

目 次

第 1 章 総 説

I. 口腔癌（総論）	1	A
II. 口腔癌の予防	4	
III. 口腔潜在性悪性疾患（前癌病変，前癌状態）	6	
IV. 診査・診断	8	
IV-A 画像検査	13	
IV-B 病理診断	18	
V. 治療	21	
V-A 早期癌（ステージ I,II）の治療	21	
V-B 切除可能進行口腔癌（ステージ III, IV）の治療	24	
V-C 切除不能，手術不耐/拒否 進行口腔癌（ステージ III, IV）の治療	27	
V-D 初診時遠隔転移口腔癌（M1）の治療	29	
V-E 再発・残存癌の治療	30	
VI. 経過観察	32	
VII. 外科療法	34	
VII-A 原発巣の切除	34	
VII-B 外科療法-再建術	46	
VII-C 頸部郭清術	51	
VIII. 放射線治療	58	
IX. 薬物療法	63	
X. 支持療法（含むリハビリテーション）	67	
XI. 緩和医療（緩和ケア）	77	
XII. BSC（Best supportive care），終末期医療	80	

第 2 章 Systematic review および Narrative review レポート

CQ1 重複癌の好発部位と発生頻度は？	83
CQ2 口腔癌の危険因子は何か？	85
CQ3 喫煙は口腔がんの発症に影響するか？（NR1）	88
CQ4 飲酒は口腔がんの発症に影響するか？（NR2）	91
CQ5 口腔癌の前癌病変（口腔潜在的悪性疾患）である白板症の癌化率はどのくらいか？	94
CQ6 病理組織学的に上皮性異形成が存在しない白板症は切除か経過観察か？	96
CQ7 内向型の舌癌は表在型や外向型に比べて頸部リンパ節転移の可能性は高いか？	98
CQ8 深達度（DOI）は予後と関連するか？	100

- CQ9 口腔がんの表面的な拡がりの診断に生体染色は有用か？ 101
- CQ10 舌癌の T-原発巣の評価にはどのような画像検査が勧められるか？ 104
- CQ11 DOI の測定に MRI, CT, US は有効か？ 107
- CQ12 顎骨浸潤の評価に CT, PET, MRI は有用か？ 110
- CQ13 下顎歯肉癌原発巣の画像所見は臨床経過と関連するか？ 113 | B
- CQ14 頸部リンパ節転移の診断の画像診断は何が有効か？ (MRI, CT, US, PET) 116
- CQ15 重複癌の術前評価として何が CQ されるか？ 120
- CQ16 生検 (受診) から治療までの期間により予後 (全生存率) は異なるか？ 123
- CQ17 口腔癌の浸潤様式は予後の判定に有用か？ 126
- CQ18 舌癌 T1, T2 症例に対する組織内照射は外科療法と同等の原発巣制御率が得られるのか？ 128
- CQ19 口腔癌の原発巣切除における適切な安全域は？ 130
- CQ20 口腔癌切除手術で周囲上皮性異形成を切除することは、切除しないことに比べて局所制御率は良好か？ 132
- CQ21 口腔癌手術における生体染色の有用性は？ 134
- CQ22 口腔癌の外科療法において術中迅速病理診断を行うことは行わない場合より再発率を減少させるか？ 136
- CQ23 下顎歯肉癌の骨浸潤(骨吸収)が歯槽部にとどまっている症例における辺縁切除術の適応は？ 139
- CQ24 N0 (舌口底) 口腔がん患者に対して予防的頸部郭清術は有効か？ 142
- CQ25 N0 口腔がんでセンチネルリンパ節生検を行うことは、予防的 RND より予後を改善するか？ 145
- CQ26 口腔癌術後の局所頸部再発のリスク症例に、追加治療を行うべきか？ 148
- CQ27 術後化学放射線療法 (殺細胞性抗がん薬以外の薬物療法を含む) はどのような症例に施行すべきか？ 149
- CQ28 切除断端陽性の場合、放射線あるいは化学放射線療法を行うより追加切除を行うことが有効か？ 152
- CQ29 術後放射線補助療法の遅れ、中断は予後を左右するか？ 153
- CQ30 病理組織学的な予後マーカーは何が有用か？ 156
- CQ31 頸部郭清術標本の病理組織学的検索ではどのような転移様相の場合に予後不良となるか？ 160
- CQ32 切除可能進行口腔癌において、化学放射線療法 (殺細胞性抗がん薬以外の薬物の併用も含む) の原発巣・頸部制御率および生存率は、放射線療法および外科療法と比較して高いか？ 162
- CQ33 術前化学療法は切除可能口腔癌患者に有用か？ 165
- CQ34 N1 (Level1) に対して、選択的頸部郭清術は有効か？ 170

