

18 CQ 1 診断法

- # 8 ct
 - # 9 pet
 - # 10 # 6 or # 7 or # 8 or # 9
 - # 11 magnetic resonance angiography [MeSH]
 - # 12 magnetic resonance cholangiopancreatography
 - # 13 magnetic resonance imaging [MeSH]
 - # 14 mri
 - # 15 mra
 - # 16 mrcp
 - # 17 # 11 or # 12 or # 13
 - # 18 # 14 or # 15 or # 16
 - # 19 # 17 or # 18
 - # 20 imaging, three dimensional [MeSH]
 - # 21 imaging processing, computer-assisted [MeSH]
 - # 22 angiography [MeSH]
 - # 23 endosonography [MeSH]
 - # 24 eus
 - # 25 ercp
 - # 26 idus
 - # 27 intraductal ultrasonography
 - # 28 # 20 or # 21 or # 22 or # 23
 - # 29 # 24 or # 25 or # 26 or # 27
 - # 30 # 28 or # 29
 - # 31 # 1 and # 5
 - # 32 # 1 and # 10
 - # 33 # 1 and # 19
 - # 34 # 1 and # 30
 - # 35 # 31 or # 32 or # 33 or # 34
 - # 36 english [la] or japanese [la]
 - # 37 # 35 and # 36
 - # 38 randomized controlled trial [pt] or controlled clinical trial [pt] clincial trial [pt]
 - # 39 # 38 and # 37
 - # 40 # 39 limit 1990-2004
- ④ 検索件数 145 件

CQ1-5 膵癌の病期診断(TNM 因子)に有効な検査法は何か？

推奨

膵癌の病期診断(TNM 因子)にはヘリカルCT やEUSが勧められる(グレードB)。

【エビデンス】

EUSを主体とした膵癌のTNM診断に関する報告がいくつかあり、その中でprospectiveな報告が2編あった(表2)。1編はEUSとCTの比較¹⁾、もう1編はEUS、ヘリカルCT、MRI、血管造影の比較²⁾の報告である。前者は151例の連続した症例の中の81例の手術例を対象として、TN因子、血管浸潤、切除可能予測の正診率を比較したところ、全てEUSがCTを上回った¹⁾と報告し(レベルⅡ)、後者は62例の開腹例を対象として原発巣、局所進展、血管浸潤、遠隔転移、TNMステージ、切除可能予測の正診率を比較したところ、原発巣、局所進展、血管浸潤、遠隔転移、TNMステージ、切除可能予測でヘリカルCTが最も高い正診率を、腫瘍径、リンパ節転移の評価でEUSが最も高い正診率で、決定解析で、この両者が最も信頼できる、コストのかからない診断法²⁾と報告している(レベルⅡ)。ただしEUSに関してはretrospectiveな検討ながら89例を対象として、TN因子の正診率がそれぞれ69, 34%であったが、切除可能予測率が主に過診断のため46%に過ぎず正確ではない³⁾との報告もあった(レベルⅣ)。

他の検査法では、腹腔鏡を併施した腹腔鏡下US検査を用いた膵癌のTNM診断に関する報告が幾つかあった。その中で1編は体外式US、腹腔鏡US、CTのprospectiveな比較⁴⁾、もう1編は単独検査のretrospectiveな検討⁵⁾の報告である。前者は50例の膵癌を含む膵頭部領域癌を対象として、T因子の特異度はそれぞれ64, 100, 47%, M因子

表2 各種検査法による切除可能予測(前向き試験)

報告者	検査法	感度	特異度	正診度
Gress FG, et al ¹⁾	EUS	95%	92%	93%
	CT	97%	19%	60%
Sorinano A, et al ²⁾	EUS	23%	100%	67%
	CT	67%	97%	83%
	MRI	57%	90%	75%
	Angio	37%	100%	71%
John TG, et al ⁴⁾	US	23%	56%	80%
	CT	66%	54%	79%
	Lap US	83%	93%	97%
	Angio	62%	64%	82%

20 CQ 1 診断法

の特異度はそれぞれ29, 94, 33%で、総合的な切除可能予測の正診率もCTの79%に対して腹腔鏡USは97%と最も信頼できる検査と報告している（レベルⅡ）。後者はCT等で遠隔転移を除く膵癌35例を対象として、TNM各因子およびTNMステージの特異度がそれぞれ80, 76, 68, 68%と報告している（レベルⅣ）。しかし腹腔鏡下USは現時点では広く行われていない。

CQ4-1の中のImamuraらの報告にあるごとく、外科的手術適応の境界となるStageⅣaでの外科切除手術と化学放射線療法のRCTによる検討の中で、術前画像診断でStageⅣaとされた81例中39例（49.4%）が開腹所見で過剰もしくは過少診断であり、術前画像での進行度診断の困難であることを示している。

膵癌の病期診断として期待される新しい検査法としては、CTとPETを融合したPET/CTスキャン⁶⁾があるが、まだ広く実用化されていない。結局、膵癌のTNM診断に関するprospectiveな報告は上記の3編しかなく、現時点では膵癌の病期診断（TNM因子）にはヘリカルCT、EUSが勧められると考えられる。

【明日への提言】

正確な病期診断はいまだに困難であるが、いくつかの画像診断を総合的に判断するのが現実的である。実際には従来のヘリカルCTを画像解像度で上回るMDCT^(注)を中心に、US、EUS、場合によっては血管造影を加えて判断することが多い。

^(注) マルチスライスCTと同義語で、検出器を多列で並べることにより広いスキャン範囲・短いスキャン時間・細かい空間分解能を持つCT。

【引用文献】

- 1) Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, Ikenberry SO, Cummings O, Kopecky K, Sherman S, Wiersema M, Lehman GA. Role of EUS in the preoperative staging of pancreatic cancer : a large single-center experience. *Gastrointest Endosc* 1999 ; 50 : 786-791.
- 2) Soriano A, Castells A, Ayuso C, Ayuso JR, de Caralt MT, Gines MA, Real MI, Gilabert R, Quinto L, Trilla A, Feu F, Montanya X, Fernandez-Cruz L, Navarro S. Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer : prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography. *Am J Gastroenterol* 2004 ; 99 : 492-501.
- 3) Ahmad NA, Lewis JD, Ginsberg GG, Rosato EF, Morris JB, Kochman ML. EUS in preoperative staging of pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2000 ; 52 : 463-468.
- 4) John TG, Wright A, Allan PL, Redhead DN, Paterson-Brown S, Carter DC, Garden OJ. Laparoscopy with laparoscopic ultrasonography in the TNM staging of pancreatic carcinoma. *World J Surg* 1999 ; 23 : 870-881.
- 5) Scheel-Hincke JD, Mortensen MB, Qvist N, Hovendal CP. TNM staging and assessment of resectability of pancreatic cancer by laparoscopic ultrasonography. *Surg Endosc* 1999 ; 13 : 967-971.
- 6) Beyer T, Townsend DW, Brun T, Kinahan PE, Charron M, Roddy R, Jerin J, Young J, Byars L, Nutt R. A combined PET / CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med* 2000 ;

CQ 1-5 21

41 : 1369-1379.

