

# 肝癌的治療

肝癌的治療，最理想的是早期發現，早期治療。若能在沒有症狀的情況下早期發現，手術切除是最理想的選擇，醫師通常都會根據患者肝功能的好壞，腫瘤大小及位置、患者年齡及其他生理狀況來決定。以下介紹國泰醫院目前對肝癌所做的治療：

## 1. 手術切除

手術切除是目前肝癌治療之第一選擇。一般來說，單獨一顆的肝癌比較適合開刀，多發性的肝癌（同時發現好幾顆）則須依每個人病況不同而做個別評估。

肝癌的大小並非影響可否開刀的主要決定的因素。如果肝癌已經侵犯到肝門靜脈主幹，則不適宜開刀。

一般選擇沒有肝硬化或是肝功能代償良好之患者。如果病人本身還有其他疾病，也要加以評估，比如說嚴重心臟病、肺病的人就不適合開刀。

最理想的病人是沒有症狀、肝功能正常的單一腫瘤(< 5 公分)及沒有明顯門靜脈高壓而且膽紅素正常的病人以達到手術最好的效果。

手術中會以超音波來偵測額外的小型腫瘤並做切除以消除未被認出的局部散佈。手術邊緣會盡量留大概 1 公分的邊緣以避免復發。

肝癌切除的預後好不好，往往跟肝癌大小、型態...等因素有關，但一般來說，小型肝癌預後比大型肝癌好。

## 2. 肝移植( liver transplantation )

肝移植適應症：一般選擇 Child-Pugh B、C 等級肝臟代償功能不良之病患。目前國內肝移植準則，患者必須在 65 歲以下，且單一肝癌不超過 5 公分，或多發性肝癌不超過 3 顆且任 1 顆直徑不超過 3 公分，同時未侵犯到血管與遠端轉移。

適當選擇的病人 5 年存活率可以達到 70%而復發率低於 15%。根據研究資料顯示，肝臟移植對於大型肝癌的治療效果不佳，日後復發的機會很高，對於小型肝癌而言，治療效果較好。目前國內肝臟移植的技術不亞於歐美先進國家，經驗上更是豐富，無論是屍體或活體肝臟移植都有越來越多的成功病例。比較遺憾的是「一肝難求」的問題。

### 3. 酒精注射治療 (Percutaneous Ethanol Injection, PEI)

肝癌體積很小時(腫瘤直徑小於3公分且腫瘤數目在3個以下)較適宜在超音波指引下做純酒精注射治療。純酒精能使肝細胞內的蛋白質凝固變質，造成肝細胞壞死。治療的反應率取決於病灶直徑，通常 $\leq 3$ 公分的病灶達到100%，小型腫瘤的存活最好。

### 4. 經皮高週波熱凝固療法 (Radiofrequency Ablation, RFA)

經皮高週波熱凝固療法對 $\leq 3$ 公分的腫瘤效果酒精注射一樣。對3公分以上的腫瘤完全反應率不到50%，因此這樣大小的腫瘤效果不如手術切除。

經皮高週波熱凝固療法是利用電流通過探針前端的加熱器，由電燒探針的尖端直接將熱傳導到周圍的組織，而其組織的傷害則依賴探針所釋放出的熱量而定。射頻治療所用的方式有時被稱作冷電燒，是在超音波指引或電腦斷層指引下，將治療探針(probe)穿過皮膚，插入腫瘤組織中，然後接上電源放出交流電，當交流電經過組織時，使得組織當中的電子被激盪，當電子循著電流方向的改變而前進時，電子激盪造成了對包圍在電極周圍的組織產生了摩擦熱。這個過程會產生高熱，電極本身並不產生熱量，而只有組織被加熱，不過組織可將一部份熱傳導傳回探針，當組織接受了足夠量的熱度達到攝氏50-100°C時，受治療的組織會產生凝固性壞死(coagulation necrosis)，因此像蛋被加熱一樣，癌細胞便被固定而死亡。

這種治療的優點是傷口小，治療時間短，可以一次將腫瘤組織完全殺死，做完治療後若沒有發生併發症，24小時內即可出院，縮短住院天數。但和其他腫瘤滅除方法一樣，射頻治療用於肝硬化病人或者腫瘤靠近主要的膽道系統時，都要特別謹慎。當腫瘤很靠近肝臟表面，位於肝臟包膜之下時，射頻治療的過程中發生出血的機會較高，可能促進腹膜內腫瘤散佈。對於大血管旁的腫瘤，射頻治療若以經皮治療的方式，則靠大血管旁的腫瘤細胞因為血管的冷卻效應而使溫度提升不足，殺滅腫瘤的能力便會減弱，可能導致治療不完全。如果腫瘤很靠近中空臟器，例如胃或結腸，積極的治療或許會導致腸管或中空臟器的傷害，導致穿孔。出血是最常見的併發症，依照術中射頻治療的觀察，在射頻的電極針拔出後，電極針穿過組織之通道出血的機會可達29.8%，但出血量都很少(小於5cc)，同時都可以用電針在肝臟穿刺位置燒灼而控制。極少數的病人在治療後一週之內會再度發生出血。

