

微量栄養素を投与することで 化学放射線療法による口腔粘膜炎を予防

大阪赤十字病院

がん化学療法や放射線療法により生じる有害事象の一つに口腔粘膜炎がある。とくに、頭頸部がん領域で行う化学放射線療法では、強い症状が長期間続くといわれている。化学放射線療法による口腔粘膜炎の完全な予防法はないとされるなか、大阪赤十字病院では微量栄養素を含む栄養剤を患者に投与することで、口腔粘膜炎の症状軽減に役立つという研究結果をまとめた。



隈部 洋平氏
Yohei Kumabe
大阪赤十字病院
耳鼻咽喉科・頭頸部外科
医師



亀川 恵美さん
Emi Kamekawa
大阪赤十字病院
13階B病棟
看護師



奥野 加奈子さん
Kanako Okuno
大阪赤十字病院
13階B病棟
看護師

頭頸部がんの治療は、病態によるが、化学療法・放射線治療同時併用療法（CCRT）の実施が一般的である。そのため有害事象も強い。とくに口腔粘膜炎は治療早期から現れ、食事の経口摂取ができなくなることもあり、栄養低下をまねくなどの弊害もある。

大阪赤十字病院では、患者の口腔粘膜炎による苦痛を和らげるために、さまざまな試みを行ってきた。

「他院の実践例を参考に、亜鉛の投与や、アルギン酸ナトリウムとポラプレジンの混合液を凍らせて投与しましたが、あまり満足のいく結果はみられませんでした。そこで、看護師さんの提案をもとに、微量栄養素を補給できる飲料『ブイ・クレス』を導入してみることにしたのです」と話すのは、大阪赤十字病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科医師の隈部洋平氏。

提案した13階B病棟看護師の亀川恵美さんは、「アルギン酸ナトリウムとポラプレジンの混合液は、“味がまずい”ために服用を中断してしまう患者さんも多く、たとえ継続して服用しても、予防できているという実感はあまり得られませんでした」と当時の状況を話す。

そんなとき、『ブイ・クレス』は褥瘡や創傷治療のみならず、放射線による粘膜障害に効果がある”という話を耳にし、トライアルにつながった。

闘病意欲低下の可能性もある 副作用

口腔粘膜炎は、粘膜に発赤や潰瘍を形成し、強い疼痛を伴うもので、がん化学療法を受ける患者の40～70%、放射線療法を受ける患者の100%で発症するとされている。痛みの影響で食事の経口摂取が難しくなることから、全身状態が衰弱することもある。それにもかかわらず、現在、口腔粘膜炎を完全に防ぐ一般的なケア方法は確立されておらず、鎮痛薬で疼痛をコントロールするなどの対症療法が主体となっている。

「粘膜炎は、早い人で照射2週間目くらいから出てきて、3～4週間目ころにはほぼ全員の患者さんにみられます。そのうち、食べられなくなる人が約半数です。それを前提として、化学放射線療法を行う前に胃瘻造設を行う病院も少なくありません。それほど、有害事象への予防策がないため、苦肉の策を講じているというのが現状です」と隈部氏はいう。

こうした弊害に患者は不安を感じ、治療継続の意思や闘病意欲にも影響を及ぼすこともある。同院でも、かつては苦痛のため治療を断念した患者もいたが、最近は経口摂取ができないときは、経鼻栄養チューブによる経管栄養などでなんとか治療を継続し、治療効果が得られるように支援してきた。

「以前は、歯科口腔外科と連携してフォローしたにもかかわらず、“こんなにつらいならやるんじゃないかな……”とおっしゃる患者さんが少なくなかったのです。そんな気持ちをすこしでも緩和したいと思いました。患者さんによって苦痛の対象や我慢できる度合いも異なるので、治療よりも食べられなくなることがつらいという方もいらっしゃいます。それぞれの患者さんの価値観や信念を尊重していきたいのです」と言う亀川さんをはじめ、耳鼻咽喉科・頭頸部外科のスタッフは患者の苦痛をすこしでも緩和できる方法はないかと試行錯誤をしてきた。

