

## 原发性肝癌三维适形放疗 35 例疗效分析

詹必红

**[摘要]**目的:探讨三维适形放疗治疗原发性肝癌的疗效。方法:采用 6 MV X 线直线加速器对 35 例中晚期肝癌进行三维适形放疗。单次剂量 2~4 Gy,每天 1 次,5 次/周,总剂量 40~62 Gy。结果:完全缓解(CR)率 8.6%,部分缓解(PR)率 51.4%,稳定率 34.3%,进展率 8.6%,总有效率(CR+PR)为 60.0%。1 年生存率为 57.1%。结论:三维适形放疗是治疗不能手术的中晚期肝癌的有效途径。

**[关键词]** 肝肿瘤;肿瘤/放射疗法,适形;预后

**[中国图书资料分类法分类号]** R 735.7;R 730.55 **[文献标识码]** A

### Three-dimensional conformal radiotherapy for primary hepatocellular carcinoma: Report of 35 cases

ZHAN Bi-hong

(Department of Radiotherapy, Huaibei People's Hospital, Huaibei Anhui 235000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the therapeutic efficacy of three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT) on unresectable primary hepatocellular carcinoma. **Methods:** Thirty-five patients with advanced liver cancer were treated by 3DCRT using 6 MV X-ray. The patients received a total dosage of 40–62 Gy, 2–4 Gy per day. **Results:** Complete remission was detected in 8.6% of the patients, partial remission in 51.4%, no change in 34.3% and progressive disease in 8.6%, with an overall response rate (CR + PR) of 60.0%. One-year survival rate was 57.1%. **Conclusions:** Three-dimensional conformal radiotherapy is effective for treatment of patients with unresectable primary hepatocellular carcinoma.

**[Key words]** liver neoplasms; neoplasms/radiotherapy, conformal; prognosis

原发性肝癌是我国常见恶性肿瘤之一,据卫生部最近统计资料,我国原发性肝癌的发病率由恶性肿瘤的第 3 位上升到第 2 位。多数患者就诊时已为晚期,失去手术时机。随着放疗技术的发展,三维适形放疗(three-dimensional conformal radiotherapy, 3DCRT)已成为不能手术原发性肝癌的重要治疗手段之一。笔者回顾性分析 2003 年 1 月至 2007 年 10 月 35 例原发性肝癌 3DCRT 的疗效,探讨 3DCRT 在中晚期原发性肝癌中的治疗价值。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组 35 例中男 28 例,女 7 例;年龄 17~72 岁。Child-Pugh: A 级 29 例, B 级 6 例。肿瘤直径 3~12 cm,直径 ≤5 cm 5 例。26 例为单发病灶,9 例为多发病灶(多在大灶周围,两叶均有 2 例)。4 例为术后复发,13 例合并门静脉癌栓。19 例 3DCRT 前后行肝动脉介入化疗,化疗药物为表柔吡星、氟尿嘧啶、顺铂。

**1.2 治疗方法** 常规检查无明显放疗禁忌证开始行 3DCRT,采用真空体模固定体位,体位固定后在

模拟机下观察呼吸动度,对呼吸动度较大的进行平静浅呼吸训练,或加用腹带减小呼吸动度。CT 扫描定位,病变部位 3~5 mm 层距,病变以外肝脏 10 mm 层距,扫描时患者平静呼吸,无需屏气,扫出正常呼吸时病变范围。资料通过光盘输入拓能治疗计划系统,勾画肝脏及周围敏感器官如肾脏、脊髓。勾画肿瘤体积(GTV),对多发病灶相距较近的勾画为 1 个 GTV,相距较远的分别勾画 GTV, GTV 为 42~2 713 cm<sup>3</sup>(中位值为 339.12 cm<sup>3</sup>)。GTV 外放 0.5 cm 为临床靶体积(CTV),CTV 参考模拟机下观察的呼吸动度外放 1~1.5 cm 为计划靶体积(PTV)。设 3~5 个照射野,使 90% 的等剂量线包绕 90% 以上的 PTV 体积。通过剂量体积直方图进行评估并优化治疗方案。50% 的右肾体积受量在 20 Gy 以下,脊髓最大受量 ≤40 Gy。肿瘤直径 ≤5 cm,每次 3~4 Gy,5 次/周,总剂量 40~48 Gy。肿瘤直径 >5 cm,每次 2~2.5 Gy,5 次/周,总剂量 50~62 Gy。治疗中给予保肝药物治疗。35 例原发性肝癌接受 3DCRT,均按计划完成治疗。

