

# 胰腺癌综合诊治中国专家共识（2016 年版）

中国临床肿瘤学会胰腺癌专家委员会

## 1 前言

据世界卫生组织统计，2012 年全球胰腺癌发病率和死亡率分别列恶性肿瘤第 13 位和第 7 位<sup>[1]</sup>。2016 年最新统计数据显示，在发达国家（美国）胰腺癌新发估计病例数列男性第 11 位，女性第 9 位，占恶性肿瘤死亡率的第 4 位<sup>[2]</sup>。在我国，2015 年胰腺癌占我国总体恶性肿瘤发病率和死亡率的第 9 位和第 6 位，在上海等经济发达地区，胰腺癌新发估计病例数列 7 位，死亡率列 6 位，并且呈快速上升趋势<sup>[3]</sup>。

吸烟、高脂饮食和体重指数超标可能是胰腺癌的主要危险因素。另外，糖尿病、过量饮酒以及慢性胰腺炎等与胰腺癌的发生也有一定关系。

国内外的研究表明，大约 60% 的胰腺癌患者在确定诊断时已发生远处转移，25% 患者为局部晚期，不能行根治性切除术，中位生存期仅为 6~9 个月<sup>[4]</sup>；能够手术切除的仅 15%，中位生存期 15~17 个月，5 年生存率 5~7% 左右<sup>[5,6]</sup>。

由于我国幅员辽阔，各地医药卫生事业发展不平衡，各级医院的医疗水平参差不齐，为了进一步规范胰腺癌的诊断与治疗，提高多学科综合诊治水平，改善患者生活质量和延长生存时间，中国临床肿瘤学会（CSCO）胰腺癌专家委员会组织国内胰腺癌专业领域多学科专家制订了《胰腺癌综合诊治中国专家共识》（2014 年版）（以下简称为共识）。共识发表以后，CSCO 胰腺癌专家委员会组织专家在全国范围内进行了 10 余场的巡讲，促进了胰腺癌的规范化诊治。基于近两年胰腺癌临床诊治领域取得的研究进展及成果，本次对 2014 年版进行修订与更新。

本共识仅适用于胰腺导管上皮来源的恶性肿瘤（简称胰腺癌）。

**注 1：推荐等级原则**

**Grade A:** 具有较强的证据，即有 1 个随机对照 III 期试验证据，或 2 个或以上 II 期随机对照试验且结果较为一致，全部专家达成共识推荐；

**Grade B:** 具有证据，即有 1 个或以上 II 期或 III 期随机对照试验，超过半数专家达成共识推荐；

**Grade C:** 尚无证据，超过半数的专家达成共识推荐；

**Grade D:** 尚无证据，少于半数的专家达成共识推荐。

**注 2:** 本共识不能涵盖所有可能的临床情况，鉴于各期胰腺癌预后都较差，建议各阶段的患者均可考虑参加临床研究。

## 2 多学科综合诊治原则及流程

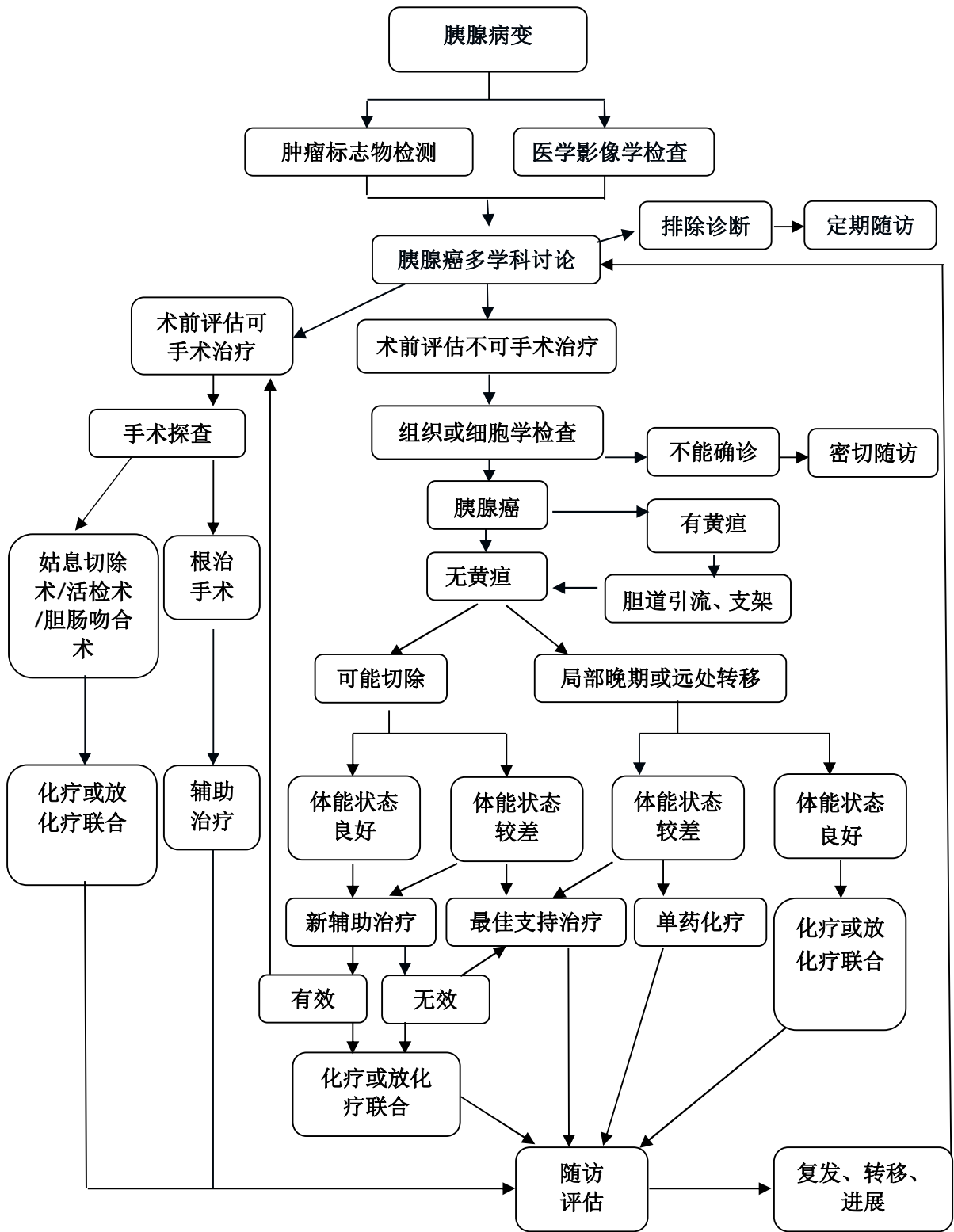
### 2.1 多学科综合诊治原则

在胰腺癌的诊治过程中，强调遵循多学科综合诊治的原则，肿瘤内科、肿瘤外科、放疗科、影像科和病理科等学科专家共同参与，根据肿瘤的分子生物学特征、病理类型和临床分期等，结合患者的体能状况等进行全面的评估，制定科学、合理的诊疗计划，积极应用手术、放疗、化疗、介入以及分子靶向药物等手段综合治疗，以期达到治愈或控制肿瘤发展，改善患者生活质量，延长生存时间的目的。

**注:** 胰腺癌患者的体能状况评估有别于其它肿瘤，全面体能状态评估应该包括体能状态评分（Performance Status, PS）、疼痛、胆道梗阻和营养状况四个方面。

体能状态良好具体标准如下：（1）PS 评分 $\leq$ 1 分；（2）疼痛控制良好，疼痛数字分级法（NRS）评估值 $\leq$ 3；（3）胆道通畅；（4）体重稳定。

### 2.2 多学科综合诊治流程



### 3 胰腺癌的诊断与鉴别诊断

#### 3.1 临床表现

- (1) 多数胰腺癌患者起病隐匿，早期症状不典型，可以表现为上腹部不适、隐痛、消化不良或腹泻，常易与其他消化系统疾病相混淆。
- (2) 疼痛：常表现为不同程度、不同方式的上腹部或腰背部疼痛，有时以夜间为甚，可以呈束带状分布。
- (3) 黄疸：不明原因的梗阻性黄疸，进行性加重，多见于胰头部肿瘤。
- (4) 体重下降：多数患者可以出现不明原因的消瘦、体重减轻，往往在短期内体重较快地下降。
- (5) 厌食、消化不良和腹泻等症状：近期出现不能解释的消化不良症状。

#### 3.2 体格检查

早期一般无明显体征，当疾病处于进展期时，可以出现黄疸、肝脏增大、胆囊肿大、上腹部肿块以及腹腔积液等阳性体征。

#### 3.3 实验室检查

- (1) 生化检查：早期无特异性血生化指标改变，肿瘤阻塞胆管时可引起血胆红素升高，伴有丙氨酸氨基转移酶 ALT、天门冬氨酸氨基转移酶 AST、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶  $\gamma$ -GT 及碱性磷酸酶 AKP 等酶学改变。
- (2) 血液肿瘤标志物检查：临床上常用的与胰腺癌诊断相关肿瘤标志物有糖类抗原 CA 19-9、癌胚抗原 CEA、糖类抗原 CA 50 和糖类抗原 CA 242 等。对于 CA19-9 升高者，应排除胆道梗阻和胆系感染才具有诊断意义。

