



傅深，教授。上海交通大学附属第六人民医院肿瘤放疗科主任，博士生导师。现任中华放射肿瘤学会、中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会、中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会(CSCO)和中国医师协会肿瘤分会委员，上海医学会肿瘤放射治疗专业委员会副主任委员，上海核学会肿瘤放射治疗及影像专业委员会副主任委员，上海抗癌协会头颈肿瘤专业委员会副主任委员等专业职务。兼任《中华放射肿瘤学杂志》、《肿瘤》、Nuclear science and technology等多种专业杂志编委。从事肿瘤临床及放射生物基础研究多年。先后在国内外发表专业论著80余篇，SCI 论文近30篇。近5年累计获得科研经费近350万。主持国家自然科学基金2项，上海市科委重点项目3项，上海交通大学医工交叉学科重点项目2项及上海市卫生局1项。

乳腺癌的术中放疗

章青 傅深

上海交通大学附属第六人民医院肿瘤放疗科，上海 200233

[摘要] 乳腺癌是全球女性最高发的恶性肿瘤，不仅威胁患者生命，同时也影响患者的生存质量和生理功能。因此，采用优化的综合治疗策略，延长患者生命，改善患者生存质量，是目前乳腺癌治疗的趋势。放疗治疗是乳腺癌综合治疗的重要组成部分，近年来，乳腺癌放射治疗具有照射范围缩小，分割次数减少两大趋势。术中放疗(intraoperative radiotherapy, IORT)由于在手术中直视下给予单次大剂量照射，具有缩短疗程，有效保护正常组织的优势。目前IORT对接受保乳术的乳腺癌患者可作为外照射的局部剂量追加技术方法，或作为替代术后外照射的技术方法。现就IORT技术的优缺点及其临床适应证、疗效和不良反应进行系统回顾，为指导临床开展IORT提供依据。

[关键词] 乳腺癌； 术中放疗； 外照射

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2013.08.005

中图分类号: R737.9 文献标识码: A 文章编号: 1007-3639(2013)08-0590-06

The role of intraoperative radiotherapy in the management of breast cancer ZHANG Qing, FU Shen

(Department of Radiation Oncology, The 6th People's Hospital of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China)

Correspondence to: FU Shen E-mail: Shen_fu@hotmail.com

[Abstract] Breast cancer is the most common disease in women worldwide, which not only threatened the women's survival time, but also influenced their quality of life as well. Within this challenge, it's important to optimize the current multidisciplinary treatment stratagem for breast cancer. Radiotherapy is one of the most important treatment modality for patients with breast cancer, with the trend to shrink the irradiated volume and shorten the total fraction times in recent years. Intraoperative radiation therapy (IORT) as a fast and convenient procedure has the ability to deliver a high, single-fraction radiation dose to tumor beds with minimal exposure of surrounding tissues (lung, heart, etc.), which could be displaced or shielded right after the tumor removal during the surgical procedure. Right now, IORT has been either integrated as a boost technique in multimodal approaches using postoperative EBRT in the treatment of early breast cancer patients undergoing breast conservation surgery or used as a single dose accelerated partial breast irradiation technique for these patients. This review discussed the rationale of IORT, the benefits and limitations of

基金项目: 国家自然科学基金(No: 81272506, 61227017)。

通信作者: 傅深 E-mail:Shen_fu@hotmail.com

IORT, the indication and the clinical results of this procedure, including treatment related side-effects as well in order to provide the preliminary evidence based approach for early breast cancer patients.

