

D1. 糖尿病患者の新規発症・増悪に対して、膵癌の可能性を考慮した精査が推奨されるか？

担当：北野、蘆田

2022年版と変わりなし

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

【SC-4 CQの設定】

| スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues) | |
|--|--|
| 膵癌の存在により糖尿病の発症や血糖コントロールの悪化を認める。糖尿病患者に対して、膵癌の可能性を考慮したスクリーニング検査が推奨されるかどうかについて検討する。 | |
| CQの構成要素 | |
| P (Patients, Problem, Population) | |
| 性別 | 指定なし |
| 年齢 | 指定なし () |
| 疾患・病態 | 糖尿病 |
| 地理的要件 | 特になし |
| その他 | |
| I (Interventions) | C (Comparisons, Controls, Comparators) |
| 膵癌の精査施行 | 精査非施行 |

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

| O (Outcomes)のリスト | | | | |
|---|-------------------|------|-----|------|
| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| O1 | 糖尿病初回診断時における膵癌検出率 | 益 | 9点 | ○ |
| O2 | 糖尿病悪化時における膵癌検出率 | 益 | 9点 | ○ |
| O3 | 検査で生じ得る有害事象 | 害 | 5点 | × |
| O4 | 検査にかかるコスト | 害 | 3点 | × |
| O5 | | | 点 | |
| O6 | | | 点 | |
| O7 | | | 点 | |
| O8 | | | 点 | |
| O9 | | | 点 | |
| O10 | | | 点 | |
| 作成したCQ | | | | |
| 糖尿病患者の新規発症・増悪に対して、膵癌の可能性を考慮した精査が推奨されるか？ | | | | |

【SR レポートのまとめ】

1. エビデンス収集

検索データベース：PubMed

検索式：""Pancreatic Neoplasms"[Majr] AND "Diabetes Mellitus"[Mesh] AND ("epidemiology" [Subheading] OR "etiology" [Subheading]) AND risk[tw] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND (2020/01/01:2024/01/31[DP]) AND Humans[Mesh] : 文献ヒット数 154

検索データベース：医中誌

検索式：(((膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) and (糖尿病/TH or 糖尿病/AL)) and (SH=病因,疫学)) and (DT=2020:2024 and PT=会議録除く and CK=ヒト)
: 文献ヒット数 54

上記検索式およびハンドリサーチより、一次スクリーニングで術後糖尿病やステロイド関連などの糖尿病を除外し、二次スクリーニングにて今回の評価対象である「糖尿病の新規発症や増悪症例と膵癌との関連」に関与している報告を選択し、27論文を検討対象とした。その中で糖尿病の経過中に膵癌が発生する危険性に関連する論文を8論文、それら糖尿病のリスクを絞り込むための因子を検討した論文が7論文、AIを用いてリスクを絞り込む論文を3論文、膵癌診断以前のCT所見を検討した論文2論文を参考論文として採用した。新規糖尿病患者に対する膵癌検出率に対する前向き介入試験としては4論文採用した。コストに関連する論文は3論文採用した。

2. 各アウトカムの結果

アウトカム1 糖尿病初回診断時における膵癌検出率

- 新規発症糖尿病は膵がんのリスク因子であるが、すべての新規発症糖尿病に対して精査は推奨されない。また精査の対象やモダリティは不明である。
- エビデンスの強さ 中 (C)

アウトカム2 糖尿病悪化時における膵癌検出率

- 明確なエビデンスはない。
- エビデンスの強さ 非常に弱い (D)

エビデンス評価

糖尿病初回診断時における精査の有用性に関する介入試験は非常に少なく、今後前向きに症例を集積し有用性を検討する必要がある。

推奨文草案

RC-1 推奨文草案

1. CQ

糖尿病患者の新規発症・増悪に対して膵癌の可能性を考慮した精査が推奨されるか？

2. 推奨文草案

糖尿病患者の新規発症・増悪に対して膵癌の可能性を考慮した精査を提案する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

O1:糖尿病初回診断時における膵癌検出率：新規発症糖尿病は膵がんのリスク因子であるが、すべての新規発症糖尿病に対して精査は推奨されない。また精査の対象やモダリティは不明である。

O2:糖尿病悪化時における膵癌検出率： 同上

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）

推奨文案

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

| 推奨の強さの決定に影響する要因 | 判定 | 説明 |
|--|--|--|
| アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ | 新規発症糖尿病における前向きコホート研究はあるが、単群試験であり、糖尿病悪化時の前向き研究はない |
| 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ | 新規発症糖尿病の患者数は多く、膵癌リスクの絞り込みとしては不十分であり、検査の負担を考慮すると益が害を確実に凌駕しているとは言えない |

推奨の強さに考慮すべき要因 対象が不明 モダリティが不明 費用対効果が不明

患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：

新規糖尿病患者に対する膵癌精査は検査内容により意向が異なると考えられる。新規糖尿病発症だけではあまりに対象が多く、医療費の面からもすべての人が対象とはならない。また各々の検査における膵癌発見率が不明であり、どの検査を推奨するかのエビデンスも得られていない。

6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：

これまで50歳以上の新規糖尿病発症者に対するスクリーニングの費用面から検討した論文は3本認められ、抗がん剤治療や手術などを含めた生涯費用を検討したところスクリーニングを行い、早期発見を行うことがコスト面でも有用であると結論付けられている。

D2. 慢性膵炎患者に対して、膵癌の可能性を考慮した経過観察は推奨されるか？

担当：菊田

2022年版と変わりなし

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

【SC-4 CQの設定】

| スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues) | |
|--|--|
| 膵癌を早期に診断するための戦略の一つとして、膵癌高リスク群に対する適切な経過観察が考えられる。慢性膵炎は膵癌の危険因子の一つであるが、慢性膵炎患者に対する膵癌のスクリーニング法は確立しておらず、その有用性も明らかでないのが現状である。慢性膵炎患者に対して膵癌発生の可能性を考慮した経過観察が推奨されるかは、重要な臨床課題である。 | |
| CQの構成要素 | |
| P (Patients, Problem, Population) | |
| 性別 | 指定なし |
| 年齢 | 指定なし () |
| 疾患・病態 | 慢性膵炎患者 |
| 地理的要件 | 特になし |
| その他 | |
| I (Interventions) | C (Comparisons, Controls, Comparators) |
| 膵癌発生の可能性を考慮した経過観察の実施 | 膵癌発生の可能性を考慮した経過観察の非実施 |

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

| O (Outcomes)のリスト | | | | |
|--------------------------------------|---------------------|------|-----|------|
| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| O1 | 経過観察時における膵癌検出率 | 益 | 9点 | ○ |
| O2 | 検査で生じ得る有害事象 | 害 | 5点 | × |
| O3 | 検査にかかるコスト | 害 | 3点 | × |
| O4 | 経過観察法の違いによる膵癌検出率の差異 | 益 | 6点 | × |
| O5 | | | 点 | |
| O6 | | | 点 | |
| O7 | | | 点 | |
| O8 | | | 点 | |
| O9 | | | 点 | |
| O10 | | | 点 | |
| 作成したCQ | | | | |
| 慢性膵炎患者に対して、膵癌発生の可能性を考慮した経過観察は推奨されるか？ | | | | |

【SR-6】

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------|-----------------------|--------|--|-------------|------|--------|-------|------|----------|-----|-------|----------------|--------|-----|-------------|------|----|-------|-----|-------|-----------|-------|-----------|-----------|----------|------|--|
| 診療ガイドライン | 膵癌診療ガイドライン | | * バイアスリスク, 非直接性 各ドメインの評価は「高 (-2) 」, 「中/疑い (-1) 」, 「低 (0) 」の3段階。 まとめは「高 (-2) 」, 「中 (-1) 」, 「低 (0) 」の3段階でエビデンス総体に反映させる。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 対象 | 慢性膵炎患者 | | ** 上昇要因 各項目の評価は「高 (+2) 」, 「中 (+1) 」, 「低 (0) 」の3段階。 まとめは「高 (+2) 」, 「中 (+1) 」, 「低 (0) 」の3段階でエビデンス総体に反映させる。 アウトカムごとに別紙にまとめる。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 介入 | 膵癌発生の可能性を考慮した経過観察の実施 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 対照 | 膵癌発生の可能性を考慮した経過観察の非実施 | | 連続変数の場合には以下を使用。 不要分は削除。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | リスク人数 (平均値、標準偏差) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| アウトカム | 経過観察時における膵癌検出率 | | | | | | | | | | | | | | 平均値差・標準化平均値 | 標準偏差 | | | | | | | | | | | |
| 個別研究 | バイアスリスク* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 選択バイアス | 実行バイアス | 検出バイアス | 症例減少バイアス | その他 | 上昇要因** | | | 非直接性* | | | リスク人数 (アウトカム率) | | | | | | | | | | | | | | | |
| 研究コード | デザイン | 背景因子の差 | ケマ定の差 | 不アットピアウトカム測 | フォロー | 不完全な | 交絡の調整 | 不十分な | その他のバイアス | まとめ | 量反応関係 | 効果減弱 | 効果の大きさ | まとめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | 対照群分母 | 対照群分子 (%) | 介入群分母 | 介入群分子 (%) | 効果指標 (種類) | 効果指標 (値) | 信頼区間 | |
| 経過観察の実施/非実施を比較した検討はなし | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| コメント (該当するセルに記入) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【SR レポートのまとめ】

1. エビデンス収集

検索データベース：PubMed

検索式："Pancreatic Neoplasms"[Mesh] AND ("Pancreatitis, Chronic"[Mesh] OR ("Pancreatitis"[Mesh] AND "Chronic Disease"[Mesh])) AND ("epidemiology" [Subheading] OR "etiology" [Subheading]) AND risk[tw] AND ((English[LA] OR Japanese[LA]) AND (2020/01/01:2024/1/31[DP]) AND Humans[Mesh])：文献ヒット数 58

検索データベース：医中誌

検索式：(((膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) and (膵炎-慢性/TH or 慢性膵炎/AL)) and (SH=病因,疫学)) and (DT=2020:2024 and PT=会議録除く and CK=ヒト)：文献ヒット数 47

上記検索式およびハンドリサーチを行なったが、経過観察時における膵癌検出率を検討した報告はなかった。膵癌リスクに関する最新のメタ解析1論文と其中で引用されている12論文、前回のガイドラインで引用されていた膵癌リスクに関する症例対照研究1論文、症例集積研究1論文を採用した。

2. 各アウトカムの結果

アウトカム1 経過観察時における膵癌検出率

- 検討なし
- エビデンスの強さ 評価できず

アウトカム2 慢性膵炎患者の膵癌リスク

- 標準化罹患比は、11.8、22.61。ハザード比は6.9。
- エビデンスの強さ 弱い (C)

エビデンス評価

経過観察時における膵癌検出率に関するエビデンスはないが、慢性膵炎患者の膵癌リスクは高い。

推奨文草案

RC-1 推奨文草案

1. CQ

慢性膵炎患者に対して、膵癌発生の可能性を考慮した経過観察は推奨されるか？

2. 推奨文草案

慢性膵炎患者に対して、膵癌発生の可能性を考慮した精査・経過観察を行うことを提案する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

慢性膵炎患者を対象として、膵癌発生の可能性を考慮した経過観察の実施／非実施による膵癌検出率の違いを検討したものはなかったが、本CQに対する推奨の作成にあたっては、慢性膵炎が膵癌の危険因子であることを重視した。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）

推奨文草案

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

| 推奨の強さの決定に影響する要因 | 判定 | 説明 |
|--|--|---|
| アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ | 膵癌発生の可能性を考慮した経過観察の実施／非実施の違いを検討したものはなかった |
| 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ | 膵癌発生の可能性を考慮した経過観察の実施／非実施の違いを検討したものはなかった |

推奨の強さに考慮すべき要因

患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：

膵癌発生を考慮した経過観察に対する患者の意向は、通院の必要性や医療費の負担などの理由から、多様である可能性がある。

6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：

（費用対効果は検討せず）

患者・市民Gからのコメント

ハイリスクである慢性膵炎の経過観察に関するCQで「膵癌発生の可能性を考慮」とし早期の発見も視野に入れたもの、賛同いたします。

D3. 膵管内乳頭粘液性腫瘍の患者に対して、併
存膵癌の可能性を考慮した精査・経過観察が推
奨されるか？

担当：竹中

2022年版と変わりなし

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

【SC-4 CQの設定】

| スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues) | |
|---|--|
| <p>近年、膵管内乳頭粘液性腫瘍には由来浸潤癌とは別に離れた部位に併存膵癌が合併することが知られている。膵管内乳頭粘液性腫瘍の初回精査時及び経過観察時における併存膵癌の検出率を算出し、膵管内乳頭粘液性腫瘍の患者に対して、併存膵癌の可能性を考慮した精査・経過観察が推奨されるかどうかについて検討する。</p> | |
| CQの構成要素 | |
| P (Patients, Problem, Population) | |
| 性別 | 指定なし |
| 年齢 | 指定なし () |
| 疾患・病態 | 糖尿病 |
| 地理的要件 | 特になし |
| その他 | |
| I (Interventions) | C (Comparisons, Controls, Comparators) |
| 精査 (腹部エコー、CT、MRCP、EUS) 経過観察 | 併存膵癌の可能性を考慮した精査を行う/行わない 併存膵癌の可能性を考慮した経過観察を行う/行わない |

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

| O (Outcomes)のリスト | | | | |
|--|------------------|------|-----|------|
| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| O1 | 初回精査時における併存膵癌検出率 | 益 | 9点 | ○ |
| O2 | 経過観察時における併存膵癌検出率 | 益 | 9点 | ○ |
| O3 | 検査で生じ得る有害事象 | 害 | 5点 | × |
| O4 | 検査にかかるコスト | 害 | 3点 | × |
| O5 | | | 点 | |
| O6 | | | 点 | |
| O7 | | | 点 | |
| O8 | | | 点 | |
| O9 | | | 点 | |
| O10 | | | 点 | |
| 作成したCQ | | | | |
| 膵管内乳頭粘液性腫瘍の患者に対して、併存膵癌の可能性を考慮した精査・経過観察は推奨されるか？ | | | | |

【SR-5】

| | |
|----------|-----------------|
| 診療ガイドライン | 膵癌診療ガイドライン2025 |
| 対象 | 膵管内乳頭状粘液産生腫瘍の患者 |
| 介入 | 膵癌の精査施行/非施行 |
| 対照 | 精査非施行者 |

*各項目の評価は「高(-2)」、「中/疑い(-1)」、「低(0)」の3段階。
 まとめは「高(-2)」、「中(-1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
 アウトカムごとに別紙にまとめる。

CQ 膵管内乳頭状粘液産生腫瘍の患者に対して、併存膵癌の可能性を考慮した精査・経過観察が推奨されるか?

| アウトカム | | 経過観察時における併存膵癌検出率 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------|------|------------------|----------|--------|-----|--------|-----|----------|-----|-----|-----|-----|-------|----|----|-------|---------------|-------|-------|-----|-------|---------|------|-------|-------|-----|
| 個別研究 | | バイアスリスク* | | | | | | | | | | | 非直接性* | | | | リスク人数(アウトカム率) | | | | 効果指標種 | 効果指標(値) | 信頼区間 | | | |
| | | 選択バイアス | | 実行バイアス | | 検出バイアス | | 症例減少バイアス | | その他 | | | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | | | | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) |
| 研究コード | デザイン | ランダム化 | コンシールメント | 盲検化 | 盲検化 | 盲検化 | 盲検化 | 盲検化 | 盲検化 | 盲検化 | 盲検化 | 盲検化 | | | | | | | | | 盲検化 | 盲検化 | 盲検化 | | | |
| Oyama H, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -2 | -1 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 1404 | 30 | 2.14 | NA | NA | NA |
| Mandai K, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 400 | 23 | 5.75 | NA | NA | NA |
| Kamata K., | 前向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 102 | 7 | 6.86 | NA | NA | NA |
| Yamaguchi K, | 後ろ向き | -1 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 76 | 7 | 9.21 | NA | NA | NA |
| Uehara H, | 後ろ向き | -1 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 60 | 5 | 8.33 | NA | NA | NA |
| Tada M, | 後ろ向き | -1 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 80 | 2 | 2.5 | NA | NA | NA |
| Yamaguchi K, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 765 | 31 | 4.05 | NA | NA | NA |
| Nagai K., | 後ろ向き | -1 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 84 | 37 | 44 | NA | NA | NA |
| Salvia R, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 140 | 83 | 59.3 | NA | NA | NA |
| Tanno S, | 前向き | -1 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 82 | 1 | 1.22 | NA | NA | NA |
| Kawakubo K, | 前向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 642 | 17 | 2.65 | NA | NA | NA |
| Nagata N, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 285 | 12 | 4.21 | NA | NA | NA |
| Pergolini I, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 363 | 20 | 5.51 | NA | NA | NA |
| Petrone MC, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 167 | 7 | 4.19 | NA | NA | NA |
| Malleo G, | 前向き | -2 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 569 | 9 | 1.58 | NA | NA | NA |
| Kwong WT, | 前向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 310 | 3 | 0.97 | NA | NA | NA |
| Imbe K, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 392 | 12 | 3.06 | NA | NA | NA |
| Hiroki O, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -2 | -1 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 1404 | 30 | 2.14 | NA | NA | NA |

コメント (該当するセルに記入)

【SR-5】

| | |
|----------|-----------------|
| 診療ガイドライン | 膵癌診療ガイドライン2025 |
| 対象 | 膵管内乳頭状粘液産生腫瘍の患者 |
| 介入 | 膵癌の精査施行/非施行 |
| 対照 | 精査非施行者 |

*各項目の評価は「高(-2)」、「中/疑い(-1)」、「低(0)」の3段階。
 まとめは「高(-2)」、「中(-1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
 アウトカムごとに別紙にまとめる。

CQ 膵管内乳頭状粘液産生腫瘍の患者に対して、併存膵癌の可能性を考慮した精査・経過観察が推奨されるか?

| アウトカム | | 経過観察時における併存膵癌検出率 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------|------|------------------|----------|--------|----------------|---------------|-------|----------|----------|--------|----------|-------|----|---------------|-------|------|---------------|----------------|---------------|-------|-------|---------|---------|------|-----|----|-------|
| 個別研究 | | バイアスリスク* | | | | | | | | | | 非直接性* | | | | | リスク人数(アウトカム率) | | | | | 効果指標(種) | 効果指標(値) | 信頼区間 | | | |
| | | 選択バイアス | | 実行バイアス | | 検出バイアス | | 症例減少バイアス | | その他 | | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | | | | (%) | | |
| 研究コード | デザイン | ランダム化 | コンシールメント | 盲検化 | 盲検化 | 二重盲検 | 不完全報告 | アウトカム報告 | 選択的アウトカム | 早期試験中止 | その他のバイアス | | | | | | | | | | | まとめ | 対象 | 介入 | | 対照 | アウトカム |
| Oyama H. | 後ろ向き | | 疑われる | | フォローアップ期間決めている | 多変量解析されている | | | | | | | | 全IPMN症例を扱っている | | 疑われる | | フォローアップ期間決めている | 多変量解析されている | | | | | | | | |
| Mandai K. | 後ろ向き | | 疑われる | | 同上 | 多変量解析での調整は未施行 | | | | | | | | 同上 | | 疑われる | | 同上 | 多変量解析での調整は未施行 | | | | | | | | |
| Kamata K.. | 前向き | | 疑われる | | 同上 | 多変量解析での調整は未施行 | | | | | | | | 同上 | | 疑われる | | 同上 | 多変量解析での調整は未施行 | | | | | | | | |
| Yamaguchi K. | 後ろ向き | | 疑われる | | 同上 | 多変量解析での調整は未施行 | | | | | | | | 同上 | | 疑われる | | 同上 | 多変量解析での調整は未施行 | | | | | | | | |
| Uehara H. | 後ろ向き | | | | | 多変 | | | | | | | | | | | | | 多変 | | | | | | | | |

【SR レポートのまとめ】

1. エビデンス収集

検索データベース：PubMed

検索式："Pancreatic Neoplasms"[Mesh] AND "Adenocarcinoma, Mucinous"[Mesh] AND "Neoplasms, Multiple Primary"[Mesh] AND ((English[LA] OR Japanese[LA]) AND (2020/01/01:2024/1/31[DP]) AND Humans[Mesh])：文献ヒット数 61

検索データベース：医中誌

検索式：(膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) and ((膵管内腫瘍/TH or 膵管内腫瘍/AL) and (粘液性腺癌/TH or 粘液性腺癌/AL)) and (腫瘍-多発性原発/TH or 多発性原発腫瘍/AL) and (DT=2020:2024 and PT=会議録除く and CK=ヒト)：文献ヒット数 4

上記検索式およびハンドリサーチより、一次スクリーニングで得られた文献から二次スクリーニングにて今回の評価対象である「膵管内乳頭粘液性腫瘍の患者に対して、併存膵癌の可能性を考慮した精査・経過観察は推奨されるか？」に関与している報告を選択し、20論文を検討対象とした。その中で膵管内乳頭状粘液産生腫瘍の初回精査時における併存膵癌検出率に関連する論文を2論文、経過観察時における併存膵癌の検出率に関する論文を18論文採用した。

