

研究講座

「くすり・検査値」で全身が見える Update2022 ③

医療法人明和病院歯科口腔外科部長 末松基生

最終回はがん治療薬および簡易的な検査値の読み方について述べる。

1. がん治療薬

最後は医科歯科連携に必須の知識として、がん治療薬を取り上げる。医科入院のDPC化に伴い、病院収益の問題から化学療法が外来治療に移行したことで、様々な固形がんの導入・補助化学療法中の患者が歯科医院に訪れるようになった。歯科治療においてがん患者が一般患者と異なるのは化学療法の副作用の有無と顎骨への放射線照射歴(抜歯禁忌)のみである。

図1は最近のがん治療の流れを図式化したものである。医療面接のポイントは患者がこの図のどの位置にいるかを聞き出すことである。そして化学療法を受けている場合、使用している薬剤の分類(表1)を確認する。

歯科的対応のポイントは、表1の①における骨髄抑制(特に白血球・血小板減少)と口腔粘膜炎、②における創傷治癒遅延と小規模な顎骨壊死である。最大の問題である骨髄抑制に関しては直近の血液検査データがない場合は保存治療に専念し、炎症の急性化が懸念されるケースや膿瘍切開を含む観血的治療が必要な場合は早急に病院歯科に紹介するのが賢明である。

表2はおくすり手帳に載る経口化学療法剤をまとめたものである。ただし化学療法剤はやはり注射剤が主であり、情報を入手するのが望ましい。殺細胞薬のプラチナ系(シスプラチン・カルボプラチン・オキサリプラチンなど)、タキサン系(ドセタキセル・パクリタキセルなど)を使用していれば骨髄抑制が生じていると考えてよい。

開業医で化学療法による口腔粘膜炎に遭遇することはまれであるが、固形がんの注射剤ではシスプラチン、パクリタキセル、経口剤ではティーエスワンおよび表1のいくつかの分子標的薬で多い傾向にある。ステロイド軟膏はカンジダを伴って悪化することが多いので処方せず、アズレン系含嗽で対応する。症例によってはエピシル(薬剤ではなく医療材料)が有効である。

分子標的薬の創傷治癒遅延、顎骨壊死に関しては、アバスタチン(注射)、ネクサバル、スーテント(経口)による報告が多い。

表3は主な固形がんの化学療法と口腔有害事象をまとめたものである。すべての抗がん剤は骨髄抑制・口腔粘膜炎を、免疫チェックポイント阻害薬は口腔粘膜炎を生じる可能性がある。

2. 最小限の労力で「検査値」を読み解く

以下は入院患者の全身管理経験のない歯科医師で、患者が医科の検査データを持参した場合や、訪問診療先の病棟で検査データを提供された場面を想定している。おそらく歯科診療に最低限必要な血液検査データとは①出血傾向の有無、②免疫の正常性、③投薬に支障がないか、④感染症(ウイルス性肝炎など)の有無、に絞られるであろう。となると必要なのはわずか8項目である。

1) 出血傾向の有無

診断ではなくリスク判断目的なので血小板数(PLT)、凝固系のPT-INR、APTTの3項目だけでよい。PLTが減少していれば抗がん剤の骨髄抑制(後述の免疫能を検討)や進行肝硬変を疑う。PT-INRが高値なら抗凝固薬使用や肝硬変を、APTTが延長していれば肝硬変や血友病を疑う。3項目すべて異常なら肝硬変、あるいは何らかの重篤な基礎疾患からDICに陥っている状態なので侵襲的処置は避ける。

2) 免疫の正常性

具体的には細胞性免疫レベルと糖尿病の有無に絞る。つまり白血球数(WBC)とHbA1cの2項目だけであ

図1 最近のがん治療の流れ

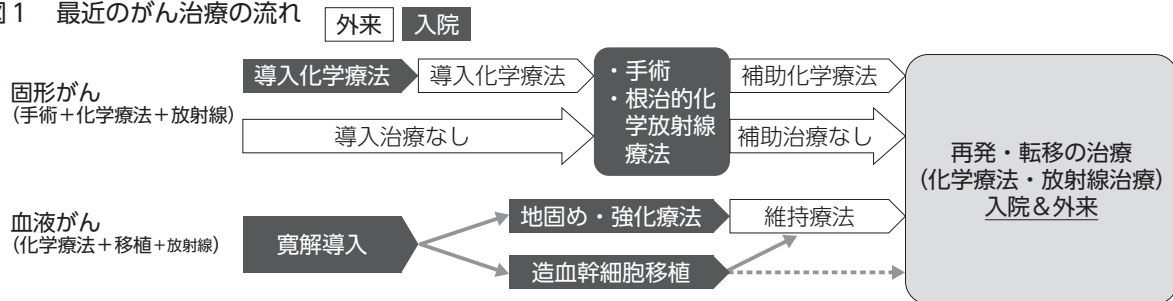


表1 現代の化学療法の4分類

薬剤カテゴリー	特徴・副作用
①殺細胞性抗がん薬	DNA代謝を障害。増殖の活発な正常細胞も障害。骨髄抑制・口腔粘膜炎に注意。
②分子標的薬	特定の標的分子を持ったがん細胞や周囲の環境細胞を攻撃。創傷治癒が遅延する薬剤有り。顎骨壊死を生じることもある。
③免疫療法	免疫分子や免疫細胞の投与で直接・間接的にがん細胞を攻撃。免疫チェックポイント阻害薬も含む。歯科治療には影響微小。
④内分泌療法	性ホルモン依存性がん(乳・前立腺・子宮内膜)に適応するホルモン薬。

