

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】 CQ-10

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)

重要臨床課題：「術前・術後補助療法」

Stage II・III胸部食道癌に対しては、まずJCOG9204によって術後補助化学療法の手術単独に対する優越性が示され、その後JCOG9907により術前化学療法の術後補助化学療法に対する優越性が示されたことから、術前補助化学療法+手術が現時点で日本における標準治療となっている。しかし、術前化学療法の後に手術を行った場合の術後補助化学療法の有用性については疑問が残されていると言える。

CQの構成要素

P (Patients, Problem, Population)

性別	指定なし
年齢	指定なし
疾患・病態	術前化学療法の後、根治手術を受けたStage II・III胸部食道癌患者
地理的要件	なし
その他	なし

I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト

術後補助化学療法を行う / 術後補助化学療法を行わない

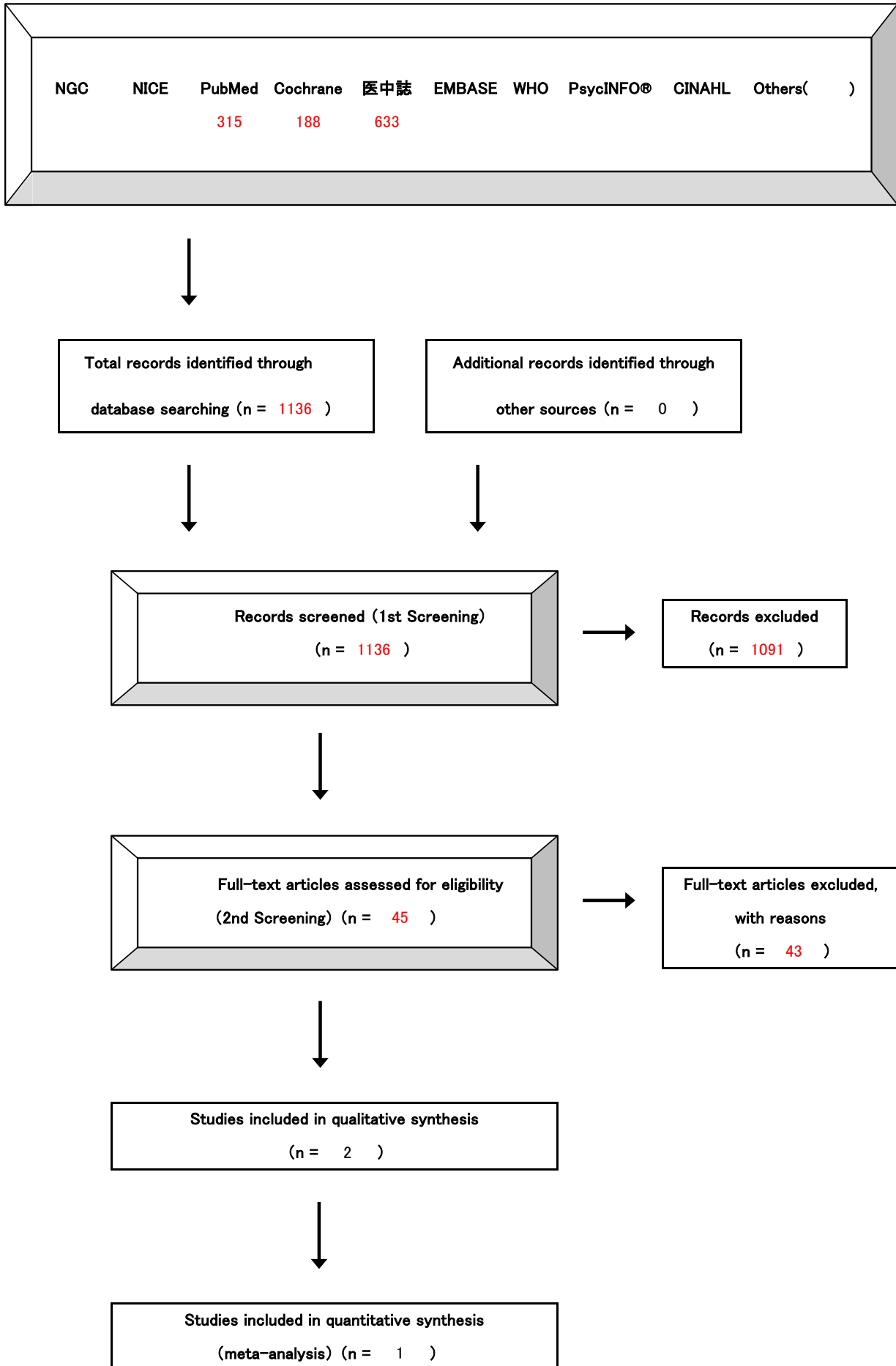
O (Outcomes) のリスト

	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
01	5年生存率	益	10点	○
02	有害事象 (治療完遂率)	害	9点	○
03			点	
04			点	
05			点	
06			点	
07			点	
08			点	
09			点	
010			点	

作成したCQ

cStage II, III食道癌に術前化学療法+手術を行った場合、術後補助療法を推奨するか？

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変



【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Zhao, 2015	RCT	resectable ESCC	NAC+Surgery+AC	NAC+Surgery	5yOS		中国
Ardalan, 2007	症例対照研究	resectable EAC	NAC+Surgery+AC	NAC+Surgery	1,3,5yOS		米国 AC脱落例との比較









