

· 胰腺疾病 ·

DOI: 10.12449/JCH260518

局部晚期胰腺癌经调强放射治疗和体部立体定向放射治疗的有效性及安全性的Meta分析

雷俊杰¹, 魏燕娇², 任麒麟³, 任宏剑⁴, 郭亚荣¹

1 山西医科大学第三医院/山西白求恩医院/山西医学科学院/同济山西医院肿瘤中心, 太原 030032

2 山西省汾阳医院心功能室, 山西 汾阳 032200

3 同济大学口腔医学院, 上海 200070

4 山西省汾阳医院放疗科, 山西 汾阳 032200

通信作者: 郭亚荣, gyr5258@126.com (ORCID: 0000-0002-3589-5882)

摘要: **目的** 系统分析调强放射治疗(IMRT)和体部立体定向放射治疗(SBRT)对局部晚期胰腺癌(LAPC)的治疗效果差异, 以期为治疗决策提供依据。**方法** 计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据和维普等数据库, 检索时间为建库至2025年7月31日。纳入比较IMRT与SBRT治疗LAPC的前瞻性或回顾性队列研究。采用Newcastle-Ottawa量表评估研究质量, Review Manager 5.4进行Meta分析。**结果** 共纳入23项研究, 合计2 505例患者。在局部控制率方面, 纳入13项研究($n=847$), SBRT组1年局部控制率为84.5%, 显著高于IMRT组的66.7% [相对危险度(RR)=1.27, 95%置信区间(CI): 1.03 ~ 1.56, $I^2=28\%$, $P=0.026$]。在急性毒性方面, 纳入15项研究, SBRT组 ≥ 3 级急性毒性发生率为3.5%, 显著低于IMRT组的11.0% ($RR=0.32$, 95% CI : 0.19 ~ 0.53, $I^2=18\%$, $P<0.001$)。在总生存期方面, SBRT组的中位值为16.8个月, IMRT组为16.3个月, 无明显差异。针对局部控制率的亚组分析显示, 按研究质量分层, 高质量研究(9项)中SBRT组局部控制率显著高于IMRT组 ($RR=1.25$, $P<0.001$), 中等质量研究(4项)亦然 ($RR=1.31$, $P=0.021$); 按技术平台分层, 采用磁共振引导技术的SBRT研究效应量最大 ($RR=1.40$, $I^2=10\%$)。敏感性分析显示, RR 范围为1.21 ~ 1.28, 结果稳定。Egger回归检验提示, 无明显发表偏倚 ($P>0.05$)。**结论** SBRT在局部控制率和急性毒性方面显著优于IMRT, 是LAPC患者的优选治疗方案, 尤其以MR引导技术表现最优。

关键词: 胰腺肿瘤; 放射疗法; Meta分析**基金项目:** 山西省自然科学基金(202303021221220)

Efficacy and safety of intensity-modulated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy in treatment of locally advanced pancreatic cancer: A meta-analysis

LEI Junjie¹, WEI Yanjiao², REN Qilin³, REN Hongjian⁴, GUO Yarong¹

1. The Third Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Department of Oncology of Tongji Shanxi Hospital, Taiyuan 030032, China; 2. Department of Electrocardiogram, Shanxi Fenyang Hospital, Fenyang, Shanxi 032200, China; 3. School of Dentistry, Tongji University, Shanghai 200070, China; 4. Department of Radiation Oncology, Shanxi Fenyang Hospital, Fenyang, Shanxi 032200, China

Corresponding author: GUO Yarong, gyr5258@126.com (ORCID: 0000-0002-3589-5882)

Abstract: Objective To systematically analyze the differences in therapeutic efficacy between intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and stereotactic body radiotherapy (SBRT) for locally advanced pancreatic cancer (LAPC), and to provide a basis for treatment decision-making. **Methods** PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI, Wanfang Data, and VIP databases were searched for prospective or retrospective cohort studies on IMRT versus SBRT for the treatment of LAPC published up to July 31,

2025. The Newcastle-Ottawa Scale was used to assess the quality of studies, and Review Manager 5.4 was used to perform the Meta-analysis. **Results** A total of 23 studies involving 2 505 patients were included. In terms of local control rate, an analysis of 13 studies with 847 patients showed that the SBRT group had a significantly higher 1-year local control rate than the IMRT group (84.5% vs 66.7%, relative risk [RR]=1.27, 95% confidence interval [CI]: 1.03 — 1.56, $I^2=28\%$, $P=0.026$). In terms of acute toxicity, an analysis of 15 studies showed that the SBRT group had a significantly lower incidence rate of grade ≥ 3 acute toxicity than the IMRT group (3.5% vs 11.0%, $RR=0.32$, 95%CI: 0.19—0.53, $I^2=18\%$, $P<0.001$). There was no significant difference in overall survival between the SBRT group and the IMRT group (16.8 months vs 16.3 months). The subgroup analysis of local control rate showed that in the 9 high-quality studies, the SBRT group had a significantly higher local control rate than the IMRT group ($RR=1.25$, $P<0.001$), and a similar result was observed in the 4 moderate-quality studies ($RR=1.31$, $P=0.021$); the stratified analysis based on technique platforms showed that the MR-guided technique group showed the largest effect size ($RR=1.40$, $I^2=10\%$). The sensitivity analysis showed that the RR value ranged from 1.21 to 1.28, with stable results. The Egger regression analysis showed no significant publication bias ($P>0.05$). **Conclusion** SBRT is superior to IMRT in terms of local control rate and acute toxicity and is a preferred treatment option for LAPC, with the MR-guided techniques showing the best performance.

Key words: Pancreatic Neoplasms; Radiotherapy; Meta-Analysis

Research funding: Natural Science Foundation of Shanxi Province (202303021221220)

胰腺癌5年生存率约为13%,主要原因在于该病早期无明显临床症状,多数患者确诊时已为晚期^[1]。局部晚期胰腺癌(locally advanced pancreatic cancer, LAPC)约占初诊胰腺癌病例的35%^[2-3],中位生存期为8~15个月^[4-5]。近年来,多学科综合治疗被认为是LAPC的最优治疗模式,其中放射治疗在综合治疗中的地位日益受到重视^[6-9]。

调强放射治疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)在提高肿瘤局部控制率的同时,能最大限度地减少对周围正常组织的照射,有效降低十二指肠、胃及小肠等周围器官的照射剂量^[10-12]。体部立体定向放射治疗(stereotactic body radiation therapy, SBRT)因其先进的影像引导和运动管理系统,已逐渐成为LAPC的重要治疗选择^[13-14]。该技术通常能在1~8次的有限治疗分次内递送高度聚焦的高剂量放射线^[15],表现出良好的局部控制效果^[16-17]。

尽管IMRT和SBRT已在临床得到广泛应用,但关于其疗效和安全性的比较仍存在争议^[18-19]。目前尚缺乏二者直接对比的大规模随机对照试验,导致在临床决策中缺乏充分证据支持^[20-21]。因此,本研究旨在通过严格的Meta分析,比较IMRT和SBRT治疗LAPC的临床疗效与安全性。

1 资料与方法

1.1 规程与注册 本研究遵循系统评价和Meta分析优先报告条目(preferred reporting items for systematic reviews

and Meta-analyses, PRISMA)指南进行设计、实施和报告。研究方案已在PROSPERO注册,注册号:CRD420261327718。

1.2 检索策略 计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据及维普等数据库,检索时间均从建库至2025年7月31日。英文检索词包括“pancreatic cancer”“pancreatic adenocarcinoma”“locally advanced”“IMRT”“intensity modulated radiotherapy”“SBRT”及“stereotactic body radiotherapy”等;中文检索词包括“胰腺癌”“胰腺腺癌”“局部晚期”“调强放疗”及“立体定向”等,采用主题词与自由词相结合的检索策略。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准:(1)经组织学确诊为LAPC;(2)干预措施为IMRT或SBRT单独治疗或联合化疗;(3)研究类型为前瞻性或回顾性队列研究、病例对照研究或随机对照试验;(4)至少报道总生存期(overall survival, OS)、局部控制率或毒性反应中的一项结局指标;(5)发表语言为中文或英文;(6)样本量 ≥ 10 例;(7)随访时间 ≥ 6 个月。排除标准:(1)会议摘要、综述和病例报道;(2)重复发表的研究;(3)数据不完整或无法提取关键数据的研究;(4)混合了多种不同分期患者且无法分离LAPC数据的研究。

1.4 研究分组定义 本研究根据放疗技术及分割模式,将纳入研究分为两组:(1)IMRT组,采用IMRT技术的常规分割方案(1.8~2.0 Gy/次,25~33次);(2)SBRT组,采用SBRT技术的大分割方案(≥ 4 Gy/次,1~8次)。需要指出的是,SBRT的剂量递送可能也采用调强技术(如

IMRT或容积弧形调强放射治疗),但其核心特征在于大分割、少分次的剂量模式及更高精度的影像引导。因此,本研究实质上比较的是常规分割调强放疗与大分割立体定向放疗两种治疗模式的临床结局差异。

1.5 文献筛选与资料提取 由两名研究者独立进行文献筛选和数据提取,如遇分歧则通过讨论解决。

1.6 质量评价 采用Newcastle-Ottawa量表评估队列研究质量,极高质量(9分):前瞻性多中心研究;高质量(7~8分):前瞻性单中心或直接比较研究;中等质量(5~6分):回顾性队列研究。

1.7 统计学方法 采用Review Manager 5.4软件进行Meta分析。计数资料采用相对危险度(relative risk,RR)及其95%置信区间(confidence interval,CI)表示。采用 χ^2 检验和 I^2 统计量评估研究间异质性:当 $I^2<50\%$ 且 $P>0.1$ 时,采用固定效应模型;当 $I^2\geq 50\%$ 或 $P\leq 0.1$ 时,采用随机效应模型。通过逐一剔除研究的方法进行敏感性分析。采用漏斗图和Egger检验评估发表偏倚。采用Mantel-Haenszel法计算合并RR值,并通过亚组分析和Meta回归分析探索异质性来源。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入研究基本特征 初步检索获得相关文献1 892篇,其中PubMed 745篇、Embase 613

篇、Cochrane Library 111篇、中国知网147篇、万方数据179篇、维普97篇。剔除重复文献512篇后,剩余1 380篇。经过题目和摘要筛选,排除明显不相关研究1 238篇,获得142篇进行全文评估。进一步排除不符合纳入标准(研究设计不符、数据不充分)的文献119篇,最终纳入23篇,共包括2 505例患者。

纳入的23篇^[7-8,10-14,16-19,21-32]研究,按照技术类型不同,总结基本特征见表1。研究发表年份为2008—2024年,其中2014年后发表的研究共15项(65.2%),包括前瞻性研究8项(34.8%)^[11-12,14,21,25-26,28,30]、多中心研究5项(21.7%)^[8,13,24,27,29]和直接比较研究2项(8.7%)^[7,32]。

