

Narrative-based medicine in PDAC at Kochi Health Sciences Center

高知医療センター
消化器外科 科長
岡林 雄大



Disclosure of Conflict Interest

Name of the author:

Takehiro Okabayashi

The author have no financial
conflicts of interest
to disclosure concerning the
Presentation.

1990	高知県土佐高等学校卒業
1997	香川医科大学医学部 卒業
1997-	高知医科大学付属病院研修医
1998-	高知県立安芸病院 外科医員
1999-	国立がんセンター中央病院
2002-	高知大学病院 消化器外科 助手
2008-	高知大学病院 消化器外科 講師
2009-	米国ジョーンズ・ホプキンス大学外科 Visiting assistant professor
2012-	高知医療センター 消化器外科 医長
2021-	高知医療センター 消化器外科 科長

A Table of Contents

- 膵臓癌の疫学
- 膵癌に対する標準治療 (EBM)
- 切除不能膵癌に対する抗がん剤治療
- 術後補助療法
- Neoadjuvant therapy
- 高知医療センターにおける膵癌治療
- Narrative based medicineの重要性



自然豊かな高知県の山



自然豊かな高知県の海



膵臓癌の疫学

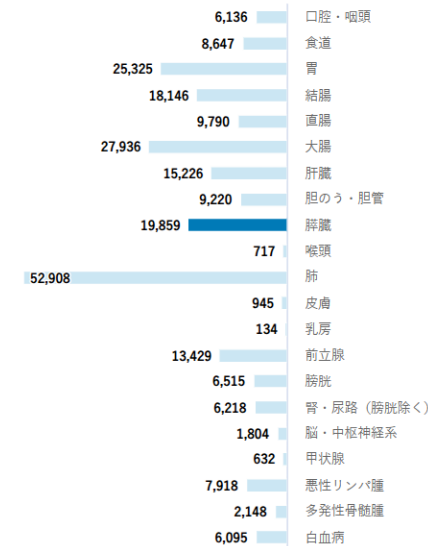
- 罹患数: 45,819例
- 死亡数: 40,175例
- 部位別死亡数の第4位
(肺、大腸、胃について)
- 5年相対生存率: 8.5%
- 転移を有する場合1.8% (5生率)
- 米国では2030年までに大腸を抜いて、がん死亡の第2になると予測



「お前なにやっとなじゃ！ちょっと来い！」
阪神タイガースを18年ぶりのリーグ優勝に導いた
2003年。「劇薬」とも称された男がみせた鬼の顔。

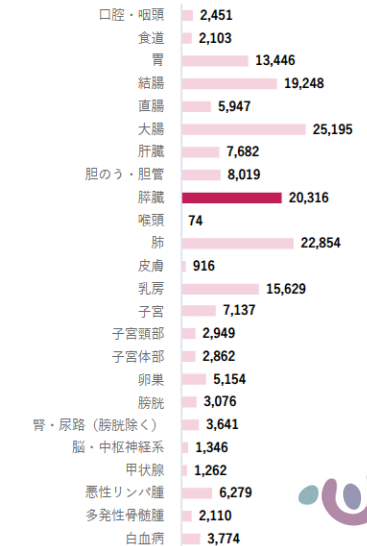


部位別がん死亡数
【男性 2023年】



(人)

部位別がん死亡数
【女性 2023年】



膵癌の危険因子

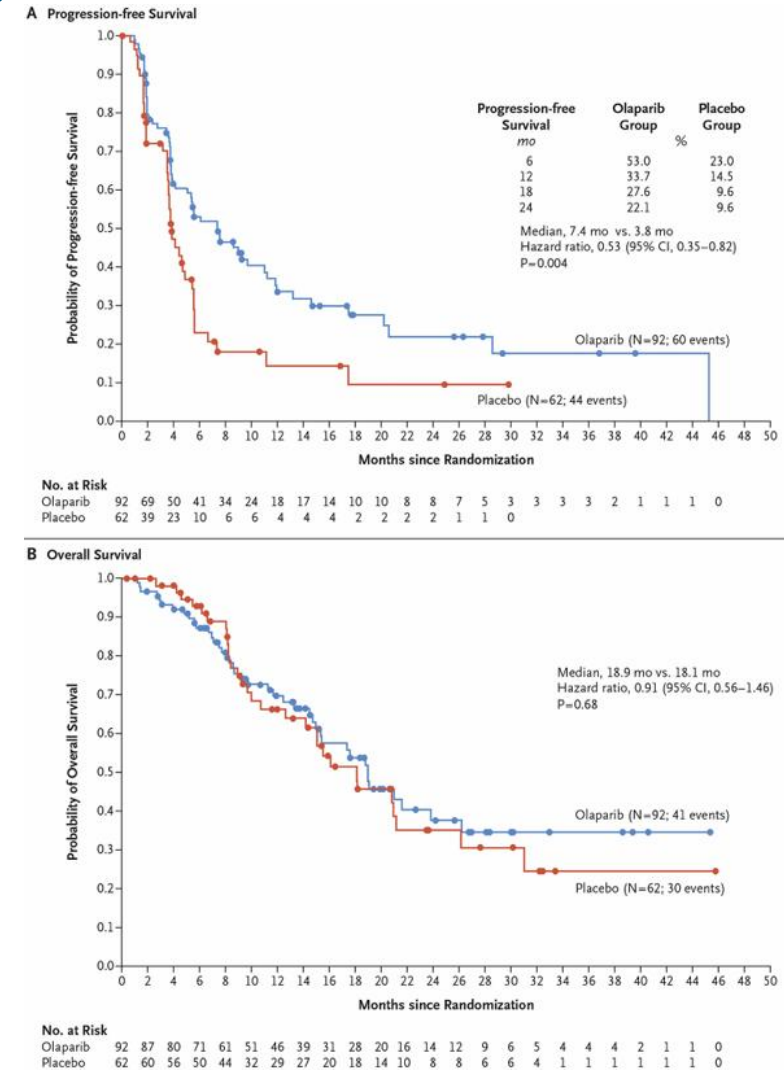
危険因子		リスクレベル
家族性	散発性膵癌	第一度近親者1人: 1.5-1.7倍
	家族性膵癌家系	第一度近親者1人: 1.5-1.7倍、2人: 6.4倍、3人 \leq : 32倍
嗜好	喫煙	1.7-1.8倍
	飲酒	1.1-1.3倍
生活習慣	糖尿病	1.7-1.9倍（発症1年未満: 5.4倍）
	肥満	1.3-1.4倍
画像	慢性膵炎	13.3-16.2倍
	膵嚢胞	30.-22.5倍
	膵管拡張	6.4倍

遺伝性膵癌症候群

因子	リスクレベル
遺伝性 Peutz-Jeghers症候群 (<i>STK11</i>)	132-140倍
遺伝性膵炎 (<i>PRSS1</i>)	67-87倍
家族性異型多発母斑黒色腫症候群 (<i>CDKN2A</i>)	13-39倍
遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (<i>BRCA1, BRCA2</i>)	2.3-3.5倍
Lynch症候群 (<i>MMR</i> 遺伝子)	4.5-11倍
遺伝性大腸腺腫症 (<i>APC</i>)	4.5倍
毛細血管拡張性運動失調症 (<i>AT</i>)	8-9倍
Li-Fraumeni症候群 (<i>TP53</i>)	7倍

個別治療 (遺伝性乳癌卵巣癌症候群)

- 狭義にはBRCA1あるいはBRCA2の生殖細胞系列の病的バリエーションに起因するがんの易罹患性症候群で、常染色体顕性遺伝。
- 膵癌では約5%にBRCA病的バリエーションがあるとされており、BRCA変異かつプラチナ感受性膵癌に対し、第III相試験 (POLO試験) でPARP阻害薬であるオラパリブのプラセボに対するPFSの優越性が示された。
- 膵癌に対しても、BRCA遺伝子検査、オラパリブが承認されている。



Golan T. New Engl J Med 2019;381:317-27.

膵癌に対する標準治療をEBMから紐解いていく

Neo-adjuvant?

Pre-gemcitabine era

RTOG
Radiation
Am J Clin Oncol 1999

Burris et al.
5-FU vs
Gem
JCO 1997

PA3
Gem vs
Gem +
Erlotinib
NEJM 2007

PRODIGE4/
ACCORD11
Gem vs
FOLFIRINOX
NEJM 2011

NAPOLI1
5-FU/LV vs Nal-
IRI vs NAL-IRI +
5FU/LV
Lancet 2016

Pembrolizumab
(MSI-H/dMMR)
2017

Larotrectinib
(NTRK fusion-positive)
NEJM 2018

KEYNOTE-158
Pembrolizumab
(TMB-H)
Lancet Oncol 2020

Selpercatinib
(RET fusion-positive)
Lancet Oncol 2022

NAPOLI3
Gem + nab-P vs
NALIRIFOX
Lancet 2023

1997

2007

2010

2013

2016

2018

2020

2022

2023

GITSG 9173
Surgery vs Surgery
+ 5-FU/RT
Arch Surg 1985

Bakkevoid KE
Surgery vs Surgery
+ 5-FU/DOC/MMC
Eur J Cancer 1993

CONKO001
Surgery vs
Surgery + Gem
JAMA 2007

CONKO-005
2005

CONKO-006
2010

MPACT
Gem vs
Gem + nab-P
NEJM 2013

JASPAC01
Gem vs
S-1
Lancet 2016

ESPAC4
Gem vs
Gem + Cap
Lancet 2016

PRODIGE24/
CCTG PA6
Gem vs
mFOLFIRINOX
NEJM 2018

POLO
Olaparib
(BRCA-mutated)
NEJM 2019

Dabrafenib and
Trametinib
(BRAF-mutated)
JCO 2022

Entrectinib
(NTRK fusion-positive)
Lancet Oncol 2019

TCOG
2018

RTOG 0848
2020

APACT
Gem vs
Gem + nab-P
JCO 2023

Unresectable PDAC

Genomics-driven treatment

Adjuvant therapy

Negative data

なぜEBMが重要なのか

医療の目的

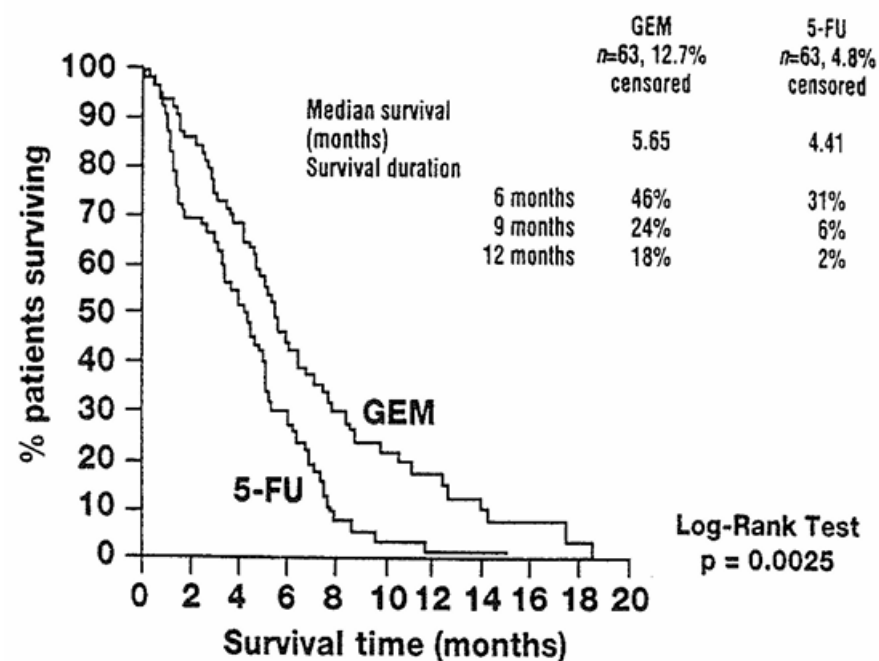
- 患者にとって適切と思われる治療、ケアを提供する
- 患者のアウトカムを最適にする

医療行為の適切性を向上させ、その
時点で最も理にかなった診療を行う
ために、体系的に治療を決める
Evidence-based medicineが生まれた

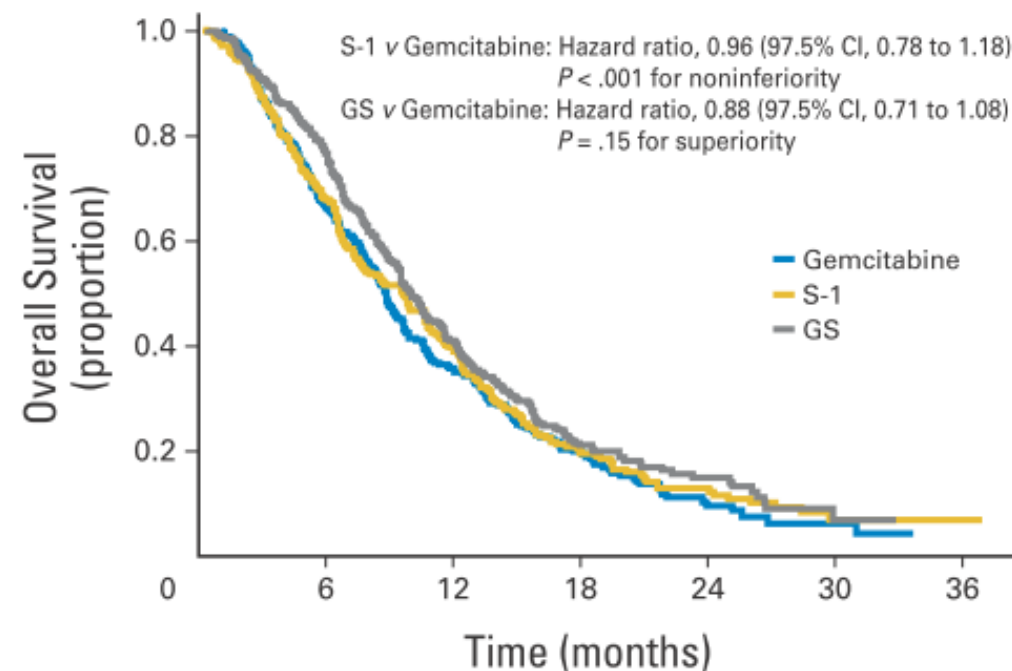
EBMが重要な理由

1. 個人の経験・勘に隔たらない医療が実現できる
2. 効果がある治療とない治療を区別できる
3. 医療のバラつきを減らし、標準化できる
4. 患者説明（Informed consent）が明確になる
5. 医療資源（時間・費用・人力）の適正化
6. 医学が進歩するための基盤

今昔 (Gem & S-1単剤の時代)



Before gemcitabine, pancreatic cancer was in the so-called pre-gemcitabine era, during which no systemic therapy had demonstrated meaningful clinical benefit.



No. at risk							
Gemcitabine	277	184	97	41	12	3	0
S-1	280	186	104	45	18	5	1
GS	275	209	108	42	19	3	0

Burris HA 3rd. J Clin Oncol. 1997;15:2403-13.
Ueno H. J Clin Oncol. 2013;31:1640-8.

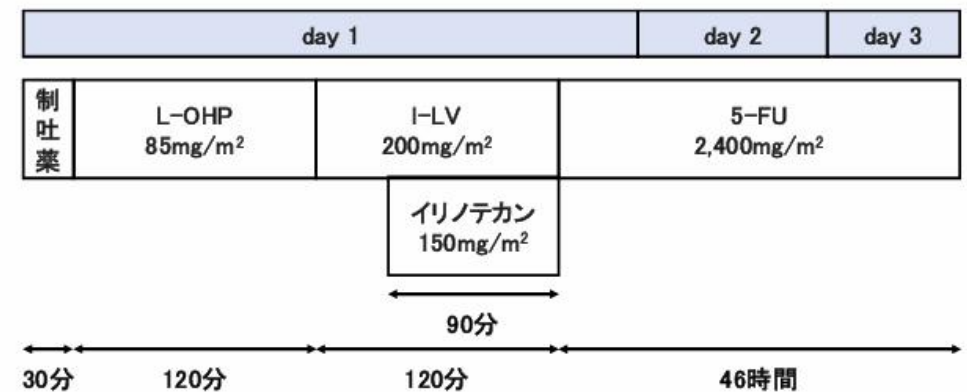
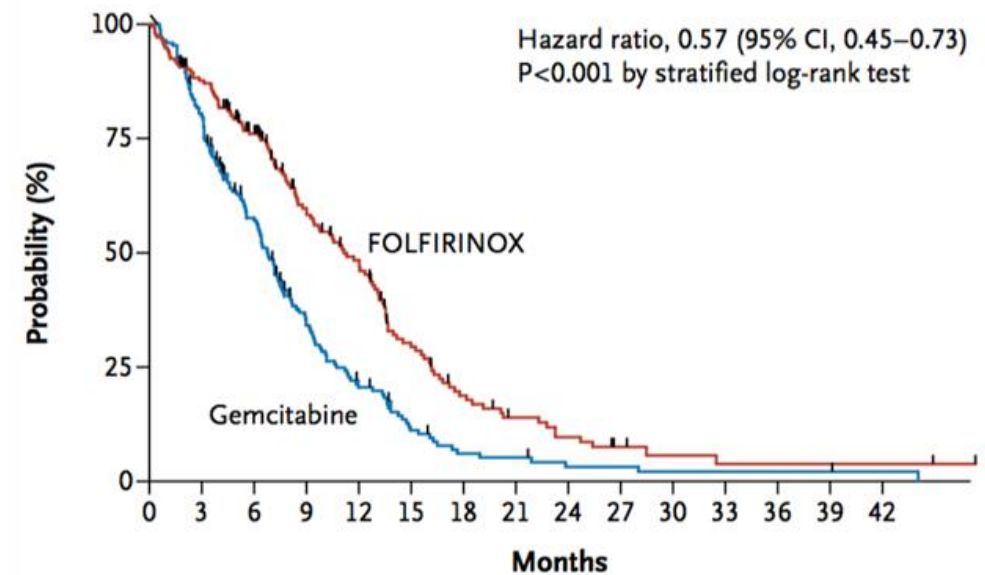
Chemotherapy based systematic treatment

Category	No.	Disease stage	Regimen	Primary	Survival	
					Months	HR (95% CI)
PRODIGE4/ACCORD11 (2005-2009)	342	Metastatic	FOLFIRINOX Gemcitabine	OS	11.1 6.8	0.57 (0.45-0.73)
MPACT (2009-2012)	861	Metastatic	Gemcitabine + nab-PTX Gemcitabine	OS	8.5 6.7	0.72 (0.62-0.83)
NAPOLI 3 (2020-2021)	770	Locally advanced Metastatic	NALIRINOX Gemcitabine + nab-PTX	OS	11.1 9.2	0.83 (0.70-0.99)
CONKO-003 (2004-2007)	160	Advanced: previously treated with Gem	FF OFF	OS	3.3 5.9	0.66 (0.48-0.91)
PANCREOX (2010-2012)	108	Advanced: previously treated with Gem	mFOLFOX6 5-FU/LV	OS	3.1 2.9	1.00 (0.66-1.53)
NAPOLI-1 (2012-2013)	417	Metastatic: previously treated with Gem	nal-IRI 5-FU/LV nal-IRI + 5-FU/LV	OS	4.9 4.2 6.1	1.67 (0.49-0.92)
PRODIGE29/NEOPAN (2015-2022)	191	Locally advanced	FOLFIRINOX Gemcitabine	PFS	9.8 7.5	0.57 (0.3-1.08)

Phase III study

(m)FOLFIRINOX療法

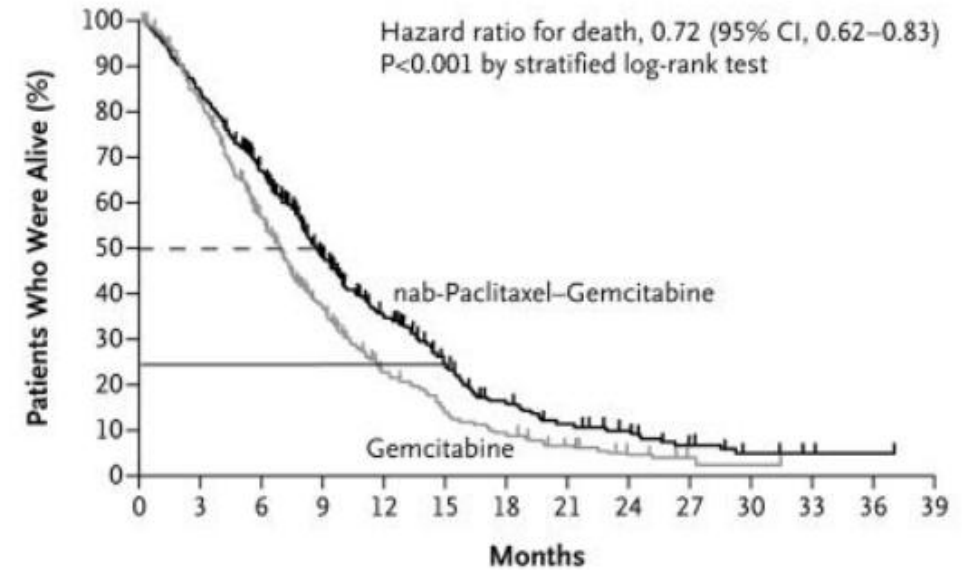
- エビデンス
ACCORD 11試験
- 適応
PS0-1、75歳以下
- 有効性
OS 11.2mo, PFS 5.5mo, ORR 37.7%
- 有害事象 (≥G3)
好中球減少 (47.8%), FN (8.7%)
食欲不振 (15.9%), 下痢 (10.1%)
- 備考
高度催吐性レジメン
2クールで約50%に延期、
減量を要する



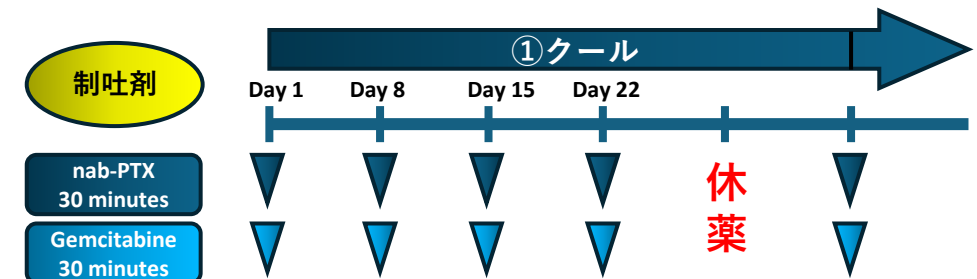
Conroy T. N Engl J Med 2011;364:1817–25.

