

• 论著 •

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2024-0108

早期乳腺癌患者保乳术后行大分割同步瘤床补量放疗致皮肤放射性损伤的影响因素分析

邵瑞雨, 王建廷, 王晓红✉

(唐山市人民医院放化六科, 河北 唐山 063001)

【摘要】 目的 分析早期乳腺癌患者保乳术后行大分割同步瘤床补量放疗致皮肤放射性损伤的影响因素。**方法** 回顾性分析 2021 年 6 月至 2023 年 6 月唐山市人民医院收治的 182 例早期乳腺癌保乳术后行大分割同步瘤床补量放疗患者的病历资料, 根据放射性皮炎严重程度分为对照 (0 度) 组 60 例、轻度 (1~2 度) 组 62 例、重度 (≥ 3 度) 组 60 例, 对比分析 3 组患者临床资料, 采用多因素 Logistic 回归分析皮肤放射性损伤的影响因素。**结果** 3 组患者的年龄、月经情况、肿瘤标志物水平、病理分度、卡培他滨用药情况、CD3⁺T 及 CD8⁺T 细胞凋亡率无统计学差异 (均 $P > 0.05$); 轻度组和重度组患者体质量指数 (BMI) ≥ 28 kg/m²、T2 分期、三阴性乳腺癌比例及 CD4⁺T 细胞凋亡率高于对照组, 且重度组高于轻度组 (均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, BMI ≥ 28 kg/m² [OR (95%CI) = 2.413 (1.206~4.829)], 肿瘤分期为 T2 期 [OR (95%CI) = 3.830 (1.768~8.296)], 三阴性乳腺癌 [OR (95%CI) = 2.399 (1.188~4.844)] 及 CD4⁺T 淋巴细胞凋亡率 [OR (95%CI) = 1.526 (1.218~1.912)] 是放射性皮肤损伤的危险因素 (均 $P < 0.05$)。**结论** 在乳腺癌大分割瘤床同步补量放疗的患者中, BMI、T 分期、CD4⁺T 细胞凋亡率及三阴性乳腺癌是皮肤放射性损伤的主要危险因素, 可影响其放射性皮肤损伤程度。

【关键词】 早期乳腺癌; 保乳术; 全乳放疗; 大分割放疗; 同步瘤床补量

Influencing factors of radiation-induced skin injury induced by hypofractionated radiotherapy with simultaneous integrated boost for early breast cancer patients after breast-conserving surgery

SHAO Ruiyu, WANG Jianting, WANG Xiaohong✉

(Six Department of Radiochemotherapy, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063001, China)

Corresponding author: WANG Xiaohong, E-mail: xuanhujishi2023@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the influencing factors of radiation-induced skin injury induced by hypofractionated radiotherapy with simultaneous integrated boost in patients with early breast cancer after breast-conserving surgery. **Methods** Medical records of 182 patients with early breast cancer who were treated with hypofractionated radiotherapy with simultaneous integrated boost after breast-conserving surgery in Tangshan People's Hospital from June 2021 to June 2023 were retrospectively analyzed. According to the severity of radiation dermatitis, they were divided into the control group (0 degree, $n = 60$), mild group (1-2 degree, $n = 62$), and severe group (≥ 3 degree, $n = 60$). Clinical data of patients among three groups were compared. The influencing factors of radiation-induced skin injury were identified by multivariate Logistic regression analysis. **Results** There were no statistically significant differences in age, menstrual status, tumor marker levels, pathological grading, capecitabine use, CD3⁺T and CD8⁺T cell apoptosis rates among three groups (all $P > 0.05$). The proportion of patients with body mass index (BMI) ≥ 28 kg/m², T2 stage, triple-negative breast cancer and CD4⁺T cell apoptosis rate in the mild and severe groups were higher than those in the control group, and the data in the severe group were higher than those in the mild group (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that BMI ≥ 28 kg/m² [OR (95%CI) = 2.413 (1.206~4.829)], tumor stage T2 [OR (95%CI) = 3.830 (1.768~8.296)], triple-negative breast cancer [OR (95%CI) = 2.399 (1.188~4.844)] and CD4⁺T lymphocyte apoptosis rate [OR (95%CI) = 1.526 (1.218~1.912)] were the risk factors for radiation-induced skin injury (all $P < 0.05$). **Conclusion** BMI, T stage, CD4⁺T cell apoptosis rate and triple-negative breast cancer are the main risk factors of radiation-induced skin injury in patients with

