

- Data Analysis (J). Journal of Endodontics: Official Journal of American Association of Endodontists, 2022, 48(1): 80-86.
- (3) 谢嘉盛, 林少云. 多次法与一次法根管治疗慢性牙髓炎、根尖周炎临床疗效对比分析 (J). 临床军医杂志, 2019, 47(4): 396-397.
- (4) 杜姣, 严慧, 郭家平, 等. iRoot BP Plus 和 MTA 用于龋源性露髓乳磨牙活髓切断术的疗效分析 (J). 华南国防医学杂志, 2020, 34(7): 472-476.
- (5) 方溢云, 梁永棠, 于春梅. 应用无机三氧化复合物对龋源性露髓的年轻恒牙进行部分活髓切断术治疗的临床疗效评价 (J). 临床和实验医学杂志, 2022, 21(3): 328-331.
- (6) Liu L, Wang TY, Huang DM, et al. Comprehensive Analysis of Differentially Expressed Genes in Clinically Diagnosed Irreversible Pulpitis by Multiplatform Data Integration Using a Robust Rank Aggregation Approach (J). Journal of Endodontics: Official Journal of American Association of Endodontists, 2021, 47(9): 1365-1375.
- (7) 张蕾. 机用镍钛器械对行根管治疗术乳牙牙髓病患儿应激反应和治疗效果的影响 (J). 河北医学, 2020, 26(1): 105-108.
- (8) 李聪, 林荣烈, 胡秋荣. 一次性根管治疗术对小儿急性牙髓炎的疗效和安全性分析 (J). 临床医学工程, 2018, 25(6): 753-754.
- (9) 严美芳, 薛慧. 不同根管冲洗剂对急性牙髓炎患者一次性根管治疗效果和对致病菌及 P 物质的影响 (J). 生物医学工程与临床, 2021, 25(3): 331-336.
- (10) 方溢云, 于春梅. MTA 和 iRootBP Plus 对恒牙龋源性露髓的活髓切断术的临床运用分析 (J). 江西医药, 2021, 56(4): 443-444, 461.
- (11) 赵飞, 王玉玮, 王立, 等. 矿物三氧化物聚合体与碘仿氢氧化钙在乳磨牙牙髓切断术的应用价值 (J). 中国临床医生杂志, 2019, 47(9): 1116-1119.
- (12) 张耀, 周欣, 杨卫东, 等. MTA 活髓切断术对龋源性露髓恒牙治疗效果的系统评价与 meta 分析 (J). 口腔医学, 2019, 39(11): 1009-1016.
- (13) 赵飞, 王玉玮, 王立, 等. MTA 活髓切断术与根管治疗术在乳磨牙早期牙髓炎的临床效果比较分析 (J). 湖南师范大学学报 (医学版), 2018, 15(6): 60-63.
- (14) 黄红玲. 一次性乳牙根管治疗术治疗乳牙牙髓病及根尖周病的效果 (J). 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(11): 163-164.
- (15) 王霄燕, 李宏, 石晶. MTA 和 iRoot BP Plus 对乳牙活髓切断术的临床疗效影响 (J). 实用口腔医学杂志, 2019, 35(5): 672-674.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)13-0116-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.13.036

## 不同放疗时机在早期乳腺癌保乳手术中的应用效果

冯子龙 王丽君 贺 敬

(巩义市人民医院, 河南 巩义 451200)

〔摘要〕 **目的:** 探究不同放疗时机在早期乳腺癌保乳手术中的效果比较。**方法:** 选取 2020 年 2 月至 2021 年 2 月期间在巩义市人民医院进行保乳手术的 60 例早期乳腺癌患者, 根据放疗时机的不同将其分为术中放疗组 31 例、术后放疗组 29 例。比较两组患者住院时间、治疗费用、术后并发症、治疗前后肿瘤标志物水平、术后美容效果、1 年内生存率、复发率。**结果:** 术中放疗组患者住院治疗时间、治疗费用均少于术后放疗组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 术中放疗组患者术后并发症总发生率为 9.68%, 低于术后放疗组的 31.03%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 术中放疗组患者治疗后糖类抗原 (CA) 125、CA153、癌胚抗原 (CEA) 水平均低于术后放疗组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 术中放疗组患者美容优良率为 93.55%, 高于术后放疗组的 62.07%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 术中放疗组患者术后 3 个月、6 个月、12 个月复发率分别为 0.00%、3.23%、6.45% 均低于术后放疗组的 13.79%、51.72%、10.34%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 对行保乳手术的早期乳腺癌病人采用术中放疗, 可有效降低患者住院时间, 减少经济支出和术后并发症发生率, 在不影响进展率及生存率的同时有效降低复发率。

