



中山醫學大學附設醫院

口腔癌診療指引

本臨床指引參考台灣國家衛生研究院、與美國NCCN版本

頭頸癌多專科醫療團隊編修

2014/12/17 Version 9.0
2014/01/08 Version 8.0
2012/12/05 Version 7.0
2011/11/23 Version 6.0
2010/11/24 Version 5.1
2010/04/28 Version 5.0
2009/12/09 Version 4.0
2008/03/26 Version 3.0
2007/05/23 Version 2.0

癌症委員會主任委員	癌症委員會執行長	癌症防治中心主任	團隊負責人
			



修訂內容

頁數	原文	修訂/新增
第 11 頁	無	增加 Photodynamic ± neck dissection (Optional)
第 11、12 頁	1、 Adjuvant CCRT	增加 Re-operation
第 11、12、14 頁	^a Bronchoscopy/ Panendoscopy/ Whole Body Bone Scan/ Thyroid Funtion/ ENT consult	增加 PET
第 11、12、13 頁	Adjuvant CCRT: RT ≥ 60 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy	增加 Erbitux
第 13 頁	CCRT: RT ≥ 70 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy	修訂 Definitive CCRT: RT ≥ 70 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy or Erbitux
第 14 頁	無	增加 metastatic
第 15 頁	Optional	刪除
第 21、22、23、24 頁	Bronchoscopy	修訂由必要項目修正為 Options
第 22、23、24、25、33、 34、35 頁	無	增加 Adjuvant CCRT: RT ≥ 60 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy or Erbitux
第 23、24、34、35 頁	無	增加 1、Definitive CCRT: RT ≥ 70 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy or Erbitux 2、*±Maintenance treatment: Oral UFUR (Clinical trial)



第 24 頁	1、Resectable advanced cancer Laryngectomy required T4a 2、無	1、修訂 T4a, any N 2、增加 T4a, any N->CCRT
第 25、36 頁	1、無 2、ECS or positive margins ; perineural invasion, lymphovascular invasion, T3-4, N 2-3 (+), margin less than 5 mm 3、無	1、增加 metastatic 2、刪除 3、增加 Definitive CCRT: RT \geq 70 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy or Erbitux
第 33、34、35、36 頁	Bronchoscopy/ Panendoscopy	修訂 由必要項目修正為 Options
第 37 頁	1、Cisplatin 30-40mg/m ² iv d1,8,15 Q4w 2、PF	1、修訂 35mg/m ² iv Qw, total>200mg/m ² 2、刪除
第 38 頁	Carboplatin + Fluorouracil、Cisplatin + Paclitaxel、 Carboplatin + Paclitaxel	刪除
第 39 頁	TPF	刪除
第 40 頁	PF→Cisplatin 80mg/m ² iv	修訂 70-80mg/m ² iv
第 41 頁	1、IVC -> Cisplatin、Carboplatin、Fluorouracil 2、PF: Cisplatin 80-100mg/m ² iv	1、刪除 2、修訂 PF: Cisplatin 70-100mg/m ² iv
第 44 頁	Cisplatin +Paclitaxel	刪除
第 45 頁	1、Modified Paclitaxel+ PF at CSMUH→ Cisplatin 75mg/m ² iv 2、Cisplatin+ Docetaxel	1、修訂 Cisplatin 70-80mg/m ² iv 2、刪除



第 49 頁	1、CBC/BCS:36 th month、48 th month、60 th month 2、MRI/CT:1 年內追蹤一次；之後每年 Options 3、PET:半年 Options	修訂 1、由 Options 修正為必要項目 2、2 年內半年追蹤一次，之後每年追蹤 3、每年追蹤一次
--------	--	---

目 錄

一、	口腔癌	
1-1.	前言	3
1-2.	組織病理分類、分化、分期	4
1-3.	症狀、診斷和檢查	6
1-4.	口腔癌的治療	8
1-5.	口腔癌診療指引	11
二、	下咽癌	
2-1.	前言	15
2-2.	組織病理分類、分化、分期	16
2-3.	症狀、診斷和檢查	18
2-4.	下咽癌的治療	19
2-5.	下咽癌診療指引	21
三、	口咽癌	
3-1.	前言	25
3-2.	組織病理分類、分化、分期	26
3-3.	症狀、診斷和檢查	27
3-4.	口咽癌的治療	29
3-5.	口咽癌診療指引	32
四、	化療處方	36
五、	放射線治療	43
六、	追蹤	44
七、	安寧緩和照護原則	45
八、	參考文獻	45

一、口腔癌

1-1.前言

癌症對人類來說是無情的殺手，不僅可奪取一個人的性命，更可能摧毀整個家庭的幸福。根據衛生署的統計，口腔癌的發生率與死亡率已成為國內男性十大癌症的第四位，且每年罹患癌症的人數節節上升，已超過鼻咽癌成為國人頭頸部癌症的第一位！不僅平均罹病年齡下降，且每年發現的新病例及死亡人數都已超過千人。

根據研究報告只有抽菸得到口腔癌機率的機會是一般人的 18 倍，只有嚼檳榔得到口腔癌的機會是一般人 28 倍，又抽菸又嚼檳榔得到口腔癌的機會則是 89 倍，又吃檳榔又喝酒得到口腔癌的機會則是 54 倍，如果菸酒檳榔不離手得到口腔癌的機會則高達 123 倍。其他可能的致癌因素還包括：口腔衛生不良、長期食用熱度過高的食物、口內不良的補綴物(如破損的假牙)或尖銳的蛀牙，對周圍黏膜組織造成長期刺激及傷害、過度陽光照射(唇癌)、食物營養攝取不均衡、維他命 A 的缺乏....等因素，也被認為與口腔癌的發生有關。

- 1.檳榔：國際癌症研究中心(IARC)已發表公佈檳榔子為第一類致癌物。台灣地區每百名口腔癌患者中，就有 88 個人嚼檳榔！若您有嚼食檳榔的習慣，得到口腔癌的機率更是一般人的 28 倍以上。
- 2.菸酒：無論是抽香煙、雪茄、煙草都有得口腔癌的機會，倘若嚼檳榔同時加上煙葉，會加速檳榔生物鹼的亞硝基胺化過程，更容易引起口腔癌的發生。慢性及大量使用酒精的人也會增加得口腔癌的危險。
- 3.其他：慢性刺激，人類乳突狀病毒，免疫缺乏等，也都可能會造成癌症的發生。

本口腔癌診斷及治療指引的內容除了依據已發表的實證醫學及專家意見外，並參考國家衛生研究院口腔癌臨床指引、美國 National Comprehensive Cancer Network(NCCN)的 Practice Guide-line in Head and Neck Cancer 2012 年版及中山醫學大學附設醫院口腔癌治療經驗進行編修。

1-2.組織病理分類、分化、分期

口腔癌一般可分為鱗狀細胞癌(Squamous cell carcinoma)和疣狀細胞癌(Verrucous carcinoma)兩種。兩者是由細胞來源不同來作分類，因細胞型態的不同，故疾病的表現、治療反應，及預後(治癒的機會以及治療的結果)皆不盡相同，因此有效的作出判定是必要的。因此在診斷時我們需要取下一部份的口腔癌細胞，做病理切片的檢查，以得知口腔癌的類別。一般鱗狀細胞癌發生機率佔 90-95%，疣狀細胞癌則佔 5%。一般而言，依據癌細胞分化的程度，可分為以下三類:分化良好、中度分化、及分化不良。

而口腔癌的分期主要目的在確立治療方式的選擇、評估預後以及比較不同治療方式的結果。目前口腔癌的分期是依據原發腫瘤大小(T)、頸部淋巴結轉移之有無(N)、是否有遠隔轉移(M)的 TNM 系統來決定。口腔癌一般較容易轉移的部位除了頸部淋巴結外還包括肺臟、肝臟及骨骼。

根據 2010 年美國癌症醫學會(AJCC)的口腔癌第 7 版分期：

T 為腫瘤大小及位置，N 為頸部淋巴結之轉移情形，M 則是遠端轉移之有無：

Tis 原位癌

T1: 原發腫瘤最大徑 \leq 2 公分

N2: 原發腫瘤最大徑 $>$ 2 公分 \leq 4 公分

N3: 原發腫瘤最大徑 $>$ 4 公分

T4a: 唇部:原發腫瘤侵犯穿透皮質骨、下齒槽神經、口底，或是臉部皮膚(下巴或鼻部)

口腔:原發腫瘤侵犯鄰近組織(穿透皮質骨、進入舌頭深部肌肉【顏舌肌、舌骨舌肌、顎舌肌和莖突舌肌】上顎竇和臉部皮膚)

T4b: 腫瘤侵犯到咀嚼肌間隙、翼顎板或顱底，或包圍頸動脈

- NX:** 頸部淋巴結轉移狀況不明或無法評估
N0: 無頸部淋巴結轉移
N1: 在同側有單一顆轉移的淋巴結且最大徑 ≤ 3 公分
N2a: 在同側有單一顆轉移的淋巴結且最大徑 > 3 公分 ≤ 6 公分
N2b: 在同側有多顆轉移的淋巴結且最大徑 < 6 公分
N2c: 在對側或兩側均有一或多顆轉移的淋巴結且直徑 < 6 公分
N3: 有直徑 > 6 公分之轉移的淋巴結

MX: 無法確定是否有遠端轉移
M0: 無遠端轉移
M1: 有遠端轉移

➤ 腫瘤分期:

Stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3/T1-3	N0-1	M0
IVA	T4a/T1-3	N0-2/N2	M0
IVB	Any T/T4b	N3/any N	M0
IVC	Any T	Any N	M1

1-3. 症狀、診斷和檢查

(1) 口腔癌的症狀

正常口腔黏膜是粉紅色或紅色柔軟組織,如發現有以下症狀時即應提高警覺,並立即到醫院尋求牙科、口腔顎面外科、耳鼻喉科、頭頸外科或整形外科醫師來幫忙診察。

- 口腔黏膜顏色或外表形狀改變：如變白、紅、褐或黑，且無法抹去；或原先存在之痣面積增大、表面增高、變粗、出現潰瘍或色澤發生改變。
- 潰瘍：超過二週以上未癒合的口腔黏膜潰瘍。切勿擅自塗抹任何口內藥膏，以免延誤治療，而使病情惡化。
- 腫塊：口內或頸部任何部位不明原因之腫塊（觸摸時不一定有疼痛感）。
- 舌之運動與知覺：舌頭之運動性受限制，導致咀嚼、吞嚥或說話困難，或舌頭半側知覺喪失、麻木。
- 顎骨與牙齒：顎骨的局部性腫大，導致臉部左右的不對稱，有時合併有知覺異常（如下唇麻木感）或牙齒動搖等症狀。
- 口腔黏膜之知覺與開口度：有嚼檳榔習慣的人應注意是否感到口腔黏膜乾澀、灼熱、或有刺痛感，以及開口受限，張嘴時口腔黏膜拉緊。（可能是口腔黏膜下纖維化症）
- 口腔內有反覆出血或口水中持續有血絲出現。

(2) 診斷及檢查

(2.1) 活體切片檢查

病理組織切片檢查是口腔癌診斷的第一步。切片檢查可以區分良性或惡性病變。不同的診斷，其治療方式大不相同。切片檢查的第二個目的是要確定口腔癌的確實組織學成份，鱗狀細胞癌之癌細胞可進一步區成分化差、分化中等度或分化度佳等不同的分化性。分化性愈差者，手術後預後也較差，但相對對放射線治療的反應性較佳。因此正確的組織學診斷對未來的治療計畫擬定非常重要。所謂的「切片」，即是從癌症的部位切取一小塊的組織，由病理科醫師再顯微鏡下觀察是否有惡性細胞或組織的侵犯，進而確定是否為口腔癌，口腔組織切片對癌症的診斷是絕對必須的步驟，切片檢查不會造成癌症的擴散或惡化。

(2.2) 腫瘤原發部位評估

當口腔癌診斷證實後，需進一步評估腫瘤的確實範圍。一般視診、觸診對外突型腫塊較適合，但對潰瘍、浸潤型病變或合併黏膜下纖維化症，導致開口困難而難以檢查的患者，需輔以顎骨 X 光(Pano)、頭頸部電腦斷層掃描(CT)及磁振攝影(MRI)，可明確偵知腫瘤侵犯範圍。