收稿日期: 2024-04-10

基金项目: 河北省卫生健康委科研基金项目 (20211663)

作者简介: 邵瑞雨, 主治医师, 研究方向: 肿瘤的综合治疗, E-mail: 3577297962@qq.com; 王晓红, 通信作者, 主任医师, 研究方向: 肿瘤的综合治疗, E-mail: xuanhujishi2023@126.com

early breast cancer undergoing hypofractionated radiotherapy with simultaneous integrated boost after breast-conserving surgery, which can affect the degree of radiation-induced skin injury.

【Key words】 Early breast cancer; Breast-conserving surgery; Whole breast radiotherapy; Hypofractionated radiotherapy; Simultaneous integrated boost

乳腺癌是女性常见恶性肿瘤,其发病率和死亡率呈逐年持续上升趋势^[1-3]。研究表明,乳腺癌新发病例占有女性肿瘤病例的 30%,严重威胁女性的健康^[46]。随着医疗水平的不断提高,大多数乳腺癌患者在早期(肿瘤直径 $<2\text{ cm}$,无腋窝淋巴结及远处转移)即可得到准确的诊断和治疗,早期乳腺癌保乳术后的辅助放射治疗(放疗)是目前临床公认的标准治疗方法,通过手术清理癌灶辅以对癌床的放疗可有效清理癌细胞并消灭残留微小病灶,大大降低乳腺癌的复发和转移风险,有效延长患者生存期,提高患者生存质量^[7]。当前,保乳术后的放疗方式包括常规放疗(conventional radiotherapy, CRT)、三维适形放疗(three dimension conformal radiotherapy, 3D CRT)和调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT),瘤床补量的方式有 X 线、电子线放疗,其中根据瘤床补量时序可分为术中放疗、术后全乳照射后序贯瘤床补量和同步瘤床补量放疗,后者又名为同步瘤床补量调强放疗(simultaneous integrated boost-intensity modulated radiotherapy, SIB-IMRT),其中 SIB-IMRT 是当前临床应用最为广泛的方式,其可更为准确地定位瘤床位置,缩短治疗时间,但仍可能发生放疗相关不良反应,尤其是放射性皮肤损伤,影响了患者的乳房外观和生活质量^[8-11]。为此,本研究通过分析早期乳腺癌保乳术后行大分割同步瘤床补量放疗患者皮肤放射性损伤的危险因素,为制定个体化的放疗计划及防护策略提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2021 年 6 月至 2023 年 6 月于唐山市人民医院收治的早期乳腺癌保乳术后行大分割同步瘤床补量放疗的患者 182 例,根据放射性皮炎严重程度分为对照(急性放射性皮肤损伤 0 度)组、轻度(急性放射性皮肤损伤 1~2 度)组及重度(急性放射性皮肤损伤 ≥ 3 度)组。放射性皮肤损伤分级标准如下:0 级为无变化;1 级为滤

泡性暗红色斑,干性脱皮,出汗减少;2 级为触痛性或鲜红色斑,片状湿性脱皮,中度水肿;3 级为皮肤皱褶以外部位的融合的湿性脱皮,凹陷性水肿;4 级为溃疡、出血、坏死等^[12]。由 2 位以上高资质临床医师进行评级。

