



· 专题论著 ·



童 彤，主任医师，博士研究生导师，复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科主任兼医技1支部书记。中国抗癌协会肿瘤影像专业委员会常务委员，中华医学会放射学分会青年学组委员，上海市抗癌协会肿瘤影像专业委员会常务委员，上海市医学会放射科专科分会青年委员会副主任委员，上海市生物医学工程学会放射医学工程专业委员会常务委员，美国纪念斯隆-凯特琳癌症中心(MSKCC)访问学者。上海市医学会第二届“青年菁英”人才计划，复旦大学上海医学院“青年临床科学家培养计划”，复旦大学“卓越2025”卓学优秀人才。主攻方向为消化道肿瘤功能影像及人工智能研究，以第一负责人承担多项国家及省部级科研基金项目，其中国家自然科学基金3项。以第一作者及通信作者在国内期刊发表学术论文50余篇，其中SCI收录期刊上发表学术论文30余篇。

RECIST 1.1 版联合 CA19-9 双指标分层对晚期胰腺癌患者化疗的预后评估价值

刘 壮，刘丁瑕，汤 伟，彭卫军，顾雅佳，童 彤

复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032

[摘要] 目的：探讨实体瘤临床疗效评价标准（response evaluation criteria in solid tumor, RECIST）1.1版联合血清糖类抗原19-9（carbohydrate antigen 19-9, CA19-9）双指标分层模型在接受一线化疗的晚期胰腺癌患者中的预后预测价值。方法：回顾并连续纳入2020年4月—2022年7月于复旦大学附属肿瘤医院接受一线化疗的晚期胰腺癌患者，化疗方案包括吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇化疗方案（AG）、AG联合程序性死亡[蛋白]配体-1（programmed death ligand-1, PD-L1）抑制剂方案及mFOLFIRINOX方案，根据化疗2个周期后的影像学（RECIST 1.1版）与生化反应（CA19-9下降 $\geq 50\%$ ），将患者分为双指标响应组、单一指标响应组和双指标无响应组。采用Kaplan-Meier法和log-rank检验比较各组总生存期（overall survival, OS）的差异，并进行亚组分析。结果：纳入研究的69例患者中，双指标响应组43例（62.32%），单一指标响应组19例（27.54%），双指标无响应组7例（10.14%）。3组中位OS呈显著梯度差异：双指标响应组为404 d，显著优于其余两组（ $P=0.01$ ， $P=0.04$ ）。亚组分析显示，mFOLFIRINOX方案中RECIST 1.1版预测效能更优（ $P=0.01$ ），AG方案中CA19-9预测效能更优（ $P=0.01$ ），而AG联合PD-L1抑制剂方案中两者预测效能均不佳。结论：RECIST 1.1版联合CA19-9双指标分层模型能够有效区分晚期胰腺癌化疗患者的预后风险，较单一指标更有价值，且该模型简便易行，可为临床作出个体化治疗决策提供参考依据。

[关键词] 胰腺导管腺癌；实体瘤临床疗效评价标准；糖类抗原19-9；预后预测；化疗

中图分类号：R735.9；R445.3 文献标志码：A

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2026.02.003

基金项目：无。

利益冲突：作者声明无利益冲突。

伦理批件：不需要。

知情同意：豁免。

引用本文：刘 壮，刘丁瑕，汤 伟，等. RECIST 1.1版联合CA19-9双指标分层对晚期胰腺癌患者化疗的预后评估价值[J]. 肿瘤影像学, 2026, 35(2): 230-238.

Funding: no.

Conflicts of interest: authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: exemption.

Informed consent: not required.

Cite this article: LIU Z, LIU D X, TANG W, et al. Prognostic value of an integrated RECIST v1.1 and CA19-9 dual-marker stratification model in advanced pancreatic cancer patients undergoing chemotherapy [J]. Oncoradiology, 2026, 35(2): 230-238.

Prognostic value of an integrated RECIST v1.1 and CA19-9 dual-marker stratification model in advanced pancreatic cancer patients undergoing chemotherapy LIU Zhuang, LIU Dingxia, TANG Wei, PENG Weijun, GU Yajia, TONG Tong (Department of Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: TONG Tong E-mail: tongt@shca.org.cn

[Abstract] Objective: To investigate the prognostic value of a dual-marker stratification model combining response evaluation criteria in solid tumor (RECIST) v1.1 and serum carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) in patients with advanced pancreatic cancer receiving first-line chemotherapy. **Methods:** Patients with advanced pancreatic cancer who received first-line chemotherapy at Fudan University, Shanghai Cancer Center from April 2020 to July 2022 were retrospectively enrolled. Chemotherapy regimens included AG, AG combined with programmed death ligand-1 (PD-L1) inhibitor, and mFOLFIRINOX. Based on the radiological (RECIST v1.1) and biochemical (CA19-9 reduction $\geq 50\%$) responses after two cycles of chemotherapy, patients were classified into three groups: dual-marker responders (radiological non-progressive disease and biochemical response), single-marker responders (either radiological or biochemical response), and dual-marker non-responders (radiological progressive disease and non-biochemical response). Overall survival (OS) was compared among groups using Kaplan-Meier method and log-rank test, and subgroup analyses were performed. **Results:** Among the 69 patients included in the study, 43 patients (62.32%) were classified into the dual-marker response group, 19 (27.54%) into the single-marker response group, and 7 (10.14%) into the dual-marker non-response group. The median OS showed a significant gradient among the three groups: the dual-marker response group had a median OS of 404 days, which was significantly longer than that of the other two groups ($P=0.01$ and $P=0.04$, respectively). Subgroup analysis revealed that RECIST v1.1 had better predictive performance in the mFOLFIRINOX subgroup ($P=0.01$), while CA19-9 showed superior predictive value in the AG subgroup ($P=0.01$). However, neither single nor combined indicators effectively predicted prognosis in the AG combined with PD-L1 inhibitor subgroup. **Conclusion:** The dual-marker stratification model combining RECIST v1.1 and CA19-9 effectively distinguishes the prognosis of patients with advanced pancreatic cancer receiving chemotherapy, providing incremental value over single indicators. This model is simple and practical, offering reference for individualized treatment decisions.

