

胰腺疾病研究现状及面临的问题

李兆申, 潘 雪

李兆申, 潘雪, 中国人民解放军第二军医大学长海医院消化内科
上海市 200433

李兆申, 男, 1956-10-13生, 河北宁晋县人, 现任第二军医大学附属长海医院消化内科主任, 第二军医大学胰腺疾病研究所副所长, 教授、主任医师、博士生导师。曾获国家自然科学基金、上海市科委、解放军医学卫生系统杰出中青年人才基金资助, 上海市启明星计划基金资助, 长期从事肝胆胰疾病内镜介入诊断与治疗的研究, 特别对胰腺疾病 ERCP 诊断及治疗有独到的见解及突出的成绩, 发表论著近百篇, 获国家、军队、上海市科研成果多项, 享受政府特殊津贴。

项目负责人: 李兆申, 200433, 上海市杨浦区长海路 174 号, 中国人民解放军第二军医大学长海医院消化内科。zhsli@chxh.com

电话: 021-25070552 传真: 021-55621735

收稿日期: 2004-08-17 接受日期: 2004-09-24

摘要

随着全球工业化程度和人民生活水平的不断提高, 胰腺疾病的发病率有逐渐上升的趋势, 已成为全球范围内严重危害人民身体健康和生命的主要病种之一。纵观国内外胰腺疾病的研究现状, 采取多学科联合模式, 基础研究与临床应用相结合, 寻找胰腺癌早期诊断和治疗的新方法、新技术; 根据重症胰腺炎发病规律及病程特点, 探索重症急性胰腺炎综合治疗的新模式, 以提高重症急性胰腺炎的救治成功率, 降低死亡率和医疗费用; 加强对慢性胰腺炎的基础与临床研究, 填补国内在该项研究的空白, 都是当前亟待解决的问题。

李兆申, 潘雪. 胰腺疾病研究现状及面临的问题. 世界华人消化杂志 2004; 12(11):2525-2526

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/2525.asp>

0 引言

随着全球工业化程度和人民生活水平的不断提高, 人类疾病谱发生了巨大变化, 胰腺疾病的发病率有逐渐上升的趋势, 已成为全球范围内严重危害人民身体健康和生命的主要病种之一, 是当今国内外研究的难点与热点。

1 胰腺癌的研究现状及亟待解决的问题

1.1 胰腺癌的流行病学 胰腺癌发病率在全世界范围内呈上升趋势, 在英美等西方国家, 近 30 a 来其发病率增加了 3 倍, 是胃肠道相关肿瘤的第二大常见死亡原因^[1]。我国随着生活水平的提高和饮食结构的改变, 城市胰腺癌的患病率 30 a 来也大幅度上升, 并成为近 10 a 来肿瘤死亡原因中上升最快的。在上海地区, 胰腺癌的发病率已跃居第 7 位, 已上升为恶性肿瘤的第 5 大死亡原因^[2]。由于胰腺癌早期诊断困难, 确诊时多属晚期, 一般手术切除率仅 10-20%, 5 a 生存率不足 5%, 因

此, 防治胰腺癌已成为各国医学工作者的紧迫课题。近年报道小胰癌(直径<2 cm)根治切除后 5 a 生存率可提高至 19-60%, 所以, 早期发现、早期诊断是有效治疗胰腺癌、改善预后的关键^[3]。

1.2 胰腺癌的研究现状 胰腺癌的早期诊断率低, 哪些是胰腺癌发病的危险因素, 目前尚不清楚^[4-5]; 胰腺癌又无特异性的临床表现, 误诊率较高; 血清肿瘤标志物如 CA19-9 有一定诊断价值, 但敏感性和特异性均不理想^[6-7]; 胰腺位于腹腔深部, 受毗邻肠腔气体的干扰, 给影像诊断和细胞学诊断带来一定困难, 现有的影像学方法(B 超、ERCP、CT、MRI)均不能发现早期胰腺病变, 且与胰腺良性病变(慢性胰腺炎等)鉴别有困难^[8-9]; 另外国内对胰腺癌的诊断和治疗缺乏统一标准, 使结果缺乏可比性。基于以上胰腺癌的诊断现状, 开展胰腺癌早期诊断新技术, 建立一套简便、实用、准确的胰腺癌诊断流程及规范, 使胰腺癌的研究进入模式化和规范化已成为当时之需。

