

## MASCC/ISOO

### がん治療に伴う粘膜障害に対するエビデンスに基づいた臨床診療ガイドライン

#### 概要

2013年8月20日作成(日本語訳 2013年9月30日作成, 2013年12月8日一部修正)

2014年2月1日一部改定(日本語訳 2014年2月12日一部改定)

2014年11月7日一部修正(日本語訳 2014年11月8日一部修正)

#### 訳者注:

この翻訳文と原文に相違がある場合には、原文の記載事項が優先します。

本ガイドラインの原文では、強いエビデンスによる背景を有するものについて「**推奨** (Recommendation)」、弱いエビデンスによる背景を有するものについて「**提言** (Suggestion)」と表現されています。日本語翻訳により本質的な意味が失われることのないよう、各々の項の冒頭に「**推奨** (Recommendation)」あるいは「**提言** (Suggestion)」のどちらが使われている内容かを示します。

各項目に記載するエビデンスレベル1～3の内容は、後述するガイドライン改訂過程の方法論に関する参考文献に記載されています。概要については以下の通りです。

#### エビデンスレベル1.

研究デザインが整った複数の対照研究(偽陽性、偽陰性による過誤が少ない(検出力が高い)ランダム化試験)のメタアナリシスから得られたエビデンス

#### エビデンスレベル2.

研究デザインが整った少なくとも1つの実験的手法を用いた研究(偽陽性、偽陰性による過誤が起こりやすい(検出力が低い)ランダム化試験)により得られたエビデンス

#### エビデンスレベル3.

研究デザインが整った非ランダム化試験、対照のある単一群試験、介入前後比較試験、コホート研究そして時系列研究あるいはマッチドケースコントロールシリーズ研究などの準実験的な手法により得られたエビデンス

#### エビデンスレベル4.

研究デザインが整った比較研究・相関研究による記述的研究、症例研究などの非実験的な手法により得られたエビデンス

本ガイドラインの中には、日本での非承認薬あるいは適応外使用について言及されているものがあります。訳者らは本ガイドラインの原文を翻訳したままであり、本邦における非承認薬および適応外使用を推奨することを意図していません。

#### 日本語訳版作成:

MASCC/ISOO 粘膜障害研究グループメンバー

曾我 賢彦 (岡山大学病院 医療支援歯科治療部)

森 毅彦 (慶應義塾大学医学部 血液内科)

細川 亮一 (東北大学大学院 歯学研究科 予防歯科学分野)

百合草 健志 (静岡県立静岡がんセンター 歯科口腔外科)

## 口腔粘膜障害

望ましい介入として **推奨** (Recommendation) するもの(例: 強いエビデンスによって効果が支持されているもの)

1. 研究班は、5-フルオロウラシルの急速静注化学療法を受ける患者に対し、口腔粘膜障害の **予防** のため、30 分の口腔クライオセラピーを **推奨** する(エビデンスレベル2)。
2. 研究班は、血液悪性疾患のための自家造血幹細胞移植前に大量化学療法および全身放射線照射を受ける患者に対し、口腔粘膜障害の **予防** のため、組換えヒトケラチノサイト増殖因子-1 (recombinant human Keratinocyte Growth Factor-1: KGF-1/パリフェルミン (palifermin)) の使用(60  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  を前処置開始前 3 日間と移植後 3 日間)を **推奨** する(エビデンスレベル2)。
3. 研究班は、大量化学療法を併用する造血幹細胞移植(全身放射線照射の有無を問わない)を受ける患者に対し、口腔粘膜障害の **予防** のため、低出力レーザー治療(波長 650 nm, 出力 40 mW, 1 cm 四方の領域各々を照射エネルギー密度 2  $\text{J}/\text{cm}^2$  で治療)を **推奨** する(エビデンスレベル2)。
4. 研究班は、造血幹細胞移植を受ける患者に対し、口腔粘膜障害の疼痛 **管理** (to treat pain) のため、モルヒネによる自己調節鎮痛法(patient-controlled analgesia: PCA)を **推奨** する(エビデンスレベル2)。
5. 研究班は、化学療法を併用しない中線量放射線治療(50 Gy 以下)を受ける頭頸部がん患者に対し、口腔粘膜障害の **予防** のため、ベンジダミン(benzylamine)の含嗽を **推奨** する(エビデンスレベル1)。

## 口腔粘膜障害

望ましい介入として **提言** (Suggestion) するもの(例: 弱いエビデンスによって効果が支持されているもの)

