

(別紙1)

## 総括研究報告書

課題番号：29-30

課題名：小児がん治療後の歯科合併症に関する研究

主任研究者名（所属施設）国立成育医療研究センター

（所属・職名）感覚器・形態外科部 小児歯科・矯正歯科

（研究成果の要約）小児がん治療の著しい進歩により、小児がん経験者の生存率が向上している。一方で、限界まで強化された治療に起因するさまざまな晩期合併症が明らかになってきた。歯の晩期合併症（以下、歯科合併症）の主なものに歯の根が短い（歯根短縮）、歯が極端に小さい（矮小歯）、歯ができない（歯の欠損）がある。当センターにおける小児がん経験者の歯科合併症の現状把握として、パノラマエックス線写真を用いて行った調査の結果、従来の報告通り、乳歯列期（0～5歳）に小児がん治療が行われた患児に歯科合併症がより高頻度に認められていた。特に歯根短縮については、治療開始時期に関わらず高い発生率を示した。

パノラマエックス線写真（二次元データ）による調査では、小児がん治療後の顎骨の成長や歯並びの非対称の評価に限界があることがわかった。そこで、放射線治療を行った臨床例のCT写真を用いて三次元的成長の評価を試みたところ、顔面の成長に歪みが生じていることが数値的に確認できたが、再現性の高い評価項目を得るためにはさらなる検討が必要であると考えている。

歯科合併症教育については、小児がん経験者本人には今ある歯を最大限に活用してもらえよう歯科への定期受診を勧め、院内看護師向け勉強会では治療中からお口の中を清潔に保つことが歯科合併症予防につながることを伝えることができた。また、かかりつけや地域の歯科の先生方には歯科合併症の情報共有を積極的に行い、小児がん経験者を一生サポートしていただけるよう発信し続けている。

昨夏と昨冬に行われた小児がんセンター血液腫瘍科長期フォローアップ外来主催のサマーセッションならびにウィンターセッションにおいて、小児がん経験者29名に対する“虫歯”になりやすさ調査を行った。その結果、14名（48.3%）は唾液量が多く（ $\geq 1$  ml/分）、21名（72.4%）は唾液緩衝能（口の中が酸性やアルカリ性に偏らないよう中和する力）が高かった。しかし、唾液緩衝能の高低に関わらず、唾液量が低かった（ $< 1$  ml/分）6名は虫歯のきっかけを作りやすく、なおかつ虫歯が進行しやすい傾向にあった。やはり小児がん治療後は唾液量が減り、虫歯のリスクが高まることがわかった。

### 1. 研究目的

本研究の目的は以下の4項目である。（1）当センターにおける小児がん経験者の歯科合併症の現状を把握する。（2）調査結果をもとに歯科合併症の客観的な評価方法を確立し、将来的な全国調査につなげる。（3）虫歯を未然に防ぎ、将来長い間自分の歯で食べることができるようにするため、小児

がん経験者に関わるあらゆる人々に対する歯科合併症教育を行う。（4）歯科合併症の予防法を検討することである。

### 2. 研究組織

研究者	所属施設
工藤みふね	国立成育医療研究センター
小美濃千鶴	国立成育医療研究センター
和田奏絵	東京医科歯科大学大学院

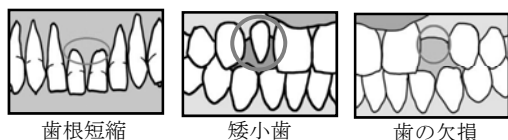
宮新美智世 東京医科歯科大学大学院  
 清谷知賀子 国立成育医療研究センター  
 藤浩 国立成育医療研究センター  
 北村正幸 国立成育医療研究センター  
 金田一純子 国立成育医療研究センター  
 馬場祥行 国立成育医療研究センター

### 3. 研究成果

本年度の研究において (1) 小児がん経験者の歯科合併症の現状を把握するためのパノラマエックス線写真を用いた歯科合併症実態調査 (2) 臨床例の成長評価における歯科合併症の客観的な評価方法の確立 (3) 小児がん治療後に起こる歯科合併症に対する教育 (4) 歯科合併症の予防法の検討を行ったので報告する。