【4-8 定性的システマティックレビュー】

<b>CQ</b>	10	cStage II, III 食道癌に術前化学療法＋手術を行った場合、術後補助療法を推奨するか？
<b>P</b>	術前化学療法の後、根治手術を受けたStage II / III 胸部食道癌患者	
<b>I</b>	術後補助化学療法を行う	
<b>C</b>	術後補助化学療法を行わない	
<b>臨床的文脈</b>	JCOG9907の結果より、Stage II / III 胸部食道癌に対しては、まずJCOG9204によって、術後補助化学療法の手術単独に対する優越性が示され、その後JCOG9907により術前化学療法＋手術の術後補助化学療法に対する優越性が示されたことから、術前補助化学療法＋手術が現時点で日本において標準治療となっている。しかし、術前化学療法後に手術を行った場合の術後補助化学療法の有用性については疑問が残されていると言える。	
<b>O1</b>	5年生存率	
<b>非直接性のまとめ</b>	手術法が3領域郭清を伴う食道切除術が21%に留まり、術前stagingがなされていないことや、化学療法のレジメがpaclitaxel+cisplatin+5-FUである点は、本邦の実情と異なっている。	
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	バイアスリスクが少ないRCTが1つである。	
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	RCT1つのみである。	
<b>コメント</b>	直接、本邦の実情に沿う内容ではないが、術前化学療法＋手術後の補助化学療法の有効性を初めてRCTで示しており、今後本邦での検証が必要。	
<b>O2</b>	有害事象（治療完遂率）	
<b>O3</b>		



#### 【4-10 SR レポートのまとめ】

cStageII・III 胸部食道癌に術前補助療法＋手術を行った場合、術後補助療法を推奨するかという CQ に対して文献検索を行ったところ、PubMed: 315 件、Cochrane: 188 件、医中誌: 633 件が 1 次スクリーニングされた。2 次スクリーニングを終えて、1 件の RCT と、1 件の症例対照研究に対して定性的システマティックレビューを行った。

本邦における RCT は存在せず、1 つの RCT は海外の報告であった。その内容は、切除可能な食道扁平上皮癌に対して、術前化学療法の後根治手術を施行、術後に補助化学療法を行う群(A 群;175 例)と行わない群(B 群;171 例)を、無再発生存期間を primary endpoint として比較するものであった。5 年無再発生存率は 35.0% vs 19.1%, HR0.62; 0.47-0.73 95%CI;  $p < 0.001$ 、5 年全生存率は 38.0% vs 22.0%, HR0.79; 0.59-0.95 95%CI;  $p < 0.001$ 、といずれも A 群が有意に良好な成績で、治療完遂率は 69.1%であった

(JCOG9204: 75%、JCOG9907: 75%(pN0 例を除く))。食道扁平上皮癌においては術前化学療法の後に根治手術を施行した場合に、術後補助化学療法を追加することで生存率の改善を見込める可能性がある。しかし、本報告においては、3 領域郭清を伴う食道切除術は 21%ほどで残りは Ivor-Lewis 法や経裂孔的切除であり本邦とは異なる実情であることや、用いられている化学療法レジメが、paclitaxel, cisplatin, 5-FU であること、術前 staging の記載がないことといった問題点があり、すぐに本邦の臨床において採用されるものではないと考えられる。しかし、本 CQ への回答となり得る RCT はこの 1 つだけであり、本邦における検証が必要と考えられる。

1 つの症例対照研究では、当初から術前化学療法、手術、術後補助化学療法を予定していた 33 症例のうち、結果的に術後補助化学療法が施行出来た例と出来なかった例とを比較し、補助化学療法施行例において生存率が高かったとするものであった。患者背景のバイアスが非常に大きく、evidence としては非常に弱い内容であった。

【5-1 推奨文章案】

<p><b>1. CQ</b>                  cStage II・III食道癌に術前化学療法＋手術を行った場合、術後補助療法を行うことを推奨するか？</p>		
<p><b>2. 推奨草案</b>                  cStage II・III食道癌に術前化学療法＋手術を行った場合、術後化学療法を行わないことを弱く推奨する</p>		
<p><b>3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み（検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する）</b>                  海外のRCT1件のみのエビデンスである。</p>		
<p><b>4. CQに対するエビデンスの総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）</b></p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> A(強)                    <input type="checkbox"/> B(中)                    <input type="checkbox"/> C(弱)                    <input checked="" type="checkbox"/> D(非常に弱い)             </p>		
<p><b>5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）</b></p>		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい  <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	海外のRCT1件のみである。
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<input type="checkbox"/> はい  <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	術後補助化学療法による患者負担増加の確実性が高い。
<p><b>推奨の強さに考慮すべき要因</b>                  患者の価値観や好み、負担の確実さ（あるいは相違）                  正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど</p> <p>生存率の改善が認められたRCTはあるが、術後補助化学療法による患者負担増加は確かであり、本邦において益が害を上回るかについては定かでない。                  しかし、一部の予後不良な集団（多発リンパ節転移例など）においては、何らかの追加治療を希望するケースもあると考えられる。</p>		

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする