

論 文

低量CDDP + 5FU療法を受ける患者の 口内炎の発生及び治癒過程

—事例の口内炎を経時的に観察して—

中村 一美・後藤 裕子・本山 真紀子

橋本 多恵・寺島 陽子・坂本 春栄

金沢大学医学部附属病院

A Case Study : Development and Recovery of Stomatitis in a Patient undergoing Low Dose CDDP and 5FU Chemotherapy

Hitomi Nakamura, Hiroko Gotou, Makiko Motoyama,
Tae Hashimoto, Youko Terashima and Harue Sakamoto

Kanazawa University Hospital

要 旨

私達は、低量CDDP + 5FU療法（以下シスー5FU療法）を受ける患者の口内炎発生の要因について検討しており、高齢と義歯保有者という要因があげられた。また、この治療を受ける患者の口内炎は三比らの発生予測量前後で、急激に発生していることも確認された。今回は口腔粘膜の変化及び口内炎発生の時期を明らかにすることで口内炎発生を早期に予測し、予防のためのケアに役立てることを目的に、本治療を受ける高齢かつ義歯装着患者の事例を通し、口腔内の状態をプロスペクティブに観察した。結果、シスー5FU療法における口内炎発生の過程は、治療開始後より舌に変化が現れた後口唇に痛みを感じていることから、症状の出現が自覚症状の発現時期と異なるという過程が明らかになった。そのため、口内炎発生予測量日の7日前よりケア介入が必要であることが示唆された。

キーワード

低量シスー5FU療法、口内炎、高齢者

はじめに

当院では、最近消化器癌でリンパ節転移や手術後根治性の低い人に対して、低量CDDP + 5FU療法が行われている。本治療は4週間にも及ぶ治療であり、病巣の縮小の効果をあげている。その一方で、副作用として口内炎があげられる。

口内炎は患者に耐えられない苦痛をもたらし、食事摂取量が減少するために栄養状態が悪化し、患者の全身状態を著しく損なうものである。この口内炎に対し多くの対策を試みられているが、抗腫瘍効果を損なうことなく、口内炎によってもた

らされる苦痛を十分に取り去る手段は今のところないといわれている¹⁾。従って、その都度患者の状態を把握し、QOLを維持するように適切な処置を工夫し、施すことが必要とされる。

本治療を受ける患者の口内炎は食べ物がかみなどの自覚症状を訴える頃には食事摂取もできないくらいになり、適時にケアの介入をすることが困難であった。私達の先行研究²⁾では、本治療を受ける患者8名の口内炎発生要因を検討し、高齢と義歯装着をあげた。また、口内炎は三比ら³⁾のいう発生予測量前後で急激に発生していることも

確認された。しかし、レトロスペクティブな調査の限界から、口内炎の表現方法が看護者間で異なり口内炎の程度や口内変化が把握できず、早期介入のための資料とならなかった。

そこで、今回は一事例を通し、本治療を受ける高齢かつ義歯装着患者の口内炎をプロスペクティブに観察し、口腔内粘膜の変化及び口内炎発生の時期を明らかにすることで、口内炎発生を早期に予測し、予防のためのケアに役立てることを目的に本研究に取り組んだ。

研究方法

1. 事例紹介

- 1) 患者：74才、男性。
- 2) 疾患名：食道癌，糖尿病。
- 3) 入院期間：1998年6月11日～9月22日。
- 4) 喫煙：24～74才，1日40～50本，50年。
- 5) 飲酒：1日2合。
- 6) 治療時の体重：43kg。
- 7) 入院中の経過：1998年6月11日検査・治療目的で金沢大学医学部附属病院に入院した。

内視鏡検査にて門歯より30cmの部位，胸部中部食道（1m）に全周性の3型癌で易出血性の食道癌を指摘された。CTでは，気管周囲や腹部大動脈周囲リンパ節に癌転移あり，癌が大動脈にまで浸潤しているため手術適応はなくなった。また糖尿病で血糖値が不安定であったため，血糖値の安定するのを待って化学療法が開始となった。

8月3日～8月28日の間食道癌に対し，シスー5FU療法が行われた。食事は，患部の安静のため6月25日から絶食であり，IVHにより1日1720～1840calで維持されていた。血糖値は1日4回測定し，その都度インスリンを使用していた。几帳面な性格で，患者の日常の口腔ケア方法は，1日2回（朝，夕）水による含嗽，義歯（総義歯）の手入れはかかさず，毎日眠前にはずし朝装着していた。義歯の不適合はなかった。

