

การประเมินปริมาณรังสีและปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงจากการซ้อนทับภาพเอกซเรย์
คอมพิวเตอร์และภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โคนปีมแบบยึดหยุ่นในผู้ป่วย
โรคมะเร็งหลังโพรงจมูก

Investigation of the dosimetric and volumetric changes using
DIR method based on CT-CBCT images in nasopharyngeal cancer patients

ปุลณภา วีระพงษ์¹, นลินพันธุ์ บูรณวนิชวงศ์, ศักดา กิ่งแก้ว², ลักณา อภิปัญญาโสภณ³

¹ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย กรุงเทพฯ

²สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย กรุงเทพฯ

³ภาควิชารังสีเทคนิคและฟิสิกส์ทางการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

ลักณา อภิปัญญาโสภณ

154 ถนนพระราม 1 แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 ประเทศไทย

โทรศัพท์: +662 218 1099 ต่อ 110

แฟกซ์: +662 218 1064

อีเมล: l.apipanyasophon@gmail.com

Punnapa Weerapong¹, Nalinpun Buranawanichwong, Sakda Kingkaew², Lukkana Apipanyasophon³

¹Division of Radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok

²Division of Therapeutic Radiation and Oncology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok

³Department of Radiological Technology and Medical Physics, Faculty of Allied Health Sciences, Chulalongkorn University, Bangkok

Corresponding author

Lukkana Apipanyasophon

154 Rama 1 Rd., Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand

Phone: +662 218 1099 ext 110

Fax: +662 218 1064

E-mail: l.apipanyasophon@gmail.com

Submitted: Jul 3, 2020

Revised: Oct 16, 2020

Accepted: Oct 19, 2020

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: การฉายรังสีเป็นหนึ่งในวิธีการรักษาโรคมะเร็งหลังโพรงจมูก ระหว่างช่วงการรักษาอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงปริมาตร ทำให้ปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็งและอวัยวะข้างเคียงแตกต่างจากแผนการรักษาเริ่มต้น โปรแกรมซ้อนทับภาพโดยกำหนดตำแหน่งแบบยืดหยุ่น (Deformable image registration; DIR) แสดงปริมาณรังสีและปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงจากแหล่งข้อมูลภาพต่างกันได้

วัตถุประสงค์: เพื่อพิจารณาการนำโปรแกรม DIR และภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคนบีม (Cone-beam CT; CBCT) มาใช้ประเมินปริมาณรังสีและปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงของก้อนมะเร็งและอวัยวะข้างเคียงระหว่างช่วงการฉายรังสี

วัสดุและวิธีการ: นำข้อมูลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed tomography; CT) ภาพ CBCT แต่ละสัปดาห์ และแผนการกระจายรังสีของผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก จำนวน 15 ราย เข้าโปรแกรม VelocityAI รุ่น 4.0 เพื่อซ้อนทับภาพ CT ภาพ CBCT และแผนการรักษาแบบยืดหยุ่น ประเมินปริมาณรังสีและปริมาตรที่ได้จากการซ้อนทับจากกราฟความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีและความถี่ปริมาตร (Dose volume histogram; DVH) และค่าดัชนีความเหมือน (Dice similarity coefficient; DSC)

ผลการศึกษา: ปริมาณรังสีสูงสุดที่ก้อนมะเร็งลดลง ขณะที่ปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ช่องปากและต่อมน้ำลายพาโรติดเพิ่มขึ้น พบการลดลงของปริมาตรช่องปากและต่อมน้ำลายพาโรติดทั้งสองข้าง โดยค่า DSC ของต่อมน้ำลายพาโรติดที่ลดลงสัมพันธ์กับช่วงการฉายรังสีที่ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ 0.743

ข้อสรุป: โปรแกรม DIR และข้อมูลภาพ CBCT สามารถนำมาใช้ประเมินปริมาณรังสีและปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงระหว่างช่วงการฉายรังสีในผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกได้

คำสำคัญ: มะเร็งหลังโพรงจมูก, การซ้อนทับภาพโดยกำหนดตำแหน่งแบบยืดหยุ่น, ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคนบีม, การวางแผนการรักษา และคำนวณปริมาณรังสีใหม่ในช่วงฉายรังสี

Abstract

Backgrounds: Dosimetric and volumetric variations of tumor and relevant organs in patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC) were observed during volumetric modulated arc therapy (VMAT). A deformable image registration (DIR) algorithm can be used to track the delivered dose and to transform the delineated contour with different image modalities.

Objectives: The aim of this study was to assess the usability of DIR software based on computed tomography (CT) and cone-beam CT (CBCT) images as a tool for determining the volumetric changes and its dosimetric impact of tumor and organs at risk (OARs).

Materials and Methods: Fifteen NPC patients with a planning CT and weekly CBCT images were retrospectively studied. The DIR software, VelocityAI 4.0, was used to deform the initial plan dose and delineate contour onto the CBCT images for determining the variation. The cumulative dose and volume of PTV-high risk (PTV-HR) and OARs can be obtained from the dose volume histogram

(DVH). In this study, the dice similarity coefficient (DSC) was also used to assess the volumetric changes.

Results: Compared with the initial plan, the doses delivered to PTV-HR were decreased while the mean doses to oral cavity and parotid glands were increased. The volumes of oral cavity and both parotid glands were decreased during the treatment course. The correlation between the DSC of both parotid glands and the treatment date was 0.743.

Conclusion: The DIR software based on CT-CBCT images can be used to investigate the variations of dose and volume during the treatment period for NPC patients in clinical practice.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma, Deformable image registration, Cone-beam CT, Adaptive radiotherapy

