

高雄榮民總醫院

口咽癌放射治療政策及執行情序

(2023 年第一版)

修訂日期 (2023/06/13)

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：無

前言

口咽位於鼻咽與下咽之間，其構造包含軟顎 (soft palate)、舌底 (tongue base)、扁桃腺 (tonsil) 以及其他於此區域內之構造，而口咽癌即是指所有來自此區域的惡性腫瘤。

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，達成治療共識製訂治療指引著實重要。尤其 p16[HPV] 陽性之口咽癌的復發相關危險因子、治療方式與劑量選擇等議題，皆有一些臨床試驗進行中，目前的治療選項皆以既有的證據來制定。

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。

口咽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： T2 或 N1 分期以下之口咽癌 (p16[HPV]陽性口咽癌則建議單顆淋巴結轉移以 ≤ 3 公分為佳)。
- 1.1.2 同步化學放射治療，適應症： T3~T4a 或 N+之口咽癌
- 1.1.3 部分患者可考慮先執行前導性化學治療 (induction chemotherapy)。

1.2 術後單獨放射治療 (postoperative radiotherapy alone)

1.2.1 適應症：

- 1.2.1.1 病理分期為 T3 或 T4 之原發腫瘤 (pT3 or pT4 primary tumor)。
- 1.2.1.2 N2 或 N3 之頸部淋巴結轉移 (N2 or N3 nodal disease) (p16[HPV]陽性口咽癌為單顆淋巴結轉移大於 3 公分，或是多顆淋巴結轉移)、第四或第五區域之頸部淋巴結轉移 (nodal disease in level IV or V)。
- 1.2.1.3 T1-2N0 併有神經周邊侵犯 (perineural invasion, PNI) 或淋巴管/血管侵犯 (lymphovascular invasion, LVI)。
- 1.2.1.4 僅有 N1 危險因子或手術切除邊緣若小於 5 公厘可考慮。

1.2.2 手術與術後放射線治療開始之時間間隔於 6 週內開始為最佳。

1.3 術後同步化學放射治療 (postoperative chemoradiotherapy)

1.3.1 適應症： (Category 1)

- 1.3.1.1 淋巴結外膜侵犯 (extranodal extension, ENE)。
- 1.3.1.2 手術切除邊緣有癌細胞侵犯 (positive margin)。

1.3.2 其他適應症 (可考慮)： (根據EORTC 22931)

- 1.3.2.1 病理分期為 T3 或 T4 之原發腫瘤 (pT3 or pT4 primary tumor)。
- 1.3.2.2 N2 或 N3 之頸部淋巴結轉移 (N2 or N3 nodal disease) (p16[HPV]陽性口咽癌為單顆淋巴結轉移大於 3 公分，或是多顆淋巴結轉移)、第四或第五區域之頸部淋巴結轉移 (nodal disease in level IV or V)。
- 1.3.2.3 併有神經周邊侵犯 (PNI) 或淋巴管/血管侵犯 (LVI)。
- 1.3.2.4 手術切除邊緣若小於 5 公厘可考慮。

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

- 1.3.3.1 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。
- 1.3.3.2 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。
- 1.3.3.3 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。

1.3.4 手術與術後同步化學放射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 subclinic 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。(HPV 54 to responder, 60 to non-responder or 56~70)
- 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。(HPV43 to responder, 48 to non-

responder, or 50.4~56)

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。

5.1.4 如為 p16[HPV] 陽性口咽癌，經前導性化學治療（induction chemotherapy）後反應良好者可考慮於高風險區給予 54~60Gy，中低風險區給予 43~50Gy；若前導性化學治療後反應不佳，可考慮於高風險區給予 56~70Gy，中低風險區給予 48~59.4Gy。

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。

5.2.4 p16[HPV] 陽性口咽癌如術後病理報告顯示 ≤ 4 顆淋巴結侵犯、淋巴結外膜侵犯範圍 ≤ 1 公厘、或 T1~2 且手術切除邊緣無侵犯者，可考慮降低放射治療劑量（50Gy）。

