

• 专家论坛 •

早期诊断是提高胰腺癌整体疗效的关键

王成锋

(国家癌症中心 中国医学科学院肿瘤医院腹部外科,北京 100021)

中图分类号:R735.9

文献标识:C

文章编号:1009-6604(2011)01-0024-03

胰腺癌是严重危及人类健康的重大疾患,迄今为止尚无有效的早期诊断和治疗方法,早期发现率极低,预后极差^[1]。

1 早期胰腺癌的定义

早期胰腺癌:T₁N₀M₀。小胰腺癌:直径<2 cm;微小胰腺癌:直径<1 cm。国际抗癌联盟(UICC)/美国癌症联合委员会(AJCC)的TNM分期(2002年第6版):胰腺癌局限在胰腺内、直径<2 cm者为Ⅰ期,>2 cm未侵出胰腺为Ⅱ期。Ⅰ、Ⅱ期行根治性手术,5年生存率可达67%^[2]。早期诊断是改善预后的关键;但不幸的是,目前早期胰腺癌多是“偶然”发现的,且发现率极低。

2 胰腺癌早期诊断困难

我国临床诊断的胰腺癌仅约20%可行切除(包括姑息性切除),40%为局部进展期,40%为有远隔脏器转移的晚期。综合国际和国内文献资料,胰腺癌的早期诊断率<5%。文献报道临床确诊早期胰腺癌的比率见表1^[3-5]。

表1 文献报道早期胰腺癌的比例

作者	统计胰腺癌例数	早期胰腺癌	比例
斋藤 ^[3]	3238	74	2.3%
郑树森 ^[4]	321	17	5.3%
张群华 ^[5]	2340(Ⅰ+Ⅱ期)	43	1.84%
医科院肿瘤医院	365	24	6.6%

胰腺癌早期诊断困难的原因:

(1)胰腺解剖位置深在,被覆和毗邻胃、肝脏、胆囊、脾脏、小肠、结肠等,其早期临床症状易与上述脏器的疾患相混淆。

(2)胰腺癌早期症状不明显,而且就诊时间滞后于早期症状出现的时间。Jemal等^[6]的研究表明,25%的胰腺癌早期有消化系统症状,46%的胰腺癌在确诊前3个月表现为厌食,61%有上腹痛的表

现,33%在确诊前2个月表现有背痛,76%的病人近4个月来体重下降5 kg以上;对有症状人群行早期筛查可使胰腺癌的诊断时间提前3个月。

(3)胰腺癌临床表现不典型,其早期的非特异性表现如上腹胀满不适、腹痛、食欲下降等与慢性胃炎、胆囊炎及胃肠道功能紊乱基本一致,给患者、家属和接诊医师极大的迷惑,况且在早期出现上述症状后给予相应的对症处理,患者的临床表现往往出现短期的缓解,更加重了误诊的几率。

(4)胰腺癌缺乏高特异性和敏感性的肿瘤标志物,目前临床上应用的CA₁₉₋₉、CA₂₄₂、癌胚抗原(CEA)等特异性和敏感性均不满意;而相关的基因诊断也仅仅停留在实验室阶段,尚不能为临床所采用。韩国Kim等^[7]采用CA₁₉₋₉筛查70 940例无症状人群,尽管CA₁₉₋₉显示出较好的敏感性和特异性,但在其筛查出的1068例可疑患者中,仅4例最终确诊为胰腺癌,阳性预测值仅0.9%,效率十分低下,不具有实际筛查意义。日本27家单位对2522例慢性胰腺炎、641例胰腺癌肿瘤标志物的检测结果见表2^[8]。

表2 胰腺癌肿瘤标志物的临床价值

肿瘤标志物	CA ₁₉₋₉	CA ₅₀	CA ₁₂₅	CA ₇₂₋₄	TPA	CEA
敏感性(%)	83	82	46	45	48	56
特异性(%)	82	89	91	96	80	75

