【3-4　クリニカルクエスチョンの設定】　　CQ-21

スコープで取り上げた重要臨床課題（Key Clinical Issue）
cStageII・III食道癌に対しては、JCOG9907試験の結果をうけて術前補助化学療法＋手術が推奨されている。従来、開胸手術が主流であったが、近年、胸腔鏡や縦隔鏡を用いた内視鏡外科手術も広く普及してきた。

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	StageⅡ/Ⅲ胸部食道癌患者
地理的要件	日本
その他	なし

I（Interventions）／C（Comparisons, Controls）のリスト
胸腔鏡下食道切除術／開胸食道切除術

O（Outcomes）のリスト

	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	5年生存率	益	9 点	○
O2	短期予後（30日死亡率で計算する）	益	9 点	○
O3	術後在院期間	害	8 点	○
O4	全合併症発生率	害	8 点	○
O5	肺炎発生率	害	7 点	○
O6				
O7				
O8				
O9				
O10				

作成したCQ
胸部食道癌に対して胸腔鏡下食道切除術を行うことを推奨するか？

【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
Biere SS 2012	RCT	胸腔鏡 vs 開胸=59 vs 56	胸腔鏡手術	開胸手術	30日死亡、術後在院期間、肺炎発生率		
Tapias LF 2016	コホート研究	56 vs 74	胸腔鏡手術	開胸手術	5年生存率、30日死亡、合併症発生率、肺炎発生率		
Kubo N 2014	コホート研究	93 vs 74	胸腔鏡手術	開胸手術	術後在院期間		
Takeuchi H 2014	コホート研究	1751 vs 3603	胸腔鏡手術	開胸手術	30日死亡、合併症発生率、肺炎発生率		
Xie MR 2014	コホート研究	106 vs 163	胸腔鏡手術	開胸手術	術後在院期間、合併症発生率、肺炎発生率		
Mu J 2014	コホート研究	176 vs 142	胸腔鏡手術	開胸手術	合併症発生率		
Dhamija A 2014	コホート研究	61 vs 35	胸腔鏡手術	開胸手術	術後在院期間		
Hsu PK 2014	コホート研究	66 vs 63	胸腔鏡手術	開胸手術	肺炎発生率		
Hong L 2013	コホート研究	55 vs 59	胸腔鏡手術	開胸手術	30日死亡、術後在院期間、肺炎発生率		
Dolan JP 2013	コホート研究	82 vs 64	胸腔鏡手術	開胸手術	30日死亡、肺炎発生率		
Noble F 2013	コホート研究		胸腔鏡手術	開胸手術		除外	
Takeno S 2013	コホート研究	91 vs 166	胸腔鏡手術	開胸手術	合併症発生率		
Miyasaka D 2013	コホート研究	68 vs 30	胸腔鏡手術	開胸手術	5年生存率、30日死亡、合併症発生率、肺炎発生率		
Zeng J 2012	コホート研究		胸腔鏡手術	開胸手術		除外	
Javidfar J 2012	コホート研究		胸腔鏡手術	開胸手術		除外	
Sihag S 2012	コホート研究	38 vs 76	胸腔鏡手術	開胸手術	肺炎発生率		
Tsujimoto H 2012	コホート研究	22 vs 27	胸腔鏡手術	開胸手術	術後在院期間		
Mamidanna R 2012	コホート研究		胸腔鏡手術	開胸手術		除外	

Daiko H 2012	コホート研究	29 vs 30	胸腔鏡手術	開胸手術	30日死亡、合併症発生率、肺炎発生率		
Kunisaki C 2011	コホート研究	92 vs 79	胸腔鏡手術	開胸手術	5年生存率		
Kinjo Y 2012	コホート研究	72 vs 79	胸腔鏡手術	開胸手術	30日死亡、合併症発生率、肺炎発生率		
Sundaram A 2012	コホート研究	47 vs 26	胸腔鏡手術	開胸手術	合併症発生率		
Singh RK 2011	コホート研究		胸腔鏡手術	開胸手術		除外	
Nafteux P 2011	コホート研究	65 vs 101	胸腔鏡手術	開胸手術	5年生存率、合併症発生率、肺炎発生率		
Berger AC 2011	コホート研究	65 vs 53	胸腔鏡手術	開胸手術	合併症発生率、肺炎発生率		
Lee JM 2011	コホート研究	30 vs 64	胸腔鏡手術	開胸手術	5年生存率、術後在院期間		
Blazeby JM 2011	コホート研究		胸腔鏡手術	開胸手術		除外	
Gao Y 2011	コホート研究	96 vs 78	胸腔鏡手術	開胸手術	術後在院期間、合併症発生率		
Safranek PM 2010	コホート研究	41 vs 37	胸腔鏡手術	開胸手術	肺炎発生率		
Lazzarino AI 2010	コホート研究		胸腔鏡手術	開胸手術		除外	
Pham TH 2010	コホート研究	44 vs 46	胸腔鏡手術	開胸手術	30日死亡、合併症発生率、肺炎発生率		
Schoppmann SF 2010	コホート研究	31 vs 31	胸腔鏡手術	開胸手術	合併症発生率、肺炎発生率		
Wang H 2010	コホート研究	27 vs 29	胸腔鏡手術	開胸手術	肺炎発生率		
Parameswaran R 2009	コホート研究	50 vs 30	胸腔鏡手術	開胸手術	合併症発生率、肺炎発生率		
Zingg U 2009	コホート研究	56 vs 98	胸腔鏡手術	開胸手術	術後在院期間、合併症発生率		
Smithers BM 2007	コホート研究	23 vs 114	胸腔鏡手術	開胸手術	5年生存率、30日死亡、合併症発生率、肺炎発生率		
Braghetto I 2006	コホート研究	47 vs 60	胸腔鏡手術	開胸手術		除外	
Taguchi S 2003	コホート研究	22 vs 29	胸腔鏡手術	開胸手術		除外	

