

胰腺癌早期诊断与治疗的研究进展

刘海林, 王磊

刘海林, 王磊, 上海交通大学医学院附属第九人民医院消化科 上海市 200011

刘海林, 主任医师, 博士生导师, 主要从事消化系统肿瘤的早期诊断和治疗、肝纤维化防治的研究。

作者贡献分布: 本文由刘海林与王磊共同完成。

通讯作者: 刘海林, 主任医师, 200011, 上海市制造局路639号, 上海交通大学医学院附属第九人民医院消化科。

liuhailin@medmail.com.cn

电话: 021-23271023

收稿日期: 2009-10-16 修回日期: 2009-11-02

接受日期: 2009-11-16 在线出版日期: 2009-12-08

Advances in the early diagnosis and therapy of pancreatic cancer

Hai-Lin Liu, Lei Wang

Hai-Lin Liu, Lei Wang, Department of Gastroenterology, Shanghai Ninth People's Hospital, Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

Correspondence to: Hai-Lin Liu, Department of Gastroenterology, Shanghai Ninth People's Hospital, Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, 639 Zhizaoju Road, Shanghai 200011, China. liuhailin@medmail.com.cn

Received: 2009-10-16 Revised: 2009-11-02

Accepted: 2009-11-16 Published online: 2009-12-08

Abstract

The prevalence of pancreatic cancer has increased dramatically over the past decades. As pancreatic cancer is difficult to detect at an early stage, its prognosis is very poor. Inherited genetic factors and environmental factors are known to be the major causes of pancreatic cancer. Pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN) lesions have been established as the pre-neoplastic changes during pancreatic carcinogenesis. Detection of tumor markers and imaging examinations (computed tomography, magnetic resonance imaging, endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography) are effective means for diagnosis of pancreatic cancer. The combination of surgical resection and adjuvant or neoadjuvant chemotherapy shows promise in prolonging the survival time of patient with pancreatic cancer.

Key Words: Pancreatic cancer; Early diagnosis;

Therapy

Liu HL, Wang L. Advances in the early diagnosis and therapy of pancreatic cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(34): 3475-3479

摘要

胰腺癌的发病率不断升高, 早期诊断困难, 临床治疗效果差, 是目前预后最差的恶性肿瘤。遗传因素和环境因素在胰腺癌的发生中具有重要作用, 胰腺上皮内瘤变(pancreatic intraepithelial neoplasia, PanIN)是胰腺癌的癌前病变。CT、MRI、超声内镜、ERCP和血清标志物检测为胰腺癌诊断提供了有效手段, 手术与辅助化疗、放疗以及分子靶向治疗等综合治疗有望改善胰腺癌患者的预后。建立灵敏高效的预警和早期诊断体系, 加强多学科合作开展综合治疗, 是提高胰腺癌临床诊疗水平的主要途径。

关键词: 胰腺癌; 早期诊断; 治疗

刘海林, 王磊. 胰腺癌早期诊断与治疗的研究进展. *世界华人消化杂志* 2009; 17(34): 3475-3479

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/3475.asp>

0 引言

近年来, 胰腺癌的发病率明显上升。以上海为例, 1972-1974年上海城区居民男性和女性胰腺癌的发病率分别为4.0/10万和3.1/10万, 2005年达到6.8/10万和5.2/10万, 增加了约70%。在癌症死亡原因顺位中, 男6-8位, 女9-10位^[1-2]。胰腺癌起病隐匿, 早期发生转移, 治疗效果差, 5年生存率不足5%, 是目前预后最差的恶性肿瘤。建立灵敏高效的预警和早期诊断体系, 加强多学科之间合作, 开展综合治疗, 是有效提高胰腺癌临床诊疗水平的主要途径。

1 高危人群和癌前病变

胰腺癌的病因尚未完全明了, 目前认为遗传因素和环境因素的协同作用是胰腺癌发生的主要原因。多种遗传性家族性肿瘤综合征患者胰

■背景资料

近年来, 胰腺癌的发病率明显上升, 但胰腺癌的病因尚未完全明了, 目前认为遗传因素和环境因素的协同作用是胰腺癌发生的主要原因。其特点是, 早期发生转移, 使胰腺癌的早期诊断与治疗尤为重要。

■同行评议者

李淑德, 主任医师, 中国人民解放军第二军医大学长海医院消化内科

■相关报道

Kala *et al*证实, CT在判断胰腺癌分期、预测手术切除率方面具有一定的优越性, 但对直径小于1 cm的胰腺癌、淋巴结浸润转移和肝内小转移灶等的准确性下降, 多排螺旋CT的诊断效率有所提高. Beger *et al*采用5-FU、四氢叶酸、阿霉素和顺铂经腹腔动脉灌注胰十二指肠切除术后胰腺癌患者, 可以显著减少胰腺癌肝转移的风险, 患者中位生存时间为21 mo, 2年生存率为40%, 可以选择作为胰腺癌的二线治疗方法.

