

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】 CQ1-1

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)

喫煙を中止することが食道癌発生のリスクを減少させるかの検討。

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 | 食道癌 |
| 地理的要件 | 日本 |
| その他 | 喫煙者、禁煙者 |

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

禁煙 / 喫煙の継続

O (Outcomes) のリスト

| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
|-----|------------|------|-----|------|
| O1 | 食道癌発生の予防 | 益 | 9点 | ○ |
| O2 | 食道癌による死亡 | 益 | 10点 | ○ |
| O3 | 有害事象の予防 | 益 | 8点 | ○ |
| O4 | | | 点 | |
| O5 | | | 点 | |
| O6 | | | 点 | |
| O7 | | | 点 | |
| O8 | | | 点 | |
| O9 | | | 点 | |
| O10 | | | 点 | |

作成したCQ

食道癌発生予防の観点から健常者が禁煙することを推奨するか?

【4-1 データベース検索結果】

| | |
|--------|--------------------------------------|
| タイトル | 疫学・現況・危険因子 |
| CQ | CQ 1-1 食道癌発生予防の観点から健常者が禁煙することを推奨するか? |
| データベース | Cochrane |
| 日付 | 2016/8/26 |
| 検索者 | 園原 |

| # | 検索式 | 文献数 |
|---|---|-----|
| | #1 esophag* near/3 (cancer* or tumor* or tumour* or neopla* or *carcinoma*) :ti,ab,kw #2 *smok* or tobacco or *alcohol* or ALDH2 or *drink* :ti,ab,kw #3 #1 and #2 Publication Year from 1995 to 2015 in Trials | 32 |

【4-1 データベース検索結果】

| | |
|--------|--------------------------------------|
| タイトル | 疫学・現況・危険因子 |
| CQ | CQ 1-1 食道癌発生予防の観点から健常者が禁煙することを推奨するか? |
| データベース | PubMed |
| 日付 | 2016/8/25 |
| 検索者 | 園原 |

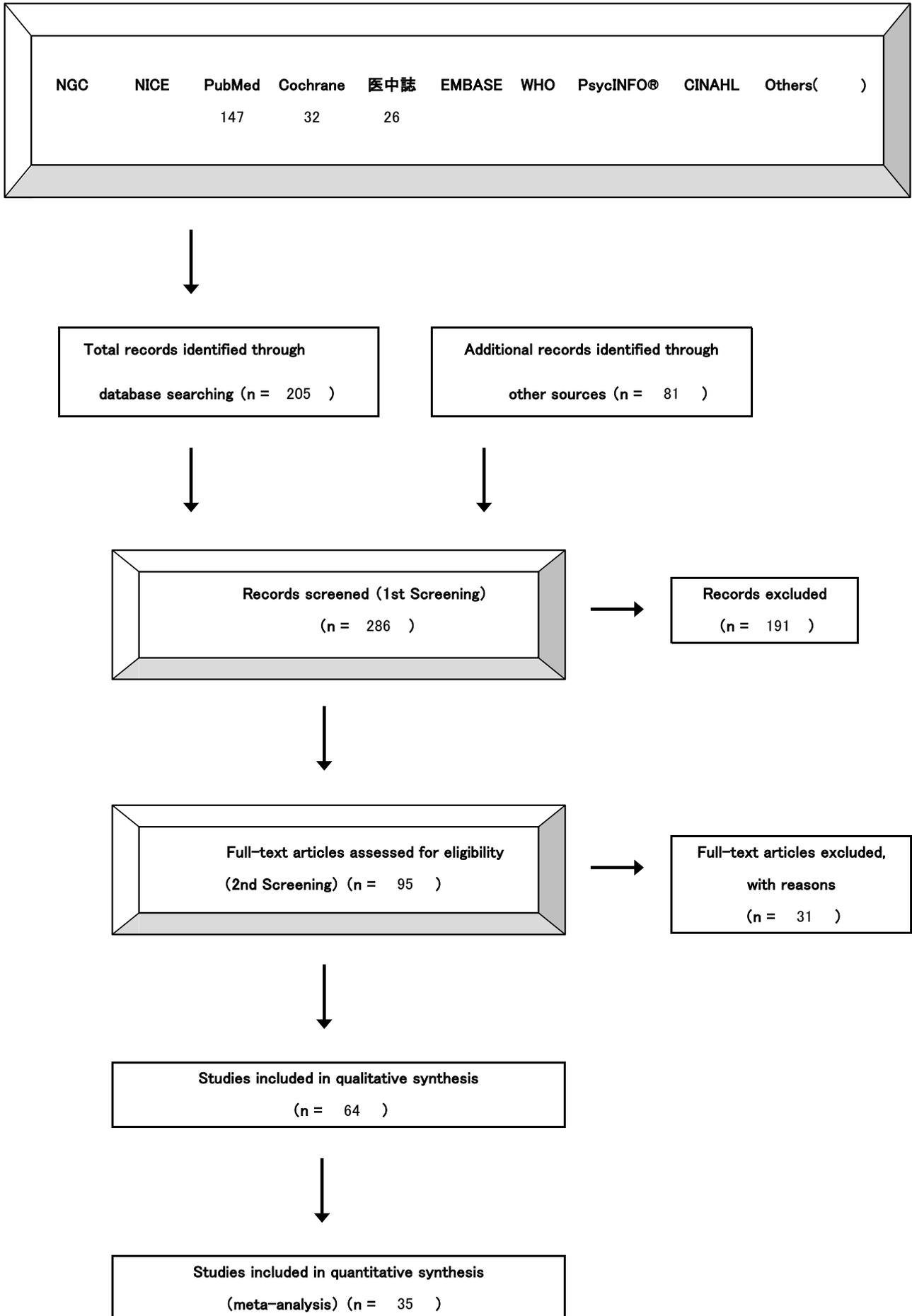
| # | 検索式 | 文献数 |
|---|---|-----|
| | <p>Search (((((((((esophageal neoplasms[mh] OR esophageal cancer[tiab] OR oesophageal cancer[tiab] OR (esophageal*[TIAB] AND carcinoma, squamous cell [mh]) OR esophageal squamous cell cancer[tiab] OR (esophageal*[tiab] AND adenocarcinoma) OR esophageal*)))))) AND (((smoking[mh] OR cigarette smoking[tiab] OR non smoking[tiab] OR tobacco[mh] OR tobacco use disorder[mh] OR tobacco use cessation[mh] OR alcohol abstinence[mh] OR alcohol drinking[mh] OR alcohol dehydrogenase[mh] OR ALDH2 protein, human[Supplementary Concept] OR alcohol consumption[tiab] OR non drinker[tiab] OR temperance[mh] OR quitting smoking[TIAB])))) AND (((neoplasm recurrence, local [mh] OR cocarcinogenesis[mh] OR recurrence [mh] OR neoplasms, second Primary[mh] OR neoplasm metastasis[mh] OR metachronous[tiab] OR subsequent primary cancer*[tiab] OR metastatic disease[mh] OR survival rate[mh] OR survival analysis[mh] OR survival OR mortality OR prognosis)))) AND (((survivors[mh] OR permanent cure[tiab] OR radical cure[tiab] OR complete therapy[tiab] OR fully-healed[tiab] OR fully healed[tiab] OR complete cure[tiab] OR remission[tiab] OR CR[tiab] OR complete response[tiab] OR PR[tiab] OR partial response[tiab] OR SD[tiab] OR stable disease[tiab] OR PD[tiab] OR progressive disease[tiab])))) AND ((("1995/01/01"[DP] : "2015/04/30"[DP] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[LA] OR Japanese[LA])))) OR (((((((((esophageal neoplasms[MAJR] OR (esophageal*[TIAB] AND carcinoma, squamous cell [MAJR]) OR (esophageal*[TIAB] AND adenocarcinoma[MAJR])))) AND (((smoking[MAJR] OR cigarette smoking[TIAB] OR non smoker[TIAB] OR tobacco[MAJR] OR tobacco use disorder[MAJR] OR tobacco use cessation[MAJR] OR alcohol abstinence[MAJR] OR alcohol drinking[MAJR] OR alcohol consumption[TIAB] OR non drinker[TIAB] OR temperance[MAJR] OR quitting smoking[TIAB])))) AND (((risk factors[MAJR] OR risk OR risk assessment[MAJR] OR Incidence[MAJR])))) AND (((Review[PT] OR Meta-Analysis[PT] OR Cohort Studies[MH] OR Retrospective Studies[MH] OR Follow-Up Studies[MH])))) AND ((("1995/01/01"[DP] : "2015/04/30"[DP] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[LA] OR Japanese[LA]))))</p> | 147 |

【4-1 データベース検索結果】

| | |
|--------|--------------------------------------|
| タイトル | 疫学・現況・危険因子 |
| CQ | CQ 1-1 食道癌発生予防の観点から健常者が禁煙することを推奨するか? |
| データベース | 医中誌 |
| 日付 | 2015/6/16 |
| 検索者 | 園原 |

| # | 検索式 | 文献数 |
|---|--|-----------|
| 9 | #7 or #9 | 26 |
| 8 | (禁煙/TH or 禁煙/AL) or 非喫煙/AL or (タバコ使用中止/TH or タバコ使用中止/AL) or (禁酒/TH or 禁酒/AL) or Acetaldehyde/TH or 非飲酒/AL | 15,768 |
| 7 | #1 and #2 and #3 and #4 and #5 and #6 | 14 |
| 6 | (DT=1995:2015 and PT=会議録除く) | 2,524,082 |
| 5 | 危険因子/TH or リスク評価/TH or 発生率/TH or (リスク/TH or リスク/AL) | 185,216 |
| 4 | 腫瘍転移/TH or (腫瘍-第二原発/TH or 二次癌/AL) or (Asynchrony/TH or 異時性/AL) or 転移再発/AL or 微小転移/TH or 腫瘍-第二原発/TH or 腫瘍再発/TH or (発癌/TH or 発がん/AL) or Asynchrony/TH or (再発/TH or 再発/AL) or 無病生存/TH or 生存率/TH or 生存期間/TH or 生存分析/TH or 死亡率/TH or (生存/TH or 生存/AL) or (予後/TH or 予後/AL) | 922,250 |
| 3 | 禁煙/TH or 喫煙/TH or 非喫煙/AL or タバコ/TH or タバコ依存/TH or タバコ使用中止/TH or 禁酒/TH or 飲酒/TH or Acetaldehyde/TH or アセトアルデヒド/AL or ALDH2/AL or アルコール消費/AL or アルコール摂取/AL or アルコール習慣/AL or 非飲酒/AL | 39,938 |
| 2 | 根治/AL or 完治/AL or 寛解/AL or 生存者/TH or CR/AL or PR/AL or SD/AL or PD/AL | 1,249,874 |
| 1 | 食道腫瘍/TH or 食道がん/AL or (食道/TH or 食道/AL) and (扁平上皮癌/AL or 扁平上皮癌/AL or 腺癌/AL) or 食道扁平上皮癌/AL or 食道腺癌/AL | 10,726 |

【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 |
|----------------------|---------------|--|---------------------|---|-----------------------------|-----|--|
| ID:24568445 文献4 | cohort study | 42408Male Japanese | alcohol, tabacco | control non smoker non drinker | mortality | CQ2 | 禁煙(少しの期間でも)と減酒は日本における食道癌死亡を防止するのに重要である |
| ID:23894040 文献6 | cohort study | 29,795 eligible patients with a first cancer by single hospital in Japan | tabacco | Never smoker | incidence | CQ1 | 禁煙は喫煙関連の二次性癌発生のリスクを減少させる可能性がある(食道癌も) |
| ID:22706885 文献10 | surveillance | 432607 interviews of adults in USA | tabacco | control | smoking continue rate | CQ1 | 禁煙は喫煙関連癌患者に重要?(食道癌だけでない) |
| ID:223433630 文献12 | cohort study | 1280 patients diagnosed with Barrett's columnar- lined oesophagus | tabacco | Never smoker | incidence | CQ2 | 喫煙者は元喫煙者に比べてバレット食道腺癌やhigh grade dysplasiaのリスクを減らさない。 |
| ID:22175692 文献15 | meta-analysis | Systematic review identified unique 15 citatoins, of which 12 were eligile | alcohol | Never drinker | Risk | CQ2 | 禁酒で食道癌のリスクはリバーシブルになる。16.5年でノーリスクになる。 |
| ID:22131340 文献16 | meta-analysis | Systematic review identified unique 15 citatoins, of which 12 were eligile in Japan | tabacco | Never smoker | Risk | CQ2 | 現在と以前の喫煙は食道癌のリスクになる |
| ID:22131340 文献18 | meta-analysis | 20 case- control and 4 cohort studies, including a total of 5500 cases | alcohol | never drinker | Risk | CQ2 | 飲酒は食道および胃噴門腺癌のリスクの関与は低い |
| ID:21430021 文献19 | meta-analysis | Systematic review identified unique 13 citatoins, of which 13 were eligile in Japan | alcohol | never drinker | Risk | CQ2 | 飲酒(多量、頻回)は食道癌のリスクになる |

| | | | | | | | |
|--------------------------------------|--------------------|--|--|--|-----------------------------|-----|---|
| ID:21330928 文献20 | meta-analysis | 33 studies | tabacco | Never smoker | Risk | CQ2 | 文献18の以前の論文、喫煙(現在)は食道および胃噴門腺癌のリスクになる |
| ID:21190191 文献21 | meta-analysis | 40 case-control and 13 cohort studies | alcohol | never drinker | Risk | CQ2 | 軽度のアルコールは特にアジア人で食道癌のリスクになる |
| ID:20716718 文献24 | meta-analysis | 10 population-based case-control studies and two cohort studies from the Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma | tabacco | Never smoker | Risk | CQ2 | 禁煙によって食道腺癌および食道胃接合部腺癌のリスクを減らす |
| ID:19642154 文献27 | meta-analysis | 85 studies with information on 53,940 individuals with upper aerodigestive tract cancer | alcohol, tabacco | Never smoker | Risk | CQ2 | 禁煙によってUADT癌のリスクは10年後減少する(食道癌だけでない) |
| ID:16951537 文献34 | cohort study | cohort1: 9,008(Japanese men >= 40yo) cohort2: 17,715 (Japanese men 40-64yo) | alcohol, tabacco, Green tea | non smoker and non drinker and non hot tea | incidence | CQ2 | 日本人男性の食道癌のリスクは喫煙、アルコール、緑茶の順、 |
| ID:16596648 文献36 | case-control study | 19,734 males (esophageal cancer death) Chinese | tabacco | 104,846 males living spouse controls | mortality | CQ2 | 中国人の食道癌死亡率は喫煙で上昇。 |
| ID:16127236 文献38 | cohort study | 42,578 men Japanese | alcohol, tabacco | control non smoker non drinker | mortality | CQ2 | 文献4の以前の論文、喫煙、アルコールで死亡率上昇 |
| ID:9816815 文献42 | cohort study | 265,070 residents (40yo) Japanese | alcohol, tabacco | control non smoker non drinker | mortality | CQ2 | 喫煙、アルコールで死亡率上昇 |
| MT81 ID:19036500 文献29 Ishiguro | cohort study | 44,970人の日本男性 | alcohol, tabacco | 食道癌の発生率 | パーソンイヤヤーが解決できれば喫煙者と元喫煙者と比較可 | × | 喫煙者(多量)で飲酒(多量)およびフラッシュ型の併存で最もリスクが高い。メタ文献 16、19、21 |
| MT9 Nakachi | case-control study | 343人の食道癌で日本人(埼玉県) | alcohol, tabacco, salty foods, spices, hot drink | 食道癌の発生率 | 喫煙、禁酒の介入の比較は困難 | × | メタ文献16 |

