

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】 CQ-15

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切除不能局所進行食道癌において根治が期待できる治療選択肢の一つである。根治的  
化学放射線療法により奏効が得られた場合に、手術介入を加えることが予後の延長に寄与するか否かについて検討  
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	切除不能StageIVa食道癌に対して根治的化学放射線療法後に奏効が得られたが、腫瘍が遺残した患者
地理的要件	なし
その他	なし

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

手術療法 / 非手術療法

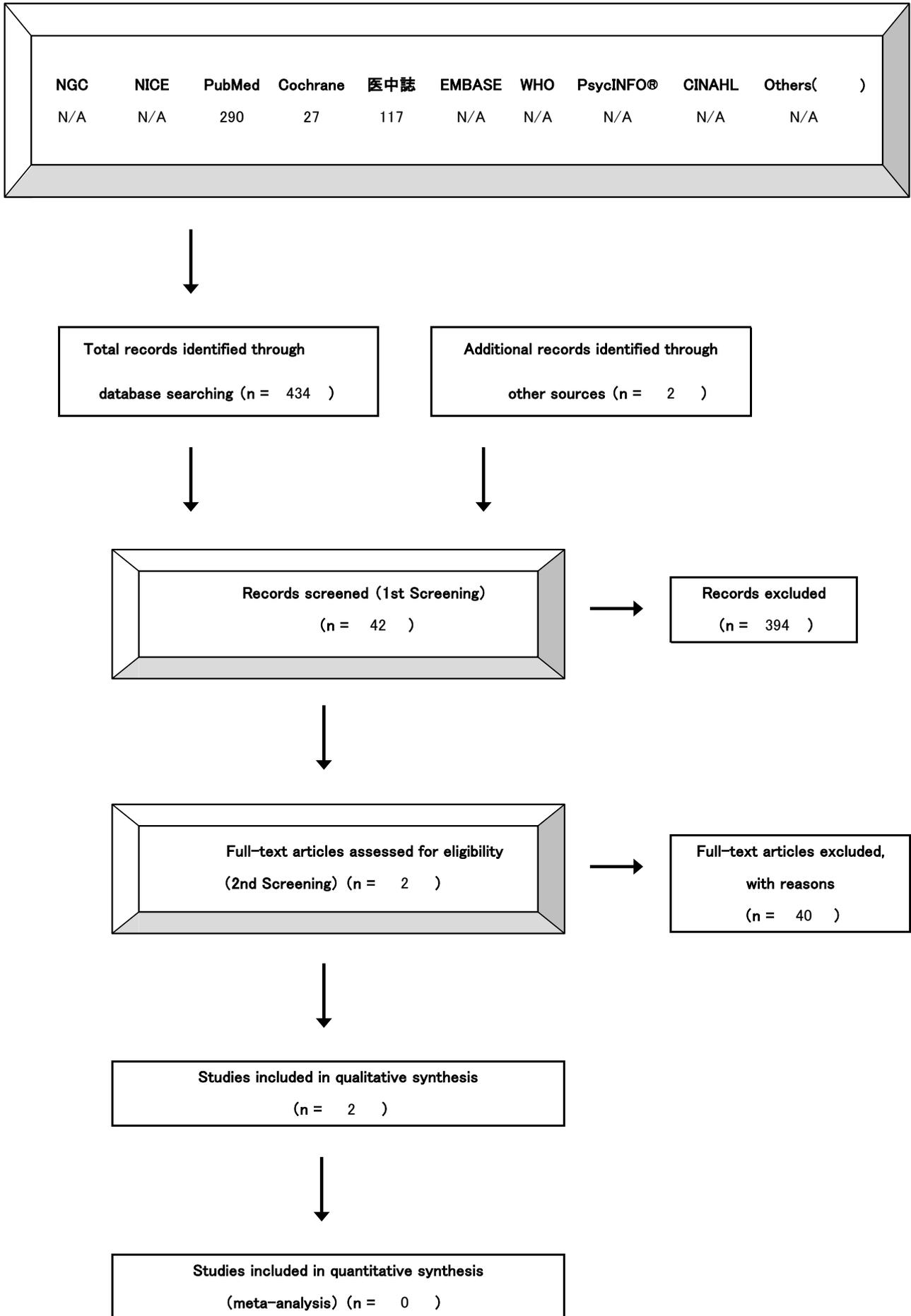
O (Outcomes) のリスト

	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	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 IVa食道癌に対して化学放射線療法後に遺残した場合、手術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
Manzoni et al. J Surg Oncol. 2007;95:261-6	Retrospective	51 pts in Italy, SCC, cT4b N0-1 M0	5-FU 1000, CDDP 100 and 50 Gy RT→手術  ※一部DCF-RTの症例を含む	なし	生存期間有害事象	△	FP+50GyのdCRT後に食道切除。96.1%が手術へ。R0切除は39.2%、19.6%がpCR。術式はIvor-Lewisが主。10.2%の手術関連死。MST:11.1ヵ月、3/5yOS:8.8/5.9%、MST; R0 vs R1/2: 22.3 vs 9ヵ月、MST; responder vs non-responder: 33.1 vs 11.1 ヶ月。
Ikeda et al. Dis Esophagus 2001;14:197-201.	Retrospective	37 pts in Japan, SCC, cT4b N0-1 M0/1a/1b  ※遠隔なし	5-FU 700, CDDP 70 and 60 Gy RT→手術	なし	生存期間有害事象	△	cCR:24%でcCRは経過観察し再発後に手術(2/9)。手術は13例、基本responderのみ、pCRは1例のみ。術式は2-3FLD+subtotal esophagectomy。MST:304日、切除例:866日、非切除例:187日、1/2/5yOS:45/35/23%, 切除例の1/2/5yOS: 83/83/57% CRTによるTRD1例、手術関連死は記載なし。

【4-5 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	食道癌診療ガイドライン
対象	切除不能StageIVaに対して根治的化学放射線療法後に奏効が得られたが、腫瘍が遺残した患者
介入	手術療法
対照	非手術療法

