

รังสีรักษาในมะเร็งช่องคลอด (Radiotherapy in cancer of the vagina)

เอกสิทธิ์ ธาราวิชิตกุล

หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 110 ถนนอินทวโรด ตำบลศรีภูมิ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

อีเมล: paan_31@hotmail.com

Ekkasit Tharavichitkul

Division of Radiation Oncology, Department of Radiology,

Faculty of Medicine, Chiang Mai University, 110, Intavarorod Road, Muang District, Chiang Mai Thailand, 50200

E-mail: paan_31@hotmail.com

Submitted: Aug 3, 2019

Revised: Oct 3, 2019

Accepted Oct 10, 2019

บทคัดย่อ

มะเร็งช่องคลอดเป็นหนึ่งในมะเร็งทางเดินอวัยวะสืบพันธุ์สตรีที่มีบทบาทของรังสีรักษาในการรักษา ซึ่งมีปัจจัยเสี่ยง สาเหตุและอาการวิทยาเช่นเดียวกับมะเร็งปากมดลูก ในการรักษาเพื่อเป้าหมายหายขาดรังสีรักษามีบทบาทในการรักษาเป็นทั้ง การรักษาหลัก การรักษาหลังการผ่าตัด การให้รังสีรักษาในบริเวณช่องคลอดนั้นต้องพิจารณาถึงปริมาณรังสีที่เหมาะสมในการควบคุมรอยโรค และต้องพิจารณาถึงความสามารถในการทนต่อรังสีของช่องคลอด รวมถึงเนื้อเยื่อปกติที่อยู่โดยรอบ เพื่อให้ผลการรักษาที่ดีที่สุดและเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด

คำสำคัญ: มะเร็ง ช่องคลอด รังสีรักษา

Abstract

Cancer of the vagina is one of the gynecological cancers that radiotherapy has the role in curative aim. The risk factors, causes and symptoms are the same as cancer of the cervix. For curative aim, radiotherapy has the role in primary and postoperative treatment. The concerns in radiotherapy to vagina need to consider in optimal radiation dose and tolerance of adjacent normal tissues to get the good results and less toxicity.

Keywords: cancer, vagina, radiotherapy

J Thai Assoc Radiat Oncol 2019; 25(2): 07-18.

บทนำ

มะเร็งช่องคลอดเป็นมะเร็งที่พบน้อยในประชากรสตรีไทย โดยจากฐานข้อมูลทะเบียนมะเร็งของประเทศไทยในปี พุทธศักราช 2557 พบผู้ป่วยมะเร็งช่องคลอดจำนวน 90 ราย^[1] อุบัติการณ์ของมะเร็งช่องคลอดสัมพันธ์กับอายุโดยพบได้ร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 70 ปี และร้อยละ 20 ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปี^[2]

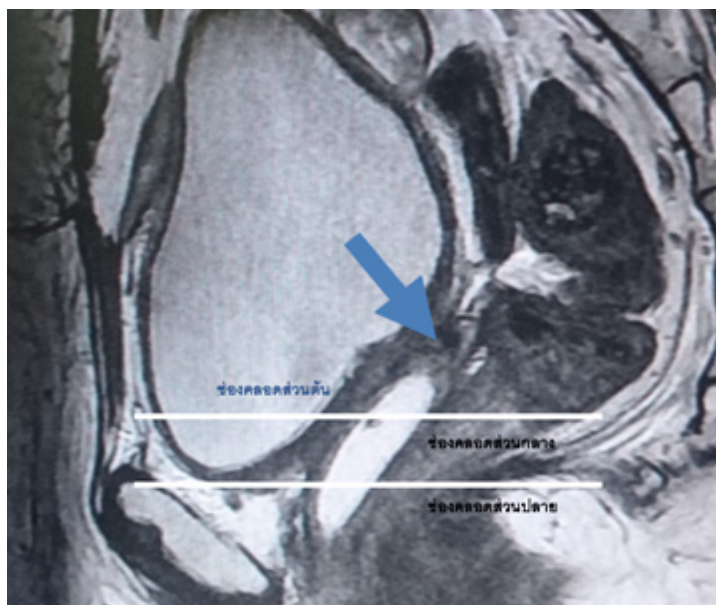
การวินิจฉัยมะเร็งช่องคลอดพิจารณาเฉพาะรอยโรคที่เกิดขึ้นที่ช่องคลอดเท่านั้น มะเร็งช่องคลอดมีปัจจัยเสี่ยงเหมือนกับมะเร็งปากมดลูก ได้แก่ การติดเชื้อ human papilloma virus (HPV) การสูบบุหรี่ การมีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุน้อย และการมีคู่นอนหลายคน^[3-4]

เนื่องจากมะเร็งช่องคลอดมีความชุกต่ำกว่ามะเร็งปากมดลูกมาก ในกรณีที่พบรอยโรคที่ช่องคลอดและปากมดลูกพร้อมกันจะพิจารณาเป็นมะเร็งปากมดลูกเสมอ โดยผลทางพยาธิวิทยาที่ตรวจพบได้บ่อย ได้แก่ squamous cell carcinoma พบได้ร้อยละ 90 รองลง

มา ได้แก่ adenocarcinoma พบได้ร้อยละ 8-10 ส่วนตำแหน่งของรอยโรคที่พบบ่อย ได้แก่ ช่องคลอดส่วนต้น (upper third of vagina) โดยเฉพาะผนังทางด้านหลัง (posterior wall)^[5]

กายวิภาคของช่องคลอด

ช่องคลอดเป็นตำแหน่งที่อยู่ระหว่างปากมดลูก (cervix) และบริเวณแคมช่องคลอด (vulva) และมีความยาวโดยเฉลี่ย 3-4 นิ้ว ตั้งอยู่บริเวณหลังท่อปัสสาวะ (urethra) และกระเพาะปัสสาวะ (bladder) โดยมีลำไส้ตรง (rectum) อยู่ด้านหลังแบ่งออกเป็น 3 ส่วนได้แก่ ส่วนต้น (upper third) ส่วนกลาง (middle third) และส่วนปลาย (lower third) โดยบริเวณช่องคลอดส่วนล่างจะอยู่ต่ำกว่าฐานของกระเพาะปัสสาวะ (bladder base) โดยมีท่อปัสสาวะอยู่ด้านหน้า ช่องคลอดส่วนกลางอยู่บริเวณด้านหลังต่อฐานของกระเพาะปัสสาวะ และช่องคลอดส่วนบนอยู่ในระดับเดียวกับบริเวณช่องคลอดข้างปากมดลูก (vaginal fornix)^[6] ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 ภาพเอ็มอาร์แสดงช่องคลอดแต่ละระดับ โดยลูกศรสีฟ้าแทนตำแหน่ง vaginal cuff ภาพจากภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

