

胰腺癌流行病学和病因学研究进展

吕文超, 崔云甫

吕文超, 崔云甫, 哈尔滨医科大学附属第二医院胆胰外科 黑龙江省哈尔滨市150086

崔云甫, 教授, 主要从事肿瘤方面研究.

黑龙江省教育厅科学技术研究资金资助项目, No. 12511247

作者贡献分布: 本文综述由吕文超完成; 崔云甫审校.

通讯作者: 崔云甫, 教授, 主任医师, 150086, 黑龙江省哈尔滨市南岗区学府路246号, 哈尔滨医科大学附属第二医院胆胰外科.

yfcui777@hotmail.com

收稿日期: 2011-07-17 修回日期: 2011-09-03

接受日期: 2011-09-26 在线出版日期: 2011-09-28

Advance in understanding the epidemiology and etiology of pancreatic cancer

Wen-Chao Lv, Yun-Fu Cui

Wen-Chao Lv, Yun-Fu Cui, Department of Biliary Pancreatic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China

Supported by: the Science and Technique Research Program of Heilongjiang Educational Committee, No. 12511247

Correspondence to: Professor Yun-Fu Cui, Department of Biliary Pancreatic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China. yfcui777@hotmail.com

Received: 2011-07-17 Revised: 2011-09-03

Accepted: 2011-09-26 Published online: 2011-09-28

Abstract

Pancreatic cancer is a life-threatening digestive system neoplasm with a low rate of surgical resection and poor prognosis. Symptoms of pancreatic cancer are so insidious that it is difficult to identify them at early stage. Due to changes in human lifestyle and diet, the incidence of pancreatic cancer has been increasing worldwide. Both genetic and environmental factors contribute to the pathogenesis of pancreatic cancer. Some hereditary factors, such as genetic mutations and genetic polymorphisms, have been demonstrated to be related to the development of pancreatic cancer. Many risk factors associated with pancreatic cancer, such as smoking, obesity, alcohol consumption, chronic pancreatitis, and diabetes, have also been identified. Here we review the recent advances in understanding the epidemiology and etiology

of pancreatic cancer.

Key Words: Pancreatic cancer; Epidemiology; Etiology

Lv WC, Cui YF. Advance in understanding the epidemiology and etiology of pancreatic cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(27): 2805-2809

摘要

胰腺癌是一种恶性度极高的消化系统肿瘤, 其早期症状隐匿, 发现时多已是晚期, 手术切除率低, 预后差. 随着人类生活习惯与饮食结构的改变, 胰腺癌的发病率在全球范围内逐年上升. 胰腺癌发病是遗传因素和环境因素相互作用的结果, 其可能与基因突变、基因多态性、表观遗传等因素引起的遗传易感性提高有关. 某些与胰腺癌相关的危险因素诸如吸烟、肥胖、饮酒、慢性胰腺炎、糖尿病等已越来越受到广泛关注. 因此, 了解胰腺癌流行病学和病因学的发展将有助于更好地认识这种疾病, 具有重要的意义.

关键词: 胰腺癌; 流行病学; 病因学

吕文超, 崔云甫. 胰腺癌流行病学和病因学研究进展. *世界华人消化杂志* 2011; 19(27): 2805-2809

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2805.asp>

0 引言

胰腺癌是一种比较常见的恶性肿瘤, 占全部恶性肿瘤的2%. 约95%的胰腺癌为导管细胞腺癌, 其具有恶性度高, 早期诊断率低, 疗效欠佳, 预后差等特点, 病死率接近100%, 总体5年生存率小于5%^[1,2]. 手术治疗是目前唯一可能治愈胰腺癌的方法, 但即使根治性地切除肿瘤, 患者术后5年生存率仅达到15%-25%^[3,4]. 近年来胰腺癌的发病率在全球范围内呈逐年上升趋势, 2010年全世界新发胰腺癌病例预计已达到293 541例^[5]. 随着世界人口的迅速增长和年龄的日趋老龄化, 胰腺癌必将成为威胁人类健康的主要疾病. 了解其流行病学和病因学的发展有助于我们更好地认识这种疾病, 做出正确的预防、诊断及治

■背景资料

胰腺癌恶性程度高, 易侵犯周围器官组织、血管及神经丛, 故大多数胰腺癌患者预后较差, 病死率接近100%. 近年来胰腺癌的发病率逐年上升, 已严重威胁人类的健康. 探讨胰腺癌流行病学和病因学的发展有利于对疾病做出正确的防治.

