

CQ5 ▶ 補助療法

CQ5-1 膵癌に対する術前化学放射線療法は推奨されるか？

推奨

近年、術前化学放射線療法の有用性を支持する論文が増加傾向にある。しかし、これが長期遠隔成績を向上させるか否かについては、今後の臨床試験や研究の蓄積によって明らかにされるべきである（グレードC）。

【エビデンス】

膵癌に対する手術単独治療の成績が極めて不良であることから、術前治療後に膵癌を切除する方法が提唱されている。その根拠は、術前治療によって癌の進行度を下げる（down-staging）ことができれば、切除率を上げ、癌細胞が術中遺残・撒布する機会を減少させることができる。一方、術前治療中に遠隔転移が発見されたり、同治療に奏効しない例を手術適応外とすることができる（手術適応の厳格化）からである。なお、膵癌の術前治療では局所制御を目指した照射治療が主役であるが、大半は抗癌剤が radiosensitizer として同時投与されている。

膵癌に対する術前化学放射線療法の報告は、phase I～II の study に限られており、prospective randomized study によって長期生存率を比較したものはない。

1. 術前照射後に膵癌切除を行っても術後合併症の頻度は増加しない（安全性の確認）と報告¹⁾²⁾されているが、いずれもランダム化比較試験の結果ではない（レベルⅣ）。Spitzら³⁾は膵癌切除後の合併症発生頻度は低くないので、手術先行例の約1/4が術後化学放射線療法の機会を逸したと報告している（術前治療の方が術後治療よりも併用治療の完遂率が高い）（レベルⅣ）。
2. 局所進行切除不能膵癌に対して化学放射線療法を施行すると down-staging によって切除可能となる症例がある。Hoffmanら¹⁾は約1/3の症例が腫瘍の縮小を示したこと（レベルⅣ）を、Evansら²⁾は約40%の症例が組織学上50%以上の死滅癌細胞で置換されていたと報告している（レベルⅣ）。
3. Snadyら⁴⁾は化学放射線療法を行った68症例（全例T3，うち20例がその後切除可能）の生存期間中央値は24カ月で、このうち切除20例の生存期間中央値は32カ月であった。これに対して切除術を先行した91例（T1, 2が73%，63例が術後併用治療）の生存期間中央値は14カ月に過ぎず、術前化学放射線療法の意義を評価している（レベルⅣ）。ちなみに、化学放射線療法後切除例における生存期間の中央値はMD Anderson Cancer Center⁵⁾は21カ月，Fox Chase Cancer Center⁶⁾は16カ月，Ishikawara⁷⁾は24カ月，フランス⁸⁾とStanford University⁹⁾のグループはいずれも30カ月と

78 CQ 5 補助療法

報告しているが、いずれもランダム化比較試験ではない（レベルⅣ）。一般に化学放射線療法後の切除例は、局所再発は減少するが、肝転移再発死亡が多いと報告されている⁷⁾¹⁰⁾（レベルⅣ）。

【明日への提言】

今後、ランダム化比較試験の蓄積などによって、膵癌に対する術前化学放射線療法が生存期間（率）の向上に寄与するか否かを明らかにしていく必要がある。

【引用文献】

- 1) Hoffman JP, Weese JL, Solin LJ, Engstrom P, Agarwal P, Barber LW, Guttmann MC, Litwin S, Salazar H, Eisenberg BL. A Pilot study of preoperative chemoradiation for patients with localized adenocarcinoma of the pancreas. *Am J Surg* 1995 ; 169 : 71-77.
- 2) Evans DB, Rich TA, Byrd DR, Cleary KR, Connelly JH, Levin B, Charnsangavej C, Fenoglio CJ, Ames FC. Preoperative chemoradiation and pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma of the pancreas. *Arch Surg* 1992 ; 127 : 1335-1339.
- 3) Spitz FR, Abbruzzese JL, Lee JE, Pisters PW, Lowy AM, Fenoglio CJ, Cleary KR, Janjan NA, Goswitz MS, Rich TA, Evans DB. Preoperative and postoperative chemoradiation strategies in patients treated with pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma of the pancreas. *J Clin Oncol* 1997 ; 15 : 928-937.
- 4) Snady H, Bruckner H, Cooperman A, Paradiso J, Kiefer L. Survival advantage of combined chemoradiotherapy compared with resection as the initial treatment of patients with regional pancreatic carcinoma—an outcome trial. *Cancer* 2000 ; 89 : 314-327.
- 5) Breslin TM, Hess KR, Harbison DB, Jean ME, Cleary KR, Dackiw AP, Wolff RA, Abbruzzese JL, Janjan NA, Crane CH, Vauthey JN, Lee JE, Pisters PW, Evans DB. Neoadjuvant chemoradiotherapy for adenocarcinoma of the pancreas : treatment variables and survival duration. *Ann Surg Oncol* 2001 ; 8 : 123-132.
- 6) Hoffman JP, Lipsitz S, Pisansky T, Weese JL, Solin L, Benson AB 3rd. Phase II trial of preoperative radiation therapy and chemotherapy for patients with localized, resectable adenocarcinoma of the pancreas : an Eastern Cooperative Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1998 ; 16 : 317-323.
- 7) Ishikawa O, Ohigashi H, Imaoka S, Sasaki Y, Iwanaga T, Matayoshi Y, Inoue T. Is the long-term survival rate improved by preoperative irradiation prior to Whipple's procedure for adenocarcinoma of the pancreatic head? *Arch Surg* 1994 ; 129 : 1075-1080.
- 8) Magnin V, Moutardier V, Giovannini MH, Lelong B, Giovannini M, Viret F, Monges G, Bardou VJ, Alzieu C, Delpero JR. Neoadjuvant preoperative chemoradiation in patients with pancreatic cancer. *Int J Rad Oncol Biology Physic* 2003 ; 55 : 1300-1304.
- 9) Mehta VK, Fisher G, Ford JA, Poen JC, Vierra MA, Oberbelman H, Niederbuber J, Bastidas A. Preoperative chemoradiation for marginally resectable adenocarcinoma of the pancreas. *J Gastrointest Surg* 2001 ; 5 : 27-35.
- 10) Staley CA, Lee JE, Cleary KR, Abbruzzese JL, Fenoglio CJ, Rich TA, Evans DB. Preoperative chemoradiation, pancreaticoduodenectomy and intra-operative radiation therapy for adenocarcinoma of the pancreatic head. *Am J Surg* 1996 ; 171 : 118-124.

