



现 代 医 学 研 修 系 列

# 胰 腺 癌

主编 袁世珍 主审 黄洁夫

上海科学技术出版社

# 胰 腺 癌

主 编 袁世珍  
主 审 黄洁夫

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

胰腺癌/袁世珍主编. —上海: 上海科学技术出版社,  
2001.12  
(现代医学研修系列)  
ISBN 7-5323-6200-0

I . 胰... II . 袁... III . 胰腺肿瘤 - 临床医学  
IV . R735.9

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 083281 号

上海科学技术出版社出版发行  
(上海瑞金二路 450 号 邮政编码 200020)  
苏州市望电印刷厂印刷 新华书店上海发行所经销  
2001 年 12 月第 1 版 2001 年 12 月第 1 次印刷  
开本 787 × 1092 1/16 印张 29.75 字数 695 000  
印数 1~4 000 定价: 55.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,  
请向本社出版科联系调换

## 内 容 提 要

本书是国内第一部胰腺癌专著。全书共 24 章,从基础研究到临床实践较详尽地对胰腺癌进行了阐述。内容包括:胰腺癌病理学、流行病学、病因学、发病机制、实验研究、诊断以及治疗。适合于内、外科医生,临床、基础研究生阅读。

谨以此书纪念

我国著名的医学教育家和胃肠病学先驱陈国桢教授



## 主编简介

袁世珍，1959年中山医学院医疗系本科毕业后留校在附属医院工作至今。其间于1962~1965年攻读消化内科研究生并毕业，1981~1983年教育部选派赴美国作访问学者。现任内科教授、主任医师、博士研究生导师。一直从事消化内科临床、科研和教学工作，对消化道肿瘤、炎症性肠病、消化性溃疡和消化道药物临床试验等研究领域有较高的学术造诣。近20余年来致力于胰腺癌的临床和实验研究，是国际上较早从事胰腺癌单克隆抗体研制的学者，研制出了敏感性和特异性高的抗人胰腺癌单克隆抗体，并应用于胰腺癌的血清学诊断、体内显像定位诊断和免疫治疗等研究。近年来又开展了胰腺癌的基因诊断与治疗研究，其研究成果受到了国际同行的关注。

先后承担并完成了多项国家、部、省级科研项目，培养了100多名消化内科的进修医师、硕士、博士研究生、博士后、访问学者及国外留学生。发表论文100多篇，并参加编写《全国高等医药院校教材·内科学》、《中国医学百科全书·消化病学》、《消化性溃疡》、《Inflammatory Bowel Disease》等医学专著8本。曾获部、省、厅、局科技进步奖或成果奖10多项，并获国家有突出贡献的政府特殊津贴和国务院颁发的证书。



## 主审简介

黄洁夫，现任中山医科大学校长，外科学教授，博士生导师、著名肝胆外科专家。1969年毕业于中山医学院医疗系，1982年获外科学硕士学位，1984年4月~1987年8月赴澳大利亚悉尼大学医学院进修肝胆外科和肝脏移植，成为澳洲国立肝脏移植中心外科骨干医师。学成归国后，把国外的新技术运用到临床和研究工作中，并结合中国的实践不断予以创新，在外科领域中取得了令人瞩目的成就。

30多年来，致力于普通外科的临床和实验研究，尤其对肝移植和肝脏、胆道恶性肿瘤有较深的学术造诣。先后在国内外有影响的医学杂志上发表论文180多篇，主编外科专著11部，参编5部；完成和承担了10多项国家、省部级及国际合作科研项目，获得8项省、部、厅级以上科研成果。现担任中华医学会副会长、广东省科协副主席、中华医学会器官移植学会副主任委员等职务，并担任了《中华医学杂志》、《中华外科杂志》、《中华普通外科杂志》等国内外十多种杂志的副主编和常务编委工作。多次被邀请担任国际会议的主席和副主席，是香港中文大学、美国南伊尔诺州大学、哈佛大学和斯坦福大学外科学客座教授，国际医学教育指导委员会的中国委员。

