

研究実績報告書

婦人科がん患者の口腔内環境と下肢リンパ浮腫悪化要因との関連性

藤田医科大学研究推進本部 社会実装看護創成研究センター

准教授 臺 美佐子

教授 須釜 淳子

1. 研究の背景・目的

近年のがん治療の発展はめざましく、手術方法や補助治療法の技術の進展に伴って、がん治療後の生存率の上昇と生存期間の延伸がみられている。本邦の高齢社会においても、がん経験者らやその家族は、“がんとともに生きる”ことを少しずつ容認し、また社会における理解も普及されつつある。その中で、がん治療中あるいはがん治療後に、患者や家族らの不安を増大させ、時にはうつ症状を引き起こす要因のひとつに、リンパ浮腫がある。リンパ浮腫は、がん治療に伴うリンパ循環障害によって生じる合併症で、がん治療後の生存率上昇と生存期間延伸に伴い有病者数が増加している。リンパ浮腫治療・ケアは生涯にわたって継続する必要がある、“がんとリンパ浮腫とともに暮らす”時代へと変革してきている。

リンパ浮腫とは、真皮・皮下組織へのリンパを含む組織間液の貯留による慢性的な浮腫である。だる重さや外見変化による自尊心の低下といった心身への影響をもたらすため、浮腫軽減方法の標準化が国内外で進められてきた¹⁻³。しかしながら、“がんとリンパ浮腫とともに暮らす”ことにクリティカルな問題を惹起させ、がん患者の生活の質（QOL）低下をもたらすものが、細菌性皮膚感染症である蜂窩織炎の再発とそれによる浮腫の悪化である。婦人科がん患者のうち、約25%がリンパ浮腫に伴う蜂窩織炎発症を繰り返す⁴。蜂窩織炎既往歴のある者の患肢には潜在的炎症が生じており^{4,5}、蜂窩織炎再発のリスクであると推測される。蜂窩織炎は突発的に発症し、激しい疼痛と熱発を含む炎症所見を呈して約2週間の抗菌薬投与と入院加療が必要となる。さらには、局所炎症が脂肪細胞の肥大化や線維化を惹起させることで浮腫悪化を起こし、また蜂窩織炎再発を起こすという悪循環をもたらす。これに解決策がまだ講じられていない理由は、リスクの高い患者の特徴やその要因が不明であることにある。

我々はこの臨床課題を解決する糸口として、免疫機能と炎症にダイレクトに影響を及ぼすといわれる口腔内環境に着目した。特に、歯周病と齲歯は、特徴的な口腔内バイオフィルムを形成する。これは歯垢そのもので、*Porphyromonas gingivalis*などの細菌によって炎症性サイトカインの放出が促され、全身への血行感染により誤嚥性肺炎などの直接的発症要因、あるいは糖尿病などの疾患悪化要因であることが知られている。がん患者のリンパ浮腫においても、重度の歯周病・齲歯の存在・歯周病菌の存在が、蜂窩織炎再発者に関連し、リンパ浮腫悪化に影響する可能性が考えられる。しかしながら、この関連性を示す実態はいまだ明らかにされていない。

以上より、本研究では、婦人科がんの下肢リンパ浮腫患者における口腔内環境と蜂窩織炎既往の関連性を明らかにすることを目的とした。

2. 方法

研究デザイン：横断観察研究

対象者：がん治療後に下肢リンパ浮腫患者と診断され、リンパ浮腫管理のために外来に通院中の者

対象施設：東京大学医学部附属病院形成外科外来

調査項目と情報収集方法：基本情報、リンパ浮腫情報、口腔内環境、QOL (LYMQOL)⁶を調査した。基本情報は診療録、リンパ浮腫情報は、診療録及び問診・触診・患部周囲径計測、口腔内環境は、問診、口腔内写真撮影、口腔内4点の歯周ポケット計測により情報を得た。歯周ポケット計測は、歯科医師監督のもとで、ファントム及び健康成人を対象としてトレーニングし、歯周ポケット2mm,4mm,6mmの深さで、歯科衛生士と調査者との計測値が一致するまで実施した。なお、全調査リンパ浮腫診断は医師、データ収集はリンパ浮腫管理経験する看護師である研究者1名が実施し、口腔内環境のデータから歯周病・齲歯の評価は歯科医師が実施した。