(2.3)頸部淋巴轉移之評估

口腔癌細胞除了局部生長外，隨著病程進展，有可能經淋巴轉移而導致頸部淋巴結的腫大，發生部位可在同側、對側或兩側之上、下頸部。醫師首先會經由觸診做初步的評估，對無痛性、質地堅硬、與臨近組織固著、直徑大於 2 公分以上的頸部淋巴結腫大，絕不能掉以輕心。對於深頸部的淋巴結及頸部較肥胖的患者，因為不好觸診，進一步的評估包括頭頸部電腦斷層掃描及磁振攝影。頸部超音波配合細胞學抽吸檢查，也能夠提供很好的診斷幫忙。最近正子掃描攝影(PET)的應用，對於電腦斷層掃描及磁振攝影所發現疑似頸部淋巴結轉移病兆，可以更進一步做確診，非常有幫助。

(2.4)遠處器官轉移之評估

口腔癌若不及時治療，到晚期階段常會導致身體遠處器官的轉移。其中以肺臟、肝臟最為多見，有時會有助骨或脊椎骨的轉移。因此治療前需先以胸部 X 光、全身骨骼同位素掃描(Bone scan)、腹部超音波攝影(Abd SONO)，或是正子掃描攝影(PET)來初步評估全身轉移的可能性。

1-4. 口腔癌的治療

口腔癌的治療方式目前是以手術切除、放射線治療、化學治療或合併採用上述療法。其他如基因療法、免疫療法等則仍在研究發展中，尚未達臨床實用階段。傳統治療方法的選擇，主要是根據組織病理學上的診斷，腫瘤的生長位置及大小，有無頸部淋巴結轉移，有無遠端轉移，腫瘤細胞對化學治療及放射治療的敏感度，患者的狀況與醫師的經驗。

在開始口腔癌治療之前，很重要的是必須先做完整的牙齒檢查。因為開始癌症治療後的口腔照顧是更為困難，尤其在放療後黏膜會較為敏感且傷口容易受感染，除了在治療前完成所有和牙齒相關的治療工作(如蛀牙的填補等)，治療後更要密切回診追蹤或做進一步治療。

(1) 外科治療：

一般來說，最可靠的治療方式是手術完全切除病灶，必要時加上頸部區域的淋巴廓清術，此種治療的效果最好。所以，若患者的情況許可，對於疾病分期在第四期前期之前的患者，手術治療仍是首選治療計劃。手術切除是治療口腔癌最重要的步驟，一般手術治療會依口腔癌期術的不同而有不同程度的切除：

原位癌：只做病變處切除。

第一期：只做病變處切除，視病情需要，加做頸部淋巴結切除。

第二期：病變處及上頸部淋巴結切除。

第三期：廣泛病變處切除並視情況加作頸部淋巴廓清術。

第四期：大範圍切除病變處及頸部淋巴廓清術，可能包括臉部皮膚，或是上、下顎骨。

※所謂廣泛切除是指在決定切除範圍時，除了臨床所能發現的腫瘤範圍之外，還要包括一段正常組織當作安全距離，以防止有周邊有體積小於臨床所能發現大小的侵襲性侵犯未被切除乾淨，以口腔癌最常見的鱗狀細胞上皮癌而言，安全距離約是2公分，也就是說如果原發腫瘤是2公分直徑，則切除範圍要達6公分直徑才足夠。

(2)化學治療

使用藥物去治療癌症，這些藥物通常被稱為抗癌藥物。化學治療的藥物藉著血液循環而至癌細胞處，藥物進入癌細胞內，抑制它們的細胞生長及分裂的能力，使其皺縮，甚至消失，而達到治療的目的。化學治療的目的為
1.治療癌症 2.預防腫瘤細胞轉移 3.緩解癌細胞的生長 4.減輕癌症所引起的不適及症狀。

化學治療可以單獨使用一種藥物或是多種藥物一起治療，而藥物的選擇，醫生會依據每位病人疾病的種類、程度、疾病分期、腫瘤位置、病人的身體狀況等因素來加以選擇。化學治療亦可作為輔助性治療，乃是在惡性腫瘤病人接受外科手術切除腫瘤或放射治療後再給予化學治療，以便完全的消滅肉眼看不到的腫瘤細胞。大部分的抗癌藥物是經由靜脈注射，有些經由口服；通常是在大靜脈植入人工血管，作為長久靜脈化學治療使用。

(Level of Evidence 2A)

(3)放射線治療

放射治療即俗稱電療，但正確的簡稱應為「放療」而非「電療」，它是利用高能量電磁波或粒子射束治療病灶，與外科手術性質相同，屬局部性之療法，其作用僅局限於照射的部分。高能量放射線可以將細胞殺死或阻止細胞繼續生長及分裂。放射治療進行時，正常的細胞亦會受放射線影響，但他們與癌細胞不同，大部分的正常細胞被放射線傷害後，均會由細胞自體的修補而恢復正常功能。放射治療可以治癒癌症，或減輕病人的痛苦、改善病人的生活品質！放射治療可單獨使用，或配合手術、化學治療使用。

由於每個人的疾病特徵及程度各不相同，每次給予的治療劑量及全程治療所需時間，都將由您的主治醫師在擬妥治療計劃後才能決定。通常全程治療所需時間約在1-2個月不等。由週一至週五每週做五日的治療，每次治療僅約2-5分鐘，但治療前的準備時間可能花費10-15分鐘，這完全是為了能作好精確的治療，提高治療品質。週末和週日兩天休息，其目的為了恢復病人的體力和讓正常細胞修復。

(4)光動力治療(Photodynamic treatment)

在應用原理部分，雷射光束要對組織產生作用，必須被組織所吸收，產生光熱效應，如碳化、氣化，運用瞬間產生的高熱進行臨床治療的運用；另外則是在患部上照射低階雷射，藉由光化學效應，達到治療的目的，如近來引起廣泛討論的「光動力療法 (Anti-microbial Photodynamic Therapy, 簡稱 aPDT)」，利用活性氧自由基及單

價氧獵殺細胞。光動力作用包含三大元素：感光劑、光與氧。其中「動力」一詞主要在強調過程中需要「氧分子」參與，並藉此與傳統的光化學治療做一區隔。

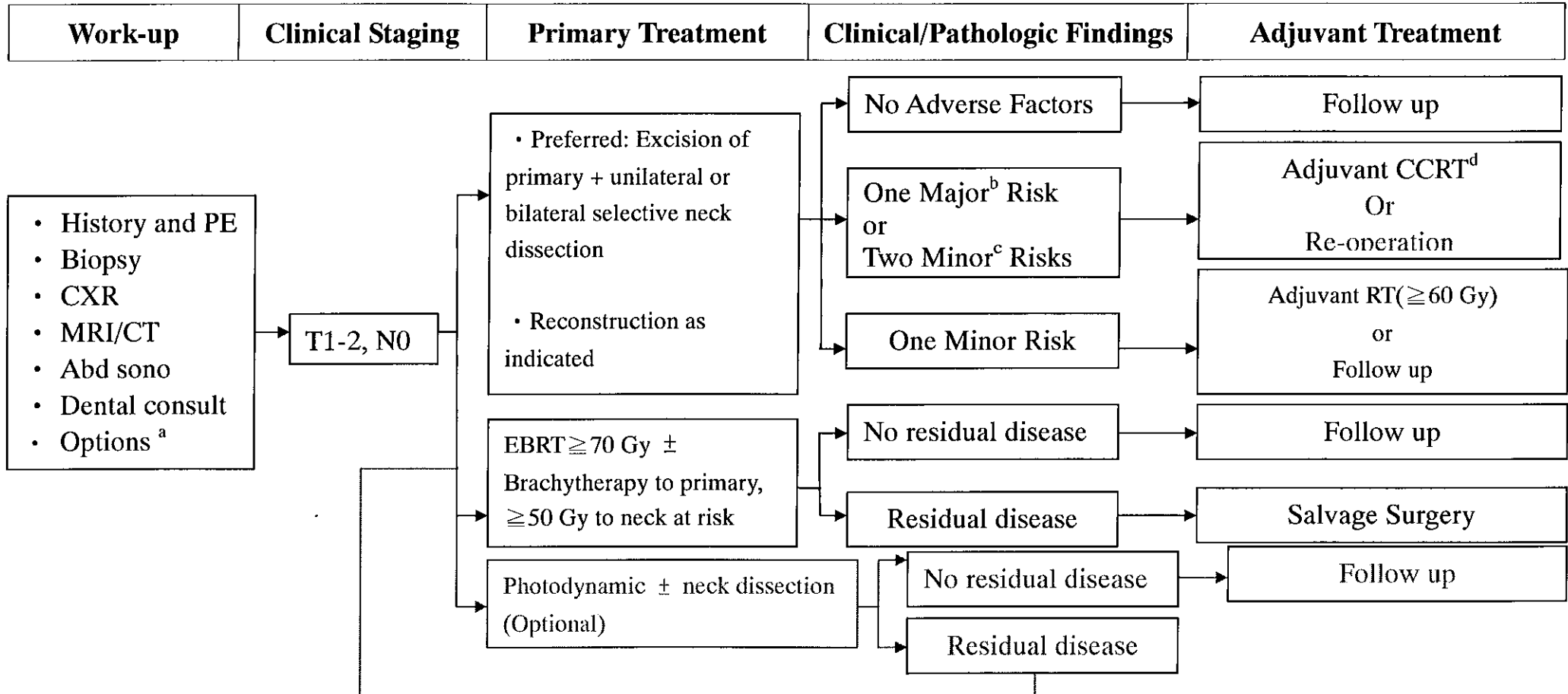
光動力雷射已被用於治療口腔疾病、腫瘤、癌症、心血管疾病等領域。在牙科臨床部分，光動力雷射經常被應用於牙周病的治療。其操作方法，乃是藉由特殊波長 660nm 雷射光照射牙周病變組織，並將「光敏劑（photosensitizer）」甲基藍液塗布於病變組織上，光敏劑吸收此特定波長的雷射光線後，將會形成激發狀態，而把吸收的能量傳遞給周圍的氧，形成活性很強的單分子游離氧，游離氧與細菌接觸後發生嚴重的氧化反應，產生細胞毒性導致細菌受損或死亡，達成牙周治療之目的。

英國倫敦大學以光動力療法治療無法開刀、放射線治療、化學治療失敗的頭頸部癌症人，三十九個病人共接受六十一光動力療法，視病情而異，療效優於化療，和放射線治療效果差不多。癌細胞和正常細胞代謝速率不同，癌症病患注射光感藥物後，等待十分鐘到數天不等，藥物在正常細胞和癌細胞的濃度不同，此時再在電腦斷層、磁振造影等儀器的指引下，將雷射光纖定位在癌症病灶，雷射光一照到癌細胞上，就會把癌細胞「炸破」。

在學理上，光動力療法殺死癌細胞的原理是產生自由基及單態氧可毒殺癌細胞，再活化患者自體的免疫機制消滅癌細胞，造成癌細胞的缺氧壞死。

過去對光動力療法的誤解是只能治療表淺癌症，目前藥物及照射進步，輔以內視鏡等器械，身體任何地方都治得到，對於一、二期的早期癌症，反應率可達七成五，也可以搭配手術、化療及放射線治療，這套技術還可以結合基因療法，運用於治療心血管疾病。患者唯一要注意的是在光動力治療後，必須避免戶外陽光照射兩個星期，以免光感藥物見光就灼傷，擦防曬也沒用。

