【3-4　クリニカルクエスチョンの設定】　　CQ-34

スコープで取り上げた重要臨床課題（Key Clinical Issue）
2003年に報告された日本食道疾患研究会（日本食道学会）のアンケート調査では、放射線療法施行前、施行中にステント挿入を行った場合、瘻孔形成やこれに伴う消化管出血などの致死的有害事象が高頻度に認められたため、前回のガイドラインでは、（化学）放射線療法奏効例では狭窄の解除、予後の改善も期待できる現状では、早期のステント挿入は避けるべきであると記載された。しかしながら、ステント挿入による早期の嚥下困難の改善と放射線治療によるその効果の維持を目的としたステント挿入後の放射線治療も欧米では行われている。 この臨床課題に関しては、根治的治療の可能性が残されている状況と根治的治療適応外の状況によって、ステント挿入を先行して放射線治療を行うことの意義が大きく異なると考えられる。そのために、CQを二通りに分けて設定する必要がある。

r	
P（Patients, Problem, Population）	
性別	指定なし
年齢	指定なし
疾患・病態	食道癌による狭窄・瘻孔を形成し、嚥下困難や誤嚥性肺炎を生じた患者（放射線治療前）
地理的要件	なし
その他	なし

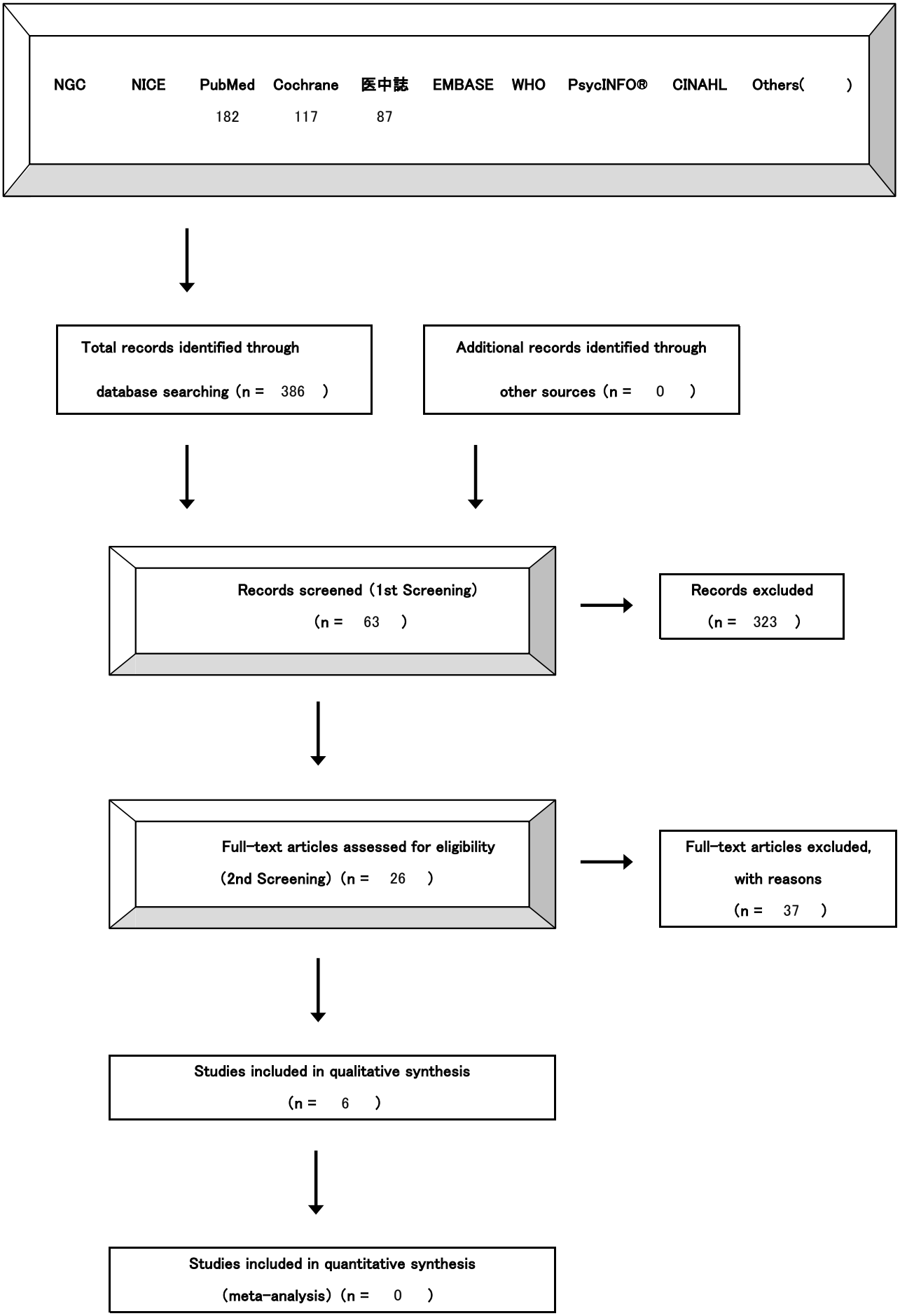
I（Interventions）／C（Comparisons, Controls）のリスト
食道ステント挿入後の放射線治療/食道ステント挿入のみ

