

高齢口腔癌化学放射線療法における経口摂取の意義 — 2例の経験例より

荒川義之介 瀧田正亮 西川典良
京本博行 高橋真也 池澤佑典

大阪府済生会中津病院 歯科口腔外科

抄録

症例1：70歳女性，右側上顎歯肉癌（T4aN0M0/扁平上皮癌）。症例2：82歳女性，右側上顎歯肉癌（T3N0M0/扁平上皮癌）。ともに浅側頭動脈からの動注化学療法（CDDP+TXT）を施行し放射線治療（60Gr/30Fr）を行った。2例とも糖尿病の既往があり1例（症例2）は糖尿病内分泌内科でインスリンによる血糖コントロールを受けながらの治療であったが，咽頭粘膜炎は各々grade2および3，2例とも糖尿軟菜食の摂取を8～10割維持することができた。2例の治療終了時の血清アルブミン値は，ともに3.4～3.5mg/dLであったが，良好な口腔衛生の定常化と元来の「食」への意欲が根底にあった。

Key words：高齢者，口腔癌治療，口腔粘膜炎，うま味，グルタミン酸

緒 言

口腔癌を含む頭頸部癌に対する化学療法+放射線療法の併用は副作用（口内炎）発現による栄養管理の面で苦慮する例が多く，胃瘻の造設さえも適応されることがある^{1,2}。われわれは，高齢患者でともに治療終了時まで軟菜食を8～10割継続摂取することができた2例を提示してその意義を検討した。

症 例

症例1：70歳女性，右側上顎歯肉癌（T4aN0M0/扁平上皮癌）。症例2：82歳女性，右側上顎歯肉癌（T3N0M0/扁平上皮癌）。ともに浅側頭動脈からの動注化学療法（TXT20mg+CDDP40mg 6クール；症例1は7クール，症例2は6クール）を施行し，症例1はその後CDDP120mg×2回静注投与を併用する放射線治療（60Gr/30Fr）を行った。症例2は動注化学療法時に放射線治療（60Gr/30Fr）を併用した。2例とも糖尿病の既往があり1例（症例2）は糖尿病内分泌内科でインスリンによる血糖コントロールを受けながらの治療であったが，ともにPS（performance status）は1で，咽頭粘膜炎は各々grade2および3（症例2はエピシル®を併用），2例とも放射線治療中も糖尿軟菜食の摂取を8～10割維持することができた。

2例の治療終了時の血清アルブミン値は，ともに3.4～3.5mg/dLであった。現在2例とも4ヶ月を経過するが，再発転移なく経過は良好である。

症例1および2の臨床事項を表1に，各々の治療経過を図1および2に示す。

考 察

口腔癌における化学・放射線治療施行例では完遂までには放射線性口内炎により経口摂取が困難となり，胃管栄養や最近では胃瘻の造設等の適応も検討される^{1,2}。殊に高齢者では内・外分泌腺や消化管運動等の様々な機能が低下し，空腹感が低下するとともに味覚や嗅覚等の特殊感覚機能が低下し「おいしさ」を感じにくくなり，食欲低下から低栄養になりやすい³。今回の2例は70歳以上の高齢にもかかわらず，放射線治療中も軟菜食の摂取を8～10割維持することができたことに注目した。経腸栄養剤や経管栄養を用いることなく食事の摂取が継続できた要因としては，2例とも「食」への意欲が元来強く，口腔衛生の重要性に対する理解があり，そしてわれわれの指導により口腔衛生状態を常に良好に保持することができたことが挙げられる。抗癌剤や放射線照射による口腔粘膜炎は，粘膜下でフリーラジカルが発生し組織破壊が起こると

表 1 症例 1・症例 2 の臨床事項

項目	症例 1 (70歳)	症例 2 (82歳)
PS	1 (無歯顎 総義歯装着良好)	1 (20歯以上残存良好)
体重・身長・BMI 標準体重	44.6Kg/154.0cm 18.81 52.18Kg	45.0Kg/154.0cm 18.97 52.18kg
初診時内服薬	なし	糖尿病治療薬 2 剤 高脂血症治療薬 2 剤 睡眠剤 2 剤
HgA1C(%) (糖尿病歴)	6.5 (10年 指摘のみ)	7.4 (10年)
Alb(mg/dL) PNI	4.1(初診時)→3.3(減少時) 36.90	4.5(初診時)→3.4(減少時) ND
CCR(mL/min)	75	83
末梢血 RBC(/mm ³ ×10 ⁴) Hgb(g/dL), Ht(%)	487 11.4, 37.6	357 11.8, 34.9

PNI: $10 \times \text{血中アルブミン値 (g/dL)} + 0.005 \times \text{末梢血リンパ球数 (/mm}^3\text{)}$
 ND: 測定せず