腺癌的发病率较高, 包括家族性乳腺癌综合征、遗传性非息肉性结肠癌综合征(hereditary nonpolypo-sis colorectal carcinoma, HNPCC)、Peutz-Jeghers综合征、家族性不典型多发性黑色素瘤(familial atypical multiple mole melanoma, FAMMM)综合征^[3]. 遗传性胰腺炎患者易发生胰腺癌. 在遗传性胰腺癌家系中, BRCA1、BRCA2^[4-5]和Pogue-Geile *et al*^[6]基因具有较高的突变频率. 吸烟、高脂饮食以及经常接触甲醛、有机氯、氯化烃等致癌物可以使胰腺癌的患病风险增加. 一些慢性疾病如酒精性和非酒精性慢性胰腺炎、2型糖尿病、病态性肥胖患者发生胰腺癌的风险增高.

胰腺癌中80%-90%为起源于胰腺导管上皮的胰腺导管腺癌, 一般认为其发生过程经过从正常上皮到上皮过度增生, 再发展到上皮不典型增生直至癌的逐级演变. 胰腺上皮内瘤变(pancreatic intraepithelial neoplasia, PanIN)被认为是胰腺导管腺癌的主要癌前病变之一, 根据胰腺导管上皮增生的病理形态学程度不同, PanIN可以分级为PanIN-1A, PanIN-1B, PanIN-2, PanIN-3^[7-8]. 开展对PanIN的深入研究, 有助于了解胰腺癌的发生机制、寻找具有早期诊断价值的肿瘤标志物和采取干预措施.

2 诊断

胰腺癌因缺乏特异性的临床症状, 早期诊断十分困难. 患者可出现向腰背部放射的上腹痛、体质量下降、黄疸等, 少数患者以新近发生糖尿病和原因不明的急性胰腺炎^[9]为首发症状. 单独应用一种检查方法的诊断价值有限, 即使联合应用多种检查方法, 仍有超过1/3的无法切除胰腺癌病例可能被漏诊^[10].

2.1 影像学 and 超声内镜检查

2.1.1 B超: 为无创性、简便易行. 由于胰腺的解剖位置深, 在B超检查时易受胃肠道内气体的干扰以及脊柱的影响, 对直径2 cm以下的胰腺癌检出率较低.

2.1.2 CT和MRI: CT在判断胰腺癌分期、预测手术切除率方面具有一定的优越性, 但对直径小于1 cm的胰腺癌、淋巴结浸润转移和肝内小转移灶等的准确性下降^[11], 多排螺旋CT的诊断效率有所提高. MRI在诊断肝内转移灶方面优于CT, 但对淋巴结浸润诊断效果却比CT差. 磁共振胰胆管造影(MRCP)和磁共振血管造影可以提供胰胆管异常和血管壁浸润等方面的信息^[12-13].

2.1.3 超声内镜: 可以发现较小的胰腺肿瘤, 评估肿瘤大小和淋巴结受累情况比CT更准确. EUS引导下的细针吸引活检(EUS-FNA)可以完成原发肿瘤、淋巴结和远处转移灶的病理学诊断, 用于术前检查的灵敏性为95%, 特异性达92%^[14]. 但为了避免肿瘤播散, 检查结果对治疗策略无影响时不宜采用. EUS引导下细针核心活检(EUS-needle core biopsies)诊断的灵敏性不及EUS-FNA^[15].

2.1.4 ERCP: 可反映主胰管及其分支的病变情况, 并可对胰管进行活检或用细胞刷做细胞学检查, 也可以收集胰液进行细胞学和基因检测^[16].

2.1.5 腹腔镜: 腹腔镜和腹腔镜超声(LUS)可以发现隐藏的腹膜转移灶和其他方法漏诊的肝内转移灶, 目前多推荐用于胰腺癌的术前评估检查^[17].

