

การประเมินความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ
โดยใช้เครื่องอัลตราซาวด์ในผู้ป่วยฉายรังสีมะเร็งต่อมลูกหมาก
Evaluating variability of bladder volume using
ultrasound-guided radiation therapy for prostate cancer

พรรษสินี ขาวทอง, สิริราช วงศาโรจน์, นวลจันทร์ สท้านสุข, ณัฐฉิณี วัฒนกียานนท์, ทองตรา แนนหนา
หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้พิมพ์ประสานงาน

นวลจันทร์ สท้านสุข

หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

อีเมล: nauljun.sta@mahidol.ac.th

*Passinee Khaothong, Siharach Vongsaroj, Nauljun Stansook, Nattinee Wattakiyanon, Thongtra Nanna
Division of Radiation Oncology, Department of Diagnostic and Therapeutic Radiology, Faculty of Medicine
Ramathibodi Hospital, Mahidol University*

Corresponding author:

Nauljun Stansook

*Division of Radiation Oncology, Department of Diagnostic and Therapeutic Radiology, Ramathibodi
Hospital, Mahidol University*

Email: nauljun.sta@mahidol.ac.th

Submitted: Nov 2, 2021

Revised: Feb 9, 2022

Accepted: Mar 17, 2022

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: ความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะแต่ละวันของการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT อาจนำไปสู่ความผิดพลาดของปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ รวมไปถึงผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ ดังนั้นควรมีระบบการประเมินปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะก่อนการฉายรังสีที่มีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันของการฉายรังสี โดยใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ประเมินก่อนการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

วัสดุและวิธีการ: ประเมินปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำนวน 40 ราย ที่ฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT และควบคุมด้วยวิธีกลั่นปัสสาวะ แบ่งผู้ป่วยตามการใช้ภาพทางรังสีในการรักษา คือกลุ่มที่ไม่ใช้อัลตราซาวนด์และใช้อัลตราซาวนด์ ผู้ป่วยกลุ่มที่1 (20 ราย) ประเมินปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะตามการจับเวลาหลังดื่มน้ำและถ่ายภาพ CBCT และผู้ป่วยกลุ่มที่2 (20 ราย) ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ประเมินปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะก่อนการถ่ายภาพ CBCT โดยวิเคราะห์ภาพของ CBCT จำนวน 429 ภาพและภาพของ planning CT จำนวน 40 ภาพ

ผลการศึกษา: มีความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติสำหรับผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของความแตกต่างระหว่างปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะจากภาพ planning CT กับภาพ CBCT ของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช้และใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ เท่ากับ $46.2 \pm 30.2\%$ และ $20.9 \pm 6.4\%$ ตามลำดับ ($p < 0.0001$) นอกจากนี้ค่าความแปรปรวนเฉพาะบุคคลในแต่ละวันของการถ่ายภาพ CBCT สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ใช้อัลตราซาวนด์ มีความผันผวนสูงกว่า โดยค่าความแปรปรวนสูงสุด ± 122.5 มิลลิลิตร และมีจำนวนการถ่ายภาพ CBCT ข้ำของกลุ่ม 16 ครั้ง ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้อัลตราซาวนด์ มีค่าความแปรปรวนสูงสุดเพียง ± 69.9 มิลลิลิตร และมีจำนวนการถ่ายภาพ CBCT ข้ำของกลุ่ม 1 ครั้ง

ข้อสรุป: การใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ตรวจสอบปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยก่อนถ่ายภาพ CBCT ช่วยลดความคลาดเคลื่อนของปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะและช่วยลดปริมาณรังสีแก่ผู้ป่วยที่ได้จากการถ่ายภาพ CBCT ข้ำ รวมถึงช่วยลดภาระงานของห้องฉายรังสี

คำสำคัญ: ความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ, เครื่องอัลตราซาวนด์ , มะเร็งต่อมลูกหมาก

ABSTRACT

Background: The variation of bladder volume in IMRT and VMAT techniques for prostate cancer can lead to errors in receiving dosimetry and increase toxicity in patients. Therefore, there should be an effective system to estimate the bladder volume during radiation therapy.

Objective: To evaluate the variability of bladder volume using ultrasound image guidance for radiation therapy in prostate cancers.

Materials and Methods: Forty patients who were treated with a VMAT and using full urinary bladder protocol were evaluated. The patients were classified into two groups according to image guidance setup protocols (without and with using ultrasound). The first group was the patients (20 patients) who were estimated the bladder volume using the timer method before doing a

CBCT. The second group (20 patients) used the ultrasound to estimate the bladder volume before doing a CBCT. A total of 429 images of CBCT including 40 images of planning CT were used to analyze.

Results: There was a significant difference in the bladder volume variation between the two groups. The results found that the population-average differences of bladder volumes between planning CT and CBCT images for without and with using ultrasound guidance were $46.2 \pm 30.2\%$ and $20.9 \pm 6.4\%$, respectively ($p < 0.0001$). In addition, the bladder volume of individual patients who did not use the ultrasound also showed a higher fluctuation bladder volume in daily CBCT images than in the other group. The maximum variation for the patient who did not use ultrasound was up to ± 122.5 ml with 16 repeated-CBCT images while the patients who used ultrasound found only ± 69.9 ml with 1 repeated-CBCT image.

Conclusion: The use of ultrasound image guidance before undergoing CBCT has significantly reduced the variation of bladder volume in prostate cancers. Moreover, this image-guidance protocol can reduce the extra-radiation dose received from repeated CBCT imaging as well as reduce time-consuming and workload in the treatment room.

Keywords: Variation of bladder volume, Ultrasound, Prostate cancer

J Thai Assoc Radiat Oncol 2022; 28(1): R16-R34

บทนำ

ในปัจจุบันมะเร็งต่อมลูกหมากเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับ 4 ในผู้ชายไทย^[1] และพบเป็นอันดับ 2 ของมะเร็งในผู้ชายทั้งหมดทั่วโลก^[2] การฉายรังสีภายนอก (External beam radiation therapy) ได้ถูกเลือกมาใช้เป็นการรักษาสำคัญ โดยการฉายรังสีสามารถทำได้หลายเทคนิค เช่น การฉายรังสีแบบ 3 มิติ (3D Conformal radiotherapy: 3DCRT) การฉายรังสีปรับความเข้ม (Intensity modulated radiation therapy: IMRT) และการฉายรังสีปรับความเข้มแบบหมุนรอบตัวผู้ป่วย (Volumetric modulated arc therapy: VMAT)

มีรายงานการวิจัยแสดงให้เห็นว่าการฉายรังสีมะเร็งต่อมลูกหมากด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT ซึ่งเป็นการฉายรังสีปรับความเข้ม ทำให้บริเวณรอยโรคได้รับปริมาณรังสีสูงสุด ในขณะที่สามารถลดปริมาณรังสีแก่อวัยวะข้างเคียง เช่น ลำไส้ตรง (Rectum), ต่อมสร้างน้ำเลี้ยงอสุจิ (Seminal vesicles), ลำไส้เล็ก (Small intestine), ลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย (Sigmoid colon) ซึ่งเป็นไปตามแผนการรักษาที่รังสีแพทย์วางไว้^[3, 4] ดังนั้น เพื่อให้การฉายรังสีปรับความเข้มทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุดจึงจำเป็นต้องควบคุมตำแหน่งของต่อมลูกหมากและอวัยวะข้างเคียงต่างๆ ให้อยู่ใกล้เคียงกับตำแหน่งเดิมตามที่รังสีแพทย์วางแผนการรักษาไว้ โดย

การเปลี่ยนแปลงขนาดของลำไส้ตรง^[5] และกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวัน^[6-8] เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งต่อมลูกหมากและอวัยวะข้างเคียงที่สำคัญ จึงจำเป็นต้องมีวิธีการควบคุมขนาดของกระเพาะปัสสาวะให้มีปริมาตรที่ใกล้เคียงกันในทุกวัน และทุกครั้งของการฉายรังสี ตามที่รังสีแพทย์ได้ทำการจำลองการรักษา โดยใช้ภาพที่ถ่ายด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed Tomography: CT) ซึ่งการควบคุมขนาดของกระเพาะปัสสาวะมี 2 วิธี ดังนี้ วิธีแรกให้ผู้ป่วยปัสสาวะออกให้หมด (Empty bladder) หรือวิธีที่สองให้ผู้ป่วยกลั้นปัสสาวะขณะฉายรังสี (Full bladder)^[9, 10] แต่วิธีที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายในการควบคุมขนาดกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยฉายรังสีมะเร็งต่อมลูกหมาก คือการให้ผู้ป่วยกลั้นปัสสาวะขณะฉายรังสี โดยขั้นตอนของการเตรียมตัวจะให้ผู้ป่วยปัสสาวะออกให้หมด หลังจากนั้นจับเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มดื่มน้ำในปริมาณที่เท่ากันจนถึงเวลาที่ผู้ป่วยรู้สึกปวดแบบพอทนไหว ซึ่งเทคนิคนี้กระเพาะปัสสาวะจะมีขนาดใหญ่ขณะฉายรังสี สามารถช่วยดันให้ลำไส้เล็กออกนอกบริเวณที่จะฉายรังสี มีผลทำให้ช่วยลดผลข้างเคียงของปริมาณรังสีที่มีผลต่อลำไส้เล็กได้^[11, 12] และยังช่วยลดผลข้างเคียงต่อกระเพาะปัสสาวะเองเนื่องจากปริมาตรที่เพิ่มขึ้นทำให้บริเวณที่เข้าสู่ส่วนที่ฉายรังสีลดลง^[13, 14] รวมถึงยังช่วยลดปริมาณรังสีต่ออวัยวะข้างเคียงอื่นๆ จากการฉายรังสีได้ด้วย^[15, 16]

ในวิธีการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ที่ใช้เทคนิคการฉายรังสีแบบ IMRT/VMAT ของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลรามาริบัติ ใช้เทคนิค Full bladder และเตรียมผู้ป่วยให้มีอุจจาระในลำไส้ตรงน้อยที่สุด (Empty rectum) โดยให้ผู้ป่วยเตรียมตัวแบบเดียวกับวันที่ถ่ายภาพด้วยเครื่องจำลองการรักษาชนิดเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT simulator) โดยให้ผู้ป่วยเตรียมลำไส้และปัสสาวะออกให้หมดก่อน หลังจากนั้นให้ผู้ผู้ป่วยดื่มน้ำในปริมาตร 600 มิลลิลิตร แล้วใช้วิธีจับเวลารอปวดปัสสาวะตามเวลาที่กำหนดมาจากห้อง CT

simulator เมื่อครบเวลาตามที่กำหนด จึงนำผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสีและทำการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบกรวย (Cone Beam Computed Tomography: CBCT) เพื่อระบุตำแหน่งก่อนการฉายรังสี พบว่าขนาดของกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยหลายครั้งไม่เป็นไปตามแผนการรักษา^[17, 18] โดยส่วนใหญ่กระเพาะปัสสาวะมีขนาดเล็กกว่าที่ปรากฏในภาพที่ใช้ทำแผนการรักษา ทำให้ผู้ป่วยต้องออกจากห้องฉายเพื่อไปเตรียมตัวใหม่อีกครั้งหรือบางกรณีผู้ป่วยปวดปัสสาวะก่อนเวลาที่กำหนดมาจากห้อง CT simulator ทำให้ไม่สามารถนำผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสีได้ทันที เป็นเหตุให้ขนาดกระเพาะปัสสาวะมีขนาดใหญ่กว่าแผนการรักษา กรณีที่ผู้ป่วยต้องมีการเตรียมตัวใหม่อีกครั้ง ทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับปริมาณรังสีเพิ่มขึ้น ดังนั้นการจับเวลาหลังจากที่ผู้ป่วยดื่มน้ำจนถึงผู้ป่วยรู้สึกปวดปัสสาวะโดยใช้เวลาที่ได้จากวันที่เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปวางแผนการรักษานั้นอาจมีปัจจัยต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยในขณะที่ต้องเตรียมตัวมา ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยต้องดื่มน้ำอาหารมาเพื่อฉีดสารทึบรังสี ทำให้เวลาที่ใช้ในการรอคอยให้ผู้ผู้ป่วยปวดปัสสาวะ ในวันจำลองรักษาใช้เวลานานมากกว่าปกติ ผู้ป่วยปัสสาวะออกไม่หมดก่อนดื่มน้ำแต่ละวัน รวมถึงอัตราการขับน้ำในร่างกายของผู้ป่วยในแต่ละวันไม่เท่ากัน^[19] อาจเป็นสาเหตุทำให้ปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันของการฉายรังสีมีขนาดแตกต่างจากปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยที่รังสีแพทย์ได้วางแผนการรักษา

ด้วยเหตุนี้ทางสาขาวิชารังสีรักษาและมะเร็งวิทยาภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติจึงได้นำเครื่องอัลตราซาวด์ (Ultrasound) ซึ่งเป็นเครื่องถ่ายภาพชนิดไม่ใช้รังสีเข้ามามีบทบาทในการช่วยตรวจสอบความคลาดเคลื่อนและควบคุมปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันของผู้ป่วยให้มีปริมาตรใกล้เคียงกันก่อนทำการฉายรังสี^[20-23] ส่งผลทำให้ตำแหน่งของรอยโรคอยู่ในบริเวณเดิมทุกวัน โดยคาดว่าวิธีนี้เป็นวิธีที่ช่วยตรวจสอบปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะได้

ณ เวลาจริง สะดวกรวดเร็ว สามารถช่วยลดปริมาณรังสีที่เกิดจากการถ่ายภาพด้วย CBCT ช้าก่อนการรักษา และลดภาระงานในห้องฉายรังสีได้ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงทำขึ้นเพื่อศึกษาความแปรปรวนของปริมาณกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันจากการใช้ เครื่องอัลตราซาวด์ การประเมินขนาดก่อนทำการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

วัสดุและวิธีการ

1. กลุ่มทดลอง

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ที่ได้รับการรักษาโดยการฉายรังสีด้วยเทคนิคการฉายแบบ VMAT ด้วยเครื่องวารีออน รุ่นไอเอกซ์ (Varian Clinac iX: Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA) และฉายรังสีในระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2556 ถึง เดือนมกราคม พ.ศ. 2563 ณ หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลรามาธิบดี โดยบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีได้มีการควบคุมปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะก่อนฉายรังสี โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 คือ จับเวลาหลังจากที่ผู้ป่วยเริ่มดื่มจนถึงเวลาที่ผู้ป่วยปวดปัสสาวะ จำนวน 20 ราย และกลุ่มที่ 2 คือ จับเวลาหลังจากที่ผู้ป่วยเริ่มดื่มจนถึงเวลาที่ผู้ป่วยปวดปัสสาวะและใช้เครื่องอัลตราซาวด์ ยืนยันปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยอีกครั้ง จำนวน 20 ราย การศึกษานี้ได้ทำการขออนุญาตการทำการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ COA.MURA 2021/250 เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย

1. ผู้ป่วยเพศชายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT
3. ผู้ป่วยที่ใช้การควบคุมขนาดกระเพาะปัสสาวะด้วย

วิธี full Bladder ระหว่างฉายรังสี

เกณฑ์คัดออก

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย
2. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถฉายรังสีครบตามแผนการรักษา

2. การเตรียมตัวทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เพื่อจำลองการฉายรังสีรักษา (Computed Tomography simulation: CT simulation)

การทำอุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วย (Immobilization) จัดทำโดยให้ผู้ป่วยนอนหงายบนหมอนนิ่ม ยกมือ 2 ข้างวางบนหน้าอก ร่วมกับใช้อุปกรณ์ล็อคขา โดยใช้ Vac-LokTM Cushions ขนาด 75x100 เซนติเมตร และยึด Vac-LokTM Cushions ไว้กับเตียงฉายรังสีโดยใช้อุปกรณ์ Exact Lok-Bar ให้ผู้ป่วยนำขาวางทับบน Vac-LokTM โดยให้ Vac-LokTM อยู่ระหว่างปลายเท้าถึงต้นขาของผู้ป่วย หลังจากนั้นทำการดูดลมออกจาก Vac-LokTM ให้เป็นสุญญากาศจนรูปร่างของ Vac-LokTM ยึดตรึงตามรูปร่างของผู้ป่วย (แสดงดังภาพที่ 1) หลังจากที่ทำอุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วยเสร็จเรียบร้อยแล้ว ให้ผู้ป่วยเตรียมตัวเพื่อทำ CT simulation ในขั้นตอนต่อไป

ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำการเตรียมตัวจากรังสีแพทย์ ก่อนวันนัดหมายทำ CT simulation ให้เตรียมลำไส้ก่อน โดยรับประทานยาระบายในกรณี que ผู้ป่วยท้องผูก ไม่สามารถถ่ายอุจจาระทุกวัน ในกรณีที่ผู้ป่วยถ่ายอุจจาระเป็นประจำทุกวันจะแนะนำให้ถ่ายอุจจาระมาก่อนทำ CT simulation หลังจาก que ผู้ป่วยมาถึงห้อง CT simulator เจ้าหน้าที่นักรังสีการแพทย์ประจำห้อง จะให้ผู้ป่วยไปปัสสาวะออกให้หมดก่อน ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 เจ้าหน้าที่ให้ผู้ป่วยดื่มน้ำเปล่าในปริมาณ 600 มิลลิลิตร โดยแนะนำให้ดื่มน้ำให้หมดภายใน 5 นาที หลังจากนั้นเจ้าหน้าที่นักรังสีการแพทย์เริ่มจับเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มดื่มน้ำจนผู้ป่วยรู้สึกปวดปัสสาวะ (time for bladder filling) และจดบันทึกเวลา เพื่อนำเวลาที่ได้นั้นมาใช้ในการเตรียมตัวผู้ป่วยในห้องฉายรังสีต่อไป ในกลุ่มที่ 2 ทำการเตรียมตัว

