

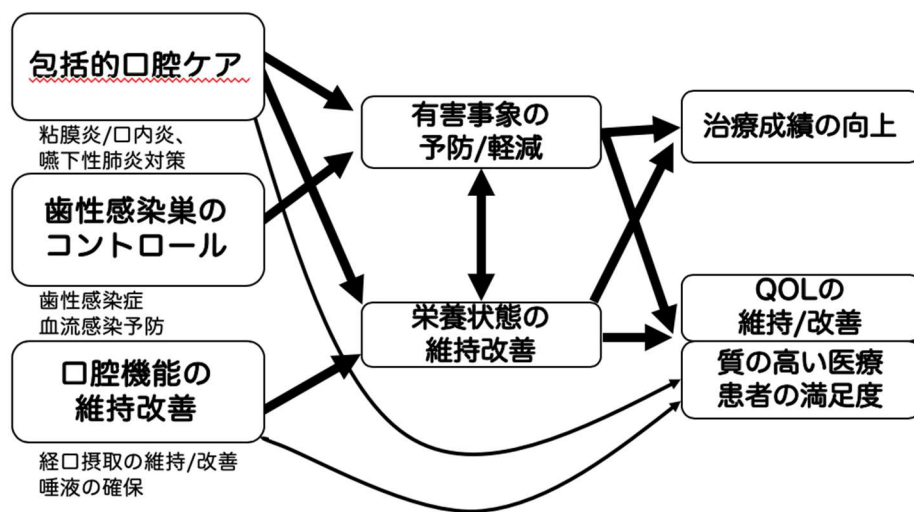


図 1：がん治療患者の口腔機能管理の目的

表 1：歯のう蝕の進行度分類

Co（要観察歯）	表層下が脱灰されている。このまま進行するとう蝕になる歯。
C1（う蝕症第 1 度）	歯のエナメル質に局限したう蝕。
C2（う蝕症第 2 度）	歯の内側の象牙質に到達したう蝕。
C3（う蝕症第 3 度）	歯髄まで到達したう蝕。
C4（う蝕症第 4 度）	歯冠が崩壊し、残根状態のもの。歯髄は壊死していることが多い。

表 2：歯性感染症の臨床分類*

歯性感染症は、以下の 1 群から 4 群に分類される

- 1 群〔歯周組織炎〕:歯髄感染から起こる根尖性歯周組織炎と辺縁性歯周組織炎(歯槽膿漏)がある.これらが原因となり、歯肉膿瘍、歯槽膿瘍、口蓋膿瘍などを形成する.
 - 2 群〔歯冠周囲炎〕:主に埋伏智歯が原因である.埋伏智歯の歯冠周囲に、発赤、腫脹、排膿が認められる.膿瘍 が形成されることは少ない.歯冠周囲炎が原因で顎炎、蜂巣炎に炎症が進展することがある.炎症が顎骨周囲の隙 に波及すると開口障害、嚥下痛が認められる.
 - 3 群〔顎 炎〕: 1 群の歯周組織炎、2 群の歯冠周囲炎から波及する骨炎および骨髓炎が含まれる.1 群および 2 群に 比べて重症で、骨膜下のドレナージおよび注射用抗菌薬を使用する症例が多い.骨髓炎は、急性、慢性、硬化性があり、下顎骨に多く発症する.
 - 4 群〔顎骨周囲の蜂巣炎〕:1 群～3 群から炎症が波及する.舌下隙、顎下隙、オトガイ下隙、翼突下顎隙、側咽 頭隙、咽頭隙などの隙感染症を含む.隙のドレナージが重要である.注射用抗菌薬を使用する症例が多い.
-

* 金子明寛:歯科・口腔外科感染症, 日本感染症学会・日本化学療法学会編, 抗菌薬使用のガイドライン, 協和 企画, 東京, 2005;p.213—6.