CQ5-2 膵癌の術中放射線療法は推奨されるか？

推奨

術中放射線治療の有用性を支持する少数の報告はある。しかし、これが予後を改善させるか否かについては、今後の臨床試験や研究の蓄積によって明らかにされるべきである（グレードC）。

【エビデンス】

1. 膵癌の術中放射線治療（IORT）については、国内外から臨床研究が複数報告されているが、切除単独と比較したランダム化比較試験は行われていない。また、検討の多くは術後放射線（化学療法や化学療法を併用しており、方法も一定していない。国内では、拡大切除術にIORTを加えると予後が改善されたとする報告がいくつかある^{1)~3)}（レベルⅣ）。また、Reniらは治癒切除された膵癌症例203例で、IORTが行われた127例と行われなかった76例で予後をStage別に比較し、Stage I, IIの膵癌ではIORTが予後を有意に改善したが、Stage III, IVでは効果がなかったと報告している⁴⁾（レベルⅣ）。
2. それら以外の報告で、切除単独群に比べてIORTを併用した場合に、有意差をもって生命予後を改善したという結果は得られていない^{5)~13)}（レベルⅣ）。
3. 前向きのコホート研究として中迫らの報告がある⁵⁾。その報告によると、拡大手術を施行した膵頭部癌70例にIORTを加えた16例と、加えなかった手術単独54例を比較したが、中央生存期間は両者とも13カ月であり、1, 2, 3, 5年生存率は、それぞれ、72%と51%, 19%と16%, 8%と16%, 0%と16%で有意な差を認めなかった。組織学的治癒切除42例（手術単独30例、術中放射線治療併用12例）、組織学的非治癒切除28例（手術単独24例、術中放射線治療併用4例）に分けて検討した結果も同様であった（レベルⅣ）。
4. IORTが膵癌の局所再発を抑制するという複数の報告がある一方⁴⁾⁶⁾⁷⁾¹¹⁾、局所再発率に影響しないとする報告もみられ⁵⁾⁹⁾、一定の見解は得られていない（レベルⅣ）。

【明日への提言】

これまで膵癌切除後の術中放射線治療の意義を切除単独とのランダム化比較試験によって検証した報告はない。今後はランダム化比較試験の蓄積によって、その意義を明らかにしていく必要がある。

【引用文献】

- 1) Hiraoka T, Uchino R, Kanemitsu K, Toyonaga M, Saitoh N, Nakamura I, Tashiro S, Miyauchi Y. Combination of intraoperative radiation with resection of cancer of the

80 CQ 5 補助療法

- pancreas. *Int J Pancreatol* 1990 ; 7 : 201-207.
- 2) 平岡武久, 金光敬一郎, 辻龍也. 膵癌切除例に対する術中放射線療法の評価. *日本外科学会雑誌* 1997 ; 98 : 628-632.
 - 3) 岡本篤武, 鶴田耕二, 江川直人. 治癒切除された膵頭部癌に対する術中照射療法の成績. *膵臓* 1997 ; 12 : 407-413.
 - 4) Reni M, Panucci MG, Ferreri AJ, Balzano G, Passoni P, Cattaneo GM, Cordio S, Scaglietti U, Zerbi A, Ceresoli GL, Fiorino C, Calandrino R, Staudacher C, Villa E, Di Carlo V. Effect on local control and survival of electron beam intraoperative irradiation for resectable pancreatic adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001 ; 50 : 651-658.
 - 5) 中迫利明, 羽生富士夫, 今泉俊秀, 鈴木衛, 原田信比古, 羽鳥隆, 新井俊男, 広瀬哲也, 大川智彦, 喜多みどり, 田中真喜子. 膵頭部癌切除例に対する術中照射療法の検討. *日本臨床外科医学会雑誌* 1992 ; 53 : 549-556.
 - 6) Zerbi A, Fossati V, Parolini D, Carlucci M, Balzano G, Bordogna G, Staudacher C, Di Carlo V. Intraoperative radiation therapy adjuvant to resection in the treatment of pancreatic cancer. *Cancer* 1994 ; 73 : 2930-2935.
 - 7) Fossati V, Cattaneo GM, Zerbi A, Galli L, Bordogna G, Reni M, Parolini D, Carlucci M, Bissi A, Staudacher C, Di Caro V, Calandrino R. The role of intraoperative therapy by electron beam and combination of adjuvant chemotherapy and external radiotherapy in carcinoma of the pancreas. *Tumori* 1995 ; 81 : 23-31.
 - 8) Ross HM, Kurtzman SH, Macaulay WP, Allen LW, Foster JH, Deckers PJ. Resection for cure of adenocarcinoma of the head of the pancreas : the greater Hartford experience. *Conn Med* 1997 ; 61 : 3-7.
 - 9) Di Carlo V, Zerbi A, Balzano G, Villa E. Intraoperative and postoperative radiotherapy in pancreatic cancer. *Int J Pancreatol* 1997 ; 21 : 53-58.
 - 10) Dobelbower RR, Merrick HW, Khuder S, Battle JA, Herron LM, Pawlicki T. Adjuvant radiation therapy for pancreatic cancer : a 15-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997 ; 39 : 31-37.
 - 11) 藤川貴久, 松末智, 長谷川傑, 浅生義人, 加藤恭郎, 高折恭一, 西川俊邦, 西村理, 中村義徳, 村上昌雄, 黒田康正, 武田博士. 膵癌に対する術中放射線療法 (IORT). *天理医学紀要* 1999 ; 2 : 20-31.
 - 12) 阿部哲夫, 伊藤契, 阿川千一郎, 石原敬夫, 小西敏郎. 膵癌に対する術中照射療法の成績と合併症. *日本消化器外科学会雑誌* 2001 ; 34 : 459-464.
 - 13) 砂田祥司, 小関萬里, 中場寛行, 富永春海, 谷口正彦, 寺本成一, 中前尚久, 阪尾淳, 佐藤公一, 橋本泰司, 野中健太郎, 羽田良洋, 宮田正彦. 膵癌切除症例に対する術中照射法の検討. *広島医学* 2001 ; 54 : 520-522.

CQ5-3 膵癌の術後(化学)放射線療法は推奨されるか？

推奨

膵癌の術後(化学)放射線療法の有用性を支持する報告がある一方で、手術成績を改善しないと報告もみられる。この治療法が真に予後を改善させるか否かについては、今後の臨床試験や研究によって明らかにされるべきである(グレードC)。

