

疫学調査「口腔がん登録」の調査計画書

1. 調査の背景

口腔は歯牙・顎骨・舌・口底・頬粘膜など様々な部位を含め、咬合・咀嚼・構音・嚥下等の多くの特殊な機能を有しており、悪性腫瘍の発生により様々な障害が生じる。わが国における口腔癌罹患患者は 1975 年には 2,100 人、2005 年には 6,900 人であったといわれ、人口の高齢化に伴い口腔癌の罹患患者数は増加しているといわれているが、正確なデータは存在しない¹⁻³⁾。

口腔がんは希少がんのひとつである。希少がんの治療成績を向上させるためには、疾患の発生頻度、年次推移、地域差、リスクファクター、病態、予後などを正確に把握し、これらの資料を基に多施設による臨床研究・試験を行う必要がある。しかし、全国的な疾患登録と分析は行われていなかった。わが国では 2013 年に施行された

「がん登録推進法」に基づき、2016 年より全国がん登録が開始されている。しかし、口腔がんの特化した項目は極めて少ない。また、日本頭頸部癌学会で「頭頸部悪性腫瘍全国登録」が行われているが、対象臓器が広く、調査すべき医療機関を全てカバーしきれていないなど、調査が行き届いていないのが現状である。また、口腔は頭頸部の他の臓器に比べて、解剖学的ならびに生理学的に特殊な部位であり、他の頭頸部がんとまとめて扱うには問題が多いため、口腔がん研究のためには口腔がんの特化した調査研究が必要である。

こうした現状を改善するために、口腔がんの発見から治療、機能回復に渡る広い範囲で係わる機会が多い医療施設が参加する口腔外科学会および口腔腫瘍学会を母体とし、口腔がんの特化した登録事業を行うこととした。

2. 調査の目的

- ① 口腔がん登録によりデータを集積して、症例数、治療内容、生存率等の基礎データを計測し、日本における口腔がん医療の評価・発展に役立てる。
- ② 将来の口腔がん研究のための基礎的資料とするため。
- ③ 全世界的口腔がん情報との比較を可能とするため。

3. 調査の対象者

2018 年 1 月 1 日以降に、本調査参加施設（公益社団法人日本口腔外科学会認定研修施設のうち調査協力を申し出た施設ならびに全ての一般社団法人日本口腔腫瘍学会認定研修施設）を受診し、口腔がんと診断された患者で、以下の選択基準を全て満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者。

4. 調査の適格性の基準

4.1 選択基準

- ① 臨床的ならびに細胞/組織学的に口腔がんと診断された患者。
- ② 対象とする腫瘍の治療歴がない（新鮮例のみ）。但し、口腔領域に発生した第2がん（異時多発、異時重複がん等）に関しては新鮮例として登録するが、前回の治療歴との関連が判る様に努力する。
- ③ 自施設にて治療（Best Supportive Care を含む）を行った患者。但し、悪性黒色腫、肉腫、転移性がん、血液悪性腫瘍等（以下、非癌腫等と記載する）では、診断のみ行った患者も対象とする。

4.2 除外基準

- ① 細胞/組織学的に口腔がんと確認されていない患者。
- ② 診断や検査のみで自施設にて治療（Best Supportive Care を含む）を行っていない患者（患者の重複登録を避けるため、主体的に治療および経過観察を行った施設で登録する）。
- ③ 本調査に対して参加を拒否した患者。

5. 調査の方法

5.1 研究の種類・デザイン

介入を伴わない前向き観察研究

5.2 研究のアウトライン

(1) 施設登録、ユーザー登録及び疾患登録手順

1) 施設登録について

新たに口腔がん登録へ参加する施設は、調査事務局に施設情報、診療科代表者（施設の研究責任者）、実務担当者の情報など必要事項を連絡する。その情報をもとにデータセンターが施設登録およびユーザー登録を行うと、実務担当者は自身のアカウントでオンラインシステムへのログインが可能となり、調査参加施設として登録される。

