

การฉายรังสีด้วยเทคนิคการฉายรังสีร่วมฟิสิกส์บริเวณลำตัวในผู้ป่วยมะเร็งปอดและ
มะเร็งที่แพร่กระจายไปปอด โรงพยาบาลศิริราช

Stereotactic Body Radiotherapy in lung cancer and
lung metastases patient at Siriraj hospital

อุทุมพร พ่วงรักษา, ศิวadol เปลียนอารมย์, วิสวะ พงษ์ประพันธ์, อุดมศักดิ์ ธนัญญวสินธุ์, ชัชวาลย์ แยมชัยสาร,
ฟ้าวลัย พงษ์ไพบูลย์, จันจิรา เพชรสุขศิริ, จิราพร เสดกอรณกุล
สาขาวิชารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

จิราพร เสดกอรณกุล

สาขาวิชารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

อีเมล: Jiraporn.set@mahidol.ac.th

*Utumpon Puangragsa, Siwadol Pleanarom, Wisawa Phongprapun, Udomsak Thananphuwatit,
Chatchawan Yaemchaisarn, Favalai Pongpaiboon, Janjira Petsuksiri, Jiraporn Setakornnukul
Division of radiation oncology, Department of radiology, Faculty of medicine, Siriraj hospital, Mahidol
University, Bangkok, Thailand*

Corresponding author

Jiraporn Setakornnukula

*Division of radiation oncology, Department of radiology, Faculty of medicine, Siriraj hospital, Mahidol
university, Bangkok, Thailand*

2, Wang Lang Rd., Siri Rat, Bangkok Noi, Bangkok 10700

E-mail: Jiraporn.set@mahidol.ac.th

Submitted: Jan 28, 2022

Revised: Apr 21, 2022

Accepted: June 6, 2022

บทคัดย่อ

เทคนิคการฉายรังสีร่วมพิกัดเป็นการรักษาด้วยเทคนิคที่ใช้ปริมาณรังสีในแต่ละครั้งของการรักษาสูงกว่าการรักษาด้วยเทคนิคทั่วไป ดังนั้นจึงต้องการความถูกต้องและความแม่นยำในการรักษาสูง ซึ่งข้อบ่งชี้การฉายรังสีด้วยเทคนิคนี้ในผู้ป่วยมะเร็งปอดมักเป็นผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะแรก และมะเร็งที่มีการแพร่กระจายไปปอด ซึ่งการฉายรังสีบริเวณนี้จำเป็นต้องผ่านอวัยวะปกติของผู้ป่วยที่มีความซับซ้อน ได้แก่ หลอดลม, หัวใจ, ปอด, เส้นเลือดใหญ่ในช่องอก, หลอดอาหาร, เส้นประสาทไขสันหลัง, ผนังช่องอก, ข่ายประสาทเบรเคียล หรือ ข่ายประสาทแขน เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีปัจจัยที่เกิดจากการหายใจของผู้ป่วย ซึ่งถือได้ว่าเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งและอวัยวะข้างเคียงในระหว่างการรักษาได้ จึงจำเป็นต้องมีเทคนิคในการจัดการกับปัญหานี้เนื่องมาจากการหายใจของผู้ป่วย ซึ่งประกอบด้วย 5 วิธี ได้แก่ เทคนิคการฉายรังสีครอบคลุมการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งเนื่องจากการหายใจ โดยที่ผู้ป่วยสามารถหายใจได้ปกติระหว่างการฉายรังสี, เทคนิคการใช้อุปกรณ์กดช่องท้องเพื่อจำกัดการหายใจของผู้ป่วยในระหว่างฉายรังสี, เทคนิคการกลั้นหายใจเข้าหรือออกระหว่างการฉายรังสี, เทคนิคการเลือกฉายรังสีเฉพาะช่วงใดช่วงหนึ่งของการหายใจ ซึ่งสามารถควบคุมโดยอัตโนมัติจากเครื่องฉายรังสี และ เทคนิคการฉายรังสีด้วยการติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งในระหว่างการฉายรังสีตามการรูปแบบการหายใจ ทั้งนี้เทคนิคที่ใช้สำหรับการจัดการ การหายใจ การวางแผนการรักษา และการประเมินแผนการรักษา ยังเป็นกระบวนการที่ต้องอาศัยความรอบคอบในการรักษาผู้ป่วย ดังนั้น จึงได้ทำการรวบรวมแนวปฏิบัติทางคลินิกในการรักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีร่วมพิกัดในผู้ป่วยมะเร็งปอดด้วยเทคนิคต่างๆ ที่สามารถรักษาได้ด้วยเครื่องฉายรังสีที่มีอยู่ ในสาขาวิชารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลศิริราช

คำสำคัญ: เทคนิคการฉายรังสีร่วมพิกัด, มะเร็งปอด, แนวทางการรักษา

Abstract

Stereotactic body radiation therapy (SBRT) or stereotactic ablative radiation therapy (SABR) is a modern advanced radiotherapy technique. Due to its high dosage per fraction, this technique requires more accuracy and precision than the conventional technique. In the thoracic region, there are many indications for SBRT such as early-stage non-small cell lung cancer and oligo-lung metastases. This treatment usually involves and may affect normal tissue of complex organs such as bronchus, heart, lung, vessel, esophagus, spinal cord, chest wall, and brachial plexus. Breathing motion is also considered an essential factor affecting the movement of the tumor and nearby normal organs during treatment which leads to not only underdosage for target tissue, but also causes unnecessary normal tissue damage. To alleviate this, respiratory motion management is necessary for SBRT in lung tumors. There are five respiratory motion management techniques, i.e., envelope technique, breath hold technique, force shallow breathing with abdominal compression technique,

gating and tracking motion technique. The application of these techniques depends on the radiotherapy machine between a general linear accelerator with an image-guided radiotherapy system and a dedicated radiotherapy machine for stereotactic radiotherapy. Besides motion management, treatment planning and plan evaluation are also delicate and meticulous processes when treating a patient with the SBRT technique. This article will review the current clinical practice guideline of SBRT in lung tumors with the machines at the division of Radiation Oncology, department of Radiology, Faculty of Medicine, Siriraj hospital.

Key word: stereotactic body radiotherapy, lung cancer, treatment guideline.

J Thai Assoc Radiat Oncol 2022; 28(1): O49-O71

บทนำ

ปัจจุบันเทคนิคการฉายรังสีได้มีการพัฒนาไปมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งการฉายรังสีในก้อนมะเร็งที่มีการเคลื่อนไหวอันเนื่องมาจากการหายใจ เช่น การฉายรังสีสำหรับมะเร็งปอด เป็นต้น โดยการใช้ข้อมูลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography, CT) 3 มิติร่วมกับสัญญาณที่ตรวจจับการเคลื่อนที่ของผนังหน้าอกด้านนอกนำมาสร้างเป็นภาพที่แสดงเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งในแต่ละช่วงเวลาของการหายใจเรียกว่าภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ 4 มิติ (four-dimensional computed tomography scan, 4DCT) แล้วนำไปวางแผนการรักษาด้วยรังสีปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย (volumetric arc radiotherapy, VMAT) ที่สามารถหมุนฉายรังสีได้รอบตัวทำให้การฉายรังสีเร็วขึ้น หรือการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีแบบแขนกล (robotic radiosurgery - Cyberknife®) โดยเครื่องฉายรังสีจะสามารถเชื่อมโยงกับระบบติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งที่เกิดจากการหายใจของผู้ป่วย (real-time position management) ร่วมกับระบบภาพนำวิถี (image guided radiotherapy, IGRT)

ซึ่งใช้ภาพเอกซเรย์รูปแบบต่าง ๆ เข้ามาช่วยตรวจสอบตำแหน่งก้อนมะเร็งที่ถูกฉายรังสีในแต่ละวัน ด้วยเทคโนโลยีดังกล่าว ทำให้การฉายรังสีในปัจจุบันมีความแม่นยำมากขึ้น และมีโอกาสลดผลข้างเคียงจากการรักษาลง นอกจากนี้ยังทำให้สามารถเพิ่มปริมาณรังสีโดยรวม โดยเพิ่มปริมาณรังสีที่จะฉายรังสีในแต่ละครั้งให้สูงขึ้นและลดจำนวนครั้งในการฉายรังสีลงเรียกว่าการฉายรังสีร่วมพิกัด (stereotactic body radiation therapy, SBRT หรือ stereotactic ablative radiation therapy, SABR)^[1, 2] โดยการฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT น่าจะสอดคล้องกับคุณสมบัติทางรังสีชีววิทยา (radio-biology) ที่ทำให้ผลการรักษาดีขึ้นหรือนำมาทดแทนการผ่าตัดในกรณีที่ผู้ป่วยมีสภาพร่างกายที่ไม่พร้อมรับการผ่าตัดได้

I. ข้อบ่งชี้การฉายรังสีด้วยเทคนิค stereotactic body radiation therapy สำหรับมะเร็งปอด มีดังนี้คือ

1. มะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer ระยะแรก (clinical stage T1-2 N0 M0) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้เนื่องจากสภาพร่างกายหรือสมรรถภาพปอด

ไม่เพียงพอต่อการผ่าตัด (medical inoperable) โดยได้ผ่านการพิจารณาการผ่าตัดจากศัลยแพทย์หัวใจและหลอดเลือด และอายุรแพทย์ทางเดินหายใจแล้ว^[2, 3]

2. มะเร็งปอดระยะแรกที่สามารถผ่าตัดได้หรือความเสี่ยงปกติ แต่ผู้ป่วยปฏิเสธการผ่าตัด

3. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer ระยะแพร่กระจาย แต่มีการแพร่กระจายแบบจำกัด ไม่เกิน 5 ตำแหน่ง (oligo-metastases) และสามารถควบคุมโรคได้ดีภายหลังจากที่ได้รับการรักษาโดยยาเคมีบำบัด, ยามุ่งเป้า หรือยาภูมิคุ้มกันบำบัด^[4-6]

4. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer, adenocarcinoma ที่มี EGFR mutation ระยะแพร่กระจาย ที่ได้รับการรักษาด้วยยามุ่งเป้าแล้ว และพบว่ายังมีรอยโรคที่ไม่สามารถควบคุมได้โดยยามุ่งเป้าไม่เกิน 5 ตำแหน่ง (oligo-progression)