[Key words] Pancreatic ductal adenocarcinoma; Response evaluation criteria in solid tumor; Carbohydrate antigen 19-9; Prognostic prediction; Chemotherapy

胰腺导管腺癌 (pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC) 是恶性程度极高的肿瘤之一, 其发病率以每年0.6%~1.0%的速度递增, 患者5年总生存率 (overall survival, OS) 低于10%^[1]。多数患者确诊时已属晚期, 化疗是其主要的姑息性治疗手段^[2]。由于肿瘤生物学行为的高度异质性, 不同患者对化疗反应差异较大, 因此在治疗过程中实现精准的疗效评估与预后分层, 对于优化治疗策略、改善患者生存至关重要。

目前临床广泛应用的实体瘤临床疗效评价标准 (response evaluation criteria in solid tumor, RECIST) 1.1版以靶病灶总直径变化为主要评价依据, 具有较好的客观性和可重复性^[3]。然而, 该标准在胰腺癌疗效评估中的应用存在一定的局限性。胰腺癌多呈浸润性生长, 纤维间质丰富, 导致肿瘤边界不清^[4], 并具有乏血供的生物学特性, 化疗后常出现肿瘤细胞活性受抑而形态学变

化不显著的情况, 即“影像稳定但生物学有效”; 或因治疗后肿瘤细胞坏死、炎症反应引发影像学上的“假性进展”^[5-6]。上述因素导致单纯依靠RECIST 1.1版可能无法准确反映肿瘤真实的生物学行为改变, 造成疗效评估偏差与预后分层不准确。

血清糖类抗原19-9 (carbohydrate antigen 19-9, CA19-9) 作为胰腺癌最特异的血清肿瘤标志物, 其动态变化可反映全身肿瘤负荷及细胞增殖活性, 且常早于影像学改变, 是RECIST 1.1版评估的重要补充^[7]。多项研究^[8-9]已证实CA19-9水平变化与化疗效果及患者生存显著相关。然而, 目前临床实践中尚未建立基于“影像学缓解 (依据RECIST 1.1版)”与“生化缓解 (CA19-9下降 $\geq 50\%$)”的双指标联合分层方案; 既往研究^[10]多将两者单独分析, 而两者整合后的双指标模型对晚期胰腺癌患者的预后预测价值, 仍缺乏系统性的临床证据。

因此, 本研究基于接受一线化疗的晚期胰腺癌患者临床资料, 探讨RECIST 1.1版联合CA19-9双指标分层模型的预后预测价值, 以构建一种更为精准的疗效预测与风险分层工具, 为临床制订个体化治疗决策提供参考依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾并连续纳入2020年4月—2022年7月就诊于复旦大学附属肿瘤医院的晚期胰腺癌患者。纳入标准: ①经病理学检查证实的不可切除性或伴有远处转移的胰腺癌患者; ②未经任何治疗直接接受一线化疗, 且能够耐受至少2个周期以吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇化疗方案(AG)为主的联合治疗方案或mFOLFIRINOX方案化疗; ③美国东部肿瘤协作组体力状况评分(ECOG-PS)为0~2分; ④无黄疸或黄疸已控制, 且心、肺、肝肾功能和造血功能正常, 无严重合并症。排除标准: ①缺少基线或化疗后随访腹部增强CT检查资料、临床检查资料的患者; ②增强CT图像质量差, 无法进行评估。

本回顾性研究经复旦大学附属肿瘤医院医学伦理委员会批准, 鉴于研究的回顾性性质, 豁免患者书面知情同意, 研究符合医学伦理学相关要求。

1.2 临床资料

观察RECIST 1.1版影像学疗效评估结果和化疗后血清CA19-9水平下降程度, 比较两者在预测晚期胰腺癌患者一线化疗后总生存期(overall survival, OS)的差异。化疗方案: ①吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇化疗方案(AG); ②AG联合程序性死亡[蛋白]配体-1(programmed death ligand-1, PD-L1)抑制剂化疗方案(AG+PD-L1); ③奥沙利铂+伊立替康+5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙化疗方案(mFOLFIRINOX)。血清CA19-9检测: 化疗前及化疗2个周期结束后采集血液标本。采集受试者空腹静脉血于无添加剂促凝管中, 室温静置后2 h内离心分离血清。血清样本于2~8℃条件下72 h内完成检测; 如需长期保存, 置于