[Key words] Breast cancer; Intraoperative radiotherapy; External beam radiotherapy

乳腺癌是全球女性发病率最高的恶性肿瘤之一,既往全乳腺切除的手术方式,对患者的心理和美容造成很大影响。随着对乳腺癌研究的不断深入,保乳手术联合全乳腺照射的治疗方式成为早期乳腺癌的标准化治疗^[1]。

传统保乳术后放疗采用常规分割(每天1次,1.8~2.0 Gy/次,每周5次)方式,由于乳腺癌研究的进展,对目前常规外照射的治疗获益提出了挑战。首先,常规分割的形式,治疗周期长,约5~6周;其次,目前标准化的治疗为术后4~6个月化疗后才启动放疗,在辅助放疗和手术的间歇期,由于肿瘤细胞动力学的改变,可能导致瘤床残余亚临床病灶的加速再增殖,进而影响局部控制率^[2-3];再次,由于放射治疗在术后4~6个月启动,组织的修复及解剖结构的变化可能造成瘤床定义的不精确^[4],影响外照射的精确性。

常规全乳腺外照射,由于受乳腺周围正常组织(如心、肺等)放射耐受的限制,局限了外照射剂量的提高,影响治疗效果。放射生物学研究的结果显示,乳腺癌的 α/β 比值较低,采用常规分割放疗未必能达到最佳的放射生物效应^[5-6]。因此,有必要采用新的照射方式以进一步提高乳腺癌的放疗疗效。

放疗技术改进的宗旨是在不增加不良反应的前提下提高肿瘤局部照射剂量以更好地杀灭肿瘤。术中放疗(intraoperative radiotherapy, IORT)作为大分割治疗的一种,具有在手术中直视下,推开周围正常组织,直接针对瘤床进行单次大剂量照射的特点,可缩短治疗疗程,精确定义治疗靶区和提高肿瘤放射生物效应。

1 IORT的生物、物理优势

从物理角度讲,由于IORT在手术中实施,因此可有效保护周边的正常组织^[7]。同时,IORT比常规分割外照射能更好地达到物理剂量分布^[8]。

从生物角度讲,IORT在手术同时实施,可克服手术至辅助放疗间4~6个月间歇期间瘤床亚临床病灶的增殖或加速再增殖。实验研究显示,单次大剂量照射(如IORT)可提高乳腺癌干细胞的杀灭^[9];同时,术中单次大剂量照射可较常规放疗更有效地破坏肿瘤所在的微环境,如微血管^[10];改善肿瘤微环境内的免疫细胞,如CD8⁺T细胞等对肿瘤的识别和杀灭作用^[11]。近年来,有作者认为,手术可能导致瘤床微环境改变,刺激残留肿瘤细胞的增殖,大样本临床研究显示,保乳术后局部复发大多位于原发灶所在象限,间接提示肿瘤局部复发和手术有一定关联^[12]。另有临床研究证实,对于同样接受术后放疗的患者,象限切除术较肿块切除术显著降低肿瘤局部复发率,提示局部肿块切除手术可能改变残存肿瘤的增殖动力学而导致局部失败^[13]。体外研究进一步证明,将接受保乳术联合IORT患者的伤口渗出液在体外和乳腺癌细胞(MCF-7, MDAMB231)培养,与未接受IORT患者的伤口渗出液培养细胞相比,IORT组的伤口渗出液可明显抑制肿瘤细胞生存,提示IORT单次大剂量照射可改变微环境,减少手术刺激残存肿瘤细胞增殖的作用。因此,IORT和常规放疗相比较,由于其作用机理的不同,可能较常规放疗有更好的放射生物效应^[10]。

2 IORT治疗乳腺癌现状

乳腺癌IORT技术主要有3种:直线加速器产生的电子线、后装和50 kV X线术中光子照射。由于早期乳腺癌保乳术后局部复发中80%~90%位于瘤床或瘤床周边部位^[14],因此目前IORT的靶区主要集中在原瘤床及周围1.0~2.5 cm的范围。照射方式主要包括外照射联合IORT补量或单纯IORT两种。

2.1 单纯IORT

随着针对乳腺癌治疗的药物有效性不断提

高, 以及对乳腺癌保乳术后复发部位的进一步认识, 放射治疗的照射范围及分割方法在不断优化, 单纯IORT有望在特定的选择性人群中取代术后常规外照射。

TARGIT-A研究^[15]作为一项最大的国际前瞻性随机Ⅲ期临床研究, 比较了外照射(50~56 Gy)与50 kV低能X线IORT(瘤床表面剂量, 20 Gy)的疗效, 显示IORT可替代外照射而用于早期乳腺癌选择性患者的治疗。该研究开始于2000年, 入组标准为患者年龄>45岁、单病灶浸润性导管癌和肿块直径≤3.5 cm, 来自9个国家、28个治疗中心的2 232例乳腺癌患者随机进入IORT或外照射组, 1 113例接受IORT的患者中, 14%的患者因术后病理提示高危因素而接受了术后外照射(46~50 Gy)。随访4年, IORT组局部复发率为1.20%, 外照射组为0.95%($P=0.41$), IORT组Ⅲ级以上不良反应的发生率明显低于外照射组(0.5% vs 2.1%, $P=0.002$)。同时, Mannheim医学中心^[16-17]报道了单中心入选TARGIT-A研究的患者晚期不良反应结果(LENT SOMA 标准), 中位随访40个月, 未出现局部复发, 单纯IORT者3年乳腺纤维化的发生率明显低于外照射者; 毛细血管扩张的发生率分别为0和17.7%, 明显提高患者生活质量, 减轻乳腺疼痛及上肢症状($P<0.01$)。说明对于早期选择性的乳腺癌, 50 kV X线IORT是安全有效的。

欧洲肿瘤研究院^[18]开展了另一项采用单纯术中电子线照射治疗保乳术后早期乳腺癌的大样本Ⅲ期前瞻性随机研究, 患者入选标准为: 单中心原发病灶, 肿瘤最大直径≤2.5 cm, 临床腋窝淋巴结阴性, 年龄≥48岁, 1 822例患者入组, 90%处方剂量为21 Gy, 中位随访36.1个月, 局部复发率为2.3%, 5年和10年总生存率分别为97.4%和89.7%, 乳腺癌特殊生存率分别为98.3%和94.6%, 同侧乳腺癌发生率为1.3%, 远处转移发生率为1.4%, 主要的局部不良反应为坏死(4.2%)和纤维化(1.8%), 多因素分析结果显示, 年龄<50岁、肿瘤直径>2 cm以及分子分型是主要的预后不良因素, 进一步显示

单纯IORT对于选择性早期乳腺癌的良好疗效及安全性, 但由于所有患者均接受了象限切除, 以至于正常乳腺组织切除过多, 影响了美容效果。Intra等^[19]针对单纯电子线IORT的回顾性研究, 经过27个月随访, 观察到3例严重不良反应(1例照射野内中度纤维化, 1例急性纤维化, 1例中度皮肤回缩), 这也是唯一一项评估心脏不良反应的研究, 证实无IORT相关心脏不良反应。

单纯IORT目前还被运用于保留乳头及乳晕的乳腺癌切除术(nipple sparing mastectomy, NSM)。研究显示保留乳头及乳晕的乳腺癌切除术对于I、II期乳腺可增加乳腺重建的概率, 且具有和手术相似的安全性, 但由于乳头及乳晕保留术的切缘有限, 可能导致局部复发。IORT基于其特殊的性质, 被用于预防局部复发。欧洲肿瘤研究所^[20]采用NSM和IORT/术后放疗治疗1 001例患者的乳晕后组织, 800例患者针对乳头乳晕部位接受了16 Gy的术中电子线照射, 201例患者由于乳头血液供应较差术后数天接受了单次16 Gy电子线照射。中位随访20个月, 36例患者出现远处转移; 局部复发率为1.4%, 无1例发生在乳晕丛, 即使是切缘较近或阳性的患者; 3.5%的患者乳晕完全坏死, 5.5%的患者乳晕部分坏死, 5%的患者接受了乳晕切除术。Petit等^[21]的报道显示, 772例患者接受了保留乳头乳晕的乳腺切除术联合IORT 16 Gy, 中位随访50个月, 5年总生存率为95.5%, 乳腺局部复发39例(3.6%), 0.8%的复发位于乳头及乳晕, 局部复发率低于文献报道的乳腺改良根治术, 进一步肯定了其良好的局部控制率和美容效果。