| | | | | | | | |
|----------------------|-----------------------|------------------------------|-------------------------------|---------|---|-----|--|
| MT13 Sasaki | case-control study | 343人の食道癌で日本人(名古屋、和歌山) | alchol, tabacco, foods他 | 食道癌の発生率 | 喫煙、禁酒の介入の比較は困難 | × | メタ文献16、19 |
| MT19 Hanaoka | case-control study | 141人の食道癌で日本人(全国) | alchol, tabacco, foods他 | 食道癌の発生率 | 喫煙、禁酒の介入の比較は困難 | × | メタ文献16、19、21 |
| MT25 Cheng | case-control study | 400人の食道癌で中国人 | alchol | 食道癌の発生率 | 飲酒者と禁酒者で比較可。リスク低10年以上でリスク減。 | CQ2 | メタ文献15 |
| MT31 Launoy | case-control study | 208人の食道癌でフランス人、扁平上皮癌のみ | alchol, tabacco | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者、飲酒者と禁酒者で比較可。喫煙のみ5年以上でリスク減。 | CQ2 | メタ文献15 |
| MT36 Bosetti | case-control study | 404人の食道癌でイタリア人とスイス人、扁平上皮癌のみ。 | alchol, tabacco | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者、飲酒者と禁酒者で比較可。喫煙のみ5年以上、飲酒は15年以上でリスク減。 | CQ2 | メタ文献15、21でMT25、31、37も参照。禁煙でOR0.46(0.34-0.67)、禁煙と禁酒の相互作用あり。 |
| MT37 Castellsague | case-control study | 655の食道癌でフランス人男性。扁平上皮癌のみ。 | alchol, tabacco | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者、飲酒者と禁酒者で比較可。 | CQ2 | メタ文献15 禁煙でOR0.5(0.4-0.7)、 禁酒でOR0.7(0.5-0.9) |
| MT38 Takezaki | case-control study | 284人の食道癌で日本人男性(名古屋) | alchol, tabacco | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者、飲酒者と禁酒者で比較可。 | CQ2 | メタ文献15 |
| MT39 Zambon | case-control study | 275の食道癌でイタリア人男性。扁平上皮癌のみ。 | alchol, tabacco | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者、飲酒者と禁酒者で比較可。 | CQ2 | メタ文献15、禁煙と禁酒の相互作用あり。 |
| MT42 Zaridze | case-control study | 胃癌対象 | | | | × | メタ文献18(腺癌) |
| MT44 Matsuo | case-control study | 102人の食道癌で日本人(名古屋) | alchol, tabacco | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者で比較可。内容はALDH2の遺伝子多型。 | CQ2 | メタ文献16 |
| MT45 Tsuda | case-control study | 22人の食道癌で日本人(とび地区) | tabacco、しかし、全例に二酸化ケイ素が介入。 | 食道癌の死亡率 | 喫煙者と禁煙者で比較可だが、内容は二酸化ケイ素。 | × | メタ文献16 |

| | | | | | | | |
|--------------------|------------------------|------------------------|---|----------------|--------------------------------|-----|--------------------------------------|
| MT48 Yokoyama 1 | case-control study | 234人の食道癌で日本人男性、扁平上皮癌のみ | alchol, tobacco, diet | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者で比較可。内容はALDH2の遺伝子多型。 | CQ2 | メタ文献16、19 |
| MT51 Takagi | case-control study(和文) | 34人の食道癌で日本人女性 | alchol, tobacco, foods他 | 食道癌の発生率 | 飲酒者と禁酒者で比較可。内容はALDH2の遺伝子多型。 | CQ2 | メタ文献16、19 |
| MT56 Lee | case-control study | 513人の食道癌で台湾人、扁平上皮癌のみ。 | alchol, tobacco, betel quid | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者、飲酒者と禁酒者で比較可。 | CQ2 | メタ文献15 |
| MT62 Yokoyama 2 | case-control study | 34人の食道癌で日本人女性、扁平上皮癌のみ | alchol, tobacco, foods他 | 食道癌の発生率 | 飲酒者と禁酒者で比較可。内容はALDH2の遺伝子多型。 | CQ2 | メタ文献16、19、21 MT48は男性のみ、MT62は女性のみ。 |
| MT81 Akiyama | case-control study | 253人の食道癌で日本人、扁平上皮癌のみ | alchol, tobacco, gastric mucosal atrophy他 | 食道癌の発生率 | 喫煙、禁酒の介入の比較は困難、胃萎縮粘膜の関与が主体。 | × | メタ文献16、19 |
| MT89 Oze | case-control study | 260人の食道癌で日本人(名古屋) | alchol, tobacco, foods他 | 食道癌(UADT癌)の発生率 | 喫煙、禁酒の介入の比較は困難、内容はALDH2の遺伝子多型。 | × | メタ文献16、19 |
| MT1 Wynder | | WHOの食道癌発生率から米国人を抽出 | alchol, tobacco他 | 食道癌の発生率 | 喫煙、禁酒の介入の比較は困難。 | × | メタ文献15、16、18、19、20、21 |
| MT3 Tuynus | retrospective study | 312人の食道癌でフランス人男性 | alchol | 食道癌の発生率 | 禁酒の介入の比較は困難。 | × | メタ文献21 |
| MT4 Mettlin | case-control study | 147人の食道癌で米国人男性 | alchol, tobacco他 | 食道癌の発生率 | 喫煙、禁酒の介入の比較は困難。 | × | メタ文献21 |
| MT5 Pottern | case-control study | 120人の食道癌で黒人男性 | alchol, tobacco他 | 食道癌の発生率 | 喫煙、禁酒の介入の比較は困難。 | × | メタ文献21 |
| MT6 Adelhardt | case-control study | 41人の食道癌でデンマーク人男性 | alchol, tobacco | 食道癌の発生率 | 喫煙、禁酒の介入の比較は困難。 | × | メタ文献21 |
| MT7 Vassallo | case-control study | 226人の食道癌でウルグアイ人男性。 | alchol, tobacco | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者、飲酒者と禁酒者で比較可。 | CQ2 | メタ文献21 |

| | | | | | | | |
|---------------------|--------------------|--------------------------------------|------------------|-------------|------------------------|-----|----------------------------|
| MT8 Kono | cohort study | 41人の食道癌で日本人男性 | alchol, tobacco | 食道癌の死亡率 | 喫煙者と禁煙者、飲酒者と禁酒者の正確の人数？ | × | メタ文献21 |
| MT10 Yu 1988 | case-control study | 275人の食道癌で米国人男性。 | alchol, tobacco | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者で比較可。 | CQ2 | メタ文献21 |
| MT11 Unakami | case-control study | 52人の噴門癌で日本人 | alchol, tobacco | 噴門癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者、飲酒者と禁酒者で比較可。 | CQ2 | メタ文献18(腺癌) 噴門癌と食道胃接合部癌の定義？ |
| MT14 Wu-Williams | case-control study | 58人の噴門癌で米国人 55歳以下男性 | alchol, tobacco他 | 噴門癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者で比較可。 | CQ2 | メタ文献18 |
| MT15 Boffetta | cohort study | 185人の食道癌で米国人 | alchol | 食道癌の死亡率 | 飲酒者と禁酒者の比較困難。 | × | メタ文献21 |
| MT16 Choi | case-control study | 139人の食道癌で韓国人男性 組織型不明 | alchol, tobacco | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者で比較可。 | 検討済 | メタ文献21 |
| MT17 Cheng | なし | | | | | | |
| MT18 Kabat | case-control study | 173人の噴門癌で米国人男性。食道扁平上皮癌136人と胃癌122との比較 | alchol, tobacco他 | 噴門癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者で比較可。 | CQ2 | メタ文献18、21 |
| MT20 Brown | case-control study | 174人の噴門癌で米国人男性 | alchol, tobacco他 | 噴門癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者で比較可。 | CQ2 | メタ文献18 |
| MT21 Gao | case-control study | 902人の食道癌で上海人、扁平上皮癌、腺癌、その他 | alchol, tobacco他 | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者、飲酒者と禁酒者で比較可。 | CQ2 | メタ文献18、20、21 |
| MT26 Vaughan | case-control study | 食道扁平上皮癌106人と腺癌298人で米国人 | alchol, tobacco他 | 食道癌と噴門癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者で比較可。 | CQ2 | メタ文献18、21 |
| MT27 Garidou | case-control study | 食道扁平上皮癌43人と腺癌56人で米国人 | alchol, tobacco他 | 食道癌の発生率 | 喫煙、禁酒の介入の比較は困難。 | × | メタ文献18、20 |
| MT24 Hu | case-control study | 食道癌196人で中国人 | alchol, tobacco他 | 食道癌の発生率 | 喫煙、禁酒の介入の比較は困難。 | × | メタ文献21 |

| | | | | | | | |
|-----------------------|-----------------------|---|------------------------------------|----------------------|----------------------------------|-----|--------------|
| MT22 Inoue | case-control study | 123人の噴 門癌で日本 人 | alchol, tabacco他 | 噴門癌の発 生率 | 喫煙者と禁 煙者、飲酒 者と禁酒者 で比較可。 | CQ2 | メタ文献18 |
| MT28 Ji | case-control study | 185人の噴 門癌で中国 人 | alchol, tabacco他 | 噴門癌の発 生率 | 喫煙者と禁 煙者、飲酒 者と禁酒者 で比較可。 | CQ2 | メタ文献18 |
| MT29 Zang | case-control study | 95人の噴門 癌で米国人 | alchol, tabacco他 | 噴門癌の発 生率 | 喫煙者と禁 煙者で比較 可。 | CQ2 | メタ文献18 |
| MT32 Gammon | case-control study | 食道扁平上 皮癌589人 と腺癌554 人で米国人 | alchol, tabacco他 | 噴門癌の発 生率 | 喫煙者と禁 煙者で比較 可。 | CQ2 | メタ文献18、20、21 |
| MT33 De Stefani | case-control study | 24人の噴門 癌でウルグ アイ人 | alchol, tabacco他 | 噴門癌の発 生率 | 喫煙、禁酒 の介入の比 較は困難。 | × | メタ文献18 |
| MT34 Ye | case-control study | 90人の噴門 癌でス ウェーデン 人 | alchol, tabacco他 | 噴門癌の発 生率 | 喫煙者と禁 煙者で比較 可。 | CQ2 | メタ文献18 |
| MT35 Castellsague | case-control study | 830人の食 道癌でブラ ジル人とウ ルグアイ 人、扁平上 皮癌 | alchol, tabacco | 食道癌の発 生率 | 喫煙者と禁 煙者、飲酒 者と禁酒者 で比較可。 | CQ2 | メタ文献21 |
| MT41 Lagergren | case-control study | 食道扁平上 皮癌167人 と腺癌262 人でス ウェーデン 人 | alchol, tabacco他 | 噴門癌の発 生率 | 喫煙者と禁 煙者で比較 可。 | CQ2 | メタ文献18、20、21 |
| MT43 Cheng | case-control study | 食道腺癌74 人でイギリ ス人とスコ ットランド 人女性 | alchol, tabacco他 | 噴門癌の発 生率 | 喫煙者と禁 煙者で比較 可。 | CQ2 | メタ文献20 |
| MT46 Wu | case-control study | 食道腺癌 222人と噴 門癌277で 米国人 | alchol, tabacco他 | 食道腺癌と 噴門癌の発 生率 | 喫煙者と禁 煙者、飲酒 者と禁酒者 で比較可。 | CQ2 | メタ文献18、20 |
| MT47 Sharp | case-control study | 食道扁平上 皮癌159人 とイギリ ス人女性 | alchol, tabacco他 | 食道癌の発 生率 | 喫煙者と禁 煙者で比較 可。 | CQ2 | メタ文献21 |
| MT49 Bollschweiler | case-control study | 食道扁平上 皮癌52人と 腺癌47人で ドイツ人 | alchol, tabacco他 ビタミンが 中心 | 食道癌の発 生率 | 喫煙、禁酒 の介入の比 較は困難。 | × | メタ文献21 |

| | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------|-------------------------------|------------------------------------|--------------|----------------------|-----|--------------|
| MT50 Boonyaphiphat | case-control study | 食道癌202人でタイ人 | alcohol, tobacco他 ADH2とALDH2が中心 | 食道癌の発生率 | 喫煙、禁酒の介入の比較は困難。 | × | メタ文献21 |
| MT52 Znaor | case-control study | 食道癌202人でインディアン人男性 | alcohol, tobacco他 | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者で比較可。 | CQ2 | メタ文献21 |
| MT53 Sewram | case-control study | 食道扁平上皮癌344人でウルグアイ人 | alcohol, tobacco他 | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者で比較可。 | CQ2 | メタ文献21 |
| MT54 Yokoyama | case-control study | 食道扁平上皮癌233人で日本人男性 | alcohol他 ADH2とALDH2が中心 | 食道癌の発生率 | 飲酒者と禁酒者で比較可。 | CQ2 | メタ文献21 |
| MT55 Islami | case-control study | 食道扁平上皮癌223人、腺癌22人、噴門癌58人でイラン人 | alcohol, tobacco他 | 食道癌の発生率 | 喫煙、禁酒の介入の比較は困難。 | × | メタ文献20 |
| MT58 Lindblad | case-control study | 食道扁平上皮癌140人、腺癌287人でイギリス人 | alcohol, tobacco他 | 食道腺癌と噴門癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者、飲酒者と禁酒者で比較可。 | CQ2 | メタ文献18、20、21 |
| MT59 Nakaya | cohort study | 食道癌52人で日本人(宮城県) | alcohol他 | 食道癌の死亡率 | 飲酒者と元飲酒者で比較可。 | CQ2 | メタ文献21 |
| MT60 Yang | case-control study | 食道癌52人で中国人 | alcohol, tobacco他 | 食道癌の発生率 | 喫煙、禁酒の介入の比較は困難。 | × | メタ文献21 |
| MT63 Jayaprakash | case-control study | 食道扁平上皮癌87人、腺癌67人で米国人 | alcohol, tobacco他 | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者で比較可。 | CQ2 | メタ文献18 |
| MT64 Veugelers | case-control study | 食道腺癌57人でカナダ人 | alcohol, tobacco他 | 食道癌の発生率 | 喫煙、禁酒の介入の比較は困難。 | × | メタ文献20 |
| MT66 De Stefani | case-control study | 食道癌234人でウルグアイ人 | alcohol, tobacco他 | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者で比較可。 | CQ2 | メタ文献21 |
| MT67 Wu | case-control study | 食道癌291人で中国人 | alcohol, tobacco他 | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者、飲酒者と禁酒者で比較可。 | CQ2 | メタ文献21 |
| MT69 Hashibe | case-control study | 食道扁平上皮癌192人、腺癌35人で西欧人 | alcohol, tobacco他 | 食道癌の発生率 | 喫煙者と禁煙者で比較可。 | CQ2 | メタ文献18 |

