

· 指南与规范 ·

中华医学会肿瘤学分会胰腺癌早诊早治专家共识

中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组

摘要: 胰腺癌是恶性程度最高的消化道恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率在国内外都呈快速上升趋势。因其临床表现隐匿,早期诊断缺乏兼具敏感性和特异性的指标,致使胰腺癌的5年生存率低于8%。胰腺癌的早期诊断是世界性难题,早诊率仅为5%;提高早诊率是改善胰腺癌整体预后的关键;实现胰腺癌早诊早治的关键是明确胰腺癌的高危人群,提高早期诊断技术的敏感性和特异性,规范胰腺癌早期诊断的流程以及早期胰腺癌的治疗等。

关键词: 胰腺肿瘤; 早期诊断; 早期治疗; 共识

中图分类号: R735.9 文献标志码: B 文章编号: 1001-5256(2020)12-2675-06

Expert consensus of Oncology Committee of Chinese Medical Association in early diagnosis and treatment of pancreatic cancer

Early Diagnosis and Treatment Group, the Oncology Committee of Chinese Medical Association

Abstract: Pancreatic cancer (PC) remains one of the most challenging malignant tumor in gastrointestinal cancer, and the incidence and mortality rates are significantly increased in the past decades. The 5-years survival rate of PC is less than 8% since its dormant clinical symptoms and lacking of sensibility and specificity markers in early diagnosis. The early diagnosis of pancreatic cancer is a worldwide problem, and the early diagnosis rate is only 5%. Increasing early diagnosis rate is the key to improve the overall prognosis of pancreatic cancer. The key of early diagnosis and treatment of pancreatic cancer is to identify the high-risk population of pancreatic cancer, improve the sensitivity and specificity of early diagnosis technology, standardize the process of early diagnosis of pancreatic cancer, and standardize the treatment of early pancreatic cancer. To this end, this expert consensus is formulated.

Key words: pancreatic neoplasms; early diagnosis; early treatment; consensus

胰腺癌的发病率和死亡率在国内外快速上升,并呈年轻化趋势。Globalcan 2018 年数据显示,全球每年有 458 918 例新发病例,432 242 例死亡病例^[1]。2019 年,中国国家癌症中心数据显示,我国每年有 9.5 万例胰腺癌新发病例,位列我国恶性肿瘤发病率的第 10 位;共有 8.5 万例死亡,在男性和女性肿瘤相关死因中居于第 6 位和第 7 位^[2]。胰腺癌预后极差,5 年生存率仅为 7.2%~9%^[3-4]。

胰腺癌的发病率逐年升高,但尚未建立完善、规范的胰腺癌早期诊断体系,导致胰腺癌早诊率极低、早期诊断率不足 5%,约 60% 的患者首诊时已转移、约 30% 的患者首诊时处于局部进展期,是胰腺癌患者整体预后差的主要因素之一。2011 年,国际胰腺癌筛查联合会首次达成对家族性胰腺癌亲属或胰腺癌高危人群筛查的共识;美国预防服务工作组近期发表研究结果也持相同的观点。但我国尚缺乏胰腺癌早诊早治的相关专家共识,为此,中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组制定了胰腺癌早诊早治的专家共识。

DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.12.008

收稿日期:2020-11-05;修回日期:2020-11-05

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81772575,81972314);中国医学科学院医学健康科技创新工程(2016-I2M-1-001);浙江省科技厅重点研发计划(2015C03030)

通信作者:杨柳,电子邮箱:yangliu@hmc.edu.cn;

王成锋,电子邮箱:wangchengfeng62@163.com

[本文首次发表于中华肿瘤杂志,2020,42(9):706-712]

1 早期诊断

1.1 早期胰腺癌的定义及早期诊断的意义 早期胰腺癌是指肿瘤直径 ≤ 2 cm,局限于胰腺内,无胰腺外浸润和淋巴结转移者。早期胰腺癌手术切除率为 90%~100%,5 年生存率可达到 70%~100%;进展期胰腺癌 5 年生存率多不超过 5%,故胰腺癌早期诊断意义重大。

1.2 胰腺癌筛查的获益人群

1.2.1 胰腺癌高危因素 胰腺癌发生的确切原因和机制尚不完全清楚,目前认为主要是不良生活方式、遗传易感性等多因素相互作用的过程。因此,避免胰腺癌发生相关因素是预防的根本措施。与胰腺癌发生相关的高危因素可以分为两类。(1) 非遗传相关因素:①不良生活方式因素 吸烟、肥胖、酗酒、三高饮食等;②良性疾病,慢性胰腺炎、糖尿病、消化道良性疾病手术史等。(2) 遗传相关因素:包括家族性胰腺癌、遗传性乳腺癌、遗传性胰腺炎、黑斑息肉综合征及家族性非典型多发黑痣、黑色素瘤综合征等。

