

分担研究報告書（膵がん）資料1：「科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン 2006年版」
（日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン作成小委員会／編，金原出版）から転載

科学的根拠に基づく
膵癌
診療ガイドライン

2006年版

構造化抄録

CD-ROM付

編集

日本膵臓学会 膵癌診療ガイドライン作成小委員会

金原出版株式会社

xii

目次

膵癌診断のアルゴリズム	xx
膵癌治療のアルゴリズム	xxi
CQ	1
CQ 1 ▶ 診断法	1
CQ 1-1 膵癌の危険因子は何か？	1
CQ 1-2 膵癌を考える臨床症状は何か？	5
CQ 1-3 膵癌の診断法：ファーストステップは何か？	8
CQ 1-4 膵癌の診断法：セカンドステップは何か？	13
CQ 1-5 膵癌の病期診断（TNM 因子）に有効な検査法は何か？	19
CQ 1-6 確定診断法とは何か？	23
CQ 2 ▶ 化学療法	29
CQ 2-1 局所進行切除不能膵癌に対し、化学療法単独による治療は推奨されるか？	29
CQ 2-2 遠隔転移を有する膵癌に対して推奨される一次化学療法は何か？	32
CQ 2-3 切除不能膵癌に対して推奨される化学療法の投与期間は何か？	38
CQ 2-4 切除不能膵癌に対して推奨される二次化学療法は何か？	40
CQ 3 ▶ 放射線療法	43
CQ 3-1 局所進行切除不能膵癌に対し化学放射線療法は有効か？	43
CQ 3-2 局所進行切除不能膵癌に対し術中放射線療法の効果はあるか？	47
CQ 3-3 放射線療法は切除不能膵癌の QOL を改善するか？	50
CQ 4 ▶ 外科的治療法	55
CQ 4-1 Stage IVa 膵癌に対する手術的切除療法の意義はあるか？	55
CQ 4-2 膵頭部癌に対しての膵頭十二指腸切除において胃を温存する意義はあるか？	60
CQ 4-3 膵癌に対する門脈合併切除は予後を改善するか？	65
CQ 4-4 膵癌に対して拡大リンパ節・神経叢郭清の意義はあるか？	69
CQ 4-5 膵癌では手術例数の多い施設の合併症が少ないか？	73
CQ 5 ▶ 補助療法	77
CQ 5-1 膵癌に対する術前化学放射線療法は推奨されるか？	77
CQ 5-2 膵癌の術中放射線療法は推奨されるか？	82

目次 *xiii*

CQ 5-3 膵癌の術後(化学)放射線療法は推奨されるか?	84
CQ 5-4 術後補助化学療法を行うことは推奨されるか?	86
膵癌診療ガイドライン外部評価の結果	89
あとがき	97

CQ1-1 1

CQ1 ▶ 診断法

CQ1-1 膵癌の危険因子は何か？

危険因子

1. 家族歴：膵癌，遺伝性膵癌症候群
2. 合併疾患：糖尿病，慢性膵炎，遺伝性膵炎
3. 嗜好：喫煙

推奨

危険因子を複数有する場合は，膵癌検出のための検査を行うよう勧められる（グレードB）。

【エビデンス】

1. 膵癌患者の4～8%は家族歴に膵癌があり¹⁾²⁾(レベルⅠ)³⁾⁴⁾(レベルⅣ)，対照群に比べ13倍と高率である²⁾(レベルⅠ)。また，遺伝性膵炎，家族性大腸腺腫ポリポシス，Peuts-Jeghers症候群，familial multiple mole melanoma症候群，家族性乳癌などの遺伝性疾患では膵癌発生率が高く¹⁾²⁾⁵⁾⁶⁾(レベルⅠ)，遺伝性膵癌症候群とも呼ばれる。
2. わが国の膵癌全国登録調査報告³⁾によると，膵癌患者の既往歴では糖尿病が17.7%と最も頻度が高い³⁾⁴⁾(レベルⅣ)。米国では膵癌の糖尿病合併率が60～81%と報告され，その多くが膵癌診断の2年以内に発症している¹⁾(レベルⅠ)。
3. 慢性膵炎の膵癌発生の相対的危険度は4～8といわれ¹⁾(レベルⅠ)，わが国でも慢性膵炎の膵癌発生率は一般人口に比べ10～20倍高い⁷⁾(レベルⅤ)。
4. 遺伝性膵炎は，同一家系に2世代以上にわたり複数の膵炎患者がいて，若年発症で胆石やアルコールの関与がない膵炎と定義される。最近，いくつかの原因遺伝子が同定されてきた。このような遺伝性膵炎患者の膵癌発症危険率は健常人の53倍と報告⁵⁾(レベルⅠ)される。若年発症膵炎では，膵炎の罹病期間が長期間にわたることから膵癌発生率が高い⁸⁾(レベルⅠ)。
5. 喫煙は膵癌発症の危険率を明らかに増加させる¹⁾⁵⁾⁹⁾(レベルⅠ)¹⁰⁾(レベルⅤ)。男性では禁煙により膵癌の22%は予防できると期待される⁸⁾。
6. その他
 コーヒーと膵癌の関係は不明との報告¹⁰⁾もあるが，用量依存性に膵癌危険率が増加するという報告もある¹¹⁾(レベルⅢ)¹²⁾(レベルⅠ)。また，肥満⁹⁾，ヘリコバクターピロリ感染¹³⁾(レベルⅡ)などでも，膵癌リスクの増加が報告されている。

2 CQ1 診断法

表1 RCTよりみた膵癌発症の危険率

膵癌発症の危険率	
家族歴	
膵癌	対照群の13倍 ²⁾
遺伝性膵癌症候群	4.46倍 ¹⁾
合併疾患	
糖尿病	2.1倍 ¹⁾
慢性膵炎	相対的危険度4～8倍 ¹⁾ ，一般人口の10～20倍 ⁷⁾
遺伝性膵炎	健常人の53倍 ⁵⁾
嗜好	
喫煙	約2倍 ²⁾⁹⁾

【明日への提言】

膵癌患者の病歴調査から上記の因子を有する比率が高かったというエビデンスである(表1)。膵癌の早期発見のためには無症状の危険因子群を検診することが望ましいが、上記の危険因子を一つでも有する対象数は膨大であり、また検診での検出率が極めて低いというエビデンス(CQ1-3)からは費用対効果に問題がある。したがって、現時点では、複数の危険因子を有する症例では膵癌発症も念頭においた慎重な経過観察と定期的検査(CQ1-3)が望ましい。

