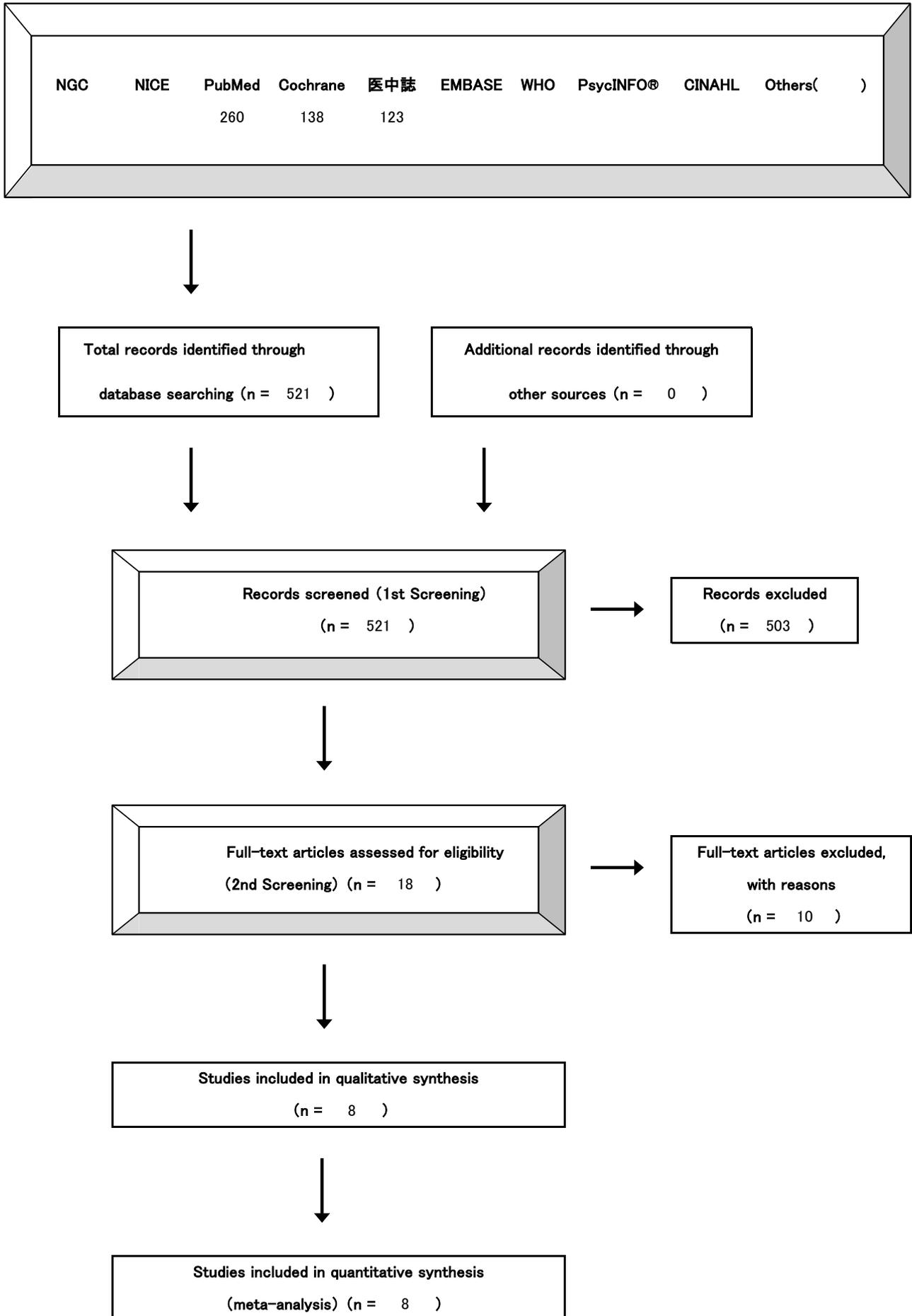


スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
わが国の周術期管理においては在院日数短縮および医療費削減を主な目的として多くの施設でクリニカルパスが導入されてきたが、その臨床的有用性は明らかではなかった。近年欧米ではEnhanced recovery after surgery (以下ERAS)あるいはFast-track surgeryという新しい概念が周術期管理に導入され、ESPEN等においてその意義が報告されている。食道切除術においてもその臨床的意義が検討され、術後合併症や在院日数、死亡率を減少させると報告されている。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	食道癌周術期患者			
地理的要件	なし			
その他	なし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
クリニカルパスの導入 / 通常の周術期管理				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	術後合併症の低下	益	9点	○
O2	在院日数の減少	益	9点	○
O3			点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
食道癌周術期管理においてクリニカルパスを導入することを推奨するか？				

【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
Blom RL, et al. World J Surg.2013 37(10)2372-8	観察研究	181 patients were enrolled	ERAS	control	術後肺炎・呼吸器合併症・再入院率		
Cao S,et al. Support Care Cancer.2013.21(3) 707-14	観察研究	112 patients were enrolled	Fast-track surgery	control	術後肺炎・呼吸器合併症・再入院率		
Li C, et al. Surgery 2012.152(4) 606-14	観察研究	106 patients were enrolled	ERAS	control	術後肺炎・呼吸器合併症・再入院率		
