

· 讲座 ·

乳腺癌术后乳房重建与放射治疗

杜向慧 裘国勤

近年来,乳腺癌乳房切除术后选择乳房重建的患者日益增多。研究已证实术后的辅助和新辅助化疗对乳房重建无明显影响^[1-3],但术后辅助放疗与乳房重建之间相互影响这一点是明确的^[4-8]。乳房重建和术后放疗在时机选择上是有讲究的,不同的重建方式对放疗的影响程度是不同的,并发症也是有差异的。本文就乳房重建和术后放疗的时机选择、乳房重建与放疗相互影响、并发症发生等方面结合文献进行综述。

1 乳房切除术后重建时机选择

乳房重建分假体重建和自体重建。最常用的自体组织包括:背阔肌肌皮瓣、游离或带蒂的腹直肌(transverse rectus abdominis myocutaneous, TRAM)肌皮瓣,腹壁下动脉穿支(deep inferior epigastric perforator, DIEP)皮瓣。乳房切除后的乳房重建可以在乳房切除的同时进行(即刻重建),也可以在肿瘤治疗结束后某个时间进行(延迟重建)。Langstein 等^[9]研究证实:在目前的医疗技术和治疗水平下乳房重建不会增加肿瘤的复发率,也不会掩盖胸壁肿瘤复发征象,因此术后的即刻重建应用日益广泛。

即刻重建最适用于预期无术后放疗的患者。但在临床实践中,有一部分患者在术前是难以判断是否需要术后辅助放疗的,需要最终的病理组织学结果才能明确是否需要放疗,因此近年来延期-即刻重建^[10]的应用正在逐渐的增多。这些患者在保留皮肤的乳房切除术后,胸部先放置充满盐水的组织扩张器以维持被保留乳房皮肤的形状和张力,如果病理表明不需要术后放疗,则选择即刻乳房重建。否则,先完成术后的辅助化疗、放疗,再给予延期重建。这种重建方式灵活性大,两次手术创伤小,对患者的美容效果最佳,是目前患者和医师比较接受的一种方式。

乳房重建不是单纯的美容手术,必须在确保

切除肿瘤的前提下考虑美容效果,所以患者整体的综合治疗策略和时序安排至关重要。目前《NCCN 乳腺癌临床实践指南》(简称 NCCN 指南)明确强调:如果需要行乳房切除术后放疗,患者又选择自体重建乳房时,一般首选在放疗后进行延迟重建,因为放疗会在一定程度上影响重建乳房的美容效果。当使用假体重建乳房时,目前的首选是即刻重建而非延迟重建,以避免受照射皮瓣的组织肿胀。受照射皮肤组织肿胀可以使假体包膜挛缩、错位,美容效果下降,对于接受过放疗的患者,使用组织扩张器/假体是相对禁忌证。即刻乳房假体重建患者接受放疗后,假体发生包膜挛缩的发生率增加。将组织扩张器更换为永久性植入体手术可以在放疗前进行,也可以在放疗结束后进行。放疗结束后 6 个月左右是自体重建的最佳时机,这时放疗引起的炎症反应已明显缓解。目前,国内外一些经验丰富的乳腺癌治疗团队已经建立了乳腺癌手术、重建、放化疗的固定流程,以确保患者取得良好的肿瘤控制和最佳的功能美容效果。

2 术后放疗对乳房重建的影响

即刻重建中有 1%~2% 的患者由于伤口愈合延迟而推迟了辅助化疗的开始时间^[3],但总体而言,无论是新辅助化疗还是辅助化疗对乳房即刻重建的影响均不大^[1-2],而术后的辅助放疗确实会在一定程度上影响美容效果并潜在的影响着乳房重建的选择。对具有高危复发风险的乳腺癌患者来说,术后的辅助放疗不仅能降低局部和区域的复发率,也能进一步提高患者的生存率,对许多乳房重建的患者来说术后辅助放疗是必不可少的^[11-13]。现有资料显示:放疗在乳房重建之前还是之后实施对乳房重建的影响是不同的。放疗在乳房重建之前常见于两种情况:保留乳房手术加放疗后出现乳房内复发,患者在接受全乳房切除术后行乳房重建;乳房切除术后延期重建的患者。对曾胸壁放疗过的患者,放疗后的胸壁皮肤及皮下组织纤维化粘连明显,扩张能力和扩张程度都