#### 3.4 影像学检查

协助诊断胰腺癌的医学影像学技术和手段较多，包括 B 超、CT、MRI、ERCP、PET-CT 和 EUS 等，其特点各不相同。根据病情，选择恰当的影像学技

术是诊断胰腺占位的前提。由于各种检查技术的特点不同，选择时应遵循“完整（显示整个胰腺）、精细（层厚 2~3mm 的薄层扫描）、动态（动态增强、定期随访）、立体（多轴面重建，全面了解毗邻关系）”的基本原则。

- (1) **B 超检查**：简单、方便、实时和无创，可用于胰腺癌的初步诊断和随访，对肝脏、胆管和较大的胰腺肿块具有较高诊断价值。超声造影技术可用于胰腺癌的鉴别诊断。
- (2) **CT/CTA**：是诊断胰腺疾病的常用影像技术。不同 CT 扫描技术的侧重点各异：①上腹部平扫及增强扫描可显示较大的胰腺肿瘤和肝脏、胰腺旁淋巴结；②中腹部薄层动态增强/胰腺薄层动态增强（扫描层厚度 $\leq$  3mm）是诊断胰腺病变的最佳 CT 技术；③多平面重建（MPR）是显示胰腺肿块毗邻关系的最佳技术；④ CT 血管造影（CTA）是显示胰腺相关血管病变的理想技术。
- (3) **MRI/MRCP/MRA**：是诊断胰腺疾病的常用影像技术。①常规上腹部平扫及增强扫描：主要用于显示较大的胰腺肿瘤和肝脏、胰腺旁淋巴结；②中腹部薄层动态增强/胰腺薄层动态增强：是显示胰腺肿瘤的最佳 MRI 技术，在显示合并的水肿性胰腺炎方面优于 CT；③MRCP：与中腹部 MRI 薄层动态增强联合应用，诊断价值更高。
- (4) **ERCP**：可以发现胰管狭窄、梗阻或充盈缺损等异常。
- (5) **PET-CT**：主要价值在于辨别“胰腺占位”的代谢活性，另外在发现胰腺外转移方面也具有明显优势。
- (6) **EUS**：可以判断胰腺病变与周围组织结构的关系，引导对病变采取穿刺活检、引流等诊治操作，可早期诊断胰腺癌。

### 3.5 组织病理学与细胞学检查

组织病理学和/或细胞学检查是确诊胰腺癌的唯一依据和金标准。因此，应尽可能在制订治疗方案前获得细胞学或组织病理学检查结果，但是考虑到临床实际情况，有时无法获得组织病理学或细胞学依据以明确诊断，可以结合病史、临床表现、实验室检查和影像学检查，由多学科专家讨论后慎重作为临床初步诊断，并且动态观察；而讨论后仍无法诊断时必须严密随访复查。

获得组织病理学或细胞学标本的方法：

- (1) 手术：直视下活检，是获取病理组织学诊断的可靠方法。
- (2) 脱落细胞学检查：可以通过胰管细胞刷检、胰液收集检查、腹腔积液化验等方法获得细胞病理资料。
- (3) 穿刺活检术：如无法手术患者，治疗前推荐在影像介导下，局部穿刺获得组织病理学或细胞学标本。首选超声内镜引导下穿刺或影像引导下经皮穿刺。

注：拟行手术切除的患者通常不需先获得病理学诊断支持，但在进行放、化疗等治疗前应明确病理学诊断；对有转移病灶的患者，原发病灶获取困难，推荐对转移病灶活检。

## 4 胰腺癌的病理类型及分期

### 4.1 组织学类型

参照 2010 年第 4 版 WHO 消化系统肿瘤 新分类

- (1) 起源于胰腺导管上皮的恶性肿瘤（适用于本共识的胰腺癌病理类型）

- 导管腺癌
- 腺鳞癌
- 胶样癌（黏液性非囊性癌）
- 肝样腺癌
- 髓样癌
- 印戒细胞癌未分化癌
- 未分化癌伴破骨巨细胞样反应

- (2) 起源于非胰腺导管上皮的恶性肿瘤

- 腺泡细胞癌
- 腺泡细胞囊腺癌
- 导管内乳头状粘液性肿瘤伴浸润性癌
- 混合性腺泡-导管癌
- 混合性腺泡-神经内分泌癌
- 混合性腺泡-神经内分泌-导管癌
- 混合性导管-神经内分泌癌

粘液性囊性肿瘤伴浸润性癌  
 胰母细胞瘤  
 浆液性囊腺癌  
 实性-假乳头状肿瘤

## 4.2 分期

### 4.2.1 胰腺肿瘤 TNM 分期（AJCC 第 8 版）<sup>[7]</sup>

表 1 胰腺肿瘤的 TNM 分期

#### T-原发肿瘤

- T<sub>x</sub> 原发肿瘤无法评估
- T<sub>0</sub> 无原发肿瘤证据
- T<sub>is</sub> 原位癌（包括 PanIN-3）
- T<sub>1</sub> 肿瘤最大径 ≤ 2 cm
- T<sub>2</sub> 肿瘤最大径 2cm < 最大径 ≤ 4cm
- T<sub>3</sub> 肿瘤最大径 > 4cm
- T<sub>4</sub> 肿瘤累及腹腔干或肠系膜上动脉（不可切除原发肿瘤）

#### N-区域淋巴结

- N<sub>x</sub> 区域淋巴结无法评估
- N<sub>0</sub> 无区域淋巴结转移
- N<sub>1</sub> 1~3 个区域淋巴结转移
- N<sub>2</sub> ≥ 4 个区域淋巴结转移

#### M-远处转移

- M<sub>0</sub> 无远处转移
- M<sub>1</sub> 有远处转移

### 4.2.2 胰腺癌的病理分期（AJCC 第 8 版）<sup>[7]</sup>

表 2 胰腺癌的病理分期

分期	T	N	M
0	T <sub>is</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
IA	T <sub>1</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
IB	T <sub>2</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
IIA	T <sub>3</sub>	N <sub>0</sub>	M <sub>0</sub>
IIB	T <sub>1</sub> 、T <sub>2</sub> 、T <sub>3</sub>	N <sub>1</sub>	M <sub>0</sub>
III	Any T	N <sub>2</sub>	M <sub>0</sub>
	T <sub>4</sub>	Any N	M <sub>0</sub>
IV	Any T	Any N	M <sub>1</sub>



## 5 胰腺癌的治疗原则

### 5.1 外科治疗原则

手术目的是实施根治性切除（R0）。近年来国内外学界达成共识，切缘肿瘤侵犯采用欧洲标准即“1 mm 原则”为判断 R0 切除或 R1 切除的标准，切缘 1 mm 以上无肿瘤细胞方为 R0 切除，否则为 R1 切除<sup>[8]</sup>。根据综合诊治的原则，术前应该进行多学科讨论，充分评估根治性切除的把握性，还要明确肿瘤是否有远处转移和合并症；对疑似有远处转移而高质量的 CT/MRI 检查仍然无法确诊的患者，应该进行 PET-CT 扫描检查。

#### 5.1.1 可根治切除胰腺癌手术治疗

通过影像学检查，判断肿瘤可根治切除的标准是无远处转移；无肠系膜上静脉-门静脉扭曲；腹腔干、肝动脉和肠系膜上动脉周围脂肪间隙清晰。

推荐：针对胰头癌，应进行标准的胰十二指肠切除术，需要完整切除胰腺钩突及系膜组织；肠系膜上动脉右侧、后方和前方的淋巴脂肪组织，根治性手术应达到胆管、胃（或十二指肠）、胰颈和后腹膜切缘阴性（Grade A）。扩大区域淋巴结清扫不能改善患者的预后（Grade A）。对胰体尾癌应行胰体尾和脾切除术；部分肿瘤较小的患者，可考虑腹腔镜胰体尾切除术（Grade C）。肿瘤累及全胰或胰腺内有多发病灶，可以考虑全胰切除术。

证据：

- (1) Konstantinidis 等<sup>[9]</sup>对 544 例胰十二指肠切除标本的切缘状态和患者的预后分析发现，R0 切除患者的中位生存期是 23 个月，而 R1 切除患者是 14 个月( $P < 0.001$ )。
- (2) Iqbal 等<sup>[10]</sup>荟萃分析和前瞻性、随机对照研究<sup>[11]</sup>显示，与标准的胰十二指肠切除术相比，扩大淋巴结清扫和神经从切除不能增加患者 1 年、3 年、5 年生存率，并可能增加胆漏、胰漏、胃排空延迟以及淋巴瘘的发生率。

- (3) 针对胰体尾癌的腹腔镜胰体尾切除在技术上是安全可行的，但是否可以达到与开腹手术一样的肿瘤根治效果，仍存在争议，现有的小样本前瞻性研究和回顾性分析显示，腹腔镜远端胰腺切除并发症少、术后恢复快，但仍需大样本、前瞻性、随机、对照研究<sup>[12-14]</sup>。

### 5.1.2 可能切除（Borderline Resectable）胰腺癌的手术治疗

可能切除的标准是肿瘤无远处转移；肠系膜上静脉-门静脉系统肿瘤侵犯有节段性狭窄、扭曲或闭塞，但切除后可安全重建；胃十二指肠动脉侵犯达肝动脉水平，但未累及腹腔干；肿瘤侵犯肠系膜上动脉未超过周径的 180 度。

推荐：部分可能切除的胰腺癌患者可从新辅助放化疗中获益(Grade B)；联合静脉切除如能达到 R0 切除，则患者的预后与静脉未受累及的患者相当(Grade B)；联合动脉切除不能改善患者的预后(Grade A)。鉴于目前缺乏足够的高级别循证医学依据，对可能切除的胰腺癌患者推荐参加临床研究。