Munitiz V,et al. Br J Surg 2010,97(5)714-8	観察研究	148 patients were enrolled	ERAS	control	術後肺炎・呼吸器合併症		
Pan H, et al. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2014,19(3) 441-7	観察研究	80 patients were enrolled	Fast-track surgery	control	術後肺炎・呼吸器合併症・再入院率		
Tang J, et al. Ann R Coll Surg Engl 2013 95(5)323-8	観察研究	63 patients were enrolled	ERAS	control	再入院率		
Ford SJ, et al. Int J Surg 2014;12(4):320-4.	準RCT	196 patients were enrolled	ERAS	Pre/Non-ERAS	在院日数		
Findlay JM,et al. Ann Surg 2014;259(3):413-31.	Review	910patients /6 studies were enrolled	ERAS	control	術後合併症・死亡率・在院日数		

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	26	食道癌周術期管理において、クリニカルパスを導入することを推奨するか？
P	食道癌周術期患者	
I	周術期管理としてのクリニカルパス、ERAS, Fast Trackの導入	
C	通常の術後管理を行う群との比較	
臨床的文脈	わが国の周術期管理においては在院日数短縮および医療費削減を主な目的として多くの施設でクリニカルパスが導入されきたが、その臨床的有用性は明らかではなかった。近年欧米ではEnhanced recovery after surgery (以下ERAS)あるいはFast-track surgeryという新しい概念が周術期管理に導入され、ESPEN等においてその意義が報告されている。食道切除術においてもその臨床的意義が検討され、術後合併症や在院日数を減少させると報告されている。	
O1	呼吸器合併症発生率	
非直接性のまとめ	Ivor Lewis oesophago-gastrectomy (ILOG) を対象としている研究が多い	
バイアスリスクのまとめ	症例対照研究が多く、バイアスリスクが疑われる	
非一貫性その他のまとめ	検討した研究によっては結果が異なる	
コメント		
O2	再入院率	
O3		

