

肿瘤防治研究

Cancer Research on Prevention and Treatment

中国胰腺癌流行病学、危险因素及筛查现状

杨欢, 王晓坤, 范金虎

引用本文:

杨欢, 王晓坤, 范金虎. 中国胰腺癌流行病学、危险因素及筛查现状[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(10): 909–915.

YANG Huan, WANG Xiaokun, FAN Jinhu. Present Status of Epidemiology, Risk Factors and Screening of Pancreatic Cancer in China[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2021, 48(10): 909–915.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2021.21.0789>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

外泌体在胰腺癌诊治中的研究进展

Advances of Exosomes in Diagnosis and Treatment of Pancreatic Cancer

肿瘤防治研究. 2019, 46(08): 737–740 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0046>

2012年湖北省乳腺癌发病与死亡情况分析

Breast Cancer Incidence and Mortality in Hubei Province, 2012

肿瘤防治研究. 2018, 45(02): 96–100 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.1073>

湖北省肿瘤登记地区2012年宫颈癌发病及死亡分析

Incidence and Mortality of Cervical Cancer in Cancer Registries Areas of Hubei Province, 2012

肿瘤防治研究. 2018, 45(01): 32–36 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.0749>

FDG-PET/CT在胰腺癌诊断、分期及预后中作用的Meta分析

Effect of FDG-PET/CT in Diagnosis, Staging and Prognosis of Pancreatic Cancer: A Meta-analysis

肿瘤防治研究. 2017, 44(3): 202–208 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.03.010>

胰腺癌患者胰腺切除术后腹主动脉旁淋巴结状态与其预后及临床病理特征的关系

Relationship of Para-aortic Lymph Nodes (PALN) Status with Prognosis and Clinicopathological Features of Pancreatic Cancer Patients After Pancreatectomy

肿瘤防治研究. 2017, 44(10): 665–671 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.17.0349>



杂志官网



微信公众号

中国胰腺癌流行病学、危险因素及筛查现状

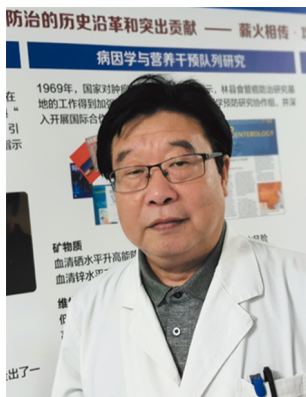
杨欢, 王晓坤, 范金虎

Present Status of Epidemiology, Risk Factors and Screening of Pancreatic Cancer in China

YANG Huan, WANG Xiaokun, FAN Jinhu

Department of Cancer Epidemiology, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Corresponding Author: FAN Jinhu, E-mail: fanjh@cicams.ac.cn



范金虎 中国医学科学院肿瘤医院流行病学室研究员, 主要从事上消化道肿瘤预防研究, 主持课题22项, 发表学术论文130余篇。现任国家肿瘤微创治疗产业技术创新战略联盟肿瘤预防与康复专业委员会副主任委员、中国抗癌协会肿瘤流行病学专业委员会委员、中国医疗保健国际交流促进会神经内分泌肿瘤分会委员、国家科技部地方重大专项评估中心评审专家、中国中医药信息学会中医药文化产业分会第一届常务理事、副秘书长等学术职务。

Abstract: Pancreatic cancer (PC) is one of most fatal cancers worldwide. According to the 2020 cancer registry data, PC was the 12th common cancer and the 7th leading cause of cancer deaths globally. PC is a rare cancer, but the 5-year survival is very low because of its rapid progress and poor prognosis. The disease burden of PC in China is quite different from western countries, indicating that the distribution of genetic factors, lifestyle and environmental factors varies from different regions. This article reviews the epidemiology, etiology and screening of PC in China, to provide systematic references for PC prevention and control.

Key words: Pancreatic cancer; Epidemiology; Risk factors; Prevention; China; Screening

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

摘要: 胰腺癌是全球最致命的肿瘤之一, 2020年全球肿瘤登记数据显示, 胰腺癌发病率位居全球肿瘤发病率的第12位, 但死亡率却高居恶性肿瘤死亡第7位, 其发展迅速, 预后极差, 5年生存率极低。我国的胰腺癌疾病负担与西方国家存在较大差异, 说明遗传因素、生活方式和环境等危险因素在地区间的分布有所不同。本研究回顾了中国胰腺癌的流行病学、病因研究及筛查现状, 为制定适合我国的胰腺癌防治策略和措施提供系统参考。

