

口腔がん

予防と患者マネジメント



世界を口腔の最適な健康に導く

口腔がんとは？

口腔がんは頭頸部がんに類し、口腔内に位置するがん組織の成長を指します¹。頭頸部がんは世界で第6位²のがんであり、毎年およそ50万例の口腔がんおよび口腔咽頭がん患者が診断され、その3/4が開発途上国で発生しています^{3, 4}。

口腔がんおよび咽頭がん症例の90%が、扁平上皮がんに分類されます⁵。頭頸部がんの40%が口腔内に発生し、15%は咽頭に、25%は喉頭、そして残りの腫瘍はその他の部位（唾液腺および甲状腺）に発生します⁶。

口腔がんは、上気道消化管のがんです。これには、唇、唇側および頬側の粘膜、舌の前側2/3、臼歯後隆起、口腔底、歯肉および硬口蓋のがんが含まれます（[附属書1](#)参照）。口腔がんとは、上皮から生じる癌腫および非上皮組織のような粘膜下領域から生じる肉腫を含むすべての悪性腫瘍を指します。癌腫は口腔粘膜だけでなく、他の上皮器官の唾液腺および転移性腫瘍からも生じます。悪性リンパ腫や、粘膜下領域から生じる神経関連の悪性腫瘍もまた口腔がんです。

中咽頭、上咽頭および下咽頭は歯科診療では容易には検査されないため、本ガイドラインからは除外します。サブサイトは主要なリスク因子によって異なり、かつ病状の進行も様々です⁷。

口腔がんは、その70%までが、持続性の赤色または白色の斑点などの口腔内前がん病変の後に発現します。

本ガイドラインでは、口腔がんでも一般的な部位である舌、頬の内側および口腔底に焦点を当てます。

口唇がんおよび口腔がんの根治率は、ステージと部位によって異なります。患者の多くは早期の下唇のがんを発症し、その根治率は外科手術または放射線治療によって、90%から100%に達します⁸。口腔潜在的悪性疾患（OPMD）はしばしば扁平上皮癌に先行します（[附属書2](#)参照）。OPMDの早期発見によって、悪質形質転換を低減し、口腔がんの生存率を向上させることが可能です。しかし、早期診断・治療の機会を失うと、世界中で顕著な罹患率と死亡率が見られるという結果につながってしまいます。ステージの進んだ口腔がんおよび咽頭がんの5年生存率は63%未満です^{9, 10}。



口腔がんの生存率は、早期発見によって向上させることが可能です¹¹。したがって、歯科医師、歯科衛生士 (DH)、歯科セラピスト (DT) および口腔保健セラピスト (OHT) などの口腔保健専門家 (OHP) は、口腔がんのリスクが低いとされている若い世代に対しても、日常的な臨床評価の一環として口腔全般のスクリーニング検査を実施し、悪性または潜在的悪性部位がないかを評価する重要性を理解することが必要不可欠です。口腔がんスクリーニングの有効性に関する最近のレビューでは、通常の口腔検診が歯科環境における実行可能かつ十分な任意型スクリーニングとなり、その感度と特異性は乳がんおよび子宮頸がんスクリーニングプログラムと同等であることが明らかにされています。歯科医師の口腔がんに関する知識、姿勢および実践を評価したいくつかの研究は存在します。しかし、ほとんどの研究ではDH、DTおよびOHTが対象に含まれておらず、したがって、より広範な歯科治療チームによる口腔がんの臨床スクリーニングの実践状況についてはほとんど明らかになっていないと言えます¹⁰。FDI国際歯科連盟と数多くの国の歯科医師会は、OHPが日常の評価の一部として口腔粘膜検査を盛り込むよう、積極的に推奨しています¹²。

本ガイドラインは、表在性でアクセスしやすいため、歯科医師が口腔粘膜を観察することで発見できる口腔がん

- ▶ OHPと患者さんに、口腔がんの予防、リスク因子およびマネジメントについて、簡潔でありながら包括的な情報を提供すること。
- ▶ フォローチャートを用いて臨床検査と診断をガイドすること。

