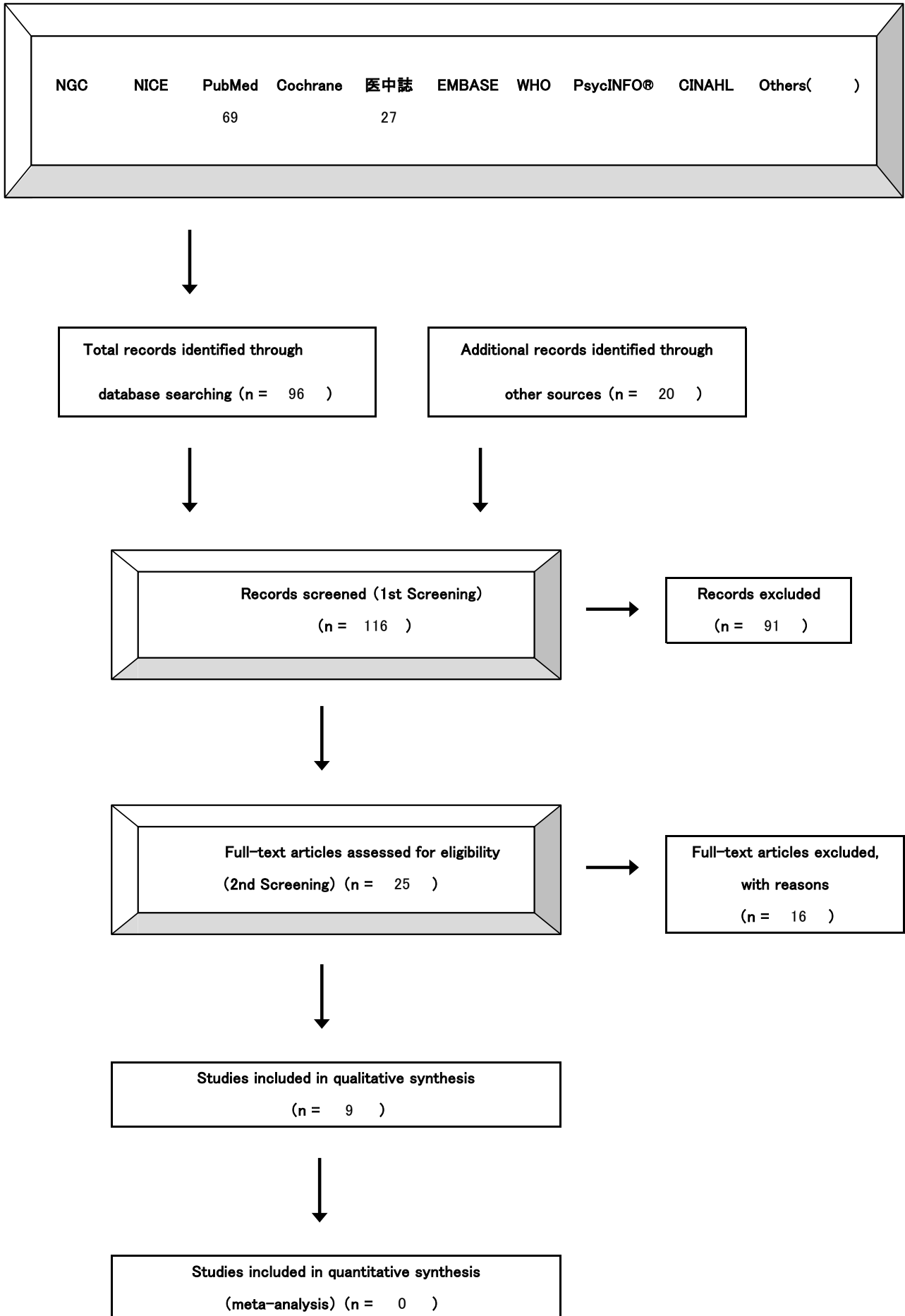


【3-4 クリニカルクエスションの設定】 CQ-20

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
<p>頸部食道癌は胸部食道癌における3領域リンパ節郭清のように、定型的な郭清領域が定められておらず、手術成績について施設格差が生じる可能性がある。頸部食道癌症例のリンパ節転移状況を把握し、それに応じた郭清領域の規定は重要な課題である。</p>				
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	頸部食道癌			
地理的要件	なし			
その他	なし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
リンパ節郭清を伴う手術療法				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	リンパ節転移分布	害	10点	○
O2	リンパ節郭清効果	益	9点	○
O3	有害事象	害	9点	○
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
<p>切除可能な頸部食道癌に対する手術において、頸部リンパ節および上縦隔リンパ節の郭清を行うことを推奨するか？</p>				

