

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)

現在、完治が得られた治療後においては、高頻度の画像診断を併用したフォローアップが、特に治療後早期には行われているが、欧米では画像診断を用いないフォローアップも行われており、フォローアップ法の違いが生存率の向上に繋がるか否かは不明である。

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、GE癌、根治的切除例
地理的要件	なし
その他	なし

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

intensive follow-up (画像＋内視鏡) / less-intensive follow-up (診察のみ)

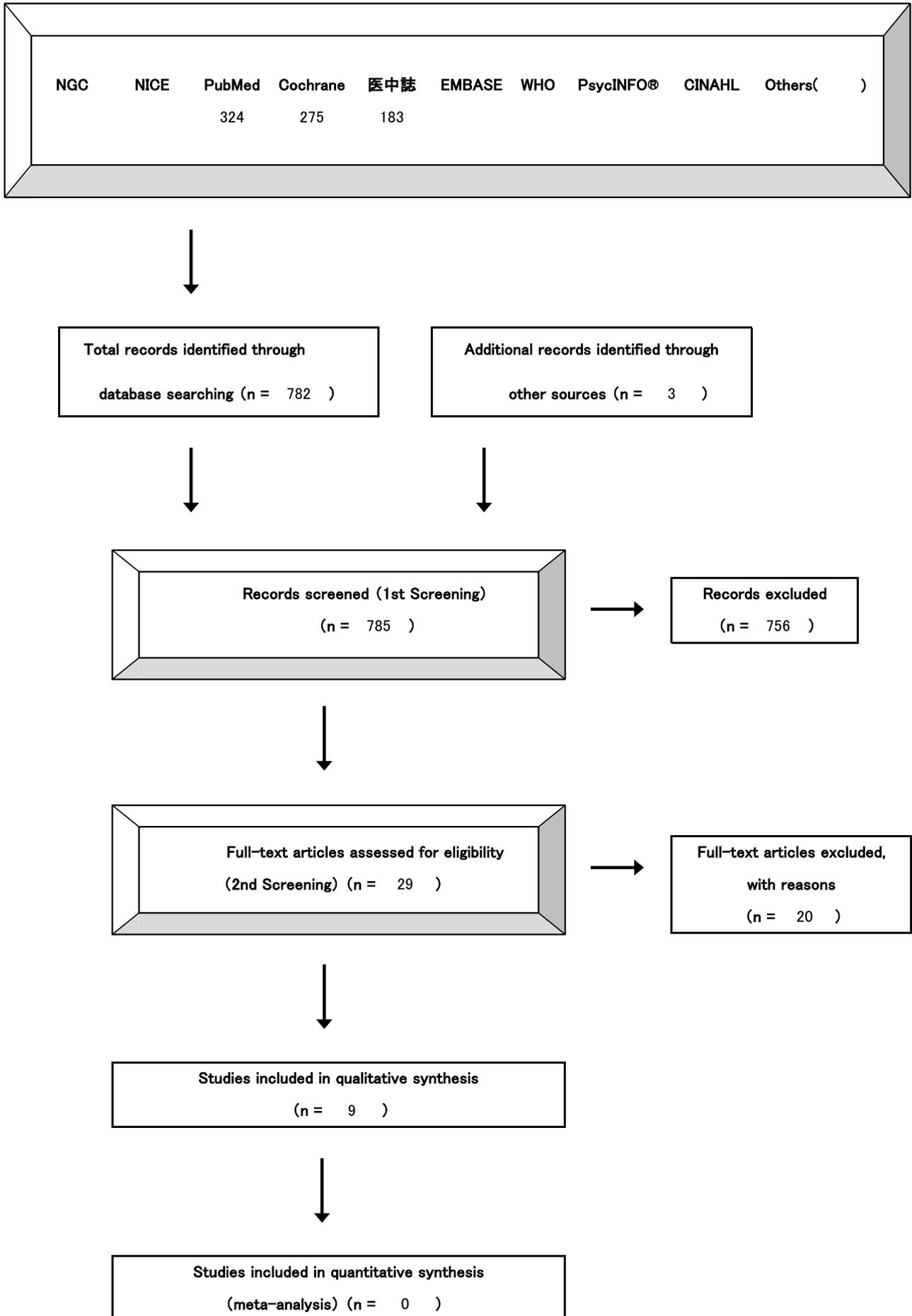
O (Outcomes) のリスト

	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	死亡リスクの減少	益	10点	○
O2	再発の早期発見	益	10点	○
O3	医療費	害	8点	○
O4	患者の負担	害	8点	○
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	

作成したCQ

治療により一旦完治が得られた場合の経過観察として、高頻度の画像診断、低頻度の画像診断、画像診断を用いない経過観察の何れを推奨するか？

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変



【4-4 引用文献リスト】

採用論文	24756830	Antonowicz	Annual computed tomography scans do not improve outcomes following esophagectomy for cancer: a 10-year UK experience .Dis Esophagus 28:365-70, 2015 Patterns of surveillance following curative intent therapy for gastroesophageal cancer. J Gastrointest Canc 45: 325-33, 2014 Esophageal cancer recurrence patterns and implications for surveillance. J Thorac Oncol8:1558-62, 2013 Patterns and time of recurrence after complete resection of esophageal cancer. Surg Today42:752-58, 2012 Recurrence after esophagectomy for adenocarcinoma: defining optimal follow-up intervals and testing. J Am Coll Surg 210:428-35, 2010 Follow-up and recurrence after a curative esophagectomy for patients with esophageal cancer: the first indicators for recurrence and their prognostic values.Esophagus 7:37-43, 2010 Surgical outcomes in esophageal cancer patients with tumor recurrence after curative