

# 局部治疗在乳腺癌局限性肝转移中的作用

张丽 综述 郭小毛 审核

复旦大学附属肿瘤医院放射治疗科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

**[摘要]** 肝脏是乳腺癌远处转移最常见的部位之一。全身治疗是乳腺癌肝转移的标准治疗, 但结果并不理想。转移性乳腺癌中存在一类特殊的亚群, 即局限性转移。局部治疗, 包括转移灶切除术、射频消融、放射治疗等, 结合全身治疗可给该部分患者带来生存获益。现就近年来有关乳腺癌局限性肝转移局部治疗的研究结果作一综述。

**[关键词]** 乳腺癌肝转移; 局限性转移; 局部治疗; 转移灶切除术; 射频消融; 立体定向放射治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2013.12.013

中图分类号: R737.9 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2013)12-1007-07

**The role of local therapy in liver oligometastases of breast cancer** ZHANG Li, GUO Xiao-mao  
(Department of Radiation Oncology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: GUO Xiao-mao E-mail: guoxm1800@126.com

**[Abstract]** The liver is one of the most common metastatic sites in patients with breast cancer. Systemic therapy is the standard treatment for breast cancer with liver metastasis, but the results are far from satisfaction. A distinctive subset of metastatic breast cancer is oligometastatic disease. Local therapy including metastasectomy, radiofrequency ablation and radiation therapy combined with systemic therapy can provide survival benefit. This review introduced the latest research results of local therapy in liver oligometastases of breast cancer.

**[Key words]** Breast cancer liver metastases; Oligometastases; Local therapy; Hepatic metastasectomy; Radiofrequency ablation; Stereotactic body radiation therapy

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一, 2008年全球确诊的新病例约138万, 占有癌症的23%<sup>[1]</sup>。乳腺癌远处转移最常见的部位是骨、肺和肝脏。肝转移占转移性乳腺癌的6%~25%<sup>[2]</sup>。转移性乳腺癌通常被认为是不可治愈的全身性疾病, 目前的标准治疗是以姑息性治疗为目的的全身治疗, 包括全身化疗和内分泌治疗等。乳腺癌肝转移(breast cancer liver metastases)患者接受以蒽环类为基础的联合方案化疗后, 中位生存期仅为6~14个月, 比乳腺癌其他部位转移预后差<sup>[3-5]</sup>, 二线、三线 and 四线化疗的疗效更差, 客观缓解率仅为27.8%、16.7%和0<sup>[6]</sup>。

1995年, Hellman等<sup>[7]</sup>首次提出了“局限性

转移”的观点, 认为肿瘤转移的类型存在一种转移部位限于特定器官, 且转移灶数量有限的中间状态, 并提出局部治疗包括转移灶切除术、射频消融、放射治疗等可能对这部分患者有效。近年来, Tait等<sup>[8]</sup>提出乳腺癌也存在局限性转移的状态。目前, 局限性转移尚没有严格的定义, 采用比较多的是转移脏器有限, 且单个脏器转移灶数目 $\leq 5$ 个<sup>[9]</sup>, 也有研究将其定义为不超过2、3个转移灶或者孤立性转移灶<sup>[10-11]</sup>。在所有的局限性转移灶中, 肝脏被认为是可接受局部治疗的最常见部位之一。局限性肝转移是指转移部位局限于肝脏且转移灶数目有限的转移状态, 同时或不伴其他部位的转移<sup>[10]</sup>。局限性肝转移的诊断主要依据CT及MRI提高肝内病灶的诊断敏感性, 采用PET/CT评估是否存在肝外疾病<sup>[12]</sup>。

目前局部治疗在结直肠癌局限性肝转移中的

应用已获得认可, 而其在乳腺癌局限性肝转移中的应用仍存在很多争议, 包括如何定义局限性转移, 如何选择局部治疗的适宜人群等。现就近年来有关乳腺癌肝转移局部治疗的最新结果进行综述, 了解乳腺癌局限性肝转移可能的治疗策略, 从而为临床决策提供参考。

