

高雄榮民總醫院

口腔癌放射治療政策及執行情序

(2023 年第一版)

修訂日期 (2023/06/14)

注意事項

- 一、本治療指引主要做為臨床醫師與其他醫療保健人員參考之用。
- 二、假如您是一位癌症患者，直接引用此治療準則並不恰當，請與您的醫師討論決定您最恰當的治療

本版與上版的差異：術後輔助治療適應症、更新參考文獻

前言

口腔癌是指所有來自口腔頰膜 (buccal mucosa)、牙齦 (gingiva)、白齒後三角區 (retromolar trigone)、口腔底 (floor of the mouth)、硬腭 (hard palate)、舌頭 (oral tongue) 及唇部 (lip) 之惡性腫瘤。

為達到疾病控制 (disease control)、器官保留 (organ preservation)、避免生活品質低落等目標，近年來，其治療以多模式之治療 (multiple modality treatment) 為主，不論是單一放射治療 (radiotherapy alone)，術前放射治療 (preoperative radiotherapy)，術後放射治療 (postoperative radiotherapy) 或合併化學藥物治療，放射治療皆扮演很重要的角色。治療前多科際團隊 (multidisciplinary team) 之討論，達成治療共識制訂治療指引著實重要。

為了臨床需要，在疾病能夠適當控制的同時，也能避免生活品質受到影響，提供病患高品質之放射治療服務，特此制訂治療策略及執行情序，俾使放射治療團隊有所遵循，及其他醫護人員有所瞭解。

口腔癌之放射治療政策及執行情序

1. 放射治療的適應症：

1.1 治癒性放射線治療 (definitive radiotherapy)

1.1.1 單獨放射治療，適應症：臨床分期 T1~2N0 之口腔癌（建議以手術優先）。

1.1.2 同步化學放射治療，適應症：T3~4b 或 N+ 之口腔癌（建議以手術優先）；不適合施打化學治療者亦可考慮僅執行放射治療。

1.2 術後輔助治療 (postoperative adjuvant treatment) 則依風險因子之嚴重度進行分層評估最適之治療選項：

● 極高度風險 (Very high-risk factor)：兩顆或以上之淋巴結有外膜侵犯 (extranodal extension, ENE)、ENE 範圍 ≥ 5 公厘。

● 高度風險 (High-risk factor)：一顆淋巴結有 ENE、手術切除邊緣有癌細胞侵犯 (positive margin)、病理分期 T4b 或 N3、淋巴結轉移 > 5 顆。

● 中度風險 (Intermediate-risk factor)：病理分期 T3 或 T4a、N2 且淋巴結轉移 ≤ 5 顆、N1 且淋巴結轉移位置於低位頸部區域、手術切除邊緣 ≤ 2 公厘（建議再次切除）、手術切除邊緣經再次切除後為陰性、舌癌合併外在肌 (extrinsic muscle) 侵犯、低度分化 (poorly differentiated) 合併腫瘤侵犯深度 (Depth of invasion, DOI) ≥ 4 公厘。

● 低度風險 (Low-risk factor)：病理分期 N1、神經周邊侵犯 (perineural invasion, PNI)、淋巴管/血管侵犯 (lymphovascular invasion, LVI)、DOI ≥ 10 公厘、低度分化 (poorly differentiated)、手術切除邊緣為 3~4 公厘。

1.2.1 任一極高度風險：術後同步化學放射治療 (Chemoradiotherapy, CCRT) + 口服 UFUR (選項)。

1.2.2 任一高度風險、 ≥ 2 項中度風險、1 項中度風險合併 ≥ 1 項低度風險、或 ≥ 3 項低度風險：術後同步化學放射治療 (CCRT, 優先選項) 或術後單獨放射治療 (≥ 3 項低度風險可選擇追蹤觀察)。