5. เป็นมะเร็งชนิดอื่นที่มีการแพร่กระจายมาที่ปอด (lung metastases) ไม่เกิน 5 รอยโรค โดยรอยโรคที่อื่นยังสามารถควบคุมได้ดี (single or oligo-metastases in lung)

II. ขั้นตอนการดำเนินการเข้ารับการรักษา

1. ผู้ป่วยทุกรายจะต้องได้รับการประเมินจากศัลยแพทย์หัวใจและหลอดเลือด และอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินหายใจ ร่วมกับอายุรแพทย์เคมีบำบัด และแพทย์รังสีรักษา ว่าไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัดได้หรือไม่ต้องการการผ่าตัด จึงจะพิจารณาฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT

2. ผู้ป่วยควรจะได้รับประเมินสมรรถภาพปอด (pulmonary function test) ก่อนการรักษา

3. พิจารณาส่งตรวจ PET-CT scan ก่อนการรักษาเพื่อประเมินรอยโรคในช่องอกและบริเวณอื่นๆ โดยควรต้องทำก่อนเริ่มรักษา

4. ผู้ป่วยจะได้รับนัดหมายมาเพื่อมาทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา (CT simulation) และจะ

ได้รับการรักษาภายใน 1-2 สัปดาห์หลังจากการจำลองการรักษา

5. ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำเพื่อฝึกการหายใจในระหว่างการฉายรังสี ตั้งแต่วันแรกที่มาปรึกษาแพทย์รังสีรักษาและวันที่มาทำการจำลองการรักษา โดยทุกเทคนิคจะมีพยาบาลให้คำแนะนำผู้ป่วยฝึกหายใจให้สม่ำเสมอ ส่วนกรณีที่ผู้ป่วยต้องใช้เทคนิคกลั้นหายใจ จะให้คำแนะนำให้ผู้ป่วยลองฝึกกลั้นใจให้ได้ระดับเดิมให้นานที่สุด

III. การเลือกรอยโรคให้เหมาะกับเครื่องฉายรังสี

เนื่องจากเครื่องฉายรังสีแต่ละเครื่องมีความแตกต่างกันในวิธีการติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งในระหว่างการรักษา จึงมีความจำเป็นที่จะต้องเลือกเครื่องฉายรังสีอย่างเหมาะสม เพื่อให้สามารถติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งได้อย่างแม่นยำดังแสดงในภาพที่ 1

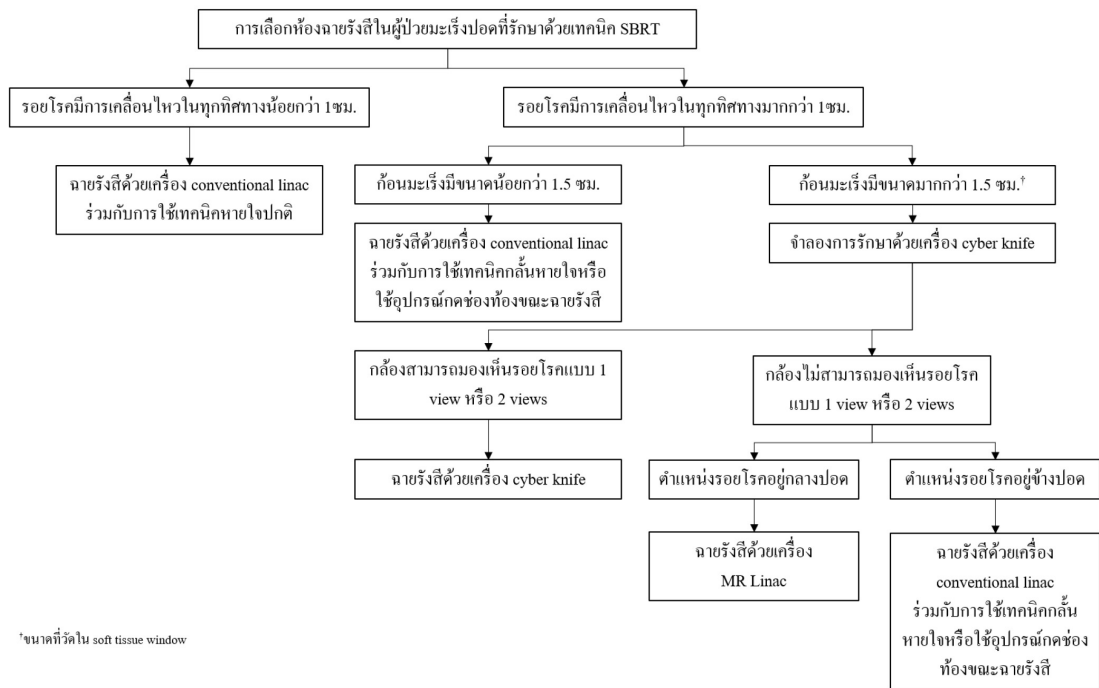
IV. Motion management ในผู้ป่วยที่เข้ารับการฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT

การฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT ในโรงพยาบาลศิริราชสามารถทำได้หลายเทคนิคตามเครื่องมือที่เลือกใช้^[7] ได้แก่

1. การฉายรังสีครอบคลุมการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งเนื่องจากการหายใจโดยใช้ตำแหน่งเป้าหมาย internal target volume (ITV) และผู้ป่วยสามารถหายใจได้ปกติระหว่างการฉายรังสี (ITV with free breathing)

2. การฉายรังสีครอบคลุมการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งเนื่องจากการหายใจโดยใช้ ITV และการใช้อุปกรณ์กดช่องท้องเพื่อจำกัดการหายใจของผู้ป่วยให้หายใจตื้นๆ (ITV envelop with shallow breathing with abdominal compression)

3. การกลั้นหายใจระหว่างการฉายรังสี (breath hold technique) ซึ่งสามารถทำได้ทั้งกลั้นตอนหายใจเข้าแล้ว



ภาพที่ 1 แสดงไดอะแกรมแสดงการเลือกห้วงฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่รักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีร่วมฟักัด
ที่มา: สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ฉายรังสี (inspiration breath hold) หรือกลั่นตอนหายใจออกแล้วฉายรังสี (expiration breath hold)

4. การเลือกฉายรังสีเฉพาะช่วงใดช่วงหนึ่งของการหายใจ (gating technique) ซึ่งสามารถควบคุมอัตโนมัติโดยเครื่องฉายรังสี (auto beam off) หรือทำตามการกำหนดโดยนักรังสีการแพทย์ (manual beam off)

5. การฉายรังสีด้วยการติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งในระหว่างการฉายรังสีตามรูปแบบการหายใจ (tumor tracking technique)

ทั้งนี้ได้แสดงรายละเอียดเกี่ยวกับเครื่องฉายรังสีที่สามารถใช้ฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT ดังตารางที่ 1

V. การจำลองการรักษา (CT-Simulation) เพื่อการประเมินลักษณะ ตำแหน่ง และการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งเพื่อเลือกเทคนิค และเครื่องฉายรังสี

จะต้องมีการประเมิน magnitude of internal organ motion เนื่องจากเนื้อเยื่อปอดในแต่ละตำแหน่งสัมพันธ์กับการหายใจที่แตกต่างกัน โดยส่วนมากก้อนมะเร็งบริเวณ lower lobe หรืออยู่ใกล้กะบังลม จะมีการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งน้อยเนื่องมาจากการหายใจที่มากกว่าก้อนมะเร็งที่อยู่บริเวณ upper lobe^[8] ดังนั้นควรประเมินการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งเพื่อใช้สำหรับพิจารณาเทคนิคของการฉายรังสีด้วยวิธีการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ 4 มิติ แล้วเลือกสร้างภาพออกมาแค่ 2 phase การหายใจ (fast reconstruction) คือ phase ที่ 0 และ 50^[9, 10] เพื่อประเมินการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งขณะหายใจเข้าสุดและออกสุดหรือพิจารณาทำ motion management ต่อไป

1. Assessment of lung optimization (LOT) by CyberKnife machine

ตารางที่ 1 แสดงเครื่องฉายรังสีในสาขาวิชารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาลที่สามารถทำการฉายรังสีร่วมกับเทคนิคการจัดการต่อการหายใจขณะการฉายรังสี[†]

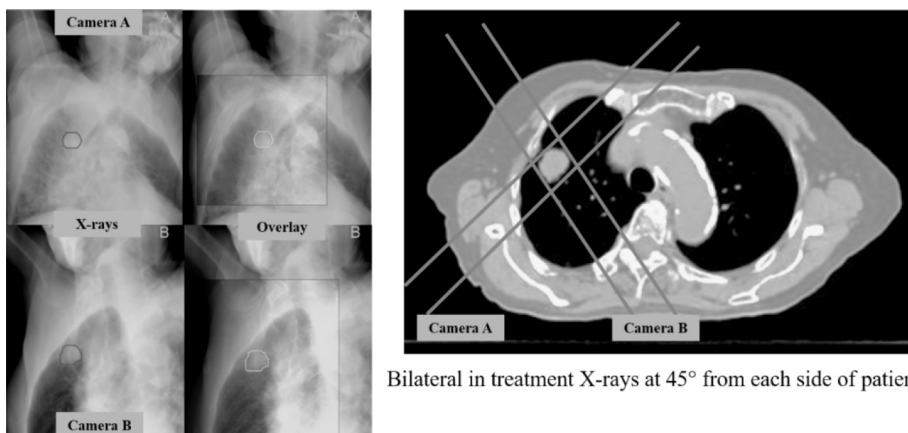
MACHINE	ITV ENVELOP		BREATH HOLD	GATING TECHNIQUE		TUMOR TRACKING
	Free breath	Shallow breathing		Manual beam off	Auto beam off	
CYBERKNIFE	-	-	-	-	-	✓
MR-LINAC	✓	✓	-	-	- [†]	-
CONVENTIONAL LINAC	✓	✓	✓	✓	✓	-

[†]กลางปีพ.ศ. 2565 จะมีการอัปเดตซอฟต์แวร์ให้สามารถใช้เทคนิค Gating แบบ auto beam off ได้

