

放化疗对行胰腺癌根治手术患者预后的影响

——基于SEER数据库分析

苏媛媛^{1,2*}, 路宁¹, 李茜¹, 温华¹, 张晓庆¹, 马培晗³, 张明鑫^{2,3#}

¹西安医学院, 陕西 西安

²西安医学院第一附属医院消化内科, 陕西 西安

³陕西中医药大学第二临床医学院, 陕西 咸阳

收稿日期: 2022年9月21日; 录用日期: 2022年10月14日; 发布日期: 2022年10月25日

摘要

目的: 探究行胰腺癌根治手术患者放化疗对患者预后的影响。方法: 选取SEER数据库中2010年到2015年行根治手术治疗的胰腺癌患者, 采用COX比例风险模型、 χ^2 和Kaplan-Meier法, 进行分析。结果: 年龄是影响胰腺癌患者术后的独立影响因素, 中青年患者预后较老年患者好, 但无论在老年组还是中青组, 对于临床分期和TNM分期较差的患者, 放疗和化疗可以改善患者的预后。但对分化程度、临床分期和TNM分期较好的患者, 化疗和放疗可能不利于其预后。结论: 对于临床分期和TNM分期差的行根治手术患者, 放疗和化疗能显著改善其预后, 使其生存周期延长。

关键词

胰腺癌, 根治手术, 预后, 放化疗

Effects of Radiotherapy and Chemotherapy on Postoperative Prognosis of Patients Undergoing Radical Surgery for Pancreatic Cancer

—Based on SEER Database Analysis

Yuanyuan Su^{1,2*}, Ning Lu¹, Qian Li¹, Hua Wen¹, Xiaoqing Zhang¹, Peihan Ma³, Mingxin Zhang^{2,3#}

¹Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 苏媛媛, 路宁, 李茜, 温华, 张晓庆, 马培晗, 张明鑫. 放化疗对行胰腺癌根治手术患者预后的影响[J]. 临床医学进展, 2022, 12(10): 9540-9550. DOI: 10.12677/acm.2022.12101380

²Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

³The Second Clinical Medical College, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang Shaanxi

Received: Sep. 21st, 2022; accepted: Oct. 14th, 2022; published: Oct. 25th, 2022

Abstract

Objective: To investigate the effect of radiotherapy and chemotherapy on prognosis of patients undergoing radical surgery for pancreatic cancer. **Methods:** Patients with pancreatic cancer who underwent radical surgery from 2010 to 2015 were selected from the SEER database and analyzed by COX proportional risk model, χ^2 and Kaplan-Meier. **Result:** Age is an independent factor affecting postoperative pancreatic cancer patients, and the prognosis of young and middle-aged patients is better than elderly patients, but whether in the elderly group or the middle-aged group, radiotherapy and chemotherapy can improve the prognosis of patients with poor clinical stage and TNM stage. However, chemotherapy and radiotherapy may be detrimental to the prognosis of patients with better differentiation, clinical stage and TNM stage. **Conclusion:** For patients with poor clinical stage and TNM stage, radiotherapy and chemotherapy can significantly improve their prognosis and prolong their survival cycle.

Keywords

Pancreatic Cancer, Radical Surgery, Prognosis, Radiotherapy and Chemotherapy

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

2018年一项关于全球癌症的统计学调查表明,胰腺癌在所有恶性肿瘤中排名12,但它死亡率能排到第7 [1],目前对于胰腺癌主要的治疗手段就是手术,但其五年生存率也很低[2],近年来对于放化疗的效果也颇有争议[3] [4]。对于可切除的胰腺癌标准治疗是手术,然后进行辅助性化疗[5],有研究最终证明辅助性化疗可以改变患者生存周期,也有其他的研究指出辅助性放化疗可以提高长期生存率[6] [7] [8] [9],但是它的适用人群并没有合适的定论。放化疗(CRT)在辅助治疗中的作用尚未得到一个明确的结果,在ESPAC-1和欧洲癌症研究与治疗组织(EORTC)的试验中,CRT并没有改变患者的生存周期,在III期疾病患者中,单纯的化疗要比放化疗的效果更好,而且在I/II期疾病患者中并没有看见放化疗效果[10] [11] [12] [13]。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

