

## スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)

頸部食道癌は喉頭合併切除を必要とする場合が多く、発声機能という重要なQOL保持のために術前もしくは根治目的で化学放射線療法が施行されるが、どの程度温存が得られるか、生存率に差があるかなど検証する必要がある。

## 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

手術療法 / 術前あるいは根治的放射線療法

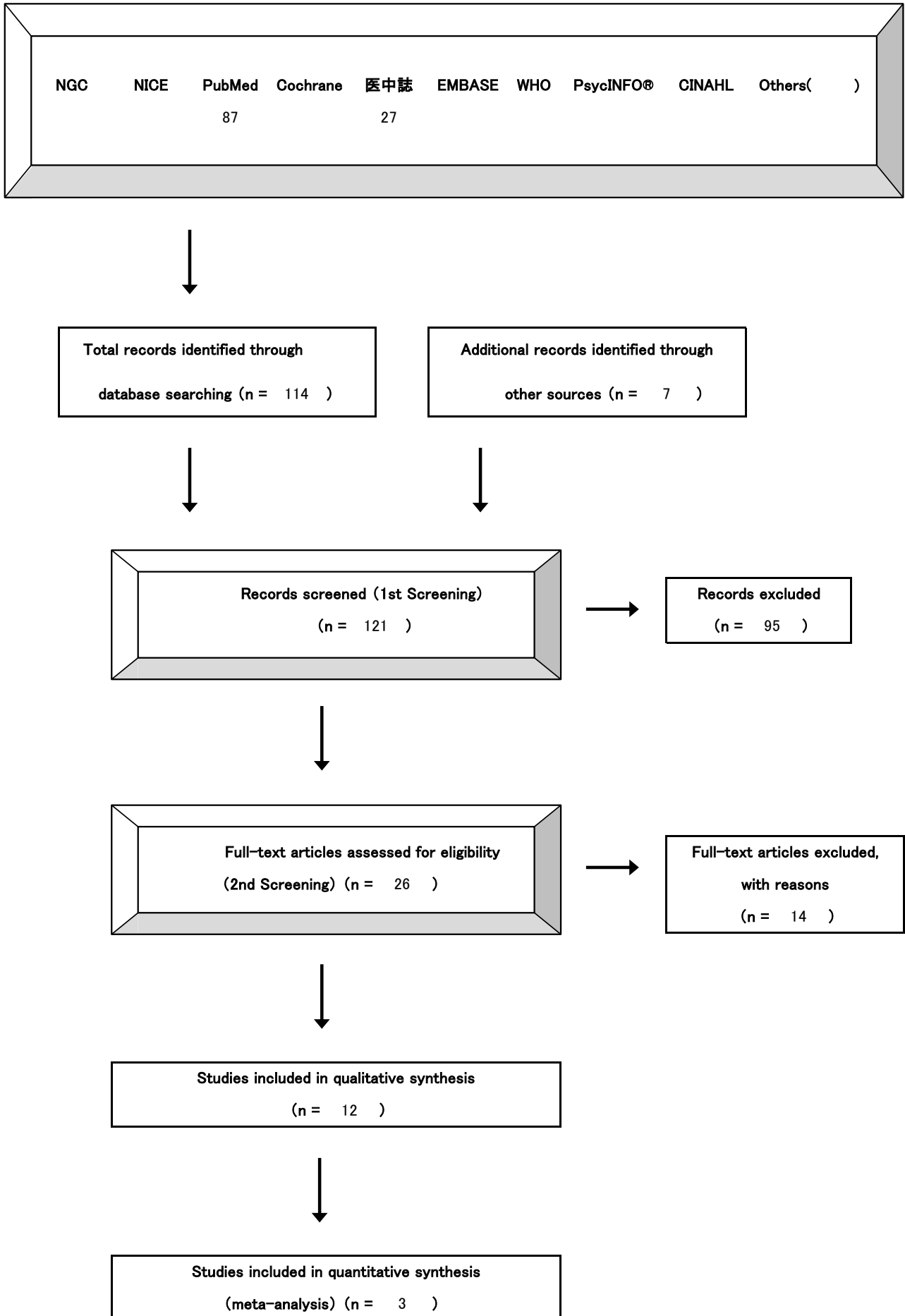
## O (Outcomes) のリスト

	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	喉頭温存率	益	10点	○
O2	生存率	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

