



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.03.001
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2022.03.001
Chinese Journal of General Surgery, 2022, 31(3):287-294.

· 指南解读 ·

2020年版与2018年版中国胰腺癌综合诊治指南比较分析

段伯焘¹, 赵学凯¹, 高倩倩², 逯永晋², 周磊¹

(1. 滨州医学院附属医院 肝胆外科, 山东 滨州 256600; 2. 滨州医学院, 山东 滨州 256600)

摘要

随着对胰腺癌生物学行为认识的不断深入, 中国抗癌协会胰腺癌专业委员会相继在2018年及2020年制定发布了《中国胰腺癌综合诊治指南(2018版)》和《中国胰腺癌综合诊治指南(2020版)》。为此, 笔者对比并总结两版指南在胰腺癌的诊疗过程中的差异之处, 并对新版指南中提出的新方法、新方案及热点问题等内容通过参考相关研究的最新进展, 佐以补充, 以期持续规范我国胰腺癌诊疗行为、提高医疗机构胰腺癌诊疗水平提供参考和借鉴。

关键词

胰腺肿瘤; 综合疗法; 诊疗指南

中图分类号: R735.9

Comparative analysis between the guidelines for comprehensive diagnosis and treatment of pancreatic cancer in China 2020 and 2018

DUAN Botao¹, ZHAO Xuekai¹, GAO Qianqian², LU Yongjin², ZHOU Lei¹

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou, Shandong 256600, China; 2. Binzhou Medical University, Binzhou, Shandong 256600, China)

Abstract

With the deepened understanding of the biological behaviors of pancreatic cancer, the Pancreatic Cancer Professional Committee of the Chinese Anti-Cancer Society has developed and issued the *Guidelines for the Comprehensive Diagnosis and Treatment of Pancreatic Cancer in China* (2018 edition) and the *Guidelines for the Comprehensive Diagnosis and Treatment of Pancreatic Cancer in China* (2020 edition) in 2018 and 2020, respectively. Here, the authors compare and summarize the differences between the two versions of guidelines in terms of the diagnosis and treatment of pancreatic cancer, complemented with analyzing the contents of new methods, new regimens and hot issues proposed in the new guidelines by viewing the latest progress in relevant fields. This paper is expected to provide reference and guidance for continuously standardizing the diagnosis and treatment behavior and improving the diagnosis and treatment level of medical institutions for pancreatic cancer in China.

Key words

Pancreatic Neoplasms; Combined Modality Therapy; Diagnostic and treatment guideline

CLC number: R735.9

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(31640052); 山东省自然科学基金资助项目(ZR2019BH031)。

收稿日期: 2021-11-10; 修订日期: 2022-02-20。

作者简介: 段伯焘, 滨州医学院附属医院硕士研究生, 主要从事肝胆胰系统肿瘤方面的研究。

通信作者: 周磊, Email: dr_zhlei@163.com

胰腺癌是消化系统中恶性程度最高的肿瘤，生存率极低，近30年来胰腺癌患者总体生存率（overall survival, OS）无明显改善，5年生存率甚至低于7%^[1]。据最新统计，胰腺癌发病率排在中国城市男性恶性肿瘤发病率第8位，大城市人群恶性肿瘤病死率第6位^[2]。为规范我国胰腺癌诊疗行为、提高医疗机构胰腺癌诊疗水平，中国抗癌协会胰腺癌专业委员会（Pancreatic Cancer committee of Chinese Anti-Cancer Association, PCCA）于2018年发布《胰腺癌综合诊治指南（2018版）》（下文简称“旧版指南”）。继旧版指南发布2年后，PCCA再次制订更新并发布了《胰腺癌综合诊治指南（2020版）》（下文简称“新版指南”）。本文旨在通过比较新旧两版指南之间的差异，解读并补充新版指南的更新。

1 胰腺癌的诊断

在诊断方面，新版指南充分体现了多学科合作（multiple disciplinary team, MDT）的重要性，目前虽无循证医学证据证明MDT在胰腺癌新辅助治疗中的重要作用，但在国内外指南中均被广泛推荐。一方面对于胰腺癌诊疗的指征仍有争议，需要MDT来综合评估其对患者带来的风险与获益，另一方面，将MDT讨论贯穿至胰腺癌诊疗的各个过程，形成以外科为中心，包括肿瘤科、消化内科、影像科和病理科多科室合作的诊疗模式，为患者制定个性化的治疗方案，从而延长患者生存时间、改善患者生活质量^[3]。

1.1 危险因素

旧版指南中胰腺癌的危险因素涵盖长期吸烟、酗酒、高脂肪饮食、超过标准体质量指数、糖尿病或慢性胰腺炎等^[2]。在此基础上，新版指南新加入了年龄因素，并将吸烟作为胰腺癌的首要危险因素。在分子层面，新版指南在CDKN2A、BRCA1/2、PALB2等易感基因的基础上重新增加了ATM、MLH1、MSH2/6、BPCAM、STK11、TP53等，促进了胰腺癌在分子水平诊疗的发展。另外，新版指南还指出具有家族胰腺癌病史的个体，应开展早期筛查。美国临床肿瘤协会（American Society of Clinical Oncology, ASCO）临时临床意见中认为有2个一级亲属的胰腺癌家族史的个体符合家族性胰腺癌的标准。其中家族史符合家族性胰腺癌标准

