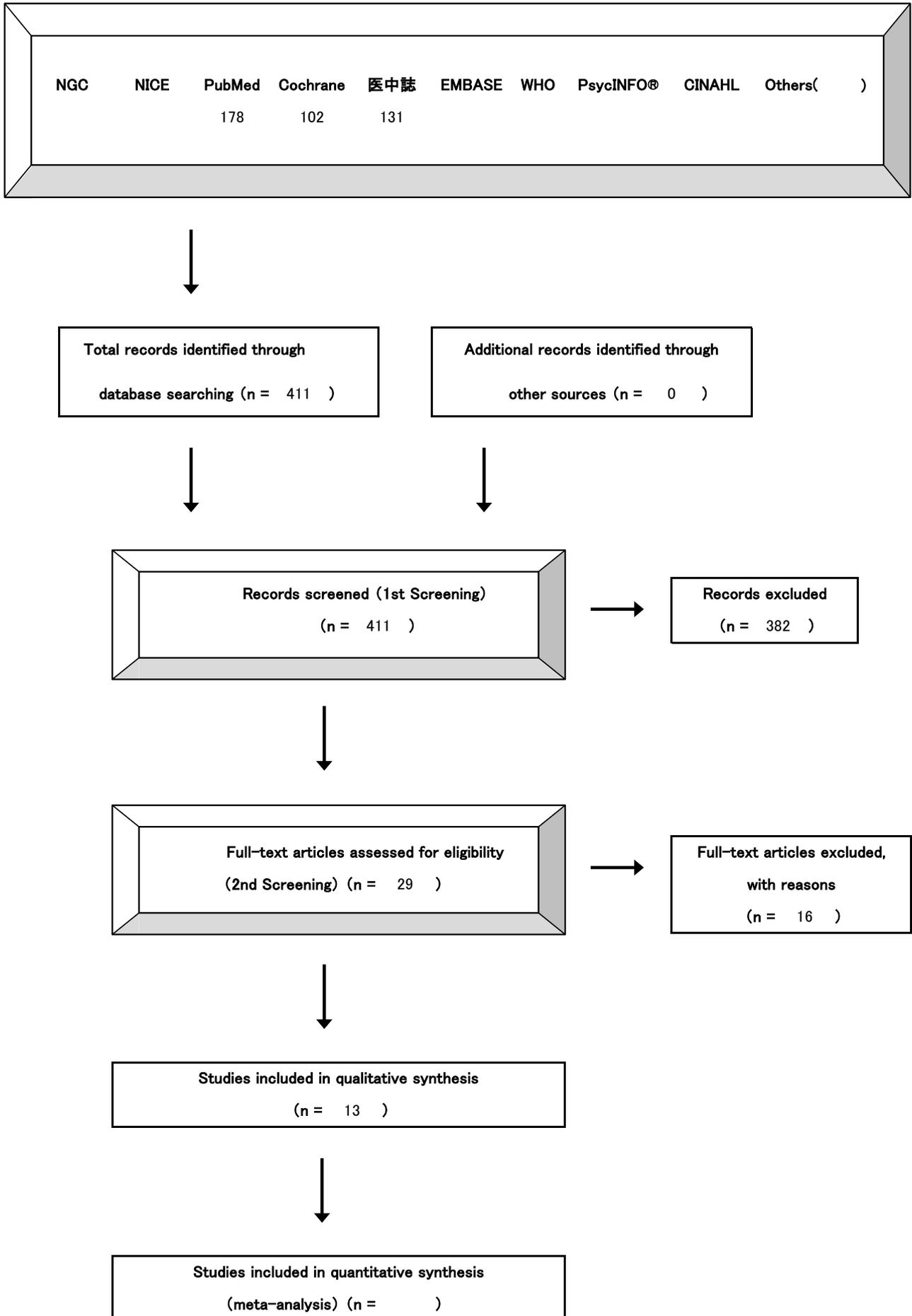


【3-4 クリニカルクエスションの設定】 CQ-32

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)				
食道癌患者では、根治度Aの手術が行われても、あるいは化学放射線療法で完全奏効が得られても、多くの症例で転移・再発が見られる。腫瘍マーカーを定期的に測定することで、再発の早期発見や再発リスク予知が可能ならば、簡便な指標として有用である。				
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	根治度Aの手術が行われた患者。化学放射線療法で完全奏効が得られた患者。			
地理的要件	なし			
その他	なし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
腫瘍マーカーの定期的測定 / 経過観察				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	再発との相関	益	8点	○
O2	再発の早期発見	益	9点	○
O3	予後の推測	益	7点	○
O4	患者の負担	害	4点	×
O5	コスト	害	2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患者において、腫瘍マーカー(CEA、SCC抗原など)の定期的な測定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
Abate 2010	case series	腺癌手術 174例	CEA		再発例の5% はCEA上昇 がfirst		
Banki 2007	case series	手術45例 大半が腺癌	plasma DNA		高値持続、 再上昇で再 発		20例はfollow up測定
Brockmann 2000	case series	食道癌50例	Cyfra		臨床所見の 3-4ヶ月前 に先行して 上昇		data記載なし
Clark 1995	case series	83手術例 過半が腺癌	CEA		32/53例で 再発時上昇		13例でCEA上昇が先行
Kawaguchi 2000	case series	SCC手術 41例	Cyfra		再発13例中 10例で上昇		9/13例でclinical detectionの前に上昇
Setoyama 2006	case series	SCC手術 106例	CEA mRNA		陽性は再発 と相関		52.9%で画像所見の前に 上昇
Shimada 2009	case series	SCC手術 110例	p53		術後高値例 は予後不良		多変量解析
Toh 2010	case series	SCC術後再 発72例	CEA SCC		高値だとOS 悪い		first indicator
ID:17444861 Wakatsuki 2007	case series	SCC放射線 治療51例	CYFRA		再発例は治 療後も高値		脱落あり
ID:1997093152 生田 1996	case series	SCC手術 52例	CEA SCC		combination assayで再 発例での正 診率82%		9/18例で画像より前に 上昇
ID:2000152272 高橋 1999	case series	SCC手術 61例	CEA SCC		52%, 35%で 再発と相関		3/23例で再発発見契機 に
ID:2002247489 竹村 2002	case series	術前CEA陽 性22例	CEA		再発7例中3 例で上昇		非再発14例で6例が陰 性化
ID:2005036902 牧田 2004	case series	SCC手術 55例	CEA SCC CYFRA		再発時陽性 率 combination で73.9%		46%で再発のfirst indicator