O（Outcomes）のリスト

	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	有害事象の発生	害	10 点	○
O2	嚥下困難など症状の改善	益	10 点	○
O3	ステント挿入後の生存期間	益	9 点	○
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	

作成したCQ
CQ34-1：根治的治療適応外の食道癌に対して、緩和的放射線療法施行前に食道ステント留置を行うことを推奨するか？ CQ34-2：根治的治療の可能性がある食道癌に対して、根治的（化学）放射線療法施行前に食道ステント留置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 （CQ35とCQ36は同時検索）



【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
Zhu et al. Lancet Oncol. 2014	RCT	切除不能食道癌 ＋高度嚥下困難	irradiation stent 挿入 80例	conventional stent 挿入 80例	OS 合併症		irradiation stent （本邦にはない） OS:有意にI群が良好 合併症は差が無い
Javed et al. J. Gastrointest. Cancer 2012	RCT	切除不能食道癌 ＋高度嚥下困難	ステント挿入後外照射 30Gy 42例	ステント挿入のみ 42例	嚥下困難改善 OS QOL 合併症		OSとQOLはI群が良好 嚥下困難改善は差が無いが、持続はI群がいい。 合併症は同等
Liu et al. Ann. Thorac. Surg. 2014	コホート研究 2群比較	再発食道癌 ＋高度嚥下困難　CRT後6ヶ月以上経過	irradiation stent 挿入 31例	conventional stent 挿入 32例	嚥下困難改善 生存期間 合併症		OSとQOLはI群が良好 嚥下困難改善はI群が良好 合併症・生存期間は同等
Jiang et al. World J Gatroenterol. 2012	症例対照研究	切除不能食道癌 ＋高度嚥下困難	ステント挿入後CRT 67例	ステント挿入のみ 36例	QOL 生存率 合併症 再狭窄		合併症は差がない 生存率、QOLはI群が良好
Rueth et al. AnnSurg Oncol. 2012	症例対照研究	切除不能食道癌 ＋高度嚥下困難	ステント挿入後外照射 9例	ステント挿入のみ20例 RT後ステント17例	嚥下困難改善 生存期間 合併症		生存率：I群が良好 合併症：差が無い 嚥下困難改善も差が無い
Nishimura et al. Int. T. Rad. Oncol. Biol. Phys. 2003	症例集積研究	切除不能食道癌 ＋高度嚥下困難	ステント挿入後外照射 median 30Gy	なし	合併症		唯一の日本のデータ 合併症多発 ステントはCRT終了後まで待つべき

【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
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: 24742740	Zhu et al.	Conventional stents versus stents loaded with (125)iodine seeds for the treatment of unresectable oesophageal cancer: a multicentre, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014:15(6);612-619.
採用論文	ID: 20835926	Javed et al.	Palliative stenting with or without radiotherapy for inoperable esophageal carcinoma: a randomized trial. J. Gastrointest. Cancer 2012: 43(1);63-69
採用論文	ID: 24841543	Liu et al.	Radioactive self-expanding stents give superior palliation in patients with unresectable cancer of the esophagus but should be used with caution if they have had prior radiotherapy. Ann. Thorac. Surg. 2014:98(2);521-526.
採用論文	ID: 22493556	Jiang et al.	Endoscopic stenting and concurrent chemoradiotherapy for advanced esophageal cancer: a case-control study. World J Gatroenterol. 2012:18(12);1404-1409.
採用論文	ID: 22752374	Rueth et al.	Esophageal stenting and radiotherapy: a multimodal approach for the palliation of symptomatic malignant dysphagia. Ann Surg Oncol. 2012:19(13);4223-4228.
採用論文	ID: 12873677	Nishimura et al.	Severe complications in advanced esophageal cancer treated with radiotherapy after intubation of esophageal stents: a questionnaire survey of the Japanese Society for Esophageal Diseases. Int. T. Rad. Oncol. Biol. Phys. 2003:56(5);1327-32.