【エビデンス】

1. 膵癌の術後(化学)放射線療法の有用性を検討した臨床研究は、欧米およびわが国から複数報告されている。しかし、検討の多くは後ろ向きのコホート研究である。また、術中放射線療法(IORT)や5-FUをベースとした化学療法を併用しており、その内容も一定していない。有用性を支持する報告^{1)~8)}(レベルⅣ)が多いが、否定的な報告もみられ^{9)~11)}(レベルⅣ)、一定の見解が得られていない。
2. 術後化学放射線療法に関して前向きランダム化比較試験がこの10年間に2つ行われている^{12)~13)}(レベルⅡ)。1999年に報告されたEORTCの検討では¹²⁾、1987~1995年までに欧州の29施設で切除された膵頭部癌114例を、切除のみと術後化学放射線療法を併用した2群に割り付けて予後を比較している。治癒切除単独の54例と治癒切除に化学放射線療法を加えた60例の平均中央生存期間は12.6ヶ月と17.1ヶ月、2年生存率はそれぞれ23%と37%、5年生存率は10%と20%であり、いずれも両群間に有意な差を認めなかった(レベルⅡ)。
3. 2つめのランダム化比較試験であるESPAC1の報告では¹³⁾、1994年2月~2000年6月までに欧州11カ国、53施設から登録された治癒切除膵癌289例を、①経過観察のみ、②術後化学放射線療法を併用、③術後化学療法を併用、④術後化学放射線療法と化学療法の両者を併用の4群にランダムに割り付けて生命予後を比較したものである。術後化学療法を行った142例と行わなかった147例の比較では、生存中央期間はそれぞれ20.1ヶ月と15.5ヶ月、2年生存率が40%と21%、5年生存率が30%と8%であり、術後化学療法は切除膵癌症例の予後を有意に改善した。一方、術後化学放射線療法を行った145例と行わなかった144例の比較では、生存中央期間はそれぞれ15.9ヶ月と17.9ヶ月、2年生存率が29%と41%、5年生存率が10%と20%であり、術後化学放射線療法の併用は手術成績を改善せず、むしろ化学療法の併用に期待がもてる結果であった(レベルⅡ)。

【明日への提言】

膵癌の術後(化学)放射線療法についてはランダム化比較試験が行われ、その有用性について否定的な見解も示されているが、予後を改善するとの報告も多いことや、新し

82 CQ 5 補助療法

いレジメンによる検討も行われており、さらにエビデンスを集積する必要がある。

【引用文献】

- 1) Shibamoto Y, Manabe T, Baba N, Sasai K, Takahashi M, Tobe T, Abe M. High dose, external beam and intraoperative radiotherapy in the treatment of resectable and unresectable pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990 ; 19 : 605-611.
- 2) Dobelbower RR, Merrick HW, Khuder S, Battle JA, Herron LM, Pawlicki T. Adjuvant radiation therapy for pancreatic cancer : a 15-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997 ; 39 : 31-37.
- 3) Ross HM, Kurtzman SH, Macaulay WP, Allen LW, Foster JH, Deckers PJ. Resection for cure of adenocarcinoma of the head of the pancreas : the greater Hartford experience. *Conn Med* 1997 ; 61 : 3-7.
- 4) Hosotani R, Kogire M, Arii S, Nishimura Y, Hiraoka M, Imamura M. Results of pancreatectomy with radiation therapy for pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 1997 ; 44 : 1528-1535.
- 5) Di Carlo V, Zerbi A, Balzano G, Villa E. Intraoperative and postoperative radiotherapy in pancreatic cancer. *Int J Pancreatol* 1997 ; 21 : 53-58.
- 6) Demeure MJ, Doffek KM, Komorowski RA, Redlich PN, Zhu YR, Erickson BA, Ritch PS, Pitt HA, Wilson SD. Molecular metastases in stage I pancreatic cancer : improved survival with adjuvant chemoradiation. *Surgery* 1998 ; 124 : 663-669.
- 7) Kokubo M, Nishimura Y, Shibamoto Y, Sasai K, Kanamori S, Hosotani R, Imamura M, Hiraoka M. Analysis of the clinical benefit of intraoperative radiotherapy in patients undergoing macroscopically curative resection for pancreatic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000 ; 48 : 1081-1087.
- 8) Yeo CJ, Abrams RA, Grochow LB, Sohn TA, Ord SE, Hruban R, Zahurak ML, Dooley WC, Coleman J, Sauter PK, Pitt HA, Lillemoe KD, Cameron JL. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma : postoperative adjuvant chemoradiation improves survival. A prospective, single-institution experience. *Ann Surg* 1997 ; 225 : 621-636.
- 9) 中迫利明, 羽生富士夫, 今泉俊秀, 鈴木衛, 原田信比古, 羽鳥隆, 新井俊男, 広瀬哲也, 大川智彦, 喜多みどり, 田中真喜子. 膵頭部癌切除例に対する術中照射, 術後外部照射の検討. *胆と膵* 1991 ; 12 : 1497-1502.
- 10) Willett CG, Lewandrowski K, Warshaw AL, Efird J, Compton CC. Resection margins in carcinoma of the head of the pancreas. Implications for radiation therapy. *Ann Surg* 1993 ; 217 : 144-148.
- 11) Alfieri S, Morganti AG, Di Giorgio A, Valentini V, Bossola M, Trodella L, Cellini N, Doglietto GB. Improved survival and local control after intraoperative radiation therapy and postoperative radiotherapy : a multivariate analysis of 46 patients undergoing surgery for pancreatic head cancer. *Arch Surg* 2001 ; 136 : 343-347.
- 12) Klinkenbijnl JH, Jeekel J, Sahnoud 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.
- 13) 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.

CQ5-4 術後補助化学療法を行うことは推奨されるか？

推奨

欧州におけるランダム化比較試験より5-FUをベースとする術後補助化学療法が推奨される（グレードB）が、わが国ではこれを支持するエビデンスが乏しく、十分なコンセンサスが得られていない。塩酸ゲムシタビンによる術後補助化学療法の延命効果は現時点では確定していない（グレードC）。

【エビデンス】

膵癌は根治切除が可能であった例でも早期に再発し、その予後は極めて不良であるため、術後補助療法による予後の改善が期待され検討が行われている。術後補助化学療法は、手術単独と比較するランダム化比較試験が欧州とわが国で行われており、その有用性を検証した（表7）。

術後補助化学療法と手術単独を比較するランダム化比較試験は、欧州からは数本が報告されているが、研究デザインや成績の信憑性に問題があるものが含まれており、3本の報告のみエビデンス（レベルⅡ）とした。ノルウェーで行われた試験は、膵癌47例、十二指腸乳頭部癌14例の根治切除後の患者を5-FU, doxorubicin, mitomycin C（AMF）療法施行群と手術単独群にランダムに割り付け、生存期間はAMF療法群が有意に良好であることを報告している¹⁾。European Study Group for Pancreatic Cancer（ESPAC）で行われた試験では、膵癌切除後の289例をtwo-by-two factorial designに

表7 術後補助化学療法に関する主な無作為化比較試験

報告者	報告年	レジメン	症例数	50%生存期間(月)	P値	
Bakkevold KE	1993	—	31	11	0.02	乳頭部癌を含む
		AMF	30	23		
ESPAC	2001	—	178	16.1	n. s.	
		40Gy + 5-FU	175	15.5		
		—	235	14.0		
		5-FU + LV	238	19.7		
Takada T	2002	—	77	5年生存率 = 18%	n. s.	
		MF	81	5年生存率 = 12%		
Stocken DD	2005	補助化学療法(-)		中央値 = 13.5カ月, 2年生存率 = 28%	0.001	
Meta-analysis		補助化学療法(+)		中央値 = 19.0カ月, 2年生存率 = 38%		