2. 各アウトカムの結果

アウトカム1 初回精査時における併存膵癌の検出率

- 明確なエビデンスはない。研究数が2例と少ない。
- エビデンスの強さ 弱 (C)

アウトカム2 経過観察時における併存膵癌の検出率

- 明確なエビデンスはない。介入による影響は4.5%と少ない
- エビデンスの強さ 弱 (C)

エビデンス評価

膵管内乳頭状粘液産生腫瘍初回精査時における介入試験は非常に少なく、今後前向きに症例を集積し有用性を検討する必要がある。

推奨文草案

RC-1 推奨文草案

1. CQ

膵管内乳頭粘液性腫瘍の患者に対して、併存膵癌の可能性を考慮した精査・経過観察が推奨されるか？

2. 推奨文草案

膵管内乳頭粘液性腫瘍の患者に対して、併存膵癌の可能性を考慮した精査・経過観察が推奨される

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

本 CQ に対する推奨の作成にあたっては、膵管内乳頭状粘液産生腫瘍の患者に対する併存膵癌の発生率を重要視した。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）

推奨文草案

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

| 推奨の強さの決定に影響する要因 | 判定 | 説明 |
|--|--|-----------------------------|
| アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ | エビデンスの強さはC |
| 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ | 精査・経過観察することにより4.5%程度で癌が見つかる |

推奨の強さに考慮すべき要因 費用対効果が不明

患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：

この治療に対する患者(家族)の意向は、大きくばらつくと考えられる。外来通院や検査は数ヶ月に一度だが、患者(家族)に負担や費用の増加は不明確である。

6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：

評価未実施

SC-4

| スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues) | |
|--|--|
| <p>いくつかの生殖細胞系列遺伝子の病的バリエーション保有者や家族性膵癌の近親者では膵癌のリスクが高くなることが知られている。一方で、膵癌は早期診断が困難な腫瘍であり、これら膵癌リスク保有者に対するサーベイランスを勧めるべきか、またどの検査方法・検査間隔が最適か、については十分な情報がなく、現在あるエビデンスが臨床医に十分に浸透しているとはいえない。</p> | |
| CQの構成要素 | |
| P (Patients, Problem, Population) | |
| 性別 | 指定なし |
| 年齢 | <input checked="" type="checkbox"/> 指定あり・(<u>STK11・CDKN2A・PRSS1:40歳から、他の遺伝子は50歳から、もしくは</u> <u>家族で最も若く膵癌を発症した年齢-10歳から</u>) |
| 疾患・病態 | 膵癌リスクとなる生殖細胞系列遺伝子バリエーション保有者と家族性膵癌の近親者 |
| 地理的要件 | 指定なし |
| その他 | |
| I (Interventions) | C (Comparisons, Controls, Comparators) |
| 膵サーベイランスを行う | 膵サーベイランスを行わない |

SC-4

| O (Outcomes) のリスト | | | | |
|--|---|------|------|------|
| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| O ₁ | 予後の改善 | 益 | 10 点 | ○ |
| O ₂ | 膵癌や膵腫瘍のより早期の診断 | 益 | 9 点 | ○ |
| O ₃ | サーベイランス・精査に伴う合併症 (穿孔・ ERCP膵炎・FNAの播種など) | 害 | 8 点 | ○ |
| O ₄ | サーベイランス・精査の費用 | 害 | 6 点 | × |
| O ₅ | | | 点 | |
| O ₆ | | | 点 | |
| O ₇ | | | 点 | |
| O ₈ | | | 点 | |
| O ₉ | | | 点 | |
| O ₁₀ | | | 点 | |
| 作成したCQ | | | | |
| 膵癌リスクとなる生殖細胞系列遺伝子の病的バリエーション保有者や家族性膵癌の近親者に対して膵癌の早期診断を目的としたサーベイランスは推奨されるか？ | | | | |

SR-6

【SR-6-1 評価シート 観察研究（二値変数用）】

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|--------|---|--------|---------|----------|--------|--------|-------|------|-------|----|------|---------------|----|----|----|----|-------|----|-------|-------|-----|-------|--------|-------------|--------|-----------------|
| 診療ガイドライン | | 膵癌診療ガイドライン2025 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CQ管理番号 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 対象 | | 膵癌リスク保有者（膵癌リスクとなる生殖細胞系列遺伝子パリアント保有者と家族性膵膵サーベイランス | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 介入 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 対照 | | (膵サーベイランスをしない) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| アウトカム | | 膵癌や膵腫瘍の早期診断(O2)と予後改善(O1) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 個別研究 | | バイアスリスク* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 選択バイアス | 実行バイアス | 検出バイアス | 症例減少バイアス | その他 | 上昇要因** | | | 非直接性* | | | リスク人数（アウトカム率） | | | | | | | | | | | | | | |
| 研究コード | デザイン | 差背景因子の | ケアの差 | カム測定アウト | 不適切なアウト | ロアッなフオ | 不完全な調整 | 交絡の調整 | その他の | ま | 量反 | 効果減弱 | 効果の大きさ | ま | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | ま | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | 標的効果指標 | 信頼区間 |
| Brentnall TA. 1999 | コホート研究 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | +1 | 0 | 0 | +1 | -2 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 14 | 7 | 50 | | 切除率:50%, 全7例で異形 |
| Canto MI. 2006 | コホート研究 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | +1 | 0 | 0 | +1 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 78 | 3 | 3.8 | | 標的病変の切除頻度 |
| Langer P. 2009 | コホート研究 | -2 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | +1 | 0 | 0 | +1 | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 76 | 0 | 0 | | 標的病変の切除頻度 |
| Poley JW. 2009 | コホート研究 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | +1 | 0 | 0 | +1 | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 44 | 0 | 0 | | 標的病変の切除頻度 |
| Verna EC. 2010 | コホート研究 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | +1 | 0 | 0 | +1 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 51 | 0 | 0 | | 標的病変の切除頻度 |
| Ludwig E. 2011 | コホート研究 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | +1 | 0 | 0 | +1 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 109 | 2 | 1.8 | | 標的病変の切除頻度 |
| Zubarik R. 2011 | コホート研究 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | +1 | 0 | 0 | +1 | -2 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 26 | 1 | 3.8 | | 標的病変の切除頻度 |
| Al-Sukhni W. 2012 | コホート研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 262 | 0 | 0 | | 標的病変の切除頻度 |
| Sud A. 2014 | コホート研究 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | +1 | 0 | 0 | +1 | -2 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 16 | 0 | 0 | | 標的病変の切除頻度 |
| Del Chiaro M. 2015 | コホート研究 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | +1 | 0 | 0 | +1 | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 40 | 0 | 0 | | 標的病変の切除頻度 |
| Vasen H. 2016 | コホート研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | +1 | 0 | 0 | +1 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 411 | 4 | 0.97 | | 標的病変の切除頻度 |
| Harinck F. 2016 | コホート研究 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | +1 | 0 | 0 | +1 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 139 | 1 | 0.72 | | 標的病変の切除頻度 |
| Signoretti M. 2018 | その他 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 1588 | 52 | 3.3 | | 標的病変メタ解析 95%CI |
| Patella S. 2018 | その他 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 1551 | 30 | 1.82 | | 標的病変メタ解析 95%CI |
| Corral JE. 2019 | その他 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 1660 | - | 0.74 | | 高異型メタ解析 95%CI |
| Henrikson NB. 2019 | その他 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 161 | 0 | 0 | 1156 | 18 | 1.56 | | 膵癌発ハイリスク群 vs. |
| Kogekar N. 2020 | その他 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 2112 | - | 0.9 | | 標的病変メタ解析 95%CI |
| Overbeek KA. 2021 | コホート研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | +1 | 0 | 0 | +1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 201 | 0 | 0 | 165 | 10 | 6.1 | | 膵癌発対象：FPC血縁者 |
| Klatte DCF. 2022 | コホート研究 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | +1 | 0 | 0 | +1 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 347 | 31 | 8.9 | | 膵癌発推定膵癌リスク： |
| Dbouk M. 2022 | コホート研究 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 19 | 14 | 73.3 | | 5年生存非サーベイランス |
| Chhoda A. 2022 | その他 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 2169 | 22, 31 | 1.0 vs. 1.4 | | 標的病変 vs. 進行膵癌 |
| Paiella S. 2024 | その他 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | - | - | - | 5027 | - | 0.8 vs. 2.1 | | 標的病変 vs. 不必要な切除 |

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は「高(-2)」、「中/疑い(-1)」、「低(0)」の3段階。
まとは「高(-2)」、「中(-1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
**上昇要因
各項目の評価は「高(+2)」、「中(+1)」、「低(0)」の3段階。
まとは「高(+2)」、「中(+1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
***効果指標(種類)
RR: Risk Ratio, OR: Odds Ratio, RD: Risk Difference, NA: Not Available

アウトカムごとに別紙にまとめる。

**O-1, 2: 膵癌リスク保有者のサーベイランス研究
前向きコホート研究: 17編
標的病変・膵癌発生のメタ解析 : 5編
進行癌発生に関するシステマティックレビュー: 1編
不必要な切除症例 “ : 1編**

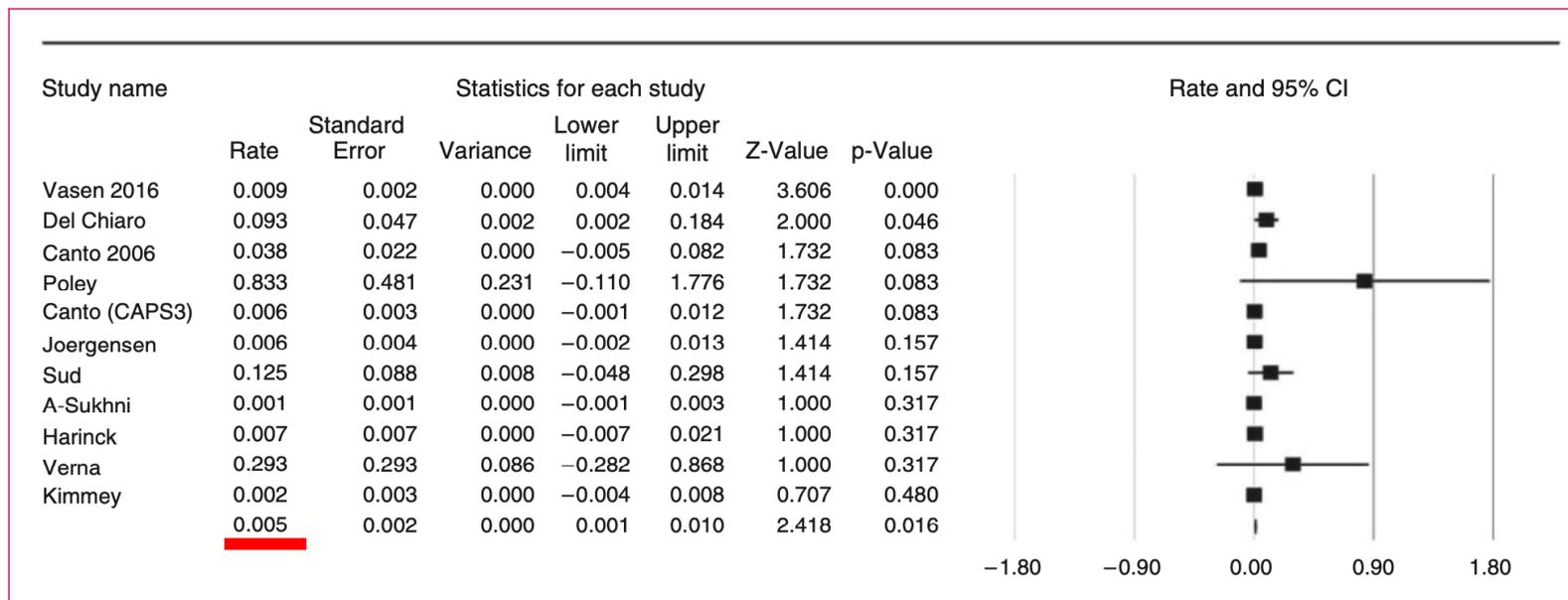


Figure 4. Forest plot showing the pooled estimate rate of successful target lesions of the surveillance in the 11 studies that reported the follow-up length. The pooled estimate rate resulted of 5/1000 person years with moderate heterogeneity ($I^2 = 56\%$).

- ✓ 膵癌リスク群 (家族性膵癌家系・リスクバリアント保有者) のサーベイランス (殆どはEUS/MRCP前向きコホート 11文献メタ解析) による **標的病変 (high-grade PanIN/IPMN ~ resectable PC (R0)): 0.5%/年** (Signoretti M. UEGJ 2018).
エビデンスレベル: B, 中等度
- ✓ 膵サーベイランスによる良性病変 (本来は切除不要な病変) の切除率 [前向きコホートのシステマティックレビュー]
Paiella S. Pancreatology 2018: 16文献、1551例中105例 (6.3%) で外科切除、**全体の4.6% (68%) は切除不要病変.**
Paiella S. Ann Surg. 2024: 23文献、5027例の検討で、**全体の2.1%は切除不要病変.**
エビデンスレベル: B, 中等度
- ✓ 膵サーベイランス (13文献, 2169症例) による進行膵癌発生 [前向きコホートのシステマティックレビュー]
進行膵癌の診断率は0.33%/年で、標的病変の0.17%/年より多い. (Chhoda A. Gastroenterology 2022)
エビデンスレベル: B, 中等度

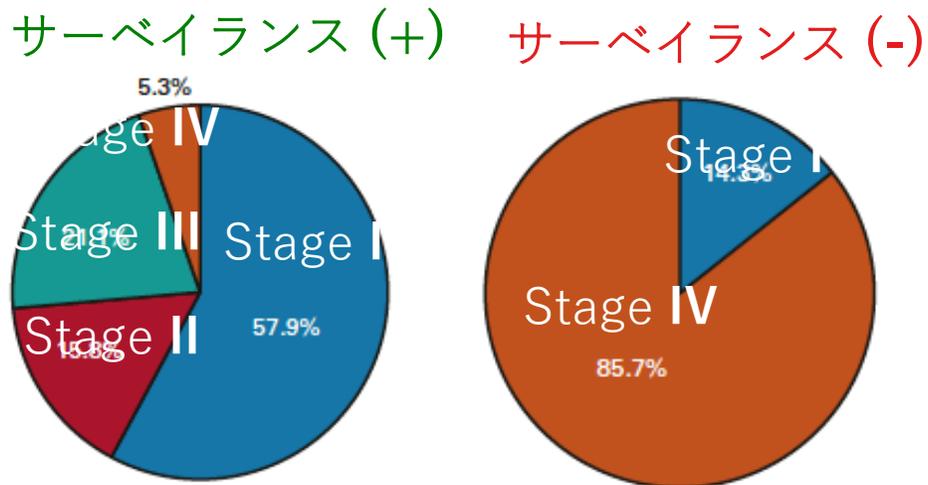
The Multicenter Cancer of Pancreas Screening Study: Impact on Stage and Survival

Mohamad Dbouk, MD¹; Bryson W. Katona, MD²; Randall E. Brand, MD³; Amitabh Chak, MD, PhD⁴; Sapna Syngal, MD^{5,6}; James J. Farrell, MD⁷; Fay Kastrinos, MD⁸; Elena M. Stoffel, MD⁹; Amanda L. Blackford, MS¹⁰; Anil K. Rustgi, MD, PhD⁷; Beth Dudley, MS³; Linda S. Lee, MD^{5,6}; Ankit Chhoda, MD⁷; Richard Kwon, MD⁹; Gregory G. Ginsberg, MD²; Alison P. Klein, PhD, MHS^{1,10,11,12}; Ihab Kamel, MD^{10,13}; Ralph H. Hruban, MD^{1,10}; Jin He, MD, PhD^{10,14}; Eun Ji Shin, MD, PhD¹¹; Anne Marie Lennon, MB, PhD^{10,11,13,14}; Marcia Irene Canto, MD, MHS^{10,11}; and Michael Goggins, MB, MD^{1,10,11}

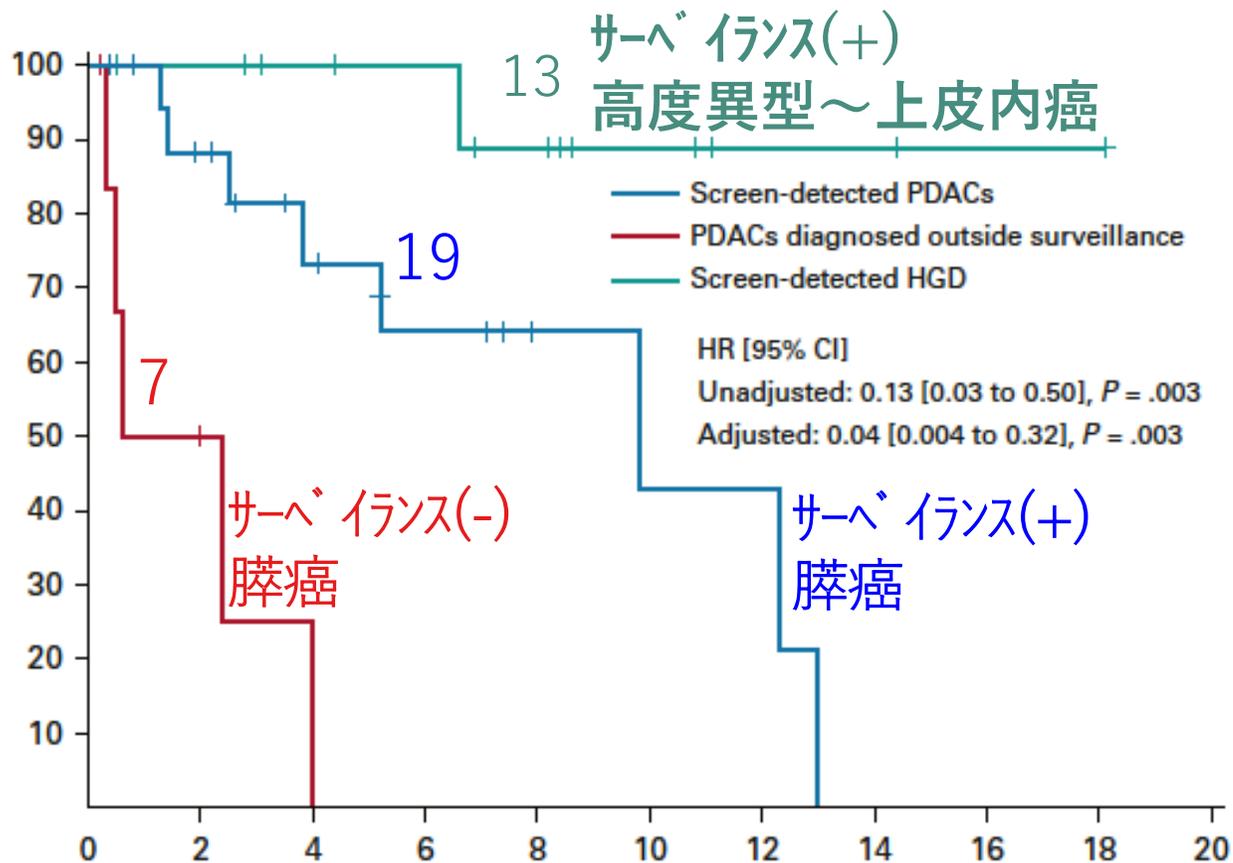
CAPS study
米国多施設共同

Dbouk M. *J Clin Oncol* 2022;40:3257.