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	ID: 20347734	Abate 2010	Recurrence after esophagectomy for adenocarcinoma: defining optimal follow-up intervals and testing. J Am Coll Surg 2010. 210(4):428-35
採用論文	ID: 17576889	Banki 2007	Plasma DNA as a molecular marker for completeness of resection and recurrent disease in patients with esophageal cancer. J Am Coll Surg 2007. 142(6):533-8
採用論文	ID: 11106239	Brockmann 2000	CYFRA 21-1 serum analysis in patients with esophageal cancer. Clin Cancer Res 2000. 6(11):4249-52
採用論文	ID: 7492008	Clark 1995	Carcinoembryonic antigen measurements in the management of esophageal cancer: an indicator of subclinical recurrence. Am J Surg 1995.170(6):597-600
採用論文	ID: 11013352	Kawaguchi 2000	CYFRA 21-1 determination in patients with esophageal squamous cell carcinoma: clinical utility for detection of recurrences. Cancer 2000.89(7):1413-7
採用論文	ID: 17062668	Setoyama 2006	Carcinoembryonic antigen messenger RNA expression in blood predicts recurrence in esophageal cancer. Clin Cancer Res 2006.12(20 Pt 1):5972-7
採用論文	ID: 19052812	Shimada 2009	Perioperative changes of serum p53 antibody titer is a predictor for survival in patients with esophageal squamous cell carcinoma. World J Surg 2009.33(2):272-7
採用論文	ID: 2010238556	Toh 2010	Follow-up and recurrence after a curative esophagectomy for patients with esophageal cancer: the first indicators for recurrence and their prognostic values. Esophagus 2010.7(1):37-43
採用論文	ID:17444861	Wakatsuki 2007	Clinical usefulness of CYFRA 21-1 for esophageal squamous cell carcinoma in radiation therapy. J Gastroenterol Hepatol 2007.22(5):715-9
採用論文	ID:1997093152	生田 1996	食道癌術後follow upにおける血中CEA, SCC抗原測定の有 用性 日本消化器外科学会雑誌 1996.29(11):2069-2074
採用論文	ID:2000152272	高橋 1999	食道癌術後の腫瘍マーカー(CEA,SCC)測定の意義に関する 検討 外科 1999. 61(13):1706-1708
採用論文	ID:2002247489	竹村 2002	術前CEA陽性食道癌根治術施行例における術後のCEA測 定の意義 癌の臨床 2002.48(5):249-254

