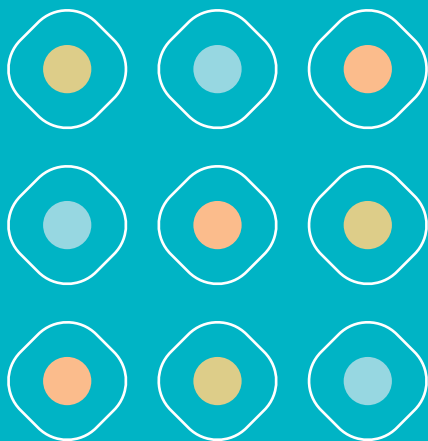


同種造血幹細胞移植後 患者さんの 歯科診療について



東北大学病院血液免疫科
(一般社団法人 宮城県歯科医師会)

目次

患者さんへ

3～7ページ

医師及び造血幹細胞移植に
関わるスタッフの皆様へ

8～12ページ

歯科医師及び歯科衛生士
の皆様へ

13～18ページ

同種造血幹細胞移植とは？

健常ドナーの造血幹細胞を移植することで、白血病など難治性血液疾患の根治を目指す治療です。ドナーは血縁者か非血縁者（骨髄バンク、臍帯血バンク）に分かれます。移植する細胞は骨髄、末梢血幹細胞、臍帯血の3種類があります。移植の前には抗がん剤や放射線照射を用いた前処置を行い、移植後には移植片対宿主病（GVHD：後述）の予防として免疫抑制剤を投与します。移植後1－3ヶ月して状態が安定すると外来管理を開始します。移植後約2年間はGVHD、感染症、原病の再発などに注意しながら慎重に経過をみていきます。その後も、移植の影響を考慮し、長期にわたって健康管理を継続することが重要となります。



出血のリスクについて

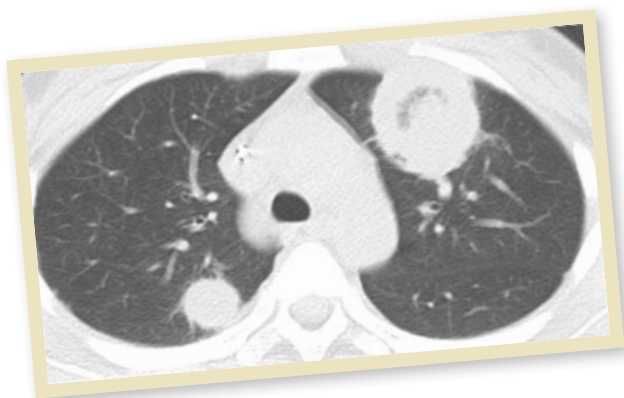
移植後はドナー由来の血小板が回復しますが、移植後の血小板数は正常化する場合と低めで経過する場合があります。血小板数が3-5万以上あれば抜歯を含む通常の処置が可能です。う蝕に対する抜歯以外の治療はさらに血小板数が低くても可能です。インプラント治療の可否については感染症や顎骨壊死のリスクを含め主治医との相談が必要です。



解凍した臍帯血の輸注準備

感染症のリスクについて

移植後はドナー由来の白血球が回復しますが、免疫抑制剤（ネオール[®]、プログラフ[®]）やステロイド（プレドニン[®]、メドロール[®]）の投与中は通常よりも感染症に注意が必要です。特に移植後2年以内は注意して経過を見ます。カンジダなどの真菌感染や単純ヘルペス、带状疱疹ヘルペスなどのウイルス感染にも注意して観察します。一方で、移植後2年以上経過し、免疫抑制剤やステロイド剤が投与されていない方の感染症リスクは低いことが多く、通常と同様の診療が可能であることがほとんどです。



慢性 GVHD について

GVHD はドナー由来の免疫細胞（リンパ球）が患者さんの身体を異物と認識して免疫反応を起こす疾患です。入院中は主に急性 GVHD（皮疹、下痢、黄疸）の管理を行いますが、移植後 100 日以降は慢性 GVHD が問題となります。臨床像は多彩で歯科領域ではドライマウス、口内炎、口唇炎、舌炎、歯肉炎、開口障害、嚥下困難、味覚障害などがあります。他にもドライアイ、皮疹、皮膚硬化、肝障害、関節拘縮、筋炎、胸腹水、器質化肺炎、閉塞性細気管支炎、ネフローゼ症候群、血球減少など多彩です。治療はステロイドと免疫抑制剤が中心となりますが、咳嗽薬、点眼薬、軟膏、吸入薬なども併用して対応します。