喉頭温存を希望する喉頭合併切除適応食道癌に対して、術前あるいは根治的放射線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



ID	文献	研究デザイン	P	I	C	O	コメント
2014272954	白石 2014	症例対照研究	頸部食道癌59例	導入CRTによる中間評価で奏功例はCRT継続。	手術	生存率、喉頭温存率	比較対象研究ではない。
2011243991	木ノ下 2011	症例対照研究	107例 (Ph53例、Ce54例)	根治的CRT	手術	生存率	喉頭摘出対象症例においても根治的CRTを行うことで根治が得られることやinductionの意味合いやESDで喉頭温存となることもある。
2008248092	安田 2008	症例対照研究	頸部食道癌167例	導入CRTによる中間評価で奏功例および非根治症例はCRT継続。	手術	喉頭温存率、生存率	喉頭温存率を出している。
2008194952	中村 2008	症例対照研究	頸部食道癌52例	根治的CRT	手術	喉頭温存率、生存率	喉頭温存率を出している。
25233363	Cao 2014	症例対照研究	頸部食道癌224例	根治的CRTまたはRT	手術	生存率	非手術症例が喉頭温存と考えると照射は治療選択肢になりうると思われるため。
21161656	Tong 2011	症例対照研究	頸部食道癌107例	根治的CRT	手術	喉頭温存率、生存率	中心は予後であるが治療選択としてCRTは有用である内容。
20087035	鈴木 2010	症例集積研究	頸部食道癌8例			生存率	喉頭温存を目指した治療方針

17118849	Yamada 2006	症例集積研究	頸部食道癌27例			生存率、喉頭温存率	他の研究の手術および同様の治療症例と比較で予後は同等とのコメント
11789824	Horvath 2002	症例集積研究	頸部食道癌11例			喉頭温存率	症例少ないが喉頭温存率について言及
11206635	Shiozaki 2000	症例集積研究	頸部食道癌22例			生存率、喉頭温存率	喉頭温存を目指した治療方針
10964323	Adham 2000	症例集積研究	頸部食道癌12例			生存率、喉頭温存率	喉頭温存を目指した治療方針
全国アンケート	Kato (under review)	調査研究	頸部食道癌792例	根治的CRT/術前療法	手術(咽喉食摘)	喉頭温存率	術前治療症例の24.5%、根治的CRT症例の47.3%で喉頭温存された。

ID	文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
2015007689	【咽頭癌・頸部食道癌の治療戦略Update】 機能温存手術 下咽頭・頸部食道癌に対する機能温存手術 外切開による喉頭温存手術	症例集積研究					除外	手術手技の報告で比較試験ではない。
2014272954	白石 2014、咽喉頭・頸部食道癌の治療戦略 導入化学放射線療法と術式工夫による喉頭温存を重視した集学的治療戦略	症例対照研究	頸部食道癌59例	導入CRTによる中間評価で奏功例はCRT継続。	手術	生存率、喉頭温存率		比較対象研究ではない。
2012364664	【消化器癌に対するneo-adjuvant therapyの最新情報】 頸部食道癌に対する機能温存目的のneo-adjuvant therapy	症例集積研究					除外	比較対象研究ではない。
2011243991	進行咽頭・頸部食道癌に対する治療戦略 当科における進行下咽頭癌・頸部食道癌の治療成績	症例対照研究	107例 (Ph53例、Ce54例)	根治的CRT	手術	生存率		喉頭摘出対象症例においても根治的CRTを行うことで根治が得られることやinductionの意味合いやESDで喉頭温存となることもある。
2010146361	【消化器癌neoadjuvant chemotherapyの新展開】 [機能温存] 頸部食道癌に対するchemoradiotherapyを用いた機能温存手術	症例集積研究					除外	比較対象研究ではない。
2008248092	安田 2008、下咽頭・頸部食道癌の治療戦略 頸部食道癌に対する治療戦略 更なる根治性と機能性の向上を目指して	症例対照研究	頸部食道癌167例	導入CRTによる中間評価で奏功例および非根治症例はCRT継続。	手術	喉頭温存率、生存率		喉頭温存率を出している。
2008194952	下咽頭・頸部食道癌の治療戦略 進行頸部食道癌に対する根治的放射線療法の治療成績	症例対照研究	頸部食道癌52例	根治的CRT	手術	喉頭温存率、生存率		喉頭温存率を出している。
2004214129	頸部食道がんの治療成績とその検討		頸部食道癌74例				除外	術前治療がなされていない。