表 3：がん治療中の歯科疾患に関連する有害事象（局所および全身的）の発症頻度					
著者	雑誌	研究デザイン	対象・患者	歯科管理	所見
Overholser CD, Peterson DE, et al.	Arch Intern Med 1982;142:551-554.	前向き観察研究	急性非リンパ球性白血病 22例	全例無症状の歯周病を有していた。	1, 化学療法中47エピソードの急性感染症が出現。そのうち13エピソードが歯周組織に関連。 2, 13のエピソードのうち10は好中球100/μL以下で発現。 3, 13の急性歯周炎は痛みと発熱を伴っていた。
Toljanic JA, Bedard JF, et al.	CANCER 1999;85:1843-1848.	前向き観察研究	強度がん化学療法 (intensive chemotherapy)を受けた 48例	歯科健診、急性症状ありおよび保存不可能な歯は抜歯。慢性病巣は観察	1, 軽度, 中等度の慢性病巣では急性転化無し。重度の慢性病変で急性転化あり (10%, 2/21例) 2, 化学療法中の発熱で, 歯科疾患が原因と診断された率は 4 %
Cullen M, Steven N, et al.	N Engl J Med 2005; 353:988-998.	RCTのデータからの抽出	がん化学療法（固形癌、リンパ腫）を受けた 1,565例	抗菌薬の予防投与（あり vsなし）	化学療法中の感染817例中, 41例が口腔および歯が原因と考えられた。（41/817, 5 %）
Schuurhuis JM, Span LFR, et al.	British Journal of Cancer 2016; 114:972–978	前向き観察研究	強度化学療法、幹細胞移植患者63例	歯科健診、急性症状ありおよび保存不可能な歯は抜歯。慢性病巣は観察	慢性歯性病巣（軽度～重度全て）で急性転化した率は 4 %
Hong CHL, Hu S, et al.	Support Care Cancer 2019;27:3949–3957	システマティックレビュー	口腔管理を受けたがん患者（頭頸部がんを除く）	周術期口腔機能管理	がん治療中の 1, 歯性感染症 5.4% (95%CI; 3.14-7.7)
Yamada S, Soutome S, et al.	Medicine 2020;99:10	後ろ向き観察研究（多施設共同研究）	周術期口腔機能管理を受けたがん患者（頭頸部がんを除く） 2,744例	周術期口腔機能管理（強度で3種類の分類あり）	がん治療中の 1, 歯性感染症（局所）の発現率は 8.2%(224/2744) 2, 不明熱の発現率は 4.1% (112/2,744), 112例中歯科感染が原因と診断されたものは7例 6.2 % 3, 口腔有害事象が原因の治療の延期は 0.7%, 中止は 0.4%