| | | | | | | | |
|--------------------|-----------------------|---|-------------------------------|---------------------|---|-----|---------------------------------|
| MT70 Freedman | cohort study | 食道扁平上皮癌97人、 腺癌205人、 噴門癌188人で米 国人 | alchol, tabacco他 | 食道癌の死 亡率 | 喫煙者と禁 煙者で比較 可。 | CQ2 | メタ文献18、20、21 |
| MT71 Grane | case-control study | 食道線癌65 人、噴門癌 27人で米国 人 | alchol, tabacco他 | 食道癌の発 生率 | 喫煙、禁酒 の介入の比 較は困難。 | × | メタ文献20 |
| MT73 Lee | case-control study | 食道扁平上 皮癌652人 で台湾人 | alchol, tabacco他 | 食道癌の発 生率 | 飲酒者と元 飲酒者で比 較可。 | CQ2 | メタ文献18、20、21 |
| MT74 Derakhshan | case-control study | 食道線癌19 人、噴門癌 53人でアラ ビア人 | tabacco他 | 食道癌の発 生率 | 喫煙の介入 の比較は困 難。 | × | メタ文献20 |
| MT75 Pandeya | case-control study | 食道扁平上 皮癌309人、 腺癌367人、 噴門癌426人 でオーストラ リア人 | tabacco他 | 食道癌の発 生率 | 喫煙者と禁 煙者で比較 可。 | CQ2 | メタ文献20 |
| MT76 Zendehtel | cohort study | 34,822人の スウェーデ ン男性 | tabacco他 | 食道癌の発 生率 | パーソンイ ヤーが解決 できれば喫 煙者と元喫 煙者と比較 可 | × | メタ文献20 |
| MT77 Vioque | case-control study | 食道扁平上 皮癌160 人、腺癌42 人でスペイン 人 | alchol, tabacco他 | 食道癌の発 生率 | 喫煙者と禁 煙者で比較 可。飲酒も 可。扁平上 皮癌と腺癌 は別個で可。 | CQ2 | メタ文献21 |
| MT78 Fan | cohort study | 食道癌101 人で中国人 | alchol, tabacco他 | 食道癌の発 生率と死亡 率 | 喫煙者と禁 煙者で比較 可。 | CQ2 | メタ文献21 前向きで発生率と死亡 率はHRで可。 |
| MT80 Smith | cohort study | 食道癌1082 人で中国人 | alchol, tabacco他 BMIが中心 | 食道癌の死 亡率 | 喫煙、禁酒 の介入の比 較は困難。 | × | メタ文献21 |
| MT83 Anderson | case-control study | 食道腺癌 227人でア イルランド 人 | alchol, tabacco他 | 食道癌の発 生率 | 喫煙者と禁 煙者で比較 可。 | CQ2 | メタ文献18 |
| MT84 Pandeya | case-control study | 食道扁平上 皮癌303人、 腺癌365人、 噴門癌426人 でオーストラ リア人 | alchol, tabacco他 | 食道癌の発 生率 | 喫煙者と禁 煙者、飲酒 者と禁酒者 で比較可。 | CQ2 | メタ文献18、21 組織型別で可 |
| MT85 Allen | cohort study | 食道腺癌他 773人でイ ギリス人女 性 | alchol, tabacco他 | 食道癌の発 生率 | アルコール 主体だが、 喫煙者と禁 煙者で比較 可。 | CQ2 | メタ文献18、21 |

| | | | | | | | |
|-------------------|------------------------|--|---------------------------------------|---------------------|----------------------------------|-----|---------------------------------|
| MT86 Brandbury | case-control study? | 食道腺癌 313人で米 国人 | alchol, tabacco他 MMPが中 心 | 食道癌の発 生率 | MMP主体だ が、喫煙者 と禁煙者で 比較可。 | CQ2 | メタ文献20 |
| MT87 Benedetti | case-control study | 食道癌78人 でカナダ人 | alchol, tabacco | 食道癌の発 生率 | 喫煙、禁酒 の介入の比 較は困難。 | × | メタ文献21 |
| MT90 Steevens | cohort study | 食道扁平上 皮癌107人、 腺癌145人、 噴門癌164人 でオランダ人 | alchol, tabacco他 | 食道癌の発 生率と死亡 率 | 喫煙者と禁 煙者、飲酒 者と禁酒者 で比較可。 | CQ2 | メタ文献18、21 組織型別で可 |
| MT91 Kimm | cohort study | 食道癌996 人で韓国人 | alchol, tabacco他 AST/ALT が中心 | 食道癌の発 生率と死亡 率 | 喫煙者と禁 煙者で比較 可。 | CQ2 | メタ文献21 前向きで発生率と死亡 率はHRで可。 |
| MT92 Yi | cohort study | 食道癌19人 で韓国人 | alchol, tabacco他 | 食道癌の死 亡率 | 喫煙、禁酒 の介入の比 較は困難。 | × | メタ文献21 |

【4-6 評価シート 観察研究】

| | |
|----------|--------|
| 診療ガイドライン | CQ1-1 |
| 対象 | 喫煙者 |
| 介入 | 禁煙 |
| 対照 | 喫煙(継続) |

*バイアスリスク、非直接性

各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる

** 上昇要因

各項目の評価は“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 各アウトカムごとに別紙にまとめる

| アウトカム | | 食道癌の発生率・死亡率 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------|--------|-------------|--------|-------------|-------------|----------|----------|-----|--------|--------|--------|-------|----|----|---------------|---------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|---------|-----------|--|
| 個別研究 | | バイアスリスク* | | | | | | | | | | | | | | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | | | | | | |
| | | 選択バイアス | 実行バイアス | 検出バイアス | 症例現象バイアス | その他 | | | 上昇要因** | | | 非直接性* | | | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | | | | | | | |
| 研究コード | 研究デザイン | 背景因子の差 | ケアの差 | 不適切なアウトカム測定 | 不完全なフォローアップ | 不十分な交絡調整 | その他のバイアス | まとめ | 量反関係 | 効果減弱交絡 | 効果の大きさ | まとめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | 効果指標(種類) | 効果指標(値) | 信頼区間 | |
| Yaegashi 2013文献4 | コホート研究 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 22614 | 133 | 0.6 | 11096 | 45 | 0.4 | HR | 0.69 | 0.49-0.97 | |
| Sakata 2005文献38 | コホート研究 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | 22680 | 68 | 0.3 | 11155 | 25 | 0.224 | HR | 0.747 | 0.47-1.18 | |
| Kinjo 1998文献42 | コホート研究 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | -1 | +1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | 77551 | 299 | 0.04 | 4098 | 12 | 0.03 | RR | 0.76 | 0.43-1.35 | |
| Ozasa 2007追加 | コホート研究 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | -1 | +1 | 0 | +1 | +1 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | 5721 | 101 | 0.02 | 2916 | 40 | 0.01 | HR | 0.5 | | |
| Martinez19 69MT2 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | +1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 471 | 137 | 29.09 | 66 | 8 | 12.12 | OR | 0.41 | | |
| Launoy1997 MT31 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | -1 | 227 | 106 | 46.7 | 293 | 92 | 31.4 | OR | 0.67 | | |
| Bosetti2000 MT36 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 558 | 238 | 42.65 | 498 | 124 | 24.9 | OR | 0.58 | | |
| Castell2000 MT37 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | +1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 996 | 415 | 41.67 | 702 | 208 | 29.63 | OR | 0.5 | 0.4-0.7 | |
| Takezaki20 00MT38 | 症例対照研究 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | -1 | 5837 | 195 | 3.341 | 3786 | 70 | 1.849 | OR | 0.55 | | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------|--------|----|---|---|---|----|---|----|----|---|---|---|----|---|---|---|----|------|-----|-------|------|-----|-------|----|-------|-----|
| Zambon2000MT39 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 335 | 151 | 45.07 | 371 | 104 | 28.03 | OR | 0.62 | |
| Takagi2003MT51 | 症例対照研究 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | +1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 30 | 5 | 16.67 | 24 | 10 | 41.67 | OR | 2.5 | 2.5 |
| Lee2005MT56 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 529 | 318 | 60.11 | 243 | 116 | 47.74 | OR | 0.79 | |
| Yu 1988MT10 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | +1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 288 | 184 | 63.9 | 131 | 53 | 41.4 | OR | 0.65 | |
| Choi 1991MT16 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | +1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 396 | 109 | 27.5 | 72 | 15 | 20.8 | OR | 0.76 | |
| Kabat 1993MT18 SCC | 症例対照研究 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | +1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1831 | 108 | 5.9 | 2572 | 63 | 2.4 | OR | 0.41 | |
| Brown 1994MT20 AD | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | +1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 233 | 47 | 20.1 | 429 | 98 | 22.8 | OR | 1.14 | |
| Gao 1994MT21 全体 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 942 | 449 | 47.7 | 212 | 98 | 46.2 | OR | 0.97 | |
| Gao 1994MT21 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 796 | 303 | 38.1 | 171 | 57 | 33.3 | OR | 0.87 | |
| Gao 1994MT21 AD | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 518 | 25 | 4.826 | 119 | 5 | 4.2 | OR | 0.88 | |
| Vaughan1995MT26 全例 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 331 | 162 | 48.94 | 451 | 143 | 31.71 | OR | 0.88 | |
| Vaughan1995MT26 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 235 | 66 | 28.09 | 328 | 20 | 6.098 | OR | 0.217 | |
| Vaughan1995MT26 Adeno | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 265 | 96 | 36.23 | 431 | 123 | 28.54 | OR | 0.788 | |
| Zhang 1996MT29 AD | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 140 | 68 | 48.57 | 86 | 27 | 31.4 | OR | 0.64 | |
| Gammon1997MT32 全例 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 349 | 194 | 55.59 | 563 | 235 | 41.74 | OR | 0.751 | |
| Gammon1997MT32 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 263 | 108 | 41.06 | 387 | 91 | 23.51 | OR | 0.57 | |
| Gammon1997MT32 AD | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 241 | 86 | 35.68 | 440 | 144 | 32.73 | OR | 0.9 | |
| Castell1999MT35 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1080 | 458 | 42.41 | 755 | 228 | 30.2 | OR | 0.712 | |
| Lager 2000MT41 全体 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 325 | 144 | 44.31 | 447 | 133 | 29.75 | OR | 0.672 | |

Cardia含
む×

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------|--------|----|---|---|---|----|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|------|-----|-------|-----|-----|-------|----|-------|
| Lager 2000 MT41 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 282 | 101 | 35.82 | 358 | 44 | 12.29 | OR | 0.34 |
| Lager 2000 MT41 AD | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 224 | 43 | 19.2 | 403 | 89 | 22.08 | OR | 1.15 |
| Cheng 2000 MT43 AD | 症例対照研究 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 25 | 14 | 56 | 68 | 33 | 48.53 | OR | 0.867 |
| Wu 2001 MT46 AD | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 297 | 68 | 22.9 | 694 | 106 | 15.27 | OR | 0.667 |
| Sharp 2001 MT47 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 102 | 62 | 60.78 | 101 | 41 | 40.59 | OR | 0.668 |
| Znaor 2003 MT52 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1768 | 373 | 21.1 | 532 | 86 | 16.17 | OR | 0.766 |
| Sewram2003 MT53 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 350 | 188 | 53.71 | 209 | 83 | 39.71 | OR | 0.739 |
| Lind 2005 MT58 全体 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1784 | 213 | 11.94 | 902 | 77 | 8.537 | OR | 0.715 |
| Lind 2005 MT58 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1604 | 33 | 2.057 | 831 | 6 | 0.722 | OR | 0.351 |
| Lind 2005 MT58 AD | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1636 | 65 | 3.973 | 852 | 27 | 3.169 | OR | 0.798 |
| Jaya 2006 MT63 全体 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 97 | 26 | 26.8 | 322 | 96 | 29.81 | OR | 1.112 |
| Jaya 2006 MT63 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 82 | 11 | 13.41 | 265 | 39 | 14.72 | OR | 1.097 |
| Jaya 2006 MT63 AD | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 85 | 14 | 16.47 | 277 | 51 | 18.41 | OR | 1.118 |
| De Ste 2006 MT66 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 424 | 121 | 28.54 | 353 | 65 | 18.41 | OR | 0.645 |
| Wu 2006 MT67 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 500 | 269 | 53.8 | 171 | 88 | 51.46 | OR | 0.957 |
| Hashi 2007 MT69 全体 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 596 | 161 | 27.01 | 280 | 38 | 13.57 | OR | 0.502 |
| Hashi 2007 MT69 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 582 | 147 | 25.26 | 268 | 26 | 9.701 | OR | 0.38 |
| Hashi 2007 MT69 AD | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 449 | 14 | 3.118 | 254 | 12 | 4.724 | OR | 1.515 |