纳入研究的患者基线特征和治疗特征进行汇总比较见表2。(1)肿瘤体积:报道肿瘤大小的研究有限(SBRT研究7项,IMRT研究5项)。SBRT组中位肿瘤直径为3.1~4.2 cm,IMRT组为2.0~3.5 cm,数据有限,尚不足以得出明确结论。(2)化疗情况:两组患者均普遍接受联合化疗(SBRT组46%~100%,IMRT组100%)。化疗方案以吉西他滨为基础或FOLFIRINOX方案为主。关于化疗周期数的报道并不完整(SBRT研究9项,IMRT研究5项),SBRT组中位周期为3~14个,IMRT组为3~4个。(3)诱导化疗反应:仅部分研究报道了诱导化疗后的疗效评估(SBRT研究5项,IMRT研究4项),多数研究要求疾病稳定或缓解后方可进行放疗。由于原始研究

表1 各技术类型研究特征

Table 1 Characteristics of studies by technology type

技术类型	研究数量(项)	前瞻性研究(项)	多中心研究(项)	患者数(例)	剂量范围	分次范围
IMRT ^[10-12,28,31]	5	1	1	418	48~60 Gy	15~33次
SBRT ^[8,13-14,16-19,21-26,29-30]	15	5	3	1 014	24~60 Gy	1~8次
技术比较 ^[7,32]	2	1	1	1 029	混合	混合
高级技术 ^[27]	1	1	0	44	50 Gy	5次
总计	23	8	5	2 505	24~60 Gy	1~33次

注:IMRT,调强放射治疗;SBRT,体部立体定向放射治疗。技术比较指同时纳入IMRT和SBRT患者进行比较的研究;高级技术,采用磁共振引导在线自适应放射治疗。

表2 两组患者基线特征与治疗特征比较

Table 2 Comparison of baseline and treatment characteristics between the two groups of patients

特征	SBRT组(研究数量)	IMRT组(研究数量)	评价
中位年龄(岁)	61.7~71.0(17项)	62.0~71.0(5项)	相似
男性(%)	42.0~75.0(16项)	37.0~80.0(5项)	相似
ECOG 0~1分(%)	85.0~100.0(10项)	100.0(5项)	相似
中位肿瘤直径(cm)	3.1~4.2(7项)	2.0~3.5(5项)	数据有限
联合化疗(%)	46~100(18项)	100(5项)	均较高
化疗周期数(个)	3~14(9项)	3~4(5项)	数据有限

注:SBRT,体部立体定向放射治疗;IMRT,调强放射治疗;ECOG,东部肿瘤协作组评分。研究数量包含技术比较及高级技术中涉及相应技术的研究。

对基线特征和化疗数据的报道不完整且形式不统一,未行倾向性评分匹配或Meta回归分析。

2.2 SBRT技术平台分布 纳入的15项SBRT研究采用了多种技术平台,具体包括:直线加速器4项($n=254$),磁共振引导直线加速器(magnetic resonance-linear accelerator, MR-Linac)4项($n=264$),射波刀6项($n=329$),混合平台(射波刀+直线加速器)1项($n=167$)。在影像引导方面,锥形束计算机体层成像引导4项,实时磁共振成像引导4项,金标/透视追踪7项。4项MR-Linac研究均采用在线自适应放疗技术(表3)。

2.3 研究质量评价 根据Newcastle-Ottawa量表评估,4项(17%)研究质量为极高,13项(57%)研究为高质量,6项(26%)研究为中等质量,总体质量较好(表4)。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 局部控制率分析 共13项研究(847例患者)进行局部控制率分析,包括2项IMRT研究和11项SBRT研究(技术比较1项研究因无法单独提取各组局部控制率数据而未纳入)。SBRT组1年局部控制率为84.5%,IMRT组为66.7%($RR=1.27$, 95%CI: 1.03 ~ 1.56, $P=0.026$, $I^2=28\%$),差异有统计学意义,提示SBRT组1年局部控制率显著高于IMRT组;合并局部控制率为83.4%(图1)。

2.4.2 急性毒性分析 共纳入15项研究进行急性毒性(≥ 3 级)分析,包括4项IMRT研究和11项SBRT研究(技术比较2项和高级技术1项因毒性评价标准不统一而未纳入主分析)。SBRT组 ≥ 3 级急性毒性发生率为3.5%,

表4 纳入研究的质量评价(Newcastle-Ottawa量表)
Table 4 Quality assessment of included studies (Newcastle-Ottawa scale)

第一作者	选择性 (分)	可比性 (分)	结局 (分)	总分	质量
Herman JM ^[13]	4	2	3	9	极高
Parikh PJ ^[24]	4	2	3	9	极高
Salas B ^[8]	4	2	3	9	极高
Weisz Ejlsmark M ^[25]	4	2	3	9	极高
Goto Y ^[28]	4	2	2	8	高
Ben-Josef E ^[31]	3	2	3	8	高
Comito T ^[14]	3	2	3	8	高
Bordeau K ^[26]	3	2	3	8	高
Tringale KR ^[30]	3	2	3	8	高
Van't Land FR ^[21]	3	2	2	7	高
Schellenberg D ^[17]	3	2	2	7	高
Polistina F ^[23]	3	2	2	7	高
Krishnan S ^[11]	3	2	2	7	高
Chang DT ^[16]	3	1	2	6	中等
Mahadevan A ^[22]	3	1	2	6	中等
Rwigema JC ^[19]	3	1	2	6	中等
Tozzi A ^[18]	3	1	2	6	中等
Pollom EL ^[29]	3	1	2	6	中等
Yovino S ^[10]	3	1	2	6	中等
Nakamura A ^[12]	3	2	2	7	高
Zhong J ^[32]	3	2	3	8	高
Lin JC ^[7]	3	2	3	8	高
Rudra S ^[27]	4	2	2	8	高