1.2.3 僅 1 項中度風險、或 2 項低度風險：術後單獨放射治療 (優先選項) 或術後同步化學放射治療 (CCRT) (2 項低度風險可選擇追蹤觀察)。

1.2.4 ≤ 1 項低度風險：追蹤觀察。

1.2.5 其他建議：

1.2.5.1 病理分期 T3N1 可僅做術後單獨放射治療。

1.2.5.2 若僅有 1 項低度風險但為 PNI 且無接受頸部廓清手術，則建議做術後單獨放射治療

1.2.6 同步化學治療為單一藥物 Cisplatin，劑量視病患情況選擇為：

1.2.6.1 每平方米體表面積 Cisplatin 80~100 毫克 (Cisplatin 80~100 mg/m² of body surface area)，每三週一次。

1.2.6.2 每平方米體表面積 Cisplatin 30~40 毫克 (Cisplatin 30~40 mg/m² of body surface area)，每週一次。

1.2.6.3 腎功能不佳者 (CCr < 60)，或曾作單側或以上腎切除之患者可改用 Carboplatin。

1.2.7 手術與術後 (同步化學) 放射線治療開始之時間間隔於 6 週內開始為最佳。

2. 固定模具製作及定位：

- 2.1 電腦斷層模擬攝影 (CT-based simulation)，視病人情況可使用靜脈注射對比顯影劑 (IV contrast injection)。
- 2.2 雙手置於身體兩側，仰臥將頭置於塑膠彎枕 (headrest)，致使頭部伸展；視病情需要放置口含 (bite block)，將舌下壓，硬顎上舉，並以適當之熱塑模具 (thermoplastic mask) 固定器固定頭部。
- 2.3 術後，如有淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE) 或手術疤痕為危險區域 (risk area)，可考慮使用皮膚填充物 (bolus)。
- 2.4 以雷射光於模具或病人體表適當處劃上等中心 (isocenter) 記號。
- 2.5 每 2.5~5 毫米擷取一張電腦斷層影像。
- 2.6 將影像傳送至電腦治療計劃系統 (treatment planning system, TPS)。

3. 放射治療技術：

依據疾病的分期，腫瘤的部位，醫師對疾病的瞭解及經驗，可採用強度調控放射治療 (Intensity Modulation Radiation Therapy, IMRT)、動態勢弧形放射治療 (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)，或其他順行治療技術 (conformal treatment technique)，藉以減少唾液腺、腦部顳葉，視覺神經、聽覺構造等重要器官的輻射劑量，免除長期的慢性副作用。

另些許適當的患者可考慮選擇組織插種近接治療 (interstitial brachytherapy, ISBT)。

部分病患可視情況使用高精準影像導引 (Image-guided radiotherapy, IGRT) 以提高治療精準度。

4. 強度調控放射治療及分次治療 (fractionation therapy)：

結合強度調控放射治療，標靶體積劑量給予 (target volume dosing) 及分次治療之次數，將整個放射治療療程的劑量，採下列方法給予：

4.1 同步融合追加治療 (simultaneous integrated boost, SIB)

- 4.1.1 傳統的一週五次 (conventional 5 fractions/week)。
- 4.1.2 加速的一週六次 (accelerated 6 fractions/week)。

4.2 連續的強度調控放射治療 (sequential IMRT)

- 4.2.1 連續性的分次及高分次強度調控放射治療 (sequential fraction and hyperfraction IMRT)：初期的 1~5 週，給予較低的標準分次劑量，後續的 6~7 週，再以高追加劑量，以 2~3 個分離劑量給予。
- 4.2.2 改變性的連續強度調控放射治療 (modified sequential IMRT)：亦稱為「相隨的追加加速治療」 (concomitant boost accelerated schedule)，療程六週，將 subclinical disease 之劑量分次給予，在最後的 12 次治療日，再追加的治療區，將追加劑量，分開為每日第二個分次劑量給予。

5. 放射治療劑量處方 (dose prescription) (Gy：放射劑量單位，格雷)：

5.1 治癒性放射線治療 (Definitive radiotherapy) (含合併化學治療)

