

การฉายรังสีแบบคลุมสมองทั้งหมด 20 เกรย์ เปรียบเทียบกับ 30 เกรย์ ในผู้ป่วยมะเร็งลูกกลมที่สมอง

Comparison of whole brain irradiation 20 Gy versus 30 Gy for the treatment of brain metastases.

ชวลิต หลักดี พ.บ.,

Chawalit Lakdee M.D.,

สุพรรณษา จันทร์สุริยา วท.ม.,

Suphansa Chansuriya M.S.,

ยุพิน จันอินทร์ พว.

Yupin Junin RN.

สมบัติ บุญขวาง วท.ม.,

Sombat Boonkhwang M.S.,

อารี พลศรีสุทธิกุล พว.,

Aree Polsrisutthikul RN.,

โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดพิษณุโลก
สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ปีที่ดำเนินการ พ.ศ.2554

ABSTRACT

Problem/Background : Currently, the standard palliative treatment for multiple brain metastases consists of whole brain radiation therapy (WBRT). The WBRT with 30 Gy in 2 weeks is the most commonly used regimen worldwide and can be considered the “standard” schedule. However, the optimal dose-fractionation schedule of WBRT is still controversial.

Objective : This retrospective study compares whole brain irradiation with the dose of 20 Gy versus 30 Gy for the treatment of brain metastases.

Research design : A retrospective analytical study.

Setting : Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital

Material and Methods : A retrospective study was performed on the records of 118 patients with brain metastases, retrieved from the database of the Radiotherapy Unit, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital.

Twenty-eight patients treated with WBRT of 4Gy to a total dose of 20Gy (4Gyx5Fx) were compared to 90 patients treated with 3Gy to a total dose of 30 Gy (3Gyx10Fx) in terms of overall survival (OS). The potential factors affecting survival included age, sex, Karnofsky performance status (KPS), hospital status, Radiation recursive partitioning analysis (RPA) classification, Machine and primary tumor. Survival analyses were performed by Kaplan-Meier method. The Cox proportional Hazard Model was used to assess the association between independent variables and survival.

Results : One-year OS among the patients treated with 4Gyx5Fx and 3Gyx10Fx were 14.39 % and 28.89%, respectively. Compare to the patients treated with 20 Gy WBRT, those who received 30 Gy in 2 weeks showed statistically significant improvement in survival ($p=0.034$). There were more hospital admission among patients treated with 4Gyx5Fx WBRT than 3Gyx10Fx WBRT ($p=0.003$). All interested factors were not prognostic for OS ($p>0.05$).

Conclusion : Our data suggested that the standard dose-fractionation WBRT (3Gyx10Fx) for patients with brain metastases appeared more preferable than the short course (4Gyx5Fx), showing the better survival. This treatment would be recommended for these patients.

Keywords : brain metastases, whole brain irradiation, 20 Gy versus 30 Gy

บทคัดย่อ

ปัญหา/ที่มาของการศึกษาวิจัย : ปัจจุบันมาตรฐานการรักษาของมะเร็งที่ลุกลามไปยังสมองคือการฉายรังสีแบบคลุมสมองทั้งหมด (whole brain radiation therapy: WBRT) ปริมาณรังสีรังสีที่นิยมใช้กันทั่วโลกคือ 30 เกรย์ ในระยะเวลา 2 สัปดาห์ โดยฉายรังสีครั้งละ 3 เกรย์ จำนวน 10 ครั้ง ซึ่งได้รับการพิจารณาและกำหนดให้เป็น "มาตรฐาน" การฉายรังสีในมะเร็งลุกลามที่สมอง อย่างไรก็ตามปริมาณรังสีที่เหมาะสมของการฉายรังสีแบบคลุมสมองทั้งหมด ยังไม่มีข้อสรุปที่ยอมรับกันโดยทั่วไป

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาเก็บรวบรวมข้อมูลในการเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิต (overall survival: OS) ระหว่างการฉายรังสีปริมาณ 30 เกรย์จากการฉายรังสีครั้งละ 3 เกรย์ จำนวน 10 ครั้ง ในระยะ 2 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับการฉายรังสีปริมาณ 20 เกรย์จากการฉายรังสีครั้งละ 2 เกรย์ จำนวน 5 ครั้ง ในระยะ 1 สัปดาห์

