

原 著

Gemcitabine を用いた膵癌術後補助化学療法の有用性についての検討 —生存期間延長効果の評価—

神戸市立医療センター中央市民病院外科, 浜松労災病院*

大嶋 野歩 和田 道彦 梶原 建熙* 細谷 亮

はじめに：膵癌は予後不良の疾患であり，術後補助化学療法による予後の改善が期待されている。Gemcitabine (以下，GEM) による膵癌術後補助化学療法が，生存期間延長効果に寄与するかどうかを明らかにするため，GEM を用いた膵癌術後補助化学療法の治療成績とその解析を行い，主評価項目を全生存期間として検討した。対象と方法：1981年8月から2007年3月までに浸潤型膵管癌で当外科にて膵切除術を施行した症例213例（切除率55%）を対象とし，うち2002年1月から2007年3月までに，膵切除術後にインフォームドコンセントが得られた80症例をGEMによる化学療法群とし，術後補助療法なしに経過観察された133症例を経過観察群とした。結果：全生存期間でみると化学療法群では経過観察群に比べて有意に良好で（ $p=0.029$ ；log-rank法），ハザード比は0.785（95%CI：0.642-0.949）であった。層別化因子では，癌遺残度R1例，リンパ節転移陽性例，門脈浸潤陽性例，神経叢浸潤陽性例，膵頭部癌例でそれぞれ経過観察群よりも，GEM投与群で有意に全生存期間延長効果が認められた。考察：膵癌術後GEM補助化学療法は生存期間延長効果があることが強く示唆された。画像診断上進行膵癌を疑っても積極的に切除を目指し，術後GEM補助化学療法を施行することは予後改善に寄与すると考えられる。

はじめに

膵癌は極めて予後不良の疾患であり，外科切除後の治療成績もいまだ決して満足のいくものではない¹⁾。これまで歴史的にさまざまな膵癌術後補助療法の比較検討が行われてきたが，結論できるものはなかった。近年，膵癌に対する化学療法剤としてGemcitabine（以下，GEM）が適応拡大されその有用性が報告されており，日常診療においても広く用いられている。GEMは非切除膵癌に対する標準的治療薬としてその有効性は確立されているが，その一方で，膵癌切除例に対する術後補助化学療法としての有効性についてはこれまで不明であった²⁾。しかし，Oettleら³⁾やKosugeら⁴⁾によって行われた大規模なランダム化比較対照試験（randomized controlled trial；以下，RCT）での，

2007年の報告では，GEMの膵癌術後補助療化学療法が無再発生存期間（disease Free Survival；以下，DFS）の延長効果へ寄与することが明らかにされ注目をあびてきた。その一方で，2008年American Society of Clinical Oncology（以下，ASCO）においてCONKO-001の最終結果報告⁵⁾がなされるまで，期待された全生存期間（overall survival；以下，OS）延長効果に関しては結論が得られていなかった。GEMを用いた膵癌術後補助化学療法がOS延長効果に寄与するかどうかを明らかにするため，これまで我々が行ってきたGEMを用いた膵癌術後補助化学療法の治療成績とその解析を行い，主評価項目をOSとして検討した。

対象と方法

対象は，1981年8月から2007年3月までに浸潤型膵癌と診断された387症例のうち，当外科にて膵切除術を施行した症例213例（切除率55%）である。2002年1月から2007年3月までに

<2008年10月22日受理>別刷請求先：大嶋 野歩
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54 京都大学
消化管外科

GEMによる術後補助化学療法が施行された症例を術後補助化学療法群とし、術後補助化学療法を施行せず外科切除単独で経過観察された133症例を経過観察群として観察研究を行った。

GEMによる術後補助化学療法の適応基準は、1)術前診断で膵癌の診断が得られている、2)膵管癌に対する膵切除以外の前治療を受けたことがない、3)18歳以上で、膵切除に耐術できると判断される、4)膵切除術後にGEMによる術後補助化学療法施行に対して、インフォームドコンセントが得られている、5)重篤な併存疾患を有さない、6)血液学的検査において、白血球数：4,000/mm³以上、好中球数：2,000/mm³以上、血小板数：10万/mm³以上、血色素量：9g/dl以上、総ビリルビン：3.0mg/dl以下、または減黄により5mg/dl以下に低下したもの、ASTおよびALT：正常値上限の5倍以下、血清クレアチニン：正常範囲内、とした。以上の条件を満たす80症例を化学療法群とした。

