

โปรตอน

ในการรักษาโรคมะเร็งในประเทศไทย และฟิสิกส์ของโปรตอน

ดร.ทวีป แสงแห่งธรรม

รศ.ศิวลี สุริยาปี

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

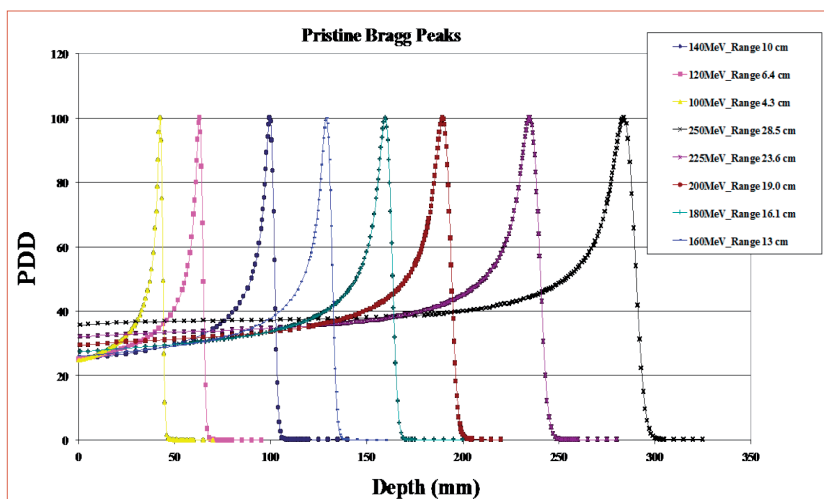
1. บทนำ

การรักษาโรคมะเร็งนั้นสามารถรักษาได้หลากหลายรูปแบบที่แตกต่างกัน มีวิธีการรักษาหลักคือ การผ่าตัด ให้ยาเคมีบำบัด และการฉายรังสี โดยอาจเลือกวิธีการรักษาเพียงวิธีเดียวหรือหลายวิธีร่วมกัน ขึ้นกับชนิดและระยะของโรคมะเร็ง รวมถึงสุขภาพของผู้ป่วย การฉายรังสีเป็นการให้รังสีพลังงานสูงเฉพาะเจาะจงไปที่ก้อนมะเร็ง เพื่อทำลายกลุ่มก้อนของเซลล์มะเร็งหรือต่อน้ำเหลืองข้างเคียงที่อาจมีการลุกลามโดยมีรังสีใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งได้แก่ รังสีแกมมาจากเครื่องโคบอลต์ 60 รังสีเอกซ์และอนุภาคอิเล็กตรอนจากเครื่องเร่งอนุภาคเชิงเส้น รังสีเอกซ์และแกมมา (โฟตอน) จากเครื่องฉายรังสีเหล่านี้ เมื่อเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยปริมาณรังสีจะค่อยๆ ลดลงตามความลึกที่รังสีผ่าน ทำให้ด้านหน้าและด้านหลังก้อนมะเร็งยังคงมีปริมาณรังสีอยู่ในระดับสูง อย่างไรก็ตามยังมีรังสีอีกกลุ่มหนึ่งที่เข้ามามีบทบาทในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเพิ่มขึ้นในปัจจุบัน ได้แก่อนุภาคโปรตอน และคาร์บอนไอออน โดยเมื่อโปรตอนเคลื่อนที่เข้าไปในร่างกายผู้ป่วย โปรตอนจะเข้าไปทำอันตรกิริยากับอิเล็กตรอนในอะตอม และถ่ายเทพลังงานให้กับตัวกลางที่ลชน้อยพร้อมลดความเร็วของโปรตอน ตัวกลางดูดกลืนปริมาณรังสีน้อยมาก จนกระทั่งโปรตอนเคลื่อนไปใกล้ระยะทางพิสัยของอนุภาค (range) โปรตอนจะถ่ายเทพลังงานจำนวนมาก ตัวกลางมีการดูดกลืนปริมาณรังสีสูงสุด เกิดเป็น Bragg peak ขึ้นใกล้กับบริเวณที่โปรตอนหยุดลง โดยทั่วไปจะ

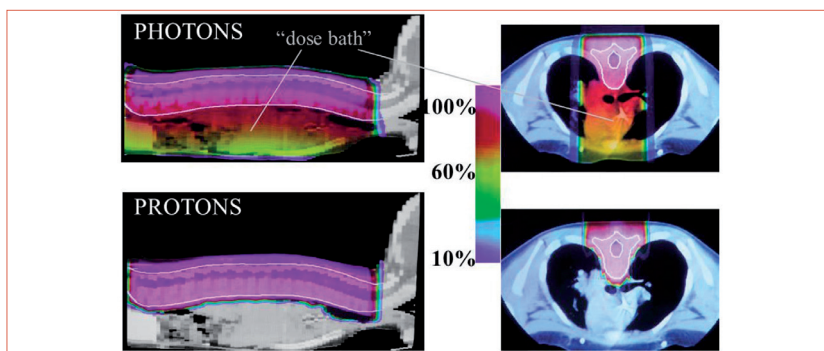
กำหนดให้ตำแหน่งนี้เป็นตำแหน่งของก้อนมะเร็ง ทำให้อวัยวะปกติที่อยู่หลังก้อนมะเร็งไม่ได้รับรังสี ซึ่งต่างจากการใช้รังสีเอกซ์ที่ยังคงมีปริมาณรังสีหลังก้อนมะเร็งเหลืออยู่ โดยความลึกของตำแหน่ง Bragg peak ขึ้นกับพลังงานของโปรตอน ดังแสดงในรูปที่ 1 แพทย์และนักฟิสิกส์การแพทย์สามารถเลือกใช้พลังงานที่เหมาะสมเพื่อให้ตำแหน่งของปริมาณรังสีสูงจาก Bragg peak อยู่ที่ก้อนมะเร็งได้ ตัวอย่างในรูปที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบปริมาณรังสีในผู้ป่วยมะเร็งสมอง Medulloblastoma ด้วยการใช้โฟตอนและโปรตอน ซึ่งจะเห็นว่าการใช้โฟตอนจะมีปริมาณรังสีต่ำๆ กระจายอยู่รอบตัวผู้ป่วยบริเวณทางออกของลำรังสี ที่เรียกว่า dose bath ขณะที่ปริมาณรังสีจากโปรตอนจะครอบคลุมเฉพาะบริเวณที่ต้องการให้รังสีเท่านั้น ปริมาณรังสีที่หัวใจได้รับเป็น 0% และปอดได้รับเพียง 2-3% เท่านั้น

2. ประวัติ

แนวคิดการนำโปรตอนมาใช้ในการรักษาผู้ป่วย ถูกนำเสนอครั้งแรกโดย Robert Rathbun Willson^[1] ในปี พ.ศ. 2489 ขณะที่ทำงานวิจัยอยู่ที่ศูนย์วิจัยไซโคลตรอนฮาร์วาร์ด (Harvard Cyclotron Laboratory) ส่วนห้องปฏิบัติการทางรังสีเบิร์กลีย์ (Berkeley Radiation Laboratory) มีการนำโปรตอนมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเป็นครั้งแรกในประเทศสหรัฐอเมริกาในปี พ.ศ. 2497 เป็นโปรตอนที่ผลิตจากไซโคล



