

70 CQ 4 外科的治療法

の結果であった。しかし、欧米諸国から報告されたRCTにおける拡大郭清の程度は、日本式の徹底したリンパ節・神経叢郭清が必ずしも行われているわけではなかった。そこで、わが国においても欧米式のいわゆる標準手術と日本式の徹底した拡大手術を比較するRCT（厚生労働省がん研究助成金班研究）が行われた²¹⁾。この結果は未だ正式な論文報告にはなっていないが、両群の生存率に有意差はなく（1年、3年生存率は標準手術群で76.5%、29.3%、拡大手術群で53.8%、15.1%と拡大手術群の方が若干不良）、また、術後のQOLは拡大手術群が有意に不良であった。以上より、現時点では膵癌に対する拡大郭清を伴う手術を積極的に推奨する根拠はないものと考えられる。

【明日への提言】

わが国で行われたRCTの拡大手術は、大動脈周囲リンパ節、上腸間膜動脈および総肝動脈周囲神経叢の全周郭清という徹底した広範囲郭清であるにも関わらず、生存率は標準手術と同等であった（エビデンス参照）。最近、Mayo Clinicからも標準手術（D1郭清）vs. 拡大手術（D2郭清）のRCTの結果が第105回日本外科学会において発表されたが、結果はわが国のRCTと極めて似たものであった。この2つのRCTの結果から、現在、臨床的に経験する膵癌には肉眼根治が得られるような手術を行えばよく、徹底した神経叢郭清や大動脈周囲リンパ節を含む広範囲リンパ節郭清を行う拡大手術の意義はないと思われる。しかし将来、より早期の膵癌が発見、診断されるようになれば、そうした小さな膵癌にこそ拡大手術の意義があるかも知れない。また、わが国で追求されてきた後腹膜神経叢郭清の意義についても今後、検討する必要がある。

【引用文献】

- 1) Nagakawa T, Nagamori M, Futakami F, Tsukioka Y, Kayahara M, Ohta T, Ueno K, Miyazaki I. Results of extensive surgery for pancreatic carcinoma. *Cancer* 1996 ; 77 : 640-645.
- 2) 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 : 653-659.
- 3) Ozaki H, Kinoshita T, Kosuge T, Yamamoto J, Shimada K, Inoue K, Koyama Y, Mukai K. An aggressive therapeutic approach to carcinoma of the body and tail of the pancreas. *Cancer* 1996 ; 77 : 2240-2245.
- 4) Hirata K, Sato T, Mukaiya M, Yamashiro K, Kimura M, Sasaki K, Denno R. Results of 1001 pancreatic resections for invasive ductal adenocarcinoma of the pancreas. *Arch Surg* 1997 ; 132 : 771-776.
- 5) Onoue S, Katoh T, Chigira H, Shibata Y, Matsuo K, Suzuki M. Carcinoma of the head of the pancreas. *Hepatogastroenterology* 2002 ; 49 : 549-552.
- 6) 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 pancreas. *Int J Pancreatol* 1990 ; 7 : 201-207.
- 7) Tsuchiya R, Tsunoda T, Yamaguchi T. Operation of choice for resectable carcinoma of

