



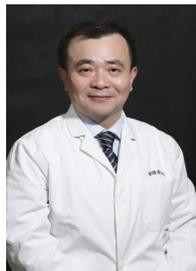
doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240510
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.240510
China Journal of General Surgery, 2025, 34(3):428-438.

· 述评 ·

联合放疗的胰腺癌新辅助/转化治疗进展

许誉诚, 仇毓东

(南京大学医学院附属鼓楼医院 胰腺与代谢外科, 江苏 南京 210000)



仇毓东

摘要

胰腺癌是一种侵袭性极高、预后极差的恶性肿瘤, 手术切除是唯一可能实现治愈的手段。然而, 由于大多数患者确诊时已处于局部进展或转移阶段, 直接手术的可行性较低。近年来, 新辅助/转化治疗已成为交界可切除及局部进展期胰腺癌的重要策略, 可提高R₀切除率、改善生存预后。研究显示, FOLFIRINOX和吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇是常用的新辅助化疗方案, 前者适用于体能状态较好的患者, 后者因毒性较低在更广泛人群中具有良好耐受性。此外, 放疗(如立体定向体部放疗)可增强局部控制, 提高肿瘤细胞杀伤率, 并减少正常组织损伤, 从而优化整体治疗效果。尽管该治疗模式展现出显著优势, 但仍面临毒副作用管理、最佳治疗方案优化等挑战。未来研究将聚焦于个体化精准治疗, 结合基因测序、影像组学等策略, 以优化新辅助/转化治疗方案, 并探索化疗、放疗与免疫或靶向治疗的联合应用, 以期提高胰腺癌患者的长期生存率。本文总结了胰腺癌新辅助/转化治疗联合放疗的研究进展, 并分析其在调控肿瘤生物学行为和优化治疗策略方面的应用前景。

关键词

胰腺肿瘤; 肿瘤辅助疗法; 转化治疗; 放射外科手术
中图分类号: R735.9

Progress in neoadjuvant/conversion therapy combined with radiotherapy for pancreatic cancer

XU Yucheng, QIU Yudong

(Department of Pancreatic and Metabolic Surgery, Affiliated Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210000, China)

Abstract

Pancreatic cancer is a highly aggressive malignancy with a poor prognosis, and surgical resection remains the only potentially curative treatment. However, since most patients are diagnosed at a locally advanced or metastatic stage, the feasibility of upfront surgery is limited. In recent years, neoadjuvant and conversion therapy have emerged as crucial strategies for borderline resectable and locally advanced pancreatic cancer, aiming to increase the R₀ resection rate and improve survival outcomes. Studies have shown that FOLFIRINOX and gemcitabine plus nab-paclitaxel are commonly used neoadjuvant

基金项目: 科技部重点研发计划基金资助项目(2020YFA0713800); 江苏省卫健委重点基金资助项目(ZD2021017)。

收稿日期: 2024-09-30; 修订日期: 2025-02-25。

作者简介: 仇毓东, 南京大学医学院附属鼓楼医院主任医师, 主要从事胰腺和胆道肿瘤精准诊疗与转化方面的研究。

通信作者: 仇毓东, Email: yudongqiu510@163.com

chemotherapy regimens, with the former being more suitable for patients with good performance status, while the latter is better tolerated across a broader patient population due to its lower toxicity. Additionally, radiotherapy, such as stereotactic body radiotherapy (SBRT), can enhance local tumor control, increase tumor cell eradication, and minimize damage to normal tissues, thereby optimizing overall treatment efficacy. Despite the significant advantages of this approach, challenges remain, including the management of toxic side effects and the optimization of treatment protocols. Future research will focus on personalized precision medicine, integrating genomic sequencing and radiomics to refine neoadjuvant/conversion therapy strategies and exploring the combination of chemotherapy, radiotherapy, immunotherapy, and targeted therapy to improve long-term survival in pancreatic cancer patients. This paper summarizes recent advancements in neoadjuvant/conversion therapy combined with radiotherapy for pancreatic cancer and discusses its potential role in modulating tumor biology and optimizing treatment strategies.

Key words

Pancreatic Neoplasms; Neoadjuvant Therapy; Conversion Therapy; Radiosurgery

CLC number: R735.9

胰腺癌是一种高度侵袭性、预后极差的恶性肿瘤，其总体5年生存率仍处于较低水平。长期以来，手术切除一直被认为是唯一可能实现治愈的治疗方式。然而，由于胰腺癌的生物学特性及早期缺乏特异性症状，仅有约20%的患者在确诊时有根治性手术机会^[1]。胰腺癌具有高转移、复发的特点，根治性切除后辅助化疗是公认的治疗策略。但近年来，新辅助治疗和转化治疗越来越引起关注，并在临床实践中得到推广。新辅助治疗主要应用于交界可切除胰腺癌（borderline resection pancreatic cancer, BRPC），其目的是在手术前通过化疗、放疗或二者联合应用缩小肿瘤，提高R₀切除率（无残留病灶切除），并筛选出对治疗敏感的患者，改善长期生存。转化治疗则主要针对局部进展期胰腺癌（locally advanced pancreatic cancer, LAPC）患者，尝试通过多模式治疗使原本无法切除的病灶缩小至可手术范围，为患者争取手术机会，提高生存率。约有30%的肿瘤存在不同程度的血管侵犯难以达到根治性切除，即BRPC或LAPC。近年来，越来越多的临床证据表明，BRPC或LAPC先接受化疗等系统治疗，有望提高根治切除率并获得更好的疗效，这种治疗策略被称为新辅助/转化治疗^[2-3]。目前，新辅助/转化治疗已成为BRPC和LAPC的重要治疗策略。化疗方案方面，FOLFIRINOX[5-氟尿嘧啶（5-FU）、伊立替康、奥沙利铂、亚叶酸]和吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇（AG）是临床最常用的两种方案。

FOLFIRINOX在年轻、体能状态良好的患者中具有更高的治疗有效率，而GnP方案因毒性较低、更易耐受，在临床应用中同样得到广泛认可。此外，放疗在新辅助/转化治疗中的应用也日益受到关注，尤其是立体定向体部放疗（stereotactic body radiotherapy, SBRT）和调强放射治疗（intensity modulated radiation therapy, IMRT），可以在短疗程内提供更精准的局部控制，提高肿瘤细胞杀伤率，同时减少周围正常组织损伤，从而提高新辅助/转化治疗的疗效。尽管新辅助/转化治疗在提高胰腺癌手术可切除率、延长生存期方面展现出显著优势，但仍然存在一些亟待解决的问题：(1)最佳治疗方案的确定。目前对于FOLFIRINOX和GnP的优选仍缺乏明确的循证医学证据，不同患者可能对不同方案的响应存在差异。(2)毒副作用及耐受性。强化化疗方案虽然提高了肿瘤缩小率，但同时增加了毒副作用，如骨髓抑制、消化道不良反应等，部分患者可能无法完成完整疗程。(3)放疗的优化应用。尽管放疗在新辅助/转化治疗中的作用日益明确，但其最佳时机、剂量分割模式以及与化疗的协同机制仍需进一步研究。(4)生物标志物的缺乏。目前缺乏精准预测患者对新辅助/转化治疗敏感性的分子生物标志物，导致个体化治疗方案的制定仍具有较大挑战。新辅助/转化治疗已成为胰腺癌综合治疗的重要组成部分，并在改善患者预后方面发挥了关键作用。尽管仍存在诸多挑战，但随着精准医学和综合治疗模式的发展，新辅助/