基于最近的研究结果, 部分乳腺照射取代全乳腺照射用于低危患者是可能的^[22]。但这一技术尚在探索阶段, 尤其是采用单纯IORT技术, 虽然前瞻性研究显示了其在乳腺癌治疗中具有良好的局部控制率及安全性, 但由于各研究入组标准存在差异, 其适宜人群, 有待于Ⅲ期临床研究结果进一步论证, 目前单纯IORT仅限于老年, 单一病变, 淋巴结阴性, 无淋巴管

侵犯,手术切缘阴性(>2 mm)的早期患者或无法接受全乳照射的患者,特别是既往接受过外照射或有严重内科禁忌证的患者。

2.2 IORT联合外照射

IORT替代常规外照射补量技术治疗保乳术后早期乳腺癌的疗效已证实其良好的肿瘤局部控制率和美容效果,还具有缩短照射时间约1周、减少治疗费用等优势(表1)^[23-27],因此被认

为可能用于取代1周的外照射补量技术。

Ivaldi等^[24]采用电子线IORT联合全乳腺大分割照射治疗了204例绝经前T₁₋₂N₀₋₁浸润性癌,术中瘤床照射剂量12 Gy,术后全乳腺外照射总剂量37.05 Gy,共13次,初步结果显示,随访9个月,远处转移率为2.5%,无局部复发。依据晚期不良反应(LENT-SOMA)标准,被评估的108例患者中仅2例分别出现了Ⅲ、Ⅳ级晚期皮肤反

表1 IORT联合外照射治疗早期乳腺癌的临床疗效

Tab. 1 Results of IORT boost combined with EBRT in the treatment of patients with early stage breast cancer

Author	Case	Stage	Method	Median follow-up/month	Local recurrence rate	Side effects ≥G3
Wenz ^[23]	154	T ₁₋₂ N ₀₊	IORT: 50 kV X-rays (20 Gy) EBRT: 46-50 Gy	34	1.5% (5 years)	Fibrosis: 5%
Ivaldi ^[24]	204	T ₁₋₂ N ₀₋₁	IORT: 12 Gy EBRT: 37.05 Gy	9	0	G ₄ : 1 (0.9%), G ₃ : 1 (0.9%)
Vaidya ^[25]	301	T ₁ : 87%, T ₂ : 21%	IORT: 20 Gy (50 kV X-rays) EBRT: 45-50 Gy	30-72	4 (1.3%)	
ISIORT ^[26]	1031	T ₀₋₃ N _{0-x}	IORT: 9.7 Gy EBRT: 50-54 Gy	52.3	0.6%	-
Kraus-Tiefembache ^[27]	58	Stage I / II: 49 Previous external irradiation: 8	IORT: 20 Gy (42%) (50 kV X-rays) IORT+EBRT: 20 Gy+46 Gy(48%)	12	1 (10 month)	-

应,显示了良好的安全性。

两项包含非低危人群的研究结果进一步显示了IORT替代常规外照射补量技术可获得良好局部控制的优势。Vaidya等^[25]的多中心研究,采用20 Gy, 50 kV X线IORT联合45~50 Gy外照射,治疗了301例T₁期及T₂期患者,29%肿瘤分级为3级,29%的患者腋下淋巴结转移,随访30~72个月,4例局部复发(1.3%),10例死亡,其中5例死于远处转移,估计5年局部复发率为2.6%。来自欧洲IORT协作组^[26]的pool分析,评估了6个研究所共1 031例T₀₋₃N_{0-x}乳腺癌,其中约60%的患者肿瘤直径>2 cm和(或)高分级;年龄<45岁和(或)腋下淋巴结转移,电子线IORT中位剂量为9.7 Gy,外照射剂量为50~54 Gy,中位随访52.3个月,肿瘤局部控制率为99.4%,7年无瘤生存率、疾病相关生存率及总生存率分别为88%、95.2%及90.9%,突显IORT替代常规放疗补量照射的有效性。