J Thai Assoc Radiat Oncol 2020; 26(2): R115-R126

บทนำ

ผลข้างเคียงระหว่างการรักษาด้วยรังสีในผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก (Nasopharyngeal carcinoma; NPC) เช่น เบื่ออาหาร เจ็บปาก เจ็บคอ มีแผลในช่องปากและลำคอ น้ำลายแห้ง^[1] ซึ่งส่งผลให้น้ำหนักตัวลดลง เกิดการเปลี่ยนแปลงขนาดและตำแหน่งของก้อนมะเร็ง รวมทั้งอวัยวะข้างเคียง^[2-5] ปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจึงไม่เป็นไปตามแผนการรักษาเริ่มต้นที่กำหนด^[3-5] จากการศึกษาของ Zhang และคณะ^[6] เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็งและอวัยวะข้างเคียง ในผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกที่เข้ารับการฉายรังสีด้วยเทคนิคปรับความเข้มสามมิติ (Intensity modulated radiation therapy; IMRT) จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed tomography; CT) ทุกสัปดาห์จนถึงสัปดาห์ที่ 5 ของการฉายรังสีไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็งและไขสันหลังแต่ละสัปดาห์ แต่พบการลดลงของปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายทั้งสองข้างอย่างมีนัยสำคัญจากการวางแผนการรักษาใหม่ในสัปดาห์ที่ 5 ของการฉายรังสี ดังนั้นการวางแผนการรักษาและคำนวณปริมาณรังสีใหม่ในช่วงการรักษา (Adaptive

radiotherapy; ART) ช่วยให้ก้อนมะเร็งและอวัยวะสำคัญข้างเคียงได้รับปริมาณรังสีที่ถูกต้อง ภายหลังจากขนาดปริมาตร และตำแหน่งเปลี่ยนแปลงในช่วงการฉายรังสี^[3-7] จากผลการศึกษาของ Hu และคณะ^[8] พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกที่ควรได้รับการวางแผนการรักษาใหม่ในช่วงการฉายรังสีควรมีน้ำหนักตัวก่อนรักษามากกว่า 60 กิโลกรัม น้ำหนักลดลงระหว่างการรักษามากกว่า 2.8 กิโลกรัม ดัชนีมวลกาย (Body mass index; BMI) มากกว่า 21.5 ได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างฉายรังสี หรือมีระยะของโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกที่ 3 และ 4 เป็นต้น อย่างไรก็ตามการวางแผนการรักษาใหม่ต้องใช้เวลาและกำลังคนมาก ดังนั้นวิธีการซ้อนทับภาพโดยกำหนดตำแหน่ง (Image registration) จึงถูกนำมาใช้ลงทะเบียนภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ใช้วางแผนการรักษากับแหล่งข้อมูลภาพอื่นที่ได้ระหว่างการฉายรังสี^[9]

Image registration^[9] เป็นกระบวนการหาความสัมพันธ์ระหว่างพิกัดบนภาพ จากการซ้อนทับภาพสองภาพหรือมากกว่า แบ่งออกเป็น 3 ประเภทคือ การซ้อนทับภาพแบบไม่ยืดหยุ่น (Rigid image registration; RIR) เป็นการซ้อนทับภาพโดยระยะห่างระหว่างทุกตำแหน่งบน

ภาพจะถูกคงไว้ มีเพียงการเลื่อนหรือหมุนภาพเท่านั้น การซ้อนทับภาพแบบสัมพันธ์ (Affine image registration; AIR) คล้ายกับการซ้อนทับภาพแบบไม่ยืดหยุ่น แต่เพิ่มการขยาย การตัด การสะท้อนของระนาบ โดยระยะห่างระหว่างทุกตำแหน่งบนภาพคงเดิม และการซ้อนทับภาพแบบยืดหยุ่น (Deformable image registration; DIR)^[9-10] เป็นการซ้อนทับภาพแบบที่มีการแปลงสภาพ และอาจมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของภาพ เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างพิกัดของภาพเริ่มต้นกับแหล่งข้อมูลภาพอื่น

ปัจจุบันระบบภาพนำวิถี (Image-guided radiation therapy; IGRT) ถูกนำมาใช้ในการจัดทำผู้ป่วยก่อนการฉายรังสี การตรวจสอบตำแหน่งของรอยโรคที่เปลี่ยนแปลง และการวางแผนการรักษาใหม่^[11-14] ด้วยการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคนบีม (Cone-beam CT; CBCT) สามารถลดความคลาดเคลื่อนแบบระบบและแบบสุ่มผ่านการนำข้อมูลมาวิเคราะห์ย้อนหลัง (Offline) หรือทำการปรับแก้ไขโดยทันที (Online) ก่อนการฉายรังสี การศึกษาของ Ho และคณะ^[15] ประเมินการนำภาพ kilovoltage (kV)-CBCT มาใช้ในการติดตามปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญได้รับระหว่างการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT ในผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ จากการศึกษาของ Wu และคณะ^[16] ประเมินความถูกต้องของโปรแกรมซ้อนทับภาพแบบยืดหยุ่นจากแหล่งข้อมูลภาพเดียวกัน (CT-CT และ CBCT-CBCT) และแหล่งข้อมูลภาพต่างกัน (CBCT-CT) ด้วยโปรแกรม Velocity ในโปรโตคอลการเก็บภาพที่บริเวณศีรษะและลำคอ และอุ้งเชิงกราน จากการซ้อนทับภาพในแหล่งข้อมูลภาพ CT-CBCT ให้ค่าดัชนีความเหมือน (Dice similarity coefficient; DSC) มากกว่า 0.8 โดยที่ปริมาตรขนาดเล็กจะพบค่า DSC น้อยกว่า 0.8 ในทุกแหล่งข้อมูลภาพ

แม้ว่าการวางแผนการรักษาใหม่ระหว่างช่วงฉายรังสี จะช่วยให้ทราบปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจริงอย่างเหมาะสม ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการรักษา อย่างไรก็ตาม ด้วยปริมาณงาน ทรัพยากร บุคลากร และจำนวนผู้ป่วยที่

รอรับการฉายรังสี การวางแผนการรักษาและคำนวณปริมาณรังสีใหม่ระหว่างการรักษาในผู้ป่วยทุกรายจึงไม่สามารถทำได้ จากข้อจำกัดดังกล่าว คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจติดตามค่าปริมาณรังสีและปริมาตรของก้อนมะเร็ง และอวัยวะสำคัญข้างเคียงบริเวณหลังโพรงจมูก ระหว่างการฉายรังสีจากภาพ CBCT ด้วยโปรแกรม DIR เพื่อประเมินผลกระทบที่เกิดขึ้นและความเป็นไปได้ในการนำวิธีการดังกล่าวมาใช้ประเมินและติดตามการเปลี่ยนแปลงปริมาณรังสีและปริมาตรระหว่างช่วงการรักษา

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้ทำการเก็บข้อมูลภาพ CT ที่ใช้ในการวางแผนการรักษา ภาพ CBCT และการกระจายรังสีของผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกย้อนหลัง ที่มีน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 60 กิโลกรัม และเข้ารับการฉายรังสีด้วยเทคนิคปรับความเข้มสามมิติแบบหมุนเกลียว (Volumetric modulated arc therapy; VMAT) ในแผนกรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งแต่ปี พ.ศ.2560 ถึง พ.ศ.2562 จำนวน 15 ราย โครงการวิจัยนี้ผ่านการรับรองโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อวันที่ 31 มกราคม พ.ศ.2563