1.3 胰腺癌研究中亟待解决的问题 鉴于以上胰腺癌的研究现状, 进行以下几方面的研究十分必要: (1)借助流行病学的研究方法, 对胰腺癌的相关因素、各种临床特征进行分析, 确定危险因素和预警症状、筛选高危人群, 密切随访、观察, 力争发现早期患者; (2)力争发现 1-2 个胰腺癌早期诊断标志物, 并建立其在血清、粪便和胰液中简便的检测方法和诊断标准; (3)以基因芯片、组织芯片和蛋白质芯片为切入点, 研究胰腺癌发生、发展过程中的基因变化和蛋白质合成, 通过临床实践筛选出对胰腺癌有早期诊断意义、可用于普查的基因芯片和组织、蛋白质芯片; (4)充分利用最新的影像技术, 对胰腺肿瘤的代谢及组织和病理研究深入到更微观的水平, 大大提高对肿瘤的检出和定性能力; (5)运用 EUS 和 IDUS 及胰管内三维超声成像技术提高对胰腺肿瘤的显示率, 借助 ERCP、EUS 介入技术获取组织学、细胞学标本, 结合病理及分子生物学技术, 提高早期诊断准确率。

2 重症急性胰腺炎的研究现状及亟待解决的问题

重症急性胰腺炎(SAP)起病急、进展快、病情危重、复杂多变、并发症多、治疗棘手, 死亡率高达 40%, 医疗费用昂贵, 严重危害了人们的身心健康^[10]。所以如何提高 SAP 的治愈率、缩短疗程是当前消化系领域中的重要课题。要提高 SAP 的治疗效果必须从发病机制入手, 除了研究酶异常激活的机制外, 还要在分子生物学

的水平上对免疫应答、全身炎症反应、细胞因子、胰腺微循环障碍等进行深入研究,针对各个环节为临床有效治疗提供依据^[11]。

争取SAP在第一期内得以治愈是当前学术探讨的中心课题。对于感染期和恢复期患者,在各种抗感染治疗的同时,营养问题应放在首要位置,但何时、采用何种营养目前尚未有确切方案。近年来发现SAP患者早期肠内营养有助改善肠黏膜屏障,许多特殊营养物可以调节炎症免疫反应,减少内毒素和细菌移位,有望通过特殊的营养支持,预防多器官功能衰竭(MODS)^[12]。

SAP的治疗经历早期外科手术-内科治疗-针对不同病因个体化治疗三次变革,每一次变革都将其临床疗效向前推进,但目前各医院在实施治疗方案时差异较大,方法、时机不统一,各有各的招数,造成资源浪费。中医的临床辨证分型较混乱,中医药的治疗也不规范,手术治疗时机及方式也存在较大的差异,使患者并发症多、住院时间延长、费用增加,死亡率增加。因而规范SAP诊治章程,建立制定一套贯穿SAP全过程的有效、实用、多学科合作的SAP综合治疗新模式有着重要意义。

3 慢性胰腺炎的研究现状及亟待解决的问题

慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)的发病呈上升趋势,可能与胆道疾病、慢性酒精中毒增加和高脂餐饮食有关^[13]。由于胰腺解剖部位特殊,其慢性炎症过程较为隐匿,对于早期CP的诊断方法,国内外至今仍处于开发和探索阶段。CP病因不清,国外以酒精性为主,而国内目前看来与胆石可能关系更为密切,国内也尚无该方面的流行病学调查。我国尚无理想的CP诊断标准,以前的旧式诊断标准为1987年桂林所定,也有人沿用日本的诊断标准。另外CP与胰腺癌的鉴别诊断也是临床的难点。随着ERCP、EUS、MRI新技术的开展,CP有了更为准确的诊断方法^[14],再者,我国CP的病因与其他国家有所不同,因此,探讨制定符合我国国情的CP诊断新标准十分必要。胰腺外分泌功能诊断研究在我国开展很少,应用于临床诊断的更是有限^[15],内镜下CP诊治是近年兴起的新技术、新疗法,包括CP的胰管扩张、胰管支架、取石;假性囊肿EUS下穿刺内引流等^[16-17]。

