

頭頸部放射線療法・

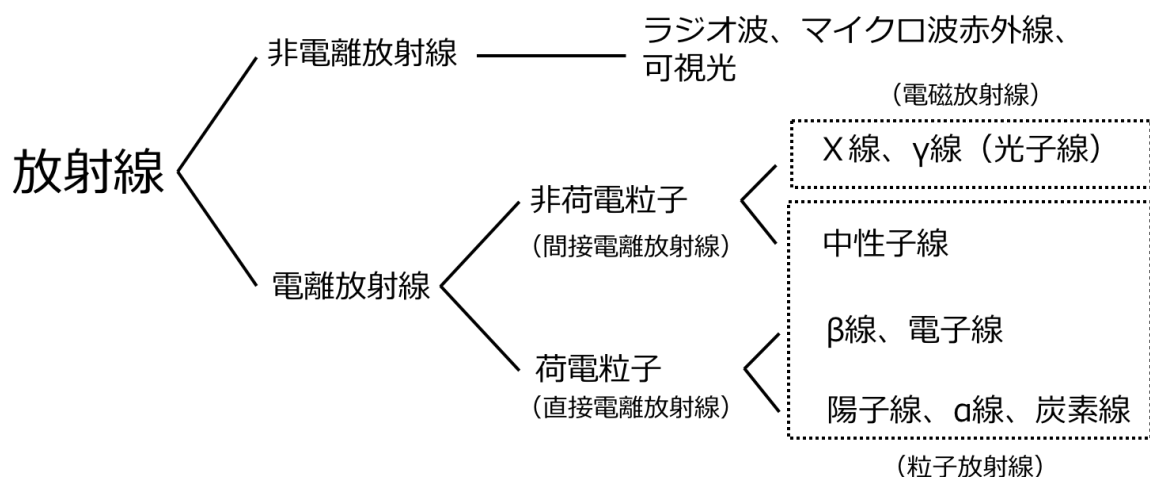
放射線化学療法 of 患者への

口腔機能管理

頭頸部領域の放射線治療・化学放射線療法 患者への歯科治療・口腔健康管理 総論

代表的な放射線の種類

放射線とは、一般的に電離放射線のことを指し、物質にエネルギーを与えながら進む。電離放射線は電磁波（光子線）と粒子線（ α 線、 β 線、中性子等）に分類される



「がん・放射線療法2017」より

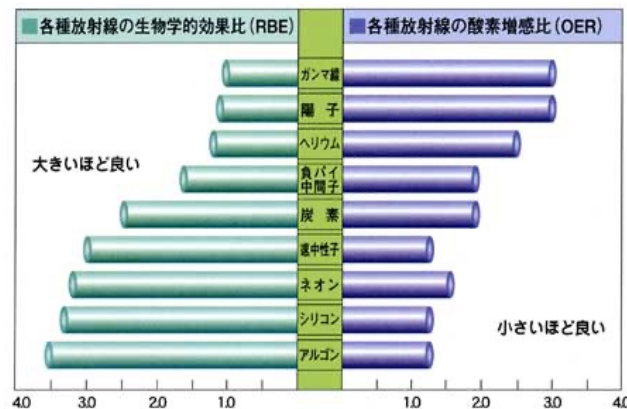
放射線の生物学的な性質

- **生物学的効果比**

標準放射線（250 keVのX線）に対して得られる生物効果の比

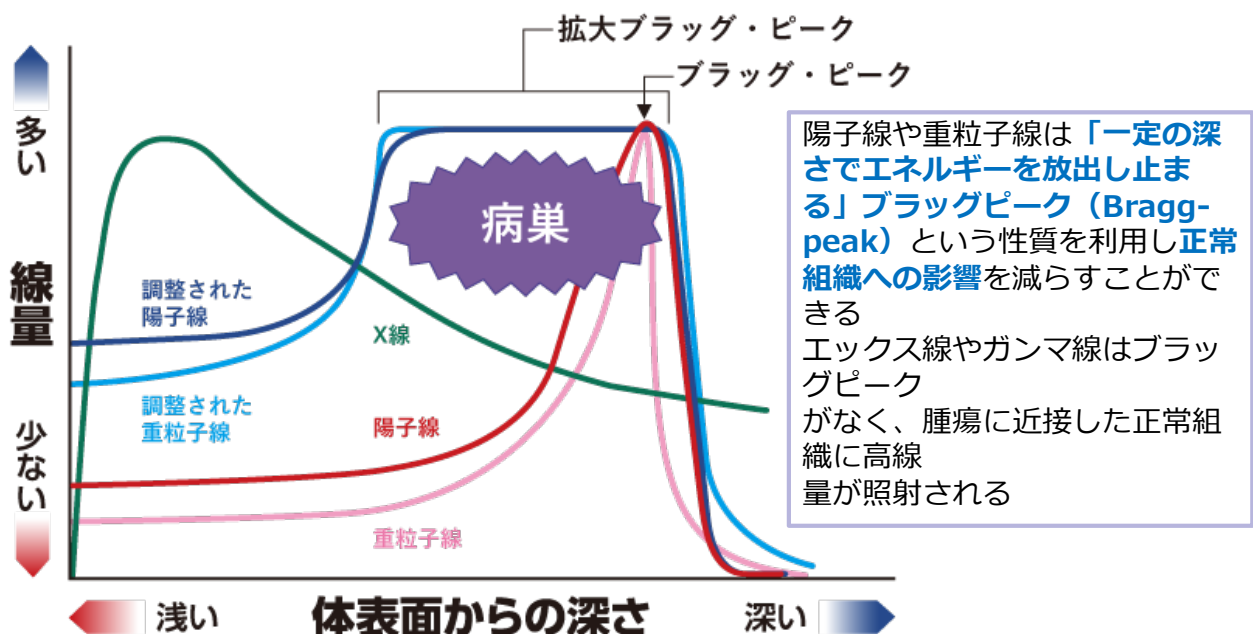
- **酸素増感比**

同じ生物学的効果を得るのに高酸素下で必要な放射線量に対する低酸素下での線量の比



放射線の物理学的な性質

各放射線の深部線量百分率曲線



放射線治療：種類と適応

外部照射（光子線）

- **三次元原体照射（3D-CRT）**

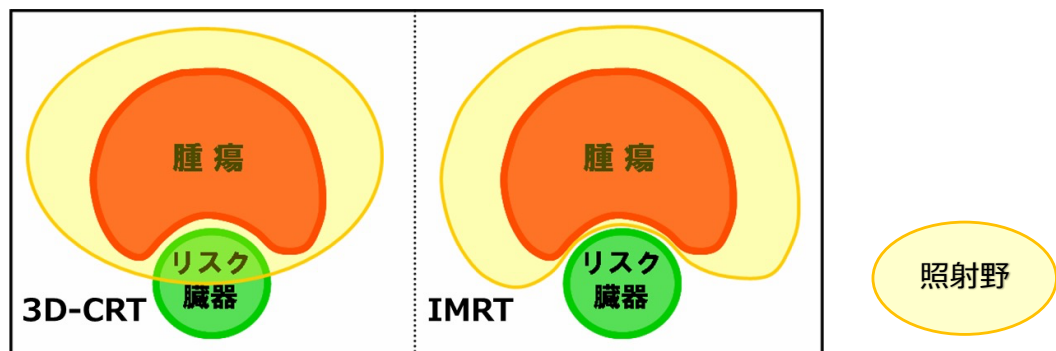
3次元的に病巣の形を把握し照射する方法

標的とリスク臓器が近接した症例に対し、リスク臓器の線量低減が困難

- **強度変調放射線治療（IMRT）**

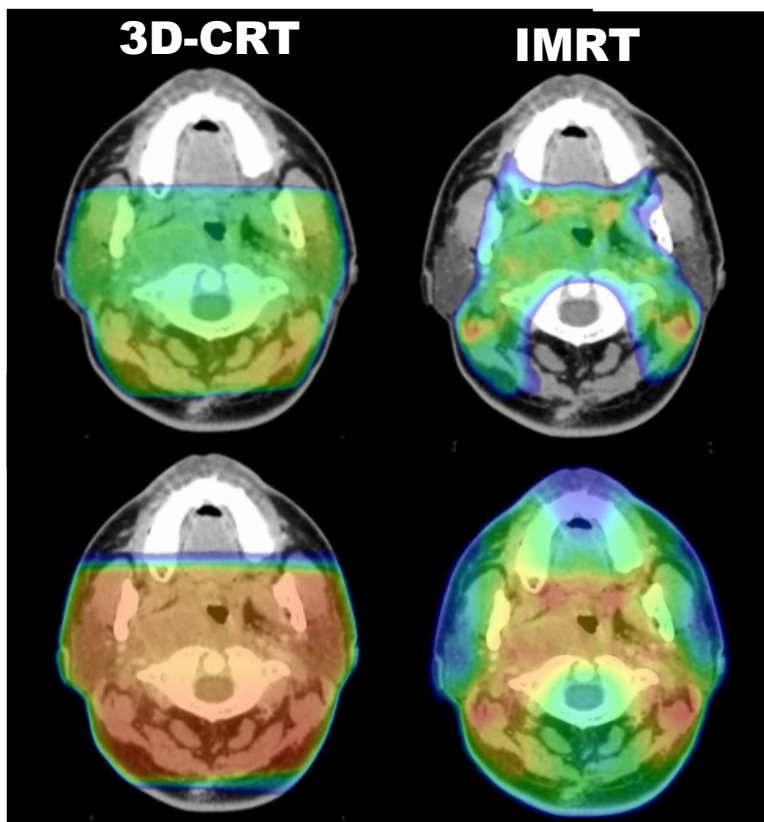
病巣に線量を集中させ正常組織の線量を減らすため、放射線の強さと形を変化させながら照射する方法

標的とリスク臓器が近接した症例に対し、リスク臓器の線量低減が可能
3D-CRTより理想的な治療



放射線治療：種類と適応

3D-CRTとIMRTの線量分布比較



上は、照射野を表示した線量分布
下は、低線量域も含めた線量分布
青→黄→赤と線量が徐々に高くなる

3D-CRTは照射野以外に放射線は照射されない

IMRTは照射野以外にも放射線が照射されている
したがって、IMRTでは口腔健康管理のための口腔有害事象のリスク評価に線量の確認が必須となる

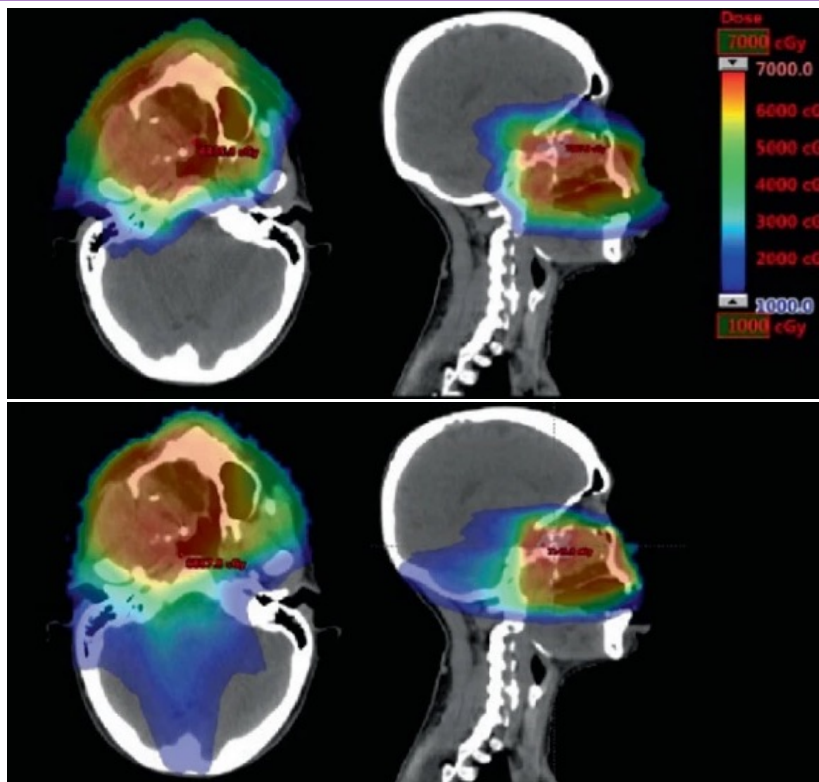
放射線治療：種類と適応 外部照射（粒子線）

- **陽子線治療**：ブラッグピークという性質を利用して、病巣に集中して照射する方法。正常組織の線量と照射範囲を少なくすることができる
- **重粒子線治療**：ブラッグピークという性質を利用して、病巣に集中して照射する方法。シャープな線量分布で最も正常組織の線量と照射範囲を少なくことができ、高い生物学的効果から抗腫瘍効果も高い