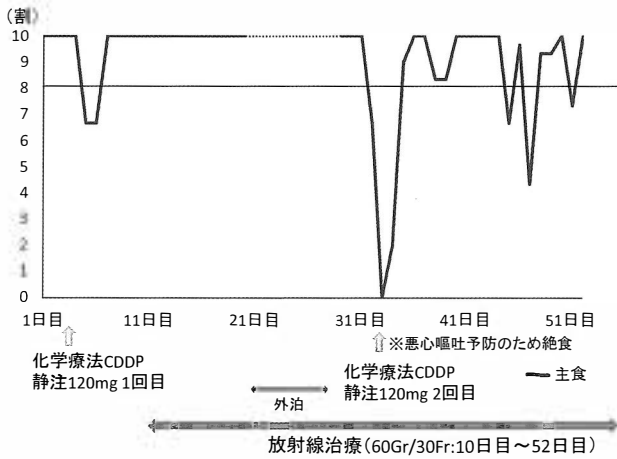


図 1 症例 1 の放射線治療時の平均食事摂取量

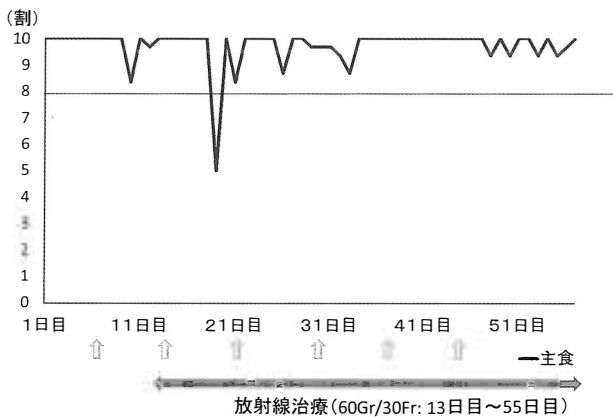


図 2 症例 2 の放射線治療時の平均食事摂取量
 ↑は動注化学療法 (TXT20mg+CDDP40mg) 開始時を示す (合計 6 クール施行)。投与時間はTXT: 1 時間+CDDP: 5 時間/1 クール

もに炎症性サイトカインの放出により上皮細胞が障害を受けて潰瘍が形成され、この潰瘍部からの細菌感染により粘膜炎が助長される⁴。加えて放射線照射により耳下腺機能が低下し唾液による抗炎症作用、抗菌作用等唾液の生理機能⁵が低下することも重要な口腔粘膜炎発症の原因となる。

2 例は初診時血清アルブミン値が4.0mg/dL以上と良好であり、内服薬についても症例 1 では常用薬の服用はなく、症例 2 も内服薬 6 剤/日と、高齢者で問題となるポリファーマシーによる食生活への弊害^{6,7}がみられなかったことも重視したい。口腔粘膜を健常に保つためには味覚嗜好性の充足⁸によって唾液分泌が亢進し、口腔の保湿⁵を得ることが重要で、このためには口からの食べ物の摂取を維持することが必要となる。食事は単に栄養摂取の手段だけではなく、楽しみでもあるはずでありこれらの要件が満たされていたことが、化学放射線治療中も「食」への意欲が衰えることなく治療が完遂できたことにつながったものと思われた。わが国の保険診療における周術期口腔管理⁹に対しては、単なる口腔衛生の管理だけではなく高齢者の特性を配慮し個別性を尊重して、「食」と精神症状の面への理解が医療スタッフには重要であることが今回の 2 例から示唆された。

さて、2 例は日頃からの食生活と「食」への意欲がマッチして生理的な要因から経口摂取を継続できたまま化学放射線治療が完遂できたものであるが、経口摂取を維持するための粘膜炎の予防や治療についても有効と思われるものを挙げてみる。カテキンやテアニン

を含有する緑茶の有効性については以前からわれわれも経験していた¹⁴が最近でも報告が見られる⁴。また、うま味成分の一つグルタミン酸^{12,13}は唾液中にも含まれ味覚とともに口腔や消化管粘膜保護に有効であり、だし汁¹⁴としての応用も心身の抗疲労効果が期待される。一方、漢方薬の半夏瀉心湯による含嗽や局所塗布(ペースト塗布)¹⁵なども抗癌剤や放射線治療に対して簡便で有効活用されている。これらの共通点はともに植物に由来する成分が含まれておりフリーラジカルに対する抑制効果を有するが、緑茶の成分であるカテキンや半夏瀉心湯はグラム陰性菌の増殖を抑制すること^{4,16}も口腔衛生面での有効性が高い。基本味としてのうま味は唾液分泌を高めることがよく知られている¹²が、緑茶¹⁷や漢方製剤の半夏瀉心湯¹⁸にもグルタミン酸が含有されており、これらを活用することで唾液の生理作用をできるだけ維持しながら治療を完遂できることが期待できる。化学放射線治療中でも口から食べることは味覚の受容から食べる楽しみや食べる喜びを大切にすることであるが、一面では口腔と消化管の生理機能を維持していることにもなる¹⁹。