1-5. 口腔癌診療指引

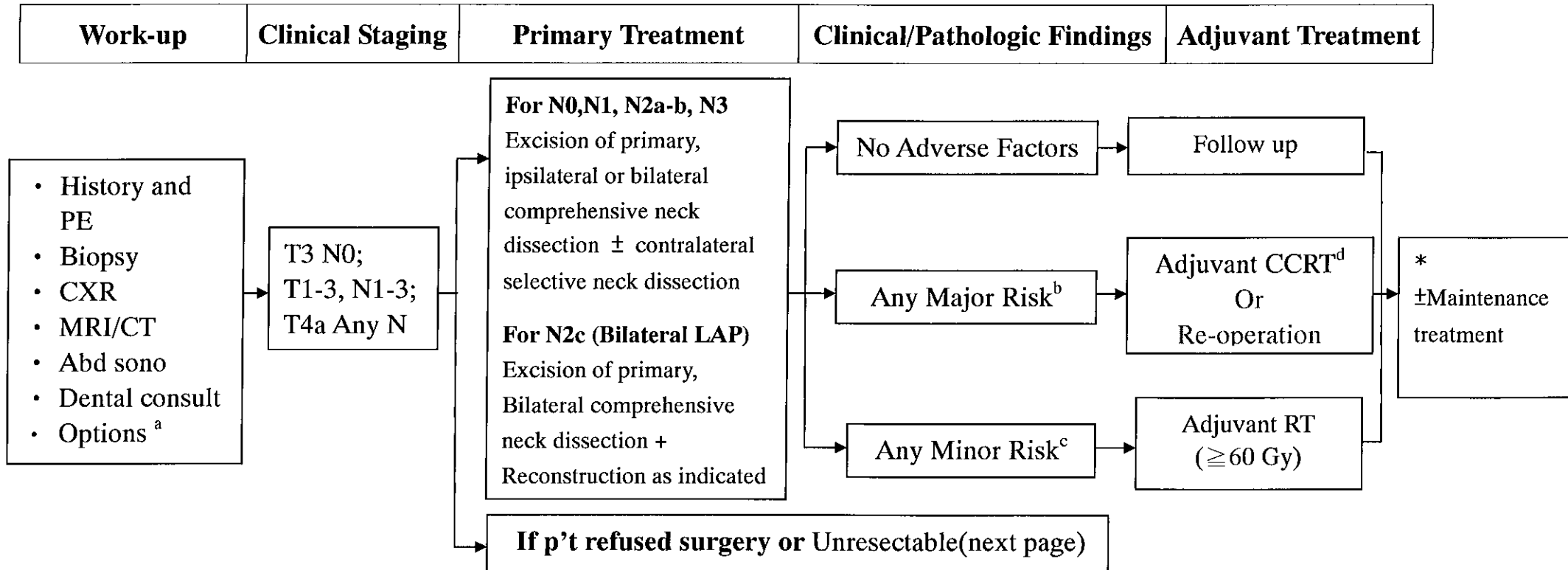


^a Bronchoscopy/ Panendoscopy/ Whole Body Bone Scan/ PET /Thyroid Function/ ENT consult

^b Major Risks: ECS (+)and/or Positive Margin;N(+)

^c Minor Risks: PNI(+);LVI(+);T3-4;Margin less than 5mm(clinical trial preferred) ;depth of tumor invasion >5mm(Tongue · Mouth floor)

^d Adjuvant CCRT: RT ≥ 60 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy or Erbitux



^a Bronchoscopy/ Panendoscopy/ Whole Body Bone Scan/ PET /Thyroid Function/ ENT consult

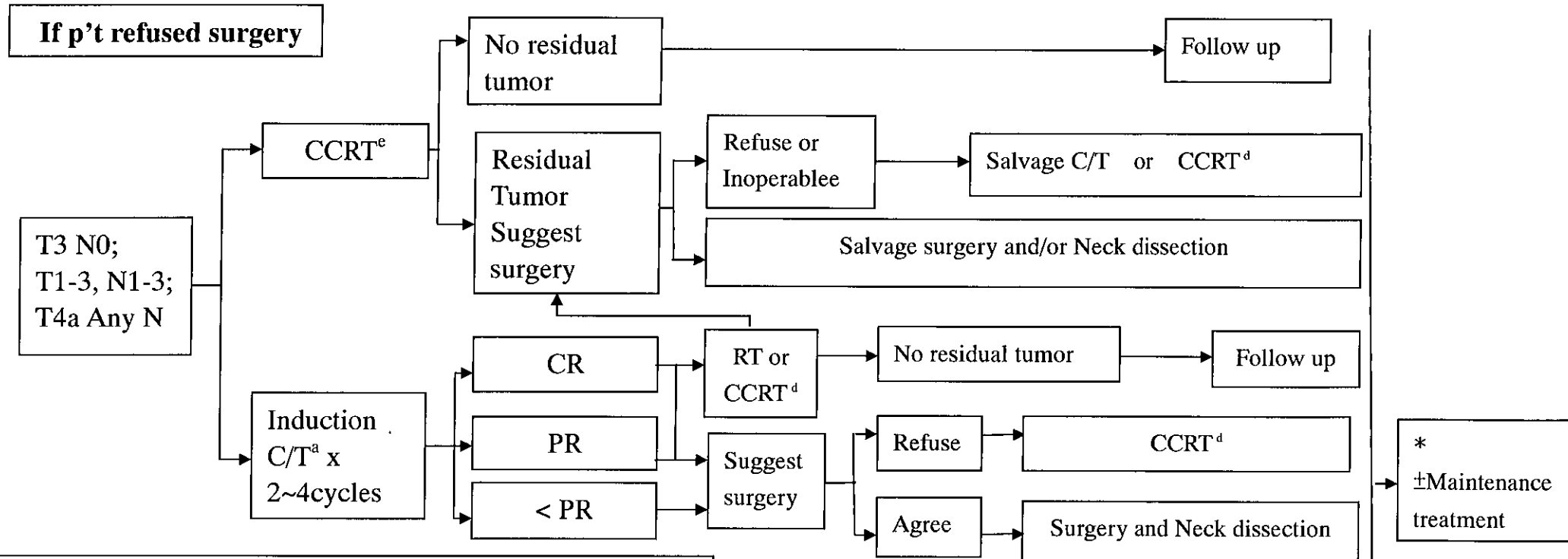
^b Major Risks: ECS(+) and/or Positive Margin;N(+)

^c Minor Risks: PNI(+); LVI(+);T3-4;Margin less than 5mm(clinical trial preferred) ;depth of tumor invasion >5mm(Tongue 、 Mouth floor)

^d Adjuvant CCRT: RT ≥ 60 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy or Erbitux

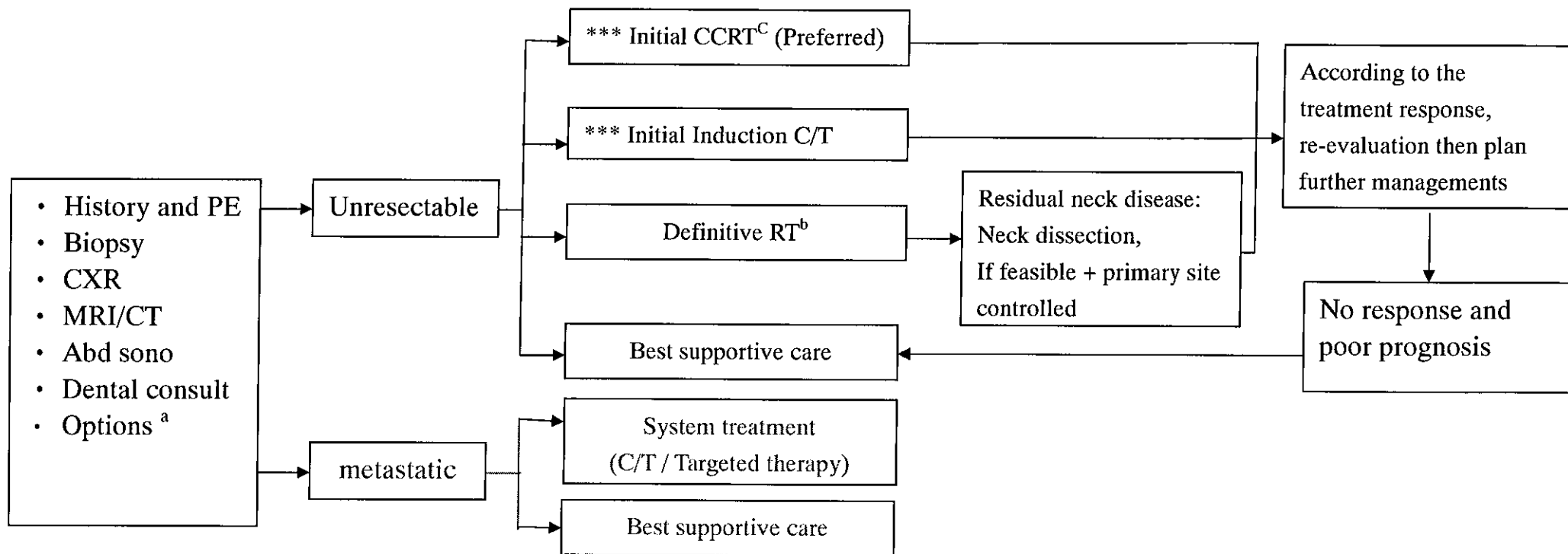
*Oral UFUR (Clinical trial)

Clinical Staging	Primary Treatment	Clinical/Pathologic Findings	Adjuvant Treatment
------------------	-------------------	------------------------------	--------------------



^a Induction chemotherapy with Taxotere/ Cisplatin/ 5-FU
^b Major Risks: ECS(+) and/or Positive Margin; N(+)
^c Minor Risks: PNI(+); LVI(+); T3-4; Margin less than 5mm(clinical trial preferred); depth of tumor invasion >5mm(Tongue · Mouth floor)
^d Adjuvant CCRT: RT ≥ 60 Gy; C/T: Platinum-based chemotherapy or Erbitux
^e Definitive CCRT: RT ≥ 70 Gy; C/T: Platinum-based chemotherapy or Erbitux
 *Oral UFUR (Clinical trial)

Work-up	Clinical Staging	Primary Treatment	Clinical/Pathologic Findings	Adjuvant Treatment
---------	------------------	-------------------	------------------------------	--------------------



^a Bronchoscopy/ Panendoscopy/ Whole Body Bone Scan/ PET /Thyroid Function/ ENT consult

^b: RT:IMRT is preferred

^c: Definitive CCRT:RT \geq 70 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy or Erbitux

*** 參考病患拒絕手術治療指引部分

二、下咽癌

2-1.前言

咽部為一上寬下窄的黏膜肌性管，位頸椎前方，上起顱底下接食道，咽的前方分別與鼻腔、口腔及喉部相通。咽部依解剖位置分成三區：包括鼻咽（從鼻腔後端到懸雍垂之間，位居頭頸部癌症第二位的鼻咽癌就是發生在這裡）、口咽（從懸雍垂到舌根部之間，包含扁桃腺和舌頭後方1/3）及下咽三部分。

下咽又稱為喉咽，其上界是舌骨所形成的切面，下界是環狀軟骨下緣所形成的切面。下咽位於喉頭後方同時兩側環抱部分喉頭，在舌根下面、食道開口上端的一個上寬下窄接近環狀的結構。它包含了四部分：左側及右側梨狀窩、環狀軟骨後區及下咽後壁。下咽主要功能是吞嚥，由口咽下來之食物會經由兩側的梨狀窩導流至食道。喉頭功能有四：呼吸、發音、吞嚥和刺激引起咳嗽以保護下呼吸道。因為下咽與喉頭相鄰，喉頭的一些功能多會因下咽的疾病或治療而受到影響。下咽的黏膜主要是鱗狀上皮，上皮底下則有分散之淋巴組織聚集及黏漿液腺。下咽有很豐富的淋巴引流系統；淋巴回流主要會到頸靜脈淋巴結及咽後淋巴結。

初發於下咽的惡性腫瘤就叫下咽癌，男性多於女性，男女比約為5:1；年齡多發生在50~70歲。依據美國和加拿大研究，65%~85%的下咽癌發生在梨狀窩；10%~20%發生在後咽壁；5%~15%源自環狀軟骨後區。下咽癌在台灣最常發生的部位是梨狀窩，最常見的細胞型態是鱗狀上皮細胞癌，因下咽有很豐富的淋巴引流系統所以下咽癌也很容易有頸部轉移。