1. 研究班は、全年齢層の、あらゆるがん治療を受ける患者に対し、口腔粘膜障害の **予防** のため、口腔ケアを行うことを **提言** する(エビデンスレベル3)。
2. 研究班は、造血幹細胞移植の前処置として、大量メルファラン投与(全身放射線照射の有無を問わない)を受ける患者に対し、口腔粘膜障害の **予防** のため、口腔クライオセラピーを **提言** する(エビデンスレベル3)。
3. 研究班は、化学療法を併用しない放射線治療を受ける頭頸部がん患者に対し、口腔粘膜障害の **予防** のため、低出力レーザー治療(波長約 632.8 nm)を **提言** する(エビデンスレベル3)。
4. 研究班は、通常量または大量化学療法(全身放射線照射の有無を問わない)を受ける患者に対し、口腔粘膜障害の疼痛 **管理** (to *treat pain*)のため、経皮的フェンタニル貼付剤の有効性を **提言** する(エビデンスレベル3)。
5. 研究班は、化学放射線治療を受ける頭頸部がん患者に対し、口腔粘膜障害の疼痛 **管理** (to *treat pain*)のため、0.2%モルヒネ含嗽の有効性を **提言** する(エビデンスレベル3)。
6. 研究班は、口腔粘膜障害の疼痛 **管理** (to *treat pain*)のため、0.5 % ドキセピン(doxepin)含嗽の有効性を **提言** する(エビデンスレベル4)。
7. 研究班は、放射線治療または化学放射線治療を受ける口腔がん患者に対し、口腔粘膜障害の **予防** のため、亜鉛サプリメントの経口全身投与の有用性を **提言** する(エビデンスレベル3)。

## 口腔粘膜障害

介入として行わないことを**推奨** (Recommendation)するもの(例:強いエビデンスで無効であることが示唆されているもの)

1. 研究班は、放射線治療を受ける頭頸部がん患者に対し、口腔粘膜障害の予防のため、PTA (ポリミキシン, トブラマイシン, アンホテリシン B (polymyxin, tobramycin, amphotericin B))および BCoG(バシトラシン, クロトリマゾール, ゲンタマイシン (bacitracin, clotrimazole, gentamicin) 抗菌性トローチや PTA 軟膏を使用しないことを**推奨**する(エビデンスレベル2)。
2. 研究班は、造血幹細胞移植のために大量化学療法(全身放射線照射の有無を問わない)を受ける患者(エビデンスレベル2),あるいは、化学放射線療法または放射線治療を受ける頭頸部がん患者(エビデンスレベル2)に対し、口腔粘膜障害の予防のため、イセガナン (iseganan)による抗菌含嗽を行わないことを**推奨**する。
3. 研究班は、がん化学療法を受ける患者(エビデンスレベル1),放射線治療(エビデンスレベル1)または化学放射線療法(エビデンスレベル2)を受ける頭頸部がん患者に対し、口腔粘膜障害の予防のため、スクラルファート (sucralfate) 含嗽を行わないことを**推奨**する。
4. 研究班は、がん化学療法を受ける患者(エビデンスレベル1)あるいは放射線治療を受ける頭頸部がん患者(エビデンスレベル2)に対し、口腔粘膜障害の治療のため、スクラルファート (sucralfate) 含嗽を行わないことを**推奨**する。
5. 研究班は、造血幹細胞移植のために大量化学療法(全身放射線照射の有無を問わない)を受ける患者に対し、口腔粘膜障害の予防のため、グルタミンの経静脈投与を行わないことを**推奨**する(エビデンスレベル2)。

## 口腔粘膜障害

介入として行わないことを提言 (Suggestion)するもの(例:弱いエビデンスで無効であることが示唆されているもの)

1. 研究班は、放射線治療を受ける頭頸部がん患者に対し、口腔粘膜障害の予防のため、クロルヘキシジン含嗽を行わないことを提言する(エビデンスレベル3)。
2. 研究班は、自家あるいは同種造血幹細胞移植のために大量化学療法を受ける患者に対し、口腔粘膜障害の予防のため、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (granulocyte macrophage colony-stimulating factor: GM-CSF)の含嗽を行わないことを提言する(エビデンスレベル2)。
3. 研究班は、放射線治療を受ける頭頸部がん患者に対し、口腔粘膜障害の予防のため、ミソプロストール(misoprostol)含嗽を行わないことを提言する(エビデンスレベル3)。
4. 研究班は、骨髄移植\*を受ける患者に対し、口腔粘膜障害の予防のため、ペントキシフィリン(pentoxifylline)の経口全身投与を行わないことを提言する(エビデンスレベル3)。
5. 研究班は、放射線治療を受ける頭頸部がん患者(エビデンスレベル3),あるいは造血幹細胞移植のために大量化学療法(全身放射線照射の有無を問わない)を受ける患者(エビデンスレベル2)に対し、口腔粘膜障害の予防のため、ピロカルピン(pilocarpine)の経口全身投与を行わないことを提言する。

### 訳者脚注:

\*原文では bone marrow transplantation となっており骨髄移植としたが、移植方法に問わず、造血幹細胞移植とみなすものと思われる。

## 消化管粘膜障害(口腔以外)

望ましい介入として **推奨** (Recommendation)するもの(例:強いエビデンスによって効果が支持されているもの)

