

· 综述 ·

乳腺癌根治术后放射治疗适应证、部位及技术的研究进展

赵艳霞 程晶

循证医学的 I 类证据表明:在全身化疗的基础上,乳腺癌根治术后放射治疗(postmastectomy radiation therapy, PMRT)可以降低乳腺癌患者三分之二的局部复发率(local relapse rate, LRR),并且 LRR 每降低 20%,15 年 OS 提高 5%^[1-3]。虽然目前国际上对乳腺癌 PMRT 已达成了一定的共识,但对其适应证、部位及技术仍有很多争议,现就这些问题作一综述。

1 乳腺癌根治术后放射治疗适应证

理论上,接受 PMRT 的患者必须符合以下标准:(1)可能存在残余的肿瘤克隆,这些残余的克隆是局部复发的根源,放射治疗可有效降低局部复发风险;(2)放射治疗有利于患者的绝对生存,也就是说放射治疗对患者的生存获益要高于放射治疗损伤对患者生存的影响^[4]。对于 LRR>20% 的患者,PMRT 可有效提高患者 OS,接受 PMRT 是必要的;而 LRR<10% 的患者,PMRT 对 OS 的影响甚微。因此,依据局部复发风险的高低常把乳腺癌患者分为以下几类。

1.1 $T_{1-2}N_0$ (腋窝淋巴结无转移)的低危患者

此类患者 10~20 年 LRR 大多<10%,《NCCN 乳腺癌临床实践指南》(NCCN 指南)推荐^[5]一般无需接受 PMRT。值得关注的是并非所有 $T_{1-2}N_0$ 均为“低危”复发患者。Truong 等^[6]回顾性观察 1989~1999 年 1505 例乳腺癌根治术后患者发现,组织学分级 3 级、淋巴管浸润、未接受系统治疗的患者 LRR 约为 20%。Jagsi 等^[7]分析了 1980~2000 年 877 例 $T_{1-2}N_0$ 术后患者,发现肿瘤直径>2 cm、切除边界<2 mm、绝经前状态和淋巴管血

管浸润是局部复发的独立预后因素;有 0、1、2、3 项危险因素的患者,10 年 LRR 分别为 1.2%、10.0%、17.9%、40.6%,胸壁复发占有局部复发病例的 80%。所以 Jagsi 等^[7]认为,有不良预后因素的 $T_{1-2}N_0$ 期患者,予胸壁放射治疗是可行的。Abi-Raad^[8]观察了 1980~2004 年内 1136 例 $T_{1-2}N_0$ 术后患者,通过多因素分析发现具有 3 项以上危险因素(肿瘤直径超过 2 cm、切缘阳性、年龄<50 岁和淋巴管血管浸润)的患者 10 年 LRR 高达 19.7%。国际乳腺癌研究组对 1275 例改良根治术后 $T_{1-4}N_0$ 乳腺癌患者的资料分析也显示,淋巴管浸润是局部复发的重要高危因素,因为肿瘤直径>2 cm、有淋巴管浸润的绝经前患者 10 年 LRR 为 15%,存在淋巴管浸润的绝经后患者 10 年 LRR 为 14%^[9]。2009 年 Rowell^[10]系统性回顾了既往临床研究和荟萃分析中 $T_{1-4}N_0$ 乳腺癌患者的局部复发风险,其结果表明:肿瘤直径超过 2 cm、切除边界阳性或<2 mm、绝经前状态、年龄<50 岁、淋巴管血管浸润和组织学 III 级这些因素均可导致患者的 LRR 增高。其中 4 项随机对照临床研究的荟萃分析结果表明:在此类患者中,PMRT 可降低 LRR 83% 及 OS 14%。依此推荐对于具备 2 项以上高危因素的患者给予 PMRT 治疗,具备 1 项高危因素的患者可考虑给予 PMRT,无高危因素的患者无需 PMRT 治疗。三阴性乳腺癌是一种特殊类型,研究发现对 $T_{1-2}N_0$ 期患者根治术后未予放射治疗组相对于保留乳房术后放射治疗组的局部复发风险明显增高($HR=2.53$, $95\% CI=1.12\sim5.75$, $P=0.0264$),5 年无局部复发生存率明显降低(90% 比 96%, $P=0.027$),由此得知放射治疗可明显降低此类患者的局部复发率^[11]。