2.2 肿瘤标志物 以CA19-9最常用, 按照血清CA19-9水平>37 U/mL为标准, 诊断胰腺癌的敏感性和特异性分别为81%、91%^[18]. 其他常用的胰腺癌肿瘤标志物还有CA50、CA242、Span-1、MIC-1、Dupan-2等, 但早期诊断价值有限. 多种肿瘤标志物(如CA19-9、CA242、CEA和CA125)联合检测, 可提高诊断的敏感性和特异性^[19].

2.3 基因分子诊断 80%-90%的胰腺癌存在K-ras基因突变, 可采集外周血、胰液、十二指肠液、粪便以及细针抽吸或胰管刷检标本进行检测. 在PanIN等癌前病变中即可检测到K-ras基因突变, 虽然特异性有所降低, 但为早期诊断提供了可能. 其他开展的基因突变检测还有抑癌基因P53、P16、Smad4等.

2.4 蛋白质组学技术 随着蛋白质组学技术的发展, 为寻找新的肿瘤标志物提供了有效手段. 最近有报道应用表面增强激光解吸电离飞行时间质谱(surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, SELDI-TOF MS)技术检测胰腺癌患者的血清蛋白质谱, 通过决策树法分析, 选择其中6种差异表达蛋白建立胰腺癌鉴别体系, 经双盲检测验证表明该体系诊断胰腺癌的灵敏性达80%, 特异性为84.6%^[20]. 采用蛋白质芯片和ELISA方法测定胰液和血清HIP/PAP- I (hepatocarcinoma-intestine-pancreas/pancreatitis-associated protein I)水平, 胰腺癌患者显著高于胰腺良性疾病患者, 提示HIP/PAP- I 可作为胰腺癌的标志物^[21].

2.5 风险预测模型 针对胰腺癌的高危人群进行

监测, 准确预测高危个体患胰腺癌的风险, 是早期诊断胰腺癌的必要前提. 最近, 美国研究人员建立了一种胰腺癌风险预测模型PancPRO, 用于对有胰腺癌家族史的个体进行风险评估^[22], 为此方面的研究提供了新的思路.

3 治疗

3.1 手术 对可以手术切除的胰腺癌, 首选根治性手术. 不同术式对患者的生存时间并无显著差别^[23-24].

3.2 化疗 最近一项随机、前瞻性、多中心III期临床试验(CONKO-001)结果显示胰腺癌根治性切除术后吉西他滨单药辅助化疗能显著延缓肿瘤的复发^[25]. 对晚期胰腺癌, 吉西他滨单药作为一线治疗方案已有十余年^[26]. 近年来, 针对吉西他滨与其他药物如5-FU^[27]、顺铂^[28]、奥沙利铂^[29]、卡培他滨^[30]等联合化疗进行了临床研究, 结果显示与吉西他滨单药化疗相比, 联合化疗可以显著延长中位生存期, 但很少能延长到9 mo以上. 因此, 今后还需进一步探索新的联合化疗方案.

区域灌注化疗有助于提高进入胰腺癌组织中的化疗药物浓度, 减轻全身不良反应. Beger *et al*^[31]采用5-FU、四氢叶酸、阿霉素和顺铂经腹腔动脉灌注胰十二指肠切除术后胰腺癌患者, 可以显著减少胰腺癌肝脏转移的风险, 患者中位生存时间为21 mo, 2年生存率为40%, 可以选择作为胰腺癌的二线治疗方法^[32].

3.3 放疗 尚存在争议. 有研究认为术后仅需进行辅助化疗, 联合放化疗反而降低患者的生存时间^[33-34]. 但也有临床研究表明术后辅助放化疗可以显著延长患者的生存时间, 术后放化疗患者的平均生存时间达2.9年, 较单纯化疗的1.1年和单纯放疗的2.1年显著延长^[35-36]. 对于无法手术切除的胰腺癌, 有研究显示单纯化疗作为一线治疗的患者平均生存时间为18 mo, 显著高于放化疗的9.5 mo^[37].