-80℃冷冻储存, 避免反复冻融。血清CA19-9浓度采用电化学发光免疫分析法检测, 试剂盒为德国罗氏诊断公司Elecsys CA19-9试剂盒, 仪器为罗氏Cobas e601, 严格按照说明书操作。表达水平以推荐的<37 U/mL为正常上限。OS为从首次化疗开始至死亡或未次随访的时间, 随访截止时间为2024年9月。

1.3 CT扫描方法

所有患者在化疗前和化疗后2个周期行腹部增强CT扫描, 采用德国Siemens的Somatom Sensation 64层CT扫描仪完成。检查前, 患者需处于静息状态并禁食至少4 h, 随后口服约800~1 000 mL温水以充盈胃及十二指肠。详细扫描参数如下: 管电压120 kV; 管电流200 mA; 层厚3 mm, 重建间隔1 mm; 进行三维断层重建。碘对比剂(1.5 mL/kg, 碘克沙醇, 320 mg I/mL; 江苏恒瑞医药股份有限公司)经肘静脉以3.0 mL/s的流率注射, 分别在20~30 s(动脉期)及60~70 s(静脉期)采集图像。

1.4 疗效评估标准

参照RECIST 1.1版进行疗效标准化影像学评估。于化疗2个周期后评定患者疗效, 肿瘤疗效评估由2名具有8年以上腹部肿瘤影像诊断经验的放射科医师采用盲法独立审查。若2名初评者之间出现任何分歧, 则指定第3名高年资医师裁决。在整个图像解读过程中, 所有评审医师均对所有受试者的相关临床信息设盲。在基线图像上为每例受试者筛选靶病灶, 并遵循以下限制: 每例受试者靶病灶总数最多不超过5个, 且每个器官不超过2个。同时, 记录每个靶病灶所在的解剖位置或器官。对所有确定的靶病灶, 计算并记录基线期的直径总和(sum of diameter, SOD), 对于软组织病灶采用最长径, 而对于淋巴结病灶则采用短径。所有其他不符合靶病灶标准的疾病部位均归类为非靶病灶。靶病灶的疗效评估通过以下公式(1)确定其SOD相较于基线期的变化百分比($\Delta\%SOD$):

$$\Delta\%SOD = (SOD_{\text{化疗后}} - SOD_{\text{基线}}) / SOD_{\text{基线}} \times 100\% \quad (1)$$

完全缓解(complete response, CR)定义为

所有软组织靶病灶消失，且所有淋巴结靶病灶的短径均小于10 mm。部分缓解（partial response, PR）定义为靶病灶的直径总和减少至少30%。疾病进展（progressive disease, PD）定义为SOD相对增加20%或以上，且绝对增加值不小于5 mm。此外，根据RECIST 1.1版标准，出现新发灶或非靶病灶明确恶化也判定为PD。其余则判定为疾病稳定（stable disease, SD）。生化缓解定义为CA19-9水平较基线下降 $\geq 50\%$ [11-12]。

根据影像学及生化反应将患者分为3组：①双指标响应组，影像学非PD（即CR+PR+SD）且生化缓解；②单一指标响应组，影像学或生化单一指标缓解；③双指标无响应组，影像学PD且生化非缓解。

1.5 统计学处理

采用SPSS 23.0版软件完成所有统计学分析。连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，组间比较采用Student *t*检验或Mann-Whitney *U*检验。采用Kaplan-Meier法结合log-rank检验评估不同预后因素对患者OS的影响。应用单因素与多因素Cox比例风险回归模型筛选影响患者OS的独立预后因素。将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量纳入多因素分析，纳入前采用方差膨胀因子（VIF）检验变量间共线性，以 $VIF<5$ 判定为无明显共线性，排除存在多重共线性的冗余变量后构建多因素回归模型。双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

样本量估算：本研究主要终点为OS，样本量估算基于3组生存分析设计，设定预期风险比（HR）为0.5，双侧检验水准 $\alpha=0.05$ ，检验效能为80%。结合本研究实际入组比例与事件发生情况，经统计学估算，满足上述参数所需最小总样本量为50~60例。本研究实际共纳入69例患者，其中发生终点事件46例，实际纳入样本量满足样本量计算需求，研究具有充分的统计学效能，结果可靠。

2 结果

2.1 临床资料

本研究共纳入经病理学检查确诊的晚期胰腺

癌患者69例，其中男性47例（68.12%），女性22例（31.88%），平均年龄为（58.04 \pm 10.21）岁（图1）。肿瘤位于胰头/颈部者30例（43.48%），位于胰体/尾部者39例（56.52%）。全组患者治疗前平均体重指数（body mass index, BMI）为（23.32 \pm 3.30）kg/m²。化疗前，患者基线血清CA19-9水平为495（125, 1 000）U/mL，基线靶病灶总径为76.60（52.65, 114.00）mm。完成2个周期化疗后复查，血清CA19-9水平下降至166.00（16.61, 857.50）U/mL，靶病灶总径缩小至63.50（43.95, 90.85）mm。与基线相比，靶病灶总径的中位变化率（ $\Delta\%$ SOD）为-15.54%（-33.02%, 0.12%），血清CA19-9的中位变化率（ $\Delta\%$ CA19-9）为-65.69%（-80.35%, 0）。所有患者的基本特征汇总见表1。