转化治疗有望进一步优化，为更多胰腺癌患者带来长期生存获益。本文将结合笔者团队的临床经验和研究成果，评估新辅助化疗联合放疗在胰腺癌新辅助/转化治疗中的价值。

1 胰腺癌的治疗现状

胰腺癌的治疗方案依据患者的疾病分期、全身状况及治疗反应可分为一线、二线和三线治疗策略。对于可切除胰腺癌，首选根治性手术（如胰十二指肠切除术、远端胰腺切除术等），术后辅助化疗通常采用mFOLFIRINOX（奥沙利铂+伊立替康+5-FU+亚叶酸）或吉西他滨联合卡培他滨/S-1，以降低复发风险并提高生存率^[4]。对于不可切除或LAPC，推荐以系统性化疗为主，常见方案包括FOLFIRINOX或AG，同时可结合放疗（SBRT或IMRT）以改善局部控制率。针对转移性胰腺癌（mPDAC），FOLFIRINOX仍为一线标准方案，而对于无法耐受该方案的患者，可选择AG或单药吉西他滨^[5]。此外，对于携带BRCA基因突变的患者，铂类药物或PARP抑制剂（如奥拉帕利）可能带来更好的疗效。

当一线治疗失败或患者无法耐受时，需考虑二线治疗方案。对于接受FOLFIRINOX失败的患者，可改用AG或吉西他滨单药，而对于吉西他滨类方案耐药的患者，FOLFOX（奥沙利铂+5-FU）、FOLFIRI（伊立替康+5-FU）或纳诺脂质体伊立替康（Nal-IRI）+5-FU可作为二线选择。对于具有BRCA突变的患者，二线治疗仍可考虑铂类药物或PARP抑制剂^[6-7]。若二线治疗失败，三线治疗可选择FOLFOX、纳诺脂质体伊立替康、靶向治疗（如NTRK抑制剂）或PD-1抑制剂（适用于MSI-H患者），同时对于预后较差或多线治疗失败的患者，可考虑最佳支持治疗^[8-9]。

随着对胰腺癌生物学特性的深入研究，免疫治疗及靶向治疗在部分患者中展现出潜在疗效，个性化精准治疗逐渐成为研究热点。在临床实践中，治疗方案的选择需综合考虑患者的体能状态（ECOG评分）、分子特征（BRCA、MSI-H/NTRK等）、耐受性及疾病进展情况，以优化疗效并提高生存获益。

然而，胰腺癌起病隐匿，超过80%的患者在确诊时已经存在胰周主要血管侵犯（约占30%）

或远处转移（约占50%），失去了根治性手术的机会^[10]。即使可切除胰腺癌，术后转移复发率仍然高达80%^[11-12]。当前，对于BRPC或LAPC，最新胰腺癌诊治指南建议术前新辅助/转化治疗^[13]，显著改善了BRPC和LAPC患者的预后^[13-17]。一项涵盖35项研究的Meta分析^[18]显示，新辅助治疗能够有效缩小肿瘤体积、降低N分期、提高R₀切除率，同时显著减少周围神经侵犯和淋巴管转移的发生率。此外，日本一项对456例可切除胰腺癌/BRPC的回顾性分析^[19]发现，经过新辅助治疗后，镜下肿瘤静脉浸润的比例显著下降。

中国抗癌协会（Chinese Anti-Cancer Association）发布的《胰腺癌整合诊治指南》^[20]着重强调了“防-筛-诊-治-康”的全程管理理念，倡导跨学科整合治疗，并结合中国本土流行病学特征优化了胰腺癌的诊断与治疗策略，该指南特别指出，对于BRPC和LAPC患者，新辅助治疗可以显著提高手术切除率（尤其是R₀切除率，即无残留肿瘤切除），并减少术后复发风险，进而提高生存率。新辅助/转化治疗不仅在改善肿瘤生物学特性方面发挥了重要作用，还为延长患者的长期生存带来了更多希望^[21-23]。

2 新辅助/转化化疗的方案选择

新辅助/转化化疗是指在手术之前给予化疗，以缩小肿瘤体积、降低微小转移的风险，提高R₀切除率^[24]。常用的化疗方案包括FOLFIRINOX（氟尿嘧啶、奥沙利铂、伊立替康和亚叶酸钙的联合）以及AG等^[25]。这些方案通过降低肿瘤负荷，有助于使局部进展期或边缘可切除的患者获得更好的手术机会。

PREOPANC试验^[26]显示，接受新辅助吉西他滨联合放疗的患者在手术后的局部控制率和总生存率方面优于仅接受直接手术的患者。具体而言，新辅助治疗组的总体生存期显著优于直接手术组（HR=0.73，95% CI=0.56~0.96，P<0.05）。新辅助治疗组的5年生存率为20.5%（95% CI=14.2~29.8），而直接手术组仅为6.5%（95% CI=3.1~13.7）。对于组织学确诊为胰腺癌的患者，新辅助治疗组68例中有49例（72%）实现了R₀切除，而直接手术组82例中仅有35例（43%）实现了R₀切除（P<0.001）；此外，新辅助治疗组的肿瘤体积（25 mm vs. 33 mm，

$P<0.001$), 淋巴结转移率 (35% vs. 82%, $P<0.001$)、神经周围侵犯率 (45% vs. 85%, $P<0.001$) 和血管侵犯率 (36% vs. 65%, $P<0.001$) 均显著低于直接手术组。以上结果表明, 新辅助治疗在提高根治性手术疗效, 改善患者预后方面具有明显优势。

在新辅助/转化治疗中, FOLFIRINOX 方案表现出较高的肿瘤缩小率和较低的术后复发率^[27]。尽管该方案有较强的毒性反应, 但对于身体状况良好者, FOLFIRINOX 被认为是当前新辅助化疗的首选。AG 也是常用的新辅助/转化化疗方案^[28-31], 该方案总体疗效与 FOLFIRINOX 方案接近, 但副作用相对较小^[32]。临床医生可以根据患者的具体情况, 结合最新的临床试验成果, 制定出最合适的个体化治疗策略^[33]。