Osugi H 2003	コホート研究	77 vs 72	胸腔鏡手術	開胸手術	5年生存率、肺炎発生率		
Nguyen NT 2000	コホート研究	18 vs 16	胸腔鏡手術	開胸手術	術後在院期間		
Law S 1997	コホート研究	18 vs 63	胸腔鏡手術	開胸手術	肺炎発生率		
Komine O 2014	コホート研究	121 vs 74	胸腔鏡手術	開胸手術	30日死亡、合併症発生率、肺炎発生率		
上野正紀 2014	コホート研究		胸腔鏡手術	開胸手術		除外	
桑島謙 2014	コホート研究		胸腔鏡手術	開胸手術		除外	
田仲徹行 2012	コホート研究	20 vs 70	胸腔鏡手術	開胸手術	術後在院期間		
中川悟 2010	コホート研究		胸腔鏡手術	開胸手術		除外	
向田秀則 2004	コホート研究	25 vs 13	胸腔鏡手術	開胸手術	合併症発生率、肺炎発生率		
宗田滋夫 1998	コホート研究		胸腔鏡手術	開胸手術		除外	
Bakhos CT 2012	コホート研究		胸腔鏡手術	開胸手術		除外	

コメント（該当するセルに記入）

					ITT解析ではない。						約60%が腺癌、約50%が下部食道もしくは食道胃接合部癌である。	縦隔郭清に関する上記載がなく、中下縦隔および傍食道リンパ節のみを郭清している。					記載は中央値のみ。中央値14日（1-120）。			記載は中央値のみ。中央値11日（7-80）。			Mann-Whitney testにて有意差あり（p=0.044）	

コメント（該当するセルに記入）

					ITT解析ではない。						約60%が腺癌、約50%が下部道もしくは食道胃接合部癌である。	縦隔郭清に関する記載がなく、上縦隔および傍食道リンパ節のみを郭清している。												

コメント（該当するセルに記入）

					ITT解析ではない。						約60%が腺癌、約50%が下部道もしくは食道胃接合部癌である。	縦隔郭清に関する記載がなく、上縦隔および傍食道リンパ節のみを郭清している。												

コメント（該当するセルに記入）

Kubo N 2014	後ろ向きコホート研究	pT1,pStage 1が胸腔鏡群で有意に多い。術前補助化学療法が開胸群で有意に多い。	疑われる。			調整は未施行。																			
Xie MR 2014	後ろ向きコホート研究	pT,N、年齢、占居部位、併存疾患、ASAに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。								上縦隔郭清に関する記載がない。											
Dhamija A 2014	後ろ向きコホート研究	術前補助化学療法が開胸群で有意に多い。	疑われる。			調整は未施行。							病理組織型は未記載。	上縦隔郭清に関する記載がない。											
Hong L 2013	後ろ向きコホート研究	pStage、年齢、ASAに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							100%が腺癌である。	上縦隔郭清に関する記載がない。											

Tsujimoto H 2012	後ろ向きコホート研究	pStage、年齢、占居部位に有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。																				
田仲 徹 2012	後ろ向きコホート研究	Stage,TNM、年齢、性別、占居部位に有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。																				
Lee JM 2011	後ろ向きコホート研究	cStage、年齢、占居部位に有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。																				
Gao Y 2011	後ろ向きコホート研究	cStage、年齢、占居部位に有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。								縦隔上郭清に関する記載がない。												
Zingg U 2009	後ろ向きコホート研究	pStage、年齢、占居部位、併存疾患に有意差なし。	疑われる。			十分な調整が行われている。							約60-80%が腺癌である。	縦隔上郭清に関する記載がない。												

Nguyen NT 2000	後ろ向きコホート研究	ASAに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							病理組織型は未記載。	縦隔郭清上に関する記載がない。												

Pham TH 2010	コホート研究	−1	−1	0	−1	−2		−1	0	0	0	0	−1	−1	0	0	−1	46	27	58.7	44	34	77.27	RR	1.32	0.98−1.76
Schoppmann SF 2010	コホート研究	−1	−1	0	−1	−2		−1	0	0	0	0	0	−1	0	0	−1	31	23	74.19	31	11	35.48	RR	0.48	0.28−0.80
Parameswaran R 2009	コホート研究	−1	−1	0	−1	−2		−1	0	0	0	0	−1	−1	0	0	−1	30	15	50	50	24	48	RR	0.96	0.61−1.52
Zingg U 2009	コホート研究	−1	−1	0	−1	−2		−1	0	0	0	0	−1	−1	0	0	−1	98	20	20.41	56	19	33.93	RR	1.66	0.97−2.84
Smithers BM 2007	コホート研究	−2	−1	0	−1	−2		−2	0	0	0	0	−1	−1	0	0	−1	114	76	66.67	23	14	60.87	RR	0.91	0.64−1.30
向田 秀 2004	コホート研究	−1	−1	0	−1	−2		−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	5	38.46	25	9	36	RR	0.94	0.39−2.22

コメント（該当するセルに記入）

Tapias LF 2016	後ろ向きコホート研究	cStageに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							約80%が腺癌である。	上縦隔郭清に関する記載がない。												
Takeuchi H 2014	後ろ向きコホート研究	呼吸困難が開胸群で有意に多い。術前化学放射線療法が開胸群で有意に多い。	疑われる。			調整は未施行。																				

Daiko H 2012	後ろ向きコホート研究	pStageに有意差なし。ただ年齢に有意差あり。	疑われる。			調整は未施行。																				
Kinjo Y 2012	後ろ向きコホート研究	術前化学療法が胸腔鏡群で有意に多い。	疑われる。			調整は未施行。																				
Sundaram A 2012	後ろ向きコホート研究	年齢が合致しない。	疑われる。			調整は未施行。							約80%が腺癌である。	縦隔郭清に関する上記載がない。												
Nafteux P 2011	後ろ向きコホート研究	pT1bのみを対象としている。	疑われる。			調整は未施行。							約80%が腺癌である。	縦隔郭清に関する上記載がない。												
Berger AC 2011	後ろ向きコホート研究	術前化学療法が開胸群で有意に多い。	疑われる。			調整は未施行。							約80%が腺癌である。	縦隔郭清に関する上記載がない。												