【検索式】

(1) 医学中央雑誌

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/6/3
- 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 重症度指標/TH or 病期分類/AL
 - # 3 病期診断/AL
 - # 4 TNM分類/TH or TNM分類/AL
 - # 5 腫瘍進行度/TH or 腫瘍進行度/AL
 - # 6 ステージング/AL
 - # 7 原発腫瘍/AL/
 - # 8 リンパ性転移/TH or リンパ節転移/AL
 - # 9 遠隔転移
 - # 10 stage分類
 - # 11 "staging score"
 - # 12 stage
 - # 13 T分類
 - # 14 N分類
 - # 15 M分類
 - # 16 リンパ節群分類
 - # 17 # 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
 - # 18 # 1 and # 17
 - # 19 # 18 and (PT = 会議録除く CK = ヒト)
 - # 20 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
 - # 21 # 19 not # 20
 - # 22 # 21 and (PT = 図説)
 - # 23 # 21 and (PT = 解説)
 - # 24 # 21 and (PT = 一般)
 - # 25 # 21 and (PT = 講義)
 - # 26 # 22 or # 23 or # 24 or # 25
 - # 27 # 21 not # 26
 - # 28 # 27 and (PT = 原著)
 - # 29 # 28 and (PT = 症例報告除く)
 - # 30 # 29 and (DT = 1995 : 2004)

④ 検索性数 180 件

(2) PubMed

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/7/3
- ③ 検索式

22 CQ 1 診断法

- # 1 pancreatic neoplasms [MeSH]
 - # 2 tumor node metastas*
 - # 3 tumour node metastas*
 - # 4 tnm
 - # 5 # 2 or # 3 or # 5
 - # 6 # 1 and # 5
 - # 7 english [la] or japansese [la]
 - # 8 # 6 and # 7
 - # 9 randomized controlled trial [pt] or controlled clinical trial [pt] or clinical trial [pt]
 - # 10 epidemiological studies [MeSH]
 - # 11 # 8 and # 9
 - # 12 # 8 and # 10
 - # 13 # 11 or # 12
- ④ 検索件数 30件

CQ1-6 確定診断法とは何か？

推奨

1. 各種の画像検査により膵腫瘍の質的診断がつかない症例で、治療開始にあたり組織もしくは細胞診断が必要な場合には、確定診断法としてERCP下膵液細胞診、ERCP下組織診、超音波ガイド下穿刺吸引細胞診・組織診、CTガイド下穿刺吸引細胞診・組織診、超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診・組織診などがあり、患者と施設の状況から適切な方法を用いる（グレードB）。
2. 超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診は腹部超音波やCTなどで捉えることが困難な病変に対しても有用である（グレードC）。
3. 遺伝子検索は細胞診・組織診の補助的診断として有用である（グレードC）。

【エビデンス】

(1)細胞診

1. 超音波ガイド下穿刺吸引細胞診（US-FNAB）およびCTガイド下穿刺吸引細胞診（CT-FNAB）。

US-FNABおよびCT-FNABの膵腫瘍性病変に対する膵癌診断の感度はそれぞれ74～87%^{1)～3)}および78～98%^{4)～7)}で、特異度は共に100%である（レベルV）。合併症は1.6～4.9%に発生しており、そのほとんどが施行時の疼痛であり、その他に急性膵炎、迷走神経反射、嚢胞出血、無症候性血腫などがある¹⁾⁴⁾⁷⁾。

US-FNABおよびCT-FNABの適応は画像診断で膵癌が疑われる膵腫瘍性病変であり、良悪性の鑑別を目的に施行される。非腫瘍病変に対しては感度17%⁸⁾と低下し、有用とはいえない（レベルV）。

2. 超音波内視鏡下穿刺吸引細胞診（EUS-FNAB）

EUS-FNABの膵腫瘍性病変に対する膵癌診断の感度は80～97%^{9)～13)}、特異度は82～100%である（レベルV）。

合併症は1.2～6.3%に発生しており、急性膵炎、誤嚥性肺炎、腹痛、消化管出血などを認めたが、重篤な合併症は認めていない^{11)～14)}（レベルV）。

US-FNAB、CT-FNABとの診断能の比較においてEUS-FNABの評価はまだ確定していないが、CT-FNAB陰性例やUS、CTで捉えることが困難な病変に対する診断能ではEUS-FNABが優れている^{15)～17)}（レベルV）。

3. その他

術中FNAB¹⁸⁾、ERCP下細胞診¹⁹⁾、膵管ブラッシング細胞診¹⁹⁾、経口膵管内視鏡細胞診²⁰⁾、PTCD下胆汁細胞診²¹⁾などさまざまなアプローチによる細胞診が行われており、感度は53～93%であるが、評価はまだ確定していない（レベルV）。

24 CQ 1 診断法

(2) 遺伝子検索

膵癌の診断において、採取された検体に対しK-ras遺伝子変異^{2) 8) 9) 22) ~ 24)}の検索を加えることで感度が上昇し、診断能の向上に寄与すると考えられる(レベルV)。その他、MUC1²⁵⁾、p53^{19) 26)}、膵液テロメラーゼ活性²⁷⁾などが診断に有用であるとの報告があるが、評価はまだ確定していない(レベルV)。

遺伝子診断の適応は検体量が少ない場合や細胞診陰性例において補助診断として有用である^{9) 24)}(レベルV)。ただし、良性疾患においても陽性を示すことがあるため、その扱いに注意が必要である^{8) 24) 28)}。

(3) 最終病理診断

膵癌が疑われ膵切除を施行された症例でも、5～10%は切除標本に膵癌が証明されず、炎症性疾患などであったという報告がある^{29) ~ 31)}(レベルIV)。

【明日への提言】

種々の画像診断により膵癌と診断され切除された病変において良性疾患が5～10%存在すること、膵癌患者に対する手術侵襲が大きいかを考慮すると、少なくとも画像診断で膵癌の診断に難渋する場合には、病理組織学的な確定診断を試みるのが望ましい。組織採取に伴う偶発症も存在するが、その程度や頻度と手術侵襲を勘案すれば組織採取が勧められる。組織採取の方法は幾つか存在するが、患者の病態を考慮して最も安全で確実な方法を選択することが重要である。採取方法の優劣を示す明らかなエビデンスはないことより、組織採取の手段は患者および主治医によって決定されるべきである。遺伝子検索については未だ研究段階であり今後の発展が期待される。