การแพร่กระจายไปยังทางเดินน้ำเหลือง ช่องคลอดส่วนต้น มีการแพร่กระจายสู่ต่อมน้ำเหลือง บริเวณอุ้งเชิงกราน (ส่วน obturator internal iliac และ external iliac) ช่องคลอดส่วนปลายมีการแพร่กระจาย สู่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณขาหนีบ (groin nodes) ส่วนช่อง คลอดส่วนกลางสามารถแพร่กระจายไปทั้งต่อมน้ำเหลือง บริเวณอุ้งเชิงกรานและขาหนีบ^[7]

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยมาด้วยอาการเลือดออกทางช่องคลอด หรืออาการตกขาวมีกลิ่น ในผู้ป่วยระยะลุกลามเฉพาะที่จะ มาพบแพทย์ด้วยอาการปวดบริเวณอุ้งเชิงกราน ส่วน อาการแสดงที่เกิดจากการแพร่กระจายขึ้นอยู่กับตำแหน่ง ที่มีการแพร่กระจาย เช่น อาการไอเมื่อมีการแพร่กระจาย ไปยังปอด เป็นต้น

การสืบค้น

การสืบค้นในมะเร็งช่องคลอดมีกระบวนการ ดังต่อไปนี้

- การซักประวัติเพื่อประเมินปัจจัยเสี่ยง เช่น การมีคู่นอนหลายคน ภาวะติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ ภาวะ ภูมิคุ้มกันบกพร่อง เป็นต้น
- การตรวจร่างกายทั่วไป เพื่อประเมินสภาพ ร่างกายของผู้ป่วย และตรวจหารอยโรคในบริเวณอื่นนอก เหนือจากการตรวจภายใน เช่น การคลำต่อมน้ำเหลือง บริเวณคอด้านซ้าย การฟังเสียงปอด เป็นต้น
- การตรวจภายในเพื่อประเมินตำแหน่ง ขนาด และการลุกลามของรอยโรค
- การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา
- การตรวจภาพทางการแพทย์โดยการถ่ายภาพ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed Tomography; CT) หรือการทำภาพเอ็มอาร์ไอ (Magnetic Resonance Image; MRI) เพื่อประเมินรอยโรคที่ช่องคลอดและ อุ้งเชิงกราน การตรวจเลือด

ระยะของโรค

เมื่อได้รับข้อมูลจากการสืบค้นข้างต้นแล้ว จึงทำการกำหนดระยะโรค (staging) โดยอ้างอิงจาก The international federation of gynecology and obstetrics; FIGO) ฉบับปีพุทธศักราช 2552^[8] ดังรายละเอียดต่อไปนี้ และภาพที่ 2

ระยะที่ I รอยโรคจำกัดอยู่เฉพาะในผนังช่อง คลอด

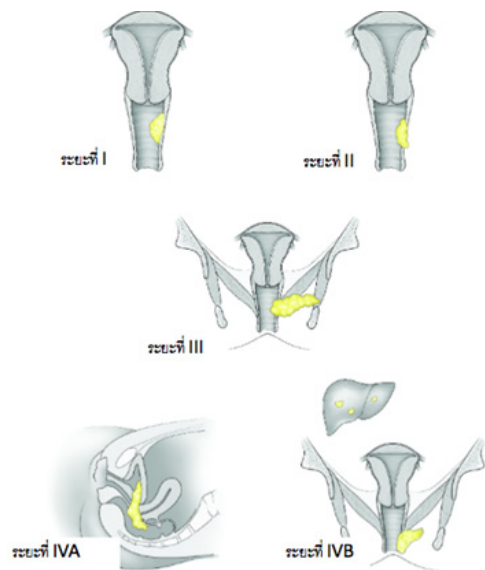
ระยะที่ II รอยโรคลุกลามไปยังเนื้อเยื่อใต้ผนัง ช่องคลอด (sub-vaginal tissue) แต่ไม่ลุกลามไปยังผนัง อุ้งเชิงกราน

ระยะที่ III รอยโรคลุกลามไปยังผนังอุ้งเชิงกราน

ระยะที่ IVA รอยโรคลุกลามไปยังกระเพาะ ปัสสาวะ หรือลำไส้ตรง หรือลุกลามออกไปนอกผนังอุ้ง เชิงกราน

ระยะที่ IVB รอยโรคลุกลามไปยังบริเวณอื่น เช่น ปอด เป็นต้น

ระยะของโรคที่ประเมินจะนำมาวางแผนการรักษาต่อไป



ภาพที่ 2 แสดงระยะของโรคมะเร็งช่องคลอดตาม FIGO ปรับจาก^[9]

การรักษา

การรักษามะเร็งช่องคลอดสัมพันธ์กับตำแหน่งของรอยโรค ดังนี้^[5]

- รอยโรคบริเวณส่วนต้นที่ติดต่อกับปากมดลูกสามารถพิจารณาการรักษาเช่นเดียวกับมะเร็งปากมดลูก ซึ่งพิจารณาการผ่าตัดมดลูกออก (hysterectomy) ในรอยโรคระยะเริ่มต้นบริเวณที่ติดกับปากมดลูก

- รอยโรคบริเวณส่วนกลางพิจารณาการรักษาแบบรอยโรคที่ไม่สามารถผ่าตัดได้

- รอยโรคบริเวณส่วนปลายที่ติดต่อกับแคมช่องคลอดพิจารณาการรักษาเหมือนกับมะเร็งบริเวณแคมช่องคลอด (vulvar carcinoma) ซึ่งพิจารณาการผ่าตัดในรอยโรคระยะเริ่มต้นส่วนที่ติดกับแคมช่องคลอด

รังสีรักษาในมะเร็งช่องคลอดที่ไม่สามารถผ่าตัดได้สามารถพิจารณาสัมพันธ์กับรอยโรค การรักษาในระยะเริ่มต้นสามารถพิจารณาการให้รังสีรักษาระยะใกล้เป็นการรักษาเพียงอย่างเดียว ส่วนระยะลุกลามเฉพาะที่พิจารณารักษาโดยการฉายรังสีร่วมกับรังสีรักษาระยะใกล้ โดยพิจารณาให้เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีโดยใช้ข้อมูลจากมะเร็งปากมดลูกเช่น ซีสพลาดิน คาร์โบพลาดิน เป็นต้น^[10]

