

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
希少癌診療ガイドラインの作成を通じた医療提供体制の質向上
（分担研究報告書）

泌尿器悪性腫瘍における希少癌及び希少組織型に対する
診療ガイドライン作成に向けた基盤構築に関する研究

研究分担者 小寺 泰弘 名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学 教授
研究協力者 西山 博之 筑波大学医学医療系 腎泌尿器外科 教授
研究協力者 神波 大己 熊本大学大学院生命科学研究部 泌尿器科学分野 教授

研究要旨

泌尿器悪性腫瘍には多彩な癌腫があるが、この内、前立腺癌、膀胱癌、腎癌、腎盂尿管癌、精巣腫瘍及び褐色細胞腫では診療ガイドライン（以下ガイドライン）が整備されている。一方で、比較的頻度の高い陰茎癌を含め副腎癌や尿膜管がん等ではガイドラインはなく、その基盤となるデータも不足している。また、ガイドラインが整備されている癌腫においても稀な組織型を呈することがあり臨床上問題となる。このような希少組織型に関する記述は極めて限定されている。本研究では今後作成が必要なガイドライン、及び既存のガイドラインに追加記載が必要な希少組織型としてどのような病型を提案すべきかを検討することを目的として、2012年—2015年のがん診療連携拠点病院院内がん登録データベースを集計し検討した。今回の検討結果を踏まえて日本泌尿器科学会主導で陰茎癌ガイドラインの作成が開始されることが決定された。また、平成30年度に改定予定の膀胱癌ガイドラインにおいては尿膜管がん・尿道癌や非尿路上皮癌についても追加記載が必要なことが示唆された。

A. 研究目的

泌尿器悪性腫瘍には多彩な癌腫がある。また、同一臓器から発生する癌においても希少な組織型である場合があり、Variantとして臨床上問題となる。泌尿器悪性腫瘍では前立腺癌、膀胱癌、腎癌、腎盂尿管癌では診療ガイドライン（以下ガイドライン）が整備されている。また発症率は低いものの標準治療が確立した精巣腫瘍や褐色細胞腫でもガイドライン（マニュアル）が整備されている。一方で、精巣腫瘍について頻度の高い陰茎癌では本邦でのガイドラインはなく、その基盤となる疫学データも不足している。また、希少組織型に注目すると大部分が尿路上皮癌である腎盂尿管膀胱及び尿道癌でも非尿路上皮癌が存在することが知られているが、これらに関する全国的なデータはなく、また現行の診療ガイドラインにも非尿路上皮癌に関する記載は

ない。同様に組織型の大部分が胚細胞癌である精巣腫瘍においても非胚細胞癌が存在し、治療体系が全く異なるが、本邦における発生頻度は明確ではない。本研究は全国のがん診療連携拠点病院（以下、拠点病院と略す）の院内がん登録データベースを基に、これらの希少癌の発生割合を明らかにし、今後作成が必要なガイドライン、及び既存のガイドラインに追加記載が必要な希少組織型としてどのような病型を提案すべきかを検討することを目的とする。

B. 研究方法

平成19年4月に施行されたがん対策基本法を受けて、全国の拠点病院においては院内がん登録の実施が指定要件の一つとなり、これまで、国立がん研究センターがん対策情報センターにおいて、2007年以降の診断（初診）症例が収集されている。また、2

008年からは施設別の集計が行われるようになり、より詳細ながん診療の状況が明らかになっている。本研究では全国集計にデータが提供された症例のうち、2012年1月1日～2015年12月31日に登録された陰茎、腎盂尿管・膀胱・尿道・尿膜管、精巣、精巣上体・精索、腎、前立腺、後腹膜から発生した悪性腫瘍を対象として、症例数、組織型、症例毎の病期別症例数などを検討した。研究デザインは後ろ向きコホート研究とし、患者情報は院内がん登録全国集計データ利用規約に則り、対応表のない匿名化情報としてデータを入手した。これらのうち、今年度は陰茎癌、腎盂尿管・膀胱・尿道癌、精巣腫瘍について解析した。なお、本研究は筑波大学附属病院倫理委員会の承認を得た上で実施した。

C. 研究結果

陰茎癌は期間中に2164例が登録され、組織型は扁平上皮癌が最多で1224例（57%）であり、扁平上皮癌前癌病変744例（34%）がこれに続いた。前癌病変としてはペーজেット病（553例）が多くボーエン病（177例）がこれに続いた。また193例が扁平上皮癌以外の組織型として登録され、基底細胞癌（53例）が最多であった。また、基底細胞癌以外では、いずれも症例数は限られるが15種類が登録され、多彩な組織型が認められた。扁平上皮癌1224例の患者年齢中央値は73歳で、病期は0期5%、I期28%、II期21%、III期16%、IV期9%、不明21%であった。治療法別では手術療法76%、放射線療法6%、化学療法10%と手術療法が大部分を占めた。

腎盂尿管癌・膀胱癌・尿道癌は各々31,211例、114,564例及び845例が登録された。組織型の分布には臓器別に著明な差異が見られ、腎盂尿管癌・膀胱癌では尿路上皮癌が81%及び93%と大部分を占めたが尿道癌では54%に留まった。尿道癌における尿路上皮癌以外の組織型を集計すると腺癌（21%）、扁平上皮癌（13%）、悪性黒色腫（4%）、悪性リンパ腫（1%）と多彩な癌腫が認められた。

精巣腫瘍は9006例が登録され、組織型としては胚細胞癌が最多で81%を占めた。その他の組織型としては悪性リンパ腫が1363例（15%）と多く、肉腫119例（1.3%）、ライデッヒ細胞腫またはセルトリ細胞腫（0.3%）、悪性中皮腫12例（0.1%）などがこれ

に続いた。

D. 考察

今回の集計で拠点病院に限定しても年間500例以上の新規陰茎癌が登録されていることが示された。この結果を踏まえて、日本泌尿器科学会主導で陰茎癌ガイドラインの作成が開始されることになった。ガイドライン作成に当たっては、限局性陰茎癌、特に扁平上皮癌前癌病変が34%と多いこと、また大部分の症例で手術療法が選択されていることなどが示された本研究の陰茎癌データが極めて有用であると考えられた。尿道癌は腎盂尿管・膀胱・尿道癌のうち発生割合としては0.6%に留まるが実数としては年間200例以上が登録されており、また組織型として非尿路上皮癌が約半数を占めるなど腎盂尿管・膀胱と異なった組織型分布を示すことが明らかになった。一方で、現行のガイドライン（2015年版）では尿道癌に関する記載はなく、本年度に行われる改訂では、この点についても考慮する必要があると考えられた。精巣腫瘍では胚細胞腫以外の組織型として悪性リンパ腫が年間300例以上登録されていた。現行の精巣腫瘍ガイドラインでは悪性リンパ腫に関する言及は無く、悪性リンパ腫ガイドラインでも極めて限定された記載に留まっていることから、今後の改訂にあたってはこの点について検討する必要があると考えられた。

E. 結論

今後、新規作成が必要なガイドライン、及び既存のガイドラインに追加記載が必要な希少組織型としてどのような病型を提案するかを検討するうえで拠点病院院内がん登録データベースが極めて有用であることが占めされた。現行の前立腺癌、腎癌でも希少組織型に関する記載は限定されており、今後これらについても解析する予定である。

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし