

【RC-4 推奨提示】

CQ： 爪部浸潤性メラノーマに対する指趾切断術は勧められるか？

推奨文： 爪部浸潤性メラノーマに対して、完全切除が見込める場合は指趾切断術を行わないことを提案する。

| | |
|--------------------|---|
| 推奨の強さ (いずれかを選択) | <input type="radio"/> 1 (強い) : 「実施する」, または, 「実施しない」 ことを推奨する <input checked="" type="radio"/> 2 (弱い) : 「実施する」, または, 「実施しない」 ことを提案する |
|--------------------|---|

| | |
|-----------------------|--|
| エビデンスの強さ (いずれかを選択) | <input type="radio"/> A (強) <input type="radio"/> B (中) <input type="radio"/> C (弱) <input checked="" type="radio"/> D (非常に弱い) |
|-----------------------|--|

| | |
|---------------------|---|
| 費用対効果の観点 からの留意事項 | 指切断術はより簡便で、入院期間も短期間になるため、費用対効果は切断術の方が優れていることが予想されるが、現時点では明確なエビデンスは無い。 |
|---------------------|---|

どうしても決定できないときは、まれに「明確な推奨ができない」とする場合もある。この場合、その経過と討論内容を本文中に記載する。

【RC-5 推奨作成の経過】

1. 重要な臨床課題である背景

現在、遠隔転移のない爪下メラノーマの標準治療は外科治療とされている。爪下メラノーマの外科治療には指趾骨温存拡大切除術と切断術があるが、切断術では指欠損に伴うADL低下や心理面への影響を生じるため、浸潤性の爪下メラノーマでも、骨浸潤を認めない例においては指趾骨温存拡大切除が選択される場合もある。とりわけ、東アジア地域ではALMの頻度が高く、爪下メラノーマの治療機会も多いため、現在JCOG(Japan Clinical Oncology Group)による指趾骨温存拡大切除術に関する多施設共同研究も進行中である。

前回ガイドラインにおいては、指趾骨温存拡大切除術に対する関するエビデンスレベルの高い報告が少なく、明確な推奨を論じることが難しい状況も存在した。そのため、まずは切断術の適応や有用性を明確にしていくことが必要と考えた。切断術の適応が明確になれば、術式選択に関する臨床決断の大きな助けとなることが期待される。

2. 重要な臨床課題である背景

現在、遠隔転移のない爪下メラノーマの標準治療は外科治療とされている。爪下メラノーマの外科治療には指趾骨温存拡大切除術と切断術があるが、切断術では指欠損に伴うADL低下や心理面への影響を生じるため、浸潤性の爪下メラノーマでも、骨浸潤を認めない例においては指趾骨温存拡大切除が選択される場合もある。とりわけ、東アジア地域ではALMの頻度が高く、爪下メラノーマの治療機会も多いため、現在JCOG(Japan Clinical Oncology Group)による指趾骨温存拡大切除術に関する多施設共同研究も進行中である。

前回ガイドラインにおいては、指趾骨温存拡大切除術に対する関するエビデンスレベルの高い報告が少なく、明確な推奨を論じることが難しい状況も存在した。そのため、まずは切断術の適応や有用性を明確にしていくことが必要と考えた。切断術の適応が明確になれば、術式選択に関する臨床決断の大きな助けとなることが期待される。

3. 重要な臨床課題である背景

現在、遠隔転移のない爪下メラノーマの標準治療は外科治療とされている。爪下メラノーマの外科治療には指趾骨温存拡大切除術と切断術があるが、切断術では指欠損に伴うADL低下や心理面への影響を生じるため、浸潤性の爪下メラノーマでも、骨浸潤を認めない例においては指趾骨温存拡大切除が選択される場合もある。とりわけ、東アジア地域ではALMの頻度が高く、爪下メラノーマの治療機会も多いため、現在JCOG(Japan Clinical Oncology Group)による指趾骨温存拡大切除術に関する多施設共同研究も進行中である。

前回ガイドラインにおいては、指趾骨温存拡大切除術に対する関するエビデンスレベルの高い報告が少なく、明確な推奨を論じることが難しい状況も存在した。そのため、まずは切断術の適応や有用性を明確にしていくことが必要と考えた。切断術の適応が明確になれば、術式選択に関する臨床決断の大きな助けとなることが期待される。

4. 重要な臨床課題である背景

現在、遠隔転移のない爪下メラノーマの標準治療は外科治療とされている。爪下メラノーマの外科治療には指趾骨温存拡大切除術と切断術があるが、切断術では指欠損に伴うADL低下や心理面への影響を生じるため、浸潤性の爪下メラノーマでも、骨浸潤を認めない例においては指趾骨温存拡大切除が選択される場合もある。とりわけ、東アジア地域ではALMの頻度が高く、爪下メラノーマの治療機会も多いため、現在JCOG(Japan Clinical Oncology Group)による指趾骨温存拡大切除術に関する多施設共同研究も進行中である。

前回ガイドラインにおいては、指趾骨温存拡大切除術に対する関するエビデンスレベルの高い報告が少なく、明確な推奨を論じることが難しい状況も存在した。そのため、まずは切断術の適応や有用性を明確にしていくことが必要と考えた。切断術の適応が明確になれば、術式選択に関する臨床決断の大きな助けとなることが期待される。