会受到明显影响,严重者甚至会出现扩张受阻无法放置假体的情况。另外,扩张后的疼痛、胸廓变形及感染的概率也会明显增加^[14-15],重建的假体乳房质感硬、对称性差、缺乏饱满感、皮肤张力高导致假体变形等严重后果也有可能出现。文献报道胸壁放疗后假体植入并发症和美容效果差的发生率可高达 60%^[16-18]。假体移位患者需要再次手术取出假体或者用转移皮瓣覆盖假体等方法修复,如果出现移植物感染,也需要取出移植物。因此,NCCN 指南把乳腺癌术后胸壁放疗过的患者使用假体或组织扩张器列为相对禁忌证。有文献报道胸壁放疗过的患者进行假体植入联合背阔肌肌皮瓣移植可以减少重建失败的概率^[4],相比之下,采用自体组织重建是胸壁放疗后乳房重建最安全可靠的方式^[19]。自体的健康组织取代放疗后的组织,自体组织重建克服了假体重建中组织扩张等一系列问题。重建后的乳房在外形和质地上相对比较接近于正常乳房,长期的美容效果也较好^[20-21]。带蒂 TRAM 皮瓣重建时,其血管蒂如果在重建前的胸壁放疗中受到过照射,脂肪和皮瓣坏死的发生率可能增高。后期的放射损伤并不影响重建皮瓣存活,但还是会给重建后乳房的伤口愈合能力带来一定的影响,术后更容易发生手术相关并发症^[22-23]。总之,接受过胸壁放疗的重建患者其美容效果要比既往未接受放疗的患者差。

乳房重建后的放疗常见于即刻重建后病理证实需要术后放疗的患者。假体重建加放疗的并发症包括假体包膜挛缩、移位、乳房体积缩小、感染及皮瓣边缘坏死等^[4,24]。Spear 等^[4]回顾了 1990 ~ 1998 年假体重建资料,发现接受放疗者并发症发生率为 52.5%,同期不行放疗的对照组仅为 10% ($P < 0.001$),其他文献报道的风险要低一些^[5]。从某种程度上讲,对于所有扩张器和假体乳房重建,放疗都会加重纤维包膜的挛缩^[6-8]。自体重建加放疗易发生脂肪和皮瓣坏死、纤维化、乳房萎缩不对称等并发症。2005 年 Ducic 等^[25]报道,横行腹直肌皮瓣移植前、术后进行放疗的部分或整个皮瓣坏死率差异并没有统计学意义,但放疗确实影响了重建乳房的形态、对称性和色素沉着程度。Tran 等^[26]报道 TRAM 皮瓣移植的患者,尽管没有发生皮瓣坏死,但 34% 的患者发生脂肪坏死,78% 的患者发生不同程度的萎缩和不对称,仅 22% 的患者保持了正常乳腺体积,37% 的患者皮肤色素沉着。Williams 等^[27]报道有 31.6% 的患者发生纤维化。2010 年美国放疗年会(American

Society for Therapeutic Radiology and Oncology, ASTRO)上,Ho 等^[28]对永久乳房假体的切除和更换频率的 10 年数据进行了回顾性研究:只有 2 例患者复发,随访 7 年总生存率为 93%,无瘤生存率 81%。151 例在随后 5 年内,21 例患者的假体被取代,17 例被永久移除,8 例发生包膜挛缩,15 例因挤压、移位、泄露或破裂而感染,接近 1/3 的乳房重建患者在随后五年里永久移走或替代假体。相比之下,自体重建后放疗的患者乳房美容效果优于假体重建^[29],严重程度通常会低得多,虽然皮瓣、脂肪坏死和纤维化、乳房萎缩等并发症还是不可避免,但与假体重建相比,自体重建仍然是需要术后放疗患者的适合选择。

