

· 综述 ·

# 乳腺癌保乳手术术中放疗研究进展

刘蕾, 李席如

[关键词] 乳腺癌; 术中放疗; 保乳手术

[中图分类号] R737.9

[文献标识码] A

doi:10.3969/j.issn.1674-3245.2011.02.040

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤,且发病率逐年上升,在欧美国家及我国大中型城市的调查中发现,乳腺癌的发病率居女性恶性肿瘤发病率之首<sup>[1,2]</sup>。近年,保乳手术已成为早期乳腺癌的重要治疗方法,其术后需结合放疗也已成为共识。早期乳腺癌研究和试验协作组(early breast cancer trials collaborative group, EBCTCG)分析了 1985 年前的全部随机保乳手术结合放疗病例,发现,局部复发率下降 67%( $P < 0.01$ ),与乳腺癌相关的病死率下降 6%( $P = 0.03$ )<sup>[3]</sup>。

## 1 保乳手术结合全乳放疗金标准

传统的保乳手术术后放疗金标准:保乳手术后全乳切线野和淋巴引流区剂量为 50Gy 的照射,分次 1.8~2Gy,每周 5 次。肿瘤切缘阴性患者肿瘤床补量至总 60 Gy,切缘阳性患者 >65Gy<sup>[4]</sup>。虽然许多临床研究数据表明,保乳手术联合术后放疗可降低乳腺癌局部复发率,但全乳放疗仍存在缺陷:(1)乳腺外形轮廓复杂,放疗剂量很难达到均匀分布;(2)大剂量易对肺、心脏等乳腺邻近器官组织造成伤害,造成如放射性肺炎和心肌细胞损伤等并发症;(3)局部加剂量会造成明显的表皮色素沉着,严重影响乳房外形及美观度;(4)术后放疗疗程长(5~6 周),严重影响患者的生活质量,很多女性因为疗程长带来的经济负担重等问题,不得不选择全乳切除。

## 2 保乳手术结合部分乳腺照射技术

近年,许多机构对保乳手术后乳腺癌的复发模式做了多项研究,显示:保乳手术后乳腺癌的局部复发以靠近肿瘤床的部位为主。其依据:(1)复查钼靶,钙化灶中约 60%为局部复发,有 72%为原肿瘤部位复发<sup>[5]</sup>。(2)临床统计表明,复发在加剂量照射区域内可达 80%,在照射区外卫星灶近 20%,在远离原肿瘤床近 10%且可能为第 2 原发灶<sup>[6]</sup>。(3)病理报告,肿瘤切缘情况对复发率存在影响。多数研究发现,切缘阳性的病例局部复发率高,即使切缘阴性,仍至少有 10%的局部复发,且多位于术旁区<sup>[7]</sup>。(4)免疫组化检测,在癌旁的非典型上皮增生组织中,发生癌变的危险性较远离原肿瘤床部位高<sup>[8]</sup>。(5)对癌旁上皮组织进行癌基因检测中发现,离癌灶越近发生基因突变的概率越大,基因水平的改变先于形态学的变化,提示,癌旁 3 cm 内应视为复发高危区<sup>[9]</sup>。

所以,针对邻近肿瘤床的保乳术后乳腺癌主要复发模式,越来越多的临床医疗机构开始应用加速部分乳腺放射治

疗技术(accelerated partial breast irradiation, APBI)代替保乳手术后的全乳放疗,即对手术切除区域邻近乳腺组织进行直接照射<sup>[10]</sup>。APBI 技术包括近距离放射治疗(brachytherapy, BT)、三维适形放射治疗(3-D conformal radiotherapy, 3DCRT)或调强放射治疗(intensity modulated radiotherapy, IMRT)及术中放疗(intraoperative radiation therapy, IORT)<sup>[11]</sup>。