注:选择性满分4分,可比性满分2分,结局满分3分,总分为9分。

表3 SBRT研究技术平台特征
Table 3 Technical platforms of SBRT studies

第一作者	年份	设备类型	品牌	影像引导	运动管理	自适应
Schellenberg D ^[17]	2008年	射波刀	Accuray	金标追踪	Synchrony	否
Chang DT ^[16]	2009年	射波刀	Accuray	金标追踪	呼吸追踪	否
Polistina F ^[23]	2010年	射波刀	Accuray	金标追踪	呼吸追踪	否
Mahadevan A ^[22]	2010年	射波刀	Accuray	金标追踪	呼吸追踪	否
Rwigema JC ^[19]	2011年	射波刀	Accuray	金标追踪	呼吸门控	否
Tozzi A ^[18]	2013年	直线加速器	Varian	CBCT	腹部加压	否
Pollom EL ^[29]	2014年	射波刀/直线加速器	Accuray/Varian	金标+透视+kV	Synchrony/呼吸门控	否
Herman JM ^[13]	2015年	直线加速器	Varian	CBCT	ABC/门控/腹压	否
Bordeau K ^[26]	2022年	MR-Linac	ViewRay	实时MRI	屏气	是
Tringale KR ^[30]	2022年	MR-Linac	Elekta	实时MRI	腹部加压	是
Parikh PJ ^[24]	2023年	MR-Linac	ViewRay	实时MRI	MRI实时门控	是
Comito T ^[14]	2023年	直线加速器	Varian	CBCT	4DCT	否
Van't Land FR ^[21]	2023年	射波刀	Accuray	金标追踪	呼气CT	否
Salas B ^[8]	2024年	直线加速器	Varian	CBCT	4DCT	否
Weisz Ejlsmark M ^[25]	2024年	MR-Linac	Elekta	实时MRI	腹部加压	是

注:SBRT,体部立体定向放射治疗;CBCT,锥形束计算机体层成像;MR-Linac,磁共振引导直线加速器;MRI,磁共振成像;ABC,主动呼吸控制;CT,计算机体层成像;4DCT,四维计算机体层成像;kV,千伏级X线影像。

IMRT组为11.0%,结果提示,与接受IMRT的患者相比,接受SBRT的患者发生≥3级急性毒性的风险降低了68% ($RR=0.32, 95\%CI: 0.19 \sim 0.53, P<0.001, I^2=18\%$)。

2.4.3 OS分析 由于各研究生存期数据结果呈现形式不一致,本研究采用描述性分析。SBRT组加权平均中位OS为16.8个月(按各研究样本量加权,纳入12项报道OS的SBRT研究);IMRT组为16.3个月(纳入2项报道OS的IMRT研究)。与SBRT组(中位OS:11.6~25.9个月)相比,高级技术组显示出更长的中位OS(16.5~25.9个月)(表5)。

2.5 异质性分析、亚组分析、敏感性分析与发表偏倚评估

2.5.1 异质性来源分析 虽然局部控制率分析的总体异质性可接受($I^2=28\%$),但各项SBRT研究间仍存在多

方面的潜在异质性来源。首先,治疗剂量方案差异显著:剂量分布分析显示,单分次研究(25 Gy/次,1次)2项、分割研究(24~60 Gy/次,3~8次)12项,另有混合分次模式研究1项(Pollom等^[29]同时报道单分次和多分次数据),不同剂量方案间的疗效差异受研究设计影响较大。其次,纳入研究横跨不同技术发展时期,早期与近期研究在治疗设备、计划系统及影像引导技术精确度方面存在差异。此外,各研究的患者选择标准不尽相同,包括肿瘤大小、肝功能分级、既往治疗史等入组条件的差异,均可能对研究结果产生影响。

2.5.2 亚组分析 针对SBRT与IMRT局部控制率比较(共13项研究)进行亚组分析。按研究质量分层显示,9项极高及高质量研究(612例)中,SBRT组局部控制率显著高

