

婦癌的放射線治療

沈佳韋醫師

台大醫院雲林分院腫瘤醫學部

婦癌

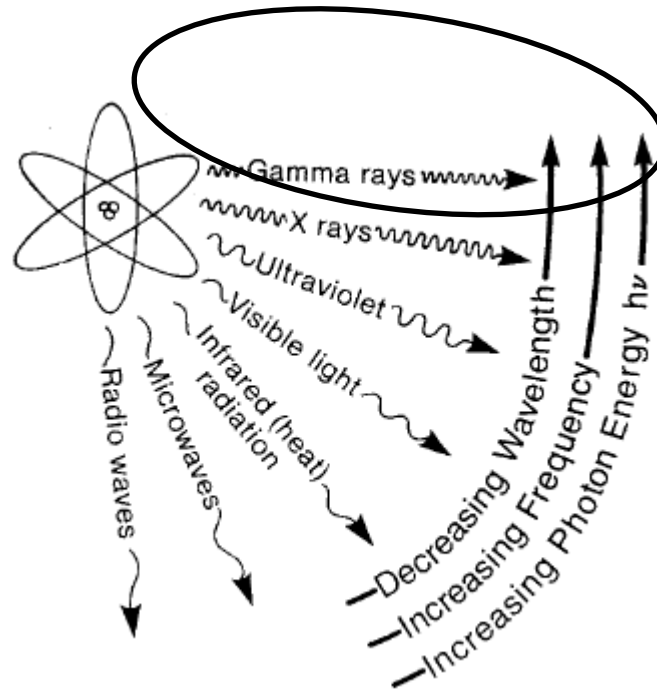
- 乳癌 ✓
- 子宮頸癌 ✓
- 子宮內膜癌
- 卵巢癌
- 陰道癌

婦癌的治療選擇

- 手術治療
- 全身性治療
 - 化學治療 (Chemotherapy)
 - 標靶治療 (Target therapy)
 - 賀爾蒙治療 (Hormone therapy)
- 放射線治療
(Radiotherapy)

什麼是放射線？

電磁波 (輻射)



游離輻射

- 電磁波
 - X光（直線加速器）
 - Gamma rays（放射性同位素）
- 粒子射線
 - 電子、質子、中子、 α 粒子、 β 粒子.....
 - 重粒子 (heavy charged particles)

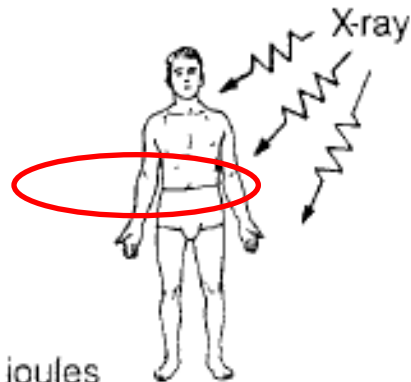
為何放射線可以殺死癌細胞？

放射線的生物效應並不是靠「能量」

Total-Body Irradiation

Mass = 70 kg
LD/50/60 = 4 Gy
Energy absorbed =

$$\begin{aligned} 70 \times 4 &= 280 \text{ joules} \\ &= \frac{280}{4.18} = 67 \text{ calories} \end{aligned}$$



X-ray

A

Drinking Hot Coffee

Excess temperature ($^{\circ}\text{C}$) = $60^{\circ} - 37^{\circ} = 23^{\circ}$
Volume of coffee consumed to equal the energy in the LD/50/60 = $\frac{67}{23}$



$$\begin{aligned} &= \frac{67}{23} \\ &= 3 \text{ mL} \\ &= 1 \text{ sip} \end{aligned}$$

B

Mechanical Energy: Lifting a Person

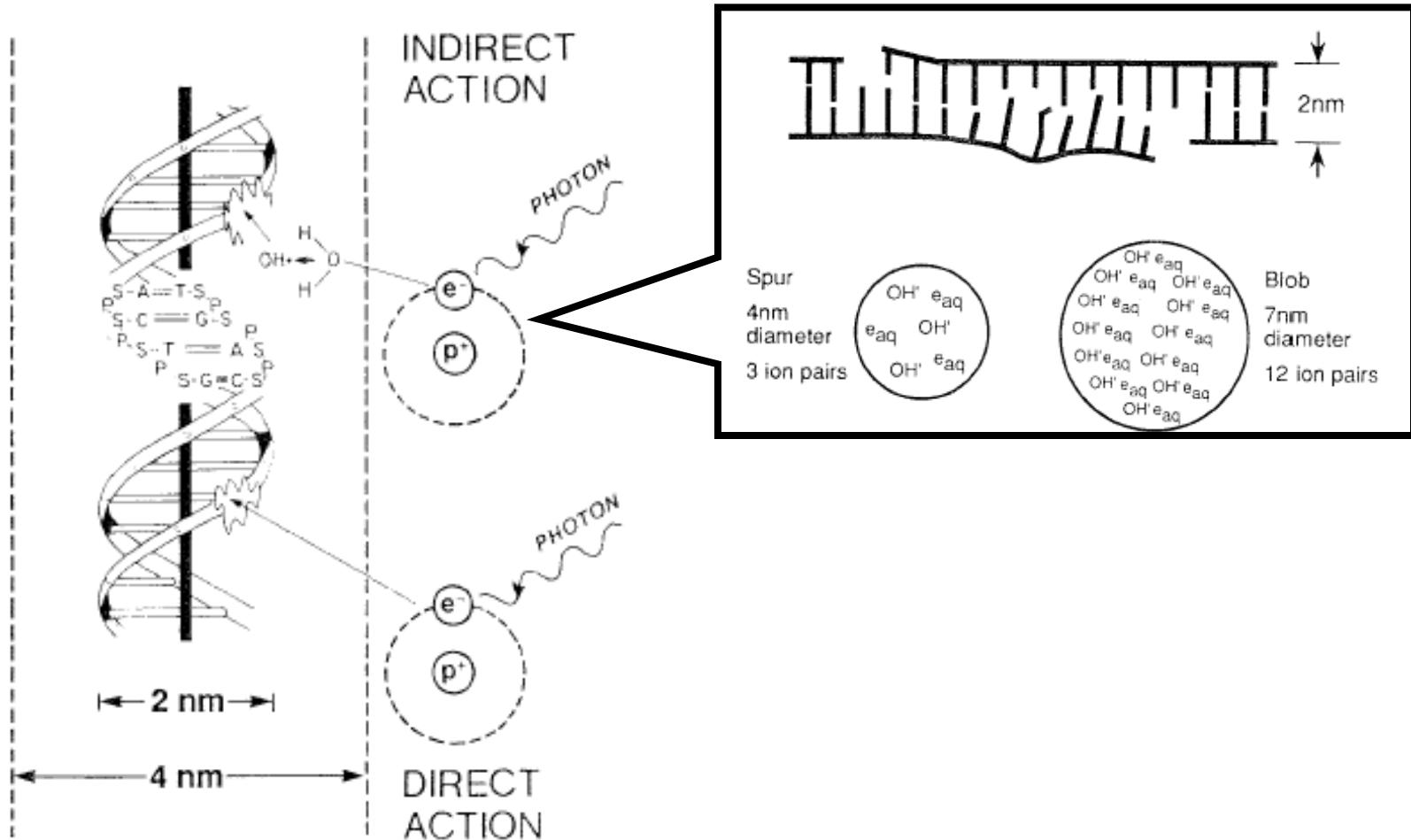
Mass = 70 kg
Height lifted to equal the energy in the

$$\begin{aligned} \text{LD/50/60} &= \frac{280}{70 \times 0.0981} \\ &= 0.4 \text{ m (16 inches)} \end{aligned}$$

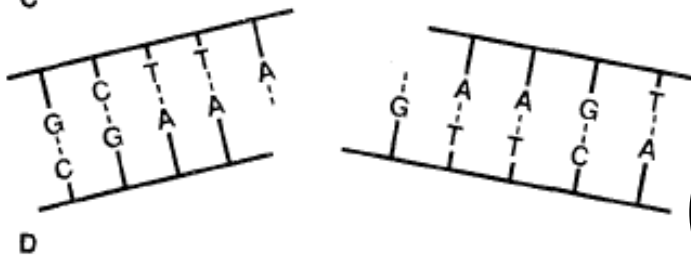
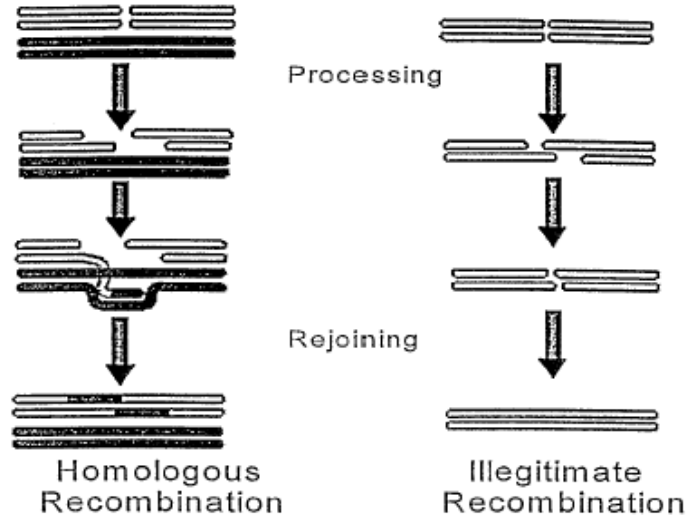
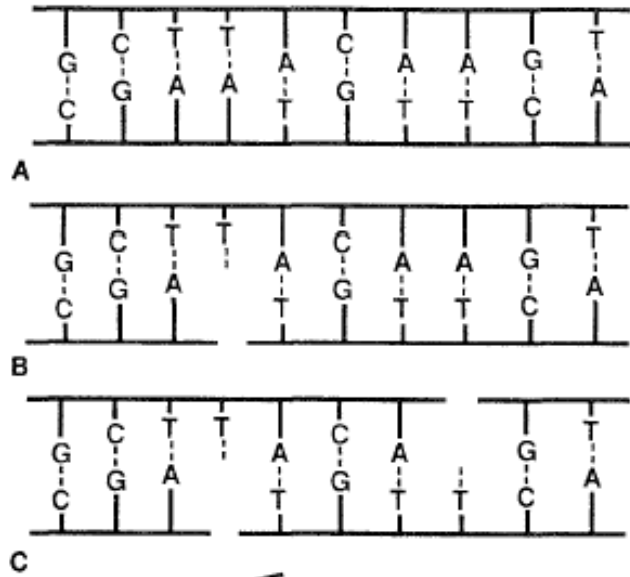



