

美国癌症协会临床肿瘤学系列图书

胰腺癌

Pancreatic Cancer

John L. Cameron 主编 赵平 主译



中国医药科技出版社

美国癌症协会临床肿瘤学系列图书

胰 腺 癌

主编 John L. Cameron

主译 赵 平



中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书是《美国癌症协会临床肿瘤学系列图书》之一，介绍了胰腺癌的流行病学、分子遗传学、病理学、诊断、治疗等方面的最新进展。全书图文并茂，内容实用、全面，译文精准、流畅，是近年来胰腺癌专著中的少有佳作。本书对临床医生、肿瘤研究人员的工作具有重要指导作用。

图书在版编目 (CIP) 数据

胰腺癌 / (美) 卡梅伦 (Cameron, J. L.) 著; 赵平译. —北京:
中国医药科技出版社, 2010. 1

(美国癌症协会临床肿瘤学系列图书)

书名原文: Pancreatic Cancer

ISBN 978 - 7 - 5067 - 4442 - 3

I. ①胰… II. ①卡…②赵… III. ①胰腺肿瘤 - 诊疗 IV. ①R735.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 205759 号

图字: 01 - 2005 - 5098 号

The original English language work has
been published by B. C. DECKER, INC.

Hamilton, Ontario, Canada

Copyright © 2001 American Cancer Society

All rights Reserved.

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010 - 62227427 邮购: 010 - 62236938

网址 www.cmstp.com

规格 A4

印张 16 $\frac{3}{4}$

字数 375 千字

版次 2010 年 2 月第 1 版

印次 2010 年 2 月第 1 次印刷

印刷 河北新华印刷一厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 4442 - 3

定价 98.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

译者名单

主 译 赵 平

副主译 王成锋 刘 骞

参译人员 (按姓氏笔画排序)

- 王兴元 (中国医学科学院肿瘤医院化疗科 主任医师)
王成峰 (中国医学科学院肿瘤医院腹部外科 主任医师)
王 征 (中国协和医科大学肿瘤医院腹部外科 博士)
白晓枫 (中国医学科学院肿瘤医院腹部外科 副主任医师)
田艳涛 (中国医学科学院肿瘤医院腹部外科 主任医师)
孙月民 (中国医学科学院肿瘤医院腹部外科 副主任医师)
刘尚梅 (中国医学科学院肿瘤医院病理科 主任医师)
刘 骞 (中国医学科学院肿瘤医院腹部外科 副主任医师)
张建伟 (中国医学科学院肿瘤医院腹部外科 博士)
金 晶 (中国医学科学院肿瘤医院放疗科 主任医师)
周建国 (中国医学科学院肿瘤医院腹部外科 副主任医师)
荣惟淇 (中国医学科学院肿瘤医院腹部外科 副主任医师)
高继东 (中国医学科学院肿瘤医院腹部外科 主任医师)
郭春光 (中国医学科学院肿瘤医院腹部外科 主治医师)
梁建伟 (中国医学科学院肿瘤医院腹部外科 主治医师)
鲁海珍 (中国医学科学院肿瘤医院病理科 主治医师)

编者名单

ROSS A. ABRAMS, MD
Clinical Director
Department of Radiation Oncology
The Johns Hopkins Oncology Center
Baltimore, Maryland
*Chemotherapy and Radiation Therapy in the
Adjuvant Management of Pancreatic Cancer*

JAMES H. BALCOM IV, MD
Resident in Surgery
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts
Staging of Adenocarcinoma of the Pancreas

HANS G. BEGER, MD, FACS
Professor Surgery
Head, Department of General Surgery
University Hospital Ulm
Ulm, Germany
Lymph Node Dissection

KENNETH F. BINMOELLER, MD
Associate Professor
Department of Gastroenterology
University of California
San Diego, California
Diagnosis of Adenocarcinoma of the Pancreas

DIETER BIRK, MD
Department of General Surgery
University of Ulm
Ulm, Germany
Lymph Node Dissection

BRENNA C. BOUNDS, MD
Gastrointestinal Unit
Massachusetts General Hospital
Instructor of Medicine
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
Endoscopic Palliation of Pancreatic Cancer

MICHAEL BOUVET, MD
Assistant Professor
Department of Surgery
University of California
San Diego, California
Diagnosis of Adenocarcinoma of the Pancreas

MURRAY F. BRENNAN, MD, FACS
Chairman, Department of Surgery
Professor of Surgery
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, New York
*Management of Adenocarcinoma of the Body
and Tail of the Pancreas*

TARA M. BRESLIN, MD
Assistant Professor of Surgery
University of Wisconsin Medical School
Madison, Wisconsin
*Neoadjuvant Therapy for Adenocarcinoma of
the Pancreas*