รูปที่ 1 ปริมาณรังสีตามความลึกที่เกิดจากโปรตอนพลังงานต่างๆ (Prof. Zhu XR. MD Andersom cancer center proton therapy)



รูปที่ 2 การกระจายปริมาณรังสีในผู้ป่วย Medulloblastoma ด้วยการใช้โฟตอนและโปรตอน (<https://www.ptc.cz/en/for-professionals/>)

ตรอนขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 184 นิ้ว โดยเป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ฉายโปรตอนบริเวณต่อมใต้สมอง (pituitary gland) เพื่อกดฮอร์โมน ขณะที่ฝั่งยุโรป ห้องปฏิบัติการสเวดแบร์รี่ (Svedberg Laboratory) เมืองอุพโซลา ประเทศสวีเดนมีการใช้โปรตอนรักษามะเร็งคนแรกในปี พ.ศ. 2500 และเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนถูกนำมาติดตั้งอยู่ในโรงพยาบาลแห่งแรกที่มหาวิทยาลัยการแพทย์โลมา ลินดา (Loma Linda University Medical Center) ประเทศสหรัฐอเมริกาในปี พ.ศ. 2534

จากข้อมูลในเว็บไซต์อย่างเป็นทางการของ Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG)^[2] พบว่าจำนวนเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนทั่วโลกในช่วง 40 ปีแรก ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2512 ถึงปี พ.ศ. 2552 มีเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนที่ยัง

คงใช้งานอยู่ทั้งสิ้นเพียง 58 เครื่อง และมีการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว เพิ่มเป็น 210 เครื่อง ในปีพ.ศ. 2560 และจากข้อมูลที่มีการลงทะเบียนในระบบของ PTCOG คาดว่าจะมีเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนเพิ่มขึ้นเป็นอย่างน้อย 314 เครื่องในปี พ.ศ. 2563 ซึ่งมีจำนวนเพิ่มสูงขึ้นถึง 500 % ในช่วงเวลา 10 ปีล่าสุด ดังแสดงในรูปที่ 3

ในประเทศไทยมีแนวคิดที่จะนำเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนมาใช้ในการรักษามะเร็งตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 โดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้เสนอโครงการรักษามะเร็งด้วยอนุภาคโปรตอนขึ้นในวงเงิน 4,500 ล้านบาท อย่างไรก็ตามเมื่อมีการสำรวจถึงประโยชน์และความเหมาะสมในการลงทุนเพื่อนำเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนมาใช้รักษาโรคมะเร็งในประเทศไทย โดยภูษิต

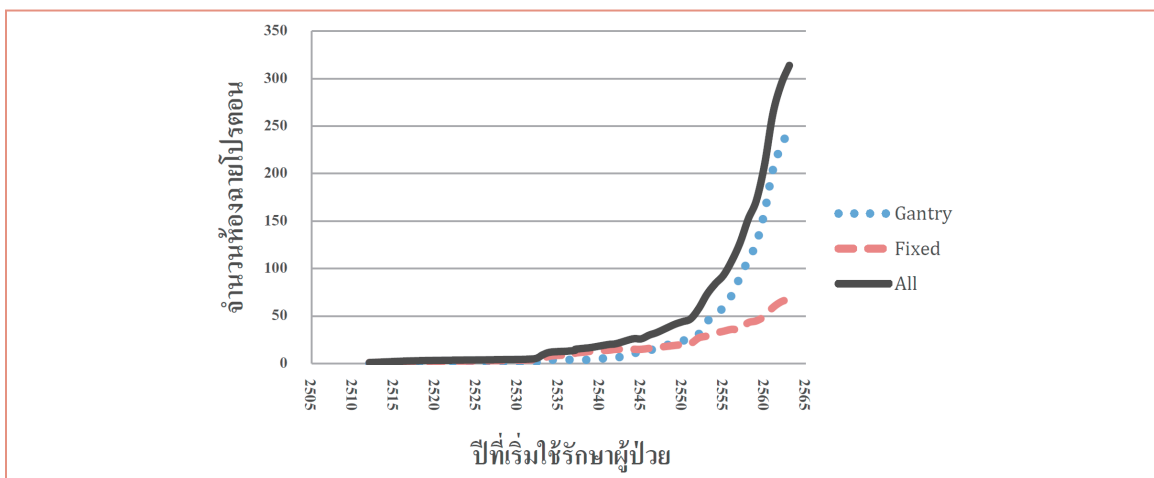
ประกอบสายและคณะ^[3] พบว่าจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเด็กในประเทศไทย ซึ่งเป็นเป้าหมายหลักในการรักษาด้วยโปรตอนในขณะนั้นมีจำนวนน้อยมาก จำนวนบุคลากรทั้งแพทย์รังสีรักษานักฟิสิกส์การแพทย์ และนักรังสีเทคนิคยังขาดแคลน และเครื่องมือพื้นฐานในการให้บริการผู้ป่วยมะเร็ง เช่น เครื่องโคบอลต์ เครื่องเร่งอนุภาค รวมถึงเครื่องใส่แร่ยังไม่เพียงพอต่อจำนวนผู้ป่วยในขณะนั้น และค่าใช้จ่ายในการรักษาค่อนข้างสูง กระทรวงสาธารณสุขจึงมีมติระงับการจัดซื้อเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนเพื่อนำมาใช้รักษาโรคมะเร็งในประเทศไทย จากนั้นโครงการเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนในประเทศไทยจึงหยุดไป จนกระทั่งโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีการนำเสนอโครงการเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนขึ้นมาอีกครั้ง และในเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2557 คณะรักษาความสงบแห่งชาติ ได้อนุมัติงบประมาณก้อนแรกเป็นจำนวนเงิน 1,200 ล้านบาท ในการจัดตั้งศูนย์รังสีโปรตอนบำบัดของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งเป็นงบประมาณปี พ.ศ. 2558-2561 เพื่อเป็นศูนย์กลางภูมิภาคอาเซียนในการรักษาโรคมะเร็ง^[4] อย่างไรก็ตามโครงการนี้ถูกชะลอออกไปเพื่อดำเนินงานจัดตั้งโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์อย่างเต็มรูปแบบก่อน ในช่วงเวลาเดียวกันนี้ โรงพยาบาลวอร์ดินสโธ ร่วมกับ Universal Strategy Institute Limited Liability Company จากประเทศญี่ปุ่นร่วมลงนามความร่วมมือในการสร้างศูนย์ฉายรังสีรักษาด้วยไอออนหนัก (Heavy Ion Therapy) ซึ่งมีข้อดีเหนือกว่าการใช้โปรตอนในเรื่องผลทางชีววิทยาที่ดีกว่า และใช้เวลาในการรักษาสั้นกว่า^[5] อย่างไรก็ตาม โครงการนี้ยังคงไม่มีความคืบหน้าอย่างชัดเจน ในขณะที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