投与開始時期は、術後4週目以内とし、合併症や感染症などの併発時には8週までの開始を可とした。GEMの投与方法に関しては、膵切除は侵襲が大きく、また術後症例は骨髓抑制が出現しやすいことを考慮し設定した。有害事象グレード3、4 (Common Terminology Criteria for Adverse Event：CTCAE v3.0) が出現せず、薬剤投与コンプライアンスを維持・最善とするために、投与量は800mg/m²とし、全身状態良好な症例については1,000mg/m²可とした。投与間隔は原則3週投与1週間休薬とし、主治医判断により症例に応じて2週投与1週間休薬、隔週投与まで幅を持たせることを可としてquality of life (以下、QOL)を重視した。GEM投与期間は6か月を目標とし、患者希望による継続投与も可とした。また、4週ごとに腫瘍マーカー測定を含む外来診療、12週目に腹部超音波検査、24週目にCTを行った。主評価項目はOSとし、両群間で比較するとともに癌進行度などの層別因子解析も行った。化学療法群の生存解析は、術後補助化学療法に同意の得られた全症例を対象とした(intension-to-treat population)。

手術術式に関しては膵空腸吻合法・再建順序に

関して年代・術者により変遷・相違はあるが、全期間を通じて、膵頭部癌は幽門輪温存・亜全胃温存を含めた膵頭十二指腸切除術を、膵体尾部癌は膵体尾部切除術を、全体癌は膵全摘術を膵切除とし、これに軟部組織郭清として大動脈周囲リンパ節郭清を含めた膵周囲リンパ節郭清と上腸間膜動脈および総肝動脈周囲神経叢郭清を行う、いわゆる拡大郭清を基本術式として周到して施行している。

さらに、本観察研究を施行するにあたっては、経過観察群(手術単独群)が比較対象群として解析可能かを評価するために手術単独症例のうち1990年以降とそれ以前の症例での生存解析を行った。術後累積生存期間はKaplan-Meier法で算出し、生存期間の検定にはlog-rank testを用いた(統計ソフト：JMP)。文献の検索には医中誌Web(1983年～2008年)、PubMed(1965～2008)を用い、検索語はおのおの「膵癌」「補助療法」「術後補助化学療法」、「ランダム化比較対照試験」と、「pancreatic neoplasms」「adjuvant therapy」「adjuvant chemotherapy」「RCT」で行った。