的个体、母系或父系家族中有3个或3个以上胰腺癌诊断的个体，以及符合与胰腺癌风险增加相关的其他遗传综合征标准的个体，患胰腺癌的风险增加^[4]。

1.2 实验室检查

糖类抗原19-9（carbohydrate antigen 19-9, CA19-9）是目前诊断胰腺导管腺癌（pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC）较为可信的血清生物标志物，CA19-9作为胰腺癌生物标志物的推荐上限为CA19-9>37 U/mL，而其作为阳性指标时其灵敏度和特异度分别为78.2%和82.8%。Lewis抗原系统是人类血型系统，Lewis系统的人群约占总人口5%~10%，Lewis抗原阴性的患者已被证实无CA19-9分泌或有极少量的CA19-9分泌^[5-6]。该类患者要结合CA125和CEA等协助诊断。此外，血糖水平的变化也与胰腺癌的发病及进展相关，关注患者血糖的变化对胰腺癌的预防起到重要作用。新版指南提到诸多新型生物标志物，如外周血microRNA、ctDNA、cfDNA、外泌体内Glypican-1等，被尝试用于胰腺癌的诊断、疗效评估及随访；一些来源于胆汁、胰液、尿液、粪便的生物学标志物亦被证实具有潜在临床应用前景。粪便中的生物标记物，如K-ras、methylated BMP3、miR-21、miR-216、miR-196、miR-143、miR-155可以很容易被检测到并用来鉴别胰腺癌患者^[7-10]。胰液中AGR2水平的升高与有癌前病变和确诊胰腺癌患者显著相关，表明其具有作为胰腺癌早期检测的胰液生物标志物的潜在价值^[11]。REG1A、TFF1和LYVE1 3种蛋白生物标志物组合和尿中NGAL蛋白可以准确地检测出早期胰腺癌患者^[12-13]；某些异常微生物如肠道或牙周菌群，被发现与胰腺癌早期发生有关。已有研究^[14]证明，胰腺腺泡可以分泌调节肠道微生物区系和免疫力的介质。Fan等^[15]研究证明，赭假单胞菌与发生PDAC的风险增加有59%相关度，并在其病因中发挥作用。不过上述检测手段尚待高级别循证医学证据证实。

1.3 影像学检查

新版指南未对胰腺癌的影像学检查原则进行修改，仍遵循完整、精细、动态、立体的原则。诊断方法依旧包括胰腺电子计算机断层扫描（computed tomography, CT）、磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）、正电子发射计算机断层显像（positron emission tomography-computed

tomography, PET-CT) 和超声内镜 (endoscopic ultrasonography, EUS) 及其引导下的细针穿刺活检 (fine needle aspiration, FNA) 等几种方式。其中胰腺增强 CT 在呈现肿瘤大小、位置、密度及血供情况等方面较为明确, 并可依此为基础来判断肿瘤与血管及邻近器官的毗邻关系, 因此仍为胰腺癌的首选影像学检查。MRI 除可显示胰腺肿瘤解剖学特征外, 还能判断是否存在胰周淋巴结和肝内转移。磁共振胰胆管造影 (magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP) 与 MRI 薄层动态增强联合应用, 在明确胰腺为囊性还是实性病变 (即囊腺瘤、导管内乳头状瘤等的鉴别诊断) 中有重要价值, 并在进一步明确胰、胆管的扩张及受累情况中, 具有较高的诊断价值。PET-CT 在胰外转移、评价全身肿瘤负荷方面具有明显优势, 此外新版指南提出一系列新型正电子放射性药物如胸腺嘧啶、乏氧细胞显像剂等可提高肿瘤诊断的特异度。两版指南共同提出 EUS 检查有助于判断肿瘤分期。超声内镜引导细针穿刺 (EUS-FNA) 检查是目前对胰腺癌定位和定性诊断最准确的方法。新版指南在旧版指南基础上, 更加详细地指出了 EUS 对于判断肿瘤 T 分期的作用, 即 EUS 诊断 T1~T2 期胰腺癌的敏感度和特异度分别为 72% 和 90%; 而诊断 T3~T4 期胰腺癌的敏感度和特异度分别为 90% 和 72%。新版指南提出基于 EUS 的肿瘤弹性应变率 (strain ratio, SR) 检测, 可以帮助确定胰腺癌的间质含量, 并指导临床药物的选择^[2]。

1.4 病理学检查

病理检查仍是诊断胰腺癌的金标准。新版指南与旧版指南之间没有显著差异。获取标本的方法包括: (1) 超声、EUS 或 CT 下穿刺活检; (2) 腹水脱落细胞学检查; (3) 腹腔镜或开腹手术下探查活检。

