

## CQ4-2-1)

文献タイトル	Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, Part 2 Randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality.
Evidence level	II
著者名	Yeo CJ, Cameron JL, Lillemore KD, Sohn TA, V Campbell KA, Sauter PK, Coleman J, Abrams RA, Hruban RH.
雑誌名・頁・出版年	Ann Surg 2002 ; 236 : 355-368.
目的	広義の膵頭部に対する標準の膵頭十二指腸切除（多くは幽門輪温存で膵周囲のリンパ節郭清）と拡大膵頭十二指腸切除（幽門側胃切除と後腹膜リンパ節郭清）を術後合併症，術死，生存率の面より比較。
研究施設，組織	The Johns Hopkins 大学
研究期間	1996年4月～2001年6月
対象患者	広義の膵頭部癌に対して膵頭十二指腸切除を受672人中，299人が前向き研究に参加
介入	通常のPDと拡大郭清のPD
主要評価項目	術後合併症，術死，生存率について検討
結果	手術時間は拡大が長い。出血，輸血，原発部位，大きさ，リンパ節陽性率，断端陽性率，術死に差はなかった。郭清リンパ節の個数は拡大で通常より多かった。合併症は標準29%，拡大43%で拡大に有意に多かった。胃排泄遅延，膵液瘻，入院日数は有意に拡大で多かった。生存率に有意の差はなかった。
結論	拡大PDは標準膵頭切除と同等の術死でなされるが，術後合併症は有意に多かった。このデータからは幽門側胃切除や後腹膜リンパ節郭清の追加の意義はなかった。
作成者	山口幸二，渡部雅人
コメント	拡大切除は全例幽門側胃切除を伴っているが，通常は86%にのみ幽門輪温存であり，胃切除有無の厳密な比較ではない。対象は広義の膵頭部癌で狭義の膵頭部癌だけでなく，十二指腸乳頭部癌，胆管癌などを含んでいる。

## CQ4-2-5)

文献タイトル	Prospective randomized comparison between pylorus-preserving and standard pancreaticoduodenectomy.
Evidence level	II
著者名	Lin PW, Lin YJ.
雑誌名・頁・出版年	Br J Surg 1999, 86 : 603-607.
目的	広義の膵頭部に対する PD to PPPD の RCT
研究施設, 組織	台湾の Cheng Kung 大学
研究期間	1994年8月～1997年8月
対象患者	広義の膵頭部癌に対して PD は 15 例, PPPD は 16 例の前向き研究
介入	PD と PPPD
主要評価項目	術後合併症, 術死, 生存率について検討
結果	PPPD 術後 1 例死亡, PD 術死なし。PD は平均 235 分, 500 ml の出血, 輸血は平均 0, PpPD は平均 230 分, 350 ml, 輸血は 0。PD 後 2 例に膵液瘻, PpPD はなし。胃排泄遅延は PpPD で 6/16, PD で 1/15。
結論	PpPD, PD ともに合併症や術死が少なくでき, 合併症, 手術死亡, 手術時間, 輸血で差はなかった。胃排泄遅延は PpPD に多かった。
作成者	山口幸二, 渡部雅人
コメント	PD と PpPD のランダム化比較試験であるが, 予後の検討なし。広義の膵頭部癌。

## CQ4-2-6)

文献タイトル	Randomized prospective trial of pylorus-preserving vs. classic duodenopancreatectomy (Whipple procedure) : Initial clinical results.
Evidence level	II
著者名	Seiler CA, Wagner M, Sadowski C, Kulli C, Buchler MW.
雑誌名・頁・出版年	J Gastrointest Surg 2000 ; 4 : 443-452.
目的	患者背景, 合併症, 手術死病率, 生存率について RCT
研究施設, 組織	Bern 大学病院
研究期間	1996年6月~1999年4月
対象患者	広義の膵頭部癌に対して膵頭十二指腸切除を受 114 人で 77 人がエントリー。40 例は PD, 37 例は PPPD
介入	標準 PD と拡大郭清の PD
主要評価項目	術後合併症, 入院日数, 再発, 生存率について検討
結果	PPPD は手術時間が短く, 出血量が少なく, 輸血も少なかった。手術死亡は両群で差はなかったが, PD で合併症が多かった。再発, 平均生存, 生存曲線に差はなかった。
結論	PD と PPPD で radical さに差はなく, PPPD は広義の膵頭部癌の術式たりうる。
作成者	山口幸二, 渡部雅人
コメント	対象は広義の膵頭部癌で狭義の膵頭部癌だけではなく, 十二指腸乳頭部癌, 胆管癌などを含んでいる。