Mt53と重複

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------|--------|---|---|---|---|----|---|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|-------|-----|-------|--------|-----|-------|----|-------|------------------------------|
| Freed 2007 MT70 全体 | コホート研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 67690 | 78 | 0.115 | 233861 | 192 | 0.082 | HR | 0.712 | |
| Freed 2007 MT70 SCC | コホート研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 67690 | 40 | 0.059 | 233861 | 50 | 0.021 | HR | 0.362 | |
| Freed 2007 MT70 AD | コホート研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 67690 | 38 | 0.056 | 233861 | 142 | 0.061 | HR | 1.082 | |
| Pand 2008 MT75 全体 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 491 | 283 | 57.64 | 1180 | 541 | 45.85 | OR | 0.795 | ×MT84と バックグ ラウンド 同じ |
| Pand 2008 MT75 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 302 | 94 | 31.13 | 772 | 133 | 17.23 | OR | 0.553 | ×MT84と バックグ ラウンド 同じ |
| Pand 2008 MT75 AD | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 397 | 189 | 47.61 | 1047 | 408 | 38.97 | OR | 0.819 | ×MT84と バックグ ラウンド 同じ |
| Vioque 2008 MT77 全体 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 244 | 124 | 50.82 | 172 | 55 | 31.98 | OR | 0.629 | |
| Vioque 2008 MT77 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 226 | 106 | 46.9 | 156 | 39 | 25 | OR | 0.533 | |
| Vioque 2008 MT77 AD | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 138 | 18 | 13.04 | 133 | 16 | 12.03 | OR | 0.922 | |
| Ander 2009 MT83 AD | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 122 | 77 | 63.11 | 206 | 99 | 48.06 | OR | 0.761 | |
| Pand 2009 MT84 全体 | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1179 | 539 | 45.72 | 489 | 281 | 57.46 | OR | 1.257 | |
| Pand 2009 MT84 SCC | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 772 | 132 | 17.1 | 301 | 93 | 30.9 | OR | 1.807 | |
| Pand 2009 MT84 AD | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1047 | 407 | 38.87 | 396 | 188 | 47.47 | OR | 1.221 | |
| Brand 2009 MT86 AD | 症例対照研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 155 | 78 | 50.32 | 404 | 172 | 42.57 | OR | 0.846 | |
| Fan 2008 MT78 | コホート研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9201 | 73 | 0.793 | 1256 | 4 | 0.318 | HR | 0.401 | |
| Steev 2010 MT90 全体 | コホート研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1178 | 101 | 8.574 | 1526 | 101 | 6.619 | HR | 0.772 | |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------|--------|------------------------------|-----------|----------|----------------|------------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|---------------|----------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|----------------------|
| Martinez19 69MT2 | 症例対照研究 | 179人の食道癌でブルトリコ人 | 非、元、喫煙に分類 | 食道癌者の発生率 | インタビュー横断レトロ | 飲酒、喫煙、chi-squareとYate's correction | コントロールは同じ病院の非患者と10年以上同地域に生活している人で、年齢、性、飲酒、喫煙をマッチさせた。 | | | | | | | | | 非と元、喫煙の発生率の比較 | 酒タバコ熱い飲み物でコントロールと有意差 | | | | | | | | | | | |
| Launoy1997 MT31 | 症例対照研究 | 208人の食道癌でフランス人男性のみ。扁平上皮癌のみ。 | 元、喫煙に分類 | 食道癌者の発生率 | インタビュー横断レトロ | 飲酒、喫煙、ロジスティック回帰、chi-square | 同病院の整形外科と眼科の399 male | | | | | | | | | 非と元、喫煙の発生率の比較 | | | | | | | | | | | | 既往と現在の喫煙に有意差有扁平上皮癌のみ |
| Bosetti2000 MT36 | 症例対照研究 | 404人の食道癌でイタリア人とスイス人。扁平上皮癌のみ。 | 非、元、喫煙に分類 | 食道癌者の発生率 | 質問表インタビュー横断レトロ | 飲酒、喫煙、ロジスティック回帰、chi-square | 同病院の急性期、非喫煙飲酒関連疾患の1070例 | | | | | | | | | 非と元、喫煙の発生率の比較 | | | | | | | | | | | | 既往と現在の喫煙に有意差有扁平上皮癌のみ |

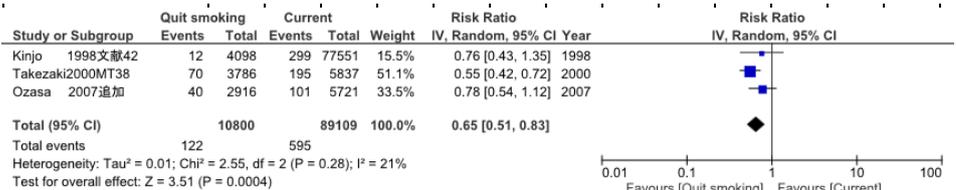
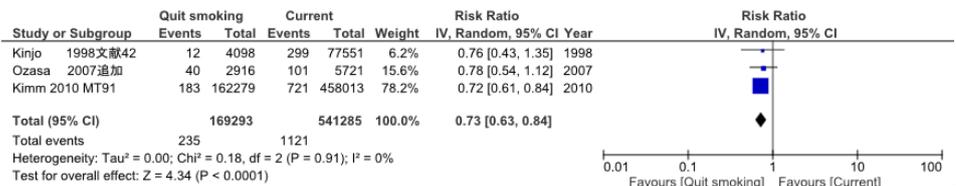
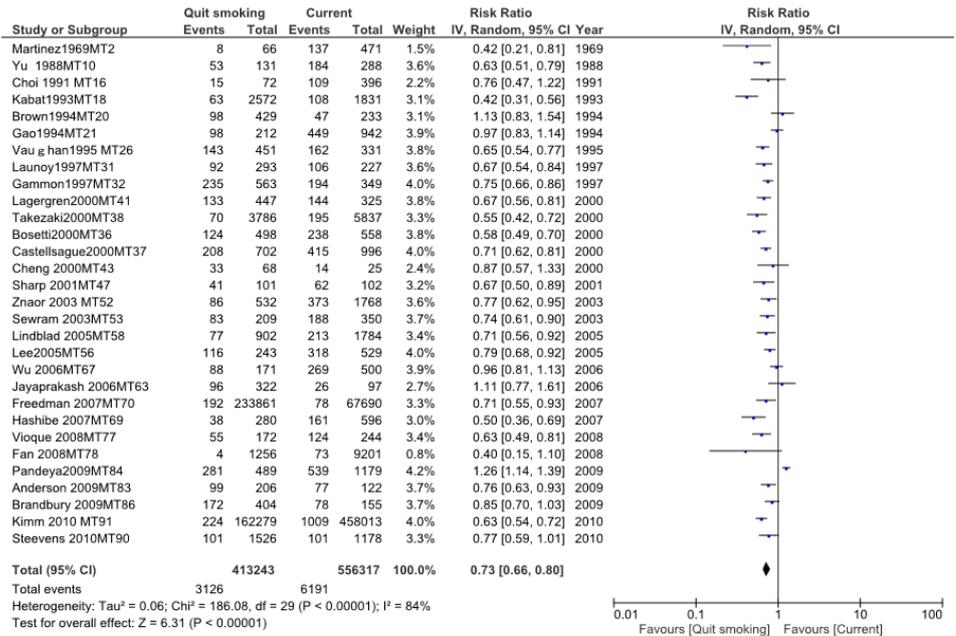
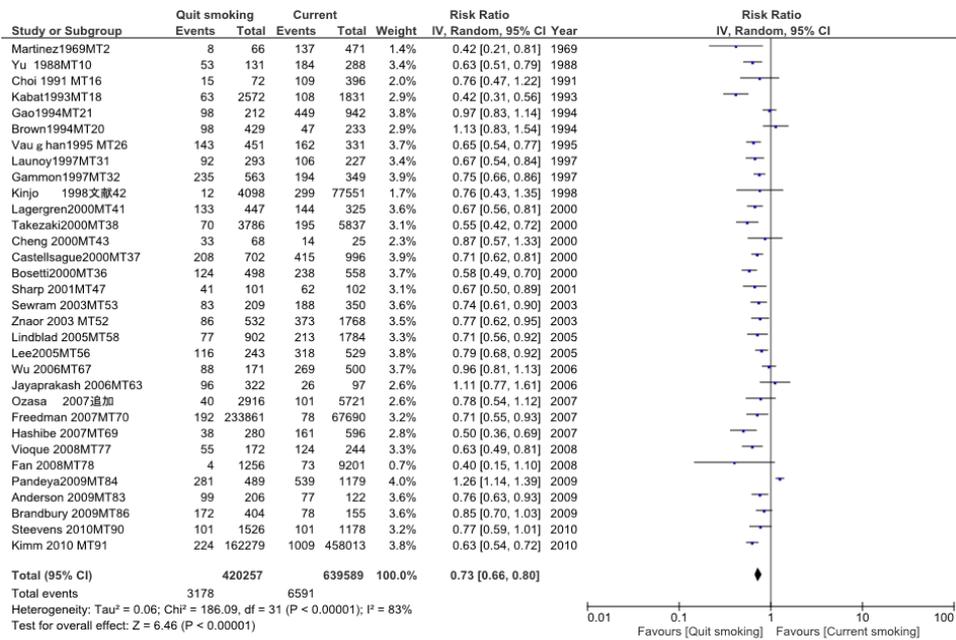
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------|--------|--------------------------|-----------|---------------------|----------------------|-----------|---------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|------------------------------|
| Sewram 2003 MT53 | 症例対照研究 | 食道扁平上皮癌344人でウグアイ人 | 非、元、喫煙に分類 | 食道扁平上皮癌の発生率 | 喫煙と禁煙で比較可。 | ロジスティック回帰 | コントロールは469人 | | | | | | | | | | | | | | 扁平上皮癌のみ |
| Lindblad 2005 MT58 | 症例対照研究 | 食道扁平上皮癌140人、腺癌287人でイギリス人 | 非、元、喫煙に分類 | 食道腺癌、扁平上皮癌と噴門部癌の発生率 | 喫煙と禁煙で比較可。 | ロジスティック回帰 | コントロールは10000人 | | | | | | | | | | | | | | 接合部癌(腺癌)と食道扁平上皮癌を2分け、噴門部癌は抜く |
| Jayaprakash 2006 MT63 | 症例対照研究 | 食道扁平上皮癌87人、腺癌67人で米国人 | 非、元、喫煙に分類 | 食道腺癌と扁平上皮癌の発生率 | 喫煙と禁煙者で比較可。アスピリンが中心。 | ロジスティック回帰 | コントロールは482人 | | | | | | | | | | | | | | 食道癌全体、接合部癌(腺癌)と食道扁平上皮癌を3分け |
| De Stefani 2006 MT66 | 症例対照研究 | 食道扁平上皮癌234人でウグアイ人 | 元、喫煙に分類 | 食道扁平上皮癌の発生率 | 喫煙と禁煙で比較可。 | ロジスティック回帰 | コントロールは936人 | | | | | | | | | | | | | | 扁平上皮癌のみ |
| Wu 2006 MT67 | 症例対照研究 | 食道癌291+240人で中国人 | 非、元、喫煙に分類 | 食道癌の発生率 | 喫煙と禁煙者、飲酒者と禁酒者で比較可。 | ロジスティック回帰 | コントロールは531人 | | | | | | | | | | | | | | |
| Hashibe 2007 MT69 | 症例対照研究 | 食道扁平上皮癌192人、腺癌35人で西欧人 | 非、元、喫煙に分類 | 食道腺癌と扁平上皮癌の発生率 | 喫煙と禁煙で比較可。 | ロジスティック回帰 | コントロールは1114人 | | | | | | | | | | | | | | 接合部癌(腺癌)と食道扁平上皮癌を2分け |

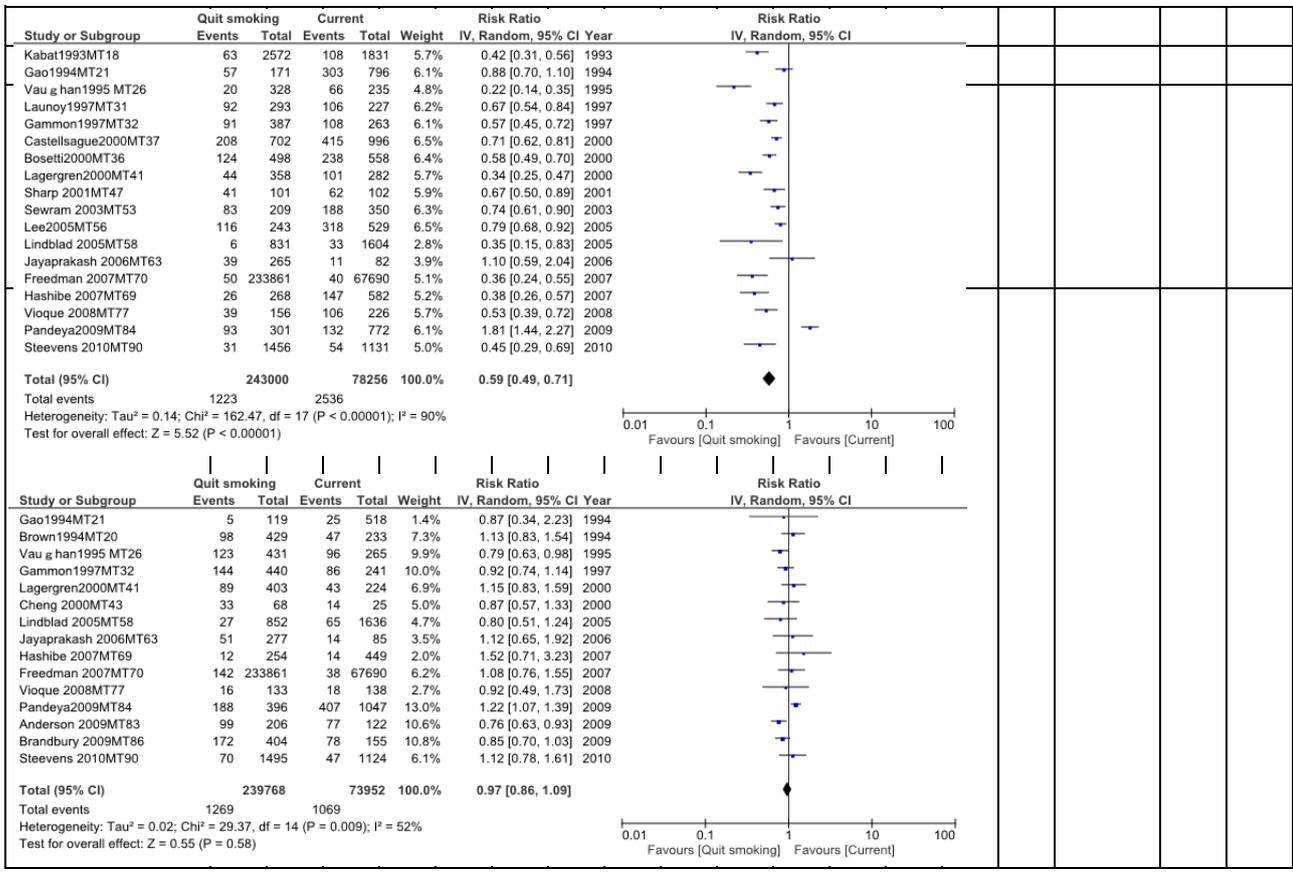
【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|------------------------------|
| 診療ガイドライン | 喫煙者が、禁煙することは食道癌発生のリスクを減少させるか |
| 対象 | 喫煙者 |
| 介入 | 禁煙 |
| 対照 | 喫煙継続 |