2) ユーザー登録（個人認証用アカウント取得）について

オンラインシステム利用に必要なアカウントは、セキュリティ確保のためユーザー単位で取得し、アカウントの共有は不可である。オンラインシステムへアクセスする全てのユーザーの ID 申請はデータセンターが行う。

3) 診療科代表者（施設の研究責任者）および実務担当者の退職・異動などによるシステムの取扱い

調査事務局より年1回、実務担当者を対象として、施設情報の確認調査を行う。年

次途中で診療科代表者や実務担当者の異動や退職が発生する際には、実務担当者は調査事務局へその旨報告する。

*診療科代表者の交代は日本口腔外科学会に届け出の義務がある。

(2) 口腔がん患者登録

各施設の担当医師は、新たに口腔がんと診断された患者を対象に、患者問診票および診療録から、調査シートに、患者情報（患者基本情報、リスクファクター（生活習慣など）、がんに関する情報、転帰）を記載する。

各施設実務担当者は、治療が終了した時点（Best Supportive Care の場合は開始された時点、非癌腫等で主たる治療を行わなかった場合は診断した時点）で、自身のユーザーID とパスワードを用いてオンラインシステムにアクセスし、調査シートを基に必要事項を入力・送信して登録を行う。登録にあたって個人情報の取り扱いに関しては別項（項目 13）にて定めたとおりとする。

登録は該当年（1 月 1 日から 12 月 31 日まで）の診断患者を、その年の 1 月 1 日から翌年の 3 月 31 日までを目処に行う。

(3) 登録患者の予後調査

年に 1 度登録患者に関する経過観察結果を、各施設の実務担当者は、自身のユーザーID とパスワードを用いてオンラインシステムのログイン画面を開き、必要事項を入力・送信して経過観察結果の報告を行う。

予後調査結果の登録は、該当年（1 月 1 日から 12 月 31 日まで）の経過観察結果を、翌年の 1 月 1 日から 3 月 31 日までを目処に登録する。

予後調査は、患者の死亡時、または、登録から 5 年後まで行う。

年 1 回、調査対象施設に各年の経過観察結果の入力依頼を調査事務局より通知する。

(4) データマネジメント

データセンターはオンラインシステムを使用してデータ採取を行い、必要に応じてデータセットの提出を行う。

5.3 中止基準

各施設の診療科代表者（施設の研究責任者）または実務担当者は、次に挙げる理由で個々の被験者について研究継続が不可能と判断した場合には、当該被験者についての研究を中止する。その際は、必要に応じて中止の理由を被験者に説明する。また、中止後の被験者の治療については、被験者の不利益とならないよう、誠意を持って対応する。

- ① 被験者から研究参加の辞退の申し出があった場合。
- ② 登録後に適格性を満足しないことが判明した場合。

- ③ 研究全体が中止された場合。
- ④ その他の理由により、担当歯科医師(団)が研究を中止することが適当と判断した場合。

6. 観察項目とスケジュール

6.1 観察項目

患者基本情報：性別、診断時年齢、来院経緯、重複がんの有無および内容。

リスク因子（生活習慣）：喫煙⁴⁾、飲酒⁷⁾、アルコールに対する反応性⁸⁾、慢性的な物理的刺激の有無⁹⁾。

がんに関する情報：診断日（*臨床または組織学的に悪性腫瘍と診断した日であり、組織学的診断が確定した日とは限らない。多くは初診日、もしくは画像診断・組織学的診断日。）、初発/多発、発生部位、側性、病理組織診断名、進展度（TNM分類）・病期、治療の有無、治療態度、治療内容（原発巣、頸部、遠隔転移に関して）、原発巣の再建の有無およびその内容、pN 分類。

*同時多発癌の T 分類は、最も進行度が高い腫瘍のものを記載する。予後調査：経過観察結果（腫瘍の有無、生存の有無、重複がんの有無）を年に 1 回確認、登録する。原発巣の再発の有無および確定日（初回再発のみ）、頸部再発の有無および確定日、頸部後発転移の有無および確定日、遠隔転移の部位および確定日、重複癌の有無（部位）および確定日、最終観察日または死亡日とその時の病態（腫瘍の有無、生存の有無、死因）。