8) 治療開始前の血液データは，TP7.1 g/dl，Alb4.4 g/dl，Hb9.2 g/dl，血糖値100～150mg/dlであった。

9) 治療発生時の血液データは，TP7.6 g/dl，Alb4.6 g/dl，Hb9.6 g/dl，血糖値100～200mg/dlであった。

10) 治療終了後の血液データは，TP6.9 g/dl，Alb4.1 g/dl，Hb8.9 g/dl，血糖値150～250mg/dlであった。この事例の1日量は，5FU500mg，CDDP 5 mgであった。

シスー5FU療法とは，5FU500mgを24時間，CDDP 5 mgを午前中2時間かけて投与し，連続5日間行い2日間休む方法を1クールとし，4週間行われる療法である。

2. 方法

1) 患者に研究の目的，方法はオリエンテーション用紙を用いて説明承諾を得た。

2) オリジナル口腔アセスメント表を用い，舌，粘膜，口腔内の状況（舌苔，色，腫脹，びらん，亀裂，出血，潰瘍）と患者の訴え（灼熱感，渇き，しみる，粘り，痛み）を経時的に観察した。観察は研究者が行うこととし，観察の視点を統一した。尚先行研究で，口内炎発生が夕方に見られたことより，CDDPの5FUの相乗効果による日内変動が考えられるため撮影は投与前の9時と投与後の16時にした。

3) 口内炎が客観的に評価できるように，写真をキャノンA-1にて口唇より30cmの位置で420ルクスの照度で撮影した。

4) 看護者の観察内容と写真での状態を照合して，口腔内の変化を明らかにした。

5) 三比による5FU投与下での，口内炎発生予測量（35mg/kg/日×5）に基づいて発生予測量・予測日を算出した。但し，投与量とは，5FUの口内炎発生までの積算量とする。

6) データの分析方法

アセスメント表を用いた観察内容を口内部位及び自覚症状別に経時的に記載した。

口内炎の発生については，「日本癌治療学会薬物有害反応判定基準」⁴⁾に基づき判定した（表1）。口内炎とは，抗癌剤使用中の上下唇と舌・口蓋垂の間の組織に生じた炎症をいう⁵⁾。初期症状とはグレード2までで，口唇粘膜や皮膚境界部の線状紅斑及び浮腫，口内の乾燥，灼熱感をいう⁶⁾。また，口内炎発生は，グレード3で口唇の潰瘍形成を称した。口内炎の重症化は，グレード4とし，易出血性の重篤な潰瘍形成とした。

表1 日本癌治療学会薬物有害反応判定基準

グレード	症 状
0	なし
1	軽度の疼痛・紅斑
2	有痛性紅斑・軽度の潰瘍・浮腫
3	中等度～重度の潰瘍・浮腫
4	重篤な潰瘍・浮腫

表2 低量CDDP+ 5FU療法の口内炎の発生過程と自覚症状

日数	1日目	2~7日目	8日目	9日目	10日目	11日目	12日目	13~15日目
舌色	ピンク				辺縁発赤あり	全体に発赤あり		
舌苔	あり		減少し始める			舌苔消失		
腫脹	なし				舌全体に腫脹あり			
口唇色	ピンク色 発赤なし			下唇中央 薄いピンク~黄色	薄茶~黄が かかっている		16°潰瘍 2カ所に出 現	下唇内側全体 に潰瘍形成 2.5cm×0.6cm
頬粘膜	ピンク色				やや赤紫色 増している			
口角	亀裂なし							
義歯装着部	なし							
自覚症状	なし						下唇が痛い	口が開けら れない しゃべりづ らい

日数	16~17日目	18日目	19日目	20~22日目	23日目	24~29日目	30日目
舌色	全体に赤い		白色舌苔あり				腫脹減少
舌苔	舌苔消失						
腫脹	舌全体に腫脹あり						
口唇色	潰瘍辺縁より 刺激出血あり				潰瘍 ほぼ消失		
頬粘膜	やや赤紫色 増している	血色悪く灰 色ぼい					
口角	右口角白色 変化あり	両口角白色 変化あり				左右ともほ ぼ改善	
義歯装着部	なし			下歯肉白色 部分あり			
自覚症状	なし						