【4-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	CQ34-1：根治的治療適応外の食道癌に対して、緩和的放射線療法施行前に食道ステント留置を行うことを推奨するか？ CQ34-2：根治的治療の可能性がある食道癌に対して、根治的（化学）放射線療法施行前に食道ステント留置を行うことを推奨するか？
対象	切除不能食道癌+dysphagia
介入	ステント挿入後に放射線治療　あり
対照	ステント挿入後に放射線治療　なし

＊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	survival																								
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	
Zhu 2014	RCT	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	-1	0	-2	0	0	-2	75	11	14.8	73	24	33.3	HR	0.595	0.412-0.859	deathに関してRT群が良好
Javed 2012	RCT	-1	-2	-2	-2	0	-1	0	0	-1	-1	0	0	0	0	0	37			42			MST; 120d vs 180d（RT群良好、p=0.009、特にSCCで有意）			
Amdal 2013	RCT	0	0	-2	-2	0	-1	0	0	-2	-2	-1	-1	0	-1	-1	20			21			MST; 11w vs 18w → NS			差なし

コメント（該当するセルに記入）

irradiationstent			単盲検（仕方ない）	単盲検（仕方ない）								日本にない				177日vs147日（p=0.0046, Log-rank）									
stent→EBRT 30Gy	中央化なし	封筒法	できない			明瞭でない			症例数少ない																
stent + brachy. Vs Brach only 24 Gy (8x3) Controlが他と異なる						患者報告による評価			少数		adeno 多い	brachy 施設限られる		brachy 施設限られる	brachy 施設限られる										

【4-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	食道の悪性狭窄・瘻孔を有する食道癌患者に対して、放射線療法を施行前の食道ステント挿入は推奨されるか？
対象	切除不能食道癌+dysphagia
介入	ステント挿入後に放射線治療　あり
対照	ステント挿入後に放射線治療　なし

＊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	dysphagia relief																							
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
Zhu 2014	RCT	0	0	−1	−1	0	0	0	0	0	−1	0	−2	0	0	−2	75			73			1m以後はirradiationが有意に良好		
Javed 2012	RCT	−1	−2	−2	−2	0	−1	0	0	−1	−1	0	0	0	0	0	37			42			5m、7mでRT群が有意に改善		
Amdal 2013	RCT	0	0	−2	−2	0	−1	0	0	−2	−2	0	−1	0	−1	−1	17			18			1時点ステント群が有意に改善		

コメント（該当するセルに記入）

irradiationstent			単盲検(仕方ない)									日本にない				1ヶ月以後はirradiationが優位に良好								
stent→EBRT 30Gy	中央化なし	封筒法	できない	できない		明瞭でない			症例数少ない															
stent + brachy. Vs Brach only 24 Gy (8x3) Controlが他と異なる						患者報告による評価						brachy 施設限られる		brachy 施設限られる	brachy 施設限られる									

【4-5　評価シート　介入研究】

診療ガイドライン	食道の悪性狭窄・瘻孔を有する食道癌患者に対して、放射線療法を施行前の食道ステント挿入は推奨されるか？
対象	切除不能食道癌+dysphagia
介入	ステント挿入後に放射線治療　あり
対照	ステント挿入後に放射線治療　なし

＊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	complication																								
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
Zhu 2014	RCT	0	0	−1	−1	0	0	0	0	0	−1	0	−2	0	0	−2	75			73			合併症種類別に比較→差が無い		
Javed 2012	RCT	−1	−2	−2	−2	0	−1	0	0	−1	−1	0	0	0	0	0	37			42			合併症種類別に比較→差が無い		
Amdal 2013	RCT	0	0	−2	−2	0	−1	0	0	−2	−2	0	−1	0	−1	−1	20			21			合併症種類別に比較→統計なし		