<用語の定義>

多発癌：口腔内多発癌の定義は、口腔内に原発性の癌が 2 個以上発生したもので、(1) Union for International Cancer Control(UICC)分類による部位が異なる、(2)同名部位では反対側に認められる、(3)同側性の場合、2 つの病巣間に連続性がなく、臨床的に 1.5cm 以上離れている、(4)病理組織学的に各々が癌であることが確認されているもの、とする¹⁾。また、1 年未満の期間に診断された癌を同時性癌、1 年以上の期間に診断された癌を異時性癌、同時性と異時性がともにある場合は同・異時性癌とする。

重複がん：異なる臓器に異なるがんが発生するがん。口腔がんの診断・治療中に確認された癌を同時性癌、それ以外を異時性がん、同時性と異時性がともにある場合は同・異時性癌とする。

原発巣再発：一次治療終了後に原発巣周囲に病理組織学的に同様のがんが発生した場合。

頸部再発とは：一次治療にて頸部リンパ節に対する治療（予防郭清、予防照射も含む）が行われた後に発生した頸部の腫瘍。初回治療範囲外（対側頸部転移など）の頸部リンパ節転移も含む。原発巣再発を伴うものと伴わないもの

がある。

頸部後発転移：初診時から一次治療終了時まで、臨床および CT や US などの画像所見から NO と診断し、原発巣の再発がないにもかかわらず、経過観察中にリンパ節転移を認めた症例とした。原発巣再発を伴う頸部転移は後発転移としない¹⁰⁾。

6.2 観察スケジュール

期間	症例登録 治療が終了した時点 (Best Supportive Care の場合は開始された時点、非癌腫等で主たる治療を行わなかった場合は診断した時点)	観察期間 (治療終了後 5 年間)				
		治療終了から 1 年まで	治療終了から 2 年まで	治療終了から 3 年まで	治療終了から 4 年まで	治療終了から 5 年まで
患者基本情報	○					
がんに関する情報	○					
リスク因子	○					
転帰		○	○	○	○	○

7. 有害事象の評価・報告

本研究は介入を伴わない前向き観察研究であり、本研究による新たな侵襲はなく、研究に伴う有害事象の発生の可能性はない。

8. 期待される利益および予想される不利益

8.1 臨床研究に参加することによる利益

本研究は既存および通常治療に基づいた情報を用いた観察研究であり、被験者に直接的な利益は生じない。しかし、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性（治療法の開発、治療成績の向上など）がある。

8.2 臨床研究に参加することによる不利益

本研究は既存および通常治療に基づいた情報を用いた観察研究のみであり、被験者に対して介入や侵襲を伴う事が無いため、不利益は生じない。

9. 調査の終了、中止、中断

9.1 研究の終了

研究の終了時に各施設の診療科代表者（施設の研究責任者）は、速やかに終了報告書を各機関の長に提出する。

9.2 研究の中止、中断

統括責任機関は、以下の事項に該当する場合は研究実施継続の可否を検討する。

- ① 被験者のリクルートが困難で調査を続けることが困難であると判断されたとき。
- ② 倫理審査委員会から実施計画等の変更の指示があり、これを受け入れることが困難と判断されたとき。

10. 調査の期間

10.1 目標症例数および設定根拠

対象症例数 全体 5,000 例/年

【設定根拠】「がん・統計白書 2012」によると口腔・咽頭癌は 2006 年が 24,900 人に対し、2015 年～2019 年には毎年 30,700 人、2010～2024 年には毎年 31,500 人と両者ともに増加傾向にあると予測されている²³⁾。そのうち本調査に参加する医療施設で治療を行う口腔がん症例数は現時点で毎年 5,000 名程度と見積もられる。

