

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）

陰茎癌診療ガイドライン作成に関する研究

研究分担者

神波大己 熊本大学大学院生命科学研究部 泌尿器科学講座 教授

研究要旨

陰茎癌は希少癌であるものの、泌尿器科の日常診療において遭遇しうる疾患であるため標準的な診療指針が望まれている。組織学的には扁平上皮癌が大半を占めるため皮膚癌など他部位の治療が参考になることもあるが、世界的にもエビデンスレベルの高い陰茎癌独自の知見は少なく、国内は皆無に近い。このような状況下において陰茎癌診療レベルを上げるために、あらゆる知見を精査した上で現状での state-of-the-art となる診療ガイドラインを作成することの意義は大きい。2019年4月に陰茎癌診療ガイドライン作成委員会が発足しガイドライン作成に着手した。この1年間における進捗状況と今後の進行予定について報告する。

A . 研究目的

泌尿器悪性腫瘍には多彩な癌腫があり、同一臓器から発生する癌においても希少組織型が臨床上問題となる。前立腺癌、膀胱癌、腎癌、腎盂尿管癌、精巣腫瘍、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、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や治療成績についての全国的なデータも乏しい。施設毎の陰茎癌の診療ポリシーは非常に少ないにも関わらず、一定の診療指針によらず経験則やNCCNガイドラインやEAU（欧州泌尿器科学会）ガイドラインなどの海外ガイドライン、あるいは他領域の扁平上皮癌の治療を参考にした診療が施設単位で行われているのが現状である。陰茎癌の診療レベルの底上げを図るためには、現時点での世界のstate-of-the-artを知り、本邦の実情にも配慮した診療ガイドラインを作成すること、そしてガイドラインに基づいた診療による治療成績を発信していくことが重要である。

このような背景に基づき、2018年11月に陰茎癌ガイドラインの作成が日本泌尿器科学会により承認された。本ガイドライン作成における目的は、エ

ビデンスの少ない陰茎癌の本邦における診療をサポートすること、エビデンスの少ない希少癌のガイドライン作成の方法論を確立すること、である。

B . 研究方法

2019年4月13日にキックオフ会議が開催され、本ガイドラインでは陰茎癌診療におけるエビデンスが未だ十分に蓄積されていないため、総論としての記述を中心として、エビデンスのある項目についてはMinds2017に準じたCQを作成することとなった。

C . 研究結果

1) 診療ガイドライン作成委員会

診療ガイドライン作成委員はアカデミックな利益相反にも配慮して泌尿器科、腫瘍内科、放射線治療科、放射線診断科、病理診断科の各専門医より構成されている。

委員長：神波大己（熊本大学泌尿器科）

保険委員長：高橋悟（日本大学泌尿器科）

委員： 舩森直哉（札幌医科大学泌尿器科）

西山博之（筑波大学腎泌尿器外科）

矢尾正祐（横浜市立大学泌尿器科）

古家琢也（岐阜大学泌尿器科）

三宅秀明（浜松医科大学泌尿器科）

雑賀隆史（愛媛大学泌尿器科）
齋藤誠一（琉球大学腎泌尿器外科）
秋元哲夫（国がん東病院放射線治療科）
玉田勉（川崎医科大学放射線診断学）
安藤雄一（名古屋大学がん薬物療法学）
都築豊徳（愛知医科大学病理診断科）

文献検索：樋之津史郎（札幌医科大学医療統計学）

事務局： 山口隆大（熊本大学泌尿器科）

杉山豊（熊本大学泌尿器科）

2) 診療ガイドライン作成の進捗状況

2019年4月20日にキックオフ会議を開催し、ガイドライン作成に着手した。ガイドラインで取り上げる大領域を疫学、病理、診断、治療、経過観察、QOLとし、さらには1)局所(1.生検、2.画像診断)、2)所属リンパ節、3)遠隔転移、4)病期分類、5)腫瘍マーカー、は1)局所(1.手術、2.放射線)、2)所属リンパ節(1.手術、2.放射線)、3)全身化学療法、4)再発治療の小領域を設定した。それぞれの領域を分担する委員を選出し、文献検索に必要なキーワードおよび文献検索の正確性を担保するための必須のキー論文の選出、各領域でCQが設定できるか否かの検討、設定できる場合のCQの文案作成を行うこととなった。