证据：

- (1) Gillen 等<sup>[15]</sup>荟萃分析和回顾性研究<sup>[16]</sup>显示，可能切除的胰腺癌患者，术前经联合放化疗后可使部分患者获得根治性切除，可以明显延长疾病复发时间，延长患者生存期，5 年生存率>20%。
- (2) Mollberg 等<sup>[17]</sup>进行荟萃分析发现，在 2243 例患者中，366 例患者接受了联合动脉切除的胰腺肿瘤切除手术，结果动脉切除组患者的并发症发生率显著升高，而预后较差。建议动脉切除应仅限于严格选择的患者。

### 5.1.3 姑息性手术治疗

经影像学检查，发现以下情况之一应判定为肿瘤不可切除：①有远处转移；②不可重建的肠系膜上-门静脉侵犯；③胰头癌：肿瘤包绕肠系膜上动脉超过 180 度或累及腹腔干和下腔静脉；④胰体尾癌：肿瘤累及肠系膜上动脉或包绕腹腔动脉干超过 180 度。

推荐：手术探查时如发现胰头肿瘤无法切除，应予活检取得病理学诊断证据；对暂未出现十二指肠梗阻但预期生存期 $\geq 3$  个月的患者，建议做预防性胃空肠吻合术（Grade A）；肿瘤无法切除但有胆道梗阻的患者，建议进行胆总管/肝总管空肠吻合术（Grade B）；有十二指肠梗阻的患者，如预期生存期 $\geq 3$  个月，应行胃空肠吻合术（Grade B）。

证据：

- （1） Jeurnink 等<sup>[18]</sup>进行系统回顾发现，十二指肠支架置入对预期生存短的患者创伤小；胃空肠吻合术对预期生存较长的患者可维持吻合口通畅更长的时间。因纳入系统回顾的前瞻性研究较少，需要更大样本的前瞻性研究来证实该结论的可靠性。
- （2） Gurusamy 等<sup>[19]</sup>研究发现，预防性胃空肠吻合组的患者出现远期流出道梗阻的比例是 2.5%；而未行预防性胃空肠吻合组的患者远期流出道梗阻的比例是 27.8%。因此对胰头肿瘤无法切除的患者，建议预防性胃空肠吻合。

## 5.2 内科治疗原则

根据综合诊治的原则，应进行多学科讨论评估，包括患者全面体能状况评估、肿瘤分期及分子标记物检查等结果，制定合理的内科治疗计划。

### 5.2.1 术后辅助治疗

与单纯手术相比，术后辅助化疗具有明确的疗效，可以防止或延缓肿瘤复发，提高术后长期生存率，因此，积极推荐术后实施辅助化疗<sup>[20]</sup>。术后辅助化疗方案推荐氟尿嘧啶类药物(包括 S-1 胶囊以及 5-FU/LV)或 GEM（Gemcitabine, GEM）单药治疗；对于体能状态良好患者，可以考虑联合化疗。

推荐：

- （1） S-1（S-1）胶囊单药，每周期第 1 日至第 28 日，口服 80~120mg/日，每 6 周重复，给药至 6 个月<sup>[21]</sup>（Grade A）；

- (2) GEM 单药，每周期第 1、8、15 日，静脉输注 1000mg/m<sup>2</sup>，每 4 周重复，给药至 6 个月<sup>[22,23]</sup>（Grade A）；
- (3) GEM +卡培他滨<sup>[24,25]</sup>：GEM 1000mg/m<sup>2</sup>，静脉滴注，第 1、8、15 日，每 4 周重复 共 6 个周期；卡培他滨 1660mg/m<sup>2</sup>/日，口服，第 1-21 天，每 28 天重复，共 24 周（Grade B）；
- (4) 5-FU/LV，每周期第 1 日至第 5 日，每日静脉输注亚叶酸 20mg/m<sup>2</sup>，5-FU 425mg/m<sup>2</sup>，每 4 周重复，给药至 6 个月<sup>[20]</sup>（Grade A）；
- (5) 参加临床研究。

证据：

- (1) JASPAC-01(III 期临床试验)<sup>[21]</sup>：385 例胰腺癌接受 R0 或 R1 切除术后患者，随机分为 S-1 或 GEM 辅助化疗组。旨在评估 S-1 作为胰腺癌术后辅助化疗在生存期及生活质量方面是否非劣效于 GEM。结果显示，入组的 385 例胰腺癌患者中，不仅达到了非劣效性，同时也达到了优效性终点（P<0.0001）。与 GEM 组比较，S-1 中位 OS 期显著延长（46.5 个月对 25.5 个月），S-1 组的死亡风险降低（HR=0.57）。两组的无复发生存期（RFS）也显著延长（22.9 个月对 11.3 个月），HR 为 0.60。其中，预后较差的局部复发和肝转移的风险也显著降低。GEM 组与 S-1 组的 5 年生存率分别为 24.4% 和 44.1%。
- (2) CONKO-001（III 期临床试验）<sup>[22,26]</sup>：354 例胰腺癌切除术后患者，随机分为 GEM 组或单纯手术组。结果显示，GEM 辅助化疗改善了 DFS（两组 DFS 分别为 13.4 个月和 6.9 个月，P<0.001），长期随访结果显示 GEM 组患者的总生存期有显著优势（两组总体 mOS 分别为 22.8 个月和 20.2 个月；5 年生存率分别为 20.7% 和 10.4%；10 年生存率分别为 12.2% 和 7.7%，P<0.01）。
- (3) ESPAC-4（III 期临床试验）<sup>[25]</sup>：732 例胰腺癌患者（730 例纳入分析）随机分为两组，GEM 组 366 例，GEM/卡培他滨组 364 例。GEM/卡培他滨联合组患者中位生存时间 28 月，GEM 单药组 25.5 月（HR=0.82，P=0.032）；两组 3/4 级不良事件的发生率没有统计学差异（P=0.242）。
- (4) ESPAC-1（III 期临床试验）<sup>[20]</sup>：289 例胰腺癌切除术后患者，随机分为化疗组（5-FU/LV）、5-FU 合并放疗组、化放疗+化疗组、单纯手术组，比较了含化放疗（2 组）与不含化放疗（2 组）、含化疗（2 组）与不含化疗（2 组）。结果显示，

含化放疗组的总生存期劣于不含化放疗组（ $P=0.05$ ），含化疗组与不含化疗组的 mOS 分别为 20.1 个月和 15.5 个月，即基于 5-FU 的辅助化疗能够显著改善总生存（ $P=0.009$ ）。

（5） ESPAC-3（III 期临床试验）<sup>[23]</sup>：1088 例胰腺癌切除术后患者，随机分为 5-FU/LV 和 GEM 组。结果显示，GEM 组与 5-FU/LV 组的 mOS 没有统计学差异，分别为 23.6 个月和 23 个月，但 GEM 组的严重不良事件发生率显著降低。

### 5.2.2 新辅助治疗

对于可能切除的胰腺癌患者，如体能状况良好，可以采用联合化疗方案或单药进行术前治疗，降期后再行手术切除。通过新辅助治疗不能手术切除者，即采用晚期胰腺癌的一线化疗方案。

推荐：体能状况良好患者，可采用 FOLFIRINOX、GEM+白蛋白结合型紫杉醇、GEM+S-1 等联合化疗方案（Grade C）。

### 5.2.3 不可切除的局部晚期或转移性胰腺癌的治疗

对于不可切除的局部晚期或转移性胰腺癌，积极的化学治疗有利于减轻症状、延长生存期和提高生活质量。

对体能状况良好者，一线治疗推荐治疗方案：

化疗方案：

- (1) GEM+白蛋白结合型紫杉醇<sup>[27]</sup>: 每周期的 d1、d8 和 d15, 给予白蛋白结合型紫杉醇 125mg/m<sup>2</sup>, GEM 1000 mg/m<sup>2</sup> , 每 4 周重复 1 次(Grade A)。
- (2) FOLFIRINOX 方案<sup>[28]</sup>: 每周期 d1, 静脉注射奥沙利铂 85 mg/m<sup>2</sup>, 伊立替康 180 mg/m<sup>2</sup>, 亚叶酸 400 mg/m<sup>2</sup>, 5-FU 400 mg/m<sup>2</sup>, 之后 46 小时持续静脉输注 5-FU 2400 mg/m<sup>2</sup>, 每 2 周重复 (Grade A)。
- (3) GEM 单药<sup>[29]</sup>: GEM 1000mg/m<sup>2</sup>, 每周 1 次, 连续给药 7 周, 休息 1 周, 之后连续 3 周, 休息 1 周, 每 4 周重复(Grade A)。
- (4) GEM+S-1 胶囊<sup>[30,31]</sup>: 每周期 d1 和 d8, 静脉注射 GEM 1000mg/m<sup>2</sup>; d1~d14, 口服 S-1 60~100mg/d, BID, 每 3 周重复(Grade A)。
- (5) S-1 胶囊单药<sup>[30]</sup>: 每周期 d1~d28, 口服 S-1 80~120mg/d, BID, 每 6 周重复(Grade A)。
- (6) 其他方案: GEM+卡培他滨<sup>[32]</sup> (Grade B); GEM+顺铂(特别是对于可能为遗传性肿瘤的患者)<sup>[33]</sup> (Grade B); 固定剂量率 GEM、多西他赛、卡培他滨(GTX 方案)<sup>[34]</sup>; 氟尿嘧啶+奥沙利铂(例如: 5-FU/LV/奥沙利铂或 CapeOx)<sup>[35]</sup>。