10.2 研究期間

データ登録期間：2018 年1月 1 日～2027 年12 月 31 日

研究・解析期間：2018 年1月 1 日～2027 年12 月 31 日

*本調査は学会が継続的に行う事業であり、総括責任機関が 5 年ごとに調査の継続を判断し、研究期間の更新を行う。

11. 調査のエンドポイント

主要評価項目 (Primary Endpoint)：口腔がんの発生頻度、年次推移、地域差、病態、予後（全生存期間）

副次的評価項目 (Secondary Endpoint)：口腔がんのリスクファクター

12. 集計・分析方法

12.1 集計、解析方法

各調査項目に関して、年度毎に臨床統計学的にデータの集計を行う。

予後に関しては、カプラン・マイヤー法あるいは生存表法にて全生存率の算定を行う。

12.2 中止・脱落例、欠測値の取り扱い

中止および脱落例、および死亡例は、その時点で打ち切り例（経過観察中止）として取り扱う。

13. 倫理的事項

13.1 遵守すべき規則

本研究に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言（2013年フォルタレザ改訂）及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和4年6月6日一部改正）に従って、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第4章第8の6の①から⑨までの事項を研究対象者等に通知し、又は研究対象者が容易に知り得る状態に置き、研究が実施又は継続されることについて、研究対象者等が拒否できる機会を保障することによって、取得した要配慮個人情報を利用することができる。

13.2 実施計画書の変更

本研究の研究計画書や同意説明文書の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ倫理審査委員会の承認を得る。

13.3 インフォームド・コンセント

本研究では、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第4章第8「インフォームド・コンセントを受ける手続等」に基づき、必ずしもインフォームド・コンセントを受けることを要しないが、被験者に対して説明文書（添付資料1）を用いて説明を行い、適切な同意を得る。なお、被験者からの同意が難しい場合は代諾者（家族、近親者、その他のキーパーソン等）から同意を得る。研究対象者等が拒否した場合は、その旨を記載し研究の対象とせず除外する。

13.4 個人情報の取り扱い

全ての参加施設において、研究実施に係る情報を取り扱う際は、被験者の個人情報とは無関係の番号を付して、対応表を作成し、被験者の秘密保護に十分配慮する。対応表は各参加施設の個人情報管理者（実務担当者が兼務）が管理する。参加施設においては、物理的安全管理、技術的安全管理、組織的安全管理、人的安全管理を講じ、各参加施設の個人情報保護に関する規程に則り厳重に情報を管理する。研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた被験者の情報を使用しない。

14. 調査の資金及び利益相反

本研究は、日本口腔外科学会および日本口腔腫瘍学会の調査研究費で実施するため、利益相反に関しては各施設で管理を厳正に行うこと。

15. 被験者の費用負担

研究に参加することによって患者の費用負担が増加することはない。

16. 健康被害に対する補償

本研究は観察研究であり、日常診療を行って被験者の試料・情報を利用するものであ

る。従って、本研究に伴う被験者への健康被害は発生しないと考えられるため、補

償は準備しない。

17. 試料・情報の保存及び使用方法

17.1 情報の提供および記録

本参加施設からの情報は、オンラインシステムを使用してデータセンターに集められる。各参加施設では本研究に関わる提供記録を研究終了後、3年間保管する。

17.2 情報の保存等について

本研究に係る情報（データセット）は研究終了後5年まで、日本口腔外科学会に施設可能な書庫に暗号化された電子データおよび書類にて保管する。データセンターではオンラインシステム上で、研究終了後5年間保存する。

17.3 データの二次利用について

本試験で得られた情報については、改めて研究計画書を作成し倫理審査委員会の審査を経て承認された場合に限り、個人情報とリンクしない形で二次利用することがあり得る。その際は新たに、実施計画書を作成し、倫理審査委員会の承認を得たうえで実施する。

18. 研究により得られた結果等の取扱い

本研究は、日常診療を行って被験者の情報を利用するものであるため、各研究対象者に対して説明すべき結果が得られることは想定されない。

19. 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口

研究対象者等及びその関係者から相談があった場合は、原則、各施設の研究者等が対応する。

20. 進捗状況等の報告

研究責任者は、研究の進捗状況等を1年に1回倫理審査委員会及び研究機関の長に報告する。研究を終了したときは、倫理審査委員会及び研究機関の長にその旨及び結果の概要を文書等により報告する。