值得注意的是:以上研究所观察的患者多数接受第一、二代化疗药物的全身化疗,若彻底清扫

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2013.04.007

作者单位:430023 武汉,华中科技大学同济医学院协和医院
肿瘤中心乳腺肿瘤放疗科

通信作者:程晶,Email: chenjin1118@hotmail.com

淋巴结后采用更有效的第三代化疗药物和靶向治疗,局部复发率会进一步降低。但这些研究至少表明对于有多项高危复发因素的 $T_{1-2}N_0$ 乳腺癌患者,PMRT 的适应证还需进一步考证。

1.2 $T_{3-4}N_{2-3}$ (腋窝淋巴结转移 ≥ 4 枚)的高危患者
此类患者 10~20 年局部复发率约为 25%~30%,PMRT 能提高此类患者的 OS,因此,NCCN 指南认为此类患者应接受 PMRT,这一点已有基本共识^[5]。有争议的是极少数 T_3N_0 患者,仅占乳腺癌总数的 2%,回顾性研究报道此类患者的 LRR 仅为 3%~9%^[12-13],推荐从此类患者中选择高危者进行胸壁放射治疗。来自 M. D. Anderson 癌症中心的数据显示:尽管此类患者的总 LRR 为 9%,但是行 PMRT 组与未行 PMRT 组的 5 年 LRR 分别为 4% 和 24%,直接数据表明 T_3N_0 患者需行胸壁放射治疗^[14]。

1.3 $T_{1-2}N_1$ (腋窝淋巴结转移 1~3 枚)的中危患者
 $T_{1-2}N_1$ 患者的 LRR 为 10%~16%,术后放射治疗可降低约三分之二的 LRR,但是否可改善此类患者的生存尚无一致结论。Danish82b 和 DBCG82c 是迄今规模最大的两项有关 PMRT 的随机对照研究,其亚组研究分析了 1152 例腋窝淋巴结检出数 ≥ 8 枚而转移数 1~3 枚、经过全身系统治疗[CMF 方案(C:环磷酰胺;M:甲氨喋呤;F:氟尿嘧啶)化疗和他莫西芬内分泌治疗]的患者,发现 PMRT 组 15 年 LRR 和病死率分别为 4% 和 61%,而未放射治疗组分别为 26% 和 71%,从而说明 PMRT 能显著提高 15 年 LRR 和 OS^[15]。Cheng^[16]和 Cosar^[17]分别观察 125 例和 90 例 $T_{1-2}N_1$ 的乳腺癌根治术后放射治疗组和不放射治疗组,发现患者的局部控制率、DFS 和 OS 均获益。依此,部分学者建议对 $T_{1-2}N_1$ 的改良根治术后患者也行放射治疗。

而对于此类患者的术后放射治疗,目前没有一致的标准,主要趋势仍是在这一异质性群体中选择“高危者”进行放射治疗^[18]。Katz 等^[19]分析以第三代化疗药物(蒽环类)辅助化疗的 5 个临床试验中 404 例 $T_{1-2}N_1$ 乳腺癌患者,发现淋巴结外侵犯 >2 mm,淋巴结清除 <10 枚,肿瘤直径 >4 cm 是局部复发的高危因素。近年来,学者们结合临床分期和分子分型来判断此类患者的复发风险。几项相关研究发现:切缘阳性或接近肿瘤、淋巴结阳性比例 $>20\%$ 、年龄 <45 岁、肿瘤定位于乳房内侧

