【3-4　クリニカルクエスチョンの設定】　　CQ-29

スコープで取り上げた重要臨床課題（Key Clinical Issue）
食道癌に対して放射線治療を行う場合に、総治療期間の長さが治療成績に影響するかどうか

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	放射線治療を受ける食道癌患者
地理的要件	日本
その他	なし

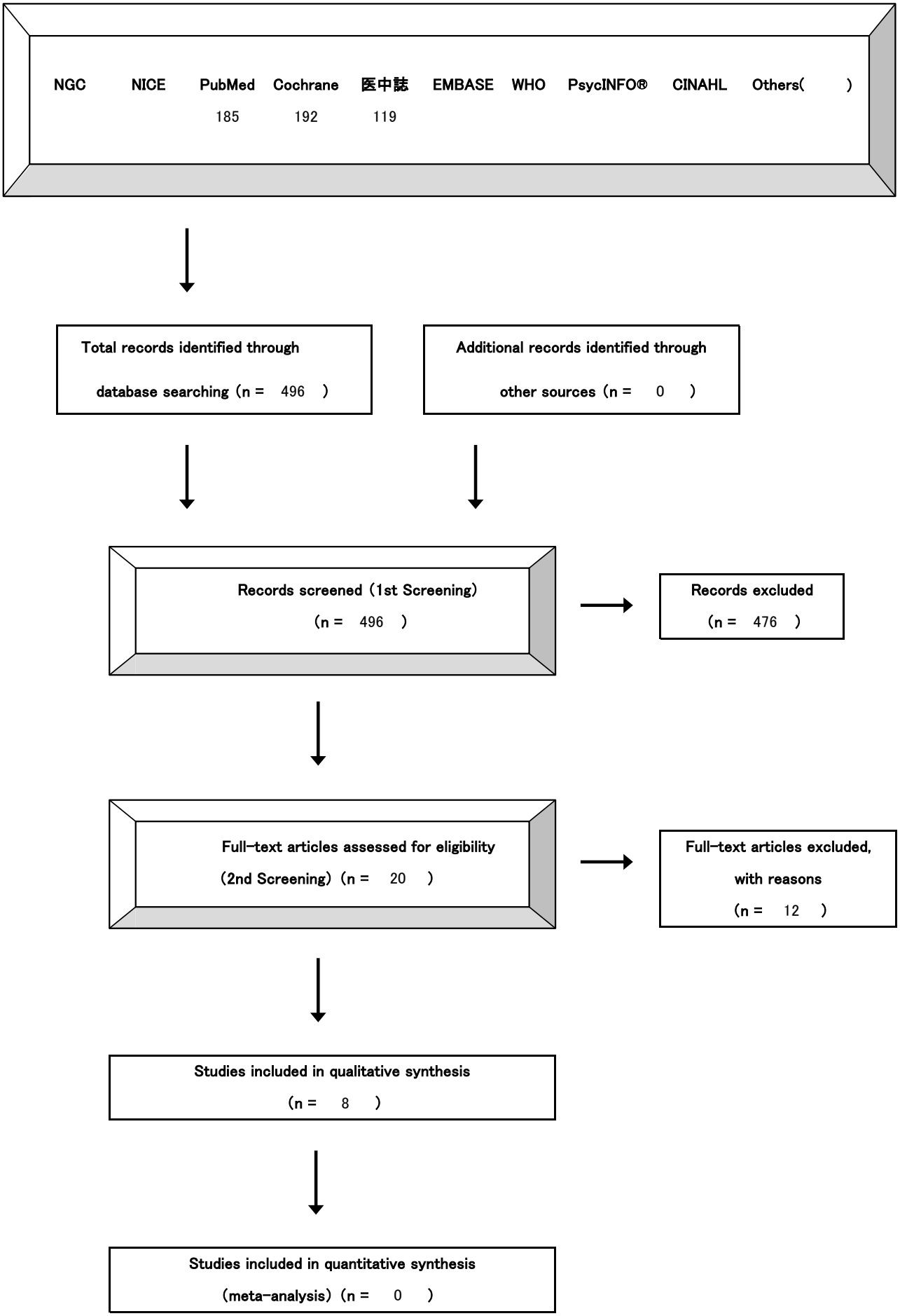
I（Interventions）／C（Comparisons, Controls）のリスト
放射線治療/照射期間の延長、短縮

