

中国抗癌协会胰腺癌整合诊治指南（精简版）

中国抗癌协会胰腺癌专业委员会

摘要 胰腺癌在中国男性恶性肿瘤发病率居第 10 位,女性居第 12 位,恶性肿瘤死亡率居第 6 位。胰腺癌恶性程度高,预后极差。在“整合医学”理念的推动下,中国抗癌协会胰腺癌专业委员会组织相关专家制订指南,旨在以“防-筛-诊-治-康”为基础,全面、全程地指导胰腺癌的整合治疗和康复管理。期望本指南可以为临床医师提供参考意见,从而提高国内胰腺癌患者的治疗效果。

关键词 胰腺癌 整合诊治 指南

doi:10.12354/j.issn.1000-8179.2023.20221544

China Anti-Cancer Association guidelines for the holistic integrative management of pancreatic cancer (abridged version)

China Anti-Cancer Association Committee of Pancreatic Cancer

Correspondence to: Xianjun Yu; E-mail: yuxianjun@fudanpci.org

Abstract Pancreatic cancer ranks 10th in the incidence rate of malignant tumors in men and 12th in women, and is the 6th leading cause of tumor-related deaths in China. It is a devastating malignancy with a poor prognosis. Inspired by the concept of “integrated medicine,” the China Anti-Cancer Association Committee of Pancreatic Cancer has organized the efforts of relevant experts to complete these guidelines for the integrative and comprehensive treatment and rehabilitation management of pancreatic cancer based on the principles of “Preventing, Screening, Diagnosing, Treating, and Rehabilitating.” We hope that these guidelines will constitute an effective reference for clinicians in achieving the best treatment outcomes for patients with pancreatic cancer in China.

Keywords: pancreatic cancer, holistic integrative management, guideline

目前,全球胰腺癌的发病率呈上升趋势,死亡率和发病率相近,病死率极高^[1-2]。中国国家癌症中心 2022 年发布的 2016 年度统计数据显示,胰腺癌在国内男性恶性肿瘤发病率居第 8 位,女性居第 12 位,在恶性肿瘤死亡率中居第 6 位^[3]。胰腺癌早期诊断困难,手术切除率低,同时具有高度恶性的生物学行为,预后极差。近年来,在“整合医学”理念的推动下,多学科整合诊疗模式(MDT to HIM)深入人心,胰腺癌的预后也有缓慢改善的趋势。美国癌症协会发布数据显示,胰腺癌的 5 年生存率已由 10 年前 5%~6% 提高到目前的 9%~10%,但生存率仍是所有恶性肿瘤中最低^[4-6]。中国抗癌协会胰腺癌专业委员会邀请胰腺癌领域多学科专家共同制定了《中国恶性肿瘤整合诊治指南-胰腺癌》,从“防-筛-诊-治-康”全面指导胰腺癌的整合诊治与康复管理等。

1 预防与筛查

1.1 胰腺癌的病因与危险因素

胰腺癌发病的原因和确切机制尚不完全清楚,流行病学调查显示胰腺癌发病与多种危险因素有关,具体为个体因素(年龄、遗传易感性、遗传综合征等)、生活方式(吸烟、酗酒、肥胖)、损伤感染(职业暴露、微

生物感染)、良性疾病(糖尿病、慢性胰腺炎)、癌前病变等^[7]。

1.2 胰腺癌的预防

尽可能通过干预胰腺癌发病危险因素,降低胰腺癌发生几率。如:1)积极戒烟,避免二手烟;2)避免酗酒;3)尽量避免高糖饮料、饱和脂肪酸饮食^[8],避免暴饮暴食和油腻高脂饮食^[9],减少红肉和加工肉摄入^[10],增加维生素丰富的新鲜水果摄入^[11],提倡食用十字花科蔬菜^[12];4)加强锻炼,提倡户外有氧活动^[13];5)生活规律,减少熬夜,确保睡眠充足^[14];6)体质质量一旦超标,要积极减肥,尽可能控制在合理范围;7)增强对化工行业暴露人员的保护,尽量不接触杀虫剂及除草剂,必要时采取防护措施;8)积极控制糖尿病;9)防止良性病恶化,有胰管结石、导管内乳头状黏液性肿瘤、黏液性囊腺瘤或其他胰腺良性病应及时就医,定期检查^[15];10)注重定期体检。

1.3 胰腺癌的筛查

对无症状成年人行胰腺癌筛查的潜在获益未超过潜在风险,不推荐对无症状成年人行胰腺癌筛查,而推荐对具有胰腺癌发病高度危险因素,一般对终生罹患胰腺癌风险高于 5% 的个体进行针对性筛查^[16-19]。

2 诊断

2.1 临床表现

多数胰腺癌起病隐匿,早期症状和体征不典型,可表现为上腹部饱胀不适、上腹疼痛、腰背部疼痛、恶心、食欲减退、大便性状改变、黄疸、新发糖尿病、偶发胰腺炎、体重减轻、乏力等。亦有部分患者无任何临床表现,通过体检偶然发现。

2.2 实验室检查

2.2.1 生化检查 早期无特异性血生化指标改变;胆管压迫或梗阻时可出现血胆红素升高,伴酶学改变;胰管压迫或梗阻时可能会有血淀粉酶一过性升高。

2.2.2 血清肿瘤标志物 临床上用于胰腺癌诊断的有 CA19-9、CEA、CA125、CA242 等,其中 CA19-9 最为常用,其诊断灵敏度和特异性分别达 78.2% 和 82.8%^[20]。CA19-9 不仅在胰腺癌中会升高,在其他恶性肿瘤如结直肠癌、胃癌、肺癌、乳腺癌、肝癌、胰腺神经内分泌瘤以及胆管梗阻、胆管炎、慢性胰腺炎、肝硬化也会升高,影响其诊断特异性。5%~10% 的胰腺癌呈 Lewis 抗原阴性^[21,22],不分泌或极少分泌 CA19-9,此类患者检测不到 CA19-9 水平升高,影响其诊断灵敏度。CEA 诊断胰腺癌灵敏度和特异性分别为 43% 和 82%^[23],CA125 分别为 59% 和 78%^[24],联合检测上述多个肿瘤标志物有助于提高胰腺癌诊断的灵敏度和特异性^[25]。

2.2.3 液态活检标志物 近年来,液态活检技术包括循环肿瘤细胞(CTCs)、循环肿瘤 DNA(ctDNA)、外泌体、microRNAs 等^[26-29],与 CA19-9 联合应用可提高胰腺癌诊断的准确性,但其在临床上普及应用仍需高质量临床研究予以验证。