我们筛选了2010年至2015年SEER数据库登记的胰腺癌患者信息,选取了经根治手术治疗后的11,474例原发性胰腺癌患者,其中中青年胰腺癌(<60岁)3312例,老年胰腺癌(≥60岁)8162例。排除标准:未行胰腺癌根治性手术患者;随访数据不完整;放、化疗信息不详;非单一原发肿瘤。

2.2. 方法

预后分析时将肿瘤的分化程度分为高和中分化、低和未分化两组，N 分期分为 N0、N1 和 N2 两组，T 分期分为 T0~T2、T3~T4 两组，M 分期分为 M0 和 M1 两组，根据第七版 AJCC 临床分期分为 I、II、III + IV 三组，按临床分期、分化程度、T、N、M 分期的不同分为病情严重组(同时满足以下条件：1) 临床分期：III 和 IV 期；2) 分化程度：低分化和未分化；3) T 分期：T3 + T4；4) N 分期：N1 + N2；5) M 分期：M1)和病情一般组(同时满足以下条件：1) 临床分期：I 期；2) 分化程度：高和中分化；3) T 分期：T1 + T2；4) N 分期：N0；5) M 分期：M0)两组。获取每例患者性别、年龄、TNM 分期、生存时间、是否放疗、是否化疗等信息。

2.3. 统计学方法

应用 SPSS 23.0 对数据进行分析， χ^2 比较组间比例差异，Kaplan-Meier 绘制生存曲线，采用单因素 COX 回归，将单因素分析有统计学意义的指标引入多因素 COX 比例风险回归模型进行多因素分析。P < 0.05 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 行根治术患者的临床信息

表 1 总结了筛选出的胰腺癌患者的临床信息，所有的患者均接受了胰腺癌手术。其中，中青年 3312 例(占同期胰腺癌 28.9%)，男性 1667 例，女性 1647 例；老年 8162 例(占同期胰腺癌 71.1%)，男性 4194 例，女性 3968 例。

Table 1. Clinical characteristics of patients with pancreatic cancer

表 1. 胰腺癌患者的临床特点

临床特点	n	ratio
年龄		
<60	3312	28.9%
≥60	8612	71.1%
性别		
男性	5613	48.9%
女性	5861	51.1%
分化程度		
高中分化	7787	68.7%
低未分化	3587	31.3%
临床分期		
I	2319	20.2%
II	7974	69.5%
III + IV	1181	10.3%
T 分期		
T0~T2	3133	27.3%
T3~T4	8341	72.7%

Continued

N 分期		
N0	4929	43.0%
N1~N2	6545	57.0%
M 分期		
M0	10,725	93.5%
M1	749	6.5%

3.2. 中青年与老年胰腺癌术后患者预后比较

老年组的第 1、3 和 5 年生存率分别为 63%、35%和 25%，中位生存期为 33 个月，中青年胰腺癌组为 70%、55%和 42%，中位生存期为 44 个月，老年胰腺癌组的预后较青年组差，两组生存曲线，见图 1。

