

Paget-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

<推奨度：B>

推奨文：乳房外パジェット病に対し mapping biopsy を施行すると局所再発率が低下するとの明確な根拠はないが、肉眼的境界が不明瞭な病変では mapping biopsy を行うことが推奨される。

解説：乳房外パジェット病は一般的に局所再発率が高いとされている(1)。その理由として、部位的特殊性による生理的色素沈着により腫瘍の境界がわかりにくいこと(2)、多中心性に病巣が存在する傾向があること(3)、一見正常にみえる周辺部分にも組織学的にパジェット細胞が存在していること(3)等が挙げられる。また、外陰部や肛門周囲という部位的特殊性から湿疹化、感染、湿潤化などによる二次的修飾をうけやすく、腫瘍の肉眼的境界の判定が難しくなる。この場合、適切な外用処置を行うことが大切であり、これによって二次的修飾が消失し、肉眼的境界が明確になることが多い(2)。

しかし、上述の処置によっても境界が明瞭化しない場合には、mapping biopsy（病巣周囲を複数箇所、小さな円筒状のメスで生検し、癌細胞の有無を検索する方法）を行って、切除マージン（皮膚の切開線）を設定することがある。また、女性外陰部や肛門周囲発症例の粘膜側などについては肉眼的な判断が難しいので積極的に mapping biopsy を行うことが多い。

文献

1. Mohs FE, Blanchard L. Microscopically controlled surgery for extramammary Paget's disease. Arch Dermatol 1979; 115: 706-8 (レベル V)
2. Murata Y, Kumano K. Extramammary Paget's disease of the genitalia with clinically clear margins can be adequately resected with 1 cm margin. Eur J Dermatol 2005; 15: 168-70 (レベル IV)
3. Gunn RA, Gallanger HS. Vulvar Paget's disease:a topographic study . Cancer 1980; 46: 590-4 (レベル V)

Paget-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

<推奨度：C1>

推奨文：乳房外パジェット病の原発巣を完全切除するのに必要な皮膚側の切除範囲（切除マージン）に関する信頼性の高いエビデンスは存在しないが、病巣の肉眼的境界が明瞭な部分や mapping biopsy で陰性と判定された部位については 1cm 程度の切除マージンでよいと考えられる。その他の境界不明瞭な部位については、3cm 程度のマージンが推奨される。

解説：乳房外パジェット病を 3-4cm のマージンで広範囲切除し、病理組織学的に検討したところ、腫瘍細胞は肉眼的境界を越えていたという報告や(1)、切除マージンを全周にわたって 3cm 以上とった 5 例では切除断端に腫瘍細胞を認めなかったが、切除マージンが全周または一部において 3cm 未満であった 5 例中 4 例では切除断端に腫瘍細胞が認められたという報告(2)がある。さらに、17 例の乳房外パジェット病に対し、肉眼的辺縁から 3cm および 6cm 離れた部位を mapping biopsy したところ、それぞれ 4.4% (6 箇所/136 箇所)、0.7% (1 箇所/136 箇所) の頻度でパジェット細胞が見出されたとの報告がある(3)。以上より、本腫瘍には 3cm 以上の切除マージンが必要とする見解がある。さらにまた、初発病変あるいは (Mohs 手術以外での切除後に) 局所再発した乳房外パジェット病に対し、Mohs 手術を施行したデータから、腫瘍細胞を消失させるのに必要なマージンの平均は 2.5cm、97%の症例で組織学的に腫瘍消失が得られるためにはマージン 5cm が必要とする報告もある(4)。このように、乳房外パジェット病の切除マージンは 3cm 以上必要とする考え方が優勢であった。しかし、局所再発率を低下させるのに必要な皮膚側切除マージンに関する信頼性の高いエビデンスは存在しない。

最近、1cm の切除マージンで切除された境界明瞭な 46 例の乳房外パジェット病において、肉眼的境界と組織学的境界の誤差は $0.334 \pm 1.183\text{mm}$ (-3.0-+5.4mm) であり、全例において局所再発がみられなかったという報告がなされた(5)。この報告では、清拭や適切な外用剤塗布などの術前処置を行うことにより病変の境界が明瞭となり、狭い範囲での切除が可能になると主張されている。

