



วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

# มะเร็งวิวัฒน์

ปีที่ 24 ฉบับที่ 1 มกราคม - มิถุนายน 2561

ISSN 0859-2616



**นายวราจัน บุญคง**

Thai Association of Radiation Oncology



สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย



*Thai Association of Radiation Oncology*



# สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

## Thai Association of Radiation Oncology

รายชื่อคณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย วาระปี 2559-2561

### คณะกรรมการบริหาร

ลำดับ	ชื่อ-นามสกุล	สถาบัน	ตำแหน่ง
1	ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สมใจ แดงประเสริฐ	รามาริบัติ	นายกสมาคม
2	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ชลเกียรติ ขอบประเสริฐ	จุฬาลงกรณ์	อุปนายก
3	ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ชมพร สีตะธนี	รามาริบัติ	เลขาธิการ
4	พันโทหญิง ศิริทิพย์ ทรงวุฒิวิชัย	พระมงกุฎเกล้า	เหรัญญิก
5	ว่าที่ร้อยตรีนายแพทย์ ปิยะ ประทีปะเสน	ราชวิถี	นายทะเบียน
6	น.อ.แพทย์หญิงหม่อมหลวง อภิรตี กฤดากร	ภูมิพลอดุลยเดช	ปฎิคม
7	ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทกานต์ อภิวิโรตมภ์	ศิริราช	ประธานฝ่ายวิชาการ
8	รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง มณฑนา ธนะไชย	รามาริบัติ	ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ
9	ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง จันจิรา เพชรสุขศิริ	ศิริราช	ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ
10	ศาสตราจารย์แพทย์หญิง อิมใจ ชิตาพนารักษ์	มหาวิทยาลัยศรีนครเชียงใหม่	ประธานฝ่ายวิจัย
11	ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง กัญรัตน์ กตัญญู	วชิรพยาบาล	ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย
12	รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ชวลิต เลิศบุษยานุกุล	จุฬาลงกรณ์	ประธานฝ่ายวารสาร
13	แพทย์หญิง กิตติวดี ศักดิ์ศรีชัย	จุฬาลงกรณ์	ประธานฝ่ายวิเทศสัมพันธ์
14	รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เต็มศักดิ์ พึ่งรัศมี	สงขลานครินทร์	ประธานฝ่ายสารสนเทศ
15	รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง กาญจนา โชติเลิศศักดิ์	จุฬาลงกรณ์	กรรมการกลาง
16	พันเอกนายแพทย์ ชนวิวัฒน์ เทศะวิบูล	วัดมโนสถ	กรรมการกลาง
17	นายแพทย์ สมคิด เพ็ญพัธกุล	มะเร็งอุดรธานี	กรรมการกลาง
18	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ศรีชัย ครุสันธิ์	ศรีนครินทร์	กรรมการกลาง
19	นายแพทย์ สมภพ แสงกิตติไพบูลย์	มะเร็งลพบุรี	กรรมการกลาง
20	นายแพทย์ พงศธร ศุภอรรถกร	มะเร็งอุบลราชธานี	กรรมการกลาง
21	ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ปฐมพร ศิระประภาศิริ	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการกลาง
22	นายแพทย์ เอกภพ หมั่นนุช	มหาวิทยาลัยราชภัฏธนบุรี	กรรมการกลาง

### คณะกรรมการฝ่ายวิชาการ

ลำดับ	ชื่อ-นามสกุล	สถาบัน	ตำแหน่ง
1	ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทกานต์ อภิวิโรตมภ์	ศิริราช	ประธานฝ่ายวิชาการ
2	รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง มณฑนา ธนะไชย	รามาริบัติ	ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ
3	ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง จันจิรา เพชรสุขศิริ	ศิริราช	ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ
4	นายแพทย์ จักรพงษ์ จั๊กกาบาตร์	จุฬาลงกรณ์	ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ

### คณะกรรมการฝ่ายวิจัย

ลำดับ	ชื่อ-นามสกุล	สถาบัน	ตำแหน่ง
1	ศาสตราจารย์แพทย์หญิง อิมใจ ชิตาพนารักษ์	มหาวิทยาลัยศรีนครเชียงใหม่	ประธานฝ่ายวิจัย
2	ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง กัญรัตน์ กตัญญู	วชิรพยาบาล	ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย
3	นายแพทย์ อรรถพล พิณิจพัชรเลิศ	ธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ	ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย

# สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

## Thai Association of Radiation Oncology



### คณะกรรมการฝ่ายปฎิคม

ลำดับ	ชื่อ-นามสกุล	สถาบัน	ตำแหน่ง
1	น.อ.แพทย์หญิงหม่อมหลวง อภิรดี กฤดากร	ภูมิพลอดุลยเดช	ปฎิคม
2	นายแพทย์ จิรศักดิ์ สุขานุกรณ์	มะเร็งลพบุรี	ผู้ช่วยปฎิคม

### คณะกรรมการฝ่ายวารสาร

ลำดับ	ชื่อ-นามสกุล	สถาบัน	ตำแหน่ง
1	รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ชวลิต เลิศบุษยานุกุล	จุฬาลงกรณ์	ประธานฝ่ายวารสาร
2	นายแพทย์ จักรพงษ์ จั๊กกาบาตร์	จุฬาลงกรณ์	ผู้ช่วยฝ่ายวารสาร
3	แพทย์หญิง พิมพ์ขวัญ กำเนิดศุภผล	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	ผู้ช่วยฝ่ายวารสาร

### คณะกรรมการฝ่ายสารสนเทศ

ลำดับ	ชื่อ-นามสกุล	สถาบัน	ตำแหน่ง
1	รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เต็มศักดิ์ พึ่งรัศมี	สงขลานครินทร์	ประธานฝ่ายสารสนเทศ
2	นายแพทย์ ภูมิพิศ ภัทรนุภาพร	รามธิบดี	ผู้ช่วยฝ่ายสารสนเทศ

## ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2559- 2561

### รายชื่อที่ปรึกษา

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ ไพรัช เทพมงคล  
 ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พวงทอง ไกรพิบูลย์  
 รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิชาญ หล่อวิทยา  
 ศาสตราจารย์แพทย์หญิง ลักษณะนา โชนนุกุล  
 พลอากาศตรีนายแพทย์ เอกชัย วิเศษศิริ  
 ศาสตราจารย์แพทย์หญิง วิมล สุขถมยา  
 นายแพทย์ ยงยุทธ คงธนรัตน์

รองศาสตราจารย์พลตรีแพทย์หญิง พรศรี คิดชอบ  
 รองศาสตราจารย์พลตรีนายแพทย์ ประมุข พรหมรัตนพงษ์  
 ศาสตราจารย์นายแพทย์พิทยภูมิ ภัทรนุภาพร  
 นายแพทย์ ธนเดช สินธุเสก  
 ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ นพดล อัครเมธา  
 รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย

### รายชื่ออาจารย์อาวุโส สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พิศมัย อร่ามศรี  
 ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง สายสงวน อุณหันธ์  
 นายแพทย์ สิริศักดิ์ ภูริพัฒน์  
 ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ภิญญา กำภู ณ อยุธยา  
 ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุรีย์ สิวะฐาน  
 ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ประภัสสร รัชตะปิติ  
 นายแพทย์ พิศิษฐ์ ศิริสุข  
 รองศาสตราจารย์นายแพทย์ จงดี สุขถมยา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ อนันต์ โทณสิน  
 รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุพัตรา แสงรุจี  
 ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ โรจน์รุ่ง สุวรรณสุทธิ  
 นายแพทย์ สมชาย วัฒนาอักษรณชัย  
 ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ประยุทธ์ โรจน์พรประดิษฐ์  
 นายแพทย์ ณรงค์พล เทียนทอง  
 แพทย์หญิง สายพิน ตั้งครีษต์

# มะเร็งวิวัฒน์

วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

ปีที่ 24 ฉบับที่ 1 : มกราคม - มิถุนายน 2561

Vol. 24 No. 1 January - June 2018

## Content I

- 4 คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2559-2561
  - 5 รายชื่อคณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยวาระปี 2559-2561
  - 5 ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2559-2561
  - 8 สารสนเทศสำหรับผู้เขียน
- 
- 14 ประสิทธิภาพและความพึงพอใจของการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยต่อการใช้เอกซเรย์เล็กทรอนิกส์ร่วมกับเอกสารคำแนะนำสำหรับผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยรังสี  
*อดิศักดิ์ ธีระแก้ว, ปุณยศรี ศักดิ์ธรรมเจริญ, มยุเรศ ปัญญาวงศ์, วราภรณ์ ศิริธรรมานุกูล, วิสุทธิ วรรณวิจิตร, ชุติ วรรณวิจิตร, วีรณัฐ เจริญสุข*
  - 25 การศึกษาเปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนของตำแหน่ง isocenter ระหว่างแนวเหนือและใต้ต่อ nipple สำหรับการฉายรังสีมะเร็งบริเวณทรวงอกและช่องท้องโดยใช้ภาพ KV Orthogonal หรือ Cone-beam computed tomography (CBCT) ของโรงพยาบาลศิริราช  
*นางสาวนิรุษ ทวีบุญ, นายคชา ดินทุกานนท์  
นายสุธี เดชะวงศ์สุวรรณ*
  - 35 โปรตอนในการรักษาโรคมะเร็งในประเทศไทยและฟิลิกส์ของโปรตอน  
*ดร.ทวีป แสงแห่งธรรม, รศ.ศิวลี สุริยาปี*
  - 45 การประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสีรุ่น TrueBEAM ด้วยวิธี Machine Performance Check (MPC)  
*พันธ์ทิวา อุณหศิริ*
  - 53 การเปรียบเทียบเชิงรังสีคณิตของปริมาตรเป้าหมายระหว่างแผนรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุนและแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ในโรคมะเร็งปอด  
*ตมิสา มโนหาญ, พิษณุภรณ์ กลั่นกลิน, สมศักดิ์ วรรณวิไลรัตน์*
  - 58 Osteopenia/Osteoporosis from pelvic irradiation in premenopausal cervical cancer at Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital  
*Chonsanee Klaitong, Eakapop Meennuch, Urairat Kaewbunperm, Paungtong Kraiphikul, Tanadech Sinhusek*
  - 70 การประยุกต์ใช้เทคนิคการจำลองสถานการณ์ในการปรับปรุงการให้บริการรังสีรักษา กรณีศึกษา โรงพยาบาลมหาสารนครเชียงใหม่  
*อัมรินทร์ โกศยานนท์, ศ.พญ.อิมใจ ชิตาพนารักษ์, ผศ.ดร.ชมพูนุท เกษมเศรษฐ์*
  - 80 บทบาทของรังสีรักษาในมะเร็งเต้านมชนิด Triple negative (TNBC)  
*พญ.กิตติวดี ศักดิ์ศรีชัย อภิกุณากร*
  - 96 การเปรียบเทียบตัวแปรเชิงรังสีคณิตของเทคนิคการฉายรังสีรักษาร่วมพิกัดระหว่างแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่กับแผนรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุนในโรคเนื้องอกของเส้นประสาทหู  
*จิตรลดา จิตรมัน, อิมใจ ชิตาพนารักษ์, สมศักดิ์ วรรณวิไลรัตน์*





