

Oral health is an important issue in end-of-life cancer care

Petter Wilberg, Marianne J. Hjermstad, Stig Ottesen, Bente B. Herlofson

Support Care Cancer (2012) 20:3115-3122

【背景】

がん治療において口腔の問題は、感染予防で治療前に抜歯する以外で必ずしも介入しているわけではない。しかし、多くの患者は口腔の問題に苦しんでいる。

最近のレビューでも化学療法で一時的に唾液分泌の減少や口腔乾燥が生じると示されている。唾液分泌減少や口腔乾燥は味覚など他の機能にも影響する。がん治療の有害事象は用量減量や予後の短縮につながり、さらには、栄養問題、体重減少、倦怠感、QOL低下、社会生活の抑制につながる。

口腔の合併症については頭頸部領域のがんではよく言及されるが、他領域のがんではそれほど言及されない。医療従事者もほかの部位に比べるとあまり注意を払わず、患者の訴えとしては記録されずに十分な介入がされていないようである。頭頸部領域外のがんで緩和ケアを受けている患者における口腔の問題への介入についての研究は少数あるだけである。さらに、ノルウェーではがん治療や緩和ケアのチームに口腔ケア専門家が必ず入っているわけではない。

文献によると緩和ケア患者の30-77%で口腔乾燥を経験している。口腔カンジダ症は口腔乾燥と関連があり、その罹患率は8-94%と幅広い。進行がん患者での味覚変容は25-50%と報告されている。化学療法や放射線療法後のう蝕の罹患率は21%でDMFTの平均は4.5と報告されている。BP製剤注射後の顎骨壊死は0.8-12%と推定されている。またベバシツマブ、スニチニブ、デノスマブのような分子標的薬も顎骨壊死に関連している。

【目的】

緩和ケアを受けている患者での口腔の状態と口腔関連の問題の有病率を調査することと、口腔の問題についての情報提供があったかどうか調査する。

【方法】

研究デザイン；記述的横断研究

対象；2007年/9月-2008年/7月にオスロ大学病院(OUS)のcancer centerまたはLovisenberg

ホスピスの緩和ケア入院患者126名から抽出

選択基準：頭頸部領域以外の進行がんと診断されている。

緩和ケア病棟に入院している。

18歳以上

IC を受けられる能力がある。

アンケートの回答が可能な認知・身体的能力があると主治医が判断している。

方法；面談とアンケートの回答、カンジダの細菌検査を含めた歯科医師による口腔内診査
調査項目；

質問項目

性別、年齢、国籍、既往歴、併存症、がん種、がん治療、内服薬、喫煙、
飲酒歴、口腔ケア、口腔の問題（口腔全体に病的に感じているか、口腔乾燥、
味覚障害、食事の問題、歯科的問題）、治療前・中に口腔の問題についての情報
提供の有無、ESAS。

予後予測、体重減少、排泄状況、KPS については緩和ケア医師の診察に基づいた。

口腔内診査

粘膜診査（mirror test。唾液による潤滑の程度、カンジダ、他の粘膜疾患）、
歯（DMFT、機能歯数 20 歯以上）、歯垢（MPI）、歯肉出血、

統計解析；従属変数は“病的状態の口腔”。

（“現在、口の中は不快感もしくは痛みがあるか？”の質問に 2 択で選択）

SPSSver16 使用。単変量解析は χ^2 検定と t 検定を採用。

有意な項目でロジスティック回帰分析での多変量解析を行った。

カンジダ陽性は病的状態を示しているわけではないため解析せず。

有意水準は 0.05 未満。

【結果】

126 名の患者から 99 名、79%が参加した。

年齢；中央値 64 歳（36-90 歳）

性別；男性 47%

がん種；消化器がん 21%，肺がん 19%，前立腺がん 11%

全身状態；全身衰弱 38%，倦怠感 29%，無関心 13%

KPS；中央値 40(20-80)

