

新型コロナウイルス感染症と癌診療について（医療者向け）

口腔がん

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) は鼻腔・上咽頭などの上気道の粘膜や唾液、唾液腺導管内に多く存在し、口腔（特に舌）粘膜にウイルスの感染門戸となる ACE2 レセプターが多く存在することが示されており、これらの部分の手術は、他の部位の手術に比べ、術中にウイルス感染を周囲に波及させる危険性が高くなる可能性があることをまず理解しておくべきである。特に気管切開を行う場合や行なった場合は、気管切開孔の管理やカニューレ管理の際に感染リスクが高くなることを認識すべきである。手術をしない非外科的な治療法（薬物療法や放射線療法）が手術＋放射線療法と同等と思われる場合は、非外科的な治療が推奨される場合がある。代替となりうる治療法の選択肢については十分に検討したうえで、それぞれの治療法のリスクとベネフィットを考え適応を決定する。

Q1: 口腔がんを治療する場合、どのような基準を基にどのように治療法を決定すべきか。

A1: 手術以外の代替となる治療選択も十分に考慮したうえで、治療法を決定するが、手術が根本的治療の原則である事に変わりはない。日本外科学会では、SARS-CoV-2 感染症蔓延期における外科手術のトリアージ（表 1）を示している。これによるとほとんどの口腔がんは疾患レベル C（数日から数か月以内に手術しないと致命的となりうる疾患）に分類される。そのためこのトリアージに沿った治療が基本となる。治療の開始については、がんの種類と治療法、全身状態により、治療を延期できる場合とできない場合がある。治療が 6 週間以上遅れると、特に予後不良となることが予想される場合や切迫した気道障害を伴うがん、急速な進行を示すがん、高悪性度または進行唾液腺がん、再発がんの救済手術などは感染予防に細心の注意を払い、早期の治療開始が勧められる。

また、上記を含む口腔がんの対応については、表 2 に一つの案を示すが、実際は各地域における感染者数発生状況の推移や各医療施設での決定に従うべきである。前述のように手術適応の決定や実施については、治療延期による予後への影響、代替医療の有無、医療者への感染リスク、院内感染リスク、患者の全身状態、医療資源の現状なども踏まえて決定する必要がある。また、手術を施行する

場合は、エアロゾル発生（骨削除器機、高速切削器具等の使用、電気メス、超音波凝固切開装置、気管切開術の施行）に留意し、必要最小限の医療者数で短時間に行えるよう努力する。さらに、ポピドンヨードには SARS-CoV-2 に対する殺ウイルス効果が示唆されており、唾液中のウイルス量を減らすために、手術前に患者、医療者双方の口腔、鼻腔をポピドンヨードで消毒することが推奨される以下、具体的に示す。

1) SARS-CoV-2 陽性症例

- ・ COVID-19 の治療が最優先される。手術及び治療自体を延期もしくは中止が原則で、COVID-19 治癒後患者の状態や予後を勘案し、代替医療も含め再度治療方針を決定する。
- ・ 気道閉塞などが懸念される場合など、緊急時であれば陰圧室で full PPE での気管切開術のみを考慮し、まず COVID-19 の治療を優先する。口腔がんについては治療延期もしくは中止とし、COVID-19 治癒後患者の状態や予後を勘案し、代替医療も含め再度治療方針を決定する。

2) SARS-CoV-2 陰性症例

標準的 PPE で手術を施行するが、必要最小限の医療者数で短時間に遂行できるように努力する。また、その際は胸部 CT 検査も加えて評価をすることが望ましく、異常所見が認められた場合は、手術は延期とし胸部陰影精査を優先し、その結果に応じた対応を取る。

3) SARS-CoV-2 不明（未検査）症例

- ・ PCR 検査、胸部 CT 検査を行い、その結果に応じた治療方針となる。
- ・ PCR 検査が不可能な場合は、術前 2 週間の自宅待機を指示し、入院時に胸部 CT 検査を行う。胸部 CT で異常所見なく、また感染を疑う症状もなく、気管切開が不要な場合は、標準 PPE で手術を行う。気管切開が必要な場合は full PPE での対応が必要となる。
- ・ 緊急時であれば陰圧室で full PPE で手術を施行するが、可能であれば気管切開術のみにとどめ、その後精査のうえ患者の状態や予後を勘案し、代替医療も含め治療方針を再度決定する。
- ・ 術前 2 週間の自宅待機を指示したうえで、胸部 CT で異常所見が認められた場合は、陽性例に準じ、胸部精査を優先とし、口腔がんについては一時治療延期もしくは中止とし、精査後その結果によって、患者の状態や予後を勘案し、代替医療も含め治療方針を再度決定する。