5. 重要な臨床課題である背景

現在、遠隔転移のない爪下メラノーマの標準治療は外科治療とされている。爪下メラノーマの外科治療には指趾骨温存拡大切除術と切断術があるが、切断術では指欠損に伴うADL低下や心理面への影響を生じるため、浸潤性の爪下メラノーマでも、骨浸潤を認めない例においては指趾骨温存拡大切除が選択される場合もある。とりわけ、東アジア地域ではALMの頻度が高く、爪下メラノーマの治療機会も多いため、現在JCOG(Japan Clinical Oncology Group)による指趾骨温存拡大切除術に関する多施設共同研究も進行中である。

前回ガイドラインにおいては、指趾骨温存拡大切除術に対する関するエビデンスレベルの高い報告が少なく、明確な推奨を論じることが難しい状況も存在した。そのため、まずは切断術の適応や有用性を明確にしていくことが必要と考えた。切断術の適応が明確になれば、術式選択に関する臨床決断の大きな助けとなることが期待される。

6. 重要な臨床課題である背景

現在、遠隔転移のない爪下メラノーマの標準治療は外科治療とされている。爪下メラノーマの外科治療には指趾骨温存拡大切除術と切断術があるが、切断術では指欠損に伴うADL低下や心理面への影響を生じるため、浸潤性の爪下メラノーマでも、骨浸潤を認めない例においては指趾骨温存拡大切除が選択される場合もある。とりわけ、東アジア地域ではALMの頻度が高く、爪下メラノーマの治療機会も多いため、現在JCOG(Japan Clinical Oncology Group)による指趾骨温存拡大切除術に関する多施設共同研究も進行中である。

前回ガイドラインにおいては、指趾骨温存拡大切除術に対する関するエビデンスレベルの高い報告が少なく、明確な推奨を論じることが難しい状況も存在した。そのため、まずは切断術の適応や有用性を明確にしていくことが必要と考えた。切断術の適応が明確になれば、術式選択に関する臨床決断の大きな助けとなることが期待される。

【RC-6 一般向けサマリー】

遠隔転移のない爪下メラノーマは外科的治療の適応となり、指切断が必要になる場合もあります。しかし、浸潤性の爪下メラノーマでも、骨浸潤を認めない例においては指の温存を可能にする指趾骨温存手術が選択される場合もあり、現在JCOG(Japan Clinical Oncology Group)による多施設共同研究も進行中です。

前回ガイドラインでは、「指趾骨温存手術は推奨されるか？」というCQを検討しましたが、その術式に関する報告が少ないことから「推奨する」と結論付けることが出来ず、「指趾骨温存手術を実施しないことを提案する」という推奨文になりました。しかし、これは指趾骨温存手術を行ってはいけないと否定するものではなく、誤ったメッセージになる可能性もあると考えられました。

そのため、まずは切断術の適応や有用性を明確にしていくことが必要と考え、「爪部浸潤性メラノーマに対する指趾切断術は勧められるか？」という問いについて検討を行いました。

浸潤性爪下メラノーマに関する切断術と非切断術について文献検索をしたところ、8つの後ろ向きの観察研究をみつけることが出来、指趾切断術が指趾温存術に比較して、局所再発や遠隔転移の確率、無再発生存期間や全生存期間といった予後に優れた影響を及ぼすかについて検討を行いました。

各々の論文で、比較している患者さんの背景などに違いはありましたが、「指趾切断術が、指趾温存術に比較して、局所再発率・遠隔転移再発率・無再発生存・全生存において優れている」とはいえないことが、今回の検討結果になりました。

指切断が局所再発や生命予後の改善に繋がらないのであれば、指を失う代償は大きく、術式の見極めが必要になります。ただし、骨浸潤を伴う場合など、指切断をしないと病変を取り切れない場合もあるため、全ての爪下メラノーマに対し切断術を否定するものではありません。

指趾骨温存を行っても病変の完全切除が見込める場合には、指の切断を行わないことを提案するとともに、現在日本で行われている爪部悪性黒色腫患者に対する指趾骨温存切除の有効性と安全性を検証する試験（JCOG1602試験）の結果に注目し、明確な推奨を将来的にさらに検討していくことが必要だと考えています。

