

锵锵三人行：攻克癌中之王胰腺癌

胰腺癌是恶性程度最高的肿瘤之一，其发病率在全球范围内快速上升，死亡率高，5年生存率为5%，大多数患者在诊断时已失去了手术机会。而目前以吉西他滨为主的胰腺癌一线化疗药物有效率不足30%，多数患者在诊断后1年内死亡。为此，本报特邀上海交通大学附属仁济医院王理伟和白永瑞教授、复旦大学附属华山医院傅德良教授针对胰腺癌的全方位治疗进行深入解读。

胰腺癌实现精准诊治尚需时日

▲上海交通大学附属仁济医院肿瘤科 王宇 王理伟



王理伟 教授

胰腺癌精准诊治的关键在于针对胰腺癌诊治现状，开展基于临床信息、患者遗传信息及肿瘤组学信息精准医疗研究，得到有临床价值的胰腺癌分子分型，从而改善胰腺癌的治疗效果，提高患者的生活质量，从而延长患者生存时间。

胰腺癌疗效为何欠佳

究其原因，胰腺癌是一种高度异质性的肿瘤，肿瘤细胞的差异很大，对胰腺癌进行的全基因组测序结果显示，不同人胰腺癌组织的突变谱具有很大的异质性，故对每一种药物都仅有小部分患者有疗效。对同一种病使用同一种方案治疗在胰腺癌上已经完全不通用，胰腺癌精准诊治是提高疗效的关键。

精准医学助力胰腺癌诊疗

精准医学首先是基于患者临床信息的精准化治疗，针对患者的具体病情进行评估，如年龄，体能

状况，是否有恶液质等，从而选择合适的治疗手段，这也同样是精准治疗的一部分，而且马上就可以着手实施；随着组学高通量检测技术的成熟，患者肿瘤组学数据对于治疗方案的选择也起到了重要的作用，特别是对肿瘤靶向治疗靶点的检测，可以让患者有更多的接受靶向治疗；最后，同样要考虑患者本身遗传信息对治疗的影响，特别是对药物代谢方面的影响，根据患者药物代谢能力进行药物剂量的选择同样是精准医疗的重要组成部分。

实现胰腺癌精准治疗

提出和制定与诊

疗和预后评估直接相关的分子分型。但现行的胰腺癌TNM分期及病理学类型并不能很好的体现患者的疗效及预后，因此构建胰腺癌分子分型并指导临床及疗效预测已迫在眉睫。

近几年国际上尽管在胰腺癌分子分型研究领域开展了大量工作，《自然》等杂志连续发表了胰腺癌分子分型的研究结果，然而其分子分型与胰腺癌的治疗与判断预后相脱节，无法用于指导临床实践。

局部晚期胰腺癌的放疗地位不可小觑

▲上海交通大学医学院附属仁济医院放疗科 白永瑞



白永瑞 教授

对于局部晚期胰腺癌（LAPC）患者，放疗非常重要。诱导化疗后的巩固性同期放化疗结合的治疗方式逐步被接受并成为主流，适形调强放疗，特别是SBRT照射，可获更佳局部控制率。同时，联合化疗可减少远处转移，增益长期生存。

胰腺癌患者在诊断明确时，约30%患者为LAPC。对于该部分患者的最优化治疗手段，目前尚缺乏统一共识，尤其是放疗治疗在LAPC患者治疗中所占的地位仍然存在误区。根据2016

版NCCN指南，手术无法切除的局部晚期胰腺癌的定义为胰腺肿瘤病灶累及肠系膜上动脉环绕夹角>180度、任何情况的腹腔动脉累及、或无法重建的肠系膜上静脉及门静脉的肿瘤侵犯。

局部晚期胰腺癌的治疗选择应个体化

局部晚期胰腺癌的治疗选择包括单纯外照射治疗、单独全身化疗、诱导化疗后的巩固性同期放化疗（CCCRT）、同期放化疗+/-辅助化疗。目前认为，单纯的外照射治疗不能作为局部晚期胰腺癌的根治方法。由于30%的LAPC患者在确立诊断时存在潜在的远处转移。因此，诱导化疗能够帮助选择没有发生早期转移的亚组患者来接受可能受益的序贯同期放化疗，又称诱导化疗后的巩固性同期放化疗。