表1 新型コロナウイルス感染症蔓延期における外科手術トリアージの目安（改訂版ver2.4、2020.4.14）

医療供給体制 ¹			安定時		逼迫時	
対象患者の新型コロナウイルス感染の有無 ²			陰性 ⁴	陽性・疑い	陰性 ⁴	陽性・疑い
疾病レベル ³	A	致命的でない、または急を要しない疾患	適切な感染予防策を講じたうえで慎重に実施	延期	延期	延期
	B	致命的でないが潜在的には生命を脅かす、または重症化する危険性がある疾患	適切な感染予防策を講じたうえで慎重に実施	可能であれば延期し、やむを得ない場合のみ十分な感染予防策を講じたうえで慎重に実施	可能であれば延期	延期
	C	数日から数ヶ月以内に手術しないと致命的となり得る疾患	適切な感染予防策を講じたうえで慎重に実施	代替治療を考慮し、やむを得ない場合のみ十分な感染予防策を講じたうえで慎重に実施	代替治療を考慮し、やむを得ない場合のみ十分な感染予防策を講じたうえで慎重に実施	代替治療を考慮し、やむを得ない場合のみ十分な感染予防策を講じたうえで慎重に実施

¹当該地域・医療機関における病床数、医療スタッフ、個人防護具(PPE)、新型コロナウイルス感染患者の受け入れの有無、緊急事態宣言の有無、地域における感染拡大の程度などの様々な要因をふまえて総合的に判断する。

²新型コロナウイルス核酸検査法(PCR)による診断が望ましいが検査できない場合は、過去2週間程度の症状や海外渡航歴・移動歴・濃厚接触の有無(本人及び同居者)、必要であれば胸部CT所見などをふまえて総合的に判断する。

³疾病の重篤度、緊急度、必要性、患者の容態などを総合的に考慮し、主治医を中心とした医療チームで協議して判断する。患者状態によっては繰り返しの疾病レベル判定が必要な場合がある。

⁴不顕性患者も多く、またPCR検査でも一定程度の偽陰性があるため確定診断は容易ではないことを認識し、院内マニュアルに従って適切な感染予防策を講じる。

表2 口腔がん手術における対応例（各医療機関での対応方針が優先される）

PCR	SARS-CoV2	対応
可能	陽性 陰性	COVID-19 治療優先、手術延期もしくは代替治療、緊急なら full PPE で施行 胸部 CT 所見 (-) なら標準 PPE で施行 胸部 CT 所見 (+) なら手術は延期とし胸部陰影精査を行い、結果に応じた対応を取る
未検査 不可能	未検査 不可能	PCR 検査、胸部 CT 検査を行い、その結果に応じた治療方針 2 週間自宅待機 胸部 CT 所見 (-) で術中気切なしなら標準 PPE で施行 2 週間自宅待機 胸部 CT 所見 (-) で術中気切ありなら full PPE で施行 2 週間自宅待機 胸部 CT 所見 (+) なら胸部陰影精査、手術延期とし精査加療、緊急なら full PPE(できれば気切のみにとどめ、その後精査加療)で施行、代替治療検討

上記に加え新型コロナウイルス感染症流行期の口腔がん各症例別の治療優先度を3段階に分けたESMOの以下の提言も参考に決定されたい。

最優先：患者の状態が不安定で逼迫しており、最優先で考慮すべきもの

中等度優先：患者の状態は危機的ではないが、6週間以上遅延すると結果に影響すると考えられるもの

低優先：患者の状態は安定しており、新型コロナ感染症流行時にはある程度の待機が可能と考えられるもの

1) 外来患者について

- ・ 最優先：新規口腔癌診断患者、放射線治療や薬物治療等により急性の有害事象を有する患者、術後合併症を有する患者、治療後の再発が疑われる患者
- ・ 中等度優先：治療後で遅延的有害事象を有する患者、合併症のない術後もしくは化学放射線療法後患者、心理的サポートが必要な患者、根治的治療後2年以内の患者
- ・ 低優先：2年以上経過患者で再発や有害事象の見られない患者

2) 手術患者について

- ・ 最優先：cT2-cT4、cTN+、気道に問題（呼吸困難、嚥下困難、嚥下時痛、出血により気道閉塞の危険性等）のある、また下顎骨病的骨折、開口障害を有する患者、cT3-cT4、cTN+の高悪性度唾液腺癌患者
- ・ 最優先もしくは中等度優先：cT1、唾液腺癌 cT1-cT2
- ・ 低優先：口腔癌では特に無い

3) 非外科的治療と術後治療施行患者について

- ・ 最優先：リスクより患者の利益が上回ると考えられる臨床試験における治療の継続
- ・ 最優先もしくは中程度優先：ポジティブマージンもしくは被膜外浸潤を認める扁平上皮癌や肉腫、高悪性度唾液腺癌に対する根治的（化学）放射線療法、出血などの症状の見られる患者に対する姑息的治療
- ・ 低優先：低再発リスクを有する患者に対する放射線治療、基底細胞癌、特段の症状のない患者に対する姑息的医療

4) 再発・転移に対する治療施行患者について

- ・ 最優先：リスクより患者の利益が上回ると考えられる臨床試験における治療の継続、急激に進行し症状の悪化が見られる患者の早急な治療
- ・ 中等度優先：急激な進行を示さないと思われる患者への治療の開始
- ・ 低優先：全身状態不良患者に対する免疫チェックポイント阻害薬などの単独療法

