

【RC-5 推奨作成の経過】

<p>背景</p> <p>有棘細胞癌の初発病変の治療後、寛解の状態に対して、局所再発や領域リンパ節転移・遠隔転移を監視する目的で経過観察が行われるが、有棘細胞癌は比較的転移リスクの低いがん腫であり、初期治療後の経過観察においてCTやPET/CTなどの画像検査をルーチンに併用することが予後改善に寄与するかは不明である。画像検査や血液検査を併用した経過観察と、視診・触診のみによる経過観察が予後やquality of life(QOL)、医療経済の面でいずれがより優れているかは不明である。したがってその選択について明確にする必要がある。</p> <p>解説（エビデンスの要約）</p> <p>Pub Med, Cochrane library, 医学中央雑誌から文献検索して得られた文献は910件で、ハンドリサーチで得られた2件の文献を追加し912件を一次スクリーニングした。一次スクリーニングで採用されたのは20件で、二次スクリーニングの結果、有棘細胞癌根治後の視診・触診のみによる経過観察と画像検査(CT, PET/CT)や血中腫瘍マーカー測定を比較した介入研究、前向きのコホート研究、レジストリ報告は認めなかった。エコー検査ではあるが, Selin Tokezら1)が頭部皮膚high-riskの有棘細胞癌において、エコー検査を施行した際のリンパ節転移の検出率を評価したコホート研究があった。この研究では診察のみ群(検出の感度：50%(95%CI, 28%-72%)および特異度：96%(95%CI, 93%-98%))よりエコー検査施行群(検出の感度：91%(95%CI, 71%-99%)および特異度：78%(95%CI, 72%-83%))の方が検出感度は高かったが, 小規模な症例数であり, 予後との関連は不明であった。また、QOLや医療経済に関する記載は認められなかった。</p> <p>パネルチーム会議および全体会議</p> <p>①アウトカム全般に関するエビデンスの確実性はどうか？</p> <p>参考論文が少なく、質の高いエビデンスが欠如している。エビデンスの確実性は「非常に弱い」とした。</p> <p>②利益と害のバランスはどうか？</p> <p>データがなく、不明である。</p> <p>③患者の価値観や意向はどうか？</p> <p>患者にとって画像検査や血中腫瘍マーカー測定は医療費の面では負担になると思われる。</p> <p>④正味の利益とコストや資源のバランスはどうか？</p> <p>費用対効果に関して同定された研究エビデンスは存在しない。</p> <p>⑤推奨のグレーディング</p> <p>有棘細胞癌の初発病変の治療後、寛解の状態に対して、画像検査や血液検査を併用した経過観察と、視診・触診のみによる経過観察を比較した研究はなく、エビデンスの確実性は「非常に低い」であった。パネル会議では3回全ての投票において主に「介入反対の条件付きの弱い推奨(47.4→63.2→57.9%)」と「介入支持の条件付きの弱い推奨(36.8→21.1→10.5%)」で意見が割れ、80%以上の投票が特定の方向に集中することがなかったため、最終的に「推奨なし」(現状の科学的根拠からはどちらとも言えない)とした。</p> <p>関連する他の診療ガイドライン等の記載</p> <p>NCCNガイドライン(version1.2023)には定期的な画像検査の推奨はなく、3-12か月毎の定期的な診察時に視診・触診を行い、必要に応じて画像検査を考慮するよう記載されている。</p> <p>臨床に用いる際の注意点</p> <p>High-risk群の有棘細胞癌において画像検査を行うことでリンパ節転移の検出感度が高くなるという報告もあるため、個々の患者情報(臨床所見や病理所見)を十分に吟味して、必要と判断した際は画像検査も考慮することが必要である。</p> <p>今後の研究の可能性</p> <p>有棘細胞癌は比較的転移リスクの低いがん腫であるが、遠隔転移して生命予後に関わる症例も時に経験する。現時点では画像検査の有用性を支持する研究は乏しいが、再発・転移するリスクの高いhigh-risk群を対象とした画像検査の有用性を前向き試験やレジストリ研究等で検討していく必要はあると考える。</p> <p>参考文献</p> <p>1Selin Tokez, Fabienne H J Koekelkoren, Robert J Baatenburg de Jong et al. Cemiplimab in locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: results from an open-label, phase 2, single-arm trial. JAMA Dermatol 2022; 158(2): 151-159. DOI: 10.1001/jamadermatol.2021.4990.</p>
--