化疗联合分子靶向治疗:

- (1) GEM+厄洛替尼<sup>[36]</sup>: d1、d8、d15、d22、d29、d36 和 d43 静脉给予 GEM 1000 mg/m<sup>2</sup>, 休息 1 周, 为第 1 周期; 第 2 周期开始, d1、d8 和 d15 给药, 每 4 周重复。厄洛替尼每日口服 100mg/d(Grade A)。
- (2) GEM+尼妥珠单抗<sup>[37]</sup>: GEM 1000mg/m<sup>2</sup>, 静脉滴注 30min, 每周 1 次 (d1、d8、d15, 每 3 周重复) 和尼妥珠单抗 (固定剂量为 400mg, 每周 1 次, 静脉滴注 30min)。
- (3) 推荐参加临床研究。

对体能状况较差者, 一线治疗推荐治疗方案:

- (1) GEM 单药：给药方法同上。
- (2) 氟尿嘧啶类单药：S-1 胶囊(Grade A)、卡培他滨(Grade B)或持续灌注 5-FU(Grade B)，给药方法同上。

对体能状况良好者，二线治疗推荐治疗方案：

- (1) 纳米脂质体伊立替康+5-Fu/LV<sup>[38]</sup>：纳米脂质体伊立替康(80mg/m<sup>2</sup>，静脉注射，大于 90min)、5-FU(2400 mg/m<sup>2</sup>，大于 46h)、LV(400 mg/m<sup>2</sup>，大于 30 min)，每 2 周 1 次(Grade B)。
- (2) 既往未接受 GEM 化疗的患者首选 GEM 为基础的化疗。
- (3) 对于一线接受以 GEM 为基础化疗的患者，二线治疗可选择以氟尿嘧啶类药物为基础的化疗方案，包括 S-1 胶囊单药<sup>[39,40]</sup>、卡培他滨单药、5-FU/LV/奥沙利铂、S-1 胶囊/奥沙利铂<sup>[41]</sup>或卡培他滨/奥沙利铂；对于术后发生远处转移者，若距离辅助治疗结束时间>6 个月，除选择原方案全身化疗外，也可选择替代性化疗方案。
- (4) 参加临床研究。

对体能状况较差，二线治疗推荐治疗方案：

- (1) 欧美学者开展的随机对照研究表明，二线化疗比最佳支持治疗（BSC）更有效，因此推荐进行二线化疗（Grade B）。
- (2) 可选择 GEM 或氟尿嘧啶类为基础的单药化疗。
- (3) 最佳支持治疗（BSC）。

证据：

- (1) MPACT（III 期临床试验）<sup>[27]</sup>：861 例转移性胰腺癌患者，随机接受白蛋白结合型紫杉醇联合 GEM 或 GEM 单药治疗。结果显示，GEM+白蛋白结合型紫杉醇

的 mOS 为 8.7 个月，GEM 单药为 6.6 个月 (HR=0.72, 95% CI: 0.62~0.83; P<0.001)，两组差异有统计学意义。在转移性胰腺癌初治患者中，GEM 联合白蛋白结合型紫杉醇的 mOS 较 GEM 单药明显延长，且耐受性良好。

- (2) 5-FU/亚叶酸钙+奥沙利铂+伊立替康联合方案 (FOLFIRINOX)<sup>[28]</sup>: 324 例 PS 0~1 转移性胰腺癌患者，随机采用 FOLFIRINOX 或 GEM 方案，比较评估其疗效。FOLFIRINOX 的 mOS 为 11.1 个月，GEM 组为 6.8 个月(P<0.001)。与 GEM 治疗相比，FOLFIRINOX 方案的毒性反应发生率较高，是体力状况良好的转移性胰腺癌患者的治疗选择之一。
- (3) GEM+厄洛替尼<sup>[36]</sup>: 569 例晚期或转移性胰腺癌患者，随机分组接受厄洛替尼联合 GEM 或 GEM 单药治疗。结果：与 GEM 单药治疗组相比，厄洛替尼联合 GEM 组在 mOS 总 (HR=0.82, P=0.038) 和 mPFS (HR=0.77, P=0.004) 方面均显示出有统计学意义的改善。厄洛替尼联合 GEM 组的 mOS 为 6.24 个月，1 年生存率为 23%，而 GEM 单药治疗组分别为 5.91 个月和 17%。
- (4) GEM 单药<sup>[29]</sup>: GEM 对比 5-FU 治疗无法切除的晚期胰腺癌患者的 III 期临床研究。结果：GEM 组与 5-FU 组相比，mOS 显著延长，分别为 5.65 个月 和 4.41 个月 (P=0.0025)，症状缓解也有显著改善。
- (5) S-1 胶囊单药<sup>[30]</sup>: 随机对照 III 期临床研究 GEST 试验，结果：S-1 单药对比 GEM 单药的总生存风险比为 HR=0.96 (97.5%CI: 0.78~1.18)，S-1 单药用于局部晚期或转移性胰腺癌患者的总生存期不劣于 GEM 单药治疗。
- (6) GS 方案<sup>[30]</sup>: 随机对照 III 期临床研究 GEST 试验，结果：与 GEM 单药相比，GS 方案在总生存期方面并无优势，GS 组的 mOS 为 10.1 个月，GEM 组为 8.8 个月。
- (7) GEM+尼妥珠单抗<sup>[37]</sup>: 随机对照 II 期临床研究，结果：与 GEM 单药相比，GEM 联合尼妥珠单抗组的 mOS 延长，分别为 8.7 个月和 6.0 个月(P=0.21)，mPFS 分别为 5.4 个月和 3.7 个月 (P=0.06)。对于≥62 岁的患者 (占入组患者的 60%)，GEM 联合尼妥珠单抗较 GEM 单药治疗获益明显，中 mOS 分别为 8.8 个月和 5.2 个月 (P=0.034)，mPFS 分别为 5.5 个月和 3.2 个月 (P=0.0096)。
- (8) 纳米脂质体伊立替康+5-Fu/LV(Grade B)<sup>[38]</sup>: 随机对照 III 期临床研究。结果：纳米脂质体伊立替康+5-Fu/LV 的 mOS 为 6.1 个月，5-Fu/LV 为 4.2 个月(HR=0.67，



95% CI: 0.49–0.92;  $p=0.012$ ), 两组差异有统计学意义。3-4 级毒副反应多发生于联合组, 粒细胞减少症 (27%), 腹泻 (13%), 呕吐 (11%) 和乏力 (14%)。

### 5.3 放射治疗原则

对于胰腺癌来说, 放射治疗是整个治疗的重要组成部分。I 期和 II 胰腺癌的术后放疗 (化疗有或无) 的作用存在争议, 因为大部分的随机临床试验数据提供了相互矛盾的结果。对于胰腺癌术后局部残存或切缘不净者, 术后同步放化疗可以弥补手术的不足。同步放化疗是局部晚期胰腺癌的主要治疗手段之一。以 GEM 或 5-FU 类药物为基础的同步放化疗可以提高局部晚期胰腺癌的中位生存期, 缓解疼痛症状从而提高临床获益率, 成为局部晚期胰腺癌的首选治疗手段。

术前新辅助放化疗也是目前对临界切除病例的研究热点, 关于其治疗适应证选择以及合理的剂量模式尚无明确共识。因身体状况不符合手术、化疗条件的患者, 接受单独放疗可显著提高患者的生存质量。

调强放疗 (IMRT、VMAT、TOMO) 技术以及基于多线束 (X 射线或  $\gamma$  射线) 聚焦的立体定向放射治疗 (SBRT) 技术正越来越多地用于胰腺癌的治疗, 放疗剂量模式也逐渐向高剂量、少分次方向改变, 局部控制率、疼痛缓解率以及生存率都获得了改善和提高<sup>[42-46]</sup>。

注: SBRT 和 IMRT 技术包括容积旋转调强放疗 (VAMT) 技术及螺旋断层调强放疗 (TOMO) 等, 比三维适形放疗 (3D-CRT) 拥有更好的剂量分布适形性和聚焦性, 结合靶中靶或靶区内同步加量 (SIB) 放疗剂量模式, 可在不增加正常组织受照剂量的前提下, 提高胰腺肿瘤照射剂量<sup>[47]</sup>。开展胰腺癌的精准确射治疗, 细化到放疗各个环节, 提高靶区勾画准确性, 减少摆位误差以及呼吸运动等因素干扰至关重要。

#### 5.3.1 辅助放疗

术后辅助放疗尚存争议<sup>[48-51]</sup>，目前尚缺乏高级别的循证医学依据，建议积极参与临床试验。与单独化疗相比，采用辅助性放化疗可改善肿瘤局部复发率（Grade B）<sup>[51]</sup>。

注：治疗体积应基于手术前 CT 扫描结果或手术置入的银夹来确定。标准放疗体积 CTV 应包括原发肿瘤床和区域高危淋巴结区。例如胰腺头部肿瘤患者术后需包括胰十二指肠淋巴结、肝门区淋巴结、腹腔动脉淋巴结和胰上淋巴结区。CTV 放疗剂量为 45~46 Gy，单次 1.8~2.0Gy，瘤床区和切缘再增加 5~9 Gy<sup>[52]</sup>。治疗方案为氟尿嘧啶类或 GEM 类同步放化疗，后续 5-FU 或 GEM 维持治疗<sup>[50,53]</sup>；GEM 或持续静脉滴注 1 周期 5-FU 后同步放疗，4/11 后续 GEM 或持续静脉滴注 5-FU<sup>[54]</sup>；GEM 或静脉滴注 5-FU/叶酸 2~6 周期，后续氟尿嘧啶类+同步放疗<sup>[51]</sup>。

