

# 半夏瀉心湯によるGrade 2の放射線性咽頭粘膜炎 発症遅延への効果

○川下由美子<sup>1</sup>、吉松昌子<sup>2</sup>、村田真穂<sup>3</sup>、大森 彩<sup>4</sup>、山崎拓也<sup>5</sup>、西 秀昭<sup>6</sup>、  
黒木唯文<sup>2</sup>、五月女さき子<sup>1</sup>、鵜飼 孝<sup>2</sup>、梅田正博<sup>3</sup>

1 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔保健学

2 長崎大学病院 口腔管理センター

3 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔腫瘍治療学分野

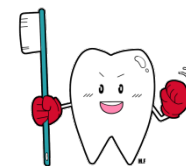
4 長崎大学病院 歯科衛生士室

5 佐世保中央病院 放射線治療科

6 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科



第九回 日本がん口腔支持療法学会（2023年11月18,19日，京都市）



# 日本がん口腔支持療法学会 COI開示

筆頭発表者名：川下由美子

演題発表に際し、開示すべきCOI関係にある  
企業などはありません

# 背景

頭頸部癌における放射線性粘膜炎は照射野に一致して発症し、重症化すると患者のQOLは著しく低下する。

MASCC/ISOO口腔粘膜障害のマネジメントに関する臨床ガイドライン（2020、Elad S. et al、Cancer）にて、口腔粘膜障害の対策が公表された。

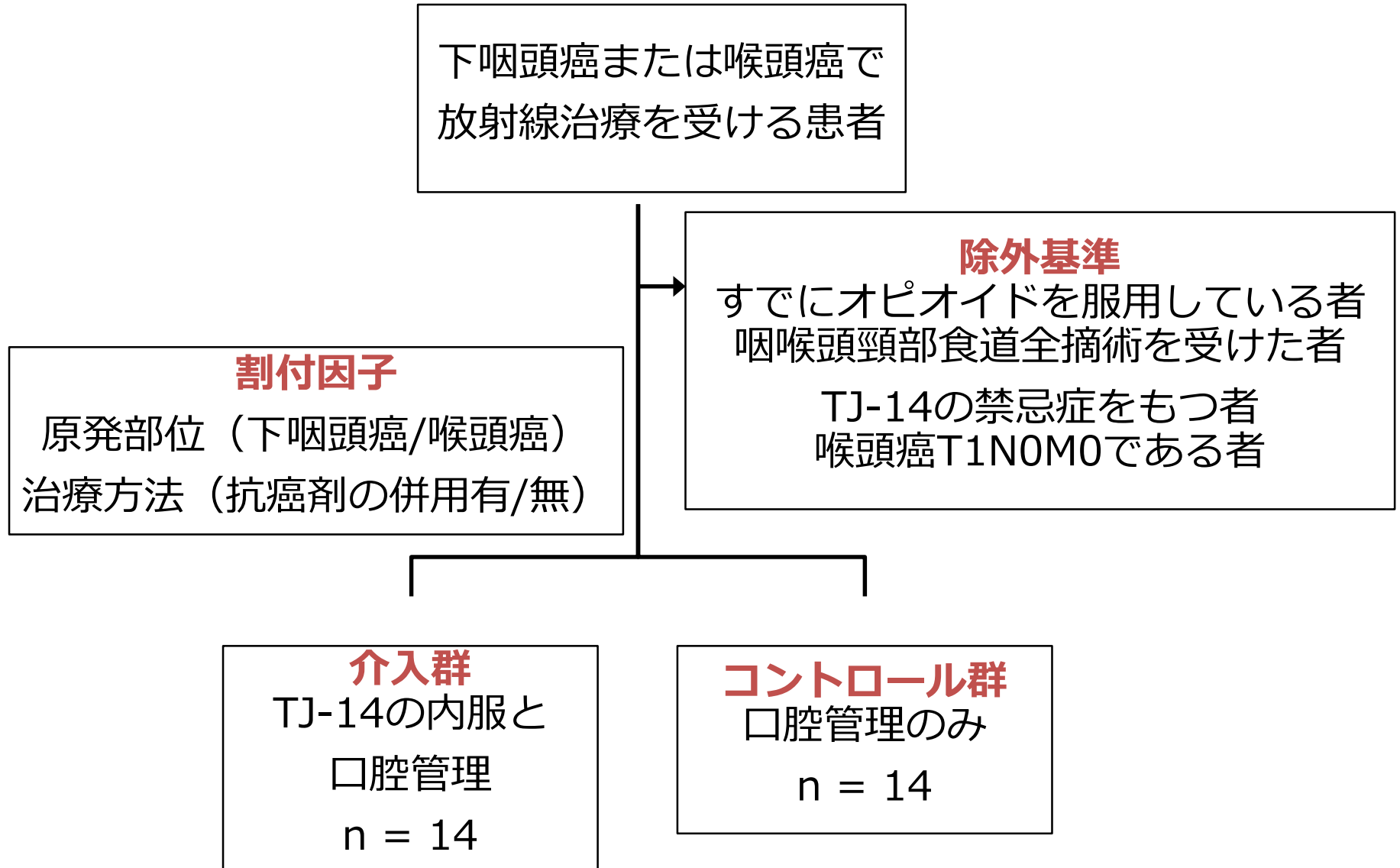
しかし、日本では非承認薬あるいは適応外使用となるため（2022、曾我、日口内誌）日々の診療で使用しにくいのが現状である。