20087035	[Usefulness of induction chemotherapy followed by chemo-radiotherapy for patients with advanced cervical esophageal cancer].	症例集積研究	頸部食道癌8例			生存率		喉頭温存を目指した治療方針
19224522	Limited resection and free jejunal graft interposition for squamous cell carcinoma of the cervical oesophagus.	症例集積研究	頸部食道癌109例	術前CRT	手術単独		除外	前治療が喉頭温存に寄与する話ではないため。
17118849	Treatment results of radiotherapy for carcinoma of the cervical esophagus.	症例集積研究	頸部食道癌27例	RTまたはCRT		生存率、喉頭温存率		他の研究の手術および同様の治療症例と比較で予後は同等とのコメント
16900531	Which treatment for squamous cell carcinoma of the pharyngoesophageal junction?						除外	
11789824	Larynx-preserving pharyngo-esophagectomy after chemoradiation in the treatment of cancer of the pharyngo-esophageal junction.	症例集積研究	頸部食道癌11例			喉頭温存率		症例少ないが喉頭温存率について言及
11206635	Larynx preservation in surgical treatment of cervical esophageal cancer—combined procedure of laryngeal suspension and cricopharyngeal myotomy.	症例集積研究	頸部食道癌22例			生存率、喉頭温存率		喉頭温存を目指した治療方針
10964323	Combined chemotherapy and radiotherapy followed by surgery in the treatment of patients with squamous cell carcinoma of the esophagus.	症例集積研究	頸部食道癌12例			生存率、喉頭温存率		喉頭温存を目指した治療方針
10693244	Therapy of cervical esophageal carcinoma.						除外	総論ではあるが前治療の有用性などは含まれていないため。
9754759	Circumferential pharyngolaryngectomy with total esophagectomy for locally advanced carcinomas.						除外	前治療の有用性についての内容ではない。
7782965	[Management of hypopharyngeal and cervical esophageal cancer (HCEC): a comparative study of primary-surgical and primary-radiotherapeutic regimens].	症例対照研究	下咽頭頸部食道癌60例	根治的放射線療法	手術	喉頭温存率、生存率	除外	頸部食道癌が3例のみ。放射線群に頸部食道癌症例がない。

<p>全国アンケート(加藤)</p>	<p>Can neo-adjuvant therapy or definitive chemoradiotherapy improve laryngeal preservation rates in patients with cervical esophageal cancer? A Japanese nationwide survey</p>	<p>調査研究</p>	<p>頸部食道癌792例</p>	<p>根治的CRT/術前療法</p>	<p>手術(咽喉食摘)</p>	<p>喉頭温存率</p>	<p>術前治療症例の24.5%、根治的CRT症例の47.3%で喉頭温存された。</p>
--------------------	--	-------------	------------------	--------------------	-----------------	--------------	---











コメント(該当するセルに記入)

