

【VI-C クリニカルクエスチョンの設定】 接合部癌

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)

重要臨床課題：「食道胃接合部癌(腹部食道癌)に対する手術」

食道接合部癌の手術における胃の切除範囲は腫瘍マージンの確保はもちろんのこと、主には胃周囲のリンパ節郭清範囲に規定される。胃全摘をするべきか或は噴門側胃切除で十分かについてはOncologicalな視点に加え術後QOLや手術合併症も考慮した至適術式の検証が必要である。

CQの構成要素

P (Patients, Problem, Population)

性別	指定なし
年齢	20歳以上
疾患・病態	食道胃接合部癌(食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの)患者
地理的要件	なし
その他	なし

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

胃全摘術／噴門部胃切除

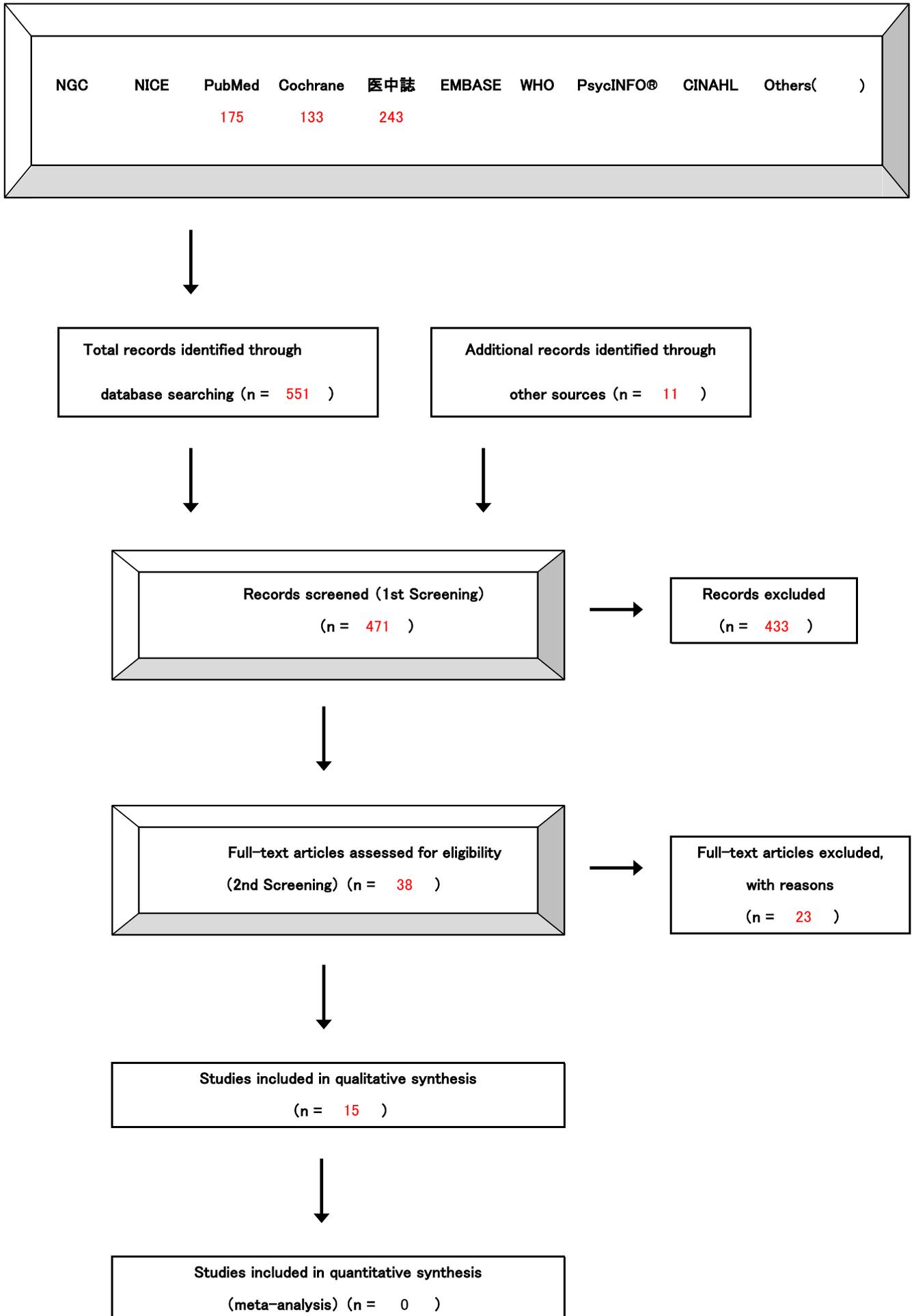
O (Outcomes) のリスト

	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
01	生存(Disease-free survival)の延長	益	10点	
02	術後QOL	害	8点	
03	手術による合併症	害	7点	
04	術後体重減少	害	6点	
05	手術時間	害	5点	
06	4d,5,6の転移率	害	点	
07			点	
08			点	
09			点	
010			点	

作成したCQ

食道胃接合部癌に対する手術において胃全摘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



文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Takeji 2012	症例集積	Siewert typeI, II, III adenocarcinoma+scc	胃全摘を行う	なし	#4d,5,6リンパ節転移がある		
Siewert 2006	症例集積	Siewert typeI, II, III adenocarcinoma	胃全摘を行う	なし	#4d,5,7リンパ節転移がある		
Martio 2005	症例集積	Siewert typeI, II, III adenocarcinoma	胃全摘を行う	なし	#4d,5,8リンパ節転移がある		