■同行评议者

汤朝晖, 副主任医师, 上海交大医学院附属新华医院普外科; 王忠裕, 教授, 大连医科大学附属医院普外科

■ 研发前沿

胰腺癌的发病是遗传与环境因素交互作用的结果,具体的发病机制和相关的危险因素是现在研究的热点。

疗。本文主要从流行病学和病因学两个方面对胰腺癌的发病规律进行综述。

1 胰腺癌的流行病学

据世界卫生组织公布的统计资料(GLOBOCAN 2008)^[5], 2008年全世界新发胰腺癌病例278 684例, 发病率为3.9/10万, 占全部恶性肿瘤新发病的2.2%, 居第13位。其中男性144 859例, 女性133 825例, 男、女性新发病例比约为1.1:1。全球各大洲新发胰腺癌病例由高到低排列为: 亚洲107 810例(38.7%)、欧洲94 075例(33.8%)、北美洲41 379例(14.8%)、南美洲23 525例(8.4%)、非洲9 132例(3.3%)、大洋洲2 763例(1.0%)。同年死亡病例266 669例, 病死率为3.7/10万, 占全部恶性肿瘤死亡的3.5%, 居第8位。

胰腺癌的发病率与社会经济状况、医疗水平、生活环境等因素可能有一定的联系, 存在明显的地域差异。2008年发达国家新发胰腺癌病例166 156例, 约占总数的60%, 男性发病率和病死率分别为8.2/10万和7.9/10万, 女性分别为5.4/10万和5.1/10万; 而发展中国家男、女性发病率和病死率较低, 均小于3/10万。另外, 胰腺癌的发病率随年龄的增长而升高明显, 30-40岁的人群极少患胰腺癌, 60-65岁为发病的高发年龄, 70-80岁为发病的高峰期^[6]。

胰腺癌好发于新西兰毛利人、非裔美国人、犹太人等种族, 在瑞典、美国、意大利、日本等国家发病率最高, 在印度、非洲等国家发病率最低。研究显示: 瑞典胰腺癌的发病率最高, 达到125/10万, 并且在过去20年中保持稳定。美国胰腺癌的标化病死率(与发病率极为接近)在50年间(1920-1970年)增长了3倍多, 直到1970年以后才趋于平稳, 保持在8/10万-10/10万^[6]。2008年美国新发胰腺癌病例37 685例, 死亡病例34 290例, 在恶性肿瘤死亡率中居第4位, 美国黑人的发病率和病死率均高于白人。

胰腺癌的发病率在我国也逐年上升, 其标化病死率在10年间(1991-2000年)从1.46/10万增长到2.38/10万, 增加了近1倍^[7]。2008年我国新发胰腺癌病例44 217例, 发病率为2.8/10万; 死亡病例39 817例, 病死率为2.5/10万。胰腺癌在我国主要危及中老年人, 60岁以上者约占70%, 80-85岁为死亡的高峰期^[7,8], 其已成为引起我国人口死亡的十大恶性肿瘤之一。我国胰腺癌的发病率在地区分布上也存在明显差异。研究表明, 东北和华东地区标化病死率高于华北、华中、华南、

西北及西南地区, 城市高于农村2-4倍^[7]。病死率最高的省市为上海、天津、辽宁、黑龙江、江苏、吉林、北京及宁夏回族自治区, 最低的为湖南省和广西壮族自治区^[8]。上海是我国胰腺癌发病率最高的城市, 在2002-2006年间胰腺癌的标化发病率为6.22/10万, 已居世界中等发病水平, 尤其是65岁以上老年人的发病率已达到高发国家水平。其中男性发病率为7.39/10万, 女性为5.14/10万, 占上海市男性发病的第8位, 女性的第7位, 男、女性发病率比为1.18:1^[9]。