本研究纳入标准:①病理检测确诊为浸润性乳腺癌;②卡氏功能状态(Karnofsky Performance Status, KPS)评分 ≥ 80 分;③患者行保乳术且无术后并发症;④无脉管癌栓或远传转移;⑤肿瘤距切缘距离 $\geq 2\text{ mm}$ 且切缘阴性;⑥患者接受全乳大分割同步瘤床加量放疗。排除标准:①既往接受过放疗;②放疗信息不完整;③因各种原因未按照医嘱完成放疗过程;④患者基础情况发生变化不能耐受放疗;⑤患者有严重认知障碍或表达缺陷无法配合本研究;⑥合并其他系统性疾病,如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、干燥综合征等;⑦合并其他原发恶性肿瘤。本研究经唐山市人民医院伦理委员会批准(批件号:RMY-LLSK-2020-031),并豁免知情同意。

1.2 治疗方法

患者于保乳术后 1~2 个月或末次化疗结束 3 周后行大分割 SIB-IMRT。患者取仰卧位于乳腺托架上,平静呼吸,使用铅丝对患侧乳腺各边界及手术瘢痕进行对应标记,利用大孔径 CT 扫描(层厚为 5 mm)定位,其中:①靶区勾画:临床靶体积(clinical target volume, CTV)上、下、内、外界根据临床标记及 CT 扫描图像显示乳腺区域进行勾画,其上界最大不超过胸锁关节水平,下界最大不超过乳腺褶皱水平,内界最大不超过胸骨旁,外界可参照对侧乳腺,前界为皮下 5.0 mm(如果乳腺体积过小参数调整为皮下 3.0 mm),后界不包括肋间肌、肋骨、胸大肌。在 CTV 各方向范围外放 0.5 cm 形成计划靶体积加量(planning target volume, PTV)。瘤床根据术中放置的钛夹标记、术后血清肿、铅丝标记的手术瘢痕等共同确定,瘤床各方向外放 1.0 cm 且不超过 CTV;CTV boost 各方向外放 0.5 cm 且不超过 CTV 形成 PTV boost。②靶区剂量的确定:处方剂量为 95% PTV 43.5 Gy/2.9 Gy/15 F, 95% PTV boost 49.5 Gy/3.3 Gy/15 F,

使用 Varian Trilogy 医用电子直线加速器（美国瓦里安公司）予 6 MV X 线照射。勾画危及器官，主要包括双肺、心脏（包括冠状动脉左前降支/右冠状动脉）、脊髓、健侧乳腺、皮肤。

1.3 观察指标

收集研究对象的临床资料，包括年龄、月经情况、体重指数（body mass index, BMI）、肿瘤标志物水平〔糖类抗原 153（cancer antigen 153, CA153）、CA125、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA）〕、病理分度、三阴性乳腺癌及卡培他滨用药情况。在放疗开始前采集所有患者外周静脉血 3 mL，以 3 500 转/分的速度，离心半径 10 cm，离心 6 min，分离外周血中的单个核细胞，然后应用流式细胞仪检测 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞的凋亡数量。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 21.0 进行统计分析。计量资料先行 Kolmogorov-Smimov 检验判断数据正态性，符合正态分布的数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组比较采用单因素

方差分析，两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料以 *n*（%）表示，组间比较用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归（逐步法）分析急性放射性皮肤损伤的影响因素。以双侧 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者基本临床资料的比较

3 组患者在年龄、月经情况、肿瘤标志物水平、病理分度及卡培他滨用药情况等方面差异无统计学意义（均 *P* > 0.05）；轻度组和重度组患者的 BMI ≥ 28 kg/m²、T2 分期及三阴性乳腺癌比例高于对照组，且重度组患者高于轻度组，差异具有统计学意义（均 *P* < 0.05），见表 1。

2.2 3 组患者血清淋巴细胞凋亡情况的比较

重度组和轻度组患者 CD4⁺T 细胞凋亡率高于对照组，且重度组高于轻度组患者（均 *P* < 0.05），而 CD3⁺T 及 CD8⁺T 胞凋亡率在 3 组间差异无统计学意义（均 *P* > 0.05），见表 2。

表 1 3 组患者基本临床资料的比较
Table 1 Comparison of basic clinical data among three groups of patients