## CQ4-2-7)

文献タイトル	Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure : a prospective, randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and periampullary tumors.
Evidence level	II
著者名	Tran KT, Smeenk HG, van Eijck CH, Kazemier G, Hop WC, Greve JW, Terpstra OT, Zijlstra JA, Klinkert P, Jeekel H.
雑誌名・頁・出版年	Ann Surg 2004 ; 240 : 738-745.
目的	PPPD と PD が手術時間, 出血量, 入院期間, 胃排出遅延, 生存率において同等か, 多施設, 前向き試験を行った。
研究施設, 組織	オランダの7施設
研究期間	1992年1月～2000年12月
対象患者	膵頭部癌や膵頭十二指腸領域癌 170 例の連続した症例
介入	PPPD もしくは PD
主要評価項目	患者背景, 術中所見, 病理所見, 術後合併症, 術後経過 (生死)
結果	PD83 例, PPPD87 例。年齢, 性, 部位, Stage に差はなかった。術中出血, 手術時間, 術後胃排出遅延に 2 群間に差はなかった。術後体重減少は PD で良好な傾向にあった。術死は 5.3%。切除断端は PD の 12 例, PPPD の 19 例に陽性で有意差はなかった。長期生存率に有意差はなかった。
結論	PD も PPPD に差はなく, 有効な手術術式である。
作成者	山口幸二, 渡部雅人
コメント	膵頭部癌や膵頭十二指腸領域癌に対する多施設, 前向き研究で予後を含め, 差はなかった。

## CQ4-2-8)

文献タイトル	Randomized clinical trial of pylorus-preserving duodenopancreatectomy versus classical Whipple resection-long term results.
Evidence level	II
著者名	Seiler CA, Wagner M, Bachmann T, Redaelli CA, SchmieB, Uhl W, Fries H, Buchler MW.
雑誌名・頁・出版年	Br J Surg 2005 ; 92 : 547-556.
目的	膵頭部癌を含む膵頭十二指腸領域癌に対す PPPD と PD の長期比較。
研究施設, 組織	Berne 大学の Visceral and Transplantation Surgery
研究期間	1996年6月～2001年9月
対象患者	膵頭部癌を含む膵頭十二指腸領域癌患者 PD もしくは PPPD を受けた 214 例, 術中所見で 84 例を除いた 130 例
介入	PPPD もしくは PD
主要評価項目	臨床項目, 病理所見, 短期評価, 生存率, QOL
結果	66 例は PD, 64 例は PPPD を施行。そのうち, 腺癌 110 例 (57 例は PD, 53 例は PPPD) では長期に生存率, QOL, 体重増に平均 63.1ヵ月の経過観察で差はなかった。術後 6ヵ月で労働能力が PPPD の方が有意に良好であった (77% vs 56%, p=0.019)。
結論	膵頭部癌や膵頭十二指腸領域癌に対し PPPD と PD は同様に有効な手術であった。術後早期には PPPD が PD よりいくらかの有用性があった。
作成者	山口幸二, 渡部雅人
コメント	膵頭部癌や膵頭十二指腸領域癌に対する検討であるが, 長期に生存率に差はなかった。ただ, 術後早期 PPPD の方が有用性がいくらか認められた。

## CQ4-4-15)

文献タイトル	Regional targeting chemoimmunotherapy in patients undergoing pancreatic resection in an advanced stage of their disease : a prospective randomized study.
Evidence level	II
著者名	Lygidakis NJ, Sgourakis G, Georgia D, Vlachos L, Raptis S.
雑誌名・頁・出版年	Ann Surg 2002 ; 236 : 806-813.
目的	Stage III 膵癌切除例に対する補助局所化学療法の意義を明らかにする。
研究施設, 組織	2 施設 (アテネ医療センターアポロニオン病院, アテネヘンリーダイナント病院)
研究期間	1993 年 11 月 ~ 2000 年 10 月
対象患者	切除された Stage III 膵癌 128 例
介入	手術, 補助化学療法
主要評価項目	生存率, 無再発生存率
結果	2 および 5 年生存率は, 手術のみ群 (n=40) で 29%, 0%, 手術 + 補助局所化学療法群 (n=45) で 52%, 10%, 手術 + 補助局所免疫化学療法群 (n=43) で 65%, 18% と手術 + 補助局所免疫化学療法群が良好であった。倫理上の理由から研究は中断。
結論	局所免疫化学療法は簡単, 安全であり, かつ予後の改善に寄与する。
作成者	榎野正人, 安部哲也
コメント	実際の手術における郭清度は不明。また, 補助療法に関するランダム化比較試験であるため拡大郭清の効果はわからないが, 補助局所化学療法の意義を示唆している。