สภาอากาศไทย ได้เริ่มโครงการจัดตั้งศูนย์รักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งด้วยอนุภาคโปรตอนในปี พ.ศ. 2557 นำเสนอโครงการแก่รัฐบาลในปี พ.ศ. 2558 และได้รับอนุมัติงบประมาณทั้งสิ้น 1,200 ล้านบาท ในปี พ.ศ. 2559 สำหรับเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนจำนวน 1 เครื่อง และได้รับพระราชทานชื่อศูนย์ว่า “ศูนย์โปรตอนสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ” โดยมีแผนจะเปิดศูนย์สำหรับรักษาผู้ป่วยในต้นปี พ.ศ. 2563 ขณะที่โรงพยาบาลอื่นๆ ในประเทศไทยมีโครงการศูนย์โปรตอนและคาร์บอน ไอออนในอนาคตอันใกล้เช่นกัน

3. การเลือกใช้โปรตอนเมื่อเทียบกับการใช้รังสีเอกซ์^[6,7] สามารถแบ่งออกเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่

3.1 กลุ่มที่มีข้อบ่งชี้ในการเลือกใช้โปรตอนที่ชัดเจน (definite indication) คือ มะเร็งในผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ มะเร็งที่ต้องได้รับการฉายรังสีที่สมองและไขสันหลัง (craniospinal irradiation) มะเร็งกล้ามเนื้อลาย (rhabdomyosarcoma) มะเร็งจอตา (retinoblastoma) เนื้องอกที่สมอง (ependymoma, craniopharyngioma, glioma) เนื่องจากผู้ป่วยเด็กมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งทุติยภูมิ (secondary cancer) ภายหลังมากกว่าผู้ใหญ่ เพราะมีชีวิตยืนยาวกว่า เนื่องจากการใช้โปรตอนสามารถผลข้างเคียงจากรังสีไปยังอวัยวะปกติอื่นๆ

3.2 กลุ่มที่เพิ่มโอกาสในการหายขาดจากโรค (improve curability) ได้แก่ มะเร็งในตับ (hepatocellular carcinoma) มะเร็งบริเวณฐานกะโหลก (skull base tumor) ตา (ocular



รูปที่ 3 แสดงจำนวนเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนทั่วโลก

tumor) โพรงจมูก (nasal cavity tumor) กระดูกและเนื้อเยื่อ (bone and soft tissue tumor)

3.3 กลุ่มที่เพิ่มความปลอดภัย (improve safety) สามารถลดผลข้างเคียงจากการรักษาเนื่องจากสามารถลดปริมาณรังสีต่ออวัยวะสำคัญที่อยู่ใกล้เคียงมะเร็งเช่นมะเร็งปอด (locally advanced lung cancer) มะเร็งหลอดอาหาร (esophageal cancer)

3.4 กลุ่มที่ไม่ชี้เฉพาะ (unknown) เช่น มะเร็งสมอง ตับอ่อน กระเพาะปัสสาวะ มดลูก และมะเร็งที่ต้องการฉายรังสีซ้ำ

3.5 กลุ่มที่ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างจากการใช้รังสีเอกซ์ ได้แก่ มะเร็งปอดระยะเริ่มต้น และมะเร็งต่อมลูกหมาก

4. เครื่องเร่งอนุภาคโปรตอน

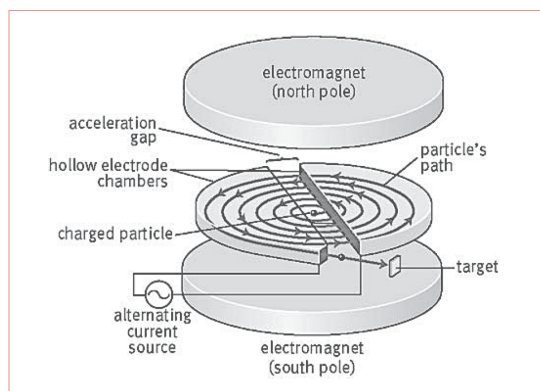
โปรตอนถูกค้นพบโดยนักวิทยาศาสตร์ชาวเยอรมัน ชื่อ ออยเกน โกลด์สไตน์ (Eugene Goldstein) ในปี พ.ศ. 2463 จากการทดลองเกี่ยวกับหลอดรังสีแคโทดและแอโนด โดยโปรตอนเป็นอนุภาคมูลฐานของอะตอม โปรตอนจะรวมตัวกับนิวตรอนอยู่ตรงกลางของนิวเคลียส เรียกว่า นิวคลีออน มีคุณสมบัติทางไฟฟ้าเป็นบวก มีค่าประจุมูลฐานเท่ากับ $+1e$ มีน้ำหนักประมาณ 1.67×10^{-27} กิโลกรัม หรือมากกว่าอิเล็กตรอน 1,836 เท่า มีขนาดของประจุเท่ากับ 1.6×10^{-19} คูโลมบ์ โดยโปรตอนที่ใช้ในเครื่องเร่งอนุภาคเกิดจากการที่ไฮโดรเจนอะตอมถูกดึงอิเล็กตรอนออก จึงเหลือเพียงโปรตอน ซึ่งเครื่องเร่งอนุภาคโปรตอนมี 2 ประเภทหลักๆ ได้แก่ เครื่องไซโคลตรอน (Cyclotron) และ ซินโครตรอน (Synchrotron)

4.1 ไซโคลตรอนเป็นเครื่องเร่งอนุภาคแบบวง (Circular accelerator) เพื่อให้อนุภาคมีพลังงานสูงขึ้น โดยการปรับเปลี่ยนรัศมีวงโคจรของอนุภาคให้กว้างขึ้น ไซโคลตรอนถูกสร้างขึ้นครั้งแรก มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 4 นิ้ว โดยเออร์เนสต์ โอแลนโด ลอว์เรนซ์ (Ernest Orlando Lawrence) และมิลตัน สเตนเลย์ ลิวิสตัน (Milton

Stanley Livingston) แห่งมหาวิทยาลัยแคลิฟอร์เนีย ที่เบิร์กลีย์ ในปี พ.ศ. 2472 โดยมีหลักการทำงานพื้นฐานดังแสดงในรูปที่ 4