Fujita 2007	症例集積	西分類 adenocarcinoma+SCC	胃全摘を行う	なし	生存の延長に寄与する #4d,5,6リンパ節転移がある		
Hasegawa 2013	症例集積	Siewert TypeII, III adenocarcinoma NAC症例・残胃癌を除外	胃全摘を行う	なし	生存の延長に寄与する #4d,5,6リンパ節転移がある		
Pedrazzani 2007	症例集積	Siewert TypeI, II, III adenocarcinoma NAC症例・非治癒切除・pT1を除外	胃全摘を行う	なし	#4d,5,8リンパ節転移がある		棒グラフから転移率を推察
Dresner 2001	症例集積	Siewert TypeI, II adenocarcinoma	胃全摘を行う	なし	#4d,5,8リンパ節転移がある		棒グラフから転移率を推察
Yoshikawa 2014	症例集積	Siewert TypeII adenocarcinoma+SCC R0	胃全摘を行う	なし	生存の延長に寄与する #4d,5,6リンパ節転移がある		
Tamura 2011	症例集積	西分類 adenocarcinoma+SCC	胃全摘を行う	なし	#4d,5,8リンパ節転移がある		
Yamashita 2011	症例集積	Siewert TypeII adenocarcinoma+SCC NAC/R2/多発癌/重複癌除外	胃全摘を行う	なし	生存の延長に寄与する #4d,5,6リンパ節転移がある		
Hosokawa 2012	症例集積	Siewert typeI, II, III adenocarcinoma	胃全摘を行う	なし	生存の延長に寄与する #4d,5,6リンパ節転移がある		
Mine 2013	症例集積	Siewert TypeII adenocarcinoma	胃全摘を行う	なし	生存の延長に寄与する #4d,5,6リンパ節転移がある		
Fujitani 2013	症例集積	Siewert TypeII adenocarcinoma	胃全摘を行う	なし	生存の延長に寄与する #4d,5,6リンパ節転移がある		
Yabusaki 2014	症例集積	Siewert typeI, II, III adenocarcinoma	胃全摘を行う	なし	生存の延長に寄与する #4d,5,6リンパ節転移がある		
Goto 2015	症例集積	Siewert typeII, III adenocarcinoma NAC/R2除外	胃全摘を行う	なし	生存の延長に寄与する #4d,5,6リンパ節転移がある		