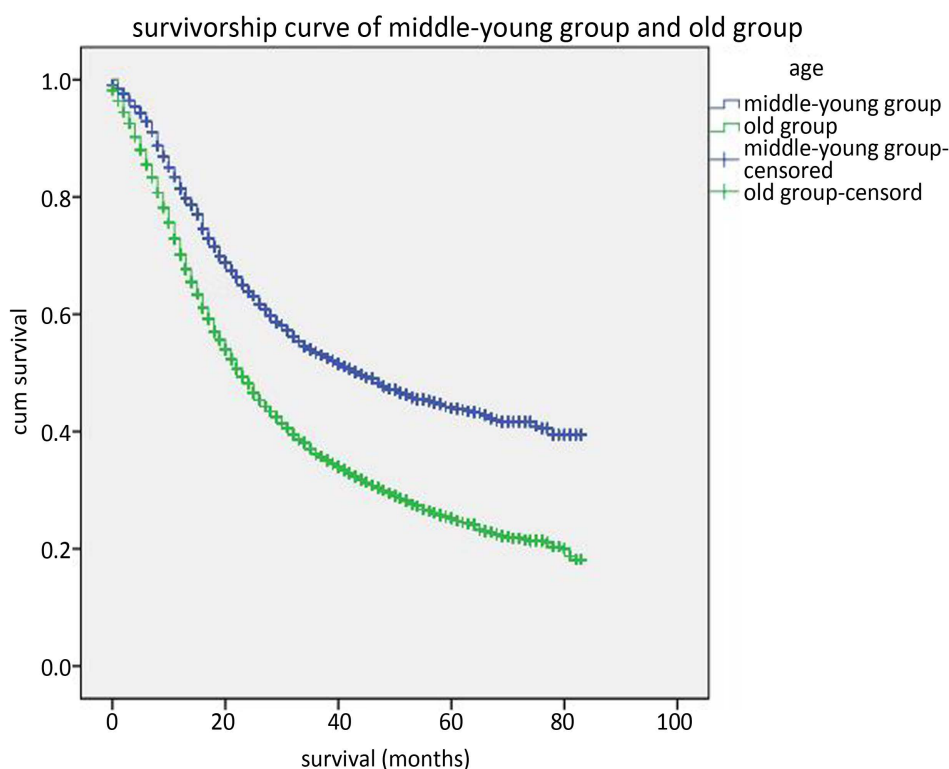


Figure 1. Survivorship curve of middle young group and old group

图 1. 中青年组和老年组的生存曲线

3.3. 放化疗对于行胰腺癌根治术中青年患者的影响

单因素和多因素 COX 回归分析显示，TNM 分期、分化程度、临床分期、化疗、放疗、联合放化疗均是影响中青年胰腺癌患者生存期的独立危险因素，见表 2。此外，化疗是中青年病情严重组的保护因素，见表 3。化疗是青年病情一般组的独立危险因素，见表 4。

3.4. 放化疗对于行胰腺癌根治术老年患者的影响

单因素和多因素 COX 回归分析显示，分化程度、临床分期、TN 分期是影响老年组生存周期的独立

危险因素，联合放化疗是其独立保护因素，见表 5。在老年病情严重组中，放疗、联合放化疗是保护因素，但是不具有统计学意义，只有化疗是影响老年胰腺癌患者生存期的独立保护因素，见表 6。而在老年病情一般胰腺癌组中，化疗、放疗均是影响患者预后的独立危险因素，但放疗联合化疗是其独立保护因素，见表 7。

Table 2. Univariate and multifactorial analysis of the prognosis of middle-young group
表 2. 中青年组预后的单因素及多因素分析

相关因素	单因素 COX 回归		多因素 logistics 回归分析	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
性别		<0.001		0.050
女性	1		1	
男性	1.270 (1.147~1.405)		1.108 (1.000~1.227)	
分化程度		<0.001		<0.001
高中分化	1		1	
低未分化	2.914 (2.627~3.233)		1.928 (1.730~2.148)	
临床分期		<0.001		
I	1		1	
II	6.648 (5.413~8.165)		2.507 (1.531~2.736)	<0.001
III 和 IV	6.067 (6.067~9.685)		3.170 (2.190~4.590)	<0.001
T 分期		<0.001		<0.001
T1 + T2	1		1	
T3 + T4	4.275 (3.701~4.937)		1.647 (1.358~1.997)	
N 分期		<0.001		<0.001
N0	1		1	
N1 + N2	3.260 (2.904~3.660)		1.637 (1.434~1.867)	
M 分期		<0.001		0.054
M0	1		1	
M1	1.471 (1.250~1.732)		0.746 (0.581~1.005)	
放疗		<0.001		0.009
无	1		1	
有	1.708 (1.539~1.896)		1.731 (1.150~2.606)	
化疗		<0.001		<0.001
无	1		1	
有	3.006 (2.675~3.378)		1.681 (1.455~1.934)	
联合放化疗		<0.001		0.002
无	1		1	
有	1.681 (1.513~1.868)		1.991 (1.300~3.0490)	

Table 3. Univariate and multifactorial analysis of the prognosis of serious middle-young group
表 3. 中青年病情严重组预后的单因素及多因素分析