CA:癌抗原;TPA:组织多肽抗原;CEA:癌胚抗原

(5)影像学检查敏感性和特异性差,在胰腺癌的早期诊断方面仍难以满足临床的需要^[9-11]。B超由于受肠腔积气等的影响,敏感性低。CT是敏感性最高的技术,但对直径<1 cm的肿瘤敏感性较低。MRI对主胰管成像时分辨率高,但对中小胰管病变的分辨率低。MRCP可以显示肝内外胆管和胰管,不用造影剂,也没有其他血管影的重叠就可以达到与ERCP相同的影像效果。内镜超声(endoscopic ultrasonography, EUS)优于CT,胰腺癌的检出率可高

达 95%, 直径 < 2 cm 的胰腺癌检出率为 88%, 结合螺旋 CT 和 MRI 或单独应用都可用于胰腺癌的早期诊断^[10]。胰管内超声 (pancreatoscopic ultrasound, PDUS) 的探头可逆行插入主胰管内, 可检出胰腺癌微小结节。经口胰管镜 (peroral pancreatoscope, POPS): 胰管内插入内镜观察胰管内腔并取胰液和活检, 第三代胰管镜的直径只有 1 mm, 可进入副胰管和主胰管的分支。PET 或 PET-CT 可检出 2 cm 以下的胰腺癌。

(6) 医患重视不够。医生尤其是非肿瘤专业的医生对胰腺癌的重视不足, 家属和患者的大意等均可导致误诊; 具有明显症状才去就诊的患者, 临床分期多已为中晚期。

3 胰腺癌早期诊断的意义

Desiree 等^[12]报道总的切除率 10%, 根治术后 5 年生存率 17% ~ 35%; 切除率与肿瘤大小有关, 直径 < 2 cm 者切除率 97% ~ 99%, 5 年生存率可达 19% ~ 41%。Shimizu 等^[13]报道, 无淋巴结转移和局部侵犯的小胰腺癌 3、5 年生存率达 88.9%、59.3%。局限于胰腺内的、无淋巴结转移的小胰腺癌 (直径 < 3 cm 者), 根治性切除后 5 年生存率可达 40%, 中位生存时间可延长至 32 个月; 肿瘤直径 ≤ 1 cm 者, 术后 5 年生存率可达 100%。医科院肿瘤医院小胰腺癌的平均生存时间为 56.5 月, 3、5 年生存率为 42.8%、31.7%^[14]。由此可见, 胰腺癌的早期诊断是提高胰腺癌治疗效果的关键措施之一。

Sener 等^[15]总结 100 313 例胰腺癌患者的预后, 也证明早期诊断和合理治疗的重要性, 见表 3。

表 3 100 313 例胰腺癌患者的生存率^[15] (%)

分期	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
I 期	69.6	47.6	39.7	35.2	32.8
II 期	57.1	34.7	25	22	20.3
III 期	56.1	29.8	2.19	18.6	15
IV 期	30.5	15.2	13.9	13	11.9
不明	53.3	36.5	29.9	25.6	23

4 胰腺癌的早期发现

4.1 胰腺癌的普查

在胰腺癌危险因素集中的地区 (胰腺癌高发区) 进行普查、分级预警。胰腺癌的高危人群: ①慢性胰腺炎 (尤其是慢性家族性胰腺炎和慢性钙化性胰腺炎); ②糖尿病 (尤其是短期内突然出现的、不典型性、短时间形成胰岛素抵抗型糖尿病); ③肿瘤家族史 (特别是胰腺癌家族史); ④短期内不明原因的消瘦、无法解释的上腹和 (或) 腰背部疼痛; ⑤长

期吸烟和酗酒者; ⑥胰腺良性肿瘤 (导管内乳头状黏液瘤、胰腺囊肿等) 等。

由于胰腺癌的年发病率低于 10/10 万^[16], 从经济效益比出发, 不适于在普通人群中开展大规模的普查。在庞大的人群中首先要将高危人群的范围缩小到最小, 才有可能重点监测, 年龄是重要的指标。依据我国 1991 ~ 2000 年人口及死亡资料^[17], 55 岁以下人群胰腺癌死亡仅占 7.27/10 万, 高发年龄组 ≥ 65 岁。将高危人群年龄范围选在 55 岁以上, 约占人口总数的 35%, 65 岁以上者约 25% 左右。依据高发区人口和死亡资料, 可以将总人口减少 2/3。由此可以大大减少普查人口的压力, 降低普查费用。再根据胰腺癌的评分标准筛选出胰腺癌高危人群。胰腺癌与正常人鉴别诊断的高危评分见表 4。