O（Outcomes）のリスト

	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	生存率	益	10 点	○
O2	局所制御率	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
放射線治療において休止による照射期間の延長を避け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		
Late course accelerated fractionation in radiotherapy of esophageal carcinoma.	RCT	1988-90, 85pts, StI-III, SCC	conv. Fractionation 68.4Gy/1.8Gy/7-8wks	late-course AHF 41.4Gy/1.8Gy + 27G/18fr (1.5Gy bid)/6.4wk	Acturarial survival (MST,OS?), DFS,LC,Reaction (Toxicity?)	△	CFvsLCAHFの比較。休止によるOTT延長を見たものではない。OTT延長を評価軸としていない(短縮の効果を見たもの)　治療期間の差が比較的小さいが生存率の差が大きい AHF群の成績が良すぎる印象 治療装置がCo-60　腫瘍長径5cm以上の症例が79%(大多数がT2以上のはず)　生存率曲線が間違っている可能性。	10386713	Shi XH, Yao W, Liu
Comparison between continuous accelerated hyperfractionated and late-course accelerated hyperfractionated radiotherapy for esophageal carcinoma.	RCT	1996-99, 101pts	late-course AHF 41.4Gy/1.8Gy + 27G/18fr (1.5Gy bid)/6.4wk	continuous AHF 66Gy/44frr (1.5Gy bid)/4.4wk	1,2,3y OS, LC, reaction	△	10386713と同じグループの論文。CAHFとLCHFとで有効性差なし。toxicityCAHFで多い。OTT延長の影響を見たものではなく短縮の効果を評価したもの Co-60/6-18MV Xray, esophagitis >=G3: CAHF:61.2% vs LCAF9.6%	12182982	Wang Y, Shi XH, He SQ, Yao WQ, Wang Y, Guo XM, Wu GD, Zhu LX, Liu
Randomized clinical trial on seven-day-per-week continuous accelerated irradiation for patients with esophageal carcinoma: preliminary report on tumor response and acute toxicity.	RCT (preliminary)	60 pts,st II-III,　SCC, 2003-2005	conventional: 40-70Gy(4-7wks)	7days/wk: 50-70Gy(3.5-5wks:4.5wk)	CR plus PR tumor response (CR+PR)	△	esophagitis, tracheitis有意差無し　survival は不詳　OTTの延長ではなく短縮との比較　CR・PRの定義が現在と異なる	17109504	Sun SP, Liu YZ, Ye T, Zhang W, Shen WB, Shi JL, Xu HT, Wang

A randomized controlled trial of conventional fraction and late course accelerated hyperfraction three-dimensional conformal radiotherapy for esophageal cancer.	RCT	98 pts 3DCRT	conv. Fractionation 64Gy(60-68)/2Gy	LCAF 40Gy/2Gy + 1.5Gy bid, total 64Gy(61-67Gy)	OS, LC, toxicities	△	CFvsLCAHFの比較。休止によるOTT延長を見たものではない	21858589	Wang JH, Lu XJ, Zhou J, Wang
頭頸部癌,食道癌及び子宮頸癌の分割放射線治療における至適全治療時間	retrospective	複数関連施設 stage I-III, EBRT alone, 69 pts (43 conv, 26AHF), 他に喉頭癌・子宮頸癌についても検討	none	65.5Gy (51-76Gy/1.8-2.5Gy), AHF66Gy(56-73) (2.0+1.2 or 1.5+1.5)	LC, toxicity OTT on local control	○	AHFのOTTが有意に短い FIG3を採用 4週間まで短縮したとき,6週間と局所制御は同等 AHFで食道狭窄が有意に増加 多変量解析で、OTT(5-7wks vs 8-9wks, tumor lengthが有意なfactorとなった 有害事象評価あり	1997118433	Nishimura Yasumasa, Okajima Kaoru, Hiraoka Masahiro
食道表在癌の放射線治療成績-外照射単独治療例の検討 JASTRO研究グループによる多施設データ集計	retrospective	T1のみ 多施設 表在癌109 pts from 9 institutions CTX(-)92, CTX(+)17	none	RT alone (EBRT alone) 64.7Gy (44-84)	CSS	○	化学療法例16%を含むこと、局所照射のみの症例が86% 33%に同時・異時性癌 死因のうち食道癌は30% 単変量解析・多変量解析で女性の予後悪い 2年5年原病生存の因子として治療期間50日以下でよい傾向(有意差なし)。性別のみ有意。	2000035419	根本 建二, 山川 通隆, 松本 康男, 小口 正彦, 伊藤 善之, 西村 恭昌, 城 誠也, 小川 芳弘, 大川 智彦, 山田 章吾

