

【資 料】

造血幹細胞移植後の口腔の慢性GVHDにおける 口腔健康管理の動向についての文献検討

Literature Review of Trends in Oral Health Management in Chronic Oral GVHD After Hematopoietic Stem Cell Transplantation

坪井 茉莉, 赤澤 千春, 寺口佐與子

Mari Tsuboi, Chiharu Akazawa, Sayoko Teraguchi

キーワード：造血幹細胞移植後，口腔の慢性GVHD (graft-versus-hostdisease)，口腔健康管理

Key Words : hematopoietic stem cell transplantation, chronic oral GVHD (graft-versus-hostdisease),
oral health management

I. はじめに

造血幹細胞移植（以下，移植とする）は急性期の合併症リスクが大きい治療であったが，免疫抑制剤，感染症や移植片対宿主病（graft-versus-hostdisease以下，GVHDとする）に対する支持療法の改善などにより非再発死亡が減少し，移植成績が改善していることがGloomy（2010）やKurosawa（2012）により各国より報告されている。しかし，移植後の治療成績の改善により長期生存が可能になったとはいえ，移植後の期待余命は移植を受けていない一般集団と比較すると低く，死亡リスクは2～9倍と高いことが報告されている（Martin, 2010）。移植後も感染のハイリスク状態は続き，臓器障害や性腺機能障害，二次がんなど，さまざまな合併症の可能性を抱えて生活することとなるため，長期にわたる適切な管理が重要であると考えられている（日本造血幹細胞移植学会，2019）。慢性GVHDは移植後の免疫反応によって起こる晩期合併症の1つであり，移植後の患者の40％程度にみられる（Jagasia, 2015）。さまざまな臓器に多彩な症状を呈し，自

己免疫疾患に類似した症状を呈する。慢性GVHDは，その免疫反応に付随する抗腫瘍効果によって移植後の再発リスクが低下するメリットがある一方で，移植後晩期の非再発死亡と生活の質（Quality of Life, 以下QOL）の低下の主要な原因となっている（Cooke, 2017）。

Ito（2019）は慢性GVHDの中で口腔は最も一般的に影響を受ける領域の1つであるとしている。移植後患者の口腔がんの発症は一般集団の15倍超と報告され，移植後に生じる二次がん中でもっとも発症リスクの高い部位であり，リスク因子として口腔の慢性GVHDが報告されている。口腔の慢性GVHDでは口腔粘膜と唾液腺が傷害され疼痛を生じ，二次的に虫歯，歯肉炎，歯周炎などの原因となることがある（日本造血幹細胞移植学会，2019）。Picardi（2017）は口腔の慢性GVHDになった84％の患者は衛生状態の悪さを伴う口腔病変が発生し，食事の不快感の原因となり結果として体重減少と患者の生活の質に深刻な影響を与えると報告した。炎症増強や感染症の予防として口腔健康管理は重要で

あり、造血幹細胞移植ガイドライン (2018) においても口腔の慢性GVHDの予防策として、口腔内と歯、歯肉を清潔に保つことが挙げられている。移植に関連した口腔健康管理の研究は移植周術期に関連したものが多く移植後の口腔の慢性GVHDに関する口腔健康管理については明らかになっていない。

そこで、移植後患者が口腔の慢性GVHDの口腔健康管理の動向についての知見を明らかにすることを目的とする。

Ⅱ. 方法

1. 用語の定義

口腔健康管理：口腔の健康保持と増進を図ることを目的に治療やケア、予防などを行い口腔全体を管理すること。口腔ケアと専門的口腔ケアを合わせたもの

口腔ケア：自身で行う歯ブラシやフロス、歯間ブラシなどを使って口腔内を清潔に保つケア

専門的口腔ケア：歯科医師・歯科衛生士による口腔清掃についてのアドバイスや専門的歯面清掃および口腔機能に対するリハビリテーションといった歯科医療の専門家が行うケア

2. 文献選定までの過程

医学中央雑誌Web版version5とPubMedを用い、和文献・英文献について、2020年8月まで全年度にわたって検索を行った。医学中央雑誌Web版version5では「造血幹細胞移植」「慢性GVHD」「口」をキーワードとして検索したところ105件が抽出された。

PubMedでは「Hematopoietic stem cell transplant」「Graft-versus-host disease」「Oral care」をキーワードにしたところ76件が抽出された。文献から会議録、重複文献、小児を対象としたものを除き医学中央雑誌Web版にて58件、PubMedにて43件が抽出された。その後、抽出された文献を精読し口腔の慢性GVHDの口腔健康管理に関連した内容が含まれていることを選定基準として29文献を選定した。

3. 研究成果の分析、統合

健康信念モデルでは人が健康によいとされる行動をとるように脅威の認識と有益性の認識と障害認識のバランスである (Becker, 1975)。口腔健康管理への行動をとってもらうためには脅威の認識を把握し口腔健康管理の行動を実施できるように介入することが口腔ケアガイダンスにて推奨されているためBerkerの健康信念モデルを参照に口腔の慢性GVHDの健康信念モデル (図1) を作成した。

口腔の慢性GVHDの健康信念モデルを元に「個人の特性」「口腔の慢性GVHDの罹患性、重大性の認識」「行動のきっかけ」「口腔健康管理の障害」の各項目の動向について検討を行った。