表 4 胰腺癌与正常人鉴别诊断的高危评分模型^[16]

危险因素	评分
男性	2 分
年龄 > 60 岁	7 分
饮酒 > 20 杯/年	4 分
吸烟 > 22.25 包/年	5 分
糖尿病史	17 分
饮食肉食为主	7 分
胰腺癌家族史	25 分
慢性胰腺炎	12 分
胆结石病史	8 分
胆囊炎病史	1 分
厌食	20 分
上腹痛	20 分
体重下降	37 分
黄疸	30 分
最高总分	195 分

依据表 4, 协和医院对 119 名胰腺癌与正常对照组 238 人的分析结果表明: 胰腺癌组 (80.6 ± 30.0) 分、正常人组 (7.4 ± 11.9) 分 ($P < 0.001$), 取评分 ≥ 33 为阳性, 敏感性 88.9%、特异性 97.6%^[16]。

普查方法: 定期 (3 ~ 6 个月) 检查、询问或病人报告风险模型中的指标有无明显变化。B 超每 6 个月重复一次。对于数值升高、胰腺癌的危险系数增加者, 可改为重点监测。

多种现代影像学技术可用于胰腺癌的早期发现。美国 John Hopkin 等多家医疗机构对胰腺癌的高危人群开展了胰腺癌早期诊断的研究, 结果认为: CT 和超声内镜在诊断无症状胰腺癌方面具有优势; 在胰腺癌和慢性胰腺炎的鉴别方面, 超声内镜和 ERCP 则具有更高的敏感性。

Washington 大学^[18]应用 EUS、ERCP、CT 进行普查, EUS、ERCP 的敏感性和特异性较高。用 EUS 作

为基础检查,无异常者每年检查 1 次。异常者(实质回声不均、点状回声增强和高回声结节),进一步行 ERCP 检查。如 ERCP 检查正常,则每年行 EUS 检查 1 次;如 ERCP 检查异常,则应进一步检查,必要时行组织细胞学检查。

4.2 胰腺癌高危人群“网络社区”的建立

通过对普通人群进行胰腺癌高危因素的知识普及,人们可以对照自身所具备的危险因素进行“自我诊断”,然后借助于网络平台上传自己的信息,建立广覆盖、高效率、经济便捷的普通人群胰腺癌高危人群检测“网络社区”,为公众提供胰腺癌防治知识和相关咨询;同时筛查出胰腺癌高危人群,进行分级预警检测,发现早期胰腺癌。

4.3 防癌门诊对自发普查人群的检测

随着经济的高度发展,人类社会对高生活质量的追求和生命周期的期待愈来愈高,人们会自发地要求防癌普查。防癌门诊通过上述的分级预警检测,可以早期发现胰腺癌。

4.4 首诊医师的警惕性

对患者上腹部不典型症状的描述如上腹胀满不适、腹痛、食欲下降、乏力、体重下降等,首诊医生不能单单满足于常见良性疾病的诊断,尤其是在针对良性疾病对症处理后短暂缓解的患者。对出现上述症状者,首诊医师应想到胰腺癌的可能,给予相应的检查,排除胰腺癌,尤其是具有胰腺癌高危因素的患者。

4.5 患者及家属的警惕性

对大众进行胰腺癌防治知识的宣教,当患者出现不典型的症状后,到专业肿瘤机构或胰腺癌防治的“网络社区”进行咨询,在专业医师的指导下进行分级预警,以期发现早期胰腺癌。

对经上述方法检测出的胰腺癌高危人群,为了更有效地监测早期胰腺癌、节约医疗资源,应进行分级监测。

(1)常规监测(棕色):定时查体,院方负责信息收集与处理,定期提醒监测对象进行相关检查。

(2)重点监测(橙色):监测对象评分有明显上升的趋势、肿瘤标志物有增高趋势或影像学有可疑的征象,应主动告诉对象并指导接受专门的检查,如仍不能确诊,则改为重点监测,缩短检查间期,增加检查项目。