和中央区、ER 阴性、Ki67 $\geq 20\%$ 和血管淋巴管浸润是 N_1 患者局部复发的高危因素:如淋巴结阳性比例 $>20\%$ 则 8 年的 LRR 为 40%;年龄 <45 岁、肿瘤定位于乳房内侧和中央区、ER 阴性预示着 LRR 达 20%; T_2 、高分级患者 10 年 LRR 达 20%;淋巴管浸润、高分级患者 10 年 LRR 达 20%;Ki67 $\geq 20\%$ 及血管淋巴管浸润患者的 10 年 LRR 达 24.3%^[20-24]。

SUPREMO III 期研究 2006~2012 年入组约 1600 例 $T_{1-2}N_1$ 或组织学 3 级的乳腺癌患者,观察 PMRT 对中危患者 10 年生存率的影响^[25],结果有待发表。真正明确 PMRT 对 $T_{1-2}N_1$ 患者的作用,尚需在现代化疗治疗和充分考虑乳腺癌分子异质性的基础上,积极开展新的随机对照临床研究。

1.4 新辅助化疗患者的 PMRT 适应证

选择新辅助化疗患者接受 PMRT 的问题尤为复杂,目前暂未发表有关新辅助化疗患者 PMRT 随机临床试验的数据,而且新辅助化疗改变了大多数乳腺癌患者的病理分期。如何正确选择接受 PMRT 的患者尚需进一步的前瞻性研究。

现有的回顾性研究表明,乳腺癌患者新辅助化疗前后临床病理因素是局部复发风险的独立预后因素,化疗前锁骨上淋巴结受累、皮肤乳头侵犯、淋巴血管侵犯、ER 受体阴性是局部复发的高危因素。III 期(T_4N_2)的患者无论新辅助化疗疗效如何均需接受 PMRT^[26-27]。

而对于临床 II 期的患者,最近的一项分析表明:年龄 >40 岁、ER 阳性的 II 期($T_{1-2}N_{0-1}$)患者,如果达到 pCR 或者化疗前 N_1 而无淋巴血管侵犯,其 LRR $<10\%$,可不接受 PMRT^[28]。

综上所述,高危乳腺癌患者(T_{3-4} 或腋窝淋巴结转移 ≥ 4 枚)和存在高危复发因素的中危患者(T_{1-2} 、腋窝淋巴结转移 1~3 枚)根治术后需行 PMRT;绝大多数低危患者(T_{1-2} 、腋窝淋巴结无转移)无需行 PMRT,但如具备 2 项以上高危因素的患者,是否需要 PMRT 尚无定论。推荐对于临床 III 期的患者给予 PMRT,一小部分临床 II 期的低危患者可免于 PMRT,但以上结论尚需进一步的前瞻性研究证实。

2 乳腺癌根治术后放射治疗部位的取舍

2.1 腋窝区

除非前哨淋巴结活检阴性,部分腋窝淋巴结清扫(axillary lymph node dissection, ALND),即清

扫 I、II 级腋窝淋巴结 ≥ 10 枚,是腋窝区的标准治疗。接受部分 ALND 而无放射治疗的乳腺癌患者腋窝区 LRR 约为 0~2%,并且照射腋窝可增加上肢水肿的发生率^[29-30]。因此,除了未行 ALND 的患者一般不推荐腋窝照射。

2.2 内乳区

20 世纪 50 年代广泛开展的乳腺癌根治术的术后病理检测表明:约三分之一可手术乳腺癌患者的内乳淋巴结(internal mammary nodes, IMNs)阳性,而且不论腋窝淋巴结状态如何,IMN 阳性均预示着患者的不良预后^[31]。然而,IMN 手术清扫由于没有表现出生存获益而被摒弃,几项回顾性研究也表明 IMNs 放射治疗并不能改善患者的生存^[32-33]。大多数学者认为:乳腺癌根治术后,做与不做内乳淋巴结引流区照射,内乳淋巴结复发率均很低,同时由于考虑射野对心脏的影响,一般不推荐照射内乳淋巴结,除非临床或病理上证实有内乳淋巴结转移^[34]。