DAVID L. CARR-LOCKE, MD
Directory of Endoscopy
Brigham and Women's Hospital
Associate Professor of Medicine
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
Endoscopic Palliation of Pancreatic Cancer

JEFFREY W. CLARK, MD
Massachusetts General Hospital
Dana Farber Cancer Institute
Assistant Professor in Medicine
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
*Chemoradiation for Unresectable Pancreatic
Cancer*

KEVIN C. CONLON, MD, MBA, FACS
Associate Chairman
Department of Surgery
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, New York
*Management of Adenocarcinoma of the Body
and Tail of the Pancreas*

BRIAN G. CZITO, MD
Resident
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
*Chemoradiation for Unresectable Pancreatic
Cancer*

DOUGLAS B. EVANS, MD
Professor of Surgery
Department of Surgical Oncology
University of Texas
M. D. Anderson Cancer Center
Houston, Texas
*Neoadjuvant Therapy for Adenocarcinoma of
the Pancreas*

CARLOS FERNANDEZ-DEL CASTILLO, MD
Associate Professor of Surgery
Harvard Medical School
Associate Visiting Surgeon
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts
*Staging of Adenocarcinoma of the Pancreas
Chemoradiation for Unresectable Pancreatic
Cancer*

WAYNE A. FREDERICK, MD
Faculty Associate
University of Texas
M. D. Anderson Cancer Center
Houston, Texas
*Neoadjuvant Therapy for Adenocarcinoma
of the Pancreas*

FRANK GANSAUGE, MD
Department of General Surgery
University of Ulm
Ulm, Germany
Lymph Node Dissection

GEOFFREY R. HOWE, PhD
Gelman Professor of Public Health (Epidemiology)
Division of Epidemiology
Mailman School of Public Health of
Columbia University
New York, New York
Epidemiology of Cancer of the Pancreas

RALPH H. HRUBAN, MD
Departments of Pathology and Oncology
The Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, Maryland
*Molecular Genetics of Adenocarcinoma of the
Pancreas
Familial Pancreatic Cancer
Pathology of Pancreatic Cancer*

WILLIAM H. ISACOFF, MD
Division of Medical Oncology
Department of Medicine
UCLA School of Medicine
Los Angeles, California
*Chemotherapy and Radiation Therapy in the
Adjuvant Management of Pancreatic Cancer*

SCOTT E. KERN, MD
Department of Oncology
The Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, Maryland
*Molecular Genetics of Adenocarcinoma of the
Pancreas
Familial Pancreatic Cancer*

KEITH D. LILLEMOR, MD
Professor and Vice-Chairman
Department of Surgery
The Johns Hopkins Medical
Institutions
Baltimore, Maryland
Surgical Palliation of Pancreatic Cancer

FABRIZIO MICHELASSI, MD
Department of Surgery
The University of Chicago
Chicago, Illinois
*Surgical Management of Adenocarcinoma
of the Head of the Pancreas via a Radical
Pancreatectomy*

A. ROBERT MOOSSA, MD
Professor and Chairman
Department of Surgery
University of California
San Diego, California
Diagnosis of Adenocarcinoma of the Pancreas

JOHAN A. OFFERHAUS, MD, PHD
Professor, Department of Pathology
Academic Medical Center
University of Amsterdam
Amsterdam, Holland
Familial Pancreatic Cancer

PETER W. T. PISTERS, MD
Associate Professor
Department of Surgical Oncology
University of Texas
M. D. Anderson Cancer Center
Houston, Texas
*Neoadjuvant Therapy for Adenocarcinoma of
the Pancreas*

HOWARD A. REBER, MD
Department of Surgery
Chief, Division of Gastrointestinal Surgery
UCLA School of Medicine
Los Angeles, California
Prognostic Considerations in Pancreatic Cancer

MICHAEL G. SARR, MD
Professor of Surgery
Mayo Medical School
Chair, Division of General and Gastroenterologic
Surgery
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota
*Palliation of Pain in Adenocarcinoma of the
Pancreas*

TAYLOR A. SOHN, MD
The Johns Hopkins Medical Institutions
Baltimore, Maryland
Surgical Palliation of Pancreatic Cancer

KAREN E. TODD, MD
UCLA Division of Surgical Oncology
UCLA Medical Center
Los Angeles, California
Prognostic Considerations in Pancreatic Cancer

ANTHONY C. VENBRUX, MD
Assistant Professor of Radiology and Surgery
Director, Cardiovascular Diagnostic Laboratory
The Johns Hopkins Hospital
Baltimore, Maryland
Pancreatic Carcinoma: Percutaneous Treatment

ANDREW L. WARSHAW, MD
Professor of Surgery
Harvard Medical School
Surgeon-in-Chief
Massachusetts General Hospital
Boston, Massachusetts
Staging of Adenocarcinoma of the Pancreas