1.2.2 胰腺癌高危人群筛查量表 根据中国医学科学院肿瘤医院胰胃外科改进版胰腺癌高危因素和评分,设计了高危人群筛查量表(表 1),并进行胰腺癌患病风险分级,指导胰腺癌筛查。综合各项危险因素,评分 ≥ 40 分即为胰腺癌高危人群,建议接受进一步的临床检查。根据危险因素评分,可将胰腺癌的高危人群分为:低风险人群(40~70)分、中风险人群(71~99)分)和高风险人群(≥ 100 分)。家族性胰腺癌是指 1 个家庭

2 个或 2 个以上一级亲属患有明确病理诊断的胰腺癌。其一级亲属是胰腺癌的高危人群,监测年龄是家族中最年轻患者发病年龄减 5 岁开始;所有一级亲属均应在 40 岁之前接受相关胰腺癌的监测。具有遗传综合症,如家族性非典型性多发痣、恶性黑色素瘤、乳腺癌、遗传性非息肉性结直肠癌、家族性胰腺炎、Peutz-Jeghers 综合征等人群,定义为中风险人群。

表 1 中国医学科学院肿瘤医院胰胃外科胰腺癌高危人群筛查量表

危险因素	评分(分)
年龄	
46~55 岁	2
56~65 岁	5
>65 岁	10
吸烟指数	
200~300 支/年	3
301~400 支/年	5
>400 支/年	10
胆囊、胃等脏器良性疾病手术史	
术后 11~20 年	5
术后 >20 年	10
II 型糖尿病史	
<10 年	5
≥10 年	10
临床症状	
厌食	25
上腹胀痛、不适	25
体质量指数(超过正常值的百分比)	
<10%	10
10%~30%	20
>30%	30
饮白酒史	
251~500 g/周	3
>500 g/周	10
肿瘤家族史	
肿瘤(非胰腺癌)家族史	10
胰腺癌家族史	30
慢性胰腺炎病史	
11~20 年	10
>20 年	20

1.2.3 胰腺癌高危人群筛查 (1) 高危人群筛查策略: ① 低风险人群: 常规监测(蓝色),流行病学信息收集和评估,依据评分结果进行相关检查和整理。主要目的是从普通人群中筛查出胰腺癌危险人群。建议在经过培训的基层医院或专科医院完成。② 中风险人群: 重点监测(黄色),对常规监测评估结果升高或有疑问者,应指导上述人群接受更详细的检查,如评估结果仍高者改为重点监测、缩短检查间期、增加检查项目。主要是从胰腺癌低风险人群中筛查出中、高风险患者。可以在综合医院肿瘤科或肿瘤专科医院完成。③ 高风险人群: 专项监测(红色),当重点监测评分高出中风险人群、提示胰腺癌可疑

时,应积极接受胰腺癌专科检查,从可疑患者中确诊胰腺癌患者。专科检查应在三级综合医院的肿瘤科或省级及以上肿瘤专科医院完成。(2) 高危人群筛查方法: ① 常规检测(蓝色): 糖类抗原 199(glucoprotein antigen 19-9, CA19-9) 等肿瘤标志物、CT(增强、薄层、多期)扫描。② 重点检测(黄色): CA19-9 等肿瘤标志物、CT(增强、薄层、多期)扫描、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、二代测序(next generation sequencing, NGS)等,酌情选择不同的组合。③ 专项检测(红色): CA19-9 等肿瘤标志物、CT(增强、薄层、多期)扫描、MRI、NGS、经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, ERCP)、超声内镜检查(endoscopic ultrasonography, EUS)、正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)、穿刺活检等,酌情选择不同的组合。(3) 高危人群筛查频率: 低风险人群每年 1 次,中风险人群每 6 个月 1 次,高风险人群每 3 个月 1 次。