下咽癌並未發現有明顯的家族關聯性，反倒是與個人的飲食等不良習慣較有關。根據目前研究，下咽癌發生的可能因素最主要的就是抽煙、喝酒；流行病學的研究發現，約有90%以上的下咽癌病患有吸煙及喝酒的習慣，尤其是當兩者都有的時候，更將增加癌症發生的機率。其他如人類乳突狀病毒(HPV)，近年來的研究發現也具有相當程度的相關性。曾罹患口腔癌或食道癌者，也必須注意追蹤是否有下咽癌。依照Dr Raghavany在2003年回溯性分析150位下咽癌患者發現高達25%的病患有第二種原發癌症存在。這是因為抽煙、喝酒會影響整個上消化、呼吸道黏膜，每一處黏膜都有癌化病變的可能性(field cancerization)。

2-2.組織病理分類、分化、分期

下咽癌在組織病理診斷上，95%以上為扁平細胞癌，其餘則是少見的未分化癌、腺癌(adenocarcinoma)、淋巴瘤(lymphoma)、腺樣囊狀癌(adenoid cystic carcinoma)等。一般而言，依據癌細胞分化的程度，可分為以下三類:分化良好、中度分化、及分化不良。

下咽癌分期是以根據2010年美國癌症醫學會(AJCC)第7版的TNM分期為依據：

T為腫瘤大小及位置 N為頸部淋巴結之轉移情形 M遠端轉移之有無(最常見在肺、骨頭、肝)

T1: 腫瘤僅侵犯一區且大小 $\leq 2\text{cm}$

T2: 腫瘤侵犯超過一區或 $2\text{cm} < \text{大小} \leq 4\text{cm}$ 及未造成半邊聲帶固定

T3: 腫瘤大小 $> 4\text{cm}$ 或半邊聲帶固定(麻痺)

T4a: 腫瘤侵犯到甲狀軟骨/環狀軟骨，舌骨，甲狀腺，食道，中央頸部軟組織如直肌和皮下脂肪

T4b: 腫瘤侵犯到頸椎前筋膜，腫瘤包圍頸動脈，或侵犯到縱膈腔

N0: 無頸部淋巴結轉移

N1: 同側頸部一顆淋巴結轉移且 $\leq 3\text{cm}$

N2a: 同側頸部一顆淋巴結轉移且 $>3\text{cm}$ 但 $\leq 6\text{cm}$

N2b: 同側頸部多顆淋巴結轉移但 $\leq 6\text{cm}$

N2c: 兩側或對側頸部淋巴結轉移但 $\leq 6\text{cm}$

N3: 淋巴結轉移且 $>6\text{cm}$

M0: 無遠端轉移

M1: 有遠端轉移

➤ 腫瘤分期：

Stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3/T1-3	N0-1	M0
IVA	T4a/T1-3	N0-2/N2	M0
IVB	Any T/T4b	N3/Any N	M0
IVC	Any T	Any N	M1

2-3. 症狀、診斷和檢查

(1) 下咽癌的症狀

下咽位於喉嚨深處，無法單用肉眼看到，下咽癌早期的症狀很不明顯，早期症狀常見的如喉嚨異物感、咽部疼痛及耳痛(轉移性疼痛)等，但這些都是非特異性的，在常見的疾病，如上呼吸道感染、慢性咽喉炎及外耳炎等都可能出現。因此下咽癌常因無明顯症狀、病患本身的疏忽未即時就醫或因第一線的醫師沒有注意，未能及早做進一步檢查，以至於失去早期診斷、即早治療的時機。

隨著腫瘤持續的侵犯，喉嚨的四種基本功能會有少許的影響，症狀還是以超過兩週的聲音沙啞為主要表現，頸部轉移而出現頸部腫塊，下咽腫瘤較大時會有吞嚥疼痛、吞嚥困難、喝水易噎、體重減輕、痰中帶血、咳血甚至呼吸困難等症狀。另外，臨床上也有下咽癌患者主訴只有頸部腫塊卻沒有任何咽喉症狀的，因此一旦有上述情形都要儘早請耳鼻喉科醫師詳細診治。

(2) 診斷及檢查

(2.1) 先仔細的詢問病史。下咽的理學檢查必須使用特別的檢查設備，如喉反射鏡、軟式纖維喉鏡或硬式喉頭遠距鏡來檢查腫瘤所在的位置、侵犯的範圍及觀察聲帶運動的情形。此外還會對頸部進行觸診，注意喉頭及下咽部是否有腫大或固著、是否有頸部淋巴結轉移等現象。

(2.2) 下咽癌確定的診斷通常是要在全身麻醉下，經硬式喉鏡及食道鏡檢查並採集腫瘤病灶之組織標本做病理切片檢查，同時了解腫瘤位置及侵犯範圍，做為擬訂治療計劃的依據。

(3.3) 經病理化驗證實是下咽癌時，進一步安排癌症分期的全身檢查，確定下咽癌的臨床分期，作為治療時的重要依據，檢查包括：

- A. 頸部電腦斷層或核磁共振，評估腫瘤大小、侵犯範圍及淋巴結轉移情形；
- B. 胸部 X 光，檢查是否有肺部轉移；
- C. 腹部超音波，檢查是否有肝臟轉移；
- D. 全身骨骼核子醫學掃描(Whole body bone scan)，評估是否有骨頭轉移；
- E. 胃鏡，檢查腫瘤是否有侵犯食道或胃；
- F. 正子斷層掃描攝影(PET)，評估全身轉移的可能性。



2-4. 下咽癌的治療

下咽癌的治療，主要有前導式化學治療、放射治療、同步化學放射治療、手術治療及最新的標靶治療等方法，根據癌症分期按照治療指引接受治療，近年來，國內下咽癌症的治療仍以手術為主，手術再加手術後之化學治療合併放射線治療對下咽癌的治療仍佔有相當重要的地位。但如何發展保留與重建發聲及吞嚥機能的手術則是重要之課題。早期下咽癌可選擇以手術治療為先或以放射線為先之治療。第一期的治療以喉顯微手術或放療為主，兩者通常都有很好的療效，對聲音的影響較小；第二期以近全喉切除術為主；第三、四期則以全喉切除術為主。下咽癌症可選擇手術治療或器官保留之治療模式，一般採前導式化學治療為先，再視反應接受手術治療或同步化學放射線治療或放射線治療合併標靶治療。晚期無法手術切除者（如腫瘤侵犯到脊椎前筋膜、內頸動脈、縱隔腔組織）可考慮參加臨床試療或依病人之表現狀態之良劣施行不同之放射治療或放射治療併化學治療或支持性治療。

(1) 手術治療

以手術切除但不需作全喉切除之下咽癌，優先考慮以手術治療為先之治療；若是可以用手術切除但需作全喉切除者，可選擇手術治療為先之治療或採前導性化學治療為先再視反應進行手術治療。

下咽癌的手術治療方法以全喉切除合併全部或部份咽部切除為主，加上頸部淋巴擴清術，再加上術後放射化學治療。術後重建則與一般外科、胸腔外科或整型外科合作於同次手術中取結腸或將胃部上拉或取其他皮瓣一次完成吞嚥道重建為主要修補方式，以期能更廣泛切除病灶。少數腫瘤範圍仍不大者可以留存下來的正常下咽後壁或側壁黏膜自行縫合，但手術仍以徹底切除腫瘤為重，避免肉眼不可見的顯微癌細胞在週邊擴散而復發。

腫瘤經手術後：(1) 若無危險因子，則不需輔助治療。(2) 若手術切口邊緣仍有殘存腫瘤細胞、或有淋巴結膜外擴散者，需行放射治療併化學治療。(3) 若是有半喉固著或腫瘤大於4公分或軟骨或舌骨或喉外侵犯、同側最大徑超過3公分之單一頸部淋巴結轉移或有同側數目超過一個或有對側或有兩側頸部淋巴結轉移、神經周圍侵犯、淋巴管或血管侵犯者，可選擇放射治療併化學治療。

(2)化學治療

是指使用藥物去治療癌症，這些藥物通常被稱為抗癌藥物。化學治療的藥物藉著血液循環而至癌細胞處，藥物進入癌細胞內，抑制它們的細胞生長及分裂的能力，使其皺縮，甚至消失，而達到治療的目的。

化學治療的目的為 1.治療癌症 2.預防腫瘤細胞轉移 3.緩解癌細胞的生長 4.減輕癌症所引起的不適及症狀。

化學治療可以單獨使用一種藥物或是多種藥物一起治療，而藥物的選擇，醫生會依據每位病人疾病的種類、程度、疾病分期、腫瘤位置、病人的身體狀況等因素來加以選擇。化學治療亦可作為輔助性治療，乃是在惡性腫瘤病人接受外科手術切除腫瘤或放射治療後再給予化學治療，以便完全的消滅肉眼看不到的腫瘤細胞。大部分的抗癌藥物是經由靜脈注射，有些經由口服；通常是在大靜脈植入人工血管，作為長久靜脈化學治療使用。

(Level of Evidence 2A)

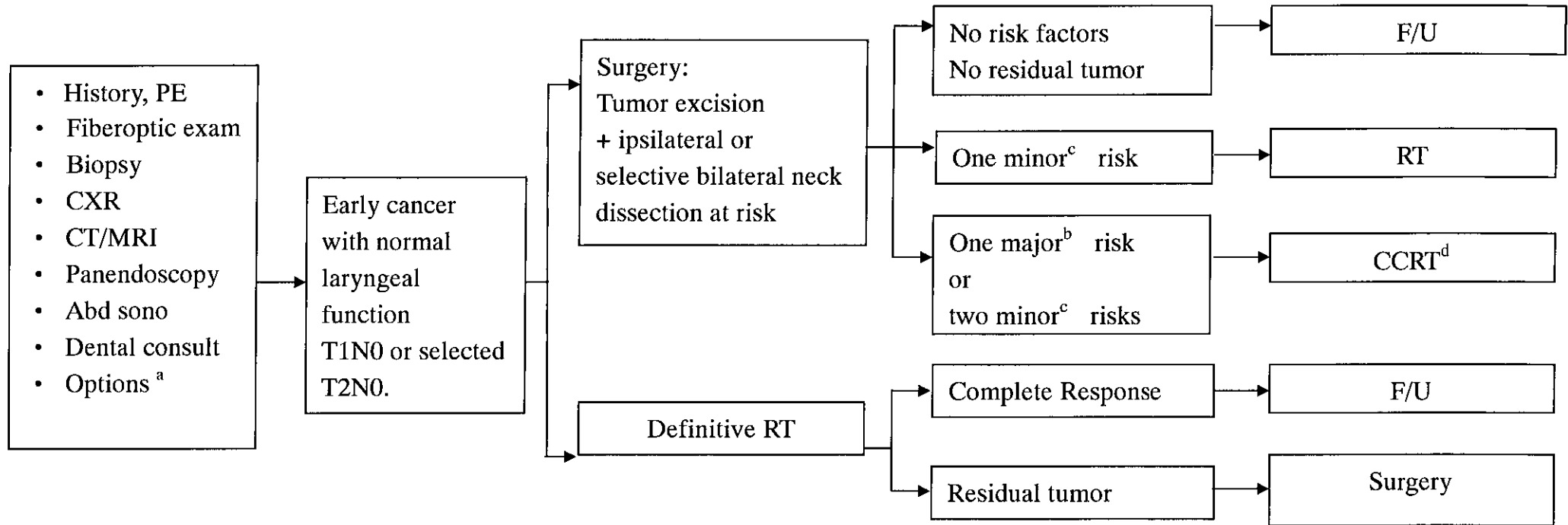
(3)放射線治療

放射治療即俗稱電療，但正確的簡稱應為「放療」而非「電療」，它是利用高能量電磁波或粒子射束治療病灶，與外科手術性質相同，屬局部性之療法，其作用僅局限於照射的部分。高能量放射線可以將細胞殺死或阻止細胞繼續生長及分裂。放射治療進行時，正常的細胞亦會受放射線影響，但他們與癌細胞不同，大部分的正常細胞被放射線傷害後，均會由細胞自體的修補而恢復正常功能。放射治療可以治癒癌症，或減輕病人的痛苦、改善病人的生活品質！放射治療可單獨使用，或配合手術、化學治療使用。

