

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 本間明宏
北海道大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

研究要旨

我が国における頭頸部がん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。頭頸部領域は口腔、鼻副鼻腔、上咽頭、中咽頭、下咽頭、喉頭、甲状腺、唾液腺、など多岐にわたり、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したがうとすべての頭頸部がんは「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。外部組織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増加し、わが国の頭頸部癌の約3分の2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、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例を解析している。一方、頭頸部がんのなかには発生数が年間数十例の更に希少な嗅神経芽細胞腫、頸動脈小体腫瘍、外耳道癌などが存在する。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り、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ている。

A . 研究目的

頭頸部がんの我が国における年間新規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。頭頸部がんは口腔、鼻副鼻腔、上咽頭、中咽頭、下咽頭、喉頭、甲状腺、唾液腺、原発不明癌などからなる総称で、部位によってがんのbehaviorは異なり、予後も異なり、治療法にも違いがある。それぞれの部位に分けると症例数は更に少なくなり、厚生労働省の定義にしたがうとすべての頭頸部がんは「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、頭頸部がん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作成、そして、そ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ている。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

を開発し運用している。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、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ている。

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、下咽頭癌についてはJCOG頭頸部がんグループ、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、データ収集・解析を行っている。

C . 研究結果

全国悪性腫瘍登録は体制の整備が整い、2016年は11,716例、2017年は13106例、2018年は13657例と、わが国の頭頸部癌の約3分の2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2011～2013年度の登録症例を対象に予後調査も開始され、そのデータを用いた声門癌、中咽頭癌の解析も進められている。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、現在、論文投稿中である。

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、進行癌に対する最適な治療法について解析し、その結果を論文化し、投稿中である。

D . 考察

頭頸部癌全国悪性腫瘍登録事業が整備され、我が国の約3分の2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. **本間 明宏**. 進行上顎洞癌に対する超選択的動注化学療法を併用した放射線治療による新規治療法開発に関する研究. 日耳鼻 122:844-847, 2019.
2. Head and Neck Cancer Study Group (HNCSG), Monden N, Asakage T, Kiyota N, **Homma A**, Matsuura K, Hanai N, Kodaira T, Zenda S, Fujii H, Tahara M, Yokota T, Akimoto T, Iwae S, Onitsuka T, Ogawa T, Okano S, Takahashi S, Shimizu Y, Yonezawa K, Hayashi R. A review of head and neck cancer staging system in the TNM classification of malignant tumors (eighth edition). Jpn J Clin Oncol. 2019;49:589-595.
3. Hanai N, Asakage T, Kiyota N, **Homma A**, Hayashi R. Controversies in relation to neck management in N0 early oral tongue cancer. Jpn J Clin Oncol. 2019;49:297-305.
4. Hamauchi S, Yokota T, Mizumachi T, Onozawa Y, Ogawa H, Onoe T, Kamijo T, Iida Y, Nishimura T, Onitsuka T, Yasui H, **Homma A**. Safety and efficacy of concurrent carboplatin or cetuximab plus radiotherapy for locally advanced head and neck cancer patients ineligible for treatment with cisplatin. Int J Clin Oncol. 2019;24:468-475.

G . 知的財産権の出願・登録状況

該当なし