表2 おくすり手帳に載る経口化学療法剤

薬剤カテゴリー	抗がん薬商品名	適応がん
殺細胞性抗がん薬	5-FU・フルツロン	胃・大腸・子宮・乳
	ユーエフティ	消化管・肝胆膵・肺・頭頸・子宮・前立腺・膀胱・乳
	ティーエスワン	食道・胃・大腸・頭頸・肺・胆膵・乳
	ゼローダ(カペシタビン)	胃・大腸・乳
	エンドキサン	胃・大腸・肝膵・子宮・卵巣・血液
	ペプシド	肺・子宮・卵巣・血液
分子標的薬	グリベック	白血病・消化管間質腫瘍(GIST)
	スーテント	消化管間質腫瘍(GIST)・腎(創傷治癒)
	アフィニートル	腎・乳(口腔粘膜炎頻発)
	イレッサ, タルセバ, アレセンサ, ザーコリ, タグリッソ	肺
	ジオトリフ	肺(口腔粘膜炎頻発)
	ネクサバル	肝・腎・甲状腺(創傷治癒)
	スチバーガ	肝, 大腸
	ロンサーフ	胃, 大腸
	レンビマ	肝, 甲状腺
タイケルブ	乳	
内分泌療法	レトロゾール, エキセメスタン, アナストロゾール, タモキシフェン	乳
	カンデックス, イクスタンジ, ザイティガ	前立腺

表3 主な固形がんの化学療法と口腔有害事象

臓器	抗がん剤	分子標的薬	免疫チェックポイント阻害薬
肺	パクリタキセル, アブラキサン, カルボプラチン, シスプラチン, ゲムシタビン, ドセタキセル, TS-1	アバスタチン(顎), アリムタ, イレッサ, タグリッソ(粘), タルセバ(粘), ジオトリフ(粘)	キイトルーダ, オプジーボ, ヤーボイ, テセントリク, イミフィンジ
大腸	5-FU, イリノテカン, オキサリプラチン, ロンサーフ, セローダ	アバスタチン(顎), アービタックス(粘), サイラムザ, ベクティビックス(粘), スチバーガ(粘), ザルトラップ, メクトビ	オプジーボ, キイトルーダ
胃	オキサリプラチン, TS-1, パクリタキセル, ロンサーフ, イリノテカン	ハーセプチン(抑), エンハーツ(粘), サイラムザ, インライタ	オプジーボ
肝		ネクサバル(顎), スチバーガ(粘), レンビマ(粘), サイラムザ	
胆膵	ゲムシタビン, シスプラチン, TS-1, 5-FU, イリノテカン, オキサリプラチン, アブラキサン, オニバイド		

分子標的薬:(抑); 骨髄抑制,(顎); 顎骨壊死+口腔粘膜炎,(粘); 口腔粘膜炎

る。WBC高値なら細菌感染症、低値なら骨髄抑制やウイルス感染症を疑う。HbA1cが高値なら糖尿病性腎症を念頭に置き、後述する投薬への支障を考慮する。

3) 投薬に支障がないか

まず腎機能を代表するクレアチニン(cre)1項目で良い。1.0mg/dl以上であれば抗菌薬も鎮痛薬も配慮が必要になる。8mg/dl以上なら人工透析が行われているはずなので再度糖尿病の有無をチェックする。抗菌薬は抗凝固薬など併用禁忌がなければ肝代謝系のマクロライドを使用すれば良いが、それも無理な場合はネットの検索サイトでクレアチニンクリアランス(Ccr)を算出し、この値を基に「CKD診療ガイド2012(ネットで無料公開)」巻末の表で抗菌薬・鎮痛薬の投与量を決定する。

4) 感染症(ウイルス性肝炎など)の有無

院内では標準予防策を実施していてもやはり気になるし、訪問診療では尚更である。通常の健診では肝炎ウイルス定性検査は行われず、入院患者でも手術がない限り行われない。目安になるのが肝機能値であるAST、ALTの2項目である。肝癌、肝硬変の8割はウイルス性であり、AST>ALTで高値かつ前述のPLT減少、凝固系の延長があれば肝硬変を疑う。慢性肝炎の

段階では判別困難である。

極めて大雑把であるが単なるリスク判断だけでなく以上で充分である。これら8項目は相互に関連していることもおわかりいただけると思う。例えば凝固系の異常値→抗凝固薬使用→抗菌薬との相互作用、あるいはcre高値→糖尿病性腎症→免疫異常、のように解釈を拡げることが重要である。

3. おわりに

歯科医師に対する社会の要求はかなり高度化すると予想される。1. 有病者口腔管理を主体とする医院内の医科歯科連携、2. 在宅口腔管理を主体とする地域包括現場での医科歯科連携、の二刀流をこなせる歯科医師の評価が高まることが予想され、これは大きなマーケティング成功要因であると同時に、潮流を逃すと「蜘蛛の糸」を切られるがごとく業界全体が苦境に立たされる可能性もある。

歯科医師は今後、患者だけでなく医療系多職種からジャッジを受ける立場に変わること念頭に置いて質の向上に努めるべきであろう。(おわり)