由於每個人的疾病特徵及程度各不相同，每次給予的治療劑量及全程治療所需時間，都將由您的主治醫師在擬妥治療計劃後才能決定。通常全程治療所需時間約在1-2個月不等。由週一至週五每週做五日的治療，每次治療僅約2-5分鐘，但治療前的準備時間可能花費10-15分鐘，這完全是為了能作好精確的治療，提高治療品質。週末和週日兩天休息，其目的為了恢復病人的體力和讓正常細胞修復。

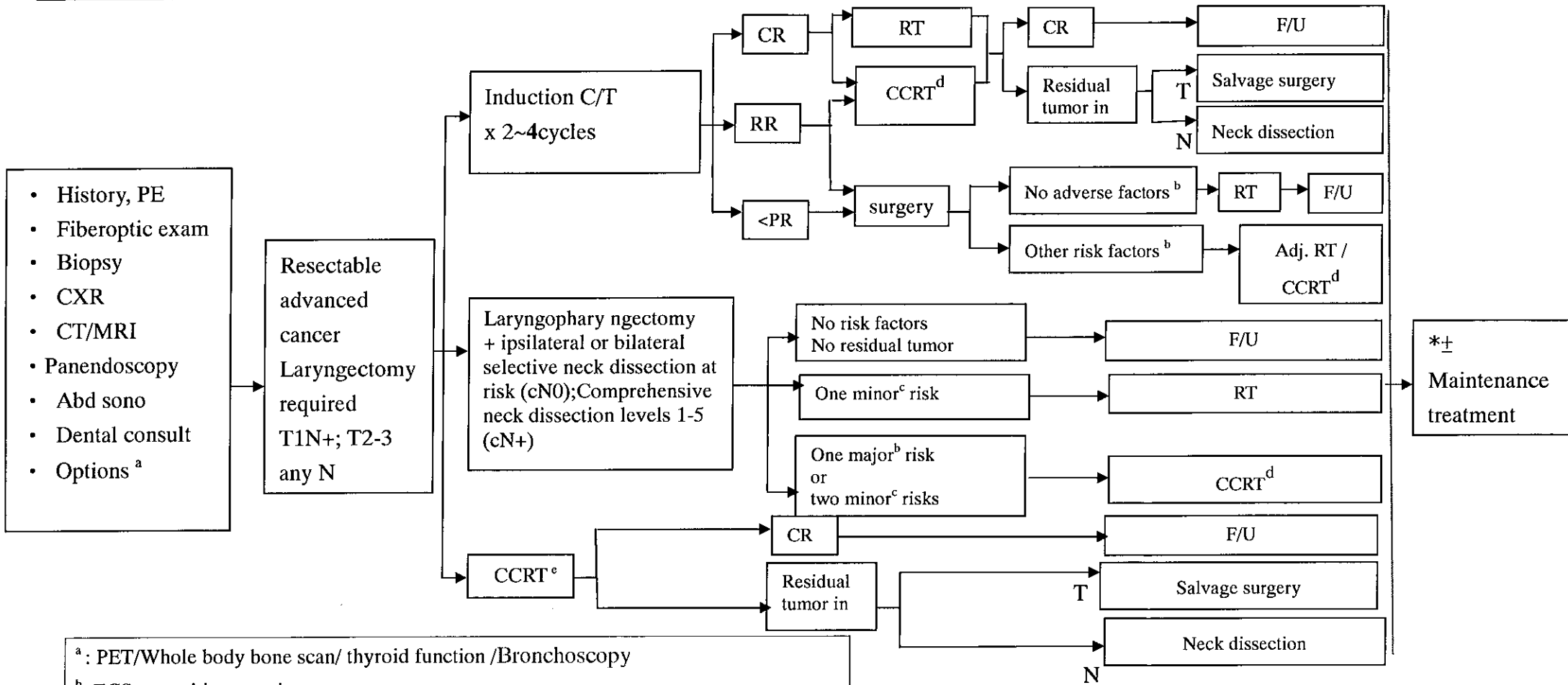
2.5 下咽癌診療指引

Work-up	Clinical Staging	Primary Treatment	Clinical/Pathologic Findings	Adjuvant Treatment
---------	------------------	-------------------	------------------------------	--------------------



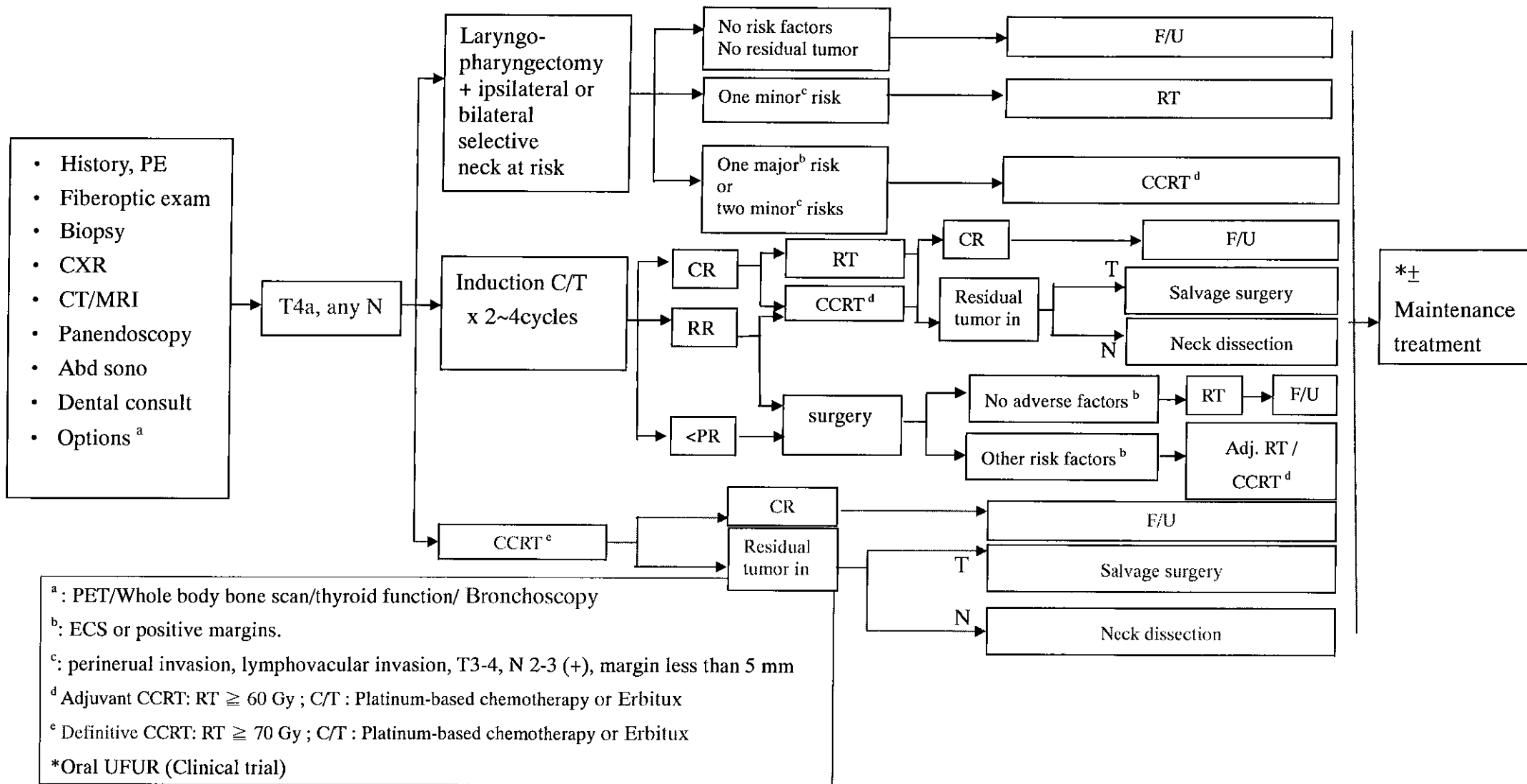
^a: PET/Whole body bone scan/thyroid function/Bronchoscopy
^b: ECS or positive margins.
^c: perineural invasion, lymphovascular invasion, T3-4, N 2-3 (+), margin less than 5 mm
^d Adjuvant CCRT: RT ≥ 60 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy or Erbitux

Work-up	Clinical Staging	Primary Treatment	Clinical/Pathologic Findings	Adjuvant Treatment
---------	------------------	-------------------	------------------------------	--------------------

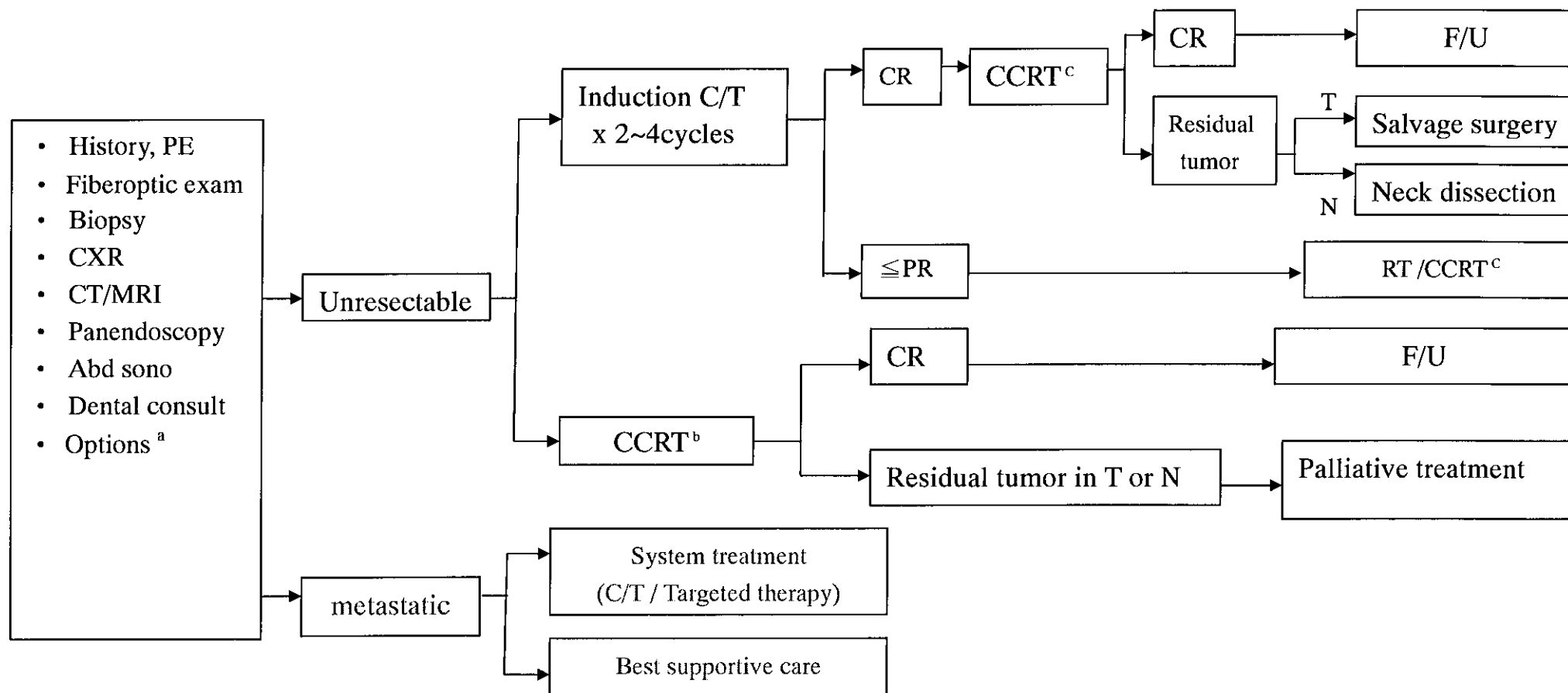


^a: PET/Whole body bone scan/ thyroid function /Bronchoscopy
^b: ECS or positive margins.
^c: perineural invasion, lymphovascular invasion, T3-4, N 2-3 (+), margin less than 5 mm
^d Adjuvant CCRT: RT ≥ 60 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy or Erbitux
^e Definitive CCRT: RT ≥ 70 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy or Erbitux
 *Oral UFUR (Clinical trial)

Work-up	Clinical Staging	Primary Treatment	Clinical/Pathologic Findings	Adjuvant Treatment
---------	------------------	-------------------	------------------------------	--------------------



