

瘤床加量联合三维适型放疗对早期乳腺癌保乳术后的疗效分析

李崎, 吴伟主

宁波市医疗中心李惠利东部医院甲乳外科, 浙江 宁波 315000

摘要:目的 分析瘤床加量联合三维适型放疗对早期乳腺癌保乳术后的疗效。方法 以入院病例号为编号, 根据随机数字表, 将 2013 年 1 月—2015 年 12 月入院治疗的 170 例早期乳腺癌患者编号, 以随机数字法分为 2 组, 对照组和观察组各 85 例, 均行保乳术治疗, 术后给予两野切线全乳照射。对照组给予常规瘤床电子线推量, 观察组给予瘤床加量联合三维适型放疗。对患者随访 36 个月, 观察并比较 2 组靶区均匀性指数 (HI)、靶区适形度指数 (CI), 皮肤美容效果及不良反应情况, 并比较局部复发率和远处转移率。结果 观察组靶区均匀性指数 (HI)、靶区适形度指数 (CI) 优于对照组 ($t=8.746, P<0.001; t=8.005, P<0.001$); 观察组急性及晚期皮肤不良反应发生率低于对照组 ($\chi^2=7.784, P=0.005; \chi^2=5.749, P=0.016$); 观察组患者美容效果优于对照组, 差异有统计学意义 ($Z=4.181, P=0.041$); 2 组间局部复发率和远处转移率比较差异无统计学意义 ($\chi^2=2.024, P=0.155; \chi^2=0.206, P=0.650$)。结论 瘤床加量联合三维适型放疗剂量均匀, 具有良好靶区适形度, 皮肤不良反应发生率较低, 具有良好美容效果, 更为符合女性乳腺癌患者的美学需求。

关键词: 早期乳腺癌; 保乳术; 瘤床加量联合三维适型放疗

中图分类号: R737.9 R730.55 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2018)12-2028-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000553

Effect of short course radiotherapy on the recovery of early breast cancer after breast conserving surgery

LI Qi, WU Wei-zhu

Department of Breast surgical, Lihuili East Hospital of Ningbo Medical Center, Ningbo, Zhejiang 315000, China

Abstract: Objective To analyze the curative effect of breast cancer combined with three dimensional conformal radiotherapy on breast conserving surgery for early breast cancer. **Methods** According to the number of admission cases, 170 patients with early breast cancer who were admitted to hospital from January, 2013 to December, 2015 were divided into two groups randomly. The control group and the observation group (85 cases each) were treated with breast conserving surgery. After operation, two-field tangent whole breast irradiation was given. The control group was treated with conventional tumor bed electron line, and the observation group was treated with tumor bed volume plus three dimensional conformal radiotherapy. The patients were followed up for 36 months. The target homogeneity index (HI), target conformity index (CI), skin cosmetic effect and adverse reaction were observed and compared between the two groups. The local recurrence rate and distant metastasis rate were also compared. **Results** The target homogeneity index (HI) and target conformity index (CI) of the observation group were better than those of the control group ($t=8.746, P<0.05; t=8.005, P<0.05$). No grade 3-4 skin adverse reactions occurred in the observation group, and the incidence of acute and late skin adverse reactions was lower than that in the control group ($\chi^2=7.784, P<0.05; \chi^2=5.749, P<0.05$). The excellent and good rate of cosmetic effect in the observation group was higher than that in the control group, with statistical significance ($Z=4.181, P<0.05$). There was no significant difference in the local recurrence rate and distant metastasis rate between the two groups ($\chi^2=2.024, P>0.05; \chi^2=0.206, P>0.05$). **Conclusion** Tumor bed dosage combined with three-dimensional conformal radiotherapy has a uniform measurement, a good target conformity, a low incidence of skin adverse reactions, a good cosmetic effect, more in line with the aesthetic needs of women with breast cancer.