Ⅳ. 研究結果

1. 研究動向

対象文献の研究概要は表1に示した。質的帰納的研究手法を用いたのは5件、量的研究手法を用いたのは22件であった。事例研究は2件であった。造血幹細胞移植後の口腔の慢性GVHDの口腔健康管

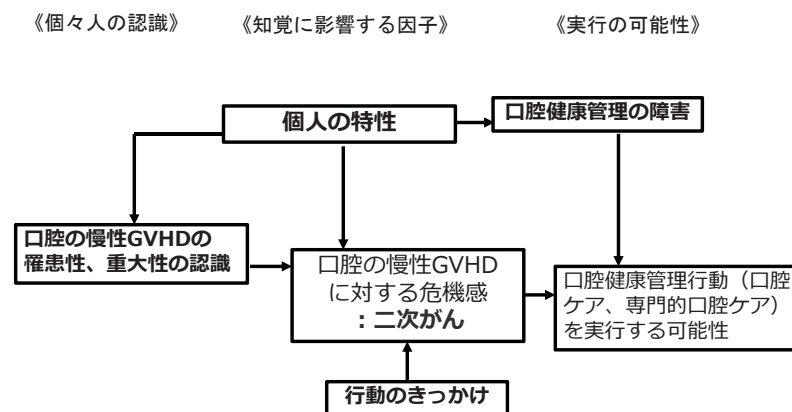


図1 口腔の慢性GVHDの健康信念モデル

表1 口腔の慢性GVHDの口腔健康管理に関する研究

N O .	著者	発表年	国	研究方法	対象者	目的	口腔の慢性GVHDの健康信念モデル			
							個人の特性	の罹患性、重大性、HのD	行動のきっかけ	口腔健康管理の障害
1	R Pattni他	2002	カナダ	量的	移植後患者50名	移植後の患者のコホートにおける生活の質、口腔機能、味覚、嗅覚を評価すること	○	○		○
2	Hatice SANI他	2004	トルコ	量的	移植後患者67名	移植後に発症した皮膚と粘膜のGVHDの臨床症状の評価すること	○	○	○	○
3	Estela de la Rosa Garcia他	2006	メキシコ	症例報告	慢性GVHDの患者8名。男5人、女3人	8症例での口腔症状を調べ移植患者の口腔のGVHDの診断基準と治療について検討すること	○	○	○	○
4	関根奈光子他	2008	日本	質的	初回の移植後患者7名	移植後患者の唾液の変化および食生活に及ぼす影響とその対処を明らかにすること	○	○	○	○
5	森一恵他	2008	日本	質的	移植に携わる看護師20名	移植に携わる看護師が移植前後の患者に提供している身体的、心理社会的側面への援助の内容及方法を明らかにすること	○		○	○
6	K Sugimoto他	2008	日本	量的	移植後患者77名	移植後の慢性GVHDの臨床的特徴を評価すること	○	○		
7	高橋 奈恵他	2009	日本	量的	移植後外来で継続治療している患者61名、血液内科に勤務している看護師	移植後の支援体制において患者及び医療スタッフが抱える問題や要望を明らかにし、支援体制のあり方を検討すること	○	○	○	○
8	Fernanda de Paula Eduardo 他	2011	ブラジル	量的	ブラジルの12か所の移植センター	移植後患者の口腔ケアに関するブラジルの歯科専門家の手順を明らかにすること	○	○	○	○
9	H Mawardi 他	2011	アメリカ	量的	移植後患者389名	移植後に口腔悪性病変または口腔上皮異形成病変を発症した患者の他施設コホートを包括的に検討すること	○		○	○
10	H Fassil他	2012	アメリカ	量的	移植後患者187名	口腔の慢性GVHDの人口統計学的、臨床的、および実験室マーカーを明らかにすること	○	○		○
11	N Treister 他	2013	アメリカ	量的	移植後慢性GVHDを発症した患者458名	口腔の慢性GVHD測定スケール中でどのスケールが知覚された症状の変化と最も相関しているかを明らかにすること	○	○	○	○
12	大塚敦子他	2014	日本	質的	60歳以上の移植後患者10名	高齢者において造血幹細胞移植という体験をいかに意味づけたのかについて明らかにすること	○	○	○	○
13	Sharon Elad他	2014	アメリカ	量的	多国籍癌支援療法協会/口腔腫瘍学会 (MASCC / ISOO) の口腔ケア研究グループ	腫瘍患者の口腔ケアに特化した医療提供者のグループで慢性GVHDの診断と治療に使用される臨床アプローチを評価すること	○	○	○	○
14	Ivana Devic他	2014	アメリカ	量的	移植後患者40名	慢性GVHDの病理生物学的についての理解を唾液のたんばく質分析を行い明らかにすること	○	○		○
15	Jacolien Bos-den Braber他	2014	オランダ	量的	移植後患者96名	移植前後の歯科治療の理解と主観的な短期的および長期的な口腔愁訴、入院中のこれらの口腔愁訴と口腔粘膜炎の重症度と関係について明らかにす	○	○	○	○
16	L M Bezinelli他	2015	イスラエル	量的	移植後74名のカルテ	移植患者の口腔のGVHDと口腔ケアとQOL関連性について明らかにする。予防的に行われる低レーザーの効果についても明らかにすること	○	○	○	○
17	多地綾乃他	2015	日本	質的	通院中の移植後100日から2年の患者11名	移植後患者の退院後の味覚障害における困難と対処行動について明らかにすること	○	○	○	○