但是近年来,部分学者分析了以上试验的不足之处:(1)这些回顾性研究中入组的患者大多数是低危复发患者,对于这部分患者,照射 IMNs 所致的心脏毒性显然远大于照射 IMNs 的临床获益;(2)20 世纪 80 年代中期 IMNs 放射治疗的治疗原则改变,IMNs 放射治疗的患者几乎都在 80 年代前,早于未行 IMNs 放射治疗的患者;(3)有关 IMNs 复发率的回顾性分析均是采用 CT 扫描的方法评价,而 CT 扫描检测 IMNs 的敏感性仅为 40%,远低于正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)和核素淋巴显像,采用 CT 影像作为诊断依据有 60%漏诊的可能;(4)应用现代放射治疗技术照射 IMNs 区所致的心脏毒性较早期有所下降^[35]。这些早期试验研究的不足之处均可能导致研究结果的偏倚。

M. D. Anderson 的单中心研究报道 2000~2006 年发病的 809 名 $N_{2,3}$ 的患者,其 IMNs 转移率高达 13.8%^[36]。欧洲癌症治疗研究组织(European Organization for Research on Treatment of Cancer, EORTC)正在进行的一项前瞻性随机研究计划入组 5000 例腋窝淋巴结阳性或内侧/中央区乳腺癌患者,按照射野分组为 IMNs 照射组和 IMNs 未照射组,最终观察 IMNs 照射对患者 OS 的影响^[37]。迄今为止,有 2 项大型临床研究 DBCG82b 和 DBCG82c 也证实 PMRT(包括内乳区放射治疗)

使绝经前和绝经后乳腺癌患者的 10 年 OS 增加了 9%,而两项研究入组患者要求肿瘤直径 ≥ 5 cm、腋窝淋巴结阳性和/或肿瘤侵犯筋膜或皮肤^[1-2]。另一项观察 II、III 期乳腺癌高危患者($T_{3,4}$ 和腋窝淋巴结阳性)IMNs 放射治疗价值的试验也得到了阳性结果,该试验中位随访 77 个月,发现 IMNs 照射组和 IMNs 未照射组的 PFS 分别为 73% 及 52%,OS 分别为 78% 及 64%,并且差异有统计学意义^[38]。2005 年早期乳腺癌试验协作组(EBCTCG)荟萃分析,共入组 25 项临床试验,8500 例患者,其中 24 项临床试验的放射治疗照射野包括内乳淋巴结引流区,结果表明 PMRT 使腋窝淋巴结阳性的患者 5 年 LRR 降低 17%,15 年的死亡风险降低 5.4%^[3]。这些证据支持对高危 IMNs 转移的患者选择性行 IMNs 放射治疗。

针对 IMNs 转移的高危因素,Lohrisch 等^[39]报道肿瘤位于乳腺内侧/中央区且腋窝淋巴结阳性患者约 50% 出现 IMNs 转移。来自中国复旦大学肿瘤医院的 2269 例乳腺癌患者的研究数据也表明:(1)腋窝淋巴结阳性 ≥ 4 枚;(2)肿瘤位于乳腺内侧/中央区且腋窝淋巴结阳性;(3) T_3 且年龄 < 35 岁;(4) T_2 且腋窝淋巴结阳性;(5) T_2 且乳腺内侧/中央区,均为 IMNs 转移的高危因素。满足以上任一条件的乳腺癌患者 IMNs 转移风险高于 20%^[40]。

2.3 锁骨上区

腋窝淋巴结阳性患者锁骨上区的复发率为 10%~26%,照射锁骨上区后复发率降低到 1.5%。NCIC-CTG MA. 20 研究显示保留乳房术后患者 PMRT(淋巴引流区照射锁骨上区)相对于单纯乳房照射提高了腋窝淋巴结阳性患者的 DFS[风险比(hazard ratio, HR)=0.68, $P=0.03$],降低了 LRR($HR=0.59$, $P=0.02$),且 OS 有延长的趋势($HR=0.76$, $P=0.07$)^[41]。因此,腋窝淋巴结阳性患者乳腺癌根治术后放射治疗需照射锁骨上区。