- CQ35 正中を越える症例で対側予防郭清は有効か？ 173
- CQ36 両側の全頸部郭清術に気管切開は有効か？ 175
- CQ37 舌癌切除術後欠損に対する再建方法で、遊離組織移植（血管柄付き組織移植）は有茎（筋）皮弁に比べて術後の機能は優れているか？ 178
- CQ38 血管柄付き骨移植による下顎再建は他の方法と比較して優れているか？ 180 | C
- CQ39 上顎部分切除で軟組織移植は顎義歯より有効か？ 182
- CQ40 T4b は手術することにより予後を改善するか？ 185
- CQ41 N3 は手術することにより予後を改善するか？ 187
- CQ42 切除不能な初発局所進行口腔癌患者に対して、CRT（化学放射線療法）前に導入化学療法を加えることは有効か？ 189
- CQ43 導入化学療法が奏効した初発切除不能局所進行口腔癌症例に対して手術を検討することは有効か？ 192
- CQ44 切除不能な初発局所進行口腔癌患者に対して、化学放射線療法は放射線療法単独より治療成績は良好か？ 195
- CQ45 初発局所進行口腔癌患者に対して、動注化学放射線療法を行うことは手術療法より有効か？ 198
- CQ46 遠隔転移に関する治療法は何がよい？ 202
- CQ47 口腔癌の遠隔転移巣に対して行われる手術療法 206
- CQ48 局所再発に対する治療法はなにがよい？ 208
- CQ49 局所治療が不能な再発例、遠隔転移例の治療（2019 包括疑問 4） 211
- CQ49 追加：局所治療の適応がない口腔癌患者（遠隔転移の有無は問わない）に対して全身化学療法は有効か？ 212
- CQ50 局所治療の適応がない口腔癌患者（遠隔転移の有無は問わない）に対して免疫チェックポイント阻害薬は有効か？ 214
- CQ51 口腔癌一次治療後に必要な経過観察の間隔と期間は？ 217
- CQ52 治療後の経過観察で PET は有効か？ 219
- CQ53 術後経過観察で腫瘍マーカーは有用か？ 221
- CQ54 栄養状態は口腔がん治療成績と関連するか？ 222
- CQ55 免疫強化型栄養剤の周術期投与は有効か？ 226
- CQ56 放射線療法あるいは化学放射線療法を行う患者において胃瘻造設を行うことは有効か？ 230
- CQ57 舌接触補助床は術後の機能改善に有用か？ 233
- CQ58 口腔内評価と口腔機能管理の有効性 235
- CQ59 照射野内の抜歯 240

第 3 章 資料 —システマティックレビューおよびパネル会議の結果—

I . SR の CQ、PICO、アウトカムの重要性投票結果 243

II . パネル会議の投票結果 246

SR1 247

SR3 253

SR5 259

SR6 269

SR8 276

SR10 282

SR11 289

SR16 299

SR17 306

SR18 313

| D

パブリックコメント募集

はじめに

1, 口腔癌診療ガイドライン作成の経緯

Evidence-based medicine (EBM) の概念が医療の分野に導入され、エビデンスとインフォームド・コンセントに基づいた診療が行われるようになり、各領域や各疾患の診療ガイドラインの作成が社会、国民から強く要望されるようになった。この流れに沿って口腔がんにおいても、診療の質の向上および均てん化を目的として、公益社団法人日本口腔外科学会と一般社団法人日本口腔腫瘍学会が合同で口腔癌診療ガイドラインを作成しており、第 1 版を 2009 年に、第 2 版を 2013 年に、そして第 3 版を 2019 年に発刊してきた。医療は急速に進歩しており、国民の健康への関心の高まりとともに、質の高い医療への探求は進んでいる。医療は日進月歩であり、この流れに応じて診療ガイドラインも常にバージョンアップが求められている。2019 年版の発刊のすぐ後、次回版の改訂に取り掛かり、今回 2023 年版が完成した。今回の『口腔癌診療ガイドライン 2023 年版』も下記のガイドラインに準じて、Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) ワーキンググループによって開発された GRADE アプローチに従って作成している。ただし、基本は従前の 2019 年版の内容であり、それをもとに診療ガイドラインの改訂を行った。

