

俯卧位乳房调强放射治疗：5 年结果

埃廷-奥萨·O·奥萨，医学博士*；基思·德温加尔特，哲学博士*；丹尼尔·罗斯，医学博士†；詹姆斯·斯派尔，医学博士†；安珀·古思，医学博士†；黛博拉·阿克塞尔罗德，医学博士†；玛丽亚·芬顿·克里米安，执业护士*；朱迪思·D·戈德堡，科学博士§；西尔维亚·C·福尔门蒂，医学博士*

*放射肿瘤学系；† 外科；‡ 肿瘤内科；§ 人群健康系，纽约大学医学院，纽约州，纽约市

2014 年 1 月 10 日收稿，2014 年 3 月 5 日修订，2014 年 3 月 21 日接受发表

总结：

本文报告了 404 名乳腺癌患者的 5 年结果，这些患者前瞻性地参加了两项独立伦理审查委员会（IRB）批准的试验。两项试验均测试了相同的低分割乳房放疗联合瘤床同期推量照射方案。该报告具有时效性和相关性，因为其使用的剂量和分割方式与目前正在入组的（RTOG）1005 试验中低分割治疗组的要求几乎相同。

目的：

报告俯卧位乳腺放射治疗技术的 5 年结果，该技术采用加速调强放疗方案，并同时对照床进行推量照射。

方法与材料：

2003 年至 2006 年间，404 例 I - II 期乳腺癌患者前瞻性纳入两项连续的机构试验（03 - 30 和 05 - 181），这两项试验采用相同方案，即 3 周内对患者侧乳腺进行 40.5 Gy/15 次分割照射，同时每日对瘤床推量 0.5 Gy（总剂量 48 Gy）。所有患者均在接受区段切除术后接受治疗，且切缘阴性、淋巴结评估阴性。患者采用俯卧位摆位：仅当肺部或心脏体积处在射野内时，才尝试仰卧位摆位。若发现仰卧位能更好地保护这些器官，则选择仰卧位。

结果：

92% 的患者采用俯卧位治疗，8% 采用仰卧位。72% 的患者为 I 期浸润性乳腺癌，28% 为 II 期浸润性乳腺癌。射野内肺体积范围为 0 至 228.27 cm³，平均 19.65 cm³。左侧乳腺癌患者射野内心脏体积范围为 0 至 21.24 cm³，平均 1.59 cm³。右侧乳腺癌患者射野内无心脏。在中位随访 5 年时，单纯同侧乳腺肿瘤复发的 5 年累积发生率为 0.82%（95% 置信区间 0.65% - 1.04%）。5 年区域复发累积发生率为 0.53%（95% 置信区间 0.41% - 0.69%），5 年总累积死亡率为 1.28%（95% 置信区间 0.48% - 3.38%）。82% 的患者（95% 置信区间 77% - 85%）认为其最终美容效果为“优秀/良好”。

结论：

俯卧位加速调强放疗联合同步推量放疗可实现极佳的局部控制效果，能很好地保护心脏和肺部，且美容效果良好。放射治疗肿瘤学组（Radiation Therapy Oncology Group）的 1005 号方案是一项正在进行的 III 期多中心随机试验，该试验旨在评估一种相似剂量和分割方案与标准 6 周序贯推量放射治疗的等效性。© 2014 爱思唯尔公司。

引言

辅助放射治疗（RT）在乳腺癌治疗中已确立了重要地位，早期乳腺癌试验者协作组研究证实，其可降低局部区域复发和转移风险。该研究还通过 15 年随访数据表明，局部控制与生存存在关联——每预防 4% 的局部复发，即可避免 1 例乳腺癌相关死亡（参考文献 2）。

尽管有这些证据，保乳治疗（BCT）的应用仍未得到充分利用（参考文献 4）。一项针对接受保乳治疗且有医疗补助保险的女性的调查显示，65% 的患者未接受辅助放射治疗，提及的原因包括对癌症特异性死亡率缺乏认知（参考文献 5）。患者对辅助放射治疗依从性差的原因有：难以获得医疗服务、地理位置因素，以及 6 - 7 周每日放疗带来的不便（参考文献 4、6、7）。通过减少放疗次数来缩短整体治疗时间，可能会提高患者对辅助乳腺放疗的依从性和利用率。

