

การเปรียบเทียบปริมาณรังสีจากการวางแผนการรักษาด้วยระบบคอมพิวเตอร์
วางแผนการรักษาที่แตกต่างกันสำหรับเทคนิคการฉายรังสีร่วมพิภักต์ในมะเร็งที่มีการ
แพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลังในลักษณะโอบล้อมเส้นประสาทไขสันหลังโดยรอบ

Dosimetric comparisons among different treatment planning
systems for spinal SBRT for doughnut-shaped bone metastases

นัฐธิดา บุญเรือง¹, จันจิรา เพชรสุขศิริ², จิราพร เสตกรณกุล², ศิวดล เปลี่ยนอารมย์², พิทยา ด่านกุลชัย²,
วิศวะ พงษ์ประพันธ์²

¹หลักสูตรฟิสิกส์การแพทย์ สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

²สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้รับผิดชอบประสานงาน

วิศวะ พงษ์ประพันธ์

สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

อีเมล: wisawa.pho@mahidol.ac.th

*Nuthathida Boonrueng¹, Janjira Petsuksiri², Jiraporn Setakornnukul², Siwadol Plean-arom²,
Pittaya Dankulchai², Wisawa Phongpraphun²*

¹*Master of Science Program in Medical Physics, Division of Radiation Oncology, Department of
Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand*

²*Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol
University, Bangkok, Thailand*

Corresponding author

Wisawa Phongpraphun

*Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol
University, 2 Wang Lang Road, Siriraj, Bangkok Noi, Bangkok 10700*

Email: wisawa.pho@mahidol.ac.th

Submitted: Jun 6, 2024

Revised: Aug 16, 2024

Accepted: Oct 8, 2024

Abstract

Backgrounds: Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for doughnut-shaped spinal metastases presents challenges due to their irregular shapes. Various treatment planning systems (TPSs) can deliver these plans through either volumetric modulated arc therapy (VMAT) on linear accelerator machines or robotic radiosurgery, such as CyberKnife®. However, no direct comparison among Eclipse™, Elements®, and Precision® exists to evaluate dosimetric outcomes.

Objectives: This study aims to compare the dosimetric outcomes among VMAT plans utilizing Eclipse® and Elements® versus CyberKnife® plans using Precision®. The focus is on the dose gradient from the planning target volume (PTV) to the spinal cord surface, referred to as the parameter V_{inter} .

Materials and Methods: Five doughnut-shaped lesions were re-contoured and re-planned. VMAT plans using Eclipse™ and Elements® were performed with identical parameters. CyberKnife® plans using Precision® were generated with parameters similar to those of VMAT plans. The prescription dose was 30 Gy in 5 fractions to the PTV. Primary considerations were ensuring that at least 95% of the PTV received the prescription dose while maintaining spinal cord constraints. Dosimetric comparisons included the dose gradient from the PTV to the surface of the spinal cord (V_{inter}), plan evaluation metrics, doses to the spinal cord, monitor units (MUs), and beam-on time.

Results: All treatment plans met the PTV criteria while maintaining spinal cord constraints, except for two plans with Precision®. V_{inter} was steeper with Eclipse™ compared to Elements® and Precision® ($V_{inter} = 1.33, 1.38, \text{ and } 1.78$, respectively). Eclipse™ achieved superior dose conformity (inverse paddick conformity index = 1.07, 1.15, and 1.24, respectively) and more homogeneous doses than Elements® and Precision® (Homogeneity index = 0.15, 0.26, and 0.32, respectively). Elements® demonstrated a steeper dose fall-off, resulting in a lower gradient index compared to Precision® and Eclipse™ (Gradient index = 2.73, 2.99, and 2.99, respectively) and delivered lower doses to the spinal cord than Eclipse™ and Precision® ($D_{0.35cc} = 20.06 \text{ Gy}, 21.62 \text{ Gy}, \text{ and } 21.59 \text{ Gy}$, respectively). Elements® also indicated lower MUs and beam-on time. Elements® also indicated significantly lower fractions of MUs and beam-on time than Precision®.

Conclusion: Both Eclipse™ and Elements® demonstrated comparable overall dosimetric outcomes for doughnut-shaped lesions and potentially superior treatment efficacy compared to Precision®.

Keywords: CyberKnife, Dose gradient, SBRT, VMAT

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: มะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลังที่มีลักษณะ doughnut-shaped เป็นรอยโรคที่มีความซับซ้อนในการวางแผนฉายรังสีร่วมพิภักต์ ซึ่งสามารถวางแผนการรักษาด้วยโปรแกรมที่ใช้เทคนิคการปรับความเข้มแบบเกลียวหมุน (Volumetric Modulated Arc Therapy: VMAT) ของเครื่องฉายรังสีพลังงานสูงหรือโปรแกรมการวางแผนการรักษาเฉพาะสำหรับเครื่องฉายรังสีแขนกล (CyberKnife®) แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่าการวางแผนด้วยซอฟต์แวร์แบบใดจะให้ผลที่ดีที่สุด

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการแผนการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลังลักษณะ doughnut-shaped ด้วยเทคนิค VMAT ระหว่าง Eclipse™ และ Elements® และแผนการรักษาของ CyberKnife® ที่ใช้ Precision® โดยมีวัตถุประสงค์หลักในการเปรียบเทียบการลดลงของปริมาณรังสีจากรอยโรค planning target volume (PTV) ไปยังเส้นประสาทไขสันหลังด้วยพารามิเตอร์ V_{inter}

วัสดุและวิธีการ: กำหนดรอยโรคมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลังรูปร่างแบบ doughnut-shaped จำนวน 5 รอยโรค ทำการวางแผนเทคนิค VMAT โดยใช้คอมพิวเตอร์วางแผนการรักษา Eclipse™ และ Elements® และใช้ Precision® สำหรับ CyberKnife® กำหนดปริมาณรังสี 30 เกรย์ (Gy) ใน 5 ครั้ง ที่ PTV โดยกำหนดว่าปริมาตรอย่างน้อย 95% ของ PTV ต้องได้รับปริมาณรังสี 30 Gy โดยจำกัดปริมาณรังสีไปยังเส้นประสาทไขสันหลัง การศึกษานี้จะเปรียบเทียบ V_{inter} , ดัชนีเชิงรังสีคณิต, ปริมาณรังสีที่เส้นประสาทไขสันหลัง, ปริมาณ monitor units (MUs) และเวลาในการฉายรังสี

ผลการศึกษา: PTV ของทุกแผนการรักษาด้วย Eclipse™ และ Elements® ได้รับปริมาณรังสีตามที่กำหนด โดยจำกัดปริมาณรังสีไปที่เส้นประสาทไขสันหลังได้ตามเกณฑ์ แผนการรักษาของ Precision จำนวน 2 แผนที่ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ แผนการรักษาด้วย Eclipse™ ให้ V_{inter} ที่น้อยกว่า Elements® และ Precision® ($V_{inter} = 1.33, 1.38$ และ 1.78 ตามลำดับ) Eclipse™ มีค่าดัชนีความเข้ารูป (conformity index: IPCI) ดีกว่า Elements® และ Precision® (IPCI = 1.07, 1.15 และ 1.24 ตามลำดับ) และมีค่าดัชนีความสม่ำเสมอของปริมาณรังสี (homogeneity index: HI) ดีกว่า Elements® และ Precision® (HI = 0.15, 0.26 และ 0.32 ตามลำดับ) Elements® มีค่าดัชนีความลาดชัน (gradient index: GI) รวดเร็วกว่า Precision® และ Eclipse™ (GI = 2.73, 2.99 และ 2.99 ตามลำดับ) ปริมาณรังสีที่เส้นประสาทไขสันหลังได้รับด้วย Elements® น้อยกว่า Eclipse™ และ Precision® ($D_{0.35cc} = 20.06$ Gy, 21.62 Gy, และ 21.59 Gy ตามลำดับ) นอกจากนี้ Elements® แสดงจำนวน MUs และเวลาในการฉายรังสีน้อยกว่า Precision®

ข้อสรุป: แผนการรักษาของ Eclipse™ และ Elements® สำหรับมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลังลักษณะ doughnut-shaped ได้ผลที่ใกล้เคียงกัน และมีแนวโน้มที่มีประสิทธิภาพดีกว่าแผนการรักษาของ Precision®

คำสำคัญ: การฉายรังสีร่วมพิภักต์, ความสามารถในการลดลงของปริมาณรังสี, เครื่องฉายรังสีแขนกล, เทคนิคปรับความเข้มแบบเกลียวหมุน