以上より、病巣の肉眼的境界が明瞭な部分や mapping biopsy で陰性と判定された部位は 1cm 程度の切除マージンとし、その他の境界不明瞭な部位については 3cm 程度のマージンとすることが推奨されよう。なお、粘膜側や深部マージンに関しては参考となる論文は存在しない。現実には、粘膜側では排尿・排便機能の温存を考慮して切除マージンが決定されることが多く、深部マージンについては、パジェット細胞が皮膚付属器上皮に沿って増殖することがあるため、

筋膜レベルでの切除が推奨される。

文献

1. 藤井義久, 白井信之, 松永悦治. 組織学的に病巣の範囲を検討した腋窩および外陰部 Paget 病の 4 例. 西日本皮膚科 1984; 46: 1118-22. (レベル V)
2. 坂井秀彰, 田中武司. 高田 実, 谷口 滋, 広根孝衛. 乳房外 Paget 病の治療: 特にマージンの幅と所属リンパ節郭清について. Skin Cancer 1990;5: 85-8. (レベル IV)
3. 織田知明, 山田秀和, 手塚 正. Mapping biopsy を施行した乳房外 Paget 病 17 例の組織学的検討. Skin Cancer 1999;14:172-7. (レベル IV)
4. Hendi A, Brodland DG, Zitelli JA. Extramammary Paget's disease: surgical treatment with Mohs micrographic surgery. J Am Acad Dermatol 2004; 51: 767-73. (レベル IV)
5. Murata Y, Kumano K. Extramammary Paget's disease of the genitalia with clinically clear margins can be adequately resected with 1 cm margin. Eur J Dermatol 2005; 15: 168-70. (レベル IV)

Paget-CQ5 乳房外パジェット病に対し、光線力学的療法は外科的切除と比較して有益か

<推奨度：C2>

推奨文：光線力学的療法については症例報告レベルのエビデンスしか存在せず、再発率や生存率を外科的切除と比較したデータはみられない。したがって、その有益性は不明である。

解説：光線力学的療法 (photodynamic therapy; PDT) は腫瘍親和性の光感受性物質を細胞内に取り込ませ、光化学反応により腫瘍細胞を選択的に死滅させる治療法である。表在性皮膚腫瘍に対しては5-アミノレブリン酸 (ALA) 外用と633nmのレーザー光の組み合わせによるPDTの有効性が報告されているほか、ALAを取り込んだ腫瘍細胞が蛍光を発することを利用して、腫瘍の存在範囲を確認する光線力学的診断が行われている(1)。

乳房外パジェット病に対しては、手術不能例や他の治療後の再発例にPDTが試みられているが、いずれも後ろ向き研究や症例報告が中心であって(2-9)、外科治療と生存率を比較したランダム化比較試験はみられない。これらの報告のなかにはPDTにより完全奏効が得られたとする症例も含まれており、乳房外パジェット病の、とくに表皮内病変に対する有益性が示唆される。しかし、病巣辺縁などからの再発も報告されており(5, 6, 9)、使用する光源や照射法に改善の余地があることが指摘されている(9)。本治療法は、現時点では手術不能例などに対し、臨床試験としてのみ実施されるべきものである。

文献

1. 清水純子, 玉田康彦, 中瀬古裕乃, 他. Photodynamic diagnosis(PDD)が腫瘍細胞の浸潤範囲確認に有用であった乳房外 Paget 病(陰部)の2例. 日本皮膚科学会雑誌 2001;111:1501-4 (レベルV)
2. Wang J, Gao M, Wen S, et al. Photodynamic therapy for 50 patients with skin cancers or precancerous lesions. Chin Med Sci J 1991;6:163-5 (レベルV)
3. Petrelli NJ, Cebollero JA, Rodriguez-Bigas M, et al. Photodynamic therapy in the management of neoplasms of the perianal skin. Arch

- Surg 1992;127:1436-8 (レベルV)
4. Henta T, Itoh Y, Kobayashi M, et al. Photodynamic therapy for inoperable vulval Paget's disease using delta-aminolaevulinic acid: successful management of a large skin lesion. Br J Dermatol 1999;141:347-9 (レベルV)
 5. Runfola MA, Weber TK, Rodriguez-Bigas MA, et al. Photodynamic therapy for residual neoplasms of the perianal skin. Dis Colon Rectum 2000;43:499-502 (レベルV)
 6. Shieh S, Dee AS, Cheney RT, et al. Photodynamic therapy for the treatment of extramammary Paget's disease. Br J Dermatol 2002;146:1000-5 (レベルIV)
 7. Zawislak AA, McCarron PA, McCluggage WG, et al. Successful photodynamic therapy of vulval Paget's disease using a novel patch-based delivery system containing 5-aminolevulinic acid. Bjog. 2004;111:1143-5 (レベルV)
 8. Tulchinsky H, Zmora O, Brazowski E, et al. Extramammary Paget's disease of the perianal region. Colorectal Dis 2004;6:206-9 (レベル?)
 9. Mikasa K, Watanabe D, Kondo C, et al. 5-Aminolevulinic acid-based photodynamic therapy for the treatment of two patients with extramammary Paget's disease. J Dermatol 2005;32:97-101 (レベルV)