รูปแบบการศึกษา : การศึกษาข้อมูลย้อนหลังเชิงวิเคราะห์

สถานที่ศึกษา : หน่วยรังสีรักษาโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

ตัวอย่างและวิธีการศึกษา : ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากแฟ้มบันทึกเวชระเบียนการฉายรังสีของหน่วยรังสีรักษา รพ.พุทธชินราชตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2550 ถึง ตุลาคม 2553 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งแพร่กระจายสู่สมองจำนวนทั้งสิ้น 118 ราย เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิต ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีแบบคลุมสมองทั้งหมดโดยใช้ปริมาณรังสี 20 เกรย์ จำนวน 28 ราย กับผู้ป่วยที่ฉายด้วยปริมาณรังสี 30 เกรย์จำนวน 90 ราย สถิติที่ใช้คือ Kaplan-Meier method

ผลการศึกษา : พบว่าอัตราการรอดชีวิตที่ 1 ปี จากการฉายรังสี 20 เกรย์ คือ ร้อยละ 14.39 ส่วนอัตราการรอดชีวิตที่ 12 เดือนในกลุ่มผู้ป่วยจากการฉายรังสี 30 เกรย์ คือร้อยละ 28.89 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.034$) เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ของแต่ละปัจจัยต่ออัตราการรอดชีวิต กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับปริมาณรังสี 20 เกรย์ มีจำนวนผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับปริมาณรังสี 30 เกรย์ ($p=0.003$) ปัจจัยต่างๆ ที่ศึกษา อันได้แก่ อายุ เพศ KPS การนอนโรงพยาบาล เครื่องฉายรังสีและ RPA class โดยใช้สถิติ Cox proportional Hazard Model ไม่พบความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิต ($p>0.05$)

สรุป : การศึกษานี้พบว่าสำหรับผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายสู่สมองการฉายรังสีแบบคลุมสมองทั้งหมดโดยใช้ปริมาณรังสี 30 เกรย์จากการฉายรังสีจำนวน 10 ครั้ง ในระยะ 2 สัปดาห์ มีการรอดชีวิตที่ยาวนานกว่าการฉายรังสีแบบ 20 เกรย์จำนวน 5 ครั้ง เป็นเวลา 1 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเป็นการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยนี้

คำสำคัญ : มะเร็งกระจายที่สมอง, การฉายรังสีแบบคลุมสมองทั้งหมด, 20 เกรย์เทียบกับ 30 เกรย์

บทนำ

ในปัจจุบันมะเร็งลุกลามที่สมอง เป็นสาเหตุการตายที่สำคัญและพบมากขึ้น โดยพบได้บ่อยในผู้ใหญ่ กลุ่มผู้ป่วยเนื้องอกที่สมอง อุบัติการณ์นี้ในสหรัฐอเมริกาพบได้ 10-30% ของมะเร็งทั้งหมดในผู้ใหญ่ และพบ

170,000 รายต่อปี (1) เนื่องจากการรักษามะเร็งในปัจจุบันได้ก้าวหน้ามากขึ้นโดยพบว่าการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งยาวนานขึ้น และการวินิจฉัยหารอยโรคได้พัฒนาขึ้นโดยอาศัย เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT

scan) และการสร้างภาพด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) (2) ทำให้พบอุบัติการณ์ของมะเร็งลูกกลมที่สมองเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ในอัตราผู้ป่วยมะเร็งที่เสียชีวิตจากมะเร็งลูกกลมที่สมอง นั้นพบว่า 10-15% มีมะเร็งปฐมภูมิคือ มะเร็งเต้านม และ 10-15% พบใน melanoma (3)

การทำนายโรคในผู้ป่วยมะเร็งกระจายไปสมองนั้นพบว่าอัตราการรอดชีวิตค่อนข้างต่ำ โดยมีค่ามัธยฐานการรอดชีวิต(median survival)อยู่ที่ 1 เดือน (4) หากได้