ตัวย่อ: ITV = internal target volume, MR = magnetic resonance

ในกรณีที่รอยโรคอยู่บริเวณ peripheral location, central location หรือ lower lobe ควรพิจารณาการฉายรังสีด้วย tumor tracking technique โดย CyberKnife® Machine เพื่อลดขอบเขตของพื้นที่ฉายรังสี อันเนื่องมาจากการหายใจ โดยจะมีการประเมินการทำ Xsight Lung ซึ่งจะทำ LOT ที่ห้องฉายรังสีในวันเดียวกับที่ทำการจำลองการรักษาด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เพื่อประเมินว่าก้อนมะเร็งสามารถมองเห็นได้ด้วยภาพเอกซเรย์ที่อยู่ในห้องฉายรังสีหรือไม่ ซึ่งผล

การประเมินจะเป็นทั้งหมด 4 แบบ ได้แก่ การมองเห็นแบบ 2-view (สามารถเห็นก้อนมะเร็งได้จากกล้องทั้ง 2 ตัว) , 1-view A (เห็นก้อนมะเร็งได้เฉพาะกล้อง A), 1-view B (เห็นก้อนมะเร็งได้เฉพาะกล้อง B), 0 view (ไม่เห็นก้อนมะเร็งทั้งสองกล้อง) ดังภาพที่ 2 โดยจะแนะนำฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสี CyberKnife เมื่อผลการวิเคราะห์เป็นแบบ 2-view, 1-view A และ 1-view B เท่านั้น ถ้าเป็น 0-view พิจารณาการฉายรังสีตั้งข้อ 3 หรือ 4 ต่อไป



Bilateral in treatment X-rays at 45° from each side of patient

ภาพที่ 2 แสดงภาพเอกซเรย์ด้วยเครื่องฉายรังสี CyberKnife
ที่มา: สาขาวิชารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

2. Assessment of tumor visualization on MRI for MR LINAC (magnetic resonance imaging machine with a linear accelerator.)

ในกรณีที่ยังมีรอยโรคอยู่ central location หรือ ultra-central ที่ไม่สามารถฉายด้วยเครื่องฉาย CyberKnife® ได้ ให้พิจารณาการฉายรังสีด้วยเครื่อง MR LINAC โดยให้คำแนะนำผู้ป่วยที่ห้องฉายรังสี MR LINAC เพื่อทำการจำลองการรักษาด้วยภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า เพื่อประเมินว่าภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสามารถเห็นก้อนมะเร็งหรือไม่ ถ้าสามารถเห็นก้อนมะเร็งได้จะดำเนินการทำ CT simulation ด้วยเครื่องมือ immobilization เฉพาะของเครื่อง MR LINAC ต่อไป

3. Management of effect of internal organ motion with conventional LINAC

เนื่องจากการฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT เป็นการให้ปริมาณรังสีที่สูงในแต่ละครั้งร่วมกับจำนวนครั้งที่การฉายน้อยลง (1-10 fractions) ซึ่งอาจทำให้เนื้อเยื่อปกติที่อยู่รอบก้อนมะเร็งได้ปริมาณรังสีที่สูงต่อไปด้วย ดังนั้นจึงควรที่จะลดปริมาณรังสีของเนื้อเยื่อปกติที่ได้รับจากการฉายรังสีปริมาณสูงลงด้วยเทคนิคทางรังสีรักษาโดยพิจารณาดังนี้

3.1 ในกรณีที่ก้อนมะเร็งมีการเคลื่อนไหวตามการหายใจน้อย หมายถึงก้อนมะเร็งเคลื่อนไหวในแนวบน-ล่าง (supero-inferior) น้อยกว่า 1 เซนติเมตร และเคลื่อนไหวในแนวหน้า-หลัง (antero-posterior) และในแนวซ้าย-ขวา (left-right) น้อยกว่า 1 เซนติเมตร สามารถฉายรังสีแบบ ITV envelop with free breathing ได้ โดยปริมาณรังสีที่ให้ขึ้นจะกับตำแหน่งและขนาดก้อนมะเร็ง^[11]

3.2 ในกรณีที่ก้อนมะเร็งมีการเคลื่อนไหวตามการหายใจมาก หมายถึงก้อนมะเร็งเคลื่อนไหวในแนวบน-ล่าง (supero-inferior) มากกว่า 1 เซนติเมตร หรือเคลื่อนไหวในแนวหน้า-หลัง (antero-posterior)

หรือในแนวซ้าย-ขวา (left-right) มากกว่า 1 เซนติเมตร โดยส่วนมากจะเป็นก้อนมะเร็งที่อยู่บริเวณ lower lobe ของปอดซึ่งมีการเคลื่อนไหวตามการหายใจมาก ควรพิจารณาใช้ abdominal compressor (ชนิดของ abdominal compressor พิจารณาตามตำแหน่งของก้อนมะเร็ง) หรือการรักษาโดยการกลั่นหายใจระหว่างฉายรังสี, เทคนิค tracking หรือ เทคนิค gating

VI. การจัดทำและยึดตรึงผู้ป่วย (Patient positioning and Immobilization)

เนื่องจากการฉายรังสีเทคนิค SBRT ของปอดสามารถทำได้หลายเทคนิคและมีความหลากหลายของเครื่องฉายรังสี ดังนั้นการจัดทำผู้ป่วย (positioning) และการยึดตรึง (immobilization) ผู้ป่วย จึงขึ้นอยู่กับเทคนิคการฉายรังสี ดังแสดงในตารางที่ 2

VII. เทคนิคการสร้างภาพด้วยเครื่องจำลองการรักษาเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Image acquisition for CT simulation)

โปรโตคอลที่ใช้ในการสร้างภาพเพื่อนำไปวางแผนการรักษาในแต่ละเครื่องฉายต้องคำนึงถึงข้อจำกัดของระบบวางแผนการรักษาตลอดจนชนิดของเครื่องฉายรังสี ดังนั้นโปรโตคอลที่ใช้จะมีความหลากหลายขึ้นอยู่กับปัจจัยที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น ดังแสดงในตารางที่ 3

VIII. การกำหนดขอบเขตของรอยโรค (Target delineation)

การฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT ใน early stage non-small cell lung cancer (T1-2N0M0) จะฉายรังสีเฉพาะก้อนมะเร็งที่เนื้อปอดเท่านั้น ไม่จำเป็นต้องฉายป้องกันการกระจายของโรคที่ต่อมน้ำเหลืองในช่องอก โดยการวาดตำแหน่งก้อนมะเร็ง (gross tumor volume, GTV) จะต้องคำนึงถึงการหายใจและเทคนิคที่ฉายรังสี ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 2 แสดงเทคนิค positioning and immobilization ตามเครื่องฉายรังสี

Machine	Technique	Immobilization
Cyber Knife	Tumor tracking	- Arms up with whole/half body vac-lock with synchrony vest - Arms down below body with whole/half body vac-lock with synchrony vest
MR LINAC	ITV envelop	- Arms up with compatible MR LINAC immobilization with whole/half body vac-lock
Conventional LINAC	ITV envelop	- Arms up with wing board and whole/half body vac-lock
	Abdominal compression	- Arms up with wing board and abdominal compressor and whole/half body vac-lock
	Breath hold	- Arms up with wing board and whole/half body vac-lock

ตัวย่อ: ITV = internal target volume, MR = magnetic resonance

ตารางที่ 3 แสดงการสร้างภาพเพื่อใช้ในการวางแผนฉายรังสีของเทคนิค SBRT

Machine	Technique	Image for simulation
Cyber Knife	Tumor tracking	- Non-contrast breath hold with exhalation (for planning) - Non-contrast breath hold with inhalation - 4D-CT scan with reconstruction to 10 phases - +/- free breathing with contrast media
MR LINAC	ITV envelop	- Free breathing with contrast media - 4D-CT scan with reconstruction to 10 phases, MIP (Maximum Intensity Projection image), AIP (Average Intensity Projection image) for planning, and reconstruction with 0% Pi, 50% Pi - MR simulation with Lung protocol
Conventional LINAC	ITV envelop	- Free breathing with contrast media - 4D-CT scan with reconstruction to 10 phases, MIP, AIP (for planning), and reconstruction with 0% Pi, 50% Pi
	Abdominal compression	- Free breathing with contrast media - 4D-CT scan with reconstruction to 10 phases, MIP, AIP (for planning), and reconstruction with 0% Pi, 50% Pi
	Breath hold	- Breath hold with contrast
	(Inhalation/ exhalation)	- Repeat breath hold for 3-5 times for evaluate residual error of breath hold

ตัวย่อ: ITV = internal target volume, MR = magnetic resonance

ตารางที่ 4 แสดงเทคนิคการวาด gross target volume (GTV)^[12]

Machine	Technique	Target delineation for GTV	PTV margin
Cyber Knife	Tumor tracking	- 2-view: target on BH-exhale - 1-view: target on BH-inhale and BH-exhale, then ITV will create by software based on result of 1-view A or 1-view B from LOT	3-5 mm
MR LINAC	ITV envelop	- iGTV will contour from MIP and recheck for coverage in all 10 phases	5-7 mm
Conventional LINAC	ITV envelop	- iGTV will contour from MIP and recheck for coverage in all 10 phases	3-5 mm
	Abdominal compression	- iGTV will contour from MIP and recheck for coverage in all 10 phases	3-5 mm
	Breath hold (Inhalation/exhalation)	- GTV will contour in all BH dataset and bullion into iGTV_BH	3-5 mm

ตัวย่อ: BH = breathe hold, ITV = internal target volume, GTV = gross target volume, iGTV = internal gross target volume, PTV = planning target volume, MIP (maximal intensity projection image), MR = magnetic resonance, LOT = lung optimization

IX. การกำหนดขอบเขตของอวัยวะข้างเคียง (Normal tissue contouring according to Radiation Therapy Oncology Group protocol)

1. Spinal Cord

เริ่มวาดตั้งแต่ 10 เซนติเมตรเหนือตำแหน่งเป้าหมายในการวางแผน (planning target volume, PTV) ลงมาถึง 10 เซนติเมตรต่ำกว่า PTV

2. Esophagus

วาดใน mediastinal windowing และวาดตั้งแต่ 10 เซนติเมตรเหนือ PTV ลงมาถึง 10 เซนติเมตรต่ำกว่า PTV

3. Brachial Plexus

ควรวาดในกรณีที่รอยโรคอยู่ในตำแหน่ง upper lobe ของปอด ซึ่งจะวาดตั้งแต่ spinal nerves C5 ถึง T2 ตัวอย่างการวาดตามภาพที่ 3