遺伝性リスク対象者に対するMRI・EUSによる前向き
サーベイランス研究
4年で1731例中39例 (2.3%) で腫瘍を発生



| | サーベイランス | |
|-------|---------|------|
| | + | - |
| 5年生存率 | 73.3% | 0% |
| 生存期間 | 9.8年 | 1.5年 |



EUS-FNAの有害事象

| 報告者 | 年次 | デザイン | 有害事象 |
|------------|------|-------------|------------------------|
| Lachter J. | 2018 | 単施設 前向きコホート | 死亡率:0.02% (2/10,941). |
| Yane K. | 2020 | 多施設 後向きコホート | 体尾部癌の播種:3.4%(6/301) |
| Kitano M. | 2022 | 多施設 後向きコホート | 体尾部癌の播種:0.3%(12,109例中) |

エビデンスの強さ: 非常に弱い, D

ENPD留置膵液細胞診の有害事象

| 報告者 | 年次 | デザイン | ENPD/ERCP後膵炎 |
|-------------|------|------------|--------------|
| Iiboshi T. | 2012 | 症例集積 (単施設) | 0%(0/20) |
| Mikata R. | 2013 | 症例集積 (単施設) | 7.5%(3/40) |
| Kawamura R. | 2022 | 症例集積 (単施設) | 5.1%(10/195) |
| Kitagawa K. | 2022 | 症例集積 (単施設) | 0%(0/21) |

エビデンスの強さ: 非常に弱い, D

SRレポートのまとめ

1. 文献検索

D4は、(O1)予後の改善、(O2)早期膵癌や膵腫瘍 (標的病変) の診断、(O3) 精査の合併症、からなり、O1, O2は関連して、O3は独立して検討した。

2. アウトカム

* 膵癌リスク群サーベイランスによる標的病変の診断 (O-2)と予後の改善 (O-1) :

17編の前向きコホート研究とそれらを集計した1156例~5027例を対象とした7編のメタ解析を検討した。
膵癌リスクバリエーション保有者・家族性膵癌家系の膵サーベイランスにより、**年率0.5%で高異型PanIN/IPMN~切除可能膵癌**を認めた。全体の**2.1%~4.6%で本来切除不要の病変**を切除していた。**進行膵癌が0.33%/年**で認められた。**予後の延長**に関しては、サーベイランス群に発症してきた膵癌症例 (high-grade PanIN/IPMN~膵癌) の**5年生存率は73.3%、生存期間中央値は9.8年であり、非サーベイランス群 (0%、1.5年) に比べて有意に予後が延長**していた。
エビデンスレベル : B (中等度)

* 膵精査による有害事象 (O-3)

EUS-FNA

死亡 : 0.02% (前向きコホート研究)

播種 : 経胃的膵体尾部穿刺で0.3~3.4% (後向きコホート研究)

エビデンスレベル : D (非常に弱い)

ENPD留置による膵液細胞診

検査による**膵炎 : 0~7.5%** (症例集積研究)

エビデンスレベル : D (非常に弱い)

| |
|---|
| 1. CQ |
| 膵癌リスクとなる生殖細胞系列遺伝子の病的バリエーション保有者や家族性膵癌の近親者に対して膵癌発生の可能性を考慮した経過観察・精査は推奨されるか？ |
| 2. 推奨文草案 |
| 膵癌リスクとなる生殖細胞系列遺伝子の病的バリエーション保有者や家族性膵癌の近親者に対して膵癌発生の可能性を考慮した経過観察・精査を提案する。 |
| 3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する） |
| 膵癌の遺伝性・家族性リスクを有する際に、そのリスクレベルが一般人口の5倍以上、生涯膵癌リスクが5%以上が見込まれる対象に対して、膵癌の早期診断を目的としたサーベイランスが期待されているが、最新の報告でもサーベイランス群の5年生存率は70%であり、予後良好な症例集積がまだ少ない。メタ解析では膵サーベイランスの標的病変（高異型PanIN/IPMN~T1N0M0）の切除症例の頻度は年率0.5%程度で認めているが、それと同程度で進行膵癌が見られていたことや、2倍以上の頻度で非切除対象とすべき良性病変が切除されてきた報告があり、サーベイランスや精査の精度向上が期待される。小型の膵病変の精査においては、EUS-FNAによる腹腔内播種やERCP後膵炎の合併症が低頻度ながらみられ、注意を要する。各種リスク遺伝子のバリエーション頻度が欧米と同等かもまだわ |
| 4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ） |
| ○A（強） ○B（中） ●C（弱） ○D（非常に弱い） |

| 5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する） | | |
|---|-----------------------|--|
| 推奨の強さの決定に影響する要因 | 判定 | 説明 |
| <p>アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い</p> <ul style="list-style-type: none"> 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <p>○ はい ● いいえ</p> | <p>(1) 上記の通り、サーベイランスの精度が十分とはいえない</p> |
| <p>益と害のバランスが確実（コストは含まず）</p> <ul style="list-style-type: none"> 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <p>○ はい ● いいえ</p> | <p>(1)精査に伴う合併症、(2)遺伝性が判明することによる被検者と血縁者の精神的負担</p> |
| <p>推奨の強さに考慮すべき要因</p> <p>患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：</p> <p>膵癌を疑う所見がなければ、遺伝性リスクだけでは膵のサーベイランスは自費診療である。専門病院への集中によりMRIやEUSの予約枠が不足する可能性。</p> | | |
| <p>6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：</p> | | |

初診料: 291点
 採血（腫瘍マーカー含）
 : 900-1,000点
 MRCP: 1,900点
 EUS. : 1,440点

年2回受診: 約5,000点

D-5. 膵癌を疑う臨床所見を有する患者に対して、腹部超音波(US)はスクリーニング法として推奨されるか？

担当：祖父尼

2022年版と変更あり

(膵癌を疑った場合、腹部超音波(US)は診断法として推奨されるか？
→膵癌を疑った場合、ファーストステップとしてUSを行うことを提案する。)

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4 【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues)

膵癌を疑う臨床所見を有する患者に対して、膵癌のスクリーニングとして腹部超音波 (US) を実施することが有用であるかどうかについて検討する。

腹部USによる膵腫瘍の描出能には限界があり、腹部USで膵腫瘍が認められない場合には、間接所見が重要となるが、他の画像検査により存在診断を行う。また腹部USで膵腫瘍が認められる場合でも、他の画像検査による質的診断が必要となる可能性が高い。膵癌を疑う臨床所見を有する患者に対するスクリーニング検査としての腹部USの有益性と有害性、精度について検討する。

CQの構成要素

P (Patients, Problem, Population)

| | |
|-------|-----------------|
| 性別 | 指定なし |
| 年齢 | 指定なし () |
| 疾患・病態 | 膵癌を疑う臨床所見を有する患者 |
| 地理的要件 | 指定なし |
| その他 | 指定なし |

I (Interventions)

C (Comparisons, Controls, Comparators)

腹部US

腹部USなし(スクリーニング法としての検討のため)

O (Outcomes) のリスト

| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
|----|------------|------|-----|------|
| O1 | 存在診断能 | 益 | 9点 | ○ |
| O2 | 間接所見診断能 | 益 | 7点 | ○ |
| O3 | コスト | 害 | 4点 | × |

作成したCQ

膵癌を疑う臨床所見を有する患者に対して、腹部超音波 (US) はスクリーニング法として推奨されるか？

【SR-6 評価シート 観察研究】

| | |
|----------|--|
| 診療ガイドライン | 膵癌を疑う臨床所見を有する患者に対して、腹部超音波 (US) はスクリーニング法として推奨されるか？ |
| 対象 | 膵癌を疑う臨床所見を有する患者 |
| 介入 | 腹部US |
| 対照 | 腹部USなし(スクリーニング法としての検討のため) |

* バイアスリスク、非直接性
 各ドメインの評価は「高 (-2)」、「中/疑い (-1)」、「低 (0)」の3段階。
 まとめは「高 (-2)」、「中 (-1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
 ** 上昇要因
 各項目の評価は「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階。
 まとめは「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
 アウトカムごとに別紙にまとめる。

- 2つの症例対象研究では、USの感度は、42.5~52.6%
- 無症状症例のスクリーニング、間接的画像所見の重要性が指摘されており、関節所見診断能は、72.6~84.1%と良好
- 2021年のコホート研究では、主膵管拡張や膵嚢胞といったリスク因子を有する患者のスクリーニング検査で膵癌の発生率は2.2%であり、USのリスク因子に絞ったスクリーニングとしての有用性を示した

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

| リスク人数 (平均値、標準偏差) | | | | | | | |
|------------------|-----|------|-----|-----|------|-------------|------|
| 対照群 | 平均値 | 標準偏差 | 介入群 | 平均値 | 標準偏差 | 平均値差・標準化平均値 | 標準偏差 |

| アウトカム | | 存在診断能・間接所見診断能 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------|---------------|--------|-------------|----------|-------------|--------|----------|------|-------|-------|--------|--------|----------------|----|----|----|-------|-----|-------|-------|-----|-------|-------|-----|-----------|---------------------------|------|-----|
| 個別研究 | | バイアスリスク* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 選択バイアス | 実行バイアス | 検出バイアス | 症例減少バイアス | その他 | 上昇要因** | | | 非直接性* | | | | リスク人数 (アウトカム率) | | | | | | | | | | | | | | | |
| 研究コード | デザイン | 背景因子の差 | ケアの差 | 不適切なアウトカム測定 | ロアアップ | 不完全なフォローアップ | 交絡の調整 | 不十分なバイアス | その他の | まとめ | 量反応関係 | 効果減弱交絡 | 効果の大きさ | まとめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | 効果指標 (種類) | 効果指標 (値) | 信頼区間 | |
| Fukuda J, 2021 | コホート研究 | -1 | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | N/A | N/A | N/A | 498 | 11 | 2.2 | 診断能(リスク因子スクリーニングからの膵癌発生率) | N/A | N/A |
| Kanno A, 2017 | 症例対照研究 | -2 | -2 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 196 | 101 | 51.5 | 135 | 71 | 52.6 | 診断能 | N/A | N/A |
| Jessie K, 2022 | 症例対照研究 | -2 | -2 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | N/A | N/A | N/A | 113 | 48 | 42.5 | 診断能(感度) | 67.6 | N/A |
| Kanno A, 2017 | 症例対照研究 | -2 | -2 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 196 | 156 | 79.6 | 135 | 98 | 72.6 | 関節所見診断能 | N/A | N/A |
| Jessie K, 2022 | 症例対照研究 | -2 | -2 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 82 | 69 | 84.1 | 44 | 37 | 84.1 | 関節所見診断能 | N/A | N/A |

【SR-7 エビデンス総体(観察研究)】

【SR-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|--|
| 診療ガイドライン | |
| 対象 | |
| 介入 | |
| 対照 | |

エビデンスの強さはRCTは"強 (A) "からスタート、観察研究は"弱 (C) "からスタート
 *各ドメインは"高 (-2) "、"中/疑い (-1) "、"低 (0) "の3段階
 **上昇要因は"高 (+2) "、"中 (+1) "、"低 (0) "の3段階。
 ***エビデンスの強さは"強 (A) "、"中 (B) "、"弱 (C) "、"非常に弱 (D) "の4段階
 ****重要性はアウトカムの重要性 (1~9)

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

| リスク人数 (平均値、標準偏差) | | | | | | | |
|------------------|-----|------|-----|-----|------|-----------------------------|--|
| 対照群 | 平均値 | 標準偏差 | 介入群 | 平均値 | 標準偏差 | 平均値差 ・標準化 標準偏差 平均値 | |

- ・存在診断能に対し、2本のメタアナリシスと2本の症例対照研究があり、診断能は74%程度
- ・2つの症例対象研究では、USの感度は、42.5~52.6%
- ・無症状症例のスクリーニングでの関節所見診断能は、72.6~84.1%と良好
- ・リスク因子患者のスクリーニング(発生存在診断能)に対し、1本のコホート研究があり、膵癌の発生率は2.2%と有用

エビデンス総体

| アウトカム | 研究デザイン/ 研究数 | *バイアスリスク | *非一貫性 | *不精確性 | *非直接性 | *その他(出版バイアス など) | **上昇要因 (観察研究) | リスク人数 (アウトカム率) | | | | | | 効果指標 (種類) | 効果指標 統合値 | 95% 信頼区間 | ***エビデンスの強さ | ***重要性 | コメント |
|------------------------|----------------|----------|-------|-------|-------|--------------------|------------------|----------------|-------|------|-------|-------|------|--------------|-------------|-------------|-------------|--------|---|
| | | | | | | | | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | | | | | | |
| 存在診断能 | メタアナリシス/2 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | N/A | N/A | N/A | 4766 | 3540 | 74.3 | N/A | N/A | N/A | 強(A) | 8 | 2つの診断能の平均 |
| 存在診断能 | 症例対照研究/2 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 196 | 101 | 51.5 | 248 | 119 | 50 | N/A | N/A | N/A | 弱(C) | 7 | 2つの診断能の平均 |
| リスク因子のスクリーニング(発生存在診断能) | コホート研究/1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | N/A | N/A | N/A | 498 | 11 | 2.2 | N/A | N/A | N/A | 弱(C) | 7 | 主膵管 (MPD) 拡張 (≥2.5 mm) および/または膵7嚢胞 (≥5 mm) のリスク因子を有する498人のスクリーニングから膵癌の発生率 |
| 関節所見診断能 | 症例対照研究/2 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 278 | 225 | 80.9 | 179 | 135 | 75.4 | N/A | N/A | N/A | 弱(C) | 7 | 2つの関節所見診断能の平均 |

【SR レポートのまとめ】

1. エビデンス収集

論文検索式

"Pancreatic Neoplasms/diagnostic imaging"[Majr] AND "Ultrasonography"[Mesh] AND "Sensitivity and Specificity"[Mesh] AND ((English[LA] OR Japanese[LA]) AND (2020/01/01:2024/1/31[DP]) AND Humans[Mesh])

((膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) and (超音波診断/TH or 超音波診断/AL) and (感度と特異度/TH or 感度と特異度/AL)) and (DT=2020:2024 PT=会議録除く SH=画像診断)

"Pancreatic Neoplasms/diagnostic imaging"[Majr] AND "Ultrasonography"[Mesh] AND "Sensitivity and Specificity"[Mesh] AND ((English[LA] OR Japanese[LA]) AND (1990/01/01:2020/12/31[DP]) AND Humans[Mesh])

((膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) and (SH=超音波診断)) and (感度と特異度/TH or 感度と特異度/AL) and (DT=1990:2020 and PT=会議録除く and CK=ヒト) "

上記検索式より2020年1月以降2024年1月までの検索では、Pubmed 35件+医中誌8件より6本を抽出した。CQに該当する適切な論文が少なかったため、1990年から2020年までのPubmed 375件、医中誌155件の文献よりメタ解析論文4本を抽出した。

2. 各アウトカムの結果

2005年のHelical CT、Conventional CT、MRI、USの診断能と切除可能性を比較したメタアナリシスでは、USによる膵癌の診断能は感度76% (95%CI = 69-82)、特異度75% (95%CI = 51-89) であり、Helical CTの感度91% (95%CI = 86-94)、特異度85% (95%CI = 76-91)、MRIの感度84% (95%CI = 78-89)、特異度82% (95%CI = 67-92) と比較して感度、特異度ともに診断能は劣るとしているが、時代的な機器の違いを考慮する必要があり参考程度としたい。2017年のメタアナリシスでは、比較的新しい文献も対象とされ解析が行われている。US、CT、MRI、EUS等の画像検査の診断能のメタ解析である。US(造影USを含む)では、感度88% (95%CI = 86-90)、特異度94% (95%CI = 87-98)、正診率91% (95%CI = 87-93) であり、CTの感度90% (95%CI = 87-93)、特異度87% (95%CI = 79-93)、正診率89% (95%CI = 85-93)、MRIの感度93% (95%CI = 88-96)、特異度89% (95%CI = 82-94)、正診率90% (95%CI = 86-94)、EUSの感度91% (95%CI = 87-94)、特異度86% (95%CI = 81-91)、正診率89% (95%CI = 87-92) と比較するとやや感度は劣るものの遜色ない診断能といえる。

また造影USに関しては、今回のCQではスクリーニングということになったため、造影USとしての検討は除外した。ただ造影USに特化した診断能のメタアナリシス2本では、他の画像検査との比較はなく、造影US自体の診断能を解析している。2016年のものは、2005-2015までの18論文のメタアナリシスで、感度90% (95%CI = 89-92)、特異度88% (95%CI = 84-90)、DOR(diagnostic odds ratio):56.38 (95%CI = 29.91-106.33) であった。2018年のものは、2007-2017までの10本の論文のメタ解析で中国からの論文が多い。造影USの診断能は感度91% (95%CI = 87-93)、特異度87% (95%CI = 78-93)、DOR(diagnostic odds ratio):67 (95%CI = 34-113) であった。いずれのメタアナリシスにおいても造影USの診断能は高い。

2017年と2022年の症例対象研究では、USの感度は、42.5~52.6%であった。また無症状症例のスクリーニング、間接的画像所見の重要性が指摘されており、関節所見診断能は、72.6~84.1%と良好であった。さらに2021年のコホート研究では、主膵管拡張や膵嚢胞といったリスク因子を有する患者のスクリーニング検査で膵癌の発生率は2.2%であり、USのリスク因子に絞ったスクリーニングとしての有用性を示した。

エビデンス評価

しかしながらUSは、観察範囲が限られることや、皮下脂肪、骨、空気の影響を受け安く、膵尾部などの観察が難しい場合もある。CTやMRIと比較し、検査者間での技能の違いによる診断能のばらつきも懸念される。またすべて医師が検査を行うわけではなく技師も行うことが多いが、簡便でかつ侵襲のない安全な検査法であることから、外来や健診にて膵癌の拾い上げとして行うのに適している。このような観点からエビデンスレベルは中とし、ファーストステップのスクリーニング法として推奨ではなく提案とした(膵癌を疑う臨床所見を有する患者に対して、腹部超音波 (US) は、ファーストステップのスクリーニング法として提案する)。

推奨文草案

RC-1 推奨文草案

【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective)】

1. CQ

膵癌を疑う臨床所見を有する患者に対して、腹部超音波 (US) はスクリーニング法として推奨されるか？

2. 推奨文草案

膵癌を疑う臨床所見を有する患者に対して、腹部超音波 (US) は、ファーストステップのスクリーニング法として提案する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向 (検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する)

メタアナリシスが2本あり、1本はUS+造影USを検討した2017年のもの、1本は2005年の古いものである。2005年にはUSの感度、特異度は76%および75%で、CT、MRIと比較し低かった。2017年のメタアナリシスでは、USの感度は71.6%だが、機器の性能向上とともに造影USを含めたUSの感度、特異度は上昇し、88%、94%であった。造影USは存在診断・質的診断となるが、さらに診断能の向上に寄与した。

2つの症例対象研究では、USの感度は、42.5~52.6%であった。
また無症状症例のスクリーニング、間接的画像所見の重要性が指摘されており、関節所見診断能は、72.6~84.1%と良好であった。

さらに主膵管拡張や膵嚢胞といったリスク因子を有する患者のスクリーニング検査で膵癌の発生率は2.2%であり、USのリスク因子に絞ったスクリーニングとしての有用性を示した。

しかしUSはCTやMRIと比較し、検査者間での技能の違いや部位による診断能のばらつきも懸念される。このような観点からエビデンスレベルは中とし、ファーストステップのスクリーニング法として推奨ではなく提案とした。

A (強)

B (中)

C (弱)

D (非常に弱い)

推奨文草案

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

| 推奨の強さの決定に影響する要因 | 判定 | 説明 |
|---|--------------------|---|
| <p>アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い</p> <ul style="list-style-type: none"> 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <p>はい ✓いいえ</p> | <p>メタアナリシスが2本あるが、症例対照研究やコホート研究の結果も兼ね合わせると、エビデンスレベルは中とした。</p> |
| <p>益と害のバランスが確実（コストは含まず）</p> <ul style="list-style-type: none"> 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <p>はい ✓いいえ</p> | <p>USは、観察範囲が限られることや、皮下脂肪、骨、空気の影響を受け安く、腓尾部などの観察が難しい場合もある。CTやMRIと比較し、検査者間での技能の違いによる診断能のばらつきも懸念される。そのため腓癌を疑う臨床所見を有する患者に対して、腹部超音波（US）は、ファーストステップのスクリーニング法として提案される。またすべて医師が検査を行うわけではなく技師も行うことが多いが、簡便でかつ侵襲のない安全な検査法であることから、外来や健診にて関節所見を含めた腓癌の拾い上げや腓癌のリスク因子に絞ったスクリーニングとして行うのにも適している。</p> |

推奨の強さに考慮すべき要因

患者・市民の価値観・希望や好み，負担の確実さ（あるいは相違），医療費のうち自己負担分，患者の立場から見たその他の資源利用など：

医療費は安く、リスクや負担も少ない。

6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：

医療費は安く、リスクや負担も少ない。

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

D6. 膵癌を疑った場合、腹部MRIは診断法として推奨されるか？

担当：児玉

2022年版と変わりなし

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

【SC-4 CQの設定】

| スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues) | |
|--|--|
| 腹部MRI検査の膵癌診断における有用性を検討する。 | |
| CQの構成要素 | |
| P (Patients, Problem, Population) | |
| 性別 | 指定なし |
| 年齢 | 指定なし () |
| 疾患・病態 | 膵癌・膵癌疑い |
| 地理的要件 | なし |
| その他 | |
| I (Interventions) | C (Comparisons, Controls, Comparators) |
| 腹部MRI | 腹部造影CTなどの他の画像検査モダリティ |

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

| O (Outcomes)のリスト | | | | |
|------------------------------|------------|------|-----|------|
| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| O1 | 存在診断 | 益 | 9点 | ○ |
| O2 | 質的診断 | 益 | 7点 | ○ |
| O3 | 有害事象 | 害 | 5点 | × |
| O4 | | | 点 | |
| O5 | | | 点 | |
| O6 | | | 点 | |
| O7 | | | 点 | |
| O8 | | | 点 | |
| O9 | | | 点 | |
| O10 | | | 点 | |
| 作成したCQ | | | | |
| 膵癌を疑った場合、腹部MRIは診断法として推奨されるか？ | | | | |