รับการรักษาอาจมีค่ามัธยฐานการรอดชีวิต เพิ่มขึ้นเป็น 4 เดือน ด้วยเหตุนี้จึงได้มีการจัดกลุ่มผู้ป่วยโดยอาศัยอายุสภาวะคนไข้ (Karnofsky Performance Status:KPS) ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 70(5) (ภาคผนวก) และการรักษาอื่นๆ สามารถควบคุมโรคปฐมภูมิได้ โดยทั้งหมดได้ถูกจัดเป็นกลุ่มที่เรียกว่า Radiation Therapy Oncology Group Recursive partitioning analysis (RPA) ได้ทั้งหมด 3 กลุ่มหรือ RPA class ดังตารางที่ 1 (6-7)

ตารางที่ 1 : แสดงการจัดกลุ่มผู้ป่วยที่เรียกว่า Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Recursive partitioning analysis (RPA)

Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) recursive partitioning analysis (RPA)	
RPA class 1	อายุน้อยกว่า 65 ปีร่วมกับ Karnofsky performance status มากกว่าหรือเท่ากับ 70 และไม่มีกระจายที่อื่นนอกจากที่สมอง
RPA class 2	อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปีหรือมีการกระจายที่อื่นนอกจากสมอง แต่ต้องมี Karnofsky performance status มากกว่าหรือเท่ากับ 70
RPA class 3	Karnofsky performance status น้อยกว่า 70

การรักษามาตรฐานของมะเร็งลูกกลมไปสมองคือการฉายรังสีแบบคลุมสมองทั้งหมด เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและเพิ่มคุณภาพชีวิตจากอาการทางระบบประสาท เช่นลดสมองบวม ลดอาการปวดศีรษะจากการศึกษาของ Yawn และคณะ(2003)(3) พบว่าการฉายรังสีแบบคลุมสมองทั้งหมดสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิต

ได้นานขึ้น 4 เดือนซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมา ค่ามัธยฐานการรอดชีวิตอยู่ระหว่าง 3 ถึง 6 เดือน(7) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับสภาวะคนไข้ และ Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) recursive partitioning analysis (RPA) ดังตารางแสดงที่ 2(6)

ตารางที่ 2 : แสดงค่ามัธยฐานระยะเวลาการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งกระจายไปที่สมองหลังจากการได้รับการฉายรังสีแบบคลุมสมองทั้งหมดแบ่งกลุ่มตาม Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) recursive partitioning analysis (RPA)

		RPA class (ค่ามัธยฐานระยะเวลาการอยู่รอดชีวิต, เดือน)		
การรักษา	จำนวนผู้ป่วย	RPA class 1	RPA class 2	RPA class 3
การฉายรังสี	1,176 คน	7.1	4.2	2.3
แบบคลุมสมองทั้งหมด				
RPA Class, Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) recursive partitioning analysis (RPA)				

อย่างไรก็ตาม ปริมาณรังสีที่ใช้ในการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งกระจายไปที่สมอง ยังไม่มีข้อสรุปที่ได้ชัดเจน แต่โดยทั่วไปจะใช้การฉายรังสีครั้งละ 3 เกรย์ ทั้งหมด 10 ครั้ง เพื่อให้ได้ปริมาณรังสีรวม 30 เกรย์ ซึ่งใช้เป็นการฉายรังสีมาตรฐานทั่วไป นอกจากนี้ยังนิยมใช้ครั้งละ 2 เกรย์ สัปดาห์ละ 5 วัน เพื่อให้ได้ปริมาณรังสีรวม 40 เกรย์ ใน 4 สัปดาห์ หรือ ครั้งละ 4 เกรย์ สัปดาห์ละ 5 วัน เพื่อให้ได้ปริมาณรังสีรวม 20 เกรย์ ใน 1 สัปดาห์ ทั้งนี้ขึ้นกับสภาวะของผู้ป่วย โดยเฉพาะในรายที่สมองบวมมาก จำเป็นต้องลดปริมาณรังสีต่อครั้งให้น้อยลง เพื่อลดอาการข้างเคียงที่จะทำให้สมองบวมมากขึ้น