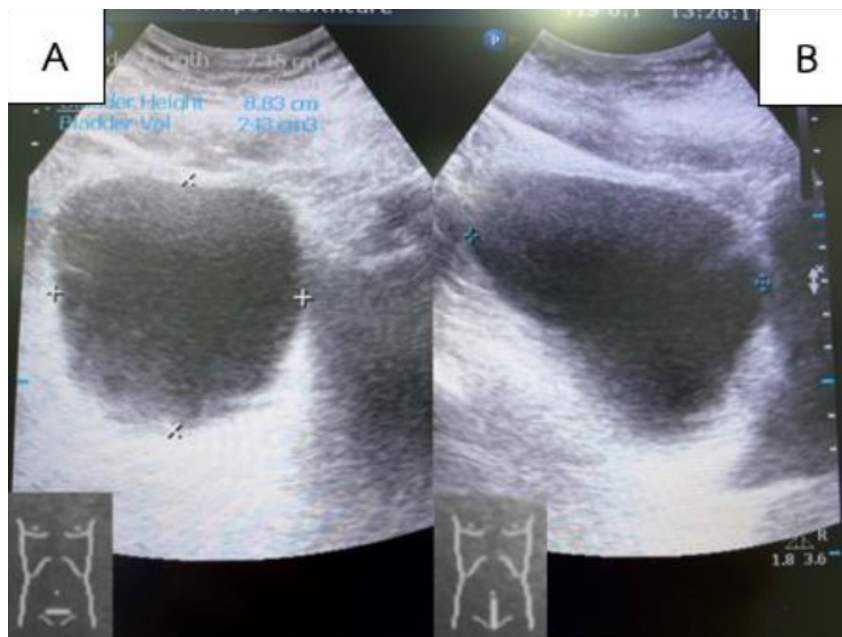


ภาพที่ 1 อุปกรณ์ลือคชา (ใช้ Vac-LokTM Cushions)

ในลักษณะเดียวกัน แต่แตกต่างกันตรงที่ หลังจากผู้ป่วยรู้สึกปวดปัสสาวะ ให้นำเครื่องอัลตราซาวด์ ยี่ห้อฟิลิปส์ รุ่น ซีเอกซ์ห้าสิบ (Philips CX50 Portable Ultrasound: Philips Medical Systems, Inc., Bothell, WA) ความถี่ 3.4 MHz ใช้หัวอัลตราซาวด์ (Scanning probe) ชนิดทรานส์ดีเวอร์แบบผิวโค้ง (convex/curvilinear transducer) เลือกโปรแกรมการตรวจอัลตราซาวด์ เป็น Abdomen General มาวัดปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะ (Bladder Volume) โดยวางหัว probe บริเวณช่องท้อง ทำการวัดขนาดกระเพาะปัสสาวะทั้ง 3 แนวแกน โดยการวางหัว probe แนวภาพลำตัวตัดขวาง (Transverse view) เพื่อวัดขนาดกระเพาะปัสสาวะ ด้านกว้าง (Width) ด้านยาว (Length) หลังจากนั้นวางหัว probe แนวภาพลำตัวแนวยาว (longitudinal view) เพื่อวัดขนาดกระเพาะปัสสาวะ ด้านสูง (Height) (แสดงดังภาพที่ 2) และจดบันทึกปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากการคำนวณของเครื่องอัลตราซาวด์ หลังจากนั้นนำผู้ป่วยเข้าเครื่อง CT simulator โดยใช้เครื่อง CT รุ่น GE Optima CT580W (GE Healthcare, Milwaukee, WI) เพื่อทำการเก็บข้อมูลภาพและนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ในการวางแผนการรักษา

3. การวางแผนการรักษา (Treatment planning)

รังสีแพทย์นำภาพ CT ไปทำการวางแผนการรักษาด้วยเครื่องวางแผนการรักษาที่มีโปรแกรม Eclipse Version 8.9.21 และ Version 13.6.30 โดยรังสีแพทย์ทำการวาดขอบเขตของอวัยวะชนิดต่างๆที่ใช้ประกอบการรักษา ประกอบไปด้วย gross tumor volume (GTV), clinical target volume (CTV), planning target volume (PTV) และ organs at risk (OARs) หลังจากนั้นนักฟิสิกส์การแพทย์ทำการวางแผนการรักษาชนิดปรับความเข้มแบบหมุนรอบตัว (VMAT) โดยกำหนดให้ 95% ของ PTV ต้องได้รับปริมาณรังสีมากกว่าหรือเท่ากับ 100% ของปริมาณรังสีที่กำหนด (prescription dose) และปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญได้รับไม่เกินกว่าค่าที่กำหนด (dose constraints) ตามโปรโตคอลของรพ.รามธิบดี โดยภาพ CT ที่ใช้ในการทำการวางแผนการรักษา (Planning CT) จะถูกส่งไปเป็นข้อมูลอ้างอิงสำหรับการถ่ายภาพ CBCT เพื่อทำการตรวจสอบตำแหน่งที่ต้องการก่อนฉายรังสีในห้องฉายรังสีเพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยได้รับรังสีตรงตามที่ได้ทำการวางแผนมา โดยในห้องฉายรังสีสามารถเห็นขอบเขตของบริเวณที่ฉายรังสีและอวัยวะสำคัญต่าง ๆ ได้

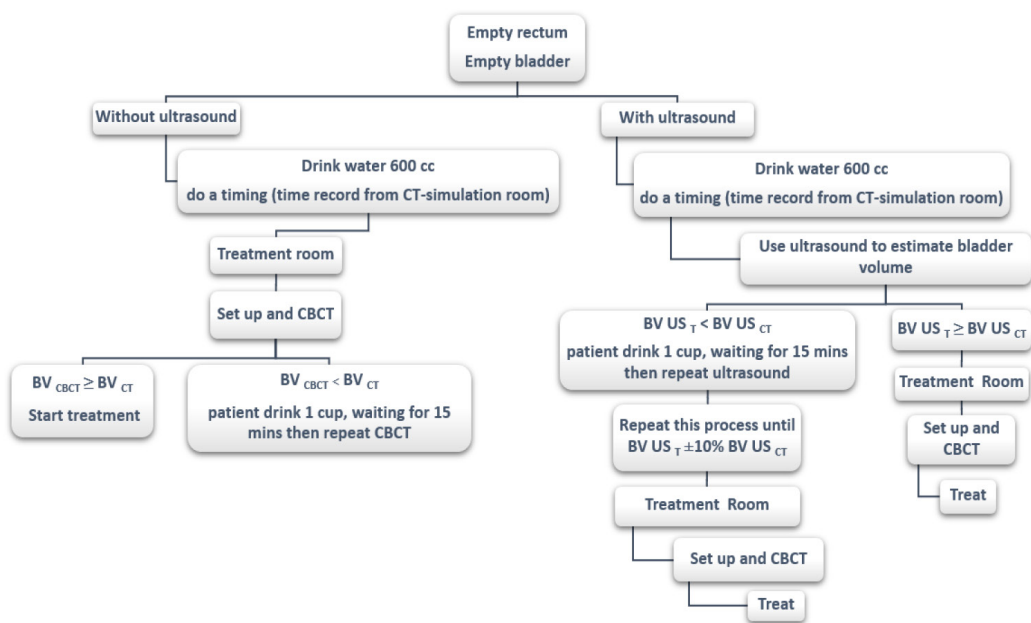


ภาพที่ 2 แสดงการใช้ Ultrasound วัดขนาดของกระเพาะปัสสาวะใน (A) แนวกว้าง-ยาว และ (B) แนวสูง

4. การตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสี (Position Verification)

ในขั้นตอนก่อนการเริ่มฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มจะปฏิบัติตัวแบบเดียวกันกับวันที่เตรียมตัวมาทำ CT simulation (แสดงดังภาพที่ 3) คือผู้ป่วยต้องเตรียมลำไส้ก่อนมาฉายรังสี โดยทำการถ่ายอุจจาระ และปัสสาวะออกให้หมดก่อน หลังจากนั้นดื่มน้ำในปริมาณ 600 มิลลิลิตร และนั่งรอให้ปวดปัสสาวะตามเวลาที่บันทึกมาจากห้อง CT simulator แล้วจึงนำผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสี โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ เจ้าหน้าที่นักรังสีการแพทย์ประจำห้องจะทำการจับเวลาหลังจากผู้ป่วยดื่มน้ำ และยืนยันปริมาณของกระเพาะปัสสาวะให้ได้ขนาดใกล้เคียงกับที่จดบันทึกมาจากห้อง CT simulator โดยให้ความคลาดเคลื่อนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่อัลตราซาวนด์ ก่อนนำผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสีอยู่ที่ $\pm 10\%$ โดยใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ และวิธีการวัดปริมาตรกระเพาะปัสสาวะเช่นเดียวกับวันที่ผู้ป่วยมาทำ CT Simulation ถ้าปริมาตร

ของกระเพาะปัสสาวะยังไม่ได้ตามที่กำหนด จะให้ผู้ป่วยนั่งรออีกประมาณ 15 นาทีแล้วทำการวัดซ้ำอีกครั้ง ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้เวลารอปวดปัสสาวะที่ห้องฉายรังสี เพื่อบริมาตรของกระเพาะปัสสาวะให้ตรงตามแผนการรักษา มีความแตกต่างจากเวลาที่บันทึกมาจากห้อง CT simulator นักรังสีการแพทย์ประจำห้องจะจดบันทึกเวลาใหม่ และวันต่อไปจะใช้เวลาใหม่ที่บันทึกได้จากห้องฉายรังสีเป็นเวลารอให้ผู้ป่วยปวดปัสสาวะ เนื่องจากวันที่ทำ CT simulation ผู้ป่วยบางรายมีการเตรียมตัวงดน้ำงดอาหารเพื่อทำการฉีดสารทึบรังสี ซึ่งทำให้เวลารอคอยให้ปวดปัสสาวะอาจใช้เวลาที่นานกว่าปกติ เมื่อนำผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสี เจ้าหน้าที่ประจำห้องฉายจัดทำผู้ป่วยบนเตียงพร้อมทั้งใส่ immobilization ตามห้อง CT simulator และ จัดทำผู้ป่วย ด้วย laser ตามเครื่องหมายบนผิวหนังผู้ป่วย (Skin marker) ถ่ายภาพตรวจสอบตำแหน่งของ Isocenter โดยมาตรการของการถ่ายภาพ (Protocol) คือถ่ายภาพ 3 วันแรกของการฉายและหลังจากนั้นถ่ายภาพอีกสัปดาห์ละ 1 ครั้ง โดยทำการถ่ายภาพด้วยเครื่องฉาย