Paget-CQ6 乳房外パジェット病に対し、imiquimod は外科的切除と比較して有益か

<推奨度：C2>

推奨文：Imiquimod 外用による乳房外パジェット病の治療は報告が少なく、外科的治療と再発率や生存率を比較したデータもみられないので、有益性を論じる段階ではない。

解説：Imiquimod は細胞表面の Toll-like receptor 7 を介してインターフェロン等のサイトカインを誘導し、自然免疫を活性化する。抗ウイルス作用や抗腫瘍効果を有し、欧米ではウイルス性疣贅の治療薬として使用されている。疣贅以外にも表在性の皮膚腫瘍（基底細胞癌、Bowen 病、日光角化症、メラノーマの皮膚転移、皮膚 T 細胞リンパ腫）の治療に応用されている(1)。

乳房外パジェット病でも手術不能例や術後再発例に対して本剤が有効との報告が散見され(2)、Cohen ら(3)の最近のレビューでは9例中7例と高い完全奏効率が報告されている。使用法は6～16週間外用を継続する。副作用としては灼熱感、痛みなどの局所反応のほか、悪心・嘔吐といった全身症状がみられることもある。現在のところ治療後の観察期間も短く、本剤の有益性を評価するだけのエビデンスはないが、治療の簡便性を考慮すると今後、臨床応用へ向けた研究の実施が望まれる。

文献

1. Berman B, Poochareon VN, Villa AM. Novel dermatologic uses of the immune response modifier imiquimod 5% cream. *Skin Therapy Lett.* 2002;7:1-6 (レベル IV)
2. Badgwell C, Rosen T. Treatment of limited extent extramammary Paget's disease with 5 percent imiquimod cream. *Dermatol Online J.* 2006;12:22-00 (レベル V)
3. Cohen PR, Schulze KE, Tschén JA, Hetherington GW, Nelson BR. Treatment of extramammary Paget disease with topical imiquimod cream: case report and literature review. *South Med J.* 2006;99:396-402 (レベル V)

Paget-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

<推奨度：C1>

推奨文：乳房外パジェット病にセンチネルリンパ節生検を行い、その結果に応じて郭清の適応を決定すると予後が改善するという証拠はない。ただし、リンパ節転移の有無は重要な予後因子であるので、その判定のために行うという考え方はある。

解説：乳癌やメラノーマではセンチネルリンパ節生検の実施が一般化しつつあるが(1)、生存率改善への寄与については結論が得られていない。

乳房外パジェット病におけるセンチネルリンパ節生検については、少数の症例集積研究と症例報告のみである。従って、本法が乳房外パジェット病患者の予後を改善するという証拠は存在しない。

しかし、乳房外パジェット病においてリンパ節転移の有無は重要な予後因子であり、その組織学的確認は治療方針決定の上で重要である。乳房外パジェット病を含む外陰癌にリンパ節マッピングを行った報告は複数あり、色素あるいは色素とアイソトープとの併用でセンチネルリンパ節が正確に同定されることが示されている(2-6)。ただし、転移によるリンパ管の閉塞などの要因でセンチネルリンパ節が正確に同定できないこともある(7)。一般にセンチネルリンパ節に転移がみられなければ、その他の所属リンパ節も転移陰性であるので、予防的リンパ節郭清は不要になる。

以上、センチネルリンパ節生検が予後に与える影響は不明であるが、真皮内浸潤を認める乳房外パジェット病に対し、所属リンパ節への顕微鏡的転移の有無を知るためにセンチネルリンパ節生検を行うことは考えてもよい。