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

6.1 腦幹： ≤ 54 Gy， > 60 Gy 之體積不宜超過 1%。

6.2 脊髓： ≤ 45 Gy， > 50 Gy 之體積不宜超過 1%。

6.3 視神經及視神經交叉： < 55 Gy。

6.4 眼球：45Gy。

6.5 水晶體：10Gy。

6.6 腮腺：接受 > 26 Gy 的體積小於 50%。

6.7 顛下頷關節： ≤ 70 Gy， > 75 Gy 之體積不宜超過 1%。

6.8 腦部顛葉： ≤ 60 Gy。

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：p16 陰性口咽癌之臨床期別（TNM clinical stage system）

T 分期	p16[HPV] 陰性口咽癌
Tx	無法評估腫瘤大小
Tis	原位癌
T1	腫瘤最大長度（greatest dimension） ≤ 2 公分
T2	腫瘤最大長度（greatest dimension） > 2 公分但 ≤ 4 公分
T3	腫瘤最大長度（greatest dimension） > 4 公分 或 侵犯會厭舌面（lingual surface of epiglottis）

T4a	中度局部侵犯疾病 腫瘤侵犯喉部 (larynx)、舌外肌 (extrinsic muscle of tongue)、內翼突 (medial pterygoid)、硬腭 (hard palate) 或下頷骨 (mandible)
T4b	高度局部侵犯疾病 腫瘤侵犯外翼肌 (lateral pterygoid muscle)、翼板 (pterygoid plates)、外側鼻咽 (lateral nasopharynx)、顱骨底甚或包埋內頸動脈

N 臨床分期 (c)	p16[HPV]陰性口咽癌
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)	p16[HPV]陰性口咽癌
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	p16[HPV]陰性口咽癌
M0	無遠端轉移
M1	遠端轉移

預後分期群組（Prognostic Stage Groups）： p16[HPV]陰性口咽癌

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

附錄二：p16[HPV]陽性口咽癌之臨床期別〔TNM clinical stage system〕

T分期	p16[HPV]陽性口咽癌
T0	無原發腫瘤
T1	腫瘤最大長度（greatest dimension）≤2公分
T2	腫瘤最大長度（greatest dimension）>2公分但≤4公分
T3	腫瘤最大長度（greatest dimension）>4公分 或 侵犯會厭舌面（lingual surface of epiglottis）
T4	中度局部侵犯疾病 腫瘤侵犯喉部（larynx）、舌外肌（extrinsic muscle of tongue）、內翼突（medial pterygoid）、硬腭（hard palate）、下頷骨（mandible）或侵犯範圍更廣

N臨床分期（c）	p16[HPV]陽性口咽癌
Nx	無法評估局部淋巴結
N0	無局部淋巴結轉移
N1	同側單顆或多顆淋巴結轉移，最大長度（greatest dimension）≤6公分
N2	雙側或對側淋巴結轉移，最大長度（greatest dimension）≤6公分

N3	任一淋巴結轉移之最大長度 (greatest dimension) >6 公分
----	---

N 病理分期 (p)	p16[HPV]陽性口咽癌
Nx	無法評估局部淋巴結
N0	無局部淋巴結轉移
N1	淋巴結轉移顆數≤4 顆
N2	淋巴結轉移顆數>4 顆

M 分期	p16[HPV]陽性口咽癌
M0	無遠端轉移
M1	遠端轉移

預後分期群組 (Prognostic Stage Groups) : p16[HPV]陽性口咽癌

分期	臨床分期 (c)			病理分期 (p)		
	T0, T1, T2	N0, N1	M0	T0, T1, T2	N0, N1	M0
II	T0, T1, T2	N2	M0	T0, T1, T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0	T3, T4	N0, N1	M0
III	Any T	N3	M0	T3, T4	N2	M0
	T4	Any N	M0			
IV	Any T	Any N	M1	Any T	Any N	M1

一、References :

1. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Version 2.2023
2. Radiation Oncology An evidence-Based Approach : ediated 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. Ferris RL, Flamand Y, Weinstein GS, et al. J Clin Oncol 2022;10:138-149
8. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017