18 C C Boer他	2015 ブラジル	量的	初回移植後患者55名	移植治療の異なる期間における無機唾液の状態を前向きに評価すること	○	○	○	○
19 横大輔他	2015 日本	症例報告	慢性GVHDを発症した患者6名	移植後において口腔の慢性GVHDを原因とする口腔扁平上皮癌症例についての報告	○	○	○	○
20 Josaph Depalo 他	2015 アメリカ	量的	慢性GVHDを発症している569人の患者	QOLの指標に対する口腔の慢性GVHDの影響を明らかにすること	○	○	○	○
21 Khal 他	2015 オーストラリ	量的	1992年～2013年に骨髄移植レシビエン登録された移植後患者の記録	口腔の慢性GVHDの臨床的特徴と管理の課題を明らかにすること	○	○	○	○
22 A Yuan他	2016 アメリカ	量的	移植後600回以上通院した患者79名	口腔の慢性GVHDのコンセンサス評価および臨床診療において補助医療のガイドラインに従っているかどうかを評価すること	○	○	○	○
23 安井昭夫他	2016 日本	量的	移植後患者191名	口腔ケアを明らかにプログラムの標準化を図る	○	○	○	○
24 Marta Aparecida Alberton	2016 ブラジル	量的	移植後患者110名	造血幹細胞移植患者における歯科の介入と困難について明らかにすること	○	○	○	○
27 A Picardi他	2017 イタリア	量的	移植後患者47名	移植後患者における口腔の慢性GVHDの臨床症状と発症する局所的な危険因子を特定すること	○	○	○	○
26 Nozomi Hamada他	2017 日本	量的	移植後患者40名	移植後3年間に毎年実施し、慢性GVHDがQOLに影響を及ぼす因子について明らかにすること	○	○	○	○
25 Pia Lopez-Jornet他	2017 スペイン	量的	ビデオコンテンツ	youtubeで利用可能な移植後患者の口腔ヘルスケアに関する情報源を評価すること	○	○	○	○
28 Piccin Andrea他	2018 イタリア	量的	口腔GVHDの患者53名	口腔内のGVHDの影響を明らかにすること	○	○	○	○
29 上野理江他	2018 日本	質的	移植後退院後1年程度の再発のない患者6名	退院後1年の時期にある患者の困難と対処を明らかにすること	○	○	○	○

理に関する文献は2002年の生活の質と口腔機能を評価する量的研究が初見であった。当初は量的研究が多く認められ移植後の皮膚と粘膜の臨床症状を評価するもの、移植後患者の唾液の変化および食生活に及ぼす影響とその対処についての文献などが認められていた。2008年に日本でも移植後の慢性GVHDの臨床初見を評価する論文が認められ、2014年までに4件の論文が認められた。2014年以降は移植後の口腔健康管理に関する文献は6件認められ増加傾向となっている。

文献を口腔の慢性GVHDの口腔健康管理に関する項目を健康信念モデル(図1)の4項目に分類した。「個人の特性」「口腔の慢性GVHDの罹患性、重大性の認識」「行動のきっかけ」「口腔健康管理の障害」の項目について検討した。

2. 研究内容

1) 個人の特性 (29文献中29件)

危機感に影響する因子となる個人の特性として臍帯血移植は末梢血幹細胞移植より口腔をはじめとした慢性GVHDの発症リスクが低いことが報告されており、幹細胞源により口腔の慢性GVHDの発症に影響を与えていることが明らかになっている(No.13, 14, 20, 21, 23)。また、移植の前処置で行われる全身の放射線治療が口腔の慢性GVHD発症を増やす因子となっていることが報告された(No.13, 17)。移植後1年程度では3分の1以上の患者が粘膜障害や嘔気の症状や倦怠感、疲労感を訴え、約20%の患者が精神的苦痛を訴えている(No.1)。加えて移植後の易感染状態や晚期合併症による発熱や下痢といった身体的症状(No.13, 20, 21, 29)や再発やいつ合併症の症状が出現す

るか不明であるといった不確かさなどによる精神的ストレス (No.16, 20, 26, 29) が危機感の認識に影響を与えることが報告されていた。口腔の慢性GVHDを発症する時期については15カ月程度 (No.2) とされ、口腔癌発症までの期間の中央値は6年 (No.9, 19) と報告されていた。口腔の慢性GVHDの代表的な病態は、扁平苔癬様の粘膜の炎症初見であり、白斑周囲や内部に発赤やびらんを伴うレース状の白色病変が頬粘膜や舌、口唇粘膜に好発することが明らかになっている (No.13)。疼痛や口腔乾燥感、味覚障害などの自覚症状があること (No.4, 13, 18, 27) が報告され重症になると口腔健康管理に大きく支障を来すことが明らかになっている (No.1)。