<保険適応>

頭頸部腫瘍では、口腔・咽喉頭の扁平上皮がんを除く悪性腫瘍

放射線治療：種類と適応 粒子線治療とIMRTの線量分布比較



口蓋の腺様嚢胞がん

粒子線治療

腫瘍の後方の放射線の広がりはなく、照射される正常組織の範囲は狭い

IMRT

腫瘍の後方にも放射線は広がり、照射される正常組織の範囲は広い

放射線治療：種類と適応

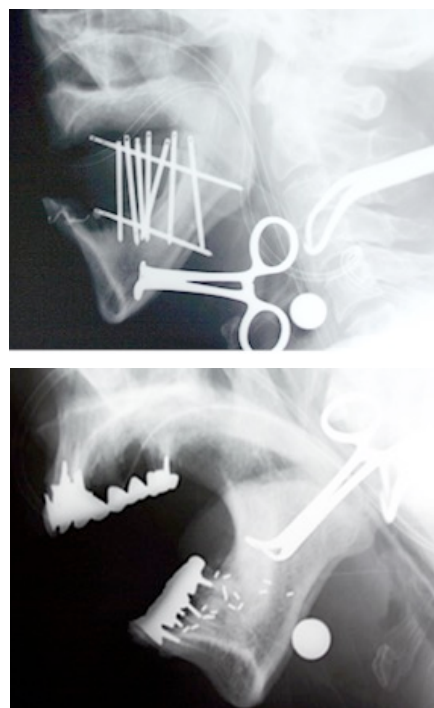
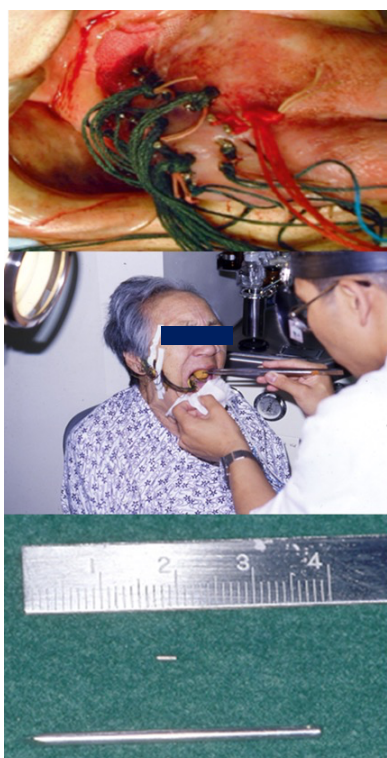
内部照射

- **小線源治療**：密封小線源を病巣内や表層に留置し病巣に集中して照射する方法
 - **腔内照射**：病巣のある腔内に線源を挿入し照射する方法
 - ＜適応＞ 子宮がん、食道がん、気管・気管支がん、胆道がんなど
 - **組織内照射**：管、針、ワイヤー、粒状の線源（60-Co、137-Cs、192-Ir、198-Au）を病巣内に刺入し照射する方法
 - ＜適応＞ 口腔がん、前立腺がん、乳がんなど
 - **モールド照射**：管、針、ワイヤー、粒状の線源（60-Co、137-Cs、192-Ir、198-Au）をステントなどを利用し病巣表面に貼り付け照射する方法
 - ＜適応＞ 口腔がん、皮膚がん、外陰がん、膣がんなど
- **内用療法**：非密封の放射性同位元素を経口薬や静脈注射によって病巣に取り込ませ照射する方法
 - ＜適応＞ 甲状腺疾患、B細胞性非ホジキンリンパ腫、骨転移など

放射線治療：種類と適応

組織内照射

低線量率組織内照射



高線量率組織内照射



頭頸部領域の放射線治療・化学放射線療法 適応される症例

頭頸部領域のすべての悪性腫瘍に適応できるが、一般的に、根治的放射線治療が行われるのは上咽頭がん、中咽頭がん、下咽頭がん、喉頭がん、鼻・副鼻腔がんなどであるが、以下の場合も適応されることがある

- 手術可能だが患者が組織温存を希望
- 切除できない進行がん
- QOLを考慮すると放射線治療より手術の方がデメリットが大きい
- 術後の再発のリスクが高い

頭頸部領域の放射線治療・化学放射線療法 長所と短所

• 長所

- 根治～緩和まで対応
- 侵襲が小さく、高齢者やPSの悪い人にも可能
- 臓器温存が大部分可能

• 短所

- 1回の治療時間は短いが治療期間が長い
- 原則一度きりの治療
- 照射後の救済手術は術後合併症のリスクが高い
- 照射後に出現する有害事象がある
- 治療後の口腔健康管理が必須である
- 治療後、避けなければならない歯科治療がある