白石 2014		単一組織での解析のため	RCTという記載なし	ICTの効果で治療を振り分けている	5生が出ていない症例あり	RCTという記載なし																												頸部 食道のみ			生存率を評価している。
Cao 2014		単一組織での解析のため	後ろ向き試験	マスク化なし	フォローアップ期間が不定	RCTではない																											頸部 食道のみ		生存率を評価している。		
Tong 2011		単一組織での解析のため	後ろ向き試験	マスク化なし	フォローアップ期間が不定	RCTではない																											頸部 食道のみ		生存率を評価している。		
鈴木 2010		単一組織での解析のため	比較試験ではない	観察期間が十分な症例がある	フォローアップ期間が不定	比較試験ではない																											頸部 食道のみ		生存率を評価している。		
Shiozaki2000		単一組織での解析のため	比較試験ではない	観察期間が十分な症例がある	フォローアップ期間が不定	比較試験ではない																											頸部 食道のみ		生存率を評価している。		
Adham 2000		単一組織での解析のため	比較試験ではない	観察期間が十分な症例がある	フォローアップ期間が不定	比較試験ではない																											頸部 以外の症例が多いため		生存率を評価している。		

木下 2011		統計学的有意はない。	術式、化学療法内容の相違	観察期間が十分な症例がある。	フォローアップ期間が不定	変解で調は施行 多量析の整未施行										下咽頭癌例も含まれる										
安田 2008		詳細不明	治療効果による比較のため大きい	観察期間が十分な症例がある。	フォローアップ期間が不定	変解で調は施行 多量析の整未施行									頸部食道癌のみ				喉頭温存の有無別、治療内容の生存率を見て							
中村 2008		統計学的検討なし。	化学療法内容の相違	観察期間が十分な症例がある。	フォローアップ期間が不定	変解で調は施行 多量析の整未施行									頸部食道癌のみ				生存率を評価している							
Yamada 2006		単一群のため大きいとみなす	比較されていない	観察期間が十分な症例がある。	フォローアップ期間が不定	比較試験ではない									頸部食道癌のみ				生存率を評価している							







【4-8 定性的システマティックレビュー】

<b>CQ</b>	19	喉頭温存を希望する喉頭合併切除適応食道癌に対して、術前あるいは根治的化学放射線療法を行うことを推奨するか？
<b>P</b>	喉頭合併切除の手術適応症例(頸部食道癌)	
<b>I</b>	化学療法、放射線療法、化学放射線療法	
<b>C</b>	手術(喉頭合併切除術)	
<b>臨床的文脈</b>	頸部食道癌においてQOL向上を目指した治療を行う上で、最も重要な目標のひとつである発声機能を温存するための治療として位置づけられる。	
<b>O1</b>	喉頭温存率・・・この場合、直接手術を行えば、ほぼ全例が喉頭摘出となるが、根治的化学放射線療法、あるいは術前化学放射線療法を行うことによって、概ね半数以上の症例で喉頭温存が達成された。また、学会のアンケートでは術前治療症例で24.5%、根治的CRT症例で47.3%が喉頭温存が可能となったという結果であった。	
<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>	治療の介入による喉頭温存率には各報告間でそれほどの開きはない。	
<b>コメント</b>		
<b>O2</b>	生存率・・・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。準RCTと位置つけた研究においては概してCRTを行った群と手術を行った群で生存に差を認めない。	
<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>	5年生存率は20%程度か40%程度まである程度の開きがある。	
<b>コメント</b>		
<b>O3</b>		