MAURITS J. WIERSEMA, MD
Associate Professor
Mayo Medical School
Senior Associate Consultant
Division of Gastroenterology and Hepatology
Mayo Clinic
Rochester, Minnesota
*Palliation of Pain in Adenocarcinoma of the
Pancreas*

ROBB E. WILENTZ, MD
Department of Pathology
The Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, Maryland
Pathology of Pancreatic Cancer

CHRISTOPHER G. WILLETT, MD
Department of Radiation Oncology
Massachusetts General Hospital
Professor of Radiation Oncology
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts
*Chemoradiation for Unresectable Pancreatic
Cancer*

GILBERT WONG, MD
Assistant Professor of Anesthesiology
Mayo Medical School
Department of Anesthesiology
Division of Pain Medicine
Director of Mayo Clinic Cancer Center
Psychosocial Program
Rochester, Minnesota
Palliation of Pain in Adenocarcinoma of the Pancreas

CHARLES J. YEO, MD
Professor of Surgery and Oncology
The Johns Hopkins University School of Medicine
Attending Surgeon
The Johns Hopkins Hospital
Baltimore, Maryland
Surgical Management: Standard Whipple Procedure

译者的话

胰腺癌是一种严重威胁人类健康的恶性疾患，其发病隐匿，病情进展迅速，死亡率高，是惟一一种发病率和死亡率相若的消化道肿瘤。

胰腺癌在世界范围内的发病率呈上升趋势，在我国这种趋势尤其明显：随着社会经济的发展，人民饮食习惯的改变，我国胰腺癌的发病率由1991年的2.18/10万上升到2000年的3.26/10万。鉴于胰腺癌对人类的巨大威胁，世界上各大研究机构均加大了对胰腺癌研究的投入，自20世纪80年代以来，胰腺癌研究领域取得了巨大进步。2001年，美国约翰霍普金斯大学的John L. Cameron教授编写了《胰腺癌》一书，该书汇集了胰腺癌研究领域各方面取得的最新进展，是近年来胰腺癌专著中的少有佳作。翻阅此书，我产生了将它介绍给中国医务工作者的念头，这一想法得到了我的同事和研究生们的积极响应。他们付出了辛勤的劳动，在繁忙的工作之余，终于翻译完成。译文虽然几经修改，但由于水平所限，仍有很多欠妥之处，请各位读者原谅，并欢迎指正。

在此对出版社工作人员的辛勤付出表示衷心的感谢。

中国医学科学院肿瘤医院院长

肿瘤研究所所长 赵平

腹部外科主任教授

前言

在美国，因胰腺癌死亡的患者在所有因癌症死亡的人群中居第五位。20年前，患上这种可怕疾病的人几乎没有长期生存者。当胰腺癌患者获得诊断时，绝大多数患者已失去手术机会。在为数很少的可手术患者中，大多数肿瘤又无法切除；在少部分肿瘤可切除的患者中，25%的人在围手术期死亡。极少数手术切除的幸存者生活质量很差，患者多在6个月内死亡。

胰腺癌的研究在过去20年里取得了巨大的进展。今天，有很多新的实验来诊断和分期胰腺癌，现在施行的胰头十二指肠切除术的住院期间死亡率已明显降低，辅助治疗措施已被证实是有效的，越来越多的患者获得了长期生存。另外，在过去，胰腺癌是实体肿瘤中从腺瘤发展至癌过程中发生的分子生物学事件被研究最少的。今天，胰腺癌已成为研究最多的一种肿瘤，伴随着从正常导管上皮至增生，至发育异常，至原位癌及浸润过程中发生的众多分子事件已经研究清楚。

在胰腺癌诊断治疗方面均取得显著进步的原因是世界各地的很多医学中心对胰腺癌表现出越浓厚的兴趣：包括约翰霍普金斯医院，美国最大的肿瘤医院——纪念 Sloan - Kettering 癌症中心，M. D. Anderson 癌症中心，马萨诸塞总医院和 UCLA 医学中心，德国的海德伯格大学和 ULM 大学都对胰腺癌研究重新焕发了热情。因此，在过去20年里，胰腺癌研究领域取得了巨大的进展，我们可能已经站在了取得成功的门槛上，甚至在未来几年中会取得更加令人激动的进展。这本书汇集了过去十年中在胰腺癌研究领域做出突出贡献的研究人员的工作经验，与胰腺癌有关的各个方面最新信息，从胰腺癌的流行病学到诊断治疗直至预后和减症治疗。这本书，特别是有吸引力的说明性的彩图，能够把胰腺癌研究领域的最新进展带给读者。