顎骨壊死について

移植後は骨粗鬆症の予防としてビスフォスフォネート製剤やプラリア[®]などが投与されている場合があります。歯科治療を優先して、これらを休薬できる場合もありますので、主治医と相談ください。



造血細胞移植患者手帳

同種造血幹移植を受けられた患者さん向けに日本造血細胞移植学会が手帳を作成しています。移植内容のサマリーだけでなく、健康診断の記録も可能です。医療連携のツールとしてもご使用ください。



相談窓口

過去に他県で移植された場合など、現在、血液内科主治医との連携が難しい場合は東北大学病院の造血幹細胞移植支援センターまでご連絡ください。同種造血幹細胞移植後の管理が可能な病院をご紹介しますことも可能です。

電話番号：022-717-7165 担当 秋澤・石川

厚生労働省「造血幹細胞移植医療体制整備事業」

東北大学病院 造血幹細胞移植推進拠点病院

造血幹細胞移植支援センターホームページ：

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/hct/>

医師及び造血幹細胞移植に 関わるスタッフの皆様へ

移植後無事社会に復帰された後、歯周炎やう蝕に始まり口腔乾燥症、味覚障害など様々口腔疾患で悩まれる患者様のためにかかりつけ歯科医院を持っていただくことは重要になってくると思われます。

歯科もロングフォローアップの一員として地域で支えていきたいと思っております。

Q1 歯周炎は菌血症の原因となり得ますか？

28本の歯牙に中等度以上の歯周炎があると仮定すると、歯肉に存在する潰瘍の面積は72cm²となりおよそ手のひらと同等の潰瘍があることを意味します。この潰瘍から口腔内細菌が血液中に侵入するため、重度の歯周炎患者では、咀嚼によって菌血症なることが報告されています。

5mm以上の歯周ポケットの歯が28本あると手のひらサイズの傷（潰瘍）が有るのと同じ

Annals of Periodontology Vol.3 (1998)



Q2 歯周病についての簡易的なスクリーニング検査はありますか？

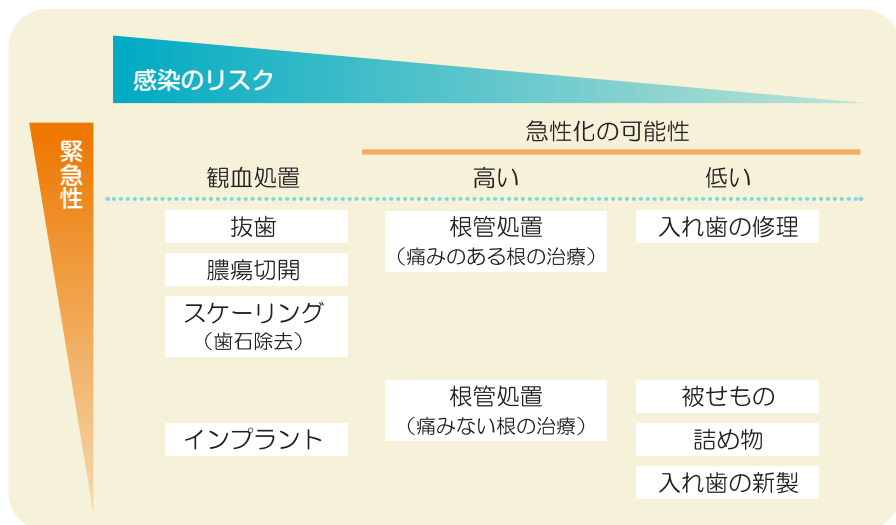
- ☐ 半年以上、歯科を受診していない
- ☐ 歯を磨くと歯茎から出血する
- ☐ 歯茎がムズムズする
- ☐ 歯と歯の間に食べ物が挟まるようになってきた
- ☐ 歯が浮いたように感じることもある
- ☐ 起床時に、口の中がネバネバする
- ☐ 口臭が気になる
- ☐ グラグラする歯がある
- ☐ 固いものが噛みにくい
- ☐ 冷たいものや熱いものでしみることもある
- ☐ 穴の開いた歯がある