关键词: 胰腺癌; 流行病学; 危险因素; 预防; 中国; 筛查

中图分类号: R735.9

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



0 引言

胰腺癌虽然不是高发癌种, 但却是第7大癌症导致死亡的原因。2020年, 约有46.6万死亡病例,

约占恶性肿瘤死亡4.7%。全球约47.1%的新发病例和48.1%的死亡病例发生在亚洲, 其次是欧洲(新发病例占28.3%, 死亡病例占28.4%)和北美洲(新发病例占12.6%, 死亡病例占11.4%)^[1]。各国胰腺癌的年龄标准化死亡率存在较大差异, 欧盟、欧洲其他地区、北美、澳大利亚和新西兰、阿根廷、巴西和南非的死亡率最高。相反, 非洲和南亚欠发达国家报告的死亡率很低, 基本呈现发达国家胰腺癌的疾病负担高于发展中国家的差异^[2]。这种地理和社会经济因素差异意味着环境因素和遗传因素在胰腺癌的发展中起着重要作用。

收稿日期: 2021-07-07; 修回日期: 2021-08-17

作者单位: 100021 北京, 国家癌症中心, 国家肿瘤临床医学研究中心, 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院流行病学室

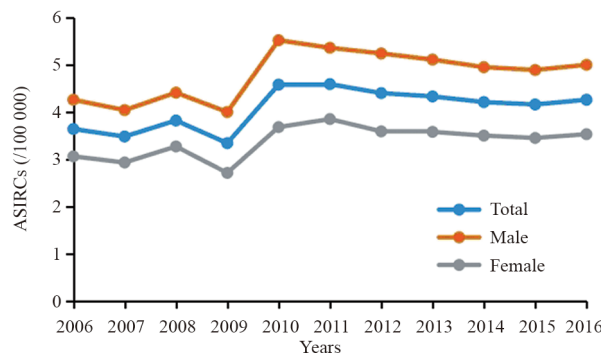
通信作者: 范金虎 (1962-), 男, 学士, 研究员, 主要从事上消化道肿瘤的流行病学研究, E-mail: fanjh@cicams.ac.cn

作者简介: 杨欢 (1995-), 女, 博士在读, 主要从事上消化道肿瘤流行病学研究

1 中国胰腺癌疾病负担

根据国家癌症中心报道的肿瘤登记数据,在我国最常被诊断的癌症中,胰腺癌位列第十,同时也是中国第六大癌症死亡原因。2015年共有9.5万胰腺癌新发病例和8.5万胰腺癌死亡病例,男性和城市地区的发病率和死亡率普遍较高^[3]。根据2016年的肿瘤登记数据,胰腺癌的年龄别发病率和死亡率随着年龄增加而增加,44岁以前处于较低的水平,45~49岁阶段迅速上升,在80岁之后达到发病和死亡高峰。在地区分布上,胰腺癌的发病率和死亡率存在着东部地区高于中部和西部地区的差异^[4]。

根据2009年—2019年《中国肿瘤登记年报》摘录2006年—2016年的胰腺癌发病和死亡中标率并绘制发病死亡趋势曲线可以看出,胰腺癌总体发病和死亡中标率均呈上升趋势。以2009年为界,胰腺癌的发病率与死亡率在2009年之前呈下降趋势,发病率由3.65/10万下降至3.35/10万,死亡率由3.35/10万下降至2.98/10万,2009年后发病率和死亡率开始上升,于2011年达到峰值(发病率:4.60/10万;死亡率:4.14/10万),见图1~4。



ASIRs: Age-standardized incidence rates by Chinese standard population.

图1 2006—2016年我国肿瘤登记地区不同性别人群胰腺癌发病率

Figure 1 Pancreatic cancer incidence rates by gender in China registry regions, 2006-2016

2 中国胰腺癌基本临床诊疗特征

胰腺癌起病隐匿,早期症状不典型,常表现为消化不良、腹泻、上腹部不适或腰背部疼痛等症状,易与其他消化系统疾病混淆。中国胰腺疾病大数据中心数据显示,胰腺癌存在早期诊断率低、手术切除率低和药物有效率低的“三低”特征。61.7%的胰腺癌为胰头癌,其次是胰体尾癌占33.8%,胰颈癌占4.3%。80.1%的手术患者均采用了开腹手术^[5]。

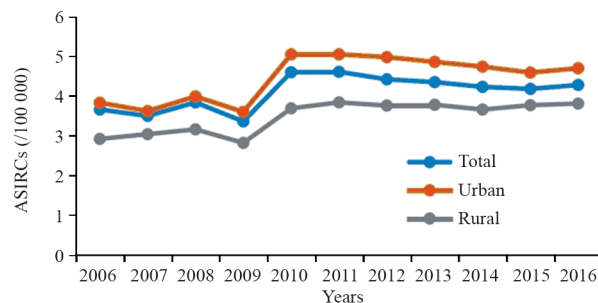
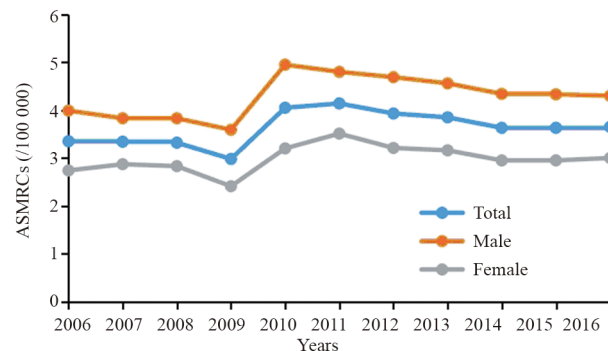