Gemcitabine + nab-PTX療法

- エビデンス
MPACT試験
- 適応
PS0-2、年齢制限なし
- レジメン
Gem 1,000 mg/m²
nab-PTX 125 mg/m²
q4W (d1, d8, d15)
- 有効性
OS 8.5mo, PFS 5.5mo, ORR 23%
- 有害事象 (≥G3)
好中球減少 (38%), FN (3%)
疲労 (17%), 神経障害 (17%)



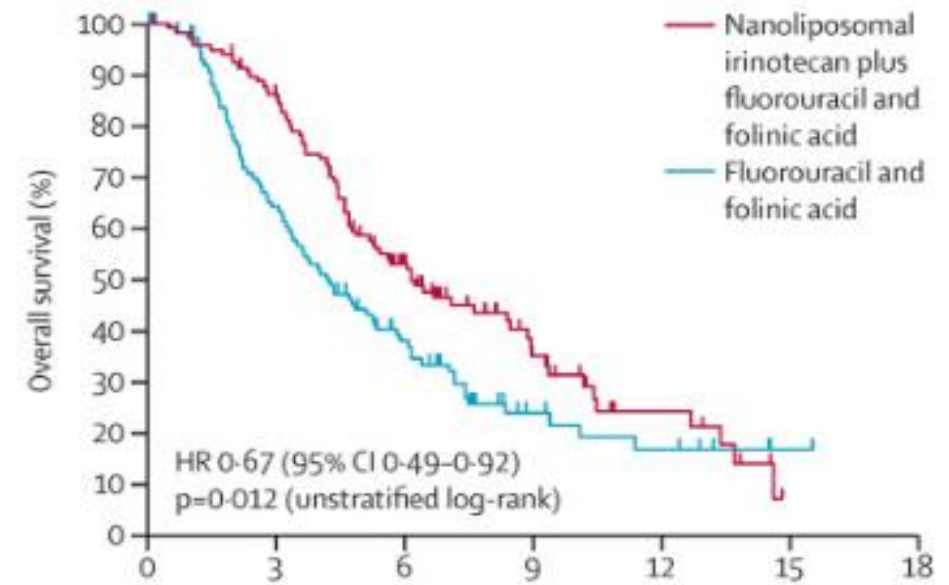
Gem+nabPTX	431	357	269	169	108	67	40	27	16	9	4	1	1	0
Gem	430	340	220	124	69	40	26	15	7	3	1	0	0	0



Von Hoff DD. N Engl J Med. 2013;369:1691-703.

nal-IRI + FF療法

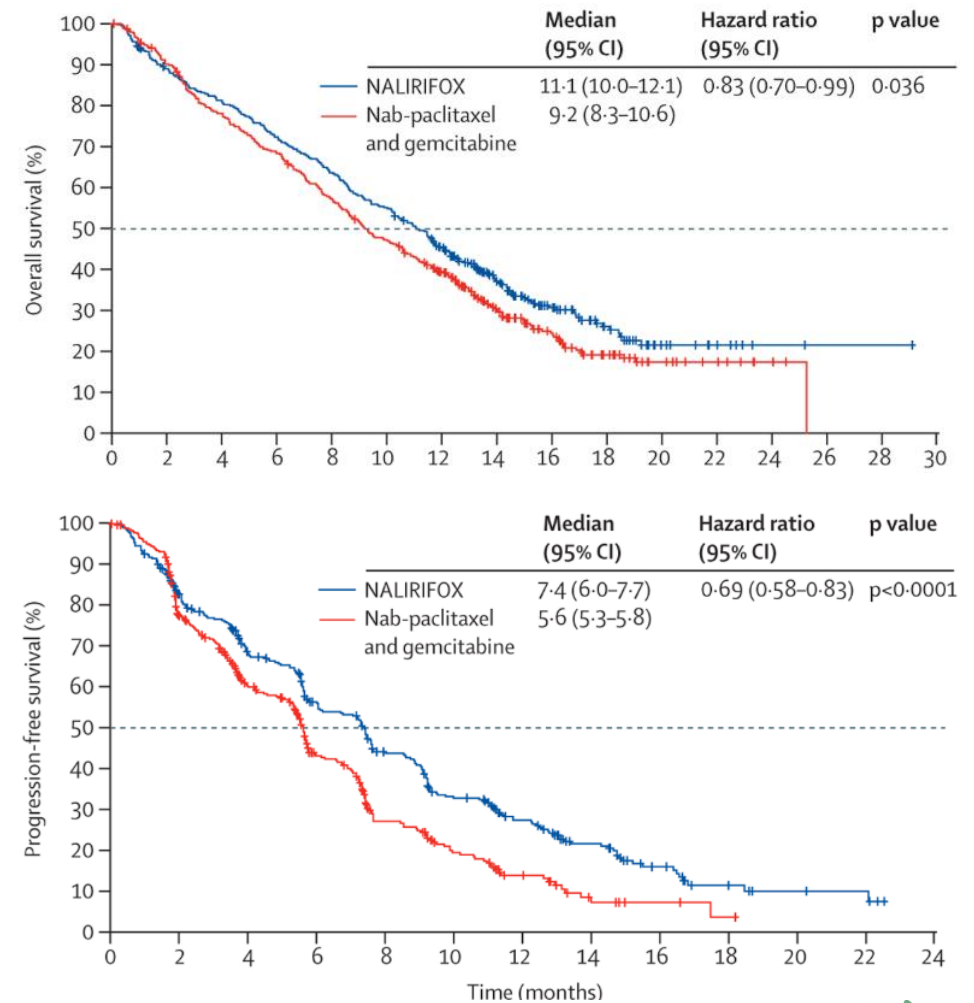
- エビデンス
NAPOLI-1試験
- レジメン
nal-IRI 70 mg/m², I-LV 200 mg/m², d1
5-FU 2,400 mg/m², d1-3 (46 hrs)
- 適応
Gem系治療に不応後
PS1-2、年齢制限なし
- 有効性
OS 6.1mo, PFS 3.1mo, ORR 16.2%
- 有害事象 (≥G3)
好中球減少 (27%), 下痢 (13%)
嘔吐 (11%)



Wang-Gillam A. Lancet. 2016;387:545-57.

NALIRIFOX療法

- エビデンス
NAPOLI-3試験
- レジメン (NALIRINOX)
nal-IRI 50 mg/m², LV 400 mg/m²,
oxaliplatin 60 mg/m²,
5-FU 2,400 mg/m² (46 hrs, d1 and d15)
- OS (NALIRIFOX vs Gem+nab-PTX)
11.1 vs 9.2か月 (HR 0.83; $P = 0.036$)
- PFS (NALIRIFOX vs Gem+nab-PTX)
7.4 vs 5.6か月 (HR 0.69; $P < 0.0001$)
- ORR(NALIRIFOX vs Gem+nab-PTX)
42% vs 36% ($P = 0.11$)
- Grade ≥ 3 AE(NALIRIFOX vs Gem+nab-PTX)
87% vs 86%



Wainberg ZA. Lancet. 2023;402:1272-81.

切除可能膵癌の治療方針

■ 術前療法

- 現在、本邦では6週間の術前GS療法を行うことが弱く推奨されている
- 国際的に標準の術前治療は存在しない

■ 手術

- 膵頭部癌に対しては膵頭十二指腸切除術が施行される
- 膵体尾部癌に対しては膵体尾部切除が施行される

■ 術後補助療法

- 本邦では24週間の術後S-1療法を行うことが標準
- 国際的にはmFOLFIRINOX療法やGemcitabine+Capecitabineなどが標準

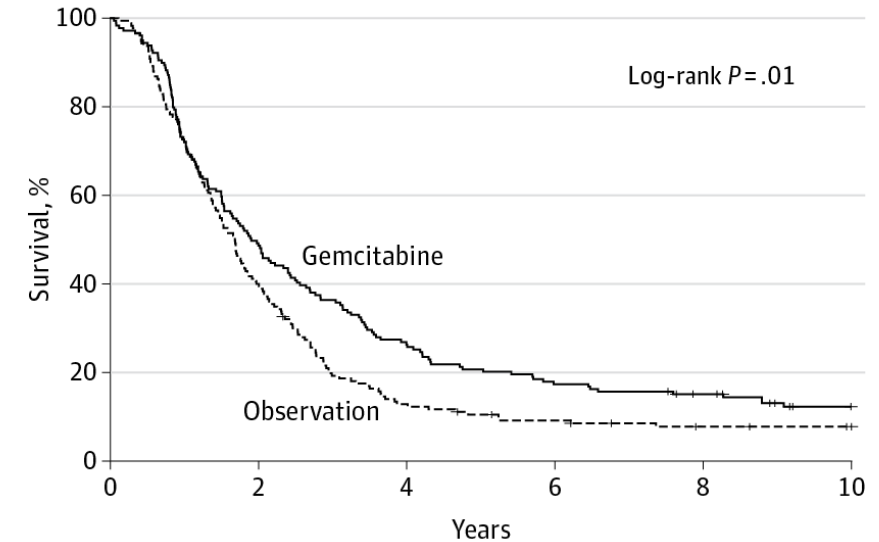
Adjuvant systemic treatment for resected PDAC

Category	No.	Disease stage	Regimen	Primary	Survival	
					Months	HR (95% CI)
CONKO-001 (1998-2004)	354	Resectable	Gemcitabine Observation	DFS	13.4 6.7	-
ESPAC-3 (2000-2007)	1088	Resectable	Folinic acid and FU Gemcitabine	OS	23.0	0.94 (0.81-1.08)
JASPAC 01 (2007-2010)	385	Resectable	S-1 Gemcitabine	OS	46.5 25.5	0.57 (0.44-0.72)
ESPAC-4 (2008-2014)	730	Resectable (R0 resection)	Gem + capecitabine Gemcitabine	OS	28.0 25.5	0.82 (0.68-0.98)
CONKO-005 (2008-2013)	436	Resectable	Gem + erlotinib Gemcitabine	DFS	11.4 11.4	0.94 (0.76-1.15)
PRODIGE24/CCTG PA6 (2012-2016)	493	Resectable	mFOLFIRINOX Gemcitabine	DFS	21.6 12.8	0.58 (0.46-0.73)
APACT (2014-2016)	597	Resectable	Gemcitabine + nab-PTX Gemcitabine	DFS	19.4 18.8	0.88 (0.73-1.06)

Phase III study

術後Gemcitabine療法

- エビデンス
CONKO-001試験
- 対象
切除後膵癌患者
- 有効性
OS/RFSを有意に改善した
- CONKO-001試験は、膵癌術後補助化学療法の有効性を示したパイオニア的臨床試験
- その後の臨床試験の基本となる

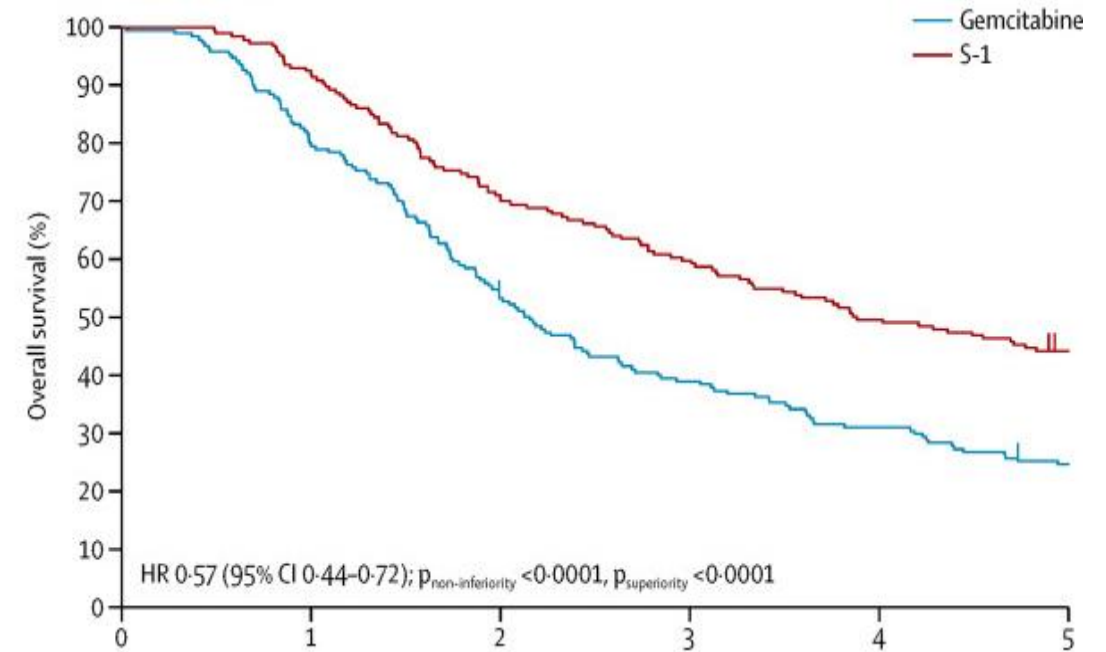


No. at risk						
Gemcitabine	179	87	47	31	24	14
Observation	175	70	22	14	9	7

ただし、膵癌は再発率が高く、生存期間や長期予後に関しては“補助化学療法だけで十分か”という議論は続いており、以後の試験（併用療法、多剤療法、分子標的、免疫療法）の必要性が示されてきた。

術後S-1療法

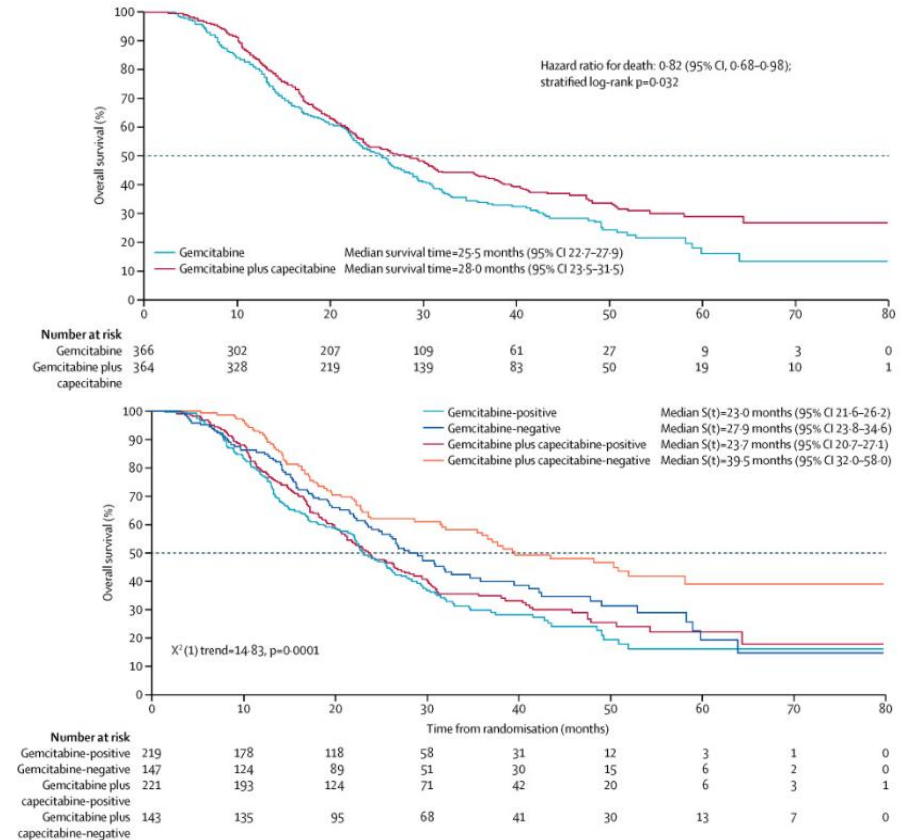
- エビデンス
JASPAC 01試験
- 適応
R0/1切除後膵癌、年齢上限なし
- 有効性
OS 46.5 mo (vs 25.5 mo; Gem)
- 有害事象 (≥G3)
好中球減少 (13%), 貧血 (14%)
食欲不振 (8%), 疲労 (6%),
下痢 (5%)
- 備考
術後Gemに対するOSの優越性



S-1 は術後補助療法として Gemcitabine より明らかに優れており、再発抑制・生存期間延長ともに統計学的に有意であることを示した。現在も日本における術後標準治療の中核を占めるエビデンスとなっている。