ข้อมูลผู้ป่วย

ภาพ CT ของผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูก ที่ได้รับการสแกนด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา (CT simulator) ที่ 120 กิโลโวลต์พีค (Kilovoltage peak; kVp) ความหนาสไลด์ 0.1-0.3 มิลลิเมตร ในท่านอนหงายบนหมอนแข็ง ลำคอเหยียดตรง พร้อมหน้ากากยึดตรึงยาวคลุมตั้งแต่ศีรษะถึงหัวไหล่ และภาพ CBCT ในแต่ละสัปดาห์ของผู้ป่วยในท่าและตำแหน่งเดียวกับภาพ CT และแผนการรักษา ที่สแกนด้วยระบบภาพนำวิถีจากเครื่องเร่งอนุภาคแนวตรง (Linear accelerator) รุ่น Truebeam ยี่ห้อ Varian ประเทศสหรัฐอเมริกา ที่

100-110 kVp ในโหมดการหมุนครึ่งรอบตั้งแต่มุม 22 ถึง 178 องศา พร้อมอุปกรณ์กรองรังสี ถ่ายโอนข้อมูลดังกล่าวจากเครื่องคอมพิวเตอร์วางแผนการรักษา Eclipse รุ่น 15.6 ยี่ห้อ Varian เข้าสู่โปรแกรมซ้อนทับภาพโดยกำหนดตำแหน่ง Velocity รุ่น 4.0^[17] ยี่ห้อ Varian และลงทะเบียนข้อมูลภาพ โดยกำหนดให้ภาพ CT เป็นภาพหลักและภาพ CBCT แต่ละสัปดาห์เป็นภาพรองในทุกครั้งของการทำ DIR เลือกใช้สมการซ้อนทับภาพแบบ CBCT corrected multipass deformable ประเมินการเปลี่ยนแปลงปริมาณรังสีที่ก่อนมะเร็งและอวัยวะสำคัญได้รับ รวมถึงการเปลี่ยนแปลงปริมาณของอวัยวะสำคัญจากการทำ DIR ตลอดช่วงการฉายรังสี

การประเมินปริมาณรังสี

การกระจายรังสีได้จากการวางแผนการรักษาด้วยเทคนิค VMAT ที่ลำรังสีโฟตอนพลังงาน 6 เมกะอิเล็กตรอนโวลต์ กำหนดค่าปริมาณรังสีต่อครั้งที่ Planning target volume-high risk (PTV-HR) เท่ากับ 2.12 เกรย์ จำนวนทั้งสิ้น 33 ครั้ง โดยให้ 95 เปอร์เซ็นต์ของค่าปริมาณรังสีที่กำหนดครอบคลุมก้อนมะเร็ง PTV-HR ปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ช่องปากและต่อมน้ำลายพาโรติดได้รับไม่เกิน 40 และ 26 เกรย์ ตามลำดับ มาซ้อนทับลงบนภาพ CBCT แต่ละสัปดาห์ที่ผ่านการลงทะเบียนแบบยืดหยุ่น โดยไม่ได้คำนวณปริมาณรังสีใหม่ ปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็ง PTV-HR ช่องปาก และต่อมน้ำลายพาโรติดทั้งสองข้างหาได้จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีและความถี่ปริมาณ (Dose volume histogram; DVH) เปรียบเทียบค่าปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็ง PTV-HR และอวัยวะดังกล่าวได้รับกับแผนการรักษาตั้งต้น

การประเมินปริมาณของอวัยวะสำคัญ

ประเมินความแตกต่างของปริมาณช่องปากและต่อมน้ำลายพาโรติดทั้งสองข้าง ที่ถ่ายโอนจากแหล่งข้อมูลภาพ CT ซ้อนทับแบบยืดหยุ่นลงบนภาพ CBCT แต่ละ

สัปดาห์ โดยการอ่านค่าปริมาณจากกราฟ DVH และค่า DSC^[9,18-20] ระหว่างโครงสร้างเดียวกันจากแหล่งข้อมูลภาพที่ต่างกัน ค่า DSC จะแสดงถึงความคล้ายคลึงของปริมาณโครงสร้าง คำนวณได้จากสมการที่ 1

$$DSC(A, B) = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|} \quad (1)$$

กำหนดให้

A หมายถึง ปริมาตรโครงสร้างจากข้อมูลภาพ CT

B หมายถึง ปริมาตรโครงสร้างจากข้อมูลภาพ CBCT แต่ละสัปดาห์

\cap หมายถึง การซ้อนทับกันของปริมาณโครงสร้าง

หากค่า DSC เท่ากับ 1 แสดงว่าปริมาณโครงสร้างจากข้อมูลภาพ CT และ CBCT แต่ละสัปดาห์ที่ผ่านการทำ DIR สอดคล้องทับกันสนิท หากค่า DSC เท่ากับ 0 แสดงว่าปริมาณโครงสร้างจากสองแหล่งข้อมูลภาพแยกออกจากกันและไม่มีปริมาณที่ซ้อนทับกัน คำนวณการเปลี่ยนแปลงของปริมาณและค่า DSC เทียบกับปริมาณที่ได้จากข้อมูลภาพ CT รวมถึงหาความสัมพันธ์ของปริมาณที่เปลี่ยนแปลงกับช่วงวันที่ฉายรังสีด้วย Spearman's correlation จากโปรแกรม SPSS รุ่น 22.0

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกทั้งสิ้น 15 ราย มีช่วงอายุ 28-60 ปี คิดเป็นค่าเฉลี่ย 44.6±8.81 ปี ค่ามัธยฐาน 44 ปี มีช่วงน้ำหนัก 62-107 กิโลกรัม คิดเป็นค่าเฉลี่ย 74.44±13.29 กิโลกรัม ค่ามัธยฐาน 68 กิโลกรัม โดย 8 ใน 15 ราย มีน้ำหนักตัวมากกว่า 68 กิโลกรัมขึ้นไป จากภาพ CBCT ที่ใช้ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 12 ใน 15 ราย ฉายรังสีครบตามแผนการรักษาภายในสัปดาห์ที่ 6 ของการฉายรังสี ขณะที่ 3 ใน 15 ราย ฉายรังสีครบหลังสัปดาห์ที่ 6 ของการฉายรังสี คิดเป็นจำนวนข้อมูลภาพ CBCT ทั้งหมดเท่ากับ 93 ชุดภาพ