图2 2006—2016年我国肿瘤登记地区城市和农村人群胰腺癌发病率

Figure 2 Pancreatic cancer incidence rates by urban and rural in China registry regions, 2006-2016



ASMRs: Age-standardized mortality rates by Chinese standard population.

图3 2006—2016年我国肿瘤登记地区不同性别人群胰腺癌死亡趋势

Figure 3 Pancreatic cancer mortality rates by gender in China registry regions, 2006-2016

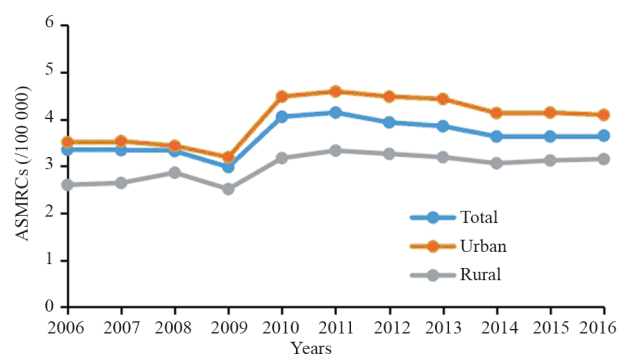


图4 2006—2016年我国肿瘤登记地区城市和农村人群胰腺癌死亡趋势

Figure 4 Pancreatic cancer mortality rates by urban and rural in China registry regions, 2006-2016

3 中国胰腺癌发生的危险因素

与子宫颈癌、肺癌等肿瘤不同,胰腺癌相关的危险因素多样而复杂。Huang等使用来自GLOBOCAN 2018数据库收录的184个国家胰腺癌发病率和死亡率数据,通过单变量和多变量线性回归分析了生活方式和代谢危险因素(从世界卫生组织全球健康观察数据库中提取)与胰腺癌发病率

和死亡率之间的关系，确定了吸烟、饮酒、缺乏体育运动、肥胖等胰腺癌危险因素^[6]。因此，我们就现有研究确定的危险因素对中国人群胰腺癌疾病负担的影响进行总结。

3.1 一般因素

胰腺癌是一种衰老性疾病，在老年人中发病率增加。研究表明，老年患者通常不太可能接受胰腺癌的治疗，并且预后结果更差，可能与老年相关疾病有关，如合并症、营养不良、身体和认知功能受损、社会支持有限等^[7]。值得注意的是，我国胰腺癌的发病情况在近年来出现了年轻化的趋势，提示我们要重视年轻人群的发病机制和防控工作^[8]。我国男性胰腺癌疾病负担高于女性，与全球的不同性别胰腺癌发病和死亡差异相同^[1]，且现有研究证据表明女性胰腺癌的发生与生殖因素关系不大，从侧面反映了男性可能受其他环境和行为危险因素影响较大，进而导致发病死亡率较女性高^[9]。意外的是，大型流行病学研究发现ABO血型与胰腺癌发生风险之间存在联系。我国汉族人群的一项研究显示，A、AB或B血型的人群发生胰腺癌的风险比O血型的高，且O型血胰腺癌患者中位生存时间明显长于非O型血患者^[10]，反映了血型与胰腺癌发生与进展的相关性。

3.2 吸烟

国际癌症研究机构已确认吸烟与胰腺癌有因果关系^[2]，在吸烟强度、持续时间、吸烟累积量和胰腺癌风险之间也被证实存在非线性剂量-反应关系^[11]。关于胰腺癌死亡率的相关性，一项研究对亚太地区30个队列研究（包括7项中国的队列研究）共计42万余名受试者的危险因素和胰腺癌死亡数据进行分析^[12]，在355.8万人年的随访中，吸烟被证实是胰腺癌死亡的独立危险因素，使胰腺癌死亡风险增加了10%（ $HR=1.10$, 95% CI : 1.01~1.20）。中国Kadoorie生物样本库研究对51万受试者进行了9年的随访，证实了吸烟、饮酒是胰腺癌的危险因素，尤其是在男性和城市地区人群中，这种有害效应更加明显^[13]。此外，我国上海一项在慢性胰腺炎患者中进行的随访研究表明，每年吸烟60包以上的患者胰腺癌发病风险更高，表明在我国胰腺癌高危人群中，戒烟有望降低胰腺癌的发病风险^[14]。