การฉายรังสีในมะเร็งช่องคลอดพิจารณาครอบคลุมรอยโรคที่ช่องคลอดรวมถึงต่อมน้ำเหลือง

บริเวณอวัยวะในปริมาณรังสี 45-50.4 เกรย์ในการฉายรังสี 23-28 ครั้ง (1.8-2 เกรย์ต่อครั้ง)

การให้รังสีรักษาระยะใกล้พิจารณาจากความหนาของรอยโรคก่อนได้รับรังสีรักษาระยะใกล้ ถ้ารอยโรคมีความหนาน้อยกว่า 5 มิลลิเมตร สามารถให้การรักษาโดยรังสีรักษาระยะใกล้แบบประชิด (intracavitary brachytherapy) ในขณะที่รอยโรคมีความหนามากกว่า 5 มิลลิเมตรควรใช้รังสีรักษาระยะใกล้แบบฝัง (interstitial brachytherapy)

ในกรณีใช้ไอโซโทปรังสีที่มีอัตราการแผ่รังสีต่ำ (low-dose rate radioisotope) ปริมาณรังสีที่เหมาะสมได้รับในการให้รังสีรักษาระยะใกล้ควรอยู่ระหว่าง 20-30 เกรย์ ส่วนในกรณีใช้ไอโซโทปรังสีที่มีอัตราการแผ่รังสีสูง (high-dose rate radioisotope) ปริมาณรังสีที่เหมาะสมในการให้รังสีรักษาระยะใกล้ควรอยู่ระหว่าง 6-7 เกรย์ จำนวน 3 ครั้ง โดยมีเป้าหมายให้ปริมาณรังสีรวมในรูปแบบของปริมาณรังสีรวมที่ 2 เกรย์ (equivalent dose of 2Gy; EQD2)^[11] จากการฉายรังสีร่วมกับรังสีรักษาระยะใกล้มีปริมาณรังสีอย่างน้อย 70 เกรย์ จากการศึกษาปริมาณรังสีที่สัมพันธ์กับการควบคุมโรคพบว่าปริมาณรังสีที่มากกว่า 70 เกรย์มีส่วนเพิ่มอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่^[12] สรุปการรักษาแยกตามระยะโรคแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงการรักษาตามระยะโรค

ระยะของโรค	การรักษา
ระยะที่ I	การฉายรังสี + รังสีรักษาระยะใกล้ พิจารณาการรักษาโดยการผ่าตัดในรอยโรคที่มีขนาดน้อยกว่า 2 เซนติเมตร
ระยะที่ II	การฉายรังสี + รังสีรักษาระยะใกล้
ระยะที่ III	การฉายรังสี +/- รังสีรักษาระยะใกล้
ระยะที่ IVA	การฉายรังสี +/- รังสีรักษาระยะใกล้
ระยะที่ IVB	เคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาเพื่อบรรเทาอาการ

การกำหนดเป้าหมายในการให้รังสีรักษา

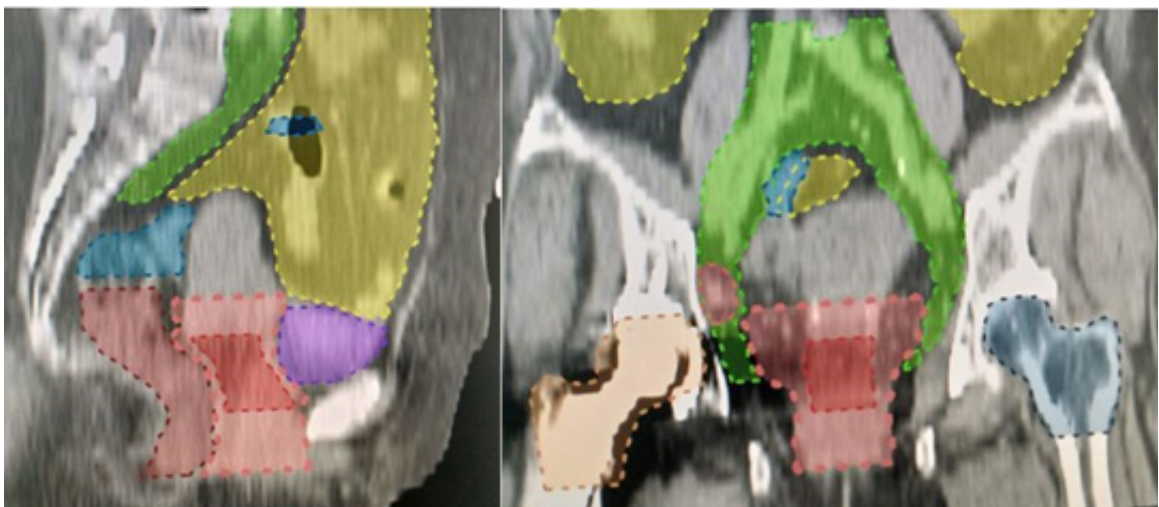
การฉายรังสีบริเวณอุ้งเชิงกราน

การฉายรังสีในมะเร็งบริเวณนี้ส่วนใหญ่เริ่มจากการจัดทำผู้ป่วยในท่านอนหงายร่วมกับการใช้อุปกรณ์ยึดตรึงเช่น Vac Loc หรือ Knee support เป็นต้น ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่ช่องคลอดส่วนปลายซึ่งจำเป็นต้องฉายรังสีบริเวณต่อมน้ำเหลืองบริเวณขาหนีบควรจัดทำ frog-leg เพื่อปรับพื้นผิวบริเวณขาหนีบให้เสมอกัน การใส่ marker ไปยังตำแหน่งรอยโรคปฐมภูมิ เช่น การฝังคลิป เป็นต้น ควรพิจารณาเพื่อช่วยในการจำแนกรอยโรคในการจำลองรังสี การฉายรังสีในมะเร็งช่องคลอดแบบมาตรฐานโดยใช้ภาพเอกซเรย์ ในกรณีที่ต้องฉายครอบคลุมต่อมน้ำเหลืองต้องฉายรังสีครอบคลุมต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้างช่องคลอดขึ้นไปจนครอบคลุมระดับ L5-S1 interspace ในกรณีที่พบรอยโรคที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกรานที่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่าในกลุ่ม external iliac หรือ internal iliac พิจารณาเพิ่มขอบเขตของการฉายรังสีสูงขึ้นไปครอบคลุมถึง bifurcation ของ abdominal aorta ส่วนขอบล่างพิจารณารอบคลุมช่องคลอดส่วนที่ปกติดั้ต่อรอยโรคลงไปอย่างน้อย 2-3 เซนติเมตร ส่วนขอบด้านข้างพิจารณา

