

高雄榮民總醫院
乳癌放射治療政策及執行程序(2016年第一版)
修訂日期(2023/07/18)

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、如您是一位癌症患者，直接引用此治療準則並不恰當，請與你的醫師討論決定您最恰當的治療

本版與上版的差異：

1. 文字修訂
2. 修訂模擬定位步驟
3. 修訂放射治療適應症
4. 更新參考文獻

壹、前言

放射線治療在乳癌的角色，主要是在於術後的輔助治療與遠端轉移後之姑息治療。在初期乳癌(包括原位癌及第一二期)，腫瘤切除加上術後放射線治療可以達到與全乳房切除相同的效果，並能保留乳房的外觀，是目前初期乳癌的主要治療方式。至於期數較高的乳癌接受過全乳房切除後，輔助性放射治療能提高局部的控制率，尤其是腋下淋巴結被腫瘤侵犯者更能提高存活率。如果病患發生腦部或骨骼轉移時，接受合適的放射治療可以提供神經症狀的改善及止痛的效果，以改善病患的生活品質，並有機會延長生命。

貳、乳房保留手術(breast-conserving surgery)後之全乳放射治療及淋巴照射

甲、適應症

1. 乳管內原位癌(intraductal carcinoma in situ)
 - A. 全乳放射治療可以減少 50% - 70%同側乳房腫瘤復發機率
 - B. 符合年紀>50歲、乳篩發現、腫瘤大小 ≤ 2.5 公分、low to intermediate grade、margin ≥ 3 mm可採取加速部分乳房照射(APBI)。
 - C. 若臨床醫師判定為低風險(如項次B)，且患者ER-positive並預計使用抗荷爾蒙藥物，可不施行術後放射治療。
 - D. 腫瘤基底劑量加強(tumor bed boost)適應症：
 - 年紀 < 50歲
 - high grade,
 - close (<2 mm) 或 positive margins。
2. 早期侵襲性乳癌
 - A. 全乳放射治療+-腫瘤基底劑量加強
 - B. 符合條件之低復發風險患者可採取 APBI，且可於化療前施行。
 - C. ≥ 70 歲，cN0，pT1，ER-positive並接受抗荷爾蒙治療者可考慮

不用放射治療。

D. 淋巴照射(regional nodal irradiation; RNI)

i. 必要:

- 腋下淋巴轉移 ≥ 4 : RNI + IMN
 - 腋下淋巴轉移 1-3, 且不符合 Z0011 條件*: 未行淋巴廓清之腋下淋巴區, 並考慮加上 comprehensive RNI
- *註一: Z0011 收案條件為: cT1-2, cN0, 未經術前化療, 前哨淋巴結 1-2 顆陽性, 且預行術後全乳放射治療者

ii. 建議:

- 無腋下淋巴轉移之高風險個案: 腫瘤位於乳房中心或內側; pT3; pT2、腋下淋巴移除 < 10 顆、且具以下任一風險因子: grade 3、廣泛的 LVS1、ER 陰性): RNI + IMN

iii. 需審慎評估:

- 腋下淋巴轉移 1-3, 且符合 Z0011 條件者, 由醫師評估是否接受淋巴照射。

E. 腫瘤基底劑量加強(tumor bed boost)適應症:

- 原則上侵襲性乳癌患者於全乳照射後均建議, 尤其高局部復發風險的病人, 如: 年紀 < 50 歲, high grade, positive axillary nodes, 或 close 或 positive margins。

3. 晚期侵襲性乳癌接受術前系統性治療者

A. 建議所有患者均需接受術後全乳放射治療

B. 淋巴照射(regional nodal irradiation; RNI)

i. 必要

- ypN(+): RNI + IMN

ii. 建議

- cN(+), ypN0: RNI + IMN

iii. 應避免: (Recurrence Rate < 10%)

- cN0, ypN0
- cN1, ypN0, 且符合: clinical small volume, breast pCR, pT1 luminal type, old age