術後Gemcitabine + capecitabine療法

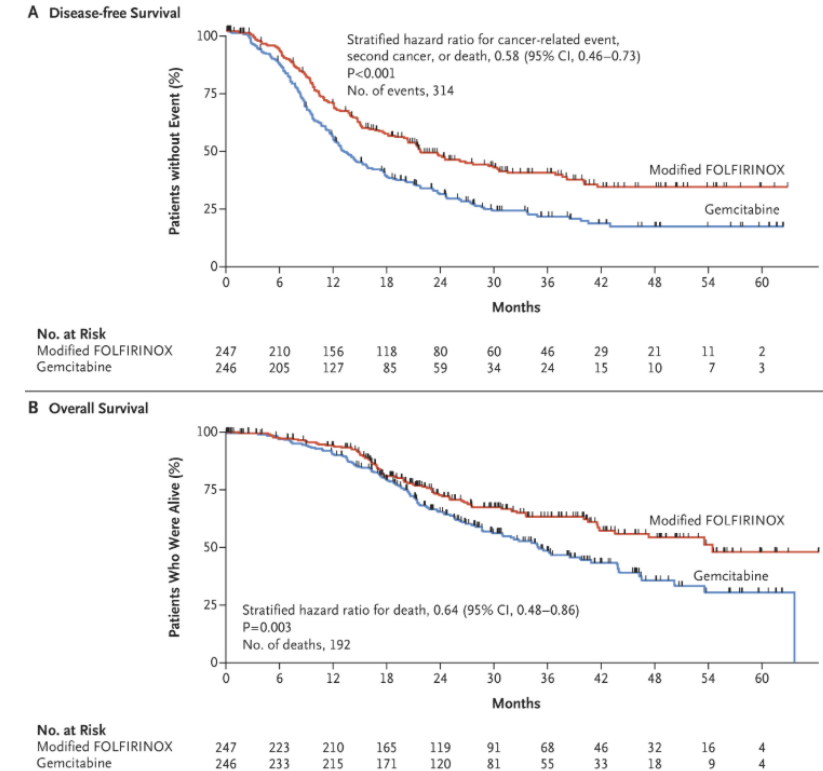
- エビデンス
ESPAC-4試験
- 適応
膵癌術後 (R0/R1)
- 有効性
DFS 28.0 mo (vs 25.5 mo; Gem)
HR = 0.82 (95%CI: 0.68-0.98, P=0.032)
- 術式断端別 (R0 vs R1) 解析では R0患者で併用療法の利益がより大きかった (R0 の併用群の中央値 OS が約 39.5 ヶ月 vs R0 の単剤群 27.9 ヶ月)



術後補助として Gemcitabine + capecitabine の併用は Gemcitabine 単剤より全生存を有意に改善し、現時点で切除後の新たな標準治療候補であると結論づけられた。

術後mFOLFIRINOX療法

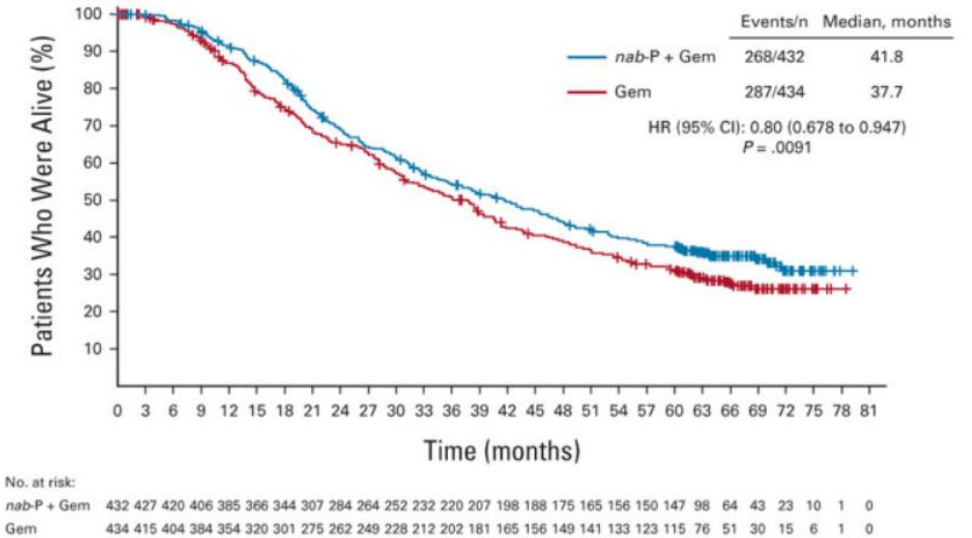
- エビデンス
PRODIGE24/CCTG-PA.6試験
- 適応
膵癌術後 (R0/R1)
- 有効性
OS 54.4 mo (vs 35.0 mo; Gem)
HR = 0.64 (95%CI: 0.48-0.86, P=0.003)
- 追跡調査
DFS: 21.4 vs 12.8 (HR 0.06; P<.001)
OS: 53.5 vs 35.5 (HR 0.68; P=.001)
5年OS: 43.2% vs 31.4%



術後補助療法としてmFOLFIRINOXはGemcitabineに比べてDFS・OSともに有意な生存利益を示した。ただし重篤な毒性が明らかに増えるため、患者の年齢、PS、合併症、術後回復状況、治療施設のサポート体制を十分に考慮して選択すべきである（薬剤選択と用量調整、支持療法が重要）。

術後Gemcitabine + nab-PTX療法

- エビデンス
APACT試験
- 適応
膵癌術後 (R0/R1)
- 有効性
OS 40.5 mo (vs 36.2 mo; Gem)
HR = 0.82 (95%CI: 0.68-0.99, P=0.045)
- 追跡調査
16か月後追跡
OS: 41.8 vs 37.7 (HR 0.82; P=.0023)
5年追跡
OS: 41.8 vs 37.7 (HR 0.80; P=.0009)



一次解析（独立判定DFS）を満たさなかった点は重要（プロトコルで定めた主要評価は未達）。ただし 調査者判定DFS と長期追跡でのOS改善が示されたため、臨床効果の可能性は示唆される。独立判定と調査者判定の差（独立判定で差が小さい一方、現場の評価では差が有意）は、画像評価の基準や再発判定のタイミング差などが影響したと考えられている。安全性面での負担が大きいため、術後補助として nab-paclitaxel + gemcitabine を選択する場合は患者の状態（年齢, PS, 合併症）、術後回復度、サポート体制を慎重に検討する必要がある。

Neoadjuvantの時代へ

1980-90年代

局所進行膵癌に5-FU + RT→NATの概念誕生

2000年代

Gemcitabine導入、LAPCを中心にNATが普及

2010年代前半

FOLFIRINOX, Gem+nabPTXにより
downstagingがさらに改善

2010年代後半

BR膵癌でNATが標準化

2020年代

R膵癌へNATが拡大

Potential advantage

- Eliminate occult micro-metastatic disease
- Patient to undergo preoperative rehabilitation
- In vivo assessment of chemotherapy sensitivity
- Downstage tumors with regional lymph node disease
- Reduce surgical complexity and postoperative complications
- Improve compliance to systemic therapy
- Select patients with rapidly progressive disease
- Increase overall survival and quality of life

膵癌の形態学的分類 (NCCN guideline)

Resectability status	Resectable	Borderline resectable	Locally advanced
SMV/PV	No contact or contact $\leq 180^\circ$ without vein contour irregularity	Contact $>180^\circ$ or contact $\leq 180^\circ$ with contour irregularity or thrombosis	Unreconstructable
SMA	No contact	Contact $\leq 180^\circ$	Contact $>180^\circ$
CHA	No contact	Contact without extension to celiac trunk or hepatic artery bifurcation	Unreconstructable
Celiac trunk	No contact	Contact $\leq 180^\circ$	Contact $>180^\circ$

SMV superior mesenteric vein, PV portal vein, SMA superior mesenteric artery, CHA common hepatic artery

- **Resectable (切除可能膵癌):** 画像診断で血管浸潤がほとんどなく、安全にR0切除が期待できる膵癌
- **Borderline resectable (境界切除可能):** 腫瘍が主要血管と近接または軽度浸潤しており、手術ではR0切除が困難/断端陽性のリスクが高いか、あるいはダウンスレージングによって切除可能性を高める可能性がある膵癌

切除可能膵癌: Neoadjuvantの有用性

代表的な臨床試験

PREOPANC trial (Gemx3, R0/DFSの改善)

Prep-02/JSAP-05 (GSx2, OSの改善)

Alliance A021501 (mFOLFIRINOX, BRPCの基準レジメン)

SWOG S1505 (mFOLFIRINOX vs Gem + nabPTX)

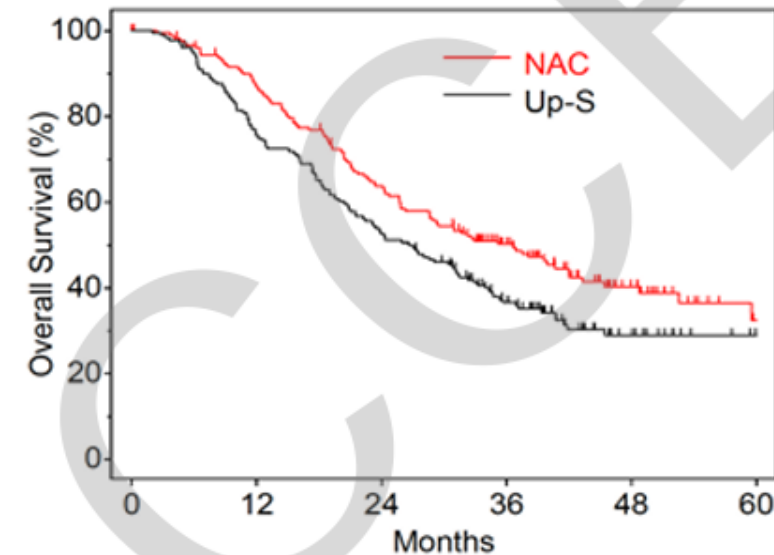
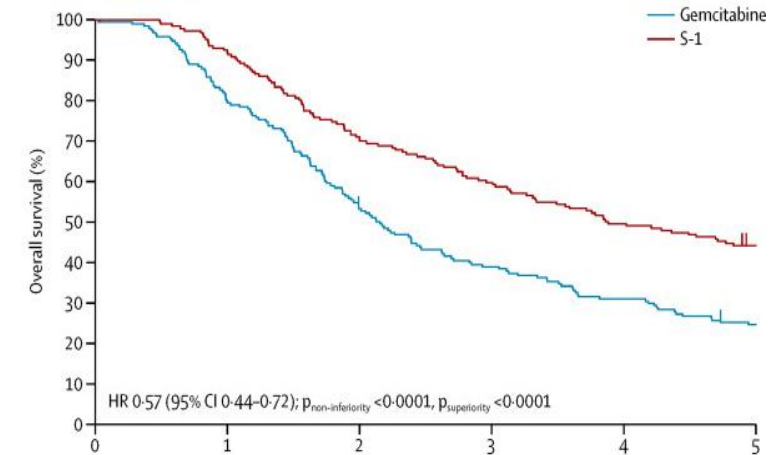
ESPAC-5F (gemcape/ FOLFIRINOX/ cape CRT)

NEONAX (Gem + nabPTX, OSが良好な傾向)

PANACHE01/PRODIGE48 (mFOLFIRINOX or FOLFOX)

PACT-15 (PEXG, プラチナ含む多剤併用)

- BRPCとRPCが混在している試験が多い
- 明らかな有用性については証明されていない



Uesaka K. Lancet. 2016;388:248-57.
Unno M. Ann Surg (in press).

NCCN推奨の要点

状況	NCCNでの基本戦略/推奨
Resectable 膵癌	<p>Upfront surgery + 術後補助化学療法</p> <ul style="list-style-type: none"> 併用レジメンとしてはmFOLFIRINOXが強く推奨される（患者の状態・肝腎機能・合併症を勘案） 他にGemcitabine単剤またはGemcitabine+他剤も選択肢 <p>患者背景や腫瘍の生物学的リスク（リンパ節転移陽性、腫瘍径、腫瘍マーカー等）によっては、Neoadjuvant therapyを考慮するオプションとして挙げられることがある</p>
Borderline resectable 膵癌	<p>Neoadjuvant therapyが強く推奨される第一選択肢</p> <ul style="list-style-type: none"> FOLFIRINOXやGemcitabine + nab-PTXをまず施行 抗がん剤治療後に切除可能と判断されたら切除（→術後補助化学療法） 放射線併用は症例ごとに検討（施設の経験、患者状態、浸潤結果の部位などを考慮）

切除可能膵癌: Neoadjuvant therapyは有用なのか

Favors

14 studies
N=9691
HR 0.72
95% CI 0.68–0.76
Sci Reps 2019

13 studies
N=4588
HR 0.74
95% CI 0.70–0.78
Bioscience Trends 2021

- Neoadjuvantのレジメンが多種 (単剤→Gem, FOLFIRINOX, GnP, RT)
- 小規模RCT (選択/出版バイアス)
- 評価法・追跡期間の差

2019

2020

2021

2023

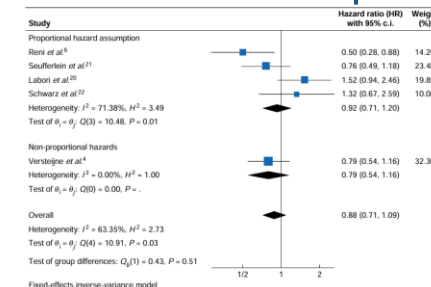
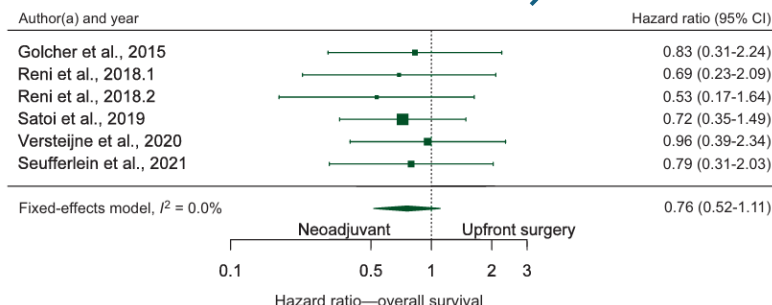
2024

Not effective

11 studies
N=9773
HR 0.86
95% CI 0.73–1.03
HPB 2020

6 RCTs
N=805
HR 0.71
95% CI 0.46–1.09
ESMO Open 2023

5 RCTs
N=625
HR 0.88
95% CI 0.71–1.09
BJS Open 2024



Evidence-based medicine (EBM) の限界

RCTだけでは現実の患者をカバーできない

- 高齢者が除外される
- 併存疾患を持つ患者が除外
- PS不良例が除外
- 実臨床よりもケアが手厚い

メタ解析も「質の高いデータが前提条件」

- 元の研究の質が悪いと結果も悪くなる
- バイアスのある研究を集めれば「バイアスのあるメタ解析」になる

EBMは平均値に基づく医療であり、個別の患者には必ずしも最適とは限らない

- 高リスク患者
- 併存疾患のある患者
- 希少プロファイルの患者

RCTは最も効率的な治療を示すわけではない

- 特定の介入 vs 標準治療
 - コスト
 - 人員配置
 - 地域の医療資源
- など非科学的要素も重要

高品質のエビデンスがそもそも存在しない領域が多い

- 希少疾患
- 小児医療
- 妊娠中の治療
- 緊急外科（外傷など）

医療現場の文脈（患者の価値観や生活背景）が反映されない

- EBMは論文中心であり、患者のNarrative・価値観・生活状況など非数値的な要素をとらえることができない

業界構造や利益相反がエビデンスに影響を与える

- 製薬企業の資金による研究
- ネガティブ試験は出版されにくい
- ガイドラインに利害関係者がかかわることがある

エビデンスは常に後進され、数年後には過去の知識になる

- 数年後にはoutdated
 - 膵癌のような領域では数年で治療体系が変わる
- EBMは固定的ではなく、継続的アップデートが前提

Narrative-based medicine (NBM) とは

Guyatt G.
EBM (1991)
Evidence-Based Medicine

治療に関わる意思決定の場面
「根拠」「統計手法」「科学性」
を**強調しすぎる**ことへの反省

Greenhalgh T & Hurwitz B
NBM (1998)
Narrative-Based Medicine

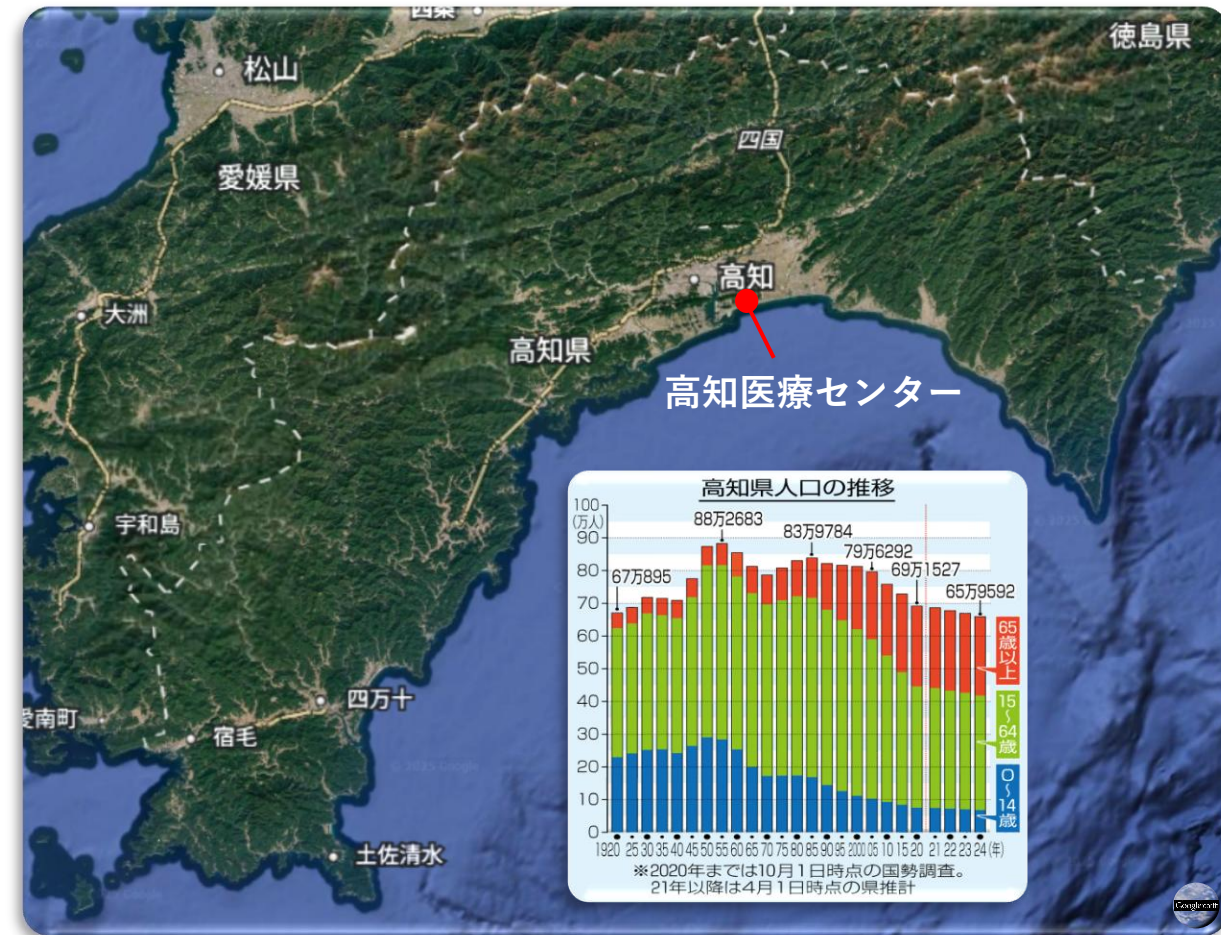
医療従事者の“**勘と経験**”に
依存してきた要素の大きい
医療の世界

臨床疫学
✓ 科学的根拠
✓ 医療従事者の熟練性
✓ 患者の価値観

「**Narrative: 物語**」という
観点から、これまでの
医療を見直そう

Guyatt GH. ACP Journal Club 1991 Mar-April, pp114.
Greenhalgh T, Hurwitz B. BMJ. 1999;318:48-50.

