

Surg Oncol 1988 ; 37 : 104-108.

- 9) Furuse J, Kinoshita T, Kawashima M, Ishii H, Nagase M, Konishi M, Nakagohri T, Inoue K, Ogino T, Ikeda H, Maru Y, Yoshino M. Intraoperative and conformal external-beam radiation therapy with protracted 5-fluorouracil infusion in patients with locally advanced pancreatic carcinoma. Cancer 2003 ; 97 : 1346-1352.
- 10) Tepper JE, Noyes D, Krall JM, Sause WT, Wolkov HB, Dobelbower RR, Thomson J, Owens J, Hanks GE. Intraoperative radiation therapy of pancreatic carcinoma : a report of RTOG-8505. Radiation Therapy Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991 ; 21 : 1145-1149.

【検索式】

(1) 医中誌

- ① 検索年限 1990-2004
- ② 検索日 2004/6/24
- 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 非切除/AL or 切除不能/AL or 手術不能/AL
 - # 3 (術中放射線療法/TH or 術中放射線療法/AL) or 術中放射線/AL
 - # 4 # 1 and # 2 and # 3
 - # 5 # 4 and (PT = 会議録除く)
 - # 6 (術中放射線療法/TH or 術中照射)
 - # 7 # 3 or # 6
 - # 8 # 1 and # 2 and # 7
 - # 9 # 8 (PT = 会議録除く)
- ④ 検索件数 40件

(2) PubMed

- ① 検索年限 1990-2004
- ② 検索日 2004/6/24
- ③ 検索式
 - # 1 pancreatic neoplasms
 - # 2 "non operative" or nonoperative or "in operative" or inoperative or unresectable
 - # 3 randomized controlled trial [PT] or controlled clinical trial [PT] or clinical trial
 - # 4 epidemiologic studies or cohort studies or comparative studies
 - # 5 "intraoperative radiotherapy" or radiotherapy
 - # 6 # 1 and # 2 and # 5
 - # 7 # 6 and (# 3 or # 4)
 - # 8 # 7 and (English [la] or Japanese [ja])
 - # 9 "survival rate" or mortality or "death rate"
 - # 10 # 8 and # 9
- ④ 検索件数 52件

CQ3-3 放射線療法は切除不能膵癌の QOL を改善するか？

推奨

切除不能膵癌に伴う癌性疼痛に対しての、放射線療法（外照射または術中照射のいずれか一方または両者の併用）あるいは化学放射線療法の有用性を支持する少数の報告はあるが、これがQOLを改善させるか否かについての科学的根拠は未だ十分ではない（グレードC）。

【エビデンス】

悪性腫瘍に伴う様々な随伴症状，とりわけ癌性疼痛の原因療法として放射線療法が果たしている役割は大きい。切除不能膵癌に伴う癌性疼痛に対しても放射線療法の有効性が期待できるかどうか検討を行った。

化学放射線療法群と保存的治療群とを比較した小規模なランダム化試験（レベルⅡ）の結果，化学放射線療法群は生存期間中央値もKarnofsky Performance Scaleも保存的治療群より有意に良好であり，さらに在院期間には2群間に有意差がないという結果¹⁾が得られており，切除不能膵癌に対しては保存的治療という方針は勧められない。また，化学療法単独群，術中照射群，および外照射単独群を比較した小規模な非ランダム化試験（レベルⅢ）の結果，化学療法単独群には疼痛緩和をみた症例はいなかった²⁾と報告されており，全身化学療法では疼痛緩和は期待できない。したがって，以下に示す通り疼痛緩和には放射線療法が有用と考えられる。その方法には，外照射，術中照射，そして両者の併用があり，さらに化学療法を併用する方法もある。なお，最近使用可能となった塩酸ゲムシタピンは5-FUと比べ，症状緩和効果が有意に高率であり，除痛効果も期待できる（CQ2-1，2-2）。

外照射については，70～72Gyの外照射単独放射線療法で68%³⁾の症例に，また30Gy/10分割の外照射単独放射線療法で75%⁴⁾の症例に疼痛緩和が得られたとの報告があり，外照射単独放射線療法で疼痛緩和が期待できる（レベルⅣ）。ただし本ガイドラインはこれらの報告通りの線量分割を至適線量として推奨するものではない。

術中照射については，術中照射単独放射線療法で85～95%の症例に疼痛緩和が得られたとする報告⁵⁾⁶⁾（レベルⅣ）や，術中照射単独放射線療法あるいはバイパス手術との併用で77～81%の症例に疼痛緩和が得られたとする報告⁷⁾⁸⁾があり（レベルⅢ），外照射を伴わない術中照射単独放射線療法であっても疼痛緩和は期待できる。

外照射と術中照射の併用については，外照射または術中照射のいずれか一方または両者の併用で57～90%の症例に疼痛緩和が得られたとの報告⁹⁾¹⁰⁾がある（レベルⅣ）。また，外照射と術中照射の併用で57.1～64%の症例に疼痛緩和が得られたとの報告¹¹⁾¹²⁾（レベルⅣ）や，外照射単独よりも術中照射を併用した方が除痛効果が良好であったとの報告²⁾（レベルⅢ）がある。

そして化学放射線療法については、5-FUとの併用で80%¹⁾の症例に、またCDDPと5-FUとの併用で78%¹³⁾の症例に疼痛緩和が得られたとの報告(レベルⅣ)がある。ただし、前述の通り化学放射線療法は保存的治療よりは除痛効果が優れているとのエビデンス¹⁾はあるものの、放射線単独療法より優れているとのエビデンスはない。

これらの結果より、外照射、術中照射、そして両者の併用、さらに各々に化学療法を併用した場合のいずれにも除痛効果は認められるが、いずれも大規模なランダム化比較試験はなく、現段階で本治療の推奨度はCと判定する。

【明日への提言】

放射線療法で高率に除痛効果が期待できることは日常臨床においてよく経験されることである。癌性疼痛に鎮痛剤等の対症療法のみでなく、放射線療法を抗腫瘍効果とともに除痛効果として考慮する意義はあると思われる。

線量分割については、遠隔転移のない症例では、もし放射線治療が奏効した場合にはそれなりの予後が得られる可能性もあるため、晩期合併症にもある程度配慮した線量分割、すなわち一回線量2Gy前後の通常分割照射が望ましいと考えられ、最も報告の多い50.4Gy/28分割/5.5週もしくは50Gy/25分割/5週が推奨される。QOL改善目的の放射線治療では満足のゆく疼痛緩和が達成される線量でも十分であり、これ以上の総線量は要求されないと考える。