1.3 胰腺癌筛查技术或方法

1.3.1 肿瘤标志物检查 检测血清肿瘤标志物是胰腺癌诊断的常规方法之一。近年来,胰腺癌肿瘤标志物的研究进展甚微,至今未找到一种对胰腺癌,特别是早期胰腺癌,有足够敏感性、特异性的肿瘤标志物来进行肿瘤筛查。(1) 癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA): CEA 是第一个被用于检测胰腺癌的肿瘤标志物,其敏感度和特异度分别为 54% 和 79%^[5]。CEA 在乳腺癌、胃癌、结直肠癌中也有表达。较低的敏感度和特异度限制了 CEA 在胰腺癌早期诊断中的使用^[5]。(2) CA19-9: CA19-9 是胰腺癌检测较好的肿瘤标志物,其敏感度和特异度分别为 78.2% 和 82.8%^[6]。CA19-9 升高多见于进展期胰腺癌,对于早期胰腺癌和癌前病变的敏感度很低。直径 ≤ 2 cm 的 T1 期胰腺肿瘤,CA19-9 阳性率仅为 37.5%^[7]。CA19-9 不仅仅在胰腺恶性肿瘤中升高,其他恶性肿瘤如结直肠癌、胆囊癌、胆管癌、肝癌和胃癌以及良性疾病如阻塞性黄疸、肝硬化、胆管炎和其他胃肠道疾病中也可升高^[6]。另外,大约 5%~10% 的人群是路易斯(Lewis)抗原阴性个体,CA19-9 分泌非常稀少甚至没有分泌^[8]。有研究^[9]显示,长期饮用中药黄芪茶也可导致 CA19-9 升高,最高至 1000 U/ml,停止饮用后 CA19-9 可逐渐下降,CA19-9 的主要临床应用是作为监测肿瘤进展和治疗反应的标志物。(3) 糖类抗原 125(glucoprotein antigen 125, CA125): CA125 在胰腺癌诊断中的敏感度为 59%,特异度为 78%,限制了其在胰腺癌早期诊断中的作用。CEA 与 CA125 对 Lewis 阴性胰腺癌患者的敏感度高于其他标志物(CEA: 63.8%; CA125: 51.1%; CA72-4: 25.5%; CA15-3: 21.3%; CA19-9: 19.1%; CA50: 12.8%; CA242: 10.6%),同时也具有较高的特异度(CEA: 98.0%; CA125: 93.8%)。对 Lewis 阴性胰腺癌患者诊断和随访时,CEA 和 CA125 效果优于 CA19-9^[8]。(4) CA242: CA242 是一种唾液酸化糖类抗原,临床上将其作为消化系统的新肿瘤标志物,尤其是胰腺癌和结直肠癌。CA242 诊断胰腺癌的敏感度为 71.9%,特异度为 86.8%^[10]。CA242 可在胰腺癌的早期诊断中作为 CA19-9 的补充手段发挥重要作用^[10]。(5) 其他肿瘤标志物: 迄今为止,已发现大量

的胰腺癌肿瘤标志物,包括组织多肽特异性抗原。癌胚抗原相关细胞黏附分子 1,但是这些肿瘤标志物都难以单独作为胰腺癌的诊断标志物^[11]。联合应用肿瘤标志物检测在胰腺癌的早期诊断和治疗中非常重要。有研究^[12]显示,联合血清 CA19-9、CEA、CA125 和 CA242 诊断胰腺癌的敏感度和特异度分别为 90.4% 和 93.8%,明显高于单一标志物检测胰腺癌的准确率。

1.3.2 液体活检 循环肿瘤细胞(circulating tumor cells, CTC)是来源于原发实体肿瘤,播散进入患者循环血液中的肿瘤细胞。CTC 可在临床尚未发现胰腺癌证据时,先于原发病灶出现在患者血液循环中。CTC 仅在胰腺囊性病变和胰腺导管癌中发现,但两者 CTC 计数存在明显差异,较易鉴别。早期胰腺癌患者 CTC 的检出率约为 78.2%,而良性胰腺疾病患者和健康人群的检出率接近 0^[13-15]。因此,CTC 可作为胰腺癌早期诊断和鉴别诊断的标志物。循环游离 DNA(circulating-free DNA, cfDNA)是指体细胞破裂后释放进入体液的 DNA 片段,其中源于肿瘤细胞的 DNA 片段携带肿瘤特异性突变和表观遗传学变化,被称为循环肿瘤细胞 DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)。ctDNA 在早期胰腺癌中的检出率约为 43%,同时特异性达到 99%^[16]。Kras 突变是胰腺癌发生的重要驱动基因之一,约 50% 的胰腺癌患者 ctDNA 中可检测到 Kras 突变,而健康对照组中几乎检测不到^[17]。因此,ctDNA 中 Kras 突变可作为胰腺癌早期诊断的标志物。

液体活检采用外周血,取样方便,易于重复,风险低,在胰腺癌的早期诊断和个体化诊疗中具有重要的临床应用前景。

1.3.3 影像学检查 (1) 超声检查:超声是目前临床疾病筛查的常用方法之一。超声检查具有无创、价廉、简便、重复性强等特点,但诸多因素都可干扰其诊断,如胃肠道内的气体、操作者的技术等,因此,难以检出较小的胰腺癌,不建议作为早期胰腺癌的筛查方法^[18]。(2) 胰腺多层螺旋 CT(multidetector computed tomography, MDCT):MDCT 检测可通过静脉注射造影剂的方法,同时获取多个 <3 mm 的轴向断层(最佳级别 0.5~1 mm),获得胰腺和门静脉期的对比强化图像,是胰腺癌首选的专用成像手段。MDCT 能清晰显示肿瘤大小、位置、密度和血供情况,并依此判断肿瘤与血管、邻近器官的毗邻关系,有助于判断肿瘤分期并评估手术的可切除性。胰腺的某些影像学间接改变表现可提示胰腺癌的发生,包括胰腺导管扩张(敏感度 50% 特异度 78%)、低密度(敏感度 75% 特异度 84%)、胰腺导管中断(敏感度 45% 特异度 82%)、远端胰腺萎缩(敏感度 45% 特异度 96%)、胰腺轮廓异常(敏感度 15% 特异度 92%)、胆总管扩张(敏感度 5% 特异度 92%)^[19]。与其他影像学检查比较,MDCT 在胰腺癌的诊断中表现良好,其敏感度和特异度分别为 89% 和 90%^[20]。胰腺癌在 MDCT 中的典型表现为局部低密度病灶,但仍有 10% 的早期胰腺癌(直径 ≤ 2 cm)表现为等密度^[21]。MDCT 检测直径 < 20mm 的病灶时,其敏感度为 70%~80%,可切除性的阴性预测值为 87%,准确率为 85%~90%^[22]。因此,早期诊断胰腺癌时应综合考虑检查结果,否则有漏诊可能。MDCT 是一种安全、无创且相对便宜的检查方法,可以作为诊断胰腺癌的首选方式。(3) MRI: MRI 对 MDCT

