

<b>CQ-35</b>	胆道ステントとしてはどのような方法が適切か？
<b>推奨</b>	中下部胆管狭窄では covered stent (推奨 C1) 肝門部胆管狭窄では bare expandable metallic stent (bare EMS) (推奨B)
<b>推奨度</b>	C1 B

<p><b>ステートメント</b>(文中にて参照した論文に対し、GLGL ver.4 を参考にエビデンスレベルを設定してください。I, II, III, IV, V, VI)</p>	<p>ステントの留置は PTBD 経路を用いた径皮径肝的胆道内瘻術が多く行われたが、内視鏡手技の進歩により内視鏡的胆道内瘻術に移行している。</p> <p>1.チューブステントは外径8~10Fr のものが用いられている。詰まりやすいため太い径が用いられることもあったが、挿入時に疼痛を伴うことや手技上困難を伴うため、行われなくなった。形状の工夫が行われているが開存率に差はない<sup>1-4)</sup>(レベルI)。</p> <p>2. 中下部胆管狭窄でチューブステントと EMS との比較は RCT が行われている。開存率では EMS が優れている<sup>5-7)</sup>(レベルI)。</p> <p>3.また、EMS はメッシュ構造になっているため腫瘍のステント内発育による閉塞が多かった。polyurethane で cover した EMS の成績<sup>8)</sup>(レベル II)が報告され、RCT で covered stent の開存率が優れていることが報告されている<sup>9)</sup>(レベルI)。</p> <p>4.肝門部狭窄でもチューブステントと EMS との比較<sup>10)</sup>(レベルI)が行われている。成功率や開存率で EMS の成績が良好である。また、複数のステントと単一ステントの比較で、複数のステントは必要<sup>11,12)</sup>(レベルI)ではないとの報告もある。しかし、挿入後にドレナージされていない区域の胆管炎や EMS の目詰まりなどの問題があり、ステントの挿入に慎重な意見も多い。</p> <p>文献的には肝門部胆管狭窄を除くと胆道癌よりも膵癌などの症例が多く、胆道癌のガイドラインとしては推奨度を C1 とした。</p>
<p><b>参考文献</b></p> <p>バンクーバースタイルでの統一をお願いします。</p> <p>例) Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines : a proposal from the Conference on Guideline</p>	<p>1) Schilling D, Rink G, Arnold JC, et al. Prospective randomized single-center trial comparing 3 different 10F plastic stents in malignant mid and distal bile duct strictures. Gastrointest Endosc. 2003; 58: 54-58.</p> <p>2) Terruzzi V, Comin U, De Grazia F, et al. Prospective randomized trial comparing Tannenbaum Teflon and standard polyethylene stents in distal malignant biliary stenosis. Gastrointest Endosc. 2000; 51: 23-27.</p> <p>3) Barkun AN. A prospective randomised multicentre trial comparing 10F Teflon Tannenbaum stents with 10F polyethylene Cotton-Leung stents in patients with malignant common duct strictures. Gastrointest Endosc. 2001; 53: 399-401.</p> <p>4)Van Berkel AM, Huijbregtse IL, Bergman JJ, et al. A prospective randomized trial of Tannenbaum-type Teflon-coated stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. Eur J</p>

<p>Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8</p>	<p>Gastroenterol Hepatol. 2004; 16: 213-217.</p> <p>5) Davids HP, Groen KA, Rauws AE, et al. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. Lancet .1992;340:1488-1492.</p> <p>6) Kaassis M, Boyer J, Dumas R, et al. Plastic or metal stents for malignant stricture of the common bile duct? Results of a randomized prospective study. Gastrointest Endosc .2003; 57: 178-182.</p> <p>7) Levy MJ, Baron TH, Gostout CJ, et al. Palliation of malignant extrahepatic biliary obstruction with plastic versus expandable metal stents: An evidence-based approach. Clin Gastroenterol Hepatol .2004; 2 : 273-285.</p> <p>8) Hausegger KA, Thurnher S, Bodendorfer G, et al. Treatment of malignant biliary obstruction with polyurethane-covered Wallstents. Am J Roengenol. 1998; 170: 403-408.</p> <p>9) Isayama H, Komatsu Y, Tsujino T, et al. A prospective randomised study of "covered" versus "uncovered" diamond stents for the management of distal malignant biliary obstruction. Gut. 2004; 53: 729-734.</p> <p>10) Wagner HJ, Knyrim K, Vakil N, et al. Plastic endoprotheses versus metal stents in the palliative treatment of malignant hilar biliary obstruction. A prospective and randomized trial. Endoscopy. 1993; 25: 213-216.</p> <p>11) De Palma GD, Galloro G, Siciliano S, et al. Unilateral versus bilateral endoscopic hepatic duct drainage in patients with malignant hilar biliary obstruction: results of a prospective, randomized, and controlled study. Gastrointest Endosc .2001; 53: 547-553.</p> <p>12) De Palma GD, Pezzullo A, Rega M, et al. Unilateral placement of metallic stents for malignant hilar obstruction: a prospective study. Gastrointest Endosc .2003; 58: 50-53.</p>
---	--

## その他の補助療法

<b>CQ-36</b>	局所進行胆管癌の姑息治療として、photodynamic therapy は推奨されるか？
<b>推奨</b>	局所進行胆管癌の姑息治療として、photodynamic therapy の有用性を支持する論文が増加傾向にあり行なってもよい。
<b>推奨度</b>	C1

