

# 原发性肝癌规范化诊治专家共识（放疗部分）

全网发布：2011-06-29 09:18 发表者：曾昭冲（访问人次：840）

放射治疗是恶性肿瘤治疗的基本手段之一，但在 20 世纪 90 年代以前，由于放疗效果较差，且对肝脏损伤较大，因此原发性肝癌（PLC，以下简称肝癌）患者较少接受放疗。20 世纪 90 年代中期以后，三维适形放疗（3DCRT）和调强适形放疗（IMRT）等现代放疗技术逐渐成熟，为放疗在肝癌治疗中的应用提供了新的机会。目前，采用 3DCRT 和 IMRT 技术治疗不能手术切除的原发性肝癌的研究已陆续公布，对于局限于肝内的肝癌患者，放疗结合介入治疗的 3 年生存率已达 25%~30%。

## 肝癌的放疗指征

1. 肿瘤局限、因肝功能不佳不能进行手术切除，或肿瘤位于重要解剖位置，在技术上无法切除，或患者拒绝手术。患者一般情况好，如 KPS（生活质量评分） $\geq 70$  分。

2. 术后有残留病灶。

3. 需要进行局部肿瘤处理，否则会产生一些并发症，如对胆管的梗阻、门静脉和肝静脉的瘤栓进行放疗。对胆管梗阻的患者可以先进行引流，缓解黄疸，再进行放疗。

4. 对远处转移灶，如淋巴结转移、肾上腺转移以及骨转移，放疗可减轻患者症状、改善生活质量。

## 肝癌放疗的技术

### 放疗剂量的分割

已有的临床经验表明，大分割照射，如每次 5 Gy 左右，每日 1 次，每周照射 3 次，总剂量 50 Gy 左右，对肿瘤的杀灭效应强，但是对正常肝脏的放射损伤也大。常规分割照射，如 2 Gy/次，每日 1 次，每周照射 5 次，总剂量 50~62 Gy，对肿瘤有明显的抑制作用，正常肝脏的耐受性也较好。如果采用 4~8 Gy/次的低分割适形放疗，一旦发生放射性肝损伤，70% 以上的患者将在短期内死于肝衰竭。然而，究竟哪种分割方法更好，还需进一步的临床研究来证明。

### 放疗计划

1. 放疗技术：剂量学比较的结果显示，与 3DCRT 比较，IMRT 放疗的靶区剂量适形性更好，而且正常肝脏的受照剂量更小。因此一般首选 3DCRT 技术，如果达不到剂量学要求，再用 IMRT 技术。IMRT 更适用于下述患者：肝癌体积较大以致正常肝组织受到较大剂量照射或因肝硬化严重而不能耐受大剂量照射的患者。

2. 呼吸的控制：建议使用呼吸控制技术如主动呼吸控制调节器（ABC），以限制肿瘤在放疗中的运动，从而减少对正常肝脏的放射剂量。

3. 靶区定位：为了提高肝癌大体肿瘤范围（GTV）勾画的准确性，建议 CT 采用动脉相，因为肝癌绝大多数属于动脉供血；但是当确定静脉瘤栓时，必须采用静脉相，动脉相可作为参考，因为有些瘤栓也有动脉血供。在磁共振成像（MRI）上勾画时，建议肝内病灶用 T2 相；同时建议使用 CT 和 MRI 图像的融合技术，以提高 GTV 勾画的精确性。结合介入栓塞化疗（TACE）后的碘油沉积图像可以确定肿瘤靶区。在实际工作中，确定肝癌的 GTV 时要留有充分的余地，因为许多患者的肿瘤在 CT 和 MRI 图像上的边界并不十分清楚。临床肿瘤体积

(CTV) 为 GTV 外加 4 mm; 计划放疗靶区 (PTV) 在 CTV 的基础上再外扩 5~10 mm (根据不同医院的情况决定); 所以, 从 GTV 到 PTV, 要外扩 10~15 mm。当然, 如果肝脏的放射剂量超过了耐受范围, 为了使放疗能够进行, 可以考虑减少外扩的距离。PTV 在使用 ABC 装置条件下为 CTV 外加 6 mm。在没有使用 ABC 时更要根据患者的呼吸来确定。

