

第1回陰茎癌診療ガイドライン作成委員会全体会議

議事録

日時：平成31年4月20日（土） 17:00～18:30

場所：名古屋国際会議場 4号館 3階 「437」

出席者20名（敬称略）：神波大己、高橋 悟、舛森直哉、田中俊明、西山博之、木村友和、湯村 寧、仲野正博、杉山貴之、三浦徳宣、呉屋真人先、秋元哲夫、玉田勉、山本 亮、高橋 哲、三浦裕司、都築豊徳、樋之津史郎、山口隆大、杉山 豊

欠席者6名（敬称略）：矢尾正祐、古家琢也、三宅秀明、雑賀隆史、齋藤誠一、安藤雄一

《Agenda》

委員顔合わせ（自己紹介）

Minds2017に準拠した診療ガイドライン作成について（樋之津先生から）

陰茎癌診療ガイドライン作成について

- ・対象
- ・基本方針
- ・各委員の役割分担
- ・刊行までのタイムテーブル

○神波委員長からのご挨拶

○委員顔合わせ（自己紹介）（※配布資料1を参照）

作成委員および協力者の先生から自己紹介があった。

西山委員）

厚労科研小寺班『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』からの依頼を受けて、JUAが小寺班の資金援助を受けて作成することになったという経緯について説明があった。

○Minds2017に準拠した診療ガイドライン作成について（樋之津先生から）

樋之津委員よりスライドを用いてCQの推奨度を決める方法について解説して頂いた。

（※配布資料2を参照）

（要約）Minds診療ガイドラインは、診療上の重要度の高い医療行為について、最適と

考えられる推奨を提示する文書であり、1) エビデンスのシステマティックレビューとその総体評価を行う、2) 益と害のバランスを考慮する、3) 患者と医療者の意思決定を支援するものでなければならない。信頼性という点で、エビデンスに基づいた科学的な判断がなされていること、また、何人が賛成し何人が反対したかを明記し、作成プロセスに不偏性 (unbiasedness) が確保され偏った判断の影響が許容範囲内であることが求められる。エビデンス総体とは、一つの CQ に対してエビデンスを収集し、選択した全ての研究報告をアウトカムごと、研究デザインごとに評価し、その結果をまとめたものであり、システマチックレビュー (SR) (メタアナリシス) を用いてバイアスを評価しながら分析・統合を行う。介入によってもたらされる結果としてのアウトカムは、益 (ベネフィット) だけではなく害 (リスク) に関しても重大なアウトカムを列挙し、SR によってエビデンス総体を評価し、益と害のバランスを推奨決定に活かさなければならない。作成委員は各領域担当に分かれ、まず CQ 作成し、Outcome とその重要度を決定することから始める。CQ は PICO で定式化し、検索式を作って論文のリストを作る。各アウトカムの重要性を分類し、最終的なエビデンス総体にどの程度反映させるかを事前に決めておく必要がある。続いてキーワード決め、文献検索をする。これまでのように個々の論文に対してエビデンス評価せず、アウトカム毎に該当する複数の論文に対して、その論文が推奨するのに適切であるかを評価し、SR を行い、エビデンス総体を評価する。論文のデザインが RCT かどうかなど評価ドメインを用いて、エビデンスの強さ (A~D) や質 (A~D) を評価する。RCT はエビデンスの確実性は高いが、5 ドメインで評価し減点する。観察研究はエビデンスの確実性は低い、3 ドメインで評価し加点する。最終的にエビデンスの確実性を判断するが、どのように評価したかを記載しなければならない。アウトカム毎のエビデンスレベルを決めた後、その CQ のエビデンス総体を決め、CQ の推奨度を決める。推奨度は行うように強く推奨するか、弱く推奨するか、あるいはやらないように強く推奨するか、弱く推奨するかの二段階に分かれる。