<p>ステートメント(文中にて参照した論文に対し、GLGL ver.4 を参考にエビデンスレベルを設定してください。I, II, III, IV, V, VI)</p>	<p>局所進行胆管癌の姑息治療として photodynamic therapy の論文は、RCT 2編、phase II study 3編がある。</p> <p>2編の RCT は、胆道ステント併用 photodynamic therapy と胆道ステント単独を比較している。Ortner らは、生存期間中央値(493 日 VS 98 日)は有意に延長しており、QOL が有意に良好であったと報告している<sup>1)</sup>(レベル II)。この試験は、胆道ステント単独の予後が不良であるため勧告により中止となっている。Zoepf らは、生存期間中央値(21ヶ月 VS 7ヶ月)が有意に延長したと報告している<sup>2)</sup>(レベル II)。これらの RCT は、2編とも対象症例数が20例 VS 19例、16例 VS 16例と小規模の試験である。</p> <p>phase II study では、Berr らは23例を対象とし、診断後の6ヶ月生存率は91%、生存期間中央値 11 ヶ月、30 日死亡率 4%、local tumor response PR13%であり、QOL の改善を認め、photodynamic therapy は有用であると報告している<sup>3)</sup>(レベルIV)。Dumolin らは24例を対象とし、平均生存期間および生存期間中央値は、15.9 ヶ月および 9.9 ヶ月であり、historical control group の 12.5 ヶ月および 5.6 ヶ月と比較し有意な延長は認めなかった。QOL は多くの患者で維持されていた。30 日と 60 日の死亡率は、ともに 0%であったと報告している(レベルIV)<sup>4)</sup>。著者はその考察で、今までの胆道ステント単独のみの治療を行なった文献報告より、historical control group の生存期間が極めて良好であるため、生存期間に有意差が出なかったのではないかと述べている。Shim らは24例を対象とし、1年生存率は 59.6%、生存期間中央値は 558±178.8 日であった。IDUS を用いた腫瘍の厚さは、治療前 8.7±3.7mm から治療後4ヶ月 5.8±2.0mm に有意に減少した。また、Karnofsky status は改善していたと報告している<sup>5)</sup>(レベルIV)。</p> <p>以上の結果から、胆道ステント併用 photodynamic therapy は、生存期間の延長や QOL の向上認められるが、RCT での症例数が少なく、現状では強く推奨できるレベルではない。今後の大規模な RCT の結果が待たれる。</p>
<p><b>参考文献</b> バンクーバースタイルでの統一をお願いします。</p>	<p>1) Ortner ME, Caca K, Berr F, et al. Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: A randomized study prospective study. Gastroenterology .2003;125:1355-1363.</p> <p>2) Zoepf T, Jakobs R, Arnold JC, et al. Palliation of nonresectable bile duct</p>

<p>例) Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines : a proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003; 139(6):493-8</p>	<p>cancer: Improved survival after photodynamic therapy. Am J Gastroenterol. 2005; 100: 2426-2430.</p> <p>3) Berr F, Wiedmann M, Tannapfel, et al. Photodynamic therapy for advanced bile duct cancer: Evidence for improve palliation extended survival. Hepatology .2000; 31: 291-298.</p> <p>4) Dumoulin FL, Gerhardt T, Fuchs S, et al. Phase II study of photodynamic therapy and metal stent as palliative treatment for nonresectable hilar cholangiocarcinoma. Gastrointest Endosc. 2003; 57: 860-867.</p> <p>5) Shim CS, Cheon YK, Cha SW, et al. Prospective study of the effectiveness of percutaneous transhepatic photodynamic therapy for advanced bile duct cancer and role of intraductal ultrasonography in response assessment. Endoscopy .2005; 37: 425-433.</p>
--	---

## 厚生労働科学研究費補助金(医療安全・医療技術評価総合研究事業)分担研究報告書

## 皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインの作成と web 化に関する研究

分担研究者	斎田 俊明	信州大学医学部皮膚科	教授
研究協力者	幸野 健	関西労災病院皮膚科	部長
	真鍋 求	秋田大学医学部皮膚科	教授
	土田 哲也	埼玉医科大学皮膚科	教授
	山本 明史	埼玉医科大学国際医療センター	教授
	山崎 直也	国立がんセンター皮膚科	医長
	清原 祥夫	静岡県立静岡がんセンター皮膚科	部長
	竹之内辰也	新潟県立がんセンター皮膚科	医長
	八田 尚人	富山県立中央病院皮膚科	部長
	神谷 秀喜	岐阜大学医学部皮膚科	講師
	清原 隆宏	福井大学医学部皮膚科	講師
	師井 洋一	九州大学医学部皮膚科	講師
	鹿間 直人	信州大学医学部画像医学	助教授
	高田 実	信州大学医学部皮膚科	助教授
	宇原 久	信州大学医学部皮膚科	講師
	古賀 弘志	信州大学医学部皮膚科	医員
	主任研究者	平田 公一	札幌医科大学第一外科

## 研究要旨

皮膚に生じる多種多様な悪性腫瘍の中から頻度と悪性度から、現在の日本において重要と考えられるメラノーマ（悪性黒色腫）、有棘細胞がん、基底細胞がん、乳房外パジェット病の4がん種を取り上げ、EBM(evidence based medicine)の手法に基づいて診療ガイドラインを作成することとした。日本皮膚科学会の了解もえたうえで、「皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン作成委員会」を発足させ、主として日本皮膚悪性腫瘍学会のメンバーから選出した15名の委員に放射線腫瘍学会から推薦された1名の放射線科医を加えて作業を進めた。4がん種をそれぞれ担当する4グループに分かれ、実際の委員会開催に加え、インターネットでの意見の交換も頻繁に行った。まず、各がん種について診断から治療にまで及ぶ広範な臨床クエスチョン(CQ)を設定した。CQの数は、メラノーマが24問、有棘細胞がんが11問、基底細胞がんが19問、乳房外パジェット病が15問となった。各CQにつき、Medlineと医学中央雑誌を主たる検索資料として、網羅的に関連文献を収集、抽出するとともに、各自の手持ち資料にハンドリサーチにて入手した文献も加えた。収集した全文献について構造化抄録を作成し、そのエビデンスレベルを評価した。その上で、各CQに解答する形式で「診療ガイドライン」を作成し、その推奨度を決定した。最終的な推奨度の決定は、委員会にて討

