การฉายรังสีและความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ

ศักดิ์ชัย จันทรอมรกุล* พ.บ. สุวรรณรี บูรณะชนอาภา** พ.บ.
จงกล วชิรนคร* ศศ.บ. อัมพิกา มังคละพฤกษ์ * พ.บ.

การฉายรังสีในปัจจุบันมีการใช้กันอย่างแพร่หลายทั้งในเนื้องอกชนิดธรรมดาและชนิดร้าย ประสิทธิ ภาพในการรักษาก็ดีกว่าในอดีตทำให้ผู้ป่วยมีอายุยืนยาวมากขึ้นจนอาจเกิดอาการแสดงทางระบบต่อมไร้ท่อต่างๆที่ถูกกระทบโดยการฉายรังสี ซึ่งต้องใช้เวลานานหลายๆปีกว่าจะแสดงอาการ

การฉายรังสีและเบาหวาน

เบาหวานเป็นโรคที่พบได้บ่อยและผู้ป่วยบางรายอาจไม่มีอาการ ดังนั้นผลของการฉายรังสีต่อการเกิดเบาหวานจึงเห็นไม่ชัดและไม่ได้คำนึงถึงแต่เมื่อมีผู้สังเกตพบว่าผู้ป่วยที่เคยได้รับการฉายรังสีบริเวณท้องในวัยเด็ก อีก 10 ปีต่อมาเกิดเบาหวานชนิดพึ่งอินสุลิน (insulin-dependent diabetes mellitus) และไม่มีหลักฐานว่าเกิดจากภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune) ทำให้เกิดการตื่นตัวว่าการฉายรังสีบริเวณท้องทำให้เป็นเบาหวานในอนาคตหรือไม่ ดังมีผู้รายงานต่อมาในเด็กเล็กๆ 121 คน ที่ได้รับการฉายรังสีบริเวณท้องเพื่อรักษาเนื้องอกของไต (nephroblastoma) พบว่ามีอุบัติการของการเกิดเบาหวานถึงร้อยละ 6.6 ซึ่งสูงกว่าอุบัติการในประชากรทั่วไป โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุน้อยกว่า 3 ปีขณะได้รับการฉายรังสีและเกิดเป็นเบาหวานในช่วงอายุระหว่าง 19-34 ปี ในระหว่างการวินิจฉัยเบาหวานผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติใดๆจากการตรวจทางคลินิก ผู้ป่วยเหล่านี้มีลักษณะเป็นเบาหวานชนิดพึ่งอินสุลิน แต่ไม่พบ islet-cell antibodies รวมทั้งไม่พบ HLA ที่สัมพันธ์กับเบาหวานชนิดพึ่งอินสุลินด้วยและเป็นที่น่าสังเกตุว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยเหล่านี้มีเนื้องอกที่ไตด้านซ้ายซึ่งอยู่ใกล้หางของตับอ่อน ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มี islet cells อยู่อย่างหนาแน่น[1]

แต่ก็มีบางรายงานที่ขัดแย้ง[2] เช่นการศึกษาในเด็กที่รอดชีวิตจากโรคมะเร็งที่ได้รับการฉายรังสีบริเวณท้องพบว่าอุบัติการการเกิดเบาหวานเพียงร้อยละ 0.7-1.1 เท่านั้น แต่การศึกษานี้ใช้เพียงแบบสอบถามไปยังแพทย์ทั่วไปและไม่ได้ทราบรายละเอียดอื่นๆเกี่ยวกับเบาหวานรวมทั้งยังไม่สามารถบอกอุบัติการของผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีอาการอีกด้วย

ดังนั้นเท่าที่มีหลักฐานในปัจจุบันการตรวจคัดกรอง (screening test) หาเบาหวานในผู้ที่เคยได้รับการฉายรังสีบริเวณท้องในวัยเด็กอาจจะมีประโยชน์และสามารถรักษาเบาหวานได้ตั้งแต่ระยะแรก โดยเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานที่ยังไม่แสดงอาการ

* หน่วยต่อมไร้ท่อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
** หน่วยรังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

