

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】 CQ-12

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)

根治的化学放射線療法は手術を行わなかった食道癌患者の治療選択肢の一つである。完全奏効を得た場合、追加化学療法を加えることにより再発の予防や予後の延長につながるか検討する。

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	Stage II・III・IVa食道癌に対して根治的化学放射線療法後に完全奏効を得た患者
地理的要件	なし
その他	なし

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

追加化学療法 / 経過観察

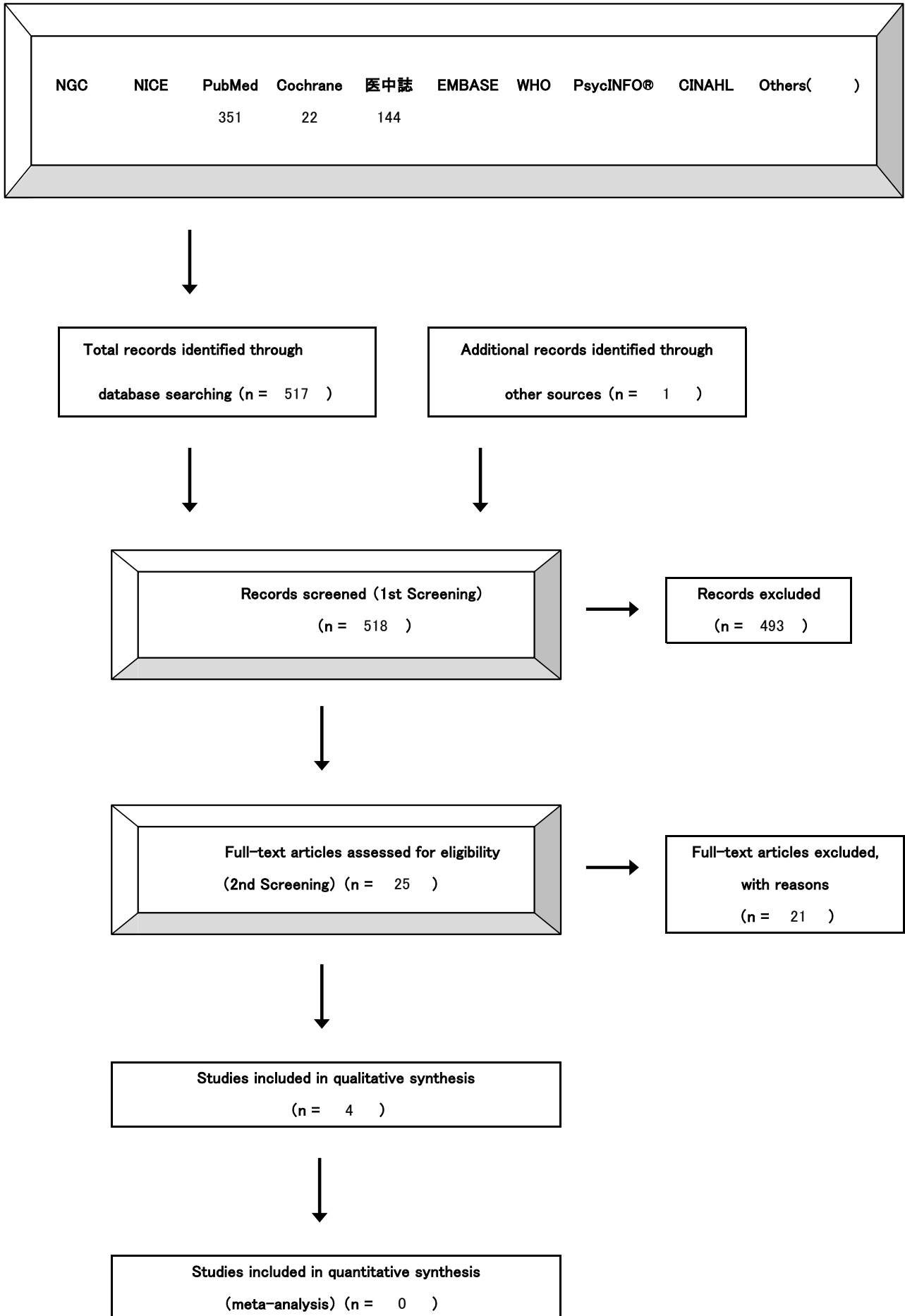
O (Outcomes) のリスト

	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	生存期間	益	10点	○
O2	有害事象	害	9点	○
O3			点	○
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	

作成したCQ

cStage II, III, IVa食道癌に対して根治的化学放射線療法後に完全奏効を得た場合、追加化学療法を行うことを推奨するか？

【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
Cooper et al. JAMA. 1999; 281(17): 1623-7	RCT	196 pts, in USA, SCC or adenocarcinoma, T1-3 N0-1 M0	CRT(FP [1, 5週]) and 50 Gy RT) 2コースFP追加 (8, 11週)	RT (64 Gy)	全生存率、再発形式、毒性		完全奏効後に追加化学療法と経過観察を比較した試験はなかった。4年間の登録でRCT早期終了し、最後の1年はCRTのみ登録。Stageごとのデータの記述無し
Minsky et al. JCO. 2002; 20(5):1167-74	RCT	236 pts, SCC or adenocarcinoma, T1 to T4, N0/1, M0	FP+ high-dose (64.8 Gy) 2コースFP追加	FP+ standard-dose (50.4 Gy) 2コースFP追加	全生存率、再発形式、毒性		結果はhigh dose は治療関連死亡増えたが、生存や再発の改善に寄与しなかった。
Ohtsu et al. J Clin Oncol 1999; 17(9): 2915-21	Phasse II, one arm	SCC 54 pts, T4 and/or M1 lymph node (LYM)	CRT (60Gy + CDDP and 5-FU) 2コースFP追加		全生存率、毒性		局所進行癌においても根治の可能性はある。
Kato et al. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys 2011; 81(3): 684-690	Phasse II, one arm	76 pts, clinical Stage II-III (T1N1M0 or T2-3N0-1M0) thoracic ESCC	CRT (60Gy + CDDP and 5-FU) responder は2コースFP追加		全生存率 無再発生存率		試験治療は有効で、毒性も許容範囲と考えられた。