2.3 影像学检查

常用影像学检查有 B 超、CT、MRI、PET 等,特点各不相同。

2.3.1 B 超 简便、无创、无辐射、可多轴面观察;缺点是易被胰腺前方胃肠道内的气体干扰,尤其胰尾部显示不清晰,且受操作者主观影响较大。一般用于胰腺癌的初诊和随访。

2.3.2 CT 截面厚度 1 mm 的薄层增强 CT,能清晰显示肿瘤大小、位置、胰管、胆管及肿瘤与周围血管、邻近器官的关系,是目前诊断胰腺癌最常用的影像学检查。

2.3.3 MRI/磁共振胰胆管成像 增强 MRI 具有多参数、多轴面成像、无辐射的特点,胰腺癌鉴别诊断困难时,可作为增强 CT 的重要补充,特别是对那些因肾功能损伤、碘造影剂过敏无法行增强 CT,以及增强 CT 显示为等密度肿块的患者^[30]。另外,增强 MRI 对肝微小转移灶的诊断较增强 CT 更具优势^[31-32]。磁共振胰胆管成像(MRCP)可清晰显示胰胆管全貌,帮助判断

病变部位^[33],与内镜下逆行胆胰管造影(ERCP)相比具有无创优势,与增强 MRI 联用诊断价值更高。

2.3.4 PET-CT/PET-MRI 属功能影像学检查,通过病灶对显像剂的摄取来反映肿瘤的代谢活性和负荷^[34]。PET 是全身检查,在寻找原发灶、发现胰外转移灶、判断分期、评估全身肿瘤负荷、疗效评估、复发监测等有一定优势。但 PET 也存在假阳性和假阴性,且局部解剖学显示清晰度不如增强 CT 和增强 MRI,加上费用昂贵,仅作为常规影像学检查的补充。

2.4 内镜检查

2.4.1 超声内镜 超声内镜(EUS)由于探头距离胰腺近,可避免胃肠道气体干扰,对早期小胰癌诊断价值极高^[35],尤其临床上高度怀疑胰腺癌、胰管存在异常但影像学检查未发现肿瘤的患者。对增强 CT 或 MRI 不能确定胰腺肿块性质的患者,EUS 亦有辅助诊断价值,并可评估肿瘤局部和周围情况。EUS 最重要的诊断价值是可同时做细针穿刺(FNA)行病理学检测^[36],也是准备接受新辅助治疗或获取晚期胰腺癌原发病灶病理的首选方法。EUS 还有一些新技术,如肿瘤弹性应变率检测可用于指导化疗药物选择^[37]。EUS 为有创检查,且其准确性受操作者主观影响较大,对临床诊断明确或无病理需求的胰腺癌不推荐。

2.4.2 内镜下逆行胆胰管造影 内镜下逆行胆胰管造影(ERCP)不能直接显示肿瘤病变,主要依靠胰管和胆管的形态对胰腺癌做出诊断,对胆总管下端、胰管阻塞或有异常改变者有较大价值。另外,ERCP 可行胰胆管内细胞刷检,然后行胰液及胆汁相关脱落细胞学检查^[38-39]。尤其对无法手术的梗阻性黄疸,可一次性完成减黄操作及病理与细胞学检测,应作为无手术指征伴梗阻性黄疸患者的首选处理方法。但 ERCP 细胞学刷检的灵敏度与特异性尚有待提高。

2.5 腹腔镜探查

对肿瘤分期具有潜在诊断价值,能发现腹膜种植转移和影像学漏诊的肝微小转移灶^[40]。但不建议对所有潜在可切除胰腺癌行常规腹腔镜探查,推荐对合并高危因素(如影像学检查可疑或 CA19-9 明显升高)、拟行根治性切除的胰腺癌进行全面、仔细腹腔镜探查,以发现术前未检出的微小转移灶。另外,腹腔镜活检是获取组织病理学诊断的备选方法。

2.6 病理学诊断

本指南主要是针对导管腺癌(包括腺鳞癌、胶样癌、肝样腺癌、髓样癌、印戒细胞癌、未分化癌、伴破骨样细胞的未分化癌等特殊亚型)和腺泡细胞癌患者的诊治。组织病理学和(或)细胞学检查是诊断胰腺癌的“金标准”。除拟行手术切除的患者外,其余在制订治疗方案前均应尽量明确病理学诊断。

2.7 临床诊断标准

鉴于胰腺特殊解剖位置和胰腺癌特殊生物学行

为,部分高度怀疑胰腺癌却未能得到细胞学或组织学诊断者,经MDT to HIM讨论后,可慎重做出临床决策,开展合理治疗。推荐做到以下几点:1)完善临床资料,包括全面、多次血清学和各项高质量影像学检查,尤其是CA19-9为主的肿瘤标志物检查,必要时加做PET-CT/PET-MRI。2)介入科或内镜科专业医师多次穿刺活检,并由多名经验丰富的病理医师集中会诊。3)与患者及家属多次沟通治疗风险,签署知情同意书。4)由MDT to HIM专家共同制订最终决策,治疗过程

中严密监测。

3 治疗

3.1 分期和整合评估

3.1.1 分期 第8版美国癌症联合委员会(AJCC)-TNM分期是目前临床上应用最广泛的胰腺癌分期系统,同时国内专家也提出更加准确的上海复旦版改良分期系统(表1),指导治疗并判断预后,准确性和实用性均获得验证^[41-44]。

表1 胰腺癌第8版AJCC-TNM分期和上海复旦版改良分期

项目	标准		
原发肿瘤(T)	Tx 原发肿瘤无法评估		
	T0 无原发肿瘤证据		
	Tis 原位癌		
	T1 肿瘤最大径≤2 cm		
	T1a 肿瘤最大径≤0.5 cm		
	T1b 肿瘤最大径0.6 ~ 1 cm		
	T1c 肿瘤最大径1.1 ~ 2 cm		
	T2 肿瘤最大径2.1 ~ 4 cm		
	T3 肿瘤最大径>4 cm		
	T4 肿瘤不论大小,累及腹腔干、肠系膜上动脉,和(或)肝总动脉		
区域淋巴结(N)	Nx 区域淋巴结无法评估		
	N0 无区域淋巴结转移		
	N1 1 ~ 3枚区域淋巴结转移		
	N2 4枚及以上区域淋巴结转移		
远处转移(M)	M0 无远处转移		
	M1 有远处转移		
第8版AJCC分期		上海复旦版改良分期	
0	TisN0M0	0	TisN0M0
I A	T1N0M0	I A	T1N0M0
I B	T2N0M0	I B	T2N0M0, T1N1M0
IIA	T3N0M0	II A	T3N0M0, T2N1M0, T1N2M0
II B	T1 ~ 3N1M0	II B	T3N1M0, T2N2M0
III	T _{any} N2M0, T4N _{any} M0	III A	T3N2M0
IV	T _{any} N _{any} M1	III B	T4N _{any} M0
		IV	T _{any} N _{any} M1

