



การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)

■ นพ.ชาลิต เลิศบุญยานุกูล

■ ผศ.นพ. ประยุทธ์ ไรจน์พรประดิษฐ์

แผนกรังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

รังสีรักษาเป็นการรักษาสำคัญอย่างหนึ่งในการรักษาโรคมะเร็งแบบผสมผสานร่วมกับสหสาขาอื่น ในอดีตแพทย์รังสีรักษาอาศัยภาพถ่ายเอกซเรย์ในการกำหนดขอบเขตและทิศทางลำรังสี โดยอาศัยความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งของก้อนมะเร็งและกายวิภาคของกระดูก ในทศวรรษที่ 1980 มีการพัฒนาเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) แพทย์รังสีรักษาจึงเริ่มใช้ข้อมูลภาพถ่าย 3 มิติในการวางแผนการฉายรังสี โดยอาศัยการใช้เทคโนโลยีในการสร้างภาพและเลียนแบบการฉายรังสีจริงในคอมพิวเตอร์ที่เรียกว่า virtual simulator เพื่อให้ได้ทิศทางและขอบเขตของลำรังสีที่จะฉายในผู้ป่วย โดยมีเป้าหมายเพื่อให้รังสีฉายบริเวณก้อนมะเร็งได้แม่นยำขึ้น ในขณะเดียวกันสามารถลดปริมาณรังสีต่ออวัยวะปกติ เรียกการฉายรังสีโดยอาศัยข้อมูลจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในการวางแผนการรักษาว่า การฉายรังสีสามมิติ (Conformal Radiation Therapy, 3D CRT)

การฉายรังสี 3 มิติ อาศัยภาพถ่ายเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) และภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็ก (MRI) ในการช่วยวางแผนการฉายรังสี คำนวณปริมาณรังสีและเพิ่มความแม่นยำในการฉายรังสีไปยังบริเวณที่มีก้อนมะเร็ง (gross tumor) และบริเวณที่มีความเสี่ยงต่อการลุกลามของมะเร็ง (subclinical disease) ข้างต้น การฉายรังสี 3 มิติมีข้อจำกัดบางประการ เช่น ต้องอาศัยประสบการณ์ของผู้วางแผนในการวางทิศทางลำรังสีซึ่งต้องอาศัยเวลาและความชำนาญ โดยการเปลี่ยนทิศทางลำรังสี (beam configuration) การเปลี่ยนปริมาณรังสี (beam dose) การใช้ลิ้มปรับความเข้มรังสี (wedge) เพื่อให้การกระจายปริมาณรังสี (dose distribution) เป็นแบบที่ต้องการ ซึ่งหากประเมินแล้วไม่เหมาะสมจะต้องมีกลับไปวางแผนซ้ำและประเมินซ้ำ (trial and error) จนกว่าจะได้การกระจายรังสี ซึ่งเป็นที่น่าพอใจ เรียกการวางแผนดังกล่าวว่าการวางแผนการฉายรังสีแบบไปข้างหน้า (forward planning) ซึ่งเป็นวิธีที่เสียเวลาในการวางแผนค่อนข้างมาก นอกจากนี้ยังไม่สามารถกำหนดปริมาณรังสีบริเวณก้อนมะเร็งบางตำแหน่ง เพื่อเล็งภาวะแทรกซ้อนต่ออวัยวะปกติ ได้แก่ ก้อนมะเร็งที่มีลักษณะเป็นรูปเกือกม้า ล้อมรอบอวัยวะสำคัญ เช่น มะเร็งโพรงหลังจมูกซึ่งอยู่ใกล้เคียงกับต่อมน้ำลาย เส้นประสาทตา และเส้นประสาทไขสันหลัง เป็นต้น ก้อนมะเร็งที่อยู่ชิดกับอวัยวะสำคัญ ผู้ป่วยที่เคยได้รับรังสีรักษามาแล้วแต่มีความจำเป็นต้องฉายรังสีซ้ำในตำแหน่งเดิมซึ่งอาจทำให้อวัยวะข้างเคียงเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสี

การฉายรังสีแบบปรับความเข้มเริ่มเข้ามามีบทบาทอย่างชัดเจนในทศวรรษที่ 1990 เมื่อเทคโนโลยีคอมพิวเตอร์และเครือข่ายมีความเร็วสูงขึ้นและเชื่อถือได้มากขึ้น จึงมีการพัฒนาการฉายรังสีสามมิติแบบปรับความเข้ม (IMRT) กล่าวคือ ใช้ปริมาณรังสีที่มีความเข้มต่าง ๆ กัน (intensity-modulated beam) ในแต่ละลำรังสี (beam angle) โดยใช้ลำรังสีจากหลายทิศทางรวมจุดศูนย์กลาง เพื่อให้ได้การกระจายรังสีที่ต้องการ ทั้งนี้โดยอาศัยการคำนวณความเข้มรังสีโดยคอมพิวเตอร์ เรียกว่าการวางแผนย้อนกลับ (inverse planning)



หรือ computer optimization) เพื่อให้ได้การกระจายปริมาณรังสีตามที่แพทย์ต้องการ ข้อมูลจากแผนการฉายรังสีสามารถส่งตรงผ่านระบบเครือข่ายไปยังเครื่องฉายรังสี และสามารถควบคุมการปิดเปิดของวัตถุกำบังรังสี (multileaf collimator, MLC) ซึ่งอยู่บริเวณหัวฉายรังสีได้โดยอัตโนมัติ เพื่อให้ได้ลำรังสีที่มีความเข้มข้นเดียวกับที่คำนวณได้

บทความนี้ได้รวบรวมความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม ขั้นตอนในการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม จุดเด่นและข้อจำกัดของการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม

ABSTRACT

Radiation therapy has been the important modality in treatment of cancer patients. Initially, radiation oncologists used conventional radiograph or fluoroscopy to set up the radiation treatment field. Radiation field aperture and angle were defined based on the correlation of tumors and bony structures seen on 2D radiograph. Subsequent advances in imaging technology had resulted in improvement in radiotherapy planning. In mid 1980, computer tomography was generally used in diagnostic department and then widely adopted in radiation oncology community. The treatment planning systems allowed CT image data to be incorporated into radiotherapy treatment plans, heralding 3-D conformal radiation therapy (3D CRT). Based on this 3D volume, radiation oncologists decided the radiation beam configuration (beam energy, beam aperture, gantry angle, wedge and weighting factors) in the computer. This process is called “virtual simulation”. The aims of the treatment are to maximize target coverage as well as minimize normal tissue dose.

Although CT and MRI are used in 3D treatment planning system to define gross tumor volume and subclinical volume, there are some limitations of 3D CRT. 3D CRT needs experienced planner. The planners manually adjust beam directions, beam shapes and beam intensities on the basis of their planning experience and “trial and error” to meet the optimal dose distribution. This process is called “forward planning” which works well for tumors with simple shapes. For complex tumor geometries, such as concave tumors and tumors surrounded by sensitive structures, the forward planning method may be limited by the experience of the individual planner and the restricted beam intensity variation inside each beam.

During mid 1990, the advanced in radiological imaging and computer technology have significantly enhanced the development of intensity modulated radiation therapy. IMRT is an advanced method of 3D CRT that utilizes sophisticated computer-controlled radiation beam delivery to improve the conformality of the dose distribution to the shape of the tumor. IMRT also incorporates computerized inverse treatment plan optimization as opposed to the manual optimization techniques of conventional 3D CRT. The planner designs beam angle, beam energy as well as dose volume constraint; the computer optimization determines the intensities of each beam.

This article will introduce the IMRT to the reader. Discussions of the advantage, limitation and clinical use are also provided.



รังสีรักษาเป็นการรักษาสำคัญอย่างหนึ่งใน การรักษาโรคมะเร็งแบบผสมผสานร่วมกับ สหสาขาอื่น เช่น การผ่าตัดและการให้ยาเคมีบำบัด เป็นต้น ได้มีการนำรังสีมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการรักษาโรคมะเร็งกว่าศตวรรษ แล้ว หลังจากที่ Roengen ได้ค้นพบรังสีเอ็กซ์ และ Curie ได้ค้นพบแร่กัมมันตรังสีเรเดียม

ในอดีต แพทย์รังสีรักษาอาศัยภาพถ่ายเอกซเรย์ ในการกำหนดขอบเขตและทิศทางลำรังสี โดยอาศัย ความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งของก้อนมะเร็งและ กายวิภาคของกระดูก ในทศวรรษที่ 1980 มีการ พัฒนาเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) แพทย์รังสี รักษาจึงเริ่มใช้ข้อมูลภาพถ่าย 3 มิติในการวางแผน การฉายรังสี โดยอาศัยการใช้เทคโนโลยีในการสร้าง ภาพและเลียนแบบการฉายรังสีจริงในคอมพิวเตอร์ ที่เรียกว่า virtual simulator เพื่อให้ได้ทิศทางและ ขอบเขตของลำรังสีที่จะฉายในผู้ป่วย โดยมีเป้าหมาย เพื่อให้รังสีฉายบริเวณก้อนมะเร็งได้แม่นยำขึ้น ใน ขณะเดียวกันสามารถลดปริมาณรังสีต่ออวัยวะปกติ เรียกรังสีโดยอาศัยข้อมูลจากภาพเอกซเรย์ คอมพิวเตอร์ในการวางแผนการรักษาว่า การฉายรังสี 3 มิติ (Conformal Radiation Therapy, 3D CRT)⁽¹⁾

