

## 手术中放疗技术在早期乳腺癌治疗中的研究进展

李炯雁 马金利 陈佳艺 郭小毛

乳房保留手术加术后放疗是早期乳腺癌重要的局部治疗手段。术后放疗通常采用全乳房照射 50 ~ 55 Gy 后,用电子线针对瘤床加量 10 ~ 16 Gy。这种照射方式的总治疗时间较长,一般需要 6 ~ 7 周时间,瘤床加量时靶区的定义往往不够精确。研究发现,保留乳房术后,有 85% 的局部复发发生在手术部位<sup>[1]</sup>,因此,越来越多的学者质疑全乳放疗的必要性,部分乳腺照射的技术应运而生。术中放疗(intra-operative radiation therapy, IORT)是指在手术过程中直接给予瘤床一定剂量的单次照射<sup>[2]</sup>。该技术的优点是可在肉眼直视下确定瘤床,较术后放疗提高了靶区的精确性,能够更好地保护正常组织,并缩短放疗的疗程等。

### 一、IORT 技术放射生物学基础

Belletti 等<sup>[3]</sup>研究发现,在乳腺癌手术后产生的伤口积液能够刺激肿瘤细胞的生长,提高肿瘤细胞的移动性并且促进肿瘤细胞的浸润。他进一步从“种子和土壤”学说中得出这样的推断,采用 IORT 技术可能不仅可以通过直接杀灭肿瘤细胞,也可能通过改变肿瘤细胞生长的微环境来达到控制肿瘤目的。

### 二、IORT 技术种类

经过了一个较长的发展过程。早期的技术实现模式是将患者从手术室移至传统放疗机房,不仅耗时耗力,且具有增加手术感染率的安全隐患。现代技术多通过专用可移动式放疗机器进行。根据射线种类,术中放疗技术可分为电子线术中放疗技术、低能量 X 射线放疗、术中近距离放疗及球囊导管技术。根据这些技术的不同特点,可用于部分乳腺照射(partial breast irradiation, PBI)或作为瘤床加量方法与外照射联合。

1. 电子线术中放疗技术(electrons intra-operative radiation therapy, ELIOT):是一种采用高能量电子线对瘤床进行单次大剂量照射的放疗技术。目前乳腺癌保乳术后 5 年局部复发率为 10% 左右<sup>[4]</sup>,这可能与外照射加量时容易造成靶区漏照相关,使用 ELIOT 则可以在术中精确定位以进行瘤床加量,剂量通常为 9 ~ 10 Gy<sup>[5]</sup>;而作为 PBI 技术,通常为 21 Gy,能量选择范围在 3 ~ 15 MeV 之间。ELIOT 通常的做法是,由外科医生切除乳腺肿块,将乳腺实质与胸大肌分离并同时放置一块铅铝板,以保护胸壁。而后暂时性缝合

乳腺组织,由放疗科医生测量出平均深度以决定电子线的能量,根据病灶所处的位置和形态选用不同直径(4 ~ 10 cm)和倾斜度(0° ~ 45°)的施源器。放疗开始前用环形钩将皮肤拉离照射野起到保护作用,然后开始对患者进行治疗,整个过程大概需要 15 ~ 20 min<sup>[6]</sup>。这种技术的优点是,剂量分布较其他射线更为均匀,剂量跌落快,剂量率高,治疗时间短且可以用于不规则术腔的照射<sup>[7]</sup>。