证据：

- (1) EORTC 40891 研究（III 期随机对照试验）：208 例胰腺癌病例术后随机分为放疗（40Gy/20f）同步 5-FU 组与单纯手术组，两组中位生存时间分别为 24.5 月和 19 月，P=0.208，无差异<sup>[49]</sup>。
- (2) GERCORII 期随机对照研究：90 例胰腺癌患者术后随机接受单独 GEM4 周期或 2 周期 GEM 后同步放疗（50.4Gy/28f），mOS 两组均为 24 月，首次局部复发率分别为 24% 和 11% <sup>[51]</sup>。
- (3) RTOG 9704 研究（III 期随机对照试验）：对胰腺癌术后患者进行化疗+同步放化疗（50.4Gy/28f）+化疗，比较放疗前/放疗后化疗中 5-FU 与 GEM 的疗效，两组的同步放化疗均为含 5-FU 的同步放化疗。初步结果表明，在胰头癌患者中，接受 GEM 化疗者的 mOS、3 年生存率分别为 20.5 月和 31%，接受 5-FU 者为 16.9 月和 22%（P=0.09）<sup>[54]</sup>。
- (4) III 期随机对照试验：132 例胰腺癌术后患者随机分为放化疗组（FU+顺铂+干扰素，50.4Gy/28f）或化疗组（FU+亚叶酸），mOS 分别为 26.5 月和 28.5 月（P>0.05）<sup>[50]</sup>。

### 5.3.2 新辅助放疗

对于可切除及可能切除的胰腺癌新辅助放化疗可能提高 R0 切除率，并可改善患者生存（Grade C），但缺乏高级别的循证医学依据，建议参与临床试验。联合方案尚无标准，可采用氟尿嘧啶类(5-FU 持续输注或含卡培他滨方案)<sup>[55]</sup>，或含 GEM 方案放疗<sup>[56]</sup>，或诱导化疗（2~4 周期）有效后采用含 5-FU 或含 GEM 方案的同步放化疗<sup>[57]</sup>。新辅助放疗的照射剂量和范围，参考局部晚期胰腺癌放疗规定实施。

#### 证据

- (1) FPCD 9704-SFRO II 期单臂试验：41 例局部潜在可切除胰腺癌患者术前接受 50Gy/25f 放疗联合 5-FU 持续静脉输注。在根治性手术切除的 26 例患者中，21 例（80.7%）达到 R0 切除，26 例手术患者的 2 年局部复发率和生存率分别为 4% 和 32%<sup>[55]</sup>。
- (2) II 期单臂试验：86 例 I/II 期可切除胰腺癌术前接受 30Gy/10f 放疗联合 GEM 方案化疗，mOS 为 22.7 月，5 年生存率 27%<sup>[56]</sup>。
- (3) II 期单臂试验：90 例 I/II 期可切除胰腺癌术前接受 GEM+顺铂 4 周期后 5/11 30Gy/10f 放疗联合 GEM 方案，mOS 17.4 月。接受胰十二指肠手术和未手术切除患者的 mOS 分别为 31 月和 10.5 月（ $P<0.001$ ）<sup>[57]</sup>。
- (4) II 期随机对照试验：因入组慢，提前终止试验，66 例可切除胰头癌患者随机分为单独手术组与术前放疗（55.8Gy 或 50.4Gy，单次 1.8Gy）联合 GEM+顺铂组，R0 切除率分别为 48% 和 52%，mOS 分别为 18.9 月和 25.0 月（ $P>0.05$ ）<sup>[58]</sup>。
- (5) II 期随机对照试验：因入组慢，提前终止试验，20 例胰腺癌患者接受单独放疗，18 例患者接受 2 周期 GEM 后同步放疗（46~54Gy，单次 1.8Gy），R0 切除率分别为 25% 和 38.9%，术前放化组的影像学 and 病理学反应率分别为 72.3% 和 90.6%<sup>[59]</sup>。
- (6) II 期单臂试验：188 例可切除胰腺癌和 88 例可能切除胰腺癌接受 GEM 联合放疗（50Gy/25f），R0 切除率分别 99% 和 98%，5 年生存率分别为 57% 和 34%<sup>[60]</sup>。

### 5.3.3 不可切除的局部晚期胰腺癌的放疗

对于全身状况良好的不能切除的局部晚期胰腺癌，采用常规剂量放疗同步化疗<sup>[61]</sup>或联合诱导化疗<sup>[62,63]</sup>可缓解症状和改善患者生存期(Grade A)<sup>[64]</sup>，与单独化疗相比局控率高，延长无治疗生存时间（Grade A）<sup>[63]</sup>。对于梗阻性黄疸的病例，放疗前建议放置胆道支架引流胆汁。高剂量放疗较常规剂量放疗提高局部控制率，可延长患者总生存时间（Grade C）。

注：

- (1) 常规剂量放疗范围包括原发肿瘤和转移淋巴结，以及对高危区域淋巴结进行预防照射。而高剂量少分次放疗、SBRT 推荐仅照射原发肿瘤和转移淋巴结，不包括高危淋巴结引流区。
- (2) 同步放化疗中常规放疗总量为 50~54Gy，每次剂量为 1.8~2.0Gy <sup>[65]</sup>。高剂量少分次放疗、SBRT 尚无统一剂量模式标准，采用的设备不同而不同。<sup>[42,45][44,46,66-68]</sup>。
- (3) 化疗方案单药可采用 GEM 或氟尿嘧啶类(5-FU 持续静脉滴注，或卡培他滨，或 S-1)，多药联合可采用 GEM 或氟尿嘧啶类为基础的方案<sup>[61,63]</sup>。
- (4) 术中放疗（IORT）通常在剖腹探查术中发现肿瘤无法切除或术中肿瘤切缘较近或切缘阳性时采用<sup>[69]</sup>。剖腹探查时，术中无法彻底切除或无法手术切除者，有术中照射设备的单位建议术中电子线照射放疗 15~20Gy，术后（1 个月内）补充外照射（EBRT）30Gy/10f 或 40Gy/20f。

证据：

- (1) II 期单臂研究：60 例局部晚期胰腺癌患者接受 S-1 同步放疗的 mPFS 为 9.7 月，mOS16.2 月，1 年生存率 72% <sup>[61]</sup>。
- (2) E4201III 期随机对照试验：74 例患者随机接受 GEM 或 GEM 联合放疗（总剂量 50.4Gy，单次剂量 1.8Gy），mOS 分别为 9.2 月和 11.1 月（P=0.017）<sup>[64]</sup>。
- (3) 日本 30 年 IORT 治疗经验：322 例胰腺癌患者接受 IORT±EBRT,其中 R0 手术 48 例，R1 手术 35 例，另外 109 例患者仅进行活检或减症切除，2 年肿瘤局部控制率和总生存率分别为 71%和 17% <sup>[69]</sup>。

- (4) LAP 07 III 期随机对照试验：纳入 442 例病情控制的局部晚期胰腺癌患者，随机给予 4 个月 GEM 或联合厄洛替尼治疗（R1 阶段），并对疾病得到控制的 269 例患者随机给予 2 个月 GEM 化疗或化放疗（CRT，54 Gy；R2 阶段）。R1 阶段接受厄洛替尼治疗者维持治疗至协议终止。结果显示在 R2 阶段，化疗和 CRT 患者的 mOS 分别为 16.5 月和 15.3 月（ $P=0.83$ ），局部进展率分别为 32% 和 46%（ $P=0.03$ ）<sup>[63]</sup>。
- (5) 2012 年美国放疗年会报道（II 期单臂试验）：96 例 III 期胰腺癌接受立体定向放疗，mOS 为 7.6 月，1、2、3 年生存率分别为 33%、12% 和 3%<sup>[42]</sup>。
- (6) 2015 年美国放疗年会报道（II 期单臂试验）：99 例局部晚期胰腺癌患者入组，采用 TOMO 设备按照高剂量少分次剂量模式放疗，mOS 为 11 月，1 年生存率 45.9%<sup>[44]</sup>。
- (7) 2012 年《中国医科大学学报》报道（II 期单臂试验）：81 例 II 期和 III 期胰腺癌接受 55~60Gy 多野适形放疗，1、3、5 年生存率分别为 72%、20% 和 4%<sup>[43]</sup>。
- (8) 2009 年《中华放射肿瘤学杂志》报道（II 期单臂试验）：采用体部  $\gamma$ -刀治疗 52 例 III 期胰腺癌，中位生存时间 8 月，1、2、3 年生存率分别为 28%、14% 和 4%<sup>[4]</sup>。

#### 5.3.4 局限期胰腺癌的放疗

对于拒绝接受手术治疗或因医学原因不能耐受手术治疗的不可手术切除局限 7/11 期胰腺癌，推荐接受高剂量放疗（Grade C）。照射范围及剂量参考局部晚期胰腺癌高剂量少分次放疗、SBRT 的推荐。