เครื่องไซโคลตรอนประกอบด้วยโลหะทรงกลวงรูปครึ่งวงกลม 2 ชิ้น รูปคล้ายตัวดี (Dee) วางตัวประกบกันโดยมีช่องว่างระหว่างดี 2 ชิ้น วางอยู่ภายใต้สนามแม่เหล็ก ซึ่งจะมีสนามไฟฟ้าจากคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ความถี่คลื่นวิทยุ (radiofre-

quency, RF) คร่อมอยู่ โดยอาศัยหลักการพื้นฐานทางฟิสิกส์ที่ว่า เมื่ออนุภาคความถี่อยู่ในแนวตั้งฉากกับสนามแม่เหล็ก อนุภาคจะเคลื่อนที่เป็นวงกลม จากหลักการนี้ เริ่มจากแหล่งกำเนิดโปรตอนที่อยู่ตรงกลางระหว่างดีทั้งสองชิ้น เมื่อต้องจลเข้ากับ oscillator ทำให้ดีชิ้นที่ 1 ทำตัวเสมือนเป็นประจุลบ ขณะที่ดีชิ้นที่ 2 เป็นประจุบวก จากการที่โปรตอนมีศักย์ไฟฟ้าเป็นบวก โปรตอนจึงวิ่งเข้าหาดีชิ้นที่ 1 ฝั่งที่เป็นลบ เมื่อเข้ามาในดีแล้ว อนุภาคโปรตอนจะเคลื่อนที่เป็นครึ่งวงกลมเนื่องจากวางตัวอยู่ภายใต้สนามแม่เหล็กที่คงที่ จนกระทั่งถึงปลายทางของดีชิ้นที่ 1 oscillator ทำหน้าที่สลับขั้วของความถี่คลื่นวิทยุ ทำให้ดีชิ้นที่ 1 เปลี่ยนจากประจุลบเป็นบวก ขณะที่ดีชิ้นที่ 2 กลายเป็นประจุลบ โปรตอนจึงถูกดีที่เป็นบวกผลัก ขณะที่ดีฝั่งที่เป็นลบจะดึงดูดโปรตอนเข้ามา ทำให้โปรตอนเพิ่มความเร็วระหว่างการกระโดดข้ามช่องว่าง (gap) จากแรงผลักและแรงดูดนี้ ความเร็วของโปรตอนเพิ่มขึ้น ทำให้รัศมีวงโคจรกว้างขึ้น โปรตอนเคลื่อนที่ในแนวครึ่งวงกลมอีกครั้งจนถึงปลายดี oscillator สลับขั้วอีกครั้ง ทำให้เกิดแรงผลักและแรงดูดระหว่างโปรตอนกับดีทั้งสองชิ้น โปรตอนกระโดดข้ามช่องว่างความเร็วจึงเพิ่มขึ้นอีก รัศมีวงโคจรกว้างขึ้น อนุภาคจะวิ่งวนหลายๆ รอบ พร้อมกับเพิ่มความเร็วทุกครั้งที่ยข้ามช่องว่าง เมื่อความเร็วเพิ่ม พลังงานจะเพิ่มขึ้นตามไปด้วย จนกระทั่งถึงรัศมีวงนอกสุด ที่มีพลังงานสูงสุด โปรตอนจะมีความเร็วประมาณ 2 ใน 3 เท่าของความเร็วแสง โปรตอนจะถูกเปลี่ยนทิศทางจากวงโคจรเดิม โดย deflector จึงได้โปรตอนที่มีพลังงานสูงสุดออกมา และโปรตอนเหล่านี้จะถูกลดทอนพลังงานเป็นพลังงานตามที่ต้องการเมื่อโปรตอนผ่านอุปกรณ์ต่างๆ บริเวณระบบลำเลียงอนุภาคหรือ beam line



รูปที่ 4 แสดงส่วนประกอบและหลักการของเครื่องเร่งอนุภาคไซโคลตรอน (<http://www.dictionary.com/browse/cyclotron>)

จากพื้นฐานของแรงแม่เหล็ก ($F = qvB$) และแรงเข้าสู่ศูนย์กลาง ($F = ma = mv^2/r$) โดยที่ q คือประจุของโปรตอน v เป็นความเร็วของโปรตอน B เป็นความแรงของสนามแม่เหล็ก m คือมวลของโปรตอน และ r เป็นรัศมีการเคลื่อนที่ของโปรตอน ดังนั้น

$$qvB = \frac{mv^2}{r} \quad (1)$$

ทำให้รัศมีการเคลื่อนที่แต่ละรอบจะเท่ากับ $r = mv/qB$ จะเห็นว่ารัศมีขึ้นกับความเร็วโดยตรง เนื่องจาก m , q และ B เป็นค่าคงที่ ขณะที่เวลา (t) ที่ oscillator ใช้ในการสลับขั้วไฟฟ้าคำนวณได้จากสัดส่วนของระยะทาง (s) ต่อความเร็ว (v)

$$t = \frac{s}{v} = \frac{\pi r}{rBq} = \frac{\pi m}{Bq} \quad (2)$$

จะเห็นว่าเวลาในการสลับขั้วของ oscillator เป็นค่าคงที่ เนื่องจาก m , B และ q เป็นค่าคงที่ หรือถ้ามองในเรื่องของ cyclotron frequency จากความเร็วเชิงมุม $\omega = v/r$

ทำให้ $\omega = Bq/m$ และจากอัตราเร็วเชิงมุมของครึ่งวงกลม $\omega = 2\pi f$

ดังนั้น cyclotron frequency (f) ซึ่งเป็นส่วนกลับของเวลา จะเท่ากับ

$$f = \frac{qB}{2\pi m} \quad (3)$$

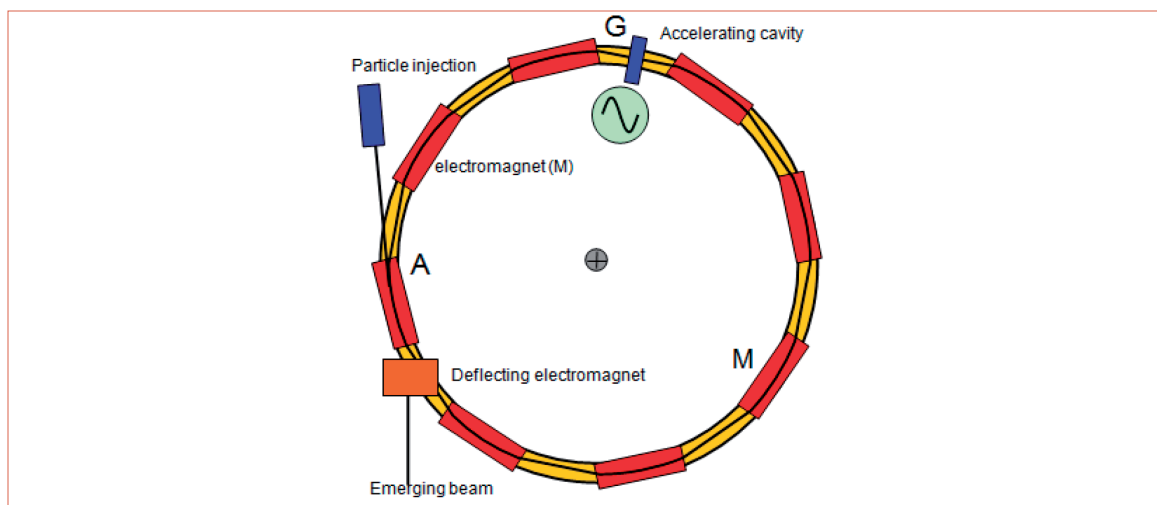
อย่างไรก็ตาม จากทฤษฎีสัมพันธภาพของไอน์สไตน์ เมื่ออนุภาคมีความเร็วสูง มวลของอนุภาคมีการเปลี่ยนแปลง โดยมวลมีการเพิ่มขึ้น ตามสมการ