〔关键词〕 早期乳腺癌; 保乳手术; 放疗时机

〔中图分类号〕 R 737.9 〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2022-04-28

〔作者简介〕 冯子龙, 男, 主治医师, 主要从事肿瘤放射治疗工作。

乳腺癌是我国女性发病率最高的恶性肿瘤，严重影响患者身体健康，随着女性疾病普查工作的进行，早期乳腺癌诊断率显著提高<sup>[1]</sup>。对于早期乳腺癌患者，保乳手术具有较好的疗效，但术后的复发率仍很高。相关文献报道<sup>[2]</sup>，对原发肿瘤及其邻近组织进行放疗，可明显降低保乳术患者复发率。常规外照射治疗周期较长，且标准顺序为保乳手术结束后6个月，进行化疗后才可开始放疗，在此期间肿瘤细胞具有较大的可再增殖风险，且随着时间的推移，组织的修复及解剖结构亦发生变化，造成放疗时病灶照射范围产生一定误差，致患者治疗效果难以达到预期。随着医学研究的深入，有学者发现<sup>[3]</sup>，术中放疗较术后放疗更具有实际性的应用价值。鉴于此，本研

究选取巩义市人民医院进行保乳手术的60例早期乳腺癌患者就不同时点放疗的效果进行探究分析，现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取2020年2月至2021年2月期间在巩义市人民医院进行保乳手术的60例早期乳腺癌患者，根据放疗时机的不同将其分为术中放疗组31例、术后放疗组29例。两组患者年龄、病理诊断、肿瘤原发位置、人表皮生长因子受体-2(human epidermal growth factor receptor-2, Her-2)等一般资料比较，差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )，具有可比性，见表1。

表1 两组患者的一般资料比较 (n(%))

组别	n	年龄/岁		肿瘤大小/cm		病理诊断			腋下淋巴结解剖数/个	
		≥ 50	< 50	≤ 2	> 2	浸润性导管癌	导管原位癌	其他	≤ 4	> 4
术后放疗组	29	18(62.07)	11(37.93)	27(93.10)	2(6.90)	26(89.66)	3(10.34)	3(10.34)	27(93.10)	2(6.90)
术中放疗组	31	20(64.52)	11(35.48)	28(90.32)	3(9.68)	24(77.42)	4(12.90)	3(9.68)	28(90.32)	3(9.68)

  

组别	n	肿瘤原发位置		孕激素受体		Her-2		病理学分级		
		外上象限	其他象限	阳性	阴性	阳性	阴性	1级	2级	3级
术后放疗组	29	15(51.72)	14(48.28)	24(82.76)	5(17.24)	11(37.93)	18(62.07)	7(24.14)	14(48.28)	8(27.89)
术中放疗组	31	16(51.61)	15(48.39)	26(83.87)	5(16.13)	10(32.26)	21(67.74)	8(25.81)	15(48.39)	8(25.81)

注：Her-2 一人表皮生长因子受体-2。

1.1.1 纳入标准 (1) 经检查诊断为早期乳腺癌患者<sup>[4]</sup>；(2) 行保乳手术；(3) 单发病灶且最大径≤4 cm；(4) 按计划完成术中或术后放射治疗计划者；(5) 患者知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 妊娠期妇女；(2) 合并严重心肺功能障碍；(3) 肿瘤靠近或侵犯乳头。