C

DNA是被攻擊的目標




DNA的修復能力是關鍵



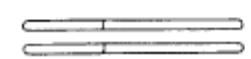


Dicentric chromatid,
N.B. symmetrical plus
acentric chromatid fragment

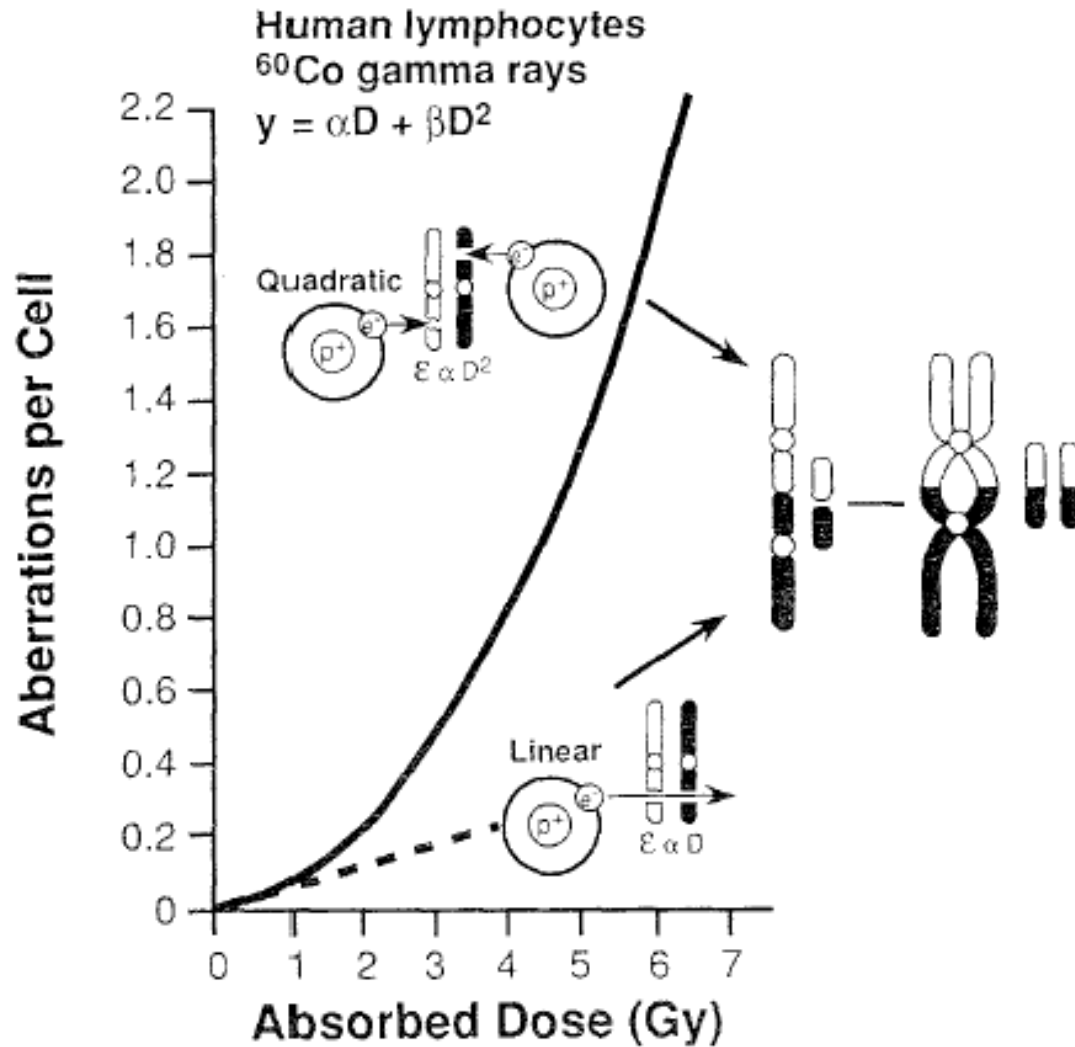
DEATH!!!!



Overlapping rings



吸收劑量越高，發生染色體變異的機會越大

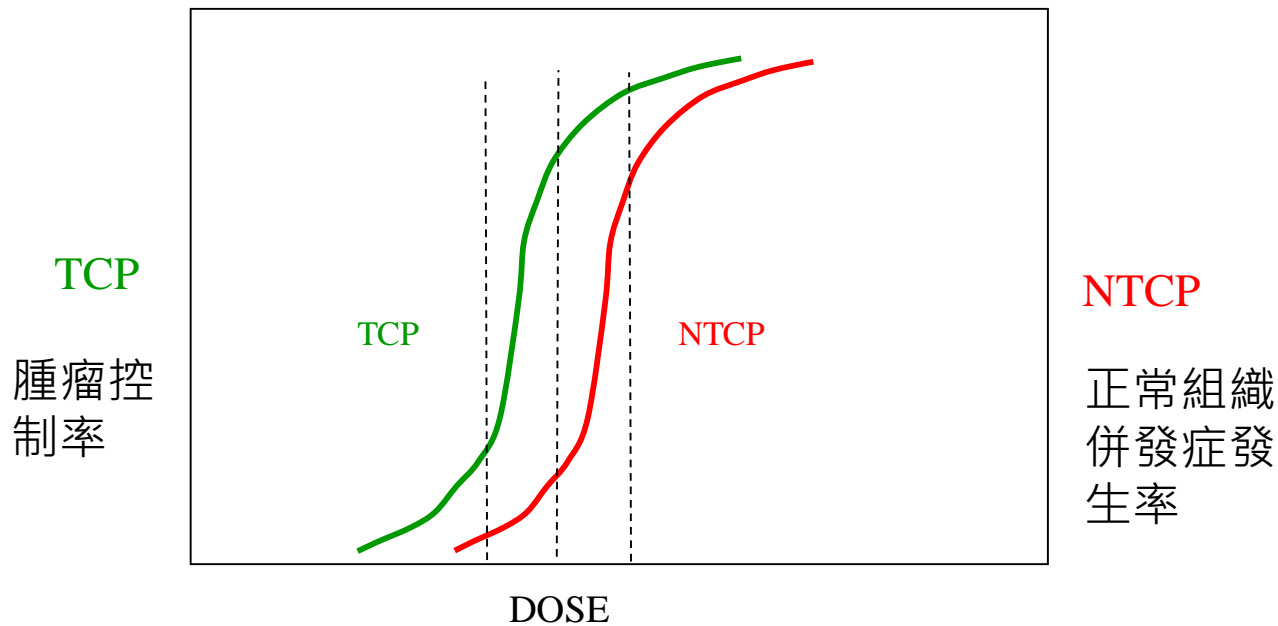


那，為何不一次把劑量統統給完？

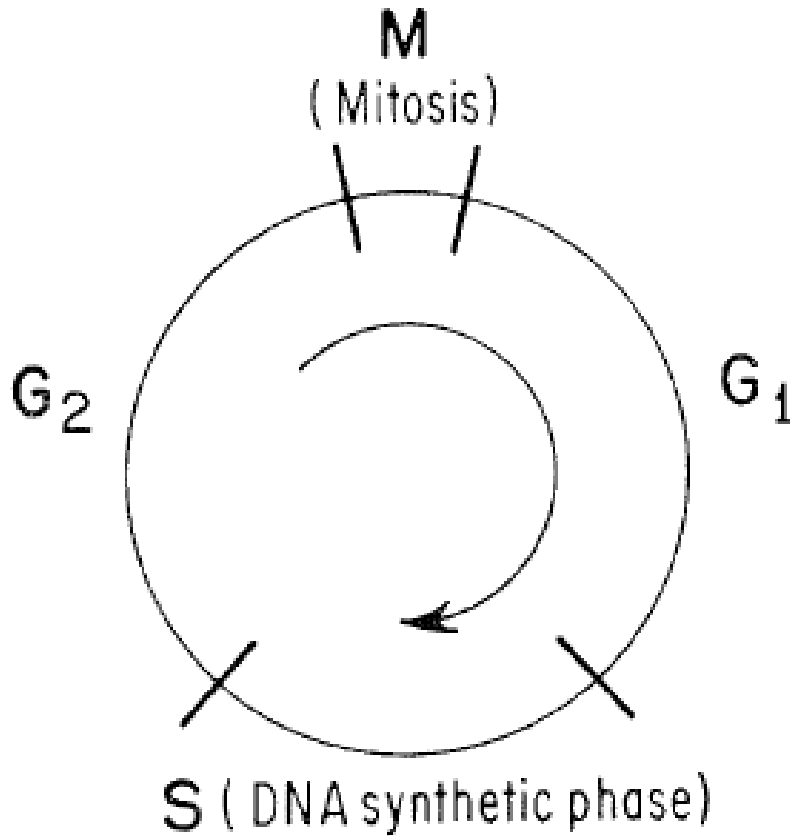
Fractionation (分次治療)

1. 要保護正常細胞 (Repair of sublethal damage & Repopulation)

Risk vs Benefit!



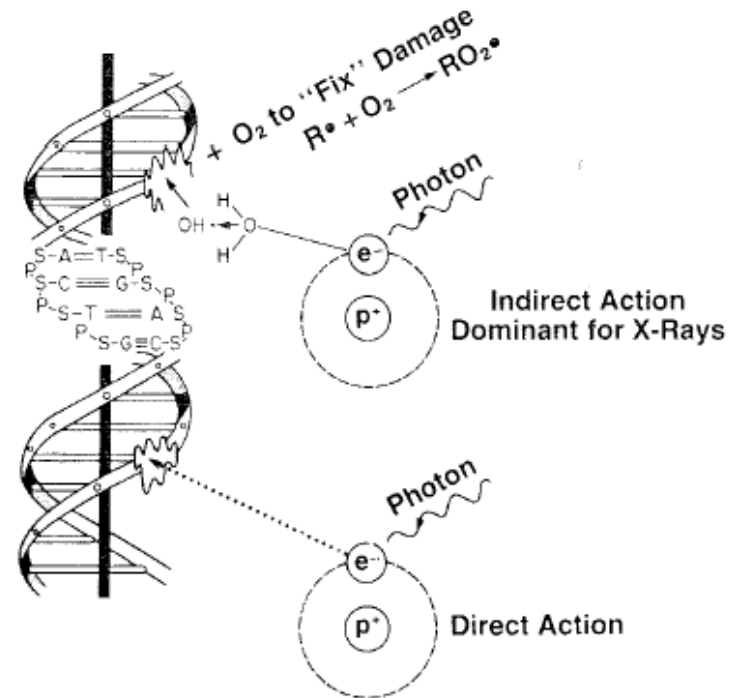
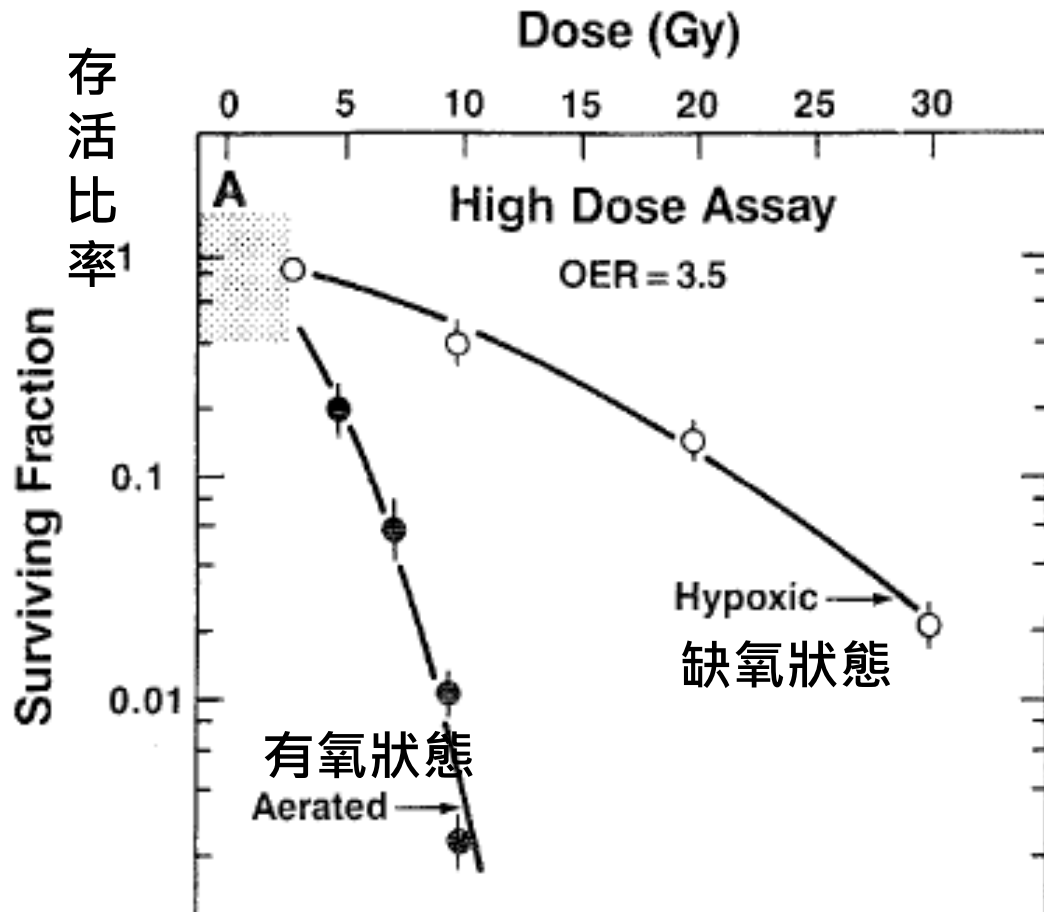
2. 細胞週期再分佈 (Reassortment of cells within the cell cycle)