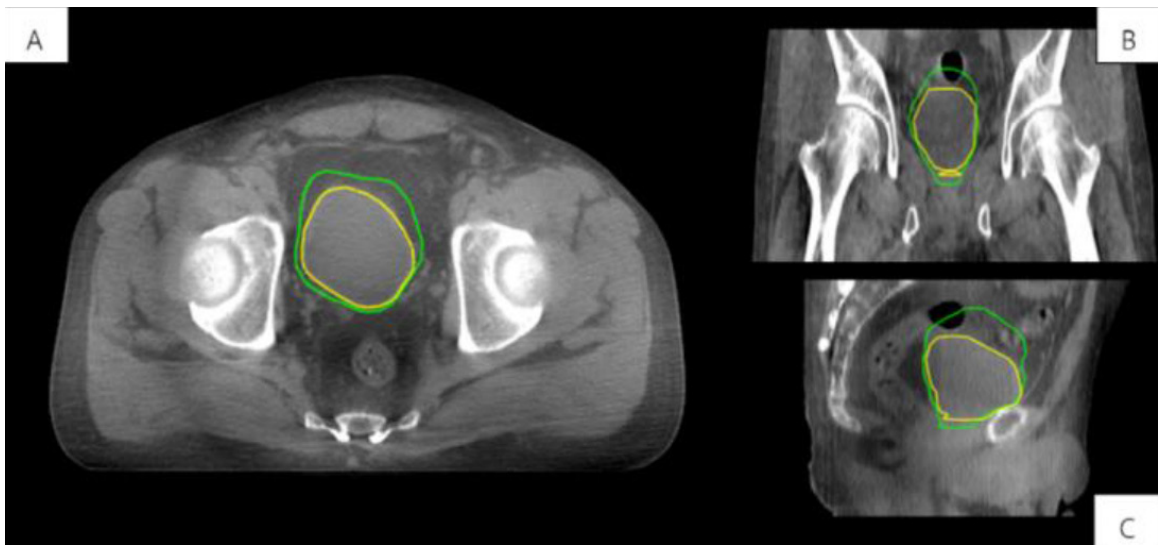
ภาพที่ 3 แผนผังแสดงการไม่ใช้และใช้ Ultrasound ในการประเมินปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วย

คำย่อ BV_{CBCT} = ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจากภาพ CBCT , BV_{CT} = ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจาก planning CT, BV_{US_T} = ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจาก Ultrasound ที่ห้องฉายรังสี, $BV_{US_{CT}}$ = ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจาก Ultrasound ที่ห้อง CT simulator

Varian รุ่น Clinac iX ที่มีระบบถ่ายภาพนำวิถี (On-Board Imager: OBI) ถ่ายภาพ Electronic Kilovoltage (kV) ด้าน Anteroposterior (AP) และ Lateral (Lat) ในการถ่ายภาพกำหนดปริมาณรังสี 75kV, 200mA, 50ms, 10mAs ในด้าน AP และปริมาณรังสี 105kV, 200mA, 400ms, 80mAs ในด้าน Lat ทำการเปรียบเทียบภาพถ่ายทางรังสีระบบดิจิทัล (Digital Reconstructed Radiographs: DRR) กับภาพ kV-kV image หลังจากนั้นทำการถ่ายภาพ CBCT เลือก Mode CBCT เป็น Pelvis กำหนดปริมาณรังสี 125kV, 80mA, 13ms ใช้ Half Fan Bowtie เลือก Slice Thickness 2.5 mm และให้รังสีแพทย์หรือนักรังสีการแพทย์ที่มีประสบการณ์ทำการเปรียบเทียบภาพ CBCT กับภาพ planning CT ตรวจสอบตำแหน่งของรอยโรคและอวัยวะ

ข้างเคียงต่าง ๆ ให้ตรงตามแผนการรักษา ในกรณีที่รังสีแพทย์หรือนักรังสีการแพทย์ที่มีประสบการณ์ เปรียบเทียบขนาดกระเพาะปัสสาวะของภาพ CBCT มีขนาดเล็กกว่าขนาดกระเพาะปัสสาวะจากภาพ planning CT จนทำให้อวัยวะข้างเคียงที่สำคัญ เช่น ลำไส้เล็ก ลงมาอยู่ในบริเวณเส้น Isodose หรือไม่ได้อยู่ในตำแหน่งที่รังสีแพทย์วางแผนการรักษาไว้ เป็นเหตุให้ผู้ป่วยต้องออกจากห้องฉายรังสีเพื่อมาดื่มน้ำ และรอให้ปวดปัสสาวะมากขึ้น (แสดงดังภาพที่ 4)

ในการหาความแปรปรวนของกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วย ผู้ทำงานวิจัยได้นำภาพ CBCT ย้อนหลังของผู้ป่วยจากเครื่อง Varian รุ่น Clinac iX ที่ได้จากการถ่ายภาพผู้ป่วยก่อนการฉายรังสีในห้องฉายรังสีทั้งหมดทุกครั้ง นำมาหารังสีแพทย์วาดขนาดของกระเพาะปัสสาวะ โดยใช้



ภาพที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบภาพจาก planning CT กับภาพ CBCT ที่ได้จากห้องฉายรังสี ทั้งใน (A) แนวภาพตัดขวาง, (B) แนวซ้าย-ขวา และ (C) แนวหน้าหลัง โดยเส้นสีเขียว แสดงปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่ได้มาจากภาพ planning CT และเส้นสีเหลือง แสดงปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่ได้มาจากภาพ CBCT ในห้องฉายรังสี

โปรแกรม External Beam Planning (Eclipse Version 8.9.21 และ Version 13.6.30) รังสีแพทย์ใช้เครื่องมือ Contouring ในโปรแกรม External Beam Planning วาดขนาดกระเพาะปัสสาวะ โดยโปรแกรม External Beam Planning สามารถแสดงค่าตัวเลขของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ (Bladder Volume) จากนั้นนำค่า Bladder Volume ของผู้ป่วยที่ได้จากการ Planning และ Bladder Volume ของผู้ป่วยที่ได้จากการทำ CBCT นำมาเปรียบเทียบกัน (โดยความแปรปรวนหรือความคลาดเคลื่อนของกระเพาะปัสสาวะ คิดจาก ร้อยละของค่าเฉลี่ยของความแตกต่างระหว่างปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะ) ดังแสดงในสมการ

$$\%Diff = \left[\frac{BV_{CBCT} - BV_{CT}}{BV_{CT}} \right] \times 100$$

เมื่อ %Diff คือ ร้อยละของค่าเฉลี่ยของความแตกต่างระหว่างปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะจาก planning CT และ CBCT

BV_{CT} คือ ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจาก planning CT
 BV_{CBCT} คือ ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจากภาพ CBCT

5. การวิเคราะห์ค่าทางสถิติ

การศึกษาข้อมูลของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากการทำ planning CT เปรียบเทียบกับปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากการทำ CBCT ของทั้ง 2 กลุ่ม จะแสดงอยู่ในรูปของ ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel 2019 ในการวิเคราะห์ข้อมูล จากนั้นทำการเปรียบเทียบค่าความแตกต่างของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะระหว่าง 2 กลุ่ม โดยใช้ Independent t-test ในการคำนวณค่าทางสถิติ พิจารณาความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์ (p-value < 0.05) ด้วยโปรแกรม GraphPad Prism Version 5.0

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มทดลอง

ในการศึกษาวิจัยนี้ เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะไม่แพร่กระจายจำนวน 40 ราย ซึ่งมีวัตถุประสงค์การฉายรังสีทั้งชนิดฉายรังสีบริเวณต่อมลูกหมาก (Definitive treatment) จำนวน 14 ราย และผู้ป่วยฉายรังสีหลังผ่าตัด (Postoperative treatment) จำนวน 26 ราย ทั้งนี้พบว่าผู้ป่วยอยู่ในช่วงอายุระหว่าง 57-92 ปี มีอายุเฉลี่ย 69.1 ± 6.6 ปี (mean $\pm$ standard deviation (SD)) และได้รับปริมาณรังสีรวมทั้งหมดอยู่ระหว่าง 66-80 เกรย์ (Gray; Gy) โดยมีจำนวนครั้งของการฉายรังสีอยู่ระหว่าง 33-40 ครั้ง โดยระยะเวลารอบวัดปัสสาวะหลังจากดื่มน้ำ 600 มิลลิลิตร มีค่าเฉลี่ย