2 胰腺癌的病因学

2.1 遗传因素 (1)基因突变, 胰腺癌发生可能与多种基因突变引起的遗传易感性提高有关, 例如BRCA1, 2、MSH2, 6、MLH1、PMS、PM52、APC、CFTR、PRSS1, 2、CDKN2A/P16、STK11/LKB1、FA、ATM、TP53等基因突变能够引起体内多个胚系突变而诱发多种遗传综合征。包括遗传性乳腺癌和卵巢癌、遗传性非息肉性结肠癌、家族性结直肠息肉综合征、囊性纤维性病变、遗传性胰腺炎、家族性多发性黑色素瘤综合征、珀-耶综合征、Fanconi贫血、共济失调-毛细血管扩张综合征及里-费综合征等遗传综合征可以增加胰腺癌发病的危险, 易出现家族遗传倾向^[10]。约5%-10%的胰腺癌患者具有家族遗传病史, 家族中一级亲属偶患胰腺癌, 那么其他成员发病的危险比一般人群高2倍, 并随一级亲属患病人数增加而危险性升高^[11]; 有遗传倾向的家族中2个一级亲属同时患胰腺癌, 那么其他成员发病的危险比一般人群高6.8倍^[12]。最近Wolpin等^[13]研究发现家族ABO血型可能也与胰腺癌遗传易感性有关。其中A、B及AB型血者易患胰腺癌, 而O型血者发病的危险相对较低, 这说明O型血对胰腺癌发病可能具有保护作用, 具体机制还有待深入研究; (2)基因多态性, 研究发现: 烟草等外源性致癌物可以造成体内胰腺组织DNA损伤, 促进癌基因激活与抑癌基因失活, 参与胰腺癌发生。但胰腺组织的外源性致癌物代谢酶可以避免DNA损伤, 维护基因组的稳定, 从而产生抑癌作用^[14]。因此, 外源性致癌物代谢酶的基因多态性可能引起个体胰腺癌遗传易感性的差异, 但这一结论尚存在争议。Ockenga等^[15]在德国北部的白人中发现II相代谢酶的尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶UGT1A7基因多态性与胰腺癌有关。研究表明: 人群中携带UGT1A7*3等位基因者患胰腺癌的危险较高, 同时

该基因在55岁以下的人群中与重度吸烟呈正相关。但Liu等^[16]对加拿大人进行的一项胰腺癌病例对照研究发现: I相代谢酶的细胞色素P450酶CYP1A1基因多态性和II相代谢酶的谷胱甘肽硫转移酶GSTM1、T1基因多态性与胰腺癌并无相关性。Duell等^[17]研究高加索人群也得出相似的结论, 并且发现人群中携带GSTT1基因缺失型者同时吸烟的话, 其患胰腺癌的危险将显著增高。另外Wang等^[18]报道: 体内叶酸摄入不足或叶酸代谢通路上的酶活性改变可能通过降低DNA的含量影响基因组的稳定, 参与胰腺癌发生。其中亚甲基四氢叶酸还原酶MTHFR C677T基因多态性和胸腺嘧啶合成酶TS基因多态性能够增加胰腺癌发生的危险, 可能是提高胰腺癌遗传易感性的重要因素; (3)表观遗传, 表观遗传是指在研究染色质重塑、DNA甲基化及组蛋白修饰、X染色体失活、非编码RNA(miRNAs)调控等过程中发现DNA序列不发生变化, 但基因表达却发生了可遗传性的改变, 这种现象现已广泛存在于多种肿瘤的发生过程。Rachagani等^[19]研究发现: 异常表达的miRNAs可能通过参与细胞增殖、分化、凋亡等过程诱发胰腺癌发生, miRNAs表达水平可以作为诊断和判断预后的分子标记物应用于胰腺癌的治疗。这一发现使胰腺癌发生与表观遗传学的研究紧密地联系起来。另外Hermann等^[20]研究报道: 起源于癌细胞分化的肿瘤干细胞在癌组织中能够无限地增殖和不对称地分化, 参与1%-5%的肿瘤发生。其中胰腺癌干细胞在诱发胰腺癌同时可以耐受化疗和放疗等辅助治疗的攻击, 这可能成为胰腺癌预后差的原因之一。

