

エンドポイント

4年粗生存率、特異的4年生存率、4年目における頭頸部領域の非制御率、加療後の初発症状としての頸部リンパ節の非制御率、遠隔転移発生率

統計解析法

(一)

主な結果

1) 原発領域部位について

446例(224例:RT群、222例:CT/RT群)で評価ができた。再発率はRT群24%(53/224)、CT/RT群19%(43/222)で、両者間有意差無し。

2) 粗4年生存率について

RT群47%(105/224)、CT/RT群44%(98/222)で、両者間に有意差無し。

3) 無病4年生存率について

RT群53%(119/224)、CT/RT群47%(105/222)で、両者間に微少の有意差有り。

4) Surgical margin は、再発に対する重要な要素である。High risk 群は26%(69/270)で局所非制御であり、Low risk 群では16%(27/176)であり、両者簡易有意差(P=0.016)を認めた。一方4年生存率では、High risk 群は45%であり、Low risk 群では48%であり、両者間に有認められなかった。

5) 頸部リンパ節転移の非制御は、RT群では10%に、CT/RT群では5%に認められ、両者間に有意差(P=0.03)が認められた。

6) 遠隔転移については、RT群では23%(51/224)、CT/RT群では15%(33/222)に発生し、両者間に有意差(P=0.02)が認められた。

項目	RT 群	CT/RT 群	有意差
4年粗生存率	44%	48%	n.s.
特異的4年生存率	38%	46%	n.s.
4年目における頭頸部領域の非制御	29%	26%	n.s.
加療後の初発症状としての頸部リンパ節の非制御率	10%	5%	P=0.03
遠隔転移発生率	23%	15%	P=0.03

その他

加療により生じる合併症について:

1) Acute chemotherapy toxicity: 169 名からの評価

Neutropenia > leucopenia > nausea & vomiting > Stomatitis >

2) Acute radiotherapy toxicity: 382 例 (RT: 207 名, RT/CT: 175 名) からの評価

Stomatitis > 瘻孔 >

3) Late toxicity: 430 例からの評価

肺膿瘍による死亡例 1 例有り。

結論

疾患レビューアークメント

本論文は、他施設共同研究である。臨床的に切除できたと判断される、進行した頭頸部原発下扁平上皮がん症例に対する、追加治療方法の是非を、子細に検討している。具体的には、本共同研究では、「手術→術後放射線治療: RT 群」と、「手術→術後放射線治療+化学療法: CT/RT 群」との予後の違いを調べている。結論として、頸部リンパ節制御の点及び遠隔転移の発症率の2点でCT/RT 群の方が有意差を持って有効性が確認されている。すなわち、論文の発表の段階では、両者間で4年生存率では有意差が認められないものの、CT/RT 群の方が、治療成績を向上することに寄与する可能性が大きいと強調している。本論文は1992年の論文であり、世界的にCDDP+5FU治療が広く行われてきた時であり、時代の流れに沿った論文でもある。

(西島渡)

術後放射線治療についての検討 1.

題名 : Randomized trial addressing risk features and time factors of surgery plus radiotherapy in advanced head-and-neck cancer.

著者 : Ang KK, Trotti A, Brown BW, et al.

出典 : International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 51(3):571-8.

発行年 : 2001

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答

Q : 進行頭頸部扁平上皮がん症例では術後放射線療法は有用か？

A : 術後照射の要否、量を決定するのに病理学的悪性度による分類は有用であった。局所制御は術後照射で改善させることが可能である。

目的

頭頸部扁平上皮がん進行例における、組織学的悪性度(手術転移リンパ節の数と大きさ、断端陽性、神経周囲浸潤により判定)別臨床経過および、術後放射線治療の要否および照射量に関して多施設で検討する。さらに、加速照射を用いる術後放射線の有用性、全体の治療期間が治療結果におよぼす影響を検討する。

研究デザイン

ランダム化試験 + 非ランダム化試験

セッティング

組織学的低リスク群(術後照射なし)31例(A群)、組織学的中等度リスク群(術後照射 57.6Gy)(B群) 31例、組織学的高リスク群(C群)151例。さらにC群をランダム化、加速照射群(63Gy /5週)(C-a群)76例、通常照射群(63Gy /7週)(C-b群)75例。