ครอบคลุม 1.5-2 เซนติเมตรจากขอบในของอุ้งเชิงกราน สำหรับการฉายรังสีโดยใช้เทคนิคขั้นสูง เช่น การฉายรังสีสามมิติ (three-dimensional conformally radiation therapy; 3D-CRT) หรือการฉายรังสีชนิดแปรความเข้ม (intensity-modulated radiation therapy; IMRT) เป็นต้น โดยใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือภาพเอ็มอาร์ ในการจำลองและการจำแนกรอยโรค/เนื้อเยื่อปกติโดยอาศัยหลักการของการวาดรอยโรคที่ปรับมาจากมะเร็งปากมดลูก^[13] ดังรายละเอียดต่อไปนี้ (ภาพที่ 3)

รอยโรคทางคลินิกส่วนช่องคลอด (Clinical Target Volume of Vagina; CTV-T)

- รอยโรคบริเวณส่วนต้น (upper third of vagina) กำหนดรอยโรคที่มองเห็นได้จากการตรวจร่างกายหรือภาพทางการแพทย์เป็น Gross Tumor Volume (GTV) และพิจารณากำหนดรอยโรคทางคลินิกของช่องคลอด (Clinical Target Volume of Tumor; CTV-T) ครอบคลุมช่องคลอดส่วนบน (upper half of vagina) หรือครอบคลุมอย่างน้อย 2 เซนติเมตรจากขอบล่างสุดของ GTV ในกรณีรอยโรคอยู่บริเวณ vaginal fornix ควรพิจารณากำหนด CTV-T ครอบคลุม



ภาพที่ 3 ตัวอย่างแสดงการวาดรอยโรคของการฉายรังสีบริเวณอุ้งเชิงกราน สีแดงแสดงตำแหน่งรอยโรคปฐมภูมิที่ช่องคลอด

ปากมดลูกด้วย โดยด้านหน้าชิดกับกระเพาะปัสสาวะ ไปจนถึงขอบหน้าของกล้ามเนื้อ obturator internus และขอบหลังถึง mesorectal fascia

- รอยโรคบริเวณส่วนกลางของช่องคลอด (middle third of vagina) กำหนดรอยโรคที่มองเห็นได้จากการตรวจร่างกายหรือภาพทางการแพทย์เป็น Gross Tumor Volume (GTV) และพิจารณากำหนดรอยโรคทางคลินิกของช่องคลอด (Clinical Target Volume of Tumor; CTV-T) ครอบคลุมช่องคลอดทั้งหมด (whole vagina) โดยด้านหน้าชิดกับกระเพาะปัสสาวะ ไปจนถึงขอบหน้าของกล้ามเนื้อ obturator internus และขอบหลังถึง mesorectal fascia

- รอยโรคบริเวณส่วนล่างของช่องคลอด (lower third of vagina) กำหนดรอยโรคที่มองเห็นได้จากการตรวจร่างกายหรือภาพทางการแพทย์เป็น Gross Tumor Volume (GTV) และพิจารณากำหนดรอยโรคทางคลินิกของช่องคลอด (Clinical Target Volume of Tumor; CTV-T) ครอบคลุมอย่างน้อยครึ่งล่าง (lower half of vagina) หรือครอบคลุมอย่างน้อย 2 เซนติเมตรจากขอบบนสุดของรอยโรคโดยไม่ครอบคลุมปากมดลูก โดยด้านหน้าชิดกับกระเพาะปัสสาวะ ไปจนถึงขอบหน้าของกล้ามเนื้อ obturator internus และขอบหลังถึง mesorectal fascia

รอยโรคทางคลินิกของต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน (Clinical Target Volume of Lymph Node: CTV-N) พิจารณากำหนดจากเส้นเลือดแดงและเส้นเลือดดำในระดับจากบนลงล่างจาก common iliac bifurcation-external iliac-internal iliac-obturator ส่วนต่อมน้ำเหลืองบริเวณขาหนีบ (groins) พิจารณาวาดคลุมในกรณีที่รอยโรคลุกลามมายังช่องคลอดส่วนล่างหรือตรวจพบการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณขาหนีบ โดยกำหนด CTV ต้องขยายโดยรอบอย่างน้อย 7 มิลลิเมตรโดยไม่ซ้อนทับกับกล้ามเนื้อ ลำไส้ หรือกระดูกที่อยู่โดยรอบ

เมื่อ CTV ได้รับการกำหนดแล้ว จึงพิจารณาขยายบริเวณโดยรอบเป็นรอยโรคเพื่อการวางแผนการรักษา (Planning Target Volume: PTV) ต่อไป โดยมีการขยายโดยรอบจาก CTV-T 1.5-2 เซนติเมตรเป็น PTV-T และขยายบริเวณโดยรอบของ CTV-N 0.7-1.0 เซนติเมตรเป็น PTV-N เพื่อนำ PTV ทั้งสองไปวางแผนการรักษาต่อไป

ส่วนเนื้อเยื่อปกติ (Organs at risk; OARs) ที่ต้องวาดเพิ่มเติมในการวางแผนการรักษาโดยการฉายรังสีชนิดแปรความเข้มกำหนดได้ดังต่อไปนี้^[14]

- กระเพาะปัสสาวะ (bladder) วาดจากตำแหน่งยอดของกระเพาะปัสสาวะจนถึงส่วนฐานของกระเพาะปัสสาวะ

- ลำไส้ตรง (rectum) วาดจากตำแหน่งของรอยต่อระหว่างลำไส้ตรงกับทวารหนัก (anorectum) จนถึงรอยต่อระหว่างลำไส้ตรงต่อกับลำไส้ส่วนคด (rectosigmoid)