【4-9 メタアナリシス】

<b>CQ</b>		喉頭温存を希望する喉頭合併切除適応食道癌に対して、術前あるいは根治的化学放射線療法を行うことを推奨するか？																																																																									
<b>P</b>	喉頭合併切除の手術適応症例(頸部食道癌)	<b>I</b>	化学療法、放射線療法、化学放射線療法																																																																								
<b>C</b>	手術(喉頭合併切除術)	<b>O</b>	喉頭温存率																																																																								
<b>研究デザイン</b>	観察研究	<b>文献数</b>	3	<b>番号</b>	Kato (under review) Nakamura 2008 Yasuda 2008																																																																						
<b>モデル</b>	ランダム効果	<b>方法</b>	Dichotomous (RevMan5.3)																																																																								
<b>効果指標</b>	OR	<b>統合値</b>	0.3 ( 0.21 - 0.42 ) P= 0.00001																																																																								
<b>Forest plot</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">CRT</th> <th colspan="2">surgery</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Odds Ratio</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>M-H, Fixed, 95% CI</th> <th>M-H, Fixed, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kato UR</td> <td>143</td> <td>315</td> <td>102</td> <td>145</td> <td>64.7%</td> <td>0.35</td> <td>[0.23, 0.53]</td> </tr> <tr> <td>Nakamura 2008</td> <td>5</td> <td>23</td> <td>22</td> <td>29</td> <td>12.9%</td> <td>0.09</td> <td>[0.02, 0.33]</td> </tr> <tr> <td>Yasuda 2008</td> <td>47</td> <td>110</td> <td>32</td> <td>43</td> <td>22.4%</td> <td>0.26</td> <td>[0.12, 0.56]</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>448</b></td> <td></td> <td><b>217</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>0.30</b></td> <td><b>[0.21, 0.42]</b></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>195</td> <td></td> <td>156</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Chi<sup>2</sup> = 4.04, df = 2 (P = 0.13); I<sup>2</sup> = 51%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 6.76 (P &lt; 0.00001)</td> </tr> </tbody> </table>					Study or Subgroup	CRT		surgery		Weight	Odds Ratio		Events	Total	Events	Total	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI	Kato UR	143	315	102	145	64.7%	0.35	[0.23, 0.53]	Nakamura 2008	5	23	22	29	12.9%	0.09	[0.02, 0.33]	Yasuda 2008	47	110	32	43	22.4%	0.26	[0.12, 0.56]	<b>Total (95% CI)</b>		<b>448</b>		<b>217</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.30</b>	<b>[0.21, 0.42]</b>	Total events	195		156					Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 4.04, df = 2 (P = 0.13); I <sup>2</sup> = 51%								Test for overall effect: Z = 6.76 (P < 0.00001)							
Study or Subgroup	CRT		surgery		Weight		Odds Ratio																																																																				
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI																																																																				
Kato UR	143	315	102	145	64.7%	0.35	[0.23, 0.53]																																																																				
Nakamura 2008	5	23	22	29	12.9%	0.09	[0.02, 0.33]																																																																				
Yasuda 2008	47	110	32	43	22.4%	0.26	[0.12, 0.56]																																																																				
<b>Total (95% CI)</b>		<b>448</b>		<b>217</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.30</b>	<b>[0.21, 0.42]</b>																																																																				
Total events	195		156																																																																								
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 4.04, df = 2 (P = 0.13); I <sup>2</sup> = 51%																																																																											
Test for overall effect: Z = 6.76 (P < 0.00001)																																																																											
	コメント: 術前あるいは根治的CRTを行った方が喉頭温存率は上昇する。																																																																										
<b>Funnel plot</b>																																																																											
	コメント: 報告バイアスを示唆する所見はない。																																																																										
<b>その他の解析</b>					コメント:																																																																						
メタリグレーション																																																																											
感度分析																																																																											