Gao Y 2011	後ろ向きコホート研究	cStage、年齢、占居部位に有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。								縦隔上郭清に関する記載がない。												
Pham TH 2010	後ろ向きコホート研究	cStageに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							約70%が腺癌である。	縦隔上郭清に関する記載がない。												
Schoppmann SF 2010	後ろ向きコホート研究	pStage、年齢、併存疾患、ASAに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							約50%が扁平上皮癌である。	縦隔上郭清に関する記載がない。												
Parameswaran R 2009	後ろ向きコホート研究	pStage、年齢に有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							約80%が腺癌である。	反回神経周囲左は郭清していない。												
Zingg U 2009	後ろ向きコホート研究	pStage、年齢、占居部位、併存疾患に有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							約60-80%が腺癌である。	縦隔上郭清に関する記載がない。												

Smithers BM 2007	後ろ向きコホート研究	pStageに有意差なし。ただ胸腔鏡群でHGIN/adeno ca in situが有意に多い。	疑われる。			調整は未施行。							約80%が腺癌である。	縦隔郭清上に関する記載がない。												
向田 秀 2004	後ろ向きコホート研究	pStage、年齢、占居部位に有意差なし。性別は合致しない。	疑われる。			調整は未施行。																				

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	食道癌診断治療ガイドライン CQ21
対象	胸部食道癌
介入	胸腔鏡下食道切除術
対照	開胸食道切除術

*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	30日死亡

個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					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																				
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	十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	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
Tapias LF 2016	コホート研究	-1	-1	0	-1	-2		-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	74	2	2.7	56	0	0	RR	0.26	0.01-5.38
Takeuchi H 2014	コホート研究	-2	-1	0	-1	-2		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3603	46	1.3	1751	17	1	RR	0.76	0.44-1.32
Komine O 2014	コホート研究	-1	-1	0	-1	-2		-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	74	3	1.3	121	2	1.7	RR	0.41	0.07-2.38
Hong L 2013	コホート研究	-1	-1	0	-1	-2		-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	59	2	3.4	55	0	0	RR	0.21	0.01-4.37
Dolan JP 2013	コホート研究	-2	-1	0	-1	-2		-2	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	64	3	4.7	82	2	2.4	RR	0.52	0.09-3.02
Miyasaka D 2013	コホート研究	-1	-1	0	-1	-2		-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	30	0	0	68	2	2.9	RR	2.25	0.11-45.42
Daiko H 2012	コホート研究	-2	-1	0	-1	-2		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	30	0	0	29	0	0	RR	NE	
Kinjo Y 2012	コホート研究	-2	-1	0	-1	-2		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	79	0	0	72	0	0	RR	NE	
Pham TH 2010	コホート研究	-1	-1	0	-1	-2		-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	46	2	4.3	44	3	6.8	RR	1.57	0.28-8.94
Smithers BM 2007	コホート研究	-2	-1	0	-1	-2		-2	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	114	3	2.6	23	0	0	RR	0.68	0.04-12.82

コメント（該当するセルに記入）

Tapias LF 2016	後ろ向きコホート研究	cStageに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							約80%が腺癌である。	上縦隔郭清に関する記載がない。												
Takeuchi H 2014	後ろ向きコホート研究	呼吸困難が開胸群で有意に多い。術前化学放射線療法が開胸群で有意に多い。	疑われる。			調整は未施行。																				
Komine O 2014	後ろ向きコホート研究	pTNM,pStageに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。																				
Hong L 2013	後ろ向きコホート研究	pStageに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							Siewert type Ⅰが対象である。	上縦隔郭清に関する記載がない。												

Dolan JP 2013	後ろ向きコホート研究	pStageに有意差なし。ただNeoadjuvant therapyがMIE群で有意に多い。	疑われる。			調整は未施行。							約70%が腺癌である。	縦隔上郭清に関する記載がない。												
Miyasaka D 2013	後ろ向きコホート研究	cStageに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。																				
Daiko H 2012	後ろ向きコホート研究	pStageに有意差なし。ただ年齢に有意差あり。	疑われる。			調整は未施行。																				
Kinjo Y 2012	後ろ向きコホート研究	術前化学療法が胸腔鏡群で有意に多い。	疑われる。			調整は未施行。																				
Pham TH 2010	後ろ向きコホート研究	cStageに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							約70%が腺癌である。	縦隔上郭清に関する記載がない。												

Smithers BM 2007	後ろ向きコホート研究	pStageに有意差なし。ただ胸腔鏡群でHGIN/adeno ca in situが有意に多い。	疑われる。			調整は未施行。							約80%が腺癌である。	縦隔上郭清に関する記載がない。													

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	食道癌診断治療ガイドライン CQ21
対象	胸部食道癌
介入	胸腔鏡下食道切除術
対照	開胸食道切除術

*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	肺炎発生率

個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					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																				
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	十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	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
Tapias LF 2016	コホート研究	-1	-1	0	-1	-2		-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	74	9	12.16	56	3	5.357	RR	0.44	0.12-1.55
Takeuchi H 2014	コホート研究	-2	-1	0	-1	-2		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3603	560	15.54	1751	262	14.96	RR	0.96	0.84-1.10
Xie MR 2014	コホート研究	-1	-1	0	-1	-2		-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	163	13	7.975	106	5	4.717	RR	0.59	0.22-1.61
Hsu PK 2014	コホート研究	-1	-1	0	-1	-2		-1	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	63	16	25.4	66	7	10.61	RR	0.42	0.18-0.95
Komine O 2014	コホート研究	-1	-1	0	-1	-2		-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	74	20	27.03	121	19	15.7	RR	0.58	0.33-1.01
Hong L 2013	コホート研究	-1	-1	0	-1	-2		-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	59	17	28.81	55	5	9.091	RR	0.32	0.12-0.80
Dolan JP 2013	コホート研究	-2	-1	0	-1	-2		-2	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	64	8	12.5	82	21	25.61	RR	2.05	0.97-4.32
Miyasaka D 2013	コホート研究	-1	-1	0	-1	-2		-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	30	13	43.33	68	22	32.35	RR	0.75	0.44-1.27
Sihag S 2012	コホート研究	-1	-1	0	-1	-2		-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	76	16	21.05	38	0	0	RR	0.06	0.00-0.97
Daiko H 2012	コホート研究	-2	-1	0	-1	-2		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	30	1	3.333	29	1	3.448	RR	1.03	0.07-15.77
Kinjo Y 2012	コホート研究	-2	-1	0	-1	-2		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	79	7	8.861	72	5	6.944	RR	0.78	0.26-2.36
Nafteux P 2011	コホート研究	-1	-1	0	-1	-2		-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	101	36	35.64	65	12	18.46	RR	0.52	0.29-0.92
Berger AC 2011	コホート研究	-2	-1	0	-1	-2		-2	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	53	10	18.87	65	5	7.692	RR	0.41	0.15-1.12