- ลำไส้ส่วนคด (sigmoid) วาดจากตำแหน่งรอยต่อระหว่างลำไส้ตรงกับลำไส้ส่วนคด ไปจนถึงบริเวณแอ่งด้านซ้ายของอุ้งเชิงกราน (left iliac fossa)

- ลำไส้ส่วนอื่น (bowels) พิจารณาวาดเป็นบริเวณทั้งหมดที่ลำไส้สามารถเคลื่อนที่ไปได้ เรียกว่า bowel bag

- ส่วนหัวของกระดูกต้นขา (head of femurs) พิจารณาวาดจากตำแหน่งของส่วนยอดของกระดูกต้นขา จนถึงบริเวณใต้ต่อ lesser trochanter

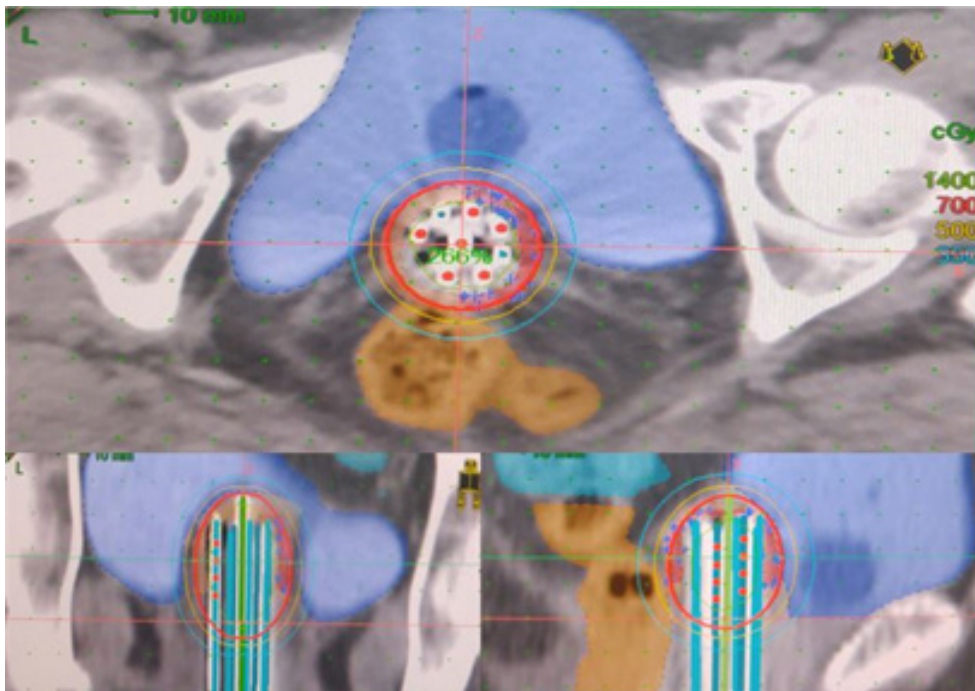
การกำหนดปริมาณรังสีในการวางแผนการฉายรังสีชนิดแปรความเข้มสามารถอ้างอิงได้หลายแบบ เช่น จากระบบการรายงานปริมาณรังสีของ International commission on radiological units and measurements ฉบับที่ 83 โดยกำหนดให้ปริมาณรังสีที่ร้อยละ 50 ของ PTV ได้รับปริมาณรังสีที่กำหนดโดยกำหนดให้ปริมาณรังสีที่บริเวณใกล้ค่าสูงสุด (near-max) ซึ่งเท่ากับร้อยละ 107 ของปริมาณรังสีที่ต้องการ และบริเวณใกล้ค่าต่ำสุด (near-min) ซึ่งเท่ากับร้อยละ 95 ของปริมาณรังสีที่ต้องการมีค่าน้อยกว่าร้อยละ 2 ส่วนปริมาณ

รังสีต่อเนื้อเยื่อปกติกำหนดปริมาณรังสีอย่างน้อยที่ร้อยละ 2 หรือปริมาณรังสีเฉลี่ยของเนื้อเยื่อปกติไม่เกินค่าที่กำหนด เป็นต้น^[15]

จากการศึกษาล่าสุดของ Klopp และคณะ ได้ให้ข้อมูลการฉายรังสีชนิดแปรความเข้มเปรียบเทียบกับ การฉายรังสีสามมิติในผู้ป่วยมะเร็งเรื้องปากลมดลูกและโพรงมดลูกที่ได้รับการฉายรังสีหลังการผ่าตัด พบว่าการฉายรังสีชนิดแปรความเข้มมีผลข้างเคียงน้อยกว่า (อาการท้องเสีย อาการอุจจาระเล็ด ความต้องการยาระงับอาการท้องเสียมากกว่า 4 ครั้ง) และผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีชนิดแปรความเข้มมีคะแนนคุณภาพชีวิต (EPIC-bowel domain scores EPIC-Urinary domain scores Physical well-being) ที่ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีสามมิติ^[16] ซึ่งจากข้อมูลดังกล่าวนี้การให้รังสีแปรความเข้มอาจมีประโยชน์เช่นเดียวกันในมะเร็งรังไข่

รังสีรักษาระยะใกล้

การให้รังสีรักษาระยะใกล้พิจารณาจากความหนาของรอยโรคก่อนได้รับรังสีรักษาระยะใกล้ ถ้ารอยโรคมีความหนาน้อยกว่า 5 มิลลิเมตร สามารถให้การรักษาโดยรังสีรักษาระยะใกล้แบบประชิด (intracavitary brachytherapy) โดยใช้อุปกรณ์สอดใส่ทางช่องคลอดชนิดช่องเดียว (single channel cylinder) หรือหลายช่อง (multichannel cylinder) ในขณะที่รอยโรคมีความหนามากกว่า 5 มิลลิเมตรควรใช้รังสีรักษาระยะใกล้แบบฝัง (interstitial brachytherapy) โดยทำการฝังเข็มโลหะ หรือเข็มพลาสติกเข้าสู่ตำแหน่งรอยโรคหรือบริเวณใกล้เคียงโดยอิสระ (free hand technique) หรือผ่านเทมเพลต โดยปริมาณรังสีที่ให้รังสีรักษาระยะใกล้ขึ้นอยู่กับบริบทในการรักษาว่าเป็นการรักษาเพียงอย่างเดียว หรือเป็นการรักษาเสริม (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 การให้รังสีรักษาระยะใกล้แบบสอดใส่ในช่องคลอดโดยใช้อุปกรณ์ชนิด multichannel และใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในการวางแผนการรักษา โดยเส้นสีแดงแสดงปริมาณรังสีที่ต้องการ (prescribed dose)