Effect of overall treatment time on local control in radical radiotherapy for squamous cell carcinoma of esophagus.	retrospective	353 pts, T1-2(TNM1982), SqCC	none	RT alone, 138 pts continuous: 50-71Gy /35-55 days, 215 pts split: 55-70Gy/ 56-70days	OS,LC, OTT on local control at 1 year	○	1,2,5y OS T1:continuous:57%,32%,10%,,split 50%,19%,4% T2::continuous:23%,8%,5%,,split 17%,6%,3% OSの直接比較とP値計算なし　T2でLC（1y）に影響の記載 コバルトの治療例　古い	7607921	Kajanti M, Kaleta R, Kankaanranta L, Muhonen T, Holsti
Esophageal cancer treated with radiotherapy: impact of total treatment time and fractionation	retrospective	88 pts, stage I-III	36 pts, AHF 64-68Gy (2/1.2 or 1.5/1.5)+Brachy(14pts)	52 pts, CF+Brachy(13pts)	OTT and fractionation on OS and LC	△	CFとAHFの比較。 期間短縮を評価したもの　小線源治療あり		Nishimura Y, et al.

【4-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	放射線治療において休止による照射期間の延長を避けることを推奨するか？
対象	食道癌　放射線治療単独
介入	OTT長い（休止あり）もしくは標準でも対照群と比べて長い
対照	1年局所制御率もしくはCR+PR率

＊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		局所制御（1年）もしくはCR+PR率																									
個別研究		バイアスリスク*										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	症例減少バイアス		その他																			
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		
10386713	RCT	0	0	-1	-1	-1	-1	0	0	0	-1	-2	-1	-1	-1	-2	43		55	42		21	p	0.003		5yLC
12182982	RCT	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	-1	-1	-2	-2	-1	-2	49		88.7	52		80.7	p	0.125		1yLC
17109504	RCT	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	30	24	82.8	30	17	58.6	p	0.047		CR+PR
21858589	RCT	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	48		81.3	50		78	p	0.454		1yLC

コメント（該当するセルに記入）

10386713	RCT			なし	なし	書かれていないので評価できない	1年未満の打ち切り例あり5年は最長経過観察に近い					治療期間短縮の効果を評価Co-60による治療現在のステージと異なる	こちらが通常の治療だが成績の差が大き過ぎる印象	HFにより短縮された治療期間	治療期間の延長では評価できていない	5年での評価は誤差が大きい可能性										5yLC

12182982	RCT			なし	なし					10387613と同じグループ		治療期間の短縮を評価現在のステージと異なる	通常治療よりも短期間	通常治療よりも短期間	治療期間延長では評価できていない	AHFとLAHFの比較									1yLC
17109504	RCT			なし	なし							治療期間の短縮を評価治療効果の評価法（CR, PR）が異なる	通常期間治療	短縮された治療期間	治療期間延長では評価できていない	局所制御にPRが入っている									CR+PR
21858589	RCT			なし	なし							治療期間短縮を評価	通常期間治療	短縮された治療期間	治療期間延長では評価できていない										1yLC

【4-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	放射線治療において休止による照射期間の延長を避けることを推奨するか？
対象	食道癌　放射線治療単独
介入	OTT長い（休止あり）もしくは標準でも対照群と比べて長い
対照	OTT標準もしくは短い（AFH）