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変



ID	文献	研究デザイン	P	I	C	O	コメント
2012284488	八木 1997	症例集積研究	下咽頭頸部 食道癌17例 (PhCe7、 Ce10)			転移頻度	リンパ節転 移頻度を評 価している。
2008247902	Fujita 2008	症例集積研究	頸部食道癌 36例			転移頻 度、生存 率	リンパ節転 移頻度を評 価している。
2006208900	赤羽 2006	症例集積研究	頸部食道癌 39例			転移頻 度、生存 率	
2000269144	江口 2000	症例集積研究	頸部食道癌 65例			転移頻度	主占拠部位 別に転移頻 度を比較し ている。
2000269142	岸本 2000	症例集積研究	頸部食道癌 57例			転移頻 度、生存 率	
12972940	Timon 2003	症例集積研究	下咽頭喉頭 頸部食道癌 50例(Ce21)			転移頻 度、生存 率	
現ガイドライ ンCQ20-71	佐々木 2008	症例集積研究	頸部食道癌 84例			転移頻 度、生存 率	
現ガイドライン CQ20-76	Hirano 2007	症例集積研究	下咽頭喉頭 頸部食道癌 94例(Ce30)			転移頻 度、生存 率	郭清の範囲 としては上縦 隔まで行う 必要がある が合併症頻 度も上昇す るため注意 が必要であ る。
現ガイドライ ンCQ20-79	Martin 2001	症例集積研究	下咽頭喉頭 頸部食道癌 34例(Ce16)			転移頻度	

ID	文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント	再考
2012284488	頸部食道癌におけるリンパ節転移の検討	症例集積研究	下咽頭頸部食道癌17例 (PhCe7、Ce10)			転移頻度		リンパ節転移頻度を評価している。	
2008247902	A new N category for cancer of the cervical esophagus based on lymph node compartments(リンパ節領域に基づいた頸部食道癌に対する新規Nカテゴリー)	症例集積研究	頸部食道癌36例			転移頻度、生存率		リンパ節転移頻度を評価している。生存率を提示している。	
2008199068	頸部リンパ節転移に対する術式と適応 下咽頭頸部食道癌における頸部リンパ節転移						除外	対象のほとんどが下咽頭癌で、かつ頸部食道癌でのサブ解析がされていない。	
2006208901	頸部食道癌の外科的治療 頸部食道癌のリンパ節転移に対する臨床的検討 リンパ節転移群の再検討						除外	ID2008247902と対象が同一のため	
2006208900	頸部食道癌の外科的治療 当科における頸部食道癌の手術治療経験	症例集積研究	頸部食道癌39例			転移頻度、生存率			
2006208899	頸部食道癌の外科的治療 当科における頸部食道癌外科治療の変遷と現状						除外	対象が明確でない。	
2003099410	【食道疾患手術の全て】 下咽頭・頸部食道癌のリンパ節郭清術						除外	手術手技の内容のため	
2002074659	【頸部食道再建術】 下咽頭癌及び頸部食道癌に対する切除郭清						除外	術式の内容のため	
2000269144	【食道癌 どこまで郭清すべきか】 頸部食道癌転移頻度からみた頸部食道癌に対するリンパ節郭清領域	症例集積研究	頸部食道癌65例			転移頻度		主占拠部位別に転移頻度を比較している。	

2000269143	【食道癌 どこまで郭清すべきか】 頸部食道癌 頸部食道癌に対する胸骨縦切開を加えた頸部 上縦隔郭清						除外	主に手術 手技につ いて論じ た内容で あり対象 が明確で ないため
2000269142	【食道癌 どこまで郭清すべきか】 頸部食道癌 進展方向を考慮した頸部食道癌の郭清範囲の 設定	症例集積 研究	頸部食道 癌57例			転移頻 度、生存 率		
22226512	Diagnostic value of CT and MRI in the detection of paratracheal lymph node metastasis.						除外	診断の内 容であり 郭清範囲 には言及 していな い。
21704967	Patterns of lymph node metastasis and survival for upper esophageal squamous cell carcinoma.						除外	対象が異 なっている。
20652978	Paratracheal lymph node dissection in cancer of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus: the need for guidelines.						除外	レビュー のため
12972940	Paratracheal lymph node involvement in advanced cancer of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus.	症例集積 研究	下咽頭喉 頭頸部食 道癌50例 (Ce21)			転移頻 度、生存 率		
9923801	Assessment of cervical lymph node metastasis in esophageal carcinoma using ultrasonography.						除外	診断の内 容であり 郭清範囲 には言及 していな い。
9569295	Ultrasonographic evaluation of the cervical lymph nodes in preoperative staging of esophageal neoplasms.						除外	診断の内 容であり 郭清範囲 には言及 していな い。
現ガイドラ インCQ20-71	当科における頸部食道癌の臨床的検討	症例集積 研究	頸部食道 癌84例			転移頻 度、生存 率		

