

质子治疗为乳腺癌放疗保驾护航

上海交通大学医学院附属瑞金医院放疗科 蔡 钢

近期，有不少乳腺癌术后患者来门诊咨询，“医生，听说现在放疗的新设备很多，我的心脏不好，肺里有结节，能做质子治疗吗？”质子治疗不同于传统的光子放疗，它是利用质子射线进行的放疗，是目前国际上最尖端、最先进的放疗方式之一。质子放疗最大的优势就是，对周围正常组织进行最优保护的同时，实现对放疗范围良好的剂量覆盖，进行“精准打击”。对于女性最常见的恶性肿瘤——乳腺癌，在治疗过程中有较大的机会需要放射治疗。

一、什么是放疗？乳腺癌患者为什么要做放疗？

放疗是通过高能放射线破坏肿瘤细胞的一种治疗方法。放疗是治疗恶性肿瘤的重要手段之一，它和手术治疗、药物治疗组成了恶性肿瘤的主要治疗手段。2014 年世界卫生组织（WHO）报告指出 50%~65% 的肿瘤患者需要放疗；2017 年 WHO 报告指出，放疗贡献了肿瘤治愈率的 40%，有 60% 的肿瘤患者从放疗中获益。当前放疗最常用的高能放射线是 X 射线，被称为光子放疗。

当前，乳腺癌已经成为女性最常见的恶性肿瘤，放疗在乳腺癌的综合治疗中扮演了重要的角色。对于早中期乳腺癌手术以后的患者而言，部分患者术后局部或区域可能会存在一定的复发风险，术后做放疗可以降低部分患者的复发，对这部分患者而言，放疗可以显著降低复发风险，延长患者的生存。对于相对较晚的部分局部晚期不可切除或局部区域复发乳腺癌患者而言，部分患者也是可以通过放疗来缩小肿瘤，使

无法手术的患者得到根治性手术的机会，或明显改善局部乳房疼痛、出血等症状并提高生活质量；对于已经是伴有脑、骨、肺、肝、淋巴结等远处转移的晚期乳腺癌患者而言，放疗也可以控制局部转移病灶，明显减轻患者的疼痛、出血等症状，提高生活质量。

二、什么是质子治疗？

质子治疗不同于光子放疗，它是利用质子射线进行的放疗，是目前国际上最尖端、最先进的放疗方式之一。传统的光子放疗就像用一把大锤子敲打钉子，虽然能击中目标，但也会对周围的木板造成一定的损伤；而质子治疗则像是用一支精密的激光笔，能够精准地照射到钉子上，而极少伤及周围的木板。这里的钉子就是要治疗的放疗靶区，木板则是周围的正常组织。质子治疗采用的高能质子射线具有独特的“布拉格峰”效应，可以在治疗部位即放疗靶区瞬间精准释放大量能量，而后能量迅速跌落至零，这就好比一辆快速行进中的汽车踩了急刹车以后，瞬间停了下来，让治疗靶区周围的正常组织受到照射的影响极小，从而在对周围正常组织进行最优保护的同时实现对放疗靶区良好的剂量覆盖，进行“精准打击”。

三、质子治疗在乳腺癌放疗中的优势是什么？质子治疗较光子放疗在乳腺癌放疗中最大的优势就是损伤更小。

随着光子放疗技术的不断进步，目前临床上最常用的乳腺癌放疗技术是利用光子放疗的调强放疗技

术，已经能够保证放疗范围邻近的关键器官——心、肺等得到很好的保护，临床上已经极少出现有症状性的放射性心脏损伤和放射性肺炎。

但质子治疗与之相比，仍然可以进一步大幅度降低心肺的受照剂量，减少放射性心脏和肺的损伤。因为，一旦出现有症状性的放射性心脏损伤或放射性肺炎，就需要花时间和费用进行治疗，还可能耽误其他抗肿瘤治疗方案，严重时可能会危及生命。同时，质子治疗也可显著降低放疗靶区周围其他正常组织不必要的照射，如对侧乳腺、食管、甲状腺以及淋巴清扫后的腋窝，减少这些部位的损伤，尤其是减少放疗相关淋巴水肿的发生，手臂的慢性肿胀，虽然这些不会危及生命，但会影响患者的生活质量。