$$m = \frac{m_0}{\sqrt{1 - \frac{v^2}{c^2}}} \quad (4)$$

โดยที่ m_0 เป็นมวลตั้งต้น และ m เป็นมวลของอนุภาคที่มีการเปลี่ยนแปลงจากการที่อนุภาคเคลื่อนที่ด้วยความเร็วเข้าใกล้แสง c ทำให้เวลาที่ใช้ในการสลับขั้วของออสซิลเลเตอร์หรือ cyclotron frequency เปลี่ยนไป ดังนั้นเครื่องไซโคลตรอนที่ใช้สำหรับผลิตโปรตอนสำหรับรักษามะเร็งจึงมีการแก้ไขปัญหานี้ด้วย 2 วิธีการได้แก่

4.1.1 Isochronous cyclotron อาศัยการปรับเพิ่มความแรงของสนามแม่เหล็กที่ปัจจุบันนิยมสร้างด้วยแม่เหล็กแบบเหนี่ยวนำ (superconducting magnet) เพื่อชดเชยมวลของอนุภาคที่เพิ่มขึ้น ทำให้รัศมีการเคลื่อนที่ของอนุภาคแต่ละรอบคงเดิม ตามสมการ $r = mv/qB$ โดย compact proton ของบริษัท Varian และ compact proton ของบริษัท IBA เป็นตัวอย่างที่ใช้ไซโคลตรอนประเภทนี้

4.1.2 Synchrocyclotron อาศัยการปรับลดความถี่คลื่นวิทยุ เพื่อชดเชยมวลของอนุภาคที่เพิ่มขึ้น ตามสมการ (3) โดย cyclotron แบบ full gantry ของบริษัท IBA เป็นตัวอย่างที่ใช้ไซโคลตรอนประเภทนี้



รูปที่ 5 แสดงส่วนประกอบและหลักการของเครื่องเร่งอนุภาคซินโครตรอน

(http://www.schoolphysics.co.uk/age16-19/Nuclear%20physics/Accelerators/text/Synchrotron_/index.html)

4.2 ซินโครตรอน เป็นเครื่องเร่งอนุภาคแบบวง (Circular accelerator) เพื่อให้อนุภาคมีพลังงานสูงขึ้น สามารถเร่งได้พลังงานสูงถึงระดับ พันล้านอิเล็กตรอนโวลต์ (GeV) โดยมีรัศมีการเคลื่อนที่แต่อาศัยการปรับความแรงของสนามแม่เหล็กและความถี่ของคลื่นวิทยุในการปรับความเร็วของอนุภาค ถูกสร้างขึ้นครั้งแรกโดยบริษัท General electric แห่งประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี พ.ศ. 2490 โดยมีหลักการทำงานพื้นฐาน ดังแสดงในรูปที่ 5

เครื่องเร่งอนุภาคซินโครตรอนประกอบด้วยก้อนแม่เหล็กแบบโค้ง (bending dipole magnet) หลายก้อนวางตัวห่างกันเล็กน้อย และวางเรียงตัวเป็นรูปวงกลม เพื่อใช้บังคับทิศทางของโปรตอนให้เคลื่อนที่เป็นรัศมีเดียว โดยเมื่อมีการเร่งพลังงานของโปรตอนเพิ่มขึ้น โปรตอนมีความเร็วเพิ่มขึ้น เพื่อรักษาระดับวงโคจรจะมีการปรับความเข้มของสนามแม่เหล็กเพิ่มขึ้น เพื่อให้โปรตอนเคลื่อนที่เป็นวงกลมด้วยรัศมีเดิม ถ้าต้องการโปรตอนพลังงานต่ำ โปรตอนจะถูกเร่งโดยการหมุนในวงโคจรด้วยจำนวนรอบน้อยๆ ถ้าต้องการพลังงานสูง โปรตอนจะถูกเร่งโดยการหมุนในวงโคจรด้วยจำนวนรอบที่มากขึ้น ทำให้โปรตอนที่เกิดจากเครื่องเร่งอนุภาคแบบซินโครตรอนนี้สามารถสร้างโปรตอนที่มีพลังงานเท่ากับหรือใกล้เคียงกับพลังงานที่ต้องการ และออกจากวงโคจรผ่านทาง extraction magnet โดยโปรตอนที่ถูกเร่งออกมาจะมีลักษณะเป็นช่วงๆ (pulse) และมีความแตกต่างของพลังงานที่ออกมาต่ำ อย่างไรก็ตาม ก่อนที่อนุภาคโปรตอนจะถูกเร่งในวงโคจร อนุภาคโปรตอนจะต้องมีพลังงานสูงระดับหนึ่งก่อน เช่น 7 MeV ซึ่งสามารถทำได้โดยการเร่งโปรตอนในท่อเร่งอนุภาคแบบเส้นตรง (linear accelerator) ให้มีความเร็วประมาณ 2% ของความเร็วแสง ก่อนที่จะถูกส่งเข้ามาเร่งในวงโคจร

ซินโครตรอนมีขนาดใหญ่ สามารถเร่งได้ทั้งโปรตอนและอนุภาคหนัก เช่นคาร์บอน ไอออน โดยซินโครตรอนที่ใช้เร่งอนุภาคหนักจะมีขนาดใหญ่และหนักกว่าที่ใช้เร่งโปรตอนมาก ขณะที่ไซโคลตรอน ณ ปัจจุบันยังไม่สามารถเร่งคาร์บอน ไอออนได้ ตัวอย่างของบริษัทที่ใช้เครื่องซินโครตรอนในการเร่งอนุภาคโปรตอนได้แก่ ฮิตาชิ ซีเมนต์ และมิตซูบิชิ เป็นต้น

5. ระบบลำเลียงอนุภาค (Beam line)

ลำโปรตอนจะถูกส่งผ่านจากเครื่องเร่งอนุภาคไปถึงห้องฉายผู้ป่วยผ่านทางระบบลำเลียงอนุภาค โดยใช้แม่เหล็กในการปรับทิศทาง นำทาง และโฟกัสอนุภาคโปรตอน สำหรับไซโคล