另一项研究同时包含了49例临床乳腺癌Ⅰ、Ⅱ期患者,8例为既往接受过外照射的乳腺癌局部复发患者或乳腺第二原发肿瘤患者,包

括既往有照射史的患者在内的42%的患者,接受了单纯20 Gy IORT(50 kV X线),48%的患者接受了IORT(20 Gy)和外照射(46 Gy),治疗后10个月,只有1例联合治疗患者出现局部复发,亦提示IORT具有良好的局部控制率^[27]。

有关TARGIT-A随机研究晚期不良反应的报道显示,该研究中有部分高危患者接受了IORT联合外照射的治疗,晚期不良反应主要表现为皮肤纤维化(37.5%),与传统外照射相比较皮肤溃疡、淋巴水肿和疼痛差异无统计学意义,提示这项技术对于选择性的乳腺癌患者是安全的^[28]。其他系统回顾结果亦显示,超过80%的患者美容效果良好或非常好,最常见的不良反应是水肿、伤口愈合问题和纤维化。Kraus-Tiefenbacher等^[27]观察到在50 kV X线IORT(20 Gy)联合和外照射(46 Gy)的患者中,1例出现伤口愈合问题,2例水肿,1例红斑,Ⅱ度纤维化(2例)和水肿(3例)。Wenz等^[29]采用20 Gy IORT(50 kV X线)联合50 Gy外照射治疗T₁₋₂N₀₋₂患者,少于10%的患者出现慢性皮肤不良反应。Joseph

等^[30]采用5 Gy IORT(50 kV)联合45 Gy外照射治疗35例患者, 只有1例患者出现Ⅲ级皮肤搔痒, 无Ⅲ级以上急性不良反应。

总之, 目前的随机和回顾性研究均显示, IORT可作为补充照射技术替代常规外照射补充量技术用于保乳术后早期乳腺癌的治疗, 具有缩短治疗周期、抑制亚临床病灶的增殖及潜在降低远处转移的优势, 同时可获得与常规外照射相似的局部控制率及无瘤控制率, 不良反应可耐受。术中照射剂量依据设备不同而选择, 目前推荐剂量, Intrabeam为20 Gy, 电子线为9~15 Gy。但由于缺乏大样本的随机研究结果, 且随访期短, 其结果有待于进一步观察。

3 结语

IORT在早期乳腺癌的治疗中占有重要地位, 由于其物理和生物学的优势, 保护了周围正常组织, 缩小了照射野体积, 缩短了治疗间隔, 提高了肿瘤局部照射剂量, 无论是单纯乳腺局部IORT, 还是外照射联合IORT技术均显示了良好的局部控制率, 且不增加不良反应发生率。但由于目前有关IORT研究的随访时间有限, 对生存率及晚期不良反应的影响仍有待于长期随访及大样本随机研究结果, 故单纯IORT只限定于在特定人群中开展; 同时有必要进行亚组分析, 以进一步明确哪一种肿瘤亚型更适合IORT。

[参 考 文 献]