2.4 胸壁

乳腺癌根治术后乳腺癌患者的胸壁复发率为 10%~20%,胸壁复发占有所有局部复发的 44%~69%,而且术后放射治疗可使腋窝淋巴结 ≥ 4 枚的乳腺癌患者胸壁复发率由 23% 降至 10%^[42],因此对所有接受 PMRT 的患者都建议进行胸壁照射。

综上所述,PMRT 需常规照射胸壁和锁骨上区,腋窝和内乳区无需做常规放射治疗。未行腋

窝淋巴结清扫、清扫不完全($n < 10$ 枚)或未行前哨淋巴结活检的患者,需行腋窝区放射治疗。IMNs 病理或临床上证实转移者需行 IMNs 区放射治疗。存在以下情况之一的患者可考虑行内乳区放射治疗:(1)腋窝淋巴结阳性 ≥ 4 枚;(2)肿瘤位于乳腺内侧/中央区且腋窝淋巴结阳性;(3) T_3 且年龄 < 35 岁;(4) T_2 且腋窝淋巴结阳性;(5) T_2 且位于乳腺内侧/中央区。

3 乳腺癌根治术后适形调强放射治疗的应用

PMRT 是目前国内可手术乳腺癌患者的主要放射治疗方式。20 世纪 70 年代以前兴起的传统二维放射治疗能有效降低乳腺癌患者的局部复发风险,但靶区的覆盖率和均一性较差。随着 20 世纪后期肿瘤精确放射治疗时代的来临,常规三维适形放射治疗(3-dimensional conformal modulating radiotherapy, 3D-CRT)在二维放射治疗的基础上靶区的覆盖率和均一性均有改进。但 PMRT 常涉及胸壁、锁上、以及内乳区的放射治疗,应用 3D-CRT 技术也存在局限性^[43]:(1)各个靶区间需剂量衔接,可导致靶区剂量的热点和冷点;(2)胸壁是一凸形靶区,切线野照射使其上下两端和内外侧均为剂量热点区域;(3)需照射内乳区时,应用常规切线野技术心脏和肺的辐射剂量不可避免会有所增加,尤其在蒽环类药物和赫塞汀靶向治疗的基础上,如何避免心脏毒性尤为重要。调强适形放射治疗(intensity modulation radiated therapy, IMRT)技术可按照靶区形状提高肿瘤部位的放射剂量同时降低周围正常器官的剂量,理论上更适用于乳腺癌根治术后 PMRT。

由于剂量建层区的存在,胸壁表面剂量是不确切的。有学者测量了四野 IMRT 放射治疗与 3D-CRT 时的胸壁表面剂量,结果显示:如在胸壁使用厚度 3 mm 以上(包括 3 mm)的补偿物的时候,IMRT 放射治疗可使胸壁下 1 mm 的剂量达到 94% 的目标剂量,表明 IMRT 在胸壁添加补偿物的情况下其剂量均一度 and 胸壁表面剂量均高于 3D-CRT^[44]。有关比较根治术后 IMRT 放射治疗与 3D-CRT 的剂量学研究也提示^[45]:IMRT 实现了根治术后靶区放射治疗一体化,提高了患者胸壁和淋巴结引流区的治疗剂量、覆盖率及适形度,同时降低了同侧肺和心脏的受量,但 IMRT 采用多野技术增加了对侧乳腺、对侧肺和心脏低剂量

(≤ 5 Gy)辐射,这种低剂量辐射是否增加放射治疗相关第二肿瘤的发生危险还有待考证。

目前应用于乳腺癌根治术后 IMRT 技术有正向和逆向计划两种,两种 IMRT 计划各有所长。同时照射胸壁和淋巴结引流区时,逆向调强计划的靶区覆盖率、适形度和剂量均匀性、患侧肺受量要优于正向调强计划,对心脏、健侧肺和健侧乳腺的保护两者相当^[46-47];但考虑到呼吸运动和摆位误差对治疗计划实施精度的负面影响,逆向调强计划需要严格的质量控制和质量保证为其准确实施提供保障。正向调强技术在切线野的基础上给予调强野调整靶区剂量均匀性,两切线野的前界常距离皮肤表面 20 mm,则可避免呼吸运动导致胸壁靶区的漏照,但尤其需考虑淋巴结引流区与胸壁切线野的衔接。目前,IMRT 与常规放射治疗技术相比对患者长期生存率及不良反应的差异有待进一步长期的随访对照研究。