遠隔転移を伴う症例では、化学療法が主体となる。しかし、放射線治療を用いる場合は50.4Gy/28分割/5.5週を基本として、予後に応じ例えば40Gy/20分割/4週などのように総治療期間を短縮した治療計画とするが、治療期間短縮のために一回線量を上げると合併症の危険が増える。QOL改善目的の放射線治療でQOLを損ねては本末転倒であり、一回線量は3Gyを超えるべきではない。その場合の線量分割は30Gy/10分割/2週が妥当と考えられる。なお、上記いずれの場合も照射野設定が広くならないよう注意が必要である。

【引用文献】

- 1) Shinchi 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.
- 2) 佐伯博行, 杉政征夫, 山田六平, 赤池信, 武宮省治, 政木隆博, 宮川薫, 大川伸一. 切除不能(Stage IVb)膵癌に対する術中照射療法(IORT). *癌と化学療法* 2002; 29: 2221-2223.
- 3) Ceha HM, van Tienhoven G, Gouma DJ, Veenhof CH, Schneider CJ, Rauws EA, Phoa SS, Gonzalez Gonzalez D. Feasibility and efficacy of high dose conformal radiotherapy for patients with locally advanced pancreatic carcinoma. *Cancer* 2000; 89: 2222-2229.
- 4) Morganti AG, Trodella L, Valentini V, Barbi S, Macchia G, Mantini G, Turriziani A, Cellini N. Pain relief with short term irradiation in locally advanced carcinoma of the

52 CQ 3 放射線療法

- pancreas. *J Palliat Care* 2003 ; 19 : 258-262.
- 5) Fossati V, Cattaneo GM, Zerbi A, Galli L, Bordogna G, Reni M, Parolini D, Carlucci M, Bissi A, Staudacher C, Di Carlo 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.
 - 6) Kawamura M, Kataoka M, Fujii T, Itoh H, Ishine M, Hamamoto K, Yokoyama S, Takashima S, Satoh M, Inoue K. Electron beam intraoperative radiation therapy (EBIORT) for localized pancreatic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992 ; 23 : 751-757.
 - 7) 松野正紀, 島村弘宗, 砂村眞琴, 小針雅男, 遊佐透, 佐々木巖. 膵癌の集学的治療. *消化器外科* 1994 ; 17 ; 199-205.
 - 8) 平岡武久, 金光敬一郎, 西田英史. 膵癌切除不能例に対する術中照射療法. *胆と膵* 1994 ; 15 ; 139-144.
 - 9) 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.
 - 10) 岡本篤武, 鶴田耕二, 田中良明. 切除不能膵癌に対する術中照射と術後原体照射の併用療法一特に1年以上生存13例の検討. *日本消化器外科学会雑誌* 1992 ; 25 : 1020-1026.
 - 11) Okamoto A, Tsuruta K, Isawa T, Kamisawa T, Tanaka Y, Onodera T. Intraoperative radiation therapy for pancreatic carcinoma. The choice of treatment modality. *Int J Pancreatol* 1994 ; 16 : 157-164.
 - 12) Okamoto A, Matsumoto G, Tsuruta K, Baba H, Karasawa K, Kamisawa T, Egawa N. Intraoperative radiation therapy for pancreatic adenocarcinoma : the Komagome hospital experience. *Pancreas* 2004 ; 28 : 296-300.
 - 13) Azria D, Ychou M, Jacot W, Thezenas S, Lemanski C, Senesse P, Prost P, Delard R, Masson B, Dubois JB. Treatment of unresectable, locally advanced pancreatic adenocarcinoma with combined radiochemotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin. *Pancreas* 2002 ; 25 : 360-365.

【検索式】

(1) 医中誌

- ① 検索年限 1990-2004
- ② 検索日 2004/6/24
- 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 非切除/AL or 切除不能/AL or 手術不能/AL
- # 3 (放射線療法/TH or 放射線療法/AL)
- # 4 (生活の質/TH or QOL/AL) or quality/AL and of/AL and (生命/TH or life/AL) or (生活の質/TH or 生活の質/AL) or (無痛法/TH or 除痛/AL) or (疼痛/TH or 痛み/AL)
- # 5 # 1 and # 2 and # 3 and # 4
- # 6 # 5 and (PT = 会議録除く)

- ④ 検索件数 16件

(2) PubMed

- ① 検索年限 1990-2004
- ② 検索日 2004/6/24

③ 検索式

- # 1 pancreatic neoplasms
- # 2 "non operative" or nonoperative or "in operative" or inoperative or unresectable
- # 3 radiotherapy
- # 4 # 1 and # 2 and # 3
- # 5 QOL or "quality of life"
- # 6 pain or "pain control"
- # 7 # 4 and (# 5 or # 6)
- # 8 # 7 and (English [la] or Japanese [la])
- # 9 randomized controlled trial [PT] or controlled clinical trial [PT] or clinical trial
- # 10 epidemiologic studies or cohort studies or comparative studies
- # 11 # 8 and (# 9 or # 10)

④ 検索件数 25件

CQ4 ▶ 外科的治療法

CQ4-1 Stage IVa 膵癌に対する手術的切除療法の意義はあるか？

推奨

Stage IVa までの膵癌^(注)には根治を目指した手術切除療法を行うことが勧められる(グレードB)。

(注) 膵癌取扱い規約第4版のS2またはRP2またはPV2, かつN0またはN1のStage IVaが対象。

【エビデンス】

手術適応を、他の治療modalityと比較した臨床研究についての報告は日本からの1編のみ存在する¹⁾(レベルⅡ)。この研究は厚生労働省の助成する班研究として日本全国の一定レベルの規模がある施設からの登録症例を、手術中の所見をもとに登録条件を満たしているかどうかを厳密に選別し、その上で外科切除手術と化学放射線療法に無作為化割り付けした。その治療成績を比較検討したところ、外科切除群が化学放射線療法群に比較して1年生存率(62% vs 32%)、平均生存期間(17月 vs 11月)、ハザード比(0.64)で外科切除群が勝っていた。またQOLに差はなかった。この臨床試験は膵頭部癌と膵体尾部癌を含むが、癌占拠部位は予後規定因子ではなかった。この臨床試験は、遠隔転移がなく、膵癌取扱い規約第4版のN0, N1までの患者を対象病期とし、A2を除外している。すなわち膵癌取扱い規約第5版のS(+), RP(+), PV(+))によって膵外進展していると考えられる病期であり、A(+))例は対象になっていない点に注意が必要である。このような患者を対象に、手術切除を行うことは患者の利益になると結論されている。この報告は開腹所見を基準に判定している。術前のCTを用いた画像診断の前方浸潤、後方浸潤、門脈浸潤に対する正診率はそれぞれ65%, 84%, 86%であった。したがって、治療法の決定は、開腹診断を基準に行うべきであると述べられている。この臨床試験は、5-FUを増感剤とした化学放射線療法を外科切除と比較しているが、現在は塩酸ゲムシタピンを増感剤とした化学放射線療法の有用性が検討されており、再検討が必要になるかもしれない。