リスク因子



口腔がんは、主要ながん10種類のうちに数えられますが、リスク因子に曝されるのを避けることで、相当程度予防することができます

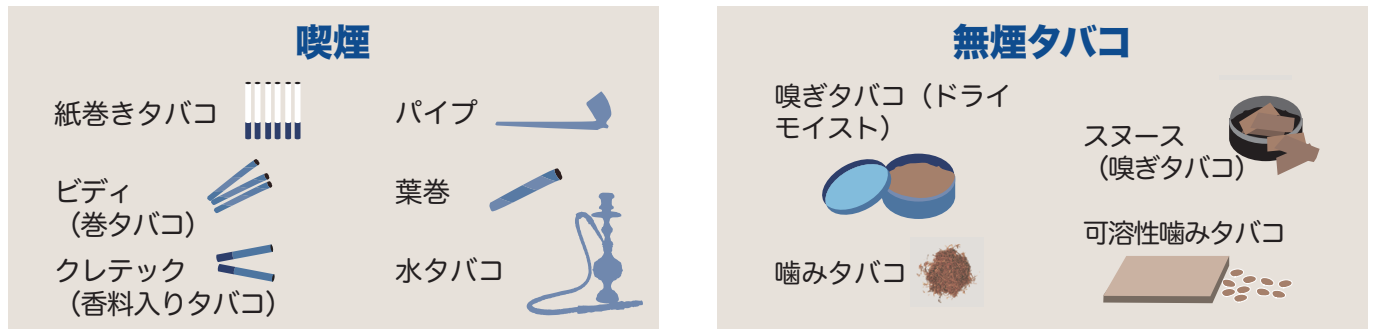
主要リスク因子 チエアサイドガイドを参照する

口腔がんの発現は、環境リスク因子と遺伝的要因の双方を含む、複雑で多段階のプロセスです。口腔がんの発現は発がん遺伝子および／または腫瘍抑制遺伝子の遺伝子のおよび後成的変化の累積の結果です。それは上皮細胞が遺伝子的に様々な変化の影響を受けることによってもたらされます。タバコ、アルコールおよびHPVウイルスは、そうした遺伝子の変化（上皮増殖因子受容体、TP53、NOTCH1、サイクリンD1などの主要な異常を含む）を誘発し、この遺伝子の変化は間質細胞の形質転換、免疫の抑制および慢性の炎症を引き起こします¹³。タバコおよび／またはアルコールのリスク因子と、ある種の遺伝子多型の組み合わせは、口腔がん感受性を増大させる可能性があります。

タバコおよびアルコール

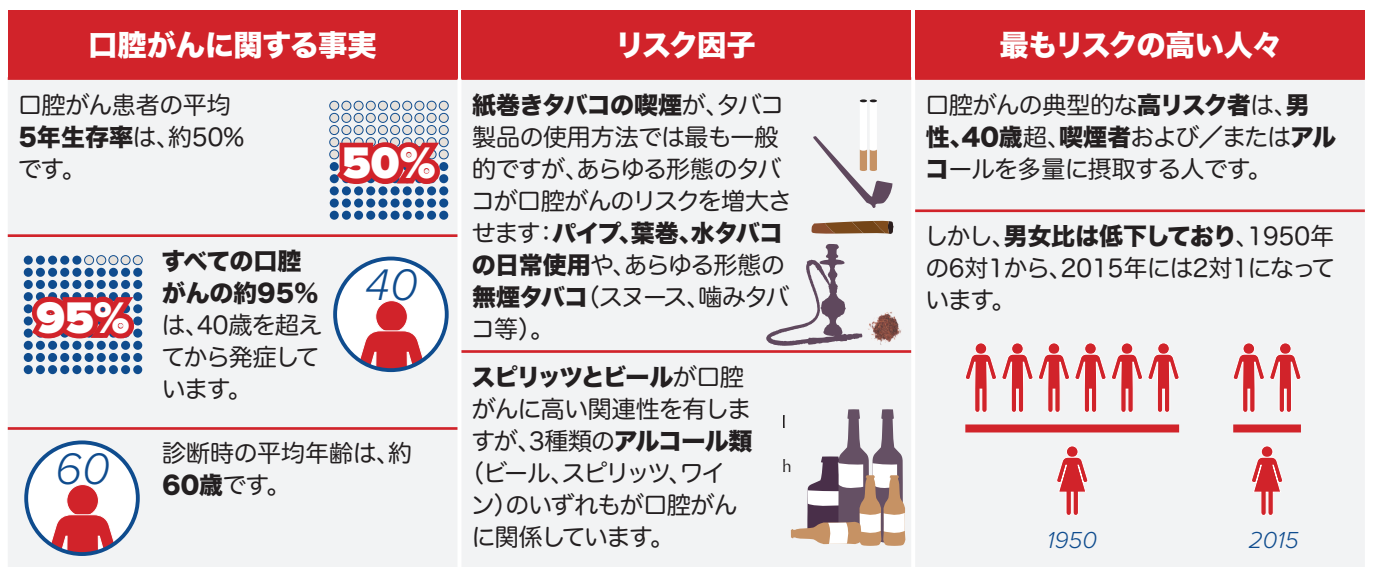
タバコ製品およびアルコール消費は口腔がん10およびOPMDの2つの独立したリスク因子であることが確定しています（図2参照）。口腔がんの大半の症例はタバコ、重度のアルコール摂取、またはその両方の組み合わせに関連したものです。両者の組み合わせは、どちらか一方だけの場合に比べてはるかにリスクが大となります。

