

症例報告

歯科介入により頭頸部放射線治療前の口腔粘膜炎が改善して 放射線治療を完遂できた尋常性天疱瘡患者の1症例

増 田 実 紗 杉 本 浩 司
鎌 田 幸 治 鶴 飼 孝

抄録：尋常性天疱瘡（pemphigus vulgaris：以下 PV）の口腔粘膜病変に対して医科の治療に加え、歯科の介入により口腔状態を改善し、良好な口腔粘膜の状態を維持したまま下咽頭癌に対する放射線治療を完遂できた症例を報告する。

症例：59歳の男性。下咽頭癌に対し化学療法、手術や放射線治療が予定されている患者であった。PVで重度の口腔粘膜炎が認められたため医科にてステロイド治療が実施された。残存歯は重度の歯周炎に罹患しており、上顎には全部床義歯が装着されていた。上顎全部床義歯は不適合で義歯安定剤が大量に使用され口腔内は清掃不良であった。

経過：保存不可能な歯の抜去、義歯の研磨および口腔清掃指導により口腔衛生状態が改善し、義歯修理によって義歯安定剤を使用することなく義歯の維持が得られた。歯科治療が進むにつれ口腔内環境が改善してPVによる口腔内のびらんは減少した。その後の下咽頭部への放射線治療中も口腔内に大きな問題を引き起こすことなく終了できた。

考察：PVの口腔粘膜病変は治療抵抗性であることが多いとされるが、歯科治療で口腔衛生状態不良因子を排除したことで口腔粘膜病変の改善、二次感染の防止や良好な粘膜状態の維持につながったと考えられる。

結論：PVの口腔粘膜病変に対して医科の治療とともに、歯科の介入が改善に貢献し、放射線治療を問題なく終えることができた。

キーワード：尋常性天疱瘡 口腔粘膜病変 放射線治療 口腔ケア 義歯調整

緒 言

頭頸部がんの放射線治療において、口腔が照射野に含まれる場合の有害事象として口腔乾燥症、味覚障害、口腔粘膜炎などが挙げられる¹⁾。これらの中で口腔粘膜炎は必発し、重症化すると放射線治療の妨げとなることがある^{1,2)}。しかし、口腔粘膜炎の重症化予防策については確立した方法がなく、二次感染予防や疼痛管理などの対症療法が主体となっているのが現状である³⁾。そのため、放射線治療前には口腔状態を良好にすることが重要である。

天疱瘡には大きく尋常性天疱瘡（pemphigus vulgaris：以下 PV）、落葉状天疱瘡、およびその他のものがあり、全身の皮膚や粘膜に水疱、びらんを生じる希少難治性の自己免疫性水疱瘡である⁴⁾。PVは天疱瘡の中で最も頻度が高く、約80%が口腔粘膜に初発し、口腔内の広範囲にびらんや潰瘍を形成するため、接触痛や出血で口腔内の衛生状態が極めて不良になりやすい^{4,5)}。さらに重度の歯周病、齲蝕や不適合な義歯が原因で、急性炎症の発症や口腔内のびらんおよび潰瘍の難治化につながることもあり、重症例では摂食不良となる⁶⁻⁹⁾。自己免疫性疾患である天疱瘡の一般的な治療法は、抗体産生を抑制するためのステロイド内服

療法が主体となる⁴⁾。PVは一般的に全身の皮膚に水疱を生じるが口腔などの粘膜病変をほとんど認めない落葉状天疱瘡と比較して、難治性で予後は悪く、特に口腔粘膜病変は治療抵抗性であることが多いと報告されている⁴⁾。また、PVは口腔内の水疱やびらんが初発症状となることが多く、歯科での早期発見による迅速な医科への紹介や、医科からの粘膜炎に対する口腔ケア依頼への対応など、治療には医科と歯科の緊密な連携が必要である^{10,11)}。

今回、下咽頭癌の放射線治療が予定されている患者のPVに対して、医科によるステロイド療法に加えて、歯科治療により、放射線治療前に口腔粘膜病変を改善し、良好な口腔粘膜状態を維持して放射線治療を完遂させることができたので報告する。

症 例

【患者】59歳、男性。

【初診日】202X年7月。

【主訴】口の中が痛い。

【現病歴】患者は202X年2月に膠原病疑いのため、かかりつけ医から長崎大学病院皮膚科・アレルギー科を紹介受診された。同年5月に喉の痛みを自覚して軟口蓋から咽頭にかけて白苔を認め、当該皮膚科で口腔