2. 低能量 X 射线放疗:低能量 X 射线常被称为软射线,该技术采用的 X 射线最大能量为 50 kV,施源器为球形,直径从 1.5 ~ 5.0 cm 不等。手术医生在将肿块切除后,由放疗科医生依据术腔形状进行施源器和能量大小的选择,若无有效的防护措施,在放置施源器前需要确保剩余乳腺组织距胸壁和皮肤  $\geq 1$  cm<sup>[8]</sup>。该技术的剂量分布在剩余乳腺组织中存在不均匀性,且与距施源器的距离呈负相关,如施源器表面剂量为 20 Gy,距离 5 mm 为 10 Gy,依次递减。为了保证剂量分布的准确性,有时需用术中 B 超探查以排除施源器和乳腺组织中间存在气液腔的可能。由于剂量率相对较低,采用低能量 X 射线完成 20 Gy 的处方剂量需要大致 20 ~ 45 min<sup>[9]</sup>。其优点与其他术中放疗技术一样,可以方便、有效、精确地进行术中瘤床的放疗,同时保护正常组织;但缺点在于由于病理尚未明确,患者有再次手术或全乳放疗的可能,低能量 X 线可能造成治疗的不足<sup>[9]</sup>。

3. 高、低脉冲剂量率组织间插植近距离放疗(high or low pulse dose rate interstitial brachytherapy, HPDRIBT、LPDRIBT):亦称为多导管组织间插植技术。通常在乳腺癌保乳术中或术后将施源器植入患侧,采用后装的方法将放射源如 <sup>192</sup>Ir、<sup>125</sup>I 等通过多根导管置入照射区。根据剂量率的不同,分为高剂量率、低剂量率和脉冲剂量率近距离放疗。这种技术的剂量分布特点是,在导管插植处形成多个剂量峰值,剂量的均匀性较差;与 ELIOT 类似,亦可用于不规则术腔的照射<sup>[7]</sup>。该技术经过了从不可手术乳腺肿瘤的姑息性局部治疗手段、乳腺癌局部复发二次放疗技术,瘤床加量的重要方式到早期乳腺癌 PBI 技术的发展过程。作为 PBI 技术,低剂量率近距离放疗需持续 4 d,总剂量达 45 ~ 55 Gy<sup>[10]</sup>。虽然有多个临床试验肯定了 LPDRIBT 在早期乳腺癌治疗中的积极作用,但连续数天需要待在治疗室中给患者造成了极大的不便,从而限制其发展;HPDRIBT 通常为 3 ~ 5 d, 2 次/d,总剂量达 30 ~ 42 Gy<sup>[11]</sup>。PDRIBT 的应用较少,其优点在于开始放疗的时间节点可控制在术后病理最终确定之时,避免收治不合适的患者。

4. 球囊导管技术(MammoSite®):MammoSite 可谓高剂

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2011.06.029

作者单位:200032 上海,复旦大学附属肿瘤医院放疗科 复旦大学上海医学院肿瘤学系

通信作者:郭小毛,Email:GXM8882003@yahoo.com.cn

量率近距离放疗的进一步发展。顾名思义, MammoSite 由球囊与所连接的导管组成, 球囊中充满生理盐水和不同浓度配比的造影剂(5% ~ 25%), 从而使术腔完全充盈且使球囊与组织的接触非常紧密, 高剂量率近距离放射源<sup>192</sup>Ir通过导管放入球囊当中, 整个装置可在术中或术后放置于术腔<sup>[12]</sup>。研究表明, 球囊直径 > 3 cm 时将会导致治疗时间延长和正常组织剂量增加, 故术腔大小一般限制在 50 cm<sup>3</sup> 以内<sup>[13]</sup>。MammoSite 的治疗模式通常是 2 次/d, 间隔至少 6 h, 3.4 Gy/次, 总剂量达 34 Gy。为了达到最佳美容效果, 通常建议球囊距皮肤表面至少需 7 mm<sup>[14]</sup>。尽管剂量均匀性较多导管组织间插植技术好, 但剂量分布仍然存在一定的不均匀性, 剂量参考点通常选择在距球囊表面 1 cm 处<sup>[13]</sup>。MammoSite 优势表现在操作简单易行; 较之三维适形放疗和束流调强放疗受呼吸运动等的影响较小; 由于剂量迅速跌落, 可以更好保护正常组织; 能有效缩短手术与放疗的时间间隔, 同时节省患者成本和时间。MammoSite 的缺点在于剂量均匀性不如外放疗, 并且较高浓度的造影剂会导致参考点的实际剂量降低<sup>[15]</sup>。