女性は男性よりも味覚障害があることが報告されており性別が口腔の慢性GVHDの発症に関連している可能性が示唆されている (No.1)。移植後3カ月以内の急性GVHDを含めた粘膜障害の既往 (No.2) や高齢であればあるほどリスクが高く年齢と口腔の慢性GVHDの発症リスクが関係していること (No.1, 3, 6, 21) が報告されている。

移植後の免疫抑制剤の内服の増減により口腔の慢性GVHDの症状が変動することが明らかになっている (No.6, 10, 11, 13, 19, 21, 22, 25, 28)。元々の口腔ケアの技術 (No.28) や習慣 (No.8, 17, 25)、口腔健康管理への関心 (No.8, 12, 15, 20, 23, 27) や知識 (No.23, 25) が口腔の慢性GVHDへの危機感に影響している。加えて、口腔の慢性GVHDへの関心や知識 (No.5)、移植時や外来などで行われる指導内容への理解度 (No.7, 9, 12, 24, 27) や、困ったときは医療者に相談する習慣の有無 (No.7) が危機感に影響する因子となる個人の特性となっている。また、口腔内の実際の状態と自己の口腔内の評価がずれること (No.20) により口腔健康管理の有益性を実感できず適切な口腔健康管理行動がとれなくなることがある。

2) 口腔の慢性GVHDの罹患性、重大性の認識 (29文献中27件)

口腔の慢性GVHDにより唾液腺が障害され、唾液が減少し乾燥することにより口腔内の免疫が低

下し感染につながる (No.1, 4, 10, 14, 15, 16, 18, 22, 23, 25, 28)。加えて口腔健康管理を行わなければ重症な口腔の慢性GVHDの発症するリスクになるという個人の認識 (No.2, 6, 7, 8, 11, 24) と口腔の慢性GVHDの重症化は嚥下困難や口腔の不快感による会話の障害などを引き起こしQOLの低下につながっていること (No.3, 12, 15, 17, 26) や長期間に及ぶ炎症や重症化した口腔の慢性GVHDの治療のための免疫抑制剤の全身投与は二次がんのリスクにつながることへの認識 (No.13, 18, 19, 20, 21, 27, 28, 29) が口腔の慢性GVHDの危機感に影響していた。

3) 行動のきっかけ (29件中24件)

移植後も感染のハイリスク状態は継続するため、退院前に行われるオリエーション (No.23) にて口腔健康管理について指導が行われる。退院後は口腔の慢性GVHDの早期発見と介入のため、定期的に看護師による長期フォローアップ外来での情報提供 (No.2, 3, 5, 23, 25, 26, 29) や長期フォローアップのための自宅訪問での指導 (No.11, 20) が行われている。また、口腔の慢性GVHDのスクリーニングとして定期的な専門的口腔ケアの介入 (No.8, 9, 11, 13, 15, 16, 19, 23, 24, 25, 28) も実施されている。他の職種との連携においては入院前から構築し、退院後も介入が継続されるようシステムづくりがなされており、医師 (No.5, 12, 22) や薬剤師 (No.21) や歯科医 (No.8, 9, 22)、看護師 (No.4, 11, 17, 24) といった多職種からの情報提供や介入が患者の自己効力感につながっていくことが示唆されている。移植後患者は患者会などで移植仲間と情報交換を行い (No.4, 5, 7, 29)、孤独感の解消や体験的知識の獲得など当事者同士の関わりをもち療養生活をともに支え合う仲間を得る場となっていた。また、雑誌や書籍 (No.4)、インターネット (No.27)、いつでも視聴できる動画 (No.27) も口腔の慢性GVHDや口腔健康管理の情報源としていた。加えて、病院にて指導の際に使用されるパンフレット (No.7, 29) から口腔健康管理の情報を得ていた。移植後長期経過後も口腔の慢性GVHD発症の可能性を抱えて生活することとなる

ため、家族などの周囲からの口腔健康管理の声かけや励まし (No.4, 12, 26) があることで口腔健康管理行動をとることへの自信につながり口腔健康管理行動のきっかけとなっていることが示されていた。

4) 口腔健康管理の障害 (29文献中28件)

口腔健康管理の障害として、口腔健康管理を行っても完全に予防できないこと (No.7) や症状が年単位で改善しないこと (No.18, 21, 29) や、長期間による口腔ケアのストレス (No.5, 7, 29) が報告されている。また、移植後の疼痛などの苦痛を伴う口腔の慢性GVHD以外の晩期障害の症状 (No.3, 12, 13, 14, 17, 23) や移植後のストレスによる精神症状の悪化 (No.5, 16) によって口腔健康管理行動がとれなくなる。口腔の慢性GVHDによる口腔乾燥や嘔気、疼痛といった身体的症状 (No.3, 4, 10, 11, 14, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 25) によって口腔健康管理が負担となり実施が困難となる。