カンジダ症と診断されたため、アムホテリシン B 製剤（ハリゾンシロップ 100mg/mL、富士製薬、富山）が処方された。しかし、食事の際の疼痛、味覚障害、食欲不振や体重減少が継続したので同年 7 月に口腔カンジダ症の治療目的に皮膚科・アレルギー科に入院し、口腔ケアのため口腔管理センターに紹介となった。

【既往歴】B 型肝炎（40 代に内科通院治療され、現在加療なし）、右鼠径ヘルニア（40 代に診断されたが、現在まで未治療）、口腔カンジダ症（現在加療中）。

【生活歴】喫煙（10-15 本/日、40 年継続）。

【現症】頬粘膜から軟口蓋、さらには舌下にまで及ぶ広範囲の易出血性びらんを認めた（図 1a）。また多量の舌苔も確認された。口腔粘膜病変の評価には変化が分かりやすいように、びらん数を基準とした Harman¹²⁾の口腔粘膜病変の重症度判定基準（表 1）を用いた。判定基準に従い、初診時の重症度はスコア 3 と判定した。上顎残存歯は 43 の残根のみで、下顎残存歯の 21|1246 には重度の歯周炎を認め、特に 46 は近心傾斜して根尖付近まで歯肉退縮していた（図 2a）。歯周組織検査において、下顎残存歯には 4-6 mm の歯周ポケットを認め、PCR 100%であった（図 3）。オーバーデンチャーの形態の上顎全部床義歯は修理が繰り返されていて義歯表面が不整になっていた（図 2b）。また、不適合のため義歯全体にクリームタイプの義歯安定剤が使用され、安定剤および義歯の粘膜面と研磨面には食渣が付着していた。パノラマ X 線写真において 46 は浮遊歯、21|12 に 2/3 以上の水平性骨吸収、6 の遠心根の根尖部と根分岐部には透過像があり、遠心には垂直性骨吸収を認めた（図 4）。

【診断】口腔カンジダ症、広汎型慢性歯周炎ステージ IV グレード C、43 残根、上顎全部床義歯不適合。

【治療方針】①耳鼻咽喉科で下咽頭癌に対する放射線治療の予定があるので、予後不良歯は感染源となるため早急に抜去し、義歯を製作する。②上顎全部床義歯の新製は希望されなかったため、清掃不良の原因となっている義歯安定剤を使用しなくてすむように義歯調整を行う。また、義歯の治療と並行して歯周治療を行う。一般的に PV ではステロイド治療による易感染性と、口腔粘膜病変からの二次感染のリスクが問題となるので¹³⁾、口腔内のびらんや粘膜の状態に合わせた口腔衛生指導と専門的な歯面清掃および適切な口腔ケア用品を選択してセルフケアの方法を患者に指導する。