การเปลี่ยนแปลงของปริมาณรังสี

ค่ามัธยฐานของปริมาณรังสีสูงสุดและปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ก่อนมะเร็ง PTV-HR และอวัยวะสำคัญได้รับจากแผนการรักษาตั้งต้นและตลอดช่วงการฉายรังสีในผู้ป่วย 15 ราย แสดงดังตารางที่ 1 คิดเป็นค่าปริมาณรังสีสูงสุดเฉลี่ยที่ก่อนมะเร็ง PTV-HR เท่ากับ 78.07 ± 0.96 เกรย์ เมื่อสิ้นสุดการรักษาพบว่าปริมาณรังสีสูงสุดและปริมาณรังสีเฉลี่ยสะสมที่ก่อนมะเร็ง PTV-HR ได้รับลดลงเมื่อเทียบกับแผนการรักษาตั้งต้น ในผู้ป่วยทุกรายที่ทำการศึกษา สำหรับอวัยวะสำคัญพบค่าปริมาณรังสีเฉลี่ยสะสมเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยส่วนมาก โดยปริมาณรังสีเฉลี่ยสะสมที่ช่องปากเพิ่มขึ้นอยู่ในช่วง 0.02-0.73 เกรย์ ปริมาณรังสี

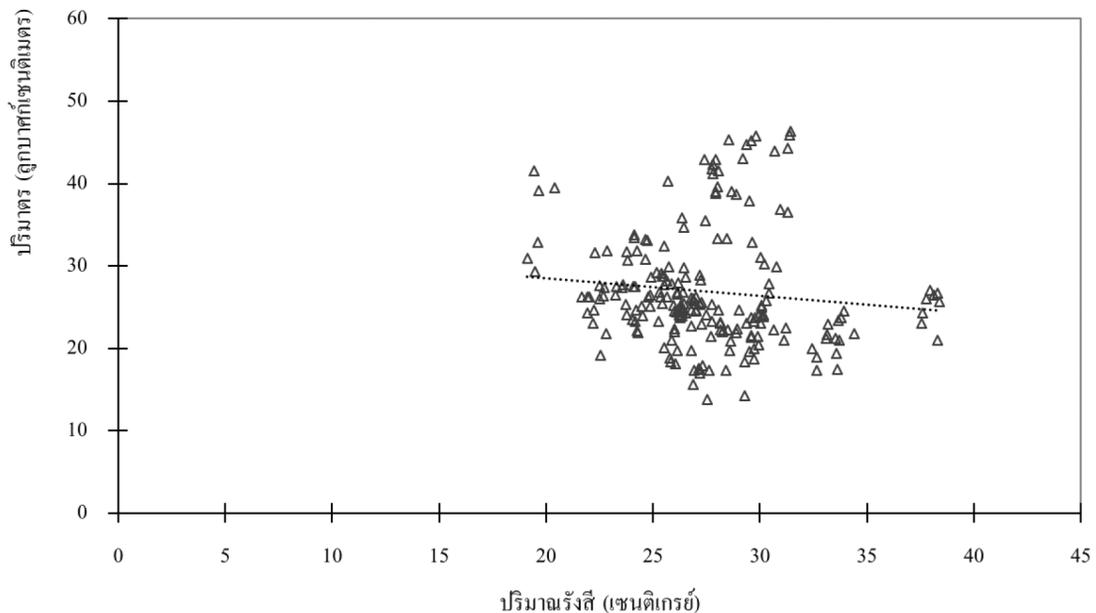
เฉลี่ยสะสมที่ต่อมน้ำลายพาโรติคข้างขวาและข้างซ้ายเพิ่มขึ้นอยู่ในช่วง 0.06-0.39 เกรย์ และ 0.02-0.40 เกรย์ ตามลำดับ

เมื่อทดสอบด้วย Spearman's correlation พบว่าปริมาณรังสีที่เปลี่ยนแปลงที่ก่อนมะเร็ง PTV-HR และอวัยวะสำคัญไม่สัมพันธ์กับช่วงวันที่ฉายรังสี แต่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีเฉลี่ยและปริมาตรของต่อมน้ำลายพาโรติคทั้งสองข้างเล็กน้อยในทิศทางลบ ที่ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.212 ดังภาพที่ 1 แสดงให้เห็นว่าเมื่อปริมาตรของต่อมน้ำลายพาโรติคลดลง ปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ต่อมน้ำลายพาโรติคได้รับจะเพิ่มขึ้น

ตารางที่ 1 ปริมาณรังสีสะสมจากแผนการรักษาเริ่มต้นและจากการซ้อนทับแบบยืดหยุ่นลงบนภาพ CBCT สัปดาห์แรกถึงสัปดาห์สุดท้ายของการรักษาที่ก่อนมะเร็ง PTV-HR และอวัยวะสำคัญ ในผู้ป่วย 15 ราย