การฉายรังสีและความผิดปกติของต่อมพาราธัยรอยด์

มีการรายงานถึงความผิดปกติของต่อมพาราธัยรอยด์หลังการฉายรังสีทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ [3,4] อุบัติการการเกิดภาวะ hypoparathyroidism สูงถึง 2.9 เท่าในผู้ที่เคยได้รับการฉายรังสีเมื่อเทียบกับกับผู้ที่ไม่เคยได้รับรังสี[5] และมีความชุกถึงร้อยละ 5 เมื่อเทียบกับความชุกของประชากรทั่วไปคือร้อยละ 0.1-0.2 หรือ 25-50 เท่าของปกติ[6] ขนาดของรังสีที่ได้รับมีรายงานตั้งแต่ 200-3000 cGY[7] ส่วนระยะเวลาภายหลังจากการฉายรังสีและการเกิดโรคคือ 10-47 ปี (เฉลี่ย 30 ปี)[8] ความเสี่ยงในการเกิดโรคคือ 11 เท่าต่อ 100 cGY[9] แม้ว่ารายงานส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาย้อนหลังและใช้ขนาดรังสีระดับต่ำๆในการรักษาโรคต่างๆในวัยเด็ก เช่น สิว ต่อมทอนซิลโต หรือต่อมน้ำเหลืองโต แต่การใช้รังสีในขนาดสูงๆก็อาจก่อให้เกิดภาวะ hyperparathyriodism ได้ บางรายงานก็แย้งว่าการฉายแสงที่คอไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะนี้[10-12] ภาวะ hyperparathyriodism มักจะไม่มีอาการและการตรวจร่างกายทั่วไปอาจจะไม่พบความผิดปกติ การวินิจฉัยภาวะนี้ได้ต้องอาศัยการตระหนักถึงโรคนี้ของแพทย์โดยเฉพาะผู้ที่เคยได้รับการฉายรังสีบริเวณคอรวมทั้งผู้ที่มีต่อมธัยรอยด์ผิดปกติและระดับแคลเซียมในเลือดสูงดังนั้นการตรวจเลือดหาระดับแคลเซียมเป็นระยะๆอาจจะมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยเหล่านี้

การตรวจร่างกายและการวางแผนการรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ก็มีความสำคัญ เนื่องจากผู้ป่วยที่เคยได้รับการฉายรังสีบริเวณที่คออาจจะมีพังผืดทำให้ยากต่อการตรวจและอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงจากการผ่าตัดได้

การฉายรังสีและความผิดปกติของต่อมใต้สมองและฮัยโปธาลามัส

ความผิดปกติของต่อมใต้สมองและฮัยโปธาลามัส เกิดได้ทั้งการฉายรังสีของเนื้องอกต่อมใต้สมองหรือเนื้องอกที่อยู่ไกลจากต่อมใต้สมองเช่น มะเร็งหลังโพรงจมูกหรือผู้ป่วยที่ฉายแสงเพื่อเตรียมสำหรับการปลูกถ่ายไขกระดูก (fractionated total body irradiation)[13-19]

มีรายงานความผิดปกติของต่อมใต้สมองและฮัยโปธาลามัส ในผู้ป่วยเนื้องอกสมองที่ไกลจากต่อมใต้สมองภายหลังการฉายรังสีปริมาณไม่สูงนักจะพบได้น้อยกว่าร้อยละ 5 แต่ในกรณีที่ใช้ปริมาณรังสีสูงๆ เพื่อรักษาเนื้องอกหลังโพรงจมูกหรือเนื้องอกบริเวณศีรษะและคออื่นๆ อาจพบความผิดปกติได้ตั้งแต่ร้อยละ 8 ถึงร้อยละ 50[18,20-30]ในระยะเวลา 5 ปีหลังการฉายรังสี ความผิดปกติที่พบได้บ่อยที่สุดคือความผิดปกติของ growth hormone (ร้อยละ 63.5-100) รองลงมาได้แก่ gonadotropins (ร้อยละ 30.7-91), corticotropins (ร้อยละ 26.7-77)และ thyrotropins (ร้อยละ 14.9-42)[17-19,31] แม้ว่าบางรายงานพบว่าความผิดปกติของ thyrotropins พบได้บ่อยกว่าความผิดปกติของ corticotropins[14,15] รวมทั้งระดับของ prolactin ที่สูงขึ้นอาจพบได้ถึงร้อยละ 50 ของผู้ที่ได้รับรังสี [17]

การขาด growth hormone (GH) อาจพบได้เมื่อได้รับรังสีเพียง 1800 cGY เท่านั้นส่วนการขาด gonadotropins, thyrotropins และ corticotropins พบเมื่อขนาดของรังสีมากกว่า 4000 cGY รวมทั้งภาวะ hyperprolactinemia ก็พบได้เมื่อขนาดรังสีมากกว่า 4000 cGY เช่นกัน โดยเฉพาะในผู้หญิงอายุน้อย [32]

ภาวะเบาจืด (diabetes insipidus) พบได้น้อยและมักเกิดในผู้ที่มีความผิดปกติของฮอร์โมนหลายๆชนิดพร้อมกันและผู้ที่ได้รับการผ่าตัดบริเวณสมองร่วมด้วย [15]