【4-9 メタアナリシス】

<b>CQ</b>		喉頭温存を希望する喉頭合併切除適応食道癌に対して、術前あるいは根治的化学放射線療法を行うことを推奨するか？																																																																									
<b>P</b>	喉頭合併切除の手術適応症例(頸部食道癌)	<b>I</b>	化学療法、放射線療法、化学放射線療法																																																																								
<b>C</b>	手術(喉頭合併切除術)	<b>O</b>	生存率																																																																								
<b>研究デザイン</b>	観察研究	<b>文献数</b>	3	<b>番号</b>	Kinoshita 2011 Nakamura 2008 Yasuda 2008																																																																						
<b>モデル</b>	ランダム効果	<b>方法</b>	Dichotomous (RevMan5.3)																																																																								
<b>効果指標</b>	OR	<b>統合値</b>	1.38 ( 0.82 - 2.31 ) P= 0.22																																																																								
<b>Forest plot</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">CRT</th> <th colspan="2">Surgery</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Odds Ratio</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>M-H, Fixed, 95% CI</th> <th>Odds Ratio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kinoshita 2011</td> <td>27</td> <td>39</td> <td>7</td> <td>15</td> <td>12.7%</td> <td>2.57</td> <td>[0.76, 8.72]</td> </tr> <tr> <td>Nakamura 2008</td> <td>17</td> <td>23</td> <td>19</td> <td>29</td> <td>17.9%</td> <td>1.49</td> <td>[0.45, 4.98]</td> </tr> <tr> <td>Yasuda 2008</td> <td>67</td> <td>110</td> <td>33</td> <td>57</td> <td>69.4%</td> <td>1.13</td> <td>[0.59, 2.17]</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>172</b></td> <td></td> <td><b>101</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>1.38</b></td> <td><b>[0.82, 2.31]</b></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">111</td> <td colspan="2">59</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Chi<sup>2</sup> = 1.37, df = 2 (P = 0.51); I<sup>2</sup> = 0%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 1.23 (P = 0.22)</td> </tr> </tbody> </table>				Study or Subgroup	CRT		Surgery		Weight	Odds Ratio		Events	Total	Events	Total	M-H, Fixed, 95% CI	Odds Ratio	Kinoshita 2011	27	39	7	15	12.7%	2.57	[0.76, 8.72]	Nakamura 2008	17	23	19	29	17.9%	1.49	[0.45, 4.98]	Yasuda 2008	67	110	33	57	69.4%	1.13	[0.59, 2.17]	<b>Total (95% CI)</b>		<b>172</b>		<b>101</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.38</b>	<b>[0.82, 2.31]</b>	Total events	111		59					Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 1.37, df = 2 (P = 0.51); I <sup>2</sup> = 0%								Test for overall effect: Z = 1.23 (P = 0.22)								
Study or Subgroup	CRT		Surgery			Weight	Odds Ratio																																																																				
	Events	Total	Events	Total	M-H, Fixed, 95% CI		Odds Ratio																																																																				
Kinoshita 2011	27	39	7	15	12.7%	2.57	[0.76, 8.72]																																																																				
Nakamura 2008	17	23	19	29	17.9%	1.49	[0.45, 4.98]																																																																				
Yasuda 2008	67	110	33	57	69.4%	1.13	[0.59, 2.17]																																																																				
<b>Total (95% CI)</b>		<b>172</b>		<b>101</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.38</b>	<b>[0.82, 2.31]</b>																																																																				
Total events	111		59																																																																								
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 1.37, df = 2 (P = 0.51); I <sup>2</sup> = 0%																																																																											
Test for overall effect: Z = 1.23 (P = 0.22)																																																																											
	コメント: 有意差なし																																																																										
<b>Funnel plot</b>					コメント: 報告バイアスを示唆する所見はない。																																																																						
<b>その他の解析</b>				コメント:																																																																							
メタリグレーション																																																																											
感度分析																																																																											

#### 【4-10 SR レポートのまとめ】

##### CQ19

頸部食道癌を治療する上での大きな問題のひとつとして、喉頭合併切除が必要となる場合があることが挙げられる。喉頭合併切除を行うと、発声機能が失われ、患者の QOL は著しく低下する<sup>1)</sup>。このため、喉頭温存を目指して術前あるいは根治的化学放射線療法が行われることが多い。

喉頭合併切除適応症例に対して、術前あるいは根治的な化学放射線療法は有用かという本 CQ に対して文献検索を行ったところ、PubMed で 87 件、医中誌で 27 件が抽出された。さらにそれ以外で抽出した 7 件の文献とあわせ 1 次、2 次スクリーニングを行い、11 件の観察研究<sup>2-12)</sup> に対してシステマティックレビューを行った。