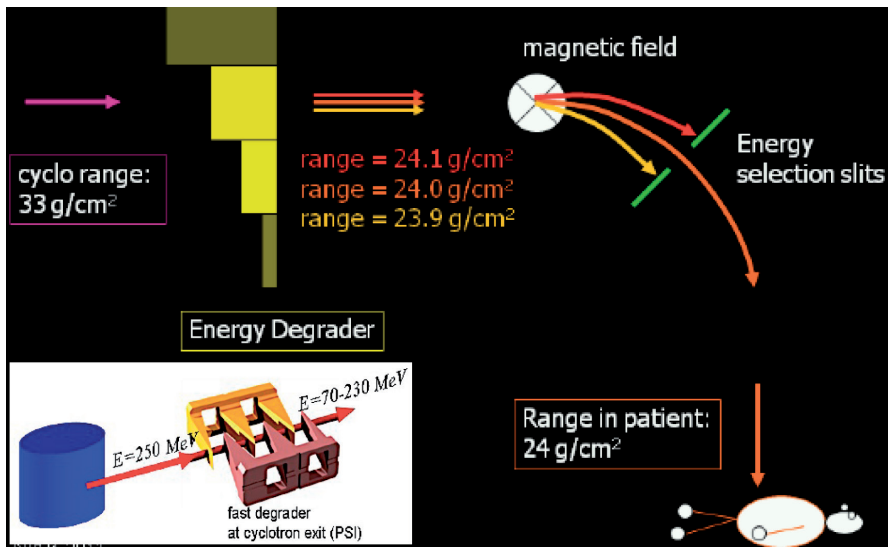
ตรอน อนุภาคโปรตอนจะมีการชนกับอุปกรณ์ลดทอนพลังงาน (energy degrader) รูปแบบต่างๆ เช่น แผ่นวัสดุ (slab of matter) หรือ กราไฟต์ที่มีความหนาแน่นสูงทำเป็นรูปสี่เหลี่ยมที่มีความหนาแตกต่างกัน (multi-wedge high-density graphite absorber) ดังแสดงในรูปที่ 6 ด้านล่าง เพื่อลดทอนจากพลังงานสูงสุดที่เครื่องเร่งอนุภาคผลิตออกมา ให้เป็นพลังงานที่ต้องการในการนำไปใช้รักษาผู้ป่วย โดยพลังงานที่ถูกลดทอนนี้ขึ้นกับความหนาของวัสดุที่ลดทอนพลังงาน ในขณะที่ลดทอนพลังงานจากการชนของอนุภาคกับอุปกรณ์ลดทอนพลังงานนี้ จะเกิดนิวตรอนขึ้นเป็นจำนวนมาก จำเป็นต้องมีการออกแบบห้องให้สามารถป้องกันอันตรายจากนิวตรอนเหล่านี้ และไม่อนุญาตให้ผู้ปฏิบัติงานเข้าไปในบริเวณห้อง beam line นี้ระหว่างมีการใช้งานเครื่อง หลังจากที่มีการลดทอนพลังงาน อนุภาคโปรตอนที่ได้จะมีพลังงานที่แตกต่างกันเล็กน้อย จากผลของการกระเจิงของรังสีหลังชนวัสดุลดทอนพลังงาน จึงต้องมีระบบเลือกและตรวจสอบพลังงาน (energy selection system) ที่ใช้แม่เหล็กในการเบี่ยงทิศทางวงโคจร เพื่อเลือกเฉพาะพลังงานที่ต้องการออกไปใช้ในการรักษาผู้ป่วย ดังตัวอย่างแสดงในรูปที่ 6

6. เทคนิคการให้อนุภาคโปรตอนเพื่อรักษาผู้ป่วย

โดยทั่วไปแล้ว เครื่องโปรตอนที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยจะถูกเร่งให้มีพลังงานในช่วงประมาณ 70-250 เมกะอิเล็กตรอนโวลต์ สำหรับการรักษาผู้ป่วยในช่วงความลึกตั้งแต่ 4-35 ซม. (เทียบความหนาแน่นเท่ากับน้ำ) จากกราฟในรูปที่ 1 แสดงปริมาณรังสีตามความลึกของโปรตอนพลังงานเดียวที่เรียกว่า Pristine ตำแหน่งของ Bragg peak ขึ้นกับพลังงานของโปรตอนที่ทำให้ทำการกำหนดพลังงานของโปรตอนตามความลึกของก้อนมะเร็งที่วัดได้จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ โดยพิจารณาถึงปัจจัยต่างๆ เช่นความแตกต่างของเนื้อเยื่อที่อนุภาคโปรตอนเคลื่อนผ่าน ความคลาดเคลื่อนของฟิสิกส์ที่อาจเกิดขึ้น อย่างไรก็ตามจากการที่ก้อนมะเร็งมีขนาด ทำให้ความกว้างของ Bragg peak ไม่เพียงพอที่จะครอบคลุมก้อนมะเร็งทั้งก้อน จึงมีความจำเป็นที่จะต้องขยายความกว้างของ Bragg peak ให้กว้างขึ้นเพื่อให้ครอบคลุมก้อนมะเร็งทั้งหมด โดยสามารถทำได้โดย 2 วิธี ได้แก่

6.1 Passive scattering

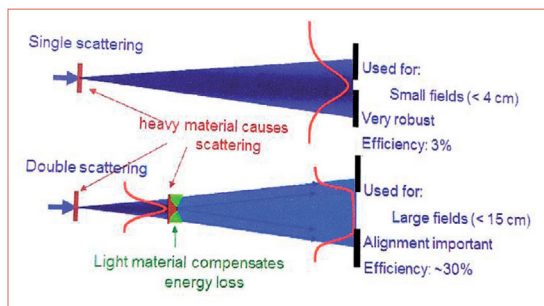
ใช้หลักการกระเจิงของอนุภาคให้มีพื้นที่ในแนวด้านข้าง (beam profile) กว้างและสม่ำเสมอขึ้นสมัยแรกใช้ single



รูปที่ 6 ตัวอย่างเครื่องมือที่ใช้ในการลดทอนพลังงานแบบขั้นบันได และแบบรูปลิ้ม และระบบเลือกพลังงาน

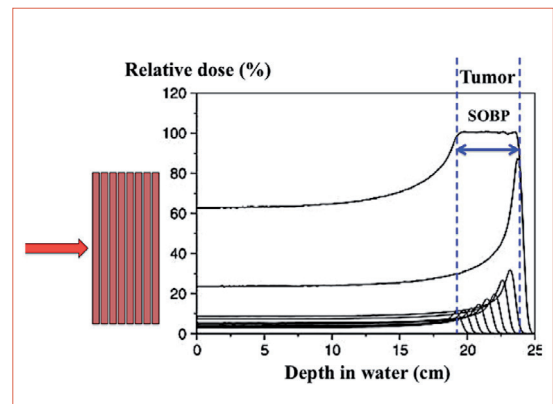
scattering foil ในการกระเจิงลำโปรตอนให้กว้างขึ้น อย่างไรก็ตาม ความสม่ำเสมอของลำโปรตอนยังถูกจำกัดในลำรังสีขนาดเล็ก หลังจากนั้น Koehler และคณะ^[8] มีการนำเสนอการใช้ double scattering foils ในปี พ.ศ. 2520 โดยที่ scattering foil ตัวที่สองทำจากวัสดุที่มีทั้งค่าเลขอะตอมสูงและต่ำ วิธีนี้เป็นที่นิยมมากกว่า เนื่องจากให้ลำโปรตอนที่มีความสม่ำเสมอกว้างขึ้นดังแสดงในรูปที่ 7

