

การประเมินค่า CTV to PTV margin ของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ ที่รักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย โดยใช้เครื่องถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบคอน

Clinical-target-volume to planning-target-volume margin evaluation
in head-and-neck cancer VMAT using cone beam computed tomography

นางสาวเมทินี วิเศษรินทอง

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา

ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Abstract

Background and Objective: The interfraction setup variation may affect the precision of radiotherapy. The aim of this study was to analyse the interfraction variation of head-and-neck cancer patients who were treated with VMAT technique by using cone beam CT (CBCT). The data was used to define adequate treatment CTV-to-PTV margin.

Material and method: During June 2013 to June 2015, the CBCT data was collected from 109 head-and-neck cancer patients treated with VMAT from Varian Clinac 23EX. The CBCT images were registered to the planning CT images and setup error on X, Y and Z direction were recorded

Result: A total of 509 CBCT from 110 patients were collected. Systematic error in vertical, longitudinal and lateral directions were 0.89 mm, 0.98 mm and 1.01 mm, respectively, and the random error in vertical, longitudinal and lateral directions were 1.49 mm, 1.59 mm and 1.50 mm, respectively. Calculated CTV-to-PTV margins by using the Van Herk formula in vertical, longitudinal and lateral direction were 3.27 mm, 3.56 mm and 3.56 mm, respectively.

Conclusion: The CTV-to-GTV margins were less than 5 mm, thus the margin ensured adequate coverage for all patients and can apply these margins for improving efficiency and reduction of side effects of radiotherapy.

บทคัดย่อ

หลักการและจุดประสงค์: ค่าความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยในแต่ละครั้งอาจส่งผลกระทบต่อความเที่ยงตรงในการให้การรักษาทางรังสีรักษา การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อวิเคราะห์และประเมินขนาดความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่รักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วยโดยใช้เครื่องถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน

วัสดุและวิธีการ: เก็บข้อมูลความคลาดเคลื่อนในการจัดทำจากการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคนของผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีด้วยเทคนิคปรับความเข้มแบบหมุนรอบตัว ด้วยเครื่อง Varian Clinac 23EX ตั้งแต่ เดือน มิถุนายน ปี 2556 ถึง เดือน มิถุนายน ปี 2558 โดยเก็บค่าจากการเปรียบเทียบระหว่างภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคนกับภาพสามมิติจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา ในแนวแกน X, Y และ Z

ผลการทดลอง: จากภาพ CBCT ทั้งหมด 509 ภาพ จากผู้ป่วย 110 คน พบว่า ค่า Systematic error ในแนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral เท่ากับ 0.89 ม.ม. 0.98 ม.ม. และ 1.01 ม.ม. ตามลำดับ ค่า Random error ในแนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral เท่ากับ 1.49 ม.ม. 1.59 ม.ม. และ 1.50 ม.ม. ตามลำดับและ หาค่า CTV to PTV margin โดยวิธีของ Van Herk และคณะ ในแนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral เท่ากับ 3.27 ม.ม. 3.56 ม.ม. และ 3.56 ม.ม. ตามลำดับ

สรุปผลการทดลอง ค่า CTV to PTV margin มีค่าน้อยกว่า 5 ม.ม. ซึ่งเป็นค่าที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้

บทนำ

การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ ด้วยวิธีการฉายรังสีถือเป็นบริเวณที่ต้องการความแม่นยำในการให้ปริมาณรังสีไปยังเป้าหมายเนื่องจาก บริเวณดังกล่าวมีอวัยวะสำคัญจำนวนมาก ความสามารถในการจัดทำผู้ป่วยให้เหมือนเดิมทุกครั้ง (reproducibility) ของการฉายรังสีบริเวณนี้จึงมีความสำคัญเนื่องจากจะทำให้ปริมาณรังสีไปยังเป้าหมายได้ถูกต้องและช่วยลดปริมาณรังสีบริเวณเนื้อเยื่อปกติและอวัยวะที่สำคัญได้จะทำให้ผู้ป่วยมีผลข้างเคียงจากการฉายรังสีลดลงซึ่งเป็นจุดประสงค์หลักของการฉายรังสีแบบหวังผลหายขาด (curative radiotherapy)^{1, 2} ใช้ร่วมกับเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (Intensity Modulated Radiation Therapy:IMRT) หรือ เทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย (Volumetric Modulated Arc Radiotherapy:VMAT)³ ที่สามารถปรับความเข้มของการกระจายของปริมาณรังสีให้ครอบคลุมตามรูปร่าง (conformal) เฉพาะบริเวณเป้าหมายได้ขณะเดียวกันจำเป็นที่จะต้องเผื่อขอบเขตความคลาดเคลื่อน (margin) ที่อาจเกิดขึ้น การเผื่อขอบเขตนี้จะได้มาโดยการพิจารณาเพิ่มระยะจาก clinical target volume (CTV) ถึง Planning target volume (PTV) การกำหนดขอบเขตของ Planning target volume (CTV to PTV) เป็นไปตามหลักการของ International Commission on Radiation Units and Measurement (ICRU)⁴ ที่กำหนด