อยู่ที่ 43 นาที โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ยืนยันปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะก่อนฉายรังสีจำนวน 20 ราย และกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ยืนยันปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะก่อนฉายรังสีจำนวน 20 ราย ภาพที่ใช้ในการวิจัยประกอบไปด้วยภาพ CBCT จำนวนทั้งหมด 429 ภาพ และภาพจาก planning CT 40 ภาพ ในส่วนของการประเมินเวลาที่ผู้ป่วยใช้ในการกลั้นปัสสาวะ พบว่าผู้ป่วยจำนวน 35 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 40 ราย ซึ่งคิดเป็น 87.5% มีระยะเวลาการกลั้นปัสสาวะอยู่ในช่วง 30-60 นาที (แสดงดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยในกลุ่มที่ทำการศึกษา

Parameters	Group 1 Without Ultrasound (n=20) (%)	Group 2 With Ultrasound (n=20) (%)
Age (years)		
Median (Range)	68 (57-92)	68 (62-80)
<68 (years) (n)	8 (40%)	8 (40%)
≥68 (years) (n)	12 (60%)	12 (60%)
Aim of Treatment		
Definitive treatment (n)	10 (50%)	4 (20%)
Postoperative treatment (n)	10 (50%)	16 (80%)
Time for Bladder Filling (min)		
< 30 min	3 (15%)	1 (5%)
30-60 min	17 (85%)	18 (90%)
> 60 min	0	1 (5%)

2. ความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ

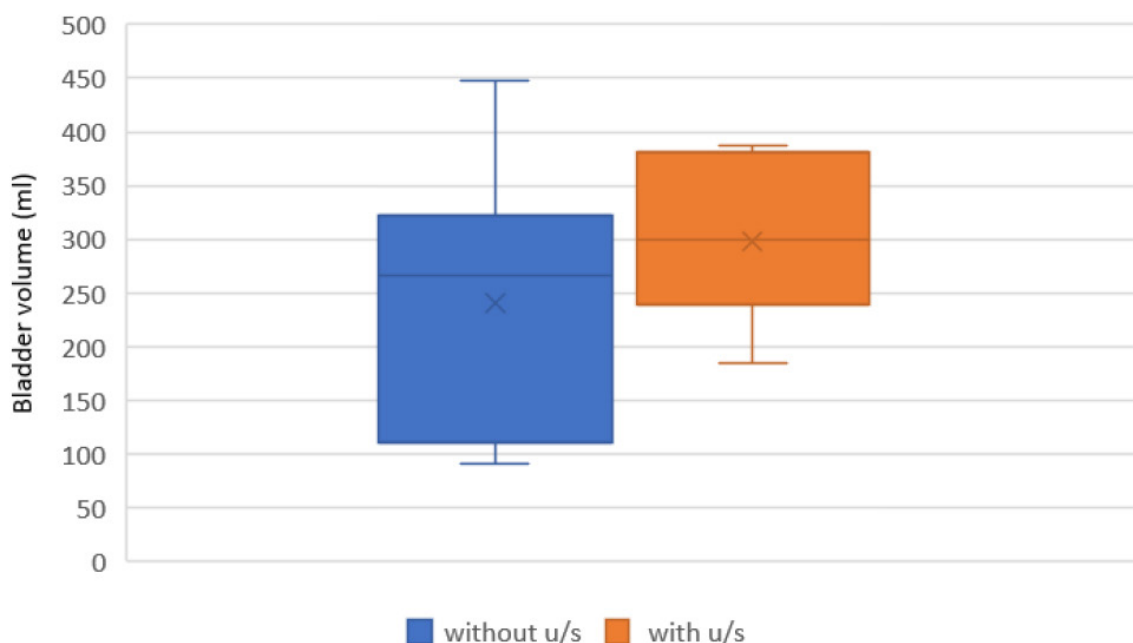
ทำการเปรียบเทียบปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะ (Bladder volume) ด้วย 2 วิธีการ คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ดื่มน้ำและจับเวลาตามเวลาที่ได้มาจากห้อง CT Simu-

tor และกลุ่มที่ดื่มน้ำจับเวลาตามเวลาที่ได้มาจากห้อง CT Simulator และตามด้วยการใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ พบว่าเมื่อพิจารณาเฉพาะในผู้ป่วยเฉพาะบุคคล ที่มีการถ่ายภาพ CBCT ในห้องฉายรังสี พบว่าปริมาตรกระเพาะ

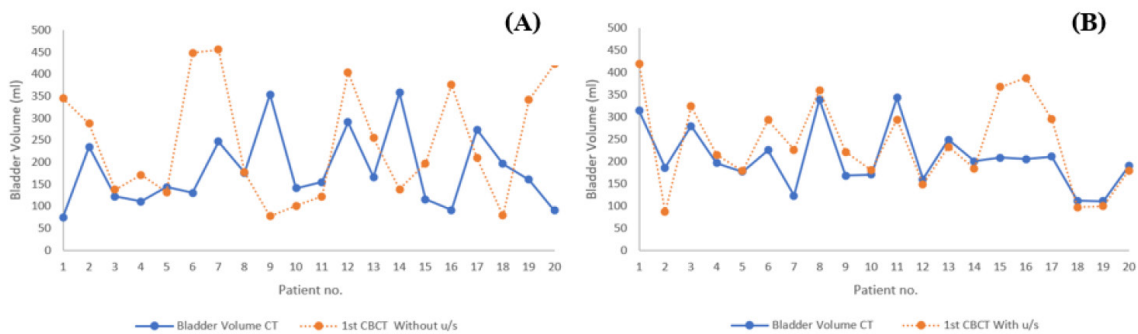
ปัสสาวะของผู้ป่วยที่ใช้วิธีการเติมน้ำและจับเวลาเพียงอย่างเดียวมีความแปรปรวนมากในแต่ละครั้งของการถ่ายภาพก่อนการฉายรังสี พบว่าเมื่อเทียบค่าความแปรปรวนสูงสุดของผู้ป่วยกลุ่มนี้เท่ากับ 240 ± 122.5 มิลลิลิตร ในขณะที่ค่าความแปรปรวนสูงสุดในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้เครื่องอัลตราซาวด์ร่วมตรวจสอบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจะมีค่าน้อยกว่าซึ่งเท่ากับ 298.4 ± 69.9 มิลลิลิตร (แสดงดังภาพที่ 5)

ปัจจัยของเวลาเป็นส่วนหนึ่งของความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ เนื่องจากเวลาที่ได้มาจากการเตรียมตัวของผู้ป่วยในวันมาทำ CT Simulation และการเตรียมตัวแต่ละวันของการฉายรังสี มีความแตกต่างกัน ผลจากการศึกษาปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะในวันแรกของการฉายรังสี โดยวิเคราะห์ข้อมูลจากภาพ CBCT

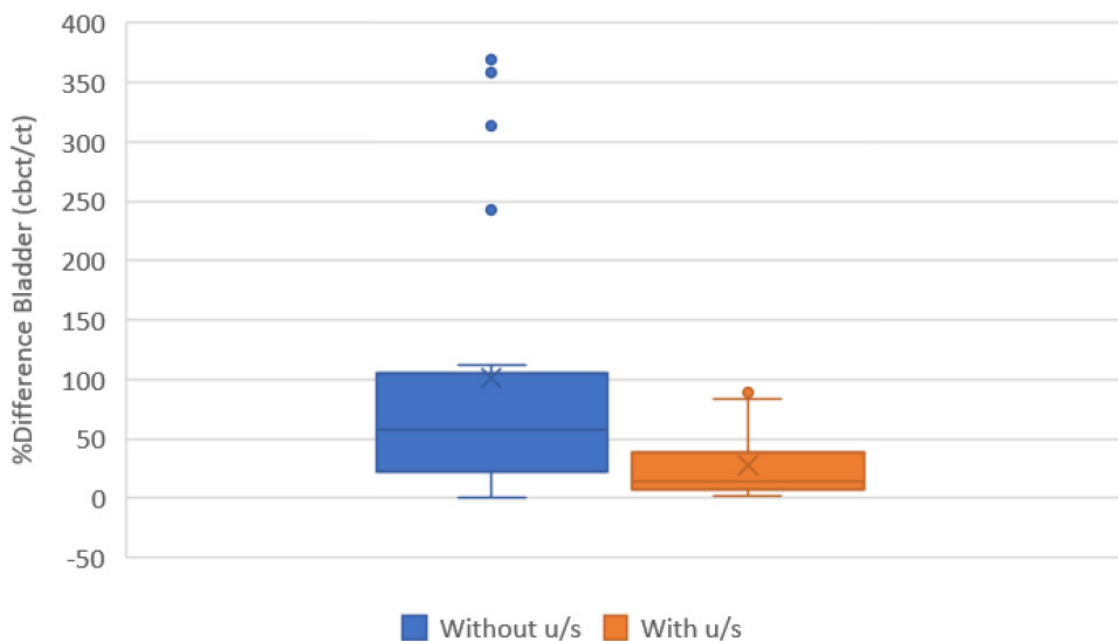
พบว่าเมื่อใช้เวลาที่บันทึกมาจากห้อง CT Simulator เพื่อเป็นตัวกำหนดเวลาในการควบคุมขนาดกระเพาะปัสสาวะในห้องฉายรังสีในวันแรก มีผลต่อความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยที่ห้องฉายรังสี (แสดงดังภาพที่ 6) โดยจากกราฟแสดงข้อมูลปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยแต่ละคนที่ได้จากภาพ CBCT ในวันแรก เปรียบเทียบกับภาพ planning CT ทั้งกลุ่มของผู้ป่วยที่ไม่ใช้เครื่องอัลตราซาวด์ (แสดงดังภาพ 6A) และกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้เครื่องอัลตราซาวด์ร่วมด้วย (แสดงดังภาพ 6B) โดยภาพที่ 7 แสดงค่าเฉลี่ยร้อยละความแตกต่างของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะระหว่าง planning CT กับ CBCT ของการฉายรังสีวันแรกของผู้ป่วยกลุ่มไม่ใช้และใช้เครื่องอัลตราซาวด์ เท่ากับร้อยละ $100.6 \pm 118.6\%$ และร้อยละ $27.4 \pm 27.6\%$ ตามลำดับ