採用論文	ID:2005036902	牧田 2004	食道扁平上皮癌患者における術後経時的腫瘍マーカー測定の意味-再発例からの検討- 日本消化器外科学会雑誌 2004. 37(12):1805-1812
不採用論文	ID: 2011253509	冠城 2011	【腫瘍マーカー-その今日的解釈(理解)と応用】食道癌の腫瘍マーカー 成人病と生活習慣病 2011. 41(6):642-644
不採用論文	ID: 2005187679	田仲 2005	【腫瘍マーカーは実地臨床で有用か? 実地臨床における腫瘍マーカーの使い方】食道癌における腫瘍マーカーとその利用の仕方 成人病と生活習慣病 2005. 35(6):616-620
不採用論文	ID: 2010097588	Ariyoshi 2009	Increase of Serum Squamous Cell Carcinoma Antigen Level during Preoperative Chemoradiotherapy Predicts Disease-free Survival in Patients with Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma The Showa University Journal of Medical Sciences 2009. 21(1):11-23
不採用論文	ID: 2007109328	村上 2006	【腫瘍マーカー 遺伝子・分子・蛋白マーカーの活用】食道癌の腫瘍マーカー 食道扁平上皮癌の腫瘍マーカー Surgery Frontier 2006. 13(4):350-356
不採用論文	ID: 24241479	Shimada 2014	Long-term monitoring of serum p53 antibody after neoadjuvant chemotherapy and surgery for esophageal adenocarcinoma: report of a case. Surg Today 2014. 44(10):1957-61
不採用論文	ID: 23980622	Matsuda 2014	Clinical significance of plasma fibrinogen level as a predictive marker for postoperative recurrence of esophageal squamous cell carcinoma in patients receiving neoadjuvant treatment. Dis Esophagus 2014. 27(7):654-61
不採用論文	ID: 21673684	Komatsu 2011	Circulating microRNAs in plasma of patients with oesophageal squamous cell carcinoma. Br J Cancer 2011. 105(1):104-11
不採用論文	ID: 19014602	Jiao 2008	Elevation of circulating big endothelin-1: an independent prognostic factor for tumor recurrence and survival in patients with esophageal squamous cell carcinoma. BMC Cancer 2008. 8:334
不採用論文	ID: 18589358	Banki 2008	Plasma DNA is more reliable than carcinoembryonic antigen for diagnosis of recurrent esophageal cancer. J Am Coll Surg 2008. 207(1):30-5

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	ID: 20347734	Abate 2010	Recurrence after esophagectomy for adenocarcinoma: defining optimal follow-up intervals and testing. J Am Coll Surg 2010. 210(4):428-35
採用論文	ID: 17576889	Banki 2007	Plasma DNA as a molecular marker for completeness of resection and recurrent disease in patients with esophageal cancer. J Am Coll Surg 2007. 142(6):533-8
採用論文	ID: 11106239	Brockmann 2000	CYFRA 21-1 serum analysis in patients with esophageal cancer. Clin Cancer Res 2000. 6(11):4249-52
採用論文	ID: 7492008	Clark 1995	Carcinoembryonic antigen measurements in the management of esophageal cancer: an indicator of subclinical recurrence. Am J Surg 1995.170(6):597-600
採用論文	ID: 11013352	Kawaguchi 2000	CYFRA 21-1 determination in patients with esophageal squamous cell carcinoma: clinical utility for detection of recurrences. Cancer 2000.89(7):1413-7
採用論文	ID: 17062668	Setoyama 2006	Carcinoembryonic antigen messenger RNA expression in blood predicts recurrence in esophageal cancer. Clin Cancer Res 2006.12(20 Pt 1):5972-7
採用論文	ID: 19052812	Shimada 2009	Perioperative changes of serum p53 antibody titer is a predictor for survival in patients with esophageal squamous cell carcinoma. World J Surg 2009.33(2):272-7
採用論文	ID: 2010238556	Toh 2010	Follow-up and recurrence after a curative esophagectomy for patients with esophageal cancer: the first indicators for recurrence and their prognostic values. Esophagus 2010.7(1):37-43
採用論文	ID:17444861	Wakatsuki 2007	Clinical usefulness of CYFRA 21-1 for esophageal squamous cell carcinoma in radiation therapy. J Gastroenterol Hepatol 2007.22(5):715-9
採用論文	ID:1997093152	生田 1996	食道癌術後follow upにおける血中CEA, SCC抗原測定の有 用性 日本消化器外科学会雑誌 1996.29(11):2069-2074
採用論文	ID:2000152272	高橋 1999	食道癌術後の腫瘍マーカー(CEA,SCC)測定の意義に関する 検討 外科 1999. 61(13):1706-1708
採用論文	ID:2002247489	竹村 2002	術前CEA陽性食道癌根治術施行例における術後のCEA測 定の意義 癌の臨床 2002.48(5):249-254