【引用文献】

- 1) Di Stasi M, Lencioni R, Solmi L, Magnolfi F, Caturelli E, De Sio I, Salmi A, Buscarini L. Ultrasound-guided fine needle biopsy of pancreatic masses : Results of a Multicenter Study. *Am J Gastroenterol* 1998 ; 93 : 1329-1333.
- 2) Mora J, Puig P, Boadas J, Urgell E, Montserrat E, Lerma E, Gonzalez-Sastre F, Lluís F, Farre A, Capella G. K-ras gene mutations in the diagnosis of fine-needle aspirates of pancreatic masses : prospective study using two techniques with different detection limits. *Clinical Chemistry* 1998 ; 44 : 2243-2248.
- 3) Zheng M, Liu LX, Zhu AL, Qi SY, Jiang HC, Xiao ZY. K-ras gene mutation in the diagnosis of ultrasound guided fine-needle biopsy of pancreatic masses. *World J Gastroenterol* 2003 ; 9 : 188-191.
- 4) Sperti C, Pasquali C, Di Prima F, Rugge M, Petrin P, Costantino V, Canton A, Pedrazzoli S. Percutaneous CT-guided fine needle aspiration cytology in the differential diagnosis of pancreatic lesions. *Ital J Gastroenterol* 1994 ; 26 : 126-131.
- 5) Evans DB, Frazier ML, Charnsangavej C, Katz RL, Larry L, Abbruzzese JL. Molecular diagnosis of exocrine pancreatic cancer using a percutaneous technique. *Ann Surg Oncol* 1996 ; 3 : 241-246.
- 6) David O, Green L, Reddy V, Kluskens L, Bitterman P, Attal H, Prinz R, Gattuso P.

CQ 1-6 25

- Pancreatic masses : A multi-institutional study of 364 fine-needle aspiration biopsies with histopathologic correlation. *Diagn Cytopathol* 1998 ; 19 : 423-427.
- 7) Zech CJ, Helmberger T, Wichmann MW, Holzknecht N, Diebold J, Reiser MF. Large core biopsy of the pancreas under CT fluoroscopy control : Results and complications. *J Comput Assist Tomogr* 2002 ; 26 : 743-749.
 - 8) Urgell E, Puig P, Boadas J, Capella G, Queralto JM, Boluda R, Antonijuan A, Farre A, Lluís F, Gonzalez-Sastre F, Mora J. Prospective evaluation of the contribution of K-ras mutational analysis and CA19.9 measurement to cytological diagnosis in patients with clinical suspicion of pancreatic cancer. *Eur J Cancer* 2000 ; 36 : 2069-2075.
 - 9) Pellise M, Castells A, Gines A, Sole M, Mora J, Castellvi-Bel S, Rodriguez-Moranta F, Fernandez-Esparrach G, Llach J, Bordas JM, Navarro S, Pique JM. Clinical usefulness of KRAS mutational analysis in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma by means of endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy. *Aliment Pharmacol Ther* 2003 ; 17 : 1299-1307.
 - 10) Afify AM, al-Khafaji BM, Kim B, Scheiman JM. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of the pancreas. Diagnostic utility and accuracy. *Acta Cytol* 2003 ; 47 : 341-348.
 - 11) Eloubeidi MA, Jhala D, Chhieng DC, Chen VK, Eltoun I, Vickers S, Mel Wilcox C, Jhala N. Yield of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in patients with suspected pancreas carcinoma. *Cancer* 2003 ; 99 : 285-292.
 - 12) Eloubeidi MA, Chen VK, Eltoun IA, Jhala D, Chhieng DC, Jhala N, Vickers SM, Wilcox CM. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of patients with suspected pancreatic cancer : diagnostic accuracy and acute and 30-day complications. *Am J Gastroenterol* 2003 ; 98 : 2663-2668.
 - 13) 松本学也, 山雄健次, 大橋計彦, 越川 卓, 上山勇二, 松浦昭, 中村常哉, 鈴木隆史, 澤木明, 原和生, 福富晃, 馬場俊暁, 大久保賢治, 田中匡介, 森山一郎, 堤克嘉, 福田浩介. 膵疾患に対する超音波内視鏡下穿刺吸引法の有用性の検討. *膵臓* 2002 ; 17 : 485-491.
 - 14) O' Toole D, Palazzo L, Arotcarena R, Dancour A, Aubert A, Hammel P, Amarís J, Ruszniewski P. Assessment of complications of EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 2001 ; 53 : 470-474.
 - 15) Gress F, Gottlieb K, Sherman S, Lehman G. Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy of suspected pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 2001 ; 134 : 459-464.
 - 16) Qian X, Hecht JL. Pancreatic fine needle aspiration. A comparison of computed tomographic and endoscopic ultrasonographic guidance. *Acta Cytol* 2003 ; 47 : 723-726.
 - 17) Agarwal B, Abu-Hamda E, Molke KL, Correa AM, Ho L. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and multidetector spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2004 ; 99 : 844-850.
 - 18) Schramm H, Urban H, Arnold F, Penzlin G, Bosseckert H. Intrasurgical pancreas cytology. *Pancreas* 2002 ; 24 : 210-214.
 - 19) 伊藤正樹, 石丸正平, 藤井 澄, 土田 明, 花田敬士, 平田 学, 岩尾年康, 江口紀章, 大石秀夫, 平岡政隆, 梶山梧朗. 膵管ブラッシング細胞診およびp53染色の膵癌診断における有用性の検討. *広島医学* 1995 ; 47 : 1250-1251.
 - 20) 上原宏之, 中泉明彦, 竜田正晴, 竹中明美, 酒井範子, 飯石浩康, 大谷透, 大東弘明, 石川治. 経口膵管内視鏡と膵管内視鏡下細胞診による膵上皮内癌の診断. *成人病* 1998 ; 38 : 37-40.
 - 21) 川井俊郎, 藤井丈士, 櫻井信司, 鄭 子文, 久力 権, 海崎泰治, 久保野幸子, 本望一昌,