การกำหนดรอยโรคในมะเร็งช่องคลอดมีแนวทางดังต่อไปนี้

บริเวณรอยโรคที่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า (GTV) ได้แก่ รอยโรคที่สามารถมองเห็นได้จากการตรวจภายใน หรือภาพทางการแพทย์ ในกรณีที่ไม่มีภาพเอ็มอาร์ในการวางแผนการรักษา พิจารณาฝังโลหะ (marker) เพื่อบอกขอบเขตของรอยโรคในภาพเอกซเรย์หรือภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

บริเวณรอยโรคทางคลินิก (CTV) ได้แก่ GTV รวมกับขอบเขตของช่องคลอดปกติที่เกี่ยวข้องกับการลุกลามของโรคที่ไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า (microscopic disease) โดยทั่วไปจะขยายขอบเขตจาก GTV 2-3 เซนติเมตรตามแนวนอน-ล่างของผนังช่องคลอด ในกรณีที่ให้รังสีรักษาระยะใกล้เป็นการรักษาเสริมจากการฉายรังสี และตรวจไม่พบรอยโรคที่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่าจากการตรวจภายในหรือภาพทางการแพทย์อื่น พิจารณากำหนดบริเวณที่เคยเป็นรอยโรคเดิมก่อนการฉายรังสีเป็นบริเวณ CTV ในการรักษา เช่นเดียวกับการกำหนด GTV ในกรณีที่ไม่มีภาพเอ็มอาร์ในการวางแผนการรักษา พิจารณาฝังโลหะ (marker) เพื่อบอกขอบเขตของ CTV ในภาพเอกซเรย์หรือภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

การกำหนดเนื้อเยื่อปกติในมะเร็งช่องคลอดมีแนวทางดังต่อไปนี้^[17]

- กระเพาะปัสสาวะ วาดจากตำแหน่งยอดของกระเพาะปัสสาวะจนถึงส่วนฐานของกระเพาะปัสสาวะ
- ลำไส้ตรง วาดจากตำแหน่งของรอยต่อระหว่างลำไส้ตรงกับทวารหนัก (anorectum) จนถึงรอยต่อระหว่างลำไส้ตรงกับลำไส้ส่วนคด (rectosigmoid)
- ลำไส้ส่วนคด วาดจากตำแหน่งรอยต่อระหว่างลำไส้ตรงกับลำไส้ส่วนคด ไปจนถึงบริเวณแอ่งด้านซ้ายของอุ้งเชิงกราน (left iliac fossa)

ปริมาณรังสีที่ให้ในการให้รังสีรักษาระยะใกล้สามารถปรับจากหลักการของ ICRU ฉบับที่ 89^[17] โดยกำหนดให้ปริมาณรังสีที่ร้อยละ 90 (D90) ของ CTV เท่ากับปริมาณรังสีที่ต้องการ และกำหนดให้ปริมาณรังสี

ที่ 2 ลูกบาศก์เซนติเมตร (D2cc) เป็นปริมาณรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติ โดยคำนวณปริมาณรังสีในรูปแบบของ EQD2 ในกรณีที่ได้รับการฉายรังสีร่วมกับปริมาณรังสีที่รอยโรคและเนื้อเยื่อปกติได้รับต้องเป็นปริมาณรังสีรวมที่ผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีร่วมกับรังสีรักษาระยะใกล้เสมอ โดยปริมาณรังสีที่ควรระวังต่อเนื้อเยื่อปกติไม่ให้เกินปริมาณที่กำหนดต่อกระเพาะปัสสาวะ (bladder) ลำไส้ตรง (rectum) ลำไส้ส่วนคด (sigmoid) ควรมีปริมาณไม่เกิน 80 เกรย์, 75 เกรย์ และ 75 เกรย์ตามลำดับ โดยปริมาณรังสีที่ต้องระวังต่อช่องคลอดที่ได้รับรังสีสัมพันธ์กับหลักการที่ช่องคลอดแต่ละระดับมีความสามารถทนต่อปริมาณรังสีแตกต่างกันโดยช่องคลอดส่วนต้นสามารถทนรังสีได้มากกว่าช่องคลอดส่วนปลาย ดังนั้นปริมาณรังสีที่เหมาะสมต่อรอยโรคที่ช่องคลอดแต่ละระดับ ต้องพิจารณาถึงความสามารถในการทนต่อรังสีของช่องคลอดในบริเวณนั้นด้วย โดยจากการศึกษาพบว่ารอยโรคควรได้รับปริมาณรังสีอย่างน้อยเท่ากับ 70 เกรย์จึงจะได้ผลลัพธ์ในการรักษาที่ดี^[18-20] ส่วนภาวะช่องคลอดตีบมีโอกาสเกิดได้สูงในผู้ป่วยมะเร็งช่องคลอดโดยเฉพาะเมื่อปริมาณรังสีมากกว่า 80 เกรย์^[21]

ผลการรักษา และการติดตามผลการรักษา

การรักษามะเร็งช่องคลอดโดยใช้รังสีรักษานั้นขึ้นอยู่กับระยะของโรค โดยระยะเริ่มต้นมีผลการรักษาที่ดีกว่าระยะลุกลาม โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 96 ในระยะที่ 0 ร้อยละ 64-84 ในระยะที่ I ร้อยละ 53-58 ในระยะที่ II ร้อยละ 36 ในระยะที่ III และร้อยละ 18-36 ในระยะที่ IV^[22]

โดยการกำเริบบริเวณอุ้งเชิงกรานสามารถพบได้มากที่สุดร้อยละ 23-26 ที่ 5 ปี โดยพบเป็นร้อยละ 68 ของการกำเริบทั้งหมดที่พบในผู้ป่วยระยะที่ I-II และเป็นร้อยละ 83 ของการกำเริบทั้งหมดที่พบในผู้ป่วยระยะที่ III/IV ส่วนใหญ่การกำเริบพบในช่วง 3 ปีแรก โดยอัตราการกำเริบแยกตามระยะของโรคพบได้ร้อยละ 24 ในระยะที่ I ร้อยละ 31-32 ในระยะที่ II ร้อยละ 53 ในระยะ

ที่ III และร้อยละ 73-83 ในระยะที่ IV^[23]