相关因素	单因素 COX 回归		多因素 COX 回归	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
放疗		0.986		
无	1			
有	0.994 (0.514~1.922)			
化疗		0.002		0.003
无	1		1	
有	0.402 (0.223~0.722)		0.404 (0.222~0.735)	
联合放化疗		0.928		
无	1			
有	0.928 (0.468~1.841)			

Table 4. Univariate and multifactorial analysis of the prognosis of ordinary middle-young group
表 4. 中青年病情一般组预后的单因素及多因素分析

相关因素	单因素分析		多因素分析	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
放疗		<0.001		0.110
无	1		1	
有	7.358 (4.452~12.249)		5.084 (0.69~37.26)	
化疗		<0.001		<0.001
无	1		1	
有	8.596 (5.447~13.568)		6.948 (4.00~12.04)	
联合放化疗		<0.001		0.299
无	1		1	
有	7.759 (4.642~12.969)		0.332 (0.04~2.65)	

Table 5. Univariate and multifactorial analysis of the prognosis of old group
表 5. 老年组预后的单因素及多因素分析

相关因素	单因素分析		多因素分析	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
性别		0.200		
女	1			
男	0.96 (0.914~1.019)			
分化程度		<0.001		<0.001
高中分化	1		1	
低未分化	1.86 (1.767~1.975)		1.57 (1.485~1.664)	

Continued

临床分期		<0.001		
I	1		1	
II	3.36 (3.050~3.718)		1.744 (1.492~2.040)	<0.001
III + IV	4.41 (3.903~5.003)		2.483 (2.032~3.035)	<0.001
T分期		<0.001		<0.001
T0~T2	1		1	
T3~T4	2.61 (2.421~2.825)		1.469 (1.311~1.646)	
N分期		<0.001		<0.001
N0	1		1	
N1~N2	2.03 (1.922~2.162)		1.449 (1.356~1.548)	
M分期		<0.001		0.224
M0	1		1	
M1	1.56 (1.401~1.744)		0.903 (0.765~1.065)	
放疗		0.082		
无	1			
有	0.94 (0.920~1.007)			
化疗		0.132		
无	1			
有	1.04 (0.987~1.105)			
联合放化疗		0.033		<0.001
无	1		1	
有	0.93 (0.878~0.994)		0.736 (0.690~0.784)	

Table 6. Univariate and multifactorial analysis of the prognosis of serious old group

表 6. 老年病情严重组预后单因素及多因素分析

相关因素	单因素分析		多因素分析	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
放疗		0.037		0.424
无	1		1	
有	0.528 (0.289~0.963)		0.659 (0.237~1.831)	
化疗		<0.001		0.001
无	1		1	
有	0.449 (0.310~0.652)		0.515 (0.348~0.764)	
联合放化疗		0.019		0.859
无	1		1	
有	0.420 (0.204~0.867)		0.892 (0.251~3.164)	

Table 7. Univariate and multifactorial analysis of the prognosis of ordinary old group
表 7. 老年病情一般组预后的单因素及多因素分析

相关因素	单因素分析		多因素分析	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
放疗		<0.001	1	
无	1		2.358 (1.176~5.332)	
有	2.088 (1.549~2.815)			
化疗				<0.001
无	1		1	
有	8.596 (5.447~13.568)		2.358 (1.807~3.078)	
联合放化疗		<0.001		0.045
无	1		1	
有	2.058 (1.500~2.825)		0.424 (0.183~0.981)	