# วารสาร มะเร็งวิวัฒน์

## เจ้าของ

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อส่งเสริมการวิจัยทางการแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคมะเร็ง
2. เพื่อแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็นทางวิชาการ ด้านการแพทย์, การสาธารณสุข และวิทยาศาสตร์สุขภาพ ของประเทศไทย โดยเฉพาะด้านโรคมะเร็ง
3. เพื่อเผยแพร่และประชาสัมพันธ์ความรู้ทางวิชาการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ เกี่ยวกับโรคมะเร็ง
4. เพื่อเป็นวารสารเผยแพร่กิจกรรมของสมาคม รังสีรักษาและมะเร็งวิทยา แห่งประเทศไทย

## กำหนดออก

ปีละ 2 เล่ม ในเดือนมีนาคมและกันยายน

## สำนักงานกองบรรณาธิการ

สารรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
โทรศัพท์ : 66-2-2564334 โทรสาร : 66-2-2564590  
E-mail : thairadjournal@yahoo.co.th  
Webpage : <http://www.Trastro.org>

## ที่ปรึกษา

พิลมัย	อร่ามศรี	สายสงวน	อุณหนันท์
ศิริศักดิ์	ภูริพัฒน์	สุรีย์	ฐิตะฐาน
ประภัสสร	รัชตะปิติ	พิศิษฐ์	ศิริสุข
อนันต์	โทณลิน	พรพทอง	ไกรพิบูลย์
เอกชัย	วิเศษศิริ	วิชาญ	หล่อวิทยา
สุพัตรา	แสงรุจี	พรศรี	คิดชอบ
ยงยุทธ	ครองนรินทร์	โรจน์รุ่ง	สุวรรณสุทธิ
วิมล	สุขเกษยา		

## บรรณาธิการ

รศ.นพ.ชวลิต เลิศบุษยานุกุล

## รองบรรณาธิการ

รศ.พญ.พิมพ์ขวัญ กำเนิดคุณมล  
นพ.จักรพงษ์ จักกานาบัตร

## กองบรรณาธิการ

ประมุข	พรหมรัตน์พงศ์	ประเสริฐ	เลิศสงวนลินชัย
ชนวิธน์	เทชะวิบูล	ชลเกียรติ	ชอประเสริฐ
เค็มศักดิ์	พิงค์ศรี	กาญจนา	โชติเลิศศักดิ์
อิมใจ	ชิตานาภิรักษ์	นันทน์	สุนทรพงศ์
วิชรอุ	มะลิกุล	อนุตม์	กัญเจริญพานิชย์
ปิยะ	ประทีปะเสน	ไพรัช	เทพมงคล
ลักษณะนา	โพชนกุล	สายพิน	ตั้งวัชรต์
นภดล	อัศวเมธา	ศรีชัย	คุสุพันธ์
ศักดิ์พิชญ์	นวลศิริ	สมใจ	แดงประเสริฐ
สมคิด	เทพรัตนกุล	ธนาทิพย์	ตันติวัฒน์

## ฝ่ายศิลปกรรม



61/186 อาคารมิตรผลตึก 1 ซอยแจ้งวัฒนะ 38 ถนนแจ้งวัฒนะ  
ต.บางตลาด อ.ปากเกร็ด จ.นนทบุรี 11120  
โทรศัพท์. 087 011 7726 E-mail : [iDesign.jk@gmail.com](mailto:iDesign.jk@gmail.com)

## บรรณาธิการแถลง

งานด้านรังสีรักษาจะไม่สามารถเดินหน้าได้เลยหากขาดบุคลากรกลุ่มหนึ่งที่มีความสำคัญในการดูแลผู้ป่วยซึ่งก็คือนักรังสีเทคนิค ซึ่งในการสำรวจปีนี้พบว่านักรังสีเทคนิคที่ทำงานเต็มเวลาในประเทศทั้งสิ้น 289 คน และทำงานบางเวลา 8 คน รวมเป็น 297 คน ดูแลผู้ป่วยมะเร็งทั้งใหม่และเก่าในรอบปีที่ผ่านมา 35536 ราย คิดเป็นสัดส่วน คิดเป็นผู้ป่วย 120 รายต่อปีต่อนักรังสีเทคนิค 1 คน

หากรวมเครื่องฉายรังสีและเครื่องจำลองการฉายรังสีทั้งหมดในประเทศไทย ในปีนี้มีจำนวนเครื่องทั้งสิ้น 152 เครื่อง คิดเป็นนักรังสีเทคนิค 1.95 คน/เครื่อง

IAEA แนะนำให้มีนักรังสีเทคนิค 2 คน ต่อผู้ป่วยที่ต้องจำลองการฉายรังสี 500 คน คิดเป็นจำนวนนักรังสีเทคนิคสำหรับเครื่องจำลองการฉายรังสีอย่างเดียว 142 ราย และต้องมีนักรังสีเทคนิค 2 คนต่อผู้ป่วย 25 คนต่อห้องฉายรังสีต่อวัน ซึ่งผมไม่สามารถคำนวณได้ว่าจะต้องใช้นักรังสีเทคนิคประจำห้องฉายรังสีจำนวนกี่คน ต่อผู้ป่วย 35536 ราย/ปี แต่ค่อนข้างมั่นใจว่ายังขาดอีกมาก และสัดส่วนแตกต่างกันไปตามภูมิภาค

ทางหนึ่งที่จะสามารถทำให้รักษาผู้ป่วยได้มากขึ้น ซึ่งได้มีรายงานวิจัยในวารสารฉบับนี้คือการเพิ่มประสิทธิภาพของเครื่องด้วยการซื้อเครื่องใหม่ที่ฉายรังสีเร็วขึ้น ซึ่งสามารถเพิ่มจำนวนผู้ป่วยต่อวันได้ร้อยละ 56 หรือทางเลือกที่สองคือซื้อเครื่องเพิ่มด้วยและเพิ่มจำนวนนักรังสีเทคนิคประจำห้องฉายรังสีจาก 2 เป็น 3 คนต่อห้องจะช่วยเพิ่มปริมาณผู้ป่วยต่อวันได้ร้อยละ 64 ซึ่งไม่ว่าจะเป็นทางเลือกหนึ่งหรือสองต้องใช้งบประมาณในการซื้อเครื่องเพิ่มขึ้นแน่ ยังไม่นับว่าเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคจบใหม่จากไหน ซึ่งตลาดมีความต้องการอย่างเหลือล้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งงานด้านรังสีวินิจฉัย

ผมเชื่อว่าทุกวันนี้โรงพยาบาลต่างๆ ได้เพิ่มระยะเวลาการทำงานนอกเวลาราชการอย่างเต็มกำลังอยู่แล้ว เพื่อไม่ให้ระยะเวลาการรอคอยฉายรังสีนานเกินไปและพยายามที่จะหาแรงจูงใจให้นักรังสีเทคนิคไม่ลาออกไปทำอย่างอื่นเสียก่อน

อีกแนวทางหนึ่งคือการยืดระยะเวลาเกษียณอายุราชการ หรือต่ออายุราชการ เพื่อให้สามารถใช้ความสามารถได้อย่างเต็มที่สมกับการเข้าสู่ยุคสังคมสูงวัย มะเร็งวิวัฒน์ฉบับนี้ขอให้เกียรติแก่นักรังสีเทคนิคอาวุโสซึ่งทำงานในสาขารังสีเทคนิคมาตั้งแต่ยุค 1.0 จนถึงปัจจุบันยุค 3.0 (แบ่งยุคกันเองนะครับ) และจะเข้าสู่ยุค 4.0 ในไม่ช้า เพื่อเป็นกำลังใจแก่นักรังสีเทคนิครุ่นหลังในการทำงานอย่างเต็มที่ เพื่อผู้ป่วยมะเร็งทุกรายได้ปลอดโรคหรือมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

คณะบรรณาธิการมะเร็งวิวัฒน์

ข้อความและข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการ และไม่ใช่ความเห็นของ สมาคมรังสีรักษา และมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

## สารสนเทศสำหรับพี่เขียน

ขอเชิญแพทย์และบุคลากรสุขภาพส่งบทความเพื่อลงวารสารมะเร็งวิถีใหม่ มีรายละเอียดดังนี้

ให้ผู้ประพันธ์ส่งผลงานที่จะตีพิมพ์มายัง **Thairedjournal@yahoo.co.th**

โดยผลงานที่ส่งจะต้องไม่เคยตีพิมพ์มาก่อน ยกเว้นกรณีที่ได้ตีพิมพ์ในรูปแบบของบทคัดย่อ (abstract) หรือรายงานการศึกษาเบื้องต้น (preliminary report) และต้องไม่อยู่ระหว่างการพิจารณาเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารอื่น ไม่เป็นบทความที่ลอกเลียนบทความอื่น โดยที่มีคำและสำนวนตั้งแต่ต้นบทความไปจนจบบทความ เหมือนกับบทความที่ตีพิมพ์แล้วในวารสารฉบับอื่นหรือเหมือนกันทั้งบทความเกินร้อยละ 90 ขึ้นไป

### เรื่องที่จะตีพิมพ์

1. บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทแสดงความคิดเห็นทางวิชาการหรือแนวทางการรักษา ศึกษา ค้นคว้าวิจัยทางวิชาการที่ยังใหม่
2. นิพนธ์ต้นฉบับ (Original articles) และรายงานผู้ป่วย (Case Report) ซึ่งเป็นผลงานการศึกษา หรือวิจัยของผู้เขียนเอง หรือรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ
3. บทฟื้นฟูทางวิชาการ (Review articles) เป็นการรวบรวมสรุปหรือวิจารณ์ความก้าวหน้าทางวิชาการ ในเรื่องใดเรื่องหนึ่ง
4. ปกิณกะ (Miscellany) เป็น บทความทั่วไปเกี่ยวกับการแสดงความคิดเห็น ชักถามปัญหา หรือการรวบรวมบันทึกการอภิปราย บทคัดย่อวารสารที่น่าสนใจ หรือจดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to editor)

### การพิจารณาเชิงจริยธรรม

ผู้ประพันธ์ต้องไม่เปิดเผยชื่อของผู้ป่วยในผลงานที่จะตีพิมพ์ สำหรับรายงานการศึกษาเชิงปฏิบัติการ (experimental report) ที่มีการใช้เนื้อเยื่อของมนุษย์ ให้ระบุว่าได้มีการปฏิบัติตามมาตรฐานทางจริยธรรมในปัจจุบัน และสำหรับรายงานการศึกษาเชิงปฏิบัติการที่มีการใช้เนื้อเยื่อของสัตว์ทดลอง ให้ระบุว่าได้ทำการศึกษาภายใต้หลักการที่ได้รับการอนุมัติโดยคณะกรรมการผู้รับผิดชอบในเรื่องการดูแลและการปฏิบัติต่อสัตว์ทดลอง โดยให้ระบุไว้ในส่วนของวัสดุและวิธีการ (materials and methods)

### ผลประโยชน์ทับซ้อน (Conflicts of Interest)

ผู้ประพันธ์ ต้องเปิดเผย เป็นลายลักษณ์อักษร (ระบุในรายงาน) ถึงทุกปัจจัยรวมทั้งปัจจัยด้านการเงินที่อาจมีอิทธิพลต่อการ ศึกษา ผลการศึกษา หรือข้อสรุปจากรายงานการศึกษาวินิจฉัย และจำเป็นต้องระบุหากได้รับการสนับสนุนทางการเงินจากแหล่งทุนภายนอก

เพื่อให้สอดคล้องกับคำประกาศของบรรณาธิการ ผู้ร่วมประพันธ์ทุกท่านต้องมีส่วนร่วมในผลงานการศึกษาวินิจฉัยและควรมีการระบุไว้อย่างชัดเจนในหนังสือปะหน้าประกอบการส่งเรื่องที่จะตีพิมพ์ รวมทั้งระบุไว้ในส่วนของกิตติกรรมประกาศ (acknowledgements) ในตอนท้ายของรายงานต้นฉบับ