3.4 分子靶向治疗 分子靶向治疗是肿瘤治疗研究的新热点. 目前已完成III期临床试验的分子靶向药物包括: 贝伐单抗、西妥昔单抗、厄洛替尼(erlotinib). 其中吉西他滨联合厄洛替尼(HER1/EGFR酪氨酸激酶抑制剂)可以延长胰腺癌患者的生存时间^[38]. 最近1项贝伐单抗联合吉西他滨/厄洛替尼与吉西他滨/厄罗替尼治疗胰腺癌的III期临床对照试验表明, 加入贝伐单抗组无进展生存期明显延长, 总体生存率也有所

提高. 关于分子靶向药物治疗的关键问题是需要治疗前明确胰腺癌患者是否表达相应的分子靶点, 否则会引起对研究结论的质疑.

3.5 其他 中西医结合个体化治疗对延长患者生存时间有一定意义^[39]. 据报道光动力治疗对胰腺癌也有一定效果^[40].

4 结论

提高胰腺癌的早期诊断率和手术切除率是改善患者预后的关键, 确定胰腺癌的易患(高发)人群, 制定合理的筛查方案, 有助于早期发现胰腺癌. 加强肿瘤标志物联合检测的临床研究, 建立优势互补的组合是当前可行的方法. 同时应大力开展胰腺癌的基础研究, 寻找敏感性高、特异性强, 特别是具有早期诊断意义的新的肿瘤标志物. 在循证医学的基础上, 通过综合治疗延长患者的生存时间, 形成规范化的治疗方案是今后临床上需要解决的重要课题. 总之, 胰腺癌的防治是一个系统工程, 需要多学科的紧密协作.

5 参考文献

- 1 Wang L, Yang GH, Lu XH, Huang ZJ, Li H. Pancreatic cancer mortality in China (1991-2000). *World J Gastroenterol* 2003; 9: 1819-1823
- 2 2005年上海市市区恶性肿瘤发病率. *肿瘤* 2008; 28: 726
- 3 Lowenfels AB, Maisonneuve P. Epidemiology and risk factors for pancreatic cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 197-209
- 4 Greer JB, Whitcomb DC. Role of BRCA1 and BRCA2 mutations in pancreatic cancer. *Gut* 2007; 56: 601-605
- 5 Couch FJ, Johnson MR, Rabe KG, Brune K, de Andrade M, Goggins M, Rothenmund H, Gallinger S, Klein A, Petersen GM, Hruban RH. The prevalence of BRCA2 mutations in familial pancreatic cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 342-346
- 6 Pogue-Geile KL, Chen R, Bronner MP, Crnogorac-Jurcovic T, Moyes KW, Downen S, Otey CA, Crispin DA, George RD, Whitcomb DC, Brentnall TA. Palladin mutation causes familial pancreatic cancer and suggests a new cancer mechanism. *PLoS Med* 2006; 3: e516
- 7 Hruban RH, Adsay NV, Albores-Saavedra J, Compton C, Garrett ES, Goodman SN, Kern SE, Klimstra DS, Klöppel G, Longnecker DS, Lüttges J, Offerhaus GJ. Pancreatic intraepithelial neoplasia: a new nomenclature and classification system for pancreatic duct lesions. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 579-586
- 8 Hruban RH, Takaori K, Klimstra DS, Adsay NV, Albores-Saavedra J, Biankin AV, Biankin SA, Compton C, Fukushima N, Furukawa T, Goggins M, Kato Y, Klöppel G, Longnecker DS, Lüttges J, Maitra A, Offerhaus GJ, Shimizu M, Yonezawa S. An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal

■应用要点

本文提示, 提高胰腺癌的早期诊断率和手术切除率是改善患者预后的关键, 确定胰腺癌的易患(高发)人群, 制定合理的筛查方案, 有助于早期发现胰腺癌. 同时应大力开展胰腺癌的基础研究, 寻找敏感性高、特异性强, 特别是具有早期诊断意义的新的肿瘤标志物.