สิ่งที่น่าสนใจคือ ความผิดปกติของ GH จะพบบ่อยมาก โดยมีผู้รายงานว่าขนาดรังสี 1800 cGY จะลดการหลั่ง GH ตามปกติ (spontaneous GH secretion) แต่ถ้าขนาด 2700 cGY จะลดทั้งการ

หลั่งตามปกติและการหลั่งหลังจากถูกกระตุ้น (provocative stimuli) แต่เนื้องอกบางชนิดในเด็กเช่น Hypothalamic - chiasmatic glioma ทั้งๆที่ได้รับรังสีสูงถึง 4500 cGY เด็ก 16 คนใน 31 คนก็ยังเจริญเติบโตได้ตามปกติเมื่อติดตามผู้ป่วยไปนานถึง 4.6 ปี นอกจากนี้เด็ก 4 คนใน 16 คนนี้เมื่อมีการติดตามไปมากกว่า 7 ปี เด็กก็ยังเจริญเติบโตได้ตามปกติ เด็กกลุ่มนี้จะมีฮอร์โมนเกี่ยวกับการเจริญเติบโต (growth factor) อยู่ในเกณฑ์ปกติด้วย แสดงให้เห็นว่า GH ยังทำงานได้ตามปกติ ซึ่งปัจจุบันก็ยังไม่สามารถอธิบายปรากฏการณ์นี้ได้ [14]

ปัจจุบันกลไกในการเกิดความผิดปกติของต่อมใต้สมองและฮัยโปธาลามัสยังไม่ทราบแน่ชัด แต่คิดว่าอาจเกิดจากการทำลายเซลล์ที่หลั่งฮอร์โมนโดยตรง , ทำลายระบบหลอดเลือดฝอยที่ไปเลี้ยงบริเวณนี้หรืออาจทำลายหลอดเลือดที่เป็นทางผ่านลงมาของฮอร์โมนจากฮัยโปธาลามัสมายังต่อมใต้สมอง ยังมีรายงานซึ่งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการฉายรังสีและหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงบริเวณต่อมใต้สมองและฮัยโปธาลามัสพบว่ารังสีน่าจะทำลายเซลล์ประสาทของฮัยโปธาลามัสโดยตรงมากกว่าจะลดปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงในบริเวณดังกล่าว[33]

การฉายรังสีและภาวะเป็นหนุ่มสาวเร็วกว่าปกติ (precocious puberty)

การฉายรังสีขนาด 1800-2400 cGY บริเวณสมองในเด็กเพื่อรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาว (acute lymphoblastic leukemia) มีความสัมพันธ์กับการการเกิดประจำเดือนครั้งแรกและเข้าสู่วัยรุ่นเร็วกว่าปกติ[34,35] แต่การใช้ขนาดรังสีสูงๆ เช่น 5000 cGY มักจะทำให้เกิดภาวะขาด gonadotropins มากกว่า[36,37] แต่มีบางรายงาน[38] พบว่าการฉายรังสีขนาดสูงเฉลี่ย 5500±1000 cGY ในเด็กหญิงก่อนอายุ 8 ขวบและเด็กชายก่อนอายุ 9 ขวบ ทำให้เด็กเหล่านี้เข้าสู่วัยรุ่น (puberty) เร็วกว่าเด็กปกติ ทั้งสองเพศ แต่เฉพาะเพศหญิงเท่านั้นที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งการเข้าสู่วัยรุ่นเร็วจะทำให้เป็นผู้ใหญ่ที่ตัวเตี้ยได้ ดังนั้นวิธีการยับยั้งภาวะนี้อาจจะทำให้เด็กเหล่านี้สูงขึ้นได้เมื่อเข้าสู่วัยผู้ใหญ่

ดังที่ทราบแล้วว่าความผิดปกติของต่อมใต้สมองหรือฮัยโปธาลามัสหลังฉายแสงใช้เวลานานหลายปีในการเกิดดังนั้นในเด็กที่มี precocious puberty ควรจำไว้เสมอว่าในเวลาต่อมาอาจจะมีภาวะขาดฮอร์โมน gonadotropins ตามมาได้

กลไกในการเกิดภาวะนี้อาจเนื่องจากรังสีที่ฉายไปขัดขวางกลไกของสมองส่วน Cortex ที่กดการทำงานของฮัยโปธาลามัสอยู่ ทำให้ฮัยโปธาลามัสเพิ่มปริมาณความถี่และขนาดของฮอร์โมน GnRH (GnRH pulsatile secretion)