NBM in PDAC at Kochi Health Sciences Center



基本方針

地域医療連携を基本とした良質で高度な医療を提供します

- 3次救命救急センター
- 総合周産期母子医療センター
- がん診療連携拠点病院

2005年開院 620床 11手術室

手術件数 約5200件/年間

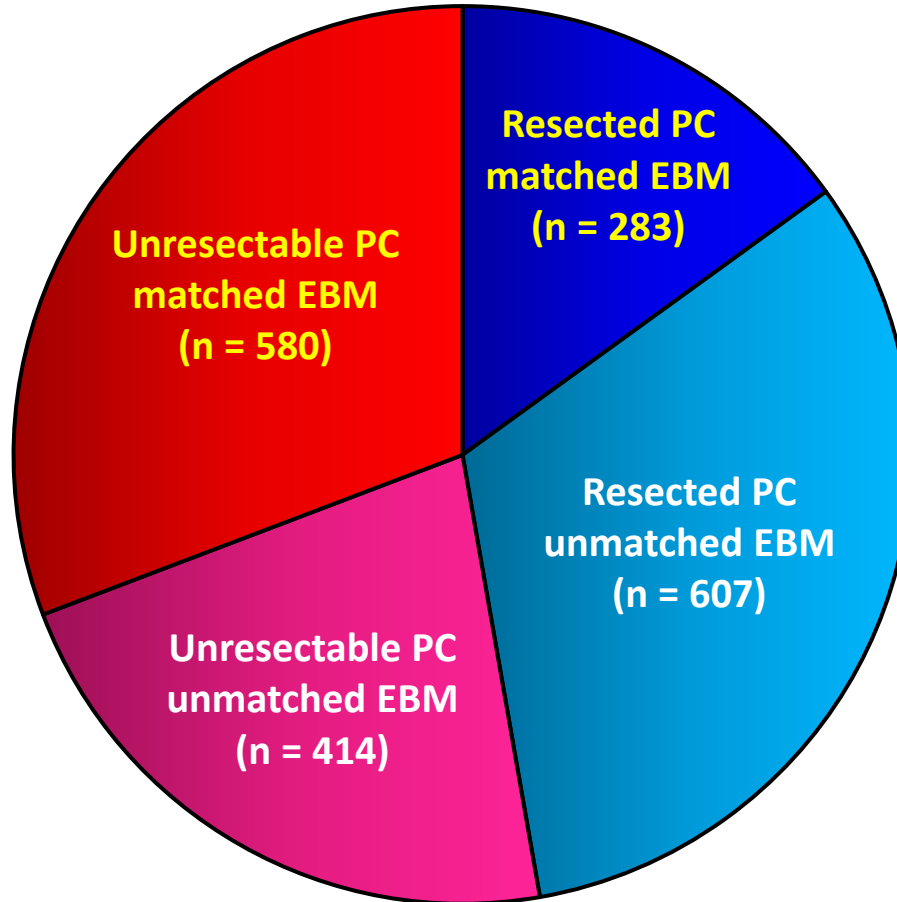
Real world at Kochi Health Sciences Center

Chemotherapy

- FOLFIRINOX
- Gem + nabPTX
- nal-IRI + FF
- NALIRINOX

1st/2nd の限界

- 標準治療効果↓
- 高齢者
- PS不良
- 個別医療の限界
- 免疫療法
- 悪液質の克服
- 緩和医療
- 臨床試験
- 地域包括ケア



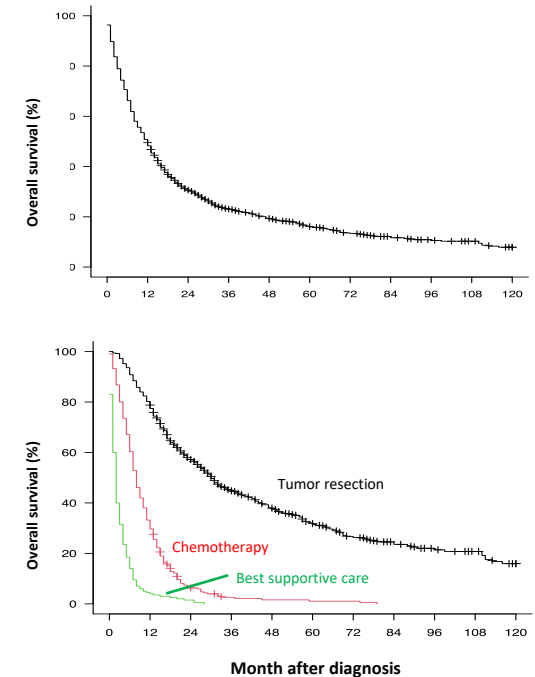
Adjuvant setting

- mFOLFIRINOX
- Gem + Cape
- Gem + nabPTX
- S-1

Adjuvantの限界

- 門脈合併切除
- 局所高度進行
- 高齢者
- 残膵癌
- 術前治療
- ステージング
- 生物学的悪性度
- 医療アクセス
- 微小転移巣

2005-2022の期間
高知医療センターが診療
した膵癌患者 (n = 1884)



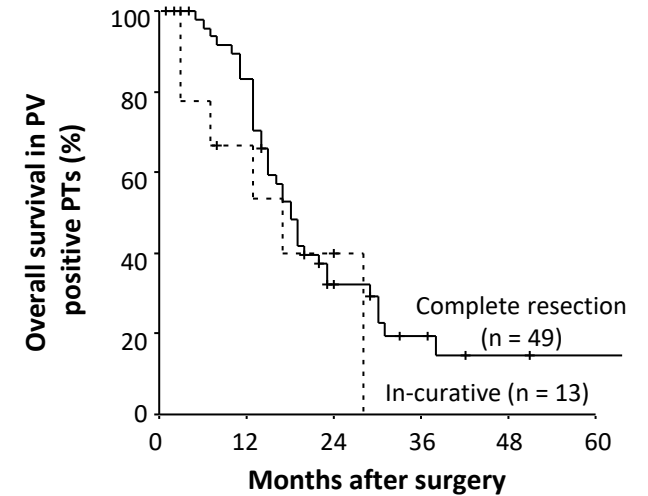
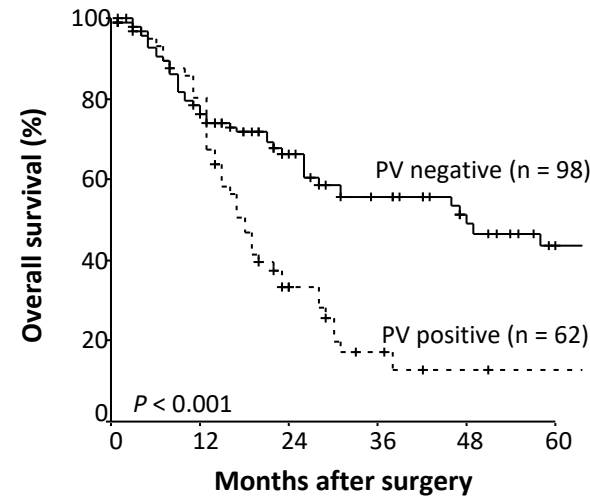
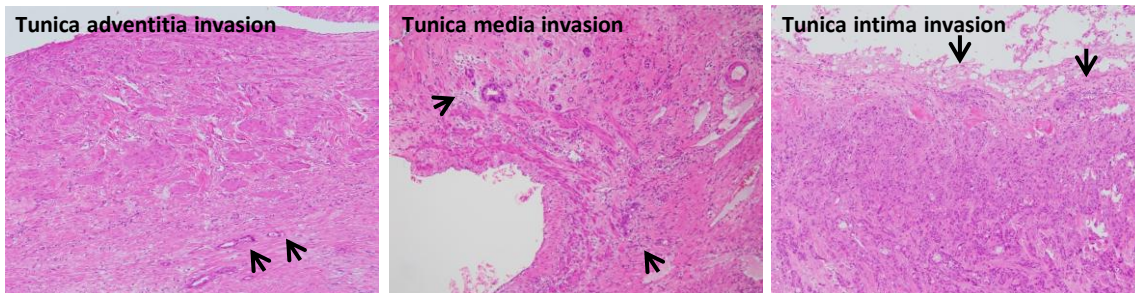
門脈合併切除

膵癌手術の安全性が向上し、門脈合併切除も一般的に行われるようになってきたため、膵癌診療ガイドライン2025年度版では膵癌手術中の門脈合併切除の意義に関するCQを削除した。

- 明確なエビデンスがあるわけではない

Reconsideration about the aggressive surgery for resectable pancreatic cancer: a focus on real pathological portosplenomesenteric venous invasion

Takehiro Okabayashi¹・Yasuo Shima¹・Jun Iwata²・Sojiro Morita³・
Tatsuaki Sumiyoshi¹・Akihito Kozuki¹・Yuichi Saisaka¹・Teppei Tokumaru¹・
Tatsuo Iiyama⁴・Yoshihiro Noda³・Yasuhiro Hata³・Manabu Matsumoto²



高知医療センターの治療方針

- 門脈浸潤陽性症例は完全切除できても予後不良
- 2015年より膵癌門脈浸潤が疑われる症例に対してUpfront surgeryから術前の抗がん剤治療を行う方針とした
- 2017年より、ほぼ全症例に術前抗がん剤治療を導入

膵癌診療ガイドライン2025年版
Okabayashi T. Langenbecks Arch Surg. 2015;400:487-94.

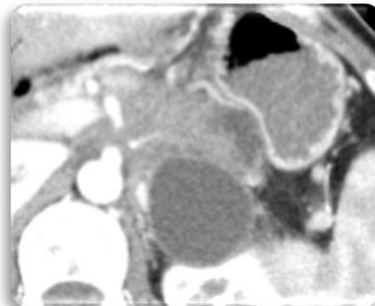
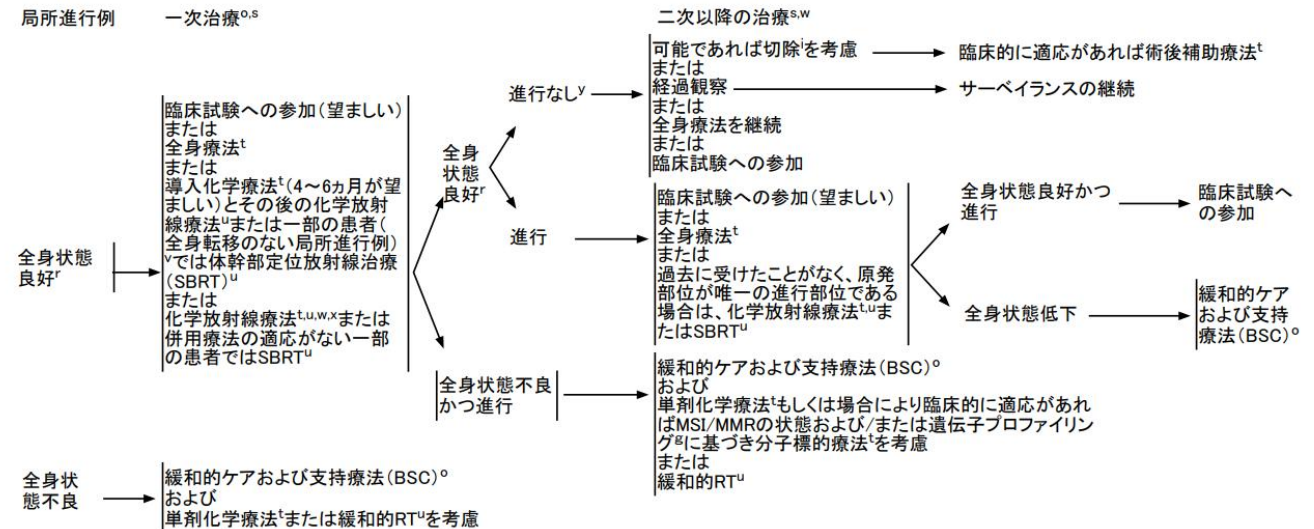
一次治療として

- FOLFIRINOX療法を行うことを提案する (C)
 - Gem + nabPTX療法を行うことを提案する (C)
- 上記が行えない場合
- Gem単剤療法を行うことを提案する (C)
 - S-1単剤療法を行うことを提案する (C)

初診時切除不能である局所進行膵癌に対して行った集学的治療が奏功し治癒切除が可能と判断された患者には、原発巣切除を行うことを提案する (C)



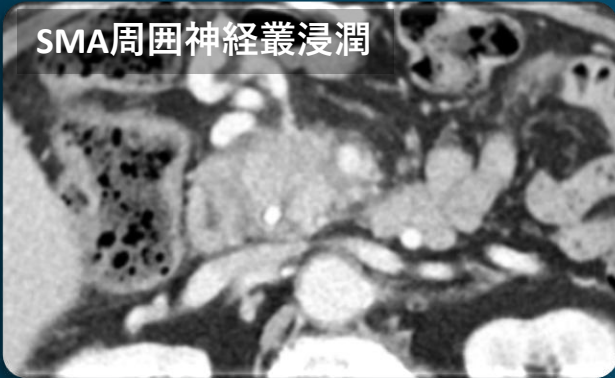
[ガイドライン索引](#)
[目次](#)
[考察](#)



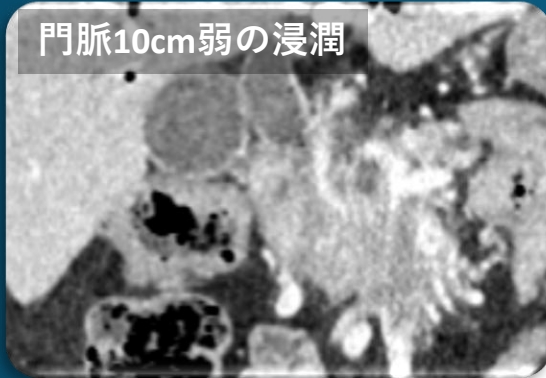
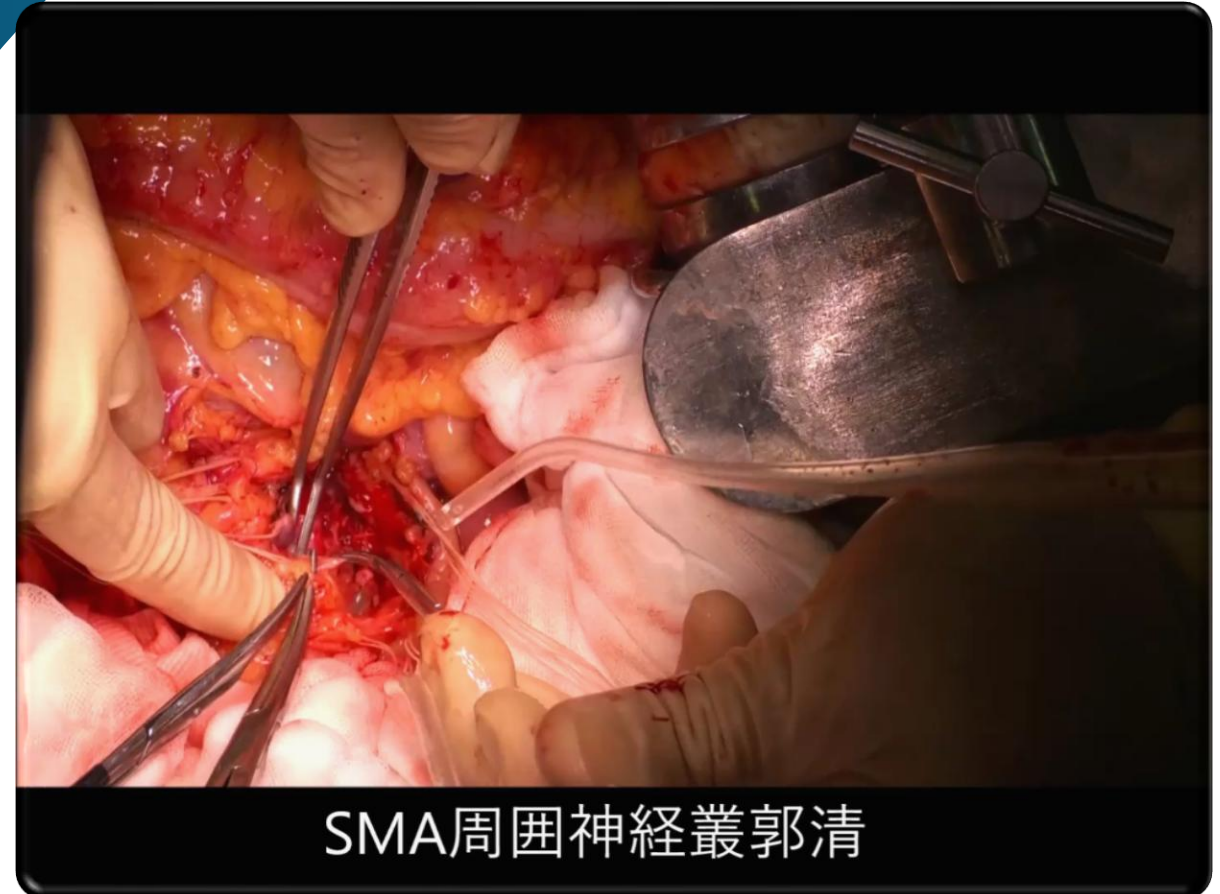
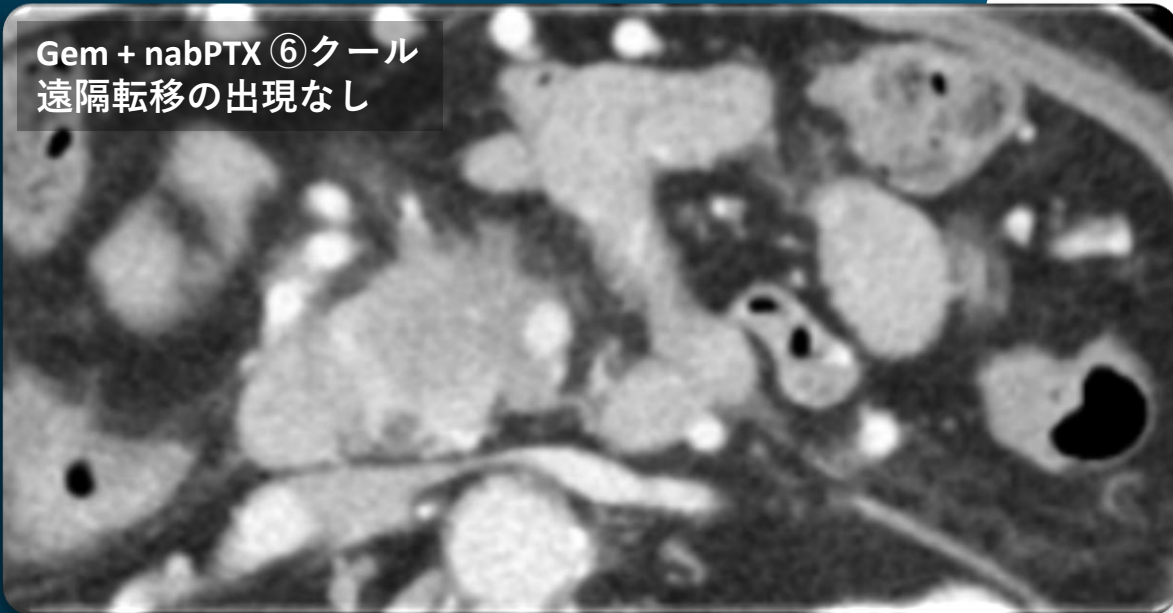
いうまでもなく手術は卓越した技術をもつ外科医が行わなければならない