การฉายรังสี 3 มิติ อาศัยภาพถ่ายเอกซเรย์ คอมพิวเตอร์ (CTscan) และภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็ก (MRI) ในการช่วยวางแผนการฉายรังสี คำนวณ ปริมาณรังสีและเพิ่มความแม่นยำในการฉายรังสีไป ยังบริเวณที่มีก้อนมะเร็ง (gross tumor) และบริเวณ ที่มีความเสี่ยงต่อการลุกลามของมะเร็ง (subclinical disease) ภาพถ่ายทางรังสีเหล่านี้ให้ข้อมูลทางกาย วิภาค (anatomical-based imaging) ซึ่งบางครั้งรังสี แพทย์ไม่อาจจะตัดสินใจได้อย่างแม่นยำว่า รอยโรค (lesion) ที่เห็นนั้นเป็นมะเร็งหรือไม่ เพราะมีความไว และความจำเพาะต่ำ

PET (Positron Emission Tomography) เป็นความก้าวหน้าทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ซึ่งให้ข้อมูล

ทางชีวภาพ (biological-based imaging) โดยฉีดสาร เกล็ดซิงส์ให้ผู้ป่วยสารเภสัชรังสีที่นิยมใช้คือ FDG (Fluorodeoxyglucose) ซึ่งเป็นอนุพันธ์หนึ่งของ glucose เซลล์มะเร็งจะมีการใช้กลูโคสสูงกว่า ทำให้ เห็นบริเวณที่มีเซลล์มะเร็งชัดเจนขึ้น⁽²⁻⁶⁾ นอกจากนี้ ยังมีการพัฒนาสารเภสัชรังสีอื่นเพื่อบอกขอบเขตของ ก้อนมะเร็งบริเวณที่ขาดออกซิเจน (tumor hypoxia)⁽⁷⁾ เพื่อช่วยให้แพทย์รังสีรักษาวางแผนการฉายรังสีได้ดีขึ้น

Magnetic Resonance Spectroscopy/ Imaging (MRSI) เป็นภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็ก ซึ่ง สามารถบอกข้อมูลชีวภาพของเซลล์มะเร็ง เช่น อัตรา ส่วน Choline ต่อ Citrate ซึ่งจะสูงขึ้นในเซลล์มะเร็ง ต่อมาก (8-9) เป็นต้น

แม้ว่าจะมีภาพถ่ายทางรังสีหลากหลายตามที่ ได้กล่าวข้างต้น การฉายรังสี 3 มิติยังมีข้อจำกัดบาง ประการ เช่น ต้องอาศัยประสบการณ์ของผู้วางแผน ในการวางทิศทางลำรังสีซึ่งต้องอาศัยเวลาและความ ชำนาญในการเปลี่ยนทิศทางลำรังสี (beam confi- guration) การเปลี่ยนปริมาณรังสี (beam dose) การ ใช้ลิ่มปรับความเข้มรังสี (wedge) เพื่อให้การกระจาย ปริมาณรังสี (dose distribution) เป็นแบบที่ต้องการ ซึ่งหากประเมินแล้วไม่เหมาะสมจะต้องมีกลับไป วางแผนซ้ำและประเมินซ้ำ (trial and error) จนกว่า จะได้การกระจายรังสีซึ่งเป็นที่น่าพอใจ เรียกรังสี วางแผนดังกล่าวว่าการวางแผนการฉายรังสีแบบไปข้างหน้า (forward planning) ซึ่งเป็นวิธีที่เสียเวลาในการ วางแผนค่อนข้างมาก นอกจากนี้ยังไม่สามารถกำหนด ปริมาณรังสีบริเวณก้อนมะเร็งบางตำแหน่งเพื่อเลี ยงภาวะแทรกซ้อนต่ออวัยวะปกติ ได้แก่ ก้อนมะเร็ง ที่มีลักษณะเป็นรูปเกือบกลมล้อมรอบอวัยวะสำคัญ เช่น มะเร็งโพรงหลังจมูกซึ่งอยู่ใกล้เคียงกับต่อมน้ำลาย เส้นประสาทตาและเส้นประสาทไขสันหลัง เป็นต้น ก้อนมะเร็งที่อยู่ชิดกับอวัยวะสำคัญ หรือผู้ป่วยที่เคย ได้รับรังสีรักษามาแล้วแต่มีความจำเป็นต้องฉายรังสี ซ้ำในตำแหน่งเดิมซึ่งอาจทำให้อวัยวะข้างเคียงเกิด



ภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสี

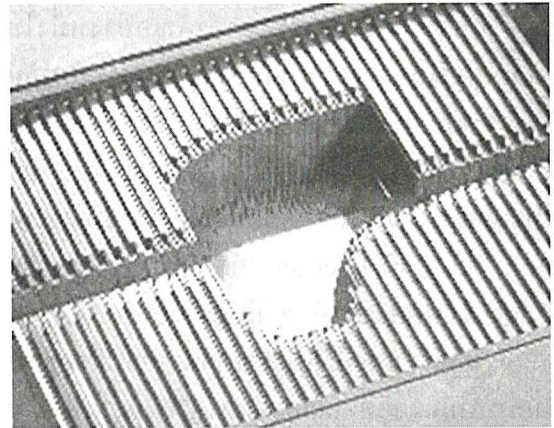
การฉายรังสีแบบปรับความเข้มเริ่มเข้ามามีบทบาทอย่างชัดเจนในทศวรรษที่ 1990 เมื่อเทคโนโลยีคอมพิวเตอร์และเครือข่ายมีความเร็วสูงขึ้นและเชื่อถือได้มากขึ้น จึงมีการพัฒนาการฉายรังสีสามมิติแบบปรับความเข้ม (IMRT) กล่าวคือ ใช้ปริมาณรังสีที่มีความเข้มต่าง ๆ กัน (intensity-modulated beam) ในแต่ละลำรังสี (beam angle) โดยใช้ลำรังสีจากหลายทิศทางรวมจุดศูนย์กลาง เพื่อให้ได้การกระจายรังสีที่ต้องการ ทั้งนี้โดยอาศัยการคำนวณความเข้มรังสีโดยคอมพิวเตอร์เรียกว่าการวางแผนย้อนกลับ (inverse planning หรือ computer optimization) เพื่อให้ได้การกระจายปริมาณรังสีตามที่แพทย์ต้องการ ข้อมูลจากแผนการฉายรังสีสามารถส่งตรงผ่านระบบเครือข่ายไปยังเครื่องฉายรังสี และสามารถควบคุมการปิดเปิดของวัตถุกำบังรังสี (multileaf collimator, MLC, ภาพที่ 1) ซึ่งอยู่บริเวณหัวฉายรังสีได้โดยอัตโนมัติ เพื่อให้ได้ลำรังสีที่มีความเข้มเช่นเดียวกับที่คำนวณได้ การฉายรังสีปรับความเข้มเริ่มเป็นที่นิยมตั้งแต่บริษัท NOMOS ผลิตหัวฉายรังสีปรับความเข้มและซอฟต์แวร์ในการคำนวณย้อนกลับซึ่งเรียกว่า MIMiC fan beam delivery device และ Peacock IMRT planning system เมื่อต้นทศวรรษที่ 1990 ต่อมาในกลางทศวรรษที่ 1990 จึงเริ่มมีการพัฒนาการฉายรังสีแบบปรับความเข้มโดยใช้ MLC เรียกว่า cone beam MLC-based IMRT

ชนิดของการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม

การฉายรังสีแบบปรับความเข้มสามารถแบ่งได้เป็นชนิดต่าง ๆ ดังนี้

1. การฉายรังสีแบบปรับความเข้มแบบไม่หมุนทิศทางลำรังสีในขณะฉายรังสี (fixed gantry IMRT)

การฉายรังสีแบบปรับความเข้มชนิดนี้ จะต้องกำหนดจำนวนและทิศทางลำรังสีก่อน แล้วจึงให้



ภาพที่ 1 แสดงภาพของวัตถุกำบังรังสี (multileaf collimator, MLC) สามารถปรับรูปร่างได้ตามช่องเปิดลำรังสี (beam aperture) ที่ต้องการ

คอมพิวเตอร์คำนวณความเข้มของลำรังสีในแต่ละทิศทาง โดยการปรับความเข้มของลำรังสีอาศัยการใช้ MLC หรือการใช้วัตถุดูดซับรังสี (tissue compensator)

1.1 *Dynamic MLC (DMLC)* หมายถึง การฉายรังสีปรับความเข้มโดยอาศัยการเคลื่อนตัวของ MLC ในขณะที่ฉายรังสี (beam on) ซึ่งทำให้ลำรังสีมีความเข้มในแต่ละพื้นที่แตกต่างกันตามความเร็วของการเคลื่อนตัวของ MLC ซึ่งควบคุมด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ ข้อดีคือให้ความละเอียดของความเข้มของลำรังสี (spatial resolution) มาก

1.2 *Static MLC (SMLC) หรือ “Step – and – Shoot”* หมายถึง การฉายรังสีปรับความเข้มโดยอาศัยการเปลี่ยนรูปร่างของรูเปิดลำรังสี (เรียกว่า subfield) โดยใช้ MLC การเคลื่อนตัวของ MLC จะเกิดขึ้นในเวลาที่มิได้ฉายรังสี (beam off) เท่านั้น นั่นคือ beam on ในแต่ละ subfield แล้ว beam off เพื่อปรับรูปร่างของ subfield แล้วจึง beam on อีกครั้งหนึ่ง เรื่อยไปจนกระทั่งฉายรังสีครบทุก subfield

1.3 *Compensator-based IMRT* หมายถึง การฉายรังสีปรับความเข้มโดยอาศัยความแตกต่างของความหนาของวัตถุดูดซับรังสี (tissue com-