- the head of the pancreas. *Int J Pancreatol* 1990 ; 6 : 295-306.
- 8) 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.
 - 9) Kremer B, Vogel I, Luttges J, Kloepffel G, Henne-Bruns D. Surgical possibilities for pancreatic cancer : extended resection. *Ann Oncol* 1999 ; 10 (Suppl 4) : 252-256.
 - 10) Gazzaniga GM, Cappato S, Papadia F, Mori L, Filauro M. D1 versus D2 pancreatoduodenectomy in surgical therapy of pancreatic head cancer. *Hepatogastroenterology* 2001 ; 48 : 1471-1478.
 - 11) Henne-Bruns D, Vogel I, Luttges J, Kloepffel G, Kremer B. Surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head : staging, complications, and survival after regional versus extended lymphadenectomy. *World J Surg* 2000 ; 24 : 595-601.
 - 12) Capussotti L, Massucco P, Ribero D, Vigano L, Muratore A, Calgaro M. Extended lymphadenectomy and vein resection for pancreatic head cancer : outcomes and implications for therapy. *Arch Surg* 2003 ; 138 : 1316-1322.
 - 13) Gebhardt C, Meyer W, Reichel M, Wunsch PH. Prognostic factors in the operative treatment of ductal pancreatic carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 2000 ; 385 : 14-20.
 - 14) Benassai G, Mastrorilli M, Mosella F, Mosella G. Significance of lymph node metastases in the surgical management of pancreatic head carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res* 1999 ; 18 : 23-28.
 - 15) Lygidakis NJ, Sgourakis G, Georgia D, Vlachos L, Raptis S. Regional targeting chemioimmunotherapy in patients undergoing pancreatic resection in an advanced stage of their disease : a prospective randomized study. *Ann Surg* 2002 ; 236 : 806-813.
 - 16) Lygidakis NJ, Stringaris K. Adjuvant therapy following pancreatic resection for pancreatic duct carcinoma : a prospective randomized study. *Hepatogastroenterology* 1996 ; 43 : 671-680.
 - 17) Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, Mosca F, Pederzoli P, Pasquali C, Kloepffel G, Dhaene K, Michelassi F. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas : a multicenter, prospective, randomized study. *Lymphadenectomy Study Group. Ann Surg* 1998 ; 228 : 508-517.
 - 18) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, Coleman J, Abrams RA, Hruban RH. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2 : randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg* 2002 ; 236 : 355-366.
 - 19) Nguyen TC, Sohn TA, Cameron JL, Lillemoe KD, Campbell KA, Coleman J, Sauter PK, Abrams RA, Hruban RH, Yeo CJ. Standard vs. radical pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma : a prospective, randomized trial evaluating quality of life in pancreaticoduodenectomy survivors. *J Gastrointest Surg* 2003 ; 7 : 1-9.
 - 20) Stojadinovic A, Hoos A, Brennan MF, Conlon KC. Randomized clinical trials in pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2002 ; 11 : 207-229.
 - 21) 椰野正人. 共通プロトコールに基づく膵がんの外科的療法の評価に関する研究. 厚生労働省がん研究助成金による研究報告集—平成15年度版—, p288-292.

72 CQ 4 外科の治療法

【検索式】

(1) 医中誌

① 検索年限 出版年 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 (リンパ節郭清/TH or リンパ節郭清/AL) or (拡大/AL and リンパ/AL)

3 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/AL or 一剖検/AL or 1手術/AL or 一手術/AL

4 # 1 and # 2

5 # 4 and (PT = 会議録除く)

6 # 5 and (PT = 総説)

7 # 5 and (PT = 図説)

8 # 5 and (PT = 講義)

9 # 5 and (PT = 解説)

10 # 5 and (PT = 一般)

11 # 6 or # 7 or # 8 or # 9 or # 10

12 # 5 not # 11

13 # 12 not # 3

14 # 13 and (DT = 1990 : 2004)

④ 検索件数 66件

(2) PubMed

① 検索年限 出版年 1990-2004

② 検索日 2004/7/2

③ 検索式

11 Pancreatic Neoplasms [mesh]

12 Lymphadenectom* OR Lymph Node Excision [mesh] OR (Lymph Node AND (excision* OR dissection*))

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

14 Retrospective Studies [mesh] OR Cohort Studies [mesh] OR "comparative study" [MeSH]

15 # 11 AND # 12 AND (# 13 OR # 14)

16 # 11 AND # 12 AND (# 13 OR # 14) Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, English

17 # 11 AND # 12 AND (# 13 OR # 14) Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004, Japanese