การติดตามผลการรักษาพิจารณาทุก 3-4 เดือน ในช่วง 3 ปีแรก ทุก 6 เดือนในปีที่ 4-5 และปีละครั้งหลังจาก 5 ปีขึ้นไป โดยพิจารณาการตรวจร่างกายและตรวจภายในเพื่อประเมินภาวะกำเริบ รวมถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

การดูแลผลข้างเคียงเนื่องจากการฉายรังสี

ผลข้างเคียงจากการฉายรังสีในบริเวณ อังเชิงกรานขึ้นอยู่กับปริมาณรังสีรวมของการฉายรังสี ร่วมกับรังสีรักษาในระยะใกล้เคียงโดยปัจจัยที่ทำให้เกิดผลข้างเคียงในการให้รังสีรักษา โดยแบ่งเป็นผลข้างเคียงระยะเฉียบพลัน ซึ่งเกิดในระหว่างการรักษาและต่อเนื่องหลังจากการรักษาจบไปจนถึง 3 เดือน และผลข้างเคียงระยะเรื้อรัง ซึ่งเกิดหลังจากการรักษา 6 เดือน โดยผลข้างเคียงที่เกิดจากรังสีรักษาในการรักษามะเร็งช่องคลอดสามารถพิจารณาได้ดังต่อไปนี้^[24]

- ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินปัสสาวะ ได้แก่ อาการปัสสาวะบ่อย อาการปัสสาวะแสบ เกิดระหว่างการรักษา หรือ อาการปัสสาวะเป็นเลือด ซึ่งเกิดหลังการรักษา การดูแลรักษาผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินปัสสาวะในระหว่างการรักษากระทำโดยการ แนะนำให้ผู้ป่วยดื่มน้ำมากๆ แนะนำให้ผู้ป่วยอย่ากลั้นปัสสาวะ ในกรณีผู้ป่วยมีอาการปัสสาวะแสบควรหาสาเหตุภาวะติดเชื้อโดยการตรวจปัสสาวะและทำการรักษาตามสาเหตุนั้น ในผู้ป่วยที่มีปัญหาปัสสาวะบ่อยระหว่างการรักษาพิจารณาให้ยาเพื่อลดอาการนั้น เช่น anticholinergic drug เป็นต้น ส่วนการดูแลรักษาผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินปัสสาวะหลังการรักษาขึ้นอยู่กับความรุนแรงของอาการ ในกรณีที่อาการไม่รุนแรงสามารถทำการรักษาโดยยาฉีดหรือยารับประทาน แต่ในผู้ที่มีอาการรุนแรง เช่น ภาวะปัสสาวะเป็นเลือดจนต้องเติมเลือด ภาวะปัสสาวะไม่ออกเนื่องจากลิ่มเลือดอุดตัน เป็นต้น การรักษาจำเป็นต้องรักษาในโรงพยาบาลเพื่อทำการหัตถการ เช่น การเติมเลือด การส่องกล้องเข้าไปยังกระเพาะปัสสาวะเพื่อนำก้อนเลือดออก

การรักษาด้วยออกซิเจนความเข้มข้นสูง เป็นต้น ในผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงระดับรุนแรงมากเช่น มีภาวะช่องติดต่อยระหว่างช่องคลอดกับทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น ในกรณีที่ไม่สามารถฟื้นฟูตัวเอง พิจารณาทำการผ่าตัด bypass เพื่อลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

- ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารและลำไส้ ได้แก่ อาการท้องเสีย ซึ่งเกิดระหว่างการรักษา หรืออาการถ่ายอุจจาระเป็นเลือด ซึ่งเกิดหลังการรักษา การดูแลรักษาผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารและลำไส้ในระหว่างการรักษากกระทำโดยการ แนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงอาหารรสเผ็ด/รสจัด ควรทานอาหารที่ปรุงสุก/สะอาด ในกรณีที่มีอาการท้องเสียต้องหาสาเหตุภาวะติดเชื้อโดยการตรวจอุจจาระและทำการรักษาตามสาเหตุนั้น ในผู้ป่วยที่มีปัญหาภาวะท้องเสียระหว่างการรักษาโดยไม่พบภาวะติดเชื้อพิจารณาให้ยาเพื่อลดอาการนั้น เช่น loperamide ร่วมกับให้เกลือแร่ทดแทน เป็นต้น ส่วนการดูแลรักษาผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารและลำไส้หลังการรักษาขึ้นอยู่กับความรุนแรงของอาการ ในกรณีที่อาการไม่รุนแรงสามารถทำการรักษาโดยยาฉีดหรือยารับประทาน แต่ในผู้ที่มีอาการรุนแรง เช่น ภาวะอุจจาระเป็นเลือดจนต้องเติมเลือด เป็นต้น การรักษาจำเป็นต้องรักษาในโรงพยาบาลเพื่อทำการหัตถการ เช่น การเติมเลือด การส่องกล้องเข้าไปยังลำไส้เพื่อจี้จุดเลือดออก การรักษาด้วยออกซิเจนความเข้มข้นสูง เป็นต้น ในผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงระดับรุนแรงมากเช่น มีภาวะช่องติดต่อยระหว่างช่องคลอดกับลำไส้ตรง เป็นต้น ในกรณีที่ไม่สามารถฟื้นฟูตัวเอง พิจารณาทำการผ่าตัด bypass เพื่อลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

- ผลข้างเคียงต่อระบบสืบพันธุ์ ส่วนใหญ่เป็นผลข้างเคียงระยะยาวได้แก่ ภาวะหมดประจำเดือน ภาวะช่องคลอดตีบ เป็นต้น การดูแลรักษาขึ้นอยู่กับความรุนแรงของอาการ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการจากภาวะหมดประจำเดือน เช่น มีอาการร้อนวูบวาบ ภาวะอารมณ์เปลี่ยนแปลงบ่อย ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต รวมทั้งผลการตรวจระดับฮอร์โมนในเลือดบ่งชี้ว่ามีภาวะหมดประจำเดือน

ควรพิจารณาฮอร์โมนทดแทนในผู้ป่วย ผู้ป่วยที่ได้รับรังสีรักษาบริเวณช่องคลอดควรมีมาตรการป้องกันการเกิดภาวะช่องคลอดตีบโดยแนะนำให้ผู้ป่วยทำการถ่างขยายช่องคลอดด้วยตนเองโดยใช้อุปกรณ์ถ่างขยายช่องคลอด (vaginal dilator) รวมถึงการใช้เอสโตรเจนครีม หรือเจลที่ใช้ทดแทนทางช่องคลอดเพื่อลดอาการช่องคลอดแห้ง