議し、意見が分かれたものは採決にて決定した。これに解説文と文献を付け、引用文献の構造化抄録を整えた。また、4がん種の診療アルゴリズムを作成し、各CQをその上に位置づけた。以上に加えて、序文やガイドラインの使い方などの原稿を作成した。それらを評価委員会へ提出し、その評価とコメントを基に最終原稿を作成し、インターネット上に公開した。

## A. 研究目的

本研究の目的は、代表的な皮膚悪性腫瘍であるメラノーマ、有棘細胞がん、基底細胞がん、乳房外パジェット病の4がん種について、EBMの手法に拠って診療ガイドラインと診療アルゴリズムを作成し、評価委員会等の審査を経たうえで、インターネット上に公開することである。これらの皮膚腫瘍は、近年いずれも患者数が明らかな増加傾向を示している。

欧米諸国からは各種皮膚悪性腫瘍の診療ガイドラインが複数提案されているが、日本では今までのところ、日本皮膚悪性腫瘍学会編集の「皮膚悪性腫瘍取扱い規約第1版」が発表されているに過ぎない。また、厚生労働省委託事業として「抗がん剤適正使用のガイドライン：皮膚悪性腫瘍」を斎田らが中心となって取りまとめ、発表している（Int J Clin Oncol 9 (supp II): 35, 2004）。これは抗がん化学療法について2003年末までの知見をまとめたものであり、包括的な診療指針ではない。今回のガイドライン作成は、以上のような背景のもとに、本邦における皮膚悪性腫瘍診療の包括的な診療ガイドラインを作成しようとする初めての試みである。

## B. 研究方法

MEDLINE(PubMed)と医学中央雑誌を主たる検索資料とし、メラノーマ、有棘細胞がん、基底細胞がん、乳房外パジェット病の4がん種について、診断と治療に関する文献を系統的、網羅的に検索、収集する。なお、既に欧

米で皮膚悪性腫瘍の診療ガイドラインがいくつか発表されているので、それらも最大限に利用する。日本人のデータは症例集積研究レベルのものまでを含めて収集、解析し、必要な事項についてはエキスパートオピニオンという形での見解をまとめ、日本における皮膚悪性腫瘍の実際の診療に役立つようなものとする。

膨大な作業量になるものと予想されるため、日本皮膚科学会の了解のもとに「皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン作成委員会」を発足させ、主として日本皮膚悪性腫瘍学会のメンバーから選出した15名の委員に日本放射線腫瘍学会からの推薦委員1名を加えた体制で、以下のような分担で作業を進めた（\*は各グループ責任者）。

- 1) メラノーマ担当グループ：斎田俊明\*（信州大）、山本明史（埼玉医大国際医療センター）、清原祥夫（静岡がんセンター）、古賀弘志（信州大、事務局長）
- 2) 有棘細胞がん担当グループ：真鍋 求\*（秋田大）、山崎直也（国立がんセンター）、宇原 久（信州大）
- 3) 基底細胞がん担当グループ：竹之内辰也\*（新潟がんセンター）、師井洋一（九州大）、神谷秀喜（岐阜大）、古賀弘志（信州大）
- 4) 乳房外パジェット病担当グループ：清原隆宏\*（福井大）、八田尚人（富山県立中央）、高田 実（信州大）
- 5) EBM 助言委員：幸野 健（関西労災病院）  
日本放射線腫瘍学会推薦委員：鹿間直人（信州大放射線科）

#### 6) 評価委員：土田哲也（埼玉医大）

全委員による実際の委員会を平成18年6月4日、7月29日、9月18日の3回、開催するとともに、e-mailによる委員間の意見交換を頻繁に行った。

（倫理面への配慮）

個別の患者を対象とする研究ではないため、研究対象者への対応に関する倫理面の問題はないと判断される。

### C. 研究結果

4 グループの作業により各腫瘍のクリニカルクエスチョン(CQ)をリストアップした。これをもとに、全委員の協議により、メラノーマについて24問、有棘細胞がんについて11問、基底細胞がんについて19問、乳房外パジェット病について15問のCQを確定した。また、欧米から発表されている皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインを検索したところ、2005年現在、13件のガイドラインがインターネット上あるいは雑誌に発表されていた。また、Cochrane Library, Evidence-based Dermatology, Clinical Evidenceなどの二次資料にもきわめて有用な情報が掲載されている。今回のガイドライン作成作業に当たっては、これらの資料も十分に活用した。

まず、CQごとに関連文献を網羅的に収集、抽出するとともに、手持ち文献やハンドリサーチの文献も加えた。これら全文に目を通して、その構造化抄録を作成し、そのエビデンスレベルを評価した。これらの文献検索の結果にもとづいて、各CQに対する解答文という形式で診療ガイドラインを作成し、その推奨度を一定の基準によって決定した。推奨度については、意見が分かれたものは実際の委員会で討議し、多数決で決したものもあった。各CQへの解答文の後には、解説を付し、適宜に引用文献を示した。それらの引用文献