ให้ PTV คือ CTV ที่เพิ่มขอบเขต โดยพิจารณาจาก geometrical uncertainty ของเป้าหมาย ซึ่งเกี่ยวข้องทั้งในเรื่องการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและความไม่แน่นอนของตำแหน่งที่สัมพันธ์กับลำรังสีที่เกิดจากการเคลื่อนที่หรือการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะและความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากการจัดทำผู้ป่วย โดยทั่วไปจะใช้วิธีเผื่อติดตามความแม่นยำในการรักษาโดยใช้การเปรียบเทียบภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา (CT simulator image) และภาพที่สร้างเป็นภาพสองมิติจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา (Digitally Reconstructed Radiograph : DRR) ที่เป็นเป้าหมายที่กำหนดกับภาพที่ได้ขณะทำการรักษา เช่น ภาพที่ได้จาก Electronic Portal Imaging Device (EPID) หรือภาพ Cone Beam Computed Tomography (CBCT) ในปัจจุบันนิยมใช้ภาพ CBCT เป็นหลักเพราะจะเห็นภาพเป็นสามมิติ มองเห็น soft tissue สามารถเปรียบเทียบและปรับภาพได้ดีมากขึ้นเมื่อเทียบกับภาพ EPID ที่เป็นภาพสองมิติและมองเห็นเป็นเพียงภาพ bone structure เท่านั้น ในการศึกษาในครั้งนี้จึงเลือกเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้การเปรียบเทียบภาพสามมิติจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา กับภาพ CBCT ซึ่งสามารถแสดงค่าความคลาดเคลื่อนใน 3 ทิศทาง คือ แนวหน้า-หลัง (vertical) แนวหัว-เท้า (longitudinal) และแนวซ้าย-ขวา (lateral) ของผู้ป่วย ค่าความคลาดเคลื่อนที่ได้ทั้ง 3 แนวจะใช้ในการแก้ค่าความคลาดเคลื่อนของผู้ป่วย ซึ่งความแม่นยำในการตรวจจับ

ความคลาดเคลื่อนและความสามารถในการแก้ค่าความคลาดเคลื่อนจะขึ้นอยู่กับการใช้อุปกรณ์ตรวจจับค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยที่เกิดก่อนการรักษาผู้ป่วยในแต่ละครั้ง ในปี 2556 CBCT ได้ถูกนำมาใช้ในการสร้างภาพเพื่อหาความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยเครื่อง Varian Clinac 23 Ex สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ การศึกษานี้เก็บข้อมูลความคลาดเคลื่อนของการจัดทำผู้ป่วยที่ใช้การเปรียบเทียบภาพ CBCT กับภาพ DRR ตั้งแต่ปี 2556-2558 เพื่อใช้ในการตรวจสอบความแม่นยำในการจัดทำผู้ป่วยก่อนการรักษา

ปัจจุบัน ค่า CTV to PTV margin ที่ใช้ในโรคมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ ที่สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เท่ากับ 5 มม. สำหรับผู้ป่วยที่ฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT อย่างไรก็ดี หากค่า CTV to PTV margin มีขนาดเล็กเกินไปอาจทำให้ฉายรังสีไม่ตรงกับตำแหน่งที่วางแผนการรักษาไว้ ดังนั้นการคำนวณหาค่า CTV to PTV margin จึงมีความสำคัญมาก RTOG protocol H-00225 แนะนำให้ใช้ CTV to PTV margin อย่างน้อย 5 มม. และมากที่สุดที่ค่าของแต่ละสถาบันจะทำการศึกษานี้เนื่องจากขึ้นกับความไม่แน่นอนหรือความแปรปรวนของตำแหน่งของการจัดทำในการฉายรังสีแต่ละครั้ง (interfraction) ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อวัดขนาดการเปลี่ยนแปลงแบบ interfraction ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ใช้เทคนิค VMAT ในการรักษา เพื่อนำข้อมูลที่ได้มากำหนดค่า CTV to PTV margin ของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอด้วยวิธีฉายรังสี

