

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

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, 砂村眞琴, 松野正紀. 小膵癌の全国集計の解析. 膵臓 2004; 19: 558-566.

10 CQ 1 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, Bozdag 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, Xuezi 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 CQ 1 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 CQ 1 診断法

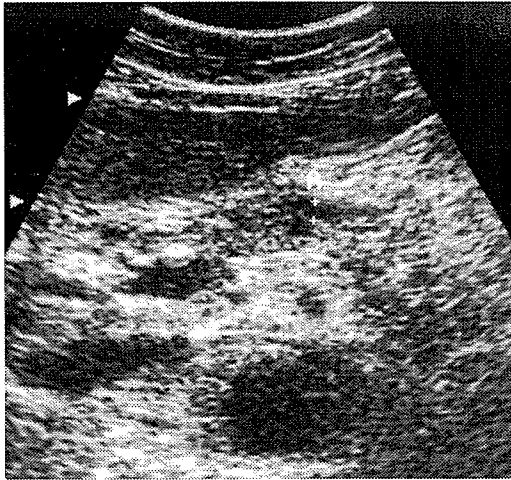


図1-1

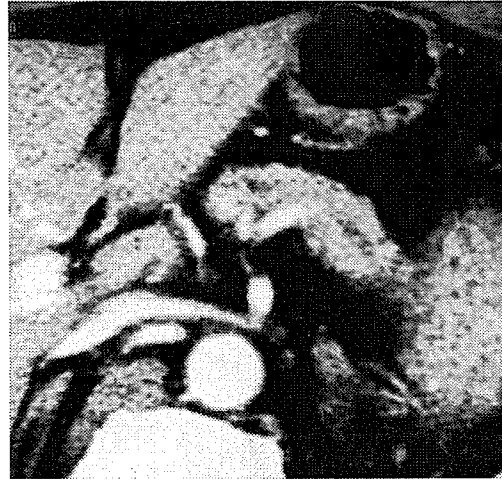


図1-2

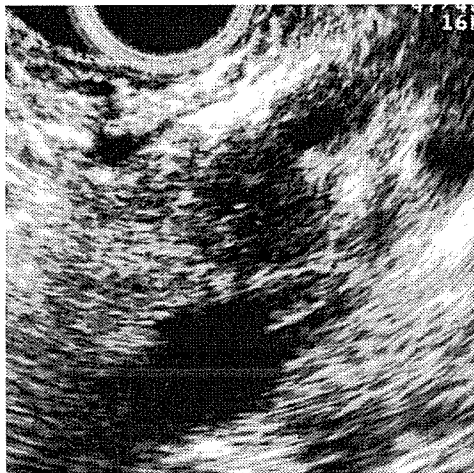


図1-3

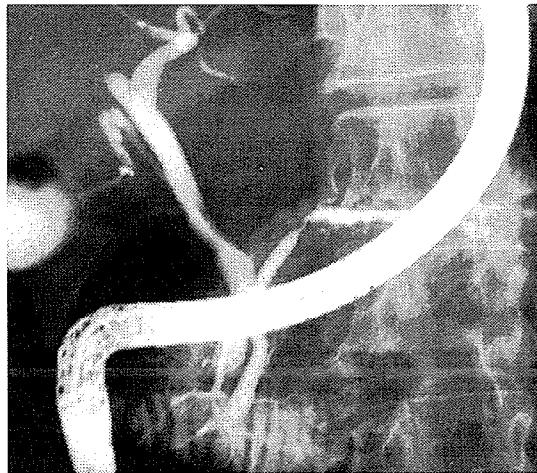


図1-4

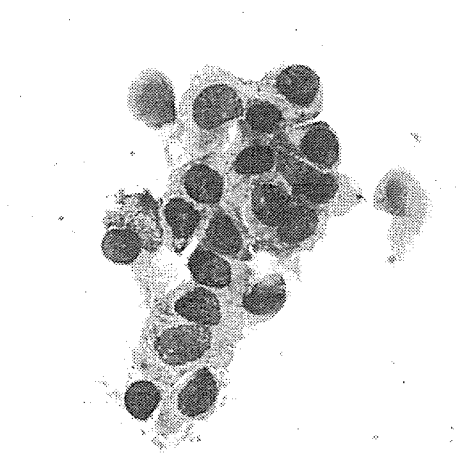


図1-5

- 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、腫瘍は不明瞭である。
- 図1-2 腹部CTでも軽度の主膵管拡張はあるものの、腫瘍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瘍像が認められる。
- 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瘤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

- # 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 インターベンショナルラジオロジー/TH or インターベンショナルラジオロジー/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]

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] clinical 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, Gilibert 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 ;

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瘤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の膵腫瘤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瘤性病変であり、良悪性の鑑別を目的に施行される。非腫瘤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の膵腫瘤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ことを考慮すると、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ことを望ましい。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.

- 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, Holzknicht 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 sususpected 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, Amaris 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関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)

- # 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。