【治療計画】

- 1) 歯周基本治療
- 2) 43, 62|1246 抜歯
- 3) 下顎即時義歯作製、上顎全部床義歯調整

なお、本論文において患者情報を匿名で使用する旨を説明し、患者本人より症例報告の承諾を得た。

経 過

202X 年 7 月に口腔管理センターにて、口腔カンジダ症に対して歯科医師と歯科衛生士による口腔清掃および口腔清掃指導を開始した。また、同時期に胃・食道外科にて食道癌、耳鼻咽喉科にて下咽頭癌と診断された。食道癌に対しては胃・食道外科にて 8 月に化学療法を開始して 11 月に手術、下咽頭癌は耳鼻咽喉科および放射線科にて 12 月から化学療法と放射線治療の予定となった。上記の口腔管理センターでの口腔ケア介入後に口腔カンジダ症は陰性になったものの、口腔粘膜炎があり皮膚科・アレルギー科にて腫瘍随伴性天疱瘡が疑われたが、202X 年 8 月の血液検査で抗デスモグレイン 1 抗体（以下抗 Dsg1 抗体）37.5U/mL（基準値 < 20.0U/mL）、抗デスモグレイン 3 抗体（以下抗 Dsg3 抗体） $\geq 1,000$ U/mL（基準値 < 20.0U/mL）であったことから PV と診断された。そこで、皮膚科・アレルギー科にてプレドニゾロン（以下 PSL）20mg/day の投与とともに禁煙指導され禁煙が達成された。患者が当科での継続した歯科治療を希望されたため、9 月から口腔ケアに加えて抜歯および補綴治療を実施した。9 月初旬から中旬にかけて保存困難と判断した 43, 62|1246 を抜歯し、765421|124567 の欠損に対し下顎即時義歯を製作し（図 5a）、上顎全部床義歯は患者の希望で修理や研磨で対応し、口腔ケアおよび口腔清掃指導を行った。歯科衛生士による口腔ケアの際には、粘膜の剥離を避けるために、最低出力に設定して超音波スケーラーを使用した。また、機械的歯面清掃では低発泡で研磨剤無配合のフッ素コート歯みがきジェル（ジェルコート F、ウエルテック、大阪）を用いることで、粘膜病変を刺激しないように配慮をした。口腔清掃指導では残存歯の周囲歯肉には炎症を認めなかったことから、ふつうの毛の硬さでヘッドが小さいタフトブラシを使用した。毎食後のアズレンスルホン酸ナトリウム水和物含嗽剤（アズノールうがい液 4%、日本新薬、京都）を用いた含嗽も指導した。補綴治療後、患者自身のセルフケアも向上して、PCR 12.5%にプラークが減少し、Harman¹²⁾の重症度判定における口腔粘膜病変はスコア 2 に改善した（図 1b）。翌月に上顎全部床義歯の口蓋部分を被覆して義歯床後縁をアーラインまで延長して、ティッシュコンディショナー（ティッシュコンディショナー II、松風、京都）にて粘膜調整を行った（図 5b）。その結果、義歯安定剤を使用することなく、義歯の吸着と安定が獲得できた。義歯清掃困難の原因となっていた義歯安定剤が不要となったことで、義歯の清掃性が向上して清潔な状態が維持され口腔内の清掃性が改善した。これに伴い、粘膜炎の重症度はスコア 2 のままではあったが、びらんの数が増加した（図 1c）。皮膚科・アレルギー