### 三、IORT 技术在乳腺癌保留乳房手术中应用的研究进展

1. 作为瘤床加量的替代方法: Reitsamer 等<sup>[16-17]</sup> 回顾了 378 例分别运用外照射和 ELIOT 加量方式临床分期为 I 或 II 期的乳腺癌患者, 发现后者较前者能获得更好的 5 年局控率(4.3%: 0.0%,  $P=0.0018$ )。而主要的急性不良反应集中在伤口愈合问题(发生率为 4.4%), 另有 2 例发生了肋骨坏死。此外, Lemanski 等<sup>[18]</sup> 在 2004 年 ESTRO 报道了一项平均随访时间长达 8.3 年的回顾性研究, 在 50 例 I ~ II 期乳腺癌患者中只有 2 例发生原瘤床处复发, 无疾病生存患者为 42 例, 无 G3 及以上不良反应发生。英国学者则于 2010 年更新报道 TARGIT 用于瘤床加量的临床研究, Vaidya 等<sup>[19]</sup> 收治了 299 例行保乳术的浸润性导管癌患者, 中位随访 60.5 月后发现 5 年局部复发率仅 1.73%, 并且无明显不良反应。

#### 2. PBI 方法

(1) ELIOT: 世界上有多个国家包括意大利、美国、英国以及日本等, 在将 ELIOT 作为 PBI 技术方面进行了 II 期或 III 期临床研究, 其中应用较为成熟的是意大利米兰。他们在这方面的研究始于 1999 年, 所采用的电子线能量最高达 9 MeV, 单次剂量为 21 Gy<sup>[20]</sup>。欧洲肿瘤研究所在米兰研究的基础上进行了一项 III 期随机对照临床试验, 1000 余例患者被随机分配到外照射治疗组(全乳照射 50 Gy 后采用电子线进行 10 Gy 瘤床加量)或 ELIOT 组(90% 等剂量线为 21 Gy), 最终比较两者局部复发率, 无疾病生存及总生存等的差异, 平均随访时间为 24 周时, ELIOT 组有 3 例患者局部复发, 3 例患者发生同侧乳腺其他象限转移, 5 例患者发生对侧乳腺癌, 1 例患者死于远处转移。虽然有文献对 ELIOT 组做了相关分析, 尚没有看到文献报道该试验最终结果<sup>[21]</sup>, 但这一前期结果仍然让学者为之一振。

(2) 低能量 X 射线: 最早在英国应用, 作为单次照射或瘤床加量方式治疗了 185 例浸润性乳腺癌患者, 两组都具有极佳的美容效果, 无一例 RTOG 3 级或 4 级不良反应发生, 并且目前在单次照射组没有复发的报道<sup>[22]</sup>。TARGIT-A 是一项正在进行中的前瞻性多中心大型随机对照临床试验<sup>[23]</sup>, 计划入组 2200 例 > 45 岁的低危乳腺癌患者, 随机分为 2 组, 乳腺肿块切除术后分别行低能量 X 射线术中单次放疗或常规全乳放疗, 比较两者的局部控制率等指标。研究目的在于比较两者的治疗获益是否相似。若结果为肯定, 则术中放疗就会因为能有效缩短放疗总疗程和节省经费成为这部分患者的最优选择。而在上述研究之外, 研究者发现将该技术应用于瘤床加量后患者的局部复发率降低, 从而引发了 TARGIT-B 临床研究, 其研究目的则在于比较分别采用低能量 X 射线术中放疗技术和外放射治疗进行瘤床加量对于肿瘤局部控制率的影响<sup>[24]</sup>。