ลำดับผู้ป่วย	ปริมาณรังสีสูงสุดก่อนมะเร็ง PTV-HR (เกรย์)			ปริมาณรังสีเฉลี่ยก่อนมะเร็ง PTV-HR (เกรย์)			ปริมาณรังสีเฉลี่ยต่อพาโรติคข้างขวา (เกรย์)			ปริมาณรังสีเฉลี่ยต่อพาโรติคข้างซ้าย (เกรย์)			ปริมาณรังสีเฉลี่ยช่องปาก (เกรย์)		
	CT	CBCT	ผลต่าง	CT	CBCT	ผลต่าง	CT	CBCT	ผลต่าง	CT	CBCT	ผลต่าง	CT	CBCT	ผลต่าง
1	78.31	78.18±0.07	-0.14	73.53	73.47±0.03	-0.06	28.06	26.64±0.67	-1.42	25.90	25.90±0.61	0.00	43.11	43.18±0.19	+0.07
2	80.35	80.06±0.15	-0.29	75.38	75.26±0.02	-0.12	24.07	24.34±0.24	+0.27	26.40	26.80±0.31	+0.40	49.99	50.56±0.12	+0.57
3	77.99	77.73±0.18	-0.26	73.98	73.88±0.03	-0.10	27.25	27.32±0.26	+0.07	28.15	28.17±0.25	+0.02	38.76	38.83±0.12	+0.07
4	77.57	77.21±0.15	-0.36	73.23	73.18±0.01	-0.05	33.77	33.72±0.42	-0.05	30.16	29.87±0.23	-0.29	47.91	47.99±0.16	+0.08
5	78.85	78.61±0.10	-0.24	75.18	75.12±0.02	-0.06	25.19	25.58±0.79	+0.39	37.76	37.93±0.39	+0.17	45.10	45.14±0.23	+0.04
6	77.96	77.15±0.37	-0.81	72.58	72.53±0.02	-0.05	29.58	29.39±0.48	-0.19	27.20	27.20±0.28	0.00	40.49	41.22±0.50	+0.73
7	77.98	77.76±0.22	-0.22	74.02	73.89±0.03	-0.13	29.01	29.24±0.52	+0.23	33.15	33.01±0.51	-0.14	51.42	51.51±0.28	+0.13
8	77.88	77.57±0.15	-0.31	73.19	73.16±0.01	-0.03	26.37	26.43±0.39	+0.06	26.22	26.35±0.23	+0.13	38.22	38.29±0.10	+0.07
9	77.31	76.80±0.28	-0.51	72.95	72.87±0.14	-0.08	22.86	22.74±0.54	-0.12	26.15	25.85±0.28	-0.30	38.73	38.85±0.22	+0.12
10	78.05	77.60±0.29	-0.45	73.80	73.70±0.02	-0.10	30.31	30.28±0.41	-0.03	30.16	30.18±0.42	+0.02	35.14	35.33±0.10	+0.19
11	78.62	78.19±0.17	-0.43	73.93	73.86±0.02	-0.07	23.60	23.69±0.37	+0.09	22.01	22.20±0.39	+0.19	36.81	36.81±0.07	0.00
12	78.38	78.17±0.23	-0.21	74.08	74.04±0.02	-0.04	29.57	29.11±0.39	-0.46	27.93	27.90±0.53	-0.03	42.19	42.13±0.21	-0.06
13	76.78	76.63±0.02	-0.15	73.00	72.93±0.03	-0.07	25.68	25.88±0.47	+0.20	19.65	19.60±0.47	-0.05	43.93	43.80±0.14	-0.13
14	78.84	78.41±0.32	-0.43	74.16	74.08±0.01	-0.08	27.78	27.89±0.38	+0.11	31.42	30.88±0.55	-0.54	46.09	46.23±0.37	+0.14
15	76.18	75.79±0.16	-0.39	72.43	72.39±0.01	-0.04	24.07	24.37±0.37	+0.30	25.51	25.54±0.49	+0.03	40.78	40.80±0.06	+0.02

คำย่อ: CT = Computed tomography, CBCT = Cone-beam computed tomography, PTV-HR = Planning target volume-high risk



ภาพที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรของต่อมน้ำลายพาโรติดทั้งสองข้างกับปริมาณรังสีในแต่ละสัปดาห์ จากข้อมูลภาพ CBCT ของผู้ป่วย 15 ราย

การเปลี่ยนแปลงของปริมาตร

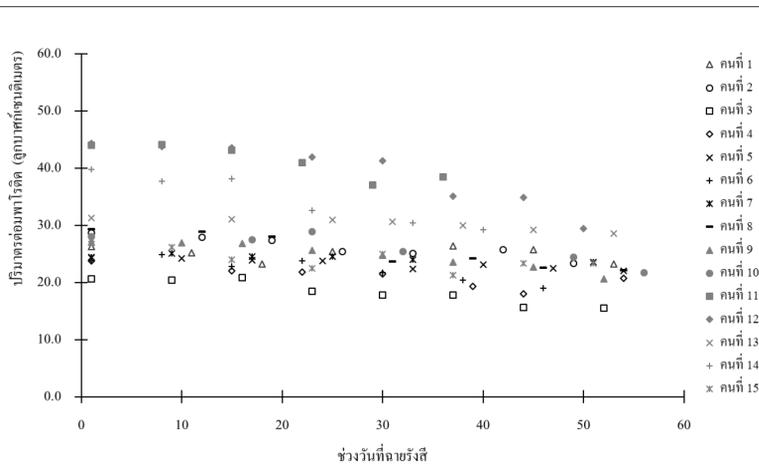
ปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงของต่อมน้ำลายพาโรติดทั้งสองข้าง และช่องปาก จากภาพ CT และภาพ CBCT ตั้งแต่สัปดาห์แรกถึงสัปดาห์สุดท้ายของการฉายรังสีในผู้ป่วย 15 ราย แสดงดังตารางที่ 2 เมื่อสิ้นสุดการรักษาพบว่า ปริมาตรของช่องปาก ต่อมน้ำลายพาโรติดข้างขวาและข้างซ้ายลดลงเมื่อเทียบกับแผนการรักษาตั้งต้นในผู้ป่วยทุกรายที่ทำการศึกษา โดยปริมาตรของช่องปากลดลงอยู่ในช่วง 0.30-2.70 ลูกบาศก์เซนติเมตร ปริมาตรของต่อมน้ำลายพาโรติดข้างขวาและข้างซ้ายลดลงอยู่ในช่วง 0.30-7.90 ลูกบาศก์เซนติเมตร และ 0.00-6.45 ลูกบาศก์เซนติเมตร ตามลำดับ

ค่า DSC หาได้จากปริมาตรของต่อมน้ำลายพาโรติดทั้งสองข้าง และช่องปาก จากภาพ CT และภาพ CBCT สัปดาห์แรกถึงสัปดาห์สุดท้ายของการรักษา จากการศึกษาพบการลดลงของค่า DSC น้อยกว่า 1 ตั้งแต่สัปดาห์แรกของการฉายรังสี แต่ยังคงอยู่ในขีดจำกัดที่ยอมรับได้^[9] เมื่อทดสอบด้วย Spearman's correlation พบว่าการเปลี่ยนแปลงปริมาตรและค่า DSC ของต่อมน้ำลายพาโรติดทั้งสองข้างสัมพันธ์กับช่วงวันที่ฉายรังสีในระดับปานกลางและสูงในทิศทางลบ ที่ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.344 และ 0.743 ตามลำดับ ดังนั้นหากช่วงวันที่ฉายรังสีนานขึ้น ปริมาตรและค่า DSC ของต่อมน้ำลายพาโรติดทั้งสองข้างจะลดลง แสดงดังภาพที่ 2 และ 3 ตามลำดับ จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วย 12 ใน 15 ราย มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของปริมาตรที่สูงกว่า 0.344 และ 0.743 ตามลำดับ