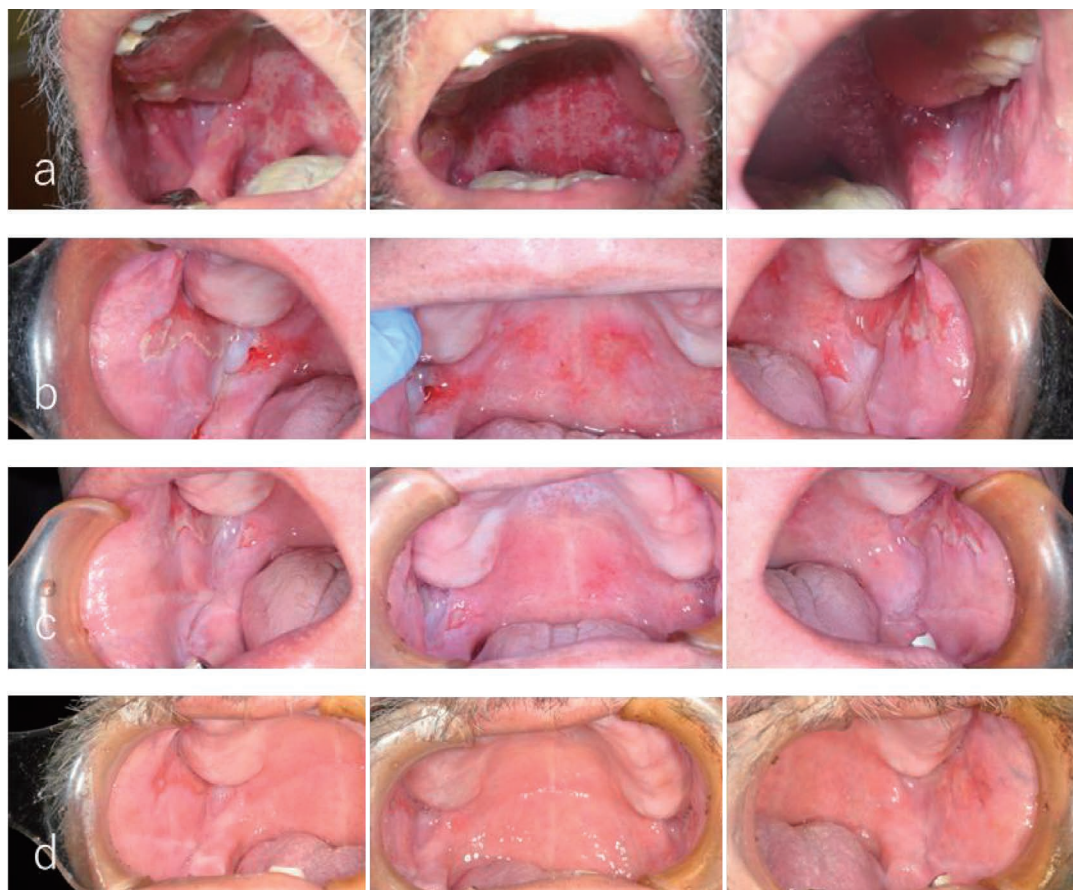


図 1 尋常性天疱瘡による口腔粘膜病変の変化

a: 歯科初診時 b: 口腔ケアおよび口腔清掃指導後 c: 上顎全部床義歯修理後 d: 上下顎義歯リライン後

表 1 Harmanら¹²⁾の口腔粘膜病変の重症度判定基準

重症度スコア	粘膜の状態
1	軽度の活動期: 3 個未満のびらん
2	中等度の活動期: 3 ~ 9 個のびらん, または全顎的な剥離性歯肉炎
3	重度の活動期: 10 個以上の広範で癒合したびらん, または他部位における個々のびらんと伴った剥離性歯肉炎

文献¹²⁾より引用改編した。

ギー科での血液検査の結果, 抗 Dsg3 抗体は $\geq 1,000\text{U/mL}$ で変化しなかったが, 抗 Dsg1 抗体は 13.2U/mL に減少した。胃・食道外科にて食道癌に対する全身麻酔下手術が予定されていたことから皮膚科・アレルギー科にて PSL は 10mg/day まで減量され, 予定通り同年 11 月に胃・食道外科にて食道癌のため食道亜全摘, 胃管再建, 腸瘻造設術が行われた。手術後に上下顎義歯のリラインを実施した (図 5c)。その結果, 義歯の清掃性がさらに向上し, 口腔内プラークも PCR 0% に口腔内環境が改善したことにより, 粘膜炎の重症度はスコア 1 となった (図 1d)。12 月から耳鼻咽喉科および放射線科での下咽頭癌に対する放射線治療が開始された。標的基準点部位は原発巣

である下咽頭後壁で, 鎖骨上窩リンパ節にもブースト照射を行い, 総線量は 70Gy であった。放射線治療中も歯科において 1 週間間隔での口腔清掃管理により, 強い粘膜炎は認められず良好な口腔内環境を維持したまま, 放射線治療を完遂することができた (図 6a, b)。医科および歯科の治療経過を表 2 に示す。

考 察

今回の症例では PV による口腔粘膜病変に対して医科によるステロイド治療に加えて, 歯科で感染源の除去, 義歯の修理や口腔清掃指導などの口腔管理を行うことで病変の大きな改善が認められた。その結果, 下咽頭癌に対する放射線治療前までに口腔粘膜の状態を