＊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		OS(2年もしくは5年)																									
個別研究		バイアスリスク*										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	症例減少バイアス		その他																			
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		
10386713	準RCT	0	0	-1	-1	-1	-1	0	0	0	-1	-2	-1	-1	-1	-2	43		34	42		15	p	0.022		5yOS
12182982	準RCT	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	-1	-1	-2	-2	-1	-2	49		51.6	52		57.6	p	0.576		2yOS
21858589	準RCT	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	-1	-1	-1	-1	-1	-1	48		56.3	50		54	p	0.476		2yOS

コメント（該当するセルに記入）

10386713	準RCT			なし	なし	書かれていないので評価できない	1年未満の打ち切り例あり5年は最長経過観察に近い					治療期間短縮の効果を評価Co-60による治療現在のステージと異なる	こちらが通常の治療だが成績差大過ぎる印象	HFにより短縮された治療期間	治療期間延長では評価できていない	5年での評価は誤差大きい可能性										5yOS
12182982	準RCT			なし	なし					10387613と同じグループ		治療期間短縮を評価現在のステージと異なる	通常治療よりも短期間	通常治療よりも短期間	治療期間延長では評価できていない	AHFとLAHFの比較										2yOS
21858589	準RCT			なし	なし							治療期間短縮を評価	通常期間治療の療	短縮された治療期間	治療期間延長では評価できていない											2yOS

【4-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	放射線治療において休止による照射期間の延長を避けることを推奨するか？
対象	食道癌　放射線治療
介入	OTT長い（休止あり）もしくは標準でも対照群と比べて長い
対照	OTT標準もしくは短い（AFH）

＊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	Grade3-4有害事象発現率

個別研究		バイアスリスク*										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	症例減少バイアス		その他																		
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	
12182982	RCT	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	-1	-1	-2	-2	-1	-1	49	30	61.2	52	5	9.6	p	<0.001		食道炎G3-4

コメント（該当するセルに記入）

12182982	RCT			なし	なし					10387613と同じグループ		治療期間の短縮を評価現在のステージと異なる	通常治療よりも短期間	通常治療よりも短期間	治療期間延長では評価できていない	AHFとLAHFの比較 治療期間を通常よりも大きく短縮すると有害事象が増加する										食道炎G3-4

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	放射線治療において休止による照射期間の延長を避けることを推奨するか？
対象	食道癌 放射線治療
介入	OTT長い(休止あり)もしくは標準でも対照群と比べて長い
対照	OTT標準もしくは短い(AFH)

*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		1年局所制御率																								
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	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
1997118433	症例対照研究	−1	0	−1	0	0	0	−1	0	0	0	0	−1	0	−1	0	−1	37	19	51	26	2	8	HR	0.457	NA
7607921	症例対照研究	−1	0	0	0	0	−1	−1	+1	0	0	0	−1	0	0	0	−1	72		56	91		48			NA
7607921	症例対照研究	−1	0	0	0	0	−1	−1	+1	0	+1	+1	−1	0	0	−1	−1	92		15	98		5			NA
NishimuraY 1994	症例対照研究	−1	−1	−1	0	0	0	−1	0	0	+1	+1	−1	0	−1	0	−1	36		47	52		22	p	＜0.01	NA

コメント（該当するセルに記入）

1997118433	症例対照研究	後ろ向き		治療期間短縮の効果									局所制御@1年不明な症例あり		通常分割ではない											
7607921	症例対照研究	後ろ向き					OTTにばらつき		症例数多い				古い治療・T1/2分類が現在と異なる													
7607921	症例対照研究	後ろ向き					OTTにばらつき		症例数多い		一週延長に相当する線量を算出		古い治療・T1/2分類が現在と異なる			T2の局所制御が悪すぎる										
NishimuraY	症例対照研究	後ろ向き	時期が異なる・小線源治療あり・通常分割ではない	治療期間短縮の効果							一日延長あたりの効果減弱を算出		T1/2分類が現在と異なる		通常分割ではない											

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	放射線治療において休止による照射期間の延長を避けることを推奨するか？
対象	食道癌 放射線治療
介入	OTT長い（休止あり）もしくは標準でも対照群と比べて長い
対照	OTT標準もしくは短い（AFH）