3.3 饮酒

慢性酒精摄入可导致胰腺结构和功能损伤^[15]。Wang等的Meta分析表明，低到中度的酒精摄入对胰腺癌的风险几乎没有影响，但高酒精摄

入量与胰腺癌风险增加相关（ $RR=1.15$, 95% CI : 1.06~1.25）^[16]。一项中国人群饮酒与胰腺癌关系的Meta分析表明，饮酒行为与胰腺癌的发生具有显著的正相关性^[17]。回顾我国的前瞻性研究，前文所述Kadoorie生物样本库研究证实了重度饮酒与男性胰腺癌发病的相关性^[13]；Zhang等的队列研究结果表明，曾经饮酒的胰腺癌患者死亡率较从未饮酒的胰腺癌患者死亡风险高25%^[18]。中国现有关于饮酒与胰腺癌风险的研究报道不一，且当前研究大多为病例对照研究，因此，中国人群中饮酒与胰腺癌的关系还有待验证。

3.4 身体质量指数超标

世界癌症研究基金会（World Cancer Research Fund International, WCRF）与美国癌症研究所（American Institute of Cancer Research, AICR）工作组回顾了饮食、营养和体育锻炼对胰腺癌的影响，认为有“强有力的证据”表明超重、肥胖或身高过高会增加患胰腺癌的风险^[19]。胰腺癌肿瘤微环境中的脂肪细胞在促炎过程中起着关键作用，通过与癌细胞和其他间质细胞的串扰机制促进胰腺癌的进展^[20-21]。在中国进行的关于肥胖与胰腺癌关系的研究较少，一项研究对51 251例新加坡华人受试者进行前瞻性随访，结果发现，在曾经吸烟者中，身体质量指数（body mass index, BMI）低于 18.5 kg/m^2 的人与BMI为 $21.5\sim 24.4\text{ kg/m}^2$ 的吸烟者相比，患胰腺癌的风险增加了99%（ $HR=1.99$, 95% CI : 1.03~3.84）。从未吸烟者中， $BMI\geq 27.5\text{ kg/m}^2$ 的受试者相对于BMI为 $21.5\sim 24.4\text{ kg/m}^2$ 的受试者患胰腺癌的风险增加了75%（ $HR=1.75$, 95% CI : 0.93~3.3）^[22]。中国的一项队列研究调查了1 783例胰腺癌患者的BMI与胰腺癌生存率的关系，未发现两者有相关性^[23]。

3.5 遗传因素及家族史

流行病学证据表明，胰腺癌家族史是胰腺癌的危险因素，且胰腺癌患者亲属的胰腺组织学常表现出多种癌前病变^[24]。10%~20%的胰腺癌与遗传因素有关，某些致病基因的种系突变可发生遗传，导致家族聚集性胰腺癌^[25-26]。家族聚集性胰腺癌的流行病学特征与散发胰腺癌具有一定差异，表现为有吸烟史或糖尿病史的家族性胰腺癌患者发病年龄显著提前^[24]。中国胰腺癌综合诊治指南（2020版）建议，对存在一些胰腺癌易感基因ATM、BRCA1、BRCA2、CDKN2A、MLH1、MSH2、MSH6、EPCAM、PALB2、STK11、TP53等致病或可能致病的胚系突变，

家族内具有胰腺癌病史（一级或二级亲属）的个体，推荐开展早期筛查^[27]。此外，胰腺癌还与几种高度特征性遗传综合征相关，包括遗传性胰腺炎、家族性多发性非典型丘状黑色素瘤、Peutz-Jeghers综合征等^[28]。这些综合征常伴有生殖细胞的某些基因突变。

3.6 饮食

饮食是一个重要的可改变的生活方式因素，但流行病学研究评估胰腺癌风险与个别营养素或食物（如红肉、加工肉类、蔬菜和水果以及相关的维生素和矿物质、纤维、脂肪和脂肪酸等）报告的结果不一致^[29]。在中国，Pang等的前瞻性研究表明，每日食用新鲜水果可以使胰腺癌患病风险降低34%，而每日食用红色肉类则使胰腺癌患病风险增加16%^[13]。上海进行的一项以人群为基础的病例对照研究为中国目前规模较大的饮食与胰腺癌风险的研究，该研究纳入了908例胰腺癌患者 and 1 067例正常对照者，对其进行饮食方式相关分析显示，饮食的能量密度与患胰腺癌的风险正相关^[30]。饮食能量密度是指饮食中单个元素的能量密度，如高脂肪食物为能量密度高的饮食，而水分含量高的食物构成能量稀释的饮食，例如新鲜水果和蔬菜、白肉、大豆和乳制品等。因此，该研究结论基本上与现有国际上的研究结论一致。