หลักการและเหตุผล

การฉายรังสีร่วมฟิสิกส์บริเวณลำตัว (Stereotactic Body Radiation Therapy: SBRT) เป็นหนึ่งในวิธีการรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่แพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลัง (spinal metastases) โดยฉายรังสีปริมาณสูงและจำนวนน้อยครั้ง (จำนวน 1 - 5 ครั้ง) ที่มีความแม่นยำไปยังก้อนมะเร็ง เพื่อมีวัตถุประสงค์ให้ปริมาณรังสีครอบคลุมก้อนมะเร็ง (dose conformity) และมีการลดลงของปริมาณรังสีภายนอกก้อนมะเร็งอย่างรวดเร็ว (steep dose fall-off) โดยที่อวัยวะข้างเคียงได้รับปริมาณรังสีน้อยที่สุด^[1]

เครื่องฉายรังสีพลังงานสูง (Linear Accelerator: LINAC) เช่น เครื่องฉายรังสี C-arm LINAC ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อสามารถฉายรังสีร่วมฟิสิกส์ และมีระบบคอมพิวเตอร์วางแผนการรักษา (Treatment Planning System: TPS) ที่สามารถใช้ซอฟต์แวร์ในการวางแผนทั้งจากบริษัทเดียวกับเครื่องฉายรังสี (commercial TPS) หรือซอฟต์แวร์อื่น (dedicated TPS) ที่รองรับการวางแผนการฉายรังสีด้วยเทคนิคการปรับความเข้มแบบเกลียวหมุน (Volumetric Modulated Arc Therapy: VMAT)^[2, 3] อีกทั้งสามารถใช้ระบบภาพนำวิถีทั้ง 2 มิติและ 3 มิติในการตรวจสอบตำแหน่งก่อนเริ่มฉายรังสี อย่างไรก็ตาม C-arm LINAC มีข้อจำกัดในทิศทางการเข้าลำรังสีที่มีการบิดเบี่ยงหรือ non-coplanar โดยเฉพาะบริเวณลำตัวที่มีโอกาสเกิดที่เครื่องฉายรังสีชนกับผู้ป่วยได้ และไม่มีระบบติดตามก้อนมะเร็งขณะฉายรังสี^[4]

ส่วนเครื่องฉายรังสีแขนกล (CyberKnife®) มี LINAC ติดอยู่บน robotic arm ซึ่งเคลื่อนที่ไปยังตำแหน่งของ node ที่อยู่รอบตัวผู้ป่วย และฉายลำรังสีได้หลายทิศทางทั้งแบบ non-isocentric และ non-coplanar^[5] ร่วมกับการติดตั้งระบบภาพนำวิถี 2 มิติเพื่อบันทึกตำแหน่งของก้อนมะเร็งและระบบติดตามก้อนมะเร็งขณะที่กำลัง

ฉายรังสีได้ใกล้เคียงกับ real time^[6] เพื่อให้ปริมาณรังสีอย่างเหมาะสมและมีความแม่นยำในระดับ sub-millimeter แต่มีข้อจำกัดที่ระยะเวลาการฉายนาน

มีการศึกษาที่ผ่านมาการเปรียบเทียบการวางแผนการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งกระจายไปที่กระดูกสันหลังด้วยการใช้เครื่องฉายรังสีที่แตกต่างกัน^[7, 8] พบว่ามีข้อจำกัดในการใช้อัลกอริทึมในการคำนวณปริมาณรังสี (dose calculation algorithm) ที่ต่างกันที่อาจส่งผลกระทบต่อ การคำนวณปริมาณรังสี นอกจากนี้ยังมีการใช้เครื่องมือที่มีขนาดตะกั่วกำบังลำรังสี (Multi-Leaf Collimators: MLCs) ที่มีขนาดแตกต่างกัน^[7, 9] ในบางการศึกษา^[3, 10, 11] ทำการเปรียบเทียบการวางแผนด้วยเทคนิค VMAT ระหว่าง commercial และ dedicated TPS โดย Saenz และคณะ^[10] เปรียบเทียบระหว่าง Monaco® (Elekta AB, Stockholm, Sweden), Pinnacle3 (Philips Radiation Oncology Systems, Fitchburg, WI) และ Elements® TPS (BrainLab AG, Munich, Germany) พบว่า Elements® สามารถให้ dose-fall off ได้เร็วและลดปริมาณรังสีเส้นประสาทไขสันหลังได้รับปริมาณรังสีได้ดีกว่า TPSs อื่น และมีแนวโน้มเช่นเดียวกับการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง Eclipse™ และ Elements TPS^[3, 11] Dupuis และคณะ^[2] ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง Monaco® และ Elements® ด้วยเทคนิค VMAT และเปรียบเทียบกับ CyberKnife® โดยใช้ Multiplan® TPS (Accuray, Sunnyvale, CA) ซึ่งผลการศึกษาพบว่า Elements® มี dose fall-off ที่เร็วกว่าและมี monitor units (MUs) ที่น้อยกว่า

อย่างไรก็ตามการศึกษาที่ผ่านมาไม่ได้ทำการเปรียบเทียบการวางแผนการจาก VMAT ด้วยซอฟต์แวร์ทั้ง Eclipse™ หรือ Elements® TPS ที่มีอัลกอริทึมที่แตกต่างกัน และ CyberKnife® ที่ใช้ Precision® TPS อย่างเฉพาะเจาะจงสำหรับลักษณะรอยโรคแบบ

doughnut-shaped ซึ่งเป็นรอยโรคที่มีความยากและซับซ้อนมากในการวางแผนการรักษา เนื่องจากเป็นรอยโรคที่โอบล้อมเส้นประสาทไขสันหลังโดยรอบ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อศึกษาแผนการรักษาจากด้วยเทคนิค VMAT ระหว่าง Eclipse™ และ Elements® TPS และแผนการรักษา CyberKnife® ที่ใช้ Precision® TPS ในมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลังที่มีรูปร่าง doughnut-shaped จากการเปรียบเทียบดัชนีการลดลงของปริมาณรังสีจาก PTV ไปที่พื้นผิวของเส้นประสาทไขสันหลังซึ่งประเมินจากพารามิเตอร์ที่สร้างขึ้นใหม่คือ V_{inter} รวมถึงดัชนีเชิงรังสีคณิตและปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญใกล้เคียงได้รับ (Organ At Risks: OARs) เมื่อตั้งค่า optimization เหมือนกันในทุก TPSs รวมถึงเลือก dose calculation algorithm ที่ใกล้เคียงกันเพื่อนำมาปรับใช้และเป็นแนวทางในการเลือกทั้งเครื่องฉายรังสีและ TPS ที่เหมาะสมกับลักษณะรอยโรคนี้

วัสดุและวิธีการ

1. การเลือกกลุ่มผู้ป่วย (Patients Selection)

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล โดยนำชุดข้อมูลภาพจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา (Computed Tomography simulation: CT simulation) และภาพสะท้อนในสนามแม่เหล็ก (Magnetic Resonance Imaging: MRI) ของผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลังจำนวน 5 รายที่เคยได้รับการฉายรังสีด้วย SBRT ที่โรงพยาบาลศิริราชระหว่างปี 2555 - 2565 ประกอบด้วยรอยโรคที่กระดูกสันหลังส่วนคอ (cervical spine) จำนวน 2 ราย, ส่วนอก (thoracic spine) จำนวน 2 ราย และส่วนเอว (lumbar spine) จำนวน 1 รายที่มีลักษณะรูปร่าง doughnut-shaped และผู้ป่วยทุกรายจะอยู่ใน

ท่านอนหงายในกระบวนการเก็บข้อมูลภาพจากกระบวนการจำลองการรักษา ทั้งนี้จะไม่เลือกกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกสันหลังยุบ (vertebral compression fracture), มีภาวะเส้นประสาทไขสันหลังถูกกดทับ (spinal cord compression) และได้รับการผ่าตัดมีการฝังโลหะที่กระดูกสันหลัง (metallic implantation)

2. การวาดขอบเขตของก้อนมะเร็งและอวัยวะข้างเคียง (Targets and Normal Organs Delineation)

ทำ image fusion ระหว่างชุดภาพ CT simulation ที่มีความหนาของสไลด์ 2 มิลลิเมตรกับภาพ MRI ในซีรีย์ T1-weighted with Gadolinium เพื่อใช้ในการวาดขอบเขตของก้อนมะเร็งและซีรีย์ T2-weighted เพื่อใช้ในการวาดขอบเขตของเส้นประสาทไขสันหลัง

อาจารย์แพทย์รังสีรักษา 1 คนทำการวาดขอบเขตของก้อนมะเร็งใหม่ทั้งหมดและกำหนดเป็น clinical target volume (CTV) ใน Eclipse™ โดยวาด CTV ไม่เกิน 3 ปล้องของกระดูกสันหลัง และทำการกำหนดขอบเขตของ planning target volume (PTV) จากการขยายขอบเขต 2 มิลลิเมตรโดยรอบ CTV ส่วนการวาดอวัยวะข้างเคียงนั้นจะใช้ MIM Maestro® รุ่น 7.2.3 (MIM Software Inc., Cleveland, OH) โดยมีการตรวจสอบความถูกต้องจากอาจารย์แพทย์รังสีรักษาคนเดียวกันก่อนเริ่มทำการวางแผนการรักษา

