

—特集「膵疾患診療のトピックス～基礎から臨床まで～(7)」—

膵臓癌（浸潤性膵管癌）に対する
術前化学療法と Conversion surgery

水谷 聡¹ 谷合 信彦¹ 高田 英志¹ 吉岡 正人¹
古木 裕康¹ 上田 純志¹ 相本 隆幸¹ 松谷 毅¹
中村 慶春² 吉田 寛³

¹ 日本医科大学武蔵小杉病院消化器外科

² 日本医科大学千葉北総病院消化器外科

³ 日本医科大学消化器外科

要 旨

根治手術が行われた膵臓癌（浸潤性膵管癌）であってもその予後は不良である。この状況を改善するためにゲムシタビン塩酸塩+S-1を用いた術前化学療法が計画され、切除可能膵癌（R）、切除可能境界膵癌（BR）において予後延長が認められるようになった。また初診時に切除不能膵癌（UR）と診断された症例に化学療法・化学放射線療法を行い、一部の奏効した症例にConversion surgeryを施行することで化学放射線・化学放射線療法だけでは得られない長期予後が得られることも分かってきた。本稿では術前化学療法とConversion surgeryについて概説する。

はじめに

膵臓癌（浸潤性膵管癌）は依然として難治癌の代表であり、根治手術が行われた症例でも術後の5年生存率は約15～30%と不良である。しかし、近年の高い奏効率を示す化学療法の開発により、化学療法、化学放射線療法と手術療法を加えた集学的治療により予後の延長が示されてきた。本稿では切除可能な膵臓癌（Pancreatic ductal adenocarcinoma：PDAC）および切除不能（UR）膵臓癌の術前化学療法とその後のConversion surgeryについて概説する。

1. 膵臓癌に対する集学的治療の歴史

膵臓癌は腫瘍径が小さい段階でもリンパ節転移、神経浸潤、遠隔転移を容易に來す生物学的悪性度の高い疾患である。1973年、外科的治療成績の改善を求めてFortner¹がregional pancreatectomyを発表して以来、世界的に根治度向上を目的とした予防的拡大手術が試みられてきた。一部の症例は恩恵を受けたにもかかわらず、切除後5年生存率は15%以下であった。術後

QOLの低下も無視できず、現在の膵癌診療ガイドライン²では、「生存率向上に寄与することではなく、行わないことを推奨する」[推奨の強さ：強い、エビデンスの確実性（強さ）：A（強）]と結論が出ている。

手術療法だけでは予後改善が困難である状況にあった1997年にBurris³らが切除不能再発膵臓癌に対してゲムシタビン塩酸塩単剤による化学療法の優位性を報告して以来、いくつかの有効な化学療法薬剤が発表された。さらに多剤併用療法の開発も進みフルオロウラシル、ホリナートカルシウム併用療法（FOLFIRINOX療法）⁴やゲムシタビン塩酸塩+ナブパクリタキセル併用療法⁵は、切除不能・再発膵癌に対して有効な治療手段となった。

術後補助化学療法において、海外では手術単独群と比較してゲムシタビン塩酸塩単剤による補助療法群が有意に生存率の改善を認めた⁶。国内においては、2016年に膵癌術後補助化学療法グループ（JASPAC）により、ゲムシタビン塩酸塩単剤による術後補助化学療法と比較してS-1による術後補助化学療法の有効性が確認された⁷。現在海外においては、modified FOLFIRINOX療法による術後補助化学療法の有効性（生存期間（OS）：生存期間中央値（MST）：54.4カ月）が示されている⁸。

これらを背景に2010年代から国内外において、有効な術前化学療法も報告されるようになった。

術前化学療法の利点は、化学療法ナীবの状態であるため、各種抗癌剤への耐性獲得がない。切除標本の病理組織学的検討により奏効程度の確認ができる。組織へのdrug deliveryが良好である。治療に対する患者の体力に余力がある。などと多くのことが言われている。しかし、欠点として最も認識しておかなければならないことは、術前化学療法の治療効果が乏しい