【RC-6 一般向けサマリー】

Q. 有棘細胞癌根治治療後, 視診・触診のみによる経過観察と画像検査 (CT, PET/CT) や血中腫瘍マーカー測定を併用した経過観察のいずれが推奨されるか?

A. 有棘細胞癌根治治療後において画像検査や血中腫瘍マーカー測定を併用した経過観察の方が視診・触診のみの経過観察と比較して予後の改善に寄与するデータはなく、視診・触診のみによる経過観察を行うことを提案する。

【RC-7 EtDフレームワーク（Clinical recommendation: Individual perspective）】

疑問

CQ：	有棘細胞癌根治治療後，視診・触診のみによる経過観察と画像検査（CT，PET/CT）や血中
集団	有棘細胞癌根治治療後
介入	画像検査（CT，PET/CT）や血中腫瘍マーカー測定を併用した経過観察
比較対照	視診・触診のみによる経過観察
主要なアウトカム	全生存期間、無増悪生存期間、QOL、有害事象、医療コスト
セッティング	画像検査（CT，PET/CT）や血中腫瘍マーカー測定
視点	Individual perspective
背景	有棘細胞癌根治治療後の経過観察時に画像検査や血中腫瘍マーカー測定を行うこ
利益相反	なし

評価

基準1. 問題 この問題は優先事項か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく，いいえ <input type="radio"/> おそらく，はい <input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	有棘細胞癌根治治療後において経過観察を一定期間行うことは以前より推奨されているが、経過観察時の画像検査や血中腫瘍マーカー測定の臨床的意義は不明であり、このCQの検討は重要であると考えられる。	
基準2. 望ましい効果 予期される望ましい効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> わずか <input type="radio"/> 小さい <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 大きい <input type="radio"/> さまざま <input checked="" type="radio"/> 分からない	有棘細胞癌において画像検査や血中腫瘍マーカー測定を併用して経過観察を行うことが全生存期間、無増悪生存期間、QOLの改善に寄与するを示した文献はなかった。	
基準3. 望ましくない効果 予期される望ましくない効果はどの程度のものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きい <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 小さい <input type="radio"/> わずか <input type="radio"/> さまざま <input checked="" type="radio"/> 分からない	有棘細胞癌において画像検査や血中腫瘍マーカー測定に関して有害事象や医療コストの観点で評価した文献はなかった。	

基準4. エビデンスの確実性 効果に関する全体的なエビデンスの確実性はどの程度か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input checked="" type="radio"/> 非常に弱い <input type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 強 <input type="radio"/> 採用研究なし	採用した論文は、コホート研究した1編のみに留まり、主要なアウトカムを評価しているものではなかった。	転移の検出率のみ評価している。
基準5. 価値観 人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性やばらつきはあるか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきあり <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり <input checked="" type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし <input type="radio"/> 重要な不確実性またはばらつきはなし	全生存期間、無増悪生存期間、QOL、有害事象、医療コストを重視するかについては重要な不確実性やばらつきはおそらくないと考えられる。	
基準6. 効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持するか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照が優れている <input type="radio"/> 比較対照がおそらく優れている <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <input type="radio"/> おそらく介入が優れている <input type="radio"/> 介入が優れている <input checked="" type="radio"/> 分からない <input type="radio"/> さまざま	高いエビデンスレベルの研究に乏しく、効果のバランスについての評価は困難である。	
基準7. 費用対効果 その介入の費用対効果は介入または比較対照のどちらが優れているか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がよい <input type="radio"/> 比較対照の費用対効果がおそらくよい <input type="radio"/> 介入も比較対照もいずれも支持しない <input type="radio"/> 介入の費用対効果がおそらくよい <input type="radio"/> 介入の費用対効果がよい <input type="radio"/> さまざま <input checked="" type="radio"/> 採用研究なし	採用研究なし	