一项针对早期、无淋巴结转移乳腺癌患者的加拿大多中心前瞻性随机试验表明，16 次分割（3 周）的放疗方案与 25 次分割（5 周）的标准方案疗效相当。不过，该试验未包括瘤床推量放疗。即便在乳腺癌患者中，标准放疗后对瘤床进行加量放疗也能显著增强局部控制效果（参考文献 9、10）。

在过去 10 年里，我们研发出一种技术，该技术利用赛义德 - 纳特·安德森乳腺模具施源器，将大分割放疗与瘤床同步加量放疗相结合。为了充分验证这种方法的可行性，我们在放疗区域排除了心脏和肺部（参考文献 11），通过前瞻性比较 400 例患者的俯卧位与仰卧位摆位，探讨俯卧位是否适用于所有乳腺癌放疗候选患者（14,15）。在这 400 例研究患者中，大多数情况下证实俯卧位摆位可更好地保护心脏和肺，且与乳房大小无关（15,16）。

我们的技术兼具将整体治疗时长缩短至 3 周和减少正常器官的辐射暴露优势。我们在此报告赛义德-纳特·安德森乳腺模具施源器技术，以及对前瞻性采用该技术治疗 404 例患者的经验。

方法与材料

患者入选标准

本分析纳入了连续入组两项前瞻性机构试验（03-0 和 05-181）的女性患者。机构方案 03-0 是一项 II 期可行性研究，采用 18F-PSMA-1007 标记的前列腺特异性膜抗原（PSMA）靶向正电子发射断层扫描/计算机断层扫描（PET/CT），研究对象为 I-III 期淋巴结阴性的浸润性乳腺癌绝经前或绝经后女性，这些患者均接受了乳房区段切除术，且切除切缘阴性，腋窝超声检查阴性或前哨腋窝淋巴结评估阴性，所有患者均进行了前哨淋巴结腋窝清扫分期。对于接受辅助化疗的患者，在进行 PSMA - PET/CT 成像前至少需间隔 2 周。曾接受过癌症治疗（手术或化疗）的患者被排除在外。

机构方案 05-181 采用了类似的纳入标准，该试验旨在通过照射野内心脏和肺的体积评估，确定最佳治疗体位（俯卧位 vs 仰卧位）。该试验也对患有导管原位癌（DCIS）且接受过保乳手术或乳房切除术的女性开放。本报告分析中排除了患有 DCIS 的女性，因为其研究结果已在先前的出版物中报道。

对于这两项方案，腋窝淋巴结受累数超过 3 个的女性均被排除在外。如果女性曾接受过同侧乳房放疗、患有活动性结缔组织疾病、患有鳞状细胞癌或基底细胞癌（除非无病生存期超过 5 年），或患有任何其他非乳腺恶性肿瘤（非黑色素瘤皮肤癌除外，且无病生存期不足 5 年），也将被排除在外。患者体重指数和乳房大小不受限制。

全身治疗

患者是否接受全身治疗由肿瘤内科医生酌情决定。

剂量选择的放射生物学依据

采用线性二次模型，以确保所提议的加速调强放射治疗（IMRT）方案在肿瘤控制概率上，与全乳 25 次分割照射 50 Gy、随后瘤床 5 次分割追加 10 Gy 的方案等效，同时不增加正常组织早期或晚期毒性的发生概率。通过估计肿瘤的 α/β 比值为 4，并考虑到在 18 天加速 IMRT 期间预计发生的少量肿瘤增殖情况，发现该方案在肿瘤控制以及急、慢性毒性方面的生物等效剂量与标准分割放疗相当（参考文献 11）。

放射治疗方法

采用计算机断层扫描（CT）模拟定位：通过在计划 CT 图像上，向前列腺中部至前部硬脑膜前缘的前方添加 7 毫米、后方 5 毫米、侧方 5 毫米、内侧 5 毫米的边界，以扩大前列腺原发癌的覆盖范围（参考文献 11-14）。