頭頸部領域の放射線治療・化学放射線療法 口腔への影響

- 粘膜炎
- 味覚障害
- 唾液線障害
- 多発性う蝕
- 嚥下機能障害（急性・晩期）
- 顎骨壊死（ORN）・難治性潰瘍
- 二次がん（放射線誘発がん）

頭頸部領域の放射線治療・化学放射線療法 口腔有害事象の治療への影響

疼痛・出血・感染症

- 経口摂取減少・体重減少・低栄養
- 倦怠感・不眠・意欲の低下・生甲斐の喪失など



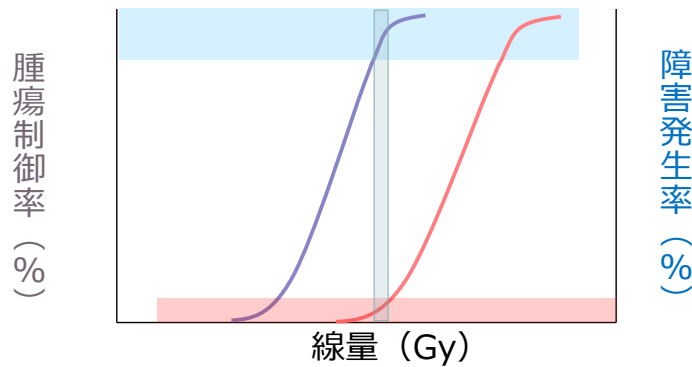
**QOLの低下
治療意欲の低下**



**治療成績の低下
治療の質の低下**

頭頸部領域の放射線治療・化学放射線療法 その特徴

放射線治療が成立する条件



治療可能比 : $\frac{\text{正常組織耐用線量}}{\text{腫瘍組織致死線量}} \geq 1$

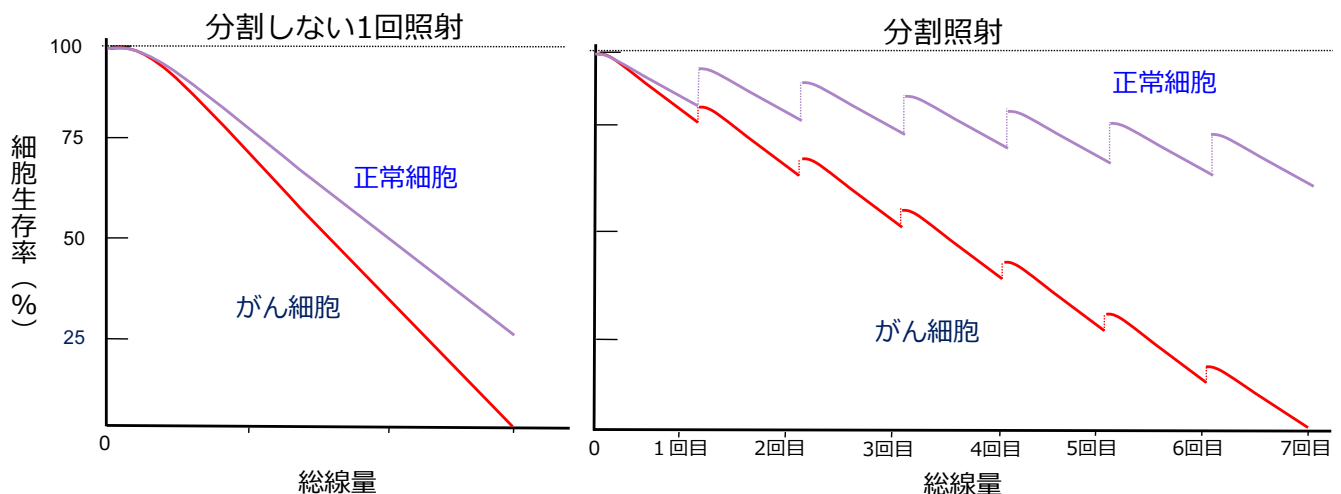
放射線治療の適応
正常組織の耐用線量 $\geq$ 腫瘍組織の致死線量

頭頸部放射線治療計画で
注意する正常組織

脳
脳幹
脊髓
内耳
視神経
耳下腺
下顎骨
口腔粘膜
咽頭収縮筋

頭頸部領域の放射線治療・化学放射線療法 その特徴

放射線治療が分割されて行われる理由



がん細胞と正常組織の放射線感受性の差：小
がん組織：消失，正常組織障害：大

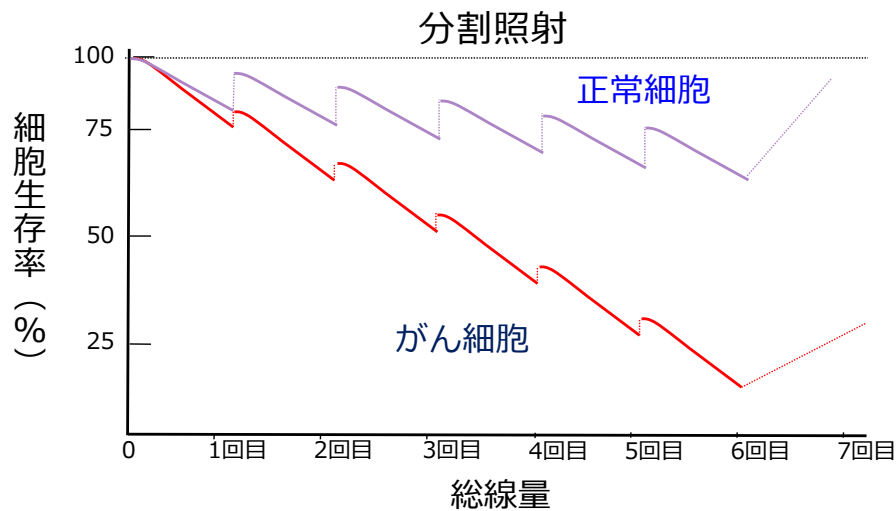
↓
放射線治療
不成立

がん細胞と正常組織の細胞生存率の差：大
がん組織：消失，正常組織障害：小

↓
放射線治療
成立

頭頸部領域の放射線治療・化学放射線療法 その特徴

放射線治療を途中で中断すると

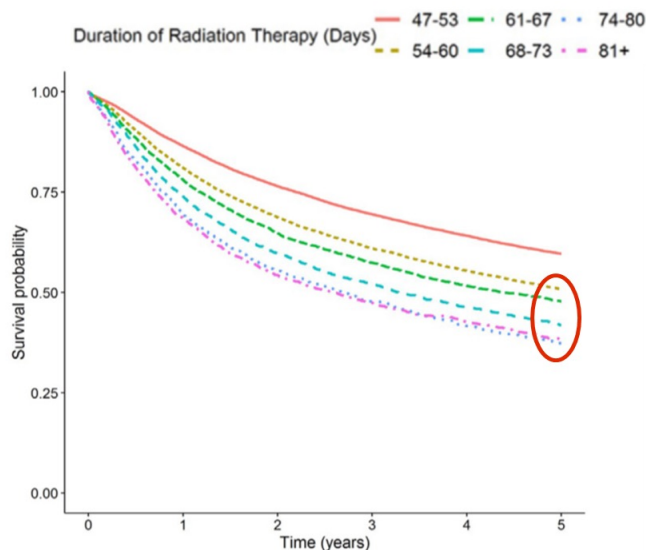


残存・再発

残存がん細胞は放射線抵抗性の細胞
線量を追加してもコントロール困難

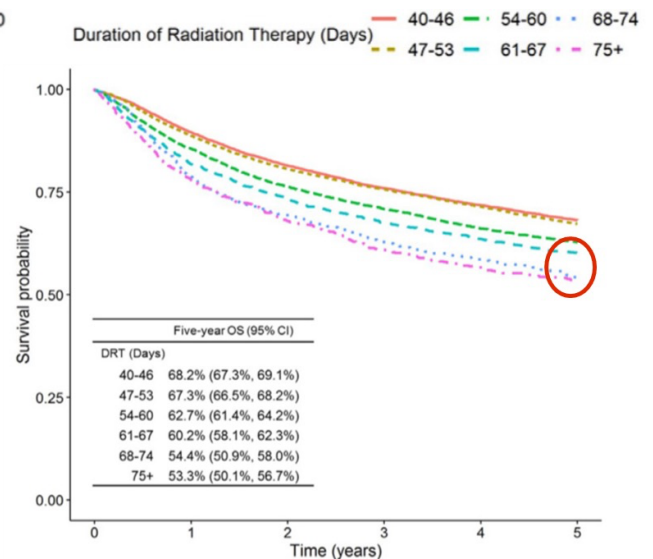
頭頸部領域の放射線治療・化学放射線療法 その特徴

治療期間と生存率



根治照射

生存確率低下
照射期間の延長（7日以上）

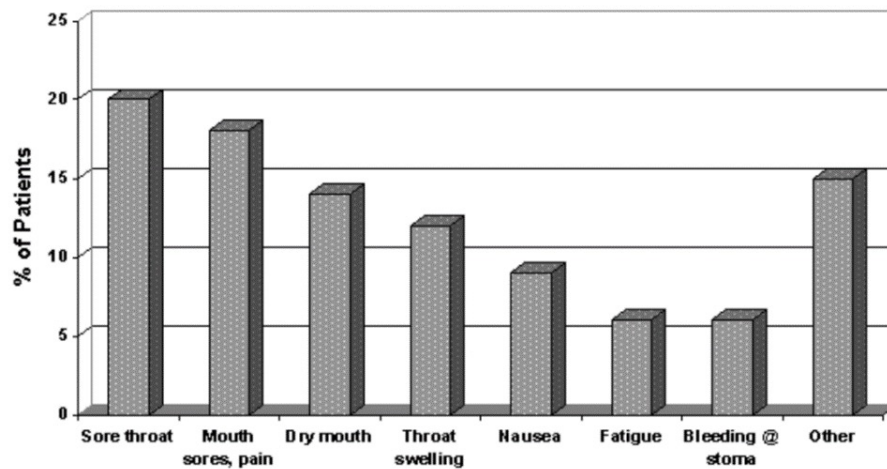


術後照射

生存確率低下
照射期間の延長（14日以上）

頭頸部領域の放射線治療・化学放射線療法 その特徴

治療中に辛いと感じる症状



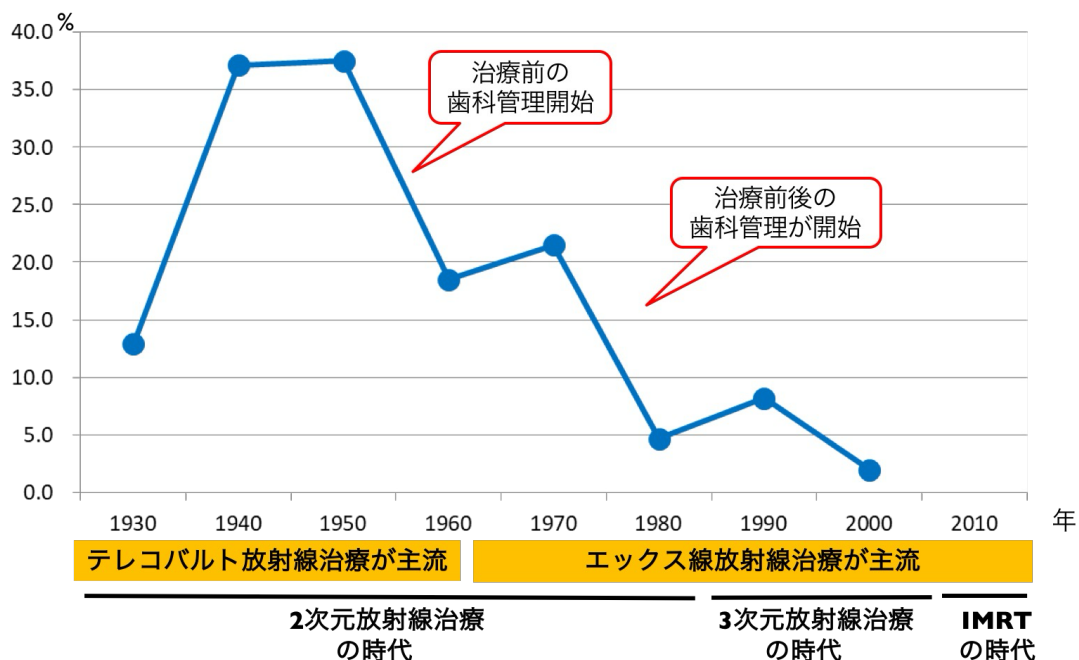
Alison M R-P. 2002

治療中、患者が最も苦痛に感じているのは

口と喉の痛み

口腔健康管理により ORNは大幅に減少

ORN発生率の変遷



Nabil S. 2012を引用・改変

頭頸部領域の放射線治療・化学放射線療法 歯科の役割

1. 放射線口腔粘膜炎の予防・リスク軽減を中心とした治療完遂のサポート

- 口腔有害事象のリスクを減らす
- 口腔有害事象の症状緩和

2. ORNの予防・リスク軽減を中心とした治療後の社会生活のサポート

- 治療前のリスク除去
- 治療終了後の永続的な歯科サポートによるリスク因子の発生予防

まとめ

頭頸部領域の放射線治療・化学放射線療法における 歯科の目的

- 頭頸部放射線治療は様々な口腔有害事象を引き起こす
- 頭頸部放射線治療を休まずに完遂することは、がんの治療成績を良好にし重要
- ORNを予防することは、がん治療後の社会生活を円滑に送るために重要

**口腔有害事象を予防し、
良好な治療成績と治療後の豊かな社会生活を
口からサポート**

口腔有害事象（副作用）と実際の対応

頭頸部領域の放射線治療・化学放射線療法に伴う有害事象

- **照射される組織により症状が異なる**

急性有害事象

- 治療期間中に発症し高頻度
- 基本的には可逆性
- 線量と照射される体積に依存し悪化

晩期有害事象

- 治療終了後数ヶ月経過してから発症し稀
- 基本的には不可逆性
- 線量と照射される体積に依存しリスク上昇

**急性は症状緩和、晩期は予防が中心だが、
いずれも、早期発見・早期治療が大切**

急性有害事象

- 放射線口腔粘膜炎
- 放射線口腔乾燥症
- 口腔感染症
- 味覚異常

治療が始まる前に行うこと

- 口腔健康管理の意義、重要性について説明
- 口腔内精査（視診・歯周組織検査・エックス線検査）
- 歯石除去、機器を用いた専門的歯面清掃
- 口腔粘膜炎とORNのリスクになる歯の歯科処置（治療・応急処置）