文献

1. Cascinelli N, Belli F, Santinami M, et al. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma: the WHO Melanoma Program experience. *Ann Surg Oncol* 2000;7:469-74 (レベルIV)
2. Levenback C, Burke TW, Morris M, et al. Potential applications of intraoperative lymphatic mapping in vulvar cancer. *Gynecol Oncol*

- 1995;59:216-20 (レベル IV)
3. Hatta N, Morita R, Yamada M, et al. Sentinel lymph node biopsy in patients with extramammary Paget's disease. *Dermatol Surg* 2004;30:1329-34 (レベル IV)
 4. Frumovitz M, Ramirez PT, Tortolero-Luna G, et al. Characteristics of recurrence in patients who underwent lymphatic mapping for vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2004;92:205-10 (レベル IV)
 5. Ewing T, Sawicki J, Ciaravino G, et al. Microinvasive Paget's disease. *Gynecol Oncol* 2004;95:755-8 (レベル V)
 6. 清原祥夫, 吉川周佐, 藤原規広, 他. 外陰部 Paget 病におけるセンチネルリンパ節生検. *臨床皮膚科*. 2005;59:71-4 (レベル IV)
 7. de Hullu JA, Oonk MH, Ansink AC, et al. Pitfalls in the sentinel lymph node procedure in vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2004;94:10-5 (レベル V)

Paget-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

<推奨度：C2>

推奨文：予防的リンパ節郭清が乳房外パジェット病の生存率を改善するというデータはない。とくに、表皮内に限局した乳房外パジェット病には予防的リンパ節郭清は勧められない。

解説：リンパ節転移陽性の乳房外パジェット病は予後が不良であり、本邦ではリンパ節転移が疑われる乳房外パジェット病に予防的リンパ節郭清が行われることがある(1)。

しかし、乳房外パジェット病における予防的リンパ節郭清の有益性に関しては、その施行の有無による生存率の差異を比較したランダム化または非ランダム化比較試験は全く存在しない。わが国の限られた数の後ろ向き研究および症例集積の経験から、原発が浸潤癌でリンパ節腫脹のある例に郭清を勧める報告がみられるが(2, 3)、予後に及ぼす影響には言及されていない。山田らはリンパ節腫脹がみられた症例のうち組織学的に転移が検出されたのは48%に過ぎなかったことから、センチネルリンパ節生検を行い転移の有無を確認することを推奨している(4)。とくに、腫瘍細胞が表皮内に限局した乳房外パジェット病は、リンパ節転移を生じることはないので(5)、予防的リンパ節郭清は勧められない。

文献

1. 上田英一郎, 森島陽一, 永田誠. 京都府立医科大学皮膚科における最近10年間(1982～1991)のPaget病の統計的観察. 西日本皮膚科. 1996;58:116-20 (レベルIV)
2. 大原国章, 大西泰彦, 川端康浩. 乳房外Paget病の診断と治療. Skin Cancer. 1993;8(Special Issue):187-208 (レベルIV)
3. 菊池英維, 津守伸一郎, 黒川基樹, 他. 宮崎大学医学部皮膚科学教室開講以来27年間に経験した乳房外Paget病58例の統計. 西日本皮膚科. 2005;67:387-91 (レベルIV)
4. 山田瑞貴, 藤本晃英, 竹原和彦, 他. 金沢大学皮膚科における最近16年

- 間の乳房外 Paget 病の統計. *Skin Cancer* 2006;20:311-7 (レベル IV)
5. 町田秀樹, 中西幸浩, 山本明史, 他. 乳房外 Paget 病患者 45 人の臨床病理学的検討. *Skin Cancer* 2001;16:114-9 (レベル IV)

Paget-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

<推奨度：C2>

推奨文：両側の鼠径リンパ節転移がある場合、外科的根治術を行っても生存率は改善しない。

解説：両側鼠径リンパ節に転移を生じた外陰部の乳房外パジェット病の予後は極めて悪いことが知られている。両鼠径リンパ節転移例に対する外科的根治術の有益性を比較したランダム化または非ランダム化比較試験は存在せず、限られた数の後ろ向き研究と症例集積研究しか報告されていない。大原ら(1)の報告によれば、片側のみのリンパ節転移の場合は5例中1例が、両側リンパ節転移の場合は6例全例が原病死しており、両側リンパ節転移への根治手術の適応を疑問視している。他にも両側リンパ節転移例は遠隔転移例と比べ、予後に差がないとする報告がみられる(2)。従って、両側鼠径リンパ節転移がある乳房外パジェット病に対し、根治術としての外科療法を行うことは推奨されない。