Key words: Early breast cancer; Breast conserving surgery; Tumor bed volume plus three dimensional conformal radiotherapy

乳腺癌为女性高发恶性肿瘤, 据相关统计数据显示^[1-2], 乳腺癌发生率居女性恶性肿瘤第二位, 且以每年 2%~3% 的速度增长, 每年约有 50 万女性死于乳腺癌, 在中国该病的发病率也一直居高不下, 甚至在某

些地区乳腺癌居女性恶性肿瘤首位。随着诊疗技术的提升, 乳腺癌可被早期诊断, 随着女性患者对美学的重视, 保乳术及术后配合新辅助放化疗方案得到广泛认可, 并逐渐代替传统全切除方案。新辅助放化疗的开展使得乳腺癌综合治疗获得了更为满意的临床效果, 可有效延长患者生存率, 降低局部复发率, 其中放疗占有举足轻重的地位, 但术后放疗方案的选择具有重要

基金项目: 浙江省宁波市科学技术局项目 (2015C50003)

通信作者: 吴伟主, E-mail: lq87941@163.com

临床意义。随着放疗方案的不断优化,实践显示,同步瘤床加量放疗、三维适形(3DCRT)放疗等方式较常规放疗在剂量学上均有更好的靶区适形性,降低皮肤反应,符合女性患者对外观美学的需求^[3]。为研究瘤床加量联合三维适形放疗对早期乳腺癌保乳术后效果,笔者进行前瞻性研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我院肿瘤内科收治的170例早

期乳腺癌住院患者(2013年1月—2015年12月期间入院)。按照随机数字表法,将其分为对照组(85例)及观察组(85例)。2组年龄、临床分期、病理类型等基线资料对比,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具备可比性,详见表1。本研究符合“涉及人的生物医学研究伦理审查办法(试行)”,且经我院伦理委员会批准,患者及家属知情同意。

表1 2组早期乳腺癌患者基线资料对比(例)

组别	例数	年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	T分期			腋窝淋巴结阳性数			病理类型			肿瘤生长部位			
			T1	T2		0	1~3	≥4	浸润性导管癌	导管内癌	黏液癌	内上象限	内下象限	外上象限	外下象限
对照组	85	27~60(42.3±6.7)	52	33		40	42	3	45	30	10	20	10	43	12
观察组	85	28~60(42.5±6.8)	51	34		43	40	2	43	33	9	18	11	44	12
统计量		0.193 ^a	0.025 ^b			0.212 ^c			0.212 ^b			0.135 ^b			
P值		0.423	0.875			0.645			0.645			0.713			

注:^a为 t 值,^b为 χ^2 值,^c为 Z 值。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①年龄18~70岁,我院行保乳术且术后放疗,患者有保乳要求;②经病理检验确诊为I~II期乳腺癌,卡氏评分(KPS)≥70分;③肝肾功能、心电图、血常规正常,符合保乳手术治疗指征^[4];单发肿瘤,肿瘤生物学行为低度恶性;无皮肤和胸壁受累征象;肿瘤最大直径≤3cm,肿瘤距乳晕≥2cm;钼靶X线提示乳房无广泛沙粒样钙化;肿瘤/乳房比例适当,估计保留乳房术后能保持较好外形;局部晚期癌治疗后降至I、II期者。

1.2.2 排除标准 ①同侧病灶区域放疗史者;②乳腺癌术后局部复发者;③合并重度感染、其他肿瘤、重要脏器功能异常、免疫系统疾病者;④精神异常者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 体位固定:仰卧位,固定头部、体部,双侧或患侧上肢外展上举,使患者保证患侧乳腺完全暴露的同时处于最舒适体位。标记患侧乳腺范围,用多层螺旋CT模拟定位机扫描(扫描范围为颈部至上腹部),层厚3mm,扫描图像传输至治疗计划系统进行勾画和三维重建。