Table 1 Respectability Classification

Resectable: R
No tumor contact with the superior mesenteric vein (SMV), portal vein (PV) $\leq 180^\circ$ contact or invasion without vein obstruction, No arterial (celiac axis (CA), superior mesenteric artery (SMA), or common hepatic artery (CHA)) tumor contact or invasion, Clear adipose tissue between artery and tumor
Borderline resectable: BR
BR-PV (only invasion to PV)
Solid tumor without contact or invasion to SMA, CA, CHA, Solid tumor contact or invasion to the SMV or PV of $> 180^\circ$ or stenosis of the SMV or PV and the extensions within the caudal edge of duodenum
BR-A (invasion to Major artery)
Solid tumor contact or invasion with the SMA or CA of $\leq 180^\circ$ without stenosis or irregularity, Solid tumor invasion to CHA without invasion to celiac axis or common hepatic artery
Unresectable: UR
UR-LA (Subtyped by the presence or absence of distant metastasis)
Solid tumor contact or invasion to the SMV or PV of $> 180^\circ$ or stenosis of the SMV or PV and the extensions beyond the caudal edge of the duodenum, Solid tumor contact or invasion with the SMA or CA of $> 180^\circ$, Solid tumor contact or invasion with CHA with contact or invasion to celiac axis or common hepatic artery, Solid tumor contact or invasion to aorta
UR-M (metastatic)
M1 (including lymph node metastasis beyond regional lymph node)

場合には、癌の進行により根治切除のチャンスを逃す危険性があるということである。

2. 膵癌に対する切除可能因子と分類

膵臓癌は、腫瘍の浸潤度を病理学的、腫瘍学的な見地から T 因子として癌の病期分類の一因子としている^{9,10}。しかし、外科臨床上、手術治療の根治性を決定するために National Comprehensive Cancer network (NCCN) Guideline¹¹では、その浸潤度と根治切除との関係から切除可能性分類 (resectability status) を別に定義している (Table. 1)。主要血管への浸潤の程度によって切除可能 (Resectable : R)、切除可能境界 (borderline resectable : BR)、切除不能 (Unresectable : UR) に分類される。切除可能膵癌 (R) とは、標準手術によって根治切除が可能な膵臓癌である。切除可能境界膵癌 (BR) とは、初診時では根治切除が困難な可能性があるものの術前治療により根治性が十分期待できる膵臓癌である。さらに切除不能 (UR) とは、遠隔転移を有するか、主要動脈への高度の浸潤が予想され、手術療法のみでは根治治療が困難と予想される膵臓癌である。切除可能性分類別に術前化学療法を述べる。

3. 切除可能膵癌 (R) に対するゲムシタビン塩酸塩 + S-1 による術前化学療法

切除可能膵癌は粘膜内癌 (Tis) stage 0 から T3 N0-1

M0 stage III までの多くの癌を含んでおり、当然無再発生存率、5 年生存率も大きく異なる。これまでの報告では各種要因により大きな成果が得られていなかったが、2019 年に海野らの報告した Prep02/JSAP05 試験結果により、日本における術前化学療法が大きく発展した。本試験は、364 例の切除可能膵癌患者を対象とした第 3 相ランダム化比較試験 (RCT) である。ゲムシタビン塩酸塩 (1,000 mg/m² : day1,8) + S-1 (80 mg/m² : day1~14) を術前に 2 クール投与する。術後補助化学療法は両群とも S-1 を投与する。本試験では粘膜癌 (Tis) は含まれず、80% が R 膵癌、20% が門脈合併切除を要した BR 膵癌ではあるが、結果は手術先行群 180 例、術前ゲムシタビン塩酸塩 + S-1 投与群 182 例を比較して、治癒切除率は 72% vs 77%、術後合併症率に差は無かった。生存期間中央値は 26.7 カ月 vs 36.7 カ月 (HR : 0.72) と術前ゲムシタビン塩酸塩 + S-1 投与群の生存期間が有意に延長した。これにより膵癌診療ガイドラインにおいても切除可能膵癌 (R 膵癌) に対してはゲムシタビン塩酸塩 + S-1 の術前化学療法が推奨されるようになった [推奨の強さ : 弱い, エビデンスの確実性 (強さ) : C (弱)]。