证据：

(1) 2009年《中华放射肿瘤学杂志》报道(Ⅱ期临床试验):111例局限性胰腺癌接受立体定向放疗60~70Gy,总有效率72%,局限性(I/Ⅱ期)1、3、5年生存率分别为68%、30%和17%<sup>[45]</sup>。

(2) 2012年美国放疗年会报道(Ⅱ期临床试验):78例不适宜手术和不能手术切除的局限性胰腺癌接受立体定向放疗,I期35例,Ⅱ期43例,I、Ⅱ期患者的mOS分别为19.4月、13.1月,I期的1、3、5年生存率分别为79%、32%和21%Ⅱ期1、3、5年生存率分别为55%、15%和15%<sup>[42]</sup>。

### 5.3.5 晚期胰腺癌的减症放疗

对于因年龄、内科疾病而不耐受放化疗的局部晚期或伴远处转移的胰腺癌患者,推荐可通过照射原发灶或转移灶,实施缓解梗阻、压迫或疼痛为目的的减症治疗,以提高患者生存质量(Grade C)<sup>[70]</sup>。仅照射原发灶及引起症状的转移病灶,照射剂量根据病变大小、位置及耐受程度判定给予常规剂量或高剂量。

证据:

(1) 2014年回顾性报道:20例年龄>75岁患者因内科原因无法接受手术或放化疗的患者,接受总剂量30-36Gy,5次或3次照射,中位生存时间6.4月<sup>[71]</sup>。

(2) 2016年回顾性报道:33例年龄≥65岁Ⅳ期患者,胰腺病灶靶区剂量60~80Gy,15~25分次,转移病灶35~70Gy,7~25分次,mOS为9月,1年生存率24.0%,疼痛缓解率80.0%(20/25),无2级以上消化道反应<sup>[72]</sup>。

(3) 2013年美国放疗年会报道(I/Ⅱ期临床试验):33例I/Ⅳ期胰腺癌PTV、CTV和GTV分别50Gy、60Gy和70Gy,20次,局控率90.9%,疼痛缓解率80.0%<sup>[46]</sup>。

### 5.4 其它治疗建议

以下治疗方法尚缺乏充分的和高级别的循证医学证据,建议积极组织或参与多中心临床研究。

## 5.4.1 微创治疗

### 5.4.1.1 介入治疗

由于胰腺癌的供血多为乏血供和多支细小动脉供血等特征，介入治疗效果有限，推荐证据不足，可以采取超选择性供血动脉灌注化疗或栓塞做特殊治疗；对肝转移性病变可根据供血特征分别行供血动脉灌注化疗或化疗栓塞；但尚缺乏高级别的循证医学证据，需要进行大样本多中心临床研究以明确介入治疗的指征和意义。

#### 适应证

- (1) 梗阻性黄疸(胆管引流术或内支架置入术)；
- (2) 不宜手术或者不愿意手术、接受其它方法治疗或术后复发的患者；
- (3) 控制疼痛、出血等疾病相关症状；
- (4) 灌注化疗作为特殊形式的新辅助化疗。

### 5.4.1.2 不可逆电穿孔（纳米刀）治疗

不可逆电穿孔（纳米刀）治疗是一种全新的尖端肿瘤消融技术，它通过释放高压脉冲在肿瘤细胞上形成纳米级永久性穿孔，破坏细胞内平衡，使细胞快速凋亡。2012年FDA批准用于肿瘤消融治疗，2015年6月CFDA批准用于临床，适用于肝肿瘤和胰腺肿瘤的消融，适用于局部晚期胰腺癌（推荐级别：Grade C）<sup>[73,74]</sup>。

#### 适应症：

- (1) 组织学证实为胰腺恶性肿瘤，影像证实为无远处转移局部晚期胰腺癌或是术后局部复发性胰腺癌；
- (2) 肿瘤最大径 $\leq 4\text{cm}$ ；
- (3) 由于患者或肿瘤原因无法进行外科手术治疗，如肿瘤被血管包绕或区域淋巴结转移；
- (4) ECOG评分 $\leq 2$ 分；

(5) 预测生存期>3月。

禁忌症:

- (1) 六个月内患有缺血性心脏病或心脏功能不良;
- (2) 心律不齐;
- (3) 控制不良的高血压;
- (4) 体内有金属植入物如支架,起搏器等;
- (5) 肿瘤侵犯胃肠道壁。

证据:

(1) 一项前瞻性多中心研究,比较了 54 例 IRE 联合化疗或放化疗治疗和 85 例标准治疗的 III 期胰腺癌病人。局部无进展生存率分别为(14 vs. 6 个月,  $P=0.01$ ), 远处无转移生存期 (15 vs 9 个月,  $p=0.02$ ), 总生存期 (20 vs. 13 个月,  $p=0.03$ )<sup>[73]</sup>。

(2) Martin 等报道从 2010 年 3 月到 2014 年 10 月,共有 200 名局部晚期胰腺癌患者进行了 IRE 治疗。所有患者接受了化疗或者放化疗诱导治疗,4-6 个周期后,没有出现转移以及原发肿瘤没有进展的患者则进一步接受 IRE 治疗。其中 50 名患者行胰腺切除后给予 IRE 边缘增强治疗,另外 150 名患者只进行了 IRE 治疗。在 29 个月(中位值)的随访中,有 6 名患者(3%)局部复发。局部复发至无进展时间间隔为 10.7 个月(中位值)。四分之一的患者发生了远处转移,主要是转移至肝部(17%)。该研究的中位整体 OS 为 24.9 个月<sup>[74]</sup>。

#### 5.4.2 姑息治疗与营养支持

提高胰腺癌患者的生活质量是姑息治疗的重要目标。对于胰腺癌终末期患者应给予姑息治疗,其目的是减轻临床症状和提高患者生活质量。终末期肿瘤患者的症状可以大致归为两类,一类是疼痛,包括肿瘤引起的癌痛和器官累及引起的其它疼痛,如消化道中胆道梗阻引起的痉挛痛等;另一类是乏力相关症状,主要是由于营养摄入不足或代谢异常引起的营养不良。



疼痛是胰腺癌最常见的症状之一，疼痛控制良好也是患者体能状况较好的标志之一。在明确疼痛的原因和排除外科急症后，要明确是否为癌痛。考虑癌痛者，根据 WHO 三阶梯镇痛的五大原则予以足量镇痛。

营养不良甚至恶液质在胰腺癌终末期患者中极为多见。应首先对患者进行恶液质的诊断与分期：（1）恶液质前期，即体重下降 $\leq 5\%$ 并存在厌食或糖耐量下降等；（2）恶液质期，即 6 个月内体重下降 $> 5\%$ ，或基础 BMI $< 20$  者体重下降 $> 2\%$ ，或有肌肉减少症者体重下降 $> 2\%$ ；（3）难治期，即预计生存 $< 3$  月，PS 评分低，对抗肿瘤治疗无反应的终末状态<sup>[75]</sup>。

在判定全身营养状况和患者胃肠道功能状况基础上制订营养治疗计划。生命体征平稳而自主进食障碍者，如患者有意愿时应予营养治疗，其中存在胃肠道功能者以肠内营养为主<sup>[76]</sup>。无胃肠道功能者可选择胃肠外营养，一旦肠道功能恢复，或肠内营养治疗能满足患者能量及营养素需要量，即停止胃肠外营养治疗。营养治疗同时应监测 24h 出入量、水肿或脱水、血电解质等。生命体征不稳和多脏器衰竭者原则上不考虑系统性的营养治疗。

糖皮质激素类药物和醋酸甲地孕酮能够增加食欲<sup>[77]</sup>。酌情选用能够逆转恶液质异常代谢的代谢调节剂，目前使用的药物包括鱼油不饱和脂肪酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA)和非甾体类抗炎药沙利度胺等<sup>[78-80]</sup>。

#### 5.4.3 中医药治疗

中医药是胰腺癌综合治疗的组成之一，与西医药相比，并非着眼于直接杀灭癌细胞,而是注重于“扶正”调理。中医药有助于增强机体的抗癌能力，降低放、化疗的毒性，改善临床症状，提高患者生活质量，并有可能延长生存期,可以作为胰腺癌治疗的重要辅助手段；但是目前中医药治疗胰腺癌的循证医学证据不多，尚缺乏高级别的证据加以支持，需要积极进行探索和大型随机对照的临床研究。

##### （1） 中医药治疗胰腺癌的适应证：

- ① 早期胰腺癌根治术后的巩固治疗；
- ② 中晚期胰腺癌姑息性手术、放化疗后的巩固或维持治疗，或与放化疗的联合应用；
- ③ 晚期胰腺癌无法手术或放化疗患者的治疗。

## (2) 辨证论治

目前尚无胰腺癌的辨证分型统一标准，最常见的证型有湿热毒盛型、气滞血瘀型、脾虚湿阻型和阴虚内热型，治疗上宜辨病与辨证相结合，实行个体化诊疗，以提高临床疗效。

① 湿热毒盛型：症见身目黄染，心烦易怒，口干口苦，食少腹胀，或胁肋疼痛，小便黄赤，大便干结，舌红苔黄腻，脉弦滑或滑数。治宜清热利湿，解毒退黄，茵陈蒿汤合黄连解毒汤加减。

② 气滞血瘀型：症见胁背疼痛，持续胀痛或刺痛，或窜及两胁，或有肋下结块，脘腹胀满，饮食减少，舌质紫暗或有瘀斑，苔薄白，脉弦涩。治宜行气活血，软坚散结，膈下逐瘀汤加减。