対象者

■採用基準:

1991.8-1995.3. の期間、外科手術および術後照射を要すると判断した頭頸部扁平上皮がん. PS 0-2. 3施設。

■患者背景:

国籍区別せず、男女区別せず、年齢区別せず

介入(要因曝露)

エンドポイント

局所頸部制御率、生存率、有害事象

統計解析法

(一)

主な結果

局所頸部制御率および生存率ともにA群、B群に比較し、C群で有意に低かった。5年遠隔転移出現率はA群3%、B群4%、C群33%であった。C-a群はC-b群に比べて、局所頸部制御率、生存率ともに上回っていた。C-b群では手術から術後照射までの期間が長いほど、局所頸部制御率および生存率が低かったがC-a群ではこの傾向はみられなかった。C-a群で晩期有害事象の増加はなかった。

結論

術後照射の要否、量を決定するのに病理学的悪性度による分類は有用であった。高リスク群では治療全体に要する期間が短い群で治療成績が良好であった。加速照射群で晩期有害事象は増えていなかった。

疾患レビューコメント

この論文の結果は、手術標本を組織学的に分類し、高リスク群では治療成績がかなり不良であったとしている。局所制御は術後照射で改善させることが可能であると思われる。しかし、遠隔転移出現率が高リスク群で非常に高いことを考慮すると、放射線治療だけでは限界があるのではないかと考える。さらに生存率を向上させるためには化学療法の併用も考慮すべきかと思われる。(古川まどか)

術後放射線治療についての検討 2.

題名: Accelerated versus conventional fractionated postoperative radiotherapy for advanced head and neck cancer: results of a multicenter Phase III study.

著者: Sanguineti G, Richetti A, Bignardi M, et al.

出典: International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 61(3):762-71.

発行年: 2005

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答

Q: 局所進行頭頸部扁平上皮がん症例の術後放射線治療として、AF (accelerated hyperfractionation) と CF (conventional fractionation) ではどちらが有用か？

A: AF は頭頸部扁平上皮がんの術後照射としての有用性はない。

目的

局所進行頭頸部扁平上皮がんの術後放射線治療として accelerated hyperfractionation (AF) と conventional fractionation (CF) のどちらが局所・頸部リンパ節制御率が良いかを明らかにすること。

研究デザイン

4施設において一つ以上の高危険因子 (pT4、断端陽性、pN>1、神経あるいはリンパ管浸潤陽性、節外浸潤陽性、声門上進展) を持つ術後症例を CF 群 (2Gy/day × 6weeks, total 60Gy) と AF 群 (first and last weeks boost, 64Gy in 6weeks) にランダムに振り分け局所・頸部リンパ節制御について比較検討。

セッティング

進行頭頸部扁平上皮がん術後(口腔、中咽頭、喉頭、下咽頭)。

対象者

■症例数等:

226 例 (CF 群、AF 群共に 113 例ずつ、1994~2001)

■採用基準:

18歳~80歳の頭頸部扁平上皮がん(口腔、中咽頭、喉頭、下咽頭)で原発巣、頸部リンパ節転移ともに手術治療が行われた症例。PS ≤ 2。遠隔転移なし。一つ以上の高危険因子 (pT4、断端陽性、pN>1、神経あるいはリンパ管浸潤陽性、節外浸潤陽

性、声門上進展)あり。

■除外基準:

非根治切除例。遠隔転移例。同時重複がん、5年以内の異時重複がん、喉頭の機能的あるいは再建手術を施行したもの(?)。

■患者背景:

1994~2001年に症例集積。年齢は30~82歳、平均61.5歳。男性209例、女性17例。口腔がん44例、中咽頭がん40例、下咽頭がん51例、喉頭がん91例。Stage I: 2例、stage II: 5例、stage III: 21例、stage IV: 198例。

介入(要因曝露)

CF群(2Gy/day×6weeks, total60Gy)とAF群(first and last weeks boost, 64Gy in 6weeks)にランダムに振り分け。