4. 腫瘤基底劑量加強(tumor bed boost)適應症:

C. 腫瘤基底劑量加強(tumor bed boost)適應症:

- 原則上侵襲性乳癌患者於全乳照射後均建議, 尤其高局部復發風險的病人, 如: 年紀 < 50 歲, high grade disease。

5. 禁忌症(contra-indication)

A. 絕對禁忌症

i. 孕期婦女

ii. 廣泛分布的乳癌、疑似惡性微鈣化、或受侵犯的手術邊界

iii. Homozygous (biallelic inactivation) for ATM mutation

B. 相對禁忌症

i. 過去曾接受乳房或胸壁放射治療

- ii. 未完全控制住的皮膚相關結締組織疾病
(尤其是 scleroderma 和 lupus)
- iii. 經多次手術邊界仍為陽性
- iiii. 已知或懷疑有乳癌相關 genetic predisposition

乙、模擬定位步驟

1. 患者平躺並雙手或患側手上舉過肩，若患者乳房明顯下垂，可使用俯臥姿勢
2. 使用熱塑材質固定器(thermoplastic cast)或用真空塑型器(vacuum set)固定患者姿勢；若採用深呼吸閉氣放射治療(Deep inspiration breath hold radiotherapy, DIBD)則使用乳房長板(breast board)
3. 可將手術疤痕及照射範圍用鉛線或金屬線標記以利辨識
4. 每 2.5-5mm 擷取電腦斷層影像
5. 標記治療中心線
6. 將電腦斷層影像傳至電腦計畫系統

丙、治療計畫

1. 使用電腦治療計畫
2. 建議治療技術：
 - A. 使用切線技術(tangential technique)，並利用 forward IMRT(field in field)或 hybrid 使劑量均勻
 - B. 利用強度調控治療技術(IMRT)
 - C. 體積調控弧形治療技術(VMAT)
3. 建議照射範圍與技術
 - A. 照射範圍建議參考 RTOG, ESTRO consensus guideline
 - B. 患側乳房(whole breast)
 - i. 所有患者皆須包括此範圍
 - ii. 使用切線光子照野(tangential fields) 或強度調控治療技術(intensity-modulated radiation therapy, IMRT) 或體積調控弧形治療技術
 - iii. 建議範圍：
 - 上緣:鎖骨頭或第二肋間
 - 下緣:乳房下緣加 2cm
 - 內緣:胸骨中線
 - 外緣:乳房外緣加 2 公分(腋下中線)
 - C. 鎖骨上與鎖骨下窩淋巴區(supraclavicular & infraclavicular fossa)
 - i. 使用前向(anterior)或前斜(anterior oblique)光子或電子照野，或合併於強度調控照野內
 - ii. 建議範圍：
 - 上緣:頸椎第六節或胸椎第一節上緣
 - 下緣:接乳房照射範圍之上緣(涵蓋鎖骨下窩淋

巴區及腋下第三區淋巴區)

- 內緣:鎖骨頭及脊椎體側緣
- 外緣:肱骨頭

D. 內乳淋巴區(internal mammary node)

- i. 使用前斜(anterior oblique)混合射束或電子照野減少與乳房照野間的劑量不足(cold spots)，或合併於乳房切線照野或調度調控照野內
- ii. 範圍:胸骨中線至 3.5 至 5 公分距離之前 3 至 6 個肋間(沿內胸動靜脈)

E. 腋下淋巴區(axillary region)

- i. 使用背向(posterior)光子照野或合併於切線照射或強度調控照野內
- ii. 範圍:含蓋第二及第三區腋下淋巴(肩胛骨尖至小胸肌)，或未經廓清且具轉移風險之腋下淋巴區域。

F. 腫瘤區域(tumor bed boost)

- i. 使用電子或光子或組織插種
- ii. 包含手術刀疤與原腫瘤區域加 2cm

4. 如有照射淋巴區域，應避免與其他照野產生過高的劑量(hot spots)