\* 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*																			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			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	ランダム化	コンシールメント	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	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Manzoni 2007		-2	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	0	0	-2	0	-1	なし				51	3/5y OS: 8.8/5.9%	OS		
Ikeda 2001		-2	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	-2	0	0	-2	0	-1	なし				37	1/2/5yOS: 45/35/23%	OS		

コメント(該当するセルに記入)

Manzoni 2007	単群後向き	単群後向き	単群後向き	単群後向き	単群後向き						単群後向き	Italy, SCC, cT4b, N0-1, M0		なし		対照なし	同上				同上				
Ikeda 2001	単群後向き	単群後向き	単群後向き	単群後向き	単群後向き						単群後向き	Japan, SCC, cT4b, N0-1, M0/1a/1b		なし		対照なし	同上				同上				

【4-5 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	食道癌診療ガイドライン
対象	切除不能StageIVaに対して根治的化学放射線療法後に奏効が得られたが、腫瘍が遺残した患者
介入	手術療法
対照	非手術療法

\* 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		有害事象																							
個別研究		バイアスリスク*																							
		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			非直接性*					リスク人数(アウトカム率)							効果指標(種類)
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	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	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	
Manzoni 2007		-2	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	0	-2	0	0	-2	0	-1	なし			51	10.2%	手術関連死亡		
Ikeda 2001		-2	-2	-2	-2	0	0	0	0	0	0	-2	0	0	-2	0	-2	なし			37	記載なし	手術関連死亡		

コメント(該当するセルに記入)

Manzoni 2007	単群後向き	単群後向き	単群後向き	単群後向き	単群後向き						単群後向き	Italy, SCC, cT4b, N0-1, M0		なし		対照なし	同上			同上					
Ikeda 2001	単群後向き	単群後向き	単群後向き	単群後向き	単群後向き						単群後向き	Japan, SCC, cT4b, N0-1, M0/1a/1b		なし		アウトカム記載なし	同上			同上					

