

胰腺癌 临床实践

—— 争论与共识

名誉主编 罗荣城

主 编 谢德荣 马 冬 林显敢

Yixianai Linchuang Shijian
—Zhenglun yu Gongshi



广东省出版集团



广东科技出版社

胰腺癌临床实践

——争论与共识

名誉主编 罗荣城

主 编 谢德荣 马 冬 林显敢

广东省出版集团

广东科技出版社

· 广 州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

胰腺癌临床实践：争论与共识/谢德荣，马冬，林显敢主编. —广州：广东科技出版社，2009.7

ISBN 978-7-5359-5093-2

I. 胰… II. ①谢…②马…③林… III. 胰腺肿瘤—诊疗—研究 IV. R735.9

中国版本图书馆CIP数据核字 (2009) 第092708号

责任编辑：熊晓慧

封面设计：陈维德

责任校对：杨峻松 陈杰锋 陈 静

责任印制：LHZH

出版发行：广东科技出版社

(广州市环市东路水荫路11号 邮码：510075)

E-mail: gdkjzbb@21cn.com

http://www.gdstp.com.cn

经 销：广东新华发行集团股份有限公司

排 版：广东科电有限公司

印 刷：广州伟龙印刷制版有限公司

(广州市沙太路银利工业大厦1栋 邮码：510507)

规 格：889 mm×1 194 mm 1/16 印张27.25 字数700千

版 次：2009年7月第1版

2009年7月第1次印刷

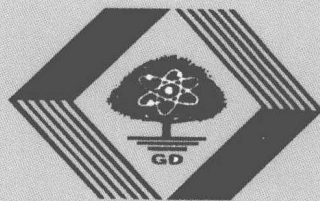
定 价：180.00元

如发现因印装质量问题影响阅读，请与承印厂联系调换。

本书承

广东省科学技术厅资助出版

广东省优秀科技专著出版基金会推荐



广东省优秀科技专著出版基金会

广东省优秀科技专著出版基金会

顾问：钱伟长

(以姓氏笔画为序)

王 元	卢良恕	伍 杰	刘 杲
许运天	许学强	许溶烈	李 辰
李金培	李廷栋	肖纪美	吴良镛
汪家鼎	宋木文	宋叔和	陈元直
陈幼春	陈芳允	周 谊	钱迎倩
韩汝琦	焦树德		

评审委员会

主任：谢先德

委员：(以姓氏笔画为序)

卢永根	伍尚忠	朱桂龙	刘颂豪
刘焕彬	李宝健	张景中	张展霞
陈 兵	林浩然	罗绍基	钟世镇
钟南山	徐志伟	徐 勇	黄达全
黄衍辉	黄洪章	傅家谟	谢先德
欧阳莲			

内 容 简 介

胰腺癌是常见的消化系统肿瘤之一，目前尚缺乏有效的系统治疗手段，预后极差。其发病率有逐年上升趋势，已成为严重威胁人们健康的常见恶性肿瘤。

本书共分十八章，以临床常见问题为线索，收集现有的证据，从循证医学的角度出发，围绕胰腺癌的病因、诊断、治疗以及随访等存在的争议问题进行了深入系统的讨论，并探讨了如何提高胰腺癌诊疗水平的一些具体措施。同时介绍了现阶段正在进行的胰腺癌临床试验以及最新版本NCCN胰腺癌临床指引的解读。

本书内容丰富，条理清晰，写作的思路接近临床思维习惯，具有较强的可读性和临床实用价值，可作为肿瘤内科、消化科、胰腺外科等专业参考书籍，也可作为其他专业的医学参考用书。