另外,乳腺癌电子线调强技术(modulated electron radiotherapy treatment, MERT)是乳腺癌胸壁放射治疗的研究热点。这一技术利用了电子线照射时皮肤表面剂量高,随深度增加很快到达最大剂量点,且快速衰减的剂量学特点,对正常组织器官几乎无影响^[48]。同时,MERT 通过精确剂量计算后,在传统电子线照射基础上又改进了靶区剂量不均一性。但是,MERT 存在的一大问题仍然是如何克服电子线散射特性的影响^[49]。目前,这一技术还在剂量计算研究阶段。

4 结语

PMRT 是乳腺癌综合治疗的重要组成部分。针对不同亚型、不同分期的乳腺癌患者给予合适的根治术后放射治疗,不仅可以降低局部复发风险,而且可提高患者的 OS。有关 PMRT 适应证和部位的争论方兴未艾,即将发表的部分随机对照研究结果将有助于明确结论。IMRT、MERT 是近年来 PMRT 技术的革新,患者能否从这些新技术中获益尚需要针对不同类型患者进行长期的随访对照研究。

【关键词】 乳腺肿瘤; 放射疗法; 适应证

【中图法分类号】 R737.9

【文献标志码】 A

参考文献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). 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 [J]. *Lancet*, 2005, 366(9503):2087-2106.
- [4] Kunkler I. Adjuvant chest wall radiotherapy for breast cancer; black, white and shades of grey[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2010, 36(4):331-334.
- [5] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical practice guidelines in oncology -Breast Cancer Version v3. 2013 [DB/OL]. [2013-03-20]. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
- [6] Truong PT, Lesperance M, Culhaci A, et al. Patient subsets with T1-T2, node-negative breast cancer at high locoregional recurrence risk after mastectomy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62(1):175-182.
- [7] Jagsi R, Raad RA, Goldberg S, et al. Locoregional recurrence rates and prognostic factors for failure in node-negative patients treated with mastectomy: implications for postmastectomy radiation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62(4):1035-1039.
- [8] Abi-Raad R, Boutrus R, Wang R, et al. Patterns and risk factors of locoregional recurrence in T1-T2 node negative breast cancer patients treated with mastectomy: implications for postmastectomy radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(3):e151-e157.
- [9] Wallgren A, Bonetti M, Gelber RD, et al. Risk factors for locoregional recurrence among breast cancer patients: results from International Breast Cancer Study Group Trials I through VII [J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(7):1205-1213.
- [10] Rowell NP. Radiotherapy to the chest wall following mastectomy for node-negative breast cancer: a systematic review [J]. *Radiation Oncol*, 2009, 91(1):23-32.
- [11] Abdulkarim BS, Cuartero J, Hanson J, et al. Increased risk of locoregional recurrence for women with T₁₋₂ N₀ triple-negative breast cancer treated with modified radical mastectomy without adjuvant radiation therapy compared with breast-conserving therapy[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(21):2852-2858.
- [12] Floyd SR, Buchholz TA, Haffty BG, et al. Low local recurrence rate without postmastectomy radiation in node-negative breast cancer patients with tumors 5 cm and larger[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(2):358-364.
- [13] Floyd SR, Taghian AG. Post-mastectomy radiation in large node-negative breast tumors: does size really matter? [J]. *Radiation Oncol*, 2009, 91(1):33-37.