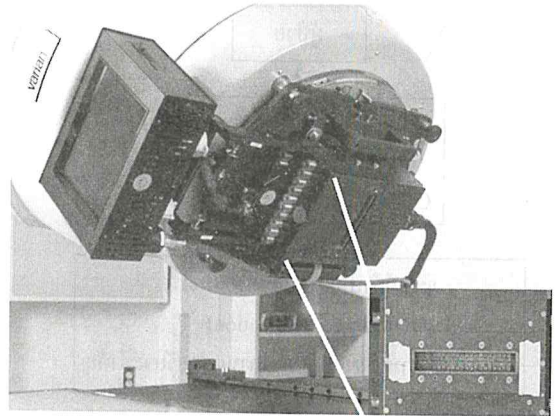
pensator) เช่น บริเวณที่ต้องการให้ปริมาณรังสีมีความเข้มข้นน้อย วัตถุดูดซับรังสีบริเวณนั้นจะหนา ในทางตรงกันข้ามหากต้องการปริมาณรังสีที่มีความเข้มข้น ความหนาของวัตถุดูดซับรังสีในบริเวณดังกล่าวจะบาง การสร้างให้วัตถุดูดซับรังสีมีความหนาต่างกันไปอาศัยการคำนวณด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ และมีเครื่องสร้างวัตถุดูดซับรังสีให้หนาบางตามต้องการ วิธีนี้ต้องอาศัยอุปกรณ์ค่อนข้างมากและต้องทำวัตถุดูดซับรังสีในแต่ละลำรังสีของผู้ป่วยแต่ละคนทำให้วิธีการฉายรังสีแบบปรับความเข้มข้นนี้ไม่เป็นที่นิยม

2. การฉายรังสีแบบปรับความเข้มโดยหมุนทิศทางลำรังสี (Arc-based IMRT)

การหมุนทิศทางลำรังสีเป็นรูปโค้งรอบตัวผู้ป่วยช่วยให้สามารถลดปริมาณรังสี ณ จุดใดจุดหนึ่ง โดยมีหลักการคือมีการเปลี่ยนรูปร่างของลำรังสี (field aperture) ในแต่ละองศาของการหมุนทิศทางลำรังสี ทำให้การกระจายปริมาณรังสีดีกว่าการฉายรังสีแบบ fixed gantry IMRT⁽¹⁰⁾ แต่มีข้อเสียคือปริมาณของเนื้อเยื่อปกติที่ได้รับปริมาณรังสีปริมาณต่ำจะมากขึ้น (low radiation dose to high volume)

2.1 MIMic-based IMRT ได้รับการพัฒนาโดยบริษัท NOMOS การฉายรังสีแบบปรับความเข้มข้นนี้ อาศัย binary multileaf intensity-modulating collimator (MIMic) ดังภาพที่ 2 ซึ่งประกอบด้วย MIMic จำนวน 2 แถว แถวละ 40 leave โดยอาศัยการหมุนของเครื่องฉายรังสีรอบตัวผู้ป่วยและการเปิดปิดของ MIMic ในการกำหนดความเข้มของลำรังสี ซึ่งเป็นลำรังสีรูปพัด (fan beam) ข้อดีของ MIMic-based IMRT คือสามารถติดตั้ง MIMic ให้กับเครื่องฉายรังสีที่มีอยู่แล้ว ทำให้ประหยัดงบประมาณโดยไม่ต้องซื้อเครื่องฉายรังสีชนิดที่มี MLC

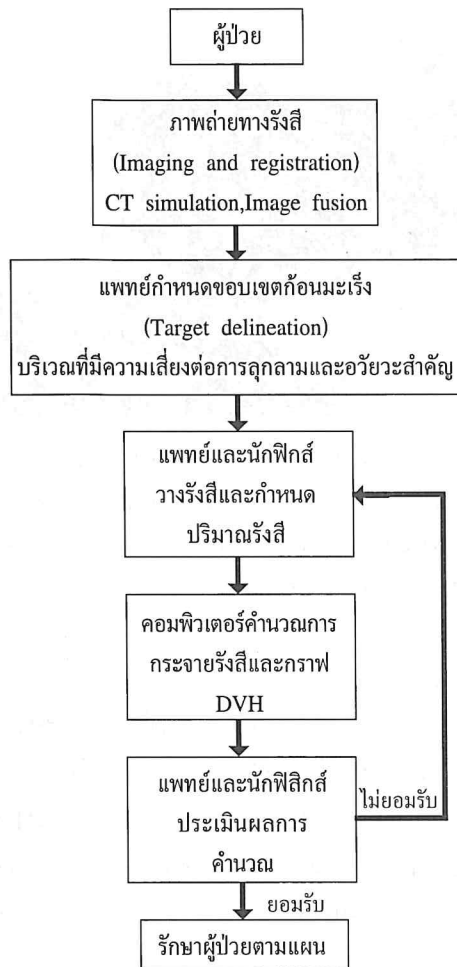
2.2 Helical tomotherapy เป็นเครื่องถูกผสมระหว่างเครื่อง CT scan และเครื่องเร่งอนุภาค โดยให้ลำรังสีรูปพัด (Fan beam) หมุนรอบตัวผู้ป่วย



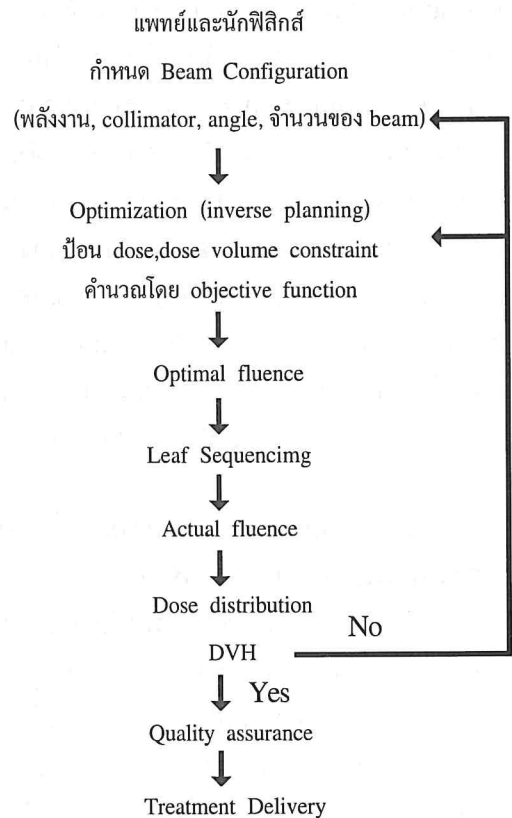
ภาพที่ 2 แสดง binary multileaf intensity-modulating collimator (MIMic) ซึ่งติดอยู่กับหัวเครื่องฉายรังสี รูปเล็กแสดง MIMic ในระยะใกล้ เห็นได้ว่าประกอบด้วยแถวของวัตถุกำบังรังสี 2 แถว

ในขณะที่ค่อย ๆ เลื่อนเตียงผ่านลำรังสี และอาศัยการเปิด-ปิดของ MLC (1 แถว โดยมี 64 leave) เช่นเดียวกับ MIMic based MLC ความสัมพันธ์ระหว่างการเปิดปิดของ MLC และการเคลื่อนเตียงเปรียบเหมือนการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบ helical CT

2.3 Intensity-modulated arc therapy หมายถึง มีการเคลื่อนที่ของ MLC และแกนหมุนของเครื่องฉายรังสี (gantry) ในขณะที่ beam on ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีที่แพร่หลาย เนื่องจากซอฟต์แวร์ในการคำนวณความเข้มของปริมาณรังสียังไม่รวดเร็วพอ และมีความยุ่งยากในการทำ quality assurance procedure



แผนภูมิที่ 1 แสดงกระบวนการวางแผนการฉายรังสีด้วยการฉายรังสี 3 มิติ



แผนภูมิที่ 2 แสดงขั้นตอนในการทำ inverse planning

ขั้นตอนในการฉายรังสี 3 มิติแบบปรับความเข้ม (แผนภูมิที่ 1)

ขั้นตอนในการฉายรังสีแบบปรับความเข้มเริ่มตั้งแต่แพทย์รังสีรักษาพบผู้ป่วยครั้งแรก โดยทบทวนประวัติของผู้ป่วย ภาพถ่ายทางรังสี ประวัติทางการแพทย์ในอดีต ได้แก่ ประวัติการผ่าตัด การฉายรังสี ผลทางพยาธิสภาพ และความจำเป็นในการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม

ผู้ป่วยที่อยู่ในเกณฑ์การฉายรังสีแบบปรับความเข้มได้แก่ ผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งอยู่ใกล้กับอวัยวะสำคัญซึ่งทนต่อรังสีปริมาณสูงได้ไม่ดี ผู้ป่วยจะต้องสามารถนอนนิ่ง ๆ ได้นาน เพราะการฉายรังสีแบบ

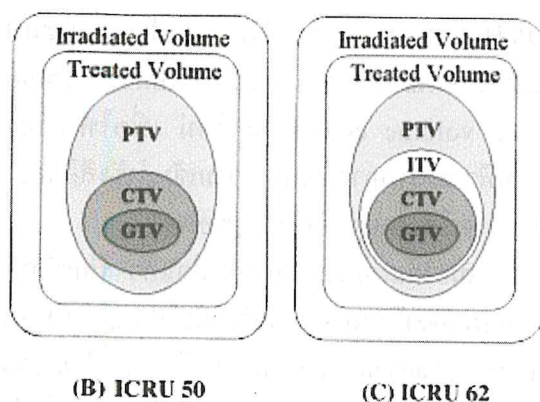
ปรับความเข้มในแต่ละครั้งต้องใช้เวลา ผู้ป่วยต้องไม่อยู่ในภาวะฉุกเฉินที่จำเป็นต้องได้รับการฉายรังสีทันที เพราะการวางแผนการฉายรังสีใช้เวลานานกว่าการฉายรังสีแบบปกติ