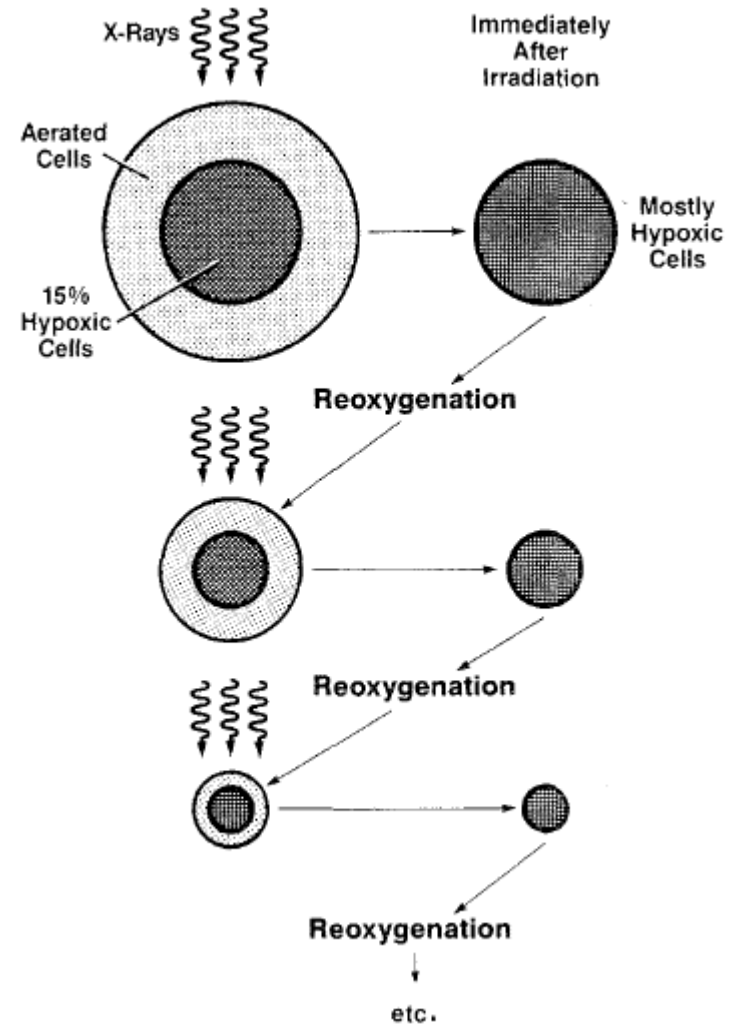
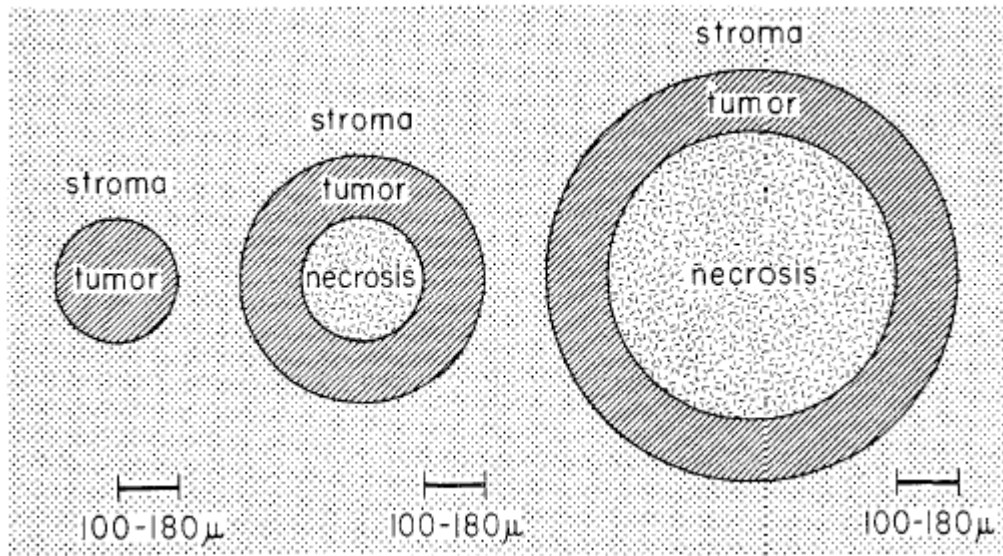
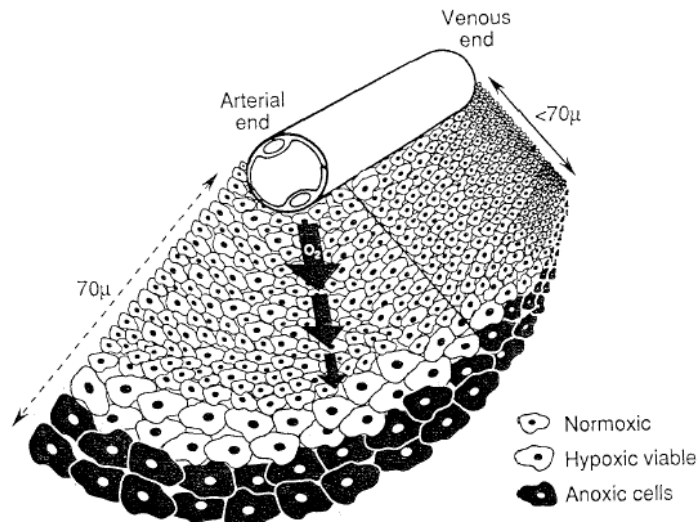


對放射線敏感：
G₂, M (細胞分裂期)

對放射線有抵抗力：
S (DNA合成期) 後期

3. 讓細胞有氧可以加強治療效果 (Reoxygenation)





乳癌的放射治療

乳癌放射治療的適應症

- 接受乳房保留手術(Breast conserving surgery)者
- 改良式乳房全切除(Modified radical mastectomy)合併有危險因子者
- 需放射治療作為緩解性治療者

接受乳房保留手術

(Breast conserving surgery)者

- 最大宗的病患
- 幾個重要臨床試驗證實了乳房保留手術搭配放射治療，不但能成功保留大多數的乳房組織，且與全乳房切除比較有相同的存活率
- 早期乳癌的標準治療

NSABP-B-06 Trial

- 比較了3個不同治療方式：
 - 只做改良式全乳房切除
 - 只做乳房保留手術
 - 乳房保留手術 + 術後放射治療
- 經20年追蹤發現：
 - 三者存活率相似
 - 在局部復發的比較上，有接受術後放射治療的病人復發機率遠比只做乳房保留手術者低(14% vs 39%)

不適合接受乳房保留手術的早期乳癌

- 過去曾接受過乳房或胸壁放射治療
- 懷孕者
- 乳房瀰漫性微鈣化(**diffuse microcalcification**)
- 腫瘤分佈範圍廣
- 有膠原血管疾病
- 經局部切除仍有殘餘腫瘤者

改良式乳房全切除(Modified radical mastectomy)合併有危險因子者

- 危險因子
 - 淋巴結轉移
 - 腫瘤大於5公分
 - 手術邊緣距腫瘤太近(< 0.1公分)或有殘餘腫瘤
- 術後放射治療可減少約70%的局部復發，增加5-10%的存活率

需放射治療作為緩解性治療者

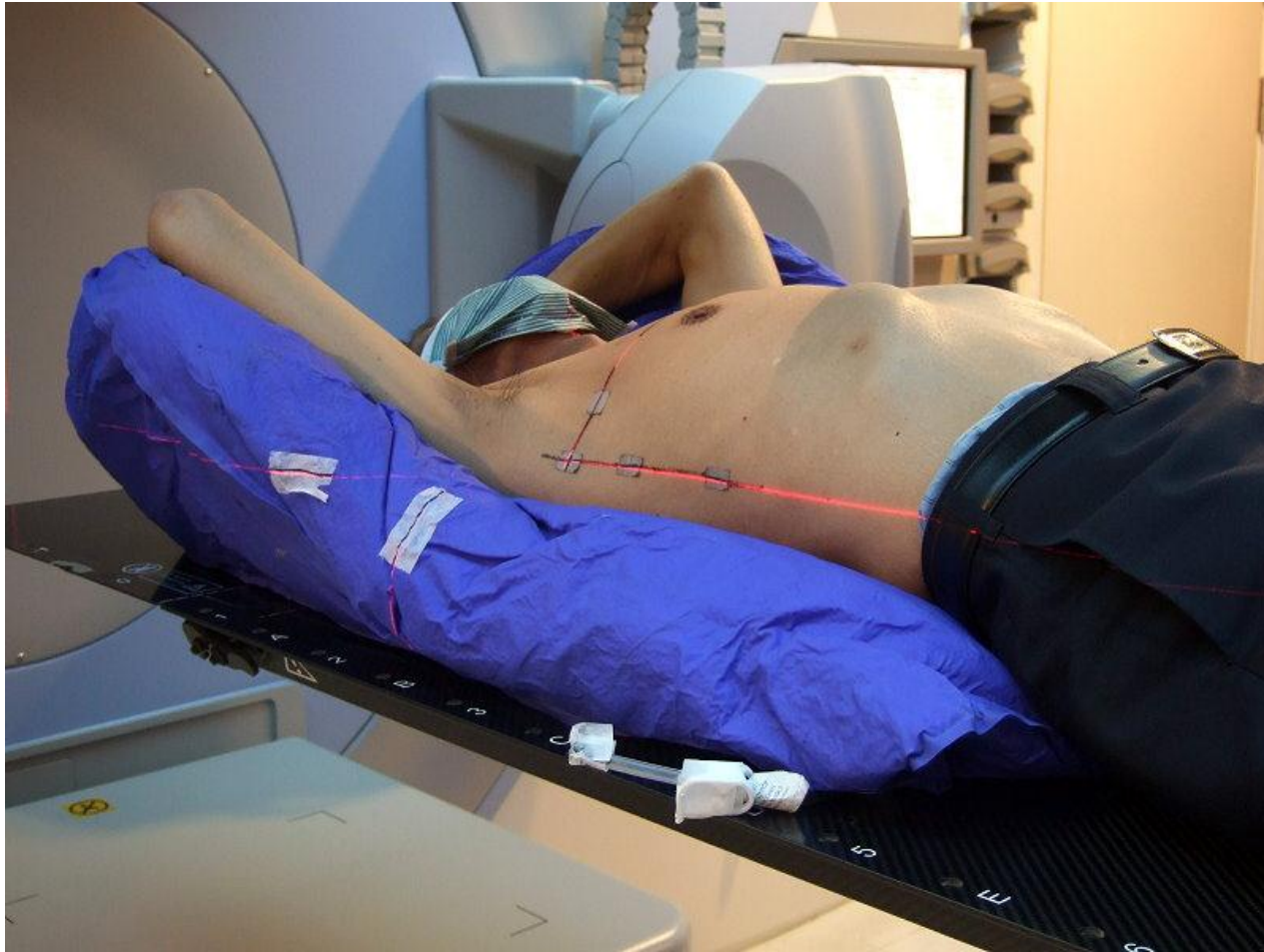
- 乳癌無法手術者
- 腦部轉移
- 骨頭轉移
- 其它轉移

放射治療的流程

醫療團隊

- 醫師：提供病人癌症諮詢、評估是否適合放射治療、決定治療範圍及計畫、醫療照顧
- 物理師/劑量師：治療劑量的計算及驗證、治療機器的品質保證及安裝、輻射防護業務、新治療技術研發
- 放射師：模具製作、模擬攝影定位、治療機器的操作
- 護理師：病人護理照顧及衛教、協助侵入性醫療行為