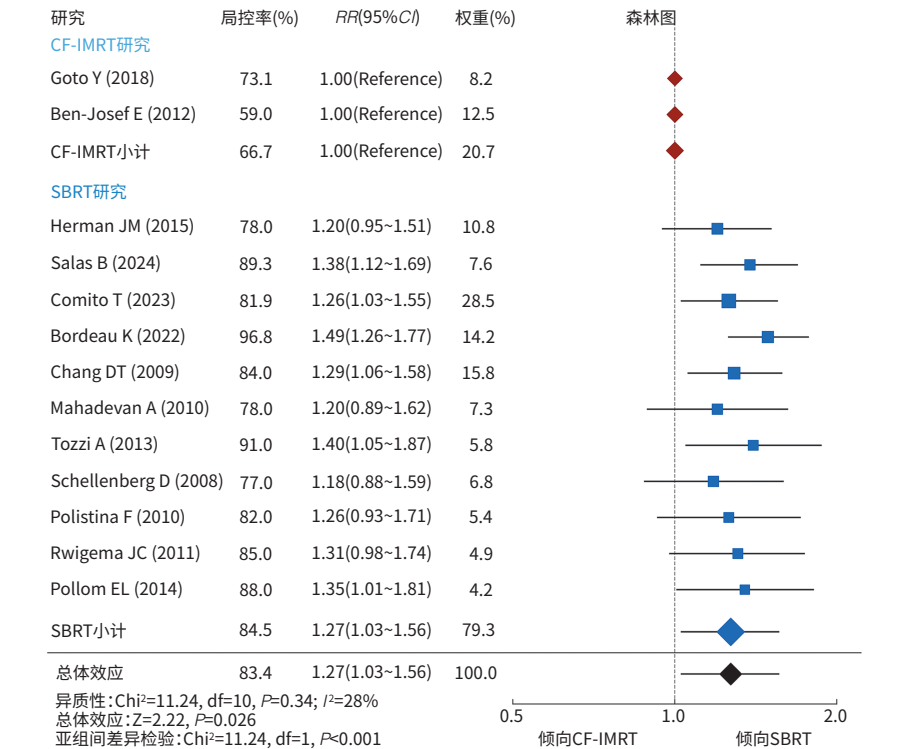


图1 局部控制率比较森林图
Figure 1 Forest plot for local control rate comparison

表5 主要结局指标汇总分析
Table 5 Summary analysis of primary outcome indicators

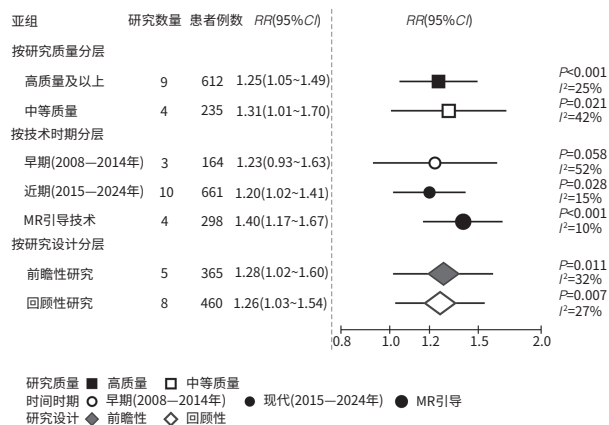
组别	研究数量 (项)	中位 OS(月)	1年局部控制率 (%)	≥3级毒性 (%)	报道 OS 的 研究(项)	报道局部控制 率的研究(项)	报道毒性的 研究(项)
IMRT组	5	14.8 ~ 17.8	59.0 ~ 73.1	0 ~ 22.0	2	2	4
SBRT组	15	11.6 ~ 25.9	27.0 ~ 96.8	0 ~ 21.4	12	11	11
技术比较组	2	11.6 ~ 20.0		0 ~ 5.6	2	0	2
高级技术组	1	16.5 ~ 25.9		0	1	0	1

注:IMRT,调强放射治疗;SBRT,体部立体定向放射治疗;OS,总生存期。技术比较组因无法单独提取各技术组局部控制率数据而未纳入局部控制率分析。

于IMRT组($RR=1.25$, $95\%CI$: $1.05 \sim 1.49$, $P<0.001$); 4项中等质量研究(235例)亦显示SBRT优于IMRT($RR=1.31$, $95\%CI$: $1.01 \sim 1.70$, $P=0.021$)。按技术发展时期分层: 早期研究(2008—2014年)效应量较高但异质性大($RR=1.23$, $I^2=52\%$), 近期研究(2015—2024年)结果更稳定($RR=1.20$, $I^2=15\%$)。按技术平台分层: 磁共振引导技术组SBRT的局部控制率效应量最大($RR=1.40$, $I^2=10\%$)(图2)。

2.5.3 敏感性分析 逐一剔除研究评估结果稳定性(对纳入的13项研究依次进行敏感性分析, 结果显示剔除其中6项研究后合并效应量发生明显变化), RR 变化范围为1.21~1.28(剔除Salas等^[8]研究后, $RR=1.21$, 最低; 剔除Tozzi等^[18]研究后, $RR=1.28$, 最高), $95\%CI$ 下限均 >1.00 , P 值均 <0.05 , 提示结果稳定可靠(表6)。

2.5.4 发表偏倚评估 Egger回归检验显示, 局部控制率分析(13项研究)的 $P=0.058$, 急性毒性分析(15项研究)的 $P=0.128$, 提示无明显发表偏倚, 但局部控制率分析 P 值接近0.05, 提示可能存在轻微偏倚, 需谨慎解读。Begg秩相关检验结果与之一致(局部控制率: $P=0.092$, 急性毒性: $P=0.156$), 进一步支持无明显发表偏倚的结论(图3)。



注: MR, 磁共振。

图2 亚组分析森林图

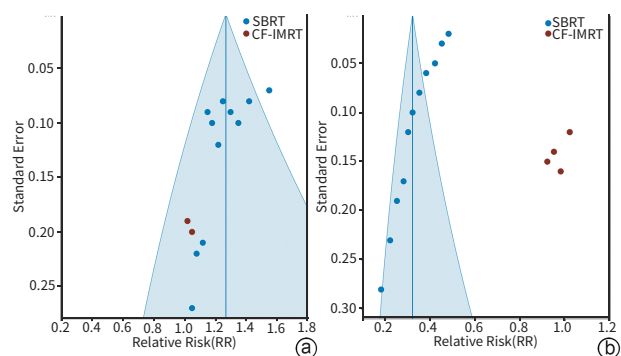
Figure 2 Forest plot of subgroup analysis

表6 敏感性分析结果

Table 6 Results of sensitivity analysis

剔除研究	剩余研究(项)	RR	95%CI	P值	I ² 值
剔除 Herman JM ^[13]	12	1.23	1.07 ~ 1.55	0.001	26%
剔除 Comito T ^[14]	12	1.25	1.02 ~ 1.52	0.006	30%
剔除 Bordeaux K ^[26]	12	1.23	1.04 ~ 1.46	0.002	18%
剔除 Chang DT ^[16]	12	1.26	1.04 ~ 1.52	0.002	23%
剔除 Salas B ^[8]	12	1.21	1.00 ~ 1.47	0.008	25%
剔除 Tozzi A ^[18]	12	1.28	1.05 ~ 1.56	0.002	26%
RR变化范围		1.21 ~ 1.28	1.00 ~ 1.55	0.001 ~ 0.008	15% ~ 30%