ステント群のみ合併症あり(manageable)

コメント(該当するセルに記入)

irradiationstent			単盲検(仕方ない)									日本にない												
stent→EBRT 30Gy	中央化なし	封筒法	できない	できない		明瞭でない			症例数少ない															
stent + brachy. Vs Brach only 24 Gy (8x3) Controlが他と異なる						患者報告による評価						brachy施設限られる		brachy施設限られる	brachy施設限られる									

【4-5　評価シート　介入研究】

診療ガイドライン	食道の悪性狭窄・瘻孔を有する食道癌患者に対して、放射線療法を施行前の食道ステント挿入は推奨されるか？
対象	切除不能食道癌+dysphagia
介入	ステント挿入後に放射線治療　あり
対照	ステント挿入後に放射線治療　なし

＊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	QOL																								
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
Javed 2012	RCT	−1	−2	−2	−2	0	−1	0	0	−1	−1	0	0	0	0	0	37			42			2群間の比較なし		

コメント(該当するセルに記入)

stent→EBRT 30Gy	中央化なし	封筒法	できない	できない		明瞭でない			症例数少ない															

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	食道の悪性狭窄・瘻孔を有する食道癌患者に対して、放射線療法を施行前の食道ステント挿入は推奨されるか？
対象	切除不能食道癌+dysphagia
介入	ステント挿入後に放射線治療 あり
対照	ステント挿入後に放射線治療 なし

*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		survival																									
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	
Liu 2014	コホート研究	−1	−1	0	0	−2		−1	0	0	0	0	0	−2	0	0	−2	32			31						有意差なし
Jiang 2012	症例対照研究	−1	−1	0	0	−2		−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	36			67			NA	NA		種々のparameterでp<0.05
Rueth 2012	症例対照研究	−2	−1	0	−1	−2		−2	0	0	0	0	−1	0	−1	0	−1	20	3	15	0	0		3群間で差なし		MSTでは後RT群が長いが統計なし	30 day mortality

コメント(該当するセルに記入)

irradiation stent	患者の選択	疑われる			多変量解析なし		患者の選択					CRT後の患者	日本にない			日本にない										
concurrent CRT	疑われる	疑われる			多変量解析なし																					
RTなし、前、後の3群比較	統計なし	疑われる		不明								USA対象に他癌もある		USA対象に他癌もある												

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	食道の悪性狭窄・瘻孔を有する食道癌患者に対して、放射線療法を施行前の食道ステント挿入は推奨されるか？
対象	切除不能食道癌+dysphagia
介入	ステント挿入後に放射線治療　あり
対照	ステント挿入後に放射線治療　なし

*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		dysphagia relief																								
		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	十分な交絡の調整 不	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
Liu 2014	コホート研究	-1	-1	0	0	-2		-1	0	0	0	0	0	-2	0	0	-2	32			31			3ヶ月で有意差あり		
												0														
Rueth 2012	症例対照研究	-2	-1	0	-1	-2		-2	0	0	0	0	-1	0	-1	0	-1	20	13	65	9	6	66.7	3群間で差なし		

コメント(該当するセルに記入)

irradiation stent	患者の選択	疑われる			多変量解析なし		患者の選択					CRT後の患者	日本にない			日本にない							多変量解析なし		
RTなし、前、後の3群比較	統計なし	疑われる		不明								USA 対象に他癌もある		USA 対象に他癌もある											

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	食道の悪性狭窄・瘻孔を有する食道癌患者に対して、放射線療法を施行前の食道ステント挿入は推奨されるか？
対象	切除不能食道癌+dysphagia
介入	ステント挿入後に放射線治療　あり
対照	ステント挿入後に放射線治療　なし

*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		complication																									
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	
Liu 2014	コホート研究	−1	−1	0	0	−2		−1	0	0	0	0	0	−2	0	0	−2	32			31						有意差なし
Jiang 2012	症例対照研究	−1	−1	0	0	−2		−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	36	26 5	81.3 15.6	67	6 21	9.0 31.3	NA	NA	p<0.05 restenosis p<0.05 nephrotoxicity	
Rueth 2012	症例対照研究	−2	−1	0	−1	−2		−2	0	0	0	0	−1	0	−1	0	−1	20	9	45	9	4	44.5				3群間で差なし
Nishimura 2003	症例集積	−2	NA	0	0	NA		−2	0	0	0	0	0	0	−2	0	−1	NA	NA	NA	47	24	51	NA	NA		特に10例のGrade5