4. 讨论

2018 年一项关于全球癌症的统计学调查表明,胰腺癌在所有恶性肿瘤中排名 12,但它死亡率能排到第 7 [1],目前对于胰腺癌主要的治疗手段就是手术,但其五年生存率也很低[2],近年来对于放化疗的效果也颇有争议[3] [4],这可能是疾病所处的不同阶段所导致的。对于可切除的胰腺癌标准治疗是手术,然后进行辅助性化疗[5],该方法的益处由欧洲胰腺癌研究小组 1 (ESPAC-1)和 CONKO-001 试验确定,分别使用 5-氟尿嘧啶(5-FU)和吉西他滨[14],试验最终证明辅助性化疗可以改变患者生存周期,也有其他的研究指出辅助性放化疗可以提高长期生存率[6] [7] [8] [9],但是它的适用人群并没有合适的定论。放化疗(CRT)在辅助治疗中的作用尚未得到一个明确的结果,在 ESPAC-1 和欧洲癌症研究与治疗组织(EORTC)的试验中,CRT 并没有改变患者的生存周期,在 III 期疾病患者中,单纯的化疗要比放化疗的效果更好,而且在 I/II 期疾病患者中并没有看见放化疗效果[10] [11] [12] [13]。本研究通过比较行胰腺癌根治术患者的临床特征和分析影响其预后的因素,并且分别分析了放化疗在中青年组和老年组的治疗疗效,探讨辅助性放化疗在老年和中青年胰腺癌手术患者的效果,也分析了老年和中青年组由于临床分期、TNM 分期的不同,对放化疗的不同反应。

老年和中青年胰腺癌具有不同的临床特征,有研究表明,胰腺癌男性发病率高于女性,男性发病率是女性的两倍[15]。多因素预后分析显示,年龄是胰腺癌患者的独立预后因素(HR = 1.399, P < 0.001)。总的来说,中青年组在分化程度、临床分期等方面都是优于老年组的,有相关的研究与本文的结果一致,较差的分化结果,较晚的临床分期及淋巴结转移等都会使术后患者的生存期缩短,这可能是中青年组预后优于老年组的主要原因[16] [17]。

此外,分化程度、临床分期、TN 分期是中青年和老年胰腺癌患者共同的独立危险因素,其中联合放化疗是老年组独立的保护因素,却是中青组的独立危险因素。有研究表明放疗对于可以手术切除的胰腺癌患者并不会延长其中位生存时间[18] [19] [20] [21]。在另一项研究中,他们随机将 73 例经手术切除的胰管腺癌患者单用放射,75 例单独化疗,联合放化疗 72 例,69 例观察。分析基于 289 例患者中 237 例死亡(82%),中位随访 47 个月。接受放疗的患者 5 年生存率为 10%,未接受放疗的患者为 20% (P = 0.05)。化疗组 5 年生存率为 21%,未接受化疗组 5 年生存率为 8% (P = 0.009),这表明了放疗和化

疗对患者的生存有不良影响[22]。上诉的研究结果与本文有相似之处，尤其是对于中青年病情一般组放化疗可能是不利于患者的预后的，甚至是有害的。而对于老年胰腺癌患者来说，单独的放疗或化疗并不是影响患者预后的独立因素，放疗和化疗会使患者的中位生存时间延长，但这两者的差异并不具有统计学意义。

为了探究放疗、化疗、联合放化疗对于不同病情的病人的不同疗效，本研究又将中青年和老年组按病情的轻重分为4组，单因素COX进行分析，并将有影响的因素放入多因素COX分析。结果显示，在中青年病情严重组，放疗、化疗和联合放化疗会改善患者的预后，放疗和联合放化疗没有统计学的差异，化疗却是其独立的保护因素(HR = 0.404, P = 0.003)；而在中青年病情一般组，放、化疗和联合放化疗都是影响患者预后的因素，并且这些因素会使患者的生存时间中位数缩短，且这种差异具有统计学意义，并且化疗是其独立的危险因素(HR = 6.948, P < 0.001)，该结果与他文献的研究结果是一致的[23] [24]。与上诉结果相似的是，在老年病情严重组，化疗、放疗和联合放化疗都是影响患者预后的因素，化疗是其独立的保护因素(HR = 0.515, P = 0.01)；在老年病情一般组中，放疗、化疗和联合放化疗都是影响患者预后的因素，放疗、化疗都是其独立的危险因素，但是联合放化疗却是其保护因素(HR = 0.424, P = 0.045)。这些结果就说明了，无论是在老年组还是中青组，放化和化疗对于临床分期和 TNM 分期较差的患者，放化疗可以改善患者的预后，但是对于分化程度、临床分期、TNM 分期较好的患者，化疗和放疗可能就不利于患者的预后。有些研究证明[12] [13] [15] [16] [17] [18]，胰腺癌术后化疗是可以明显改变患者预后，提高患者的生存时间，这些研究里的病人年龄明显偏向老龄，而且肿瘤的分期也较差，这与本文的结论是一致的。