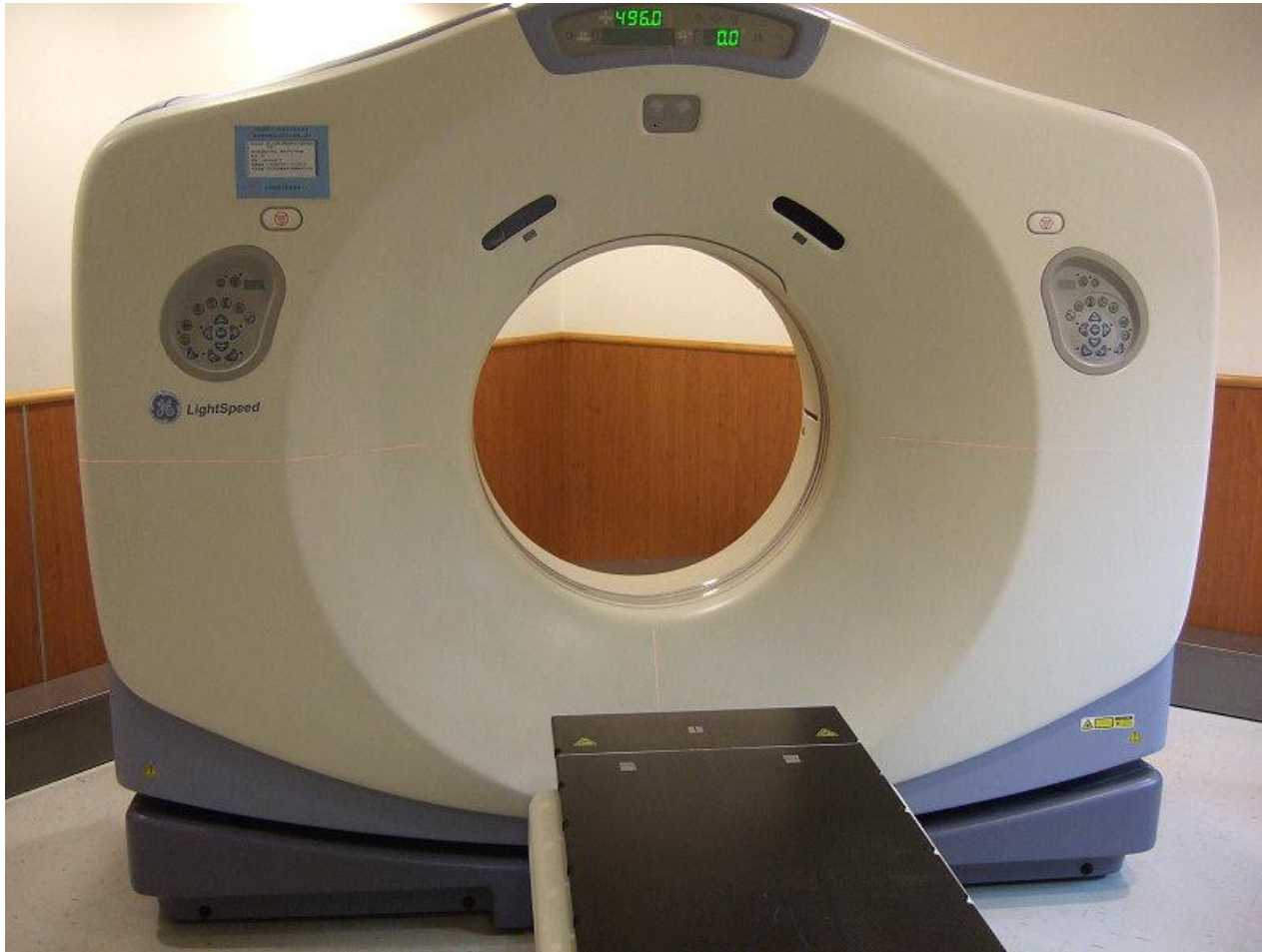
1.A. 製作固定器具



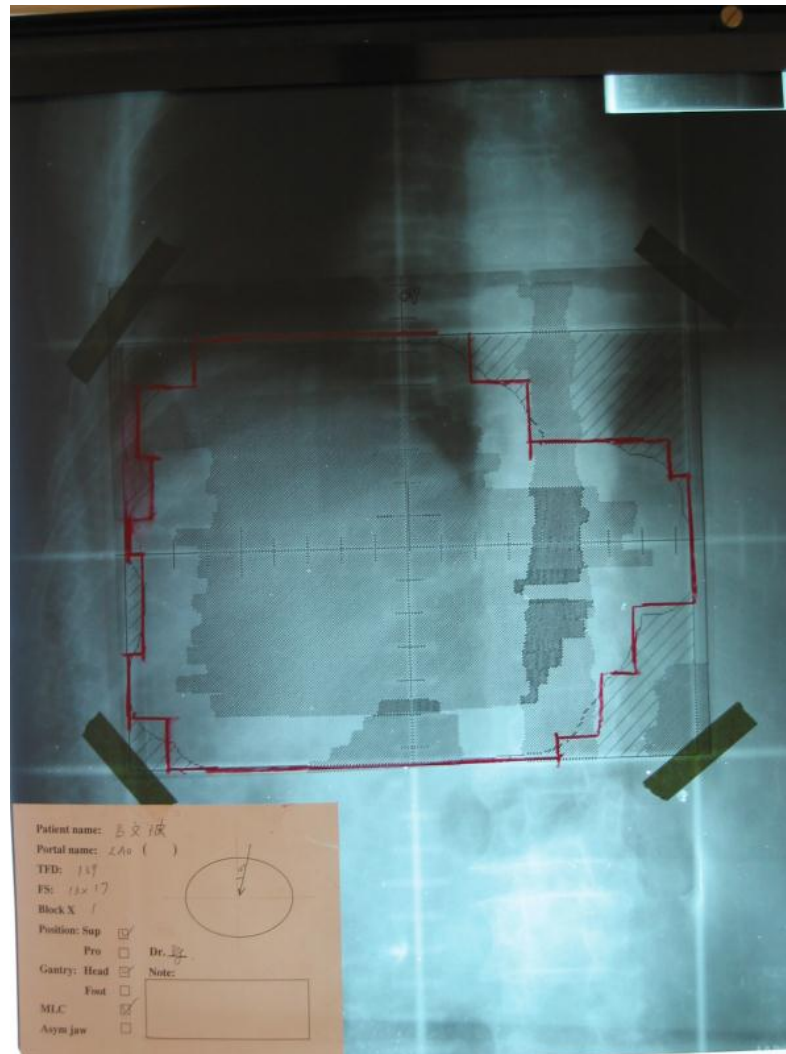
1.B. X光模擬攝影定位



1.C. 電腦斷層攝影

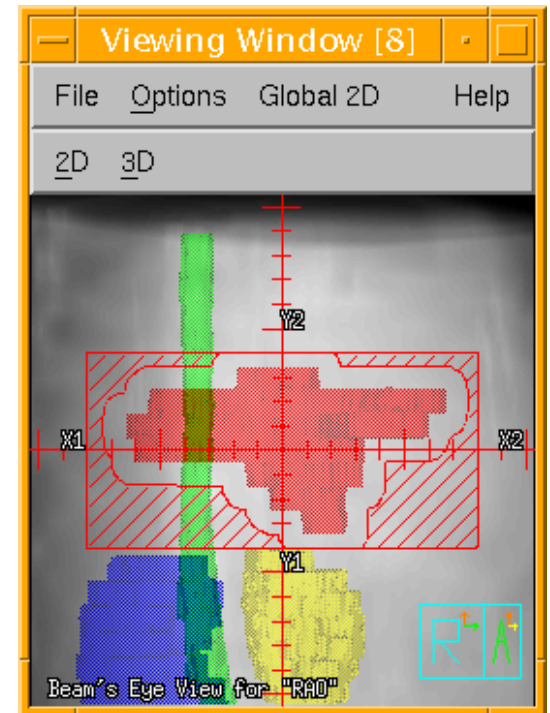
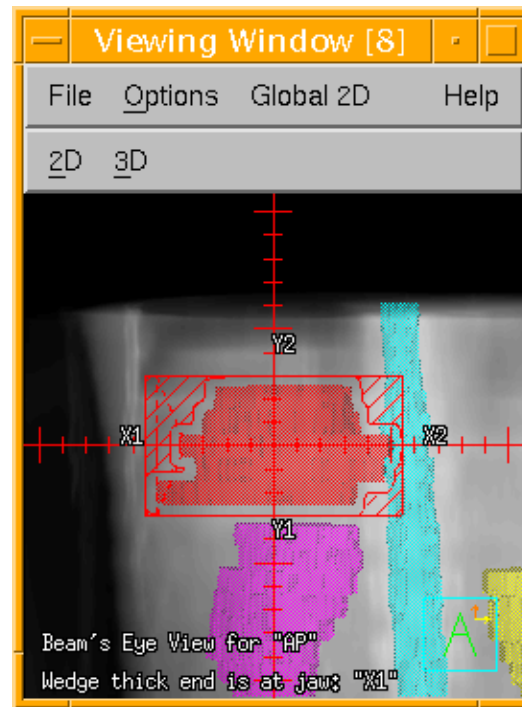
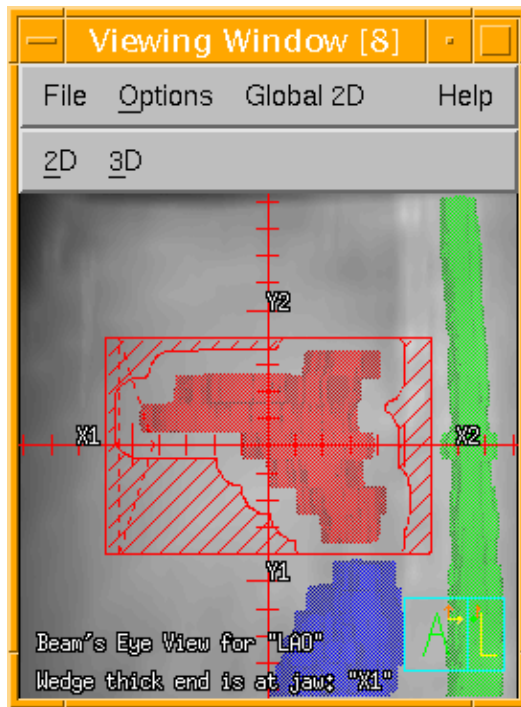