## CQ4-4-16)

文献タイトル	Adjuvant therapy following pancreatic resection for pancreatic duct carcinoma : a prospective randomized study.
Evidence level	II
著者名	Lygidakis NJ, Stringaris K.
雑誌名・頁・出版年	Hepatogastroenterology 1996 ; 43 : 671-680.
目的	膵癌に対する局所免疫化学療法の意義を明らかにする。
研究施設, 組織	二施設（アティオン病院, ギリシャ国立癌センター）
研究期間	1991年11月～1996年6月
対象患者	切除された膵癌 80例
介入	手術, 免疫化学両方
主要評価項目	生存率
結果	拡大手術のみ群 (n=40) に比べ, 拡大手術+免疫化学療法群 (n=40) の平均生存期間は有意に延長した (17ヵ月 vs 30ヵ月)。リンパ節転移陽性例のうち2年以上生存したものは, 手術のみ群では25例中8例のみであったが, 手術+免疫化学療法群では28例中25例であった。
結論	局所免疫化学療法は予後の改善に寄与する。
作成者	榑野正人, 安部哲也
コメント	各群の症例数が40例とやや少なく, 統計学的 power に欠けるが, 免疫化学療法の意義を示唆している。

## CQ4-4-17)

文献タイトル	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.
Evidence level	II
著者名	Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, Mosca F, Pederzoli P, Pasquali C, Kloeppe G, Dhaene K, Michelassi F.
雑誌名・頁・出版年	Ann Surg 1998 ; 228 : 508-517.
目的	膵頭部癌に対する拡大郭清の意義を明らかにする。
研究施設, 組織	多施設 (Padua, Milan, Varese, Pisa, Verona 大学)
研究期間	1991年3月～1994年3月
対象患者	治癒切除した膵癌 81 例
介入	手術 (標準郭清 vs 拡大郭清)
主要評価項目	生存率, 術後合併症および死亡率
結果	手術時間, 輸血必要量, 術後合併症, 術後死亡率などで両群に差はなし。生存率は両群で差を認めなかったが, リンパ節転移陽性例に限ると拡大郭清群が有意に良好。多変量解析では, 腫瘍分化度, 腫瘍径, リンパ節転移の有無, 4 単位以上の輸血であった。
結論	拡大郭清は安全に施行できるが, 予後の改善に寄与するとはいえない。
作成者	榎野正人, 安部哲也
コメント	拡大郭清群に下痢の発生などがほとんどなく, また手術時間やリンパ節郭清個数も両群で差がないので, 拡大郭清とはいってもその郭清範囲・程度に疑問が残る。



## CQ4-4-18)

文献タイトル	Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part2 : randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality.
Evidence level	II
著者名	Yeo C, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, Coleman J, Abrams RA, Hruban RH.
雑誌名・頁・出版年	Ann Surg 2002 ; 236 : 355-366.
目的	Periampullary cancer に対する拡大手術の意義を明らかにする。
研究施設, 組織	一施設 (Johns Hopkins 大学)
研究期間	1996年4月～2001年6月
対象患者	切除された periampullary cancer 294 例
介入	手術 (標準 vs 拡大)
主要評価項目	生存率, 合併症, 死亡率
結果	手術時間は拡大手術群で有意に長かったが, 出血量, 輸血必要量に差は認めず。術後合併症は拡大群に有意に多く (特に膵液瘻と胃排泄障害), 在院に日数が延長した。しかし, 死亡率には差がなかった。生存率は両群で差を認めなかった。
結論	拡大手術は予後の改善に寄与しない。
作成者	榑野正人, 安部哲也
コメント	症例数の多いランダム化比較試験であるが, 全例にいったん標準手術を施行してから randomization しているので, 拡大群の切除は en bloc ではない。拡大群に胃切除を付加することも理解に苦しむ。