結 果

1. 患者背景

化学療法群、経過観察群における年齢・性別・癌占居部位・組織学的進行度・リンパ節転移・癌遺残度をTable 1に示す。

2. 術後補助化学療法

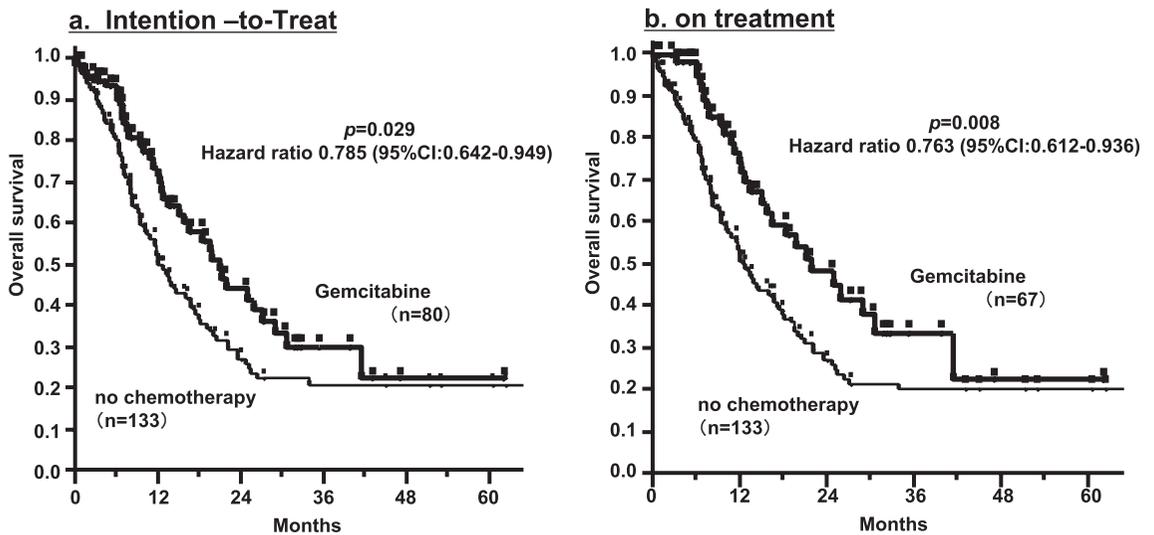
膵切除後2週間から2か月の間に、GEMによる補助化学療法を施行しえた症例は80例中67例で、13例は合併症寛解遅延や患者希望などの理由で投与開始が延期された。67例のGEM投与継続期間は、平均183日(範囲：15日から942日)で、投与間隔は3週間投与1週休薬が23例、2週間投与1週休薬が4例、1週間投与1週休薬が40例であった。3か月以内に投与中止した症例は20例であり、その中止理由は、主に有害事象や患者希望で、術後化学療法の完全施行率は58.8% (47/80例)であった。また、主たる有害事象は、全身倦怠感(G2以下：3例)、食思不振(G2以下：5例)、嘔気(G2以下：5例)、白血球減少(再投与にて発生するG2：2例)であった。

Table 1 Characteristics of the patients

Characteristics	Received adjuvant chemotherapy with Gemcitabine (n = 80)	No chemotherapy (n = 133)
Age (mean ± SE)	67.2 ± 1.0	65.3 ± 0.8
Sex male/female	46/34	82/51
Tumor location head/body-tail	52/23	103/28
Pathological stage * 0/I/II/III/IVa/IVb	1/1/1/18/31/28	0/5/4/34/52/38
Lymph node metastasis N0/N1/N2/N3	16/37/15/12	58/26/26/21
Assessment of residual tumor R0/R1/R2	60/15/5	75/32/26

* : Classification of Pancreatic Carcinoma (2003)
Japan Pancreas Society

Fig. 1 Survival curve for patients whether or not received adjuvant chemotherapy with gemcitabine after resection of pancreatic cancer. a : intention-to-treat, b : on treatment



3. 術後生存期間

化学療法群と経過観察群の術後生存曲線 (Kaplan-Meier) の両群比較を Fig. 1a に示す. OS は化学療法群が有意に良好で (p=0.029 ; log-rank 法), そのハザード比は 0.785 (95%CI : 0.642-0.949) であった. 化学療法群の MST は 21.1 か月 (95% 信頼期間 (CI) ; 15.3~29.1), 経過観察群の

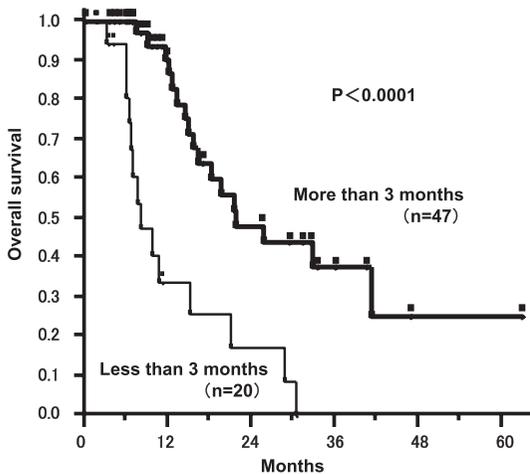
MST は 12.2 か月 (95%CI : 10.2~16.8) で, 2 年生 存率はおのおの 44.1%, 27.1% であった. なお, 解 析時における打ち切り例は化学療法群で 53.8%, 経過観察群で 34.6% であり, 追跡不明症例は化学 療法群で 5.0%, 経過観察群で 19.5% であった.