#### 1.2 方法

术中放疗组采用保乳手术联合术中放疗，术后放疗组采用保乳手术联合术后放疗。根据患者病情的不同进行术前辅助化疗或术后辅助化疗：给予CMF(环磷酰胺(江苏盛迪医药有限公司，国药准字H32020857) 600 mg·m<sup>-2</sup>、甲氨蝶呤(上海信谊药厂有限公司，国药准字H31020644) 40 mg·m<sup>-2</sup>、5-氟尿嘧啶(上海旭东海普药业有限公司，国药准字H31020593) 600 mg·m<sup>-2</sup>)、CMF、FAC(5-氟尿嘧啶 600 mg·m<sup>-2</sup>、阿霉素(海南普利制药股份有限公司，国药准字H20173261) 60 mg·m<sup>-2</sup>、环磷酰胺 600 mg·m<sup>-2</sup>)、FAC、FEC(5-氟尿嘧啶 600 mg·m<sup>-2</sup>、表柔比星(辉瑞制药有限公司，国药准字H20000497) 60 mg·m<sup>-2</sup>、环磷酰胺 600 mg·m<sup>-2</sup>)，第1天、第8天各给药1次为1个疗程，治疗4个疗程辅助化疗后，停1周进行保乳手术治疗。根据患者孕激素受体、Her-2情况，口服三苯氧胺(拜耳先灵医药有限公司，国药准字J20020025)，2次·d<sup>-1</sup>，2 mg·次<sup>-1</sup>，

进行内分泌治疗。

1.2.1 手术治疗 患者行全麻，取平卧位，以乳腺原发肿瘤为中心作弧形切口，扩大切除肿瘤，切缘到肿瘤的距离>1 cm，上下内外前后6个切缘分别作冰冻切片检查，对阳性切缘再继续行保乳手术，直至切缘达阴性。

1.2.2 放射治疗 (1) 术中放疗：采用美国 intraop 公司生产的 intrabeam 术中放射治疗设备(50 kV 低能 X 线)。术中切除肿瘤原发灶后，从切口置入限光筒，并使其覆盖肿瘤前后 1 cm 及周围 2 cm，放射治疗剂量 16.0~20.0 Gy，选择 12 MeV 电子线，实行单次照射，放疗时间限制在 3~5 min。放疗结束，逐层缝合皮下组织及皮肤。(2) 术后放疗：于术后 2 周采用瑞典医科达公司生产的 elekta precise 放疗设备对患者整个乳腺及乳腺组织下方、外侧部分的胸壁组织进行全乳切线照射(6 mV-X)，计划设计采用 2 个弧，每次 1.8~2 Gy，照射总剂量为 55~65 Gy，需要进行术后区域淋巴结照射的患者加用 12 MeV β 线混合照射 DT 50 Gy。

#### 1.3 观察指标

1.3.1 住院时间、治疗费用 比较两组患者住院时间、治疗费用。

1.3.2 并发症发生情况 比较两组患者并发症发生率，包括伤口红肿、脂肪坏死、肺损伤、放射性皮炎、急性血液毒性、放射性疼痛。并发症发生率=并发症发生例数/

总例数 × 100 %。

1.3.3 肿瘤标志物水平 比较两组患者治疗前后糖类抗原 (carbohydrate antigen, CA) 125、CA153、癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA) 水平。

1.3.4 术后美容效果 比较两组患者术后美容效果, 乳房外观、皮肤正常判定为优秀; 皮肤色素沉着, 乳头高度差异 ≤ 3 cm 判定为良好; 皮肤粗糙, 双乳明显不对称判定为差。美容优良率 = (优秀 + 良好) / 总例数 × 100 %。

1.3.5 1 年生存率、复发率、进展率 比较两组患者 1 年生存率、复发率, 每 3 个月复查 1 次, 记录患者局部复发、远处转移、死亡情况。生存率 = 生存患者例数 / 总例数 × 100 %、复发率 = 复发患者例数 / 总例数 × 100 %、进展率 = 病情进展患者数 / 总例数 × 100 %<sup>[5]</sup>。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$

表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者住院时间、治疗费用比较

术中放疗组患者住院治疗时间、治疗费用均少于术后放疗组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组患者住院时间、治疗费用比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	<i>n</i>	住院治疗时间 /d	治疗费用 / 元
术后放疗组	29	28.27 ± 3.63	74721.25 ± 6472.36
术中放疗组	31	15.47 ± 5.27 <sup>a</sup>	33625.47 ± 6136.82 <sup>a</sup>

注: 与术后放疗组比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05。

2.2 两组患者术后并发症比较

术中放疗组患者术后并发症总发生率为 9.68 %, 低于术后放疗组的 31.03 %, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 两组患者术后并发症比较