esophagectomy.J Gastroenterol Surg 12:802-10, 2008 Pattern of recurrence following radical oesophagectomy with two-field lymphadenectomy. Br J Surg 87:1426-33, 2000 Pattern of recurrence after oesophageal resection for cancer: clinical implications. Br J Surg 83; 107-11, 1996
		Pexoto	
	24389438	Lou	
	22370963	Sugiyama	
	20347734	Abate	
		Toh	
	17952515	Kunisaki	
		Dresaner	
8653330	Law		
不採用論文			
その他の引用論文			

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CCQ31：治療により一旦完治が得られた場合の経過観察として、高頻度の画像診断、低頻度の画像診断、画像診断を用いない経過観察の何れを推奨するか？
対象	食道癌、GE癌
介入	intensive follow-up (画像+内視鏡)
対照	less-intensive follow-up (診察のみ)

*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		再発リスク																										
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																	
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	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間				
Peixoto 2014	コホート研究	-2	-2	0	0	-2	0	-2	0	0	0	0	-2	-1	-2	0	-2	89		153		HR	1.09	0.66-1.81(P=0.73)				
Lou 2013	症例集積	-2	-2	0	0	-1		-2	0	0	0	0	-2	0	-1	0	-1	NA	NA	NA	1147	435	38%	NA	NA	NA		
Sugiyama 2012	症例集積	-2	-2	-1	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	NA	NA	NA	208	61	29%	NA	NA	NA		
Abate 2010	症例集積	-2	-2	-1	0	-1		-2	0	0	0	0	-2	0	-1	0	-1	NA	NA	NA	590	233	40%	NA	NA	NA		
Toh 2010	症例集積	-2	-2	-1	0	-1		-2	0		0	0	0	0	-1	0	0	NA	NA	NA	175	22	41%	NA	NA	NA		
Kunisaki2008	症例集積	-2	-2	-1	0	-1		-2	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	NA	NA	NA	166	72	43%	NA	NA	NA		
Dresner2000	症例集積	-2	-2	-1	0	-1		-2	0	0	0	0	-2	-1	0	0	-1	176	85	48%	NA	NA	NA	NA	NA	NA		
Law 1996	症例集積	-2	-2	-1	0	-1		-2	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	108	56	52%	NA	NA	NA	NA	NA	NA		