また, 術後 2 か月以内に化学療法を開始しえた 補助化学療法群 67 例 (on treatment) においては,

Table 2 Subgroup of patients survival between gemcitabine group and no chemotherapy

Clinical factors affecting patients survival		No. of patients		MST (mo)		p-value
		GEM	no chemotherapy	GEM	no chemotherapy	
All patients		80	133	21.1	12.2	0.029
Residual tumor	R0	60	75	21.2	18.1	0.83
	R1	15	32	21.1	9.6	0.027
Lymph node metastasis	N (-)	15	58	19.7	14.7	0.89
	N (+)	65	75	21.1	9.2	0.0002
Portal vein invasion	PV (-)	53	90	19.7	14.7	0.67
	PV (+)	27	40	25.0	8.5	0.0005
Extrapancreatic nerve plexus invasion	PI (-)	37	64	19.8	16.8	0.996
	PI (+)	43	44	25.0	9.5	0.0018
Tumor location	Pbt	23	28	25.0	23.6	0.76
	Ph	52	103	19.8	11.7	0.015

Fig. 2 Survival curve for patients received adjuvant chemotherapy with gemcitabine more than 3 months and less than 3 months.



そのMSTは22.1か月(95%CI; 15.3~30.8)で2年生存率も48.1%と経過観察群に比べ有意に良好であった($p=0.008$, ハザード比0.763, 95%CI: 0.612~0.936)(Fig. 1b).

4. 層別因子解析

患者の性別, 年齢, 癌占居部位, 組織学的癌遺残度, 組織学的進行度およびこれを規定する膵周囲進展度やリンパ節転移などの諸因子別に両群間で術後生存期間を比較した(Table 2). その結果,

組織学的癌遺残度(R0/R1), リンパ節転移の有無($n(-)/n(+)$), 門脈浸潤の有無($pv(-)/pv(+)$), 膵周囲神経叢浸潤($pl(-)/pl(+)$), 膵癌占居部位(Ph/Pbt)の5因子において両群間に統計学的有意差が認められた. この5因子における層別解析では, 経過観察群でより予後不良であるR1, $n(+)$, $pv(+)$, $pl(+)$, Phの各因子において, 化学療法群が経過観察群より有意に予後良好であった. 一方, R0, $n(-)$, $pv(-)$, $pl(-)$, Pbtの各因子においては両群間に統計学的有意差は認められなかった. 生存期間中央値をみると, R1, $n(+)$, $pv(+)$, $pl(+)$, Ph, における化学療法群のMSTはおのおのR0, $n(-)$, $pv(-)$, $pl(-)$, Pbtの経過観察群のMSTと同等かそれ以上であった.

5. GEM投与期間と術後生存期間

術後補助化学療法施行67例において, 3か月以上継続できた群と3か月未満の群に分けて検討した. 補助化学療法継続3か月以上群の術後生存期間は, 3か月未満群と比べ有意に良好で(Fig. 2), MSTと2年生存率は, おのおの22.1か月と47.9%, 8.4か月と16.8%であり, 3か月未満群の最長生存は31か月であった. 3か月未満にて化学療法終了した理由は, G3以上の有害事象例2例, 主治医判断5例を含め13例患者希望であった.

Table 3 Multivariate analysis

Variable	Category	Hazard Ratio	95% CI	p-value
Adjuvant	yes vs. no	0.712	0.563-0.889	0.0024
Sex	F vs. M	0.802	0.663-0.965	0.0192
Tumor location	Ph vs. not-Ph	1.361	1.087-1.741	0.0065
T	3-4 vs. 1-2	1.96	1.18-4.00	0.0071
N	yes vs. no	1.38	1.13-1.70	0.0018
R	2 vs. 0-1	1.43	1.11-1.82	0.0043

6. 多変量解析

術後補助化学療法, 年齢(70歳以上), 性別, 膵癌占居部位, T因子, N因子, M(遠隔転移)因子, R因子で多変量解析を行った. 結果をTable 3に示す. 術後補助化学療法, 性別, 占居部位, T因子, N因子, R因子が独立して予後良好に関連した因子であった.

7. 膵切除における合併症

周術期における合併症は, 化学療法群/経過観察群の順に, 膵液瘻 10/9例, 胆管合併症 2/8例, 肝機能障害 1/6例, 心肺腎における機能障害 3/5例, 重篤な全身感染症 1/5例, 腹腔内膿瘍 6/7例, 腹腔内出血 3/3例, 胃合併症(胃排泄遅延など) 6/12例, 消化管吻合部狭窄 0/4例, 門脈血栓症 1/0例, 悪性過高熱 1/0例であった. 経過観察群の中には, 記載不十分なものも含まれていた.