放疗方法为:首先给予全乳两野切线照射(二维照射),X线以6MeV照射,处方剂量设为95%等剂量线,以2.0Gy/次,共50Gy(25次),范围为术后完整乳腺组织、胸肌间淋巴结和乳房下的胸壁淋巴引流区。后续瘤床电子线推量,电子线选择6~9MeV照射,照射范围为术中银夹标记的瘤床范围外放1~2cm,对术中未行银夹标记者按术前肿瘤解剖位置及手术瘢痕外放1~2cm,共14Gy(2.0Gy/次×7次)。

1.3.2 观察组 体位固定同对照组,全乳两野切线照射时,给予6MV-X线三维适形放疗,处方剂量及照射范围同对照组;全乳放疗结束后,患侧乳腺切口外扩2

cm为电子线补量区,依据患者术腔深度及皮肤厚度给予7~12MeV电子线垂直照射,处方剂量为800~2000cGy/(4~10)次。

1.4 疗效评定

1.4.1 靶区剂量分布比较 根据体积剂量直方图(DVH)比较2种放疗方案靶区均匀性指数(HI)、靶区适形度指数(CI)。

1.4.2 急性及晚期皮肤不良反应 急性期是指开始放疗第1天到放疗结束后90d内,晚期是指90d以后的随访截止日期。皮肤不良反应是指与放疗相关的皮肤毒性反应。采用RTOG/EORTC分级^[5],共分为5级,0级(无变化)、I级(滤泡样暗色红斑/脱发/干性脱皮/出汗减少)、II级(触痛性或鲜色红斑、片状湿性脱皮/中度水肿)、III级(皮肤皱折以外部位融合湿性脱皮、凹陷性水肿)、IV级(溃疡、出血、坏死)。

1.4.3 美容效果 根据Harris等提出的评分分为以下级别^[6],优:两侧乳房外形相同,肉眼观察无后遗症改变;良:患侧乳房有轻度色素沉着、局限性毛细血管扩张,手术瘢痕可见;中:患侧乳房变形明显,乳头移位,肉眼观察有后遗症改变,但可接受;差:患侧乳房有严重回缩或纤维化或毛细血管扩张。

1.4.4 局部复发率和转移率 局部复发是指乳腺及锁骨上淋巴引流区照射野内的局部复发,根据临床查体及影像学检查结果确定诊断。

对患者进行3年随访,放疗期间每周常规检查,治疗结束后第一个月进行首次复查,随后每3个月复查一次。

1.5 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行统计分析,计量资料服从正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,比较采用 χ^2 检验,等级资料用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结果

2.1 2 组靶区剂量分布比较 观察组靶区均匀性指数(HI)、靶区适形度指数(CI) 优于对照组(均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 2 2 组早期乳腺癌患者靶区剂量分布比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	例数	HI	CI
对照组	85	1.24 ± 0.02	0.75 ± 0.04
观察组	85	1.18 ± 0.06	0.68 ± 0.07
t 值		8.746	8.005
P 值		<0.001	<0.001

2.2 2 组急性及晚期皮肤不良反应比较 观察组急性及晚期皮肤不良反应发生率低于对照组(均 $P < 0.05$), 见表 3。

表 3 2 组早期乳腺癌患者急性及晚期皮肤不良反对比(例)

组别	例数	急性不良反应			晚期不良反应		
		0 级	I ~ II 级	III ~ IV 级	0 级	I ~ II 级	III ~ IV 级
对照组	85	28	45	12	39	38	8
观察组	85	60	23	2	63	21	1
Z 值		5.073			3.925		
P 值		<0.001			<0.001		

2.3 2 组美容效果比较 观察组患者美容效果优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 2 组早期乳腺癌患者美容效果对比(例)

组别	例数	美容效果			
		优	良	中	差
对照组	85	32	23	30	0
观察组	85	47	20	18	0

注: 2 组美容效果比较, $Z = 4.181, P = 0.041$ 。

2.4 2 组局部复发率和转移率比较 观察组患者随访率为 100.0%, 3 年生存率为 100.0%, 局部复发率为 0%, 远处转移率为 2.4% (2/85); 对照组患者随访率为 100.0%, 3 年生存率为 100.0%, 局部复发率为 2.4% (2/85), 远处转移率为 3.5% (3/85); 2 组间局部复发率和转移率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 2.024, P = 0.155; \chi^2 = 0.206, P = 0.650$)。