文献

1. 大原国章, 大西泰彦, 川端康浩. 乳房外 Paget 病の診断と治療. *Skin Cancer*. 1993;8(Special Issue):187-208. (レベル IV)
2. 並木剛, 柳川茂. 埼玉県立がんセンターにおける 15 年間の外陰部 Paget 病の治療経験. *Skin Cancer*. 1998;12:374-7. (レベル IV)

Paget-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

<推奨度：C2>

推奨文：乳房外パジェット病のリンパ節転移陽性例に対する術後補助化学療法の有益性は不明であり、推奨すべきレジメンも存在しない。

解説：乳房外パジェット病に対する術後補助化学療法の有益性に関しては、施行の有無による生存率の差異を比較したランダム化または非ランダム化比較試験は存在しない。術後補助化学療法の有益性が示唆された症例報告もない。わが国の複数の施設における限られた数の症例集積研究や、国内外のエキスパートによる総説(1,2)にも、術後補助化学療法に関する記載は認められない。したがって、その実施を推奨することはできない。

文献

1. Shepherd V, Davidson EJ, Davies-Humphreys J. Extramammary Paget's disease. *Bjog* 2005;112:273-9. (レベル I)
2. 宇原久, 斎田俊明. 皮膚の腺癌の化学療法・免疫療法 皮膚悪性腫瘍に対する化学療法及び免疫化学療法の適応と現状 乳房外パジェット病・汗腺癌. *Skin Cancer* 2003;18:93-98. (レベル I)

Paget-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

<推奨度：C1>

推奨文：遠隔転移を生じた進行期の乳房外パジェット病患者に対して有効な化学療法剤は知られておらず、推奨すべきレジメンも存在しない。

解説：遠隔転移を生じた進行期の乳房外パジェット病に対して有効な化学療法剤は知られておらず、同じ腺癌である消化器癌や乳癌に用いられてきた抗がん剤が単独または併用でごく少数例に試みられているに過ぎない。これまでに、単剤では etoposide、docetaxel などが、併用では 5-fluorouracil + mitomycin c, carboplatin + 5-fluorouracil + leucovorin、epirubisin + mitomycin c + vincristine + carboplatin or cisplatin + 5-fluorouracil, cisplatin(low dose) + 5-fluorouracil などの組み合わせで PR または CR が得られたという症例報告がある(1-4)。しかし、多数例を対照とした臨床試験は行われていないので、進行期の乳房外パジェット病に対するこれらの化学療法の奏効率は不明である。また、有効例においてもその効果は一過性であることが多く、生存期間の延長が期待できるか否かも不明である。

文献

1. 宇原久, 斎田俊明. 皮膚悪性腫瘍に対する化学療法及び免疫化学療法の適応と現状：乳房外パジェット病・汗腺癌. *Skin Cancer* 2003;18:93-98 (レベル I)
2. Kariya K, Tsuji T, Schwartz RA. Trial of low-dose 5-fluorouracil/cisplatin therapy for advanced extramammary Paget's disease. *Dermatol Surg* 2004;30:341-4 (レベル V)
3. Mochitomi Y, Sakamoto R, Gushi A, et al. Extramammary Paget's disease/carcinoma successfully treated with a combination chemotherapy: report of two cases. *J Dermatol* 2005;32:632-7 (レベル V)
4. Fujisawa Y, Umebayashi Y, Otsuka F. Metastatic extramammary Paget's disease successfully controlled with tumour dormancy therapy using docetaxel. *Br J Dermatol* 2006;154:375-6 (レベル V)

Page-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

<推奨度：C1>

推奨文：手術不能の進行期乳房外パジェット病患者に対する放射線療法の有益性は確立されていない。しかし、症状緩和の姑息的療法としての意義はある。

解説：乳房外パジェット病には外科療法を中心とした治療法が選択される(1, 2)。しかし、手術後の再発例、切除不能例、機能や整容面を考慮した場合に切除が望ましくない症例などでは放射線療法が選択されることがある(2, 3)。これまでの多くの報告は、症例報告や少数例の症例を集めた後ろ向き解析が中心であり、治療法としての有益性を評価するのは困難だが、根治的放射線療法により 20～94%の症例で治癒が期待できるという報告がある(1)。しかし、浸潤癌の段階の乳房外パジェット病に対する放射線療法の治癒率は約 20%と不良であり、一部の症例では化学療法との併用なども試みられているが、その有益性は明らかではない(1, 4-8)。