的结果有补充作用,包括区分等密度胰腺病变的性质以及 MDCT 检查中发现的不确定肝脏病变的性质。MRI 对于肾功能受损的患者或碘化造影剂敏感的患者也很有价值。此外,面对胰腺炎转化的胰腺癌。肿块型胰腺炎或胰腺实质局部脂肪浸润的情况, MRI 检查优于 CT^[23]。磁共振胆道水成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)联合 MRI 薄层动态增强扫描有助于了解肿瘤大小,明确胰腺囊性和实性病变(尤其是胰腺囊腺瘤、胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤的鉴别诊断)并进一步明确胰管、胆管的扩张和侵犯情况,判断胆道梗阻部位和范围。(4) PET-CT: PET-CT 将功能成像与解剖成像精确融合,可以显示脏器或病变的形态、位置及大小等解剖学结构,并且同时提供有关脏器和病变的功能、代谢、血流以及受体密度,能最大限度改善肿瘤的诊断、分期和排除远处转移^[24]。PET-CT 也有其局限性:胰腺炎症可使葡萄糖代谢率比正常组织的代谢率高,出现假阳性;一些肿瘤尤其是胰腺肿瘤的乏血供特征,也可导致假阴性结果。PET-CT 费用昂贵,不适合作为早期胰腺癌筛查的一般方法,不建议替代高质量的增强 CT,但是可作为其他影像学及血清学难以确诊时的辅助临床诊断。(5) 多普勒超声造影检查(contrast-enhanced ultrasound, CE-US): CE-US 因其临床应用方便、显像效果堪比 CT 和 MRI,且没有造影剂过敏之虞,而越来越受到重视,特别是在胰腺疾病的诊断和鉴别诊断方面尤其突出其优势和价值。胰腺癌是乏血供恶性肿瘤,根据其病理学类型在 CE-US 影像上有其独特的影像特征,有助于与胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤(intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)、胰腺神经内分泌瘤(pancreatic neuroendocrine neoplasm, PNET)和肿块型胰腺炎相鉴别,特别是在胰腺微小病变的发现上值得临床推广。超声波用造影剂应用于三维彩色多普勒超声检查还可显示被检器官更清晰的立体影像。CE-US 诊断胰腺肿瘤的敏感度为 100%,特异度为 71.4%,阳性预测值为 50%,阴性预测值为 100%,准确度达 85.7%^[25-26]。CE-US 在我国尚未广泛开展。

1.3.4 内镜检查 (1) EUS: EUS 可提高胰腺癌的检出率,对 < 1 cm 的胰腺病灶或胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤的诊断敏感度高于超声、CT 和 MRI,诊断 T1~T2 期胰腺癌的敏感度和特异度分别为 72% 和 90%,诊断 T3~T4 期胰腺癌的敏感度和特异度分别为 90% 和 72%。当 CT 未发现肿块时, EUS 的诊断准确率为 92%,阴性预测值为 100%^[27-28]。此外, EUS 发现主胰管的局部不规则狭窄也是诊断早期胰腺癌的重要影像学表现。相对于经皮穿刺活检, EUS 是一种安全、耐受性良好的检测技术,并可通过超声内镜引导下的细针穿刺活检(endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy, EUS-FNA)进行病理诊断,对于影像学未检出的胰腺癌,尤其是早期胰腺癌,推荐在其他评估手段前先采用 EUS。与经皮穿刺方式比较, EUS-FNA 的诊断率更高、更安全,且腹膜种植的风险更小。增强超声内镜(contrast-enhanced endoscopic ultrasonography, CE-EUS)等技术的出现为胰腺癌的早期诊断提供了新方法。在注射造影剂后评估胰腺血管分布,可更准确地观察到胰腺实体的病变。CE-EUS 对胰腺癌的阴性诊断具有高度特异性

(超过98%),还有助于区分胰腺癌和神经内分泌肿瘤、淋巴瘤、转移和实性假乳头状肿瘤^[29-30]。(2) ERCP: ERCP不仅可以进行胰胆管造影检查,还可使用刷取细胞进行胰腺癌的诊断。术后胰腺炎是ERCP常见的不良反应,因此ERCP不作为胰腺癌早期诊断的推荐方法。一种通过ERCP放置鼻胰管的新诊断方法——连续胰液抽吸细胞学检查(serial pancreatic juice aspiration cytologic examination, SPACE),具有较高的敏感性和特异性,即使是小病灶和胰腺原位癌也能检测到。当EUS无法识别微小胰腺癌时,SPACE可作为补充手段检测肿瘤。在肿瘤入侵周围组织前,SPACE提供了早期诊断胰腺原位癌的机会^[31]。