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

疑問

| | |
|----------|--|
| CQ： | 爪部浸潤性メラノーマに対する指趾切断術は勧められるか？ |
| 集団 | 医療体制の確立した地域、とくに東アジアにおける遠隔転移のない爪部浸潤性メラノーマ |
| 介入 | 指趾切断術（切断部位の位置（MP関節、PIP関節、DIP関節など）は問わない） |
| 比較対照 | 末節骨直上切除による指趾骨温存拡大切除術 |
| 主要なアウトカム | 局所再発、無再発生存期間、全生存期間、術後合併症、quality of life |
| セッティング | 遠隔転移のない爪部原発の浸潤性メラノーマ |
| 視点 | Individual perspective. 想定される利用者は、東アジア人メラノーマ患者およびその診療にあたる医療者および関係者、行政。想定される利用施設は一次医療施設（プライマリケア）と二次医療施設（救急を含む） |
| 背景 | 爪部浸潤性メラノーマの外科治療には、切断術と指趾骨温存拡大切除術の選択に迫られるが、切断術では指欠損に伴うADL低下を生じ、心理面への影響も大きい。指温存が可能となれば、患者の日常生活に与える益は大きい。とりわけ、東アジア地域ではALMの頻度が高く治療機会も多いため、前回ガイドラインにおいても、爪部浸潤性メラノーマの外科治療に関し検討が行われたが、指趾骨温存拡大切除術に対する関するエビデンスレベルの高い報告が少なく、明確な推奨を論じることが難しい状況も存在した。そこで、まずは切断術の適応や病変コントロールに対する有用性を明確にしていくことが必要と考えた。 |
| 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 | <p>爪部浸潤性メラノーマに対する指切断術は、術後のQOLに大きな影響を与えるため、本術式が勧められるかについて検討することは重要な事項と考えられる。指切断術に関するRCTや前向きコホート研究は存在せず、後方視観察研究（症例集積研究）8論文の検討を施行したが、メタアナリシスは困難であったため、in situ症例の情報を可及的に削除し、集計的な検討を行った。</p> <p>局所再発については、各報告の間で大きな差はなく、ゼロであるかもしれないと認めても数症例に限られ、非切断群では71例中4例（5.6％）に、切断群では269例中3例（1.1％）に局所再発を認めた。</p> <p>無再発生存と全生存については、Stage I/II症例62例の解析論文における、単変量解析（KM曲線）にて、切断群・非切断群に有意差は認めなかった。</p> | |
| 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 checked="" 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 type="radio"/> 分からない | <p>指切断術の施行により、局所再発率の低下や無再発生存期間・全生存期間の延長を得ることが出来れば、切除を行う意義は高く、病変のコントロールにも寄与する。ただし、Ohらは合計140例と比較的多くの症例間で爪部浸潤性メラノーマに対する指切断群と非切断（指骨温存術：指趾骨温存拡大切除術）群を比較し、単・多変量解析を用いて再発と遠隔転移を検討した論文では、調整後ハザード比（adjusted hazard ratio: aHR）で、非切断群と切断群間に有意差を認めず（再発に関して非切断群のaHR1.67、遠隔転移に関してaHR0.45）、切断術の優位性を示すことは出来なかった。</p> | |

| 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 checked="" type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 小さい <input type="radio"/> わずか <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない | <p>指切断の施行が非切断術（指骨温存術：指趾骨温存拡大切除術）と比較して、局所再発並びに生命予後の改善に寄与しないのであれば、指を失う代償は大きく、望ましい結果とは言えない。</p> <p>局所再発については、各報告の間で大きな差はなく、ゼロであるかもしくは認めても数症例に限られており、切断術が局所再発率を低下させているとは言えない。また、無再発生存と全生存についても、切断術がそれらの期間を延長しているといった報告は認めず、Ogataら、Jesseらが報告している様に、手術手技の種類に関わらず、原発巣のTumor thicknessやStageが予後に直接的に影響するとしている報告が多い。</p> | |
| 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 | <p>外科手技に対する評価になるため、RCTを行うことは難しく、前向きのコホート研究やレジストリ報告も認めなかった。採用論文は後方視症例集積のみに留まり、検討した8論文の中で、研究デザインが同じで、PICOの各項目の類似性が高いと考えられる論文がないため、メタアナリシスを行うことも出来なかった。そのため、エビデンスの確実性は弱いと考えられた。</p> | <p>採用した8論文の中で、切断群と非切断群の結果を比較検討した研究は4つに留まり、多変量解析を施行したものは2つに限られている。</p> |
| 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 | <p>指切断術に対する、Outcomeの評価として、局所再発率や断端陽性率、無再発生存/全生存期間といった生命予後、術後合併症やコスト、Quality of Life(QOL)といった項目が挙げられている。指切断と非切断術（指骨温存術）を比較した場合、指切断の回避が可能であれば、QOLの向上に寄与すると思われるため、一般的には望ましいと考えるものの、非切断術（指温存術）には植皮や皮弁の移植が必要になるなど、入院期間の延長やコスト増といった負担を生じる可能性もある。早期の社会復帰を望む患者の中には、そうした負担を望まない場合もあり、QOLやコストを比較した報告も無いことから、「重要な不確実性、ばらつきはおそらくなし」とした。</p> | |

| 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 checked="" 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 type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない | <p>指切断術と非切断術（指骨温存術）を比較した場合、比較対照となる非切断術が、指切断術で生じるQOL低下を回避し、精神面への影響も踏まえ、ADLの向上に寄与することは明白と考える。</p> <p>Ogataらは、切除断端の陰性が確保される条件下において、無再発生存や全生存期間といった生命予後は、原発巣の状態に起因し、手術手技の種類に左右されないとしている。術後経過の明らかな差異を考慮した場合、比較対照となる非切断術（指骨温存術）を支持するとも考えても良いと思われるものの、ADLやQOLを直接的に評価した報告は認めない。</p> | |
| 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 | <p>指切断術は術式としてはより簡便で、非切断術（指骨温存術）と比較し、入院期間も短期間となることが考えられる。また、指骨温存術による切除評価後に、骨浸潤を認めるなどして断端陽性となった場合には、指切断術への移行を要する可能性もあり、手術回数が増える可能性もある。</p> <p>そのため、費用対効果は切断術の方が優れていることが予想されるが、現時点では明確なエビデンスは無い。</p> | |
| 基準8. 必要資源量 資源利用はどの程度大きい？ | | |
| 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 type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない | 採用研究なし | |