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

| エビデンス総体 | | | | | | | | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | | | | | | |
|----------------------|-----------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|---------------|-------|------|--------|-------|------|----------|---------|-----------|------------|--------|------|
| アウトカム | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間 | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
| 食道癌発生率及び死亡率の低下 | コホート/6症例対照研究26 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | + | 639589 | 6591 | 1.03 | 420257 | 3178 | 0.76 | RR | 0.73 | 0.66-0.80 | 中(B) | 9 | |
| 食道癌発生率の低下 | コホート/4症例対照研究/26 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | 556317 | 6191 | 1.11 | 413243 | 3126 | 0.76 | RR | 0.73 | 0.66-0.80 | 中(B) | 7 | |
| 食道癌死亡率の低下 | コホート/4症例対照研究3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | 541285 | 1121 | 0.21 | 169293 | 235 | 0.14 | RR | 0.73 | 0.63-0.84 | 中(B) | 7 | |
| 日本における食道癌発生率及び死亡率の低下 | コホート/2症例対照研究1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | + | 89109 | 595 | 0.67 | 10800 | 122 | 1.13 | RR | 0.65 | 0.51-0.83 | 中(B) | 9 | |
| 食道扁平上皮癌発生率及び死亡率の低下 | コホート/2症例対照研究16 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | + | 78256 | 2536 | 3.24 | 243000 | 1223 | 0.5 | RR | 0.59 | 0.49-0.71 | 中(B) | 6 | |
| 食道腺癌発生率及び死亡率の低下 | コホート/2症例対照研究13 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | + | 73952 | 1069 | 1.45 | 239768 | 1269 | 0.53 | RR | 0.97 | 0.86-1.09 | 中(B) | 3 | |



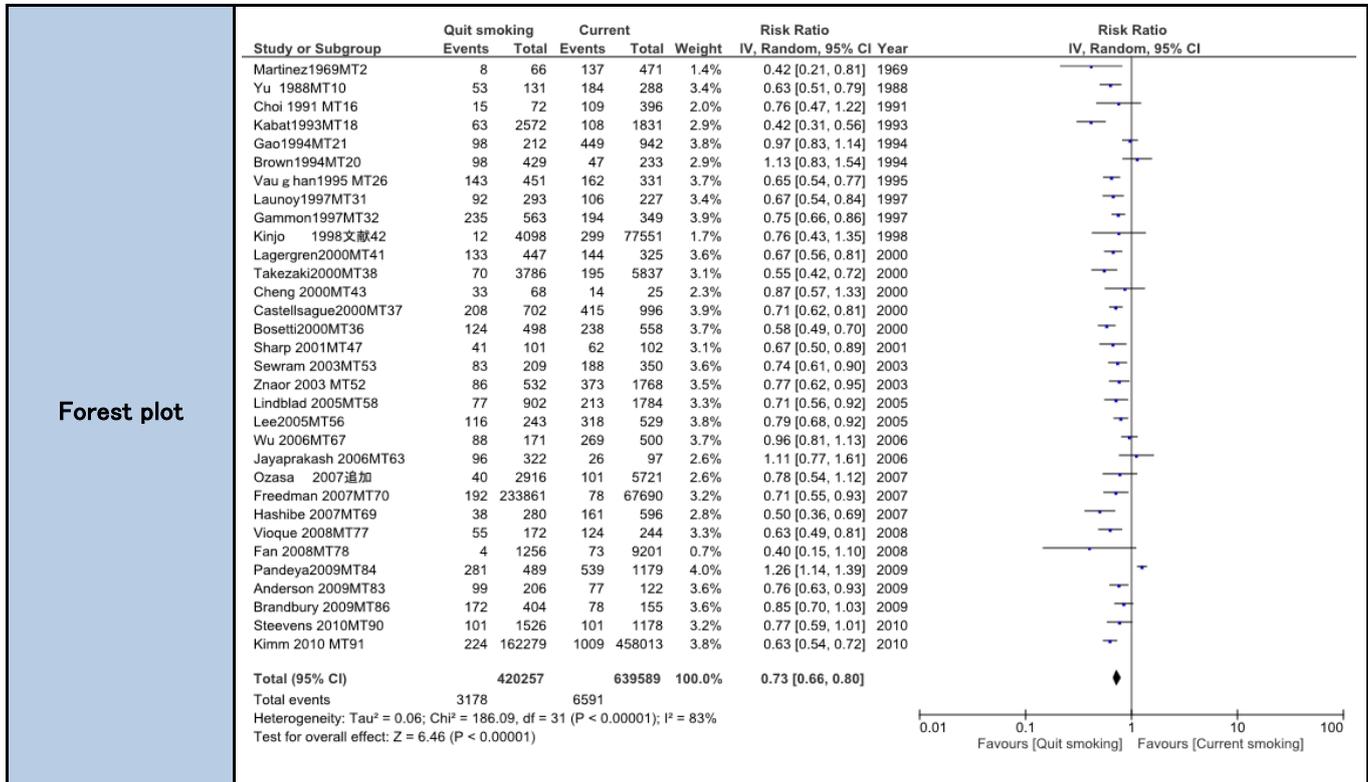


【4-8 定性的システマティックレビュー】

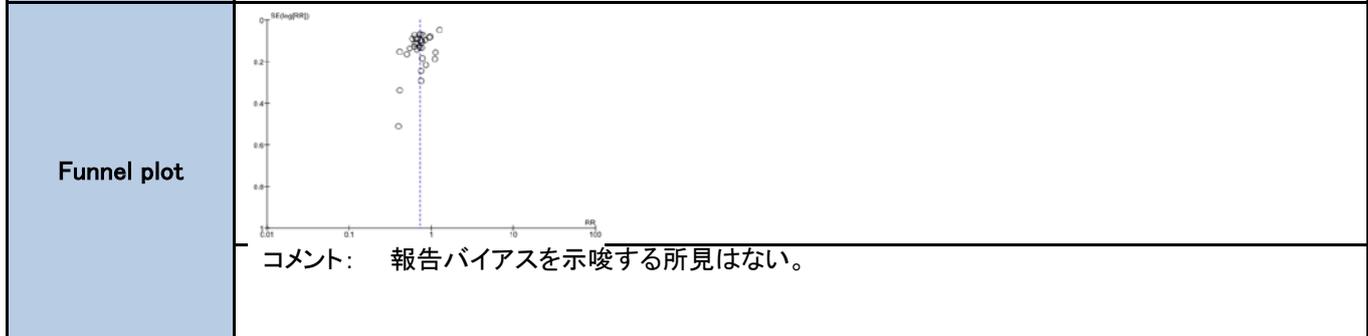
| | | |
|--------------------|--|-------------------------------|
| CQ | CQ1-1 | 食道癌発生予防の観点から健常者が禁煙することを推奨するか？ |
| P | 喫煙者 | |
| I | 禁煙 | |
| C | 喫煙継続 | |
| 臨床的文脈 | 診療プロセスにおける、予防に分類される。喫煙者における禁煙による食道癌発生リスクの低下について述べる。 | |
| O1 | 禁煙による食道癌発生リスクの低下 | |
| 非直接性のまとめ | 喫煙については32編であり食道癌死亡率の低下に関するコホートが2編、発生率の低下に関するコホート研究が3編、両者とも解析しているコホート研究が1編あった。食道癌発生率低下に関する症例対照研究が26編あった。扁平上皮癌についての解析が18編、腺癌についての解析が15編、日本人を対象としたstudyが3編であった。 | |
| バイアスリスクのまとめ | RCTではないので評価不能。 | |
| 非一貫性その他のまとめ | 喫煙による食道癌発生率や死亡率の上昇について、どの文献でも指摘されている。heterogeneityのI ² が83%と高値であり異質性が大きいサブ解析で死亡率や日本人について検討すると各々I ² が0%、21%と低値であった。 | |
| コメント | 健常者が禁煙することは食道癌死亡率を減少させると考えられる。発生率、死亡率、扁平上皮癌、日本人のサブ解析によっても同様の結果であった。 | |
| O2 | | |
| O3 | | |

【4-9 メタアナリシス】

| | | | |
|---------------|--|-------------------------------|--|
| CQ | | 食道癌発生予防の観点から健常者が禁煙することを推奨するか? | |
| P | 喫煙者 | I | 禁煙 |
| C | 喫煙継続 | O | 食道癌発生率もしくは死亡率 |
| 研究デザイン | 食道癌死亡率の低下に関するコホートが2編 発生率の低下に関するコホート研究が3編 両者とも解析しているコホート研究が1編 食道癌発生率低下に関する症例対照研究が26編 | 文献数 | 32 Martinez1969MT2 Yu 1988MT10 Choi 1991 MT16 Kabat1993MT18 Gao1994MT21 Brown1994MT20 Vaughan1995 MT26 Launoy1997MT31 Gammon1997MT32 Kinjo 1998文献42 Castellsague 1999MT35 Bosetti2000MT36 Castellsague2000MT37 Takezaki2000MT38 Lagergren2000MT41 Cheng2000MT43 Sharp2001MT47 Znaor2003 MT52 Sewram2003MT53 Lindblad2005MT58 Jayaprakash2006MT63 Wu2006MT67 Ozasa 2007追加 Hashibe2007MT69 Lee2007MT73 Freedman2007MT70 Vioque2008MT77 Fan2008MT78 Pandeya2009MT84 Anderson2009MT83 Brandbury2009MT86 Steevens2010MT90 Kimm2010MT91 |
| モデル | ランダム効果 | 方法 | Inverse-variance method (RevMan5.3) |
| 効果指標 | RR | 統合値 | 0.73 (0.66 - 0.80) P= 0.00001 |



コメント: 禁煙により有意に食道癌リスクが低下する。



その他の解析

メタリグレッション

感度分析

コメント:
日本人、扁平上皮癌、死亡率、発生率のいずれの解析も統計学的に有意差を禁煙により有意に食道がんリスクが低下した。

【4-10 SR レポートのまとめ】

CQ 1-1 食道癌発生予防の観点から健常者が禁煙することを推奨するか？

推奨文 食道癌発生予防の観点から健常者には禁煙を強く推奨する。

解説 1995年から2015年に publish された論文で #1 esophag* near/3 (cancer* or tumor* or tumour* or neopla* or *carcinoma*) :ti,ab,kw #2 *smok* or tobacco or *alcohol* or ALDH2 or *drink* :ti,ab,kw #3 #1 and #2 Publication Year from 1995 to 2015 in Trials の検索式で検索したところ Cochrane で 32 編、PubMed で 147 編、医中誌で 26 編、計 205 編の論文が抽出された。他より必要と考えられる論文 81 編を加えて、一次スクリーニングで 95 編、2 次スクリーニングで 64 編に絞込んだが、CQ に対してメタアナリシスが可能な情報のある論文は喫煙については 35 編であり食道癌死亡率の低下に関するコホートが 2 編、発生率の低下に関するコホート研究が 3 編、両者とも解析しているコホート研究が 1 編あった。食道癌発生率低下に関する症例対照研究が 29 編あった。扁平上皮癌についての解析が 19 編、腺癌についての解析が 18 編、日本人を対象とした study が 3 編であった。

喫煙についての 35 編の観察研究についてアウトカムを食道癌の発生率あるいは死亡率の低下としてメタアナリシスを施行したところ RR が 0.74、95%CI が 0.68-0.80、 $P < 0.00001$ と有意に禁煙がそのリスクを軽減するという結果となった。観察研究であり RCT ではないが、現在の喫煙者に禁煙を推奨する根拠としては十分であると考えられた。また、サブ解析として日本人(統合値:0.65(0.51-0.83) $P < 0.0004$)、扁平上皮癌(統合値:0.60(0.50-0.72) $P < 0.00001$)、死亡率(統合値:0.73(0.63-0.84) $P < 0.0001$)、発生率(統合値:0.74(0.67-0.80) $P < 0.00001$)を各々検討したが、いずれの解析も禁煙により有意に食道癌のリスクが低下した。腺癌に関しては統合値:0.93(0.84-1.03) $P = 0.18$ と統計学的には食道癌のリスクは低下しなかった。

以上より、喫煙者の禁煙は食道癌発生のリスクを減少させると考えられた。したがって食道癌発生予防の観点から健常者には禁煙を強く推奨することが妥当と考えられた。

文献追加により 3 編の追加論文が加えられました。1 編が SCC、3 編が adeno でしたが、再解析により統計学的な有意差が新たに出現したり消失したものはありませんでした。

【5-1 推奨文章案】

1. CQ

食道癌発生予防の観点から健常者が禁煙することを推奨するか？

2. 推奨草案

推奨文 食道癌発生予防の観点から健常者には禁煙を強く推奨する

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)
本CQに対する推奨の作成に当たっては、喫煙者における禁煙の食道癌発生及び死亡の抑制効果を重要視した。

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 checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ | メタアナライシスにより禁煙が食道癌発生リスクを低下させることが明らかになった。 |
| 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 checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ | 食道癌発生及び他疾患のリスクも鑑みて喫煙継続の有害事象が大きく禁煙が推奨される。 |