2.2 环境因素 胰腺癌发病除了受遗传因素的影响外还可能与环境因素有关。研究发现: 在诱发胰腺癌的诸多危险因素中, 吸烟是目前唯一公认的危险因素, 相对危险度为1.75, 吸烟者较非吸烟者胰腺癌发病的危险高2.5-3.6倍, 并呈剂量反应关系^[21]; 饮酒在胰腺癌发病中的直接作用尚存在争议^[22], 但过量饮酒可以诱发慢性胰腺炎而致癌; 大量高脂、高胆固醇饮食导致的过度肥胖可能增加胰腺癌发病的危险^[23], 体质指数可能与胰腺癌发病呈正相关^[24]; 大量摄入富含维生素C的新鲜水果、蔬菜、膳食纤维等食物, 饮茶, 服用阿司匹林等非甾体抗炎药物都可能具有抑癌作用^[25], 但研究证实体内高含量的维生素D不能降低胰腺癌发病的危险, 相反却使其增加危险^[26]; 咖啡现在认为并不是胰腺癌发病的

危险因素^[27]。另外, 胰腺癌发病还可能与气候条件、空气污染、危险职业暴露等环境因素相关。

2.3 疾病因素 (1)慢性胰腺炎, 研究认为由酒精、胆石症、遗传因素等病因引起的慢性胰腺炎是胰腺癌发病的危险因素, 相对危险度为14; 而急性胰腺炎诱发胰腺癌的危险较低, 因而推测慢性胰腺炎可能与胰腺癌发病存在一定的联系, 其分子机制可能与K-ras、PRSS1、2、SPINK1、CFTR等基因突变和染色体的不稳定性有关^[28,29]。Kudo等^[30]调查研究218例慢性胰腺炎患者中共有9例最终患胰腺癌, 约占总例数的4%。Raimondi等^[31]荟萃分析22篇文献发现: 在慢性胰腺炎患者中胰腺癌发病的危险增加了20倍, 遗传性、热带性胰腺炎等少见的慢性胰腺炎发展为胰腺癌的危险最高, 比普通人群高50倍; 遗传性胰腺炎患者同时吸烟的话, 其患胰腺癌的年龄比携带同一突变基因但不吸烟者提前20年; (2)糖尿病, 糖尿病是胰腺癌的早期临床症状, 约60%-81%的胰腺癌患者表现为糖耐量降低或发生糖尿病, 尤其是II型糖尿病及晚发性糖尿病可能与胰腺癌发病存在一定的联系, 但糖尿病能否成为胰腺癌发病的危险因素尚存在争议。Everhart等^[32]研究表明: 5年或5年以上的糖尿病病史者患胰腺癌的相对危险度为2.1, 长期的糖尿病病史可能是诱发胰腺癌的危险因素; 但Huxley等^[33]荟萃分析9220例胰腺癌得出结论: II型糖尿病发展为胰腺癌的相对危险度为1.82, 4年内的糖尿病病史者患胰腺癌的危险却比5年或5年以上糖尿病病史者高1倍。另外Draznin等^[34]研究报道: 应用胰岛素治疗糖尿病者比口服降糖药物者胰腺癌发病的危险高6倍, 这可能是因为高浓度的胰岛素能够促进胰岛素样生长因子1受体活化, 通过有丝分裂作用促进胰腺癌细胞的生长, 但这一发现有待深入研究证实; (3)其他疾病, 胰腺癌发病还与胆囊炎、胆囊切除术后、幽门杆菌感染、胃大部切除术后、阑尾切除术后、免疫缺陷等疾病有关, 具体机制尚不清楚。Schrumpt等^[35]研究发现在原发性硬化性胆管炎患者中胰腺癌发病的危险比一般人群高14倍。