2.2 基于RECIST 1.1版的疗效与预后

依据RECIST 1.1版对69例患者进行疗效评价，其中PR 19例（27.54%），SD 43例（62.32%），PD 7例（10.14%）。影像学客观缓解率（objective response rate, ORR）为27.54%，疾病控制率（disease control rate, DCR）为89.86%。各组靶病灶总径的变化率（ $\Delta\%$ SOD）与疗效分组标准相符：PR组靶病灶缩小最为显著，中位变化率为-42.09%（-48.86%, -35.36%）；SD组整体呈现轻度缩小，中位变化率为-13.68%（-22.28%, -0.62%）；PD组显示肿瘤明显增大，中位变化率为41.96%（31.52%, 60.33%）。生存分析结果显示，PR、SD、PD组OS分别为408 d（95% CI 287~651 d）、326 d（95% CI 219~674 d）和188 d（95% CI 75~383 d）。生存曲线（图2A）显示，PR组与SD组的生存曲线较为接近，在随访早期（约250 d前）两条曲线几乎重叠，250 d后PR组显示出轻微的生存优势，但差异无统计学意义（ $P=0.88$ ）；而PD组的生存曲线始终低于其他两组（分别为 $P=0.04$ ， $P=0.03$ ），且下降趋势更为陡峭。当合并PR组与SD组为非PD组时，其生存情况明显优于PD组（ $P=0.04$ ，图2B）。生存曲线的具体生存概率详见表2。

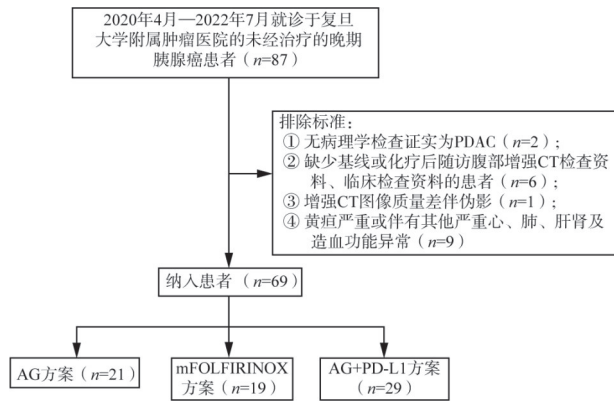


图1 患者纳入排除流程图

Fig.1 Flow chart of patient inclusion and exclusion

表1 所有患者的基本特征

Tab.1 Baseline characteristics of included patients

特征	数值
性别	
男性	47 (68.12)
女性	22 (31.88)
年龄/岁	58.04±10.21
肿瘤部位	
头/颈	30 (43.48)
体/尾	39 (56.52)
BMI/ (kg·m ⁻²)	23.32±3.30
CA19-9/ (U·mL ⁻¹)	
基线	495 (125, 1 000)
2个周期后随访	166.00 (16.61, 857.50)
靶病灶最长径总和/mm	
基线	76.60 (52.65, 114.00)
2个周期后随访	63.50 (43.95, 90.85)
Δ% SOD	-15.54 (-33.02, 0.12)
Δ% CA19-9	-65.69 (-80.35, 0)

表2 根据RECIST 1.1版不同疗效组的生存期

Tab.2 Prognosis of patients in different groups per RECIST v1.1

组别	n (%)	Δ% SOD	OS
PR	19 (27.54)	-42.09 (-48.86, -35.36)	408 (287, 651)
SD	43 (62.32)	-13.68 (-22.28, -0.62)	326 (219, 674)
PD	7 (10.14)	41.96 (31.52, 60.33)	188 (75, 383)

2.3 血清CA19-9水平与患者预后的关系

根据化疗2个周期后血清CA19-9水平较基线的下降幅度, 将69例患者分为两组: CA19-9下降≥50%定义为生化缓解组(43例, 62.32%), CA19-9下降<50%定义为生化非缓解组(26例, 37.68%)。两组患者血清CA19-9的变化率呈现显著差异(表3): 生化缓解组的中位下降幅度达-78.53%(-91.07%, -67.38%), 而非缓解组则表现为CA19-9水平未见明显下降甚至升高, 中位变化率为16.49%(0, 151.3%)。生存分析结果显示, 生化缓解组患者具有更长的生存期, 中位OS为404 d(95% CI 255~674 d); 而非缓解组的患者中位OS为296.5 d(95% CI 164.0~494.3 d)。生存曲线(图3A)显示, 在整个随访期间, 生化缓解组的生存概率始终高于非缓解组(P=0.01)。在随访早期(约100 d前), 两组生存曲线即出现分离, 且随着随访时间延长, 两组间的生存差异持续存在。随访至250 d时, 生化缓解组的生存概率约为55%, 而非缓解组已降至约30%; 随访至500 d时, 生化缓解组仍有约20%的患者存活, 而非缓解组存活比例已接近0。