表4：がん患者における 歯科疾患の影響および歯科疾患管理の効果

著者	雑誌	研究デザイン	対象・患者	曝露・介入（歯科管理）	対照患者	所見	備考
Laine PO, Lindqvist JC, et al.	Eur J Cancer B Oral Oncol 1992; 28b(2): 103–107 .	前向き観察研究	リンパ腫で化学療法を受けた56患者	発熱性好中球減少症を起こした26例	発熱性好中球減少症を起こさなかった30 例	治療前のパントモX-PにおけるOPTGスコアー（歯性病巣を示す所見の数） 5 以上の症例数は、FNあり群で、FN無し群より多かった（57.6% vs 23.3%）	
Raber-Durlacher JE, Laheij AMGA, et al.	Supportive Care in Cancer 2013; 21: 1621–1627.	前向き観察研究	造血幹細胞移植患者18例	歯周病あり（PPD>=4mm、BOP>10%）	歯周病なし	1、歯周病なし 1 / 5 例で菌血症、歯周病あり10/13例で菌血症（p<0.05） 2、口腔粘膜炎の重症度と期間は菌血症発症と有意な関連は無かった。	oral viridans streptococci と coagulase negative staphylococciによる菌血症を評価
Greenberg MS, Cohen SG, et al.	Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1982; 53: 32–36.	前向き検察研究（ヒストリカルコントロール）	白血病で化学療法を受けた33例	歯科管理後に化学療法を行った24例	歯科管理無しで化学療法を行った9例（ヒストリカルコントロール）	1、敗血症の発症率、歯科管理前は7/9例 77%、歯科管理後は6/24 例 25%。 2、化学療法中の歯性炎症、管理前は6/9例 67%、管理後は 0 %。 3、敗血症を起こした13例中7例は歯性感染巣と同様の細菌が血液中に検出された。	
Tsuji K, Shibuya Y, et al.	J Dent Res 2015; 94: 289–296.	前向き観察研究	化学療法を受けた血液がん患者86名（340 ケール）	化学療法前の歯科治療が完遂した患者	化学療法前に歯科治療が完遂できなかった患者	1、全身的な所見（発熱、呼吸器症状、CRP上昇、血液培養陽性）は、歯科治療完遂例で37/234コース 15.8%、歯科治療非完遂例で29/106コース、27.4%、p<0.01。 2、局所所見（歯周囲の発赤、腫脹、熱感、排膿、疼痛、開口障害）は、歯科治療完遂例で7/234コース 3.0%、歯科治療非完遂例で36/106コース 34.0%、p<0.01）	
Elad S, Thierer T, et al.	Oral Oncology 2008; 44: 37–42	A decision analysis	血液がん患者、造血幹細胞移植患者			化学療法前に歯科治療を受けなかった場合、歯科治療を受けた場合に比べ患者1,000人あたり1.8人の死亡が増加する。	モデルでは、中から重度の歯周病と急性および慢性の根尖病巣を想定している。
Yamada S, Soutome S, et al.	Medicine 2020;99:10	後ろ向き観察研究（多施設共同研究）	周術期口腔機能管理を受けたがん患者（頭頸部がんを除く）2,744例	周術期口腔機能管理（強度で3種類の分類あり）		多変量解析の結果、 1、治療前の歯科管理開始、歯科管理の完遂、抜歯等を含む積極的な歯科管理は、歯性感染症の発症を有意に低下させる。 2、歯科管理の完遂は、不明熱の発症を低下させる傾向がみられた。	