エンドポイント

■主要エンドポイント:

局所・頸部リンパ節転移の制御率

■副次エンドポイント:

粗生存率と有害事象

統計解析法

Kaplan-meier法にて生存曲線を描き、log-rank法にて群間比較を行った。また局所・頸部リンパ節転移の因子分析においてはCoxの重回帰分析を行った。

主な結果

【主要エンドポイント】

2年局所・頸部リンパ節制御率はCF群で80%±4%、AF群で78%±5%で差を認めなかった(p=0.52)。独立した多因子を用いた多変量解析を施行したが、照射法は有意な因子とはならなかった。しかしながら手術から照射開始までが6.9週以上経過した群で比較するとAF群の方がCF群に比較して局所・頸部リンパ節制御率が良い傾向を認めた(6.9週未満では差なし)。

【副次エンドポイント】

2年粗生存率はCF群で67%±5%、AF群で64%±5%で同様に差を認めなかった(p=0.84)。

有害事象については grade3 の急性粘膜炎が AF 群で有意に多かった(p=0.013)。晚期障害については grade2, grade3 の障害が AF 群で多い傾向にあった。

結論

accelerated hyperfractionation は頭頸部扁平上皮がんの術後照射としての有用性はないが、術後照射の開始が遅くなった症例に対しては一つの選択肢となり得ると考えた。

疾患レビューコメント

二つの問題点を有する。第一に共著者に外科医が入っていないため主たる治療であるはずの手術の内容が全く触れられていない。第二に原発部位も口腔、中咽頭、下咽頭、喉頭と 4 つの予後が異なる部位が混在している。手術手技に関して施設間差の少ないと思われる下咽頭PS進行がんに対する咽喉食摘後の術後照射などのように条件を絞って検討すべき trial であったと思う(朝蔭孝宏)。

題名: Postoperative radiotherapy in head and neck carcinoma with extracapsular lymph node extension and/or positive resections margins: a comparative study.

著者: Huang DT, Johnson CR, Schmidt-Ullrich R, et al.

出典: International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 23(4):737-42.

発行年: 1992

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答

Q: 根治切除を行った頭頸部がん症例で、切除断端陽性例とリンパ節転移節外浸潤陽性例には術後放射線療法が有用であるか？

A: 切除断端陽性例およびリンパ節転移節外浸潤陽性例に対して、術後照射は局所制御率、粗生存率の改善に有用である。

目的

頭頸部がん根治切除術施行例のうち切除断端陽性例およびリンパ節転移節外浸潤陽性例において手術単独群と術後照射群を比較し局所制御率、生存率の差を明らかにすること。

研究デザイン

retrospective study。頭頸部がん根治切除術施行例のうち病理組織検査において切除断端陽性もしくはリンパ節転移の節外浸潤陽性例を、手術単独群と術後照射群に分け、局所制御率、粗生存率を比較検討した。

セッティング

頭頸部がん根治切除術施行例のうち切除断端陽性例およびリンパ節転移節外浸潤陽性例。

対象者

■症例数等:

125例(手術単独群 71例、術後照射群 54例、1982～1988)

■採用基準:

頭頸部がん根治切除術施行例のうち切除断端陽性例およびリンパ節転移節外浸潤陽性例。

■除外基準:

記載なし。

■患者背景:

1982～1988年の症例を対象。年齢、性別については記載なし。手術単独群のT1/T2/T3/T4症例の占める割合は6/25/55/14%、N0/N1/N2/N3の占める割合は29/24/34/13%であった。術後照射群は同様にそれぞれ6/22/50/22%、20/31/31/18%であった。また口腔/中咽頭/喉頭/下咽頭の占める割合が手術単独群では37/39/8/10%で、術後照射群では26/29/28/11%であった。

介入(要因曝露)

介入試験ではない。術後照射の有無の2群を比較。

エンドポイント

■主要エンドポイント:

局所制御率

■副次エンドポイント:

無病生存率と粗生存率

統計解析法

Kaplan-Meier法にて生存曲線を描いた。

主な結果

【主要エンドポイント】

3年局所制御率は手術単独群で25%、術後照射群で45%と有意差を認めた($p=0.0001$)。節外浸潤陽性例、節外浸潤陽性かつ切除断端陽性、切除断端陽性の3つのパターンに分けて手術単独群と術後照射群の局所制御率を検討した結果も同様であった($p<0.05$)。

【副次エンドポイント】

Coxの重回帰分析を用いた補正3年粗生存率は、手術単独群で42%、術後照射群で72%であり有意差を認めた($p=0.0003$)。粗生存率に寄与する因子としては全体では術後照射の有無($p=0.0001$)、節外浸潤陽性リンパ節転移の数($p=0.0001$)が挙げられた。群毎の因子では、手術単独群では肉眼的な節外浸潤陽性および喉頭原発であること、術後照射群では節外浸潤陽性リンパ節転移の個数、がそれぞれ挙げられた。節外浸潤陽性リンパ節が4個以上認められた症例における3年粗生存率は0%であった。

結論

術後照射は頭頸部がん根治切除術施行例のうち切除断端陽性例およびリンパ節転移節外浸潤陽性例における局所制御率、粗生存率の改善に有用である。

疾患レビューコメント

予後不良因子を持つ症例に対しては術後照射をした方が生存率の向上が期待できるという今となっては当たり前のお話。ただし古い論文なので仕方が無いことなのかもしれないが不備が多い。著者は放射線治療医と病理医のみで外科医が入っていないためか主たる治療である手術の内容がほとんど記されていない。そして原発部位も口腔、中咽頭、下咽頭、喉頭、副鼻腔と治療も予後も異なる部位が混在している。また手術単独群では口腔、中咽頭がんの占める割合が高く、逆に喉頭がんの占める割合が低い。手術単独群と術後照射群では執刀外科医が異なる。術後照射の開始時期が3週から12週とまちまち。(朝蔭孝宏)。

題名: Failure at primary site following multimodality treatment in advanced head and neck cancer.

著者: Vikram B, Strong EW, Shah JP, et al.

出典: Head and Neck Surgery 6(3):730-3. 発行年: 1984

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答

Q: 頭頸部進行がんにおいてどのような症例で遠隔転移が生じやすいのか？

A: 複数レベルのリンパ節転移を有する症例では遠隔転移を生じやすい。

目的

頭頸部進行がんにおいて治療法の進歩で loco-regional control が改善した後に遠隔転移が予後にどれだけの影響をもたらすかを明らかにする。

研究デザイン

retrospective study

セッティング

Sloan-Kettering Cancer Center 単独

対象者

114例、1975-1980年までの stage III, IVの頭頸部進行がん未治療例で切除、術後照射を施行された症例

介入(要因曝露)

1960-65年までの同様の進行頭頸部がん未治療例で手術治療単独を行った症例を historical control として比較検討。

エンドポイント

■主要エンドポイント:

局所制御された中で遠隔転移した症例の発生率

■副次エンドポイント:

化学療法を追加した症例と未施行例での遠隔転移発生率

統計解析法

記載なし

主な結果

【主要エンドポイント】

手術単独時の遠隔転移発生率は4%、術後照射併用例では25%と有意差を認め明らかに再発に占める遠隔転移の重要性が増していた。

【副次エンドポイント】

導入化学療法併用と、化学療法なしの間では11%と19%で有意差はなかった。

【その他】

遠隔転移は頸部リンパ節転移の部位が2領域以上(35%)と未満(5%)で有意差を認めた。

結論

遠隔転移を生じさせないための治療戦略を付加する必要があるが、その対象は複数レベルのリンパ節転移を持つ症例とすべきである。

疾患レビューコメント

局所制御率を向上させると、従来は見つからずに終わっていた遠隔転移が死因の大きなウェートを占めるようになってきたという結果で妥当な結果と思われる。リンパ節転移が多レベルにわたる症例に多いということも転移個数などの研究結果と一致しており妥当であるが、それでは何を行っていくべきかという展望には欠ける。

(浅井昌大)

題名: Evaluation of the dose for postoperative radiation therapy of head and neck: first report of a prospective randomized trial.