《胰腺癌临床实践——争论与共识》

编委会

主 副 秘 编	主 编 书 委	谢德荣	马冬	林显敢
		陈汝福	梁汉霖	王羽
		毕卓菲		
		(按章节为序)		
		梁汉霖	中山大学附属中山医院	
		谢德荣	中山大学附属第二医院	
		彭杰文	中山大学附属中山医院	
		王羽	中山大学附属江门医院	
		杨琼	中山大学附属第二医院	
		陈汝福	中山大学附属第二医院	
		周泉波	中山大学附属第二医院	
		李志花	中山大学附属第二医院	
		陈邓林	中山大学附属第二医院	
		江志敏	中山大学附属第二医院	
		毕卓菲	中山大学附属第二医院	
		郭双双	河南科技大学附属第一医院	
		马雯	中山大学附属第二医院	
		邱幸生	中山大学附属第二医院	
		邹雨荷	中山大学附属江门医院	
		汪森明	南方医科大学附属珠江医院	
		林显敢	中山大学附属第二医院	
		刘天浩	中山大学附属第二医院	
		张媛冬	中山大学附属第二医院	
		王树堂	广州中医药大学附属第一医院	
		林丽珠	广州中医药大学附属第一医院	
		温宗秋	广东药学院附属第一医院	
		刘魁凤	广东药学院附属第一医院	

罗 铭	中山大学附属第二医院
刘宜敏	中山大学附属第二医院
石俊田	中山大学附属第二医院
杨炼红	中山大学附属第二医院
陈超刚	中山大学附属第二医院
罗荣城	南方医科大学附属南方医院
谢雪霞	中山大学附属第二医院
陈岱佳	中山大学附属第二医院
李 玲	中山大学附属第二医院
林大任	中山大学附属江门医院
马 冬	广东省人民医院
林英城	汕头大学附属肿瘤医院
叶 升	中山大学附属第一医院
林 忠	中山大学附属第五医院

序

胰腺癌是一种临床上常见的高度恶性的消化系统恶性肿瘤。近年来，在全球范围内胰腺癌发病率和死亡率均呈上升趋势，分别居于恶性肿瘤的第8位和第6位。

由于解剖部位特殊，胰腺癌起病隐匿，初期症状不典型，容易误诊误治；其进展快，转移早，治疗棘手，预后极差，因此病程短，致死性高。胰腺癌的综合治疗包括外科手术、化疗、放疗、生物靶向治疗及中医药疗法等，其中手术是早期胰腺癌的首选疗法，但确诊时大多数患者已达晚期，手术切除率低，术后复发转移率高。近年来，一些新药和新技术的问世为胰腺癌的治疗带来了一线曙光，但是胰腺癌总体疗效仍然很差，是全球性难题，人们往往谈之色变。同时，在胰腺癌的大量临床实践中也存在着许多这样或那样的问题，或悬而未决，或颇有争议，常使医师感到迷茫困惑，无所适从，影响临床决策和治疗实施。

众所周知，当前临床医学已经进入了循证医学的新时代，即积极地寻求和应用最新、最佳的科学证据来指导临床决策和规范临床实践。作为现代医学的重要组成部分，对于恶性肿瘤的治疗无疑也需要在循证医学原则的指导之下不断地发展和提高。如何根据循证医学的基本原则，积极地学习和应用符合循证医学的高级别的证据来指导胰腺癌的诊断治疗和研究，同时结合医师的个人专业技能和临床经验，充分考虑患者的价值和愿望，制订出最佳的医疗措施，使患者获得最大的临床受益，是摆在我们面前的一个特别需要关注和迫切需要解决的问题。

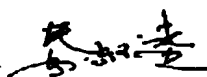
如今，谢德荣、马冬和林显敢3位教授情有独钟，敢担重任，花费了大量的精力和时间，联手组织撰写了《胰腺癌临床实践——争论与共识》一书，并获得2009年广东省优秀科技专著出版基金会的推荐及资助出版。作者聪慧睿智，