วัสดุและวิธีการ

ข้อมูลผู้ป่วย : ศึกษาความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT จากเครื่องเร่งอนุภาค Varian Clinac 23EX ที่สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือน มิถุนายน 2556 ถึงเดือน มิถุนายน 2558 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 110 รายประกอบด้วย ผู้ป่วยชาย 82 ราย ผู้ป่วยหญิง 28 ราย อายุระหว่าง 31 ถึง 86 ปี อายุเฉลี่ย 58 ปี ประกอบด้วยผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็ง nasopharynx, nasal cavity, oropharynx, hypopharynx, supraglottis, tongue, base of tongue, thyroid, pyriform, transglottis, glottis, palate และ tonsil

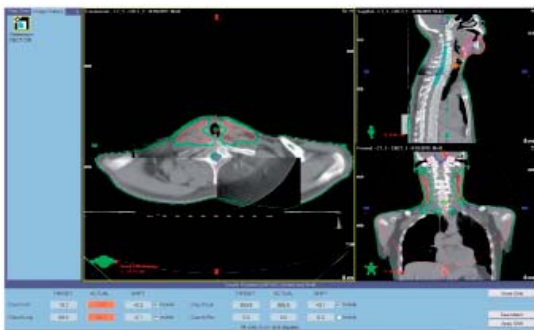
อุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วย : ผู้ป่วยจะถูกจัดทำให้อยู่ในท่านอนหงายโดยใช้หน้ากาก TYPE-5™ thermoplastic mask ยึด 9 จุดตั้งแต่ศีรษะ ลำคอ จนถึงไหล่ผู้ป่วยไว้กับเตียงฉายรังสี (MCP Posicast PRL on Posifix carbon plate) รองขาทั้งสองข้างของผู้ป่วยด้วยหมอนรองขาเพื่อให้ผู้ป่วยรู้สึกสบายขณะนอนเป็นเวลานานซึ่งจะสามารถทำให้ผู้ป่วยอยู่นิ่งตลอดการเก็บข้อมูลเพื่อใช้ในการวางแผนการรักษาและขีดเส้นบริเวณหน้ากากผู้ป่วยที่จุดตัดของเลเซอร์เพื่อให้สามารถจัดทำผู้ป่วยในห้องฉายรังสีให้ตรงกับขณะเก็บภาพที่ใช้ในการวางแผนการรักษาในห้อง CT simulator ปริมาตรรังสีที่กำหนดอยู่ในช่วง 46-72 Gy แบ่งฉายเป็น 23-36 ครั้ง ตลอด 5-7 สัปดาห์ ก่อนมะเร็งและต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอ (cervical lymph nodes) ทั้งสองข้างจะเป็นเป้าหมายในการบริหารลำรังสีเข้าสู่ตัวผู้ป่วย

การจำลองการรักษา : ใช้เครื่อง CT simulator (4 slice GE LightSpeed RT) เก็บข้อมูลผู้ป่วยแต่ละคนเพื่อใช้ในการวางแผนการรักษาในตำแหน่งและท่าเดียวกับที่ใช้ในการรักษา ใช้ความหนาสไลด์ (slide thickness) เท่ากับ 2.5-5 มม. พลังงาน 120 kV 10 mA เก็บข้อมูลผู้ป่วยตั้งแต่ยอดศีรษะ (Apex) จนถึงสะดือกระบังลม (diaphragm) โดยเก็บข้อมูลเป็น 2 ชุดข้อมูล คือ ข้อมูลที่ไม่มีสารทึบรังสี (contrast media) และข้อมูลฉีดสารทึบรังสี