図1 タバコ使用の種類



出典FDI World Dental FederationによるThe Challenge of Oral Disease – A call for global action

図2 口腔がんの事実



出典FDI World Dental FederationによるThe Challenge of Oral Disease – A call for global action

Tタバコ製品には、あらゆる有煙タバコおよび無煙タバコが含まれます(図1参照)。全体で、タバコは口腔がんの90%を引き起こし、毎日3、4杯のアルコールを飲む人は、全く飲まない人に比べてそのリスクが倍になります。喫煙し、かつ飲酒する人は、非喫煙・非飲酒者の35倍もの口腔がんリスクを有します¹⁴。したがって、タバコとアルコールの消費を控えることは、口腔がん予防に有意に寄与します。

その他のリスク因子 チェアサイドガイドを参照する

主要なリスク因子ほど顕著ではありませんが、その他のリスク因子が口腔がんおよび/または口唇がんを引き起こすことがあります：

HPV(ヒトパピローマウイルス)	太陽光の紫外線への曝露	慢性または反復性の外傷因子	環境および感染因子
HPVの口腔感染は、中咽頭がんのリスクを約15倍に増大させます ¹⁴ 。	紫外線への曝露は、口唇がんのリスク因子です ¹⁵ 。	慢性または反復性の外傷因子は、上皮細胞組織の変性を促進します ¹⁴ 。	口腔衛生不良、慢性カンジダ症、ヘルペスウイルス感染およびHIVなどの免疫抑制状態は、口腔の悪性腫瘍のトリガーとなり得ますが、現時点ではそのエビデンスは不十分です ¹⁶ 。

口腔がんの予防

歯科医師は、口腔がんの早期発見において重要な役割を担います。特に、口腔スクリーニングの実施と早期の診断を行うことで、口腔がんを初期ステージで発見する機会が増します。さらに、総合医療チームの一員として、口腔がん治療の準備として患者さんに対して講じなければならない様々な段階に、歯科医師は積極的に関わります¹。

口腔スクリーニング

チェアサイドガイドを参照する

口腔がんおよび咽頭がんは、その50%が進行した転移ステージ(ステージIIIまたはIV)で発見されるのに対し、初期ステージにおける発見率は30%でしかありません。これは、主に初診の遅れ、診断の遅れ、そして歯科医師と医師の間に明確な紹介経路がないことに起因します。したがって、**口腔がんスクリーニング**はプライマリ歯科医療条件における通常の頭頸部検査として、必要不可欠な要素としなければなりません¹⁷⁻²¹。