乳房外パジェット病の遠隔転移を有する症例のみを対象に放射線療法の意義を検討した報告はなく、放射線療法が生存率に与える影響を明らかにすることはできない。しかし、他の癌種と同様に、疼痛や神経症状などの改善を目的とした姑息的放射線療法を行うことは意義あることといえる。

文献

1. Brown RS, Lankester KJ, McCormack M, et al: Radiotherapy for perianal Paget's disease. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2002;14:272-84. (レベルIV)
2. Shepherd V, Davidson EJ, Davies-Humphreys J: Extramammary Paget's disease. Bjog 2005;112:273-9. (レベルI)
3. Guerrieri M, Back MF: Extramammary Paget's disease: role of radiation therapy. Australas Radiol 2002;46:204-8. (レベルV)
4. Parker LP, Parker JR, Bodurka-Bervers D, et al: Paget's disease of the vulva: pathology, pattern of involvement, and prognosis. Gynecol Oncol 2000;77:183-9. (レベルIV)
5. Balducci L, Athar M, Smith GF, et al: Metastatic extramammary Paget's disease: dramatic response to combined modality treatment. J Surg Oncol 1988;38:38-44. (レベルV)
6. Besa P, Rich TA, Delclos L, et al: Extramammary Paget's disease of the perineal skin: role of radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys

1992;24:73-8. (レベル IV)

7. Brierley JD, Stockdale AD: Radiotherapy: an effective treatment for extramammary Paget's disease. Clin Oncol (R Coll Radiol) 1991;3:3-5. (レベル IV)

8. Moreno-Arias GA, Conill C, Sola-Casas MA, et al: Radiotherapy for in situ extramammary Paget disease of the vulva. J Dermatolog Treat 2003;14:119-23. (レベル V)

Paget-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

<推奨度：C2>

推奨文：乳房外パジェット病に対し、術後補助療法としての放射線療法が有益であるか否かは不明である。

解説：乳房外パジェット病には外科療法を中心とした治療法が選択される(1, 2)。しかし、手術療法が施行されても、浸潤癌や深部方向に腺癌の成分を含む症例では稀ならず局所再発し(1, 3, 4)、切除断端陽性例では術後再発までの期間が1～2年程度とされている。腫瘤を形成するような場合、摘出の切除範囲が狭いと再発率は高く、手術単独治療後の局所再発率は15～67%であるので、術後補助療法の施行が考慮される(1, 2, 4-7)。本疾患を対象に術後放射線療法の有益性を検証したランダム化比較試験や前向き試験は存在せず、その有益性は明らかではない。しかし、手術後に局所再発の可能性が高い症例（浸潤癌、切除断端陽性例、深部に腺癌を含む症例など）では、局所制御を目的とした術後の放射線療法が症例毎に検討されてもよい。至適照射スケジュールは明らかではないが、周囲正常組織の耐容線量を考慮し、40～60 Gy程度が投与される(1, 4, 8)。一部の報告では、再発の可能性が高い症例には術後放射線療法として55 Gy以上の照射が必要であるとしているものの、根拠とする臨床データの症例数が少なく至適線量と見なせるかは不明である(4)。

文献

1. Brown RS, Lankester KJ, McCormack M, et al. Radiotherapy for perianal Paget's disease. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2002;14:272-84 (レベルIV)
2. Shepherd V, Davidson EJ, Davies-Humphreys J: Extramammary Paget's disease. *Bjog* 2005;112:273-9 (レベルI)
3. Fanning J, Lambert HC, Hale TM, et al. Paget's disease of the vulva: prevalence of associated vulvar adenocarcinoma, invasive Paget's disease, and recurrence after surgical excision. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:24-7 (レベルIV)
4. Besa P, Rich TA, Delclos L, et al. Extramammary Paget's disease of the perineal skin: role of radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:73-8 (レベルIV)
5. Parker LP, Parker JR, Bodurka-Bevers D, et al. Paget's disease of

the vulva: pathology, pattern of involvement, and prognosis. *Gynecol Oncol* 2000;77:183-9 (レベル IV)

6. Luk NM, Yu KH, Yeung WK, et al. Extramammary Paget's disease: outcome of radiotherapy with curative intent. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:360-3 (レベル IV)