【SR-7 エビデンス総体(観察研究)】

| 【SR-7 評価シート エビデンス総体】 | | | | | | | | エビデンスの強さはRCTは"強 (A) "からスタート、観察研究は"弱 (C) "からスタート *各ドメインは"高 (-2) "、"中/疑い (-1) "、"低 (0) "の3段階 **上昇要因は"高 (+2) "、"中 (+1) "、"低 (0) "の3段階。 ***エビデンスの強さは"強 (A) "、"中 (B) "、"弱 (C) "、"非常に弱 (D) "の4段階 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------|-------------------|------------------------------|--------|--------|--------|-----------------|-----------|---|-------|-----|-------|-------|-----|------------|----------|-----------|--------------|-----------|------|-----|-----|------|-----|-----|------|-----------------|------|----------------|--|--|--|--|--|--|--|
| 診療ガイドライン | | 膵癌を疑った場合、腹部MRIは診断法として推奨されるか？ | | | | | | 連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 対象 | | 膵癌患者 | | | | | | リスク人数 (平均値、標準偏差) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 介入 | | MRI | | | | | | <table border="1"> <thead> <tr> <th>対照群</th> <th>平均値</th> <th>標準偏差</th> <th>介入群</th> <th>平均値</th> <th>標準偏差</th> <th>平均値差 ・標準化平均値</th> <th>標準偏差</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="8">リスク人数 (アウトカム率)</td> </tr> </tbody> </table> | | | | | | | | | | | | 対照群 | 平均値 | 標準偏差 | 介入群 | 平均値 | 標準偏差 | 平均値差 ・標準化平均値 | 標準偏差 | リスク人数 (アウトカム率) | | | | | | | |
| 対照群 | 平均値 | 標準偏差 | 介入群 | 平均値 | 標準偏差 | 平均値差 ・標準化平均値 | 標準偏差 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| リスク人数 (アウトカム率) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 対照 | | 造影CT、MRIなど | | | | | | <table border="1"> <thead> <tr> <th>対照群</th> <th>平均値</th> <th>標準偏差</th> <th>介入群</th> <th>平均値</th> <th>標準偏差</th> <th>平均値差 ・標準化平均値</th> <th>標準偏差</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="8">リスク人数 (アウトカム率)</td> </tr> </tbody> </table> | | | | | | | | | | | | 対照群 | 平均値 | 標準偏差 | 介入群 | 平均値 | 標準偏差 | 平均値差 ・標準化平均値 | 標準偏差 | リスク人数 (アウトカム率) | | | | | | | |
| 対照群 | 平均値 | 標準偏差 | 介入群 | 平均値 | 標準偏差 | 平均値差 ・標準化平均値 | 標準偏差 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| リスク人数 (アウトカム率) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| エビデンス総体 | | | | | | | | リスク人数 (アウトカム率) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| アウトカム | 研究 / 研究数 | ク * バイアスリス | * 非一貫性 | * 不精確性 | * 非直接性 | パ * その他 (出版 | (* 観察研究) | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | 類) 効果指標 (種 | 値 効果指標統合 | 95 % 信頼区間 | ス * * * エビデン | * * * 重要性 | コメント | | | | | | | | | | | | | | | | |
| MRIの診断能(Accuracy) | メタアナリシス /7、コホート/6 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | Accuracy | NA | NA | 弱(C) | 9 | | | | | | | | | | | | | | | | | |

【SR レポートのまとめ】

1. エビデンス収集

検索データベース：PubMed

検索式：((“pancreatic neoplasms”[MeSH Terms] OR (“pancreatic”[All Fields] AND “neoplasms”[All Fields]) OR “pancreatic neoplasms”[All Fields]) AND (“magnetic resonance imaging”[MeSH Terms] OR (“magnetic”[All Fields] AND “resonance”[All Fields] AND “imaging”[All Fields]) OR “magnetic resonance imaging”[All Fields] OR “mri”[All Fields]) AND (“meta analysis”[Publication Type] OR “meta analysis as topic”[MeSH Terms] OR “meta analysis”[All Fields])) AND (2010/1/1:2024/1/1[pdat])：文献ヒット数 50

上記検索式およびハンドリサーチより、一次スクリーニングで膵癌以外の腫瘍に関する文献を除外し、二次スクリーニングにて今回の評価対象である「腹部MRIの膵癌の診断能」に関与している報告を選択し、13論文(メタアナリシス7論文、コホート6論文)を採用した。

2. 各アウトカムの結果

アウトカム1 腹部MRIによる膵癌の診断能(Accuracy)

- MRIの膵癌の診断能は造影CTと同等である。MRCPを用いた膵癌の診断能はERCPと同等であり、小膵癌をMRCP・拡散強調像・T1強調像の所見を組み合わせることで同定できる可能性がある。またMRIの拡散強調像による転移性肝腫瘍の診断能は造影CTよりも高い。
- エビデンスの強さ 弱 (C)

エビデンス評価

腹部MRIの膵癌の診断能を検証する介入試験はなく、複数のコホート研究の結果やメタアナリシスの結果からエビデンスを評価したため、エビデンスの強さは弱とした。

推奨文草案

RC-1 推奨文草案

1. CQ

膵癌を疑った場合、腹部MRIは診断法として推奨されるか？

2. 推奨文草案

膵癌を疑った場合には、腹部MRIを行うことを提案する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

MRIは膵癌の診断能がCTと同程度であり、鑑別疾患の1つである自己免疫性膵炎の診断ではCTより有用であるとの報告がある。MRCPを用いた膵癌の診断能はERCPと同等であり、小膵癌をMRCP・DWI・T1強調像の所見を組み合わせることで同定できる可能性が報告されている。また拡散強調像を用いた転移性肝腫瘍の診断能は造影CTよりも高い。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）

推奨文草案

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

| 推奨の強さの決定に影響する要因 | 判定 | 説明 |
|---|--|--|
| アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ | CTやERCPなどと同程度の診断能のメタアナリシスがあるが、前向き介入試験やRCTは存在しない。 |
| 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きければ大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ | CTと違い放射線被曝がない点は良い。 |

推奨の強さに考慮すべき要因

患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：

放射線被曝は伴わないが、磁性体の体内金属を持つ患者では撮像することができない。また検査時間は一般的にCTと比して長い。

6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：

限られたいくつかのコホート研究においては、CTで認めなかった肝転移をMRIで描出可能であったことが報告されており、不必要な手術などを回避できることが示唆されている。しかし、普遍的で大規模な検討や前向き研究は検討がなされていない。

D7. 膵癌を疑った場合、EUSは診断法
として推奨されるか？

担当：北野、山下

2022年版と変わりなし

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

| 【SC-4 CQの設定】 | |
|--|--|
| スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues) | |
| EUSは、CT、MRIなどの他の画像診断に比べ高い空間分解能を有しており、膵腫瘍の診断において重要な役割を果たしている。小膵癌の描出においても有用性が示されている。さらに、造影ハーモニック法、エラストグラフィの併用により質的診断に有用であると報告されている。膵癌の存在および膵腫瘍の鑑別診断におけるEUSの有用性を他の画像診断と比較検討し、その位置づけを明らかにする。 | |
| CQの構成要素 | |
| P (Patients, Problem, Population) | |
| 性別 | 指定なし |
| 年齢 | <input checked="" type="checkbox"/> 指定なし () |
| 疾患・病態 | 膵癌が疑われる患者 |
| 地理的要件 | 特になし |
| その他 | 特になし |
| I (Interventions) | |
| C (Comparisons, Controls, Comparators) | |
| EUS | 造影CT、腹部MRI、腹部US |

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

| O (Outcomes) のリスト | | | | |
|----------------------------|------------|------|-----|------|
| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| O ₁ | 存在診断能 | 益 | 9 点 | |
| O ₂ | 質的診断能 | 益 | 8 点 | |
| O ₃ | 偶発症 | 害 | 7 点 | |
| O ₄ | | | 点 | |
| O ₅ | | | 点 | |
| O ₆ | | | 点 | |
| O ₇ | | | 点 | |
| O ₈ | | | 点 | |
| O ₉ | | | 点 | |
| O ₁₀ | | | 点 | |
| 作成したCQ | | | | |
| 膵癌を疑った場合、EUSは診断法として推奨されるか？ | | | | |

【SR-6-1 評価シート 観察研究（二値変数用）】

| | |
|----------|--------------|
| 診療ガイドライン | 膵癌ガイドライン |
| CQ管理番号 | D-7-SC-4-EUS |
| 対象 | 膵腫瘍 |
| 介入 | EUS |
| 対照 | CT |
| アウトカム | 存在診断 |

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は「高（-2）」、「中／疑い（-1）」、「低（0）」の3段階。
まともは「高（-2）」、「中（-1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
**上昇要因
各項目の評価は「高（+2）」、「中（+1）」、「低（0）」の3段階。
まともは「高（+2）」、「中（+1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
***効果指標（種類）
RR：Risk Ratio、OR：Odds Ratio、RD：Risk Difference、NA：Not Available

アウトカムごとに別紙にまとめる。

| 個別研究 | | バイアスリスク* | | | | | | 上昇要因** | | | 非直接性* | | | | リスク人数（アウトカム率） | | | | | | * （種類） *** 効果 指標 | 効果 指標 （値） | 信頼 区間 | | | | | |
|---|--|----------------------------|------------------|---|---|-----------------------|------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------|--------|-----------------------|-------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------------|-----------------|----------|--|
| | | 選択バイ アス | 実行バイ アス | 検出 バイ アス | 症例減少 バイアス | その他 | ま と め | 量 反 応 関 係 | 効果 減 弱 交 絡 | 効果 の 大 き さ | ま と め | 対 象 | 介 入 | 対 照 | ア ウ ト カ ム | ま と め | 対 照 群 分 母 | 対 照 群 分 子 | (%) | 介 入 群 分 母 | | | | 介 入 群 分 子 | (%) | | | |
| 研究 コ ー ド | デ ザ イ ン | 背 景 因 子 の 差 | ケ ア の 差 | カ ム 測 定 不 適 切 な ア ウ ト | ロ ー 不 完 全 な ア ッ プ フォ | 交 絡 の 調 整 | 不 十 分 な | そ の 他 の | ま と め | 量 反 応 関 係 | 効果 減 弱 交 絡 | 効果 の 大 き さ | ま と め | 対 象 | 介 入 | 対 照 | ア ウ ト カ ム | ま と め | 対 照 群 分 母 | 対 照 群 分 子 | (%) | 介 入 群 分 母 | 介 入 群 分 子 | (%) | * （種類） *** 効果 指標 | 効果 指標 （値） | 信頼 区間 | |
| Dynamic imaging of Endoscopic ultrasonogra Comparison of Utility of contrast- Role of (18)F- Multicenter st | コ ホ ー ト 研 究 コ ホ ー ト 研 究 コ ホ ー ト 研 究 コ ホ ー ト 研 究 コ ホ ー ト 研 究 コ ホ ー ト 研 究 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 65 | 58 | 89.2 | 65 | 63 | 96.9 | NA | | |
| | | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 42 | 37 | 88 | 42 | 42 | 100 | NA | | |
| | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 80 | 69 | 86 | 80 | 78 | 98 | NA | | |
| | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 119 | 104 | 87.7 | 119 | 116 | 97.4 | NA | | |
| | | -2 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 40 | 31 | 78 | 35 | 33 | 94 | NA | | |
| | | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 200 | 71 | 36 | 200 | 132 | 66 | NA | | |

コメント（該当するセルに記入）

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | 後ろ向き | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

stage0.1

後ろ向き

【4-10SR レポートのまとめ】

1. エビデンス収集

1. 膵癌の診断について、既報のメタ解析およびコホート研究を使用した。診断は存在診断と質的診断に分けて検索を行った。また、診断能の比較に関しては、各種画像とEUSについて検討を行った。膵癌の早期診断についても検討を行った。また、EUSにおける合併症も検討した。

2. 各アウトカムの結果

①診断能

i. 存在診断能

EUS vs. MRI (94% vs. 82%)、EUS vs. CT (97% vs. 86%) であり、EUSが優れた診断能であった。

CTで膵腫瘍を指摘できなかった際のEUSによる存在診断能に関するメタ解析でAUCは0.8 (0.52-0.89) であった。

早期診断 (Stage 0、I) に関する存在診断

腹部US(52.6%), CT(51.5%), MRI(45.1%), EUS(76.3%)であり、EUSが優れた診断能であった。

エビデンス評価 中 (B)

ii. 質的診断能

メタ解析：感度、特異度、正診率：MRI 93% (95% CI = 88-96), 89% (95% CI = 82-94) and 90% (95% CI = 86-94) ; CT 90% (95% CI = 87-93), 87% (95% CI = 79-93) and 89% (95% CI = 85-93); PET 89% (95% CI = 85-93), 70% (95% CI = 54-84) and 84% (95% CI = 79-89); EUS 91% (95% CI = 87-94), 86% (95% CI = 81-91) and 89% (95% CI = 87-92); 腹部US 88% (95% CI = 86-90), 94% (95% CI = 87-98) and 91% (95% CI = 87-93)。EUSの質的診断は他の画像診断と比べ同等性が示されている。

エビデンス評価 強 (A)

②合併症

3324例を対象とした大規模コホート研究で、関連合併症0.3%,死亡0.06%であった。

エビデンス評価 中 (B)

エビデンス評価

他の画像検査と比較し、侵襲性は高いものの合併症率は0.3%であり、膵癌を高感度で描出可能であり、早期診断の観点からも有益性は高い。但し、十分に普及しておらず、行える施設が限定される点がlimitationである。

推奨文草案

RC-1 推奨文草案

【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective)】

1. CQ

膵癌を疑った場合、EUSは診断法として推奨されるか？

2. 推奨文草案

膵癌を疑った場合にEUSを行うことを提案する

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

EUSは、術者の習熟度により診断精度が変わる可能性があるが、日本において十分に普及しており、十分なエビデンスが得られており、その位置づけは増している。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）

推奨文案

| 5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する） | | |
|--|--|--|
| 推奨の強さの決定に影響する要因 | 判定 | 説明 |
| アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い <ul style="list-style-type: none"> 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ | 他の画像検査(CT/MRI/腹部US)との同等性がメタ解析で示されている。日本における多施設研究で、特に膵癌の早期診断に優れていることが示されている。他にメタ解析でCTで指摘されなかった膵腫瘍における有用性が示されている |
| 益と害のバランスが確実（コストは含まず） <ul style="list-style-type: none"> 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ | 他の画像検査と比較し侵襲性は高いものの合併症率は0.3%であり、膵癌を高感度で描出可能であり、有益性は優る |
| 推奨の強さに考慮すべき要因 | | |
| 患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など： | | |
| 他の画像検査と比較し侵襲性が高い。 | | |
| 6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）： | | |
| | | |

患者・市民Gからのコメント

膵癌を高感度で検出できることから、は不要です

D8. 膵癌を疑った場合に、FDG-PETは診断法として推奨されるか？

担当：菊田

2022年版と変わりなし

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

【SC-4 CQの設定】

| スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues) | |
|---|--|
| FDG-PETは、糖代謝が活性化している悪性腫瘍などにFDGが取り込まれることによって陽性像が得られる検査であり、膵癌でも陽性像が得られる。一方で、悪性腫瘍の保険適用症例の選択基準は悪性腫瘍と確認・診断されている患者であり、膵癌を疑った場合に、存在診断や質的診断のために保険適用されないのが現状である。膵癌を疑った場合に、FDG-PETが診断法として他の画像診断と比較して推奨されるかを明らかにすることは重要な臨床課題である。 | |
| CQの構成要素 | |
| P (Patients, Problem, Population) | |
| 性別 | 指定なし |
| 年齢 | 指定なし () |
| 疾患・病態 | 膵癌が疑われる者 |
| 地理的要件 | 特になし |
| その他 | |
| I (Interventions) | C (Comparisons, Controls, Comparators) |
| FDG-PET | 腹部CT、腹部MRI、超音波内視鏡 (EUS) |

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

| O (Outcomes)のリスト | | | | |
|--------------------------------|------------|------|-----|------|
| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| O1 | 存在診断能 | 益 | 9点 | ○ |
| O2 | 質的診断能 | 益 | 9点 | ○ |
| O3 | コスト | 害 | 7点 | ○ |
| O4 | 放射線被曝 | 害 | 6点 | × |
| O5 | | | 点 | |
| O6 | | | 点 | |
| O7 | | | 点 | |
| O8 | | | 点 | |
| O9 | | | 点 | |
| O10 | | | 点 | |
| 作成したCQ | | | | |
| 膵癌を疑った場合、FDG-PETは診断法として推奨されるか？ | | | | |

【SR レポートのまとめ】

1. エビデンス収集

検索データベース：PubMed

検索式："Pancreatic Neoplasms/diagnosis"[Mesh] AND "Positron-Emission Tomography"[Mesh] AND "Sensitivity and Specificity"[Mesh] AND ((English[LA] OR Japanese[LA]) AND (2020/01/01:2024/01/31[DP]) AND Humans[Mesh])：文献ヒット数 19

検索データベース：医中誌

検索式：((膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) and (SH=画像診断,放射性核種診断)) and (PET-CT検査/TH or PET-CT検査/AL) and (DT=2020:2024 and PT=会議録除く and CK=ヒト)：文献ヒット数 63

上記検索式およびハンドリサーチを行ない、メタ解析3論文（70論文引用）とコホート研究2論文、症例対照研究1論文を採用した。

2. 各アウトカムの結果

アウトカム1 存在診断能、質的診断能（感度）

- 腹部CT vs FDG-PET 85-90%/89-92.7%，腹部MRI vs FDG-PET 93%/88-89%，EUS vs FDG-PET 91%/89%
- エビデンスの強さ 中（B）

アウトカム2 存在診断能、質的診断能（特異度）

- 腹部CT vs FDG-PET 55-87%/70-75.8%，腹部MRI vs FDG-PET 86-89%/70-78%，EUS vs FDG-PET 86%/70%
- エビデンスの強さ 中（B）

アウトカム3 コスト

- 英国での検討において、腹部CT単独に比較し、腹部CT+PETで質調整生存年が0.0157増加
- エビデンスの強さ 弱い（C）

エビデンス評価

FDG-PET、PET/CTは膵癌診断における感度が比較的高いものの、腹部CTや腹部MRI、超音波内視鏡（endoscopic ultrasonography; EUS）などと比較して、存在診断、質的診断における優越性／劣性は明らかではない。コストについては英国の検討では質調整生存年の増加が報告されている。

推奨文草案

RC-1 推奨文草案

1. CQ

膵癌を疑った場合、FDG-PETは診断法として推奨されるか？

2. 推奨文草案

膵癌を疑った場合には、存在診断・質的診断目的のFDG-PETを行わないことを提案する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

FDG-PET、PET/CTは膵癌診断における感度が比較的高いものの、腹部CTや腹部MRI、超音波内視鏡（endoscopic ultrasonography; EUS）などと比較して、存在診断、質的診断における優越性／劣性は明らかではない。本CQに対する推奨の作成にあたっては、膵癌の存在診断・質的診断はこれまでのところPET/CT検査の適用要件に含まれていないことを重要視した。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）

推奨文草案

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

| 推奨の強さの決定に影響する要因 | 判定 | 説明 |
|--|--|----------------------------------|
| アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ | 他検査との比較において劣性は必ずしも明らかではない |
| 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ | 他検査との比較において優越性あるいは劣性は必ずしも明らかではない |

推奨の強さに考慮すべき要因

患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：

検査費用が高額である。本邦では膀胱癌の存在診断・質的診断はこれまでのところPET/CT検査の適用要件に含まれていない。

6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：

イギリスにおける検討では、MDCTにPET/CTを追加することにより、検査コストは増えるものの、患者の病期分類と治療に影響を与えるため、結果的に全体の診療コストは低くなり、質調整生存年も増加することが報告されている。しかし、本邦における費用対効果については不明である。

患者・市民Gからのコメント

膵癌の診断としてのこのCQ案に賛同いたします。
エビデンスのさらなる構築を期待しております。

D9. 膵癌を疑う膵腫瘍が認められる場合には、
EUS-FNAは病理診断法として推奨されるか？

担当：入澤，山宮

2022年版と変わりなし

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

【SC-4 CQの設定】

| スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues) | |
|--|--|
| <p>外科切除が可能か否かを問わず、膵腫瘍が認められる場合に、EUS-FNAが病理診断法として有用かどうかについて検討する。切除不能な膵腫瘍であれば、化学療法施行前の病理学的検証を得る事は重要であり積極的に施行されている。一方、切除可能膵腫瘍に対する特に経胃的な穿刺については、術前にEUS-FNAを行うことが長期予後に影響を与えるか否かについては明確ではないものの、EUS-FNA後のNeedle tract seedingの問題は十分に理解した上で、NACを予定しない病変に対してはその適応を慎重に考える必要があると考えられる。</p> | |
| CQの構成要素 | |
| P (Patients, Problem, Population) | |
| 性別 | 指定なし |
| 年齢 | 指定なし () |
| 疾患・病態 | 膵腫瘍が認められる患者 |
| 地理的要件 | 特になし |
| その他 | |
| I (Interventions) | C (Comparisons, Controls, Comparators) |
| EUS-FNAを行う。 | EUS-FNAを行わない (開腹生検, CT/AUS下経皮生検, ERCPによる膵液細胞診採取等による病理診断を選択した症例, 病理診断を行わない症例を含む)。 |