## 1 局限性转移(oligometastases)的概念

肿瘤远处转移是癌症患者死亡的首要原因。在传统概念中, 实体肿瘤远处转移通常转移部位及转移灶的数量多而广泛, 局部治疗对转移性疾病无效, 全身性的化疗及激素治疗为标准治疗。局限性转移与传统意义上的转移是不同的, 这个概念的提出对指导存在局限性转移患者的治疗有重要意义, 即全身治疗的基础上加用局部治疗可能使这部分患者获益<sup>[13]</sup>。Pawlik等<sup>[14]</sup>报道了557例接受转移灶切除术的结肠癌肝转移患者, 其5年生存率可提高至58%。而其他治疗损伤比手术小的局部治疗方法如立体定向放射治疗、射频消融、MRI引导下聚焦超声等的提出及成熟, 为局限性转移的治疗提供了新选择。

在转移性乳腺癌中同样存在一群以仅存在单个或少量转移灶为特征的患者, 被定义为局限性转移<sup>[15]</sup>, 占乳腺癌人群的1%~3%<sup>[16]</sup>。局限性转移的乳腺癌患者生存期较长, 明显优于存在广泛转移的乳腺癌患者, 并且有临床治愈的可能性。前者的10年无复发生存率为27%~42%, 而后者仅为1.9%~3.4%<sup>[17]</sup>。局限性转移的患者, 转移灶能被彻底消除并获得长期生存, 可采用更加积极的综合治疗手段<sup>[18]</sup>。

目前可采用局部治疗的乳腺癌转移灶包括肝、肺、脑、骨等。研究发现, 乳腺癌肝转移患者采用转移灶局部治疗联合全身治疗可改善患者的生存结果。另有研究发现, 乳腺癌肝转移患者加用局部治疗后的中位生存期显著长于仅接受全身治疗的患者(33个月 vs 11个月,  $P<0.001$ )<sup>[19]</sup>。Lubrano等<sup>[20]</sup>的研究发现乳腺癌肝转移患者接受局部治疗及化疗后的中位生存期长达42个月。这可能是由于转移灶的治疗和

控制可减少患者全身肿瘤负荷, 使其对激素和化疗更有效, 从而改善生存<sup>[21]</sup>。

以上的研究说明乳腺癌局限性转移与传统意义的转移不同, 其预后较好, 局部治疗结合全身治疗可能给一部分乳腺癌肝转移患者带来生存获益。

## 2 乳腺癌肝转移的局部治疗

### 2.1 肝脏转移灶切除术(hepatic metastasectomy)

肝转移灶切除术在一部分筛选后大肠癌肝转移患者中是一种公认的行之有效的治疗方法<sup>[22]</sup>。Choti等<sup>[23]</sup>研究发现, 转移灶少于3个的肝转移灶根治性全切术后生存期明显延长。目前关于肝转移灶切除术在乳腺癌中应用价值的认识尚不足, 报道的肝切除术的比率较低, 但是乳腺癌肝转移患者肝转移灶切除后的中位生存期可达40个月, 5年生存率达40%, 术后死亡率为0~6%, 手术并发症的发生率低, 为0~44%<sup>[24]</sup>。提示肝转移灶切除术是治疗乳腺癌肝转移的有效手段。主要并发症包括胸腔积液、胸膜瘘、暂时性肝功能异常、手术部位出血需脾切除术等<sup>[25-26]</sup>。

可能影响乳腺癌肝转移的转移灶切除术后患者生存的预后因素包括无病间隔时间、手术切缘、术前化疗的反应情况、激素受体状态及是否合并肝外转移等。无病间隔时间越长, 切除术后的生存期越长。Selzner等<sup>[27]</sup>研究发现, 原发肿瘤手术后1年以上出现肝转移患者的生存时间比1年以内的长(27个月 vs 9个月)。Pocard等<sup>[28]</sup>发现, 原发肿瘤术后48个月以内和48个月以后出现肝转移患者的3年生存率分别为55%和86%。一些研究认为手术切缘阳性与不良预后相关<sup>[29-31]</sup>。Elias等<sup>[32]</sup>的研究包括54例接受肝切除术的乳腺癌肝转移患者, 发现受体激素阴性患者的相对死亡风险是阳性患者的3.5倍, 与其他研究相比<sup>[30-31, 33-34]</sup>, 差异无统计学意义。对同时存在肝外转移的乳腺癌肝转移患者, 手术治疗疗效存在争议, Sakamoto等<sup>[33]</sup>研究发现转移灶切除前存在肝外转移是一个不良预后因素, 而Selzner等<sup>[27]</sup>、Pocard等<sup>[35]</sup>和Yoshimoto等<sup>[36]</sup>的研究结果提示合并肝外疾病