3 结论

胰腺癌发病受遗传因素、环境因素、疾病因素等多个方面影响, 具有自身的流行病学特点。胰腺癌发病隐匿, 缺乏经济、有效的生物学及影像学检查手段, 难以开展大规模人群的早期筛查。因此, 针对胰腺癌的早期预防工作日益重要,

■相关报道

Krejs研究认为饮用咖啡与胰腺癌的发病无相关性, 这说明了之前发表的文章关于咖啡是引起胰腺癌的危险因素的结论是错误的。

■应用要点

本文较为系统地总结了胰腺癌流行病学和病因学的发展,为今后全面认识这种疾病起到一定的铺垫作用。

营造良好的生活环境和改变人们不健康的生活习惯及饮食结构可能是降低胰腺癌发病率的有效措施。

4 参考文献

- 1 Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 225-249
- 2 Hidalgo M. Pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2010; 362: 1605-1617
- 3 Gudjonsson B. Pancreatic cancer: survival, errors and evidence. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21: 1379-1382
- 4 Tempero MA, Arnoletti JP, Behrman S, Ben-Josef E, Benson AB, Berlin JD, Cameron JL, Casper ES, Cohen SJ, Duff M, Ellenhorn JD, Hawkins WG, Hoffman JP, Kuvshinov BW, Malafa MP, Muscarella P, Nakakura EK, Sasson AR, Thayer SP, Tyler DS, Warren RS, Whiting S, Willett C, Wolff RA. Pancreatic adenocarcinoma. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8: 972-1017
- 5 Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893-2917
- 6 Michaud DS. Epidemiology of pancreatic cancer. *Minerva Chir* 2004; 59: 99-111
- 7 Wang L, Yang GH, Lu XH, Huang ZJ, Li H. Pancreatic cancer mortality in China (1991-2000). *World J Gastroenterol* 2003; 9: 1819-1823
- 8 陈可欣, 张思维, 李连弟. 中国胰腺癌死亡情况报告. *中华流行病学杂志* 2003; 24: 520-522
- 9 顾凯, 吴春晓, 鲍萍萍, 王春芳, 彭鹏, 龚杨明, 向咏梅, 黄哲宙, 金凡, 郑莹, 卢伟. 上海市胰腺癌流行现状、回顾与比较分析. *外科理论与实践* 2009; 14: 510-515
- 10 Hahn SA, Bartsch DK. Genetics of hereditary pancreatic carcinoma. *Gastroenterol Clin North Am* 2004; 33: 919-934
- 11 Cui J, Wang Q, Wang J, Lv M, Zhu N, Li Y, Feng J, Shen B, Zhang J. Basal c-Jun NH2-terminal protein kinase activity is essential for survival and proliferation of T-cell acute lymphoblastic leukemia cells. *Mol Cancer Ther* 2009; 8: 3214-3222
- 12 Brune KA, Lau B, Palmisano E, Canto M, Goggins MG, Hruban RH, Klein AP. Importance of age of onset in pancreatic cancer kindreds. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 119-126
- 13 Wolpin BM, Chan AT, Hartge P, Chanock SJ, Kraft P, Hunter DJ, Giovannucci EL, Fuchs CS. ABO blood group and the risk of pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 424-431
- 14 Standop J, Schneider MB, Ulrich A, Chauhan S, Moniaux N, Büchler MW, Batra SK, Pour PM. The pattern of xenobiotic-metabolizing enzymes in the human pancreas. *J Toxicol Environ Health A* 2002; 65: 1379-1400
- 15 Ockenga J, Vogel A, Teich N, Keim V, Manns MP, Strassburg CP. UDP glucuronosyltransferase (UGT1A7) gene polymorphisms increase the risk of chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2003; 124: 1802-1808
- 16 Liu G, Ghadirian P, Vesprini D, Hamel N, Paradis AJ, Lal G, Gallinger S, Narod SA, Foulkes WD. Polymorphisms in GSTM1, GSTT1 and CYP1A1 and risk of pancreatic adenocarcinoma. *Br J Cancer* 2000; 82: 1646-1649
- 17 Duell EJ, Holly EA, Bracci PM, Liu M, Wiencke JK, Kelsey KT. A population-based, case-control study of polymorphisms in carcinogen-metabolizing genes, smoking, and pancreatic adenocarcinoma risk. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 297-306