*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		2年生存率																									
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	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	
2000035419	症例対照研究	−1	−1	0	0	0	−2	−2	0	0	0	0	0	0	0	−1	−1	43		93	44		84	p	0.19		CSS@2y
7607921	症例対照研究	−1	0	0	0	0	−1	−1	+1	0	0	0	−1	0	0	0	−1	72		32	91		19				OS@2y（T1）
7607921	症例対照研究	−1	0	0	0	0	−1	−1	+1	0	0	0	−1	0	0	−1	−1	92		8	98		6				OS@2y（T2）
NishimuraY 1994	症例対照研究	−1	−1	−1	0	0	0	−1	0	0	+1	+1	−1	0	−1	0	−1	36		27	52		19	p	0.12		OS@2y

コメント（該当するセルに記入）

2000035419	症例対照研究	後ろ向き	16%に化学療法併用				33%に重複癌									因多死が多くCSSとOSの乖離大きい										
7607921	症例対照研究	後ろ向き					OTTにばらつき		症例数多い				古い治療・T1/2分類が現在と異なる													
7607921	症例対照研究	後ろ向き					OTTにばらつき		症例数多い				古い治療・T1/2分類が現在と異なる			成績が悪い										
NishimuraY	症例対照研究	後ろ向き	時期が異なる・小線源治療あり・通常分割ではない	治療期間短縮の効果							一日長延あたりの効果減弱を算出		T1/2分類が現在と異なる		通常分割ではない											

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	放射線治療において休止による照射期間の延長を避けることを推奨するか？
対象	食道癌 放射線治療
介入	OTT長い（休止あり）もしくは標準でも対照群と比べて長い
対照	OTT標準もしくは短い（AFH）

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
Overall Survival@5y	RCT	-1	0	-1	-2	0		43		34	42		15	p	0.022	NA	非常に弱(D)	3	RCTの目的がCQと異なる
Overall Survival@2y	RCT	-1	0	-1	-2	0		49		51.6	52		57.6	p	0.576	NA	非常に弱(D)	3	RCTの目的がCQと異なる
Overall Survival@2y	RCT	-1	0	-1	-1	0		48		56.3	50		54	p	0.476	NA	弱(C)	5	RCTの目的がCQと異なる
Overall Survival@2y	症例集積	-1	0	-1	-1	0	0	43		93	44		84				非常に弱(D)	3	観察研究
Overall Survival@2y	症例集積	-1	0	-1	-1	0	0	72		32	91		19				非常に弱(D)	3	観察研究
Overall Survival@2y	症例集積	-1	0	-1	-1	0	0	92		8	98		6				非常に弱(D)	3	観察研究
Overall Survival@2y	症例集積	-1	0	-1	-1	0	+1	36		27	52		19				弱(C)	4	観察研究
Local Control@5y	RCT	-1	0	-1	-2	0		43		55	42		21	p	0.003	NA	非常に弱(D)	3	RCTの目的がCQと異なる
Local Control@1y	RCT	-1	0	-1	-2	0		49		88.7	52		80.7	p	0.125	NA	非常に弱(D)	3	RCTの目的がCQと異なる
Local Control@1y	RCT	-1	0	-1	-1	0		30	24	82.8	30	17	58.6	p	0.047	NA	弱(C)	4	RCTの目的がCQと異なる
Local Control@1y	RCT	-1	0	-1	-1	0		48		81.3	50		78	p	0.454	NA	弱(C)	4	RCTの目的がCQと異なる
Local Control@1y	症例集積	-1	0	-1	-1	0	0	37	19	51	26	2	8	HR	0.457		非常に弱(D)	3	観察研究
Local Control@1y	症例集積	-1	0	-1	-1	0	+1	72		56	91		48				弱(C)	4	観察研究

Local Control@1y	症例集積	−1	0	−1	−1	0	+1	92		15	98		5				弱(C)	4	観察研究
Local Control@1y	症例集積	−1	0	−1	−1	0	+1	36		47	52		22				弱(C)	4	観察研究
Toxcity (G3−4 食道炎)	RCT	−1	0	−1	−1	0		49	30	61.2	52	5	9.6	p	<0.001		弱(C)	4	RCTの目的がCQと異なる

コメント(該当するセルに記入)