(3)专门检查(红色):当评分系统明显高于正常或影像学检查、肿瘤标志物检查提示胰腺癌的诊断可疑时,应建议病人接受胰腺癌的全面检查。

综上所述,由于胰腺癌特有的解剖特点和生物学特性,早期诊断困难,预后差。加强对胰腺癌的预防和高危人群的检测,及时发现早期病例,是提高胰

腺癌整体治疗水平的关键。

参考文献

- 1 Jemal A, Tiwari RC, Murray T, et al. Cancer statistic, 2004. CA Cancer J Clin, 2004, 54(1): 8 - 29.
- 2 张思维, 陈万青, 孔灵芝, 等. 中国部分市县 1998 - 2002 恶性肿瘤发病与死亡. 中国肿瘤, 2006, 15(7): 430 - 448.
- 3 Greenlee RT, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin, 2000, 50: 7 - 33.
- 4 郑树森, 黄东胜, 李启勇, 等. 胰腺癌的早期诊断是提高疗效的关键. 中华外科杂志, 2003, 41(5): 322 - 323.
- 5 张群华, 倪全兴, 代表中国抗癌协会胰腺癌专业委员会. 胰腺癌 2340 例临床病例分析. 中华医学杂志, 2004, 84(3): 214 - 218.
- 6 Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2007. CA Cancer J Clin, 2007, 57: 43 - 66.
- 7 Kim JE, Lee KT, Lee JK, et al. Clinical usefulness of carbohydrate antigen 19-9 as a screening test for pancreatic cancer in an asymptomatic population. J Gastroenterol Hepatol, 2004, 19(2): 182 - 186.
- 8 Takami H, Hishinuma S, Shintoku J, et al. Tumor markers of pancreatic cancer. Gan To Kagaku Ryoho, 1985, 12(2): 212 - 219.
- 9 Amin Z, Theis B, Russel RC, et al. Diagnosing pancreatic cancer: the role of percutaneous biopsy and CT. Clin Radiol, 2006, 61(12): 996 - 1002.
- 10 Varadarajulu S, Tamhane A, Eloubeidi MA. Yield of EUS-guided FNA of pancreatic masses in the presence or the absence of chronic pancreatitis. Gastrointest Endos, 2005, 62(5): 728 - 736.
- 11 Pungpapong S, Wallance MB, Woodward TA, et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography for the diagnosis of chronic pancreatitis: a prospective comparison study. J Clin Gastroenterol, 2007, 41(1): 88 - 93.
- 12 Desiree P, Ilaria R, Gabriella N. Improved survival in small pancreatic cancer. Dig Surg, 2001, 18: 41 - 46.
- 13 Shimizu Y, Yasui K, Matsueda K, et al. Small carcinoma of the pancreas is curable: New computed tomography finding, pathological study and postoperative results from a single institute. J Gastroenterol Hepatol, 2005, 20: 1591 - 1594.
- 14 张建伟, 孙跃民, 边志民, 等. 小胰腺癌的诊断和预后. 中华肿瘤杂志, 2009, 31(5): 375 - 379.
- 15 Sener SF, Fremgen A, Menck HR, et al. Pancreatic cancer: a report of treatment and survival trends for 100,313 patients diagnosed from 1985 - 1995, using the National Cancer Database. J Am Coll Surg, 1999, 189(1): 1 - 7.
- 16 陆星华, 王 丽, 杨爱明, 等. 胰腺癌流行病学调查及高危评分模型研究. 医学研究通讯, 2005, 34(7): 11 - 14, 61.
- 17 Wang L, Yang GH, Lu XH, et al. Pancreatic cancer mortality in China (1991 - 2000). World J Gastroenterol, 2003, 9(8): 1819 - 1823.
- 18 Rulyak SJ, Brentnall TA. Inherited pancreatic cancer: surveillance and treatment strategies for affected families. Pancreatol, 2001, 1(5): 477 - 485.