# 参 编 人 员

主 编 袁世珍

主 审 黄洁夫

编 委(以姓氏笔画为序)

卢光启 林汉良 袁世珍 唐廷勇 黄洁夫 潘启超

编 者(以姓氏笔画为序)

王志瑾	中山医科大学流行病学教研室
文卓夫	中山医科大学附属第三医院消化内科
叶西就	中山医科大学孙逸仙纪念医院麻醉科
卢光启	中山医科大学生理学教研室
刘永雄	解放军总医院肝胆外科
李兆申	第二军医大学附属长海医院消化内科
杨尹默	北京大学第一医院外科
吴肇汉	复旦大学医学院附属中山医院外科
余子豪	中国医学科学院肿瘤医院
邹晓平	第二军医大学附属长海医院消化内科
张文俊	第二军医大学附属长海医院消化内科
张世能	中山医科大学孙逸仙纪念医院消化内科
陈伟强	中山医科大学孙逸仙纪念医院肝胆外科
陈其奎	中山医科大学孙逸仙纪念医院消化内科
陈积圣	中山医科大学孙逸仙纪念医院肝胆外科
林汉良	中山医科大学病理学教研室
罗藻明	中山医科大学孙逸仙纪念医院超声科
周正飞	北京大学第一医院外科
周国雄	第二军医大学附属长海医院消化内科
周慕珩	中山医科大学病理学教研室
段伟东	解放军总医院肝胆外科
俞纯山	中山医科大学附属第一医院检验医学部
袁世珍	中山医科大学孙逸仙纪念医院消化内科
贾 林	广州市第一人民医院消化内科
徐克强	中山医科大学孙逸仙纪念医院消化内科(现广州 157 医院消化科)

徐瑞华	中山医科大学肿瘤医院内科
唐廷勇	中山医科大学人体解剖学教研室
黄洁夫	中山医科大学附属第一医院肝胆外科
黄金华	中山医科大学肿瘤医院影像介入科
黄莲庭	北京大学第一医院外科
梁碧玲	中山医科大学孙逸仙纪念医院放射科
蒋宁一	中山医科大学孙逸仙纪念医院核医学科
韩雨生	中山医科大学附属第一医院肝胆外科
管忠震	中山医科大学肿瘤医院内科
潘启超	中山医科大学肿瘤研究所

## 序

胰腺癌从 19 世纪 20 年代起,国外文献已有记载。至 19 世纪末叶,胰头癌的临床症状与体征已为医家所熟知。1935 年 Whipple 等首次报道一例胰腺癌作胰十二指肠切除术,并取得成功。直至现在,胰腺癌手术治疗方法虽有改进,但基本上手术原则如前。

尽管近年血清学检查(如 CEA、CA19-9 等)以及影像学诊断技术(如 CT、ERCP)的应用,胰腺癌早期诊断仍有困难。组织学诊断近年采用 B 超或 CT 导引下针吸穿刺术,效果较好。胰腺癌早期诊断困难,是由于胰腺肿瘤位于腹腔深部,体格检查难以发现,除非肿瘤增大,浸润或压迫神经引起腹痛,或压迫胆道引起黄疸,方被注意而经检查发现。国外文献报道只有 10%~15% 胰腺癌可能施行“根治性”手术。

我国目前虽无全国性胰腺癌发病资料,但据上海地区的统计,自 1963~1982 年的 20 年中,胰腺癌的发病率由 1.16/10 万人增至 6.92/10 万人,约增加 6 倍。又北京协和医院的资料,20 世纪 50 年代至 80 年代胰腺癌住院病例增长 5 倍。且胰腺癌发病率随年龄增长而增加。据北京协和医院统计,55~65 岁之间发病率最高。国内外文献均有儿童罹患胰腺癌的病例报道。