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

| O (Outcomes)のリスト | | | | |
|--|-------------------------|------|-----|------|
| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| O1 | 正診率 | 益 | 9点 | ○ |
| O2 | 早期偶発症発生率 | 害 | 9点 | ○ |
| O3 | needle tract seeding発生率 | 害 | 6点 | ○ |
| O4 | 切除可能膵癌における長期予後への影響 | 害 | 3点 | × |
| O5 | 転移巣に対するEUS-FNAの診断能 | 益 | 3点 | × |
| O6 | | | 点 | |
| O7 | | | 点 | |
| O8 | | | 点 | |
| O9 | | | 点 | |
| O10 | | | 点 | |
| 作成したCQ | | | | |
| 膵癌を疑う膵腫瘍が認められる場合には、EUS-FNAは病理診断法として推奨されるか？ | | | | |

【SR-6】

【SR-6 評価シート 観察研究】

| | |
|----------|--|
| 診療ガイドライン | 膵癌診療ガイドライン2025 |
| 対象 | 膵腫瘍が認められる患者 |
| 介入 | EUS-FNAを行う。 |
| 対照 | EUS-FNAを行わない（膵鏡生検、CT/AUS下経皮生検、ERCPによる胆汁細胞診採取等による病理診断を選択した症例、病理診断を行わない症例を含む）。 |

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は「高（-2）」、「中／疑い（-1）」、「低（0）」の3段階。
まともは「高（-2）」、「中（-1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

**上昇要因
各項目の評価は「高（+2）」、「中（+1）」、「低（0）」の3段階。
まともは「高（+2）」、「中（+1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
アウトカムごとに別紙にまとめる。

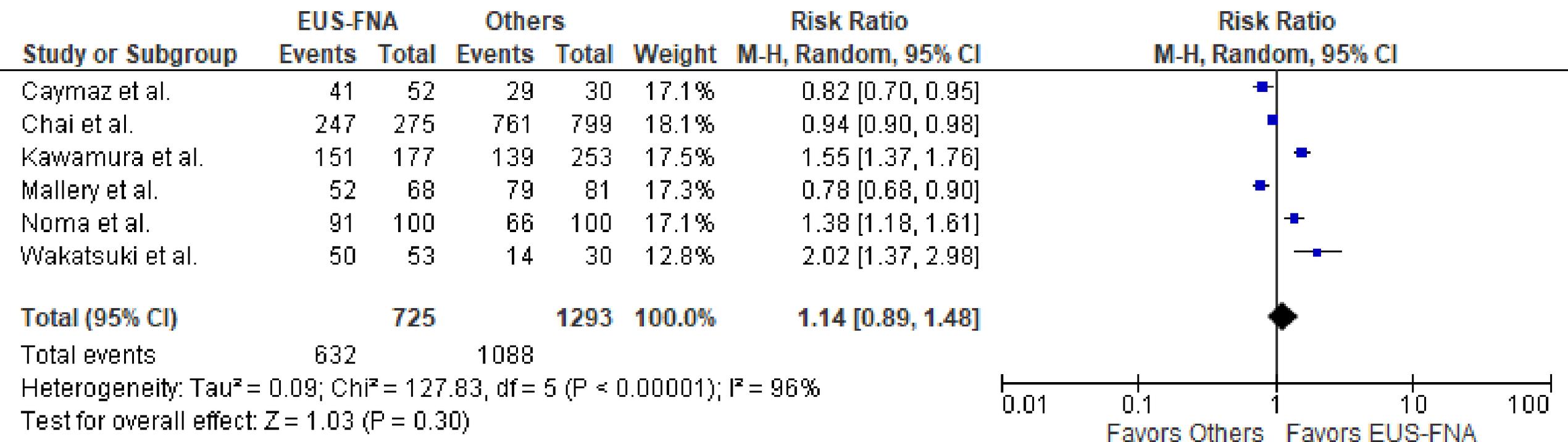
連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

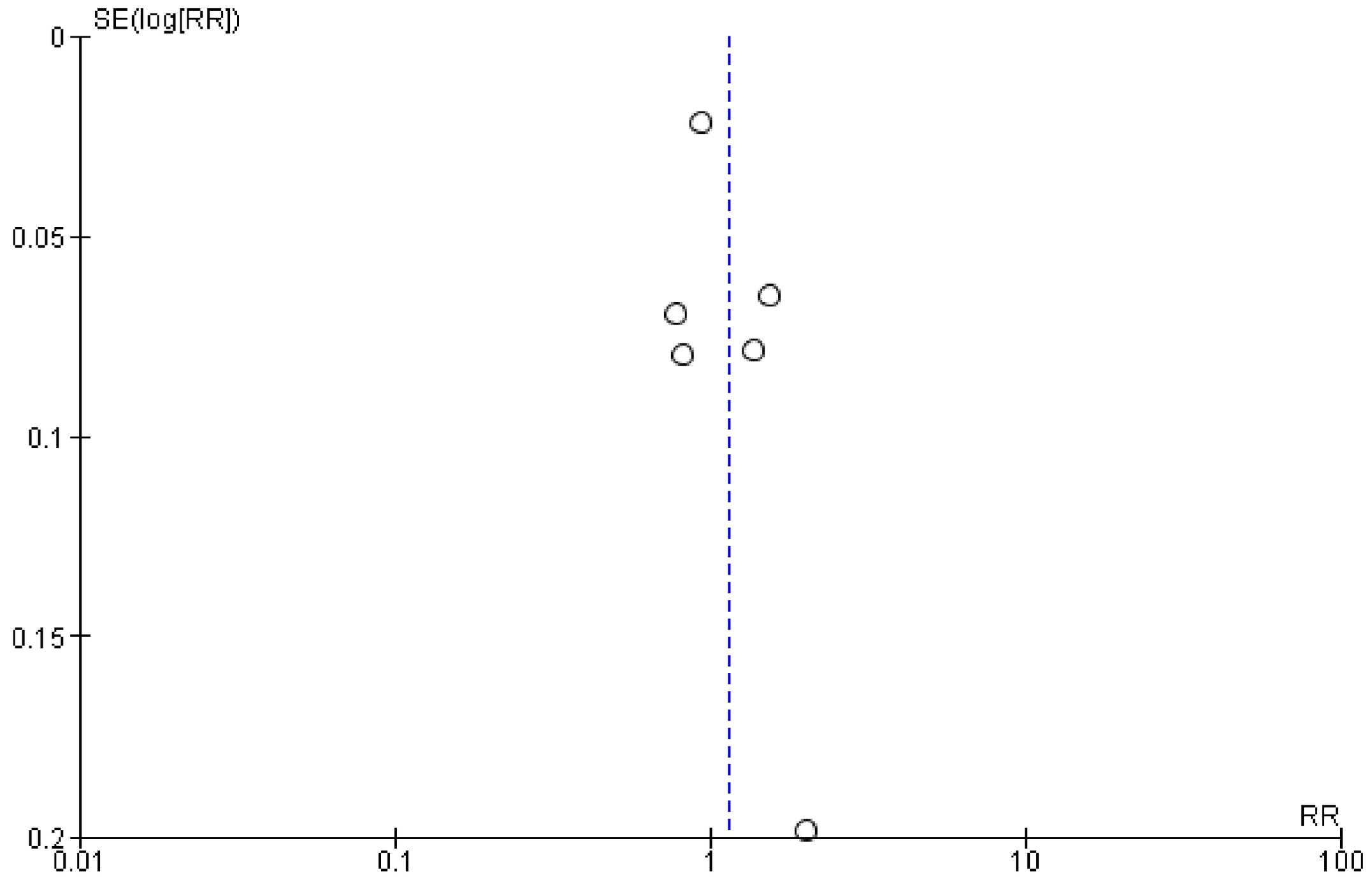
| リスク人数（平均値、標準偏差） | | | | | | | |
|-----------------|-----|------|-----|-----|------|-------------|------|
| 対照群 | 平均値 | 標準偏差 | 介入群 | 平均値 | 標準偏差 | 平均値差・標準化平均値 | 標準偏差 |

| | |
|-------|-----------------------------------|
| アウトカム | 膵炎 |
| 個別研究 | バイアスリスク* |
| | 選択バイアス 実行バイアス 検出バイアス 症例減少バイアス その他 |

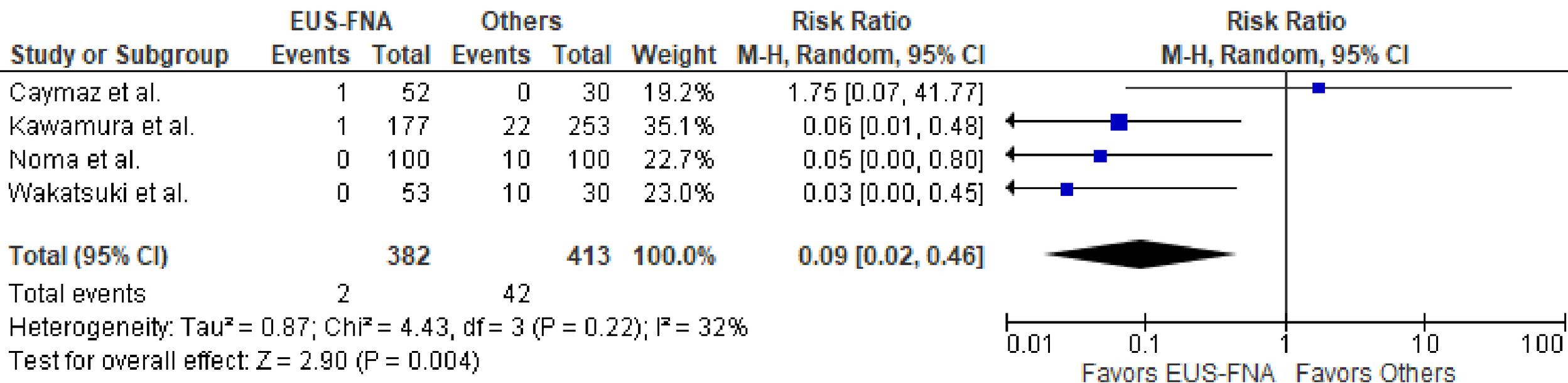
| 研究コード | デザイン | 差背景因子の | ケアの差 | 不適切なアウトカム測定 | 不完全なプロフィール | 交絡の十分な調整 | その他のバイアス | まとも | 上昇要因** | | | 非直接性* | | | | リスク人数（アウトカム率） | | | | | | | | | |
|-----------------|--------|--------|------|-------------|------------|----------|----------|-----|--------|--------|--------|-------|----|----|----|---------------|-----|-------|-------|------|-------|-------|------|----------|---------|
| | | | | | | | | | 量反応関係 | 効果減弱交絡 | 効果の大きさ | まとも | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとも | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | （種類）効果指標 | （値）効果指標 |
| Malley, 2002 | 症例対照研究 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | -2 | -1 | -2 | 81 | 79 | 97.5 | 68 | 52 | 76.5 | 正診率 | <0.01 |
| Caymaz, 2023 | 症例対照研究 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | -2 | -1 | -2 | 30 | 29 | 96.7 | 52 | 41 | 78.8 | 正診率 | 0.048 |
| Chai, 2022 | 症例対照研究 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | -2 | -1 | -2 | 799 | 761 | 95.2 | 275 | 247 | 89.8 | 正診率 | 0.001 |
| Kawamura, 2022 | 症例対照研究 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | -2 | -1 | -2 | 253 | 139 | 54.9 | 177 | 151 | 85.3 | 正診率 | <0.01 |
| Noma, 2014 | 症例対照研究 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | -2 | -1 | -2 | 100 | 66 | 66 | 100 | 91 | 91 | 正診率 | <0.01 |
| Wakatsuki, 2005 | 症例対照研究 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | -2 | -1 | -2 | 30 | 14 | 46.7 | 53 | 50 | 94.3 | 正診率 | <0.01 |

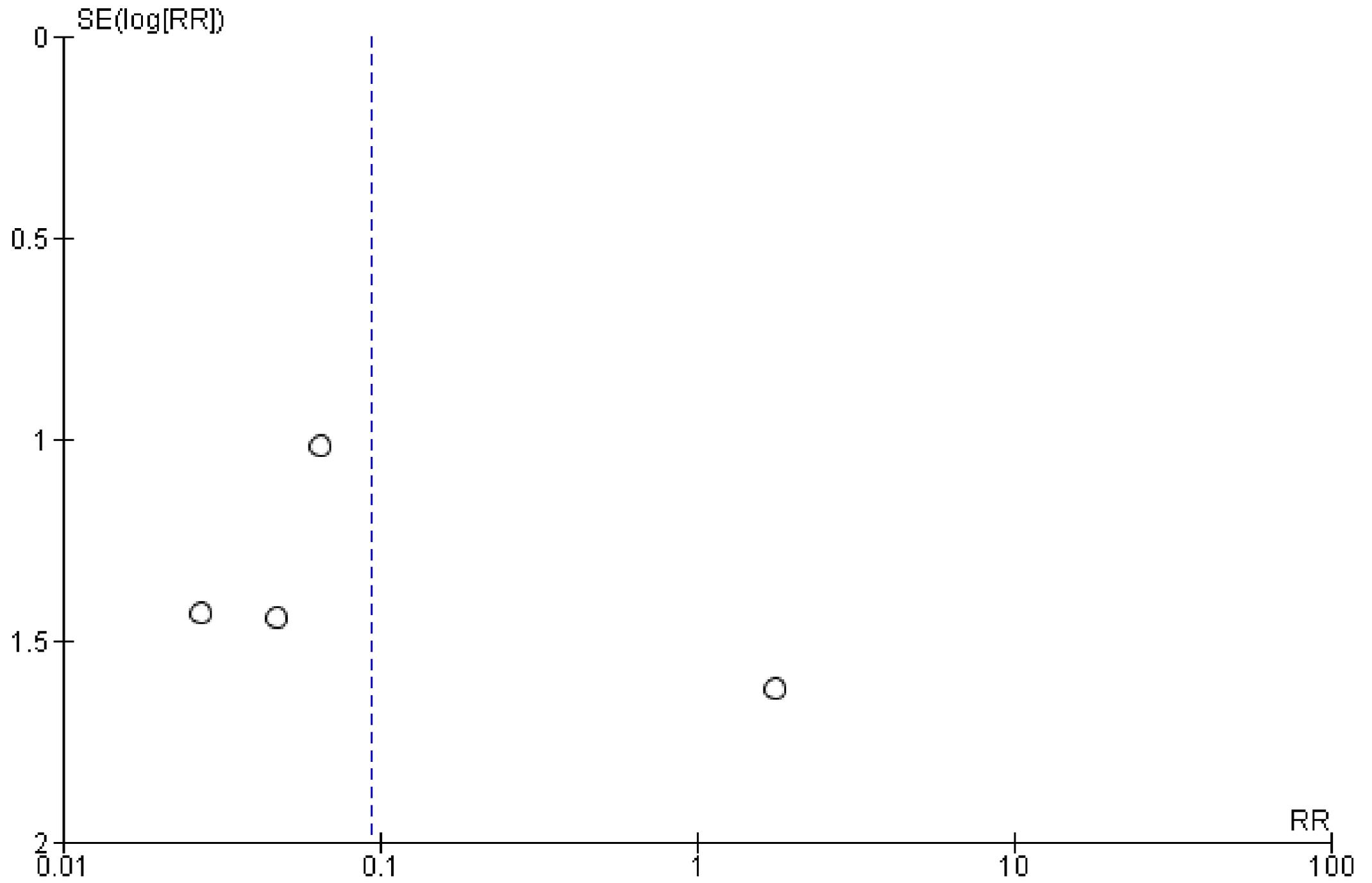
正診率





偶発症





【SR-7 エビデンス総体(観察研究)】

【SR-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|--|
| 診療ガイドライン | 膵癌診療ガイドライン2025 |
| 対象 | 膵腫瘍が認められる患者 |
| 介入 | EUS-FNAを行う。 |
| 対照 | EUS-FNAを行わない(膵鏡生検、CT/AUS下経皮生検、ERCPによる膵液腫瘍診採取等による病理診断を選択した症例、病理診断を行わない症例を含む)。 |

エビデンスの強さはRCTは"強 (A)"からスタート、観察研究は"弱 (C)"からスタート

*各ドメインは"高 (-2)"、"中/疑い (-1)"、"低 (0)"の3段階

**上昇要因は"高 (+2)"、"中 (+1)"、"低 (0)"の3段階。

***エビデンスの強さは"強 (A)"、"中 (B)"、"弱 (C)"、"非常に弱 (D)"の4段階

****重要性はアウトカムの重要性 (1~9)

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

| リスク人数 (平均値、標準偏差) | | | | | | | |
|------------------|-----|------|-----|-----|------|---------------------|------|
| 対照群 | 平均値 | 標準偏差 | 介入群 | 平均値 | 標準偏差 | 平均値差 -標準化平均 値 | 標準偏差 |

エビデンス総体

| アウトカム | 研究 研究 数 デザイン / | ・バイ アス リスク | ・非 一 貫性 | ・不 精 確性 | ・非 直 接性 | ・そ の 他 (出版 バイ アス など) | ・上 昇 要 因 (観 察 研 究) | リスク人数 (アウトカム率) | | | | | | 効果 指標 (種 類) | 効果 指標 統 合 値 | 95 % 信 頼 区 間 | の 強 さ ・ エ ビ デ ン ス | ・ ・ ・ 重 要 性 |
|-------|----------------------------|------------------|---------------|---------------|---------------|--|---|-----------------------|------------------------------|-----------------------|------------------------------|-----------------------|------------------------------|----------------------|-------------------------|-----------------------------|---|----------------------------|
| | | | | | | | | 対 照 群 分 母 | 対 照 群 分 子 (%) | 介 入 群 分 母 | 介 入 群 分 子 (%) | 対 照 群 分 母 | 対 照 群 分 子 (%) | | | | | |
| 正診率 | 症例対照・ 後方視/6 | -2 | -2 | -2 | -2 | -1 | +1 | 1293 | 1088 | 84.1 | 725 | 632 | 87.1 | 正診率 | NA | NA | 中(B) | 9 |

【SR レポートのまとめ】

1. エビデンス収集

検索データベース：PubMed

検索式：“Pancreatic Neoplasms/diagnosis”[Mesh] AND “Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration”[Mesh] AND “pathology” [Subheading] AND ((English[LA] OR Japanese[LA]) AND (2020/01/01:2024/01/31[DP])) AND Humans[Mesh]：文献ヒット数 226

検索データベース：医中誌

検索式：((膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) and (SH=診断,病理学)) and (超音波内視鏡下穿刺吸引法/TH or EUS-FNA/AL) and (DT=2020:2024 and PT=会議録除く and CK=ヒト)：文献ヒット数 313

上記検索式およびハンドリサーチより、一次スクリーニングで比較対照試験を施行していない論文、穿刺針の検討論文等を除外し、二次スクリーニングにて今回の評価対象である「膵腫瘍に対しEUS-FNAとEUS-FNAを行わない、もしくは他の病理診断法を選択した症例を比較検討している」報告を選択し、8論文を検討対象とした。その中でEUS-FNAによる正診率がクロスオーバー試験等で算出できない論文を除外し、6論文を採用した。正診率に関しては6論文、早期偶発症発生率に関しては4論文を採用した。

2. 各アウトカムの結果

アウトカム1 正診率

- 6編の後方視的研究によりメタ解析を行ったところ、統計学的に有意ではないが、EUS-FNAが他の方法に比べて正診率が高くなる傾向があるという結果であった (OR=1.14)
- エビデンスの強さ 中 (C)

アウトカム2 早期偶発症発生率

- 4編の後方視的研究によりメタ解析を行ったところ、EUS-FNAはその他の手技に比べて偶発症の発症頻度が有意に低下することが、Forest plotの結果から推察できる (OR=0.09)。しかしFunnel plotがかなりいびつであり、出版バイアスがかなりあることを考慮すべき結果である。
- エビデンスの強さ 非常に弱い (D)

エビデンス評価

膵腫瘍に対しEUS-FNAとEUS-FNAを行わない、もしくは他の病理診断法を選択した症例を対象としたRCTは存在しないため、今後前向きに症例を集積し有用性を検討する必要がある。

推奨文草案

RC-1 推奨文草案

1. CQ

膵癌を疑う膵腫瘍が認められる場合には、EUS-FNAは病理診断法として推奨されるか？

2. 推奨文草案

膵腫瘍が認められる場合に、病理診断法としてEUS-FNAを行うことを提案する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

膵腫瘍に対する病理診断法としては、超音波ガイド下生検、CT下生検、内視鏡的逆行性膵胆管造影法（endoscopic retrograde cholangiopancreatography：ERCP）による膵液細胞診採取、EUS-guided fin-needle aspiration/acquisition (EUS-FNA)挙げられる。EUS-FNAは比較的簡便かつ安全に検体採取を行うことができる手技であるとされているだけでなく、他の病理診断法と比べ、EUS-FNAは正診率は高い傾向にある。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）

推奨文草案

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

| 推奨の強さの決定に影響する要因 | 判定 | 説明 |
|--|--|--|
| アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ | 6編の後方視的研究によりメタ解析を行ったところ、統計学的に有意ではないが、EUS-FNAが他の方法に比べて正診率が高くなる傾向があるという結果であった（OR=1.14） |
| 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ | システマティックレビューを含む多くの文献でEUS-FNAは比較的簡便かつ安全に検体採取を行うことができる手技であるとされる。偶発症としては膵炎、出血、感染などがあり、その発生頻度は1%以下である。 |