予後生命予測 3 か月未満；73%

死亡まで 3 か月未満；73%

口腔乾燥；78% うち 41%が 3 か月以上診察を受けた。

70%で mirror test に引っかかり、53%で中等度の乾燥を認めた。

口腔内の不快感（病的状態の口腔）；67%

味覚変容；68%。

56%で摂食問題があり 46%で最後の 6 か月以内に 5kg 以上体重が減少した。

ESAS；倦怠感 4.9、口腔乾燥 4.7、低栄養 4.4（すべて平均値）

Table 1 Demographic and medical characteristics of the study population

Variable	Reported oral morbidity			p value
	Yes (n=66) n (%)	No (n=33) n (%)	Total (n=99) n (%)	
Gender	Male 29 (44)	17 (52)	46 (47)	0.48
	Female 37 (56)	16 (49)	53 (54)	
Age	Mean (SD) 62.4 (±12.7)	66.9 (±11.2)	63.9 (±12.3)	0.09*
	Range 36-90	36-88	36-90	
Smoking habits	Smoker 16 (24)	9 (27)	25 (25)	0.74
	Nonsmoker 50 (76)	24 (73)	74 (75)	
Taste alterations	Yes 51 (80)	14 (45)	65 (68)	0.001
	No 13 (20)	17 (55)	30 (32)	
Xerostomia	Yes 62 (94)	15 (46)	77 (78)	<0.001
	No 4 (6)	18 (55)	22 (22)	
Problems eating	Yes 40 (61)	15 (45)	55 (56)	0.15
	No 26 (39)	18 (55)	44 (44)	
Karnofsky score ≤40	Yes 35 (53)	17 (52)	52 (53)	0.89
	No 31 (47)	16 (49)	47 (48)	
Dehydrated	Yes 37 (56)	15 (46)	52 (53)	0.32
	No 29 (44)	18 (55)	47 (48)	
Lost >5 kg last 6 months	Yes 32 (49)	13 (39)	45 (46)	0.39
	No 34 (52)	20 (61)	54 (55)	
Estimated life expectancy	<3 months 51 (77)	21 (64)	72 (73)	0.15
	>3 months 15 (23)	12 (36)	27 (27)	
Actual time until death	<3 months 52 (79)	20 (61)	72 (73)	0.06
	>3 months 14 (21)	13 (39)	27 (27)	

*t test

内服薬の有無は口腔の有害事象の有無で比較しても有意差を認めなかった。

口腔診査

カンジダ陽性は 86%で口腔カンジダ症は 34%であった。27% (9 名) は診査時にすでに抗真菌薬が投与中であった。

義歯装着者は 14%

中等度以上の歯垢付着は 24%

DMFT の平均は 20.7 う蝕は 50.5%

未処置う歯数(D)1.9、喪失う歯数(M)5.7、処置済みう歯数(F)13.2、

残存歯数 22.6 本

機能歯数は 60 歳未満では 96%が 20 歯以上で 60 歳以上でも 69%は 20 歯以上保有しかし、病的な口腔とは関連を認めなかった。

12%で BP を投与されており、1 名で顎骨壊死を認めた。(診査の 16 か月前に抜歯)

Table 3 Clinical characteristics related to oral morbidity

Variable	Reported oral morbidity			p value
	Yes (n=66) n (%)	No (n=33) n (%)	Total (n=99) n (%)	
Mirror test friction	Yes 57 (86)	12 (36)	69 (70)	<0.001
	No 9 (14)	21 (64)	30 (30)	
Candida carriage	Yes 60 (91)	24 (75)	84 (86)	0.04
	No 6 (9)	8 (25)	14 (14)	
Candida infection	Yes 24 (36)	10 (30)	34 (34)	0.55
	No 42 (64)	23 (70)	65 (66)	
Plaque	No/small amount 49 (74)	26 (79)	75 (76)	0.62
	Moderate/large amount 17 (26)	7 (21)	24 (24)	
Gingivitis	No/mild 57 (86)	31 (94)	88 (89)	0.26
	Moderate/severe 9 (14)	2 (6)	11 (11)	
Caries	Yes 30 (46)	18 (62)	48 (51)	0.14
	No 36 (55)	11 (38)	47 (50)	
DMFT	Mean number of teeth (SD) 20.4 (±5.6)	21.3 (±5.8)	20.7 (±5.6)	0.49*
Functional dentition (≥20 teeth)	Yes 52 (80)	22 (71)	74 (77)	0.33
	No 13 (20)	9 (29)	22 (23)	

*t test

情報提供

治療前・中ががん治療による口腔の有害事象についての情報提供を受けていたのは 22%。

口腔乾燥を軽減する対策についての情報提供を受けていたのは 38%。

口腔乾燥を訴えていた患者の 43%はそのような情報を提供されていた。

治療中の口腔衛生の重要性について情報提供されたのはたった 31%である。

Table 2 ESAS symptom scores in patients with and without oral morbidity

ESAS symptom	Prevalence ^a (%)	Severity of symptom distress		p value
		ESAS all patients (n=99); mean (SD)	Oral morbidity Yes (n=66); mean (SD) / No (n=33); mean (SD)	
Pain at rest	31.3	2.5 (±2.3)	2.6 (±2.2) / 2.3 (±2.5)	0.46
Pain when moving	43.4	3.4 (±2.7)	3.6 (±2.5) / 3.2 (±3.0)	0.51
Fatigue	62.6	4.9 (±2.9)	5.2 (±2.7) / 4.4 (±3.2)	0.16
Nausea	23.2	2.0 (±2.4)	2.4 (±2.6) / 1.3 (±1.7)	0.04
Dyspnea	41.4	3.1 (±3.0)	3.3 (±3.0) / 2.6 (±3.0)	0.24
Xerostomia	65.7	4.7 (±3.0)	5.7 (±2.6) / 2.8 (±2.9)	<0.001
Appetite	60.6	4.4 (±2.8)	5.0 (±2.7) / 3.2 (±2.7)	0.002
Anxiety	34.3	2.9 (±2.5)	3.3 (±2.5) / 2.2 (±2.4)	0.04
Depression	34.3	3.1 (±2.6)	3.2 (±2.5) / 2.7 (±2.7)	0.34
General well-being	57.6	4.1 (±2.4)	4.5 (±2.3) / 3.3 (±2.4)	0.02