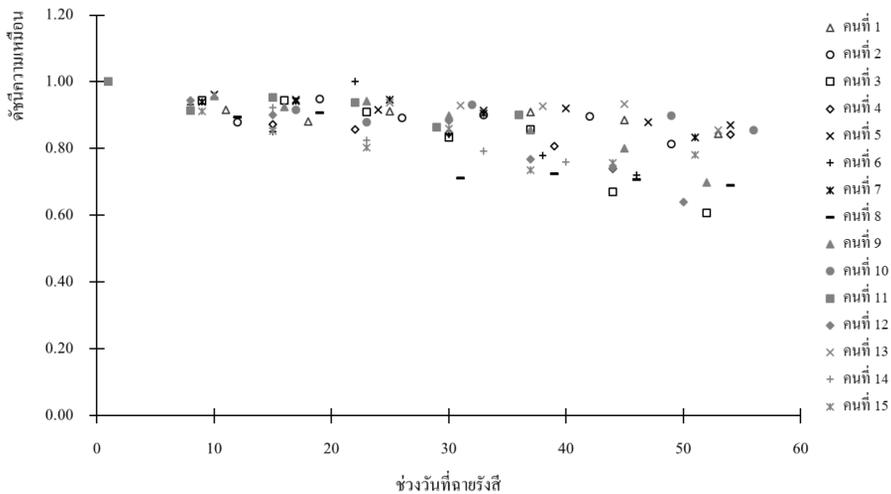
ตารางที่ 2 ปริมาตรต่อม้ำลายพาโรติดั้งสองข้าง และช่องปาก จากข้อมูลภาพ CT และภาพ CBCT สัปดาห์แรกถึงสัปดาห์สุดท้ายของการฉายรังสี ในผู้ป่วย 15 ราย

ลำดับผู้ป่วย	อายุ	น้ำหนัก	ปริมาตรต่อม้ำลายพาโรติดั้งขวา (ซีซี)			ปริมาตรต่อม้ำลายพาโรติดั้งซ้าย (ซีซี)			ปริมาตรช่องปาก (ซีซี)		
			CT	CBCT	ผลต่าง	CT	CBCT	ผลต่าง	CT	CBCT	ผลต่าง
1	38	62	25.40	24.95±1.26	-0.45	27.90	25.60±1.76	-2.30	152.90	151.25±1.75	-1.65
2	41	62	27.50	24.90±2.00	-2.60	29.80	26.55±1.46	-3.25	122.30	119.70±1.17	-2.60
3	55	65	25.60	24.70±1.16	-0.90	23.10	22.15±0.49	-0.95	140.50	138.40±1.28	-2.10
4	33	65	23.70	21.75±2.52	-1.95	23.90	22.80±1.66	-1.10	129.10	127.95±1.88	-1.15
5	53	66	29.20	24.00±3.46	-5.20	26.00	25.64±2.16	-0.36	120.70	120.10±3.65	-0.60
6	60	67	23.70	19.60±3.30	-4.10	17.60	17.30±1.44	-0.30	145.70	145.40±4.23	-0.30
7	28	67	24.70	21.70±1.66	-3.00	22.90	20.50±1.57	-2.40	124.50	122.65±4.25	-1.85
8	41	68	24.80	24.50±0.47	-0.30	24.10	23.90±0.93	-0.20	105.00	103.40±1.46	-1.60
9	44	70	31.80	27.50±2.55	-4.30	26.80	20.35±3.19	-6.45	116.40	114.05±2.79	-2.35
10	45	73	25.80	23.45±1.23	-2.35	30.20	28.55±2.62	-1.65	200.20	198.30±4.59	-1.90
11	42	77	27.70	25.30±2.06	-2.40	26.30	24.30±2.54	-2.00	144.90	143.50±1.86	-1.40
12	50	87	45.20	43.00±3.44	-2.20	42.90	39.10±2.84	-3.80	96.80	95.00±2.09	-1.80
13	46	90	40.30	32.40±2.94	-7.90	39.20	32.90±5.39	-6.30	138.50	138.10±2.30	-0.40
14	55	91	42.30	38.80±4.88	-3.50	46.30	43.90±6.12	-2.40	107.70	105.00±4.85	-2.70
15	38	107	33.80	32.50±1.25	-1.30	28.80	28.80±0.84	0.00	136.90	136.30±3.36	-0.60

คำย่อ: CT = Computed tomography, CBCT = Cone-beam computed tomography



ภาพที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรของต่อม้ำลายพาโรติดั้งกับช่วงวันที่ฉายรังสี จากข้อมูลภาพ CT และ CBCT แต่ละสัปดาห์ ของผู้ป่วยแต่ละราย



ภาพที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างค่า DSC ของต่อมน้ำลายพาโรติดกับช่วงวันที่ฉายจากรังสี จากข้อมูลภาพ CT และ CBCT แต่ละสัปดาห์ ของผู้ป่วยแต่ละราย

บทวิจารณ์

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูก ที่เข้ารับการรักษาด้วยเทคนิค VMAT และมีน้ำหนักตัวก่อนเข้ารับการฉายรังสีมากกว่าหรือเท่ากับ 60 กิโลกรัม จำนวน 15 ราย จากการนำเทคนิค DIR ด้วยโปรแกรม VelocityAI 4.0 มาใช้ในการลงทะเบียนข้อมูลภาพ CT จากแผนการรักษาตั้งต้น กับข้อมูลภาพ CBCT แต่ละสัปดาห์ระหว่างการฉายรังสี ประเมินปริมาณรังสีสะสมและปริมาตรเฉพาะที่ก่อนมะเร็ง PTV-HR ช่องปากและต่อมน้ำลายพาโรติดทั้งสองข้าง ซึ่งเป็นโครงสร้างที่อยู่ภายในขอบเขตของทั้งภาพ CT และภาพ CBCT จากการศึกษาพบว่าปริมาณรังสีสูงสุดที่ก่อนมะเร็ง PTV-HR ได้รับลดลงสูงสุด 0.81 เกรย์ ขณะที่ปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ครอบคลุมก่อนมะเร็ง PTV-HR ไม่แตกต่างจากเดิม สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้า^[3,4,15] Wang และคณะ^[3] ทำการเปรียบเทียบปริมาณรังสีเฉลี่ยจากแผนการรักษาตั้งต้นกับปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ได้จากการเก็บภาพ CT ใหม่ พร้อมทั้งคำนวณปริมาณรังสีใหม่หลังครั้งที่ 18 ของการฉายรังสี พบความแตกต่างของค่าปริมาณรังสี 0.14 และ

0.25 เกรย์ ตามลำดับ ขณะที่งานวิจัยของ Ahn และคณะ^[4] พบค่าปริมาณรังสีที่ก่อนมะเร็ง PTV-HR ลดลงเช่นเดียวกัน โดยการเก็บภาพ CT และคำนวณปริมาณรังสีใหม่ในครั้งที่ 31-33 ของการฉายรังสี