【4-9 メタアナリシス】

CQ		食道癌周術期管理においてクリニカルパスを導入することを推奨するか？																																																																																			
P	食道癌周術期患者	I	クリニカルパス																																																																																		
C	通常の周術期管理	O	呼吸器合併症発症率																																																																																		
研究デザイン	観察研究	文献数	5	番号	1) Blom RL, et al. World J Surg.2013 37(10)2372-8 2) Cao S,et al. Support Care Cancer.2013.21(3) 707-14 3) Li C, et al. Surgery 2012.152(4) 606-14 4)Munitiz V,et al. Br J Surg 2010,97(5)714-8 5)Pan H, et al. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2014,19(3) 441-7																																																																																
モデル	後ろ向きコホート	方法	Rev Man 5.2																																																																																		
効果指標	リスク差	統合値	-0.07 (-0.13 - -0.01) P= 0.03																																																																																		
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Clinical path Events</th> <th>Total</th> <th>Conventional care Events</th> <th>Total</th> <th>Weight</th> <th>Risk Difference IV, Random, 95% CI</th> <th>Risk Diff IV, Randc</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Blom</td> <td>35</td> <td>103</td> <td>36</td> <td>78</td> <td>19.0%</td> <td>-0.12 [-0.27, 0.02]</td> <td>■</td> </tr> <tr> <td>Cao</td> <td>6</td> <td>55</td> <td>11</td> <td>57</td> <td>22.7%</td> <td>-0.08 [-0.22, 0.05]</td> <td>■</td> </tr> <tr> <td>Li</td> <td>10</td> <td>59</td> <td>11</td> <td>47</td> <td>16.5%</td> <td>-0.06 [-0.22, 0.09]</td> <td>■</td> </tr> <tr> <td>Munitiz</td> <td>10</td> <td>74</td> <td>17</td> <td>74</td> <td>25.7%</td> <td>-0.09 [-0.22, 0.03]</td> <td>■</td> </tr> <tr> <td>Pan</td> <td>7</td> <td>40</td> <td>5</td> <td>40</td> <td>16.1%</td> <td>0.05 [-0.11, 0.21]</td> <td>■</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>331</td> <td></td> <td>296</td> <td>100.0%</td> <td>-0.07 [-0.13, -0.01]</td> <td>◆</td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>68</td> <td></td> <td>80</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="7">Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 2.97, df = 4 (P = 0.56); I² = 0%</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="7">Test for overall effect: Z = 2.16 (P = 0.03)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>コメント:</p>					Study or Subgroup	Clinical path Events	Total	Conventional care Events	Total	Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Risk Diff IV, Randc	Blom	35	103	36	78	19.0%	-0.12 [-0.27, 0.02]	■	Cao	6	55	11	57	22.7%	-0.08 [-0.22, 0.05]	■	Li	10	59	11	47	16.5%	-0.06 [-0.22, 0.09]	■	Munitiz	10	74	17	74	25.7%	-0.09 [-0.22, 0.03]	■	Pan	7	40	5	40	16.1%	0.05 [-0.11, 0.21]	■	Total (95% CI)		331		296	100.0%	-0.07 [-0.13, -0.01]	◆	Total events	68		80					Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 2.97, df = 4 (P = 0.56); I ² = 0%								Test for overall effect: Z = 2.16 (P = 0.03)							
Study or Subgroup	Clinical path Events	Total	Conventional care Events	Total	Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Risk Diff IV, Randc																																																																														
Blom	35	103	36	78	19.0%	-0.12 [-0.27, 0.02]	■																																																																														
Cao	6	55	11	57	22.7%	-0.08 [-0.22, 0.05]	■																																																																														
Li	10	59	11	47	16.5%	-0.06 [-0.22, 0.09]	■																																																																														
Munitiz	10	74	17	74	25.7%	-0.09 [-0.22, 0.03]	■																																																																														
Pan	7	40	5	40	16.1%	0.05 [-0.11, 0.21]	■																																																																														
Total (95% CI)		331		296	100.0%	-0.07 [-0.13, -0.01]	◆																																																																														
Total events	68		80																																																																																		
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 2.97, df = 4 (P = 0.56); I ² = 0%																																																																																					
Test for overall effect: Z = 2.16 (P = 0.03)																																																																																					
Funnel plot	<p>コメント:</p>																																																																																				
その他の解析					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】