考 察

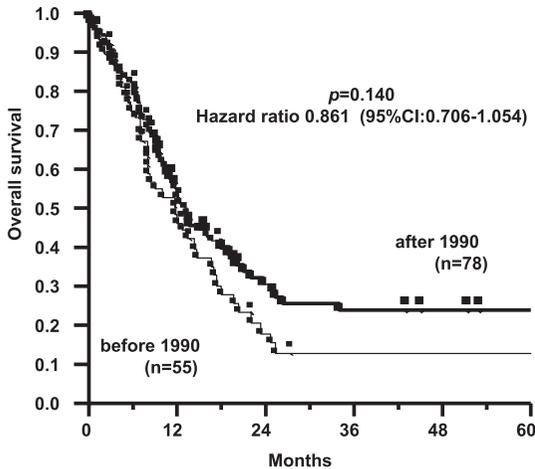
膵癌根治へのファーストステップはやはり外科切除であることに変わりはない. しかし, 外科切除のこれまでの成績をみても, 外科切除単独で根治される症例はたかだか10%前後に過ぎず, 膵癌切除後の5年生存率は, 当院の経過観察群 20.1%を含め, おおむね20%以下と不良である¹⁾. また, 膵癌術後の再発率は他の癌腫と比べ極めて高く, その術後再発形式としては, 局所再発が約70%, 肝再発が約60%と報告されている⁶⁾. 膵癌治療を施行するうえで, 外科的切除単独には限界があることは避けられない事実であり, 状況を改善すべくこれまでさまざまな補助療法の検討が行われてきた. 外科的切除のみでは伸び悩む治療成績を向上させる補助療法の確立は, 日々膵癌治療と向き合う我々にとって大きな課題である.

膵癌の治療成績向上を目指した標準治療の確立

のため, 膵癌術後補助療法としてこれまで化学放射線療法や化学療法がRCTとして検討されてきた. 1985年にはgastrointestinal tumor study group (GITSG)のRCTで術後放射線化学療法の有用性が示された⁷⁾. しかし, 1999年のEuropean organization for research and treatment of cancer (EORCT)⁸⁾や2001年のEuropean study group for pancreatic cancer (SPAC-1)⁹⁾によるRCTの結果では, 膵癌術後化学放射線療法の有効性に否定的な結果が示されており, 現在は膵癌術後補助療法として, 化学療法の有効性の検討が中心に行われている^{10)~12)}.

Gemcitabine (以下, GEM)は2001年4月に保険認可されて以来本邦でも使用され, 非切除進行膵癌に対する標準的治療薬としてその有効性は確立されている. しかしその一方で, 期待された術後補助化学療法としての有効性についてはこれまで不明であった. 2007年Oettleら³⁾によって報告されたRCT(CONKO-001)の中間報告では, GEMの術後補助化学療法としての有効性の検証がなされている. この報告によれば, DFSにおいてGEMの膵癌術後補助化学療法を検討した結果, 対照群に比べGEM投与群で $P < 0.001$ (Log-rank test)と有意な延長効果がみられた. しかし, OSについては有意な延長効果は得られていない($P = 0.061$). 層別因子解析ではR0/R1, $n(-)/n(+)$, T1-2/T3-4の3因子においてDFS延長効果は認められたが, OS延長効果は認められなかった. しかし, CONKO-001ではさらなる追跡がなされ, 2008年ASCOでの最終結果報告⁵⁾では, GEMによるOS延長効果への有効性が示された($p = 0.05$; log-rank). また, 我が国においても, 2007年, Kosugeら⁴⁾が膵癌術後GEM補助化学療法のRCTについ

Fig. 3 Survival curve of patients resected pancreatic cancer without adjuvant chemotherapy before and after 1990.