3 讨论

早期乳腺癌多以保乳术治疗, 因保乳术不仅可保证完全切除病灶, 且保留乳房, 不影响外观, 易被患者尤其年轻女性患者所接受, 因此保乳术被临床广泛采用。有研究^[7-8]显示, 我国保乳术治疗早期乳腺癌, 术后 5 年的无瘤生存率可达约 95.0%, 局部复发率为 2.0% ~ 3.0%, 远处转移率 0.4% ~ 2.0%, 提示保乳术后放疗的配合可达到较为满意的无瘤生存率。本研究显示, 2 组患者保乳术后配合放疗, 观察组 3 年生存率为 100.0%, 局部复发率为 0.0%, 远处转移率为 2.4%; 对照组 3 年生存率为 100.0%, 局部复发率为

2.4%, 远处转移率为 3.5%, 与上述描述相符。但放疗过程中, 仍存有不良反应, 其中以病灶周边皮肤反应最为常见, 也最被患者所关注, 放疗后的美容效果也成为临床医者及患者共同追求目标之一^[9]。随着放疗技术的不断改善, 以解决以上需求为目的, 瘤床加量联合三维适型放疗逐渐被应用于临床, 本文为进一步研究其疗效, 对比常规瘤床电子线推量的方案, 分析其优势所在, 为临床放疗方案的选择提供数据支持。

乳腺的外形轮廓复杂, 常规放疗乳腺的剂量分布的均匀性很难达到标准, 而三维适型放疗技术原理在于通过 CT 图像引导, 使成像、治疗设计、放疗实施均更具有直观性, 可通过和设置不同方向的照射野, 使放射剂量分布与肿瘤体积高度相符, 使肿瘤组织获得高剂量, 高剂量区的分布优化, 剂量均匀, 提高照射精确度的同时, 可保护周围正常组织, 从而降低急性及晚期皮肤不良反应发生率^[10-11]。本研究结果显示, 三维适型放疗靶区均匀性指数(HI)、靶区适形度指数(CI) 优于对照组, 与以上论述相符, 且观察组急性及晚期皮肤不良反应发生率低于对照组, 美容效果优于对照组。王思阳等^[12-13]研究结果提示, 与常规二维放疗比较, 三维适型调强放疗后急性皮肤反应的发生率低、美容效果好, 与本研究结果相似, 且对同侧心、肺照射剂量低, 具有保护作用。三维适型放疗在全乳放疗结束后, 患侧乳腺切口外扩 2 cm 为电子线补量区, 依据患者术腔深度及皮肤厚度给予 7 ~ 12 MeV 电子线垂直照射, 瘤床加量使照射力度增加, 且有研究显示电子线垂直照射可取得更理想的美容效果^[14-16]。

综上所述, 瘤床加量联合三维适型放疗计量均匀, 具有良好靶区适形度, 皮肤不良反应发生率低, 具有良好美容效果, 更为符合女性乳腺癌患者的美学需求, 但三维适型放疗技术所需费用较高, 故临床应用时仍需根据患者情况选用。

参考文献

- 姜军. 乳腺癌的精准诊疗: 临床发展新趋势[J]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2014, 8(2): 78-80.
- 令狐锐霞, 司文, 李莹, 等. 3846 例乳腺癌流行病学及临床病理学分析[J]. 解放军医学院学报, 2015, 36(10): 1017-1021, 1038.
- 蒋国良. 现代肿瘤放射治疗学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003: 546-567.
- 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 4 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 1164-1189.
- 李平, 申文江, 王绿化. 放射治疗损伤[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001: 104-114.
- 陈光新. 整形保乳手术和即刻乳房再造术在早期乳腺癌的临床应用[J]. 中国现代普通外科进展, 2017, 20(12): 975-977.
- 邓军, 贾建光, 高愿, 等. 保乳手术和改良根治术治疗早期乳腺癌的临床对比研究[J]. 中华全科医学, 2018, 16(4): 533-537.
- 谢芳, 倪进斌, 包召玉. 乳腺癌腋窝淋巴结清扫的外科手术进展[J]. 中华全科医学, 2015, 13(12): 2033-2035.