1.5 病理学类型

胰腺恶性肿瘤是按照组织起源来分类的。随着各种新的分子病理学技术的发展, 胰腺癌分子分型为临床用药选择提供了一定参考。新版指南中, 按 BRCA 基因变异风险程度由高至低分为 5 级: (1) 致病性 (5 级, 致病可能性 >0.99); (2) 可能致病性 (4 级, 致病可能性为 0.95~0.99); (3) 意义未明 (3 级, 致病可能性为 0.05~0.949); (4) 可能良性 (2 级, 致病可能性为 0.001~0.049); (5) 良性 (1 级, 致病可能性 <0.001)。已有研究证明, 在家

族性胰腺癌中, BRCA2 突变约占 5%~10%, BRCA1 突变约占 1%。BRCA1 和 BRCA2 基因突变是家族性胰腺癌最常见的病因。对于 BRCA2 基因突变的携带者, 患胰腺癌的终生风险估计为 5%~10%。BRCA1 基因的突变估计会导致患病风险增加 2~4 倍^[16]。

2 胰腺癌的治疗

2.1 胰腺癌的外科治疗

2.1.1 可切除性评估 新版指南在胰腺癌可切除性评估方面未做更新, 评估差异一方面取决于肿瘤与血管之间的解剖学关系, 另一方面取决于操作者的技术和专业水平。因此, 鼓励临床医生根据影像学数据和肿瘤生物学特性评估胰腺癌的可切除性。

2.1.2 术前减黄治疗 由于术前胆道引流解除梗阻性黄疸的必要性存在争议, 且目前没有明确的术前减黄指标, 建议通过 MDT 讨论后进行综合判断。对于老年或身体状况较差的患者, 如果梗阻性黄疸持续时间较长, 并伴有明显的肝功能异常、发热、胆管炎等感染表现, 推荐术前行减黄治疗。对于术前拟行新辅助治疗的梗阻性黄疸患者, 推荐首先进行减黄治疗。目前, 美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南建议将自膨胀金属胆道支架作为胰腺癌新辅助治疗术前减黄的首选。相关研究^[17]也证实, 自膨胀金属胆道支架比塑料支架具有更好的引流效果。然而, 该研究仅提及引流效果, 并未考虑放置支架对二次手术的影响。因此, NCCN 指南建议, 对于切除可能性大或术前等待时间短的患者仍应首选塑料支架。

2.1.3 可切除胰腺癌的手术治疗 在新版指南中, 可切除胰头癌根治性切除标准中新增了肠系膜上静脉环周切缘阴性, 提高 R₀ 切除率, 减少复发。

2.1.4 交界可切除胰腺癌 (borderline resectable pancreatic cancer, BRCP) 的手术治疗 新辅助治疗是交界性可切除胰腺癌的首选。新辅助治疗的目的是利用化放疗的方法, 使肿瘤负荷减小、肿瘤获得降期, 从而提高手术 R₀ 切除率、降低术后复发率, 最终延长患者的生存期^[18]。Jang 等^[19]报道了首个关于交界性可切除胰腺癌行新辅助治疗与直接手术疗效对比的前瞻性随机对照研究。其研究最

终纳入 50 例患者，其中纳入新辅助治疗组 27 例，直接手术组 23 例。新辅助治疗组先使用吉西他滨为基础的化疗联合同步放疗方案，然后行手术，再行放化疗治疗；直接手术组不进行术前化疗，直接手术后序贯行放化疗。其结果表明新辅助治疗组的 R₀ 切除率、术后 2 年生存率以及中位生存时间（median overall survival, mOS）均明显优于直接手术组。但目前新辅助治疗方案在延长总体生存期方面缺乏明确证据。对于新辅助治疗后患者行序贯手术切除，联合静脉切除能否达到 R₀ 根治尚无定论。

2.1.5 局部进展期胰腺癌的手术切除 新版指南不建议局部晚期胰腺癌患者直接进行手术治疗。术前转化治疗是此类患者的首选。在转化治疗前应获得明确的病理检查结果。接受转化治疗后，肿瘤无进展且身体状况良好的患者应接受以腹部探查为主的外科探查。两版指南一致推荐对局部进展期胰腺癌合并胆道和消化道梗阻的患者，在转化治疗前应置入胆管支架解除梗阻。当支架置入失败且患者体能状态尚可时，推荐开展胃-空肠吻合术或胆囊（胆管）-空肠吻合术。对于术中探查发现肿瘤无法切除但存在十二指肠梗阻的患者，应行胃-空肠吻合术；对暂未出现十二指肠梗阻，预计生存时间超过 3 个月的患者，仍建议行预防性胃-空肠吻合术；肿瘤无法切除且存在胆道梗阻，或预期可能出现胆道梗阻的患者，建议行胆总管（肝总管）-空肠吻合术。对于术中探查确定为不可切除肿瘤的患者，在缓解胆道和消化道梗阻的同时，应尽可能获得病理诊断证据^[2]。

2.1.6 合并胰腺癌远处转移的手术治疗 两版指南均不推荐此类患者行减瘤手术。如果肿瘤明显消退，并且在系统化疗后有望达到 R₀ 切除，则建议一些远处单发转移的患者进行临床研究手术。对合并胆道及消化道梗阻的患者，治疗原则与局部进展期患者相同。