【4-8 定性的システマティックレビュー】

<b>CQ</b>	15	cStage IVa食道癌に対して化学放射線療法後に遺残した場合、手術療法を行うことを推奨するか？
<b>P</b>	根治的放射線療法を受けた切除不能StageIVa食道癌患者	
<b>I</b>	手術療法	
<b>C</b>	非手術療法	
<b>臨床的文脈</b>	初回治療で外科的切除が適応にならない切除不能Stage IVa患者に根治的放射線療法を行い、遺残したものの奏効により切除可能性が出た場合に、手術療法を加えることの有用性を検討する。	

<b>O1</b>	生存期間
<b>非直接性のまとめ</b>	根治的放射線療法後に手術療法と非手術療法を比較した試験は存在しない。そのため、根治的放射線療法後に手術療法を行った2論文の治療成績を、他の非手術療法を主とした治療成績と比較し考察を行った。
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	いずれの論文も後ろ向きの観察研究であり、症例選択バイアスは非常に大きい。
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	1例は本邦の単施設の観察研究、もう1例はイタリアの単施設からの観察研究である。時代背景が古く、また各国の手術成績/術式も異なり、現在の実地臨床には直接反映できない部分もある。
<b>コメント</b>	論文はいずれも、根治線量である50Gy以上の照射線量が手術前に加えられたものを採用した。

<b>O2</b>	有害事象
<b>非直接性のまとめ</b>	イタリアの報告では手術合併症/手術関連死亡についての記載があるが、本邦の報告では化学放射線療法による有害事象のみの記載となっている
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	いずれの論文も後ろ向きの観察研究であり、症例選択バイアスは非常に大きい。
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	1例は本邦の単施設の観察研究、もう1例はイタリアの単施設からの観察研究である。時代背景が古く、また各国の手術成績/術式も異なり、現在の実地臨床には直接反映できない部分もある。
<b>コメント</b>	本邦の報告では、手術関連死亡に関する記載なし

#### 【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:290 編、Cochrane:27 編、医中誌:117 編が抽出され、それ以外に 2 編の論文が追加された。1 次スクリーニングで 42 編の論文が抽出され、2 次スクリーニングで 2 編の論文が抽出された。根治的化学放射線療法後に手術療法と非手術療法を比較した試験は存在しない。そのため、根治的化学放射線療法後に手術療法を行った 2 論文の治療成績について調べた。

2 編はともに、50Gy 以上の根治的化学放射線療法後に手術療法を行った後ろ向きの観察研究であった。

イタリアからの報告では、対象 51 例のうち 96.1%が手術療法を行い、うち 39.2%が R0 切除となった。R0 切除例では R1/2 切除例よりも予後が良好な傾向が見られたが、対象全体における生存期間中央値は 11.1 ヶ月、3 年生存割合は 8.8%、そして 5 年生存割合は 5.9%であった。また手術関連死亡は 10.2%であった。

一方、本邦からの報告では、対象 37 例のうち、clinical CR となった症例は経過観察とし、化学放射線療法による奏効が得られた 13 例にのみ手術が行われ、うち 12 例が R0 切除となった。上記試験同様に R0 切除例では R1/2 切除例よりも予後が良好な傾向が見られたが、対象全体における生存期間中央値は 10.1 ヶ月、1 年生存割合は 45%、2 年生存割合は 35%、そして 5 年生存割合は 23%であった。また手術関連死亡についての記載はなかった。

【5-1 推奨文章案】

1. CQ  
CQ15  
cStage IVa食道癌に対して化学放射線療法後に遺残した場合、手術療法を行うことを推奨するか？

2. 推奨草案  
切除不能Stage IVa食道癌に対して化学放射線療法後に遺残した場合、手術療法を行わない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の作成に当たっては、患者メリットである生存期間の延長を、患者デメリットである有害事象よりも重視した。

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	参考となる論文は、根治的 化学放射線療法後に手術 治療を行った遡及的検討 が2編のみであり、非手術 療法と比較したデータは存 在しなかった。
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	参考となる論文は、根治的 化学放射線療法後に手術 治療を行った遡及的検討 が2編のみであり、非手術 療法と比較したデータは存 在しなかった。

**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  
 参考となる論文は、根治的  
 化学放射線療法後に手術治療を行った遡及的検討が2編のみであり、非手術療法と比較したデータは存在しなかった。

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