3. การวางแผนการรักษา (Treatment Planning)

3.1 แผนการรักษาด้วยเทคนิค VMAT (VMAT treatment planning)

สำหรับเครื่องฉายรังสี Varian TrueBEAM® (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) ที่ใช้ high definition multi-leaf collimators (HD-MLCs) และมีขนาด leaf ที่ตำแหน่ง isocenter ขนาด 2.5 มิลลิเมตร

วางแผนการรักษาด้วยเทคนิค VMAT ใช้รังสี Photon พลังงาน 6 MV FFF และ dose rate 1400 MU/นาที

ทำการวางแผนการรักษาด้วยซอฟต์แวร์ Eclipse™ TPS รุ่น 16.1.0 (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) เพื่อใช้เป็นแผนการรักษาต้นแบบ ทำการสร้าง ring structures โดยกำหนด inner ring ห่างจาก PTV ที่ 3 มิลลิเมตร, 10 มิลลิเมตร, และ 20 มิลลิเมตรเพื่อควบคุมปริมาณรังสีที่ 30 เกรย์, 15 เกรย์, และ 10 เกรย์ ตามลำดับ กำหนดจำนวน 3 full coplanar arcs โดยหมุนระหว่าง 179° และ 181° และกำหนดมุมของ collimator ที่ 10°, 350°, และ 90° คำนวณปริมาณรังสีด้วย Acuros XB algorithm และกำหนด dose grid resolution 2 มิลลิเมตร เลือกใช้ jaw tracking

ส่วนการวางแผนการรักษาด้วยซอฟต์แวร์ Elements® TPS รุ่น 3.0 ทำการสร้าง template โดยกำหนดจำนวน arc และมุมของ collimator เช่นเดียวกับ Eclipse™ สำหรับขั้นตอนการคำนวณปริมาณรังสีของ Elements® จะเริ่มด้วย Pencil Beam (PB) algorithm ก่อน จากนั้นใช้ Monte Carlo (MC) algorithm ทั้งใน dose optimization และ calculation โดยกำหนด dose calculation uncertainty 2% และ dose grid resolution 2 มิลลิเมตร สำหรับในการศึกษานี้ ไม่ได้ใช้วิธีการ arc duplication เนื่องจากต้องการศึกษาความสามารถของแต่ละ TPS เมื่อกำหนดพารามิเตอร์ที่ใกล้เคียงกันมากที่สุด

3.2 แผนการรักษาของ CyberKnife (CyberKnife treatment planning)

ในการวางแผนการรักษาสำหรับเครื่อง CyberKnife® โดยใช้ InCise™ MLC ที่มีขนาด 3.85 มิลลิเมตรและทำการวางแผนด้วย Precision® TPS รุ่น 3.3.1.2 (Accuray, Sunnyvale, CA) ทำการสร้าง ring structure เช่นเดียวกับ Eclipse™ เลือก VOLO optimization ซึ่งเป็น algorithm ใหม่ใน Precision®

โดยการ optimization จะคำนวณทั้งปริมาณรังสีและเวลาในการฉายรังสีไปพร้อมกัน เพื่อช่วยลดเวลาระหว่าง optimization ลงเมื่อเทียบกับ Sequential optimization ซึ่งเป็น algorithm เดิม^[12-14] และ VOLO optimization มีลักษณะการกำหนดค่า constraints ระหว่าง optimization ใกล้เคียงกับ Eclipse™ ใช้รังสี Photon พลังงาน 6 MV FFF และ dose rate 1000 MU/นาที กำหนดจำนวน node สูงสุดที่ 90 nodes และเลือก full path คำนวณปริมาณรังสีด้วย MC algorithm และตั้งค่า dose calculation uncertainty 2% และใช้ high dose grid resolution

หลังจากเริ่มทำการวางแผนการรักษาในแต่ละ TPS แล้ว จะทำการหยุด optimization เมื่อแผนการรักษาเป็นไปตามเกณฑ์ที่ใช้ในการประเมินของการศึกษานี้คือปริมาณรังสี 30 Gy ใน 5 ครั้งครอบคลุม PTV โดยที่ปริมาณรังสีของเส้นประสาทไขสันหลังในทุกแผนการรักษาจะต้องผ่านตามเกณฑ์ที่กำหนดและปริมาตรของ PTV อย่างน้อย 95% จะต้องได้รับปริมาณรังสี 30 Gy (PTV V30Gy $\geq$ 95%) ในบางกรณีที่ไม่ทำการวางแผนแล้ว แต่ปริมาณรังสีของเส้นประสาทไขสันหลังไม่เป็นไปตามเกณฑ์ จึงสามารถลด PTV V30Gy โดยจะต้องไม่ต่ำกว่า 90% สำหรับการกำหนดปริมาณรังสีและปริมาตรของอวัยวะข้างเคียงอ้างอิงตาม Timmerman R^[15] ดังแสดงในตารางที่ 1

4. การประเมินปริมาณรังสีที่ได้รับ (Dosimetric Evaluation)

แผนการรักษาจะได้รับการเปรียบเทียบการกระจายของปริมาณรังสี (dose distribution) และ dose-volume histogram (DVH) โดยใช้ MIM® ซึ่งเป็นซอฟต์แวร์กลางในการเปรียบเทียบปริมาณรังสี เพื่อลดโอกาสที่จะเกิดความแตกต่างของการแสดงค่าปริมาณรังสีในแต่ละ TPS

ตารางที่ 1 การกำหนดปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญใกล้เคียงได้รับสำหรับการวางแผนการรักษา spinal SBRT ในจำนวน 5 ครั้ง

Serial organs	Volume (cc)	Volume dose max (Gy)	Max point dose (Gy)
เส้นประสาทไขสันหลัง (spinal cord)	<0.35	22	28*
เส้นประสาทหางม้า (cauda equina)	<5	30	31.5*
หลอดอาหาร (esophagus)	<5	32.5	38*
หัวใจ (heart)	<15	32	38*
หลอดลม (trachea)	<5	45	50*
ลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenum)	<5	26.5	35*
ลำไส้เล็ก (small bowel)	<30	24	34.5*

Parallel organs	Critical volume (cc)	Critical volume max (Gy)	
ปอดทั้งด้านซ้ายและด้านขวา (bilateral lungs)	950	12.5	V13.5 Gy < 37%
ตับ (liver)	700	21.5	-
ไตทั้งด้านซ้ายและด้านขวา (bilateral kidney)	200	17.5	-

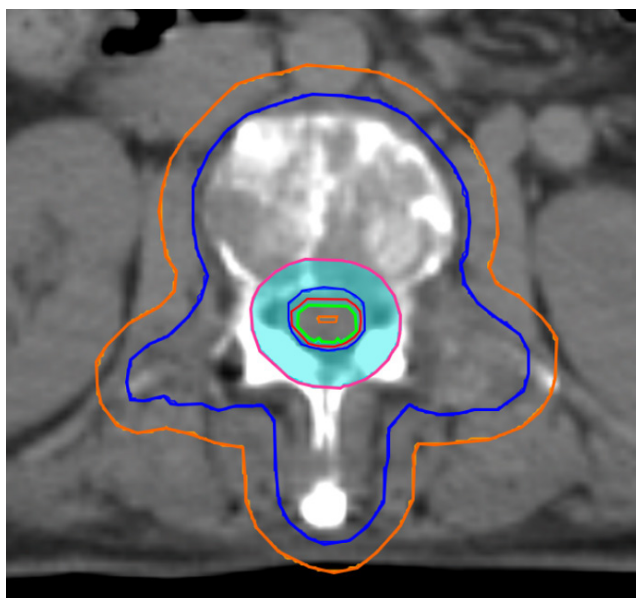
* กำหนดปริมาตรที่ ≤ 0.035 ซีซี

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักในการการประเมินดัชนีการลดลงของปริมาณรังสีจาก 30 Gy สู่ 22 Gy จาก PTV ถึงพื้นผิวของเส้นประสาทไขสันหลัง (dose gradient) โดยสร้างปริมาตรซ้อนทับ (volume intersection: V_{inter} ระหว่างปริมาตรจากการขยายขอบเขตของ PTV ขนาด 7 มิลลิเมตรโดยรอบกับการขยายขอบเขตโดยรอบของเส้นประสาทไขสันหลัง 5 มิลลิเมตร โดยไม่รวมกับปริมาตรที่ระยะ 1 มิลลิเมตรภายในเส้นประสาทไขสันหลัง แสดงในภาพที่ 1 และคำนวณจากสมการที่ 1

$$\text{Dose gradient } (V_{inter}) = V_{inter \ 22 \text{ Gy}} \sqrt{V_{inter \ 30 \text{ Gy}}}$$