指 标	对照组（ <i>n</i> =60）	轻度组（ <i>n</i> =62）	重度组（ <i>n</i> =60）	χ^2/F 值	<i>P</i> 值
年龄 / <i>n</i> （%）					
<50 岁	30（50.0）	33（53.2）	32（53.3）	0.173	0.917
≥ 50 岁	30（50.0）	29（46.8）	28（46.7）		
月经情况 / <i>n</i> （%）					
绝经前	26（43.3）	24（38.7）	25（41.7）	0.277	0.871
更年期	34（56.7）	38（61.3）	35（58.3）		
BMI/ <i>n</i> （%）					
<28 kg/m ²	35（58.3）	28（45.2）	20（33.3）	7.565	0.023
≥ 28 kg/m ²	25（41.7）	34（54.8） ^a	40（66.7） ^{ab}		
肿瘤分期 / <i>n</i> （%）					
T1	48（80.0）	38（61.3）	25（41.7）	18.532	0.001
T2	12（20.0）	24（45.2） ^a	35（58.3） ^{ab}		
肿瘤标志物水平					
CA153/（U/mL）	30.51 ± 6.23	31.41 ± 5.88	32.51 ± 6.01	1.663	0.192
CA125/（U/mL）	41.01 ± 3.21	42.02 ± 3.09	41.44 ± 3.20	1.542	0.217
CEA/（ng/mL）	8.14 ± 2.33	8.27 ± 2.36	8.26 ± 2.28	0.064	0.938
病理分度 / <i>n</i> （%）					
中高分化	41（68.3）	39（62.9）	32（53.3）	2.925	0.231
低分化	19（31.7）	23（27.1）	28（46.7）		
三阴性乳腺癌 / <i>n</i> （%）					
否	42（70.0）	36（58.1）	21（35.0）	15.324	0.001
是	18（30.0）	26（41.9） ^a	39（65.0） ^{ab}		
卡培他滨 / <i>n</i> （%）					
否	42（70.0）	42（67.7）	38（63.3）	0.624	0.731
是	18（30.0）	20（32.3）	22（36.7）		

注：与对照组相比，^a*P* < 0.05；与轻度组相比，^b*P* < 0.05。

表 2 3 组患者淋巴细胞凋亡率的比较

Table 2 Comparison of the lymphocyte apoptosis rate among three groups of patients

组 别	<i>n</i>	CD3 ⁺ T 细胞凋亡率 /%	CD4 ⁺ T 细胞凋亡率 /%	CD8 ⁺ T 细胞凋亡率 /%
对照组	60	9.24 ± 1.51	8.03 ± 1.02	13.24 ± 3.14
轻度组	62	9.47 ± 1.62	8.40 ± 1.33 ^a	13.15 ± 3.02
重度组	60	9.61 ± 1.43	8.82 ± 1.13 ^{ab}	13.43 ± 3.20
<i>F</i> 值		0.895	6.848	0.127
<i>P</i> 值		0.411	0.001	0.881

注：与对照组相比，^a*P* < 0.05；与轻度组相比，^b*P* < 0.05。

2.3 急性放射性皮肤损伤影响因素的 Logistic 回归分析

以早期乳腺癌患者保乳术后大分割 SIB-IMRT 后是否发生放射性皮肤损伤为因变量，以单因素分析中差异具有统计学意义的变量（BMI、肿瘤分期、病理分度、三阴性乳腺癌、CD4⁺T 细胞）及

可能对急性放射性皮肤损伤的发生有影响的因素为自变量（年龄、卡培他滨用药情况）赋值后进行单因素和多因素 Logistic 回归分析。结果显示，BMI、肿瘤分期、三阴性乳腺癌及 CD4⁺T 细胞凋亡率是放射性皮肤损伤的危险因素（均 *P* < 0.05），见表 3。

表 3 放射性皮肤损伤影响因素的单因素和多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Univariate and multivariate Logistic regression analysis of factors influencing radiation-induced skin injury