- 5.1.1 高風險區 (如原發腫瘤 (primary tumor) 及轉移之淋巴結 (gross adenopathy))：每分次 2.0~2.2Gy，總劑量 66~76Gy。
- 5.1.2 中風險區 (如無轉移之高位頸部淋巴區域，或全頸部淋巴區域)：每分次 1.6~2.0Gy，總劑量 50~64Gy。

5.1.3 低風險區（如無轉移之低位頸部淋巴區域）：每分次 1.6~2.0Gy，總劑量 44~56Gy。

5.2 術後放射線治療（Postoperative radiotherapy）（含合併化學治療）

5.2.1 高風險區（如淋巴結外膜侵犯、手術切除邊緣侵犯、原始腫瘤位置）每分次 2.0~2.2Gy，總劑量 60~76Gy（一般為 60~66Gy，若術後有殘餘腫瘤（residual tumor），劑量範圍視情況可提高至 76Gy）。

5.2.2 中風險區（如無轉移之高位頸部淋巴區域，或全頸部淋巴區域）：每分次 1.6~2.0Gy，總劑量 50~64Gy。

5.2.3 低風險區（如無轉移之低位頸部淋巴區域）：每分次 1.6~2.0Gy，總劑量 44~56Gy。

6. 危急器官（Organ at Risk）及劑量限制（Dose Constraints）

6.1 腦幹：≤54Gy，>60Gy 之體積不宜超過 1%。

6.2 脊髓：≤45Gy，>50Gy 之體積不宜超過 1%。

6.3 視神經及視神經交叉：<55Gy。

6.4 眼球：45Gy。

6.5 水晶體：10Gy。

6.6 腮腺：接受 >26Gy 的體積小於 50%。

6.7 顛下頷關節：≤70Gy，>75Gy 之體積不宜超過 1%。

6.8 腦部顛葉：≤60Gy。

7. 追蹤：

7.1 詢問病史與身體檢查

第一年：1~3 個月

第二年：2~4 個月

第三至五年：4~6 個月

第六年以後：6~12 個月

7.2 頸部有接受照射者，建議每 6~12 個月驗甲狀腺刺激素（TSH）。

附錄一：口腔癌（含唇癌）之臨床期別（TNM clinical stage system）

T 分期	口腔癌（含唇癌）
Tx	無法評估腫瘤大小
Tis	原位癌
T1	腫瘤≤2 公分，且腫瘤侵犯深度（Depth of invasion, DOI）≤5 公厘
T2	腫瘤≤2 公分，且腫瘤侵犯深度（DOI）>5 公厘 或 腫瘤>2 公分但≤4 公分，且腫瘤侵犯深度（DOI）≤10 公厘
T3	腫瘤>2 公分但≤4 公分，且腫瘤侵犯深度（DOI）>10 公厘 或 腫瘤>4 公分且腫瘤侵犯深度（DOI）≤10 公厘
T4a	中度局部侵犯疾病 腫瘤>4 公分且腫瘤侵犯深度（DOI）>10 公厘 或 腫瘤侵犯到周圍相鄰的其他構造（如穿過下頷或上頷骨之皮質骨、上頷竇、臉部皮膚）

T4b	高度局部侵犯疾病 腫瘤侵犯至咀嚼肌間隙 (Masticator space) 、蝶骨的翼板 (pterygoid plates) 、顱骨底甚或包埋內頸動脈
-----	--

N 臨床分期 (c)	口腔癌 (含唇癌)
Nx	無法評估局部淋巴結
N0	無局部淋巴結轉移
N1	同側單顆淋巴結轉移, 最大長度 (greatest dimension) ≤3 公分, 且無淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE)
N2a	同側單顆淋巴結轉移, 最大長度 (greatest dimension) >3 公分但 ≤6 公分, 且無淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE)
N2b	同側多顆淋巴結轉移, 最大長度 (greatest dimension) ≤6 公分, 且無淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE)
N2c	雙側或對側淋巴結轉移, 最大長度 (greatest dimension) ≤6 公分, 且無淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE)
N3a	任一淋巴結轉移之最大長度 (greatest dimension) >6 公分, 且無淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE)
N3b	任一淋巴結轉移且臨床上認定有淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE)