หลังจากแพทย์และผู้ป่วยตัดสินใจร่วมกันที่จะใช้การฉายรังสีแบบปรับความเข้มในการรักษามะเร็งแล้ว ขั้นตอนต่อไปคือการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ซึ่งปัจจุบันเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ใช้ทางรังสีรักษาจะมีคุณสมบัติพิเศษคือ เติียงที่ให้ผู้ป่วยนอนเป็นพื้นราบ (flat tabletop) เพื่อให้ผู้ป่วย

นอนในท่าเดียวกับที่ฉายรังสี เส้นผ่านศูนย์กลางของรูเปิดที่ใช้ในการถ่ายภาพ (CT bore opening) มีขนาดใหญ่ขึ้น เนื่องจากการใช้วัสดุช่วยในการจัดท่าผู้ป่วยให้อยู่นิ่ง (immobilization device) และห้องฉายรังสีมีระบบเลเซอร์ช่วยในการกำหนดจุดศูนย์กลางลำรังสี รวมถึงมีซอฟต์แวร์ในการจำลองการวางลำรังสี รวมเรียกขั้นตอนนี้ว่า CT simulation

เมื่อได้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แล้ว จึงนำภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มาสร้างภาพ 3 มิติ แพทย์รังสีรักษามีหน้าที่กำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง โดยอาศัยข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยมาช่วยพิจารณา ทั้งนี้อาจใช้ภาพถ่ายทางรังสีชนิดอื่นเช่น MRI, PET มาประกอบในการตัดสินใจ นอกจากนี้เทคโนโลยีในการผสมภาพ (image fusion) ในคอมพิวเตอร์ช่วยให้แพทย์ตัดสินใจได้ดีขึ้นว่าบริเวณใดมีความเสี่ยงต่อการลุกลามของโรคมามากหรือน้อย

การกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งตามคำจำกัดความของ ICRU รายงานที่ 50 และ 62 (ภาพที่ 3) ⁽¹¹⁻¹²⁾ แบ่งการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งเป็น



ภาพที่ 3 แสดงภาพประกอบความหมายของการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งตามคำจำกัดความของ ICRU รายงานที่ 50 และ 62

1. **Gross tumor volume (GTV)** คือ ก้อนมะเร็งซึ่งกำหนดได้จากการตรวจร่างกายและเห็นจากภาพถ่ายทางรังสี ซึ่งได้แก่ ก้อนมะเร็งปฐมภูมิ และต่อมน้ำเหลืองที่พบการลุกลามจากมะเร็ง ตลอดจนอวัยวะอื่นที่มีการลุกลามที่ตรวจพบได้

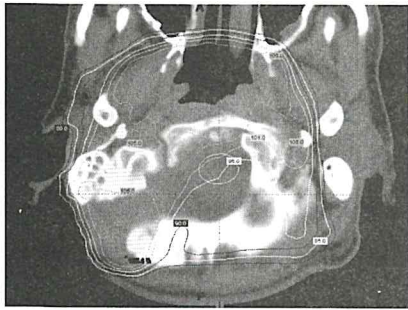
2. **Clinical target volume (CTV)** คือ GTV รวมถึงขอบเขตข้างเคียงที่สงสัยว่าจะมีการลุกลามแต่อาจไม่สามารถมองเห็นได้จากภาพถ่ายทางรังสี ซึ่งแพทย์รังสีรักษาจะต้องเข้าใจธรรมชาติของโรคและอุบัติการณ์ที่จะมีการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดก้อนมะเร็งไปแล้ว บริเวณที่ได้รับการผ่าตัด (tumor bed) จัดเป็น CTV แพทย์รังสีรักษาจะต้องนำข้อมูลจากภาพถ่ายรังสีก่อนผ่าตัด รายงานการผ่าตัดและรายงานทางพยาธิวิทยา มาช่วยในการกำหนดขอบเขตของ CTV

3. **Planning target volume (PTV)** คือ ขอบเขตที่กว้างออกไปของ GTV และ/หรือ CTV เพื่อชดเชยต่อการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งของก้อนมะเร็งซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของผู้ป่วย (internal margin) เรียกขอบเขตนี้ว่า Internal target volume (ITV) ซึ่งได้แก่ การเปลี่ยนแปลงตำแหน่งที่เกิดจากการหายใจ การเต้นของหัวใจ การเปลี่ยนแปลงปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะ ลำไส้ใหญ่และลำไส้เล็ก การกลืนน้ำลาย เป็นต้น นอกจากนี้ PTV ยังชดเชยความผิดพลาดที่เกิดจากการจัดผู้ป่วยฉายรังสีในแต่ละวัน (setup margin) ด้วย

4. **Planning organ at risk volume (PRV)** คือการเพิ่มขอบเขตให้กับอวัยวะปกติข้างเคียง (organ at risk, OAR) เพื่อชดเชย internal margin และ setup margin เช่นเดียวกับ PTV ตัวอย่างเช่นเพิ่มขอบเขตให้กับเส้นประสาทไขสันหลังเพื่อชดเชย setup margin หรือการเพิ่มขอบเขตให้กับไตเพื่อชดเชยการเคลื่อนที่ตามการหายใจ เป็นต้น บางครั้งขอบเขตของ PRV อาจจะซ้ำกับขอบเขตของ PTV ซึ่งแพทย์รังสีรักษาจะต้องเป็นผู้ตัดสินใจว่าจะให้ความสำคัญกับ

ก่อนมะเร็งหรืออวัยวะปกติในผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อให้ อัตราการควบคุมโรคสูงสุด และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่ออวัยวะปกติต่ำสุด

การกำหนดปริมาณรังสีต่อก่อนมะเร็งและอวัยวะปกติตามขอบเขตที่กำหนดไปข้างต้นเป็นหัวใจสำคัญในการรักษาผู้ป่วยด้วยการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม แพทย์รังสีรักษาและนักฟิสิกส์การแพทย์จะร่วมกันกำหนดจำนวนทิศทางของการฉายรังสี ทิศทาง และพลังงานของลำรังสี ในการฉายรังสี 3 มิติธรรมดา นักฟิสิกส์การแพทย์จะค่อย ๆ ปรับทิศทางและจำนวนการกระจายปริมาณรังสีจนโดยการทำซ้ำ ๆ จนได้แผนการฉายรังสีที่ดีที่สุดตามภาพที่ 4 เรียกว่า forward planning ดังที่ได้กล่าวแล้วข้างต้น



ภาพที่ 4 แสดงการกระจายปริมาณรังสีจากการวางแผนด้วยการฉายรังสี 3 มิติ สังเกตว่าเส้นแสดงปริมาณรังสี 101 มีการกระจายเกือบจะใกล้เคียงก่อนมะเร็งที่รุนแรง

ในการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม ขั้นตอนในการทำ forward planning จะถูกทดแทนด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์ โดยแพทย์รังสีรักษาจะเป็นผู้กำหนดปริมาณรังสีต่อก่อนมะเร็งและอวัยวะสำคัญเรียกว่า dose-volume constraint ตามภาพที่ 5 เช่น กำหนดให้ก่อนมะเร็งโพรงหลังจมูกได้ปริมาณรังสี 70 Gy โดยให้ไขสันหลังได้รับปริมาณรังสีสูงสุดไม่เกิน 40 Gy และต่อมน้ำลาย parotid ได้รับปริมาณรังสีเฉลี่ยไม่เกิน 26 Gy เป็นต้น และเรียงลำดับความสำคัญของแต่ละขอบเขต เพื่อให้คอมพิวเตอร์คำนวณความเข้มของปริมาณรังสีในแต่ละลำรังสีเรียกว่า computer

optimization หรือ inverse planning (ภาพที่ 6) เพื่อให้ได้การกระจายปริมาณรังสีตามต้องการ

ข้อมูล dose-volume constraint ตามภาพที่ 5 เป็นข้อมูลที่นักฟิสิกส์ใช้สื่อสารกับคอมพิวเตอร์ เพื่อให้คอมพิวเตอร์นำข้อมูลนี้ไปเข้าสมการทางคณิตศาสตร์ (objective function) เพื่อให้ได้ความเข้มของรังสีที่เหมาะสม (optimal fluence) ในแต่ละลำรังสี

บางครั้ง optimal fluence ที่ได้จากการคำนวณในขั้นตอน (inverse planning) ไม่สามารถที่จะนำมาฉายรังสีได้จริง เนื่องจากข้อจำกัดของการเคลื่อนที่ของ MLC จึงต้องมีการทำ leaf sequencing เพื่อช่วยคำนวณตำแหน่งและการเคลื่อนที่ของ MLC เพื่อให้ได้พื้นที่การฉายรังสี (beam segment, subfield, ภาพที่ 7) และเวลาในการฉายรังสี (beam-on time) ผลลัพธ์จากการคำนวณ leaf sequencing นี้คือความเข้มของลำรังสีจริง (actual fluence) (ภาพที่ 8) ซึ่งจะนำไปคำนวณการกระจายปริมาณรังสี และกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีต่อก่อนมะเร็งและอวัยวะปกติ (dose volume histogram, DVH, ภาพที่ 9)