予後不良歯の抜歯は極力行う

- セルフ口腔ケア指導
- 口腔内装置の作製

放射線口腔粘膜炎

- 照射部位に一致して、ほぼ100%の割合で発生
- 20 Gy前後の線量で発症し、線量が増えるにつれ悪化

中咽頭がん 化学放射線治療



30 Gy

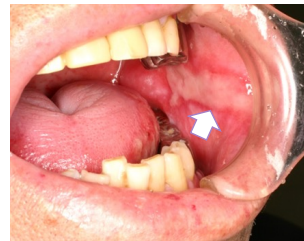


50 Gy

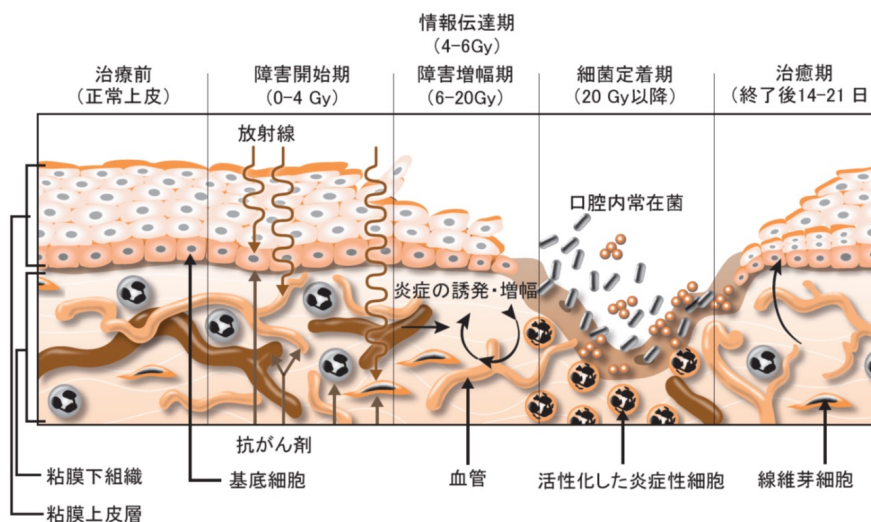


60 Gy

- 歯科金属冠周辺では散乱線のため更に悪化



発症機序



Sonis ST. 2004

歯科衛生学シリーズ歯科放射線学 第2版より

炎症の誘発

基底細胞障害による機能細胞の減少

↓

炎症を伴う粘膜の脆弱化した粘膜（潰瘍形成）

感染と外傷を伴うとさらに悪化

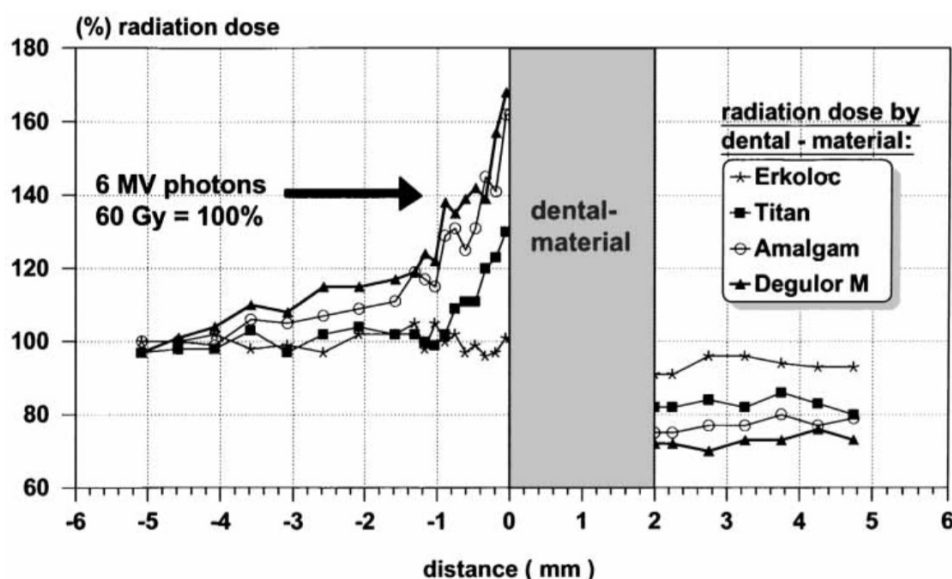
リスク（増悪）因子

患者因子	治療因子
HPV+ PS（日常生活の制限の程度） 喫煙 飲酒 低栄養 口腔・中咽頭・上咽頭のがん 口腔乾燥 口腔衛生不良 歯科金属修復物 不適合義歯の過加重 う蝕・歯冠修復物や義歯の鋭縁	併用化学療法 ・種類（CDDP、C-mab） ・用量 ・投与法 放射線治療 ・照射法（加速過分割照射） ・口腔を含む照射野 ・照射される口腔の範囲 ・総線量（50 Gy以上）

Wardill HR. 2020
Brown TJ 2020

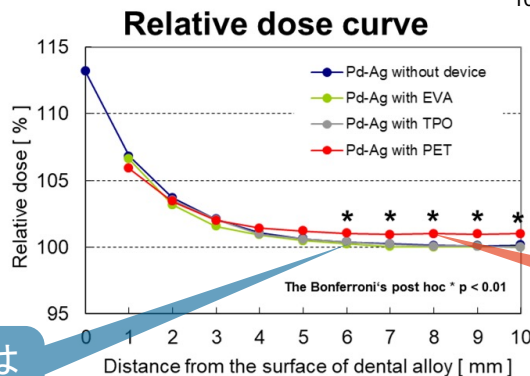
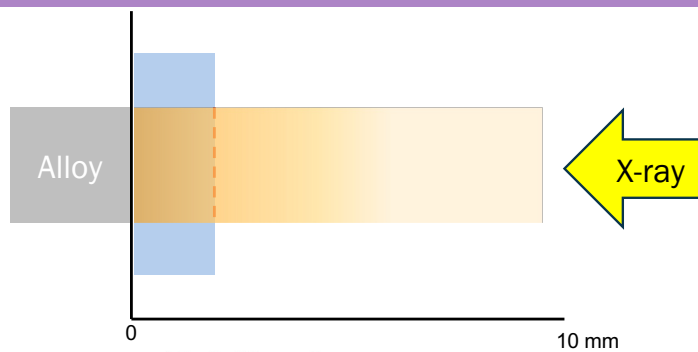
歯科金属修復物の影響

- 金属修復物周囲では**後方散乱線**により最大**170%の線量増加**



Reitemeier B. 2002

後方散乱線の特徴



EVA : エチレン酢酸ビニルコポリマー
TPO : 熱可塑性オレフィンエラストマー
PET : ポリエチレンテレフタレート

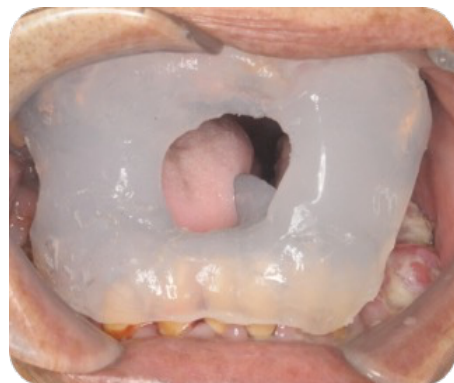
散乱線の影響は
6 mmでゼロ

素材からの散乱線により
PETは素材として不適格

Katsura K. 2016

口腔内装置（スパーサー）の作製

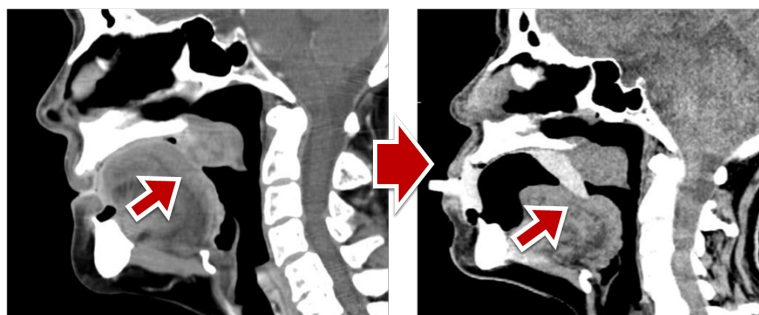
- 照射中の位置固定精度の向上
- 周囲正常組織への余分な照射をできるだけ回避
- 歯科金属冠による散乱線から粘膜を保護（口内金属冠の除去を行う施設もある）



Malouf J G. 2003
Eisbruch A. 1996
Noor M. 2013

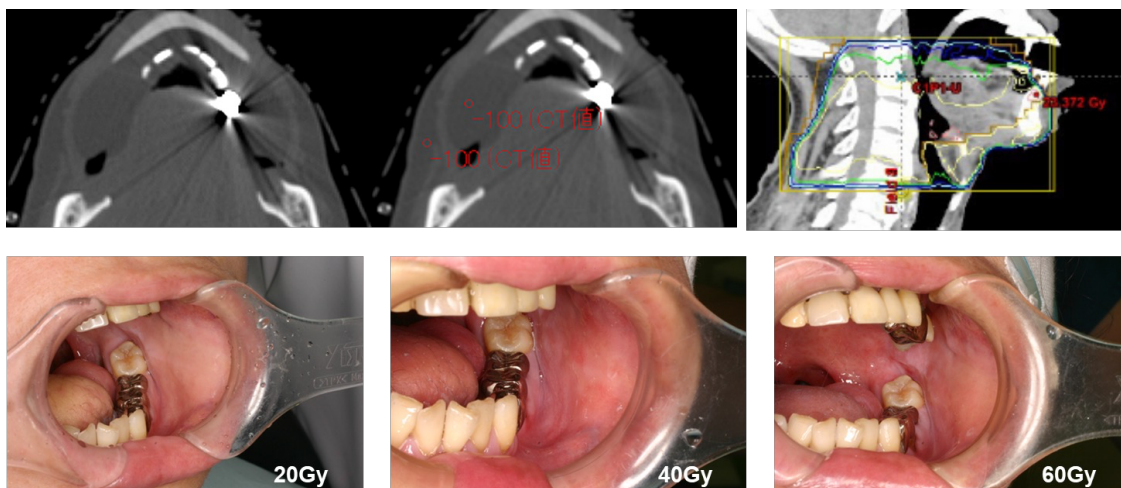
日本放射線腫瘍学会のガイドライン

がんの部位など	設計
口腔がん (舌以外)	・ 下顎歯肉、口腔底は硬口蓋を照射野外に ・ 上顎歯肉、硬口蓋は舌や下顎骨を照射野外に
舌がん	・ 舌の動きを抑え、硬口蓋を照射野外に
上顎洞・副鼻腔	・ 舌を下方に圧排し照射野外に
照射野に 歯科金属修復物	・ 厚みを付与し散乱線を防護する工夫



写真提供：県立静岡がんセンター歯科口腔外科 百合草健圭志先生

口腔内装置（スパーサー）の設計



厚み

金属以外の部位： ≥ 3 mm

金属部位： ≥ 6 mm

素材

EVA（エチレン酢酸ビニルコポリマー）

TPO（熱可塑性オレフィンエラストマー）

口腔内装置（スぺーサー）の利点

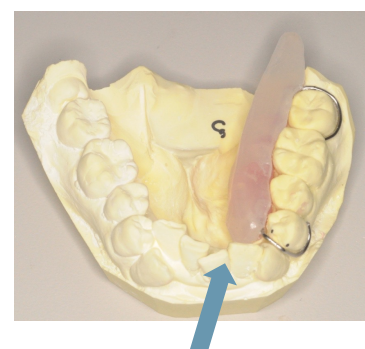
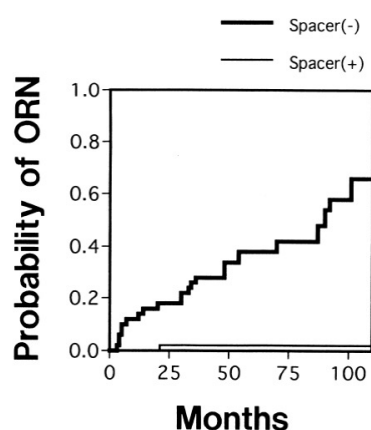
	口腔内装置+MRI	金属除去+再製作
通院回数（平均）	2-3回（2.5）	2-5回（3.4） +再製作のための受診回数
治療待機日数（平均）	2-7日（4日）	6-13日（10日）
医療費（一人当たり）	54,940円	365,160円
総医療費（年間）	303,268,800円	2,015,683,200円

上原 忍. 2012
Johnson B. 2013
Katsura K. 2021

口腔内装置は金属除去より、

- ・ 現場負担の軽減
 - ・ 患者の経済的・身体的・精神的負担の軽減
 - ・ 医療費の削減
- が可能

スぺーサーの使用により組織内照射でのORN発症は抑制できる



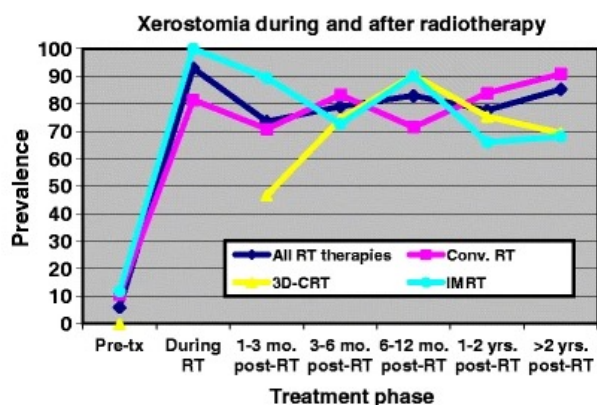
線源が埋め込まれる
左舌と左下顎骨の間に10mm程度の距離
をとるスぺーサー

Absolute incidence of ORN (%)		Univariate analysis
Spacer(-)	Spacer(+)	p-Value (Log rank test)
28.9 (11/38)	0.0 (0/41)	0.0037