4. Heart

ควรวาดตาม pericardial sac โดยเริ่มวาดจากระดับ inferior aspect of the aortic arch และลงไปถึง apex ของ heart

5. Trachea and proximal bronchial tree

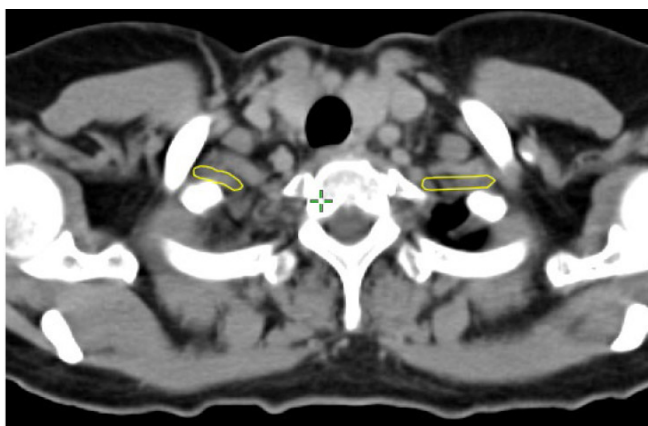
ควรวาดแยกกันระหว่าง Trachea และ Proximal bronchial tree

5.1 Trachea

เริ่มวาด 10 เซนติเมตรเหนือ PTV หรือ 5 เซนติเมตรเหนือ carina (ขึ้นกับว่าตำแหน่งใดสูงกว่า) และวาดถึงระดับ 2 เซนติเมตรต่ำกว่า carina

5.2 Proximal bronchial tree

เริ่มวาดตั้งแต่ 2 เซนติเมตรเหนือ carina และวาดตามแนว airway โดยรวม carina, mainstem bronchi ซ้าย-ขวา, upper lobe bronchi ซ้าย-ขวา, intermedium bronchus, right middle lobe



ภาพที่ 3 แสดงตัวอย่างการวาด Brachial plexus
ที่มา: สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

bronchus, lingular bronchus, lower lobe bronchi
ซ้าย-ขวา.

6. Whole Lung

วาดรวมปอดทั้งสองข้าง ควรวาดใน pulmonary windows ทั้งนี้ GTV และ trachea/ ipsilateral bronchus ไม่ควรรวมอยู่ใน contour whole lung

7. Rib

ควรวาดเมื่อมี PTV อยู่ใกล้ rib (ภายในระยะ 5 เซนติเมตร) โดยวาดรวมทั้ง bone cortex and bone marrow

8. Chest wall

สามารถใช้วิธีการ auto segmented ที่ตำแหน่ง 2 เซนติเมตรจากขอบนอกของผิวหนัง โดยขอบด้าน medial จะติดกับ sternum และขอบด้าน posterior จะติดกับ vertebral body

9. Great vessels

วาดแยกจากหัวใจ โดยเริ่มวาดตั้งแต่ 3 เซนติเมตรเหนือ PTV ลงมาถึง 3 เซนติเมตรต่ำกว่า PTV โดยวาด aorta, ipsilateral pulmonary vein (PV) และ pulmonary artery (PA) ในรอยโรคที่อยู่ด้านซ้าย และวาด inferior vena cava (IVC), superior vena cava (SVC), ipsilateral PV และ PA ในรอยโรคที่อยู่ด้านขวา

X. การกำหนดปริมาณรังสี (Prescription dose)

โดยการกำหนดปริมาณรังสีในเทคนิคนี้ จะขึ้นอยู่กับตำแหน่งของรอยโรคและขนาดของก้อนมะเร็งเป็นสำคัญ โดยปริมาณรังสีที่ใช้ได้แสดงไว้ในตารางที่ 5^[2, 11] โดยตำแหน่งรอยโรค central lesion และ ultracentral lesion ดังแสดงตามภาพที่ 4

XI. Dosimetry and Target coverage

การวางแผนการรักษาจะใช้ภาพ average intensity projection (AIP) เนื่องจากเป็นภาพที่ได้จากการเฉลี่ยของค่า HU (Hounsfield Unit) ของภาพในทุก phase การหายใจ ซึ่งได้จากการ reconstruction ภาพจาก 4D-CT และสามารถนำภาพก้อนมะเร็งที่วาดจากภาพ AIP ใช้เป็นภาพ reference เพื่อนำไปเปรียบเทียบตำแหน่งของก้อนมะเร็งที่ได้จาก Cone Beam CT (CBCT) ก่อนทำการฉายรังสีหรือระหว่างฉายรังสี

ในส่วนของการวางแผนการรักษาด้วยเครื่อง CyberKnife® จะวางแผนด้วยภาพ non-contrast breath hold with exhalation และเทคนิคการกลืนหายใจระหว่างฉายรังสี (breath hold technique) จะวางแผนการรักษาด้วยภาพ breath hold

ตารางที่ 5 แสดงปริมาณรังสีที่ของก้อนมะเร็งที่ขนาดและตำแหน่งต่าง ๆ^[13-15]

	Ultracentral lesion [†]	Central lesion [‡]	Peripheral lesion	Closed chest wall (< 1cm)
<3cm (T1 lesion)	60Gy/8F or 60Gy/15F or 70Gy/10F	50Gy/4F or 50Gy/5F	25-34 Gy/1F 54-60Gy/3F [‡]	50Gy/4F
3-4cm (T2a lesion)	60Gy/15F or 70Gy/10F	60Gy/8F	54-60Gy/3F [‡] or 60/5F	50Gy/5F
4-7cm (T2 lesion)	60Gy/15F or 70Gy/10F	60Gy/8F or 70Gy/10F	50Gy/4F or 60Gy/8F	50Gy/5F or 60Gy/8F

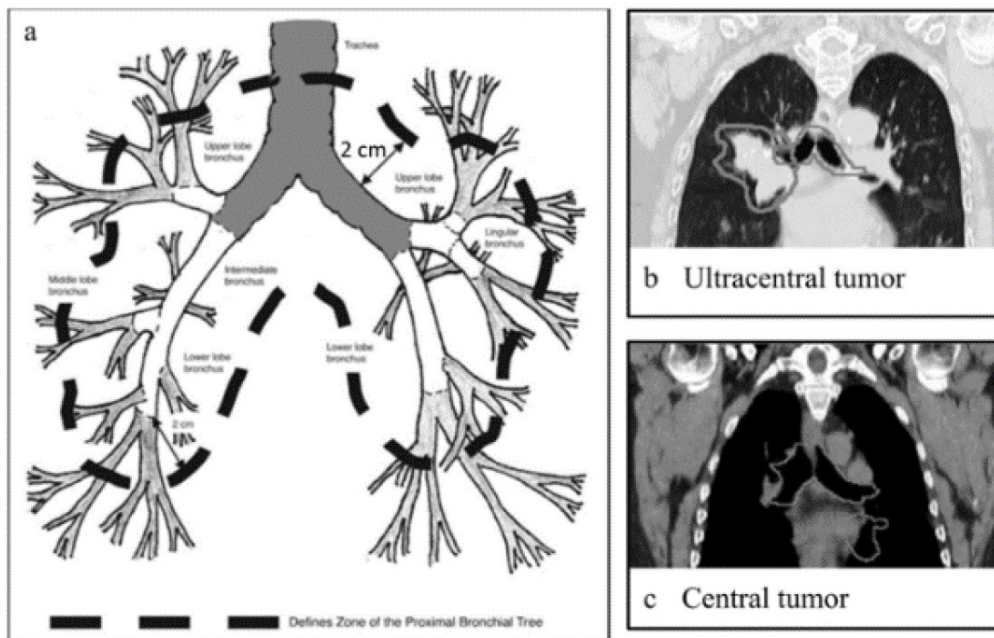
BED $\geq$ 100 Gy จะสัมพันธ์กับการควบคุมโรคเฉพาะที่ (local control) และอัตราการรอดชีวิต (overall survival) ที่ดีขึ้น

[†] Ultracentral lesion หมายถึงก้อนมะเร็งที่มี PTV overlaps กับ trachea และ/หรือ main bronchi

[‡] Central lesion หมายถึงก้อนมะเร็งที่อยู่ภายใน 2 เซนติเมตรรอบๆ proximal bronchial tree (carina, right and left main bronchi, right and left upper lobe bronchi, intermedius bronchus, right middle lobe bronchus, lingular bronchus, right and left lower lobe bronchi)^[11]

[‡] ควรฉายรังสีห่างกันอย่างน้อย 40 ชั่วโมงและไม่เกิน 8 วัน ระหว่างการฉายรังสีแต่ละครั้ง^[11]

ตัวย่อ: F = fraction



ภาพที่ 4 แสดงตำแหน่งรอยโรค central lesion และ ultracentral lesion

การวางแผนการรักษาที่มีหลักเกณฑ์ดังนี้^[16] คือ

- normalization maximum dose ให้เป็น 100% (เฉพาะการวางแผนการรักษาที่ต้องการฉายรังสีด้วยเครื่อง cyber knife เนื่องจากโปรแกรมวางแผนการรักษา Precision[®] บังคับให้ dose maximum มีค่าเท่ากับ 100% เสมอ)
- การเลือกกำหนดปริมาณรังสีที่ isodose line จะเลือก isodose line ที่ปริมาณนั้นๆ ครอบคลุม 95% ของ

PTV โดย isodose prescription ควรจะอยู่ในช่วง 70-80% (แต่สามารถปรับเป็นประมาณ 60-90% ตามความเหมาะสม)

- และ 99% ของ PTV ต้องได้รับรังสีไม่ต่ำกว่า 90% ของ prescription dose
- เกณฑ์การดู conformity และ homogeneity โดยให้ CI (conformity index) และ gradient ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงค่าต่าง ๆที่ใช้ในการประเมินการวางแผนการรักษาด้วยรังสี

PTV (cc)	CI=PIV/PTV		GI=PIVhalf/PTV		Maximum dose at 2 cm from PTV	
	No deviation	Minor deviation	No deviation	Minor deviation	No deviation	Minor deviation
1.8	<1.2	<1.5	<5.9	<7.5	<50.0	<57.0
3.8	<1.2	<1.5	<5.5	<6.5	<50.0	<57.0
7.4	<1.2	<1.5	<5.1	<6.0	<50.0	<58.0
13.2	<1.2	<1.5	<4.7	<5.8	<50.0	<58.0
22.0	<1.2	<1.5	<4.5	<5.5	<54.0	<63.0
34.0	<1.2	<1.5	<4.3	<5.3	<58.0	<68.0
50.0	<1.2	<1.5	<4.0	<5.0	<62.0	<77.0
70.0	<1.2	<1.5	<3.5	<4.8	<66.0	<86.0
95.0	<1.2	<1.5	<3.3	<4.4	<70.0	<89.0
126.0	<1.2	<1.5	<3.1	<4.0	<73.0	<91.0
163.0	<1.2	<1.5	<2.9	<3.7	<77.0	<94.0