26 CQ 1 診断法

- 栗原克己, 斎藤建. 膵癌に対するPTCD胆汁細胞診の陽性率に關与する因子について. 日本臨床細胞学会雑誌1998; 37: 455-459.
- 22) Tada M, Komatsu Y, Kawabe T, Sasahira N, Isayama H, Toda N, Shiratori Y, Omata M. Quantitative analysis of K-ras gene mutation in pancreatic tissue obtained by endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration: clinical utility for diagnosis of pancreatic tumor. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2263-2270.
- 23) 山雄健次, 大橋計彦, 中村常哉, 鈴木隆史, 澤木明, 原和生, 大久保賢治, 松本学也, 森山一郎, 田中匡介, 松枝清, 清水泰博, 横井太紀雄, 越川卓, 上山勇二. EUS-FNABによる膵癌と腫瘍形成性膵炎の鑑別診断. *消化器画像* 2002; 4: 286-290.
- 24) 内田英二, 恩田昌彦, 中村慶春, 井上松応, 山村進, 相本隆幸, 丸山弘, 横山滋彦, 田尻孝, 山下精彦, 山口敏和, 憚 暁青. 膵管内視鏡とK-ras癌遺伝子による膵癌の診断. *消化器内視鏡の進歩* 1997; 50: 116-120.
- 25) Chhieng DC, Benson E, Eltoun I, Eloubeidi MA, Jhala N, Jhala D, Siegal GP, Grizzle WE, Manne U. MUC1 and MUC2 expression in pancreatic ductal carcinoma obtained by fine-needle aspiration. *Cancer* 2003; 99: 365-371.
- 26) 山口泰志. 膵液中p53癌抑制遺伝子変異の検出とその膵癌診断への応用に関する研究. *金沢大学十全医学会雑誌* 1997; 106: 533-544.
- 27) 上原宏之, 中泉明彦, 押川 修, 馬場 都, 竜田正晴, 竹中明美. 膵液テロメラーゼ活性検出による膵癌の診断(K-ras変異との比較). *成人病* 2000; 40: 33-34.
- 28) 竹中明美, 上原宏之, 中泉明彦, 岸上義彦, 菅野康吉, 岡田周市, 竜田正晴. 膵癌の診断における膵液K-ras点突然変異の意義—膵液細胞診所見との対比から—. *日本臨床細胞学会雑誌* 1997; 36: 92-97.
- 29) Abraham SC, Wilentz RE, Yeo CJ, Cameron JL, Boinott JK, Hruban RH. Pancreaticoduodenectomy (Whipple resections) in patients without malignancy; are they all 'chronic pancreatitis'? *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 110-120.
- 30) Smith CD, Behrns KE, Heerden JA, Sarr MG. Radical pancreatoduodenectomy for misdiagnosed pancreatic mass. *Br J Surg* 1994; 81: 585-589.
- 31) van Gulik TM, Reeders JW, Bosma A, Moojen TM, Smits NJ, Allema JH, Rauws EA, Offerhaus GJ, Obertop H, Gouma DJ. Incidence and clinical findings of benign, inflammatory disease in patients resected for presumed pancreatic head cancer. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 417-423.

【検索式】

(1) 医学中央雑誌

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/6/3
- 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 細胞診/TH or 細胞診/AL
- # 3 膵液/TH or 膵液/AL
- # 4 生検/TH or 生検/AL
- # 5 針生検/TH or 針生検/AL
- # 6 開腹術/TH or 開腹/AL
- # 7 # 2 or # 3 or # 4 or # 5 or # 6
- # 8 # 1 and # 7
- # 9 # 8 and (PT = 会議録除く CK = ヒト)

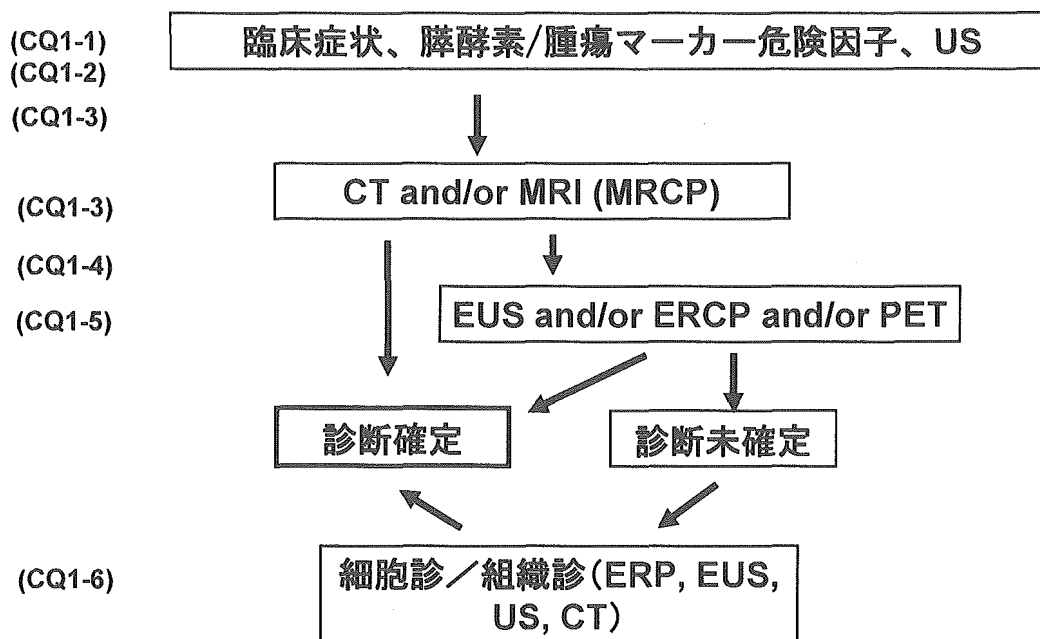
CQ 1-6 27

- # 10 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
- # 11 # 9 not # 10
- # 12 # 11 and (PT = 図説)
- # 13 # 11 and (PT = 解説)
- # 14 # 11 and (PT = 一般)
- # 15 # 11 and (PT = 講義)
- # 16 # 12 or # 13 or # 14 or # 15
- # 17 # 11 not # 16
- # 18 # 17 and (PT = 原著)
- # 19 # 18 and (DT = 1995 : 2004)
- ④ 検索件数 168 件
- (2) PubMed 検索
- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/7/3
- ③ 検索式
 - # 1 pancreatic neoplasms [MeSH]
 - # 2 biopsy, needle [MeSH]
 - # 3 biopsy, fine needle [MeSH]
 - # 4 endosonography [MeSH]
 - # 5 eus fna
 - # 6 fludeoxyglucose f18 [MeSH]
 - # 7 cytodiagnosis [MeSH]
 - # 8 pancreatic juice [MeSH]
 - # 9 ct-guided
 - # 10 eus-guided
 - # 11 # 2 or # 3
 - # 12 # 9 or # 10
 - # 13 # 4 or # 5 or # 6
 - # 14 # 11 or # 12 or # 13
 - # 15 # 8 and # 7
 - # 16 # 14 and # 7
 - # 17 # 15 or # 16
 - # 18 # 1 and # 17
 - # 19 english [la] or japanese [la]
 - # 20 # 18 and # 19
 - # 21 randomized controlled trial [pt] or controlled clinical trial [pt] or clinical trial [pt]
 - # 22 epidemiologic studies [MeSH]
 - # 22 # 21 or # 22
 - # 23 # 20 and # 22
 - # 23 # 22 limit 1990-2004
- ④ 検索件数 148 件