Overall Survival@5y	RCT																	
Overall Survival@2y	RCT																	
Overall Survival@2y	RCT																	
Overall Survival@2y	症例集積																	
Overall Survival@2y	症例集積																	
Overall Survival@2y	症例集積																	
Overall Survival@2y	症例集積																	
Local Control@5y	RCT																	
Local Control@1y	RCT																	
Local Control@1y	RCT																	
Local Control@1y	RCT																	
Local Control@1y	症例集積																	
Local Control@1y	症例集積																	
Local Control@1y	症例集積																	
Local Control@1y	症例集積						延長期間と線量の損失を算出											
Toxcity (G3−4 食道炎)	RCT																	

【4-8　定性的システマティックレビュー】

CQ	29	放射線治療において休止による照射期間の延長を避けることを推奨するか？
P	放射線療法により根治を期待した治療を行う場合　治療期間中に休止期間が局所制御と生存率に影響するかを評価した	
I	総治療期間中に休止期間が存在もしくは対照群よりも治療期間が長期となる群	
C	総治療期間が標準もしくは介入群に比べて短い期間である群	
臨床的文脈	治療および予後予測	

O1	治療期間と局所制御の関連
非直接性のまとめ	RCTはいずれも加速過分割照射法による総治療期間短縮の効果を評価しており、休止による照射期間延長を評価したものではない　観察研究についても通常分割照射ではない報告が含まれる　古い報告の病期分類は現在のものとは異なる
バイアスリスクのまとめ	対象群と介入群で治療を受けた時期が異なる報告についてはケアの差を排除できない
非一貫性その他のまとめ	後半加速過分割照射により治療期間を短縮することが局所制御改善に結びつくという報告と変わらないという報告がある
コメント	放射線治療単独の場合、治療期間1日の延長が局所制御率を2.3%低下させる、1週間の延長は1.8 Gyの損失につながるという算出結果がある　化学放射線療法が行えず放射線治療単独となる患者については併存疾患と全身状態は生存率に対する無視できない因子であることに留意する

O2	治療期間と生存率の関連
非直接性のまとめ	RCTはいずれも加速過分割照射法による総治療期間短縮の効果を評価しており、休止による照射期間延長を評価したものではない　観察研究についても通常分割照射ではない報告が含まれる　古い報告の病期分類は現在のものとは異なる
バイアスリスクのまとめ	対象群と介入群で治療を受けた時期が異なる報告についてはケアの差を排除できない
非一貫性その他のまとめ	後半加速過分割照射により治療期間を短縮することが生存率改善に結びつくという報告と変わらないという報告がある
コメント	生存率への影響は局所制御への影響ほど強くはない　化学放射線療法が行えず放射線治療単独となる患者については併存疾患と全身状態は生存率に対する無視できない因子であることに留意する

O3	治療期間と有害事象の関連
非直接性のまとめ	RCTはいずれも加速過分割照射法による総治療期間短縮の効果を評価しており、休止による照射期間延長を評価したものではない
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	
コメント	全期間加速過分割照射を行い治療期間を短縮すると、後半加速過分割照射と比較して有害事象が増強したという結論は安全面において意味がある

【4-10　SR レポートのまとめ】

放射線治療を行った総治療期間の違いが局所制御や生存率などの治療成績に影響するかどうかについて検討されている文献を検索したところ、Pubmed:185 件、Cochrane:192 件、医中誌:119 件が１次スクリーニングされた。二次スクリーニングを終えて、4 件の RCT と 4 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。

４つの RCT は、照射期間に差がある２つの異なる線量分割法を採用することで治療成績を比較した試験であった。通常分割照射で 7-8 週となる照射期間に対し、後期加速分割照射により約１週間短縮し治療期間 6.4 週とした場合、局所制御率と生存率の有意な向上を示した報告が１つ、治療成績は改善傾向だが有意な違いはなかったとする報告が１つあった。通常分割照射に対して、土・日を含む週７回照射を行うことで治療期間を短縮する試みが１つ報告され、局所一次効果の向上を示している。一方、後期加速分割照射の 6.4 週と全期間加速分割照射の 4.4 週を比べ、後者は有害事象の増加のみで治療成績の向上はないとする報告がみられた。これら４つのランダム化比較試験はいずれも加速過分割照射法によって照射期間を短縮する効果を評価したもので、治療休止による照射期間延長の影響は直接検討されていない。

