

肝癌治療

王祚祥醫師

王祚祥診所

根據衛生福利部國民健康署的資料顯示，2015 年台灣肝癌發生率排名十大癌症第三名，惡性腫瘤患者死亡率則排名第二位。台灣每年約有 8 千個新增肝癌病例，每年約有 7 千人死於肝癌。目前肝癌的治療整合了肝膽內科、肝膽外科、腫瘤內科、放射腫瘤科等專家。主要的治療方法有下列幾種：

一、手術切除

對於早期單顆的肝癌，沒有肝硬化(Child 分類 A 或 B)且沒有門靜脈栓塞的患者，手術切除有機會不再復發。對於肝硬化患者，當腫瘤較小(直徑 <3 公分)，沒有門脈高血壓、總膽紅素值正常時，手術切除也是好的選擇。甚至可以考慮腹腔鏡做局部肝葉的切除。術後積極治療病毒性肝炎或合併輔助化療都可以減少肝癌的復發。

二、肝臟移植

對於有肝硬化且有數顆無法切除的腫瘤但未侵犯血管也沒有肝外轉移的肝癌患者，肝臟移植是治療肝癌的最好方法。其五年存活率可以到 90 %。依據米蘭標準 (Milan criteria) 設定單一腫瘤直徑小於 5 公分或不大於 3 個腫瘤結節，每個結節小於 3 公分便符合了肝臟移植的條件。肝臟移植相較於其他的治療方法，優點是可以同時治療腫瘤和本身的肝硬化。移植的評分標準也可以參考末期肝臟疾病模型 MELD (Model for End-Stage Liver Disease)。在 2001 年通過的 MELD 評分標準實行下，接受器官移植的肝癌患者的數量已大大增加。目前台灣肝癌的肝臟移植是遵循加州大學舊金山分校 UCSF (University of SanFrancisco) 制定的標準：單顆的肝癌直徑不超過 6.5 公分，多發的肝癌要不大於三顆，每個腫瘤直徑不超過 4.5 公分，腫瘤總直徑要不超過 8 公分。當病人不符合米蘭或 UCSF 標準時，一些機構提供了肝動脈栓塞化療或射頻灼燒治療，讓患者能符合移植資格的目標。但是腫瘤太大 (3-5 公分), AFP 太高 (大

於 455ng/mL) 或 MELD score 大於 20 都可能代表較差的肝臟移植存活率。

三、肝動脈栓塞化療(TACE)及放射性栓塞(TARE)

正常肝臟所需的營養主要是由肝動脈與肝門靜脈來提供，肝細胞所需的營養有 75% 是由肝門靜脈提供、25% 由肝動脈提供，而原發性肝癌腫瘤的養分來源，有 90% 以上是來自肝動脈。肝動脈栓塞化療利用化學藥物將供給肝癌養分的肝動脈血管栓塞來達到肝細胞毒性及肝細胞缺血狀態。用在治療肝功能正常但無法手術切除的肝癌患者可增加病人的存活，特別是那些 Child-Pugh 分級 A 級肝硬化、沒有肝外轉移、沒有血管侵犯、或明顯的癌症相關的症狀的病人。肝動脈栓塞化療也可用來做為肝臟移植手術前控制病情的一種輔助治療手段。肝動脈栓塞後引起的肝缺血造成發燒和腹痛的患者高達 50%。新一代的肝動脈化療栓塞術，是利用「載藥微球」(Drug-Eluting Beads)，配合新型的栓塞微珠(100-300 μm)，經肝動脈注射後，進行栓塞供給肝腫瘤的血管，並讓抗癌藥物在局部緩慢釋放，增強殺死癌細胞的效果，其療效較傳統 TACE 佳，且大量減少副作用，並可加快恢復肝臟功能。鉺 -90 (Yttrium-90) 放射性栓塞 (Radioembolization) 也是一種肝動脈