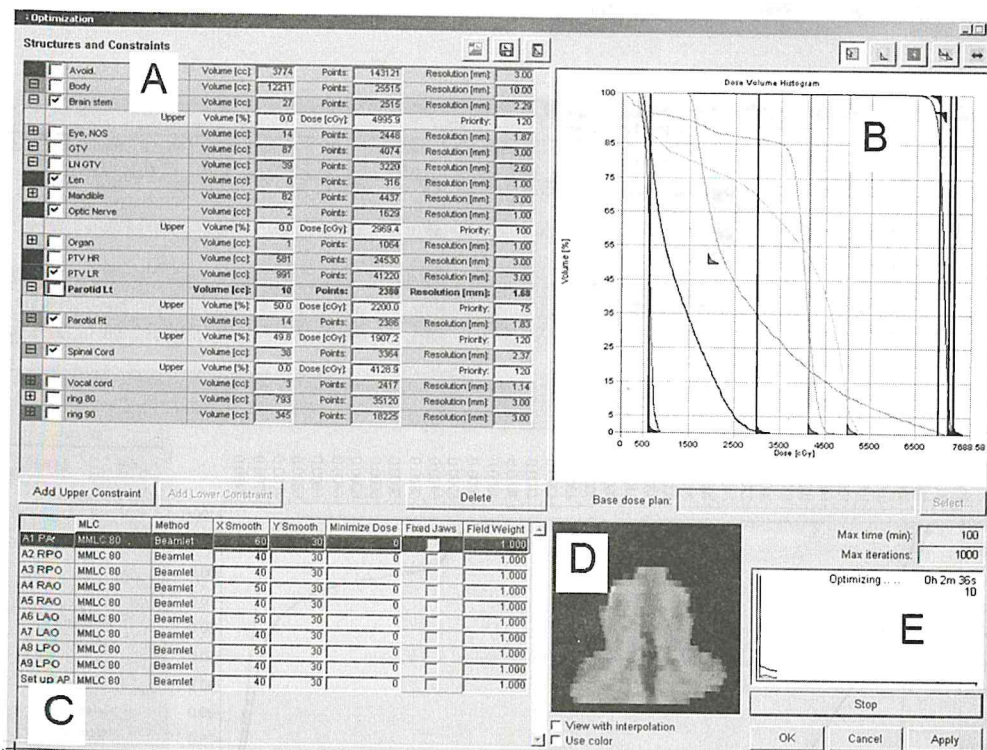
แพทย์รังสีรักษาเป็นผู้ประเมินการกระจายปริมาณรังสีต่อก่อนมะเร็งและอวัยวะต่าง ๆ ผ่านทางภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทุกภาพ และผ่านกราฟ DVH หากการกระจายปริมาณรังสีไม่เหมาะสมจะต้องพิจารณาหาทิศทางของการฉายรังสีใหม่ หรือกำหนด dose volume constraint ใหม่ เพื่อให้เครื่องคอมพิวเตอร์ทำการกำหนดความเข้มลำรังสีอีกครั้ง จนกว่าจะได้แผนการรักษาที่น่าพอใจ

เมื่อได้แผนการรักษาที่น่าพอใจแล้ว นักฟิสิกส์การแพทย์จะนำแผนการฉายรังสีนั้นไปฉายจริงในหุ่นทดลอง (phantom) แล้ววัดปริมาณรังสีผ่านฟิล์ม และหัวอ่านรังสี (ionizing chamber) เพื่อให้มั่นใจได้ว่าการคำนวณความเข้มของรังสี และการเคลื่อนที่ของ MLC โดยคอมพิวเตอร์มีความแม่นยำจริงแล้วจึงจะฉายรังสีจริงให้กับผู้ป่วย ขั้นตอนนี้เรียกว่า plan validation หรือ patient quality assurance

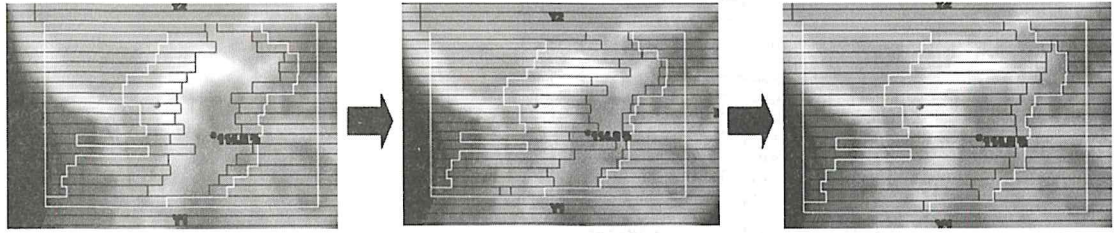


Structure	Type	Volume [cc]	Points	Resolution [mm]	Priority
Brain stem	Upper	27	2000	2.29	120
Eye, NOS	Upper	14	2000	1.87	50
GTV	Upper	87	2687	3.00	2.60
LN GTV	Upper	39	2000	1.00	100
Len	Upper	0	261	3.00	70
Mandible	Upper	82	2746	1.00	100
Optic Nerve	Upper	2	1379	3.00	1.00
Organ	Upper	1	2969.4	3.00	1.00
PTV HR	Upper	581	19359	3.00	100
PTV LR	Upper	991	33048	3.00	150
Parotid Lt	Upper	10	2000	1.68	75
Parotid Rt	Upper	14	2000	1.83	120
Spinal Cord	Upper	38	2600	2.37	120
Vocal cord	Upper	3	2000	1.14	

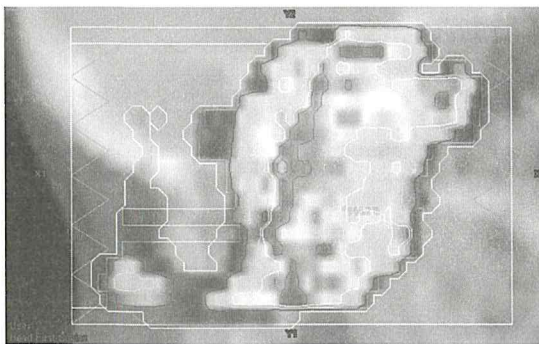
ภาพที่ 5 แสดงตัวอย่างการกำหนด dose volume constraint ในการวางแผนการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม



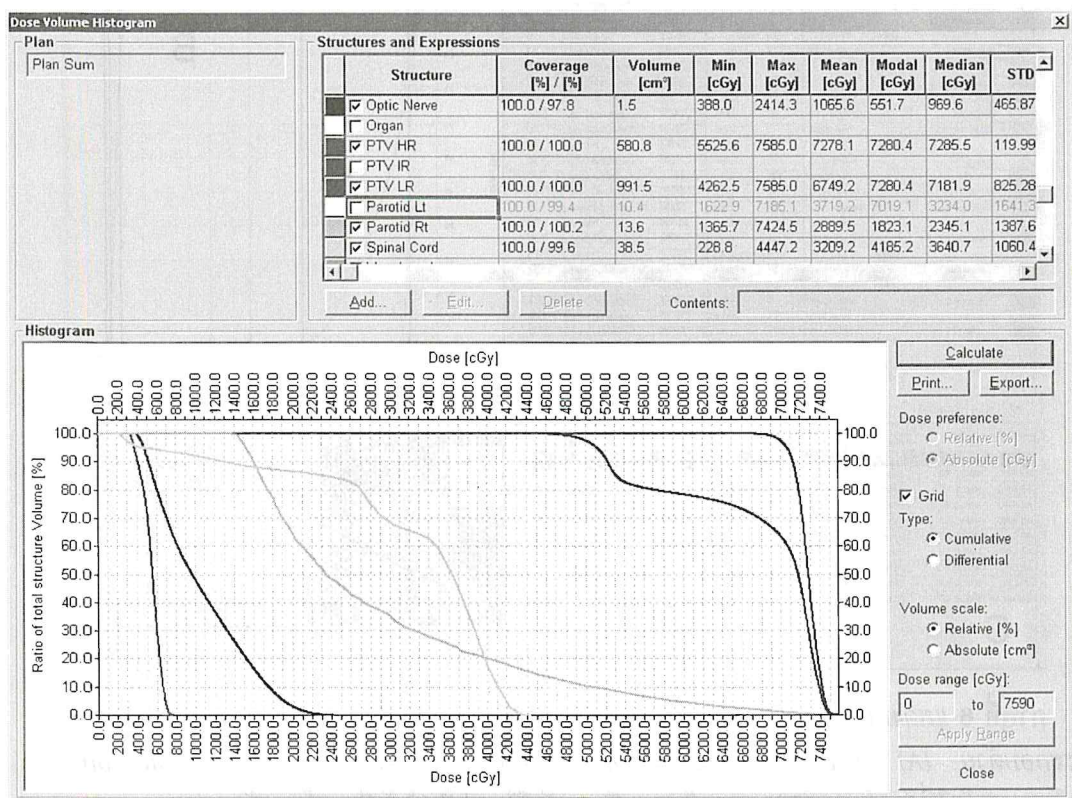
ภาพที่ 6 แสดงหน้าต่างการวางแผนการฉายรังสีแบบปรับความเข้มด้วย computer optimization ซึ่งประกอบด้วย (A) หน้าต่างแสดง dose volume constraint (B) กราฟ dose volume histogram (C) จำนวนลำรังสีที่ต้องการ (D) ความเข้มของปริมาณรังสีในรูปแบบเป็นลำรังสีจากด้านหลัง และ (E) กราฟแสดงความก้าวหน้าของการคำนวณ