採用論文	ID:2005036902	牧田 2004	食道扁平上皮癌患者における術後経時的腫瘍マーカー測定 の意義-再発例からの検討- 日本消化器外科学会雑誌 2004. 37(12):1805-1812
------	---------------	---------	---

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ32: 治療により一旦完治が得られた患者において、腫瘍マーカー(CEA、SCC 抗原など)の定期的な測定を行うことを推奨するか？
対象	食道癌根治治療例
介入	腫瘍マーカー測定
対照	NA

*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		再発との相関																										
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	量反関係	効果減弱	効果交絡	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	
Banki 2007	症例集積	-2		-1	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	0	-2	0	0	0	-1	NA	NA	NA	6	6	100	NA	NA	NA
Clark 1995	症例集積	-2		-2	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	-2	0	0	0	-1	NA	NA	NA	53	29	54.7	NA	NA	NA	
生田 1996	症例集積	-2		-1	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	23	13	56.5	NA	NA	NA	
高橋 1999	症例集積	-2		-1	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	23	12	52.2	NA	NA	NA	
竹村 2002	症例集積	-2		-1	-2	-1		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	7	2	28.6	NA	NA	NA	
Setoyama 2006	症例集積	-2		-1	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	NA	NA	NA	34	28	76.5	NA	NA	NA	
Wakatsuki 2006	症例集積	-2		-2	-2	-1		-2	0	0	0	0	0	-2	0	0	-1	-1	NA	NA	NA	9	8	88.9	NA	NA	NA	
牧田 2004	症例集積	-2		-1	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	23	17	73.9	NA	NA	NA	
Kawaguchi 2000	症例集積	-2		-1	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	13	10	76.9	NA	NA	NA	

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ32: 治療により一旦完治が得られた患者において、腫瘍マーカー(CEA, SCC 抗原など)の定期的な測定を行うことを推奨するか？
対象	食道癌根治手術例
介入	腫瘍マーカー測定
対照	NA

*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		再発の早期発見																												
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	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	(%)									
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				
Setoyama 2006	症例集積	-2		-1	-1	0		-2	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	NA	NA	NA	34	18	52.9	NA	NA	NA			
Clark 1995	症例集積	-2		-2	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	-2	0	0	0	-1	NA	NA	NA	53	13	24.5	NA	NA	NA			
生田 1996	症例集積	-2		-1	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	23	9	39.1	NA	NA	NA			
高橋 1999	症例集積	-2		-1	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	23	3	13	NA	NA	NA			
Kawaguchi 2000	症例集積	-2		-1	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	13	9	69.2	NA	NA	NA			
Brockmann 2000	症例集積	-2		-1	-1	-1	-2	-2	0	0	0	0	0	-1	-2	0	-2	-2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA			
牧田 2004	症例集積	-2		-1	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	23	16	89.6	NA	NA	NA			
Toh 2010	症例集積	-2		0	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	-1	-1	NA	NA	NA	72	33	45.8	NA	NA	NA			
Abate 2010	症例集積	-2		0	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	-2	0	0	-1	-2	NA	NA	NA	174	8	4.6	NA	NA	NA			

コメント(該当するセルに記入)