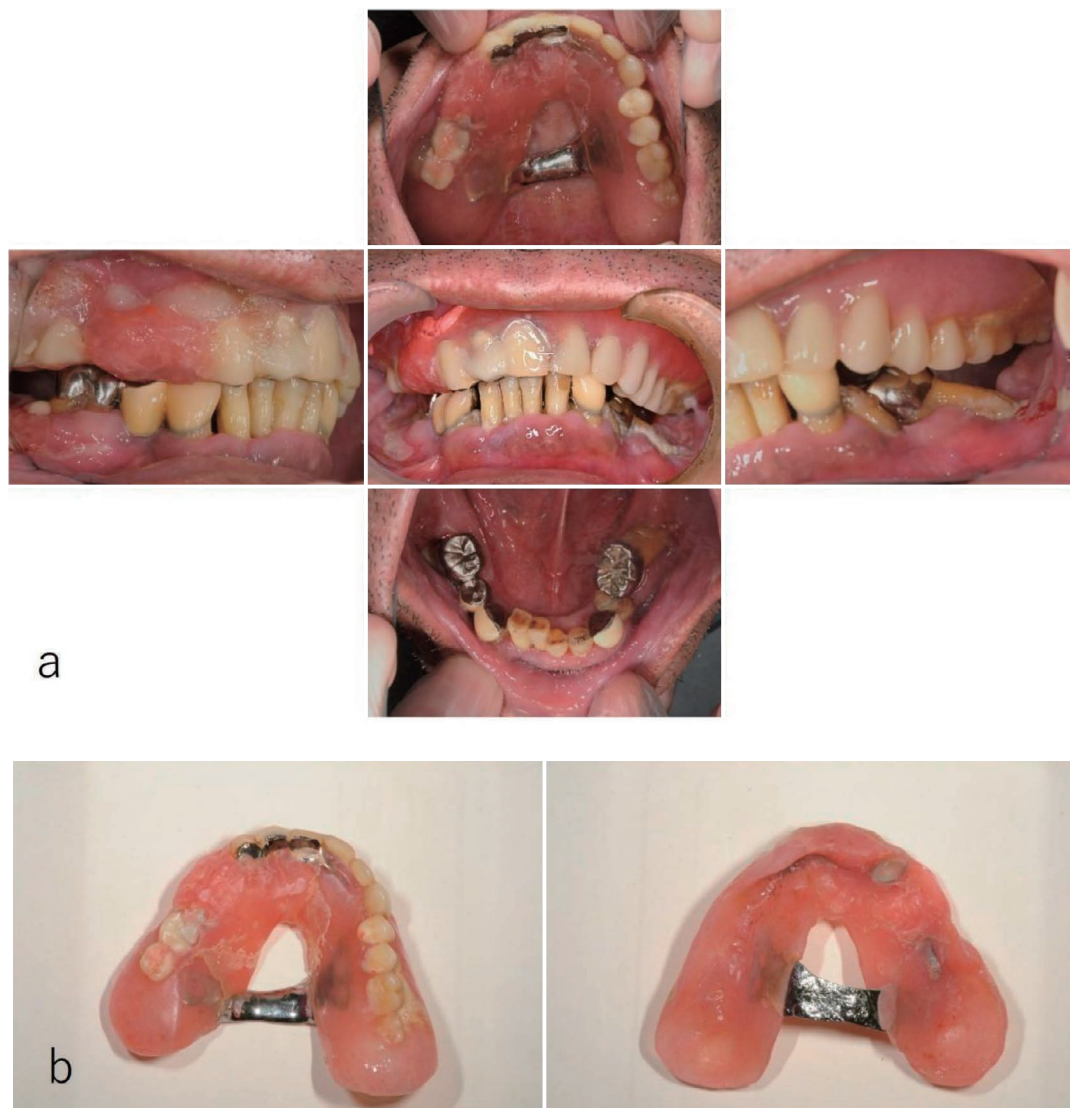


図 2 初診時の口腔内写真および義歯の写真

a: 口腔内写真（義歯装着時）

b: 上顎全部床義歯（義歯安定剤除去後）の写真（研磨面および粘膜面）

改善させることができ、良好な口腔粘膜の状態を維持したまま放射線治療を完遂することができた。

本症例では、食道癌に対する外科手術後に下咽頭癌に対し放射線治療が行われた。口腔が照射野に入る頭頸部がんの放射線治療では大きな有害事象として口腔粘膜炎があり^{14, 15)}、放射線単独治療を受ける頭頸部領域がん患者の83%に出現する¹⁶⁾。口腔粘膜炎は粘膜基底細胞の分裂死によって起こり、照射後2週間で発症し線量依存性に重篤化する^{1, 17)}。放射線治療の有害事象の予防のための対策はまだまだ十分には確立されていないが、感染源になる歯の照射前抜去、スぺーサー製作、塩酸ピロカルピンの投与やステロイド塗布などの皮膚ケア予防策などが行われている²⁾。今回、PVによる口腔粘膜炎を放射線治療開始前にHarmanら¹²⁾の重症度判定における口腔粘膜病変のスコアを3から

1に改善させることができた。さらに、放射線治療による口腔粘膜炎の発現が予想されたが、良好な口腔粘膜状態を維持したまま放射線治療を完遂することができた。放射線治療開始前にPVによる口腔粘膜病変を改善できたことは、口腔清掃しやすい環境を作り口腔粘膜炎からの二次感染を防ぎ、放射線治療の延期や中断を回避できた点で、放射線治療に大きく貢献できたと考えられる。PVによる口腔粘膜病変に放射線治療による口腔粘膜炎が加わることで、口腔状態が増悪する可能性が考えられるので、放射線治療の前にその病変を改善させておくことが望ましいと考える。今回のような難治性の口腔粘膜病変を伴うPVの治療には医科と歯科による連携が重要となり、専門的な口腔管理が患者のQOLの維持に貢献できると考える。