著者: Peters LJ, Goepfert H, Ang KK, et al.

出典: International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 26(1):181-2.

発行年: 1993

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答

Q: 頭頸部扁平上皮がん症例において、術後放射線治療を行う場合の最適照射線量はどれぐらいか？

A: 一回線量が 1.8Gy の均等分割照射を用いる場合には、57.6Gy 以上の照射が望ましい。更に節外浸潤を伴う症例ではその領域に 63Gy 以上の照射が必要である。

目的

頭頸部扁平上皮がんに対する術後照射(均等分割)における最適な照射線量を臨床のおよび病理学的な危険因子と関連づけて検討する。

研究デザイン

ランダム化比較試験

セッティング

単施設試験(University of Texas M. D. Anderson Cancer Center : MDA)

対象者

■採用基準:

口腔がん、中咽頭がん、下咽頭がん、喉頭がんおよび原発不明頸腫(扁平上皮がん)症例で完全切除が可能であった症例(顕微鏡的断端陽性例を含む)

■患者背景:

301 例が 1991 年 3 月 31 日までに登録されたが、このうち 1983 年 1 月-1989 年 9 月までに登録が終了し 1991 年 5 月まで経過観察が行われた 240 例を検討の対象とした。フォローアップ期間の中央値 22 ヶ月(2-95 ヶ月)であった。

原発部位は口腔 77 例、中咽頭 44 例、下咽頭 40 例、喉頭 76 例、その他 3 例であり、男性 181 例、女性 59 例であった。

介入(要因曝露)

原発部位での再発リスクを評価項目(ステージ、切除断端、神経浸潤、リンパ節転移)を用いて点数化する。さらに頸部再発のリスクも評価項目(リンパ節転移個数、転移の認められた領域数、節外浸潤、周囲組織への浸潤)を用いて点数化する。

それぞれ合計点数で low risk 群(スコア 6 点以下)と high risk 群(7 点以上)に分類した。それぞれの群は、術後照射線量を変えた下記の 3 群にランダムに割り付けられた。

Low risk 群は下記の 2 群へ割り付け

Level A (52.2-54Gy/29-30fx)

→初回中間解析にて再発が多数みられたため、1985 年 11 月から 57.6Gy/32fx へ増量された。

Level B (64Gy/35fx)

High risk 群は下記の 2 群へ割り付け

Level B (64Gy/35fx)

Level C (68.4Gy/38fx)

エンドポイント

主要エンドポイントは局所制御率並びに頸部制御率

副次エンドポイントは照射線量別の局所制御率並びに頸部制御率、予後因子別の局所制御率並びに頸部制御率、疾患特異的生存率、粗生存率

統計解析法

局所頸部制御率、疾患特異的生存率、粗生存率曲線は Berkson Gage 法を用いた。

予後因子別の局所制御率および頸部制御率は simple statical model を用いた。

主な結果

low risk 群の局所照射量 54Gy 以下の群では 57.6/63Gy の群と比較して有意に局所再発が多い($p=0.02$)。

Level B(63Gy)の照射を行った群では low/high risk 群との比較で局所、リンパ節とも再発率に有意な差はみられなかった。

57.6Gy 以上の照射を行った 199 例については、局所制御率並びに頸部リンパ節制御率が 75%であった。

予後因子別に単変量解析を行うと、節外浸潤で有意差 ($p=0.04$) を認めるものの、リンパ節転移の数で $p=0.08$ と有意差は認めず、他(原発巣別、断端陽性または近接、神経浸潤、リンパ節転移のサイズ、Zubrod score、放射線治療開始時期など)の1項目でも有意差は認められなかった。

節外浸潤のない例でも他の因子が4つ以上存在することで制御率が悪化した。

節外浸潤陽性例では level A の群と level B/C の群では制御率に有意差を認めた ($p=0.03$)。

結論

今回の検討で用いたリスク分類では再発の予測は困難であった。High risk 群で再発率が高い傾向はみられるが有意差は認められなかった。

術後照射で均等分割(1.8Gy/Fx)を用いる場合、術野全体に最低 58.4Gy の照射を行うことが推奨される。再発リスクが高い(特に節外浸潤が見られた)部位には 63Gy の照射を行うべきである。また術野外にも 54Gy の照射を行うことが望ましい。