变 量	单因素分析				多因素分析			
	β	<i>SE</i>	OR (95%CI)	<i>P</i>	β	<i>SE</i>	OR (95%CI)	<i>P</i>
年龄	-0.184	0.368	0.832 (0.404~1.713)	0.617				
月经	0.239	0.378	1.270 (0.606~2.664)	0.526				
BMI	0.804	0.368	2.233 (1.087~4.590)	0.029	0.881	0.354	2.413 (1.206~4.829)	0.013
肿瘤分期	1.339	0.406	3.814 (1.723~8.447)	0.001	1.343	0.394	3.830 (1.768~8.296)	0.001
病理分度	0.327	0.392	1.387 (0.643~2.992)	0.404				
三阴性乳腺癌	0.950	0.375	2.586 (1.240~5.393)	0.011	0.875	0.359	2.399 (1.188~4.844)	0.015
卡培他滨	0.109	0.390	1.116 (0.519~2.397)	0.799				
CA153	-0.034	0.031	0.967 (0.910~1.026)	0.267				
CA125	-0.060	0.057	0.943 (0.841~1.054)	0.295				
CEA	-0.079	0.083	0.924 (0.785~1.088)	0.345				
CD3 ⁺ T 细胞凋亡率	0.174	0.123	0.929 (0.730~1.182)	0.548				
CD4 ⁺ T 细胞凋亡率	0.386	0.160	1.341 (1.031~1.987)	0.016	0.381	0.151	1.526 (1.218~1.912)	0.012
CD8 ⁺ T 细胞凋亡率	0.238	0.060	0.962 (0.856~1.082)	0.520				

注：变量赋值如下，放疗后皮肤放射性损伤（否 =0，是 =1），年龄（<50 岁 =0，≥ 50 岁 =1），月经（绝经前 =0，更年期 =1），BMI（<28 kg/m²=0，≥ 28 kg/m²=1），肿瘤分期（T1=0，T2=1），病理分度（中高分化 =0，低分化 =1），三阴性乳腺癌（否 =0，是 =1），卡培他滨（否 =0，是 =1），CA153、CA125、CEA、CD3⁺T 细胞凋亡率、CD4⁺T 细胞凋亡率、CD8⁺T 细胞凋亡率（实际值）。

3 讨 论

放疗是早期乳腺癌保乳术后的必不可少的治疗手段，其利用辐射电离癌细胞 DNA 双链中原子，诱导 DNA 结构断裂进而破坏癌细胞增殖能力达到灭除残存病灶的目的，大大加强了局部控制，降低术后复发率，提高患者生存质量^[13-15]。然而，放疗技术目前无法对靶位进行识别，因此在放疗进行时应尽可能降低其对正常细胞的损伤^[16]。

SIB-IMRT 是保证 CRT 的生物学同等辐射总剂量的前提下增加单次照射剂量进而缩短治疗时间以达到治疗目的，且不增加对正常组织细胞的放射损伤^[17-18]。但 SIB-IMRT 由于剂量仍较高，其引发的放射性皮肤损伤风险与常规分割放疗相比未见明显降低，究其原因可能是辐射能量带来的次级电子及活性氧直达机体表皮层细胞产生损伤，且在大剂量多次辐射累积下激发机体炎症细胞的聚集造成对表皮层细胞的再次损伤，降低真皮层再生

能力^[19]。在多重攻击下,辐射可攻击真皮层,改变皮肤毛细血管通透性,诱导组胺、白介素等炎症物质的释放引起皮肤红斑、水肿、溃疡甚至坏死的发生。由于皮肤角质细胞有丝分裂代偿能力远远低于脱落细胞坏死速度,导致皮肤损伤进一步加重,增加感染风险,严重影响患者生活质量^[20]。因此,对于早期乳腺癌保乳术后大分割 SIB-IMRT 时应筛选易造成皮肤放射性损伤的因素,并及时干预以避免或降低其严重程度。

