

# 《2019年美国放射治疗及肿瘤学会临床实践指南： 胰腺癌的放射治疗》摘译

刘悦晨<sup>1</sup>, 顾梦雨<sup>1</sup>, 程玉<sup>1</sup>译, 杨桂元<sup>2</sup>审校

<sup>1</sup> 南京医科大学第二临床医学院, 南京 211166;

<sup>2</sup> Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London, London EC1M 6BQ

关键词: 胰腺肿瘤; 放射疗法; 诊疗准则(主题)

中图分类号: R657.5

文献标志码: B

文章编号: 1001-5256(2020)01-0050-03

**An excerpt of radiation therapy for pancreatic cancer: Executive summary of an ASTRO clinical practice guideline (2019)**

LIU Yuechen, GU Mengyu, CHENG Yu, et al. (The Second School of Clinical Medicine, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China)

**Key words:** pancreatic neoplasms; radiotherapy; practice guidelines as topic

## 1 背景

美国放射治疗及肿瘤学会(ASTRO)召集一个多样化的负责小组,针对放射治疗的7个关键问题(包括剂量分配、治疗量、模拟和治疗计划,以及辐射相关毒性的预防等),采用循证方法,根据美国国家医学科学院标准制定指南建议,使用人群、干预、对比参照、结果、时机、背景框架评估从关键问题中获得的证据,创建证据表,并使用该证据表,根据证据分级(表1),形成推荐建议。

## 2 关键问题和建议(表2)

关键问题1: 常规分割放射治疗或SBRT的适应证

对于胰腺癌患者,把常规分割放射治疗或SBRT纳入方案并用作为下述治疗目的的合理适应证有哪些:(1) 辅助治疗?(2) 新辅助治疗?(3) 确定性治疗?

关键问题2: 剂量分割和靶体积

在接受放射治疗的胰腺癌患者中,对于下述情况,合理的剂量分割方案和靶体积分别是什么:(1) 常规分割放射治疗和化疗?(2) SBRT?

关键问题3: 化疗和放疗的顺序

接受放疗的胰腺癌患者,在以下3种情况下,化疗联合放疗的合理顺序如何:(1) 辅助治疗?(2) 新辅助治疗?(3) 确定性治疗?

关键问题4: 模拟中的注意事项

对于接受放疗的胰腺癌患者,下列3个方面将会如何影响常规分割放射治疗和SBRT下目标组织和正常组织勾画,制订治疗计划的技术,以及治疗实施的精确度:(1) 运动管理;(2) 图像引导;(3) CT模拟期间使用造影剂。

关键问题5: 治疗规划技术

对于接受放射治疗的胰腺癌患者,不同的治疗规划技术(三维适形放疗、调强放疗、容积弧形调强放疗)会如何影响治疗实施以及对涉险器官的剂量伤害?

关键问题6: 姑息性放疗的适应证

对转移性胰腺癌患者,姑息性治疗中放疗的合理适应证有哪些?

关键问题7: 毒性反应的预防性用药

接受放射治疗的胰腺癌患者,预防性药物如何影响急性和迟发性毒性反应的发生率和严重程度?

## 3 新兴数据和未来方向

ALLIANCE 试验(NCT02839343)将患者随机分组,一组在手术前接受改良FOLFIRINOX方案共8个周期化疗,一组接受7个周期改良FOLFIRINOX方案联合SBRT治疗,5个分割总计3300 cGy,将18个月后总体生存率作为主要终点加以评估。患者也接受甲酰四氢叶酸、氟尿嘧啶、奥沙利铂辅助治疗。SBRT组已经截止,正在等待研究者报告结果。既往局部进展期癌患者的回顾性分析数据资料表明,生物有效剂量越高,局部控制效果越好,未来还需要对提升剂量开展前瞻性研究。

Unicancer GI PRODIGE 24/CCTGPA.6试验是最近公布的一项比较吉西他滨或改良FOLFIRINOX方案辅助化疗的多中心III期临床研究。2012年-2016年间,493例患者参与了这项多中心研究。使用改良FOLFIRINOX方案辅助化疗组观察到无病生存期、无转移生存期和总生存期改善。中位随访时间33.6个月,吉西他滨辅助治疗组的中位总生存期是35个月,而改良FOLFIRINOX方案组则为54.4个月。这些数据可能会改变辅助治疗现状,后续研究的结果在解读时必须考虑到这些因素。

PREOPANC-1将会提供针对可切除和交界可切除性胰腺癌患者的第1份前瞻性III期研究数据。截至报告时,2013年-2017年间,246例患者被随机分配到立即手术或者术前化放疗组。术前化放疗组治疗方案包括15个分割总计3600 cGy放疗,同时给予吉西他滨1000 mg/m<sup>2</sup>。以总生存期作为主要终

doi: 10.3969/j.issn.1001-5256.2020.01.010

收稿日期: 2019-10-26; 修回日期: 2019-10-26。

作者简介: 刘悦晨(2001-),女,主要从事肿瘤学研究。

通信作者: 杨桂元,电子邮箱: g.yang@smd19.qumli.ac.uk。

[本文首次发表于Pract Radiat Oncol, 2019, 9(5): 322-332]