- ผลข้างเคียงต่อระบบโครงสร้าง ส่วนใหญ่เป็นผลข้างเคียงระยะยาวเมื่อกระดูกโดยเฉพาะบริเวณตำแหน่งที่ได้รับเลือดหล่อเลี้ยงจากเส้นเลือดฝอย เช่น กระดูกต้นขา กระดูก pubis กระดูกก้นกบ เป็นต้น เมื่อได้รับปริมาณรังสีมากกว่า 50 เกรย์^[25] โดยผลจากรังสีส่งผลให้เส้นเลือดฝอยที่หล่อเลี้ยงกระดูกส่วนต่างๆ เหล่านี้ตีบ ส่งผลให้กระดูกมีการขาดเลือด เกิดภาวะ

กระดูกตายในที่สุด การดูแลรักษาขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่เกิดปัญหา เช่น การหักของกระดูกในตำแหน่งก้นกบในระดับเริ่มต้น สามารถทำการรักษาโดยการติดตามอาการก่อนได้ แต่การหักของกระดูกในตำแหน่งกระดูกต้นขาจำเป็นต้องทำการรักษาโดยการผ่าตัดทันที เป็นต้น

ข้อสรุป

การให้รังสีรักษาในบริเวณช่องคลอดนั้นต้องพิจารณาถึงปริมาณรังสีที่เหมาะสมในการควบคุมรอยโรค และต้องพิจารณาถึงความสามารถในการทนต่อรังสีของช่องคลอด รวมถึงเนื้อเยื่อปกติที่อยู่โดยรอบ เพื่อให้ผลการรักษาที่ดีที่สุดและเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Imsamran W, et al. Cancer in Thailand vol IX Bangkok; 2013-2015.
2. Creasman WT, Phillips JL, Mench HR. The national cancer data base report on cancer of the vagina. Cancer 1998;83: 1033-40.
3. Mitrović-Jovanović A, Stanimirović B, Nikolić B, Zamurović M, Perisić Z, Pantić-Aksentijević S.. Cervical, vaginal and vulvar intraepithelial neoplasms. Vojnosanit Pregl 2011;68:1051-6.
4. Daling JR, Madeleine MM, Schwartz SM, Shera KA, Carter JJ, McKnight B, et al. A population-based study of squamous cell vaginal cancer: HPV and cofactors. Gynecol Oncol 2002;84:263-70.
5. Adams TS, Cuello MA. Cancer of the vagina. Int J Gynecol Obstet. 2018;143: 14-21.
6. Gardner CS, Sunil J, Klopp AH, Devine CE, Sagebiel T, Viswanathan C, et al. Primary vaginal cancer: role of MRI in diagnosis, staging and treatment. Br J Radiol 2015;88:20150033.
7. Cardenas HR, Schilder JM, Roth LM. Vagina. In: Barakat RR, Markman M, Randall ME, eds. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009:591-622.
8. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. Int J Gynaecol Obstet 2009;105:3-4.
9. Hoffman BL, Schorge JO, Bradshaw KD, Halvorson LM, Schaffer JI, Corton MM. Williams Gynecology, 3rd edition; McGraw-Hill education 2016

10. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143:22-36.
11. Joiner MC, van der Kogel A. Basic clinical radiobiology. 4th ed. Raton: CRC press; 2009.
12. Hacker NF, Eifel PJ, van der Velden J. Cancer of the vagina. *Int J Gynecol Obstet*. 2015;131:84-7.
13. Lim K, Small W Jr, Portelance L, Creutzberg C, Jürgenliemk-Schulz IM, Mundt A, et al. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;79:348-55.
14. Gay HA, Barthold HJ, O'Meara E, Bosch WR, El Naqa I, Al-Lozi R, et al. Pelvic normal tissue contouring guidelines for radiation therapy: a radiation therapy oncology group consensus panel atlas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83:e353-62.
15. Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). *J ICRU*. 2010; 10(1).
16. Klopp AH, Yeung AR, Deshmukh S, Gil KM, Wenzel L, Westin SN, et al. Patient-Reported Toxicity During Pelvic Intensity-Modulated Radiation Therapy: NRG Oncology-RTOG 1203. *J Clin Oncol*. 2018;36:2538-44.
17. Prescribing, recording, and reporting brachytherapy for cancer of the cervix. *J ICRU*. 2016; 13(1-2).
18. Kirkbride P, Fyles A, Rawlings GA, Manchul L, Levin W, Murphy KJ, et al. Carcinoma of the vagina—experience at the Princess Margaret Hospital (1974–1989). *Gynecol Oncol*. 1995;56:435-43.
19. Lian J, Dundas G, Carlone M, Ghosh S, Pearcey R. Twenty-year review of radiotherapy for vaginal cancer: An institutional experience. *Gynecol Oncol*. 2008;111: 298-306.
20. Perez CA, Grigsby PW, Garipagaoglu M, Mutch DG, Lockett MA. Factors affecting long-term outcome of irradiation in carcinoma of the vagina. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;44:37-45.
21. Perez CA, Breaux S, Bedwinek JM, Madoc-Jones H, Camel HM, Purdy JA, et al. Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix. II. Analysis of complications. *Cancer* 1984;54:235-46.
22. de Crevoisier R, Sanfilippo N, Gerbaulet A, Morice P, Pomel C, Castaigne D, et al. Exclusive radiotherapy for primary squamous cell carcinoma of the vagina. *Radiother Oncol* 2007;85:362-70.
23. Chyle V, Zagars GK, Wheeler JA, Wharton JT, Delclos L. Definitive radiotherapy for carcinoma of the vagina: outcome and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35:891–905.

24. Viswanathan AN, Lee LJ, Eswara JR, Horowitz NS, Konstantinopoulos PA, Mirabeau-Beale KL et al. Complications of pelvic radiation in patients treated for gynecologic malignancies. *Cancer* 2014;120:3870-83.
25. Blomlie V, Rofstad EK, Talle K, Sundfor K, Winderen M, Lien HH. Incidence of

radiation-induced insufficiency fractures of the female pelvis: evaluation with MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;167: 1205-10.

JT, Delclos L. Definitive radiotherapy for carcinoma of the vagina: outcome and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35:891-905.