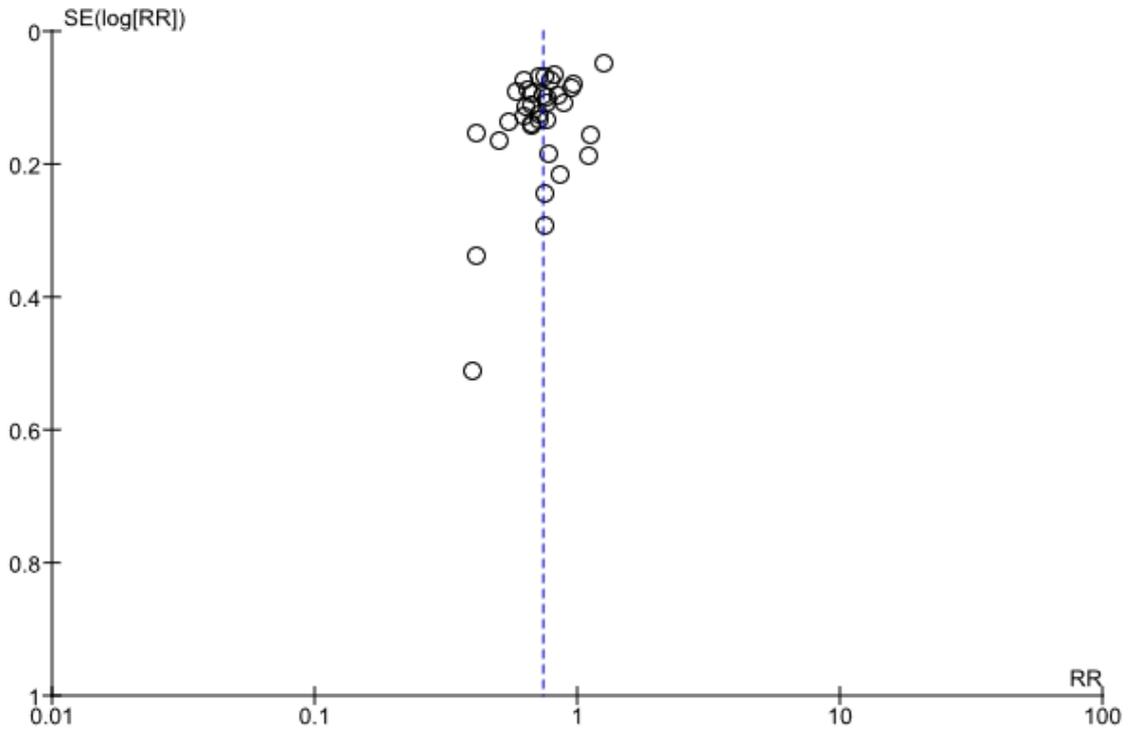
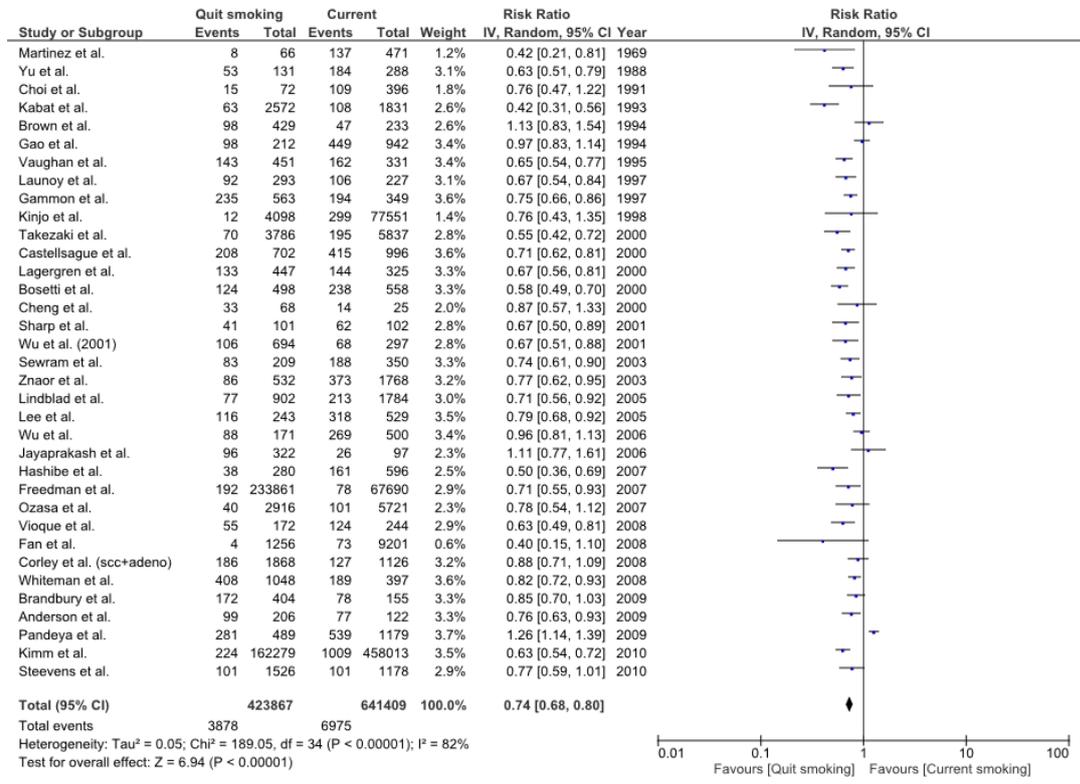
推奨の強さに考慮すべき要因

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

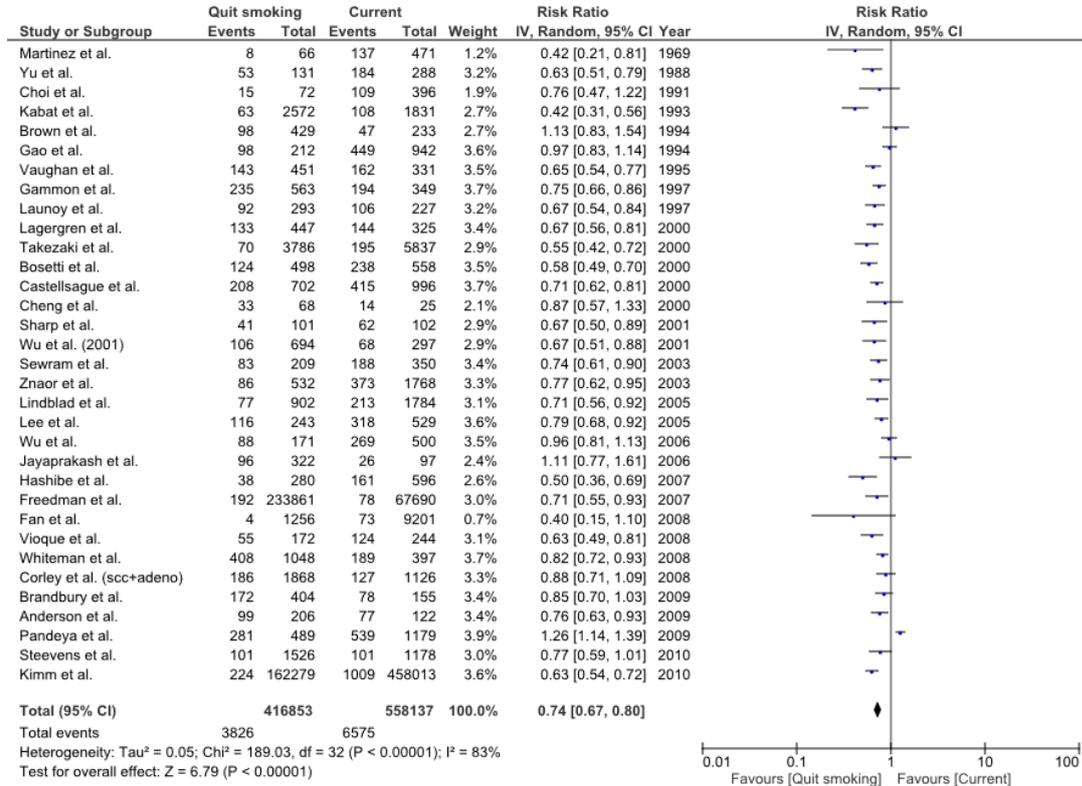
生活習慣の改善についての喫煙者の意向は大きくばらつくと考えられる。個人の嗜好や価値観の問題であるが、食道癌をはじめとする喫煙関連の癌及び喫煙関連疾患の予防の観点から推奨される。