2.2 胰腺癌的化疗

2.2.1 可切除胰腺癌的化疗 两版指南均推荐可切除胰腺癌患者术后应行辅助化疗，新版指南中，化疗方案新增了 mFOLFIRINOX 化疗方案[奥沙利铂 85 mg/m² 静脉滴注 2 h，第 1 天；伊立替康 150 mg/m² 静脉滴注 30~90 min，第 1 天；甲酰四氢叶酸钙（calcium leucovorin, LV）400 mg/m² 静脉滴注 2h，第 1 天；氟尿嘧啶（5-fluorouracil, 5-FU）2400 mg/m²

静脉持续泵入 46 h，每 2 周重复，给药至 24 周]。mFOLFIRINOX 方案可提高中位无病生存期（21.6 个月 vs. 12.8 个月；HR=0.59，95% CI=0.47~0.74）和中位总生存期（54.4 个月 vs. 34.8 个月，HR=0.66，95% CI=0.49~0.89）。虽然 mFOLFIRINOX 组有较高的 3 级、4 级毒性发生率（75.5%、51.1%），但这些毒性似乎是可控的。mFOLFIRINOX 化疗方案显然应该提供给所有适合接受该方案的切除患者^[20]。需要强调的是，对于 R₀ 的术后患者，建议使用基于 5-FU 或口服替吉奥的辅助化疗方案；对于切缘阳性（R₁）的患者，建议使用基于吉西他滨（gemcitabine, GEM）的辅助化疗方案。旧版指南没有规定身体状况不佳的患者开始化疗的时间，新版指南则明确指出，该类患者辅助化疗时间可以延至术后 12 周，但应完成足够的疗程（6~8 个疗程）。

2.2.2 交界可切除胰腺癌的化疗 两版指南共同推荐对于身体状况良好的交界可切除胰腺癌患者开展术前新辅助化疗，术后经 MDT 讨论后决定是否追加辅助治疗，并给出 4 种新辅助化疗方案（FOLFIRINOX 方案、GEM+白蛋白结合型紫杉醇、GEM+替吉奥、GEM）。新辅助治疗后仍不能切除的患者继续遵循晚期胰腺癌化疗的原则。新版指南强调对于 EUS 下肿瘤弹性应变率较高（SR≥35.00）的患者，推荐 GEM+白蛋白结合型紫杉醇方案，但这一特殊推荐仍待高级别证据证实。

2.2.3 不可切除的局部进展期或合并远处转移的胰腺癌的化疗 新版指南仍然沿用旧版指南的一线及二线化疗方案，新版指南指出对携带胚系 BRCA1/2 或 PALB2 基因突变的患者，应首选 mFOLFIRINOX、FOLFIRINOX 或 GEM 联合顺铂等含铂方案。相较于旧版指南，新版指南还强调了对于一线化疗无进展的晚期胰腺癌患者，若体能状态良好，可以考虑维持治疗。另外对携带胚系 BRAC 基因突变且经含铂方案一线化疗（≥16 周）无进展的晚期胰腺癌患者，建议使用核糖聚合酶（poly ADP-ribose polymerase, PARP）抑制剂奥拉帕尼维持治疗。两版指南均推荐，对于使用一线化疗方案肿瘤进展时采用二线方案，但对于一、二线化疗失败的患者尚无明确化疗方案，建议开展临床研究^[21]。

2.3 胰腺癌的放疗

2.3.1 放疗的基本原则 相比较旧版指南将放疗作为一种姑息治疗，新版指南更加强调其辅助性治

疗的作用,建议经MDT综合评估后决定是否对患者进行放疗。放疗必须与化疗联合使用,新版指南强烈建议放疗前应进行2~4个疗程的诱导化疗,诱导化疗后,应再次评估肿瘤。如果没有远处转移,应进行放射治疗。

2.3.2 可切除或交界可切除胰腺癌 新版指南强调,对于可切除或交界可切除胰腺癌,如未发生远处转移,建议进行放疗。新辅助放化疗可提高交界可切除胰腺癌手术的R₀切除率。但新辅助化疗目前仅推荐用于交界可切除胰腺癌,对于可切除胰腺癌不推荐。Golcher等^[22]的II期随机研究探讨了可切除胰腺癌新辅助放化疗的相对安全性及其有效性,73例患者随机分为直接手术组和新辅助放化疗后手术组(放疗45~57.6 Gy,同步吉西他滨/顺铂化疗),两组患者术后均行辅助化疗。新辅助放化疗后手术组29例患者中有3例(10%)出现IV度骨髓抑制。两组患者的R₀切除率分别为48%和52%($P=0.81$),术后中位OS分别为18.9个月和25.0个月($P=0.79$);尽管两组无明显差异,但新辅助放化疗组中位OS有延长的趋势。

2.3.3 术后有肿瘤残留或有淋巴结转移 对于术后有肿瘤残留或有淋巴结转移患者,新版指南建议术后行辅助放疗。对于存在高危因素(如R₁切除、淋巴结阳性或淋巴血管侵犯之一)的患者,术后放疗可获得生存获益。Kamarajah等^[23]回顾性分析美国国家癌症数据库(National Cancer Database, NCDB)中7 720例R₀切除的胰腺癌患者,接受术后辅助放疗的患者中位OS为25.8个月,明显优于未接受术后辅助放疗的患者。