John L. Cameron

目录

1 胰腺癌的流行病学	1
GEOFFREY R. HOME, PhD	
2 胰腺癌的分子遗传学	13
SCOTT E. KERN, MD, RALPH H. HRUBAN, MD	
3 家族性胰腺癌	25
RALPH H. HRUBAN, MD, G. JOHAN A. OFFERHAUS, MD, PhD, SCOTT E. KERN, MD	
4 胰腺癌病理学	37
ROBB E. WILENTZ, MD, RALPH H. HRUBAN, MD	
5 胰腺癌的诊断	67
MICHAL BOUVET MD, KENNETH F. BINMOELLER. MD, A. ROBERT MOOSA. MD	
6 胰腺癌的分期	85
JAMES H. BALCOM IV, MD, CARLOS FERNANDEZ-DEL CASTILLO, MD ANDREW L. WARSHAW, MD	
7 外科治疗:标准 Whipple 术式	97
CHARLES J. YEO, MD	
8 外科治疗:胰腺癌根治术治疗胰头腺癌	107
FABRIZIO MICHELASSI, MD	
9 淋巴结的切除	121
HANS G. BEGER, MD, FACS, FRANK GANSAUGE, MD, DIETER BIRK, MD	
10 胰腺癌的新辅助治疗	131
WAYNE A. I. FREDERICK, MD, TARA M. BRESLIN, MD, PETER W. T. PISTERS, MD DOUGLAS B. EVANS, MD	

2 胰腺癌

- 11 胰腺癌的辅助性化疗和放疗 149
ROSS A. ABRAMS, MD, WILLIAM H. ISACOFF, MD
- 12 胰腺癌的外科减状治疗 165
TAYLOR A. SOHN, MD, KEITH D. LILLEMOR, MD
- 13 胰腺癌的内镜姑息性治疗 179
DAVID L. CARR - LOCKE, MD, BRENNAN C. BOUNDS, MD
- 14 胰腺癌经皮介入治疗 197
ANTHONY C. VENBRUX, MD
- 15 不能手术切除的胰腺癌的放化疗 209
BRIAN G. C. ZITO, MD, CHRISTOPHER G. WILLETT, MD, JEFFREY W. CLARK, MD,
CARLOS FERNANDEZ-DEL CASTILLO, MD
- 16 胰腺癌的姑息止痛治疗 225
GILBERT Y. WONG, MD, MAURITS J. WIERSEMA, MD, MICHAEL G. SARR, MD
- 17 胰腺癌的预后 241
KAREN E. TODD, MD, HOWARD A. REBER, MD
- 18 胰体尾部腺癌 247
KEVIN C. CONLON, MD, MBA, FACS, MURRAY F. BRENNAN, MD, FACS

胰腺癌的流行病学

GEOFFREY R. HOME, PhD

译者：高继东 周建国

胰腺癌在全世界常见肿瘤中居第13位，1996年报告胰腺癌新增病例约200 000人，占当年所有肿瘤新增病例的2%。胰腺癌死亡率极高，因此其每年死亡人数与新增病例一致。1996年，估计胰腺癌死亡人数为196 000，占癌症死亡总人数的2.8%^[1]。

美国1999年预计新增胰腺癌病例28 600例，其中男性14 000例，女性14 600例。尽管5年生存率有所提高，由1960~1963年的1%提高到1983~1993年的4%~5%，但本病的死亡率仍极高。因此该病的死亡人数与新发病例数接近。1999年估计死亡病例28 600例，其中男性13 900例，女性14 700例^[2]。

本文通过描述流行病学和分析流行病学两种方法进行胰腺癌的流行病学研究。描述流行病学研究年龄、时间、性别、人种、地域分布对胰腺癌比率变化的影响；分析流行病学（病例对照研究、队列研究）则侧重研究更特异的危险因素，如吸烟和饮食。

大多数胰腺癌为腺癌，95%发生于外分泌腺。就解剖位置而言，60%发生于胰头部位^[3,4]。

近来对于胰腺癌的流行病学有几篇综述性研究，包括流行病学概况研究^[5,6]和专题研究：如时间趋势^[7]及饮食^[4,8]。本文着重研究生活方式和环境这两个人们认为可以影响胰腺癌发病风险的因素，并对之前发表的综述数据进行适当更新。

描述流行病学

鉴于胰腺癌的高死亡率，死亡率数据与发病率数据一样能提供描述性信息且更容易获得。胰腺癌的死亡率在所有各种人群中随年龄增长而快速增加。图1-1显示1997年美国的年龄-特异性死亡率，研究人群分别为男性、女性；非洲裔美国人及高加索人。胰腺癌几乎从不在30岁前发病。超过30岁其发病率差不多以指数形式增加，在80~84岁达到最高值。超过85岁以后发病率常常不稳定，部分是因为人群数目小，部分是因为在这一年龄段诊断困难。