### 5. 經動脈(化療)栓塞[Trans-arterial (chemo)Embolization, TAE/TACE]

TAE目的無非在止血或使腫瘤缺血而壞死。目前常應用在肝臟腫瘤的栓塞治療。我們知道肝臟的血液供應是雙軌的。對正常人而言，肝臟血液大約75%來自門靜脈，25%來自肝動脈。肝動脈、門靜脈各供給50%氧氣。反之，肝惡性腫瘤所需的血液，幾乎完全由肝動脈供給，若把腫瘤之供應動脈堵塞，不但使腫瘤缺血壞死 (ischemic necrosis)，又不會引起非腫瘤肝組織之完全梗塞 (infarction)。因此，利用血管攝影術，由股動脈穿刺放入導管，將營養肝腫瘤的肝動脈或主要分支用gelfoam powder或particle予以阻塞可以使腫瘤產生缺血性壞死，使腫瘤變小或消失。此外在做栓塞時，大多會加入lipiodol及抗癌化學藥劑(如Adriamycin，Cisplatin)，可以達到局部化學治療的效果。目前栓塞是除了手術切除，治療肝癌的主要選擇之一，尤其是在肝機能不良，肝硬化厲害或腫瘤位置不佳不適合手術切除之病例可考慮栓塞治療。其缺點是肝癌不易完全壞死，殘留的腫瘤有再繼續生長的可能性。對於多發性肝癌，肝動脈栓塞是全身性治療外，局部治療中唯一的選擇。

栓塞的禁忌症為肝機能過於不良，或有出血傾向之病人，必要時可輸注血漿或血小板以減少出血機會。若有門靜脈主幹堵塞之狀況則不宜施行肝動脈栓塞，以免造成肝衰竭。

栓塞後病人大多會有發燒，右上腹痛，噁心和嘔吐等副作用，特別是大型腫瘤或是多發性腫瘤接受大範圍面積之栓塞。少數會因影響供應膽囊血管而發生膽囊壞死，發燒及腹痛等症狀。一般在一至二禮拜內會消失，如果發燒持續，應考慮是否有續發性細菌感染，甚至形成肝膿瘍或壞死性膽囊炎，必須再仔細的檢查。

## 6. 經肝動脈化學治療

主要是針對無法經由手術切除之肝臟惡性腫瘤的病人，在肝臟動脈內放置一條可供化療使用的導管，如此可使大部分的化療藥物直接進到肝臟之腫瘤細胞內達到治療效果，進而減少化療藥物之劑量並減少化療藥物所引起之全身性副作用。

主要適用於尚未肝外轉移之原發性惡性腫瘤,比如說肝細胞癌及膽道細胞癌，或是其他惡性腫瘤之肝臟轉移。

日本久留米醫院田中正俊教授 Tanaka 教授歷年發表於醫學雜誌的結果，經肝動脈灌注化療於末期癌症的療效，5.6 %的病人獲得完全療效(complete response)，39.4%得到部分療效，如再追加其他治療，共有 20.6%的病人得到治癒的效果。經肝動脈灌注化療治癒後一年、兩年、三年及五年的存活率分別為64%、37%、27%及 12%，這個結果比起以往的化學治療結果有極大的差異，是值得積極推廣的治療。

## 7. 全身性化療：

肝細胞癌為全身性治療最為困難之實質腫瘤之一，化學治療的效果目前學者仍在積極研究中。香港中文大學曾發表過一篇期刊報導，以某幾種化療治劑加上干擾素的治療，使用於進展性肝炎不能切除的肝癌患者身上，部份反應率不錯。惟肝癌患者通常併有肝硬化，對化學治療的耐受性也因器官的受損而變差，變成全身性化療的最大問題。

**8. 標靶治療：**標靶治療因其副作用低，且可抑制血管之新生，這對一高血管性腫瘤的治療是有相當的影響力的。肝癌之標靶治療，或許應首推 Thalidomide 之使用，在過去數年內，國內外之研究學者顯示，在使用 Thalidomide 治療肝癌上經驗相當一致，它約可獲致 5-10%之腫瘤緩解率及 30-40%之疾病穩定狀態，然多數研究均侷限在第 II 期。然相較於其他抗血管新生之標靶治療藥物如 Bevacizumab，Sorafenib 或 Sunitinib 單獨使用於肝癌之第 II 期研究結果，卻顯示這些藥物可獲得之腫瘤緩解率及腫瘤控制率僅似於 Thalidomide 但價錢上卻昂貴得多，故目前標靶治療的使用及病患選擇仍有它們的侷限性。

#### **9. 放射線治療及質子治療：**

目前對無法手術切除之肝癌合併有門靜脈栓塞之病患實施放射線治療對存活率也有部份的改善。但放射線治療有可能增加肝內或肝外的腫瘤轉移。另一種替代的放射線治療是質子治療，它屬於放射線能量較集中，且能定位於腫瘤處的施放，腫瘤之外的肝組織所受之輻射量較小。