为了更好地便于理解，我们从以下三种常见病例来详细介绍。

病种一，腋窝淋巴结阴性的左乳癌保乳术后患者，这是临床常见的乳腺癌放疗场景之一。这种病例的放疗范围是左乳+瘤床。质子计划与光子计划相比，心脏的平均剂量可减少80%~90%，同侧肺受照的平均剂量可减少50%~70%，质子治疗的剂量学优势极其明显。值得一提的是，光子放疗即使是在使用呼吸门控等技术的前提下，对于心脏的保护也难以达到常规质子治疗如此低的心脏受照剂量。当然，这种病例受到光子照射的心肺剂量也是安全的。

病种二，腋窝淋巴结转移的左乳癌改良根治术后患者，这类患者占到中国乳腺癌术后需要放疗患者的多数。通常情况下，质子计划与光子计划相比，心脏受照的平均剂量减少80%~90%，同侧肺的平均剂量可减少40%，对侧乳腺的平均剂量可减少80%以上。值得注意的是，腋窝淋巴结转移的乳腺癌术后患者，放疗范围较大，常规需要包括同侧锁骨区、内乳区等更加毗邻心肺、食管、臂丛神经等关键器官的区域，正常组织的受照剂量较淋巴结阴性的保乳术后患者会成倍增加，因此，这种患者采用质子治疗的优势也将成倍地放大。

病种三，左乳癌改良根治术后假体重建的患者。随着乳腺癌患者对于美观及生活质量关注度的提升，

乳腺癌假体重建手术逐渐增多，然而，乳腺重建手术会增加放疗实施的难度，常规光子放疗一定程度上增加乳房重建术后的包膜挛缩等并发症的发生风险，进而影响重建乳房的美容效果，成为近年来乳腺癌放疗的难点之一。但近年来多项聚焦乳房重建术后放疗的研究发现，如能降低假体后方与胸壁交界处的放疗剂量，则可能降低该并发症的发生。

该种患者放疗范围同病种二，不同点在于，放疗范围和后方的胸壁之间存在一定的距离（大部分为假体区域）。在进行光子放疗时，常会因为保护心肺而很难减少假体后方与胸壁交界处的放疗剂量，此处的剂量大约是处方剂量的90%。而质子计划则可以显著减少这一区域的放疗剂量，通常仅为处方剂量的30%以下，从而可能有效减轻后期因为假体包膜挛缩带来的外形美容的影响。

除了上述3种临床上最常见的乳腺癌质子治疗的适宜人群以外，由于质子治疗的心肺等正常组织的极大保护，对于复发乳腺癌患者的再程放疗，尤其是既往光子放疗已经对心肺、脊髓、臂丛神经等关键脏器带来一定损伤的情况下，质子治疗的优势更大，能使无法再程放疗，或无法足量再程放疗的患者，得到再程的根治性照射剂量。还有，对于一部分心肺功能不全、无法耐受手术治疗、无法耐受光子放疗的乳腺癌患者，质子治疗使得不可能变为可能。

四、乳腺癌质子治疗的过程以及不良反应有哪些？

乳腺癌质子治疗的过程需要一个科学严谨的专业团队参与。首先是精准的定位。先是医师需要确认患者的固定装置，指导技术员让患者平躺在一体板或乳腺托架板等治疗板上，身体后方采用发泡胶或真空袋固定，根据患者身体的形状做出个体化的形状，类似于橡皮泥或懒人沙发，但形状会固定下来，个体化定制。头颈部采用热塑膜固定，热塑膜是一种特殊的塑料，用水箱或控温箱加热到一定的温度后变软，罩在头颈部，待冷却后形成了个性化定制的面罩，就像面具一样。