陰茎癌診療ガイドラインでは、

2019 年 4 月 9 日現在、PubMed で“Penile cancer”を検索すると 7758 論文が、“Penile neoplasms”では 6739 論文がヒットするが、RCT では 61 論文、SR では 36 論文しかない。陰茎癌で 10~20 の CQ を作成して、アウトカム毎の SR を作成し推奨度を決定するのは現実的ではない。陰茎癌のような希少癌では、既に RCT や SR があり CQ ができそうな所だけ CQ を作成し、その他は項目だけ定型化するのが良いと思う。作成した CQ については Minds ガイドラインの作成手引きの手順に従い、エビデンスレベルと推奨度を決める。この作業は、札幌医科大学医療統計学が全面的にサポートする。すべて総論にすると Minds ガイドラインの作成手引きに準拠したことにならず評価も低くなるので、作成し易そうな「治療」の領域から少なくとも 1 つ CQ を作成するのが良い。CQ ができない領域は、EAU や NCCN のガイドラインなどを参考に「定型化項目」

を作成するのが良い。まず各担当領域で定型化した項目を決め、項目毎にキーワードとキー論文のリストを日本医学図書館協会に送り文献検索を行い、得られた論文リストを参考に、個々の項目に関してEAUガイドラインのように「教科書形式」で本文を記載する。「定型化項目」ではPICO/PECOシートもアウトカムリストも作成しなくて良いが、項目の本文中には「益と害のバランス」について記載する必要がある。

西山委員)

総論で取り上げた論文については、何らかの方法で選択根拠を示さないといけないか？

樋之津委員)

Mindsの手引きでは、総論に引用する論文の選択根拠の示説方法については書かれていない。陰茎癌では総論が多く部分を占めると思われるが、論文の引用・非引用の根拠を後で検証できるように短いコメントで記載するのが良いのではないか。

◎対象

今回の対象は、陰茎癌診療に携わる医療関係者とする。

◎基本方針

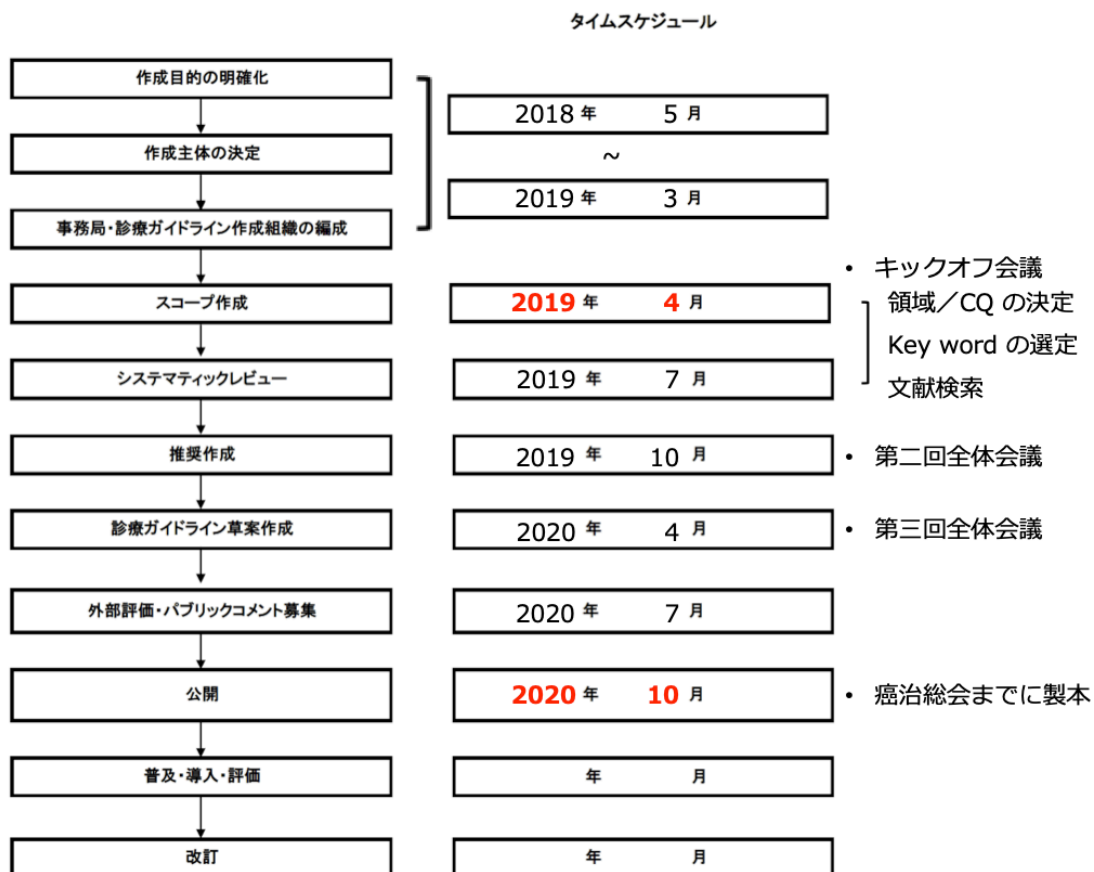
1. エビデンスの根拠となる研究が少ないと想定されるので、既存文献を参考に定型的項目については総論を書いてゆくスタイルとする。
2. CQが作成できる領域についてはCQを作成する。
3. 陰茎癌取り扱い規約が存在しないので、病理に関する記述はある程度のページを割くこととする。