จากการศึกษาที่ผ่านมา การฉายรังสีโดยใช้ปริมาณรังสีตามที่กล่าวมานั้น ไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องของการควบคุมโรค การรอดชีวิตและการลดอาการทางระบบประสาท จากการศึกษาของ Kurtz และคณะ (1981)(8) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการฉายรังสี 30 เกรย์จากการฉายทั้งสิ้น 10 ครั้ง เทียบกับการฉายรังสี 50 เกรย์จากการฉายรังสีทั้งสิ้น 25 ครั้ง พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องของการรอดชีวิตสอดคล้องกับการศึกษาของ Borgelt และคณะ (1980)(9) ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการฉายรังสี 30 เกรย์จากการฉายทั้งสิ้น 10 ครั้ง เทียบกับการฉายรังสี 10 เกรย์จากการฉายรังสีเพียงครั้งเดียวพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องของการรอดชีวิต ซึ่งต่อมา Borgelt และคณะ (1981)(10) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการฉายรังสี 12 เกรย์จากการฉายทั้งสิ้น 2 ครั้ง เทียบกับการฉายรังสี 20 เกรย์ จากการฉายรังสีทั้งสิ้น 5 ครั้ง พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องของการรอดชีวิต Guenther และคณะ (2009)(11) ศึกษาเปรียบเทียบการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งกระจายไปสมองโดยใช้ปริมาณรังสี 30 เกรย์จากการฉายรังสี 10 ครั้งเป็นเวลา 2 สัปดาห์ เทียบกับการฉายรังสีทั้งสิ้น 20 เกรย์ จากการฉายรังสีทั้งสิ้น 5 ครั้ง ในเวลา 1 สัปดาห์ ไม่พบความแตกต่างของการรอดชีวิต สอดคล้องกับการศึกษาของ Dirk และคณะ (2008)(12) ซึ่งได้แบ่งการ

รักษาออกเป็น 3 กลุ่ม 1) ฉายรังสี 20 เกรย์จากการฉายรังสีทั้งสิ้น 5 ครั้ง ในเวลา 1 สัปดาห์ เทียบกับ 2) ฉายรังสี 30 เกรย์จากการฉายรังสี 10 ครั้งเป็นเวลา 2 สัปดาห์ และ 3) ฉายรังสี 40 เกรย์ ใน 4 สัปดาห์ ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างของการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงการศึกษาของ Priestman และคณะ (2009)(13) ที่พบว่า การฉายรังสีทั้งสิ้น 30 เกรย์จากการฉายทั้งสิ้น 10 ครั้ง มีการรอดชีวิตที่ยาวนานกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการฉายแบบสิ้นคือฉายรังสี 12 เกรย์จากการฉายรังสีทั้งสิ้น 2 ครั้ง

การวิจัยในครั้งนี้ เพื่อศึกษาการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยมะเร็งกระจายไปสมองโดยใช้ปริมาณรังสี 30 เกรย์จากการฉายรังสี 10 ครั้งเป็นเวลา 2 สัปดาห์ และการฉายรังสีโดยใช้ปริมาณรังสีทั้งสิ้น 20 เกรย์ จากการฉายรังสีทั้งสิ้น 5 ครั้ง ในเวลา 1 สัปดาห์ โดยเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยผลที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัยในครั้งนี้ เพื่อเป็นข้อมูลสนับสนุนมาตรฐานวิธีการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งกระจายไปสมอง และหาปัจจัยที่มีผลกับการรอดชีวิต เพื่อประกอบการพิจารณาเลือกใช้ปริมาณรังสีในผู้ป่วยแต่ละราย

วัสดุและวิธีการ

ศึกษาข้อมูลย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ จากแฟ้มบันทึกเวชระเบียนการฉายรังสีของหน่วยรังสีรักษาโรงพยาบาลพุทธชินราช ตั้งแต่เดือน มกราคม 2550 ถึง ตุลาคม 2553 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยมะเร็งกระจายไปสมองทุกราย ที่ได้รับการฉายรังสี จนกระทั่งสถานะสุดท้ายของการมีชีวิต รวมทั้งสิ้นจำนวน 118 ราย

การวินิจฉัยโรคมะเร็งที่กระจายไปยังสมองทุกราย อาศัยการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computerised tomography: CT scan) หรือภาพถ่ายด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging: MRI) หลังจากแพทย์วินิจฉัยและยืนยันรอยโรค หลังจากนั้นวิธีการรักษาจะได้รับการฉายรังสีแบบคลุมสมองทั้งหมด โดยปริมาณรังสีที่ใช้มี 2 วิธี คือ (1) การฉายรังสีครั้งละ 3