Miura M. 1998

頭頸部放射線治療に伴う急性有害事象 放射線口腔乾燥症

- 唾液腺（特に耳下腺）が26 Gy以上照射されると、長期にわたる唾液腺機能低下を生じ、40 Gy以上照射されると回復しない

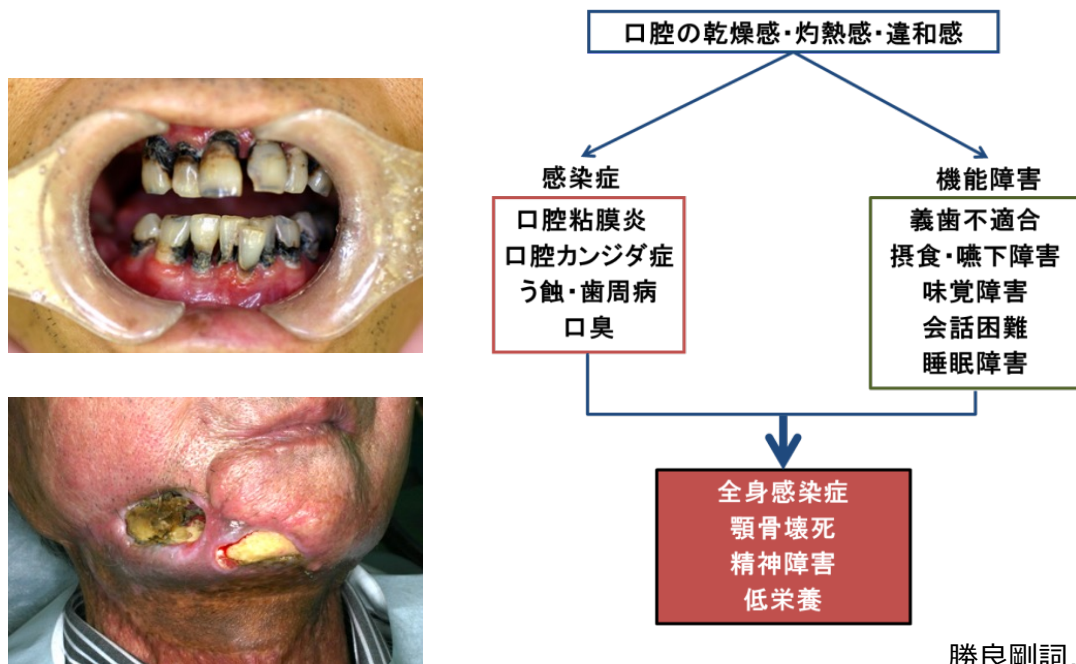


Jenson SB. 2010



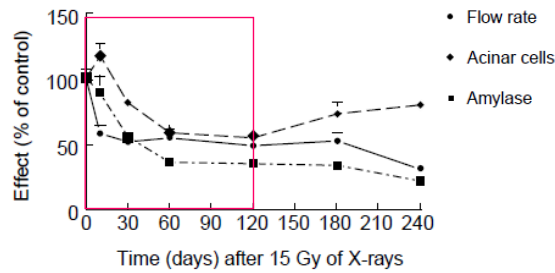
頭頸部放射線治療に伴う急性有害事象 放射線口腔乾燥症

- 様々な二次的な口腔有害事象の誘因



勝良剛詞. 2019

発症機序



0-3日

DNAダメージ
サイトカインによる細胞障害

3-10日

アサチルコリンレセプター障害
水分泌低下

10-60日

幹細胞障害・前駆細胞障害
腺細胞減少・機能不全
たんぱく分泌低下

60-120日

大きな変化なく経過

120日以降

腺細胞再増殖
脈管障害・線維化
不十分な唾液腺機能回復

低下の程度・
回復の時期や程度は
唾液腺の線量に依存する

Zeilstra. 2000

頭頸部放射線治療に伴う急性有害事象 放射線口腔乾燥症

- 唾液腺の漿液性腺房は最も放射線感受性が高い
- 照射量に依存して症状は増悪する

Henson B S. 1999

Eisbruch A. 1999

- 唾液の質的変化も生じる（pH、緩衝能、免疫能の低下）
- 細菌叢の大きな変化が起こる

唐澤久美子. 1999

Almstahl A. 2001

Brown LR. 1978

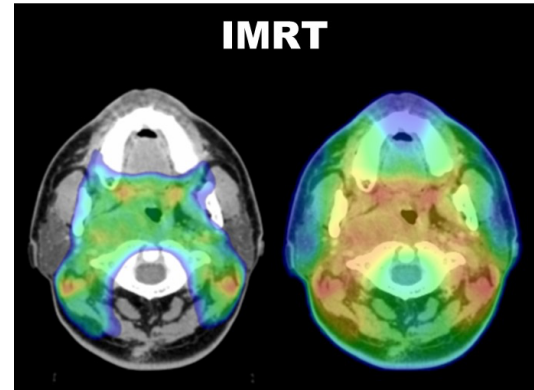
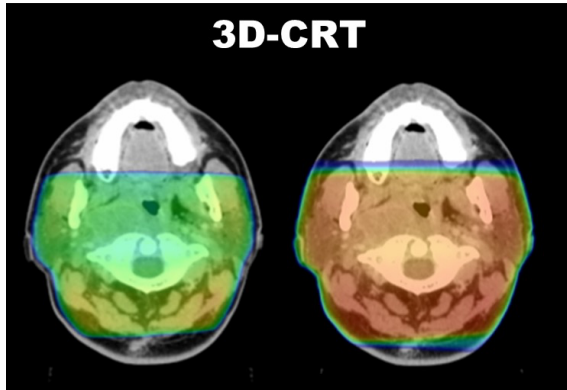
- 対策として唾液腺に放射線を当てないことが最も有効

Malouf J G. 2003

Eisbruch A. 1996

放射線口腔乾燥対策 IMRT（強度変調放射線治療）

- 多数のビームを組み合わせ、照射する放射線に強弱をつけることで腫瘍に放射線を集中させ周囲組織への余分な照射を極力減らす



耳下腺線量を減らすことで、従来の照射法（3D-CRT）より唾液分泌障害を軽減させることが可能

ISOO/MASCC/ASCO Guidelines 2021

エビデンスレベル：高，推奨度：高

放射線口腔乾燥対策 ピロカルピン塩酸塩



ピロカルピン塩酸塩

唾液腺腺房細胞のムスカリン(M3)受容体を刺激
↓
細胞内カルシウムを増加
↓
腺腔内への水及び顆粒タンパクの分泌を亢進
↓
唾液分泌亢進

5mg 1回1錠 1日3回

ISOO/MASCC/ASCO Guidelines 2021

エビデンスレベル：高，推奨度：高

放射線口腔乾燥対策 対症療法（保湿剤）が中心

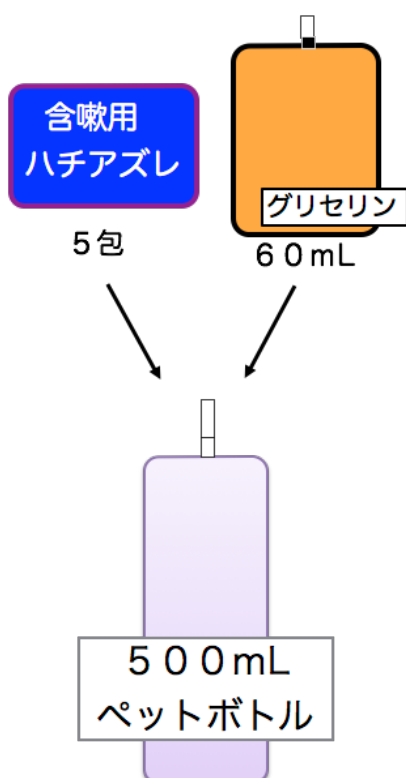
- アルコールをベースとした洗口剤は避ける
- アルコールの摂取は避ける
- 保湿が中心
 - 様々な保湿剤や人工唾液などの使用

ISOO/MASCC/ASCO Guidelines 2021

エビデンスレベル：中，推奨度：高

- 砂糖を多く含む食品は避ける（う歯リスク）
 - 摂取しやすい食事を用意する
 - シュガーレスな食品を摂取する

うがい薬 ハチアズレ+グリセリン



～うがい薬の作り方～

- ①空の500mLペットボトルを用意します
- ②ペットボトルの1/4～1/3位まで水道水を入れます
- ③ペットボトルの中に**ハチアズレ5包・グリセリン60 mL**を入れ、よく混ぜます
- ④およそ500 mLとなるように③に水道水を加えて再度混ぜます

＜ **うがい薬はこれで出来上がりです！** ＞

細菌の繁殖を避けるために、**冷蔵庫**に保管してください。作ったうがい薬は**7日以内に使用**し、残ったものは捨ててください

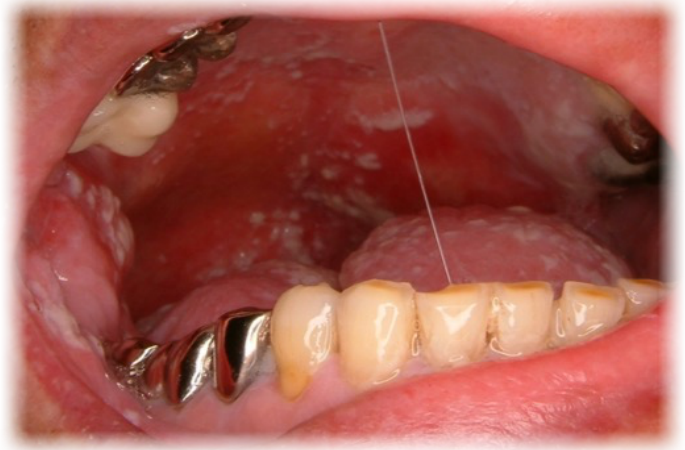
～うがい薬の使い方～

1日4回、毎食後・寝る前を目安に行いますが、症状により回数を増やしてもかまいません
1回10 mLを口に含み、グチュグチュうがいを**2分間**

注意）この図では標準的なうがい薬の量を記載しています。
使う量には個人差がありますので、医師、歯科医師と相談してください。

頭頸部放射線治療に伴う急性有害事象 口腔内の感染症

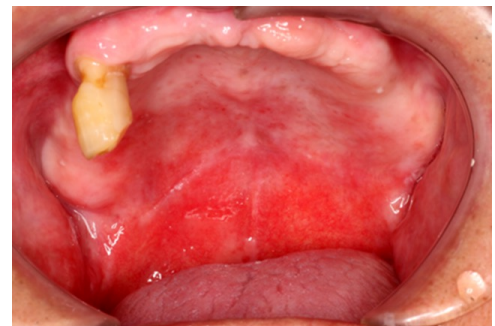
- 栄養状態の低下に加え、口腔衛生状態の低下により感染リスク上昇
- 歯肉炎などの一般細菌による感染のみならず、カンジダやヘルペスなどの特異的な感染が増加



放射線治療中 口腔カンジダ症

口腔カンジダ症

- 口腔乾燥、不衛生
- 白苔（白色偽膜）
- ヒリヒリとした痛み
- 味覚の異常
- Compromised host
- 口腔内常在菌である Candida の感染（内因性の日和見感染）
- 患者側の局所あるいは全身的防御機構の異常により感染が成立