(收稿日期: 2010 - 09 - 09)

(修回日期: 2010 - 09 - 27)

(责任编辑: 王惠群)

早期诊断是提高胰腺癌整体疗效的关键

作者: [王成锋](#)
作者单位: [国家癌症中心, 中国医学科学院肿瘤医院腹部外科, 北京, 100021](#)
刊名: [中国微创外科杂志](#) **ISTIC**
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF MINIMALLY INVASIVE SURGERY](#)
年, 卷(期): 2011, 11(1)
被引用次数: 1次

参考文献(36条)

1. [Jemal A. Tiwari RC. Murray T Cancer statistic, 2004](#) 2004(1)
2. [Jemal A;Tiwari RC;Murray T Cancer statistic, 2004](#)[外文期刊] 2004(01)
3. [张思维. 陈万青. 孔灵芝. 李连弟. 鲁凤珠. 李光琳. 孟佳. 赵平 中国部分市县1998~2002年恶性肿瘤的发病与死亡](#) 2006(7)
4. [张思维;陈万青;孔灵芝 中国部分市县1998-2002恶性肿瘤发病与死亡](#)[期刊论文]-[中国肿瘤](#) 2006(07)
5. [Greenlee RT;Murray T;Bolden S Cancer statistics, 2000](#)[外文期刊] 2000(1)
6. [Greenlee RT. Murray T. Bolden S Cancer statistics, 2000](#) 2000
7. [郑树森;黄东胜;李启勇 胰腺癌的早期诊断是提高疗效的关键](#)[期刊论文]-[中华外科杂志](#) 2003(05)
8. [郑树森. 黄东胜. 李启勇. 梁廷波. 王伟林. 沈岩. 张珉. 吴健. 徐骁. 俞军 胰腺癌的早期诊断是提高疗效的关键](#) 2003(5)
9. [张群华. 倪泉兴. 代表中国抗癌协会胰腺癌专业委员会 胰腺癌2340例临床病例分析](#) 2004(3)
10. [张群华;倪泉兴;代表中国抗癌协会胰腺癌专业委员会 胰腺癌2340例临床病例分析](#)[期刊论文]-[中华医学杂志](#) 2004(03)
11. [Jemal A;Siegel R;Ward E Cancer statistics, 2007](#)[外文期刊] 2007(1)
12. [Jemal A. Siegel R. Ward E Cancer statistics, 2007](#) 2007
13. [Kim JE. Lee KT. Lee JK Clinical usefulness of carbohydrate antigen 19-9 as a screening test for pancreatic cancer in an asymptomatic population](#) 2004(2)
14. [Kim JE;Lee KT;Lee JK Clinical usefulness of carbohydrate antigen 19-9 as a screening test for pancreatic cancer in an asymptomatic population](#)[外文期刊] 2004(02)
15. [Takami H. Hishinuma S. Shintoku J Tumor markers of pancreatic cancer](#) 1985(2)
16. [Takami H;Hishinuma S;Shintoku J Tumor markers of pancreatic cancer](#) 1985(02)
17. [Amin Z. Theis B. Russel RC Diagnosing pancreatic cancer:the role of percutaneous biopsy and CT](#) 2006(12)
18. [Amin Z;Theis B;Russel RC Diagnosing pancreatic cancer:the role of percutaneous biopsy and CT](#)[外文期刊] 2006(12)
19. [Varadarajulu S. Tamhane A. Eloubeidi MA Yield of EUS-guided FNA of pancreatic masses in the presence or the absence of chronic pancreatitis](#) 2005(5)
20. [Varadarajulu S;Tamhane A;Eloubeidi MA Yield of EUS-guided FNA of pancreatic masses in the presence or the absence of chronic pancreatitis](#)[外文期刊] 2005(05)
21. [Pungpapong S;Wallance MB;Woodward TA Accuracy of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography for the diagnosis of chronic pancreatitis:a prospective comparison study](#)[外