在这两种方案中，乳腺的计划靶区体积（PTV1）由模拟时勾勒出的同侧全乳轮廓确定，并在各个方向上缩减 5 毫米，以考虑皮肤界面处的建成区以及后、上、下边界的半影效应。推量照射靶区体积（PTV2）对应于可视化手术瘤腔的轮廓，并均匀外扩 1 厘米。手术瘤腔依据所有可用的临床和影像学信息确定，包括术前影像、计划 CT 上的血清肿腔、手术时放置的手术夹以及肿块切除术后瘢痕。

采用多野照射方案，对完整乳腺进行治疗，总剂量 40.5 戈瑞，分 15 次照射，每次 2.7 戈瑞，于周一至周五进行，疗程为 3 周。每次治疗时，对瘤床同步加量照射 0.5 戈瑞（PTV2 的总剂量为 48 戈瑞）。推量照射直接整合到调强放射治疗（IMRT）的优化和治疗过程中，目的是在乳腺内有意形成不均匀的剂量分布模式，从而实现 PTV2 的补充剂量照射。优化和计算使用 Helios/Eclipse 软件（瓦里安医疗系统公司，加利福尼亚州帕洛阿尔托）进行。正常组织限量要求是：心脏受照体积中接受 > 18 戈瑞剂量的部分不超过 5%，同侧肺受照体积中接受 > 20 戈瑞剂量的部分不超过 10%。

随访与疗效评估

毒性反应依据放射治疗肿瘤学组（RTOG）急性反应毒性标准进行评估，晚期反应则依据正常组织晚期效应/主观、客观、管理和分析（LENT - SOM）标准评估。患者在治疗结束后的 1 个月、3 个月、6 个月和 12 个月进行复诊，之后每年复诊以评估远期后遗症。晚期毒性由治疗乳腺放射肿瘤医师或乳腺护理师进行评分。在每年的随访中，患者需将其总体美容效果评定为优、良、中或差。

采用 Eclipse 治疗计划系统（美国加利福尼亚州帕洛阿尔托市瓦里安医疗系统公司）测量治疗野内包含的心脏和肺体积。

统计方法

研究设计

方案 03 - 30 是一项 1 - 2 期研究，旨在招募 90 名患者，以评估靶乳腺原位癌（DCIS）或浸润性癌的 3 年局部复发率。方案 05 - 181 旨在通过比较每位患者在仰卧位和俯卧位获取的两组螺旋 CT 图像中治疗野内心脏和肺体积，评估最佳摆位方式。靶乳腺中导管原位癌（DCIS）或浸润性癌的局部复发也是一项关键终点。该研究最初计划招募 200 名患者；然而，在对首批 168 例患者进行计划的初步分析后发现，在超过预期数量的患者中，俯卧位更具优势。因此，研究方案

进行了修订，额外招募 200 例患者（总计 400 例），以确保有足够数量的患者可明确仰卧位为最佳摆位方式，并以 95% 置信区间评估仰卧组被误判为俯卧组的假阴性率，反之亦然。在这两项研究中，对晚期效应（如纤维化、毛细血管扩张）的评估是次要终点。对于晚期效应、全身性进展和生存情况，其进展过程和挽救治疗方式相似。

统计分析

患者和疾病特征按研究进行呈现，两项研究中的分布情况，对于定性变量采用卡方检验，对于定量变量采用双侧 t 检验。

在本文中，我们基于卡普兰-迈耶估计（Kaplan - Meier estimates）以及 95% 置信区间，给出 5 年总生存率和无事件生存率。为研究多重竞争结局，采用多减因方法估计局部复发、区域复发、对侧乳腺癌和远处转移的累积发生率。这些分析通过 R V3.0.1 软件包 cmprsk 完成。采用 Gray 检验比较两项研究的结果，该框架下也对死亡发生率进行了估计。

结果

研究入组与随访

2003 年 9 月至 2005 年 8 月期间，90 例患者纳入 03-30 方案；2005 年 11 月至 2009 年 8 月期间，314 例浸润性疾病患者纳入 05-181 方案，共计 404 例患者可用于本分析，中位随访时间为 60 个月（03-30 方案随访范围 4-103 个月，中位 84 个月；05-181 方案随访范围 7-92 个月，中位 52 个月）。两项研究均采用相同技术和剂量分割方案进行全乳放疗，并同时对瘤床进行推量照射，且采用相同的随访计划。