口腔カンジダ症

- ・ 粘膜防護機能の破綻や唾液分泌低下によるカンジダの異常増殖により、50-60%の患者に口腔カンジダ症を合併

Dahiya MC. 2003

- ・ 口腔カンジダ症を合併した患者は合併していない患者に比べ、口腔粘膜炎（Gr.3以上）の発生率が有意に増加

Busetto M. 2013

- ・ 口腔カンジダ症を合併した患者は合併していない患者に比べ、摂食・嚥下障害のリスクが約3倍

Saito H. 2019

- ・ 非ランダム化試験で、抗真菌薬を予防的に連続投与した患者は対象群と比べ、口腔粘膜炎（Gr.3以上）の頻度が有意に低下

Nicolatou-Galitis O. 2006

口腔カンジダ症の治療

- ・ 抗真菌薬が奏効することが多い
- ・ 口腔衛生管理が大切
 - 軽症例は口腔ケアだけで改善
 - 口腔乾燥に対する保湿ケアと義歯の管理が重要
 - カンジダの誘発因子を改善しないと再発
- ・ ステロイド軟膏を使用すると悪化
 - 安易なステロイド軟膏の使用は控える

左中咽頭がん 化学放射線療法



40 Gy



抗真菌剤



48 Gy

頭頸部放射線治療に伴う急性障害 味覚異常

- 味覚や嗅覚などの化学受容器の障害
- 一般的には可逆的な変化
- 口腔乾燥や不衛生が味覚異常の増悪因子
- 亜鉛の欠乏の関与が示唆
- 亜鉛製剤の投与により味覚の改善が促進される可能性が示唆



頭頸部放射線治療に伴う急性障害 味覚異常

- 頭頸部放射線治療患者63名のうち75.4%に味覚異常が認められた

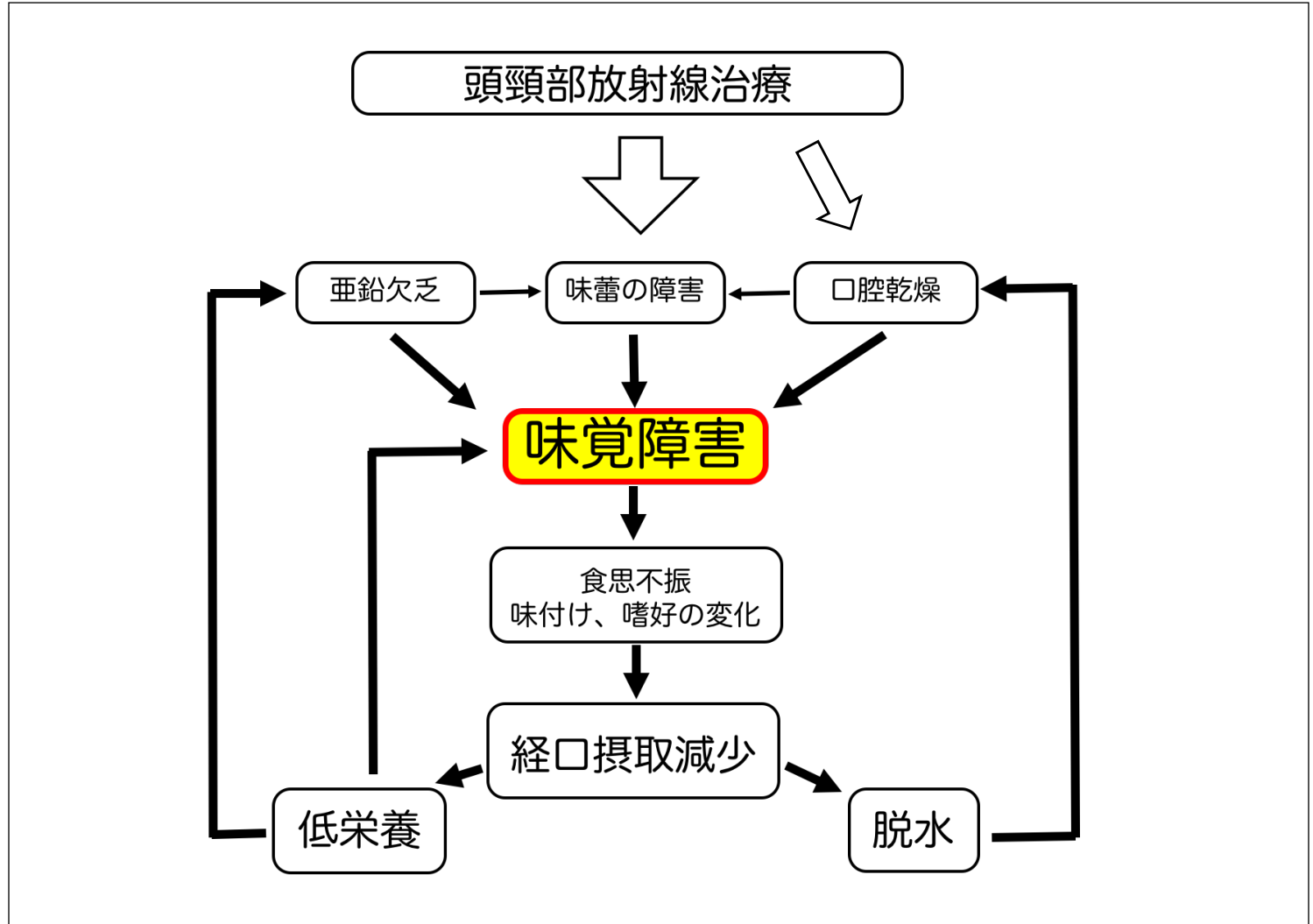
Epstein JB. 1999

- 頭頸部放射線治療終了後55～88%に認められた
- **徐々に回復するが、部分的変化は1～2年持続した**
- **長期観察した患者の約1/3は味覚の不快感を訴える**

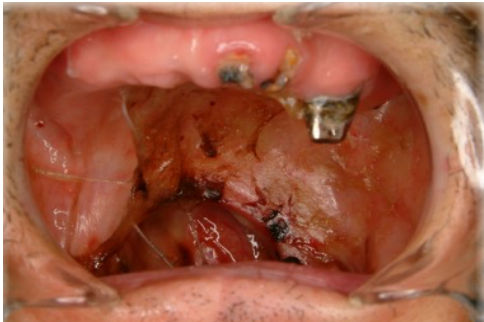
Maria G. 2006

- 苦みと塩味が最も障害されやすく、甘みは障害されにくい

Mossman K.L. 1978



味覚障害と関連する口腔内環境



① 唾液分泌低下



② 口腔衛生不良



③ 細菌叢の変化（特にカンジダ）



④ 基礎疾患

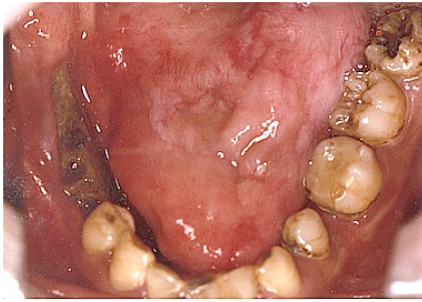
放射線による味覚障害と亜鉛

- 血清亜鉛値の低下は味覚障害をきたし、亜鉛補充によりより早く味覚障害が改善
- ガスチンと呼ばれる亜鉛依存性の成長促進蛋白が味蕾細胞の分化を刺激（Henkinの仮説）
- がん患者は正常レベルの3倍も尿中や血中に亜鉛を排泄する
- 血清亜鉛値は必ずしも亜鉛の栄養状態を反映しない
- 放射線による味覚障害は予防的な亜鉛補充によって完全に防ぐことはできなかった。しかしながら、亜鉛の予防投与は放射線治療後の味覚改善を早める可能性
- 本邦での亜鉛の補充療法（ノベルジン®）
 - 低亜鉛血症への適応あり（処方には血清亜鉛値の測定が必要）
 - 60 μ g/dL未満：亜鉛欠乏症
 - 60～80 μ g/dL未満：潜在性亜鉛欠乏

頭頸部放射線治療に伴う晩期有害事象

- 放射線骨髄炎、ORN
- 瘢痕形成、開口障害、軟組織壊死
- 放射線う蝕

頭頸部放射線治療に伴う晩期有害事象 放射線骨髄炎、ORN



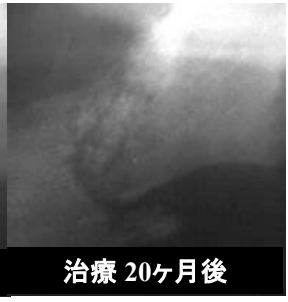
口腔がん 放射線治療後
抜歯部治癒不全からの骨露出



治療 6ヶ月後



治療 18ヶ月後



治療 20ヶ月後

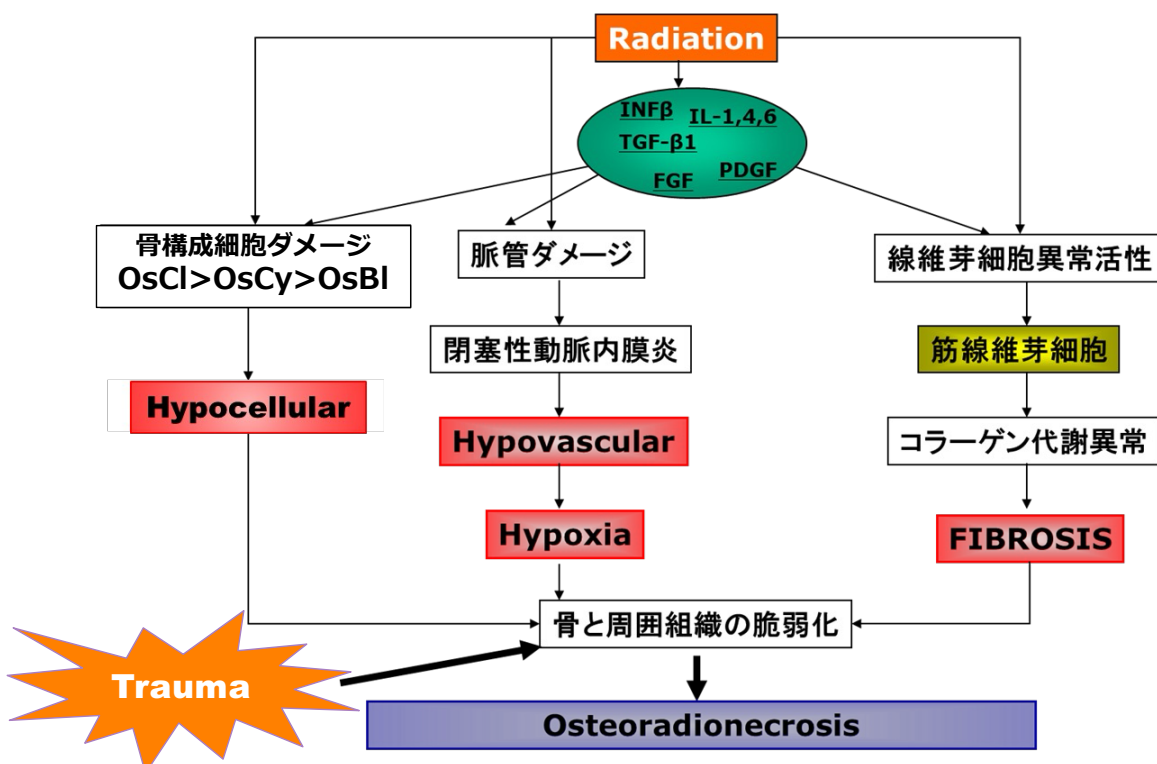
中咽頭がん 放射線治療後
歯周病によるORN・病的骨折

**ORNの大部分は
放射線治療後の抜歯と根尖病巣・歯周病による顎骨感染を契機
として発症する**

- 放射線治療後何年経ってもORNの危険性がある

発症機序

Fibroatrophic 理論



リスク（増悪）因子

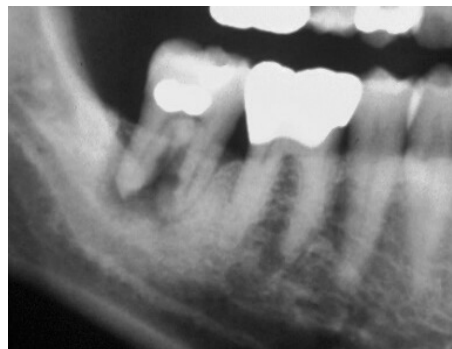
患者因子

喫煙歴（特に治療後）
糖尿病（特に血糖管理不良）
下顎

抜歯などの歯槽骨が露出する手術
抜歯窩の不十分な治癒期間
放射線治療前の予後不良歯
口腔衛生不良（特に治療後）
少ない唾液分泌量
義歯性潰瘍

治療因子

最大顎骨線量： ≥ 50 Gy
顎骨線量体積：60 Gyの領域 $\geq 35\%$



Peterson DE. 2024
Lalla RV. 2023
Hiramane. 2023
Brennan MT. 2022
Frankert AJ. 2021

