症例報告レビュー

頭頸部がん患者に対して口腔ケアを行った2症例

丸山 貴之^{*1}, 山中 玲子^{*2}, 志茂加代子^{*3}
 田中 千加^{*3}, 曾我 賢彦^{*2}, 森田 学^{*1}

^{*1}岡山大学大学院医歯薬学総合研究科予防歯科学分野

^{*2}岡山大学病院医療支援歯科治療部

^{*3}岡山大学病院歯科衛生士室

Case Report of Oral Care for the Head and Neck Cancer Patients

Takayuki Maruyama^{*1}, Reiko Yamanaka^{*2}, Kayoko Shimo^{*3},
 Chika Tanaka^{*3}, Yoshihiko Soga^{*2} and Manabu Morita^{*1}

^{*1}Department of Preventive Dentistry, Okayama University Graduate School of Medicine,
 Dentistry and Pharmaceutical Sciences

^{*2}Division of Hospital Dentistry, Okayama University Hospital

^{*3}Division of Dental Hygienist, Okayama University Hospital

キーワード：口腔ケア，頭頸部がん，周術期管理，合併症

緒 言

頭頸部がんとは、頭部、顔面、頸部に生じる悪性腫瘍の総称である。鎖骨・胸骨より頭側で頭蓋底までの範囲のうち、脳や脊髄といった中枢神経系や眼窩内から発生する悪性腫瘍は除外される。日本におけるがん罹患患者数は2007年で約71万人と推計されているが、頭頸部がんはそのうち約3万人である¹⁾。

頭頸部がん治療においては、外科手術、化学療法、放射線治療を単独あるいは組み合わせて行われるが、同時に合併症は避けて通ることのできない課題である。そのうち、口腔内に出現する合併症にはさまざまなものがある。例えば、再建手術では、瘻孔形成に伴う膿瘍形成、創部感染、皮弁壊死、誤嚥性肺炎がある。また、化学療法では、口腔粘膜炎や口腔カンジダ症がある。さらに、放射線治療では、口腔粘膜炎や口腔カンジダ症に加え、唾液腺障害による口腔乾燥がある。

連絡先：森田 学

〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科予防歯科学分野

Manabu Morita, D.D.S., Ph.D.

Department of Preventive Dentistry, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

2-5-1, Shikata-cho, Kita-ku, Okayama, 700-8558, Japan

E-mail: mmorita@md.okayama-u.ac.jp

これらの合併症を予防，軽減するために口腔ケアが重要であるといわれている。

岡山大学病院では2012年4月より，医師・歯科医師・歯科衛生士・歯科技工士・看護師・薬剤師・言語聴覚士などの多職種がチーム医療を展開する頭頸部がんセンターが設立された。同院予防歯科では，センター開設前より周術期および退院後の継続的な口腔ケアを担当している。その中から2症例について報告する。

症 例

症例1

患 者：65歳，男性

初診日：2013年4月

主 訴：舌の裏の「できもの」が気になる。ブラッシング時に口腔粘膜がしみる。

現病歴：2012年6月頃から口の中の違和感を自覚していたが，改善が見られないため，同年8月に某市民病院耳鼻咽喉科を受診したところ，口腔底がん（T2N2cM0）との診断を受け，岡山大学病院耳鼻咽喉科へ紹介された。術前化学療法（シスプラチンと5-フルオロウラシルの併用），外科手術（口腔底腫瘍切除，下顎骨辺縁切除，両側頸部郭清術）が行われ，さらに，術後放射線治療（50.4Gy）を受けた。その後も定期的に外来受診にて経過観察を行っていたが，2013年4月に舌下面に3.5cm程度の硬結を伴う腫瘤を認めたため，生検を行ったところ，口腔底がん（T4aN0M0）再発との診断を受けた。術前化学療法（5-フルオロウラシル，シスプラチン，ドセタキセルの併用）と外科手術（下顎骨区域切除，舌可動部切除，肋骨前鋸筋再建）の適応となった。ブラッシング時に口唇に痛みを感じ，口腔内清掃に困難をきたしていたため，当院予防歯科へ紹介となった。