4. 切除不能境界膵癌 (BR) に対する術前化学療法

BR 膵癌は、腫瘍が門脈系に浸潤している場合には BR-PV、腫瘍が動脈系に浸潤している場合には BR-A と再分類されている (Fig. 1)。切除可能膵癌 (R 膵癌)

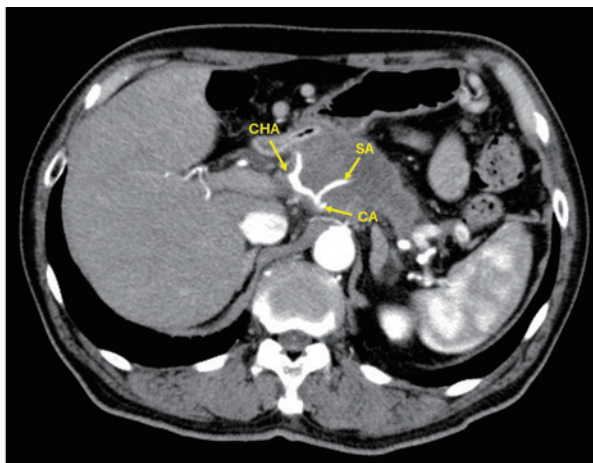


Fig. 1a Imaging of Computed Tomography before Conversion surgery

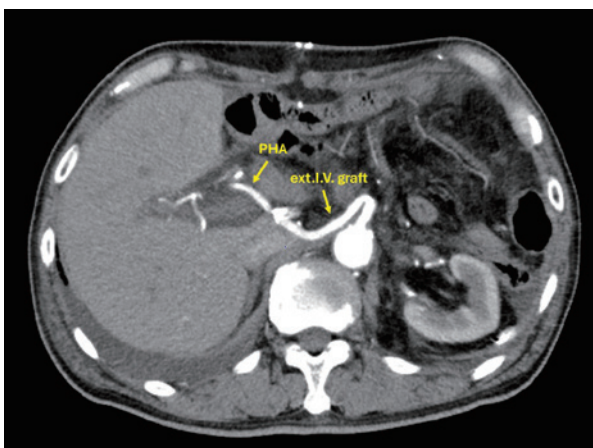


Fig. 1b Imaging of Computed Tomography showing good arterial blood flow 7 days after Conversion surgery

と比較して当然予後不良の結果が示されている¹²。現在、国内外において RCT を含め多くの研究が進んでいる。ヨーロッパからの最新の RCT による報告 (ESPAC5) では、症例数 90 名の BR 膵癌に対する前治療 4 アームの結果がある¹³。手術先行群、ゲムシタビン塩酸塩 + カペシタビン群、FOLFIRINOX 群、化学放射線療法群に分けられた患者群において、R0 手術率は手術先行群 vs 前治療群 14% vs 23%。1 年生存率は手術先行群 33%、ゲムシタビン塩酸塩 + カペシタビン群 78%、FOLFIRINOX 群 84%、化学放射線療法群 60% であった。Grade 3 以上の有害事象は手術先行群 7%、前治療群 34% と合併症に関しては前治療群に悪い傾向があるものの術前化学療法の有効性が示されている。日本においては、63 例のゲムシタビン塩酸塩 + S1 を用いた化学放射線療法 (50.4 Gy) による前向き