■同行评价

本文较为全面地综述了胰腺癌早期诊断与治疗的研究进展,学术价值好,有一定参考价值。

- 9 Mujica VR, Barkin JS, Go VL. Acute pancreatitis secondary to pancreatic carcinoma. Study Group Participants. *Pancreas* 2000; 21: 329-332
- 10 Germanos S, Gourgiotis S, Stavrothanasopoulou A, Alepas P, Zampitis N, Panteli A. Diagnostic and therapeutic approach to pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Liver Dis* 2006; 15: 257-263
- 11 Kala Z, Válek V, Hlavsa J, Hana K, Vánová A. The role of CT and endoscopic ultrasound in pre-operative staging of pancreatic cancer. *Eur J Radiol* 2007; 62: 166-169
- 12 Soriano A, Castells A, Ayuso C, Ayuso JR, de Caralt MT, Ginès MA, Real MI, Gilabert R, Quintó L, Trilla A, Feu F, Montanyà X, Fernández-Cruz L, Navarro S. Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 492-501
- 13 Schima W. MRI of the pancreas: tumours and tumour-simulating processes. *Cancer Imaging* 2006; 6: 199-203
- 14 Eloubeidi MA, Varadarajulu S, Desai S, Shirley R, Heslin MJ, Mehra M, Arnoletti JP, Eltoum I, Wilcox CM, Vickers SM. A prospective evaluation of an algorithm incorporating routine preoperative endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration in suspected pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 813-819
- 15 Yun SS, Remotti H, Vazquez MF, Crapanzano JP, Saqi A. Endoscopic ultrasound-guided biopsies of pancreatic masses: comparison between fine needle aspirations and needle core biopsies. *Diagn Cytopathol* 2007; 35: 276-282
- 16 Brugge WR. Advances in the endoscopic management of patients with pancreatic and biliary malignancies. *South Med J* 2006; 99: 1358-1366
- 17 Butturini G, Crippa S, Bassi C, Salvia R, Piccoli M, Pederzoli P. The role of laparoscopy in advanced pancreatic cancer diagnosis. *Dig Surg* 2007; 24: 33-37
- 18 Steinberg W. The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 350-355
- 19 汤厚阔, 陈炯. 肿瘤标志物CA19-9、CA242、CEA和CA125联合检测在胰腺癌诊断中的意义. *肝胆胰外科杂志* 2009; 21: 95-97
- 20 Yu Y, Chen S, Wang LS, Chen WL, Guo WJ, Yan H, Zhang WH, Peng CH, Zhang SD, Li HW, Chen GQ. Prediction of pancreatic cancer by serum biomarkers using surface-enhanced laser desorption/ionization-based decision tree classification. *Oncology* 2005; 68: 79-86
- 21 Rosty C, Christa L, Kuzdzal S, Baldwin WM, Zahurak ML, Carnot F, Chan DW, Canto M, Lillemoe KD, Cameron JL, Yeo CJ, Hruban RH, Goggins M. Identification of hepatocarcinoma-intestine-pancreas/pancreatitis-associated protein I as a biomarker for pancreatic ductal adenocarcinoma by protein biochip technology. *Cancer Res* 2002; 62: 1868-1875
- 22 Wang W, Chen S, Brune KA, Hruban RH, Parmigiani G, Klein AP. PancPRO: risk assessment for individuals with a family history of pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1417-1422
- 23 Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, DiMagno EP, Burgart LJ, Dahl TR, Foster N, Sargent DJ. A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery* 2005; 138: 618-628; discussion 628-630
- 24 Riall TS, Cameron JL, Lillemoe KD, Campbell KA, Sauter PK, Coleman J, Abrams RA, Laheru D, Hruban RH, Yeo CJ. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periaampullary adenocarcinoma--part 3: update on 5-year survival. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 1191-1204; discussion 1204-1206
- 25 Oettle H, Post S, Neuhaus P, Gellert K, Langrehr J, Ridwelski K, Schramm H, Fahlke J, Zuelke C, Burkart C, Gutberlet K, Kettner E, Schmalenberg H, Weigang-Koehler K, Bechstein WO, Niedergethmann M, Schmidt-Wolf I, Roll L, Doerken B, Riess H. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297: 267-277
- 26 Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J, Green MR, Rothenberg ML, Modiano MR, Cripps MC, Portenoy RK, Storniolo AM, Tarassoff P, Nelson R, Dorr FA, Stephens CD, Von Hoff DD. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2403-2413
- 27 Berlin JD, Catalano P, Thomas JP, Kugler JW, Haller DG, Benson AB 3rd. Phase III study of gemcitabine in combination with fluorouracil versus gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic carcinoma: Eastern Cooperative Oncology Group Trial E2297. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3270-3275
- 28 Colucci G, Giuliani F, Gebbia V, Biglietto M, Rabitti P, Uomo G, Cigolari S, Testa A, Maiello E, Lopez M. Gemcitabine alone or with cisplatin for the treatment of patients with locally advanced and/or metastatic pancreatic carcinoma: a prospective, randomized phase III study of the Gruppo Oncologia dell'Italia Meridionale. *Cancer* 2002; 94: 902-910
- 29 Louvet C, Labianca R, Hammel P, Lledo G, Zampino MG, André T, Zaniboni A, Ducreux M, Aitini E, Taïeb J, Faroux R, Lepere C, de Gramont A. Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3509-3516
- 30 Stathopoulos GP, Syrigos K, Polyzos A, Fountzilas G, Rigatos SK, Ziras N, Potamiannou A, Tsiakopoulos I, Androulakis N, Aravantinos G, Athanasiadis A, Papakotoulas P, Georgoulas V. Front-line treatment of inoperable or metastatic pancreatic cancer with gemcitabine and capecitabine: an intergroup, multicenter, phase II study. *Ann Oncol* 2004; 15: 224-229
- 31 Beger HG, Gansauge F, Büchler MW, Link KH. Intraarterial adjuvant chemotherapy after pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer: significant reduction in occurrence of liver metastasis. *World J Surg* 1999; 23: 946-949
- 32 Barletta E, Fiore F, Daniele B, Ottaiano A, D'Angelo