患者同士の情報交換の場にて情報の過不足や患者の状況が合っていない不適切な情報 (No.5) により不安感を煽られることで自己効力感の低下につながり口腔健康管理の障害となる。また、移植への知識が不足している医師や歯科医師、看護師などへの医療者への不信感 (No.7, 8, 11, 15, 24, 27) が口腔健康管理に影響を与える。相談したいことがあってもすぐに口腔健康管理について相談できない環境 (No.2, 9, 27) や移植後の専門的口腔ケアの介入ができる歯科へのアクセスの悪さ (No.24) も移植後患者の口腔健康管理行動への知覚された障害として述べられている。また、仕事や家庭のことなどによる時間の不足 (No.15, 24, 26), 受診や口腔ケア物品への経済的負担 (No.5, 20, 26, 29) や家族や友人といった周囲のサポート (No.1, 29) がないことも口腔健康管理行動を実行する可能性の妨げとなっている。加えて含嗽薬や保湿剤、トローチなどの口腔ケア物品の選択の困難さ (No.21, 23, 28) が口腔ケア実施の困難感につながっている。味覚障害などにより保湿剤や歯磨き粉などに対して刺激を感じやすく (No.21, 28) 保湿剤などの効果時間が短いこと (No.21) も口腔健康管理の障害と

なっている。

V. 考察

1. 研究動向

造血幹細胞移植後の口腔の慢性GVHDの口腔健康管理に関する文献は2002年のカナダで行われた量的研究が初見であり、当初は移植後の慢性GVHDの臨床所見の量的研究が多く認められた。2008年に日本でも移植後の慢性GVHDの臨床初見を評価する論文が認められた。2014年以降は移植後の口腔健康管理に関する文献の増加が認められている。造血幹細胞移植は1970年代に本格的な臨床応用が始まった。

日本では1990年代に入ってから移植ソースの拡大やミニ移植の開発、支持療法の改良などにより移植成績が向上し、移植後患者の長期生存が可能となった (日本造血幹細胞移植学会, 2019)。そのため、移植後のGVHDのコントロールなど、移植後の経過をいかに支えるかということが重視されるようになった。加えて、移植推進のために2014年1月に「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」の施行も口腔の慢性GVHDに関する口腔健康管理の研究の増加につながったと考えられる。

2. 研究内容

1) 口腔の慢性GVHDの健康信念モデル

口腔の慢性GVHDの健康信念モデルでは、知覚に影響する因子として身体症状や口腔健康管理への関心といった「個人の特性」がある。「個人の特性」は個人の認識としての口腔の慢性GVHDの罹患性、発症すると治療が長期間になるといった口腔の慢性GVHDの重大性の認識に影響を与えており、口腔の慢性GVHDに対する危機感につながる。加えて、「行動のきっかけ」として歯科などからの指導や言語的説得があり、自己効力感や危機感を高められることにより口腔健康管理行動を実行する可能性に影響を及ぼしている。その一方で「口腔健康管理行動の障害」として経済的負担や時間の不足などがある。健康信念モデルは人が健康に良い行動をとるためには危機感を感じ、行動をとることの有益性が、障害よりも大きいと感ずることが必要であるとしている

(Becker, 1975)。口腔の慢性GVHDの危機感や有益性が本人にとって、どう感じられるかによって口腔健康管理行動をとれるかが左右される。したがって、人、物、金、知識、情報、経験、時間といった資源の現状を把握し患者の強みと障害を知り、口腔の慢性GVHDの健康信念モデルの観点から予防行動を実行する可能性を予測し介入することは口腔健康管理支援につながると考えられる。

2) 個人の特性

個人の特性として口腔の慢性GVHDの発症リスクとされている患者の年齢や性別、前処置で全身放射線照射での有無、幹細胞源が報告されている (No.13, 14, 17, 20, 21, 23)。口腔の慢性GVHDは患者のQOLを低下させ二次がんの発症の要因となることが明らかになっている (日本造血幹細胞移植学会, 2019)。移植後3カ月以内に発症する口腔の急性GVHDは口腔の慢性GVHDの発症のリスクとなるため、移植前から歯科が介入し、入院中の徹底した口腔健康管理により口腔清潔が保たれ口腔粘膜障害の重症化する割合は低下している (No.23)。退院前に口腔内の観察を含めた口腔健康管理についての退院後のオリエンテーションが実施されている (No.7, 9)。しかし、免疫抑制剤の内服に関連した口腔の慢性GVHDの症状の変動 (No.6, 10, 11, 13, 19, 21, 22, 25, 28) や知識不足、元々の口腔ケアへの関心の低さによって口腔健康管理が十分に実施できていない現状がある (安井ら, 2016)。口腔の慢性GVHDの発症した大多数の患者は口腔内の清潔の悪化 (No.11) が報告されている。口腔の慢性GVHDの発症時期の中央値は、15カ月程度 (No.2) とされ、口腔がん発症までの期間の中央値は6年 (No.9, 19) と報告されており口腔の慢性GVHDは外来通院中の患者に発症することが多い。そのため、退院後の口腔健康管理を患者の自己管理に任せるだけでなく、患者の元々の口腔健康管理の必要性の理解度を把握し、移植後患者自身の身体面・認知面を考慮しながら、口腔健康管理が生活の中で折り合えるように歯科の定期的な介入を含め外来での継続した介入が重要と考えられる。また、歯科をはじめとする多職種が連携