Safranek PM 2010	コホート研究	−1	−1	0	−1	−2		−1	0	0	0	0	−1	−1	0	0	−1	37	8	21.62	41	6	14.63	RR	0.68	0.26−1.77
Pham TH 2010	コホート研究	−1	−1	0	−1	−2		−1	0	0	0	0	−1	−1	0	0	−1	46	7	15.22	44	11	25	RR	1.64	0.70−3.85
Schoppmann SF 2010	コホート研究	−1	−1	0	−1	−2		−1	0	0	0	0	0	−1	0	0	−1	31	11	35.48	31	2	6.452	RR	0.18	0.04−0.75
Wang H 2010	コホート研究	−1	−1	0	−1	−2		−1	0	0	0	0	0	−1	0	0	−1	29	3	10.34	27	1	3.704	RR	0.36	0.04−3.24
Parameswaran R 2009	コホート研究	−1	−1	0	−1	−2		−1	0	0	0	0	−1	−1	0	0	−1	30	2	6.667	50	4	8	RR	1.2	0.23−6.16
Smithers BM 2007	コホート研究	−2	−1	0	−1	−2		−2	0	0	0	0	−1	−1	0	0	−1	114	35	12	23	7	30.43	RR	0.99	0.50−1.95
向田 秀 2004	コホート研究	−1	−1	0	−1	−2		−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	3	23.08	25	4	16	RR	0.69	0.18−2.64
Osugi H 2003	コホート研究	−1	−1	0	−1	−2		−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	72	14	12	77	12	15.58	RR	0.8	0.40−1.62
Law S 1997	コホート研究	−1	−1	0	−1	−2		−1	0	0	0	0	−1	−1	0	0	−1	63	11	12	18	3	16.67	RR	0.95	0.30−3.06

コメント（該当するセルに記入）

Tapias LF 2016	後ろ向きコホート研究	cStageに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							約80%が腺癌である。	上縦隔郭清に関する記載がない。												
Takeuchi H 2014	後ろ向きコホート研究	呼吸困難が開胸群で有意に多い。術前化学放射線療法が開胸群で有意に多い。	疑われる。			調整は未施行。																				

Xie MR 2014	後ろ向きコホート研究	pT,N、年齢、占居部位、併存疾患、ASAに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。								上縦隔郭清に関する記載がない。												
Hsu PK 2014	後ろ向きコホート研究	pStage、年齢、占居部位に有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							全て扁平上皮癌である。	上縦隔郭清に関する記載がない。												
Komine O 2014	後ろ向きコホート研究	pTNM,pStageに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。																				
Hong L 2013	後ろ向きコホート研究	pStage、年齢、ASAに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							100%が腺癌である。	上縦隔郭清に関する記載がない。												

Dolan JP 2013	後ろ向きコホート研究	pStageに有意差なし。ただNeoadjuvant therapyがMIE群で有意に多い。	疑われる。			調整は未施行。							約70%が腺癌である。	縦隔上郭清に関する記載がない。												
Miyasaka D 2013	後ろ向きコホート研究	cStageに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。																				
Sihag S 2012	後ろ向きコホート研究	pStage、年齢、併存疾患に有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							80%が腺癌である。	縦隔上郭清に関する記載がない。												
Daiko H 2012	後ろ向きコホート研究	pStageに有意差なし。ただ年齢に有意差あり。	疑われる。			調整は未施行。																				
Kinjo Y 2012	後ろ向きコホート研究	術前化学療法が胸腔鏡群で有意に多い。	疑われる。			調整は未施行。																				

Nafteux P 2011	後ろ向きコホート研究	pT1bのみを対象としている。	疑われる。			調整は未施行。							約80%が腺癌である。	縦隔上郭清に関する記載がない。												
Berger AC 2011	後ろ向きコホート研究	術前化学療法が開胸群で有意に多い。	疑われる。			調整は未施行。							約80%が腺癌である。	縦隔上郭清に関する記載がない。												
Safranek PM 2010	後ろ向きコホート研究	pStageに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							75%が腺癌である。	縦隔上郭清に関する記載がない。												
Pham TH 2010	後ろ向きコホート研究	cStageに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							約70%が腺癌である。	縦隔上郭清に関する記載がない。												
Schoppmann SF 2010	後ろ向きコホート研究	pStage、年齢、併存疾患、ASAに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							約50%が扁平上皮癌である。	縦隔上郭清に関する記載がない。												

Wang H 2010	後ろ向きコホート研究	pStage、年齢、占居部位に有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							ほぼ平扁上皮癌である。	「反回神経を剥離する」という記載はあるが、郭清は不明。												
Parameswaran R 2009	後ろ向きコホート研究	pStage、年齢に有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							約80%が腺癌である。	左反回神経周囲は郭清していない。												
Smithers BM 2007	後ろ向きコホート研究	pStageに有意差なし。ただ胸腔鏡群でHGIN/adeno ca in situが有意に多い。	疑われる。			調整は未施行。							約80%が腺癌である。	上縦隔郭清に関する記載がない。												
向田 秀 2004	後ろ向きコホート研究	pStage、年齢、占居部位に有意差なし。性別は合致しない。	疑われる。			調整は未施行。																				

Osugi H 2003	後ろ向きコホート研究	pT,pNともに有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。																				
Law S 1997	後ろ向きコホート研究	cStage、年齢、占居部位に有意差なし。	疑われる。			調整は未施行。							記載はないが、恐らくほぼ腺癌である。	上縦隔郭清に関する記載がない。												

