



YOKOTA Y. ET AL. SUPPORTIVE CARE IN CANCER. PUBLISHED ONLINE : APRIL 2018.

頭頸部癌患者の  
化学放射線療法によって誘発される  
口腔粘膜炎に対する  
HMB/ARG/GLN配合飲料の効果を検討する  
第2相試験

Day | Month | YY

# 頭頸部癌患者の化学放射線療法によって誘発される口腔粘膜炎に対する HMB / ARG / GLN 配合飲料の効果を検討する第2相試験

静岡県立静岡がんセンター 消化器内科 横田知哉ら

Yokota T. et al. *Supportive Care in Cancer*. 2018 Sep;26(9):3241-3248. doi: 10.1007/s00520-018-4175-4.

**目的** 頭頸部癌患者の化学放射線治療 (CRT)において、疼痛コントロールや口腔ケアの多職種アプローチに加え、HMB / ARG / GLN 配合飲料の摂取で、重篤な口腔粘膜炎の抑制効果を評価する。

**試験デザイン** オープン介入試験

**方法** CRT施行 [ 3 週毎× 3 回反復 ]

■ シスプラチン **【資料①】**

- (i) 1 日目に 80 - 100 mg/m<sup>2</sup>、3 回反復
- (ii) 1 ~ 4 日目、各 20 mg/m<sup>2</sup>、3 回反復
- (iii) 毎週各 40 mg/m<sup>2</sup>、7 回反復

■ 放射線 2 Gy × 週 5 回、総用量 ≥ 60 Gy、強度変調放射線治療 (IMRT) or 3次元共形放射線治療 (3D-CRT)

前試験\* **【資料②】**

CRT施行 ( 9 週 )

施行後 (1ヶ月)

オピオイドベース疼痛コントロールプログラム

口腔ケアプログラム

本試験

HMB / Arg / Gln 摂取

\* Yokota T. et al. *Support Care Cancer*. 2016;24:3029-36

■ HMB 1.2 g、Arg 7 g、Gln 7 g

・溶解： [経口] 水 240 ~ 300 mL、  
[経管] 水 120 mL、2 回/ 1 日

**評価項目** グレード 3 (CTCAE v.3.0) 以上の口腔粘膜炎(機能/症状、診察所見)の発症割合 (資料③)、有害事象、体重変化など

**患者背景**

n=35、n (%)

性別：男 / 女	26 ( 74.3% ) / 9 ( 25.7% )
年齢、体重中央値 (範囲)	62 歳 ( 20 - 73 )、55.8 kg ( 39.2 - 79.7 )
PS ( ECOG ) : 0 / 1	34 ( 97.1% ) / 1 ( 2.9% )
原発部位	上咽頭 7 ( 20.0% )、中咽頭 9 ( 25.7% )、下咽頭 9 ( 25.7% )、喉頭 4 ( 11.4% )、舌/口腔 6 ( 17.1% )

**有害事象**

下痢や、BUNの上昇 (平均 28.63 mg/dL) がみられたが、どちらも管理可能であり、可逆的であった。

**臨床成績 ( 口腔粘膜炎 )**

**【機能/症状】**

- ・全期間を通じて Grade 3 以上の発症割合は 45.7% であった。
- ・CRT終了後2週間で Grade 0-1 に回復している割合は 51.5%、4週間後で 82.9% であった。

**【診察所見】**

- ・全期間を通じて Grade 3 以上の発症割合は 28.6% であった。
- ・CRT終了後2週間で Grade 0-1 に回復している割合は 81.0%、4週間後で 100% であった。

■ 前試験\*では、体重減少 10% 以上が 46.7% であったが、本試験では 17.1% であった。

n=35、n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
嘔気	10 ( 28.6 )	12 ( 34.3 )	5 ( 14.3 )	0
嘔吐	11 ( 31.4 )	7 ( 20.0 )	1 ( 2.9 )	0
下痢	7 ( 20.0 )	3 ( 8.6 )	2 ( 5.7 )	0
体重減少	23 ( 65.7 )	6 ( 17.1 )	0	-

n=35、n (%)

機能/症状	Grade	CRT終了 2 週間後		CRT終了 4 週間後	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
機能/症状	Grade 0	8 ( 22.9 )	18 ( 51.5 )	21 ( 60.0 )	29 ( 82.9 )
	Grade 1	10 ( 28.6 )		8 ( 22.9 )	
	Grade 2	10 ( 28.6 )		2 ( 5.7 )	
	Grade 3	7 ( 20.0 )		4 ( 11.4 )	
診察所見	Grade 0	13 ( 37.1 )	28 ( 81.0 )	28 ( 80.0 )	35 ( 100 )
	Grade 1	15 ( 42.9 )		7 ( 20.0 )	
	Grade 2	7 ( 20.0 )		0	
	Grade 3	0		0	

