· 全科医学论著 ·

早期乳腺癌保乳术后全乳大分割照射同步瘤床加量与常规分割放疗的效果对比

王升晔,杜向慧,封巍,白雪,陈建祥,郑远达,季文豪,孔月,莫文菊,楼建林

浙江省肿瘤医院放疗科,浙江 杭州 310022

摘要:目的 比较对早期乳腺癌患者保留乳房手术后行全乳大分割照射并瘤床区同步加量调强放疗(简称 HF-SIB-IMRT)与常规分割放疗方案的临床效果及安全性。**方法** 2015 年 8 月—2017 年 8 月在浙江省肿瘤医院共纳入 60 例早期浸润性导管乳腺腺癌(T1 ~ T2N0M0 期)行保乳术患者。根据随机数字表法将其分为 HF-SIB-IMRT 组(30 例)和常规放疗组(30 例)。术后放疗方案:HF-SIB-IMRT 组为全乳腺照射同步行瘤床区推量照射,总疗程 24 d。常规放疗组为全乳腺照射后序贯瘤床区局部加量照射,总疗程 44 d。比较 2 组的局部控制率,美容效果,放疗相关毒副反应发生率及复发率。**结果** 随访 1.5 年,2 组均无复发及死亡病例,局部控制率和 1 年生存率均为 100%。HF-SIB-IMRT 组和常规放疗组放疗结束后 1 个月、6 个月美容效果优良率比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);2 组≤2 级急性不良反应、晚期皮肤/皮下组织的不良反应,中性粒细胞、血小板减少等血液毒性不良反应发生率比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 对早期乳腺癌患者保乳术后行全乳大分割照射并瘤床区同步加量放疗,可获得较为满意的近期疗效,并不增加放疗毒副反应,可缩短术后放疗总疗程时间是其临床优势。

关键词:早期乳腺癌;保留乳房手术;全乳照射;大分割;瘤床区同步推量照射;临床效益

中图分类号: R737.9 R730.55 **文献标识码:** A **文章编号:**1674-4152(2019)08-1292-04

DOI:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000925

Comparison of the effect be hypofractionated -simultaneous integrated boost-intensity modulated radiotherapy and conventional radiotherapy in early-stage breast cancer after breast conserving surgery

WANG Sheng-ye, DU Xiang-hui, FENG Wei, et al.

Department of Radiotherapy, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310022, *China*

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy and safety of hypofractionated -simultaneous integrated boost-intensity modulated radiotherapy (HF-SIB-IMRT) and conventional radiotherapy for early-stage breast cancer patients after breast-conserving surgery. **Methods** From August 2015 to August 2017, 60 patients with early-stage invasive ductal breast cancer (cT1-T2N0M0 staging) underwent breast conserving surgery in a hospital were enrolled. According to the random number table method, they were divided into HF-SIB-IMRT group (30 cases) and conventional radiotherapy group (30 cases). After operation, the HF-SIB-IMRT group received total breast irradiation for 15 times, and simultaneous integrated boost of tumor bed for 24 days. The routine radiotherapy group received 25 fractions of total breast irradiation followed by sequential irradiation, and local total irradiation 60.0 Gy in the tumor bed. The total course of treatment was 44 days. The local control rate, cosmetic effect, incidence of radiation-related side effects and recurrence rate were compared between the two groups. **Results** Both groups were followed up for at least 1.5 years. During the follow-up period, there was no recurrence in both groups. The local control rate was 100% and the one-year survival rate was 100%. There was no significant difference in cosmetic effect between HF-SIB-IMRT group and conventional radiotherapy group at the end of 1 month, 6 months (all $P>0.05$). There was no significant difference between HF-SIB-IMRT group and routine radiotherapy group in the incidence of acute adverse events (< grade 2), late skin/subcutaneous adverse events, hematotoxic adverse events such as neutropenia and thrombocytopenia (all $P>0.05$). **Conclusion** Whole breast hypofractionated intensity modulated radiotherapy with simultaneous integrated boost of tumor bed after breast conserving surgery for early breast cancer patients can obtain satisfactory short-term curative effect, without increasing the toxicity and side effects of radiotherapy, and can shorten the total course of radiotherapy after breast conserving surgery, which is its clinical advantage.