口腔がんの一次スクリーニング検査は、口腔の体系的な臨床検査です。世界保健機関 (WHO) および米国国立歯科・頭蓋顔面研究所 (NIDCR) によると、口腔がんのスクリーニング検査は、顔面、頸部、口唇、口唇粘膜、頬粘膜、歯肉、口腔底、舌および口蓋の目視検査を含むこととされています。歯鏡は、すべての表面を観察するのに役立ちます。この検査には、所属リンパ節、舌および口腔底の**触診**が含まれます。異常が2週間以上続く場合には、再評価し、**生検**に回すべきです²²。

早期診断

口腔がんによる死亡率を減少させるためには、早期診断が決定的に重要です。大半の口腔がんは目視および/または触診が可能な部位で生じます。つまり、早期発見が可能だということです²³。主要な兆候は**潰瘍形成、硬化、浸潤、出血および結節**です¹⁷。

残念ながら、患者が発見されることが最も多いのは、口腔がんのステージが進行し、以下のような症状をきたした時です。すなわち不快感、嚥下障害、耳痛、嚥下痛、舌の動きの制限、頸部および下顎結節、体重減少、特に病変が一側であるときは、感覚機能の喪失などです。

対照的に、一部のがんは無症候性で、これらはさらに診断を遅らせます。したがって、OHP(口腔衛生のプロフェッショナル)が任意型口腔がんスクリーニングを実施することは、早期発見・早期診断のために重要な手段となります。

早期ステージでは、病変は平坦もしくは盛り上がり、わずかに触知可能であったり、硬化していることがあります。診断は臨床検査及び基準検査である生検に基づきます。生検は、正常組織と病理組織の間で、基底層の深さまで行う必要があります。

陽性診断:

- ▶ 前癌性障害: 白板症、紅板症、扁平苔癬(附属書2参照)
- ▶ 口腔がん: 口腔上皮内腫瘍(OIN)、上皮内がん、小侵食がんまたは侵食がん

口腔がんの患者 マネジメント

チェアサイドガイドを参照する

口腔がんの患者さんのマネジメントは、複雑です。がん治療に伴う症状としては、感染症、粘膜炎、口腔潰瘍、口腔乾燥症、出血、疼痛、放射線骨壊死、味覚喪失、開口障害および歯などが挙げられます。これらには予防とマネジメントが必要です。

治療戦略は、診断時の口腔がんのステージによって異なります。ステージにより、治療には手術および／または放射線治療が含まれ、これによって高確率で長期間の生存が可能ですが、しばしば相当高い確立で合併症を伴います²⁴。標的療法などの化学療法は、治療の初期段階で放射線療法と併用するか、がん再発時に用いられます。免疫療法は、進行したか再発したがんに対する新しい選択肢です²⁵。治療法の選択は、患者さんの併存症や栄養状態、治療に耐えうるか、また治療を受けたいかどうかにも左右されます。腫瘍学的結果を改善し、機能および生活の質 (QOL) への影響を最小限にするためには、複数の専門分野にまたがる治療が不可欠です。

治療前

治療開始前に、歯科医師が系統的な歯科的評価を行い、感染症リスクを低減させることによって治療のコンプライアンスを向上させるために口腔ケアプログラムを確立させることが推奨されます。診断において、患者さんの大多数には、関連する歯科的病理(う歯、歯周病)が見られます。歯科医師は、必要に応じて口腔リハビリテーション、非侵襲的治療、フッ素トレイの使用ならびに顎顔面補綴を行うべきです。さらに、放射線療法(化学療法併用の有無にかかわらず)では、しばしば口腔合併症が誘発され、また外科治療では抜歯を伴う骨の切除が頻繁に実施されます。歯科的感染病巣の修復と除去のために、臨床および放射線検査(パノラマ画像)を行う必要があります。これには、う歯の除去(歯内治療および修復治療)および放射線照射後の抜歯に関連した放射線骨壊死のリスクを最小限にするため、放射線療法開始の7~10日前にリスクのある歯を抜去すること、ならびに粘膜外傷の原因のすべてを排除することなどが含まれます¹⁵。