与预后不相关,认为除了合并脑转移或其他威胁生命的转移外,稳定的肝外转移特别是骨转移不是转移灶切除术的禁忌证。

因此,对一部分高度选择的乳腺癌肝转移患者,如无病间隔较长、激素受体阳性等,肝转移灶切除术是有效且安全的。对可手术的乳腺癌肝转移患者,实施根治性切除术能够较大幅度地延长患者生存期,取得比常规治疗更好的效果,且并发症发生率较低。但目前研究结果大部分基于回顾性临床分析,存在一定的偏移,且不同研究的入组标准和排除标准差异有统计学意义,对手术切除的适宜人群无明确统一的标准。因此,手术治疗在乳腺癌肝转移患者中的应用仍有一定的局限性。

## 2.2 射频消融(radiofrequency ablation)

射频消融是一种较新的治疗方法。它利用特制的电极探针,在超声或CT引导下经皮穿入肿瘤内部,通过射频电流发射器发出电流,经探针在肿瘤组织中震动摩擦产生热能从而诱导肿瘤细胞发生凝固性坏死。同时肿瘤周围的血管组织凝固形成一圈反应带,使之不能继续向肿瘤供血并进一步防止肿瘤转移。

射频消融对无法手术切除的肝脏原发或转移性肿瘤具有较好的疗效<sup>[37]</sup>。射频消融治疗结直肠癌肝转移的疗效已得到确认,治疗后并发症发生率低且长期效果良好<sup>[38]</sup>。

目前,关于乳腺癌肝转移射频消融治疗的研究大多数为回顾性临床分析,大部分研究中患者肝转移灶的数量为3个及以下,所有转移灶均予以治疗<sup>[39-45]</sup>。乳腺癌肝转移患者射频消融治疗后的肿瘤局部缓解率为63%~97%<sup>[39-43]</sup>,5年生存率为27%~30%<sup>[40,44]</sup>,中位生存时间为30~60个月<sup>[40-41,44-45]</sup>。最常见的并发症是腹腔积液和肝包膜下血肿,但绝大多数都是自限性过程,很少需要治疗。在多数研究中均未出现治疗相关的严重并发症及死亡<sup>[39-40,42-44]</sup>,仅在Jakobs等<sup>[41]</sup>的研究中发现2例(4.6%)严重的肝内出血及1例(2.3%)胆管损伤,肝内出血在血管造影引导下成功止血,胆管损伤通过经皮引流治愈。

乳腺癌肝转移患者肝脏转移灶射频消融治疗后,病灶局部进展发生率为14%~58%<sup>[40-42,45]</sup>,Gunabushanam等<sup>[42]</sup>研究发现射频消融治疗后,50%患者出现新的远处转移灶而导致治疗失败。

影响乳腺癌肝转移患者射频消融治疗后的生存的预后因素包括转移灶的大小、是否存在肝外疾病等<sup>[40-41]</sup>。Meloni等<sup>[40]</sup>的研究包括52例患者,共87个肝转移灶,患者的入组标准包括转移灶<5个、最大径≤5 cm、病灶仅限于肝脏或稳定,转移灶最大径超过2.5 cm的患者预后比<2.5 cm的患者差( $HR=2.1$ ),Jakobs等<sup>[41]</sup>的研究包括43例患者,共111个转移灶,发现合并肝外疾病的患者(骨转移除外)生存较差,而激素受体状态、HER-2过表达、合并孤立性骨转移对乳腺癌肝转移患者射频消融治疗后的生存无影响。