倾心关注，以临床实际问题为线索，系统地收集了现有的优良证据，从循证医学的角度出发，并结合自己多年的实践经验和深入思考，针对胰腺癌的病因、诊断、治疗以及随访方面存在争议的一系列重要问题，进行了全面的探讨和客观的评价，力求为临床医师的诊疗决策提供有益的借鉴。

书中问题迭出，讲述释疑中既力求言之有据，又不希望墨守成规；撰写方式新颖，表达思路符合科学思维和临床习惯；内容丰富，文笔流畅，资料翔实，具有较强的可读性和重要的参考价值。从事消化系统肿瘤工作多年，我相信：这本新作恰好地应时、应运而生，将会成为国内与胰腺癌诊疗和研究有关的医务人员的案头书卷，带来许多的启迪；也必将能够积极推动循证肿瘤学的蓬勃发展。

本人先睹为快，学习许多，受益匪浅。有鉴于此，特志数语，乐而为序，并且积极地推荐给广大同道，分享共赏。

中国临床肿瘤学会（CSCO）秘书长
解放军南京八一医院全军肿瘤中心主任



2009年6月

前 言

胰腺癌是常见的消化系统肿瘤之一，近三十年来其发病率在全球范围内呈上升趋势。在西方国家，胰腺癌发病率增长了2~4倍；在我国，胰腺癌的发病率也逐年明显上升，死亡率几乎等于发病率，并跃居第6至第7位的癌症死亡原因。胰腺癌已经成为严重威胁人类健康的常见恶性肿瘤。

由于胰腺癌早期症状隐匿、缺乏特异性表现，早期诊断非常困难，90%的患者诊断时已是晚期，手术切除率低，化疗、放疗效果并不理想，总体的5年生存率还不到5%。如何更好地提高疗效、改善预后仍是有待攻克的难题。虽然，多学科综合治疗已成为胰腺癌治疗的共识，越来越多的手段被应用于胰腺癌的诊治，而且近几年众多新药的出现，也为胰腺癌的治疗带来了希望。但是如何做到有计划地、合理地应用各种有效的诊治手段，以期提高胰腺癌整体的诊疗水平，目前仍存在不少分歧和争论。为此，我们组织编写了本书。

参与本书编写的人员均是长期工作在临床一线的中青年肿瘤专家、学者，他们深谙循证医学对现代医学的意义。在编写过程中，他们查阅总结了最新发表的大量国内外文献资料，以此作为写作依据，从循证医学的角度出发，并结合自己的临床经验，以临床问题为线索，围绕胰腺癌的病因、诊断、治疗以及随访等存在的争议问题进行探讨，通过对现有的证据进行批判性评估，力图对争议问题做出一个比较客观的评价。同时介绍了现阶段正在进行的胰腺癌临床试验以及最新版本NCCN胰腺癌指引的解读，目的在于帮助临床医生了解胰腺癌的研究趋势及规范化处理程序，从而有助于临床医生在诊疗过程中做出比较合理的决策。

本书写作的思路尽可能接近临床思维习惯，以方便读者的阅读。

由于编著者水平有限，时间仓促，书中不足之处在所难免，敬请读者批评指正。

谢德荣 马冬 林显敢
2009年3月于广州

目 录

第一章 文献的系统评估	1
第一节 概述	1
第二节 证据来源及级别	3
一、原始证据	3
二、系统评价	9
三、临床指南	11
第三节 文献的系统评估在胰腺癌临床实践中的应用	17
一、临床问题的提出	17
二、检索策略的制订	18
三、纳入标准的制订	20
四、文献质量的评价	21
五、系统评估	23
六、对结论的解释	26
参考文献	29
第二章 流行病学与病因学	32
第一节 流行病学概述	32
第二节 病因学	34
一、生活方式和环境因素	34
二、疾病因素	37
第三节 胰腺癌的预防和高危人群筛查	40
参考文献	43
第三章 诊断	51
第一节 症状体征	51
第二节 影像诊断	51
一、超声检查	52
二、CT检查	52
三、MRI检查	53
四、数字减影血管成像 (DSA)	54
五、正电子发射断层扫描术 (PET)	54
六、逆行胰胆管造影 (ERCP)	55
七、内镜超声及内镜超声引导下细针穿刺活检	55
八、腹腔镜和腹腔镜超声	56
九、分子影像学	56
十、小结	56