2 早期治疗

2.1 多学科综合治疗(multi-disciplinary treatment, MDT)的意义 肿瘤是一个全身性疾病,治疗上涉及手术、化疗、放疗和营养等多个学科,但传统胰腺癌的诊疗通常以手术为首选,缺乏对患者整体情况的评估,难以为患者提供全方位的诊疗策略。MDT的出现避免了强调单一学科特色,通过多学科讨论及协作为每例患者制订最合理的治疗方案。近年来,在胰腺癌的围手术期和术后治疗中,MDT策略成为临床研究的热点,促使胰腺癌治疗由外科优先向MDT模式转变。

2.2 外科治疗 早期胰腺癌包括0期和IA期,属于可切除肿瘤,因此应尽力实施根治性切除(R0)。外科切缘采用欧洲标准判断R0或R1切除,即距离切缘1 mm以上无肿瘤残存为R0切除,否则为R1切除。在对患者进行治疗前,应完成必要的影像学检查和全身情况评估,多学科会诊应包括影像诊断科、病理科、化疗科和放疗科等,手术过程需按照以下原则:(1)无瘤原则;(2)足够的切除范围,即安全的切缘;(3)整块切除;(4)足够数目的淋巴结清扫。

应根据胰腺癌的发生部位,选择合适的术式进行根治性手术。(1)胰头癌:推荐根治性胰十二指肠切除术。要求完整切除胰头和钩突,并行区域淋巴结清扫。微创根治性胰十二指肠切除术的手术效果和安全性与开腹手术相当,但其肿瘤学获益仍需进一步的研究证实,推荐在大型胰腺中心和有经验的外科医师主持下开展。(2)胰体尾癌:推荐根治性胰体尾联合脾脏切除术。微创根治性胰体尾联合脾脏切除术的手术根治性和安全性与开腹手术无差异,但其肿瘤学获益仍需进一步的研究证实。顺行性模块化根治性胰体尾联合脾脏切除术有利于提高R0切除率和淋巴结清扫,但是对患者长期生存率的影响仍需临床验证^[32-33]。(3)胰腺颈部癌:根据肿瘤的偏向及有无血管侵犯可考虑全胰切除术。根治性胰十二指肠切除或是根治性胰体尾联合脾脏切除。胰腺颈部癌患者手术操作和围手术期处理更加复杂,建议在大型胰腺中心及有经验的外科医师主持下开展。

2.3 化疗 胰腺癌术后辅助化疗可以改善患者生存。根治术后患者如无禁忌证,均应行辅助化疗。起始时间控制在术后8周内,最迟不超过12周^[34]。对于体能状态良好的患者优先推荐mFOLFIRINOX方案(奥沙利铂+亚叶酸钙+伊立替康+氟尿嘧啶)或吉西他滨+卡培他滨;体能状况较差的患者,推荐吉西他滨或氟尿嘧啶类药物单药化疗。

对于伴有高危因素可切除的胰腺癌以及临界可切除的胰腺癌患者,可考虑行新辅助治疗。高危因素包括术前CEA、CA125异常升高或CA19-9 ≥ 1000 U/ml,较大的区域淋巴结转移,体重明显下降,剧烈疼痛。但新辅助治疗的证据有限,有待进一步的研究。美国东部肿瘤协作组评分为0~1分者,可选择mFOLFIRINOX方案或吉西他滨+白蛋白结合型紫杉醇化疗2~4个周期;存在乳腺癌易感基因1、乳腺癌易感基因2或PALB2基因突变,可选择吉西他滨联合顺铂。

2.4 放射治疗 早期胰腺癌从肿瘤治疗角度具备可切除性,外科手术应作为首选方案。但因特殊原因,如高龄、合并症多、体能情况差等情况,患者无法接受外科治疗,外照射放射治疗可以成为早期胰腺癌患者的治疗选择。需要注意的是,放射治疗前要取得胰腺癌的病理学诊断;对于有梗阻性黄疸的患者,治疗前需要通过放置胆道支架或引流持续胆道减压^[35]。放射治疗的目的是控制肿瘤,阻止或延缓肿瘤进展,预防可能发生的疼痛和/或胆道梗阻等。

3 术后随访和术后复发的早期监测

3.1 术后随访和早期监测的意义 早期胰腺癌即使接受成功的手术或内科治疗仍有复发和转移的风险,最终影响疗效。通过科学、规律的随访可做到早发现、早诊断、早治疗,最终改善疗效。

3.2 术后随访和早期监测的方法 术后随访的项目包括患者自主感觉的主诉或家属代诉、体格检查、血常规、生生化、肿瘤标志物、胸部薄层CT、腹部增强CT或增强MRI等,出现头部相关症状时须行头颅MRI检查,怀疑骨转移或肝转移的患者,行骨ECT或肝脏MRI鉴别。临床怀疑复发,比如持续性CA19-9升高,但是常规影像学检查正常时,建议行PET-CT检查。