Setoyama 2007		単一施設	3m毎	5-73m		多変量解析													再発例	画像前に上昇					
Clark 1995		単一施設	3ヵ月毎	非測定例あり									過半が腺癌	CEA		他検査に先行				再発例	先行				
生田 1996		単一施設	2ヵ月毎	観察期間4m-17y	観察期間4m-17y									CEA SCC		画像に先行			再発例	先行して上昇					
高橋 1999		単一施設	2ヵ月毎	6ヵ月毎										CEA SCC		再発見契機			再発例	先行して上昇					
Kawaguchi 2000		単一施設	3m毎	3m毎	記載なし									Cyfra		先行して上昇			再発例	先行して上昇					
Brockmann 2000		単一施設	3m毎	1年間	1年間		data記載なし						腺癌含む			術前値での解析			data記載なし	data記載なし					
牧田 2005		単一施設	記載なし	観察期間ばらつき	観察期間ばらつき									CEA SCC CYFRA A		combination assay			再発例	再発直近時陽性					
Toh 2010		単一施設	2ヵ月	2→3m	3m-18y									CEA SCC					再発例	first indicator					
Abate 2010		単一施設	3ヵ月毎	3→6→12m									腺癌174例	CEA					再発例	再発初回診断					

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ32: 治療により一旦完治が得られた患者において、腫瘍マーカー (CEA、SCC抗原など)の定期的な測定を行うことを推奨するか？
対象	食道癌根治手術例
介入	腫瘍マーカー測定
対照	NA

*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		予後の推測																								
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	量反関係	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		
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
Shimada 2009	症例集積	-2		0	0	0		-2	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	NA	NA	NA	110	35	31.8	HR	3.05	1.11-8.33
Setoyama 2006	症例集積	-2		-1	-1	0		-2	0	0	0	0	0	-1	0	0	-1	NA	NA	NA	106	37	34.9	HR	0.53	0.16-1.07
Toh 2010	症例集積	-2		-1	-1	-1		-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	175	33	18.9	NA	NA	NA

コメント(該当するセルに記入)

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	量反関係	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
Shimada 2009		単一施設	治療終了時のみ測定	3年以上観察	3年以上観察	多変量解析						p53		OS								測定例	術後値陽性		
Setoyama 2006		単一施設	3m毎	5-73m	5-73m	多変量解析						follow-up中		DFS								測定例	follow-up中陽性		
Toh 2010		単一施設	3m毎	3m-18y	3m-18y							CEA		OS								測定例	再発時陽性	OS	P=0.015

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	CQ32: 治療により一旦完治が得られた患者において、腫瘍マーカー(CEA、SCC 抗原など)の定期的な測定を行うことを推奨するか？
対象	食道癌根治治療例
介入	腫瘍マーカー測定
対照	

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							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
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)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)						
再発との相関	症例集積/9	-2	-2	-2	-1	-2	0				237	147	62.0	NA	NA	NA	弱(C)	8	
再発の早期発見	症例集積/9	-2	-2	-2	-1	-2	0				415	109	26.3	NA	NA	NA	非常に弱(D)	9	
予後の推測	症例集積/3	-2	-1	-2	-1	-2	0				391	105	26.9	NA	NA	NA	非常に弱(D)	7	

コメント(該当するセルに記入)

											再発例	再発時上昇							
											再発例	先行して上昇							
											測定例	治療後陽性例							

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	32	治療により一旦完治が得られた患者において、腫瘍マーカー(CEA、SCC抗原など)の定期的な測定を行うことを推奨するか？
P	R0手術が行われた症例、化学放射線療法でCRが得られた症例	
I	治療後に、腫瘍マーカー(CEA,SCC)を定期的に測定する	
C	腫瘍マーカーを測定しない群と比較観察した論文はない	
臨床的文脈		食道癌患者では、根治度Aの手術が行われても、あるいは化学放射線療法で完全奏効が得られても、多くの症例で転移・再発が見られる。治療後に、腫瘍マーカーを定期的に測定することが、再発の早期発見や再発リスク予知に有用かどうかは明らかにされていない。

O1	再発の早期発見:画像診断に先行して腫瘍マーカーが上昇し、再発診断に有用であるという報告がある。早期発見、早期治療により予後の改善が期待できならば、腫瘍マーカー測定は早期発見の簡便な手段として推奨される。
非直接性のまとめ	CEA mRNAの定量や研究レベルの腫瘍関連因子の測定など、実臨床への適用が困難な報告が多い。本邦で保険適応となっているCEA,SCC,p53については、最近5年以内の報告がほとんどない。
バイアスリスクのまとめ	比較試験がなくすべて症例集積である。症例数もばらつきがあり、少数例の集積が多い。10年以上前の比較的古い文献が多く、当時とは画像検査の頻度や精度が異なっている。
非一貫性その他のまとめ	腫瘍マーカーの測定間隔が一律でない。再発診断のための画像検査の内容や検査頻度が異なる。
コメント	症例集積の報告のみであり、リスクも高い。