Key words: Early breast cancer; Breast conserving surgery; Whole breast irradiation; Hypofraction; Simultaneous integrated boost in tumor bed area; Clinical benefits

乳腺癌为近些年临床多发的恶性肿瘤。乳腺癌早期临床表现为乳房肿块、疼痛等,发展到中晚期可见乳头的内陷或溢乳等体征。乳腺癌发病缓慢,病程较长。对早期乳腺癌予有效治疗有望提高生存率[1-3]。对乳腺癌可采取保乳手术治疗,术后辅助化、放疗有助于改善患者预后。放疗对提高早期乳腺癌的近期疗效具有重要作用。资料显示,对早期乳腺癌保乳术后行常规分割放疗的局部控制率可达 95%[4]。临床中可见早期乳腺癌患者中约 20% 不能遵从医嘱完成保乳术后

基金项目:浙江省科技厅公益项目(2015C33190);浙江省医药卫生学科平台项目(2018ZD014);浙江省中医药科技计划青年人才基金项目(2015ZQ010);浙江省肿瘤医院"1022"人才培养计划

通信作者:楼建林,E-mail:loujl@zjcc.org.cn

的全部放疗计划。究其原因为部分患者因放疗时间长而依从性差,还有一些患者因放疗总疗程费用而经济负担较重。对早期乳腺癌保乳术后的放射治疗,目前国内外尚无一种公认为是最佳的放疗剂量方案。国内也少有报道关于单次放疗剂量不同的放疗方案对早期乳腺癌保乳术后有何不同影响的临床研究。本研究通过对早期乳腺癌保乳术后分别行全乳大分割照射同步瘤床加量放疗或常规分割放疗,旨在考察其临床效果及放疗副反应。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2015 年 8 月—2017 年 8 月在我院共纳入 60 例早期浸润性导管乳腺腺癌(cT1 ~ T2N0M0 期)行保乳术后的患者。纳入标准:年龄≥45 岁;单侧乳腺病变,患者均接受了单侧保乳手术,保乳手术中未行同期乳房重建;术后病理证实为乳腺浸润性导管癌,T1 ~ T2 期;体能状况评分(卡氏)≥70 分;患者术后均接受标准化疗方案(≥4 个周期)。患者均签署知情同意书。排除标准:既往接受过同侧乳腺、胸壁、肺或淋巴结等区域的放疗;乳腺癌复发者。研究经院伦理委员会批准,所有患者或家属均知情同意。根据随机数字表法将其分为 HF-SIB-IMRT 组(30 例)和常规放疗组(30 例)。2 组患者一般临床资料比较见表 1,具有可比性($P>0.05$)。

表 1 2 组乳腺腺癌患者的一般资料比较(例)

组别	例数	ER 阳性	PR 阳性	Her-2 阳性	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	T 分期	
						T1	T2
HF-SIB-IMRT 组	30	10	13	9	48.42 ± 10.63	13	17
常规放疗组	30	11	14	11	49.05 ± 10.29	12	18
统计量		0.073[a]	0.067[a]	0.030[a]	0.233[b]	0.069[a]	
P 值		0.787	0.795	0.584	0.816	0.793	

注:[a] 为 χ^2 值,[b] 为 t 值。

1.2 治疗方法 患者均按照临床路径行规范化保乳手术及术后放疗。保乳手术:乳房肿物扩大切除术(距肿物边缘外 2 ~3 cm,深度至胸大肌筋膜) + 胸大、小肌间及或腋窝淋巴结清扫。术中于乳腺瘤床区上、下、内、外界分置 4 枚银夹作标记。放疗:于化疗结束≥3 周后开始放疗。以放疗专用支架固定乳房,通过 CT 图像扫描调整定位。采用 IGRT 全数字化直线加速器照射。步骤:①患者信息登记,拍照,体位固定与 CT 扫描及靶区勾画。②剂量分割和计划设计:静态逆向调强 IMRT 计划设计 PTV,以常规切线野方向作为主野入射方向,采用四野调强,调节最大剂量、最小剂量目标函数,进行逆向优化。静态正向调强 FIF 计划设计瘤床区 PTVboost,以常规切线野方向作为主野入射方向,在射野方向观(BEV)上观察高剂量区域的分布和大小,在内外切方向上设置 2 个子野,利用计划系统多叶光栅(MLC)功能生成 MLC 形状,使得每个静态照射野中相应高剂量区域被屏蔽。③靶区剂量确定。HF-SIB-IMRT 组:采用大分割全乳放疗并同步推量放疗。全乳腺照射 PTV 为 43.5 Gy/15 F,2.9 Gy/F,共 15 F;瘤床区总剂量 PTVboost 为 52.2 Gy/15 F,3.48 Gy/F。总疗程 24 d。常规放疗组:采用常规分割放疗。全乳放疗后局部 X 线瘤床加量,全乳腺照射 PTV 为 50 Gy/25 F,共 25 F;之后瘤床区根据 CT 影像序贯用 X 线加量 2.0 Gy/F,序贯瘤床区局部加量 DT 为 10 Gy/5 F,瘤床区总剂量 PTVboost 为 60 Gy/30 F。总疗程 44 d。