ภาพที่ 7 แสดงรูปร่างของรูเปิดลำรังสีที่เปลี่ยนไป (subfield) ซึ่งเกิดจากการเคลื่อนที่ของ MLC



ภาพที่ 8 แสดงความเข้มของลำรังสี (actual fluence) โดยบริเวณที่มีความเข้มของลำรังสีมากจะมีสีขาว



ภาพที่ 9 แสดงข้อมูลทางสถิติของปริมาณรังสีต่ออวัยวะต่างๆ และ กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีต่อก่อนมะเร็งและอวัยวะปกติ (dose volume histogram, DVH)

กระบวนการวางแผนการฉายรังสีแบบปรับความเข้มเป็นกระบวนการที่อาศัยความละเอียดอ่อน ประสบการณ์และเวลาในการทำค่อนข้างมากเมื่อเปรียบเทียบกับ การฉายรังสี 3 มิติ ดังนั้นแพทย์จึงต้องตัดสินใจอย่างรอบคอบในผู้ป่วยแต่ละราย และอธิบายผลดีผลเสียของการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม ดังจะได้กล่าวต่อไป

จุดเด่นของการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม

1. Dose Conformality เป็นจุดเด่นของการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม

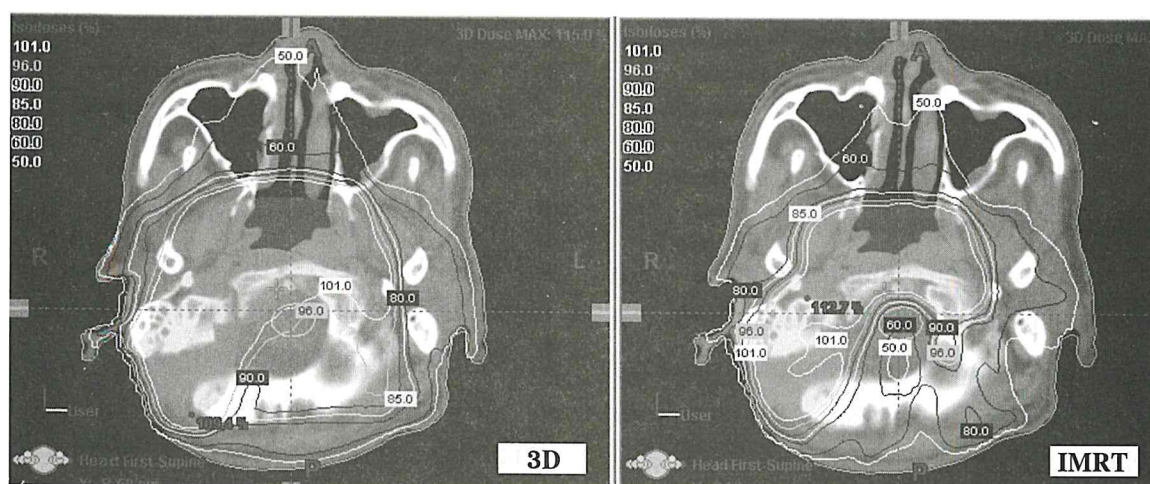
นั่นคือ การกระจายของปริมาณรังสี (dose distribution) ได้รูปร่างและปริมาตรใกล้เคียงกับก้อนมะเร็งที่แพทย์รังสีรักษากำหนดไว้ ในขั้นตอนการกำหนดขอบเขตมะเร็ง (contouring of tumor) ในขณะเดียวกันอวัยวะสำคัญใกล้เคียงจะได้รับปริมาณรังสีลดลง จุดเด่นข้อนี้ทำให้แพทย์สามารถเพิ่มปริมาณรังสีต่อก้อนมะเร็ง (dose escalation) ยังผลให้อัตราการควบคุมโรคมะเร็ง (local control) ดีขึ้น

นอกจากนี้การฉายรังสีแบบปรับความเข้มยังสามารถให้การกระจายตัวของปริมาณรังสีเป็นรูปเกือกม้า (U) ได้ จึงมีประโยชน์ในการฉายรังสีบริเวณที่ก้อนมะเร็งล้อมรอบอวัยวะสำคัญ ดังตัวอย่างเช่น ก้อนมะเร็งโพรงหลังจมูก ซึ่งโอบรอบไขสันหลังหรือก้อนมะเร็ง เนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue sarcoma) ที่โอบรอบไขสันหลัง เป็นต้น (ภาพที่ 10)

2. สามารถป้องกันอวัยวะข้างเคียงได้ (Normal Organ Sparing)

เนื่องจากการฉายรังสีแบบปรับความเข้มมีจุดเด่นในการสร้างการกระจายตัวของปริมาณรังสีดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น ทำให้สามารถป้องกันอวัยวะข้างเคียง เช่น สามารถเพิ่มปริมาณรังสีในการรักษามะเร็งศีรษะและลำคอ โดยลดปริมาณรังสีต่อต่อมน้ำลาย parotid ช่วยลดภาวะน้ำลายแห้ง (xerostomia)

ในการฉายรังสีรักษามะเร็งต่อมลูกหมากด้วยการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม สามารถลดปริมาณรังสีต่อกระเพาะปัสสาวะและไส้ตรง ช่วยให้ภาวะ



ภาพที่ 10 แสดงจุดเด่นของการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (IMRT) เมื่อเปรียบเทียบกับ การฉายรังสีแบบ 3 มิติ (3D) ซึ่งเห็นได้ว่าเส้นแสดงการกระจายรังสีของการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม สามารถโอบรอบไขสันหลัง ในขณะเดียวกันยังช่วยลดปริมาณรังสีต่อต่อมน้ำลาย parotid ด้านตรงข้าม



แทรกซ้อนต่ออวัยวะดังกล่าวลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับ การฉายรังสีแบบ 3 มิติ

3. Multiple Simultaneous Treatment

การฉายรังสีแบบปรับความเข้มสามารถฉายรังสีก้อนมะเร็งหลาย ๆ ตำแหน่งพร้อมกัน เช่น การรักษา มะเร็งลุกลามไปที่สมอง (brain metastasis) หรือ มะเร็งปอดที่มีก้อนมะเร็งมากกว่า 1 ตำแหน่ง (multiple lung cancer) ซึ่งในการฉายรังสี 3 มิติ ทำได้ยากเพราะต้องมีจุดศูนย์กลางลำรังสีหลายจุด (multiple isocenters) ทำให้อวัยวะข้างเคียงได้รับ ปริมาณรังสีซ้ำซ้อน แต่ในการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม สามารถกำหนดจุดศูนย์กลางลำรังสีเพียงจุดเดียว และคำนวณปริมาณลำรังสีพร้อมกัน

นอกจากนี้ การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม ยังมีความสามารถในการแบ่งปริมาณรังสีต่อก้อนมะเร็ง เช่น มะเร็งโพรงหลังจมูก มีเป้าหมายการฉายรังสีต่อ gross tumor 2.2 Gy/fraction ในขณะที่ subclinical disease และ elective lymph node ได้รับปริมาณรังสี 2 และ 1.8 Gy/fractions ตามลำดับ เทคนิคนี้เรียกว่า “dose painting” หรือ simultaneous integrated boost (SIB) ⁽¹³⁻¹⁵⁾ ซึ่งเป็นจุดเด่นของการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม

ข้อจำกัดของการฉายรังสีแบบปรับความเข้มและทิศทางการพัฒนา

แม้ว่า การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม จะเป็นนวัตกรรมแห่งศตวรรษ ทว่าปัจจุบันยังเป็นเพียงก้าวแรก และยังมีข้อจำกัดทางเทคนิค ตลอดจนขาดงานวิจัยทางคลินิก (randomized phase III) เพื่อยืนยัน ประสิทธิภาพในการรักษา อย่างไรก็ตาม หากติดตามวารสารทางการแพทย์จะพบว่า มีงานวิจัยที่กำลังอยู่ระหว่างการศึกษานับไม่ถ้วน และเชื่อว่าจะสามารถผ่านข้อจำกัดในไม่ช้า ข้อจำกัดต่าง ๆ คือ

1.ความสามารถในการกำหนด Clinical Target Volume (CTV)

แพทย์รังสีรักษาอาศัยการตรวจร่างกาย ภาพถ่ายภาพรังสี ตลอดจนความรู้และประสบการณ์ด้านการ ดำเนินและการแพร่กระจายของโรคมะเร็งในการกำหนด บริเวณเป้าหมายทางคลินิกของก้อนมะเร็ง (clinical target volume) ซึ่งได้แก่ ก้อนมะเร็ง (gross target volume, GTV) และปริมาณที่มีความเสี่ยงต่อการแพร่กระจาย (clinical microscopic disease and lymph node at risk) บางครั้งภาพถ่ายทางรังสีให้รายละเอียด และตำแหน่งของก้อนมะเร็งได้ไม่ดี หรือแพทย์รังสีรักษาขาดประสบการณ์ในการกำหนดขอบเขตก้อน มะเร็ง ทำให้การกระจายของปริมาณรังสีไม่ครอบคลุม ก้อนมะเร็ง และอาจทำให้อีกก้อนมะเร็งกำเริบ (relapse) ในภายหลัง

2.ความสามารถในการกำหนด Planning Target Volume (PTV)