近距离放射治疗主要通过 MammoSite 放疗系统实现,装置可在手术同时置入,也可在术后病理明确切缘阴性后,再在超声引导下二次手术置入。3DCRT 或 IMRT 其优势主要在于无创,但患者的呼吸及摆位的误差,为其重要的影响因素<sup>[12]</sup>。术中放疗是最新的 APBI 技术,对比另外两项技术,术中放疗可在麻醉手术的同期完成,且不受患者呼吸及摆位的影响,保证了肿瘤床接收放射剂量的准确性。

## 3 术中放疗的临床应用

### 3.1 术中放疗设备

术中放疗,即在术中给予肿瘤床剂量为 8~21Gy 的直接照射,而后根据肿瘤扩大切除标本切缘病理结果,有些患者在术后还需行全乳外部照射。术中放疗的两种方式:使用 IntraBeam 系统的术中放疗和使用小型线性电子加速器的术中放疗(intraoperative radiation therapy with electrons, ELIOT)。

IntraBeam 系统是一种移动的术中放疗设备,其放射源可直接提供 30~50 kV 的 X 线。而 ELIOT 是利用小型的线性电子加速器提供放射线,其常用的设备为 3 种:意大利产的 Novac-7 设备、Liac 设备和美国产的 Mobetron 设备。Novac-7 设备和 Liac 设备均可以提供 4 种能量的电子线,分别为 3、5、7、9MeV 和 4、6、8、10MeV。使用这两种设备进行术中放疗的方式类似,均先行肿瘤局部扩大切除术,后行术中放疗。Mobetron 设备可以提供 4、6、9 和 12 MeV 能量的电子线,与 Novac-7 设备和 Liac 设备不同,其放疗程序先于肿瘤局部扩大切除术进行,弥补了肿瘤切除后即刻术中放疗,若之后病理报告切缘不足,无法再次行术中放疗的局限性。

### 3.2 术中放疗患者适应证的选择

国外,多数研究中关于术中放疗适应证的选择标准为:(1)肿瘤直径 < 2.5 cm;(2)患者年龄 > 50 岁;(3)手术切缘 > 1 cm;(4)术中病理报告肿瘤切缘阴性;(5)书面知情同意。术中放疗禁忌证为:(1)放射治疗禁忌患者;(2)广泛的导管内癌<sup>[13]</sup>。

国内,术中放疗的研究相对较少,解放军总医院应用 Mobetron 设备进行术中放疗 64 例,与国外病例纳入标准相比,并无年龄限制。而关于不同年龄的乳腺癌患者应用术中

作者单位:100853 北京,解放军总医院外科临床部普通外科  
通讯作者:李席如, E-mail: 2468li@sina.com

放疗的效果,目前暂无已发表的研究报道。

#### 4 国内外对于保乳手术结合术中放疗的研究情况

近年,国内外学者针对保乳手术结合术中放疗,开展了多项的临床研究,进行了近、远期的随访,证明这种新的放疗方式相对于传统的保乳手术术后放疗,具有肿瘤局部复发率低、病死率低、无病生存率高的特点。

因术中放疗在世界范围内仍属刚开始发展的新技术,所以已发表的研究报道较少。在所有研究报道中,选择其中合适的适应证、术中放疗应用明确、有代表性的研究结果,分别列出,予以讨论如下。

##### 4.1 术中放疗的有效性

**4.1.1 局部复发率研究** 很多研究者对保乳手术结合术中放疗的患者,进行了时间长短不等的随访,多数研究者对局部复发率进行了统计,见表 1。

纳入患者的放疗方式分为两种,一部分仅行术中放疗,另一部分术中放疗结合术后的全乳外部照射,但并未分别列出这两种放疗方式下的局部复发率,也未分别进行讨论。

然而,表 1 中以下两研究的全部患者均应用同一放疗方式:Vaidya 等<sup>[14]</sup>的研究对 301 例患者均结合术后放疗,而 Lemanski 等<sup>[16]</sup>的研究对 42 例患者均只行术中放疗,两研究的随访年限相同,数据显示,只行术中放疗的患者局部复发率较高,但考虑两研究的放疗设备以及患者纳入标准等均有不同,故无可比性。所以,术中放疗后结合的术后放疗对局部复发率的影响还需对照研究证实。