結 果

表2に、治療開始から口内炎発生および治癒までの舌・口唇・頬粘膜・口角・義歯装着部に関する客観的症候と自覚症状の変化を示した。

1. 舌は治療開始時より、舌苔が舌中央に見られたが(写真1)、8日目より減少し始め、11日目には全て消失した。19日目には、白色舌苔が発生し始め、治療終了まで続いた。舌の腫脹は、10日目から29日目まで続いた。舌の色調は、10日目に辺縁に赤みがあり、11日目には舌全体に赤みが拡大し治療終了まで続いた(写真2)。

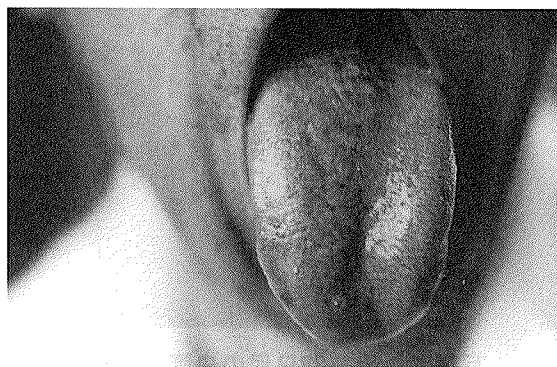


写真1 治療前の舌の状態

舌中心に舌苔があるが、色調は薄いピンク色で炎症症状は見られなかった

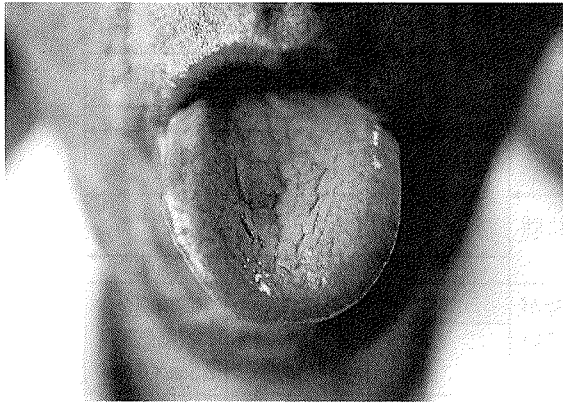


写真2 治療11日目の舌の状態
舌苔が消失し、舌全体が赤く腫脹した

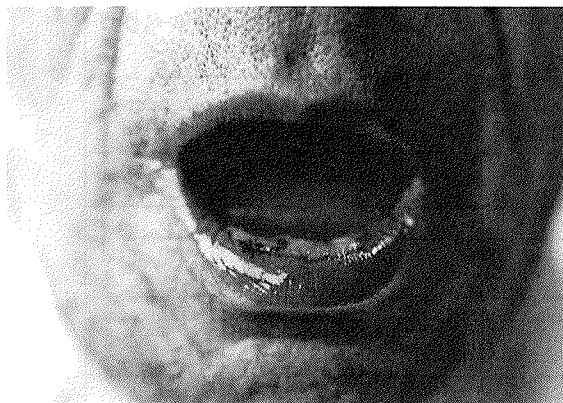


写真3 治療16日目の口唇の状態
下口唇の潰瘍辺縁から出血が見られた

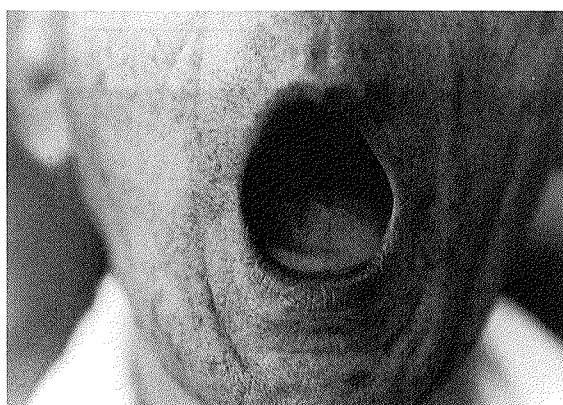


写真4 治療23日目の口唇の状態
下口唇の潰瘍が消失し、治癒傾向となった

2. 口唇は最初ピンク色であったが、治療開始9日目よりピンク色から黄色へと変化し始めた。12日目には、下口唇内側全体が白から黄色になり、16時には潰瘍が2ヶ所発生した。13日目には帯黄白色の潰瘍が、 2.5×0.6 cmの大きさになった。16日目には、潰瘍辺縁から出血がみられたが(写真3)、23日目には平坦な潰瘍となり(写真4)、35日目には治癒した。

3. 頬粘膜は、10日目よりピンク色から赤紫色となり、18日目には灰色様に変化し治療終了まで続いた。口角は、19日目に両口角の亀裂を生じたが、24日目には改善した。義歯装着部は、下歯肉が20日目に白色に変化し、治療終了まで続いた。