3 放疗在胰腺癌中的作用机制及治疗参数的选择

放射治疗在胰腺癌治疗中主要通过高能射线 (如 X 射线、质子束) 破坏肿瘤细胞的 DNA, 阻止其增殖, 最终导致细胞死亡。放疗可用于新辅助、转化、辅助和姑息治疗, 在局部控制肿瘤方面发挥重要作用。其主要作用机制包括: (1) 直接 DNA 损伤。高能射线直接打断肿瘤细胞 DNA 链, 使其无法修复, 从而抑制细胞增殖, 导致肿瘤细胞凋亡或坏死。(2) 间接 DNA 损伤。放射线作用于水分子产生自由基 (如羟自由基), 这些自由基进一步攻击 DNA, 引起不可逆损伤。(3) 诱导细胞周期停滞。放疗可以通过影响细胞周期中的 G2/M 期, 使

肿瘤细胞难以完成分裂, 增加放射敏感性。(4) 激活免疫应答。放疗可引起肿瘤细胞坏死, 释放肿瘤相关抗原, 从而激活免疫系统, 增强抗肿瘤免疫效应。(5) 增强化疗敏感性。放疗可增加肿瘤组织对化疗药物的渗透性, 并通过影响细胞 DNA 修复机制, 使肿瘤细胞对化疗药物更加敏感^[34] (图 1)。

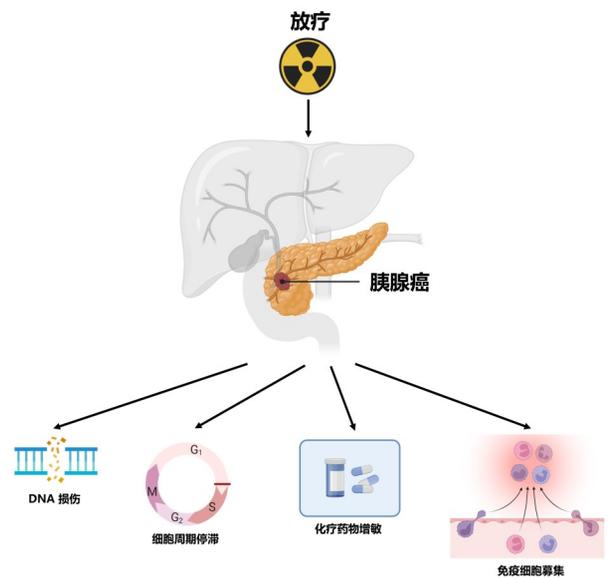


图1 放疗在胰腺癌中的作用机制

Figure 1 Mechanism of radiotherapy in pancreatic cancer

在胰腺癌的放射治疗中, 关键治疗参数的选择直接影响肿瘤控制率、患者生存预后及治疗相关毒性。这些参数主要包括放射剂量、剂量分割模式、靶区设定、放疗技术及正常组织剂量约束, 均需综合考虑肿瘤生物学特性、放射物理学原理及临床研究数据进行优化^[35] (表 1)。

表 1 胰腺癌的放射治疗中的关键治疗参数

Table 1 Key therapeutic parameters in radiotherapy for pancreatic cancer

项目	治疗参数
处方剂量	术后放疗: 95% 的计划靶区体积 (planned target volume, PTV) 接受 45~54 Gy, 分割次数 25~28 次, 治疗周期 5~6 周, 每次剂量 1.82 Gy, 每周 5 次。 不可手术切除胰腺癌的放疗: 总剂量 50~60 Gy, 分割次数 25~30 次, 治疗周期 5~6 周, 每次剂量 1.82 Gy, 每周 5 次。 大分割照射: 总剂量 30 Gy, 分割次数 10 次, 治疗周期 2 周, 每次剂量 3 Gy, 每周 5 次。
剂量约束	最高剂量不超过处方剂量的 110%~115%。 最低剂量不低于处方剂量的 93%。
正常组织剂量限制	肝脏: 至少 60% 体积接受的最大剂量 ≤ 30 Gy。 双肾: 30% 体积 (D ₃₀) 接受的剂量 ≤ 15~25 Gy, 平均剂量 ≤ 15 Gy。 小肠: 50% 体积 (D ₅₀) 接受的剂量 ≤ 20~30 Gy, 最大剂量 (D _{max}) 45~50 Gy。 十二指肠: 最大剂量 (D _{max}) 45~50 Gy。

4 放疗在新辅助/转化治疗中的作用

放疗可以作为新辅助/转化治疗策略中的一部分，主要通过缩小肿瘤，控制局部浸润。放疗用于BRPC和局部晚期胰腺癌患者的新辅助/转化治疗可以降低局部复发的风险，改善患者生存^[36]。现代放疗技术的进步，如IMRT和SBRT，使得放疗能够在更精准的范围内发挥作用，减少对正常组织的损伤^[37]。

在胰腺癌的治疗中，化疗和放疗的顺序选择应根据患者的具体情况进行个体化决策。目前的研究和指南建议如下：

新辅助治疗（术前治疗）：(1) 化疗优先。对于LAPC或临界可切除的胰腺癌患者，通常建议首先进行2~6个月的全身化疗，以评估肿瘤对系统治疗的反应。如果肿瘤对化疗有反应且无远处转移，可考虑随后进行放疗或同步放化疗，以进一步缩小肿瘤，增加手术切除的可能性^[38]。(2) 同步放化疗。在某些情况下，化疗与放疗可同时进行，称为同步放化疗。这种方法可能对特定患者有益，但其适用性需要根据患者的具体情况和耐受性进行评估^[39]。对于接受手术切除的患者，术后辅助治疗的选择取决于手术结果和病理特征。如果存在高风险因素，如淋巴结阳性或切缘阳性，可能需要术后放疗或同步放化疗^[40]。

需要强调的是，胰腺癌的治疗策略应由多学科团队（包括外科、肿瘤内科、放射肿瘤科等）共同制定，以确保患者获得最优的治疗方案。这一原则与笔者所在治疗团队的实践保持一致。在临床工作中，笔者所在的团队针对每例胰腺癌患者均进行多学科讨论，涉及的学科包括胰腺与代谢外科、肿瘤内科、病理科、放射科等，以综合评估患者的病情并制定个体化治疗方案。由于每例患者的具体情况不同，治疗顺序的选择需结合肿瘤的分期、患者的整体健康状况及对治疗的耐受性等多方面因素，确保治疗方案的精准性和有效性。

针对LAPC的转化治疗的LAP07试验结果表明，放疗联合化疗组与单纯化疗组比较，总生存率没有统计学差异。但是，放疗联合化疗组的局部肿瘤控制率有所提升（32% vs. 46%， $P=0.03$ ）。表明联合局部放疗可以有效控制肿瘤的局部进展^[41-43]。ESPAC5试验^[44]是一项国际前瞻性、随机