## CQ4-4-19)

文献タイトル	Standard vs. radical pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma : a prospective, randomized trial evaluating quality of life in pancreaticoduodenectomy survivors.
Evidence level	II
著者名	Nguyen TC, Sohn TA, Cameron JL, Lillemoe KD, Campbell KA, Coleman J, Sauter PK, Abrams RA, Hruban RH, Yeo CJ.
雑誌名・頁・出版年	J Gastrointest Surg 2003 ; 7 : 1-9.
目的	標準手術 vs 拡大手術に関する RCT 後の患者の QOL を検討する。
研究施設, 組織	一施設 (Johns Hopkins 大学)
研究期間	1996 年 4 月 ~ 2001 年 6 月
対象患者	切除された periampullary cancer 299 例のうち, 生存 150 例に QOL の調査を行い回答があった 105 例
介入	手術 (標準 vs 拡大)
主要評価項目	標準機能評価 QOL 調査 (FACT-Hep QOL survey)
結果	Fact-Hep QOL score は 143.5 vs 147.3 で両群に差は認めず。また, 身体的・社会的・感情的・機能的満足度も両群間で様認めず。
結論	標準, 拡大手術ともに長期 QOL には差がなく, 拡大手術が QOL に悪影響を及ぼすことはない。
作成者	棚野正人, 安部哲也
コメント	アンケート回答率は 70%であったが, 比較的 QOL が良い患者が回答しているという内因的な bias は否定できない。また, 本研究の拡大手術は SMA 右側のみの郭清であるため, QOL に差が出にくいと推察しうる。

## CQ4-4-20)

文献タイトル	Randomized clinical trials in pancreatic cancer.
Evidence level	II
著者名	Stojadinovic A, Hoos A, Brennan MF, Conlon KC.
雑誌名・頁・出版年	Surg Oncol Clin N Am 2002 ; 11 : 207-229.
目的	膵癌に関する RCT についての総説。
研究施設, 組織	
研究期間	1977~2000 年
対象患者	発表された 59 個の膵癌に関するランダム化比較試験
介入	
主要評価項目	
結果	手術に関するランダム化比較試験は 11 件で, PD vs PPPD が 2 件, 標準 vs 拡大手術が 2 件, 胃膵吻合 vs 膵腸吻合が 3 件, 非切除例の予防的バイパスに関するものが 2 例などであった。
結論	
作成者	榑野正人, 安部哲也
コメント	膵癌に関するランダム化比較試験を治療別にまとめた総説であり, よく整理されている。

## CQ4-4-21)

文献タイトル	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
Evidence level	II
著者名	榎野正人
雑誌名・頁・出版年	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－，pp282-292
目的	膵頭部癌に対する拡大手術の意義を明らかにする。
研究施設，組織	14施設（大学病院，がんセンターなど）
研究期間	2000年3月～2003年5月
対象患者	膵頭十二指腸切除を施行した112例のうち組織学的に膵管癌であった101例
介入	手術（標準 vs 拡大）
主要評価項目	生存率，合併症，死亡率
結果	拡大手術は標準手術に比べ手術時間が長く，出血量も多いが，morbidity および mortality に差はなかった。生存率は両群で差を認めなかったが，拡大群でやや不良であった。また，術後 QOL も拡大群で有意に不良であった。
結論	拡大手術は膵癌の予後改善に寄与しない。
作成者	榎野正人，安部哲也
コメント	わが国初の膵癌に関する標準 vs 拡大手術のランダム化比較試験。