3.3 术后随访及早期监测的时间和频率 早期胰腺癌患者经治疗后均应终生规律随访。胰腺癌患者术后第1年,每3个月随访1次;第2~3年,每3~6个月随访1次;之后每6个月随访1次;5年后每年随访1次。

3.4 复发转移灶早期发现的治疗 复发或转移的胰腺癌患者通常预后不佳,复发转移的治疗应经MDT讨论,以制订个体化的综合治疗方案。(1)2年内复发转移:应以全身治疗为主,如化疗,辅以局部治疗(除非有必要),如消融和放疗等。(2)2年后单一复发转移:如患者全身状况允许,可考虑局部治疗,如手术、放疗、消融治疗等,局部治疗前或后辅以全身治疗。单一复发转移部位既往未接受过放疗且可以接受系统化疗,可考虑复发区域同步放化疗。通常胰腺癌患者局限肺转移的预后较其他部位转移预后好^[36-37],对于孤立或局限的肺转移患者可考虑在有经验的医疗中心采用立体定向放疗。推荐早期发现的复发转移胰腺癌患者,参与临床研究。(3)2年后多处复发转移:应以全身治疗为主,治疗效果好再考虑辅以局部治疗,局部治疗后可采用全身治疗的“三明治”式综合治疗模式。

综上所述,胰腺癌预后极差,早期诊断率低是其主要原因之一。为此,提高胰腺癌的早期诊断,并进行规范化的综合治疗,是改善其总体预后的重要举措。规范和推广胰腺癌的早期诊断,是改善胰腺癌整体预后的根本。

共识发起人 徐忠法(山东省医学科学院附属医院普外科)、王成锋(中国医学科学院肿瘤医院胰胃外科)、杨柳(浙江省人民医院肿瘤内科)、杨升(福建医科大学附属协和医院肿瘤内科)

共识执笔人 杨柳(浙江省人民医院肿瘤内科)、王成锋(中国医学科学院肿瘤医院胰胃外科)、杨升(福建医科大学附属协和医院肿瘤内科)、蒋佳宏(浙江省人民医院肿瘤内科)、叶松(浙江大学医学院附属第二医院肝胆胰外科)、唐源(中国医学科学院肿瘤医院放射治疗科)

共识专家组成员(按姓氏汉语拼音顺序排列) 曹宏(吉林大学中日联谊医院肝胆胰外科)、陈雷(北京大学人民医院肝胆外科)、陈汝福(广东省人民医院肝胆胰外科)、崔伯康(中山大学附属肿瘤医院肝胆胰科)、戴广海(解放军总医院肿瘤内科)、丁士刚(北京大学第三医院消化科)、杜春霞(中国医学科学院肿瘤医院肿瘤内科)、范金虎(中国医学科学院肿瘤医院流行病学研究室)、傅德良(复旦大学附属华山医院胰腺外科)、和芳(中国医学科学院肿瘤医院胰胃外科)、贺舜(中国医学科学院肿瘤医院内镜科)、黄东胜(浙江省人民医院肝胆胰外科)、蒋佳宏(浙江省人民医院肿瘤内科)、金正锡(黑龙江省医院肝胆胰外科)、兰忠民(中国医学科学院肿瘤医院胰胃外科)、李江涛(浙江大学医学院附属第二医院肝胆胰外科)、李杰(山东第一医科大学附属第一医院肝胆胰外科)、李霓(中国医学科学院肿瘤医院肿瘤早诊早治办公室)、李升平(中山大学附属肿瘤医院肝胆胰外科)、李文岗(厦门大学附属翔安医院肝胆外科)、李晔雄(中国医学科学院肿瘤医院放射治疗科)、刘斌(昆明医科大学第一附属医院肝胆胰外科)、刘军(山东省立医院肝胆胰外科)、牟一平(浙江省人民医院胃肠胰外科)、牛丽娟(中国医学科学院肿瘤医院超声科)、欧阳汉(中国医学科学院肿瘤医院影像诊断科)、潘宏铭(浙江大学医学院附属邵逸夫医院肿瘤内科)、秦仁义(华中科技大学同济医学院附属同济医院胆胰外科)、史健(河北医科大学第四医院肿瘤内科)、石素胜(中国医学科学院肿瘤医院病理科)、孙明生(南昌大学第三附属医院肝胆胰外科)、孙跃民(中国医学科学院肿瘤医院胰胃外科)、唐源(中国医学科学院肿瘤医院放射治疗科)、陶京(武汉大学人民医院肝胆胰外科)、王成锋(中国医学科学院肿瘤医院胰胃外科)、王剑(上海长征医院影像诊断科)、王理伟(上海交通大学医学院附属仁济医院肿瘤内科)、王仁本(山东省肿瘤医院腹部肿瘤放疗科)、王耀东(福建省人民医院肝胆胰外科)、王勇(中国医学科学院肿瘤医院超声科)、吴文勇(安徽医科大学第一附属医院肝胆胰外科)、解亦斌(中国医学科学院肿瘤医院胰胃外科)、邢雪(青岛市市立医院肝胆胰外科)、徐农(浙江大学医学院附属第一医院肿瘤内科)、徐泉(中国医学科学院肿瘤医院胰胃外科)、徐志坚(中国医学科学院肿瘤医院防癌科)、薛丽燕(中国医学科学院肿瘤医院病理科)、杨柳(浙江省人民医院肿瘤内科)、杨升(福建医科大学附属协和医院肿瘤内科)、杨志英(中日友好医院肝胆胰外科)、叶松(浙江大学医学院附属第二医院肝胆胰外科)、袁瑛(浙江大学医学院附属第二医院肿瘤内科)、张建伟(中国医学科学院肿瘤医院胰胃外科)、张智慧(中国医学科学院肿瘤医院病理科细胞学室)、赵方辉(中国医学科学院肿瘤医