对照的II期研究，旨在比较即刻手术与新辅助化疗或放化疗在BRPC中的效果。受试者被随机分配到四个治疗组：(1) 直接手术；(2) 新辅助吉西他滨联合卡培他滨；(3) 新辅助FOLFIRINOX；(4) 新辅助卡培他滨为基础的放化疗。结果显示：直接手术组中21例中仅3例（14%）实现了 R_0 切除，而联合新辅助治疗组的30例中有7例（23%）实现了 R_0 切除（ $P=0.49$ ）。在联合新辅助治疗的不同亚组中，新辅助吉西他滨联合卡培他滨组的11例中有2例（18%），新辅助FOLFIRINOX组的11例中有2例（18%），而新辅助放化疗组的8例中有3例（37%）实现了 R_0 切除。在所有51例患者中，有36例（71%）存在淋巴结阳性，其中直接手术组的21例患者中有19例（90%）为淋巴结阳性；新辅助吉西他滨联合卡培他滨组11例患者中有7例（64%），新辅助FOLFIRINOX组11例患者中有8例（73%），新辅助放化疗组8例患者中仅有2例（25%）淋巴结阳性。直接手术组的1年无病生存率为33%（95% CI=19~58），而联合新辅助治疗组的1年无病生存率为59%（95% CI=46~74）（ $HR=0.53$ ，95% CI=0.28~0.98， $P=0.016$ ）。直接手术组的1年总生存率为39%（95% CI=24~61），联合新辅助治疗组的1年总生存率则为76%（95% CI=65~89）（ $HR=0.29$ ，95% CI=14~0.60， $P=0.0052$ ）。其中，吉西他滨联合卡培他滨组的1年总生存率为78%（95% CI=60~100），FOLFIRINOX组为84%（95% CI=70~100），卡培他滨基础放化疗组为60%（95% CI=37~97， $P=0.0028$ ）。尽管在ESPAC5试验中，放化疗的12个月生存率（60%）略低于FOLFIRINOX和吉西他滨/卡培他滨方案，但其更高的 R_0 切除率和更低的淋巴结阳性率表明其在局部控制方面可能具有一定优势。

根据《外科肿瘤学年鉴》针对可切除、BRPC和LAPC管理的实践指南，多模式治疗方案在一些患者中能够显著延长生存期^[2]，同时，美国国家综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network，NCCN）、美国临床肿瘤学会（American Society of Clinical Oncology，ASCO）、欧洲肿瘤医学学会（European Society for Medical Oncology，ESMO）和美国放射肿瘤学会（American Society for Radiation Oncology，ASTRO）的指南一致强调，应对所有胰腺癌患者进行多学科评估，这种综合评估有助于制定更为精准的治疗方案，提高治疗效果和患者

预后^[13,45-47]。因此,外科肿瘤学家必须深入了解当前胰腺癌手术管理和多模式治疗的指南建议。据此,笔者团队开展了一项单臂II期临床试验^[48],汇集了肿瘤科、放疗科和放射科的多学科力量,共同探索PD-1抑制剂联合化疗及同步SBRT治疗BRPC和LAPC的效果,旨在验证PD-1抑制剂联合化疗作为术前治疗的临床效益和安全性。研究结果显示,该方案具有良好的前景,29例受试者的客观缓解率为60%,R₀切除率90%。此外,12个月的无进展生存率为64%,而12个月的总生存率则达到了72%。这些数据为未来治疗策略的优化提供了重要依据。同时研究还提示,PD-1抑制剂与新辅助放化疗联合治疗在提高R₀切除率的同时,不会引发严重的术后并发症,展示了其具有良好的安全性。

此外,SBRT作为一种高剂量、短疗程的放疗方法,显示出在新辅助/转化治疗中的有效性。它能够在较短的时间内提供高剂量辐射,并且与传统放疗相比,其副作用较小^[49]。总体而言,新辅助/转化放疗结合化疗在提高R₀切除率和局部控制率方面表现显著,尤其在BRPC患者中效果尤为突出。然而,对于局部晚期胰腺癌,放疗的效果仍存在争议,具体治疗方案需要根据患者的个体情况进行选择。

另外,胰腺癌患者接受联合放疗的新辅助或转化治疗,其治疗周期数对预后有一定影响。目前,对于新辅助治疗的最佳周期数尚无统一论,不同方案的治疗周期存在差异。中国临床肿瘤学会指南建议,BRPC患者一般接受2~4个周期的新辅助治疗。有研究^[50]显示,超过6个周期的新辅助化疗是良好预后的独立相关因素。

进一步研究还发现,接受更多化疗周期数的患者可能对化疗有更好的治疗反应和更长的持续时间,从而可能导致更好的生存疗效^[51]。因此,在联合放疗的新辅助或转化治疗方案制定过程中,应充分考虑患者的具体病情,合理规划治疗周期数,以优化治疗效果并提高患者生存率。

5 新辅助/转化治疗对术后并发症的影响及新辅助/转化治疗的并发症

胰腺癌手术,尤其是胰头十二指肠切除术(Whipple手术)和全胰切除术,由于其高难度和对

周围重要结构的影响,常伴随较高的术后并发症发生率。主要并发症包括:(1)胰瘘,胰瘘是胰腺癌手术中最常见的并发症之一^[52-53]。(2)术后出血,手术后的出血可能发生在早期或晚期,且可能来源于手术部位的血管、胰腺周围组织或吻合口。术后出血是一种严重并发症,通常发生在术后数天内,且与大手术(如胰十二指肠切除术)的血管暴露和损伤风险相关^[54]。(3)术后感染,研究表明胰瘘患者的术后感染风险显著增加^[52,54]。

Birrer等^[52]发现,新辅助治疗组的术后并发症发生率较直接手术组低($P=0.008$)。这表明,新辅助治疗不仅在提高肿瘤切除率方面有显著优势,还能有效减少术后并发症的发生。此外,Dahdaleh等^[55]进一步支持了这一结论,显示新辅助治疗组患者的胰瘘发生率为9.0%,未接受新辅助治疗的患者为14.5%,差异有统计学意义($P<0.001$)。同时,新辅助治疗组患者的总体30d并发症发生率为40.4%,而未接受新辅助治疗的患者为49.5%,此差异具有统计学意义($P<0.001$)。具体来说,肺炎(2.3% vs. 4.1%)、器官间隙感染(7.9% vs. 13.2%)、脓毒症(5.2% vs. 8.0%)和胃排空延迟(10.1% vs. 14.8%)在新辅助治疗组的发生率较低。在多变量分析中,接受新辅助治疗是降低术后胰瘘发生率的独立预测因子($HR=0.73$, 95% $CI=0.56\sim 0.94$, $P=0.016$),其潜在的病理生理机制可能是新辅助治疗可促进胰腺实质纤维化,导致胰腺质地变硬,从而减少胰肠吻合口的渗漏风险^[56],另外纤维化的胰腺组织减少了胰腺腺泡的分泌功能,降低胰液流动性,使吻合口愈合更稳定^[57-58]。这些结果表明,新辅助治疗不仅显著降低了胰瘘的发生率,还减少了多种术后主要并发症的发生,显示出更好的临床获益。