(3) HPDRIBT: 早期由于患者选择不当, 治疗技术落后及质量控制较差近距离放疗在 PBI 方面的研究结果差强人意。随着技术的发展, 尤其是患者入组标准的严格限制, 近距离放疗逐渐显露其优越性。布达佩斯研究是开展时间最早的一项单中心随机临床试验, 在 1998—2004 年间入组患者 258 例, 随机分为外照射组(50 Gy 分 25 次)和 PBI 组(HPDRIBT 36.4 Gy 分 7 次 4 d 完成或三维适形放疗 50 Gy 分 25 次); 平均随访时间为 6.8 年后发现两组在局部肿瘤控制率, 无疾病生存率或无远处转移生存率的差异无统计学意义, 而美容效果方面 PBI 组较外照射组“非常好或好”的比例更高(77%: 65%,  $P=0.024$ )<sup>[25]</sup>。

(4) 球囊导管技术: 目前由于随访时间的限制, 关于球囊导管技术的治疗获益方面的讨论仍旧停留在局部控制率方面, 总体来说与近距离放疗等其他术中放疗方式的同侧乳腺癌复发率等指标是可比的<sup>[14]</sup>, 而不良反应及远期生存率的文献报道亦为数不多。随欧洲(GEC-ESTRO)和美国(NSABP B-39/RTOG 0413)多中心随机临床试验仍在进行中, 相关结果有待进一步随访。NSABP B-39/RTOG 0413 是一项正在进行中的多中心随机临床试验, 研究比较了全乳放疗(50 Gy 分 25 次或 50.4 Gy 分 28 次)加或不加瘤床加量组(总剂量 60 ~ 66.6 Gy), 多导管近距离放疗组(34 Gy 分 10 次), MammoSite 组(34 Gy 分 10 次)及三维适形放疗组(38.5 Gy 分 10 次)。目的在于比较在早期乳腺癌患者保乳治疗中采用不同手段进行瘤床加量的优劣。该研究对于评价目前常用的 3 种 PBI 技术具有深远的意义。

#### 四、其他

IORT 由于其在保护正常组织方面体现的优越性, 部分学者在扩大适应证方面进行了探索。欧洲肿瘤研究所在将其运用于保护乳头乳晕综合体(nipple areola complex, NAC)的根治术方面进行了相关研究<sup>[26]</sup>。他们从 2002 年 3 月至 2007 年 11 月收治了 1171 例患者, 其中 800 例术中即对 NAC 进行单次照射, 201 例患者是术后单次照射, 剂量均为 16 Gy; 平均随访时间 20 个月后, 主要不良反应是 NAC 的部

分坏死(3.5%)、完全坏死(5.5%)、感染(2%)或假体移除(4.3%),1.4%的患者发生局部复发,但值得一提的是 NAC 处无一例复发。Intra 等<sup>[27]</sup>采用 ELIOT 作为 PBI 技术治疗了 32 例早期乳腺癌患者,这些患者由于各种原因,如既往曾因患霍奇金淋巴瘤型行斗篷野照射、合并严重心血管损伤、白癜风以及有色素沉着的胸壁疤痕等不适合行外放疗,大多数患者给予了 21 Gy 剂量。在平均随访 27.3 个月后,没有观察到严重的不良反应,无一例发生局部复发或远处转移。Galimberti 等<sup>[28]</sup>则通过在体模拟患早期乳腺癌但处于孕期的患者,通过剂量学测定得出在使用 ELIOT 和进行有效保护的情况下,该技术对于宫内胎儿是安全的,对于这一部分患者的治疗是可行的。

然而,IORT 技术仍然存在局限性及一些尚未解决的问题:(1)患者选择的标准尚未明确;(2)实施 IORT 前病理尚未完全明确;(3)放疗的剂量及分割模式各异;(4)计划靶体积的界定模糊;(5)随访时间受限还无法成熟地评价对乳腺癌的治疗效果及美容效果。在将 IORT 技术纳入临床常规应用之前,这些问题亟待解决。

综上所述,随着技术的发展和完善,人们对于生活质量要求的提高,一些大型临床试验的相继开展和随访时间的延长,可以预见 IORT 技术在早期乳腺癌保乳治疗中将会扮演越来越重要的作用。