基準8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きいのか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> 大きな増加 <input type="radio"/> 中等度の増加 <input type="radio"/> 無視できるほどの増加や減少 <input type="radio"/> 中等度の減少 <input type="radio"/> 大きな減少 <input checked="" type="radio"/> 分からない <input type="radio"/> さまざま	採用研究無し	
基準9. 容認性 この選択肢は重要な利害関係者にとって妥当なものか？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input type="radio"/> はい <input type="radio"/> さまざま <input checked="" type="radio"/> 分からない	効果のバランスが不明であるため、この選択肢の妥当性は不明である。	
基準10. 実行可能性 その介入は実行可能か？		
判断	リサーチエビデンス	追加的考察
<input type="radio"/> いいえ <input type="radio"/> おそらく、いいえ <input type="radio"/> おそらく、はい <input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない	画像検査や血中腫瘍マーカー測定に関しては実施できる施設が限られる。	

判断の要約

	判断						
問題	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
望ましい効果	わずか	小さい	中	大きい		さまざま	分からない
望ましくない効果	大きい	中	小さい	わずか		さまざま	分からない
エビデンスの確実性	非常に弱い	弱	中	強			採用研究 なし
価値観	重要な不確 実性または ばらつきあ り	重要な不確 実性または ばらつきの 可能性あり	重要な不確 実性またはば らつきはおそ ろくなし	重要な不確 実性またはば らつきはなし			
効果のバランス	比較対照が 優れている	比較対照が おそらく 優れている	介入も比較対 照もいずれも 支持しない	おそらく 介入が 優れている	介入が 優れている	さまざま	分からない
費用対効果	比較対照の 費用対効果が よい	比較対照の 費用対効果が おそらく よい	介入も比較対 照もいずれも 支持しない	介入の費用 対効果がお そらくよい	介入の費用 対効果がよい	さまざま	採用研究 なし
必要資源量	大きな増加	中等度の 増加	無視できる ほどの増加や 減少	中等度の 減少	大きな減少	さまざま	分からない
容認性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない
実行可能性	いいえ	おそらく、 いいえ	おそらく、 はい	はい		さまざま	分からない

推奨のタイプ

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 条件付きの推奨	当該介入または比較 対照のいずれかに ついての条件付きの 推奨	当該介入の条件付き の推奨	当該介入の強い推奨
○	●	○	○	○

結論

推奨

有棘細胞癌根治治療後において画像検査や血中腫瘍マーカー測定を併用した経過観察は行わず、視診・触診のみによる経過観察を行うことを提案する。

正当性

今回の検討では画像検査や血中腫瘍マーカー測定おける有用性は見いだせていない。

サブグループに関する検討事項

特になし

実施に関わる検討事項

今回の検討での結論はエビデンスレベルが非常に低いと考えられ、画像検査や血中腫瘍マーカー測定がもたらす益を、症例ごとに十分に検討した上で実施することを提案する。

監視と評価

特になし

研究上の優先事項

本CQに関する研究は乏しく、今後の研究が望まれる。

出典：Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from guidelinedevelopment.org/handbook. より作成