## CQ5-3-12)

文献タイトル	Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periaampullary region : phase III trial of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group.																																										
Evidence level	II																																										
著者名	Klinkenbijl JH, Jeekel J, Sahnoud T, van Pel R, Couvreur ML, Veenhof CH, Arnaud JP, Gonzalez DG, de Wit LT, Hennipman A, Wils J.																																										
雑誌名・頁・出版年	Ann Surg 1999 ; 230 : 782-784.																																										
目的	切除膵癌症例に対する術後化学放射線療法の効果を生存率で比較検討する。																																										
研究施設, 組織	欧州の 29 施設																																										
研究期間	1987~1995 年																																										
対象患者	上記多施設で, 上記期間中に切除した膵頭部癌 (T1-2N0-1aM0) と十二指腸乳頭部癌 (T1-3N0-1aM0) 218 例を, 手術後にランダムに観察群 108 例と治療群 110 例に分けて, 化学放射線療法の効果を検討 このうち, 条件を満たす膵頭部癌 114 例の予後を比較検討																																										
介入	化学放射線療法 (補助療法) : ・放射線: 術後 2~8 週で開始。6MeV, 2Gy×5/週を 2 週間, 2 週間の休止後, 2Gy×5/週を 2 週間。 ・5-FU 25mg/kg/24hr を放射線照射各コースの 1 週目に 5 日間投与。2 コース目は副作用の程度によって 5-FU 投与は, 0, 3, 5 日間のいずれかに減量。																																										
主要評価項目	生命予後																																										
結果	<table border="0"> <tr> <td>・全体 (n=207)</td> <td>平均中央生存値</td> <td>2 生率</td> <td>5 生率</td> </tr> <tr> <td>切除のみ (n=103)</td> <td>19 ヲ月</td> <td>41 %</td> <td>22 %</td> </tr> <tr> <td>切除+補助療法 (n=104)</td> <td>24.5 ヲ月</td> <td>51 %</td> <td>28 %</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">p=0.208</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">相対危険率 0.8 (95 % 信頼区間: 0.6-1.1)</td> </tr> <tr> <td>・膵頭部癌 (n=114)</td> <td>平均中央生存値</td> <td>2 生率</td> <td>5 生率</td> </tr> <tr> <td>切除のみ (n=54)</td> <td>12.6 ヲ月</td> <td>23 %</td> <td>10 %</td> </tr> <tr> <td>切除+補助療法 (n=60)</td> <td>17.1 ヲ月</td> <td>37 %</td> <td>20 %</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">p = 0.099</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">相対危険率 0.7 (95 % 信頼区間: 0.5-1.1)</td> </tr> </table>			・全体 (n=207)	平均中央生存値	2 生率	5 生率	切除のみ (n=103)	19 ヲ月	41 %	22 %	切除+補助療法 (n=104)	24.5 ヲ月	51 %	28 %	p=0.208				相対危険率 0.8 (95 % 信頼区間: 0.6-1.1)				・膵頭部癌 (n=114)	平均中央生存値	2 生率	5 生率	切除のみ (n=54)	12.6 ヲ月	23 %	10 %	切除+補助療法 (n=60)	17.1 ヲ月	37 %	20 %	p = 0.099				相対危険率 0.7 (95 % 信頼区間: 0.5-1.1)			
・全体 (n=207)	平均中央生存値	2 生率	5 生率																																								
切除のみ (n=103)	19 ヲ月	41 %	22 %																																								
切除+補助療法 (n=104)	24.5 ヲ月	51 %	28 %																																								
p=0.208																																											
相対危険率 0.8 (95 % 信頼区間: 0.6-1.1)																																											
・膵頭部癌 (n=114)	平均中央生存値	2 生率	5 生率																																								
切除のみ (n=54)	12.6 ヲ月	23 %	10 %																																								
切除+補助療法 (n=60)	17.1 ヲ月	37 %	20 %																																								
p = 0.099																																											
相対危険率 0.7 (95 % 信頼区間: 0.5-1.1)																																											
結論	膵癌切除症例に対する補助療法としての化学放射線療法は, 有意な効果を示さなかった。 膵癌の治療切除例に対して, 放射線療法も 5-FU の投与も標準的な補助療法としての適応はないと考えられた																																										
作成者	下瀬川 徹, 石川 治																																										
コメント	ランダム化比較試験である。 症例数も多く, 研究デザインも良く, 信頼できるデータである。																																										