1.3 观察指标 观察所有入组患者的美容效果、毒副反应和预后[5-6]。放疗所致毒副反应包括急性、晚期皮肤毒副反应(adverse events, AE)、血液学毒性反应及放射性肺炎、心脏损伤等远期毒副反应。患者的预后包括局部复发率和 1 年生存率。

1.4 评估标准 按 Limbergen 提出的定量评估标准评估美容效果(放疗结束后 1、6 个月的优良率)及局部控制率。按 RTOG 标准(美国肿瘤放射治疗协作组标准)评估放疗所致皮肤水肿、湿性脱皮及放射性肺炎、心脏损伤等急性、晚期 AE、局部区域复发率。局部复发定义为:根据查体及影像学检查结果确定有乳腺及锁骨上淋巴引流区的局部复发。随访数据收集截至 2019 年 2 月 28 日。

1.5 统计学方法 用统计学软件 SPSS 19.0 处理和分析数据。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以百分数和例数表示,比较采用 χ^2 检验,等级数据采用秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 美容效果 放疗结束后 1、6 个月评估,2 组美容效果比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 2。

表 2 2 组乳腺腺癌患者的美容效果

组别	例数	优良率(%)	
		放疗结束后 1 个月	放疗结束后 6 个月
HF-SIB-IMRT 组	30	83.33(25/30)	86.67(26/30)
常规放疗组	30	73.33(22/30)	80.0(24/30)
χ^2 值		<0.001	0.480
P 值		0.999	0.488

2.2 临床效果 随访时间为 10 ~42 个月,中位随访时间为(22.5 ± 5.5)个月。2 组患者均至少随访 1.5 年,随访期间 2 组均无复发病例,局部控制率均为 100%,1 年生存率均为 100%。

2.3 放疗毒副反应 HF-SIB-IMRT 组和常规放疗组≤2 级急性 AE、晚期皮肤/皮下组织 AE 及中性粒细胞、血小板减少等血液毒性 AE 发生率比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。2 组均未发生 3 级或以上急性、晚期皮肤/皮下组织的放疗相关 AE。经对症处理后 3 ~5 周,所有患者的急性皮肤 AE 均逐渐自行缓解。中性粒细胞、血小板较少等血液学毒性 AE 患者,经口服利血生片等对症治疗后也逐渐恢复至正常参考值范围。2 组均无心肺毒性等远期放疗相关 AE,见表 3。

表3 2组乳腺腺癌患者放疗毒副反应发生率的比较(例)

组别	例数	急性皮肤AE			晚期皮肤及皮下AE			中性粒细胞减少			血小板减少		
		0~1级	2级	发生率(%)	1级	2级	发生率(%)	1级	2级	发生率(%)	1级	2级	发生率(%)
HF-SIB-IMRT组	30	22	2	80.00(24/30)	4	0	13.33(4/30)	19	1	66.67(20/30)	3	0	10.00(3/30)
常规放疗组	30	23	3	86.67(26/30)	6	0	20.00(6/30)	20	2	73.33(22/30)	4	0	13.33(4/30)
χ^2值				0.480			0.480			0.318			0.000
P值				0.488			0.488			0.573			0.999