目前, 有一些单位在放疗前先进行 2 个疗程 TACE, 间隔 3~6 周后, 再进行评估以决定是否需要放射治疗。这种方案可能具有以下好处: ①TACE 过程中可以发现和治疗小的肝癌病灶; ②有利于肿瘤靶区的认定; ③有利于完成放疗计划实施前的验证。

### 放射治疗的并发症

原发性肝癌放射治疗的并发症包括急性期 (放疗期间) 及放疗后期 (4 个月内) 的肝损伤。

#### 急性毒副作用

放疗期间主要的毒副作用包括:

1. 厌食、恶心、呕吐, 较严重的有上消化道出血, 特别是放射野累及较大体积的十二指肠、空肠和胃的患者;
2. 急性肝功能损害, 表现为血清胆红素和丙氨酸转氨酶 (ALT) 上升;
3. 骨髓抑制, 特别是大体积的肝脏受照的患者或伴脾功能亢进的患者。

### 放射后期损伤

主要的放射后期损伤是放射诱导的肝病 (RILD)。它的临床表现和诊断标准如下:

1. 接受过肝脏大剂量放疗;
2. 在放疗结束后发生;
3. 临床表现有两种: 典型的 RILD 发病快, 患者在短期内迅速出现大量腹水和肝脏肿大, 伴碱性磷酸酶 (AKP) 升高到正常值的 2 倍以上, 或 ALT 上升至正常值的 5 倍以上; 非典型 RILD 仅有肝功能受损, AKP 升高到正常值 2 倍以上, 或 ALT 上升至正常值的 5 倍以上, 没有肝脏的肿大和腹水;
4. 能排除肝肿瘤发展、放疗或介入后、药物性肝病或病毒性肝炎活动造成的临床症状和肝功能损害。

对 RILD 的治疗是对症治疗, 包括使用肾上腺皮质激素、利尿剂, 同时给予积极的保护肝脏的药物和支持疗法。RILD 是一种严重的放射并发症, 一旦发生, 可引起肝功能衰竭, 死亡率很高。避免 RILD 发生的最关键措施是在设计放疗计划时, 把正常肝脏受照剂量严格限制在能耐受的范围内。根据我国的资料, 肝脏的耐受剂量 (全肝平均剂量) 在 Child-Pugh A 级患者可能是 23 Gy, Child-Pugh B 级患者可能是 6 Gy, 该结论来自于大分割的放疗, 即每次 4~6 Gy, 每周照射 3 次, 总剂量 50 Gy 左右。对容易发生 RILD 的患者, 如原有的肝功能差 (Child-Pugh B 级)、正常肝脏的受照体积大、剂量高、放疗与 TACE 联合治疗的间隔时间短于 1 个月的患者, 更应该小心对待。另外, 在放疗期间出现急性肝功能损伤如肝损伤  $\geq$  RTOG II 级的患者, 如继续放疗, 则以后发生 RILD 的几率高达 60%。因此, 对这类患者应停止放疗, 以免发生治疗后 RILD。急性肝损伤往往可逆、易修复; 而后期肝损伤常常不可逆, 是严重的放射性损伤, 一旦发生, 死亡率很高。

### 小结

在 PLC 的治疗中，放疗可以应用于下列情况。

- 局限于肝内的肝细胞癌：放疗与介入联合治疗有可能延缓肝内局部播散，显著提高有效率和生存率，循证医学证据为 C 级；

- 肝细胞癌伴癌栓：针对外科或介入治疗后出现的癌栓以及原发灶的癌栓（包括下腔静脉癌栓）所进行的放疗，可以延长患者生存期，循证医学证据为 C 级；

- 肝细胞癌伴淋巴结转移：放疗可显著改善淋巴结转移的肝细胞癌患者的生存期，循证医学证据为 C 级；

- 肝细胞癌肾上腺转移：放疗可缓解肾上腺转移灶出现的症状，但尚无证据说明放疗可以延长生存期；

- 肝细胞癌骨转移：放射治疗的目标为缓解症状从而提高患者生存质量，但无证据说明能够延长患者生存期；

- 肝内胆管细胞癌：放疗可延长切除术后切缘残癌和不能切除的肝内胆管细胞癌患者的生存期，循证医学证据为 C 级。

上述 PLC 的放疗大部分属于姑息性的手段，疗效较差，即使能延长生存期，也仅为数月，但由于其他的治疗方法也未能显示更好的疗效和更强的循证医学证据，因此，放疗仍然是可考虑的重要治疗方法之一，特别是针对肝外的转移病灶。