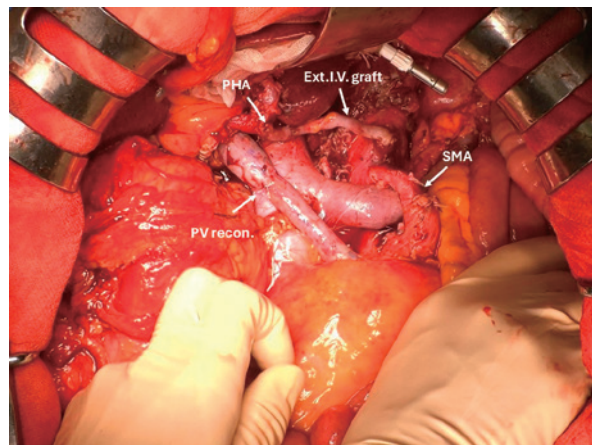


Fig. 1c Intra operative Imaging of completed arterial reconstruction in TP-CAR + TG
CHA Common Hepatic Artery, CA Celiac Axis, SA Splenic Artery, PHA Proper Hepatic Artery, ext.I.V. graft External Iliac Vein graft, PV recon. Portal Vein resection and reconstruction, TP-CAR + TG Total Pancreatectomy with Celiac Axis resection + Total gastrectomy

第 2 相試験の結果が報告されており、MST も 55.3 カ月と良好な結果を示している¹⁴。さらに前述の PREP-02 (BR-PV 含む) に続いて、PREP03 試験 (ゲムシタビン塩酸塩 + S1 + 放射線療法) が進行中である。FOLFIRINOX (術後 3 年無病生存率 (DFS): 34.0%) による術前化学療法¹⁵やゲムシタビン塩酸塩 + nab-パクリタキセル (GnP) (MST: 手術先行 vs NST: 18.1 カ月 vs 31.5 カ月) による術前化学療法¹⁶による報告も同様に良好な成績を示している。

BR 膵癌に対して何らかの術前治療が必要なことは異論のないことであるが、化学療法が良いのか、化学放射線療法が良いのか、レジメや期間に関しても未解決部分が多い。さらに前述の通り BR 膵癌には門脈系に浸潤する BR-PV と主要動脈系に浸潤する BR-A の 2 種類があり、これら 2 つは病理組織学的にも予後的にも BR-A の悪性度が高く同様の術前治療で良いかの問題も残る。今後の発展が待たれる。

5. 切除不能膵癌 (UR) に対する Conversion surgery

切除不能膵癌 (UR) に対する一次治療は、遠隔転移 (URM) と局所進行 (URLA) にかかわらず化学療法もしくは化学放射線療法であることに異論はないと考える²。そして近年高い治療効果を示す化学療法の出現により、初診時には UR と診断した症例の一部に根治手術が可能な症例が出てきた。これら症例への根治切

除 (R0 切除) が可能と判断された場合に施行する原発巣切除を Conversion surgery と定義している。ゲムシタビン塩酸塩を含む多剤併用療法, FOLFIRINOX などの強力な化学療法が出現したことにより, 2010 年代から報告され始めた。国内外から多くの報告があるが, 必ず問題点となるのは①適応患者, ②化学療法, 化学放射線療法のレジメ, ③施行期間 (クール数), ④高侵襲手術における安全性の確保 (主要動脈合併再建) であり, いまだ検証しなければならない課題は多い。各検討項目における近年の報告と当院での主要動脈合併切除再建を要した Conversion surgery について述べる。

①適応患者

適応患者においては, 年齢や化学療法後の耐術能なども考慮すべきであるが, 最も問題となるのは前治療 (Non-Surgical Treatment : NST) における効果判定である。検索したほぼすべての報告が, NST による効果判定が SD から CR までを対象としている。つまり NST による抗腫瘍効果による適応は幅広いことになる。また各種バイオマーカー (CA19-9 など), 腫瘍径, 主要動脈合併切除の可否なども適応基準となっている¹⁷。