のすべてについて構造化抄録を用意し、参照できるようにした。また、4がん種について、予防・診断から治療法・経過観察に至るまでの診療アルゴリズムの原案を各グループの委員が作成した。これを委員会全体で検討し、改訂して最終版とした。各CQはこのアルゴリズムの上に適切に位置づけた。以上に加え、序文やガイドラインの使い方などの文書を作成し、これらすべてを日本癌治療学会がん診療ガイドライン評価委員会と日本皮膚科学会学術委員会へ提出し、校閲と評価を受けた。そのうえで、一部修正を加えて最終原稿とした。

ガイドラインの推奨度の分布を腫瘍ごとに見ると、メラノーマはAが2個、Bが5個、B-C1が4個、C1が7個、C1-C2が2個、C2が4個であり、Dはみられなかった。有棘細胞がんについては、Bが3個、B-C1が1個、C1が4個、C2が3個であった。基底細胞がんはAが4個、Bが4個、B-C1が2個、C1が8個、C2が1個であった。乳房外パジェット病については、Bが3個、C1が6個、C2が6個であった。

作成したガイドラインのweb化に際しては、利用者にとって使いやすいものとなるよう、アルゴリズムとそれに関連するCQを対応させるなどの工夫をした。

### D. 考察

皮膚にメラニン色素が少ないために、日光紫外線の傷害を受けやすい白人には膨大な数の皮膚悪性腫瘍が発生する。とくに悪性度の高いメラノーマの急増が欧米では社会問題になっており、予防対策の社会的キャンペーンとともに、診療ガイドラインの作成が進められてきた。日本でも1992年から2001年の間にいずれの皮膚悪性腫瘍も増加傾向を示しており、2001年の1年間に基底細胞がん1,185

例、有棘細胞がん 755 例、メラノーマ 550 例、乳房外パジェット病 271 例が集計されている。

欧米から発表されているガイドラインの中では、米国 National Comprehensive Cancer Network (NCCN)が診断から治療までの一貫したアルゴリズムを作成しており、有用である。また、Scottish Intercollegiate Guideline Network は多数の文献のエビデンスレベルを綿密に評価し、推奨度を明確に提示している点で優れている。Cochrane Library にも充実した皮膚悪性腫瘍の診療ガイドラインが提示されており、多数の構造化抄録（英文）が作成されている。

皮膚悪性腫瘍は人種によって頻度、好発部位、病型などが大きく異なるものである。そこで今回、国内で日常的に皮膚悪性腫瘍患者の診療にあたっている第一線の皮膚科医を委員として選出し、各自が日頃から抱えている疑問や検討課題を検討、整理し、CQとしてまとめるように努力した。これら CQ について EBM の手法に拠って国内外の文献を収集、評価し、CQ に解答する形でガイドラインを作成した。このようにして、日本の患者特性や診療実態にも即した形で、有用な診療ガイドラインを作成できたのではないかと考えている。合わせて作成した診療アルゴリズムも、診療の流れをつかむうえで、臨床現場に役立つものと考えている。今回、取り入れた文献は 2006 年 8 月までのものである。近年、この方面の進歩は早く、眼を見張るものがある。今後、本診療ガイドラインが定期的に改訂され、常に最新、最良のガイドラインとして信頼され、利用されるようになることを願っている。

## E. 結 論

皮膚悪性腫瘍は、日本社会の高齢化を反映して、患者数が急増している。EBM の手法に則り、かつエキスパートの見解が反映する日

本独自の皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインを作成し、公開すべく、委員一同最大限の努力を重ねた。我が国において初めて作成されたこの診療ガイドラインが、本邦にける皮膚悪性腫瘍の診療レベルの向上に役立ち、国民の福祉に寄与するものと期待したい。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Ishihara Y, Saida T, et al: Early acral melanoma in situ: correlation between the parallel ridge pattern on dermoscopy and microscopic features. *Am J Dermatopathol* 28: 21-27, 2006
- 2) Zalaudek I, The Dermoscopy Working Group (Saida T, et al): Three-point checklist of dermoscopy: An open internet study. *Br J Dermatol* 154: 431-437. 2006
- 3) Bowling J, Saida T, et al: Dermoscopy key points: Recommendations from the International Dermoscopy Society. *Dermatology* 214:3-5, 2007
- 4) 斎田俊明, 古賀弘志: 皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン: 悪性黒色腫を中心に, 最新皮膚科学大系 2006-2007 (玉置邦彦ほか編), 中山書店, 東京, 2006, 21-35
- 5) 古賀弘志, 斎田俊明: メラノーマ診療ガイドラインの現況, WHAT'S NEW IN 皮膚科学 2006-2007 (宮地良樹編), メディカルレビュー社, 東京, 2006, 104-105
- 6) 斎田俊明: 皮膚がん, 「新臨床腫瘍学」(日本臨床腫瘍学会編集), 南江堂, 東京, 2006, 535-542
- 7) 斎田俊明: 悪性黒色腫の治療, 日医雑誌 134: 2394-2395, 2006
- 8) 斎田俊明: 各種がんに対する薬物療法: 皮膚がん, 臨床と研究 83:647-680, 2006
- 9) 斎田俊明 (編集): Monthly Book Derma



- No.117 「日常診療におけるほくろ取扱い指針」, 全日本病院出版会, 東京, 総頁数 86
- 10) 斎田俊明: メラノーマ, 癌と化学療法 33:1386-1391, 2006
- 11) 古賀弘志, 斎田俊明: 皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインの使い方, 臨皮 61(増刊号): 2007 (印刷中)
2. 学会発表
- 1) シンポジウム「皮膚悪性腫瘍の診療ガイドライン」(座長: 斎田俊明, 大塚藤男), 第44回日本癌治療学会総会, 2006年10月19日, 東京(古賀弘志: メラノーマ, 真鍋 求:

有棘細胞癌, 竹之内辰也: 基底細胞癌, 清原隆宏: 乳房外パジェット病, 鹿間直人: 放射線療法)

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

- |           |      |
|-----------|------|
| 1. 特許取得   | 該当なし |
| 2. 実用新案登録 | 該当なし |
| 3. その他    | 該当なし |

#### H. 資料

- 1) 皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン本体一式

## 皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン

1. はじめに .....	1
2. 皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインについて .....	3
3. 作成委員会の構成メンバー（別表1） .....	6
4. Clinical question 一覧（別表2） .....	7
5. エビデンスのレベルと推奨度の決定基準（別表3） .....	10
6. メラノーマ .....	11
7. 有棘細胞癌 .....	61
8. 基底細胞癌 .....	84
9. 乳房外パジェット病 .....	124

## はじめに

皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン  
作成委員会委員長

齋田 俊明

皮膚悪性腫瘍の発生頻度には著しい人種差がみられ、欧米白人にはきわめて高頻度に生じるが、黒人での発生は少なく、黄色人種はその中間である。これは、皮膚のメラニン色素量の多寡による日光紫外線への防御能の差異を反映するものである。しかし近年、わが国でも各種皮膚悪性腫瘍患者の増加傾向が目立つ。高齢化社会への移行や生活様式、生活環境の変化などが患者増加の重要な要因と考えられる。

皮膚悪性腫瘍の診療ガイドラインは、欧米において優れたものが既に複数作成、公開されている。しかし、同じ皮膚悪性腫瘍であっても人種により病型や症状に大きな差がみられることが稀でない。また、保険制度や社会の慣習の違いに起因する診療実態の相違も無視できない。今回、この皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインを作成するのは、日本の医療事情を踏まえつつも、**Evidence-based Medicine(EBM)**の手法に拠って最新、最良の皮膚悪性腫瘍の診療ガイドラインを提示し、本邦における皮膚悪性腫瘍の診療レベルの向上に寄与したいと考えたからである。

多種類の皮膚悪性腫瘍の中から、今回は悪性度と頻度から重要と考えられるメラノーマ、有棘細胞癌、基底細胞癌、乳房外パジェット病の4がん種を取り上げた。日本皮膚科学会の承認のもとに、日本癌治療学会の「がん診療ガイドライン委員会」の領域担当委員と日本皮膚悪性腫瘍学会のメンバーを中心に16名の医師が皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン作成委員会を構成し、作業を進めた。皮膚科医のみでなく、日本放射線腫瘍学会から鹿間直人先生に加わっていただき、またEBMの専門家として日本医療機能評価機構医療情報サービス事業(MINDS)の元・編集委員である幸野健先生にもご参加いただいた。

委員会では、予防、診断から治療法、経過観察に至るまで、一貫した診療ガイドラインの作成を目指し、最終的にはメラノーマ24問、有棘細胞癌11問、基底細胞癌19問、乳房外パジェット病15問のCQを設定した。これらの各CQについて主としてMEDLINEと医学中央雑誌によって網羅的な文献検索を行い、これに各自ハンドリサーチの文献を加えた。なお、既に欧米諸国から発表されている二次資料やガイドラインも大いに活用することとした。

収集した多数の文献を各委員が分担して検討し、構造化抄録を作成した。その後、すべての構造化抄録は、エビデンスレベルの分類も含めて、幸野委員によってチェッ

クされた。ガイドライン作成に当たっては、なるべくエビデンスレベルの高い文献を採用することを原則とした。しかし、日本人に関する知見は症例数が少ないものも採用し、評価対象とすることとした。これらの文献をもとに、各 CQ に関する推奨文を作成し、委員会で定めた基準によって推奨度を決定した。また、各推奨文にかかわる文献の要約や説明を「解説」として記述し、その末尾に文献一覧を付した。なお、以上の作業と平行して、対象 4 がん種につき、診断から治療、経過観察までの診療アルゴリズムを作成し、このアルゴリズムの上に、各 CQ を位置づけて掲示した。

以上のようにして作成したガイドラインは、日本癌治療学会がん診療ガイドライン委員会の評価委員会と日本皮膚科学会学術委員会へ提出し、両委員会からの評価、校閲を受けて、最終的な改訂を加えた。こうして今回の公開に至ったわけである。この間、委員諸氏には多忙な日常診療の中、多大な労力を要する本ガイドラインの作成実務に携わっていただいた。ここに改めて謝意を表したい。また、ご指導、ご支援いただいた日本癌治療学会の関係諸氏、ならびにご校閲いただいた日本皮膚科学会学術委員会の古江増隆委員長、神保孝一、山崎雙次、土田哲也、天谷雅行、田中俊宏、松永佳世子、武藤正彦、森田栄伸の各委員に深甚なる謝意を表す。さらに、最終段階で乳房外パジェット病に関して貴重なコメントを付けて下さった大原國章先生（虎の門病院皮膚科）と熊野公子先生（神戸県立成人病センター皮膚科）に深謝したい。なお、当委員会の活動資金の一部は厚生労働省科学研究費補助金（平田班）によったことを付記する。

当然のことながら、診療ガイドラインは臨床現場における医師の裁量権を制約するものではない。本ガイドラインについても、実際の診療にあたっては、個別の状況に応じ、柔軟に適用していただきたい。本ガイドラインが、皮膚悪性腫瘍の診療にかかわる医療従事者に役立ち、その診療レベルの向上に資することを願っている。さらには、皮膚腫瘍に悩む患者・家族の皆様にもお役立つことができれば幸いである。