全身既往歴：特記すべき全身疾患はない。喫煙歴は1日20本×40年間であったが，現在は禁煙している。

1. 初診時現症

1) 口腔内所見

現在歯数は上顎13本，下顎5本の合計18本であった。全顎的にコンポジットレジンまたは全部鑄造冠による修復がなされていた。また，11および21に辺縁不適合なレジン前装鑄造冠が装着されていた。動揺歯は認められなかった。O'LearyのPlaque Control Record (PCR)²⁾は58.3%であり，下顎両側大白歯へのプラークの付着を多く認めた。歯周ポケット深さ（probing depth：PD）の測定については，歯周ポケッ

トプローブ（CP-11 カラーコードプローブ®，Hu-Friedy，USA）を用いて，1歯6点法により行った。その結果，平均PDは3.1mmであり，プロービング時出血（BOP）割合は24.1%であった（表1および図1）。

2) デンタルエックス線検査所見

全顎的に歯根の1/3～1/4程度に及ぶ水平性および垂直性の歯槽骨吸収が認められた。また，36の根分岐部には透過像が認められた（図2）。

3) 口腔粘膜所見

前述のごとく，2012年に口腔底がんおよび下顎骨辺縁切除を受けており，下顎正中部には皮弁による再建がなされていた。舌下面正中に3.5cm×2.5cmの腫瘤を認めた。また，下口唇に多数のアфтаを認めた。

4) 白血球数

初診時における白血球数は5290/μlであった。

2. 治療方針

口腔底がんおよび下顎骨辺縁切除を受けており，皮弁再建がなされている。そのため，下顎両側臼歯部のプラークコントロールが不良となっており，感染源の除去と併せてセルフケア方法の提案および指導が必要であると考えた。また，化学療法による口腔粘膜炎発症の可能性があるため，口腔粘膜のこまめな観察と消炎処置が必要であると考えた。

3. 治療経過

1) 術前化学療法中の経過

術前化学療法開始前に，全顎的なスケーリングおよび歯面研磨を行った。なお，下顎はがんの部位を含んでいるため，歯肉縁上のスケーリングにとどめた。ブラッシング時の口腔粘膜の疼痛に対しては，軟毛タイプの歯ブラシ（エラック541ソフト®，ライオン歯科材料株式会社，東京）の使用を勧めた。また，歯磨剤に含まれる発泡剤であるラウリル硫酸ナトリウムが口腔粘膜への刺激の原因となるため，無配合の歯磨剤（バイオティーントゥースペースト®，ティーアンドケー株式会社，東京）の使用を勧めた。その結果，ブラッシング時の口腔粘膜の疼痛は消失し，早期に口腔清掃状態が改善した（PCR：58.3%→23.6%）。また，平均PDは2.0mmに，BOP割合は2.8%に減少した（表2）。

下口唇のアфтаに対しては，抗炎症作用を有する軟膏（アズノール®軟膏0.033%，日本新薬株式会社，京都）の塗布を行うことで消退した。化学療法に伴い白血球数は減少し，終了後5日目には1260/μlまで低下した。その後は7000/μlまで回復した。化学療法中お

表1 初診時の歯周組織検査結果 (症例1)

上顎	頬側	2 1 6	2 2 2 3 2 2 2 1 1 1 2 2 1 1 4 2 2 3 2 3 3 2 2 3 3 4 2 3 3 2 6 3 3 3	5 4 8	0	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
	口蓋側	5 4 8																			
	動揺度	0																			
下顎	動揺度	0	3 3 3 4 5 4 5 3 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2	2 2 2 2 2 3 2 2
	舌側	0																			
	頬側	0																			

赤字はBOP(+)の部位を示す。

図1 初診時の口腔内状態 (症例1)

図2 初診時のレントゲン写真 (症例1)

よび終了後における口腔粘膜炎の発症は認められなかった。

2) 手術直前

プラークコントロールはおおむね良好に保たれており、口腔粘膜炎は認められなかった。手術前日に全顎的なスケーリングおよび歯面研磨（プラークフリー）を行った。

3) 手術後

下顎骨区域切除により皮弁再建がなされていた。手術直後は含嗽が困難であり、残存歯のセルフケアが不可能であった。また、経口摂取をしていないことにより、口腔乾燥を認め、自浄作用の低下により口蓋や皮弁に痂皮の付着を多く認めた。そのため、メディカルスタッフによる口腔内清掃を継続して行った。すなわ