18 # 16 OR # 17

④ 検索件数 62件

CQ4-5 膵癌では手術例数の多い施設の合併症が少ないか？

推奨

膵頭十二指腸切除術など膵癌に対する外科切除術では、手術症例数が一定以上ある専門医のいる施設では合併症が少ない傾向があり、合併症発生後の管理も優れていると推察される（グレードB）。

【エビデンス】

膵癌に対しては膵頭十二指腸切除術などが施行されるが、術後発生する膵臓-消化管吻合部の縫合不全は、ときには術後在院死亡の原因となり、外科医を悩ませている。難度の高い膵頭十二指腸切除術は手術症例数の多い施設ではより安全に行えるのかを検証した。

北米ではJohns Hopkins病院において膵頭十二指腸切除術症例数が多く、Johns Hopkins病院の術後成績がメリーランド州内の他施設の成績と比較し発表されている。まず、1988年から1993年の間にメリーランド州で施行された膵頭十二指腸切除術501例の手術成績と費用に関して解析が行われた（レベルⅣ）¹⁾。在院死亡率は症例数と強く相関し、症例の少ない病院での死亡率は多い病院と比較し6倍（2.2% vs. 19.1%）であった。Johns Hopkins病院ではICU滞在期間が2日間少なく、在院日数は平均4.1日短く、総医療費は\$5400少なかった。症例の多いJohns Hopkins病院では在院日数および医療費を徐々に減少させ続けることができたのに対し、他の病院では経時的な改善が得られていない。さらに1990年から1995年にかけてメリーランド州で膵癌と診断され、膵切除もしくは姑息手術、ステント挿入を施行された患者1,236例について検討を加えている（レベルⅣ）²⁾。48施設を年間平均症例数により、Low (<4/year), Medium (5~19/year), High (>20/year)に分類し、症例の背景因子、執刀医の症例数による調整を行い、多変量回帰分析を用いて在院死亡率、在院日数、費用と施設症例数の関係を検討している。3種の治療（膵切除、姑息手術、ステント）いずれにおいても、症例数の多い施設で行われることにより、在院死亡率、在院日数が低下した。

Memorial Sloan-Kettering Cancer Centerからは、ニューヨーク州の184施設で膵頭十二指腸切除術もしくは膵全摘術を施行され、1984年から1991年に退院した1,972例についての解析結果が報告されている（レベルⅣ）³⁾。年間症例数が多い施設ほど手術死亡率が低く、在院日数も短くなり、Johns Hopkins病院からの報告と同様な結果が得られている。また、膵切除執刀数が多い外科医ほど、手術死亡率が低く、平均在院日数も短くなっていた。

一方、全米26大学病院で1989年から2年間に膵切除を施行された患者223例について、手術死亡率・合併症発生率と膵切除術式・施設別膵切除症例数・執刀医別膵切除症例数との関連が検討された（レベルⅣ）⁴⁾。手術死亡率は6%（13/223）、重篤な合併症発

74 CQ 4 外科的治療法

生率は21%であり、執刀医の経験数と死亡率の間に相関関係はなかった。執刀数の検討では、1～3例の外科医の術後合併症発生率が、4例以上の外科医に比較し有意に高かった。全米大学病院における膵切除術の、術後死亡率と合併症発生率は、許容できる範囲にあると報告している。

ミシガン州のAnn Arborからは、地域の教育病院において一人の指導医が全例に関わった場合の膵頭十二指腸切除術の合併症発生率が報告された(レベルV)⁵⁾。134症例の検討では在院死亡率3.7%、合併症発生率28%であり、現在のスタンダードとして受け入れられる数値だとし、合併症の少ない膵頭十二指腸切除術をするのに必ずしもhigh volume centerである必要はないとしているが、これは個人の経験したケースシリーズである。