【4-7 評価シート エビデンス総体 介入研究】

診療ガイドライン	食道癌診断治療ガイドライン CQ21
対象	胸部食道癌
介入	胸腔鏡下食道切除術
対照	開胸食道切除術

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

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)*	リスク人数(アウトカム率) 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
5年生存率	該当なし。																		
30日死亡	RCT/1	0	0	0	-1	0		56	0	0	59	1	1.695	RR	2.85	0.12-68.53	中(B)	9	差がない。
術後在院期間	RCT/1	0	0	0	-1	0			14			11					中(B)	8	胸腔鏡群で有意に短い。
全合併症発生率	該当なし。																		
肺炎発生率	RCT/1	0	0	0	-1	0		56	19	33.93	59	7	11.86	RR	0.35	0.16-0.77	中(B)	7	胸腔鏡群で有意に低い。

コメント（該当するセルに記入）

5年生存率					約60%が腺癌、約50%が下部食道もしくは食道胃接合部癌である。上縦隔郭清に関する記載がなく、中下縦隔および傍食道リンパ節のみを郭清している。													
30日死亡					同上													

術後在院期間					同上				記載は中央値のみ。中央値14日(1-120)。			記載は中央値のみ。中央値11日(7-80)。			Mann-Whitney testにて有意差あり(p=0.044)。			
合併症発生率					同上													
肺炎発生率					同上													

【4-7 評価シート エビデンス総体 観察研究】

診療ガイドライン	食道癌診断治療ガイドライン CQ21
対象	胸部食道癌
介入	胸腔鏡下食道切除術
対照	開胸食道切除術

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

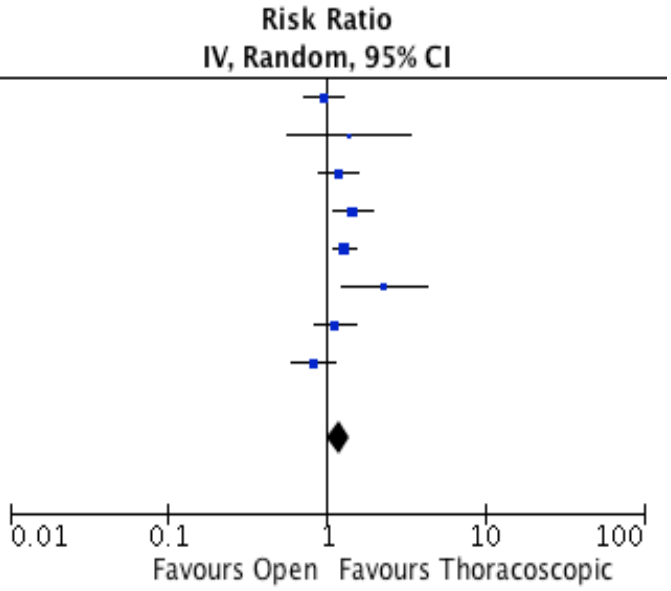
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	リスク人数(アウトカム率) 対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
5年全生存率	コホート研究/7	-2	-1	-1	0		0	561	254	45.28	533	305	57.22	RR	1.19	1.01-1.40	非常に弱(D)	9	胸腔鏡群で有意に良好であるが、バイアスリスクが非常に高いので評価困難。
30日死亡	コホート研究/9	-2	0	-1	-1		0	4173	61	1.462	2301	26	1.13	RR	0.72	0.46-1.15	弱(C)	9	差があるとは言えない。
術後在院期間	コホート研究/10	-1	-2	-1	-1		0		684			557		MD	-8.37	-13.80, -2.94	弱(C)	8	胸腔鏡群が有意に短い。
全合併症発生率	コホート研究/18	-2	-2	-1	-1		0	4951	2102	42.46	2972	1278	43	RR	0.90	0.80-1.01	弱(C)	8	差があるとは言えない。
肺炎発生率	コホート研究/21	-2	-1	-1	-1		0	4904	820	16.72	2910	417	14.33	RR	0.71	0.57-0.89	弱(C)	7	胸腔鏡群が有意に低い。

5年全生存率

Study or Subgroup	Thoracoscopic surgery Events	Total	Open surgery Events	Total	Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Year
Osugi H	42	77	41	72	14.7%	0.96 [0.72, 1.28]	2003
Smithers BM	5	23	18	114	3.0%	1.38 [0.57, 3.33]	2007
Lee JM	46	74	33	63	14.3%	1.19 [0.88, 1.59]	2011
Kunisaki C	59	92	35	79	14.5%	1.45 [1.08, 1.94]	2011
Nafteux P	22	22	42	55	21.3%	1.29 [1.10, 1.51]	2011
Miyasaka D	42	68	8	30	5.5%	2.32 [1.24, 4.31]	2013
Komine O	61	121	33	74	13.6%	1.13 [0.83, 1.54]	2014
Tapias LF	28	56	45	74	13.2%	0.82 [0.60, 1.13]	2016
Total (95% CI)		**533**		**561**	**100.0%**	**1.19 [1.01, 1.40]**	
Total events	305		255				

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.03$; $Chi^2 = 14.66$, df = 7 (P = 0.04); $I^2 = 52\%$

Test for overall effect: Z = 2.07 (P = 0.04)