表2 手術直前の歯周組織検査結果 (症例1)

上顎	頬側	2 2 3	1 1 2 2 2 1 1 1 1 1 1 2 2 3 1 1 3 2 3 3 2 1 1 1 1 1 1 2 1 1 2 2 2	3 2 6	0	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
	口蓋側	3 2 6																			
	動揺度	0																			
下顎	動揺度	0	2 3 2 2 2 2 2 2 2	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	2 2 2	2 2 2	2 2 2	2 2 2	2 2 2	2 2 2	2 2 2	2 2 2	2 2 2	2 2 2	2 2 2	2 2 2	2 2 2	2 2 2	2 2 2	2 2 2	2 2 2
	舌側	0																			
	頬側	0																			

赤字はBOP(+)の部位を示す。

ち、歯科医師・歯科衛生士が1日1回歯ブラシ・歯間ブラシ・スポンジブラシを用いて、また、看護師が1日数回スポンジブラシを用いて歯や口腔粘膜の清拭を行った。皮弁周囲や咽頭部に貯留した唾液や痰は、適宜吸引を行った。術後12日目に飲水の許可がおりたため、セルフケアが可能となった。上顎残存歯は歯ブラシによるブラッシングを行い、下顎両側大臼歯はスポンジブラシによる清拭を行うよう指導した。その後も縫合部や皮弁周囲の清掃は困難であるため、歯科医師・歯科衛生士による口腔ケアを継続して行った。さいわい、創部からの感染や発熱、誤嚥性肺炎等の合併症は認められなかった。また、歯や歯肉に起因する有害事象は認められなかった。

症例2

患者：64歳、男性

初診日：2013年4月

主訴：喉が痛い

現病歴：2013年3月頃から喉の痛みを自覚していたものの、風邪だと思い込み放置していた。しかし、症状は消退しないため、同年4月に近くの耳鼻咽喉科を受診したところ、ファイバースコープにて左片側の咽頭に腫瘤を認めたため、当院耳鼻咽喉科へ紹介となった。下咽頭がん(T3N2bM0)との診断を受け、術前化学療法(ネダブラチンと5-フルオロウラシルの併用)と外科手術の適応となった。がん治療における口腔ケアの重要性を勧められ、当院予防歯科へ紹介となった。

全身既往歴：初診時の血液検査において、空腹時血漿グルコース(FPG)値が234 mg/dl、グリコヘモグロビン(HbA1c)値が6.7%であり、当院腎臓・糖尿病・内分泌内科にて2型糖尿病との診断を受けた。また、飲酒歴は日本酒を1日3~4合、喫煙歴は1日20本×40年間である。

1. 初診時現症

1) 口腔内所見

現在歯数は上顎13本、下顎9本の合計22本であった。全顎的に歯根露出を認めた。また、27は全部鑄造冠による修復がなされていた。多数歯にわたって動揺が認められ、特に18および27の動揺度は3度であった。PCRは84.1%であり、全顎的な辺縁歯肉の発赤および腫脹を認めた。また、12、13、22、44より排膿を認めた。1歯6点法による平均PDは3.2 mmであり、BOP割合は75.0%であった(表3および図3)。

2) デンタルエックス線検査所見

全顎的に歯根の1/2~1/3程度に及ぶ水平性および垂直性の歯槽骨吸収が認められた。特に18近心の歯

槽骨吸収は著しく、また、44および46歯根周囲にびまん性の歯槽骨吸収が認められた(図4)。

3) 口腔粘膜所見

特に異常は認められなかった。

4) 血液検査値

初診時における白血球数は8000/ μ lであった。また、FPG値は234 mg/dl、HbA1c値は6.7%であった。

2. 治療方針

化学療法および外科手術における口腔内感染源の除去は重要であるが、患者のプラークコントロールが不良であるため、まずセルフケアの向上が必要であると考えた。また、本患者は2型糖尿病に罹患しており、歯周病が悪化しやすい³⁾ため、口腔内感染源の除去を徹底的に行い、術後も短い間隔で継続した歯周治療が必要であると考えた⁴⁾。また、化学療法による口腔粘膜炎発症の可能性があるため、口腔粘膜のこまめな観察と消炎処置が必要であると考えた。