放射線の照射野に応じて、最終的に用いられるフッ素トレイのための準備が必要となります。口腔保健指導(歯ブラシ、歯間ブラシ、デンタルフロスを用いた歯磨きとその後のうがいを1日3回行うこと)、歯石の除去(スクレーピング)、機械を用いたプロによる歯のクリーニング、歯ブラシを用いた舌苔の除去および義歯のクリーニングなどを含む、口腔ケアプログラムを確立する必要があります。

治療中

歯科医師は放射線療法の副作用を最小化し、以下に示すような感染症のリスクを低減させるため、歯磨き、フロスおよびうがいの組み合わせからなる基本的な口腔セルフケアプログラムを提言する必要があります:

- ▶ 放射線治療後の粘膜炎: 局所的な防腐性・麻酔性ジェルの使用、口腔衛生を保つためノンアルコールのアルカリ性うがい薬によるうがいを複数回。
- ▶ う歯: 1日2回、柔らかい歯ブラシとフッ素 (2800 ppm~5000 ppm) 配合歯磨きペーストによるブラッシングおよび／またはフッ素トレイの使用。
- ▶ 口腔乾燥症: シュガーレスガムおよび代用唾液。

治療後

- ▶ 治癒過程および起こり得る口腔がんの再発について、特段の注意が必要です。
- ▶ 再受診を伴うフォローアップを、最低年2回および必要に応じて行う必要があります。
- ▶ 放射線療法後の外傷性歯科処置は、すべて抗生物質保護の下で行う必要があります。
- ▶ 6～12か月間は、リハビリのために非外傷性補綴を実施する必要があります。