การฉายรังสีและมะเร็งของต่อมธัยรอยด์

มีรายงานถึงผู้ป่วยมะเร็งของต่อมธัยรอยด์มากมายที่มีประวัติการฉายรังสีในวัยเด็ก[39]พบว่าขนาดของรังสีเพียง 7 cGy ก็สามารถก่อให้เกิดมะเร็งได้ มีผู้ประมาณว่าถ้าได้รับรังสี 1 cGy จะก่อให้เกิดมะเร็ง 5 คนในประชากร 1 ล้านคนต่อปี แต่ถ้าขนาดของรังสีสูงขึ้น (200-500 cGy) อาจก่อให้เกิดมะเร็งถึง 5 คนใน 100 คน เมื่อติดตามไป 30 ปี แต่ถ้าขนาดรังสีสูงมาก (2000-3000 cGy) กลับมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งลดลง เนื่องจากขนาดของรังสีสูงเพียงพอที่จะทำลายต่อมธัยรอยด์จนหมด[39] แม้ว่าจะมีผู้รายงานพบมะเร็งธัยรอยด์มากขึ้นในผู้ที่ได้รับรังสีมากกว่า 2000 cGy ในการรักษามะเร็งของต่อมน้ำเหลืองก็ตาม[42] มะเร็งของต่อมธัยรอยด์จะเริ่มเกิดประมาณ 3-5 ปี หลังได้รับรังสีและถึงจุดสูงสุดระหว่าง 15-25 ปี[40] อายุที่มีความเสี่ยงสูงสุดในการเกิดมะเร็ง คือ 0-9 ปี ขณะได้รับรังสี ความเสี่ยงปานกลางคือ 10-19 ปี ความเสี่ยงน้อยเมื่ออายุมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปีขึ้น[41]

มีหลักฐานที่น่าสนใจในความสัมพันธ์ระหว่างรังสีและมะเร็งของต่อมธัยรอยด์คือมีรายงานการเกิดมะเร็งสูงขึ้นมากหลังการเกิดระเบิดของโรง

งานนิวเคลียร์ Chernobyl ในปี ค.ศ. 1986 โดยมีผู้รายงานว่าอุบัติการการเกิดมะเร็งของต่อมธัยรอยด์ในเด็กใน Belarus เพิ่มขึ้นถึง 100 เท่า (จากเดิม 0.3 คนต่อประชากร 1 ล้านคนในปี ค.ศ.1981-1985 มาเป็น 30.6 คนต่อประชากร 1 ล้านคนในปี ค.ศ. 1991-1994) ซึ่งอุบัติการจะเพิ่มขึ้นตามปริมาณรังสีที่ปนเปื้อนดังเช่นพบว่าเมือง Gomel ใน Belarus ที่ตั้งอยู่ทางเหนือใกล้ๆโรงงานนิวเคลียร์แห่งนี้มีอุบัติการสูงสุดถึง 130.8 คนต่อประชากร 1 ล้านคน รังสีที่ได้รับส่วนใหญ่เกิดจากการได้รับ ^{131}I ที่เกิดจากการระเบิด ซึ่งจะปนเปื้อนมาในอากาศ หรืออาหารที่รับประทาน โดยเฉพาะนมซึ่งเป็นอาหารหลักของเด็ก พบว่าปริมาณรังสีที่เด็กเหล่านี้ได้รับอยู่ในระหว่าง 15-470 cGY พบว่าเด็กเล็กๆ (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 ปี) ปริมาณรังสีที่ได้รับจะสูงกว่าผู้ใหญ่ 3-5 เท่า

ในเด็กที่เกิดมะเร็งเหล่านี้ส่วนใหญ่คลอดก่อนหรือในระยะใกล้ๆ กับช่วงของการระเบิดของโรงงานแห่งนี้ในปี ค.ศ. 1986 ส่วนอัตราการเกิดมะเร็งในเด็กที่คลอดหลังปี ค.ศ. 1986 นั้นมีน้อยกว่า 1 คนต่อประชากร 1 ล้านคนต่อปีเท่านั้น และถ้าคำนวณดูจะพบว่ารังสีน่าจะมีผลต่อทารกในครรภ์ถ้าอายุครรภ์ตั้งแต่ 10 สัปดาห์ขึ้นไป [41]

แม้ว่าเด็กเล็กๆจะมีความเสี่ยงสูงในการเกิดมะเร็งเนื่องจากต่อมธัยรอยด์มีความไวในการจับ ^{131}I มากกว่าผู้ใหญ่ แต่ในหนุ่มสาว (อายุน้อยกว่า 21 ปี) ก็มีการรายงานว่ามีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเหมือนกัน [43]

ลักษณะของก้อนมะเร็งที่เกิดจากการฉายรังสีหรือจากการได้รับสารกัมมันตภาพรังสีก็ไม่แตกต่างกันคือขนาดของก้อนมักจะใหญ่กว่า 1 เซนติเมตร ส่วนใหญ่เป็นชนิด papillary carcinoma และจะซอบลุกลามไปทั่วต่อมธัยรอยด์ เนื้อเยื่อข้างเคียงหรือต่อมน้ำเหลือง [41,43,44]

