

放射線腫瘤學現代觀

長庚醫院 林芳仁

1. 沿革

自從X-光的發現(倫琴 Roentgen 1895年)及天然放射線的發現(巴克萊 Becquerel 1896年)及鐳元素 radium 的發現(居禮夫人, 1898年)以來,放射線立即被應用到疾病的治療及診斷,至今已有八十年的歷史。用來治療腫瘤是一個偶然的發現,却引起當時七十年前醫學界的轟動,許多當時先進大膽的醫生抱著很大的好奇心與希望來嘗試新的治療方法,他們不久就發現某些接近身體表面的腫瘤的確有明顯的治療效果,同時也發現許多接連發生的問題:正常組織嚴重的破壞導致很難處理的併發症,以及癌病的再發。

由於當時對於射線的物理性質及各種癌病的自然演變過程尚缺乏了解,加上放射線儀器的簡陋,到1920年代那二、三十年可以說是放射治療的“黑暗時期”。放射線強度的測量就是當時科學上的難題:“倫琴”單位(Roentgen)的定義是1928年才成立的,接著X-光機器的進步,可以用到二百仟伏的能量,在1930年首次於法國有人分次來照射治療癌病,而不是像以前的治療只做一次高劑量的照射治療。如此中等劑量的放射線治療時代又過了二十多年,雖然這種放射線應用有許多不如理想之處,但是由於廣泛及長久的使用而累積不少臨床上的經驗,逐漸了解放射線對身體組織的急性及慢性的效果以及各種不同的癌病對放射線的敏感程度。在這個時期中,放射線物理學正在不斷的精益求精,1950年代終於有百萬伏特以上高能量的放射線產生;鈷六十(Co^{60})以及加速器所產生高能量,電子射線及高能量的X光,做為體外照射治療之用。高能量放射線的穿透力強,而表面組織之吸收量少,所以用來治療體內深部之腫瘤可以減少正常組織的損害而給予腫瘤較高的吸收量。電子射線之吸收量則較均勻地分佈在較淺部的組織,與高能量的X光配

合使用可以增加腫瘤的破壞而減少正常組織的損害。

2. 放射物理學(Radiation Physics)的發展

第一部治療用的直線加速器是在英國於1955年出廠;在美國則於1957年在史坦福大學開始使用。放射線吸收量的單位雷特(RAD)是於1956年定義成為國際公認的統一劑量單位。放射劑量在體內的分佈是治療關鍵所在,所以精確而迅速地計算出體內不同部位的吸收量是放射治療計劃中重要的一個步驟,也是近二十年來放射物理學發展的重心之一。

由於癌病的治癒率或控制率漸漸提高,病人的生命延長,必須恢復正常之生活及工作,如果治療後正常組織的損害不想辦法減少,則併發症發生,會給病人帶來另一種痛苦,而有些併發症的處理往往比癌病還困難,因此精確而詳盡的治療計劃則成為現代放射治療的必要條件之一。電腦的應用對治療計劃是一種非常重要之工具,但這並不是說沒有電腦就不必動手去計算劑量的分佈。一個現代化訓練有素的放射治療醫師,必須完全了解並且會自己去計劃和計算病人體內放射線吸收量的分佈;在臨床治療上放射物理師是幫助醫師做更詳盡計算及其他有關儀器的使用及維護。

3. 治療技術的改進

為了補充體外照射的不足或缺陷,體內照射治療是很有用的,通常可做體腔內照射及組織內插種照射,常用的放射元素有鈷六十,銻137,銥192,碘125,鐳226(現較少用),做成小柱狀、針狀、粒狀、線狀、以及磷32,金198等做成懸液。

在放射治療的作業上,模擬定位照像(Simulation or Portal film)及照射治療照像(Beam film)是

不能缺的,正如步鎗射擊,必須用準星來瞄準目標,同時子彈必須打到目標上才算數。如果放射線沒有瞄準腫瘤,不但腫瘤治不好,而且併發症增加,這是在醫學和醫德上不能原諒的作法,照一張定位片和一張治療像片如同做一次胸部X光照像,在費用及工作上並不是很困難,但對病人的病況及命運却有莫大的影響。如果不這樣,那其他的劑量分佈計算或精密儀器的使用就毫無意義。

根據放射腫瘤學數十年來的經驗,已經漸漸了解體內各種不同組織或器官對放射線的忍耐力,他們之間的差別相當大,所以在做治療計劃時就要細心去考慮,等到併發症發生時便措手不及了,這是一個放射治療醫師必須受的訓練。NSD公式(註一)的應用在治療計劃上有很大的參考價值。