本次研究发现 BMI ≥ 28 kg/m²、T 分期为 T2 期、CD4⁺T 细胞凋亡率及三阴性乳腺癌的患者易发生严重的急性放射性皮肤损伤,其中对于高 BMI 的肥胖患者,由于其机体体积,尤其是乳房体积的相对增大,不可避免地在勾画 PTV 时定义的照射体积增大,且由于其代谢较慢,更易由于剂量积累造成皮肤损伤,与 Patel 等^[21]对接受大分割放疗的乳腺癌患者的分析发现 BMI 是急性放射性皮肤损伤的独立影响因素的结果一致;对于高 T 分期而言,其肿瘤体积及浸润程度更为广泛,因此在手术切除后残留的正常皮肤组织更少,且所承受的放疗剂量更多,与 Chugh 等^[22]研究表明肿瘤 T 分期与急性放射性皮肤损伤具有密切相关性的结果一致。重度急性放射性皮肤损伤患者 CD4⁺T 细胞凋亡率明显高于轻度组和对照组,表明机体免疫水平是放疗所致急性放射性皮肤损伤的重要因素,放疗可上调肿瘤相关抗原表达,增加 CD4⁺T 细胞的凋亡进而降低机体免疫防御能力,诱发放疗毒副作用的发生,国内外均有研究表明机体免疫状态与放疗毒副作用相关^[23-24]。本次研究显示,三阴性乳腺癌患者也为重度放射性皮肤损伤的危险因素,可能是由于三阴性乳腺癌对放疗的敏感性较强,在治疗时会对放疗时长及剂量更为敏感,因此在采用 IMRT-SIB 治疗时应注意剂量问题,但发生放疗毒副作用的机制目前尚未研究明确,需进一步证实^[25]。

本次研究尽管发现了急性放射性皮肤损伤患者的主要危险因素,但由于本次研究时间跨度受限,且为单中心研究,样本量有限,因此也限制了研究结果的可推广性,后期需联合多中心以加大样本量进行长期的进一步研究验证。

综上所述,BMI、肿瘤 T 分期、CD4⁺T 细胞凋亡率及三阴性乳腺癌是早期乳腺癌患者保乳术后大分割同步瘤床补量放疗后皮肤放射性损伤因素,应根据各项指标针对患者建立个性化治疗方案,以降低放疗对患者的影响。

利益冲突声明:本研究未受到企业、公司等第三方资助,不存在潜在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] ZHAO Z, CHANG T, LIU X, et al. Associations between the life's essential 8, genetic risk and breast cancer incidence in premenopausal and postmenopausal women: a prospective study in UK Biobank [J]. *Med Oncol*, 2024, 42 (1): 16. DOI: 10.1007/s12032-024-02570-8.
- [2] 甘同舟,袁空军,颜丹虹,等.全球女性居民 1990—2019 年乳腺癌发病和死亡变化趋势及预测分析 [J]. *中国公共卫生*, 2024, 40 (7): 849-854. DOI: 10.11847/zgggws1143657.
GAN T Z, YUAN K J, YAN D H, et al. Breast cancer incidence and mortality-trends from 1990 to 2019 and projections for 2020 to 2029 in the world female population: a GBD 2019 data-based analysis [J]. *Chin J Public Health*, 2024, 40 (7): 849-854. DOI: 10.11847/zgggws1143657.
- [3] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68 (6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [4] ESMATI M, MONFAREDI F, VAKILI SADEGHI M, et al. Comparison of disease free survival in breast cancer molecular subtypes [J]. *Caspian J Intern Med*, 2024, 16 (1): 141-150. DOI: 10.22088/cjim.16.1.141.
- [5] MITTRA I, MISHRA G A, DIKSHIT R P, et al. Effect of screening by clinical breast examination on breast cancer incidence and mortality after 20 years: prospective, cluster randomised controlled trial in Mumbai [J]. *BMJ*, 2021, 372: n256. DOI: 10.1136/bmj.n256.
- [6] 何思怡,李贺,曹毛毛,等.全球及我国女性乳腺癌疾病负担年龄分布及变化趋势 [J]. *中国肿瘤*, 2023, 32 (1): 1-7. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2023.01.A001.
HE S Y, LI H, CAO M M, et al. Age distribution and trend of disease burden for female breast cancer worldwide and in China [J]. *China Cancer*, 2023, 32 (1): 1-7. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2023.01.A001.
- [7] 高方方,范平明,吕鹏飞,等.乳腺癌患者选择腔镜或开放手术方式对术后生活质量的影响 [J]. *新医学*, 2024, 55 (9): 708-715. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.09.005.
GAO F F, FAN P M, LÜ P F, et al. The impact of endoscopy surgery or open surgery on postoperative quality of life in patients with breast cancer [J]. *New Med*, 2024, 55 (9): 708-715. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.09.005.
- [8] 熊宇迪,张学,邹宁,等.T1~T2 期乳腺癌保乳术后化疗后程同步大分割放疗前瞻性 I 期临床研究 [J]. *肿瘤防治研究*, 2022, 49 (10): 1054-1058. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2022.21.1295.
XIONG Y D, ZHANG X, ZOU N, et al. A prospective phase 1 clinical study of docetaxel with concurrent late-course hyperfractionated radiotherapy after breast-conserving surgery