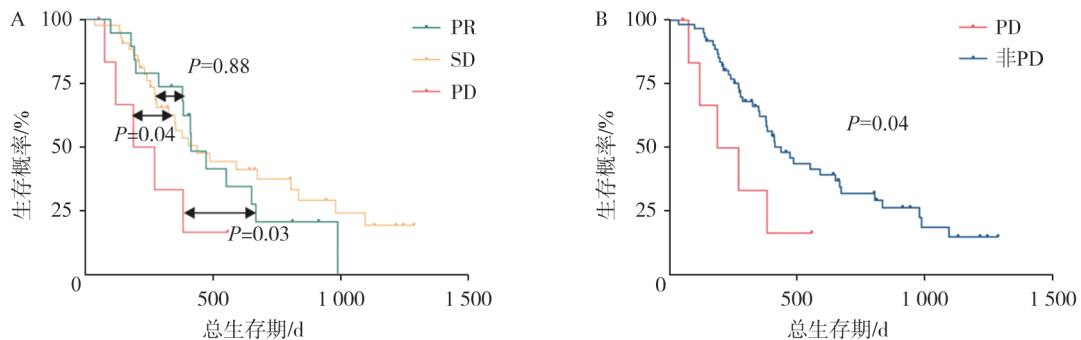


图2 基于RECIST 1.1版的影像学疗效与预后的关系

Fig.2 Association between radiological treatment response based on RECIST v1.1 and prognosis

表3 血清CA19-9水平下降幅度不同的疗效组的生存期
Tab.3 Prognosis of patients in different groups per change of serum CA19-9 levels

组别	n (%)	Δ% CA19-9	OS
下降≥50%	43 (62.32)	-78.53 (-91.07, -67.38)	404 (255, 674)
下降<50%	26 (37.68)	16.49 (0, 151.3)	296.5 (164, 494.3)

2.4 双指标分层模型的预后预测价值

双指标分层结果 (表4): 双指标响应组 43 例 (62.32%), 单一指标响应组 19 例 (27.54%), 双指标无响应组 7 例 (10.14%)。从影像学和血清学变化来看, 双指标响应组靶病灶缩小显著, 中位 Δ%SOD 为 -25.28% (-35.98%, 11.63%), 同时 CA19-9 下降最为明显, 中位 Δ%CA19-9 为 -78.53% (-91.07%, -67.38%)。单一指标响应组

表现为单一指标改善, 靶病灶变化轻微 (中位 Δ%SOD 为 -7.93%) 或 CA19-9 未见显著下降 (中位 Δ%CA19-9 为 8.28%)。双指标无响应组则表现为靶病灶增大 (中位 Δ%SOD 为 41.96%) 且 CA19-9 水平升高 (中位 Δ%CA19-9 为 24.7%)。生存分析结果显示, 3 组中位 OS 呈现出梯度差异: 双指标响应组 (404 d, 95% CI 255~674 d) > 单一指标响应组 (326 d, 95% CI 189~591 d) > 双指标无响应组 (188 d, 95% CI 75~383 d), 组间两两比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。生存曲线 (图 3B) 进一步验证了这一分层模型的预后判别能力。在整个随访期间, 3 条生存曲线保持良好的分离状态, 双指标响应组生存情况最优。

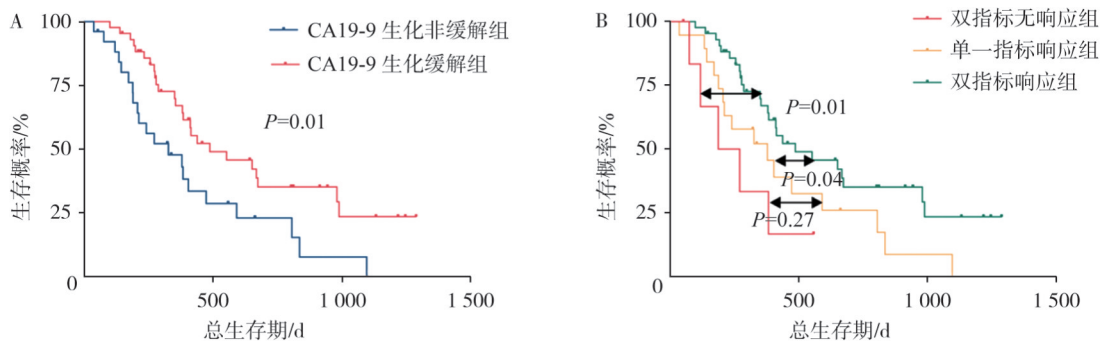


图3 基于血清CA19-9水平及其联合RECIST 1.1版的疗效与预后的关系

Fig.3 Association between treatment response based on serum CA19-9 levels combined with RECIST v1.1 and prognosis

表4 根据血清CA19-9水平下降联合RECIST 1.1版分层的不同疗效组的生存期

Tab.4 Prognosis of patients in different groups stratified by serum CA19-9 level change and RECIST v1.1

组别	n (%)	Δ% SOD	Δ% CA19-9	OS
双指标响应	43 (62.32)	-25.28 (-35.98, -11.63)	-78.53 (-91.07, -67.38)	404 (255, 674)
单一指标响应	19 (27.54)	-7.93 (-22.28, 0.85)	8.28 (0, 74.44)	326 (189, 591)
双指标无响应	7 (10.14)	41.96 (31.52, -60.33)	24.7 (0, 699.4)	188 (75, 383)

对比单一指标分层结果 (表2、3), 双指标联合分层模型展现出更优的预后判别效能。在RECIST 1.1版单一分层中, PR组与SD组的生存曲线存在重叠, 两组间生存差异不显著; 而通过引入CA19-9生化反应构建的双指标分层模型, 能够从RECIST 1.1版定义的部分SD患者中进一步区分出真正获益的人群 (即生化缓解者), 并将其归入预后更好的双指标响应组, 从而实现了更精准的预后分层。