推奨の強さに考慮すべき要因 費用対効果が不明

患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：

EUS-FNAは比較的簡便かつ安全に検体採取を行うことができる手技であるとされいるだけでなく、他の病理診断法と比べ、EUS-FNAは正診率は高い傾向にある。

6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：

費用対効果を検討した論文は存在しない

D10. 膵腫瘤はみられないが膵癌を疑う膵管の異常所見が認められる場合、ERCPを用いた細胞診は推奨されるか？

担当：花田、石井

2022年版と変わりなし

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

【SC-4 CQの設定】

| スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues) | |
|--|--|
| 膵癌が疑われる症例において、腹部CT、腹部MRI、EUSなどの画像診断の結果、腫瘍はみられないが膵管狭窄・拡張などの異常所見が認められる場合に、ERCPを用いた膵液細胞診が確定診断に有用である可能性があり、膵癌早期診断における有用性を検討する。 | |
| CQの構成要素 | |
| P (Patients, Problem, Population) | |
| 性別 | 指定なし |
| 年齢 | 指定なし |
| 疾患・病態 | 膵腫瘍はみられないが膵管に異常所見が認められ、膵癌が疑われる症例 |
| 地理的要件 | 特になし |
| その他 | 特になし |
| I (Interventions) | C (Comparisons, Controls, Comparators) |
| ERCPによる細胞診 | ERCPによる細胞診の非実施 |

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

| O (Outcomes) のリスト | | | | |
|---|------------|------|-----|------|
| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| 01 | 膵癌の診断成績 | 益 | 9 点 | |
| 02 | 有害事象 | 害 | 7 点 | |
| 03 | 検査にかかるコスト | 害 | 5 点 | |
| 04 | | | 点 | |
| 05 | | | 点 | |
| 06 | | | 点 | |
| 07 | | | 点 | |
| 08 | | | 点 | |
| 09 | | | 点 | |
| 010 | | | 点 | |
| 作成したCQ | | | | |
| 膵腫瘍はみられないが膵管に異常所見が認められる場合、ERCPを用いた細胞診は推奨されるか？ | | | | |

【SR-5/6】

| | |
|----------|-------------------------------|
| 診療ガイドライン | 膵癌診療ガイドライン2025 |
| 対象 | 膵腫瘤のみられない膵癌疑い症例 (Stage 0, IA) |
| 介入 | ERCPによる細胞診 |
| 対照 | |

* バイアスリスク, 非直接性
 各ドメインの評価は「高 (-2)」、「中/疑い (-1)」、「低 (0)」の3段階。
 まとめは「高 (-2)」、「中 (-1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
 ** 上昇要因
 各項目の評価は「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階。
 まとめは「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
 アウトカムごとに別紙にまとめる。

連続変数の場合には以下を使用。
 不要分は削除。

| リスク人数 (平均値、標準偏差) | | | | | | 平均値差・標準化平均値 | 標準偏差 |
|------------------|-----|------|-----|-----|------|-------------|------|
| 対照群 | 平均値 | 標準偏差 | 介入群 | 平均値 | 標準偏差 | | |

| アウトカム | | 膵癌の診断成績 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------|--------|----------|--------|-------------|-------------|-------|----------|----------|--------|-------|--------|--------|-----|----|----|----------------|-------|-----|-------|-----------|-----|----------|-------|-------|-----------|----------|
| 個別研究 | | バイアスリスク* | | | | | | | 上昇要因** | | | 非直接性* | | | | リスク人数 (アウトカム率) | | | | 効果指標 (種類) | | 効果指標 (値) | | | | |
| | | 選択バイアス | 実行バイアス | 検出バイアス | 症例減少バイアス | その他 | | まとめ | | | | | | | | | | | | | | | | 量反応関係 | 効果減弱交絡 | 効果の大きさ |
| 研究コード | 研究デザイン | 背景因子の差 | ケアの差 | 不適切なアウトカム測定 | 不完全なフォローアップ | 交絡の調整 | 不十分なバイアス | その他のバイアス | まとめ | 量反応関係 | 効果減弱交絡 | 効果の大きさ | まとめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | 効果指標 (種類) | 効果指標 (値) |
| liboshi T, 2012 | 症例集積 | -2 | -1 | -1 | -1 | -2 | -2 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -2 | -2 | NA | NA | NA | 10 | 10 | 100 | 感度 | | |
| Mikata R, 2013 | 症例集積 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | 11 | 5 | 45 | 8 | 7 | 88 | 感度 | | |
| Kanno A, 2018 | 症例集積 | -2 | -1 | -1 | -1 | -2 | -2 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -2 | | -1 | -2 | NA | NA | NA | 141 | 79 | 56 | 感度 | | |
| Yokode M, 2018 | 症例集積 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -2 | -2 | NA | NA | NA | 7 | 7 | 100 | 感度 | | |
| Ikemoto J, 2021 | 症例集積 | -2 | -1 | -1 | -1 | -2 | -2 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -2 | | -1 | -2 | NA | NA | NA | 86 | 72 | 84 | 感度 | | |
| Kawamura R, 2022 | 症例集積 | -2 | -1 | -1 | -1 | -2 | -2 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -2 | -2 | NA | NA | NA | 13 | 12 | 92 | 感度 | | |
| Nakamura S, 2023 | 症例集積 | -2 | -1 | -1 | -1 | -2 | -2 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -1 | | -2 | -2 | NA | NA | NA | 4 | 4 | 100 | 感度 | | |
| Kanno Y, 2019 | 症例集積 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -2 | -2 | NA | NA | NA | 4 | 2 | 50 | 感度 | | |
| Yamao K, 2017 | その他 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -2 | -2 | NA | NA | NA | 2 | 2 | 100 | 感度 | | |
| Kuruma S, 2020 | その他 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -2 | -2 | NA | NA | NA | 1 | 1 | 100 | 感度 | | |
| Sagami R, 2024 | 症例集積 | -2 | -1 | -1 | -1 | -2 | -2 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | | -1 | -1 | NA | NA | NA | 36 | 29 | 80.6 | 感度 | | |
| Satoh T, 2017 | その他 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -2 | -2 | NA | NA | NA | 1 | 1 | 100 | 感度 | | |
| Mie T, 2022 | 症例集積 | -2 | -1 | -1 | -1 | -2 | -2 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -2 | -2 | NA | NA | NA | 16 | 13 | 81 | 感度 | | |
| Satoh T, 2023 | 症例集積 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -2 | -2 | NA | NA | NA | 6 | 6 | 100 | 感度 | | |
| 木村公一, 2011 | 症例集積 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -2 | -2 | NA | NA | NA | 13 | 10 | 77 | 感度 | | |
| Kusunose H, 2023 | 症例集積 | -2 | -1 | -1 | -1 | -2 | -2 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -2 | -2 | NA | NA | NA | 8 | 7 | 88 | 感度 | | |
| Kimura H, 2015 | 症例集積 | -2 | -1 | -1 | -1 | -2 | -2 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -2 | -2 | NA | NA | NA | 20 | 13 | 65 | 感度 | | |
| Kurihara K, 2020 | 症例集積 | -2 | -1 | -1 | -1 | -2 | -2 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -2 | -2 | NA | NA | NA | 54 | 46 | 75 | 感度 | | |

【SR-6 評価シート 観察研究】

| | |
|----------|----------------|
| 診療ガイドライン | 膵癌診療ガイドライン2025 |
| 対象 | 膵癌疑いの症例 |
| 介入 | 診断的ERCP |
| 対照 | |

* バイアスリスク、非直接性
 各ドメインの評価は「高 (-2)」、「中/疑い (-1)」、「低 (0)」の3段階。
 まとめは「高 (-2)」、「中 (-1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
 ** 上昇要因
 各項目の評価は「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階。
 まとめは「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
 アウトカムごとに別紙にまとめる。

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

| リスク人数 (平均値、標準偏差) | | | | | | | |
|------------------|-----|------|-----|-----|------|-------------|------|
| 対照群 | 平均値 | 標準偏差 | 介入群 | 平均値 | 標準偏差 | 平均値差・標準化平均値 | 標準偏差 |

| アウトカム | | 膵炎 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|--------|----------|--------|-------------|-------------|-------|----------|-------|-------|--------|--------|--------|----|----|----|-------|-----|-------|-----------|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------|----------|-------|--|-----------|--|
| 個別研究 | | バイアスリスク* | | | | | | | | | | 上昇要因** | | | | 非直接性* | | | | リスク人数 (アウトカム率) | | | | | | | | | | | |
| | | 選択バイアス | 実行バイアス | 検出バイアス | 症例減少バイアス | その他 | | 量反応関係 | | | 効果減弱交絡 | | | 対象 | | 介入 | | 対照 | | アウトカム | | 対照群分母 | | 対照群分子 | | 介入群分母 | | 介入群分子 | | 効果指標 (種類) | |
| 研究コード | デザイン | 背景因子の差 | ケアの差 | 不適切なアウトカム測定 | 不完全なフォローアップ | 交絡の調整 | その他のバイアス | まとめ | 量反応関係 | 効果減弱交絡 | 効果の大きさ | まとめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | 対照群分母 | 対照群分子 (%) | 介入群分母 | 介入群分子 (%) | 対照群分母 (%) | 対照群分子 (%) | 介入群分母 (%) | 介入群分子 (%) | 頻度 | 効果指標 (値) | | | | |
| Sherman S, 1994 | コホート研究 | -2 | -1 | 0 | 0 | -1 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -1 | -2 | NA | NA | NA | 690 | 51 | 7.4 | 頻度 | 0.074 | | | | | | |
| Loperfido S, 1998 | コホート研究 | -2 | -1 | 0 | 0 | -1 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -1 | -2 | NA | NA | NA | 942 | 7 | 0.74 | 頻度 | 0.007 | | | | | | |
| Freeman ML, 2001 | コホート研究 | -2 | -1 | 0 | 0 | -1 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -1 | -2 | NA | NA | NA | 353 | 18 | 5.1 | 頻度 | 0.051 | | | | | | |
| Cheng CL, 2006 | コホート研究 | -2 | -1 | 0 | 0 | -1 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -1 | -2 | NA | NA | NA | 536 | 63 | 11.8 | 頻度 | 0.118 | | | | | | |
| Wakatsuki T, 2005 | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | -1 | -1 | -2 | 53 | 0 | 0 | 30 | 10 | 33.3 | 頻度 | 0.333 | | | | | | |
| Mikata R, 2013 | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -1 | -2 | NA | NA | NA | 139 | 6 | 4.3 | 頻度 | 0.043 | | | | | | |
| Kawamura R, 2022 | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -1 | -2 | NA | NA | NA | 267 | 22 | 8.2 | 頻度 | 0.082 | | | | | | |
| Nakamura S, 2023 | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -1 | -2 | NA | NA | NA | 82 | 6 | 7.3 | 頻度 | 0.073 | | | | | | |
| Sagami R, 2024 | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -1 | -2 | NA | NA | NA | 49 | 2 | 4.1 | 頻度 | 0.041 | | | | | | |
| Mie T, 2022 | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -1 | -2 | NA | NA | NA | 34 | 4 | 11.8 | 頻度 | 0.118 | | | | | | |
| Satoh T, 2023 | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -1 | -2 | NA | NA | NA | 226 | 21 | 9.3 | 頻度 | 0.093 | | | | | | |
| Kusunose H, 2023 | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -1 | -2 | NA | NA | NA | 41 | 4 | 9.8 | 頻度 | 0.098 | | | | | | |
| Kimura H, 2015 | 症例集積 | -2 | -1 | 0 | 0 | -2 | | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | | -1 | -2 | NA | NA | NA | 262 | 30 | 11.5 | 頻度 | 0.115 | | | | | | |

【SR レポートのまとめ】

1. エビデンス収集

検索データベース：PubMed

検索式："Pancreatic Neoplasms/diagnosis"[Mesh] AND "Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde"[mesh] AND (English[LA] OR Japanese[LA]) AND (2020/01/01:2024/01/31[DP]) AND Humans[Mesh]：文献ヒット数 51

検索データベース：医中誌

検索式：((((膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) and (内視鏡的逆行性胆道膵管造影/TH or 内視鏡的逆行性胆道膵管造影/AL)) and (PT=会議録除く and SH=診断))) and (DT=2020:2024)：文献ヒット数 65

上記検索式およびハンドリサーチより、今回の評価対象である「腫瘍はみられないが膵管の異常所見を有する症例における細胞診の成績」に関連する報告を選択し、32論文を検討対象とした。内訳は、Stage 0およびIの早期の膵癌における膵液細胞診の診断成績に関するものが18論文、ERCP後膵液に関するものが14論文（一つはRCT）であった。

2. 各アウトカムの結果

アウトカム1 膵癌の診断成績

- 腫瘍はみられないが膵管に異常所見を認める膵癌は、長期予後が期待出来るstage 0およびstage Iが多数を占めている。腫瘍のみられない病変では、EUS-FNAによる診断は困難であり、ERCPを用いた細胞診が唯一の確定診断法である。
- エビデンスの強さ 弱 (C)

アウトカム2 有害事象

- 一定の割合でERCP後膵炎が発症する。
- エビデンスの強さ 弱い (D)

エビデンス評価

Stage 0、I膵癌におけるERCPによる細胞診の診断成績に関する報告、ERCP後膵炎に関する報告いずれも症例集積は多く、エビデンスは弱い。

推奨文草案

RC-1 推奨文草案

1. CQ

膵腫瘍はみられないが膵癌を疑う膵管の異常所見が認められる場合、ERCPを用いた細胞診は推奨されるか？

2. 推奨文草案

膵腫瘍はみられないが膵癌を疑う膵管の異常所見が認められる場合、ERCPを用いた細胞診を行うことを提案する。
一方で、検査後の急性膵炎には十分注意が必要である。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

腫瘍はみられないが膵管に異常所見を認める膵癌は、長期予後が期待出来るstage 0およびstage Iが多数を占めている。
腫瘍のみられない病変では、EUS-FNAによる診断は困難であり、ERCPを用いた細胞診が唯一の確定診断法である。
一方で、ERCPによる細胞診の診断能とERCP後膵炎の頻度は明らかではなく、これらについて評価を行った。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

A（強）

B（中）

C（弱）

D（非常に弱い）

推奨文草案

RC-1 推奨文草案

| 5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する） | | |
|---|--|--|
| 推奨の強さの決定に影響する要因 | 判定 | 説明 |
| <p>アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ | <p>ERCPによる細胞診の成績については、2編の多施設共同研究を含めほとんどが症例集積であり、エビデンスは強くない。また、ERCP後膵炎についても1編のRCTを除いて症例集積とコホート研究であり、エビデンスは弱い。</p> |
| <p>益と害のバランスが確実（コストは含まず）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ | <p>Stage 0、I膵癌におけるERCPによる細胞診の診断成績は良好であるが、ERCP後膵炎の発生率は低くなく、ERCPによる細胞診の有用性が安全性に勝るかどうかは更なる検討が必要である。</p> |
| 推奨の強さに考慮すべき要因 | | |
| <p>患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：</p> | | |
| <p>腫瘍はみられないが膵癌を疑う膵管の異常所見が認められる場合、ERCPによる細胞診のみが膵癌の病理学的確定診断法として有用である。一方、ERCPは入院を要し、急性膵炎発生の可能性があるため、施行においては患者に十分説明し、希望も考慮する必要がある。</p> | | |
| 6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）： | | |
| <p>評価未実施</p> | | |

D11 MRIは膵癌の病期診断に有用か？
担当井上、戸島

2022年版からの継続(切除可能性評価は削除)

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

| 【SC-4 CQの設定】 | |
|--|--|
| スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues) | |
| 膵癌の病期診断、切除可能性評価において局所進展度、転移（リンパ節、遠隔転移）の両者を評価する必要がある。造影ダイナミックCTがその中心を担うがヨードアレルギー等で施行できない場合もある。このため膵癌患者に腹部MRIを追加することにより、病期診断に有用な情報が付加できるかどうかについて検討を行う。 | |
| CQの構成要素 | |
| P (Patients, Problem, Population) | |
| 性別 | 指定なし |
| 年齢 | <input checked="" type="checkbox"/> 指定なし () |
| 疾患・病態 | 膵癌患者 |
| 地理的要件 | |
| その他 | |
| I (Interventions) | C (Comparisons, Controls, Comparators) |
| MRIの施行 | US,CT,FDG-PET |

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

| O (Outcomes) のリスト | | | | |
|-------------------|-------------|------|-----|------|
| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| O ₁ | T因子診断 | 益 | 9 点 | ○ |
| O ₂ | N因子診断 | 益 | 9 点 | ○ |
| O ₃ | M因子診断 | 益 | 9 点 | ○ |
| O ₄ | 造影剤副作用(使用時) | 害 | 3 点 | × |
| O ₅ | 検査時間 | 害 | 2 点 | × |
| O ₆ | 普及検査台数 | 害 | 2 点 | × |
| O ₇ | | | 点 | |
| O ₈ | | | 点 | |
| O ₉ | | | 点 | |
| O ₁₀ | | | 点 | |
| 作成したCQ | | | | |
| MRIは膵癌の病期診断に有用か？ | | | | |

【SR-7 エビデンス総体(観察研究)】

【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|--------------------|
| 診療ガイドライン | 膵癌診療ガイドライン |
| 対象 | 膵癌 |
| 介入 | MRIを施行(ないし造影CTに追加) |
| 対照 | 造影CTを施行 |

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

| エビデンス総体 | | | | | | | | リスク人数(アウトカム率) | | | | | | | | | | | |
|------------------------------------|------------|----------|-------|------|-------|----------------|-------------|---------------|-------|------|-------|-------|------|--------------|---------|------|------------|--------|--|
| アウトカム | 研究デザイン/研究数 | バイアスリスク* | 非一貫性* | 不精確* | 非直接性* | その他(出版バイアスなど)* | 上昇要因(観察研究)* | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 信頼区間 | エビデンスの強さ** | 重要性*** | コメント |
| 造影MRIによる血管(動脈、門脈)浸潤評価(感度) | 横断研究/3 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 65 | 49 | 75.4 | 65 | 44 | 67.7 | Sens | | | 弱(C) | | 3つの横断研究の pooled sensitivity. 膵癌 |
| 造影MRIによる血管(動脈、門脈)浸潤評価(特異度) | 横断研究/3 | | | | | | | 474 | 460 | 97 | 474 | 461 | 97.3 | Spec | | | 弱(C) | | |
| 造影MRIによるリンパ節転移評価(感度) | 横断研究/1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 14 | 9 | 64.3 | 14 | 4 | 28.6 | sens | | | 弱(C) | | |
| 造影MRIによるリンパ節転移評価(特異度) | 横断研究/1 | | | | | | | 24 | 14 | 58.3 | 24 | 17 | 70.8 | spec | | | 弱(C) | | |
| MRI(非造影MRIを含む)による肝転移評価(CT情報の盲検化の有) | 横断研究/6 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | +1 | 116 | 77 | 66.4 | 116 | 103 | 88.8 | poole d sens | | | 弱(C) | | patient-based analysis. 6 study 中5件はwith |
| MRI(非造影MRIを含む)による肝転移評価(CT情報の盲検化の有) | 横断研究/4 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | +1 | 323 | 294 | 91 | 323 | 314 | 97.2 | poole d spec | | | 弱(C) | | patient-based analysis, 4 study (sensの6 study中 |
| CT-negative症例におけるMRIの肝転移の評価(感度) | 横断研究/4 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | +1 | | | | 58 | 45 | 77.6 | poole d sens | | | 弱(C) | | patient-based analysis. 4 study 中3 studyがGd- |
| CT-negative症例におけるMRIの肝転移の評価(特異度) | 横断研究/4 | | | | | | | | | | 488 | 476 | 98.7 | poole d spec | | | 弱(C) | | patient based analysis |

【SR レポートのまとめ】

1. ("Magnetic Resonance Imaging"[Mesh]) AND ("Pancreatic Neoplasms"[Mesh])

2008-2024/5で検索。814件ヒット。うち、タイトル・アブストラクトから今回の研究に合致するもの29件抽出。SR3の段階で3本除外。

2. 各アウトカムの結果

T因子評価：横断研究における3本の論文より主に病期診断に関わる主要血管（腹腔動脈、総肝動脈、上腸間膜動脈、門脈系）浸潤の診断能を造影CTと比較した。

血管浸潤感度：造影CT vs 造影MRI / 75.4% vs 67.7 %

血管浸潤特異度：造影CT vs 造影MRI / 97% vs 97%

N因子評価

造影CTおよび造影MRIによる感度：64.3% vs 28.6 %

造影CTおよび造影MRIによる特異度：58.3% vs 70.8 %

M因子(肝転移評価)

造影CTおよびMRIによる感度（6本中5本でwith DWI with CE）による感度：66.4 % (29.4-87.5%)vs 88.8 % (70.6-100%)

造影CTおよびMRIによる特異度（4 studies）：91 % (53.3-100%)vs 97 % (86.7-98.7%)