て報告しているが、この結果も2007年CONKO-001³⁾の報告と非常に高い類似性を認めたが、対照群と比べてDFS延長効果は認められたものの、OS延長効果には有意な差が認められなかった。

Oettleら³⁾は2007年のCONKO-001報告においてOS延長効果が認められなかった理由について、ドイツでの標準治療法に則り対照群であっても、再発した際にはGEMの投与や、2次、3次まで化学療法をうけていること、また観察期間がより長くなればより生存期間が延長する傾向があり、観察期間が短かった可能性がある、などの理由を挙げている。また、Kosugeら⁴⁾も2007年CONKO-001と同様な結果となった点について、症例数不足であった可能性と非投与群に対する再発後治療としてのGEM治療の有用性が加わったためではないかと推察している。いずれの報告においても観察期間や、振り分けの問題が解決されていればOS延長効果が認められていた可能性を示唆しており^{3,4)}、事実CONKO-001では2008年最終報告でOS延長効果が検出された。

今回、我々が行った観察研究の結果では、上記の2007年までのRCTでは検出されなかった、GEM術後補助化学療法のOS延長効果が認められた。今回の検討では、経過観察群に2002年以前

の症例が多く含まれているため、過去の手術症例を1990年以前、以降に分けて生存期間に関して解析を行った。その結果、術後管理法・使用薬剤の進歩・向上などの影響もあり年代とともに予後がよくなる傾向は認めたが、年代別の比較では $p=0.14$ (log-rank法)と有意差を認めていない (Fig. 3)。その中央値は、おのおの11.9か月、13.6か月であり、江川ら¹³⁾による膵癌切除例における年代別生存率の全国集計報告と比べ、better caseと考えられた。これらの結果から、当院での経過観察群は本観察研究での比較対照群として統計学的に検討可能と判断した。

今回、DFSでの検討は行わなかったが、難治性癌に対する術後補助化学療法の有効性を考える場合、OSを検討することでその意義が見いだせると考え、その解析を行った。経過観察群にR1/2症例が多い傾向がみられているがこれは、手術単独群の時代背景上、他施設同様に拡大手術の適応拡大を追求した経緯を含むため、結果的に病理組織学的R1, 2が多いと考えられた。

層別化因子での解析結果においては、R1, n(+), pv(+), pl(+), Ph, における化学療法群の生存期間中央値(MST)が、おのおの、R0, n(-), pv(-), pl(-), Pbtの経過観察群のMSTと同等かそれ以上であった。このことは術前の画像診断においてR1, N(+), PV(+), PL(+), の所見が疑われる進行膵癌に対しても、積極的に癌遺残のない切除を心がけて行い、加えてGEMによる補助化学療法を行うことが、患者の生存期間向上につながるという可能性を示唆している。

投与期間に関しては、3か月以上の術後補助化学療法群では、3か月未満の投与群に比べ術後生存期間が $P<0.0001$ (Log-rank test)と有意に良好であった。癌進行度と手術侵襲の相関、合併症などの因子も加味されるが、術後の全身状態の回復が良好であり、3か月以上化学療法を継続できることが予後改善につながる可能性を示唆している。また、3か月未満群では、潜在的再発例や、早期再発例などを含んでいると考えられ、術後の全身状態不良のためGEM補助化学療法が継続でき

ず、予後の改善につながらなかったと推察される。

以上のことから、画像診断上進行膵癌を疑っても、拡大リンパ節郭清、主要動脈周囲神経叢郭清、門脈浸潤を伴う症例では門脈合併切除など margin free を目指した手術を安全に施行し、安定した全身状態管理のもと速やかに GEM 補助化学療法を施行すれば、予後の改善を期待できる可能性がある。本研究は、単施設での観察研究であり、RCT に比べて決してエビデンスレベルは高くないが、2008 年 ASCO で発表された CONKO-001 の最終結果報告⁵⁾も我々の結果を支持していると考えている。今回の解析結果において、GEM による術後補助化学療法での OS 延長効果が認められた意義は大きく、今後の膵癌治療の向上につながることを期待したい。