本症例ではステロイド治療により抗Dsg1抗体は減

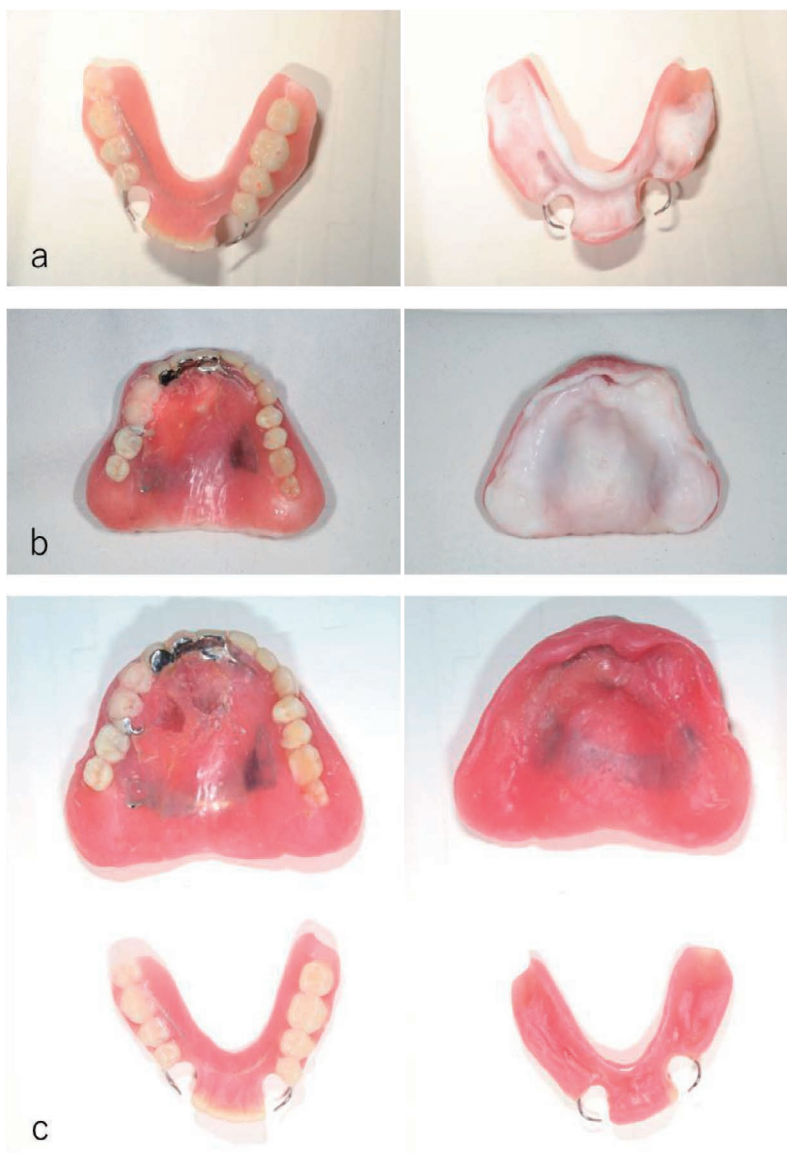


図 5 義歯治療途中の義歯の写真（研磨面および粘膜面）

a: 765421|124567 下顎即時義歯（テッシュコンディショニング後）

b: 上顎全部床義歯修理後（口蓋部分の被覆とテッシュコンディショニング後）

c: 上下顎義歯ライン後

導についての患者のアドヒアランスが高かったことも、口腔内環境の改善に影響を与えたと考える。初診時の口腔や義歯の衛生状態は極めて不良であったが、義歯修理を行い安定剤なしで義歯が使用できるようになったことで、患者自身で義歯を清潔に管理できるようになった。口腔ケアにおいてもタフトブラシを用いた清掃指導を行うことで、必要以上に粘膜に刺激を与えることなくブラッシングを行うことができるようになり、大きくプラーク量が減少した。口腔粘膜炎を発症した患者への歯科医師や歯科衛生士の介入は必要不可欠であるが、それだけではなく患者の口腔衛生指導への理解と、治療への協力が口腔粘膜病変の著しい改善につながったと考える。

結 論

PV の口腔粘膜病変は治療抵抗性で長期にわたり症状が継続することが多く、病勢のコントロールが困難とされる。今回、医科のステロイド治療に加えて歯科が介入して口腔衛生不良因子を排除することで、下咽頭癌に対する放射線治療開始までに口腔内環境を改善し、口腔粘膜状態を悪化させることなく放射線治療を完遂できた。頭頸部放射線治療の前に粘膜病変を改善し、口腔環境を整えておくことは QOL 維持の一助になり得ることが示唆された。