射频消融是一种比手术损伤小的局部治疗方法,可以提高的乳腺癌肝转移肝转移的局部控制率,并发症较轻。射频消融可与化疗结合,作为体积较小的肝转移灶切除术的替代或补充治疗。但由于回顾性研究的限制,不同研究对患者的选择存在差异,且病灶的异质性较高。因此,需要一个严格设计的前瞻性研究来进一步明确射频消融在乳腺癌肝转移中的应用价值。

## 2.3 立体定向放射治疗(stereotactic body radiation therapy, SBRT)

SBRT是一种采用大剂量、有限照射次数(1~6次)治疗颅外肿瘤的放疗技术。SBRT具有高度适形性,接近周围正常组织的剂量梯度较陡,因而能精确定位肿瘤,给肿瘤病灶高剂量照射,同时尽量降低周围重要正常组织的照射剂量<sup>[46]</sup>。与手术相似,SBRT是一种局部治疗手段,但SBRT比手术侵袭性小,可用于无法耐受(或不愿意接受)侵袭性治疗方法的患者,或当肿瘤位于某些特殊部位无法实施侵袭性治疗的患者。

目前,很多I、II期临床研究表明,SBRT治疗不可手术切除的肝转移灶是有效

而安全的<sup>[10,47-53]</sup>。2年的局部控制率可达79%~92%<sup>[10,50-51]</sup>，2年的总生存率为49%~62%<sup>[49,51]</sup>。其中，结直肠癌肝转移所占的比例最多。Scorsetti等<sup>[53]</sup>研究了61例不可切除的肝转移患者接受SBRT的疗效，该研究共包括76个转移灶，每例患者转移灶数目为1~3个，肿瘤最大径<6 cm，结直肠癌来源的占46%，乳腺癌来源占18%，肝内所有转移灶均包括在SBRT治疗范围内。结果显示，1年的野内局部有效率为94%，1年的总生存率为83%，中位生存期为19个月，提示SBRT是治疗不可手术切除肝转移灶的有效手段。

目前尚没有专门评价SBRT治疗乳腺癌肝转移的治疗效果研究。Lee等<sup>[52]</sup>研究了68例经SBRT治疗的不可手术的肝转移患者，其中乳腺癌12例，放疗靶区包括所有CT或MRI上可见的病灶，结果显示乳腺癌、大肠癌、其他来源的肝转移患者1年生存率分别为79%、63%、38%，提示与原发其他部位的肝转移相比，乳腺癌肝转移经SBRT治疗后的生存质量更高。Milano等<sup>[54]</sup>分析了121例经SBRT治疗的任何来源的局限性转移的生存效果，放疗靶区包括所有的转移病灶，发现乳腺癌患者的中位生存时间为4.5年，2年总生存率和局部控制率分别为74%、87%，非乳腺癌患者的中位生存时间为1.7年，2年总生存率和局部控制率分别为39%、74%，认为SBRT治疗局限性转移可带来良好的生存效果，尤其是乳腺癌局限性转移的患者。Milano等<sup>[55]</sup>还研究了51例SBRT治疗转移性乳腺癌的效果，肝转移灶占70%，其中给予40例<5个肝转移灶的患者根治性SBRT治疗，结果显示，4年的总生存率为59%，无进展生存率为38%，局部控制率为89%，提示SBRT可延长生存期，甚至可能治愈部分高度选择的乳腺癌局限性转移患者。

SBRT治疗肝转移灶引起的早期不良反应包括恶心、腹痛、发热、疲劳和十二指肠球部溃疡，晚期不良反应包括消化道溃疡和(或)

出血、放射性皮肤反应、肌肉骨骼损伤<sup>[56]</sup>。SBRT治疗肝转移灶最常见的并发症是1或2级不良反应，严重的不良反应(超过3级)非常罕见，肠道及大面积肝脏受到高剂量照射的患者更易发生不良反应<sup>[57]</sup>。最严重的并发症为辐射诱导的肝脏疾病，发病风险与照射剂量及正常肝组织受照射的的体积呈正比<sup>[58]</sup>。Hoyer等<sup>[50]</sup>的研究包括64例患者，发现1例患者死于肝功能衰竭，辐射诱导的肝脏疾病发生率很低。Lee等<sup>[52]</sup>研究了68例接受SBRT的肝转移患者，未出现辐射诱导的肝脏疾病。Rusthoven等<sup>[10]</sup>的研究中，要求接受超过15 Gy剂量的肝脏体积不超过700 mL，分3次照射，同样未发现辐射诱导的肝脏疾病。Mendez等<sup>[51]</sup>的研究包括45例患者，接受的剂量为30.0~30.7 Gy，分3次照射，2例患者出现转氨酶升高(3级)，1例出现乏力症状(3级)，1例出现门脉高压症伴黑粪(3级晚期不良反应)。