4. 放射線治療的新趨勢

近年來癌病患者生存率和治癒率都顯著的漸漸提高,除了治療方法或技術的進步外,很重要的一點是:不同專業的醫師之間的密切合作,即外科、放射治療、藥物治療及其他方法之間良好的配合,為病人治療癌病。每一種治療方法都可能有其不足之處,也有其可能發生的併發症,不同方法的互相配合,可以減少併發症而大大提高治癒率。這並不是說每個病人都要經過徹底的手術,大量的放射治療,和用最強的抗癌藥,若如此做下去反而減少病人的生存率,也許癌病治好,但很可能病人已變成殘廢或因併發症死亡。多科配合治療的用意是在治療開始前做詳細的“全盤計劃”,如何減少不必要的手術,減少照射過量或照射範圍,如何針對腫瘤增加劑量,如何使用各種抗癌藥使其毒性降到最低而不延誤消滅腫瘤的時機。此原理說來簡單,做起來是癌病治療中最難的,因它需要各科醫師對自己專長科之外的學理有相當認識,同時要有耐心與信心與別的醫師做聯合討論與聯合治療,還要加上對癌病患者的“愛心”。這不只是醫學教育的問題,也是社會教育的目標。護理人員與技術人員的訓練也是同樣的情形。

放射線治療如果目標瞄準無誤,而且劑量已顯超出正常組織的忍耐力,而腫瘤仍然有未能消滅的時候,這就是放射腫瘤學研究的問題,腫瘤體積增大時其內部缺氧程度增加,也就增加對放射線的抵抗力。近年來加熱治療(Hyperthermia)單獨使用或與放射治療配合可以增加放射線對缺氧癌細胞的破壞,其理論與技術上的發展是目前的熱門研究問題。

另外用藥物使缺氧細胞增加對放射線的敏感性(Hypoxic Sensitizer)也是發展的目標之一。在臨床使

現任長庚紀念醫院放射腫瘤科主任

林芳仁醫師

Tulane University 生化學 PH.D.

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center 醫師

紐澤西州立大學醫學院副教授

用的某些抗癌藥物如 Actinomycin D, Adriamycin, Methotrexate, Bleomycin 等與放射線同時使用對細胞的破壞力互相增加,所以也可以做配合治療,却也會增加其毒性或併發症,因之,同時使用時醫師必須很細心觀察病人做適當處理。

手術前或手術後做放射治療(preoperative or postoperative radiation therapy)在外科與放射治療科合作良好的情形下,對癌病患者是一大福音。更進一步可以做開刀中的治療,對許多內臟的腫瘤,有臨床研究發展的前途,因為這些腫瘤早期發現較難,要做徹底切除很困難,併發症可能增加,在開刀中施行放射治療,可以將目標瞄得很準,增加腫瘤劑量,同時可以把正常的重要器官推開到照射範圍之外,減少正常組織的損害及併發症。

放射線可以破壞癌細胞,也可以損害正常細胞,而正常體內的細胞恢復與再生能力比癌細胞強,因為癌細胞通常是一堆沒有組織失去協調而不規則繁殖的細胞。放射生物學近二十年來不斷地研究,漸漸了解放射線對細胞或實驗動物的作用,發現了許多細胞生存的特點,可以應用到臨床治療的觀念也逐漸地具體化。例如缺氧細胞敏感化的研究(hypoxic Sensitizer),加熱治療(hyperthermia),新的治療方式使用與配合,如中子治療(Neutron therapy),重離子照射(Heavy Ions),化學藥物療法(Chemotherapy)。放射線生物學如同放射線物理學已成為放射腫瘤學的最重要的基礎醫學。一個完全的放射腫瘤治療中心,必須具有放射物理學和放射生物學的研究設備,以配合臨床治療的發展。

註一:1967年, Frank Ellis 將正常組織的耐量(D oads)和治療的全部時間(T days)及治療次數(N)的關係用下式表示:

$$D = NSD (T)^{0.11} (N)^{0.24}$$

NSD的單位是雷特(ret, 治療雷得當量 rad equivalent therapy 的縮寫)。此公式是 Ellis 依據皮膚的等效曲線圖,綜合實驗數據與臨床資料加以分析而得。Ellis 所依據的皮膚等效曲線圖的斜率是0.33,在NSD公式中,他將此斜率一部分以治療時間的0.11次方,一部分以治療次數的0.24次方來表示,所得劑量與時間及次數的關係間有一個成為比例的常數,此常數即為標稱標準劑量(Nominal Standard Dose, NSD)。如果T, N為1,則D=NSD,故Ellis將NSD定義為:使正常組織達到最大耐量(tolerance dose)的一次照射劑量,並將其單位定為ret。