内頸静脈を用いた門脈グRAFT再建

SMA周囲神経叢浸潤



門脈10cm弱の浸潤

Gem + nabPTX ⑥クール
遠隔転移の出現なし

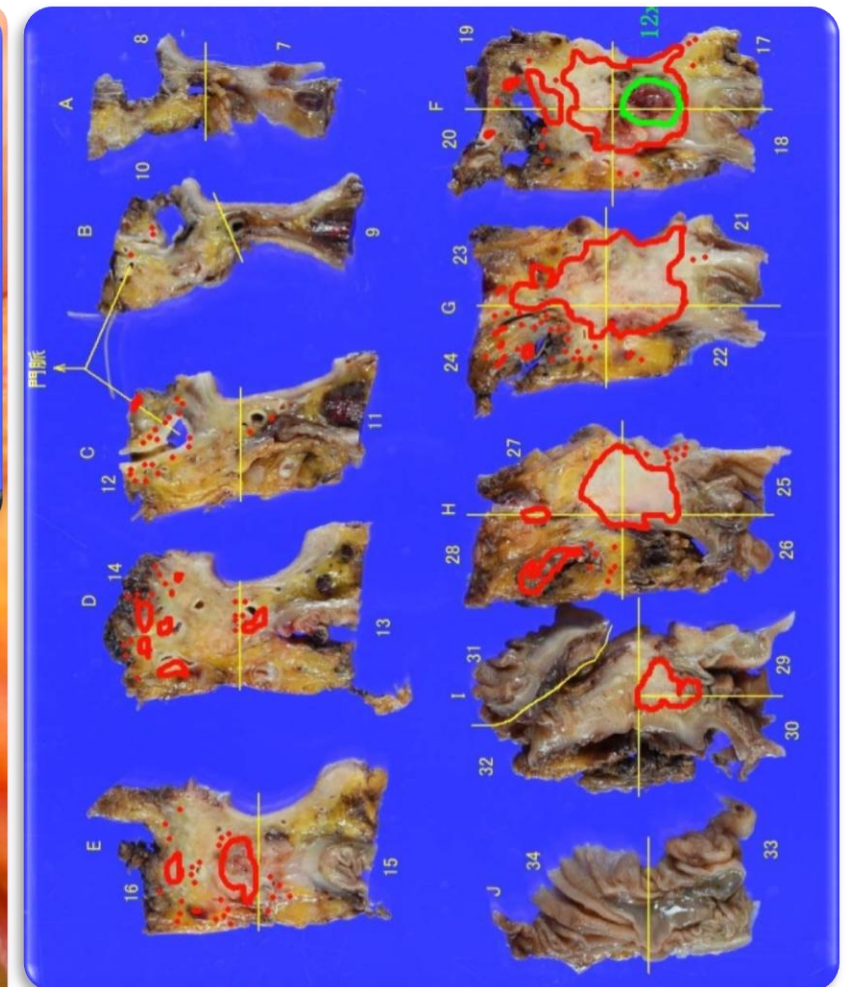
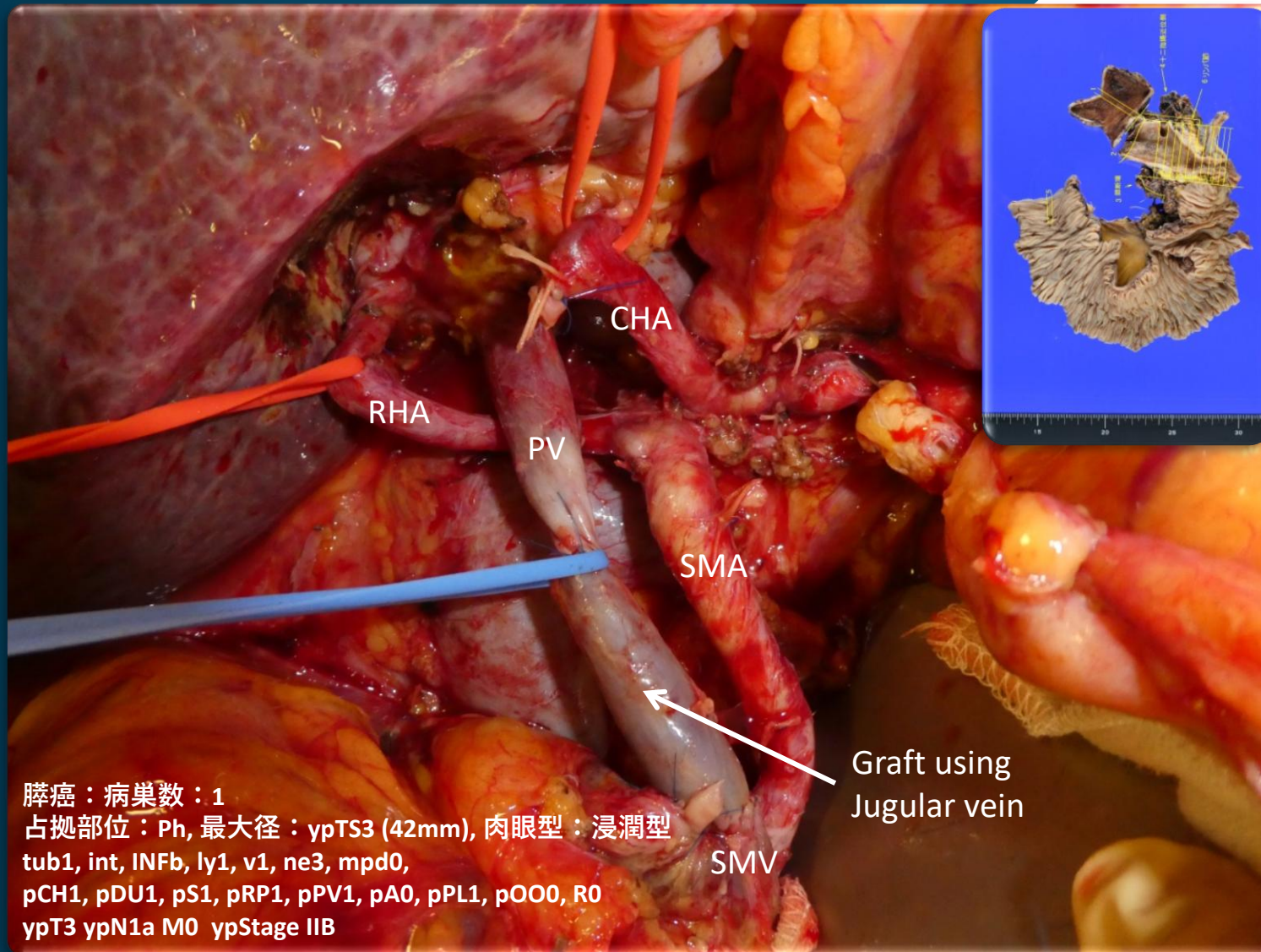
SMA周囲神経叢郭清

82歳、女性

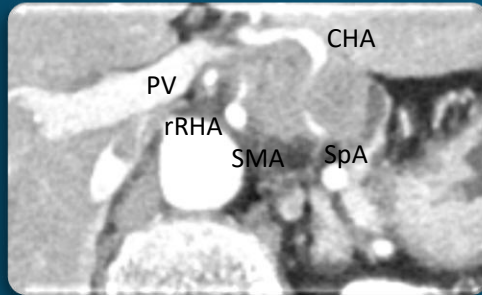
手術時間: 5時間40分、出血量: 750mL

合併症なく第21病日に軽快退院

術後2年半無再発生存

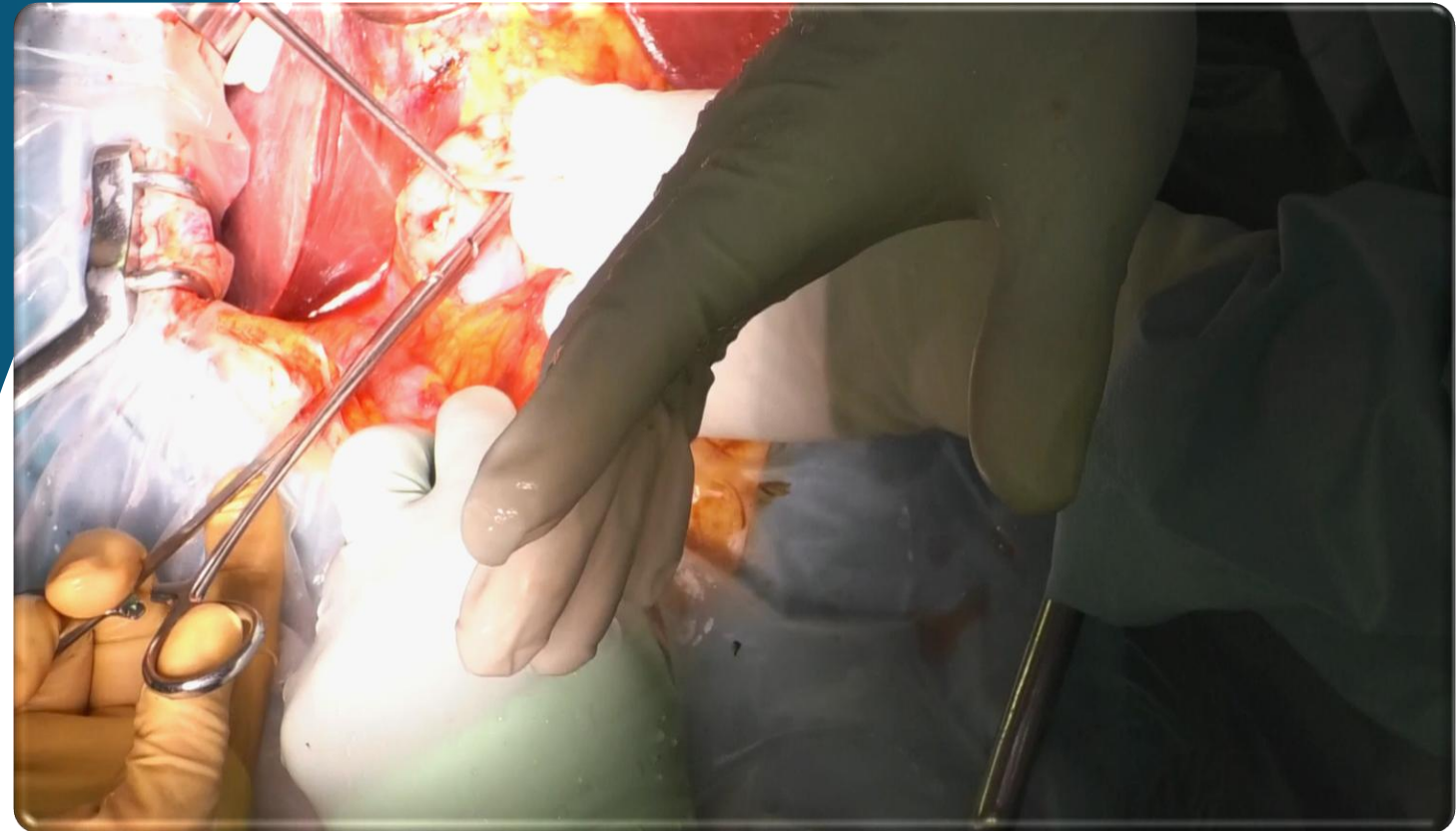
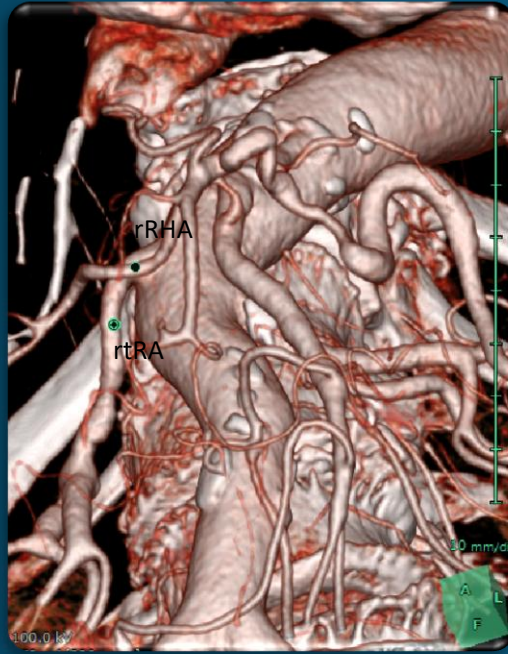


肝動脈-腎動脈バイパス DP-CAR



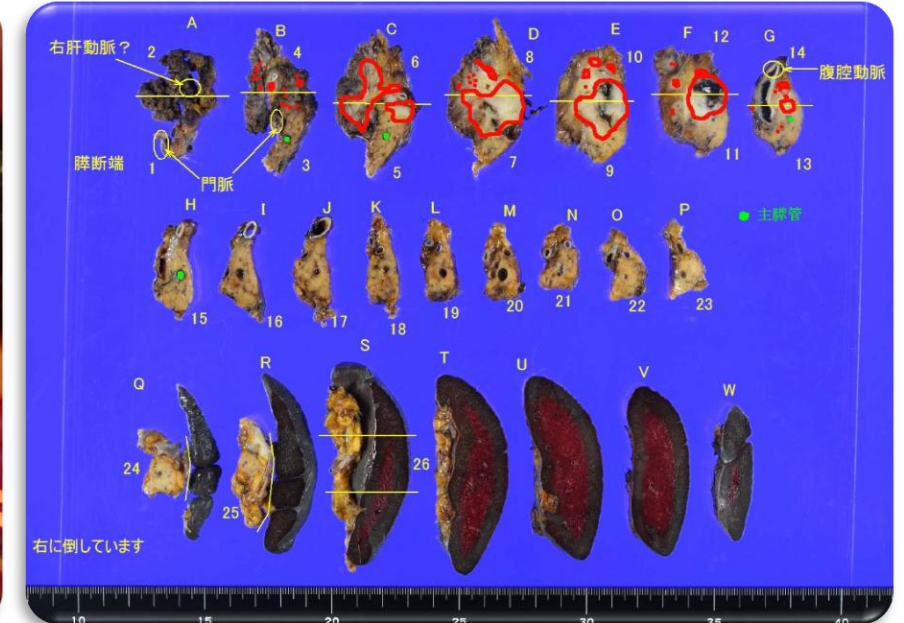
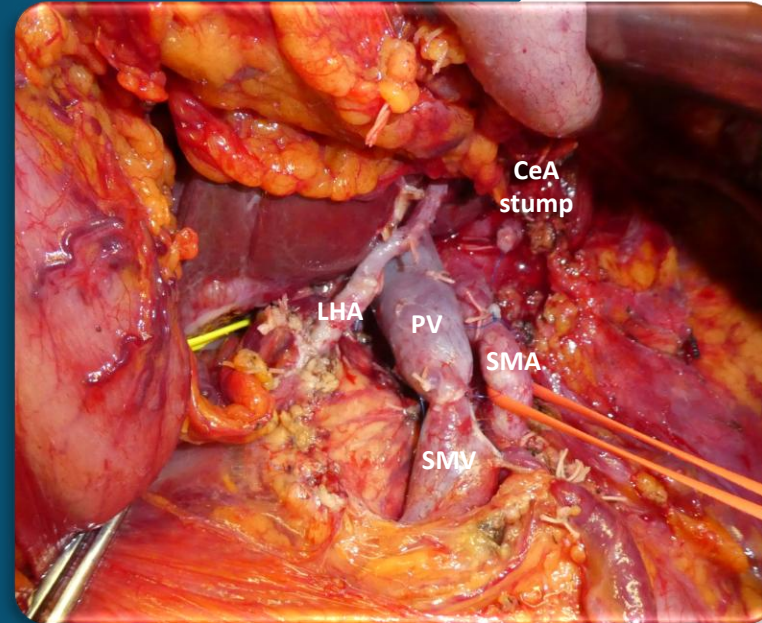
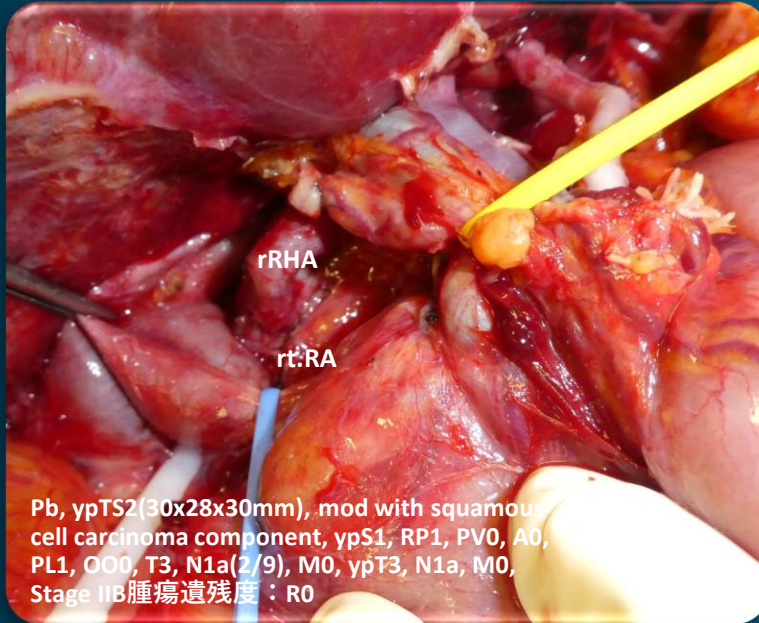
移植医療+がん治療の融合

Gem + nabPTX ⑥クール
遠隔転移の出現なし

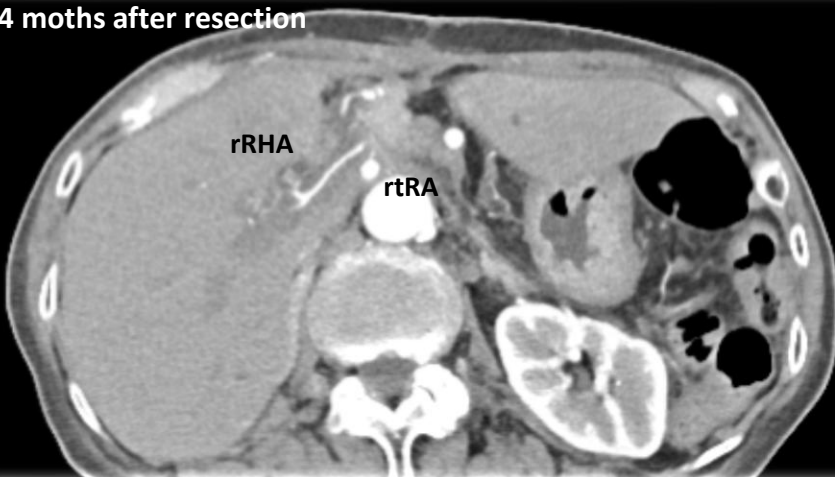


80歳、女性
手術時間: 6時間40分、出血量: 650mL
合併症なく第21病日に軽快退院
がん治療に移植医療のテクニックを応用させる

術後2年無再発生存



24 months after resection



合併症の懸念

膵切除後出血
虚血性合併症

- Major morbidity : 25-53%
- Mortality : 5-10%

高いR0切除率

R0切除による予後延長

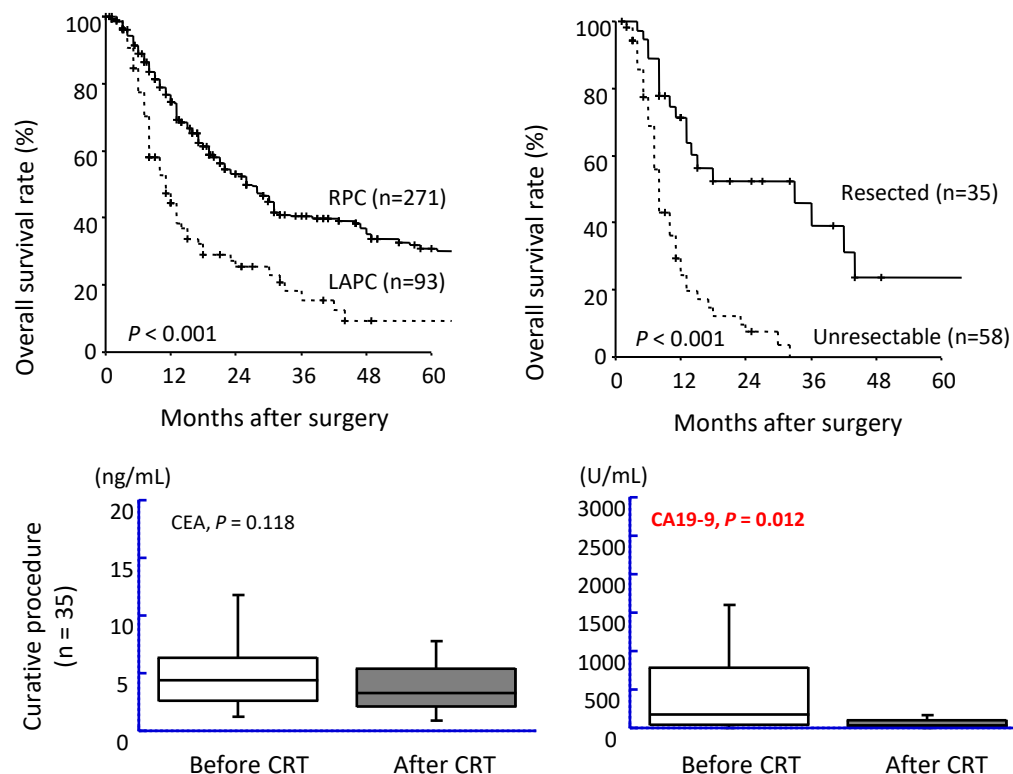
- R0切除率 : 52-88%
- MST : 23-36 months

拡大手術は、いろんなバランスを考慮して

LAPCの治療成績

Clinical effects of chemoradiotherapy in pursuit of optimal treatment of locally advanced unresectable pancreatic cancer

¹KENTA SUI, MD, ¹TAKEHIRO OKABAYASHI, MD, PhD, ¹YASUO SHIMA, MD, ²SOJIRO MORITA, MD, ³JUN IWATA, MD, ¹TATSUAKI SUMIYOSHI, MD, ¹YUICHI SAISAKA, MD, ²YASUHIRO HATA, MD, ²YOSHIHIRO NODA, MD, ³MANABU MATSUMOTO, MD, ²AKIHITO NISHIOKA, MD, ⁴TASTUO IYAMA, MD and ⁵YASUHIRO SHIMADA, MD



報告者/年	治療レジメン	例数	生存期間中央値
Bickenbach KA. 2012	多種	36	30か月
Habermehl D. 2012	Gem+RT	51	14.4か月
Marthey L. 2015	FOLFIRINOX	28	24.9か月
Sui K. 2017	Gem or S-1 + RT	35	5生率23.5%
Gemenetzi G. 2019	多種	84	35.3か月
Napolitano F. 2019	FOLFIRINOX Gem+nabPTX	14 6	到達せず 13.4か月
Yoo C. 2019	多種	70	26.6か月
Maggino L. 2017	多種	33	41.8か月
Kunzmann V. 2021	GnP/GnP+FOLFIRINOX	52	13.9か月
Walma MS. 2021	FOLFIRINOX	32	23か月
Kato H. 2022	Gem+RT/GS+RT	72	13.8か月
Kanssen QP. 2022	FOLFIRINOX+RT	169	5生率24.9%
van Veldhuisen. 2023	FOLFIRINOX	54	33か月

CQ LO1

膵臓癌診療ガイドライン2025年版
Sui K, Okabayashi T. Br J Radiol. 2017;90:20170165.