研究发现转移灶最大径<3 cm患者局部控制更好<sup>[10]</sup>，孤立性转移灶(与2~5个病灶相比)、肿瘤体积较小、骨转移、病灶稳定或退缩的患者可能获得更好的疗效<sup>[54]</sup>。在不同的研究中，放疗总剂量、单次分割剂量和剂量的处方要求均存在显著的异质性。目前大部分研究使用的放疗方式为总剂量30~60 Gy，分割次数为1~6次，但关于不同分割方式对局控、生存及不良反应报道尚不统一。Lee等<sup>[52]</sup>研究认为，41.8 Gy/6 f的分割方法是安全的。Rule等<sup>[59]</sup>比较了3种剂量分割方式的生存效果，分别为30 Gy/3 f、50 Gy/5 f、60 Gy/5 f，结果60 Gy/5 f和30 Gy/5 f之间的局控率差异有统计学意义，另两组差异则无统计学意义。而Vautravers-Dewas等<sup>[60]</sup>研究认为，剂量并不显著影响生存质量及不良反应。

因此，在有效的全身控制前提下，SBRT治疗肝转移可获得良好的局部控制和可接受的治疗不良反应，适用不可手术患者的局部治疗。与其他部位原发的肝转移相比，SBRT治疗乳腺癌肝转移的生存效果更好。目前关于SBRT治疗肝转移的研究结果主要是基于I、II期临床实

验,不同研究中对患者的选择、肿瘤体积、放疗总剂量、分割次数和剂量的处方要求尚不统一,同时受呼吸运动等的影响,肝脏内靶区移动性较大,对SBRT技术的开展也是一个挑战。因此,SBRT在乳腺癌肝转移中的应用受到一定的限制。

### 3 结论

局部治疗在乳腺癌局限性肝转移中有重要作用。转移灶切除术在整个乳腺癌肝转移患者中所占比例不高,但对于一部分高度筛选的患者,肝转移灶切除术是有效且安全的。射频消融也可给乳腺癌肝转移患者带来良好的生存效果,可与全身治疗相结合,作为体积较小的肝转移灶的局部治疗。SBRT比手术侵袭性小,可提高一部分乳腺癌肝转移患者的局控并可能延长生存,且不良反应轻,适用于不可手术患者的局部治疗。但是对于乳腺癌远处转移的患者,需结合全身治疗来评价局部治疗疗效,局部治疗只有在全身治疗控制其他微转移灶时才能影响生存。目前的报道文献多为回顾性或小样本的I、II期临床研究,需要严格设计的大样本临床研究来明确局部治疗在乳腺癌局限性肝转移中的应用价值。

### 【参 考 文 献】

[1] JEMAL A, BRAY F, CENTER M M, et al. Global cancer statistics [J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2): 69-90.

[2] TAMPELLINI M, BERRUTI A, GERBINO A, et al. Relationship between CA 15-3 serum levels and disease extent in predicting overall survival of breast cancer patients with newly diagnosed metastatic disease [J]. *Br J Cancer*, 1997, 75(5): 698-702.

[3] KIANG D T, KENNEDY B J, YOUNGER J, et al. Alternating chemotherapy regimens for patients with metastatic breast cancer. A pilot study based on tumor marker kinetics. *Cancer and Leukemia Group B* [J]. *Cancer*, 1995, 75(3): 826-830.

[4] PICCART M. Docetaxel: A new defence in the management of breast cancer [J]. *Anticancer Drugs*, 1995, 64: 7-11.

[5] POUILLART P, JOUVET M, PALANGIE T. Hepatic metastases in cancer of the breast. Analysis of parameters acting response to chemotherapy [J]. *Ann Gastroenterol Hepatol*, 1985, 21: 87-90.