中村ら<sup>2)</sup>は手術群 29 例と根治的化学放射線療法群 23 例の喉頭温存率および生存率を比較した。それによると手術群の喉頭温存率は 24% であり、根治的化学放射線療法群では 78% であった。また、手術群で喉頭温存手術が行われた 7 例のうち 4 例は術前化学療法が奏効した症例であった。安田ら<sup>3)</sup>は化学放射線療法導入によって喉頭温存を目指した頸部食道癌 167 例を対象として、喉頭温存率（根治的化学放射線療法後 CR による食道温存+喉頭温存手術）を検討した。その結果化学放射線療法導入以前では喉頭温存率が 19% であったのに対して、導入後の温存率は 57% であった。また白石ら<sup>4)</sup>は安田ら<sup>3)</sup>の報告と同様の治療方針で、喉頭温存を目指した頸部食道癌 59 例を検討した。この 59 例では全例化学放射線療法 30Gy の時点で中間効果判定を行い、根治的化学放射線療法か手術（喉頭温存手術もしくは咽頭喉頭食道切除）かの治療選択を行った。その結果頸部食道切除 26 例中 10 例（38%）で喉頭温存が施行され、全体では CR 維持 17 例と局所 CR 遠隔再発 1 例、サルベージリンパ節郭清のみ 3 例を合わせた 31 例（53%）で喉頭温存が可能であったとしている。その他にも術前化学放射線療法後の手術<sup>5-7)</sup>や根治的化学放射線療法<sup>8,9)</sup>に関して喉頭温存率の結果が報告されているが、40~67% で喉頭温存が可能であった。

食道学会では 2012 年から 2014 年の 3 年間の頸部食道癌患者に関する全国調査を施行し、93 施設から 792 人の患者に対する回答が得られた。それによると初期診断で喉頭温存が困難であると思われた患者のうち 139 人が術前療法（化学療法、化学放射線療法）を施行され、そのうち 24.5% の患者で喉頭温存が可能となった。また、226 人が根治的化学放射線療法を施行され、そのうち 47.3% の患者で喉頭温存が可能であった<sup>10)</sup>。

化学放射線療法と手術の比較が可能な 3 つの観察研究<sup>2,3,12)</sup>によりメタアナリシスを行った結果、化学放射線療法を行った方が有意に喉頭温存率を上昇させる

という結果であった (Odds 比 0.33,  $p < 0.00001$ )。

また、生存率に関して化学放射線療法と手術を比較したいずれの報告でも明らかな有意差は得られていなかった<sup>2,3,10-12</sup>)。5年生存率の比較が可能な3つの研究でメタアナリシスを行った結果でも同様に生存に関しての有意差は認められなかった (Odds 比 1.38,  $p = 0.22$ )。

有害事象に関しては、化学放射線療法で **Grade3** 以上の白血球減少を数%から38%程度まで認めるほか、**Grade3** 以上の食道炎、嚥下困難、嚥下痛などが5から20%程度認められた。また、木ノ下ら<sup>10</sup>)は晩期合併症として **Grade3** の嚥下困難を9%に認めたと報告している。白石ら<sup>4</sup>)は術後合併症に関して喉頭温存手術と喉頭合併切除術の比較を行い、縫合不全がそれぞれ10%と25%、肺炎が10%と6%に認められたとしている。また喉頭温存例の気管切開例率は50%であった。喉頭温存手術では嚥下障害を来すことがあり、喉頭挙上術など、機能低下を軽減する処理も考慮すべき事項である<sup>3-5</sup>)。

したがって、頸部食道癌では化学放射線療法を行うことによって胸部食道癌のように重篤な肺炎を発症するリスクは低い、晩期合併症としての嚥下困難に注意する必要がある。また化学放射線療法後に喉頭温存手術が可能となった場合であっても、術後に気管切開を要することがある。さらに嚥下障害、誤嚥防止のために喉頭挙上など安全性を確保するための手技を考慮する必要がある。

【5-1 推奨文章案】

1. CQ

喉頭温存を希望する喉頭合併切除適応食道癌に対して、術前あるいは根治的化学放射線療法を行うことを推奨するか？

2. 推奨草案

喉頭温存を希望する場合、術前あるいは根治的化学療法を行うことを推奨する。

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)  
 頸部食道癌における喉頭温存率というQOLを大きく左右する結果を最重要視した。

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	学会で行った全国調査の結果を最大のエビデンスとしたい。
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	CRTIによって喉頭温存率は上がる。有害事象は認めるものの、対処可能である。

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。生存に関する優位性が認められないこと。

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