尽管男性和女性的总病例数接近，本图仍一定程度反映出女性人群的患病年龄结构更加老龄化。年龄标准化发生率显示，在美国无论非洲裔美国人还是高加索人，男性发生胰腺癌的风险比女性高40%。但是在发展中国家没有发达国家这种性别差别^[6]。就人种而言，年龄标准化比率显示：非洲裔美国人比高加索人胰腺癌发病风险高30%~40%^[9]。实际上，（五大洲癌症发病率，第7卷）统计报道，非洲裔美国人胰腺癌发病率在各人种中最高。

以上的描述性统计分析对于胰腺癌的病因学只提供了很少的线索。时间趋向性研究和全球胰腺癌发病率的变化以及对于移民人群的研究结果（如：人群从一个国家迁移到另一个国家时发病率如何变

2 胰腺癌

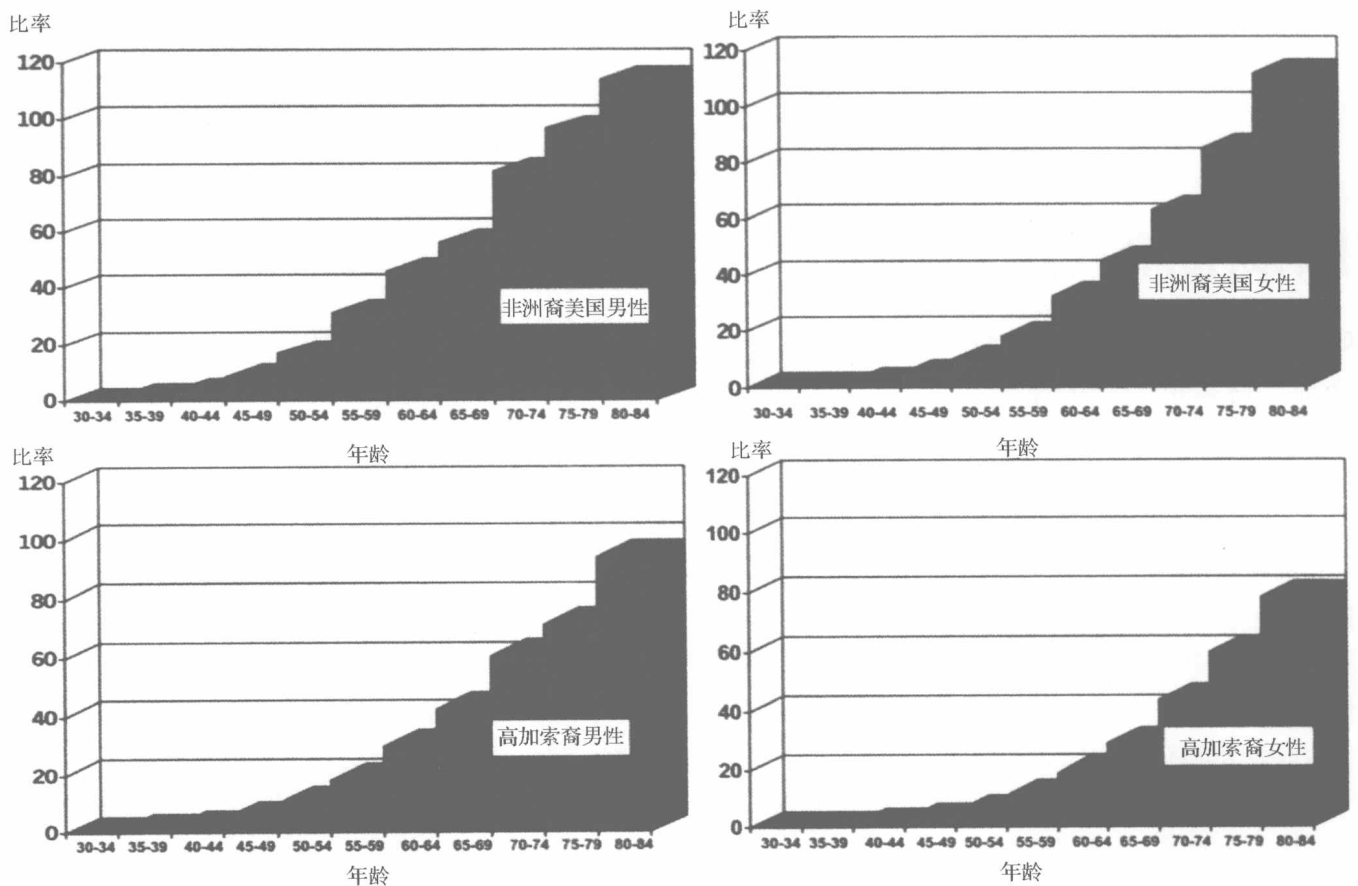


图 1-1 美国胰腺癌死亡率, 1997 年特定年龄死亡率 (每 10 万人·年)。

[资料来源于 2000 年美国国家卫生统计中心 (CDC, National Center of Health Statics) 的死亡率统计表。]