[9] 邓垒,惠周光,王淑莲,等. 早期乳腺癌保乳术后大分割三维放疗 II 期临床观察[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2013,22(1):1-4.

[10] 孙颖,张海波,阎英. 乳腺癌根治术或改良根治术后辅助性放疗 [J]. 国际肿瘤学杂志,2016,43(5):376-378.

[11] 王跃辉. 乳腺癌患者保乳术后行调强放疗的疗效研究[J]. 中国保健营养,2017,8(33):44-45.

[12] 王思阳,徐西伟. 乳腺癌保乳术后三维适型调强放疗疗效分析 [J]. 医药前沿,2016,6(16):224-225.

[13] 张芹. 早期乳腺癌保乳术后大分割放疗的研究进展[J]. 实用肿瘤杂志,2017,32(4):296-299.

[14] Jia MM, Hang ZJ, Chen Q, et al. Effects of postmastectomy radio therapy on prognosis in different tumor stages of breast cancer patients

with positive axillary lymph nodes [J]. Cancer Biol Med, 2014, 5 (11):123-129.

[15] Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, et al. The UK Standardisation of Breast Radiother-apy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer:10-year follow-up results of two randomised controlled trials [J]. Lancet Oncol, 2013, 14(11): 1086-1094.

[16] 任晔,单改仙,王莹,戴卓捷,崔迪,苏晓明,王宗焯. 左侧乳腺癌保乳术后 3 种放疗技术在同步推量中的剂量学研究[J]. 癌症进展,2017,15(9):1032-1035,1081.

(本文编辑:谢飞凤) 收稿日期:2018-06-05

(上接第 2023 页)

数学者仍倾向于吸入性麻醉药具有肺损伤效应^[11]。本研究结果显示,在 T2、T3、T4 时刻,A、B 2 组的血浆 IL-1 浓度和中性粒细胞 NF-κB DNA 结合活性均较 T0、T1 时刻升高(均 $P < 0.05$),峰值出现在 T3 时刻,且 A 组 T2、T3、T4 时刻的血浆 IL-1 浓度和中性粒细胞 NF-κB DNA 结合活性均分别低于 B 组相对应时刻的检测值(均 $P < 0.05$),说明单肺通气引发了肺损伤炎症反应,但是使用丙泊酚后,肺部炎症反应较轻。

$P_{A-a}O_2$ 与 RI 主要反映肺弥散功能,可客观反映肺损伤程度和肺功能状态,一般来说, $P_{A-a}O_2$ 与 RI 的数值越高,肺损伤越严重,肺功能越差^[12]。有观点^[13]认为,吸入性麻醉药一方面增加了肺毛细血管通透性、降低了肺水清除率,另一方面减弱了 II 型肺泡上皮细胞的功能,减少了肺泡表面活性物质的释放,因此采用七氟烷全麻时,肺损伤更严重,氧在肺内弥散状况更差。本研究显示,在 T2、T3、T4 时刻,A、B 2 组的 $P_{A-a}O_2$ 和 RI 均较 T0、T1 时刻升高(均 $P < 0.05$),且均遵循先升后降的模式,峰值出现在 T3 时刻,且 A 组 T2、T3、T4 时刻的 $P_{A-a}O_2$ 及 RI 均分别高于 B 组相对应时刻的检测值(均 $P < 0.05$),与上述观点相符。