影像技术日趋成熟

近年来，以影像和计算机技术为先导的三维适形调强放射治疗技术不断得到成熟。但由于肿瘤周围的重要器官耐受剂量的限制，肿瘤难以得到根治

性的剂量，而且急性反应和晚期放射毒性的发生率比较高。且由于LAPC有容易发生远处转移的特性，长疗程放疗，会延误全身化疗的及时给予。

放疗技术需要不断进展

具有治疗疗程短、肿瘤所得到的总剂量的生物学效应比常规总剂量高的特点，同时肿瘤周围的正常组织能得到很好的保护。立体定向放疗技术（SBRT）就是这样一种图像引导的、短疗程、

少分次、大分割剂量的精确放射治疗手段，是一种准确地给予大分割剂量到颅外靶区的外照射技术方法。目前胰腺SBRT已成为放疗临床试验研究的热点，并达成了一些基本共识。

胰腺癌手术治疗和辅助治疗策略解读

▲复旦大学附属华山医院胰腺外科 复旦大学胰腺病研究所 傅德良



傅德良 教授

根治性手术切除（R₀）是胰腺癌患者可能获得治愈并长期生存的唯一有效方法，也是胰腺肿瘤外科医生持之以恒的努力方向。对于胰腺癌可切除和不可切除的评估标准，学界认同性好，没有明显的争议，而对于可能切除的评估标准目前还存在一些异议。

根治性手术切除是金标准

R₀诊断标准大体相同，均基于胰腺CT等影

像学检查，核心标准是肿瘤是否合并血管浸润、侵犯的程度及受累血管是否可切除重建。

胰腺癌手术治疗，建议手术实施应该在胰腺高容量医院或者专业胰腺诊治中心进行，尽量避免术后并发症的发生，减少对患者生存期的影响。对于可切除胰腺癌，建议直接手术切除，新辅助治疗存在争议。

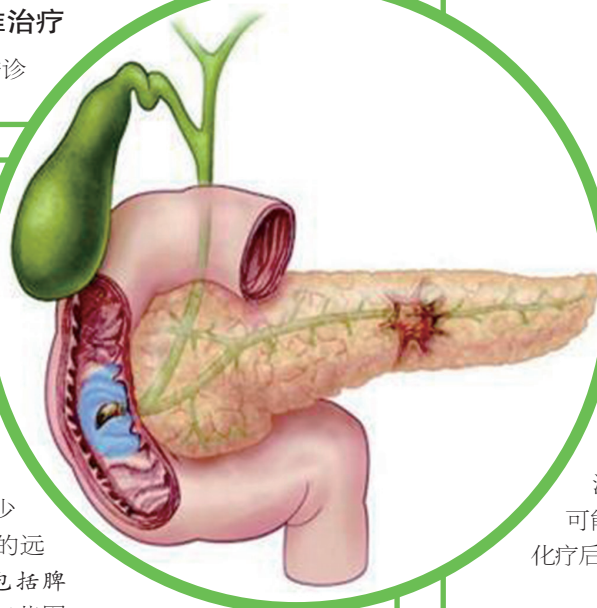
对于可能切除胰腺癌患者，可从新辅助放化疗中获得较高的R₀切除。新辅助治疗应该在胰腺癌诊治的专业中心开展，结束后要仔细评估肿瘤的分期和可切除性，对于手术达不到R₀切除的患者，不建议手术切除。

手术治疗有据可循

针对胰头癌，应进行标准的胰十二指肠切除术，完整切除钩突系

膜，肠系膜上动脉右侧、后方和前方的淋巴脂肪组织，淋巴结清扫的数目至少达15以上。标准的远端胰腺切除术（包括脾切除）淋巴结清扫范围包括No.10、11和18淋巴结；扩大区域淋巴结清扫不能改善患者的预后；肿瘤累及全胰或胰腺内有多发病灶、胰颈肿瘤侵犯胰体时，可以考虑全胰切除术。

为达到R₀切除，手术中和手术后要注意切缘距离，距肿瘤至少要达到1mm以上。应骨骼化解剖肿瘤周围血管，尤其是胰腺钩突包绕的SMA和PV/SMV，术中发现可疑局部累及的门静脉/肠系膜上静脉，建议做部分或节段切除重建，以达到R₀切除；联合动静脉切除能否改善患者的



预后，目前证据不足，只在高选择患者中施行。

对于不可切除的胰腺癌，应予活检取得病理学诊断证据，并行胆总管/肝总管空肠吻合术和预防性胃空肠吻合术，便于临床后续治疗。

辅助治疗有益

多项临床试验证明，胰腺癌术后的辅助治疗对改善患者预后有帮助，根据患者身体状况、肿瘤分期和复发的危险性，给单药或者联合药物化疗，对于淋巴结转移阳性、切缘阳性患者，可以考虑联合局部放疗。