患者特征

研究在表 1 中列出了基线患者和肿瘤特征。所有女性的平均（标准差）年龄为 56.6（11.4）岁，各研究间的年龄分布无显著差异。浸润性肿瘤的平均大小为 1.3（0.74）厘米。15%（404 例中 62 例）为淋巴结阳性疾病，37%（404 例中 148 例）接受了辅助化疗。39% 的患者（404 例中 159 例）接受了辅助抗激素治疗。92%（373 例）患者采用俯卧位治疗，8%（31 例）采用仰卧位治疗。除基于危及器官最佳保护的治疗体位外，两项研究的基线患者和肿瘤特征无显著差异，方案 05-181 中采用仰卧位治疗的患者更多。仅对俯卧位患者的数据进行重新分析时，所有结果均无差异。

表格 1 患者和肿瘤的基线特征

特征	03-30 (n=90)	05-181 (n=314)	所有患者 (n=404)	<i>P</i> *
年龄 (y), 平均值 ± SD	56.83 ± 12.33	56.48 ± 11.14	56.56 ± 11.40	.80
肿瘤大小 (mm), 平均值 ± SD	13.64 ± 12.09	12.76 ± 13.58	12.96 ± 7.41	.32
阶段				.51
I	67 (74)	223 (71)	290 (72)	
IIA	19 (21)	82 (26)	101 (25)	
IIB	4 (4)	9 (3)	13 (3)	
肿瘤分期				.54
T1	77 (86)	260 (83)	337 (83)	
T2	13 (14)	54 (17)	67 (17)	
组织学				.57
浸润性导管癌	72 (80)	265 (84)	337 (83)	
浸润性小叶癌	9 (10)	27 (9)	36 (9)	
其他	9 (10)	22 (7)	31 (8)	

淋巴结状态					.69
阴性	75 (83)	267 (85)	342 (85)		
阳性	15 (17)	47 (15)	62 (15)		
肿瘤雌激素受体状态					.75
阴性	15 (17)	57 (18)	72 (18)		
阳性	75 (83)	257 (82)	332 (82)		
肿瘤孕激素受体状态					.89
阴性	36 (40)	123 (39)	159 (39)		
阳性	54 (60)	191 (61)	245 (61)		
肿瘤 HER2/Neu 状态					.18
阴性	85 (94)	273 (90)	358 (89)		
阳性	5 (6)	31 (10)	36 (9)		
未检测		10	10 (2)		
乳房侧别					.35
左侧	50 (56)	157 (50)	207 (51)		
右侧	40 (44)	157 (50)	197 (49)		
治疗体位, 基于最佳危及器官 (OAR) 保护					.002
俯卧位	90 (100)	283 (90)	373 (92)		
仰卧位	0	31 (10)	31 (8)		
化疗					.46
是	30 (33)	118 (38)	148 (37)		
否	60 (67)	196 (62)	256 (63)		
抗激素治疗					.17
是	41 (46)	118 (38)	159 (39)		
否	49 (54)	196 (62)	245 (61)		

缩写: OAR = organ at risk. 危及器官

除非另有说明, 数值以例数 (百分比) 表示。

* 连续变量采用两样本 t 检验 (双侧); 分类变量采用卡方检验。

在每个方案中, 正常组织的剂量限制均易于实现 (11,15)。对于所有患者, 通过 CT 模拟计划图像 (Eclipse 系统) 计算照射野内包含的心脏和肺体积。俯卧位治疗患者的数据列于表 2, 仰卧位治疗患者的数据列于表 3。所有患者的照射野内肺体积范围为 0 至 228.27 cm³, 平均值为 19.65 cm³。左乳腺癌患者的照射野内心脏体积范围为 0 至 21.24 cm³, 平均值为 1.59 cm³。右乳腺癌患者的照射野内无心脏组织。

表格 2 接受俯卧位治疗的患者的的心脏和肺容积

乳房体积 (cm ³)	右乳房			左乳房		
	n	靶区内肺容积(cm ³), 平均值 (95% CI)	n	靶区内肺容积(cm ³), 平均值 (95% CI)	靶区内心脏容积(cm ³), 平均值 (95% CI)	
<750	81	26.19 (19.78-30.35)	68	16.62 (9.18-24.07)	3.00 (1.74-4.26)	
750-1500	85	18.68 (12.52-24.84)	72	2.92 (1.48-4.35)	1.29 (0.40-2.17)	
>1500	29	8.24 (1.63-14.86)	38	2.27 (-0.98 to 5.52)	0.57 (-0.20 to 1.34)	
Total	195	20.25 (16.25-24.25)	178	8.01 (4.87-11.16)	1.79 (1.15-2.43)	