大多数即刻重建并接受术后放疗的患者在经过一系列治疗后乳房外观效果会逐渐发生改变。通常情况下,假体乳房重建会伴随着较高比例的后期包膜挛缩、移位、植入体固定、再次手术等不良后果。这些变化一般在治疗后 6 个月开始出现,随着时间推移会逐渐发生缓慢而不易发觉的改变。放疗也会从多方面影响乳房重建的效果,如放疗剂量增加会降低美容效果,乳房体积越大放疗后回缩越明显等。Clough 等^[30]发现假体重建的乳房在放疗后第 2 年对美容效果的满意度很高,但到了第 5 年满意度下降,随着时间的延长,重建的乳房与自然乳房的对称性会越来越差。

3 重建乳房对术后放疗的影响

重建乳房会对术后放疗的实施产生一定的影响,该问题尚未引起学者们足够的重视^[31]。

首先,重建乳房会影响胸壁靶区的勾画,对放疗靶区的准确性照射也提出了挑战。膨胀的组织扩张器会显著影响胸壁、内乳交界区及胸壁与锁骨上下区/腋顶交界区靶区勾画。重建会改变患者胸壁的解剖结构,从而使放疗设野的几何学产生改变,容易导致放疗靶区内剂量不足或过量等问题,因此也有医师反对术后需要放疗的患者行乳房即刻重建。但 Stralman 等^[32]研究证实乳房切除术后即刻重建(假体或自体)放疗的 100 例中局部复发率 6%,中位随访时间(108 ± 26)个月,这提示即刻重建和放疗没有降低疗效和影响术后假体或自体重建。另外,Huang 等^[33]比较了有或没有 TRAM 即刻重建乳腺癌患者的局部复发和远处转移率,差异没有统计学意义。

与常规改良根治术后单纯胸壁照射相比,乳房重建后的放疗靶区大,重建后皮肤和深层胸壁

距离明显增加,心肺的照射剂量也会增高,使放疗计划的困难增加^[34],因此对乳房重建后的放疗靶区勾画需要重新定义,还要特别注意重建对放射治疗靶区设计上的要求。高危乳腺癌患者乳房切除术后靶区常规包括胸壁和锁骨上下区,而对内乳区的照射仍存在争议。内乳区要考虑照射的乳房重建患者在剂量优化上会存在更大的困难。如果要达到满意的靶区覆盖和尽量低的心肺照射剂量两个目的,在照射野设计方面有时需要作出一些妥协。尤其是左侧乳腺癌患者,由于心脏照射体积增加,不满意的治疗计划较右侧会明显增加。Motwani 等^[34]评价了 112 例术后放疗计划中重建术对放疗照射野设计的影响,将 1~3 个肋间隙内乳区照射范围、胸壁覆盖的宽度、心脏照射的体积以及肺照射的最小限度 4 个指标评价重建和未重建两组患者的治疗计划,不满意比例分别为 52% 比 7%,差异有显著性。即使不考虑内乳区照射,重建组不满意的比例也增高。由于胸壁靶区的改变,治疗计划有时需要在覆盖复发的危险区域和保护危及器官两者之间平衡。其中 52% 的放疗计划需要对照射野设计作出妥协,而与之对照的接受切除术未行重建的患者中,仅有 7% 的计划需要根据患者解剖结构作出一定妥协。MD Anderson 癌症中心也对重建术后放疗进行量化评价,指标包括胸壁包含范围、内乳区照射是否充分、心肺受照体积,结果发现重建乳房明显影响了放疗质量^[35]。

乳房切除术后胸壁放疗常用组织填充物以提高皮肤剂量。重建乳房的放疗如果不用填充物可能会降低表面皮肤的剂量,尤其在局部晚期乳腺癌患者中可能会降低局部控制率。然而,全程使用填充物会导致皮肤损伤增加,影响以后的美容效果。Soong 等^[36]对治疗组所有患者隔日加用 0.5 cm 填充物,使皮肤表面达到 81% 的处方剂量,85% 的患者取得了较好的美容效果。

2010 年 ASTRO 年会上,Memorial Sloan Kettering 癌症中心对该中心的 5 年数据就乳房假体对放疗(心脏和肺剂量)的影响进行了回顾性分析^[37]: 2004~2009 年,197 例 II~III 期乳腺癌患者行乳房切除+即刻重建+50 Gy 的术后放疗,19% 采用皮下组织扩张法,81% 永久性植入假体。结果显示:90% 患者获得 95%~98% 的临床靶区剂量覆盖,没有增加心脏和肺部靶区剂量。结论是乳房切除+即刻重建+放疗患者,不用担心乳房假体是否会影响放射治疗效果问题。如果对乳房重建后