した退院後の口腔健康管理への支援体制については今後の検討が必要である。

3) 口腔の慢性GVHDの罹患性、重大性の認識

口腔の慢性GVHDへの認識として文献より適切な口腔健康管理を行わなければ重症の口腔の慢性GVHDになる可能性があるという (Nuernberg et al, 2016)「罹患性」と中等度以上の口腔の慢性GVHDは経口摂取や会話を障害しQOLを下げるだけでなく免疫抑制剤の全身投与となり易感染などの有害事象も多く、最低1年以上の治療期間も必要となるという (日本がんサポーターブケア学会, 2020)「重大性」の認識が明らかになった。移植後のQOLを阻害する因子として口腔の慢性GVHDがあり、移植後のQOLと口腔の慢性GVHDの関係は明らかにされている (No.3, 12, 15, 17, 26)。口腔の慢性GVHDは対症療法にて軽減するものもあるが長期間症状が継続することが示されている (No.7)。退院後の口腔の慢性GVHDは耐え難い過酷さではあるが命あつての後遺症と捉えて口腔健康管理を仕事として捉え折り合っていることが報告 (No.12) されていた。このような移植後患者の肯定的変化を促進できるように継続した精神的援助を含めた支援の重要性が示唆された。口腔の慢性GVHDによる長期の炎症反応は二次がんへのリスク因子であり感染への門戸となるため (No.13, 18, 19, 20, 21, 27, 28, 29), 看護師は二次がんの発症リスクに関する情報提供を行うとともに、自己チェックとセルフケアの具体的な方法と重要性を指導し重症化させないように介入することが必要と考えられる。

3) 行動のきっかけ

行動のきっかけとして定期的な看護師による長期フォローアップ外来での情報提供 (No.2, 3, 5, 23, 25, 26, 29) や自宅訪問での指導 (No.11, 20) が挙げられる。移植後において口腔の慢性GVHDは疼痛や口腔乾燥を伴い会話や経口摂取の困難など日常生活に支障となる症状が多いため、患者は気軽に相談できる専門的知識や経験をもつ看護師を求めている (No.7)。一方で、移植患者同士で交流することは不安やストレスについて同じ辛い気

持ちを共有するだけでなく同じような身体的・精神的症状を軽減するための情報交換の場にもなっており (No.7), 移植体験者の助言は医療者からは提供できない当事者同士のかかわりの効用が期待されている (国立がん研究センターがん対策情報センター, 2010)。

患者は退院前より口腔の慢性GVHDや口腔健康管理を含め、リハビリや内服管理といった退院指導を多職種から受けている。加えて自己で書籍やインターネットからも情報を得ている場合 (No.4, 27) もあるため、間違った情報を得ていないかや指導内容を適切に理解しているかを患者の反応を観察しながら患者の状況に合わせて介入することが必要である。人が健康によいとされる行動をとるようになるにはその行動をとると自分にとって好ましい結果につながると期待し、その行動をうまくやることができるという自己効力感が高まったときに行動をとる可能性が高くなる (松本, 2003)。口腔健康管理行動の実施と継続のために指導を行う際に、情報量が多いと患者は誤った解釈をしたり、混乱したり、忘れたりすることがある (日本造血幹細胞移植学会, 2019)。加えて二次がんなどの合併症に対する脅威が大きすぎる場合には情報を避けようとすることもあるため患者の様子を観察しながら適切な量を提供することが求められている。また、患者・家族が活用できる情報や社会資源や患者会についてのアクセスや多職種サポートを継続できることなど支援体制を整えることは自己効力感の向上と口腔健康管理行動につながるきっかけになると考えられるため今後の重要な課題であるといえる。

4) 口腔健康管理の障害

口腔ケア物品の不適切な使用による損傷や (No.7), 口腔健康管理を行っても完全に予防できず症状が4年以上継続するなど長期化することもあるため患者が期待する効果が感じにくい (No.26)。したがって、損傷による疼痛や口腔の慢性GVHDの回復する見込みの不確かさから口腔ケアのストレスにつながりやすく口腔健康管理行動の継続が困難となる要因となっていると考えられる。加えて、患者は療養場所が自宅に変化し免疫抑制剤のコン

ロールや感染管理、食事管理、身体状況の確認を継続的にを行い、加えて家庭や仕事と両立しながら生活を送ることとなるため時間的制約や疲労感からも口腔健康管理が疎かになることが報告されている (No.24)。また、歯科へのアクセスの困難や長期間となる移植治療への心身の負担や医療費、交通費など治療に関わる経済的な負担も (No.29), 口腔健康管理行動への障害となっていることが明らかとなっている。

口腔の慢性GVHDは口腔内の清潔保持が求められているため継続して行うことが重要である (日本造血幹細胞移植学会, 2019)。口腔健康管理を長期間完璧に行うことは困難であるが、症状や生活に折り合えるような口腔健康管理を継続する上での目標をともに考え共有できるように介入することが必要である。また、適切な口腔ケア物品の使用を含めた口腔健康管理の指導を行い、経済的な負担を軽減するためにソーシャルワーカーなど多職種で連携しながら患者に合わせた口腔健康管理への支援の検討を重ねていく必要があると思われる。