此外,通过表 1 数据可看出,使用 IntraBeam、ELIOT 系统的研究中,统计的局部复发率并无明显差异,均能满意地控制局部复发率。但由于多数研究的随访时间较短,所以,对于术中放疗控制局部复发率的效果还需进行更长期的随访观察。

**4.1.2 生存率研究** 许多研究对保乳手术结合术中放疗患者的生存率进行了报道,见表 2。

其中,Lemanski 等<sup>[19]</sup>的研究随访期有 5 例死亡,死亡原因不详;而 Merrick 等<sup>[23]</sup>的研究随访期有 2 例死亡:1 例因新发对侧乳腺癌,1 例因肺原发肿瘤,而非因乳腺原位癌复发死亡。

另外,Veronesi 等<sup>[17]</sup>和 Odantini 等<sup>[21]</sup>的研究报道,生存率分别达到 99.8%和 100%,其极高的生存率结果,考虑可能与其随访时间较短有关,而长期的生存率报道也仍需进一步的随访观察。

**4.1.3 术后放疗及术中放疗的对比研究** 在众多的术中放疗研究报道中,Reitsamer 等<sup>[24]</sup>进行了保乳手术结合术后放疗与术中放疗的前瞻性复发率和生存率的对照研究。研究纳入 378 例 期或 期的早期乳腺癌患者,均接受总剂量为 51~56.1 Gy 的放射治疗,按放疗给予的方式不同,将患者分为两组,组 1(188 例)按照金标准接受术后放疗局部加量照射,组 2(190 例)应用 ELIOT,接受针对肿瘤床直接的术中放疗,且在术后行全乳外部照射。研究虽不为随机对照实验,但两组病例的纳入标准,如年龄、绝经状态、肿瘤大小、组织学类型、分级和腋窝淋巴结状态均具有可比性。术后统计的 5 年同侧复发率、远处复发率及无病生存率结果见表 3。

结果表明,组 2 的 5 年同侧复发率明显低于组 1,且 5 年远处复发率较组 1 低,无病生存率较组 1 高。所以,研究者得出结论,在降低乳腺癌同侧复发率上,保乳手术结合术中放疗较传统术后放疗有明显的优势。

**4.2 术中放疗的安全性** 一种新的外科技术的诞生,需要面临的最重要的问题就是,是否存在明确的证据来证明其安全性,所以,许多术中放疗的研究报道了其常见的术后短期并发症,见表 4。

表 1 保乳手术结合术中放疗的局部复发率

研究者	例数	术中放疗设备	术中放疗剂量(Gy)	结合术后放疗患者数/总例数	术后放疗剂量(Gy)	随访时间(年)	局部复发率(%)
Vaidya et al. <sup>[14]</sup>	301	IntraBeam	18~20	301/301	40~45	2.5	1.3
Vaidya et al. <sup>[15]</sup>	25	IntraBeam	5	22/25	50	2.0	0.0
Lemanski et al. <sup>[16]</sup>	42	ELIOT	21	0/42	0	2.5	5.0
Veronesi et al. <sup>[17]</sup>	590	ELIOT	15~21	31/559	40~46	1.7	0.5
Dubois et al. <sup>[18]</sup>	21	ELIOT	不详	不详	不详	2.0	0.0
Lemanski et al. <sup>[19]</sup>	50	ELIOT	10	50/50	50	9.1	4.0
Sacchini et al. <sup>[20]</sup>	34	不详	18~20	不详	不详	1.0	0.0

