

がん治療における口腔支持療法のための

口腔乾燥症 対応マニュアル



公益財団法人がん研究振興財団
Foundation for Promotion of Cancer Research

はじめに

がん患者さんの多くは、口の乾燥を自覚し、「苦痛」に感じています。がん薬物療法中、外科手術後、頭頸部放射線治療中から治療後、終末期などの様々ながん診療の現場で「口が乾燥してつらい」という訴えをよく耳にします。しかし、多くの苦痛・苦悩を抱えるがん患者さんの治療経過の中で、口腔乾燥の優先順位は低く、その対応はうがいの励行だけで終わってしまうことも多いのではないのでしょうか。がん治療中は口腔乾燥症の発症頻度は高く、乾燥が苦痛となるだけでなく、口腔に関連する様々な有害事象につながる、負の影響因子になり得ます。実際、「食べること」「話すこと」といった口の機能を障害するため、がん患者さんの QOL 低下の原因となります。

がん治療による口腔乾燥症への対応は対症療法が中心となります。原因そのものを解決することが困難な場合でも適切に対応することで症状緩和が期待できます。また、口腔乾燥から引き起こされる続発症とも言える様々な有害事象のリスクを下げるができます。患者さんの「口が乾燥してつらい」という訴えをしっかり受け止め、適切な対応につなげることは、大切な支持療法の一つであると私たちは考えています。

このマニュアルは、口腔乾燥症の評価、対応についてのコツ・要点などを、がん診療の臨床現場で働く医療従事者向けにまとめたものです。がん患者さんの口腔管理を専門に行っている歯科医師らが中心となって内容を検討し、実臨床で使いやすいように作り上げました。

がん患者さんの治療に従事する皆様にとって、日常の臨床に少しでも役立つ手引き書となれば幸甚です。

なお、本マニュアルは公益財団法人がん研究振興財団「がんサバイバーシップ研究支援事業」の援助による「がん患者が均質で高い質の口腔支持療法を受けることが可能になる均てん化ツールの開発」の研究成果として作成されたものです。

2019 年 4 月

新潟大学医歯学総合病院 勝良 剛詞

総論

口腔乾燥症とは	1
定義、用語	2
唾液腺の特徴と唾液の役割.....	3
唾液分泌低下による医学的リスク	6
口腔乾燥の評価と対応	7
1. 口腔乾燥のグレーディングの例	7
2. 口腔乾燥への対応の基本的な考え方	8
3. 各グレードの唾液性状の変化の特徴と基本対応 ...	10
4. 続発症アトラス.....	13

各論

がん治療前	16
外科手術（全身麻酔）.....	18
頭頸部放射線治療.....	20
がん薬物療法	23
同種造血幹細胞移植後（慢性口腔 GVHD）	25
終末期	27
CTCAE 以外の口腔乾燥評価方法	30
唾液の働きと成分.....	31
口腔乾燥・口喝の副作用があるがん治療関連薬剤	32
参考文献.....	35

口腔乾燥症とは

口腔乾燥症は、一般的に「**口腔内の水分の減少によって直接的・間接的に起こる、一連の口腔内の不快な症候**」と定義される。水分減少の理由は、唾液そのものの分泌量低下や粘膜表面の水分の蒸散など、さまざまな原因が考えられ、簡単に原因を特定できないことも多い。

臨床的には、口腔内水分量や唾液分泌量を測定するいくつかの方法があるものの、客観的な測定結果と主観的な乾燥感が必ずしも一致しないため、対応が難しい。

今回、われわれはがん患者の口腔乾燥症を「**自覚、他覚を問わず口腔の乾燥（あるいは乾燥感）があり、それを苦痛に感じている、あるいは日常生活に何らかの支障があるもの**」と定義する。実際の口腔内水分量や唾液分泌量は重要視しすぎず、患者が**口腔の乾燥感を自覚し、それに困っているのであれば、対応を行うべき**、とのスタンスとしたい。

「口が乾燥してつらい」と訴える患者さんに対して、客観的評価による結果をもとに「粘膜は湿潤しているので、大丈夫です／気のせいです」と突き放すだけでなく、**主観的症状を過小評価せずに拾い上げ、症状緩和に努めることも重要**であると、われわれは考えている。

一方で、「別に口は乾燥していない、困っていない」と話す患者の中には、医療従事者が見ると明らかに口腔粘膜が乾燥し汚れが付着している場合もある。意識して話を伺うと、実は口腔乾燥に関連した「味覚がおかしい」、「舌がヒリヒリする」、「義歯が合わない」といった症状があり、味覚異常、舌痛症、粘膜びらん等の口腔乾燥に続発する疾患が隠れていることも日常臨床ではよく経験する。これらの**口腔乾燥に続発する症状や疾患は、原因の一つである口腔乾燥を改善しないかぎり、良好な改善は期待できず、一時的に改善しても容易に再燃する**。

「口腔乾燥」には、さまざまな定義／用語があるため、簡単に次にまとめ、われわれの見解として定義する。

■口腔乾燥 (Xerostomia)／ドライマウス (Dry mouth)

「口の乾燥」として定義され、分泌される唾液量の減少、唾液内成分の変化（粘度の変化等）により生じるとされるが、検査による異常がなく原因不明の場合もある。

■日本語疾患名「口腔乾燥症／ドライマウス」

「原因に関係なく口腔の乾燥状態（主観的／客観的）があり、何らかの苦痛・生活への不都合が生じている**病態**」と定義すると臨床的に対応しやすい。

■医学用語としての使い分け

Thirst ／ Thirsty（口渇）

口腔内の水分低下とは関係なく、喉がかわいて、水分がとりたくなる状態。

Hyposalivation（唾液分泌低下）

病歴と検査により示される唾液量の客観的な減少。

Salivary gland hypofunction（唾液腺機能低下）

安静時または刺激時の唾液分泌流量で示される客観的な唾液分泌量の低下。

Salivary gland dysfunction（唾液腺機能障害）

「唾液分泌量の増加（機能亢進）もしくは減少（機能低下）による唾液の量や質の異常。「口腔乾燥症」や「唾液腺機能低下」の包括的な用語として使用されることが多い。

口腔乾燥は、「唾液分泌低下」や「水分の過剰な蒸発」によって起こる。唾液分泌低下は、体液や電解質の異常によって起こるもの（全身の異常）と、唾液分泌機能低下によって起こるものと大きく分類される。後者の「唾液分泌機能低下」は、唾液を作る器官である唾液腺の異常によるものと、唾液腺の分泌刺激を行う神経伝達の障害によるものがある。したがって、**口腔乾燥症の原因を検討するときに、唾液腺の理解が欠かせない。**

唾液腺の特徴と唾液の役割

■唾液とは

唾液は1日に1～1.5リットル分泌され、分泌される唾液の約95%は大唾液腺と呼ばれる耳下腺、顎下腺、舌下腺から分泌され、残りの約5%が小唾液腺と呼ばれる口腔内に散在する小さな唾液腺から分泌される無味、無臭、透明、微酸性（pH6.8）の分泌物流である。

■唾液腺の特徴

1) 大唾液腺

耳下腺

大唾液腺の中で、最大の大きさ、ほぼ三角形で、左右の外耳道から下顎にかけて位置している。さらさらした唾液を分泌する漿液腺のみで構成され、他の大唾液腺と比べ脂肪細胞を多く含んでいる。顆粒状の細胞質を有する小型の漿液腺細胞が脂肪細胞と結合組織以外を埋め、その合間に、唾液を分泌する管である導管が散在する。

顎下腺

耳下腺の次に大きく、顎の下に位置している。脂肪細胞は少なく、大部分が漿液腺だが、粘性の唾液を分泌する粘液腺も混ざっている混合腺である。

舌下腺

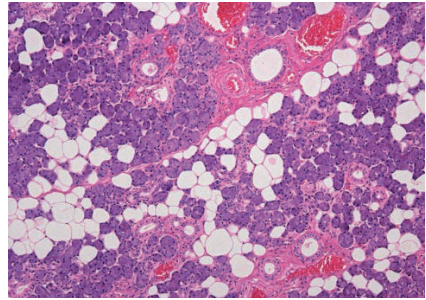
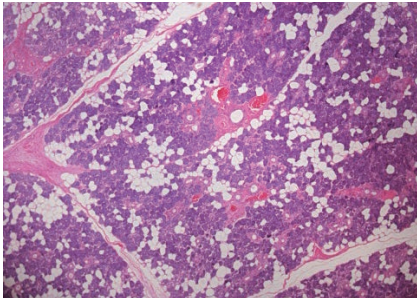
顎下腺と同様に混合腺だが、顎下腺とは異なり、粘液腺が多くを占める。

2) 小唾液腺

口腔内全域に多数存在し、部位別に、**口唇腺**（上唇および下唇）、**舌腺**、**頬腺**、**口蓋腺**、**臼後腺**（最後大臼歯の後方）に分かれる。更に、舌腺は、前舌腺（舌尖部付近）、エブネル腺（舌体と舌根の境界部：有郭乳頭付近）、後舌腺（舌根部：分界溝より後方）に分類される。