3.1.2 可切除性的解剖学评估 根治性(R0)切除是目前治疗胰腺癌最有效的方法^[45]。胰腺癌在治疗前应进行MDT to HIM讨论,根据肿瘤与其周围重要血管的关系及远处转移情况,整合评估肿瘤的解剖学可切除性,将其分为可切除、交界可切除、局部进展期和合并远处转移四类,此评估分类是胰腺癌治疗策略制订的基石(表2)。对怀疑有远处转移且高质量的CT/MRI仍无法确诊者,应行PET检查,必要时行腹腔镜探查。

3.1.3 体能状态评估 胰腺癌患者体能状态评估尤为重要,可作为制订治疗策略的重要参考,并可能影响预后^[46-47]。体能状态评估一般用ECOG评分或KPS评分。

3.1.4 新辅助/转化治疗后的可切除性评估 基于影像学检查结果的传统评价标准即实体肿瘤反应评估标准(RECIST),具有直观、标准化及可操作性强等优势,但难以体现肿瘤异质性、细胞活性、血供、免疫细胞

浸润等生物学属性。由于胰腺癌新辅助治疗后肿瘤周围组织也会产生炎性反应及纤维化,即使新辅助治疗有效,肿瘤大小及重要血管的受累范围亦无显著变化,因此 RECIST 常难对胰腺癌新辅助治疗的效果及肿

瘤可切除性行准确评估^[48]。CA19-9 是新辅助治疗后患者预后的独立预测因素,治疗后 CA19-9 水平下降 >50% 者预后良好,如能恢复至正常水平,则患者术后生存获益更显著^[49-50]。

表2 胰腺癌可切除性的解剖学评估

可切除状态	动脉	静脉
可切除	肿瘤未触及腹腔干、肠系膜上动脉或肝总动脉	肿瘤未触及肠系膜上静脉和门静脉,或侵犯但未超过180°,且静脉轮廓规则
交界可切除	胰头和胰颈部肿瘤:肿瘤触及肝总动脉,但未累及腹腔干或左右肝动脉起始部,可以被完全切除并重建;肿瘤触及肠系膜上动脉,但未超过180°;若存在变异的动脉解剖(如副肝右动脉、替代肝右动脉、替代肝总动脉,以及替代或副动脉的起源动脉),应明确是否有肿瘤侵犯及侵犯程度,可能影响手术决策 胰体尾部肿瘤:肿瘤触及腹腔干未超过180°;肿瘤触及腹腔干超过180°,但未触及腹主动脉,且胃十二指肠动脉完整不受侵犯	胰头和胰颈部肿瘤:肿瘤触及肠系膜上静脉或门静脉超过180°,或触及虽未超过180°,但存在静脉轮廓不规则;或存在静脉血栓,切除后可进行安全的静脉重建;肿瘤触及下腔静脉 胰体尾部肿瘤:肿瘤触及脾静脉门静脉汇入处,或触及门静脉左侧未超过180°,但存在静脉轮廓不规则;有合适的近端或远端血管可用于进行安全、完整的切除和静脉重建;肿瘤触及下腔静脉
局部进展期	胰头和胰颈部肿瘤:肿瘤触及肠系膜上动脉超过180°;肿瘤侵犯腹腔干超过180°;肿瘤触及肠系膜上动脉第一空肠支 胰体尾部肿瘤:肿瘤侵犯肠系膜上动脉或腹腔干超过180°;肿瘤侵犯腹腔干和腹主动脉	胰头和胰颈部肿瘤:肿瘤触及或因栓塞(瘤栓或血栓)导致肠系膜上静脉或门静脉不可切除重建;肿瘤侵犯大部分肠系膜上静脉的近侧端空肠引流支 胰体尾部肿瘤:肿瘤侵犯或因栓塞(可能是瘤栓或血栓)导致肠系膜上静脉或门静脉不可切除重建
合并远处转移	远处转移(包括非区域淋巴结转移)	远处转移(包括非区域淋巴结转移)

3.1.5 新辅助治疗后手术切除标本的病理学评估 对胰腺癌新辅助治疗后切除标本的病理学结果可评估疗效及预后,指导后续治疗。研究表明,病理学评估为完全反应或接近完全反应者的预后好于肿瘤广泛残存者。国际胰腺病理学家研究小组认为美国病理学会(CAP)改良的 Ryan 四级评分是迄今为止最合理的评分系统^[51]。

3.2 外科治疗

3.2.1 外科治疗的原则 手术切除是胰腺癌获得治愈机会和长期生存的唯一有效方法,根治性手术范围包括原发肿瘤和区域淋巴结清扫。对胰头和钩突部癌,需行胰十二指肠切除术(Whipple 术);对胰体和胰尾部癌,需行胰体尾联合脾脏切除术;部分胰颈部癌或肿瘤累及范围大、胰腺内多发病灶者,可考虑全胰腺切除术。肿瘤的最佳切除入路和程序无统一标准,应尽可能遵循无瘤原则和“no touch”操作^[52]。

3.2.2 术前减黄 术前减黄治疗的必要性目前尚有争论,无明确术前减黄指标,需根据临床实际情况,推荐经 MDT to HIM 讨论后综合判断。高龄或体能状态较差者,若梗阻性黄疸时间较长,合并肝功能明显异常或伴发热及胆管炎等感染表现,术前推荐先行减黄

治疗。术前拟行新辅助治疗的梗阻性黄疸患者,推荐先行减黄治疗。拟行减黄的患者推荐经 ERCP 下置入鼻胆管或支架,或行经皮经肝胆道引流术(PTCD)外引流。提倡尽量行内引流减黄,有助于改善术前的消化及营养状态。合并上消化道狭窄、梗阻等不能开展 ERCP 下支架置入的梗阻性黄疸患者,或 ERCP 下支架减黄失败、反复胆道感染的患者,推荐经 PTCD 减黄,其对术区影响小,引流效果确切,但胆汁流失不利于患者术前消化及营养状态改善。

3.2.3 胰腺癌根治术的淋巴结清扫范围 胰十二指肠切除术和胰体尾联合脾脏切除术的淋巴结清扫范围分为标准清扫和扩大清扫(表 3)。研究显示,与标准淋巴结清扫组相比,扩大淋巴结清扫组患者生存期无明显延长^[53]。因此,除临床研究外,目前仍建议参照 2014 年国际胰腺外科研究小组发布的《在胰腺导管腺癌手术中淋巴结清扫术标准的定义》共识声明进行标准淋巴结清扫。淋巴结清扫数目、阳性淋巴结和总淋巴结数比值与预后的相关性存在争议,但送检标本内一定数量的淋巴结有助于进行准确的 N 分期,并指导后续辅助治疗,建议清扫 15 枚以上淋巴结。

表3 胰腺癌根治术的淋巴结清扫范围

手术方式	清扫范围	清扫淋巴结
胰十二指肠切除术	标准清扫	5、6、8a、12b、12c、13a、13b、14a、14b、17a、17b
	扩大清扫	上述范围+8p、9、12a、12p、14c、14d、16a2、16b1
胰体尾联合脾脏切除术	标准清扫	10、11p、11d、18
	扩大清扫	上述范围+8a、8p、9、14a、14b、14c、14d、16a2、16b1