纵观国内外胰腺疾病的研究现状,采取多学科联

合模式,基础研究与临床应用相结合,寻找胰腺癌早期诊断和治疗的新方法、新技术;根据重症胰腺炎发病规律及病程特点,探索重症急性胰腺炎综合治疗的新模式,以提高重症急性胰腺炎的救治成功率,降低死亡率和医疗费用;加强对慢性胰腺炎的基础与临床研究,填补国内在该项研究的空白,都是当前亟待解决的问题。

4 参考文献

- 1 李兆申. 胰腺癌流行病学研究进展. 解放军医学杂志 2002;27:283-285
- 2 Michaud DS. Epidemiology of pancreatic cancer. *Minerva Chir* 2004;59:99-111
- 3 Tsuchiya R, Tajima Y, Matsuzaki S, Onizuka S, Kanematsu T. Early pancreatic cancer. *Pancreatol* 2001;1:597-603
- 4 Klein AP, Brune KA, Petersen GM, Goggins M, Tersmette AC, Offerhaus GJ, Griffin C, Cameron JL, Yeo CJ, Kern S, Hruban RH. Prospective risk of pancreatic cancer in familial pancreatic cancer kindreds. *Cancer Res* 2004;64:2634-2638
- 5 Mu DQ, Peng SY, Wang GF. Risk factors influencing recurrence following resection of pancreatic head cancer. *World J Gastroenterol* 2004;10:906-909
- 6 Ozkan H, Kaya M, Cengiz A. Comparison of tumor marker CA 242 with CA 19-9 and carcinoembryonic antigen (CEA) in pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 2003;50:1669-1674
- 7 Ziske C, Schlie C, Gorschluter M, Glasmacher A, Mey U, Strehl J, Sauerbruch T, Schmidt-Wolf IG. Prognostic value of CA 19-9 levels in patients with inoperable adenocarcinoma of the pancreas treated with gemcitabine. *Br J Cancer* 2003;89:1413-1417
- 8 Santo E. Pancreatic cancer imaging: which method? *JOP* 2004;5:253-257
- 9 Saisho H, Yamaguchi T. Diagnostic imaging for pancreatic cancer: computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. *Pancreas* 2004;28:273-278
- 10 Mitchel RM, Byrne MF, Baillie J. Pancreatitis. *Lancet* 2003;361:1447-1455
- 11 Raraty MG, Connor S, Criddle DN, Sutton R, Neoptolemos JP. Acute pancreatitis and organ failure: pathophysiology, natural history, and management strategies. *Curr Gastroenterol Rep* 2004;6:99-103
- 12 Zhao G, Wang CY, Wang F, Xiong JX. Clinical study on nutrition support in patients with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003;9:2105-2108
- 13 Strate T, Yekebas E, Knoefel WT, Bloechle C, Izbicki JR. Pathogenesis and the natural course of chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:929-934
- 14 Albert JG, Rieman JF. ERCP and MRCP-when and why. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002;16:399-419
- 15 Chowdhury RS, Forsmark CE. Review article: Pancreatic function testing. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:733-750
- 16 Sanchez-Cortes E, Maalak A, Le-Moine O, Baize M, Delhaye M, Matos C, Deviere J. Endoscopic cystenterostomy of nonbulging pancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc* 2002;56:380-386
- 17 Wyncoll DL. The management of severe acute necrotising pancreatitis: an evidence-based review of the literature. *Intensive Care Med* 1999;25:146-156