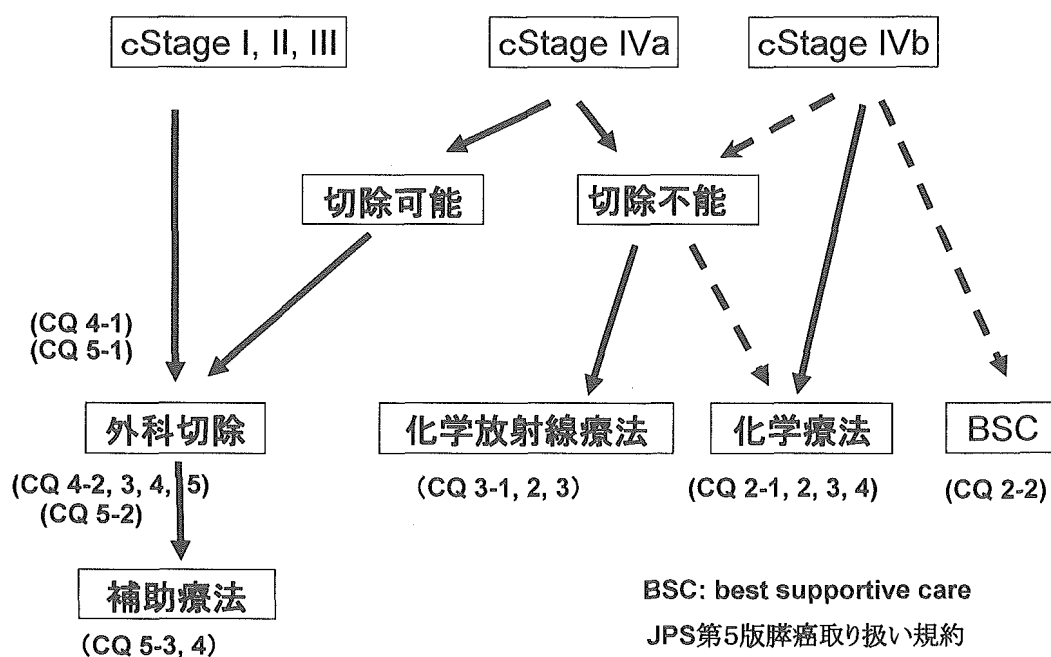
委員の判断で3文献追加した。

分担研究報告書（膵がん）資料 2：膵癌診断及び治療のアルゴリズム

【膵癌診断のアルゴリズム】



【膵癌治療のアルゴリズム】



分担研究報告書（膵がん） 資料 3：文献リスト及び構造化抄録

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. Whitcomb DC, Applebaum S, Martin SP. Hereditary pancreatitis and pancreatic carcinoma. *An NY Acad Sci* 1999;880:201-209.
3. 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.
4. Whitcomb DC, Pogue-Geile K. Pancreatitis as a risk for pancreatic cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2002;31:663-678.
5. Lowenfels AB, Maisonneuve P. Epidemiologic and etiologic factors of pancreatic cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2002;16:1-16.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Soriano A, Castells A, Ayuso C, Ayuso JR, de Caralt MT, Gines MA, Real MI, Gilabert R, Quinto L, Trilla A, Feu F, Montanya X, Fernandez-Cruz L, Navarro S. Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer: Prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography. *Am J Gastroenterol* 2004;99:492-501.
11. Klaasen DJ, MacIntyre JM, Catton GE, Engstrom PF, Moertel CG. Treatment of locally unresectable cancer of the stomach and pancreas: a randomized comparison of 5-fluorouracil alone with radiation plus concurrent and maintenance 5-fluorouracil-an Eastern Cooperative Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1985; 3:373-378.
12. Fung MC, 高山史真子, 石黒 洋, 坂田 徹, 安達 進, 森實敏夫. 進行性・転移性膵癌に対する化学療法 -30 年間にわたる 43 ランダム化比較臨床試験の分析 (1974—2002 年) -. 癌と化学療法 2003;30:1101-1111.
13. Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J, Green MR, Rothenberg ML, Madiano MR, Cripps MC, Portenoy RK, Storniolo AM, Tarassoff P, Nelson R, Dorr FA, Stephens CD, VanHoff DD. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: A randomized trial. *J Clin Oncol* 1997;15:2403-2413.
14. Rocha Lima CMS, Green MR, Rotche R, Miller WH Jr, Jeffrey GM, Cisar LA, Morganti A, Orlando N, Gruia G, Miller LL. Irinotecan plus gemcitabine results in no survival advantage compared with gemcitabine monotherapy in patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer despite increased tumor response rate. *J Clin Oncol* 2004;22:3776-3783.
15. Bramhall SR, Rosemurgy A, Brown PD, Bowry C, Buckels JA. Marimastat as first-line therapy for patients with unresectable pancreatic cancer: A randomized trial. *J Clin Oncol* 2001;19:3447-3455.
16. Moore MJ, Hamm J, Dancey J, Eisenberg PD, Dagenais M, Fields A, Hagan K, Greenberg B, Colwell B, Zee B, Tu D, Ottaway J, Humphrey R, Seymour L. Comparison of gemcitabine versus the matrix metalloproteinase inhibitor BAY 12-9566 in patients with advanced or metastatic adenocarcinoma of the pancreas: A phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 2003;21:3296-3302.
17. Berlin JD, Catalano P, Thomas JP, Kugler JW, Haller DG, Benson AB 3rd. Phase III study of gemcitabine in combination with fluorouracil versus gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic carcinoma: Eastern Cooperative Oncology Group Trial E2297. *J Clin Oncol* 2002;20:3270-3275.
18. Colucci G, Giuliani F, Gebbia V, Biglietto M, Rabitti P, Uomo G, Cigolari S, Testa A, Maiello E, Lopez M. Gemcitabine alone or with cisplatin for the treatment of patients with locally advanced and/or metastatic pancreatic carcinoma - A prospective, randomized phase III study of the Gruppo Oncologico dell'Italia