丁、治療劑量與限制

1. 每周治療五分次(5 fractions per week)

2. 建議照射劑量

A. 原位癌: 40-42.5 格雷/15-16 分次 或是 45-50.4 格雷/25-28 分次

B. 侵犯性癌:

i. 若僅治療患側乳房: 40-42.5 格雷/15-16 分次 或是 45-50.4 格雷/25-28 分次

ii. 乳房合併淋巴區域: 45-50 格雷/25-28 分次

iii. 加強原腫瘤區域:10-16 格雷/4-8 分次

C. 劑量儘量介於處方劑量之 95~107%範圍，應避免超過 110%

D. Ultrahypofractionated WBRT: for ≥ 50 year old, post BCS, pN0, no need for tumor boost: 28.5Gy/5fxs (once a week) or 26Gy/5fxs (over one week)

3. 重要器官的劑量限制(critical organ dose constraints)

A. 對側乳房: 應盡量避免接受照射

B. 心臟:

i. 避免超過 50 格雷

ii. 劑量超過 40 格雷應儘量小於 5%

iii. 劑量超過 30 格雷應儘量小於 10%

C. 肺臟:

i. 肺劑量超過 40 格雷應儘量小於 10%

ii. 肺劑量超過 20 格雷應儘量小於 20%

iii. 肺劑量超過 5 格雷應儘量小於 30%

D. 低分次全乳照射: 根據 DBCG hypo trial (40Gy/15frx;

2. 67Gy/frx)

i. 心臟:

- 劑量超過 35 格雷應儘量小於 5%
- 劑量超過 17 格雷應儘量小於 10%
- LADCA: Dmax < 17 Gy
- DEGR0 trial, heart constraints
Whole heart: mean dose < 3.5-2.5Gy
Left ventricle: mean dose < 3Gy, V5 < 17%, V23 <

5%

LAD: mean dose < 10Gy, V30 < 2%, V40 < 1%

ii. 同側肺臟:

- 劑量超過 17 格雷應儘量小於 25%
- Dmean < 16 Gy

參、 乳房切除術(modified radical mastectomy)後之放射治療

甲、 適應症

1. 乳房切除術後之適應症(未經術前系統性治療):

i. 必要:

- 腋下淋巴結被癌細胞侵犯超過四顆(含)以上者
: chest wall + comprehensive RNI
- 手術邊緣仍被癌細胞侵犯, 且不適合再次手術者
: chest wall +/- comprehensive RNI

ii. 強烈建議:

- 腋下淋巴結被癌細胞侵犯一至三顆者, 尤其年齡小於 50 歲、血管淋巴侵犯、淋巴結外侵犯、腋下淋巴摘除少於十顆、腋下淋巴侵犯率超過 20%、淋巴結超過 2cm、或三陰性患者: chest wall + comprehensive RNI

iii. 建議

- 腫瘤 >5cm: chest wall +/- comprehensive RNI
- 腫瘤 <5cm 且 margin <1mm: chest wall RT
- 腫瘤 <5cm 且 margin <1mm 且具多重復發風險因子者: 腫瘤位於乳房中心或內側; 腫瘤 ≥ 2cm 且具以下任一風險因子: grade 3、ER 陰性、或淋巴血管侵犯: chest wall RT+ comprehensive RNI

-

2. 經術前系統性治療, 再行乳房切除術後之適應症:

i. 必要

- ypN+: chest wall + comprehensive RNI
- <pCR of breast tumor
- cT4, inflammatory disease

ii. 強烈建議

- cN+ and ypN0: chest wall + comprehensive RNI
- cT3
- 年紀<40 歲
- iii. 可考慮免除 PMRT
 - any cN0 且 ypN0，且經 SLNB 或 ALND 者
 - cN1, ypN0 且: cT1-2, ypT0, ypT1 Luminal, old age
- 3. 如果病情需要施以術後放射治療與化學治療，通常以化學治療為先。