VI. 結論

今回、造血幹細胞移植後患者が口腔の慢性GVHDの口腔健康管理の動向についての知見を明らかにすることを目的に先行研究について文献検討を行った。

1. 研究動向として造血幹細胞移植後の口腔の慢性GVHDの口腔健康管理に関する文献は2002年のカナダで行われた量的研究が初見であった。2008年に日本でも移植後の慢性GVHDの臨床初見を評価する論文が認められ、2014年1月に「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」の施行を背景として文献数は徐々に増加していた。
2. 研究の内容にて、口腔健康管理への障害や危機感に影響する因子として性別や年齢、元々の口腔ケアの技術といった「個人の特性」が明らかになった。また、適切な口腔健康管理が行われなければ重症な口腔の慢性GVHDを発症するリスクになるという認識や口腔の慢性GVHDの重症化がQOLの阻害や二次がんにつながることへの認識といった「口腔

の慢性GVHDの罹患性、重大性の認識」が口腔の慢性GVHDに対する危機感に影響していた。加えて、退院前のオリエンテーションや定期的な看護師や歯科の介入などが「行動のきっかけ」となり自己効力感と危機感を高めることにつながっていた。また、「口腔健康管理の知覚された障害」として長期化する口腔ケアのストレスや仕事などによる時間の不足や経済的負担、家族のサポートの不足などであることが明らかとなった。

今後の課題として検討した内容を踏まえ、各項目の実態については明らかになっていないため口腔健康管理の実態について明確にすることで、口腔健康管理を支援することにつながりQOLの向上の契機となることが考えられた。

利益相反

本研究における利益相反は存在しない。

文献

- Bezinelli LM, Eduardo FP, Neves VD, et al. (2015): Quality of life related to oral mucositis of patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation and receiving specialised oral care with low-level laser therapy: a prospective observational study, *Eur J Cancer Care (Engl)*, 25(4), 668-674.
- Becker MH, Maiman LA (1975): Sociobehavioral determinants of compliance with health and medical care recommendations, *Medcal Care*, 13(1), 10-24.
- Boer CC, Correa ME, Tenuta LM, et al. (2015): Post-allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) changes in inorganic salivary components. *Support Care Cancer*, 23(9), 2561-2567.
- Braber JB, Potting CM, Bronkhorst EM, et al. (2014): Oral complaints and dental care of haematopoietic stem cell transplant patients: a qualitative survey of patients and their dentists, *Support Care Cancer*, 23(1), 13-19.
- Cooke KR, Luznik L, Sarantopoulos S, et al. (2017): The Biology of Chronic Graft-versus-Host Disease: A Task Force Report from the National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease, *Biol Blood Marrow Transplant*, 23(2), 211-234.
- De la Rosa García E, Kerridge I, Avery S, et al. (2016): Oral chronic graft-versus-host disease in Australia: clinical features and challenges in management, *Intern Med J*, 45(7), 702-710.
- De la Rosa García E, Bologna Molina R, Vega González Tde J (2006): Graft-versus-host disease, an eight case report and literature review, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 11(6), 486-492.
- DePalo J, Chai X, Lee SJ, et al. (2015): Assessing the relationship between oral chronic graft-versus-host disease and global measures of quality of life, *Oral Oncol*, 51(10), 944-949.
- Devic I, Shi M, Schubert MM, et al. (2014): Proteomic analysis of saliva from patients with oral chronic graft-versus-host disease, *Biol Blood Marrow Transplant*, 20(7), 1048-1055.
- Eduardo Fde P, Bezinelli LM, Hamerschlag N (2011): Oral care in Brazilian bone marrow transplant centers, *Rev Bras Hematol Hemoter*, 33, 15-20.
- Elad S, Jensen SB, Raber-Durlacher JE, et al. (2014): Clinical approach in the management of oral chronic graft-versus-host disease (cGVHD) in a series of specialized medical centers, *Support Care Cancer*, 23(6), 1615-1622.
- Epsteinn JB, Parry J, Epstein MS, et al. (2002): Quality of life, taste, olfactory and oral function following high-dose chemotherapy and allogeneic hematopoietic cell transplantation, *Bone Marrow Transplant*, 30(11), 785-792.
- Fassil H, Bassim CW, Mays J, et al. (2012): Oral chronic graft-vs. -host disease characterization using the NIH scale, *J Dent Res*, 91, 45-51.
- Gooley TA, Chien JW, Pergam SA, et al. (2010): Reduced mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation, *N Engl J Med*, 363, 2091-2101.
- Hamada N, Hasegawa R, Okamoto A, et al. (2017): Factors influencing health-related quality of life for patients after hematopoietic stem cell transplantation: a single institution analysis, *Journal of Hematopoietic Cell Transplantation*, 6, 36-44.
- Hull K, Kerridge I, Avery S, et al. (2015): Oral chronic graft-versus-host disease in Australia :clinical features and challenges in management, *Intern Med J*, 45(7), 702-710.
- 今村貴子, 山本未陶, 亀崎健次郎, 他 (2015): 造血細胞移