本論文には報告すべき利益相反事項はない。



図 6 放射線治療完遂後の口腔内写真
a: 義歯装着時 b: 口腔粘膜の状態

表 2 治療経過

日付	医科治療経過	歯科治療経過
202X 年 5 月	軟口蓋～咽頭に白苔あり, candida (+) アムホテリシン B 製剤使用	
202X 年 7 月		歯周検査, パノラマ X 線写真撮影, 口腔ケア (図 1a, 2, 3, 4)
202X 年 7 月	咽頭癌, 食道癌の診断	
202X 年 8 月	血液検査 (抗 Dsg1, 3 抗体) の結果, 尋常性天疱瘡と診断	
202X 年 8 月	プレドニゾロン 20mg/day	
202X 年 9 月～10 月		<u>43</u> , <u>621</u> <u>1246</u> 抜歯 下顎即時義歯装着 (図 1b, 5a), 義歯調整 上顎全部床義歯修理 (図 1c, 5b)
202X 年 10 月	血液検査 (抗 Dsg1, 3 抗体) の結果, プレドニゾロン 10mg/day に減量	
202X 年 11 月	食道癌全摘	
202X 年 11 月		上下顎義歯修理 (リライン) (図 1d, 5c)
202X 年 12 月～202Y 年 2 月	咽頭部放射線治療	口腔ケア (図 6)

文 献

- 1) 中村和正, 塩山善之, 佐々木智成, 大賀才路, 朔 円香. 放射線治療が正常組織に与える影響. 頭頸部癌 2004 ; 30 : 445-449.
- 2) 五月女さき子, 船原まどか, 川下由美子, 梅田正博. 頭頸部がん放射線治療時の口腔粘膜炎に対するマネジメント. 口腔衛生会誌 2018 ; 68 : 190-197.
- 3) Rodríguez-Caballero A, Torres-Lagares D, Robles-García M, Pachón-Ibáñez J, González-Padilla D, et al. Cancer treatment-induced oral mucositis: a critical review. Int J Oral Maxillofac Surg 2012 ; 41 : 225-238.
- 4) 天谷雅行, 谷川瑛子, 清水智子, 橋本 隆, 池田志孝, 他. 天疱瘡治療ガイドライン. 日皮会誌 2010 ; 120 : 1443-1460.
- 5) Lagha NB, Poulesquen V, Roujeau JC, Alantar A, Maman L. Pemphigus vulgaris: a case-based update. J Can Dent Assoc 2005 ; 71 : 667-672.
- 6) 村野 好, 若林宣江, 上村真純, 北方恵美, 鈴木祐子, 他. 積極的口腔ケアを行った尋常性天疱瘡の3例. 日口腔ケア会誌 2016 ; 10 : 133-138.
- 7) 角田和之, 佐藤英和. 口腔ケア—天疱瘡粘膜病変治療における重要性—. Derma 2014 ; 222 : 55-62.
- 8) 栗林悠里, 櫻井仁亨, 伊東大典, 小村 健. 口腔粘膜に初発した尋常性天疱瘡10例の臨床的検討. 日口腔外会誌 2010 ; 56 : 189-193.
- 9) 成尾一彦, 宮原 裕, 笹井久徳, 高田 綾. 尋常性天疱瘡の2症例. 口腔咽喉科 2007 ; 19 : 265-271.
- 10) 神部芳則, 大塚 好, 杉村安美, 若林宣江, 出光俊郎. 自己免疫性水疱症の治療に際しての皮膚科医と歯科医との連携の重要性について. 日臨皮医誌 2018 ; 35 : 622-627.
- 11) 堂満愛弓, 中村利明, 下田平貴子, 橋口千琴, 野口和行. 尋常性天疱瘡による剥離性歯肉病変の一症例. 日歯周病会誌 2017 ; 59 : 230-240.
- 12) Harman KE, Seed PT, Gratian MJ, Bhogal BS, Challacombe SJ, et al. The severity of cutaneous and oral pemphigus is related to desmoglein 1 and 3 antibody levels. Br J Dermatol 2001 ; 144 : 775-780.
- 13) 多田理佐, 三邊正樹, 秋山友理恵, 財津 愛, 稲田潤一郎, 他. 尋常性天疱瘡と口腔扁平苔癬における病勢と口腔衛生状態の関連性に関する検討. 日口腔内会誌 2021 ; 27 : 43-51.
- 14) Kawashita Y, Hayashida S, Funahara M, Umeda M, Saito T. Prophylactic bundle for radiation-induced oral mucositis in oral or oropharyngeal cancer patients. J Cancer Res Ther 2014 ; 2 : 9-13.
- 15) 西井美佳, 梅田正博, 南川 勉, 古森孝英. 頭頸部がん放射線治療時の口腔内状況と歯科衛生士による専門的口腔ケア. 日口腔ケア会誌 2012 ; 6 : 40-45.
- 16) Vera-Llonch M, Oster G, Hagiwara M, Sonis S. Oral mucositis in patients undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma. Cancer 2006 ; 106 : 329-336.
- 17) Naidu MU, Ramana GV, Rani PU, Mohan IK, Suman A, et al. Chemotherapy-induced and/or radiation therapy-induced oral mucositis-complicating the treatment of cancer. Neoplasia 2004 ; 6 : 423-431.
- 18) Ishii K, Amagai M, Hall RP, Hashimoto T, Takayanagi A, et al. Characterization of autoantibodies in pemphigus using antigen-specific enzyme-linked immunosorbent assays with baculovirus-expressed recombinant desmogleins. J Immunol 1997 ; 159 : 2010-2017.
- 19) 瀧脇道弘, 米井 希. 寛解期に抗デスモグレイン3抗体が高値持続した尋常性天疱瘡の1例. 皮膚臨床 2023 ; 65 : 2032-2035.
- 20) 中原とも子, 高木 敦, 住吉孝二, 山上 淳, 神谷浩二, 他. 抗デスモグレイン3抗体価が高値・蛍光抗体間接法が陰性を示す尋常性天疱瘡寛解例2例の血清解析. 日皮会誌 2015 ; 125 : 1593-1599.
- 21) 高橋英和. 義歯安定剤の種類と性質. 日補綴歯会誌 2003 ; 47 : 474-483.
- 22) 下山和弘, 高野紗恵子. 義歯安定剤の使用法とその問題点. 老年歯医 2002 ; 17 : 68-71.
- 23) 村田比呂司. 義歯安定剤の最近の見解と患者指導. 日顎咬合会誌 2018 ; 38 : 155-165.