乙、 模擬定位步驟

1. 患者平躺並雙手或患側手上舉過肩。
2. 使用熱塑材質固定器(thermoplastic cast)或用真空塑型器(vacuum set)固定患者姿勢；若採用深呼吸閉氣放射治療(Deep inspiration breath hold radiotherapy, DIBD)則使用乳房長板(breast board)
3. 標記治療中心線(切線技術或強度調控技術、體積調控弧形治療技術)或治療範圍(電子射束)
4. 建議擷取電腦斷層影像並將影像傳至電腦計畫系統(使用切線技術或強度調控技術、體積調控弧形治療技術為必要步驟)

丙、 治療計畫

1. 若使用切線技術者應使用電腦治療計畫，並用使用 forward IMRT(field in field)技術使劑量均勻(建議在處方劑量之 95~107%範圍，避免超過 110%)或利用強度調控技術、體積調控弧形治療技術為之
2. 使用電子射束者也建議使用電腦治療計畫。根據不同胸廓深度選擇適當能量的電子射束，並使用移動交界技術(moving junction)以避免產生劑量過高(hot spots)
3. 亦可使用強度調控治療或體積調控弧形治療技術處理困難的個案
4. 需考慮利用補償器(bolus 或 compensator)增加皮膚表面劑量
5. 範圍與技術
 - A. 整個患側胸壁(chest wall)
 - i. 所有患者皆須包括此區，使用切線兩對照光子照野或多個電子射束(使用移動交界技術)或強度調控治療體積調控或弧形治療技術(VMAT)
 - ii. 建議範圍：
 - 上緣:鎖骨頭或第二肋間
 - 下緣:對側乳房下緣加 2 公分
 - 內緣:內乳淋巴照野外緣或胸骨中線(T3N0)
 - 外緣:腋下中線
 - B. 鎖骨上與鎖骨下窩淋巴區(supraclavicular & infraclavicular fossa)
 - i. 使用前向(anterior)或前斜(anterior oblique)光子或電子照野，或強度調控技術體積調控或弧形治療技術(VMAT)
 - ii. 建議範圍

- 上緣:頸椎第六節或胸椎第一節上緣
- 下緣:接胸壁照射範圍之上緣(涵蓋鎖骨下淋巴及腋下第三區淋巴)
- 內緣:鎖骨頭及脊椎體側緣
- 外緣:肱骨頭

C. 內乳淋巴區(internal mammary chain)

- i. 使用前向(anterior)或前斜(anterior oblique)混合射束或電子照野減少與乳房照野間的劑量不足(cold spots)或利用強度調控技術。
- ii. 範圍:胸骨中線至 3.5~5cm 距離之上 3~6 個肋間(沿內乳動靜脈)

D. 腋下淋巴區(axillary region)

- i. 使用後向(posterior)光子照野
- ii. 涵蓋第二及第三區腋下淋巴(肩胛骨尖至小胸肌), 或未經廓清且具轉移風險之腋下淋巴區域。

E. 加強治療區

1. 可考慮不照射, 但建議照射
2. 使用電子射束
3. 範圍:手術疤痕加 2 公分及皮膚反應較不明顯區域

F. 如有照射淋巴區域, 應避免與其他照野產生劑量過高

丁、治療劑量與限制

1. 每周治療五分次(5 fractions per week), 每分次 1.8 - 2 格雷(Gy)
2. 建議照射劑量
 - A. CTV1 (加強治療區): 60 格雷
 - B. CTV2(胸壁): 45-50.4 格雷
 - C. CTV3(相關淋巴區): 46-50 格雷
3. 重要器官的劑量限制同乳房腫瘤切除手術後之放射治療
4. Hypofractionated PMRT for pT3-4 or ≥ 4 positive LNs: 40.5 ~ 43.5Gy/15fxs