N 病理分期 (p)	口腔癌 (含唇癌)
Nx	無法評估局部淋巴結
N0	無局部淋巴結轉移
N1	同側單顆淋巴結轉移, 最大長度 (greatest dimension) ≤3 公分, 且無淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE)
N2a	同側單顆淋巴結轉移, 最大長度 (greatest dimension) ≤3 公分, 且有淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE) 或 同側單顆淋巴結轉移, 最大長度 (greatest dimension) >3 公分但 ≤6 公分, 且無淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE)
N2b	同側多顆淋巴結轉移, 最大長度 (greatest dimension) ≤6 公分, 且無淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE)
N2c	雙側或對側淋巴結轉移, 最大長度 (greatest dimension) ≤6 公分, 且無淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE)
N3a	任一淋巴結轉移之最大長度 (greatest dimension) >6 公分, 且無淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE)
N3b	同側單顆淋巴結轉移, 最大長度 (greatest dimension) >3 公分, 且有淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE) 或 同側、對側或雙側多顆淋巴結轉移, 且任一顆有淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE)

	或 對側單顆淋巴結轉移且有淋巴結外膜侵犯（extranodal extension，ENE）
--	---

M分期	口腔癌（含唇癌）
M0	無遠端轉移
M1	遠端轉移

預後分期群組（Prognostic Stage Groups）：口腔癌（含唇癌）

分期			
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
IVB	Any T	N3	M0
	T4b	Any N	M0
IVC	Any T	Any N	M1

References：

1. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Version 2.2023
2. Radiation Oncology An evidence-Based Approach：edited by Jiade J. Lu & Luther W. Brady
3. Bernier J, Domenge C, Ozsahin M et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350：1945-1952.
4. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350（19）：1937-1944.
5. Bernier J, Cooper JS, Pajuk TF, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers：A comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC（#22931）and RTOG（#9501）. *Head Neck* 2005;27：843-850.
6. USE OF NORMAL TISSUE COMPLICATION PROBABILITY MODELS IN THE CLINIC. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 76, No. 3, Supplement, pp. S10-S19, 2010
7. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017
8. Lin CY, Fan KH, Lee LY, et al. Precision Adjuvant Therapy Based on Detailed Pathologic Risk Factors for Resected Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma: Long-Term Outcome Comparison of CGMH and NCCN Guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020;106(5):916-925.
9. Lee CC, Ho HC, Su YC, Yu CH, Yang CC. Modified Tumor Classification With Inclusion of Tumor Characteristics Improves Discrimination and Prediction Accuracy in Oral and Hypopharyngeal Cancer Patients Who Underwent Surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(27):e1114.
10. Yang CC, Kang BH, Liu WS, Yin CH, Lee CC. Postoperative radiotherapy

is associated with improved survival in pT1-2N1 oral and oropharyngeal cancer without adequate neck dissection. *Radiat Oncol.* 2021;16(1):6.

11. Azzopardi S, Lowe D, Rogers S. Audit of the rates of re-excision for close or involved margins in the management of oral cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2019;57(7):678-681.
12. Fan KH, Wang HM, Kang CJ, et al. Treatment results of postoperative radiotherapy on squamous cell carcinoma of the oral cavity: coexistence of multiple minor risk factors results in higher recurrence rates. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;77(4):1024-1029.
13. Bernier J, Vermorken JB, Koch WM. Adjuvant therapy in patients with resected poor-risk head and neck cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24(17):2629-2635.
14. Huang TH, Li KY, Choi WS. Lymph node ratio as prognostic variable in oral squamous cell carcinomas: Systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol.* 2019;89:133-143.