放疗联合化疗在胰腺癌治疗中可提高肿瘤控制率和生存期,但也伴随一系列并发症。胃肠道不良反应(如恶心、呕吐、腹泻)常见,轻度者可通过止吐药、促动力药物和饮食调整缓解,而重度者需静脉补液、电解质平衡及加强抗炎治疗。骨髓抑制(白细胞减少、血小板减少、贫血)是另一大挑战,需定期监测血象,必要时使用粒细胞集落刺激因子、输血或血小板输注。放射性肠炎可能导致腹泻和消化道出血,需采用低渣饮食、肠道保护剂(如蒙脱石散)及抗炎治疗(如美沙拉嗪)。放射性肝损伤则需密切监测肝功能,应用

肝保护药物（如水飞蓟素），严重者需暂停放化疗并给予凝血因子补充。肾功能损害可能由放疗及化疗药物（如吉西他滨、顺铂）引起，应加强水化治疗，避免肾毒性药物，并在必要时调整剂量或进行透析。神经毒性主要由奥沙利铂、紫杉醇等药物引起，表现为四肢麻木刺痛，可通过补充甲钴胺、谷氨酰胺等改善，严重者需减少剂量或暂停治疗。整体而言，合理的预防、早期干预及个体化管理对于减少放化疗相关副作用，提高患者耐受性和生活质量至关重要。

6 新辅助/转化化疗联合放疗的优势与挑战

新辅助/转化化疗联合放疗能够通过缩小肿瘤体积，显著增加手术切除的可能性，尤其在边缘可切除和LAPC患者中表现出潜在优势。这种综合治疗策略不仅作用于原发肿瘤，还能够靶向微小的潜在转移灶，从而降低术后复发的风险^[59]。对于血管广泛受累的BRPC或LAPC，直接手术不被认为是优选。在这类患者中，目前常采用FOLFIRINOX或AG的化疗方案进行术前治疗，并在最终阶段联合放疗，该治疗方案不仅能够实现局部与全身的病情控制，还能帮助筛选出肿瘤生物学特性更为有利手术治疗的患者，使更多患者有望实现5年的总体生存期。新辅助放化疗最大的优势是提高了R₀切除率，这是治愈胰腺癌的关键一步，为提高5年总生存率提供了更好的机会^[60]。在一项汇总了8项随机对照试验，共1 058例胰腺癌的Meta分析^[61]表明，接受新辅助放化疗患者的R₀切除率、总生存率显著提高。

笔者团队^[62]收集了2019年1月—2022年5月南京大学医学院附属鼓楼医院收治的23例接受新辅助转化治疗下行根治性切除术的胰腺癌患者的临床病理资料。经过多学科会诊后，23例患者均接受了AG方案化疗，其中14例患者同时联合了SBRT。治疗效果评估显示，23例患者中有22例获得部分缓解，1例疾病稳定。在术后切缘状态方面，21例患者达到了R₀切除，另2例为R₁切除。随访数据显示，共随访了22例患者，随访时间的中位数为12个月。其中，9例患者在术后发生了复发转移，复发转移的中位时间为7.8个月。至随访结束时，22例患者中有15例仍存活。与国际前沿研究结果相似，研究结果表明，AG方案联合

SBRT的新辅助转化治疗在提高胰腺癌R₀切除率及部分患者的生存率方面表现出一定的优势^[63-64]。复发转移的中位时间提示术后密切随访的重要性，虽然有9例患者发生了复发转移，但其复发转移时间较长，可能与新辅助转化治疗方案的疗效有关。

新辅助/转化治疗在胰腺癌的临床应用中展现出显著优势，但其对胰腺癌免疫微环境的影响及潜在机制仍有待深入研究。研究表明，FOLFIRINOX新辅助化疗能够重塑胰腺导管腺癌的免疫微环境，促使其向抗肿瘤状态转变。具体而言，新辅助化疗与更高的CD8/CD4比值、更高的M1/M2极化巨噬细胞比值及降低的CD15⁺ARG1⁺免疫抑制性粒细胞密度密切相关。此外，在接受新辅助治疗的肿瘤组织中，64%显示出T细胞富集特征，并伴随较低水平的免疫抑制性粒细胞和巨噬细胞。这一变化不仅增强了抗肿瘤免疫应答，同时还促进了M1型极化巨噬细胞向肿瘤细胞的趋向性聚集。值得注意的是，M1型极化巨噬细胞与肿瘤细胞的共定位现象与更显著的肿瘤病理缓解及患者生存改善密切相关，进一步强调了新辅助化疗在优化胰腺癌免疫微环境中的关键作用^[65]。

尽管新辅助/转化化疗联合放疗展现出良好的应用前景，仍然存在诸多挑战。首先，该治疗方案在部分患者中可能引发显著的毒副作用，导致发生严重并发症，从而影响其顺利接受后续的手术治疗。一项系统性回顾与Meta分析^[66]纳入了接受新辅助/转化治疗的局限性胰腺癌患者（共纳入125项研究，11 713例患者），结果显示，由于治疗毒性，6.6%的可切除的胰腺癌患者、7.4%的BRPC和10.2%的LAPC的患者未能接受手术。因此，在临床实践中，如何平衡治疗的疗效与毒副作用的管理是一个亟需关注的问题。未来还需要更大规模的前瞻性研究，以进一步验证该方案的长期疗效及对预后的改善作用^[67]。其次，尽管已有多项研究表明新辅助治疗能够改善R₀切除率，但其对总体生存率的提升效果仍然需要更多大规模的随机对照试验加以证实^[68-69]。现有研究^[53,59,61]显示，新辅助治疗显著延长了BRPC患者的生存期，而在可切除胰腺癌中，总体生存率的改善不甚显著。

7 结 语

随着对胰腺癌生物学行为理解的深入和治疗

技术的不断进步,新辅助/转化化疗联合放疗在提高局部控制率、延长无病生存期以及改善总体生存率方面显示出了有价值的潜力。未来的研究应着眼于优化联合治疗的方案,探索更具个性化的治疗策略,并通过更多高质量的临床试验评估其长期效果^[70]。然而,胰腺癌的新辅助/转化治疗领域仍面临诸多未解挑战,放疗方案、剂量和疗程的选择尚未形成统一共识。迫切需要建立适用于BRPC及LAPC的放化疗联合治疗方案,并推动国际共识的达成。