#### (1) 当センターにおける小児がん経験者の歯科合併症の現状把握

対象は歯科でパノラマエックス線写真を撮影した 184 名の小児がん経験者のうち、抜けるべき乳歯の生えかわりが済んだ 49 名 (男子 20 名、女子 29 名) とした。方法はパノラマエックス線写真を用いて永久歯の晩期合併症の発生率を調べ、小児がん治療開始時期による比較検討を加えた。歯の形の異常ならびに歯の欠損については①歯根短縮②矮小歯③歯の欠損の 3 群に分類した (下図)。



また、治療開始時期により 0～5 歳を乳歯列群 (36 名)、6 歳以上を永久歯萌出群 (13 名) に分類し、結果を以下に示した。

	歯根短縮	矮小歯	歯の欠損
全症例	87.8%	61.2%	41.0%
乳歯列群	91.7%	83.3%	55.6%
永久歯萌出群	76.9%	0.0%	0.0%

診断時年齢は生後 1 か月～15 歳 7 か月であった。全ての症例において、診断とともに治療が開始されていた。従来報告通り、

乳歯列期に小児がん治療が行われた児は歯科合併症がより高頻度に認められていた。特に歯根短縮については、治療開始時期に関わらず高い発生率を示した。永久歯萌出群では矮小歯と歯の欠損は認められなかった。

#### (2) 歯科合併症の客観的な評価方法の確立～臨床例における成長評価～

小児期に行ったがん治療のために顎の骨の成長や歯並び、咬み合わせに異常が現れる場合があるが、調査を進める中でパノラマエックス写真による二次元データでは顔面の非対称の評価に限界があることがわかった。そこで、三次元データによる評価を行うために CT 写真を利用することを考えた。

2014 年 8 月、電子線の照射野に含まれる右上以外の歯と歯肉を覆った放射線遮蔽器具をはめて電子線治療を行った右眼窩原発横紋筋肉腫症例 (1 歳 5 か月女児) の歯と顔面の成長について検討した。5 歳 4 か月撮影 CT 写真の測定結果の数値化を試みた。

まず、歯並びの治療で一般的に用いられている顎変形症に対する三次元形態分析を参考にエックス線規格写真分析で用いられている計測点に加え、頭蓋顔面の各構成要素の形態的特徴を表している計測点 41 項目 (合計 67 計測点) を計測し、左右の対称性を数値的に評価した。その結果、顔面の成長に歪みが生じていることが数値的に確認できた。しかし、計測点が多ければ多いほど評価に時間がかかり、評価者による計測誤差が生じてしまうことがわかった。今後は、より統一された再現性評価を行うべく、評価項目のさらなる検討を進めて行く予定である。

#### (3) 歯科合併症教育

##### イ) 患者教育

昨夏と昨冬に行われた小児がんセンター血液腫瘍科長期フォローアップ外来清谷医

師主催のサマーセッションならびにウィンターセッションにおいて、当科は“虫歯”になりやすさ調査を行うとともに歯科相談を行い、現場の声を聴く機会を得た。

基本的にかかりつけ歯科があるものの、虫歯がないためしばらく通院していない小児がん経験者が多く見受けられた。中には、詰め物の外れや複数歯の虫歯に気づきながらも転居をきっかけに歯科受診が5~6年でできていなかった方もおり、通院可能な近歯科にご紹介するきっかけとなった。

現在作成中の小児がんセンターフォローアップ外来用リーフレットを完成させ、一生自分の歯で食べ続けることができるよう虫歯がない時からの定期的な歯科受診の必要性について、啓発を続けていきたい。

#### ロ) 院内口腔ケア勉強会

毎年当センター血液腫瘍科病棟(8階西および10階西)看護師との口腔ケア勉強会を開催している。主に低学年看護師や異動したての小児がん患児の口腔ケアの経験が少ない看護師を対象とし、造血幹細胞移植期間中や抗がん剤による口腔粘膜障害のある患児に対する歯科的アプローチに関する講義ならびに口腔ケアのアドバイスをを行い、小児がん治療中の口腔内環境を良好に保つことができるようチーム医療を実践している。