เกรย์เป็นเวลา 10 ครั้งในเวลา 2 สัปดาห์เพื่อให้ได้ปริมาณรังสีทั้งหมด 30 เกรย์ หรือ(2) คือการฉายรังสีโดยการฉายรังสีครั้งละ 4 เกรย์ทั้งสิ้น 5 ครั้งในเวลา 1 สัปดาห์เพื่อให้ได้ปริมาณรังสีทั้งหมด 20 เกรย์ ซึ่งผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับปริมาณรังสีวิธีใดวิธีหนึ่งโดยขึ้นกับแพทย์เจ้าของไข้จะพิจารณาเลือกใช้ปริมาณรังสี

วิธีการประเมิน เปรียบเทียบระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีจนกระทั่งผู้ป่วยเสียชีวิต (Survival time) จากการฉายรังสีทั้งสองวิธี

ข้อมูลตัวแปรที่นำมาศึกษาประกอบด้วย อายุ เพศ การนอนโรงพยาบาล ชนิดเครื่องฉายรังสี ชนิดของมะเร็งปอด และศึกษาผลของการรักษาการฉายรังสีทั้ง 2 วิธี โดยการเปรียบเทียบระยะเวลาของการรอดชีวิตวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา เปรียบเทียบผลการรักษาโดยใช้สถิติ Kaplan-Meier-method

รวมถึงการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยได้แก่ อายุ เพศ การนอนโรงพยาบาล เครื่องฉายรังสี โดยใช้สถิติ Cox proportion hazard model กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา

1. ลักษณะทั่วไปและลักษณะของโรค

มีผู้ป่วยมะเร็งกระจายไปสมองทั้งสิ้น 118 ราย แยกเป็น(1) กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีโดยใช้ปริมาณรังสี 30 เกรย์จากการฉายรังสี 10 ครั้งเป็นเวลา 2 สัปดาห์ จำนวน 90 ราย และ(2) กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสี 20 เกรย์จากการฉายรังสีทั้งสิ้น 5 ครั้งในเวลา 1 สัปดาห์ จำนวน 28 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 68 ราย (ร้อยละ 57.63) เมื่อพิจารณาลักษณะของโรคพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มี Karnofsky performance status มากกว่าหรือเท่ากับ 70 จำนวน 62 ราย (ร้อยละ 52.54) และส่วนใหญ่อยู่ใน RPA Class II จำนวน 57 ราย (ร้อยละ 48.31) โดยส่วนใหญ่อะหว่างการฉายรังสีเป็นผู้ป่วยใน 78 ราย (ร้อยละ 61) ทั้งนี้กลุ่มผู้ป่วยที่ฉายรังสีโดยใช้ปริมาณรังสีรวม 20 เกรย์ เป็นผู้ป่วยในมากที่สุด 25 ราย (ร้อยละ

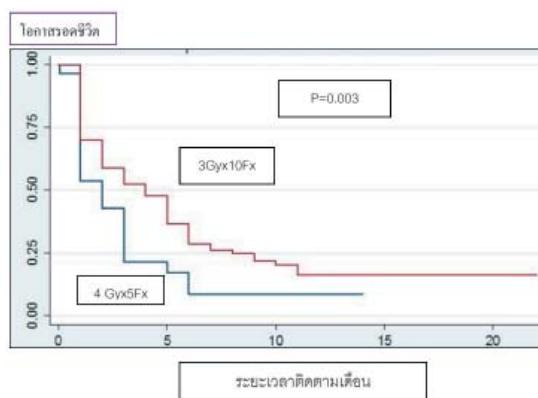
89.29) ($p=0.003$) จากจำนวนผู้ป่วย 28 รายที่ฉายรังสีด้วยวิธีนี้ ส่วนการใช้เครื่องฉายรังสีนั้นส่วนใหญ่อาศัยเครื่องเร่งอนุภาคจำนวน 75 ราย (ร้อยละ 63.86) เมื่อพิจารณาชนิดของมะเร็งปอด ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งปอดจำนวน 65 ราย (ร้อยละ 55.08) (ตารางที่ 3)

2. การรอดชีวิตและผลกระทบจากแต่ละปัจจัย

2.1 เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของแต่ละปัจจัยต่อการรอดชีวิต โดยพิจารณาผลจากหลายตัวแปรไม่พบความสัมพันธ์จากปัจจัยที่ศึกษาคือ อายุ เพศ Karnofsky performance status การนอนโรงพยาบาล และ RPA class กับการรอดชีวิต ($p > 0.05$) (ตารางที่ 4)