(2006年12月)

## 皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインについて

この皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインの作成は、日本皮膚科学会の承認のもとに、日本癌治療学会がん診療ガイドライン委員会の活動と連携して進められたものである。ここに本ガイドラインの目的と対象、作成方法、構成および利用の仕方などについて記述する。

### 1. 本ガイドラインの目的と対象

医師は、常に最新、最良の医療情報を十分に入手、把握したうえで、個々の患者に最適な診療を行わなければならない。その際に、Evidence-based Medicine(EBM)の手法は必須のものである。また近年、診療方針の決定において「患者に対する十分な説明と同意(Informed Consent)」を欠かすことができなくなった。そのためには、EBMに基づく最新の診療情報を医師と患者が共有することが必要となる。しかし、1人の医師が、担当する大勢の患者に関する様々な診療事項すべてについて、EBMの手法で情報を収集し、評価することは、実際にはなかなか困難である。ここでもし、最新の文献、情報に基づいて作成された信頼できる診療ガイドラインが利用しやすい形で公開されていれば、医師はそれを参照することができ、各患者の診療方針の決定に大いに資するものと期待される。

本ガイドラインは、上述のような医療現場の状況を認識したうえで、皮膚悪性腫瘍に関する定型的な診療上の問題を取り上げ、具体的な指針として提示することを目的とするものである。今回は、多種類存在する皮膚悪性腫瘍の中から、頻度と悪性度から代表的と考えられるメラノーマ（悪性黒色腫）、有棘細胞癌、基底細胞癌、乳房外パジェット病の4がん種を取り上げた。これら4がん種について診療上想定される定型的問題をなるべく多数取り上げ、Clinical Question(CQ)として具体的に提示した。各分野の16名の専門家で構成される委員会を発足させ（別表1）、各CQについて複数の委員がEBMの手法に則って、国内外の最新の文献、情報を広く渉猟し、適切に評価することによってガイドラインを作成した。本ガイドラインが、日本における皮膚悪性腫瘍の診療レベルの向上に寄与することを願っている。

### 2. ガイドライン作成の基本方針と構成

委員会では、まず診療上の問題となりうる定型的事項を質問形式でClinical Question(CQ)として多数列挙し、そのリストを委員全員で検討し、最終的に取捨選択した。検討事項として採択されたCQの数は、メラノーマが24問、有棘細胞癌が11問、基底細胞癌が19問、乳房外パジェット病が15問となった（別表2）。これらの各CQについて、2006(平成18)年8月までの時点で入手可能な国内外の文献、資料を網羅的に収集した。文献検索はMEDLINEと医学中央雑誌からの検索によったが、各自ハンドリサーチのものも加えた。ただし、英国Cochrane Skin Groupが中心と

なって編集、刊行した”Evidence-based Dermatology”の Skin Cancer の項をはじめとし、本稿末尾に列挙した二次資料や欧米諸国のガイドラインも大いに活用した。収集した文献については原則としてすべて構造化抄録を作成し、別表 3A に示す「エビデンスレベルの分類基準」に従ってレベル I から VI までの 6 段階に分類した。

次に、各 CQ につき、上記のごとくレベル分類した文献を主体とし、二次資料や欧米のガイドラインも十分に参照し、また本邦における疾患動態の特殊性や診療実態も考慮したうえで、CQ に対する推奨文を作成した。そして、原則として表 3B の基準によって各推奨文の推奨度を A から D までに分類、決定した。ただし、最終的な推奨文と推奨度は、実際の委員会を開催し、委員全員が討議して、確定した。委員の意見が分かれた事項については採決によって決定した。また、十分な文献的根拠がえられない事項については、委員会のコンセンサスによって推奨文、推奨度を決定した。各推奨文の後には「解説」の欄を設け、根拠となる文献の要約や説明を記載し、該当事項に関する理解を深められるようにした。解説で取り上げた文献のリストも付記した。インターネットのウェブ上では、各文献の構造化抄録を参照できるようになっている。

上述のような作業とともに、委員会では 4 腫瘍の診療ガイドラインをアルゴリズムの形式で提示する作業を進めた。発生予防から診断手順、病期判定、治療法の選択、そして経過観察までを、一貫したアルゴリズムとしてまとめ、上述のすべての CQ をこのアルゴリズムの上に位置づけた。

本ガイドラインの作成にあたっては、誤謬のないように最大限の注意を払ったつもりである。しかし、思わぬ不備があるかもしれない。ガイドラインの使用中に誤記や問題点などに気づかれたら、当委員会までお知らせ下さるようお願いしたい。なお、この方面の臨床研究の進歩は早いので、不備な点の修正も含め、今後 2、3 年毎に改訂作業を行っていく予定である。また、今回は対象としなかった皮膚リンфомなど、他の皮膚悪性腫瘍の診療ガイドラインの作成も強く望まれるところである。

### 3. 本ガイドラインの公開と利用法

本ガイドラインは、広く診療の現場で用いることができるように、日本皮膚科学会のホームページに掲載する。また、日本癌治療学会のホームページにも各 CQ の解説と文献数をコンパクトにした簡易版に掲載する。さらに、金原出版から冊子体としても刊行する。

このガイドラインの主たる対象者としては、皮膚悪性腫瘍の診療に当たる皮膚科医を想定している。しかし、本ガイドラインは他科の医師にとっても皮膚悪性腫瘍診療の現状を把握するうえで、大いに役立つものと思われる。また、本ガイドラインの記載は専門的な内容となっはいるが、患者・家族の方々にとっても参考になるところがあると確信している。