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ24
対象	食道胃接合部癌(食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの)
介入	胃全摘
対照	噴門側胃切除

\*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		生存の延長(Therapeutic value Index)																						
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)					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	症例現象バイアス	その他		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
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												対象	介入	対照			
Fujita 2007	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				E>G: TG 144 G>E: TG 478	Therapeutic value Index AC: #4d: 1.1, #5: 0, #6: 0.4 SCC: #4d: NA, #5: NA, #6: NA		













【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ24
対象	食道胃接合部癌(食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの)
介入	胃全摘
対照	噴門側胃切除

\*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		リンパ節(#4d,#5,#6)転移率																								
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)						信頼区間						
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例バイアス	その他	まとめ	量反応関係	効果減弱	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)	
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	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱	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
Kakeji 2012	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				SCC 23, Adeno 60			SCC: 0% Adeno #4d 0% #5 2/60(3%) #6 3/6(5%)		
Siewert 2006	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				365			#4d 2%, #6: 4%		
Martio 2005	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				285			15.9		



Yoshikawa 2014	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				431	AC: #4d: 8/29 8(2.9 %), #5: 4/23 9(1.7 %), #6: 2/25 8(0.8 %) SCC: #4d: 1/6(1 6.7%), #5: 0/6(0 %). #6: 0/6(0 %)			
Tamura 2011	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				23	0			





【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ24
対象	食道胃接合部癌(食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの)
介入	胃全摘
対照	噴門側胃切除

\*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		生存の延長(Therapeutic value Index)																						
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)					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	症例現象バイアス	その他		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
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												対象	介入	対照			
Fujita 2007	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				E>G: TG 144 G>E: TG 478	Therapeutic value Index E>G: #4d:0.8, #5:0.8, #6:1.0 G>E: #4d:1.5, #5:1.8, #6:1.6		

Hasegawa 2013	症例集積									0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				86	Thera peuti c value Index #4d: 0%, #5: 0%, #6: 0%			
Yoshikawa 2014	症例集積									0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				264	Thera peuti c value Index AC: #4d: 1.1, #5: 0, #6: 0.4 SCC: #4d: NA, #5: NA. #6: NA			
Yamashita 2011	症例集積									0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				225	#4d: 0 #5: 0 #6: 0			
Hosokawa 2012	症例集積									0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				107	#4d: 0 #5: 0 #6: 0			
Mine 2013	症例集積									0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				150	#4d: 0 #5: 0 #6: 0			
Fujitani 2013	症例集積									0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				86	#4d: 0 #5: 0 #6: 1.2			















【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ24
対象	食道胃接合部癌(食道胃接合部の上下2cmに癌腫の中心があるもの)
介入	胃全摘
対照	噴門側胃切除

\*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		リンパ節(#4d,#5,#6)転移率																								
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)					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	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
Kakeji 2012	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				SCC 23, Aden o 60			SCC: 0% Aden o #4d 0%,#5 2/60( 3%),# 6 3/6(5 %)		
Siewert 2006	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				365			#4d 2% , #6: 4%		
Martio 2005	症例集積								0	0	0	0	-1	0	0	0	-1				285			15.9		

















#### 【4-10 SR レポートのまとめ】

##### CQ24 食道胃接合部癌に対する手術において胃全摘を行うことを推奨するか？

CQ24 に対して文献検索を行ったところ、PubMed163 件、Cochrane : 103 件、医中誌 : 194 件が 1 次スクリーニングされた。食道癌取扱い規約第 11 版では『食道胃接合部の上下 2cm を食道胃接合部領域とし、この領域内に癌種のあるものを食道胃接合部癌』と定義されており、食道胃接合部癌を西分類および Siewert TypeII に該当する癌とし 2 次スクリーニングを行った。2 次スクリーニングを終えて、15 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。