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ31：治療により一旦完治が得られた場合の経過観察として、高頻度の画像診断、低頻度の画像診断、画像診断を用いない経過観察の何れを推奨するか？
対象	食道癌根治切除後の再発例
介入	intensiveな画像を用いたフォローアップ
対照	less intensiveなフォローアップ

*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		術後2年以内の再発																									
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	
研究コード	研究デザイン	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	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	対照群分子 (%)	介入群分子 (%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
		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																				
Abate 2010	症例集積	-2	-2	-1	0	-1		-2	0	0	0	0	-2	0	-1	0	-1	NA	NA	NA	174	149	86%	NA	NA	NA	
Toh 2010	症例集積	-2	-2	-1	0	-1		-2	0		0	0	0	0	-1	0	0	NA	NA	NA	72	62	86%	NA	NA	NA	
Sugiyama 2012	症例集積	-2	-2	-1	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	NA	NA	NA	56	47	84%	NA	NA	NA	
Kunisaki2008	症例集積	-2	-2	-1	0	-1		-2	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	NA	NA	NA	72	22	84%	NA	NA	NA	
Dresner2000	症例集積	-2	-2	-1	0	-1		-2	0	0	0	0	-2	-1	0	0	-1	85	68	80%	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
Law 1996	症例集積	-2	-2	-1	0	-1		-2	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	56	49	88%	NA	NA	NA	NA	NA	NA	

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	CQ31：治療により一旦完治が得られた場合の経過観察として、高頻度の画像診断、低頻度の画像診断、画像診断を用いない経過観察の何れを推奨するか？
対象	食道癌、GE癌、根治的切除例
介入	intensive follow-up (画像+内視鏡)
対照	less-intensive follow-up (診察のみ)

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)

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)						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
								対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)						
死亡リスク	コホート研究/1	-2	0	-1	-2	-1	0	89	NA	NA	153	NA	NA	HR	0.78	0.46-1.35 (P=0.38)	非常に弱(D)	2	
死亡リスク	症例集積/3	-2	-1	-2	-2	-1	0	176	80	45%	1313	655	48%				非常に弱(D)	1	報告により患者対象、治療法、フォローアップ法がまちまち
再発リスク	コホート研究/1	-2	0	-1	-2	-1	0	89	NA	NA	153	NA	NA	HR	1.09	0.66-1.81 (P=0.73)	非常に弱(D)	2	
再発リスク	症例集積/7	-2	-1	-2	-2	-1	0	284	141	50%	2286	823	36%				非常に弱(D)	1	報告により患者対象、治療法、フォローアップ法がまちまち

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ31	治療により一旦完治が得られた場合の経過観察として、高頻度の画像診断、低頻度の画像診断、画像診断を用いない経過観察の何れを推奨するか？
P	食道癌に対し、完全切除がなされた症例または根治的照射でCRが得られた症例	
I	高頻度の画像診断を併用したフォローアップ	
C	画像診断を用いないフォローアップ	
臨床的文脈		

O1, 2	死亡リスクおよび再発リスク
非直接性のまとめ	欧米のものでは、腺癌が多く、さらに食道胃接合部癌や胃癌も含まれているため、本邦の現状とは異なる
バイアスリスクのまとめ	大部分は単一群での比較である。
非一貫性その他のまとめ	背景因子が論文間で異なり、その結果としての再発リスク、死亡リスクに意義はあまりない。
コメント	フォローアップ法の間で比較した論文は、胃癌や接合部癌を多く含む本邦と背景の大きく異なる論文1つのみである。したがって、とくにフォローアップによるリスクの違いを論ずるエビデンスに乏しい。