北米以外では、オランダのAcademic Medical Center (AMC) から、単独施設そして多施設間における膵頭十二指腸切除術の合併症発生率と死亡率に関する因子に関する検討が報告されている(レベルIV)⁶⁾。単一施設であるAMCにおいて1992年から1999年までに膵頭十二指腸切除術を受けた300例を対象とし、1996年12月を区切りとして2群に分け、さらに1983～1992年の163例と比較検討している。年間経験数が増加するに従い、合併症発生率は60%から41%に、膵液瘻の出現は10%から5.3%に、胃排出遅延も38%から21%に、再開腹は17%から8%に減少しており、在院期間は24日から15日に短縮した。在院死亡は4.9%から1.3%そして0.7%へと時期が新しくなるにつれて減少している。オランダ国内の全病院において膵頭十二指腸切除術を受けた1,126例を対象とした検討では、全国的な術後の死亡率は10.1%で、5年間での変化は認められない。年間5例以下の病院での死亡率は16%、年間25例以上の施設では死亡率1%で、有意にhigh volume centerでの死亡率が低い結果となった。

フィンランドにおいても、膵頭十二指腸切除術後の在院死亡率、合併症率、長期生存率に与える病院の症例数と外科医の数の影響に関して検討された(レベルIV)⁷⁾。350例の手術が33病院で98人の外科医により施行されていた。病院の年間症例数が4以下、5～10例、11例以上と増えるに従い、在院死亡率は13%、7%、4%と減少し、また、各外科医の年間手術症例数が1人以下、1～3人、4人以上と増えるに従い、14%、10%、3%と在院死亡率は減少した。術後在院死亡率、合併症発生率、在院日数を減少させるには、限られた病院で経験を積んだ外科医が手術することが重要であると主張している。

【明日への提言】

膵癌の外科治療にあたって留意しなければならないことは、難度の高い手術であり、術後合併症の頻度が高く、重篤な合併症へと発展する可能性があることである。症例の多い施設では合併症発生頻度も低く、合併症が発生した際にも適切な対応をとりやすい。膵癌外科治療は「専門の外科医がいて周術期管理にすぐれた施設」で受けることを推奨する。high volume centerの定義は明らかとなっていない。報告で取り上げている

術式は難度が高く，合併症が問題となる膵頭十二指腸切除術がほとんどである。文献的には20～25以上を high volume center と分類しているケースが多い。以上より膵頭十二指腸切除術を年間20例以上施行している施設を high volume center と考えたい。

【引用文献】

- 1) Gordon TA, Burleyson GP, Tielsch JM, Cameron JL. The effects of regionalization on cost and outcome for one general high-risk surgical procedure. *Ann Surg* 1995 ; 221 : 43-49.
- 2) Sosa JA, Bowman HM, Gordon TA, Bass EB, Yeo CJ, Lillemoe KD, Pitt HA, Tielsch JM, Cameron JL. Importance of hospital volume in the overall management of pancreatic cancer. *Ann Surg* 1998 ; 228 : 429-438.
- 3) Lieberman MD, Kilburn H, Lindsey M, Brennan M. Relation of perioperative deaths to hospital volume among patients undergoing pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1995 ; 222 : 638-645.
- 4) Edge SB, Schmiege RE, Rosenlof LK, Wilhelm MC. Pancreas cancer resection outcome in American University centers in 1989-1990. *Cancer* 1993 ; 71 : 3502-3508.
- 5) Hoshal VL, Benedict MB, Divid LR, Kulick J. Personal experience with the Whipple operation : outcomes and lessons learned. *Am Surg* 2004 ; 70 : 121-126.
- 6) Gouma DJ, van Geenen RCI, van Gulik TM, de Haan RJ, de Wit LT, Busch ORC, Obertop H. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy : risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg* 2000 ; 232 : 786-795.
- 7) Nordback I, Parviainen M, Raty S, Kuivanen H, Sand J. Resection of the head of the pancreas in Finland : Effects of hospital and surgeon on short-term and long-term results. *Scand J Gastroenterol* 2002 ; 37 : 1454-1460.