Planning target volume คือบริเวณเป้าหมาย ในการวางแผนการฉายรังสี ได้แก่ การเพิ่มขอบเขต (margin) ต่อ clinical target volume (CTV) เพื่อชดเชยความไม่แน่นอนในการจัดผู้ป่วยฉายรังสี ระหว่างวัน (daily setup error หรือ interfraction positioning) ชดเชยความไม่แน่นอนของตำแหน่งของ CTV (เรียกว่า internal target volume หรือ ITV) อันได้แก่ การเคลื่อนไหวของอวัยวะหรือก้อนมะเร็ง ตามการหายใจ เช่น ก้อนมะเร็งที่ตับ, ปอด หรือไต เป็นต้น หรือการเคลื่อนไหวของอวัยวะเนื่องจาก ปริมาตรของกระเพาะ, ลำไส้, กระเพาะปัสสาวะ เปลี่ยนไปในแต่ละวัน เช่น ก้อนมะเร็งบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์สตรี มะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นต้น

ภาพที่ 3 แสดงขอบเขตของการฉายรังสีและ ก้อนมะเร็งตามคำจำกัดความของ ICRU รายงานที่ 50 และ 62 ในการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม แพทย์รังสีรักษาจะต้องเป็นผู้กำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง ได้แก่ GTV, CTV, ITV และ PTV โดยพิจารณาถึง ความสมดุลของบริเวณดังกล่าว และอวัยวะใกล้เคียง หากเพิ่มขอบเขต (margin) ของ PTV มากเกินไป



จะทำให้อวัยวะปกติที่อยู่ข้างเคียงแทรกซ้อนสูงขึ้น หรือหากกำหนดขอบเขตน้อยไปก็อาจทำให้ก้อนมะเร็ง ได้รับปริมาณรังสีไม่เพียงพอได้

ในการฉายรังสีแบบปรับความเข้มจึงจำเป็นที่จะต้องจำกัด margin ให้เหมาะสมด้วยการลด setup error โดยการจัดทำผู้ป่วยให้นิ่ง (immobilization) เช่น อาศัยหน้ากากในการจัดศีรษะผู้ป่วย (thermo-plastic mask) เป็นต้น

การลด margin ของการเคลื่อนไหวของอวัยวะภายในมีเครื่องมือช่วยคือ target localization⁽¹⁶⁾ และ respiratory-gated radiation therapy กล่าวคือ ในระหว่างการฉายรังสีมีเครื่องมือจับการเคลื่อนไหวของการหายใจและแพทย์รังสีรักษาพิจารณาฉายรังสีในช่วงเวลาที่อวัยวะเคลื่อนไหวน้อยที่สุด เช่น ช่วงที่หายใจเข้าหรือหายใจออกสุด (end inspiration หรือ end expiration) และมีเครื่องถ่ายภาพการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็ง เช่น fluoroscope หรือ cone-beam CT เพื่อตรวจสอบ (monitor) ตำแหน่งของอวัยวะภายในหรือก้อนมะเร็ง ทำให้สามารถฉายรังสีได้ตรงเป้าหมายมากขึ้น อย่างไรก็ตามเครื่องมือดังกล่าวยังมีราคาสูงมากในปัจจุบัน

3. ข้อมูลการตอบสนองของก้อนมะเร็งและอวัยวะปกติต่อรังสียังไม่แน่นอน (Uncertainties in Dose-Response Data)

การฉายรังสีแบบดั้งเดิม (conventional radiation therapy) อาศัยข้อมูลการตอบสนองของอวัยวะปกติต่อปริมาณรังสีซึ่งมีความเข้มเท่ากันในอวัยวะนั้น ๆ กล่าวคือสามารถทำนายปริมาณรังสีที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนระยะยาว (late complication) หลังฉายรังสีครบ 5 ปี เรียกว่า tolerance dose ซึ่งในทางปฏิบัติแพทย์รังสีรักษายอมให้เกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้ 5% ที่ 5 ปี (Tolerance Dose 5/5) ดังยกตัวอย่างในตารางที่ 1 ข้อมูลดังกล่าวได้จากปริมาณรังสีที่อวัยวะต่าง ๆ ได้รับที่ความเข้มของรังสีเท่ากันตลอดอวัยวะ (uniform dose) แต่ข้อมูลในการฉาย

รังสีแบบปรับความเข้มในอวัยวะต่าง ๆ ยังไม่ชัดเจน

ปัจจุบันแพทย์รังสีรักษายังอาศัยข้อมูลจากการฉายรังสีแบบดั้งเดิมเป็นพื้นฐานในการวางแผนการรักษา แม้ว่าจะมีการคำนวณโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนต่ออวัยวะปกติ (normal tissue complication probability, NTCP) และโอกาสในการควบคุมโรคเฉพาะที่ (tumor control probability) แต่สมการดังกล่าวยังไม่ได้ใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน⁽¹⁷⁾

4. ความไม่แน่นอนของการคำนวณความเข้มและการกระจายปริมาณรังสีตลอดจนการฉายรังสี

การฉายรังสีแบบปรับความเข้มในปัจจุบันแม้ว่าจะมีความก้าวหน้าไปมาก แต่ยังคงถือว่าเป็นเพียง “ก้าวแรก” เท่านั้น และยังต้องการการพัฒนาอีกมาก สมการที่ใช้ในการคำนวณความเข้มของปริมาณรังสี (objective function) ซึ่งอาศัยการป้อนข้อมูล ปริมาณรังสีที่ต้องการ (dose-based) และปริมาณรังสีต่อปริมาตรของอวัยวะ (dose-volume based) ยังมีข้อจำกัดคือ ไม่สามารถคำนวณความสามารถในการฉายรังสีด้วย MLC (MLC-delivery system) ไปพร้อม ๆ กับขั้นตอนการ optimization ได้ ทำให้หลังจากคำนวณการกระจายปริมาณรังสี แพทย์รังสีรักษาอาจพบว่าการกระจายปริมาณรังสีไม่เหมือนกับที่แสดงไว้ในขั้นตอน optimization (ภาพที่ 2.1)⁽¹⁸⁻²³⁾ ซึ่งมีความพยายามที่จะแก้ไขให้ดีขึ้น โดยนำขั้นตอน leaf sequencing ใส่เข้าไปในขั้นตอน optimization⁽¹⁸⁻²⁰⁾ หรือพยายามปรับปรุงสมการในขั้นตอน leaf sequencing⁽²¹⁻²³⁾ แต่ยังคงอยู่ในขั้นตอนการวิจัย

ปัจจุบันแพทย์รังสีรักษาและนักฟิสิกส์เป็นผู้กำหนด beam configuration ก่อนที่จะเข้าสู่ขั้นตอนการ optimization ซึ่งการกำหนดทิศทางของลำรังสี (beam angle) มีผลต่อคุณภาพของการกระจายปริมาณรังสี หากมีจำนวนลำรังสีน้อยกว่า 5 ทิศทางการกำหนดทิศของลำรังสีจะมีความสำคัญต่อคุณภาพของการกระจายปริมาณรังสีมากและต้องอาศัยประสบการณ์ของผู้วางแผน อย่างไรก็ตาม ความ



สำคัญของการกำหนด beam angle จะลดน้อยลง หากมีจำนวนของลำรังสีมากกว่า 7 ทิศทาง^(24,25) ดังนั้นจึงมีความพยายามเพื่อพัฒนาซอฟต์แวร์เพื่อให้เครื่องคอมพิวเตอร์เป็นผู้กำหนดทิศทางลำรังสี^(26,27) ซึ่งยังต้องอาศัยเวลาในการพัฒนาอีกระยะหนึ่ง

ข้อเสียเมื่อใช้จำนวนทิศทางลำรังสีมากขึ้นก็คือ เวลาที่ใช้ในการฉายรังสีนานขึ้นและเมื่อผู้ป่วยต้องนอนบนเตียงฉายรังสีนานขึ้น อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่สบายตัวและขยับเขยื้อน ทำให้การฉายรังสีไม่มีประสิทธิภาพเท่าที่ควร ผู้วางแผนจะต้องคำนึงถึงความสมดุลของจำนวนทิศทางลำรังสีและเวลาที่ใช้ในการฉายรังสีด้วย

5. ความเสี่ยงในการกระตุ้นให้เซลล์ปกติเกิดการกลายพันธุ์ (Mutation)

เนื่องจากการฉายรังสีแบบปรับความเข้มใช้จำนวนทิศทางลำรังสีมากกว่าการฉายรังสีแบบดั้งเดิม และแบบ 3 มิติ โดยกระจายปริมาณรังสีปริมาณน้อย ๆ ให้กับอวัยวะข้างเคียงปริมาณมากขึ้น (low dose to high volume) ในทางทฤษฎีมีโอกาสที่เซลล์ปกติจะเกิดการ mutation⁽²⁸⁾ ได้

นอกจากนี้การฉายรังสีแบบปรับความเข้มยังต้องใช้เวลาในการฉายรังสี (beam-on time) นานกว่าปกติ ทำให้มีโอกาสเกิดการรั่วซึมของรังสี (radiation leakage) จากหัวเครื่องเร่งอนุภาค เพิ่มปริมาณรังสี

ต่อร่างกาย (total body irradiation) และอาจกระตุ้นให้เกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวได้⁽²⁹⁻³¹⁾

ข้อควรระวังอีกข้อหนึ่งในการฉายรังสีแบบปรับความเข้มคือ หากใช้พลังงานของลำรังสีสูงกว่า 15 MeV ทำให้เกิดรังสี neutron (neutron contamination) ซึ่งมีผลทางชีววิทยา (biologic effects) มากกว่ารังสีเอกซ์ อาจมีผลทำให้เกิดการกลายพันธุ์มากขึ้น⁽³²⁾