จากหลักฐานเหล่านี้ทำให้น่าคิดว่าเด็ก ๆ หรือผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 20 ปีการได้รับ ^{131} I ในการรักษาโรคต่อมธัยรอยด์จะก่อให้เกิดมะเร็งในอนาคตหรือไม่

การฉายรังสีและเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงของต่อมธัยรอยด์ (thyroid nodule)

อุบัติการของ thyroid nodule เพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น ดังมีรายงานการเกิด thyroid nodule ในเด็กอายุระหว่าง 11-18 ปี พบอุบัติการร้อยละ 1.5[39] ส่วนรายงานในผู้ใหญ่อายุเฉลี่ยประมาณ 60 ปีพบร้อยละ 5[39] ส่วนรายงานในผู้ที่มีประวัติได้รับรังสีบริเวณคอก่อให้เกิดภาวะนี้ถึงร้อยละ 20-30 อีกรายงานพบว่า thyroid nodule ในผู้ที่ไม่ได้รับรังสีเกิดเป็นมะเร็งประมาณร้อยละ 5-10 แต่ในผู้ที่เคยได้รับรังสีเกิดเป็นมะเร็งของธัยรอยด์ถึงร้อยละ 30-40[45] ซึ่งตัวเลขก็ใกล้เคียงกัน

นอกจากนี้ยังพบอีกว่าผู้ป่วย Graves' disease ที่ได้รับ ^{131}I เมื่อติดตามไป 8 ปีพบว่าเกิด thyroid nodule ถึงร้อยละ 0.45 ต่อปี เมื่อเทียบกับคนปกติโดยรวมประมาณ 0.08 ต่อปี

การฉายรังสีและความผิดปกติในการทำงานของต่อมธัยรอยด์

ในปัจจุบันมีรายงานมากมายที่รายงานเกี่ยวกับอุบัติการของภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ (hypothyriod) ในผู้ป่วยที่ได้รับรังสีเพื่อรักษามะเร็งของศีรษะและคอโดยอัตราอยู่ระหว่างร้อยละ 30 ถึงร้อยละ 44 แต่รายงานส่วนใหญ่พบอุบัติการประมาณ ร้อยละ 20-30[46-48] รวมทั้งรายงานของผู้เขียนเองพบอุบัติการความผิดปกติในคนไทยภาคเหนือซึ่งเป็นมะเร็งหลังโพรงจมูกหลังการฉายรังสีถึงร้อยละ 33.3 (โดยแบ่งเป็น primary hypothyriodism ร้อยละ 10.0 และ secondary hypothyriodism ร้อยละ 23.3)

กลไกในการเกิดความผิดปกติเกิดได้จากหลายปัจจัย เช่น การทำลายเซลล์ follicle และ เส้นเลือดโดยตรงจากรังสี, การเกิดพังผืด (Fibrosis) ของเยื่อหุ้มต่อมธัยรอยด์ทำให้ต่อมไม่สามารถขยายตัวให้เพียงพอกับความต้องการของร่างกาย, เกิดการแข็งตัวของเส้นเลือดแดง carotid ซึ่งทำให้เกิดการ

ขาดเลือดของเส้นเลือดเล็กๆ โดยเฉพาะ superior thyroid artery[49-51] หรือการเกิดภาวะ radiation - stimulation autoimmune response ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อต่อมธัยรอยด์เอง ดังมีผู้รายงานว่าพบ antithyriod antibodies (antithyroglobulin และ antimicrosomal) สูงขึ้นในหญิง 5 คน ที่เกิดภาวะ myxedema หลังการฉายรังสีบริเวณศีรษะและคอ ทุกคนเกิดอาการใน 4-12 เดือนหลังการฉายรังสี[52]

แต่ที่น่าแปลกใจคือบางรายงานรวมทั้งรายงานของผู้แต่งเองพบว่าผู้ป่วยจำนวนมากไม่ได้มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะต่อมธัยรอยด์ทำงานต่ำทั้งๆที่ผลเลือดมีความผิดปกติชัดเจน[53] อาจเป็นเพราะว่าผู้ป่วยเหล่านี้มีโรคภัยไข้เจ็บอื่นๆร่วมอยู่ด้วยรวมทั้งผู้ป่วยอาจจะมีภาวะทางโภชนาการ สภาพร่างกายและจิตใจไม่สมบูรณ์เนื่องจากโรคของผู้ป่วยทำให้บดบังอาการต่างๆของภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำได้