AMF : doxorubicin, mitomycin C, 5-FU

LV : leucovorin

MF : mitomycin C, 5-FU

n.s. : 有意差なし

84 CQ 5 補助療法

より、化学放射線療法(5-FU併用体外照射)、化学療法(5-FU, folinic acid)をランダムに割り付け、化学療法の有意に良好な成績を示した²⁾³⁾。一方、わが国では膵癌、胆嚢癌、胆管癌、乳頭部癌切除後508例(膵癌173例のうち解析対象は158例)を補助化学療法(5-FU, mitomycin C)と手術単独に割り付けたが、膵癌例における生存率の差は明らかではなかった⁴⁾。最近、英国の研究者によりノルウェー(AMF療法)、ESPAC(5-FU, folinic acid)、わが国(5-FU, mitomycin C)の比較試験に登録された膵癌患者を対象に術後補助療法に関するメタアナリシス⁵⁾(レベルⅠ)が行われ、5-FUをベースとする術後補助化学療法が患者の延命に寄与すると報告された。しかしわが国においては、5-FUをベースとする術後補助化学療法の有用性を支持する高いエビデンスの報告が乏しく、現時点では十分なコンセンサスが得られていない。現在国内外で、塩酸ゲムシタピンによる術後補助化学療法の有用性を検証する比較試験が進められており、今後高いエビデンスの集積が進むものと期待されている。ドイツで行われたランダム化比較試験の中間報告⁶⁾(レベルⅡ)では、ゲムシタピン補助化学療法により無再発生存期間の有意な延長が認められた。近く最終報告が行われる予定であるが、現時点では延命効果の有無については確定していない。

【明日への提言】

ドイツで行われた比較試験の中間報告を受けて、塩酸ゲムシタピンによる術後補助化学療法に対する期待はわが国でも急速に高まっている。現在進められている臨床試験により本療法の延命効果が確定すれば、本ガイドラインにおいても推奨度がより高く位置づけられるものと予想される。

【引用文献】

- 1) 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 ; 29 A : 698-703.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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 : 1372-1381.

- 6) 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 in patients with resected pancreatic cancer. Proc Am Soc Clin Oncol 2005 ; 23 : 4013 (abstract).

【検索式】

CQ5-1 膵癌に対する術前化学放射線療法は推奨されるか？

CQ5-2 膵癌の術中放射線療法は推奨されるか？

CQ5-3 膵癌の術後（化学）放射線療法は推奨されるか？

CQ5-4 術後補助化学療法を行うことは推奨されるか？

上記4つのCQは、担当者と相談の上、検索の合理性を考慮し、「膵癌に対する術前・術中・術後化学放射線療法は予後を改善するか？」とひとつにまとめて検索を行った。

(1) 医中誌

① 検索年限 1990-2004

② 検索日 2004/6/23

③ 検索式

- # 1 (膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) or (膵嚢胞/TH or 膵嚢胞/AL) or (膵管癌/TH or 膵管癌/AL) or (膵臓腫瘍/TH or 膵臓癌/AL)
- # 2 (放射線療法/TH or 放射線療法/AL) or (放射線療法/TH or 放射線治療/AL) or (放射線化学療法/TH or 化学放射線療法/AL) or (放射線化学療法/TH or 放射線化学療法/AL)
- # 3 Chemoradiation/AL or (放射線化学療法/TH or Chemoradiotherapy/AL) or (放射線照射/TH or 放射線照射/AL) or (術中放射線療法/TH or IOR/AL) or (放射線療法/TH or 照射療法/AL)
- # 4 ERT/AL
- # 5 (薬物療法/TH or 薬物療法/AL) or (薬物療法/TH or 化学療法/AL) or (動脈内投与/TH or 動注化学療法/AL) or (抗腫瘍剤と免疫抑制剤/TH or 抗腫瘍剤と免疫抑制剤/AL)
- # 6 (Fluorouracil/TH or Fluorouracil/AL) or (Fluorouracil/TH or 5-fluorouracil/AL) or (Fluorouracil/TH or 5-FU/AL) or (Gemcitabine/TH or Gemcitabine/AL) or (Gemcitabine/TH or GEM/AL) or (Gemcitabine/TH or ゲムシタビン/AL)
- # 7 (Cisplatin/TH or cisplatin/AL) or (Leucovorin/TH or leucovorin/AL) or (Mitomycin/TH or mitomycin/AL) or (Doxorubicin/TH or doxorubicin/AL) or (Paclitaxel/TH or paclitaxel/AL)
- # 8 (Cytarabine/TH or cytarabine/AL) or (Cyclophosphamide/TH or cyclophosphamide/AL) or (Docetaxel/TH or docetaxel/AL) or (Irinotecan/TH or irinotecan/AL) or (TS-1/TH or S-1/AL)
- # 9 (TS-1/TH or TS-1/AL) or (Capecitabine/TH or capecitabine/AL) or (Topotecan/TH or topotecan/AL) or (Tegafur-Uracil/TH or UFT/AL) or (Tegafur-Uracil/TH or Tegafur-Uracil/AL) or (Cisplatin/TH or シスプラチン/AL)
- # 10 (集学的治療/TH or 集学的治療/AL) or (集学的治療/TH or 集学的療法/AL) or 補助化学療法/AL or 補助療法/AL or adjuvant/AL
- # 11 アジュバント/AL or Neoadjuvant/AL or ネオアジュバント/AL or Neo-adjuvant/AL
- # 12 # 2 or # 3 or # 4 or # 5 or # 6 or # 7 or # 8 or # 9 or # 10 or # 11

86 CQ 5 補助療法

- # 13 (周術期管理/TH or 周術期管理/AL) or 術前/AL or 術中/AL or (術後期/TH or 術後/AL)
- # 14 (膵切除/TH or 膵切除/AL) or 切除前/AL or 切除後/AL or (外科手術/TH or 外科的療法/AL) or (膵十二指腸切除/TH or 膵頭十二指腸切除/AL) or (膵切除/TH or 膵体尾部切除/AL)
- # 15 # 13 or # 14
- # 16 (予後/TH or 予後/AL) or (治療成績/TH or 治療成績/AL) or (死亡率/TH or 死亡率/AL) or (生存率/TH or 生存率/AL) or (生存/TH or 生存/AL) or (死亡/TH or 死亡/AL)
- # 17 転帰/AL or (再発/TH or 再発/AL) or 予防/AL or (生活の質/TH or QOL/AL) or (生活の質/TH or 生活の質/AL) or 腫瘍縮小/AL or 緩和/AL
- # 18 (“アウトカム評価(保健医療)"/TH or アウトカム評価/AL) or (“アウトカム評価(保健医療)"/TH or アウトカム/AL) or (治療成績/TH or 治療効果/AL) or 肝転移/AL or 成績/AL
- # 19 (肝臓腫瘍/TH) and (SH = 転移性)
- # 20 # 16 or # 17 or # 18 or # 19
- # 21 # 1 and # 12 and # 15 and # 20
- # 22 # 21 and (PT = 会議録)
- # 23 # 21 and (PT = 図説)
- # 24 # 21 and (PT = 講義)
- # 25 # 21 and (PT = 解説)
- # 26 # 21 and (PT = 一般)
- # 27 # 22 or # 23 or # 24 or # 25 or # 26
- # 28 # 21 not # 27
- # 29 1例/TI or 一例/TI or 1切除/TI or 一切除/TI or 1症例/TI or 一症例/TI or 1剖検/TI or 1剖検/TI or 1手術/TI or 1手術/TI
- # 30 # 28 not # 29
- # 31 # 30 and (PT = 症例報告除く)
- # 32 # 31 and (CK = ヒト)
- # 33 # 1 and and (RD = メタアナリシス)
- # 34 # 32から担当医師が判断された不要18論文を除外
- # 35 # 33 or # 34