2.A. 傳統治療計畫擬定

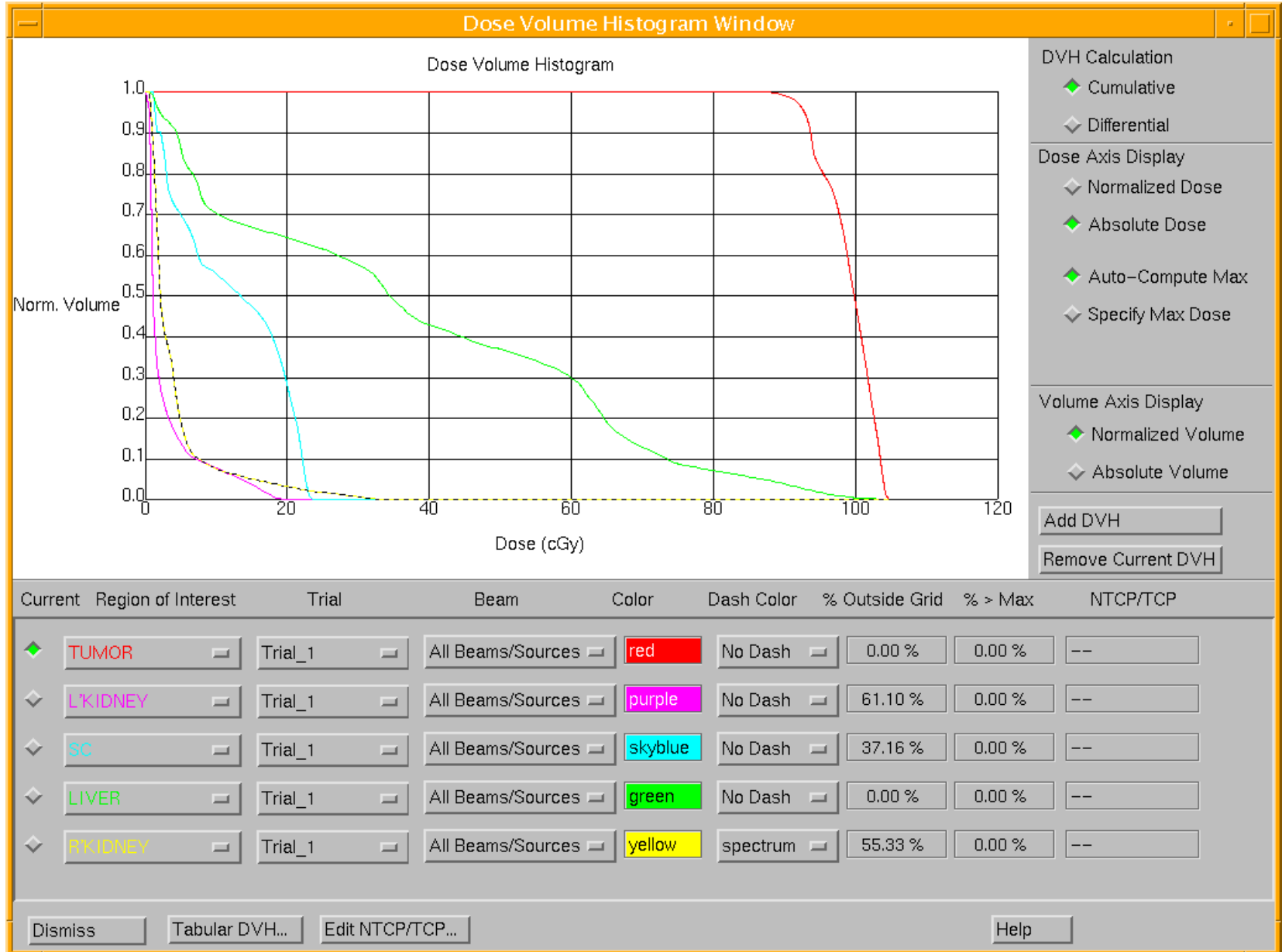


2.B. 電腦治療計畫擬定

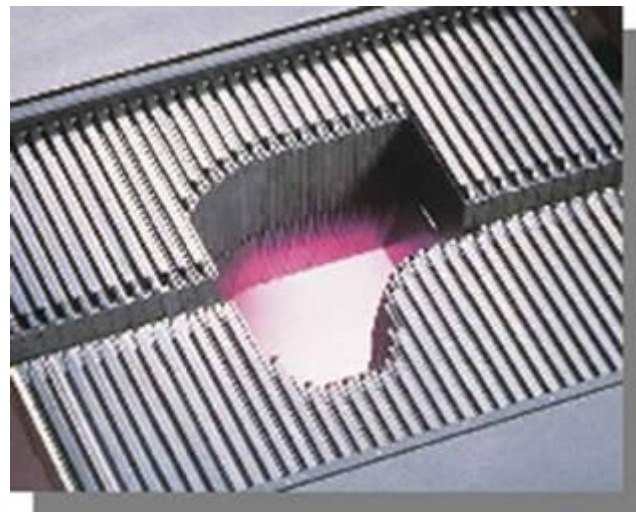
Beam's eye view



Dose volume histogram (DVH)



3. 模具製作或將參數輸入治療機



4. 治療病人



常用的放射劑量

- 乳房、胸壁、或頸上窩
–50格雷(Gy)/25分次
- 手術疤痕、腫瘤床
–60格雷(Gy)/30分次
- 緩解性治療
–30格雷(Gy)/10分次

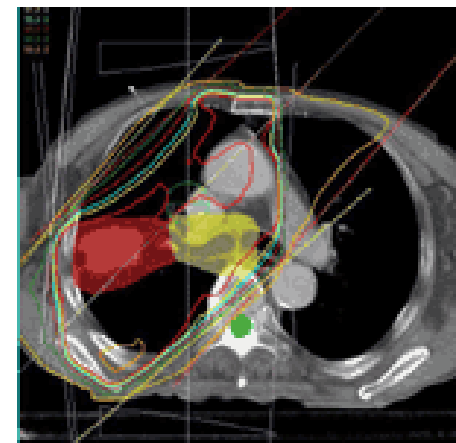
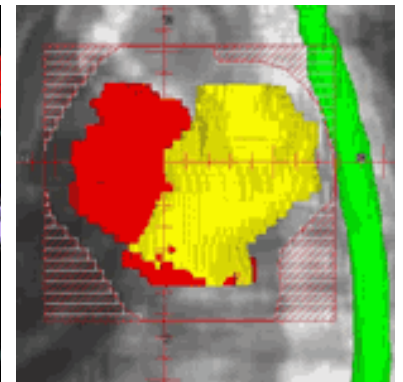
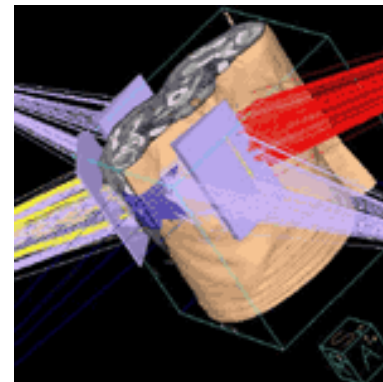
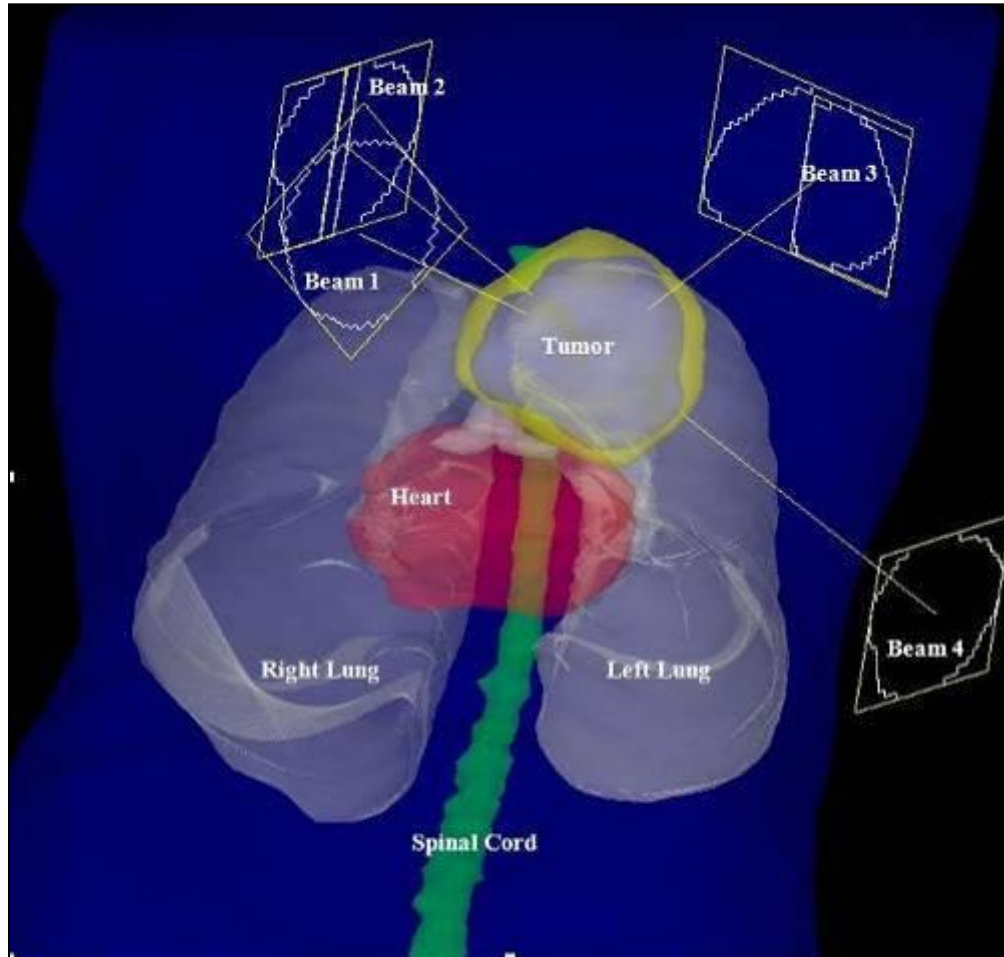
治療時間

- 放射治療的時間是星期一到星期五，每天一次
- 每天在治療室中約十至十五分鐘，此時只有一人在治療室內，務必放鬆心情、靜躺不動且平和呼吸。
- 在這幾週的時間，每週會有一次的例行門診，主治醫師會針對治療的副作用給予適當的治療。