コメント(該当するセルに記入)

irradiation stent	患者の選択	疑われる			多変量解析なし		患者の選択					CRT後の患者	日本にない			日本にない										
concurrent CRT	疑われる	疑われる			多変量解析なし																					
RTなし、前、後の3群比較	統計なし	疑われる		不明								USA 対象に他癌もある		USA 対象に他癌もある												
	単アーム													単アーム												

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	CQ34-1：根治的治療適応外の食道癌に対して、緩和的放射線療法施行前に食道ステント留置を行うことを推奨するか？ CQ34-2：根治的治療の可能性がある食道癌に対して、根治的（化学）放射線療法施行前に食道ステント留置を行うことを推奨するか？
対象	切除不能食道癌+dysphagia
介入	ステント挿入後に放射線治療 あり
対照	ステント挿入後に放射線治療 なし

*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		QOL改善																									
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	
Jiang 2012	症例対照研究	-1	-1	0	0	-2		-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	36			67			NA	NA		KPS; better (p=0.031)

コメント（該当するセルに記入）

concurrent CRT	疑われる	疑われる			多変量解析なし																				

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	CQ34-1：根治的治療適応外の食道癌に対して、緩和的放射線療法施行前に食道ステント留置を行うことを推奨するか？ CQ34-2：根治的治療の可能性がある食道癌に対して、根治的（化学）放射線療法施行前に食道ステント留置を行うことを推奨するか？
対象	切除不能食道癌+dysphagia
介入	ステント挿入後に放射線治療　あり
対照	ステント挿入後に放射線治療　なし

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
Survival	RCT/2	-1	-1	-1	-1	0		112			115			HR MST	0.595	0.412-0.859	中(B)	4	RT群が良好 両群に差がない
dysplasia relief	RCT/2	-1	0	-1	-1	0		112			115						中(B)	1	両者ともRT群が良好
complication	RCT/2	-1	0	-1	-1	0		112			115						中(B)	1	両者とも群間で差なし （種々の合併症別に）
QOL	RCT/1	-1	0	-1	0	0		37			42						中(B)	2	群間で差なし

コメント（該当するセルに記入）

Survival		一つは中央化なし	結果に差異あり	サンプル少なめ	一つは日本でなし													
dysplasia relief		疑われる																
complication		疑われる																
QOL		疑われる																

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	CQ34-1：根治的治療適応外の食道癌に対して、緩和的放射線療法施行前に食道ステント留置を行うことを推奨するか？ CQ34-2：根治的治療の可能性がある食道癌に対して、根治的（化学）放射線療法施行前に食道ステント留置を行うことを推奨するか？
対象	切除不能食道癌+dysphagia
介入	ステント挿入後に放射線治療　あり
対照	ステント挿入後に放射線治療　なし

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）												
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**	**(%)**	**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**	
Survival	コホート/1 症例対照/2	-1	-1	-1	-1	-1	0	88			98						弱(C)	4	・二つはRT群が良好 ・一つは差なし	
dysplasia relief	コホート/1 症例対照/1	-1	-1	-2	-2	-1	0										弱(C)	1	・3ヶ月でRT群が良好 ・差がない	
complication	コホート/1 症例対照/2	-1	0	-1	-1	-1	0										弱(C)	1	いずれも差なし	
	症例集積/1	-2	0	-2	0	-1	0										非常に弱(D)	1	RT群が不良	日本のデータ
QOL	症例対照/1	-1	0	-1	0	-1	0										弱(C)	2	RT群が良好	

コメント（該当するセルに記入）

Survival		疑われる	あり	数少ない	一つは日本にない	疑われる												
dysplasia relief		疑われる	あり	数少ない	一つは日本にないない 一つは他癌も含む	疑われる												
complication		疑われる			一つは日本にない	疑われる												
		対照なし		数少ない	日本													
QOL		疑われる		数少ない		疑われる												

