

移植後合併症の看護ポイント—GVHD③

口腔GVHD

《はじめに》

わが国において、造血細胞移植後に合併する移植片対宿主病 (Graft-versus-Host Disease: GVHD) の診断・予防・治療に関する具体的な方法や留意点を示した最も参考にするべきガイドラインは、日本造血細胞移植学会の「造血細胞移植ガイドライン—GVHD—」であろう。

口腔GVHDについては、急性および慢性どちらのGVHDの項にも記載がある。しかし、急性GVHDの口腔に関する記載は、臓器別病理学的所見が紹介されるにとどまっている。これは、口腔粘膜の急性GVHDは放射線治療および抗がん剤治療そのものの副作用による口腔粘膜障害との区別が困難であることに加え、口腔に症状をきたした際は皮膚、肝あるいは消化管にも重度のGVHDをきたしていることが多く、それらに対する免疫抑制剤治療により口腔の症状がマスクされるためではなかろうか。事実、急性口腔GVHDの局所的な対応の必要性が求められるケースを、私たちはあまり経験しない。

一方、口腔は、慢性GVHDの主要なターゲット臓器であり、高頻度に障害される。実際に造血細胞移植の臨床に関わる者にとって、致死的ではないが、QOLを著しく低下させ、手を焼く合併症である。

《慢性口腔GVHDの臨床徴候》

日本造血細胞移植学会のガイドラインは、慢性GVHDについて、NIH consensus development projectが提唱した診断基準を用いて診断することとしている。口腔に関する臨床徴候を表1に示す。

粘膜の扁平苔癬様病変と白板症 (leukoplakia)、口および周囲皮膚の硬化性変化は、その所見のみで慢性GVHDと診断できるものである。しかし、leukoplakiaは二次がん (扁平上皮がん) との鑑別を要するため、定期的な生検が勧められる。感染症 (単純ヘルペス、パピローマウイルス、真菌) による病変とも鑑別を要する。

《慢性口腔GVHDの重症度分類》

慢性GVHDの重症度分類についても、日本造血細胞移植学会のガイドラインはNIH consensus development projectが提唱したスコア付けを提案している。口腔に関する慢性GVHDの重症度分類は表2に示す通りであり、アセスメントにおいて参考にすればよいと考える。

《慢性口腔GVHDの治療適応》

慢性GVHDの治療の適応であるが、日本造血細胞移植学会のガイドラインでは、「慢性GVHDが重症度分類1で軽症に分類される場合、すなわち1~2臓器に限局し、かつ機能障害をきたしていない場合は原則として局所療法を選択し、「3臓器以上に及ぶ場合、または1臓器に限局していても機能障害を呈する場合であり、中等度以上の重症度を示す症例」について全身療法の適応としている。

しかし口腔GVHDについては、局所に使用できる口腔用ステロイド製剤が極めて限定されている。歯科で処方できるのは、いわゆる口内炎でよく処方されるweakからmild程度の口腔用ステロイド軟膏であり、スコア2、3に対応できる有効な口腔用外用免疫抑制剤は現在のところ存在しない。

白板症 (leukoplakia)

粘膜が白色を呈する状態を示す用語。主に口腔外科領域で用いられる。角化異常の1つである角化亢進を起こした状態で、単なる感染や自咬など外的な刺激に対する可逆的な変化であることもあり、良性的変化にとどまることも多い。一方、異形成や上皮がんの結果として角化亢進が生じる可能性もあるため、鑑別が重要になる。

【表1】慢性GVHDの臨床徴候

臓器	diagnostic (確定診断)	distinctive (特徴的所見)	other features (その他の所見)	common (共通所見)
口腔	扁平苔癬様変化、板状角化症硬化性病変による開口制限	口腔乾燥症、粘膜萎縮 粘液嚢胞、偽膜形成、潰瘍形成		歯肉炎、口内炎、発赤、疼痛

diagnostic (確定診断): その所見単独で慢性GVHDと診断できるもの
distinctive (特徴的所見): 慢性GVHDに特徴的であるが臨床所見だけでは診断価値がなく、組織学的、画像所見などにより証明され、他疾患が否定される場合に診断できるもの
other features (その他の所見): 慢性GVHDと確定診断できた場合慢性GVHDの一症状として取り上げることができるもの
common (共通所見): 急性GVHD、慢性GVHDどちらでもみられるもの

【造血細胞移植ガイドラインGVHD】より抜粋

【表2】口腔の慢性GVHDの臓器別スコア

スコア0	スコア1	スコア2	スコア3
無症状	軽症、経口摂取に影響なし	中等症、経口摂取が軽度障害される	重症、経口摂取が高度に障害される

【造血細胞移植ガイドラインGVHD】より抜粋

【図1】慢性口腔GVHDで紹介された一症例



(左)紹介時の左頬粘膜：カンジダが検出されたためアンホテリシンB含嗽と、口腔乾燥が激しく市販の保湿剤の使用を開始するとともに、口腔用ステロイド軟膏の使用を開始した。
(右)3か月後の口腔内：発赤は残っているが、潰瘍は消失し、当初よりかなり粘膜の状況が改善している。

い。一方、慢性GVHDの患者は症状が口腔粘膜に限局することもあり、口腔の一臓器の症状のみで、ステロイド内服などの全身療法は、その副作用などから通常は用いない。

《増悪因子への対応》

私たちが一般臨床で口腔GVHDへの対応を求められる際、GVHDに加えて、GVHDの症状により適切な口腔衛生管理が行えない、あるいはステロイドなどの免疫抑制剤の使用により口腔カンジダ症などの感染症を合併することで症状が増悪している症例に頻繁に遭遇する。このような患者ではGVHDで唾液腺障害をきたしていることが多く、口腔乾燥症を併発していることも頻繁である。