总的来说，中青年胰腺癌患者术后预后要好于老年组，无论是在老年组还是中青年组，放化和化疗对于分化程度、临床分期和 TNM 分期较差的患者，放化疗可以改善患者的预后，但是对分化程度、临床分期和 TNM 分期较好的患者，化疗和放疗可能就不利于其预后。但是由于 SEER 数据库提出的数据对于放化疗的时间并没有明确的说明，所以不能确定本文中放疗和化疗是在手术前还是手术后，可能会对本文的结果有一定影响。

基金项目

西安市科技局计划项目(编号: [2019114613YX001SF035(1)]、[2019114613YX001SF034(6)])；陕西省教育厅专项项目(编号: 19JK0765)；陕西省自然科学基金基础研究计划一般项目(面上)(编号: 2018JM7090)；

参考文献

- [1] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., et al. (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68**, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [2] Siegel, R.L., Miller, K.D., Fuchs, H.E., et al. (2021) Cancer Statistics, 2021. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21654>
- [3] Badiyan, S.N., Molitoris, J.K., Chuong, M.D., et al. (2017) The Role of Radiation Therapy for Pancreatic Cancer in the Adjuvant and Neoadjuvant Settings. *Surgical Oncology Clinics of North America*, **26**, 431-453. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2017.01.012>
- [4] Maxwell, J.E. and Katz, M.H.G. (2021) Radiotherapy for Resectable and Borderline Resectable Pancreas Cancer: When and Why? *Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, **25**, 843-848. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04838-6>
- [5] Manrai, M., Tilak, T., Dawra, S., et al. (2021) Current and Emerging Therapeutic Strategies in Pancreatic Cancer: Challenges and Opportunities. *World Journal of Gastroenterology*, **27**, 6572-6589. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i39.6572>
- [6] Oettle, H., Neuhaus, P., Hochhaus, A., et al. (2013) Adjuvant Chemotherapy with Gemcitabine and Long-Term Out-