【引用文献】

- 1) Dimagno EP, Reber HA, Tempero MA. AGA technical review on the epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 1999; 117: 1464-1484.
- 2) Gullo L, Pessilli R, Morselli-Labate AM. Coffee and cancer of the pancreas: an Italian multicenter study. The Italian Pancreatic Cancer Study Group. *Pancreas* 1995; 11: 223-229.
- 3) 日本膵臓学会膵癌登録委員会. 膵癌全国登録調査報告. *膵臓* 2001; 16: 115-147.
- 4) 江川新一, 武田和憲, 福山尚治, 阿部 永, 横山忠明, 砂村真琴, 松野正紀. 膵癌登録からみた膵癌のリスクファクター. *肝胆膵* 2004; 48: 547-554.
- 5) Whitcomb DC, Applebaum S, Martin SP. Hereditary pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Ann NY Acad Sci* 1999; 880: 201-209.
- 6) Lynch HT, Brand RE, Lynch JF, Fusaro RM, Kern SE. Hereditary factors in pancreatic cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9: 12-31.
- 7) 北川元二. 膵癌のリスクファクター慢性膵炎. *肝胆膵* 2004; 48: 591-597.
- 8) Whitcomb DC, Pogue-Geile K. Pancreatitis as a risk for pancreatic cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 663-678.
- 9) Lowenfels AB, Maisonneuve P. Epidemiologic and etiologic factors of pancreatic cancer. *Haematol Oncol Clin North Am* 2002; 16: 1-16.
- 10) 林 櫻松, 玉腰暁子. 生活習慣と膵癌. *肝胆膵* 2004; 48: 561-566.

CQ 1-1 3

- 11) Nishi M, Ohba S, Hirata K, Miyake H. Dose-response relationship between coffee and the risk of pancreas cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1996 ; 26 : 42-48.
- 12) de Vos tot Nederveen Cappel WH, Lagendijk MA, Lamers CB, Morreau H, Vasen HF. Surveillance for familial pancreatic cancer. *Scand J Gastroenterol* 2003 ; 239 : 94-99.
- 13) Stolzenberg-Solomon RZ, Blaser MJ, Limburg PJ, Perez-Perez G, Taylor PR, Virtamo J, Albanes D ; ATBC Study. *Helicobacter pylori* seropositivity as a risk factor for pancreatic cancer. *J Nat Cancer Inst* 2001 ; 93 : 937-941.

【検索式】

(1) 医学中央雑誌

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/6/25
- ③ 検索式
 - # 1 (膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) or (膵臓腫瘍/TH or 膵臓癌/AL) or (膵嚢胞/TH or 膵嚢胞/AL) or (膵管癌/TH or 膵管癌/AL)
 - # 2 (膵炎/TH or 膵炎/AL)
 - # 3 # 2 and (SH = 合併症)
 - # 4 (糖尿病/TH or 糖尿病/AL)
 - # 5 # 4 and (SH = 合併症)
 - # 6 合併症/TH or 合併症/AL
 - # 7 # 2 and # 6
 - # 8 # 4 and # 6
 - # 9 # 3 or # 5 or # 7 or # 8
 - # 10 (危険因子/TH or 危険因子/AL)
 - # 11 (危険因子/TH or リスクファクター/AL)
 - # 12 (リスク/TH or リスク/AL)
 - # 13 (飲酒/TH or 飲酒/AL)
 - # 14 (喫煙/TH or 喫煙/AL)
 - # 15 (加齢/TH or 加齢/AL)
 - # 16 (ライフスタイル/TH or 生活習慣/AL)
 - # 17 (癌遺伝子/TH or 癌遺伝子/AL)
 - # 18 # 10 or # 11 or # 12 or # 13 or # 14 or # 15 or # 16 or # 17
 - # 19 # 1 and # 18
 - # 20 # 1 and # 18
 - # 21 # 19 or # 20
 - # 22 # 21 and (PT = 会議録除く CK = ヒト)
 - # 23 1例/AL or 一例/AL or 1切除/AL or 一切除/AL or 1症例/AL or 一症例/AL or 1剖検/AL or 一剖検/AL or 1救命/AL or 一救命/AL or 1治験/AL or 一治験/AL or 1手術/AL or 一手術/AL
 - # 24 # 21 not # 23
 - # 25 # 24 and (PT = 図説)
 - # 26 # 24 and (PT = 解説)
 - # 27 # 24 and (PT = 講義)
 - # 28 # 24 and (PT = 一般)
 - # 29 # 25 or # 26 or # 27 or # 28
 - # 30 # 24 not # 29
 - # 31 # 30 and (PT = 症例報告除く)

4 CQ1 診断法

④ 検索件数 133 件

(2) PubMed

① 検索年限 出版年 1990-2004

② 検索日 2004/7/2

③ 検索式

1 pancreatic neoplasms [MeSH]

2 pancreatitis [MeSH]

3 diabetes mellitus [MeSH]

4 # 1 and # 2

5 # 1 and # 3

6 risk factors [MeSH]

7 risk [MeSH]

8 alcohol drinking [MeSH]

9 aging [MeSH]

10 life style [MeSH]

11 smoking [MeSH]

12 oncogene [MeSH]

13 # 4 or # 5 or # 6 or # 7 or # 8 or # 9 or # 10 or # 11 or # 12

14 # 1 and # 13

15 english [la] or japanese [la]

16 # 14 and # 15

17 randomized controlled trial [pt] or controlled clinical trial [pt] clinical trial

18 # 16 and # 17

19 # 18 limit publication date from 1990 to 2004

④ 検索件数 86 件

CQ1-2 膵癌を考える臨床症状は何か？

臨床症状

1. 腹痛が約40%、黄疸が約15%、次いで腰背部痛や体重減少などがみられる。
2. 2年以内の急激な糖尿病(糖代謝障害)発症が約半数にみられる。
3. 膵癌診断時に無症状のこともある。