การวางแผนการรักษา : วาดภาพเส้นขอบโครงร่าง (contour) ของ CTV ในแต่ละสไลด์ของภาพ CT ประกอบด้วยบริเวณทั้งหมดที่สามารถมองเห็นก้อนมะเร็ง (GTV) และเพื่อระยะสำหรับเซลล์มะเร็งที่แผ่กระจายออกมารอบก้อน (microscopic disease) ประกอบไปด้วย บริเวณ ช่องปาก ลำคอ และต่อมน้ำเหลืองเป็นเป้าหมายในการรักษา เนื่องจากทั้งโครงข่ายของต่อมน้ำเหลืองและก้อนมะเร็งไม่สามารถมองเห็นได้จากภาพ CT จึงจำเป็นต้องฉีดสารทึบรังสีเพื่อให้สามารถมองเห็นก้อนมะเร็งและต่อมน้ำเหลืองได้ดียิ่งขึ้น เนื่องจากอาจมีความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากการจัดทำผู้ป่วยและการเคลื่อนที่ของอวัยวะจากการหายใจจึงจำเป็นต้องเผื่อระยะความคลาดเคลื่อนอีก 5 มม.⁶ ซึ่งจะเรียกระยะ CTV ที่รวมระยะเผื่อความคลาดเคลื่อนดังกล่าวว่า PTV การฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอจำเป็นต้องวาดอวัยวะที่มีความเสี่ยงต่อรังสี (organ at risk) เช่น ก้านสมอง โสโครกหลัง เส้นซาด้า ต่อมน้ำลาย พาราไติด โคเคลีย ช่องปาก เป็นต้น ประเมินปริมาณที่ได้รับปริมาณรังสีเพื่อควบคุมให้อยู่ในปริมาณที่ปลอดภัยต่ออวัยวะนั้นๆ

ทุกแผนการรักษาจะถูกสร้างขึ้นโดยใช้ระบบ inverse treatment planning ระบบวางแผนการรักษานี้จะสร้าง optimal intensity modulation profile โดยใช้สมการจำลองทางคณิตศาสตร์ กำหนดปริมาณรังสีโดยผู้ใช้งานรวมทั้งค่ากำหนดของ ปริมาณรังสี-ปริมาตร (dose-volume constraints) สำหรับ PTV และเนื้อเยื่อปกติ สำหรับการฉาย คนไข้แต่ละคนใช้การฉายรังสีในระนาบเดียวกันโดยเทคนิค VMAT หมุนรอบตัวผู้ป่วย 2-3 รอบ

การประเมินความคลาดเคลื่อนของการจัดทำผู้ป่วย : จัดทำผู้ป่วยให้ตรงกับเส้นที่ขีดบนตัวผู้ป่วย เก็บภาพ CBCT โดยจะทำในครั้งแรกของการฉายรังสีและสัปดาห์ละอีกหนึ่งครั้ง ระหว่างฉายรังสีเพื่อตรวจสอบตำแหน่ง ใช้โปรแกรม Varis Vision (version 7.3.10) หาค่าความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยหาได้โดยเปรียบเทียบ (registration) ภาพ CBCT กับภาพอ้างอิงซึ่งเป็นภาพสามมิติจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา ในขอบเขตบริเวณที่สนใจ (region of interest : ROI) ดังแสดงในรูปที่ 1 ระบบการ registration แบบอัตโนมัติถูกนำมาใช้โดยอาศัยข้อมูลจากก้อนมะเร็ง เนื้อเยื่อข้างเคียง และกระดูกที่อยู่รอบๆ เป็นแหล่งบ่งชี้เพื่อหาค่าความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ โดยจะแสดงผลเป็นค่าความคลาดเคลื่อนใน 3 ทิศทาง คือ แนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral ของผู้ป่วย สำหรับผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งมีขนาดลดลงจนส่งผลให้ปริมาตรและขอบเขตของก้อนมีการเปลี่ยนแปลงไประหว่างที่ได้รับการฉายรังสีอย่างมีนัยสำคัญจะเก็บภาพ CT และวางแผนการรักษาใหม่เพื่อหลีกเลี่ยงความคลาดเคลื่อนเชิงระบบที่จะเกิดขึ้นในการ registration ภาพ



รูปที่ 1 การหาค่าความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยหาได้โดยเปรียบเทียบ ภาพ CBCT กับภาพสามมิติจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา ซึ่งใช้เป็นภาพอ้างอิง ค่าความคลาดเคลื่อนในแนว vertical, longitudinal และ lateral จะแสดงด้านล่างของภาพ