以上の項目で一つ以上のチェックのある方は
歯科受診をしておくことが望まれます。

Q3

歯科からの問い合わせの際、感染や出血のリスクの高い処置や緊急性について教えてください

● 歯科治療における感染のリスク



移植後の患者様を対象に、情報提供の連携を行う際歯科的な緊急性と将来的なリスクを共有しながら、歯科治療の時期の決定の参考にしてください。

歯科治療の名称だけでは、感染のリスクや緊急性が分かりにくい
ため可能な限り具体的に観血や感染のリスクの程度などを記載して
ください。

Q4 骨代謝修飾剤による顎骨壊死 (ARONJ) について説明してください

ビスフォスフォネート製剤による顎骨壊死 BRONJ (BP-related Osteonecrosis of the Jaw) が報告されました。その後、デノスマブにおいても顎骨壊死 DRONJ (denosumab-related ONJ) が同程度発生することが報告されました。これらを包括的に ARONJ (Anti-resorptive agents-related ONJ) と呼んでいます。

ARONJ

BRONJ

DRONJ

Q5 顎骨壊死を疑う場合どのような訴えがありますか？

最初は口腔内を見ただけでは分からないことが多く、何となく顎が重苦しいといった訴えがあります。とくにステロイド骨代謝修飾



剤の併用では顎骨壊死のリスクが上がるため、定期的な歯科の受診を勧めてください。歯科医師が気付いた時にはこの程度まで大きくなっていることがあります。

左下の顎骨に生じた顎骨壊死
同部位の痛みを主訴に来院
同部位からの排膿を認めた

Q6 ARONJ の発症リスク因子を教えてください

●併用薬

ステロイド＋免疫抑制剤の使用が BRONJ の関連因子として報告されています。

→ 日口外雑誌 60:514-521 2014

- 口腔衛生状態の不良
- 重度の歯周炎
- 不適合義歯

造血幹細胞移植後、ステロイドや免疫抑制剤の処方を行う場合、かかりつけ歯科医院をもち定期受診の重要性をご説明ください。

Q7 骨代謝修飾剤の休薬と再開時期について教えてください

●休薬

骨折のリスクや病状と歯科治療の侵襲の程度のバランスになります。基本的には、歯科治療前に徹底した感染予防処置を行った上で休薬は行わない。止むを得ない場合は抜歯などの侵襲的な処置を行いますが、休薬による効果は議論がありますが、病状の状態が許すのであれば休薬をお願いすることもあります。

●再開の時期

侵襲的歯科治療の十分な骨性治癒がみられる二ヶ月が望ましいですが、病状の状態によって投与再開を早める必要がある場合は上皮化がほぼ終了する二週間となります。

参照：骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の病態と管理：顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー 2016

歯科医師及び歯科衛生士 の皆様へ

急性白血病に代表される血液がんにかかった方々が、その治療として、造血幹細胞移植（骨髄移植）等の治療を受けた場合、様々な合併症が出現します。

一番の合併症は、慢性 GVHD（移植片対宿主病）と言われており、口腔内にも重度の口内炎や口唇炎の出現があります。

その患者さんに対し、歯科医療として、歯科医師及び歯科衛生士が係わる部分は大きいと思われます。その疾患及び治療内容を十分に理解すれば、充分な対応が出来ると考えます。



Q1 歯科受診時の確認項目を教えてください

● バイタルサイン

血圧 / 脈拍 / SPO₂

● ステロイドの使用の有無

● 骨代謝修飾剤の使用の有無

● 血液データ

白血球数 好中球 1000/ul 以上

血小板数 4～5万 /ul 以上

であれば歯科治療は可能です。

(全国共通がん医科歯科連携講習会テキスト 第1版 参照)

▶これ以下の場合、手帳にある連絡先に連絡して確認をしてください。

● 口内粘膜炎の有無

● 扁平苔癬様粘膜の有無

造血幹細胞移植後の慢性 GVHD 発症患者では、扁平苔癬様の粘膜症状を示します。

● 口腔ガンの有無

慢性 GVHD 患者では、口腔がんの発症率が上がります。

● 顎骨壊死の有無

ステロイドと骨代謝修飾剤の併用患者では、顎骨壊死の発症リスクが上がることが報告されています。

● 歯周検査

● う蝕の確認

● 義歯の適合

Q2 退院後の患者様は全員 GVHD を発現しているのでしょうか？

造血幹細胞移植後の退院後

寛 解

- 通常の歯科治療が可能
- 抜歯等観血処置の際は血液データ確認必要



退院後血液データが安定しているため通常の歯科治療を希望され来院された移植治療後の患者様の口腔内写真

口腔乾燥が強く、補綴物の歯頸部にカリエスを認めたため、通常の補綴治療を行われた方

慢性 GVHD

- 扁平苔癬様の粘膜症状
- 二次がんとしての口腔がんのリスクが高い
- 口腔乾燥が強く、歯周炎やう蝕のリスクが高い
- ステロイドの長期使用に対して BP 製剤の使用の可能性がある