### การเตรียมต้นฉบับ

1. ต้นฉบับสามารถพิมพ์ได้ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ หาก เลือกใช้ภาษาอังกฤษ กองบรรณาธิการคาดหวังว่าผู้ประพันธ์จะเตรียมต้นฉบับ โดยใช้ภาษาอังกฤษได้อย่างเหมาะสม และหากมีความจำเป็นผู้ประพันธ์ควรพิจารณาส่งผลงานให้แก่เจ้าของภาษาตรวจทาน ก่อนส่ง
2. ขอให้ผู้ประพันธ์ส่งต้นฉบับ เป็น electronic file ในรูปแบบ Microsoft word ในการพิมพ์ให้ใช้ตัวอักษร Angsana New ขนาด 16 พอยต์ โดยหากเป็นนิพนธ์ต้นฉบับให้เรียงลำดับเนื้อหาดังนี้
  - a. บทนำ (Introduction)
  - b. วัสดุและวิธีการ (Materials and methods)

- c. ผลการศึกษา (Results)
- d. บทวิจารณ์ (Discussion)
- e. ข้อสรุป (Conclusion)
- f. กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)
- g. ตาราง (Tables) เรียงตามลำดับ
- h. รูปภาพ หรือแผนภูมิ (Figures)

3. การอ้างอิงเอกสารในบทความให้ใช้ระบบตัวเลขยกอันดับอยู่เหนือข้อความที่อ้างอิงในเรื่องและเอกสารที่อ้างถึงในบทความนั้น

### บทคัดย่อ (Abstract)

บทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วยจะต้องมีบทคัดย่อเป็นทั้งภาษาอังกฤษและภาษาไทย ไม่ว่าต้นฉบับจะเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ตาม โดยบทคัดย่อต้องมีจำนวนไม่เกิน 300 คำ ภายใต้ง 5 หัวข้อดังต่อไปนี้

1. หลักการและเหตุผล Backgrounds
2. วัตถุประสงค์ objective(s)
3. วัสดุและวิธีการ materials and methods
4. ผลการศึกษา results
5. ข้อสรุป conclusion

### คำสำคัญ (Key words)

เป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น สามารถระบุคำสำคัญได้ไม่เกิน 5 คำ โดยให้เรียงตามลำดับอักษร

### คำย่อ (Abbreviations)

การใช้คำย่อ ให้เขียนคำเต็มกำกับคำย่อไว้ในวงเล็บ เมื่อมีการใช้ ณ ตำแหน่งแรกสุด ทั้งในต้นฉบับ ตาราง และรูปภาพ ยกเว้นกรณีที่ใช้คำย่อสำหรับมาตรวัดที่เป็นสากล

### สัญลักษณ์และหน่วยมาตรวัด

ควรใช้สัญลักษณ์และหน่วยมาตรวัดที่เป็นสากล โดยอ้างอิงตาม The American Medical Association Manual of Style (9th edition)

การระบุถึงยา ให้ใช้ชื่อสามัญ (generic หรือ chemical name) และไม่ต้องใช้คำย่อ สำหรับรหัสทางยาควรใช้เฉพาะกรณีที่ยังไม่มีชื่อสามัญ กรณีของสิทธิบัตรหรือลิขสิทธิ์ (copyright) รวมทั้งชื่อทางการค้า (trade name) สามารถ ระบุได้โดยใช้อักษรพิมพ์ใหญ่ในวงเล็บหลังชื่อสามัญ สำหรับชื่อและสถานที่ของบริษัทผู้ผลิตยา รวมทั้งวัสดุอุปกรณ์หรือเครื่องมือที่กล่าวถึงในต้นฉบับให้เป็นไปตามกฎหมาย ทางการค้า (trademark laws) และควรระบุไว้ในวงเล็บ

ข้อมูลเชิงปริมาณ (quantitative data) สามารถรายงานในหน่วยที่เลือกใช้แต่แรก ดังเช่นข้อมูลของ น้ำหนักตัว มวล หรือ อุณหภูมิ

### ตาราง

ควรพิมพ์ตารางในรูปแบบของ Excel หรือ Word การเว้นระยะในแต่ละตารางควรใช้ double-spaced และแยกหน้า โดยให้กำหนดหมายเลขตารางตามลำดับที่กล่าวถึงในต้นฉบับ รวมทั้งระบุชื่อของแต่ละตารางสั้นๆ ซึ่งสามารถเขียนคำบรรยายกำกับไว้ในตอนล่างของตารางได้

## รูปภาพ

ผู้ประพันธ์ต้องส่งรูปภาพในรูปแบบของ JPEG, TIFF, EPS หรือ PDF และ ให้แนบไว้ในส่วนท้ายของต้นฉบับ ซึ่งผู้ประพันธ์ควรส่งเฉพาะภาพขาวดำ เนื่องจากวารสารตีพิมพ์เฉพาะสีขาวดำเท่านั้น หากเป็นภาพสีควรแต่งรูปเป็นภาพขาวดำก่อน

## ภาคผนวก (Appendices)

เอกสารหรือข้อมูลเสริมควรรวบรวมไว้ในภาคผนวก และจัดลำดับให้อยู่ก่อนหน้าเอกสารอ้างอิง

## กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

การกล่าวคำประกาศเกียรติคุณถึงบุคคล แหล่งทุน ทุนอุดหนุนวิจัย และ ผลประโยชน์ทับซ้อน ควรรวบรวมไว้ในกิตติกรรมประกาศ และจัดลำดับให้อยู่ก่อนหน้าเอกสารอ้างอิง

## เอกสารอ้างอิง (References)

เอกสาร อ้างอิงต่างๆให้รวบรวมไว้ในตอนท้ายสุด โดยให้เรียงตามลำดับที่ได้กล่าวถึงในต้นฉบับ ซึ่งสามารถอาศัยหลัก การเขียนเอกสารอ้างอิงแต่ละรูปแบบได้จากตัวอย่างดังต่อไปนี้

### Entire book

Sherlock S, Dooley J. Diseases of the liver and biliary system. 9th ed. London: Backwell; 1993.

### Book chapter

Hewlett EL. Microbial virulence factors. In: Mandell GL, Douglas RG, Benette JE, editors. Principles and practice of infectious diseases 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1990. p. 2-9.

### Journal article

- Mutirangura A. Quantitative PCR analysis for methylation level of genome: clinical implications in cancer. Asian Biomed. 2007; 1:121-8.
- Futrakul N, Butthep P, Patumraj S, Siriviriyakul P, Futrakul P. Microvascular diseases and endothelial dysfunction in chronic kidney diseases: therapeutic implication. Clin Hemorheol Microcirc. 2006; 34:265-71.
- Udomsawaengsup S, Pattana-arun J, Tansatit T, Pungpapong SU, Navichareern P, Sirichindakul B, et al. Minimally invasive surgery training in soft cadaver (MIST-SC). J Med Assoc Thai. 2005; 88(Suppl 4):S189-94.

### Proceedings articles

Bunnag SC. Microcirculation, endothelial cell injury and pathogenesis of non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). Proceedings of the third Asian Congress for Microcirculation; 1997 Oct 23-25; Bangkok, Thailand. Bolonga: Monduzzi; 1998. p. 27-32.

### Electronic journal articles

Bos R. Health impact assessment and health promotion. Bull World Health Organ [on line]. 2006 [cited 2007 Feb 12]; 84(11):914-5, Available from: <http://www.scielosp.org/pdf/bwho/v84n11/v84n11a19.pdf>

การเขียนเอกสารอ้างอิงในส่วนของผู้แต่งให้ระบุได้จำนวนสูงสุด 6 ชื่อแรก ส่วนที่เหลือให้ใช้ et al. โดยการใช้อักษรย่อควรใช้ตาม Index Medicus ในกรณีของ articles in preparation or articles submitted for publication, unpublished observations, personal communications และอื่นๆ นั้นไม่ควรรวมอยู่ในส่วนของเอกสารอ้างอิง แต่หากมีการอ้างอิงให้ระบุไว้ในต้นฉบับเลย ดังเช่น (P. Futrakul, personal communication) อีกทั้งการได้รับอนุญาตเมื่อมีการอ้างอิงข้อมูลที่ไม่ได้รับการตีพิมพ์ถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ประพันธ์

ต้นฉบับที่ได้รับการตรวจโดย reviewer แล้ว จะถูกส่งให้แก่ผู้ประพันธ์หลักเพื่อรับทราบและอาจทำการแก้ไขตามคำแนะนำ เมื่อผู้ประพันธ์หลักได้ทำการตรวจสอบและแก้ไขแล้วควรส่งกลับสำนักบรรณาธิการภายใน 30 วันทำการทาง e-mail

## เนื้องมาจากปาก

### เรื่องเล่าจากนักรังสีเทคนิคอาวุโส การทำงานช่วง พ.ศ.2514-2560

สิ่งที่กล่าวต่อไปนี้เป็นเรื่องเล่าจากปากของชายที่ชื่อ “วรจิดน บุญคง” ชายหนุ่มร่างผอมสูง ผิวขาว เพ็งสำเร็จ การศึกษาวิชาแพทยศาสตรบัณฑิต (รังสีเทคนิค) หลักสูตร 2 ปีของโรงพยาบาล รามาธิบดี ได้รับ ประกาศนียบัตร เป็นรุ่นที่ 1 ปี พ.ศ.2514 เขาได้ตัดสินใจมาสมัครทำงานที่แผนกรังสีของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งเป็นสถานที่ที่เคยมาฝึกงานระหว่างที่เป็นนักศึกษา โรงเรียน รังสีเทคนิค เขารู้สึกโชคดีมากที่อาจารย์แพทย์หญิง พิศมัย อร่ามศรี ซึ่งดำรงตำแหน่งหัวหน้าภาควิชา รังสีวิทยาในขณะนั้น ได้รับเขาเข้าทำงานทันที โดยเริ่มปฏิบัติงานวันแรกในสาขารังสีรักษา (ความจริงเขาต้องการทำงานทางด้านรังสีวินิจฉัยซึ่งตรงกับที่เรียนมา) อัตราเงินเดือนขั้นแรก 900 บาท ซึ่งนับว่าสูงพอสมควรเมื่อเทียบกับราคาทองบาทละ 400 บาทในสมัยนั้น



สาขารังสีรักษาโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในปีพ.ศ.2514 เป็นสาขาเล็ก ๆ สาขาหนึ่งของฝ่ายรังสีวิทยา เป็นอาคารตึกชั้นเดียวชื่อ อับดุลราฮิม มีเครื่องฉายรังสีเป็นเครื่องโคบอลต์ 1 เครื่อง มีบุคลากรไม่มากนัก ประกอบด้วย อาจารย์แพทย์ นักฟิสิกส์ เจ้าหน้าที่ฉายรังสี เจ้าหน้าที่ธุรการ พนักงานห้องปฏิบัติการ ดังนี้

#### อาจารย์แพทย์ 6 ท่านคือ

1. ศ.พญ. พิศมัย อร่ามศรี
2. รศ.นพ. ทวีป นพรัตน์
3. ผศ.นพ.ภิญโญ คำภู ณ.อยุธยา
4. ผศ.พญ.สุรีย์ ฐิตะฐาน
5. ผศ.พญ.ประภัสสร รัชตะปิติ
6. พญ.วรรณวดี รมไทรทอง