**1.3 疗效评定和副反应观察** 按世界卫生组织(WHO)肿瘤近期疗效报告标准评定近期疗效,WHO 通用评价方法:完全缓解(CR)可见病灶完全消失,超过一个月;部分缓解(PR)见肿块缩小 ≥50% 以上,时间不少于 4 周(采用双径测量法);稳

[收稿日期] 2007-10-19

[作者单位] 安徽省淮北市人民医院 放疗科,235000

[作者简介] 詹必红(1964-),女,副主任医师。

定(NC)见肿块缩小不及50%或增大未超过25%;进展(PD)见一个或多个病变增大25%以上。所有患者治疗结束后2~3个月复查腹部CT、肝功能和甲胎蛋白。

## 2 结果

2.1 近期疗效 CR率为8.6%(3/35),PR率为51.4%(18/35),NC率为34.3%(12/35),PD率为8.6%(3/35)。总有效率(CR+PR)60.0%。13例门脉癌栓的癌栓消退情况CR53.8%(7/13),PR30.8%(4/13),NC15.4%(2/13),CR+PR为84.7%(11/13)。完全缓解的3例,肿瘤直径均 $\leq 5$ cm。

2.2 1、2年生存情况 生存超过1年者为20例,占57.1%(20/35)。随访超过2年的共18例,生存超过2年者7例,占38.8%(7/18)。

2.3 毒副作用 治疗期间仅1例出现肝功能损害加重,暂停治疗,经保肝降酶治疗好转,中断放疗2周后继续完成放疗。30例出现轻度恶心、食欲下降、乏力。3例1~2个月出现肝功能损害,经过保肝降酶治疗均好转。35例均无严重不良反应。

## 3 讨论

原发性肝癌是高度恶性,预后极差的肿瘤之一,未经治疗一般生存期为1~4个月<sup>[1]</sup>。影像学和放疗新设备的临床应用推动了肝癌放疗效果的提高,已成为肝癌肝内肝外病灶不可或缺的一部分。不能手术的原发性肝癌采用肝动脉化疗栓塞虽有一定的近期疗效,但远期疗效不理想。采用普通放疗,照射体积较大,肝功能损害较重,患者不能耐受高剂量,因此治疗效果较差。3DCRT可使高剂量区的三维分布与肿瘤的几何形状基本一致,能够在提高肿瘤剂量的同时减少周围正常组织器官的受量,因此3DCRT为中晚期肝癌提供了一条新的治疗途径。

陆海杰等<sup>[2]</sup>采用以下三维适形放射治疗方案治疗原发性肝癌,肿瘤直径 $\leq 5$ cm,7~8 Gy/次,照射5~7次,3次/周,总剂量40~49 Gy;肿瘤直径5~10 cm,5~7 Gy/次,照射6~12次,3次/周,总剂量42~54 Gy;结果显示总有效率为76.1%,1、2、3年生存率为68.6%、42.0%、28.8%,门脉癌栓的有效率(CR+PR)为92.5%。本研究总有效率为60.0%,1、2年生存率分别为57.1%、38.8%,门脉癌栓的有效率(CR+PR)为84.7%,比陆海杰报道的稍低。时建华等<sup>[3]</sup>肝动脉栓塞化疗治疗中晚期肝癌的临床研究,118例患者2年生存率为31.4%。李玉玉等<sup>[4]</sup>适形放射治疗结合介入治疗不宜手术的原发性肝癌,近期疗效(CR+PR)为87.8%,1、2、3年生