パートナー

本出版物は、Sunstarからの無制限の教育助成金により発行することができました。

さらに知るために

携帯電話のカメラで以下のQRコードを読み取って、プロジェクトのページに素早くアクセス



参考文献

1. Werning JW (ed). *Oral Cancer: Diagnosis, Management, and Rehabilitation*. 1st edition. New York: Thieme, 2007.
2. Manuscript 393 - abstract | Rambam Maimonides Medical Journal, <https://www.rmmj.org.il/issues/21/Articles/393> (accessed 23 March 2018).
3. Radhakrishnan R, Shrestha B, Bajracharya D. Oral Cancer - An Overview. *Oral Cancer*. Epub ahead of print 2012. DOI: 10.5772/30399.
4. Chowdhury RM, Singh G, Joshi A, et al. Autophagy and oral cancers: A short review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2018; 119: 37–39.
5. Olson CM, Burda BU, Beil T, et al. *Screening for Oral Cancer: A Targeted Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132472/> (2013, accessed 23 March 2018).
6. A PhD student of Centre of Doctoral study in health science-Doctoral training in genetics and molecular pathology-Faculty of Medicine and Pharmacy of Casablanca-Hassan II University of Casablanca. Morocco., Sm B, C R, et al. EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF ORAL CANCER IN CHU IBN ROCHD - CASABLANCA - MOROCCO: ABOUT 83 CASES. *Int J Adv Res* 2017; 5: 2218–2223.
7. [fdi-oral-cancer-2008.pdf](https://orlandoms.files.wordpress.com/2011/02/fdi-oral-cancer-2008.pdf), <https://orlandoms.files.wordpress.com/2011/02/fdi-oral-cancer-2008.pdf> (accessed 23 March 2018).
8. PDQ Adult Treatment Editorial Board. Lip and Oral Cavity Cancer Treatment (Adult) (PDQ®): Health Professional Version. 2018 Feb 8. In: PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002-. Lip and Oral Cavity Cancer Treatment (PDQ®).
9. Marcazzan S, Varoni EM, Blanco E, et al. Nanomedicine, an emerging therapeutic strategy for oral cancer therapy. *Oral Oncol* 2018; 76: 1–7.
10. Mariño R, Haresaku S, McGrath R, et al. Oral cancer screening practices of oral health professionals in Australia. *BMC Oral Health*; 17. Epub ahead of print December 2017. DOI: 10.1186/s12903-017-0439-5.
11. [complete_oh_atlas.pdf](https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/media/documents/complete_oh_atlas.pdf), https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/media/documents/complete_oh_atlas.pdf (accessed 26 March 2018).
12. Thail B. Oral Cancer. *FDI World Dental Federation*, <https://www.fdiworlddental.org/resources/policy-statements-and-resolutions/oral-cancer> (2017, accessed 20 June 2018).
13. Curry JM, Sprandio J, Cognetti D, et al. Tumor microenvironment in head and neck squamous cell carcinoma. *Semin Oncol* 2014; 41: 217–234.
14. Screening PDQ, Board PE. Oral Cavity and Oropharyngeal Cancer Prevention (PDQ®).
15. Osterlind A. Cancer and UV-radiation. *Pharmacol Toxicol* 1993; 72 Suppl 1: 67–68.
16. Meurman JH. Infectious and dietary risk factors of oral cancer. *Oral Oncol* 2010; 46: 411–413.
17. Burket LW, Greenberg MS, Glick M, et al. *Burket's oral medicine*. 11th ed. Hamilton, Ont: BC Decker, 2008.
18. Oral Cavity and Oropharyngeal Cancer Prevention. *National Cancer Institute*, <https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/patient/oral-prevention-pdq#section/all> (accessed 23 March 2018).
19. DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64: 252–271.
20. Onizawa K, Nishihara K, Yamagata K, et al. Factors associated with diagnostic delay of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2003; 39: 781–788.
21. Allen K, Ford PJ, Farah CS. Oral mucosal screening and referral attitudes of Australian oral health therapists and dental hygienists in Queensland. *Int J Dent Hyg* 2015; 13: 206–212.
22. Manrow RE, Beckwith M, Johnson LE. NCI's Physician Data Query (PDQ®) Cancer Information Summaries: History, Editorial Processes, Influence, and Reach. *J Cancer Educ* 2014; 29: 198–205.
23. Clinical Statistical Study of exfoliative Cytology Performed During Oral Cancer Screening in Chiba City in the past 11 years, http://ir.tdc.ac.jp/irucaa/bitstream/10130/3988/1/8_33.pdf (accessed 17 May 2018).
24. Mupparapu M, Shanti RM. Evaluation and Staging of Oral Cancer. *Dent Clin North Am* 2018; 62: 47–58.
25. Street W. Cancer Facts & Figures 2018. 1930; 76.
26. Dionne Kalen R., Warnakulasuriya Saman, Binti Zain Rosnah, et al. Potentially malignant disorders of the oral cavity: Current practice and future directions in the clinic and laboratory. *Int J Cancer* 2014; 136: 503–515.
27. Warnakulasuriya S., Johnson Newell. W., Van Der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 2007; 36: 575–580.
28. Campbell H, Escudier MP, Brostoff J, et al. Dietary intervention for oral allergy syndrome as a treatment in orofacial granulomatosis: a new approach? *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol* 2013; 42: 517–522.
29. Sarode SC, Sarode GS, Tupkari JV. Oral potentially malignant disorders: precisising the definition. *Oral Oncol* 2012; 48: 759–760.
30. Waal I van der. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol* 2009; 45: 317–323.
31. A OCFNT-. Management strategies for oral potentially malignant disorders. *Oral Cancer News*, <http://oralcancernews.org/wp/management-strategies-for-oral-potentially-malignant-disorders/> (accessed 17 May 2018).

附属書1

病変の形状

扁平上皮がん (SCC) は口腔粘膜のどの部位にも発生し得ますが、最も一般的な部位は舌の側縁、口腔底前部 (全症例の50%以上)、歯槽歯肉複合体 (特に下顎後部)²⁶、軟口蓋および口唇粘膜です。