缩写: CI = confidence interval 置信区间

表格 3 仰卧位治疗患者的心脏和肺容积

乳房体积(cm ³)	右乳房		左乳房		
	n	靶区内肺容积(cm ³), 平均值 (95% CI)	n	靶区内肺容积(cm ³), 平均值 (95% CI)	靶区内心脏容积(cm ³), 平均值 (95% CI)
<750	1	56.80	22	90.26 (75.14-105.39)	0.50 (-0.21 to 1.20)
750-1500	0	NA	6	82.07 (45.48-118.66)	0.04 (-0.01 to 0.09)
>1500	1	0	1	27.16	0
Total	2	28.40	29	27.79 (18.72-36.85)	0.38 (-0.15 to 0.92)

缩写: NA = not applicable不适用. 其他缩写如表格 2所示.

治疗效果

所有患者的事件发生频率和累积发生率见表 4。每项研究中的事件数量均较少。我们注意到，两项研究在所有报告的结局方面均无统计学显著差异（Gray 检验，所有 P 值均 > 0.25）。因此，我们将两项研究的总体发生率合并呈现。

表格 4 特定结局的 5 年累积发生率竞争风险模型 (n=404)

事件	事件 总数	03-30方 案中发生 事件 (n=90)	05-18方案 中发生的 事件 (n=314)	随访5年期间的 事件数量, 03-30方案	随访5年期间的 事件数量, 05-181方案	5 年累计发生率 (合并) (95% 置信区间) *
乳房内局部复发	8	4	4	1	2	0.82% (0.65%-1.04%)
区域复发	3	1	2	1	1	0.53% (0.41%-0.69%)
对侧乳腺癌	4	3	1	1	1	0.55% (0.42%-0.72%)
远处转移	5	1	4	0	4	1.07% (0.86%-1.32%)
全因死亡	15	6	9	4	8	2.37% (1.96%-2.85%) 1.28% (0.48%-3.38%) [†]

*两项研究的累积发生率无差异，因此仅提供合并发生率。

†基于卡普兰-迈耶分析的总体5年累计死亡率。

在 60 个月的总体时间节点，8 例患者出现乳房内治疗失败，其中 3 例发生在 5 年随访期内，导致孤立性同侧乳腺肿瘤复发的 5 年累积发生率为 0.82% (95%置信区间[CI] 0.65%-1.04%)。5 年区域复发累积发生率为 0.53% (95% CI 0.41%-0.69%; 表 4)。3 例区域复发患者中，2 例在 5 年随访期内出现复发，其中 1 例在区域复发后发生全身进展并死亡。

侧乳腺癌的 5 年累积发生率为 0.55% (95%置信区间[CI] 0.42%-0.72%)，有 4 例：1 例为原位导管癌 (DCIS)，3 例为浸润性乳腺癌，其中 2 例发生在 5 年随访期内。

5 例患者出现远处转移失败，4 例发生在 5 年随访期内，导致远处转移的 5 年累积发生率为 1.07% (95% CI 0.86%-1.32%)：4 例患者为 IIA 期浸润性导管癌，1 例为 IA 期浸润性导管癌。其中 3 例患者初诊时为雌激素受体 (ER) -/孕激素受体 (PR) -/人表皮生长因子受体 2 (HER2-) 癌，1 例为 ER-/PR-/HER2+癌，1 例为 ER+/PR+/HER2+癌。这些患者中，4 例已死亡，1 例目前带瘤生存。

15 例患者死亡，对应 5 年累积死亡率为 2.37% (95% CI 1.96%-2.84%)，不考虑竞争风险时，总体 5 年累积生存率为 98.72%

(95% CI 96.62%-99.52%)。5 例死于乳腺癌，10 例死于其他原因。

治疗相关毒性

表 5 详细分析了放疗完成后 6 个月或更长时间出现的治疗相关晚期毒性。大多数患者的晚期放疗毒性仅限于 1 级或 2 级。最常见的 3 级毒性为毛细血管扩张，发生于 1% 的患者（404 例中 6 例）。不到 1% 的患者出现 3 级乳腺纤维化、乳腺回缩、乳腺水肿或手臂淋巴水肿。