2, 口腔癌診療ガイドライン 2023 の概要

- (1) 対象疾患：口腔扁平上皮癌
- (2) 目的：口腔扁平上皮癌患者における以下のアウトカムを改善すること、および当事者および医療従事者が行う診断、治療などの共同意思決定を支援することを目的とする。
- (3) 利用者：口腔がん治療に携わる歯科医師、医師、薬剤師、および全ての医療従事者（看護師、歯科衛生士、歯科技工士、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士など）
- (4) 既存診療ガイドラインとの関連：口腔癌診療ガイドラインは、2009 年版、2013 年版、2019 年版が公表されており、本診療ガイドラインはこれらのアップデート版にあたる。その他口腔癌にかんしては、頭頸部癌診療ガイドライン、頭頸部癌薬物療法ガイダンスに扱いがある。
- (5) 重要臨床課題：
 - 1, OS の改善
 - 2, 生存期間の延長
 - 3, QOL の改善
- (6) 診療ガイドラインの改訂のポイント：
 - 2019 年版口腔癌診療ガイドラインおよび NCCN ガイドラインを骨格とした診療アルゴリズムに沿って、一連の診療ガイドライン文章を作成し、部分部分に今回の NR の結果、策定する推奨文を盛り込む。
 - 臨床医が使いやすいものを。デジタル (CQ) の間を埋める様に、口腔癌診断から治

療全体をカバーした診療ガイドラインを作成する。

- 保険診療範囲を基本とする。

3. 作成の手順および作業

今回の改訂を行うにあたり、新たに、日本口腔腫瘍学会ワーキンググループ1「口腔癌診療ガイドライン」改定委員会委員長、および日本口腔外科学会 学術委員会 口腔癌診療ガイドライン策定小委員会委員長が任命された。その後、両学会により「口腔がん診療ガイドライン改定合同委員会」が組織され、2021年5月14日にキックオフ会議を開催し2023年版の作成作業が開始された。

(1) 診療ガイドライン作成メンバー

基本的に口腔腫瘍学会研修施設および口腔外科学会研修施設長に対して口腔癌診療ガイドライン作成メンバー（策定委員、およびシステマティックレビューチーム）の推薦を依頼し、推薦者から作成メンバーを選定した。なお、口腔外科以外の分野からもバランス良く選定するため、一部のメンバーは直接的に参加を依頼した。

統括委員会のメンバーは、両学会の理事長および2019年版の委員長とし、パネル会議のメンバーは、前回のメンバー、学術的専門性、策定委員からの選定、関連学会および団体からの推薦（患者代表、多職種からの参加）により選定した。

(2) 臨床疑問（CQ）およびエビデンスの収集：

策定委員からCQを集め、策定委員会でCQの一覧を作成し（68のCQ）、優先度から今回の改訂でSRを行うCQを絞り込んだ（32のSR, 11の診断SR、18のNarrative review（NR））。NRとなったCQに関してはNRの結果を診療ガイドライン執筆に利用することとした。診断SRに関しては、今回はNRとすることに決定した。

絞り込まれた32のCQについて、策定委員1名およびSR委員2名からなるSRチームが、SR計画書に基づき予備スクリーニングを施行。予備スクリーニングの結果、最終的に11のCQに関してSRを行うこととなった。除外されたCQに関してはNRを行い、診療ガイドライン執筆に利用することとした。

(3) SRに関する事項

1) 検索

Cochrane Library, MEDLINE, (医中誌) *検索式はSR論文（投稿準備中）を参照。

2) アウトカムの設定

各CQに対して、「益」と「害」が含まれるように数個のアウトカムを設定した。最も重要なアウトカムは、①OSの改善、②生存期間の延長、③QOLの改善とし、各CQ毎に設定している。推奨を決定する際に必要によって、投票によりアウトカムの重要性を決定した。