| 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 checked="" 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 type="radio"/> 分からない | 後方視観察研究（症例集積研究）8論文の検討とエビデンスレベルは高く無いが、爪部浸潤性メラノーマに対する指趾切断術が、指趾温存術に比較して、局所再発率・遠隔転移再発率・無再発生存・全生存において優れているとは言えないため、重要な利害関係者にとって妥当とは考えられない。 | |
| 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 checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> さまざま <input type="radio"/> 分からない | 爪部浸潤性メラノーマに対する指趾切断術は、保険診療でも認められた外科的治療であり、その介入は実行可能である。 | |

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 つきはおそら 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

爪部浸潤性メラノーマに対して、完全切除が見込める場合は、指趾切断術を行わないことを提案する。

正当性

後方視観察研究（症例集積研究）8論文の検討とエビデンスレベルは高く無いが、爪部浸潤性メラノーマに対する指趾切断術が、指趾温存術に比較して、局所再発率・遠隔転移再発率・無再発生存・全生存において優れていると考えられる報告は認めなかった。

サブグループに関する検討事項

RCTや前向き介入研究はなく、採用となった8論文は全て後方視観察研究（症例集積研究）となったが、3論文は東アジア人、または日本人を対象とした報告であった。それらの研究の中で、切断群と非切断群の比較は2論文で行われているが、いずれの研究においても、創部浸潤性メラノーマに対する指趾切断術が、指趾温存術に比較して、局所再発率・遠隔転移再発率・無再発生存・全生存において優れているとは言えなかった。

実施に関わる検討事項

爪部浸潤性メラノーマの外科治療では、切断術と指趾骨温存拡大切除術が選択肢として挙げられ、組織学的な断端陰性が確保された状態では、指切断の生命予後に対する優位性を示すエビデンスは少なく、原発巣の腫瘍厚やstageの影響が予後に起因するとする報告が多い。ただし、非切断術（指骨温存術）により組織学的陰性が確保出来ると判断するには経験も必要で、病変を露出させずに末節骨の骨膜下で拡大切除を行う手技にも熟練が必要となる。骨浸潤を伴う症例は切断術の適応となり、拡大切除時に病変が露出するなど断端陽性となった症例では、切断術も含めた追加手術が必要となる。Ohらは多変量解析の結果、Breslow thickness 0.8mm未満を指骨温存術の適応としており（オッズ比,5.32; 95% CI, 2.04-13.85）、比較対象となる非切断術（指骨温存術）に対する手技の標準化や習熟度も検討事項となる。

監視と評価

爪部浸潤性メラノーマの外科治療を比較検討するには、術式の標準化と画一的な施行への監視も必要となる。とりわけ、比較対照となる非切断術（指骨温存術）の施行には、適応症例の判断や拡大切除時に病変を露出させず確実な切除を施行したり、欠損部への安定的な再建といった手技の習熟や評価も必要になる。また、比較対照となる指趾温存術は患者QOLの向上に寄与することが予想されるものの、明確なエビデンスは無いため、術式に応じた術後QOL、ADLの比較検討も評価すべき点として挙げられる。

研究上の優先事項

爪部浸潤性メラノーマの外科治療は、切断術と指趾骨温存拡大切除術の選択に迫られるが、各々の術式の適応をより明確にすることで、不必要な切断を速やかに減らし、患者の術後QOL向上に努めることが重要と思われる。