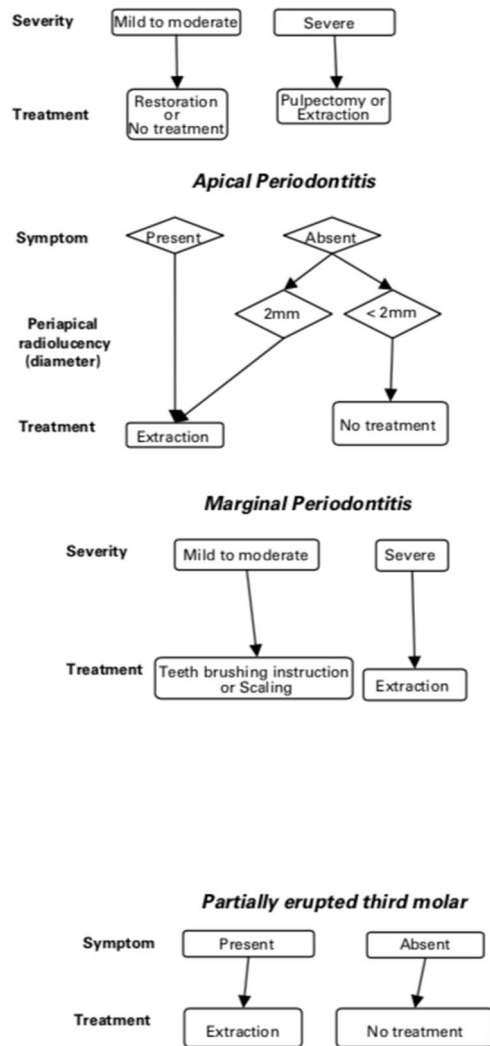
表 6：がん治療患者の歯科疾患管理プロトコル							
著者	雑誌	研究デザイン	対象・患者	曝露・介入（歯科管理）	対照患者	所見	備考
Toljanic JA, Bedard JF, et al.	CANCER 1999; 85: 1843-1848.	前向き観察研究？ 記述研究	強度がん化学療法を受けた48例（全 員好中球500μL以下を記録）	1. 急性炎症および保存不可能な歯 は抜歯（3例）。 2. 慢性病巣（38例）は軽度/中等 度 vs 重度 の2つに分類し経過観察 （分類の内訳は表を参照）	なし	1. 軽度、中等度の病巣（17例）では急性転化無し。 2. 重度の慢性病巣（21例）中2例で急性転化あり（9.5%）。しかし2例とも 抗菌薬でコントロールされ、がん治療への影響はなかった	慢性病巣は経過観察可能
Schuurhuis JM, Span LFR, et al.	British Journal of Cancer 2016; 114: 972-978.	前向き観察研究	強度化学療法、造血幹細胞移植患者 63例	慢性病巣を有した46例	慢性病巣を有しない17例	1. 血液培養陽性率に差なし。 2. 発熱日数は差がある傾向（実際のデータ無し、p=0.059）。 3. 慢性病巣を有した46例2例（4%）で急性転化あり。しかし、がん治療 には影響なかった。	急性症状あり、保存不可能な歯は抜歯している。慢性病巣は観察と している（Toljanicの報告に準じて）。
Melkos AB, Massenneil G, et al.	Clin Oral Investig 2003; 7:113-115.	前向き観察研究	造血幹細胞移植患者58例	歯科病巣がない or 歯科病巣の治療を 終了した36例	歯科病巣があったが治療を行わな かった22例（時間および全身状態等 から歯科治療が行えなかった）	両群間で、短期生存率（移植後平均50週）、感染の発症に有意差無し。	歯科治療：保存不可能な歯、および、重度歯周病は抜歯。根尖病巣 は抜歯・根切・根治を行っている。
Yamagata K, Onizawa K, et al.	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2011; 111: 146-152.	前向き観察研究	造血幹細胞移植患者84例	症状の無い埋伏歯を有する患者34 例（半埋伏＋完全埋伏）	埋伏歯のない患者50例	1. 両群とも治療中の局所感染なし。 2. 好中球減少性発熱日数に有意差なし。 3. 生存期間に有意差無し。	症状のある習歯は抜歯している（7本/6例）。
Peters E, Mopopoli M, et al.	Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993; 76: 45-48.	後ろ向き観察研究	骨髄移植患者276例中、根管治療後 の無症候の根尖病巣*を有した23例	化学療法前に治療9例（化学療法の2 週間前までに）	化学療法前に治療なし14例	1. 全身症状（WBC1,000/μL未満かつ100° F以上の発熱日数）の発現に有 意差無し（治療群9.2 ± 6.0日、非治療群 6.7 ± 4.1日、NS）。 2. 局所症状：両群でなし。	*無症候、1年以上前に根管治療が行われている、歯根膜の1.5mm以 上の拡大 の歯を無症候根管治療後の根尖病巣としている。
Skalsjö K, Johansson JE, et al.	Clinical Oral Investigations 2020; 24: 133-140.	後ろ向き観察研究	化学療法を受けたリンパ腫患者213 例	根尖病巣あり86例（根管充填ありor なしは問わない、症状は軽度あるも の含まれている、根尖病巣の大き さなどの記載無し）	根尖病巣なし127例	1. 急性化率は両群で有意差無し。（根尖病巣あり 7/86例, 8% vs 根尖病巣 なし0/127例, 0%） 2. 全身症状（発熱などによる入院）の発現も両群で有意差無し（根尖病巣 あり 10/86例, 11.6% vs 根尖病巣なし 24/127例, 18.9% NS）。	・症状が出現した7例中5例は未治療の根尖病巣。 ・圧痛（Dental tenderness）があった5例中3例で急性化した。