毒性	03-30 (n=90)	05-181 (n=314)	所有患者 (n=404)
色素沉着改变			
1 级	15 (17)	62 (20)	77 (19)
2 级	0	2 (1)	2 (1)
3 级	0	0	0
乳腺纤维化			
1 级	19 (21)	59 (19)	78 (19)
2 级	6 (7)	13 (4)	19 (5)
3 级	0	1 (0.3)	1 (0.3)
乳腺回缩			
1 级	14 (16)	46 (15)	60 (15)
2 级	5 (6)	17 (5)	22 (5)
3 级	0	2 (1)	2 (1)
乳腺毛细血管扩张			
1 级	10 (11)	47 (15)	57 (14)
2 级	4 (4)	19 (6)	23 (6)
3 级	2 (2)	4 (1)	6 (1)
乳腺水肿			
1 级	0	10 (3)	10 (2)
2 级	0	0	0
3 级	0	1 (0.3)	1 (0.3)
乳房疼痛			
1 级	8 (9)	28 (9)	36 (9)
2 级	1 (1)	2 (1)	3 (1)
3 级	0	0	0
手臂淋巴水肿			
1 级	1 (1)	1 (0.3)	2 (1)
2 级	0	0	0
3 级	0	1 (0.3)	1 (0.3)

数值以例数（百分比）表示

美容效果

在 377 例同意对自身美容效果进行自我评估的患者中，82%（95%置信区间 77%-85%）认为其最终效果为“极佳/良好”（表 6）。当我们比较提供美容效果自我评估的患者特征时，两项研究之间的患者和肿瘤特征无差异（表 1）。

患者对美容效果的自我评估	03-30 (n=74)	05-181 (n=303)	所有患者 (n=377)
优秀/良好	57 (77)	251 (83)	308 (82)
一般	16 (22)	45 (15)	61 (16)
差	1 (1)	7 (2)	8 (2)

两种方案在患者美容效果自我评估方面无差异 (c² 检验, P>0.05)

讨论

本研究纳入了 404 例 I 期和 II 期乳腺癌女性患者，这些患者连续入组了两项采用相同治疗方案的试验，该方案包括对瘤床的同步推量照射。与既往采用序贯推量照射、从而延长整体治疗时间的试验 (8, 18, 19) 相比，通过同步推量照射，我们能够总治疗时间控制在 3 周。在中位 5 年的随访期内，采用同步推量的大分割乳腺放疗使同侧乳腺肿瘤复发的 5 年累积发生率为 0.82% (95%置信区间 0.65%-1.04%)。大多数患者对这种治疗方式的美容效果表示满意。

本研究报告的复发率与几项比较大分割乳腺放疗 (hypofractionated breast RT) 和标准分割放疗 (25-30 次分割) 的随机试验结果相当 (8, 18-20)。加拿大研究中，大分割组的 5 年同侧乳腺肿瘤复发率为 2.8%，而 START A/B 试验的该数据为 2.2%-5.2% (18, 19, 21)。

现有证据支持，对于 T1-2N0 期疾病患者及无需化疗的患者，大分割乳腺放疗与标准分割乳腺放疗疗效相当 (22)。与美国放射肿瘤学会关于大分割乳腺放疗的指南 (22) 不同——该指南将大分割放疗限于 T1-2N0 患者，本研究中 15% 的患者为淋巴结阳性 (1-3 个淋巴结)。尽管报告的初步结果表明，这些患者也可通过这种大分割技术安全治疗，但需要注意的是，本研究中所有前哨淋巴结阳性的患者均接受了后续腋窝淋巴结清扫术，而这一临床实践目前正在迅速改变 (23)。

Yarnold 等人 (24) 最近对大分割乳腺放疗对心脏和肺部的影响表示担忧。同样，美国放射肿瘤学会工作组建议，大分割放疗应仅用于心脏和肺部可被排除在治疗野之外的患者 (22)。这一预防措施在现代患者群体中可能尤为重要，因为这类患者可能接受阿霉素或曲妥珠单抗等具有心脏毒性的辅助药物治疗。