#### นักฟิสิกส์ 2 ท่าน

1. รศ.จางจินต์ ภัทรมนตรี
2. รศ.ศิวิลี สุริยาปี

#### เจ้าหน้าที่ฉายรังสีเป็นพยาบาลและบุรุษพยาบาล 5 ท่าน

1. คุณหวาน หรั่งแรงกิจ (เรียกกันว่าลุงหวาน)
2. คุณบัวผัน สุขวัฒน์ะ
3. คุณสายบัว สุขสุวรรณ
4. คุณพิชัย แสงสำลี
5. คุณเกื้อ

รวมตัวเขาที่เข้ามาทำงานใหม่ด้วยก็เป็น 6 คน และมีเจ้าหน้าที่ธุรการอีก 2-3 ท่าน เขาได้ทำงานฉายรังสีที่ห้องโคบอลต์นี้อยู่ระยะหนึ่ง ผู้ป่วยยังมีจำนวนไม่มากนักไม่เกินสามสิบคนต่อวัน

ต่อมาสาขารังสีรักษามีการขยายตัวได้ทำการปรับปรุงตึกอับดุลราฮิมเป็นตึกสามชั้น ซื้อมีเครื่องฉายรังสีเพิ่มอีกหนึ่งเครื่องชื่อ Eldorado 78 และเขาได้ย้ายมาเป็นเจ้าหน้าที่ฉายรังสีประจำเครื่องใหม่นี้ด้วย เขารู้สึกมีความสุขมากที่ได้มาทำงานที่นี่เพราะ ไม่ว่าจะเป็นการคมนาคมที่ใช้เวลาในการเดินทางมาทำงานไม่ถึงหนึ่งชั่วโมงจากถนนพหลโยธิน ไม่ว่าจะสภาพแวดล้อมที่มองไปทางไหนก็เห็นแต่ความร่มรื่น มีต้นไม้ใหญ่ขึ้นปกคลุมทั่วไป อาคารต่าง ๆ ภายในโรงพยาบาลเป็นสถาปัตยกรรมแบบโบราณมีความสูง 2-3 ชั้น เขาเคยขึ้นไปบนโรงแรมคูสิธธานีแล้วมองลงมาข้างล่างเห็นทิวทัศน์ภายในโรงพยาบาล มองเห็นสวนสาธารณะอยู่ข้าง ๆ รู้สึกประทับใจมาก เขายังรู้สึกประทับใจในโรงครัวของโรงของโรงพยาบาลซึ่งทำอาหารมีคุณภาพดีมาก บางวันเมื่อเช้าเป็นอาหารฝรั่งมี ขนมปัง ไข่ดาว แซม เบคอน ปัจจุบันนี้คิดว่าคงไม่มีแล้ว

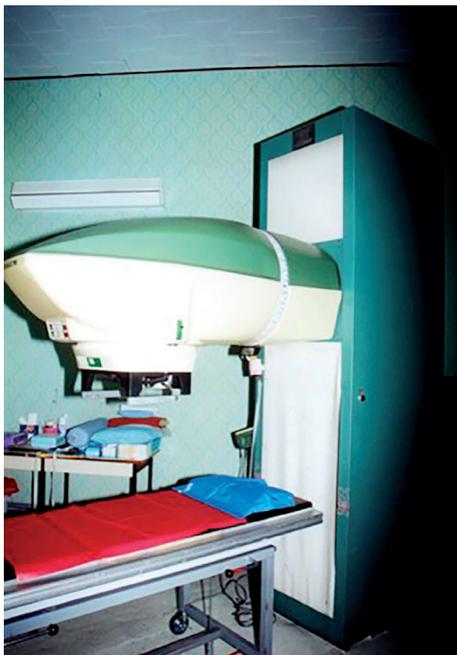
พูดถึงการทำงานในสมัยนั้น เครื่องฉายรังสี Eldorado 78ทำงานเป็นแบบ manual ขนาดของ field size คือ แกน x แกน y ก็ใช้มือหมุนเอาเอง ไม่สามารถหมุน gantry ได้ ได้แต่ขึ้น-ลงในแนวตั้ง เวลาในการฉายรังสีคำนวณออกมาเป็นนาทีโดยมี factor ต่าง ๆ ที่เขาพอจำได้คือ field size, depth, dose, dose rate ซึ่งต้องมีการเปลี่ยน dose rate ทุกเดือนโดยนักฟิสิกส์เป็นผู้คำนวณ เวลาฉายรังสีเนื่องจากการสลายตัวของสารกัมมันตรังสี

ผู้ป่วยโรคมะเร็งสมัยนั้นที่พบบ่อยส่วนใหญ่ ผู้หญิงเป็นมะเร็งปากมดลูก และที่พบบ่อยอีกชนิดหนึ่งคือโรคมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งปากมดลูกของอาจารย์แต่ละท่านส่วนใหญ่จะถูกกำหนด field size แบบตายตัวโดยกำหนดจากตำแหน่งของ anatomy เช่น อ.ภิญโญใช้ field size ขนาด 16x16 หรือของอ.สุรีย์ใช้ field size ขนาด 15x17 ดังนั้นเขาจึงได้จัดทำตารางการคำนวณเวลาในการรังสีแบบสำเร็จรูปขึ้นมาเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการทำงาน โดยเวลาในการฉายรังสีจะเปลี่ยนไปตามความลึก (depth) ของผู้ป่วยแต่ละคน และ dose rate ของแต่ละเดือน

สำหรับการ set up ผู้ป่วยใหม่ก่อนเริ่มการฉายรังสี ซึ่งตอนนั้นยังไม่มีเครื่อง simulator อาจารย์แต่ละท่านก็จะใช้เส้นลวดตะกั่วมาวางบนผิวหนังให้ครอบคลุมตาม anatomy โดยใช้มือคลำตำแหน่ง landmark แล้ววางเส้นลวดเป็นรูปสี่เหลี่ยมเสร็จแล้วก็ถ่าย film localize จากเครื่อง x-ray ซึ่งติดอยู่กับเครื่องฉายรังสี เป็นเครื่องที่มีพลังงานไม่มากนัก ภาพ localize ที่ออกมาจึงไม่ค่อยสวย แต่อาจารย์ก็สามารถดูได้ว่า field size ครอบคลุมตามตำแหน่งที่ต้องการหรือไม่ อาจมีการแก้ไขบ้าง

เทคนิคการฉายรังสีสมัยนั้น สำหรับเครื่อง eldorado 78 จะเป็นเทคนิคการฉายแบบ 2 มิติ คือ AP/PA หรือ right lateral/ left lateral ในท่า AP ผู้ป่วยต้องนอนหงาย แต่ในท่า PA ผู้ป่วยต้องนอนคว่ำเนื่องจาก gantry ของเครื่อง Eldorado 78 ไม่สามารถหมุนได้ ในการฉายรังสีรังสีแบบ lateral ก็เหมือนกัน ผู้ป่วยต้องนอนตะแคงที่ละข้าง การจัด position เป็นเรื่องยุ่งยากต้องให้ผู้ป่วยนอนงอเขาเพื่อให้ตัวตรงไม่เอียงไปมา การจัดตรงคอและศีรษะก็ต้องให้ขนานกับพื้นเตียงฉายรังสีด้วย เขาจึงขออนุญาตจากอาจารย์ขอฉายรังสีผู้ป่วยเป็นวันละข้างสลับกันไปจนครบปริมาณรังสีที่กำหนด

ในช่วงนั้นสาขารังสีรักษาเริ่มมี resident เข้ามาศึกษาต่อ เขาจำได้ว่า ผศ.นพ.ประยุทธ์ โรจน์พรประดิษฐ์ เป็น resident รุ่นแรกของสาขารังสีรักษาในช่วงที่เขาเข้ามาทำงาน และมีอีกหลายรุ่นในเวลาต่อมาซึ่งปัจจุบันก็ได้ดำรงตำแหน่งเป็นอาจารย์แพทย์หลายท่านอยู่ในสาขานี้



กาลเวลาผ่านไป สาขารังสีรักษาของเขาก็ได้เจริญเติบโต ขยายตัวออกไปจากสาขาเล็ก ๆ ที่เกือบจะไม่มีใครรู้จัก ในช่วงปีพ.ศ. 2532ได้มีการก่อสร้างอาคารใหม่ คือ เอลิสะเบร จักรพงษ์ เพื่อรองรับเครื่องฉายรังสีเครื่องใหม่ เป็นเครื่อง เร่งอนุภาค (linear accelerator) ชื่อ clinac 1800 เป็นเครื่องแรกของสาขาและนับเป็นเครื่องฉายรังสีที่ทันสมัยที่สุดในเวลานั้น พร้อมกันนั้นก็ได้ทำการติดตั้งเครื่อง simulator อีกหนึ่งเครื่องเพื่อความสมบูรณ์แบบของการฉายรังสีที่ต้องมีการวางแผนด้วยความแม่นยำก่อนการฉายรังสี ในช่วงนี้ก็ได้มีการรับนักรังสีเทคนิคที่เรียนจบจากโรงเรียนรังสีเทคนิคของโรงพยาบาลจุฬาฯเข้ามาใหม่อีกหลายคน เขาได้ย้ายมาเป็นเจ้าหน้าที่ฉายรังสีประจำเครื่อง clinac 1800 เขาทำงานอย่างขยันขันแข็งต้องออกจากบ้านไปทำงานตั้งแต่เช้าเนื่องจากผู้ป่วยมีจำนวนมากขึ้นและปัญหาการจราจรของ กทม. เขาและทีมงานได้รับคำชมเชยและกำลังใจจากผู้ป่วยอยู่เสมอ

ด้วยจำนวนผู้ป่วยที่เพิ่มมากขึ้น ทำให้การรอฉายรังสีต้องใช้เวลานาน เขาจึงได้จัดทำตารางเวลานัดฉายรังสีขึ้นโดยจัดผู้ป่วยที่เป็นโรคเดียวกัน ใช้เครื่องมืออุปกรณ์อย่างเดียวกัน ให้มาในช่วงเวลาเดียวกัน เพื่อความสะดวกรวดเร็วในการทำงาน เป็นการประหยัดพลังงานของเจ้าหน้าที่ ที่ไม่ต้องยก

อุปกรณ์บ่อย ๆ และเพื่อให้สอดคล้องกับการทำ hospital accreditation (HA) ของโรงพยาบาล ในปีพ.ศ.2538 เขาได้รับการประกาศเกียรติคุณเป็นเจ้าหน้าที่ดีเด่นเป็นเกียรติประวัติกับตัวเขา เขาดีใจมาก

เนื่องจากสาขารังสีรักษามีการเจริญเติบโตขึ้นมาก เขาจึงต้องพัฒนาตัวเองตามไปด้วย ในปีพ.ศ.2542 เขาไปสมัครเข้าเรียนต่อในหลักสูตรต่อเนื่องรังสีเทคนิค หลักสูตรสองปีครึ่ง โครงการ ภาควิชาเภสัชกรรมของมหาวิทยาลัย รามคำแหง เขาสำเร็จการศึกษาได้รับปริญญาตรี วิทยาศาสตร์บัณฑิต ในปีพ.ศ.2544

อย่างไรก็ตาม เขารู้สึกว่า ปัญหาอย่างหนึ่งในการฉายรังสีระบบ manual ในช่วงแรก คือการ shield ผู้ป่วยที่ฉายในด้าน lateral โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ฉาย brain แบบขั้นบันได ต้องใช้เวลานานมากในการ shield แต่ละครั้ง ต่อมาสามารถแก้ปัญหาได้โดยการทำ cut block ของผู้ป่วยแต่ละคนให้เสร็จก่อนเริ่มฉายรังสี