[6] 胡夕春, 郭海宜, 杨新苗, 等. 乳腺癌肝转移患者预后的多因素分析 [J]. *中国癌症杂志*, 2005, 15(5): 438-441.

[7] HELLMAN S, WEICHELBAUM R R. Oligometastases [J].

*J Clin Oncol*, 1995, 13(1): 8-10.

[8] TAIT C R, WATERWORTH A, LONCASTER J, et al. The oligometastatic state in breast cancer: hypothesis or reality [J]. *Breast*, 2005, 14(2): 87-93.

[9] SALAMA J K, HASSELLE M D, CHMURA S J, et al. Stereotactic body radiotherapy for multisite extracranial oligometastases: Final report of a dose escalation trial in patients with 1 to 5 sites of metastatic disease [J]. *Cancer*, 2011, 118(11): 2962-2970.

[10] RUSTHOVEN K E, KAVANAGH B D, CARDENES H, et al. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for liver metastases [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(10): 1572-1578.

[11] LEE J H, LEE J H, JANG H S, et al. Hypofractionated radiotherapy with tomotherapy for patients with hepatic oligometastases: retrospective analysis of two institutions [J]. *Clin Exp Metastasis*, 2013, 30(5): 643-650.

[12] MAINENTI P P, MANCINI M, MAINOLFI C, et al. Detection of colo-rectal liver metastases: prospective comparison of contrast enhanced US, multidetector CT, PET/CT, and 1.5 Tesla MR with extracellular and reticulo-endothelial cell specific contrast agents [J]. *Abdom Imaging*, 2010, 35(5): 511-521.

[13] WEICHELBAUM R R, HELLMAN S. Oligometastases revisited [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2011, 8(6): 378-382.

[14] PAWLIK T M, SCOGGINS C R, ZORZI D, et al. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases [J]. *Ann Surg*, 2005, 241(5): 715-722, 722-724.

[15] PAGANI O, SENKUS E, WOOD W, et al. International guidelines for management of metastatic breast cancer: can metastatic breast cancer be cured? [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2010, 102(7): 456-463.

[16] HORTOBAGYI G N. Can we cure limited metastatic breast cancer? [J]. *J Clin Oncol*, 2002, 20(3): 620-623.

[17] KOBAYASHI T, ICHIBA T, SAKUYAMA T, et al. Possible clinical cure of metastatic breast cancer: lessons from our 30-year experience with oligometastatic breast cancer patients and literature review [J]. *Breast Cancer*, 2012, 19(3): 218-237.

[18] Metastatic breast cancer. Recommendations proposal from the European School of Oncology (ESO)-MBC Task Force [J]. *Breast*, 2007, 16(1): 9-10.

[19] EICHBAUM M H, KALTWASSER M, BRUCKNER T, et al. Prognostic factors for patients with liver metastases from breast cancer [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2006, 96(1): 53-62.

[20] LUBRANO J, ROMAN H, TARRAB S, et al. Liver resection for breast cancer metastasis: Does it improve survival? [J]. *Surg Today*, 2008, 38(4): 293-299.

[21] BATHE O F, KAKLAMANNOS I G, MOFFAT F L, et al. Metastectomy as a cytoreductive strategy for treatment of isolated pulmonary and hepatic metastases from breast cancer