放射線治療前の抜歯基準

Peterson DE. J Clin Oncol, 2024

ORNの高リスクである治療関連事項

50 Gy以上照射されると予測される領域

ORNのリスク歯（予後不良歯）

修復不可能な深いう蝕
保存不可能な歯根破折
残根
活動性・制御不可能な歯性感染症の原因歯
歯周ポケット ≥ 5 mm（歯周ポケット ≥ 6 mmであっても予後不良歯の1/3のリスク）

放射線治療開始まで十分な抜歯窩の治癒期間（2-3週以上）が許容できること

放射線治療と抜歯

照射前の抜歯

- ORNの発生率は6.3%
- 大抵保存的治療で治癒

照射後の抜歯

- ORNの発生率は39%
- 保存的治療で治癒困難

可能であれば「放射線治療開始前」の抜歯を
しかし過剰な抜歯は推奨されない
(ORNのリスク上昇・放射線治療の精度低下)

Lalla RV. 2023
Ward MC. 2024

放射線治療前抜歯で考慮すること

患者側の因子

1. 残存歯列の状況
2. 患者の理解度
3. 上顎か下顎か

治療側の因子

1. 治療の緊急性
2. 照射野
3. 骨への照射量
4. 予後

患者側の因子 患者の歯科疾患に対する理解度

- 口腔衛生管理の意義、重要性を理解し、実行できるか
- 患者が喫煙や飲酒などの悪習癖を止められるか
- 夜間に義歯を外しているか
- 口腔内に問題が生じた場合、すぐ対応に来てくれるか
- ORNのリスクを理解しているか

患者側の因子 上顎か下顎か



- 上顎は下顎と比較して血流が豊富である
- 上顎の歯はORNのリスクが少なく、発症しても保存的に治癒する
- 骨への照射が65Gy以上の下顎臼歯の抜歯は、ORN発生率が30-40%と高く非常に危険（上顎は2%以下）

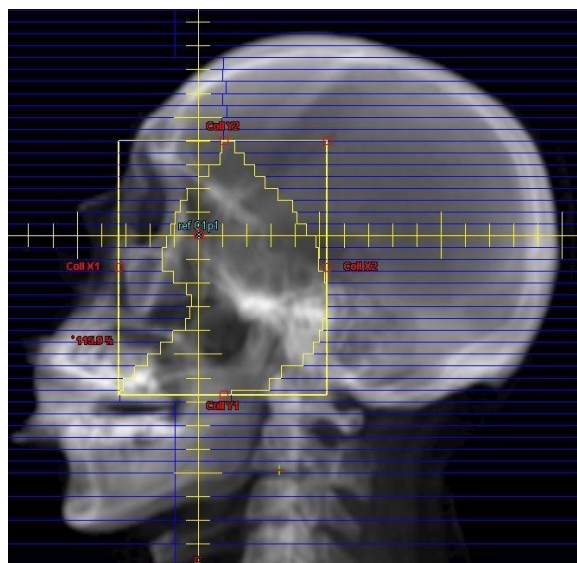
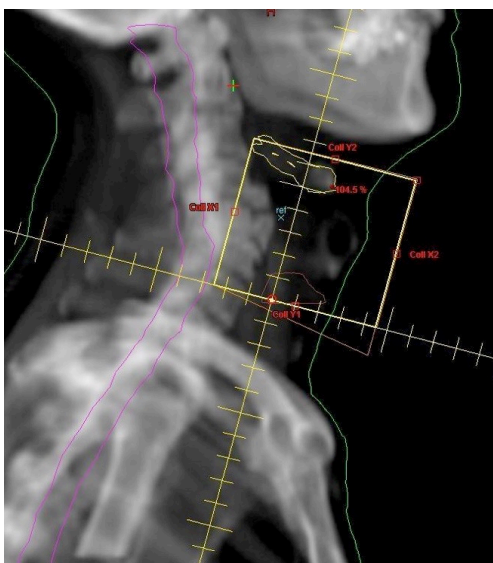
下顎は上顎よりリスクが高い
上顎は照射後の抜歯が可能

治療側の因子 治療の緊急性



- 急速な増大を呈する腫瘍の患者や、術後追加照射の患者などは早急な治療を必要とする。このような患者では腫瘍の制御を最重要・優先事項とし、抜歯を行わない
- ただし、放射線治療科と歯科医師の両者とも将来の歯科的合併症のリスクを認識しておく必要がある（情報共有）**

治療側の因子 照射野



照射野に含まれない部位の抜歯は、ORNのリスクなし

ただし、下顎枝に高線量照射されている場合は要注意

治療側の因子 顎骨の線量

50 Gy未満 ORN低リスク群

50 Gy以上 ORN高リスク群

- 下顎骨への照射量が65Gy以上の場合、ORNのリスクは劇的に上昇する
- 化学療法の併用はさらにリスクを増大させる
- **あくまでもリスク分類であり、50 Gy未満であれば安全というわけではない**

治療側の因子 予後



- 治療の意図が緩和であるならば、疼痛管理と残存歯の維持が重要で、抜歯は鎮痛目的のみ
- 残存歯は患者に残された時間、機能を最大にするため保持
- 基本は局所洗浄と抗菌剤投与による感染拡大予防と消炎

再発・切除不可能で緩和目的の放射線治療

放射線治療後の抜歯

- **上顎**

- 抜歯は許容（リスクはゼロではない）

- **下顎**

- 骨への照射量が50 Gy未満であれば、抜歯は許容（リスクはゼロではない）
- 骨への照射量が50 Gy以上であれば、根管治療や定期洗浄が推奨される（極力抜歯は避ける）

Peterson DE. 2024

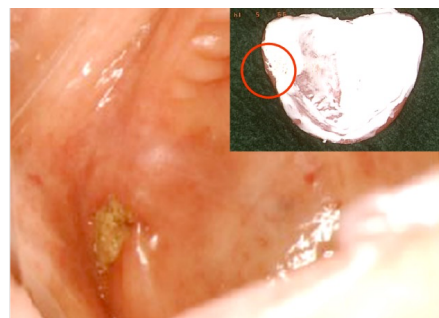
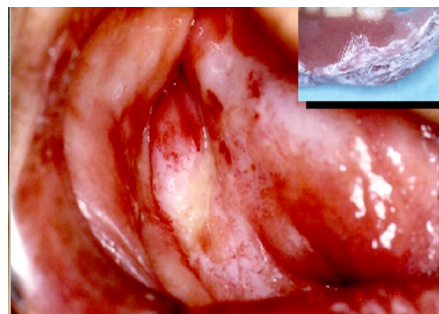
放射線治療後の根管治療

Lilly 1998	ORN 0%
Seto 1985	ORN 0%
Castagnola 2020	ORN 0%

Huang 2020	治療開始前2-4週以内の根管治療はORNのリスク
------------	--------------------------

頭頸部放射線治療に伴う晩期有害事象 瘢痕形成、軟組織壊死、開口障害

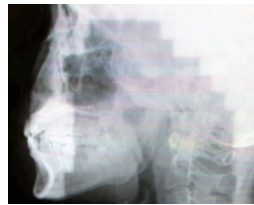
- 口腔組織の虚血が主因
- 不適合義歯により発生
- 軟組織壊死からORNが発生する
- 開口障害は咬筋が照射野に含まれる場合に高頻度
- 化学療法の併用は症状を悪化



定期的な義歯調整が重要
開口障害には早期からの開口訓練

頭頸部放射線治療に伴う晩期有害事象 放射線う蝕

- 唾液腺障害による唾液生理作用の低下（自浄作用、免疫作用、pH緩衝作用、再石灰化作用）により、短期間で急激に歯の脱灰が進行
- 照射野に含まれない歯にも発生し、歯頸部や咬合面に好発



放射線治療後の歯の喪失の97%は う蝕が原因

Epstein JB. 1996

- リスクマネージメントとして、
唾液分泌量や口腔乾燥の自覚症状の把握が重要

Kawashima M. 2024

放射線う蝕への対応 フッ素塗布が最も有効

- 放射線う蝕予防のためにはカスタムトレーを用いた1%のフッ化ナトリウムを毎日5分間口腔内に適応することを推奨
簡便で受け入れやすく、フッ素濃度を高く維持（3倍）可能
- フッ化物は口内では24時間以内に喪失するため、毎日の適用が望ましい
- 年に2-4回は専門家によるフッ素塗布を実施
- 使用するフッ素は中性高濃度フッ素で酸性フッ素は禁忌

Bocter R, 1986

Hong C. 2024



まとめ

- 頭頸部放射線治療による口腔有害事象には急性と晩期がある
- 急性有害事象は、必発・可逆性で、支持療法による症状緩和が重要
- 晩期有害事象は、稀だが非可逆性・難治性であり、極力障害を起こさないように予防・早期発見・早期（即時）治療が重要

放射線治療後の歯科治療

頭頸部放射線治療後の歯科治療

- （抜歯）
- 歯周治療
- 歯内療法
- 充填
- 歯冠補綴（クラウン・ブリッジ）
- 義歯
- インプラント治療

歯周治療

- **抜歯を避ける上でも、歯周治療は非常に重要な歯科治療。歯周病は可能な限り厳密に治療されるべきである**
 - 放射線治療後より、歯周病による顎骨感染のリスクは増大している
 - 歯周治療で注意すべきはORNで、照射量が高くなるほど、歯周ポケットが深くなる（6-8 mm）ほど、その危険性は高くなる

Epstein JB. 1998
Peterson DE. 1999
Sonis ST. 2002
Marques MA. 2004
Katsura K. 2008