④ 検索件数 117件

(2) PubMed

① 検索年限 1990-2004

② 検索日 2004/6/24

③ 検索式

- # 1 “Pancreatic Neoplasms” [MeSH]
- # 2 “Radiotherapy” [MeSH] OR Radiation OR “Drug Therapy” [MeSH] OR Chemotherapy OR “Combined Modality Therapy” [MeSH] OR Chemoradiotherapy OR Chemoradiation OR Neoadjuvant OR neo-adjuvant
- # 3 Antineoplastic agents OR 5-fluorouracil OR 5-FU OR Gemcitabine OR Cisplatin OR leucovorin OR mitomycin C OR doxorubicin OR paclitaxel OR cytarabine OR cyclophosphamide OR docetaxel OR irinotecan OR S-1 OR capecitabine OR topotecan OR UFT OR (Tegafur AND Uracil)
- # 4 Preoperative* OR Intraoperative* OR Postoperative* OR Postsurgical OR Perioperative* OR “surgery” [MeSH] OR Pancreaticoduodenectomy OR

- pancreatectomy OR resect* OR operable OR operat*
- # 5 Prognosis OR Time Factors OR Quality of Life OR Mortality OR Survival Analysis OR Treatment Outcome OR Survival OR Disease Progression OR Predict OR Prognost* OR Outcome* OR Neoplasm Metastasis OR Neoplasm Recurrence, Local OR Liver Neoplasms/secondary OR liver metastasis OR hepatic metastasis
 - # 6 # 1 AND (# 2 OR # 3) AND # 4 AND # 5
 - # 7 Clinical Trial [PT] OR Randomized Controlled Trial [PT] OR Controlled Clinical Trial [PT] OR Multicenter Study [PT] Cohort Studies OR Comparative Study OR Systematic Review*
 - # 8 Retrospective Studies
 - # 9 # 6 AND # 7
 - # 10 # 6 AND # 8
 - # 11 # 9 OR # 10
 - # 12 English [LA] OR Japanese [LA] AND # 11
 - # 13 # 1 AND Meta-Analysis [PT] OR Practice Guideline [PT] OR cochrane database syst rev AND # 12
 - # 14 # 12から担当医師判断の不要13論文除外
 - # 15 # 13 OR # 14

④ 検索件数 155件

以上に、担当委員の判断で文献を2件加えた。

膵癌診療ガイドライン外部評価の結果

本診療ガイドライン作成過程の妥当性や臨床現場への適用可能性などを客観的に評価するために、本ガイドラインの作成後、作成に直接関わっていない膵癌専門医2名(外科系)、膵癌を専門としないが臨床ガイドラインに精通している医師1名(非専門医)、生物統計学専門家1名、患者代表1名の計5名から構成される外部評価委員によって、独立した評価が行われた(表1)。評価は、診療ガイドラインを評価するツールとして世界的に用いられている AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation) プロジェクトによる評価法(附録1)¹⁾、Shaneyfeltらによる評価法(附録2)²⁾、COGS (Conference on Guideline Standardization) による評価法(附録3)³⁾を用いて行われた(各調査票を附録1～3に付けた)。結果の概要を以下に示す。なお、評価全体のサンプルサイズが5名と少ないため、結果の解釈には十分注意する必要がある。外部評価委員の人数が少ないため膵癌専門医、膵癌非専門医、患者代表での比較を今回は行わなかった。

【AGREEによる評価】

AGREEによる評価は6領域[「対象と目的」(1～3),「利害関係者の参加」(4～7),「作成の厳格さ」(8～14),「明確さと提示の方法」(15～18),「適用可能性」(19～21),「編集の独立性」(22～23)]23項目および全体評価1項目(24)の計24項目から成る(附録1)。各項目について、4点:「強くあてはまる」から1点:「まったくあてはまらない、または情報がない」の4段階で評価される。また、各項目にはコメントを記載するための欄が設けられている。

領域毎の平均点(最低1点～最高4点)および標準化スコア(最高評点に対するパーセンテージとして標準化したスコア, 最低0%～最高100%)⁴⁾は、「対象と目的」についてはそれぞれ3.80点, 93%, 「利害関係者の参加」3.15点, 72%, 「作成の厳格さ」3.77点, 92%, 「明確さと提示の方法」3.55点, 85%, 「適用可能性」3.00点, 67%, 「編集の独立性」2.40点, 47%であり、「対象と目的」および「作成の厳格さ」について非常に優れているものの、「利害関係者の参加」、「適用可能性」および「編集の独立性」については改善の余地があることが示唆された(表2, 図1)。

表1 膵癌診療ガイドライン評価者内訳

職種		
医師	膵癌専門外科	2
	膵癌非専門内科	1
	膵癌非専門基礎医学	1
医師以外	患者代表	1

表2 膵癌診療ガイドライン評価集計 (AGREE)1

項目	膵癌専門医		膵癌専門医以外			平均値
AGREE 1	4	4	4	4	4	4.00
2	4	4	4	4	3	3.80
3	4	3	3	4	4	3.60
4	4	3	4	4	3	3.60
5	4	2	2		3	2.75
6	4	3	3	4	4	3.60
7	4	1	3	1	4	2.60
8	4	4	4	4	4	4.00
9	4	4	4	4	4	4.00
10	4	4	4	3	4	3.80
11	4	3	4	3	4	3.60
12	4	3	4	4	4	3.80
13	3	4	3	4	3	3.40
14	4	4	3	4	4	3.80
15	4	3	4	4	4	3.80
16	4	3	3	4	3	3.40
17	3	3	4	4	3	3.40
18	4	3	3	4	4	3.60
19	4	2	3	3	3	3.00
20	3	2	3	2	3	2.60
21	4	2	3	4	4	3.40
22	4	2	3	4	2	3.00
23	3	1	2	2	1	1.80
24	4	4	3	4	4	3.80