## CQ5-3-13)

文献タイトル	A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer.																																																																																																																	
Evidence level	II																																																																																																																	
著者名	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.																																																																																																																	
雑誌名・頁・出版年	N Engl J Med 2004 ; 350 : 1200-1210.																																																																																																																	
目的	膵癌切除例に対する補助療法としての化学放射線療法の有用性を検討。ESPAC1の最終報告。																																																																																																																	
研究施設、組織	欧州 11 カ国, 53 施設																																																																																																																	
研究期間	1994年2月～2000年6月																																																																																																																	
対象患者	上記多施設で、上記期間に切除された膵癌 289 例 これを以下の4群に分けて比較																																																																																																																	
介入	Chemoradiotherapy (n=73) : 20Gy/10日間, 放射線治療の始めの3日間に5-FU 500mg/m <sup>2</sup> , i.v. (以上を2週間の休薬後に, 再度投与) Chemotherapyのみ(n=75) : leucovorin 20mg/m <sup>2</sup> +5-FU 425 mg/m <sup>2</sup> ×5日間, 以上を1クールとして28日毎に6クール Chemoradiotherapy + Chemotherapy (n=72) 観察のみ(補助療法なし)																																																																																																																	
主要評価項目	生命予後																																																																																																																	
結果	<table border="0"> <tr> <td>・全体</td> <td>生存中央値</td> <td>2生率</td> <td>5生率</td> <td>再発の期間</td> <td>12ヵ月無再発率</td> </tr> <tr> <td>Chemorad (+)</td> <td>15.9ヵ月</td> <td>29%</td> <td>10%</td> <td>10.7ヵ月</td> <td>46%</td> </tr> <tr> <td>(n=145)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Chemorad (-)</td> <td>17.9ヵ月</td> <td>41%</td> <td>20%</td> <td>15.2ヵ月</td> <td>55%</td> </tr> <tr> <td>(n=144)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>p=0.05</td> <td></td> <td></td> <td>p=0.04</td> <td></td> </tr> <tr> <td>・全体</td> <td>生存中央値</td> <td>2生率</td> <td>5生率</td> <td>再発の期間</td> <td>12ヵ月無再発率</td> </tr> <tr> <td>Chemo (+)</td> <td>20.1ヵ月</td> <td>40%</td> <td>30%</td> <td>15.3ヵ月</td> <td>58%</td> </tr> <tr> <td>(n=142)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Chemo (-)</td> <td>15.5ヵ月</td> <td>21%</td> <td>8%</td> <td>9.4ヵ月</td> <td>43%</td> </tr> <tr> <td>(n=147)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>p=0.009</td> <td></td> <td></td> <td>p=0.02</td> <td></td> </tr> <tr> <td>・全体</td> <td></td> <td>生存中央値</td> <td>5生率</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>経過観察(n=69)</td> <td></td> <td>16.9ヵ月</td> <td>11%</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Chemorad(n=73)</td> <td></td> <td>13.9ヵ月</td> <td>7%</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Chemo(n=75)</td> <td></td> <td>21.6ヵ月</td> <td>29%</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Chemorad + Chemo(n=72)</td> <td></td> <td>19.9ヵ月</td> <td>13%</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="5">統計処理不可能(パワー不足)</td> </tr> </table>						・全体	生存中央値	2生率	5生率	再発の期間	12ヵ月無再発率	Chemorad (+)	15.9ヵ月	29%	10%	10.7ヵ月	46%	(n=145)						Chemorad (-)	17.9ヵ月	41%	20%	15.2ヵ月	55%	(n=144)							p=0.05			p=0.04		・全体	生存中央値	2生率	5生率	再発の期間	12ヵ月無再発率	Chemo (+)	20.1ヵ月	40%	30%	15.3ヵ月	58%	(n=142)						Chemo (-)	15.5ヵ月	21%	8%	9.4ヵ月	43%	(n=147)							p=0.009			p=0.02		・全体		生存中央値	5生率			経過観察(n=69)		16.9ヵ月	11%			Chemorad(n=73)		13.9ヵ月	7%			Chemo(n=75)		21.6ヵ月	29%			Chemorad + Chemo(n=72)		19.9ヵ月	13%				統計処理不可能(パワー不足)				
・全体	生存中央値	2生率	5生率	再発の期間	12ヵ月無再発率																																																																																																													
Chemorad (+)	15.9ヵ月	29%	10%	10.7ヵ月	46%																																																																																																													
(n=145)																																																																																																																		
Chemorad (-)	17.9ヵ月	41%	20%	15.2ヵ月	55%																																																																																																													
(n=144)																																																																																																																		
	p=0.05			p=0.04																																																																																																														
・全体	生存中央値	2生率	5生率	再発の期間	12ヵ月無再発率																																																																																																													
Chemo (+)	20.1ヵ月	40%	30%	15.3ヵ月	58%																																																																																																													
(n=142)																																																																																																																		
Chemo (-)	15.5ヵ月	21%	8%	9.4ヵ月	43%																																																																																																													
(n=147)																																																																																																																		
	p=0.009			p=0.02																																																																																																														
・全体		生存中央値	5生率																																																																																																															
経過観察(n=69)		16.9ヵ月	11%																																																																																																															
Chemorad(n=73)		13.9ヵ月	7%																																																																																																															
Chemo(n=75)		21.6ヵ月	29%																																																																																																															
Chemorad + Chemo(n=72)		19.9ヵ月	13%																																																																																																															
	統計処理不可能(パワー不足)																																																																																																																	