影响放疗因素加以考虑和妥善解决,重建乳房对放疗产生的影响是可以降到最低甚至避免的。

4 小结

乳房切除后的乳房重建可以分为即刻重建、延迟重建和延期—即刻重建。自体重建一般首选在放疗后进行延迟重建,而假体重建则首选即刻重建而非延迟重建。乳房重建不改变乳腺癌术后辅助放疗的适应证。无论是即刻重建还是延迟重建,无论是假体重建还是自体重建,放疗对重建乳房的美容效果均会产生一定的影响。需要或者已经接受放疗的患者自体重建优于假体重建。重建乳房对放疗靶区勾画、心肺剂量和靶区剂量覆盖也会产生改变和影响,需要特别关注乳房重建后影响放疗因素并加以妥善解决,才能使重建乳房对放疗产生的影响降到最低。中国不少单位相继开展了乳房重建并取得了较好的成果,但对于乳房重建与术后放疗之间的相互影响报道甚少,今后还需加强。

【关键词】 乳腺肿瘤;放射治疗;乳房重建

【中图法分类号】 R737.9;R730.55 【文献标志码】 A

参考文献

- [1] Yule GJ, Concannon MJ, Croll G, et al. Is there liability with chemotherapy following immediate breast reconstruction [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1996, 97(5):969-973.
- [2] Grotting JC, Urist MM, Maddow WA, et al. Conventional TRAM flap versus free microsurgical TRAM flap for immediate breast reconstruction [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1989, 83(5):828-844.
- [3] Elliott LF, Eskenazi L, Beegle PH Jr, et al. Immediate TRAM flap breast reconstruction: 128 consecutive cases [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1993, 92(2):217-227.
- [4] Spear SL, Onyewu C. Staged breast reconstruction with saline filled implants in the irradiated breast: recent trends and therapeutic implications [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2000, 105(3):930-942.
- [5] Anderson PR, Hanlon AL, Fowble BL, et al. Low complication rates are achievable after postmastectomy breast reconstruction and radiation therapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 59(4):1080-1087.
- [6] Schuster RH, Kuske RB, Young VL, et al. Breast reconstruction in women treated with radiation therapy for breast cancer: cosmesis, complications, and tumor control [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1992, 90(3):445-454.
- [7] Evans GR, Schusterman MA, Kroll SS, et al. Reconstruction and the radiated breast: is there a role for implants? [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1995, 96(5):1111-1115.
- [8] Spear SL, Majidian A. Immediate breast reconstruction in two stages using textured integrated-valve tissue expanders and breast implants: a retrospective review of 171 consecutive breast