有些情况下，胸部还需用到热塑膜固定，以及采用特殊的呼吸控制装置等等。这样就能够明显减少患者质子治疗过程中的不自主活动。接下来，需要医师、物理师、技术员同时在场，运用先进的影像定位设备，如CT模拟机和/或MRI模拟机等，确定治疗范围，进行高精度的定位扫描，必要时使用造影剂，技术员会用记号笔在患者身体表面勾画标记。随后是非常重要的靶区勾画环节，简单地讲，就是医师用画笔在特殊的软件上，把放疗的范围精准地勾画出来，同时还需要勾画放疗范围周围的正常组织。接下来是物理师团队，根据医师要求的治疗范围的剂量和正常组织的限量要求，为患者量身定制个性化的放疗范围设计和治疗计划。治疗计划完成后，需要医师确认是否满意，满意后的计划，还需要事先在质子治疗机上进行验证，计划是否可行。一切准备就绪后，患者开始每天的治疗，治疗次数根据病情通常在5~20次之间，每个工作日1次，治疗时，患者躺在事先制作好的固定装置的治疗床上，根据患者体表的标记线摆位，每次治疗前还会进行位置验证，在保证摆位精准后，质子加速器会将质子加速到预定速度，通过精确的控制系统，使质子束按照既定计划，精准地照射到放疗部位，整个过程中还有实时监控设备以保证治疗的安全与精准。质子治疗的大体过程同光子治疗相类似，但质子治疗的每一步要求都要比光子治疗更高，需要耗费更多的人力和物力。

在不良反应方面，虽然谈了这么多乳腺癌质子治疗的优点，但也是存在不良反应的，急性期而言，照射范围的皮肤会出现轻中度色素沉着，发红发黑，甚至小范围的皮肤破溃，但通常是轻度的，可逆的，放疗结束1~2个月后会明显缓解。还有一部分需要照射锁骨区的患者，治疗过程中会出现咽喉部不适，有点类似于咽炎的表现，需要患者注意饮食，不要吃粗糙的东西，吃软食。咽喉不适的症状，通常在治疗结束后2~3周后基本恢复正常。上述不良反应，质子治疗团队会密切监测，并及时给予相应处理。至于放疗引起的心肺损伤等，往往是慢性的，需要定期复查。由于乳腺癌质子治疗的优势就是明显地降低心肺的剂量，只要心肺剂量控制严格，通常是不会发生有症状性的心肺损伤的。

五、乳腺癌质子治疗的局限性有哪些？哪些患者适合选择光子放疗？

每一种治疗方式都有它的局限性，乳腺癌质子治疗也不例外。首先，对于已经有广泛转移的乳腺癌患者，暂时不适合放疗的情况下，同样也不适合质子治疗，如肝、肺等广泛转移的乳腺癌患者。以及有内科疾病的患者，比如严重的心脏病或肺部炎症等，无法保持平躺状态维持15~20分钟不动的患者，也不适合质子治疗。最后，还是要谈一谈质子治疗的价格，虽然随着国内质子治疗设备的快速普及，患者要负担的费用已经有所下降，但在相同情况下，质子治疗的费用较光子放疗贵3~5倍，且目前还是自费的，无法医保支付，但惠民保险或部分商业保险可以支付一部分。

那么至于哪些乳腺癌患者适合选择光子放疗？前面也提到过，质子治疗最大的获益主要还是心肺等放疗范围外的正常组织的保护，比如，对于右侧乳腺癌保乳术后淋巴结阴性的患者，既往心肺功能正常，采用光子放疗计划，心肺等正常组织的剂量在当前的技术下，还是相当安全的。目前，有的质子中心正在研究，如何根据患者的基线情况、影像组学、基因/蛋白组学等危险因素，构建多模态放疗计划心肺不良反应发生的预测模型，用来辅助个体化放疗方案的选择，即用于选择哪些患者适合光子放疗，哪些患者适合质子治疗。

六、结语

综上所述，质子治疗对于需要行局部放疗的乳腺癌患者而言，可以更好地保护周围组织，使乳腺癌患者的放射治疗更低毒。需要强调的是，目前大多数情况下，光子放疗对乳腺癌患者而言也是安全有效的。具体质子治疗和光子放疗相比，究竟会带来多少的获益，还是需要放疗科医师详细了解患者情况后做出恰当的选择。同时，随着国内质子设备的快速普及，以及近年来大部分的惠民保险及商业保险已将质子治疗纳入报销体系，患者的经济负担进一步减轻。相信今后，质子治疗一定能为更多的乳腺癌患者保驾护航！

（本文编辑：赵广智）