点,化放疗组中位总生存期为 17.1 个月,相比之下,另一组则为 13.5 个月。

#### 4 结论

在辅助治疗、新辅助治疗、确定性治疗的背景下,随着剂量升级和消融放疗的应用,运动管理、靶区勾画、治疗规划和

图像引导方面的进展,放射治疗在胰腺癌管理中的角色正在发生变化。随着新的全身疗法的发展和对局部疾病控制的重视,放射治疗的作用可能会变得更加重要。与患者及其家属讨论现有数据的细微差别,并以多学科方式协调对胰腺癌患者的照护至关重要。

表 1 ASTRO 证据分级

项目	定义	证据等级的整体质量	推荐措辞
推荐强度			
强	收益明显大于风险和负担,或风险和负担明显大于收益,所有或几乎所有知情者都会为干预措施做出支持或者反对的选择	任何(通常是高或中)	“推荐/应该”
有条件	收益与风险和负担之间基本相当,或者收益和风险的程度存在明显的不确定性 大多数知情者会选择推荐的行动方案,但相当数量的人不会患者的偏好和共同的决策制订需要发挥重要作用	任何(通常为中等到非常低)	“有条件地”
证据等级			
高	非常有信心,实际效果与估计效果相近		
中等	对效果估计有中等程度的信心:实际效果可能接近估计效果,但是也有可能大不相同		
低	对估计效果的信心有限:实际效果可能与估计有很大不同		
很低	对估计效果的信心极低:实际效果有比较大的可能性与估计有很大不同		

表 2 对关键问题的建议

建议	推荐强度	证据等级	共识率
关键问题 1			
(1) 手术切除后的胰腺癌,对部分高危患者(高危临床特征包括淋巴结和切缘阳性,不管肿瘤在胰腺内的定位如何)有条件地推荐采用常规分割放射治疗联合化疗	有条件地	低	92% <sup>1)</sup>
(2) 胰腺癌手术切除后,仅在临床试验时或在多机构登记的情况下推荐行辅助 SBRT	强	很低	100% <sup>1)</sup>
(3) 对于可切除的胰腺癌,有条件地推荐新辅助治疗	有条件地	低	92% <sup>1)</sup>
(4) 对于交界可切除性的胰腺癌,以及选择性的部分局部进展期胰腺癌,适合在手术前降期治疗的患者,有条件地推荐先进行全身化疗,然后接续常规分割放射治疗联合化疗的新辅助治疗方案	有条件地	中等	85% <sup>1)</sup>
(5) 对于交界可切除性胰腺癌,以及选择性的部分局部进展期胰腺癌,适合在手术前降期治疗的患者,有条件地推荐先进行全身化疗,然后接续多分割 SBRT 的新辅助治疗方案	有条件地	低	77% <sup>1)</sup>
(6) 对于不适合在最终手术前进行降期治疗的局部进展期胰腺癌患者,有条件地推荐先行全身化疗,接续常规分割放射治疗联合化疗、剂量升级的化放疗或多分割 SBRT 这 3 种方法中的任一种的确定性治疗方案	有条件地	低	85% <sup>1)</sup>
关键问题 2			
(1) 对于切除术后,选择常规分割放射治疗联合化疗辅助治疗的胰腺癌患者,建议分割剂量 180~200 cGy/次,放疗总量 4500~5400 cGy,同时使用 5-氟尿嘧啶为基础的化疗	强	中等	85% <sup>1)</sup>
(2) 对于选择常规分割放射治疗联合化疗进行新辅助治疗的交界可切除性胰腺癌患者,有条件地推荐分割剂量 180~200 cGy/次,放疗总量 4500~5400 cGy	有条件地	低	92% <sup>1)</sup>
(3) 对于选择常规分割或剂量递增放射治疗联合化疗进行确定性治疗的局部进展期胰腺癌患者(针对局部晚期胰腺癌有一些分割方案,参见指南全文的附录表格 1 获取部分临床试验在研方案),有条件地推荐分割剂量 175~220 cGy/次,放疗总量 5040~5600 cGy,并联合化疗	有条件地	低	100% <sup>2)</sup>
(4) 对于选择 SBRT 的交界可切除性胰腺癌患者,有条件地推荐分割剂量 600~660 cGy/次,放疗总量 3000~3300 cGy,同期向肿瘤血管交界面给予高达 4000 cGy 的整体冲击剂量	有条件地	中等	100% <sup>2)</sup>
(5) 对于选择 SBRT 的局部进展期胰腺癌患者,建议分割剂量 660~800 cGy/次,放疗总量 3300~4000 cGy	强	中等	100% <sup>1)</sup>
(6) 对于胰头癌切除术后接受辅助放疗的患者,建议参考 NRG 肿瘤共识小组指南进行临床靶体积勾画	强	中等	100% <sup>2)</sup>