- [14] Nagar H, Mittendorf EA, Strom EA, et al. Local-regional recurrence with and without radiation therapy after neoadjuvant chemotherapy and mastectomy for clinically staged T3N0 breast cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81(3):782-787.
- [15] Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J. Is the benefit of postmastectomy irradiation limited to patients with four or more positive nodes, as recommended in international consensus reports? A subgroup analysis of the DBCG 82 b&c randomized trials[J]. *Radiation Oncol*, 2007, 82(3):247-253.
- [16] Cheng JC, Chen CM, Liu MC, et al. Locoregional failure of postmastectomy patients with 1-3 positive axillary lymph nodes without adjuvant radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 52(4):980-988.
- [17] Cosar R, Uzal C, Tokatli F, et al. Postmastectomy irradiation in breast in breast cancer patients with T1-2 and 1-3 positive axillary lymph nodes: is there a role for radiation therapy? [J]. *Radiation Oncol*, 2011, 6:28.
- [18] 王淑莲, 余子豪, 李晔雄, 等. T1 ~ T2 期伴 1 ~ 3 个腋窝淋巴结转移乳腺癌患者改良根治术后放疗的作用[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2009, 18(4):291-294.
- [19] Katz A, Strom EA, Buchholz TA, et al. Locoregional recurrence patterns after mastectomy and doxorubicin-based chemotherapy: implications for postoperative irradiation[J]. *J Clin Oncol*, 2000, 18(15):2817-2827.
- [20] Jagsi R, Raad RA, Goldberg S, et al. Locoregional recurrence rates and prognostic factors for failure in node-negative patients treated with mastectomy: implications for postmastectomy radiation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62(4):1035-1039.
- [21] Katz A, Strom EA, Buchholz TA, et al. The influence of pathologic tumor characteristics on locoregional recurrence rates following mastectomy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 50(3):735-742.
- [22] Katz A, Buchholz TA, Thames H, et al. Recursive partitioning analysis of locoregional recurrence patterns following mastectomy: implications for adjuvant irradiation [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 50(2):397-403.
- [23] Truong PT, Olivetto IA, Kader HA, et al. Selecting breast cancer patients with T1-T2 tumors and one to three positive axillary nodes at high postmastectomy locoregional recurrence risk for adjuvant radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 61(5):1337-1347.
- [24] Botteri E, Gentilini O, Rotmensz N, et al. Mastectomy without radiotherapy: outcome analysis after 10 years of follow-up in a single institution[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 134(3):1221-1228.
- [25] Kunkler IH, Canney P, van Tienhoven G, et al. Elucidating the role of chest wall irradiation in 'intermediate-risk' breast cancer: the MRC/EORTC SUPREMO trial[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2008, 20(1):31-34.