袁世珍教授从事胰腺癌的临床和实验研究工作已有多年,并取得可喜的科研成果。今后在国内专家、学者的共同协作努力下,将对我国胰腺癌的发病率、流行病学、病因学、诊断与治疗等方面的研究,取得丰富的成果,且在胰腺癌的早期诊断与根治手术取得优异的成绩,成为患者健康的保障。是为序。

邝贺龄谨序

于广州中山医科大学

2001 年 8 月 29 日

## 前　　言

胰腺癌早期诊断十分困难,确诊时多属晚期,已失去根治性手术机会,是预后最差的恶性肿瘤。半个多世纪来,英、美等西方国家胰腺癌的发病率稳步上升,多年来日本胰腺癌的发病率亦明显上升。近 20 余年来我国城市胰腺癌发病率也大幅度增加。随着我国人民生活水平不断提高,饮食结构改变,工业化过程带来的环境污染,胰腺癌的发病率可能继续上升。因此,对胰腺癌进行深入的基础和临床研究,提高胰腺癌的预防、诊断和治疗水平,改善患者的预后,具有重要意义。

我国胰腺癌研究起步较晚,但近年来有了很大进展,取得了可喜的科研成果。鉴于目前国内尚缺乏一本系统全面介绍胰腺癌的专著,为了促进学术交流,我们邀请部分有关专家,将国内外研究新进展结合自己的实践经验,编写成《胰腺癌》一书,供临床医生和有关人员参考。

全书共分 24 章,内容涉及基础理论和临床实践两方面。主要叙述胰腺癌的流行病学、病因学、发病机制、临床表现、诊断、治疗和预后。书中附有插图 190 幅。

由于作者众多,学术观点、资料来源和写作风格不尽相同,因此有些内容难免从不同角度存在重复交叉,也可能不够统一,敬请读者原谅。

限于水平和经验,加之新理论、新知识、新技术和新方法日新月异,层出不穷,书中错漏在所难免,敬请广大读者批评指正。

本书在编写过程中得到各位编写专家的大力支持,中山医科大学和孙逸仙纪念医院的领导多方支持和鼓励,贾林医生兼秘书工作,为本书的出版付出了艰辛劳动,赖人旭医生对本书的校对也做了很多工作,在此一并致谢。

袁世珍

于中山医科大学孙逸仙纪念医院

2001 年 6 月 1 日

# 目 录

<b>第一章 胰腺癌概述</b>	1
第一节 流行病学	1
第二节 病因学	2
第三节 临床表现	3
第四节 胰腺癌的临床分期	3
第五节 诊断	4
第六节 治疗	7
第七节 展望	9
<b>第二章 胰腺解剖学</b>	12
第一节 胰的形态和位置	12
第二节 胰的周围关系	13
第三节 胰管	15
第四节 胰腺的先天异常	17
第五节 胰的血管、淋巴和神经	19
<b>第三章 胰腺生理与病理生理</b>	25
第一节 胰腺内分泌生理	25
第二节 胰腺外分泌生理	29
<b>第四章 胰腺癌病病理学</b>	38
第一节 胰腺胚胎发育和组织结构	38
第二节 胰腺肿瘤	39
第三节 胰腺炎症	54
【附】胰腺导管内结石	55
第四节 胰腺瘤样病变	55
<b>第五章 胰腺癌流行病学</b>	59
第一节 地区分布	59
第二节 时间分布	61
第三节 人群分布	63
<b>第六章 胰腺癌病因学</b>	67
第一节 吸烟	67
第二节 饮食	68
第三节 咖啡	69
第四节 饮酒	69
第五节 环境污染	69