สมการที่ 1

$V_{inter \ 22 \text{ Gy}}$ คือปริมาตรซ้อนทับที่ได้รับปริมาณรังสี 22 Gy ซึ่งเป็นปริมาณรังสีที่เส้นประสาทไขสันหลังสามารถรับได้ตามเกณฑ์และ $V_{inter \ 30 \text{ Gy}}$ คือปริมาตรซ้อนทับที่ได้รับปริมาณรังสี 30 Gy ซึ่งเป็นปริมาณรังสีที่กำหนดของ PTV โดยค่า V_{inter} ที่น้อย แสดงถึงอัตราการลดลงของปริมาณรังสีจาก PTV สู่เส้นประสาทไขสันหลังได้อย่างรวดเร็วมากกว่า



ภาพที่ 1 เส้นสีน้ำเงินคือ PTV, เส้นสีแดงคือ เส้นประสาทไขสันหลัง, เส้นสีส้มคือ PTV ขยายขอบเขตขนาด 7 มิลลิเมตร, เส้นสีเขียวคือ เส้นประสาทไขสันหลังขยายขอบเขตขนาด 5 มิลลิเมตร, สีเขียวคือ เส้นประสาทไขสันหลังที่ลดขนาด 1 มิลลิเมตรเข้ามาด้านใน และสีฟ้าคือ V_{inter} จากการซ้อนทับของการขยายขอบเขต PTV ขนาด 7 มิลลิเมตร และการขยายขอบเขตของเส้นประสาทไขสันหลังขนาด 5 มิลลิเมตร แต่ไม่รวมกับปริมาตรที่ระยะ 1 มิลลิเมตรภายในเส้นประสาทไขสันหลัง

ดัชนีเชิงรังสีคณิตที่ใช้ในการประเมินแผนการรักษา ได้แก่ ค่าดัชนีความเข้ารูป (inverse paddick conformity: IPCI), ค่าดัชนีความลาดชันของปริมาณรังสี (gradient index: GI) และค่าดัชนีความสม่ำเสมอของปริมาณรังสี (homogeneity index: HI) ตามสมการที่ 2-4^[11, 16]

IPCI = $(TV \times V_{Ri}) / (TV_{Ri}^2)$ สมการที่ 2
TV คือปริมาตรของเป้าหมาย, V_{Ri} คือ ปริมาตรที่ได้รับปริมาณรังสี 100% และ TV_{Ri} คือปริมาตรของเป้าหมายที่ได้รับปริมาณรังสีตามที่กำหนด (ค่า IPCI ไม่เกิน 1.2 ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่ยอมรับได้ของสาขาวิชารังสีรักษา โรงพยาบาลศิริราช)

GI = $V_{50\% Dp} / V_p$ สมการที่ 3
 $V_{50\% Dp}$ คือปริมาตรที่ได้รับปริมาณรังสี 50% ของปริมาณรังสีที่กำหนด และ V_p คือปริมาตรที่ได้รับปริมาณรังสีตามที่กำหนด (ค่า GI ไม่เกิน 3.5 ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่ยอมรับได้ของสาขาวิชารังสีรักษา โรงพยาบาลศิริราช)

HI = $(D_{2\%} - D_{98\%}) / D_{50\%}$ สมการที่ 4
 $D_{2\%}$ คือปริมาณรังสีที่ครอบคลุมปริมาตรเป้าหมาย 2%, $D_{98\%}$ คือปริมาณรังสีที่ครอบคลุมปริมาตรเป้าหมาย 98% และ $D_{50\%}$ คือปริมาณรังสีที่ครอบคลุมปริมาตรเป้าหมาย 50%

นอกจากนี้ จะทำการเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับตามตำแหน่งของ PTV โดยตำแหน่ง Cervical spine ได้แก่ กล้ามเนื้อบริเวณคอหอย (constrictor muscles), หลอดอาหาร (esophagus), กล่องเสียง (larynx) และช่องปาก (oral cavity) ตำแหน่ง Thoracic spine ได้แก่ หลอดอาหาร, หัวใจ (heart) และหลอดลม (trachea) และตำแหน่ง Lumbar spine ได้แก่ ไตทั้งด้านซ้ายและขวา (bilateral kidneys), ลำไส้ (bowel) และเส้นประสาทหางม้า (cauda equina) รวมถึงการเปรียบเทียบจำนวน MUs ในแต่ละครั้งที่ฉายและเวลาที่ใช้ในการฉายรังสี (beam-on time) ทั้งนี้การประมาณเวลาที่ใช้ในการฉายรังสีใน Elements จะส่งแผนการรักษาไปสู่ Eclipse เพื่อคำนวณเวลาจากความเร็วในการหมุนของ gantry, dose rate และลักษณะการขยับของ MLC เนื่องจากในปัจจุบัน Elements ยังไม่ได้นำมาใช้จริงที่สาขาวิชารังสีรักษา โรงพยาบาลศิริราช จึงยังไม่สามารถประเมินเวลาที่ใช้ในการฉายรังสีได้โดยตรง

5. สถิติที่ใช้ทดสอบ (Statistical analysis)

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติทั้งหมดที่ได้จากการวางแผนการรักษาด้วยโปรแกรม IBM SPSS Statistics รุ่น 29.1.0 (IBM, Chicago, IL) เพื่อเปรียบเทียบปริมาณรังสีจากทั้ง 3 TPSs โดยใช้ Friedman's two-way ANOVA กำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ 95% ($p < 0.05$) และรายงานผลที่ได้เป็นค่าเฉลี่ย (mean), ค่าสูงสุด (max) และค่าต่ำสุด (min) นอกจากนี้เปรียบเทียบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างคู่โดยใช้ Pairwise comparison post hoc ร่วมกับ Bonferroni's correction

ผลการศึกษา

ในการศึกษานี้ได้ทำการวางแผนการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลังที่มีรูปร่าง doughnut-shaped จำนวน 5 คน โดยมีขนาดและตำแหน่ง ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะรอยโรคและจำนวนผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลัง

รอยโรค	จำนวนผู้ป่วย	ปริมาตรของ PTV (cc): ค่าเฉลี่ย (ค่าต่ำสุด, ค่าสูงสุด)
Doughnut-shaped	5	107.45 (85.80, 134.75)
PTV locations		
- Cervical spine	2 (40%)	111.30 (108.48, 114.11)
- Thoracic spine	2 (40%)	110.28 (85.80, 134.75)
- Lumbar spine	1 (20%)	94.09

เมื่อพิจารณาถึงอัตราการผ่านเกณฑ์ (passing rate) ของพารามิเตอร์ในแต่ละแผนการรักษา พบว่าทุกพารามิเตอร์ของแผนการรักษาทั้ง Elements[®] และ Eclipse[™] เป็นไปตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้ ในขณะที่พารามิเตอร์ PTV V30Gy และ IPCI ของแผนการรักษาด้วย Precision[®] ผ่านเกณฑ์เพียง 60% (จำนวน 3 ใน 5 แผน) และ 40% (จำนวน 2 ใน 5 แผน) ตามลำดับ อย่างไรก็ตามยังไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของ passing rate ในทุกพารามิเตอร์ ดังแสดงในตารางที่ 3

การกระจายปริมาณรังสีของแผนการรักษาทั้ง 3 TPSs ดังแสดงในภาพที่ 2 เมื่อพิจารณาผลของปริมาณรังสีในแต่ละพารามิเตอร์ที่ใช้ในการประเมินแสดงในตารางที่ 4 ดังนี้

1. การลดลงของปริมาณรังสี Dose gradient (V_{inter})

จากการคำนวณ V_{inter} พบว่า แผนการรักษาของทั้ง Eclipse[™] และ Elements[®] TPS มีแนวโน้มที่มีความสามารถในการลดลงของปริมาณรังสีจาก PTV สู่

ตารางที่ 3 อัตราการผ่านเกณฑ์ของแต่ละพารามิเตอร์ของแผนการรักษา Eclipse[™], Elements[®] และ Precision[®] TPS

พารามิเตอร์	Precision: (ร้อยละ)	Elements: (ร้อยละ)	Eclipse: (ร้อยละ)	Global p-value ^A	p-value ^B (Post hoc with Bonferroni's correction)		
					Precision และ Elements	Precision และ Eclipse	Elements และ Eclipse
PTV V30Gy	60	100	100	0.14	1.00	1.00	1.00
IPCI	40	100	100	0.05	0.46	0.46	1.00
GI	100	100	100	1.00	1.00	1.00	1.00
เส้นประสาท ไขสันหลัง (D0.03cc)	100	100	100	1.00	1.00	1.00	1.00
เส้นประสาท ไขสันหลัง (D0.35cc)	100	100	100	1.00	1.00	1.00	1.00
ปริมาณรังสีของ อวัยวะข้างเคียง	100	100	100	1.00	1.00	1.00	1.00