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

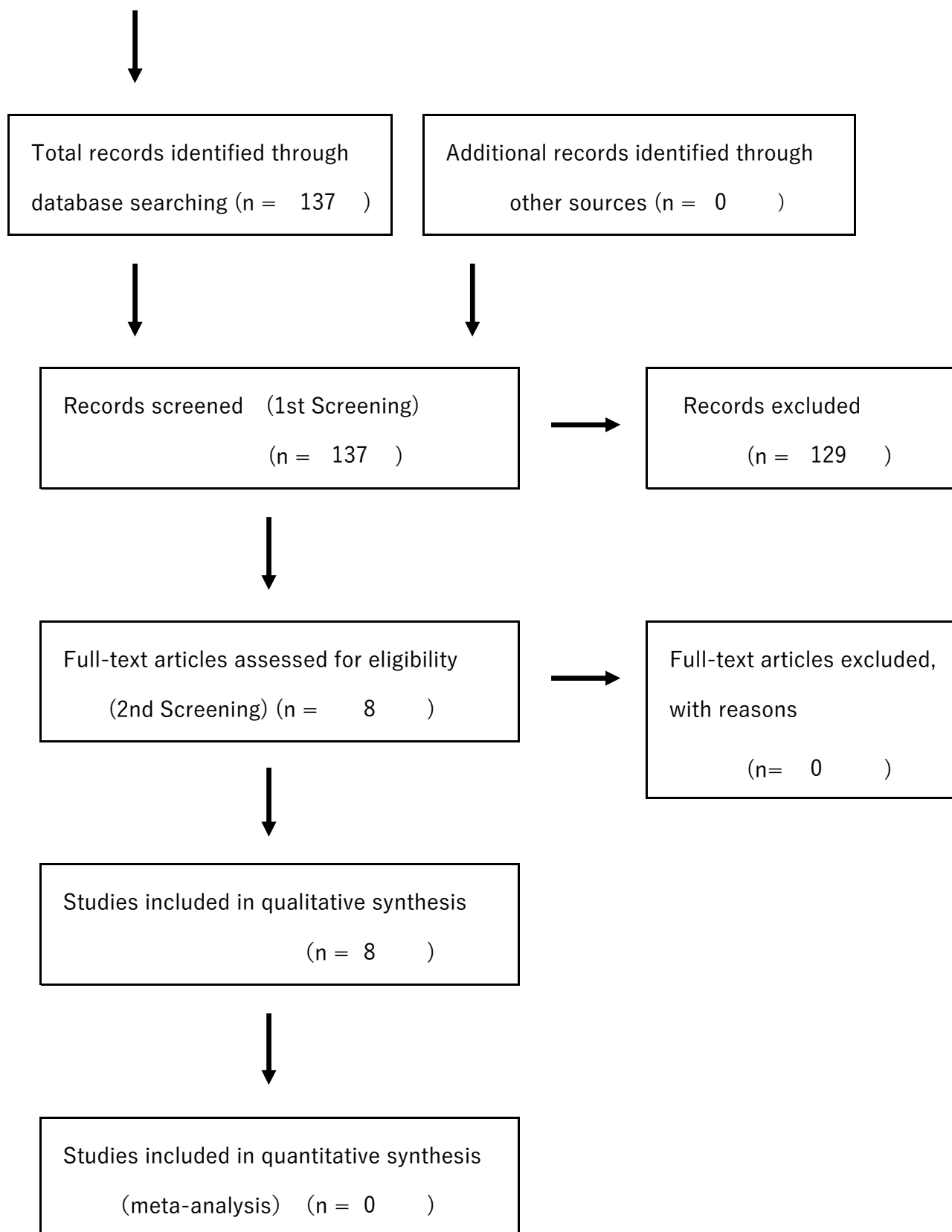
【SR-1 データベース検索結果】

| | |
|---------|-----------------------------|
| タイトル： | |
| CQ： | 爪部浸潤性メラノーマに対する指趾切断術は勧められるか？ |
| データベース： | Cochrane, 医中誌、PUBMED |
| 日付： | 2023年11月 |
| 検索者： | 阿部 |

| # | 検索式 | 文献数 |
|----------|--|-----|
| Cochrane | melanoma*:ti AND (subungual:ti OR nail:ti,ab,kw OR acral:ti) AND (amputati*:ti OR surg*:ti OR excision*:ti) | 4 |
| 医中誌 | ((("黒色腫"/TH) and (SH=外科的療法,治療) and "肢切断術"/TH and ("爪疾患"/TH or "爪"/TH)) or ((メラノーマ/TA or 黒色腫/TA) and 爪/TA and (切断/TI or 外科/TI or 手術/TI))) and (PT=症例報告・事例除く) | 15 |
| PUBMED | ((("Melanoma/surgery"[Mesh] OR ("Melanoma/therapy"[Mesh] AND "Amputation, Surgical"[Mesh])) AND "Nail Diseases"[Mesh]) OR (melanoma*[TI] AND (subungual[TI] OR nail[TI] OR acral[TI]) AND (amputati*[TI] OR surg*[TI] OR excision*[TI]))) AND 1968:2023[DP] NOT "Case Reports"[PT] | 119 |

【SR-2 文献検索フローチャート】

| PubMed | CENTRAL | 医中誌 | Embase | PsycINFO® | CINAHL | Others(Cochrane) |
|--------|---------|-----|--------|-----------|--------|--------------------|
| 119 | | 15 | | | | 4 |