总的来说,新辅助/转化化疗联合放疗为胰腺癌患者提供了新的希望,尤其在BRPC和LAPC中。随着相关研究的不断深入和技术的进步,联合治疗策略有望为更多患者带来更好的治疗结局。

作者贡献声明:仇毓东统筹全文,负责文章审核、校对;许誉诚负责文章撰写和图片制作。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Pancreatic adenocarcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(11): 1039–1049. doi: 10.1056/nejmra1404198.
- [2] Turner KM, Wilson GC, Patel SH, et al. ASO practice guidelines series: management of resectable, borderline resectable, and locally advanced pancreas cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2024, 31(3): 1884–1897. doi:10.1245/s10434-023-14585-y.
- [3] Abdelrahman AM, Goenka AH, Alva-Ruiz R, et al. FDG-PET predicts neoadjuvant therapy response and survival in borderline resectable/locally advanced pancreatic adenocarcinoma[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(9): 1023–1032. doi: 10.6004/jnccn.2022.7041.
- [4] Khorana AA, Mangu PB, Berlin J, et al. Potentially curable pancreatic cancer: American society of clinical oncology clinical practice guideline update[J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(20): 2324–2328. doi:10.1200/JCO.2017.72.4948.
- [5] Balaban EP, Mangu PB, Khorana AA, et al. Locally advanced, unresectable pancreatic cancer: American society of clinical oncology clinical practice guideline[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(22): 2654–2668. doi:10.1200/JCO.2016.67.5561.
- [6] Kieler M, Unseld M, Bianconi D, et al. Impact of new chemotherapy regimens on the treatment landscape and survival of locally advanced and metastatic pancreatic cancer patients[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(3):648. doi:10.3390/jcm9030648.
- [7] Yoo C, Im HS, Kim KP, et al. Real-world efficacy and safety of liposomal irinotecan plus fluorouracil/leucovorin in patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma: a study by the Korean Cancer Study Group[J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2019, 11: 1758835919871126. doi:10.1177/1758835919871126.
- [8] Lu HR, Zhu PF, Deng YY, et al. Third-line treatment options in metastatic pancreatic cancer patients: a real-world study[J]. *Front Oncol*, 2023, 13:1251258. doi:10.3389/fonc.2023.1251258.
- [9] Védie AL, Neuzillet C. Pancreatic cancer: best supportive care[J]. *Presse Med*, 2019, 48(3 Pt 2): e175–e185. doi: 10.1016/j.lpm.2019.02.032.
- [10] Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023[J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(1):17–48. doi:10.3322/caac.21763.
- [11] Gbolahan OB, Tong Y, Sehdev A, et al. Overall survival of patients with recurrent pancreatic cancer treated with systemic therapy: a retrospective study[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1):468. doi:10.1186/s12885-019-5630-4.
- [12] Moletta L, Serafini S, Valmasoni M, et al. Surgery for recurrent pancreatic cancer: is it effective?[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(7): 991. doi:10.3390/cancers11070991.
- [13] National Comprehensive Cancer Network. Pancreatic cancer (Version 2.2023) [EB/OL]. Available at: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/pancreatic-patient.pdf>.
- [14] van Dam JL, Janssen QP, Besselink MG, et al. Neoadjuvant therapy or upfront surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Eur J Cancer*, 2022, 160: 140–149. doi: 10.1016/j.ejca.2021.10.023.
- [15] 田孝东, 杨尹默, 赵玉沛. 《中国胰腺癌诊治指南(2021)》解读[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(7): 754–757. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.07.05.
Tian XD, Yang YM, Zhao YP. Interpretation of guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic cancer in China(2021) [J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2021, 41(7): 754–757. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.07.05.
- [16] 梁廷波, 白雪莉, 李想. 可切除胰腺癌新辅助治疗价值及评价[J]. *中国实用外科杂志*, 2018, 38(7): 726–730. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.07.06.
Liang TB, Bai XL, Li X. Value and evaluation neoadjuvant therapy in pancreatic cancer[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2018, 38(7):726–730. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.07.06.
- [17] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国胰腺癌诊治指南(2021)[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(7):725–738. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.07.02.
Pancreatic Surgery Group, Chinese Medical Association Surgery