高齢者膵癌に対する抗がん剤治療

CQ MC1 転移性膵癌の一次治療として、何が推奨されるか？

遠隔転移を有する膵癌に対する一次治療として

- Gem + nabPTX療法を行うことを推奨する (A)
- FOLFIRINOX療法を行うことを推奨する (A)
- NALIRINOX療法を行うことを提案する

ただし、全身状態や年齢などから上記治療が適さない患者には

- Gem単剤治療を行うことを提案する (A)
- S-1単剤治療を行うことを提案する (A)

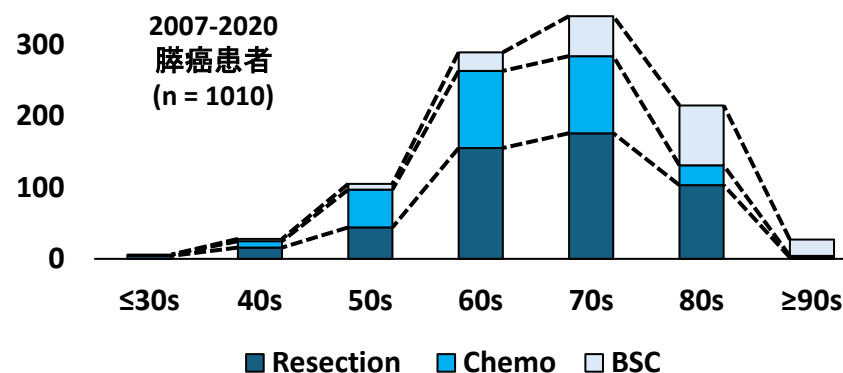
CQ MC3/LC3 高齢者の進行膵癌に対して、一次化学療法は何か推奨されるか？

高齢者の進行膵癌に対しての一次化学療法は、performance statusや併存疾患を考慮して

- Gem + nabPTX療法を行うことを提案する (C)
- Gem単剤治療を行うことを提案する (C)
- S-1単剤治療を行うことを提案する (C)

年齢が治療の制限になることはない
抗がん剤治療が行えれば、若年者と同等の効果がある
副作用の発生頻度は高いので、投与量は注意する必要がある
ガイドラインに示されている結果以上のことは言えなかった

Multivariate Analysis: Prognostic Factors for OS	HR (95% CI)	p-Value
Octogenarian	1.53 (0.86-2.71)	0.150
ECOG-PS (1/2/3 vs. 0)	1.76 (1.01-3.07)	0.048
G8 (<14 vs. ≥14)	1.69 (0.97-2.94)	0.063
CCI (≥2 vs. <2)	1.57 (0.96-2.55)	0.072
NLR (≥2.5 vs. <2.5)	1.18 (0.71-1.93)	0.520
PNI (<40 vs. ≥40)	1.12 (0.52-2.41)	0.780
CONUT (≥3 vs. <3)	1.15 (0.67-1.99)	0.610
Initial CA19-9 (≥500 vs. <500 U/mL)	1.87 (1.13-3.08)	0.015
NAC efficacy		
RESIST SD/PD vs PR	1.43 (0.89-2.27)	0.140
CA19-9 reduction rate <60% vs. ≥60%	1.75 (1.09-2.80)	0.020
Surgical resection feasible (no vs. yes)	2.82 (1.60-4.95)	<0.001



	Resection	Chemo	BSC
<80s	395 (51.4%)	280 (36.5%)	93 (12.1%)
≥80s	105 (43.4%)	30 (12.4%)	107 (44.2%)

膵癌診療ガイドライン2025年版, Okabayashi T (submitted data)

80歳以上になると

- 積極的な治療が敬遠される傾向にある
- BSCの割合が増加傾向

高齢者膵癌に対する外科治療

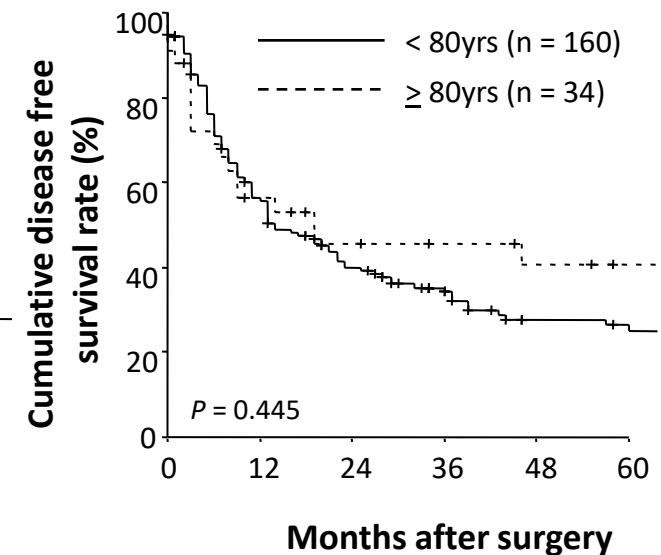
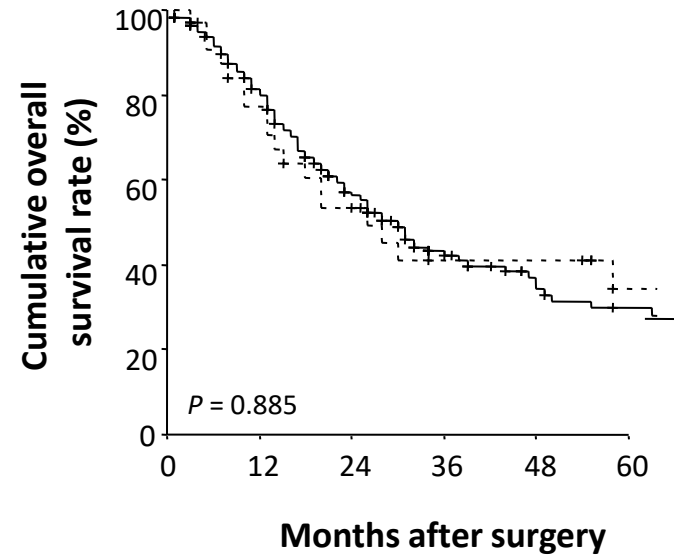
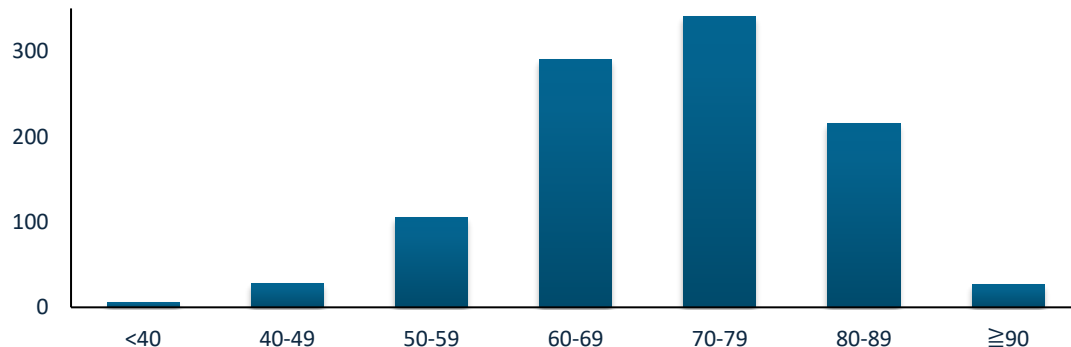
CQ R09 80歳以上の膵癌に対して外科的治療は推奨されるか？

80歳以上の治癒切除が可能である膵癌に対して、外科治療を行うことを提案する (C)

Is a surgical approach justified for octogenarians with pancreatic carcinoma? Projecting surgical decision making for octogenarian patients

Takehiro Okabayashi, M.D.^{a,*}, Yasuo Shima, M.D.^a, Jun Iwata, M.D.^b, Sojiro Morita, M.D.^c, Tatsuaki Sumiyoshi, M.D.^a, Akihito Kozuki, M.D.^a, Tatsuo Iiyama, M.D.^d, Akihito Nishioka, M.D.^c, Manabu Matsumoto, M.D.^b

Number of patients by age group



80歳以上の高齢者に対する手術適応

- 重度の併存疾患がない
- 高度の認知症がない
- ある程度身体機能が保持されている
- 外科治療をしたほうが予後が期待できる
- 本人に治りたいという意思がある

膵癌診療ガイドライン2025年版
Okabayashi T. Am J Surg 2016;212:896-902.

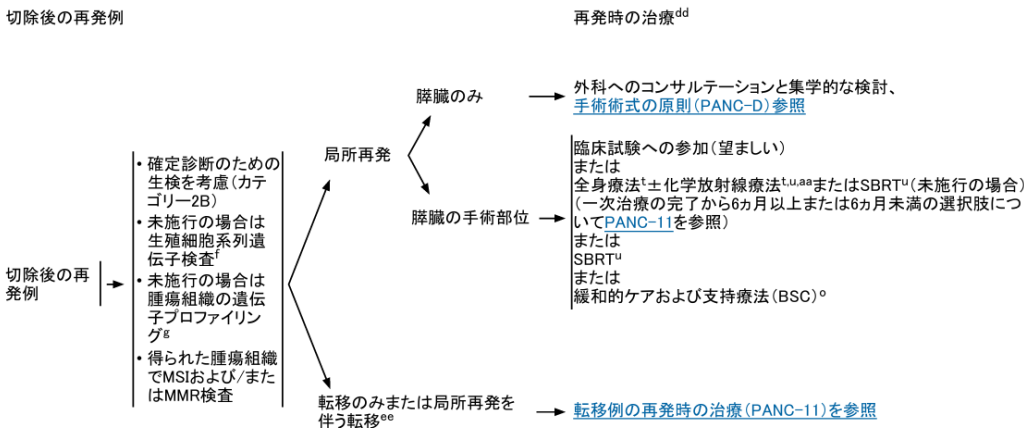
残膵癌に対する外科治療

CQ MO1 膵癌の術後転移・再発巣に対して外科的切除は推奨されるか？

- 残膵に対する外科的切除は行うことを提案する (C)
- 肺転移に関する外科的切除は適応を慎重に見極めて行うことを提案する (C)
- その他の転移（肝など）に対する外科的切除は行わないことを提案する (C)

NCCN National Comprehensive Cancer Network® NCCN Guidelines Version 2.2021 膵癌（腺癌）

ガイドライン索引
目次
考察



Completion pancreatectomy for recurrent pancreatic cancer in the remnant pancreas: report of six cases and a review of the literature

Yasuo Shima¹ · Takehiro Okabayashi¹ · Akihito Kozuki¹ · Tatsuaki Sumiyoshi¹ · Teppei Tokumaru¹ · Yuichi Saisaka¹ · Keiichi Date¹ · Jun Iwata²

No.	Initial pancreatectomy					Second pancreatectomy					Recurrence	Therapy	Survival
	Histology	T	N	Stage	R	Histology	T	N	Stage	R			
1	G1	3	0	IIA	0	G1	1	0	IA	0	Lung	Gem	107/70 months dead
2	Colloid	2	0	IB	0	G2	3	0	IIA	0	Local	S-1 → Gem	107/47 months dead
3	G2	3	1	IIB ^a	0	asc	3	0	IIA	0	Lung	BSC	35/23 months dead
4	G2	3	0	IIA	0	G2	3	1	IIB	1	Liver	BSC	26/6 months dead
5	G1	1	0	IA	0	G1	3	1	IIB	0	Local	RT + S-1 → Gem	63/32 months dead
6	G2	3	0	IIA	0	colloid	3	0	IIA	0	—	—	30/17 months dead

初回手術の再発または異時性多発癌

- 初回手術後発症時期は異時性多発癌が遅い (21mo vs 43mo)
- 5生率が異時性多発癌でより高い (0% vs 80%)
- 再発群では切除例と非切除例の予後が変わらない
- 異時性多発癌で切除の意義がある

膵癌診療ガイドライン2025年版
NCCN Guideline Version 2.2021
Shima Y, Okabayashi T. Langenbecks Arch Surg 2015;400:973-8.

Neoadjuvant chemotherapy

CQ RA1 切除可能膵癌に対して術前補助療法は推奨されるか？

切除可能膵癌に対する術前補助療法としてGS療法を行うことを提案する (D)

CQ BO1 切除可能境界膵癌に対して外科的切除は推奨されるか？

切除可能境界膵癌に対して手術先行ではなく、術前補助療法後に治療効果を再評価し、治癒切除可能か否かの検討を行った後に実施することを提案する (C)

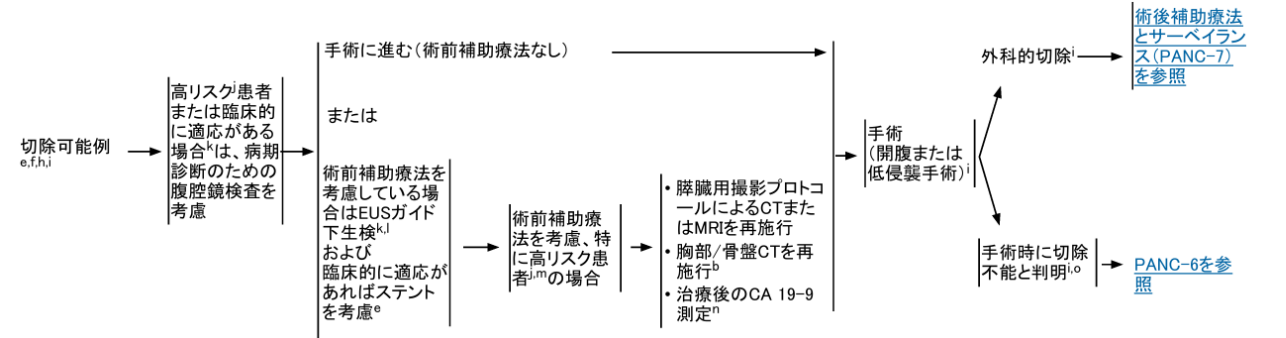
CQ BO2 切除可能境界膵癌に対して動脈合併切除は推奨されるか？

腹腔動脈合併膵体尾部切除 (DP-CAR)は行うことを提案する (C)
肝動脈合併切除は行うことを提案する (C)
上腸間膜動脈合併切除は行わないことを提案する (C)

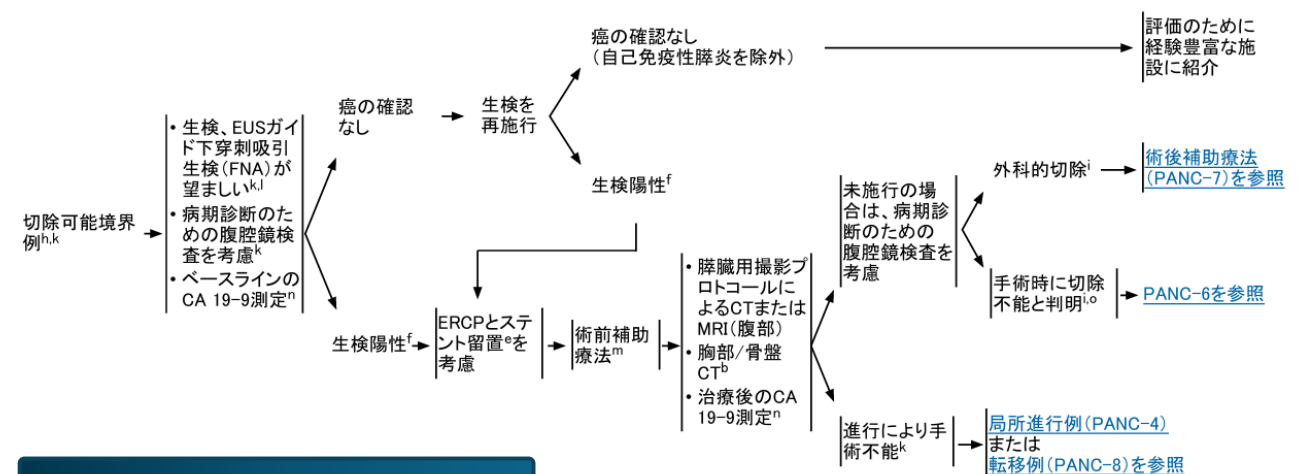
CQ BA1 切除可能境界膵癌に対して術前補助療法は何が推奨されるか？

切除可能境界膵癌に対する術前療法として

- 化学放射線療法を行うことを提案する (B)
- 化学療法を行うことを提案する (C)