著者への連絡先

杉本 浩司

〒852-8501 長崎県長崎市坂本1-7-1

長崎大学病院口腔管理センター

TEL 095-819-7679 内線000 FAX 095-819-7680

E-mail : sugimo@nagasaki-u.ac.jp

A case of a patient with pemphigus vulgaris who completed radiation therapy after improvement of oral mucositis before head and neck radiation therapy through dental intervention

Misa Masuda, Koji Sugimoto,
Kohji Kamada and Takashi Ukai

Oral Management Center, Nagasaki University Hospital

Abstract : Introduction: We report a case of pemphigus vulgaris (PV) in which oral mucosal lesions were successfully treated with dental intervention in addition to medical therapy, and radiation therapy for hypopharyngeal cancer was completed while maintaining a good oral mucosal condition.

The patient was a 59-year-old man. He was scheduled for chemotherapy, surgery, and radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma, and was treated with steroids at his physician's office due to severe oral mucositis observed at PV. The remaining teeth had severe periodontitis and the patient had a full denture in the maxilla. The maxillary complete denture was ill-fitting, a large amount of denture stabilizer was used, and the oral cavity was poorly cleaned. After extraction of non-preserveable teeth, denture polishing, and oral cleaning instruction, the patient's oral hygiene improved, and denture repair allowed the denture to be maintained without the use of denture stabilizers. As dental treatment progressed, the oral environment improved and oral erosions caused by PV decreased. Subsequent radiation therapy to the hypopharynx was completed without causing significant oral problems.

Discussion: Oral mucosal lesions in PV are often considered to be resistant to treatment, but the elimination of factors contributing to poor oral hygiene through dental treatment improved the oral mucosal lesions, prevented secondary infection, and maintained a good mucosal condition.

Conclusion: Dental intervention, in addition to medical treatment, contributed to the improvement of PV's oral mucosal lesions, and she was able to complete radiation therapy without problems.

Key words : pemphigus vulgaris, oral mucosal lesion, radiation therapy, oral care, denture adjustment