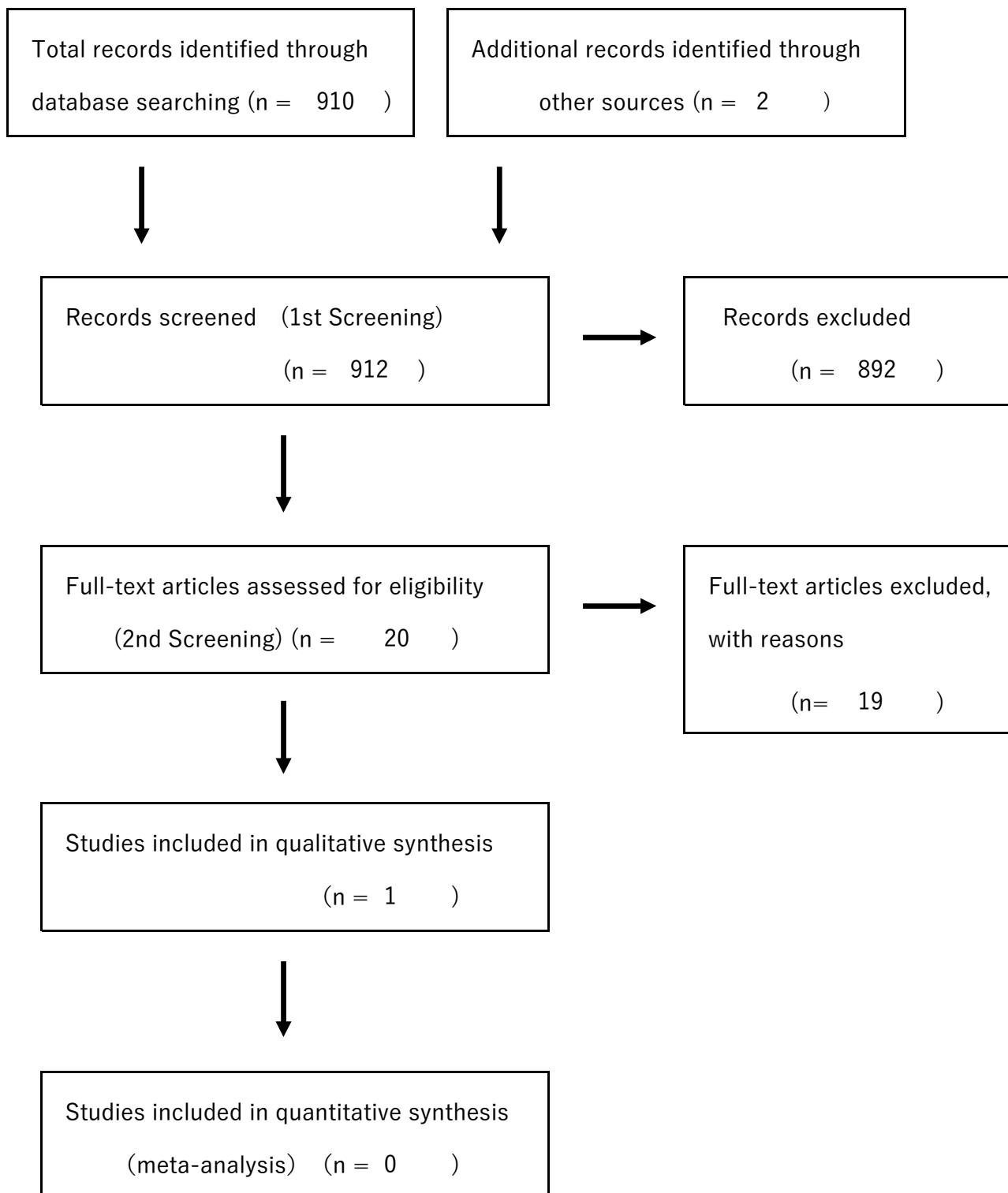
CQ番号	CQ名	検索式	文献数	検索DB
CQ5	有棘細胞癌根治治療後、視診・触診のみによる経過観察と画像検査(CT, PET/CT)や血中腫瘍マーカー測定を併用した経過観察のいずれが勧められるか？	((((“carcinoma, squamous cell”[MeSH Terms] OR “squamous cell carcinoma”[Title/Abstract]) NOT (“Neoplasms by Site”[MeSH Terms] NOT “Skin Neoplasms”[MeSH Terms])) AND (“Watchful Waiting”[MeSH Terms] OR “Palpation”[MeSH Terms] OR “Watchful Waiting”[Title/Abstract] OR “active surveillance”[Title/Abstract] OR “Palpation”[Title/Abstract] OR “inspection”[Title/Abstract] OR “follow up”[Text Word]) AND (“diagnosis”[MeSH Subheading] OR “image interpretation, computer assisted”[MeSH Terms] OR “tomography”[Title/Abstract] OR “biomarkers, tumor”[MeSH Terms] OR “biomarker*”[Title/Abstract])) NOT (“animals”[MeSH Terms:noexp] NOT “humans”[MeSH Terms]) OR “Case Reports”[Publication Type])) AND (“Japanese”[Language] OR “English”[Language]) AND 1980/01/01:2023/12/31[Date – Publication]	619	PubMed