CTで肝転移が指摘されなかった症例に対してMRI(4 studies;いずれもwith CE, DWI)を追加したところ 77.6% (patient-based)で肝転移が指摘された。

エビデンスの強さ:弱(C)

エビデンス評価：MRIは膵癌患者の評価においてT因子、N因子評価に関しては造影CTと同定の診断能であるがM因子、特に肝転移の評価においては造影CTより優れているものと考えられる。

推奨文草案

1. CQ

MRIは膵癌の病期診断に有用か？

2. 推奨文草案

MRIは主に造影CTとの比較においてT,N因子の評価には有意差はないものの肝転移の検出において優れ、肝転移の検索にMRI(造影MRI)を施行すること提案する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

MRIは主に造影MRI,DWIの組み合わせでの肝転移の感度評価に関わる報告が多く、一般的に膵癌の病期診断に用いられる造影CTより優れていることより上記推奨文とした。T,N因子に関しては造影CTと大きく差はなく、特にN因子の評価にはMRIは乏しい。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）

推奨文案

| 5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する） | | |
|--|--|---|
| 推奨の強さの決定に影響する要因 | 判定 | 説明 |
| <p>アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い</p> <ul style="list-style-type: none"> 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ | <p>膵癌の病期診断においてMRI、特に造影MRIとDWIの組み合わせでの検出能は造影CTに比較して優れているがT,N因子評価においてはMRIの優位性はみられない。また報告文献も後方視的な解析の報告であり、エビデンスレベルも低い。</p> |
| <p>益と害のバランスが確実（コストは含まず）</p> <ul style="list-style-type: none"> 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいくほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ | <p>膵癌診療において肝転移の有無は治療方針の決定に大きく関与する因子であり、検査時間の問題はあるものの有用性が優っている。</p> |
| <p>推奨の強さに考慮すべき要因</p> <p>患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：</p> <p>CTに比較して放射線被曝がない分、非侵襲的検査と考えられるが検査時間が長くその分患者負担の増加が考えられる。</p> | | |

患者・市民Gからのコメント

肝転移以外の転移巣検索に対しての推奨文もあった方が良いと思います。

膵癌の肝転移の人口が多く、有用で正確な検査法は希望になると思います。
マイナス点も含め解説いただけると幸いです。

D-12. EUSは膵癌の病期診断の評価に推奨されるか？

担当：祖父尼

2022年版と変更あり

(EUSは膵癌の病期診断・切除可能性の評価に推奨されるか？)

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

【SC-4 CQの設定】

| スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues) | | | | |
|---|-----------------------|--|-----|------|
| 各種画像診断を用いて、膵癌病期診断評価が行われている。EUSは高解像度の画像診断であるが、膵癌におけるT NM因子における有用性を他の画像診断(造影dynamic CT, MRI, US)と比較し、膵癌病期診断評価におけるEUSの位置づけを明らかにする。 | | | | |
| CQの構成要素 | | | | |
| P (Patients, Problem, Population) | | | | |
| 性別 | 指定なし | | | |
| 年齢 | 指定なし () | | | |
| 疾患・病態 | 膵癌確定診断患者 | | | |
| 地理的要件 | 指定なし | | | |
| その他 | | | | |
| I (Interventions) | | C (Comparisons, Controls, Comparators) | | |
| EUS (造影EUS) | | 造影dynamic CT, MRI, US | | |
| O (Outcomes) のリスト | | | | |
| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| 01 | 病期診断 (T因子; 局所進展・血管浸潤) | 益 | 9点 | ○ |
| 02 | 病期診断 (N因子; リンパ節転移) | 益 | 8点 | ○ |
| 03 | 病期診断 (M因子; 遠隔転移) | 益 | 7点 | ○ |
| 04 | 有害事象 | 害 | 7点 | ○ |
| 05 | | | 点 | |
| 06 | | | 点 | |
| 07 | | | 点 | |
| 08 | | | 点 | |
| 09 | | | 点 | |
| 010 | | | 点 | |
| 作成したCQ | | | | |
| EUSは膵癌の病期診断の評価に推奨されるか? | | | | |

SR-5 病期診断(M staging)

【SR-5】

観察研究

【SR-6 評価シート 観

察研究】

| | |
|----------|------------------------|
| 診療ガイドライン | EUSは膵癌の病期診断の評価に推奨されるか？ |
| 対象 | 膵癌確定診断患者 |
| 介入 | EUS (造影EUS) |
| 対照 | 造影dynamic CT |

* バイアスリスク, 非直接性
 各ドメインの評価は「高 (-2)」、「中/疑い (-1)」、「低 (0)」の3段階。
 まとめは「高 (-2)」、「中 (-1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
 ** 上昇要因
 各項目の評価は「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階。
 まとめは「高 (+2)」、「中 (+1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
 アウトカムごとに別紙にまとめる。

- ・ コホート研究と症例対象研究が1本ずつあり
- ・ EUSを用いた評価は少なく、肝左葉のみの評価
- ・ 切除可能性評価と重なる部分も多い
- ・ 肝左葉の転移診断においてはCTよりも優れていた

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

| リスク人数 (平均値、標準偏差) | | | | | |
|------------------|-----|--------|-----|-----|------|
| 対照群 | 平均値 | 標準偏差 | 介入群 | 平均値 | 標準偏差 |
| | | | | | |
| 平均値差 | | 標準化平均値 | | | |
| | | | | | |

| アウトカム | | 病期診断(M staging) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------|--------|-----------------|--------|--------|----------|-----|-----|-------|--------|--------|-----|--------|----|----|-------|-----|-------|----------------|-----|-------|-------|-----------|----------|------|-----|------|---------|---------|-----------|---------------------------------|-----------|-------------------------|
| 個別研究 | | バイアスリスク* | | | | | | | | | | 上昇要因** | | | 非直接性* | | | リスク人数 (アウトカム率) | | | | 効果指標 (種類) | 効果指標 (値) | 信頼区間 | | | | | | | | |
| | | 選択バイアス | 実行バイアス | 検出バイアス | 症例減少バイアス | その他 | まとも | 量反応関係 | 効果減弱交絡 | 効果の大きさ | まとも | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとも | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | | | | (%) | | | | | | | |
| Emori T, 2021 | コホート研究 | -1 | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 27 | 31 | 87 | 27/31 | 31/31 | 87/100 | Accuracy(detection)(EUS/CE-EUS) | 87.6/94.3 | 79.8-93.2/88.0-97.9 |
| Minaga K, 2021 | 症例対照研究 | -2 | -2 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1386 | 426 | 90.6 | 398/419 | 426/426 | 93.4/98.4 | Accuracy(detection)(EUS/CE-EUS) | 93.4/98.4 | 0.916-0.938/0.967-0.992 |

【SR-7 エビデンス総体(観察研究)】

【SR-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|------------------------|
| 診療ガイドライン | EUSは膵癌の病期診断の評価に推奨されるか？ |
| 対象 | 膵癌確定診断患者 |
| 介入 | EUS (造影EUS) |
| 対照 | 造影dynamic CT |

エビデンスの強さはRCTは"強 (A) "からスタート、観察研究は"弱 (C) "からスタート
 * 各ドメインは"高 (-2) "、"中/疑い (-1) "、"低 (0) "の3段階
 ** 上昇要因は"高 (+2) "、"中 (+1) "、"低 (0) "の3段階。
 *** エビデンスの強さは"強 (A) "、"中 (B) "、"弱 (C) "、"非常に弱 (D) "の4段階
 **** 重要性はアウトカムの重要性 (1~9)

連続変数の場合には以下を使用。不要分は削除。

| リスク人数 (平均値、標準偏差) | | | | | | | |
|------------------|-----|------|-----|-----|------|-------------|------|
| 対照群 | 平均値 | 標準偏差 | 介入群 | 平均値 | 標準偏差 | 平均値差・標準化平均値 | 標準偏差 |

- ・ TN因子；Systematic ReviewとMeta-Analysisの結果より、EUSがCTより有用 (エビデンスは強)
- ・ M因子；コホートと症例対照研究での肝左様のみの評価では、EUSはCTより有用 (エビデンスは弱)

エビデンス総体

| アウトカム | 研究デザイン/研究数 | *バイアスリスク | *非一貫性 | *不精確性 | *非直接性 | *その他(出版バイアスなど) | **上昇要因(観察研究) | リスク人数 (アウトカム率) | | | | | | 効果指標(種類) | 効果指標統合値 | 95%信頼区間 | ***エビデンスの強さ | ****重要性 | コメント |
|------------------------------|-------------------------|----------|-------|-------|-------|----------------|--------------|----------------|-------|------|---------|---------|-------------|---|-------------------------|---|-------------|---------|--|
| | | | | | | | | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | (%) | | | | | | |
| T staging | メタ解析/1, システマティック・レビュー/1 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | 0 | N/A | N/A | N/A | 303/303 | 284/260 | 94/86/82/90 | DOR | 24.69 | 10.68-57.07 | 強(A) | 9 | 対象はなくEUS自体の診断能(正診率)のメタ解析である |
| T staging(vascular invasion) | メタ解析/2, システマティック・レビュー/1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 431 | 250 | 58 | 441 | 379 | 86 | AUC | 95 | 93-97 | 強(A) | 9 | CT:AUC:91 (88-93) (Nawaz H.2014;12 studies) |
| N staging | メタ解析/2, システマティック・レビュー/1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 272 | 158 | 58 | 281 | 67 | 24 | AUC | 79 | 75-82 | 強(A) | 9 | CT:AUC:51 (47-56) (Nawaz H.2014;8 studies) |
| M staging | コホート研究/1 症例対照研究/1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 413 | 457 | 90.4 | 425/450 | 457/457 | 92.3/98.5 | Accuracy(det ection) (EUS/ CE- EUS) | 87.6/94.3- 93.4/98.4 | 79.8- 93.2/88.0- 97.9-0.916- 0.938/0.967- 0.992 | 弱(C) | 7 | コホート研究と症例対照研究のみ。肝左葉の転移のみの評価。EUSのM因子の評価はこの検討のみ。 |

【SR レポートのまとめ】

1. エビデンス収集

検索式

"pancreatic neoplasms/diagnostic imaging"[majr] AND ("endosonography"[majr] OR EUS[tiab]) AND (staging[tw] OR stage[tiab]) AND (english[la] OR japanese[la]) AND 2020:2024/01[dp]

(膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) and (超音波内視鏡検査/TH or 超音波内視鏡検査/AL) and (腫瘍進行度/TH or (腫瘍進行度/TH or 病期/AL)) and (DT=2020:2024 and PT=会議録除く)

"pancreatic neoplasms/diagnosis"[majr] AND "Endosonography"[majr] AND (preoperative[tw] OR staging[tw] OR resectable[tiab] OR unresectable[tiab] OR resectability[tiab]) AND (english[la] OR japanese[la]) AND 1990:2020/12[dp]

((膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL)) and (SH=超音波診断) and ((超音波内視鏡検査/TH or 超音波内視鏡検査/AL) or (超音波内視鏡検査/TH or EUS/AL)) and (腫瘍進行度/TH) and (DT=1990:2020 and PT=会議録除く)

上記検索式より2020年1月以降2024年1月までの検索では、Pubmed 29件+医中誌20件より7本を抽出した。CQに該当する適切な論文がなかったため、1990年から2020年までのPubmed 233件+医中誌33件より4本を抽出した。EUSによる膵癌の病期診断の評価に関して、T staging(vascular invasion含む)、N stagingそれぞれに関しての検討を行った。T stagingに関しては1本のメタアナリシス、1本のシステマティック・レビュー、vascular invasionに関しては2本のメタアナリシス、1本のシステマティック・レビュー、N stagingに関しては2本のメタアナリシス、1本のシステマティック・レビューがあり、M因子に関しては、左葉の肝転移に関して1本のコホート研究、1本の症例対照研究があった。

2. 各アウトカムの結果

(1) T staging ;

- ・2006年に報告されたシステマティック・レビューでは、正診率は、EUSが68-85%、CTが23-75%であった(5 studies)。
- ・病理組織と比較したEUSの感度は72%、特異度は90%、診断オッズ比(DOR)は24.69(95% CI, 10.68-57.07)、および曲線下面積(AUC)は90%であった。
- ・T因子の診断能に関してはCTと比較したメタアナリシスがないが、EUS自体の診断能について病理組織と比較したメタアナリシス(16編の論文 2)が2014年に報告されている。T因子をT1-2とT3-4に分類し検討しているが、T1-2の病期分類では、感度、特異度、診断オッズ比は、それぞれ72% (95% CI, 65-79) 、90% (95% CI, 87-93) 、24.69 (95%CI, 10.68-57.07) であった。T3-4の病期分類では、感度、特異度、診断オッズ比は、それぞれ90% (95%CI, 87-93) 、72% (95% CI, 65-79) 、24.69 (95%CI, 10.68-57.07) であった。、システマティック・レビューでの正診率は、EUSが68-85%、CTが23-75%であり、EUSが有用である傾向がみられた。エビデンス評価；中(B)

血管浸潤(vascular invasion) ;

- ・2006年に報告されたシステマティック・レビューでは、正診率は、EUSが68-100%、CTが41-83%であった(8 studies)。
- ・病理組織と比較したVascular invasion(血管浸潤)の感度は87%、特異度は92%、診断オッズ比(DOR)は7.16(95% CI, 3.61-14.19)、および曲線下面積(AUC)は94%であった。
- ・2013年のEUSとCTを比較したメタアナリシスでは、EUSの感度は86%(95% CI, 70-94)、特異度93%(95% CI, 88-96)、曲線下面積(AUC)は95%(95% CI, 93-97)であった。一方CTの感度は58%(95% CI, 45-69)、特異度は95%(95% CI, 89-98)、曲線下面積(AUC)は91%(95% CI, 88-93)であった。EUSは血管浸潤を診断するための信頼できる正確な診断ツールであり、CTと比較し同等あるいはそれ以上の診断能である。
- ・血管浸潤の診断能に関しては、EUSとCTを比較したメタアナリシスの結果より、EUS CTと比較し同等あるいはそれ以上の診断能である。エビデンス評価；強(A)

(2) N staging ;

- ・2006年に報告されたシステマティック・レビューでは、正診率は、EUSが44-75%、CTが38-63%であった(8 studies)。
- ・病理組織と比較したEUSの感度は62%、特異度は74%、診断オッズ比(DOR)は6.67(95% CI, 3.29-13.51)、および曲線下面積(AUC)は79%であった。
- ・2013年のEUSとCTを比較したメタアナリシスでは、EUSの感度は58%(95% CI, 44-70)、特異度85%(95% CI, 73-92)、曲線下面積(AUC)は79%(95% CI, 75-82)であった。一方CTの感度は24%(95% CI, 16-34)、特異度は88%(95% CI, 77-94)、曲線下面積(AUC)は51%(95% CI, 47-56)であった。EUSの診断能は満足するものではないが、CTより優れていた。
- ・N因子の診断能に関しては、EUSとCTを比較したメタアナリシスの結果より、EUSがCTより優れていた。エビデンス評価；強(A)

(3) M staging ;

- ・EUSによるM因子を検討した論文は少なく、これまでの研究でも検討されていない。
- ・ガイドラインという特性を考慮して、まだ一般的ではなく、全肝をスクリーニングできないこと(肝左葉のスキヤン)、メタアナリシス、システマティックレビューがないためコメントで記載することも検討したが、resectabilityではなく本CQが病期診断となったためM因子の検討として、取り上げることとした。切除可能性評価と重なる部分も多い。左葉の肝転移に関して1本のコホート研究(87% vs 100%)、1本の症例対照研究(93.4% vs 98.4%)があった。いずれも肝左葉の転移診断においてはCTよりも優れており、造影EUSではさらに診断精度は高くなった。

エビデンス評価

メタアナリシスとシステマティック・レビューの結果からEUSによる膵癌の病期診断では、TN因子の診断能、血管浸潤の診断能においていずれもCTより優れ、病期診断の評価には有用である。M因子の評価においては、EUSを用いた評価は少なく、さらに肝左葉のみの評価となる。切除可能性評価と重なる部分も多い。ただし肝左葉の転移診断においてはCTよりも優れていた。さらにEUSの施設間、術者間の診断能格差、消化管と離れたリンパ節・遠隔転移の評価の限界を考慮し、EUS単独による病期診断は推奨せず、造影CTで確定できない場合にEUSを追加することを提案することとした。

推奨文草案

RC-1 推奨文草案

【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ

EUSは膵癌の病期診断の評価に推奨されるか？

2. 推奨文草案

EUSはT因子、N因子、肝左葉への転移の診断に優れており、病期診断の評価を造影CTで確定できない場合、追加することを提案する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

メタアナリシスとシステマティック・レビューの結果からEUSによる膵癌の病期診断では、TN因子の診断能においていずれもCTより優れ、病期診断の評価には有用である。M因子の評価においては、EUSを用いた評価は少なく、さらに肝左葉のみの評価となる。切除可能性評価と重なる部分も多い。ただし肝左葉の転移診断においてはCTよりも優れていた。

さらにEUSの施設間、術者間の診断能格差、消化管と離れたリンパ節・遠隔転移の評価の限界を考慮し、EUS単独による病期診断は推奨せず、造影CTで確定できない場合にEUSを追加することを提案するとした。

A（強）

B（中）

C（弱）

D（非常に弱い）

推奨文草案

| 5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する） | | |
|---|--------------------|--|
| 推奨の強さの決定に影響する要因 | 判定 | 説明 |
| <p>アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い</p> <ul style="list-style-type: none"> 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <p>✓はい いいえ</p> | <p>メタアナリシスとシステマティック・レビューの結果からEUSによる膵癌の病期診断では、TN因子の診断能、血管浸潤の診断能においていずれもCTより優れ、病期診断の評価には有用である。M因子の評価に関しては限定的である。</p> |
| <p>益と害のバランスが確実（コストは含まず）</p> <ul style="list-style-type: none"> 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <p>✓はい いいえ</p> | <p>EUSの施設間、術者間の診断能格差、消化管と離れたリンパ節・遠隔転移の評価の限界、CTと比較した際の偶発症を考慮しても有用性は優っている。</p> |
| <p>推奨の強さに考慮すべき要因</p> <p>患者・市民の価値観・希望や好み，負担の確実さ（あるいは相違），医療費のうち自己負担分，患者の立場から見たその他の資源利用など： 侵襲的な検査で偶発症の発生頻度は0.3%程度である。</p> | | |
| <p>6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが，臨床的な推奨とは別に取り扱う）： EUSによる病期診断の有用性と安全性や医療費の自己負担を比較してもEUSの有用性に重きを置くことができる</p> | | |

D13. 膵癌の病期診断にFDG-PET検査は推奨されるか？

担当：児玉

2022年版と変わりなし

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

【SC-4 CQの設定】

| スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues) | |
|--|--|
| 膵癌の病期診断におけるFDG-PET検査の有用性を検討する。 | |
| CQの構成要素 | |
| P (Patients, Problem, Population) | |
| 性別 | 指定なし |
| 年齢 | 指定なし () |
| 疾患・病態 | 膵癌 |
| 地理的要件 | 特になし |
| その他 | |
| I (Interventions) | C (Comparisons, Controls, Comparators) |
| FDG-PET検査の実施 | 非実施 |

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

| O (Outcomes)のリスト | | | | |
|---------------------------|------------------|------|-----|------|
| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| O1 | 病期診断(T因子、局所進展) | 益 | 2点 | |
| O2 | 病期診断(N因子、リンパ節転移) | 益 | 8点 | |
| O3 | 病期診断(M因子、遠隔転移) | 益 | 8点 | |
| O4 | コスト | 害 | 8点 | |
| O5 | | | 点 | |
| O6 | | | 点 | |
| O7 | | | 点 | |
| O8 | | | 点 | |
| O9 | | | 点 | |
| O10 | | | 点 | |
| 作成したCQ | | | | |
| 膵癌の病期診断にFDG-PET検査は推奨されるか？ | | | | |

【SR レポートのまとめ】

1. エビデンス収集

検索データベース：PubMed

検索式："pancreatic neoplasms/diagnostic imaging"[majr] AND ("Positron-emission tomography"[majr] OR PET[tiab]) AND (staging[tw] OR stage[tiab]) AND (english[la] OR japanese[la]) AND 2020:2024/01[dp]：文献ヒット数 41

検索データベース：医中誌

検索式："pancreatic neoplasms/diagnostic imaging"[majr] AND ("Positron-emission tomography"[majr] OR PET[tiab]) AND (staging[tw] OR stage[tiab]) AND (english[la] OR japanese[la]) AND 2020:2024/01[dp]：文献ヒット数 8

上記検索式およびハンドリサーチより、一次スクリーニングで膵癌以外の腫瘍に関する文献を除外し、二次スクリーニングにて今回の評価対象である「FDG-PET検査と膵癌の病期診断」に関与している報告を選択し、12論文を検討対象とした。内訳はメタアナリシス2報、コホート・症例蓄積研究6報、その他4報。

2. 各アウトカムの結果

アウトカム1～3 FDG-PET検査におけるT因子・N因子・M因子の診断能(Accuracy)

- T因子、N因子においては他検査との比較において優越性・劣性は明らかではない、M因子の検出には優れている可能性がある。
- エビデンスの強さ 弱 (C)

