囲に及ぶ重度な口腔粘膜事象においては従来の軟膏の塗布だけでは粘膜の保護は十分でなく局所疼痛コントロールも長時間は期待できない。今後はこのような口腔粘膜を覆う生体接着膜を形成し、粘膜を物理的に保護するような材料が必要ではないかと考えられ、実臨床のデータ等の情報に期待したい。

#### 4) 最後に

周術期口腔機能管理が導入され 7 年経過し全国の病院で取り入れられるようになった。当初導入された時とは異なり医療の求める支持サポートとしての口腔ケアのあり方も変化してきた。

歯科衛生士の行う口腔ケアにおいても口腔ケアプランにリスク管理を活かし、高度な専門的口腔ケア技術のあるチームが、継続的に口腔機能管理を行えるように、医師、看護師、薬剤師、歯科医師、歯科衛生士と連携を密に実施する事も非常に重要であると考えられる。