OI 代表氧合功能。单肺通气时由于流经萎陷侧肺的血液未能得到及时氧合,回左心后造成静脉血混杂,导致低氧血症^[14]。此时,机体将启动缺氧性肺血管收缩机制^[15],目的是减少缺氧状态下的肺内分流,保护机体。对全麻药物的研究^[16]发现,临床剂量的丙泊酚并不明显影响缺氧性肺血管收缩机制,但吸入性全麻药对缺氧性肺血管收缩机制的影响则呈剂量性依赖,剂量越大,则缺氧性肺血管收缩的抑制越强,肺内分流越多,低氧血症越严重。本研究显示,在 T2、T3、T4 时刻,2 组的 OI 均较 T0、T1 时刻下降(均 $P < 0.05$),且均遵循先降后升的模式,谷值出现在 T3 时刻,且 A 组 T2、T3、T4 时刻的 OI 均分别高于 B 组相对应时刻的 OI(均 $P < 0.05$),说明七氟烷对单肺通气时氧合功能的抑制作用强于丙泊酚。

综上所述,对于单肺通气状态下的胸科手术患者

而言,在麻醉中使用丙泊酚较七氟烷引发的肺损伤炎症反应较轻,对肺功能的影响较小。

参考文献

[1] 闫丽娟,李文志. 胸科手术的单肺通气策略[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2016,37(1):49-53.

[2] 马伟斌,朱有才,孙昊天,等. 右美托咪定对肺癌单肺通气患者的肺保护作用[J]. 中华全科医学,2017,15(12):2059-2061,2092.

[3] 李鹏,陈丹丹,陈彰强,等. 不同剂量盐酸右美托咪定对犬机械通气相关性肺损伤模型中炎症因子表达的影响[J]. 华中科技大学学报(医学版),2016,45(4):415-419.

[4] 曲畅,吴云红,穆靖洲,等. 核转录因子-κB 在缺氧导致的炎症中的作用[J]. 生理科学进展,2018,49(1):39-43.

[5] 焦利兵,黄冰,茅乃权,等. 单肺通气对患者肺功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2013,29(3):290-291.

[6] 王晓晨,吉爱国. NF-κB 信号通路炎症反应[J]. 生理科学进展,2014,45(1):68-71.

[7] 郭琼梅,周长浩,张建波,等. 右美托咪定对单肺通气患者肺组织 NF-κB 表达及血浆 TNF-α 和 ICAM-1 水平的影响[J]. 河北医科大学学报,2016,37(3):301-305.

[8] 陈元良,徐丽丽,蓝志坚,等. 七氟烷与丙泊酚复合瑞芬太尼对老年食管癌根治术后血流动力学水平的影响[J]. 中华全科医学,2017,15(2):198-201.

[9] 卢魁,靳晨亭,赵自更,等. 丙泊酚对大鼠脑创伤继发肺损伤的影响[J]. 中华急诊医学杂志,2016,25(8):1022-1026.

[10] 邵亮,徐旭仲. 丙泊酚对小鼠肝脏缺血再灌注损伤后氧化应激和炎症的影响[J]. 肝胆胰外科杂志,2017,29(5):398-402.

[11] 李婷,王全,刘曼. 七氟醚减轻急性肺损伤机制的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志,2017,33(9):931-933.

[12] 方瑜,金珍珍,何新霞. 标准化肺泡-动脉氧分压差与氧合指数对重症肺炎患儿的临床诊疗和预后评估价值[J]. 现代实用医学,2017,29(8):1057-1059.

[13] 战珑,韩建阁. 吸入性麻醉药和静脉麻醉药及其副作用研究新进展[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(13):200-202.

[14] 陶洪霞,沈启英,李元海. 七氟醚预处理对单肺通气时肺顺应性和氧合指数的影响[J]. 安徽医科大学学报,2016,51(5):682-685.

[15] 杨日焰,陈杏波,刘汉冕,等. 重症肺炎液体复苏患者乳酸清除率、氧合指数与预后相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(12):1149-1151.

[16] Bermejo S, Gallart L, Silva-Costa-Gomes T, et al. Almitrine fails to improve oxygenation during one-lung ventilation with sevoflurane anesthesia[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2014, 28(4):931-936.

(本文编辑:谢飞凤) 收稿日期:2018-06-20