2.5 亚组分析

分别评估RECIST 1.1版、CA19-9及双指标联合模型在不同治疗背景下的预后预测效能, 亚组分析结果见图4。

在接受mFOLFIRINOX方案化疗的患者 ($n=19$) 中 (图4A~C), RECIST 1.1版标准显示出一定的预后判别能力: 非PD组的生存期显著优于PD组, 两组间差异有统计学意义 ($P=0.01$)。CA19-9生化反应在该亚组中同样与预后相关,

CA19-9缓解组生存优于无缓解组, 但组间差异无统计学意义 ($P=0.23$)。双指标联合分层模型在该亚组中展现出良好的梯度分层效果: 双指标响应组生存曲线最优, 单一指标响应组居中, 双指标无响应组最差。组间两两比较显示, 双指标响应组与双指标无响应组及单一指标响应组之间差异均有统计学意义 ($P=0.01$, $P=0.04$)。

在接受AG方案化疗的患者 ($n=21$) 中 (图4D~F), CA19-9生化反应展现出较好的预后预测

价值, 差异有统计学意义 ($P=0.01$)。双指标联合分层模型中, 双指标响应组与单一指标响应组之间差异有统计学意义 ($P=0.02$)。然而, 其余组间比较的差异均无统计学意义 ($P=0.08$, $P=0.71$)。

而在接受AG方案联合PD-L1抑制剂治疗的患者 ($n=29$) 中 (图4G~I), 无论是单一指标还是双指标联合模型均未展现出显著的预后预测价值, 提示免疫治疗的加入可能改变了传统的疗效响应模式。

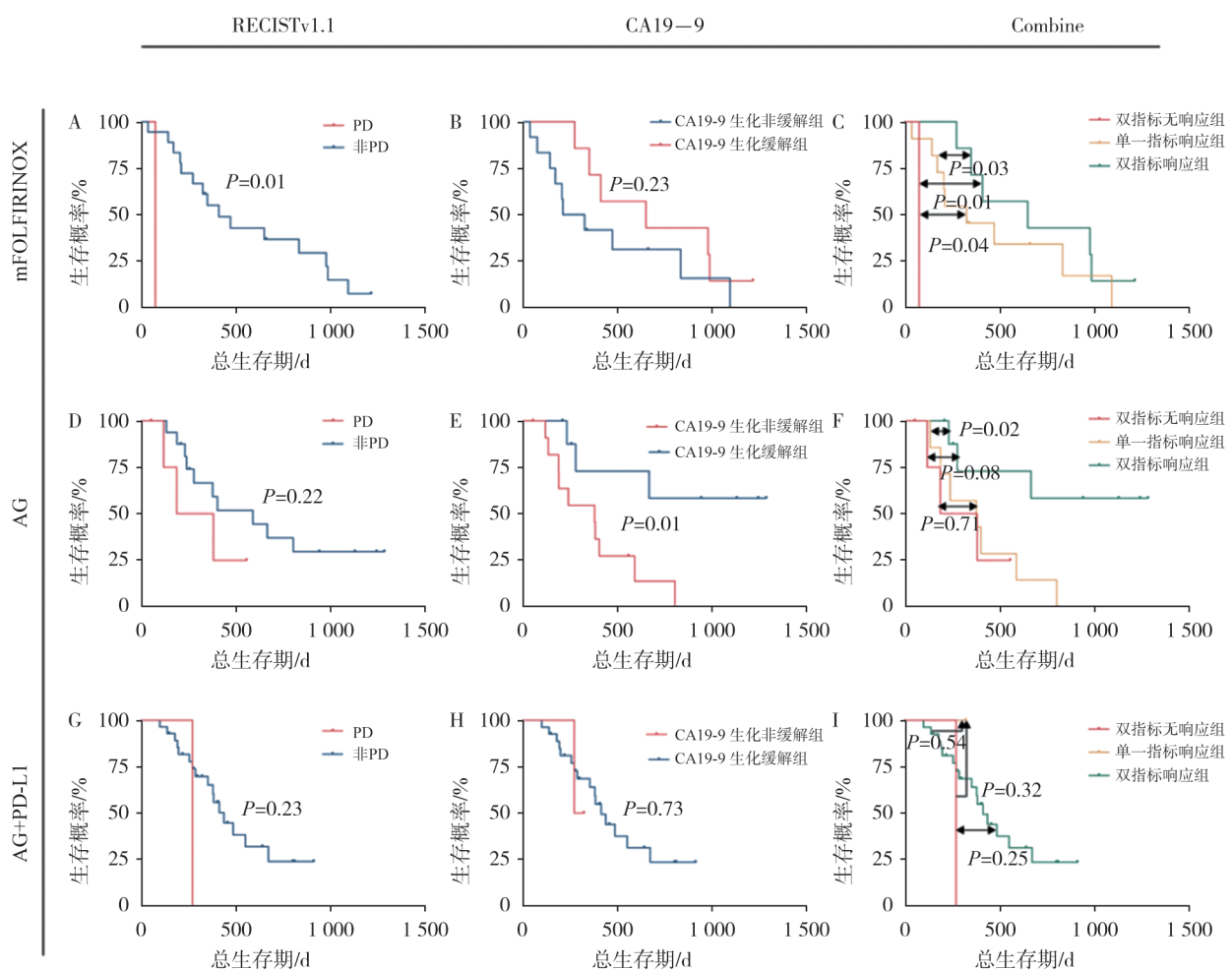


图4 亚组分析: 不同治疗方案下基于血清CA19-9水平及其联合RECIST 1.1版的疗效与预后的关系

Fig.4 Subgroup analysis: association between treatment response based on serum CA19-9 levels and RECIST v1.1 with prognosis under different chemotherapeutic regimens