現ガイドラインCQ20-76	Upper Mediastinal Node Dissection for Hypopharyngeal and Cervical Esophageal Carcinomas	症例集積研究	下咽頭喉頭頸部食道癌94例 (Ce30)			転移頻度、生存率		郭清の範囲としては上縦隔まで行う必要があるが合併症頻度も上昇するため注意しての郭清は必要である。
現ガイドラインCQ20-79	Neck and mediastinal node involvement in advanced cancer of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus.	症例集積研究	下咽頭喉頭頸部食道癌34例 (Ce16)			転移頻度		
現ガイドラインCQ20-80	Significance of Retropharyngeal Node Dissection at Radical Surgecal for Carcinoma of the Hypopharynx and Cervical Esophagus						除外	検討内容のなかで頸部食道癌の症例が少ないため
現ガイドラインCQ20-81	頸部食道癌の標準的リンパ節郭清術						除外	手術手技の内容のため
現ガイドラインCQ20-82	食道 頸部食道癌手術						除外	手術手技の内容のため
現ガイドラインCQ20-83	消化器癌の診断・治療 食道癌 頸部食道癌治療の実際						除外	手術手技の内容のため
現ガイドラインCQ20-84	下咽頭・頸部食道癌のリンパ節郭清術						除外	手術手技の内容のため















コメント(該当するセルに記入)

転移頻度											明らかに確認できる数のみ	明らかに確認できる数のみ	転移陽性症例の率						
生存率																			CQの答えとしての重要性は低い。解析のしかたが論文ごとにまちまち。

【4-8 定性的システマティックレビュー】

<b>CQ</b>	20	切除可能な頸部食道癌に対する手術において、頸部リンパ節および上縦隔リンパ節の郭清を行うことを推奨するか？
<b>P</b>	切除可能な頸部食道癌	
<b>I</b>		
<b>C</b>		
<b>臨床的文脈</b>	頸部食道癌のリンパ節転移の領域を把握し、適度な郭清を行うことで、癌の遺残および再発を予防する。	
<b>O1</b>	リンパ節転移率・・・頸部食道癌ではT1b以深の癌でリンパ節転移が認められる。頸部食道傍(101)、深頸(102)、鎖骨上リンパ節(104)への転移頻度が高く、Phにかかる症例では咽頭周囲リンパ節(103)にも転移が認められる。浅在性リンパ節への転移も低頻度ながら認められる。また、縦隔リンパ節にも転移をきたすことがあり、反回神経リンパ節(106rec)が比較的転移の割合が高い。	
<b>非直接性のまとめ</b>	各研究報告の対象症例には当初から喉頭温存可能な症例が含まれている可能性がある。	
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	前向き試験がなく、選択バイアスが大きい。症例数にばらつきがある。	
<b>非一貫性その他のまとめ</b>		
<b>コメント</b>		
<b>O2</b>	生存率・・・これらの症例集積研究においては、それぞれの結果をまとめて解釈することは困難であるが、転移陽性症例では陰性症例よりも予後が不良である。	
<b>非直接性のまとめ</b>		
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	前向き試験がなく、選択バイアスが大きい。症例数にばらつきがある。	
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	生存曲線が存在しない文献あり。	
<b>コメント</b>		
<b>O3</b>		

#### 【4-10 SR レポートのまとめ】

##### CQ 20

頸部食道癌のリンパ節転移は胸部食道癌の場合と異なり、腹部リンパ節などに転移することは稀であり、郭清目的の腹部操作は通常の場合には行われていない。このため、しかし頸部郭清のみを行って術後に縦隔などへのリンパ節再発を来たす症例もあるため、郭清領域に関しては慎重に検討する必要がある。

切除可能な頸部食道癌に対する手術において、頸部のリンパ節および上縦隔のリンパ節はどの範囲までの郭清が有用かという本 CQ に対して文献検索を行ったところ、PubMed で 69 件、医中誌で 27 件が抽出された。さらにこれらの検索で抽出されなかった文献を前ガイドラインから 20 件追加し、これらに対する 1 次、および 2 次スクリーニングを経て、9 件の観察研究に対するシステマティックレビューを行った。