การฉายรังสีและความผิดปกติของอัณฑะ

เป็นที่ทราบกันดีว่ารังสีมีผลต่อทั้งอัณฑะและรังไข่ซัดเจนเนื่องจากต่อมเพศเป็นอวัยวะที่มีความไวต่อรังสีมาก ดังมีรายงานการศึกษาอัณฑะในหนู พบว่าความผิดปกติของการสร้างอสุจิเกิดตั้งแต่ขนาดรังสี 300 cGY ส่วนความผิดปกติของ Leydig cells เริ่มประมาณ 500 cGY (ระดับของ LH เริ่มสูงขึ้น) - 1000 cGY (ปริมาณของ serum testosterone เริ่มลดลง)[54]

การศึกษาในมนุษย์ก็คล้ายกันพบว่าความผิดปกติของการสร้างอสุจิในระยะแรกเกิดเมื่อขนาดของรังสีเพียง 15 cGY เท่านั้น โดยพบว่าปริมาณตัวอสุจิลดลง แต่ถ้ารังสี 50 cGY อาจทำให้ไม่พบตัวอสุจิ (azoospermia) ได้ เวลาในการเกิดความผิดปกติขึ้นอยู่กับขนาดของรังสี ถ้าขนาดรังสีสูงความผิดปกติก็จะเกิดเร็ว โดยทั่วๆไปรังสีขนาดต่ำจะทำให้ปริมาณตัวอสุจิ (sperm count) เริ่มลดลงประมาณ 2-3 เดือนหลังได้รับรังสี ส่วนระยะเวลาในการฟื้นตัวก็ขึ้นอยู่กับขนาดรังสีเช่นกัน คือถ้าขนาดน้อยกว่า 100 cGY ใช้เวลาประมาณ 9-18 เดือน 200-300 cGY ใช้เวลา 30 เดือนและ ถ้า 400 cGY ใช้เวลา 5 ปีหรือมากกว่านั้นในการเพิ่มปริมาณอสุจิให้เท่ากับช่วงก่อนได้รับรังสี[55] แต่ถ้าขนาดมากกว่า 400 cGY อาจทำให้เป็นหมันถาวรได้และถ้าขนาดมากกว่า 800 cGY จะมีความผิดปกติของ Leydig cells ร่วมด้วย ดังนั้นถ้าเพศชายที่ต้องการมีบุตรและจำเป็นต้องได้รับการฉายรังสีบริเวณอัณฑะควรเก็บตัวอสุจิแช่แข็ง (cryopreserved)ไว้ก่อนการฉายรังสี [56]

การฉายรังสีและความผิดปกติของรังไข่

ความไวของรังไข่ในการเกิดความผิดปกติต่อรังสีขึ้นกับอายุของผู้ป่วย ดังมีรายงานการฉายรังสีประมาณ 600 cGy ในผู้หญิงที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 40 ปี จะทำให้ขาดประจำเดือนแบบถาวรแต่ในหญิงอายุน้อยต้องใช้รังสีถึงประมาณ 2000 cGy ในช่วงเวลา 6 สัปดาห์จึงจะทำให้ร้อยละ 50 ของหญิงกลุ่มนี้เป็นหมันถาวรได้[55] การทำลายของรังสีต่อรังไข่ดูเหมือนว่าจะขึ้นกับปริมาณรังสี (dose dependent) ด้วยเช่น การศึกษาในเด็กที่เป็นมะเร็งและได้รับการฉายรังสีบริเวณช่องท้องโดยปริมาณของรังสีประมาณ 3200 cGy พบว่าการเกิดการขาดประจำเดือนถาวรถึงร้อยละ 68 [57]

นอกจากการฉายรังสีบริเวณรังไข่แล้วการฉายรังสีบริเวณใกล้เคียงก็อาจกระทบต่อรังไข่ได้ เช่น การฉายรังสีในอวัยวะที่อยู่เหนือกระบังลมก็ทำให้เกิดความผิดปกติของรังไข่[58]รวมทั้งการฉายรังสีบริเวณกระดูกสันหลังในเนื้องอกสมองบางชนิดหรือการฉายเพื่อเตรียมการเปลี่ยนถ่ายไขกระดูก ก็เป็นสาเหตุของรังไข่ผิดปกติด้วย[58]