存率分别为73.3%、58.7%和41.9%,对照组为单纯介入治疗,1、2、3年生存率分别为54.8%、27.3%和12.8%。Choi等<sup>[5]</sup>分次立体定向放射治疗原发性肝癌,肿瘤大小2~6.5 cm,照射50 Gy,5~10次,结果CR4例(20%),PR14例(60%),总有效率80%,1、2年生存率分别为65%和32.5%,没有观察到3~4级毒性反应。本组生存率及副作用与之相似,有效率略高于本组。本组CR3例肿瘤直径均 $< 5$ cm,总剂量(等效生物剂量)均 $\geq 60$  Gy。1例肝胆管细胞癌术后复发介入栓塞化疗5次后,碘油沉积不明显,肿瘤较前增大,直径11 cm,每次2.4 Gy,共22次,治疗后2个月出现肝功能损害,肿块较前缩小,降酶保肝治疗后好转,3个月时复查肿瘤直径缩小至5 cm,6个月后直径为3 cm低密度灶,该患者生存34个月,因复发和腹腔积液死亡。治疗中1例,治疗后3例出现肝功能损害,2例肿瘤直径 $\geq 10$  cm,2例为2~3个病灶。本组肝功能损害似乎与分割剂量无关,而与正常肝脏受照体积有关,有肝功能损害的病例肝受照射体积较大,而分割剂量均 $\leq 2.5$  Gy。所以肝脏照射时,使部分正常肝脏不受照射可能是很重要的,不受照射的正常肝脏可能起代偿作用。杜世锁等<sup>[6]</sup>放射对大鼠肝脏术后再生能力影响的实验研究,观察到全肝照射抑制正常肝细胞潜在代偿增殖能力,且呈剂量依赖性。王中堂等<sup>[7]</sup>原发性肝癌三维适形放疗后放射性肝病的相关因素分析,单因素分析发现年龄、HBV、腹腔积液、Child-Pugh肝功能分级、门脉癌栓、肿瘤最大直径、PTV体积与放射性肝病的发生有关。肝硬化Child-Pugh肝功能分级是影响放射性肝病的主要因素<sup>[8]</sup>。

### 【参考文献】

- [1] 殷蔚伯,谷先之主编.肿瘤放射治疗学[M].第3版.北京:中国协和医科大学出版社,2002:790-791.
- [2] 陆海杰,杨云利,朱小东,等.原发性肝癌三维适形放射治疗疗效观察[J].中华放射肿瘤学杂志,2005,14(1):35-38.
- [3] 时建华,李公义,张广厚.肝动脉栓塞化疗治疗中晚期肝癌的临床研究[J].肿瘤研究与临床,2004,16(4):279-281.
- [4] 李玉玉,闫英,张海波,等.适形放射治疗结合介入治疗不宜手术的原发性肝癌[J].中华放射肿瘤学杂志,2003,12(1):30-32.
- [5] Choi BO, Jang HS, Kang KM, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy in patients with primary hepatocellular carcinoma [J]. Jpn J Clin Oncol, 2006, 36(3): 154-158.
- [6] 杜世锁,曾昭冲,汤钊猷,等.放射对大鼠肝脏术后再生能力影响的实验研究[J].中华放射肿瘤学杂志,2008,17(1):55-59.
- [7] 王中堂,李宝生,闫婧,等.原发性肝癌三维适形放疗后放射性肝病的相关因素分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2007,16(4):281-285.
- [8] 梁世雄,蒋国梁,朱小东,等.放射性肝病影响因素及肝脏放疗耐受剂量的研究[J].癌症进展,2006,4(4):308-313.