推奨

1. 他に原因のみられない腹痛、腰背部痛、黄疸、体重減少は膵癌を疑い検査を行うが(グレードB)、有症状の場合は進行癌が多い。
2. 急激な糖尿病(糖代謝障害)の発症や悪化は膵癌合併を疑い、腫瘍マーカーや画像検査を行う(グレードB)。

【エビデンス】

初発症状として腹痛、黄疸、腰背部痛が多く、次いで体重減少、消化不良症状などがある^{1)~3)}(レベルⅣ)。膵癌の局在から比較すると、頭部癌で症状の発現率が最も高く、黄疸63%、腹痛64%、体重減少53%がみられ、体部癌では腹痛が93%と最も高い⁴⁾(レベルⅣ)。また、膵癌患者の0~15%に、腹痛や黄疸が発現する前に食欲低下22%、搔痒感6.6%、便秘変化4.9%、気分の変化3.3%、嗜好の変化1.6%などの多様な非特異的の症状が認められたとの報告がある⁵⁾(レベルⅢ)。しかし、わが国の膵癌集計によると、膵癌と診断された時点で無症状が12.4%であった²⁾(レベルⅣ)。2cm以下の膵癌では初発症状として腹痛が24.5%と最も多いが、18.1%が無症状という報告⁶⁾(レベルⅣ)もある。

糖尿病はしばしば膵癌の既往歴にみられるが、膵癌が診断される前に糖尿病が発症していることが多く、膵癌患者187例での検討で先行2年以内の糖尿病発症が52.5%と高率に認められている⁷⁾(レベルⅠ)⁸⁾(レベルⅣ)。2cm以下の膵癌では糖尿病の増悪が8%に認められている⁶⁾。

以上のように、臨床症状から膵癌を早い段階で発見することは容易ではない。

【明日への提言】

膵癌は特異的な臨床症状に乏しく、エビデンスは進行膵癌における症状分析結果に基づいたもので一部には無症状の症例もある。したがって、臨床症状は膵癌を早期に発見する指標にはならない。そこで、腹痛などの腹部症状を認める場合はもちろんであるが、それ以外にも上部消化管疾患が原因でないと思われる腹部症状がみられた場合、また、急激な糖尿病発症がみられた場合には、膵癌の可能性も考慮して診断のための検査(CQ1-3)を行うことが望ましい。

6 CQ1 診断法

【引用文献】

- 1) Palssson B, Masson P, Andren-Sandberg A. Tumor marker CA 50 levels compared to signs and symptoms in the diagnosis of pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol* 1997 ; 23 : 151-156.
- 2) 日本膵臓学会膵癌登録委員会. 膵癌全国登録調査報告. *膵臓*2003 ; 18 : 97-169.
- 3) 江川新一, 武田和憲, 福山尚治, 阿部 永, 横山忠明, 砂村真琴, 松野正紀. 膵癌登録症例からみた膵癌のリスクファクター. *肝胆膵* 2004 ; 48 : 547-554.
- 4) Bakkevold KE, Arnesjo B, Kambestad B. Carcinoma of the pancreas and papilla of Vater : presenting symptoms, signs, and diagnosis related to stage and tumour site. A prospective multicentre trial in 472 patients. *Scand J Gastroenterol* 1992 ; 27 : 317-325.
- 5) Gullo L, Tomassetti P, Migliori M, Casadei R, Marrano D. Do early symptoms of pancreatic cancer exist that can allow an earlier diagnosis ? *Pancreas* 2001 ; 22 : 210-213.
- 6) 江川新一, 武田和憲, 赤田昌典, 阿部 永, 横山忠明, 元井冬彦, 福山尚治, 砂村真琴, 松野正紀. 小膵癌の全国集計の解析. *膵臓*2004 ; 19 : 558-566.
- 7) DiMagno EP, Reber HA, Tempero MA. AGA technical review on the epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 1999 ; 117 : 1464-1484.
- 8) 山川正規, 村田育夫, 山尾拓史, 磯本 一, 水田陽平, 早田 宏, 河野 茂. 膵癌症例における膵癌危険因子の検討. *膵臓*2003 ; 18 : 479-488.

【検索式】

(1) 医学中央雑誌

- ① 検索年限 出版年 1994-2004
- ② 検索日 2004/7/21
- ③ 検索式
 - # 1 (膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) or (膵臓腫瘍/TH or 膵臓癌/AL) or (膵嚢胞/TH or 膵嚢胞/AL) or (膵管癌/TH or 膵管癌/AL)
 - # 2 徴候と症状/TH or 徴候/AL
 - # 3 症候/AL
 - # 4 主訴/AL
 - # 5 # 2 or # 3 or # 4
 - # 6 # 1 and # 5
 - # 7 外来/AL
 - # 8 発見/AL
 - # 9 集団検診/TH or スクリーニング/AL
 - # 10 # 1 and # 7
 - # 11 # 1 and # 8
 - # 12 # 1 and # 9
 - # 13 # 6 or # 10 or # 11 or # 12
 - # 14 # 13 and (PT = 症例報告除く, 会議録除く CK = ヒト)
 - # 15 # 14 and (SH = 外科的療法)
 - # 16 # 14 and (SH = 薬物療法)
 - # 17 # 14 and (SH = 放射線療法)
 - # 18 # 14 and (SH = 看護)
 - # 19 # 15 or # 16 or # 17 or # 18
 - # 20 # 14 not # 19

CQ1-2 7

- # 21 症候群/TI
- # 22 # 20 not # 21
- # 23 1例/TI or 一例/TI or 1症例/TI or 一症例/TI
- # 24 # 22 not # 23
- # 25 # 24 and (PT = 原著)
- # 26 # 24 and (PT = 解説)
- # 27 # 25 or # 26
- ④ 検索件数 200件
- (2) PubMed
- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/7/9
- ③ 検索式
 - # 1 Pancreatic neoplasms [MeSH]
 - # 2 symptoms [TI]
 - # 3 signs [TI]
 - # 4 # 1 and # 2
 - # 5 # 1 and # 3
 - # 6 # 4 or # 5
 - # 7 Pathological conditions, signs and symptoms
 - # 8 # 1 and # 7
 - # 9 Mass screening [MeSH]
 - # 10 # 8 and # 9
 - # 11 # 6 or # 10
 - # 12 english [la] or japanese [ja]
 - # 13 # 11 and # 12
 - # 14 # 13 limits : Publication date from 1990 to 2004 human
- ④ 検索件数 44件