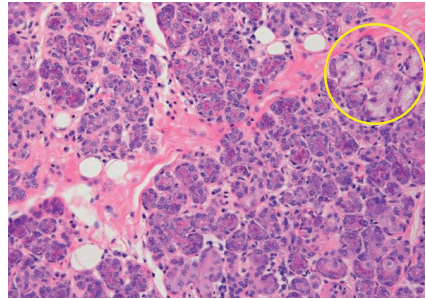
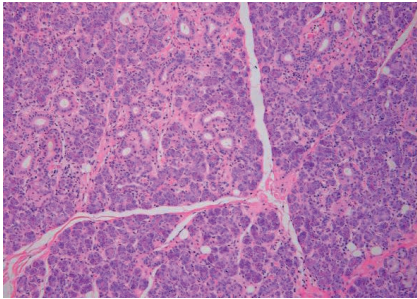
小唾液腺は、いずれも口腔粘膜上皮の下方に位置し、口腔粘膜に開口する。多くの小唾液腺は混合腺だが、エブネル腺と後舌腺は純粘液腺で、口蓋腺の多くは粘液腺である。エブネル腺は、有郭乳頭に多数存在する味蕾に向い開口していることから、食べ物の中の味物質を効率よく溶解させ味蕾に運び、さらに流し去る役割を果たしていると考えられている。

唾液腺の特徴と唾液の役割



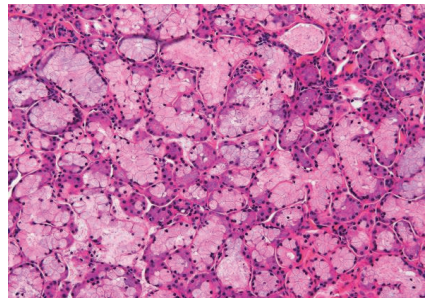
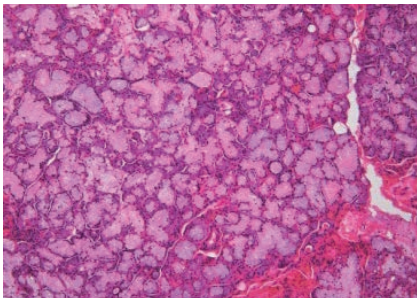
耳下腺

漿液腺のみで構成され、脂肪細胞が目立つ。



顎下腺

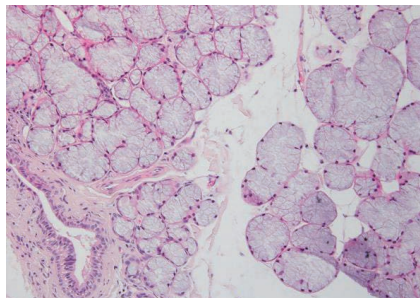
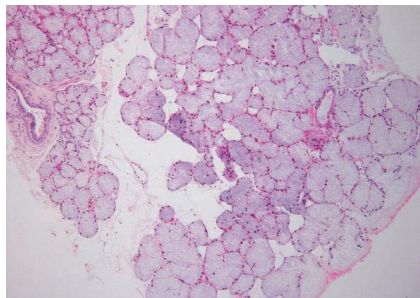
大部分が漿液腺で構成されるが、粘液腺（黄色粹）も認められる。



舌下腺

大部分が粘液腺で構成される。

唾液腺の特徴と唾液の役割

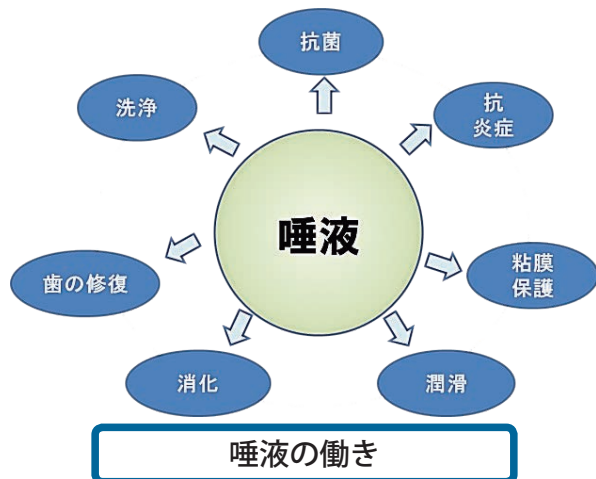


口蓋腺（小唾液腺）

多くの小唾液腺は混合腺であり、口蓋腺は大部分粘液腺で構成される。

■唾液の役割

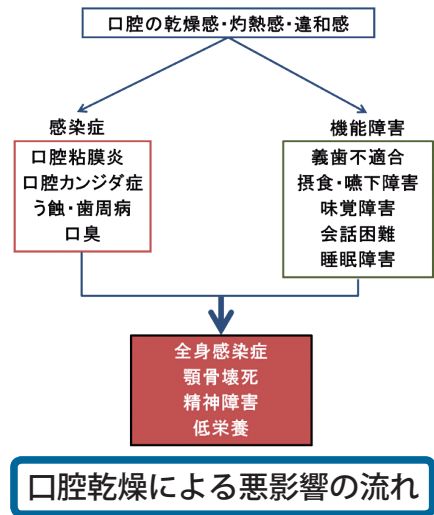
唾液は食物を摂取する時に大量に分泌されるが、**食事以外の時にも継続して分泌され、口腔粘膜の表面を覆い潤す役割を持つ**。唾液は様々な成分で構成され、水が 99.5%、唾液タンパク質や免疫グロブリン等の有機成分が 0.3%、カルシウムやリン等の無機成分が 0.2%である。**唾液の有機成分や無機成分が多様な生理作用を持ち口や咽頭だけではなく全身の健康や機能を維持・増進するための様々な役割を持つ**。



唾液分泌低下による医学的リスク

■唾液分泌低下による医学的なりスク

唾液分泌低下は、主観的な口腔の不快感だけでなく、口腔や咽頭の感染症や機能障害と言った続発症を引き起こし、**がん治療やがん治療後の生活に悪影響**を及ぼす。また、口腔乾燥を放置したり不適切な対応をしたりすると、続発症への対応が困難になるだけでなく、全身感染症、顎骨壊死、精神障害、低栄養など患者のQOLを著しく低下させ、時には生命を脅かす続発症を招くことになるので、早期かつ適切な対応が重要である。



唾液分泌低下による続発症

	続発症	
感染症	口腔粘膜炎	口腔粘膜の物理的・化学的刺激や細菌数が増え口腔粘膜炎が発症し悪化する。粘膜保護作用、潤滑作用、緩衝作用、抗菌・抗炎症作用の低下による
	口腔カンジダ症	カンジダ（真菌）の繁殖に適した口腔環境になる。免疫力が低下している場合、特に注意を要する。カンジダは低い pH の環境を好み、緩衝作用と抗菌作用の低下による
	う蝕・歯周病	口腔内細菌が繁殖しやすくなる。また、歯が脱灰されやすく修復にくい環境になる。自浄作用、緩衝作用、再石灰化作用の低下による
	口臭	口腔が汚れやすく細菌が繁殖しやすくなり口臭が強くなる。口臭の原因物質の揮発性硫黄化合物は口腔の汚れを細菌が分解することで発生する。自浄作用、抗菌作用の低下による
機能障害	義歯不適合	義歯の安定や吸着に唾液が必要なことから、義歯が不安定になり粘膜の刺激が増える。摂食・嚥下障害も引き起こす。保湿作用、粘膜保護作用の低下による
	摂食・嚥下障害	食塊を形成しづらくなり口腔から咽頭への送り込みが困難になる。誤嚥性肺炎も引き起こす。潤滑作用の低下による
	味覚障害	味蕾の味細胞に味物質が結合しづらくなり味を感じにくくなる。また舌苔の付着も味細胞への味物質の到達を妨げる
	会話困難	舌、口唇等の動きが悪くなり明瞭な発音ができなくなる。潤滑作用の低下による
	睡眠障害	口の渇きや違和感から睡眠の質が低下する。保湿作用、粘膜保護作用、潤滑作用の低下による

口腔乾燥の評価と対応

本マニュアルでは医療者による客観的評価として CTCAE v5.0-JCOG(有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版)、患者による主観的評価として PRO (Patient-Reported Outcome)-CTCAE™ (version1.0)を使用する。口腔乾燥症の評価について多くのツ

ルがあるが、各施設での使いやすいものを選択し使用して構わない。評価で大切なことは、施設内で統一した評価法を用いること、評価者間のバラつきを無くすために評価のすり合わせをすることである。そうしないと均質な対応が担保されない。

1. 口腔乾燥のグレーディングの例

CTCAE v5.0-JCOG

定義	G1 (軽度)	G2 (中等度)	G3 (高度)
口腔内の唾液分泌の低下	症状があるが（例：口内乾燥や唾液の濃縮）、顕著な摂食習慣の変化がない 刺激のない状態での唾液分泌が > 0.2 mL/min	中等度の症状；経口摂取の変化（例：多量の水、潤滑剤、ピューレ状および/または軟らかく水分の多い食物に限られる） 刺激のない状態での唾液分泌量が 0.1-0.2 mL/min	十分な経口摂取が不可能；経管栄養または TPN を要する 刺激のない状態での唾液分泌量が < 0.1 mL/min