3 讨 论

本研究构建的RECIST 1.1版联合CA19-9双指标分层模型, 可将接受一线化疗的晚期胰腺癌

患者区分为预后差异显著的3个亚群: 双指标响应组风险分层能力优于单一指标响应组及双指标无响应组。亚组分析进一步表明, 上述模型在不同化疗方案中的预测效能存在差异: 在接受mFOLFIRINOX化疗方案的患者中, RECIST 1.1

版具有较好的预后预测能力；而在接受AG化疗方案的患者中，CA19-9变化的预测效能更优；然而，在接受AG方案联合PD-L1抑制剂治疗的患者中，上述指标均未显示出显著的预后预测价值。该结果可能受亚组样本量较小的限制，今后需扩大样本量进一步验证。

本研究发现，单纯依据RECIST 1.1版标准划分的PR组与SD组间生存差异不显著，其生存曲线在随访早期存在重叠，这可能与胰腺癌化疗后常出现肿瘤细胞活性抑制早于形态学缩小，导致部分实际治疗有效的患者被误判为SD有关^[13-14]。此外，治疗后肿瘤坏死、炎症反应或纤维组织重构也可能引起影像学上的“假性进展”^[15]，从而使得单纯依赖形态学评估难以真实反映肿瘤负荷的动态变化。CA19-9作为反映肿瘤生物学活性的功能学指标，在一定程度上弥补了上述不足。本研究中CA19-9显著下降的患者生存预后更优，与既往研究^[6]中报道的“影像稳定但标志物下降”提示治疗有效的现象相符。本研究构建的双指标联合模型通过整合影像形态学（RECIST 1.1版）与功能学（CA19-9）信息，实现了更精准的预后判别，尤其有助于从RECIST 1.1版定义的SD患者中，进一步辨识出真正治疗获益的亚群。

亚组分析提示，mFOLFIRINOX方案亚组中RECIST 1.1版显示出较好的预后判别能力（ $P=0.01$ ），可能与该方案强效的细胞毒性作用，导致肿瘤体积明显缩小有关^[16]；而AG方案中CA19-9的变化预测价值更为突出，或许与该方案主要通过影响肿瘤微环境发挥作用，其疗效可能更早地体现在肿瘤标志物变化有关^[17]。这一结果显示，在临床实践中应根据具体化疗方案选择更具针对性的疗效监测指标，或采用双指标联合策略以提高评估的全面性。在AG联合PD-L1抑制剂亚组中，3种分层模型均未有效预测患者的总生存情况，这可能与免疫治疗独特的应答模式有关，其抗肿瘤机制以调控机体免疫微环境发挥抑制作用为主，肿瘤大小与标志物水平的动态变化可能与免疫应答存在“时间差”，甚至可能出现“假性进展”现象，导致传统评估指标与实际疗效不一致^[18-19]。比如，Zhang等^[20]学者2024年

的重要研究成果阐释了CA19-9不仅是肿瘤负荷标志物，还可主动参与胰腺癌免疫微环境的调控，提示在免疫治疗时代急需探索新的疗效评价模式。

本研究存在以下局限性：首先，作为单中心回顾性研究，样本量相对有限（尤其PD组仅7例），可能存在选择偏倚，较小的样本量可能导致统计分析出现Ⅱ类错误（假阴性），尤其影响亚组分析结果的统计学效能，需前瞻性、多中心、大样本研究进一步验证。其次，CA19-9下降 $\geq 50\%$ 的生化缓解阈值，为基于既往经典研究共识结果确定^[11-12]，但是否为最佳阈值尚存争议，未来可通过时间依赖性ROC曲线等方法进一步优化。最后，本研究仅评估了化疗2个周期后的早期反应，该时间点是否为预测晚期胰腺癌患者长期预后的最佳观测窗口，仍需后续研究继续探讨^[21]。

综上所述，RECIST 1.1版联合CA19-9双指标分层模型简便易行，能有效区分晚期胰腺癌化疗患者的预后风险，双指标响应组死亡风险降低46%（HR=0.54，95% CI 0.36~0.85， $P=0.009$ ），并较单一指标具有增量价值，有望为临床个体化治疗决策提供依据。

第一作者：

刘 壮（ORCID:0000-0003-4424-7411），医学博士，副主任医师。

通信作者：

童 彤（ORCID:0000-0002-9180-8181），医学博士，主任医师，放射诊断科主任，E-mail: tongt@shca.org.cn。

作者贡献声明：

刘壮：负责研究设计、数据分析及论文撰写；刘丁瑕：参与文献筛查、数据整理及分析；汤伟：审核论文；彭卫军：提供学术指导；顾雅佳：提供学术指导；童彤：负责论文总体构思、审核论文。所有作者均阅读并确认了论文的最终版本，并对论文内容的真实性 and 完整性负责。

[参 考 文 献]