#### 参 考 文 献

- [ 1 ] Veronesi U, Marubini E, Mariani L, et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: long-term results of a randomized trial. *Ann Oncol*, 2001, 12 ( 7 ): 997-1003.
- [ 2 ] Reitsamer R, Sedlmayer F, Kopp M, et al. Concepts and techniques of intraoperative radiotherapy ( IORT ) for breast cancer. *Breast Cancer*, 2008, 15 ( 1 ): 40-46.
- [ 3 ] Belletti B, Vaidya JS, D' Andrea S, et al. Targeted intraoperative radiotherapy impairs the stimulation of breast cancer cell proliferation and invasion caused by surgical wounding. *Clin Cancer Res*, 2008, 14 ( 5 ): 1325-1332.
- [ 4 ] Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*, 2005, 366 ( 9503 ): 2087-2106.
- [ 5 ] Sedlmayer F, Fastner G, Merz F, et al. IORT with electrons as boost strategy during breast conserving therapy in limited stage breast cancer: results of an ISORT pooled analysis. *Strahlenther Onkol*, 2007, 183: 32-34.
- [ 6 ] Orecchia R, Ciocca M, Lazzari R, et al. Intraoperative radiation therapy with electrons ( ELIOT ) in early-stage breast cancer. *Breast*, 2003, 12 ( 6 ): 483-490.
- [ 7 ] Nairz O, Deutschmann H, Kopp M, et al. A dosimetric comparison of IORT techniques in limited-stage breast cancer. *Strahlenther Onkol*, 2006, 182 ( 6 ): 342-348.
- [ 8 ] Elliott RL, Deland M, Head JF, et al. Accelerated partial breast irradiation Initial experience with the Intrabeam System. *Surg Oncol*, 2011, 20 ( 2 ): 73-79.
- [ 9 ] Holmes DR, Baum M, Joseph D. The TARGIT trial: targeted intraoperative radiation therapy versus conventional postoperative whole-breast radiotherapy after breast-conserving surgery for the management of early-stage invasive breast cancer ( a trial update ). *Am J Surg*, 2007, 194 ( 4 ): 507-510.
- [ 10 ] Vicini FA, Chen PY, Fraile M, et al. Low-dose-rate brachytherapy as the sole radiation modality in the management of patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy: preliminary results of a pilot trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 38 ( 2 ): 301-310.
- [ 11 ] Polgár C, Major T. Current status and perspectives of brachytherapy for breast cancer. *Int J Clin Oncol*, 2009, 14 ( 1 ): 7-24.
- [ 12 ] Zannis V, Beitsch P, Vicini F, et al. Descriptions and outcomes of insertion techniques of a breast brachytherapy balloon catheter in 1403 patients enrolled in the American Society of Breast Surgeons MammoSite breast brachytherapy registry trial. *Am J Surg*, 2005, 190 ( 4 ): 530-538.
- [ 13 ] Edmundson GK, Vicini FA, Chen PY, et al. Dosimetric characteristics of the MammoSite RTS, a new breast brachytherapy applicator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 52 ( 4 ): 1132-1139.
- [ 14 ] Bensaleh S, Bezak E, Borg M. Review of MammoSite brachytherapy: advantages disadvantages and clinical outcomes. *Acta Oncol*, 2009, 48 ( 4 ): 487-494.
- [ 15 ] Ye SJ, Brezovich IA, Shen S, et al. Dose errors due to inhomogeneities in balloon catheter brachytherapy for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 60 ( 2 ): 672-677.
- [ 16 ] Reitsamer R, Peintinger F, Kopp M, et al. Local recurrence rates in breast cancer patients treated with intraoperative electron-boost radiotherapy versus postoperative external-beam electron-boost irradiation. A sequential intervention study. *Strahlenther Onkol*, 2004, 180 ( 1 ): 38-44.
- [ 17 ] Reitsamer R, Sedlmayer F, Kopp M, et al. The Salzburg concept of intraoperative radiotherapy for breast cancer: results and considerations. *Int J Cancer*, 2006, 118 ( 11 ): 2882-2887.
- [ 18 ] Lemanski C, Azria D, Gely-Palanco S, et al. Intraoperative boost radiotherapy for breast cancer: long term results of the Montpellier Cancer Institute. *Radiother Oncol*, 2004, 73 ( Suppl 1 ): S244.
- [ 19 ] Vaidya JS, Baum M, Tobias JS, et al. Long-term results of targeted intraoperative radiotherapy ( targit ) boost during breast-conserving surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81 ( 4 ): 1091-1097.
- [ 20 ] Veronesi U, Orecchia R, Luini A, et al. A preliminary report of intraoperative radiotherapy ( IORT ) in limited-stage breast cancers that are conservatively treated. *Eur J Cancer*, 2001, 37 ( 17 ): 2178-2183.
- [ 21 ] Veronesi U, Orecchia R, Luini A, et al. Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: a study on 1822