膵切除のような侵襲を伴う手術切除は、手術のリスクとこれに見合うアウトカムとのバランスが適応を決する条件となる。単一施設における後ろ向き解析で、年代ごとに手術死亡率が減少し、術後生存期間が改善されていることが報告されている²⁾³⁾(レベルⅣ)。Johns Hopkins大学では1970年から1994年に組織学的に膵管癌と診断され、PDが行われた201例についてアウトカムを10年ごとに解析した²⁾(レベルⅣ)。このシリーズの全体の手術死亡率は5%であるが、最初の52例については死亡率17%、のちの149例については死亡率0.7%であった。3年生存率は1970年代14%、1980年代21%、1990

56 CQ 4 外科的治療法

年代36%と有意に改善していた。大阪成人病センターでは膵頭部癌に対し、1971年から1981年の37人にR1(D1)手術、1981年から1986年の22人に対しR2(D2)手術を行い、手術死亡率がそれぞれ14%と5%であり、3年生存率はそれぞれ13%と38%であったと報告した³⁾(レベルⅣ)。これらの報告は、近年手術成績が改善してきていることを示しており、手術適応を推奨する側面的根拠といえる。

一方で膵切除手術は、手術を実施する施設の規模と、アウトカムに相関があることが報告されている。オランダの患者登録を用いて1994年から1998年にPDが行われた1,126人のアウトカムを解析した⁴⁾(レベルⅣ)。年間PD施行数が5件未満の施設では死亡率16%、5件から9件の施設では死亡率13%、10件から24件の施設では死亡率8%、25件以上行っている施設では死亡率1%であった。他にも同様の報告があり、いわゆるhigh-volume centerにおける膵切除手術の成績が良好であることが示されている⁵⁾⁶⁾(レベルⅣ)。また米国の癌登録を利用して、11の癌登録センターのデータから65歳以上の遠隔転移のない膵癌に対する治癒切除396人の、予後規定因子を解析した結果、多変量解析で腫瘍径、リンパ節転移の有無、組織学的gradeとともに、医育機関での手術かどうか、予後因子として抽出された⁷⁾(レベルⅣ)。したがって、StageⅣaまでの膵癌に手術を推奨するが、手術を実施する施設については別途考慮が必要である。

膵体尾部癌(DP)については、膵頭部癌に比較して切除率が低いが、アウトカムは膵頭部癌と変わらないとする報告が多い。Memorial Sloan-Kettering Cancer Centerで1983年から1994年に行われた膵癌に対する膵体尾部切除術のアウトカムを解析した結果、DP34人の手術死亡率は0%、5年生存率は14%であった⁸⁾(レベルⅣ)。Heidelberg大学で1972年から1990年までに膵癌に対して行われた13例のDPは、全体の中の切除率は12%、生存期間の中央値は13カ月であった⁹⁾(レベルⅣ)。Mayo Clinicで1963年から1987年に行われた治癒切除となったDP44人について解析した。このうち膵癌は26人であったが、全体での手術死亡は2%、合併症率9%、生存期間中央値10カ月、2年生存率15%、5年生存率8%であった¹⁰⁾(レベルⅣ)。米国のVeterans Hospital 159施設で1987年から1991年に行われた膵癌に対するDP 29例を、同時期のPD 252例のアウトカムと比較した結果、死亡率は21%と8%、合併症率は44%と36%、平均生存期間は646日と453日であった¹¹⁾(レベルⅣ)。死亡率が高いのは、いろいろなレベルの病院全体の統計であるためと解析されている。以上の報告から、膵体尾部癌に対する切除基準の考え方は膵頭部癌は同様でよいと考えられる。

膵全摘術(TP)の結果についての報告は、おおむね膵全摘の適応について懐疑的である。Mayo Clinicで1951年から1978年に行われた51人の膵癌に対するTPについて、アウトカムを検討したところ、手術死亡率14%、入院期間26日、インスリン必要量24単位/日であり、3年生存率は9%、5年生存率は2.3%、生存期間の中央値13カ月であった。2人が糖尿病で死亡している。症例の31%が多中心性膵癌であり、49%に領域リンパ節転移陽性であった¹²⁾(レベルⅣ)。また、Brigham and Women's Hospitalで1970年

から1986年にかけて膵癌に対して行われたTP48人についてアウトカムを検討した結果、1970年から1976年の死亡率は18%であり、1977年から1986年は0%であった。全体の5年生存率は14%であった¹³⁾(レベルⅣ)。Memorial Sloan-Kettering Cancer Centerで1983年から1998年に行われた膵癌に対する膵切除患者488人のうち、TP 28人のアウトカムを検討した結果、死亡率1%、合併症率54%、入院期間32日生存期間中央値9.3カ月であり、断端陽性は予後に影響しなかった¹⁴⁾(レベルⅣ)。いずれの結果もTPは比較的安全に行えることを示しているが、他の治療法の成績を合わせ考えると、現在膵癌に対してTPを推奨するエビデンスはないといえる。

【明日への提言】

本CQに対する推奨のエビデンスとなっている臨床試験¹⁾は、切除手術の意義と画像による病期診断の精度についての2つの重要な成果をわれわれに明確に示している。臨床研究で対象となった病期の膵癌ではR0手術が可能であり、一部の患者では治癒を含む長期生存が得られる。したがって、治癒の可能性を期待した治療方針を選択する場合には、切除手術を実施することが理にかなっている。さらに群として生存期間の期待値の長短による比較を行った場合にも、手術切除群が放射線化学療法群に比較して利益がある。しかし、手術切除群が放射線化学療法群に勝ったとはいえ、その治療成績は決して満足できるものではないことを認識しなければならない。

この臨床試験のもう1つの成果は、現時点では術前の画像病期診断の正診率が低く、正確な病期診断には開腹所見が必要だということである。このことは外科医のみならず、手術治療にたずさわらない診断医、化学療法医、放射線治療医も十分認識すべきであり、画像のみを根拠に安易に治療方針を決定すべきではない。将来的には、さらに強力な診断技術の開発が行われることを期待したい。