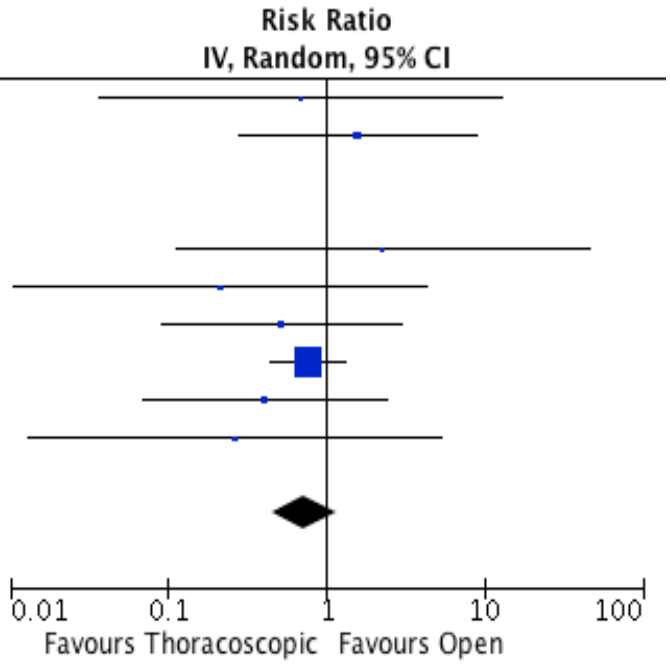


30日死亡

Study or Subgroup	Thoracoscopic surgery Events	Total	Open surgery Events	Total	Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Year
Smithers BM	0	23	3	114	2.5%	0.68 [0.04, 12.82]	2007
Pham TH	3	44	2	46	7.0%	1.57 [0.28, 8.94]	2010
Daiko H	0	29	0	30		Not estimable	2012
Kinjo Y	0	72	0	79		Not estimable	2012
Miyasaka D	2	68	0	30	2.4%	2.25 [0.11, 45.42]	2013
Hong L	0	55	2	59	2.3%	0.21 [0.01, 4.37]	2013
Dolan JP	2	82	3	64	6.9%	0.52 [0.09, 3.02]	2013
Takeuchi H	17	1751	46	3603	69.7%	0.76 [0.44, 1.32]	2014
Komine O	2	121	3	74	6.8%	0.41 [0.07, 2.38]	2014
Tapias LF	0	56	2	74	2.3%	0.26 [0.01, 5.38]	2016
Total (95% CI)		**2301**		**4173**	**100.0%**	**0.72 [0.46, 1.15]**	
Total events	26		61				

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.00$; $Chi^2 = 2.93$, df = 7 (P = 0.89); $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: Z = 1.37 (P = 0.17)

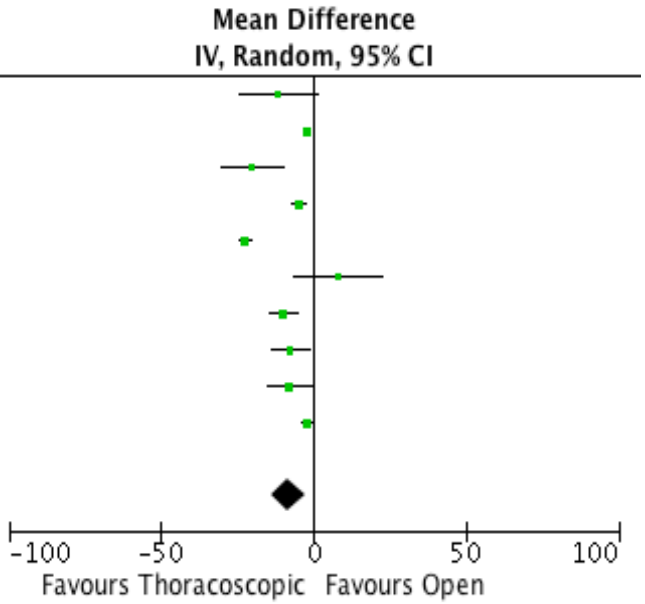


術後在院期間

Study or Subgroup	Thoracoscopic Mean	Thoracoscopic SD	Thoracoscopic Total	Open Mean	Open SD	Open Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
Nguyen NT	11.3	14.2	18	23	22.3	16	7.2%	-11.70 [-24.44, 1.04]	2000
Zingg U	19.7	1.97	56	21.9	2	98	11.9%	-2.20 [-2.85, -1.55]	2009
Lee JM	23.45	13.58	30	43.58	36.23	64	8.4%	-20.13 [-30.25, -10.01]	2011
Gao Y	12.64	8.82	96	17.53	5.56	78	11.7%	-4.89 [-7.04, -2.74]	2011
田仲 徹	31	3.7	20	53.5	5	70	11.7%	-22.50 [-24.50, -20.50]	2012
Tsujimoto H	37	20	22	29	31	27	6.5%	8.00 [-6.37, 22.37]	2012
Hong L	16.22	7.33	55	26.15	16.51	59	10.9%	-9.93 [-14.57, -5.29]	2013
Dhamija A	11.4	9.3	61	19.1	18	35	10.2%	-7.70 [-14.10, -1.30]	2014
Kubo N	32.3	23	93	40.2	23	74	9.9%	-7.90 [-14.92, -0.88]	2014
Xie MR	11.8	6.7	106	13.9	7.3	163	11.7%	-2.10 [-3.80, -0.40]	2014
Total (95% CI)			**557**			**684**	**100.0%**	**-8.37 [-13.80, -2.94]**	

Heterogeneity: $Tau^2 = 64.60$; $Chi^2 = 385.76$, df = 9 ($P < 0.00001$); $I^2 = 98\%$

Test for overall effect: Z = 3.02 (P = 0.003)