- [ J ] . *Surg Oncol*, 1999, 8(1): 35–42.
- [ 22 ] BLAZER D R, KISHI Y, MARU D M, et al. Pathologic response to preoperative chemotherapy: a new outcome end point after resection of hepatic colorectal metastases [ J ] . *J Clin Oncol*, 2008, 26(33): 5344–5351.
- [ 23 ] CHOTI M A, SITZMANN J V, TIBURI M F, et al. Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases [ J ] . *Ann Surg*, 2002, 235(6): 759–766.
- [ 24 ] CHUA T C, SAXENA A, LIAUW W, et al. Hepatic resection for metastatic breast cancer: a systematic review [ J ] . *Eur J Cancer*, 2011, 47(15): 2282–2290.
- [ 25 ] SEIFERT J K, WEIGEL T F, GONNER U, et al. Liver resection for breast cancer metastases [ J ] . *Hepatogastroenterology*, 1999, 46(29): 2935–2940.
- [ 26 ] CARLINI M, LONARDO M T, CARBONI F, et al. Liver metastases from breast cancer. Results of surgical resection [ J ] . *Hepatogastroenterology*, 2002, 49(48): 1597–1601.
- [ 27 ] SELZNER M, MORSE M A, VREDENBURGH J J, et al. Liver metastases from breast cancer: long-term survival after curative resection [ J ] . *Surgery*, 2000, 127(4): 383–389.
- [ 28 ] POCARD M, VINCENT-SALOMON A, GIRODET J, et al. Effects of preoperative chemotherapy on liver function tests after hepatectomy [ J ] . *Hepatogastroenterology*, 2001, 48(41): 1406–1408.
- [ 29 ] HOFFMANN K, FRANZ C, HINZ U, et al. Liver resection for multimodal treatment of breast cancer metastases: identification of prognostic factors [ J ] . *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(6): 1546–1554.
- [ 30 ] THELEN A, BENCKERT C, JONAS S, et al. Liver resection for metastases from breast cancer [ J ] . *J Sur Oncol*, 2008, 97(1): 25–29.
- [ 31 ] ADAM R, ALOIA T, KRISAT J, et al. Is liver resection justified for patients with hepatic metastases from breast cancer? [ J ] . *Ann Surg*, 2006, 244(6): 897–907, 907–908.
- [ 32 ] ELIAS D, MAISONNETTE F, DRUET-CABANAC M, et al. An attempt to clarify indications for hepatectomy for liver metastases from breast cancer [ J ] . *Am J Surg*, 2003, 185(2): 158–164.
- [ 33 ] SAKAMOTO Y, YAMAMOTO J, YOSHIMOTO M, et al. Hepatic resection for metastatic breast cancer: prognostic analysis of 34 patients [ J ] . *World J Surg*, 2005, 29(4): 524–527.
- [ 34 ] VLASTOS G, SMITH D L, SINGLETARY S E, et al. Long-term survival after an aggressive surgical approach in patients with breast cancer hepatic metastases [ J ] . *Ann Surg Oncol*, 2004, 11(9): 869–874.
- [ 35 ] POCARD M, POUILLART P, ASSELAIN B, et al. Hepatic resection for breast cancer metastases: results and prognosis (65 cases) [ J ] . *Ann Chir*, 2001, 126(5): 413–420.
- [ 36 ] YOSHIMOTO M, TADA T, SAITO M, et al. Surgical treatment of hepatic metastases from breast cancer [ J ] . *Breast Cancer Res Treat*, 2000, 59(2): 177–184.
- [ 37 ] ILLING R, GILLAMS A. Radiofrequency ablation in the treatment of breast cancer liver metastases [ J ] . *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2010, 22(9): 781–784.
- [ 38 ] ABDALLA E K, VAUTHEY J N, ELLIS L M, et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases [ J ] . *Ann Surg*, 2004, 239(6): 818–825, 825–827.
- [ 39 ] LIVRAGHI T, GOLDBERG S N, SOLBIATI L, et al. Percutaneous radio-frequency ablation of liver metastases from breast cancer: initial experience in 24 patients [ J ] . *Radiology*, 2001, 220(1): 145–149.
- [ 40 ] MELONI M F, ANDREANO A, LAESEKE P F, et al. Breast cancer liver metastases: US-guided percutaneous radiofrequency ablation—intermediate and long-term survival rates [ J ] . *Radiology*, 2009, 253(3): 861–869.
- [ 41 ] JAKOBS T F, HOFFMANN R T, SCHRADER A, et al. CT-guided radiofrequency ablation in patients with hepatic metastases from breast cancer [ J ] . *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2009, 32(1): 38–46.
- [ 42 ] GUNABUSHANAM G, SHARMA S, THULKAR S, et al. Radiofrequency ablation of liver metastases from breast cancer: results in 14 patients [ J ] . *J Vasc Interv Radiol*, 2007, 18(1 Pt 1): 67–72.
- [ 43 ] LAWES D, CHOPADA A, GILLAMS A, et al. Radiofrequency ablation (RFA) as a cytoreductive strategy for hepatic metastasis from breast cancer [ J ] . *Ann R Coll Surg Engl*, 2006, 88(7): 639–642.
- [ 44 ] SOFOCLEOUS C T, NASCIMENTO R G, GONEN M, et al. Radiofrequency ablation in the management of liver metastases from breast cancer [ J ] . *AJR Am J Roentgenol*, 2007, 189(4): 883–889.
- [ 45 ] CARRAFIELLO G, FONTANA F, COTTA E, et al. Ultrasound-guided thermal radiofrequency ablation (RFA) as an adjunct to systemic chemotherapy for breast cancer liver metastases [ J ] . *Radiol Med*, 2011, 116(7): 1059–1066.
- [ 46 ] POTTERS L, KAVANAGH B, GALVIN J M, et al. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) practice guideline for the performance of stereotactic body radiation therapy [ J ] . *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(2): 326–332.
- [ 47 ] HERFARTH K K, DEBUS J, WANNENMACHER M. Stereotactic radiation therapy of liver metastases: update of the initial phase-I/II trial [ J ] . *Front Radiat Ther Oncol*, 2004, 38: 100–105.
- [ 48 ] AMBROSINO G, POLISTINA F, COSTANTIN G, et al. Image-guided robotic stereotactic radiosurgery for unresectable liver metastases: preliminary results [ J ] . *Anticancer Res*, 2009, 29(8): 3381–3384.
- [ 49 ] GOODMAN K A, WIEGNER E A, MATUREN K E, et al. Dose-escalation study of single-fraction stereotactic body