アウトカム4 コスト

- FDG-PET検査の費用と病期診断における利点に関する評価を十分に行っている研究は存在しない
- エビデンスの強さ 弱 (C)

エビデンス評価

FDG-PET検査の病期診断に関する有用性を介入試験は存在せず、複数のコホート研究の結果やメタアナリシスの結果からエビデンスを評価したため、全体のエビデンスの強さは弱とした。

推奨文草案

RC-1 推奨文草案

1. CQ

FDG-PETは膵癌の病期診断の評価に推奨されるか？

2. 推奨文草案

FDG-PETは遠隔転移の検出に優れており、遠隔転移が疑われる場合にはFDG-PETを行うことを提案する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

FDG-PETは膵癌の病期診断においてT因子、N因子といった局所因子における有用性は他モダリティとの比較において優越性は明らかではない。一部の遠隔転移検索においては他モダリティと比較して優れている可能性がある。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）

推奨文草案

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

| 推奨の強さの決定に影響する要因 | 判定 | 説明 |
|--|--|---|
| アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ | 介入研究やランダム化比較試験は存在せず、コホート研究・症例蓄積研究とそれらから得られたメタアナリシスのみからなるエビデンスである。 |
| 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ | M因子の検出によって、病期診断・治療方針に影響を与える可能性がある。 |

推奨の強さに考慮すべき要因

患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：

検査費用が高額である。放射線被ばくのリスクがある。

6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：

限られたいくつかのコホート研究においては、FDG-PET検査の実施により病期診断の変更がなされ、不必要な外科的治療が回避されたとしている。そのため、結果的に診療コストが軽減した。しかし、普遍的で大規模な検討はなく本邦においても検討がなされていない。

D14. 審査腹腔鏡は根治切除を企図する膵癌の病期診断の評価に推奨されるか？

担当：本田

2022年版「審査腹腔鏡は遠隔転移を疑う膵癌の病期診断の評価に推奨されるか？」から一部変更

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

【SC-4 CQの設定】

| スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues) | |
|---|---|
| <p>肝転移や腹膜播種（細胞診陽性を含む）は、術前画像検査において診断されていない場合でも、手術時の肉眼所見や腹腔洗浄細胞診によって診断されることがある。そのため、腹腔鏡を用いて、画像検査では検出できない肝表面の微小肝転移や腹膜播種を検索したり腹腔洗浄細胞診を行うことが、膵癌の病期診断・切除可能性の評価に有用であることが報告されている。一方で、直近のFNAによる影響や細胞診の診断基準の普遍性の問題、審査腹腔鏡による偶発症、コストの増加、治療開始の遅延などの課題がある。これらの観点から、膵癌の病期診断の評価における審査腹腔鏡の有用性について検討する。</p> | |
| CQの構成要素 | |
| P (Patients, Problem, Population) | |
| 性別 | 指定なし |
| 年齢 | 指定なし () |
| 疾患・病態 | 画像検査結果から根治切除の対象となりうる膵癌 |
| 地理的要件 | 特になし |
| その他 | |
| I (Interventions) | C (Comparisons, Controls, Comparators) |
| 審査腹腔鏡 | MDCT、MRI、EUS、PET-CT、腫瘍マーカー (CA19-9、DUPAN-2) |

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

| O (Outcomes)のリスト | | | | |
|-----------------------------------|---------------------------|------|-----|------|
| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| O1 | 審査腹腔鏡の肝転移の診断能 | 益 | 9点 | ○ |
| O2 | 審査腹腔鏡の腹膜播種の診断能 | 益 | 9点 | ○ |
| O3 | 腹腔洗浄細胞診の偽陽性/偽陰性率 | 害 | 9点 | ○ |
| O4 | 審査腹腔鏡の偶発症 | 害 | 7点 | ○ |
| O5 | 腫瘍マーカーによる肝転移または腹膜播種の予測診断能 | 益 | 7点 | ○ |
| O6 | 審査腹腔鏡による治療開始の遅れ | 害 | 6点 | × |
| O7 | 審査腹腔鏡のコスト | 害 | 5点 | × |
| O8 | | | 点 | |
| O9 | | | 点 | |
| O10 | | | 点 | |
| 作成したCQ | | | | |
| 審査腹腔鏡は根治切除を企図する膵癌の病期診断の評価に推奨されるか？ | | | | |

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

| O (Outcomes)のリスト | | | | |
|-----------------------------------|------------------|------|-----|------|
| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| O1 | 審査腹腔鏡の遠隔転移の診断能 | 益 | 9点 | ○ |
| O2 | 審査腹腔鏡の肝転移の診断能 | 益 | 9点 | ○ |
| O3 | 審査腹腔鏡の腹膜播種の診断能 | 益 | 9点 | ○ |
| O4 | 腹腔細胞診の診断能 | 益 | 9点 | ○ |
| O5 | 腹腔洗浄細胞診の偽陽性/偽陰性率 | 害 | 9点 | ○ |
| O6 | 審査腹腔鏡の偶発症 | 害 | 7点 | ○ |
| O7 | 審査腹腔鏡陽性の予測因子 | 益 | 7点 | ○ |
| O8 | 審査腹腔鏡による治療開始の遅れ | 害 | 6点 | × |
| O9 | 審査腹腔鏡のコスト | 害 | 5点 | × |
| O10 | | | | |
| 作成したCQ | | | | |
| 審査腹腔鏡は根治切除を企図する膵癌の病期診断の評価に推奨されるか？ | | | | |

該当論文なし

【SR-7 エビデンス総体(観察研究)】

| | |
|----------|------------|
| 診療ガイドライン | 膵癌診療ガイドライン |
| 対象 | 膵癌 |
| 介入 | 審査腹腔鏡 |
| 対照 | 無対象 |

* バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は「高(-2)」、「中/疑い(-1)」、「低(0)」の3段階。
まとめは「高(-2)」、「中(-1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

** 上昇要因
各項目の評価は「高(+2)」、「中(+1)」、「低(0)」の3段階。
まとめは「高(+2)」、「中(+1)」、「低(0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
アウトカムごとに別紙にまとめる。

エビデンス総体

| アウトカム | 研究デザイン/ 研究数 | *バイアスリスク | *非一貫性 | *不精確性 | *非直接性 | *その他(出版バ イアスなど) | *上昇要因 (観察研究) | リスク人数 (アウトカム率) | | | | | 効果指標 (種類) | 効果指標統合値 | 95%信頼区間 | **エビデンスの 強さ | ***重要性 | コメント | |
|----------------|----------------|----------|-------|-------|-------|--------------------|-----------------|----------------|-------|-----|-------|-------|--------------|---------|---------|----------------|--------|------|-----|
| | | | | | | | | 対照群分母 | 対照群分子 | (%) | 介入群分母 | 介入群分子 | | | | | | | (%) |
| 遠隔転移の診断能 | コホート研究/11 | -2 | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | | | | 4078 | 874 | 21.43 | NA | NA | NA | 弱(C) | 9 | |
| 肝転移の診断能 | コホート研究/8 | -2 | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | | | | 1715 | 101 | 5.889 | NA | NA | NA | 弱(C) | 9 | |
| 腹膜播種の診断能 | コホート研究/8 | -2 | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | | | | 1715 | 124 | 7.23 | NA | NA | NA | 弱(C) | 9 | |
| 腹腔細胞診の診断能 | コホート研究/9 | -2 | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | | | | 1947 | 183 | 9.399 | NA | NA | NA | 弱(C) | 7 | |
| 腹腔細胞診の偽陽性/偽陰性率 | 報告なし | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 審査腹腔鏡の偶発症 | コホート研究/6 | -2 | 0 | -1 | -1 | 0 | 0 | | | | 4578 | 31 | 0.677 | NA | NA | NA | 弱(C) | 7 | |
| 審査腹腔鏡陽性の予測因子 | コホート研究/6 | -2 | -2 | -1 | -1 | 0 | 0 | | | | | | | | | | 弱(C) | 7 | |

【SR レポートのまとめ】

1. エビデンス収集

検索データベース：PubMed

検索式：“pancreatic cancer” OR “pancreatic adenocarcinoma” OR “pancreatic neoplasm” OR “pancreatic tumor”) AND (“staging laparoscopy” OR “stage laparoscopy”)AND(2020:2024)：文献ヒット数 41

上記検索式およびハンドリサーチより、一次スクリーニングで症例報告、letter to editor、10例未満のcase series、reviewを除外し、二次スクリーニングにて今回の評価対象に関与している報告を選択、11件の論文を抽出した。これに2020年以前のメタアナリシス3件を追加し、14件を検討対象とした。

その中で肝転移の診断能に関連する論文10編、腹膜播種の診断能に関連する論文10編、腹腔洗浄細胞診の診断能に関連する論文8編、審査腹腔鏡の偶発症に関連する論文9編、審査腹腔鏡陽性の予測因子に関連する論文6編を参考論文として採用した。前向き介入試験はなかった。

2. 各アウトカムの結果

アウトカム 1、2、3、4 遠隔転移、肝転移、腹膜播種、腹腔細胞診の診断能

- ・術前画像検査で切除可能と診断された症例のうち、審査腹腔鏡にて切除不能と診断される症例が一定の割合で存在し、審査腹腔鏡により不要な開腹術を避けることができ、切除率が向上したと報告される。一方、審査腹腔鏡の偽陰性も一定の割合で報告されている。
- ・エビデンスの強さ 中 (C)

アウトカム 5 腹腔細胞診の偽陽性、偽陰性率

- ・報告がない。
- ・エビデンスの強さ 非常に弱い (D)

アウトカム 6 審査腹腔鏡の偶発症

- ・偶発症の頻度は高くないものの報告はされている。
- ・エビデンスの強さ 中 (C)

アウトカム 7 審査腹腔鏡陽性の予測因子

- ・審査腹腔鏡の実施が推奨される潜在性の遠隔転移ハイリスク群を解析したいくつかの論文が報告されている。
- ・エビデンスの強さ 中 (C)

エビデンス評価

各アウトカムに対する研究はいずれも後ろ向きコホート研究あるいは前向き観察研究であり、エビデンスレベルは高くない。

推奨文草案

RC-1 推奨文草案

1. CQ

審査腹腔鏡は根治切除を企図する膵癌の病期診断の評価に推奨されるか？

2. 推奨文草案

審査腹腔鏡は肝表面の微小肝転移や腹膜転移の発見、腹腔細胞診の評価に有用であり、根治手術を企図する膵癌の病期診断評価に審査腹腔鏡を行うことを提案する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

2022年の改訂以降の審査腹腔鏡に関する報告はいずれも後ろ向き観察研究あるいは前向き観察研究のみで推奨内容を変えるほどのデータはない。

2022年のガイドラインの改訂で腹腔細胞診陽性の場合「手術先行による外科的治療を行わないことを提案する」というステートメントに変わったこと、さらに第8版の膵癌取り扱い規約からCY+はM1に含まれることに変わったことから、腹腔細胞診は肝転移や腹膜播種などの遠隔転移と同等に扱うものと考え、推奨文にて言及した。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）

推奨文草案

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

| 推奨の強さの決定に影響する要因 | 判定 | 説明 |
|--|--|--|
| <p>アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い</p> <ul style="list-style-type: none"> ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ | <p>いずれも後ろ向き研究あるいは前向き観察研究であり、エビデンスレベルは高くない。</p> |
| <p>益と害のバランスが確実（コストは含まず）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ | <p>審査腹腔鏡に伴う偶発症は少ないものの報告されていること、治療開始の遅延があること、腹腔細胞診の正診率の検証が行われていないことから益と害のバランスは確実とは言えない。</p> |

推奨の強さに考慮すべき要因 実施基準が不明 費用対効果が不明

患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：

全身麻酔下での検査が必要となる。治療開始の遅延がある。頻度は低いながら偶発症のリスクがある。

6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：

審査腹腔鏡に伴うコストの増加がある一方、不要な開腹手術を避けられるメリットがある可能性があるが、本邦における費用対効果の報告はない。

D3. 膵管内乳頭粘液性腫瘍の患者に対して、併存膵癌の可能性を考慮した精査・経過観察が推奨されるか？

担当：竹中

2022年版と変わりなし

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

【SC-4 CQの設定】

| スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issues) | |
|---|--|
| <p>近年、膵管内乳頭粘液性腫瘍には由来浸潤癌とは別に離れた部位に併存膵癌が合併することが知られている。膵管内乳頭粘液性腫瘍の初回精査時及び経過観察時における併存膵癌の検出率を算出し、膵管内乳頭粘液性腫瘍の患者に対して、併存膵癌の可能性を考慮した精査・経過観察が推奨されるかどうかについて検討する。</p> | |
| CQの構成要素 | |
| P (Patients, Problem, Population) | |
| 性別 | 指定なし |
| 年齢 | 指定なし () |
| 疾患・病態 | 膵管内乳頭状粘液産生腫瘍 |
| 地理的要件 | 特になし |
| その他 | |
| I (Interventions) | C (Comparisons, Controls, Comparators) |
| 精査 (腹部エコー、CT、MRCP、EUS) 経過観察 | 併存膵癌の可能性を考慮した精査を行う/行わない 併存膵癌の可能性を考慮した経過観察を行う/行わない |

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

SC-4

| O (Outcomes) のリスト | | | | |
|--|------------------|------|-----|------|
| | Outcomeの内容 | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| O1 | 初回精査時における併存膵癌検出率 | 益 | 9点 | ○ |
| O2 | 経過観察時における併存膵癌検出率 | 益 | 9点 | ○ |
| O3 | 検査で生じ得る有害事象 | 害 | 5点 | × |
| O4 | 検査にかかるコスト | 害 | 3点 | × |
| O5 | | | 点 | |
| O6 | | | 点 | |
| O7 | | | 点 | |
| O8 | | | 点 | |
| O9 | | | 点 | |
| O10 | | | 点 | |
| 作成したCQ | | | | |
| 膵管内乳頭粘液性腫瘍の患者に対して、併存膵癌の可能性を考慮した精査・経過観察は推奨されるか？ | | | | |

【SR-5】

| | |
|----------|-----------------|
| 診療ガイドライン | 膵癌診療ガイドライン2025 |
| 対象 | 膵管内乳頭状粘液産生腫瘍の患者 |
| 介入 | 膵癌の精査施行/非施行 |
| 対照 | 精査非施行者 |

*各項目の評価は「高 (-2)」、「中/疑い (-1)」、「低 (0)」の3段階。
 まともは「高 (-2)」、「中 (-1)」、「低 (0)」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
 アウトカムごとに別紙にまとめる。

CQ 膵管内乳頭状粘液性腫瘍の患者に対して、併存膵癌の可能性を考慮した精査・経過観察が推奨されるか?

| アウトカム | | 経過観察時における併存膵癌検出率 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------|------|------------------|--------|--------|-------------|----------|--------|-------|--------|--------|-----|----|----------------|----|-------|-----|-------|-----------|--------|-------|------|-------|-----------|--------|-------|------|--|
| 個別研究 | | バイアスリスク* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 選択バイアス | 実行バイアス | 検出バイアス | 症例減少バイアス | その他 | 上昇要因** | | | 非直接性* | | | リスク人数 (アウトカム率) | | | | | | 効果指標種類 | 効果指標値 | 信頼区間 | | | | | | |
| 研究コード | デザイン | 背景因子の差 | ケアの差 | 不適切な測定 | 不十分なフォローアップ | その他のバイアス | まとも | 量反応関係 | 効果減弱交絡 | 効果の大きさ | まとも | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとも | 対照群分子 | 対照群分子 (%) | | | | 介入群分子 | 介入群分子 (%) | 効果指標種類 | 効果指標値 | 信頼区間 | |
| Oyama H, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -2 | -1 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 1404 | 30 | 2.14 | NA | NA | NA | |
| Mandai K, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 400 | 23 | 5.75 | NA | NA | NA | |
| Kamata K., | 前向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 102 | 7 | 6.86 | NA | NA | NA | |
| Yamaguchi K, | 後ろ向き | -1 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 76 | 7 | 9.21 | NA | NA | NA | |
| Uehara H, | 後ろ向き | -1 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 60 | 5 | 8.33 | NA | NA | NA | |
| Tada M, | 後ろ向き | -1 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 80 | 2 | 2.5 | NA | NA | NA | |
| Yamaguchi K, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 765 | 31 | 4.05 | NA | NA | NA | |
| Nagai K., | 後ろ向き | -1 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 84 | 37 | 44 | NA | NA | NA | |
| Salvia R, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 140 | 83 | 59.3 | NA | NA | NA | |
| Tanno S, | 前向き | -1 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 82 | 1 | 1.22 | NA | NA | NA | |
| Kawakubo K, | 前向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 642 | 17 | 2.65 | NA | NA | NA | |
| Nagata N, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 285 | 12 | 4.21 | NA | NA | NA | |
| Pergolini I, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 363 | 20 | 5.51 | NA | NA | NA | |
| Petrone MC, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 167 | 7 | 4.19 | NA | NA | NA | |
| Malleo G, | 前向き | -2 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 569 | 9 | 1.58 | NA | NA | NA | |
| Kwong WT, | 前向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 310 | 3 | 0.97 | NA | NA | NA | |
| Imbe K, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 392 | 12 | 3.06 | NA | NA | NA | |
| Hiroki O, | 後ろ向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -2 | -1 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 1404 | 30 | 2.14 | NA | NA | NA | |
| Ohtsuka T | 前向き | -2 | -1 | -1 | -2 | -2 | -2 | -2 | 0 | 0 | 0 | 0 | -2 | -2 | 0 | 0 | -2 | NA | NA | NA | 2104 | 40 | 1.99 | NA | NA | NA | |

コメント (該当するセルに記入)

【SR レポートのまとめ】

1. エビデンス収集

検索データベース：PubMed

検索式："Pancreatic Neoplasms"[Mesh] AND "Adenocarcinoma, Mucinous"[Mesh] AND "Neoplasms, Multiple Primary"[Mesh] AND ((English[LA] OR Japanese[LA]) AND (2020/01/01:2024/1/31[DP]) AND Humans[Mesh])：文献ヒット数 61

検索データベース：医中誌

検索式：(膵臓腫瘍/TH or 膵臓腫瘍/AL) and ((膵管内腫瘍/TH or 膵管内腫瘍/AL) and (粘液性腺癌/TH or 粘液性腺癌/AL)) and (腫瘍-多発性原発/TH or 多発性原発腫瘍/AL) and (DT=2020:2024 and PT=会議録除く and CK=ヒト)：文献ヒット数 5

上記検索式およびハンドリサーチより、一次スクリーニングで得られた文献から二次スクリーニングにて今回の評価対象である「膵管内乳頭粘液性腫瘍の患者に対して、併存膵癌の可能性を考慮した精査・経過観察は推奨されるか？」に関与している報告を選択し、21論文を検討対象とした。その中で膵管内乳頭状粘液産生腫瘍の初回精査時における併存膵癌検出率に関連する論文を2論文、経過観察時における併存膵癌の検出率に関する論文を19論文採用した。

2. 各アウトカムの結果

アウトカム1 “初回精査時における”併存膵癌の検出率

- 明確なエビデンスはない。研究数が2例と少ない。
- エビデンスの強さ 弱 (C)

アウトカム2 “経過観察時における”併存膵癌の検出率

- 今回日本膵臓学会で行われた大規模前向き研究が含まれており、エビデンスの強さは2022年版と比較して上昇する可能性がある。
- 本ガイドラインの対象であるIPMN併存膵癌の発症に関しても解析されており併存膵癌発生率が**1.98%**で**derivedの1.86%**よりも高く、かつ**66%**の症例に手術が施行されており併存膵癌の発生を念頭に経過観察していく必要性を支持する結果であった。
- 介入による影響は2022年版の4.59%から4.03%と減少した。
- エビデンスの強さ 弱 (C) (Bにまで上げるかの判断が悩ましい)

エビデンス評価

膵管内乳頭状粘液産生腫瘍初回精査時における介入試験は非常に少なく、今後前向きに症例を集積し有用性を検討する必要がある。

推奨文草案

RC-1 推奨文草案

1. CQ

膵管内乳頭粘液性腫瘍の患者に対して、併存膵癌の可能性を考慮した精査・経過観察が推奨されるか？

2. 推奨文草案

膵管内乳頭粘液性腫瘍の患者に対して、併存膵癌の可能性を考慮した精査・経過観察が推奨される

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

本 CQ に対する推奨の作成にあたっては、膵管内乳頭状粘液産生腫瘍の患者に対する併存膵癌の発生率を重要視した。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）

推奨文案

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

| 推奨の強さの決定に影響する要因 | 判定 | 説明 |
|--|--|--------------------------------|
| アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input checked="" type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ | エビデンスの強さはCにとどめているが、Bに上げるかは悩ましい |
| 益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。 | <input type="checkbox"/> はい <input checked="" type="checkbox"/> いいえ | 精査・経過観察することにより4.5%程度で癌が見つかる |

推奨の強さに考慮すべき要因 費用対効果が不明

患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：

この治療に対する患者(家族)の意向は、大きくばらつくと考えられる。外来通院や検査は数ヶ月に一度だが、患者(家族)に負担や費用の増加は不明確である。

6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：

評価未実施