- comes among Patients with Resected Pancreatic Cancer: The CONKO-001 Randomized Trial. *JAMA*, **310**, 1473-1481. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.279201>
- [7] Jin, Z., Hartgers, M.L., Sanhueza, C.T., *et al.* (2018) Prognostic Factors and Benefits of Adjuvant Therapy after Pancreatoduodenectomy for Ampullary Adenocarcinoma: Mayo Clinic Experience. *European Journal of Surgical Oncology: The Journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*, **44**, 677-683. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.02.008>
- [8] Khawaja, M.R., Kleyman, S., Yu, Z., *et al.* (2017) Adjuvant Gemcitabine and Gemcitabine-Based Chemoradiotherapy versus Gemcitabine Alone after Pancreatic Cancer Resection: The Indiana University Experience. *American Journal of Clinical Oncology*, **40**, 42-46. <https://doi.org/10.1097/COC.000000000000115>
- [9] Miccio, J.A., Talcott, W.J., Patel, T., *et al.* (2021) Margin Negative Resection and Pathologic Downstaging with Multiagent Chemotherapy with or without Radiotherapy in Patients with Localized Pancreas Cancer: A National Cancer Database Analysis. *Clinical and Translational Radiation Oncology*, **27**, 15-23. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2020.12.003>
- [10] Van Laethem, J.L., Hammel, P., Mornex, F., *et al.* (2010) Adjuvant Gemcitabine Alone versus Gemcitabine-Based Chemoradiotherapy after Curative Resection for Pancreatic Cancer: A Randomized EORTC-40013-22012/FFCD-9203/GERCOR Phase II Study. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, **28**, 4450-4456. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.30.3446>
- [11] Neoptolemos, J.P., Stocken, D.D., Friess, H., *et al.* (2004) A Randomized Trial of Chemoradiotherapy and Chemotherapy after Resection of Pancreatic Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **350**, 1200-1210. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032295>
- [12] Rutter, C.E., Park, H.S., Corso, C.D., *et al.* (2015) Addition of Radiotherapy to Adjuvant Chemotherapy Is Associated with Improved Overall Survival in Resected Pancreatic Adenocarcinoma: An Analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer*, **121**, 4141-4149. <https://doi.org/10.1002/cncr.29652>
- [13] Hsieh, M.C., Chang, W.W., Yu, H.H., *et al.* (2018) Adjuvant Radiotherapy and Chemotherapy Improve Survival in Patients with Pancreatic Adenocarcinoma Receiving Surgery: Adjuvant Chemotherapy Alone Is Insufficient in the Era of Intensity Modulation Radiation Therapy. *Cancer Medicine*, **7**, 2328-2338. <https://doi.org/10.1002/cam4.1479>
- [14] You, M.S., Ryu, J.K., Huh, G., *et al.* (2020) Comparison of Efficacy between Adjuvant Chemotherapy and Chemoradiation Therapy for Pancreatic Cancer: AJCC Stage-Based Approach. *World Journal of Clinical Oncology*, **11**, 747-760. <https://doi.org/10.5306/wjco.v11.i9.747>
- [15] Schmohl, K.A., Gupta, A., Grünwald, G.K., *et al.* (2017) Imaging and Targeted Therapy of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Using the Theranostic Sodium Iodide Symporter (NIS) Gene. *Oncotarget*, **8**, 33393-33404. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16499>
- [16] Fang, L.P., Xu, X.Y., Ji, Y., *et al.* (2018) Factors Influencing Survival of Patients with Pancreatic Adenocarcinoma after Surgical Resection. *Chinese Medical Journal*, **98**, 606-611.
- [17] Yamamoto, T., Yagi, S., Kinoshita, H., *et al.* (2015) Long-Term Survival after Resection of Pancreatic Cancer: A Single-Center Retrospective Analysis. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 262-268. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i1.262>
- [18] Doi, R., Imamura, M., Hosotani, R., *et al.* (2008) Surgery versus Radiochemotherapy for Resectable Locally Invasive Pancreatic Cancer: Final Results of a Randomized Multi-Institutional Trial. *Surgery Today*, **38**, 1021-1028. <https://doi.org/10.1007/s00595-007-3745-8>
- [19] Liu, L., Xu, H., Wang, W., *et al.* (2015) A Preoperative Serum Signature of CEA+/CA125+/CA19-9 \geq 1000 U/mL Indicates Poor Outcome to Pancreatectomy for Pancreatic Cancer. *International Journal of Cancer*, **136**, 2216-2227. <https://doi.org/10.1002/ijc.29242>
- [20] Smeenk, H.G., Van Eijck, C.H., Hop, W.C., *et al.* (2007) Long-Term Survival and Metastatic Pattern of Pancreatic and Periampullary Cancer after Adjuvant Chemoradiation or Observation: Long-Term Results of EORTC Trial 40891. *Annals of Surgery*, **246**, 734-740. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318156eef3>
- [21] Mirkin, K.A., Greenleaf, E.K., Hollenbeak, C.S., *et al.* (2016) Time to the Initiation of Adjuvant Chemotherapy Does Not Impact Survival in Patients with Resected Pancreatic Cancer. *Cancer*, **122**, 2979-2987. <https://doi.org/10.1002/cncr.30163>
- [22] Khorana, A.A., Mckernin, S.E., Berlin, J., *et al.* (2019) Potentially Curable Pancreatic Adenocarcinoma: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, **37**, 2082-2088. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.00946>
- [23] Lee, K.H., Chie, E.K., Im, S.A., *et al.* (2021) Phase II Trial of Postoperative Adjuvant Gemcitabine and Cisplatin Chemotherapy Followed by Chemoradiotherapy with Gemcitabine in Patients with Resected Pancreatic Cancer. *Cancer Research and Treatment*, **53**, 1096-1103. <https://doi.org/10.4143/crt.2020.928>

- [24] Yechieli, R.L., Robbins, J.R., Mahan, M., *et al.* (2017) Stereotactic Body Radiotherapy for Elderly Patients with Medically Inoperable Pancreatic Cancer. *American Journal of Clinical Oncology*, **40**, 22-26.
<https://doi.org/10.1097/COC.000000000000090>