- [1] CLARKE M, COLLINS R, DARBY S, et al. 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 randomized trials [J]. *Lancet*, 2005, 366(9503): 2087-2106.
- [2] HUANG J, BARBERA L, BROUWERS M, et al. Does delay in starting treatment affect the outcomes of radiotherapy? A systematic review [J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(3): 555-56.
- [3] CHEN Z, KING W, PEARCEY R, et al. The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: a systematic review of the literature [J]. *Radiother Oncol*, 2008, 87(1): 3-16.
- [4] BENDA R K, YASUDA G, SETHI A, et al. Breast boost: are we missing the target? [J]. *Cancer*, 2003, 97(4): 905-909.
- [5] WILLIAMS M V, DENEKEMP J, FOWLER J F. A review of alpha/beta ratios for experimental tumours: Implications for clinical studies of altered fractionation [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1985, 11(1): 87-96.
- [6] STEEL G G, DEACON J M, DUCHESNE G M, et al. The dose-rate effect in human tumour cells [J]. *Radiother Oncol*, 1987, 9(4): 299-310.
- [7] ORECCHIA R, LUINI A, VERONESI P, et al. Electron intra-operative treatment in patients with early stage breast cancer: data update [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2006, 6(4): 605-611.
- [8] NAIRZ O, DEUTSCHMANN H, KOPP M, et al. A dosimetric comparison of IORT techniques in limited-stage breast cancer [J]. *Strahlenther Onkol*, 2006, 182(6): 342-348.
- [9] PHILLIPS T M, MCBRIDE W H, PAJONK F. The response of CD24(-/low)/CD44+ breast cancer-initiating cells to radiation [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2006, 98(24): 1777-1785.
- [10] GARCIA-BARROS M, PARIS F, CORDON-CARDO C, et al. Tumor response to radiotherapy regulated by endothelial cell apoptosis [J]. *Science*, 2003, 300(5622): 1155-1159.
- [11] LEE Y, AUH S L, WANG Y, et al. Therapeutic effects of ablative radiation on local tumor require CD8+ T cells: changing strategies for cancer treatment [J]. *Blood*, 2009, 114(3): 589-595.
- [12] VAIDYA J S, TOBIAS J S, BAUM M, et al. Intraoperative radiotherapy for breast cancer [J]. *Lancet Oncol*, 2004, 5(3): 165-173.
- [13] MARIANI L, SALVADORI B, MARUBINI E, et al. Ten year results of a randomized trial comparing two conservative treatment strategies for small size breast cancer [J]. *Eur J Cancer*, 1998, 34(8): 1156-1162.
- [14] FISHER E R, ANDERSON S, REDMOND C, et al. Ipsilateral breast tumor recurrence and survival following lumpectomy and irradiation: pathological findings from NSABP protocol B-06 [J]. *Semin Surg Oncol*, 1992, 8(3): 161-166.
- [15] VAIDYA J S, JOSEPH D J, TOBIAS J S, et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomized, non-inferiority phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2010, 376(9735): 91-102.
- [16] SPERK E, WELZEL G, KELLER A, et al. Late radiation toxicity after intraoperative radiotherapy (IORT) for breast cancer: results from the randomized phase III trial TARGIT A [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2012, 135(1): 253-260.
- [17] WELZEL G, BOCH A, SPERK E. Radiation-related quality of life parameters after targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy in patients with breast cancer: results from the randomized phase III trial TARGIT-A [J]. *Radiat Oncol*, 2013, 8(1): 9. [Epub ahead of print]
- [18] VERONESI U, ORECCHIA R, LUINI A, et al. Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: a study on 1,822 cases treated with electrons [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 124(1): 141-151.
- [19] INTRA M, LEONARDI C, LUINI A, et al. Full-dose