研究倫理は、東京大学医学部倫理審査委員会の承認を得て行った (2020299NI)。

3. 結果

助成期間中、研究対象者となった者は5名で、リンパ浮腫病期分類はInternational Society of Lymphology (ISL) 分類¹II期であった。対象者は、42-76歳で、蜂窩織炎既往歴あり2名、既往歴なし3名であった。1症例の概要を紹介する。本症例は、子宮体がんに対し準広汎子宮全摘出、両側付属器切除、骨盤内リンパ節郭清、傍大動脈リンパ節郭清が行われ、その後、陰断端の局所再発に対して放射線療法を受け、その5年後より右下腿浮腫が生じたため圧迫療法を主軸としたリンパ浮腫管理により ISLII

期を維持していた (図1)。蜂窩織炎は約3年間で3回発症し、いずれも発症に関する特別なイベントはなかった。口腔内環境の歯列写真を図2に示す。歯周病での歯科通院歴はないものの、齲歯治療歴があり、歯周ポケット計測値は最大6mmであった。QOLは、浮腫による日常生活への支障があると回答した項目はなく良好であった。

本症例含めて5症例の基本情報、リンパ浮腫情報、口腔内環境、QOLの各データを得ているが、本報告書は公開予定文書であり、論文報告前のため、詳細は控える。



図1. 右下肢リンパ浮腫外観



図2. 歯列写真

4. 考察

本年度は、本研究助成金の元、研究調査方法の確立と患者リクルートの体制を構築し、研究開始に伴い貴重なデータ収集を行うことができた。今回調査を行った5症例は貴重な臨床データであり、今後はデータ集積を継続し、蜂窩織炎既往歴有無と口腔内環境との関連性について探索する計画である。本研究成果により、蜂窩織炎既往歴と歯周病を中心とした口腔内環境との関連性を示す実態が明らかになれば、口腔内環境を形成する細菌叢の検証へと繋がり、将来的には、がん患者に対してオーラルケアという新しい発想の蜂窩織炎予防策を講じることが期待できる。これらのことで、“がんとリンパ浮腫と暮らす”というより良い療養生活支援が可能となり、がん患者の不安の軽減と生活の質（QOL）向上が期待される。

コロナ渦にありながらも臨床フィールドで、医師・歯科医師・看護師と協働し研究体制を構築できたことは、本助成金による物品整備、調査旅費への支援によるものであり、本助成に深く感謝したい。

5. 文献

1. Lymphology IS of. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2016 consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2017;23(4):171-182.
2. Moffatt C. *BEST PRACTICE FOR THE MANAGEMENT OF LYMPHOEDEMA - Intenacional Consensus*. (Christine Moffatt, Debra Doherty, Phil Morgan, MacGregor L, ed.). Medical Education Partnership (MEP) Ltd; 2006. https://www.lympho.org/wp-content/uploads/2016/03/Best_practice.pdf
3. Lasinski BB, Thrift KMK, Squire DC, et al. A Systematic Review of the Evidence for Complete Decongestive Therapy in the Treatment of Lymphedema From 2004 to 2011. *PM R*. 2012;4(8):580-601. doi:10.1016/j.pmrj.2012.05.003
4. Dai M, Nakagami G, Sugama J, et al. The prevalence and functional impact of chronic edema and lymphedema in Japan: Limprint study. *Lymphat Res Biol*. 2019;17(2). doi:10.1089/lrb.2018.0080
5. Dai M, Minematsu T, Ogawa Y, Kawamoto A, Nakagami G, Sanada H. Association of Dermal Hypoechoogenicity and Cellulitis History in Patients with Lower Extremity Lymphedema: A Cross-Sectional Observational Study. *Lymphat Res Biol*. Published online 2021:2-8. doi:10.1089/lrb.2021.0004
6. Yoshizawa T, Aoyama M, Takeishi Y, Nakamura Y, Atogami F. Japanese Version of the Quality of Life Measurement for Limb Lymphedema (leg) (J-LYMQOL-l): its Reliability and Validity. *Lymphoedema Res Pract*. 2017;5(1):1-8.