【引用文献】

- 1) 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.
- 2) Yeo CJ, Cameron JL, Lillmoie KD, Sitzmann JV, Hruban RH, Goodman SN, Dooley WC, Coleman J, Pitt HA. Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas. 201 patients. *Ann Surg* 1995 ; 221 : 721-731.
- 3) Ishikawa O, Ohhigashi H, Sasaki Y, Kabuto T, Fukuda I, Furukawa H, Imaoka S, Iwanaga T. Practical usefulness of lymphatic and connective tissue clearance for the carcinoma of the pancreas head. *Ann Surg* 1988 ; 208 : 215-220.
- 4) Gouma DJ, van Geenen RC, van Gulik TM, de Haan, RJ, de Wit LT, Busch OR, Obertop H. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy : risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg* 2000 ; 232 : 786-795.
- 5) Gordon TA, Burleyson GP, Tielsch JM, Cameron JL. The effects of regionalization on

58 CQ 4 外科の治療法

- cost and outcome for one general high-risk surgical procedure. *Ann Surg* 1995 ; 221 : 43-49.
- 6) Glasgow RE, Mulvihill SJ. Hospital volume influences outcome in patients undergoing pancreatic resection for cancer. *West J Med* 1996 ; 165 : 294-300.
 - 7) Lim JE, Chien MW, Earle CC. Prognostic factors following curative resection for pancreatic adenocarcinoma : a population-based, linked database analysis of 396 patients. *Ann Surg* 2003 ; 237 : 74-85.
 - 8) Brennan MF, Moccia RD, Klimstra D. Management of adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *Ann Surg* 1996 ; 223 : 506-511.
 - 9) Johnson CD, Schwall G, Flechtenmacher J, Trede M. Resection for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. *Br J Surg* 1993 ; 80 : 1177-1179.
 - 10) Dalton RR, Sarr MG, van Heerden JA, Colby TV. Carcinoma of the body and tail of the pancreas : is curative resection justified? *Surgery* 1992 ; 111 : 489-494.
 - 11) Wade TP, Virgo KS, Johnson FE. Distal pancreatectomy for cancer : results in U.S. Department of Veterans Affairs hospitals, 1987-1991. *Pancreas* 1995 ; 11 : 341-344.
 - 12) van Heerden JA, ReMine WH, Weiland LH, McIlrath DC, Ilstrup DM. Total pancreatectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas. Mayo Clinic experience. *Am J Surg* 1981 ; 142 : 308-311.
 - 13) Brooks JR, Brooks DC, Levine JD. Total pancreatectomy for ductal cell carcinoma of the pancreas. An update. *Ann Surg* 1989 ; 209 : 405-410.
 - 14) Karpoff HM, Klimstra DS, Brennan MF, Conlon KC. Results of total pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas. *Arch Surg* 2001 ; 136 : 44-47.

【検索式】

(1) 医中誌

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/7/2
- 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 消化器外科/TH
 - # 3 IVa/AL
 - # 4 # 1 and # 2 and # 3
 - # 5 # 4 and (PT = 会議録除く)
 - # 6 # 4 and (PT = 総説)
 - # 7 # 4 and (PT = 函説)
 - # 8 # 4 and (PT = 講義)
 - # 9 # 4 and (PT = 解説)
 - # 10 # 5 not (# 6 or # 7 or # 8 or # 9)
 - # 11 1例/TI 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 一部検/AL or 1手術/AL or 一手術/AL
 - # 12 # 10 not # 11
- ④ 検索件数 14件

(2) PubMed

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

③ 検索式

- # 1 “Pancreatic Neoplasms” [MeSH]
- # 2 IVa
- # 3 Randomized Controlled Trial [PT] OR Controlled Clinical Trial [PT] OR Clinical Trial [PT] OR Multicenter Study [PT]
- # 4 Case-Control Studies [mesh] OR Cohort Studies [mesh] OR Cross-Sectional Studies [mesh] OR “comparative study” [MeSH]
- # 5 # 1 AND # 2 AND (# 3 OR # 4)
- # 6 # 1 AND # 2 AND (# 3 OR # 4) Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, English
- # 7 # 1 AND # 2 AND (# 3 OR # 4) Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, Japanese
- # 8 # 6 OR # 7

④ 検索件数 7件

以上に、担当委員の判断で文献1件を加えた。

=====

60 CQ 4 外科的治療法

CQ4-2 膵頭部癌に対しての膵頭十二指腸切除において胃を温存する意義はあるか？**推奨**

膵頭部癌に対する膵頭十二指腸切除において胃温存による術後合併症の低下、QOL、術後膵機能、栄養状態の改善は明らかではない（グレードC）。

膵頭部癌に対する膵頭十二指腸切除において胃温存による生存率低下はない（グレードB）。

【エビデンス】

膵頭部癌に対しては従来、2/3の胃切除を伴う膵頭十二指腸切除（PD）が広く行われてきた。臓器機能温存の考えの普及とともに幽門輪と胃を温存する幽門輪温存膵頭十二指腸切除（PPPD）を行う施設が多くなってきている。PPPDとPDの比較では膵頭十二指腸領域癌（膵頭部癌、総胆管癌、乳頭部癌などを含む）の検討が多く、膵頭部癌に限った検討は少ない。また、検討は拡大手術と通常手術の比較の中で、1つの検討項目として胃切除の有無を検討しているものがRCT¹⁾においても、retrospectiveな分析^{2)~4)}においても多い。その際、他の因子（リンパ節や後腹膜郭清の程度など）の影響も除外できない。

1. PPPDとPDの比較のRCTは4つの報告（レベルⅡ）があるのみである（表5）。それぞれ16対15例、37対40例と87対83例、64対66例と例数は少ない。

1つは台湾よりの報告（レベルⅡ）である。Linら⁵⁾のRCTでは16例のPPPDと15例のPDが比較された。対象は膵頭癌の他に乳頭部癌なども含んでいる。手術合併症、手術死、手術時間、出血、輸血に違いはなかったが、胃排泄遅延がPPPDに多かった（6/16対1/15, P = 0.08）。しかし、予後の検討はなされていない。

1つはスイスよりの報告（レベルⅡ）である。Seilerら⁶⁾のRCTでは37例のPPPDと40例のPDを比較している。彼らも対象として膵頭癌の他に乳頭部癌などを含んでいる。PPPDは有意に手術時間が短く、出血量が少なく、輸血量が少なかった。手術死亡に差はなかったが、PDでやや合併症が多かった。胃排泄遅延には差はなかった。予後では再発率、生存率に差はなかった。以上より、PPPDは広義や狭義の膵頭部癌として選択し得る術式であると述べている。しかし、予後の検討では経過観察期間は平均1.1年とやや短い。