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	34	CQ34-1：根治的治療適応外の食道癌に対して、緩和的放射線療法施行前に食道ステント留置を行うことを推奨するか？ CQ34-2：根治的治療の可能性がある食道癌に対して、根治的（化学）放射線療法施行前に食道ステント留置を行うことを推奨するか？
P	切除不能食道癌+dysphagia	
I	ステント挿入後に放射線治療を行った症例	
C	ステント挿入後に放射線治療を行わなかった症例（ステント挿入のみ）	
臨床的文脈	2003年に報告された日本食道疾患研究会（日本食道学会）のアンケート調査では、放射線療法施行前、施行中にステント挿入を行った場合、瘻孔形成やこれに伴う消化管出血などの致死的有害事象が高頻度に認められた1）ため、前回のガイドラインでは、（化学）放射線療法奏効例では狭窄の解除、予後の改善も期待できる現状では、早期のステント挿入は避けるべきであると記載された。しかしながら、ステント挿入による早期の嚥下困難の改善と放射線治療によるその効果の維持を目的としたステント挿入後の放射線治療も欧米では行われている。 この臨床課題に関しては、根治的治療の可能性が残されている状況と根治的治療適応外の状況によって、ステント挿入を先行して放射線治療を行うことの意義が大きく異なると考えられる。そのために、CQを二通りに分けて設定する必要がある。	

O1	ステント挿入後の有害事象：RCTの2つとも両群間で差を認めていない。 観察研究においては、3つの症例対照研究では両群間で差が無く、1つの症例集積研究（対象なし）でRT後のステント挿入は避けるべきであると結論している。
非直接性のまとめ	2つのRCTのうちの1つ、および4つの観察研究のうち1つはirradiation stentであり、本邦では使用はできない。1つの観察研究では、食道癌以外の癌による食道狭窄症例も含まれている。 非直接性は、中等度と考える。
バイアスリスクのまとめ	1つのRCTでは中央化がなされていないため、バイアスリスクが中等度である。 観察研究では、3つが症例対照研究（1つは症例集積研究）でバイアスリスクが疑われる。
非一貫性その他のまとめ	有害事象についてはRCTの2つとも両群間で差を認めていない。 観察研究においては、3つの症例対照研究では両群間で差が無く、1つの症例集積研究（対象なし）でRT後のステント挿入は避けるべきであると結論している。
コメント	RT後のステント挿入は避けるべきと結論している症例集積研究のみが本邦の研究であり、前回のガイドラインの推奨度（C2)の根拠となっている。しかしながら、以後の研究では、この結果を積極的に支持するデータはなく、有害事象の増加が認められることはないと考えられる。

O2	ステント挿入後の嚥下困難改善：RCT2つとも介入群が良好。1つの症例対照研究でも同様。 逆の結果を示した論文はない。
非直接性のまとめ	2つのRCTのうちの1つ、および4つの観察研究のうち1つはirradiation stentであり、本邦では使用はできない。1つの観察研究では、食道癌以外の癌による食道狭窄症例も含まれている。 非直接性は、中等度と考える。
バイアスリスクのまとめ	1つのRCTでは中央化がなされていないため、バイアスリスクが中等度である。 観察研究では、3つが症例対照研究（1つは症例集積研究）でバイアスリスクが疑われる。
非一貫性その他のまとめ	RCT2つとも介入群が良好。1つの症例対照研究でも同様。 逆の結果を示した論文はない。
コメント	嚥下困難の改善度に関しては、差が無いとする報告もあるが、介入群が良好とする報告もある。 RCTの1つでは、改善度は差が無いが、その持続期間は介入群が良好である。全体として、介入によって嚥下困難に悪影響を及ぼすことはないと考えられる。

O3	ステント挿入後の生存率・期間：RCTの1つ、症例対照研究の2つで介入群が予後良好。逆の結果を示した論文はない。
非直接性のまとめ	2つのRCTのうちの1つ、および4つの観察研究のうち1つはirradiation stentであり、本邦では使用はできない。1つの観察研究では、食道癌以外の癌による食道狭窄症例も含まれている。 非直接性は、中等度と考える。
バイアスリスクのまとめ	1つのRCTでは中央化がなされていないため、バイアスリスクが中等度である。 観察研究では、3つが症例対照研究（1つは症例集積研究）でバイアスリスクが疑われる。
非一貫性その他のまとめ	RCTの結果は一致して、介入群が良好。生存率を測定している観察研究では、差が無いとするものと介入群が良好とするものが混在している。
コメント	少なくとも介入により生存率に悪影響を及ぼすことはないという結論になる。