22. [Pungpapong S,Wallance MB,Woodward TA Accuracy of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography for the diagnosis of chronic pancreatitis:a prospective comparison study](#) 2007(1)
23. [Desiree P,IIaria R,Gabriella N Improved survival in small pancreatic cancer](#) 2001
24. [Desiree P;IIaria R;Gabriella N Improved survival in small pancreatic cancer](#)[外文期刊] 2001(1)
25. [Shimizu Y,Yasui K,Matsueda K Small carcinoma of the pancreas is curable:New computed tomography finding,pathological study and postoperative results from a single institute](#) 2005
26. [Shimizu Y;Yasui K;Matsueda K Small carcinoma of the pancreas is curable:New computed tomography finding,pathological study and postoperative results from a single institute](#) 2005
27. [张建伟;孙跃民;边志民 小胰腺癌的诊断和预后](#)[期刊论文]-[中华肿瘤杂志](#) 2009(05)
28. [张建伟.孙跃民.边志民.石素胜.王成锋.赵平 小胰腺癌的诊断和预后](#) 2009(5)
29. [Sener SF;Fremgen A;Menck HR Pancreatic cancer:a report of treatment and survival trends for 100,313 patients diagnosed from 1985-1995,using the National Cancer Database](#)[外文期刊] 1999(01)
30. [Sener SF.Fremgen A.Menck HR Pancreatic cancer:a report of treatment and survival trends for 100,313 patients diagnosed from 1985-1995,using the National Cancer Database](#) 1999(1)
31. [陆星华.王丽.杨爱明.钱家鸣.李辉.麦灿荣.钟守先.邓瑞雪.周璐.杨晓鸥.蒋卫君 胰腺癌流行病学调查及高危评分模型研究](#) 2005(7)
32. [陆星华;王丽;杨爱明 胰腺癌流行病学调查及高危评分模型研究](#)[期刊论文]-[医学研究通讯](#) 2005(07)
33. [Wang L;Yang GH;Lu XH Pancreatic cancer mortality in China\(1991-2000\)](#)[期刊论文]-[World Journal of Gastroenterology](#) 2003(08)
34. [Wang L.Yang GH.Lu XH Pancreatic cancer mortality in China\(1991-2000\)](#) 2003(8)
35. [Rulyak SJ;Brentnall TA Inherited pancreatic cancer:surveillance and treatment strategies for affected families](#) 2001(05)
36. [Rulyak SJ.Brentnall TA Inherited pancreatic cancer:surveillance and treatment strategies for affected families](#) 2001(5)

本文读者也读过(10条)

1. [罗开元.张万福 胰腺癌的放射粒子植入治疗](#)[期刊论文]-[肝胆外科杂志](#)2008,16(5)
2. [赵文星 胰腺癌的早期诊断](#)[会议论文]-2009
3. [郑建明.朱明华 胰腺肿瘤组织学新的分类法](#)[期刊论文]-[胰腺病学](#)2001,1(1)
4. [倪泉兴 胰腺癌诊治困难的原因及其对策](#)[期刊论文]-[外科理论与实践](#)2009,14(5)
5. [朱建善 胰腺癌的病理特征](#)[期刊论文]-[胃肠病学](#)2004,9(2)
6. [张太平.展翰翔.赵玉沛 如何提高胰腺癌的早期诊断率](#)[会议论文]-2009
7. [杨涛.陈其奎.陈锦武.林莹.王向前.纪华英 少见病理类型胰腺癌23例临床分析](#)[期刊论文]-[临床荟萃](#) 2006,21(23)
8. [李宇 胰腺肿瘤的超声诊断\(附44例报告\)](#)[期刊论文]-[山东医药](#)2010,50(45)
9. [解亦斌.刘昊.秦胜利.田艳涛.车旭.王成锋.单毅.赵东兵.赵平 高龄患者结肠癌伴右肝肿物的诊断和治疗](#)[期刊论文]-[中国肿瘤临床](#)2011,38(8)

10. [赵玉沛, Zhao Yu-pei](#) [加强胰腺癌诊断和治疗的规范化](#) [期刊论文] - [中国医学科学院学报](#) 2005, 27 (5)

引证文献(1条)

1. [原春辉](#), [修典荣](#), [张同琳](#) [联合腹腔动脉干切除在胰体尾癌扩大根治术中的应用](#) [期刊论文] - [中国微创外科杂志](#) 2013 (8)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhonggwcwkzz201101011.aspx