表 2 保乳手术结合术中放疗的生存率

研究者	例数	术中放疗设备	术中放疗剂量(Gy)	结合术后放疗患者数/总例数	术后放疗剂量(Gy)	随访时间(年)	生存率(%)
Veronesi et al. <sup>[17]</sup>	590	ELIOT	15~21	31/559	40~46	1.7	99.8
Lemanski et al. <sup>[19]</sup>	50	ELIOT	10	50/50	50	9.1	90.0
Odantini et al. <sup>[21]</sup>	27	ELIOT	8~15	27/27	40	不详	100.0
Proulx et al. <sup>[22]</sup>	7	不详	不详	不详	不详	10.3	86.0
Merrick et al. <sup>[23]</sup>	16	不详	不详	不详	不详	5.9	91.0

表 3 保乳手术术后放疗与术中放疗 5 年复发率和生存率比较 [% (95% CI)]

组别	例数	同侧复发率	远处复发率	无病生存率
组 1	188	4.3(1.9~8.3)	8.6(4.9~13.5)	90.9(85.8~94.7)
组 2	190	0.0(0.0~1.9)	4.2(1.8~8.2)	95.8(91.8~98.2)
P 值		0.0018	0.0800	0.0640

注:组 1 为术后放疗组,组 2 为术中放疗组

表 4 术中放疗的术后短期并发症

并发症	作者	例数	术中放疗设备	发生率 (%)
血肿	Ruch et al. <sup>[25]</sup>	54	IntraBeam	70.0
	Wasser et al. <sup>[26]</sup>	27	IntraBeam	96.0
脂肪坏死	Ruch et al. <sup>[25]</sup>	54	IntraBeam	57.0
	Wasser et al. <sup>[26]</sup>	27	IntraBeam	52.0
伤口感染	Kraus-Tiefenbacher et al. <sup>[27]</sup>	84	IntraBeam	2.0
	Dubois et al. <sup>[18]</sup>	50	ELIOT	0.0
	Luini et al. <sup>[28]</sup>	101	ELIOT	2.0
	Fortuna et al. <sup>[29]</sup>	70	不详	2.9 <sup>a</sup>
硬化症	Vaidya et al. <sup>[15]</sup>	25	IntraBeam	4.0
延迟愈合	Dubois et al. <sup>[18]</sup>	101	ELIOT	11.6
	Odantini et al. <sup>[21]</sup>	27	ELIOT	7.4 <sup>b</sup>
乳腺炎	Vaidya et al. <sup>[15]</sup>	25	IntraBeam	8.0
	Kraus-Tiefenbacher et al. <sup>[27]</sup>	84	IntraBeam	2.0~4.0
积液	Kraus-Tiefenbacher et al. <sup>[27]</sup>	84	IntraBeam	6.0
	Odantini et al. <sup>[21]</sup>	27	ELIOT	14.8 <sup>b</sup>
	Fortuna et al. <sup>[29]</sup>	70	不详	4.3 <sup>a</sup>
	Kraus-Tiefenbacher et al. <sup>[30]</sup>	73	IntraBeam	5.0 <sup>c</sup>
纤维化	Veronesi et al. <sup>[31]</sup>	101	ELIOT	6.0
	Luini et al. <sup>[28]</sup>	101	ELIOT	16.0
	Veronesi et al. <sup>[17]</sup>	590	ELIOT	3.2
	Merrick et al. <sup>[23]</sup>	21	不详	9.5
	Kraus-Tiefenbacher et al. <sup>[27]</sup>	84	IntraBeam	0.0
毛细血管扩张	Kraus-Tiefenbacher et al. <sup>[30]</sup>	73	IntraBeam	0.0
	Kraus-Tiefenbacher et al. <sup>[27]</sup>	84	IntraBeam	0.0
3~4 级皮肤毒性反应	Kraus-Tiefenbacher et al. <sup>[27]</sup>	84	IntraBeam	0.0
	Kraus-Tiefenbacher et al. <sup>[30]</sup>	73	IntraBeam	0.0
暂时性水肿	Veronesi et al. <sup>[32]</sup>	101	ELIOT	3.0
切除部位疼痛	Veronesi et al. <sup>[32]</sup>	101	ELIOT	2.0