1日1本のジュースが
経口摂取を維持

2010年10月～2011年12月に、同院で口腔咽喉領域を照射野に含む放射線治療を50Gy以上施行し、化学療法を同時併用

表1 症例背景

	微量栄養素摂取群	微量栄養素未摂取群
症例数	21(男性18, 女性3)	21(男性18, 女性3)
年齢	64.0歳±14.5	59.2歳±10.9
原発部位	副鼻腔 1 上咽頭 4 口腔 3 中咽頭 3 下咽頭 6 喉頭 2 原発不明 2	上咽頭 3 口腔 4 中咽頭 6 下咽頭 8
治療目的	根治的CCRT 14 術後CCRT 7	根治的CCRT 11 術後CCRT 10
照射線量	64.3Gy±7.3	64.6Gy±8.0
併用化学療法	Weekly CDDP 15 Weekly TXT 5 TPF 1	Weekly CDDP 19 TPF 2

した患者21人に、微量栄養素を補給できる飲料『バイ・クレス』を飲んでもらい、それ以前(2009年6月～2010年9月)の同様の治療を行った患者と比較した(表1)。

看護師の奥野加奈子さんは、「給食としてジュースのように配膳し、1日1本飲んでもらいました。1本125mLと負担になりにくい量ですし、患者さんからは“ジュース感覚でおやつとして飲めます”“おいしいです”というポジティブな意見が多く聞かれます」と話す。薬としてではなく、食事の飲み物とすることで患者のストレスにならずに提供できるという(表2)。

治療終了後、粘膜炎の重症度をNCI-CTCAE Ver.3.0を用いて比較したところ、微量栄養素摂取群のほうが軽度であることがわかった(図1)。

治療期間中の経口摂取が可能な期間を比較したところ、微量栄養素摂取群の21人中20人が治療終了後まで可能で、明らかな差がみられた(図2)。従来のように、治療中に経管栄養に移行する患者は圧倒的に減った。

また、疼痛の程度を比較するため、疼痛コントロールのための医療用麻薬の使用を比較したところ、微量栄養素摂取群のほうが使用機会が少なく、疼痛の軽減

表2 バイ・クレスの組成
(1本125mL中)



		バイ・クレス ピーチ (ラ・フランス)	1日の 摂取基準 ^{※1}	上限量
一般成分	エネルギー	80kcal		
	タンパク質	1.0g		
	脂質	0g		
	炭水化物	21.2g		
	ナトリウム	25mg		
ビタミン類	レチノール当量	300 μg	850 μg	2700 μg
	レチノール	300 μg	—	2700 μg
	ビタミンB ₁	3.0mg	1.3mg	—
	ビタミンB ₂	3.0mg	1.5mg	—
	ビタミンB ₆	5.0mg	1.4mg	55mg
	ビタミンB ₁₂	10 μg	2.4 μg	—
	ビタミンC	500mg	100mg	—
	ナイアシン	15mg	14mg	350mg
	葉酸	800 μg	240 μg	1400 μg
	ビタミンD ₃	5.5 μg	5.5 μg	50 μg
	ビタミンE	20mg	7.0mg	850mg
	ビオチン	50 μg	50 μg	—
	パントテン酸	10mg	6mg	—
微量元素	鉄	5.0mg	7.5mg	50mg
	亜鉛	12mg	12mg	45mg
	銅	0mg	0.9mg	10mg
	セレン	50 μg	30 μg	280 μg
	コエンザイムQ ₁₀	15mg	—	—

※1：成人男性(50～69歳)の食事摂取基準(2010年版)の1日の推奨量もしくは目安量



図1 口腔粘膜炎の重症度の比較 (CCRT終了時点での判定)