【検索式】

(1) 医中誌

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/7/1
- ③ 検索式
 - # 1 術後合併症/TH or 術中合併症/TH
 - # 2 (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)
 - # 3 # 1 and # 2
 - # 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 # 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 検索性数 48件

76 CQ 4 外科の治療法

(2) PubMed

- ① 検索年限 出版年 1990-2004
- ② 検索日 2004/7/1
- ③ 検索式
 - # 1 pancreatic neoplasms [mesh] Limits : Publication Date from 1990 to 2004
 - # 4 Intraoperative Complications [MeSH] OR "Postoperative Complications" [MeSH]
Limits : Publication Date from 1990 to 2004
 - # 5 # 1 AND # 4 Limits : Publication Date from 1990 to 2004
 - # 6 Randomized Controlled Trial [PT] OR Controlled Clinical Trial [PT] OR Clinical
Trial [PT] OR Multicenter Study [PT] Limits : Publication Date from 1990 to 2004
 - # 7 Case-Control Studies [mesh] OR Cohort Studies [mesh] Limits : Publication Date
from 1990 to 2004
 - # 8 # 5 AND (# 6 OR # 7) Limits : Publication Date from 1990 to 2004
 - # 9 Intraoperative Complications [majr] OR Postoperative Complications [majr]
Limits : Publication Date from 1990 to 2004
 - # 10 # 8 AND # 9 Limits : Publication Date from 1990 to 2004
 - # 11 # 8 AND # 9 Field : All Fields, Limits : Publication Date from 1990 to 2004,
English
 - # 12 # 8 AND # 9 AND (English [Lang] OR Japanese [Lang]) AND ("1990" [PDAT] :
"2004" [PDAT]) Limits : ignored
- ④ 検索件数 52件

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、Ishikawaら⁷⁾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, Delperro 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)放射線治療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する報告もみられる。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の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月と17.1カ月、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カ月と15.5カ月、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カ月と17.9カ月、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) Klinkenbijl 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	0.0005	
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ヵ月, 2年生存率 = 28%	0.001	
Meta-analysis		補助化学療法(+)		中央値 = 19.0ヵ月, 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 一剖検/TI or 1手術/TI or 一手術/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

CQ 5 - 4 87

- 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

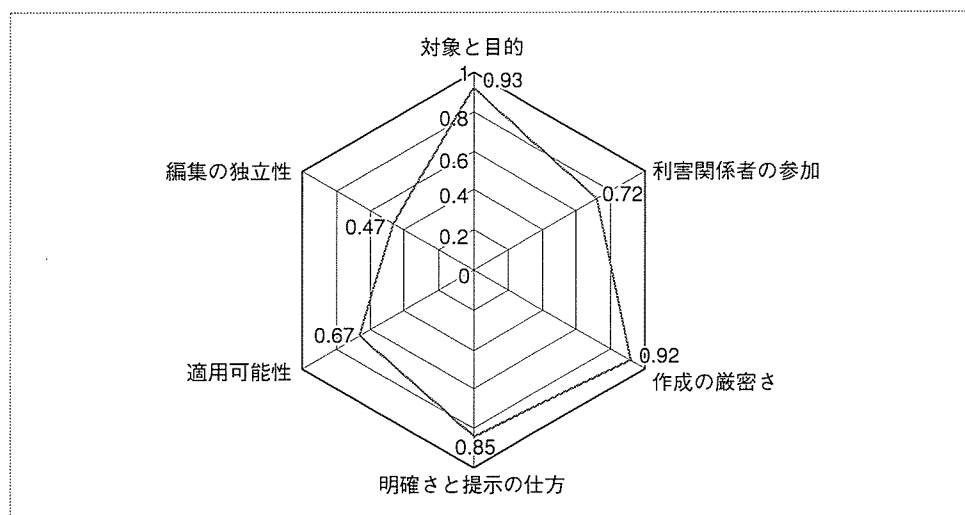


図1 AGREE 6領域の領域別標準化スコア