3.2.4 根治性顺行模块化胰脾切除术在胰体尾癌中的应用 根治性顺行模块化胰脾切除术(radical antegrade modular pancreateosplenectomy, RAMPS)手术根据是否联合左肾上腺切除分为前 RAMPS 和后 RAMPS。一项 Meta 分析关于 RAMPS 与标准胰体尾癌根治术比较的结果显示,两组术后并发症无明显区别,RAMPS 组在 R0 切除率、淋巴结清扫及 1 年生存率方面具有优势,但两组术后复发率无明显差异^[54]。RAMPS 手术对胰体尾癌患者长期生存的影响仍有待临床研究证实,但因其理论上的合理性、操作上的可行性及围手术期的安全性,近年来应用已日益广泛。

3.2.5 联合血管切除 对仅肠系膜上静脉-门静脉累及且可切除重建的胰腺癌,如能达到 R0 切除,行联合肠系膜上静脉和(或)门静脉切除的胰十二指肠切除术,患者预后与无侵犯静脉行标准手术组无显著差异,明显优于仅行姑息手术的患者^[55]。目前,尚无高级别证据支持胰腺癌根治术中联合动脉切除重建^[56]。如胰体尾癌根治术中可行安全的腹腔干切除,且有望获得 R0 切除^[57],经 MDT to HIM 讨论评估后,可选手术切除。由于联合动脉切除的手术并发症及围术期死亡率均高于未联合动脉切除组^[58],且根治性有限,手术指征选择应较联合静脉切除持更为审慎态度,且不建议联合肠系膜上动脉切除重建。

3.2.6 腹腔镜和机器人手术 腹腔镜胰体尾切除术(LPD)的安全性不断提高,但作为一种复杂、高风险手术,需要强调较长时间的学习曲线和专业训练^[59]。国内学者进行的前瞻性多中心随机对照临床研究评价 LPD 的安全性,结果显示,对完成学习曲线、技术成熟的术者,LPD 组住院时间显著短于开放手术组,两组围术期严重并发症发生率、术后 90d 内死亡率等无显著性差异^[60]。与开放手术相比,LPD 的“微创”优势已获证实,但“肿瘤学”获益效果仍需进一步验证。LDP 的微创优势明显,在国内外广泛应用,但其“肿瘤学”获益仍需高级别证据证实。机器人手术与腹腔镜手术相比较,似在中转率有一定优势,在其余方面无明显差异^[61]。

3.2.7 胰腺癌手术标本的标准化检测和切缘状态评估 提倡由外科和病理科医师合作完成标本的标准化检测,对标本各个切缘分别进行标记及描述,以客观准确地反映切缘状态,如联合肠系膜上静脉和(或)门静脉切除,应对静脉受累状况分别取材报告。目前多采用以距切缘 1 mm 内有无肿瘤浸润作为判断 R0 或 R1 切除的标准,即:距切缘 1 mm 组织内如有肿瘤细胞浸润,为 R1 切除;如无肿瘤细胞浸润,为 R0 切除。以“1 mm”为判断原则,R0 与 R1 切除患者预后差异存在统计学意义^[62]。外科手术目的是达到 R0 切除,但由于胰腺的解剖特点及肿瘤的生物学行为,难以避免

以 R1 切除为手术结果,但仍可改善患者预后。姑息性切除特指 R2 切除,与仅行姑息性短路手术比较,R2 切除并未改善预后和生活质量,应予避免。

3.3 化疗

3.3.1 化疗原则 化疗属于全身系统性治疗,可用于所有分期的胰腺癌,包括术后辅助化疗,可切除和交界可切除胰腺癌的新辅助化疗,局部进展期、合并远处转移及复发胰腺癌的一线、后续化疗等。化疗前应进行 MDT to HIM 讨论,包括患者体能状态、肿瘤分期等,制订合理治疗目标,鼓励患者参与临床试验。

3.3.2 常用化疗药物与化疗方案 胰腺癌常用化疗药物包括:氟尿嘧啶类(5-FU、卡培他滨、替吉奥)、吉西他滨、铂类(顺铂、奥沙利铂)、伊立替康类(伊立替康、脂质体伊立替康)、白蛋白结合紫杉醇等。常用化疗方案主要分 4 大类:1)以吉西他滨为基础的化疗方案:①吉西他滨;②吉西他滨+白蛋白结合紫杉醇;③吉西他滨+顺铂。2)以氟尿嘧啶类为基础的化疗方案:①5-FU+亚叶酸;②卡培他滨;③替吉奥;④5-FU+亚叶酸+奥沙利铂(OFF);⑤FOLFOX;⑥卡培他滨+奥沙利铂(CapeOx);⑦5-FU+亚叶酸+伊立替康(FOLFIRI);⑧5-FU+亚叶酸+脂质体伊立替康;⑨FOLFIRINOX 和改良 FOLFIRINOX(mFOLFIRINOX)。3)吉西他滨联合氟尿嘧啶类的化疗方案:①吉西他滨+卡培他滨;②吉西他滨+替吉奥。4)其它化疗方案:①PEXG(吉西他滨+卡培他滨+顺铂+表阿霉素);②序贯化疗。

3.3.3 化疗的应用 辅助化疗:辅助化疗对胰腺癌术后具有明确的疗效,能防止或延缓肿瘤复发转移,提高术后生存率,应积极推荐术后辅助化疗。

可切除和交界可切除胰腺癌新辅助化疗:新辅助治疗的价值正在被逐渐关注和接受,但新辅助治疗可否提高治愈率,尚需临床研究结果证实。新辅助化疗目的是筛选出根治性手术获益者、提高 R0 切除率,降低淋巴结转移率,最终提高患者生存,有时也可与放疗联合使用。

局部进展期、合并远处转移及复发胰腺癌的一线、后线化疗:主要目的是延长生存,提高生活质量。部分患者经系统化疗,联合或不联合放疗后,也可达到手术切除标准。

3.4 放疗

3.4.1 放疗原则 胰腺癌对 X 线的放射抵抗性较高,其毗邻空腔脏器不能耐受高剂量照射。因此,胰腺癌是否进行放疗需由 MDT to HIM 整合评估后决定。放疗最好与化疗联合使用。放疗期间常用吉西他滨或氟尿嘧啶类药物作为增敏剂,又称为同步化放疗。放疗前强烈建议行 2 ~ 4 个疗程的诱导化疗,以抑制潜在转移灶;作为筛选患者手段,排除恶性程度高且已发生远处转移患者,避免不必要放疗。