歯内療法

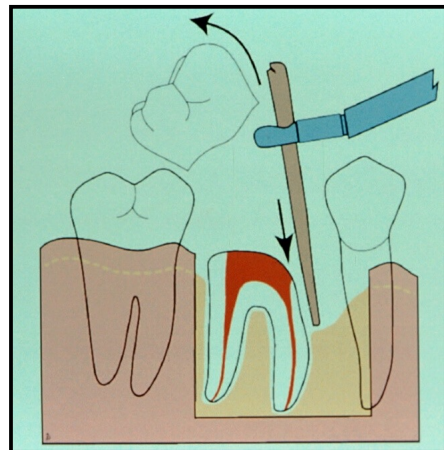
- 愛護的で適切な根管治療を行うならば、放射線治療後の根管治療については問題ない
 - 放射線治療後の根管治療を契機として発症したORNの報告はない
 - 放射線治療後でも根管治療の効果は良好である（根尖病巣の治癒・安定）

放射線治療後の根管治療

Lilly 1998	ORN 0%
Seto 1985	ORN 0%
Castagnola 2020	ORN 0%

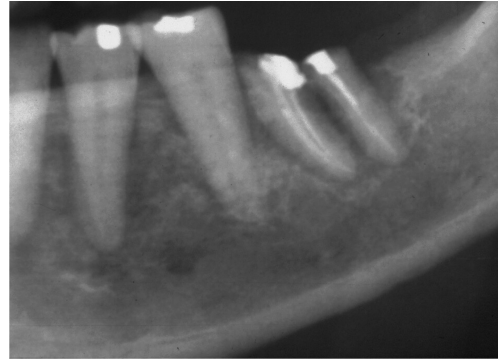
どのような時に根管治療を行うか？

- 歯内療法として
- ORNの高リスクの歯に対し、抜歯の代わりに、歯冠部を除去し、
 - 歯周ポケットの軽減
 - 清掃効率の向上



根管治療の一例

- 重度歯周病 歯槽骨の大きな吸収像あり
- 68 Gyが照射された下顎臼歯



- 根管治療完了後、歯冠を削除し、分岐部を露出させた
 - 相対的に歯周ポケットを浅くする
 - 分岐部を露出させ、清掃効率を上げる
 - (数年かかるかもしれないが) 頻繁な洗浄を行い自然脱落を待つ

抜歯と根管治療 選択方法

- **感染根管治療が望ましい**
 - 50 Gy以上の照射野内の下顎の歯
- **根管治療、抜歯とも適切な治療選択となる**
 - 50 Gy以上の照射野内の上顎の歯
 - 50 Gy未満の照射野内の歯
 - 照射野外の歯

上記の線量は照射単独の場合であり、
化学放射線療法の場合は線量リスクが上がることを念頭に
入れること

放射線治療後の根管治療

• 問題点

- 開口障害・根管の狭小化
- 歯肉縁周囲のう蝕によるラバーダム装着困難
- 咽頭反射の減弱によるファイルの誤嚥リスク
- リーマー破折によるORNのリスク

• 推奨される治療内容

- 根管開放は避ける
- 水酸化カルシウムによる貼薬
- 根尖部分をあまり刺激しない
 - 根尖よりアンダーで根管充填
 - 側方加圧充填が望ましい

Timpawat S. 1990
Andrej M. 1995

充填

• 審美性と機能を伴うシンプルな治療

- う蝕が大きくても遊離エナメルはできるだけ残す
- 照射の影響により歯髄の回復が落ちているため、
覆罩処置は推奨されない
- ラバーダム・クランプで歯肉を損傷させないように留意する
- 2次う蝕の予防にはレジン（RF）よりもグラス
アイオノマー（GIF）が望ましいとの報告あり
- 予後（脱落のしにくさ）はGIFよりもRFが良いとの報告あり

歯冠補綴（クラウン・ブリッジ）

- **口腔衛生状態が良好な時に限り推奨**
- マージン部の二次カリエスに注意
 - 可能であれば歯肉縁下マージン
- 圧排糸を用いる場合は、歯肉の上皮付着を破壊しないように留意する
- 医原性の外傷がORNを起こすことがあるので、周囲組織の損傷に留意

義歯

- **ほとんどの患者は放射線終了後、ORNを起こすことなく義歯を使用できる**
- **放射線治療の前からずっと義歯を使用している**
 - ➡ORNのリスクは少ない
- **放射線治療のために抜歯を行い、治療終了後にその部位に義歯を初めて作製する**
 - ➡ORNのリスクはある程度あるが低い

義歯の刺激による二次的なORNのほとんどは保存的な治療で治癒し、一般的には高圧酸素療法（Hyperbolic Oxygen: HBO）などの補助療法は不要

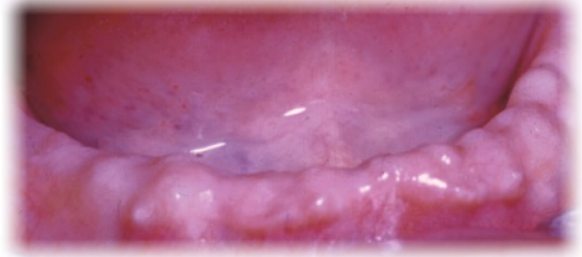
義歯作製の際に問題となる事項

- 口腔粘膜の状況
- 骨を被覆する表面の外形
(骨のアンダーカットの存在)
- 唾液分泌量
- 開口障害
- 瘢痕形成



放射線治療による口腔粘膜の変化

- 毛細血管の拡張と萎縮
- 瘢痕形成



インプラント治療

インプラント治療の可否の論拠となる基準は確立されていないが、**放射線治療後のインプラントについては一般的に推奨されていない**

- **50 Gy以上の照射を行った骨では予後が悪くなる**
 - Osseointegration前に照射されるとOsseointegrationが阻害される可能性がある
 - 高圧酸素療法などを補助的に用いて行うことを推奨している文献は散見される
 - 放射線治療後1年以内とそれ以上でもsurvival rateに有意差はない
 - インプラントのある顎骨への照射は長期的に見て問題が出てくるかもしれない
- **一方で咬合再建やプロテーゼにはインプラントが有用である症例がある**

Lasen PE. J1997
Granstrom G. 1999
Shoen PJ. 2001

Roumanas ED. 2002
Yerit KC. 2006
Fischer DJ. 2008

頭頸部領域の化学放射線療法後の 誤嚥発症率が高い

Nutting C. 2023
Hyyh TTM. 2024

- MBS (Modified Barium Swallow)による後ろ向き調査
- 頭頸部領域の化学放射線療法を受けた患者
(Cisplatin 100 mg/m², 5FU 1000mg/m² iv,
RT 66~70.2Gy)
- **59% (37/63)に誤嚥が確認**
- **9.5% (6/63)が誤嚥性肺炎で死亡**
- **33% (21/63)に重篤な嚥下障害が残る**

Nam P. Radiotherapy and Oncology, 2006

頭頸部領域の化学放射線療法後に起こる 嚥下障害

- 喉頭挙上不全と咽頭蠕動運動の低下により
咽頭残留や喉頭侵入、誤嚥が起こる

Nutting C. 2023
Hyyh TTM. 2024

- 障害の機序

照射部位の血流障害による筋組織の線維化
照射後の浮腫



舌根部の運動性や知覚が低下、嚥下反射遅延
嚥下時の喉頭挙上運動や咽頭の収縮機能低下

間接訓練

- **喉頭挙上運動**を改善
 - 裏声発生法
 - メンデルゾーン法
 - 頭部挙上訓練
- **喉頭閉鎖**を強化
 - 息こらえ嚥下法

- **裏声発生法**

いわゆる金切り声になるまで、できるだけ高い声で発声する。最も高い声で発声できたところで数秒間発声を持続する。

- **メンデルゾーン法**（※アイスマッサージ後に行う）

唾液を飲み込む。飲み込む時にのど仏が持ち上がったら、のどに力を入れて数秒間持ち上げたままにする。

- **頭部挙上訓練**

仰向けで肩を床につけたまま、頭だけを足の指が見えるまで挙上する。挙上持続時間や回数は個々の能力に合わせて実施する。

- **息こらえ嚥下法**（※アイスマッサージ後に行う）

鼻から息を吸い、息をこらえながら唾液を飲み込む。飲み込んだらすぐに咳払いをする。

※：アイスマッサージとは、凍らせた綿棒などで口の粘膜を刺激して嚥下反射を誘発させるマッサージのこと

嚥下補助装置



軟口蓋挙上装置
鼻咽腔閉鎖不全の改善



舌接触補助床
口腔期の送り込み障害の改善

嚥下補助装置



嚥下補助装置なし



嚥下補助装置あり

中咽頭がん術後のVF

嚥下障害

- 症状や経過は多様
- 経口摂取を進める際には、VF等で嚥下機能の評価を適宜行い、個々の症状と経過に合わせた訓練や指導を注意深く行う必要がある
- 頸部の筋組織の線維化が重度の場合などは通常の間接訓練や直接訓練を実施しても効果が得られない症例もある
- しかし、リハビリ的介入を行うことで楽しみ程度の経口摂取の可能性を探ることはQOLの向上に役立つ

頭頸部放射線治療後の歯科治療事例

- 47歳女性、悪性リンパ腫（ホジキン病）
- 主訴：両側下顎臼歯部の歯肉が腫れて痛い
- 色々な歯科（近医歯科、大学病院の歯科など）を受診したがいずれも放射線治療の既往があるためORNのリスクがあり抜歯はできないと治療を断られた
- 最近では同部の痛みと腫れが強く、日常生活にも支障がある



頭頸部放射線治療の患者が 歯科医院を受診した際に確認すべき項目

- 放射線が照射された範囲（照射野）
- 放射線が照射された量（線量）
特に歯科治療を行う歯の範囲
*口腔健康管理の際には耳下腺線量も
- 放射線治療を行った時期
- 原病の状態（治癒？ 担がん状態？）

放射線治療科へ確認

- 放射線が照射された範囲（照射野）
 - オトガイ部、右頸部（I-V）
 - 右臼歯部は照射野に含まれている
- 放射線が照射された量（線量）
 - 下顎臼歯部は 40 Gy
- 放射線治療を行った時期
 - 2003年12月から1ヶ月間
- 原病の状態（治癒？ 担がん状態？）
 - 悪性リンパ腫（ホジキン病）
 - 治療後5年が経過し再発なく完全緩解（治癒）

歯科治療方針の決定

- 下顎臼歯部はORNの好発部位
- 下顎臼歯部（特に右側）は照射野に含まれている
- しかし線量が40 Gyと低く、ORNのリスクである 50 Gy以下の線量



頻回の洗浄と抗菌薬投与で症状の改善なければ、抜歯を検討
適切な抗菌薬使用、愛護的な抜歯操作、抜歯創部の縫縮などに留意すれば、十分安全に抜歯を行うことが可能

最もよくないのは、感染源をそのまま放置すること。ORNのリスクが上がる

歯科衛生士への指示のポイント

■ 口腔内観察時

ORNの早期発見のためにも、歯のみならず、口腔粘膜に 異常所見がないか確認し、あれば歯科医師に報告を行う

う蝕や歯周病のリスク評価のため、唾液量や唾液の性状など口腔乾燥の状態を確認する

■ 検査時

歯周組織検査は放射線顎骨壊死の早期発見や予防に役立つため、歯の動揺、歯肉の炎症所見に注意して検査する

■ 歯科予防処置

スケーリングや機械的歯面清掃では、通常通りの処置を行えるが、咽頭機能低下している可能性があり、歯科用ユニットを起こすなど誤嚥に配慮する

■ 歯科保健指導

放射線治療後の患者は通常よりもう蝕、歯周病のリスクが高い
口腔乾燥と口腔清掃の状況を考慮しリコールを期間を設定する