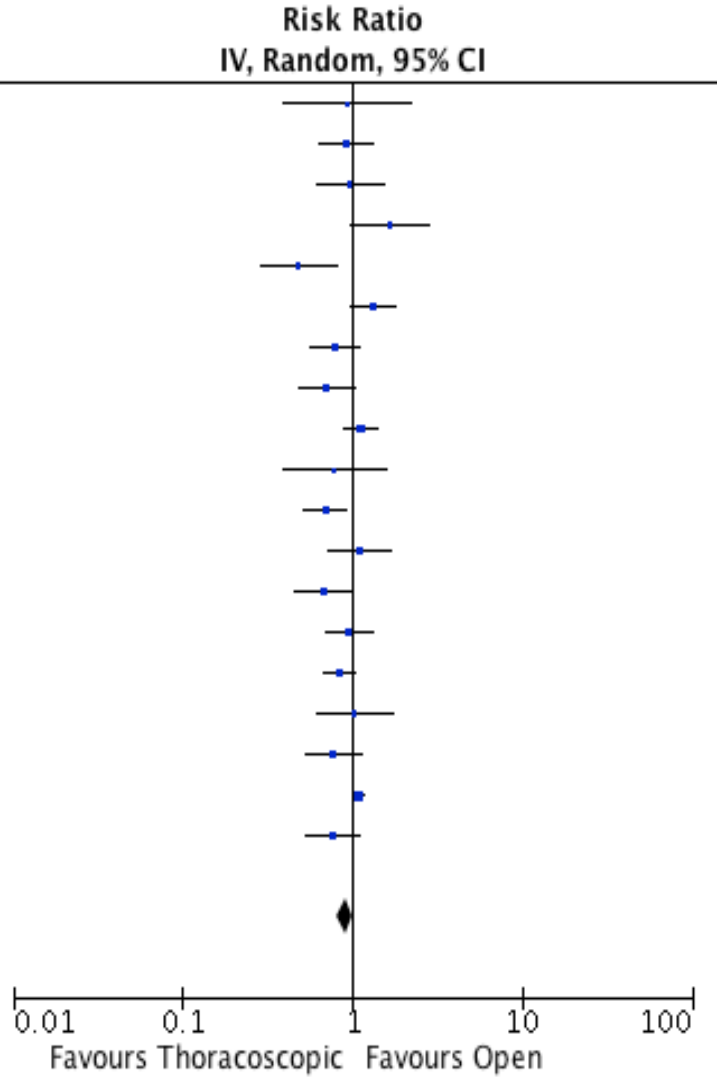


全合併症発生率

Study or Subgroup	Thoracoscopic Events	Thoracoscopic Total	Open Events	Open Total	Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Year
向田 秀	9	25	5	13	1.5%	0.94 [0.39, 2.22]	2004
Smithers BM	14	23	76	114	5.5%	0.91 [0.64, 1.30]	2007
Parameswaran R	24	50	15	30	4.0%	0.96 [0.61, 1.52]	2009
Zingg U	19	56	20	98	3.3%	1.66 [0.97, 2.84]	2009
Schoppmann SF	11	31	23	31	3.4%	0.48 [0.28, 0.80]	2010
Pham TH	34	44	27	46	6.6%	1.32 [0.98, 1.76]	2010
Berger AC	31	65	32	53	5.8%	0.79 [0.56, 1.10]	2011
Gao Y	31	96	36	78	5.1%	0.70 [0.48, 1.02]	2011
Nafteux P	44	65	61	101	7.8%	1.12 [0.89, 1.41]	2011
Daiko H	9	29	12	30	2.2%	0.78 [0.39, 1.56]	2012
Kinjo Y	34	72	54	79	6.6%	0.69 [0.52, 0.92]	2012
Sundaram A	28	47	14	26	4.4%	1.11 [0.72, 1.70]	2012
Miyasaka D	29	68	19	30	5.0%	0.67 [0.46, 0.99]	2013
Takeno S	36	91	69	166	6.2%	0.95 [0.70, 1.30]	2013
Komine O	71	121	52	74	8.2%	0.84 [0.68, 1.03]	2014
Mu J	28	176	22	142	3.5%	1.03 [0.61, 1.71]	2014
Xie MR	28	106	56	163	5.0%	0.77 [0.52, 1.13]	2014
Takeuchi H	775	1751	1469	3603	10.8%	1.09 [1.02, 1.16]	2014
Tapias LF	23	56	40	74	5.1%	0.76 [0.52, 1.11]	2016
Total (95% CI)		**2972**		**4951**	**100.0%**	**0.90 [0.80, 1.01]**	
Total events	1278		2102				

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.03$; $Chi^2 = 45.15$, df = 18 (P = 0.0004); $I^2 = 60\%$

Test for overall effect: Z = 1.73 (P = 0.08)