粘膜縁の痛みと歯茎からの出血を主訴に来院されることがあります

Q3 移植後に慢性 GVHD を発症している患者様に対して積極的に口腔ケアをおこなう意義はありますか？

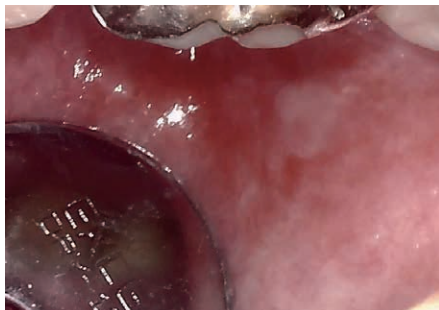
日本造血幹細胞移植学会 GVHD 第四版 27 ページに口唇と口腔粘膜の局所療法・支持療法の項目に (a) 予防策として口腔内と歯牙・歯肉を清潔に保つこと、二次癌の出現に留意することが重要である (c) 唾液腺障害には水分の頻回の補給と人工唾液、ガムによる唾液腺刺激、唾液分泌促進剤が有効である。と記載されており、歯科による定期的な介入は重要です。

Q4 造血幹細胞移植後 慢性 GVHD 発症患者様の歯科治療の注意点

- 易感染症（ステロイドの内服）
- 易出血
- ステロイド内服中の場合、ステロイドを継続しつつ、ストレスの軽減に努めて下さい。

Q5 造血幹細胞移植後の口腔の状態は？

慢性 GVHD の扁平苔癬様粘膜炎



歯肉からの出血



歯周炎とプラークの付着



出血が怖く、歯磨きが十分できず歯周炎の増悪を招き、さらには出血を起こす悪循環になることがあります。

歯科衛生士による専門的ケアや指導が重要になります。

また、出血が止まらない場合、血液データーなどが必要になります。手帳にある専門機関にご連絡してください。

Q6 口腔カンジダ症の診断について



● 臨床的所見

〈訴え〉

- ・ 口の中がヒリヒリする。
 - ・ 喉の奥がイガイガする。
- などの表現をされることが多い。

〈口腔内所見〉

・ 偽膜性

粘膜に白苔を示す (A)。白苔はガーゼなどで拭い取れることが多い。時間の経過とともに白苔を形成する。

・ 紅斑性

口腔粘膜に発赤やびらんを示す (B)。舌炎などの鑑別診断のためスワブ検査による培養試験を用いる。

終わりに

このリーフレットを作成するにあたり東北地区の造血幹細胞移植拠点病院である東北大学病院 血液免疫科教授の張替秀郎先生、講師の大西 康 先生に心から感謝申し上げます。

さて、口腔は移植後の合併症が高い頻度で発症することが多く、長期フォローアップが最も重要となっております。歯科領域の症状としてはドライマウス、口内炎、口唇炎、舌炎、歯肉炎、開口障害、嚥下困難、味覚障害など多岐にわたっています。そのため移植を行った患者様を中心に、治療を行う医師やスタッフと口腔内の管理を担う歯科医師や歯科衛生士を含めて、密接な診療連携が不可欠と考えております。そこで患者様の口腔内の症状を十分把握して情報を共有し、適切な対応が行えればと思っております。もし重度な口腔内の症状が出現している場合には専門医に相談できる体制も作っていく予定です。

最後に患者様のために移植に係る医療関係者や歯科関係者の皆様のご理解とご協力をお願いし、より一層の医科歯科の連携を祈念しております。

問い合わせ先：一般社団法人宮城県歯科医師会

電話番号 022-222-5960

FAX番号 022-225-4843

E-mail: info@miyashi.or.jp

〈監修〉

東北大学病院 血液免疫科

教授 張替 秀郎 先生、講師 大西 康 先生

東北大学大学院 歯学研究科

一般社団法人 宮城県歯科医師会

宮 城 高 等 歯 科 衛 生 士 学 院