また一般に食道胃接合部癌の胃の切除範囲は、噴門側胃切除または胃全摘のいずれかが選択されることが多い。本 CQ では食道胃接合部癌に対する胃全摘 versus 噴門側胃切除について SR を行ったが、胃全摘 versus 噴門側胃切除で生存予後を比較した RCT は存在せず、大部分が単施設（一部多施設を含む）による症例集積研究であった。15 報の症例集積研究から後方視解析データによる評価を行った。

15 報の観察研究のうち、本邦からの報告は 6 報であった。本 CQ における SR では 15 報中 13 報は Siewert 分類、2 報は西分類で定義されていた。

15 報中 9 報は腺癌についての報告であり、6 報は腺癌および扁平上皮癌についての報告であった。また、背景因子として、術前化学療法を除外した研究、pT1 を除外した研究が存在し、背景因子のバイアスが存在する。

上記定義を満たす食道胃接合部癌はいずれも食道切除が施行されており、胃の切除範囲については胃全摘、噴門側胃切除のいずれかが選択されていたが、胃全摘 versus 噴門側胃切除を比較した報告はないため、噴門側胃切除では郭清されないが胃全摘では郭清される #4d, 5, 6 リンパ節の転移率および郭清 index で評価を行った。#4d, 5, 6 リンパ節転移率は、#4: 0~6.3%, #5: 0~3.5%, #6: 0~5.0% であり、郭清 index は #4: 0~1.5%, #5: 0~1.8%, #6: 0~1.6% であった。なお食道胃接合部癌において胃全摘 versus 噴門側胃切除で術後合併症、手術時間、体重減少や術後 QOL について比較したエビデンスは存在しなかった。

15 つの症例集積の対象には上記に述べたバイアスが存在し、アウトカムの評価にも一貫性がないが、本 SR による #4d, 5, 6 リンパ節の転移率および郭清 index のデータを考慮すると、エビデンスは低いものの必ずしも胃全摘は推奨されない。

【5-1 推奨文章案】

<p><b>1. CQ</b> 食道胃接合部癌に対する手術において胃全摘を行うことを推奨するか？</p>		
<p><b>2. 推奨草案</b> 食道胃接合部癌に対する手術において胃全摘は行わないことを弱く推奨する。</p>		
<p><b>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)</b> 食道胃接合部癌に対する胃全摘vs噴門側胃切除のRCTは存在せず、症例集積のみのエビデンスである。胃全摘に伴う郭清リンパ節#4d, 5, 6リンパ節(噴門側胃切除では郭清されない)の転移率および郭清indexで胃全摘の意義を評価した。胃全摘に伴う害(術後合併症, 手術時間, 術後体重減少, 術後QOL)について比較した研究はなく, 評価はできない。胃癌においては, QOLおよび機能温存の点で胃全摘より噴門側胃切除の方が優れていることが確立されており, 噴門側胃切除の方が益が優ると考える。</p>		
<p><b>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)</b></p> <p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> A(強)     <input checked="" type="checkbox"/> B(中)     <input type="checkbox"/> C(弱)     <input checked="" type="checkbox"/> D(非常に弱い)         </p>		
<p><b>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)</b></p>		
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	胃全摘または噴門側胃切除で生存予後を比較したランダム化比較試験は存在せず, 9編の単施設(一部多施設を含む)による症例集積研究であった。
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 type="checkbox"/> はい  <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	食道胃接合部癌における胃全摘に伴う害(術後合併症, 手術時間, 術後体重減少, 術後QOL)を検討した研究はなく, 評価はできない。
<p><b>推奨の強さに考慮すべき要因</b>  <b>患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)</b>  <b>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</b></p> <p>胃全摘の方が、術後の身体的負担が大きい。            胃全摘または噴門側胃切除で手術コストや資源は変わらない。</p>		

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