เอกสารอ้างอิง

1. Teinurier C, Tournade MF, Ceillat-Zucman S, et al. Diabetes mellitus after abdominal radiation therapy. Lancet 1995; 346: 633-4.
2. Hawkins MM, Robertson CM, Edge JA, et al. Is risk of diabetes mellitus increased after abdominal radiotherapy? Lancet 1996; 347:539-40.
3. Lindsey S, Sheline GE, Potter GD, et al. Induction of neoplasm in the thyroid gland of the rat by the X irradiation of the gland. Cancer Res 1961; 21:9-16.
4. Rosen IB, Stawbridge HG, Rain JA. A case of HPT associated with radiation to the head and neck area. Cancer 1975; 36:111-4.
5. Beard CM, Heath H, O Fallon WF, et al. Therapeutic radiation and HPT: a case-control study in Rochester. Arch Intern Med 1989; 149: 1887-90.
6. Rao SD, Frame B, Miller MJ, Kleerekoper M, et al. Hyperparathyroidium following head and neck irradiation. Arch Intern Med 1980; 140: 205-7.
7. Tisel LE, Carlson S, Linberg S, Ragnfult I. Autonomous HPT, a possible late complication of neck radiotherapy. Acta child Scand 1976; 142:367-73.
8. Prinz RA, Paloyan E, Lawrence AM, et al.Radiation associated HPT: a new syndrome? Surgery 1977; 82:296-302.
9. Schneider AB, Gierlowski TC, Freedman ES, et al. Dose-response relationships for radiation-induced hyperparathyroidsm. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80:254-7.
10. Holten I, Christiansen C. Unchanged parathyroid function following irradiation for malignances of the head and neck. Cancer 1984; 53:874-7.
11. Nader S, Schultz PN, Fuller LM, Samaan NA. Calcium status following neck radiation therapy for Hodgkin's disease. Arch Intern Med 1984; 144:1577-8.
12. Holten I, Peterson LJ. Early changes in parathyroid function after high-dose irradiation of the neck. Cancer 1988; 62:1476-8.
13. Mechanick JI, Hockberg FH, Larocge A. Hypothalamic dysfunction following whole-brain irradiation. J Neurosurg 1986; 65:490-4.
14. Ogilvy-Stuart AL, Clark DJ, Wallace WH, et al. Endocrine deficit after fractionated total body irradiation. Arch Dis Child 1992; 67:1107-10.
15. Collet-Solberg PF, Sernyak H, Satin-Smith M, et al. Endocrine outcome in long-term survivors of low-grade hypothalamic/chi asmatic glioma. Clin Endocrinol Oxf 1997; 47:79-85.
16. Lam KSL, Ho JHC, Lee AWM, Tse VKC, et al. Symptomatic hypothalamic-pituitary dysfunction in nasopharyngeal carcinoma patients following radiation therapy: a retrospective study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987; 13:1343-50.
17. Constine LS, Woolf PD, Cann D, et al. Hy pothalamic-pituitary dysfunction after

radiation for brain tumors. N Engl J Med 1993; 328:87-94.

18. Lam KSL, Tse VKC, Wang C, et al. Effects of cranial irradiation on hypothalamic-pituitary function: a 5 year longitudinal study in patients with nasopharyngeal carcinoma. Q J Med 1991; 78:165-76.
19. Littley MD, Shalet SM, Beardwell CG, et al. Hypopituitarism following external radiotherapy for pituitary tumours in adults. Q J Med 1989; 0:145-60.
20. Samaan NA, Vieto R, Schultz PN, et al. Hypothalamic, pituitary and thyroid dysfunction after radiotherapy to the head and neck. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982; 8:1857-67.
21. Samaan NA, Schultz PN, Yang KP, et al. Endocrine complication after radiotherapy for tumors of the head and neck. J Lab Clin Med 1987; 109:364-72.
22. Bajorunas DR, Ghavimi F, Jereb B, Sonenberg M. Endocrine sequelae of antineoplastic therapy in childhood head and neck malignancies. J Clin Endocrinol Metab 1980; 50:329-35.
23. Duffner PK, Cohen ME, Voorhess ML, et al. Long-term effects of cranial irradiation on endocrine function in children with brain tumors: a prospective study. Cancer 1985; 56:2189-93.
24. Oberfield SE, Allen JC, Pollack J, et al. Long-term endocrine sequelae after treatment of medulloblastoma: prospective study of growth and thyroid function. J Pediatr 1986; 108:219-23.
25. Danoff BF, Cowchock FS, Marquette C, et al. Assessment therapy of brain tumors in children. Cancer 1982; 49:1580-6.
26. Wara WM, Richards GE, Grumbach MM, et al. Hypopituitarism after radiation in children. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1977; 2:549-52.
27. Abayomi OK, Sadeghi-Nejad A. The incidence of late endocrine dysfunction following irradiation for childhood medulloblastoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986; 12:945-8.
28. Brauner R, Rappaport R, Prevot C, et al. A prospective study of the development of growth hormone deficiency in children given cranial irradiation, and its relation to statural growth. J Clin Endocrinol Metab 1989; 68:346-51.
29. Shalet SM, Beardwell CG, Morris-Jones PH, et al. Pituitary function after treatment of intracranial tumors in children. Lancet 1975; 2:104-7.
30. Livesey EA, Brook CGD. Thyroid dysfunction after radiotherapy and chemotherapy of brain tumors. Arch Dis Child 1989; 69:593-5.
31. Littley MD, Shalet SM, Beardwell CG. Radiation and hypothalamic-pituitary function. Baillieres Clin Endocrinol Metab 1990; 4:147-175.
32. Sklar CA, Contine LS. Chronic neuroendocrinological sequelae of radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 31:1113-21.
33. Chieng PU, Huang TS, Chang CC, et al. Reduced hypothalamic blood flow after radiation treatment of nasopharyngeal

cancer: SPECT studies in 34 patients. Am J Neuroradiol 1991; 12:661-5.