③ 脾虚湿阻型：脘腹胀满或膨隆，食后加重，纳食减少，肋下或有隐痛不适，大便溏薄，舌苔白腻，脉细弦。治宜健脾益气，化湿行气，香砂六君子汤加减。

④ 阴虚内热型：脘腹疼痛，五心烦热，或盗汗，口干咽燥，头昏目眩，大便干结，舌红少苔，脉细数。治宜滋养肝肾、清火散结，知柏地黄汤加减。

## (3) 现代中药制剂的应用

除辨证论治使用汤剂外，一些现代中药制剂如包括康莱特<sup>[81,82]</sup>、榄香烯乳、华蟾素及消癌平等，对于胰腺癌亦有一定控制肿瘤发展、减轻患者症状和改善生活质量的作用，可以酌情选择使用；但是这些药物治疗胰腺癌尚缺乏的高级别循证医学证据，需要临床上进一步观察和研究，积累资料。

## 6 胰腺癌的随访

对于临床上怀疑胰腺癌，尚难以与慢性胰腺炎、胰腺囊肿等疾病鉴别诊断时，应密切进行CT/MRI、PET-CT等影像学随访和CA19-9等血清肿瘤标记物检查；推荐随访的时间为每2~3个月1次。

对于胰腺癌术后患者，术后第1年，每3个月随访1次；第2~3年，每3~6个月随访1次；之后每6个月1次进行全面检查，以便尽早发现肿瘤复发或转移。对于晚期或转移性胰腺癌患者，应至少每2~3个月随访1次。

## 7 结语

更新版共识更为科学严谨，实用性更强，强调多学科(MDT)联合诊治模式。希望通过本共识的更新与修订，能为中国胰腺癌的规范化多学科诊治提供临床依据，以期进一步提高我国胰腺癌的综合诊治水平。

**主要执笔：**王理伟、傅德良、夏廷毅、陈栋晖、李琦、楼文晖、潘宏铭、王俭、张智弘、白永瑞

**审阅专家：**秦叔逵、倪泉兴、蒋国梁

**编写专家组组长：**王理伟、郝纯毅

**编写专家（按姓氏笔画排序）：**

白永瑞、白玉贤、毕锋、陈栋晖、陈杰、崔玖洁、戴广海、方维佳、傅德良、高勇、龚新雷、郭伟剑、郝纯毅、华海清、蒋国梁、焦锋、金震东、李琦、梁后杰、梁军、刘宝瑞、刘荣、刘文超、楼文辉、马冬、马清涌、牟一平、倪泉兴、欧阳学农、潘宏铭、秦叔逵、沈琳、孙勇伟、陶敏、万智勇、王成锋、王春刚、王俭、王坚、王竞、王理伟、王耀、吴穷、夏廷毅、熊建萍、徐建明、徐农、徐玉清、杨建伟、殷咏梅、袁瑛、虞先濬、张灏、张俊、张太平、张涛、张阳、张智弘、湛先保、郑磊贞、周宇红

## 参考文献

- [1] Roy AK. Cancer Fact Sheets. Globocan 2012. IARC. [J]., 2015.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1):

7-30.

- [3] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-32.
- [4] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics [J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2): 69-90.
- [5] Witkowski ER, Smith JK, Tseng JF. Outcomes following resection of pancreatic cancer [J]. *J Surg Oncol*, 2013, 107(1): 97-103.
- [6] Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Pancreatic adenocarcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(11): 1039-49.
- [7] Allen PJ, Kuk D, Castillo CF, et al. Multi-institutional Validation Study of the American Joint Commission on Cancer (8th Edition) Changes for T and N Staging in Patients with Pancreatic Adenocarcinoma [J]. *Ann Surg*, 2016.
- [8] Verbeke CS, Leitch D, Menon KV, et al. Redefining the R1 resection in pancreatic cancer [J]. *Br J Surg*, 2006, 93(10): 1232-37.
- [9] Konstantinidis IT, Warshaw AL, Allen JN, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma: is there a survival difference for R1 resections versus locally advanced unresectable tumors? What is a "true" R0 resection? [J]. *Ann Surg*, 2013, 257(4): 731-36.
- [10] Iqbal N, Lovegrove RE, Tilney HS, et al. A comparison of pancreaticoduodenectomy with extended pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of 1909 patients [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2009, 35(1): 79-86.
- [11] Jang JY, Kang MJ, Heo JS, et al. A prospective randomized controlled study comparing outcomes of standard resection and extended resection, including dissection of the nerve plexus and various lymph nodes, in patients with pancreatic head cancer [J]. *Ann Surg*, 2014, 259(4): 656-64.
- [12] de Rooij T, van Hilst J, Busch OR, et al. Laparoscopic Distal Pancreatectomy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Time for a Randomized Controlled Trial? Results of an All-inclusive National Observational Study [J]. *Ann Surg*, 2016.
- [13] Baker MS, Bentrem DJ, Ujiki MB, et al. A prospective single institution comparison of peri-operative outcomes for laparoscopic and open distal pancreatectomy [J]. *Surgery*, 2009, 146(4): 635-43, 643-45.
- [14] Nigri GR, Rosman AS, Petrucciani N, et al. Metaanalysis of trials comparing minimally invasive and open distal pancreatectomies [J]. *Surg Endosc*, 2011, 25(5): 1642-51.
- [15] Gillen S, Schuster T, Meyer ZBC, 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.
- [16] Roland CL, Yang AD, Katz MH, et al. Neoadjuvant therapy is associated with a reduced lymph node ratio in patients with potentially resectable pancreatic cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(4): 1168-75.
- [17] Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, et al. Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Surg*, 2011, 254(6): 882-93.
- [18] Jeurnink SM, van Eijck CH, Steyerberg EW, et al. Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review [J]. *BMC Gastroenterol*, 2007, 7: 18.
- [19] Gurusamy KS, Kumar S, Davidson BR. Prophylactic gastrojejunostomy for unresectable periampullary carcinoma [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013(2): D8533.

- [20] Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(12): 1200-10.
- [21] Uesaka K, Boku N, Fukutomi A, et al. Adjuvant chemotherapy of S-1 versus gemcitabine for resected pancreatic cancer: a phase 3, open-label, randomised, non-inferiority trial (JASPAC 01) [J]. *Lancet*, 2016, 388(10041): 248-57.
- [22] Riess H, Neuhaus P, Post S, et al. Conko-001: Final results of the randomized, prospective, multicenter phase III trial of adjuvant chemotherapy with gemcitabine versus observation in patients with resected pancreatic cancer (PC) [J]. *Asco Meeting Abstracts*, 2008, 19(15\_suppl): 45-46.
- [23] Neoptolemos JP, Moore MJ, Cox TF, et al. Effect of adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid or gemcitabine vs observation on survival in patients with resected periampullary adenocarcinoma: the ESPAC-3 periampullary cancer randomized trial [J]. *JAMA*, 2012, 308(2): 147-56.
- [24] Pancreatic Cancer Survival Increases with Chemo Combo [J]. *Cancer Discov*, 2016, 6(8): F3.
- [25] Neoptolemos J P, Palmer D, Ghaneh P, et al. ESPAC-4: A multicenter, international, open-label randomized controlled phase III trial of adjuvant combination chemotherapy of gemcitabine (GEM) and capecitabine (CAP) versus monotherapy gemcitabine in patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma. [J]. *ASCO Annual Meeting Proceedings*, 2016, 34(18\_suppl): A4006.
- [26] Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial [J]. *JAMA*, 2013, 310(14): 1473-81.
- [27] 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).
- [28] Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(19): 1817-25.
- [29] Burris HR, Moore MJ, Andersen J, et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial [J]. *J Clin Oncol*, 1997, 15(6): 2403-13.
- [30] Ueno H, Ioka T, Ikeda M, et al. Randomized phase III study of gemcitabine plus S-1, S-1 alone, or gemcitabine alone in patients with locally advanced and metastatic pancreatic cancer in Japan and Taiwan: GEST study [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(13): 1640-48.
- [31] Nakai Y, Isayama H, Sasaki T, et al. A multicentre randomised phase II trial of gemcitabine alone vs gemcitabine and S-1 combination therapy in advanced pancreatic cancer: GEMSAP study [J]. *Br J Cancer*, 2012, 106(12): 1934-39.
- [32] Cunningham D, Chau I, Stocken DD, et al. Phase III randomized comparison of gemcitabine versus gemcitabine plus capecitabine in patients with advanced pancreatic cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(33): 5513-18.
- [33] Hassan MM, Bondy ML, Wolff RA, et al. Risk factors for pancreatic cancer: case-control study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(12): 2696-707.
- [34] Lynch SM, Vrieling A, Lubin JH, et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer: a pooled analysis from the pancreatic cancer cohort consortium [J]. *Am J Epidemiol*, 2009, 170(4): 403-13.
- [35] Berk V, Ozdemir N, Ozkan M, et al. XELOX vs. FOLFOX4 as second line chemotherapy in advanced pancreatic cancer [J]. *Hepatogastroenterology*, 2012, 59(120): 2635-39.