3.4.2 胰腺癌的放疗常用于 6 种临床情况 辅助放疗、可切除和交界可切除胰腺癌的新辅助放疗、局部进展期、局部复发胰腺癌、姑息性放疗及术中放疗。

3.4.3 常用放疗方案 放疗(RT)、化放疗(CRT)、三维适形放疗、调强适形放疗(IMRT)、立体定向放疗(SBRT)及质子重离子治疗。

3.5 靶向和免疫治疗

3.5.1 靶向治疗 厄洛替尼:是 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂。早在 2007 年,厄洛替尼作为胰腺癌的靶向治疗药物,与吉西他滨联用已被推荐作为局部进展期与合并远处转移胰腺癌的一线治疗^[63],后续有研究提示 KRAS 野生型患者应用厄洛替尼效果可能较好^[64],但由于厄洛替尼的总体疗效不高,且后续辅助治疗临床研究为阴性结果^[65],使厄洛替尼在胰腺癌的临床应用上并不广泛。

奥拉帕利:2019 年的 POLO 研究中,针对携带 BRCA1/2 基因突变合并远处转移胰腺癌,将 PARP 抑制剂奥拉帕利用于一线铂类化疗无进展后的维持治疗,无进展生存期从 3.8 个月延长至 7.4 个月,真正开启胰腺癌靶向治疗新时代^[66]。

泛瘤种的研究证实,对存在 NTRK 基因融合的局部进展期或合并远处转移的胰腺癌可选择拉罗替尼或恩曲替尼治疗。美国 M.D.安德森癌症中心开展一项名为“了解您的肿瘤(KYT)”的临床研究^[67],观察其他瘤种中比较常见的基因变异如 HER2 扩增、ROS1 融合、BRAF-V600E 突变等对胰腺癌的治疗是否有疗效。结果显示,在有基因变异及针对性治疗药物的患者中,与未接受匹配治疗的患者相比,接受匹配治疗患者的生存期明显延长,死亡风险下降 52%;与无致病突变的患者相比,接受匹配治疗患者的生存期也明显更长,死亡风险下降 66%,证实了胰腺癌靶向治疗的前景。

3.5.2 免疫治疗 具有高度微卫星不稳定性(MSI-H)、错配修复缺陷(dMMR)或高突变负荷(TMB)分子特征的局部进展或合并远处转移的胰腺癌可选择 PD-1 单抗免疫治疗。目前,尚无证据表明使用免疫检查点抑制剂 CTLA-4/PD-1/PD-L1 抗体可使无上述分子特征的胰腺癌患者获益。

3.6 其他治疗

3.6.1 营养支持治疗 胰腺癌易导致营养不良甚至恶病质发生,营养支持治疗应贯穿胰腺癌治疗的始终。围术期及胰腺癌系统治疗期间也需选择合适的营养支持治疗。

3.6.2 疼痛治疗 胰腺癌的疼痛治疗以镇痛药物治疗为基础,常需手术、介入、神经阻滞、化疗、放疗、心理治疗等多学科合作和多方式联合。镇痛药物管理在胰腺癌疼痛治疗中尤为重要,需 MDT to HIM 讨论后按癌痛治疗三阶梯方法开展。阿片类制剂是胰腺癌疼

痛治疗的基石,若阿片类药物不能控制疼痛或导致不能耐受的不良反应,推荐使用神经丛切断、EUS 引导或 CT 引导下的神经丛消融术或无水酒精注射等^[68]。疼痛管理应达到的目标:充分镇痛、最优生存、最小不良反应、避免异常用药。

3.6.3 姑息治疗 胰腺癌姑息治疗目的主要是缓解胆管和消化道梗阻,为其他治疗创造机会,改善生活质量,延长生存时间。对合并梗阻性黄疸且不可切除的胰腺癌患者,首选内镜胆道支架置入术。对支架留置失败或因其他原因无法行内镜治疗的患者,可选择 PTCD。姑息性胆肠吻合术仅适于因技术困难或存在禁忌证,无法通过内镜或 PTCD 减黄者^[69]。胰头癌合并消化道梗阻的治疗方式并未达成共识,开放或腹腔镜下胃空肠吻合术以及内镜下消化道支架置入等均为可行之选。对尚无消化道梗阻,但在外科手术探查中发现肿瘤无法行根治性切除的胰腺癌患者,目前并无证据表明预防性胃空肠吻合术可使患者获益,且可能增加围术期并发症而推迟全身系统治疗时间,故不建议行预防性胃空肠吻合术。对在外科探查术中发现肿瘤无法行根治性切除或因消化道梗阻行胃空肠吻合术的患者,若同时合并胆道梗阻,可行姑息性胆肠吻合术或双旁路手术(胆肠吻合+胃空肠吻合术)。

3.6.4 纳米刀 又称不可逆性电穿孔,于 2011 年被美国食品药品监督管理局批准用于临床,主要针对局部进展期胰腺癌^[70]。2015 年被中国国家药品监督管理局批准用于胰腺癌和肝癌的治疗,2021 年国内亦发布纳米刀用于胰腺癌的专家共识^[71]。

3.6.5 中医药治疗 中医药治疗是胰腺癌整合治疗的组成之一,与西医治疗相比,中医药并非着眼于直接杀灭癌细胞,而是注重于“扶正”调理^[72]。在治疗思路,西医更强调精准治疗,尽管会取得疗效,但相应不良反应不容忽视。中医更强调宏观和整体观念,更注重“人”的整体。将中医与西医治疗思路整合起来,不仅可弥补中医对胰腺癌本身微观认识的不足,更重要的是可以发挥它的长处,真正达到治病与救人的目的。中医药治疗胰腺癌证据不多,需要积极开展临床多中心试验研究。

3.6.6 介入治疗 采用动脉内灌注化疗治疗胰腺癌的效果存在争议,临床操作中建议:1)若见肿瘤供血动脉,行超选择性动脉灌注化疗;2)若未见肿瘤供血动脉,建议胰头、胰颈部肿瘤经胃十二指肠动脉灌注化疗;而胰体尾部肿瘤则根据肿瘤范围、血管造影情况,经腹腔动脉、肠系膜上动脉或脾动脉灌注化疗;3)对伴有肝转移者经肝固有动脉灌注化疗,若造影见肝内转移灶血供丰富,可联合栓塞治疗。晚期胰腺癌的介入治疗可参考《晚期胰腺癌介入治疗临床操作指南(试行)(第五版)》^[73]。

3.6.7 针对间质的治疗 去间质治疗一直是胰腺癌研究热点,包括透明质酸酶抑制剂、Hedgehog 信号阻断剂、基质金属蛋白酶抑制剂及肿瘤相关成纤维细胞去除剂等。近年来聚乙二醇透明质酸酶 α 的Ⅲ期临床研究备受关注,但即使透明质酸高表达,聚乙二醇透明质酸酶 α 联合吉西他滨+白蛋白结合紫杉醇在合并远处转移胰腺癌中的疗效并不优于单纯化疗^[74]。