本診療ガイドラインの実際の利用法については、二つのやり方が考えられる。一つ

は、各腫瘍の CQ 一覧表から該当事項を検索する方法であり、もう一つは、診療アルゴリズムから該当すると考えられる CQ 番号を知り、その CQ の内容を確認する方法である。なお、CQ 一覧表と診療アルゴリズムのいずれにおいても、配置の順序は原則として、予防、診断から始まり、検査、病期判定、治療法へ進み、その後に予後、経過観察を取り扱うようになっている。

## 参照資料

### 参考文献と二次資料

1. Evidence-based Dermatology. Williams W, et al (eds), BMJ Books, London, 2003
2. The Cochrane Library : <http://www.thecochranelibrary.org>
3. BMJ Clinical Evidence : <http://www.clinicalevidence.org>
4. UpToDate : <http://www.uptodate.com>

### 欧米の主要ガイドライン

1. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) :  
<http://www.nccn.org>
2. National Cancer Institute Physician Data Query :  
[http://www.cancer.gov/cancer\\_information/pdq/](http://www.cancer.gov/cancer_information/pdq/)
3. オーストラリア政府のガイドライン :  
<http://www.nhmrc.gov.au/publications/subjects/cancer.htm>
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) : <http://www.sign.ac.uk/>

別表1 皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン作成委員会の構成メンバー  
(順不同)

---

齋田俊明（信州大皮膚科、委員長）
真鍋 求（秋田大皮膚科）
竹之内辰也（新潟がんセンター皮膚科）
清原隆宏（福井大皮膚科）
山本明史（国立がんセンター皮膚科）
清原祥夫（静岡がんセンター皮膚科）
高田 実（信州大皮膚科）
山崎直也（国立がんセンター皮膚科）
師井洋一（九州大皮膚科）
神谷秀喜（岐阜大皮膚科）
八田尚人（富山県立中央病院皮膚科）
宇原 久（信州大皮膚科）
幸野 健（関西労災病院皮膚科、Minds 編集委員）
鹿間直人（信州大画像医学、日本放射線腫瘍学会）
土田哲也（埼玉医大皮膚科、日本皮膚科学会学術委員）
古賀弘志（信州大皮膚科、事務局長）

---



## 別表2. 皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインの全Clinical Question(CQ)

## 1) メラノーマ:

- CQ 1 紫外線防御を行うとメラノーマの発生率が減少するか
- CQ 2 ほくろ（後天性色素細胞母斑）の数が多き者はメラノーマの発生率が高いので注意すべきか
- CQ 3 巨大型の先天性色素細胞母斑は、患者のメラノーマによる死亡を減少させるため、予防的に切除すべきか
- CQ 4 ダーモスコピーを用いるとメラノーマの早期診断に役立つか
- CQ 5 血清腫瘍マーカーを測定するとメラノーマの早期診断に役立つか
- CQ 6 高周波エコーやMRIを実施するとメラノーマ原発巣の tumor thickness の術前評価に役立つか
- CQ 7 メラノーマの原発巣に部分生検（incisional biopsy）を実施してもよいか
- CQ 8 メラノーマの病理組織報告書に原発巣の tumor thickness と潰瘍の有無以外に記載すべき項目は何か
- CQ 9 メラノーマの転移巣検出のために術前に各種画像検査を施行すべきか
- CQ 10 メラノーマの原発巣は、肉眼的な病巣辺縁から何 cm 離して切除すべきか
- CQ 11 メラノーマ患者に予防的所属リンパ節郭清術を施行すると生存率が改善するか
- CQ 12 メラノーマ患者にセンチネルリンパ節生検を行うと生存率が改善するか
- CQ 13 メラノーマの所属リンパ節転移に対し、根治的リンパ節郭清を行うと生存率が改善するか
- CQ 14 メラノーマの所属リンパ節郭清後に放射線療法を行うことは有益か
- CQ 15 メラノーマに対してインターフェロンアルファを術後補助療法として投与すると生存率が改善するか
- CQ 16 メラノーマ患者に術後補助療法として DAVFeron 療法を行うと生存率が改善するか
- CQ 17 メラノーマの遠隔転移巣を外科的に切除すると生存期間が延長するか
- CQ 18 メラノーマの肝転移に対し、動注化学療法あるいは動注・塞栓療法を実施することは有益か
- CQ 19 遠隔転移を有するメラノーマ患者に症状緩和を目的に放射線療法を実施することは有益か
- CQ 20 遠隔転移巣を有するメラノーマ患者に多剤併用化学療法を行うとダカルバジン単剤よりも生存期間が延長するか
- CQ 21 遠隔転移を生じたメラノーマ患者にインターロイキン2 (IL-2)の大量静注療法を行うことは有益か
- CQ 22 遠隔転移巣を有するメラノーマ患者に対して新規の治療法（樹状細胞療法、遺伝子治療、分子標的療法）を行うと生存率が改善するか
- CQ 23 メラノーマ患者の治療後に定期的な画像検査を行うと生存率が改善するか
- CQ 24 メラノーマ患者に対して転移・再発発見のための患者教育を行うと生存率が改善するか

## 2) 有棘細胞癌:

- CQ1 紫外線防御を行うと有棘細胞癌の発生率が減少するか
- CQ2 有棘細胞癌患者に術前の画像検査を行うことは有益か
- CQ3 有棘細胞癌の原発巣は病巣辺縁から何 mm 離して切除すべきか