3 讨 论

乳腺癌如能早发现、早诊断、早治疗,可明显增加患者的生存时间[7]。研究[8]认为早期乳腺癌保乳术后总生存率及远期无病生存率与乳腺癌根治术后的数据相近。故最近十余年间保乳治疗已成为早期乳腺癌的主要治疗术式。早期乳腺癌手术治疗后有复发的可能。对早期乳腺癌术后患者继续行术后辅助放射治疗,有望降低复发率,改善患者的预后[9-10]。常规分割放疗方案,是根据瘤床区设计和确定放疗单次剂量及总的放疗剂量,需保证放疗剂量对癌细胞具有足够的杀伤,疗程约44 d。疗程过长可能降低部分患者的放疗耐受性而中断放疗,或导致依从性差、甚至放弃术后的放疗。近年来改变照射模式方面的探索已成为国内外临床放疗领域的热点讨论课题[11-13]。大分割瘤床加量放疗是在保证常规分割放疗的生物等效总剂量前提下,增加了单次照射剂量。国内目前采用的是全乳放疗序贯瘤床局部加量的放疗方案[14-16]。

图像引导调强放疗IMRT(intensity modulation radiated therapy)通过CT可实现CT图像引导下准确放疗,减少摆位和器官移动的误差,调整CTV、PTV各个方向的外扩距离,准确定位肿瘤位置。应用IMRT技术可实现更合理的剂量分布和计划靶区体积分布。VICINI F等[17]研究认为,部分早期乳腺癌患者接受加速大分割放疗(总剂量42.5 Gy,22 d)可以从中获益。国内几项临床研究结果均显示,早期乳腺癌保乳术后患者经大分割三维放疗的近期疗效及乳房美容效果均良好,不良反应较轻,其临床优势是治疗时间短、总治疗费用低。国内夏重升等[18-19]研究结果说明早期乳腺癌保乳术后大分割全乳同步瘤床加量调强放疗的临床疗效良好,急性/晚期不良反应均可接受。总之,国内外多项临床研究结果已表明,保乳术后行大分割放疗的方案是可行性。

在本研究中,HF-SIB-IMRT组患者经全乳放射治疗后再序贯行瘤床区加量照射,其局部控制率不劣于常规分割放疗,表明对乳腺癌保乳术后行HF-SIB-IMRT放疗可保证乳腺癌瘤床的放疗剂量是准确和合理的;因单次剂量增加,故单次对癌细胞的杀伤力较常规分割放疗更大,故有助于提高对肿瘤的局控率。笔者体会,常规分割放疗方案中的主要缺陷或不足如下:疗程长(≥6周),部分患者无法坚持(中断或主动放弃放疗)或不能耐受(被迫放弃放疗);对于资源有限的医疗机构而言,放疗设备的利用率低,可能造成患者放疗相关费用的增加。而本研究中采用的HF-SIB-IMRT放疗方案缩短了放疗疗程时间,且因放疗次数少而更利于患者坚持全部放疗计划。

唐玉玲[20]研究显示高组织学分级早期乳腺癌患者经加速大分割放疗后的临床有效率低于经常规分割放疗者,但其随访10年局部复发率(4.7%)明显低于后者(15.6%),$P<0.05$。BARTELINK H等[21]研究中专门针对大分割放疗中是否增加对瘤床区的补量照射进行了考察。经过10年长期持续性有效地随访,其研究结果显示,全乳照射(50 Gy)后再序贯行瘤床补量照射(16 Gy)可显著降低局部复发率(6.2% vs. 10.2%,$P<0.05$)。CUBASCH H等[22]研究中对组织学3级早期乳腺癌患者分别经大分割放疗(44 Gy,16次)与常规分割放疗(50 Gy,25次),持续随访10年发现2组的局部复发率相似(6.9% vs. 6.2%,$P>0.05$)。本研究表明,随访1.5年时病理组织学1~2级早期乳腺癌保乳术后患者经HF-SIB-IMRT放射治疗后的局部复发率不劣于常规分割放疗。本研究结果与上述CUBASCH H等[22]结论一致。