(*n* (%))

组 别	<i>n</i>	伤口红肿	脂肪坏死	肺损伤	放射性皮炎	急性血液毒性	放射性疼痛	总发生
术后放疗组	29	1(3.45)	1(3.45)	2(6.90)	2(6.90)	1(3.45)	2(6.90)	9(31.03)
术中放疗组	31	1(3.23)	0(0.00)	1(3.23)	1(3.23)	0(0.00)	0(0.00)	3( 9.68) <sup>b</sup>

注: 与术后放疗组比较, <sup>b</sup>*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后肿瘤标志物水平比较

治疗前, 两组患者 CA125、CA153、CEA 水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 术中放疗组患者治疗后 CA125、CA153、CEA 水平均低于术后放疗组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后肿瘤标志物水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	<i>n</i>	时 间	CA125 /U · mL <sup>-1</sup>	CA153 /U · mL <sup>-1</sup>	CEA /ng · mL <sup>-1</sup>
术后放疗组	29	治疗前	25.63 ± 3.63	35.38 ± 4.58	1.41 ± 0.22
		治疗后	20.95 ± 1.74	30.36 ± 3.36	1.31 ± 0.11
术中放疗组	31	治疗前	25.52 ± 3.25	35.63 ± 4.36	1.47 ± 0.16
		治疗后	17.25 ± 1.26 <sup>c</sup>	24.25 ± 3.32 <sup>c</sup>	1.13 ± 0.07 <sup>c</sup>

注: CA — 糖类抗原; CEA — 癌胚抗原。与术后放疗组治疗后比较, <sup>c</sup>*P* < 0.05。

2.4 两组患者术后美容效果比较

术中放疗组患者美容优良率为 93.55 %, 高于术后放疗组的 62.07 %, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 4。

表 5 两组患者术后美容效果比较 (*n* (%))

组 别	<i>n</i>	优秀	良好	差	优良
术后放疗组	29	6(20.69)	12(41.38)	11(37.93)	18(62.07)
术中放疗组	31	16(51.61)	13(41.94)	2( 6.45)	29(93.55) <sup>d</sup>

注: 与术后放疗组比较, <sup>d</sup>*P* < 0.05。

2.5 两组患者 1 年生存率、复发率、进展率比较

术中放疗组患者术后 3 个月、6 个月、12 个月复发率分别为 0.00 % (0/31)、3.23 % (1/31)、6.45 % (2/31) 均低于术后放疗组的 13.79 % (4/29)、51.72 % (15/29)、10.34 % (3/29), 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05); 随访 1 年后, 术中放疗组生存率为 100.00 % (31/31), 进展率为 3.23 % (1/31), 术后放疗组生存率为 96.55 % (28/29), 进展率为 7.14 % (2/28), 组间比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

3 讨 论

随着对乳腺癌生物学特性研究的不断深入, 保乳手术已逐渐取代全乳切除, 成为治疗早期乳腺癌的主要手段<sup>[6-7]</sup>。相关研究报道<sup>[8-9]</sup>, 传统的放疗模式治疗周期长、治疗费用较高、并发症多、美观性差, 大部分保乳手术后局部复发多局限于手术区域。

本研究结果显示, 术中放疗组患者住院治疗时间、治疗费用均少于术后放疗组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 提示对早期乳腺癌患者行保乳手术联合术中放疗能有效缩短患者住院时间, 节省经济支出, 降低其开支压力。究其原因可能为, 术中放疗可避开周围正