②化学療法, 化学放射線療法のレジメ

近年, 良好な成績を示している NST レジメでは, ゲムシタビン塩酸塩を含む多剤併用療法, FOLFIRINOX である。2021 年にドイツから報告¹⁸された 168 症例の URLA における RCT では, NST として GnP2 クール投与後にさらに GnP2 クール追加する群と, FOLFIRINOX を 4 クール追加する群を比較した。切除率はいずれも 35.9%, 43.9% と両群ともに高率に Conversion surgery が可能であった。R0 手術率も 68%, 74% と URLA としては十分であった。また MST も 18.5 カ月, 20.7 カ月であった。URM に対する最新の報告で, NALIRIFOX (ナノリボソーム型イリノテカン+5FU+オキサリプラチン) の GnP に対する優位性が報告されており¹⁹, 今後, URLA に対する NST として NALIRIFOX の検討が待たれる。現在, URLA に対する導入化学療法後の化学放射線療法については, フランスからの LAP07 試験, 日本からの JCOG1106 より膵癌診療ガイドラインでは推奨されていないものの^{20,21}, ほかの化学療法薬剤との併用により良好な成績が多く報告されている。

③施行期間 (クール数)

前述のドイツからの URLA に関する RCT¹⁸ では, GnP や FOLFIRINOX であれば 4 クールの NST 後に Conversion surgery を行うとしている。国内においては, 2013 年に里井らが UR 膵癌において 58 例の NST 後の Conversion surgery 群と 101 例の手術先行群の NST 治療期間と予後について検討した Retrospective Study が, その後多くの施設での NST 期間のエビデンスとなっている²²。NST 期間が 8~12 カ月の症例の MST は 43 カ月に対して, NST 期間が 6~8 カ月の症例の MST は 17 カ月であり, NST 期間を 8 カ月以上行うことの重要性を示している。柳本らは, NST (期間: 8 カ月以上, レジメは多岐にわたる) による PR 症例 122 例を検討し, PR であるが Conversion surgery を行わなかった群と PR であり Conversion surgery を行った群の Retrospective な比較検討を行った。MST が 15.0 カ月 vs 37.2 カ月と圧倒的に Conversion surgery の予後が良好であり, NST を一定期間 (約 8 カ月) 行えた症例の Conversion surgery の優位性を示した²³。

しかし, UR 膵癌に対する FOLFIRINOX, GnP の無増悪生存期間の中央値が約 6 カ月であることを顧慮すると^{24,25}, NST により CR には至らなかった症例の NST 治療期間が 8 カ月を大幅に超えてしまうことは腫瘍の増大, 転移を招き, 至適手術時期を逸する可能性もある。そのためにも NST 至適期間の更なる RCT の結果報告が待たれる。

④高侵襲手術における安全性の確保 (主要動脈合併再建など)

Conversion surgery 症例は NST による腫瘍縮小効果にもよるが, T4 膵癌への対処 (主要動脈合併切除もしくは主要動脈合併切除再建) が必要となることもあり, 主要動脈合併切除膵切除術後の合併症リスクは増大する²⁶。膵癌診療ガイドラインにおいても, BR 膵癌に対するステートメントであるが, ①腹腔動脈合併膵体尾部切除術 (DP-CAR) は行うことを提案する [推奨の強さ: 弱い, エビデンスの確実性 (強さ): C (弱)]。②肝動脈合併切除は行うことを提案する [推奨の強さ: 弱い, エビデンスの確実性 (強さ): C (弱)]。③上腸間膜動脈合併切除 (SMA) は行わないことを提案する [推奨の強さ: 弱い, エビデンスの確実性 (強さ): C (弱)], と記載されている。

DP-CAR の最大の特徴は動脈再建がなく, 術後安全性はガイドラインにおいても記述されており多くの施設で行われている。一方, 腹腔動脈 (CA) 合併切除再

Table 2 Pancreatectomy with arterial resection and reconstruction cases

case	age/ gender	tumor location	NST	pancreatectomy	resection and reconstruction	morbidity (CDIIIa<)	mortality
1	76/F	head	GEM + radiation	PD-CHA	CHA-PHA/EE	-	-
2	64/M	head	GS	PD-CHA	CHA-PHA/EE	-	-
3	73/M	head/body/tail	GS	TP-CAR + TG	CA-PHA/ext.I.V. graft	-	-
4	67/M	head/body/tail	GS	TP-CAR + TG	CA-PHA/ext.I.V. graft	-	-
5	79/M	head/body	GnP	PD-CAR	CA-PHA, SA/ext.I.V. Y-graft	pneumonia	-
6	45/M	head/body	GnP	TP-CAR	CA-RHA/ext.I.V. graft, CA-SA/ES	-	-