◎領域と担当

1. 疫学的事項→熊本・琉球
2. 病理学的事項→都築先生（協力者が必要であれば、適宜申請していただく）
3. 診断
 - 3.1 局所
 - 3.1.1 生検→岐阜・横市
 - 3.1.2 画像→放診断
 - 3.2 所属リンパ節→放診断
 - 3.3 遠隔転移→放診断
 - 3.4 病期分類→愛媛・浜松
 - 3.5 腫瘍マーカー→愛媛・浜松
4. 治療

- 4.1 局所
 - 4.1.1 手術→琉球・熊本
 - 4.1.2 放射線→秋元先生（協力者が必要であれば、適宜申請していただく）
- 4.2 所属リンパ節
 - 4.2.1 手術→横市・岐阜
 - 4.2.2 放射線→秋元先生（協力者が必要であれば、適宜申請していただく）
- 4.3 全身化学療法→腫瘍内科・筑波
- 4.4 再発治療→腫瘍内科・浜松
- 5. 経過観察→札幌・筑波
- 6. QOL→札幌・筑波

◎作成のタイムテーブル



【Q&A】

1. 病理の記載方法、前癌病変の取り扱い、画像の取り扱いについて

舛森委員)

取り扱い規約とガイドラインをミックスしたものを目指すということか？

西山委員)

江藤 JUA ガイドライン委員長とも話し合ったが、総論的なところが半分くらいになり、取り扱い規約に近いものになると思うが、今回は包括的にしたいと考えている。治療や放射線といった RCT があるところで、しっかりした CQ を 2つか3つ作成できればと考えている。

舛森委員)

Minds のルールに従うという大前提はあるが、プラクティカルで使い勝手がいいものを目指すのが良いのでは？

西山委員)

厚労省の委員会より希少癌のガイドラインをどのように作るかコンセンサスミーティングをやってくれと要望がある（小寺班）。泌尿器科の希少癌で全て CQ を入れるのは無理があり、陰茎癌に関しては総論的なものが多くなり、取り扱い規約がないのでそれも入れるしかないと思っている。

都築委員)

規約にするには写真が必要になるが、なしにするかシェーマだけにするかなど体裁を整えておく必要がある。

神波委員長)

EAU のガイドラインには画像と病理は入っていない。画像や病理写真などを入れると相当ボリュームも増えてしまうので入れない方向で良いのでは。

都築委員)

取り扱い規約を兼ねないで EAU 型であれば、写真は入れる必要はない。

西山委員)