引用：有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版

PRO-CTCAE™ (version 1.0)

定義	質問事項	経験と症状の程度
口の中の乾き	この7日間で、くちの乾きは一番ひどい時でどの程度でしたか？	・そういうことはなかった ・軽度 ・中等度 ・高度 ・極めて重度
食べ物が飲み込みにくい	この7日間で、食べ物が飲み込みにくいことは一番ひどい時でどの程度でしたか？	・そういうことはなかった ・軽度 ・中等度 ・高度 ・極めて重度
口の端のひび割れ	この7日間で、口の端ひび割れは一番ひどい時でどの程度でしたか？	・そういうことはなかった ・軽度 ・中等度 ・高度 ・極めて重度
食べ物や飲み物の味がわからない（または、味が変わった）	この7日間で、食べ物や飲み物の味がわからない（または、味が変わった）ということは一番ひどい時でどの程度でしたか？	・そういうことはなかった ・軽度 ・中等度 ・高度 ・極めて重度

引用：NCI- PRO-CTCAE™ ITEMS - JAPANESE

口腔乾燥症は、軽度（唾液の粘稠変化など）、中等度（泡沫状変化など）、高度（唾液が認められない状態など）に3分類されることが多いが、必ずしもこの順に緩やかに経過するわけではなく、急激に唾液が認められない状態に進行することも珍しくない。

PRO-CTCAE で示すような**口腔乾燥を疑うような主観的症状（患者の訴え）を見逃さないことが重要**である。

2. 口腔乾燥への対応の基本的な考え方

口腔乾燥は原因が可逆的か不可逆的で対応が異なる。

可逆的な場合 → **原因療法＋対症療法**

不可逆的な場合 → **対症療法＋続発症対策**

■原因療法の基本

原因療法は、唾液分泌低下の原因を改善することである。**唾液分泌低下の原因となる薬物の中断や代替、低栄養や咀嚼機能の改善など、対応可能なことがあるか考慮する。**

■対症療法の基本

口腔清掃、うがい、保湿が基本であり、口腔乾燥症の対応において必須である。

口腔清掃：汚染された口腔内の清掃

うがい：口腔内に浮遊した汚染物の洗浄と不足した水分の補給

保湿：口の中の水分の保持と粘膜の保護

POINT：「うがいのしすぎ」は唾液の保湿成分を洗い流すことになり、かえって口腔乾燥を助長することがある。また、「ガラガラうがい」は喉の洗浄が目的で口腔の水分補給にはならないうえ誤嚥をまねくことがあり、水分を口に含んで行う「ブクブクうがい」が推奨される。

口腔乾燥の評価と対応

■その他の対症療法

唾液量の促進、水分蒸発の予防があり、対症療法の基本に、これらを単独または組み合わせて行う。

唾液量の促進（唾液の分泌がある程度期待できる場合に行う）

- ・唾液腺マッサージ
- ・粘膜マッサージ
- ・シュガーレスガム
- ・薬物療法

ピロカルピン塩酸塩（サラジェン[®]）、五苓散、白虎加人参湯、麦門冬湯

水分蒸発の予防

- ・人工唾液・保湿剤
- ・ネブライザーによる加湿
- ・マスクの着用
- ・歯科補綴的対応

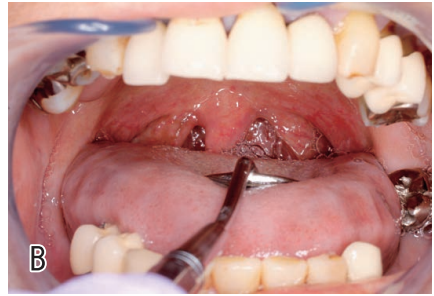
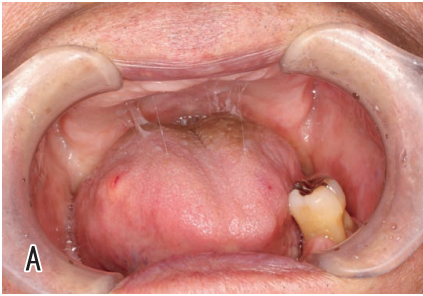
水分リザーバーやシーネの装着

■保湿剤の選択

現在、抗菌成分等が含まれる保湿剤があるが、それらの多くは高いエビデンスで臨床効果が示されているものはない。保湿剤の選択において基剤や潤滑剤の保湿効果と患者嗜好性（好み）が重要であり、**基剤はラノリン（アズノール軟膏）がワセリン（白色ワセリン）より優れ、潤滑剤はムチン>ヒドロキシエチルセルロース>カルボキシメチルセルロースの順に優れるとされるが、患者嗜好性（好み）に合わせた選択**を忘れない。

3. 各グレードの唾液性状の変化の特徴と基本対応

■ G1 の唾液性状の変化の特徴：軽度の乾燥感・粘稠唾液・口蓋の乾燥



A、B：唾液中の水分が減少することにより粘性成分である唾液タンパク質等の有機成分の比率が多くなり唾液が粘稠化する。唾液タンパク質は口腔内バイオフィルム形成を促進させ**口腔感染症のリスクを上昇**させる。



C：口腔全体が汚染物を含んだ粘稠な唾液で覆われている。D：対応後、汚染物を含んだ粘稠な唾液は除去されている。

G1 に対する基本対応

- ・患者自身は口腔乾燥に対する自覚は少なく日常生活に支障はないが、早期から対応を開始し重症化を防ぐことが重要である。
- ・口腔乾燥が始まっていることを指摘し、患者の自覚を促す。
- ・口腔乾燥による続発症について説明し、口腔乾燥対策の重要性を理解させる。
- ・うがいの開始もしくは励行を行う。

口腔乾燥の評価と対応

■ G2 の唾液性状の変化の特徴：中等度の乾燥感・泡沫状唾液・舌背の乾燥



A：唾液中の水分だけでなく唾液タンパク質等の有機成分も減少することで唾液が泡沫化する。B：口腔乾燥が進行しているため、口腔感染症のリスクが上昇している。



C：唾液が泡沫状になり舌苔が大量に堆積している。口角の痛みがあるだけでなく、経口摂取の困難感がある。D：対応後、舌苔が除去され、粘膜を保湿することで口角の痛みと経口摂取困難感が軽減した。

G2 に対する基本対応

- ・含嗽の更なる励行（1日6-8回を目標に）。
- ・保湿効果の高い含嗽剤への変更や、各種保湿剤の使用開始を検討する。
- ・口腔の汚染が進行している可能性があるため、口腔のケアを励行する。

■ G3 の唾液性状の変化の特徴：高度の乾燥感・唾液なし・口底の乾燥



A、B：唾液そのものが分泌されず、すべての唾液の生理作用が失われている状態。唾液分泌低下による続発症のリスクが高い状態である。



C：強い口腔乾燥により口蓋に血液の混じった痂皮が多量に付着している。D：対応後、歯科の介入により口蓋の痂皮が除去されている。

G3 に対する基本対応

- ・各種保湿剤の使用頻度を上げるなど、粘膜保護、口腔内の症状緩和に務める
- ・口腔内の清掃管理が難しく、汚染も進む。医療者による口腔のケアの介助を検討するなど、口腔のケアの強度を上げる。口腔ケアは苦痛を伴わないよう、十分な保湿を行なった上で施行する。
- ・乾燥に伴う続発症を視野にいれ、口腔内の状況を慎重に評価し、必要な際は歯科へのコンサルトを行う。

4. 続発症アトラス

口腔内の痂皮や汚物の付着、口腔カンジダ症、舌の異常、多発性う蝕は、口腔乾燥に適切に対応していないことを示す**赤信号**であり、医学的リスクの**危険信号**である。

特に、**口腔内の痂皮や汚物に気付くことは口腔乾燥の早期対応につながる。**

■痂皮や汚染物の固着



口蓋の汚染物の固着



上唇と舌背の痂皮の付着

■口腔カンジダ症



偽膜性カンジダ



肥厚性カンジダ



口蓋と舌背の汚染物の付着



紅斑性カンジダ

■舌の異常



毛状舌（黒毛舌）



溝状舌

■多発性う蝕



放射線治療後の多発性う蝕



放射線治療後の多発性う蝕

口腔乾燥の評価と対応



平滑舌



慢性 GVHD による多発性う蝕

コラム：口腔乾燥と義歯（入れ歯）

口が乾燥していると、義歯の調子は悪くなります。

義歯がガタつかず、吸着して、痛みなく使えるためには、ある程度ぴったりと歯肉に合っていて、かみ合わせのバランスが取れていることが必要です。ただし、義歯と口の粘膜の間に唾液が介在していないと、義歯は動きやすくなり、粘膜を傷つけやすくなります。口腔粘膜を保護し、義歯の動きを抑えてくれる唾液の有無は、義歯の使用感を大きく左右します。

がんの治療中や治療後、とくに薬物療法や頭頸部の放射線療法では口腔粘膜が弱くなっていることも少なくありません。口腔が乾燥しているときに義歯を使うにあたっての注意や工夫を、参考までにいくつか挙げてみます。

- ・口を潤し、義歯を水で濡らしてから装着する。
口唇、口角の乾燥が強いときは、軟膏などを塗布してから装着します。
- ・義歯の裏側（歯肉と密着する表面）などに口腔用の保湿剤を塗布して装着する。
義歯に接する歯肉を保護し、また、義歯の安定度を増すことが期待できます。
- ・あまり硬いものを咬まないようにする。
義歯を介して、歯肉に強い力がかからないようにします。
- ・義歯の装着は限られた時間（例えば、食事のときのみ）だけにする。
義歯に接する粘膜への機械的な刺激をできるだけ少なくします。
- ・口腔乾燥に適応した義歯安定剤を使う。
歯科医師の説明を受けてから使用してください。

患者さんの状態によって、他にもいろいろ考えられると思います。

なお、使用後の義歯はよく清掃し、清潔な状態を保つこと、義歯の不具合は放置せず、歯科で調節してもらうことは言うまでもありません。

■ 特徴・原因

がん治療開始前の時点で既に口腔乾燥を生じており、さまざまな原因が複雑に絡み合っている可能性がある。

・ がんによる影響

がん治療開始前はそのストレスにより、交感神経系が過敏となることで口渇や口腔乾燥症状を生じていることがある。口腔腫瘍・口腔がんの一部では腫瘍自体が唾液腺管を圧迫し唾液分泌を障害し、進行がんでは高カルシウム血症や低ナトリウム血症などの電解質異常の結果、口腔乾燥を引き起こしうる。

・ がん以外の原因

口腔乾燥の原因で最も多いのは常用薬の副作用である。一般に処方される薬の80%は口腔乾燥を起こすことが報告されている。高齢者の唾液腺では若年者と比較して薬の有害作用に対して影響を受けやすいだけでなく、一般的に多剤内服していることが多い。また、入院当初は内服していなくても入院中の不眠・不穏があれば抗不安薬・睡眠薬が追加処方され、せん妄時には抗精神病薬へ切り替え処方されていることがある。

口腔乾燥の原因

がんによる影響	局所要因	唾液腺腫瘍、口腔がんによる唾液腺管の圧迫、神経障害
	全身要因	がん進行による悪液質、水・電解質異常
がん以外の影響	薬剤性	睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬、抗精神病薬、パーキンソン病治療薬、抗けいれん薬、降圧薬、利尿剤、気管支拡張薬、抗ヒスタミン薬、など
	全身疾患	シェーグレン症候群・膠原病などの自己免疫疾患、ミクリッツ病、HIV感染症、糖尿病、甲状腺機能亢進症、尿崩症、アルドステロン症、クッシング症候群、サルコイドーシス、アミロイドーシスなど
	その他	ストレスによる交感神経過敏、禁飲食状態、酸素マスクの利用、口腔機能低下症、加齢、鼻閉、嗜好品（酒、煙草、カフェイン）、歯磨剤、アルコール含有含嗽・洗口剤の利用など

■ 一般的な経過

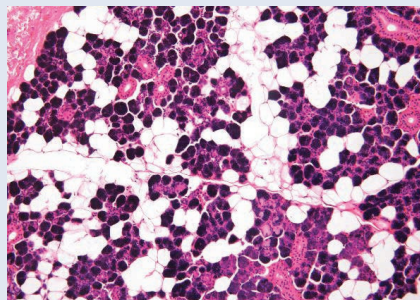
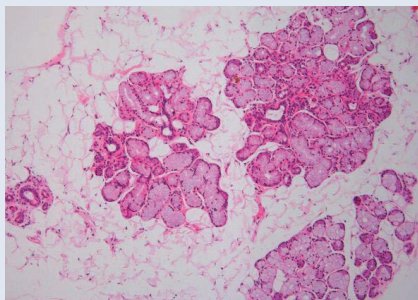
もともと存在する口腔乾燥は、がん治療によって更に悪化しうる。口腔乾燥によって口腔関連合併症を誘発したり、経口摂取や薬の内服も困難となったりすることもある。その結果、がん治療の遂行及び患者のQOLに影響を与える。

■ 対応のポイント

がん治療開始前から早期に口腔内を観察して口腔乾燥の状態を把握し、「口腔乾燥の評価と対応」に従って対応する。多剤内服の患者の場合は必要に応じて休薬や変更が可能か処方医と相談し、局所要因や全身要因を有する患者の場合は改善可能か主治医や各診療科に適宜相談する。入院時持参薬だけでなく、入院中に追加や変更された薬剤にも配慮する。

コラム：唾液腺の特徴

唾液腺では、上記の様に、粘性のある唾液（粘液性）と、さらさらした唾液（漿液性）を効率よく分泌し、食べ物を消化するだけでなく、味を感じさせ、口の中を保湿するなど重要な役割を果たしています。唾液は、一日あたり約1～1.5リットル分泌されていますが、その分泌は一日の中でも変化し（日中は多く、睡眠中は少ない）、自律神経の制御を受けます（空腹時など副交感神経興奮時には促進され、緊張時など交感神経興奮時には抑制される）。「緊張すると口が渇く」というのはこのためです。唾液腺は、加齢により機能低下し、唾液分泌の低下を起こし、口腔乾燥症につながります。加齢による唾液腺の変化としては、萎縮と変性があげられ、変性では、脂肪変性などがみられます。したがって、作られる唾液の量も減り、口腔乾燥症につながります。また、「がん放治療にともなう口腔乾燥症」についてですが、特に、頭頸部癌の放射線治療で唾液腺に放射線照射が及ぶ場合、唾液腺が障害され、唾液腺炎を生じ、唾液の分泌が悪くなり、「放射線治療後の口腔乾燥症」につながります。放射線治療後の唾液腺における組織学的変化では、腺房細胞の数の減少（唾液を作る部分の減少）と線維化がみられます。以上の様に、唾液腺の特徴を理解し、口の中の状態をみていただくと、口腔乾燥症の状態の理解に役立つものと思います。



唾液腺の加齢変化（左：口唇腺、右：顎下腺）

唾液腺組織が脂肪に置き換えられて唾液腺組織の量が減っている。

■特徴・原因

近年、術後早期回復促進プログラムの普及により、術前の禁食期間は短縮されつつあるが、それでも術直前は緊張などにより、手術室入室時に口腔乾燥を認める。術中～術後においても血管の網目構造（グリコカリックス）の変化による血管透過性の亢進やアルブミン損失による膠質浸透圧低下によって水分とナトリウムイオンが血管内から漏出し、間質組織に移行・滞留する。また、不感蒸泄や出血などの体液喪失を補う必要があるが、術中輸液管理も過量輸液管理から制限輸液管理の時代になってきており、全身管理上必要最小限の水分バランスになる傾向がある。これらにより術後も口腔乾燥を訴えることがある。さらにその上に術後の酸素投与によって口腔内の水分は奪われる。供給される酸素はほぼ完全に乾燥ガスであり、加湿しても流量の増加に伴い湿度は低下するので、より一層口腔乾燥が生じやすい状態になる。

周術期	主な原因
術 前	経口摂取制限、緊張など
術 中	輸液管理、水分分布不均衡など
術 後	水分分布不均衡、蒸発など

■一般的な経過

手術時の口腔乾燥は周術期のみの一過性のものであり、術後1-3日頃までに利尿期を迎え、日常生活動作の拡大とともに消退する場合が多い。しかし、周術期の口渇やネバツキは、ほとんどの手術患者が訴える不快症状の一つであり、短い期間であっても適切な対応が必要といえる。また、唾液による粘膜洗浄（自浄）作用が低下し、また経口摂取しない場合、粘膜汚染や舌苔も増加しやすい。結果、感染リスクが増加する。

■対応のポイント

基本的には、「口腔乾燥の評価と対応」に従って対応するが、術前において患者の理解度が高ければ、経口補水液摂取可能な時間帯は摂取させ、制限されている場合は洗口を励行させる。また、手術当日は禁食であるが、口腔内器械的清掃は必須であり、その際に乾燥を助長させるような歯磨剤やアルコール含有の洗口剤は推奨しない。

術後は、覚醒状態よく誤嚥リスクなければ早期に洗口を開始する。頭頸部癌術後では適宜スポンジブラシを併用した口腔粘膜の清拭を併用すると思うが、その際に保湿剤は症状緩和や粘膜保護に有効である。特にジェル状の保湿剤は、操作性や咽頭腔への流れ込み予防の点で推奨され、さらに集中治療室での気管挿管時でも利用可能である。

口腔乾燥がある場合、口唇も乾燥しやすい。術後等で継続して気管挿管で呼吸管理する際は固定テープの粘着性等に配慮し、塗布可能な場合は保湿剤による口唇の保護をおこなう。