GEM Gemcitabine, GS Gemcitabine + S1, GnP Gemcitabine + nab-Paclitaxel, PD-CHA Pancreatectomy with Common Hepatic Artery resection, TP-CAR + TG Total Pancreatectomy with Celiac Axis resection + Total gastrectomy, PD-CAR Pancreaticoduodenectomy with Celiac Axis resection, TP-CAR Total Pancreatectomy with Celiac Axis resection, CHA Common Hepatic Artery, CA Celiac Axis, PHA Proper Hepatic Artery, SA Splenic Artery, RHA Right Hepatic Artery, ext.I.V. graft External Iliac Vein graft, ext.I.V. Y-graft External Iliac Vein composite Y-graft, EE end to end anastomosis, ES end to side anastomosis, CD Clavien Dindo classification

建を要する膵切除術は、肝血流や胃・脾臓血流を温存するために行われる。SMA 合併切除再建を要する膵切除術は、小腸、右側・横行結腸と多くの腸管の血流を温存するために行われる。そのため、これら動脈再建の開存性が不良な場合には致命的な状況に陥ることに直結することになる。よってこれらの手術は、血管外科と連携できる日本肝胆膵外科学会高度技能施設などの専門施設で行われることが望ましい²⁶。

2019 年より当院で経験した動脈合併切除再建を必要とした Conversion surgery は 6 例であり (Table 2)、総肝動脈合併切除再建膵切除術 2 例、CA 合併切除再建膵切除術 4 例であった。周術期合併症は肺炎 (Clavien Dindo IIIb) 1 例であったが、周術期死亡は無かった。大伏在静脈グラフトを用いた CA-固有肝動脈再建を要した CA 合併切除再建膵全摘 + 胃全摘術を提示する (Fig. 1a~c)。

まとめ

膵臓癌 (浸潤性膵管癌) に対する集学的治療は、近年多くの進歩が見られる。特に術前治療 (NST) は今後大きな期待が集まっている。本稿では放射線療法、分子標的治療薬などは示さなかったが、これらも同様に多くの発展が待たれる。

UR 膵癌に対する Conversion surgery の機会は、今後 NST の発展に伴いさらに増加すると考えられる。外科医には安全な動脈合併切除再建膵切除術を行う準備が要求される。

Conflict of Interest : 開示すべき利益相反はなし。

文 献

- Fortner JG: Regional resection of cancer of the pancreas A new surgical approach. Surgery 1973; 73: 307-320.
- 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン改定委員会: 膵癌診療ガイドライン 2022 年版. 2022 ; 金原出版 東京.
- Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J, et al.: Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. J Clin Oncol 1997; 15: 2403-2413.
- Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al.: FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med 2011; 364: 1817-1825.
- Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, et al.: Increased survival in pancreatic cancer with nabpaclitaxel plus gemcitabine. N Engl J Med 2013; 369: 1691-1703.
- Oettle H, Post S, Neuhaus P, et al.: Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. JAMA 2007; 297: 267-277.
- Uesaka K, Boku N, Fukutomi A, et al.: Adjuvant chemotherapy of S-1 versus gemcitabine for resected pancreatic cancer: a phase3 open-label. Randomized. Non-inferiority trial (JASPAC01). Lancet 2016; 388: 248-257.
- Conroy T, Hammel P, Hebber M, et al.: FOLFIRINOX or gemcitabine as adjuvant therapy for pancreatic cancer. N Engl J Med 2018; 379: 2395-2406.
- Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C: TNM Classification of Malignant Tumors 8th Edition. 2017; Union for International Cancer Control, John Wiley & Sons New Jersey.
- 日本膵臓学会: 膵癌取り扱い規約 第 8 版. 2023 ; 金原出版 東京.
- National Comprehensive Cancer network®: NCCN Guidelines Pancreatic Adenocarcinoma Version 1.