- reconstructions from 1989 to 1996 [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1998, 101(1):53-63
- [9] Langstein HN, Cheng MH, Singletary SE, et al. Breast cancer recurrence after immediate reconstruction: patterns and significance[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2003, 11(2):712-722.
 - [10] Kronowitz SJ, Chang DW, Robb GL, et al. Implications of axillary sentinel lymph node biopsy in immediate autologous breast reconstruction[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2002, 109(6):1888-1896.
 - [11] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Radiotherapy for early breast cancer (Cochrane Review) [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002, (2):CD003647.
 - [12] Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen; Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial[J]. *Lancet*, 1999, 353(9165):1641-1648.
 - [13] Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial[J]. *N Engl J Med*, 1997, 337(14):949-955.
 - [14] Forman DL, Chiu J, Restifo RJ, et al. Breast reconstruction in previously irradiated patients using tissue expanders and implants: a potentially unfavorable result[J]. *Ann Plast Surg*, 1998, 40(4):360-363.
 - [15] Kraemer O, Andersen M, Siim E. Breast reconstruction and tissue expansion in irradiated versus not irradiated women after mastectomy[J]. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 1996, 30(3):201-206.
 - [16] Schuster RH, Kuske RR, Young VL, et al. Breast reconstruction in women treated with radiation therapy for breast cancer: cosmesis, complications, and tumor control[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1992, 90(3):445-452.
 - [17] Slavin SA, Colen SR. Sixty consecutive breast reconstructions with the inflatable expander: a critical appraisal [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1990, 86(5):910-919.
 - [18] Ramon Y, Ullmann Y, Moscona R, et al. Aesthetic results and patient satisfaction with immediate breast reconstruction using tissue expansion: a follow-up study[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1997, 99(3):686-691.
 - [19] Disa JJ, Cordeiro PG, Heerdt AH, et al. Skin-sparing mastectomy and immediate autologous tissue reconstruction after whole-breast irradiation[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2003, 111(1):118-124.
 - [20] Kroll SS, Gherardini G, Martin JE, et al. Fat necrosis in free and pedicled TRAM flaps. [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1998, 102(5):1502-1507.
 - [21] Moran SL, Serletti JM, Fox I. Immediate free TRAM reconstruction in lumpectomy and radiation failure patients [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2000, 106(7):1527-1531.
 - [22] Fajardo LF. The pathology of ionizing radiation as defined by morphologic patterns[J]. *Acta Oncol*, 2005, 44(1):13-22.
 - [23] Williams JK, Carlson GW, Bostwick J 3rd, et al. The effects of radiation treatment after TRAM flap breast reconstruction [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1997, 100(5):1153-1160.
 - [24] Contant CM, van Geel AN, van der Holt B, et al. Morbidity of immediate breast reconstruction (IBR) after mastectomy by a subpectorally placed silicone prosthesis: the adverse effect of radiotherapy[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2000, 26(4):344-350.
 - [25] Ducic I, Spear SL, Cuoco F, et al. Safety and risk factors for breast reconstruction with pedicled transverse rectus abdominis musculocutaneous flaps: a 10-year analysis [J]. *Ann Plast Surg*, 2005, 55(6):559-64.
 - [26] Tran NV, Evans GR, Kroll SS, et al. Postoperative adjuvant irradiation: effects on transverse rectus abdominis muscle flap breast reconstruction[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2000, 106(2):313-320.
 - [27] Williams JK, Carlson GW, Bostwick J 3rd, et al. The effects of radiation treatment after TRAM flap breast reconstruction [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1997, 100(5):1153-1160
 - [28] Ho AY, Cordeiro PG, Wright JL, et al. Favorable long-term outcomes are achievable in women with immediate permanent implant breast reconstruction and postmastectomy radiation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 78(3 Suppl):S3.
 - [29] Chawla AK, Kachnic LA, Taghian AG, et al. Radiotherapy and breast reconstruction: complications and cosmesis with TRAM versus tissue expander/implant[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 54:520-526.
 - [30] Clough KB, O'Donoghue JM, Fitoussi AD, et al. Prospective evaluation of late cosmetic results following breast reconstruction: Implant reconstruction[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2001, 107(7):1702-1709.
 - [31] Kronowitz SJ, Hunt KK, Kuerer HM, et al. Delayed-immediate breast reconstruction [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2004, 113(6):1617-1628.
 - [32] Stralman K, Møllerup CL, Kristoffersen US, et al. Long-term outcome after mastectomy with immediate breast reconstruction [J]. *Acta Oncol*, 2008, 47(4):704-708.
 - [33] Huang CJ, Hou MF, Lin SD, et al. Comparison of local recurrence and distant metastases between breast cancer patients after postmastectomy radiotherapy with and without immediate TRAM flap reconstruction [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2006, 118(5):1079-1086; discussion 1087-1088.
 - [34] Motwani SB, Strom EA, Schechter NR, et al. The impact of immediate breast reconstruction on the technical delivery of postmastectomy radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(1):76-82.
 - [35] Schechter NR, Strom EA, Perkins GH, et al. Immediate breast reconstruction can impact postmastectomy irradiation[J]. *Am J Clin Oncol*, 2005, 28(5):485-494.
 - [36] Soong IS, Yau TK, Ho CM, et al. Post-mastectomy radiotherapy after immediate autologous breast reconstruction in primary treatment of breast cancers[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2004, 16(4):283-289.
 - [37] Patel NR, Cordeiro P, Gelblum D, et al. Bilateral breast implants do not compromise the delivery of postmastectomy radiation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 78(3):S4.

(收稿日期:2012-07-11)

(本文编辑:刘军兰)