肆、部分乳房照射

- 甲、適應症: 接受乳房保留手術且符合以下條件患者, 可考慮僅照射原腫瘤附近部位, 不符合條件者需與醫師詳細討論

1. 乳管內原位癌
 - A. 篩檢發現
 - B. 中或低細胞核等級
 - C. 腫瘤 2.5 公分以下
 - D. 手術邊界陰性, 最近距離 3 公厘以上
2. 早期侵犯性乳癌
 - A. 年齡五十歲以上
 - B. 侵犯性乳管癌
 - C. 腫瘤 2 公分以下
 - D. 手術邊界陰性, 最近距離 2 公厘以上

- E. 無淋巴轉移
 - F. 無血管淋巴侵犯
 - G. 動情激素受體陽性
 - H. BRCA 基因陰性
- 乙、 可使用組織插種、手術中放射治療或體外放射治療等方式為之。有關治療技術與劑量請見相關治療指引。

伍、 治療的注意要點

- 甲、 第一次治療前應照椎狀射束電腦斷層以確保治療部位的正確性。
- 乙、 注意照野間的交界處是否有重疊。
- 丙、 治療期間應注意皮膚反應，並給予適當處理。若有治療臨近淋巴區，需注意吞嚥的反應
- 丁、 治療結束後應追蹤病患，除注意是否復發與轉移外，並留意心臟肺臟的症狀與皮下纖維化的情況。
- 戊、 放射治療及相關系統性藥物的使用順序注意事項：
 1. 術後化學治療原則上建議於術後放射治療前使用，以下特例：
 - CMF(cyclophosphamide/methotrexate/fluorouracil)可與放射治療同時使用
 - Capecitabine 常於放射治療結束後使用
 - Olaparib 應於放射治療結束後使用
 2. 荷爾蒙治療可與放射治療依序或同步進行，惟考量副作用，應優先考慮於放射治療後使用。
 3. 術後 HER-2 標靶治療+/-荷爾蒙治療可與放射治療同步進行

陸、 參考資料

1. 高雄榮民總醫院乳癌治療指引
2. NCCN breast cancer guideline (2023 version 4)
3. 台灣乳房醫學會治療指引 2021 版
4. Postmastectomy Radiotherapy: Guidelines of the American Society of Clinical Oncology
5. Handbook of Radiation oncology, second edition
6. Cancer management: A Multidisciplinary Approach, 12th Edition
7. Radiation Oncology: An Evidence-Based Approach
8. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer Radiotherapy and Oncology 114 (2015) 3 - 10
9. Burnt et al. J Clin Oncol. 2020 Oct 1;38(28):3261-3272.
10. Burnt et al. Lancet. 2020 May 23;395(10237):1613-1626.
11. Wang et al. Lancet Oncol. 2019 Mar;20(3):352-360. Hypofractionated versus conventional fractionated

postmastectomy radiotherapy for patients with high-risk breast cancer: a randomised, non-inferiority, open-label, phase 3 trial

12. Offersen et al. *J Clin Oncol*. 2020 Nov 1;38(31):3615-3625. doi: 10.1200/JCO.20.01363. Epub 2020 Sep 10.
13. Krug et al. *Ann Surg Oncol*. 2019 Nov;26(12):3892-3901. doi: 10.1245/s10434-019-07635-x. Epub 2019 Jul 26.
14. Haque et al. *Radiother Oncol*. 2021 Sep;162:52-59. doi: 10.1016/j.radonc.2021.06.032. Epub 2021 Jun 29.
15. McCormick et al. *J Clin Oncol*. 2021 Nov 10;39(32):3574-3582. doi: 10.1200/JCO.21.01083.
16. Duma et al. *Strahlenther Onkol*. 2019 Oct;195(10):861-871. doi: 10.1007/s00066-019-01495-w.