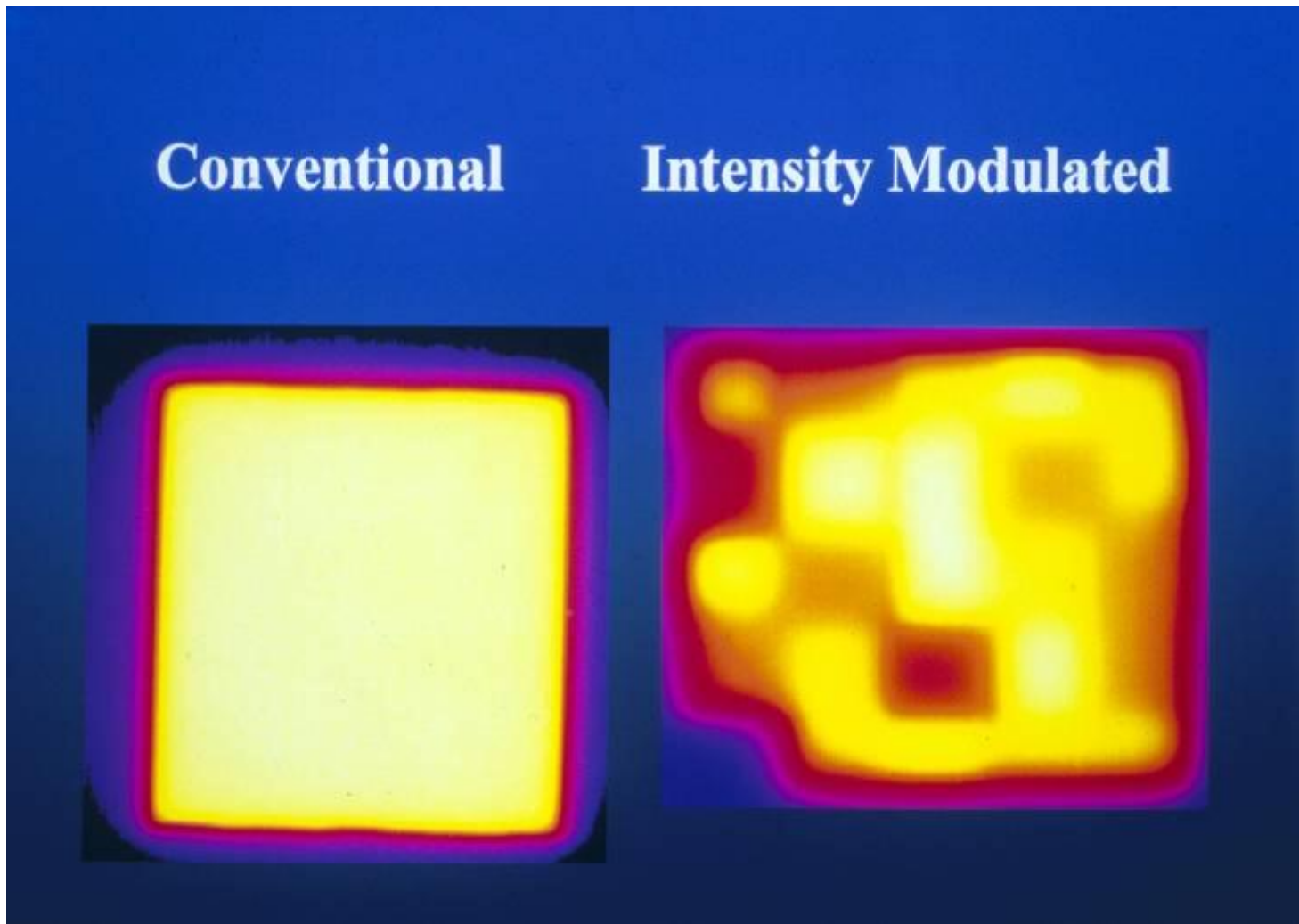
放射治療的技術

- Conventional (傳統治療)
- 3D Conformal Radiotherapy (三度空間順形治療)
- IMRT (強度調控治療)
- IGRT (影像導引治療)
- Tomotherapy (螺旋斷層放射治療，螺旋刀)
- Stereotactic Radiosurgery (立體定位放射手術)

三度空間順形治療



強度調控治療 (IMRT)



Conventional Conformal Therapy v.s. IMRT

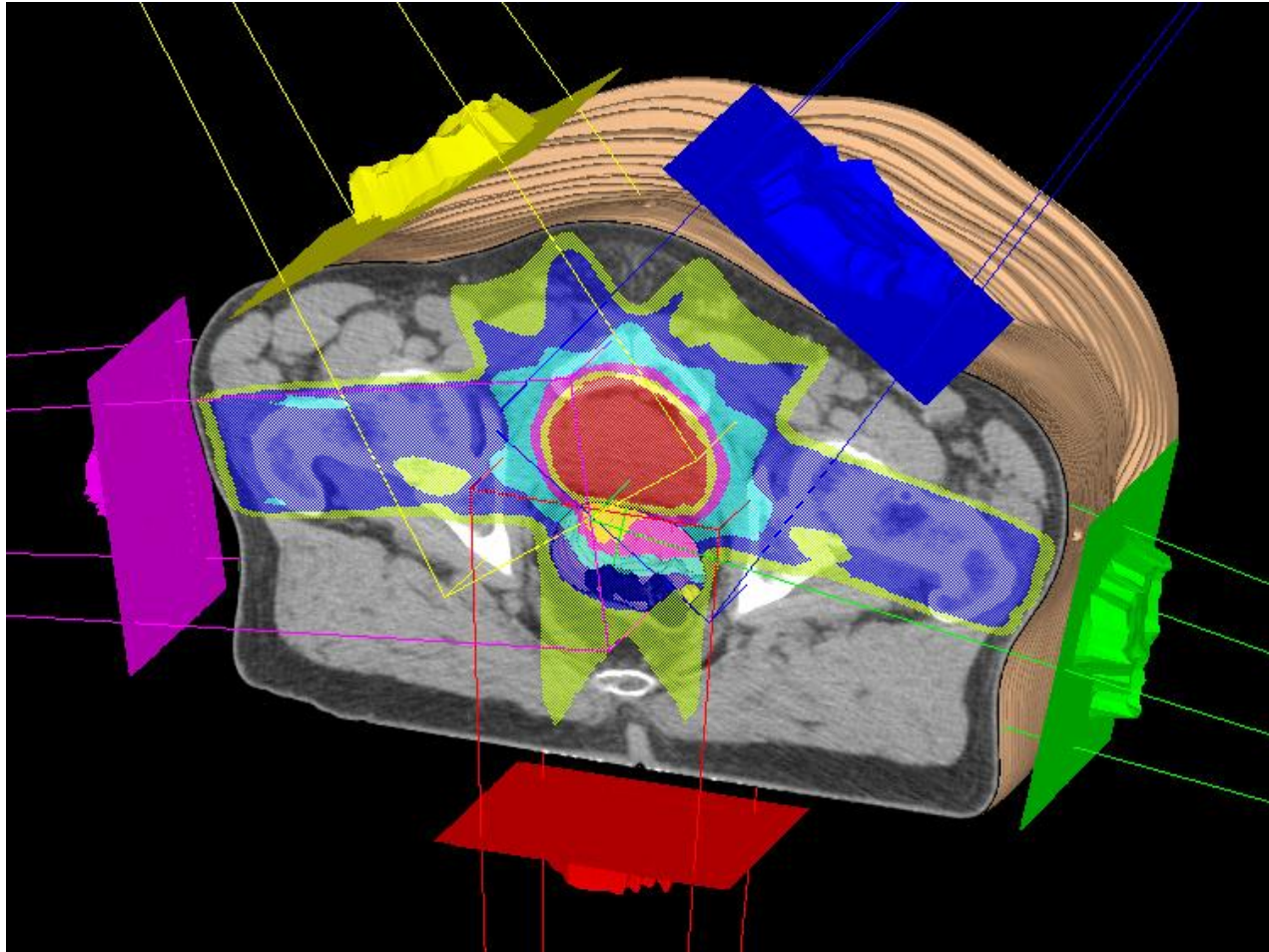
Conventional Conformal Therapy

Field shape conforms to the outline of the target, uniform (open field) or linear (wedge field) intensity distribution across the field.

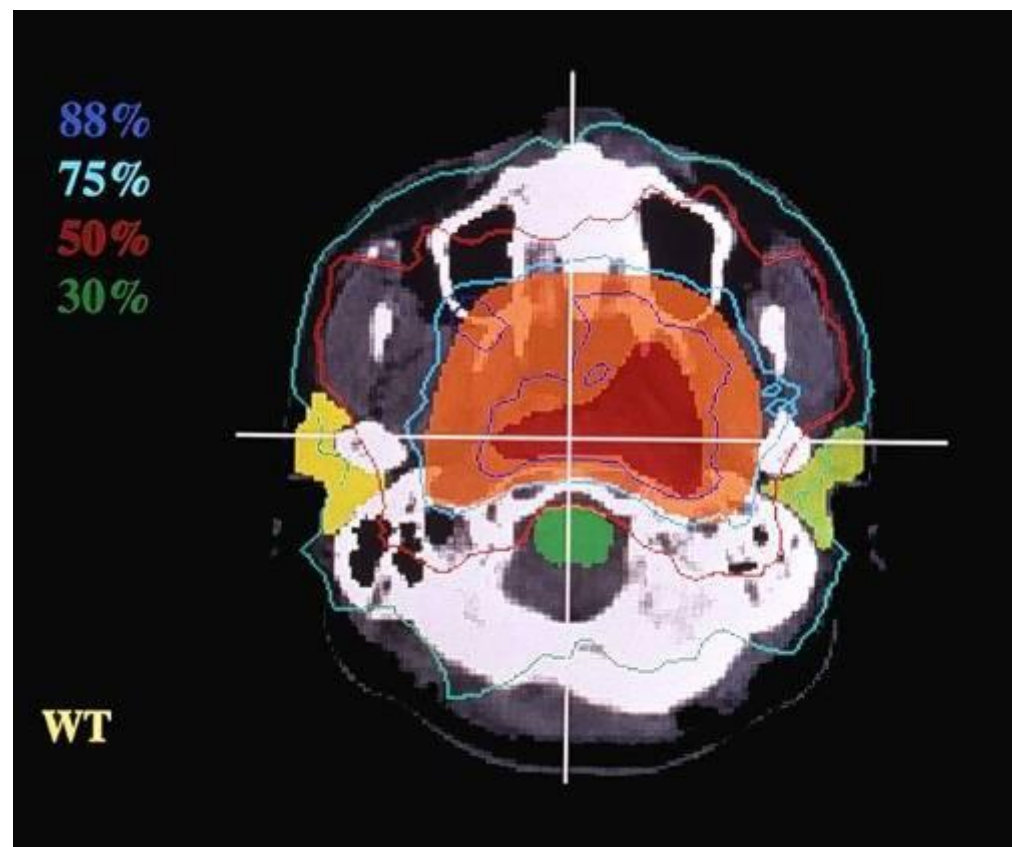
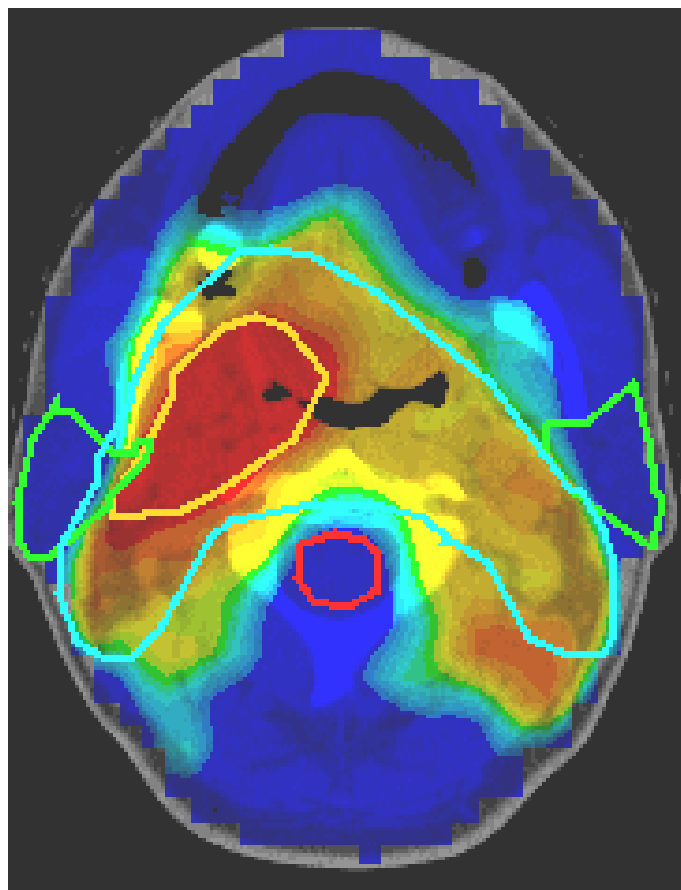
IMRT