- CQ4 有棘細胞癌の原発巣に対し、Mohs 手術を行うことは有益か
- CQ5 有棘細胞癌に予防的リンパ節郭清を実施すると生存率が向上するか
- CQ6 有棘細胞癌患者にセンチネルリンパ節生検を行うと生存率が向上するか
- CQ7 有棘細胞癌患者にセンチネルリンパ節生検を行うと生存率が向上するか
- CQ8 手術不能な有棘細胞癌の進行原発巣や所属リンパ節転移、遠隔転移に対して化学療法は有益か
- CQ9 有棘細胞癌に対して根治的放射線療法を行うことは有益か。
- CQ10 有棘細胞癌に対し術後放射線療法を行うことは有益か。
- CQ11 有棘細胞癌の術後に定期的な画像検査を行うと生存率は向上するか

### 3) 基底細胞癌：

- CQ 1 紫外線防御を行うことにより BCC の発生を予防できるか？
- CQ 2 BCC の発生予防のために脂腺母斑は切除すべきか？
- CQ 3 BCC の診断にダーモスコピーは有益か？
- CQ 4 BCC の切除範囲決定に超音波検査を行うことは有用か？
- CQ 5 臨床的に BCC が疑われる病変を、診断確定のために生検すべきか？
- CQ 6 BCC に対して手術療法は有益か？
- CQ 7 BCC の再発率・断端陽性率を低下させるには病巣辺縁から何 mm 離して切除すればよいか？
- CQ 8 BCC の再発率・断端陽性率を低下させるにはどの深さで切除すればよいか？
- CQ 9 BCC の切除時に、切除断端の迅速病理検査を行うと再発率が低下するか？
- CQ 10 断端陽性の BCC に追加治療を行うと再発率は低下するか？
- CQ 11 BCC に対して放射線療法は有益か？
- CQ 12 BCC の局所化学療法として 5-FU 軟膏は有益か？
- CQ 13 BCC に対して凍結療法は有益か？
- CQ 14 BCC に対して搔爬・電気凝固術 (curettage & electrodesiccation) は有益か？
- CQ 15 BCC に対して光線力学的療法 (photodynamic therapy; PDT) は有益か？
- CQ 16 BCC に対してイミキモド (imiquimod) 外用は有益か？
- CQ 17 再発した BCC にはどのような治療法が推奨されるか？
- CQ 18 BCC の再発率を上昇させる危険因子は何か？
- CQ 19 BCC の治療後、経過観察をどのように行ったらよいか？

### 4) 乳房外パジェット病：

- CQ1 外陰部や肛門周囲に発生した乳房外パジェット病患者については隣接臓器癌の精査が必要か
- CQ2 乳房外パジェット病とパジェット現象の鑑別に免疫組織化学的検索は有益か

- CQ3 肉眼的境界が不明確な乳房外パジェット病の原発巣に mapping biopsy を行うことは有益か
- CQ4 乳房外パジェット病の原発巣は何 cm 離して切除すればよいか
- CQ5 乳房外パジェット病に対し、光線力学的療法(PDT)は外科的切除と比較して有益か
- CQ6 乳房外パジェット病に対し、imiquimoid は外科的切除と比較して有益か
- CQ7 真皮内浸潤を認める外陰部乳房外パジェット病にセンチネルリンパ節生検を行うことは有益か
- CQ8 乳房外パジェット病に予防的リンパ節郭清を行うと生存率は改善するか
- CQ9 外陰部の乳房外パジェット病で両側鼠径リンパ節転移があるとき、外科的根治術を施行すると生存率は改善するか
- CQ10 リンパ節転移陽性の乳房外パジェット病患者に術後補助化学療法を行うと生存率は改善するか
- CQ11 遠隔転移を生じた進行期乳房外パジェット病患者に化学療法を実施すると予後が改善するか
- CQ12 手術不能の乳房外パジェット病患者に対し放射線療法を行うことは有益か
- CQ13 乳房外パジェット病に対し術後放射線療法を行うことは有益か
- CQ14 乳房外パジェット病の術後、どの程度の頻度で何年間、経過観察すべきか
- CQ15 血清 CEA は乳房外パジェット病の病勢の評価や治療効果の判定に役立つか

別表3. エビデンスのレベルと推奨度の決定基準（皮膚悪性腫瘍グループ）

A. エビデンスのレベル分類	
I	システマティック・レビュー/メタアナリシス
II	1つ以上のランダム化比較試験による
III	非ランダム化比較試験による
IV	分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究による）
V	記述研究（症例報告や症例集積研究による）
VI	専門委員会や専門家個人の意見 <sup>+</sup>
B. 推奨度の分類 <sup>#</sup>	
A	行うよう強く勧められる （少なくとも1つの有効性を示すレベル I もしくは良質のレベル II のエビデンスがあること）
B	行うよう勧められる （少なくとも1つ以上の有効性を示す質の劣るレベル II か良質のレベル III あるいは非常に良質の IV のエビデンスがあること）
C1	行うことを考慮してもよいが、十分な根拠 <sup>*</sup> がない （質の劣る III-IV, 良質な複数の V, あるいは委員会が認める VI）
C2	根拠 <sup>*</sup> がないので勧められない（有効のエビデンスがない、あるいは無効であるエビデンスがある）
D	行わないよう勧められる（無効あるいは有害であることを示す良質のエビデンスがある）

<sup>+</sup>基礎実験によるデータ及びそれから導かれる理論はこのレベルとする。

<sup>\*</sup>根拠とは臨床試験や疫学研究による知見を指す。

<sup>#</sup>本文中の推奨度が必ずしも上表に一致しないものがある。国際的にも皮膚悪性腫瘍治療に関するエビデンスが不足している状況、また海外のエビデンスがそのまま我が国に適用できない実情を考慮し、さらに実用性を勘案し、（エビデンス・レベルを示した上で）委員会のコンセンサスに基づき推奨度のグレードを決定した箇所があるからである。