化) 将对该病的病因学获得更深的认识。

美国胰腺癌的死亡率在 20 世纪初稳步增加。高加索裔男性死亡率在 1970~1974 年间达到高峰, 非洲裔美国人的死亡率高峰约晚 10 年 (图 1-2)。有证据显示, 男性, 无论是非洲裔美国人还是高加索人, 死亡率都趋于稳定并开始下降。相反, 关于女性的统计数字, 直到新近发表的数据都显示, 女性的死亡率在稳步升高 (见图 1-2)。

近年来对胰腺癌诊断意识的增强或医疗技术的进步可能与其发病率增加有关。20 世纪的前半叶, 上述原因对于发病率的提高确实起到了一定作用, 但这还不是全部原因^[7]。新技术的产生, 如近年来

CT 引导下的细针穿刺活检等诊断技术, 可能在近年来起到一些作用, 但没有证据表明伴随着这些诊断技术的产生发病率突然增加。下面将提到, 吸烟因素几乎可以肯定对时间趋势有作用。

美国以外的国家如欧洲国家 (英国、瑞典) 及亚洲国家 (特别是日本^[7]、中国^[11]), 胰腺癌的发病率一直明显增加。但是不同国家其增加的时间段各不相同, 象发达国家 (美国、英国) 男性早期即快速增长, 达到一个高峰后随即下降。但在大多数国家, 女性没有表现这种现象, 没有明显的峰值。

在安大略省、加拿大的一项正式的人群大样本癌症统计研究显示, 1970~1974 年间, 男性胰腺癌

的发病率显示出一个明显的高峰，与女性相比有明显的统计学意义^[7]。

关于胰腺癌的全球发病率差异情况，表 1-1 显示的是全球一些代表性的癌症机构统计的年龄标准化发病率^[10]。数据显示，包括日本在内的发达国家，发病率高。非洲、亚洲和南美的发展中国家的发病率最低。一个有趣的现象是低发病率出现在非洲，

而非洲裔美国人发病率却是最高的，这种现象说明环境和生活方式的影响胜过遗传影响（见表 1-1）。与发展中国家相比，发达国家的高发病率模式经常引起人们对病因的猜测，即不同生活方式和环境因素（如饮食）的作用（见下文）。当然，我们也应该明确地意识到发达国家与发展中国家的发病率的明显差异也与医疗条件及诊断技术水平有关。

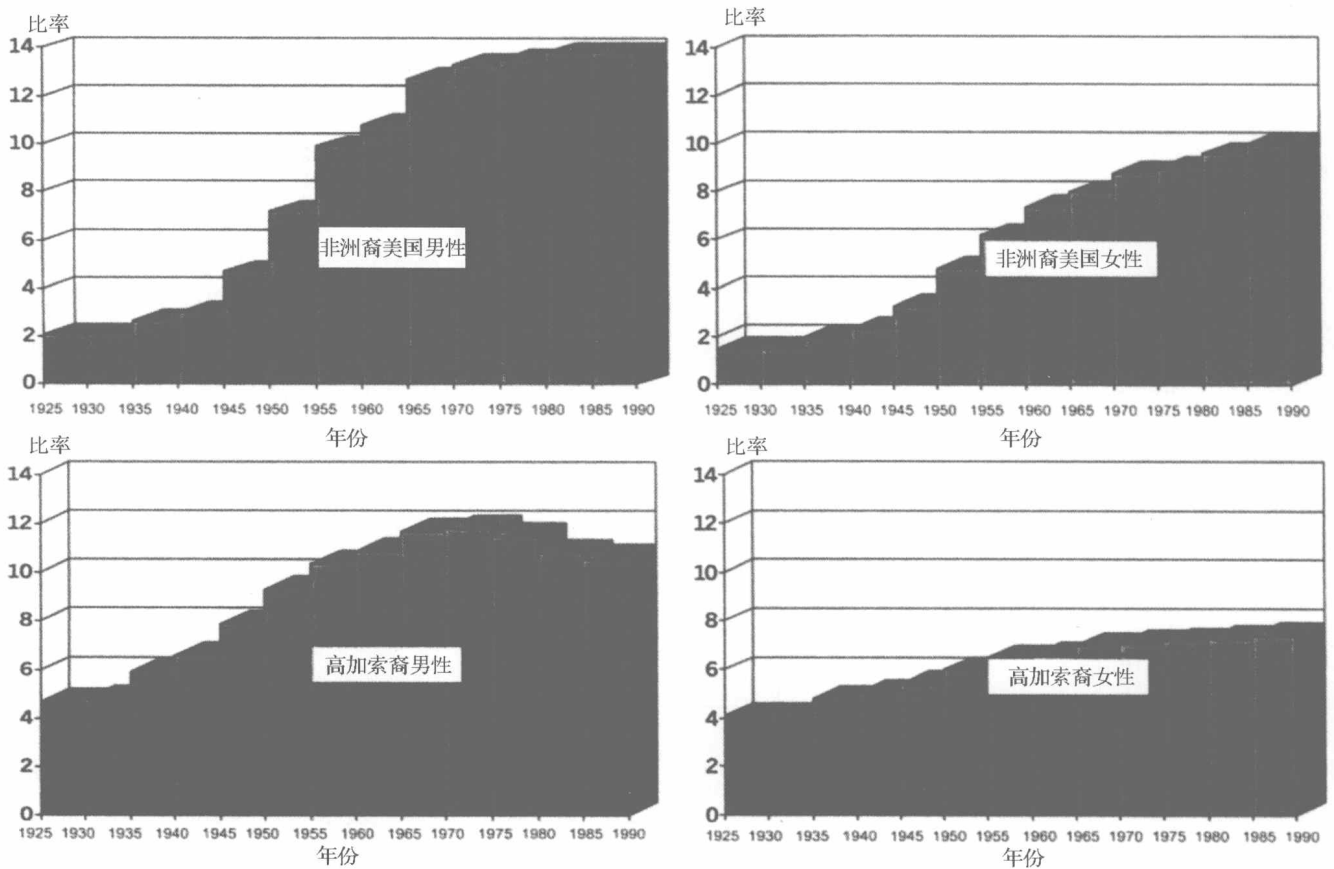


图 1-2 美国胰腺癌死亡率，1925~1989 年年龄标准化死亡率（每 10 万人·年）。[资料来源于 2000 年美国国家癌症研究所（NCI, National Cancer Institute），A. Blair, MS 提供]

4 胰腺癌

表 1-1 胰腺癌的年龄标准化发病率 (每 10 万人·年)^{#△}

国家 (登记中心)	男性	女性
北美洲		
加拿大 (加拿大癌症登记中心)	7.74	5.46
美国 (洛杉矶国家癌症登记中心)		
非洲裔	10.49	8.21
华裔	3.95	2.48
菲律宾裔	7.49	6.41
日本裔	7.49	6.41
韩裔	4.80	5.36
西班牙裔白种人	7.17	5.24
其他白种人	8.05	5.63
大洋洲		
澳大利亚 (新南士威尔)	6.93	4.89
新西兰 (新西兰癌症登记中心)		
毛利人	9.80	6.72
非毛利人	7.29	4.60
欧洲		
白俄罗斯 (国家癌症登记中心)	8.58	3.63
英格兰 & 威尔士 (国家健康服务中心登记处)	7.39	5.29
法国 (伊泽尔省)	4.64	2.81
荷兰 (埃因霍温)	6.04	4.04
斯洛文尼亚 (癌症登记中心)	8.08	5.00
西班牙 (塔拉戈纳)	4.14	3.08
瑞典 (癌症登记中心)	7.04	5.75
亚洲		
中国 (上海)	6.31	4.12
印度 (孟买)	2.29	1.81
日本 (宫城县)	10.85	5.52
南美洲		
巴西 (格亚尼亚)	4.60	3.95
哥伦比亚 (卡利)	5.44	3.78
非洲		
马里共和国 (巴马科)	2.41	0.84
乌干达 (Kyadondo)	1.35	0.72

[#]基于全世界人口的年龄标准化发病率。

[△]资料年份为: 巴西 1990~1993 年; 哥伦比亚 1987~1991 年; 乌干达 1991~1993 年; 其他国家为 1988~1992 年。

数据来源于 Ferlay J, Black RJ, Whelan SL, Perkin DM. C15VII: Electronic database of cancer incidence in five continents, Vol. VII. Oxford IARC Cancer Base No. 2, Oxford University Press; 1998。

评价生活方式和环境因素相对于遗传因素对胰腺癌发病风险的影响采用的一种方法是, 对从一个地理区域移民到另外一个区域的移民人群进行研究。新近有一些综述^[6]报道了移民人群由低发病率国家移民到高发病率国家, 其发病率也随之发生变化

(例如, 意大利人从欧洲移民至澳大利亚和以色列, 墨西哥人移民至洛杉矶, 还有意大利人移民到加拿大)。上述研究显示, 移民人群的发病率较其故乡人群发病率明显增加。然而, 实际情况是多种多样的, 它受诸多因素的影响, 如: 移民的年龄、移民之后的时间。但是, 确实存在前文所提到的非洲人口和非洲裔美国人发病率的不同。环境因素和生活方式因素在病因学中起主要作用。还有一个有趣的现象, 就是在美国的亚洲裔美国人发病率较非洲裔的美国人而非西班牙裔高加索人发病率要低 (见表 1-1)。这可能是因为亚裔美国人虽然生活在美国, 但其仍一定程度地保持了原来的生活习惯。