- 18 Wang L, Miao X, Tan W, Lu X, Zhao P, Zhao X, Shan Y, Li H, Lin D. Genetic polymorphisms in methylenetetrahydrofolate reductase and thymidylate synthase and risk of pancreatic cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 743-751
- 19 Rachagani S, Kumar S, Batra SK. MicroRNA in pancreatic cancer: pathological, diagnostic and therapeutic implications. *Cancer Lett* 2010; 292: 8-16
- 20 Hermann PC, Huber SL, Herrler T, Aicher A, Ellwart JW, Guba M, Bruns CJ, Heeschen C. Distinct populations of cancer stem cells determine tumor growth and metastatic activity in human pancreatic cancer. *Cell Stem Cell* 2007; 1: 313-323
- 21 Hassan MM, Bondy ML, Wolff RA, Abbruzzese JL, Vauthey JN, Pisters PW, Evans DB, Khan R, Chou TH, Lenzi R, Jiao L, Li D. Risk factors for pancreatic cancer: case-control study. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2696-2707
- 22 Genkinger JM, Spiegelman D, Anderson KE, Bergkvist L, Bernstein L, van den Brandt PA, English DR, Freudenheim JL, Fuchs CS, Giles GG, Giovannucci E, Hankinson SE, Horn-Ross PL, Leitzmann M, Männistö S, Marshall JR, McCullough ML, Miller AB, Reding DJ, Robien K, Rohan TE, Schatzkin A, Stevens VL, Stolzenberg-Solomon RZ, Verhage BA, Wolk A, Ziegler RG, Smith-Warner AS. Alcohol intake and pancreatic cancer risk: a pooled analysis of fourteen cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 765-776
- 23 Batty GD, Kivimaki M, Morrison D, Huxley R, Smith GD, Clarke R, Marmot MG, Shipley MJ. Risk factors for pancreatic cancer mortality: extended follow-up of the original Whitehall Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18: 673-675
- 24 Berrington de González A, Sweetland S, Spencer E. A meta-analysis of obesity and the risk of pancreatic cancer. *Br J Cancer* 2003; 89: 519-523
- 25 Landi S. Genetic predisposition and environmental risk factors to pancreatic cancer: A review of the literature. *Mutat Res* 2009; 681: 299-307
- 26 Stolzenberg-Solomon RZ, Jacobs EJ, Arslan AA, Qi D, Patel AV, Helzlsouer KJ, Weinstein SJ, McCullough ML, Purdue MP, Shu XO, Snyder K, Virtamo J, Wilkins LR, Yu K, Zeleniuch-Jacquotte A, Zheng W, Albanes D, Cai Q, Harvey C, Hayes R, Clipp S, Horst RL, Irish L, Koenig K, Le Marchand L, Kolonel LN. Circulating 25-hydroxyvitamin D and risk of pancreatic cancer: Cohort Consortium Vitamin D Pooling Project of Rarer Cancers. *Am J Epidemiol* 2010; 172: 81-93
- 27 Krejs GJ. Pancreatic cancer: epidemiology and risk factors. *Dig Dis* 2010; 28: 355-358
- 28 Keim V. Role of genetic disorders in acute recurrent pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1011-1015
- 29 Whitcomb DC. Genetic aspects of pancreatitis. *Annu Rev Med* 2010; 61: 413-424
- 30 Kudo Y, Kamisawa T, Anjiki H, Takuma K, Egawa N. Incidence of and risk factors for developing pancreatic cancer in patients with chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2011; 58: 609-611
- 31 Raimondi S, Lowenfels AB, Morselli-Labate AM,

