

高雄榮民總醫院

喉癌、上喉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：新訂立治療指引

前言

喉癌為來自喉部的癌症，而喉部依聲帶共分為三區，分別為上喉區 (supraglottis, 聲門上區)、喉區 (glottis, 聲門區) 和下喉區 (subglottis, 聲門下區)。上喉區內的構造包括有會厭軟骨 (epiglottis)、杓狀軟骨 (arytenoids)、杓狀-會厭皺襞 (aryepiglottic folds) 和假聲帶 (false vocal folds)，而喉區即為聲帶 (vocal folds) 並包含前、後連合 (anterior / posterior commissure)。下喉區的範圍自聲帶下緣至環狀軟骨 (cricoid cartilage) 下緣，惟此區癌症發生率僅占整體喉癌約 1%，個案數較少，尚無指引可遵循。

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。

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。

喉癌、上喉癌之放射治療政策及執行程序

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 Tis (原位癌) 之喉癌 (建議以手術優先)、T1~2N0 及部分 T3N0 之喉癌；T1~2N0 及部分 T3N0 之上喉癌。

1.1.2 同步化學放射治療，適應症：T3~4a 或 N+ 之喉癌、上喉癌 (T4a 建議以手術優先)

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。

1.2 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 T3~4 之上喉癌或 T4 之喉癌。

1.2.1.2 N2 或 N3 之頸部淋巴結轉移 (N2 or N3 nodal disease)。

1.2.1.3 有神經周邊侵犯 (perineural invasion, PNI) 或淋巴管/血管侵犯 (lymphovascular invasion, LVI)、或喉癌侵犯至下喉區。

1.2.1.4 手術切除邊緣若小於 5 公厘可考慮。

1.2.1.5 T1~2N0 及部分 T3N0 之喉癌、上喉癌患者若手術切除邊緣有癌細胞侵犯 (positive margin) 可考慮僅做單獨放射治療。

1.2.1.6 上喉癌若僅 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 margin)。

1.3.2 其他適應症 (可考慮)：

1.3.2.1 病理分期為 T3~4 之上喉癌或 T4 之喉癌。

1.3.2.2 N2 或 N3 之頸部淋巴結轉移 (N2 or N3 nodal disease)。

1.3.2.3 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。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 subclincic 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 喉癌 TisN0：每分次 2.0~2.25Gy，總劑量 60.75~66Gy。
 - 5.1.2 喉癌 T1N0：每分次 2.0~2.25Gy，總劑量 63~66Gy。另可採用短療程 (50Gy/16 分次[每次 3.12Gy]，或 52Gy/16 分次[每次 3.28Gy])。
 - 5.1.3 喉癌 T2N0：每分次 2.0~2.25Gy，總劑量 65.25~70Gy。

5.1.4 喉癌 T2N1 以上及上喉癌：

5.1.4.1 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。

5.1.4.2 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。

5.1.4.3 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：喉癌、上喉癌之臨床期別（TNM clinical stage system）

T 分期	喉癌	上喉癌
Tx	無法評估腫瘤大小	無法評估腫瘤大小
Tis	原位癌	原位癌
T1	腫瘤僅侵犯聲帶（或含前、後連合），但聲帶運動功能正常 T1a：腫瘤僅侵犯一側聲帶 T1b：腫瘤侵犯雙側聲帶	腫瘤僅侵犯上喉區中的一個部位（會厭軟骨〔epiglottis〕、杓狀軟骨〔arytenoids〕、杓狀-會厭皺襞〔aryepiglottic folds〕和假聲帶〔false vocal folds〕），且聲帶運動功能正常
T2	腫瘤已侵犯至上喉區	腫瘤侵犯超過一個上喉區的部位

	(supraglottis) 且 / 或下喉區 (subglottis) 且 / 或 聲帶運動功能受損 (impaired vocal cord mobility)	或 侵犯到聲帶 或 超過上喉區界線 (如舌根黏膜、會厭 谿 [vallecula]、梨狀窩 [pyriform sinus] 內側壁) 且 聲帶未麻痺 (without vocal cord fixation)
T3	腫瘤仍位於喉部但聲帶麻痺 (vocal cord fixation) 且 / 或 侵犯到聲門旁空腔 (paraglottic space) 且 / 或 侵犯內層甲狀軟骨 (inner cortex of the thyroid cartilage)	腫瘤位於喉部但聲帶麻痺 (vocal cord fixation) 且 / 或 侵犯下列各區：環狀軟骨後區 (postcricoid area)、前會厭組織 (preepiglottic space)、聲門旁空腔 (paraglottic space)、且 / 或 侵犯內層甲狀軟骨 (inner cortex of the thyroid cartilage)
T4a	中度局部侵犯疾病 腫瘤侵犯至外層甲狀軟骨 (outer cortex of the thyroid cartilage) 且 / 或 喉部以外的組織，如氣管 (trachea)、環狀軟骨 (cricoid cartilage)、甲狀腺 (thyroid gland)、食道 (esophagus)、頸部軟組織 (soft tissue of neck)	中度局部侵犯疾病 腫瘤侵犯至外層甲狀軟骨 (outer cortex of the thyroid cartilage) 且 / 或 喉部以外的組織，如氣管 (trachea)、甲狀腺 (thyroid gland)、食道 (esophagus)、頸部軟組織 (soft tissue of neck)
T4b	高度局部侵犯疾病 腫瘤侵犯頸椎前筋膜 (prevertebral space)，包埋頸動脈，或侵犯縱膈腔	高度局部侵犯疾病 腫瘤侵犯頸椎前筋膜 (prevertebral space)，包埋頸動脈，或侵犯縱膈腔

N 臨床分期 (c)	喉癌、上喉癌
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)	喉癌、上喉癌
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	喉癌、上喉癌
M0	無遠端轉移
M1	遠端轉移

預後分期群組 (Prognostic Stage Groups) : 喉癌、上喉癌

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 T4b	N3 Any N	M0 M0
IVC	Any T	Any N	M1

一、 **References :**

1. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Version 2.2023
2. Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology, 3rd edition. Eric K. Hansen, Mack Roach III
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. Yamazaki H, Nishiyama K, Tanaka E, et al. Radiotherapy for early glottic carcinoma (T1N0M0): results of prospective randomized study of radiation fraction size and overall treatment time. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:77-82.
8. Wolf GT, Hong WK, Fisher SG, et al. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med*. 1991; 324(24): 1685-90.
9. Lefebvre JL, Andry G, Chevalier D, et al. Laryngeal preservation with induction chemotherapy for hypopharyngeal squamous cell carcinoma: 10-year results of EORTC trial 24981. *Ann Oncol*. 2012; 23(10): 2708-14.
10. Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med*. 2003; 349: 2091-8.
11. Forastiere AA, Zhang Q, Weber RS, et al. Long-term results of RTOG 91-11: a comparison of three nonsurgical treatment strategies to preserve the larynx in patients with locally advanced larynx cancer. *J Clin Oncol*. 2013; 31(7): 845-52.
12. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017