CQ		食道癌周術期管理においてクリニカルパスを導入することを推奨するか？																																																																																						
P	食道癌周術期患者	I	クリニカルパス																																																																																					
C	通常の周術期管理	O	再入院率																																																																																					
研究デザイン	観察研究	文献数	5	番号	1) Blom RL, et al. World J Surg.2013 37(10)2372-8 2) Cao S,et al. Support Care Cancer.2013.21(3) 707-14 3) Li C, et al. Surgery 2012.152(4) 606-14 4) Tang J, et al.Ann R Coll Surg Engl 2013 95(5)323-8 5)Pan H, et al. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2014,19(3) 441-7																																																																																			
モデル	後ろ向きコホート	方法	Rev Man 5.2																																																																																					
効果指標	リスク差	統合値	-0.00 (-0.05 - -0.04) P= 0.90																																																																																					
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">Clinical path</th> <th colspan="2">Conventional care</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th rowspan="2">Risk Difference IV, Random, 95% CI</th> <th rowspan="2">Year</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Li</td> <td>3</td> <td>59</td> <td>3</td> <td>47</td> <td>23.0%</td> <td>-0.01 [-0.10, 0.08]</td> <td>2012</td> </tr> <tr> <td>Cao</td> <td>2</td> <td>55</td> <td>3</td> <td>57</td> <td>31.7%</td> <td>-0.02 [-0.09, 0.06]</td> <td>2013</td> </tr> <tr> <td>Blom</td> <td>10</td> <td>103</td> <td>8</td> <td>78</td> <td>23.6%</td> <td>-0.01 [-0.09, 0.08]</td> <td>2013</td> </tr> <tr> <td>Tang</td> <td>7</td> <td>36</td> <td>4</td> <td>27</td> <td>5.3%</td> <td>0.05 [-0.14, 0.23]</td> <td>2013</td> </tr> <tr> <td>Pan</td> <td>3</td> <td>40</td> <td>2</td> <td>40</td> <td>16.4%</td> <td>0.02 [-0.08, 0.13]</td> <td>2014</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>293</td> <td></td> <td>249</td> <td>100.0%</td> <td>-0.00 [-0.05, 0.04]</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Total events</td> <td>25</td> <td colspan="2">20</td> <td colspan="3"></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.70, df = 4 (P = 0.95); I² = 0%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 0.13 (P = 0.90)</td> </tr> </tbody> </table>				Study or Subgroup	Clinical path		Conventional care		Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Year	Events	Total	Events	Total	Li	3	59	3	47	23.0%	-0.01 [-0.10, 0.08]	2012	Cao	2	55	3	57	31.7%	-0.02 [-0.09, 0.06]	2013	Blom	10	103	8	78	23.6%	-0.01 [-0.09, 0.08]	2013	Tang	7	36	4	27	5.3%	0.05 [-0.14, 0.23]	2013	Pan	3	40	2	40	16.4%	0.02 [-0.08, 0.13]	2014	Total (95% CI)		293		249	100.0%	-0.00 [-0.05, 0.04]		Total events		25	20					Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.70, df = 4 (P = 0.95); I ² = 0%								Test for overall effect: Z = 0.13 (P = 0.90)							
Study or Subgroup	Clinical path		Conventional care			Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Year																																																																																
	Events	Total	Events	Total																																																																																				
Li	3	59	3	47	23.0%	-0.01 [-0.10, 0.08]	2012																																																																																	
Cao	2	55	3	57	31.7%	-0.02 [-0.09, 0.06]	2013																																																																																	
Blom	10	103	8	78	23.6%	-0.01 [-0.09, 0.08]	2013																																																																																	
Tang	7	36	4	27	5.3%	0.05 [-0.14, 0.23]	2013																																																																																	
Pan	3	40	2	40	16.4%	0.02 [-0.08, 0.13]	2014																																																																																	
Total (95% CI)		293		249	100.0%	-0.00 [-0.05, 0.04]																																																																																		
Total events		25	20																																																																																					
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 0.70, df = 4 (P = 0.95); I ² = 0%																																																																																								
Test for overall effect: Z = 0.13 (P = 0.90)																																																																																								
	コメント:																																																																																							
Funnel plot																																																																																								
	コメント:																																																																																							
その他の解析					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】