สำหรับช่องปาก และต่อมน้ำลายพาโรติดทั้งสองข้าง ปริมาณรังสีสะสมที่ได้จากภาพ CBCT สัปดาห์แรกถึงสัปดาห์สุดท้ายของการฉายรังสีมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Ho และคณะ^[15] ซึ่งทำการประเมินปริมาณรังสีจากภาพ CBCT แต่ละสัปดาห์ โดยพบว่าร้อยละการเพิ่มขึ้นของปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญได้รับจากการศึกษานี้้น้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้^[3,4] งานวิจัยของ Wang และคณะ^[3] พบการเพิ่มขึ้นของปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ต่อมน้ำลายพาโรติดจากภาพ CT ใหม่เท่ากับ 2.97 เกรย์ ขณะที่งานวิจัยของ Anh และคณะ^[4] พบการเพิ่มขึ้นของปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายพาโรติดสูงสุดเท่ากับ 3.37 เกรย์ เนื่องมาจากการคำนวณปริมาณรังสีจากภาพ CT ใหม่ระหว่างช่วงการฉายรังสี ช่วยให้ปริมาณรังสีครอบคลุมก่อนมะเร็ง รวมถึงโครงสร้างที่เปลี่ยนแปลงระหว่างการฉายรังสี

เมื่อเปรียบเทียบปริมาณรอยวะข้างเคียงจากแผนการรักษาตั้งต้น พบการลดลงของปริมาณต่อมน้ำลายพาโรติคในผู้ป่วยทุกราย ขณะที่ผู้ป่วย 4 ใน 15 ราย พบการเพิ่มขึ้นของปริมาณช่องปากในบางสัปดาห์ เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของปริมาณจากค่ามัธยฐานพบว่า ปริมาณของช่องปากลดลงในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6 เท่ากับ 0.85, 0.59 และ 0.31 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ขณะที่ค่ามัธยฐานปริมาณของต่อมน้ำลายพาโรติคในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6 ลดลงเท่ากับ 5.99, 9.06 และ 18.03 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าปริมาณของต่อมน้ำลายพาโรติคที่ลดลงสัมพันธ์กับช่วงการฉายรังสี อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบการลดลงของปริมาณต่อมน้ำลายพาโรติคทั้งสองข้างเริ่มคงที่ในสัปดาห์ที่ 6 ของการฉายรังสี แตกต่างจากการศึกษาของ Zhang และคณะ^[6] ที่ปริมาณต่อมน้ำลายพาโรติคทั้งสองจะคงที่ในสัปดาห์ที่ 4-5 อาจเนื่องมาจากโครงสร้างอวัยวะที่แตกต่างกันในกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการรักษา รวมถึงการกำหนดโครงสร้างและตำแหน่งของต่อมน้ำลายพาโรติคที่ต่างกันระหว่างสถาบัน

นอกจากการพิจารณาปริมาตรที่ลดลงโดยตรง ค่า DSC ซึ่งแสดงความคล้ายคลึงของโครงสร้าง สามารถนำมาใช้ประเมินปริมาตรที่เปลี่ยนแปลงและความถูกต้องของโปรแกรมซ้อนทับภาพโดยกำหนดตำแหน่งได้^[9,16,20] ผลการศึกษพบว่าค่า DSC ของต่อมน้ำลายพาโรติคทั้งสองข้างลดลงในแต่ละสัปดาห์ จากโครงสร้างและปริมาณของต่อมน้ำลายพาโรติคที่เปลี่ยนแปลง อาจเนื่องมาจากน้ำหนักตัวที่ลดลง การยุบลงของต่อมบริเวณลำคอหรือการตอบสนองของก้อนมะเร็งระหว่างการรักษา จากการศึกษาของ Wu และคณะ^[16] ประเมินความถูกต้องของโปรแกรม DIR จากแหล่งข้อมูลภาพต่างชนิดพบว่า การซ้อนทับแหล่งข้อมูลภาพ CT-CBCT ในโปรแกรมการเก็บภาพที่บริเวณศีรษะและลำคอ ให้ค่า DSC อยู่ในช่วง 0.8-0.9 ซึ่งอยู่ภายในค่าที่ยอมรับได้ตาม AAPM TG132^[9] โดยความถูกต้องของการทำ DIR ในภาพ CBCT จะลดลงเมื่อขอบเขตระหว่างโครงสร้างไม่ชัดเจน หรือเทคนิคใน

การเก็บภาพให้ค่า contrast-to-noise ratio (CNR) ไม่เหมาะสม ดังนั้นภาพ CBCT จึงสามารถนำมาใช้วางแผนการรักษาใหม่ระหว่างการฉายรังสีหรือติดตามการเปลี่ยนแปลงปริมาณรังสีได้

การเปลี่ยนแปลงปริมาตรทำให้การกระจายรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการฉายจริงแตกต่างจากแผนการรักษาตั้งต้น โดยการเปลี่ยนแปลงของปริมาณต่อมน้ำลายพาโรติคสัมพันธ์กับปริมาณรังสี อย่างไรก็ตาม การเพิ่มขึ้นของปริมาณรังสีจากการศึกษานี้คิดเป็นร้อยละที่น้อยกว่างานวิจัยก่อนหน้า เนื่องจากการกระจายรังสีเกิดจากการซ้อนทับแผนการรักษาของภาพ CBCT แต่ละสัปดาห์ที่ผ่านการทำ DIR กับภาพ CT โดยไม่มีการวางแผนการรักษาและคำนวณปริมาณรังสีใหม่ เนื่องจากการคำนวณปริมาณรังสีใหม่จากข้อมูลภาพ CBCT มีข้อจำกัดจากปริมาณรังสีกระเจิงที่เกิดขึ้นในการเก็บภาพ CBCT ที่สูงกว่าภาพ CT ทำให้คุณภาพของภาพ CBCT ลดลง ภาพเบลอไม่คมชัด และส่งผลให้เลขซีทีเปลี่ยนแปลง^[10] ดังนั้นหากพิจารณาการเปลี่ยนแปลงปริมาณรังสีด้วยวิธีที่ใช้ในการศึกษานี้ การวางแผนการรักษาใหม่อาจไม่เกิดประโยชน์ต่อก่อนมะเร็ง PTV-HR แต่จากค่าเฉลี่ยปริมาตรต่อมน้ำลายพาโรติคทั้งสองข้างที่ลดลง การทำ DIR ด้วยโปรแกรม VelocityAI 4.0 บนภาพ CBCT แต่ละสัปดาห์สามารถนำมาใช้เป็นเครื่องมือในการติดตามปริมาณรังสีและปริมาตรที่เปลี่ยนแปลง เพื่อปรับปรุงกระบวนการรักษาด้วยรังสีให้ดียิ่งขึ้น