注: <sup>a</sup>=假定此值适合于术中放疗组。 <sup>b</sup>=术中放疗的研究不按放疗剂量区分。 <sup>c</sup>=研究报道指出,纤维化的发生在术后 18 个月达到顶峰,而后下降

其中,最需要注意的是,使用 IntraBeam 设备行术中放疗后,血肿及脂肪坏死的发生率较其他并发症明显偏高。且 Ruch 等<sup>[25]</sup>在对术中放疗组进行随访的同时,也对 48 例传统保乳手术联合传统术后放疗的病例进行了随访研究,结果发现,术后放疗组脂肪坏死、血肿发生率分别为 17%和 19%。同样,Wasser 等<sup>[26]</sup>也对 27 例传统术后放疗的患者做了对照随访研究,结果发现,脂肪坏死、血肿发生率分别为 15%和 48%。结果表明,术中放疗组的患者脂肪坏死、血肿发生率明

显高于术后放疗组。但由于研究的随访期仅为 2 年,而保乳手术后血肿与脂肪坏死多发生于 2~5 年,所以只能说明,行术中放疗后这两种并发症较术后放疗后更早地发生,而两种放疗方式远期的并发症发生率则需要更长期的随访研究。与此同时,并未寻得应用 ELIOT 的研究对脂肪坏死、血肿发生率的随访报道。

4.3 术中放疗后的乳房外形美观度 由于传统的保乳手术结合术后放疗外部的加量照射,易造成明显的表皮色素沉着,存在影响乳房外形以及整体美观度的缺点,所以,术中放疗后是否也会严重影响乳房整体美观度,得到了许多研究机构的重视。为了方便对美观度进行评价,多数研究都将其按照不同的程度分为 4 级:1 级(极好);2 级(好);3 级(一般);4 级(差)。表 5 列出了 3 项术中放疗的乳房外形美观度研究情况。除 3 种研究外,Ollila 等<sup>[34]</sup>研究的 18 例患者,6 个月后的随访结果表明,多数患者术后及放疗后的乳房外形美观度效果好。Lemanski 等<sup>[19]</sup>研究的 50 例患者,平均随访 9.1(5~15)年,多数患者也认为美观度很好甚至极好,以上两个研究均使用 ELIOT。

所以,多数研究表明,无论使用哪种放疗设备,保乳手术结合术中放疗后,对乳房整体的外观情况均无大的影响,可达到多数患者满意的程度。

5 结语

根据众多的研究报道结果,保乳手术结合术中放疗可降低乳腺癌的局部复发率,提高患者生存率及生活质量,并能达到多数患者要求的术后乳房美观度。同时,这种技术的应用有效降低了医疗费用,缩短了治疗疗程,从而为更多的早期乳腺癌患者选择保乳手术提供了条件。

虽然具有诸多优势,但术中放疗作为一项新兴技术仍存在许多争议。如放疗设备的选择,术后是否需要结合全乳放疗,以及如何确定放疗的最佳剂量等,均需要进一步研究改进。同时,术中放疗患者年龄的选择也存在争议,虽然多数国外研究将患者年龄限定在>50 岁,但是,现仍无研究显示患者年龄的选择对生存率及复发率的影响。此外,如何最好地结合化疗与内分泌治疗以达到患者最佳治疗效果等方面,也需进一步的研究与探讨。这项新兴技术应用时间较短,所以,仍缺乏足够长时间的随访资料以证明其远期的生存率及并发症等情况。而术中放疗后,虽整体美观度能令大多数患者满意,但仍存在血肿及脂肪坏死发生率较高的情况,如何改进放疗设备或放疗方式,以降低术后短期并发症发生率,也成为需要考虑的重要问题。