- cases treated with electrons. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 124 (1):141-151.
- [22] Vaidya JS, Tobias JS, Baum M, et al. Intraoperative radiotherapy for breast cancer. *Lancet Oncol*, 2004, 5(3):165-173.
- [23] Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias JS, et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet*, 2010, 376 (9735): 91-102.
- [24] Baum M, Vaidya JS. Targeted intra-operative radiotherapy-TARGIT for early breast cancer. *Ann N Y Acad Sci*, 2008, 1138:132-135.
- [25] Polgár C, Fodor J, Major T, et al. Breast-conserving treatment with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma-5-year results of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 69(3):694-702.
- [26] Petit JY, Veronesi U, Orecchia R, et al. Nipple sparing mastectomy with nipple areola intraoperative radiotherapy one thousand and one cases of a five years experience at the European Institute of Oncology of Milan (EIO). *Breast Cancer Res Treat*, 2009, 117(2):333-338.
- [27] Intra M, Leonardi C, Luini A, et al. Full-dose Intraoperative radiotherapy with electrons in breast surgery broadening the indications. *Arch Surg*, 2005, 140 (10):936-939.
- [28] Galimberti V, Ciocca M, Leonardi MC, et al. Is electron beam intraoperative radiotherapy (ELIOT) safe in pregnant women with early breast cancer? *In vivo* dosimetry to assess fetal dose. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(1):100-105.

(收稿日期:2011-05-20)

## 放疗导致唾液腺损伤的防治研究进展

梁菲菲 王仁生

放疗是头颈部肿瘤的主要治疗方法之一,其过程中由于唾液腺位置的特殊性使其不可避免暴露于照射野中,加上唾液腺对放射敏感也是容易造成损伤的关键原因,因此,放疗后唾液腺损伤是不可忽视的并发症。由于唾液分泌减少引发口干、龋齿、口腔黏膜炎等严重影响患者生活质量,甚至可能造成治疗终止,因此对唾液腺防护成为研究重点。本文对目前放疗中唾液腺辐射损伤的防治方法作一综述。

### 一、放疗新技术

常规头颈部放疗腮腺受量很高,腮腺等唾液腺受量超过一定剂量体积则会产生不可逆性功能损伤,导致顽固性口干。Emami 等<sup>[1]</sup>认为在常规放疗中腮腺部分或全器官照射后的 TD<sub>5/5</sub> 和 TD<sub>50/5</sub> 分别是 32 和 46 Gy。而近期 Rodrigues 等<sup>[2]</sup>的研究显示,限制腮腺受照剂量 ≤ 31 Gy 以及小唾液腺受照剂量 ≤ 11 Gy 时,有助于降低口干发生风险。Murdoch-Kinch 等<sup>[3]</sup>的研究也显示当下颌下腺受照剂量 ≤ 39 Gy 时,其唾液流率有望恢复。因此,放疗过程中降低唾液腺受照剂量是防护唾液腺损伤的重要方法之一。近年随着放疗技术发展,在头颈部放疗中可通过照射范围调整以及剂量控制等来减轻唾液腺的辐射损伤。

1. 腔内近距离治疗:由于是将放射源直接放在病灶表面,肿瘤表面剂量很高,而周围正常组织受量较低,可在一定程度上达到保护作用。近距离治疗技术和外照射相比具有剂量分布适形度高、分次剂量大的优点;不足之处是剂量分布不均匀、治疗范围有限;在鼻咽癌治疗上多用于全量外照