Non-uniform intensity inside the field to achieve optimum dose distribution





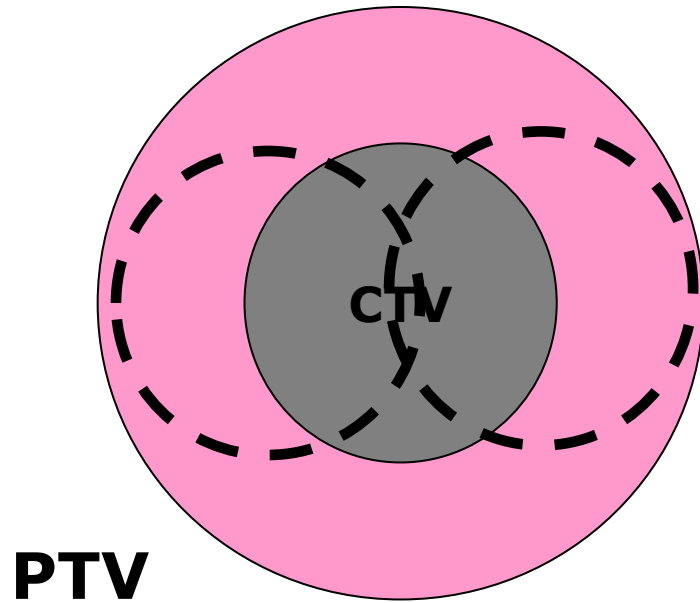
強度調控治療 (IMRT)



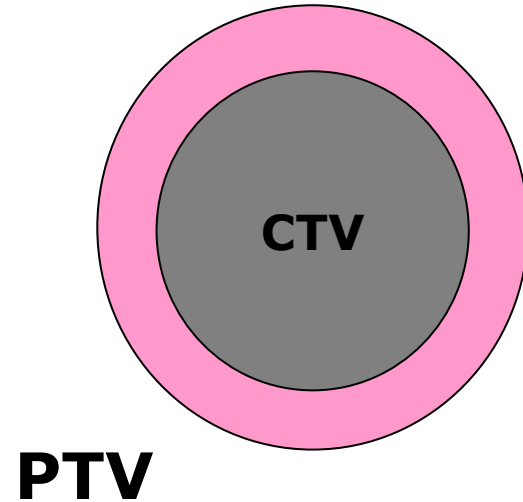
IMRT v.s. 3DCRT

- 更好的放射劑量分布
 - 腫瘤包覆率
 - 重要器官保護
- 治療時間較長
- 需要更準確的定位

影像導引治療 (IGRT)

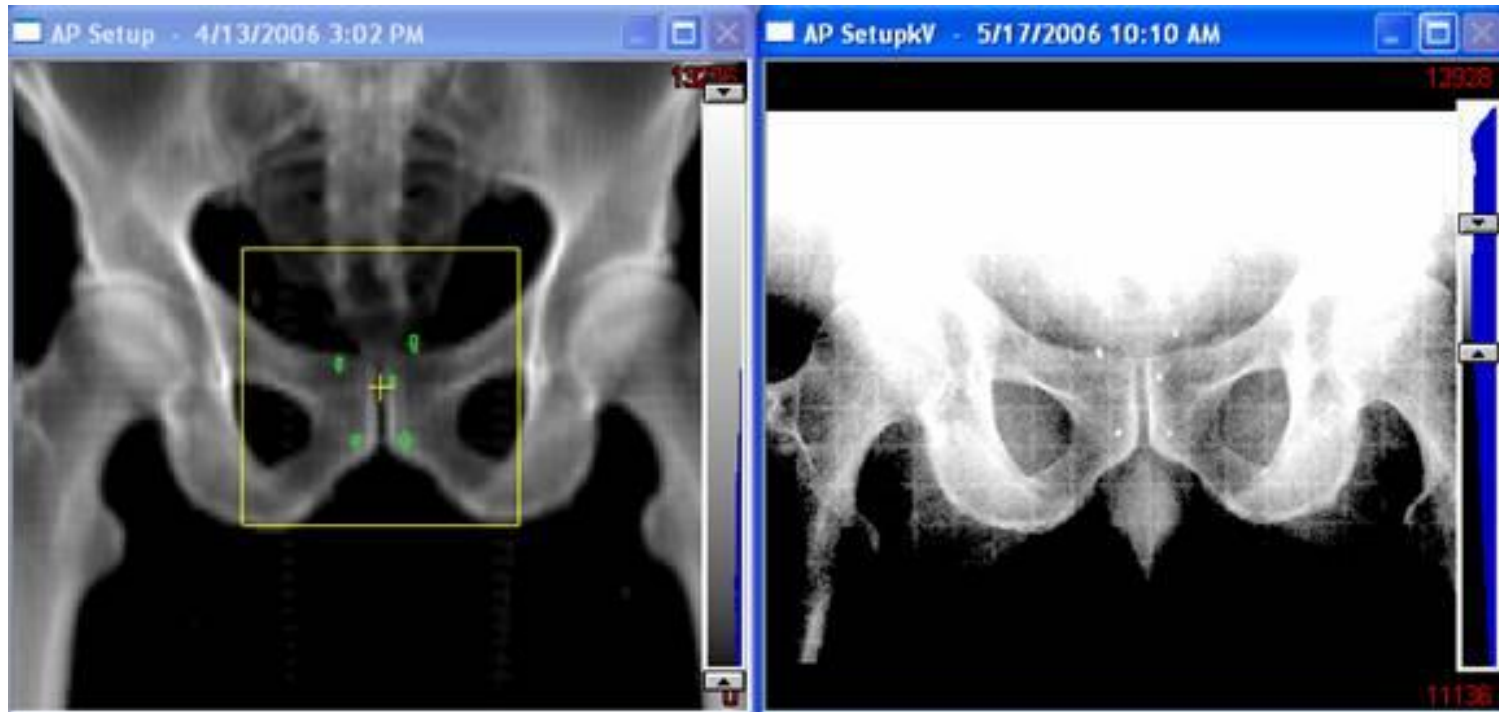


Without
Imaging



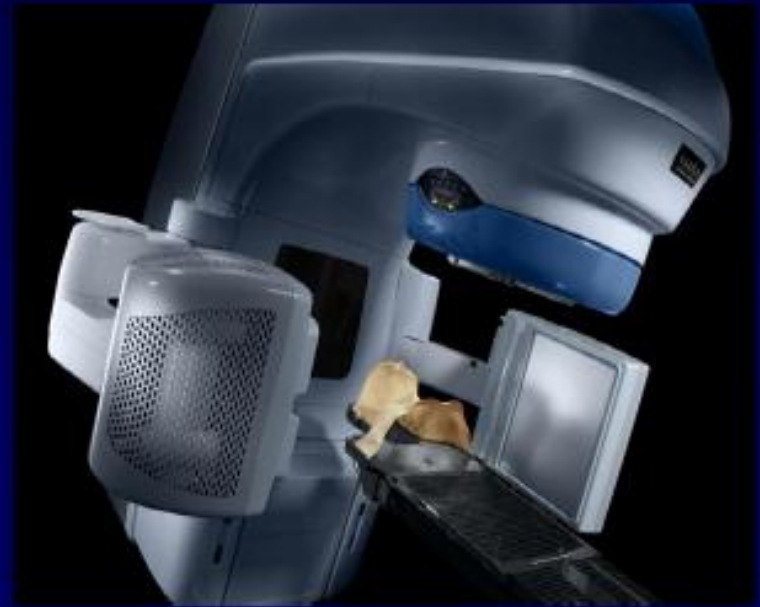
With
Imaging

Identification film



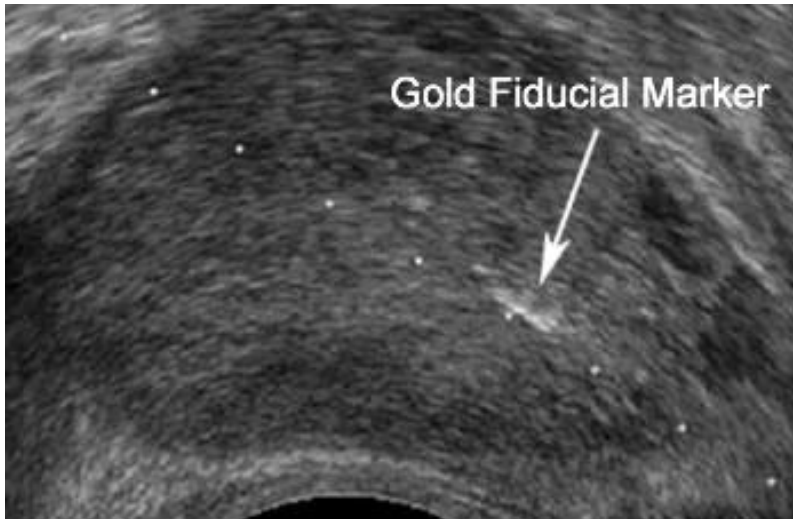
The Role of the On-Board Imager

- ◆ The On-Board Imager™ (OBI) provides improved tumor targeting and motion management with high-resolution, low-dose imaging in the treatment room.



影像導引治療 (IGRT)

Markers attached to patient

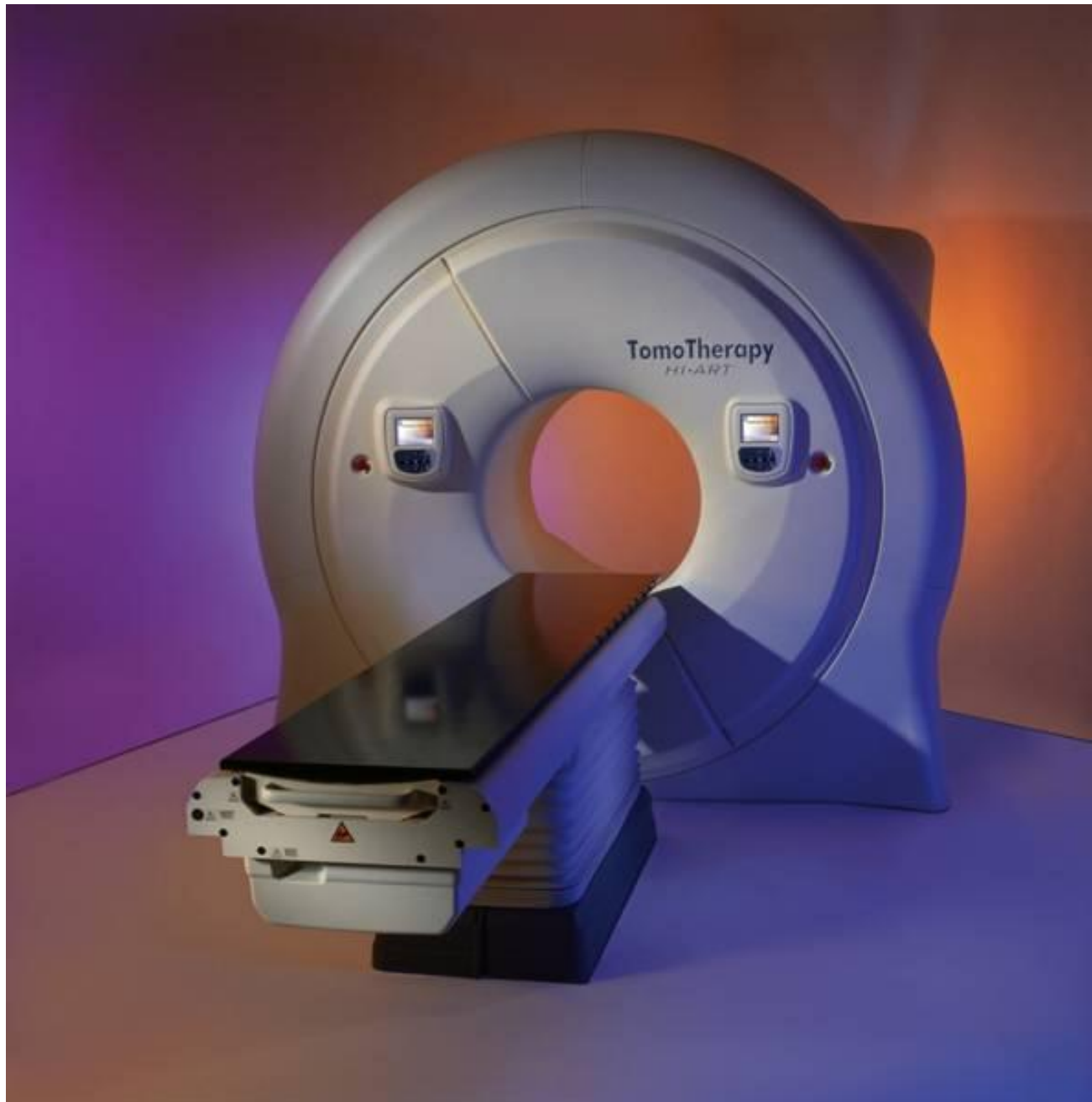


Prostate radiation external beam therapy includes Dr. Gheiler placing 4 tiny gold fiducial markers into the prostate so the radiation beam targets the prostate better.