การวิเคราะห์ทางสถิติ : ผลที่ได้จากการทำ CBCT แสดงค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยทั้งสามแนว คือ แนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral ของผู้ป่วยแต่ละคน เนื่องจากค่าความคลาดเคลื่อนแบบระบบของผู้ป่วยแต่ละคน (individual systematic error : Σ) คือ ค่าความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากการจัดทำของผู้ป่วยที่มีลักษณะคงที่ตลอดทุกครั้งตั้งแต่ขั้นตอนเตรียมการรักษาจนกระทั่งจบการรักษา จึงสามารถคำนวณได้จากการนำเอาค่าความคลาดเคลื่อนในแต่ละครั้งของการฉายรังสีมารวมกันจากนั้นจึงแบ่งตามจำนวนครั้งของการฉายรังสี ในขณะเดียวกันสามารถหาค่าความคลาดเคลื่อนแบบระบบของกลุ่มประชากร (population systematic error) ได้จากค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนของผู้ป่วยแต่ละคน ในขณะที่ค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มของผู้ป่วยแต่ละคน (individual random error : σ) คือ ค่าความคลาดเคลื่อนที่เกิดระหว่างครั้งของการรักษา และมีโอกาสเกิดขึ้นในทุกทิศทางตลอดการรักษา จึงสามารถหาค่าความคลาดเคลื่อนชนิดนี้ได้จาก ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของความคลาดเคลื่อนในการจัดทำของผู้ป่วยทุกคน และยังสามารถหาค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มของกลุ่มประชากร (population random error) ได้จากค่าเฉลี่ยของ individual random error ของผู้ป่วยทุกคน ดังนั้นใช้โปรแกรม Excel หาค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ของค่าความคลาดเคลื่อนของการจัดทำผู้ป่วยแต่ละคนซึ่งค่าที่ได้จะแสดงถึงค่าของ systematic error และ random error ในการจัดทำผู้ป่วยแต่ละคนตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 1 นอกจากนี้ยังสามารถหาค่า systematic error ของประชากรกลุ่มนี้ได้จากการหาค่า SD ของ mean ของผู้ป่วยทุกคน และสามารถหาค่า random error ของประชากรกลุ่มนี้ได้จากการหาค่า mean ของ SD ของผู้ป่วยทุกคนและนำค่า systematic error และ random error ของกลุ่มประชากรไปหา CTV to PTV margin ซึ่งสามารถคำนวณได้จากวิธีของ Van Herk และคณะ⁷ ซึ่งกำหนดให้ systematic error มีผลมากกว่า random error เพื่อให้มั่นใจว่า 90% ของ CTV จะได้รับปริมาณรังสีอย่างน้อย 95%ของปริมาณรังสีที่กำหนด ส่งผลให้สูตรคำนวณคือ $PTV\ margin = 2.5\Sigma + 0.7\sigma$ ซึ่งสูตรของ Van Herk และคณะเป็นที่นิยมในการใช้หา CTV to PTV margin มากที่สุดในปัจจุบัน

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลภาพ CBCT ทั้งหมด 508 ภาพ จำนวนผู้ป่วย 110 คน ความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยในแนว

ตารางที่ 1 ผลที่ได้จากการเปรียบเทียบภาพสามมิติจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา กับภาพ CBCT ของผู้ป่วยที่ 1 และ 2 ตลอดการรักษา ซึ่งแสดงให้เห็นค่าความคลาดเคลื่อนในแนว vertical, longitudinal และ lateral

Patient 1

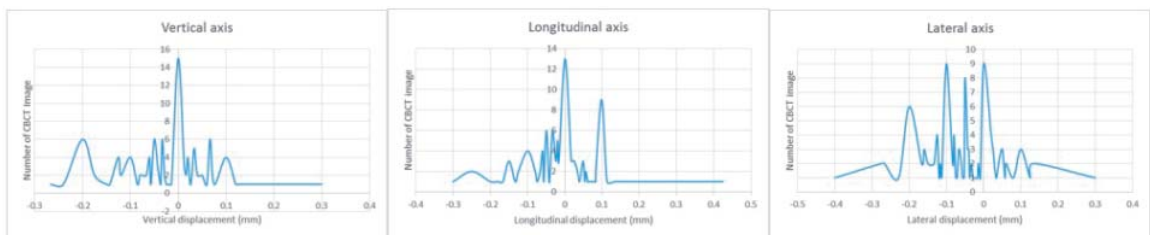
Fraction	Vertical (mm)	Longitudinal (mm)	Lateral (mm)
1	-0.1	-0.3	-0.3
2	0	0.1	0
3	0.1	0.1	0.4
4	0	0.2	-0.3
5	0.1	-0.1	0
6	-0.3	-0.2	-0.4
7	-0.1	-0.1	0.1
Individual systematic error (Mean)	-0.043	-0.043	-0.071
Individual random error (SD)	0.140	0.181	0.281