注: RR , 相对危险度; CI , 置信区间; I^2 , 异质性指数。



注: a, 局部控制率(纳入13项研究); b, 急性毒性(纳入15项研究)。RR, 相对危险度; CF-IMRT, 常规分割调强放射治疗; SBRT, 体部立体定向放射治疗。

图3 发表偏倚评估漏斗图

Figure 3 Funnel plot for publication bias assessment

3 讨论

本研究结果显示, SBRT在局部控制率和急性毒性方面均优于IMRT。SBRT主要机制优势包括: 大分割剂量(≥ 4 Gy/次)可减少分次间肿瘤细胞的亚致死性损伤修复, 从而增强肿瘤杀伤效应^[22], 影像引导和呼吸门控将摆位误差控制在1~2 mm^[23], 磁共振引导技术实现实时成像和在线自适应^[24-27]。本研究中接受SBRT的患者获得局部控制的可能性较IMRT组提高27%($RR=1.27$), 每治疗6例患者, SBRT可多获得1例局部控制(需治数=6)。SBRT毒性较低的原因包括: 精确剂量分布可减少周围器官照射剂量^[28], 大分割、少分次模式可减少正常组织累积损伤^[29-30], 从而改善患者耐受性并有利于后续联合化疗^[31], 本研究提示, SBRT组 ≥ 3 级急性毒性风险较IMRT组降低68%($RR=0.32$), 具有重要临床意义。

亚组分析进一步揭示了影响疗效的关键因素。按技术平台分层, 磁共振引导SBRT效应量最大($RR=1.40$, $I^2=10\%$), 提示在线自适应技术是优化SBRT疗效的重要方向。按研究时期分层, 早期研究(2008—2014年)效

应量较高但异质性大($RR=1.35$, $I^2=52\%$), 近期研究(2015—2024年)结果更稳定($RR=1.20$, $I^2=15\%$), 可能反映了近年来技术标准化程度提高, 同时IMRT自身精度的进步也在缩小两种技术间的差距。

两组患者的OS相当, 可能与患者选择偏倚有关。本研究纳入的IMRT组研究均要求患者联合化疗(100%), 而SBRT组联合化疗比例波动较大(46%~100%); 此外, IMRT组中位肿瘤直径(2.0~3.5 cm)整体小于SBRT组(3.1~4.2 cm), 且报道基线特征的研究数量有限, 提示两组患者在肿瘤负荷和治疗方案上可能存在系统性差异, 影响OS的可比性。近年来, 随着综合治疗模式的进展, SBRT与化疗、免疫治疗联合应用显示出更好的生存获益^[32-34]。在临床实践中, 对于肿瘤最大直径 ≤ 5 cm、与十二指肠距离 > 3 mm的患者, SBRT可能是更优选择^[35]; 而对于肿瘤体积较大或紧贴重要器官的患者, 应优先选择IMRT^[10]。需要注意的是, 所有技术均应联合化疗^[36-37]。

本研究仍存在一定局限性: (1) SBRT剂量方案差异显著(24~60 Gy, 1~8次)^[38]; (2) 早期与近期技术存在差异^[18, 39]; (3) 各研究随访时间不一致; (4) 存在患者选择偏倚; (5) 各研究毒性评价标准不统一; (6) 本研究比较的是常规分割与大分割两种治疗模式, SBRT的剂量递送也可能采用IMRT技术, 但两者的核心差异在于分割模式。

基于当前证据与局限, 未来研究方向包括: (1) 开展SBRT与IMRT直接比较的前瞻性随机对照试验, 以建立SBRT的标准化剂量分割方案; (2) 探索放疗与免疫治疗、靶向治疗的联合模式; (3) 建立基于分子标志物的个体化治疗策略。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 雷俊杰和任宏剑负责文献检索; 雷俊杰负责论文撰写; 魏燕娇和任麒麟负责数据的提取及统计; 郭亚荣负责制定研究方案, 组织实施。

参考文献:

- [1] STOOP TF, JAVED AA, OBA A, et al. Pancreatic cancer[J]. Lancet, 2025, 405(10485): 1182-1202. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)00261-2.
- [2] 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.
- [3] DUCREUX M, DESGRIPPES R, RINALDI Y, et al. PRODIGE 29-UCGI 26 (NEOPAN): A phase III randomized trial comparing chemotherapy with FOLFIRINOX or gemcitabine in locally advanced pancreatic carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2025, 43(20): 2255-2264. DOI: 10.1200/JCO.24-02210.
- [4] WAN K, FEI XB, ZHU CH, et al. Research progress in treatment methods for locally advanced unresectable pancreatic cancer[J]. Shandong Med J, 2024, 64(19): 98-102. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2024.19.024.
- [5] 万琨, 费晓斌, 朱昌毫, 等. 局部晚期不可切除胰腺癌治疗方法的研究进展[J]. 山东医药, 2024, 64(19): 98-102. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2024.19.024.
- [6] CHEN BJ, DU D, LIU WJ, et al. Application of stereotactic radiotherapy in pancreatic carcinoma: A research progress[J]. Guangxi Med J, 2023, 45(7): 854-858. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2023.07.22.
- [7] 陈宝杰, 杜丹, 刘文君, 等. 立体定向放疗在胰腺癌中应用的研究进展[J]. 广西医学, 2023, 45(7): 854-858. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2023.07.22.
- [8] MA TT, LI XF, LI T. Comprehensive treatment of pancreatic cancer based on multidisciplinary diagnosis and treatment[J]. J Clin Hepatol, 2024, 40(12): 2548-2552. DOI: 10.12449/JCH241229.
- [9] 马坦途, 李星霏, 李涛. 基于多学科诊疗模式的胰腺癌综合治疗[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(12): 2548-2552. DOI: 10.12449/JCH241229.
- [10] LIN JC, JEN YM, LI MH, et al. Comparing outcomes of stereotactic body radiotherapy with intensity-modulated radiotherapy for patients with locally advanced unresectable pancreatic cancer[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2015, 27(3): 259-264. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000283.
- [11] SALAS B, FERRERA-ALAYÓN L, ESPINOSA-LÓPEZ A, et al. Dose-escalated SBRT for borderline and locally advanced pancreatic cancer. Feasibility, safety and preliminary clinical results of a multicenter study[J]. Clin Transl Radiat Oncol, 2024, 45: 100753. DOI: 10.1016/j.ctro.2024.100753.
- [12] General Office of National Health Commission. Standard for diagnosis and treatment of pancreatic cancer (2022 edition)[J]. J Clin Hepatol, 2022, 38(5): 1006-1015. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.05.007.
- [13] 国家卫生健康委办公厅. 胰腺癌诊疗指南(2022年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(5): 1006-1015. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.05.007.
- [14] YOVINO S, POPPE M, JABBOUR S, et al. Intensity-modulated radiation therapy significantly improves acute gastrointestinal toxicity in pancreatic and ampullary cancers[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(1): 158-162. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.10.043.
- [15] 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): 755-765. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2015.12.003.
- [16] NAKAMURA A, HIRAKA M, ITASAKA S, et al. Evaluation of dynamic tumor-tracking intensity-modulated radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 17096. DOI: 10.1038/s41598-018-35402-7.
- [17] 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.
- [18] COMITO T, MASSARO M, TERIACA MA, et al. Can STereotactic body radiation therapy (SBRT) improve the prognosis of unresectable locally advanced pancreatic cancer? Long-term clinical outcomes, toxicity and prognostic factors on 142 patients (STEP Study)[J]. Curr Oncol, 2023, 30(7): 7073-7088. DOI: 10.3390/curroncol30070513.
- [19] REYNGOLD M, KARAM SD, HAJJ C, et al. Phase 1 dose escalation study of SBRT using 3 fractions for locally advanced pancreatic cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2023, 117(1): 53-63. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2023.03.036.
- [20] CHANG DT, SCHELLENBERG D, SHEN J, et al. Stereotactic radiotherapy for unresectable adenocarcinoma of the pancreas[J]. Cancer, 2009, 115(3): 665-672. DOI: 10.1002/cncr.24059.
- [21] SCHELLENBERG D, GOODMAN KA, LEE F, et al. Gemcitabine chemotherapy and single-fraction stereotactic body radiotherapy for lo-