6. ความสิ้นเปลืองทรัพยากรด้านบุคลากร เวลา และการเงิน

การฉายรังสีแบบปรับความเข้มจำเป็นต้องใช้ทรัพยากรบุคคล ต้นทุนค่าเครื่องมือ และการบำรุงรักษามากกว่า ตลอดจนต้องใช้เวลาในการวางแผนการรักษา การประกันคุณภาพ และเวลาการฉายรังสีนานกว่าการฉายรังสีแบบดั้งเดิมมาก ทั้งหมดนี้เป็นการเพิ่มต้นทุนค่ารักษาพยาบาล ทำให้รัฐบาลและผู้ป่วยรับภาระค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้น

ดังนั้นผู้บริหารในระดับหน่วยงานและระดับรัฐบาลจะต้องมีการประชุมกับผู้ปฏิบัติงานเพื่อกำหนดทิศทาง นโยบาย และเกณฑ์ในการคำนวณต้นทุนการประกอบการ อีกทั้งแพทย์จะต้องอธิบายให้กับผู้ป่วยได้รับทราบถึงข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ในการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่นี้ ทั้งหมดนี้เพื่อสร้างสมดุล ประสิทธิภาพ และประสิทธิผลในการดูแลผู้ป่วยได้สูงสุด



อวัยวะ	ภาวะแทรกซ้อน 5 % ที่ 3 ปี			ภาวะแทรกซ้อน 50 % ที่ 5 ปี			ภาวะแทรกซ้อนที่เกิด
	1/3	2/3	3/3	1/3	2/3	3/3	
ไต	50	30	23	-	40	28	Clinical nephritis
สมอง	60	50	45	75	65	60	Necrosis infarction
กล้ามเนื้อ	60	53	50	-	-	65	Necrosis infarction
เส้นประสาทไขสันหลัง	5 ซม. 50	10 ซม. 50	20 ซม. 47	5 ซม. 70	10 ซม. 70	20 ซม. -	Myelitis necrosis
ปอด	45	30	17.58	65	40	24.5	Pneumonitis
หัวใจ	60	45	40	70	55	50	Pericarditis
หลอดอาหาร	60	58	55	72	70	68	Clinical stricture/perforation
กระเพาะอาหาร	60	55	50	70	67	65	Ulceration/perforation
ลำไส้เล็ก	50		40	60		55	Obstruction perforation/fistula
ลำไส้ใหญ่	55		45	65		55	Obstruction perforation/ulcer/fistula
ไส้ตรง			60			80	Severe proctitis/necrosis/fistula
ตับ	50	35	30	55	45	40	Liver failure

ตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีต่อปริมาตรของอวัยวะต่างๆ ที่อาจก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อน ร้อยละ 5 และ ร้อยละ 50 ที่ 5 ปี (Tolerance dose 5/5 และ 50/5)



เอกสารอ้างอิง

1. Ling CC, Fuks Z. Conformal radiation treatment: A critical appraisal. *Eur J Cancer* 1995; 31A(5): 799-803
2. Scheidhauer K, Scharl A, Pietrzyk U, Wagner R, Gohring UJ, Schomacker K, et al. Qualitative [¹⁸F]FDG positron emission tomography in primary breast cancer: Clinical relevance and practicability. *Eur J Nucl Med* 1996 June; 23(6): 618-623
3. Rigo P, Paulus P, Kaschten BJ, Hustinx R, Bury T, Jerusalem G, et al. Oncological applications of positron emission tomography with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *Eur J Nucl Med* 1996 Dec; 23(2): 1641-1674
4. Mac Manus MP, Hicks RJ, Ball DL, Kalff V, Matthews JP, Salminen E, et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography staging in radical radiotherapy candidates with nonsmall cell lung carcinoma: powerful correlation with survival and high impact on treatment. *Cancer* 2001 Aug; 92(4): 886-95.
5. Munley MT, Marks LB, Scarfone C, Sibley GS, Patz EF Jr, Turkington TG, et al. Multimodality nuclear medicine imaging in three-dimensional radiation treatment planning for lung cancer: challenges and prospects. *Lung Cancer* 1999 Feb; 23(2): 105-14.
6. Vanuytsel LJ, Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, De Wever W, Verbeken EK, et al. The impact of (18)F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) lymph node staging on the radiation treatment volumes in patients with non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2000 Jun; 55(3): 317-24.
7. Chapman JD, Schneider RF, Urbain JL, Hanks GE. Single-photon emission computed tomography and positron-emission tomography assays for tissue oxygenation. *Semin Radiat Oncol* 2001 Jan; 11(1): 47-57.
8. Kurhanewicz J, Vigneron DB, Nelson SJ, Hricak H, MacDonald JM, Konety B, et al. Citrate as an in vivo marker to discriminate prostate cancer from benign prostatic hyperplasia and normal prostate peripheral zone: detection via localized proton spectroscopy. *Urology* 1995 Mar; 45(3): 459-66.
9. Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, Yu KK, Sokolov DL, Huang LR, et al. Prostate cancer: localization with three-dimensional proton MR spectroscopic imaging-clinicopathologic study. *Radiology* 1999 Nov; 213(2): 473-80.
10. Verhey LJ. Comparison of three-dimensional conformal radiation therapy and intensity-modulated radiation therapy systems. *Semin Radiat Oncol* 1999 Jan; 9(1): 78-98.
11. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Report 50. Washington (DC): International Commission on Radiation Units and Measurements; 1993.
12. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50). Report 62. Bethesda (MD): International Commission on Radiation Units and Measurements; 1999.
13. Suzuki M, Nakamatsu K, Kanamori S, Okumura M, Uchiyama T, Akai F, et al. Feasibility study of the simultaneous integrated boost (SIB) method for malignant gliomas using intensity-modulated radiotherapy (IMRT). *Jpn J Clin Oncol* 2003 Jun; 33(6): 271-7.
14. Wu Q, Mohan R, Morris M, Lauve A, Schmidt-Ullrich R. Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy for locally advanced head-and-neck squamous cell carcinomas. I: dosimetric results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 Jun; 56(2): 573-85.
15. Butler EB, Teh BS, Grant WH 3rd, Uhl BM, Kuppersmith RB, Chiu JK, et al. Smart (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost: a new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity



- modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999 Aug; 45(1): 21-32.
16. Mackie TR, Kapatoes J, Ruchala K, Lu W, Wu C, Olivera G, et al. Image guidance for precise conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 May; 56(1): 89-105.
 17. Jackson A, Yorke E. NTCP and TCP for treatment planning. In: Fuks Z, Leibel S, Ling C, editors. *A practical guide to intensity-modulated Radiation therapy*. Wisconsin: Medical Physics Publishing; 2003: p 287-319.
 18. Litzenberg DW, Moran JM, Fraass BA. Incorporation of realistic delivery limitations into dynamic MLC treatment delivery. *Med Phys*. 2002 May; 29(5): 810-20.
 19. Siebers JV, Lauterbach M, Keall PJ, Mohan R. Incorporating multi-leaf collimator leaf sequencing into iterative IMRT optimization. *Med Phys*. 2002 Jun; 29(6): 952-9.
 20. Shepard DM, Earl MA, Li XA, Naqvi S, Yu C. Direct aperture optimization: a turnkey solution for step-and-shoot IMRT. *Med Phys*. 2002 Jun; 29(6): 1007-18.
 21. Xia P, Verhey LJ. Multileaf collimator leaf sequencing algorithm for intensity modulated beams with multiple static segments. *Med Phys*. 1998 Aug; 25(8): 1424-34.
 22. Meyer RR, Gunawardena A, D Souza W, et al. Leaf Sequencing via difference Metrics reduces aperture number and beam-on time in IMRT [Abstract]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: S267-S268
 23. Kamath S, Sahni S, Li J, Palta J, Ranka S. Leaf sequencing algorithms for segmented multileaf collimation. *Phys Med Biol*. 2003 Feb; 48(3): 307-24.
 24. Bortfeld T, Schlegel W. Optimization of beam orientations in radiation therapy: Some theoretical Considerations. *Phys Med Biol*. 1993 Feb; 38(2): 291-304.
 25. Stein J, Mohan R, Wang XH, Bortfeld T, Wu Q, Preiser K, et al. Number and orientations of beams in intensity-modulated radiation treatments. *Med Phys*. 1997 Feb; 24(2): 149-60.
 26. Das S, Cullip T, Tracton G, Chang S, Marks L, Anscher M, et al. Beam orientation selection for intensity-modulated radiation therapy based on target equivalent uniform dose maximization. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003 Jan; 55(1): 215-24.
 27. Pugachev A, Xing L. Incorporating prior knowledge into beam orientation optimization in IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 Dec; 54(5): 1565-74.
 28. Lindsay KA, Wheldon EG, Deehan C, Wheldon TE. Radiation carcinogenesis modelling for risk of treatment-related second tumours following radiotherapy. *Br J Radiol*. 2001 Jun; 74(882): 529-36.
 29. Lillicrap SC, Morgan HM, Shakeshaft JT. X-ray leakage during radiotherapy. *Br J Radiol* 2000 Jun; 73(871): 793-4.
 30. Williams PO, Hounsell AR. X-ray leakage considerations for IMRT. *Br J Radiol* 2001 Jan; 74(877): 98-100.
 31. Mutic S, Low DA, Klein EE, Dempsey JF, Purdy JA. Room shielding for intensity-modulated radiation therapy treatment facilities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001 May 1; 50(1): 239-46.
 32. Dong L, McGary J, Bellezza D, et al. Whole body dose from Peacock-based IMRT treatment. [Abstract 2158] *Proceedings of ASTRO 42nd Annual Meeting*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000 Oct; 48: 342