Patient 2

Fraction	Vertical (mm)	Longitudinal (mm)	Lateral (mm)
1	0	0	-0.3
2	0.1	-0.4	0
3	-0.3	0.2	-0.2
4	-0.2	0.4	-0.5
5	-0.1	0.2	-0.1
6	-0.2	0.1	-0.3
7	-0.3	0.3	-0.2
Individual systematic error (Mean)	-0.143	0.114	-0.229
Individual random error (SD)	0.151	0.261	0.160

vertical แนว longitudinal และแนวlateral จะอยู่ในช่วง -2.7 ถึง 3.0 ม.ม. -3.0 ถึง 4.3 ม.ม. และ -4.0 ม.ม.ถึง 3.0 ม.ม. ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนหรือ systematic error ของผู้ป่วยแต่ละคนแสดงในรูปที่ 2

ค่า Systematic error ของกลุ่มประชากรในแนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral เท่ากับ 0.89 ม.ม. 0.98 ม.ม. และ 1.01 ม.ม. ตามลำดับ ค่า Random error ของกลุ่มประชากรในแนว vertical แนว longitudinal



รูปที่ 2 กราฟแสดงการกระจายตัวของค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนหรือ systematic error ของผู้ป่วยแต่ละคนทั้งสามแกน คือ vertical, longitudinal และ lateral

และแนว lateral เท่ากับ 1.49 ม.ม. 1.59 ม.ม. และ 1.50 ม.ม. ตามลำดับ

นำค่า Systematic error และค่า Random error ของกลุ่มประชากรหาค่า CTV to PTV margin โดยวิธีของ Van Herk และคณะ ในแนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral เท่ากับ 3.27 ม.ม. 3.56 ม.ม. และ 3.56 ม.ม. ตามลำดับ ค่า Systematic error ค่า Random error และค่า CTV to PTV margin ของประชากรกลุ่มนี้แสดงในตารางที่ 2

บทวิจารณ์

เนื่องจากมีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อการจัดทำผู้ป่วยในการฉายรังสี การจัดตำแหน่งผู้ป่วยให้เหมือนเดิมทุกครั้ง (reproducibility) ตลอดการรักษา นับเป็นอุปสรรคที่สำคัญในการเพิ่มความแม่นยำในการรักษาผู้ป่วยด้วยการฉายรังสี ตามข้อมูลที่ได้จากการวิจัยพบว่า ค่า interfraction error จะอยู่ในช่วง 2-10 มม. สำหรับมะเร็งศีรษะและลำคอ⁸⁻¹⁰ และ 5-40 มม. ในส่วนของลำตัว¹¹⁻¹³ ในการวางแผนการรักษาแบบทั่วไปนั้น การลดความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วย โดยการเพิ่ม CTV to PTV margin เป็นการเพิ่มปริมาณเนื้อเยื่อที่จะต้องได้รับรังสีเท่ากับเป็นการเพิ่มผลข้างเคียงในการรักษาและเป็นการเพิ่มข้อจำกัดในการให้รังสีแก่ก้อนมะเร็งซึ่งเป็นการลดการควบคุมก้อนมะเร็ง (tumor control) และ อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย (patient survival) ยิ่งไปกว่านั้น ค่าความเปลี่ยนแปลงตำแหน่งของผู้ป่วยระหว่างการรักษา (intrafraction error) อาจส่งผลต่อความเที่ยงตรง (precision) ในการรักษา ด้วยเหตุนี้เองทำให้การหาค่าการเปลี่ยนแปลงทั้งสามแนวแกนของตำแหน่งก้อนมะเร็งและแก้ค่าความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นก่อนการรักษาจึงมีความสำคัญมาก^{7, 14, 15}