したがって私たちは、まずそれらの増悪因子を取り除き、GVHDの問題しか抱えていない粘膜の状態にすることを目標としている。

◆口腔カンジダ症への対応

ステロイドの使用は、口腔カンジダ症の発生を助長する。私たちの対応では、まず歯科医師が口腔粘膜の細菌・真菌培養検査を行い、カンジダ症の有無を診断する。口腔カンジダ症の粘膜病変への関与が疑われる場合は、抗真菌剤の局所投与として口腔用ミコナゾール軟膏塗布や、アンホテリシンB含嗽を指示する。

◆口腔乾燥症への対応

GVHDで大・小唾液腺が障害されると、唾液の分泌量は極めて低下する。事実、私たちは、歯と乾燥した口腔粘膜が接触することにより移植後の口腔粘膜障害が悪化した症例を経験し、唾液代替作用のある市販の保湿ジェルを用いた結果、良好な経過をたどる症例を多く経験するようになった(図1)。

《実際の口腔衛生管理》

カンジダ症および口腔乾燥症への対応を行う中で、多少なりとも本来の粘膜がもつ色調と外観を取り戻すことが多い。次の段階では、口腔衛生管理をしっかり持続させることが重要であるが、疼痛を理由に含嗽のみで対応を試みることは不十分と考える。

口腔衛生管理の基本はデンタルプラークの除去であるが、抗菌剤や含嗽剤に含まれる消毒剤はその効果が限定的であると言われている。細菌の塊であるデンタルプラークは、その周囲を多糖類に囲まれた「バイオフィーム」と呼ばれる構造態を形成しているが、バイオフィームを覆うマトリックスが薬物の浸透を防いでいることが消毒剤の

効果を限定する一因として挙げられる。したがって、しっかりブラシで除去する、それが不可能であれば生理食塩水で湿らせたガーゼなどで拭き取ることが重要であろう。当初は患者自身での歯磨きや口腔衛生管理は困難であることが多いため、歯科衛生士や口腔ケアの研鑽を積んだ看護師が代行することが重要である。

粘膜を清潔に保ち、あるいは粘膜の状態が改善してきた時点で患者自身が衛生管理をできるように指導し、最後に口腔用ステロイド軟膏を塗布する。これを続けることにより、かなり慢性口腔GVHDは改善することがある。

《おわりに》

退院後の患者の悩みとして、慢性口腔GVHDは比較的頻繁に聞くものであり、その対応が求められるところである。しかし、最近では移植のみを本院で行い、移植前後は関連病院で管理されるケースが多く、なかなか効率的な退院後のフォローが難しい。

今後は、病院間連携あるいは地域連携の構築が課題と考えている。慢性口腔GVHDに関しては、とりわけ転院後の口腔ケアの継続や、退院後かかりつけ医で上述したような対応を受けられるような体制の構築が求められるであろう。非常に困難な課題ではあるが、移植関連病院間のネットワークを構築し勉強会を開催するなどの活動に積極的に関わることで、よりよい移植医療に貢献できればと考えている。

杉浦 裕子
 岡山大学病院 医療技術部(歯科部門) 歯科衛生士室
 腫瘍センター 歯科衛生士
曾我 賢彦
 岡山大学病院 歯周科 歯科医師
前田 嘉信
 岡山大学病院 血液・腫瘍内科

【参考文献】

- 1) Warde P, et al. : Support Care Cancer. 8: 203-208, 2000
- 2) Sugiura Y, et al. : Support Care Cancer. 16: 421-424, 2008
- 3) Sugiura Y, et al. : Support Care Cancer. 18: 395-398, 2010

唾液の作用

唾液は健康者で1日1リットル以上分泌されている。食渣や細菌を洗い流す洗浄作用のほかに、非特異的な殺菌作用により細菌の繁殖を防いだり、歯と粘膜が接触する際に緩衝するなど、多彩な作用を有している。そのため、唾液腺障害による唾液分泌量の減少は、様々な口腔トラブルを誘発することになる。

バイオフィーム

細菌が自ら分泌した細胞外多糖により形成された構造であり、環境の変化や化学物質から内部の細菌を守る。あらゆる場所に存在するが、デンタルプラーク(歯垢)は身近なバイオフィームの代表的なものである。医療現場では、カテーテル先端などに細菌類がバイオフィームを形成して抗菌薬療法に抵抗性となり、難治化することがしばしば問題となる。

PROFILE

■杉浦裕子

岡山山科衛生専門学校卒業後、市内開業医にて10年勤務。その後フリー歯科衛生士となる。

平成6年3月 明星大学人文学部(教育心理学科幼児教育学専攻)卒業(教育学士)

平成8年 日本心理学会認定心理士
平成8年7月 九州にて開業医、公的機関、病院、特別養護老人施設などで口腔衛生指導およびスタッフ教育に関わる。

平成16年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 社会人修士課程 歯周病歯学分野で造血細胞移植患者の口腔感染管理に取り組み。

平成18年3月 同上終了、修士(歯科学)
平成18年4月 岡山大学医学部・歯学部附属病院 研修生(歯周病歯学分野)

平成20年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 病態機構学講座 歯周病歯学分野 技術補佐員
岡山大学病院医療技術部(歯科部門) 腫瘍センター 担当)

平成22年4月

現在に至る

本文の詳細がウェブサイトにて紹介されています。ぜひご覧ください。 <http://www.hsct.jp>