【SR-3 二次スクリーニング後の一覧表】

| | | | 介入 | 対照 | | | |
|--|--------|----------------------------|------|----|--|----|--|
| | | | (切断) | | (非切断) | | |
| 文献 | 研究デザイン | P | I | C | O | 除外 | コメント |
| 25982364 Nakamura et al. J Dermatol, 2015;42(9):861-6 | 症例集積研究 | 爪悪性黒色腫 浸潤12例 | 0 | 12 | 10/12 断端陰性、12/12局所再発なし、1/12 リンパ節転移 (93月) | | すべてinvasive症例 |
| 36642330 Oh et al. J Am Acad Dermatol, 2023;88(5):1017-1023 | 症例集積研究 | 爪悪性黒色腫 浸潤70例 | 31 | 39 | ・腫瘍厚/性別による多変量解析データあり。多変量解析後、切断vs機能的手術ではRFS/DMFSいずれも有意差はない。 | | 140症例であるが、70例のin situを除外し、70例のみのデータを回収 |
| 29273490 Montagner et al. J Am Acad Dermatol, 2018;79(1):147-149 | 症例集積研究 | 爪悪性黒色腫 浸潤8例 | 5 | 3 | 非切断1/3転移あり 切断2/5転移あり、両者とも局所再発なし | | 21症例であるが、invasiveは8症例のみ。8例分を回収。切断5症例、非切断3症例。 |
| 17485051 Rayatt et al. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2007;60(6):635-8 | 症例集積研究 | 爪悪性黒色腫 浸潤4例 | 0 | 4 | 非切断1/4で局所再発している。 | | すべてinvasive症例。1例局所再発している（術後36カ月）。 |
| 26051472 Sinno et al. J Plast Surg Hand Surg, 2015;49(6):339-45 | 症例集積研究 | 爪悪性黒色腫 浸潤11例 | 9 | 1 | 非切断（1例）は局所再発、転移なし。切断9症例中、局所再発例なし。1例胃転移。 | | 18症例であるが、invasiveは10症例。フォローアップのない1例は採用せず、合計9症例分を回収。そのうち非切断は1例のみ。 |
| 24025653 Nguyen et al. Ann Plast Surg, 2013;71(4):346-54 | 症例集積研究 | 爪悪性黒色腫 124例（5例のin situを含む） | 116 | 8 | 非切断 1/8局所再発 2/8リンパ節転移 切断群116中3例初発再発が局所再発、55例は局所以外の再発あり | | 5例のin situを含むが、浸潤例だけのデータがないので、in situを含んだままデータを回収。 |
| 29165298 Moehrle et al. Dermatol Surg, 2003;29(4):366-74 | 症例集積研究 | 爪悪性黒色腫 62例（病期IとII） | 31 | 31 | 非切断 20/31再発（局所＋転移） 切断：16/31（局所再発なし。転移16例） | | COX hazards model（多変量解析）では（tumor thickness、ulceration、浸潤レベル、手術法の項目から、再発についてCOX比例ハザードモデルにて多変量解析をしたところ、手術法項目について有意差あり（切断群の方が5.52倍再発しやすい。P=0.0069）という結果。22例の非切断群で5例再発、15例の切断群で9例再発。）カプランマイヤーでは全生存について有意差なし。 |
| 12656815 Ogata et al. Eur J Dermatol, 2017;27(6):620-626 | 症例集積研究 | 爪悪性黒色腫 151例 invasive121例 | 108 | 13 | 浸潤例121例では非切断13例、切断例108例とも局所再発なし。5年増悪生存と5年全生存について広範囲切除、末節骨切除、中節骨切除群の間に差がない（単変量解析） | | 151例の中でin situが30例含まれており、それを削除して解析。 |

【SR-4 引用文献リスト】

| | 文献ID | 書誌情報 |
|----------|---|--|
| 採用論文 | 25982364 (Nakamura et al.) 36642330 (Oh et al.) 29273490 (Montagner et al.) 17485051(Rayatt et al.) 26051472 (Sinno et al.) 24025653 (Nguyen et al.) 12656815(Moehrle et al.) 29165298(Ogata et al.) | Nakamura Y et al. Effects of non-amputative wide local excision on the local control and prognosis of in situ and invasive subungual melanoma. J Dermatol, 2015;42(9):861-6. Oh EH et al. Risk of recurrence of nail unit melanoma after functional surgery versus amputation. J Am Acad Dermatol, 2023;88(5):1017-1023. MontagnerS et al. Descriptive survival study of nail melanoma patients treated with functional surgery versus distal amputation. J Am Acad Dermatol, 2018;79(1):147-149. Rayatt SS et al. Thumb subungual melanoma: is amputation necessary? J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2007;60(6):635-8. Sinno S et al. Primary melanoma of the hand: An algorithmic approach to surgical management. J Plast Surg Hand Surg, 2015;49(6):339-45. Nguyen JT et al. Surgical management of subungual melanoma: mayo clinic experience of 124 cases. Ann Plast Surg, 2013;71(4):346-54. Moehrle M et al. "Functional" surgery in subungual melanoma. Dermatol Surg, 2003;29(4):366-74. Ogata D et al. Nail apparatus melanoma in a Japanese population: a comparative study of surgical procedures and prognoses in a large series of 151 cases. Eur J Dermatol, 2017;27(6):620-626. |
| 不採用論文 | | |
| その他の引用論文 | | |

【SR-6 評価シート 観察研究】

| | |
|----------|---------------|
| 診療ガイドライン | 悪性黒色腫 |
| 対象 | 爪悪性黒色腫 |
| 介入 | 足趾切断術 |
| 対照 | 足趾非切断術（広範囲切除） |