ตัวย่อ: PTV = planning target volume, CI= Conformity index, GI= Gradient index, PIV= Prescription isodose volume, PIVhalf = 50% Prescription isodose volume, PTV= planning target volume

XII. การกำหนดปริมาณรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติ (Normal tissue constraints)

การกำหนดปริมาณรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติในแต่ละจำนวนการฉายรังสี 1 ครั้ง, 3 ครั้ง, 4 ครั้ง, 5 ครั้ง, 8 ครั้ง, 10 ครั้ง และ 15 ครั้ง ดังแสดงในตารางที่ 7 ตามลำดับ

XIII. ระบบภาพนำวิถี (Image Guided Radiation Therapy, IGRT)

การฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT เป็นการฉายรังสีที่ให้ปริมาณรังสีค่อนข้างสูงในแต่ละครั้งของการรักษา ดังนั้นจึงต้องการความแม่นยำระหว่างฉายรังสีที่สูง จึงจำเป็น

ตารางที่ 7 แสดงปริมาณรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติของการฉายรังสี 1,3,4,5,8,10 และ 15 ครั้ง

No. of Fraction	Protocols	Organ at risk constraints												
		Total lung	Spinal cord	Esophagus	Brachial Plexus	Heart	Great Vessel	Trachea& proximal bronchi	Rib	Stomach	Chest wall	Main Bronchus	Skin	Liver
1	RTOG 0915 ^[7] and AAPM TG101 ^[18]	V20Gy<10% D1500cc<7Gy D1000cc<7.4Gy	Dmax<14Gy D0.35cc<10Gy D1.2cc<7Gy	Dmax<15.4Gy D5cc<11.9Gy	Dmax<17.5Gy D3cc<14Gy	Dmax<22Gy D15cc<16Gy	Dmax<37Gy D10cc<31Gy	Dmax<20.2Gy D4cc<10.5Gy	Dmax<30 Gy D1cc<22Gy	Dmax<12.4Gy D10cc<11.2Gy	Dmax<30Gy D1cc<22Gy	Dmax<20.2Gy D4cc<10.5Gy	Dmax<26Gy D10cc<23Gy	D700cc<9.1Gy
	RTOG 1021 ^[19]	D1500cc<10.5Gy D1000cc<11.4Gy	Dmax<21.9 Gy V18Gy<0.35cc V12.3Gy<1.2cc	Dmax<25.2 Gy V17.7Gy<5cc	Dmax<24 Gy V20.4Gy<3cc	Dmax<30 Gy V24 Gy<15cc	Dmax<45 Gy V39 Gy<10cc	Dmax<30Gy V15 Gy<4cc	Dmax<36.9Gy V28.8 Gy<1cc	Dmax<22.2Gy V16.5 Gy<10cc	Dmax<36.9Gy V28.8 Gy<1cc		Dmax<33Gy V30 Gy<10cc	D700cc<17.1Gy
3	UnvalidatedNT constraints, Timmerman ^[8]	D1500cc<10.5Gy D1000cc<11.4Gy	Dmax<22Gy V18 Gy<0.25cc V11.1 Gy<1.2cc	Dmax<27Gy V21 Gy<5cc	Dmax<24Gy V22.5 Gy<3cc	Dmax<30Gy V24 Gy<15cc	Dmax<45Gy V39 Gy<10cc	Dmax<30Gy V15 Gy<4cc		Dmax<24Gy V21 Gy<10cc			Dmax<24Gy V22.5 Gy<10cc	D700cc<17.1Gy
	Systematic Review Serenna G.Gerhard ^[20]	D1500cc<10.5Gy D1000cc<11.4Gy D10%<20 Gy D15%<20 Gy D37%<11 Gy Mean<5.5 Gy	Dmax<21.9Gy D1.2cc<12.3Gy D1cc<12.3Gy D0.35cc<18 Gy D0.25cc<18 Gy V18 Gy<10%	Dmax<27Gy D0.5cc<37Gy D3cc<20.4Gy	Dmax<24Gy D0.5cc<26Gy D3cc<20.4Gy	Dmax<30Gy D0.5cc<26Gy D15cc<24Gy	Dmax<45Gy D0.5cc<26Gy D10cc<39Gy	Dmax<30Gy D0.5cc<32Gy D4cc<15Gy D5cc<25.8Gy	Dmax<50Gy D0.5cc<37Gy D1cc<28.8Gy D5cc<40Gy D30cc<30Gy	Dmax<30Gy D0.5cc<22.2Gy D1cc<21Gy D5cc<22.5Gy D10cc<16.5Gy	Dmax<50Gy D0.5cc<37Gy D1cc<28.8Gy D5cc<40Gy D30cc<30Gy	Dmax<20.2Gy D4cc<10.5Gy	Dmax<33Gy D0.5cc<33Gy (UK consensus) D10cc<30Gy	D700cc<15Gy D33.3%<21Gy D50%<15Gy Dmean<13.15Gy
4	UPENN	V20 Gy<10% V11.6 Gy<51.7% V12.4 Gy<34.4%	Dmax<26Gy V20.8 Gy<1.1% V13.6 Gy<3.9%	Dmax<30Gy V18.8 Gy<33.1%	Dmax<27.2Gy	Dmax<34Gy V2Gy/8<4.4%	Dmax<49Gy V4 Gy 3<2.6%	Dmax<34.8Gy V15.6Gy<19.7%	Dmax<40Gy V32 Gy<1%	Dmax<27.2Gy V30 Gy<1.6%	Dmax<34.8Gy V15.6Gy<37%	Dmax<36Gy V33.2 Gy<0.9%		
	RTOG ^[7]	V20Gy<10%	Dmax<26Gy	Dmax<30Gy	Dmax<27.2Gy	Dmax<34Gy	Dmax<49Gy	Dmax<34.8Gy	Dmax<30Gy	Dmax<30Gy		Dmax<34.8Gy	Dmax<36Gy	
4	New MDACC ^[21]	MLD<6 V5 Gy<30% V10 Gy<17% V20 Gy<12% V30 Gy<7% iMLD<10 iV10 Gy<35% iV20 Gy<25% iV30 Gy<15%	Dmax<25Gy V20Gy<1cc V20Gy<17% V20 Gy<12% V30 Gy<7% iMLD<10 iV10 Gy<35% iV20 Gy<25% iV30 Gy<15%	Dmax<35Gy V30Gy<1cc	Dmax<35Gy V30Gy<0.2 cc	Dmax<45Gy V40Gy<1cc V20Gy<5cc	Dmax<56Gy V40Gy<1cc	Dmax<34.8Gy	Dmax<30Gy	Dmax<30Gy	V30<30cc	Dmax<38Gy V35Gy<1 cc	Dmax<36Gy V30Gy<50cc	

ตารางที่ 7 แสดงปริมาณรังสีต่อเนื่องปกติของการฉายรังสี 1,3,4,5,8,10 และ 15 ครั้ง (ต่อ)