3.7 体力活动

体力活动可以对抗超重、肥胖和糖尿病等胰腺癌危险因素，还可能通过降低瘦素、C反应蛋白和白细胞介素-6等的水平，通过减少慢性炎症反应的机制预防胰腺癌^[31]。我国关于体力活动与胰腺癌关系的研究较少。上海男性和女性健康研究队列发现，每周150分钟的中等强度运动或每周75分钟高强度运动使胰腺癌发病风险降低了41%，终身锻炼能够使胰腺癌风险降低68%，但未在女性中观察到体力活动与胰腺癌风险的相关性^[32]。体力活动与胰腺癌风险的性别差异报道较少，根据现有流行病学证据，推测在女性中，雌激素增加和胰腺癌风险降低之间有潜在关联，而体育锻炼可能会降低女性雌激素水平^[33]，这可能是体力活动与女性胰腺癌风险无关的潜在原因。

3.8 其他疾病与感染因素

慢性胰腺炎是胰腺癌的重要危险因素。过往研究表明，慢性胰腺炎患者较未患慢性胰腺炎者胰腺癌发生率显著增加。患者首次确诊慢性胰腺炎的两年内，胰腺癌的发病风险增加16倍^[34]。胰腺炎不仅可以通过激活炎症反应因子以

辅助癌细胞逃避免疫系统的清除机制^[35]，还有相关报道表明慢性胰腺炎可以引发3c型糖尿病，进而提高胰腺癌患病风险^[36]。国内外大量流行病学研究发现，糖尿病与胰腺癌风险增加呈正相关，30%~40%胰腺癌患者合并有糖尿病，80%有糖耐量异常^[37]。另一项Meta分析纳入了中国的26项病例对照研究，共筛选出胰腺癌患者7 702例和对照人群10 186例。该研究显示，糖尿病患者患胰腺癌的风险是健康人群的3.69倍，并且胰腺癌发生的风险与糖尿病的持续时间具有相关性^[38]。此外，现有研究表明诸如乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、幽门螺杆菌等感染可通过影响胰腺功能增加胰腺癌发生风险^[39]，但国内尚缺乏大样本量前瞻性研究的报道，其关联性还有待验证。

4 中国胰腺癌的筛查与早期诊断

胰腺癌的发生时间较长，目前临床工作者致力于开发新的胰腺癌早期筛查和诊断方法研究，但绝大多数是在有病理证实的胰腺癌患者中，观察和评价不同诊断方法的敏感度、特异度和准确性，而真正意义上的早期诊断应提早到在细胞学和分子生物学的水平预测胰腺癌的发生之前，因此明确胰腺癌高危人群的定义并定期随访是提高早期胰腺癌诊断率的关键。胰腺癌为罕见恶性肿瘤，一般人群终身患病风险为1.3%，因此不建议把无症状人群设为筛查对象，选择胰腺癌的高危人群为筛查对象将获得更大的收益。国外将有胰腺癌家族史和（或）患有某些遗传综合征（如遗传性胰腺炎、遗传性非息肉病性结直肠癌、Peutz-Jeghers综合征、家族性乳腺癌、家族性非典型性多发性黑色素瘤等）的个体定义为高危人群进行筛查^[40]。我国将胰腺癌的高危因素如不良生活方式（吸烟、肥胖、酗酒、三高饮食等）、良性疾病（慢性胰腺炎、糖尿病、消化道良性疾病手术史等）等非遗传因素，以及家族性胰腺癌、遗传性乳腺癌、遗传性胰腺炎、黑色素瘤综合征等遗传因素综合起来制定了胰腺癌高危人群的筛查量表，以便针对不同患病风险人群制定筛查策略^[41]。

目前国内对高危人群的鉴定和筛查尚无公认的方案，虽然胰腺癌筛查手段在不断发展，但从卫生经济学的角度来讲，现有筛查方式对疾病负担和诊疗成本的降低效果并不明显。目前，胰腺癌的筛查手段主要为影像学、肿瘤标志物和基因检测。超声、CT、MRI、MRCP、EUS等传统影像

学技术在不断更迭。超声因其经济、简单、无创等特点，是早年间胰腺癌高危人群筛查的首选影像学手段，随后，CT检查逐渐成为广泛应用于胰腺癌诊断、分期、治疗效果评价中使用最多的手段^[42]。然而，虽然CT、MRI等影像学检查具有重要价值，但是因价格昂贵、操作复杂，因此难以在高危人群中进行广泛应用。2020年我国最新综合诊疗指南推荐高危人群每年进行一次增强CT、MRI、磁共振胰胆管造影（MRCP）和（或）超声内镜（EUS）检查，可以缩短可疑个体筛查时间^[27]。然而，该筛查手段的成本较高，医保所能报销的范围较小，需证据等级高的卫生经济学研究来进行成本-效益分析。另外，由于胰腺癌病理分型不同，不同影像学技术的敏感度和特异度表现出较大差异，难以选择出最合适的影像学技术应用于实际筛查工作中，这也是限制影像学作为胰腺癌主要筛查手段的重要因素。荷兰家族聚集性胰腺癌监测研究的结果表明，EUS对胰腺实体病灶检查敏感度远远优于MRI/MRCP，但在囊性病变中，后者优于前者^[43]。