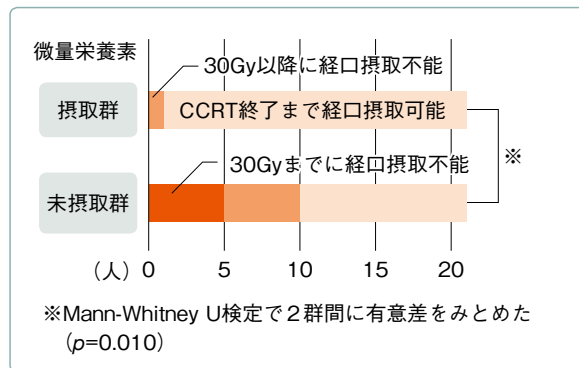


図2 経口摂取可能期間の比較 (CCRT中どの時点まで経口摂取が可能であったか)

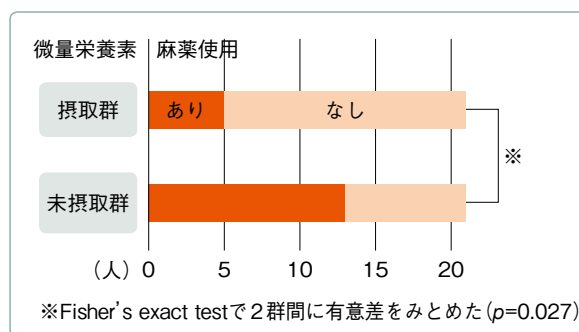


図3 疼痛の程度の比較 (CCRT期間中に口腔粘膜炎の鎮痛のために麻薬を使用したか)

に効果があった(図3)。

さらに、栄養障害の程度を知るために、NCI-CTCAE Ver.3.0を用いて治療前の体重との比較を行ったところ、半数以上の患者に体重減少がみられなかった(図4)。

これらの結果に、隈部氏をはじめスタッフも驚いたという。

栄養維持で 早期退院を可能に

「こんなに効果が出るとは思っていなくて私たち自身がびっくりしているんです。学会でも“本当ですか？ すごい！”と驚かれましたね」と隈部氏。

通常、約2か月(1週間10Gyを計60～70Gy照射)の治療中、口腔粘膜炎による痛みで食事がとれなくなった場合、経鼻

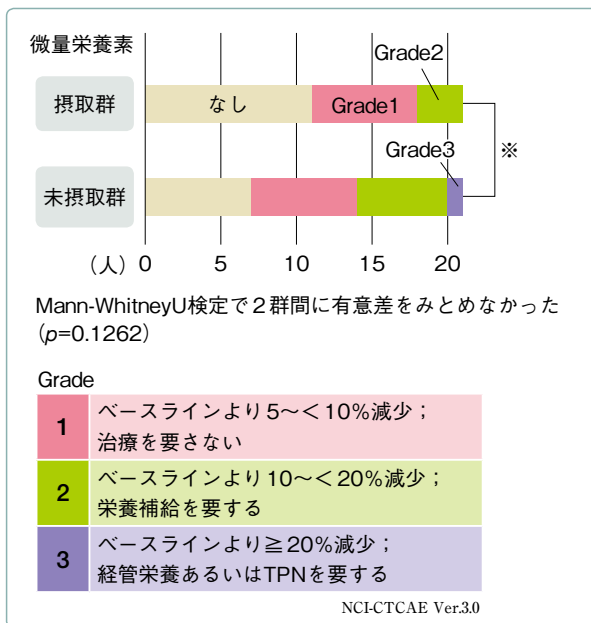


図4 栄養障害の程度の比較 (CCRT開始時と比較して治療中にどれだけ体重減少があったか)