院流行病学研究室)、赵海平(内蒙古自治区肿瘤医院肝胆胰外科)、赵心明(中国医学科学院肿瘤医院影像诊断科)、钟宇新(中国医学科学院肿瘤医院胰胃外科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献:

- [1] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2018 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 7-30.
- [2] ZHENG RS, SUN KX, ZHANG SW, et al. Prevalence of malignant tumors in China, 2015 [J]. *Chin J Oncol*, 2019, 41(1): 19-28. (in Chinese)
郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(1): 19-28.
- [3] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2020 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(1): 7-30.
- [4] ZENG H, CHEN W, ZHENG R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: A pooled analysis of 17 population-based cancer registries [J]. *Lancet Glob Health*, 2018, 6(5): e555-e567.
- [5] BRODY JR, WITKIEWICZ AK, YEO CJ. The past, present, and future of biomarkers: A need for molecular beacons for the clinical management of pancreatic cancer [J]. *Adv Surg*, 2011, 45: 301-321.
- [6] PORUK KE, GAY DZ, BROWN K, et al. The clinical utility of CA 19-9 in pancreatic adenocarcinoma: Diagnostic and prognostic updates [J]. *Curr Mol Med*, 2013, 13(3): 340-351.
- [7] ZHAN HY, HUANG CW, LIN LQ, et al. The clinical value of tumor marker CA19-9 and CA242 in pancreatic cancer [J]. *Clin J Diffic Complcas*, 2006, 5(3): 186-188. (in Chinese)
詹海勇, 黄聪武, 林奎群, 等. 血清糖链抗原 19-9 和糖链抗原 242 诊断胰腺癌的临床价值 [J]. *疑难病杂志*, 2006, 5(3): 186-188.
- [8] LUO G, LIU C, GUO M, et al. Potential biomarkers in lewis negative patients with pancreatic cancer [J]. *Ann Surg*, 2017, 265(4): 800-805.
- [9] TONG X, XIAO D, YAO F, et al. Astragalus membranaceus as a cause of increased CA19-9 and liver and kidney cysts: A case report [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2014, 39(5): 561-563.
- [10] LI X, GUO X, LI H, et al. Serum carbohydrate antigen 242 expression exerts crucial function in the diagnosis of pancreatic cancer [J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(6): 5281-5286.
- [11] KAUR S, BAINE MJ, JAIN M, et al. Early diagnosis of pancreatic cancer: Challenges and new developments [J]. *Biomark Med*, 2012, 6(5): 597-612.
- [12] GU YL, LAN C, PEI H, et al. Applicative value of serum CA19-9, CEA, CA125 and CA242 in diagnosis and prognosis for patients with pancreatic cancer treated by concurrent chemoradiotherapy [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(15): 6569-6573.
- [13] DIAZ LA Jr, BARDELLI A. Liquid biopsies: Genotyping circulating tumor DNA [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(6): 579-586.
- [14] EARL J, GARCIA-NIETO S, MARTINEZ-AVILA JC, et al. Circulating tumor cells (Ctc) and kras mutant circulating free Dna (cfDNA) detection in peripheral blood as biomarkers in patients diagnosed with exocrine pancreatic cancer [J]. *BMC*