A คือ Global p-value ที่ได้จากการเปรียบเทียบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้ง 3 TPS ด้วย Friedman's two-way ANOVA ($p < 0.05$)

B คือ แสดง p-value ที่ได้จากการเปรียบเทียบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างคู่ด้วย post hoc with Bonferroni's correction ($p < 0.05$)

คำย่อ: PTV: planning target volume, V30Gy: ปริมาตรที่ได้รับรังสี 30 เกรย์, IPCI: inverse paddick conformitiy index, GI: gradient index, Dxx cc: ปริมาณรังสีที่ปริมาตร xx cc ได้รับ

ตารางที่ 4 ค่าปริมาณรังสีของแต่ละพารามิเตอร์ในการวางแผนการรักษาด้วย Eclipse™, Elements® และ Precision® TPS

พารามิเตอร์	Precision: ค่าเฉลี่ย (ต่ำสุด,สูงสุด)	Elements: ค่าเฉลี่ย (ต่ำสุด,สูงสุด)	Eclipse: ค่าเฉลี่ย (ต่ำสุด,สูงสุด)	Global p-value ^A	ผลต่างค่าเฉลี่ยสัมบูรณ์ (ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95%) ^B [p-value] ^C		
					Precision - Elements	Precision - Eclipse	Elements - Eclipse
Dose gradient (Vinter)	1.78 (1.63, 1.90)	1.38 (1.32, 1.44)	1.33 (1.30, 1.36)	0.007	0.40 (0.25 to 0.56) [0.342]	0.45 (0.33 to 0.57) [0.005]	0.05 (-0.01 to 0.11) [0.342]
PTV V30Gy (%)	94.75 (93.67, 95.99)	95.52 (95.11, 96.35)	97.93 (97.59, 98.78)	0.015	-0.76 (-2.05 to 0.52) [1.000]	-3.18 (-4.06 to -2.31) [0.013]	-2.42 (-3.27 to -1.56) [0.173]
IPCI	1.24 (1.19, 1.35)	1.15 (1.09, 1.19)	1.07 (1.06, 1.09)	0.007	0.09 (0.03 to 0.16) [0.342]	0.17 (0.11 to 0.23) [0.005]	0.07 (0.03 to 0.11) [0.342]
GI	2.99 (2.82, 3.13)	2.73 (2.61, 2.90)	2.99 (2.88, 3.14)	0.022	0.25 (0.11 to 0.40) [0.081]	0.00 (-0.07 to 0.08) [1.000]	-0.25 (-0.42 to -0.08) [0.034]
HI	0.32 (0.28, 0.35)	0.26 (0.23, 0.28)	0.15 (0.14, 0.18)	0.007	0.06 (0.03 to 0.09) [0.342]	0.17 (0.12 to 0.22) [0.005]	0.11 (0.07 to 0.16) [0.342]
เส้นประสาทไขสันหลัง D0.03cc (Gy)	23.94 (23.51, 24.43)	23.44 (21.70, 25.09)	24.51 (24.28, 24.86)	0.549	0.50 (-1.42 to 2.42) [1.000]	-0.57 (-1.25 to 0.12) [1.000]	-1.07 (-3.02 to 0.89) [1.000]
เส้นประสาทไขสันหลัง D0.35cc (Gy)	21.59 (20.78, 21.96)	20.06 (19.25, 21.14)	21.62 (21.43, 21.69)	0.022	1.54 (0.90 to 2.17) [0.034]	-0.03 (-0.68 to 0.63) [1.000]	-1.56 (-2.57 to -0.56) [0.081]
จำนวน MUs (MU)	7443.91 (5844.62, 9466.80)	2266.80 (1976.00, 2554.00)	3978.34 (3674.40, 4746.30)	0.007	5177.11 (3167.09 to 7187.12) [0.005]	3465.57 (1226.62 to 5704.52) [0.342]	-1711.54 (-2074.34 to -1348.74) [0.342]
เวลาในการฉายรังสี (นาที)	26.00 (23.00, 30.00)	2.95 (2.91 to 2.97)	3.33 (3.13, 3.77)	0.007	23.05 (19.45 to 26.65) [0.005]	22.67 (18.84 to 26.49) [0.342]	-0.38 (-0.69, -0.08) [0.342]

A คือ Global p-value ที่ได้จากการเปรียบเทียบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้ง 3 TPS ด้วย Friedman's two-way ANOVA ($p < 0.05$)

B คือ ผลต่างค่าเฉลี่ยสัมบูรณ์และช่วงความเชื่อมั่น 95% จากการใช้ repeated measures ANOVA

C คือ แสดง p-value ที่ได้จากการเปรียบเทียบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างคู่ด้วย post hoc with Bonferroni's correction ($p < 0.05$)

คำย่อ: PTV: planning target volume, V30Gy: ปริมาตรที่ได้รับรังสี 30 เกรย์, IPCI: inverse paddick conformitiy index, GI: gradient index, D_{xxx}: ปริมาณรังสีที่ปริมาตร xx cc ได้รับ, HI: homogeneity index, MU: monitor unit

พื้นผิวของเส้นประสาทไขสันหลังได้รวดเร็วกว่าแผนการรักษา Precision® TPS ($V_{inter} = 1.33, 1.38$, และ 1.78 ตามลำดับ) และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง Eclipse™ กับ Precision® ($p = 0.005$)

2. ปริมาณรังสีที่ครอบคลุม PTV และการประเมินแผนการรักษา

สำหรับ PTV V30Gy พบว่า แผนการรักษาของทั้ง Eclipse™ และ Elements® TPS เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด ($PTV V30Gy \geq 95\%$) ในขณะที่ 2 ใน 5 แผนการรักษาด้วย Precision® TPS น้อยกว่าเกณฑ์ แต่ยังคงอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ โดยพบความแตกต่างอย่างมีความแตกต่างนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง Eclipse™ และ Precision® TPS ($p = 0.013$)

เมื่อพิจารณาถึงดัชนีเชิงรังสีคณิต พบว่า dose conformity ภายใน PTV ของ Eclipse™ TPS ดีที่สุด และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับระหว่าง Eclipse™ กับ Precision® ($p = 0.005$) ในขณะที่แผนการรักษาของ Elements® TPS แสดง dose fall-off จากเป้าหมายดีที่สุดเมื่อเทียบกับ Eclipse™ และ Precision® TPS ($GI = 2.73, 2.99$, และ 2.99 ตามลำดับ) และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง Elements® กับ Eclipse™ TPS ($p = 0.034$) นอกจากนี้ แผนการรักษาของ Eclipse มีความสม่ำเสมอของปริมาณรังสีภายในก้อน PTV มากกว่า Elements® และ Precision® TPS ($HI = 0.15, 0.26$ และ 0.32 ตามลำดับ) โดยพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง Eclipse และ Precision® TPS ($p = 0.005$)

3. ปริมาณรังสีที่เส้นประสาทไขสันหลังและอวัยวะข้างเคียงอื่น ๆ

เมื่อพิจารณาถึงปริมาณรังสีที่เส้นประสาทไขสันหลังหลังได้รับทั้ง $D_{0.03cc}$ และ $D_{0.35cc}$ พบว่าแผนการรักษาของ

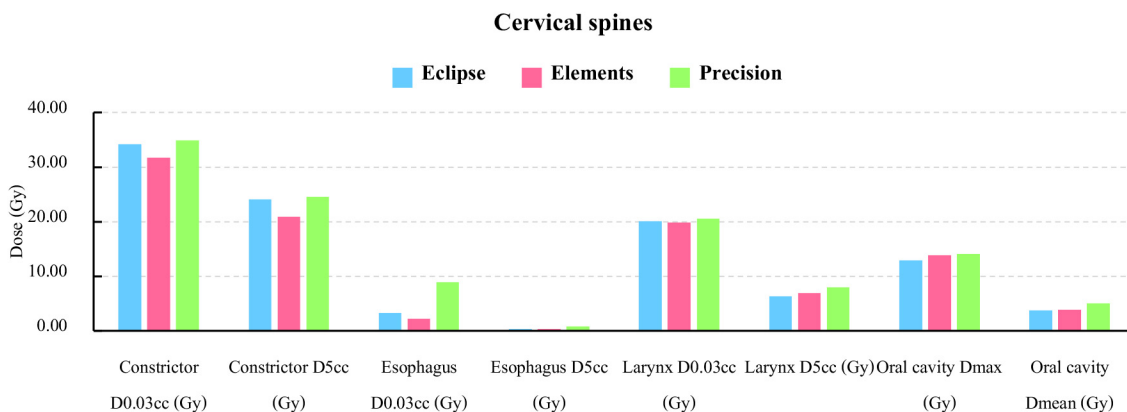
Elements® TPS มีแนวโน้มน้อยที่สุด และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับ Precision® สำหรับพารามิเตอร์ $D_{0.35cc}$ ในขณะที่เมื่อพิจารณาปริมาณรังสีของอวัยวะข้างเคียงได้รับ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้ง 3 TPSs ในทุกตำแหน่ง ดังแสดงในภาพที่ 2-4