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

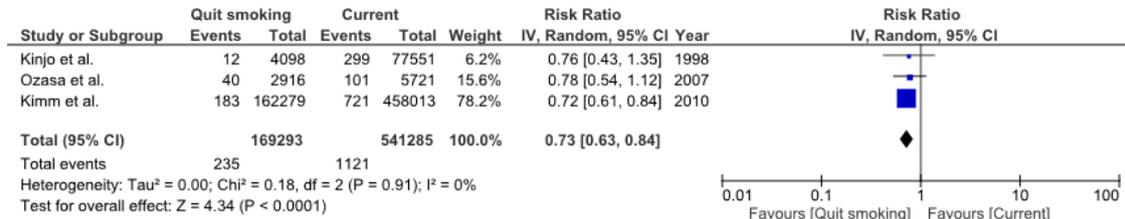
喫煙全例



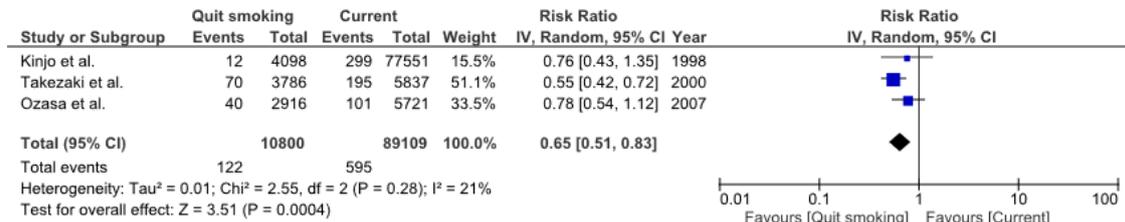
喫煙（食道癌 発生率）



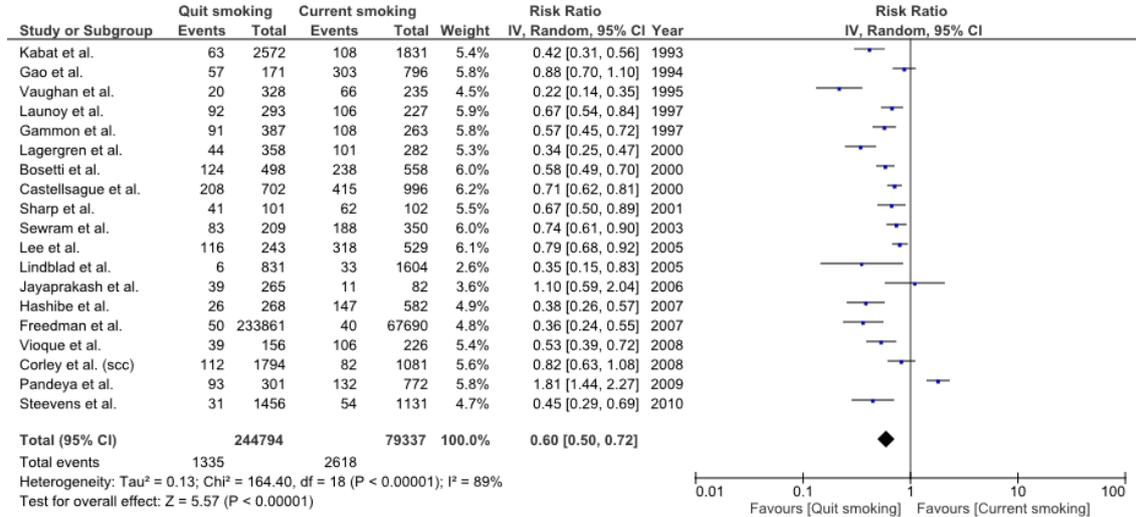
喫煙（食道癌 発生率）



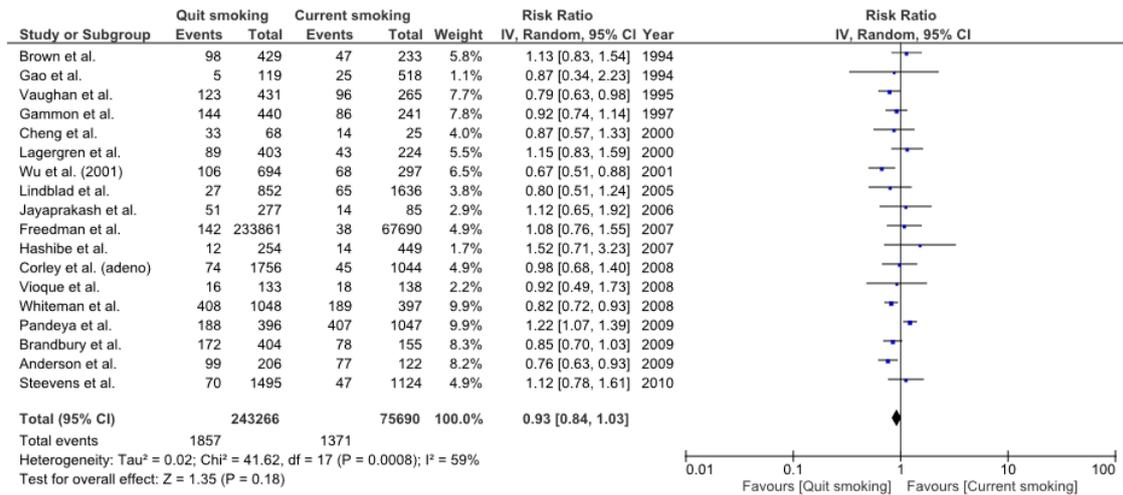
喫煙（日本人）



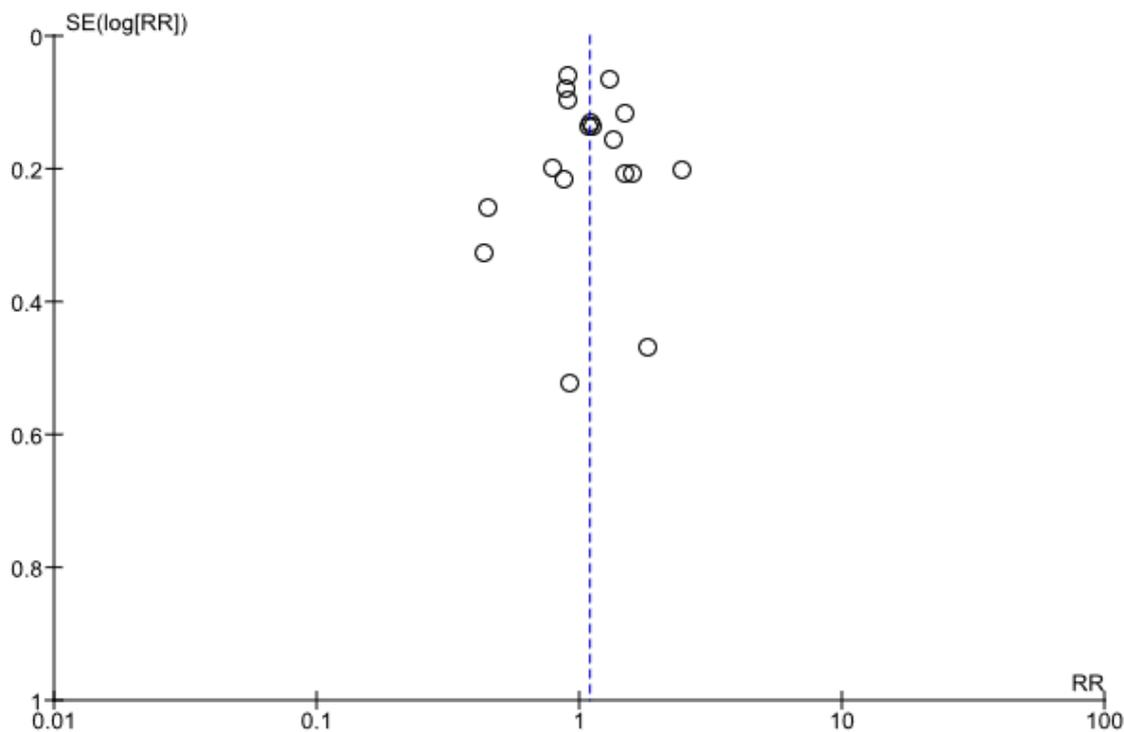
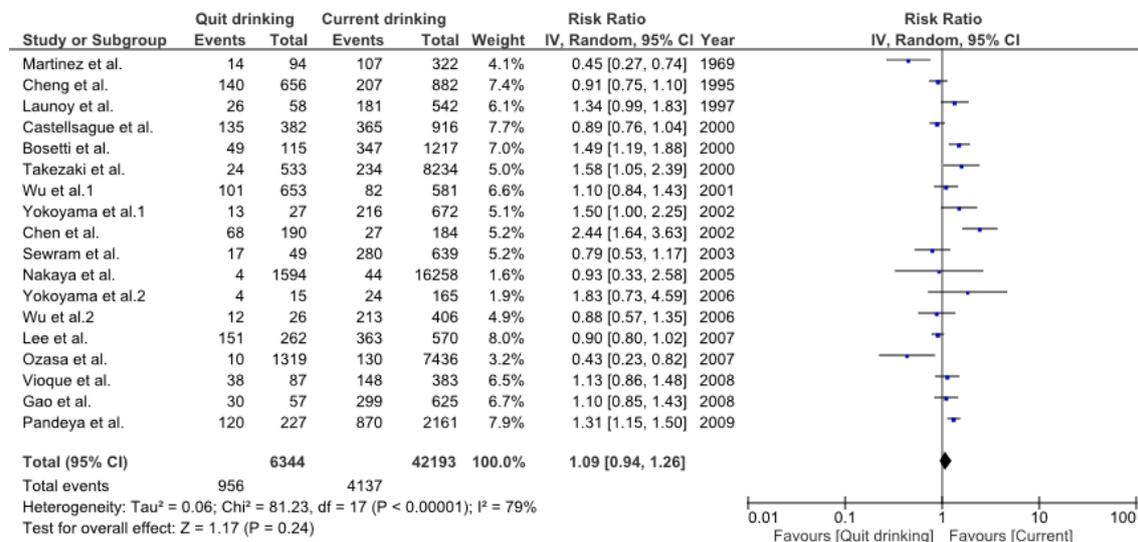
喫煙 (SCC)



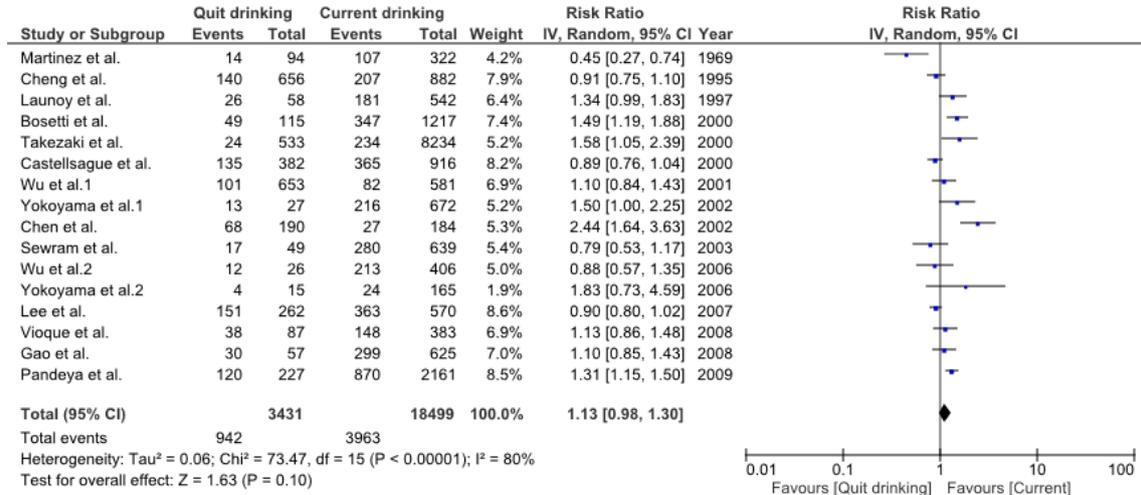
喫煙 (腺癌)



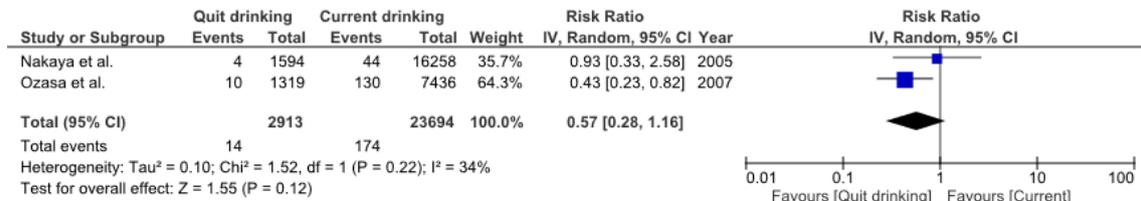
飲酒 (全例)



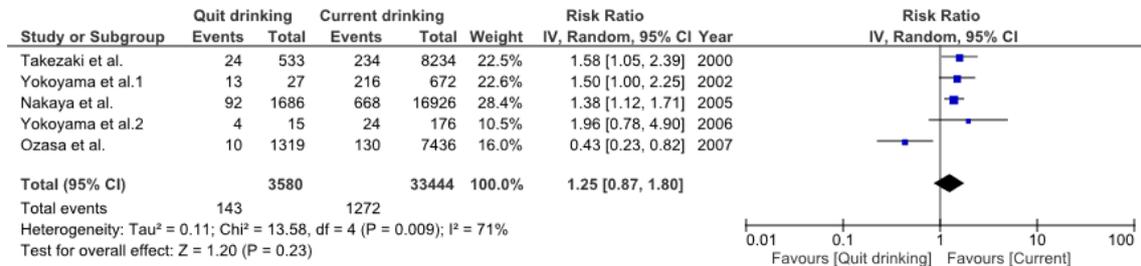
飲酒（食道癌 発生率）



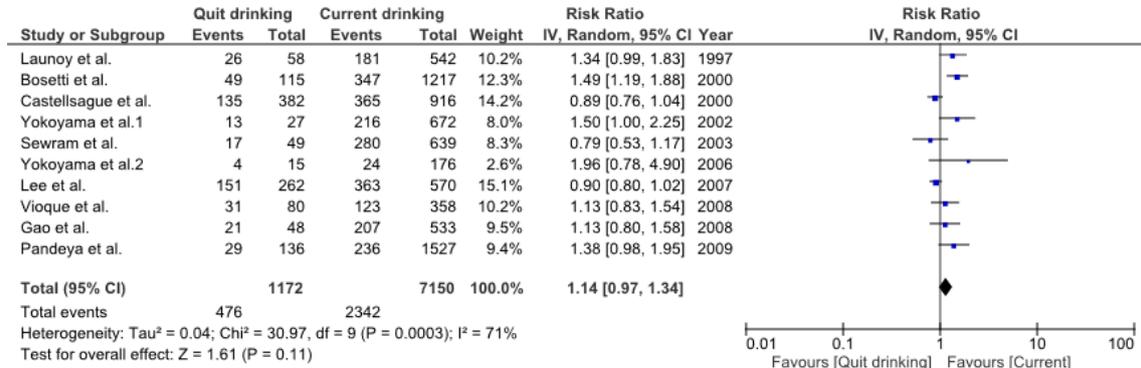
飲酒（食道癌 死亡率）



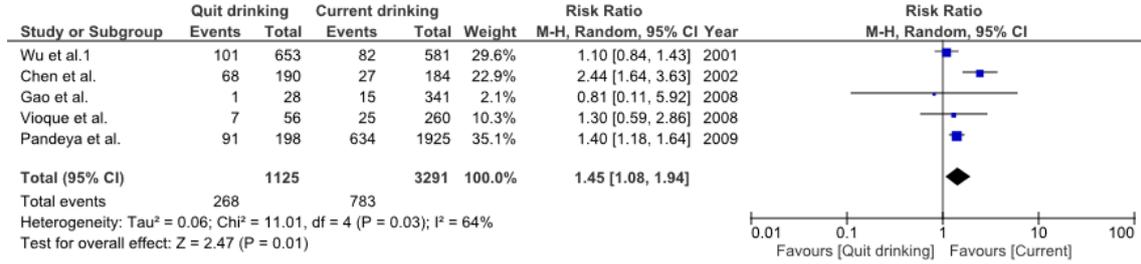
飲酒（日本人）



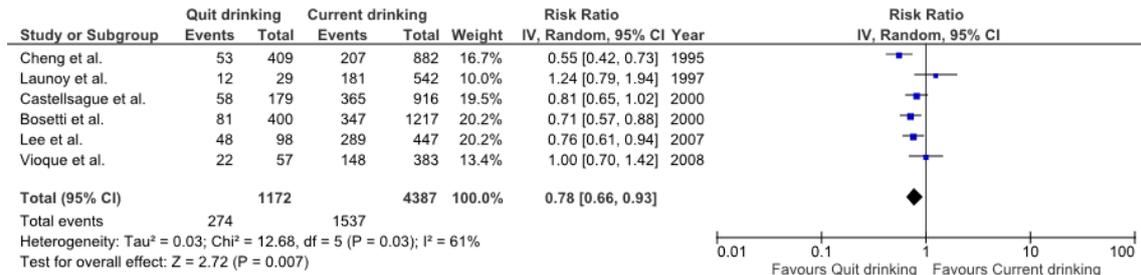
飲酒（SCC）



飲酒（腺癌）



飲酒（5年以上の禁酒）



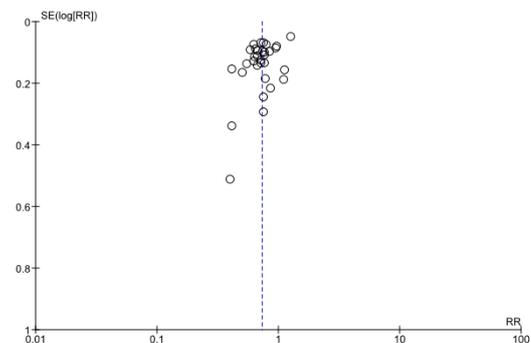
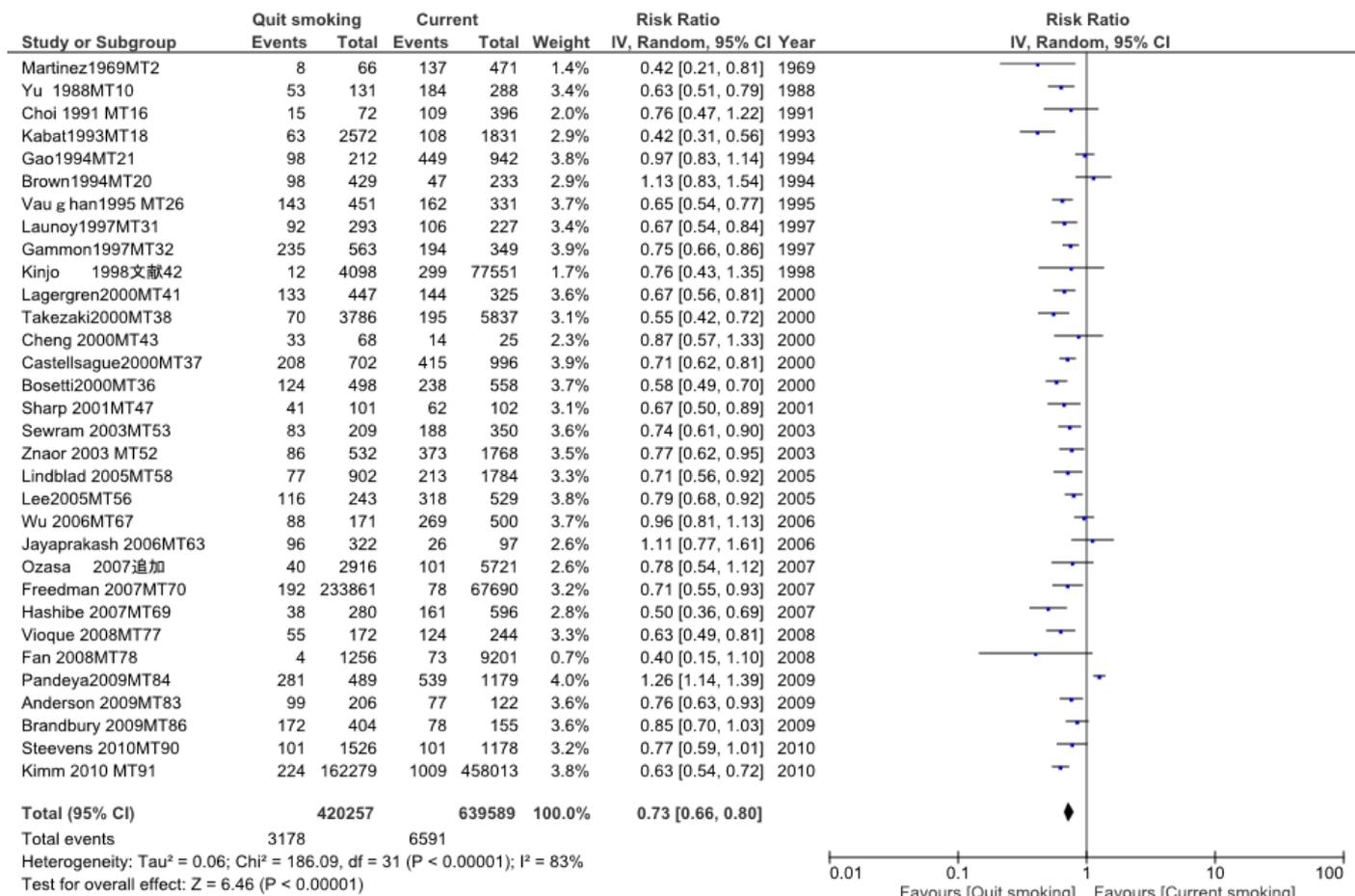
飲酒（10年以上の禁酒）