観察研究では、放射線治療単独の場合に治療期間が延長すると局所制御率が下がるとする報告がみられた。どの程度の延長が許容されるかについては十分な根拠は得られなかったが、5cm を越えるサイズの腫瘍で休止期間の設定による１週間の照射期間の延長は 1.8 Gy の損失に相当するという報告が１つみられ、照射期間が１日延長すると局所制御率が 2.3%低下するとする報告が１つみられた。照射期間の延長と生存率の関連ついては十分な根拠をもって示された観察研究はなかった。

後半加速分割照射により照射期間を短縮する方法は治療成績の改善に結びつく可能性がある。一方、全期間に加速分割照射を用いて照射期間を大幅に短縮する治療方法は推奨されない。弱いエビデンスに基づく結論だが、放射線治療の場合、照射期間の延長に応じて局所制御率が低下する可能性があるため、休止による延長を避けることが推奨される。本 CQ に合致する強いエビデンスを提示した報告はなく、照射期間の延長がどの程度許容されるかは不明である。

CQ29

放射線治療において休止による照射期間の延長を避けることを推進するか？

「照射期間すなわち放射線治療を行った総治療期間の違いが局所制御や生存率などの治療成績に影響するかどうか」について検討されている文献を検索した。

Medline からの検索 341 編と、医中誌 119 編の論文より一次スクリーニングで 20 編の論文を抽出し、二次スクリーニングで内容を検討し最終的に 8 編の論文を抽出した。

照射期間に差がある２つの異なる線量分割法を採用することで、治療成績を比較したランダム化比較試験が 4 つ、単一施設もしくは複数施設における観察研究が 4 つ報告されている。

通常分割照射で 7-8 週となる照射期間に対して後期加速分割照射を行うことで 6.4 週に約１週間短縮した場合に局所制御率と生存率の有意な向上を示した報告があった。また治療成績は改善傾向だが有意な違いはなかったとする報告が１つあった。一方、後期加速分割照射の 6.4 週と全期間加速分割照射の 4.4 週を比べ、後者は有害事象の増加のみで治療成績の向上はないとする報告がみられた。これら４つのランダム化比較試験はいずれも加速過分割照射法によって照射期間を短縮する効果を評価したもので、治療休止による照射期間延長の影響は直接検討されていない。

観察研究では、放射線治療単独の場合に治療期間が延長すると局所制御率が下がるとする報告がみられた。どの程度の延長が許容されるかについては十分な根拠は得られなかったが、5cm を越えるサイズの腫瘍で休止期間の設定による１週間の照射期間の延長は 1.8 Gy の損失に相当するという報告が１つみられ、照射期間が１日延長すると局所制御率が 2.3%低下するとする報告が１つみられた。照射期間の延長と生存率の関連ついては根拠をもって示された観察研究はなかった。

後半加速分割照射により照射期間を短縮する方法は治療成績の改善に結びつく可能性がある。一方、全期間に加速分割照射を用いて照射期間を大幅に短縮する治療方法は推奨されない。弱いエビデンスに基づく結論だが、放射線治療の場合、照射期間の延長に応じて局所制御率が低下する可能性があるため、休止による延長を避けることが推奨される。本 CQ に合致する強いエビデンスを提示した報告はなく、照射期間の延長がどの程度許容されるかは不明である。

【5-1 推奨文章案】

1. CQ

放射線治療において休止による照射期間の延長を避けることを推奨するか？

2. 推奨草案

放射線治療の場合、照射期間を延長し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に対する推奨の作成にあたっては、照射期間の延長による局所制御率の低下を重要視した。

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。	☐ はい ☑ いいえ	エビデンスの強さはC
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	照射期間の延長により局所制御率は低下する可能性がある。どの程度の延長が許容されるかは明らかでない。

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

照射期間を短縮すると局所制御率の向上が見込まれるが、生存率向上への寄与は不明である。照射期間を極端に短くすると急性の有害事象が増加する。観察研究によれば治療期間の延長により局所制御率は低下する可能性がある。しかし、生存率へに影響については、他に複数の交絡因子があるため不明確である。

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