ในการศึกษานี้เก็บข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 110 ราย ภาพ CBCT ทั้งหมด 508 ภาพ พบว่า ค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนในการจัดตำแหน่งของผู้ป่วยมีประมาณ 1 มม. ทั้งสามแนว คือ แนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral ค่า systematic error ในแนว longitudinal และแนว lateral มีค่ามากที่สุดซึ่งมีค่าใกล้เคียงกัน คือ 0.98 ม.ม. และ 1.01 ม.ม. ตามลำดับ ซึ่งทั้งสามแนวมีค่าน้อยกว่าเมื่อเทียบกับ random error ที่มีค่ามากที่สุด ในแนว longitudinal ที่มีค่าเท่ากับ 1.59 ม.ม. ซึ่งค่าความคลาดเคลื่อนในการจัดทำของผู้ป่วยมากที่สุด

ตารางที่ 2 ผลจากการประเมินค่าของภาพ CBCT

Population systematic errors (Σ) (SD of the individual mean set-up error)	
Vertical (mm.)	0.89
Longitudinal (mm.)	0.98
Lateral (mm.)	1.01
Population random errors (σ) (Mean of Individual random error)	
Vertical (mm.)	1.49
Longitudinal (mm.)	1.59
Lateral (mm.)	1.50
CTV to GTV margin (Margin = $2.5\Sigma + 0.7\sigma$)	
Vertical (mm.)	3.27
Longitudinal (mm.)	3.56
Lateral (mm.)	3.56

ในแกน longitudinal และ lateral คือ 4.0 ม.ม. และ 4.3 ม.ม. ตามลำดับ จากการใช้สูตรของ Van Herk ค่า CTV to PTV margin พบว่า ค่า CTV to PTV margin ที่เหมาะสมทั้งสามแกน คือ แกน vertical แนว longitudinal และแนว lateral เท่ากับ 3.27 ม.ม. 3.56 ม.ม. และ 3.56 ม.ม. ตามลำดับ ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกันทั้งสามแนวและสอดคล้องกับการศึกษาของ N Naiyanet และคณะ⁶ ที่ทำการศึกษาค่า CTV to PTV margin ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอโดยใช้ภาพ electronic portal imaging พบว่าค่า CTV to PTV margin ของกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษามีค่าระหว่าง 2.4-4.9 ม.ม. ค่า CTV to PTV margin สามารถลดลงได้โดยการใช้เทคนิค VMAT ซึ่งเป็นเทคนิคที่ใช้เวลาในการรักษาน้อยลง การใช้ระบบ immobilizations ครอบคลุมตั้งแต่ศีรษะจนถึงหัวไหล่ที่มีคุณภาพ ทำให้ลด uncertainty ของการจัดทำผู้ป่วย ใช้ระบบภาพนำวิถี (image guided radiotherapy) หาคความคลาดเคลื่อนและสามารถแก้ค่าความคลาดเคลื่อนได้อย่างมีประสิทธิภาพ การใช้ภาพ CBCT หาคความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยทำให้สามารถเก็บภาพเป้าหมายและเนื้อเยื่อข้างเคียงได้แบบสามมิติซึ่งจะทำให้สามารถแก้ค่าความคลาดเคลื่อนได้ดีขึ้นซึ่งจะใช้ถ่ายภาพผู้ป่วย หาคความคลาดเคลื่อนและประเมินตำแหน่งผู้ป่วยก่อนการฉายรังสี อย่างไรก็ดี เวลา

ที่ใช้ในการเก็บภาพ CT simulator เป็นการเก็บภาพของก้อนมะเร็งแบบ Snap-shot คือใช้เวลาสั้นระหว่างการจำลองการรักษา ในขณะที่ภาพ CBCT จะใช้เวลาประมาณ 30-60 วินาที สำหรับการสร้างภาพ (reconstruction) ส่งผลให้ภาพ CBCT เป็นแบบ slow CT ซึ่งจะได้ภาพที่มีคุณภาพไม่ดี ในอวัยวะที่มีการเคลื่อนที่และอาจส่งผลต่อ systematic error ระหว่างการทำ image registration กับภาพ DRR และยังไปกว่านั้นการใช้วิธีในการ registration ที่ต่างกัน เช่น การเลือก ROI ที่ต่างกันอาจเป็นหนึ่งในสาเหตุของความคลาดเคลื่อนที่มีผลต่อความแม่นยำของค่าที่วัดได้ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอจะมีอาการข้างเคียงเนื่องจากผลของรังสีที่มีต่อเยื่อจมูก (mucosa radiation reaction) ทำให้ผู้ป่วยมีปัญหาเกี่ยวกับการไอหรือการกลืนน้ำลายที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการฉายรังสี ทำให้ random error มีค่าสูงขึ้นได้ข้อจำกัดเหล่านี้จำเป็นต้องได้รับการศึกษาต่อไป