虽然,目前术中放疗技术还不完善,不能完全取代金标准的全乳放疗,但相信随着研究的深入以及技术的发展,会有越来越多的早期乳腺癌患者从中受益,获得更好的治疗效果。

表 5 术中放疗后的乳房外形美观度

研究者	例数	术中放疗设备	随访时间(年)	美观度各级所占比例			
				1 级(极好)	2 级(好)	3 级(一般)	4 级(差)
Kraus-Tiefenbacher et al. <sup>[27]</sup>	78	IntraBeam	0.5	32%	59%	9%	0
Kraus-Tiefenbacher et al. <sup>[30]</sup>	73	IntraBeam	2.1	≥90%		5%~10%	2%
Randall et al. <sup>[33]</sup>	71	ELIOT	2.0	89%			11%

## 参考文献

- [1] Rustogi A, Budrukkar A, Dinshaw K, et al. Management of locally advanced breast cancer: evolution and current practice [J]. *J Cancer Res Ther*, 2005, 1: 21-30.
- [2] 包迎红, 潘峰, 周成棧. 温州市鹿城区 2003~2005 年新发肿瘤发病分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2006, 13: 1449-1451.
- [3] 李金锋, 郑德清. 乳腺癌保乳手术及术后放疗的价值[J]. *国外医学·肿瘤学分册*, 2001, 28: 458-461.
- [4] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2008 版)[J]. *中国癌症杂志*, 2009, 19: 448-474.
- [5] Dershaw DD, McCormick B, Osborne MP, et al. Detection of local recurrence after conservative therapy for breast carcinoma [J]. *Cancer*, 1992, 70: 493-496.
- [6] Osborne MP, Simmons RM, et al. Salvage surgery for recurrence after breast-conservation [J]. *World J Surg*, 1994, 18: 93-97.
- [7] 常兴华, 王志军. 乳腺癌保乳术后局部复发的相关因素[J]. *现代肿瘤医学*, 2007, 15: 433-436.
- [8] 傅西林, 李树玲, 范宇, 等. 乳腺癌前病变与乳腺癌相关的多指标病理学研究[J]. *中国肿瘤临床*, 1999, 26: 2-7.
- [9] 王建丽, 马榕, 刘文君. 乳腺癌保留乳房手术切除范围的探讨[J]. *中国肿瘤临床*, 2002, 29: 413-415.
- [10] Wallner P, Arthur D, Bartelink H, et al. Workshop on partial breast irradiation: state of the art and the science [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2005, 96: 175-184.
- [11] 李建彬, 马志芳, 田世禹. 乳腺癌保乳术后部分乳腺照射[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2006, 15: 148-512.
- [12] Banglan KL, Sharpe MB, Jaffray D, et al. Accelerated partial breast irradiation using 3D conformal radiation therapy (3D-CRT) [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 55: 302-311.
- [13] Sawaki M, Sato S, Kikumori T, et al. A phase I study of intraoperative radiotherapy for early breast cancer in Japan [J]. *World J Surg*, 2009, 33: 2587-2592.
- [14] Vaidya JS, Baum M, Tobias JS, et al. Targeted intraoperative radiotherapy (TARGIT) yields very low recurrence rates when given as a boost [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66: 1335-1338.
- [15] Vaidya J, Baum M, Tobias JS, et al. Targeted intra-operative radiotherapy (Targit): an innovative method of treatment for early breast cancer [J]. *Ann Oncol*, 2001, 12: 1075-1080.
- [16] Lemanski C, Azria D, Gourgon-Bourgade S, et al. Intraoperative radiotherapy in early-stage breast cancer: results of the montpellier phase trial [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76: 698-703.
- [17] Veronesi U, Orrechia R, Luini A, et al. Full-dose intraoperative radiotherapy with electrons during breast-conserving surgery: experience with 590 cases [J]. *Ann Surg*, 2005, 242: 101-106.
- [18] Dubois JB, Hay M, Gely S, et al. IORT in breast carcinomas [J]. *Front Radiat Ther Oncol*, 1997, 31: 131-137.
- [19] Lemanski C, Azria D, Thezenas S, et al. Intraoperative radiotherapy given as a boost for early breast cancer: long-term clinical and cosmetic results [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64: 1410-1415.