3) 1次スクリーニング

【方法】検索した評価対象ガイドライン候補の基本書誌情報を参照し、以下の基準に該当す

るものを除外する。

【除外基準】

- (1) 題名より、明らかに診療ガイドライン以外と判断できるもの
 - (2) 海外のガイドラインもしくはその翻訳版
 - (3) 発行から5年以上経過したもの
 - (4) 試行版、草案、パブリックコメント版
 - (5) 発行物もしくはウェブサイトで本文が公開されていないもの
- 4) 二次スクリーニング

【方法】評価対象ガイドライン候補の本文や関連資料を参照し、以下の基準に該当するものを除外する。

【除外基準】

- (1) 個人が作成したもの（公的機関もしくは学術団体が発行元ではない）
- (2) 最新版ではないもの
- (3) 記載内容により診療関連ガイドラインではないと判断できるもの
- (4) 推奨文の記載が認められないもの
- (5) 文献検索方法に関する記載またはその参照先に関する記載がないもの
- (6) 推奨作成方法に関する記載またはその参照先に関する記載がないもの
- (7) 利益相反に関する記載またはその参照先に関する記載がないもの

一次スクリーニングで残した文献の本文を読み、アウトカムごとに採用文献を決定した。選択基準は下記で、原則としてランダム化比較試験とし、該当文献がない場合は観察研究も含めることとした。

[Types of studies]

組み入れ基準：

- ・ 採用条件を満たす CPG、SR 論文が存在する場合は、それを第一優先とする
- ・ 採用条件を満たす CPG、SR 論文がない場合は、個別研究論文を対象として de novo で SR を実施する
- ・ de novo SR では、採用条件を満たす RCT を対象とする
- ・ RCT が無い場合は、観察研究を用いた NR を行うか否かを検討する
- ・ 英文で出版済みのものに限る（未出版、学会抄録を含まない）
- ・ 研究の実施された国についても制限はしない

[Types of participants]

組み入れ基準：

- ・ 口腔癌患者が2割以上含まれる RCT（層別ランダム化している場合は口腔癌患者のみ抽出）
- ・ 口腔癌患者が2割未満でも、層別ランダム化しており口腔癌患者のみ抽出できる場合は組み入れる

除外基準：

- ・ 上皮内癌を対象とした RCT は組み入れない
- ・ 対象患者が各群 20 名以下の場合（但し委員会の合議により組入れを決定する事がある）
- ・ 20 歳以下の小児が 20%以上含まれる RCT
- ・ 対象論文において小児の基準が 20 歳以下でない場合（例：18 歳以下など）、論文の基準で小児が 20%以上含まれるか判断する、ただし、小児が 20%以上でも層別ランダム化しており成人のみ抽出できる場合は組み入れる

5) 個々の論文の評価

アウトカムごとにまとめられた文献集合、各研究デザイン（介入研究、観察研究）ごとに、バイアスリスクを評価し、Certainty of evidence を決定した。

6) エビデンスの統合

各 CQ のアウトカムごとに、定量的システマティック・レビューが可能なものは、独自にメタアナリシスを行い評価した。各 CQ のシステマティック・レビューの詳細は論文作成中である。最終的に Problem, Desirable effect, Undesirable effect, Certainty of evidence, Values, Balance of effect, Resources required, Certainty of evidence of required resources, Cost effectiveness, Equity, Acceptability, Feasibility の 12 項目に関して評価を行った。この作業にあたってはオンラインアプリの GradePro

(<https://www.gradepro.org/>) を利用した。

(4) 推奨作成・パネル会議

1) 推奨作成の基本事項

- ✓ 推奨草案の作成：各 SR 班および策定グループで CQ ごとに、Problem, Desirable effect（メタアナリシスの結果）、Undesirable effect（メタアナリシスの結果）、Certainty of evidence, Values, Balance of effect, Resources required, Certainty of evidence of required resources, Cost effectiveness, Equity, Acceptability, Feasibility の 12 項目を考慮して「推奨」と「推奨の強さ」を決定し、EtD 表および推奨文草案をパネル会議に提出。
- ✓ SR 班からの報告（上記）に基づき、パネル会議を開催し投票で決定した。弱い推奨にはパネル会議メンバーの 70%、強い推奨には 80%の同意が必要とした。推奨が決まらない場合は、メンバーの同意により再投票を行った。
- ✓ GRADE アプローチに沿って推奨を記載。
- ✓ 推奨に至らない場合は、「推奨なし」と記載した（推奨にいたらない理由、分かっていること、分からないことを明確に）。
- ✓ 推奨に至らない CQ に関しては、専門家の意見として見解を記載した。