胰腺癌的肿瘤标志物方面，单一肿瘤标志物诊断胰腺癌，尤其是诊断早期胰腺癌的敏感度和特异度均不高^[44]。CA19-9是胰腺癌的相关抗原，对晚期胰腺癌的诊断具有重要价值，但早期胰腺癌患者血清中CA19-9的水平不高，且CA19-9在某些良性病变或其他恶性肿瘤中也可能发生高表达，因此CA19-9必须与其他肿瘤标志物联合应用^[45-46]。目前，国内的一项Meta分析表明，CA242对胰腺癌诊断的敏感度（71.9%）和特异度（86.8%）更高^[47]。相关组学研究也提及了一些潜在的胰腺癌早期诊断标志物，使用代谢组学方法研究发现，在胰腺癌疾病进程中，发生了代谢重编程、对微环境中其他代谢物质进行代谢干扰等生物过程，因此多种代谢产物如M2-丙酮酸激酶、异柠檬酸、肌醇有望成为胰腺癌早期诊断的标志物^[48-49]。目前，针对胰腺癌肿瘤标志物的研究较多，如若将多种肿瘤标志物联合检测，可弥补单一指标的局限性并互补各指标的优缺点。因此，建立胰腺癌早期诊断的多种肿瘤标志物预测模型，是提高诊断效能的潜在方法。

目前较为成熟的胰腺癌基因检测为针对K-ras基因、p53基因突变的检测。K-ras基因的突变与胰腺癌的发生最为密切，且该基因的突变主要发生在早期阶段，因此可以作为早期诊断的重要手段，但其诊断效能不尽如人意^[50]。而p53基因突变的检测

对高危人群筛选的潜在价值已经得到证实，目前主要针对其检测方法进行改进，以提高诊断价值^[51]。关于微小RNA、ctDNA、外泌体等与胰腺癌诊断的研究为胰腺癌的发病机制以及早期诊断提供了线索，但其在临床和公共卫生领域的应用价值仍需要大样本量的前瞻性研究进行验证。

5 总结

目前对于胰腺癌的病因、自然进程以及预防措施仍知之甚少。吸烟是多种肿瘤的危险因素，也是目前唯一确定的胰腺癌独立危险因素。尚无高等级的研究证据验证诸如超重/肥胖、有家族史、糖尿病等因素，因此，现有危险因素研究暂不足以进行胰腺癌高危人群的精准划分。而高危人群的筛查可以有效降低筛查成本和提高检出效率，更适合我国国情。因此，建立适合我国人群的胰腺癌高危人群评估系统和在公共卫生资源不足条件下最具卫生经济效益的筛查方式是我国未来胰腺癌防控的发展方向。

参考文献：

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Maisonneuve P. Epidemiology and burden of pancreatic cancer[J]. Presse Med, 2019, 48(3 Pt 2): e113-e123.
- [3] Zhang S, Sun K, Zheng R, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2015[J]. J Natl Cancer Cent, 2021, 1(1): 2-11.
- [4] 赫捷, 魏文强. 2019中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 136. [He J, Wei WQ. 2019 China Cancer Registry Annual Report[M]. Beijing: People's Medical Publishing House. 2021: 136.]
- [5] 中国胰腺疾病大数据16000份样本显示“癌症之王”“重男轻女”[EB/OL]. (2020-09-13). <http://sh.people.com.cn/n2/2020/0913/c134768-34289328.html>. [16000 samples of Chinese Pancreas Data Center shows that "King of cancer" prefers men over women [EB/OL]. (2020-09-13). <http://sh.people.com.cn/n2/2020/0913/c134768-34289328.html>.]
- [6] 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.
- [7] Nipp R, Tramontano AC, Kong CY, *et al.* Disparities in cancer outcomes across age, sex, and race/ethnicity among patients with pancreatic cancer[J]. Cancer Med, 2018, 7(2): 525-535.
- [8] 蔡洁, 陈宏达, 卢明, 等. 2005-2015年中国胰腺癌发病与死亡趋势分析[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(5): 794-800. [Cai J, Chen HD, Lu M, *et al.* Trend analysis on morbidity and mortality of pancreatic cancer in China, 2005-2015[J]. Zhonghua Liu Xing