- cally advanced pancreatic cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72(3): 678-686. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.01.051.
- [18] TOZZI A, COMITO T, ALONGI F, et al. SBRT in unresectable advanced pancreatic cancer: Preliminary results of a mono-institutional experience[J]. *Radiat Oncol*, 2013, 8: 148. DOI: 10.1186/1748-717X-8-148.
- [19] RWIGEMA JC, PARIKH SD, HERON DE, et al. Stereotactic body radiotherapy in the treatment of advanced adenocarcinoma of the pancreas[J]. *Am J Clin Oncol*, 2011, 34(1): 63-69. DOI: 10.1097/COC.0b013e3181d270b4.
- [20] LYU YS, DIAO R, CHEN ZL, et al. Clinical effect of body stereotactic radiotherapy combined with chemotherapy in the treatment of advanced pancreatic cancer: A Meta-analysis[J]. *Chin J Curr Adv Gen Surg*, 2023, 26(3): 202-208, 224. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2023.03.009.
- 吕永双, 刁睿, 陈治梁, 等. 体部立体定向放疗联合化疗治疗晚期胰腺癌临床效果的Meta分析[J]. *中国现代普通外科进展*, 2023, 26(3): 202-208, 224. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2023.03.009.
- [21] VAN'T LAND FR, LATIFI D, MOSKIE M, et al. Feasibility, safety, and efficacy of stereotactic body radiotherapy combined with intradermal heat-killed *Mycobacterium obuense* (IMM-101) vaccination for non-progressive locally advanced pancreatic cancer, after induction chemotherapy with (modified) FOLFIRINOX - The LAPC-2 trial[J]. *Radiother Oncol*, 2023, 183: 109541. DOI: 10.1016/j.radonc.2023.109541.
- [22] MAHADEVAN A, JAIN S, GOLDSTEIN M, et al. Stereotactic body radiotherapy and gemcitabine for locally advanced pancreatic cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 78(3): 735-742. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.08.046.
- [23] POLISTINA F, COSTANTIN G, CASAMASSIMA F, et al. Unresectable locally advanced pancreatic cancer: A multimodal treatment using neoadjuvant chemoradiotherapy (gemcitabine plus stereotactic radiosurgery) and subsequent surgical exploration[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(8): 2092-2101. DOI: 10.1245/s10434-010-1019-y.
- [24] PARIKH PJ, LEE P, LOW DA, et al. A multi-institutional phase 2 trial of ablative 5-fraction stereotactic magnetic resonance-guided on-tact adaptive radiation therapy for borderline resectable and locally advanced pancreatic cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2023, 117(4): 799-808. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2023.05.023.
- [25] WEISZ E, JLSMARK M, BAHJI R, SCHYTTE T, et al. Adaptive MRI-guided stereotactic body radiation therapy for locally advanced pancreatic cancer-A phase II study[J]. *Radiother Oncol*, 2024, 197: 110347. DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110347.
- [26] BORDEAU K, MICHALET M, KESKES A, et al. Stereotactic MR-guided adaptive radiotherapy for pancreatic tumors: Updated results of the Montpellier prospective registry study[J]. *Cancers*, 2022, 15(1): 7. DOI: 10.3390/cancers15010007.
- [27] RUDRA S, JIANG N, ROSENBERG SA, et al. Using adaptive magnetic resonance image-guided radiation therapy for treatment of inoperable pancreatic cancer[J]. *Cancer Med*, 2019, 8(5): 2123-2132. DOI: 10.1002/cam4.2100.
- [28] GOTO Y, NAKAMURA A, ASHIDA R, et al. Clinical evaluation of intensity-modulated radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer[J]. *Radiat Oncol*, 2018, 13(1): 118. DOI: 10.1186/s13014-018-1063-5.
- [29] POLLOM EL, ALAGAPPAN M, von EYBEN R, et al. Single- versus multifraction stereotactic body radiation therapy for pancreatic adenocarcinoma: Outcomes and toxicity[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 90(4): 918-925. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.06.066.
- [30] TRINGALE KR, TYAGI N, REYNGOLD M, et al. Stereotactic ablative radiation for pancreatic cancer on a 1.5 Telsa magnetic resonance-linac system[J]. *Phys Imaging Radiat Oncol*, 2022, 24: 88-94. DOI: 10.1016/j.phro.2022.10.003.
- [31] BEN-JOSEF E, SCHIPPER M, FRANCIS IR, et al. A phase I/II trial of intensity modulated radiation (IMRT) dose escalation with concurrent fixed-dose rate gemcitabine (FDR-G) in patients with unresectable pancreatic cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 84(5): 1166-1171. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.02.051.
- [32] ZHONG J, PATEL K, SWITCHENKO J, et al. Outcomes for patients with locally advanced pancreatic adenocarcinoma treated with stereotactic body radiation therapy versus conventionally fractionated radiation[J]. *Cancer*, 2017, 123(18): 3486-3493. DOI: 10.1002/cncr.30706.
- [33] ZHAO CL. Effect of chemotherapy combined with stereotactic radiotherapy on the efficacy in patients with locally advanced pancreatic cancer[J]. *J Aerospace Med*, 2021, 32(5): 566-567. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1434.2021.05.030.
- 赵成礼. 化疗联合立体定向放射对局部晚期胰腺癌患者疗效的影响[J]. *航空航天医学杂志*, 2021, 32(5): 566-567. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1434.2021.05.030.
- [34] LI PP, TIAN B, QIN DH, et al. Efficacy of gemcitabine and capecitabine combined with stereotactic body radiation therapy in the treatment of pancreatic cancer[J]. *Henan Med Res*, 2024, 33(24): 4438-4441. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2024.24.006.
- 李朋朋, 田碧, 秦德华, 等. 吉西他滨与卡培他滨联合立体定向放疗治疗胰腺癌的效果[J]. *河南医学研究*, 2024, 33(24): 4438-4441. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2024.24.006.
- [35] TYAGI N, LIANG J, BURLESON S, et al. Feasibility of ablative stereotactic body radiation therapy of pancreas cancer patients on a 1.5 Tesla magnetic resonance-linac system using abdominal compression[J]. *Phys Imaging Radiat Oncol*, 2021, 19: 53-59. DOI: 10.1016/j.phro.2021.07.006.
- [36] SONG Y, CHEN X, YU X, et al. Dosimetric comparison of multiple SBRT delivery platforms for pancreatic cancer[J]. *Eur J Med Res*, 2024, 29(1): 533. DOI: 10.1186/s40001-024-02080-3.
- [37] TIAN ZZ, WEN J, LIU ML. Therapeutic effect of stereotactic body radiotherapy on locally advanced pancreatic head and neck cancer[J]. *Med J Natl Defend Forces Northwest China*, 2021, 42(5): 346-352. DOI: 10.16021/j.cnki.1007-8622.2021.05.017.
- 田种泽, 温晋, 刘茗露. 立体定向放疗治疗局部晚期胰腺头颈部癌的疗效研究[J]. *西北国防医学杂志*, 2021, 42(5): 346-352. DOI: 10.16021/j.cnki.1007-8622.2021.05.017.
- [38] QING S, GU L, ZHANG H. Phase I study of dose-escalated stereotactic body radiation therapy for locally advanced pancreatic head cancers: Initial clinical results[J]. *Cancer Med*, 2021, 10(19): 6736-6743. DOI: 10.1002/cam4.4214.
- [39] JIANG D, PENG J, XU H, et al. Online adaptive radiotherapy in stereotactic body radiotherapy for pancreatic cancer patients[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 22101. DOI: 10.1038/s41598-024-72831-z.

收稿日期: 2025-11-12; 录用日期: 2026-01-14

本文编辑: 刘晓红

引证本文: LEI JJ, WEI YJ, REN QL, et al. Efficacy and safety of intensity-modulated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy in treatment of locally advanced pancreatic cancer: A meta-analysis[J]. *J Clin Hepatol*, 2026, 42(5): 1125-1132.

雷俊杰, 魏燕娇, 任麒麟, 等. 局部晚期胰腺癌经调强放疗和体部立体定向放疗治疗的有效性及安全性的Meta分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2026, 42(5): 1125-1132.