***パネル会議の結果は第三章に記載した。**

2) 推奨度、推奨の強さ

	臨床的意味
行うことを強く推奨する	行うことが強く勧められると読み替えることもできる
行うことを提案する（弱く推奨する）	必ずおこなわなければならないということではなく、益と害のバランスおよび患者の価値観などを踏まえ、現場で相談し、どちらかというを行うことを勧める
行わないことを提案する（弱く提案する）	弱く推奨する裏返しであり、益と害のバランスおよび患者の価値観等から、どちらかというに行わないことを勧める
行わないことを強く推奨する	害が大幅に益を上回る介入であり、行わないことを強く勧める

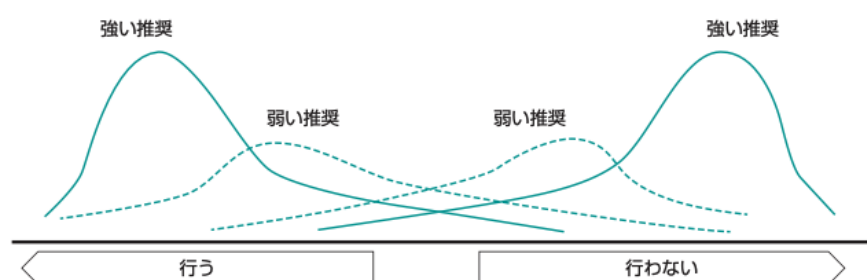


図 2-1 推奨の強さのイメージ図

注意：高さは強さの程度を示すのではなく、その推奨を希望する人数をイメージした。

3) 推奨決定のための、アウトカム全般のエビデンスの確実性（強さ）

高：真の効果が効果推定値に近いことに大きな確信がある。

中：効果推定値に対し中等度の確信がある。つまり、真の効果は効果推定値に近いと考えられるが、大きく異なる可能性も否めない。

低：効果推定値に対する確信性には限界がある。真の効果は効果推定値とは大きく異なるかもしれない。

非常に低：効果推定値に対し、ほとんど確信が持てない。真の効果は、効果推定値とは大きく異なるものと考えられる

Guyatt et al. J Clin Epidemiol. 2011 Apr;64(4):401-6. (No. 3)

4. 外部評価とパブリックコメント

本診療ガイドラインの作成過程の妥当性や臨床現場で適用可能かどうかを客観的に評価するために、一般社団法人日本口腔腫瘍学会および公益社団法人日本口腔外科学会のそれぞれにおいて評価委員会が設置され、評価を受けた。評価委員は本診療ガイドラインの作成に直接深く関わっていない？名の医師、歯科医師（口腔外科専門医、歯科放射線科医、口腔病理医）によって構成されていた。いずれの評価委員会においても、評価は診療ガイドラインを評価するツールとして世界的に用いられている AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II) を用いて行い、診療ガイドラインの対象と目的、利害関係者の参加、作成の厳密さ、提示の明確さ、

適用可能性、編集の独立性についての評価を受けた。その結果、いずれの評価委員会からも概ね高い評価を受け、本診療ガイドラインの使用を「推奨する」あるいは「強く条件付きで推奨する」の評価であった。各項目や CQ ごとの細かな指摘事項については、口腔癌診療ガイドライン改訂合同委員会にて審議を行い、修正が必要かつ可能と判断された事項については修正を行った。外部評価の詳細は第 3 章に記載した。また、関連学会（頭頸部癌学会、薬物療法学会、形成外科学会）に原案を示して、意見を求め、必要により修正を行った。

パブリックコメント（意見公募）は、一般社団法人日本口腔腫瘍学会および公益社団法人日本口腔外科学会のそれぞれのホームページから改訂原案を閲覧できるようにして求め、寄せられた意見は口腔癌診療ガイドライン改訂合同委員会にて審議を行い、修正が必要かつ可能と判断された事項については修正を行った。