■特徴・原因

放射線が唾液腺細胞を障害することで、腺房細胞の萎縮と唾液腺機能低下が起こり、唾液量の減少や唾液成分の変化が起こる。頭頸部放射線治療では、耳下腺や顎下腺などの大唾液腺だけでなく小唾液腺も照射野に含まれることが多く、口腔乾燥症の有病率は **68-91%** である。また、治療後の唾液腺機能の回復はあまり期待できず、治療中だけでなく**治療後も定期的な口腔乾燥の評価と対応が必要**である。

■一般的な経過

従来型放射線治療（3DCRT）

唾液腺を照射野から外したり唾液腺の線量を少なくしたりすることが困難である。

治療開始後3日程度で、腺房細胞の細胞膜が障害され、唾液中の**水分量が特異的に減少**し始める。相対的に唾液たんぱく質等の有機成分が増えることで**唾液が粘稠化**し口の中が「ネバネバ」してくる。その後、腺房細胞の障害と炎症性細胞の浸潤により急性唾液腺炎が起き、唾液量は徐々に減少し、唾液中の**水も有機成分も減少**することで唾液が**泡沫状**になる。

治療開始後2週間程度で**唾液量は1/10**前後まで低下し、最終的に、唾液腺は血管障害を伴う萎縮と線維化により**唾液が認められなくなり**、口の中が「カラカラ」になる。この段階になると、唾液の生理作用が期待できなくなり、さまざまな続発症のリスクが高まる。唾液腺障害は25 Gy以上で永久的に起こることから、従来型放射線治療では治療後の回復は期待できない。

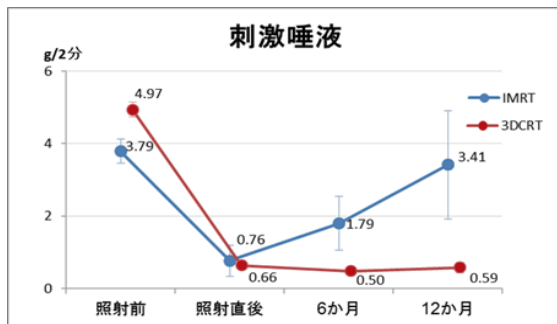
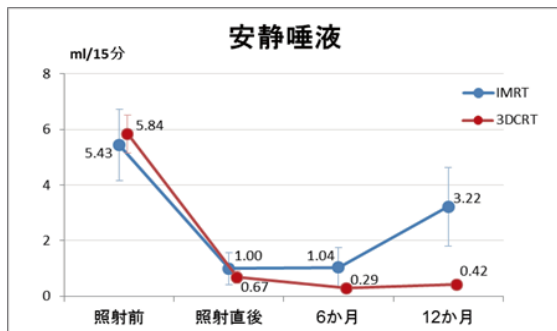
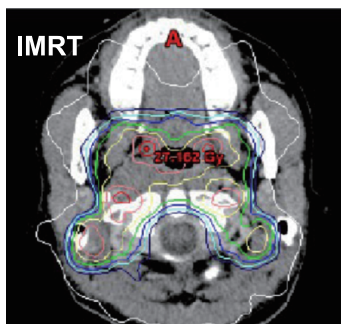
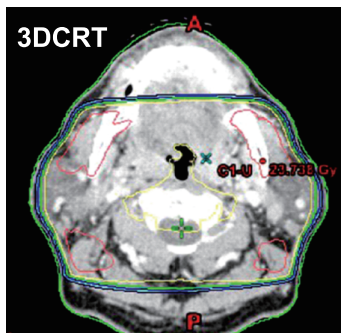
強度変調放射線治療（IMRT）

線量集中性に優れ、腫瘍に十分な線量を照射しつつ唾液腺の線量を少なくすることが可能であり、**治療後は徐々に唾液量が回復する**。しかし、**治療中はIMRTも従来型放射線治療と同様の経過をたどり、口腔乾燥や口腔内不快感は出現する**。したがって、IMRTであっても治療前後の口腔乾燥対策は必須である。

粒子線治療

重粒子では5 Gy（RBE）という小線量でも20%前後の患者の唾液腺が萎縮するとの報告があり、任意の深さで線量が最大となるブラッグピークを有する粒子線治療においても口腔乾燥や続発症に対する配慮が必要である。

頭頸部放射線治療



提供：新潟大学医歯学総合病院 歯科放射線科

従来型放射線治療（3DCRT）と強度変調放射線治療（IMRT）の違い

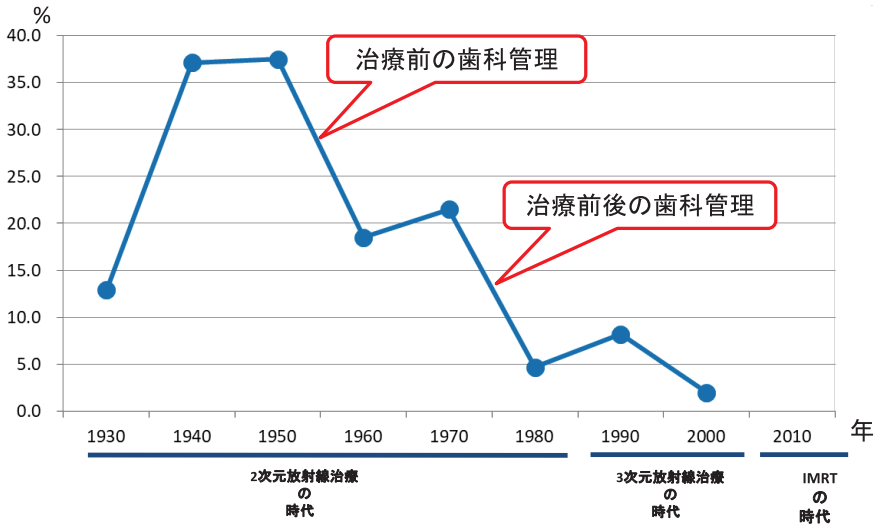
3DCRT は耳下腺が高線量域に含まれるが IMRT は耳下腺線量を軽減することが可能であり、IMRT では 3DCRT では期待できない治療後の唾液量の回復が期待できる。しかし、治療中は 3DCRT も IMRT も唾液量は 1/10 前後まで低下する。また、治療後の唾液量の回復は 3DCRT では期待できず、IMRT であっても回復までに時間がかかり回復は十分ではない。

3DCRT : 3 Dimensional Conformal Radiation Therapy, IMRT : Intensity Modulated Radiation Therapy

■対応のポイント

「口腔乾燥の評価と対応」に従って対応する。頭頸部放射線治療では、**予防的対応として IMRT が、治療的対応としてピロカルピン塩酸塩の処方**が推奨されており必ず考慮に入れる

また、放射線治療後、3DCRT では唾液機能の回復は期待できず、IMRT であっても回復までに時間がかかったり十分な回復をしなかったりする。したがって、口腔乾燥症の続発症予防のための歯科との連携は必須である。



Nabil S, et al., OOOOE 113:54-69 2012 を改変

放射線治療後の顎骨壊死の発生率の推移

頭頸部放射線治療後の口腔乾燥症の続発症である顎骨壊死の発生率は、治療前後の歯科管理で 40% 前後から 10% 以下にでき、治療前後の歯科との連携が推奨される。

■ 特徴・原因

唾液腺は血液中の成分から唾液を産生するため、投与された薬剤の影響を直接受けやすい。

細胞障害性抗がん剤では、細胞分裂に影響し唾液腺の腺房細胞や導管細胞の機能障害をもたらし、その結果排出管の拡張や腺房細胞の退化、唾液腺組織の炎症が起こると考えられている。

分子標的薬による口腔乾燥の頻度に関しての文献はあるが、機序に関して明確に触れているものはない。分子標的薬すべてが口腔乾燥の副作用をもつわけではないが、添付文書上で口腔乾燥を副作用としている化学療法薬のうち分子標的薬が占める割合は高い。また、一部の分子標的薬では口腔乾燥を発症する頻度が比較的高い。

免疫チェックポイント阻害薬による口腔乾燥の頻度は決して高くはないが、口腔乾燥を合併した場合はシェーグレン症候群と鑑別が必要なほどの重度口腔乾燥となることがある。そのような症例ではやはり抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体などの自己抗体は高くないが、組織学的にはシェーグレン症候群のような副唾液腺の細胞障害性 T リンパ球浸潤が確認されており、免疫関連副作用として唾液腺が障害されることで口腔乾燥を生じると考えられている。

■ 一般的な経過

化学療法時の口腔乾燥は治療中に様々な口腔関連合併症を引き起こしやすくなり、重症化させたりする。

唾液の潤滑・保護作用が阻害され食物や歯牙による口腔粘膜への物理的刺激となり、化学療法薬による影響と重なって口腔粘膜炎や口腔出血のきっかけとなる。骨髄抑制期ではウイルスや真菌感染症などによる粘膜疾患や歯性疾患の急性化を生じる要因となる。

化学療法薬投与開始直後から口腔乾燥を訴える患者もいて、治療中口腔乾燥は持続する。しかしながら、多くの場合は可逆性であり化学療法薬投与終了後数週間以内に、長くても数年以内に徐々に唾液腺分泌は回復する。