ภาพที่ 5 แสดงตัวอย่างค่าความแปรปรวนสูงสุดของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะเฉพาะในผู้ป่วยเฉพาะบุคคล ที่ได้จากภาพ CBCT เปรียบเทียบกับภาพ planning CT ระหว่างกลุ่ม ผู้ป่วยที่ใช้ (สีส้ม) และไม่ใช่ Ultrasound (สีน้ำเงิน) ร่วมด้วย



ภาพที่ 6 แสดงค่าปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยแต่ละบุคคลในการฉายรังสีวันแรก (สีส้ม) และวันที่จำลองการฉายรังสี (สีฟ้า) ตามเวลาที่บันทึกมาจากห้อง CT Simulator (A) ผู้ป่วยไม่ใช่ Ultrasound และ (B) ผู้ป่วยใช้ Ultrasound ร่วมด้วย



ภาพที่ 7 แสดงค่าเฉลี่ยร้อยละความแตกต่างของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะระหว่าง planning CT และ CBCT ของการฉายรังสีวันแรกของกลุ่มไม่ใช่ Ultrasound และ กลุ่มใช้ Ultrasound ร่วมด้วย

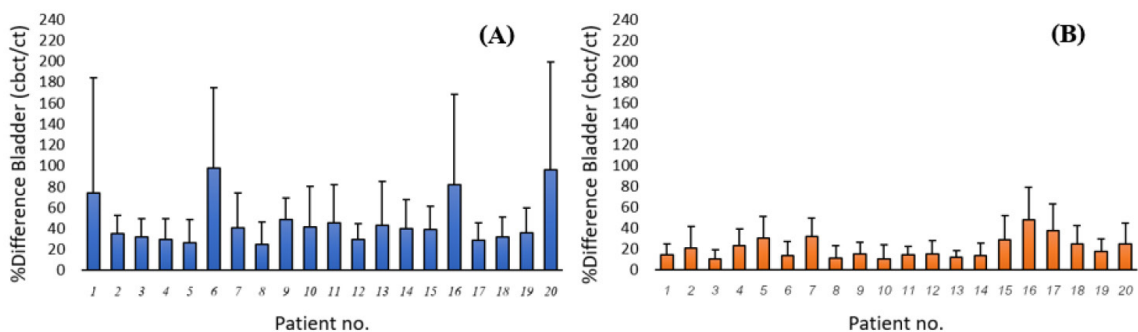
จากการศึกษาการเปรียบเทียบภาพ planning CT กับภาพ CBCT ของผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 40 ราย พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ มีปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากภาพ CBCT ตลอดการฉายรังสีของกลุ่มอยู่ระหว่าง 119.3 ถึง 313.4 มิลลิลิตร ค่าเฉลี่ยของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของกลุ่มอยู่ที่ 188 ± 65.2 มิลลิลิตร (แสดงดังตารางที่ 2) และเมื่อหาค่าเฉลี่ยร้อยละของความแตกต่างระหว่างปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะจากภาพ planning CT กับภาพ CBCT ของกลุ่มเท่ากับ $46.2 \pm 30.2\%$ (ภาพที่ 8A)

ในขณะที่ส่วนของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ยืนยันปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะก่อนฉายรังสีนั้นพบว่า ปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากภาพ CBCT ตลอดการฉายรังสีของกลุ่มอยู่ระหว่าง 92.8 ถึง 322.2 มิลลิลิตร ค่าเฉลี่ยของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของกลุ่มอยู่ที่ 223.6 ± 66.4 มิลลิลิตร (แสดงดังตารางที่ 2) และมีค่าเฉลี่ยร้อยละความแตกต่างของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะระหว่าง planning CT และ CBCT ของผู้ป่วยแต่ละรายตลอดการฉายรังสี เท่ากับ $20.9 \pm 6.4\%$ (ภาพที่ 8B)

จากค่าความแตกต่างพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ยืนยันขนาดของกระเพาะปัสสาวะก่อนเข้ารับการฉายรังสี มีปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะ

ในห้องฉายรังสีใกล้เคียงกับปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่รังสีแพทย์วางแผนการรักษามากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ยืนยันปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะก่อนฉายรังสี โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$, pair t-test)

โดยทั้งนี้ยังพบว่ากลุ่มของผู้ป่วยที่ไม่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ยืนยันปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะมีผลรวมของจำนวนการถ่ายภาพ CBCT เข้าถึง 16 ครั้ง จากจำนวนการถ่ายภาพ CBCT ทั้งหมด 240 ครั้ง เนื่องจากปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะแตกต่างจากภาพ planning CT มากกว่าที่ยอมรับได้ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ยืนยันปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะก่อนฉายรังสีมีผลรวมของจำนวนการถ่ายภาพ CBCT เข้าเพียง 1 ครั้งจากจำนวนการถ่ายภาพ CBCT ทั้งหมด 188 ครั้ง เท่านั้นสาเหตุของการถ่ายภาพซ้ำในผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ เนื่องจากผู้ป่วยที่ฉายรังสีลำดับก่อนหน้าใช้เวลาในการฉายรังสีนานกว่าปกติ ทำให้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยกลับปัสสาวะไว้นานเกินไป จึงทำให้รูปร่างของขนาดกระเพาะปัสสาวะได้เปลี่ยนแปลงไปจากการวางแผนการรักษามาก มีผลต่อตำแหน่งของต่อมลูกหมาก เป็นเหตุทำให้ต้องนำผู้ป่วยออกมาเตรียมตัวด้านนอกห้องฉายรังสีใหม่อีกครั้ง (แสดงดังตารางที่ 2)



ภาพที่ 8 แสดงค่าเฉลี่ยของความแตกต่างระหว่างปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ planning CT และ CBCT แต่ละกลุ่มของผู้ป่วยกลุ่ม (A) ไม่ใช้ Ultrasound และ (B) ใช้ Ultrasound ร่วมด้วย

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลปริมาตรกระเพาะปัสสาวะวันฉายรังสี

Parameters	Group 1 Without Ultrasound	Group 2 With Ultrasound	p-value
Bladder Volume from CBCT (ml)			0.09
Range	119.3 - 313.4	92.8 - 322.2	
Mean (SD)	188.3 (65.2)	223.6 (66.4)	
Number of CBCT scans	240	188	0.006*
Number of repeated CBCT scans	16	1	0.008*

หมายเหตุ: * มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.05)

คำย่อ: CBCT = Cone Beam Computed Tomography

บทวิจารณ์

งานวิจัยนี้ศึกษาผู้ป่วย 2 กลุ่มซึ่งใช้วิธี Full bladder เหมือนกัน แต่แตกต่างกันตรงที่กลุ่มที่ 1 จะใช้การจับเวลาเพียงอย่างเดียวเป็นตัวควบคุมขนาดกระเพาะปัสสาวะ และกลุ่มที่ 2 ใช้วิธีจับเวลาและใช้เครื่องอัลตราซาวนด์เข้ามาตรวจสอบขนาดกระเพาะปัสสาวะอีกครั้ง การควบคุมขนาดกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันให้มีขนาดใกล้เคียงกันเป็นสิ่งที่ยากต่อการควบคุม ในกลุ่มผู้ป่วยที่ดื่มน้ำจับเวลาเพียงอย่างเดียว และใช้เวลารอปวดปัสสาวะเท่ากับเวลาที่เตรียมตัวมาจากห้อง CT Simulator เมื่อทำการถ่ายภาพ CBCT ในห้องฉายรังสี พบว่ามีอัตราความคลาดเคลื่อนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะไม่ตรงตามปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่วางแผนการรักษาเป็นอย่างมากในแต่ละวันของการฉายรังสี เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ (แสดงดังภาพที่ 6) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Takamatsu S และคณะ^[18] ที่พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่จับเวลาเพียงอย่างเดียว มีอัตราความคลาดเคลื่อนของกระเพาะปัสสาวะมากกว่า และมีข้อบ่งชี้ว่า วิธีจับเวลาเพียงอย่างเดียวไม่เพียงพอที่จะควบคุมขนาดกระเพาะปัสสาวะให้มีขนาดที่เท่ากันทุกวันได้ ซึ่งเห็นได้ชัดจากค่าความคลาดเคลื่อนของวันแรกของ