1つはオランダからの多施設検討（レベルⅡ）である。Tranら⁷⁾は膵癌や傍十二指腸乳頭部癌に対して多施設による前向き試験を行った。年齢、性、腫瘍原発、stageなどの背景因子に2群間で差はなかった。出血量、手術時間、胃排泄遅延は両群間に差はなかった。手術関連死亡は5.3%であった。切除断端陽性はPDの12例、PPPDの19例に認めた（P = 0.23）。長期生存に2群間に差はなかった（P = 0.90）。以

表5 胃非温存PDと胃温存PDに対する4つの前向き臨床試験

報告者	Lin PW and Lin YJ	Seiler CA, et al	Tran KT, et al	Siler CA, et al
文献番号	5	6	7	8
年	1999	2000	2004	2005
国	Taiwan	Switzerland	Netherlands	Switzerland
患者数	PD(15) vs PPPD(16)	PD(49) vs PPPD(37)	PD(83) vs PPPD(87)	PD(66) vs PPPD(64)
手術時間	237 min vs 215 min	476 min vs 404 min	200 min vs 300 min	449 min vs 382 min
術中出血	687 ml vs 451 ml	2,096 ml vs 1,453 ml	2,000 ml vs 2,000 ml	1,500 ml vs 1,196 ml
胃排出遅延	7% vs 38% (P = 0.08)	45% vs 37%	23% vs 22%	45% vs 31%
膵液瘻	13% vs 0%	2% vs 3%	14% vs 13%	2% vs 3%
合併症	N.A.	72% vs 57% (P = 0.05)	N.A.	62% vs 55%
手術死亡率	0% vs 7%	5% vs 2.7%	7% vs 3%	3% vs 2%
QOL	N.A.	N.A.	N.A.	Long term : N.D.
外科切除端陽性	N.A.	N.A.	17% vs 26%	N.A.
生存期間	N.A.	16m vs 24m (median S)	14m vs 15m (median DFS)	N.D.

N.D. : not different, N.A. : not available, min : minute, m : month, S : survival, DFS : disease free survival, QOL : quality of life

上よりPDもPPPDも膵癌や傍十二指腸乳頭部癌に対して同様に有効な治療であると結論付けている。

もう1つはスイスからの報告である。Seilerら⁸⁾は1996年6月より2001年9月に66例のPDと64例のPPPDを対象とした。膵頭部癌以外の傍十二指腸乳頭部癌も含まれている。周術期の合併症、長期の生存率、QOL、体重変化に差はなかった。しかし、術後早期のQOLはPPPDがPDより良好であった。PPPDとPDは膵頭十二指腸領域癌の治療で同等に有効であった。

2. その他の報告はretrospective analysis(レベルⅣ)である。それらを以下にまとめる。

根治性の意味では両者の違いは胃周囲リンパ節(幽門輪)郭清と胃切除が問題となる。膵頭部癌の胃周囲リンパ節への転移は膵癌取扱い規約では6番が2群に、5番は3群となっている⁹⁾。リンパ節転移頻度は日本膵癌全国集計では6番が6.1%、5番が1.5%と報告(レベルⅣ)されている¹⁰⁾。PPPDでも6番郭清は可能で、PPPD術後胃周囲リンパ節再発はないとする報告(レベルⅣ)がある¹¹⁾。胃切除の有無に関わらず、PPPD後十二指腸再発(断端再発)はないとする報告(レベルⅣ)があり¹²⁾、根治度は変わらないとする報告(レベルⅣ)が多い。

術中や周術期の因子についての検討(レベルⅣ)がなされている。PDはPPPDより

62 CQ 4 外科的治療法

手術時間は長く¹³⁾，出血量が多い¹³⁾とする報告(レベルⅣ)がある。入院日数はPPPDがPDより短い¹³⁾とする報告(レベルⅣ)がある。しかし，手術時間，出血量，輸血量，入院日数に違いがないとする報告(レベルⅣ)も多い。

術後合併症¹³⁾，手術死¹³⁾については差がないとする報告(レベルⅣ)が多い。術後合併症としてPPPDで最も問題となる胃排泄遅延であるが，胃排泄遅延の定義が異なると断定的なことはいえない。PPPDで術後早期の排泄遅延が多いとの報告(レベルⅣ)もあるが¹⁴⁾，ないとする報告(レベルⅣ)もある¹³⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。

PPPDとPDの術後QOLの比較ではPPPDのほうがscale of social activity¹⁷⁾や体重の変化^{13)16)~18)}，Alb値¹⁶⁾¹⁸⁾，Hb値¹⁸⁾，総コレステロール値¹⁸⁾が良いとする報告(レベルⅣ)があるが，一方，PS¹¹⁾¹⁹⁾，体重の変化¹¹⁾¹⁴⁾¹⁹⁾，Alb値¹⁴⁾，Hb値¹⁴⁾，総コレステロール値¹⁴⁾に差はないとする報告(レベルⅣ)もある。

根治性の意味で最も問題となるのは予後である。再発率，再発形式においては差がないとする報告(レベルⅣ)が多い¹¹⁾²⁰⁾。生存率は両者で違いがないとする報告(レベルⅣ)が多く^{3)6)11)14)~16)19)~22)}，1つのみPPPDがPDより不良とする報告(レベルⅣ)がある²³⁾。

【明日への提言】

PPPDとPDの検討は膵頭部癌や乳頭部癌を広く含んだ癌を対象としたものが多く，早期や長期の合併症，QOLの検討もその定義が論文で異なる。根治性の検討においても長期観察したものは少ない。膵頭部癌にのみ絞り，術後早期や長期の合併症，予後についての詳細なRCTの検討が望まれる。