- intraoperative radiotherapy with electrons in Breast surgery: broadening the indications [J]. Arch Surg, 2005, 140(10): 936-939.
- [20] PETIT J Y, VERONESI U, ORECCHIA R, et al. Nipple sparing mastectomy with nipple areola intraoperative radiotherapy: one thousand and one cases of a five years' experience at the European institute of oncology of Milan (EIO) [J]. Breast Cancer Res Treat, 2009, 117(2): 333-338.
- [21] PETIT J Y, VERONESI U, ORECCHIA R, et al. Risk factors associated with recurrence after nipple-sparing mastectomy for invasive and intraepithelial neoplasia [J]. Ann Oncol, 2012, 23(8): 2053-2058.
- [22] KRAUS-TIEFENBACHER U, BAUER L, SCHEDA A, et al. Intraoperative radiotherapy (IORT) is an option for patients with localized breast recurrences after previous external-beam radiotherapy [J]. BMC Cancer, 2007, 7: 178.
- [23] WENZ F, WELZEL G, BLANK E, et al. Intraoperative radiotherapy as a boost during breast-conserving surgery using low-kilo voltage X-rays: the first 5 years of experience with a novel approach [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 77(5): 1309-1314.
- [24] IVALDI G B, LEONARDI M C, ORECCHIA R, et al. Preliminary results of electron intraoperative therapy boost and hypofractionated external beam radiotherapy after breast-conserving surgery in premenopausal women [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72 (2): 485-493.
- [25] VAIDYA J S, BAUM M, TOBIAS J S, et al. Targeted intraoperative radiotherapy (TARGIT) yields very low recurrence rates when given as a boost [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 66(5): 1335-1338.
- [26] SEDLMAYER F, FASTNER G, MERZ F, et al. IORT with electrons as boost strategy during breast conserving therapy in limited stage breast cancer: results of an ISORT pooled analysis [J]. Strahlenther Onkol, 2007, 183(2): 32-34.
- [27] KRAUS-TIEFENBACHER U, SCHEDA A, STEIL V, et al. Intraoperative radiotherapy (IORT) for breast cancer using the intrabeam system [J]. Tumori, 2005, 91 (4): 339-345.
- [28] SPERK E, WELZEL G, KELLER A, et al. Late radiation toxicity after intraoperative radiotherapy (IORT) for breast cancer: results from the randomized phase III trial TARGIT A [J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 135(1): 253-260.
- [29] WENZ F, WELZEL G, KELLER A, et al. Early initiation of external beam radiotherapy (EBRT) may increase the risk of long-term toxicity in patients undergoing intraoperative radiotherapy (IORT) as a boost for breast cancer [J]. Breast, 2008, 17(6): 617-622.
- [30] JOSEPH D J, BYDDER S, JACKSON L R, et al. Prospective trial of intraoperative radiation treatment for breast cancer [J]. ANZ J Surg, 2004, 74 (12): 1043-1048.

(收稿日期: 2013-07-15)

《中国癌症杂志》举办继续教育函授班通知

经本刊编委会讨论决定, 本刊从2013年下半年起举办2014年度继续医学教育函授班:

一、2013年第8期起开设2014年度函授继续医学教育专栏, 本年度的主要内容包括: 胰腺癌、食管癌、胃癌的病理诊断、放射治疗及内外科治疗等。每期刊登1讲, 共12讲, 2014年第8期刊登考试试题, 第9期刊登正确答案, 要求学员认真阅读讲座后答题, 并将答案寄至编辑部(复印无效), 考卷经专人统一审阅, 合格者授予II类继续教育学分10分, 学分证书由复旦大学附属肿瘤医院颁发。

二、参加对象: 所有正在从事医学专业技术工作的卫生技术人员。预参加者请写好本人姓名、年龄、性别、职称、职务、学历、选派单位名称(地址及邮政编码)、所在科室、联系电话等寄往本编辑部(E-mail: zgaz@chinajournal.net.cn; zgazzz@163.com), 同时通过邮局汇款(单位名称: 《中国癌症杂志》编辑部; 地址: 上海市徐汇区东安路270号)的方式支付函授教育费, 请在汇款备注中注明“2014年度函授继续教育”。编辑部收到学员报名和函授教育费后编号登记注册, 随即寄出注册费发票, 并按时寄上每期刊物。即日起开始报名。

三、学员每人收费200元, 赠送12期杂志。编辑部依据学员报名登记注册编号、交费记录和考试成绩于2014年10月30日以前寄发学分证书。

四、编委会邀请有关专家进行出题、阅卷工作, 并设专人负责。电话: 021-64188274; 传真: 021-64043766; 邮编: 200032; 联系人: 王露。欢迎广大医务人员踊跃参加。