

高雄榮民總醫院

下咽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：更新參考文獻

前言

下咽癌是指位於下咽腔之惡性腫瘤，下咽腔是指舌骨以下至環狀軟骨以上的區域，上面接續口咽腔的下緣，下面則連接食道入口。下咽腔可以區分為以下三個解剖區：兩側梨狀窩 (pyriform sinus)、兩側及後咽壁 (lateral and posterior pharyngeal wall) 與環狀軟骨後區；其中梨狀窩是最常見的原發處。

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)，合併化學藥物治療，放射治療扮演很重要的角色。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。

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，特此製定治療策略及執行情序，以使放射治療團隊有所遵循，及其他醫護人員有所瞭解。

下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：臨床分期 T1N0 及選擇性 T2N0 的病人。

1.1.2 同步化學放射治療，適應症：T1N+、T2~4N0 或 N+ 的病人。

1.1.2.1 如先進行前導性化學治療 (induction chemotherapy)，後續依化療後評估之腫瘤反應進行治療選擇：完全反應 (Complete response, CR) 後續可進行單獨放射治療或同步化學放射治療；部分反應 (Partial response, PR) 後續可進行同步化學放射治療，或手術切除。

1.1.2.2 同步化學放射治療後若有殘存腫瘤則建議手術切除。

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)

1.2.1.3 T1-2N0 併有神經周邊侵犯 (perineural invasion) 或淋巴管/血管侵犯 (lymphovascular invasion)。

1.2.1.4 手術切除邊緣若小於 5 公厘可考慮。

1.2.1.5 僅 N1 而無其他危險因子 (ENE、positive margin、LVI、PNI) 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 surgical 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)。

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)，使頭部伸展，並以適當之熱塑模具 (thermoplastic mask) 固定器固定頭部。視狀況使用頭肩頸固定器。
- 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) 與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)，藉以減少脊髓與唾液腺等重要器官的輻射劑量，免除長期的慢性副作用。

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)：

- 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 腮腺：接受 >26Gy 的體積小於 50%。
- 6.4 顛下頷關節：≤70Gy，>75Gy 之體積不宜超過 1%。
- 6.5 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）。

附表一：下咽癌之臨床期別（TNM clinical stage system）

| T 分期 | 下咽癌 |
|------|--|
| Tis | 原位癌 |
| T1 | 腫瘤侷限於一分區（subsite） 且／或 腫瘤最大長度（greatest dimension）≤2 公分 |
| T2 | 腫瘤侵犯超過一分區（subsite）或一個鄰近部位 或 腫瘤最大長度（greatest dimension）>2 公分但≤4 公分，且半邊喉頭未被固定。 |
| T3 | 腫瘤最大長度（greatest dimension）>4 公分 或 半邊喉頭被固定 或 侵犯到食道 |
| T4a | 中度局部侵犯疾病 腫瘤侵犯到甲狀或環狀軟骨、舌骨、甲狀腺、食道肌群或中央間隔區（包括 prelaryngeal strap muscle 及皮下脂肪組織） |
| T4b | 高度局部侵犯疾病 腫瘤侵犯至椎前筋膜（prevertebral fascia）、包覆頸動脈、或侵犯縱隔腔組織 |

| | |
|------------|---|
| N 臨床分期 (c) | 下咽癌 |
| 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) | 下咽癌 |
| 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 | 下咽癌 |
| M0 | 無遠端轉移 |
| M1 | 遠端轉移 |

預後分期群組（Prognostic Stage Groups）：下咽癌

| 分期 | T | N | M |
|-----|------------|------------|----|
| 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 |

一、References：

1. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Version 2.2023
2. Practical radiotherapy Planning. 4th edition p.160-161
3. Radiation Oncology An evidence-Based Approach：edited by Jiade J. Lu & Luther W. Brady
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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
8. WS Liu, CH Hsin, YH Chou, JT Liu, MF Wu, SW Tseng, JK Lee, HC Tseng, TH Wang, MC Su and H Lee. Long-term results of intensity-modulated radiotherapy concomitant with chemotherapy for hypopharyngeal carcinoma aimed at laryngeal preservation. BMC Cancer 2010 Mar 18;10：102.
9. Lefebvre JL, Chevalier D, Luboinski B, Kirkpatrick A, Collette L, Sahnoud T：Larynx preservation in pyriform sinus cancer：preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. J Natl Cancer Inst 1996, 88：890-99.
10. Lefebvre JL, Rolland F, Tesselaar M, Bardet E, Leemans CR, Geoffrois L, Hupperets P, Barzan L, Raucourt D, Chevalier D, Licitra L, Lunghi F, Stupp R, Lacombe D, Bogaerts J, Horiot JC, Bernier J, Vermorken JB：Phase 3

Randomized Trial on Larynx Preservation Comparing Sequential vs Alternating Chemotherapy and Radiotherapy. J Natl Cancer Inst 2009,101 : 142-52.

11. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017