

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：「化学放射線療法」

根治的化学放射線療法後に遺残または再発した腫瘍に対する治療方針は限られてくる。切除可能であれば手術は唯一の根治治療となり得る手段であるが、高い周術期死亡率が報告されており、その有用性は定かではない。

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	根治的化学放射線療法後に遺残または再発した食道癌
地理的要件	なし
その他	なし

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

サルベージ手術を行う / サルベージ手術を行わない

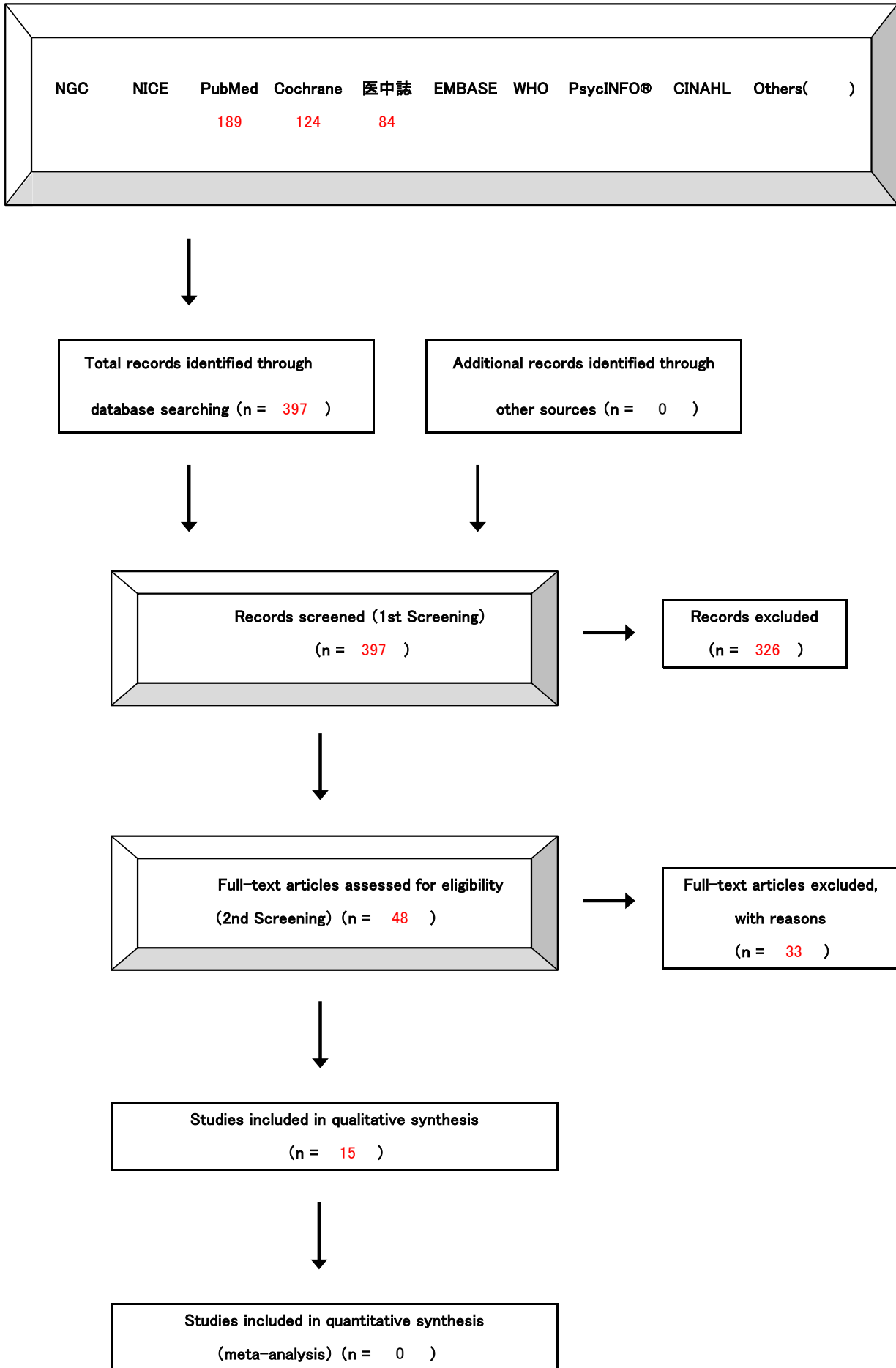
O (Outcomes) のリスト
-------------------

	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
01	5年生存率	益	10点	○
02	周術期死亡率	害	10点	○
03			点	
04			点	
05			点	
06			点	
07			点	
08			点	
09			点	
010			点	

作成したCQ
--------

治療前切除可能食道癌の化学放射線療法後に遺残・再発を認めた場合、救済手術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



【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
Wang, 2014	症例集積	根治的CRT後の遺残・再発例	サルベージ手術を行う	なし(single arm)	1,3,5yOS		
Tomimaru, 2006	症例対照研究	根治的CRT後の遺残・再発例	サルベージ手術を行う	NACRT followed by surgery	Kaplan-Meier, 手術関連死亡率		
Takeuchi, 2010	症例対照研究	根治的CRT後の遺残・再発例	サルベージ手術を行う	NACRT followed by surgery	5yOS, 手術関連死亡率		
Tachimori, 2009	症例対照研究	根治的CRT後の遺残・再発例	サルベージ手術を行う	Surgery alone	3yOS, 手術関連死亡率		Wang, 2014と一部症例重複
Smithers, 2007	症例対照研究	根治的CRT後の遺残・再発例	サルベージ手術を行う	NACRT followed by surgery	2,3yOS, 手術関連死亡率		
Nishimura, 2007	症例対照研究	根治的CRT後の遺残・再発例(判別不能)	サルベージ手術を行う	residual/relapse after dCRT without	3yOS, 手術関連死亡率		
Nakamura, 2004	症例対照研究	根治的CRT後の遺残・再発例	サルベージ手術を行う	NACRT followed by surgery	Kaplan-Meier, 手術関連死亡率		
Morita, 2011	症例対照研究	根治的CRT後の遺残・再発例	サルベージ手術を行う	NACRT followed by surgery/Surgery alone	1,3,5yOS, 手術関連死亡率		Ce症例も含む
Miyata, 2009	症例対照研究	根治的CRT後の遺残・再発例(判別不能)	サルベージ手術を行う	NACRT followed by surgery	5yOS, 手術関連死亡率		
Marks, 2012	症例対照研究	根治的CRT後の遺残・再発例	サルベージ手術を行う	NACRT followed by surgery	3,5yOS, 手術関連死亡率		全例腺癌
D'Journo, 2008	症例集積	根治的CRT後の遺残・再発例	サルベージ手術を行う	なし(single arm)	5yOS, 手術関連死亡率, QOL		

Chao, 2009	症例対照研究	根治的CRT 後の遺残・再 発例	サルベージ手 術を行う	NACRT followed by surgery	5yOS, 手術 関連死亡率		
Borghesi, 2008	症例集積	根治的CRT 後の遺残・再 発例	サルベージ手 術を行う	なし(single arm)	手術関連死 亡率		
Takemura, 2015	症例集積	根治的CRT 後の遺残・再 発例	サルベージ手 術を行う	なし(single arm)	1,3,5yOS, 手 術関連死亡 率		
Marker, 2015	症例対照研究	根治的CRT 後の遺残・再 発例	サルベージ手 術を行う	NACRT followed by surgery	3yOS, 手術 関連死亡率		

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ-30
対象	根治的化学放射線療法後に遺残・再発した例
介入	サルベージ手術を行う
対照	サルベージ手術を行わない

\*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		予後(1年/2年/3年/5年OS)																									
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	量反関係	効果減弱交絡																			
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	
Wang_2014	症例集積												0	0		0	0					104		74.4/-/39.8/29.5			
Tomimaru_2006	症例対照研究	-2	-2	-2	0	-2	-1	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	26				24		94/94/50/50			
Takeuchi_2010	症例対照研究	-2	-2	0		-2	-1	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	40		72/62/46/28		25		78/48/43/43			
Tachimori_2009	症例対照研究	-2	-2	0	0	-2	-1	-2	0	0	+1	0	0	0	0	0	0	553		86/70/60.8/52		59		66/52/37.8/37.8			
Smithers_2007	症例対照研究	-2	-2	0		-2	0	-2	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	53		72/56/53/-		14		86/56/24/-			
Nishimura_2007	症例対照研究	-2	-2	0		-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14		30/0/0/-		46		70/30/17/-			
Nakamura_2004	症例対照研究	-2	-2	0	0	-2	-1	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	28		70/46/40/40		27		52/48/42/30			
Morita_2011	症例対照研究	-2	-2	0		-2	-1	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	197		73.3/56/48.9/40.7		27		70.2/56/50.6/50.6			
Miyata_2009	症例対照研究	-2	-2	0		-2	-1	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	112		-/-/-/31		33		-/-/-/35			
Marks_2012	症例対照研究	-1	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	-1	-1	0	0	-1	65		78/68/57/45		65		80/58/48/32			
D'Journo_2008	症例集積												-1	-1		0	-1					24		62/35/35/35			





【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ-30
対象	根治的化学放射線療法後に遺残・再発した例
介入	サルベージ手術を行う
対照	サルベージ手術を行わない

\*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		手術関連死亡率(30日死亡率、在院死亡率)																												
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)			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	量反応関係																			効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象
Tomimaru_2006	症例対照研究	-2	-2	0	0	-2	-1	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	26	0/0	0	24	1/3	4.2/12.5				
Takeuchi_2010	症例対照研究	-2	-2	0	0	-2	-1	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	40	1/2	2.5/5.0	25	0/2	0.0/8.0				
Tachimori_2009	症例対照研究	-2	-2	0	0	-2	-1	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	553	1/10	0.2/2	59	0/5	0/8				
Smithers_2007	症例対照研究	-2	-2	0	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	53	0/-	0/-	14	1/-	7/-				
Nishimura_2007	症例対照研究	-2	-2	0	0	-2	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14			46	-7	-15				
Nakamura_2004	症例対照研究	-2	-2	0	0	-2	-1	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	28	0/1	0/3.6	27	1/2	3.7/7.4				
Morita_2011	症例対照研究	-2	-2	0	0	-2	-1	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	197	-4	-2.0	27	-2	-7.4				
Miyata_2009	症例対照研究	-2	-2	0	0	-2	-1	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	112	4/4	4/4	33	4/5	12/15				
Marks_2012	症例対照研究	-1	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	65	3/-	4.6/-	65	2/-	3.1/-				
D'Journo_2008	症例集積																0	-1	0	0	-1				24	5/5	21/21			
Chao_2009	症例対照研究	-2	-2	0	0	-2	-1	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	191	-15	-7.9	27	5/6	19/22				
Borghesi_2008	症例集積																0	-1	0	0	-1				10	1/1	10/10			
Takemura_2015	症例集積																0	0	0	0	0				27	0/0	0/0			
Marker_2015	症例対照研究	-1	-2	0	0	-2	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	308	-35	-11.4	308	-26	-8.4				











#### 【4-10 SR レポートのまとめ】

治療前切除可能食道癌の化学放射線療法後に遺残・再発を認めた場合、救済手術を行うことを推奨するかというCQに対して文献検索を行ったところ、PubMed:189件、Cochrane:124件、医中誌:84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、RCTは存在せず、11件の症例対照研究と4件の症例集積に対して定性的システマティックレビューを行った。

11件の症例対照研究では、比較対照を術前化学放射線療法＋手術群としたものが8件、手術単独群としたものが1件、何らかの理由で根治的放射線治療後の遺残・再発に対してサルベージ手術を行わなかった群としたものが2件であった。いずれも本CQへの回答としては適切な予後比較とさえ、サルベージ手術を行うことでの予後改善効果については不明である。サルベージ手術群における3年全生存率は12件で記載があり17.0-50.6%、5年全生存率は11件で記載があり25.4-50.6%であった。一方、在院死亡率については、術前化学放射線療法＋手術群と比較した9件の合計で8.9%(49/550)であった。これは術前化学放射線療法＋手術群の在院死亡率6.3%(64/1020)と比べて高い数値であった。

サブ解析において、サルベージ手術例における予後良好因子としてR0切除(vs R1/2切除)と再発腫瘍(vs 遺残腫瘍)が報告されている。全15件のうち8件でサブ解析にてR0切除の優位性が示されているが、再発腫瘍については評価が定まっていない。

【5-1 推奨文章案】

1. CQ

治療前切除可能食道癌の化学放射線療法後に遺残・再発を認めた場合、救済手術を行うことを推奨するか？

2. 推奨草案

切除可能食道癌に対して化学放射線療法後に遺残・再発を認めた場合、サルベージ手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)

RCTを行うことが非現実的であるが、サルベージ手術を行わなければ、生存期間は極めて短いと考え、一定以上の生存率をもって益と判断した。

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	RCTを行うことが非現実的であり、強いエビデンスを示すことが困難である。
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、有害事象が大きいのほど、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	サルベージ手術を行わなければ益は得られないことが確実である。

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

サルベージ手術は高い死亡率が報告されており、リスクが高い術式である。慎重な適応の判断のもと、専門性の高い施設で行われるべき術式である。

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