ข้อสรุป

ในการศึกษานี้พบว่า ค่า CTV to PTV margin จากการศึกษาระยะการที่ได้รับการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอด้วยเทคนิค VMAT ตั้งแต่ปี 2556-2558 มีค่าน้อยกว่า 5 มม.ซึ่งเป็นค่า margin ที่กำหนดไว้ การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การจัดทำผู้ป่วยในการฉายรังสีแต่ละครั้งมีความสำคัญต่อการรักษา ซึ่งจะส่งผลต่อปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็งและเนื้อเยื่อปกติได้รับ ค่าความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นสามารถนำมาหาค่า CTV to PTV margin ที่มีค่าที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา และลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

1. Britton KR, Takai Y, Mitsuya M, Nemoto K, Ogawa Y, Yamada S. Evaluation of inter- and intrafraction organ motion during intensity modulated radiation therapy (IMRT) for localized prostate cancer measured by a newly developed on-board image-guided system. Radiat Med. 2005;23:14-24.
2. Kron T. Reduction of margins in external beam radiotherapy. J Med Phys. 2008;33:41-2.
3. Volumetric modulated radiotherapy. http://www.hopkinsmedicine.org/radiation_oncology/treatments/external_beam_radiation/html.
4. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. International Commission on Radiotherapy Units and Measurements. 1999;J icru(62):NP.
5. Eisbruch A CK, Garden A. Phase I/II study of conformal and intensity modulated irradiation for oropharyngeal cancer. RTOG. 2001;H-0022 [Web Page]:Available at <http://rtog.org/members/protocols/h0022/h.pdf>.
6. Naiyanet N, Oonsiri S, Lertbutsayanukul C, Suriyapee S. Measurements of patient's setup variation in intensity-modulated radiation therapy of head and neck cancer using electronic portal imaging device. Biomed Imaging Interv J. 2007;3:e30
7. Van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;47:1121-35.
8. Gilbeau L, Octave-Prignot M, Loncol T, Renard L, Scalliet P, Gregoire V. Comparison of setup accuracy of three different thermoplastic masks for the treatment of brain and head and neck tumors. Radiother Oncol. 2001 ;58:155-62.

9. Sweeney R, Bale R, Vogeleson M, Nevinny-Stickel M, Bluhm A, Auer T, et al. Repositioning accuracy: comparison of a noninvasive head holder with thermoplastic mask for fractionated radiotherapy and a case report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;41:475-83.
10. Zhu Y, Stovall J, Jr., Butler L, Ji Q, Gaber MW, Samant S, et al. Comparison of two immobilization techniques using portal film and digitally reconstructed radiographs for pediatric patients with brain tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48:1233-40.
11. Ekberg L, Holmberg O, Wittgren L, Bjelkengren G, Landberg T. What margins should be added to the clinical target volume in radiotherapy treatment planning for lung cancer? *Radiother Oncol.* 1998;48:71-7.
12. Ohara K, Okumura T, Akisada M, Inada T, Mori T, Yokota H, et al. Irradiation synchronized with respiration gate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;17:853-7.
13. Shimizu S, Shirato H, Kagei K, Nishioka T, Bo X, Dosaka-Akita H, et al. Impact of respiratory movement on the computed tomographic images of small lung tumors in three-dimensional (3D) radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46:1127-33.
14. Enmark M, Korreman S, Nystrom H. IGRT of prostate cancer; is the margin reduction gained from daily IG time-dependent? *Acta Oncol.* 2006;45:907-14.
15. Hawkins MA, Brock KK, Eccles C, Moseley D, Jaffray D, Dawson LA. Assessment of residual error in liver position using kV cone-beam computed tomography for liver cancer high-precision radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;66:610-9.