4. จำนวน MUs และเวลาในการรักษา

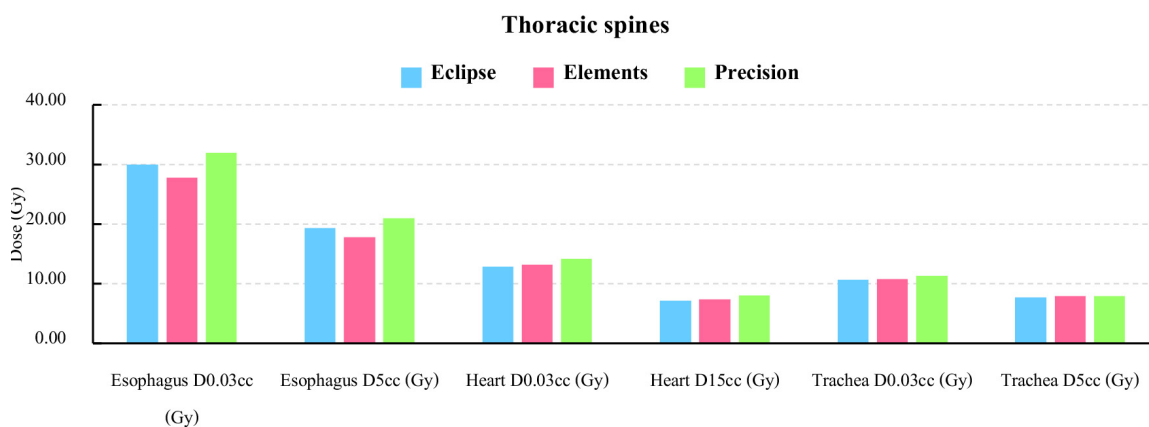
สำหรับปริมาณ MUs ของ Elements® น้อยที่สุด และน้อยกว่า Precision® ถึง 3 เท่า พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง Elements® และ Precision® ($p = 0.005$) ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง Eclipse™ และ Precision® และ Eclipse™ และ Elements® ($p = 0.342$) ส่วนเวลาในการรักษาพบว่า Elements® ใช้เวลาน้อยที่สุด โดยน้อยกว่า Precision® ถึง 8 เท่า พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง Elements® และ Precision® ($p = 0.005$) ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง Eclipse™ และ Precision® และ Eclipse™ และ Elements® ($p = 0.342$)

บทวิจารณ์

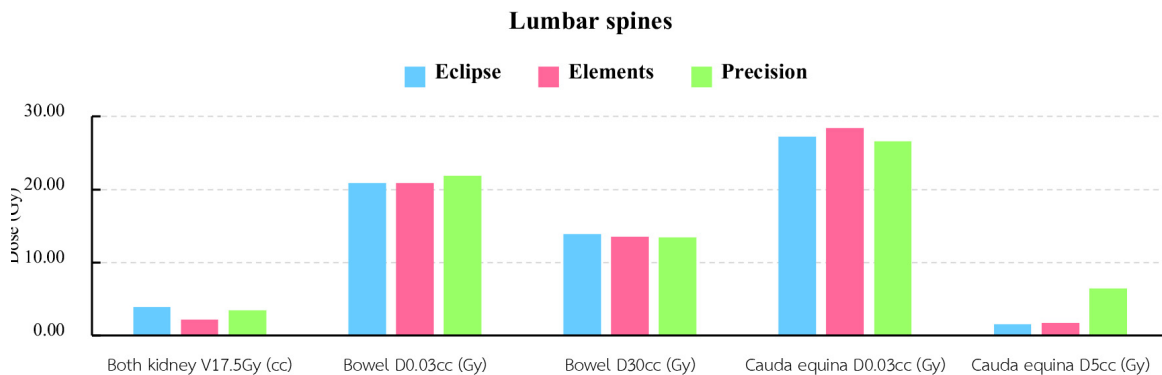
การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบแผนการรักษาด้วยเทคนิค VMAT ด้วย Eclipse™ และ Elements® TPS และการวางแผนการรักษาด้วย CyberKnife® ที่ใช้ Precision® TPS ในผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลังที่มีรูปร่างแบบ doughnut-shaped ซึ่งเป็นรูปร่างที่มีความซับซ้อนสำหรับการวางแผน เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการวางแผนที่ทำให้ปริมาณรังสีจาก PTV ลดลงอย่างรวดเร็วไปยังพื้นผิวพื้นของเส้นประสาทไขสันหลัง โดยยังคงความสามารถที่ปริมาณรังสียังครอบคลุม PTV ด้วยการใช้อุปกรณ์ V_{inter} ซึ่งเป็นพารามิเตอร์ที่สร้างขึ้นใหม่



ภาพที่ 2 ปริมาณรังสีของอวัยวะใกล้เคียงในตำแหน่ง Cervical spines ด้วยแผนการรักษาของ Eclipse™, Elements®, และ Precision® TPS



ภาพที่ 3 ปริมาณรังสีของอวัยวะใกล้เคียงในตำแหน่ง Thoracic spines ด้วยแผนการรักษาของ Eclipse™, Elements®, และ Precision® TPS



ภาพที่ 4 ปริมาณรังสีของอวัยวะใกล้เคียงในตำแหน่ง Lumbar spine ด้วยแผนการรักษาของ Eclipse™, Elements®, และ Precision® TPS

และยังไม่เคยมีการรายงานในประเด็นนี้มาก่อน เนื่องจากดัชนีเรื่องการลดลงของปริมาณรังสีจะเป็นการประเมินของปริมาณรังสีที่กระจายตัวในทุกทิศทาง ไม่ได้จำเพาะเจาะจงในตำแหน่งที่สนใจคือตำแหน่งของเส้นประสาทไขสันหลังที่อยู่ติดกัน การศึกษานี้ยังเปรียบเทียบดัชนีเชิงรังสีคณิต รวมถึงปริมาณ fraction MUs และเวลาที่ใช้ในการฉายรังสี

ผลการศึกษาพบว่า การวางแผนของทุก TPSs ได้รับปริมาณรังสีที่เส้นประสาทไขสันหลังอยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด โดยที่ปริมาณรังสีที่ครอบคลุม PTV อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ และไม่มี ความแตกต่างของปริมาณรังสีที่ไปยังอวัยวะข้างเคียงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการวิเคราะห์ V_{inter} ไม่พบความแตกต่างระหว่างแผนการรักษาของ Eclipse™ และ Elements® TPS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ Precision® TPS มีความสามารถในการลดลงของปริมาณรังสีบริเวณเส้นประสาทไขสันหลังได้ต่ำกว่า TPSs อื่น ทั้งนี้ อาจจะเป็นผลมาจากข้อจำกัดในการศึกษานี้ที่ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนหงาย ทำให้มีลำรังสีเข้าได้เฉพาะทางด้านหน้าและ

ด้านข้าง แต่ไม่สามารถเข้าลำรังสีทางด้านหลัง มีการศึกษาของ Saenz และคณะ^[10] ได้ทำการเปรียบเทียบการลดลงของปริมาณรังสีในรูปแบบของระยะทาง (distance) จากเส้นปริมาณรังสี 100% สู่เส้นปริมาณรังสี 50% ของรอยโรคเป็นแบบที่อยู่ด้านหน้า (vertebral body) และด้านข้าง (transverse process) โดยประเมินที่ตำแหน่งเดียวของเส้นประสาทไขสันหลัง (isocenter) ระหว่าง Monaco®, Pinnacle3 และ Elements® TPS พบว่า Elements® TPS มีการลดลงของปริมาณรังสีได้ดีที่สุด ซึ่งต่างจากการศึกษานี้ที่ทำการประเมินปริมาณรังสีโดยใช้ปริมาตร ทำให้มีความละเอียดครบถ้วนมากกว่า

เช่นเดียวกันกับ PTV V30Gy ของแผนการรักษา Precision® TPS ในการศึกษาที่ทำการครอบคลุมรอยโรคน้อยกว่าแผนการรักษาด้วย TPSs อื่น เนื่องจากมีข้อจำกัดเรื่องทิศทางการเข้าลำรังสีทางด้านหลังของเครื่อง CyberKnife® ดังที่กล่าวมาแล้งข้างต้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Jones และคณะ^[17] ที่เปรียบเทียบระหว่างแผนการรักษาของ Elements® และ Precision® TPS ในรูปแบบ doughnut-shaped พบว่าปริมาณรังสีที่