34. Leiper AD, Stanhope R, Kitching P, et al. Precocious and premature puberty associated with treatment of acute lymphoblastic leukemia. Arch Dis Child 1978; 62:1107-12.
35. Quigley C, Cowell C, Jimenez M, et al. Normal or early development of puberty despite gonadal damage in children treated for acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 1989; 321:143-51.
36. Samaan NA, Bakdash MM, Caderao JB, et al. Hypopituitarism after external irradiation. Ann Intern Med 1975; 83:771-7.
37. Rappaport R, Brauner R, Crernichow P, et al. Effect of hypothalamic and pituitary irradiation on pubertal development in children with cranial tumours. J Clin Endocrinol Metab 1982; 54:1164-8.
38. Oberfield SE, Chin D, Uli N, et al. Endocrine late effects of childhood cancers. J pediatr 1997; 131:53741.
39. Maxon HR, Thomas SR, Saenger EL, et al. Ionizing irradiation and the induction of clinically significant disease in the human thyroid gland. Ann J Med 1977; 63:967-78.
40. DeGroot LJ. Diagnostic approach and management of patients exposed to irradiation to the thyroid. J Clin Endocrinol Metab 1989; 69:925-8.
41. Figge J. 131I and pediatric thyroid cancer post Chernobyl: cause and effect? Endocrinologist 1997; 7:112-5.
42. Moroff SV, Fuks JZ. Thyroid cancer following radiotherapy for Hodgkin's disease: a case report and review of the literature. Med Pediatr Oncol 1986; 14:216-20.
43. Pacini F, Vorontsova T, Demidchik EP, et al. Post-Chernobyl thyroid carcinoma in Belarus children and adolescents: comparison with naturally occurring thyroid carcinoma in Italy and France. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82:3563-9.
44. Samaan NA, Schultz PN, Ordonez NG, et al. A comparison of thyroid carcinoma in those who have and have not had head and neck irradiation in childhood. J Clin Endocrinol Metab 1987; 64:219-23.
45. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocrinol Metab Clin North Am 1997; 26:793.
46. Alexander MV, Zajtchuck JT, Henderson RL. Hypothyroidism and wound healing. Arch Otolaryngol 1982; 108:289-91.
47. Posner MR, Weichsellbaum RR, Fitzgerald TJ, et al. Treatment complications after sequential combination chemotherapy and radiotherapy with or without surgery in previous untreated squamous cell carcinoma of the head and neck. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985; 11:1889-93.
48. Shafer RB, Nuttall FQ, Pollack K, et al. Thyroid function after radiation and surgery for head and neck cancer. Arch Intern Med 1975;1 35:843-6.
49. Palmer BB, Gagger N, Shaw HJ. Thyroid

function after radiotherapy and laryngectomy for carcinoma of the larynx. Head Neck Surg 1981; 4:13-5.

50. Howes EL, Suoy JW, Harvey SC. The healing of wounds as determined by their tensile strength. JAMA 1929; 92:42-95.
51. Feehs RS, McQuirt WT, Bond MG, et al. Irradiation: A significant factor for carotic artherosclerosis. Head Neck Surg 1991; 117:1135-7.
52. Cannon RC. Hypothyroidism in head and neck cancer patients: experimental and clinical observations. Laryngoscope 1994; 104:1-21.
53. Turler SL, Tiver KW. Thyroid dysfunction following radiotherapy for head and neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 31:279-83.
54. Dalic JI, Hendry JH, Morris ID, et al. Dose and time relationship in the endocrine response of the irradiated adult rat testis. J Androl 1986; 7:32-41.
55. Shalet SM. Endocrine sequelae of cancer therapy. Eur J Endocrinol 1996; 135:135-43.
56. Plymate SR. Hypogonadism. Endocrinol Metab Clin North Am 1994; 23:760.
57. Bajorunas DR. Endocrine consequences of cancer therapy. In Becker KL,eds. Principles and Practice of endocrinology and metabolism. Philadelphia: J.B. Lippincott 1995:1884-90.
58. Shalet SM. Radiation and pituitary dysfunction. N Engl J Med 1993; 328: 131-3.