灌流治療，不過，所灌入的東西是會放出放射性的同位素物質（鉺），適用於肝臟功能正常，沒有腹水或肝臟衰竭的其它症狀，不適合手術切除且不適合進行傳統消融的病人，對於門靜脈栓塞也有療效。

四、局部治療療法

射頻灼燒術 (Radiofrequency ablation,RFA) 已成為最常用的局部治療的方法。其原理是利用一治療探針 (Needle Probe) 置入腫瘤組織中，當電流由儀器治療探針經過身體組織和體表的電極片時，在探針周圍產生高射頻作用於腫瘤及附近細胞，並產生熱能，當溫度達到攝氏 50-100°C 時便可造成腫瘤細胞凝固性壞死。其他的局部治療療法還有酒精注射治療 (Percutaneous ethanol injection therapy,PEIT)，醋酸注射治療 (Percutaneous acetic acid injection,PAI)，微波凝固療法 (Microwave coagulation therapy,MCT)，冷凍療法 (Cryotherapy)。對早期不能手術切除 (腫瘤小於 3 公分且少於 3 顆) 或不具移植資格的肝癌患者，這是很好的替代治療。文獻顯示射頻灼燒術用來治療小的肝癌腫瘤 (直徑在 2 至 5 公分) 比用酒精注射方法更有效。射頻燒灼術不但可以延長無法接受手術的小型肝癌 (<2cm) 病人的存活時間，也可以接在肝動脈栓塞化療 (TACE) 之後實

行，當作肝臟移植前的橋樑。

五、分子標靶治療

目前已發展出來針對肝癌的標靶藥物有兩大類：

(一) 阻斷癌細胞訊息傳遞路徑：

索拉非尼 (Sorafenib)(商品名 Nexavar) 是一種口服小分子激酶抑制劑 (tyrosine kinase inhibitors)，可與多種細胞內與細胞表面激酶反應。具有抗細胞增殖和抗血管新生的屬性。對於經其他治療後肝癌仍然惡化者，或肝癌侵犯大血管有肝外轉移者，索拉非尼 (Sorafenib) 是標準的治療。但是手和腳皮疹、腹瀉、疲勞是最常見的副作用。其他同類藥物還有 Sunitinib (Sutent，紓癌特) 與 Erlotinib (Tarceva, 得舒緩)。

(二) 抑制血管新生：

bevacizumab (Avastin，癌思停)，為一人工合成之對抗血管內皮生長因子 (VEGF) 之單株抗體，副作用包括高血壓，血栓發生等。

六. 放射療法

放射療法是利用將放射線集中照射於肝內腫瘤，使腫瘤壞死，達到治療的目的。3D立體定位方式，可使治療射線集中在治療位置，減少對於

周邊組織器官的傷害。質子治療則利用質子射線，在穿透非腫瘤組織的路徑上，只會釋放出少許的能量，直到要治療的部位才湧現出大批能量，宛如「深水炸彈」般，可以集中火力鎖定腫瘤加以攻擊，又不至於誤傷其他正常組織。至於重粒子療法 (包含碳元素與氮元素) 和質子治癌原理相同，射線抵達腫瘤才釋出最大能量殺死癌細胞，不像傳統放療會損及周邊正常細胞。而且重粒子質量是質子的 12 倍，對癌細胞殺傷力比質子強 3 倍。

放射治療目前在肝癌治上的角色，仍不十分明確，而放射治療大多是無法接受手術除或血管栓塞的病人，個別病人選擇放射治療的理由應由醫師詳細說明。

結語

肝癌可說是台灣的國民病，由於B肝及C肝的患者眾多，讓肝癌每年都在癌症排行榜上位居前三名，治療上面臨各種挑戰，最有效的方法仍為預防。大部分肝癌病人有合併肝硬化甚至是死於肝硬化的併發症。因此避免感染B型肝炎或C型肝炎及如何使病人不要步入肝硬化是非常重要的。有效的臨床照顧包含在固定時間內追蹤病人，並針對病人的個別性擬定完整的治療計劃以及早期診斷出肝癌。