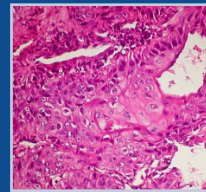
頬に局限した特発性の尋常性白質斑



口蓋の疣状がん



歯槽歯肉複合体のSCC



病理組織学的観察



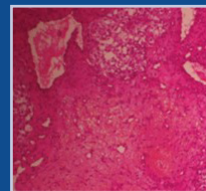
舌の側縁のSCC



口腔底の扁平苔癬



扁平苔癬の悪性形質転換



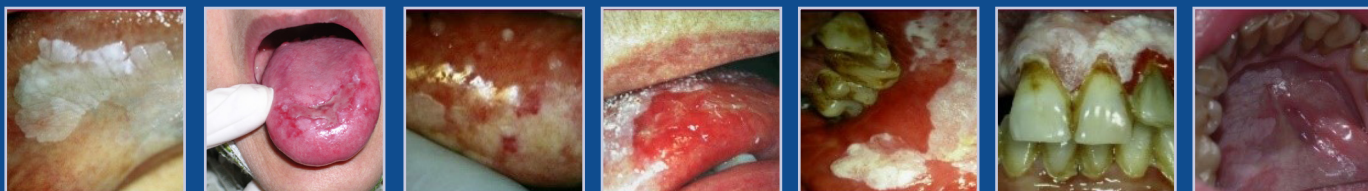
明確に分化し、浸潤性で潰瘍性のSCC

附属書2

口腔潜在性悪性疾患 (OPMD)

OPMDとは、悪性形質転換の可能性が高く、将来的に悪性腫瘍になるリスク指標となる病変および状態です^{27,28}。タバコを中心とする様々な病因を持つこれらの障害は、口腔扁平上皮細胞がんの形質変化につながる臨床的および組織形態学的変化の有無にかかわらず、変異原に関連するか自然発生するか遺伝的な口腔上皮細胞の遺伝子材料の変化または変異を特徴とします²⁹。OPMDの治療が口腔がんの予防につながるという科学的な証拠はありませんが、その症状のマネジメントは患者さんの全般的な健康のために必要です^{30,31}。

早期発見により、OPMDの悪性形質転換を減らし、口腔がん生存率を向上させることが可能です。最も一般的なOPMDの例を下表に示します：



タバコによる白
板症

萎縮性および
水疱性扁平
苔癬

口腔粘膜下織
維症

紅板症

不均一型タバ
コOLK(口腔粘
膜白斑)

不均一型突発
性OLK

不均一型
OLK(HIV患
者)

OPMDのマネジメントは、症状の抑制や、こうした病変の悪性形質転換を予防するために極めて重要です。国の専門家向け規制に基づき、口腔衛生のプロフェッショナル(OHP)はOPMD患者のスクリーニング、診断、紹介および/またはマネジメントに携わることがあり、関連の標準治療に精通している必要があります。OHPは、以下のようなOPMDの治療結果に影響を及ぼしうる因子について考慮すべきです。すなわち：

- ▶ がん病状進行リスク増大に関連した臨床的特徴：病変の特徴(200 mm以上の大きなサイズ)、表面の形質(滑らかで硬化している)、不均質性(角質増殖性、厚い)、色(赤色または斑点がある、広がり、単巢性、多巢性または拡散パターン)。
- ▶ 口腔内の病変の位置、例：舌、口腔底¹⁸。
- ▶ 患者のリスク因子評価および医学的または全身の疾患/がん罹患歴の詳細および病変の病理組織診断。

附属書3

扁平上皮がんの臨床的側面

潰瘍形成形態:潰瘍は、盛り上がった外縁部斜面が、湾曲した外縁を有する内部および壊死性残屑を含む底部と分離していることを特徴とします。この潰瘍には、硬化した基部があります。潰瘍は、がんの可視的な一部分にすぎません。

出芽または増殖型形態:出芽の中における腫瘍の増殖。

潰瘍出芽型形態:出芽の頂点の壊死が潰瘍を形成。裂溝および結節型形態もあります。

初期病変は目立たず、完全に無症候性であることが多々あります。対照的に、進行した病変は一般に硬化し、時に顕著な痛みを伴います。このステージでは、これらのがんは症候性となり、発見しやすくなっています。



出芽型形態



潰瘍形成型形態



潰瘍出芽型形態



下唇のSCC



FDI 国際歯科連盟
Avenue Louis-Casaï 51 • 1216 Geneva • Switzerland
+41 22 560 81 50 • info@fdiworlddental.org • www.fdiworlddental.org

文責 Ihsane Ben Yahya
Fani Anagnostou
デザイン Gilberto D Lontro

©2018 FDI 国際歯科連盟