委員の判断で1文献を追加した。

8 CQ1 診断法

CQ1-3 膵癌の診断法：ファーストステップは何か？

1. 血中膵酵素測定
2. 腫瘍マーカー測定
3. US
4. (CT)

推奨

1. 血中膵酵素は膵疾患診断に重要だが、膵癌に特異的ではない(グレードC)。
2. CA19-9を含む腫瘍マーカー測定は膵癌診断や膵癌フォローアップに勧められる(グレードB)が、早期膵癌の検出には有用ではない(グレードC)。
3. USは膵癌の最初のスクリーニングに勧められる(グレードB)が、検診での検出率は低い(グレードC)。主膵管の拡張(2mm以上)や小嚢胞が膵癌の間接所見として重要である(グレードB)。このような所見が認められた場合は、すみやかにCT検査をはじめとする検査を行うことが強く勧められる(グレードA)。

(膵癌診断におけるUS、CTに関する事項はセカンドステップCQ1-4を参照)

【エビデンス】

1. 血中膵酵素

血中膵酵素にはアミラーゼ(膵型アミラーゼ)、リパーゼ、エラスターゼ1、トリプシンなどがある。いずれも膵臓疾患の診断には重要であるが、膵癌に特異的ではない。膵癌での血清アミラーゼ、エラスターゼ1の異常率は20～30%¹⁾²⁾(レベルV)であり、膵癌による膵管狭窄から随伴性膵炎が引き起こされるためと考えられる。

2. 腫瘍マーカー

1) 膵癌検出のための腫瘍マーカーには、糖鎖抗原にCA19-9、Span-1、CA50、CA242、Dupan-2、TAG-72、尿中フコースなど、糖鎖以外の抗原にCEA、POA、TPSなどがある。これらの腫瘍マーカーは感度は良いが、特異度はそれほど高くなく、偽陽性も20～30%と高い³⁾(レベルI)。膵癌での陽性率は進行癌を除けば一般的に低く、2cm以下の膵癌でもCA19-9の陽性率は52%と半数に過ぎないため、早期膵癌の検出には有用ではない⁴⁾(レベルIV)。また、糖鎖抗原による腫瘍マーカーは、Lewis血液型陰性例では抗原が産生されないため偽陰性を示すので注意を要する。

各腫瘍マーカーの膵癌検出感度は報告⁵⁾⁶⁾(レベルIV)により多少異なるが、CA19-9が70～80%、Span-1 80%、Dupan-2 48%、CEA 55～62%、CA50 62%である。他の腫瘍マーカー(CA242、TAG-72、尿中フコース、TPSなど)の膵癌検出率はCA19-9と比較し報告^{7)~10)}(レベルIV)によってさまざまで、評価は一定していない

CQ 1-3 9

が、複数の腫瘍マーカーの組み合わせ測定で検出率が上昇する¹¹⁾(レベルⅢ)とされる。しかし、保険適応外のものが多く、一般的有用性は低い。臨床症状から膵癌が疑われた症例で、臨床症状、血中膵酵素、さらに多数の腫瘍マーカーを組み合わせた膵癌検出が試みられ、組み合わせ検定は最も感度の高いCA19-9の単独測定よりも検出率が高いと報告されている¹²⁾(レベルⅢ)。

- 2) 各腫瘍マーカーのうち、CA19-9については膵癌患者の生存期間と相関する報告^{13)~15)}(レベルⅣ)や膵癌切除後の再発診断に有用であるとする報告¹³⁾(レベルⅣ)があり、膵癌の経過観察に有用である。

3. 腹部超音波検査(US)

体外USは簡便で非侵襲な検査として、外来診療や検診において非常に有用である。しかし、腫瘍径の小さい膵癌や膵尾側病変は描出することが困難なことも多く検出しにくい。通常の職場検診でのUSによる膵画像の有所見率は約1%で、膵癌発見率は約0.06%以下と低い^{16)~18)}(レベルⅣ)。膵癌検出につながる間接所見として、主膵管の拡張(2mm以上)や小嚢胞が膵癌の前駆所見¹⁹⁾(レベルⅢ)と考えられ、このような所見がみられた場合は、すみやかにCT検査をはじめとする次のステップへ診断を進めるべきである(セカンドステップ参照)。

4. 血中遺伝子異常

膵癌組織では高頻度にK-ras や p53 の遺伝子異常が確認されている。膵癌患者で血中K-ras の遺伝子異常 や p53 値の上昇が認められると報告^{20)~22)}(レベルⅣ)されたが、まだ評価は一定ではない。

【明日への提言】

腫瘍マーカーの評価は多くが進行膵癌での検討であり、早期の膵癌では異常値を示さないことが多い。また、検診で腫瘍マーカーとUSを行っても膵癌検出率は低く、費用対効果の点で問題がある。しかし、危険因子を複数で有するような多危険群に対して、ファーストステップの検査を定期的に施行することにより、膵癌の早期発見率が向上することが期待される。また、基準値内でも腫瘍マーカーに増加傾向がみられる場合には、US、CTを行うことが望ましい。

【引用文献】

- 1) 真口宏介, 小原 剛, 丹野誠志, 藤井常志, 伊藤彰規, 西野徳之, 高橋邦幸, 山野三紀. 早期膵臓癌の診断; 超音波, 腫瘍マーカー. 外科 1995; 57: 256-261.
- 2) 日本膵臓学会膵癌登録委員会. 膵癌全国登録調査報告. 膵臓 2001; 16: 115-147.
- 3) Sawabu N, Watanabe H, Yamaguchi Y, Ohtsubo K, Motoo Y. Serum tumor markers and molecular biological diagnosis in pancreatic cancer. Pancreas 2004; 28: 263-267.
- 4) 江川新一, 武田和憲, 赤田昌典, 阿部 永, 横山忠明, 元井冬彦, 福山尚治, 砂村真琴, 松野正紀. 小膵癌の全国集計の解析. 膵臓 2004; 19: 558-566.