山縣恵司、鬼澤浩 司、他	移植 1990;34: 22-26.	前向き観察研究	歯科疾患を有した骨髄移植患者17例	プロトコル(図)に沿って歯科治療 を行った	なし	骨髄移植中に2例で歯科感染症が生じた（1例は抜歯窩治癒不全、もう一例は 中等度辺縁性歯周炎）	無症状かつ根管治療済みかつ2mm以下の根尖病巣は、未治療で歯性 感染症は発症しなかった。
Yamagata K, Onizawa K, et al.	Bone Marrow Transplantation 2006; 38: 237-242.	前向き観察研究	歯科疾患を有した造血幹細胞移植患 者36例	プロトコル(図)に沿って歯科治療 を行った	なし	造血幹細胞移植中に歯科疾患に関連した有害事象なし	以前のプロトコルから、根尖病巣の大きさの基準（2mm→5mm）を 変更、症状の無い歯周病の重症度の基準（ポケットの深さ>8mm） を追加している。
宜保明希子, 栗田 浩, 他	有病者歯科医療 2013; 22:97-104.	後ろ向き観察研究	予防的歯科健康管理を目的として当 科を受診した患者 102 例（悪性腫瘍 患者が約 2/3）	プロトコル（図？）に沿って治療 前に歯科治療を行った	なし	1. 予防的歯科治療が行われた患者では有害事象なし。 2. 治療適応であったが全身のおよび時間的理由から治療が行えなかった症 例は6例14歯。そのうち、4例（11歯）では有害事象無し 3. 根尖病巣が5mm未満かつ無症状でも、根管治療の行われていなかった症 例（2例3歯）で根尖病巣の急性化あり。	・原疾患、治療内容が多岐におよんでいるため、原疾患や治療強度 （免疫抑制状態など）の影響はわからない。 ・オーバートリートメントの可能性がある。 ・根管治療の行われていない根尖病巣は要治療。
Gurgan CA, Ozcan M, et al.	Int J Dent Hyg 2013; 11: 84-90.	前向き観察研究	造血幹細胞移植患者29例	プロトコルに沿って歯科治療を 行った （平均2.45+/-1.25本抜歯、87%は暫 歯） 平均5.67+/-3.56本う蝕治療）	なし	歯周の状態は比較的良好であった。	抜歯基準： 根管治療の必要な歯、半埋伏習歯（症状有無に係わらず）、根尖病 巣を有する歯（症状有無に係わらず）、重度歯周病（根分岐部病 変、2/3以上の骨吸収、動揺の著しい歯）
Tsuji K, Shibuya Y, et al.	J Dent Res 2015; 94: 289-296.	前向き観察研究	化学療法を受けた血液がん患者86例 （340化学療法）	プロトコルに沿って化学療法前に 歯科治療を完了した234コース	化学療法前に歯科治療が終了しな かった106コース	1. 全体で、非完達群は完達群に比べて、全身的有害事象（27.4 vs 15.8%） 局所有害事象（34.0 vs 3.0%）ともに有意に多かった。 2. 化学療法を骨髄抑制状態により4クラスに分類（層別化）して検討した 結果： 2-1、グレードAではいずれも有害事象はなし。 2-2、グレードBおよびCで有意差あり。 2-3、グレードDでは症例が少なく有意な結果無し。しかし、全身的有害事象 の発生率は高かった。 3. 骨髄抑制が強いほど、有意に有害事象は多かった。	化学療法の強度（免疫抑制状態）を考慮して検討している。
Hong CHL, Hu S, et al.	Support Care Cancer 2018; 26: 155-174.	システマティックレ ビュー				1. 象牙質内のう蝕、症状の無い習歯、無症状の歯周ポケット8mm未満/動揺 1から2度/5mm未満の根尖病巣を有する歯は、十分な時間が無ければ経過観 察が可能。	