ข้อสรุป

การประเมินปริมาณรังสีและปริมาตรของอวัยวะข้างเคียงในผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกที่เข้ารับการรักษาด้วยเทคนิค VMAT จากภาพ CBCT แต่ละสัปดาห์ระหว่างการฉายรังสี ที่ผ่านการทำ DIR กับภาพ CT ในแผนการรักษาตั้งต้น พบว่าปริมาณรังสีสูงสุดที่ก้อนมะเร็ง PTV-HR ลดลง ขณะที่ปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ช่องปากและต่อมน้ำลายพาโรติคทั้งสองข้างเพิ่มขึ้น โดยการเพิ่มขึ้นของปริมาณรังสีสัมพันธ์กับการลดลงของปริมาณต่อมน้ำลายพาโรติค

สำหรับปริมาณของอวัยวะสำคัญ พบการลดลงของ ปริมาตรช่องปากและต่อมน้ำลายพาโรติคทั้งสองข้างเมื่อ เทียบกับแผนการรักษาตั้งต้น โดยปริมาตรของต่อมน้ำลาย พาโรติคและค่า DSC ที่ลดลงสัมพันธ์กับช่วงการฉายรังสี ดังนั้นโปรแกรม DIR และข้อมูลภาพ CBCT สามารถใช้ ติดตามการเปลี่ยนแปลงปริมาณรังสีและปริมาตรของก้อน มะเร็งและอวัยวะข้างเคียงระหว่างช่วงการฉายรังสีได้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ สาขารังสีรักษาและ มะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่ช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกใน การดำเนินงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Wang ZH, Yan C, Zhang ZY, Zhang CP, Hu HS, Kirwan J, et al. Radiation-induced volume changes in parotid and submandibular glands in patients with head and neck cancer: receiving postoperative radiotherapy: a longitudinal study. *Laryngoscope*. 2009; 119: 1966-1974.
2. Ajani AA, Qureshi MM, Kovalchuk N, Orlina L, Sakai O, Truong MT. A quantitative assessment of volumetric and anatomic changes of the parotid gland during intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer using serial computed tomography. *Med Dosim*. 2013; 38: 238-242.
3. Wang X, Lu J, Xiong X, Zhu G, Ying H, He S, et al. Anatomic and dosimetric changes during the treatment course of intensity-modulated radiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Med Dosim*. 2010; 35: 151-157.
4. Ahn PH, Chen CC, Ahn AI, Hong L, Sripes PA, Shen J, et al. Adaptive planning in intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancers: single-institution experience and clinical implications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011; 80: 677-685.
5. Reali A, Anglesio AM, Mortellaro G, Allis S, Bartoncini S, Redda MGR, et al. Volumetric and positional changes of planning target volumes and organs at risk using computed tomography imaging during intensity-modulated radiation therapy for head-neck cancer: an "old" adaptive radiation therapy approach. *Radiol med*. 2014; 119: 714-720.
6. Zhang X, Li M, Cao J, Luo JW, Xu GZ, Gao L, et al. Dosimetric variations of target volumes and organs at risk in nasopharyngeal carcinoma intensity-modulated radiotherapy. *Br J Radio*. 2012; 85: e506-e513.
7. Sonke JJ, Aznar M, Rasch C. Adaptive radiotherapy for anatomical changes. *Semin Radiat Oncol*. 2019; 29: 249-257.
8. Hu YC, Tsai KW, Lee CC, Peng NJ, Chien JC, Tseng HH, et al. Which nasopharyngeal cancer patients need adaptive radiotherapy? *BMC Cancer*. 2018; 18:1234: 1-8.

9. Brock KK, Mutic S, McNutt TR, Li H, Kessler ML. Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No.132. *Med Phys.* 2017; 44: e43-e76.
10. Oh S, Kim S. Deformable image registration in radiation therapy. *Radiat Oncol J.* 2017; 35: 101-111.
11. Jaffray DA. Image-guided radiotherapy: from current concept to future perspectives. *Nat Rev Clin Oncol.* 2012; 9: 688-699.
12. Nabavizadeh N, Elliott DA, Chen Y, Kusano AS, Mittin T, Thomas CR, et al. Image guided radiation therapy (IGRT) practice patterns and IGRT's impact on workflow and treatment planning; results from a national survey of American Society for Radiation Oncology members. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016; 94: 850-857.
13. Stankiewicz M, Li W, Rosewall T, Tadic T, Dickie C, Velec M. Patterns of practice of adaptive re-planning for anatomic variances during cone-beam CT guided radiotherapy. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol.* 2019; 12: 50-55.
14. Liu J, Lyman KM, Ding Z, Zhou L. Assessment of the therapeutic accuracy of cone beam computed tomography-guided nasopharyngeal carcinoma radiotherapy. *Oncol Lett.* 2019; 18: 1071-1080.
15. Ho KF, Marchant T, Moore C, Webster G, Rowbottom C, Penington H, et al. Monitoring dosimetric impact of weight loss with kilovoltage (KV) cone beam CT (CBCT) during parotid-sparing IMRT and concurrent chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 82: e375-e382.
16. Wu RY, Liu AY, Williamson TD, Yang J, Wisdom PG, Zhu XR, et al. Quantifying the accuracy of deformable image registration for cone-beam computed tomography with a physical phantom. *J Appl Clin Med Phys.* 2019; 20: 92-100.
17. Velocity instructions for use. Varian Medical System; 2018.
18. Kumarasiri A, Siddiqui F, Liu C, Yechieli R, Shah M, Pradhan D, et al. Deformable image registration based automatic CT-to-CT contour propagation for head and neck adaptive radiotherapy in the routine clinical setting. *Med Phys.* 2014; 41: 121712-1-121712-10.
19. Mattiucci GC, Boldrini L, Chiloiro G, D'Agostino GR, Chiesa S, Rose FD, et al. Automatic delineation for replanning in nasopharynx radiotherapy: What is the agreement among experts to be considered as benchmark? *Acta Oncol.* 2013; 52: 1417-1422.
20. Tanooka M, Doi H, Ishida T, Katajima K, Wakayama T, Sakai T, et al. Usability of deformable image registration for adaptive radiotherapy in head and neck cancer and an automatic prediction of replanning. *Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol.* 2017; 6: 10-20.