10 CQ1 診断法

- 5) Satake K, Chung YS, Yokomatsu H, Nakata B, Tanaka H, Sawada T, Nishiwaki H, Umeyama K. A clinical evaluation for various tumor markers for the diagnosis of pancreatic cancer. *Int J Pancreatol* 1990 ; 7 : 25-36.
- 6) Nazil O, Bozdog AD, Tansung T, Kir R, Kaymak E. The diagnostic importance of CEA and CA19-9 for the early diagnosis of pancreatic carcinoma. *Hepatogastroenterol* 2000 ; 47 : 1750-1752.
- 7) Kawa S, Tokoo M, Hasebe O, Hayashi K, Imai H, Oguchi H, Kiyosawa K, Furuta S, Homma T. Comparative study of CA242 and CA19-9 for the diagnosis of pancreatic cancer. *Br J Cancer* 1994 ; 70 : 481-486.
- 8) Pasquali C, Sperti C, D'Andrea AA, Costantino V, Filipponi C, Pedrazzoli S. Clinical value of serum TAG-72 as a tumor marker for pancreatic carcinoma. *Int J Pancreatol* 1994 ; 15 : 171-177.
- 9) 田所洋行, 渡辺伸一郎, 竹内 正. 膵癌診断における尿中フコースの意義. *膵臓* 1995 ; 10 : 374-380.
- 10) Slesak B, Hartozinska-Szmyka A, Knast W, Sedlaczek P, van Dalen A, Einarsson R. Tissue polypeptide specific antigen (TPS), a marker for differentiation between pancreatic carcinoma and chronic pancreatitis. A comparative study with CA 19-9. *Cancer* 2000 ; 89 : 83-88.
- 11) Pasanen PA, Eskelinen M, Partanen K, Pikkarainen P, Penttila I, Alhava E. A prospective study of serum tumor markers carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 50 and 242, tissue polypeptide antigen and tissue polypeptide specific antigen in the diagnosis of pancreatic cancer with special reference to multivariate diagnostic score. *Br J Cancer* 1994 ; 69 : 562-565.
- 12) Hayakawa T, Naruse S, Kitagawa M, Ishiguro H, Kondo T, Kurimoto K, Fukushima M, Takayama T, Horiguchi Y, Kuno N, Noda A, Furukawa T. A prospective multicenter trial evaluating diagnostic validity of multivariate analysis and individual serum marker in differential diagnosis of pancreatic cancer from benign pancreatic diseases. *Int J Pancreatol* 1999 ; 25 : 23-29.
- 13) Nakao A, Oshima K, Nomoto S, Takeda S, Kaneko T, Ichihara T, Kurokawa T, Nonami T, Takagi H. Clinical usefulness of CA19-9 in pancreatic carcinoma. *Semin Surg Oncol* 1998 ; 15 : 15-22.
- 14) Safi F, Schlosser W, Falkenreck S, Beger HG. Prognostic value of CA19-9 serum course in pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 1998 ; 45 : 253-259.
- 15) Montgomery RC, Hoffman JP, Riley LB, Rogatko A, Ridge JA, Eisenberg BL. Prediction of recurrence and survival by post-resection CA19-9 values in patients with adenocarcinoma of the pancreas. *Ann Surg Oncol* 1997 ; 4 : 551-556.
- 16) 増田英明, 今村清子, 酒井辰彦, 四宮由美子, 小松弘一, 西山和男, 土橋健, 佐島敬清. 施設検診発見膵癌の実態とその予後に関する検討. *日消集検誌* 1999 ; 37 : 293-299.
- 17) 北川元二, 成瀬 達, 石黒 洋, 水野伸匡, 斉藤征夫. 腹部超音波検診における膵癌発見の現状. *日消集検誌* 2003 ; 41 : 25-29.
- 18) Tanaka S, Kitamura T, Yamamoto K, Fujikawa S, Imaoka T, Nishikawa S, Nakaizumi A, Uehara H, Ishikawa O, Ohigashi H. Evaluation of routine sonography for early detection of pancreatic cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1996 ; 26 : 422-427.
- 19) Tanaka S, Nakaizumi A, Ioka T, Oshikawa O, Uehara H, Nakao M, Yamamoto K, Ishikawa O, Ohigashi H, Kitamura T. Main pancreatic duct dilation : a sign of high risk for pancreatic cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2002 ; 32 : 407-411.
- 20) Dianxu F, Shengdao Z, Tianquan H, Yu J, Ruoqing L, Zurong Y, Xuezhong W. A prospective

CQ1-3 11

- study of detection of pancreatic carcinoma by combined plasma K-ras mutation and serum CA19-9 analysis. *Pancreas* 2002 ; 25 : 336-341.
- 21) Uemura T, Hibi K, Kaneko T, Takeda S, Inoue S, Okochi O, Nagasaka T, Nakao A. Detection of K-ras mutations in the plasma DNA of pancreatic cancer patients. *J Gastroenterol* 2004 ; 39 : 56-60.
- 22) Suwa H, Ohshio G, Okada N, Wang Z, Fukumoto M, Imamura T, Imamura M. Clinical significance of serum p53 antigen in patients with pancreatic carcinomas. *Gut* 1997 ; 40 : 647-653.

【検索式】

1) ファーストステップは何か？（CQ1-3）

(1) 医学中央雑誌

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/6/29
- ③ 検索式
- # 1 (膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) or (膵臓腫瘍/TH or 膵臓癌/AL) or (膵嚢胞/TH or 膵嚢胞/AL) or (膵管癌/TH or 膵管癌/AL)
- # 2 膵酵素/TH or 膵酵素/AL
- # 3 Amylases/TH or アミラーゼ/AL
- # 4 "Triacylglycerol Lipase"/TH or リパーゼ/AL
- # 5 "Pancreatic Elastase"/TH or エラスターゼ/AL
- # 6 # 2 or # 3 or # 4 or # 5
- # 7 # 1 and # 6
- # 8 超音波診断/TH or 超音波診断/AL
- # 9 # 1 and # 8
- # 10 腫瘍マーカー/TH or 腫瘍マーカー/AL
- # 11 Alpha-Fetoproteins/TH or Alpha-Fetoproteins/AL
- # 12 "Carcinoembryonic Antigen"/TH or CEA/AL
- # 13 CA-19-9抗原/TH or CA-19-9抗原/AL
- # 14 GP25L/AL
- # 15 erbB-2癌原遺伝子蛋白質/TH or erbB-2癌原遺伝子蛋白質/AL
- # 16 "Epidermal Growth Factor Receptor"/TH or EGFR/AL
- # 17 erbB-2癌原遺伝子蛋白質/TH or HER2/AL
- # 18 # 10 or # 11 or # 12 or # 13 or # 14 or # 15 or # 16 or # 17
- # 19 # 1 and # 18
- # 20 # 7 or # 9 or # 19
- # 21 # 20 and (PT = 会議録除く CK = ヒト)
- # 22 1例/AL or 一例/AL or 1切除/AL or 一切除/AL or 1症例/AL or 一症例/AL or 1剖検/AL or 一剖検/AL or 1救命/AL or 一救命/AL or 1治験/AL or 一治験/AL or 1手術/AL or 一手術/AL
- # 23 # 21 not # 22
- # 24 # 23 and (PT = 図説)
- # 25 # 23 and (PT = 解説)
- # 26 # 23 and (PT = 一般)
- # 27 # 23 and (PT = 講義)
- # 28 # 24 or # 25 or # 26 or # 27
- # 29 # 23 not # 28