No. of Fraction	Protocols	Organ at risk constrains												
		Total lung	Spinal cord	Esophagus	Brachial Plexus	Heart	Great Vessel	Trachea& proximal bronchi	Rib	Stomach	Chest wall	Main Bronchus	Skin	Liver
5	UPENN	V20 Gy <10% V11.6 Gy <69.1% V12.4 Gy <46.1%	Dmax <26Gy V20.8 Gy< 0.8% V13. Gy 6< 2.7%	Dmax <30Gy V18.8Gy<13.7%	Dmax <27.2Gy V23.6Gy 19.1%	Dmax <34Gy V28Gy <3.2%	Dmax <49Gy V43Gy <4%	Dmax <34.8Gy V15.6Gy <17.5%	Dmax <40Gy V32Gy <1.8%	Dmax <27.2Gy V17.6Gy<12.2%	V30Gy<1cc V30Gy <3.2%	Dmax <34.8Gy V15.6Gy<17.4%	Dmax <36Gy V33.2Gy<0.8%	
	RTOG ^[22]	V20 Gy <10% D1500cc<12.5Gy D1000cc<13.5Gy	Dmax <30Gy V22.5 Gy <0.25cc V13.5 Gy <0.5cc	Dmax <105% of PTV prescription V27.5Gy <5cc	Dmax<32Gy V30Gy <3cc	Dmax <105% of PTV prescription V32Gy<15cc	Dmax <105% of PTV prescription V47Gy<10cc	Dmax <105% of PTV prescription V18Gy<4cc				Dmax <105% of PTV prescription V18Gy<4cc	Dmax <32Gy V30Gy<10cc	
	Systematic Review Serenna G. Gerhard et al ^[20]	D1500cc <12.5Gy D1000cc <13.5Gy D10% <20Gy D15% <12.5Gy D37% <13.5Gy Mean <3Gy	Dmax <30Gy D1.2cc <14.5Gy D1cc <14.5Gy D0.35cc <23Gy V22Gy <10%	Dmax <35Gy D0.5cc <34Gy D5cc <27.5Gy	Dmax <30.5Gy D0.5cc <29Gy D3cc <27Gy	Dmax <39Gy D0.5cc <29Gy D15cc <32Gy	Dmax <53 Gy D0.5cc <53Gy D10cc <47Gy	Dmax <40 Gy D0.5cc <35Gy D4cc <18Gy D5cc <32Gy	Dmax <57 Gy D0.5cc <39 Gy D1cc <35 Gy D5cc <45 Gy D30cc <32 Gy	Dmax <32.35 Gy D0.5cc <35 Gy D1cc <35 Gy D5cc <26.5 Gy D10cc <25 Gy	Dmax <57 Gy D0.5cc <39 Gy D1cc <35 Gy D5cc <45 Gy D30cc <32 Gy	Dmax <40 Gy D0.5cc <35Gy D4cc <18 Gy D5cc <32 Gy	Dmax <39.5Gy D0.5cc <39.5Gy D4cc <18 Gy D5cc <32 Gy	Dmax <15.2Gy D700cc<21Gy
8	Timmerman et al. ^[21]	V15.2Gy<37% V14.4Gy<1500cc (male) V14.4Gy<950cc (male)	V26.4Gy<0.35cc Dmax <33.6Gy	V36.8Gy<5cc Dmax <43.2Gy	V32.8Gy<3cc Dmax <39.2Gy	V34.4Gy<15cc Dmax <40 Gy	V55.2Gy<10cc Dmax <62 Gy	V50Gy<5cc Dmax <56 Gy	V50Gy<5cc Dmax <63 Gy	V31.2Gy<5cc Dmax <42 Gy		V38.4Gy<0.5cc Dmax <48.8 Gy	V43.2Gy<10cc Dmax <45.6 Gy	V24.8Gy<700cc
	LUSTRE trial (Canadian)	D1000cc < 18Gy V20Gy < 10%	Dmax < 32Gy D1cc < 22 Gy	Dmax < 40 Gy D5cc < 22 Gy	Dmax < 38 Gy	Dmax < 64 Gy D10cc < 60 Gy	Dmax < 64 Gy D10cc < 60 Gy	Dmax < 64 Gy D5cc < 60 Gy	Dmax < 60 Gy D5cc <50 Gy	Dmax < 40 Gy D1cc < 36 Gy	Dmax < 60 Gy D5cc <50 Gy		Dmax < 45 Gy D10cc < 40 Gy	
	SABR COMET3	D1500cc < 14 V26Gy < 10% Mean < 7	Dmax < 30.6 Gy	Dmax < 40 Gy	Dmax < 35 Gy	Dmax < 46 Gy V39Gy < 15cc	Dmax < 65 Gy	Dmax < 46.3 Gy	Dmax < 68 Gy V45Gy < 30cc	Dmax < 40 Gy	Dmax < 68 Gy V45Gy < 30cc		Dmax < 48 Gy V44Gy < 10cc	D700cc <22Gy
10	MDACC ^[24]	MLD ≤ 9Gy V40Gy ≤ 7%	V35Gy ≤ 1 cc Dmax <40Gy	V40Gy ≤ 1 cc Dmax <50Gy	V50Gy ≤ 0.2 cc Dmax <55Gy	V45Gy ≤ 1 cc Dmax <60Gy	V50Gy ≤ 1 cc Dmax <75Gy V50Gy ≤ 60 cc Dmax <82Gy	V40Gy ≤ 1 cc Dmax <60 Gy		V40Gy ≤ 120 cc V30Gy ≤ 250 cc			V40Gy ≤ 120 cc V30Gy ≤ 250 cc	
	Timmerman et al ^[23]	V16Gy<37% Lung-GTV V15Gy<1500cc (male) V15Gy<950cc (male)	V31Gy<5cc Dmax <36Gy	V40Gy<5cc Dmax <48Gy	V37Gy<3cc Dmax <43Gy	V36.6Gy<15cc Dmax <42.5Gy	V55.7Gy<10cc Dmax <62.9Gy	V26.4Gy<0.35cc Dmax <33.6Gy		V33.9Gy<50cc Dmax <45Gy		V52Gy<5cc Dmax <59Gy	V46.3Gy<10cc Dmax <48.9Gy	
	LUSTRE trial (Canadian)	V20<15% V15 <30%	Dmax <36 Gy	Dmax <48 Gy	Dmax <50 Gy	Dmax <66 Gy	Dmax <66 Gy	Dmax <66 Gy	Dmax <66 Gy	Dmax <48 Gy	Dmax <66 Gy		Dmax <45 Gy	700cc<24Gy Dmean<24 Gy
15	Timmerman et al. ^[21]	18Gy<37% Lung-GTV V15Gy<1500cc (male) V15Gy<950cc (male)	V39Gy<5cc Dmax <42Gy	V45Gy<5cc Dmax <54Gy	V48Gy<3cc Dmax <52.5Gy	V42Gy<15cc Dmax <48.9Gy	V57Gy<10cc Dmax <65Gy	V55.5Gy<5cc Dmax <63Gy		V39Gy<50cc Dmax <51Gy		V55.5Gy<5cc Dmax <63Gy	V54Gy<10cc Dmax <57Gy	

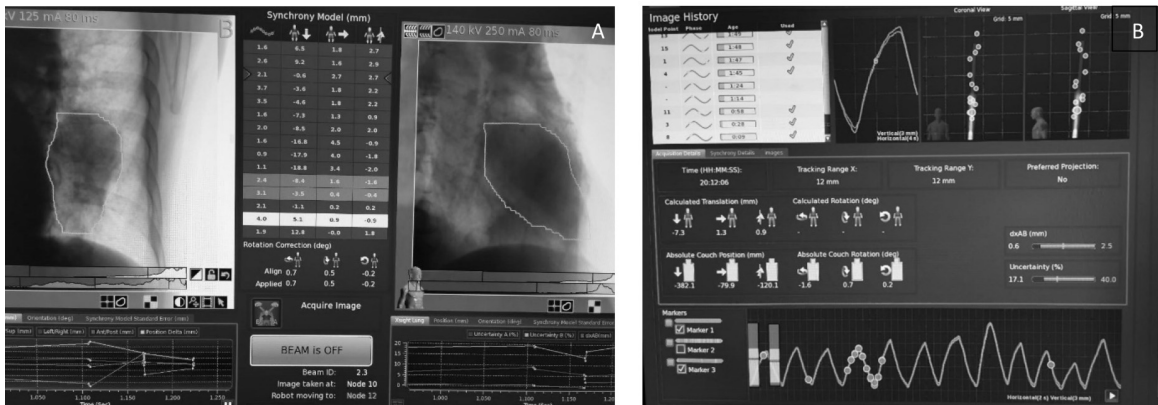
ต้องมีการถ่ายภาพรังสีเพื่อยืนยันตำแหน่งการฉายรังสีให้ตรงตามที่วางแผนการรักษาไว้ก่อนฉายรังสีทุกครั้ง นอกจากนี้แล้วยังมีการ monitor เพื่อติดตามการ

เคลื่อนไหวของอวัยวะและก้อนมะเร็งในระหว่างการฉายรังสี ซึ่งเป็นสิ่งที่สำคัญสำหรับเทคนิค SBRT ดังแสดงใน **ตารางที่ 8**

ตารางที่ 8 ระบบภาพนำวิถี (Image guided radiation therapy :IGRT) ในแต่ละเครื่องฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT ในผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรัง

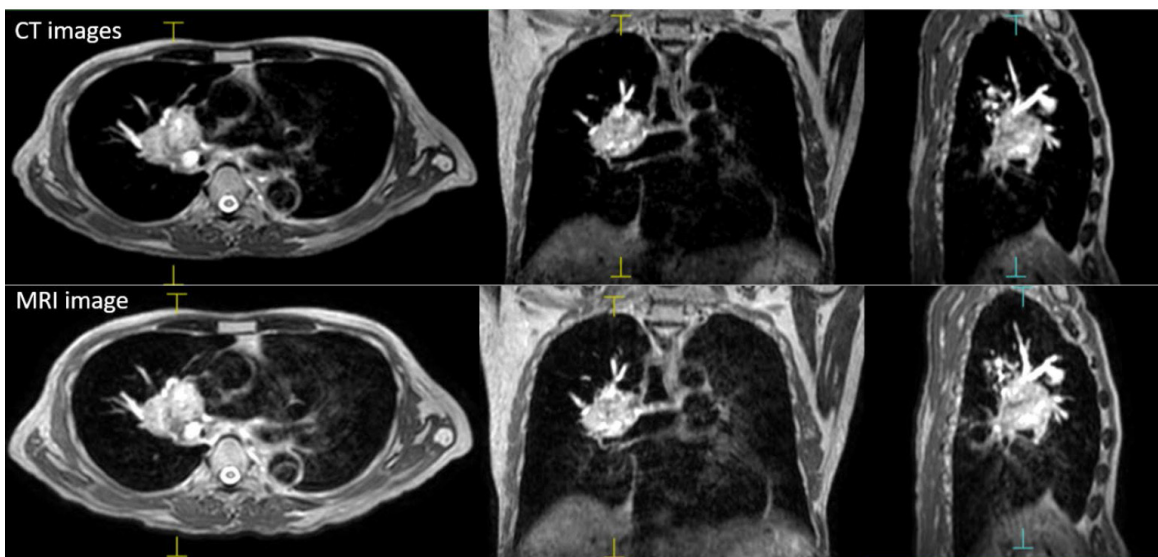
Machine	Technique	IGRT for set-up	Monitoring/IGRT during treatment
Cyber Knife	Tumor tracking	- kV-kV image - respiratory model ดังแสดงในภาพที่ 5A	- kV-kV image every 30 second for updating model ดังแสดงในภาพที่ 5B
MR LINAC	ITV envelop	- T2W MR for matching - Adaptive position/shape ดังแสดงในภาพที่ 6	- Motion monitoring by cine MRI ดังแสดงในภาพที่ 7
LINAC	ITV envelop without abdominal compression	- 3D-CBCT for matching - 4D-CBCT for rechecking and evaluation of respiratory pattern (Reconstruction with AIP, 10 phases) ดังแสดงในภาพที่ 8	- surface monitoring (by BrainLab® dynamic) ดังแสดงในภาพที่ 9 - respiratory monitoring by RPM - kV-kV image at 0, 180 degree of gantry for monitoring spine position, and tumor (if can see) within PTV - surface and respiratory monitoring by Catalyst
	ITV envelop with abdominal compression	- 3D-CBCT for matching - 4D-CBCT for rechecking and evaluation of respiratory pattern (Reconstruction with AIP, 10 phases)	- surface monitoring (by BrainLab® dynamic) - kV-kV image at 0, 180 degree of gantry for monitoring spine position, and tumor (if can see) within PTV - surface and respiratory monitoring by Catalyst
	Breath hold (Inhalation/ exhalation)	- CBCT for matching	- surface monitoring (by BrainLab® dynamic) - respiratory monitoring by RPM - KV at 0, 180 degree of gantry for monitoring spine position, and tumor (if can see) within PTV - surface and respiratory monitoring by Catalyst