射后鼻咽残留小病灶治疗<sup>[4,5]</sup>。曹新平等<sup>[6]</sup>的研究表明,采用外放疗加腔内近距离治疗可降低外照射的剂量,同时辅以腔内近距离治疗可在保证靶区剂量的同时,正常器官剂量得到控制,相对单纯外放疗鼻咽癌有较好疗效并可减轻口干等不良反应,显示了 2 种方法联合应用的优势。它使剂量分布适形度得到提高,鼻咽部很容易给予较高剂量,而周围其他器官剂量却不会随鼻咽剂量提高而同比例提高,从而达到对正常组织的保护作用。然而由于 2 种方法联用时外照射的剂量仍较高,对唾液腺的保护作用目前尚缺乏充分的文献证据证实。

2. 三维适形放疗:能使高剂量分布与靶区形状相一致,而肿瘤周围正常组织剂量较低,使正常组织得以保护。Portaluri 等<sup>[7]</sup>采用三维适形放疗技术治疗了 49 例头颈部肿瘤患者,在治疗靶区保证足够剂量的同时将腮腺剂量控制在大约 30 Gy,观察到治疗后患者没有出现或仅出现了轻微口干,显示了三维适形放疗较常规放疗在剂量控制上的优势。林文等<sup>[8]</sup>通过比较三维适形放疗与二维放疗对鼻咽癌的疗效,发现前者唾液腺不良反应较轻。可能是三维适形放疗通过多野技术提高治疗区域剂量、降低照射区正常组织受照剂量范围,提高了局部控制率而减少了对生存质量的影响,使腮腺等重要器官剂量下降,减轻了对正常组织的损伤。

3. 调强放疗:在三维适形放疗基础上可调节靶区不同部位剂量强度,给肿瘤很高剂量,而周围正常组织剂量在可耐受范围。这样就可提高患者局部控制率,而口干、龋齿、口腔黏膜炎等并发症的发生率明显降低。Kam 等<sup>[9]</sup>比较了 2D-RT、3D-CRT 和 IMRT 3 项技术治疗 T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> 期鼻咽癌时

# 手术中放疗技术在早期乳腺癌治疗中的研究进展

作者: 李炯雁, 马金利, 陈佳艺, 郭小毛  
作者单位: 复旦大学附属肿瘤医院放疗科复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海, 200032  
刊名: 中华放射医学与防护杂志 **ISTIC PKU**  
英文刊名: Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection  
年, 卷(期): 2011, 31(6)