12 CQ1 診断法

- # 30 # 29 and (PT = 症例報告除く)
- # 31 # 30 and (PT = 特集)
- # 32 # 30 not # 31
- # 33 # 32 and (PT = 総説)
- # 33 # 32 not # 33
- # 34 # 33 and (DT = 1994 : 2004)
- ④ 検索件数 152件
- (2) PubMed
- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/8/4 2005/6/11
- ③ 検索式
 - # 1 Pancreatic neoplasms [MeSH]
 - # 2 antigens tumor associated carbohydrate
 - # 3 ca-19-9 antigen
 - # 4 # 2 or # 3
 - # 5 # 1 and # 5
 - # 6 serum
 - # 7 # 5 and # 6
 - # 8 english [la] or japanese [la]
 - # 9 # 7 and # 8 Limits : Human
 - # 10 case report
 - # 11 # 9 not # 10
- ④ 2検索件数 262件

委員の判断で4文献を追加した。

CQ1-4 膵癌の診断法：セカンドステップは何か？

推奨

1. 膵癌の治療方針決定のためには質的診断が必須で、行うよう強く勧められる（グレードA）。
2. 膵癌はUSおよびCT（造影も含む）を行い、必要に応じてMRCP、EUS、ERP、PETを組み合わせるよう強く勧められる（グレードA）。

【エビデンス】

1. CT（造影も含む）とUS

CTは病変の大きさ、位置や拡がりが見えられただけでなく、造影剤の造影効果より病変の血流動態が把握できることから、質的診断において欠くことのできない検査である。ただし、造影剤を使用しない単純CTの単独使用は膵癌の診断には適さない。USは低侵襲でありCTより分解能が高いこと、ある程度の質的診断が可能であることから最初に行われる検査である。USはCTとほぼ同等の成績¹⁾²⁾と考えられる（レベルⅣ～Ⅴ）が、USは2cm以下の病変の検出能がCTより優れているとするデータがあり、特に造影USでは感度95%とCTの感度68%に比し有意に高い³⁾。一方、CTは診断装置の発達により、小さいスライス幅やDynamic CTの撮像が可能となり、USより高い診断能を有するとの報告¹⁾²⁾もある。このようにUS、CTは相補的であることから膵癌の質的診断の最初に行うべき検査と考えられる。

2. ERP, MRCP

正常の膵管像を呈する膵癌は3%未満であると報告⁴⁾がされており、CT、USなどの他の検査において診断できない場合に施行されるべき検査である（レベルⅤ）。一方、膵炎においても膵管像に変化がみられることからERPにおける感度は70～86%、特異度は67～94%と報告⁵⁾⁶⁾されている（レベルⅣ～Ⅴ）。MRCPはERPとの比較試験において感度および特異度に有意差が認められないが、低侵襲であることを理由にMRCPを推奨する報告⁵⁾がなされている（レベルⅢ）。また、MRCP単独の検討であるが感度が95%、特異度が82%との報告⁷⁾もあることから、MRCPの診断能はERPとほぼ同等と考えられる（レベルⅣ）。

3. EUS

超音波内視鏡は消化管のガスの影響を受けることがほとんどないこともあり、感度86～100%、特異度58.3～97%、正診率93%と比較的良好な成績^{6)8)~10)}が報告されている（レベルⅣ～Ⅴ）。しかし、ドプラーによる血流の評価を付加したEUSとCTとの比較検討を行った報告¹¹⁾やDynamic CTとEUSとの比較⁸⁾でも両者に差は認めていない。したがって、膵癌の質的診断におけるEUSはCTを凌駕する検査法とは考えられない（レベルⅤ）。