HAVILAND J S等[23]研究认为,对早期乳腺癌保乳术后放疗中不增加对瘤床加量放疗,是考虑到因增加瘤床放疗可能带来乳腺晚期放射性损伤的不良影响。其研究中发现,瘤床加量照射后皮肤及皮下组织纤维化发生率为4.4%,显著高于不加瘤床补量照射组(1.6%),$P<0.05$,且其发生率随瘤床区加量照射的剂量有剂量依赖性的增加趋势(瘤床补量照射剂量为10 Gy、16 Gy、26 Gy时,其发生率分别是3.3%、4.4%和14.4%)。本研究结果发现,HF-SIB-IMRT组和常规放疗组在≤2级急性、晚期皮肤/皮下组织的不良反应及中性粒细胞、血小板减少等血液毒性不良反应发生率比较,差异均无统计学意义(均$P>0.05$)。本研究未获得与HAVILAND J S等[23]研究一致的结论。

本研究如上结果提示,对乳腺癌保乳术后行HF-SIB-IMRT放疗,因其为对瘤床区局部的加量照射,而并非对全乳的加量照射,利用IGRT图像引导可减少在对乳腺放疗过程中产生的误差,提高治疗精度,故不增加放疗毒副反应,有助于降低因放疗所致皮肤水肿、

湿性脱皮等放疗毒副反应发生率,降低放射性肺炎,对大面积乳房及心肺功能均无(3 级及以上)严重毒性副反应。

CHANG J S 等[24]研究考察了 43 例早期乳腺癌(T1 ~ T2 期)患者保乳术后行瘤床区同步加量 IMRT 照射的远期临床效益。其结果表明远期临床疗效较好,患者 3 年 DFS 及 OS 均较为理想。因本研究的平均随访时间较短,对全部患者的随访只获得 1.5 年的数据;本研究对于因瘤床区加量照射带来的皮肤/皮下组织的远期副反应这部分内容的考察,还需继续长期随访来获得。另外本研究样本量偏少也限制了统计学分析结果的代表性。均需今后开展大样本的随机对照临床研究来做进一步的考察。

李玉军等[9]研究结果表明,对早期乳腺癌保乳术后全乳放疗同步瘤床加量的短期疗效与临床常规分割放疗相当,但有助于减少皮肤不良反应,可缩短放疗时间。刘晓萌等[7]研究结果表明,保乳术后瘤床同步加量放疗与瘤床区序贯放疗的疗效以及早、晚期放疗相关不良反应等方面均相似,可缩短疗程是其优势。本研究结果表明,对乳腺癌保乳术后行 HF-SIB-IMRT 放疗的方案可缩短放疗的治疗总时间(疗程),因而更易为患者接受,且可提高医院放疗设备的周转利用率。

笔者总结,本研究的技术优势在于:应用 IGRT 技术避免常规全乳予瘤床序贯照射中对部分乳腺造成不必要的重叠照射,还可避免常规照射时可能存在的照射野交界处的剂量冷点和热点;可在保持靶区剂量分布均匀的同时明显减少对周围危及器官的受照剂量;总的放疗疗程时间缩短为 3.5 周。

综上所述,推荐临床对早期乳腺癌患者保留乳房手术后合理推广和应用全乳大分割照射并瘤床区同步加量调强放疗方案,以期获得较为满意的临床治疗增益比(近期疗效较好,不增加放疗毒副反应),因可缩短术后放疗总疗程时间,有助于更多患者能耐受和坚持完成全部的放疗计划。

参考文献

[1] 阮小菱,随莹莹,吴婷婷. 综合心理干预对乳腺癌患者术前焦虑和抑郁的影响[J]. 中国临床保健杂志,2017,20(4):459-461.

[2] 周煦燕,孔敏,姜黎珊,等. 术前应用氯胺酮对乳腺癌患者术后慢性疼痛发生率的影响[J]. 中国临床保健杂志,2017,20(6):710-713.

[3] MUHSEN S, MOO T A, PATIL S, et al. Most breast cancer patients with T1-2 tumors and one to three positive lymph nodes do not need postmastectomy radiotherapy[J]. Ann Surg Onc, 2018, 25(7): 1912-1920.

[4] 郑荣辉,李洪胜,张秀萍,等. 乳腺癌保乳术后全乳调强瘤床加量大分割放疗[J]. 中国医学物理学杂志,2016,33(6):569-572.