放射線の先生はどうですか？

玉田委員)

画像がないと言葉での一般的な内容になると思います。

2. Minds2017 準拠と方法論について

神波委員長) 少数の CQ+定型的項目で Minds2017 に準拠したと言えるのか？の対策としては、論文検索式を示すとともに論文選択の理由を記載し、個々の論文に関しては、バイアスリスク、非直線性の評価、値の抽出についても記載するという方法でやっていく。

秋元委員)

定型的項目を作成する場合、エビデンス総体は評価しなくて良いのか？

樋之津委員)

エビデンス総体は評価せずに、エビデンスとバイアスリスクの評価を記載してもらおう。

秋元委員)

アルゴリズムは作成するのか？アルゴリズム毎に CQ があると思うが、今回の場合、CQ に飛んだり、定型的項目に飛んだりすることになるのか？

西山委員)

アルゴリズムは作るが、CQ は治療と放射線、診断くらいになると思うので、アルゴリズムの中で CQ が立てられれば立てることになると思う。

神波委員長)

診療ガイドラインなので現時点での日本の現状にあったアルゴリズムを示す必要はあるが、その中で CQ は立てられる所に立てるイメージになると思う。

神波委員長)

事務局で DISEASE MANAGEMENT の所を EAU ガイドラインと NCCN ガイドラインを比較してみたが、重複していない論文も多く、それぞれのエキスパートが別個に引用論文を選別しており、逆に重複している論文はキー論文になると思われた。

舛森委員)

定型的項目では、益と害をバイアスが掛からないように引用するわけだが、論文の内容を書けば良いのか、あるいはどっちかを推奨する形で書いた方が良いのか？

西山委員)

推奨すると書くのが良いと思うが、推奨する根拠を示す必要がある。

樋之津委員)

基本的には EAU スタイルで論文の内容を淡々と記載するのが良い。推奨ということにするとその度合いはどうかとなるので、はっきり書かない方が良い。明らかにやっでは駄目だとわかっている点については、やっでは駄目としっかり書く。リスクのことも並列で書いて頂き、最終的には全員でコンセンサスをとって頂くことになる。

神波委員長) 最終的にピアレビューという形で、グループ間でお互いの原稿をチェックして頂く。

3. 未承認治療の記載について

西山委員)

化学療法で承認されていない薬が使われていることがあるが、ガイドラインにはどのように記載したらよいだろうか？

高橋悟保険委員長)

未承認の薬を載せるのはどうかという考え方がある一方で、未承認だけでも現場では常識になっている場合、ガイドラインに書くことで保険の収載に有利になるという考え方

もある。読者が保険で認められていると誤解されると困るので、使用されることは多いがこの薬剤は未承認、あるいは地域によっては審査に引っ掛かることがあるとわかるように表記する必要がある。推奨度に関しては、未承認のものについては保留とするのが良いが、読者に誤解がないように表記する必要がある。

4. 皮膚科とのオーバーラップについて

都築委員)

前癌病変に対しては皮膚科との住み分けを予めしておく必要がある。

西山委員)

婦人科の外陰部ページェットのガイドラインにはどうなっていますか？

都築委員)

微妙に載っている。前癌病変はどうか、最初から決めておいた方が良い。

神波委員長)

前癌病変を省くと局所治療が省けるので楽にはなるが、包括的ではなくなる。

都築委員)

局所は皮膚科で治してしまうことも多く、このガイドラインで局所療法をどこまで記載するのかを決める必要がある。

神波委員長)

臨床症例を一番多くまとめておられる湯村先生にお尋ねしたいが、病理学的事項を記載する場合、前癌病変や表面だけの病変の場合には皮膚科とオーバーラップしてしまうことが多いが、そこを入れるかどうかはどうしたら良いか？

湯村委員)

自施設では陰茎癌として治療することが多く、前癌病変は外してしまっても良いと思う。

都築委員)