表 7：慢性歯科感染巣の分類（Toljanic ら⁶⁾）

TABLE 2
Scoring Criteria for Chronic Odontogenic Pathologies

Dental pathology	Mild/moderate	Severe
Caries	Clinical/radiographic diagnosis without pulpal exposure	Clinical/radiographic diagnosis with near/frank pulpal exposure
Gingivitis	Clinical inflammation and/or bleeding; patient did not report pain or tenderness	Clinical inflammation and/or bleeding; patient reported pain or tenderness
Periodontitis	Bleeding without purulent drainage; ≤6mm pockets; patient did not report pain or tenderness	Bleeding and/or purulent draining; >6mm pockets; patient reported pain or tenderness
Pulpo-periapical disease	Extensive caries without clinical/radiographic pulpal exposure	Extensive caries with clinical/radiographic asymptomatic pulpal exposure

A



B

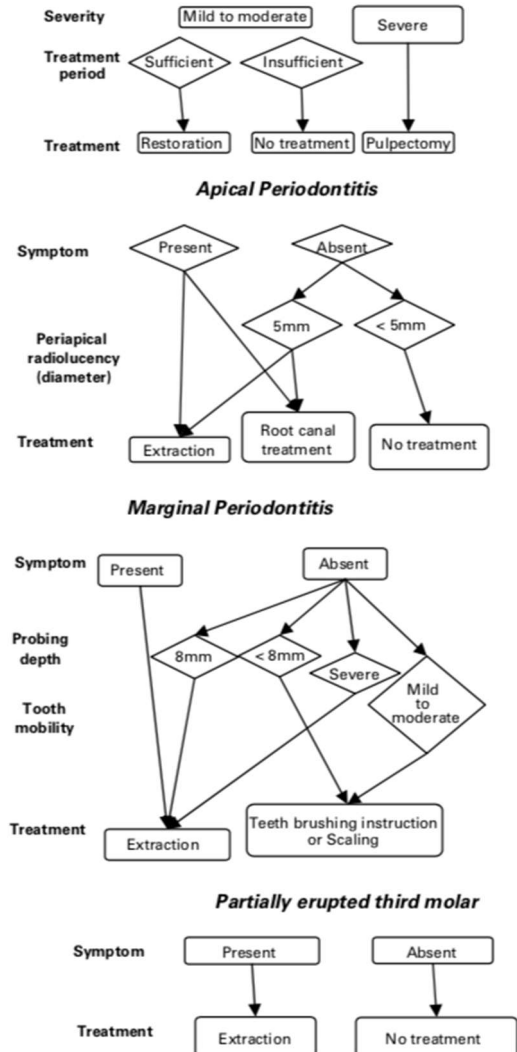


図 2：造血幹細胞移植患者の歯科治療プロトコール (Yamagata ら²³⁾)

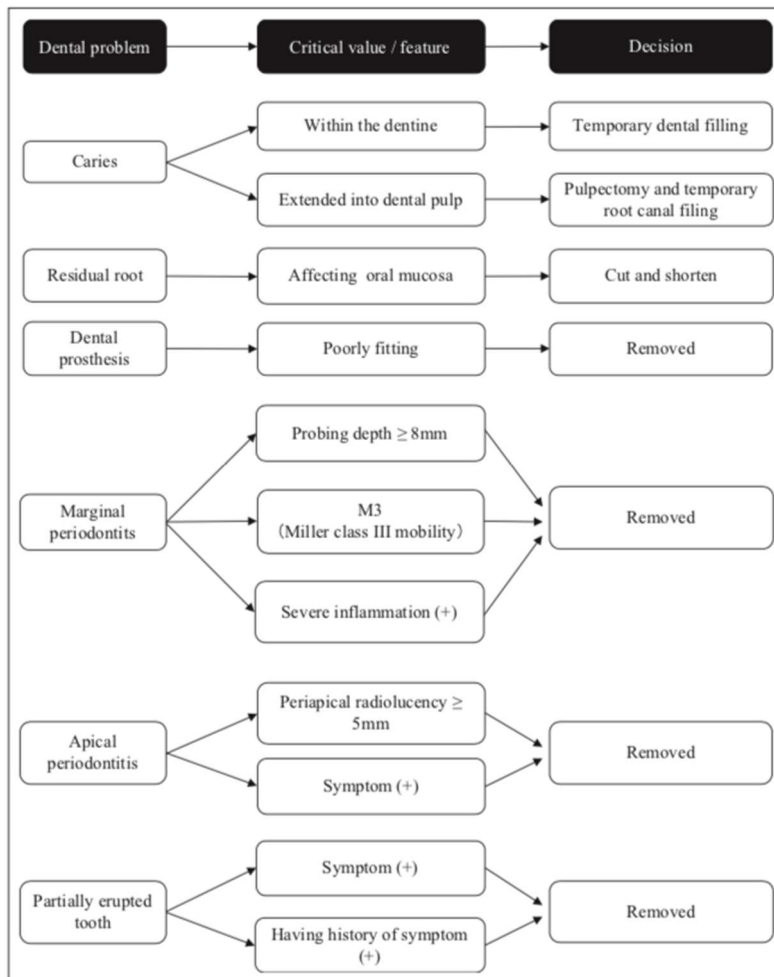


図 3：血液がん患者の歯科治療プロトコール (Tsuji ら¹⁶⁾)