# 目的

下咽頭癌または喉頭癌で放射線治療を受ける患者を対象にして、口内炎に適応のある半夏瀉心湯（TJ-14）の内服によって、Grade 2の放射線性咽頭粘膜炎の発症を遅らせることができるかを検証する

# 方法

## 非盲検のランダム化比較試験



## TJ-14の投与方法

- TJ-14 2.5g(一包)を白湯に溶いてゆっくり服用
- 1日3回、毎食後
- 服用開始時期：Grade 1 咽頭粘膜炎
- 服用終了時期：Grade 2 咽頭粘膜炎／照射終了日まで

## 口腔管理

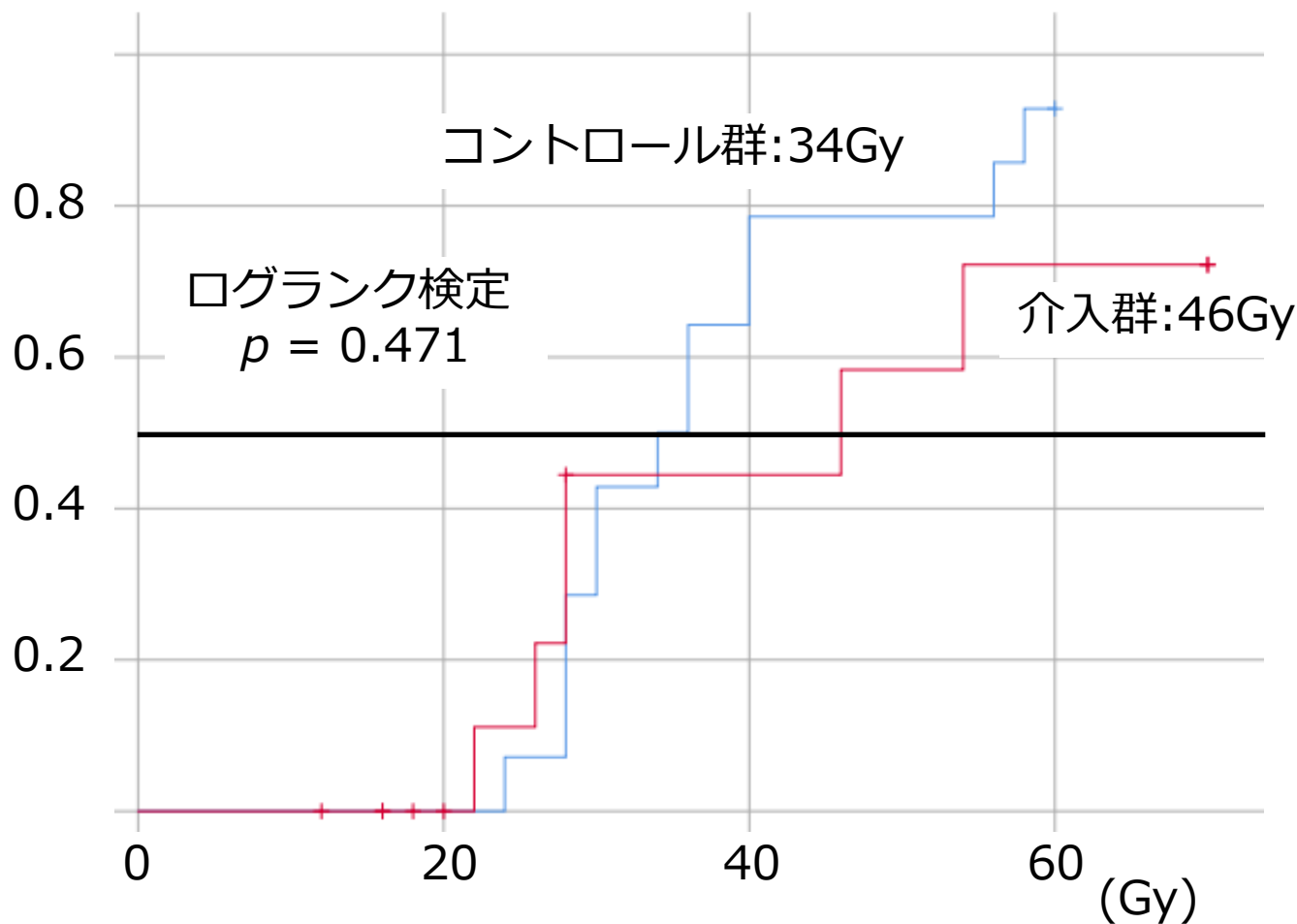
- 照射前
  - 口腔内の精査
  - 感染源となり得る歯の除去
  - 必要に応じてスプレー作成
- 照射中
  - 保清と保湿に重点をおいた専門的口腔清掃指導と清掃
  - 1週間に1度