ในวันฉายรังสีของผู้ป่วยที่ไม่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ เราทราบขนาดของกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยผู้ว่าตรงตามแผนการรักษาของรังสีแพทย์หรือไม่ก็ต่อเมื่อนำผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสี และทำการถ่ายภาพ CBCT หลังจากนั้นถ้าขนาดของกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยมีขนาดไม่ตรงตามแผนการรักษา นักรังสีการแพทย์ต้องนำผู้ป่วยออกจากห้องฉายรังสีเพื่อให้มาเตรียมตัวใหม่และรอให้ขนาดของกระเพาะปัสสาวะมีขนาดใกล้เคียงกับขนาดที่ทำการวางแผนการรักษา หลังจากนั้นจึงนำผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสีและเริ่มขั้นตอนการถ่ายภาพ CBCT ทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับปริมาณรังสีที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการทำ CBCT ซ้ำ อีกทั้งเป็นการเพิ่มภาระงานให้กับเจ้าหน้าที่นักรังสีการแพทย์ประจำห้องฉายรังสีในการจัดทำผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้น รวมถึงการเพิ่มปริมาณงานในการถ่ายภาพ CBCT ที่เพิ่มมากขึ้น ทำให้จากปกติแล้ววิธีการของการถ่ายภาพ CBCT ในห้องฉายรังสีที่กำหนดไว้ให้ถ่ายภาพ CBCT 3 วันแรกของการฉายรังสี หลังจากนั้นถ่ายภาพ CBCT อาทิตย์ละ 1 ครั้ง แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงของกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันไม่คงที่ รังสีแพทย์จะขอให้ถ่ายภาพ CBCT บ่อยกว่าวิธีการที่กำหนดไว้ ทำให้ระยะเวลาของขั้นตอนการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก 1 ราย ใช้เวลามาก ส่งผลต่อการให้บริการของห้องฉายรังสี

จากข้อมูลดังกล่าวจึงเป็นเหตุผลของการนำเครื่องอัลตราซาวนด์ เข้ามามีบทบาทในการตรวจสอบขนาดของกระเพาะปัสสาวะก่อนการฉายรังสีทุกวัน เพื่อลดความแปรปรวนของกระเพาะปัสสาวะ โดยใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ตรวจสอบกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยก่อนเข้าห้องฉายรังสีเป็นวิธีที่สะดวก รวดเร็ว ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกับงานวิจัยของ Reilly M และคณะ^[23] รวมถึงงานวิจัยของ O'Shea E และคณะ^[24] โดยสามารถใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ เพื่อตรวจสอบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วย ณ เวลาจริง อีกทั้งในวันที่ไม่ได้มีการถ่ายภาพ CBCT ก็สามารถทราบถึงปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยได้ รวมถึงไม่มีรังสีที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ และช่วยลดปริมาณรังสีให้แก่ผู้ป่วยที่เกิดจากขั้นตอนการถ่ายภาพ CBCT เข้าในห้องฉายรังสี โดยอ้างอิงจากผลของงานวิจัย (แสดงดังตารางที่ 2) แสดงให้เห็นว่าจำนวนการถ่ายภาพ CBCT เข้ามีจำนวนที่ลดลง จากการลดขั้นตอนการถ่ายภาพซ้ำลง ทำให้สามารถลดเวลาและขั้นตอนของการให้บริการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากแต่ละรายได้ รวมถึงอาจนำไปสู่การเพิ่มศักยภาพในการรองรับผู้ป่วยได้มากขึ้นต่อไป แม้ว่าผู้ป่วยบางรายต้องรอปวดปัสสาวะที่นานกว่าเวลาที่กำหนดมาจากห้อง CT Simulator ก็ตาม ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Cramp L และคณะ^[21] ที่กล่าวไว้ว่าเครื่องอัลตราซาวนด์ เป็นเครื่องมือที่มีประโยชน์สำหรับตรวจสอบและควบคุมขนาดของกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วย ให้ความสม่ำเสมอและมีขนาดที่เหมาะสมกับการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

ถึงแม้การนำเครื่องอัลตราซาวนด์เข้ามาเพิ่มศักยภาพในการตรวจสอบขนาดกระเพาะปัสสาวะก่อนการฉายรังสีเพื่อให้ได้ขนาดกระเพาะปัสสาวะตามที่วางแผนการรักษา อย่างไรก็ตามวิธีนี้ยังต้องใช้เวลาในการรอปวดปัสสาวะที่ได้มาจากห้อง CT Simulator เป็นเวลาเริ่มต้นก่อนการนำเครื่องอัลตราซาวนด์วัดปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วย โดยเวลารอปวดปัสสาวะยังมีความจำเป็น เนื่องจากภาระงานที่มากในห้องฉายรังสี รวมถึงการจัดลำดับคิวการ

ฉายรังสีของผู้ป่วย และเมื่อพิจารณาผลการศึกษาก็จะเห็นได้ว่า การใช้เวลารอปวดปัสสาวะที่ได้จากห้อง CT Simulator นำเป็นเวลาอ้างอิงในการรอปวดปัสสาวะในการฉายรังสีวันแรกของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มยังมีความแตกต่างกันค่อนข้างมากของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ (แสดงดังภาพที่ 6) โดยทางผู้วิจัยคาดว่าปัจจัยที่ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนของเวลารอปวดปัสสาวะที่ส่งผลต่อปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในวันแรกจากห้อง CT Simulator มีหลายปัจจัย เช่น วันที่ผู้ป่วยเตรียมตัวมาทำ CT Simulation ผู้ป่วยบางรายต้องดื่มน้ำอาหารมาเพื่อฉีดสารทึบรังสี ทำให้เวลาที่ใช้ในการรอคอยให้ผู้ป่วยปวดปัสสาวะในวันทำ CT ใช้เวลานาน แต่ในวันฉายรังสีผู้ป่วยรับประทานอาหารตามปกติ เมื่อน้ำเวลาดังกล่าวมาใช้เป็นเวลาอ้างอิง อาจทำให้ผู้ป่วยปวดปัสสาวะก่อนเวลาที่กำหนด ส่งผลกระทบต่อคิวฉายรังสีหรืออาจจะทำให้กลั้นปัสสาวะนานเกินไปทำให้กลั้นปัสสาวะไม่อยู่ขณะฉายรังสี ซึ่งจากข้อมูลผู้ป่วยที่นำมาใช้ในศึกษานี้ไม่ได้มีการบันทึกเกี่ยวกับการกลั้นปัสสาวะไม่อยู่ของผู้ป่วย หรือแม้กระทั่งผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำของนักรังสีการแพทย์ประจำห้องฉายรังสีอย่างเคร่งครัด เช่น ปัสสาวะออกไม่หมดก่อนดื่มน้ำแต่ละวัน ไม่ตระหนักถึงความสำคัญของการดื่มน้ำเพื่อให้มีน้ำในกระเพาะปัสสาวะ บางรายมีความกังวลเกี่ยวกับการปวดปัสสาวะ ทำให้ดื่มน้ำมากเกินไปกว่าปริมาณที่กำหนด รวมถึงอัตราการขับน้ำในร่างกายของผู้ป่วยในแต่ละวันไม่เท่ากัน^[19] จากปัจจัยข้างต้นที่กล่าวมานี้ อาจจะส่งผลทำให้ขนาดของกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันของการฉายรังสีมีขนาดแตกต่างจากขนาดกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยที่รังสีแพทย์ได้วางแผนการรักษา ดังนั้นหลังจากฉายรังสีวันแรกเจ้าหน้าที่นักรังสีการแพทย์ประจำห้องจะปรับเวลาในการรอปวดปัสสาวะของผู้ป่วยในวันต่อไป เพื่อให้ได้เวลาที่เหมาะสมกับขนาดของกระเพาะปัสสาวะ แต่เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจึงไม่ได้มีข้อมูลเกี่ยวกับเวลารอปวดปัสสาวะของผู้ป่วยที่เปลี่ยนแปลงไปในแต่ละวันของการฉายรังสีที่ห้องฉายรังสี

อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการใช้เครื่องอัลตราซาวด์ตรวจสอบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจะช่วยลดความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยในแต่ละวันของการฉายรังสี แต่เมื่อพิจารณาการศึกษาเกี่ยวกับการใช้เครื่องอัลตราซาวด์ตรวจสอบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะก่อนเข้าห้องฉายรังสี พบว่ายังมีความคลาดเคลื่อนของขนาดกระเพาะปัสสาวะเมื่อผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสีและทำการถ่ายภาพ CBCT ผู้วิจัยคาดว่ามาจากปัจจัยหลาย ๆ อย่างที่ส่งผลต่อความคลาดเคลื่อนของการใช้เครื่องการวัดปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะ เช่น การวางแผนหัว probe การใช้แรงในการกดหัว probe รูปร่างและปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะ รวมถึงการวัดปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะของนักรังสีการแพทย์แต่ละคนในแต่ละวัน เป็นต้น และจากการศึกษาจะเห็นว่าปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่วัดด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ จากห้อง CT Simulator เปรียบเทียบกับปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากเครื่อง planning CT ยังคงต่างกันเนื่องจากการวัดปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากเครื่องอัลตราซาวด์ เป็นการวัดในแนวระนาบ 3 แนว (กว้างxยาวxสูง) และคูณด้วยค่าสัมประสิทธิ์การแก้ไข (Correction Coefficient) ซึ่งเป็นค่าคงที่ (0.52-0.7)^[24-26] ที่ถูกกำหนดมากับเครื่องอัลตราซาวด์แต่ละเครื่อง โดยการหาค่า Correction Coefficient ของรูปทรงของกระเพาะปัสสาวะที่ต่างกันจะมีค่า Correction Coefficient ที่แตกต่างกันด้วย^[27, 28] ดังนั้นค่าแก้ที่ถูกกำหนดมากับเครื่องอัลตราซาวด์ แต่ละเครื่องจึงเป็นค่าคงที่เฉลี่ยของรูปร่างกระเพาะปัสสาวะ เพื่อให้เหมาะสมกับทุกรูปทรงของกระเพาะปัสสาวะ ดังนั้นอาจเกิดความคลาดเคลื่อนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่แท้จริง ในขณะที่ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่มาจาก Planning รังสีแพทย์จะใช้โปรแกรม External Beam Planning วาดขอบเขตของกระเพาะปัสสาวะทั้งหมด ทำให้สามารถบอกค่าปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะได้อย่างแม่นยำมากกว่า โดยปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่วัดได้จาก