3. 治療経過

1) 術前化学療法中の経過

2型糖尿病に対しては、リナグリプチン(トラゼンタ®、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社、東京)の内服、食事療法、運動療法の適応となった。その結果、FPG値は118 mg/dlに低下した。

口腔内については、46部の歯槽骨吸収が著しく、動揺および咬合時痛を認めたため、抜歯の適応となった。化学療法に伴う骨髄抑制の可能性を考慮し、早期(化学療法開始当日)に抜歯を行った。また、これまでのセルフケアは1日1回(夕食後のみ)であり、プラークコントロールも不良であったため、口腔衛生管理の重要性について説明し、ブラッシングの習慣を含めた口腔清掃指導を行った。その結果、口腔清掃状態は改善した(PCR:84.1%→32.4%)。また、スケーリング、歯周ポケット内洗浄、排膿を認めた歯周ポケット内への薬剤(ペリオクリン歯科用軟膏®、サンスター株式会社、大阪)注入を行った。その結果、平均PDは2.8 mmに、BOP割合は27.0%に減少した(表4)。化学療法に伴う白血球数の減少はほとんど見られなかった。また、化学療法中および終了後における口腔粘膜炎の発症は認められなかった。

2) 手術直前

手術直前のFPG値は173 mg/dlとやや増加していたが、HbA1c値は6.5%に低下していた。プラークコントロールはおおむね良好に保たれており、口腔粘膜炎は認められなかった。手術前日にプラークフリーを行った。

表3 初診時の歯周組織検査結果 (症例2)

上顎	頬側	2	1	6					2	1	2	2	2	3	5	3	3	2	3	3	3	3	2	4	2	4	2	3	2	2	2	5	2	3	2	2	5	3	5	3	3		
	口蓋側	5	3	6					3	5	5	5	4	4	3	3	5	4	3	3	3	5	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	5	5	4	5	8	6	3	6	4	6	
	動揺度	3					1	5	0	4	0	1	1	1	3	3	0	3	0	0	5	1	2	2	3																		
歯式		8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8																										
下顎	動揺度					2	1	2	0	2					1	1	0	2																									
	舌側					3	3	3	4	4	3	3	2	3	3	2	2	3	2	2	3	1	2	2	5																		
	頬側					1	3	1	2	2	2	8	7	5	3	2	6	5	2	3	2	2	3	3	3	3	2	3	4	2	2												

赤字はBOP(+)の部位を示す。

図3 初診時の口腔内状態 (症例2)

3) 手術後

創部の口腔内への露出はなかったが、手術直後は嚥下が不可能であるため、経口摂取をしていないことによる口腔乾燥を認めた。また、自浄作用の低下により口蓋や皮弁に痂皮の付着を認めた。口腔衛生状態不良は誤嚥性肺炎のリスク因子となるため、体調にあわせてできるだけ頻回にセルフケアを行うよう指導した。あわせて、歯科医師・歯科衛生士・看護師が1日数回、歯ブラシ・歯間ブラシ・スポンジブラシを用いて口腔内清掃を行った。発熱、誤嚥性肺炎等の合併症は認められなかった。また、歯や歯肉に起因する有害事象は認められなかった。

図4 初診時のレントゲン写真 (症例2)

表4 手術直前の歯周組織検査結果 (症例2)

上顎	頰側	3	3	6		1	1	3	2	3	3	5	3	2	3	3	4	2	3	2	2	1	1	4	2	3	2	1	4	2	2	4	3		
	口蓋側	3	3	9		4	5	5	4	5	5	3	3	4	4	3	3	4	3	4	4	2	2	3	3	3	2	4	3	3	4	4	4	4	4
	動揺度	1																																	
歯式		8	7	6		5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8																	
下顎	動揺度					1	2					1					2																		
	舌側					3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
	頰側					2	2	2	6	6	6	3	2	3	3	1	2	1	1	1	2	2	2	3	3	2	1	2	2						