## CQ5-4-1)

文献タイトル	Adjuvant combination chemotherapy (AMF) following radical resection of carcinoma of the pancreas and papilla of Vater-results of a controlled, prospective, randomised multicentre study.
Evidence level	II
著者名	Bakkevold KE, Arnesjo B, Dahl O, Kambestad B.
雑誌名・頁・出版年	Eur J Cancer 1993 ; 29A : 698-703.
目的	5-FU, doxorubicin, mitomycin C 併用補助化学療法 (AMF 療法) 施行群と無補助療法群との生存期間の差の検討。
研究施設, 組織	Hausgesund hospital などノルウェーの 38 施設
研究期間	1984～1987 年
対象患者	膵癌根治切除後 47 人, 十二指腸乳頭部癌根治切除後 14 人
介入	AMF 療法施行 30 人, 無補助療法 31 人
主要評価項目	生存期間
結果	生存期間中央値は AMF 療法群 23 ヲ月, 無補助療法群 11 ヲ月であった ( $p=0.02$ , median test)。AMF 療法群で敗血症による死亡が 1 例, 心毒性と神経障害がそれぞれ 2 例ずつに認められた。
結論	補助化学療法 (AMF 療法) は延命に寄与する。
作成者	上野秀樹, 奥坂拓志
コメント	ランダム化比較試験により補助化学療法の有効性を検討した最初の研究。AMF 療法による延命効果が示された。

## CQ5-4-2)

文献タイトル	Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer : a randomised controlled trial.
Evidence level	II
著者名	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.
雑誌名・頁・出版年	Lancet 2001 ; 358 : 1576-1585.
目的	ランダム化比較試験により、補助化学放射線療法、補助化学療法の有効性を検討する。
研究施設、組織	The European Study Group for Pancreatic Cancer (ESPAC) (University of Birmingham などヨーロッパの 61 施設)
研究期間	1994～2000 年
対象患者	膵癌切除後の 541 人
介入	285 人は化学放射線療法 (5-FU 併用対外照射) および化学療法 (5-FU, folinic acid 併用療法) の有無で two-by-two factorial design に割り付けられた (化学放射線療法 70 人, 化学療法 74 人, 化学放射線療法 + 化学療法 72 人, 補助療法なし 69 人)。解析は two-by-two factorial design の 285 人の他に、化学放射線療法の有無で割り付けられた 68 人, 化学療法の有無で割り付けられた 188 人を含む 541 人に対して行われた。
主要評価項目	生存期間
結果	two-by-two factorial design に登録された 285 人の解析では、術後の化学放射線療法および化学療法の明らかな延命効果は認められなかったが、541 人の解析では、化学放射線療法の延命効果は明らかでなかったものの (生存期間中央値: 化学放射線療法あり 15.5 ヶ月 [175 人], なし 16.1 ヶ月 [178 人], $p=0.24$ ), 化学療法の延命効果が示された (生存期間中央値: 化学療法あり 19.7 ヶ月 [238 人], なし 14.0 ヶ月 [235 人], $p=0.0005$ )。
結論	補助化学放射線療法の延命効果は明らかでなく、補助化学療法の延命効果が示された。
作成者	上野秀樹, 奥坂拓志
コメント	補助療法についてのヨーロッパからの報告。two-by-two factorial design とそれ以外の design が含まれている点に対する批判がある。



## CQ5-4-3)

文献タイトル	A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer.
Evidence level	II
著者名	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.
雑誌名・頁・出版年	N Engl J Med 2004 ; 350 : 1200-1210.
目的	ランダム化比較試験により、補助化学放射線療法、補助化学療法の有効性を検討する。
研究施設、組織	The European Study Group for Pancreatic Cancer (ESPAC) (University of Birmingham などヨーロッパの 53 施設)
研究期間	1994～2000 年
対象患者	膵癌切除後の 289 人
介入	289 人は two-by-two factorial design で、化学放射線療法 (5-FU 併用体外照射)、化学療法 (5-FU, folinic acid 併用療法) をランダムに割り付けられた (化学放射線療法 73 人, 化学療法 75 人, 化学放射線療法 + 化学療法 72 人, 補助療法なし 69 人)。
主要評価項目	生存期間
結果	5 年生存率は、化学放射線療法あり : 10%, なし : 20% ( $p=0.05$ ), 化学療法あり : 21%, なし : 8% ( $p=0.009$ ) となり、化学療法が有意に良好な成績であった。
結論	膵癌切除例に対する補助化学療法は有意な延命効果を示したが、補助化学放射線療法の成績は不良であった。
作成者	上野秀樹, 奥坂拓志
コメント	ESPAC 1 の最終報告。今回は two-by-two factorial design 部分のみを解析し、補助化学療法 (5-FU + leucovorin) の延命効果を示した。