わが国の周術期管理においては在院日数短縮および医療費削減を主な目的として多くの施設でクリニカルパスが導入されてきたが、その臨床的有用性は明らかではなかった。近年欧米では Enhanced recovery after surgery (以下 ERAS) あるいは Fast-track surgery という新しい概念が周術期管理に導入され、ESPEN 等においてその意義が報告されている。食道切除術においてもその臨床的意義が検討され、術後合併症や在院日数、死亡率を減少させると報告されている。

一次スクリーニングにて 18 編の論文を抽出し、二次スクリーニングにて内容が適切では無いと判断した論文を除外し、最終的にレビュー 1 編、前向きコホート研究 1 編、後ろ向きコホート研究 6 編、計 8 編の論文で検討を行った。これらの論文全ては古典的なクリニカルパスではなく、ERAS あるいは Fast-track surgery の効果を検証したものであった。ERAS 及び Fast-track surgery プロトコルの本態は、「周術期に特化して作成されたクリニカルパスのアウトライン」であり、既存のクリニカルパスのように各施設で個別に設定・検証されているものではなく、ESPEN 等の世界的学術団体レベルにおいてエビデンスの検証が行われかつ推奨されているものである。

これらの論文全てにおいて ERAS または Fast-track surgery 導入のアウトカムとして術後在院日数が短縮したことが述べられていたが、前向き研究は 1 編のみでエビデンスの強さは限定的である。

クリニカルパス導入により呼吸器合併症発生率が改善したとの観察研究が 5 編あり、これらを用いてメタアナリシスを行った。統合値はリスク差 0.07, 95%CI 0.01-0.13, P=0.03 で、クリニカルパスの導入により呼吸器合併症の発症率が低下する可能性が示された。一方、再入院率をアウトカムとして後ろ向き研究 5 編を用いてメタアナリシスを行ったが、リスク差 0.00 (95%CI 0.04-0.05), P=0.90 で有意差は認められなかった。検討した論文は全て海外からの報告であり、術式が Ivor Lewis oesophago-gastrectomy (ILOG) を対象とした観察研究が多く、本邦からの報告が待たれる。

総合すると ERAS または Fast-track surgery の様に、もともとエビデンスに基づいたプロトコルにより構成された包括的な周術期クリニカルパスの導入は、ある程度有用であると考えられる。しかしながら、現時点の報告からは得られるエビデンス強度は弱い。

【5-1 推奨文章案】

1. CQ

食道癌周術期管理においてクリニカルパスを導入することを推奨するか？

2. 推奨草案

食道癌周術期管理においてクリニカルパスを導入する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に対する推奨作成にあたっては、呼吸器合併症などの術後合併症の減少を重要視した。

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 type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	前向き研究が少なく、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。	<input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ	クリニカルパスの導入による有害事象はほとんど報告されておらず、害は小さいものの益も明らかでは無い。

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

報告の多くが古典的な各施設独自のクリニカルパスでなく、ESPEN等国際学会においてエビデンスの検証が行われ、国際的には導入が推奨されているERASあるいはFast-track surgeryの効果を検証したものである。

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

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)

わが国の周術期管理においては在院日数短縮および医療費削減を主な目的として多くの施設でクリニカルパスが導入されてきたが、その臨床的有用性は明らかではなかった。近年欧米ではEnhanced recovery after surgery (以下ERAS)あるいはFast-track surgeryという新しい概念が周術期管理に導入され、ESPEN等においてその意義が報告されている。食道切除術においてもその臨床的意義が検討され、術後合併症や在院日数、死亡率を減少させると報告されている。

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	食道癌周術期患者
地理的要件	なし
その他	なし

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

クリニカルパスの導入 / 通常の周術期管理

O (Outcomes) のリスト

	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	術後合併症の低下	益	9点	○
O2	在院日数の減少	益	9点	○
O3			点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	

←行を

作成したCQ

食道癌周術期管理においてクリニカルパスを導入することを推奨するか？