- Meridionale. *Cancer* 2002;94:902-910.
19. Bramhall SR, Schulz J, Nemunaitis J, Brown PD, Baillet M, Buckels JA. A double-blind placebo-controlled, randomised study comparing gemcitabine and marimastat with gemcitabine and placebo as first line therapy in patients with advanced pancreatic cancer. *Br J Cancer* 2004;87:161-167.
 20. Van Cutsem E, van de Velde H, Karasek P, Oettle H, Vervenne WL, Szawlowski A, Schoffski P, Post S, Verslype C, Neumann H, Safran H, Humblet Y, Perez Ruixo J, Ma Y, Von Hoff D. Phase III trial of gemcitabine plus tipifarnib compared with gemcitabine plus placebo in advanced pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:1430-1438.
 21. Louvet C, Labianca R, Hammel P, Lledo G, Zampino MG, André T, Zaniboni A, Ducreux M, Aitini E, Taïeb J, Faroux R, Lepere C, de Gramont A. Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with Gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: Results of a GERCOR and GISCAD phase III trial. *J Clin Oncol* 2005;23:3509-3516.
 22. Reni M, Cordio S, Milandri C, Passoni P, Bonetto E, Oliani C, Luppi G, Nicoletti R, Galli L, Bordonaro R, Passardi A, Zerbi A, Balzano G, Aldrighetti L, Staudacher C, Villa E, DiCarlo V. Gemcitabine versus cisplatin, epirubicin, fluorouracil, and gemcitabine in advanced pancreatic cancer: a randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol* 2005;6:369-376.
 23. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, Figer A, Hecht J, Gallinger S, Au H, Ding K, Christy-Bittel J, Parulekar W. Erlotinib plus gemcitabine compared to gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer. A phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group [NCIC-CTG]. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005 ; 23:1 (abstract).
 24. Mallinson CN, Rake MO, Cocking JB, Fox CA, Cwynarski MT, Diffey BL, Jackson GA, Hanley J, Wass VJ. Chemotherapy in pancreatic cancer: results of a controlled, prospective, randomized, multicentre trial. *Br Med J* 1980;281:1589-1591.
 25. Palmer KR, Kerr M, Knowles G, Cull A, Carter DC, Leonard RC. Chemotherapy prolongs survival in inoperable pancreatic carcinoma. *Br J Surg* 1994;81:882-885.
 26. Glimelius B, Hoffman K, Sjoden PO, Jacobsson G, Sellstrom H, Enander LK, Linne T, Svensson C. Chemotherapy improves survival and quality of life in advanced pancreatic and biliary cancer. *Ann Oncol* 1996;7:593-600.
 27. Andersen JR, Friis-Moller A, Hancke S, Roder O, Steen J, Baden H. A controlled trial of combination chemotherapy with 5-FU and BCNU in pancreatic cancer. *Scand J Gastroenterol* 1981;16:973-975.
 28. Takada T, Nimura Y, Katoh H, Nagakawa T, Nakayama T, Matsushiro T, Amano H, Wada K. Prospective randomized trial of 5-fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin C for non-resectable pancreatic and biliary carcinoma: multicenter randomized trial. *Hepatogastroenterology* 1998;45:2020-2026.
 29. Huguier M, Barrier A, Valinas R, Flahault A, Adloff M, Pezet D, Jaeck D, Millat B. Randomized trial of 5-fluorouracil, leucovorin and cisplatin in advanced pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 2001;48:875-878.
 30. Topham C, Glees J, Rawson NS, Woods EM, Coombes RC. Randomized trial of epirubicin alone versus 5-fluorouracil, epirubicin and mitomycin C in locally advanced and metastatic carcinoma of the pancreas. *Br J Cancer* 1991;64:179-181.
 31. Maisey N, Chau I, Cunningham D, Norman A, Seymour M, Hickish T, Iveson T, O'Brien M, Tebbutt N, Harrington A, Hill M. Multicenter randomized phase III trial comparing protracted venous infusion (PVI) fluorouracil (5-FU) with PVI 5-FU plus mitomycin in inoperable pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:3130-3136.
 32. Ducreux M, Rougier P, Pignon JP, Douillard JY, Seitz JF, Bugat R, Bosset JF, Merouche Y, Raoul JL, Ychou M, Adenis A, Berthault-Cvitkovic F, Lubinski M. Groupe Digestif of the Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer Digestif. A randomised trial comparing 5-FU with 5-FU plus cisplatin in advanced pancreatic carcinoma. *Ann Oncol* 2002;13:1185-1191.
 33. Huguier M, Samama G, Testart J, Mauban S, Fingerhut A, Nassar J, Houry S, Jaeck D, De Mestier P, Favre JP, Michot F, Vidrequin A, Mantion G, Veyrieres M, Fourtanier G, Lointier P, Gignoux M. Treatment of adenocarcinoma of the pancreas with somatostatin and gonadoliberein (luteinizing hormone-releasing hormone). The French Associations for Surgical Research. *Am J Surg* 1992;164:348-353.