5. 利益相反

本診療ガイドラインの作成に関わった委員は、就任時からさかのぼって過去 5 年間に係るものと考えられる企業・組織・団体ならびに学術的な利益相反状態の申告を行った。パネル会議の推奨文作成時には利益相反状態を確認したうえで、推奨文作成に対して利益相反が存在する委員は、その推奨文の合意形成には関与しなかった。なお、自己申告結果は表 2 に示すとおりであった。すべての委員は、口腔癌および関連疾患の医療・医学の専門家、専門医、関係者、あるいは患者として、科学的および医学的公正さと妥当性を担保し、対象となる疾患の診療レベルの向上、対象患者の健康寿命の延伸、QOL の向上を旨として本診療ガイドラインの作成に関わった。

6. 診療ガイドライン作成主体および協力

作成主体

一般社団法人 日本口腔腫瘍学会

〒135-0033 東京都江東区深川 2-4-11 一ツ橋印刷株式会社 学会事務センター内

TEL: 03-5620-1953, FAX: 03-5620-1960

公益社団法人 日本口腔外科学会

〒108-0014 東京都港区芝 5-27-1 三田 SS ビル 3F

[TEL:03-5422-7731](tel:03-5422-7731)、FAX:03-6381-7471

作成協力

一般社団法人 日本頭頸部癌学会

〒135-0033 東京都江東区深川 2-4-11 一ツ橋印刷（株）学会事務センター内

TEL 03-5620-1953、FAX 03-5620-1960

日本臨床腫瘍学会

〒105-0013 東京都港区浜松町 2-1-15 芝パークビル 6 階 MAP

TEL : 03-6809-1250 FAX : 03-6809-1138

一般社団法人日本形成外科学会

〒169-0072 東京都新宿区大久保 2 丁目 4 番地 12 号 新宿ラムダックスビル 9 階

電話 03-5287-6773

7. 診療ガイドライン作成資金

本診療ガイドライン作成にあたり掛かる費用（交通費，会議費，印刷費，文献検索費等）は，すべて、一般社団法人日本口腔腫瘍学会、公益社団法人日本口腔外科学会より拠出されており，特定の企業等からの提供は受けていない。

8. 診療ガイドライン作成組織

口腔がん診療ガイドライン改定統括委員会（パネル会議オブザーバー）

口腔がん診療ガイドライン改定合同委員会

パネル会議メンバー

策定グループ

システマティックレビューグループ

9. 免責事項

本診療ガイドラインは一般社団法人日本口腔腫瘍学会および公益社団法人日本口腔外科学会が主体となって作成された診療ガイドラインである。両学会及び作成に関与した者は、本診療ガイドラインの利用に関して、使用者もしくは第三者に生じた、あらゆる損害および損失について、一切責任を負わない。使用者は自らの責任において本診療ガイドラインを利用するものとする。

推奨の強さ

推奨文	臨床的意味
行うことを強く推奨する	行うことが強く勧められると読み替えることもできる
行うことを提案する (弱く推奨する)	必ず行わなければならないということではなく、益と害のバランスおよび患者の価値観などを踏まえ、現場で相談し、どちらかというを行うことを勧める
行わないことを提案する (弱く推奨する)	弱く推奨する裏返しであり、益と害のバランスおよび患者の価値観等から、どちらかというに行わないことを勧める
行わないことを強く推奨する	害が大幅に益を上回る介入であり、行わないことを強く勧める

推奨決定のための、アウトカム全般のエビデンスの確実性（強さ）

高：真の効果が効果推定値に近いことに大きな確信がある

中：効果推定値に対し中等度の確信がある。つまり、真の効果は効果推定値に近いと考えられるが、大きく異なる可能性も否めない。

低：効果推定値に対する確信性には限界がある。真の効果は効果推定値とは大きく異なるかもしれない。

非常に低：効果推定値に対し、ほとんど確信が持てない。真の効果は、効果推定値とは大きく異なるものと考えられる

Balsheim H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Vist GE, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Norris S, Guyatt GH. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011; 64: 401-6.

レビューのカテゴリー

Narrative review

Systematic review