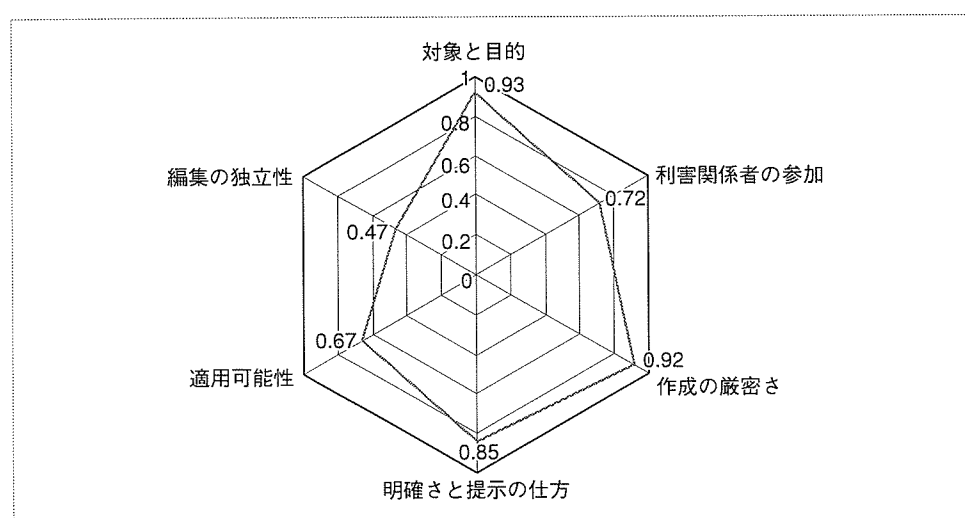


図1 AGREE 6領域の領域別標準化スコア

表3 膵癌診療ガイドライン評価集計(AGREE)2

項目	膵癌専門医		膵癌専門医以外	
AGREE24 このガイドライン診療に用いることを推奨するか？	4	4	3	4

各項目に関しては、評価が高いものとしては、項目1:「ガイドライン全体の目的が具体的に記載されている」、項目8:「エビデンスを検索するため系統的な方法が用いられている」、項目9:「エビデンスの選択基準が明確に記載されている」などであり(表2)、一方で、評価が低かった項目は、項目5:「患者の価値観や好みが十分に考慮されている」、項目7:「ガイドラインの想定する利用者で既に試行されたことがある」、項目20:「推奨の適用に伴う付加的費用(資源)が考慮されている」、項目23:「ガイドライン作成グループの利害の衝突が記載されている」などであった。項目5については、患者がガイドライン作成に関わっていないことが原因と考えられる。項目7については、ガイドライン作成のスケジュール上、仕方のないことかと思われた。項目23については、質問の前提がそもそも成立しないとも思われるし、項目20、23については記載が必要ではないとのコメントがあった。

全体評価については、「本ガイドラインを診療に用いることを推奨するか?」という質問に対し、4人が「きわめて有用である」と回答し、残り1人のみ「有用である」と回答していた(表3)。

コメントとしては推奨度Cが多いためか、選ぶべき選択肢が明確でないとの意見があったが、膵癌では前向き臨床試験が少なく、現状では致し方ないかと思えられる。

【Shaneyfeltらによる評価】

Shaneyfeltらによる評価は25項目から成り、すべてYes/Noで回答する(附録2)。Yesと回答した割合が100%であった項目は、項目2:「ガイドラインの作成理由と基本原理、重要性が記載されている」など17項目であった(表4)。一方、項目19:「診療行為のコストへの影響が記載されている」、項目20:「コストが定量的に示されている」、項目22:「患者の意向が考慮されている」についてはYesと回答した評価者は少なかった。

【COGSによる評価】

COGSによる評価は18項目から成り、Shaneyfeltらの評価と同様にすべてYes/Noで回答する(附録3)。Yesと回答した割合が100%であった項目は、項目1:「概観資料(ガイドラインの公開の日付、構造化抄録の提示など)」や項目2:「焦点(扱う主な疾患、介入についての記載など)」など16項目であった(表5)。残りの2項目でも4人がYesであった。

表4 膵癌診療ガイドライン評価集計(Shaneyfelt)

項目	膵癌専門医		膵癌専門医以外		
Shaneyfelt 1	Y	Y	Y	Y	Y
2	Y	Y	Y	Y	Y
3	Y	Y	Y	Y	Y
4	Y	Y	Y	Y	Y
5	Y	Y	N	Y	Y
6	Y	N	Y	Y	Y
7	Y	Y	Y	Y	Y
8	Y	Y	Y	Y	Y
9	Y	N	Y	N	Y
10	Y	N	Y	Y	Y
11	Y	Y	Y	Y	Y
12	Y	Y	Y	Y	Y
13	Y	Y	Y	Y	Y
14	Y	Y	Y	Y	Y
15	Y	Y	Y	Y	Y
16	Y	Y	Y	Y	Y
17	Y	Y	Y	Y	Y
18	Y	N	Y	Y	Y
19	Y	N	Y	N	N
20	N	N	Y	N	N
21	Y	Y	Y	Y	Y
22	Y	N	N	N	Y
23	Y	Y	Y	Y	Y
24	Y	Y	Y	Y	Y
25	Y	Y	Y	Y	Y

表5 膵癌診療ガイドライン評価集計(COGS)

項目	膵癌専門医		膵癌専門医以外		
COGS 1	Y	Y	Y	Y	Y
1	Y	Y	Y	Y	Y
2	Y	Y	Y	Y	Y
3	Y	Y	Y	Y	Y
4	Y	Y	Y	Y	Y
5	Y	Y	Y	Y	Y
6	Y	Y	Y	Y	Y
7	Y	Y	Y	Y	Y
8	Y	Y	Y	Y	Y
9	Y	Y	Y	Y	Y
10	Y	Y	Y	Y	Y
11	Y	Y	Y	Y	Y
12	Y	Y	Y	Y	Y
13	Y	Y	Y	Y	Y
14	Y	Y	Y	Y	Y
15	Y	Y	Y	Y	Y
16	Y	N	Y	Y	Y
17	Y	Y	Y	Y	Y
18	Y	N	Y	Y	Y

表6 調査票の有用性

評価票	膵癌専門医		膵癌専門医以外		
AGREE	4	4	3	3	3
Shaneyfelt	4	4	3	3	2
COGS	4	4	3	3	3

【ガイドライン評価方法に関する有用性】

各評価には、それぞれの方法が有用かどうかを問う項目がついている。AGREEとCOGSについて、評価者全員が「きわめて有用である」あるいは「有用である」と回答していた(表6)。Shaneyfeltについても4人は「きわめて有用である」あるいは「有用である」と回答し、1人が「有用でない」と回答していた。

【考察】

ガイドラインの対象や目的、作成プロセス、推奨(勧告)の明確さなどについては、いずれの評価方法を用いても高い評価が得られていたものの、適用可能性(実際の適用にあたっての考慮)、編集の独立性などについては評価が低かった。ある程度予想された結果ではあるが、これらをどう考慮していくかは今後の課題と思われた。また、今回は評価者が5名と限定されており、また、膵癌専門医、非専門医、医師以外の比較につい

での検討は行わなかった。今後は、特に、本ガイドラインを実際の臨床現場で用いることにより、多くの医師、コメディカルあるいは患者などからの評価を受け、意見を求めることが重要である。また、どのような評価方法を用いるかについても、さらなる検討の余地があると思われる。