- [36] Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(15): 1960-66.
- [37] Strumberg D, Schultheis B, Ebert MP, et al. Phase II, randomized, double-blind placebo-controlled trial of nimotuzumab plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients (pts) with advanced pancreatic cancer (PC). [J]. *ASCO Annual Meeting*, Abstract No: 4009, 2013.
- [38] Wang-Gillam A, Li CP, Bodoky G, et al. Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2016, 387(10018): 545-57.
- [39] Sudo K, Yamaguchi T, Nakamura K, et al. Phase II study of S-1 in patients with gemcitabine-resistant advanced pancreatic cancer [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2011, 67(2): 249-54.
- [40] Morizane C, Okusaka T, Furuse J, et al. A phase II study of S-1 in gemcitabine-refractory metastatic pancreatic cancer [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2009, 63(2): 313-19.
- [41] Takahara N, Isayama H, Nakai Y, et al. A retrospective study of S-1 and oxaliplatin combination chemotherapy in patients with refractory pancreatic cancer [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2013, 72(5): 985-90.
- [42] Wang J, Xia T, Wang Y, et al. Long-term Results of Gamma Ray-based Stereotactic Body Radiation Therapy in Treatment of Medically Unfit or Inoperable Nonmetastatic Pancreatic Adenocarcinoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 84(3): S815-16.
- [43] 李光, 于洋洋, 韩冲, et al. 81例胰腺癌后程加量三维适形放疗的疗效分析 [J]. *中国医科大学学报*, 2012(12): 1134-37.
- [44] Ren G, Xia T, Di Y, et al. Hypofractionated and Simultaneous Integrated Boost Radiation Therapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer With Helical Tomotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015, 93(3): E149-50.
- [45] 常冬妹, 夏廷毅, 李平, et al. 全身 $\gamma$ 刀治疗局限期胰腺癌临床结果分析 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2009, 18(6): 470-73.
- [46] Xia T, Chang D, Wang Y, et al. Dose Escalation to Target Volumes of Helical Tomotherapy for Pancreatic Cancer in the Phase 1-2 Clinical Trial [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 87(2): S303.
- [47] Ren G, Zhu F, Xia T, et al. Dosimetric Study on Dose Escalation in Internal Target of Pancreatic Cancer With Helical Tomotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol*, 2014, 90(1): S357.
- [48] Stocken DD, Büchler MW, Dervenis C, et al. Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreatic cancer [J]. *Brit J Cancer*, 2005, 92(8): 1372-81.
- [49] Smeenk HG, van Eijck CH, Hop WC, et al. Long-term survival and metastatic pattern of pancreatic and periampullary cancer after adjuvant chemoradiation or observation: long-term results of EORTC trial 40891. [J]. *Ann Surg*, 2007, 246(5): 734-40.
- [50] Schmidt J, Abel U, Debus J, et al. Open-label, multicenter, randomized phase III trial of adjuvant chemoradiation plus interferon Alfa-2b versus fluorouracil and folinic acid for patients with resected pancreatic adenocarcinoma. [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(33): 4077-83.
- [51] Van Laethem JL, Hammel P, Mornex F, et al. Adjuvant gemcitabine alone versus gemcitabine-based chemoradiotherapy after curative resection for pancreatic cancer: a randomized EORTC-40013-22012/FFCD-9203/GERCOR phase II study. [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(29):

4450-56.

[52] Herman JM, Swartz MJ, Hsu CC, et al. Analysis of fluorouracil-based adjuvant chemotherapy and radiation after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas: results of a large, prospectively collected database at the Johns Hopkins Hospital. [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(26): 3503-10.

[53] Ozery T, Berke G, Moscovich M, et al. Further evidence of effective adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection of pancreatic cancer [J]. *Cancer*, 1987, 59(12): 2006-10.

[54] WF R, KA W, RA A, et al. Fluorouracil vs Gemcitabine Chemotherapy Before and After Fluorouracil-Based Chemoradiation Following Resection of Pancreatic Adenocarcinoma: A Randomized Controlled Trial [J]. *JAMA*, 2008, 299(9): 1019-26.

[55] Scodan RL, Mornex F, Girard N, et al. Preoperative chemoradiation in potentially resectable pancreatic adenocarcinoma: feasibility, treatment effect evaluation and prognostic factors, analysis of the SFRO-FFCD 9704 trial and literature review [J]. *Ann Oncol*, 2009, 20(8): 1387-96.

[56] DB E, GR V, CH C, et al. Preoperative gemcitabine-based chemoradiation for patients with resectable adenocarcinoma of the pancreatic head. [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(26): 3496-502.

[57] Varadhachary GR, Wolff RA, Crane CH, et al. Preoperative Gemcitabine and Cisplatin Followed by Gemcitabine-Based Chemoradiation for Resectable Adenocarcinoma of the Pancreatic Head [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(26): 3487-95.

[58] Golcher H, Brunner TB, Witzigmann H, et al. Neoadjuvant chemoradiation therapy with gemcitabine/cisplatin and surgery versus immediate surgery in resectable pancreatic cancer: Results of the first prospective randomized phase II trial [J]. *Strahlenther Onkol*, 2015, 191(1): 7-16.

[59] Casadei R, Marco MD, Ricci C, et al. Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Surgery Versus Surgery Alone in Resectable Pancreatic Cancer: A Single-Center Prospective, Randomized, Controlled Trial Which Failed to Achieve Accrual Targets. [J]. *J Gastrointest Surg*, 2015: 1-11.

[60] H T, H O, K G, et al. Preoperative Gemcitabine-Based Chemoradiation Therapy for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer. [J]. *Ann Surg*, 2013, 258(6): 1040-50.

[61] Ikeda M, Ioka T, Ito Y, et al. A Multicenter Phase II Trial of S-1 With Concurrent Radiation Therapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 85(1): 163-69.

[62] Krishnan S, Chadha AS, Suh Y, et al. Focal Radiation Therapy Dose Escalation Improves Overall Survival in Locally Advanced Pancreatic Cancer Patients Receiving Induction Chemotherapy and Consolidative Chemoradiation [J]. *Int J Radiat Oncol*, 2016, 94(4): 755-65.

[63] 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): 1844-53.

[64] Sr PJJ, Yang F, Cardenes H, et al. Gemcitabine Alone Versus Gemcitabine Plus Radiotherapy in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group Trial [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(31): 4105-12.

[65] Huguet F, Goodman KA, Azria D, et al. Radiotherapy technical considerations in the management of locally advanced pancreatic cancer: American-French consensus recommendations [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(5): 1355-64.

- [66] Crane CH. Hypofractionated ablative radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer [J]. *J Radiat Res*, 2016, 57 Suppl 1: i53-57.
- [67] 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): 1128-37.
- [68] Krishnan S, Chadha AS, Suh Y, et al. Focal Radiation Therapy Dose Escalation Improves Overall Survival in Locally Advanced Pancreatic Cancer Patients Receiving Induction Chemotherapy and Consolidative Chemoradiation [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 94(4): 755-65.
- [69] Jingu K, Tanabe T, Nemoto K, et al. Intraoperative radiotherapy for pancreatic cancer: 30-year experience in a single institution in Japan [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(4): e507-11.
- [70] Zimmermann FB, Jeremic B, Lersch C, et al. Dose escalation of concurrent hypofractionated radiotherapy and continuous infusion 5-FU-chemotherapy in advanced adenocarcinoma of the pancreas [J]. *Hepatogastroenterology*, 2005, 52(61): 246-50.
- [71] Yechieli RL, Robbins JR, Mahan M, et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Elderly Patients With Medically Inoperable Pancreatic Cancer [J]. *Am J Clin Oncol*, 2014.
- [72] 任刚, 王颖杰, 邸玉鹏, et al. 老年IV期胰腺癌高剂量少分次放疗的效果观察 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2016, 32(5).
- [73] Martin RN, McFarland K, Ellis S, et al. Irreversible electroporation in locally advanced pancreatic cancer: potential improved overall survival [J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20 Suppl 3: S443-49.
- [74] Martin RN, Kwon D, Chalikonda S, et al. Treatment of 200 locally advanced (stage III) pancreatic adenocarcinoma patients with irreversible electroporation: safety and efficacy [J]. *Ann Surg*, 2015, 262(3): 486-94, 492-94.
- [75] Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus [J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(5): 489-95.
- [76] Lundholm K, Daneryd P, Bosaeus I, et al. Palliative nutritional intervention in addition to cyclooxygenase and erythropoietin treatment for patients with malignant disease: Effects on survival, metabolism, and function [J]. *Cancer*, 2004, 100(9): 1967-77.
- [77] Ruiz-Garcia V, Juan O, Perez HS, et al. [Megestrol acetate: a systematic review usefulness about the weight gain in neoplastic patients with cachexia] [J]. *Med Clin (Barc)*, 2002, 119(5): 166-70.
- [78] Babcock T, Helton WS, Espat NJ. Eicosapentaenoic acid (EPA): an antiinflammatory omega-3 fat with potential clinical applications [J]. *Nutrition*, 2000, 16(11-12): 1116-18.
- [79] Ferreri NR, McGiff JC, Carroll MA, et al. Renal COX-2, cytokines and 20-HETE: tubular and vascular mechanisms [J]. *Curr Pharm Des*, 2004, 10(6): 613-26.
- [80] Gordon JN, Trebble TM, Ellis RD, et al. Thalidomide in the treatment of cancer cachexia: a randomised placebo controlled trial [J]. *Gut*, 2005, 54(4): 540-45.
- [81] Liu Y, Zhang W, Wang XJ, et al. Antitumor effect of Kanglaite(R) injection in human pancreatic cancer xenografts [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14: 228.
- [82] Shen WS, Shu ZQ, Deng LC. [Curative effect of 3D-CRT combined with gemcitabine concurrently with addition of Kanglaite Injection in treatment of locally advanced pancreatic] [J]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, 2012, 32(7): 902-05.