ครอบคลุม PTV ของ Elements[®] ดีกว่าและสามารถลดปริมาณรังสีไปยังเส้นประสาทไขสันหลังได้มากกว่า นอกจากนี้ InCise[™] MLC ของเครื่อง CyberKnife[®] มีขนาด 3.85 มิลลิเมตรซึ่งใหญ่กว่า HD-MLCs ของเครื่อง LINAC ที่มีขนาด 2.5 มิลลิเมตร จึงอาจทำให้มีโอกาสในการกำบังปริมาณรังสีที่เส้นประสาทไขสันหลังทำได้ยาก ในขณะที่ยังคงให้ PTV ได้รับปริมาณรังสีครอบคลุมตามที่ต้องการ

สำหรับ dose conformity ของแผนการรักษา Eclipse[™] และ Elements[®] TPS เป็นไปตามเกณฑ์ที่ใช้ในการประเมินและสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ (ค่า IPCI อยู่ในช่วง 1.2 – 1.3)^[10, 11] ในขณะที่แผนการรักษาของ Precision[®] มีเพียงจำนวน 2 ใน 5 แผนการรักษาที่เป็นไปตามเกณฑ์ เป็นผลมาจากที่กล่าวมาแล้วข้างต้น และการเลือกใช้ collimator ก็ส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของแผนการรักษา ในการศึกษาของ Kim และคณะ^[18] พบว่าแผนการรักษาของ CyberKnife[™] ที่ใช้ InCise[™] MLC (รุ่นแรก ขนาด 2.5 มิลลิเมตร) ได้รับ dose conformity ที่ใกล้เคียงกันเมื่อใช้ fixed collimator (ค่ามัธยฐาน IPCI = 1.27 และ 1.28) แต่มี dose fall-off ที่ดีกว่าในรอยโรคที่มีความซับซ้อนและขนาดใหญ่ (ค่ามัธยฐาน GI = 3.04 และ 3.87 ตามลำดับ) รวมถึงการใช้ InCise[™] MLC สามารถลดเวลาในการฉายรังสีได้ เมื่อเทียบการใช้ fixed collimators

เมื่อพิจารณาถึงการลดลงของปริมาณรังสีโดยรอบ จากค่า GI ถึงแม้ว่าแผนการรักษาของ Elements[®] TPS ของการศึกษานี้ได้รับ dose-fall off เร็วที่สุด แต่แผนการรักษาทั้ง 3 TPSs นั้นอยู่ในเกณฑ์ที่ดีอยู่แล้ว และเมื่อเปรียบเทียบค่า GI ของทั้ง 3 TPSs ในการศึกษาี้กับการศึกษาอื่น พบว่าค่า GI ที่ได้มีแนวโน้มที่น้อยกว่าการศึกษาอื่นซึ่งมีค่า GI อยู่ระหว่าง 3.49 - 5.20^[2, 3, 10, 11] อาจเป็นผลเนื่องจากการใช้ ring structure ในการ

optimization เพื่อควบคุมทั้ง dose conformity และ การกระจายปริมาณรังสี (low dose) โดยรอบ

แผนการรักษาของ Precision[®] และ Elements[®] TPS มีแนวโน้มมีความไม่สม่ำเสมอของปริมาณรังสี (dose heterogeneity) ภายใน PTV สูงกว่าแผนการรักษาของ Eclipse[™] TPS โดยใน Precision[®] TPS อาจเป็นผลเนื่องจากทิศทางการเข้าลำรังสีของเครื่อง CyberKnife[®] เป็น non-coplanar จึงเกิดการซ้อนทับของลำรังสีจากทิศทางต่าง ๆ ทำให้เกิดปริมาณรังสีสูง (hot spot) ภายในก้อนเป้าหมายได้^[8] นอกจากนี้อาจเป็นผลเนื่องจากความสามารถในการคำนวณปริมาณรังสีที่ให้เป็นจริง โดยเฉพาะบริเวณที่มีความแตกต่างของความหนาแน่นของเนื้อเยื่อใน MC algorithm^[3, 11] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Deshazer และคณะ^[11] พบว่าปริมาณรังสีสูงสุด (Dmax) ภายในก้อนมะเร็งและค่า HI สูงกว่าด้วย การใช้ MC algorithm ของ Elements[®] TPS ทั้งในการ optimization และใช้ในการคำนวณปริมาณรังสีในขั้นสุดท้าย (final dose calculation) เมื่อเปรียบเทียบกับ Eclipse[™] TPS ที่ใช้ Acuros algorithm ในการคำนวณ ถึงแม้จะมีการศึกษาที่แสดงว่า Acuros XB algorithm มีความสามารถในการคำนวณปริมาณรังสีบริเวณที่มีความแตกต่างของความหนาแน่นเนื้อเยื่อใกล้เคียงกับ MC algorithm^[19, 20] นอกจากนี้ความไม่สม่ำเสมอของปริมาณรังสีในการศึกษานี้ อาจเป็นผลมาจากที่ไม่ได้จำกัดปริมาณรังสีสูงสุดในการวางแผนและการประเมิน

ปริมาณรังสีที่เส้นประสาทไขสันหลังได้รับทั้งปริมาณรังสีสูงสุด ($D_{0.03cc}$) และปริมาณรังสีที่ปริมาตร 0.35 ซีซี ($D_{0.35cc}$) ของ Elements[®] TPS น้อยที่สุด ซึ่งความสอดคล้องกับค่า GI ที่น้อยและมีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกันกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้^[2, 3, 10, 11] ซึ่งอาจเป็นผลจากอัลกอริทึมในการคำนวณของ Elements[®] ซึ่งสามารถกำหนดอวัยวะสำคัญที่ต้องการหลีกเลี่ยงปริมาณรังสีใน template และเพื่อให้ dose

fall-off อย่างรวดเร็วจากก้อนมะเร็งสู่อวัยวะสำคัญนั้น โดยเฉพาะเส้นประสาทไขสันหลัง^[2] ส่วนปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้ง 3 TPSs

นอกจากนี้แผนการรักษาของ Elements® TPS แสดงปริมาณ MUs และเวลาที่ใช้ในการฉายรังสีน้อยกว่า Precision® ถึง 3.3 เท่าและ 8.8 เท่าตามลำดับ ซึ่งอาจส่งผลต่อผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลังที่อาจจะมีอาการปวดและไม่สามารถนอนนิ่งได้นานสำหรับปัจจัยที่ส่งผลให้ระยะเวลาการฉายรังสีของ Precision® สูงกว่า เนื่องจากการเคลื่อนที่ของ robotic arm ของเครื่อง CyberKnife®, จำนวน node และจำนวนของลำรังสี รวมถึงปริมาตรและความโค้งเว้าของเป้าหมาย^[21] อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้อาจมีความคลาดเคลื่อนของเวลาที่ใช้ในการฉายรังสีของ Elements® ได้บ้างเล็กน้อย เนื่องจากจะต้องทำการส่งแผนการรักษาไปคำนวณเวลาใน Eclipse™

การศึกษานี้มีข้อเด่นคือทำการเปรียบเทียบการวางแผนการรักษาพร้อมกันทั้ง 3 TPSs โดยใช้พารามิเตอร์ V_{inter} ที่สร้างขึ้นมาอย่างจำเพาะเจาะจงสำหรับประเมินปริมาณรังสีในปริมาตรที่สนใจ เพื่อประเมินความสามารถของแต่ละ TPSs เป็นปริมาตร (volume-dose) ไม่ใช่เพียงแค่จุดเดียว (point dose) และเป็นพารามิเตอร์ที่ดีกว่าการใช้เพียงค่า GI ที่อาจจะไม่ได้บอกทิศทางการกระจายตัวของ low dose เนื่องจาก Vinter จะพิจารณาเฉพาะตำแหน่งที่อยู่ระหว่างรอยโรคแบบ doughnut-shaped ที่มีความซับซ้อนที่สุดในการวางแผนการรักษาสำหรับมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลัง ทำให้สามารถเห็นข้อดีข้อด้อยในการเลือกเครื่องมือและ TPSs ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยได้มากที่สุด

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังจะมีข้อจำกัดที่ทำให้การวางแผนในบาง TPS คือ Precision® ของเครื่อง CyberKnife® เป็นไปได้ยากขึ้นคือผู้ป่วยอยู่ในท่า

นอนหงายทำให้การเข้าลำรังสีมีข้อจำกัด โดยเฉพาะในกรณีนี้ที่ลักษณะรูปร่างของรอยโรคที่มีความซับซ้อนรวมไปถึงการเลือกใช้และขนาดของ MLCs ที่ทำให้การวางแผนไม่ได้ผลที่เทียบเคียงกับ TPSs อื่น โดยอาจจะเป็นไปได้ในการเลือกใช้ fixed cone หรือ Iris™ collimator แทนการใช้ InCise™ MLC เพื่อทำให้การวางแผนมีความละเอียดมากขึ้น แต่อาจจะต้องใช้เวลาในการรักษาที่นานขึ้น รวมไปถึงปริมาณ MUs ที่เพิ่มขึ้น