【4-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	食道癌診療ガイドライン
対象	(Stage II・III胸部食道癌or 切除不能StageIVa)に対して根治的化学放射線療法後に完全奏効を得た患者
介入	追加化学療法
対照	経過観察

* 各項目の評価は“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

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		生存期間																						
個別研究		バイアスリスク*										非直接性*					リスク人数(アウトカム率)					効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
		選択バイアス		実行バイアス		検出バイアス		症例減少バイアス		その他		対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)				
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)				
Cooper 1999	RCT	-1	0	-2	-1	-1	0	0	-1	0	-1	-1	0	-2	0	-2								
Minsky 2002	RCT	0	0	-2	0	0	0	0	0	0	-1	-1	0	-2	0	-2								
Ohtsu 1999		-2	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	0	-2	0	0	-1								
Kato 2011		-2	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	0	-2	0	0	-1								

コメント(該当するセルに記入)

Cooper 1999		一部非ランダム化		盲検化は不能	アウトカム測定者の記載なし				中間解析でCRT群優となり終了			SCC or adeno carcinoma, T1-3 N0-1 M0					本CQに沿った対照/介入ではない。			本CQに沿った対照/介入ではない。		
Minsky 2002												SCC or adeno carcinoma, T1 to T4, N0/1, M0					同上			同上		
Ohtsu 1999	単群前向き	単群	単群	単群	単群							SCC T4 and/or M1 lymph node (LYM)					同上			同上		
Kato 2011	単群前向き	単群	単群	単群	単群							Stage II-III (T1N1M0 or T2-3N0-1M0) thoracic ESCC					同上			同上		

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	12	cStage II, III, IVa食道癌に対して根治的化学放射線療法後に完全奏効を得た場合、追加化学療法を行うことを推奨するか？
P	(Stage II・III胸部食道癌or 切除不能StageIVaに対して)根治的化学放射線療法後に完全奏効を得た患者	
I	追加化学療法	
C	経過観察	
臨床的文脈	根治的化学放射線療法は手術を行わなかった食道癌患者の治療選択肢の一つである。完全奏効を得た場合、追加化学療法を加えることにより再発の予防や予後の延長につながるか検討する。	

O1	生存期間
非直接性のまとめ	完全奏効後に追加化学療法と経過観察を比較した試験はなかった。そのため、根治的化学放射線療法に関する大規模な試験4編を抽出し、追加化学療法に関する考察を行った。
バイアスリスクのまとめ	本CQに沿った対照/介入ではなく、バイアスリスクは評価不能
非一貫性その他のまとめ	
コメント	4試験の化学放射線療法はすべて放射線療法と同時に化学療法を行った後、2コースの追加化学療法が施行するものであった。本邦の2試験では追加化学療法前に治療効果判定を行い、部分奏効か完全奏効となった場合にのみ追加化学療法が施行された。米国での2試験は共に化学放射線併用療法施行直後に治療効果判定は施行せず、2コースの追加化学療法を行ったのちに効果判定が行われた。

O2	有害事象
非直接性のまとめ	
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	
コメント	追加化学療法による有害事象増加の有無に関する結果の報告はなく不明。

【4-10 SRレポートのまとめ】

CQ に対して文献検索を行ったところ、PubMed : 351 編、Cochrane : 22 編、医中誌 : 144 編が抽出され、それ以外に 1 編の論文が追加された。1 次スクリーニングで 25 編の論文が抽出され、2 次スクリーニングで 4 編の論文が抽出された。完全奏効後に追加化学療法と経過観察を比較した試験はなかった。そのため、根治的化学放射線療法に関する大規模な試験 4 編を抽出し、追加化学療法に関する考察を行った。

4 試験の化学放射線療法はすべて放射線療法と同時に化学療法を行った後、2 コースの追加化学療法を施行するものであった。本邦の 2 試験では追加化学療法前に治療効果判定を行い、部分奏効か完全奏効となった場合にのみ追加化学療法が施行された。

【5-1 推奨文章案】

1. CQ
cStage II, III, IVa食道癌に対して根治的化学放射線療法後に完全奏効を得た場合、追加化学療法を行うことを推奨するか？

2. 推奨草案
cStage II・III・IVa食道癌に対して根治的化学放射線療法後に完全奏効を得た場合、追加化学療法を行う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)
本CQに対する推奨の作成に当たっては、生存期間延長を有害事象の増加よりも重視した。しかし、それらアウトカムを検証する文献は存在しなかった。

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	追加化学療法有無を比較した文献は無い。化学放射線療法のエビデンスとなる大規模な臨床試験では2コースの追加化学療法が含まれている。
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	追加化学療法有無による益と害の比較に関する文献は無く評価不能。

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
 根治可能な対象であり、患者は治療の有効性を重視すると考える。
 本CQに関してコストと治療メリットのバランスを議論した論文は無く、コストは資源に関するバランスは不明である。

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