2.2 การเปรียบเทียบความแตกต่างของการรอดชีวิต

จากรูปที่ 1 แสดงโค้งการรอดชีวิตเหตุการณ์ (survival curves) ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีทั้งสองวิธี พบว่าโค้งการรอดชีวิตเหตุการณ์ของทั้งสองวิธี มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($RR: 0.606; 95\%: 0.381-0.962; p=0.011$) โดยที่การฉายรังสีด้วยปริมาณรังสี 30 เกรย์ใน 10 วันมีการรอดชีวิตที่ยาวนานขึ้นเมื่อเทียบกับการฉายปริมาณรังสี 20 เกรย์ใน 1 สัปดาห์



รูปที่ 1. โค้งการรอดชีวิตเหตุการณ์ (survival curves) โดยวิธี Kaplan-Meier ในผู้ป่วยมะเร็งกระจายที่สมอง หลังจากได้รับการฉายรังสีแบบกลุ่มสมองระหว่าง 4 Gyx5Fx และ 3 Gyx10Fx

ตารางที่ 3 แสดงลักษณะทางประชากร ลักษณะของโรค ผู้ป่วยมะเร็งกระจายที่สมอง

	จำนวนผู้ป่วย (N=118)	4 Gyx5Fx (n=28) n(%)	3 Gyx10Fx (n=90)n(%)	P-value
อายุ				0.279
≤ 60 ปี	69	67.86	55.56	
> 61 ปี	49	32.14	44.44	
เพศ				0.193
ชาย	68	13(46.43)	55(61.11)	
หญิง	50	15(53.57)	35(38.89)	
Karnofsky performance status				0.389
< 70	56	11(39.29)	45(50)	
≥ 70	62	17(60.71)	45(50)	
การนอนรพ.				0.003
ผู้ป่วยใน	78	25(89.29)	53(58.89)	
ผู้ป่วยนอก	40	3(10.71)	37(41.11)	
RPA class				0.078
RPA 1	8	0(0)	8(8.89)	
RPA 2	57	18(64.29)	57(48.31)	
RPA 3	53	10(35.71)	53(44.92)	
เครื่องฉายรังสี				0.001
Cobalt 60	43	18(64.29)	25(27.78)	
Linac	75	10(35.71)	65(72.22)	
มะเร็งปฐมภูมิ				0.602
ปอด	65	13(46.43)	52(57.78)	
ลำไส้	6	1(3.57)	5(5.56)	
เต้านม	13	3(10.71)	10(11.11)	
อื่นๆ	34	11(39.29)	23(25.56)	

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่าการฉายรังสีแบบคลุมสมองทั้งหมดแก่ผู้ป่วยมะเร็งกระจายที่สมองโดยใช้ปริมาณรังสี 30 เกรย์จากการฉายรังสี 10 ครั้งเป็นเวลา 2 สัปดาห์ มีการรอดชีวิตที่ยาวนานขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.003$) เมื่อเปรียบเทียบกับ การฉายรังสีจำนวน 20 เกรย์จากการฉายรังสีทั้งสิ้น 5 ครั้งในเวลา 1 สัปดาห์ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Priestman และคณะ (1996)(13) แต่การศึกษาดังกล่าวเป็นการเปรียบเทียบระหว่างการฉายรังสีโดยใช้ปริมาณรังสี 30 เกรย์ จาก

การฉายรังสี 10 ครั้งกับการฉายรังสี 12 เกรย์ จากการฉายรังสีทั้งสิ้น 2 ครั้งๆ ละ 6 เกรย์ ซึ่งใช้ปริมาณรังสีน้อยกว่าและระยะเวลาการฉายรังสีค่อนข้างสั้น เมื่อดูจากค่ามัธยฐานการรอดชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีโดยใช้ปริมาณรังสี 12 เกรย์ นั้นมีค่ามัธยฐานการรอดชีวิตอยู่ที่ 2.5 เดือน ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษานี้ คือ 2 เดือน และสอดคล้องกับการศึกษาของ Chatani และคณะ(1994)(14) ซึ่งมีค่ามัธยฐานการรอดชีวิต 2.4 เดือน แต่เมื่อดูในกลุ่มผู้ป่วยที่ฉายรังสี 30 เกรย์ เปรียบเทียบ