- for stage T1-T2 breast cancer[J]. *Cancer Res Prev Treat*, 2022, 49 (10): 1054-1058. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2022.21.1295.
- [9] REN Y, GAO R, ZHANG S, et al. Associations between breast radiation dermatitis and post-mastectomy pain syndrome in patients with breast cancer: a multicenter retrospective study[J]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2024, 11 (12): 100602. DOI: 10.1016/j.apjon.2024.100602.
- [10] GOJSEVIC M, RAJESWARAN T, ZHANG L, et al. Concordance of patient- and clinician-reported outcomes of acute radiation dermatitis in breast cancer[J]. *Support Care Cancer*, 2024, 32 (11): 767. DOI: 10.1007/s00520-024-08966-6.
- [11] 王建廷, 邵瑞雨, 王晶, 等. 乳腺癌保乳术后大分割放疗致急性放射性皮肤损伤的影响因素分析及风险预测模型构建[J]. *中国临床新医学*, 2023, 16 (12): 1266-1271. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2023.12.11.
- WANG J T, SHAO R Y, WANG J, et al. Analysis of influencing factors and construction of risk prediction model for acute radiation-induced skin in-jury caused by hypofractionated radiotherapy after breast-conserving surgery[J]. *Chin J New Clin Med*, 2023, 16 (12): 1266-1271. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2023.12.11.
- [12] MAO M H, ZHANG J, ZHANG J G. Comparing the RTOG/EORTC and LENT-SOMA scoring systems for the evaluation of late skin toxicity after 125I seed brachytherapy for parotid gland cancer[J]. *Brachytherapy*, 2018, 17 (1): 250. DOI: 10.1016/j.brachy.2017.11.017.
- [13] KIM K S, SHIN K H, CHOI N, et al. Hypofractionated whole breast irradiation: new standard in early breast cancer after breast-conserving surgery[J]. *Radiat Oncol J*, 2016, 34 (2): 81-87. DOI: 10.3857/roj.2016.01697.
- [14] WILLIAMS L J, KUNKLER I H, TAYLOR K J, et al. Postoperative radiotherapy in women with early operable breast cancer (Scottish Breast Conservation Trial): 30-year update of a randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25 (9): 1213-1221. DOI: 10.1016/S1470-2045 (24) 00347-4.
- [15] 沈曼曼, 包向阳, 尹敏. 调强放疗技术在乳腺癌放疗中的临床价值分析[J]. *系统医学*, 2024, 9 (14): 156-158, 173. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2024.14.156.
- SHEN M M, BAO X Y, YIN M. Clinical value analysis of intensity modulated radiotherapy technique in breast cancer radiotherapy[J]. *Syst Med*, 2024, 9 (14): 156-158, 173. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2024.14.156.
- [16] 胡美雪, 陈进, 杨瑜瑾, 等. 放疗治疗对不同危险因素分组保乳术后老年乳腺癌患者的生存影响及其生存预测模型的构建[J]. *临床与病理杂志*, 2023, 43 (11): 1948-1959. DOI: 10.11817/j.issn.2095-6959.2023.230094.
- HU M X, CHEN J, YANG Y J, et al. Survival effect of radiotherapy on older patients with breast cancer after breast-conserving surgery and the construction of its survival prediction model for different risk factor groups[J]. *J Clin Pathol Res*, 2023, 43 (11): 1948-1959. DOI: 10.11817/j.issn.2095-6959.2023.230094.
- [17] BAO Y Q, YU T H, HUANG W, et al. Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy post breast-conserving surgery: clinical efficacy, adverse effects, and cosmetic outcomes in breast cancer patients[J]. *Breast Cancer*, 2024, 31 (4): 726-734. DOI: 10.1007/s12282-024-01588-0.