【引用文献】

- 1) 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 periaampullary adenocarcinoma, Part 2 Randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg* 2002 ; 236 : 355-368.
- 2) Iacono C, Accordini S, Bortolasi L, Facci E, Zamboni G, Montresor E, Marinello PD, Serio G. Results of pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer : extended versus standard procedure. *World J Surg* 2002 ; 26 : 1309-1314.
- 3) Yamaguchi K, Shimizu S, Yokohata K, Noshiro H, Chijiwa K, Tanaka M. Pancreatic carcinoma : reappraisal of surgical experiences in one Japanese University Hospital. *Hepatogastroenterology* 1999 ; 46 : 3257-3262.
- 4) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sitzmann JV, Hruban RH, Goodman SN, Dooley WC, Coleman J, Pitt HA. Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas. 201 patients. *Ann Surg* 1995 ; 221 : 721-733.
- 5) Lin PW, Lin YJ. Prospective randomized comparison between pylorus-preserving and standard pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 1999 ; 86 : 603-607.
- 6) 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.
- 7) 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.
 - 8) 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.
 - 9) 日本膵臓学会. 膵癌取扱い規約 2002年4月【第5版】, 金原出版株式会社.
 - 10) 日本膵臓学会膵癌登録委員会. 日本膵臓学会膵癌登録 20年間の総括. *膵臓*2003 ; 18 : 101-169.
 - 11) 羽鳥隆, 今泉俊秀, 原田信比古, 福田晃, 高崎健. 膵頭部癌に対するPpPDの適応と成績. *日消外会誌*1999 ; 32 : 2419-2422.
 - 12) 湯浅典博, 神谷順一, 近藤 哲, 榎野正人, 金井道夫, 上坂克彦, 二村雄次. 膵癌に対する治療成績の評価. *消化器外科*1998 ; 21 : 1063-1070.
 - 13) Klinkenbijnl JH, van der Schelling GP, Hop WC, van Pel R, Bruining HA, Jeekel J. The advantages of pylorus-preserving pancreatoduodenectomy in malignant disease of the pancreas and periampullary region. *Ann Surg* 1992 ; 216 : 142-145.
 - 14) Yamaguchi K, Kishinaka M, Nagai E, Nakano K, Ohtsuka T, Chijiwa K, Tanaka M. Pancreatoduodenectomy for pancreatic head carcinoma with or without pylorus preservation. *Hepatogastroenterology* 2001 ; 48 : 1479-1485.
 - 15) Mosca F, Giulianotti PC, Balestracci T, Di Candio G, Pietrabissa A, Sbrana F, Rossi G. Long-term survival in pancreatic cancer : pylorus-preserving versus Whipple pancreatoduodenectomy. *Surgery* 1997 ; 122 : 553-566.
 - 16) Zerbi A, Balzano G, Patuzzo R, Calori G, Braga M, Di Carlo V. Comparison between pylorus-preserving and Whipple pancreatoduodenectomy. *Br J Surg* 1995 ; 82 : 975-979.
 - 17) Takada T, Yasuda H, Amano H, Yoshida M, Ando H. Results of a pylorus-preserving pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer : a comparison with results of the Whipple procedure. *Hepatogastroenterology* 1997 ; 44 : 1536-1540.
 - 18) 細谷 亮, 土井隆一郎, 今村正之. 浸潤性膵管癌に対する幽門輪温存膵頭十二指腸切除術 (PpPD)の意義と問題点: 胃切PDとの比較. *日消外会誌*1999 ; 32 : 2414-2418.
 - 19) Di Carlo V, Zerbi A, Balzano G, Corso V. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy versus conventional Whipple operation. *World J Surg* 1999 ; 23 : 920-925.
 - 20) 高尾尊身, 新地洋之, 愛甲 孝. Stage IVa膵頭部癌に対するPpPDの適応拡大は妥当性があるか?. *日消外会誌*1999 ; 32 : 2437-2442.
 - 21) Onoue S, Katoh T, Chigira H, Shibata Y, Matsuo K, Suzuki M. Carcinoma of the head of the pancreas. *Hepatogastroenterology* 2002 ; 49 : 549-552.
 - 22) Tsao JI, Rossi RL, Lowell JA. Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. Is it an adequate cancer operation. *Arch Surg* 1994 ; 129 : 405-412.
 - 23) Roder JD, Stein HJ, Huttel W, Siewert JR. Pylorus-preserving versus standard pancreaticoduodenectomy : an analysis of 110 pancreatic and periampullary carcinomas. *Br J Surg* 1992 ; 79 : 152-155.

【検索式】**(1) 医中誌**

- ① 検索年限 出版年 1990-2004

64 CQ 4 外科的治療法

② 検索日 2004/7/2

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 (膵十二指腸切除/TH or 膵十二指腸切除/AL) or (膵十二指腸切除/TH or 膵頭十二指腸切除/AL)
- # 3 (幽門輪温存膵十二指腸切除/TH or 幽門輪温存膵頭十二指腸切除/AL) or (幽門輪温存膵十二指腸切除/TH or 幽門輪温存膵十二指腸切除/AL) or 幽門輪全胃温存膵頭十二指腸切除/AL or 幽門輪全胃温存膵十二指腸切除/AL
- # 4 1例/TI 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手術/AL or 一手術/AL
- # 5 (# 1 and # 2 and # 3) not # 4
- # 6 # 5 and (PT = 会議録除く)
- # 7 # 6 and (PT = 総説)
- # 8 # 6 and (PT = 図説)
- # 9 # 6 and (PT = 講義)
- # 10 # 6 and (PT = 解説)
- # 11 # 7 or # 8 or # 9 or # 10
- # 12 # 6 not # 11

④ 検索件数 35件

(2) PubMed

① 検索年限 出版年 1990-2004

② 検索日 2004/7/2

③ 検索式

- # 1 Pancreatic Neoplasms [MeSH]
- # 2 Pancreatoduodenectomy OR pancreaticoduodenectomy
- # 3 (Pylorus-preserving OR pylorus preserving) OR PPPD
- # 4 Randomized Controlled Trial [PT] OR Controlled Clinical Trial [PT] OR Clinical Trial [PT] OR Multicenter Study [PT]
- # 5 Case-Control Studies [mesh] OR Cohort Studies [mesh] OR Cross-Sectional Studies [mesh] OR "comparative study" [MeSH]
- # 6 # 1 AND # 2 AND # 3 AND (# 4 OR # 5)
- # 7 # 1 AND # 2 AND # 3 AND (# 4 OR # 5) Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, English
- # 8 # 1 AND # 2 AND # 3 AND (# 4 OR # 5) Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, Japanese
- # 9 # 7 OR # 8

④ 検索件数 53件

以上に、担当委員の判断で文献を2件加えた。

CQ4-3 膵癌に対する門脈合併切除は予後を改善するか？

推奨

膵癌に対して根治性向上を目的とした予防的門脈合併切除により予後が改善するか否かは明らかではない。門脈合併切除により切除断端および剥離面における癌浸潤を陰性にできる症例に限り適応となると考えられる（グレードC）。