34. Greenway BA. Effect of flutamide on survival in patients with pancreatic cancer: results of a prospective, randomised, double blind, placebo controlled trial. *BMJ* 1998;316: 1935-1938.
35. Burch PA, Block M, Schroeder G, Kugler JW, Sargent DJ, Braich TA, Mailliar JA, Michalak JC, Hatfield AK, Wright K, Kuross SA. Phase III evaluation of octreotide versus chemotherapy with 5-fluorouracil or 5-fluorouracil plus leucovorin in advanced exocrine pancreatic cancer: a North Central Cancer Treatment Group study. *Clin Cancer Res* 2000;6:3486-3492.
36. Ulrich-Pur H, Raderer M, Verena Kornek G, Schull B, Schmid K, Haider K, Kwasny W, Depisch D, Schneeweiss B, Lang F, Scheithauer W. Irinotecan plus raltitrexed vs raltitrexed alone in patients with gemcitabine-pretreated advanced pancreatic adenocarcinoma. *Br J Cancer* 2003;88:1180-1184.
37. Oettle H, Pelzer U, Stieler J, Hilbig A, Roll L, Schwaner I, Adler M, Detken S, Dorken B, Riess H. Oxaliplatin/ folinic acid/5-fluorouracil [24h] (OFF) plus best supportive care versus best supportive care alone (BSC) in second-line therapy of gemcitabine-refractory advanced pancreatic cancer (CONKO 003). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005 ; 23:4031 (abstract)
38. Jacobs AD, Burris HA, Rivkin S, Ritch PS, Eisenberg PD, Mettinger KL. A randomized phase III study of rubitecan (ORA) vs. best choice (BC) in 409 patients with refractory pancreatic cancer report from a North-American multi-center study. *J Clin Oncol* 2004 ; 22:4013 (abstract).
39. Gastrointestinal Tumor Study Group. Treatment of locally unresectable carcinoma of the pancreas: comparison of combined-modality therapy (chemotherapy plus radiotherapy) to chemotherapy alone. *J Natl Cancer Inst* 1988;80:751-755.
40. Klaassen DJ, MacIntyre JM, Catton GE, Engstrom PF, Moertel CG. Treatment of locally unresectable cancer of the stomach and pancreas: a randomized comparison of 5-fluorouracil alone with radiation plus concurrent and maintenance 5-fluorouracil-an Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1985;3:373-378.
41. Ishii H, Okada S, Tokuyue K, Nose H, Okusaka T, Yoshimori M, Nagahama H, Sumi M, Kagami Y, Ikeda H. Protracted 5-fluorouracil infusion with concurrent radiotherapy as a treatment for locally advanced pancreatic carcinoma. *Cancer* 1997;79:1516-1520.
42. Okusaka T, Okada S, Tokuyue K, Wakasugi H, Saisho H, Ishikawa O, Matsuno S, Sato T, Sato K; Non-surgical Treatment Group for Pancreatic Cancer in Japan. Lack of effectiveness of radiotherapy combined with cisplatin in patients with locally advanced pancreatic carcinoma. *Cancer* 2001;91:1384-1389.
43. Li CP, Chao Y, Chi KH, Chan WK, Teng HC, Lee RC, Chang FY, Lee SD, Yen SH. Concurrent chemoradiotherapy treatment of locally advanced pancreatic cancer: gemcitabine versus 5-fluorouracil, a randomized controlled study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:98-104.
44. Shintchi H, Takao S, Noma H, Matsuo Y, Mataka Y, Mori S, Aikou T. Length and quality of survival after external-beam radiotherapy with concurrent continuous 5-fluorouracil infusion for locally unresectable pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:146-150.
45. Imamura M, Doi R, Imaizumi T, Funakoshi A, Wakasugi H, Sunamura M, Ogata Y, Hishinuma S, Asano T, Aikou T, Hosotani R, Maetani S. A randomized multicenter trial comparing resection and radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer. *Surgery* 2004;136:1003-1011.
46. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, Coleman J, Abrams RA, Hruban RH. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, Part 2 Randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg* 2002;236:355-368.
47. Lin PW, Lin YJ. Prospective randomized comparison between pylorus-preserving and standard pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 1999;86:603-607.
48. Seiler CA, Wagner M, Sadowski C, Kulli C, Buchler MW. Randomized prospective trial of pylorus-preserving vs. classic duodenopancreatectomy (Whipple procedure): Initial clinical results. *J Gastrointest Surg* 2000;4:443-452.
49. Tran KT, Smeenk HG, van Eijck CH, Kazemier G, Hop WC, Greve JW, Terpstra OT, Zijlstra JA, Klinkert P, Jeekel H. Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure: a prospective, randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and periampullary tumors. *Ann Surg*

- 2004;240:738-745.
50. Seiler CA, Wagner M, Bachmann T, Redaelli CA, Schmied B, Uhl W, Fries H, Buchler MW. Randomized clinical trial of pylorus-preserving duodenopancreatectomy versus classical Whipple resection-long term results. *Br J Surg* 2005;92:547-556.
 51. Lygidakis NJ, Sgourakis G, Georgia D, Vlachos L, Raptis S. Regional targeting chemoimmunotherapy in patients undergoing pancreatic resection in an advanced stage of their disease: a prospective randomized study. *Ann Surg* 2002;236:806-813.
 52. Lygidakis NJ, Stringaris K. Adjuvant therapy following pancreatic resection for pancreatic duct carcinoma: a prospective randomized study. *Hepatogastroenterology* 1996;43:671-680.
 53. Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, Mosca F, Pederzoli P, Pasquali C, Kloeppel G, Dhaene K, Michelassi F. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: a multicenter, prospective, randomized study. Lymphadenectomy Study Group. *Ann Surg* 1998;228:508-517.
 54. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, Coleman J, Abrams RA, Hruban RH. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg* 2002;236:355-366.
 55. Nguyen TC, Sohn TA, Cameron JL, Lillemoe KD, Campbell KA, Coleman J, Sauter PK, Abrams RA, Hruban RH, Yeo CJ. Standard vs. radical pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma: a prospective, randomized trial evaluating quality of life in pancreaticoduodenectomy survivors. *J Gastrointest Surg* 2003;7:1-9.
 56. Stojadinovic A, Hoos A, Brennan MF, Conlon KC. Randomized clinical trials in pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2002;11:207-229.
 57. 柳野正人. 共通プロトコールに基づく膵がんの外科的療法の評価に関する研究. 厚生労働省がん研究助成金による研究報告集－平成 15 年度版－, p288-292.
 58. Klinkenbijn JH, Jeekel J, Sahmoud T, van Pel R, Couvreur ML, Veenhof CH, Arnaud JP, Gonzalez DG, de Wit LT, Hennipman A, Wils J. Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region: phase III trial of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group. *Ann Surg* 1999;230:782-784.
 59. Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, Bassi C, Dunn JA, Hickey H, Beger H, Fernandez-Cruz L, Dervenis C, Lacaine F, Falconi M, Pederzoli P, Pap A, Spooner D, Kerr DJ, Buchler MW. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1200-1210.
 60. Bakkevold KE, Arnesjo B, Dahl O, Kambestad B. Adjuvant combination chemotherapy (AMF) following radical resection of carcinoma of the pancreas and papilla of Vater--results of a controlled, prospective, randomised multicentre study. *Eur J Cancer* 1993 ; 29A:698-703.
 61. Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD, Almond J, Link K, Beger H, Bassi C, Falconi M, Pederzoli P, Dervenis C, Fernandez-Cruz L, Lacaine F, Pap A, Spooner D, Kerr DJ, Friess H, Buchler MW. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001 ; 358:1576-1585.
 62. Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, Bassi C, Dunn JA, Hickey H, Beger H, Fernandez-Cruz L, Dervenis C, Lacaine F, Falconi M, Pederzoli P, Pap A, Spooner D, Kerr DJ, Buchler MW. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2004 ; 350:1200-1210.
 63. Takada T, Amano H, Yasuda H, Nimura Y, Matsushiro T, Kato H, Nagakawa T, Nakayama T. Is postoperative adjuvant chemotherapy useful for gallbladder carcinoma? A phase III multicenter prospective randomized controlled trial in patients with resected pancreaticobiliary carcinoma. *Cancer* 2002;95:1685-1695.
 64. Stocken DD, Buchler MW, Dervenis C, Bassi C, Jeekel H, Klinkenbijn JH, Bakkevold KE, Takada T, Amano H, Neoptolemos JP. Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreatic cancer. *Br J Cancer*. 2005;92:1372-81.
 65. Neuhaus P, Oettle H, Post S, Gellert K, Ridwelski K, Schramm H, Zülke C, Fahlke G, Langrehr J, Riess H. A randomised, prospective, multicenter, phase III trial of adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs. observation