21. 調査成果の帰属および公表

21.1 調査成果の帰属

本研究の成果は、日本口腔外科学会と日本口腔腫瘍学会に帰属するものとする。

21.2 調査成果の公表

研究責任機関は、本研究の成果を年1回関連学会に公表する。

22. 調査の実施体制

【調査実施体制】

研究責任機関： 口腔がん登録合同委員会

公益社団法人日本口腔外科学会口腔外科疾患調査委員会

委員長 栗田浩

一般社団法人日本口腔腫瘍学会口腔がん登録委員会

委員長 中村誠司

統括責任機関： 公益社団法人日本口腔外科学会

理事長：桐田忠昭

口腔外科疾患調査委員会

〒108-0014 東京都港区芝5-27-1 三田SSビル3F

TEL: 03-5422-7731、FAX: 03-6381-7471

E-mail: office@jsoms.or.jp

： 一般社団法人日本口腔腫瘍学会

理事長：太田嘉英

口腔がん登録委員会

〒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

E-mail: jsot@onebridge.co.jp

学会事務局： 公益社団法人日本口腔外科学会

事務局事務局長 飯塚博正

〒108-0014 東京都港区芝5-27-1 三田SSビル3F

TEL: 03-5422-7731、FAX: 03-6381-7471

E-mail: office@jsoms.or.jp

調査事務局： 信州大学医学部附属病院臨床研究支援センター

〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1

TEL: 0263-37-3075、FAX: 0263-37-3460

E-mail: dcoralcancer-project@umin.ac.jp

データセンター： 信州大学医学部附属病院臨床研究支援センター

〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1

TEL: 0263-37-3075、FAX: 0263-37-3460

【調査参加施設】

全ての公益社団法人日本口腔外科学会認定研修施設^{※1}ならびに全ての一般社団法人日本口腔腫瘍学会認定研修施設^{※2}

※1: <https://www.jsoms.or.jp/medical/specialist/list01/>

※2: https://jsoo.org/?page_id=129

23. 参考資料・文献リスト

- 1) 日本口腔腫瘍学会/編: 口腔癌取り扱い規約. 金原出版, 東京, 2010.

- 2) 吉野邦俊：1. 頭頸部癌は増えているか 1)頭頸部癌の疫学. 耳喉頭頸 2004, 76:345-350.
- 3) 祖父江友孝編：がん・統計白書 2012 -データに基づくがん対策のために- 篠原出版新社, 2012 ; 110.
- 4) Suzuki, T., Wakai, K., et al.: Effect of dietary antioxidants and risk of oral, pharyngeal, squamous cell carcinoma according to smoking and drinking habits. Cancer Sci 2006, 97:760-767.
- 5) Kim, H. Y., Elter, J. R., et al.: Prevention and early detection of oral and pharyngeal cancer in veterans. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006, 102:625-631.
- 6) Gajaendra, S., Cruz, G.D.: Oral cancer prevention and early detection: knowledge, practices, and opinions of oral health care providers in New York State. J Cancer Educ 2006, 21:157-162.
- 7) Homann, T., Jousumies-Somer, H. J., et al.: High acetaldehyde levels in saliva after ethanol consumption: methodological aspects and pathogenetic implications. Carcinogenesis 2000, 18:1739-1743.
- 8) Nomura, T., Noma, Z. H., et al.: Aldehyde dehydrogenase 2 and glutathione S-transferaseM1 polymorphisms in relation to the risk for Oral cancer in Japanese drinkers. Oral Oncol 2000, 36:42-46.
- 9) Campbell, Z. B. H., Mark, D. H., et al.: The role of dental prostheses in alveolar ridge squamous cell carcinomas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997, 123:1112-1115.
- 10) 長島克弘, 星名秀行, 永田昌毅, 他：頸部後発リンパ節転移を生じた口腔領域扁平上皮癌の臨床病理学的検討. 新潟歯学会誌 2004, 34(2):15-19.

24. 付録

添付資料1：説明アンケート用紙