- 植前の専門的口腔ケア介入と口腔粘膜障害の重症度との関連について, 日本造血細胞移植学会雑誌, 4(1), 23-30.
- Ito R, Inamoto Y, Inoue Y, et al. (2019): Characterization of Late Acute and Chronic Graft-Versus-Host Disease according to the 2014 National Institutes of Health Consensus Criteria in Japanese Patients, *Biol Blood Marrow Transplant*, 25(2), 293-300.
- Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, et al. (2015): National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group report, *Biol Blood Marrow Transplant*, 21(3), 389-401.
- Kurosawa S, Yakushijin K, Yamaguchi T, et al. (2012): Changes in incidence and causes of non-relapse mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with acute leukemia/myelodysplastic syndrome: an analysis of the Japan Transplant Outcome Registry, *Bone Marrow Transplant*, 48(4), 529-536.
- López-Jornet P, Pons-Fuster E, Ruiz-Roca JA (2017): YouTube videos on oral care of the organ or hematopoietic stem cell transplant patients, *Support Care Cancer*, 25(4), 1097-1101.
- 榎 大輔, 森 泰昌, 岸本定弘, 他 (2015): 造血幹細胞移植後の口腔扁平上皮癌症例, 頭頸部外科, 25(1), 15-20.
- Martin PJ, Counts GW Jr, Appelbaum FR, et al. (2010): Life expectancy in patients surviving more than 5 years after hematopoietic cell transplantation, *J Clin Oncol*, 28(6), 1011-1016.
- 松本千明 (2003): 医療・保健スタッフのための健康行動理論実践編 生活習慣病の予防と治療のために, 藤田勝治, 医歯薬出版株式会社.
- Mawardi H, Elad S, Correa ME, et al. (2011): Oral epithelial dysplasia and squamous cell carcinoma following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: clinical presentation and treatment outcomes, *Bone Marrow Transplant*, 46, 884-891.
- 牟田 毅, 二木寿子, 赤司浩一, 他 (2013): 造血幹細胞移植後の口腔領域合併症, 日本口腔内科学会雑誌, 19(2), 35-47.
- 森 一恵, 三角葉子, 福井真由子, 他 (2008): 造血幹細胞移植患者に看護師が提供している看護援助と課題, 大阪府立大学看護学部紀要, 14(1), 1-7.
- 日本がんサポーターズケア学会 (2020): がん治療に伴う粘膜障害マネジメントの手引き 2020年版, 福村直樹, 金原出版株式会社.
- 日本造血幹細胞移植学会 (2019): 同種造血幹細胞移植後フォローアップ看護改訂第2版, 小立鉦彦, 南江堂.
- Nuernberg MA, Nabhan SK, Bonfim CM, et al. (2015): Access to oral care before hematopoietic stem cell transplantation: understand to improve, *Support Care Cancer*, 24(8), 3307-3313.
- 大塚敦子, 木曾夕美子, 柳原清子, 他 (2014): 高齢者が造血幹細胞移植を自らの生き方に意味づけるプロセス, 日がん看会誌, 28(2), 5-14.
- Picardi A, Miranda M, Liciani F, et al. (2017): Identification of oral risk factors for chronic graft versus host disease in haematological patients who underwent allogeneic haematopoietic stem cell transplantation, *Oral Implantol*, 10(4), 390-397.
- Piccin A, Tagnin M, Vecchiato C, et al. (2018): Graft-versus-host disease (GVHD) of the tongue and of the oral cavity: a large retrospective study, *Int J Hematol*, 108(6), 615-621.
- 佐久間英規, 小野翔矢, 早川泰平, 他 (2019): 同種造血幹細胞移植における口腔粘膜障害の重症化抑制に関する検討, 日本造血細胞移植学会雑誌, 8(2), 78-83.
- 櫻井 薫 (2005): 「口腔ケア」に関する検討会の進捗と今後の展開, 日歯医師会誌, 69(4), 16-17.
- Sanli H, Ekmekçi P, Arat M, et al. (2004): Clinical manifestations of cutaneous graft-versus-host disease after allogeneic haematopoietic cell transplantation: long-term follow-up results in a single Turkish centre, *Acta Derm Venereol*, 84(4), 296-301.
- 関根奈光子, 神田清子 (2008): 造血幹細胞移植患者の唾液の変化が食生活に及ぼす影響とその対処, 群馬保健学紀要, 29, 51-61.
- Sugimoto K, Narimatsu H, Kawase T, et al. (2008): Clinical characteristics of chronic graft-versus-host disease following umbilical cord blood transplantation for adults, *Bone Marrow Transplant*, 41, 729-736.
- 高橋奈恵, 野口京子, 白井美樹子 (2009): 造血幹細胞移植に対する退院後の支援体制の検討, 長野赤十字病院医誌, 23, 75-81.
- 多地綾乃, 吉本雅美, 上畑未紀 (2015): 造血幹細胞移植患者の退院後の味覚障害における困難と対処行動, 第45回日本看護学会論文集在宅看護, 7-10.
- Treister N, Chai X, Kurland B, et al. (2013): Measurement

of oral chronic GVHD: results from the Chronic GVHD Consortium, Bone Marrow Transplant, 48, 1123-1128

上野理江, 島田美鈴, 中西純子 (2018): 同種造血幹細胞移植を受けた患者の退院後の困難と対処, 愛媛県立医療技術大学紀要, 15(1), 9-17.

安井昭夫, 北島正一郎, 丸尾尚伸, 他 (2016): 造血幹細胞移植患者に対する周術期口腔機能管理－口腔ケアプログラムの標準化に向けて－, 日本農村医学会雑誌, 65(4), 766-779.

Yuan A, Chai X, Martins F, et al. (2016): Oral chronic GVHD outcomes and resource utilization : a subanalysis from the chronic GVHD consortium, Oral Dis, 22(3), 235-240.