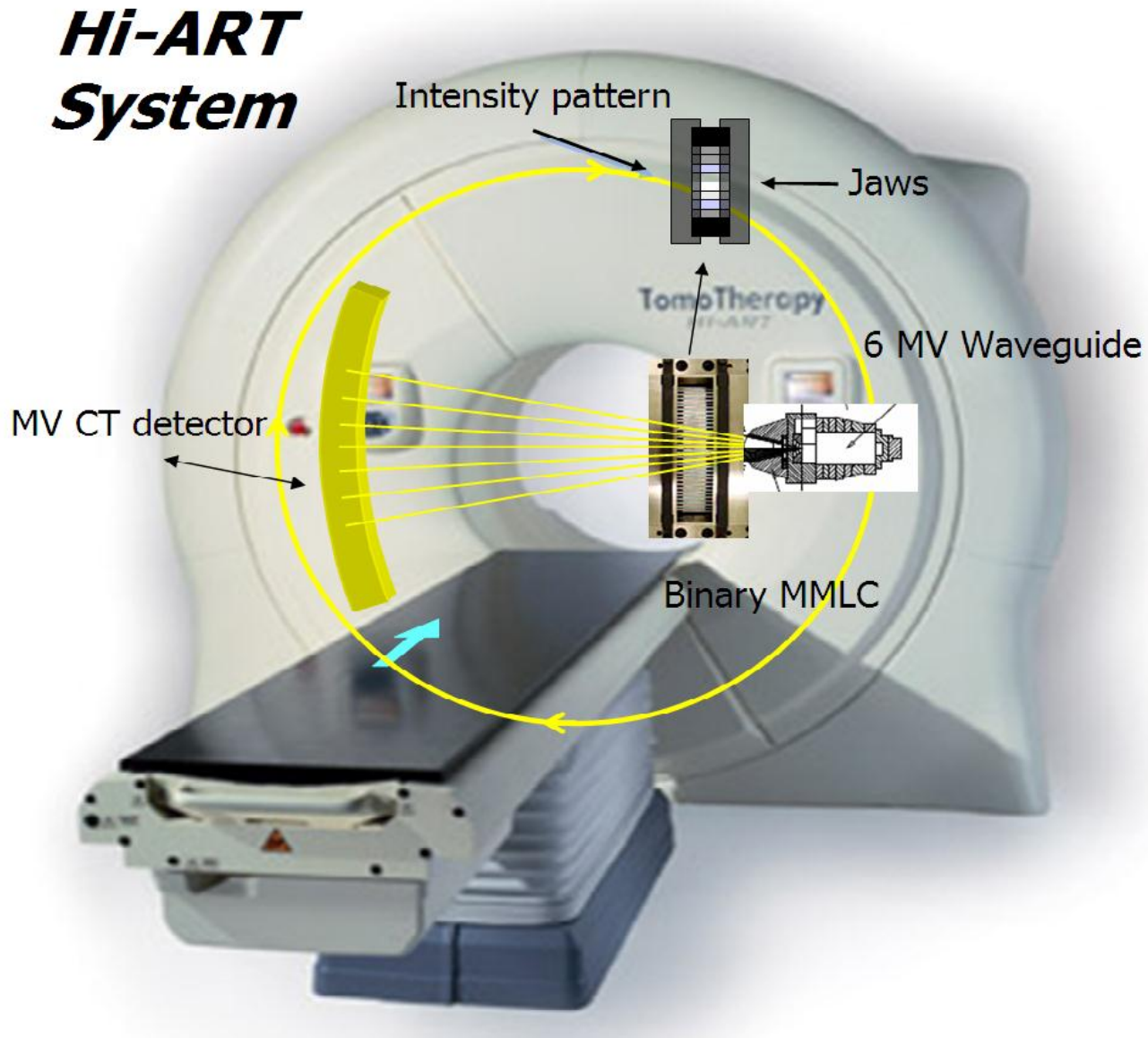


螺旋斷層放射治療、螺旋刀 (Tomotherapy)





Basic structure of a Helical Tomotherapy Machine



銳速刀、迅弧刀 (Rapid Arc)



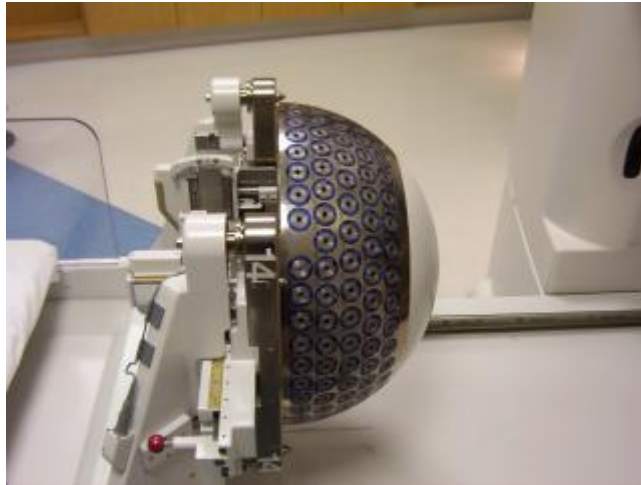
立體定位放射手術 (SRS)

- 以超高劑量的射線，經由幾百個角度，穿透組織，直接聚焦於腫瘤，殺死癌細胞
- 由於劑量很大，需配合非常精細的定位技術
- 早期用於腦部腫瘤
- 進一步用於全身其他腫瘤 → 立體定位放射治療 (SRT)

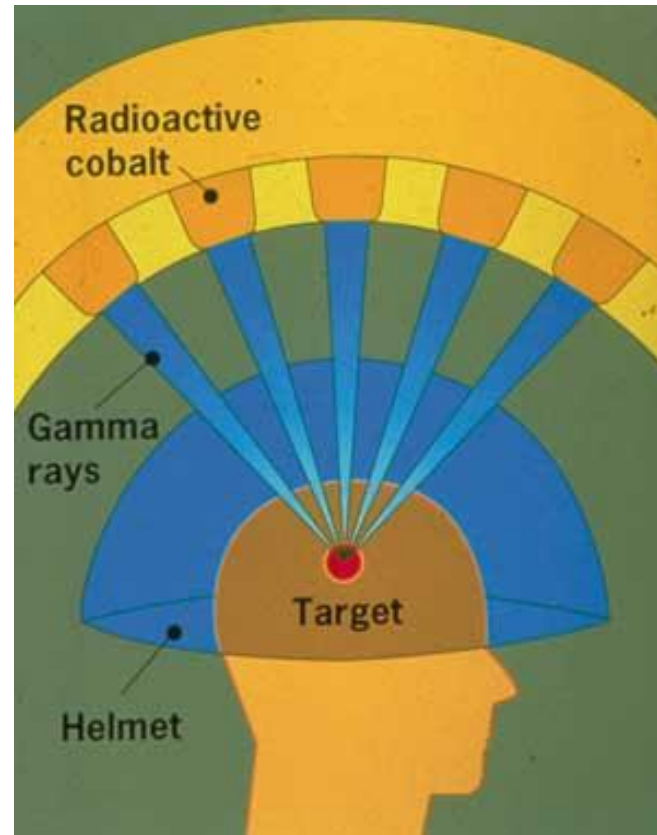
立體定位放射手術 (SRS)

- 依據射源可分為：
 - X ray (光子刀、電腦刀、諾力刀.....)
 - Gamma ray (伽馬刀)
 - 質子

立體定位放射手術 (SRS)



Gamma knife



立體定位放射手術(SRS)



Cyberknife



放射治療的副作用

- 放射治療是局部治療，只會影響治療區域內細胞，治療時感覺就像照X光一樣，不會引起任何顯著熱量或電擊感，照射後在體內也不會有任何放射物質存在
- 急性反應：在大部分病人療程中隨劑量累積逐漸出現，但在療程結束後也一定會緩解
- 慢性反應：療程結束後追蹤期才會出現，也僅發生在少數病人

急性反應

放射性皮膚炎

- 皮膚反應是最常見的急性副作用，大多數的病患都會發生
- 通常在治療的第二/三週開始有發紅、發癢現象，結束後1週左右最嚴重，程度可能從輕微發紅到溼性脫皮，通常放射治療結束後2-3週會恢復，只有極少數病患會嚴重到皮膚潰瘍、癒合不良
- 從臨床試驗結果顯示強度調控放射治療的引進可顯著降低嚴重皮膚反應的發生

放射性食道炎

- 在治療約二到三星期後，若部分食道或咽喉在治療範圍內，會有喉嚨乾、吞嚥疼痛與異物感的現象。
- 在這段期間飲食宜採軟、流質的食物，避免菸酒、太辛辣、過熱、過冰的食物。
- 這現象於放射治療結束後，約一至二週會慢慢消失。

疲倦感

- 在接受放射治療的期間常會變得較疲倦，尤其在治療的最後幾週，一般在療程結束後會逐漸恢復。

亞急性反應

放射性肺炎

- 有症狀的放射性肺炎並不常見，多半發生在治療後一個月到半年，可經由X光檢查發現
- 症狀為持續性乾咳、呼吸急促、輕度發燒，醫師在排除感染的可能後，方能確定診斷
- 可能會給予類固醇以緩解症狀，通常會在幾週後緩解
- 發生率和接受到放射線的肺容積有關，也因此新的放射治療技術可明顯降低此副作用

慢性反應

手臂淋巴水腫

文獻報告裡的發生率差異頗大，可從3%到34%。實際上造成淋巴水腫的原因也是相當複雜，包含疾病期別、手術方式、淋巴結摘除方式及數量、放射治療劑量、病患自我照顧能力...等。因治療效果不及事先預防，所以病患應配合醫師衛教與指導，才是避免淋巴水腫最佳方式。

放射性肺纖維化

- 可能會導致被照射的肺組織纖維化，於治療結束後幾個月發生
- 纖維化很像結疤，多數病人因纖維化程度不高不會有任何症狀，纖維化量多時才會影響肺的正常功能，引起咳嗽、氣喘、呼吸困難
- 可用藥物及氧氣治療

乳房組織纖維化

- 實際發生率低，通常也都很輕微
- 研究發現纖維化和組織分泌TGF- β 有關，分泌越多發生機率就越高。
- 乳癌常用的荷爾蒙Tamoxifen被認為會誘發TGF- β 的產生，可能會增加組織纖維化的機率。

心臟血管疾病

- 有些研究發現過去接受左側乳房/胸壁放射治療的病患，經過**10**年後會有較高的比例產生心臟血管疾病。
- 現代放射治療技術已能有效降低對心臟的影響

放射治療的效果