14 CQ1 診断法

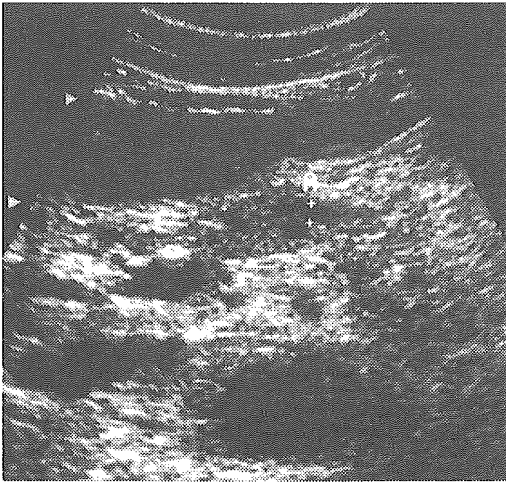


図1-1

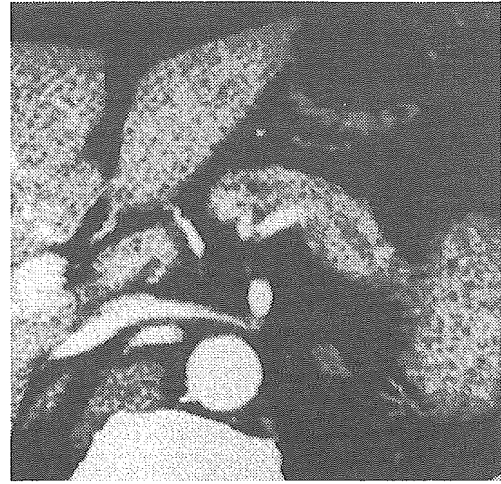


図1-2

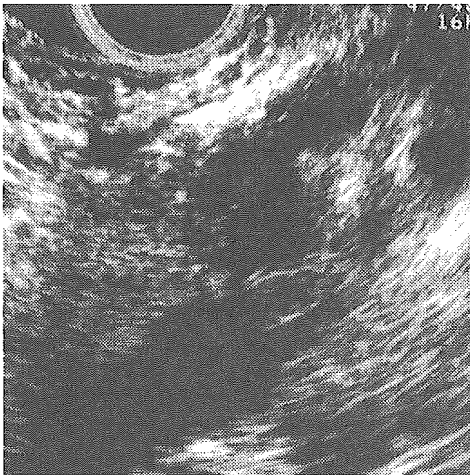


図1-3

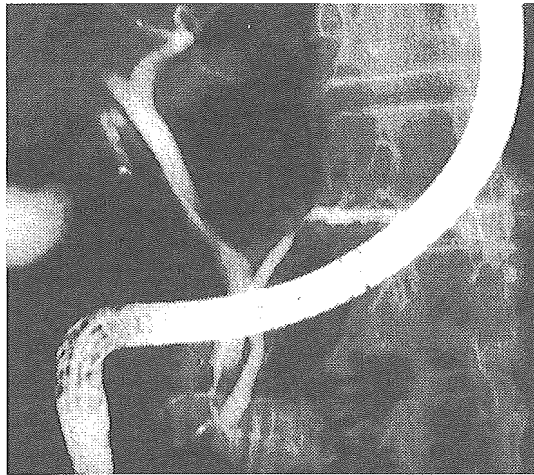


図1-4

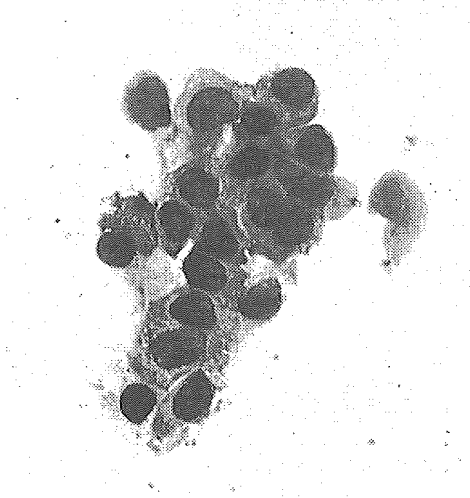


図1-5

- 図1-1 超音波検査にて体部主膵管(矢頭)の軽度拡張を認めるが、腫瘤は不明瞭である。
- 図1-2 腹部CTでも軽度の主膵管拡張はあるものの、腫瘤自体は不明瞭であった。
- 図1-3 超音波内視鏡検査では尾側膵管の拡張とその乳頭側に腫瘤像が認められる。
- 図1-4 ERCPでは体部主膵管に狭窄と、尾側主膵管の軽度拡張が認められる。
- 図1-5 主膵管狭窄部へのERCP下ブラッシング細胞診にて癌陽性の所見が得られた。切除標本上は9mmの小膵癌であった。

4. PET

PETは良悪性の診断において保険適用が認められることから良悪性の鑑別に用いられており、感度は82～92%と報告¹²⁾¹³⁾されている。CTより感度が優れているとする報告もみられるが、腫瘍径が2cmを超える病変の感度が100%であるのに対して2cm以下では68.8%と低下するとの報告¹⁴⁾もあり、小病変に対する診断能が問題である（レベルV）。さらに、CTや超音波検査と異なり、腫瘍の進展度診断は困難であることから、良悪性の鑑別が困難な場合に用いられる検査と考えられる。

【明日への提言】

血中膵酵素、腫瘍マーカー、US、CT（造影も含む）で膵癌が疑われ、これらの画像所見等から質的診断が可能であれば、さらなる画像検査は必須ではない。膵癌による閉塞性膵炎の間接所見としての血中膵酵素の上昇には特に注意を要する。質的診断に至らない場合にはMRI（MRCP）、EUS、ERP、必要に応じてPETなどの検査を組み合わせ総合的に診断していくべきである。小さい膵癌では、これらの検査を駆使しても現在の画像解析能力では腫瘍の描出が困難なことも多い（図1-1～5）。間接所見で膵癌が強く疑われる場合には、細胞診や組織診による確定診断（CQ1-6）を専門施設において行うことが望ましい。

【引用文献】

- 1) Bakkevold KE, Arnesjo B, Kambestad B. Carcinoma of the pancreas and papilla of Vater : presenting symptoms, signs, and diagnosis related to stage and tumour site. A prospective multicentre trial in 472 patients. Norwegian Pancreatic Cancer Trial. Scand J Gastroenterol 1992 ; 27 : 317-325.
- 2) DelMaschio A, Vanzulli A, Sironi S, Castrucci M, Mellone R, Staudacher C, Carlucci M, Zerbi A, Parolini D, Faravelli A, Cantaboni A, Garancini P, Di Carlo V. Pancreatic cancer versus chronic pancreatitis : diagnosis with CA 19-9 assessment, US, CT, and CT-guided fine-needle biopsy. Radiology 1991 ; 178 : 95-99.
- 3) Kitano M, Kudo M, Maekawa K, Suetomi Y, Sakamoto H, Fukuta N, Nakaoka R, Kawasaki T. Dynamic imaging of pancreatic diseases by contrast enhanced coded phase inversion harmonic ultrasonography. Gut 2004 ; 53 : 854-859.
- 4) Freeny PC. Radiologic diagnosis and staging of pancreatic ductal adenocarcinoma. Radiol Clin North Am 1989 ; 27 : 121-128.
- 5) Adamek HE, Albert J, Breer H, Weitz M, Schilling D, Riemann JF. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography : a prospective controlled study. Lancet 2000 ; 356 : 190-193.
- 6) Furukawa T, Tsukamoto Y, Naitoh Y, Hirooka Y, Hayakawa T. Differential diagnosis between benign and malignant localized stenosis of the main pancreatic duct by intraductal ultrasound of the pancreas. Am J Gastroenterol 1994 ; 89 : 2038-2041.
- 7) Lopez Hanninen E, Amthauer H, Hosten N, Ricke J, Bohmig M, Langrehr J, Hintze R, Neuhaus P, Wiedenmann B, Rosewicz S, Felix R. Prospective evaluation of pancreatic tumors : accuracy of MR imaging with MR cholangiopancreatography and MR