- radiotherapy for liver malignancies [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 78(2): 486-493.
- [ 50 ] HOYER M, ROED H, TRABERG H A, et al. Phase II study on stereotactic body radiotherapy of colorectal metastases [J]. *Acta Oncol*, 2006, 45(7): 823-830.
- [ 51 ] MENDEZ R A, WUNDERINK W, HUSSAIN S M, et al. Stereotactic body radiation therapy for primary and metastatic liver tumors: A single institution phase I-II study [J]. *Acta Oncol*, 2006, 45(7): 831-837.
- [ 52 ] LEE M T, KIM J J, DINNIWELL R, et al. Phase I study of individualized stereotactic body radiotherapy of liver metastases [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(10): 1585-1591.
- [ 53 ] SCORSETTI M, ARCANGELI S, TOZZI A, et al. Is stereotactic body radiation therapy an attractive option for unresectable liver metastases? A preliminary report from a phase 2 trial [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 86(2): 336-342.
- [ 54 ] MILANO M T, KATZ A W, ZHANG H, et al. Oligometastases treated with stereotactic body radiotherapy: long-term follow-up of prospective study [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 83(3): 878-886.
- [ 55 ] MILANO M T, ZHANG H, METCALFE S K, et al. Oligometastatic breast cancer treated with curative-intent stereotactic body radiation therapy [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2009, 115(3): 601-608.
- [ 56 ] GOODMAN K A, WIEGNER E A, MATUREN K E, et al. Dose-escalation study of single-fraction stereotactic body radiotherapy for liver malignancies [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 78(2): 486-493.
- [ 57 ] HOYER M, SWAMINATH A, BYDDER S, et al. Radiotherapy for liver metastases: a review of evidence [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(3): 1047-1057.
- [ 58 ] DAWSON L A, NORMOLLE D, BALTER J M, et al. Analysis of radiation-induced liver disease using the Lyman NTCP model [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(4): 810-821.
- [ 59 ] RULE W, TIMMERMAN R, TONG L, et al. Phase I dose-escalation study of stereotactic body radiotherapy in patients with hepatic metastases [J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(4): 1081-1087.
- [ 60 ] VAUTRAVERS-DEWAS C, BONODEAU F, LACORNERIE T, et al. Image-guided robotic stereotactic body radiation therapy for liver metastases: is there a dose response relationship? [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81 (3): e39-e47.

(收稿日期: 2013-07-08 修回日期: 2013-09-30)