---

第六节 慢性胰腺炎 .....	70
第七节 糖尿病 .....	72
第八节 胆石症和胆囊切除术 .....	73
第九节 胃溃疡及胃切除术 .....	73
第十节 癌前病变 .....	73
第十一节 遗传因素 .....	74
第十二节 基因异常 .....	74
第十三节 内分泌因素 .....	74
<b>第七章 胰腺癌发病机制 .....</b>	<b>76</b>
第一节 癌基因、肿瘤抑制基因与胰腺癌 .....	76
第二节 细胞凋亡与胰腺癌 .....	88
第三节 端粒酶与胰腺癌 .....	98
<b>第八章 胰腺癌实验研究 .....</b>	<b>112</b>
第一节 胰腺癌细胞的体外培养及生物学特性 .....	112
第二节 胰腺癌的动物诱癌模型 .....	117
第三节 胰腺癌动物移植瘤模型 .....	129
<b>第九章 胰腺癌临床诊断 .....</b>	<b>139</b>
第一节 临床表现 .....	139
第二节 诊断 .....	144
第三节 鉴别诊断 .....	146
第四节 胰腺癌的分期 .....	148
<b>第十章 胰腺癌实验室诊断 .....</b>	<b>153</b>
第一节 一般实验室检查 .....	153
第二节 胰酶测定 .....	154
第三节 胰腺的功能检查 .....	158
第四节 胰腺癌肿瘤标志物检测 .....	169
<b>第十一章 胰腺癌影像学诊断 .....</b>	<b>183</b>
第一节 传统 X 线检查 .....	183
第二节 CT 检查 .....	188
第三节 MRI 检查 .....	200
第四节 介入放射学检查 .....	215
第五节 PET 检查 .....	218
第六节 超声诊断 .....	220
第七节 胰腺癌核素显像检查 .....	229
<b>第十二章 胰腺癌内镜诊断 .....</b>	<b>241</b>
第一节 内镜下逆行胰胆管造影术 .....	241
第二节 胰管镜检查 .....	258
第三节 胰腺超声内镜检查 .....	262
第四节 管腔内超声 .....	266

第五节 腹腔镜检查术	270
第六节 内镜逆行胰胆管造影下胰管组织学及细胞学检查	273
第七节 内镜逆行胰胆管造影下胰液收集及检查	279
<b>第十三章 胰腺细针穿刺抽吸细胞学检查</b>	289
<b>第十四章 胰腺癌早期诊断</b>	295
第一节 传统的检查方法	295
第二节 胰腺癌早期诊断的新进展	297
<b>第十五章 胰腺癌外科治疗</b>	302
第一节 胰腺癌外科治疗简史	302
第二节 胰腺癌手术麻醉	305
第三节 胰腺癌围手术期处理	311
第四节 胰十二指肠切除术	314
第五节 保留幽门的胰十二指肠切除术	326
第六节 合并血管切除的胰腺癌手术	332
第七节 胰体尾部切除术	339
第八节 全胰切除术	342
第九节 Appleby 手术	349
第十节 不能切除的胰腺癌的综合疗法	355
<b>第十六章 胰腺癌化学治疗</b>	364
第一节 单药的化疗	364
第二节 联合化疗	368
第三节 放、化疗联用	370
第四节 胰腺癌的介入治疗	372
【附一】肿瘤化学治疗疗效评定和毒性分级标准	376
一、实体肿瘤客观疗效评定标准	376
二、体力状况分级标准(表 16-4)	376
三、抗癌药急性及亚急性毒性分级标准(表 16-5)	376
四、缓解期、生存期计算方法	377
【附二】人体体表面积简易计算法	378
<b>第十七章 胰腺癌放射治疗</b>	381
第一节 概况	381
第二节 适应证	381
第三节 体外照射	382
第四节 术中放疗	383
第五节 后装组织间插植近距离治疗	383
第六节 疗效及副作用	383
【附】基本的放、化疗综合治疗方案	385
<b>第十八章 胰腺癌基因治疗</b>	387
第一节 胰腺癌基因治疗的载体系统	387