ตารางที่ 4 ผลของปัจจัยต่างๆ ต่อการรอดชีวิต โดยคำนึงผลกระทบจากปัจจัยอื่น ในผู้ป่วยมะเร็งกระจายที่สมองที่ได้รับการฉายรังสีแบบคลุมสมองทั้งหมด

	<6 เดือน (%)	6-12 เดือน (%)	>12 เดือน (%)	Risk ratio	95% confidence interval	P-value
WBRT				0.606	0.381-0.962	0.034
4 Gyx5Fx	85.71	14.39	0			
3 Gyx10Fx	64.44	28.89	6.67			
อายุ				0.911	0.608-1.365	0.651
≤ 60 ปี	71.01	23.19	5.8			
> 61 ปี	67.35	28.57	4.08			
เพศ				0.942	0.630-1.41	0.773
ชาย	72.06	23.53	4.41			
หญิง	66	28	6			
Karnofsky performance status				1.05	0.704-1.567	0.81
< 70	71.43	23.21	5.36			
≥ 70	67.74	27.42	4.84			
การนอนรพ.				1.512	0.971-2.353	0.067
ผู้ป่วยใน	73.08	25.64	1.28			
ผู้ป่วยนอก	62.5	25	12.5			
RPA class				0.957	0.694-1320	0.79
RPA 1	50	37.5	12.5			
RPA 2	71.93	24.56	3.51			
RPA 3	69.81	24.53	5.66			
เครื่องฉายรังสี				1.212	0.787-1.867	0.384
Cobalt 60	67.44	32.56	0			
Linac	70.67	21.33	8			
มะเร็งปฐมภูมิ				0.955	0.823-1.107	0.538
ปอด	70.77	23.08	6.15			
ลำไส้	66.67	33.33	0			
เต้านม	69.23	23.08	7.69			
อื่นๆ	67.65	29.41	2.94			

กับการศึกษาอื่นพบว่า การศึกษานี้มีค่ามัธยฐานการรอดชีวิตมากที่สุดคือ 4 เดือน ส่วนการศึกษาของ Chatani (14) และ Priestman(13) มีค่ามัธยฐานการรอดชีวิต 3.4 เดือน และ 2.8 เดือนตามลำดับ อาจเป็นเพราะในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสี 30 เกรย์ส่วนใหญ่ในการศึกษานี้อยู่ในกลุ่ม RPA class I และ RPA class II (ร้อยละ 55.1)

ซึ่งอยู่ในสถานะที่มีการรอดชีวิตที่ยาวนานกว่ากลุ่มอื่น ในการศึกษานี้การเลือกใช้ปริมาณรังสีขึ้นกับการพิจารณาของแพทย์ ซึ่งในบางกรณีหากผู้ป่วยมีสภาวะค่อนข้างดี อายุน้อย จะเลือกวิธีการฉายรังสีแบบ 30 เกรย์ ซึ่งมีผลทำให้เกิดความแปรปรวนในการแปลผลการรอดชีวิตของทั้งสองกลุ่ม อย่างไรก็ตาม เมื่อศึกษาผลของ

ปัจจัยต่อการรอดชีวิตแล้ว ถึงแม้ว่าการศึกษาที่ผ่านมา (8,10,13) พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี KPS มากกว่าร้อยละ 70 และ RPA class 1 มีการรอดชีวิตที่ยาวนานขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว ซึ่งอาจเกิดจากในการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ถึงแม้ว่าจะสามารถเก็บข้อมูลได้อย่างต่อเนื่องโดยรังสีแพทย์เจ้าของไข้ แต่ข้อด้อยของการศึกษานี้คือการเก็บรวบรวมจากแพทย์หลายๆ ท่าน อาจเกิดความแตกต่างในเรื่องของการประเมินสถานะผู้ป่วยก่อนการฉายรังสี และไม่ได้เป็นการศึกษาแบบสุ่มผู้ป่วย อาจทำให้เกิดความแปรปรวนในการวิเคราะห์ทางสถิติ ซึ่งหากต้องการศึกษาการรอดชีวิตจากการรักษาเปรียบเทียบทั้งสองแบบ ต้องศึกษาแบบไปข้างหน้าและเป็นแบบสุ่มผู้ป่วยจึงจะสามารถตอบคำถามได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