- [26] Huang EH, Tucker SL, Strom EA, et al. Postmastectomy radiation improves local-regional control and survival for selected patients with locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy and mastectomy [J]. J Clin Oncol, 2004, 22(23):4691-4699.
- [27] Huang EH, Tucker SL, Strom EA, et al. Predictors of locoregional recurrence in patients with locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy, mastectomy, and radiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62(2):351-357.
- [28] Fowble BL, Einck JP, Kim DN, et al. Role of postmastectomy radiation after neoadjuvant chemotherapy in stage II-III breast cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(2):494-503.
- [29] Chang DT, Feigenberg SJ, Indelicato DJ, et al. Long-term outcomes in breast cancer patients with ten or more positive axillary nodes treated with combined-modality therapy: the importance of radiation field selection[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67(4):1043-1051.
- [30] Botteri E, Gentilini O, Rotmensz N, et al. Mastectomy without radiotherapy: outcome analysis after 10 years of follow-up in a single institution[J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 134(3):1221-1228.
- [31] Veronesi U, Cascinelli N, Greco M, et al. Prognosis of breast cancer patients after mastectomy and dissection of internal mammary nodes[J]. Ann Surg, 1985, 202(6):702-707.
- [32] Fowble B, Hanlon A, Freedman G, et al. Internal mammary node irradiation neither decreases distant metastases nor improves survival in stage I and II breast cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 47(4):883-894.
- [33] Galimberti V, Veronesi P, Arnone P, et al. Stage migration after biopsy of internal mammary chain lymph nodes in breast cancer patients[J]. Ann Surg Oncol, 2002, 9(9):924-928.
- [34] Freedman GM, Fowble BL, Nicolaou N, et al. Should internal mammary lymph nodes in breast cancer be a target for the radiation oncologist? [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 46(4):805-814.
- [35] Eubank WB, Mankoff DA, Takasugi J, et al. 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography to detect mediastinal or internal mammary metastases in breast cancer [J]. J Clin Oncol, 2001, 19(15):3516-3523.
- [36] Zhang YJ, Oh JL, Whitman GJ, et al. Clinically apparent internal mammary nodal metastasis in patients with advanced breast cancer: incidence and local control [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(4):1113-1119.
- [37] Lievens Y, Poortmans P, Van den Bogaert W. A glance on quality assurance in EORTC study 22922 evaluating techniques for internal mammary and medial supraclavicular lymph node chain irradiation in breast cancer[J]. Radiother Oncol, 2001, 60(3):257-265.
- [38] Stemmer SM, Rizel S, Hardan I, et al. The role of irradiation of the internal mammary lymph nodes in high-risk stage II to III A breast cancer patients after high-dose chemotherapy: a prospective sequential nonrandomized study[J]. J Clin Oncol, 2003, 21(14):2713-2718.
- [39] Lohrisch C, Jackson J, Jones A, et al. Relationship between tumor location and relapse in 6781 women with early invasive breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2000, 18(15):2828-2835.
- [40] Huang O, Wang L, Shen K, et al. Breast cancer subpopulation with high risk of internal mammary lymph nodes metastasis: analysis of 2,269 Chinese breast cancer patients treated with extended radical mastectomy [J]. Breast Cancer Res Treat, 2008, 107(3):379-387.
- [41] Whelan TJ, Olivetto I, Ackerman I, et al. NCIC-CTG MA. 20: An intergroup trial of regional nodal irradiation in early breast cancer[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(18 Suppl):S1003.
- [42] Cuzick J, Stewart H, Peto R, et al. Overview of randomized trials comparing radical mastectomy without radiotherapy against simple mastectomy with radiotherapy in breast cancer [J]. Cancer Treat Rep, 1987, 71(1):7-14.
- [43] Krueger EA, Fraass BA, Pierce LJ. Clinical aspects of intensity-modulated radiotherapy in the treatment of breast cancer[J]. Semin Radiat Oncol, 2002, 12(3):250-259.
- [44] Shiau AC, Chiu MC, Chen TH, et al. Surface and superficial dose dosimetric verification for postmastectomy radiotherapy [J]. Med Dosim, 2012, 37(4):417-424.
- [45] Krueger EA, Fraass BA, McShan DL, et al. Potential gains for irradiation of chest wall and regional nodes with intensity modulated radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 56(4):1023-1037.
- [46] Baycan D, Karacetin D, Balkanay AY, et al. Field-in-field IMRT versus 3D-CRT of the breast. Cardiac vessels, ipsilateral lung, and contralateral breast absorbed doses in patients with left-sided lumpectomy: a dosimetric comparison [J]. Jpn J Radiol, 2012, 30(10):819-823.
- [47] 张桂芳, 卢洁, 王传栋, 等. 乳腺癌根治术后两种调强放疗模式的剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2011, 31(4):456-459.
- [48] Gauer T, Engel K, Kiesel A, et al. Comparison of electron IMRT to helical photon IMRT and conventional photon irradiation for treatment of breast and chest wall tumours [J]. Radiother Oncol, 2010, 94(3):313-318.
- [49] Salguero FJ, Palma B, Arrans R, et al. Modulated electron radiotherapy treatment planning using a photon multileaf collimator for post-mastectomized chest walls [J]. Radiother Oncol, 2009, 93(3):625-632.

(收稿日期:2013-04-23)

(本文编辑:刘军兰)