จากนั้นจึงใช้วัสดุลดทอนพลังงานในรูปแบบต่างๆ เพื่อใช้ในการปรับความลึกของ Bragg peak ส่งผลทำให้ Bragg peak มีความกว้างมากขึ้นให้ปริมาณรังสีที่สม่ำเสมอครอบคลุมก่อน



รูปที่ 7 เปรียบเทียบปริมาณรังสีในแนวด้านข้าง (beam profile) ระหว่างระบบการใช้ single scattering และ double scattering (Marco Schippers, chapter 6: Proton beam production and dose delivery technique)

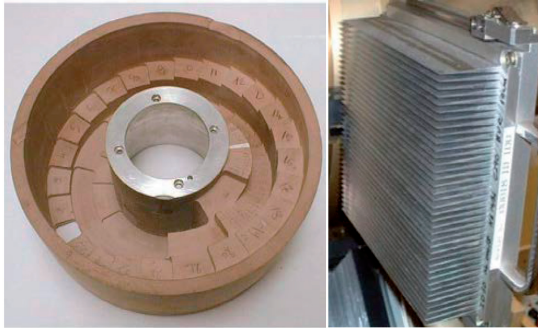
มะเร็งที่เรียกว่า spread-out Bragg peak (SOBP) ดังตัวอย่างในรูปที่ 8



รูปที่ 8 แสดงการทำให้ Bragg peak กว้างขึ้น โดยการให้ร่วมกับปริมาณรังสีตามความลึกจากพลังงานต่างๆ ที่ให้ค่าสัดส่วนปริมาณรังสีไม่เท่ากัน (applied from Prof. Dan Jones, iThemba LABS, Faure, Cape Town)

วิธีการลดทอนพลังงานมีหลากหลายวิธีขึ้นกับการออกแบบของแต่ละบริษัท อาจใช้แผ่นดูดกลืนรังสี (slab absorber) ในการปรับตำแหน่งความลึกของฟิสิกส์ (range) ของโปรตอน และปรับสัดส่วนปริมาณรังสีในแต่ละพลังงานหรือปรับพลังงานโดยใช้ช่วงล้อปรับความเข้มความหนาต่างๆ

(rotating wheel) ดังรูปที่ 9(ก) ตัวกรองแบบสัน (ridge filter) ดังรูปที่ 9(ข) หรือตัวกรองแบบรูปลิ้น (wedge filter)

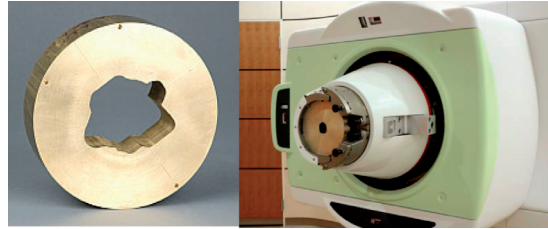


รูปที่ 9 ตัวอย่างอุปกรณ์ที่ใช้ลดทอนพลังงานเพื่อขยายความกว้างของ Bragg peak ในรูปของ (ก) rotating wheel และ (ข) ridge filter (<https://radiologykey.com/treatment-planning/>)

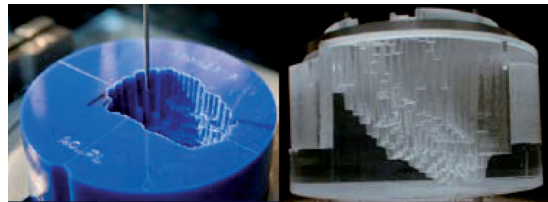
ปริมาณรังสีในแนวด้านข้างถูกจำกัดขอบเขตตามขนาดของก้อนมะเร็งตามแนวกว้างโดยใช้ aperture ใส่ที่หัวเครื่อง (snout) ดังรูปที่ 10 ขณะที่ compensator (ทำจาก Lucite หรือ wax ดังรูปที่ 11) สามารถใช้เพื่อปรับรูปร่างของปริมาณรังสีตามรูปร่างของก้อนมะเร็งตามความลึก แก่เรื่องความโค้งของผิวผู้ป่วย และแก้เรื่องความไม่สม่ำเสมอของเนื้อเยื่อ แต่ไม่สามารถปรับปริมาณรังสีในแนวด้านหน้าของก้อนมะเร็งได้ ดังตัวอย่างแสดงในรูปที่ 12

6.2 Active scanning

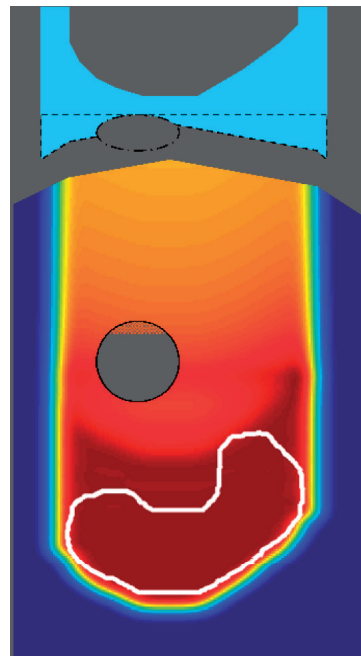
เครื่องฉายอนุภาคโปรตอนสมัยใหม่ สามารถใช้การฉายด้วยเทคนิค active scanning หรือ pencil beam scanning ได้ โดยอาศัยหลักการแบ่งก้อนมะเร็งเป็นปริมาตรเล็กๆ (voxel) ตามความลึก (z) และแนวด้านข้าง (x-y) และใช้ลำโปรตอนที่เป็น pristine สแกนตามแนวด้านข้างโดยอาศัยแม่เหล็กบังคับลำโปรตอนในแนวแกน x-y ที่ความลึก Z ที่ลึกที่สุดก่อน จากนั้นเปลี่ยนความลึกในระดับที่ตื้นขึ้น โดยการลดพลังงานของโปรตอน สแกนต่อไปทีละชั้นๆ จนหมดก้อนมะเร็ง ดังแสดงในรูปที่ 13 ซึ่งวิธี pencil beam scanning นี้สามารถลดปริมาณรังสีทุติยภูมิ (secondary radiation) จากนิวตรอนได้ และให้ปริมาณรังสีได้ตามรูปร่างของก้อนมะเร็งทางด้านหน้าและด้านหลังได้