我们从开展的所有大分割试验之初就采用俯卧位治疗体位，以此应对上述挑战。研究表明，无论患者体重或乳房大小如何，俯卧位都是保护大多数女性心脏和肺部的有效策略 (14-16, 25)。通过对大多数患者采用俯卧位治疗，我们能够将治疗野内的心脏和肺体积降至最低。这一策略可降低心血管风险，并且可能对预防心血管疾病高危的左侧乳腺癌患者发生心血管事件和死亡至关重要 (26)。

在医疗成本不断上升的背景下，考虑治疗的成本效益变得愈发关键。大分割乳腺放疗 (13-16 次分割) 可使乳腺放疗成本降低约 30% (27)。此外，通过缩短治疗时间，大分割乳腺放疗对患者更便捷，减少了工作和其他活动的时间损失。然而，本研究中使用了调强放疗 (IMRT)，这是一种成本较高的方法。此后，我们描述了以乳腺为靶区、不同步推量时采用适形放疗的类似可行性 (28)，并且最近报告了每日调强放疗 (IMRT) 推量与每周推量的可比性 (29)。后一种方法目前正在一项大型前瞻性随机试验中进行测试，该试验比较了俯卧位乳腺放疗联合调强放疗推量或适形推量的效果。这些连续研究旨在为俯卧位乳腺适形放疗与本报告中 IMRT 技术的等效性提供证据。若证实等效，俯卧位大分割乳腺适形放疗方案将显著降低乳腺放疗的成本。

本报告所提及的两项试验均为非随机研究，这是此报告主要的局限性。目前，肿瘤放射治疗组 (RTOG) 1005 试验是一项 III 期多中心随机试验，旨在验证早期乳腺癌患者中采用大分割加速全乳放疗联合同步推量方案，与标准全乳放疗联合序贯推量方案的非劣效性，其剂量和技术与我们使用的几乎完全相同。

这项试验的结果将为乳腺癌大分割放疗提供确凿的信息。

最后，在乳腺癌治疗中，5 年预后数据虽具有指示性，但显然不足以证明其与随访时间更长的标准方案等效。

结论

总之，在中位随访 5 年的情况下，采用俯卧位同步推量的大分割乳腺癌放疗实现了优异的美容效果和正常组织保护，5 年乳房内局部复发累积发生率为 0.82%，5 年累积生存率为 98.72%。该方法的有效性和安全性仍需更长时间的随访来确认。

参考文献

1. Fisher B, Anderson S, Bryant J, 等《浸润性乳腺癌治疗：全乳房切除术、肿块切除术及肿块切除联合放疗的随机试验 20 年随访》新英格兰医学杂志 2002;347:1233-1241.
2. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, 等《早期乳腺癌保乳手术与根治性乳房切除术随机研究 20 年随访》新英格兰医学杂志 2002;347:1227-1232.
3. Darby S, McGale P, Correa C, 等《保乳术后放疗对 10 年复发率和 15 年乳腺癌死亡率的影响：17 项随机试验中 10,801 例女性患者个体数据的荟萃分析》柳叶刀 2011;378:1707-1716.
4. Schroen AT, Brenin DR, Kelly MD, 等《早期乳腺癌患者接受放疗的距离对乳房切除术使用的影响》临床肿瘤学杂志 2005;23:7074-7080.
5. Foley KL, Kimmick G, Camacho F, 等《未接受放疗的保乳手术治疗 Medicaid 保险乳腺癌患者的生存劣势》乳腺癌研究与治疗 2007;101:207-214.
6. Dragun AE, Huang B, Tucker TC, 等《早期乳腺癌保乳术后辅助放疗应用的差异：对总生存的影响》癌症 2011;117:2590-2598.
7. Anderson RT, Kimmick GG, Camacho F, 等《保乳术后接受放疗的卫生系统相关因素：低收入 Medicaid 参保女性研究》美国管理护理杂志 2008;14:644-652.
8. Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, 等《乳腺癌大分割放疗的长期结果》新英格兰医学杂志 2010;362:513-520.
9. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, 等《更高放疗剂量对早期乳腺癌保乳治疗中局部控制率和生存率的影响：EORTC 22881-10882 试验随机分组“加量照射 vs 不加量”的 10 年结果》临床肿瘤学杂志 2007;25:3259-3265.
10. Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C, 等《10-Gy 加量照射在早期乳腺癌保守治疗中的作用：法国里昂随机临床试验结果》临床肿瘤学杂志 1997;15:963-968.
11. Formenti SC, Gidea-Addeo D, Goldberg JD, 等《俯卧位加速调强放疗优化保护正常组织的 I-II 期试验》临床肿瘤学杂志 2007;25:2236-2242.
12. Huppert N, Jozsef G, DeWyngaert K, 等《俯卧位设置在乳腺放疗中的作用》肿瘤学前沿 2011;1:31.
13. DeWyngaert JK, Jozsef G, Mitchell J, 等《俯卧位加速调强乳腺放疗的剂量学结果》国际辐射肿瘤生物学与物理学杂志 2007;68:1251-1259.
14. Lymberis SC, DeWyngaert JK, Parhar P, 等《乳腺癌放疗最佳个体体位（俯卧 vs 仰卧）的前瞻性评估：100 例患者的体积和剂量学相关性》国际辐射肿瘤生物学与物理学杂志 2012;84:902-909.
15. Formenti SC, DeWyngaert JK, Jozsef G, 等《乳腺癌放疗的俯卧位与仰卧位定位比较》美国医学会杂志 2012;308:861-863.
16. Formenti SC, DeWyngaert JK《乳腺癌放疗期间的体位定位（回复）》美国医学会杂志 2013;309:137.
17. Ciervide R, Guth A, Shapiro R, 等《导管原位癌（DCIS）的加速乳腺放疗：216 例试验患者的经验》国际辐射肿瘤生物学与物理学杂志 2011;81(增刊 2):S237.

18. Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, 等《英国乳腺癌放疗标准化 (START) 试验 A: 早期乳腺癌大分割放疗的随机试验》柳叶刀·肿瘤学 2008;9:331-341.
19. Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, 等《英国乳腺癌放疗标准化 (START) 试验 B: 早期乳腺癌大分割放疗的随机试验》柳叶刀 2008;371:1098-1107.
20. Yarnold J, Ashton A, Bliss J, 等《早期乳腺癌放疗后乳腺晚期不良反应的分次敏感性和剂量反应: 随机试验的长期结果》放射治疗与肿瘤学 2005;75:9-17.
21. Whelan TJ, MacKenzie R, Julian J, 等《淋巴结阴性乳腺癌女性肿块切除术后乳腺照射方案的随机试验》美国国家癌症研究所杂志 2002;94:1143-1150.
22. Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, 等《全乳照射的分次方案: 美国放射肿瘤学会 (ASTRO) 循证指南》国际辐射肿瘤生物学与物理学杂志 2011;81:59-68.
23. Caudle AS, Hunt KK, Tucker SL, 等《美国外科医师学会肿瘤学组 (ACOSOG) Z0011 试验: 对外科医生实践模式的影响》外科肿瘤学年鉴 2012;19:3144-3151.
24. Yarnold J, Bentzen SM, Coles C, 等《早期乳腺癌女性的大分割全乳放疗: 误区与现实》国际辐射肿瘤生物学与物理学杂志 2011;79:1-9.
25. Formenti SC, Lymberis SC, DeWyngaert JK《乳腺癌放疗后的缺血性心脏病》新英格兰医学杂志 2013;368:2525.
26. Brenner DJ, Shuryak I, Jozsef G, 等《当代乳腺放疗相关主要冠状动脉事件的风险及风险降低》美国医学会杂志·内科学 2014;174:158-160.
27. Lievens Y《大分割乳腺放疗: 财务与经济影响》乳腺 2010;19:192-197.
28. Hardee ME, Raza S, Becker SJ, 等《俯卧位大分割全乳放疗 (未对瘤床加量): 调强放疗 (IMRT) 与三维适形技术的毒性比较》国际辐射肿瘤生物学与物理学杂志 2012;82:415-423.
29. Osa EO, Huppert N, Fenton-Kerimian M, 等《俯卧位加速全乳放疗同步每日与每周瘤床加量的前瞻性随机试验: 急性毒性》国际辐射肿瘤生物学与物理学杂志 2012;84(增刊 3):S84-S85.