续表2

建议	推荐强度	证据等级	共识率
(7) 对于胰体尾癌切除术后接受辅助放疗的患者,推荐的临床靶体积范围应该包括由NRG 肿瘤共识小组指南中针对胰头病变所建议的包括胰腺切缘和区域淋巴引流区在内的区域,但不包括门静脉周围/肝门淋巴引流区	强	中等	100% <sup>2)</sup>
(8) 对于选择 SBRT 的交界可切除性胰腺癌患者,推荐的治疗体积应包括大体肿瘤及少许临近边缘组织(SBRT 不把选择性的淋巴结纳入常规治疗)	强	高	92% <sup>2)</sup>
(9) 对于选择 SBRT 的局部进展期胰腺癌患者,推荐的治疗体积应包括大体肿瘤及少许临近边缘组织(SBRT 不把选择性的淋巴结纳入常规治疗)	强	高	100% <sup>2)</sup>
(10) 对于选择常规分割放疗联合化疗作为确定性治疗的局部进展期胰腺癌患者,有条件地建议对选择性淋巴结给予治疗	有条件地	中等	83% <sup>2)</sup>
关键问题3			
(1) 对于切除术后接受辅助治疗的胰腺癌患者,建议全身化疗4~6个月后进行化放疗	强	中等	92% <sup>1)</sup>
(2) 对于接受新辅助治疗的交界可切除性胰腺癌患者,建议全身化疗2~6个月后再放疗	强	中等	92% <sup>1)</sup>
(3) 对于无法切除或局部进展期的胰腺癌患者,经4~6个月以上化疗后无全身进展者,建议行确定性放疗	强	中等	85% <sup>1)</sup>
关键问题4			
(1) 对于接受不屏气常规分割胰腺放疗或SBRT的胰腺癌患者,推荐采用患者特异性的呼吸运动评估,如四维CT模拟(对于姑息性或术后进行的放射治疗,可能不需要运动评估和管理)	强	高	100% <sup>3)</sup>
(2) 对于接受常规分割放疗治疗的胰腺癌患者,自由呼吸靶运动显著者(>1 cm),有条件地推荐采用呼吸运动消减技术(对于姑息性或术后进行的RT,可能不需要运动评估和管理;对于呼吸运动管理技术,呼气末位置可能比吸气后位置更容易复制)	有条件地	中等	100% <sup>3)</sup>
(3) 对于接受SBRT的胰腺癌患者,推荐采用呼吸运动管理技术(对于姑息性或术后进行的放射治疗,可能不需要运动评估和管理;对于呼吸运动管理技术,呼气末位置可能比吸气后位置更容易复制)	强	高	100% <sup>3)</sup>
(4) 对于接受常规分割放疗治疗的胰腺癌患者,建议进行每日图像引导(骨性解剖标记和手术支架都不是胰腺靶区定位的好标记;如果用于图像引导,需要较大的内部靶体积边缘;在有可能情况下,在二维或三维图像引导的基础上,采用荧光成像技术有助于确认内部靶体积充分考虑了呼吸运动变异或屏气间漂移)	强	中等	100% <sup>3)</sup>
(5) 对于接受SBRT的胰腺癌患者,建议采用基准标记和容量成像进行每日图像引导(骨性解剖标记和手术支架都不是胰腺靶区定位的好标记,如果用于图像引导,需要较大的内部靶体积边缘;在有可能情况下,在二维或三维图像引导的基础上,建议采用荧光成像技术确认内部靶体积充分考虑了呼吸运动变异或屏气间漂移)	强	中等	100% <sup>3)</sup>
(6) 除非有静脉造影剂的使用禁忌证,接受放疗的胰腺癌患者应该在CT模拟时使用静脉造影剂;建议使用高速和大量造影剂注射,以及选择患者特异性的扫描时机完成多期CT扫描	强	高	100% <sup>3)</sup>
关键问题5			
(1) 对于局限性胰腺癌的治疗,推荐采用调强治疗技术(如IMRT和VMAT)来规划和实施常规分割和低分割放疗	强	中等	100% <sup>2)</sup>
关键问题6			
(1) 对于选择性的部分转移性胰腺癌患者,推荐对原发或者选定的转移病灶采取姑息性放疗,控制症状	强	中等	100% <sup>1)</sup>
关键问题7			
(1) 对于接受放疗的胰腺癌患者,建议预防性使用止吐药以减少恶心的发生率	强	低	100% <sup>4)</sup>
(2) 对于接受放疗的胰腺癌患者,有条件地推荐预防性用药以减少胃酸分泌	有条件地	非常低	100% <sup>4)</sup>

注:1) 医学物理学界代表对这些建议分级投了弃权票;2) 医学物理学和外科肿瘤学界代表对这些建议等级投了弃权票;3) 外科肿瘤学界代表对这些建议分级投了弃权票;4) 1名代表因其利益披露被要求回避投票。

引证本文: LIU YC, GU MY, CHENG Y, et al. An excerpt of radiation therapy for pancreatic cancer: Executive summary of an ASTRO clinical practice guideline (2019) [J]. J Clin Hep-

atol, 2020, 36(1): 50-52. (in Chinese)

刘悦晨, 顾梦雨, 程玉, 等. 《2019年美国放射治疗及肿瘤学会临床实践指南: 胰腺癌的放射治疗》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(1): 50-52.

(本文编辑: 林 姣)