O2	再発との相関:腫瘍マーカーの上昇と食道癌再発が相関するので有用と報告されている。
非直接性のまとめ	通常、再発の診断は画像検査で行われる。腫瘍マーカー測定により画像検査の頻度を減らすことができるならば、費用面での利点は大きいですが、その点を検討した論文はない。
バイアスリスクのまとめ	比較試験がなくすべて症例集積である。症例数もばらつきがあり、少数例の集積が多い。10年以上前の比較的古い文献が多く、当時とは画像検査の頻度や精度が異なっている。
非一貫性その他のまとめ	再発との相関率に差がある。再発診断のための画像検査の内容や検査頻度が異なる。
コメント	症例集積の報告のみであり、リスクも高い。

03	予後の推測: 治療後の腫瘍マーカー値により予後を推測できるという報告がある。
非直接性のまとめ	予後の観察期間に差がある。研究室レベルの腫瘍関連因子の測定など、実臨床への適用が困難な報告が多い。
バイアスリスクのまとめ	術前値との関係や測定時期、測定回数などによって異なってくる可能性がある。
非一貫性その他のまとめ	腫瘍マーカーの測定の時期が一様でない。再発診断のための画像検査の内容や検査頻度が異なる。
コメント	症例集積の報告のみであり、リスクも高い。

【4-10 SR レポートのまとめ】

CQ32

治療により一旦完治が得られた患者において、腫瘍マーカー(CEA、SCC 抗原など)の定期的な測定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:178件、Cochrane:102件、医中誌:131件が1次スクリーニングされた。腫瘍マーカー非測定を対象とした介入試験は0件で、すべて症例集積による観察研究であった。現在、食道癌で保険適用となっている腫瘍マーカーは、CEA、SCC 抗原、p53 抗体である。扁平上皮癌の腫瘍マーカーとして保険適用外だがCYFRA21-1がある。2次スクリーニングにより、これらのマーカーを治療後に測定した13件の観察研究に対してシステマティックレビューを行った。

ここ数年の食道癌腫瘍マーカーに関する論文は、研究室レベルの腫瘍関連遺伝子の測定など、実臨床への適用が困難な報告が多い。本邦で保険適応となっているCEA、SCCについては、最近5年以内の報告がほとんどない。

腫瘍マーカーの上昇と再発と相関については、50~70%の症例で、再発時にCEA、SCC、Cyfra21-1などが上昇していたとする報告がみられる。いずれも単一施設からの少数例の報告である。測定間隔や画像検査の回数などのばらつきが大きい。腫瘍マーカーの上昇が画像検査に先行したという報告は、10年以上前の文献が多く、当時とは画像検査の頻度や精度が異なっている。画像診断が進歩した近年、定期的な腫瘍マーカーの測定が単独で早期発見に有用であるかは不明である。腫瘍マーカーの測定により画像検査の回数を減らすことができるなら医療コスト面での利点があるが、その点についての研究や報告は皆無である。

腫瘍マーカーの再発時の値やフォローアップ中の上昇で予後の推測が可能という報告があるが、単一施設から少数例の報告である。

2007年に保険適用となった血清p53抗体は、表在癌でも比較的感度が高いと報告されているが、治療後のモニタリングとしての有用性を示すまとまった報告はない。

以上より、食道癌治療により一旦完治が得られた患者において、腫瘍マーカーCEA、SCC 抗原などの定期的な測定を行うことは、推奨するに十分な根拠はないと考えられるが、本邦の大部分の施設でこれらの測定が行われている現状がある。

【5-1 推奨文章案】

1. CQ

治療により一旦完治が得られた患者において、腫瘍マーカー（CEA、SCC抗原など）の定期的な測定を行うことを推奨するか？

2. 推奨草案

治療により一旦完治が得られた患者において、腫瘍マーカー（CEA、SCC抗原など）の定期的な測定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、再発の早期発見、再発との相関、予後の推測を重要視した。特に、早期発見に有用ならば画像診断の補助や代替としてコスト面でも利点がある。

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	すべて観察研究であり、エビデンスの強さはD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	再発の早期発見に有用という報告があるが、画像検査を代替できるような信頼性はない。測定は簡便であり有害事象はほとんど考えなくてよい。

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

簡便な検査である一方、測定値の変動や有用性に問題がある。費用は高価とはいえないが、全患者の通常検査として行えば、無視できない額となる。

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