สาขารังสีรักษาโรงพยาบาลจุฬาฯภายใต้การนำของ ผศ.นพ.ชลเกียรติ ขอบประเสริฐ ได้ขยายตัวเติบโตยิ่งขึ้น มีอาคารฉายรังสีสองอาคารคือตึกเอลิสะเบธและตึกอับดุลราฮิม มีเครื่องฉายรังสีที่เป็นเครื่อง linear accelerator 6 เครื่องควบคุมการฉายรังสีทั้งหมดโดยระบบ computer และยกเลิกการใช้เครื่อง cobalt มีเครื่อง simulator และ MRI อย่างละหนึ่งเครื่องนับว่าสมบูรณ์แบบมาก พร้อมให้บริการฉายรังสีแก่ผู้ป่วยซึ่งมีเพิ่มมากขึ้น ปัจจุบันเทคนิคในการฉายรังสีมีหลายเทคนิค ผู้ป่วยจะต้องนอนนิ่ง ๆ ยกแขนขึ้นเหนือศีรษะเป็นเวลานานทำให้รู้สึกเมื่อยมีการขยับตัวทำให้การฉายรังสีอาจไม่ตรงตามที่วางแผนไว้ เพื่อแก้ปัญหาเหล่านี้เขาได้ทำอุปกรณ์ขึ้นขึ้นหนึ่งให้ผู้ป่วยจับเมื่อยยกแขนขึ้น มีที่รองต้นแขนเพื่อไม่ให้ผู้ป่วยรู้สึกเมื่อย ซึ่งนับว่าได้ผลพอควรและได้รับเกียรติจากรศ. นพ. ขวลิขิต เลิศบุษยานุกูล ตั้งชื่ออุปกรณ์ชิ้นนี้ว่า tung board และได้รับใช้งานสาขารังสีรักษาอยู่หลายปี สำหรับผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอจำเป็นต้องทำหน้ากากครอบศีรษะในรายที่มีการเจาะคอเพื่อใส่ท่อ เมื่อครอบหน้ากากลงไปหน้ากากจะไปกดท่อทำให้ผู้ป่วยเกิดการระคายคอแล้วไอ ทำให้ทำหน้ากากลำบากเขาจึงคิดแก้ปัญหาด้วยการเอาท่อน้ำมาครอบตรงหลอดคอก่อนวางหน้ากาก ต่อมาได้ใช้ขวดน้ำพลาสติกที่ไม่ใช้แล้วมาตัดตรงคอขวดแล้วครอบลงไปทีหลอดคอโดยให้หลอดคอกอยู่ในปากขวดพอดี ได้ผลดียังใช้กันมาจนถึงปัจจุบัน

เขารู้สึกภูมิใจมากที่ได้มาทำงานที่นี่ ที่สาขารังสีรักษาโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เป็นสาขาเล็ก ๆ ยังไม่เป็นที่รู้จักจนปัจจุบันกลายเป็นสาขาที่มีชื่อเสียงของโรงพยาบาลในประเทศไทย และในภูมิภาค มีชาวต่างชาติมาศึกษาและดูงาน มีคุณหมอที่เรียนจบจากสาขารังสีรักษาทำงานกระจายอยู่ทั่วประเทศ เขาทำงานที่นี่ตั้งแต่ยังเป็นน้องเล็กจนกลายเป็นพี่ใหญ่ของน้อง ๆ เป็นคุณตาของหลาน ๆ ที่เป็นนักรังสีเทคนิครุ่นล่าสุด เขาเกษียณอายุการทำงาน พ.ศ.2553 และยังคงได้รับการให้ทำงานต่อมาอีก 7 ปี ตลอดระยะเวลาของการทำงาน เขาได้รับคำแนะนำ การส่งเสริมการทำงานจากอาจารย์หมอ ตลอดจนมิตรภาพที่ดีจากเพื่อนร่วมงาน และน้อง ๆ ที่น่ารักเสมอมา ที่กล่าวมาโดยรวมเป็นเพียงส่วนหนึ่งในความทรงจำของชายที่ชื่อ “วรารัตน์ บุญคง”

# ประสิทธิผลและความพึงพอใจของการให้ความรู้ แก่ผู้ป่วยต่อการใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ร่วมกับเอกสาร คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยรังสี

อดิศักดิ์ ธีระแก้ว วท.บ. (รังสีเทคนิค) Adisak Teerakaew B.Sc. (Radiology Technology)\*  
ปณัฏฐ์ศรีม์ ศักดิ์ธรรมเจริญ วท.บ. (รังสีเทคนิค) Puncharat Sakthumjaroen B.Sc (Radiology Technology)\*  
มยุเรศ ปัญญาวงศ์ พย.ม. Mayuret Panyawong MNS\*\*  
วารารณ ศิริธรรมานุกุล พย.ม.\*\*\* Waraporn Sirithammanukul MNS\*\*\*  
วิสุทธิ วรรณวิจิตร วท.บ. (รังสีเทคนิค) Visut Vannavijit B.Sc (Radiology Technology)\*  
ชูลี วรรณวิจิตร วท.ม. (ฟิสิกส์การแพทย์) Chulee Vannavijit M.Sc (Medical Physics)\*\*\*\*  
วีรณัฐ เจริญสุข วท.บ. (รังสีเทคนิค)\* Veeranut Charoensook B.Sc (Radiology Technology)\*

\* นักรังสีการแพทย์ ศูนย์รังสีรักษาและวินิจฉัย โรงพยาบาลวัฒโนสถ

\*\* พยาบาลเฉพาะทางรังสี ศูนย์รังสีรักษาและวินิจฉัย โรงพยาบาลวัฒโนสถ

\*\*\* พยาบาลวิจัย โรงพยาบาลวัฒโนสถ

\*\*\*\* นักฟิสิกส์การแพทย์ ศูนย์รังสีรักษาและวินิจฉัย โรงพยาบาลวัฒโนสถ

## บทคัดย่อ

**หลักการและเหตุผล:** เอกสารอิเล็กทรอนิกส์เป็นการเรียนรู้ออนไลน์แบบหนึ่งที่สามารถอ่านเอกสารได้ทุกเวลาและสถานที่ ผ่านทางอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์อย่างคอมพิวเตอร์พกพาหรือโทรศัพท์มือถือสื่อสารโทรคมนาคมที่ปัจจุบันมีผู้ใช้เป็นจำนวนมาก เพื่อช่วยในการเรียนรู้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ จึงประยุกต์การใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์เกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี ซึ่งจะมีผลดีต่อการเพิ่มความรู้อในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี และความพึงพอใจของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยรังสี

**วัตถุประสงค์:** เพื่อ

- (1) เปรียบเทียบความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยรังสี ก่อนและหลังการใช้ของกลุ่มทดลองที่ใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ร่วมกับเอกสารคำแนะนำ
- (2) เปรียบเทียบความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี หลังการใช้ของกลุ่มทดลองที่ใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ร่วมกับเอกสารคำแนะนำ และกลุ่มควบคุมที่ใช้เอกสารคำแนะนำ และ
- (3) ศึกษาความพึงพอใจของการใช้เอกสารการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

**วัสดุและวิธีการ:** การวิจัยเชิงทดลอง (Randomized controlled trial: RCT) วัตถุประสงค์ก่อนและหลังการทดลอง (Pre-test, post-test designs) กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา ที่โรงพยาบาลวัฒโนสถ จำนวน 140 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลองที่ใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์การดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีร่วมกับเอกสารคำแนะนำ (n = 70) และกลุ่มควบคุมที่ใช้เอกสารคำแนะนำตามปกติเพียงอย่างเดียว (n = 70) โดยการสุ่มตัวอย่างแบบเป็นระบบ เก็บข้อมูลระหว่างเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2558 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2559 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่ แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล แบบสอบถามการเข้าถึงเอกสารความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี แบบวัดความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี และแบบสอบถามความพึงพอใจของการใช้เอกสารที่ผู้วิจัยสร้าง วิเคราะห์ข้อมูลด้วยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน การทดสอบค่าที และการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นแบบพหุ

**ผลการศึกษา:** ค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยรังสีของกลุ่มทดลอง พบว่าหลังการทดลอง ( $\bar{x}$  = 9.64, S.D. = 0.94) สูงกว่าก่อนทดลอง ( $\bar{x}$  = 7.64, S.D. = 1.60) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .05$ ) หลังการทดลองพบว่าคะแนนค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของกลุ่มควบคุมมีพัฒนาการมากกว่ากลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ ( $p < 0.05$ ) ความพึงพอใจของการใช้เอกสารการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี พบว่าความพึงพอใจโดยรวมของกลุ่มทดลองอยู่ในระดับมากที่สุด ( $\bar{x}$  = 4.68, S.D. = 0.62) และกลุ่มควบคุมอยู่ในระดับมาก ( $\bar{x}$  = 4.19, S.D. = 0.72)

**สรุปและข้อเสนอแนะ:** แม้ว่าการใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์การดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีควบคู่กับเอกสารคำแนะนำแก่ผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยรังสี ไม่สามารถเพิ่มความรู้อการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีได้ชัดเจน อย่างไรก็ตามเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ยังคงเป็นเครื่องมือที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้เพื่อเพิ่มจำนวนครั้งและระดับของการเข้าใช้เอกสาร อีกทั้งสร้างความพึงพอใจในการใช้เอกสารการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีมากขึ้นได้

**คำสำคัญ:** เอกสารอิเล็กทรอนิกส์, เอกสารคำแนะนำ การดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี

## บทนำ

สถานการณ์โรคมะเร็งของประเทศไทย พบว่า มะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของประชากรไทยมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 และในปัจจุบันยังคงเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของประชากรไทยและมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นทุกปี ดังสถิติของสำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์ พบว่าปี พ.ศ. 2555 - 2558 มีอัตราการตายจาก 98.5, 104.8, 107.9 และ 113.7 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ <sup>(1)</sup> นอกจากนี้โรคมะเร็งยังเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุข เศรษฐกิจและสังคม

โรงพยาบาลวิวัฒโนสถเป็นโรงพยาบาลเฉพาะทางด้าน การดูแลรักษาโรคมะเร็งระดับตติยภูมิ มีศักยภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งอย่างครบถ้วน สถิติการมารับบริการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งก็มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยจะได้รับข้อมูลและความรู้เกี่ยวกับอาการข้างเคียงของการรักษาด้วยรังสีรักษา การดูแลตนเองจากพยาบาล นักรังสีการแพทย์ รวมทั้งแพทย์ผู้ดูแล ซึ่งการปฏิบัติดังกล่าวเป็นการปฏิบัติที่มีรูปแบบการให้ข้อมูลเพียงคำแนะนำและให้เอกสารคำแนะนำ (hard document : HD) ที่เป็นสิ่งพิมพ์กระดาษตามปกติ ซึ่งจะใช้เวลาประมาณ 30 นาที สิ่งที่ได้รับเป็นเพียงการอธิบายให้ฟังและการเห็นภาพจากเอกสารคำแนะนำในระยะเวลาสั้นๆ จึงได้มีความพยายามที่จะพัฒนาเอกสารอิเล็กทรอนิกส์เกี่ยวกับการดูแลตนเอง เพื่อให้มีความน่าสนใจและช่วยการเรียนรู้ของผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น

เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ (electronic document : ED) เป็นการเรียนรู้ในลักษณะของการเรียนรู้ด้วยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ (electronic learning) แบบหนึ่งโดยใช้เทคโนโลยีที่มีอยู่ในเครือข่ายอินเทอร์เน็ตสามารถสร้างการศึกษาที่มีปฏิสัมพันธ์ และการศึกษาที่มีคุณภาพสูง <sup>(2)</sup> โดยปกติมักจะเป็นแฟ้มข้อมูลที่สามารอ่านเอกสารผ่านทางอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ ทั้งในระบบออฟไลน์และออนไลน์ได้ ซึ่งเป็นสื่อการเรียนรู้หนึ่งที่สามารถเปิดดูซ้ำได้ ทำให้เข้าใจเนื้อหาได้มากขึ้น และจากความก้าวหน้าของเทคโนโลยีในปัจจุบันการศึกษาหาข้อมูลทำได้ตลอดเวลาและสถานที่ และด้วยเอกสารอิเล็กทรอนิกส์นี้เป็นสื่อการเรียนรู้ลักษณะหนึ่ง ซึ่งรูปแบบเนื้อหาสาระที่สร้างเป็นบทเรียนส่งผ่านอินเทอร์เน็ตหรือเครือข่ายที่อยู่ในรูปแบบระบบคอมพิวเตอร์เพื่อช่วยในการเรียนรู้และอบรมได้อย่างมีประสิทธิภาพ <sup>(3)</sup>

จากความก้าวหน้าของเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ที่เป็นบทเรียนส่งผ่านอินเทอร์เน็ตหรือเครือข่ายในรูปแบบระบบคอมพิวเตอร์ ทำให้บุคคลเข้าถึงสื่อได้ง่าย อย่างคอมพิวเตอร์พกพา โทรศัพท์มือถือสมาร์ตโฟน (Smart phone) ที่ปัจจุบันมีผู้ใช้เป็นจำนวนมาก และกลายมาเป็นอุปกรณ์ที่ขาดไม่ได้ในการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้คนในสังคมยุคใหม่ <sup>(4)</sup> เกิดผลลัพธ์สำคัญส่วนหนึ่งต่อพฤติกรรมแสวงหาข้อมูลการดูแลสุขภาพของบุคคลเปลี่ยนแปลงไป โดยสร้างกระแสให้ประชาชนตื่นตัวในการมีส่วนร่วมต่อการดูแลสุขภาพตนเอง

ร่วมกับทีมสุขภาพเพื่อให้เกิดสุขภาพที่ดี และช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลลงได้<sup>(5)</sup>

ดังนั้นการใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์เกี่ยวกับข้อมูลสุขภาพเพื่อศึกษาเรียนรู้และประยุกต์ใช้ในการดูแลตนเอง จึงมีความเหมาะสมกับผู้ป่วยมะเร็งต่อการพัฒนาศักยภาพการดูแลตนเองให้มีความสามารถในการปฏิบัติกิจกรรมการดูแลตนเองอย่างสม่ำเสมอ และสามารถสอดแทรกการปฏิบัติดังกล่าวไว้ในแบบแผนการดำเนินชีวิต เพื่อให้บรรลุเป้าหมายของการดูแลสุขภาพตนเอง มีความมั่นใจในการดูแลตนเองและสามารถลดภาระแทรกซ้อนของการรักษาจากการปฏิบัติตัวไม่ถูกต้องได้

ด้วยเหตุนี้คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาเปรียบเทียบผลของการใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ ร่วมกับการใช้เอกสารคำแนะนำ สำหรับผู้รับการรักษาด้วยรังสีต่อความรู้และความพึงพอใจของผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยรังสี เพื่อนำผลที่ได้จากการวิจัยไปวางแผนพัฒนางานให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น รวมทั้งขยายผลการใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์การดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี ไปใช้ประโยชน์ต่อการดูแลผู้ป่วยอื่นๆ ต่อไป

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยรังสี ก่อนและหลังใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ร่วมกับเอกสารคำแนะนำของกลุ่มทดลอง
2. เพื่อเปรียบเทียบความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยรังสี หลังการใช้ของกลุ่มทดลองที่ใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ร่วมกับเอกสารคำแนะนำ และกลุ่มควบคุมที่ใช้เอกสารคำแนะนำเพียงอย่างเดียว
3. เพื่อศึกษาความพึงพอใจของการใช้เอกสารการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี กลุ่มทดลองที่ใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์การดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีร่วมกับเอกสารคำแนะนำ และกลุ่มควบคุมที่ใช้เอกสารคำแนะนำเพียงอย่างเดียว

## สมมุติฐานการวิจัย

1. คะแนนค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยรังสีหลังใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์การดูแลเกี่ยวกับการ

รักษาด้วยรังสีร่วมกับเอกสารคำแนะนำสูงกว่าก่อนใช้

2. คะแนนค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยรังสีหลังใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์การดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีร่วมกับเอกสารตามปกติสูงกว่ากลุ่มที่ใช้เอกสารคำแนะนำ

## วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trial: RCT) ในผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยรังสี ที่แผนกรังสีรักษา โรงพยาบาลวัดโนสถ ระหว่างเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2558 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2559 จำนวน 140 ราย

ขนาดกลุ่มตัวอย่างคำนวณจากสูตร Statistical Superiority Trial ด้วยการทำทดสอบสมมติฐานแบบสองทาง (กลุ่มทดลอง = กลุ่มควบคุม) ระดับนัยสำคัญ ( $\alpha$ ) เท่ากับ 0.1 ค่าอำนาจการทดสอบ ( $\beta$ ) เท่ากับร้อยละ 80 ทั้งนี้ปรับขนาดกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 10 เพื่อป้องกันข้อมูลไม่ครบถ้วน และกำหนดค่าสัดส่วนของความแตกต่างที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 0.2 ได้จำนวนเท่ากับ 70 คน/กลุ่ม คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่มด้วยวิธีสุ่มแบบเป็นระบบ (Systematic random sampling) โดยผู้ป่วยมีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือก คือ มีอายุระหว่าง 18 ถึง 60 ปี สามารถสื่อสาร พูด-เขียน-อ่านภาษาไทยได้ มีความสามารถในการมองเห็น และมีเครื่องคอมพิวเตอร์ส่วนบุคคลแบบพกพา (Tablet) และ/หรือโทรศัพท์มือถือสื่อสารโทรคมนาคมสำหรับเกณฑ์การคัดออก คือ รับการรักษาไม่ครบและต่อเนื่องตามแผนการรักษา และมีประวัติเป็นโรคทางจิตอย่างรุนแรง

## เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ ประกอบด้วย 2 ชนิด มีดังนี้

1. เครื่องมือในการทดลอง คือ เอกสารอิเล็กทรอนิกส์เกี่ยวกับความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี ซึ่งมีรายละเอียดของตัวอักษรและรูปภาพประกอบต่างๆ ที่มีสีสันสามารถเปิดได้ทั้งในเครื่องคอมพิวเตอร์ส่วนบุคคล (Personal computer) แบบพกพา (Tablet) และ/หรือโทรศัพท์เคลื่อนที่แบบสมาร์ทโฟน (Smart phone) มีรายละเอียดของเนื้อหาเดียวกับเอกสารความรู้ การดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วย

รังสีที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น โดยที่เอกสารความรู้เป็นสิ่งพิมพ์กระดาษ สีขาว พิมพ์ด้วยหมึกสีดำ ซึ่งเป็นเอกสารมาตรฐานปกติที่ผู้ป่วย ได้รับ เนื้อหาประกอบด้วย <sup>(1)</sup> ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับรังสีรักษา <sup>(2)</sup> ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยรังสีในผู้ป่วยมะเร็ง และ <sup>(3)</sup> การปฏิบัติตัวของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยรังสี

## 2. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวม มีดังนี้

2.1. แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ประกอบด้วย เพศ อายุ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ ความพึงพอใจในการ ใช้จ่ายกับรายได้ส่วนตัว ประสบการณ์ตรงเกี่ยวกับการรักษา ด้วยรังสี และจำนวนครั้งที่เข้ารับการรักษาด้วยรังสีตาม แผนการรักษา

2.2. แบบสอบถามการเข้าถึงเอกสารความรู้ในการดูแล ตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี ประกอบด้วย จำนวนครั้ง และระดับของการเข้าใจเอกสารคำแนะนำ และ/หรือเอกสาร อีเล็กทรอนิกส์ ต่อสัปดาห์ และการเข้าถึงแหล่งความรู้ที่เป็น ความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีต่อสัปดาห์

2.3. แบบวัดความรู้เกี่ยวกับการดูแลตนเองเกี่ยวกับการ รักษาด้วยรังสี ซึ่งผู้วิจัยสร้างขึ้น จำนวน 10 ข้อ เป็นแบบ 4 ตัว เลือก โดยมีเพียง 1 คำตอบที่ถูกต้อง (คะแนนเต็ม 10 คะแนน)

2.4. แบบสอบถามความพึงพอใจของการใช้เอกสารการ ดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี จำนวน 3 ข้อ โดยเป็นแบบ ประเมินประมาณค่า (rating scale) 5 ระดับ ตั้งแต่ <sup>(4)</sup> พึงพอใจ น้อยที่สุด ถึง <sup>(5)</sup> พึงพอใจมากที่สุด การแปลผลดังนี้ 4.21 ถึง 5.00 หมายถึง พึงพอใจระดับมากที่สุด 3.41 ถึง 4.20 หมายถึง พึงพอใจระดับมาก 2.61 ถึง 3.40 หมายถึง พึงพอใจระดับ ปานกลาง 1.81 ถึง 2.60 หมายถึง พึงพอใจระดับน้อย 1.00 ถึง 1.80 หมายถึง พึงพอใจระดับน้อยที่สุด

## การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

การตรวจสอบคุณภาพของเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ แบบ วัดความรู้ และแบบสอบถามความพึงพอใจของการใช้เอกสาร การดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี คณะผู้วิจัยให้ อาจารย์แพทย์จำนวน 1 คน อาจารย์พยาบาลจำนวน 1 คน และพยาบาลผู้ปฏิบัติการพยาบาลขั้นสูง (Advanced Practice Nurse: APN) ที่มีประสบการณ์ดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษา ด้วยรังสีมากกว่า 10 ปี จำนวน 1 คน ตรวจสอบความตรงตาม เนื้อหา (content validity) โดยใช้ดัชนีความสอดคล้องระหว่าง ข้อคำถามกับจุดประสงค์ (Index of Item Objective Congruence : IOC) ได้ค่า IOC ของเอกสารอิเล็กทรอนิกส์

แบบวัดความรู้ และแบบสอบถามความพึงพอใจ คือ 0.98, 0.91, 0.89 ตามลำดับ นำแบบวัดความรู้ และแบบสอบถาม ความพึงพอใจที่ปรับปรุงแล้วไปทดลองใช้ (try out) กับผู้ป่วย มะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีที่ไม่ได้เป็นกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 30 คน และนำมาหาความเชื่อมั่นโดยใช้สูตรสัมประสิทธิ์แอลฟา ของคอนบาค (Cronbach's alpha Coefficient) ได้ค่าความ เชื่อมั่นของแบบสอบถาม คือ 0.81 และ 0.85 ตามลำดับ

## การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลหลังจากผ่านการ พิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลกรุงเทพ สำนักงานใหญ่ เลขที่ BMC NIRB 2014- 029 แล้ว โดยผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย ขั้นตอนการ เก็บข้อมูล ระยะเวลา พร้อมทั้งชี้แจงสิทธิที่จะไม่เข้าร่วมหรือ สามารถถอนตัวออกจากโครงการได้ทุกเมื่อและทุกกรณี โดย ไม่ต้องแจ้งล่วงหน้าหรือระบุเหตุผลให้รับทราบ โดยจะไม่มีการ กระทบต่อการรักษาและ/หรือการบริการที่ได้รับแต่อย่างใด สำหรับข้อมูลทั้งหมดจะถูกเก็บไว้เป็นความลับและมีการนำ เสนอเป็นภาพรวม

## การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลหลังจากได้รับ อนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลวัฒโนสถ
2. เลือกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ที่กำหนด เมื่อได้กลุ่ม ตัวอย่างแล้ว ในวันที่ผู้ป่วยเข้ารับการวางแผนการฉายรังสี (Conventional Simulation/CT-Simulation) ขณะกลุ่ม ตัวอย่างได้รับการตรวจแล้วเสร็จ ผู้วิจัยให้กลุ่มตัวอย่างทำแบบ บันทึกข้อมูลส่วนบุคคล และแบบวัดความรู้โดยใช้แบบวัดความ รู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี (pre - test)
3. กลุ่มตัวอย่างรับการสอนความรู้ในการดูแลตนเอง เกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี พร้อมรับเอกสารคำแนะนำ ในการ ดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี ซึ่งเป็นกระบวนการตาม มาตรฐานปกติ
4. เฉพาะกลุ่มทดลองจะได้รับเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ เพิ่มเติม ตามที่อยู่ในระบบไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (E-mail address) ที่ผู้ป่วยให้ข้อมูลไว้ จากนั้นผู้วิจัยร่วมกับผู้ป่วย ทำการตรวจสอบความสมบูรณ์และความพร้อมของเอกสาร ตลอดจนอธิบายและสาธิตวิธีการเข้าถึงเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ ที่ผู้ป่วยแต่ละรายสะดวกในการใช้งาน เช่น คอมพิวเตอร์ส่วน

บุคคลแบบพกพา หรือโทรศัพท์เคลื่อนที่แบบสมาร์ทโฟน เป็นต้น

5. เมื่อกลุ่มตัวอย่างเข้ารับการรักษาด้วยรังสีครบทุกๆ 7 วันของการรักษา ผู้วิจัยทำการประเมินการเข้าถึงเอกสารความรู้ในแต่ละสัปดาห์ โดยให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามการเข้าถึงเอกสารความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี

6. เมื่อกลุ่มตัวอย่างรับการรักษาด้วยรังสีครบในวันสุดท้าย ขณะกลุ่มตัวอย่างรับการตรวจแล้วเสร็จ ผู้วิจัยให้ผู้ป่วยทำแบบวัดความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี (post-test) ซึ่งเป็นชุดเดียวกับแบบวัดความรู้ครั้งแรก (pre-test) และตอบแบบสอบถามความพึงพอใจการใช้เอกสารการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี

### การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล การเข้าถึงเอกสารความรู้ และความพึงพอใจของการใช้เอกสาร ด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยรังสี ก่อนและหลังใช้เอกสารในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยทดสอบค่าสถิติ (paired t-test)

3. เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยรังสีของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยทดสอบค่าสถิติ (independent t-test) และการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นแบบพหุ (Multiple Linear Regression)

### ผลการวิจัย

ข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 65.71 และ 70.00 ตามลำดับ มีอายุระหว่าง 51-60 ปี ร้อยละ 58.57 เท่ากัน อายุเฉลี่ยเท่ากับ 50.88 ปี (S.D. = 7.72) สถานภาพสมรส ร้อยละ 62.86 และ 55.71 ตามลำดับ การศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไป ร้อยละ 78.57 และ 58.58 ตามลำดับ อาชีพส่วนใหญ่ของกลุ่มทดลองเป็นพนักงานบริษัท ร้อยละ 31.43 อาชีพส่วนใหญ่ของกลุ่มควบคุมเป็นธุรกิจส่วนตัว ร้อยละ 35.71 รายได้ส่วนตัวเพียงพอกับการใช้จ่าย ร้อยละ 97.14 และ 92.86 ตามลำดับ ไม่มีประสบการณ์ตรงเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี ร้อยละ 95.71 และ 100.0 ตามลำดับ

จำนวนครั้งที่เข้ารับการรักษาด้วยรังสีของกลุ่มทดลองน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 ครั้ง ร้อยละ 57.15 จำนวนครั้งที่เข้ารับการรักษาด้วยรังสีของกลุ่มควบคุมอยู่ระหว่าง 21-30 ครั้ง ร้อยละ 50.00 จำนวนครั้งที่เข้ารับการรักษาด้วยรังสีเฉลี่ย 21.71 ครั้ง (S.D. = 8.96) เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างลักษณะประชากรระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบว่าระดับการศึกษาและจำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาด้วยรังสีตามแผนการรักษา มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ดังตารางที่ 1

จำนวนครั้งของการเข้าใช้เอกสารคำแนะนำและ/หรือเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ทั้งหมดต่อสัปดาห์ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีจำนวนครั้งเฉลี่ย 4.39 ครั้งต่อสัปดาห์ (SD = 2.70) และ 3.93 ครั้งต่อสัปดาห์ (SD = 1.86) ตามลำดับ ระดับของการเข้าใช้เอกสารคำแนะนำ มีจำนวนครั้งเฉลี่ย 2.97 ครั้งต่อสัปดาห์ (SD = 2.33) และ 5.34 ครั้งต่อสัปดาห์ (SD = 1.85) ตามลำดับ สำหรับระดับของการเข้าใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ กลุ่มทดลองมีจำนวนครั้งเฉลี่ย 4.91 ครั้งต่อสัปดาห์ (SD = 2.27) ส่วนการเข้าถึงแหล่งความรู้อื่นเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีระหว่างสัปดาห์ที่ 1 ถึงสัปดาห์ที่ 6 อยู่ระหว่างร้อยละ 0.00 ถึง 92.86 และ 65.45 ถึง 100.0 ตามลำดับ ดังตารางที่ 2

การเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยรังสี ก่อนการทดลองระหว่างกลุ่มทดลอง ( = 7.64, S.D. = 1.60) และกลุ่มควบคุม ( = 5.84, S.D. = 1.69) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p = 0) ดังตารางที่ 3

การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยรังสี ก่อนและหลังการใช้เอกสารของกลุ่มทดลอง พบว่าค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีหลังทดลอง ( = 9.26, S.D. = 0.94) สูงกว่าก่อนทดลอง ( = 7.96, S.D. = 1.19) โดยมีพัฒนาการของค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี (mean difference) เท่ากับ 1.614 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p < 0.05) อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาพัฒนาการของค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี หลังการใช้เอกสารระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่า กลุ่มทดลองมีพัฒนาการของความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษา

**ตารางที่ 1** จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม (n = 140)

ข้อมูลส่วนบุคคล	กลุ่มทดลอง (n = 70)		กลุ่มควบคุม (n=70)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
<b>เพศ</b>				
ชาย	24	34.29	21	30.00
หญิง	46	65.71	49	70.00
<b>อายุ (ปี)</b>				
≤ 40	8	11.43	6	8.57
41-50	21	30.00	23	32.86
51-60	41	58.57	41	58.57
<b>สถานภาพสมรส</b>				
โสด	15	21.43	14	20.00
สมรส	44	62.86	39	55.71
หม้าย / หย่า / แยกกันอยู่	11	15.71	17	24.28
<b>ระดับการศึกษา</b>				
ประถม	1	1.43	10	14.29
มัธยม	14	20.00	19	27.14
ป.ตรี ขึ้นไป	55	78.57	41	58.58
<b>อาชีพ</b>				
พนักงานบริษัท	22	31.43	12	17.14
ธุรกิจส่วนตัว	19	27.14	25	35.71
ราชการ	14	20.00	8	11.43
แม่บ้าน	8	11.43	18	25.71
รับจ้าง	4	5.71	5	7.14
เกษตรกร	3	4.29	2	2.86
<b>ความเพียงพอในการใช้จ่ายกับรายได้ส่วนตัว</b>				
เพียงพอ	68	97.14	65	92.86
ไม่เพียงพอ	2	2.86	5	7.14
<b>ประสบการณ์ตรงเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี</b>				
ไม่มี	67	95.71	70	100.0
มี	3	4.29	0	0.00
<b>จำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาด้วยรังสีตามแผนการรักษา</b>				
≤ 20	40	57.15	25	35.72
21-30	23	32.86	35	50.00
> 30	7	10.00	10	14.29

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเข้าถึงเอกสารความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี และการเข้าถึงแหล่งความรู้อื่นของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (n = 140)

ข้อมูล	กลุ่มทดลอง				กลุ่มควบคุม			
	จำนวน	ร้อยละ	$\bar{X}$	S.D.	จำนวน	ร้อยละ	$\bar{X}$	S.D.
<b>จำนวนครั้งของการเข้าใช้เอกสารทั้งหมดต่อสัปดาห์</b>			4.39	2.70			3.93	1.86
สัปดาห์ที่ 1	70	100.0	5.42	2.57	70	100.0	5.30	1.92
สัปดาห์ที่ 2	54	77.14	5.08	2.76	55	78.57	4.99	1.82
สัปดาห์ที่ 3	48	68.57	4.96	2.80	50	71.43	3.90	1.72
สัปดาห์ที่ 4	28	40.00	4.89	2.79	44	62.86	3.72	1.67
สัปดาห์ที่ 5	7	10.00	4.31	2.27	10	14.29	2.67	1.66
สัปดาห์ที่ 6	1	1.43	1.00	0.00	1	1.43	2.00	0.00
<b>ระดับของการเข้าใช้เอกสารคำแนะนำ (ต่อสัปดาห์)</b>			2.97	2.33			5.34	1.85
สัปดาห์ที่ 1	70	100.0	3.49	2.80	70	100.0	6.39	1.79
สัปดาห์ที่ 2	54	77.14	3.24	2.47	55	78.57	5.64	1.61
สัปดาห์ที่ 3	48	68.57	2.98	2.29	50	71.43	5.39	1.63
สัปดาห์ที่ 4	28	40.00	2.48	1.91	44	62.86	5.38	1.61
สัปดาห์ที่ 5	7	10.00	2.41	1.97	10	14.29	4.76	1.93
สัปดาห์ที่ 6	1	1.43	1.00	0.00	1	1.43	4.00	0.00
<b>ระดับของการเข้าใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ (ต่อสัปดาห์)</b>			4.91	2.27	-	-	-	-
สัปดาห์ที่ 1	70	100.0	6.01	2.30	-	-	-	-
สัปดาห์ที่ 2	54	77.14	5.39	2.27	-	-	-	-
สัปดาห์ที่ 3	48	68.57	5.09	2.12	-	-	-	-
สัปดาห์ที่ 4	28	40.00	4.57	2.14	-	-	-	-
สัปดาห์ที่ 5	7	10.00	4.56	2.38	-	-	-	-
สัปดาห์ที่ 6	1	1.43	4.00	0.00	-	-	-	-
<b>การเข้าถึงแหล่งความรู้อื่นเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีต่อสัปดาห์</b>								
สัปดาห์ที่ 1	65	92.86	-	-	50	71.43	-	-
สัปดาห์ที่ 2	30	55.56	-	-	36	65.45	-	-
สัปดาห์ที่ 3	20	41.67	-	-	34	68.00	-	-
สัปดาห์ที่ 4	14	50.00	-	-	33	75.00	-	-
สัปดาห์ที่ 5	4	57.14	-	-	8	80.00	-	-
สัปดาห์ที่ 6	0	0.00	-	-	1	100.00	-	-