- [1] SIEGEL R L, GIAQUINTO A N, JEMAL A. Cancer statistics, 2024[J]. CA A Cancer J Clin, 2024, 74(1): 12-49.
- [2] WOOD L D, CANTO M I, JAFFEE E M, et al. Pancreatic cancer: pathogenesis, screening, diagnosis, and treatment [J]. Gastroenterology, 2022, 163(2): 386-402.e1.
- [3] EISENHAEUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST

- guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228–247.
- [4] DI CHIARO P, NACCI L, ARCO F, et al. Mapping functional to morphological variation reveals the basis of regional extracellular matrix subversion and nerve invasion in pancreatic cancer [J]. *Cancer Cell*, 2024, 42(4): 662–681.e10.
- [5] WELSH J L, BODEKER K, FALLON E, et al. Comparison of response evaluation criteria in solid tumors with volumetric measurements for estimation of tumor burden in pancreatic adenocarcinoma and hepatocellular carcinoma [J]. *Am J Surg*, 2012, 204(5): 580–585.
- [6] MIYAHARA S, TAKAHASHI H, TOMIMARU Y, et al. Discrepancy between radiographic and pathological response assessment in neoadjuvant treatment for pancreatic cancer: a comparison between neoadjuvant chemotherapy and neoadjuvant chemoradiotherapy [J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2025, 9(6): 1312–1321.
- [7] KIM S S, LEE S, LEE H S, et al. Retrospective evaluation of treatment response in patients with nonmetastatic pancreatic cancer using CT and CA 19–9 [J]. *Radiology*, 2022, 303(3): 548–556.
- [8] KIM S S, KIM S, JO J H, et al. Early response evaluation using CT and CA 19–9 in patients with pancreatic cancer of all stages undergoing first-line FOLFIRINOX treatment [J]. *Pancreatol*, 2025, 25(3): 377–384.
- [9] NASIEF H, HALL W, ZHENG C, et al. Improving treatment response prediction for chemoradiation therapy of pancreatic cancer using a combination of delta-radiomics and the clinical biomarker CA19–9[J]. *Front Oncol*, 2020, 9: 1464.
- [10] 许崇安, 胡晶晶, 张学梅, 等. 血清CA19–9预测吉西他滨化疗的晚期胰腺癌患者的预后[J]. *现代肿瘤医学*, 2011, 19(6): 1177–1181.
- XU C A, HU J J, ZHANG X M, et al. Clinical value of serum CA19–9 decline on predicting prognosis in patients with advanced pancreatic cancer receiving gemCitabine chemotherapy [J]. *J Mod Oncol*, 2011, 19(6): 1177–1181.
- [11] ISH II H, OKADA S, SATO T, et al. CA 19–9 in evaluating the response to chemotherapy in advanced pancreatic cancer [J]. *Hepatogastroenterology*, 1997, 44(13):279–283.
- [12] HESS V, GLIMELIUS B, GRAWE P, et al. CA 19–9 tumour-marker response to chemotherapy in patients with advanced pancreatic cancer enrolled in a randomised controlled trial [J]. *Lancet Oncol*, 2008, 9(2): 132–138.
- [13] SHERMAN M H, BEATTY G L. Tumor microenvironment in pancreatic cancer pathogenesis and therapeutic resistance [J]. *Annu Rev Pathol Mech Dis*, 2023, 18: 123–148.
- [14] ZENG S Y, PÖTTLER M, LAN B, et al. Chemoresistance in pancreatic cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(18): 4504.
- [15] SHUI L, CHENG K, LI X F, et al. Durable response and good tolerance to the triple combination of toripalimab, gemCitabine, and nab-paclitaxel in a patient with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1127.
- [16] KATZ M H G, SHI Q, MEYERS J, et al. Efficacy of preoperative mFOLFIRINOX vs mFOLFIRINOX plus hypofractionated radiotherapy for borderline resectable adenocarcinoma of the pancreas: the A021501 phase 2 randomized clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2022, 8(9): 1263.
- [17] MASTRANTONI L, CHIARAVALLI M, SPRING A, et al. Comparison of first-line chemotherapy regimens in unresectable locally advanced or metastatic pancreatic cancer: a systematic review and Bayesian network meta-analysis [J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25(12): 1655–1665.
- [18] HO T T B, NASTI A, SEKI A, et al. Combination of gemCitabine and anti-PD–1 antibody enhances the anticancer effect of M1 macrophages and the Th1 response in a murine model of pancreatic cancer liver metastasis [J]. *J Immunother Cancer*, 2020, 8(2): e001367.
- [19] WU C, LIU W S, HU X T, et al. Targeting TNK2/ACK1 reverses the immunosuppressive tumor microenvironment and synergizes with immunochemotherapy in pancreatic cancer [J]. *Nat Commun*, 2026, 17: 512.
- [20] ZHANG D Y, CUI F, ZHENG K L, et al. Single-cell RNA sequencing reveals the process of CA19–9 production and dynamics of the immune microenvironment between CA19–9 (+) and CA19–9 (–) PDAC [J]. *Chin Med J*, 2024, 137(20): 2415–2428.
- [21] SEELEN L W F, DOPPENBERG D, STOOP T F, et al. Minimum and optimal CA19–9 response after two months induction chemotherapy in patients with locally advanced pancreatic cancer: a nationwide multicenter study [J]. *Ann Surg*, 2024, 279(5): 832–841.

(收稿日期: 2026-03-11 修回日期: 2026-04-15)