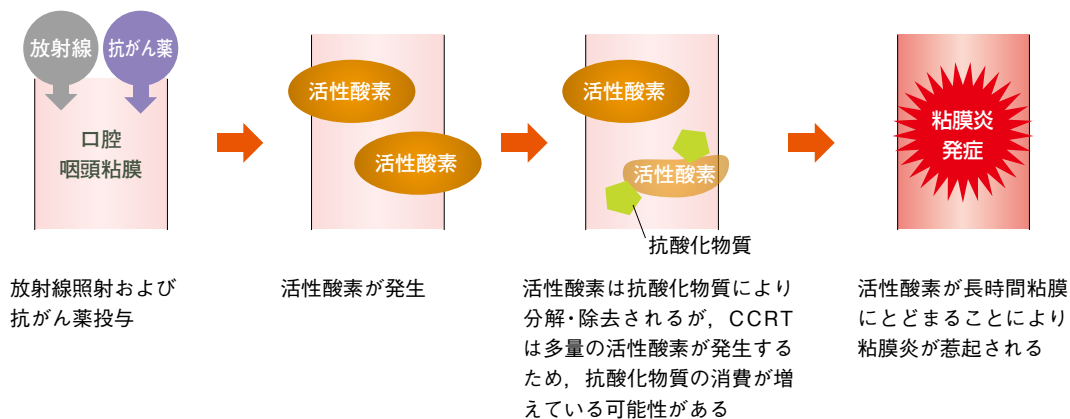


図5 CCRTによる口腔粘膜炎発症のメカニズム

表3 抗酸化物質の種類

抗酸化物質には、生体内で作られる 抗酸化酵素類 と体外から摂取される微量元素(亜鉛, クロム, セレン), ビタミン(ビタミンB ₂ , ナイアシン, ビタミンC, 葉酸, βカロテン, ビタミンE), 植物由来の抗酸化物質(カロチノイド類やポリフェノール類など)がある	代表的な抗酸化酵素類	活性や安定性のために必要な補助因子
	Superoxidedismutase (SOD)	銅, 亜鉛, マンガン
	glutathione peroxidase (GSH-Px)	セレン
	catalase	鉄

浅桐公男ほか：微量元素(セレン, 亜鉛), ビタミンと抗酸化物質, 外科と代謝・栄養, 44(5) : 257-262, 2010. より

栄養チューブや胃瘻によって栄養補給を行うが、その場合、体重低下により回復が遅れ、退院時期が長引く。しかし、今回、『ブイ・クレス』を飲んだ患者の大多数は経口摂取を持続することで栄養低下もなく、退院時期も早くなっていた。

その理由の一つに、活性酸素が関係するのではないかと隈部氏は考えている(図5)。

「化学放射線療法が多量の活性酸素を発生させ、抗酸化物質の消費を増やすといわれています。そのため、体外から微量栄養素(表3)を補充することで活性酸素の分解を促進するのではないのでしょうか。今後、患者さんの負担にならない程度にさらに調査を進めたいと思っています」

隈部氏は『ブイ・クレス』を投与したことで口腔粘膜炎の症状軽減に役立つことを

実感しているが、患者が治療前と同様の状態まで回復することは難しいと指摘する。

「口腔粘膜炎はおよそ2～3週間ほどで症状は落ち着いてきますが、治療グレードが高くなるほど嚥下機能が悪化し、残念ながら治療前とまったく同じ状態には戻りません。ただ、最後まで経口摂取できている人は機能ももともと近いレベルに戻る、という点で差があると思います」

同院では、現在も治療を受ける患者全員に『ブイ・クレス』を投与している。また、化学療法を行う場合など、同様の症状に悩む他科の患者の使用が広まっており、病院全体で1年前に比べ『ブイ・クレス』の使用量が倍に増えているという。現在はピーチ味を採用しており、最近ではドリンクの代わりにゼリータイプをとる患者も

いるそうだ。

亀川さんは、「『ブイ・クレス』は味が5種類と豊富なので、今後は患者さんが毎日いろいろな味を試せるように、ほかの味も採用できれば」と話す。

それぞれの患者に合った方法で摂取を促しながら、今後は、味の選択肢が増えることを期待している。

◆
がん治療の初期段階から緩和ケアが推進される今日、治療のみならず患者の苦痛軽減に目を向けた支持療法が着目されている。そんななか、「今後も苦痛を和らげる方法を取り入れていきたい」と奥野さんが話すように、同院では今回の効果を検証しながら、患者の苦痛を和らげる方法を今後も検討していく予定だ。