* バイアスリスク、非直接性
各項目の評価は「高(-2)」、「中/疑い(-1)」、「低(0)」の3段階。
まともは「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。
まともは「高(+2)」、「中(+1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウカムごとに別紙にまとめる。

| | | | | | | | |
|------------------------|-----|------|-----|-----|------|--------|------|
| 連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。 | | | | | | | |
| リスク人数（平均値、標準偏差） | | | | | | 平均値 | 標準偏差 |
| 対照群 | 平均値 | 標準偏差 | 介入群 | 平均値 | 標準偏差 | 標準化平均値 | 標準偏差 |

| アウトカム | | 局所再発なし（なしをカウント） | | | | | | | | | | 対照群 平均値 標準偏差 介入群 平均値 標準偏差 平均値 標準偏差 標準化平均値 標準偏差 | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|------|-----------------|------|-------------|-------------|--------|--------------|----------|-------|--------|--------|---|----|----|----|-------|-----|-------|-------|---------------|-------|-------|------|--------|--------|------|--|
| 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 | 交絡の可能性 | その他のバイアスの可能性 | 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) | (効果指標) | 信頼区間 | |
| 25982364 (Nakamura et al.) | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | -1 | -2 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | -2 | -2 | 12 | 12 | 100 | 0 | 0 | NA | NA | NA | NA | |
| 36642330 (Oh et al.) | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 39 | NA | NA | 31 | NA | NA | NA | NA | NA | |
| 29273490 (Montagner et al.) | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | -1 | -2 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 3 | 100 | 5 | 5 | 100 | NA | NA | NA | |
| 17485051 (Rayatt et al.) | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | -2 | -2 | 4 | 3 | 75 | 0 | 0 | NA | NA | NA | NA | |
| 26051472 (Sinno et al.) | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | -2 | -2 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 1 | 1 | 100 | 9 | 9 | 100 | NA | NA | NA | |
| 24025653 (Nguyen JT et al.) | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | -2 | -2 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 8 | 7 | 87.5 | 116 | 113 | 97.4 | NA | NA | NA | |
| 12656815 (Moehrl et al.) | 症例集積 | -1 | -1 | 0 | -1 | -2 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 31 | 29 | 93.5 | 31 | 31 | 100 | NA | NA | NA | |
| 29165298 (Ogata et al.) | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | -1 | -2 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 13 | 13 | 100 | 108 | 108 | 100 | NA | NA | NA | |
| コメント（該当するセルに記入） | | | | | | | | | | | | | | | | | 合計 | 72 | 68 | 269 | 266 | | | | | | |

[illegible]

【SR-6 評価シート 観察研究】

| | |
|----------|---------------|
| 診療ガイドライン | 悪性黒色腫 |
| 対象 | 爪悪性黒色腫 |
| 介入 | 足趾切断術 |
| 対照 | 足趾非切断術（広範囲切除） |

* 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。

アウトカムごとに別紙にまとめる。

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

| リスク人数 (平均値、標準偏差) | | | | | |
|------------------|-----|------|-----|-----|------|
| 対照群 | 平均値 | 標準偏差 | 介入群 | 平均値 | 標準偏差 |

| アウトカム | | 全生存 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 対照群 | | 平均値 | | 標準偏差 | | 介入群 | | 平均値 | | 標準偏差 | | 平均値 95%CI | | 標準偏差 95%CI | |
|-----------------------------|------|----------|------|---------|------------|--------|---------|----------|-------|--------|--------|--------|----|----|----|-------|-----|-------|-------|---------------|-------|-------|-----|------|--------|-----|--------|------|--|------|--|-----|--|-----|--|------|--|--------------|--|---------------|--|
| 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 | | 上昇要因** | | | | 非直接性* | | | | リスク人数（アウトカム率） | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 研究コード | デザイン | 差背景因子の | ケアの差 | 不適切なアウト | 完全なフォローアップ | 交絡の調整 | バイアスの他の | 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 | (%) | (種類) | (効果指標) | (値) | (効果指標) | 信頼区間 | | | | | | | | | | | | | |
| 25982364 (Nakamura et al.) | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | -1 | -2 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | -2 | 0 | -2 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | | | | | | | | | | | | | |
| 36642330 (Oh et al.) | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | | | | | | | | | | | | | |
| 29273490 (Montagner et al.) | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | -1 | -2 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | | | | | | | | | | | | | | |
| 17485051 (Rayatt et al.) | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | -2 | 0 | -2 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | | | | | | | | | | | | | |
| 26051472 (Sinno et al.) | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | -2 | -2 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | | | | | | | | | | | | | |
| 24025653 (Nguyen JT et al.) | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | -2 | -2 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | | | | | | | | | | | | | |
| 12656815 (Moehrl et al.) | 症例集積 | -1 | -1 | 0 | -1 | -2 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 31 | NA | NA | 31 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | | | | | | | | | | | | | |
| 29165298 (Ogata et al.) | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | -1 | -2 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | 13 | NA | NA | 108 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | | | | | | | | | | | | | |

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 | 1 | 爪部浸潤性メラノーマに対する指趾切断術は勧められるか？ |
| P | 爪部浸潤性メラノーマ | |
| I | 指趾切断術(切断の関節は問わない) | |
| C | 広範囲切除（指趾骨温存拡大切除術） | |
| 臨床的文脈 | （治療プロセス）爪部浸潤性悪性黒色腫において、指趾切断が温存切除にすべきか？ | |

| | | |
|-------------|--|--|
| 01 | 局所再発率の低下 | |
| 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。後ろ向き症例集積のみ。患者背景には違いがみられる。 | |
| バイアスリスクのまとめ | 患者のthicknessやリンパ節転移について、2群間で差がある。記載のないものもある。 | |
| 非一貫性その他のまとめ | 局所再発について多変量解析された文献では有意差なし。報告に含まれる症例の背景・フォロー期間の差がある。含む症例数にも差がある。しかしながら、どちらの術式を選択した場合でも、どの報告においても局所再発については認められないか、認められてもきわめて少数で一致している。 | |
| コメント | 後ろ向き症例集積のみ。 患者背景には違いがある。 | |

| | | |
|-------------|---|--|
| 02 | 無再発生存率の上昇および無再発生存期間・全生存期間の延長 | |
| 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。後ろ向き症例集積のみ。患者背景には違いがみられる。 | |
| バイアスリスクのまとめ | 患者のthicknessやリンパ節転移について、2群間で差がある。記載のないものもある。 | |
| 非一貫性その他のまとめ | 再発について多変量解析された文献では、切断群の方が再発しやすいという結果。遠隔転移について多変量解析された文献では有意差なし。無再発生存期間・全生存期間について報告されているものでは2群間の有意差なし。症例における背景の差があり大きく、また再発率についても各報告間で差が大きい。 | |
| コメント | 後ろ向き症例集積のみ。 患者背景には違いがある。 | |

【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

「爪部浸潤性メラノーマに対する指趾切断術は勧められるか？」に関連した介入研究、前向きのコホート研究、レジストリ報告を認めなかった。そこで、浸潤性メラノーマを報告している後方視観察研究（症例集積研究）8論文について検討をおこなった。8論文のうち4論文についてはin situ症例を含んでいたため、in situ症例についての情報を削除したうえで検討した。一つの論文（24025653 Nguyen et al. Ann Plast Surg, 2013;71(4):346-54）については124症例中in situ症例が5症例のみであり、その5症例のデータを削除することが困難であったため、そのまま使用した。各論文において、指趾切断術実施群と非切断群（広範囲切除群）の2群間の人数や患者背景（リンパ節転移の有無、Tumor thicknessを含む）に差がみられた。1）局所再発については、各報告の間で大きな差はなく、ゼロであるかもしれないと認めても数症例に限られていた。集計できるものをすべてまとめると、非切断群では71例中4例（5.6％）に、切断群では269例中3例（1.1％）に局所再発を認めた。2）再発については、局所再発と遠隔転移を合計して集計を行ったところ、非切断群59例中26例（44.1％）で、切断群161例中77例（47.8％）で再発（局所再発・転移含む）を認めた。多変量解析の手法にて、再発（局所再発・領域内再発・黒色腫関連死を含める）と遠隔転移（遠隔再発と黒色腫関連死を含める）を検討した論文が一編認められた（36642330 Oh et al. J Am Acad Dermatol, 2023;88(5):1017-1023）。性別とtumor thicknessによる多変量解析の結果、再発・遠隔転移については調整後ハザード比（adjusted hazard ratio: aHR）では、非切断群と切断群間に有意差を認めなかった（再発に関して非切断群のaHR1.67（95％信頼区間：0.74-3.77）、遠隔転移に関してaHR0.45（95％信頼区間：0.16-1.28））。なお、本論文においてはリンパ節転移の有無による解析は実施されていなかった。また、別の論文（Moehrle M et al. Dermatol Surg, 2003;29(4):366-74.）において、tumor thickness、ulceration、浸潤レベル、手術法の項目から、再発についてCOX比例ハザードモデルにて多変量解析が行われており、手術法について有意差あり（切断群の方が5.52倍再発しやすい。P=0.0069）という結果であった。3）無再発生存と全生存については、Stage I/II症例62例の解析を行っている論文（Moehrle M et al. Dermatol Surg, 2003;29(4):366-74.前出）において、単変量解析（KM曲線）が行われ、切断群・非切断群に有意差は認められなかった。4）合併症、QOLに関する記載は認められなかった。以上の観察研究の結果から、「爪部浸潤性メラノーマに対する指趾切断術が、指趾温存術に比較して、局所再発率・遠隔転移再発率・無再発生存・全生存において優れている」とは言えなかった。エビデンスの強さは「弱（C）」とした。

②メタアナリシスの結果

後方視症例集積8論文を検討したが、研究デザインが同じで、PICOの各項目の類似性が高いと考えられる論文がなく、メタアナリシスは行わなかった。

【SR-15 Future Research Question】

手術術式による治療成績（局所再発・遠隔転移・長期生存率など）について、より高いエビデンスとなる検討を行うためには、前向きデータ収集・データ解析が必要である。現在本邦にて、遠隔転移および指趾骨浸潤を有さない爪部悪性黒色腫患者に対する指趾骨温存切除の有効性と安全性を検証する試験（JCOG1602試験）が実施され、Primary endpointとして無再発生存期間（局所再発を除く）が設定されている。切断術を実施した前向きレジストリと比較することによって、本CQへの回答に近づくことができると考えられる。併せて、浸潤性爪部悪性黒色腫における指趾切断術と温存術の合併症、断端陽性率も検討できる可能性がある。指趾温存術は患者QOLに寄与することが予想されるが、そのエビデンスを検討するための、切断術と温存術の術後QOLの比較についても将来的な課題と考えられる。