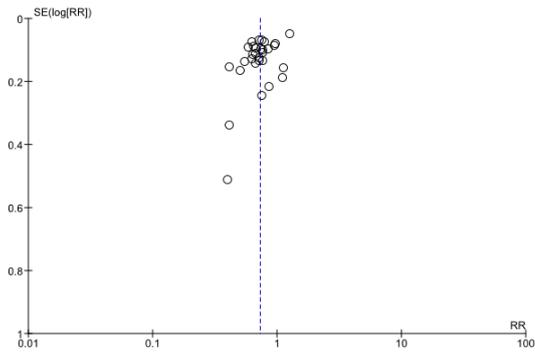
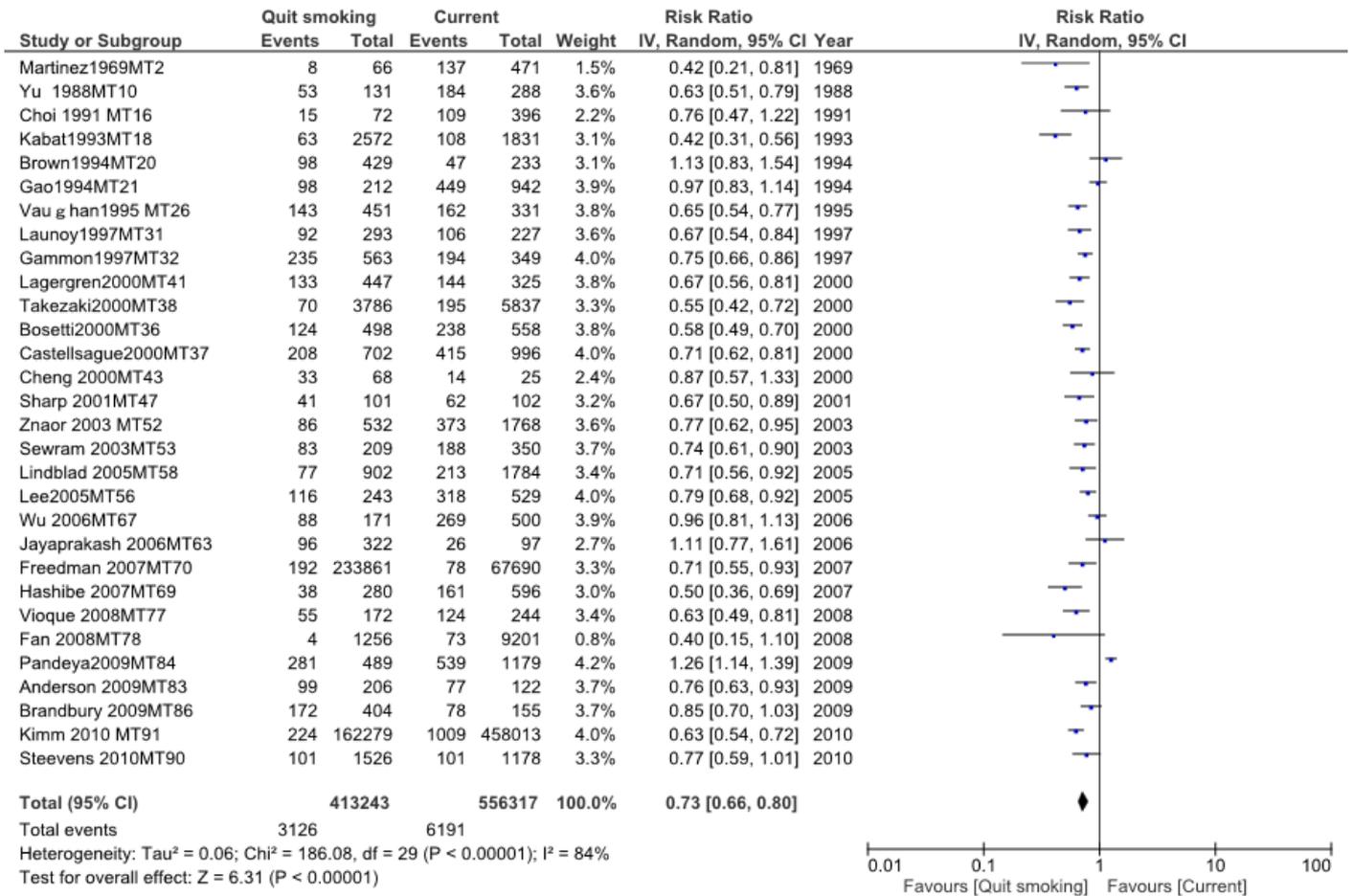
CQ 1-1 食道癌発生予防の観点から健常者が禁煙することを推奨するか？

におけるメタアナライシス資料

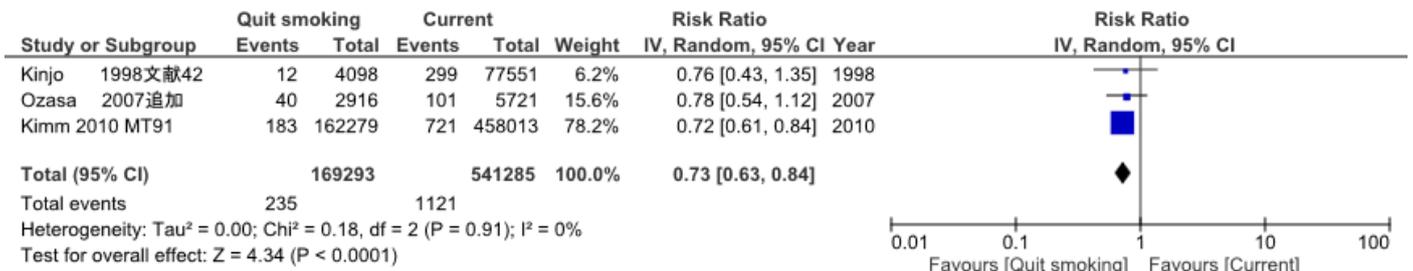
全体 (32 編) (O : 発生率および死亡率)

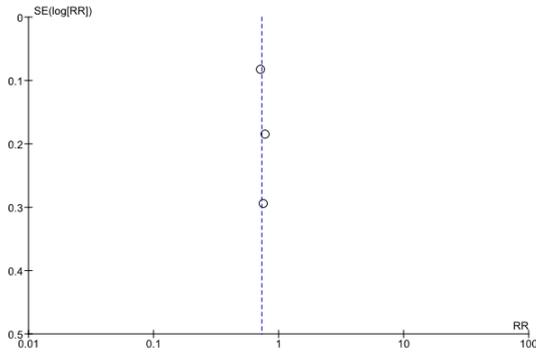


発生率

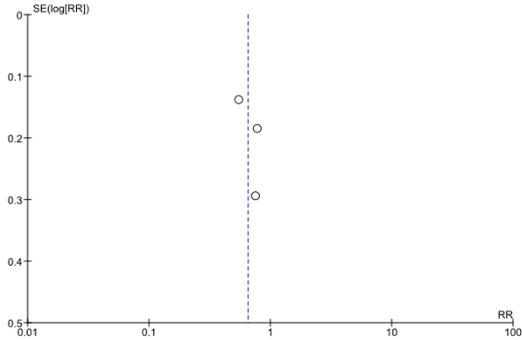
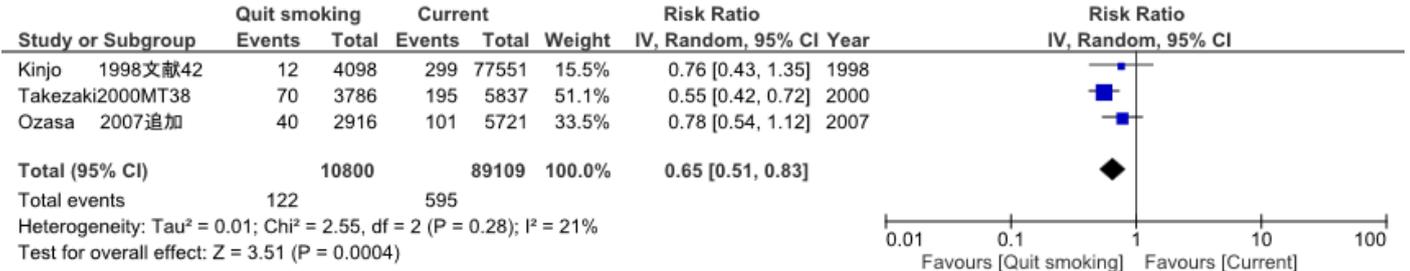


死亡率

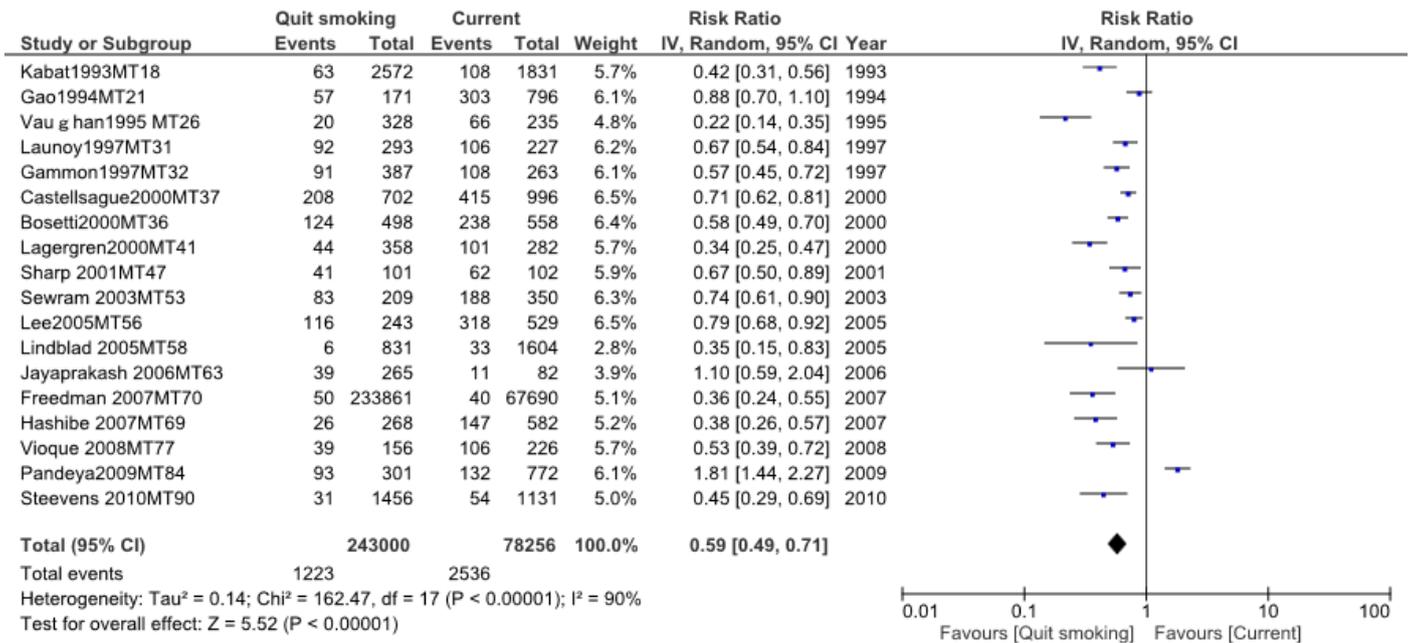


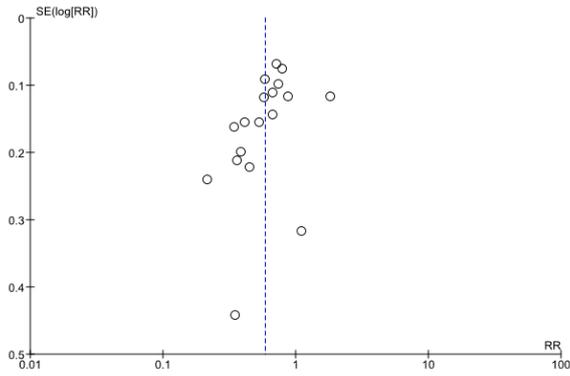


日本人



扁平上皮癌





腺癌

| Study or Subgroup | Quit smoking | | Current | | Weight | Risk Ratio | | Year | Risk Ratio IV, Random, 95% CI |
|-----------------------|--------------|---------------|---------|--------------|---------------|--------------------|---------------------|------|----------------------------------|
| | Events | Total | Events | Total | | IV, Random, 95% CI | Year | | |
| Gao1994MT21 | 5 | 119 | 25 | 518 | 1.4% | 0.87 | [0.34, 2.23] | 1994 | |
| Brown1994MT20 | 98 | 429 | 47 | 233 | 7.3% | 1.13 | [0.83, 1.54] | 1994 | |
| Vau g han1995 MT26 | 123 | 431 | 96 | 265 | 9.9% | 0.79 | [0.63, 0.98] | 1995 | |
| Gammon1997MT32 | 144 | 440 | 86 | 241 | 10.0% | 0.92 | [0.74, 1.14] | 1997 | |
| Lagergren2000MT41 | 89 | 403 | 43 | 224 | 6.9% | 1.15 | [0.83, 1.59] | 2000 | |
| Cheng 2000MT43 | 33 | 68 | 14 | 25 | 5.0% | 0.87 | [0.57, 1.33] | 2000 | |
| Lindblad 2005MT58 | 27 | 852 | 65 | 1636 | 4.7% | 0.80 | [0.51, 1.24] | 2005 | |
| Jayaprakash 2006MT63 | 51 | 277 | 14 | 85 | 3.5% | 1.12 | [0.65, 1.92] | 2006 | |
| Hashibe 2007MT69 | 12 | 254 | 14 | 449 | 2.0% | 1.52 | [0.71, 3.23] | 2007 | |
| Freedman 2007MT70 | 142 | 233861 | 38 | 67690 | 6.2% | 1.08 | [0.76, 1.55] | 2007 | |
| Vioque 2008MT77 | 16 | 133 | 18 | 138 | 2.7% | 0.92 | [0.49, 1.73] | 2008 | |
| Pandeya2009MT84 | 188 | 396 | 407 | 1047 | 13.0% | 1.22 | [1.07, 1.39] | 2009 | |
| Anderson 2009MT83 | 99 | 206 | 77 | 122 | 10.6% | 0.76 | [0.63, 0.93] | 2009 | |
| Brandbury 2009MT86 | 172 | 404 | 78 | 155 | 10.8% | 0.85 | [0.70, 1.03] | 2009 | |
| Steevens 2010MT90 | 70 | 1495 | 47 | 1124 | 6.1% | 1.12 | [0.78, 1.61] | 2010 | |
| Total (95% CI) | | 239768 | | 73952 | 100.0% | 0.97 | [0.86, 1.09] | | |
| Total events | 1269 | | 1069 | | | | | | |

Heterogeneity: Tau² = 0.02; Chi² = 29.37, df = 14 (P = 0.009); I² = 52%
 Test for overall effect: Z = 0.55 (P = 0.58)