第三节 肿瘤标记物	57
一、蛋白类标记物	57
二、基因标记物	59
三、microRNAs表达的变化	60
四、蛋白组学	60
第四节 病理诊断	61
一、大体形态	61
二、组织学分类	61
三、扩散途径	62
四、各种组织类型胰腺肿瘤的病理学特点	62
五、病理标本的获取	67
第五节 临床分期	68
参考文献	69
第四章 手术治疗	76
第一节 胰腺癌的外科治疗简史	76
第二节 根治性手术切除	77
一、术后可切除性评估	78
二、手术适应证	79
三、术前准备	79
四、术式的选择	79
五、术后处理	85
第三节 姑息性手术	89
一、适应证	90
二、姑息性手术方法	90
第四节 腹腔镜在胰腺癌外科治疗中的应用	91
一、在胰腺癌分期和手术可切除性判断的价值	91
二、腹腔镜胰腺癌切除术	92
三、腹腔镜胰腺癌姑息性手术	93
第五节 胰腺癌外科治疗亟待解决的问题及展望	94
一、有关肿瘤术后可切除性评估的问题	94
二、在胰十二指肠切除前证明肿瘤恶性度的问题	94
三、胰腺癌扩大根治术的切除范围的问题	94
四、胰腺残端处理的问题	95
五、姑息手术时是否要加胃肠吻合的问题	95
参考文献	95
第五章 化学治疗	98
第一节 可手术胰腺癌的辅助治疗	98

一、辅助化放疗	98
二、辅助化疗	100
三、辅助化放疗与单纯辅助化疗比较	102
四、术后辅助化疗的适应证、时机及疗程	103
五、新辅助治疗	104
第二节 局部晚期胰腺癌的姑息性治疗	104
一、化放联合治疗	105
二、单纯化疗	106
三、姑息性热化疗	107
第三节 转移性胰腺癌的姑息治疗	108
一、姑息化疗的地位和价值	108
二、5FU单药化疗	110
三、吉西他滨单药化疗为标准的一线治疗	110
四、吉西他滨联合化疗	111
五、吉西他滨联合靶向药物	115
六、改变用药方法	117
七、二线化疗	121
第四节 常用化疗方案及证据评价	121
一、术前新辅助化放疗	121
二、可手术胰腺癌患者术后辅助治疗	122
三、局部晚期不能手术或转移性胰腺癌的一线化疗方案	123
四、局部晚期不能手术或转移性胰腺癌的二线化疗方案	125
参考文献	126
第六章 放射治疗	137
第一节 概述	137
第二节 放射治疗技术	137
一、适形放疗技术概况	137
二、质子、中子及重离子治疗	139
三、胰腺癌放疗方法	141
第三节 可切除胰腺癌放射治疗	146
一、单纯化放疗	146
二、术后辅助放疗	147
三、术前新辅助放疗	149
第四节 不能手术的局部晚期胰腺癌放射治疗	152
一、同步化放疗与支持治疗比较	152
二、同步化放疗与单纯放射治疗比较	152
三、同步化放疗与化疗比较	153
四、以5FU为基础的同步化放疗与以其他药物为基础的同步化放疗比较	154

