

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）

「希少軟部腫瘍の診療ガイドライン作成における多科連携の重要性に関する研究」

研究分担者 西田佳弘 名古屋大学医学部附属病院 リハビリテーション科

研究要旨

骨軟部腫瘍領域は希少癌、希少腫瘍の集合体であり、個々の肉腫や中間型腫瘍の性格が異なることから組織型特有の診療ガイドラインの作成が求められている。骨腫瘍、軟部腫瘍全体に対する診療ガイドライン策定は進んでいるが、個々の腫瘍についてはほとんど作成されていない。その中でデスモイド型線維腫症の診療ガイドライン策定が進んでいる。この腫瘍は良悪性中間型腫瘍であり、整形外科、形成外科、外科、頭頸部外科など、複数の科が診療を担当する可能性がある。本腫瘍に対する診療ガイドライン作成過程において、厚生労働省難治性疾患政策研究事業と本申請である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」班の合同会議により希少疾患のガイドライン策定で留意すべき点があきらかとなった。当初から関連各科の積極的な参加が必要であることが認識された。また神経線維腫症1型の生命予後に最も関連する悪性末梢神経鞘腫瘍の診療ガイドライン策定に向けて、当初より皮膚科、形成外科、病理診断科、整形外科、遺伝カウンセラー等が策定委員として参加し、関連各科合同の策定組織体制が確立されつつある。

A．研究目的

原発性悪性骨軟部腫瘍（肉腫）および中間型腫瘍は希少癌・希少腫瘍の集合体である。軟部腫瘍ガイドライン（第3版改訂作業中）、骨腫瘍ガイドライン（初版策定中）は策定あるいは策定予定であるが、全体を網羅したガイドラインの内容であり、軟部腫瘍・骨腫瘍の一般的な取扱い方針をまとめたものとなっている。それぞれの腫瘍において診療方針が異なることことから個々の肉腫・腫瘍に対応した診療ガイドラインの策定が必要である。骨軟部腫瘍領域では、1つの組織型に限定した診療ガイドラインとしては、腹腔外発生デスモイド型線維腫症（以下デスモイド）に対する診療ガイドライン策定作業が進んでいる。デスモイドはWHOでは良悪性中間型腫瘍に分類されているが、難治性症例が多く、世界でもデスモイド独自の診療ガイドライン策定が必要であると認識されている。本研究分担者はデスモイド診療ガイドラインの策定委員長でもある。本研究ではデスモイドの診療ガイドライン完成に際して、エ

ビデンスのシステマティックレビューを含めた進め方を理解し、多科連携による希少癌ガイドライン策定において注意すべき点を明らかにすることを目的とした。また本経験と考察をもとに悪性末梢神経鞘腫瘍診療ガイドライン策定に向けた体制を構築することも目的とした。

B．研究方法

厚生労働省難治性疾患政策研究事業「腹腔外発生デスモイド型線維腫症患者の診断基準、重症度分類および診療ガイドライン確立に向けた研究」班（研究代表者：名古屋大学整形外科 西田佳弘、研究分担者：川井章）（平成26-29年度）、それに引き続いた体制として、厚生労働省難治性疾患政策研究事業「消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究」班（研究代表者 石川秀樹、研究分担者 西田佳弘）（平成30年度）と連携して、デスモイドに対する診療ガイドライン作成過程を学ぶ。腹腔外発生デスモイドの診療ガイドライ

ンは腹腔内発生を対象としてないため、当初から整形外科医中心の策定委員構成であり、草案が完成した時点でパブリックコメントを関連諸学会に求め、コメントを参考に、稀少疾患ガイドライン策定において各科連携に関する重要なポイントを明らかにする。これらの経験と考察をもとに悪性末梢神経鞘性腫瘍診療ガイドライン策定に向けた委員会を構成する。

C. 研究結果

デスマイド診療ガイドライン策定会議を平成30年8月5日（東京）、平成31年2月23日（東京）にて開催した。第1回は肉腫診療専門医11名が参加し、ガイドライン草案の学会認定、関連諸学会へのパブリックコメントの求め方、完成後にオープンアクセスにするかなどが話し合われた。また第2回は関連諸学会からのコメント（7学会よりあり）に対する対応方法について話し合われた。デスマイド診療を担当する診療科のうち整形外科以外の診療科においては、グローバルな診療アルゴリズムが未だ良く認知されていないように見受けられた。また平成31年2月24日に名古屋で開催された第10回日本レックリングハウゼン病学会において研究分担者の西田佳弘が会長を務め、その理事会においてレックリングハウゼン病学会が責任学会となって悪性末梢神経鞘腫瘍の診療ガイドラインを策定することについて同意が得られた。本学会には皮膚科、形成外科、小児科、整形外科、耳鼻科、脳外科などの診療科だけでなく、基礎医学者、遺伝カウンセラーが広く参加しているため、多科・多職種による策定委員の構成になる予定である。

D. 考察

希少癌・腫瘍については診療を担当する各科によってその疾患に関する知識の多寡があり、診療ガイドラインの存在の重要性が一層認識された。関連各科は診療の適正化に非常に前向きであることがパブリックコメントの内容から明らかになり、積極的に希少癌の診療ガイドラインを策定することは、各科の診療担当医師の啓蒙につながり、診療レベルの向上につながる事が推測された。一方、デスマイドの診療ガイドラインは日本整形外科学会が承認す