- Cancer, 2015, 15: 797.
- [15] LIU H, SUN B, WANG S, et al. Circulating tumor cells as a biomarker in pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 42(1): 373–382.
- [16] SAUSEN M, PHALLEN J, ADLEFF V, et al. Clinical implications of genomic alterations in the tumour and circulation of pancreatic cancer patients [J]. Nat Commun, 2015, 6: 7686.
- [17] COHEN JD, JAVED AA, THOBURN C, et al. Combined circulating tumor DNA and protein biomarker-based liquid biopsy for the earlier detection of pancreatic cancers [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2017, 114(38): 10202–10207.
- [18] GANDOLFI L, TORRESAN F, SOLMI L, et al. The role of ultrasound in biliary and pancreatic diseases [J]. Eur J Ultrasound, 2003, 16(3): 141–159.
- [19] AHN SS, KIM MJ, CHOI JY, et al. Indicative findings of pancreatic cancer in prediagnostic CT [J]. Eur Radiol, 2009, 19(10): 2448–2455.
- [20] TREADWELL JR, ZAFAR HM, MITCHELL MD, et al. Imaging tests for the diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma: A meta-analysis [J]. Pancreas, 2016, 45(6): 789–795.
- [21] FRANCIS IR. Pancreatic adenocarcinoma: Diagnosis and staging using multidetector-row computed tomography (MDCT) and magnetic resonance imaging (MRI) [J]. Cancer Imaging, 2007, 7(Special issue A): s160–s165.
- [22] DAS KK, EARLY D. Pancreatic cancer screening [J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2017, 15(4): 562–575.
- [23] FATTAHI R, BALCI NC, PERMAN WH, et al. Pancreatic diffusion-weighted imaging (DWI): Comparison between mass-forming focal pancreatitis (FP), pancreatic cancer (PC), and normal pancreas [J]. J Magn Reson Imaging, 2009, 29(2): 350–356.
- [24] HIRSCH FW, SATTLER B, SORGE I, et al. PET/MR in children. Initial clinical experience in paediatric oncology using an integrated PET/MR scanner [J]. Pediatr Radiol, 2013, 43(7): 860–875.
- [25] OZAWA Y, NUMATA K, TANAKA K, et al. Contrast-enhanced sonography of small pancreatic mass lesions [J]. J Ultrasound Med, 2002, 21(9): 983–991.
- [26] HIROOKA Y, GOTO H, ITO A, et al. Recent advances in US diagnosis of pancreatic cancer [J]. Hepatogastroenterology, 2001, 48(40): 916–922.
- [27] AGARWAL B, ABU-HAMDA E, MOLKE KL, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and multidetector spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer [J]. Am J Gastroenterol, 2004, 99(5): 844–850.
- [28] BUCHS NC, FROSSARD JL, ROSSET A, et al. Vascular invasion in pancreatic cancer: Evaluation of endoscopic ultrasonography, computed tomography, ultrasonography, and angiography [J]. Swiss Med Wkly, 2007, 137(19–20): 286–291.
- [29] FUSAROLI P, SPADA A, MANCINO MG, et al. Contrast harmonic echo-endoscopic ultrasound improves accuracy in diagnosis of solid pancreatic masses [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2010, 8(7): 629–634.
- [30] OHNO E, ITOH A, KAWASHIMA H, et al. Malignant transformation of branch duct-type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas based on contrast-enhanced endoscopic ultrasonography morphological changes: Focus on malignant transformation of intraductal papillary mucinous neoplasm itself [J]. Pancreas, 2012, 41(6): 855–862.
- [31] IIBOSHI T, HANADA K, FUKUDA T, et al. Value of cytodiagnosis using endoscopic nasopancreatic drainage for early diagnosis of pancreatic cancer: Establishing a new method for the early detection of pancreatic carcinoma in situ [J]. Pancreas, 2012, 41(4): 523–529.
- [32] ZHANG H, WU X, ZHU F, et al. Systematic review and meta-analysis of minimally invasive versus open approach for pancreaticoduodenectomy [J]. Surg Endosc, 2016, 30(12): 5173–5184.
- [33] CAO F, LI J, LI A, et al. Radical antegrade modular pancreatectomy versus standard procedure in the treatment of left-sided pancreatic cancer: A systemic review and meta-analysis [J]. BMC Surg, 2017, 17(1): 67.
- [34] GAROFALO MC, NICHOLS EM, REGINE WF. Optimal adjuvant therapy for resected pancreatic cancer: Chemotherapy or chemoradiotherapy? [J]. Gastrointest Cancer Res, 2007, 1(5): 182–187.
- [35] SIDDIQUI AA, MEHENDIRATTA V, LOREN D, et al. Self-expanding metal stents (SEMS) for preoperative biliary decompression in patients with resectable and borderline-resectable pancreatic cancer: Outcomes in 241 patients [J]. Dig Dis Sci, 2013, 58(6): 1744–1750.
- [36] MEYERS MO, MESZOELY IM, HOFFMAN JP, et al. Is reporting of recurrence data important in pancreatic cancer? [J]. Ann Surg Oncol, 2004, 11(3): 304–309.
- [37] ARNAOUTAKIS GJ, RANGACHARI D, LAHERU DA, et al. Pulmonary resection for isolated pancreatic adenocarcinoma metastasis: An analysis of outcomes and survival [J]. J Gastrointest Surg, 2011, 15(9): 1611–1617.

引证本文: Early Diagnosis and Treatment Group, the Oncology Committee of Chinese Medical Association. Expert consensus of Oncology Committee of Chinese Medical Association in early diagnosis and treatment of pancreatic cancer [J]. J Clin Hepatol, 2020, 36(12): 2675–2680. (in Chinese)
中华医学会肿瘤学分会早诊早治学组. 中华医学会肿瘤学分会胰腺癌早诊早治专家共识 [J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(12): 2675–2680.

(本文编辑: 王亚南)