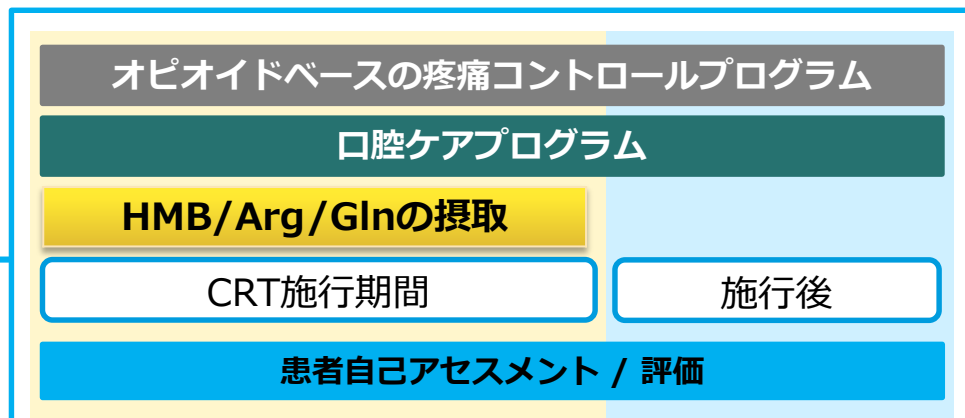
- ・ 本試験で、HMB / Arg / Gln 配合飲料の摂取により、CRT による口腔粘膜炎の重症化の低減や、Grade 3 以上の口腔粘膜炎からの速やかな回復が示された。
- ・ 多職種連携による疼痛コントロール、口腔ケアプログラム、そして HMB / ARG / GLN 配合飲料による栄養介入は、CRTに起因する口腔粘膜炎による負担を軽減することが示唆される。

First Online: 2018年4月7日 (2018年9月発行)



## 【資料②】

# CRTによる口腔粘膜炎に対する 多職種連携による介入\*1



		CRT前	CRT施行中	CRT終了後1ヶ月間	
口腔ケアプログラム*2	患者	歯科受診、オリエンテーション		口腔内洗浄、ブラッシング うがい薬/オピオイドベースの疼痛コントロール 自己アセスメント/スタッフによる確認	
	看護師	口腔ケアやCRTによる口腔内への影響などの説明	診察 [ 1 回/週 ] 必要により、口腔内清掃など 診察 [ 1 回/週 ]	口腔粘膜炎の評価 [ ≥ 1 回/週 ] ・【歯科医】遅発性毒性の調査 [ CRT終了後1年間 ]	
	薬剤師				薬剤指導
	歯科医師				口腔内診察、必要により口腔内治療・処置
	歯科衛生士				同上
	医師	診察、治療説明			
	栄養摂取	必要に応じて、PEG造設	経口摂取不可：PEGからの栄養補給		

アミノ酸飲料(24g)  
**HMB 1.2 g/ Arg 7 g/ Gln 7 g**  
 経口：水 240 ~ 300 mLで溶解  
 経管：水 120 mLで溶解

**管理栄養士**  
**【ベースライン時】**  
 栄養摂取量  
 (エネルギー、たんぱく質量)の調査

**【放射線量 50 Gy の時点】**  
 栄養摂取量  
 (エネルギー、たんぱく質量)の調査



\* 1 Yokota Y. et al. Supportive Care Cancer. Published online : April 2018. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4175-4> より引用、作図

\* 2 Yokota Y. et al. Support Care Cancer (2016) 24:3029–3036 DOI 10.1007/s00520-016-3122-5 より作図

# 【資料③】 CTCAE VER.3.0

## 粘膜炎/口内炎

		グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
口腔 粘膜炎	診察 所見	粘膜の紅斑	斑状潰瘍または偽膜	融合した潰瘍または偽膜; わずかな外傷で出血	組織の壊死; 顕著な自然出血; 生命を脅かす
	機能/ 症状	わずかな症状で摂食に影響なし	症状があるが、食べやすく加工した食事を摂取し嚥下することはできる	症状があり、十分な栄養や水分の経口摂取ができない	生命を脅かす症状がある

有害事象共通用語規準v3.0日本語訳JCOG/JSCO版 - 2007年3月8日 ; 21-2

- ・グレード5 : 死亡
- ・グレード0 : ベースラインでの有害事象無しなどを示す場合に、便宜的に使用される





**Abbott**