- [18] FIORENTINO A, MAZZOLA R, GIAJ LEVRA N, et al. Comorbidities and intensity-modulated radiotherapy with simultaneous integrated boost in elderly breast cancer patients[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2018, 30 (5): 533-538. DOI: 10.1007/s40520-017-0802-z.
- [19] GROVER A, SONI T P, PATNI N, et al. A randomized prospective study comparing acute toxicity, compliance and objective response rate between simultaneous integrated boost and sequential intensity-modulated radiotherapy for locally advanced head and neck cancer[J]. *Radiat Oncol J*, 2021, 39 (1): 15-23. DOI: 10.3857/roj.2020.01018.
- [20] 洪燕, 张英, 张晓亭. 射线防护喷剂对乳腺癌患者术后放疗放射性皮肤损伤的影响[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2024, 31 (7): 443-449. DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.113494-2024-2024-0150.
- HONG Y, ZHANG Y, ZHANG X T. The effect of radiation protection spray on radiation-induced skin injury in breast cancer patients undergoing postoperative radiotherapy[J]. *Chin J Clin Oncol Rehabil*, 2024, 31 (7): 443-449. DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.113494-2024-2024-0150.
- [21] PATEL A K, LING D C, RICHMAN A H, et al. Hypofractionated whole-breast irradiation in large-breasted women-is there a dosimetric predictor for acute skin toxicities[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 103 (1): 71-77. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.08.024.
- [22] CHUGH R, BISHT Y S, NAUTIYAL V, et al. Factors influencing the severity of acute radiation-induced skin and mucosal toxicity in head and neck cancer[J]. *Cureus*, 2021, 13 (9): e18147. DOI: 10.7759/cureus.18147.
- [23] SONG Y C, CHEN S Y, ZHAO X R, et al. Prognostic value of lymphocytes in patients with breast cancer receiving radiotherapy after breast-conserving surgery: a post hoc analysis of a phase III randomized trial[J]. *Radiother Oncol*, 2024, 199 : 110390. DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110390.
- [24] 黄明英, 莫月媚, 邝碧茹, 等. 不同分割放射治疗模式对早期乳腺癌保乳术后患者免疫功能的影响[J]. *中国现代药物应用*, 2024, 18 (20): 15-18. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2024.20.004.
- HUANG M Y, MO Y M, KUANG B R, et al. Effect of different fractionated radiotherapy modes on immune function of early breast cancer patients after breast conserving surgery[J]. *Chin J Mod Drug Appl*, 2024, 18 (20): 15-18. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2024.20.004.
- [25] 张志宇, 白静, 白雪峰, 等. 叉头框蛋白 P3 在乳腺癌放疗患者中的表达及临床意义[J]. *癌症进展*, 2023, 21 (15): 1655-1660. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2023.21.15.09.
- ZHANG Z Y, BAI J, BAI X F, et al. Expression and clinical significance of forkhead box P3 in breast cancer patients undergoing radiotherapy[J]. *Oncol Prog*, 2023, 21 (15): 1655-1660. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2023.21.15.09.

(责任编辑: 郑巧兰)