12名の10階西スタッフへの勉強会後のアンケート結果より、臨床への活用度は1名の保育士を除く91.7%が十分活用できるという結果であった。また、印象に残った言葉(2つ)の上位は『口腔内の清潔』『口腔ケア』が13.6%、『保湿』『泡立てる(舌苔のケア方法)』が9.1%、『舌のケア』『晚期合併症』『歯垢』『虫歯』『食べられない時こそ口腔ケア』『食事をするだけでも自浄作用がある』が5%、『口腔ケアが大切』『舌苔』『治療』『ペプチサル(口腔ケア用品の総称)』『継続したケア』『歯肉』

が4.5%であった。

#### ハ) かかりつけ歯科との連携

当センターを退院して外来管理になった小児がん経験者に対しては、積極的にかかりつけ歯科との連携を図るよう心がけている。入院中に行った口腔ケアや小児がんの治療後に起こり得ることを情報提供するとともに自分の歯で食べ続けることができるよう、定期管理の徹底をお願いしている。

ここ数年は医歯協 MATE、がんの子どもを守る会会報『のぞみ』の購読や当センター『小児がん交流フェスタ』での講演後、セカンドオピニオン目的で来院される小児がん経験者が増加している。特に歯並びの問題を抱えている小児がん経験者が多く、2013年から歯が6本以上ない(歯の欠損)場合は保険が適用されること、また歯並びの治療で歯を動かすとさらに歯の根が短くなることを必ずかかりつけ歯科に病歴とともに情報提供し、慎重に検討していただくよう重ねてお願いしている。

平成30年度は20名の小児がん経験者に対する情報提供書を作成し、医療連携を行った。

#### (4) 歯科合併症の予防法の検討

昨夏に4日間、昨冬に2日間(今春は歯科は不参加)行われたサマーセッションならびにウィンターセッションにリハビリ科や栄養科とともに参加した。リハビリ科は体力・身体評価、また、心理士による認知機能検査等を行い、当科は『小児がん交流フェスタ』でも実施した“虫歯”になりやすさ調査を行った。方法はカリエスリスクテスト(ivoclar vivadent(株))を用いて、味の無いガムを咬んで出た唾液を集め、①テスト用紙に垂らして5分後に変化した色により唾液の抵抗力を調べた。②専用の培地に垂らして37℃で2日間培養し、ラクトバチルス菌(虫歯の進行)とミュータンス菌(虫歯のきっかけ)の数について2名以

上の小児歯科専門医と1名以上の歯科衛生士で判定を行った。

なお、ガムを咬んだ経験がなく調査ができなかった小児がん経験者は5名であった。

結果を以下の表に示す。

(イ) 唾液の抵抗力

Low Caries Risk 唾液の緩衝能:高	High Caries Risk 唾液の緩衝能:低
21	8

(ロ) 虫歯菌の数

(a) ラクトバチルス菌 (LB)

(b) ミュータンス菌 (MT)

	Low Caries Risk <10 <sup>5</sup> bacteria/ml		High Caries Risk ≥10 <sup>5</sup> bacteria/ml	
	class1	class2	class3	class4
LB	13	4	9	3
MT	Class0	Class1	Class2	Class3
	8	11	5	5

小児がん経験者29名中14名は唾液量が多かった(≥1ml/分)。また、21名(72.4%)は唾液緩衝能(口腔内が酸性やアルカリ性に偏らないよう中和する力)が高かったが、唾液緩衝能の高低に関わらず、唾液量が少なかった(<1ml/分)6名は虫歯のきっかけを作りやすく、なおかつ虫歯が進行しやすい傾向にあった。やはり従来の報告通り、小児がん治療後は唾液量が減り、虫歯のリスクが高まることがわかった。

今回、兄弟や親子での参加が4組あったが、年齢層の幅が広く、結果に反映することができなかった。今後は年齢層の近いコントロール数を増やし、小児がん経験者との比較を行うことで、より詳細な検討を行う予定である。

4. 研究内容の倫理面への配慮

研究の進行に際しては、研究の倫理性、透明性を確保するために倫理審査委員会の規定に従い申請を適切に行う。

治療や研究に際して、規定による説明事項を記載した文書により患者及び家族に対して十分な説明を行うとともに対象者または代諾者よりインフォームドコンセントを得て実施する。

独立行政法人等個人情報保護法に従い匿名性、個人情報の取り扱いについては十分な配慮をほらう。

研究対象者に対する人権擁護上の問題や不利益・危険性が生じないよう最大限留意する。