2.3.4 术后局部和(或)腹膜后淋巴结复发 新版指南指出,对于术后局部和(或)腹膜后淋巴结复发无法再次手术且可排除远处转移的患者,放疗应作为首选的局部治疗方法。

2.3.5 现代放疗技术 新版指南还新增了一些现代放疗技术如质子重离子放疗、立体定向体部放射疗法(stereotactic body radiotherapy, SBRT)等。后者可用于局部复发性胰腺癌的治疗,其较体外放射治疗(external beam radiotherapy, EBRT)的优点在于辐射剂量相对较小,但又能完整覆盖肿瘤组织^[24]。有报道^[25-27]指出,约70%~90%的复发性胰腺癌患者经SBRT治疗后症状可得到减轻,且约80%的患者在接受SBRT治疗后1年内肿瘤未再增长,III级急性毒性反应的发生率不超过8%。这些现代

放疗技术扩展了放疗的应用范围,并有望改善胰腺癌的放疗疗效。

2.4 胰腺癌的其他治疗

2.4.1 动脉内灌注治疗 动脉内灌注治疗是指通过动脉将导管或微导管插入到胰腺癌病灶主要供血动脉,再向其内注入化疗药物^[28]。通过导管或微导管经动脉进入肿瘤的供血动脉内再进行化疗药物的灌注,药物分布不受全身其余血流影响,即使剂量小于静脉注射剂量,肿瘤区域的药物浓度仍远高于全身,随着血液循环流向身体其他部位的药物也可作用于靶器官外可能存在的其他转移病灶^[29]。但其效果仍存在争议,应用时应注意其适应证和禁忌证。近年来,相关研究表明一些微小核糖核酸(micro ribonucleic acid, miRNA)可作为生物标记物,如PFOB、miRNA-26a等,可通过增加血管通透性,使化疗药物能够迅速地通过血管渗透到肿瘤部位,从而提高药物的有效性。而像Smurf2、miRNA-21等则可显著改变细胞内外渗透压,刺激细胞物质转换,提高胞吞胞吐效率,从而提高化疗药物的治疗效能^[29-32]。这些miRNA等新型生物标记物可为动脉灌注疗法治疗胰腺癌提供新思路。

2.4.2 支持治疗 支持治疗最重要的目的是改善胰腺癌患者的生活质量,除两版指南均提及的疼痛管理、营养支持外,新版指南还新增了对于严重癌性腹水、胰腺外分泌功能不全的患者可分别使用腹腔置管引流、酶替代治疗等方法。

2.4.3 中医药治疗 中医药治疗胰腺癌方面,由于其循证医学证据不多,新版指南并未详述,建议开展临床多中心实验研究。

2.4.4 其他治疗及进展 包括去间质治疗、靶向治疗、免疫治疗、纳米刀。这些治疗方法都使得胰腺癌的治疗得以发展,我们可根据癌细胞基因检测的结果选择不同的治疗方法及药物,以延长胰腺癌患者的生存时间。新版指南中指出,在靶向治疗方面,除传统的信号通路的靶向治疗[血管生成通路、表皮生长因子受体通路(epidermal growth factor receptor, EGFR)、成纤维细胞生长因子受体(fibroblast growth factor receptor, FGFR)、K-ras通路、环氧酶的靶向治疗]^[33],近些年来关于胰腺癌基质环境的靶向治疗备受关注,胰腺癌间质中一些免疫抑制细胞(TAMs、MDSC、Treg细胞等)在肿瘤细胞的诱导下处于数量和功能的失衡状态,

具有杀伤肿瘤的效应性免疫细胞数量减少、功能丧失。大量免疫抑制细胞的存在使胰腺癌处在免疫抑制的微环境中，会有利于胰腺癌细胞逃避免疫。因此，若胰腺癌的治疗仅侧重于靶向肿瘤细胞本身，可能忽略了为肿瘤细胞提供各种有利条件的微环境在肿瘤发生发展中的重要作用。靶向微环境的治疗策略可以弥补目前治疗的这些缺陷。两者结合可同时针对肿瘤细胞和微环境，从而抑制肿瘤生长，延长患者OS^[34]。

胸腺法新、新型嵌合抗原受体T细胞和个性化肿瘤疫苗的出现，推动了免疫治疗的发展。其中，新型嵌合抗原受体T细胞治疗机制是利用基因工程技术，针对肿瘤细胞高表达的肿瘤相关抗原靶点（例如间皮素、CD227、CEA和PSCA等）设计特异性的CAR-T细胞，使CAR-T细胞只识别并杀伤肿瘤细胞^[35]，这种特异性细胞疗法效果显著且不会产生过度的免疫反应，在肿瘤免疫治疗中具有广阔的应用前景。对于胰腺癌的个性化疫苗，目前包括树突状细胞疫苗、多肽疫苗、DNA疫苗等，其中树突状细胞疫苗被认为最有应用前景^[36]，研究^[37]表明，树突状细胞疫苗可以使树突状细胞表面CD40、CD80、CD83和CD86等表面标志物增多，从而增强其抗原提呈作用，刺激T细胞活化并杀伤胰腺癌细胞。