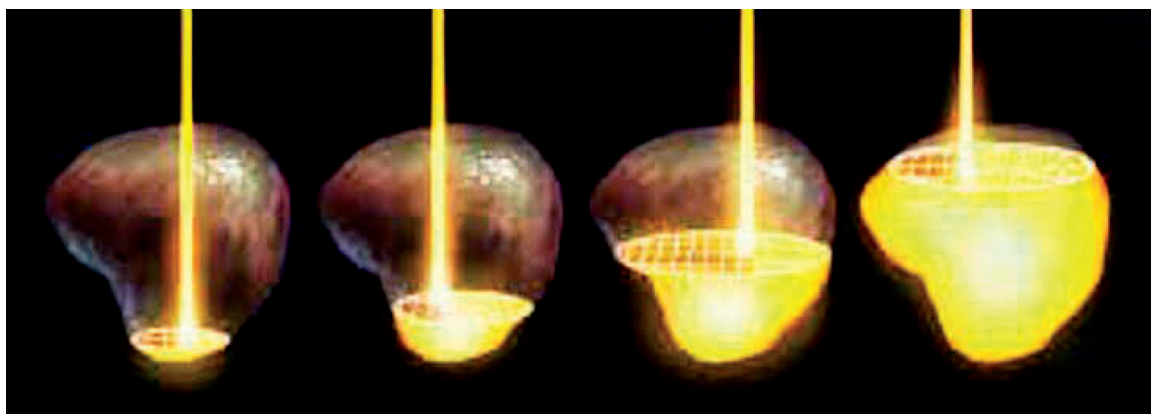
รูปที่ 10 แสดงลักษณะของ aperture ที่ใช้จำกัดขอบเขตของอนุภาคโปรตอนในแนวด้านข้าง โดยสวมเข้ากับ snout ที่อยู่ในเครื่องฉายอนุภาคโปรตอน (<https://bokcenter.harvard.edu/blog/teaching-objects-part-2>)



รูปที่ 11 แสดงลักษณะของ compensator สำหรับใช้ปรับรูปร่างของปริมาณรังสีตามรูปร่างของก้อนมะเร็งตามความลึก ที่ทำจาก (ก) wax และ (ข) lucite (<http://lukeboote.com/2011/11/27/proton-therapy/>)



รูปที่ 12 การใช้ compensator เพื่อปรับรูปร่างของปริมาณรังสีตามรูปร่างของก้อนมะเร็งตามความลึก แก่เรื่องความโค้งของผิวผู้ป่วย และแก้เรื่องความไม่สม่ำเสมอของเนื้อเยื่อ



รูปที่ 13 การให้รังสีด้วยวิธี active scanning จากการสแกนอนุภาคโปรตอนทีละชั้นจนครบทั้งก้อนมะเร็ง
(<http://www.protonpals.org/why-md-anderson-proton-therapy-center/>)

วิธี active scanning นี้ สามารถแบ่งออกเป็น 3 วิธี
ย่อยๆ^[9] ได้แก่

- 6.2.1 Discrete spot scanning เป็นการให้ปริมาณรังสีที่สม่ำเสมอในแต่ละ spot แต่ระหว่างที่เคลื่อนไปที่ spot ถัดไปไม่มีการให้รังสี เหมือนเป็นการให้แบบ step-and-shoot
- 6.2.2 Raster scanning คล้ายกับการให้ปริมาณรังสีด้วยวิธี discrete spot scanning แต่ระหว่างการเคลื่อนไปที่ spot ถัดไปจะให้ปริมาณรังสีตลอดเวลา
- 6.2.3 Dynamic spot scanning จะเป็นการให้ปริมาณรังสีอย่างต่อเนื่อง จะหยุดให้รังสีเฉพาะเมื่อมีการเปลี่ยนพลังงาน โดยระหว่างการสแกนสามารถปรับความเร็วและความเข้มในแต่ละ spot ได้ ทำให้สามารถนำมาทำการรักษาโปรตอนด้วยเทคนิคปรับความเข้ม (Intensity modulated proton therapy, IMPT) ได้ ซึ่งจะมีการใช้เทคนิคนี้มากขึ้นเรื่อยๆ ในอนาคต

7. สรุป

ในปัจจุบัน โปรตอนเริ่มเข้ามามีบทบาทในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งมากขึ้น มีแนวโน้มที่จะเข้ามาแทนที่การรักษาด้วยรังสีเอกซ์บางโรคในอนาคตอันใกล้ เนื่องจากข้อดีจากคุณสมบัติทางฟิสิกส์ของ Bragg peak ที่ให้ปริมาณรังสีกลุ่มก้อนมะเร็ง และไม่มีปริมาณรังสีหลังก้อนมะเร็ง รวมถึงเรื่องของ penumbra ที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับโฟตอนหรืออิเล็กตรอน ทำให้ลดอาการข้างเคียงและลดโอกาสในการเกิดมะเร็งทุติยภูมิเมื่อเทียบกับการใช้โฟตอนในการรักษา ในประเทศไทยการฉายผู้ป่วยมะเร็งด้วยโปรตอนจะเริ่มในอนาคตอันใกล้ ถือเป็นความหวังใหม่ของคนไทยในการพิชิตโรคมะเร็งให้หายขาด ในบทบาทของนักฟิสิกส์การแพทย์ ต้องมีการเตรียมทั้งในเรื่องของการป้องกันอันตรายจากรังสี อุปกรณ์ เครื่องมือวัดและเก็บข้อมูลอนุภาคโปรตอน เครื่องมือประกันคุณภาพที่มีความแตกต่างจากการการใช้โฟตอนอย่างสิ้นเชิง เพื่อความพร้อมในการใช้งานเครื่องโปรตอนในการรักษามะเร็งในประเทศไทยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Wilson RR. "Radiological Use of Fast Protons". Radiology. 1946; 47:487-91.
2. <https://www.ptcog.ch>
3. ภูษิต ประคองสาย, ศรีเพ็ญ ดันติเวสส, วิโรจน์ ตั้งเจริญเสถียร. "ความเหมาะสมในการลงทุนเพื่อนำเครื่องฉายรังสีโปรตอนมาใช้รักษาโรคมะเร็งในประเทศไทย. วารสารนโยบายและแผนสาธารณสุข. 2001; 4(3): 1-14.
4. หนังสือพิมพ์ผู้จัดการออนไลน์ฉบับวันที่ 29 ก.ค. 2557. (<http://www.manager.co.th/Politics/ViewNews.aspx?NewsID=9570000085985>)
5. หนังสือพิมพ์บ้านเมือง ฉบับวันที่ 2 พ.ย. 2557.
6. American Society for Radiation Oncology (astro) Model Policies: Proton Beam Therapy (PBT) Fairfax, VA: ASTRO; 2014.
7. Aarhus University. The Danish National Center for Particle Radiotherapy. Aarhus, Denmark: Aarhus University; 2012.
8. Koehler AM, Schneider RJ, Sisterson JM. "Flattening of proton dose distribution for large field radiotherapy". Med Phys. 1977; 4: 297-301.
9. Furukawa T, Inaniwa T, Sato S, Tomitani T, Minohara S, Noda K, et al. "Design study of a raster scanning system for moving target irradiation in heavy-ion radiotherapy". Med Phys. 2007; 34: 1085-97.