5) 再発・転移を有する終末期患者

- ・ 最優先：気道閉塞の危険性がある患者への気管切開術、骨折または出血の危険性がある病変を有する患者、急激な脊髄圧迫を示す患者
- ・ 中等度優先：上大静脈症候群や出血など症状を伴う転移病変への放射線治療
- ・ 低優先：症状の無いまたは危機的な状態ではない転移病変への放射線治療、転移病変に対する手術や放射線治療などの姑息的局所療法

Q2：非外科的療法（薬物療法、放射線療法）については、どのように対応すれば良いのか。

A2：非外科的な治療法（薬物療法や放射線療法）が手術＋放射線療法と同等と思われる場合は、非外科的な治療が推奨される場合がある。代替となりうる治療法の選択肢については十分に検討したうえで、それぞれの治療法のリスクとベネフィットを考え適応を決定する。

放射線療法や薬物療法を中断、または延期することは現時点では推奨されない。しかし、重篤な副作用が生じた場合は、免疫機能の低下を考慮し、一時的な延期も止むを得ない場合がある。免疫機能低下は、COVID-19 を含む感染症の罹患リスクが高くなることが知られており、また、感染した場合、重篤な合併症を発症するリスクが高くなる可能性がある。そのため、感染防御が最大限重要となる。

以下具体的に示す。

1) SARS-CoV-2 陽性症例

- ・ COVID-19 の治療が最優先される。陰性化後、治療開始または再開を考慮するとともに代替医療も含め治療方針を再度決定する。

2) SARS-CoV-2 陰性症例

- ・ 通常通りの加療を行う。通常薬物療法、放射線療法の副作用対策を行う。

3) SARS-CoV-2 不明(未検査)症例

- ・ 可能であれば PCR 検査、胸部 CT 検査を行い、その結果に応じた治療方針となる。検査が不可能である場合は、通常薬物療法、放射線療法の

副作用対策を十分に行ったうえで、他の臨床所見、検査所見も考慮し総合的に判断する。しかし、基本的には放射線療法や薬物療法を中断、または延期は推奨されない。

また、さらに再発転移口腔扁平上皮癌で用いられる免疫チェックポイント阻害薬は、重篤な免疫関連有害事象を起こす可能性があることが報告されており、各患者ごとの病状を考え、リスクとベネフィットを考慮したうえで治療を行うことが重要である。特に有害事象として間質性肺炎が生じた場合は、新型コロナ肺炎が重篤化する危険性が高いことが考えられる。

Q3:一次治療終了後の経過観察や定期検査については、どのように対応したらよいのか。

A3: 口腔がん治療後の再発・転移率は、24～48%と報告され、そのうち75%以上は2年以内に認められていることが示されており、特に治療後2年以内は厳重な経過観察が必要である。そのため、口腔癌診療ガイドライン（2019年版）に記載があるように、治療後1年以内は最低月1回（できれば月2回）、1～2年では月1回、2～3年では2か月に1回、3～4年では3か月に1回、4～5年では4か月に1回、5年以降は個々の場合によって6か月に1回程度の診察が勧められ、レントゲン検査、超音波検査、CT検査、MRI検査、PET検査などが病状に応じて行われる。しかし、SARS-CoV-2蔓延時においては、患者へのリスクが最小限に抑えられるのであれば、前述の通院間隔を念頭において、通常より延長するなどが推奨される。定期的な検査については、患者の治療経過や病状を十分に勘案したうえで決定する。病状が安定した患者には電話連絡による院外処方箋の交付も可能である。

参考文献、資料

1. <https://www.cancer.net/>
2. A0 CMF International Task Force Recommendations on Best Practices for Maxillofacial Procedures during COVID-19 Pandemic
3. Int J Oral Sci 2020;12:8 Published online 2020 Feb 24.
doi: [10.1038/s41368-020-0074-x](https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x)

4. J Maxillofac Oral Surg. 2020 Apr 11 : 1-3. Maxillofacial surgery and COVID-19, The Pandemic!!
5. 日本外科学会 HP
<https://www.jssoc.or.jp/aboutus/coronavirus/info20200402.html>
6. 日本口腔外科学会「新型コロナウイルス感染症流行下における口腔外科手術に関する指針」2021. 1. 18
7. 口腔癌診療ガイドライン 2019 年版
8. 日本口腔外科学会 HP <https://www.jsoms.or.jp/>
9. 日本耳鼻咽喉科学会 HP <http://www.jibika.or.jp/>
10. 厚生労働省 Q&A
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/dengue_fever_ga_00004.html
11. 厚労省「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第 4 版」
<https://www.mhlw.go.jp/content/000641267.pdf>
12. 国立感染症研究所「新型コロナウイルス (2019-nCoV) 関連情報ページ」
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov.html>
13. 日本歯科医学会 HP <https://www.jads.jp/>