2.5 胰腺癌患者随访

随访的目的是综合评估患者的营养状态和肿瘤进展情况，及时调整综合治疗方案。与旧版指南相比，新版指南将至少随访5年改为终身随访。对于随访内容，将上腹部增强CT改为全腹增强CT。

3 小 结

新版指南共提出了27个关于胰腺癌综合诊治过程中关于手术以及放化疗等方面的热点问题，并给予讨论及合理的建议。明确了如何对胰腺癌可切除进行评估、胰腺癌根治术前是否需要减黄治疗、基因检测在胰腺癌诊治过程中的是否必要等，填补了很多旧版指南的空白。在胰腺癌治疗方面不仅注重手术切除，而且详细介绍了胰腺癌的非手术治疗方案及原则，如胰腺癌的靶向治疗、免疫治疗等。此外，新版指南充分体现了胰腺癌MDT诊疗理念，并贯穿全程，倡导多学科综合分析，为患者制定个性化的治疗方案。综上所述，

新版指南的发布进一步规范了我国胰腺癌的临床诊治，为今后的胰腺癌的综合诊治提供更多依据和指导。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 邹蔡峰, 傅德良. 胰腺癌的新辅助治疗[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(3):260-267. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.03.002.
- Zou CF, Fu DL. Neoadjuvant therapy for pancreatic carcinoma[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2020, 29(3): 260-267. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.03.002.
- [2] 中国抗癌协会胰腺癌专业委员会. 中国胰腺癌综合诊治指南(2020版)[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(2):81-100. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20201113-00794.
- Pancreatic Cancer committee of Chinese Anti-Cancer Association. Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic cancer (2020 version)[J]. Chinese Journal of Surgery, 2021, 59(2): 81-100. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20201113-00794.
- [3] 邱江东, 朱瑞哲, 陈浩, 等. 《中国胰腺癌新辅助治疗指南(2020版)》解读[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(3):232-236. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20200708-00549-1.
- Qiu JD, Zhu RZ, Chen H, et al. Interpretation of the guidelines for neoadjuvant therapy of pancreatic cancer in China(2020 edition)[J]. Chinese Journal of Surgery, 2021, 59(3): 232-236. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20200708-00549-1.
- [4] Stoffel EM, McKernin SE, Khorana AA. Evaluating susceptibility to pancreatic cancer: ASCO clinical practice provisional clinical opinion summary[J]. J Oncol Pract, 2019, 15(2): 108-111. doi: 10.1200/JOP.18.00629.
- [5] Pour PM, Tempero MM, Takasaki H, et al. Expression of blood group-related antigens ABH, Lewis A, Lewis B, Lewis X, Lewis Y, and CA 19-9 in pancreatic cancer cells in comparison with the patient's blood group type[J]. Cancer Res, 1988, 48(19):5422-5426.
- [6] Tempero MA, Uchida E, Takasaki H, et al. Relationship of carbohydrate antigen 19-9 and Lewis antigens in pancreatic cancer[J]. Cancer Res, 1987, 47(20):5501-5503.
- [7] Haug U, Hillebrand T, Bendzko P, et al. Mutant-enriched PCR and allele-specific hybridization reaction to detect K-ras mutations in stool DNA: high prevalence in a large sample of older adults[J]. Clin Chem, 2007, 53(4): 787-790. doi: 10.1373/clinchem.2006.078188.
- [8] Kisiel JB, Yab TC, Taylor WR, et al. Stool DNA testing for the detection of pancreatic cancer: assessment of methylation marker

