

Original Article

Radiotherapy for Hepatocellular Carcinoma

Jason Chia-Hsien Cheng

*Division of Radiation Oncology, Department of Oncology, National Taiwan University Hospital
Graduate Institute of Clinical Medicine, National Taiwan University College of Medicine*

Abstract.

The facilities used include external photon RT, internal RT, and proton therapy. The most experience comes from external photon RT by linear accelerator. The striking difference in biological reserve of liver deserves special attention between the Asian patients with HCC and the American patients with liver metastasis. Although the response rate of the treated hepatic tumor reportedly ranges from 40% to 70%, the survival impact has not been extensively verified in the controlled trial. The reported patterns of failure in few studies, such as improved local control but increased extra-hepatic metastasis, were likely confounded by selection criteria of patients. Proton therapy is capable of delivering higher doses to tumor but smaller doses to liver than conventional photon RT. With the higher doses by proton, non-randomized series demonstrated promising intrahepatic control rate and even survival outcome. The radiation-induced liver disease, defined as grade 3 or greater hepatic toxicity, is frequently underestimated. The dosimetric analysis of HCC patients in Taiwan demonstrated much lower hepatic tolerance to radiation than the tolerance in the western countries. The underlying pathogenesis has been proposed as hepatitis B virus reactivation. The current data by photon RT only support its cautious use in selected patients excluded from the indications of conventional modalities, such as surgery, chemoembolization, ethanol injection, and radiofrequency ablation.

Keywords : hepatocellular carcinoma, radiotherapy, pattern of failure, radiation induced liver disease

原著論文

肝癌的放射治療

成佳憲

國立臺灣大學醫學院附設醫院腫瘤醫學部 放射腫瘤科
國立臺灣大學醫學院臨床醫學研究所

中文摘要

使用於肝癌放射治療的種類包括體外光子放射治療設備，體內近接放射治療，及質子放射治療。大多數的臨床經驗來自於使用直線加速器的光子放射治療。亞洲肝癌病人與歐美肝轉移病人在肝功能背景上的本質不同。即使報告顯示肝癌放射治療的腫瘤有效率在 40-70 %，但對存活率的影響則尚未有控制良好的臨床隨機分組研究證實。值得注意的是控制腫瘤外的肝內或肝外轉移問題，這些爭議也都因各研究選擇病人間偏差而受到影響。質子放射治療可較光子治療給予更高的腫瘤劑量但更少的正常

肝臟劑量，有助於創造更高的腫瘤控制率及存活率。放射性肝毒性，定義為第三級或更高的肝毒性，常被低估及忽略。臨床研究顯示台灣病毒性肝炎帶原者的肝臟放射線忍受力遠較西方國家為低，且肝毒性的背景常是急性B型肝炎發作。現今的資料顯示光子放射治療使用於肝癌病人仍需謹慎的挑選，特別是病人應不合適於使用手術治療，血管栓塞治療，酒精注射治療，以及微波燒灼治療後的情況。

關鍵字: 肝癌、放射治療、復發型態、放射性肝毒性

放射治療的原理

放射治療應用於癌症治療的原理，是利用能量轉換的方式，傳遞放射線能量於癌細胞，製造癌細胞的遺傳物質裂解，引發癌細胞凋亡及死亡。癌症放射治療的目標在導引放射線於惡性腫瘤，但減少放射線劑量於正常組織。體外放射治療方式起自於數十年前的鈷六十，進展到近 20 年主軸使用的直線加速器治療。由於體外放射治療將放射線由體外空氣中導入人體，無可避免地將有部分劑量在達到腫瘤部位前，分布於放射線路徑的正常組織上，為了避免路徑正常組織累積過多的劑量，因此放射治療傾向於使用多種不同角度的照射方式，以分散正常組織不受到過高放射線劑量，以減少放射治療對正常組織的傷害。放射治療的執行方式，經由二度空間放射治療，三度空間順形放射治療，進展到強度調控放射治療，這些技術的進展有賴於利用治療部位的電腦斷層橫斷面影像，使用電腦科技重組出空間中不同射束角度的設計方式，並能計算出各角度射束結合中的放射線劑量之於腫瘤或正常組織的劑量體積數據，用以判定如此的多角度設定是否合於療效正常器官安全限度的標準。

相對於體外放射治療，體內放射治療，又稱為近接放射治療，是利用管腔置於體內的方式，直接導引放射源產生的放射線經由管腔至腫瘤部位，而不使放射線停留在腫瘤以外的正常組織。或是利用血管攝影方式，將能附著於腫瘤組織的物質，透過

支配腫瘤的血管釋放出結合這些物質與放射源，使放射線劑量給予到腫瘤部位。

肝癌放射治療的發展歷程

應用於肝癌的放射治療型式有體內放射治療（含光子治療及質子治療），及體內同位素放射治療兩類。肝癌的放射治療在肝癌的控制上，一直處於有爭議的情形，主要的原因在於肝臟本身是肝癌所在的疾病器官，也常受限於疾病器官的功能已不佳及其中腫瘤的多發生，即使應用先進的放射治療技術，仍不見有些許放射劑量會加諸於非腫瘤的肝組織，也可能因此更形損傷僅存的肝臟。然而肝功能是肝癌病人重要的預後因素之一，也因此造成放射治療用於肝癌治療是否合宜的爭議。再者是亞洲盛行的病毒性肝炎帶原者形成的肝癌，常是多發性於肝臟之內，這樣的特性也不是局限性放射治療合適控制的範圍。至今肝癌的放射治療報告仍停留在單一機構非隨機分組的報告，使結果的解讀上容易受病人選擇上的偏差干擾。

體外放射治療用於肝癌治療起自於 70 至 80 年代，當時使用全肝放射治療合併化學治療，使用於消化系癌症轉移到肝臟的病人，但結果受限於低有效率（0-46%）。如此的結果促成放射治療使用型式的變革，其後的臨床試驗應用 1 日 2 次，每次 1.2 Gy 的治療頻率，達到 24 Gy 全肝照射劑量，並合併使 doxorubicin 及 5-FU 化學治療，然而 18% 的有效率及食道與血球毒性仍不令人滿意[1]。檢討這樣的治療設計，因為全肝放射治療使劑量無法提昇，是這些臨床試驗失敗的原因。接下來的肝癌放射治療變革主要由美國密西根大學醫療團隊主導，應用局部肝臟而非全肝放射治療，合併肝動脈注射 fluorodeoxyuridine 及 1 日 2 次放射治療，達成平均存活 11 個月的成果。即使平均肝腫瘤直徑達 10 公

*Corresponding author: Jason Chia-Hsien Cheng M.D., Ph. D.

*通訊作者：成佳憲醫師

Tel: +886-2-23133456

Fax: +886-2-23711174

E-mail: jasoncheng@ntu.edu.tw