- R, Ferrari E, Formato R, Tortoriello A, Turitto G, Bruni GS, Pignata S, Iaffaioli RV. Second-line intra-arterial chemotherapy in advanced pancreatic adenocarcinoma. *Front Biosci* 2006; 11: 782-787
- 33 Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD, Almond J, Link K, Beger H, Bassi C, Falconi M, Pederzoli P, Dervenis C, Fernandez-Cruz L, Lacaine F, Pap A, Spooner D, Kerr DJ, Friess H, Büchler MW. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001; 358: 1576-1585
- 34 Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, Bassi C, Dunn JA, Hickey H, Beger H, Fernandez-Cruz L, Dervenis C, Lacaine F, Falconi M, Pederzoli P, Pap A, Spooner D, Kerr DJ, Büchler MW. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 1200-1210
- 35 Greco JA, Castaldo ET, Feurer ID, Pinson CW, Chakravarthy AB, Merchant NB, Parikh AA. Survival benefit with adjuvant radiation therapy in surgically resected pancreatic cancer. 2007 Gastrointestinal Cancers Symposium; Abstract No: 109
- 36 Corsini MM, Miller RC, Haddock MG, Donohue JH, Nagorney DM, Jatoi A, Bhatia S, Gunderson LL. Adjuvant radiation and chemotherapy for pancreatic adenocarcinoma: The Mayo Clinic experience. 2007 Gastrointestinal Cancers Symposium; Abstract No: 110
- 37 Bachet JB, Mitry E, Lepère C, Declety G, Vaillant JN, Parlier H, Otmezguine Y, Julie C, Penna C, Housset M, Nordlinger B, Rougier P. Chemotherapy as initial treatment of locally advanced unresectable pancreatic cancer: a valid option? *Gastroenterol Clin Biol* 2007; 31: 151-156
- 38 Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, Figer A, Hecht JR, Gallinger S, Au HJ, Murawa P, Walde D, Wolff RA, Campos D, Lim R, Ding K, Clark G, Voskoglou-Nomikos T, Ptasynski M, Parulekar W. 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 Clin Oncol* 2007; 25: 1960-1966
- 39 曹志成. 中西医与分子靶向综合治疗胰腺癌的进展. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 2049-2054
- 40 Fan BG, Andrén-Sandberg A. Photodynamic therapy for pancreatic cancer. *Pancreas* 2007; 34: 385-389

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献。序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文。以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系。(2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验。对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可。(3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论。(4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾。图表的数量要精选。表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容。表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出。图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出。同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述。如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化。A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: …。曲线图可按 ●、○、■、□、▲、△ 顺序使用标准的符号。统计学显著性用: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ ($P > 0.05$ 不注)。如同一表中另有一套 P 值, 则 ^a $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$; 第 3 套为 ^e $P < 0.05$, ^f $P < 0.01$ 。 P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P < 0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方。表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐。“空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等。表图勿与正文内容重复。表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达。黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片。彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴。(5) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。(科学编辑: 李军亮 2009-12-08)