7. Brierley JD, Stockdale AD. Radiotherapy: an effective treatment for extramammary Paget's disease. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1991;3:3-5 (レベル IV)

8. Guerrieri M, Back MF. Extramammary Paget's disease: role of radiation therapy. *Australas Radiol* 2002;46:204-8 (レベル V)

Paget-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

<推奨度：C1>

推奨文：乳房外パジェット病の術後経過観察法に関するエビデンスは存在しない。表皮内癌または微小浸潤癌の段階では術後3～6ヶ月毎に、浸潤癌の場合は3ヶ月毎に診察し、適宜に胸部X線撮影や腹部エコーを行う、というエキスパート・オピニオンが提唱されている。

解説：乳房外パジェット病の術後に、どの程度の頻度で何年間経過観察が必要かを科学的エビデンスに基づいて示した論文は存在しない。したがって、個々の症例に応じて判断する以外にない。ひとつのエキスパート・オピニオンとして、日本悪性腫瘍学会編「皮膚悪性腫瘍取扱い規約」(1)では、根治手術がなされた表皮内癌または微小浸潤癌では原発局所および所属リンパ節を中心に、1年目は1～3ヶ月毎、2・3年目は3～4ヶ月毎、4年目以降は6ヶ月毎に診察すること、浸潤癌の場合は、3ヶ月毎に一般的診察、3～6ヶ月毎に胸部X線撮影、6ヶ月～1年毎に腹部エコーを行うことが推奨されている。術後何年目まで経過観察が必要かについても明確な基準はない。5年程度が妥当と考えられるが、より長期の経過観察が必要との意見もある(2)。特に本症は多中心性発生があり、術後5年以上経過した後に外陰部や腋窩に新たな病巣を生じることがあるので、注意を要する。

文献

1. 日本悪性腫瘍学会編. 乳房外 Paget 病. 「皮膚悪性腫瘍取扱い規約」(第1版)、金原出版、東京、2002, p58-71 (レベル VI)
2. Shepherd V, Davidson EJ, Davies-Humphreys J. Extramammary Paget's disease. *BJOG* 2005;112:273-9. (レベル I)

Paget-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

<推奨度：C1>

推奨文：内臓転移を生じた乳房外パジェット病の進行期症例では血清 CEA 値が病勢の評価や治療効果の判定の参考になる場合がある。

解説：乳房外パジェット病の腫瘍細胞は CEA (carcinoembryonic antigen) を発現しており、広範な内臓転移を生じた進行例では血清 CEA 値の上昇が認められることがある(1)。また、治療による腫瘍の退縮に伴い、血清 CEA 値は低下することが多くの症例報告に記載されている。したがって、内臓転移を生じた進行例では血清 CEA 値は病勢の評価や治療効果の判定の参考になる場合がある。

文献

1. Oji M, Furue M, Tamaki K. Serum carcinoembryonic antigen level in Paget's disease. *Br J Dermatol* 1984;110:211-3. (レベル V)

分担研究報告書（皮膚悪性腫瘍）資料 2：構造化抄録（web 掲載分は除く）

形式：皮膚がん MM-CQ1-1

レビュー研究用フォーム		データ記入欄	
基本情報	対象疾患	悪性黒色腫	
	タイプ	医学専門情報	
タイトル情報	論文の英語タイトル	Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors.	
	論文の日本語タイトル		
診療ガイドライン情報	ガイドラインでの引用有無	1.有り 2.無し (1)	
	ガイドライン上の目次名称	MM-CQ1-1	
書誌情報	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（症例報告やケースシリーズによる） VI. 患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見 (1)	
	Pubmed ID	16125929	
	医中誌 ID		
	雑誌名	Eur J Cancer	
	雑誌 ID		
	巻	41	
	号	14	
	ページ	2040-59	
	ISSN ナンバー		
	雑誌分野	1.医学 2.歯学 3.看護 4.その他 (1)	
原本文語	1.日本語 2.英語 3.ドイツ語 4.その他 (2)		
発行年月	2005 年		
著者情報		氏名	所属機関
	筆頭著者	Gandini, S.	European Institute of Oncology
	その他著者 1	Scra, F.	Scientific Institute of Tuscany
	その他著者 2	Cattaruzza, M. S.	University La Spienza
	その他著者 3	Pasquini, P.	IDI
	その他著者 4	Zanetti, R.	Piedmont Cancer Registry
	その他著者 5	Masini, C.	IDI
	その他著者 6	Boyle, P.	International Agency for reseach on Cancer
	その他著者 7	Melchi, C. F.	IDI
	その他著者 8		
	その他著者 9		
その他著者 10			