赤字はBOP(+)の部位を示す。

考 察

頭頸部がんは他部位のがんと異なり、細菌の多い口腔が領域に含まれるのが特徴である。したがって、細菌感染による合併症の発症リスクが高い⁵⁾。頭頸部がん治療に対する口腔ケアは合併症の予防・軽減に有効である。大田らは、同一術者による頭頸部がん再建手術症例において、口腔ケアを行った群の術後合併症の発生率（16.1%）は、口腔ケアを行わなかった群の発生率（63.6%）に比べて統計学的に有意に少なかったと報告している⁶⁾。

術後は患者自身による口腔内清掃が困難となる。また、口腔からの食物摂取が不可能であるため、自浄作用が低下する。さらに、口唇閉鎖が困難となる症例も多く、口腔内が乾燥しやすい。そのため、術後において口腔内細菌が増加すると考えられる。術前までに歯科医師・歯科衛生士がスケーリング・歯面研磨を行い、プラークをいったん完全に除去しておく、その後は清拭程度の簡単な口腔ケアでもプラークの再付着は生じにくく、看護師による口腔ケアを簡略化することができる⁷⁾。このことから、術前におけるプラークフリーが重要視されている。

今回の症例では、2症例とも術前のプラークコントロールが不良であった。また歯周状態も不良であった。そのため、がん治療開始前より歯科医師・歯科衛生士が口腔内清掃の重要性について指導し、セルフケアの向上に努めた。その結果、術前までに口腔清掃状態は改善し、歯周状態もおおむね改善されていた。さらに、術前のプラークフリーを行うことで口腔内細菌量が減少し、術後も口腔内細菌量をできるだけ抑えることができた結果、口腔内合併症が発生しなかったと考えられる。

化学療法や放射線治療によりがん細胞が死滅する。しかし、同様に細胞周期の早い口腔粘膜もダメージを受け、口腔粘膜炎を発症する。発症の機序としては、まず、化学療法や放射線治療により細胞内において活性酸素が発生し、組織破壊が起きる。そして、口腔粘膜に潰瘍が生じると、細菌のリポ多糖が粘膜下層に侵入し、マクロファージによって多くのサイトカインが産生され、炎症が増大する⁸⁾。口腔粘膜炎は化学療法の42%、頭頸部領域への放射線治療の38%に発症するとの報告がある^{9,10)}。特に、フッ化ピリミジン系、メトトレキサート、アントラサイクリン系の抗がん剤において口腔粘膜炎の頻度が高い¹¹⁾。口腔粘膜炎を発症すると、激しい痛みを伴うため、栄養摂取が困難となるため、Quality of life (QOL) の低下¹²⁾や入院日

数や医療費の増加をもたらす¹³⁾。したがって、口腔粘膜炎の予防が重要となる。造血幹細胞移植が必要な血液がん患者に対して、パリフェルミン（遺伝子組換え型ヒトケラチノサイト成長因子で、粘膜細胞の成長を促進する作用がある）を投与すると口腔粘膜炎の重症化を抑えたとの報告¹⁴⁾があるが、有効性や安全性については不明である。また、口腔粘膜炎に対する効果的な予防法に関するプロトコルは確立されていないのが現状であり、感染予防のための口腔内清潔保持、口腔内保湿を基本とした対症療法が一般的である。本症例ではどちらもフッ化ピリミジン系である5-フルオロウラシルを使用しており、口腔粘膜炎発症の可能性があった。そのため、治療開始前より口腔ケアの方法について説明し、患者の協力もあり、口腔粘膜炎を発症することなく、化学療法を完遂することができた。