AGREEにおける全体評価では、評価者全員が「きわめて有用である」、「有用である」と回答している。一方、ShaneyfeltやCOGSでは全体評価はないものの、全項目をまとめて全体でのYesと回答した割合を試行的に求めてみたところ、87.2%、97.8%でいくつかの課題は残るものの、本ガイドラインの評価は総じて高いと考えられる。

引用文献など

- 1) Appraisal of Guideline for Research and Evaluation (AGREE) collaboration. <http://www.agreecollaboration.org/>
- 2) Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. JAMA 1999; 281: 1900-1905.
- 3) Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, Slutsky J, Crimshaw J, Deshpande AM. Standardized reporting of clinical practice guideline: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003; 139: 493-498.
- 4) 長谷川友紀ら訳. ガイドラインの研究・評価用チェックリスト Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) instrument. AGREE共同計画 2001年9月

九州大学医学研究院 臨床・腫瘍外科

山口 幸二

附録1 調査票 (AGREE)

	評価項目	点数				コメント
対象と目的						
1	ガイドライン全体の目的が具体的に記載されている。	4	3	2	1	
2	ガイドラインで取り扱う臨床上の問題が具体的に記載されている。	4	3	2	1	
3	どのような患者を対象としたガイドラインであるかが具体的に記載されている。	4	3	2	1	
利害関係者の参加						
4	ガイドライン作成グループには、関係する全ての専門家グループの代表者が加わっている。	4	3	2	1	
5	患者の価値観や好みが十分に考慮されている	4	3	2	1	
6	ガイドラインの利用者が明確に定義されている。	4	3	2	1	
7	ガイドラインの想定する利用者で既に試行されたことがある。	4	3	2	1	
作成の厳密さ						
8	エビデンスを検索するために系統的な方法が用いられている。	4	3	2	1	
9	エビデンスの選択基準が明確に記載されている。	4	3	2	1	
10	推奨を決定する方法が明確に記載されている。	4	3	2	1	
11	推奨の決定にあたって、健康上の利益、副作用、リスクが考慮されている。	4	3	2	1	
12	推奨とそれを支持するエビデンスとの対応関係が明確である。	4	3	2	1	
13	ガイドラインの公表に先立って、外部審査がなされている。	4	3	2	1	
14	ガイドラインの改訂手続きが予定されている。	4	3	2	1	
明確さと提示の仕方						
15	推奨が具体的であり、曖昧でない。	4	3	2	1	
16	患者の状態に応じて、可能な他の選択肢が明確に示されている。	4	3	2	1	
17	どれが重要な推奨か容易に見分けられる。	4	3	2	1	
18	利用のためのツールが用意されている。	4	3	2	1	
適用可能性						
19	推奨の適用にあたって予想される制度・組織上の障壁が論じられている。	4	3	2	1	
20	推奨の適用に伴う付加的な費用(資源)が考慮されている。	4	3	2	1	
21	ガイドラインにモニタリング・監査のための主要な基準が示されている。	4	3	2	1	
編集の独立性						
22	ガイドラインは編集に関して資金源から独立している。	4	3	2	1	
23	ガイドライン作成グループの利害の衝突が記載されている。	4	3	2	2	

↑↑

↑↑

いずれかに○を付けて下さい 必要ならばコメント
を記入して下さい

(4:強く当てはまる 3:当てはまる 2:当てはまらない 1:全く当てはまらない)

24 あなたはこれらのガイドラインを診療に用いることを推奨しますか? 4 3 2 1

↑↑

↑↑

いずれかに○を付けて下さい 必要ならばコメント
を記入して下さい

(4:強く推奨する 3:推奨する 2:推奨しない 1:判断できない)

あなたはこの AGREE ガイドライン 評価票が有用だと思えますか? 4 3 2 1

↑↑

↑↑

いずれかに○を付けて下さい 必要ならばコメント
を記入して下さい

(4:極めて有用である 3:有用である 2:有用でない 1:全く有用でない)

Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) instrument [平成14年度厚生労働科学研究費医療技術評価総合研究事業「診療ガイドラインの評価に関する研究」研究班(主任研究者長谷川友紀) 翻訳「ガイドラインの研究・評価用チェックリスト AGREE 共同計画」より一部改変]

附録2：調査票 (Shaneyfelt)

	評価項目	Yes/No
ガイドラインの作成方法と様式について		
1	ガイドラインの目的が明確の述べられている	Y/N
2	ガイドラインの作成理由と基本原理, 重要性が記載されている	Y/N
3	ガイドライン作成委員とその専門分野が記載されている	Y/N
4	対象となるテーマ(健康問題, 医療技術など)が明確に定義されている	Y/N
5	対象となる患者集団が特定されている	Y/N
6	想定している読者, 使用者が特定されている	Y/N
7	診断や治療, 予防に関する選択肢が「利用可能」で主要なものを網羅している	Y/N
8	予期される健康上のアウトカムが記載されている	Y/N
9	作成したガイドラインの外部評価の結果が記載されている	Y/N
10	有効期限若しくは改訂の予定を記載している	Y/N
エビデンスの検索・要約について		
11	エビデンスの検索方法を明示している	Y/N
12	どの時期(期間)のエビデンスを検索したのかを記載している	Y/N
13	エビデンスを引用し, 参考文献として列挙している	Y/N
14	データを抽出した方法を示している	Y/N
15	エビデンスのグレードのつけ方, 分類方法を記載している	Y/N
16	エビデンスや専門家の意見をフォーマルな方法で統合し, その方法を記載している	Y/N
17	診療行為の利得と害を記載している	Y/N
18	利得と害が定量的に記載されている	Y/N
19	診療行為のコストへの影響が記載されている	Y/N
20	コストが定量的に示されている	Y/N
勧告の作成方法について		
21	勧告を作成する際の価値判断が明示されている	Y/N
22	患者の意向が考慮されている	Y/N
23	勧告が具体的で, ガイドラインの目的に沿っている	Y/N
24	勧告がエビデンスの質に応じてグレード付けされている	Y/N
25	勧告が柔軟性のある内容となっている	Y/N

注) 勧告=推奨

Y/N のいずれかに○を付けて下さい

あなたはこのShaneyfeltガイドライン評価票が有用だと思えますか?