- 2024.
12. 村上義昭, 上村健一郎, 近藤 成, 中川直哉, 岡田健司郎, 末田泰二郎: BR 膵癌の臨床病理学的特徴とその治療戦略. 膵臓 2018; 33: 18–26.
 13. Ghaneh P, Palmar D, Cicconi S, et al.: Immediate surgery compared with short-course neoadjuvant gemcitabine plus capecitabine, FOLFIRINOX, or chemoradiotherapy in patients with borderline resectable pancreatic cancer (ESPAC5): a four-arm, multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023; 8: 157–168.
 14. Eguchi H, Takeda Y, Takahashi H, et al.: A Prospective, Open—Label, Multicenter Phase 2 Trial of Neoadjuvant Therapy Using Full—Dose Gemcitabine and S-1 Concurrent with Radiation for Resectable Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2019; 26: 4498–4505.
 15. Yamaguchi J, Yokoyama Y, Fujii T, et al.: Results of a Phase II Study on the Use of Neoadjuvant Chemotherapy (FOLFIRINOX or GEM/nab-PTX) for Borderline-resectable Pancreatic Cancer (NUPAT-01). *Ann Surg* 2022; 275: 1043–1049.
 16. 井上陽介, 大庭篤志, 小野嘉大ほか: 切除可能境界膵頭部癌に対する GEM+nab-パクリタキセルによる術前治療の成績. 膵臓 2021; 36: 73–81.
 17. Klaiher U, Schnaidt E, Hinz U, et al.: Prognostic Factors of Survival After Neoadjuvant Treatment and Resection for Initially Unresectable Pancreatic Cancer. *Ann Surg* 2021; 273: 154–162.
 18. Kunzmann V, Siveke J, Algul H, et al.: Nab-paclitaxel plus gemcitabine versus nab-paclitaxel plus gemcitabine followed by FOLFIRINOX induction chemotherapy in locally advanced pancreatic cancer (NEOLAP-AIO-PAK-0113): a multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2021; 6: 128–138.
 19. Wainberg Z, Melsi D, Macarulla T, et al.: NALIRIFOX versus nab-paclitaxel and gemcitabine in treatment-naïve patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (NAPOLI 3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2023; 402: 1272–1281.
 20. Hammel P, Huguët F, Laethem JL, et al.: Effect of Chemoradiotherapy vs Chemotherapy on Survival in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer Controlled After 4 Months of Gemcitabine With or Without Erlotinib: The LAP07 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 315: 1844–1853.
 21. Ioka T, Furuse J, Fukutomi A, et al.: Randomized phase II study of chemoradiotherapy with versus without induction chemotherapy for locally advanced pancreatic cancer: Japan Clinical Oncology Group trial, JCOG1106. *JCO* 2020; 51: 235–243.
 22. Sato S, Yamaue H, Kato K, et al.: Role of adjuvant surgery for patients with initially unresectable pancreatic cancer with a long-term favorable response to non-surgical anti-cancer treatments: results of a project study for pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013; 20: 590–600.
 23. Yanagimoto H, Sato S, Yamamoto T, et al.: Benefits of Conversion Surgery after Multimodal Treatment for Unresectable Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Cancers* 2020; 12: 1428.
 24. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al.: FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2011; 364: 1817–1825.
 25. Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, et al.: Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *N Engl J Med* 2013; 369: 1691–1703.
 26. Inoue Y, Oba A, Ono Y, Sato T, Ito H, Takahashi Y: Radical Resection for Locally Advanced Pancreatic Cancers in the Era of New Neoadjuvant Therapy—Arterial Resection, Arterial Divestment and Total Pancreatectomy. *Cancers* 2021; 13: 1818.

(受付: 2024 年 3 月 15 日)

(受理: 2024 年 3 月 16 日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的で、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。