[5] 于波,顾小伟,舒忠琴,等. 早期乳腺癌保乳术后瘤床序贯加量与同期加量放疗的随机对照研究[J]. 中国血液流变学杂志,2018,12(2):138-141.

[6] 刘士新,杨永净,吴洪芬,等. 早期乳腺癌保乳术后加速部分乳腺照射对比全乳腺照射瘤床推量照射的临床研究[J]. 中华放射医学与防护杂志,2018,38(9):664.

[7] 刘晓萌,付成瑞,董银萍,等. 早期乳腺癌保乳术后瘤床同步加量调强放疗的临床观察[J]. 中华放射医学与防护杂志,2017,37(2):119.

[8] YU E, HUANG D, LEONARD K L, et al. Analysis of acute and late outcomes using hypofractionated tumor bed boost following hypofractionated whole-breast irradiation for early-stage breast cancer[J]. Intern J Rad Onc Biol Phys, 2016, 96(2): E33-E34.

[9] 李玉军,毕利萍,张洪岩,等. 早期乳腺癌保乳术后全乳大分割照射同步瘤床加量的临床分析[J]. 实用肿瘤杂志,2017,32(1):74-76.

[10] 蒙渡,唐丰文,刘锐,等. 早期乳腺癌保乳术后瘤床区同步加量 IMRT 的剂量学及疗效分析[J]. 西部医学,2017,29(5):622-626.

[11] 严恒琛. 乳腺癌保乳术后瘤床同步加量与序贯加量的剂量学比较[D]. 南宁:广西医科大学,2016.

[12] 许敬辉,彭瑛,王捷,等. 早期乳腺癌保乳术后低分割瘤床同步加量放疗方法的前瞻性临床研究[J]. 中华放射医学与防护杂志,2018,38(7):505.

[13] STJERNSWÄRD J. Adjuvant radiotherapy trials in breast cancer[J]. Cancer, 2015, 39(6): 2846-2867.

[14] 潘衍基. 乳腺癌保乳术后瘤床加量大分割放疗的效果评价[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版),2017,4(23):81-82.

[15] 邱慧芝,王琳婧,张国前,等. 早期乳腺癌保乳术后放疗瘤床加量范围的研究[J]. 现代医院,2017,17(11):1673-1675,1678.

[16] 杨昭志,俞晓立,梅欣,等. 早期乳腺癌保乳术后全乳 IMRT 及瘤床大分割同期加量的临床Ⅱ期研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2016,25(7):703-707.

[17] VICINI F, CHEN P, BENITEZ P, et al. 2046 Irradiation of the tumor bed alone after lumpectomy in selected patients with early stage breast cancer treated with breast conserving therapy[J]. J Surg Onc, 2015, 70(1): 33-40.

[18] 夏重升,李苗苗,范敏,等. 早期乳腺癌保乳术后瘤床同步加量调强放疗的临床观察[J]. 中华放射医学与防护杂志,2017,37(2):119-124.

[19] 郑荣辉,张秀萍,张伟军,等. 乳腺癌保乳术后瘤床加量大分割放疗的效果[J]. 广东医学,2016,37(10):1525-1527.

[20] 唐玉玲. 术后放疗对改良根治术后 $T_{1\text{-}2}N_1M_0$ 早期乳腺癌患者的临床价值及对不同分子亚型患者的预后影响[D]. 大连:大连医科大学,2016.

[21] BARTELINK H, MAINGON P, POORTMANS P, et al. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(1): 47-56.

[22] CUBASCH H, JOFFE M, HANISCH R, et al. Breast cancer characteristics and HIV among 1,092 women in Soweto, South Africa[J]. Breast Cancer Res Treat, 2013, 140(1): 177-186.

[23] HAVILAND J S, A'HERN R, BENTZEN S M, et al. Radiotherapy for breast cancer, the TARGIT-A trial [J] The Lancet, 2014, 383(9930): 1716-1720.

[24] CHANG J S, CHOI J E, PARK M H, et al. Trends in the application of postmastectomy radiotherapy for breast cancer with 1 to 3 positive axillary nodes and tumors ≤5 cm in the modern treatment era: a retrospective korean breast cancer society report[J]. Medicine, 2016, 95(19): e3592.

(本文编辑:谢飞凤) 收稿日期:2019-03-01