- Branch. Guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic cancer in China(2021) [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2021, 41(7): 725-738. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2021.07.02.
- [18] Schorn S, Demir IE, Reyes CM, et al. The impact of neoadjuvant therapy on the histopathological features of pancreatic ductal adenocarcinoma-A systematic review and meta-analysis[J]. Cancer Treat Rev, 2017, 55:96-106. doi:10.1016/j.ctrv.2017.03.003.
- [19] Kubo H, Ohgi K, Sugiura T, et al. The association between neoadjuvant therapy and pathological outcomes in pancreatic cancer patients after resection: prognostic significance of microscopic venous invasion[J]. Ann Surg Oncol, 2022, 29(8): 4992-5002. doi:10.1245/s10434-022-11628-8.
- [20] 中国抗癌协会胰腺癌专业委员会. 中国抗癌协会胰腺癌整合诊治指南(精简版)[J]. 中国肿瘤临床, 2023, 50(10):487-496. doi: 10.12354/j.issn.1000-8179.2023.20221544.
- Society of Pancreatic Cancer, Chinese Anti-cancer Association. China Anti-Cancer Association guidelines for the holistic integrative management of pancreatic cancer (abridged version)[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2023, 50(10):487-496. doi: 10.12354/j.issn.1000-8179.2023.20221544.
- [21] Janssen QP, O'Reilly EM, van Eijck CHJ, et al. Neoadjuvant treatment in patients with resectable and borderline resectable pancreatic cancer[J]. Front Oncol, 2020, 10: 41. doi: 10.3389/fonc.2020.00041.
- [22] 李剑昂, 刘亮, 楼文晖. 从ESMO指南更新分析胰腺癌诊疗进展与发展趋势[J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(1): 79-84. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2024.01.13.
- Li JA, Liu L, Lou WH. Advances and trends in the diagnosis and treatment of pancreatic cancer based on the updated ESMO guideline[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2024, 44(1):79-84. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2024.01.13.
- [23] 王雨昕, 马永毅, 李宝毅, 等. 胰腺癌转化治疗的研究进展[J]. 肿瘤, 2023, 43(6): 552-558. doi: 10.3781/j. issn. 1000-7431.2023.2306-0318.
- Wang YX, Ma YS, Li BY, et al. Research progress of conversion therapy in pancreatic cancer[J]. Tumor, 2023, 43(6):552-558. doi: 10.3781/j.issn.1000-7431.2023.2306-0318.
- [24] Versteijne E, Vogel JA, Besselink MG, et al. Meta-analysis comparing upfront surgery with neoadjuvant treatment in patients with resectable or borderline resectable pancreatic cancer[J]. Br J Surg, 2018, 105(8):946-958. doi:10.1002/bjs.10870.
- [25] Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer[J]. N Engl J Med, 2011, 364(19):1817-1825. doi:10.1056/NEJMoa1011923.
- [26] Versteijne E, van Dam JL, Suker M, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy versus upfront surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: long-term results of the Dutch randomized PREOPANC trial[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(11): 1220-1230. doi:10.1200/JCO.21.02233.
- [27] Gemenetzi G, Groot VP, Blair AB, et al. Survival in locally advanced pancreatic cancer after neoadjuvant therapy and surgical resection[J]. Ann Surg, 2019, 270(2): 340-347. doi: 10.1097/SLA.0000000000002753.
- [28] Dizon DS, Krilov L, Cohen E, et al. Clinical cancer advances 2016: annual report on progress against cancer from the American society of clinical oncology[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(9):987-1011. doi: 10.1200/JCO.2015.65.8427.
- [29] Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine[J]. N Engl J Med, 2013, 369(18):1691-1703. doi:10.1056/NEJMoa1304369.
- [30] 王云跃, 孙明生, 涂伟. 交界可切除胰腺癌新辅助治疗应用研究进展[J]. 山东医药, 2021, 61(20):97-100. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2021.20.025.
- Wang YY, Sun MS, Tu W. Research progress on the application of neoadjuvant therapy for borderline resectable pancreatic cancer[J]. Shandong Medical Journal, 2021, 61(20): 97-100. doi: 10.3969/j.issn.1002-266X.2021.20.025.
- [31] 高文杰, 田琼, 孙晶, 等. 胰腺癌新辅助治疗的研究进展[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2021, 13(4): 330-334. doi: 10.3969/j.issn.1674-4136.2021.04.004.
- Gao WJ, Tian Q, Sun J, et al. Advances in neoadjuvant therapy of pancreatic cancer[J]. Chinese Journal of Surgical Oncology, 2021, 13(4):330-334. doi:10.3969/j.issn.1674-4136.2021.04.004.
- [32] Goldstein D, El-Maraghi RH, Hammel P, et al. Nab-Paclitaxel plus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer: long-term survival from a phase III trial[J]. J Natl Cancer Inst, 2015, 107(2):dju413. doi:10.1093/jnci/dju413.
- [33] MacKay TM, Latenstein AEJ, Augustinus S, et al. Implementation of best practices in pancreatic cancer care in the Netherlands: a stepped-wedge randomized clinical trial[J]. JAMA Surg, 2024, 159(4):429-437. doi:10.1001/jamasurg.2023.7872.
- [34] 韩冰, 孙晓东. 胰腺癌放化疗的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(7):414-421. doi:10.12677/acm.2024.1472030.
- Han B, Sun XD. Advances in Radiotherapy and Chemotherapy for Pancreatic Cancer[J]. Advances in Clinical Medicine, 2024, 14(7): 414-421. doi:10.12677/acm.2024.1472030.
- [35] 鄂明艳, 董丽华. 肿瘤放射治疗学[M]. 第4版. 北京:人民卫生出版社, 2022.
- E MY, Dong LH. Radiation Oncology[M]. 4th edition. Beijing: People's Health Publishing House, 2022.
- [36] Katz MH, Shi Q, Ahmad SA, et al. Preoperative Modified

- FOLFIRINOX Treatment Followed by Capecitabine-Based Chemoradiation for Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Alliance for Clinical Trials in Oncology Trial A021101[J]. *JAMA Surg*, 2016, 151(8):e161137. doi:10.1001/jamasurg.2016.1137.
- [37] Koay EJ, Hanania AN, Hall WA, et al. Dose-escalated radiation therapy for pancreatic cancer: a simultaneous integrated boost approach[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2020, 10(6): e495–e507. doi: 10.1016/j.prro.2020.01.012.
- [38] Awais N, Satnarine T, Ahmed A, et al. A systematic review of chemotherapeutic regimens used in pancreatic cancer[J]. *Cureus*, 2023, 15(10):e46630. doi:10.7759/cureus.46630.
- [39] Huguet F, Girard N, Guerche CS, et al. Chemoradiotherapy in the management of locally advanced pancreatic carcinoma: a qualitative systematic review[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(13):2269–2277. doi:10.1200/JCO.2008.19.7921.
- [40] Colbert LE, Hall WA, Nickleach D, et al. Chemoradiation therapy sequencing for resected pancreatic adenocarcinoma in the National Cancer Data Base[J]. *Cancer*, 2014, 120(4):499–506. doi:10.1002/cncr.28530.
- [41] Hammel P, Huguet F, van Laethem JL, et al. Effect of chemoradiotherapy vs chemotherapy on survival in patients with locally advanced pancreatic cancer controlled after 4 months of gemcitabine with or without erlotinib: the LAP07 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 315(17):1844–1853. doi: 10.1001/jama.2016.4324.
- [42] Zhong J, Switchenko J, Behera M, et al. Chemotherapy with or without definitive radiation therapy in inoperable pancreatic cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(4):1026–1033. doi: 10.1245/s10434-017-6322-4.
- [43] Wang ZM, Ma HB, Meng Y. Impact of chemoradiotherapy on the survival of unresectable locally advanced pancreatic cancer: a retrospective cohort analysis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1): 107. doi:10.1186/s12876-023-02739-x.
- [44] Ghaneh P, Palmer D, Cicconi S, et al. Immediate surgery compared with short-course neoadjuvant gemcitabine plus capecitabine, FOLFIRINOX, or chemoradiotherapy in patients with borderline resectable pancreatic cancer (ESPAC5): a four-arm, multicentre, randomised, phase 2 trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2023, 8(2):157–168. doi:10.1016/S2468-1253(22)00348-X.
- [45] Cascinu S, Falconi M, Valentini V, et al. Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(Suppl 5):v55–v58. doi:10.1093/annonc/mdq165.
- [46] Khorana AA, McKernin SE, Berlin J, et al. Potentially curable pancreatic adenocarcinoma: ASCO clinical practice guideline update[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(23):2082–2088. doi: 10.1200/JCO.19.00946.
- [47] Palta M, Godfrey D, Goodman KA, et al. Radiation therapy for pancreatic cancer: executive summary of an ASTRO clinical practice guideline[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2019, 9(5):322–332. doi: 10.1016/j.prro.2019.06.016.
- [48] Du J, Lu C, Mao L, et al. PD-1 blockade plus chemoradiotherapy as preoperative therapy for patients with BRPC/LAPC: a biomolecular exploratory, phase II trial[J]. *Cell Rep Med*, 2023, 4(3):100972. doi:10.1016/j.xcrm.2023.100972.
- [49] Herman JM, Chang DT, Goodman KA, et al. Phase 2 multi-institutional trial evaluating gemcitabine and stereotactic body radiotherapy for patients with locally advanced unresectable pancreatic adenocarcinoma[J]. *Cancer*, 2015, 121(7):1128–1137. doi:10.1002/cncr.29161.
- [50] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组, 中国研究型医院学会胰腺疾病专业委员会. 中国胰腺癌新辅助治疗指南(2020版)[J]. *协和医学杂志*, 2020, 11(5):547–558. doi: 10.3969/j.issn.1674-9081.2020.05.010.
- Pancreatic Surgery Group of the Chinese Medical Association Surgery Branch, Pancreatic Disease Professional Committee of the Chinese Research Hospital Association. The Guideline for Neoadjuvant Therapy of Pancreatic Cancer in China (2020 Edition) [J]. *Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital*, 2020, 11(5):547–558. doi: 10.3969/j.issn.1674-9081.2020.05.010.
- [51] 曹必样, 张乐天, 吴陈陈, 等. 95例胰腺癌R0/R1术后基于放疗的综合治疗患者预后分析[J]. *解放军医学院学报*, 2023, 44(2):128–134. doi:10.3969/j.issn.2095-5227.2023.02.005.
- Cao BY, Zhang LT, Wu CC, et al. Prognosis analysis of 95 patients treated with radiotherapy-based comprehensive treatment after R0/R1 surgery for pancreatic cancer[J]. *Academic Journal of Chinese PLA Medical School*, 2023, 44(2):128–134. doi:10.3969/j.issn.2095-5227.2023.02.005.
- [52] Birrer DL, Golcher H, Casadei R, et al. Neoadjuvant therapy for resectable pancreatic cancer: a new standard of care. pooled data from 3 randomized controlled trials[J]. *Ann Surg*, 2021, 274(5):713–720. doi:10.1097/SLA.000000000000126.
- [53] Versteijne E, de Hingh IHJT, Homs MYV, et al. Neoadjuvant treatment for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: chemotherapy or chemoradiotherapy? [J]. *Front Oncol*, 2022, 11:744161. doi:10.3389/fonc.2021.744161.
- [54] Chawla A, Ferrone CR. Neoadjuvant therapy for resectable pancreatic cancer: an evolving paradigm shift[J]. *Front Oncol*, 2019, 9:1085. doi:10.3389/fonc.2019.01085.
- [55] Dahdaleh FS, Naffouje SA, Hanna MH, et al. Impact of neoadjuvant systemic therapy on pancreatic fistula rates following