## CQ5-4-4)

文献タイトル	Is postoperative adjuvant chemotherapy useful for gallbladder carcinoma? A phase III multicenter prospective randomized controlled trial in patients with resected pancreaticobiliary carcinoma.
Evidence level	II
著者名	Takada T, Amano H, Yasuda H, Nimura Y, Matsushiro T, Kato H, Nagakawa T, Nakayama T.
雑誌名・頁・出版年	Cancer 2002 ; 95 : 1685-1695.
目的	膵癌, 胆嚢癌, 胆管癌, 乳頭部癌切除後の補助化学療法の有効性を検討する。
研究施設, 組織	帝京大学など日本の31施設
研究期間	1986～1992年
対象患者	膵癌173人, 胆道癌139人, 胆嚢癌140人, 乳頭部癌56人, 合計508人
介入	補助化学療法 (mitomycin C, 5-FU 併用療法) と無補助療法にランダム化割り付け
主要評価項目	生存期間
結果	膵癌, 胆道癌, 乳頭部癌における5年生存率, 5年無再発生存率の差は明らかでなかった。胆道癌では補助化学療法群の5年生存率および5年無再発生存率は無補助療法群より有意に良好であった ( $p=0.0367$ , $p=0.0210$ )。
結論	膵癌における補助化学療法の有効性は明らかでない。
作成者	上野秀樹, 奥坂拓志
コメント	膵癌補助化学療法についてわが国から論文報告されている唯一のランダム化比較試験。補助化学療法の有効性は示されなかった。

## CQ5-4-5)

文献タイトル	Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreatic cancer.
Evidence level	I
著者名	Stocken DD, Buchler MW, Dervenis C, Bassi C, Jeekel H, Klinkenbijn JH, Bakkevold KE, Takada T, Amano H, Neoptolemos JP.
雑誌名・頁・出版年	Br J Cancer 2005 ; 92 : 1372-1381.
目的	これまでに報告された膵癌に対する術後補助療法のランダム化比較試験(RCT)をメタアナリシスする。
研究施設, 組織	Pancreatic Cancer Meta-analysis Group
研究期間	2005年
対象患者	5つのRCTに登録された膵癌患者939例(うち, 個々のデータが得られた症例は875例)
介入	ランダム化比較試験のメタアナリシス
主要評価項目	生存期間
結果	補助化学療法群の生存期間中央値(MST)は19.0ヵ月, 非化学療法群のMSTは13.5ヵ月で有意差(p=0.001)が認められた。一方, 補助放射線化学療法のあり, なしでは, MSTはそれぞれ15.8ヵ月, 15.2ヵ月で有意差が認められなかった。
結論	膵癌の術後補助化学療法は有効である。一方, 補助放射線化学療法の効果は認められなかった。
作成者	上野秀樹, 奥坂拓志
コメント	術後補助療法のランダム化比較試験に関する初めてのメタアナリシス。術後補助化学療法の有効性が報告された。

## CQ5-4-6)

文献タイトル	A randomised, prospective, multicenter, phase III trial of adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs. observation in patients with resected pancreatic cancer.
Evidence level	II
著者名	Neuhaus P, Oettle H, Post S, Gellert K, Ridwelski K, Schramm H, Zülke C, Fahlke G, Langrehr J, Riess H.
雑誌名・頁・出版年	Proc Am Soc Clin Oncol 2005 ; 23 : 4013 (abstract).
目的	膵癌切除後の補助療法としての Gemcitabine 療法の有効性と副作用を検討する。
研究施設, 組織	Deutsche Krebsgesellschaft (CAO/AIO)
研究期間	1998年7月～2004年12月
対象患者	膵癌に対して切除術が行われた 368 例 Gemcitabine 療法施行群 179 例 Gemcitabine 療法非施行群 177 例
介入	Gemcitabine 療法：1000mg/m <sup>2</sup> を第 1, 8, 15 日目に投与。 4 週ごとに 6 ヶ月間施行する。
主要評価項目	無再発生存期間
結果	無再発生存期間の中央値は Gemcitabine 施行群 14.2 ヶ月に対して、非施行群 7.5 ヶ月と有意差を認めた (p < 0.05)。 Gemcitabine 施行群の副作用も軽度であった。
結論	Gemcitabine 療法は、膵癌切除後の無再発生存期間を延長させる。
作成者	池田公史, 奥坂拓志
コメント	Gemcitabine が膵癌切除後の補助療法としての有用性を示した初めてのランダム化比較試験の報告である。