レビュー研究の 6 項目	目的	メラノーマの危険因子を明らかにする
	データソース	Medline
	研究の選択	相対危険度算出可能な情報を含む原著論文
	データ抽出	記載なし
	主な結果	過去の症例-対照研究によるメラノーマの発症の相対危険度は、メラノーマの家族歴 (RR=1.74)、スキンタイプ (1 vs IV、RR=2.09)、雀斑高密度 (RR=2.10)、皮膚の色 (Fair vs Dark、RR=2.06)、眼の色 (Blue vs Dark、RR=1.47)、毛髪の色 (Red vs Dark、RR=3.64)、皮膚癌 (RR=4.28)、日光による皮膚障害 (RR=2.02)。
	結論	一般的に、赤毛で皮膚の色が白く雀斑が多い人はメラノーマ発症のリスクが高いといえる。しかし、最近メラノーマの発症経路は複数存在することが示されており、今後はそれも考慮した疫学研究が必要である。
備考	文献整理番号：メラノーマ Q1 文献番号 1	
レビューワーコメント	レビューワー氏名	高田 実
	レビューワーコメント	エビデンスのレベル分類 (1) 多数の文献を検討した優れた解析であるが、ここで取り上げられている論文はすべて白人を対象とした研究である。また、日本人に多い肢端黒色腫を扱った論文も解析対象から除外されている。

形式：皮膚がん MM-CQ1-2

レビュー研究用フォーム		データ記入欄	
基本情報	対象疾患	悪性黒色腫	
	タイプ	医学専門情報	
タイトル情報	論文の英語タイトル	Melanoma and sun exposure: an overview of published studies.	
	論文の日本語タイトル		
診療ガイドライン情報	ガイドラインでの引用有無	1.有り 2.無し (1)	
	ガイドライン上の目次名称	MM-CQ1-2	
書誌情報	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（症例報告やケースシリーズによる） VI. 患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見 (1)	
	Pubmed ID	9335442	
	医中誌 ID		
	雑誌名	Int J Cancer	
	雑誌 ID		
	巻	73	
	号	2	
	ページ	198-203.	
	ISSN ナンバー		
	雑誌分野	1.医学 2.歯学 3.看護 4.その他 (1)	
原本文語	1.日本語 2.英語 3.ドイツ語 4.その他 (2)		
発行年月	1997 年		
著者情報		氏名	所属機関
	筆頭著者	Elwood JM	オタゴ大学
	その他著者 1	Jopson J	同
	その他著者 2		
	その他著者 3		
	その他著者 4		
	その他著者 5		
	その他著者 6		
	その他著者 7		
	その他著者 8		
	その他著者 9		
その他著者 10			

レビュー研究の 6 項目	目的	メラノーマの発生と紫外線暴露の関係を明らかにする
	データソース	1992 年 IARC, Medline, IMAGE の主な学会抄録
	研究の選択	紫外線とメラノーマに関する症例対照研究でメラノーマ発症率の OR と 95%CI が記載されているもの
	データ抽出	2 人の著者が独立してデータを抽出
	主な結果	メラノーマ発症と間歇的露光に有意の相関あり (OR=1.71)。他方、職業性の多量の露光は有意にメラノーマ発症を低下 (OR=0.86)。日焼けとの関係では、成人後 (OR=1.91)、思春期 (OR=1.73)、幼少期 (OR=1.95) のすべてにおいてメラノーマ発症を増加させる。
	結論	メラノーマの発症と間歇的露光のあいだには確実な相関関係が認められる。メラノーマの発症と日焼けとの関係は間歇的露光の影響を反映している。このような紫外線暴露パターンとの関係は、有棘細胞癌とは明らかに異なり、むしろ基底細胞癌に類似する。
備考	文献整理番号：メラノーマ Q1 文献番号 2	
レビューワーコメント	レビューワー氏名	高田 実
	レビューワーコメント	エビデンスのレベル分類 (1) 本研究であきらかなように、白人では、メラノーマの発症と間歇的露光のあいだには確実な関係がある。しかし、日本人をはじめとする有色人種にこの成績をそのまま適用することはできない。