文 献

- 1) 日本膵臓学会膵臓癌登録委員会：日本膵臓学会膵臓癌登録20年の総括. 膵臓 **18** : 97—169, 2003
- 2) 日本膵臓学会膵癌診療ガイドライン作成小委員会：科学的根拠に基づく膵癌診療ガイドライン. 金原出版, 東京, 2006
- 3) 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* **297** : 267—277, 2007
- 4) Kosuge T, Ueno H, Matsuyama Y et al : A randomized phase III study comparing gemcitabine monotherapy with observation in patients with resected pancreatic cancer. *ECCO 14, 2007* (abstr 3504). <http://www.ecco-org.eu/>
- 5) Neuhaus P, Riess H, Post S et al : Final results of the randomized, prospective, multicenter phase III trial of adjuvant chemotherapy with gemcitabine versus observation in patients with resected pancreatic cancer (PC). *J Clin Oncol* **26** : 2008
- 6) Sperti C, Pasquali C, Piccoli A et al : Recurrence after resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas. *World J Surg* **21** : 195—200, 1997
- 7) Kalsner MH, Ellenberg SS : Pancreatic cancer : Adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. *Arch Surg* **120** : 899—903, 1985
- 8) Klinkenbijnl JH, Jeekel J, Sahnoud T et al : Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and periampullary region : phase III trial of the EORTC gastrointestinal tract cancer cooperative group. *Ann Surg* **230** : 776—782, 1999
- 9) Neoptolemos JP, Raraty MG, Ghaneh P et al : [Adjuvant and additive therapy for cancer of the pancreas]. *Chirurg* **74** : 191—201, 2003
- 10) Takada T, Amano H, Yasuda H et al : Is postoperative adjuvant chemotherapy useful for gallbladder carcinoma? A phase III multicenter prospective randomized controlled trial in patients with resected pancreaticobiliary carcinoma. *Cancer* **95** : 1685—1695, 2002
- 11) Choti MA : Adjuvant therapy for pancreatic cancer — the debate continues. *N Engl J Med* **350** : 1249—1251, 2004
- 12) Kosuge T, Kiuchi T, Mukai K et al : A multicenter randomized controlled trial to evaluate the effect of adjuvant cisplatin and 5-fluorouracil therapy after curative resection in cases of pancreatic cancer. *Jpn J Clin Oncol* **36** : 159—165, 2006
- 13) 江川新一, 砂村真琴, 松野正紀ほか : 【長期生存膵管癌の臨床と画像】 全国集計による長期生存膵管癌の実態. 消画像 **8** : 413—419, 2006

Efficacy of Adjuvant Chemotherapy with Gemcitabine after Resection of Pancreatic Cancer

Nobu Oshima, Michihiko Wada, Tatehiro Kajiwara* and Ryo Hosotani
Department of Surgery, Kobe City Medical Center General Hospital
Department of Surgery, Hamamatsu Rosai Hospital*

Pancreatic cancer has a dismal prognosis, although this may be improved by curative surgery and adjuvant chemotherapy, we undertook an observational study to clarify whether adjuvant chemotherapy with gemcitabine provides an overall survival advantage in patients undergoing curative resection for pancreatic cancer. **Patients and Methods** : Subject were 213 patients undergoing curative resection for histologically verified pancreatic cancer (resection rate : 55%) from August 1981 to March 2007. Of these, 133 without adjuvant chemotherapy were assigned to a control group and 80 underwent adjuvant chemotherapy with gemcitabine in a gemcitabine group (intention-to-treat). Survival was analyzed, and the two groups compared. **Results** : Median survival was 21.1 months in the gemcitabine group and 12.2 months in the control group. Overall survival differed significantly between groups ($p = 0.029$, log-rank) (hazard ratio : 0.785, 95% cCI : 0.642–0.949), and the survival curve was significantly better in the gemcitabine group than in the control group in a subgroup of patients who showed unfavorable factors, i.e., microscopic residual tumor (R1), lymph node metastasis, portal vein invasion, extrapancreatic nerve plexus invasion, and tumor of the pancreatic head. The survival curve for patients undergoing adjuvant chemotherapy for longer than 3 months ($n = 47$) was significantly better than for those undergoing less than 3 months ($n = 20$). **Conclusions** : Adjuvant chemotherapy with gemcitabine significantly prolonged overall survival in patients undergoing curative resection for pancreatic cancer.

Key words : pancreatic cancer, adjuvant chemotherapy, gemcitabine, overall survival

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 347–354, 2009]

Reprint requests : Nobu Oshima Department of Surgery, Graduate School of Medicine Kyoto University
54 Shogoin-Kawara cho, Sakyo, Kyoto, 606-8507 JAPAN

Accepted : October 22, 2008