9 件すべてにおいて郭清範囲の相違による比較検討は認められず、症例集積研究のみであった。また 9 件のうち 7 件は本邦からの報告であった。このうち 50 例以上の頸部食道癌症例について検討した報告は 3 件であった。佐々木ら<sup>1)</sup>は頸部郭清および最も尾側で気管支リンパ節(106tb)までの郭清を行った 84 例で検討を行った。その結果、頸部では頸部食道傍リンパ節(101)に 59%の転移を認め、さらに鎖骨上リンパ節(104)に 42%、深頸リンパ節(102)に 37%、浅在性リンパ節(100)に 6%の転移を認めた。また 5%の症例で咽頭周囲リンパ節(103)にも転移が認められたが、これらはすべて下咽頭浸潤陽性症例であった。縦隔リンパ節では反回神経リンパ節 (106rec) に 11%の転移を認めたが、胸部上部食道傍リンパ節(105)への転移は認めなかった。江口ら<sup>2)</sup>は Ce<Ut を含む 65 例の頸部食道癌のリンパ節転移を検討し、占居部位別および壁深達度別にリンパ節転移状況を検討した。その結果 Ce 症例では pT1b 以深で頸部リンパ節転移が出現し、pT3 以深では 101 と 102 の転移率が高くなり、100 と 104 にも転移を認めた。さらに pT3 以深では 105 と 106rec にも転移を認めた。Ce>Ut では pT3 以深で 101、102、104 に転移が出現し、縦隔では 106rec に比較的高い頻度で認められた。さらに 105 にも 106rec の半数程度の転移を認めた。また Ce=Ut 症例は数が少なく、頸部では 101 に転移が認められたのみであったが、pT3 以深で 106rec に高頻度にリンパ節転移を認めた。また中縦隔への転移も pT3 症例の 25%に認めた。またリンパ節再発の検討では大部分が頸部リンパ節(100、102、104)への再発であったが、Ce>Ut の 1 例で 106rec への再発を認めた。これらの結果から頸部食道癌では特に pT3 以深の症例で、101、102、104 および 105、106rec の郭清が重要であるとしている。岸本ら<sup>3)</sup>は 57 例の頸部食道癌症例を検討し、部位別の転移状況を検討した。それによると CePh 症例では上縦隔郭清は

不要であり、上中内神経リンパ節(102up、102mid)と104の郭清が重要である。またCe限局症例では101、105、106に15%程度まで転移が出現するため、上縦隔郭清が必要であるが、頸部創から摘出できる範囲で良いとしている。またCeUt症例では症例数が少なく断定的ではないが、上縦隔と下頸部の郭清で十分であるとしている。これらのほかにも6件の報告<sup>4-9)</sup>があるが、リンパ節転移頻度などはほぼ同様の傾向であった。また、これらのリンパ節に対する郭清効果について示されているものはなかった。

予後に関して、佐々木ら<sup>1)</sup>は転移リンパ節群別と転移個数別に検討し、いずれもその程度が大きくなると予後が不良であると報告している。また岸本ら<sup>3)</sup>もリンパ節転移個数別に予後を解析した。それによれば転移のない症例では5年生存率が56%であるのに対し、3個までの転移を認める症例では40%、また4個以上の転移を認める症例では6%であり、それぞれに有意差を認めた。

上縦隔郭清施行例の術後合併症に関してはHiranoら<sup>4)</sup>が報告している。それによるとCeおよびCeUt30例のうち副甲状腺機能低下症を53%に認めるほか、気管壊死と大血管破裂をそれぞれ13%に認めた。特にCeUt症例で6例中2例(33%)が術後の大血管破裂により死亡しており、縦隔郭清を行うにあたっての確かなアプローチ法の選択と慎重な手術操作が望まれる。



【5-1 推奨文章案】

1. CQ

切除可能な頸部食道癌に対する手術において、頸部リンパ節および上縦隔リンパ節の郭清を行うことを推奨するか？

2. 推奨草案

T1b以深の症例において、頸部では頸部食道傍リンパ節(101)、深頸リンパ節(102)、鎖骨上リンパ節(104)を郭清することを弱く推奨する。局在がCePhでは咽頭周囲リンパ節(103)、浅在性リンパ節(100)を、CeおよびCeUtでは反回神経リンパ節(106rec)、胸部上部食道傍リンパ節(105)の郭清を加えることを弱く推奨する。

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)

郭清効果(生存率)に関する検討はほぼなされていないため、あくまでリンパ節転移の範囲および頻度を重要視した。

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)

A(強)     B(中)     C(弱)     D(非常に弱い)

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)

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	エビデンスの強さはC
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、有害事象が大きければ大きいほど、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	郭清効果が不明 縦隔郭清には重篤な有害事象の報告もある

推奨の強さに考慮すべき要因

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

RCTがないこと。郭清効果に関する検討がない。

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