---

第二节 胰腺癌基因治疗的策略.....	389
<b>第十九章 胰腺癌生物治疗.....</b>	<b>393</b>
第一节 生物治疗的基本原理.....	393
第二节 生物学应答调节剂.....	395
第三节 免疫调节剂与免疫调节疗法.....	396
第四节 细胞因子及细胞因子疗法.....	397
第五节 继承性细胞免疫治疗.....	399
第六节 单克隆抗体及其偶联物的抗体疗法.....	402
第七节 肿瘤疫苗及主动特异性免疫治疗.....	404
<b>第二十章 胰腺癌激素治疗.....</b>	<b>408</b>
第一节 胰腺癌激素治疗的理论基础.....	408
第二节 雌激素受体及其拮抗剂对胰腺癌的影响.....	408
第三节 生长抑素及其类似物对胰腺癌的影响.....	410
第四节 胆囊收缩素拮抗剂对胰腺癌的影响.....	411
<b>第二十一章 胰腺癌镇痛治疗.....</b>	<b>414</b>
第一节 癌痛的定义及类型.....	414
第二节 癌痛的发生机制.....	415
第三节 癌痛的评估与测量.....	416
第四节 胰腺癌疼痛的治疗.....	419
<b>第二十二章 胰腺癌胰胆管狭窄及梗阻的内镜治疗.....</b>	<b>426</b>
第一节 胰管狭窄及梗阻.....	426
第二节 胆道狭窄及梗阻.....	431
<b>第二十三章 胰腺癌综合治疗.....</b>	<b>440</b>
第一节 胰腺癌综合治疗的优势.....	440
第二节 胰腺癌综合治疗的基本原则.....	440
第三节 胰腺癌综合治疗的方法.....	441
<b>第二十四章 胰腺癌预后及影响因素.....</b>	<b>447</b>
第一节 肿瘤分期.....	447
第二节 根治性肿瘤切除术及术式.....	447
第三节 姑息性引流术.....	449
第四节 化疗及放疗.....	450
第五节 辅助放疗及化疗.....	450
第六节 其他辅助治疗.....	451
第七节 肿瘤标志物.....	452
第八节 小结.....	453

# 第一章

## 胰腺癌概述

---

胰腺癌(pancreatic cancer)是常见的胰腺肿瘤,半数以上位于胰头,约90%是起源于腺管上皮的管腺癌,其发病率近年来明显上升。由于受胰腺解剖学和胰腺癌生物学特征等因素的影响,胰腺癌早期容易侵犯周围组织器官和远处转移,加以早期并无明显和特异的症状和体征,缺乏简便和可靠的诊断方法,因此早期诊断十分困难,确诊时多属晚期,已失去根治性手术机会。生存1年者不到10%,5年生存率<1%,是预后最差的恶性肿瘤。因此,进行深入的胰腺癌基础和临床研究,提高胰腺癌的预防、诊断和治疗水平,改善患者的预后,是当前消化道肿瘤研究的热点。

### 第一节 流行病学

胰腺癌的发病率有明显的地区差别,不同国家的发病率可相差10倍,工业化国家的发病率最高,非洲和亚洲一些国家的发病率较低。西方国家胰腺癌的发病率接近 $10/10$ 万,75岁以上高达 $100/10$ 万。半个多世纪来,英、美等国胰腺癌的发病率稳步上升。美国年龄标准化胰腺癌发病率,女性从1940~1949年的 $4.5/10$ 万上升至1980~1988年的 $7.9/10$ 万,并呈继续上升趋势,男性从1940~1949年的 $9.2/10$ 万上升至1960~1969年的 $12.8/10$ 万,其后发病率相对稳定。英国和日本胰腺癌的发病率亦持续上升,目前英国胰腺癌的发病率为 $12.0/10$ 万。胰腺癌的死亡率和发病率很接近。就死亡率而言,美国年龄标准化胰腺癌死亡率从1920年的 $2.9/10$ 万上升至1970年的 $9.0/10$ 万。目前每年约有26 000名患者死于胰腺癌,占全身最常见癌症死因的第4位,消化道癌症死因的第2位,仅次于大肠癌。英国1930~1970年间胰腺癌死亡率增加了1倍,目前死于胰腺癌者占最常见癌症死因的第6位,消化道癌症死因的第3位,仅次于大肠癌和胃癌。日本胰腺癌死亡率从1950年的 $1.0/10$ 万上升至1974年的 $6.0/10$ 万。我国缺乏全国大规模的胰腺癌流行病学调查资料,但近20余年来我国城市胰腺癌发病率也大幅度上升。据上海市统计,1972~1974年男、女性胰腺癌发病率分别为 $4.0/10$ 万和 $3.0/10$ 万,1997年已分别上升至 $10.3/10$ 万和 $10.0/10$ 万,均居全身恶性肿瘤的第8位。随着我国人民生活水平不断提高,饮食结构向高脂肪、高蛋白质、低纤维素方向改变以及工业化过程带来的环境污染,胰腺癌的发病率可能