คำย่อ: IGRT = Image guided radiation therapy, kV = kilo voltage, T2W MR = T2 weighted magnetic resonance image, 3D-CBCT = 3 dimensional cone beam computed tomography, 4D-CBCT = 4 dimensional cone beam computed tomography, AIP = average intensity projection image, PTV = planning target volume, RPM = real-time position management device, ITV = internal target volume



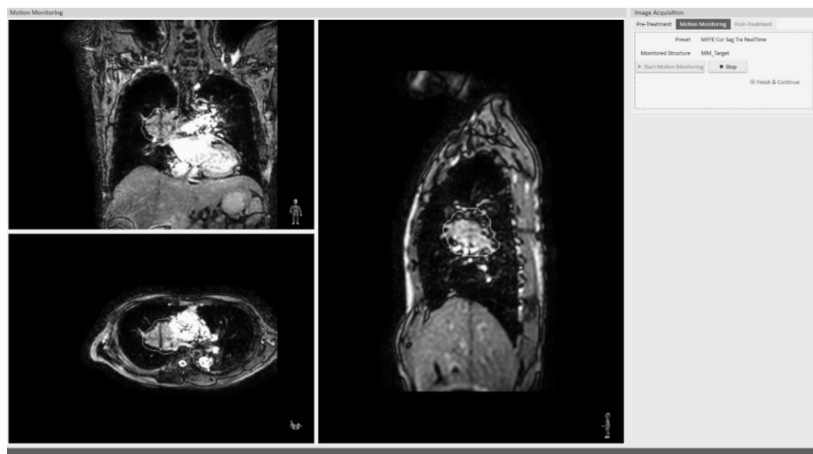
ภาพที่ 5 (A) แสดงภาพ kV image ชนิด 2 มิติเพื่อดูตำแหน่งของก้อนมะเร็ง, (B) การถ่ายภาพ kV image ทุก ๆ 30 วินาที ในระหว่างการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสี Cyber Knife เพื่อติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็ง และใช้เป็นข้อมูลอ้างอิง เพื่อ update model ที่ใช้สำหรับติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็ง

ที่มา: สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล



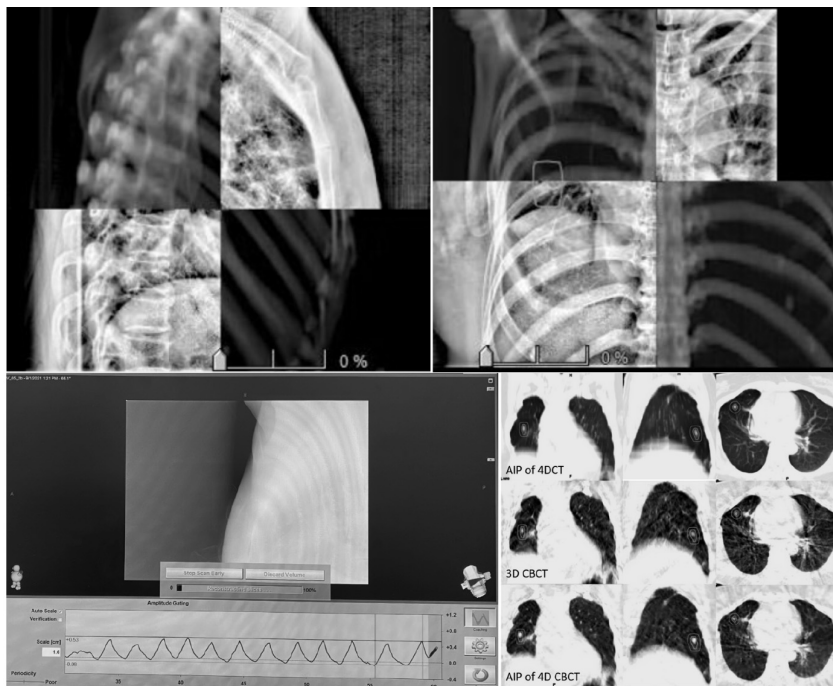
ภาพที่ 6 ภาพจำลองการรักษาด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ 3 มิติ และภาพถ่ายเอ็มอาร์ sequence T2w เพื่อใช้สำหรับวางแผนการรักษาเมื่อต้องการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาแบบออนไลน์ (online adaptive treatment planning) และเพื่อใช้ตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสี MR LINAC

ที่มา: สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล



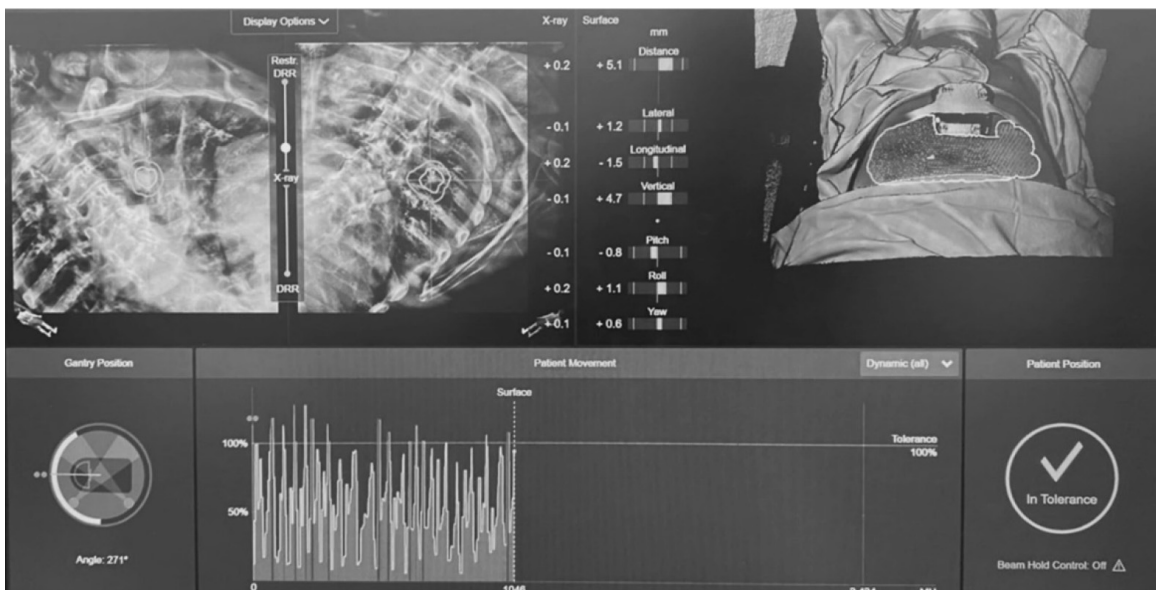
ภาพที่ 7 ภาพที่ถ่ายด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าเพื่อติดตามการเคลื่อนไหวของอวัยวะภายในร่างกาย ณ ขณะนั้นในระหว่างฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสี MR LINAC

ที่มา: สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล



ภาพที่ 8 ระบบภาพนาวิทัศน์ 2 มิติโดยใช้รังสีระดับพลังงานกิโลโวลต์เทจ (kV-kV imaging) สำหรับตรวจสอบตำแหน่งของผู้ป่วยโดยอ้างอิงจากกระดูกเป็นหลัก ตามด้วยการตรวจสอบตำแหน่งของก้อนมะเร็งก่อนการฉายรังสีด้วย 3D-CBCT และระบบภาพเคลื่อนไหวสี่มิติ 4D-CBCT ซึ่งจะทำการสร้างภาพออกมาเป็นชุดการหายใจทั้งหมด 10 ชุด เพื่อใช้ในการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งก่อนการฉายรังสีด้วยเครื่องเร่งอนุภาค

ที่มา: สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล



ภาพที่ 9 ระบบภาพถ่ายทางรังสีเพื่อใช้สำหรับติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งในช่องอกร่วมกับอุปกรณ์ตรวจจับการเคลื่อนไหวของผิวหนังนอกร่างกาย โดยแสดงเป็นแผนภาพระดับความร้อนบริเวณรอบตัวผู้ป่วย ระหว่างการรังสีด้วยเครื่องเร่งอนุภาค

ที่มา: สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

XIV. การติดตามผลการรักษา (Follow up treatment)

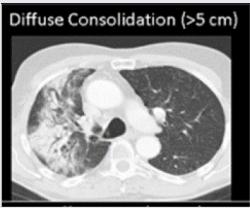
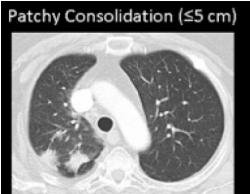
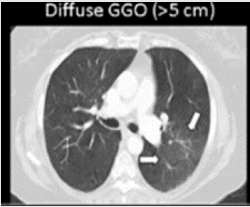
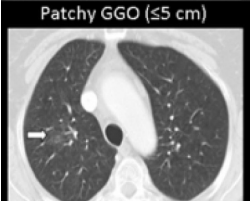
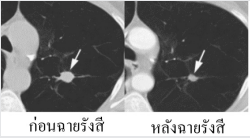
ภายหลังจากการฉายรังสี SBRT แล้วควรมีการติดตามผลของการรักษาด้วยวิธีเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ด้วยโปรโตคอล CT chest with contrast ที่ระยะเวลาประมาณ 3 เดือนหลังการรักษา และมีการติดตามผลการรักษาต่อเนื่อง ทุก 6-12 เดือนเป็นอย่างน้อยเพื่อดูการตอบสนองของก้อนเนื้อและการควบคุมโรคระยะยาว ในกรณีที่สูงสัการกลับเป็นซ้ำอาจพิจารณาทำ PET-CT (Positron Emission Tomography - Computed Tomography) ที่ 6 เดือนขึ้นไปหลังการฉายรังสี ในบางรายที่มีอาการทางปอดอย่างรุนแรงอาจจะพิจารณาทำ pulmonary function test ภายหลังจากการฉายรังสี ลักษณะการตอบสนองของเนื้อเยื่อปอดต่อการฉายรังสี SBRT ของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีทั้ง

ระยะเฉียบพลันที่เกิดขึ้นภายใน 6 เดือนหลังการรักษา (ตารางที่ 9) และ ระยะยาวซึ่งเกิดขึ้นภายหลัง 6 เดือนจากการรักษา (ตารางที่ 10)^[25, 26]

