

## 放射治療的進展之四 如何提高放射治療的效果及減少其副作用（全篇完）

放射腫瘤科 蔡玉真醫師

### 如何提高放射治療的效果及減少其副作用

提高放射治療的效果，可以從兩方面來說，第一個是**提高放射治療的劑量**，或是加上增強放射治療效果的藥物，常見的藥物為現在常用的化學治療藥物。提高腫瘤的放射控制劑量，必須不增加正常組織的放射線副作用。要達到這個目的除了**新進儀器的正確使用**；將治療範圍盡量縮小至真正有腫瘤的部位。另一個可以努力的方向，是使用**藥物來保護正常的組織**。目前臨床上有個藥物叫做**Amifostine**。這個藥主要在頭頸癌病人接受術後放射治療時使用，可以減低唾液腺的傷害，但這藥物非常的昂貴，使用上又很複雜，故而並沒有大量普遍的使用。不過這是唯一FDA(美國藥品檢驗局)通過的有效的放射中保護正常組織的藥物，當然還有許多研究正在進行，期望找出加強放射效果的藥物或是保護正常組織的藥物，但都還沒有通過第三期人體試驗，所以並不適宜跟大家做介紹。

討論如何減少放射治療的副作用之前，必須先了解放射治療的副作用，放射治療的副作用主要分為三個階段：第一是**早期反應**(Early effect)，第二是**中期反應**(Intermediated effect)，而最後是**長期反應**(Late effect)。Early effect通常是在治療中及治療後數週產生的。Intermediated effect通常是在治療後數週至數個月，Late effect則是治療後數個月至數年。以頭頸癌的病人而言，在治療中會有口腔粘膜受傷，造成吞嚥的疼痛，及皮膚受傷造成的皮膚紅腫，甚至破皮、潰瘍的情況產生，在治療結束的數週或數月，病人可能口腔黏膜以及皮膚的破損已經改善，但是味覺的恢復仍需2-3月，這就是Intermediated effect。至於Late effect就是病人頸部的纖維化。常常有病人在5、6年後跟我說放射線已經做了這麼久了，為什麼你還告訴我這是放射治療的副作用。我用簡單的方式跟病人解釋是**放射治療走過的必留下痕跡**。目前大概有兩個理論來解釋這樣的現象，簡單的說腫瘤細胞附近的正常組織依照我前面的舉例，雖然可能剩下70-90%的功能但是裡面的**種子細胞**，就是我們現在常常講的**幹細胞**可能比正常人更少。所以這個器官如果治療之後受到損傷，幹細胞已經比較少了，所以修補功能就比較差。放射治療使得**組織老化**的速度比較快，所以在保養上要更勤快以降低其老化之速度。而且要**儘量減少其二次傷害**的機會，所以頭頸癌的病人都要先拔牙，因為我們不希望之後在放射附近的組織再有任何手術或傷口，而造成組織的傷害。

另一個理論，在目前的分子生物學研究下日益清楚明白。放射過的組織其細胞內的**cytokine (細胞素)**會提早的活化，而使得發炎反應持續進行。這持續的發炎反應會造成纖維的沉積及多餘細胞外組織的產生，膠質細胞的沉積而形成外表上看到的組織纖維化。若放射高劑量區內有血管，則血管可能會提早硬化。

臨床上我們會觀察到同樣的放射線劑量，在不同的病人身上，其頸部纖維化有很大的差異。目前的研究發現cytokine中，一個很重要的因素叫做**TGF-β (transforming growth factor-β)**，在不同的病人身上經過放射治療後所產生的量有**個別的差異**，而這個別差異就是遺傳上的差異性。這也可以解釋臨床上觀察到頭頸癌的病人頸部纖維化的差異性，有些病人在放射治療後很

偷懶沒有認真的做頸部運動及張口運動，但也並沒有發生頸部纖維化的現象，而有些病人認真的做了運動仍有持續頸部硬化的現象。我們都了解遺傳已經是不可改變的，所以我們還是鼓勵病人要勤做運動，因為大多數勤做頸部運動及張口運動的病人其頸部硬化的程度還是比偷懶的人要好的太多，如果我們真的是遺傳上容易纖維化的人，更要認真做放射後的復健工作，以減緩組織老化之速度。用後天的努力來克服遺傳上的缺陷。治療過之組織用主動運動的方式而不能被動按摩。被動按摩會刺激cytokine，使得發炎反應持續進行。

目前越來越多的研究幫助我們了解TGF- $\beta$ 在放射後長期副作用的角色，故而有許多的研究者嘗試減低TGF- $\beta$ 在治療中的量，目前這些都還在研究中，希望在不久的將來可以根據這樣的研究找出適合的藥物來降低放射治療造成之副作用。以目前臨床上的觀察，如果在治療中急性副作用越少，之後長期副作用就越少，故而在治療中盡量減少治療中的急性副作用是目前重要的課題。對不同特定部位的治療會使用不同藥物以減輕放射治療造成之病人的不適。其目的就是希望病人可以維持足夠的營養攝取，在前面提到的放射治療殺害癌細胞原理已經跟大家詳細說明，在放射線的分次治療中正常組織之所以沒有像腫瘤組織一樣被放射治療徹底消滅，就是因為它的修補能力較強。所以在治療中必須給予病人足夠的營養，而使得他的正常細胞在修補時有足夠的原料以達到最好的修補效果。在放射治療療程中及結束後一個月內，若病人體重可以維持在原體重甚至更好，正常組織的幹細胞損傷的也較少。這樣病人治療後組織的退化速度就不至於太快。再配合上治療後長期組織的保健清潔以及適當的運動，就可以遠離放射治療對正常組織造成的負面影響。(全篇完)