亀頭は泌尿器科ですが、シャフトは皮膚科で治してしまうことも多く、泌尿器科に回ってこない症例も多い。亀頭だけに集中すると楽ではあるが、シャフトでも進行すると泌尿器科になる。シャフトの部分をどのように扱うかは、診断、治療にも関わってくるのでとても重要である。

西山委員)

病理学的にはオーバーラップするが、全て包括して書いて頂いて、治療や診断のところは、対象を明確にして記載すれば良いと思う。

高橋悟保険委員長)

序文でこのガイドラインの対象はこういうものであつたと住み分けすれば良いと思う。

西山委員)

今回は第1版であるのであまり大きくはせず、泌尿器科にはどういう症例が来て、病理

学的には2つの領域があると包括的に書いて頂くのが良いと思う。

神波委員長)

疫学のところで前癌病変やリスクファクターを省くわけにはいかないし、総論的な内容で記述し、診断や治療のところでは記載しないとするのが良いと思う。

三浦裕司委員)

皮膚がんのガイドラインで陰茎がんに関する記載があるのか？あるのであれば、総論的に入れれば良いと思うが、ないからと言って皮膚科の先生を入れるのは難しいのではないかな。

西山委員)

今回は第1班なので、できればこのメンバーでコンパクトな内容にと考えている。

5. 作成のタイムテーブルについて

神波委員長)

CQは限られたものしかないと思うが、各領域でキーワードを決めて頂いて文献検索を行い、CQが作れないのであれば定型的項目で事実の記載をする。CQができそうな所は、CQ案をメーリングリストに挙げて頂きコンセンサスを得た後、Mindsの手順に従いAnswerを作成する。

日泌からは2年で作成するように言われているが、1年半後の癌治までに出せるようにしたいと思う。3ヶ月で文献を集めて頂き、半年後の癌治(2回目の会議)で文案を持ち寄れないかと考えている。

西山委員)

アルゴリズムの話があったと思うが、全体の構成が一番難しいと思うので、第2回の全体会議の前にweb会議はできないか？診断と治療のところだけでもやった方が良くと思うが、各グループで取りまとめてもらう形になりますかね？キーワードの構成など文献検索の前にコンセンサスを得た方が良くと思うが。

神波委員長)

各グループに任せざるを得ないと思う。

〇〇委員)

論文検索の方法についてであるが、グループ毎に網羅的に探して行くことになるのか？

樋之津委員)

CQがある部分に関しては、キーワードと領域に関するキー論文を挙げてもらって、実際の文献検索は医学図書館協会のエキスパートにお願いする。キーワードの漏れがないかどうかキー論文の中で同時に検索して検索漏れがないようにしてリストを返してくれる。その中から選択して頂き、もし漏れているようであれば、ハンドサーチで追加してもらう。実際の文献検索は、検索式を決めてエキスパートがやってくれる。

〇〇委員)

CQが作りにくい時は、論文を見てキー論文を決めることになるが。

樋之津委員)

エキスパートの先生に絶対外せないキーワードとキー論文を挙げてもらおうと、pubmedがつけたキーワードも含めた文献検索をしてもらい、リストを返してもらうことになる。

三浦裕司委員)

まずは、グループでキー論文とキーワードを話し合っ決めてエキスパートに渡すということですね。

西山委員)

7月くらいから論文検索に入るとするなら、5月末を目標に各グループでキー論文、キーワードの選定をして頂き、一度委員長が取りまとめ、全体的にそれで良いかを確認するので良いですか？

樋之津委員)

文献検索も1ヶ月ほど待たされるので、そのスケジュールで良いと思う。

神波委員長)

キー論文、キーワードの選定を各グループですて頂き、5月末までに事務局に送って頂き、事務局で取りまとめたものを皆さんにお送りする。同時並行で医学図書館協会にもアプローチを行い、7月か8月には文献検索を始めたいと考えている。第2回目の会議は、癌治の開催期間中に考えているのでスケジュールの調整をお願いできたらと思う。