O3	症状または理学所見が発見の契機となった割合
非直接性のまとめ	欧米のものでは、腺癌が多く、さらに食道胃接合部癌や胃癌も含まれているため、本邦の現状とは異なる
バイアスリスクのまとめ	すべて単一群での比較である。
非一貫性その他のまとめ	報告により頻度に差があり
コメント	症状または理学所見が発見の契機となった割合は17-69%、他は検査が発見契機。即ち、画像などの検査による発見例も相当数あり、intensive follow-upを支持するものではあるかもしれないが、再発が早期に認められた場合に、治療により生存率やQOLの向上が得られるか否かは別の問題である。

O4	2年以内の再発率
非直接性のまとめ	欧米のものでは、腺癌が多く、さらに食道胃接合部癌や胃癌も含まれているため、本邦の現状とは異なる
バイアスリスクのまとめ	単一群での比較である。
非一貫性その他のまとめ	2年以内の再発率は一貫して80%以上である
コメント	フォローアップ法に関わらず、食道癌の再発は術後2年以内に多く(80%以上)術後早期のフォローアップは重要と考えられる。

【4-10 SR レポートのまとめ】

CQ31

食道癌に対する外科的完全切除や根治的化学放射線療法 (CRT) により寛解が得られた患者のフォローアップの方法についての検討をした比較研究は少ない。したがって、本邦においては食道癌治療により一旦完治が得られた患者において、高頻度の画像診断を併用したフォローアップが一般に行なわれているが、患者の予後向上、QOL の向上に繋がる十分な根拠はない。

CQ31 に対して文献検索を行ったところ、PubMed : 324 件、Cochrane : 274 件、医中誌 : 183 件が抽出された。1 次、2 次スクリーニングを経て、9 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。唯一、カナダより、切除後のフォローアップにおいて、画像診断の併用の有無によって再発や死亡のリスクには差がなかったとの報告はあるが、下部食道・胃の癌 (多くは腺癌) を対象とした症例数の少ない後ろ向き試験である。

切除後に高頻度の画像診断を併用したフォローアップを行った報告によると、問診や血液検査値では異常なく、CT を中心とした画像のみで発見される頻度も 25~60% である。また食道癌の再発例のうち約 85% は術後 2 年以内の早期に診断されている。一方、根治切除が得られた後に、単発のリンパ節など限局した領域に再発が生じた食道癌患者に対して、完治を目指した手術、(化学) 放射線療法は有用である。また、根治的 CRT 後は再発のみならず、放射線性肺臓炎、胸水や心嚢水の貯留など放射線治療の晩期障害に対する経過観察も必要である。以上のような背景を踏まえ、本邦では画像診断を併用したフォローアップを用いることが多く、特に治療後早期には頻回に行われるのが現状である。

【5-1 推奨文章案】

1. CQ

CQ31：治療により一旦完治が得られた場合の経過観察として、高頻度の画像診断、低頻度の画像診断、画像診断を用いない経過観察の何れを推奨するか？

2. 推奨草案

治療により一旦完治が得られた場合のフォローアップとして、高頻度の画像診断を含めたフォローアップ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)

本CQに対する推奨の作成に当たっては、フォローアップ法の違いによる生存率、QOL、さらにコストや検査による患者の負担(放射線被曝など)を検討したが判定は困難であったため、再発の発見手段、根治治療後の再発時期、再発に対する治療の結果(CQ30、CQ33)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	フォローアップの違いによる比較を行った解析は唯一、非直接性の高い後ろ向き検討のみである。
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	高頻度の画像診断を含むフォローアップにより患者の生存率、QOLの向上につながるというエビデンスはない。一方、それによる有害事象も明らかでない。

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

治療後早期、とくに2年以内の再発率は高い。
根治切除後に限局した領域に再発が生じた場合、完治を目指した治療が有用であることがある(CQ33)。
本邦においては、画像診断を併用したフォローアップが多く、特に治療後早期には頻回に行われるのが現状である。
本邦における保険診療制度では、画像診断を併用したフォローアップによる患者負担は比較的軽い。

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