- pancreatectomy: a population-based propensity-matched analysis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2021, 25(3): 747–756. doi: 10.1007/s11605-020-04581-y.
- [56] 樊胜明, 沈国新, 胡金灵, 等. 远端胰腺切除术后胰痿发生的危险因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(3): 289–293. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2017.03.004.
- Fan SM, Shen GX, Hu JL, et al. Analysis of risk factors for pancreatic fistula after distal pancreatectomy[J]. *China Journal of General Surgery*, 2017, 26(3): 289–293. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2017.03.004.
- [57] Denbo JW, Bruno ML, Cloyd JM, et al. Preoperative chemoradiation for pancreatic adenocarcinoma does not increase 90-day postoperative morbidity or mortality[J]. *J Gastrointest Surg*, 2016, 20(12): 1975–1985. doi: 10.1007/s11605-016-3286-9.
- [58] Takahashi H, Ogawa H, Ohigashi H, et al. Preoperative chemoradiation reduces the risk of pancreatic fistula after distal pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma[J]. *Surgery*, 2011, 150(3): 547–556. doi: 10.1016/j.surg.2011.03.001.
- [59] Gillen S, Schuster T, Büschenfelde CMZ, et al. Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages[J]. *PLoS Med*, 2010, 7(4): e1000267. doi: 10.1371/journal.pmed.1000267.
- [60] Stoop TF, Theijse RT, Seelen LWF, et al. Preoperative chemotherapy, radiotherapy and surgical decision-making in patients with borderline resectable and locally advanced pancreatic cancer[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2024, 21(2): 101–124. doi: 10.1038/s41575-023-00856-2.
- [61] Liu S, Li H, Xue Y, et al. Prognostic value of neoadjuvant therapy for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *PLoS One*, 2023, 18(9): e0290888. doi: 10.1371/journal.pone.0290888.
- [62] 朱琳熙, 毛谅, 杜娟, 等. 胰腺癌新辅助转化治疗后根治性切除术的临床疗效[J]. *中华消化外科杂志*, 2023, 22(7): 916–923. doi: 10.3760/cma.j.cn115610-20230512-00204.
- Zhu LX, Mao L, Du J, et al. Clinical efficacy of radical resection of pancreatic cancer after neoadjuvant conversion therapy[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2023, 22(7): 916–923. doi: 10.3760/cma.j.cn115610-20230512-00204.
- [63] Strobel O, Neoptolemos J, Jäger D, et al. Optimizing the outcomes of pancreatic cancer surgery[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2019, 16(1): 11–26. doi: 10.1038/s41571-018-0112-1.
- [64] Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, et al. Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021, 19(4): 439–457. doi: 10.6004/jnccn.2021.0017.
- [65] Costa AD, Väyrynen SA, Chawla A, et al. Neoadjuvant chemotherapy is associated with altered immune cell infiltration and an anti-tumorigenic microenvironment in resected pancreatic cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28(23): 5167–5179. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-22-1125.
- [66] Brown ZJ, Heh V, Labiner HE, et al. Surgical resection rates after neoadjuvant therapy for localized pancreatic ductal adenocarcinoma: meta-analysis[J]. *Br J Surg*, 2022, 110(1): 34–42. doi: 10.1093/bjs/znac354.
- [67] Tsai S, Evans DB. Therapeutic advances in localized pancreatic cancer[J]. *JAMA Surg*, 2016, 151(9): 862–868. doi: 10.1001/jamasurg.2016.1113.
- [68] Murphy JE, Wo JY, Ryan DP, et al. Total neoadjuvant therapy with FOLFIRINOX followed by individualized chemoradiotherapy for borderline resectable pancreatic adenocarcinoma: a phase 2 clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(7): 963–969. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0329.
- [69] Ikenaga N, Miyasaka Y, Ohtsuka T, et al. ASO author reflections: novel evidence on neoadjuvant chemotherapy for borderline resectable pancreatic cancer with arterial involvement[J]. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(1): 203–204. doi: 10.1245/s10434-022-12584-z.
- [70] Cloyd JM, Heh V, Pawlik TM, et al. Neoadjuvant therapy for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(4): 1129. doi: 10.3390/jcm9041129.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式: 许誉诚, 仇毓东. 联合放疗的胰腺癌新辅助/转化治疗进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(3): 428–438. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.240510

Cite this article as: Xu YC, Qiu YD. Progress in neoadjuvant/conversion therapy combined with radiotherapy for pancreatic cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2025, 34(3): 428–438. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.240510