## 参考文献(28条)

1. Veronesi U;Marubini E;Mariani L [Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma:long-term results of a randomized trial](#)[外文期刊] 2001(07)
2. Reitsamer R;Sedlmayer F;Kopp M [Concepts and techniques of intraoperative radiotherapy\(IORT\)for breast cancer](#)[外文期刊] 2008(01)
3. Belletti B;Vaidya JS;D' Andrea S [Targeted intraoperative radiotherapy impairs the stimulation of breast cancer cell proliferation and invasion caused by surgical wounding](#)[外文期刊] 2008(05)
4. Clarke M;Collins R;Darby S [Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival:an overview of the randomised trials](#)[外文期刊] 2005(9503)
5. Sedlmayer F;Fastner G;Merz F [IORT with electrons as boost strategy during breast conserving therapy in limited stage breast cancer:results of an ISORT pooled analysis](#)[外文期刊] 2007
6. Orecchia R;Ciocca M;Lazzari R [Intraoperative radiation therapy with electrons\(ELIOT\)in early-stage breast cancer](#) 2003(06)
7. Nairz O;Deutschmann H;Kopp M [A dosimetric comparison of IORT techniques in limited-stage breast cancer](#) 2006(06)
8. Elliott RL;Deland M;Head JF [Accelerated partial breast irradiation Initial experience with the Intrabeam System](#) 2011(02)
9. Holmes DR;Baum M;Joseph D [The TARGIT trial:targeted intraoperative radiation therapy versus conventional postoperative whole-breast radiotherapy after breast-conserving surgery fro the management of early-stage invasive breast cancer \(a trial update\)](#)[外文期刊] 2007(04)
10. Vicini FA;Chen PY;Fraile M [Low-dose-rate brachytherapy as the sole radiation modality in the management of patients with early-stage breast cancer treated with breastconserving therapy:preliminary results of a pilot trial](#) 1997(02)
11. Polgór C;Major T [Current status and perspectives of brachytherapy for breast cancer](#)[外文期刊] 2009(01)
12. Zannis V;Beitsch P;Vicini F [Descriptions and outcomes of insertion techniques of a breast brachytherapy balloon catheter in 1403 patients enrolled in the American Society of Breast Surgeons MammoSite breast brachytherapy registry trial](#)[外文期刊] 2005(04)
13. Edmundson GK;Vicini FA;Chen PY [Dosimetric characteristics of the MammoSite RTS,a new breast brachytherapy applicator](#) 2002(04)
14. Bensaleh S;Bezak E;Borg M [Review of MammoSite brachytherapy:advantages disadvantages and clinical outcomes](#)[外文期刊] 2009(04)
15. Ye SJ;Brezovich IA;Shen S [Dose errors due to inhomogeneities in balloon catheter braehytherapy for breast cancer](#) 2004(02)
16. Reitsamer R;Peintinger F;Kopp M [Local recurrence rates in breast cancer patients treated with intraoperative electron-boost radiotherapy versus postoperative external-beam electron-boost irradiation.A sequential intervention study](#)[外文期刊] 2004(01)
17. Reitsamer R;Sedlmayer F;Kopp M [The Salzburg concept of intraoperative radiotherapy for breast cancer:results and considerations](#)[外文期刊] 2006(11)
18. Lemanski C;Azria D;Gely-Palanco S [Intraoperative boost radiotherapy for breast cancer:long term results of the Montpellier Cancer Institute](#) 2004(Suppl 1)
19. VaidyaJS;Baum M;Tobias JS [Long-term results of targeted intraoperative radiotherapy\(targit\)boost during breast-conserving surgery](#) 2011(04)
20. Veronesi U;Orecchia R;Luini A [A preliminary report of intraoperative radiotherapy\(IORT\)in limited-stage breast cancers that are conservatively treated](#)[外文期刊] 2001(17)

21. [Veronesi U;Orecchia R;Luini A Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery:a study on 1822cases treated with electrons](#) 2010(01)
22. [Vaidya JS;Tobias JS;Baum M Intraoperative radiotherapy for breast cancer](#)[外文期刊] 2004(03)
23. [Vaidya JS;Joseph D J;Tobias JS Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer \(TARGIT-A trial\):an international,prospective,randomised,non-inferiority phase 3 trial](#)[外文期刊] 2010(9735)
24. [Baum M;Vaidya JS Targeted intra-operative radiotherapy-TARGIT for early breast cancer](#)[外文期刊] 2008(0)
25. [Polgár C;Fodor J;Major T Breast-conserving treatment with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma-5-year results of a randomized trial](#) 2007(03)
26. [Petit JY;Veronesi U;Orecchia R Nipple sparing mastectomy with nipple areola intraoperative radiotherapy one thousand and one cases of a five years experience at the European Institute of Oncology of Milan\(EIO\)](#)[外文期刊] 2009(02)
27. [Intra M;Leonardi C;Luini A Full-dose Intraoperative radiotherapy with electrons in breast surgery broadening the indications](#)[外文期刊] 2005(10)
28. [Galimberti V;Ciocca M;Leonardi MC Is electron beam intraoperative radiotherapy \(ELIOT\) safe in pregnant women with early breast cancer.In vivo dosimetry to assess fetal dose](#)[外文期刊] 2009(01)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zhfsyxyfhzz98201106029.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhfsyxyfhzz98201106029.aspx)