4 康复

4.1 术后康复

胰腺癌根治性切除术后需要在饮食、休息、活动等多方面加以注意,才能获得良好的术后康复效果。胰腺癌术后,特别是胰十二指肠切除或全胰腺切除术后,饮食需要从流质、半流质向软食、正常饮食逐步过渡,可根据消化吸收情况辅助服用一段时间的胰酶胶囊,以帮助食物特别是脂肪类食物的消化;同时还需注意密切监测血糖,控制血糖的稳定。在日常生活中,胰腺癌患者应放松心情,保持良好心态,养成规律作息习惯,避免熬夜和过度疲劳,同时还应进行适当的锻炼,增强自身抵抗力。术后良好康复能帮助患者更好地耐受术后辅助治疗,同时提高免疫力,减少术后复发机会。

4.2 术后随访

术后随访是通过定期应用血清肿瘤标志物和影像学检查等方法尽早地发现局部复发或远处转移,并及时予以治疗^[75]。术后第 1 年,建议每 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,随访时间至少 5 年。胰腺癌根治切除术后复发率接近 80%,即使生存时间超过 5 年的患者也会出现复发。随访项目除病史和体征外,包括血常规、生化、血清肿瘤标志物、胸部 CT、全腹部增强 CT 等检查。怀疑肝转移或骨转移者,加行肝脏增强 MRI 或骨扫描,必要时行 PET 检查。随访期间除监测肿瘤复发外,还应特别关注其他手术相关远期并发症如胰腺内外分泌功能、营养状态等,最大限度改善患者生活质量。

4.3 术后复发的治疗

胰腺癌根治性切除术后接近 80% 的患者会出现复发,且大多数复发发生在手术后 2 年内。术后如出现复发,常预后不佳,但仍有相当多患者保持较好的体能状态,可以接受进一步治疗。复发治疗应经 MDT to HIM 讨论,以制订个体化的整合治疗方案,可参考《中华医学会肿瘤学分会胰腺癌早诊早治专家共识》^[76]。

本文无影响其科学性与可信度的经济利益冲突。

中国抗癌协会胰腺癌专业委员会指南编委会
主编

虞先濬 复旦大学附属肿瘤医院

副主编

刘续宝 四川大学华西医院
傅德良 复旦大学附属华山医院
郝继辉 天津医科大学肿瘤医院
秦仁义 华中科技大学同济医学院附属同济医院
邵成浩 上海长征医院
陈汝福 广东省人民医院
徐 近 复旦大学附属肿瘤医院

编写组长

虞先濬 复旦大学附属肿瘤医院

编写秘书

施 思 复旦大学附属肿瘤医院
华 杰 复旦大学附属肿瘤医院

编写组成员(按姓氏笔画顺序)

王成锋 中国医学科学院肿瘤医院
王理伟 上海交通大学医学院附属仁济医院
王 巍 复旦大学附属肿瘤医院
田伯乐 四川大学华西医院
刘大伟 黑龙江省医院
刘 亮 复旦大学附属中山医院
刘颖斌 上海交通大学医学院附属仁济医院
孙 备 哈尔滨医科大学附属第一医院
牟一平 浙江省人民医院
麦 刚 德阳市人民医院
李升平 中山大学附属肿瘤医院
李宜雄 中南大学湘雅医院
杨尹默 北京大学第一医院
吴河水 华中科技大学同济医学院附属协和医院
余 泉 中南大学湘雅三医院
沈柏用 上海交通大学医学院附属瑞金医院
陈 洁 复旦大学附属肿瘤医院
赵 刚 华中科技大学同济医学院附属协和医院
徐晓武 复旦大学附属肿瘤医院
黄 强 中国科学技术大学附属第一医院(安徽

省立医院)

梁廷波 浙江大学医学院附属第一医院
廖 泉 北京协和医院
谭 广 大连医科大学附属第一医院

执笔人

徐 近 复旦大学附属肿瘤医院

参考文献

- [1] Khalaf N, El-Serag HB, Abrams HR, et al. Burden of Pancreatic Cancer: From Epidemiology to Practice[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2021, 19(5):876-884.
- [2] GBD 2017 Pancreatic Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet

- Gastroenterol Hepatol, 2019, 4(12):934-947.
- [3] Zheng R, Zhang S, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1):1-9.
 - [4] Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010[J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(5):277-300.
 - [5] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(1):7-33.
 - [6] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(1):7-33.
 - [7] Huang J, Lok V, Ngai CH, et al. Worldwide Burden of, Risk Factors for, and Trends in Pancreatic Cancer[J]. Gastroenterology, 2021, 160(3):744-754.
 - [8] Sung H, Siegel RL, Rosenberg PS, et al. Emerging cancer trends among young adults in the USA: analysis of a population-based cancer registry[J]. Lancet Public Health, 2019, 4(3):e137-e147.
 - [9] Zhao Z, Yin Z, Pu Z, et al. Association between consumption of red and processed meat and pancreatic cancer risk: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2017, 15(4):486-493.
 - [10] Fu H, Zeng J, Liu C, et al. Folate intake and risk of pancreatic cancer: a systematic review and updated meta-analysis of epidemiological studies[J]. Dig Dis Sci, 2021, 66(7):2368-2379.
 - [11] Morrison MEW, Hobika EG, Joseph JM, et al. Cruciferous vegetable consumption and pancreatic cancer: A case-control study[J]. Cancer Epidemiol, 2021, 72:101924.
 - [12] Garcia DI, Hurst KE, Bradshaw A, et al. High-fat diet drives an aggressive pancreatic cancer phenotype[J]. J Surg Res, 2021, 264:163-172.
 - [13] Behrens G, Jochem C, Schmid D, et al. Physical activity and risk of pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Epidemiol, 2015, 30(4):279-298.
 - [14] Xiao Q, Jones RR, James P, et al. Light at night and risk of pancreatic cancer in the NIH-AARP diet and health study[J]. Cancer Res, 2021, 81(6):1616-1622.
 - [15] American Gastroenterology Association. American gastroenterological association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts[J]. Gastroenterology, 2015, 148(4):819-822.
 - [16] Kogekar N, Diaz KE, Weinberg AD, et al. Surveillance of high-risk individuals for pancreatic cancer with EUS and MRI: A meta-analysis[J]. Pancreatology, 2020, 20(8):1739-1746.
 - [17] US Preventive Services Task Force. Screening for pancreatic cancer: US preventive services task force reaffirmation recommendation statement[J]. JAMA, 2019, 322(5):438-444.
 - [18] International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) consortium. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium[J]. Gut, 2020, 69(1):7-17.
 - [19] Aslanian HR, Lee JH, Canto MI. AGA Clinical practice update on pancreas cancer screening in high-risk individuals: expert Review[J]. Gastroenterology, 2020, 159(1):358-362.
 - [20] Poruk KE, Gay DZ, Brown K, et al. The clinical utility of CA19-9 in pancreatic adenocarcinoma: diagnostic and prognostic updates[J]. Curr Mol Med, 2013, 13(3):340-351.
 - [21] Luo G, Jin K, Deng S, et al. Roles of CA19-9 in pancreatic cancer: biomarker, predictor and promoter[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2021, 1875(2):188409.
 - [22] Luo G, Guo M, Jin K, et al. Optimize CA19-9 in detecting pancreatic cancer by Lewis and Secretor genotyping[J]. Pancreatology, 2016, 16(6):1057-1062.
 - [23] Meng Q, Shi S, Liang C, et al. Diagnostic and prognostic value of carcinoembryonic antigen in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. Onco Targets Ther, 2017, 10:4591-4598.
 - [24] Meng Q, Shi S, Liang C, et al. Diagnostic Accuracy of a CA125-Based Biomarker Panel in Patients with Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Cancer, 2017, 8(17):3615-3622.
 - [25] 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.
 - [26] Zhu Y, Zhang H, Chen N, et al. Diagnostic value of various liquid biopsy methods for pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(3):e18581.
 - [27] Peng C, Wang J, Gao W, et al. Meta-analysis of the diagnostic performance of circulating microRNAs for pancreatic cancer[J]. Int J Med Sci, 2021, 18(3):660-671.
 - [28] Yang Z, LaRiviere MJ, Ko J, et al. A multianalyte panel consisting of extracellular vesicle miRNAs and mRNAs, cfDNA, and CA19-9 shows utility for diagnosis and staging of pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. Clin Cancer Res, 2020, 26(13):3248-3258.
 - [29] Hou J, Li X, Xie KP. Coupled liquid biopsy and bioinformatics for pancreatic cancer early detection and precision prognostication[J]. Mol Cancer, 2021, 20(1):34.
 - [30] Harrington KA, Shukla-Dave A, Paudyal R, et al. MRI of the Pancreas[J]. J Magn Reson Imaging, 2021, 53(2):347-359.
 - [31] Alabousi M, McInnes MD, Salameh JP, et al. MRI vs. CT for the detection of liver metastases in patients with pancreatic carcinoma: a comparative diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis[J]. J Magn Reson Imaging, 2021, 53(1):38-48.
 - [32] Hong SB, Choi SH, Kim KW, et al. Meta-analysis of MRI for the diagnosis of liver metastasis in patients with pancreatic adenocarcinoma[J]. J Magn Reson Imaging, 2020, 51(6):1737-1744.
 - [33] Boraschi P, Donati F, Cervelli R, et al. Secretin-stimulated MR cholangiopancreatography: spectrum of findings in pancreatic diseases[J]. Insights Imaging, 2016, 7(6):819-829.
 - [34] Que R, Chen Y, Tao Z, et al. Diffusion-weighted MRI versus FDG-PET/CT for diagnosing pancreatic cancer: an indirect comparison meta-analysis[J]. Acta Radiol, 2020, 61(11):1473-1483.
 - [35] Ikemoto J, Serikawa M, Hanada K, et al. Clinical analysis of early-stage pancreatic cancer and proposal for a new diagnostic algorithm: a multicenter observational study[J]. Diagnostics(Basel), 2021, 11(2):287.
 - [36] Psar R, Urban O, Cerna M, et al. Improvement of the diagnosis of isoattenuating pancreatic carcinomas by defining their characteristics on contrast enhanced computed tomography and endosonography with fine-needle aspiration (EUS-FNA) [J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(5):776.
 - [37] Shi S, Liang C, Xu J, et al. The strain ratio as obtained by endoscopic ultrasonography elastography correlates with the stroma proportion and the prognosis of local pancreatic cancer[J]. Ann Surg,

- 2020, 271(3):559-565.
- [38] Ishii Y, Serikawa M, Tsuboi T, et al. Role of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis of pancreatic cancer[J]. *Diagnostics(Basel)*, 2021, 11(2): 238.
- [39] Yousaf MN, Ehsan H, Wahab A, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography guided interventions in the management of pancreatic cancer[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2020, 12(10):323-340.
- [40] Takadate T, Morikawa T, Ishida M, et al. Staging laparoscopy is mandatory for the treatment of pancreatic cancer to avoid missing radiologically negative metastases[J]. *Surg Today*, 2021, 51(5): 686-694.
- [41] Allen PJ, Kuk D, Castillo CF, et al. multi-institutional validation study of the American Joint Commission on Cancer (8th Edition) changes for T and N staging in patients with pancreatic adenocarcinoma[J]. *Ann Surg*, 2017, 265(1):185-191.
- [42] van Roessel S, Kasumova GG, Verheij J, et al. International validation of the eighth edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM staging system in patients with resected pancreatic cancer[J]. *JAMA Surg*, 2018, 153(12):e183617.
- [43] Shi S, Hua J, Liang C, et al. Proposed modification of the 8th Edition of the AJCC staging system for pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Ann Surg*, 2019, 269(5):944-950.
- [44] Hu H, Qu C, Tang B, et al. Validation and modification of the AJCC 8th TNM staging system for pancreatic ductal adenocarcinoma in a Chinese cohort: a nationwide pancreas data center analysis[J]. *Chin J Cancer Res*, 2021, 33(4):457-469.
- [45] 樊代明. 整合肿瘤学临床卷腹部盆腔肿瘤分册[M]. 北京: 科学出版社, 2021.
- [46] Wainberg ZA, Feeney K, Lee MA, et al. Meta-analysis examining overall survival in patients with pancreatic cancer treated with second-line 5-fluorouracil and oxaliplatin-based therapy after failing first-line gemcitabine-containing therapy: effect of performance status and comparison with other regimens[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1):633.
- [47] Colloca G. Performance status as prognostic factor in phase III trials of first-line chemotherapy of unresectable or metastatic pancreatic cancer: a trial-level meta-analysis [J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2022, 18(3):232-239.
- [48] Zins M, Matos C, Cassinotto C. Pancreatic adenocarcinoma staging in the era of preoperative chemotherapy and radiation therapy[J]. *Radiology*, 2018, 287(2):374-390.
- [49] Tsai S, George B, Wittmann D, et al. Importance of normalization of CA19-9 levels following neoadjuvant therapy in patients with localized pancreatic cancer[J]. *Ann Surg*, 2020, 271(4):740-747.
- [50] Ye C, Sadula A, Ren S, et al. The prognostic value of CA19-9 response after neoadjuvant therapy in patients with pancreatic cancer: a systematic review and pooled analysis[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2020, 86(6):731-740.
- [51] International Study Group of Pancreatic Pathologists (ISGPP). Amsterdam International Consensus Meeting: tumor response scoring in the pathology assessment of resected pancreatic cancer after neoadjuvant therapy[J]. *Mod Pathol*, 2021, 34(1):4-12.
- [52] Gall TM, Jacob J, Frampton AE, et al. Reduced dissemination of circulating tumor cells with no-touch isolation surgical technique in patients with pancreatic cancer[J]. *JAMA Surg*, 2014, 149(5):482-485.
- [53] Kotb A, Hajibandeh S, Hajibandeh S, et al. Meta-analysis and trial sequential analysis of randomised controlled trials comparing standard versus extended lymphadenectomy in pancreatoduodenectomy for adenocarcinoma of the head of pancreas[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2021, 406(3):547-561.
- [54] Zhou Q, Fengwei-Gao, Gong J, et al. Assessment of postoperative long-term survival quality and complications associated with radical antegrade modular pancreatosplenectomy and distal pancreatectomy: a meta-analysis and systematic review[J]. *BMC Surg*, 2019, 19(1):12.
- [55] Ramacciato G, Nigri G, Petrucciani N, et al. Pancreatectomy with mesenteric and portal vein resection for borderline resectable pancreatic cancer: multicenter study of 406 patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(6):2028-2037.
- [56] Małczak P, Sierżęga M, Stefura T, et al. Arterial resections in pancreatic cancer - Systematic review and meta-analysis[J]. *HPB (Oxford)*, 2020, 22(7):961-968.
- [57] Liu L, Liu TX, Huang WX, et al. Distal pancreatectomy with En-bloc celiac axis resection for locally advanced pancreatic body/tail cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Asian J Surg*, 2022, 45(1):51-61.
- [58] Rebelo A, Budeyri I, Heckler M, et al. Systematic review and meta-analysis of contemporary pancreas surgery with arterial resection[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2020, 405(7):903-919.
- [59] Minimally Invasive Treatment Group in the Pancreatic Disease Branch of China's International Exchange and Promotion Association for Medicine and Healthcare (MITG-P-CPAM). Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre, open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(6):438-447.
- [60] Nickel F, Haney CM, Kowalewski KF, et al. Laparoscopic versus open pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Ann Surg*, 2020, 271(1): 54-66.
- [61] Kamarajah SK, Bundred J, Marc OS, et al. Robotic versus conventional laparoscopic pancreaticoduodenectomy a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2020, 46(1):6-14.
- [62] Kurlinkus B, Ahola R, Zwart E, et al. In the era of the leeds protocol: a systematic review and a meta-analysis on the effect of resection margins on survival among pancreatic ductal adenocarcinoma patients[J]. *Scand J Surg*, 2020, 109(1):11-17.
- [63] Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(15):1960-1966.
- [64] Boeck S, Jung A, Laubender RP, et al. EGFR pathway biomarkers in erlotinib-treated patients with advanced pancreatic cancer: translational results from the randomised, crossover phase 3 trial AIO-PK0104[J]. *Br J Cancer*, 2013, 108(2):469-476.
- [65] Sinn M, Bahra M, Liersch T, et al. CONKO-005: adjuvant chemotherapy with gemcitabine plus erlotinib versus gemcitabine alone in patients after R0 resection of pancreatic cancer: a multicenter randomized phase III trial[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(29):3330-3337.