分析流行病学

相比前文所述的描述性流行病学研究, 分析流行病学 (病例对照、队列研究) 对暴露于危险因素当中的个体, 以及发病个体进行了研究。这样避免了在描述性研究中可能发生的偏倚。因而, 能为推测风险因素与胰腺癌发病的真实相关性研究提供更为可信的证据。

有许多病例对照研究和队列研究分析了各种推测的风险因素和胰腺癌的关系。下面就按各种风险因素对其进行综述。

吸 烟

研究表明直接吸烟与胰腺癌发病率升高明确相关。至少有 27 项研究被报道对两者的相关性进行了研究^[6]。其中大多数研究提示了明确的正相关性。

HILL 所提出的因果关系的标准被广泛采用^[14]。吸烟与胰腺癌的发病密切相关。重度吸烟者相对风险度达 2~3 级。上述研究一致表明了两者的正相关性。一些研究还表明吸烟剂量与患病的关系 (例如患病风险随吸烟数增加而增高)。已戒烟的人通常仍在吸烟的人患病率低, 而且, 吸烟者在戒烟 10~15 年之后患病率会降到终生不吸烟者患病率的水平^[15,16]。吸烟导致胰腺癌的致癌作用虽然已被证

实，但导致胰腺癌的特殊致癌物质还没有完全确定，亚硝基复合物已被假定为与之有关的物质。

根据以上研究，国际癌症研究学会（IARC）将烟草列为人类胰腺癌的致癌物质^[17]。为了进一步证实，在 IARC 研究组织的赞助下，开展了一项在 5 个区域内进行的多中心病例对照研究。这项多中心联合研究在 5 个中心进行：澳大利亚 1 个，加拿大 2 个，荷兰 1 个，另一个在波兰。研究采用了统一的研究程序和问卷调查表，为综合分析提供数据。此项研究共包括 823 个病例和 1679 个正常对照。对吸烟进行了详细的问卷调查，包括每个时间段的吸烟频率。

表 1-2 总结了此项研究的结果，并根据一生中吸烟的数量说明了患胰腺癌的相关风险。五项研究结果表明吸烟越多，患病的可能性越大，且综合分析的结果显示了两者在剂量关系上有显著的统计学意义，在最高四分位组的吸烟人群中的相关风险度为 2.70（可信度 95%，可信区间值为 1.95~3.74）。这些研究同时也表明了只有在诊断胰腺癌前吸烟史

15 年以上的人群才与发病风险有关（未提供数据），这也许提示了吸烟在癌症发病机制的后期发挥重要作用。

综上所述，吸烟最有可能解释在不同国家胰腺癌发病的时间趋势。这一论点可通过简单的近似计算证明^[7]。用这种方法先调查在一个时间段吸烟的流行情况，就可以预测经过一定时间（5~10 年）后的胰腺癌发病情况。吸烟比不吸烟人群的胰腺癌发病的相关风险比率设定为 2.5，这种简单的模型与数据拟合性非常好（表 1-3）。观察值与预测值非常一致，与 Ontario 癌症中心的一项有关男性和女性胰腺癌发病率的 40 年的分析研究结果相比只存在相当小的差距。这种模型不考虑吸烟强度和其他可能影响发病率的危险因素，仅仅是经验性地认为胰腺癌时间趋势的模式与吸烟的时间趋势一致，因此是一种非常简单的模型。但要记住是，证明两者相关但不能证明因果关系，即只能说明两者有统计学相关性。分析性研究则能更能有力地证明吸烟起因说。

表 1-2 吸烟人群患胰腺癌的相关危险度：多中心的病例对照研究结果

中心	吸烟数量				
	0	-83 850	-193 450	-318 600	318 600 +
阿德莱德，澳大利亚	1.00	0.98	0.87	1.63	1.46
多伦多，加拿大	1.00	1.40	2.03	3.09	3.72
乌特勒支，荷兰	1.00	1.42	1.23	1.99	2.37
奥伯莱，波兰	1.00	0.93	2.45	1.98	1.42
蒙特利尔，加拿大	1.00	0.97	2.69	3.37	3.76
合计	1.00	1.25	1.66	2.39	2.70
(95% 可信区间)		(0.90, 1.73)	(1.21, 2.29)	(1.73, 3.31)	(1.95, 3.74)

$p = 0.004$ 。

资料来源于 Boyle P, Maisonnueve P, Bueno de Mesquita B, et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer: a case - control study of the search programme of the IARC. Int J Cancer 1996; 67 - 71。