继续上升。

胰腺癌 80% 以上发生在 60~80 岁年龄组。25 岁以下发病者罕见, 25~45 岁年龄组发病者少见。胰腺癌男性多于女性, 男女比例约为 2 : 1。50 岁以前男性患者明显高于女性, 其后差别减少, 70 岁以后差别消失。此外, 胰腺癌的发病率与种族、职业等因素有关。

## 第二节 病因学

胰腺癌的病因尚未完全清楚, 可能与下列因素有关。

### 一、吸烟

许多流行病学研究结果表明, 胰腺癌发生最一致的危险因素是吸烟。吸烟者发生胰腺癌的优势比(odds ratio)为 2~2.5。吸烟数量与胰腺癌死亡率成正相关。吸烟引起胰腺癌的发病机制尚未完全清楚, 可能与烟草中含有致癌物质有关。

### 二、饮食

饮食是胰腺癌的一个较重要的危险因素。高脂肪、高蛋白质饮食(特别是动物脂肪和红肉)有利于胰腺癌的发生。新鲜水果和蔬菜有防止发生胰腺癌的作用。日本近年来胰腺癌发病率明显上升可能与饮食结构西方化有关。

咖啡和乙醇与胰腺癌关系的研究结果不一致, 争议较大。早期研究结果显示咖啡和乙醇是胰腺癌的危险因素, 目前没有足够证据说明咖啡和乙醇与胰腺癌有关。

### 三、慢性胰腺炎

约 1/3 遗传性慢性胰腺炎发生胰腺癌, 一生中发生胰腺癌的累积危险性为 40%~75%。已经证明遗传性慢性胰腺炎存在两个基因突变, 因此现在有可能对其家族成员进行筛查, 以确定胰腺癌高危者。非遗传性慢性胰腺炎与胰腺癌的关系尚未清楚。

### 四、糖尿病

糖尿病与胰腺癌密切相关, 但因果关系未明。60%~81% 胰腺癌患者有糖尿病, 大部分患者在糖尿病发生 2 年内确诊胰腺癌。最近一项病例-对照 meta 分析和队列(cohort)研究结果显示, 糖尿病病史超过 1 年者发生胰腺癌的相对危险性为 2.1(95% CI = 1.6~2.8)。Pezzilli 等报道 66% 胰腺癌和糖尿病患者没有糖尿病家族史, 因此新近发生糖尿病年龄 > 50 岁没有糖尿病家族史者, 发生胰腺癌的危险性增加。但大宗病例-对照研究发现糖尿病病史在 2 年之内者发生胰腺癌优势比为 3.04, 糖尿病病史超过 3 年的优势比反而降至 1.43, 不支持糖尿病患者发生胰腺癌的危险性增加。

### 五、胃溃疡和胃切除术

胃溃疡病史 ≥ 5 年者发生胰腺癌的优势比为 3.9。胃大部分切除术后 15~20 年, 胰腺癌发病相对危险性为 2~7。但亦有报道胃大部分切除术后发生胰腺癌的相对危险性只有 0.64。