4. 発生予測量は、7525mgで、15日目に口内炎発生の予定であったが、実際には、6500mgで13日目に口唇に潰瘍が発生した。

5. 患者の自覚症状としては、舌に関しては、訴えはなかったが、下口唇については12日目に「下唇が痛い」、翌日には「口が開けられないし、しゃべりづらい」と訴えた。

考 察

今まで抗癌剤使用中の口内炎の定義では、口唇・粘膜についての言及はあり、確かに先行研究では予測量で発生しているが、シスー5FU療法における口内炎をプロスペクティブに観察した報告はなかった。

抗癌剤使用患者に対する抗癌剤投与時の口腔粘膜障害は、通常40%で、5FUの多剤併用法では57%に発生するといわれており⁷⁾、抗癌剤の中では口内炎が起りやすい薬剤の一つである。一般に抗癌剤の短期間大量投与における口内炎発生は治療開始2日以降であり、そのケアは投与日より介入した方が良いと言われている⁸⁾。しかし、4週間の連続化学療法の場合は予測が立たずケア介入が困難であった。

5FUの半減期は5～20分であり、この半減期の間に対処すれば、予防はある程度可能といえる⁹⁾。しかし、シスー5FU療法では5FUが24時間連続で投与されるため耐えず一定の血中濃度が維持され細胞修復を妨げられていると考える。特に舌は血管に富んでおりフリーラジカルによる粘膜の組織破壊や炎症が生じやすいと考える。

最近クライオセラピーといい、5FUの投与前に氷片を30分間口に含むことで口内炎の発生頻度が軽減したという報告がある¹⁰⁾。しかしシスー5FU療法の場合24時間口に含み続けることは不可

能であり、また5FUの口内炎の発生を唯一抑制するといわれているアロプリノール含嗽水も、「口が粘ついて気持ち悪い」という訴えがあり、治療開始時より行うには苦痛が大きく、より効果的な時期を判断することが必要と思われた。

今回の研究により口内炎が舌から変化が始まっていることより、治療開始時から口腔内、特に舌、口唇の観察を行わなければいけないことがわかった。また、舌の変化は予測量7日前に発生しているので遅くてもこの時期からケアを行うことで、口内炎の重症化に対する予防的なケアとして取り入れていくことが必要であることが示唆された。

本事例の口内炎は、治療開始16日目から口唇の潰瘍辺縁から出血がみられるグレード4にまで進行した。これは、糖尿病などの既往が口内炎を悪化させる要因になったとも考える。今後は、特に糖尿病患者の化学療法時は口内炎が重症化しないように早期に看護介入をしなければいけないことがわかった。

今後、シスー5FU療法において、口内炎発生過程と発生予測量を指標にすることで、適時なケア介入により口内炎が予防できるのではないかと考えられる。

まとめ

シスー5FU療法の高齢における口内炎の発生過程は、治療後8日目から舌苔が消失し、10日目から舌が発赤・腫脹し、12日目以降口唇に痛みと潰瘍形成が認められ、口内炎が発生するという過程がわかった。このため、少なくとも治療開始時より口腔内、特に舌の観察を行い、予測量日の7日前より含嗽水などケア介入していくことが必要だと考えられる。

文献

- 1) 古川正樹：癌治療とQOL, 医療ジャーナル, 32(2), 47, 1996
- 2) 本山真紀子, 他：低量CDDP+5FU療法を受ける患者に発生する要因について, 第29回日本看護学会集録(看護総合), 55-57, 1998
- 3) 三比和美：口内炎予防, 医学のあゆみ, 1164(5), 342-345, 1993
- 4) 日本癌治療学会：固形がん化学療法直接効果判定基準, 日癌治, 2, 929-953, 1986
- 5) 漆崎一郎：口内炎の対策, 癌のPalliativeTherapy, 13(1), 109, 1995
- 6) 水野明夫：癌治療に伴う口内炎の治療, 看護

学雑誌, 149(2), 156, 1996

- 7) 三比和美：口内炎予防, 医学のあゆみ, 1164(5), 342-345, 1993
- 8) 堂園晴彦：癌化学療法時にみられる口内炎の予防, 医学のあゆみ, 11(10), 3449-3451, 1989
- 9) 漆崎一郎：口内炎の対策, 癌のPalliativeTherapy, 13(1), 111, 1995
- 10) 大山和一郎：癌と化学療法, 21(5), 2675-2677, 1994