เครื่องอัลตราซาวด์ น้อยกว่าปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่ได้จาก Planning มีค่าเฉลี่ยความแตกต่างของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ เท่ากับ 32.2%

ดังนั้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการใช้เครื่องอัลตราซาวด์ในการประเมินปริมาตรกระเพาะปัสสาวะให้ใกล้เคียงกับปริมาตรแท้จริง จะต้องมีการศึกษาขั้นต่อไปเพื่อทำการคำนวณหาค่าปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากเครื่องอัลตราซาวด์ ให้มีความใกล้เคียงกับปริมาตรที่วัดได้จาก CT Planning รวมถึงมีการบันทึกเวลาที่แท้จริงของผู้ป่วยรอบวัดปัสสาวะที่ใช้จริงในห้องฉาย

ข้อสรุป

การนำเครื่องอัลตราซาวด์ มาใช้ตรวจสอบขนาดของกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยฉายรังสีมะเร็งต่อมลูกหมาก และควบคุมปริมาตรด้วยการกลั่นปัสสาวะ ที่ฉายด้วยเทคนิค VMAT สามารถช่วยลดความคลาดเคลื่อนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันของการฉายรังสี ทำให้ลดปริมาณรังสีที่เกิดจากการถ่ายภาพซ้ำให้แก่ผู้ป่วย และสามารถช่วยลดภาระงานในห้องฉายรังสีจากการต้องเตรียมตัวผู้ป่วยใหม่อีกครั้ง รวมถึงยังสามารถมั่นใจได้ว่าขนาดของกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยจะมีขนาดใกล้เคียงกับที่ทำการวางแผนการรักษาในทุกวัน แม้แต่ในวันที่ไม่ได้ทำ CBCT ก็ตาม

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์ไปได้ด้วยดีด้วยความกรุณาและการสนับสนุนอย่างดียิ่งจาก ดร.จุฑามาศ เทพมาลี อาจารย์ประจำคณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยพะเยา ที่กรุณาเป็นที่ปรึกษาด้านสถิติ และขอขอบคุณรังสีแพทย์ นักฟิสิกส์การแพทย์ นักรังสีเทคนิค และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในสาขาวิชารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ที่ให้ความช่วยเหลือและสนับสนุนการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. 2020 G. Thailand-International Agency for Research on Cancer 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/764-thailand-fact-sheets.pdf>.
2. 2020 G. International Agency for Research on Cancer 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/home>.
3. De Meerleer GO, Villeirs GM, Vakaet L, Delrue LJ, De Neve WJ. The incidence of inclusion of the sigmoid colon and small bowel in the planning target volume in radiotherapy for prostate cancer. *Strahlenther Onkol*. 2004;180:573-81.
4. Fokdal L, Honoré H, Høyer M, Meldgaard P, Fode K, von der Maase H. Impact of changes in bladder and rectal filling volume on organ motion and dose distribution of the bladder in radiotherapy for urinary bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;59:436-44.
5. Padhani AR, Khoo VS, Suckling J, Husband JE, Leach MO, Dearnaley DP. Evaluating the effect of rectal distension and rectal movement on prostate gland position using cine MRI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;44:525-33.
6. Chen Z, Yang Z, Wang J, Hu W. Dosimetric impact of different bladder and rectum filling during prostate cancer radiotherapy. *Radiat Oncol*. 2016;11:1-8.
7. O'Doherty ÚM, McNair HA, Norman AR, Miles E, Hooper S, Davies M, et al. Variability of bladder filling in patients receiving radical radiotherapy to the prostate. *Radiother Oncol*. 2006;79:335-40.
8. Pinkawa M, Asadpour B, Gagel B, Piroth MD, Holy R, Eble MJ. Prostate position variability and dose-volume histograms in radiotherapy for prostate cancer with full and empty bladder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;64:856-61.
9. Dees-Ribbers HM, Betgen A, Pos FJ, Witteveen T, Remeijer P, van Herk M. Inter-and intra-fractional bladder motion during radiotherapy for bladder cancer: a comparison of full and empty bladders. *Radiother Oncol*. 2014;113:254-9.
10. Mullaney LM, O'Shea E, Dunne MT, Finn MA, Thirion PG, Cleary LA, et al. A randomized trial comparing bladder volume consistency during fractionated prostate radiation therapy. *Pract Radiat Oncol*. 2014;4: e203-e12.
11. Brierley J, Cummings B, Wong C, McLean M, Cashell A, Manter S. The variation of small bowel volume within the pelvis before and during adjuvant radiation for rectal cancer. *Radiother Oncol*. 1994; 31:110-6.
12. Park W, Huh SJ, Lee JE, Han Y, Shin E, Ahn YC, et al. Variation of small bowel sparing with small bowel displacement system according to the physiological status of the bladder during radiotherapy for cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2005;99: 645-51.

13. Emami B, Lyman J, Brown A, Cola L, Goitein M, Munzenrider J, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21:109-22.
14. Marks LB, Carroll PR, Dugan TC, Anscher MS. The response of the urinary bladder, urethra, and ureter to radiation and chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;31:1257-80.
15. Roeske JC, Forman JD, Mesina CF, He T, Pelizzari CA, Fontenla E, et al. Evaluation of changes in the size and location of the prostate, seminal vesicles, bladder, and rectum during a course of external beam radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;33:1321-9.
16. Lebesque JV, Bruce AM, Kroes A, Touw A, Shouman R, van Herk M. Variation in volumes, dose-volume histograms, and estimated normal tissue complication probabilities of rectum and bladder during conformal radiotherapy of T3 prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;33:1109-19.
17. Holden L, Stanford J, D'Alimonte L, Kiss A, Loblaw A. Timing variability of bladder volumes in men receiving radiotherapy to the prostate. *J Med Imaging Radiat Sci.* 2014;45:24-30.
18. Takamatsu S, Yamamoto K, Kawamura M, Sato Y, Asahi S, Kondou T, et al. Utility of an initial adaptive bladder volume control with ultrasonography for proton-beam irradiation for prostate cancer. *Jpn J Radiol.* 2014;32:618-22.
19. Hynds S, McGarry C, Mitchell D, Early S, Shum L, Stewart D, et al. Assessing the daily consistency of bladder filling using an ultrasonic Bladderscan device in men receiving radical conformal radiotherapy for prostate cancer. *Br J Radiol.* 2011;84:813-8.
20. Ahmad R, Hoogeman MS, Quint S, Mens JW, de Pree I, Heijmen BJ. Inter-fraction bladder filling variations and time trends for cervical cancer patients assessed with a portable 3-dimensional ultrasound bladder scanner. *Radiother Oncol.* 2008;89:172-9.
21. Cramp L, Connors V, Wood M, Westhuyzen J, McKay M, Greenham S. Use of a prospective cohort study in the development of a bladder scanning protocol to assist in bladder filling consistency for prostate cancer patients receiving radiation therapy. *J Med Radiat Sci.* 2016;63:179-85.
22. Haworth A, Paneghel A, Bressel M, Herschtal A, Pham D, Tai K, et al. Prostate bed radiation therapy: the utility of ultrasound volumetric imaging of the bladder. *Clin Oncol.* 2014;26:789-96.
23. Reilly M, Ariani R, Thio E, Roh D, Timoteo M, Cen S, et al. Daily Ultrasound Imaging for Patients Undergoing Postprostatectomy Radiation Therapy Predicts and Ensures Dosimetric Endpoints. *Adv Radiat Oncol.* 2020;5:1206-12.

24. O'Shea E, Armstrong J, O'Hara T, O'Neill L, Thirion P. Validation of an external ultrasound device for bladder volume measurements in prostate conformal radiotherapy. *Radiography*. 2008;14: 178-83.
25. Bent A, Nahhas D, McLennan M. Portable ultrasound determination of urinary residual volume. *Int Urogynecol J*. 1997;8:200-2.
26. Dicuio M, Pomara G, Menchini Fabris F, Ales V, Dahlstrand C, Morelli G. Measurements of urinary bladder volume: comparison of five ultrasound calculation methods in volunteers. *Arch Ital Urol Androl*. 2005;77:60-2.
27. Bih L-I, Ho C-C, Tsai S-J, Lai Y-C, Chow W. Bladder shape impact on the accuracy of ultrasonic estimation of bladder volume. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998; 79:1553-6.
28. Hvarness H, Skjoldbye B, Jakobsen H. Urinary bladder volume measurements: comparison of three ultrasound calculation methods. *Scand J Urol Nephrol*. 2002;36:177-81.