- Bing Xue Za Zhi, 2021, 42(5): 794-800.]
- [9] 吴万龙, 彭兵. 胰腺癌流行病学及危险因素[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2019, 26(12): 1500-1504. [Wu WL, Peng B. Epidemiology and risk factors of pancreatic cancer[J]. Zhongguo Pu Wai Ji Chu Yu Lin Chuang Za Zhi, 2019, 26(12): 1500-1504.]
- [10] Ben Q, Wang K, Yuan Y, *et al.* Pancreatic cancer incidence and outcome in relation to ABO blood groups among Han Chinese patients: a case-control study[J]. *Int J Cancer*, 2011, 128(5): 1179-1186.
- [11] Ben QW, Liu J, Sun YW, *et al.* Cigarette Smoking and Mortality in Patients With Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Pancreas*, 2019, 48(8): 985-995.
- [12] Ansary-Moghaddam A, Huxley R, Barzi F, *et al.* The effect of modifiable risk factors on pancreatic cancer mortality in populations of the Asia-Pacific region[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2006, 15(12): 2435-2440.
- [13] Pang Y, Holmes MV, Guo Y, *et al.* Smoking, alcohol, and diet in relation to risk of pancreatic cancer in China: a prospective study of 0.5 million people[J]. *Cancer Med*, 2018, 7(1): 229-239.
- [14] Hao L, Zeng XP, Xin L, *et al.* Incidence of and risk factors for pancreatic cancer in chronic pancreatitis: A cohort of 1656 patients[J]. *Dig Liver Dis*, 2017, 49(11): 1249-1256.
- [15] Zhang S, Wang C, Huang H, *et al.* Effects of alcohol drinking and smoking on pancreatic ductal adenocarcinoma mortality: A retrospective cohort study consisting of 1783 patients[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 9572.
- [16] Wang YT, Gou YW, Jin WW, *et al.* Association between alcohol intake and the risk of pancreatic cancer: a dose-response meta-analysis of cohort studies[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16: 212.
- [17] 杨晨煜, 邢沐祺, 吕心怡, 等. 饮酒行为与癌症发生关系的Meta分析——以胰腺癌和肺癌为例[J]. 现代预防医学, 2020, 47(3): 546-551, 571. [Yang CY, Xing MQ, Lv XY, *et al.* Meta-analysis of the relationships between alcoholic drinking and incidence of pancreatic cancer and lung cancer [J]. *Xian Dai Yu Fang Yi Xue*, 2020, 47(3): 546-551, 571.]
- [18] Zhang S, Wang C, Huang H, *et al.* Effects of alcohol drinking and smoking on pancreatic ductal adenocarcinoma mortality: A retrospective cohort study consisting of 1783 patients[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 9572.
- [19] World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer R. Continuous Update Project Expert Report, Diet, Nutrition Physical Activity and Pancreatic. [EB/OL]. (2021-08-17). <https://www.wcrf.org/dietandcancer/pancreatic-cancer/>.
- [20] Incio J, Liu H, Suboj P, *et al.* Obesity-Induced Inflammation and Desmoplasia Promote Pancreatic Cancer Progression and Resistance to Chemotherapy[J]. *Cancer Discov*, 2016, 6(8): 852-869.
- [21] Zhan HX, Zhou B, Cheng YG, *et al.* Crosstalk between stromal cells and cancer cells in pancreatic cancer: New insights into stromal biology[J]. *Cancer Lett*, 2017, 392: 83-93.
- [22] Untawale S, Odegaard AO, Koh WP, *et al.* Body mass index and risk of pancreatic cancer in a Chinese population[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e85149.
- [23] Jiang QL, Wang CF, Tian YT, *et al.* Body mass index does not affect the survival of pancreatic cancer patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(34): 6287-6293.
- [24] Matsubayashi H, Kiyozumi Y, Ishiwatari H, *et al.* Surveillance of Individuals with a Family History of Pancreatic Cancer and Inherited Cancer Syndromes: A Strategy for Detecting Early Pancreatic Cancers[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2019, 9(4): 169.
- [25] Hu C, Hart SN, Polley EC, *et al.* Association Between Inherited Germline Mutations in Cancer Predisposition Genes and Risk of Pancreatic Cancer[J]. *JAMA*, 2018, 319(23): 2401-2409.
- [26] Benzel J, Fendrich V. Familial Pancreatic Cancer[J]. *Oncol Res Treat*, 2018, 41(10): 611-618.
- [27] 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. [Pancreatic Cancer Committee of Chinese Anti-cancer Association. Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic cancer (2020 version)[J]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2021, 59(2): 81-100.]
- [28] Efthimiou E, Crnogorac-Jurcevic T, Lemoine NR, *et al.* Inherited predisposition to pancreatic cancer[J]. *Gut*, 2001, 48(2): 143-147.
- [29] Zheng J, Guinter MA, Merchant AT, *et al.* Dietary patterns and risk of pancreatic cancer: a systematic review[J]. *Nutr Rev*, 2017, 75(11): 883-908.
- [30] Wang J, Zhang W, Sun L, *et al.* Dietary energy density is positively associated with risk of pancreatic cancer in urban Shanghai Chinese[J]. *J Nutr*, 2013, 143(10): 1626-1629.
- [31] 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.
- [32] Wu L, Zheng W, Xiang YB, *et al.* Physical Activity and Pancreatic Cancer Risk among Urban Chinese: Results from Two Prospective Cohort Studies[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2018, 27(4): 479-487.
- [33] Ennour-Idrissi K, Maunsell E, Diorio C. Effect of physical activity on sex hormones in women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Breast Cancer Res*, 2015, 17(1): 139.
- [34] Kirkegård J, Mortensen FV, Cronin-Fenton D. Chronic Pancreatitis and Pancreatic Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(9): 1366-1372.
- [35] Shadhu K, Xi C. Inflammation and pancreatic cancer: An updated review[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2019, 25(1): 3-13.
- [36] Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, *et al.* Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2016, 1(3): 226-237.
- [37] 张晓辉, 王锦波. 糖尿病致胰腺癌的机制研究现状[J]. 中华灾害救援医学, 2016, 4(5): 281-284. [Zhang XH, Wang JB. Research status on mechanism of diabetes leading to pancreatic cancer[J]. *Zhonghua Zai Hai Jiu Yuan Yi Xue*, 2016, 4(5): 281-284.]