結 語

高齢口腔癌患者の化学放射線療法における経口摂取の意義を、経腸栄養剤や経管栄養を併用することなく経口摂取で治療が完遂できた例を提示して、味覚の臨床応用の面からも考察した。

参 考 文 献

- Scheldon J M and Shike M: Nutritional management of patient with head and neck cancer; Head and neck cancer. A multidisciplinary approach (Harrison LB Sessions R B and Ki Hong W, Ed.), Lippincott-Raven, Philadelphia, 1999, 169-177
- 加藤健吾, 松浦一登: 化学放射線療法に対する栄養管・口腔ケア. 耳鼻, 2013.59 (補1): S8-13
- 河合美佐子: 高齢者の味覚; 味覚の科学 人の受容体遺伝子から製品設計まで (斉藤幸子, 小早川 達 編). 朝倉書店, 東京, 2018, 142-154
- Yoo Seob Shin, Hyang Ae Shin, Sung Un Kang, et al: Effect of Epicatechin against Radiation-Induced Oral Mucositis: In Vitro and In Vivo Study. PLoS One, 2013. 8(7): e69151.
- ヨルマ・テノヴォ: 唾液一口腔の健康に必須な液体. J Health Care Dent, 2002.4: 45-55
- 瀧田正亮, 西川典良, 京本博行, 他: ポリファーマシーと高齢者の健康-「食と喜び」の観点から. 中津年報, 2017. 28: 234-239
- 厚生労働省ホームページ 高齢者医薬品適正使用検討会
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-iyaku_431862.html (2018.10.10. アクセス)
- 瀧田正亮, 塚口 雅: 口腔癌患者のケアにおける口腔感覚・摂食機能の意義-食べる喜びと人生について-. 味と匂誌, 2003. 10: 229-234
- 社会保険研究所: 医学管理; 歯科点数表の解釈 平成30年4月版. 社会保険研究所発行, 東京都, 2018, 138-197
- Takita M, Matsuura A, Tsukaguchi M: Effect of green tea on terminal oral cancer patient- A case report from stand point of palliative medicine and oral senses. ISOT/JASTS 2004 Abstract, 2004. 104
- 森滝 望, 井上和生, 山崎英宙: 出汁がヒトの自律神経活動および精神疲労に及ぼす影響. 日本栄養・食糧学会誌, 2018. 71: 133-139
- 栗原堅三: うま味の受容機構, うま味-味覚と食行動 (河村洋二郎編), 共立出版, 東京, 1993, 18-50
- 畝山寿之, 中村英志, 鳥居邦夫: グルタミン酸の新しい生理機能. アミノ酸研究, 2008. 2: 19-27
- 西丸広史, Jargalsaikhan U, 近藤高史, 他: うま味と脳: うま味が脳を育てる. 味と匂誌, 2017. 24: 97-104
- 松浦一郎: FOLFOX, FOLFIRIによる口内副作用の発現時期と半夏瀉心湯. Prog Med, 2012. 32: 626-627.
- Fukamachi H: Effects of Hangeschasinto on growth of oral microorganisms. Evid based Complement alternant Med, 2015. 51294
- 山本 隆: だし, うま味, こく; 味覚生理学-味覚と食行動のサイエンス. 建帛社, 東京, 2017, 79-90
- 富山大学 伝統医薬データベース <http://dentomed.toyama-wakan.net/ja/生薬学術情報>
- 山本 隆: うま味刺激と脳の活動 うま味-味覚と食行動 (河村洋二郎編), 共立出版, 東京, 1993, 122-155

Two elderly patients with oral cancer treated with chemoradiotherapy and started on oral feeding

Yoshinosuke Arakawa, Masaaki Takita, Noriyoshi Nisikawa
Hiroyuki Kyomoto, Sinya Takahashi and Yusuke Ikezawa

Department of Dentistry and Oral Surgery, Saiseikai Nakatsu Hospital, Osaka

During chemoradiotherapy for oral cancer, patients are often managed with enteral or nasogastric feeding due to oral mucositis. We report two elderly patients who did not require such management.

Patient 1 (70-year-old woman) had right-sided maxillary gingival carcinoma (T4aN0M0 squamous cell carcinoma). Patient 2 (82-year-old woman) had right-sided maxillary gingival carcinoma (T3N0M0 squamous cell carcinoma). Both patients received intra-arterial chemotherapy (CDDP + TXT) from the superficial temporal artery combined with radiation therapy (60 Gy/30 Fr). They were able to take a diet orally until the end of treatment without using parenteral or nasogastric feeding. The severity of oral mucositis was grade 2 in Patient 1 and grade 3 in Patient 2. The serum albumin level at the end of treatment was 3.4~3.5 mg/dL in both patients. Their good oral hygiene habits and desire for food intake underlie these findings, and no harmful effects of polypharmacy were found. These three points may be important in chemoradiotherapy for elderly patients with oral cancer.