疾患レビューコメント

術後放射線治療の際の最適線量について、検討された臨床研究である。現在、ハイリスク症例に対しては CDDP+RT60~66Gy の化学放射線治療が標準的治療として認められているが、こうした治療を組み立てた土台になっているものと考えられる。単施設での前向き研究であり、エビデンスレベルは低くなってしまうが、当時としてはやむを得ないものであったと思われる。(松浦一登、嵯峨井俊)

題名: Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma: long term follow up of RTOG study 73-03.

著者: Tupchong L, Scott CB, Blitzer PH, et al.

出典: International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 20(1):21-8.

発行年: 1991

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答

Q: 頭頸部がん治療において術前照射と術後照射ではどちらが有用であるか？

A: 局所制御率において術前照射より術後照射がより良好な治療成績をもたらした。

目的

頭頸部がん治療における術前照射と術後照射の効果を比較検討する

研究デザイン

無作為化比較試験

セッティング

北米(主に米国)放射線科や耳鼻咽喉科を中心にした、腫瘍放射線治療グループ (Radiation Therapy Oncology Group: RTOG) で治療を受けた頭頸部がん患者

対象者

■症例数等:

頭頸部がん患者: 277 例

■採用基準:

扁平上皮がん、原発巣は T3 か T4 が原則だが下咽頭 T2 や隣接臓器進展例も可, any N(N3A 除外)

■除外基準:

遠隔転移、重複がん、放射線治療または化学療法例

介入(要因曝露)

術前照射群(136 例): 1.8-2.0Gy/日照射、5-5.5 週で合計 50Gy、4-6 週後手術

術後照射群(140 例): 手術後 4 週以内に照射開始(照射内容は術前照射群と同様)

エンドポイント

■主要エンドポイント:

生存率、局所制御率、遠隔転移、死因等を評価

■副次エンドポイント:

下咽頭がん、声門上がんにおける再発、生存率、重複がん等の解析

統計解析法

Kaplan-Meier 法

主な結果

【主要エンドポイント】

局所制御率は術前照射群より術後照射群が有意($p=0.04$)に良好、生存率は有意差なし($p=0.15$)

【副次エンドポイント】

声門上がんでは局所再発は78%が2年以内(術前照射群31%術後照射群18%)

【その他】

2年以降は遠隔転移や重複がんが予後不良の原因であった(特に術後照射群)

結論

頭頸部がんに対しては、術前照射より術後照射群がより良好な治療成績をもたらしたが、有意差は声門上がんの局所制御率にのみ認められた。しかし、2年経過例では遠隔転移、重複がんがみられた。

疾患レビューコメント

頭頸部がんの術前照射と術後照射の治療成績に与える影響を比較検討した、基本的論文として評価できる。推奨度:A (中島格)

術後放射線治療についての検討 7.

題名: Choosing a concomitant chemotherapy and radiotherapy regimen for squamous cell head and neck cancer: A systematic review of the published literature with subgroup analysis.

著者: Browman GP, Hodson DI, Mackenzie RJ, et al.

出典: Head and Neck 23(7):579-89. 発行年:2001

クリニカルクエスチョンおよびこの論文における回答

Q: 局所進行頭頸部扁平上皮がん患者において、プラチナ製剤ベースの同時放射線化学療法は、放射線単独療法に比べ、生存率を改善させるか？

A: 局所進行頭頸部扁平上皮がん患者において、プラチナ製剤ベースの同時放射線化学療法は、放射線単独療法に比べ、生存率を改善させる。

目的

局所進行頭頸部扁平上皮がん患者における化学療法＋放射線療法の同時併用の有用性に関して、システマティックレビューを実施。

研究デザイン

メタアナリシス

論文検索方法

MEDLINE (1970年～2003年3月), CANCERLIT (1983年～2000年2月), HEALTHSTAR (1975年～2000年2月), Cochrane Library (Issue 1, 2000), 関連する学会会議録を, MeSH (“Head and neck neoplasms”, “combined modality therapy”), 自由検索語 (“concomitant or combined”, “radiotherapy”, “chemotherapy”, “surgery”, “malignant neoplasms”), 研究デザイン (randomized trials, systematic review, meta-analysis, double-blind, practice guideline, review) を掛け合わせて検索。そのほか, 関連研究の文献リストやがん専門医の個人ファイルも検索。