■ 対応のポイント

基本的には「口腔乾燥の評価と対応」に従って対応するが、化学療法時は脆弱な粘膜となっていることに配慮する必要がある。スポンジブラシはもともと

介護用品であり、がん治療時では手術時や終末期では有効であるが安易に使用することのないよう化学療法時には注意を要する。スポンジブラシでの粘膜清掃行為自体が乾燥した脆弱な粘膜や口腔粘膜炎症への物理的刺激となりうるため、粘膜変化や粘膜炎症部位を観察し、刺激を回避する必要がある。さらに口唇の乾燥が強い時や粘膜炎症がある時は無理に開口させず口唇の観察に留め、口唇を湿潤化させたのちに改めて口腔内の観察をする。

「口腔乾燥・口渇の副作用があるがん治療関連薬剤」を P. 35-37 に示す。

コラム：口腔乾燥と漢方

口腔乾燥症に対して代表的な漢方薬として五苓散、白虎加人参湯があげられます。

五苓散の組成は沢瀉（たくしゃ）・蒼朮（そうじゅつ）・猪苓（ちよれい）・茯苓（ぶくりょう）・桂皮（けいひ）です。桂皮以外は利水生薬であり、浮腫の改善や体内の偏った水のバランスの調整を期待できます。

白虎加人参湯の組成は石膏（せっこう）・粳米（こうべい）・知母（ちも）・甘草（かんそう）・人参（にんじん）です。生薬としての石膏は解熱・消炎・利尿効果があり、口渇を改善するといわれています。粳米は稲の種でこれも口渇を改善し、知母も解熱し潤いを与える作用があるといわれています。

処方例を2例あげます。

下肢のむくみと口腔乾燥症を伴う舌痛症患者さんへ五苓散を処方したところ、むくみの改善と口腔内の湿潤を認め、最終的に舌痛症も軽減してきました。その後も半年継続し以降休薬しても再発ありません。

一方、同じように口腔乾燥症を伴う舌痛症でも10年以上ひりひりするような（灼熱様）疼痛が持続する患者さんに白虎加人参湯を処方し、徐々に疼痛緩和しました。約1年半継続後、この患者さんも最終的に休薬しても再発なく経過しています。

これら2方剤のほかにも、口渇改善が期待できる漢方薬として、牛車腎気丸、滋陰降火湯、清心蓮子飲、麦門冬湯など様々存在します。

このように漢方では同じ症状でも患者さん（証）を診て判断し、同じ処方になるとは限りません。漢方薬に限らず、今回のマニュアル本文にあるとおり、同じ口腔乾燥症でも患者さんの背景やがん治療内容、乾燥の程度、原因そして適切な対応は異なりますので、患者さんをしっかりみる心がけが大切です。

同種造血幹細胞移植後（慢性口腔 GVHD）

■特徴・原因

移植片対宿主病（GVHD: graft-versus-host disease）

GVHD は同種造血幹細胞移植後、ドナーのリンパ球が、患者の体を異物とみなして免疫反応を起こして攻撃する合併症である。重症になると、QOL の低下や生命予後に影響するため、免疫抑制剤やステロイドにて治療を要する。しかし、ドナーのリンパ球はがん細胞も異物とみなし攻撃するため、GVHD は適度であれば移植後の再発率を低下させるというメリットもある。（Graft Versus Leukemia、GVL 効果）

以前は急性と慢性は移植後 100 日を境界線として分類されていたが、必ずしも発症時期のみで分類できる病態ではないため、2005 年に NIH 診断基準が提唱された。

GVHD の分類の NIH 診断基準

分類	亜分類	発症時期	急性 GVHD 症状	慢性 GVHD 症状
急性 GVHD	古典的	100 日以内	あり	なし
	持続型、再燃型、遅発型	100 日以降	あり	なし
慢性 GVHD	古典型	規定なし	なし	あり
	重複型	規定なし	あり	あり

急性 GVHD は主に移植後早期に発症し、皮膚や肝臓、消化管に症状が現れることが多く、皮疹、黄疸、下痢を特徴とする。慢性 GVHD は主に移植後 3 ヶ月前後から 1 年半の間に発症し、全身性強皮症、シェーグレン症候群等自己免疫疾患に似た症状が口腔を含め多臓器に出現する。慢性 GVHD の移植後の累積発症率は 30 ～ 50%と報告されている。

口腔領域では、口腔乾燥症の他に lichenoid 変化、板状角化症、硬化性病変による開口障害、粘膜萎縮、粘液嚢胞、偽膜形成、潰瘍形成などが特徴的な臨床所見である。NIH consensus development project では、PS（Performance Status）や症状をスコア化したものを基にし、重症度を分類している。

同種造血幹細胞移植後（慢性口腔 GVHD）

NIH consensus development project の慢性口腔 GVHD の重症度分類

	スコア 0	スコア 1	スコア 2	スコア 3
口腔	無症状	軽症、経口摂取に影響なし	中等度、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

口腔乾燥の原因となる唾液腺の障害の原因は、移植前処置によるものと、慢性 GVHD のリンパ球浸潤による障害によるものがある。慢性 GVHD による唾液腺の変化は、シェーグレン症候群に類似した所見が特徴的であり、周囲結合組織の線維性増殖、腺房組織の破壊を伴う炎症性細胞浸潤が認められる。前処置では大量化学療法による唾液腺の障害に加え、全身放射線治療（TBI）が唾液腺を直接障害し、通常 2.5 ～ 10Gy の照射で唾液腺の機能が 50% 低下し、長期に渡り口腔乾燥の原因となる。また、急性 GVHD 予防で用いられる MTX（メソトキサレート）により、唾液腺が萎縮するとの報告もある。

■一般的な経過

口腔乾燥による自浄性の低下や口腔常在菌叢の変化に加え、免疫抑制剤やステロイドを継続的に使用することもあり、う蝕や歯周病だけでなく全身感染症のリスクが高い状態が長期に渡り継続する。口腔乾燥による粘膜の脆弱化により口腔内が荒れやすくなったり、口の中が「ザラザラ、パサパサ」等の違和感やしみる等の症状を生じることがある。また、口腔乾燥に加え味覚障害が起こりやすいため、これらの口腔の症状が継続すると経口摂取の障害による QOL の低下が問題となる。

■対応のポイント

口腔乾燥に対しては基本的には「口腔乾燥の評価と対応」に従って対応する。感染対策や症状緩和目的に歯牙や粘膜等口腔内を清潔に保つことも大切である。また、移植後晩期合併症の把握と制御を目的とした long-term follow-up (LTFU) が重要視されているように、歯科においても定期的な専門的口腔ケアや長期的な口腔のフォローアップが必要である。加えて、慢性 GVHD は定期的に退院後が多いことから、医療者による日常的な口腔管理が困難であるため、患者へのブラッシング、含嗽、保湿等のセルフケア指導も重要である。

■ 特徴・原因

終末期のがん患者に生じる口腔内の問題で最も頻度が高いものが口腔乾燥と言われている（約 80%）。終末期のがん患者では複合的な要因で口腔乾燥が起こる。終末期の口腔乾燥は口腔カンジダ症、肺炎などの感染症や出血のリスクの上昇や、口臭の増強など患者、家族の苦痛に直結しうる。

また口腔乾燥は咀嚼や嚥下といった口腔機能を妨げる要因にもなりうる。終末期の口腔機能の維持は QOL にも深く関わるものであり、口腔乾燥への適切な対応は緩和ケアとしても非常に重要である。

終末期の口腔乾燥の要因

- ・過去のがん治療に関連するもの（頭頸部への放射線治療、がん薬物療法）
- ・投与中薬剤に関連するもの（抗不安薬、抗うつ薬など）
- ・嘔吐や下痢、出血による脱水
- ・体液貯留を考慮した Dry side の輸液管理
- ・口呼吸、酸素投与、開口状態による蒸散増加
- ・摂食機会の減少
- ・口腔ケアの不均衡（ADL 低下によるセルフケア不足など）

■ 一般的な経過

終末期においても通常の口腔乾燥の評価・観察を行うことが可能だが、ADL の制限によっては通常通りの評価が難しい場合もある。以下の所見がある場合には口腔乾燥が増強し、口腔機能が妨げられている可能性がある。

- ・努力呼吸、口呼吸
- ・口腔内（口蓋や舌、歯列周囲）への痰や分泌物の固着
- ・口臭の増強
- ・粘膜の発赤、出血、白苔
- ・味覚異常、異味感
- ・食事の飲み込みにくさの自覚