1. 研究班は、放射線治療を受ける患者に対し、放射線性直腸炎の **予防** のため、340 mg/m<sup>2</sup> 以上のアミフォスチン(amifostine)の経静脈投与を **推奨** する(エビデンスレベル2)。
2. 研究班は、造血幹細胞移植に関連した標準あるいは大量化学療法による下痢症 **管理** (to treat diarrhea)のため、ロペラミド(loperamide)が無効である場合、100 µg 以上のオクトレオチド(octreotide)の1日2回皮下投与を **推奨** する(エビデンスレベル2)。



## 消化管粘膜障害(口腔以外)

望ましい介入として **提言** (Suggestion) するもの(例: 弱いエビデンスによって効果が支持されているもの)

1. 研究班は、非小細胞肺癌患者に対し、化学放射線療法による食道炎の **予防** のため、アミフォスチン(amifostine)の経静脈投与を **提言** する(エビデンスレベル3)。
2. 研究班は、出血を伴う慢性放射線性直腸炎の **治療** のため、スクラルファート (sucralfate) 浣腸を **提言** する(エビデンスレベル3)。
3. 研究班は、骨盤への放射線治療を受ける患者に対し、放射線性腸炎の **予防** のため、スルファサラジン(sulfasalazine)の経口全身投与(500 mg を 1 日 2 回)を **提言** する(エビデンスレベル2)。
4. 研究班は、骨盤部悪性腫瘍のために化学療法および/あるいは放射線治療を受ける患者に対し、下痢症の **予防** のため、乳酸桿菌属を含む微生物を活用したプロバイオティクスの使用を **提言** する。(エビデンスレベル3)。
5. 研究班は、固形腫瘍のために放射線治療を受ける患者に対し、放射線性直腸炎の **治療** のため、高圧酸素療法を **提言** する(エビデンスレベル4)。

## 消化管粘膜障害(口腔以外)

介入として行わないことを **推奨** (Recommendation)するもの(例:強いエビデンスで無効であることが示唆されているもの)

1. 研究班は、固形腫瘍のために放射線治療あるいは化学放射線療法を受ける患者に対し、消化管粘膜障害の **治療** のため、スクラルファート (sucralfate)の 経口全身投与を 行わない ことを **推奨** する。(エビデンスレベル1)
2. 研究班は、骨盤部悪性腫瘍のために放射線治療を受ける患者に対し、急性放射線性下痢症の **予防** のため、アスピリン(5-acetyl salicylic acid: ASA)およびその関連化合物であるメサラジン(mesalazine)およびオルサラジン(olsalazine)の経口全身投与を 行わない ことを **推奨** する。(エビデンスレベル1)。
3. 研究班は、前立腺がんのために放射線治療を受ける患者に対し、急性放射線性直腸炎の **予防** のため、ミソプロストール(misoprostol)坐剤を 使用しない ことを **推奨** する。(エビデンスレベル1)。

## 消化管粘膜障害(口腔以外)

介入として行わないことを **提言** (Suggestion)するもの(例:弱いエビデンスで無効であることが示唆されているもの)

なし



## ガイドライン改訂過程の方法論に関する参考文献

1. Bowen J, Elad S, Hutchins R, Lalla RV, for the Mucositis Study Group of MASCC/ISOO. Methodology for the MASCC/ISOO Mucositis Clinical Practice Guidelines Update. Support Care Cancer. 21(1):303-8, 2013
2. Elad S, Bowen J, Zadik Y, Lalla RV, for the Mucositis Study Group of MASCC/ISOO. Development of the MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for Mucositis: considerations underlying the process. Support Care Cancer. 21(1):309-12, 2013

## 注意

これらガイドラインは 列挙した薬剤\*の特定の適応(例:粘膜障害,あるいはそれに関連した症状の予防あるいは治療)について言及するものです。これらガイドラインは列挙した薬剤\*の他の適応について適用されるものではありません。例えば,放射線治療を受ける頭頸部がん患者に対し,口腔粘膜障害の予防のため,クロルヘキシジン含嗽を行わないことを提言しますが,臨床でこの薬剤を,同じあるいは他の疾患の患者に対し,他の適応のため,使うことは許容されます。

## 免責事項

MASCC/ISOO 粘膜障害ガイドラインは,エビデンスに基づく口腔粘膜障害の管理を推進するために改定されています。しかし,個々の患者に対する治療法の決定にあたり,臨床医は自身で判断を下すことが求められます。ガイドラインの著者らおよび MASCC/ISOO は,個々の患者の転帰を保証したり,責任を負うことはありません。

### 訳者脚注:

\*原文では agents となっており,一般的に薬剤を指すが,ガイドライン中で言及されているレーザーについても含まれるものと思われる。