CQ番号	CQ名	検索式	文献数	検索DB
CQ5	有棘細胞癌根治治療後、視診・触診のみによる経過観察と画像検査(CT, PET/CT)や血中腫瘍マーカー測定を併用した経過観察のいずれが勧められるか？	#1 MeSH descriptor: [Carcinoma, Squamous Cell] explode all trees 3894 #2 MeSH descriptor: [Skin Neoplasms] explode all trees 2150 #3 (squamous cell carcinoma):ti,ab,kw 9841 #4 (#1 AND #2) OR #3 9861 #5 MeSH descriptor: [Thoracic Neoplasms] explode all trees 10962 #6 MeSH descriptor: [Otorhinolaryngologic Neoplasms] explode all trees 1606 #7 MeSH descriptor: [Urogenital Neoplasms] explode all trees 19476 #8 MeSH descriptor: [Digestive System Neoplasms] explode all trees 23710 #9 MeSH descriptor: [Mouth Neoplasms] explode all trees 816 #10 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 54786 #11 #4 NOT #10 6476 #12 MeSH descriptor: [Watchful Waiting] explode all trees 466 #13 ("active surveillance"):ti,ab,kw OR ("palpation"):ti,ab,kw OR ("inspection"):ti,ab,kw OR ("follow up"):ti,ab,kw 304939 #14 MeSH descriptor: [Palpation] explode all trees 592 #15 #12 OR #13 OR #14 305198 #16 MeSH descriptor: □ explode all trees and with qualifier(s): [diagnosis – DI] 73174 #17 MeSH descriptor: □ explode all trees and with qualifier(s): [diagnostic imaging – DG] 36425 #18 MeSH descriptor: [Image Interpretation, Computer-Assisted] explode all trees 9997 #19 MeSH descriptor: [Positron-Emission Tomography] explode all trees 1460 #20 ("tomography"):ti,ab,kw OR (emission):ti,ab,kw 35669 #21 #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 130812 #22 MeSH descriptor: [Biomarkers, Tumor] explode all trees 6521 #23 (biomarker*):ti,ab,kw OR (marker*):ti,ab,kw 98462 #24 #22 OR #23 101612 #25 #11 AND #15 AND (#21 OR #24) with Cochrane Library publication date Between Jan 1980 and Dec 2023 276	276	Cochrane

CQ番号	CQ名	検索式	文献数	検索DB
CQ5	有棘細胞癌根治治療後，視診・触診のみによる経過観察と画像検査(CT, PET/CT)や血中腫瘍マーカー測定を併用した経過観察のいずれが勧められるか？	(((扁平上皮癌/TH or 扁平上皮癌/TA or 有棘細胞癌/TA or "Squamous Cell Carcinoma"/TA) not (泌尿生殖器腫瘍/TH or 口腔腫瘍/TH or 耳鼻咽喉腫瘍/TH or 消化器腫瘍/TH or 胸部腫瘍/TH)) and ("待機療法"/TH or 経過観察/TA or "watchful waiting"/TA or "active surveillance"/TA or 触診/TH or 触診/TA or palpation/TA or 視診/TA or "inspection"/TA) and (SH=画像診断 or コンピュータ支援画像診断/TH or 画像診断/AL or 画像検査/TA or 断層撮影/AL or "computed tomography"/AL or 腫瘍バイオマーカーバイオマーカ/TH or 腫瘍マーカー*/TA or バイオマーカー*/TA or biomarker*/TA))) and (PT=原著論文 and PT=症例報告・事例除く) and CK=ヒト and DT=1980:2023	12	医中誌

【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
619	279	12				



【SR-3 二次スクリーニング後の一覧表】

[illegible]

【SR-4 引用文献リスト】

	文献ID	書誌情報
採用論文	34964807	頭頸部有棘細胞癌において、臨床検査のみとエコー検査群でリンパ節転移の検出感度を評価。
不採用論文		
その他の引用論文		

【SR-6-3 評価シート 観察研究（ハザード比用）】

[illegible]

コメント（該当するセルに記入）

[illegible]

【SR-6-3 評価シート 観察研究（ハザード比用）】

[illegible]

コメント（該当するセルに記入）

[illegible]

【SR-6-3 評価シート 観察研究（ハザード比用）】

[illegible]

コメント（該当するセルに記入）

[illegible]