นอกจากนี้ในการศึกษานี้การวางแผนด้วย Elements® TPS ไม่ได้ใช้วิธีการ arc duplication แต่ใช้การสร้าง ring structures โดยรอบที่ผู้วิจัยต้องการให้มีวิธีการเหมือนกับการวางแผนด้วย Eclipse™ และ Precision® TPS ซึ่งอาจจะทำให้ผลต่อ V_{inter} ที่ไม่ได้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุดเหมือนกับผลของค่า GI และปริมาณรังสีที่เส้นประสาทไขสันหลังของ Elements ทำได้ดีที่สุด ทั้งนี้การวางแผนด้วยวิธีการ arc duplication ด้วย Elements® TPS ถูกออกแบบมาเพื่อสามารถวางแผนการรักษาให้ได้รับ dose fall-off อย่างรวดเร็วโดยเฉพาะจาก PTV สู่เส้นประสาทไขสันหลังหรืออวัยวะข้างเคียงโดยไม่ต้องสร้าง ring structures โดยรอบเพื่อใช้ในการวางแผนเหมือนใน TPSs อื่น^[10, 11] ซึ่งอาจจะทำให้สามารถวางแผนได้รวดเร็วขึ้น อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ที่ใช้การสร้าง ring structures ในการวางแผนด้วย Elements® ก็ยังคงได้รับ dose fall-off ที่รวดเร็วเมื่อเทียบกับแผนการรักษาอื่นโดยที่ไม่ส่งผลต่อปริมาณรังสีที่ครอบคลุม PTV ตามที่ต้องการ^[2, 3, 10, 11] ซึ่งในการศึกษาถัดไปอาจจะทำการเปรียบเทียบระหว่างการใช้อrc duplication กับการสร้าง ring structures ในการวางแผนได้ รวมไปถึงการศึกษานี้ได้ศึกษาเฉพาะรูปร่างรอยโรคแบบ doughnut-shaped เท่านั้นไม่สามารถบอกถึงข้อดีและข้อด้อยของการใช้ TPSs หรือเครื่องมือสำหรับรอยโรคแบบอื่น ๆ รวมถึงการฉายรังสีด้วยท่อนอนคว่ำที่อาจจะเหมาะสมกับบางลักษณะรอยโรคได้

ข้อสรุป

การวางแผนการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูกสันหลังที่มีลักษณะรูปร่าง doughnut-shaped สำหรับผู้ป่วยที่นอนหงาย พบว่าแผนการรักษาด้วยเทคนิค VMAT ที่ใช้ Eclipse™ และ Elements® TPS มีความสามารถในการลดลงของปริมาณรังสีจาก PTV สู่พื้นผิวของเส้นประสาทไขสันหลัง (V_{inter}) ได้รวดเร็วใกล้เคียงกันและดีกว่า Precision® TPS ของ CyberKnife® นอกจากนี้พบว่า Elements® มีการลดลงของปริมาณรังสีโดยรอบได้รวดเร็วที่สุด และเส้นประสาทไขสันหลังได้รับปริมาณรังสีน้อยที่สุด โดยทั้ง Eclipse™

และ Elements® TPS มีปริมาณ MUs และเวลาที่ใช้ในการฉายรังสีที่น้อยเมื่อเทียบกับแผนการรักษาของ Precision® TPS

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยการสนับสนุนอย่างดียิ่งจากอาจารย์แพทย์รังสีรักษา นักฟิสิกส์การแพทย์ รวมถึงเจ้าหน้าที่ของสาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้ความช่วยเหลือและให้ความอนุเคราะห์ในการใช้อุปกรณ์ตลอดการทำการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. Wong HCY, Lee SF, Chan AW, Caini S, Hoskin P, Simone CB, 2nd, et al. Stereotactic body radiation therapy versus conventional external beam radiotherapy for spinal metastases: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiother Oncol* 2023;189:109914.
2. Dupuis P, Francois M, Baudier T, Sunyach MP, Brahmi T, Ayadi M, et al. Evaluation of a dedicated software for semi-automated VMAT planning of spine Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT). *Phys Med* 2023;109:102578.
3. Trager M, Landers A, Yu Y, Shi W, Liu H. Evaluation of Elements Spine SRS Plan Quality for SRS and SBRT Treatment of Spine Metastases. *Front Oncol* 2020; 10:346.
4. Paoletti L, Ceccarelli C, Menichelli C, Aristei C, Borghesi S, Tucci E, et al. Special stereotactic radiotherapy techniques: procedures and equipment for treatment simulation and dose delivery. *Rep Pract Oncol Radiother* 2022;27:1-9.
5. Kilby W, Dooley JR, Kuduvali G, Sayeh S, Maurer CR, Jr. The CyberKnife Robotic Radiosurgery System in 2010. *Technol Cancer Res Treat* 2010;9:433-52.

6. Ding C, Saw CB, Timmerman RD. Cyberknife stereotactic radiosurgery and radiation therapy treatment planning system. *Med Dosim* 2018;43:129-40.
7. Yang J, Ma L, Wang XS, Xu WX, Cong XH, Xu SP, et al. Dosimetric evaluation of 4 different treatment modalities for curative-intent stereotactic body radiation therapy for isolated thoracic spinal metastases. *Med Dosim* 2016; 41:105-12.
8. Aljabab S, Vellayappan B, Vandervoort E, Bahm J, Zohr R, Sinclair J, et al. Comparison of four techniques for spine stereotactic body radiotherapy: Dosimetric and efficiency analysis. *J Appl Clin Med Phys* 2018;19:160-7.
9. De Ornelas-Couto M, Bossart E, Ly B, Monterroso MI, Mihaylov I. Radiation therapy for stereotactic body radiation therapy in spine tumors: linac or robotic? *Biomed Phys Eng Express* 2016;2.
10. Saenz DL, Crownover R, Stathakis S, Papanikolaou N. A dosimetric analysis of a spine SBRT specific treatment planning system. *J Appl Clin Med Phys* 2019;20: 154-9.
11. Deshazer G, Narayanasamy G, Bimali M, Galhardo E, Kalantari F, Xia F, et al. A dosimetric comparative analysis of Brainlab elements and Eclipse RapidArc for spine SBRT treatment planning. *Biomed Phys Eng Express* 2022;8:025014.
12. Zeverino M, Marguet M, Zulliger C, Durham A, Jumeau R, Herrera F, et al. Novel inverse planning optimization algorithm for robotic radiosurgery: First clinical implementation and dosimetric evaluation. *Phys Med* 2019;64:230-7.
13. Schuler E, Lo A, Chuang CF, Soltys SG, Pollom EL, Wang L. Clinical impact of the VOLO optimizer on treatment plan quality and clinical treatment efficiency for CyberKnife. *J Appl Clin Med Phys* 2020;21:38-47.
14. Calusi S, Doro R, Di Cataldo V, Cipressi S, Francolini G, Bonucci I, et al. Performance assessment of a new optimization system for robotic SBRT MLC-based plans. *Phys Med* 2020;71:31-8.
15. Timmerman R. A Story of Hypofractionation and the Table on the Wall. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2022;112:4-21.
16. Patel G, Mandal A, Choudhary S, Mishra R, Shende R. Plan evaluation indices: A journey of evolution. *Rep Pract Oncol Radiother* 2020;25:336-44.
17. Jones C, Wells E, Meehan C. PO-1443: Brainlab spine SRS planning and verification, comparison with CyberKnife. *Radiother Oncol* 2020;152.

18. Kim N, Lee H, Kim JS, Baek JG, Lee CG, Chang SK, et al. Clinical outcomes of multileaf collimator-based CyberKnife for spine stereotactic body radiation therapy. *Brit J Radiol* 2017;90:20170523.
19. Yan C, Combine AG, Bednarz G, Lalonde RJ, Hu B, Dickens K, et al. Clinical implementation and evaluation of the Acuros dose calculation algorithm. *J Appl Clin Med Phys* 2017;18:195-209.
20. Seniwal B, Bhatt CP, Fonseca TCF. Comparison of dosimetric accuracy of acuros XB and analytical anisotropic algorithm against Monte Carlo technique. *Biomed Phys Eng Express* 2020;6:015035.
21. Jang SY, Lalonde R, Ozhasoglu C, Burton S, Heron D, Huq MS. Dosimetric comparison between cone/Iris-based and InCise MLC-based CyberKnife plans for single and multiple brain metastases. *J Appl Clin Med Phys* 2016;17:184-99.