A : 開口が持続し口腔～軟口蓋まで分泌物が固着している。



B : 乾燥により舌表面が委縮し、出血と汚染物の停滞がみられる。

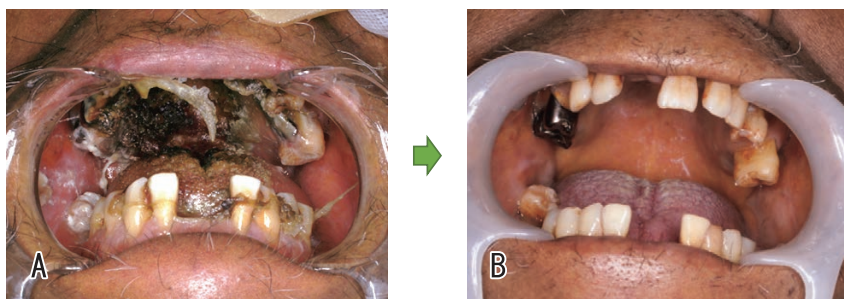
■ 対応のポイント

日本緩和医療学会のガイドラインにおいて、口渇感や口腔乾燥の改善を目的とした輸液は有効ではないことが示されており、同時に、口渇による苦痛に対しては口腔ケアで対応することが推奨されている。基本的には「口腔乾燥の評価と対応」に従って対応するが、全身状態を考慮しつつ、ケアそのものによるリスクや苦痛を避けることが重要である。

また効果だけでなく患者の体調や好みなども考慮し無理のないサポートができるよう、日常の口腔ケアにいくつかのオプションを準備しておくといよい。以下、終末期の口腔乾燥の対応として有効性が期待できるオプション的な方法を紹介する。

口腔のケア前の加湿

口腔粘膜からの出血や疼痛を防ぐためにケアの前に口腔内を潤す（＝加湿）。含嗽が困難な場合は、保湿ジェルなどを清掃の数分前に塗布しておくことで汚染が除去しやすくなる。広範囲に汚染が固着している場合でも加湿のみを継続することで、2～3日以内には愛護的かつ容易に停滞物が除去できる。



強度の乾燥と汚染の停滞に対する汚染除去。A 口腔ケア前、B 加湿のみ3日継続した後に汚染物除去を行った。

保湿剤の選択（油脂やラノリン、ワセリンの使用）

乾燥が重度の場合、水性の保湿剤が膜のように固まってしまうことがある。その場合、オリーブオイルや白ごま油などの油脂やラノリン（アズノール軟膏）、ワセリン（白色ワセリン）などの塗布による保湿が有効である。酸素投与や口呼吸による蒸散の増加で乾燥が増長されている場合にも比較的長時間の湿潤維持が期待できる。

乾燥による灼熱感の緩和

氷片やシャーベットなど口に含ませることは灼熱感の軽減につながる。

唾液分泌促進

唾液腺マッサージや、経口摂取による口腔の機能維持も唾液分泌を生理的に促し口腔乾燥を予防・改善する意義がある。レモン水や酸味のあるもの（氷片やキャンディー、ガムなど）の味覚刺激も唾液分泌を促進する。

口腔内の蒸散予防による水分維持

酸素の加湿や、マスク着用による蒸散予防を行う。居室の湿度調整としての加湿器の設置が有効な場合もあるが、カビや結露の発生による環境悪化に注意する。乾燥により痰が固着する場合はネブライザーの使用も考慮する。

口腔乾燥を誘発する薬剤の減量、中止

抗コリン性薬物など唾液分泌を抑制しやすい薬剤について、治療上の必要性が低い場合、中止や減量、他薬剤への変更を考慮する。

コラム：口腔乾燥と生活習慣

- ・「先生、定期的に歯科通院しています。でも虫歯が…」
- ・放射線治療後の口腔乾燥・多発性う蝕の注意点は？

放射線治療後は、口腔への関心が薄れがちです。口腔乾燥に伴う唾液の分泌量低下や、唾液の組成の変化によって、多発性う蝕が生じやすい環境にあります。最近はがん治療後も、病院歯科と近隣クリニックの医療連携が密になってきており、定期的なう蝕処置・フッ化物塗布など、外来通院での継続管理も可能になっています。

しかし、定期観察をしていると、口腔管理のみでは多発性う蝕を抑制できない事例に遭遇する事があります。

診察室での一例。放射線照射後、外来通院されている患者さんにう蝕が増加してきたので、指導しました。

Dr.『虫歯が増えてるので、歯医者さんで診てもらって下さいね。』

Pt.『実は既に定期的に、歯科医院には通院してるんです。歯磨き指導も受けてますし、汚れも少ないと言われました。それでも口が渇くから虫歯が増えるんです…他に方法は、無いのですものね?』

Dr.『口が乾いたら、どうしていますか?』

Pt.『スポーツドリンクを何時も飲んでます、水より味がしますし、口が潤うんです。』

口腔乾燥と味覚障害が重複した場合、それらを改善しようと試み悪習慣を継続している場合があります。

具体的には、飲食の間隔や嗜好の変化が生じ、糖分が含まれている飲料水（糖分を含むスポーツ飲料・コーヒー・紅茶）を好むようになっていたりします。

摂取する事によって口腔内の潤いを感じたり、糖分が含まれている飴やガムを習慣的に摂取する事によって、乾燥を紛らわしている場合が少なくありません。

それらは、口腔内を長時間・酸性環境に陥らせ、う蝕発生の要因となるため、推奨されるべきではありません。砂糖を含む製品の漠然とした摂取は避け、飲料水・飴・ガムなどはノンシュガーを使用するなど、口腔乾燥時の生活習慣も歯科治療に取り入れるようにします。

口腔乾燥と味覚障害が重複する、頭頸部の放射線治療後などでは、複数の晩発性障害の組み合わせを考えながら、口腔管理を行っていかねばなりません。

CTCAE 以外の口腔乾燥評価方法

柿木の分類

対象：寝たきり高齢者

分類	臨床所見
0度（正常）	乾燥なし（1～3度の所見がない）
1度（軽度）	唾液に粘性を認める
2度（中等度）	舌上に、唾液の細かい泡を認める
3度（重度）	粘性のない舌の乾燥、唾液はごくわずか／まったく認めない

OAG（Oral Assessment Guide）

項目：唾液

アセスメント：舌圧子

診査方法：舌圧子を口腔内に入れ、舌の中心部分と口腔底に触れる

スコア	状態
1（正常）	水っぽく、サラサラしている
2（軽度）	粘性がある／ネバネバしている
3（中等～重度）	唾液が見られない（乾燥）

唾液分泌量検査

安静時唾液検査

吐唾法	0.1mL/min 以下 15分間で、1.5mL 以下 を分泌低下（目安）	座位のまま、咀嚼せず、安静な状態で、自然に流出する唾液をコップに採取する。コップに溜まった唾液を注射器などで測定する
-----	---	--

刺激唾液検査

ガムテスト	0.7-1.0mL/ 分以下 10mL/10 分以下を分泌 低下（目安）	検査用パラフィンガムをかみながら、流出する唾液をコップに採取する。コップに溜まった唾液を注射器などで測定する
サクソンテスト	2 g/ 2 分以下が唾液分泌 低下（目安）	ガーゼを1回/秒で2分間噛み、流出する唾液をガーゼに吸収させ、唾液重量を測定する。検査前のガーゼ重量から、2分間の検査後の唾液を含むガーゼの総重量を計り、その差を唾液分泌量とする

口腔粘膜水分量測定

口腔水分計（ムーカス）

診断結果	測定値	舌尖から約 10mm の舌背に 200g 圧で接触させ、約 2 秒で測定される 3 回測定し、中央値で評価する
正常	≥ 29.6	
境界域	28.0-29.5	
口腔乾燥症	≤ 27.9	

唾液の働きと成分

働き	主成分	役割
保湿 粘膜保護 潤滑	ムチン プロリンリッチプロテイン	粘液性たんぱく質であるムチンやプロリンリッチプロテインは保水効果に優れ、水を多く含んだ粘性の膜を歯や粘膜に作る。これにより粘膜を保湿したり、様々な化学的・機械的刺激から粘膜を保護したり、食品の流れを良くし咀嚼や嚥下を滑らかにしたりする
自浄	水	歯や粘膜に付着した食物残渣や細菌を物理的に洗い流す
消化	α -アミラーゼ	食物中のデンプンをマルトース、マルトトリオース、 α 限界デキストリンに加水分解し腸で吸収しやすくする
溶媒	グリチン 水	食物中の味物質は唾液により溶解され、味蕾の味細胞に味物質が結合し、味を感じる
緩衝	重炭酸塩イオン	唾液中の重炭酸イオンにより口の中は pH 6.8 ～ 7.0 の中性に保たれる
再石灰化	カルシウムイオン リン酸イオン	脱灰されう蝕になりかかった歯の表面に沈着し再石灰化を促す
抗炎症	リゾチーム ペルオキシダーゼ ラクトフェリン ヒスタチン 分泌型 IgA	唾液中の抗菌・免疫物質により、細菌や真菌の増殖を抑え、感染症を予防したり、炎症を抑えたりする
治癒促進	パロチン 上皮成長因子 (EGF) 神経成長因子 (NGF)	細胞増殖因子が直接または間接的に口腔粘膜や咽頭粘膜に作用し、創傷治癒や新陳代謝を早める