切除可能境界例転移なし



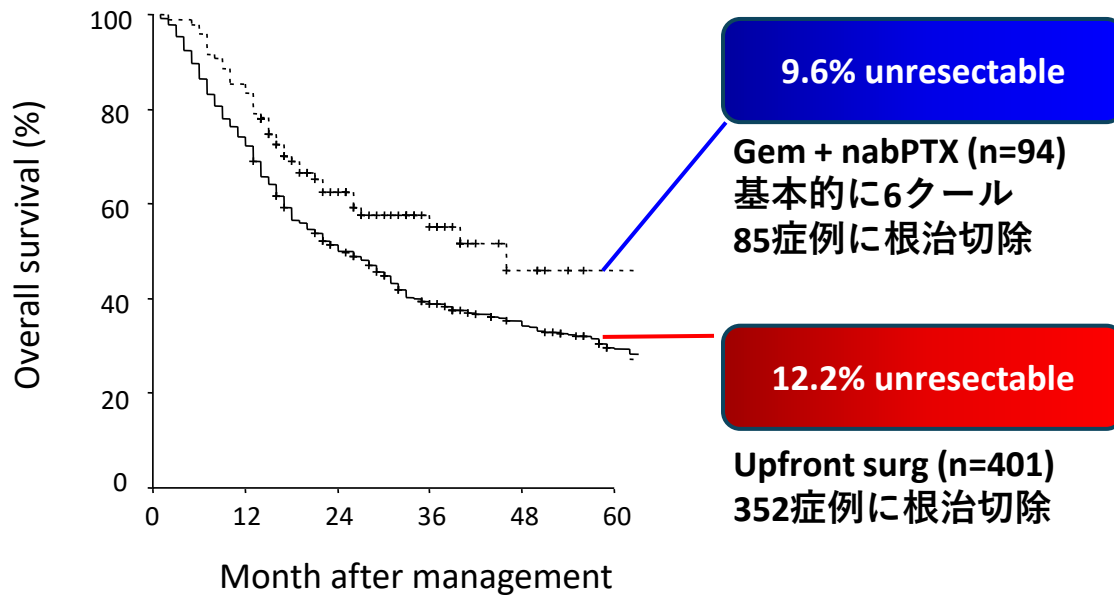
ほぼ何もわかっていない

高知医療センターにおける膵癌術前補助療法

Article

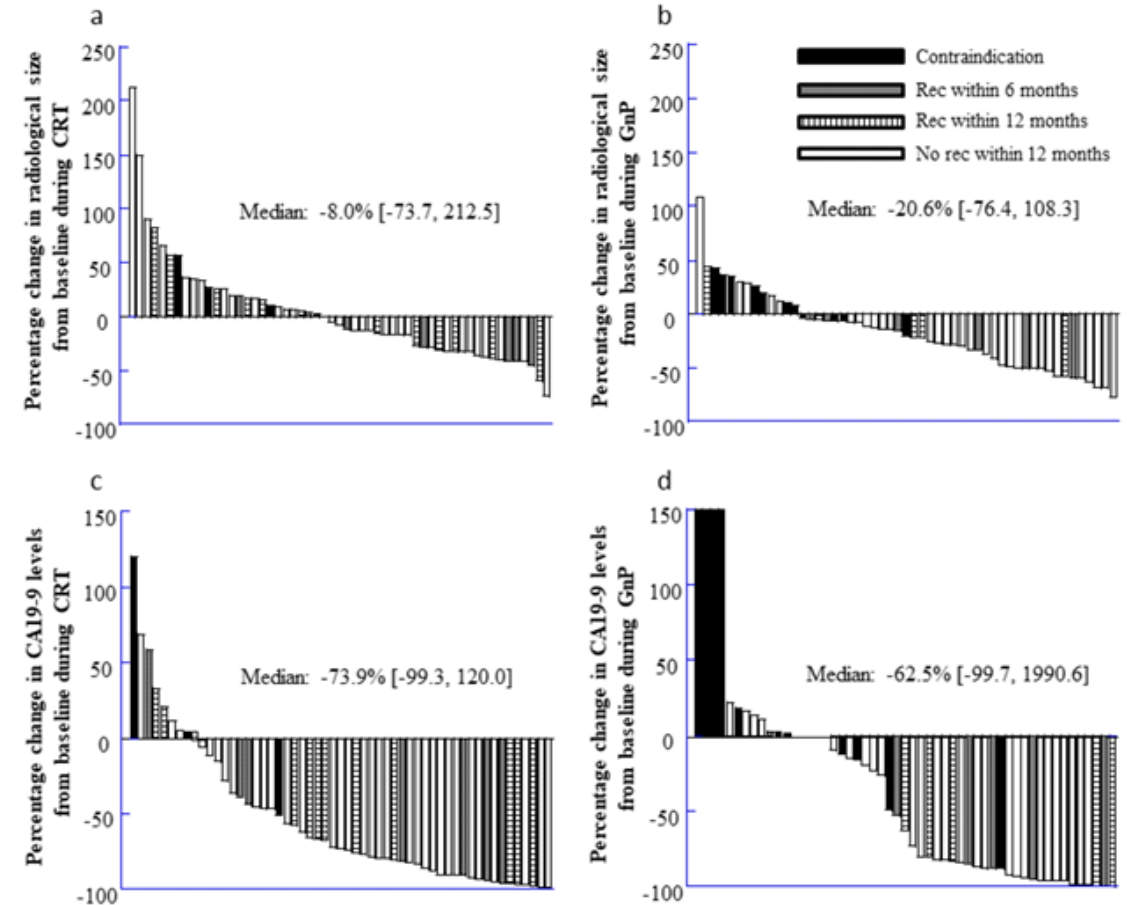
Possibility of Neoadjuvant Treatment for Radiologically Judged Resectable Pancreatic Cancer

Takehiro Okabayashi ^{1,*}, Kenta Sui ¹, Motoyasu Tabuchi ¹, Takahiro Murokawa ¹, Shinichi Sakamoto ¹, Jun Iwata ², Sojiro Morita ³, Nobuto Okamoto ⁴, Tatsuo Iiyama ⁵, Yasuhiro Shimada ⁶ and Toshiyoshi Fujiwara ⁷



術前療法中に腫瘍マーカーが上昇してくる症例は切除しても早期再発をきたしてくる可能性が高い

- 術前療法の重要な意義はPatient selection



Okabayashi T. J Clin Med 2022;11:6792.

膵癌のステージング

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T2	N0	M0
Stage IIA	T3	N0	M0
Stage IIB	T1/T2/T3	N1	M0
Stage III	T4	Any N	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

Tis: 非浸潤性
 T1: 膵内限局20mm以下
 T2: 膵内限局20mmを超える
 T3: 膵外にこえて進展 (CA/SMAに浸潤がない)
 T4: CAもしくはSMAに浸潤がある

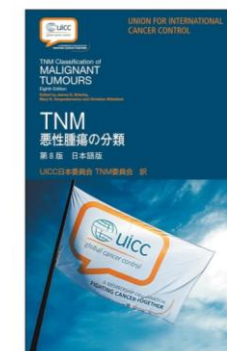
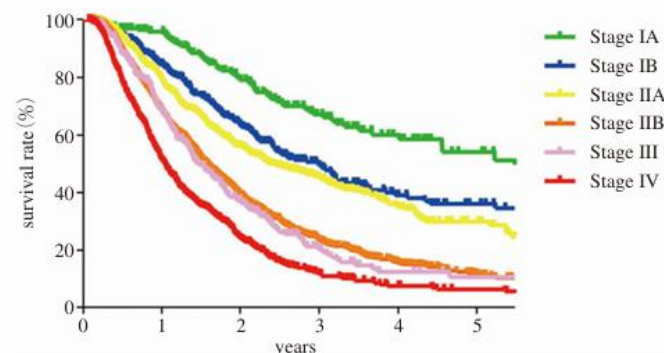
N0: 領域リンパ節転移なし
 N1: 領域リンパ節転移あり

M0: 遠隔転移なし
 M1: 遠隔転移あり

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T2	N0	M0
Stage IIA	T3	N0	M0
Stage IIB	T1/T2/T3	N1	M0
Stage III	T41/T2/T3	N2	M0
	T4	Any N	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1



形態学的に評価診断
 Stage IIまでは、切除可能あるいは切除可能境界膵癌であり、Stage IIIじゃ切除可能境界あるいは局所進行切除不能膵癌、Stage IVは遠隔転移膵癌に相当する



UICC第8版

形態学的分類には限界がある

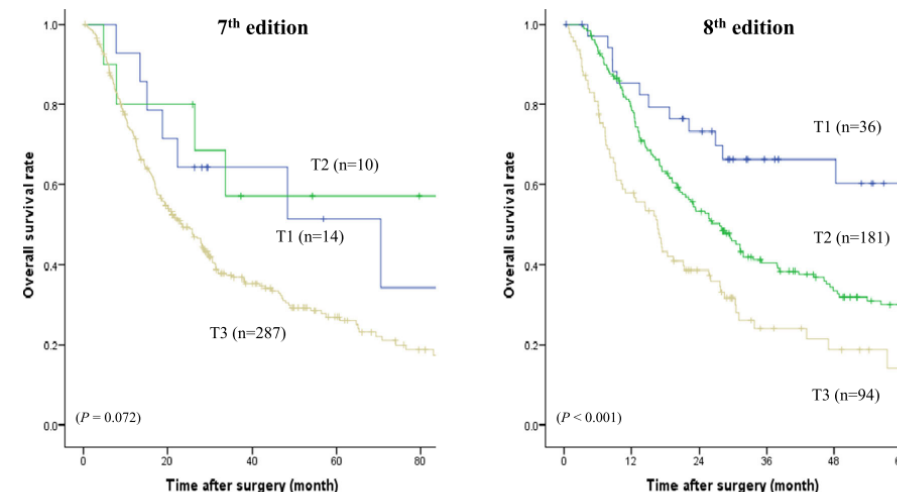
A proposal to modify the 8th edition of the UICC staging system for pancreatic adenocarcinoma

Takatsugu Matsumoto^{1,2} • Takehiro Okabayashi¹  • Kenta Sui¹ • Jiro Kimura¹ • Sojiro Morita³ • Jun Iwata⁴ • Tatsuo Iiyama⁵ • Keiichi Kubota² • Yasuhiro Shimada⁶

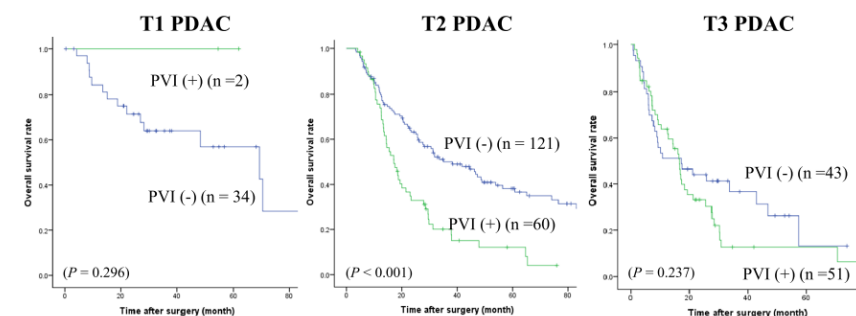
T classification	7 th edition	8 th edition
T1	Tumor limited to the pancreas, ≤2cm in greatest dimension	Tumor ≤2cm in greatest dimension
T2	Tumor limited to the pancreas, >2cm in greatest dimension	Tumor >2cm but no more than 4cm in greatest dimension
T3	Tumor extends beyond the pancreas but without involvement of the celiac axis or the mesenteric artery	Tumor >4cm in greatest dimension
T4	Tumor involves the celiac axis or the superior mesenteric artery	Tumor involves celiac axis, superior mesenteric artery and/or common hepatic artery

確かに改善はされているが

- 門脈に浸潤している症例は予後が悪い
- 形態学的評価には限界がある
- 生物学的悪性度で評価する方法はどうか



Overall survival curves stratified by T stage. a The 7th edition T staging. b The 8th edition T staging



PDAC; pancreatic adenocarcinoma, PVI; porto-spleno-mesenteric venous system invasion

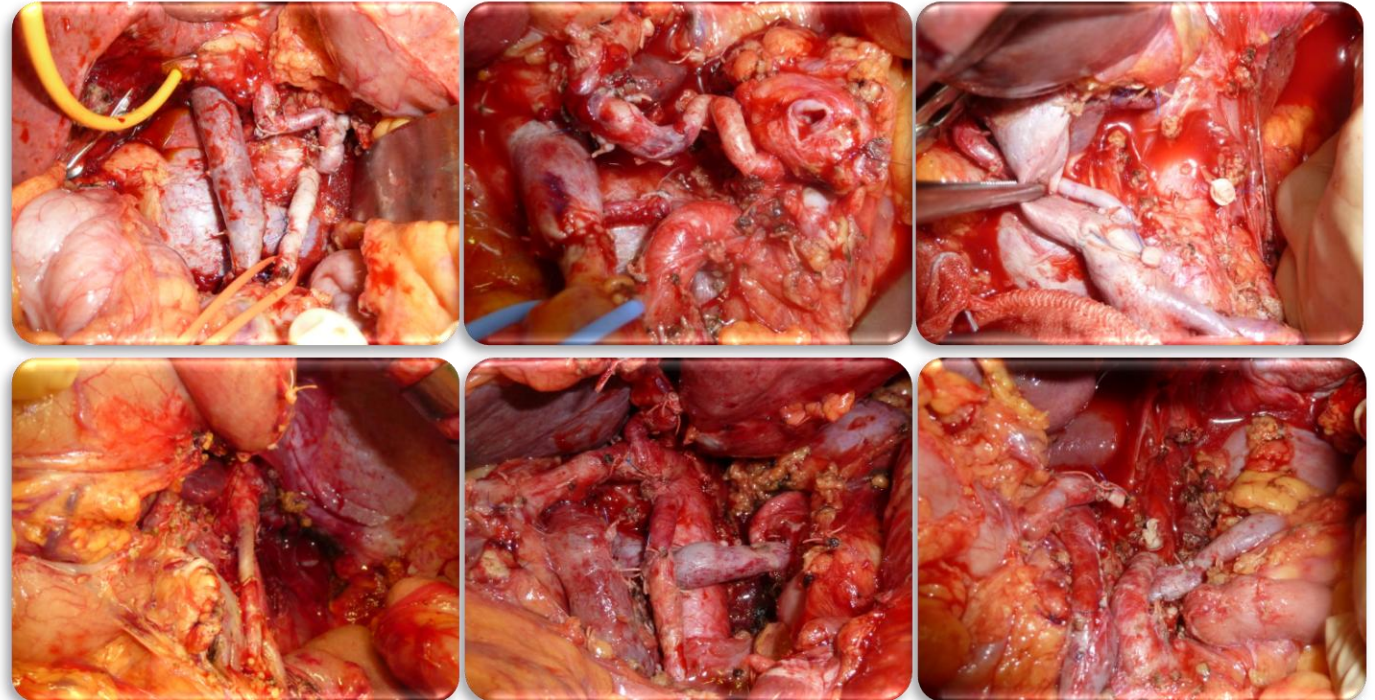
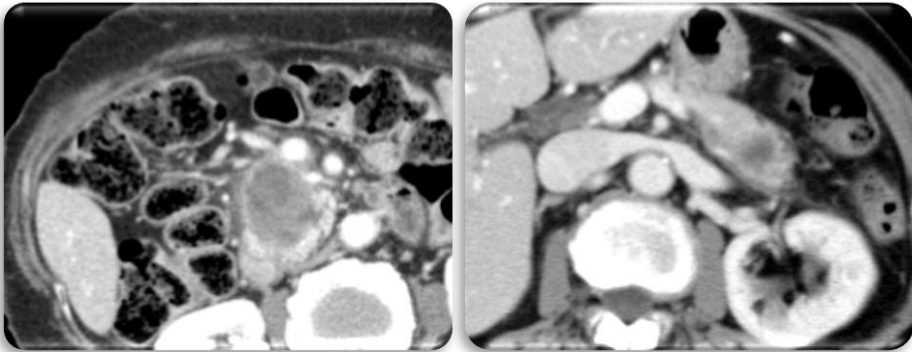
Fig. 2 Overall survival curves stratified by T factor and PVI. In the pT2 category, patients with PVI showed significantly worse survival than those without PVI, whereas no significant differences were found in the pT1 or pT3 category

形態学的評価から生物学的悪性度診断へ

A Novel Physiobiological Parameter-Based Grading System for Resectable Pancreatic Cancer

Takehiro Okabayashi, MD¹, Yasuo Shima, MD¹, Tatsuaki Sumiyoshi, MD¹, Kenta Sui, MD¹, Jun Iwata, MD², Sojiro Morita, MD³, Yasuhiro Shimada, MD⁴, and Tatsuo Iiyama, MD⁵

Resectable ≠ curable



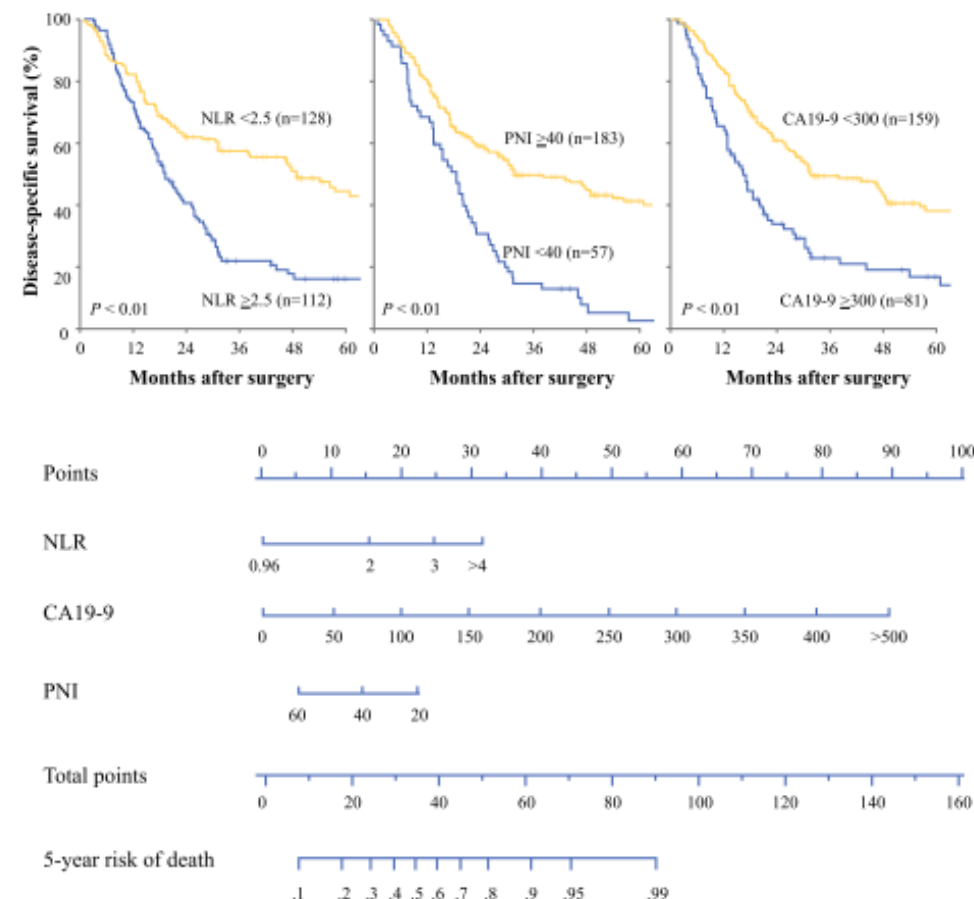
これまでの病理学的に予後不良因子を模索してきた
主には切除標本からの情報で判断してきた
-リンパ節転移・門脈浸潤・神経叢浸潤・脈管浸潤など
治療に入るまえに悪性度を評価したい

これからは膵臓癌を形態学的に評価するのではなく
生物学的悪性度で考えたほうが良いのではないか

Without using the TNM classification

Characteristics	Physiology	Nutrition	Immunology	Biology
Body mass index	○			
CRP/albumin ratio		○		
Skeletal muscle mass index	○			
Platelet/lymphocyte ratio			○	
Neutrophil/lymphocyte ratio			○	
Prognostic nutritional index		○	○	
CA19-9				○

Characteristics	Median	Range (IQR)	HR	95% CI	P
BMI	21.3	14.1-34.2 (19.4-23.7)	1.17	0.85-1.61	0.33
CRP/Alb	0.03	0.0-4.9 (0.01-0.15)	1.15	0.80-1.66	0.43
SMI	39.5	21.0-61.3 (34.2-44.9)	1.04	0.76-1.41	0.82
PLR	68.2	3.2- 356.0 (53.1-98.1)	1.14	0.84-1.59	0.41
NLR	2.5	1.6-15.4 (1.7-3.5)	1.60	1.17-2.17	<0.01
PNI	47.8	20.0-61.0 (41.0-50.7)	2.08	1.68-3.20	<0.01
CA19-9	148.8	0.3-44188.0 (28.5-459.4)	2.12	1.55-2.88	<0.01



Okabayashi T. Ann Surg Oncol. 2018;25:1889-95.