粘膜炎の観察時期は1週間に1 - 2回

# 結果 1

背景因子		介入群		コントロール群	
年齢	中央値 (25-75% tile)	69.5(63.8-72.3)		69.5 (63.0-75.5)	
	カテゴリー	n	%	n	%
性	男性	13	93	14	100
	女性	1	7	0	0
原発部位	下咽頭	8	57	8	57
	喉頭	6	43	6	43
治療方法	照射単独	5	36	5	36
	Cisplatin +放射線	9	64	8	57
	Cetuximab + 放射線	0	0	1	7
放射線治療方法	IMRT	10	71	10	71
	3D-CRT	4	29	4	29
照射領域	両側	11	79	11	79
	片側	3	21	3	21

## 結果2： Kaplan-Meier法による Grade 2の咽頭粘膜炎の累積発生率50%の比較



介入群におけるTJ-14服用中止は6名（平均の服用期間：2.7日間）



### 結果3：Cox比例ハザードモデルを用いた多変量解析

---

変数	カテゴリー (リファレンス)	HR	95% CI	<i>p-value</i>
Group	介入群/コントロール群	<b>1.06</b>	<b>0.34 - 3.29</b>	<b>0.923</b>

---

調整因子：原発部位と治療方法

## 結果4：Grade 2の咽頭炎膜炎発症または照射終了時における比較

測定項目	カテゴリー	介入群		コントロール群		<i>p value</i> <sup>a</sup>
		n	%	n	%	
放射線治療完遂状況	完遂	14	100	14	100	
Grade 2 粘膜炎	あり	9	64	13	93	0.165
	なし	5	36	1	7	
37.5 度以上の発熱	あり	2	14	3	21	1.000
	なし	12	86	11	79	

<sup>a</sup> Fisher's exact test

血液検査と体重減少においても両群の差は認められなかった。

# 結論

TJ-14の内服によってGrade 2 の咽頭粘膜炎の発症遅延は認められなかった

# 本研究の限界

- 人数が少ないこと  
当初の計画では2年間で30名  
↓  
実際には1年間延長して3年間で28名  
さらなる研究期間の延長はレジメンの変更の可能性がある
- 粘膜炎の評価方法  
上野らの報告(Int J Clin Oncol, 2019)では、粘膜炎の重症度を客観的に評価するためにNCI-CTCAE ver. 3.0を用いて診査者と口腔内の状況のみから判断するセントラルレビューとの重症度の判定を比較したところ、不一致は34%。

本研究ではver. 5.0を用いて“nearest match”の原則に従い総合的に判断したが、その判断において迷いがあった。