【エビデンス】

門脈合併切除は術前あるいは術中検査で門脈浸潤が疑われる、あるいは門脈浸潤陽性例に対して行う場合が多いが、門脈を膵臓の一部と考えて根治性向上を目的として予防的に行う場合がある。

日本膵臓学会膵癌登録20年間の総括によると、膵頭部癌通常型膵癌切除例における門脈合併切除と予後において、門脈浸潤ありの中で、761例の門脈合併切除非施行例と1219例の門脈合併切除例の生存期間中央値、5年生存率がそれぞれ9.7カ月、5.9%と10.2カ月、7.4%で有意差なし、同様に膵体尾部癌において、門脈浸潤ありの中で、388例の門脈合併切除非施行例と148例の門脈合併切除例の生存期間中央値、5年生存率がそれぞれ9.1カ月、9.2%と8.7カ月、8.3%で有意差なしと報告している。

門脈合併切除例と門脈合併切除非施行例を比較した9編の報告のすべてが、同等の生存率が望める^{1)~9)}としている。その中で、39例の切除例を対象として、門脈合併切除例は出血量が多く入院期間が長くなる¹⁾とする報告(レベルⅣ)と、34例の切除例を対象として、門脈合併切除例は切除断端の癌の陰性化や予後の向上に寄与しなかった²⁾という報告(レベルⅣ)のように否定的な見解もみられたが、1,212例の豊富な症例数を対象として、治癒切除ができれば門脈合併切除等の拡大手術でも長期予後が得られる場合がある³⁾という報告(レベルⅣ)、149例の切除例を対象として、門脈合併切除により治癒切除が可能であれば意義があるという報告⁴⁾(レベルⅣ)、81例の切除例を対象として、切除断端および剥離面における癌浸潤が陰性であることが生存率に関与しているという報告⁵⁾(レベルⅣ)、31例の切除例を対象として、手術根治度が予後と相関し、門脈合併切除の意義があるとする報告⁶⁾(レベルⅣ)のように同様な肯定的な見解もみられた。さらに59例の切除例を対象として、門脈合併切除例と門脈合併切除非施行例の腫瘍の生物学的悪性度を比較したところ有意差はなく、腫瘍の発生部位に起因する⁷⁾という報告(レベルⅣ)があった。他は43例と75例の切除例を対象として、手術時間以外に有意差を認めなかった⁸⁾とする報告(レベルⅣ)と、出血量以外に有意差を認めなかった⁹⁾とする報告(レベルⅣ)であった。

上記のような門脈合併切除非施行例との比較のない7編の報告の内6編の報告は、149例の切除例を対象として、門脈合併切除により切除率の向上と、なかには長期生存例が得られる¹⁰⁾とするもの(レベルⅣ)以外に、50例の連続症例を対象として、術前血管造

66 CQ 4 外科的治療法

影検査で門脈浸潤の程度が半周性かつ1.2cm以下で門脈合併切除の意義がある¹¹⁾とするもの(レベルⅣ), 212例の切除例を対象として, 術前血管造影検査で門脈浸潤の程度を分類し, 門脈浸潤が軽度であるほど切除断端および剝離面における癌浸潤の陰性率が高く予後が良好であった¹²⁾とするもの(レベルⅣ), 282例の拡大手術例を対象として, 根治度B以上ならば拡大手術の意義があるとする¹³⁾もの(レベルⅣ)のように門脈浸潤の程度や根治度により門脈合併切除の意義が変わってくるという報告や, 165例の血行再建例や門脈バイパスカテーテル法を用いた114例の切除例を対象として, 動脈浸潤例では門脈合併切除の適応がなくなる¹⁴⁾¹⁵⁾とするもの(レベルⅣ)であった。さらに, 門脈を合併切除することで切除断端および剝離面における癌浸潤を陰性化できる症例に限り門脈合併切除の適応となる¹⁶⁾との報告があった。それによると250例の切除例の内, 171例(68.4%)の門脈合併切除例中, 術後2年あるいは3年生存例のほとんどが門脈浸潤陽性であったにも関わらず, 切除断端および剝離面における癌浸潤が陰性であった¹⁶⁾と報告(レベルⅣ)している。

結局, このCQに対するRCTは皆無であり, ピックアップした16編の報告はすべて自験例のレトロスペクティブな検討である。そのため, 現時点では少なくとも予防的門脈合併切除により予後が改善するというエビデンスはないといわざるを得ない

【明日への提言】

門脈浸潤の疑われる, あるいは門脈浸潤陽性例に対する場合は, 少なくとも動脈浸潤を伴わず, 切除断端および剝離面における癌浸潤を陰性にできれば, 門脈合併切除により長期生存例の得られることがあると考えられる。

【引用文献】

- 1) Howard TJ, Villanustre N, Moore SA, DeWitt J, LeBlanc J, Maglinte D, McHenry L. Efficacy of venous reconstruction in patients with adenocarcinoma of the pancreatic head. *J Gastrointest Surg* 2003 ; 7 : 1089-1095.
- 2) van Geenen RC, ten Kate FJ, de Wit LT, van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Segmental resection and wedge excision of the portal or superior mesenteric vein during pancreatoduodenectomy. *Surgery* 2001 ; 129 : 158-163.
- 3) Imaizumi T, Hanyu F, Harada N, Hatori T, Fukuda A. Extended radical Whipple resection for cancer of the pancreatic head : operative procedure and results. *Digest Surg* 1998 ; 15 : 299-307.
- 4) 佐野力, 神谷順一, 棚野正人, 上坂克彦, 湯浅典博, 小田高司, 金井道夫, 山本英夫, 早川直和, 二村雄次. 膵癌治療の最近の問題点. *胆と膵* 1999 ; 20 : 475-481.
- 5) Nakagohri T, Kinoshita T, Konishi M, Inoue K, Takahashi S. Survival benefits of portal vein resection for pancreatic cancer. *Am J Surg* 2003 ; 186 : 149-153.
- 6) 江川新一, 砂村真琴, 島村弘宗, 松本岳, 福山尚治, 松野正紀. 術後遠隔成績からみた進行膵癌の治療成績. *消化器外科* 1998 ; 21 : 1081-1090.
- 7) Fuhrman GM, Leach SD, Staley CA, Cusack JC, Charnsangavej C, Cleary KR, El-Naggar AK, Fenoglio CJ, Lee JE, Evans DB. Rationale for en bloc vein resection in the treatment