【4-10　SR レポートのまとめ】

CQ34

食道の悪性狭窄・瘻孔を有する食道癌患者に対して、放射線療法を施行前の食道ステント挿入は推奨されるかという本 CQ に対して文献検索を行ったところ、PubMed：182 件、Cochrane：117 件、医中誌：87 件が抽出された。1 次、2 次スクリーニングを経て、2 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。

近年、二つの RCT において、ステント挿入後に放射線治療を行った群（一つは irradiation ステントであり、本邦での使用は現在できない）は、ステント挿入のみの群に比して、嚥下困難の改善や生存延長が期待され、さらに合併症の増加はないことが示されている。観察研究においては、嚥下困難の改善や生存率延長が期待できるとするものと差がないとするものがあるが、いずれの研究においてもステント挿入後の放射線治療により有害事象が増加することはないと報告されている。ただし、これらの報告における放射線照射量は、30Gy、40Gy 以上など様々であり、結果の解釈には注意を要する。また、瘻孔に関しては対象に含まれる場合と含まれない場合があり、瘻孔を有する患者に対するステント挿入後の放射線治療の有効性や安全性は不明である。

これらの研究の対象の多くは、根治的治療適応外の緩和的治療の対象症例であると考えられ、根治的治療の可能性が残されている状況ではない。一方、2003 年に報告された日本食道疾患研究会（日本食道学会）のアンケート調査では、食道狭窄や瘻孔があるが根治の可能性が残されている進行食道癌患者（大部分 StageII または III ）に対して、放射線療法施行前、施行中にステント挿入を行った場合、瘻孔形成やこれに伴う消化管出血などの致死的有害事象が高頻度に認められた [5] ため、前回のガイドラインでは、「(化学) 放射線療法奏効例では狭窄の解除、予後の改善も期待できる現状では、早期のステント挿入は避けるべきである」と記載されている。この事実を否定する研究結果は本邦からもでておらず、本ガイドラインでも採用されるべきものであると考えられる。

【5-1 推奨文章案】

1. CQ

CQ34-1：根治的治療適応外の食道癌に対して、緩和的放射線療法施行前に食道ステント留置を行うことを推奨するか？

2. 推奨草案

根治的治療適応外の食道癌に対する緩和治療として、緩和的放射線療法施行前に食道ステント挿入を行うことを弱く推奨するか？

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、ステント挿入後に放射線治療を行った場合に、益として嚥下困難の改善度、改善の持続期間、挿入後の生存率延長、害として有害事象の発生頻度や種類を重要視した。

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	2つのRCTはあるものの1つは本邦で適応がない方法である。その他は観察研究であり、エビデンスレベルが高いとは言いがたい。
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。	☐ はい ☑ いいえ	ステント挿入後の放射線治療のリスクはあっても、嚥下困難改善という益とのバランスは、患者本人の希望も加味する必要があり、明確なエビデンスを創出するのは困難である。

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

この治療に対する患者（家族）の意向は、症状の強さや予測される予後により、大きくばらつくと考えられる。
放射線治療の有無によるコストの差はあるが、益を凌駕するのもかどうかの判断は不明確である。

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

【5-1 推奨文章案】

1. CQ

CQ34-2：根治的治療の可能性がある食道癌に対して、根治的（化学）放射線療法施行前に食道ステント留置を行うことを推奨するか？

2. 推奨草案

根治的治療の可能性がある食道癌に対して、放射線療法施行前に食道ステント挿入を行わないことを強く推奨する。

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、根治治療の可能性が残っているため、害すなわちステント挿入後に放射線治療を行った場合の有害事象の発生頻度や種類を重要視した。

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	根治治療の可能性が残っている患者を対象としたステントス挿入後の放射線治療に関する研究はほとんどない。
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。	☐ はい ☑ いいえ	根治治療の可能性が残っている限り、検討治療の有害事象が重視されるべきである。本邦においての研究を重視したが、少数例の観察研究である。

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

観察研究しかないが、有害事象が高頻度に生じるという本邦の報告であり、根治治療の可能性をなくす危険性を重視し、行わないことを強く推奨する。

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