4 3 2 1

↑↑

いずれかに○を付けて下さい(4:極めて有用である 3:有用である 2:有用でない 1:全く有用でない)

↑↑

必要ならばコメントを記入して下さい

福井次矢, 丹後俊郎:厚生労働省「診療ガイドライン作成研究班合同会議」資料「診療ガイドラインの作成の手順」ver 4.3(2001/11/7)より一部改変

附録3：調査票（COGS）

	評価項目	Yes/No
1	概観資料 ガイドラインの公開の日付、状態（初公開、改訂、更新）、印刷・電子媒体についての情報を含む構造化抄録の提示。	Y/N
2	焦点 ガイドラインを扱う主な疾患/病気、介入/サービス/技術についての記載。開発中に考慮したあらゆる代替となる予防的・診断的・治療的介入を示すこと。	Y/N
3	目標 そのトピックについてガイドラインを作成する理由を含む、ガイドラインの到達目標についての記載。	Y/N
4	ユーザー/環境 ガイドラインの対象とするユーザー（医療提供者の種類、患者など）とガイドラインが使用されることを企図している環境についての記載。	Y/N
5	標的とする集団 ガイドラインの勧告に的確な患者集団の記載と、除外基準の羅列。	Y/N
6	作成者 ガイドライン作成の責任を持つ組織、ガイドライン作成に関わる個人の名前/身分/潜在的な利益相反を明らかにすること。	Y/N
7	資金源/スポンサー 資金源/スポンサーを明らかにし、ガイドラインの作成および/もしくは報告におけるそれらの役割の記載、潜在的な利益相反についての開示。	Y/N
8	エビデンスの集積 検索の範囲とした期間、検索を行ったデータベース名、検索されたエビデンスを篩に掛けるのに用いた基準を含む、科学的文献を検索するために用いた方法についての記載。	Y/N
9	勧告のグレーディングの基準 勧告を支持するエビデンスの質を評価するのに用いられた基準と、勧告の強さを記載するのに用いられてシステムについての記載。勧告の強さは、勧告を遵守することの重要性と関連しており、エビデンスの質と予想される利益や害の大きさの両方に基づいている。	Y/N
10	エビデンスの合成の方法 勧告を作成するためにエビデンスがどのように用いられたのか（エビデンス・テーブル、メタ分析、判断分析など）についての記載。	Y/N
11	正式公開に先立ってのレビュー 公開に先立って、ガイドラインの作成者がどのようにそのガイドラインを検討し、テストしたのかについての記載。	Y/N
12	更新の予定 ガイドラインを扱う主な疾患/病気、介入/サービス/技術についての記載。開発中に考慮したあらゆる代替となる予防的・診断的・治療的介入を示すこと。更新する予定の有無についての言明。必要に応じて、現在のバージョンのガイドラインの有効期限の記載があること。	Y/N
13	明確化 馴染みのない言葉を明確にし、誤解を招く可能性のあるガイドラインの適用を修正するために決定的に重要なものを明らかにすること。	Y/N
14	勧告とその理由付け それが実施される特定の状況を示すこと、勧告とそれを支持するエビデンスとの関連性を示すことにより、各勧告の正当性を示すこと。項目9で示した基準に従って、エビデンスの質と勧告の強さを示すこと。	Y/N
15	潜在的な利益と害 ガイドラインの勧告を実施することに伴って予測される利益と潜在的なリスクの記載。	Y/N
16	患者の選好 勧告が個人的な選択や価値の要素を実質的に含む場合は、患者の選好の役割についての記載。	Y/N
17	アルゴリズム (必要に応じて)ガイドラインに記載された診療上の段階・判断を図示すること。	Y/N
18	実施に当たっての考慮 勧告の適用に当たって予想される障害についての記載。実施を促すための、医療提供者もしくは患者向けのあらゆる補助的な文書について述べること。ガイドラインを実施する際のケアの変化を測定するための審査基準の提案。	Y/N

↑ ↑

注) 勧告=推奨 Y/N のいずれかに○を付けて下さい

あなたはこのCOGS ガイドライン評価票が有用だと思えますか? 4 3 2 1

↑ ↑

いずれかに○を付けて下さい(4:極めて有用である 3:有用である 2:有用でない 1:全く有用でない)

↑ ↑
必要ならばコメントを記入して下さい

Shiffman RN, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines : A proposal from the Conference on Guideline Standardization. Ann Intern Med 2003 ; 139 : 493-8 [齊尾武郎, 光石忠敬訳 診療ガイドラインの報告様式の標準化 ガイドラインの標準化に関する会議からの提案 Clin Eval 2003 ; 31 : 157-168] より一部改変

あとがき

本ガイドラインを公開するにあたり、ここにその策定の過程を要約して書き留めておきたいと思う。日本膵臓学会前理事長の松野正紀先生から膵癌診療ガイドライン作成小委員会委員長長の辞令をいただいたのは2003年8月のことであった。副委員長を九州がんセンターの船越先生にお願いし、他に外科7名、内科4名、放射線科1名の委員会を結成した。多勢に及ぶと作業内容は分散して楽にはなるが、その分まとめるのは困難を伴うようになりがちであるから比較的少人数の委員会にし、目標を2年以内にガイドラインを作成して理事長へ報告することと定めた。診断法と診断基準、化学療法、放射線療法、外科的治療法、補助療法（術前・術後）という項目を決め、各々担当の委員とチーフを決定し、日程伺いを立てて委員会を持つまでに半年を要した（第1回2004年3月5日）。少人数のために委員の方々には複数の役割をお願いすることになり大変ご苦労をおかけすることになったが、これだけの人数であっても一同に会するということがいかに難しいかを示している。それから先はクリニカルクエスト（CQ）の設定、文献検索、採択、通読、推奨度決定、構造化抄録作成と、電子媒体を駆使してぐんぐん作業を進めた。3カ月間でCQ設定を済ませる間に、国立保健医療科学院研究情報センター磯野威先生から文献検索の専門家をご紹介いただき、検索を行う傍らチーフ会議を開催（第2回2004年7月13日）、文献選択の仕方、推奨度の決め方などを学びながら、9カ月後の日本消化器病学会の折に1回目の公聴会を開催することとして作業に拍車をかけた。

論文選択に約半年を要し、そのコピーを揃え、約2カ月間で構造化抄録の作成を進めた。この段階で、エビデンスレベルの決め方がまだ様々で一定したものがないことがわかったが、混乱を避けるためにひとまず当初採用したOxford分類のままとし、作業を進めながら検討を続けた。結局、推奨度を決める段階になって、MINDSの指示に従い福井次矢先生の「診療ガイドラインの作成の手順 ver. 4.3」の採用を決定した。再び委員会を開催、日本癌治療学会診療ガイドライン委員会の佐治重豊先生にもご出席いただきご意見をいただいた（第3回2005年1月18日）。

第1回公聴会には250名を超える参加者があり、活発な意見交換があった（2005年4月15日）。これらを取り入れて修正を加えたものを日本膵臓学会の評議員へ前もって送付したうえで、横浜の日本肝胆膵外科関連会議の際に第2回公聴会を開いた（2005年6月9日）。ここでは、エビデンスとそのレベルに基づいた推奨度のみでは今後の研究への展望がみられないとの意見が強く、別欄に「オピニオン」として展望や将来の研究につながるような意見を少しだけ入れることにした。その修正を受けて東京の日本消化器外科学会に合わせて委員会を開き（第4回2005年7月22日）、続いて日本膵臓学会の際に第3回の公聴会を開催した（2005年7月28日）。その結果、オピニオンという言葉がガイドラインにしては強い意味を持ちすぎる懸念があるということで、これを「明日への提言」と変更した。その他にも公聴会の度に多くの修正を加え、機関誌「膵臓」で会員に通知