Work-up	Clinical Staging	Primary Treatment	Clinical/Pathologic Findings	Adjuvant Treatment
---------	------------------	-------------------	------------------------------	--------------------



^a : PET/Whole body bone scan/thyroid function/Bronchoscopy
^b : Definitive CCRT:RT ≥ 70 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy or Erbitux
^c : Adjuvant CCRT: RT ≥ 60 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy or Erbitux

三、口咽癌

3-1. 前言

口咽癌即是發生在口咽腔的癌症，口咽部原發腫瘤較少見，以惡性為主；口咽腔包含了舌根部(舌後 1/3)；軟腭(含懸雍垂)；扁桃腺(含前、後柱)；後咽壁。

據統計，口咽部惡性腫瘤佔全身惡性腫瘤的 1.3%，占頭頸部惡性腫瘤的 4.2%。口咽癌好發於 50-70 歲的男性，早期症狀輕微，易被忽略，常見症狀為咽部不適、異物感。腫瘤增大或破潰感染後出現咽痛，進食時加重，也可因舌咽神經反射造成耳內痛。目前，口咽部腫瘤主要採取放射治療，主要原因是因為多數口咽部腫瘤分化較差，且好發惡性淋巴瘤。近年來由於手術整形技術的發展，根治性手術治療或手術加放療的綜合治療方法亦不斷被採納，尤其是病變較晚、已有頸淋巴結轉移、對放療不敏感涎腺腫瘤或放療難以控制的病例。

致癌危險因子有下列幾項：

1. 抽菸，喝酒(二者有加成協同效果)，嚼檳榔。
2. 人類乳突病毒(human papilloma virus；HPV)感染。經研究單純由人類乳突病毒引起之口咽癌比菸、酒、檳榔引起之口咽癌，對放射線治療更具敏感性，治療效果較好。
3. 暴露在環境致癌物質中；某些營養素缺乏(如：鋅和維他命 A)；不良口腔衛生狀態。

3-2.組織病理分類、分化、分期

口咽癌在組織病理診斷上，9成是鱗狀上皮細胞癌(squamous cell carcinoma 簡稱 SCC)。但也還有其他少見癌症，如：小唾液腺癌；腺癌；淋巴瘤；肉瘤；黑色素瘤。

口咽癌分期是以根據 2010 年美國癌症醫學會(AJCC) 第 7 版的 TNM 分期為依據：

T 為腫瘤大小及位置 N 為頸部淋巴結之轉移情形 M 遠端轉移之有無(最常見在肺、骨頭、肝)

當今口咽癌分期是以 TNM 為依據。

T: 腫瘤大小 T1: $\leq 2\text{cm}$; $2\text{cm} < \text{T2} \leq 4\text{cm}$; $\text{T3} > 4\text{cm}$; T4:侵犯鄰近組織(如:翼狀肌；下頷骨；硬腭；舌深部肌肉；喉頭)

N:頸部轉移淋巴結之大小 N0: 無頸部淋巴結轉移；N1: 同側頸部一顆淋巴結轉移且 $\leq 3\text{cm}$ ；N2a: 同側頸部一顆淋巴結轉移且 $>3\text{cm}$ 但 $\leq 6\text{cm}$ ；N2b: 同側頸部多顆淋巴結轉移但 $\leq 6\text{cm}$ ；N2c: 兩側或對側頸部淋巴結轉移但 $\leq 6\text{cm}$ ；N3: 淋巴結轉移且 $>6\text{cm}$

M:遠端轉移(最常見在肺、骨頭、肝) M0: 無遠端轉移；M1:有遠端轉移腫瘤

口咽癌分期：

Stage	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3/T1-3	N0-1	M0
IVA	T4a/T1-4a	N0-1/N2	M0
IVB	Any T/T4b	N3/Any N	M0



IVC	Any T	Any N	M1
-----	-------	-------	----

3-3. 症狀、診斷和檢查

(1) 口咽癌的症狀

口咽癌及下咽癌症狀類似，因位於口腔後側的位置，早期症狀往往不明顯或只有喉嚨痛、喉嚨異物感等類似感冒症狀而忽視，而多數患者因頸部淋巴腫大才發現腫瘤，到了晚期會出現吞嚥困難、構音異常、牽連性耳部疼痛、出血、牙關緊閉甚至呼吸困難等症狀，故約有 5%-15% 的下咽癌患者需緊急做氣管切開手術。

有下列幾項症狀時應盡儘速就醫(耳鼻喉科)以確認是否有口咽癌。常見症狀如下:

1. 喉嚨痛。
2. 吞嚥疼痛。
3. 吞嚥困難、喝水易噎。
4. 流血、咳血、痰中帶血。
5. 耳痛(轉移性疼痛)。
6. 聲音改變。
7. 牙關緊閉，嘴巴張不開。
8. 頸部腫塊。
9. 口臭。
10. 體重減輕。

(2) 診斷及檢查

- (2.1) 先仔細的詢問病史。醫師會對頸部進行觸診，注意喉頭及下咽部是否有腫大、是否有頸部淋巴結轉移等現象。
- (2.2) 口咽癌確定的診斷通常會做病理切片，切片檢查就是醫師會在看起來異常的組織上取下一小塊組織，送到病理科醫師以顯微鏡來檢驗是否有癌細胞的存在。臨床上，有時因牙關緊閉或腫瘤易出血，預期門診困難止血時，會



需要進開刀房處理，甚至需要全身麻醉。至今並沒有證據顯示切片會造成癌細胞轉移，而且切片是確診口咽癌的必要檢查並同時了解腫瘤位置及侵犯範圍，做為擬訂治療計劃的依據。

(2.3)經病理化驗證實是口咽癌時，進一步安排癌症分期的全身檢查，確定下咽癌的臨床分期，作為治療時的重要依據，檢查包括：

- A. 頸部電腦斷層或核磁共振，評估腫瘤大小、侵犯範圍及淋巴結轉移情形；
- B. 胸部 X 光，檢查是否有肺部轉移；
- C. 腹部超音波，檢查是否有肝臟轉移；
- D. 全身骨骼核子醫學掃描(Whole body bone scan)，評估是否有骨頭轉移；
- E. 胃鏡，檢查腫瘤是否有侵犯食道或胃；
- F. 正子斷層掃描攝影(PET)，評估全身轉移的可能性。

3-4. 口咽癌的治療

口咽癌治療模式需依照腫瘤種類、範圍大小和對口咽腔功能影響來決定。主要不外乎手術、放射線治療(RT)和化學治療的組合模式。

早期口咽癌(T1-2)可以選擇使用手術切除或放射線治療，都可得到很好的局部控制。對於較大的T2，及T3-4 病例，口咽癌的手術切除依其部位與侵犯範圍，必須使用如晚期口腔癌手術的下頷骨切開(mandibulotomy)、各種下頷骨切除(marginal or segmental mandibulectomy)的方式，甚至必須包括上頷竇部分切除(partial maxillectomy)，才能達到足夠的切除範圍，手術的難度很高，廣泛切除舌根或扁桃腺、側咽壁等構造，加上頸部廓清術與可能需要的術後放射線治療，往往造成顯著的吞嚥機能障礙。

由於口咽癌的放射治療敏感性佳，加上化學治療的使用，對此類頭頸癌器官保留治療(organ preservation treatment)在口咽癌得到相當不錯的治療結果。針對早期的口咽癌患者，手術或放射治療同時能夠涵蓋原發腫瘤及頸部淋巴結都有不錯的治療效果。

對於晚期如第三、四期的口咽癌，若臨床上未有遠端轉移現象，目前的治療方式主要為下列三種：一種為先施行根治性手術，之後加上輔助性的放射治療或化學放射治療 (adjuvant radiotherapy or adjuvant chemoradiation)。另一種則是直接以同步性化學放射治療為主 (concurrent chemoradiation)，第三種是前導性化學治療(induction chemotherapy)加同步性化學放射治療 (concurrent chemoradiation) 或放射治療 (radiotherapy)。

(1) 手術治療

可適用於a). 早期、淺層病灶；預期術後口咽腔功能影響不大；b). 頸部轉移性淋巴結太大或有中央壞死現象，

預期同步放射線和化學治療無法控制下來時，經評估仍屬可切除者，可先做根除性或修正式根除性頸部淋巴廓清術，再給予同步放射線和化學治療；c). 接受過治療性同步放射線和化學治療(器官保存療法)後無法控制下來或復發者，經評估仍屬可切除者，可施予救援手術。

(2) 化學治療

其角色在於加強放射線治療之功效，在口咽癌中主要用於治療性同步放射線和化學治療(CCRT)。也有用於遠端轉移或復發卻無法救援治療時的姑息性化學治療。

化學治療是指使用藥物去治療癌症，這些藥物通常被稱為抗癌藥物。化學治療的藥物藉著血液循環而至癌細胞處，藥物進入癌細胞內，抑制它們的細胞生長及分裂的能力，使其皺縮，甚至消失，而達到治療的目的；化學治療的目的為1. 治療癌症2. 預防腫瘤細胞轉移3. 緩解癌細胞的生長4. 減輕癌症所引起的不適及症狀。

化學治療可以單獨使用一種藥物或是多種藥物一起治療，而藥物的選擇，醫生會依據每位病人疾病的種類、程度、疾病分期、腫瘤位置、病人的身體狀況等因素來加以選擇。化學治療亦可作為輔助性治療，乃是在惡性腫瘤病人接受外科手術切除腫瘤或放射治療後再給予化學治療，以便完全的消滅肉眼看不到的腫瘤細胞。大部分的抗癌藥物是經由靜脈注射，有些經由口服；通常是在大靜脈植入人工血管，作為長久靜脈化學治療使用。

(3) 放射線治療

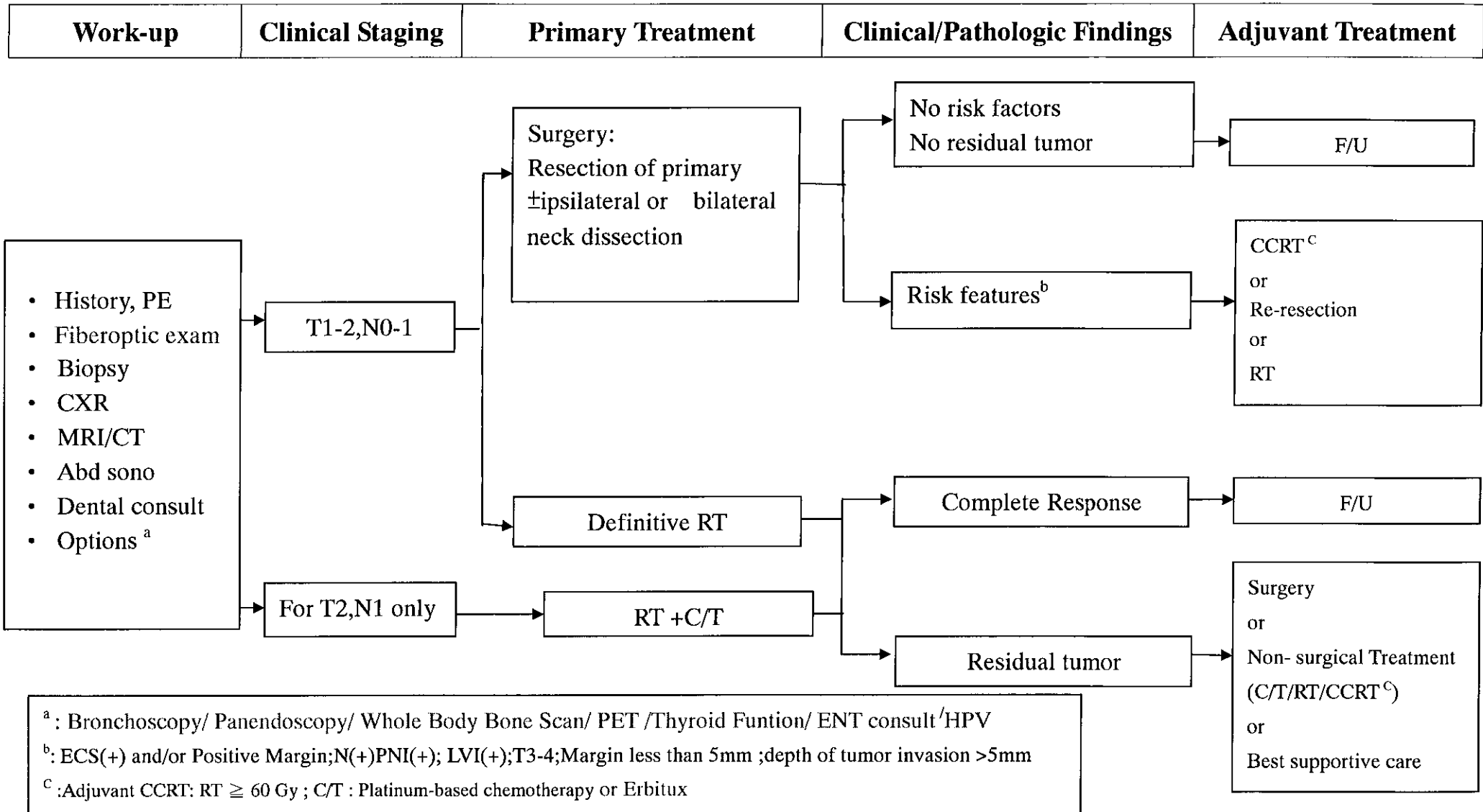
a). 單獨放射線治療適用於第一期；b). 同步放射線和化學治療—由於手術切除大範圍口咽腔腫瘤，影響口咽腔吞嚥、說話功能甚大，造成生活品質變更差；近年來器官保存療法盛行，如同步放射線和化學治療，經研究其5年存活率與手術加術後放射線治療相比，毫不遜色，但更能保留器官功能，提高生活品質，所以已變成口咽癌主要療法。而手術已逐漸變為救援角色。