- [38] Zhang JJ, Jia JP, Shao Q, *et al.* Diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer in China: A meta-analysis based on 26 case-control studies[J]. *Prim Care Diabetes*, 2019, 13(3): 276-282.
- [39] 王滨. 胰腺癌危险因素的研究进展[J]. 职业与健康, 2017, 33(21): 3007-3009. [Wang B. Research progresses on risk factors of pancreatic cancer[J]. *Zhi Ye Yu Jian Kang*, 2017, 33(21): 3007-3009.]
- [40] Grover S, Jajoo K. Screening for Pancreatic Cancer in High-risk Populations[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2016, 45(1): 117-127.
- [41] 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. [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]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2020, 42(9): 706-712.]
- [42] 徐康捷, 江华, 石建伟, 等. 胰腺癌诊断筛查方式发展的回顾性分析[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(2): 221-226. [Xu KJ, Jiang H, Shi JW, *et al.* Systematic evaluation of the development of diagnosis and screening methods for pancreatic cancer[J]. *Zhongguo Xun Zheng Yi Xue Za Zhi*, 2020, 20(2): 221-226.]
- [43] Overbeek KA, Levink IJM, Koopmann BDM, *et al.* Long-term yield of pancreatic cancer surveillance in high-risk individuals[J]. *Gut*, 2021. Online ahead of print.
- [44] 周艳, 宁波. 胰液中循环游离DNA甲基化异常在胰腺癌早期诊断中的应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(9): 235-238. [Zhou Y, Ning B. Application of abnormal cell-free DNA methylation in pancreatic juice in the early diagnosis of pancreatic cancer[J]. *Lin Chuang Gan Dan Bing Za Zhi*, 2020, 36(9): 235-238.]
- [45] Springer S, Wang Y, Dal Molin M, *et al.* A combination of molecular markers and clinical features improve the classification of pancreatic cysts[J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(6): 1501-1510.
- [46] O'Brien DP, Sandanayake NS, Jenkinson C, *et al.* Serum CA19-9 is significantly upregulated up to 2 years before diagnosis with pancreatic cancer: implications for early disease detection[J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(3): 622-631.
- [47] 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.
- [48] Pereira SP, Oldfield L, Ney A, *et al.* Early detection of pancreatic cancer[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(7): 698-710.
- [49] Qin C, Yang G, Yang J, *et al.* Metabolism of pancreatic cancer: paving the way to better anticancer strategies[J]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1): 50.
- [50] 武文, 陈炯, 杨仁保, 等. 血浆K-ras基因突变检测对胰腺癌早期诊断价值的影响[J]. 肝胆胰外科杂志, 2013, 25(1): 39-43. [Wu W, Chen J, Yang RB, *et al.* Effect of detection of K-ras gene mutation on the diagnostic value in the early stage of pancreatic cancer[J]. *Gan Dan Yi Wai Ke Za Zhi*, 2013, 25(1): 39-43.]
- [51] 郭晓钟, 刘旭. 胰腺癌早期诊断难点的思考[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(8): 734-736. [Guo XZ, Liu X. Discussion of difficult problems of early diagnosis of pancreatic cancer[J]. *Lin Chuang Gan Dan Bing Za Zhi*, 2014, 30(8): 734-736.]

[编辑: 尤婷婷; 校对: 安凤]

作者贡献:

杨 欢: 提纲设计, 文章撰写

王晓坤: 资料查询, 文稿修改

范金虎: 文稿审阅, 数据信息核对