- candidates[J]. *Cancer*, 2012, 118(10): 2623–2631. doi: [10.1002/ncr.26558](https://doi.org/10.1002/ncr.26558).
- [9] Link A, Becker V, Goel A, et al. Feasibility of fecal microRNAs as novel biomarkers for pancreatic cancer[J]. *PLoS One*, 2012, 7(8): e42933. doi: [10.1371/journal.pone.0042933](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042933).
- [10] Yang JY, Sun YW, Liu DJ, et al. microRNAs in stool samples as potential screening biomarkers for pancreatic ductal adenocarcinoma cancer[J]. *Am J Cancer Res*, 2014, 4(6):663–673.
- [11] Chen R, Pan S, Duan XB, et al. Elevated level of anterior gradient-2 in pancreatic juice from patients with pre-malignant pancreatic neoplasia[J]. *Mol Cancer*, 2010, 9: 149. doi: [10.1186/1476-4598-9-149](https://doi.org/10.1186/1476-4598-9-149).
- [12] Hogendorf P, Durczyński A, Skulimowski A, et al. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) concentration in urine is superior to CA19-9 and Ca125 in differentiation of pancreatic mass: preliminary report[J]. *Cancer Biomark*, 2016, 16(4): 537–543. doi: [10.3233/CBM-160595](https://doi.org/10.3233/CBM-160595).
- [13] Radon TP, Massat NJ, Jones R, et al. Identification of a three-biomarker panel in urine for early detection of pancreatic adenocarcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(15): 3512–3521. doi: [10.1158/1078-0432.CCR-14-2467](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-2467).
- [14] Tilg H, Adolph TE. Beyond digestion: the pancreas shapes intestinal microbiota and immunity[J]. *Cell Metab*, 2017, 25(3): 495–496. doi: [10.1016/j.cmet.2017.02.018](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.02.018).
- [15] Fan XZ, Alekseyenko AV, Wu J, et al. Human oral microbiome and prospective risk for pancreatic cancer: a population-based nested case-control study[J]. *Gut*, 2018, 67(1): 120–127. doi: [10.1136/gutjnl-2016-312580](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312580).
- [16] Pilarski R. The role of BRCA testing in hereditary pancreatic and prostate cancer families[J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2019, 39:79–86. doi: [10.1200/EDBK_238977](https://doi.org/10.1200/EDBK_238977).
- [17] Gardner TB, Spangler CC, Byanova KL, et al. Cost-effectiveness and clinical efficacy of biliary stents in patients undergoing neoadjuvant therapy for pancreatic adenocarcinoma in a randomized controlled trial[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(3): 460–466. doi: [10.1016/j.gie.2016.02.047](https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.02.047).
- [18] 刘江, 吉顺荣, 徐近, 等. 临界可切除胰腺癌的诊疗策略[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(9):1089–1092. doi: [10.3978/j.issn.1005-6947.2017.09.002](https://doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.09.002).
- Liu J, Ji SR, Xu J, et al. Diagnosis and treatment strategies for borderline resectable pancreatic cancer[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2017, 26(9):1089–1092. doi: [10.3978/j.issn.1005-6947.2017.09.002](https://doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.09.002).
- [19] Jang JY, Han Y, Lee H, et al. Oncological Benefits of Neoadjuvant Chemoradiation With Gemcitabine Versus Upfront Surgery in Patients With Borderline Resectable Pancreatic Cancer: A Prospective, Randomized, Open-label, Multicenter Phase 2/3 Trial[J]. *Ann Surg*, 2018, 268(2): 215–222. doi: [10.1097/SLA.0000000000002705](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002705).
- [20] Springfield C, Jäger D, Büchler MW, et al. Chemotherapy for pancreatic cancer[J]. *Presse Med*, 2019, 48(3 Pt 2):e159–174. doi: [10.1016/j.lpm.2019.02.025](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.02.025).
- [21] 王鑫龙, 孙备. 中国抗癌协会胰腺癌综合诊治指南(2018版)更新解读[J]. *临床外科杂志*, 2019, 27(1): 21–24. doi: [10.3969/j.issn.1005-6483.2019.01.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-6483.2019.01.005).
- Wang XL, Sun B. Updated interpretation of comprehensive Diagnosis and Treatment Guidelines for Pancreatic Cancer of Chinese Anti-Cancer Association (2018 edition) [J]. *Journal of Clinical Surgery*, 2019, 27(1): 21–24. doi: [10.3969/j.issn.1005-6483.2019.01.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-6483.2019.01.005).
- [22] Golcher H, Brunner TB, Witzigmann H, et al. Neoadjuvant chemoradiation therapy with gemcitabine/cisplatin and surgery versus immediate surgery in resectable pancreatic cancer: results of the first prospective randomized phase II trial[J]. *Strahlenther Onkol*, 2015, 191(1):7–16. doi: [10.1007/s00066-014-0737-7](https://doi.org/10.1007/s00066-014-0737-7).
- [23] Kamarajah SK, Sonnenday CJ, Cho CS, et al. Association of adjuvant radiotherapy with survival after margin-negative resection of pancreatic ductal adenocarcinoma: a propensity-matched national cancer database (NCDB) analysis[J]. *Ann Surg*, 2021, 273(3):587–594. doi: [10.1097/SLA.0000000000003242](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003242).
- [24] 刘志冰, 朱锡旭. 脊柱转移瘤立体定向放射治疗临床应用进展[J]. *医学研究生学报*, 2013, 26(9):993–996. doi: [10.3969/j.issn.1008-8199.2013.09.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-8199.2013.09.024).
- Liu ZB, Zhu XX. Recent progress in the medical treatment of Stereotactic body radiation therapy for Spinal metastases[J]. *Journal of Medical Postgraduates*, 2013, 26(9): 993–996. doi: [10.3969/j.issn.1008-8199.2013.09.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-8199.2013.09.024).
- [25] Dagoglu N, Callery M, Moser J, et al. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) reirradiation for recurrent pancreas cancer[J]. *J Cancer*, 2016, 7(3):283–288. doi: [10.7150/jca.13295](https://doi.org/10.7150/jca.13295).
- [26] Koong AJ, Toesca DAS, von Eyben R, et al. Reirradiation with stereotactic body radiation therapy after prior conventional fractionation radiation for locally recurrent pancreatic adenocarcinoma[J]. *Adv Radiat Oncol*, 2017, 2(1): 27–36. doi: [10.1016/j.adro.2017.01.003](https://doi.org/10.1016/j.adro.2017.01.003).
- [27] 王若尘, 吴德全. 复发性胰腺癌的预测及治疗的研究进展[J]. *医学研究生学报*, 2020, 33(5):555–560. doi: [10.16571/j.cnki.1008-8199.2020.05.020](https://doi.org/10.16571/j.cnki.1008-8199.2020.05.020).
- Wang RC, Wu DQ. Advances in the prediction and treatment of recurrent pancreatic cancer[J]. *Journal of Medical Postgraduates*, 2020, 33(5):555–560. doi: [10.16571/j.cnki.1008-8199.2020.05.020](https://doi.org/10.16571/j.cnki.1008-8199.2020.05.020).
- [28] 施惠斌, 杨敏捷, 王小林, 等. 晚期胰腺癌患者的肿瘤血供来源:

- 218 例患者的 DSA 评价[J]. 中国临床医学, 2014, 21(1):61-62.
- Shi HB, Yang MJ, Wang XL, et al. Feeding Arteries of Advanced Pancreatic Cancer: Evaluation of 218 Patients by Digital Subtract Angiography[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2014, 21(1): 61-62.
- [29] 国家放射与治疗临床医学研究中心, 中国介入医师分会介入医学与生物工程委员会, 中国癌症研究基金会介入医学委员会. 晚期胰腺癌介入治疗临床操作指南(试行)(第四版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(10): 2188-2196. doi: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.10.006.
- National Clinical Research Center for Radiology and Therapy; Committee of Interventional Medicine and Bioengineering, Chinese Society of Interventional Physicians; Committee of Interventional Medicine, Cancer Foundation of China. Clinical practice guidelines for the interventional treatment of advanced pancreatic carcinoma (on trial) (4th edition)[J]. Journal of Clinical Hepatology. 2020, 36(10):2188-2196. doi: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.10.006.
- [30] Daoud AZ, Mulholland EJ, Cole G, et al. microRNAs in pancreatic cancer: biomarkers, prognostic, and therapeutic modulators[J]. BMC Cancer, 2019, 19(1):1130. doi: 10.1186/s12885-019-6284-y.
- [31] Suker M, Nuyttens JJ, FALMEskens, et al. Efficacy and feasibility of stereotactic radiotherapy after folfirinnox in patients with locally advanced pancreatic cancer (LAPC-1 trial)[J]. EClinicalMedicine, 2019, 17:100200. doi: 10.1016/j.eclinm.2019.10.013.
- [32] 宗煜, 倪绍祥, 张宪庆. 奥沙利铂经区域性动脉灌注化疗治疗晚期胰腺癌临床分析[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(4):284-285. doi: 10.14053/j.cnki.ppcr.2013.04.032.
- Zong Y, Ni SX, Zhang XQ. Clinical analysis of oxaliplatin treatment for the advanced pancreatic cancer through regional arterial infusion chemotherapy[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2013, 16(4): 284-285. doi: 10.14053/j. cnki.ppcr.2013.04.032.
- [33] 王瑞芝, 王小林. 胰腺癌分子靶向治疗的研究进展[J]. 复旦学报: 医学版, 2018, 45(1): 77-86. doi: 10.3969/j.issn.1672-8467.2018.01.013.
- Wang RZ, Wang XL. Research progress of molecular targeting treatment in pancreatic cancer[J]. Fudan University Journal of Medical Sciences, 2018, 45(1): 77-86. doi: 10.3969/j.issn.1672-8467.2018.01.013.
- [34] 卓萌, 焦锋, 王理伟. 胰腺癌微环境治疗策略的进展与思考[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(6): 271-276. doi: 10.3969/j.issn.1000-8179.2018.06.394.
- Zhuo M, Jiao F, Wang LW. Progress and reflection on the therapeutic strategy of targeting the pancreatic cancer microenvironment[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2018, 45(6):271-276. doi: 10.3969/j.issn.1000-8179.2018.06.394.
- [35] DeSelm CJ, Tano ZE, Varghese AM, et al. CAR T-cell therapy for pancreatic cancer[J]. J Surg Oncol, 2017, 116(1): 63-74. doi: 10.1002/jso.24627.
- [36] Amedei A, Nicolai E, Prisco D. Pancreatic cancer: role of the immune system in cancer progression and vaccine-based immunotherapy[J]. Hum Vaccin Immunother, 2014, 10(11): 3354-3368. doi: 10.4161/hv.34392.
- [37] 金鑫, 吴河水. 胰腺癌免疫治疗的现状及前景[J]. 肿瘤防治研究, 2020, 47(3):154-158. doi: 10.3971/j.issn.1000-8578.2020.19.0993.
- Jin X, Wu HS. Immunotherapy on pancreatic cancer: current status and future perspectives[J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2020, 47(3): 154-158. doi: 10.3971/j.issn.1000-8578.2020.19.0993.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 段伯焘, 赵学凯, 高倩倩, 等. 2020年版与2018年版中国胰腺癌综合诊治指南比较分析[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(3):287-294. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.03.001

Cite this article as: Duan BT, Zhao XK, Gao QQ, et al. Comparative Analysis between the guidelines for comprehensive diagnosis and treatment of pancreatic cancer in China 2020 and 2018[J]. Chin J Gen Surg, 2022, 31(3): 287-294. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.03.001