常组织, 病灶区域进行单次大剂量的直接照射, 且患者术后无需为放疗而再次入院, 从而大大缩短治疗周期<sup>[10]</sup>, 有效降低成本, 减少患者的经济负担。本研究结果显示, 术中放疗组患者术后并发症总发生率为 9.68%, 低于术后放疗组的 31.03%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 提示对早期乳腺癌患者行保乳手术联合术中放疗能有效减少患者术后并发症, 原因可能为, 术中放疗在将肿瘤切除后, 对病灶及周围可能被侵犯的区域进行单次大剂量照射, 在精确杀灭细胞的同时减少对正常细胞的损害, 从而有效降低术后并发症。本研究结果显示, 治疗前, 两组患者 CA125、CA153、CEA 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 术中放疗组患者治疗后 CA125、CA153、CEA 水平均低于术后放疗组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 原因是术中放疗所应用的单次大剂量照射可有效杀灭乳腺癌干细胞, 且能改善肿瘤微环境内的免疫细胞对肿瘤的识别和杀灭, 具有抑制肿瘤增殖的作用<sup>[11]</sup>。本研究结果显示, 术中放疗组患者美容效果显著优于术后放疗组, 提示对早期乳腺癌患者行保乳手术联合术中放疗能有效降低红斑、干燥、色素沉着发生率, 提高患者乳腺美观度。同时本研究结果显示, 术中放疗组患者术后 3 个月、6 个月、12 个月复发率均显著低于术后放疗组, 原因可能为复发患者的肿瘤灶位于有效放射线范围之外, 术中放疗可对病灶进行扩大范围的精准放射, 能更好地达到物理剂量分布, 有效避免因愈合、积液腔、瘢痕等因素导致的定位偏差, 且无需等待伤口愈合甚至化疗结束后进行, 从而有效降低术后局部复发<sup>[12]</sup>。

综上所述, 对行保乳手术的早期乳腺癌患者采用术中放疗, 可有效降低患者住院时间, 减少经济支出和术后并发症发生风险, 保证外观美感, 在不影响进展率及生存率的同时有效降低复发率。但本研究存在样本量少, 且随访时间较短, 缺少长期数据, 故后续需要扩大样本量、采用多中心方式进一步对数据进行研究。

#### [参考文献]

(1) 解传滨, 戴相昆, 申红峰, 等. 基于 TiGRT 计划系统乳腺

癌保乳术后放疗自动计划方法的研究 (J). 中国医疗器械杂志, 2022, 46(1): 108-113.

- (2) 李明, 杨文涛. 2015 年 St.Gallen 早期乳腺癌国际专家共识中病理相关问题的解读 (J). 中华病理学杂志, 2016, 45(5): 293-296.
- (3) 赵丰雨, 斯琴高娃, 方建兰, 等. 不同放疗方案应用于早期乳腺癌患者保乳手术后的疗效及安全性比较 (J). 实用癌症杂志, 2017, 32(2): 280-282.
- (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 (2021 版) (J). 中国癌症杂志, 2021, 31(10): 954-1040.
- (5) Korczyńska B, Śladowska A, Rozwadowska B, et al. Comparison between intensity modulated radiotherapy (IMRT) and 3D tangential beams technique used in patients with early-stage breast cancer who received breast-conserving therapy (J). Reports of Practical Oncology and Radiotherapy, 2017, 15(4): 79-86.
- (6) Kulcenty K, Piotrowski I, Rucinski M, et al. Surgical wound fluids from patients with breast cancer reveal similarities in the biological response induced by intraoperative radiation therapy and the radiation-induced bystander effect-transcriptomic approach (J). International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(3): 462-464.
- (7) 李娟, 李帅, 邹丽娟, 等. 早期乳腺癌保乳术后放化疗顺序临床分析 (J). 中华放射医学与防护杂志, 2018, 38(8): 590-594.
- (8) 张金珠, 曹艳萍, 谢晓丹. 标准化皮肤管理在乳腺癌放疗所致皮肤损害中的应用效果 (J). 癌症进展, 2022, 20(5): 517-519, 524.
- (9) 巴云涛, 王权, 刘海龙, 等. 大分割放疗治疗早期乳腺癌保乳手术后患者的疗效及安全性 (J). 癌症进展, 2020, 18(4): 384-387.
- (10) 刘芬, 赵丰雨. 调强放疗在乳腺癌放疗中的临床分析探讨 (J). 影像研究与医学应用, 2021, 5(18): 235-236.
- (11) 李义杰, 潘艳玲. 早期乳腺癌保乳术患者常规放疗与大分割放疗的效果及安全性比较 (J). 肿瘤研究与临床, 2020, 32(8): 552-556.
- (12) 田种泽, 于洋, 李莎, 等. 术中放疗、术后全乳放疗在早期乳腺癌保乳治疗中的意义 (J). 西北国防医学杂志, 2020, 41(7): 427-433.