CQ1-1-1)

文献タイトル	AGA technical review on the epidemiology, diagnosis, and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma.
Evidence level	I
著者名	Dimagno EP, Reber HA, Tempero MA.
雑誌名・頁・出版年	Gastroenterology 1999 ; 117 : 1464-1484.
目的	膵癌の疫学，診断および治療に関する Technical review
研究施設，組織	Mayo Clinic Rochester, Minnesota, USA 他 2 施設
研究期間	明記されず
対象患者	明記されず
介入	
主要評価項目	
結果	遺伝性膵炎の cohort では予測膵癌症例数 0.15 に対して膵癌症例数は 8 であった。Multinational study では，慢性膵炎の膵癌発生の relative risk は US で 4，スウェーデンで 8 である。糖尿病は膵癌の 60～81% に合併し，ほとんどが膵癌の 2 年以内に診断されている。最近の 20 case-control と cohort study のメタアナリシスでは，1 年以上の糖尿病の膵癌発生リスクは 2.1 であった。66% の膵癌と糖尿病合併患者は非家族性の糖尿病であった。膵癌の 7～8% に I 親等に膵癌があり，対照群に比べて 13 倍増加した。その他，家族性腺腫ポリポージスの relative risk は 4.46 倍，familial atypical multiple mole melanoma では chromosome 9p, p16INK4 の関与が示唆される。環境因子で最も因果関係のあるのは喫煙である。
結論	慢性膵炎，非家族性糖尿病は膵癌のリスクが高い。
作成者	西野隆義，清水京子，白鳥敬子
コメント	Technical review であり，信頼性高い。

CQ1-1-5)

文献タイトル	Hereditary pancreatitis and pancreatic carcinoma.
Evidence level	I
著者名	Whitcomb DC, Applebaum S, Martin SP.
雑誌名・頁・出版年	An NY Acad Sci 1999；880：201-209.
目的	遺伝性膵炎と膵癌についての systematic review
研究施設，組織	Department of medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, university of Pittsburgh, USA
研究期間	明記されず
対象患者	明記されず
介入	なし
主要評価項目	
結果	遺伝性膵炎の膵癌発症の危険度は 53 倍であり，喫煙の膵癌発症危険度の 25 倍である。しかし，膵癌の発症の危険度は，遺伝子異常に起因するのではなく，膵炎の罹患期間に依存する。 したがって，現時点では，遺伝性膵炎患者に対するスクリーニングは必要ない。
結論	現時点では，遺伝性膵炎患者のスクリーニングは必要ない。
作成者	西野隆義，白鳥敬子
コメント	Systematic review であり，信憑性は高い。

CQ1-1-7)

文献タイトル	膵癌のリスクファクター 慢性膵炎
Evidence level	II
著者名	北川元二
雑誌名・頁・出版年	肝・胆・膵 2004；48：591-597.
目的	慢性膵炎と膵癌についての総説
研究施設、組織	国立長寿医療センター病院先端医療部
研究期間	1973～2002 年
対象患者	慢性膵炎の 955 例のうち死亡例 65 例
介入	なし
主要評価項目	慢性膵炎患者の死因を検討
結果	自験例の慢性膵炎患者の死因は、悪性腫瘍が 29 例 /65 例 (45%) (うち膵癌は 9 例) である。慢性膵炎全国集計でも悪性腫瘍合併では膵癌が最も多い。慢性膵炎経過中に発生する膵癌の診断は容易ではない。
結論	慢性膵炎の膵癌のリスク比は一般人口に比べて約 10～20 倍高い。
作成者	西野隆義, 白鳥敬子
コメント	慢性膵炎の膵癌発症を概説。

CQ1-1-8)

文献タイトル	Pancreatitis as a risk for pancreatic cancer.
Evidence level	I
著者名	Whitcomb DC, Pogue-Geile K.
雑誌名・頁・出版年	Gastroenterol Clin North Am 2002 ; 31 : 663-678.
目的	膵癌の危険因子に関する systematic review
研究施設, 組織	Dept. of Medicine, Dept. of Cell Biology and Physiology, and Human Genetics, University of Pittsburgh, USA
研究期間	不明
対象患者	明記されず
介入	なし
主要評価項目	
結果	慢性膵炎では膵癌のリスクが高い。Cystic fibrosis, tropical pancreatitis, hereditary pancreatitis などの若年発症で罹病期間が長期にわたる慢性膵炎では膵癌の発生率が高い。K-ras, p53, p16, DPC4 mutation の他に BRCA2, LKB1/STK11, MKK4, TGF- β I, II 受容体, RB 1 の mutation が関わる。環境因子では喫煙が最も影響する。CFTR cationic trypsinogen gene mutation は膵癌の carcinogenesis には影響しない。
結論	慢性膵炎は、明らかに膵癌の危険因子となる。40 歳以上の遺伝性膵炎にはスクリーニングをするべきである。
作成者	清水京子, 西野隆義, 白鳥敬子
コメント	システマティック・レビューである。

CQ1-1-9)

文献タイトル	Epidemiologic and etiologic factors of pancreatic cancer.
Evidence level	I
著者名	Lowenfels AB, Maisonneuve P.
雑誌名・頁・出版年	Hematol Oncol Clin North Am 2002 ; 16 : 1-16.
目的	膵癌の危険因子についての systematic review
研究施設, 組織	Department of Surgery, Community and Preventative Medicine, New York Medical College, USA
研究期間	不明
対象患者	明記されず
介入	なし
主要評価項目	明記されず
結果	喫煙は、膵癌の risk を約 2 倍にする。 人種では、黒人の膵癌が多い。 肥満は危険因子になりうる。 慢性膵炎は、膵癌の危険因子である。 野菜および果物の摂取は膵癌の risk を減らす可能性がある。 遺伝的素因が関与する膵癌が 5～10% ある。
結論	喫煙、慢性膵炎、遺伝的素因、人種などが膵癌の危険因子となる。
作成者	西野隆義, 白鳥敬子
コメント	システマティック・レビューであり、信頼できる。