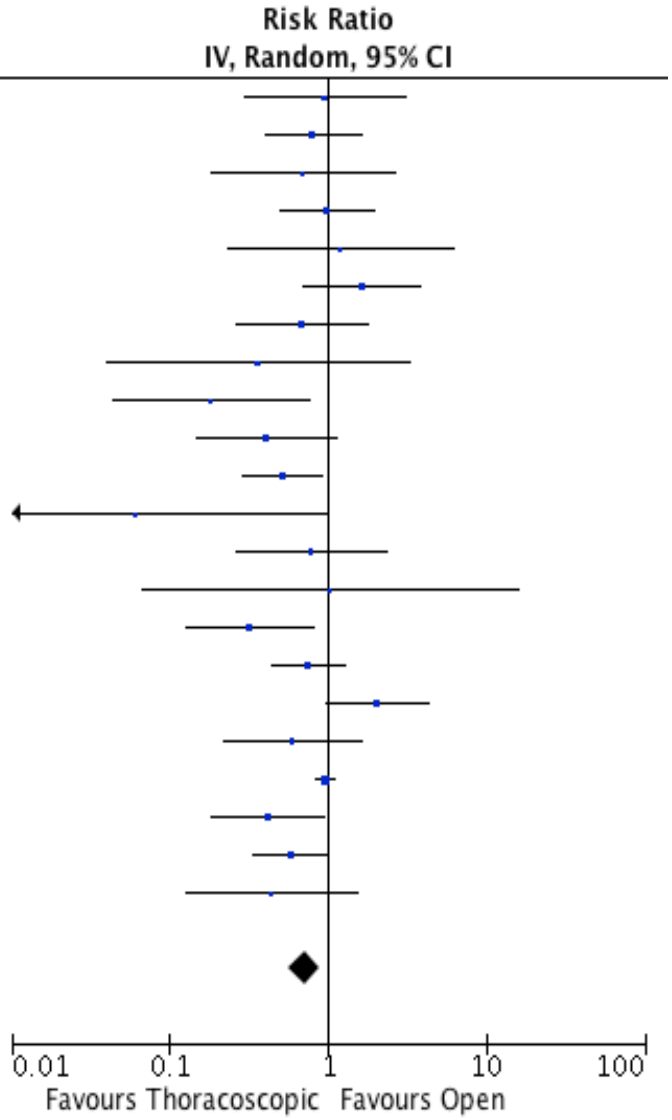


肺炎発生率

Study or Subgroup	Thoracoscopic surgery Events	Total	Open surgery Events	Total	Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Year
Law S	3	18	11	63	3.0%	0.95 [0.30, 3.06]	1997
Osugi H	12	77	14	72	6.2%	0.80 [0.40, 1.62]	2003
向田 秀	4	25	3	13	2.4%	0.69 [0.18, 2.64]	2004
Smithers BM	7	23	35	114	6.4%	0.99 [0.50, 1.95]	2007
Parameswaran R	4	50	2	30	1.7%	1.20 [0.23, 6.16]	2009
Pham TH	11	44	7	46	4.8%	1.64 [0.70, 3.85]	2010
Safranek PM	6	41	8	37	4.1%	0.68 [0.26, 1.77]	2010
Wang H	1	27	3	29	1.0%	0.36 [0.04, 3.24]	2010
Schoppmann SF	2	31	11	31	2.2%	0.18 [0.04, 0.75]	2010
Berger AC	5	65	10	53	3.8%	0.41 [0.15, 1.12]	2011
Nafteux P	12	65	36	101	7.7%	0.52 [0.29, 0.92]	2011
Sihag S	0	38	16	76	0.6%	0.06 [0.00, 0.97]	2012
Kinjo Y	5	72	7	79	3.3%	0.78 [0.26, 2.36]	2012
Daiko H	1	29	1	30	0.7%	1.03 [0.07, 15.77]	2012
Hong L	5	55	17	59	4.3%	0.32 [0.12, 0.80]	2013
Miyasaka D	22	68	13	30	8.2%	0.75 [0.44, 1.27]	2013
Dolan JP	21	82	8	64	5.7%	2.05 [0.97, 4.32]	2013
Xie MR	5	106	13	163	3.8%	0.59 [0.22, 1.61]	2014
Takeuchi H	262	1751	560	3603	14.4%	0.96 [0.84, 1.10]	2014
Hsu PK	7	66	16	63	5.1%	0.42 [0.18, 0.95]	2014
Komine O	19	121	20	74	7.9%	0.58 [0.33, 1.01]	2014
Tapias LF	3	56	9	74	2.7%	0.44 [0.12, 1.55]	2016
Total (95% CI)		**2910**		**4904**	**100.0%**	**0.71 [0.57, 0.89]**	
Total events	417		820				

Heterogeneity: Tau^2 = 0.09; Chi^2 = 35.96, df = 21 (P = 0.02); I^2 = 42%

Test for overall effect: Z = 2.92 (P = 0.003)



【4-10　SR レポートのまとめ】

という CQ に対して文献検索を行ったところ、PubMed：447 件、Cochrane：199 件、医中誌：120 件が 1 次スクリーニングされた。2 次スクリーニングを終えて、1 件の RCT と、34 件の観察研究に対して定性的システマティックレビューを行った。検討するアウトカムは、5 年生存率、短期予後（30 日死亡率で計算する）、術後在院期間、全合併症発生率、肺炎発生率とした。

RCT は 1 件のみであるが、質の高い RCT である。結果としては、プライマリーエンドポイントである肺炎発生率は、minimally invasive esophagectomy (MIE)群で有意に低い。他、30 日死亡率に有意差なく、術後在院期間は MIE 群で有意に短い。しかし、これはオランダを中心とした欧州からの報告であり、本邦と同様の上縦隔リンパ節郭清、特に反回神経周囲リンパ節郭清は行われておらず、非直接性を考慮する必要があるため、エビデンスの強さを中（B）とした。

本 CQ における SR では、本邦で行われた RCT がなく、海外からの RCT からも推奨度を決定するに値する十分な情報を得ることができなかったため、2 次スクリーニングに残った 34 件の観察研究の評価を追加した。34 件の観察研究のうち、本邦からの報告は 12 件である。いずれもランダム化比較試験ではないため、背景因子の差に十分な考慮が必要であると考えられた。

長期生存に関する報告のうち、症例数と 5 年全生存率が記載されている 8 件を抽出し、この積を生存数とみなし、メタ解析を施行した。そのうち本邦からの報告は 5 件である。胸腔鏡下食道切除群で 5 年全生存が有意に良好な結果であったが、後ろ向き研究であるためバイアスリスクが高い。この結果を用いて長期予後に関する結論を導くことは困難であるため、エビデンスの強さを非常に弱（D）とした。

30 日死亡率に関する報告は 10 件あり、そのうち本邦からの報告は 5 件である。これら 10 件のメタ解析の結果、胸腔鏡下食道切除術と開胸食道切除術に有意差があるとは言えない。本邦からの報告を含む全 10 件で有意差は認められない。エビデンスの強さを弱（C）とした。

術後在院期間に関する報告は 10 件あり、そのうち本邦からの報告は 3 件であった。これら 10 件のメタ解析の結果、胸腔鏡下食道切除術群で有意に短い。しかし、本邦から報告された 3 件のうち 1 件では、胸腔鏡下食道切除術群で有意差を認めないものの長い傾向にある。エビデンスの強さを弱（C）とした。

全合併症発生率に関する報告は 19 件あり、そのうち本邦からの報告は 7 件であった。これら 19 件のメタ解析の結果、胸腔鏡下食道切除術と開胸食道切除術に有意差があるとは言えない。しかし、本邦における 2011 年の National Clinical Database (NCD)に登録された、食道切除再建症例 5354例の解析では、全合併症率が、開胸手術群 40.8%に対し、胸腔鏡下手術群 44.3%と有意に高率である。エビデンスの強さを弱（C）とした。

肺炎発生率に関する報告は 22 件あり、そのうち本邦からの報告は 7 件であった。これら 22 件のメタ解析の結果、胸腔鏡下食道切除術群で有意に低い。しかし、本邦から報告された 7 件に限った解析では有意差は認められない。エビデンスの強さを弱（C）とした。

以上の結果をふまえ、胸部食道癌に対する胸腔鏡下食道切除術を推奨するかという CQ に対するエビデンスの総括は、C（弱）とした。

【5-1 推奨文章案】

1. CQ

胸部食道癌に対して胸腔鏡下食道切除術を行うことを推奨するか？

2. 推奨草案

胸部食道癌に対して、胸腔鏡下食道切除術を行うことを、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）

1：5年生存率　今回のシステマティックレビューの結果を用いて、長期予後に関する結論を導くことは困難である。2：30日死亡　胸腔鏡下食道切除群と開胸手術群は同等である可能性がある。3：術後在院日数　胸腔鏡下食道切除群で短縮されている可能性がある。4：全合併症発生率　判定が困難である。ただし、本邦における2011年のNational Clinical Database (NCD)に登録された食道切除再建症例5354例の解析では、開胸手術群に対し胸腔鏡下手術群で有意に高率である。5：肺炎発生率　胸腔鏡下食道切除群で少ない可能性がある。

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。	☐ はい ☑ いいえ	前向き研究は、短期予後のみを見ているRCTが1本あるが、他に複数の後ろ向きコホート研究があるのみであり、全体的なエビデンスは弱い。
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。	☐ はい ☑ いいえ	胸腔鏡下手術による益の確実性が弱い。

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

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