化学療法により骨髄抑制が生じ、好中球が減少することで免疫力の低下を招く。その結果、口腔内細菌が増加しやすい。また、唾液腺が照射野に含まれる放射線治療の場合、唾液分泌減少が著明に生じ、口腔乾燥によって口腔内細菌の増加が起きる。したがって、口腔内清潔保持のためには、化学療法・放射線治療開始前より口腔内清掃を行うとともに、セルフケア方法を指導することが重要である。普段使用している歯ブラシでは口腔粘膜に傷をつけ、口腔粘膜炎の重症化の可能性があるので、軟毛タイプの歯ブラシを勧めているが、その反面、清掃能力が低下するため、歯ブラシの当て方や力加減について注意深く指導する必要がある。また、口腔乾燥に対しては、刺激性のない保湿剤の使用を積極的に使用し、常に口腔内を湿潤に保つ必要がある。さらに、抗炎症作用をもつ含嗽剤や軟膏の使用により、口腔粘膜炎の重症化を予防する必要がある。

大田らの報告⁶⁾によると、頭頸部がんの術後合併症に影響を与える因子は、口腔ケアの有無と術前の糖尿病の有無である。したがって、症例2のように、術前より適切な血糖コントロールを行うことは、口腔内状態のみならず、術後の全身状態の安定にも寄与していると考えられる。

頭頸部がん治療における口腔内の合併症は治療中のQOLを低下させるが、患者はそれをイメージできていないことが多い。また、がんの告知を受けて、メディカルスタッフの説明が頭に入らないケースもある。口腔内の合併症に関してビデオを用いた患者教育は有効であるとの報告¹⁵⁾があり、当院においてもパンフレットを用いて視覚的な説明を行っている。頭頸部がん治療における口腔ケアは、単にメディカルスタッフが口腔内清掃を行うという受身的な治療ではない。がんの

治療方針をもとに予想される合併症を考え、患者にとって簡単かつ効果的なセルフケア方法を提案し、患者とメディカルスタッフが一体となって合併症を予防し、がん治療に専念し、がんを克服することが重要であると考えられる。

文 献

- 1) 若尾文彦, 西本 寛, 片野田耕太, 津熊秀明, 三上春夫編: がんの統計 '12, 公益財団法人がん研究振興財団, 東京, 2012, 66-69.
- 2) O'Leary TJ et al: The plaque control record. *J Periodontol*, 43 : 38, 1972.
- 3) Khader YS et al: Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *J Diabetes Complications*, 20 : 59-68, 2006.
- 4) 日本歯周病学会編: 糖尿病患者に対する歯周病ガイドライン, 第1版, 日本歯周病学会, 東京, 2009.
- 5) Jones NF et al: Microsurgical reconstruction of the head and neck: interdisciplinary collaboration between head and neck surgeons and plastic surgeons in 305 cases. *Ann Plast Surg*, 36 : 37-43, 1996.
- 6) 大田洋二郎: 15-23 がん治療による口腔内合併症の実態調査及びその予防法の確立に関する研究, 厚生労働省がん研究助成金による研究報告集 平成15年度, 東京, 2004.
- 7) 木山直子, 小西佳織, 岸本愛子, 高田理恵: 経管栄養患者に対する口腔ケア簡略化の試み, 日本歯科衛生学会学術雑誌, 28 : 56-59, 1999.
- 8) Sonis ST: Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncology*, 45 : 1015-1020, 2009.
- 9) Bellm LA et al: Patient reports of complications of bone marrow transplantation. *Support Care Cancer*, 8 : 33-39, 2000.
- 10) Rose-Ped AM et al: Complications of radiation therapy for head and neck cancers: The patient's perspective. *Cancer Nurs*, 25 : 461-467, 2002.
- 11) Scully C et al: Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy: part 1, pathogenesis and prophylaxis of mucositis. *Head Neck*, 25 : 1057-1070, 2003.
- 12) Epstein JB et al: A systematic review of orofacial pain in patients receiving cancer therapy. *Support Care Cancer*, 18 : 1023-1031, 2010.
- 13) Sonis ST et al: Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol*, 19 : 2201-2205, 2001.
- 14) Le QT et al: Palifermin reduces severe mucositis in definitive chemoradiotherapy of locally advanced head and neck cancer: a randomized, placebo-controlled study. *J Clin Oncol*, 29 : 2808-2814, 2011.
- 15) Gonzalez-Arriagada WA et al: Evaluation of an educational video to improve the understanding of radiotherapy side effects in head and neck cancer patients. *Support Care Cancer*, 21 : 2007-2015, 2013.