

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）

頭頸部希少癌の診療ガイドライン作成に向けた研究

研究分担者 丹生健一

神戸大学大学院医学研究科耳鼻咽喉科頭頸部外科学分野

研究要旨

我が国における頭頸部癌の年間発生数は院内がん登録の集計から約2万例と推定される。頭頸部領域には口腔、鼻副鼻腔、上咽頭、中咽頭、下咽頭、喉頭、甲状腺、唾液腺、原発不明癌頸部リンパ節転移と多岐に亘り、それぞれの部位に分けると症例数は更に少ない。厚生労働省の定義に従うと全ての頭頸部癌は「希少癌」であり、大規模な無作為化臨床試験を実施して、ガイドラインの根拠となるエビデンスを創出することは難しい。こうした背景から、日本頭頸部癌学会が運営する頭頸部癌全国悪性腫瘍登録事業を整備し、ビッグデータを活用してエビデンスを創出する体制を構築した。新たに和歌山医大臨床研究センターにデータマネージメントを委託し、院内がん登録のデータを一括入力できる入力支援ツールを開発したことにより、登録数は安定して毎年1万例を超え、我が国の頭頸部癌の半数以上の症例の精密な臨床情報を把握できるようになった。基本データだけでは解決できないクリニカル・クエスチョンに対しては、悪性腫瘍登録と連結してweb-based Case Report Form (CRF)を作成し、非介入観察研究を展開できるシステムを作り挙げ、第一弾として近年、急速に増加しているHPV関連中咽頭癌について多施設共同研究を展開し、700例を超える症例の登録を得た。一方、頭頸部癌の多くは粘膜から発生した扁平上皮癌が占めるが、嗅上皮から発生した嗅神経芽細胞腫や頸動脈小体から発生する頸動脈小体腫瘍、外耳道癌など発生数が年間数十例の更に希少な腫瘍が存在する。これらの症例は扱う施設が限られ症例が集約する傾向にある。これらの腫瘍に対しては各々研究班を発足させ、ガイドライン作成に向けて動き出した。

A . 研究目的

頭頸部癌の我が国における年間発生数は院内がん登録の集計から約2万例と推定される。頭頸部領域には口腔、鼻副鼻腔、上咽頭、中咽頭、下咽頭、喉頭、甲状腺、唾液腺、原発不明癌頸部リンパ節転移と多岐に亘り、それぞれの部位に分けると症例数は更に少ない。厚生労働省の定義に従うと全ての頭頸部癌は「希少癌」であり、大規模な無作為化臨床試験を実施して、ガイドラインの根拠となるエビデンスを創出することは難しい。一方、頭頸部癌の多くは粘膜から発生した扁平上皮癌が占めるが、嗅上皮から発生した嗅神経芽細胞腫や頸動脈小体から発生する頸動脈小体腫瘍、外耳道癌など発生数が年間

数十例の更に希少な腫瘍が存在する。これらの症例は扱う施設が限られ症例が集約する傾向にある。これらの希少癌に対するガイドラインの根拠となるエビデンスの創出を目指した。

B . 研究方法

口腔、鼻副鼻腔、上咽頭、中咽頭、下咽頭、喉頭、甲状腺、唾液腺、原発不明癌に関しては、日本頭頸部癌学会が運営する頭頸部癌全国悪性腫瘍登録事業を整備し、ビッグデータを活用してエビデンスを創出する体制を構築した。新たに和歌山医大臨床研究センターにデータマネージメントを委託し、院内がん登録のデータを一括入力できる入力支援ツ

ルを開発した。基本データだけでは解決できないクリニカル・クエスチョンに対しては、悪性腫瘍登録と連結してweb-based Case Report Form (CRF)を作成し、非介入観察研究を展開できるシステムを作り挙げ、第一弾として近年、急速に増加しているHPV関連中咽頭癌について多施設共同研究を展開した。

頸動脈小体腫瘍については日本頸動脈小体腫瘍研究会、外耳道癌についてはJCOG頭頸部癌グループ外耳道癌研究班、嗅神経芽細胞腫などの鼻腔腫瘍についてはAMED朝蔭班、頸部食道癌については日本気管食道学会「頸部食道癌に関する全国実態調査」研究班を発足させた。

C . 研究結果

全国悪性腫瘍登録数は安定して毎年1万例を超え、我が国の頭頸部癌の半数以上の症例の精密な臨床情報を把握できるようになった。観察期間が5年を超える2011年度・2012年度の登録症例を対象に予後調査も開始され、上咽頭癌に対する維持化学療法や早期舌癌に対する予防的頸部郭清の有用性を検討している。HPV関連中咽頭癌の非介入観察研究では700例を超える症例が登録され、早期癌、進行癌に対する最適な治療法、化学放射線療法におけるCDDPの至適投与量について解析している。

日本頸動脈小体腫瘍研究会では全国316施設から過去20年間399例の症例が登録された。現在、原因遺伝子であるコハク酸脱水素酵素の遺伝子変異について多施設共同研究が進行している。

JCOG頭頸部癌グループ外耳道癌研究班では17施設から181例の登録が得られ、現在、進行癌に対する最適な治療法について解析している。

D . 考察

頭頸部癌全国悪性腫瘍登録事業が整備され、我が国の半数以上の症例について精度の高い臨床情報が

毎年蓄積される体制が整った。予後調査も開始され、web-based CRFを用いた観察研究も順調に遂行されている。今後、ビッグデータを活用して個々の頭頸部癌患者に対する最適な治療法を示すガイドラインの根拠となるエビデンスの創出が期待される。

一方、年間発生数が50例に満たない更に希少な癌腫については、症例が限られた施設に集約する傾向があり、全国登録による解析には馴染まない。各腫瘍ごとに集約する施設が異なるため、それぞれの腫瘍について研究班を立ち上げ、ガイドラインの作成を進めて行くべきであると考えられる。

E . 健康危険情報

該当なし

F . 研究発表

1.論文発表

1. Shinomiya H, Uehara N, Teshima M, Kakigi A, Otsuki N, **Nibu KI**. Clinical management for T1 and T2 external auditory canal cancer. *Auris Nasus Larynx*. Epub ahead of print, 2019
2. **丹生健一**, 中溝宗永, 吉本世一, 土井麻理子, 岡田昌史. 頭頸部癌全国症例登録システムの構築と臓器温存治療のエビデンスの創出. *日耳鼻会報*. 122:202-203, 2019
3. Ikeda A, Shiga K, Katagiri K, Saito D, Miyaguchi J, Oikawa SI, Tsuchida K, Asakage T, Ozawa H, **Nibu KI**, Ohtsuki N, Fujimoto Y, Kaneko KI. Multi-institutional survey of carotid body tumors in Japan. *Oncol Lett*. 15(4):5318-5324, 2018
4. 花澤豊行, 小林正佳, 中川隆之, 鴻信義, 藤本保志, 児玉悟, 讃岐徹治, 田中秀峰, 有泉陽介, **丹生健一**, 朝蔭孝宏. 本邦における鼻副鼻腔腫瘍に対する内視鏡手術の現況と課題 全国アンケートからの解析結果. *日耳鼻会報* 121:2:119-126, 2018

G . 知的財産権の出願・登録状況

該当なし