^aBased on the percentage of patients with a score above 3 on the ESAS 0-10 scale

それでも、提供を受けた 81%の患者は満足していた。

Table 4 Patients' perception of the information received

Variable	Report oral morbidity			p value
	Yes (n=66)	No (n=33)	Total (n=99)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
About measures to reduce xerostomia	Yes 27 (42)	No 10 (30)	37 (38)	0.28
	No 38 (59)	23 (70)	61 (62)	
About oral adverse effects of cancer treatment	Yes 15 (23)	No 6 (18)	21 (22)	0.55
	No 49 (77)	27 (82)	76 (78)	
About oral hygiene during and after cancer treatment	Yes 21 (32)	No 10 (30)	31 (31)	0.88
	No 45 (68)	23 (70)	68 (69)	
Satisfied with information in general	Yes 54 (82)	No 26 (79)	80 (81)	0.72
	No 12 (18)	7 (21)	19 (19)	

多変量解析では“病的状態の口腔”として関連するのは口腔乾燥と味覚変容であった。

Table 5 Factors predicting oral morbidity

Predictor	df	p value	Exp(B)	95 % CI for Exp(B)	
				Lower	Upper
Xerostomia	1	<0.001	17.553	4.466	68.984
Taste alterations	1	0.031	3.471	1.124	10.725
General well-being	1	n.s.			
Appetite	1	n.s.			
Anxiety	1	n.s.			
Nausea	1	n.s.			

Multivariate logistic regression model using backward variable selection

n.s. not significant

【考察】

今回の研究では、患者の 2/3 が面談や診査時に口腔の不快感を訴えていた。単変量解析では口腔乾燥、味覚変容、栄養、カンジダ陽性、嘔気、幸福感の感じにくさ、不安が挙がっていたが、多変量解析では口腔乾燥と味覚変容が残った。必ずしもがん治療によるものではなく、病状の進行の表れでもある。

先行文献でもがん終末期の 77%に口腔乾燥を認めているのでそれほど相違がない。

味覚変容は進行がん患者の 25-50%との報告だったのに対し今回は 68%であった。化学療法の副作用としてはよく知られているが、味覚変容のある抗がん剤を投与されたのはたった 14%であり、有害事象として味覚変容が報告されている薬剤を緩和ケアで頻繁に使用されていることを認識することが重要である。そのような薬剤を使用している患者は 92%を占めた。

機能歯数に関しては、ノルウェーの一般的な状況と変わらず、“病的状態の口腔”とも関連性がない。しかし、50.5%にう蝕が認められ DMFT 平均が 20.7 というデータは、前述の報告と大きくかけ離れて高い数値である。対象患者の平均年齢が高い、病状が進行していること、以前の治療中での歯科的問題に対する介入不足ということで説明できるかもしれない。

口腔カンジダ症は 34%で、緩和ケア病棟患者のカンジダに関する先行論文での報告よりいくぶん高かった。抗真菌薬の中には効果が不確かなものもあり、抗真菌薬が投与されているのに 9 名も口腔カンジダ症が残存している理由になっている可能性がある。

がん治療前・治療中になんやがん治療による口腔の有害事象、口腔乾燥への対策、治療

中・後の口腔衛生の重要性についての情報提供を受けた患者はほとんどいなかった。その一方で情報提供を受けるとたいいていの患者は喜んでいて、情報提供を受けた患者がほとんどいなかったため、“病的状態の口腔”に関しては有意な関連を認めなかった。この状況は危険な状況で、なぜならば全ての患者は口腔の合併症についても記載されたハンドブックを初めに渡されているにも関わらず、情報が十分でない可能性や受け取った全ての情報を読んでいない・理解していない可能性があり、医療従事者は注意を払うべきである。

歯科専従者が緩和ケアチームに帯同もしくは連携していれば口腔の問題にさらに留意できる。

【結論】

今回の研究で、口腔乾燥と味覚変容ががん緩和治療の患者で多く罹患しやすいことが示された。これは栄養の問題と QOL 低下につながる。口腔の有害事象についての情報提供を受けたのはごく少数であった。がんの病状の全段階において口腔の問題についての情報の周知を向上させることは重要である。歯科従事者と連携して早期から口腔の問題が抽出されることが増えれば症状マネジメントも改善する。