- [66] Arnold D, Oh DY, Reinacher-Schick A, et al. Maintenance olaparib for germline BRCA-mutated metastatic pancreatic cancer[J]. N Engl J Med, 2019, 381(4):317-327.
- [67] Pishvaian MJ, Blais EM, Brody JR, et al. Overall survival in patients with pancreatic cancer receiving matched therapies following molecular profiling: a retrospective analysis of the Know Your Tumor registry trial[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(4):508-518.
- [68] Koulouris AI, Alexandre L, Hart AR, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis (EUS-CPN) technique and analgesic efficacy in patients with pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Pancreatol, 2021, 21(2):434-442.
- [69] Rizzo A, Ricci AD, Frega G, et al. How to choose between percutaneous transhepatic and endoscopic biliary drainage in malignant obstructive jaundice: an updated systematic review and meta-analysis[J]. In Vivo, 2020, 34(4):1701-1714.
- [70] Martin RC 2nd, Kwon D, Chalikonda S, et al. Treatment of 200 locally advanced (stage III) pancreatic adenocarcinoma patients with irreversible electroporation: safety and efficacy[J]. Ann Surg, 2015, 262(3):486-494.
- [71] Wei Y, Xiao Y, Wang Z, et al. Chinese expert consensus of image-guided irreversible electroporation for pancreatic cancer[J]. J Cancer Res Ther, 2021, 17(3):613-618.
- [72] Gao Y, Chen S, Sun J, et al. Traditional Chinese medicine may be further explored as candidate drugs for pancreatic cancer: A review[J]. Phytother Res, 2021, 35(2):603-628.
- [73] 中国癌症研究基金会介入医学委员会,中国介入医师分会介入医学与生物工程委员会,国家放射与治疗临床医学研究中心.晚期胰腺癌介入治疗临床操作指南(试行)(第五版)[J].临床放射学杂志,2021,40(5):832-843.
- [74] Van Cutsem E, Tempero MA, Sigal D, et al. Randomized phase III trial of pegvorhyaluronidase alfa with nab-paclitaxel plus gemcitabine for patients with hyaluronan-high metastatic pancreatic adenocarcinoma[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(27):3185-3194.
- [75] Halle-Smith JM, Hall L, Daamen LA, et al. Clinical benefit of surveillance after resection of pancreatic ductal adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Surg Oncol, 2021, 47(9):2248-2255.
- [76] 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].中华肿瘤杂志,2020,42(9):706-712.
- (2022-11-04 收稿)
(编辑: 郑莉 校对: 武斌)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

致谢审稿专家

《中国肿瘤临床》秉承“引导创新、关注前沿、突出临床、讲求实用”的办刊宗旨,以为读者提供高质量的学术内容为己任,邀请肿瘤学学科带头人及优秀学者作为审稿专家对每篇稿件进行把关与指导。在此,《中国肿瘤临床》编辑部全体人员对于承担 2023 年第 50 卷第 10 期文章审稿工作的专家致以诚挚感谢,其公平、客观、准确、详实的审稿意见使文章质量得到了有效提高。专家名单列示如下(按姓氏笔画顺序):

于津浦	研究员	天津医科大学肿瘤医院
王宏伟	副主任医师	北京大学肿瘤医院
王 晶	主任医师	天津医科大学肿瘤医院
卢 铀	教授	四川大学华西医院
刘立仁	教授	天津医科大学肿瘤医院
齐丽莎	副主任医师	天津医科大学肿瘤医院
孙 岚	主任医师	重庆医科大学附属璧山医院
杨晓军	主任医师	甘肃省人民医院
吴 昊	主任医师	南京医科大学第一附属医院
周云丽	主任技师	天津医科大学肿瘤医院
赵伟鹏	副教授	天津医科大学肿瘤医院
贺慧颖	主任医师	北京大学医学部
盛立军	研究员	山东第一医科大学第三附属医院