- Maisonneuve P, Pezzilli R. Pancreatic cancer in chronic pancreatitis; aetiology, incidence, and early detection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 349-358
- 32 Everhart J, Wright D. Diabetes mellitus as a risk factor for pancreatic cancer. A meta-analysis. *JAMA* 1995; 273: 1605-1609
- 33 Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington de González A, Barzi F, Woodward M. Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies. *Br J Cancer* 2005; 92: 2076-2083
- 34 Draznin B. Mitogenic action of insulin: friend, foe or 'frenemy'? *Diabetologia* 2010; 53: 229-233
- 35 Schrumpf E, Boberg KM. Hepatic and extrahepatic malignancies and primary sclerosing cholangitis. *Gut* 2003; 52: 165

■同行评价
本综述内容充实、详尽,有一定的学术价值。

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》出版流程

本刊讯 《世界华人消化杂志》[ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), CN 14-1260/R]是一份同行评议性和开放获取(open access, OA)的旬刊, 每月8、18、28号按时出版。具体出版流程介绍如下:

第一步 作者提交稿件: 作者在线提交稿件(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 提交稿件中出现问题可以发送E-mail至submission@wjgnet.com咨询, 编务将在1个工作日内回复。

第二步 审稿: 送审编辑对所有来稿进行课题查新, 并进行学术不端检测, 对不能通过预审的稿件直接退稿, 通过预审的稿件送交同行评议专家进行评议。编辑部主任每周组织定稿会, 评估审稿人意见, 对评审意见较高, 文章达到本刊发表要求的稿件送交总编辑签发拟接受, 对不能达到本刊发表要求的稿件退稿。

第三步 编辑、修改稿件: 科学编辑严格根据编辑规范要求编辑文章, 包括全文格式、题目、摘要、图表科学性和参考文献; 同时给出退修意见送作者修改。作者修改稿件中遇到问题可以发送E-mail至责任科学编辑, 责任科学编辑在1个工作日内回复。为保证文章审稿意见公平公正, 本刊对每一篇文章均增加该篇文章的同行评议者和同行评论, 同时配有背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点和名词解释, 供非专业人士阅读了解该领域的最新科研成果。

第四步 录用稿件: 作者将稿件修回后, 编辑部主任组织第2次定稿会, 评估作者修回稿件质量。对修改不合格的稿件通知作者重修或退稿, 对修改合格的稿件送总编辑终审, 合格后发正式录用通知。稿件正式录用后, 编务通知作者缴纳出版费, 出版费缴纳后编辑部安排生产, 并挂号将缴费发票寄出。

第五步 排版制作: 电子编辑对稿件基本情况进行审核, 核对无误后, 进行稿件排版及校对、图片制作及参考文献核对。彩色图片保证放大400%依然清晰; 中文参考文献查找全文, 核对作者、题目、期刊名、卷期及页码, 英文参考文献根据本杂志社自主研发的“参考文献检测系统”进行检测, 确保作者、题目、期刊名、卷期及页码准确无误。排版完成后, 电子编辑进行黑马校对, 消灭错别字及语句错误。

第六步 组版: 本期责任电子编辑负责组版, 对每篇稿件图片校对及进行质量控制, 校对封面、目次、正文页码和书眉, 修改作者的意见, 电子编辑进行三校。责任科学编辑制作整期中英文摘要, 并将英文摘要送交英文编辑进一步润色。责任电子编辑再将整期进行二次黑马校对。责任科学编辑审读本期的内容包括封面、目次、正文、表格和图片, 并负责核对作者、语言编辑和语言审校编辑的清样, 负责本期科学新闻稿的编辑。

第七步 印刷、发行: 编辑部主任和主编审核清样, 责任电子编辑通知胶片厂制作胶片, 责任科学编辑、电子编辑核对胶片无误送交印刷厂进行印刷。责任电子编辑制作ASP、PDF、XML等文件。编务配合档案管理员邮寄杂志。

第八步 入库: 责任电子编辑入库, 责任科学编辑审核, 包括原创文章、原始清样、制作文件等。

《世界华人消化杂志》从收稿到发行每一步都经过严格审查, 保证每篇文章高质量出版, 是消化病学专业人士发表学术论文首选的学术期刊之一。为保证作者研究成果及时公布, 《世界华人消化杂志》保证每篇文章16 wk内完成。(编辑部主任: 李军亮 2010-01-18)