2019年10月24日の第二回会議においてキーワード、キー論文、CQ草案の確認を行った。また事務局にて作成した診療アルゴリズム草案が提示され、各領域の原稿と照合した上で次回会議までにブラッシュアップすることも合わせて確認した。

事務局と各委員毎のメール会議を数回行い、2020年1月6日に総論を記載する26領域のキーワード、キー論文および8つのCQ最終案が固定され、同月17日より文献の抽出を開始した。文献は順次各委員に届けられ、各委員は総論執筆およびCQの推奨文と推奨度の決定に着手している。

今後は委員間で原稿の相互査読をした上で第三回会議にて評価を行い、解説文の完成後に外部評価を行った上で2020年度下半期でのガイドライン完成の予定となっている。

D. 考察

陰茎癌はエビデンスレベルの高い知見が非常に少ないため、NCCNガイドラインやEAUガイドラインといった海外のガイドラインを紐解いてもRCTや複数のRCTのメタ解析といった高いレベルのエビ

デンスに基づいた推奨がなされている領域は少なく、エキスパートによるコンセンサスに基づいた推奨となっている領域がほとんどであると言える。そのため、本ガイドライン作成においては、疫学、病理、診断、治療、経過観察、QOLの各領域毎に複数のCQを設定してシステムティックレビューを行うことは現実的ではなく、現在までに得られている知見を統合した総論の記述を中心とし、高いレベルの存在する領域のみ総論とは別個にCQを設定し、推奨文、推奨レベルを決定するという方針をとった。このスタイルはEAUガイドラインに準じたものである。

初版として作成される本ガイドラインが活用される中で、今回採用された方針がエビデンスの乏しい希少癌の診療ガイドライン作成に適切であったかどうか、批判的に検証されるべきであろう。その上で長所短所について詳細に検討し、将来の改訂に活かすことが肝要である。

E. 結論

陰茎癌ガイドライン作成により医療の質向上に資するとともに、本ガイドラインの長所短所を議論することにより希少疾患ガイドライン作成の方法論確立の方向性がより明確になると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 山口隆大、杉山豊、神波大己：陰茎癌の診断と治療 特に原発巣について。臨床泌尿器科 73(11), 832-836, 2019.
- Sueta D., Tabata N., Ikeda S., Saito Y., Ozaki K., Sakata K., Matsumura T., Yamamoto-Ibusuki M., Murakami Y., Jodai T., Fukushima S., Yoshida N., **Kamba T.**, Araki E., Iwase H., Fujii K., Ihn H., Kobayashi Y., Minamino T., Yamagishi M., Maemura K., Baba H., Matsui K., Tsujita K. Differential predictive factors for cardiovascular events in patients with or without cancer history. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(44):e17602.
- Baba M., Furuya M., Motoshima T., Lang M., Funasaki S., Ma W., Sun HW., Hasumi H., Huang Y., Kato I., Kadomatsu T., Satou Y., Morris N., Karim BO., Ileva L., Kalen JD.,

Wilan Krisna LA., Hasumi Y., Sugiyama A., Kurahashi R., Nishimoto K., Oyama M., Nagashima Y., Kuroda N., Araki K., Eto M., Yao M., **Kamba T.**, Suda T., Oike Y., Schmidt LS., Linehan WM. TFE3 Xp11.2 translocation renal cell carcinoma mouse model reveals novel therapeutic targets and identifies GPNMB as a diagnostic marker for human disease. Mol Cancer Res. 2019;17(8):1613-26.

4. Kurahashi R., Kadomatsu T., Baba M., Hara C., Itoh H., Miyata K., Endo M., Morinaga J., Terada K., Araki K., Eto M., Schmidt LS., **Kamba T.**, Linehan WM., Oike Y. MiR-204-5p: a novel candidate urinary

biomarker of Xp11.2 translocation renal cell carcinoma. Cancer Sci. 2019;110(6):1897-1908.

2 . 関連研究

日本泌尿器科学会九州連合地方会第 22 回共同研究
「九州沖縄地区における陰茎癌の実態調査」
研究責任者：神波大己（熊本大学泌尿器科）

H . 知的財産権の出願・登録状況

該当なし