五、同步化放疗后是否维持化疗比较	154
六、常规分割与低分割治疗比较	155
七、是否照射淋巴引流区比较	155
八、化放疗与靶向治疗配合	155
第五节 展望	155
第六节 常见化放疗方案	156
一、新辅助化放疗	156
二、术后辅助化放疗	157
三、局部晚期/转移性胰腺癌化放疗	158
参考文献	161
第七章 分子靶向药物治疗	167
第一节 概述	167
第二节 靶向作用表皮生长因子受体	167
一、小分子酪氨酸激酶抑制剂	167
二、单克隆抗体	169
第三节 靶向作用血管内皮生长因子	171
一、贝伐单抗 (bevacizumab)	171
二、Axitinib	172
第四节 基质金属蛋白酶抑制剂和法呢基转移酶抑制剂	173
一、基质金属蛋白酶抑制剂	173
二、法呢基转移酶抑制剂	173
第五节 多靶点作用药物和其他	174
一、索拉非尼	174
二、舒尼替尼	175
三、其他药物	175
参考文献	176
第八章 热治疗	181
第一节 概述	181
一、肿瘤热疗的分类	181
二、肿瘤治疗潜在的问题	182
三、肿瘤热疗基础理论研究进展	183
第二节 热疗在胰腺癌治疗中的价值	186
第三节 热疗在胰腺癌治疗中的争议	188
一、全身热疗与局部热比较	188
二、单一热疗与热疗联合全身化疗比较	188
三、腹腔热灌注化疗	189
四、热化疗同步与序贯比较	190

五、热疗的温度对化疗疗效的影响	193
六、热疗的时间问题	193
七、热耐受问题	194
八、疗效评价	195
第四节 问题与展望	195
一、存在问题	195
二、展望	196
参考文献	196
第九章 介入治疗	201
第一节 疼痛的介入治疗	201
一、概述	201
二、腹腔神经丛阻滞术	201
三、腹腔神经丛切除术	203
四、高能聚焦超声热疗	203
第二节 黄疸的介入治疗	203
一、概述	203
二、可手术胰腺癌术前胆管引流	203
三、晚期胰腺癌梗阻性黄疸的介入治疗	204
第三节 经血管介入治疗	205
一、经动脉灌注化疗	205
二、经动脉栓塞治疗	206
第四节 化学消融	207
一、无水乙醇瘤内注射	207
二、间质化疗	207
第五节 光动力治疗	207
一、概述	207
二、作用机制	208
三、在胰腺癌中的实验研究及临床应用	209
参考文献	210
第十章 中医中药治疗	215
第一节 概述	215
第二节 中医中药在肿瘤防治中的地位和作用	216
一、中医肿瘤学防癌思想与治癌原则	216
二、中医中药在肿瘤治疗中的地位和作用	217
三、中医中药治癌存在的问题	218
第三节 中医中药治疗胰腺癌	219
一、中医病名的研究	220

二、中医病因病机的研究	220
三、辨证论治与辨病论治的研究	222
四、中医药治疗胰腺癌的疗效	225
五、中西医结合治疗胰腺癌的疗效	226
参考文献	228
第十一章 对症治疗	229
第一节 疼痛的药物治疗	229
一、胰腺癌腹痛的机理及临床特征	229
二、疼痛的评估	230
三、疼痛的治疗	232
四、疼痛治疗不良反应的处理	240
五、耐药性及生理依赖性问题	242
六、疼痛治疗需注意的几个问题	243
七、疼痛治疗的进展	244
第二节 糖尿病的治疗	244
一、概述	244
二、糖尿病的诊断	245
三、糖尿病的治疗	246
第三节 腹水的治疗	247
一、概述	247
二、腹水发病机理	249
三、腹水的诊断	249
四、腹水的治疗	252
五、腹腔热灌注化疗	253
第四节 心理干预治疗	259
一、概述	259
二、胰腺癌患者的心理表现及生活质量评估	260
三、处理	269
参考文献	273
第十二章 营养支持治疗	277
第一节 营养状态	277
一、癌症患者营养不良产生的原因	277
二、胰腺癌患者营养不良及代谢改变	278
三、营养不良对肿瘤治疗的影响	279
第二节 营养状况评价	280
一、传统营养评价法	281
二、主观全面营养评价法	284