表 8：血液がん化学療法の骨髄抑制状態による分類（Akashi ら³⁰⁾）

Table 1 Myelosuppression grading of chemotherapies for hematologic malignancies

Myelosuppression grading	
Grade A	mild myelosuppression
Grade B	moderate myelosuppression (2–3 weeks for bone marrow recovery)
Grade C	severe myelosuppression (4 weeks for bone marrow recovery)
Grade D	severe myelosuppression and persistent immunodeficiency
Regimens	
Grade B	<i>Consolidation therapy for leukemia:</i>
	DA (DNR, Ara-C); MA (MIT, Ara-C); high-dose Ara-C
	<i>Chemotherapy for Malignant lymphoma:</i>
	ABVD (ADR, BLM, VLB, DTIC); CHOP (CPA, ADR, VCR, PSL);
	ESHAP (ETP, Ara-C, CDDP, mPSL); Hyper-CVAD/MA
	(course 1: CPA, VCR, ADR, DEX, course 2: MTX, Ara-C, mPSL)
Grade C	<i>Remission induction therapy for acute leukemia:</i>
	ATRA, IDR, Ara-C; DCM (DNR, Ara-C, 6-MP); DNR, VCR, CPA,
	L-Asp, PSL; HAM (high dose Ara-C, MIT); IDR, Ara-C
	<i>High-dose chemotherapy with peripheral blood stem cell harvest:</i>
	high dose VP-16
	<i>Salvage chemotherapy for T-cell lymphoma:</i>
	SMILE (MTX, ETP, IFM, L-Asp, DEX)
Grade D	<i>Conditioning regimen for transplant:</i>
	MCVC (MCNU, CBDCA, ETP, CPA); HD-ICE (IFM, CBDCA, VP-16);
	Flu/BU; Flu/Mel/TBI; TBI/CY

ADR adriamycin, Ara-C cytarabine, BLM bleomycin, BU Busulfan, CBDCA carboplatin, CDDP cisplatin, CPA/CY cyclophosphamide, DEX dexamethasone, DNR daunorubicin, DTIC dacarbazine, ETP/VP-16 etoposide, Flu fludarabine, IDR idarubicin, IFM ifosfamide, L-Asp L-asparaginase, MCNU ranimustine, Mel melphalan, MIT mitoxantrone, mPSL methylprednisolone, MTX methotrexate, PSL prednisolone, TBI total body irradiation, VCR vincristine, VLB vinblastine, 6-MP 6-mercaptopurine.

表 9 : 歯科疾患別、完全(complete)、部分的(partial)、および、最低(minimal)歯

科治療プロトコール (Hong ら⁹⁾)

Protocol Type Dental Pathology	Complete	Partial	Minimal/incomplete dental evaluation and/ or treatment protocols/not cleared
Caries	Restore all teeth	Mild/ moderate caries were restored if time permitted; otherwise these lesions were left alone and observed.	Intervention only if symptomatic
Severe Caries/ Pulp involvement/Dental abscess	Root canal treatment OR Extract		
Apical periodontitis	• Retreat • Apicoectomy • Extract	• Symptomatic lesions and lesions ≥ 5 mm were treated • Asymptomatic lesions and lesions < 5 mm were observed	
Advanced periodontal disease	• Extract teeth with probing depth ≥ 6 mm • furcation I, II, III	• Extract teeth with probing depth ≥ 8 mm • mobility III • severe inflammation	
Mobile primary teeth	• Extract teeth with $> 50\%$ root resorption	• Extract teeth with severe mobility and expected to exfoliate within a few weeks.	
Partially erupted third molars	• Extract	• Asymptomatic teeth were observed • Partially erupted third molars with purulence of pericoronitis were extracted.	