対象論文の選択方法

■採用基準:

ランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT), 対照群で化学療法が行

われていない, 遠隔転移のないステージ III, IV の患者を対象, 初期治療として放射線治療を実施, 両群で適切な線量の放射線療法を実施 (原発部位には通常の連続分割で総線量 65Gy 以上), 鼻咽頭がん患者が全対象者の 20%以下, エンドポイントに生存率が含まれ intention-to-treat 解析を実施した試験。

■除外基準:

抗腫瘍薬を除く放射線増感剤の使用。

■レビュー対象としての妥当性の評価:

—

データ抽出方法

—

対象論文の特性の評価

—

定量的データ合成の方法

ソフトウェア Meta-analyst^{0.988}を用いて結果を統合し, オッズ比 (odds ratio: OR), 95%信頼区間 (confidence interval: CI), 群間の絶対リスクの差, 死亡の相対リスクを算出。

試験間の異質性はランダム効果モデルで検討。

死亡率の有意な群間差が得られなかったのは 1 試験 (Haselow ら) のみであり, これについて, 感度分析を実施。

対照群での放射線分割照射スケジュール (通常の連続分割照射 vs 加速分割照射/過分割照射/分離照射), 各群で同様の放射線療法スケジュールが組まれたか否か, 化学療法のレジメン (単剤 vs 多剤併用, cisplatin 投与 vs その他の薬剤) による層別解析を実施。

エンドポイント

■主要エンドポイント:

死亡率。

主な結果

18 試験 (3192 例) を対象とした。

【主要エンドポイント】

同時放射線化学療法は、放射線単独療法に比べ、死亡率を低下させることが示された (OR 0.62 [95%CI 0.52~0.74, $P < 0.00001$], 絶対リスクの差 11% [95%CI 6.6~15.3, $P < 0.00001$])。

OR に試験間の異質性は認められなかったが ($P > 0.01$), 絶対リスクの差には試験間の異質性が認められた ($P < 0.05$)。

Haselow らの試験を除く 17 試験 (2873 例) で行った感度分析の結果, OR 0.60 (95%CI 0.50~0.72, $P < 0.00001$), 絶対リスクの差 12% (95%CI 7.8~16.1, $P < 0.00001$) であった。

-放射線療法による層別解析

両群で同様の放射線療法が行われた 16 試験 (2700 例) では、同時放射線化学療法の放射線単独療法に対する死亡率の OR は 0.62 (95%CI 0.52~0.75, $P < 0.00001$), 両群で通常連続分割照射が行われた 12 試験 (2133 例) では 0.66 (95%CI 0.52~0.83, $P = 0.00041$)。両群ともに通常連続分割照射でない放射線療法が行われた 4 試験 (567 例) では、もともと群間差が大きかった (OR 0.51, 95%CI 0.36~0.71, $P = 0.00008$)。

-化学療法による層別解析

platinum ベースの化学療法が行われた 9 試験 (1514 例) では、同時放射線化学療法の効果がもともと高く、死亡率の OR は 0.57 (95%CI 0.46~0.71, $P < 0.00001$), 絶対リスクの差は 12.1% (95%CI 5.7~18.6, $P = 0.000022$) であり、さらに試験間の異質性は認められなかった。

Haselow らの試験を除く 8 試験 (1195 例) で行った感度分析の結果, OR は 0.53 (95%CI 0.42~0.66, $P < 0.00001$), 絶対リスクの差は 15.4% (95%CI 9.9~20.9, $P < 0.00001$) であった。

【その他】

同時放射線化学療法は、放射線単独療法に比し、急性有害事象の発生率が高かった。