สรุป

การฉายรังสีแบบคลุมสมองทั้งหมดโดยใช้ปริมาณรังสีทั้งสิ้น 30 เกรย์จากการฉายรังสีทั้งสิ้น 10 ครั้งในเวลา 2 สัปดาห์ นั้นเหมาะสมที่จะนำมาใช้โดยทั่วไปในการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งกระจายที่สมอง เนื่องจากมีความแตกต่างจากการฉายรังสีแบบ 20 เกรย์จากการฉายรังสี 5 ครั้งเป็นเวลา 1 สัปดาห์ในเรื่องของการรอดชีวิตที่ยาวนานขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในผู้ป่วยทุกกลุ่มสถานะและมะเร็งปฐมภูมิทุกชนิด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยรังสีรักษาทุกท่าน ที่ช่วยติดตามสถานะสุดท้าย ของผู้ป่วยมะเร็งกระจายที่สมอง ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลพุทธชินราช

REFERENCES

1. Hutter A, Schwetye KE, Bierhals AJ, et al. Brain neoplasms: epidemiology, diagnosis, and prospects for cost-effective imaging. *Neuroimaging Clin N Am*. 2003;13 (2): 237-50.
2. Patchell RA. The management of brain metastases. *Cancer Treat Rev* . , 2003;29 (6): 533-40.
3. Yawn BP, Wollan PC, Schroeder C, et al. Temporal and gender-related trends in brain metastases from lung and breast cancer. *Minn Med* 2003; (86): 32-37.
4. Zimm S, Wampler GL, Stablein D, et al. Intracerebral metastases in solid-tumor patients. Natural history and results of treatment. *Cancer* 1981; (48): 384-94.
5. Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M. The Karnofsky Status Scale: An examination of its reliability and validity in a research setting. *Cancer* 1984; 53:2002-7.
6. Sundstrom JT, Minn H, Lertola KK, et al. Prognosis of patients treated for intracranial metastases with whole-brain irradiation. *Ann Med* 1998; (30): 296- 9.
7. Murray KJ, Scott C, Greenberg HM, et al. A randomized phase III study of accelerated hyperfractionation versus standard in patients with unresected brain metastases: a report of the radiation oncology group (RTOG) 9104. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; (322): 494-500.
8. Kurtz JM, Gelber R, Brady LW, et al. The palliation of brain metastases in a favorable patient population: A randomized clinical trial by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol* 1981; (7): 891-5.

9. Borgelt B, Gelber R, Kramer S, et al. The palliation of brain metastases: Final results of the first two studies by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; (6):1-9.
10. Borgelt B, Gelber R, Larson M, et al. Ultra-rapid high dose irradiation schedules for the palliation of brain metastases: Final results of the first two studies by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; (7): 1633-8.
11. Guenther B, Juergen D, Radka L, Theo V, Lukas S, Steven E. Comparison of Short-Course versus Long-Course Whole-Brain Radiotherapy in the Treatment of Brain Metastases. *Strahlenther Onkol*. 2009; 184(1): 30-5.
12. Dirk R, Guenther B, Juergen D, Radka L, Theo V, Lukas S, et al. Comparison of Short-Course versus Long-Course Whole-Brain Radiotherapy in the Treatment of Brain Metastases. *Strahlentherapie und Onkologie* 2008; (184): 30-5.
13. Priestman TJ, Dunn J, Brada M, Rampling R, Baker PG. Final results of the Royal College of Radiologists trial comparing two different radiotherapy schedules in the treatment of cerebral metastases. *Clin Oncol* 1996; (8): 308–15.
14. Chatani M, Matayoshi Y, Masaki N, et al. Radiation therapy for brain metastases from lung carcinoma. Prospective randomized trial according to the level of lactate dehydrogenase. *Strahlenther Onkol*. 1994; (170): 155-61.
15. Dirk R, Guenther B, Juergen D, Radka L, Theo V, Lukas S, et al. Comparison of Short-Course versus Long-Course Whole-Brain Radiotherapy in the Treatment of Brain Metastases. *Strahlentherapie und Onkologie* 2008; (184): 30-5.