【SR-6-3 評価シート 観察研究（ハザード比用）】

診療ガイドライン		有棘細胞癌						
CQ管理番号		CQ5						
対象		頭頸部のhigh-risk有棘細胞癌						
介入		エコー検査						
対照		診察のみ						
アウトカム		無増悪生存期間						
個別研究		バイアスリスク*						
		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	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	交絡の調整	不十分なバイアス	その他のバイアス
Seline Tokez, et al.2022	コホート研究	-1	-1	-1	-1	-1		

*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。

*** 効果指標（種類）

HR : Hazard Ratio (ハザード比)、NA : Not Available

アウトカムごとに別紙にまとめる。

[illegible]

コメント（該当するセルに記入）

[illegible]

【SR-6-3 評価シート 観察研究（ハザード比用）】

[illegible]

コメント（該当するセルに記入）

[illegible]

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	5	有棘細胞癌根治治療後、視診・触診のみによる経過観察と画像検査（CT、PET/CT）や血中腫瘍マーカー測定を併用した経過観察のいずれが勧められるか？
P	初期治療後、臨床的寛解にある有棘細胞癌	
I	年1－2回程度の画像検査や血中腫瘍マーカー測定を併用した経過観察	
C	3－6か月毎の視診・触診による経過観察	
臨床的文脈	画像検査や血液検査を併用した経過観察と、視診・触診のみによる経過観察が予後やquality of life、医療経済の面でいずれがより優れているか明確にする。	

01	全生存生存期間	
非直接性のまとめ	介入研究なし。前向きでの症例集積なし。コホート研究で転移の検出率を評価している論文1編のみ。	
バイアスリスクのまとめ	頭頸部のhigh risk患者のみで評価している。	
非一貫性その他のまとめ	論文1編のみからの評価であり、サンプルサイズも少ない。	
コメント		

02	無増悪生存生存期間	
非直接性のまとめ	介入研究なし。前向きでの症例集積なし。コホート研究で転移の検出率を評価している論文1編のみ。	
バイアスリスクのまとめ	頭頸部のhigh risk患者のみで評価している。	
非一貫性その他のまとめ	論文1編のみからの評価であり、サンプルサイズも少ない。	
コメント		

03	Quality of life
非直接性のまとめ	介入研究なし。前向きでの症例集積なし。コホート研究で転移の検出率を評価している論文1編のみ。
バイアスリスクのまとめ	頭頸部のhigh risk患者のみで評価している。
非一貫性その他のまとめ	論文1編のみからの評価であり、サンプルサイズも少ない。
コメント	

04	有害事象
非直接性のまとめ	介入研究なし。前向きでの症例集積なし。コホート研究で転移の検出率を評価している論文1編のみ。
バイアスリスクのまとめ	頭頸部のhigh risk患者のみで評価している。
非一貫性その他のまとめ	論文1編のみからの評価であり、サンプルサイズも少ない。
コメント	

05	医療コスト
非直接性のまとめ	介入研究なし。前向きでの症例集積なし。コホート研究で転移の検出率を評価している論文1編のみ。
バイアスリスクのまとめ	頭頸部のhigh risk患者のみで評価している。
非一貫性その他のまとめ	論文1編のみからの評価であり、サンプルサイズも少ない。
コメント	

【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

①定性的システマティックレビューの結果

「有棘細胞癌根治治療後、視診・触診のみによる経過観察と画像検査（CT、PET/CT）や血中腫瘍マーカー測定を併用した経過観察のいずれが勧められるか？」に関連した介入研究、前向きコホート研究、レジストリ報告を認めなかった。唯一見つけられたものは、頭頸部皮膚high-riskの有棘細胞癌において、エコー検査を行った際のリンパ節転移の検出率を評価したコホート研究のみであった。診察のみ(検出の感度：50%(95%CI,28%-72%)および特異度：96%(95%CI,93%-98%))よりエコー検査を用いた(検出の感度：91%(95%CI,71%-99%)および特異度：78%(95%CI,72-83%))方が検出感度は高かったが小規模な症例数での研究であり、予後との関連は不明であった。以上の結果から、「有棘細胞癌根治治療後において画像検査や血中腫瘍マーカー測定を併用した経過観察は行わず、視診・触診のみによる経過観察を行うことを提案する。」といえる。エビデンスの弱さは「非常に弱（D）」とした。

②メタアナリシスの結果

コホート研究の1論文のみであり、メタアナリシスは行えなかった。