- [20] Sacchini V, Beal K, Goldberg J, et al. Study of quadrant high-dose intraoperative radiation therapy for early-stage breast cancer [J]. *Br J Surg*, 2008, 95: 1105-1110.
- [21] Odantini R, Mazzitelli R, Bellia SR, et al. Intraoperative electron radiotherapy (IOERT) in the QUART sequence: a phase I study [J]. *Chirurgia Italiana*, 2001, 53: 349-354.
- [22] Proulx GM, Hurd T, Lee RJ, et al. Intraoperative radiation therapy (IORT) to the tumor bed only for breast cancer: technique and outcome [J]. *Rad Oncol*, 2001, 35: 35-41.
- [23] Merrick HW 3rd, Battle JA, Padgett BJ, et al. IORT for early breast cancer: a report on long-term results [J]. *Front Radiat Ther Oncol*, 1997, 31: 126-130.
- [24] Reitsamer R, Sedlmayer F, Kopp M, et al. The salzburg concept of intraoperative radiotherapy for breast cancer: results and considerations [J]. *Int J Cancer*, 2006, 118: 2882-2887.
- [25] Ruch M, Brade J, Schoeber C, et al. Long-term follow-up findings in mammography and ultrasound after intraoperative radiotherapy (IORT) for breast cancer [J]. *Breast*, 2009, 18: 327-334.
- [26] Wasser K, Schoeber C, Kraus-Tiefenbacher U, et al. Early mammographic and sonographic findings after intraoperative radiotherapy (IORT) as a boost in patients with breast cancer [J]. *Eur Radiol*, 2007, 17: 1865-1874.
- [27] Kraus-Tiefenbacher U, Bauer L, Kehrer T, et al. Intraoperative radiotherapy (IORT) as a boost in patients with early-stage breast cancer—acute toxicity [J]. *Onkologie*, 2006, 29: 77-82.
- [28] Luini A, Orrechia R, Gatti G, et al. The pilot trial on intraoperative radiotherapy with electrons (ELIOT): update on the results [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2005, 93: 55-59.
- [29] Fortuna G, Ciccone V, Palloni T, et al. Randomised study on IORT for T1-T2 breast cancer [J]. *Proceedings from the International Congress of Radiation Oncologists (ICRO)*, 2001, 58 (suppl 1): S9.
- [30] Kraus-Tiefenbacher U, Bauer L, Scheda A, et al. Long-term toxicity of an intraoperative radiotherapy boost using low energy X-rays during breast-conserving surgery [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66: 377-381.
- [31] Veronesi U, Orrechia R, Luini A, et al. A preliminary report of intraoperative radiotherapy (IORT) in limited stage breast cancers that are conservatively treated [J]. *Eur J Cancer*, 2001, 37: 2178-2183.
- [32] Veronesi U, Orrechia R, Luini A, et al. Focalised intraoperative irradiation after conservative surgery for early-stage breast cancer [J]. *Br J*, 2001, 10 (Suppl 3): 84-89.
- [33] Randall J, Kimple MD, PH D, et al. Cosmetic outcomes for accelerated partial breast irradiation before surgical excision of early-stage breast cancer using single-dose intraoperative radiotherapy [J]. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*, 2010, 79: 400-407.
- [34] Ollila DW, Klauber-DeMore N, Tesche LJ, et al. Feasibility of breast preserving therapy with single fraction in situ radiotherapy delivered intraoperatively [J]. *Ann Surg Oncol*, 2007, 14: 660-669.

(收稿日期: 2010-10-29)