16 CQ 1 診断法

- angiography. Radiology 2002 ; 224 : 34-41.
- 8) 仲田文造, 西野裕二, 小川佳成, 川崎史寛, 横松秀明, 吉川和彦, 曾和融生. 超音波内視鏡所見の点数評価による膵癌および腫瘍形成性膵炎の鑑別診断. 膵臓 1996 ; 11 : 430-434.
 - 9) Legmann P, Vignaux O, Dousset B, Baraza AJ, Palazzo L, Dumontier I, Coste J, Louvel A, Roseau G, Couturier D, Bonnin A. Pancreatic tumors : comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. AJR Am J Roentgenol 1998 ; 170 : 1315-1322.
 - 10) Akahoshi K, Chijiwa Y, Nakano I, Nawata H, Ogawa Y, Tanaka M, Nagai E, Tsuneyoshi M. Diagnosis and staging of pancreatic cancer by endoscopic ultrasound. Br J Radiol 1998 ; 71 : 492-496.
 - 11) Becker D, Strobel D, Bernatik T, Hahn EG. Echo-enhanced color- and power-Doppler EUS for the discrimination between focal pancreatitis and pancreatic carcinoma. Gastrointest Endosc 2001 ; 53 : 784-789.
 - 12) Koyama K, Okamura T, Kawabe J, Nakata B, Chung KH, Ochi H, Yamada R. Diagnostic usefulness of FDG PET for pancreatic mass lesions. Ann Nucl Med 2001 ; 15 : 217-224.
 - 13) Rose DM, Delbeke D, Beauchamp RD, Chapman WC, Sandler MP, Sharp KW, Richards WO, Wright JK, Frexes ME, Pinson CW, Leach SD. ¹⁸Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the management of patients with suspected pancreatic cancer. Ann Surg 1999 ; 229 : 729-737.
 - 14) 小西淳二, 中本裕士, 東 達也. 膵腫瘍を疑われた症例におけるFDG-PET検査成績の全国調査. Radioisotopes 2000 ; 49 : 101-105.

【検索式】

2) セカンドステップは何か? (CQ1-4)

(1) 医学中央雑誌検索

① 検索年限 出版年 1990-2004

② 検査日 2004/6/3

③ 検索式

- # 1 (膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) or (膵臓腫瘍/TH or 膵臓癌/AL) or (膵嚢胞/TH or 膵嚢胞/AL) or (膵管癌/TH or 膵管癌/AL)
- # 2 腹部X線診断/TH or 腹部X線診断/AL
- # 3 CTA/TH or CTA/AL
- # 4 X線CT/TH or X線CT/AL
- # 5 X線CT/TH or ヘリカルCT/AL
- # 6 MRI/TH or MRI/AL
- # 7 MRA/TH or MRA/AL
- # 8 放射型コンピュータ断層撮影/TH or 放射型コンピュータ断層撮影/AL
- # 9 放射型コンピュータ断層撮影/TH or PET/AL
- # 10 FDG-PET/AL
- # 11 "Fludeoxyglucose 18F"/TH or "Fludeoxyglucose 18F/AL
- # 12 SASI/AL
- # 13 選択的動脈内セクレチン注入試験/AL
- # 14 "SASI test"/AL
- # 15 三次元イメージング/TH or 三次元イメージング/AL
- # 16 マルチスライスCT/TH or マルチスライスCT/AL
- # 17 マルチスライスCT/TH or MDCT/AL
- # 18 超音波内視鏡検査/TH or 超音波内視鏡検査/AL
- # 19 超音波内視鏡診断/AL

CQ 1-4 17

- # 20 超音波内視鏡検査/TH or EUS/AL
 # 21 IPEUS
 # 22 Doppler超音波診断/TH or Doppler超音波診断/AL
 # 23 カラードップラー/AL
 # 24 カラー Doppler超音波診断/TH or カラー Doppler超音波診断/AL
 # 25 内視鏡的逆行性胆道膵管造影/TH or ERCP/AL
 # 26 管腔内超音波診断/TH or 管腔内超音波診断/AL
 # 27 管腔内超音波診断/TH or IDUS/AL
 # 28 血管内超音波診断/TH or 血管内超音波診断/AL
 # 29 血管造影/TH or 血管造影/AL
 # 30 血管内超音波カテーテル
 # 31 インターベンシヨナルラジオロジー/TH or インターベンシヨナルラジオロジー/AL
 # 32 膵管鏡法
 # 33 # 2 or # 3 or # 4 or # 5 or # 6 or # 7 or # 8 or # 9 or # 10 or # 11 or # 12 or # 13 or # 14 or # 15 or # 16 or # 17 or # 18 or # 19 or # 20 or # 21 or # 22 or # 23 or # 24 or # 25 or # 26 or # 27 or # 28 or # 29 or # 30 or # 31 or # 32
 # 34 # 1 and # 33
 # 35 # 34 and (PT = 会議録除く CK = ヒト)
 # 36 1例/AL or 一例/AL or 1切除/AL or 一切除/AL or 1症例/AL or 一症例/AL or 1剖検/AL or 一剖検/AL or 1救命/AL or 一救命/AL or 1治験/AL or 一治験/AL or 1手術/AL or 一手術/AL
 # 37 # 35 not # 36
 # 38 # 37 and (PT = 図説)
 # 39 # 37 and (PT = 解説)
 # 40 # 37 and (PT = 一般)
 # 41 # 37 and (PT = 講義)
 # 42 # 38 or # 39 or # 40 or # 41
 # 43 # 37 not # 42
 # 44 # 43 and (PT = 症例報告除く)
 # 45 # 44 and (DT = 1995 : 2004)
 # 46 # 45 and (PT = 原著)
 # 47 術後/AL
 # 48 # 46 not # 47
 # 49 手術/AL
 # 50 # 48 not # 49
- ④ 検索件数 193件
- (2) PubMed検索
- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/7/9
- ③ 検索式
- # 1 pancreatic neoplasms [MeSH]
 # 2 ultrasonography [MeSH]
 # 3 ultrasonography, interventional [MeSH]
 # 4 ultrasound
 # 5 # 2 or 3 or # 4
 # 6 tomography, x-ray computed [MeSH]
 # 7 tomography, emission-computed [MeSH]