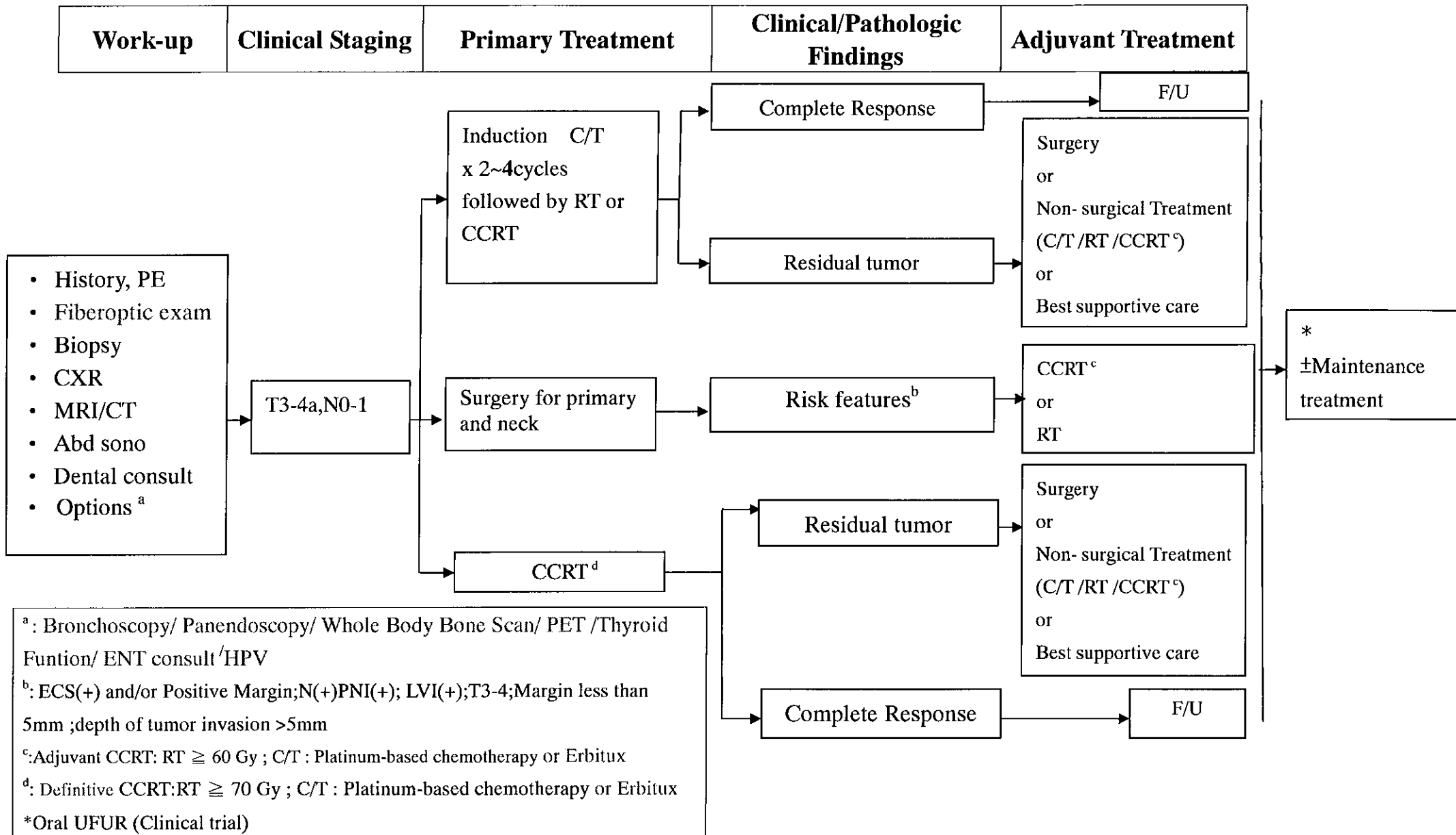
放射治療即俗稱電療，但正確的簡稱應為「放療」而非「電療」，它是利用高能量電磁波或粒子射束治療病灶，與外科手術性質相同，屬局部性之療法，其作用僅局限於照射的部分。高能量放射線可以將細胞殺死或阻止細胞繼續生長及分裂。放射治療進行時，正常的細胞亦會受放射線影響，但他們與癌細胞不同，大部分的正常細胞被放射線傷害後，均會由細胞自體的修補而恢復正常功能。放射治療可以治癒癌症，或減輕病人的痛苦、改善病人的生活品質！

由於每個人的疾病特徵及程度各不相同，每次給予的治療劑量及全程治療所需時間，都將由您的主治醫師在擬妥治療計劃後才能決定。通常全程治療所需時間約在1-2個月不等。由週一至週五每週做五日的治療，每次治療僅約2-5分鐘，但治療前的準備時間可能花費10-15分鐘，這完全是為了能作好精確的治療，提高治療品質。週末和週日兩天休息，其目的為了恢復病人的體力和讓正常細胞修復

腫瘤經手術後：(1) 若無危險因子，則不需輔助治療。(2) 若手術切口邊緣仍有殘存腫瘤細胞、或有淋巴結膜外擴散者，需行放射治療併化學治療。(3) 若是有半喉固著或腫瘤大於4公分或軟骨或舌骨或喉外侵犯、同側最大徑超過3公分之單一頸部淋巴結轉移或有同側數目超過一個或有對側或有兩側頸部淋巴結轉移、神經周圍侵犯、淋巴管或血管侵犯者，可選擇放射治療併化學治療。

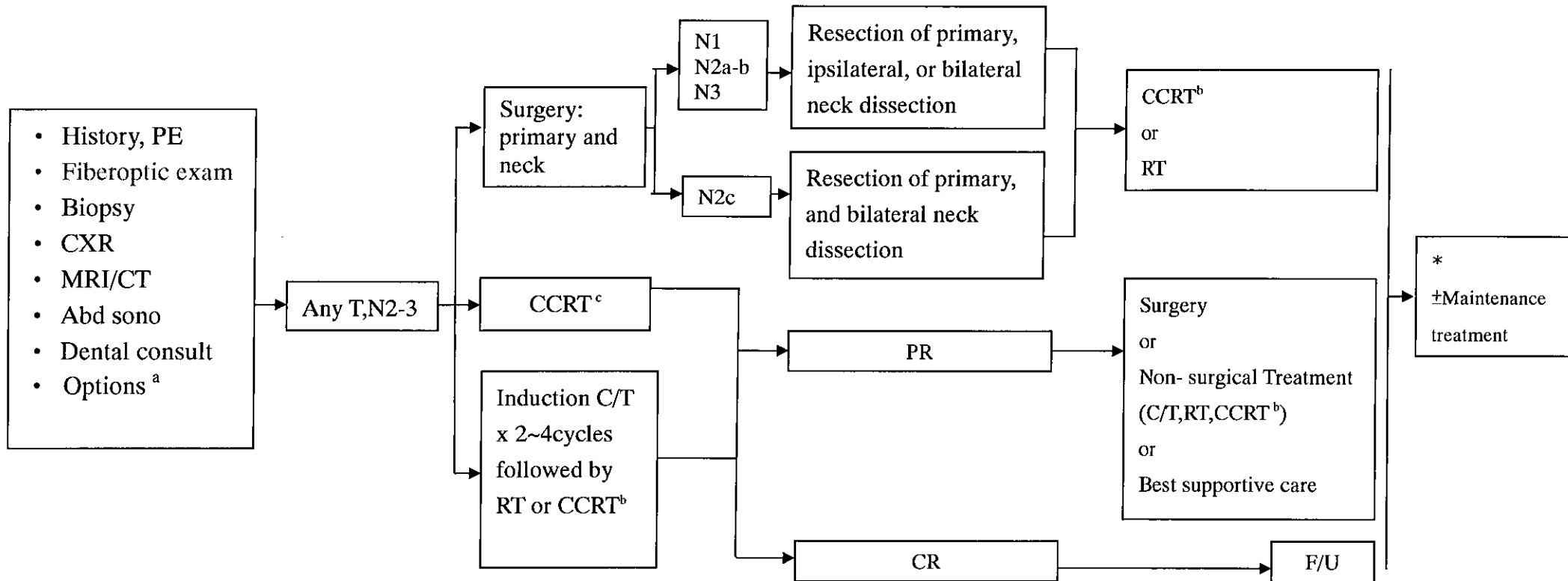
3.5 口咽癌診療指引







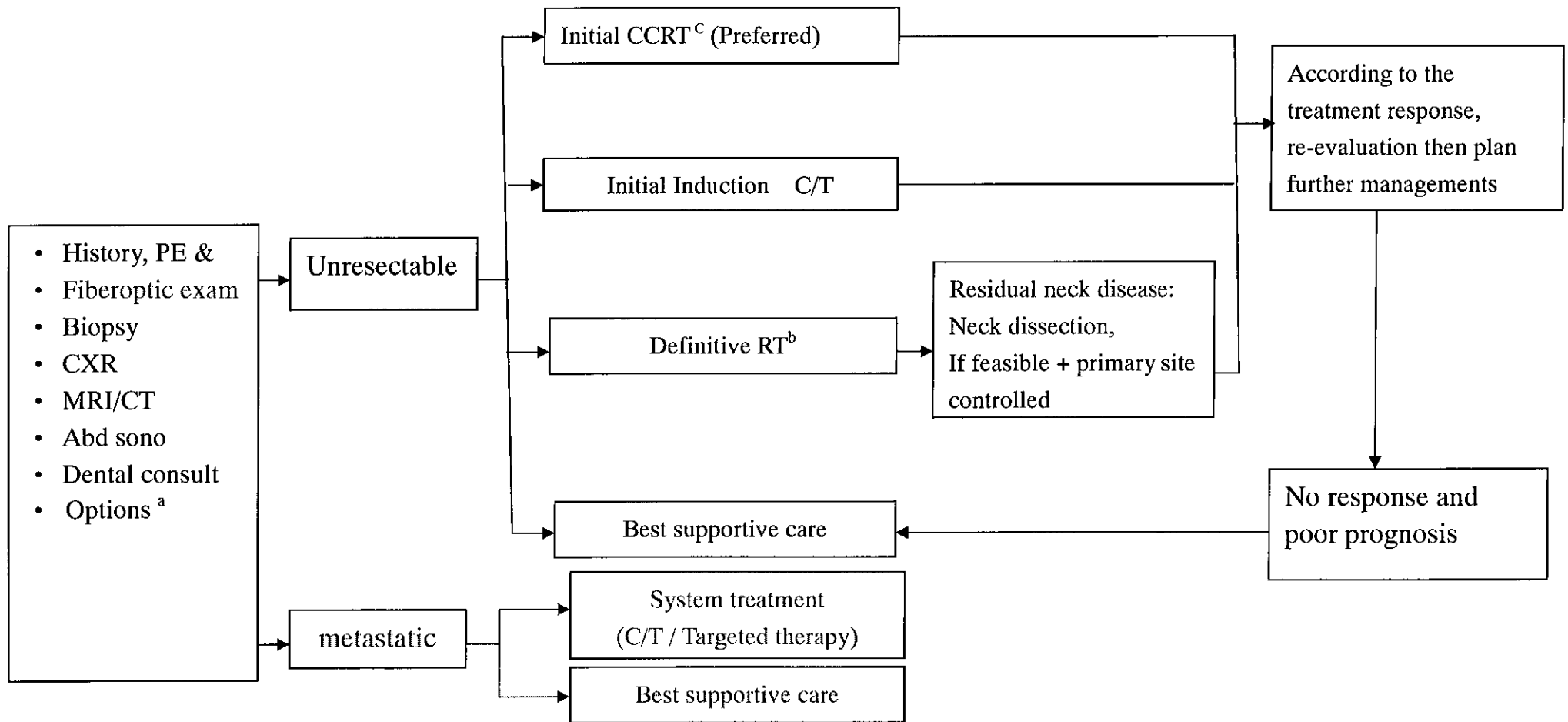
Work-up	Clinical Staging	Primary Treatment	Clinical/Pathologic Findings	Adjuvant Treatment
---------	------------------	-------------------	------------------------------	--------------------