るガイドラインとなるが、次回改訂時における費用の負担元など不透明な点が残された。今後、責任学会の明確化が必要となる。改訂時には文献検索を初めとして負担すべき費用が発生するため、原資を担保することも重要であろう。また悪性末梢神経鞘性腫瘍の診療ガイドライン策定においては、良性である叢状神経線維腫の診療手順と悪性末梢神経鞘性腫瘍の診療指針が密接に関連しているため、「希少癌」の括りだけでなく、希少腫瘍 希少癌を一体として捉えたガイドライン作りが必要となる。

E. 結論

骨軟部腫瘍領域の希少疾患であるデスマイドの診療ガイドライン策定過程において、関連諸学会との連携の重要性が明らかとなり、改訂時の問題点も明確となった。悪性末梢神経鞘腫瘍については遺伝病である神経線維腫症1型に発生する叢状神経線維腫 悪性末梢神経鞘性腫瘍を一体として捉えた診療ガイドラインの策定を多科・多職種で達成することが重要である。希少癌・腫瘍の診療ガイドラインを求めている患者は多く、早急な対応が望まれる中で、デスマイドの診療ガイドライン策定を通じて問題点や留意すべき点が明らかとなった。

F. 健康危険情報 該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Koike H, **Nishida Y**, Kohno K, Shimoyama Y, Motoi T, Hamada S, Kawai A, Ogose A, Ozaki T, Kunisada T, Matsumoto Y, Matsunobu T, Ae K, Gokita T, Sakai T, Shimizu K, Ishiguro N. Is immunohistochemical staining for β -catenin the definitive pathological diagnostic tool for desmoid-type fibromatosis? A multi-institutional study. *Hum Pathol.* 84:155-163, 2019
2. Takeuchi A, Nomura A, Yamamoto N, Hayashi K, Igarashi K, Tandai S, Kawai A, Matsumine A, Miwa S, **Nishida Y**, Nakamura T, Terauchi R, Hoshi M, Kunisada T, Endo M, Yoshimura K, Murayama T, Tsuchiya H. Randomized placebo-controlled double-blind phase II study of zaltoprofen for patients with diffuse-type and unresectable localized tenosynovial giant cell tumors: a study

protocol. BMC Musculoskelet Disord. 20(1):68, 2019

3. Urakawa H, Mizusawa J, Tanaka K, Eba J, Hiraga H, Kawai A, Nishida Y, Hosaka M, Iwamoto Y, Fukuda H, Ozaki T. A randomized phase III trial of denosumab before curettage for giant cell tumor of bone: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1610. Jpn J Clin Oncol. 49(4):379-382, 2019
4. Urakawa H, Yonemoto T, Matsumoto S, Takagi T, Asanuma K, Watanuki M, Takemoto A, Naka N, Matsumoto Y, Kawai A, Kunisada T, Kubo T, Emori M, Hiraga H, Hatano H, Tsukushi S, Nishida Y, Akisue T, Morii T, Takahashi M, Nagano A, Yoshikawa H, Sato K, Kawano M, Hiraoka K, Tanaka K, Iwamoto Y, Ozaki T. Clinical outcome of primary giant cell tumor of bone after curettage with or without perioperative denosumab in Japan: from a questionnaire for JCOG 1610 study. World J Surg Oncol. 16(1):160, 2018
5. Sugiura H, Tsukushi S, Yoshida M, Nishida Y. What Is the Success of Repeat Surgical Treatment of a Local Recurrence After Initial Wide Resection of Soft Tissue Sarcomas? Clin Orthop Relat Res. 476(9):1791-1800, 2018

2. 学会発表

1. Urakawa H, Mizusawa J, Tanaka K, Eba J, Hiraga H, Hosaka M, Kawai A, Nakatani F, Kobayashi E, Nishida Y, Okamoto T, Matsunobu T, Iwamoto Y, Fukuda H, Ozaki T. A randomized phase III study of denosumab before curettage for giant cell

tumor of bone: Japan Clinical Oncology Group study JCOG1610. ESMO 2018 Congress. Germany. 2018年10月

2. Ikuta K, Tsukushi S, Urakawa H, Arai E, Ota T, Ishiguro N, Nishida Y. Clinical outcomes after unplanned resection in patients with malignant peripheral nerve sheath tumors. 2018 Joint Global Neurofibromatosis Conference. Paris.
3. Sakai T, Nishida Y, Hamada S, Ikuta K, Ota T, Koike H, Shimizu K, Ishiguro N. Effects of matrix stiffness on cultured cells of desmoid-type fibromatosis. Connective Tissue Oncology Society 2018 Annual Meeting. Rome (Italy). 2018年11月
4. Shimizu K, Hamada S, Sakai T, Urakawa H, Arai E, Ikuta K, Ota T, Koike H, Ishiguro N, Nishida Y. Signal intensity of MRI could predict the efficacy of meloxicam treatment in patients with desmoid-type fibromatosis. Connective Tissue Oncology Society 2018 Annual Meeting Rome (Italy). 2018年11月
5. Nishida Y, Hamada S, Kawai A, Kunisada T, Ogose A, Matsumoto Y, Ae K, Toguchida J, Ozaki T, Hirakawa A, Sakai T, Shimizu K, Kobayashi E, Gokita T, Okamoto T, Matsunobu T. Significant risk factors of local recurrence after surgery in extra-peritoneal desmoid-type fibromatosis: a multicenter study in Japan. Connective Tissue Oncology Society 2018 Annual Meeting Rome (Italy). 2018年11月

H . 知的財産権の出願・登録状況

特になし