口腔乾燥・口渇の副作用があるがん治療関連薬剤

■化学療法薬

一般名	商品名	発現頻度
細胞障害性抗がん剤		
ベンダムスチン	トレアキシン	10% 未満
ストレプトゾシン	ザノサー	4-10% 未満
パクリタキセル（アルブミン懸濁型）	アブラキサン	5% 未満
ドセタキセル	タキソテール	5% 未満
エリ布林	ハラヴェン	5% 未満
タミバロテン	アムノレイク	5% 未満
ブスルファン	ブスルフェクス	5% 未満
パノビノスタット	ファリーダック	1-5% 未満
カバジタキセル	ジェブタナ	1-5% 未満
オキサリプラチン	エルプラット	0.1% 未満
カペシタビン	ゼローダ	頻度不明
三酸化ヒ素	トリセノックス	頻度不明
ノグテカン	ハイカムチン	頻度不明
分子標的治療薬		
レンパチニブ	レンピマ	10-30% 未満
ソラフェニブ	ネクサバール	23%
モガムリズマブ	ポテリジオ	20% 未満
ボリノスタット	ゾリンザ	10% 以上
ボナチニブ	アイクルシング	10% 未満
ダサチニブ	スプリセル	10% 未満
トラスツズマブ エムタンシン	カドサイラ	5% 以上
ペルツズマブ	パージェタ	2-10% 未満
エベロリムス	アフィニトール	1-10% 未満
アキシチニブ	インライタ	1-10% 未満
アフアチニブ	ジオトリフ	1-10% 未満
バンデタニブ	カブレルサ	1-10% 未満
クリゾチニブ	ザーコリ	1-10% 未満
レゴラフェニブ	スチバーガ	1-10% 未満
ラパチニブ	タイケルブ	1-10% 未満
オシメルチニブ	タグリッソ	1-10% 未満
ダブラフェニブ	タフィンラー	1-10% 未満
トラメチニブ	メキニスト	1-10% 未満
タミバロテン	アムノレイク	5% 未満
パゾパニブ	ヴォトリエント	5% 未満
ボスチニブ	ボシュリフ	5% 未満

2017 年 5 月現在

口腔乾燥・口渇の副作用があるがん治療関連薬剤

一般名	商品名	発現頻度
分子標的治療薬		
リツキシマブ	リツキサン	5% 未満
ベムラフェニブ	ゼルボラフ	1-5% 未満
シロリムス	ラパリムス	1-5% 未満
カルフィルゾミブ	カイプロリス	1-5% 未満
スニチニブ	スーテント	2% 未満
トラスツズマブ	ハーセプチン	1-2%
ゲフィチニブ	イレッサ	1% 未満
エルロチニブ	タルセバ	1% 未満
ルキシロチニブ	ジャカビ	1% 未満
アレムツズマブ	マブキャンパス	1% 未満
ニロチニブ	タシグナ	0.5-1% 未満
パニツムマブ	ベクティビックス	0.5% 未満
免疫チェックポイント阻害薬		
ペムブロリズマブ	キイトルーダ	1-10% 未満
ニボルマブ	オプジーボ	1-5% 未満
その他		
サリドマイド	サレド	5% 以上
ポマリドミド	ポマリスト	5% 未満
エンザルタミド	イクスタンジ	1% 未満
レナリドミド	レブラミド	頻度不明
アナグレリド	アグリリン	頻度不明

2017 年 5 月現在

口腔乾燥・口渇の副作用があるがん治療関連薬剤

■鎮痛薬

一般名	商品名	発現頻度
医療用麻薬		
モルヒネ塩酸塩	アンベック坐剤	5% 未満
	アンベック注	頻度不明
	モルヒネ塩酸塩注	頻度不明
	モルヒネ塩酸塩錠	頻度不明
	プレペノンシリンジ	頻度不明
	オブソ内服液	頻度不明
モルヒネ硫酸塩	モルベス細粒	頻度不明
オキシコドン塩酸塩	オキシコンチン TR 錠	5% 未満
	オキノーム散	5% 未満
	オキファスト注	頻度不明
アヘン末	アヘンチンキ	頻度不明
フェンタニルクエン酸塩	アブストラル舌下錠	0.1-5% 未満
	フェントステープ	頻度不明
	フェンタニル注射液	頻度不明
メサドン塩酸塩	メサペイン錠	頻度不明
タペンタドール	タペンタ錠	頻度不明
ペチジン塩酸塩	ペチジン塩酸塩注射液	頻度不明
非麻薬性鎮痛薬		
トラマドール塩酸塩	トラマール OD 錠	1% 未満 -9.3%
	ワントラム	1%未満 -6.5%
トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン	トラムセット配合錠	1-5% 未満
ペンタゾシン	ソセゴン注射液	1-5% 未満
塩酸ペンタゾシン	ソセゴン錠	1% 未満
ブプレノルフィン	ノルスパンテープ	1-10% 未満
ブプレノルフィン塩酸塩	レペタン注	0.1-5% 未満
非ステロイド性抗炎症薬		
セレコキシブ	セレコックス錠	0.1-1% 未満
ジクロフェナクナトリウム	ボルタレン錠	0.1% 未満
イブプロフェン	ブルフェン錠	0.1% 未満
エトドラク	ハイベン錠	0.1% 未満
ロルノキシカム	ロルカム錠	0.1% 未満
メロキシカム	モービック錠 10mg	0.1% 未満
メフェナム酸	ポンタールカプセル	0.1% 未満
	ポンタールシロップ	頻度不明
ロキソプロフェンナトリウム	ロキソニン錠	頻度不明
その他		
ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液	ノイロトロピン	0.1% 未満

2017 年 5 月現在

- ・ 唾液 歯と口腔の健康 原書第 4 版. Edger M, Dawes C, O'Mullane D (編), 渡部茂 (監訳). 2014, 医歯薬出版株式会社, 東京.
- ・ 放射線治療計画ガイドライン 2016 年版. 日本放射線腫瘍学会 (編). 2016, 金原出版, 東京.
- ・ Davies AN. Chapter 21; Salivary gland dysfunction, Davies AN and Epstein JB (eds). Oral Complications of Cancer and its Management., Oxford, New York, pp203-224, 2010.
- ・ Brodin NP., et al. Revisiting the dose constraints for head and neck OARs in the current era of IMRT. Oral Oncol. 2018, 86: 8-18.
- ・ Nabil S., et al. Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: a systematic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012, 113: 54-69.
- ・ Jansen SB., et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. Support Care Cancer. 2010, 18: 1039-1060.
- ・ Saleth J., et al. Salivary hypofunction: an update on aetiology, diagnosis and therapeutics. Arch Oral Biol. 2015, 60: 242-255.
- ・ Porter SR. et al., An update of the etiology and management of xerostomia, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2004, 97: 28-46.
- ・ Dietrich E., et al. Molecularly targeted drugs for the treatment of cancer: oral complications and pathophysiology. Hippokratia. 2012, 16: 196-9.
- ・ Vigarios E., et al. Oral mucosal changes induced by anticancer targeted therapies and immune checkpoint inhibitors. Support Care Cancer. 2017, 25: 1713-1739.
- ・ 漢方薬のストロング・エビデンス, 新井一郎 (著)、元雄良治 (監修). 2018, 株式会社じほう, 東京
- ・ トワイクロス先生のがん患者の症状マネジメント 第 2 版 医学書院
- ・ 終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン (2013 年版) 特定非営利活動法人日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン作成委員会 金原出版株式会社

参考になるウェブサイト

- ・ **がん情報サービス**
<http://ganjoho.jp>
- ・ **National Cancer Institute**
<http://www.cancer.gov/>
- ・ **がん情報サイト (Cancer Information Japan) PDQ® 日本語版 支持療法と緩和ケア**
<http://cancerinfo.tri-kobe.org/pdq/types/results.jsp?hln=18>
- ・ **Survivorship.jp** **がんと向きあって**
<https://survivorship.jp/>

研究代表者

勝 良 剛 詞 (新潟大学医歯学総合病院 歯科放射線科)

共同研究者

新 垣 理 宣 (群馬県立がんセンター 歯科口腔外科)
上 野 尚 雄 (国立がん研究センター中央病院 歯科)
臼 渕 公 敏 (宮城県立がんセンター 歯科)
小 西 哲 仁 (国立がん研究センター東病院 歯科)
高 橋 直 樹 (千葉県がんセンター 歯科)
富 塚 健 (がん研究会有明病院 歯科)
光 永 幸 代 (神奈川県立がんセンター 歯科口腔外科)
百合草 健圭志 (静岡県立静岡がんセンター 歯科口腔外科)

研究協力者

伊 川 裕 明 (放射線医学総合研究所病院 歯科)
大 木 宏 介 (茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター 歯科口腔外科)
常 木 雅 之 (新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔病理学分野)
八 岡 和歌子 (国立がん研究センター中央病院 歯科)

(五十音順)

このマニュアルに関するご質問は、下記にお願いいたします

■連絡先

OSC³ 事務局 上野 尚雄
国立がん研究センター中央病院 歯科 内
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
TEL 03-3541-2511 (代表)

がん治療における口腔支持療法のための

口腔乾燥症対応マニュアル

2019 年 5 月 20 日

発 行 人 西山 哲治

発 行 所 公益財団法人がん研究振興財団

〒104-0031 東京都中央区京橋 2-8-8 新京橋ビル 5 階

TEL : 03 (6228) 7297 FAX : 03 (6228) 7298

印 刷 所 株式会社 太陽美術