ข้อสรุป

การฉายรังสีด้วยเทคนิคการฉายรังสีร่วมฟิสิกส์บริเวณลำตัวในผู้ป่วยมะเร็งปอดและมะเร็งที่แพร่กระจายไปปอด โรงพยาบาลศิริราชสามารถทำได้หลายเทคนิคได้แก่ ITV envelope โดยการใช้และไม่ใช้อุปกรณ์กดช่องท้อง, เทคนิคคลื่นใจ, เทคนิค gating และเทคนิค tracking โดยพิจารณาเลือกจากการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็ง หากก้อนมะเร็งเคลื่อนไหวน้อยก็ฉายพิจารณาฉายรังสีด้วยเครื่อง conventional LINAC แต่ถ้าหากก้อนมะเร็งเคลื่อนไหวมากจะพิจารณาฉายรังสีด้วยเครื่อง Cyber knife หรือเครื่อง MR LINAC

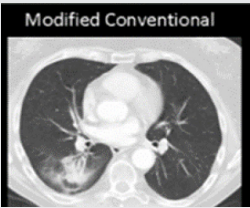
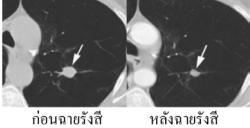
ตารางที่ 9 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แสดงการตอบสนองต่อการฉายรังสี SBRT แบบเฉียบพลัน^[25, 26]

ลักษณะภาพ	บรรยายลักษณะภาพ	ภาพแสดงตัวอย่าง
Diffuse consolidation	Consolidation ที่มีขนาดใหญ่มากกว่า 5 เซนติเมตร โดยมีปริมาณของ consolidation มากกว่าปริมาณอากาศในบริเวณนั้นๆ	
Patchy consolidation	Consolidation ที่มีขนาดน้อยกว่า 5 เซนติเมตร และ/หรือโดยมีปริมาณของ consolidation น้อยกว่าปริมาณอากาศในบริเวณนั้นๆ	
Diffuse Ground glass opacity	Ground glass opacity ขนาดมากกว่า 5 เซนติเมตร โดยที่ไม่มีลักษณะของ consolidation โดยมีปริมาณของ ground glass opacity มากกว่าปริมาณเนื้อปอดปกติในบริเวณนั้นๆ	
Patchy Ground glass opacity	Ground glass opacity ขนาดน้อยกว่า 5 เซนติเมตร โดยที่ไม่มีลักษณะของ consolidation และ/หรือโดยมีปริมาณของ ground glass opacity น้อยกว่าปริมาณเนื้อปอดปกติในบริเวณนั้นๆ	
No evidence of increased density	ไม่มีลักษณะเนื้อปอดที่ผิดปกติ ซึ่งรวมถึงก้อนเนื้องอกที่มีขนาดเท่าเดิม หรือลดลง หรือพังผืดในตำแหน่งที่เคยมีเนื้องอกอยู่โดยขนาดต้องไม่ใหญ่กว่าขนาดก้อนเนื้องอกเดิม	

ที่มาภาพตารางที่ 9 : - Eur J Radiol 2011;79:147-54.^[25]

- J Thorac Oncol 2011;6:1221-8.^[26]

ตารางที่ 10 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แสดงการตอบสนองต่อการฉายรังสี SBRT แบบระยะยาว^[25, 26]

ลักษณะภาพ	บรรยายลักษณะภาพ	ภาพแสดงตัวอย่าง
Modified conventional pattern	Consolidation, volume loss, คล้าย bronchiectasis มีขนาดใหญ่กว่าก้อนเนื้ออกเดิม บางครั้งจะมี round glass opacity รวมด้วย แต่จะมีความรุนแรงน้อยกว่า conventional radiation fibrosis	
Mass-like fibrosis	Focal consolidation ที่มีขอบเขตชัดเจน และจำกัดอยู่บริเวณรอบๆ ก้อนเนื้ออกเดิม ซึ่งขนาดจะใหญ่กว่าก้อนเนื้ออกเดิม	
Scar-like fibrosis	ลักษณะขาวเป็นเส้นในตำแหน่งของก้อนเนื้ออกเดิมร่วมกับมี volume loss	
No evidence of increased density	ไม่มีลักษณะเนื้อปอดที่ผิดปกติ ซึ่งรวมถึงก้อนเนื้ออกที่มีขนาดเท่าเดิม หรือลดลง หรือพังผืดในตำแหน่งที่เคยมีเนื้ออกอยู่โดยขนาดต้องไม่ใหญ่กว่าขนาดก้อนเนื้ออกเดิม	

ที่มาภาพตารางที่ 10: - Eur J Radiol 2011;79:147-54.^[25]

- J Thorac Oncol 2011;6:1221-8.^[26]

เอกสารอ้างอิง

1. Guckenberger M, Andratschke N, Alheit H, Holy R, Moustakis C, Nestle U, et al. Definition of stereotactic body radiotherapy. *Strahlenther Onkol.* 2014;190: 26-33.
2. Videtic GMM, Donington J, Giuliani M, Heinzerling J, Karas TZ, Kelsey CR, et al. Stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small cell lung cancer: Executive Summary of an ASTRO Evidence-Based Guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2017;7:295-301.
3. Schneider BJ, Daly ME, Kennedy EB, Antonoff MB, Broderick S, Feldman J, et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer: American Society of Clinical Oncology Endorsement of the American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Guideline. *J Clin Oncol.* 2018 Mar 1;36:710-719.
4. Gomez DR, Blumenschein GR, Lee JJ, Hernandez M, Ye R, Camidge DR, et al. Local consolidative therapy versus maintenance therapy or observation for patients with oligometastatic non-small-cell lung cancer without progression after first-line systemic therapy: a multicentre, randomised, controlled, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2016;17:1672-82.
5. Gomez DR, Tang C, Zhang J, Blumenschein GR, Hernandez M, Lee JJ, et al. Local Consolidative Therapy Vs. Maintenance Therapy or Observation for Patients With Oligometastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: Long-Term Results of a Multi-Institutional, Phase II, Randomized Study. *J Clin Oncol.* 2019;37: 1558-65.
6. Iyengar P, Wardak Z, Gerber DE, Tumati V, Ahn C, Hughes RS, et al. Consolidative Radiotherapy for Limited Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *JAMA Oncol.* 2018;4:e173501.
7. Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, Emery RS, Forster KM, Jiang SB, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76a). *Med Phys.* 2006;33:3874-900.
8. Seppenwoolde Y, Shirato H, Kitamura K, Shimizu S, Van Herk M, Lebesque JV, et al. Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53:822-34.
9. Rietzel E, Liu AK, Doppke KP, Wolfgang JA, Chen AB, Chen GTY, et al. Design of 4D treatment planning target volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;66:287-95.
10. Xi M, Liu M-Z, Zhang L, Li Q-Q, Huang X-Y, Liu H, et al. How many sets of 4DCT

images are sufficient to determine internal target volume for liver radiotherapy? *Radiother Oncol.* 2009;92: 255-9.

11. Timmerman R, McGarry R, Yiannoutsos C, Papiez L, Tudor K, Deluca J, et al. Excessive Toxicity When Treating Central Tumors in a Phase II Study of Stereotactic Body Radiation Therapy for Medically Inoperable Early-Stage Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24:4833-9.
12. oncology N. Lung Cancer Atlases, Templates, & Tools: RTOG group; [cited 2022]. Available from: <https://www.nrgoncology.org/ciro-lung>.
13. Chang JY, Bezjak A, Mornex F. Stereotactic Ablative Radiotherapy for Centrally Located Early Stage Non-Small-Cell Lung Cancer: What We Have Learned. *J Thorac Oncol.* 2015;10:577-85.
14. Consortium SU. Stereotactic Ablative Body Radiation Therapy (SABR). 2019.
15. Guckenberger M, Andratschke N, Dieckmann K, Hoogeman MS, Hoyer M, Hurkmans C, et al. ESTRO ACROP consensus guideline on implementation and practice of stereotactic body radiotherapy for peripherally located early stage non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol.* 2017;124:11-7.
16. Incorporated A. CyberKnife System V11.1 Treatment Planning Course Workbook 2019.
17. Videtic GMM, Hu C, Singh AK, Chang JY, Parker W, Olivier KR, et al. A Randomized Phase 2 Study Comparing 2 Stereotactic Body Radiation Therapy Schedules for Medically Inoperable Patients With Stage I Peripheral Non-Small Cell Lung Cancer: NRG Oncology RTOG 0915 (NCCTG N0927). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;93: 757-64.
18. Benedict SH, Yenice KM, Followill D, Galvin JM, Hinson W, Kavanagh B, et al. Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101. *Med Phys.* 2010;37:4078-101.
19. Fernando HC, Timmerman R. American College of Surgeons Oncology Group Z4099/Radiation Therapy Oncology Group 1021: A randomized study of sublobar resection compared with stereotactic body radiotherapy for high-risk stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 144:S35-S8.
20. Gerhard SG, Palma DA, Arifin AJ, Louie AV, Li GJ, Al-Shafa F, et al. Organ at Risk Dose Constraints in SABR: A Systematic Review of Active Clinical Trials. *Pract Radiat Oncol.* 2021;11:e355-e365.
21. Chang JY, Li QQ, Xu QY, Allen PK, Rebueno N, Gomez DR, et al. Stereotactic ablative radiation therapy for centrally located early stage or isolated parenchymal recurrences of non-small

cell lung cancer: how to fly in a “no fly zone”. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;88:1120-8.

22. Bezjak A, Paulus R, Gaspar LE, Timmerman RD, Straube WL, Ryan WF, et al. Safety and Efficacy of a Five-Fraction Stereotactic Body Radiotherapy Schedule for Centrally Located Non-Small-Cell Lung Cancer: NRG Oncology/RTOG 0813 Trial. *J Clin Oncol.* 2019;37:1316-25.
23. Timmerman R. A Story of Hypofractionation and the Table on the Wall. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2022;112:4-21.
24. Li Q, Swanick CW, Allen PK, Gomez DR, Welsh JW, Liao Z, et al. Stereotactic

ablative radiotherapy (SABR) using 70 Gy in 10 fractions for non-small cell lung cancer: exploration of clinical indications. *Radiother Oncol.* 2014;112: 256-61.

25. Linda A, Trovo M, Bradley JD. Radiation injury of the lung after stereotactic body radiation therapy (SBRT) for lung cancer: a timeline and pattern of CT changes. *Eur J Radiol.* 2011;79:147-54.
26. Dahele M, Palma D, Lagerwaard F, Slotman B, Senan S. Radiological changes after stereotactic radiotherapy for stage I lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2011;6:1221-8.