医療アクセス

CQ R01 膵癌では手術件数の多い施設で外科的切除を受けることが推奨されるか？

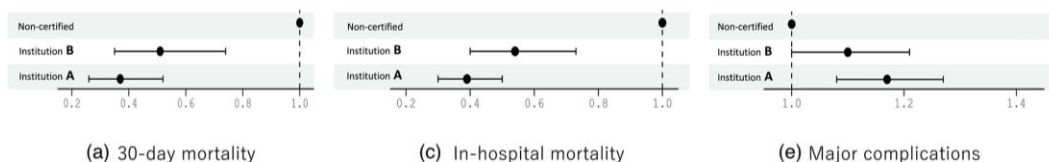
膵癌では手術件数の多い施設で外科的切除を受けることを提案する (B)



はじめに

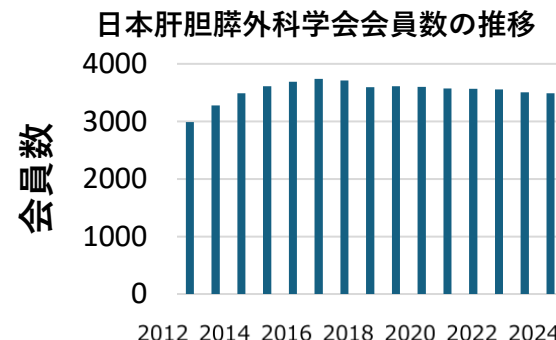
診断中の管理と切除可能性について決定を下す際には、適切な画像検査の結果を用いて、経験豊富な施設での集学的コンサルテーションを行うべきである。

Pancreaticoduodenectomy



施設Aで行われた手術の成績は良好

施設Bとnon-certifiedの病院との間では、術後合併症発生率に有意差なし



ほとんどのすべての肝胆膵外科医が高度技能専門医の取得を目指す

高知県の肝胆膵高度技能指導医

- 岡林雄大（高知医療センター）

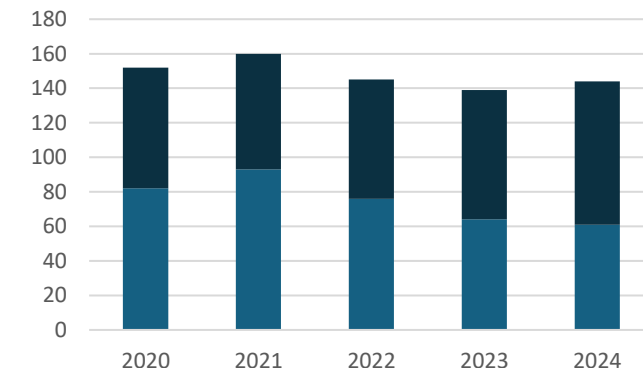
高知県の修練施設

- 高知医療センター（施設A）
- 高知大学医学部附属病院（施設B）

高知医療センターは、高知県で充実した教育を実践する責務がある

高知医療センターにおける肝胆膵外科高難易度手術

膵臓手術
肝胆手術



膵頭十二指腸切除術のような高侵襲手術は、症例数の豊富な施設で行わなければならない。

- 術前診断や治療がしっかりしている
- 手術切離ラインが正確に設定できる
- 手術手技が安全である
- 合併症が起きた際の対処法が確立されている
- 合併症が重篤になりにくい

膵頭十二指腸切除術

Indications for pancreaticoduodenectomy affected postoperative outcomes in octogenarians

Takehiro Okabayashi¹  | Kenta Sui¹ | Takahiro Murokawa¹ | Jiro Kimura¹ | Jun Iwata² | Sojiro Morita³ | Tatsuo Iiyama⁴ | Yasuhiro Shimada⁵

Characteristics	Younger (n = 464)	Octogenarian (n = 122)	Octogenarian		P value ^a	P value ^b
			Early period (n = 45)	Late period (n = 77)		
Operation time (min, median [range])	279 (153-817)	248 (146-822)	247 (146-410)	248 (152-822)	.001	.843
Blood loss volume (mL, median [range])	390 (20-15 017)	320 (15-15 330)	350 (20-2990)	320 (15-15 330)	.600	.687
Porto-mesenteric vein resection (%)	133 (28.7)	14 (11.5)	6 (13.3)	8 (10.4)	.001	.843
Postoperative morbidities (%)						
Intra-abdominal hemorrhage	15 (3.3)	2 (1.6)	1 (2.2)	1 (1.3)	.529	.725
Intra-abdominal abscess formation	10 (2.2)	3 (2.5)	0 (0.0)	3 (3.9)	.887	.462
Postoperative ileus	1 (0.0)	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.3)	.884	.784
Pneumonia	6 (1.3)	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (1.3)	.968	.784
Delirium	15 (3.3)	29 (23.8)	12 (26.7)	17 (22.1)	.001	.566
Pancreatic fistula (A/B/C)	67/129/12	23/36/1	8/12/0	15/24/1	.584	.922
Delayed gastric emptying (grade B) (%)	28 (6.0)	4 (3.3)	1 (2.2)	3 (3.9)	.333	.979
C-D classification (I/II/III/IV/V)	80/44/150/2/7	27/9/44/0/0	14/2/15/0/0	13/7/29/0/0	.535	.713
Hospital stay (days, median [range])	23 (8-138)	22 (13-152)	24 (14-76)	20 (13-152)	.732	.405
Pathologic demographics (%)						
Pancreatic neoplasms	294 (63.4)	73 (59.8)	20 (44.4)	53 (68.8)	.078	.046
Biliary neoplasms	78 (16.8)	33 (27.0)	20 (44.4)	13 (16.9)		
Duodenal neoplasms	68 (14.7)	13 (10.7)	4 (9.0)	9 (11.7)		
Chronic pancreatitis	23 (5.0)	3 (2.5)	1 (2.2)	2 (2.6)		
Duodenal perforation	1 (0.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		

Institute	Journal	Blood loss	Operation time
Cameron JL John Hopkins Medicine, USA	Ann Surg 2006; 244: 10-5.	700 mL	330 min
Bassi C University of Verona, Italy	Ann Surg 2012; 256: 674-80.	700-1500 mL	316-319 min
Büchler MW University of Heidelberg, Germany	Am J Surg 2011; 201: 166-70.	771 mL	255 min
Okabayashi T Kochi Health Sciences Center, Japan	JOP, J Pancreas 2015; 16: 41-44.	349 mL	276 min

「時間は命なり」 Time is money = Time is life

- 我々外科医は患者に大事な生きる時間を与えている
- 時間は無駄にしてはいけない
- 安全確実に手術をこなし手術時間を短縮させる
- そのためには知識を限りなく磨く必要がある
- 手術操作も極めなければならない
- その技術を継承していかなければならない

Okabayashi T. Ann Gastroenterol Surg 2021;5:102-10.

Narrative-based medicine (NBM) の重要性

医療行為の適切性

その時点で最も理にかなった診療を行うために、体系的に治療方針を決めるEBMが生まれた

治療を選択するために

- エビデンスとその理解
- 臨床的からの習熟される技能
- コミュニケーション能力

- EBMには、文献検索・批判的評価・情報統合スキルが必要
- 目の前の患者への適用可能性の判断が重要

EDITORIAL

Evidence-Based Medicine

An internist sees a 70-year-old man whose main problem is fatigue. The initial investigation reveals a hemoglobin of 90 g/L. The internist suspects iron deficiency anemia. How might she proceed?

The way of the past

When faced with this situation during her training just a few years earlier, the internist was told by the attending physician that one ordered serum ferritin and transferrin saturation and proceeded according to the results. She now follows this path. If both results come back below the laboratory's lower limit of normal, she will make a diagnosis of iron deficiency anemia, and investigate and treat accordingly. If both results are above the laboratory's cut-off point, she will look for an alternative diagnosis. If the results of the tests conflict, she can proceed according to her own clinical instincts, ask a more senior colleague or local hematologist how the results should be interpreted, or consult a textbook.

The way of the future

The internist asks herself whether she knows the diagnostic properties of the tests she is considering ordering and realizes she does not. She turns to the microcomputer in her office, which has a modem and inexpensive software to link by telephone to MEDLINE. She conducts a quick, computerized literature search, using the indexing terms "iron deficiency anemia" and "sensitivity and specificity," and retrieves seven citations at a cost of \$0.79. When she surveys the titles, one appears directly relevant (1).

She faxes the citation to the library at the local hospital and picks up the article when she does rounds the next morning. She reviews the paper and finds that it meets criteria she has previously learned about validating a diagnostic test (2) and that the results are applicable to patients like hers.

The study shows that she should order a serum ferritin level, but not transferrin saturation, which is less powerful and adds no useful information. She also finds that her laboratory's normal range for the test is misleading. The internist estimates the pretest likelihood of iron deficiency and orders the test. When the result is available, she uses data from the article to determine the sensitivity and specificity associated with the serum ferritin value obtained, calculates the post-test probability of iron deficiency, and then decides on further management.

Discussion

The way of the future described above depicts an important advance in the inclusion of new evidence into clinical practice. Clinicians were formerly taught to look to authority (whether a textbook, an expert lecturer, or a local senior physician) to resolve issues of patient management. Evidence-based medicine uses additional strategies, including quickly tracking down publications of studies that are directly relevant to the clinical problem, critically appraising these studies, and applying the results of the best studies to the clinical problem at hand. It may also involve applying the scientific method in determining the optimal management of the individual patient (3).

mal management of the individual patient (3).

For the clinician, evidence-based medicine requires skills of literature retrieval, critical appraisal, and information synthesis. It also requires judgment of the applicability of evidence to the patient at hand and systematic approaches to make decisions when direct evidence is not available.

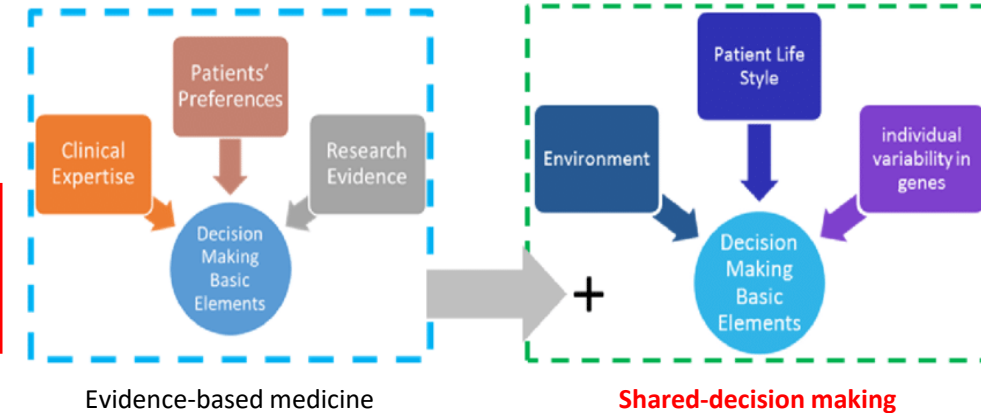
The primary purpose of ACP Journal Club is to help make evidence-based medicine more feasible for internists by extracting new, sound clinical evidence from the morass of the biomedical literature so that practitioners can get at it.

Gordon H. Guyatt, MD, MSc

References

1. Guyatt GH, Patterson C, Ali M, et al. Diagnosis of iron-deficiency anemia in the elderly. *Am J Med.* 1990;88:205-9.
2. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical Epidemiology, a Basic Science for Clinical Medicine*. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company. (In press for 1991).
3. Guyatt GH, Keller JL, Jaeschke R, et al. The most randomized controlled trial: clinical usefulness. Our three-year experience. *Ann Intern Med.* 1990;112:293-9.

*Interested in acquiring or enhancing these skills? Attend the ACP Annual Meeting, 11-13 April 1991, for workshops on Searching the Literature on MEDLINE and Using the Clinical Literature to Solve Clinical Problems — The Editor



Evidence-based medicine

Shared-decision making

"Evidence-based medicine is the integration of best research evidence with clinical expertise and patient values" (1996)

"The conversation that happens between a patient and their healthcare professional to reach a healthcare choice together" (NHS 2012)

"Without shared decision making, EBM can turn into evidence tyranny." (NICE 2021)

Guyatt GH. ACP Journal Club 1991 Mar-April, pp114.

Shared-decision making. Clinical Guidelines.

London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 Jun 17.

患者中心の医療

撤回された論文もガイドラインに含まれている

Investigating the impact of trial retractions on the healthcare evidence ecosystem (VITALITY Study I): retrospective cohort study

Chang Xu,¹ Shiqi Fan,¹ Yuan Tian,¹ Fuchen Liu,² Luis Furuya-Kanamori,³ Justin Clark,⁴ Chao Zhang,⁵ Sheng Li,⁶ Lifeng Lin,⁷ Haitao Chu,^{8,9} Sheyu Li,¹⁰ Su Golder,¹¹ Yoon Loke,¹² Sunita Vohra,¹³ Paul Glasziou,⁴ Suhail A Doi,¹⁴ Hui Liu^{1,2}; On behalf of the VITALITY Collaborative Research Network

患者の希望に沿った臨床試験か？

Evolution of reported patient and public involvement over time in randomised controlled trials in major medical journals and in their protocols: meta-epidemiological evaluation

Alice Vanneste,¹ Io Wens,¹ Peter Sinnaeve,^{2,3} Claudia Louati,⁴ Isabelle Huys,¹ John P A Ioannidis,^{5,6,7} Tom Adriaenssens^{2,3}

Narrativeだけの対応だとがん死亡リスク2.5倍！

BRIEF COMMUNICATION

Use of Alternative Medicine for Cancer and Its Impact on Survival

Skyler B. Johnson, Henry S. Park, Cary P. Gross, James B. Yu

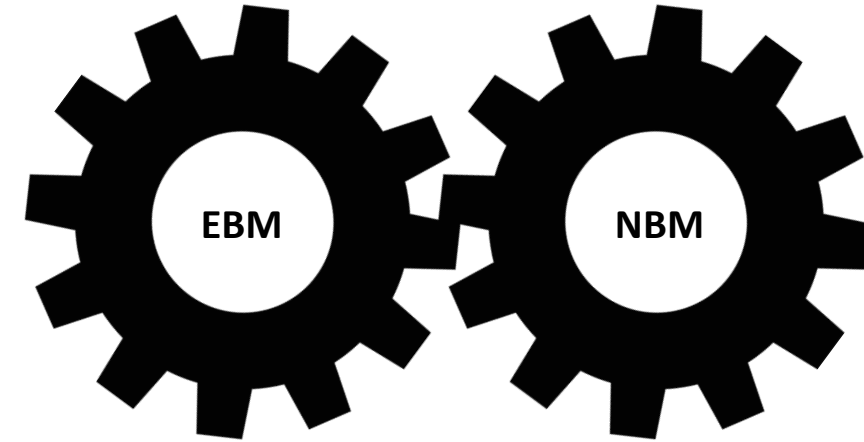
現代医療は、「個別性」や「多様性」、あるいは「一回性」といった患者ひとりひとりの特性に即した医療を求める

EBMによる「医療の標準化」という画一化の方向性

愛する家族が「がん」と診断されたら

- より質の高い医療を
- より科学的に妥当性のあるものを (EBM)
- 患者家族の意向を確かめた上で、適した医療を (NBM)

- 患者たちからの声を丁寧に拾い上げていく
- **NBMはEBMと合わせて「患者中心の医療を実現するための車の両輪」となるように**



NBMの本質

- ・ 代替の効かない個人に焦点を当てる
- ・ 1回限りの個別の診療場面
- ・ 一般性を有する情報を適切に実践
- ・ 病気に対してエビデンスのみを追求しすぎることは愚行

膵癌外科診療に大事なこと

- ・ 治癒切除を実現するための戦略性
- ・ 術前治療の理解と適応判断
- ・ 高度な手術手技と解剖知識
- ・ 合併症管理
- ・ 集学的治療のリーダーシップ
- ・ 患者、家族とのコミュニケーション
- ・ 治療成績のフィードバックと向上

外科医として
己(+自施設)の実力を正確に把握し、
目の前の患者に適切なNBM+EBMを
提供していくことが重要

Is a surgical approach justified for octogenarians with pancreatic carcinoma? Projecting surgical decision making for octogenarian patients

Takehiro Okabayashi, M.D.^{a,*}, Yasuo Shima, M.D.^a, Jun Iwata, M.D.^b, Sojiro Morita, M.D.^c, Tatsuaki Sumiyoshi, M.D.^a, Akihito Kozuki, M.D.^a, Tatsuo Iiyama, M.D.^d, Akihito Nishioka, M.D.^c, Manabu Matsumoto, M.D.^b

Indications for pancreaticoduodenectomy affected postoperative outcomes in octogenarians

Takehiro Okabayashi¹ | Kenta Sui¹ | Takahiro Murokawa¹ | Jiro Kimura¹ | Jun Iwata² | Sojiro Morita³ | Tatsuo Iiyama⁴ | Yasuhiro Shimada⁵

Clinical effects of chemoradiotherapy in pursuit of optimal treatment of locally advanced unresectable pancreatic cancer

¹KENTA SUI, MD, ²TAKEHIRO OKABAYASHI, MD, PhD, ³YASUO SHIMA, MD, ⁴SOJIRO MORITA, MD, ⁵JUN IWATA, MD, ⁶TATSUAKI SUMIYOSHI, MD, ⁷YUICHI SAISAKA, MD, ⁸YASUHIRO SHIMADA, MD, ⁹YOSHIHIRO NODA, MD, ¹⁰MANABU MATSUMOTO, MD, ¹¹AKIHITO NISHIOKA, MD, ¹²TATSUO IIYAMA, MD and ¹³YASUHIRO SHIMADA, MD

Right Posterior Approach for Pancreatico-Duodenectomy: A New Technical Approach

Takehiro Okabayashi, Yasuo Shima, Tatsuaki Sumiyoshi, Akihito Kozuki, Teppei Tokumaru and Yuichi Saisaka

Department of Gastroenterological Surgery, Kochi Health Sciences Center, Japan

Article

Possibility of Neoadjuvant Treatment for Radiologically Judged Resectable Pancreatic Cancer

Takehiro Okabayashi^{1,*}, Kenta Sui¹, Motoyasu Tabuchi¹, Takahiro Murokawa¹, Shinichi Sakamoto¹, Jun Iwata², Sojiro Morita³, Nobuto Okamoto⁴, Tatsuo Iiyama⁵, Yasuhiro Shimada⁶ and Toshiyoshi Fujiwara⁷

A Novel Physiobiological Parameter-Based Grading System for Resectable Pancreatic Cancer

Takehiro Okabayashi, MD¹, Yasuo Shima, MD¹, Tatsuaki Sumiyoshi, MD¹, Kenta Sui, MD¹, Jun Iwata, MD², Sojiro Morita, MD³, Yasuhiro Shimada, MD⁴, and Tatsuo Iiyama, MD⁵

Reconsideration about the aggressive surgery for resectable pancreatic cancer: a focus on real pathological portosplenomesenteric venous invasion

Takehiro Okabayashi¹ · Yasuo Shima¹ · Jun Iwata² · Sojiro Morita³ · Tatsuaki Sumiyoshi¹ · Akihito Kozuki¹ · Yuichi Saisaka¹ · Teppei Tokumaru¹ · Tatsuo Iiyama⁴ · Yoshihiro Noda⁵ · Yasuhiro Hata⁶ · Manabu Matsumoto²

Completion pancreatectomy for recurrent pancreatic cancer in the remnant pancreas: report of six cases and a review of the literature

Yasuo Shima¹ · Takehiro Okabayashi¹ · Akihito Kozuki¹ · Tatsuaki Sumiyoshi¹ · Teppei Tokumaru¹ · Yuichi Saisaka¹ · Keiichi Date¹ · Jun Iwata²

A proposal to modify the 8th edition of the UICC staging system for pancreatic adenocarcinoma

Takatsugu Matsumoto^{1,2} · Takehiro Okabayashi¹ · Kenta Sui¹ · Jiro Kimura¹ · Sojiro Morita³ · Jun Iwata⁴ · Tatsuo Iiyama⁵ · Keiichi Kubota² · Yasuhiro Shimada⁶

高知医療センターの使命

消化器疾患・がん患者に

最高の外科医療を届ける

- 患者と共にあること
- 技と知識を限りなく磨くこと
- ひとつの命もあきらめない

● 臨床

技術革新と病態生理に基づく外科手術

－患者と共に治癒可能性の限界に挑む－

● 教育

命と対峙する Academic Surgeonの育成