^a:Bronchoscopy/ Panendoscopy/ Whole Body Bone Scan/ PET /Thyroid Funtion/ ENT consult /HPV
^b:Adjuvant CCRT: RT ≥ 60 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy or Erbitux
^c: Definitive CCRT:RT ≥ 70 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy or Erbitux
 *Oral UFUR (Clinical trial)



Work-up	Clinical Staging	Primary Treatment	Clinical/Pathologic Findings	Adjuvant Treatment
---------	------------------	-------------------	------------------------------	--------------------



^a:Bronchoscopy/ Panendoscopy/ Whole Body Bone Scan/ PET /Thyroid Funtion/ ENT consult/HPV
^b: Definitive RT: IMRT is preferred
^c: Definitive CCRT:RT ≥ 70 Gy ; C/T : Platinum-based chemotherapy or Erbitux

四、化療處方

Concurrent chemoradiation for stage III, IVA and IVB cancer

Cisplatin

Cisplatin	35 mg/m ² iv
Qw, total > 200 mg/m ²	

Beckmann GK et al. Hyperfractionated accelerated radiotherapy in combination with weekly cisplatin for locally advanced head and neck cancer. *Head Neck* 2005;27:36.

UFT

Uracil-tegafur	250 – 300 mg/m ² po
7 days/week	

Yuzuru Nibe et al. Effectiveness of Concurrent Radiation Therapy with UFT or TS-1 for T2N0 Glottic Cancer in Japan. *Anticancer Res* 2007;27:3497.

Concurrent targeted-radiation therapy for stage III, IVA and IVB cancer

Cetuximab

Cetuximab loading dose 400 mg/m ² iv, then 250 mg/m ² iv qw
Cetuximab loading dose 400 mg/m ² iv, then 500 mg/m ² iv q2w

Bonner JA et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006; 354:567.

Neoadjuvant chemotherapy for stage III, IVA and IVB cancer

Modified TPF at CSMUH

Docetaxel	33 mg/m ² iv	d1, 8
Cisplatin	75 mg/m ² iv	d1
5-FU	750 mg/m ² /d civi	d1-4
Q3w x 3-4 cycles		

Vermorken JB et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. N Eng J Med 2007; 357:1695.

PF

Cisplatin	70 - 80 mg/m ² iv	d1
5-FU	800 - 1000 mg/m ² /d civi	d1-4
Q3w x 3-4 cycles		

Al-Sarraf et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: Phase III randomized intergroup study 0099. J Clin Oncol 1998; 16:1310.

Adjuvant chemotherapy for stage III, IVA and IVB cancer

PF

Cisplatin	70 - 80 mg/m ² iv	d1
5-FU	800 - 1000 mg/m ² /d civi	d1-4
Q3w x 4 cycles		

Al-Sarraf et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: Phase III randomized intergroup study 0099. J Clin Oncol 1998; 16:1310.

UFT

Uracil-tegafur	400 mg	till PD
5 days/week		

院內研究計畫:

計畫主持人: 腫瘤內科 曾思文主任

Chemotherapy for recurrent, unresectable or stage IVC cancer

PF

Cisplatin	70 - 100 mg/m ² iv	d1
5-FU	800 - 1000 mg/m ² /d civi	d1-4
Q3w		

Modified PFL at CSMUH

Cisplatin	50 mg/m ² iv	d1
5-FU	2400 - 3000 mg/m ² /d civi	d1
Leucovorin	200 mg/m ²	d1
Q2w		

Forastiere AA et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck. J Clin Oncol 1992; 10:1245.

P-HDFL

Cisplatin	30 mg/m ² iv	d1, 8, 15
5-FU	2000 - 2600 mg/m ² /d civi	d1, 8, 15
Leucovorin	200 mg/m ² /d civi	d1, 8, 15
Q4w		

Chi KH et al. Elimination of dose limiting toxicities of cisplatin, 5-fluorouracil, and leucovorin using a weekly 24-hour infusion schedule for the treatment of patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 1995;76:2186.

Paclitaxel

Paclitaxel	80 mg/m ²	d1, 8, 15
Q4w		

Grau JJ et al. Weekly paclitaxel for platin-resistant stage IV head and neck cancer patients. *Acta Otolaryngol* 2009;129:1294.

Modified Paclitaxel + PF at CSMUH

Paclitaxel	80 mg/m ² iv	d1, 8
Cisplatin	70 – 80 mg/m ² iv	d1
5-FU	750 mg/m ² /d civi	d1-4
Q3w		

Hitt R et al. Phase III study comparing cisplatin plus fluorouracil to paclitaxel, cisplatin, and fluorouracil induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:8636.

Docetaxel

Docetaxel	30-40 mg/m ²	d1, 8, 15
Q4w		

Guardiola E et al. Results of a randomised phase II study comparing docetaxel with methotrexate in patients with recurrent head and neck cancer. Eur J Cancer 2004;40:2071.

Modified TPF at CSMUH

Docetaxel	33 mg/m ² iv	d1, 8
Cisplatin	75 mg/m ² iv	d1
5-FU	750 mg/m ² /d civi	d1-4
Q3w		

Vermorken JB et al. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. N Eng J Med 2007; 357:1695.

Methotrexate +/- Cyclophosphamide

Methotrexate	30 - 40 mg/m ²	d1
Cyclophosphamide	200 mg/m ²	d1
Qw		

Forastiere AA et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck. J Clin Oncol 1992; 10:1245.

Modified Ifosfamide +/- Doxorubicin

Doxorubicin	40 mg/m ²	d1
Ifosfamide	2000 - 3000 mg/m ² /day	d1, 2
Q2w		

Didem Sener Dede et al. Ifosfamide and Doxorubicin Combination Chemotherapy for Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma Patients. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2012;13:2225.

Vinorelbine

Vinorelbine	25 - 30 mg/m ²	d1
Qw		

Degardin M et al. An EORTC-ECSG phase II study of vinorelbine in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol* 1998;9:1103.

MEMOCLUB

Methotrexate	30 mg/m ²	d1
Epirubicin	30 mg/m ²	d1
Mitomycin-C	4 mg/m ²	d8
Vincristin	1 mg/m ²	d8
Cisplatin	25 mg/m ²	d8
Leucovorin	120 mg/m ²	d8
5-fluorouracil	1000 mg/m ²	d8
Bleomycin	10 mg/m ²	d8
Q2w		

Jin-Ching Lin et al. Experience of cetuximab in the salvage treatment for recurrent/metastatic oral squamous cell carcinoma. 2012 ASCO Annual Meeting. Abstract e16006

Targeted therapy for stage IVC cancer

Cetuximab +/- Chemotherapy

Cetuximab loading dose 400 mg/m ² iv, then 250 mg/m ² iv qw
Cetuximab loading dose 400 mg/m ² iv, then 500 mg/m ² iv q2w

Hitt R et al. Phase II study of combination cetuximab and weekly paclitaxel in patients with metastatic/recurrent squamous cell carcinoma of head and neck (SCCHN): Spanish Head and Neck Cancer Group (TTCC). 2007 ASCO annual meeting. Abstract 6012.

五、放射線治療

Radiotherapy

- Adjuvant CCRT or RT
RT \geq 60GY to tumor bed
- Definitive CCRT or RT
RT \geq 70GY to GTV

Favor of IMRT Technique.

六、追蹤

Follow-up Program

	OPD	Dental/ENT consultation	CXR	CBC/BCS	Abd sono	MRI/CT	Bone Scan	T4, TSH	PET
Pre- Tx	※	※	※	※	※	※	◎		◎
Post- Tx 1M	※	※							
* Follow-up H&N MRI/CT regularly at 2 nd – 3 rd month after primary treatment is completed.									
6 th month	※					※			
9 th month	※								
12 month	※	※	※	※	※	※	◎	◎	◎
15 th month	※								
18 th month	※	※				※			
21 st month	※								
24 th month	※	※	※	※	※	※	◎	◎	◎
30 th month	※	※							
36 th month	※	※	※	※	◎	※			◎
42 nd month	※	※							
48 th month	※	※	※	※		※			◎
54 th month	※	※							
60 th month	※	※	※	※	◎	※			◎

※表示需做項目

◎表示 Optional

七、安寧緩和照護原則

若預期疾病難以治癒時，病人存活期小於 6 個月便適合安寧療護(Pomeranz & Brustman, 2005；Waldrop & Rinfrette, 2009)。若藉由症狀、檢驗數據、及確切的腫瘤診斷，證實臨床上該惡性腫瘤已經廣泛侵犯、或進展快速；功能分數(Palliative Performance Scale)低於 70%；拒絕進一步腫瘤治癒性治療，或者在治療之下仍持續惡化者，即可轉介緩和醫療團隊（彭等，2006）。

八、參考文獻

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, v.2.2013
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71-96.
3. *Annals of Oncology* 20 (Supplement 4): iv121–iv122, 2009.doi:10.1093/annonc/mdp149.
4. Benedito A Carneiro, MD, Bruce E Brockstein, MD, Kerstin M Stenson, MD, Shiyu Song, MD, PhD
Overview of treatment for squamous cell head and neck cancer (Last literature review version 18.1,3/2010)
5. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology (978-0-7817-6369-1)
6. CT-based delineation of lymph node levels in the N0 neck: DAHANCA, EORTC, GORTEC, RTOG consensus guidelines.
7. Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006;354:567-78.
8. Bailey, Byron J.; Johnson, Jonas T.; Newlands, Shawn D.: *Head & Neck Surgery - Otolaryngology*, 4th Edition 2006 Lippincott Williams & Wilkins
9. Wen-Shan Liu; Long-term results of intensity-modulated radiotherapy concomitant with chemotherapy for hypopharyngeal carcinoma aimed at laryngeal preservation. *BMC cancer [1471-2407] Liu yr:2010 vol:10 pg:102 -102.*
10. Kai Johannes Lorenz · Heinz Maier (2009): Photodynamic therapy with meta-tetrahydroxyphenylchlorin (Foscan®) in the management of squamous cell carcinoma of the head and neck: experience with 35 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 266:1937–1944.
11. Lorenz KJ, Maier H (2008): Photodynamische Therapie mit m-THPC (Foscan®). *Behandlung von Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich. HNO* 5: 490–492.
12. Imaizumi M. Postoperative adjuvant cisplatin, vindesine, plus uracil-tegafur chemotherapy increased survival of patients with completely resected p-stage I non-small cell lung cancer, 49(1), 85-94. Retrieved July ,2005, from the World Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15949594>