- of pancreatic adenocarcinoma adherent to the superior mesenteric-portal vein confluence. *Ann Surg* 1996 ; 223 : 154-162.
- 8) Kawarada M, Kondo S, Okushiba S, Morikawa T, Katoh H. Reevaluation of the indications for radical pancreatectomy to treat pancreatic carcinoma : is portal vein infiltration a contraindication? *Surg Today* 2002 ; 32 : 598-601.
 - 9) Leach SD, Lee JE, Charnsangavej C, Cleary KR, Lowy AM, Fenoglio CJ, Pisters PW, Evans DB. Survival following pancreaticoduodenectomy with resection of the superior mesenteric-portal vein confluence for adenocarcinoma of the pancreatic head. *Br J Surg* 1998 ; 85 : 611-617.
 - 10) Takahashi S, Ogata Y, Miyazaki H, Maeda D, Murai S, Yamataka K, Tsuzuki T. Aggressive surgery for pancreatic duct cell cancer : feasibility, validity, limitations. *World J Surg* 1995 ; 19 : 653-660.
 - 11) Ishikawa O, Ohigashi H, Imaoka S, Furukawa H, Sasaki Y, Fujita M, Kuroda C, Iwanaga T. Preoperative indications for extended pancreatectomy for locally advanced pancreas cancer involving the portal vein. *Ann Surg* 1992 ; 215 : 231-236.
 - 12) Nakao A, Harada A, Nonami T, Kaneko T, Takagi H. Regional vascular resection using catheter bypass procedure for pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 1995 ; 42 : 734-739.
 - 13) 今泉俊秀, 羽鳥隆, 原田信比古, 福田晃, 高崎健. 膵癌に対する拡大手術は予後に貢献したか. *消化器科* 2000 ; 30 : 120-126.
 - 14) 羽生富士夫, 今泉俊秀, 吉川達也. 血管外科の消化器外科への応用—特に膵・胆道癌に対する血管合併切除・再建の経験. *日本血管外科学会誌* 1995 ; 4 : 1-7.
 - 15) Nakao A, Takagi H. Isolated pancreatectomy for pancreatic head carcinoma using catheter bypass of the portal vein. *Hepatogastroenterology* 1993 ; 40 : 426-429.
 - 16) Nakao A, Takeda S, Sakai M, Kaneko T, Inoue S, Sugimoto H, Kanazumi N. Extended radical resection versus standard resection for pancreatic cancer. The rationale for extended radical resection. *Pancreas* 2004 ; 28 : 289-292.

【検索式】

(1) 医中誌

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/7/2
- 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 (門脈/TH or 門脈/AL) and 合併/AL and 切除/AL
 - # 3 # 1 and # 2
 - # 4 # 3 and (PT = 会議録除く)
 - # 5 # 4 and (PT = 総説)
 - # 6 # 4 and (PT = 図説)
 - # 7 # 4 and (PT = 講義)
 - # 8 # 4 and (PT = 解説)
 - # 9 # 5 or # 6 or # 7 or # 8
 - # 10 # 4 not # 9
 - # 11 1例/TI 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手術/AL or 一手術/AL
 - # 12 # 10 not # 11

68 CQ 4 外科的治療法

④ 検索件数 86件

(2) PubMed

① 検索年限 出版年 1990-2004

② 検索日 2004/7/2

③ 検索式

8 Pancreatic Neoplasms/surgery [MeSH]

9 portal vein OR venous

11 Surgical Procedures, Operative [MeSH] OR resect *

12 Randomized Controlled Trial [PT] OR Controlled Clinical Trial [PT] OR Clinical Trial [PT] OR Multicenter Study [PT]

13 Case-Control Studies [mesh] OR Cohort Studies [mesh]

14 # 8 AND # 9 AND # 11

15 # 12 AND # 14

16 # 13 AND # 14

17 # 16 OR # 15

18 # 16 OR # 15 Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, English

19 # 16 OR # 15 Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, Japanese

④ 検索件数 84件

以上に担当委員の判断で文献を1件追加した。

CQ4-4 膵癌に対して拡大リンパ節・神経叢郭清の意義はあるか？

推奨

膵癌に対する拡大リンパ節・神経叢郭清が生存率向上に寄与するか否かは明らかでなく、行うよう勧めるだけの根拠が明確ではない(グレードC)。

【エビデンス】

膵癌は生物学的悪性度が高く、他の消化器癌に比べその外科治療成績は極めて不良である。しかし、外科的切除のみが根治的治療であり、わが国では遠隔転移を認めない膵癌に対し、腫瘍近傍リンパ節転移の有無に関わらず積極的に切除を行ってきた。リンパ節や神経叢の拡大郭清を伴う切除(いわゆる拡大手術)により予後の改善が認められるとの報告が多くなされ^{1)~8)}(レベルⅣ)、わが国では拡大手術が主流となってきた。一方、欧米諸国でも膵癌に対し積極的な拡大切除を行った報告はあるが、合併症発生率や在院死亡率が高く遠隔成績も不良であったとの報告が多い^{9)~14)}(レベルⅣ)。このため欧米諸国では、膵癌に対してリンパ節や神経叢郭清あるいは血管合併切除を伴わない切除(いわゆる標準手術)が行われるのが一般的であり、手術単独治療の限界が認識されている¹⁵⁾¹⁶⁾(レベルⅡ)。このように膵癌にリンパ節や神経叢郭清の意義については、わが国と欧米諸国の間では考え方に大きな差異がある。

膵癌に対する欧米式のいわゆる標準郭清と拡大郭清の両者を比較したRCTは現在までに3つの報告があり、いずれも欧米からの報告である^{17)~20)}(レベルⅡ)(表6)。これらの報告はすべて術後生存期間に差はなく、術後合併症率も拡大郭清群で有意に多いと

表6 膵癌に対する標準切除と拡大切除のRCT

	Italian		American*		Japanese	
	標準	拡大	標準	拡大	標準	拡大
症例数	40	41	146	148	51	50
手術時間(分)	372	397	354	384	426	547
術中輸血量(u)	1.95	2.07	0.5	0.5	2.1	2.4
PD/PPPD/SSPPD	20/20/0	18/23/0	21/125/0	148/0/0	13/19/19	11/23/16
門脈切除			4(3%)	4(3%)	24(47%)	24(48%)
リンパ節郭清個数	13.3	19.8	17.0	28.5	13.3	40.1
術後在院日数	22.7	19.3	11.3	14.3	43.8	42.4
合併症率	18(45%)	14(34%)	42(29%)	64(43%)	下痢0	下痢24(48%)
死亡率	2(5%)	2(5%)	6(4%)	3(2%)	0	1(2%)
予後	両群で差なし		両群で差なし		両群で差なし	

* periaampullary carcinomasを含む。