**ตารางที่ 3** การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีก่อนการทดลอง ระหว่างกลุ่มทดลอง (n = 70) และกลุ่มควบคุม (n = 70)

กลุ่มตัวอย่าง	n	$\bar{x}$	S.D.	mean difference <sup>a</sup>	independent t-test	p-value	95% CI	
							lower	Upper
กลุ่มทดลอง	70	7.64	1.60	1.800	6.474	.000*	1.250	2.350
กลุ่มควบคุม	70	5.84	1.69					

มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ \*0.05

**ตารางที่ 4** การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี ก่อนและหลังการใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ ระหว่างกลุ่มทดลอง (n = 70) และกลุ่มควบคุม (n = 70)

กลุ่มตัวอย่าง	ช่วงเวลา	n	$\bar{x}$	S.D.	mean difference	paired t-test	p-value	95% CI	
								lower	Upper
กลุ่มทดลอง	ก่อนทดลอง	70	7.64	1.60	1.614	10.867	0.000*	1.318	1.911
	หลังทดลอง	70	9.26	0.94					
กลุ่มควบคุม	ก่อนทดลอง	70	5.84	1.69	2.114	12.737	0.000*	1.783	2.445
	หลังทดลอง	70	7.96	1.19					

มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ \*0.05

ด้วยรังสี (mean difference = 1.614) น้อยกว่ากลุ่มควบคุม (mean difference = 2.114) ดังตารางที่ 4

การเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยรังสี ก่อนและหลังการใช้เอกสารระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม โดยควบคุมอิทธิพลคะแนนความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีก่อนการทดลอง พบว่าค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี หลังการใช้เอกสารกลุ่มควบคุมมีพัฒนาการของความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีมากกว่ากลุ่มทดลองเท่ากับ 0.596 คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p = 0) ดังตารางที่ 5

ความพึงพอใจของการใช้เอกสารการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยรังสี พบว่าค่าเฉลี่ยความพึงพอใจโดยรวมกลุ่มทดลอง (= 4.68, S.D. = 0.66) สูงกว่ากลุ่มควบคุม (= 4.19, S.D. = 0.74) ดังตารางที่ 6

### การอภิปรายผล

ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีกลุ่มทดลองที่ใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์การดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีร่วมกับเอกสารคำแนะนำ มีความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีหลังการทดลองสูงกว่าก่อนทดลอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ซึ่งเป็นไปตามสมมติฐาน แสดงว่าการใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์การดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีเมื่อใช้ควบคู่กับเอกสารคำแนะนำที่เป็นสิ่งพิมพ์กระดาษ ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีมีความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีได้มากขึ้น ใกล้เคียงกับการศึกษาของสันทนา สงครินทร์<sup>(6)</sup> ศึกษาผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนของนักศึกษาที่เรียนด้วยหนังสืออิเล็กทรอนิกส์กับการสอนด้วยวิธีปกติ วิชาช่างซ่อมคอมพิวเตอร์ ระดับหลักสูตรวิชาชีพระยะสั้น พบว่ากลุ่มที่เรียนด้วยหนังสืออิเล็กทรอนิกส์มีผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนจากการใช้หนังสืออิเล็กทรอนิกส์หลังการทดลองสูงกว่าก่อนทดลอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่าความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีหลังการใช้เอกสาร กลุ่มทดลองที่ใช้

**ตารางที่ 5** การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี หลังทดลองการใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ ระหว่างกลุ่มทดลอง (n = 70) และกลุ่มควบคุม (n = 70)

กลุ่มตัวอย่าง	n	$\bar{x}$	S.D.	mean difference <sup>a</sup>	p-value	95% CI	
						lower	Upper
กลุ่มทดลอง	70	9.26	0.94	0.596	.000*	0.964	0.924
กลุ่มควบคุม	70	7.96	1.19				

a multiple linear regression adjusted by pre-test

\* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

**ตารางที่ 6** ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความพึงพอใจของการใช้เอกสารการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี หลังทดลองระหว่างกลุ่มทดลอง (n = 70) และกลุ่มควบคุม (n = 70)

ข้อมูล	กลุ่มทดลอง (n = 70)			กลุ่มควบคุม (n=70)		
	$\bar{x}$	S.D.	ระดับ	$\bar{x}$	S.D.	ระดับ
- เนื้อหาสำคัญมีความครอบคลุมและครบถ้วน	4.34	0.74	มากที่สุด	4.30	0.73	มากที่สุด
- เอกสารสามารถค้นหา และนำมาอ่านได้ง่าย สะดวก และรวดเร็ว	4.43	0.67	มากที่สุด	4.15	0.79	มาก
- ช่วยเพิ่มจำนวนครั้งในการศึกษาความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี	4.84	0.59	มากที่สุด	4.19	0.71	มาก
<b>รวม</b>	<b>4.68</b>	<b>0.62</b>	<b>มากที่สุด</b>	<b>4.19</b>	<b>0.72</b>	<b>มาก</b>

เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ร่วมกับเอกสารคำแนะนำ มีพัฒนาการของความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ใช้เอกสารคำแนะนำที่เป็นสิ่งพิมพ์กระดาษเพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ซึ่งไม่เป็นไปตามสมมุติฐาน อธิบายได้ว่าแม้ว่ากลุ่มทดลองมีการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไปถึงร้อยละ 78.57 โดยกลุ่มควบคุมมีการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไปเพียงร้อยละ 58.58 ก็ตาม (ตารางที่ 1) แต่ทั้งนี้เป็นไปได้ว่ากลุ่มควบคุมส่วนใหญ่มีแผนการรักษาที่ต้องเข้ารับการรักษาด้วยรังสีในจำนวนครั้งที่มากกว่ากลุ่มทดลอง (ตารางที่ 1) นั่นคือกลุ่มควบคุมใช้ระยะเวลาในการรักษาด้วยรังสียาวนานมากกว่า ด้วยปัจจัยระยะเวลาที่นานขึ้น มักจะควบคู่กับปริมาณรังสีที่ได้รับมากขึ้นตามไปด้วย ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยได้มากกว่าทั้งแบบทั่วไป เช่น เหนื่อยล้า เบื่ออาหาร อากาศอ่อนเพลีย ภูมิคุ้มกันต้านต่ำจากเม็ดเลือดขาวลดจำนวนลง คลื่นไส้อาเจียน เป็นต้น (7, 8, 9) และผลกระทบแบบเฉพาะที่ เช่น บริเวณที่ได้รับรังสีรักษา เช่น การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังบริเวณที่ฉายรังสี และผมร่วง เป็นต้น (10, 11) เป็นต้น ซึ่งมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งได้ (7, 12, 13)

โดยเฉพาะผลข้างเคียงของการรักษาและภาพลักษณ์ที่เปลี่ยนแปลงจากการรักษา (14) ดังนั้นการป้องกันหรือบรรเทาผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษาด้วยรังสีที่เป็นพื้นฐานหรือผลกระทบส่วนบุคคลที่อาจเกิดขึ้นจากการปฏิบัติตัวที่ไม่ถูกต้องร่วมด้วยนั้น สามารถกระทำได้ด้วยการนำความรู้ไปปฏิบัติตนเพื่อการดูแลตนเองของตัวผู้ป่วยเองด้วยความมั่นใจ ซึ่งสิ่งนี้ถือว่าเป็นสิ่งสำคัญยิ่ง ดังนั้นผู้ป่วยจึงพยายามศึกษา ขวนขวายหาความรู้จากเอกสารความรู้ในการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีที่ได้รับจากทีมสุขภาพอย่างละเอียดในแต่ละครั้งที่อ่าน ดังข้อมูลการเข้าถึงเอกสารความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี ที่พบว่ากลุ่มควบคุมเข้าใช้เอกสารต่อสัปดาห์ในระดับที่มากกว่า รวมทั้งมีการเข้าถึงเอกสารในลักษณะต่อเนื่องและสม่ำเสมอตั้งแต่เริ่มการรักษา จวบจนสิ้นสุดการรักษาด้วยรังสี (ตารางที่ 2) ไม่เพียงเท่านั้นกลุ่มควบคุมยังแสวงหาความรู้การดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีจากแหล่งอื่นนอกเหนือจากความรู้ในเอกสารคำแนะนำที่เป็นลักษณะกระดาษที่ทีมสุขภาพให้ไว้ร่วมด้วย ดังข้อมูลการเข้าถึงเอกสารความรู้อื่นในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี พบว่า

กลุ่มควบคุมมีการเข้าถึงแหล่งความรู้อื่นๆ เกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีต่อสัปดาห์ในระดับที่มากกว่า ทั้งยังมีความต่อเนื่องและสม่ำเสมอตั้งแต่เริ่มการรักษา จวบจนสิ้นสุดการรักษาด้วยรังสีด้วยเช่นกัน (ตารางที่ 2)

สำหรับความพึงพอใจของการใช้เอกสารการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยรังสี พบว่ากลุ่มทดลองมีความพึงพอใจในระดับมากที่สุด ส่วนกลุ่มควบคุมมีความพึงพอใจในระดับมาก แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์การดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีร่วมกับเอกสารคำแนะนำ มีความพึงพอใจมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับสื่อเอกสารคำแนะนำที่เป็นกระดาษเพียงอย่างเดียว เมื่อพิจารณาความพึงพอใจรายข้อ พบว่าเนื้อหาสำคัญมีความครอบคลุมและครบถ้วนมีความพึงพอใจในระดับมากที่สุดไม่แตกต่างกัน เนื่องจากทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมประเมินข้อมูลหรือเนื้อหาที่เป็นชุดเดียวกัน แต่สำหรับหัวข้อเอกสารสามารถค้นหา และนำมาอ่านได้ง่าย สะดวก และรวดเร็ว และการช่วยเพิ่มจำนวนครั้งในการศึกษาความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี กลุ่มควบคุมมีความพึงพอใจในระดับมาก ในขณะที่กลุ่มทดลองมีความพึงพอใจในระดับมากที่สุด สอดคล้องกับข้อมูลการเข้าถึงเอกสารความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี พบว่า ในแต่ละสัปดาห์กลุ่มทดลองมีจำนวนครั้งของการเข้าใช้เอกสารทั้งหมดสูงกว่ากลุ่มควบคุม นอกจากนี้พบว่าแต่ละสัปดาห์กลุ่มทดลองมีระดับของการเข้าใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์สูงกว่าเอกสารคำแนะนำที่เป็นกระดาษ (ตารางที่ 2) เนื่องด้วยแม้ว่าเนื้อหาสาระหรือข้อมูลนั้นๆ จะเป็นข้อมูลชุดเดียวกัน หากเนื้อหาหรือข้อมูลดังกล่าวสามารถค้นหาและอ่านเอกสารผ่านทางอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์อย่างคอมพิวเตอร์พกพา โทรศัพท์เคลื่อนที่สมาร์ตโฟน หรือแท็บเล็ต ทั้งในระบบออนไลน์และออนไลน์ ซึ่งสามารถเปิดดูซ้ำตลอดเวลาและทุกสถานที่ตามที่ต้องการ จึงทำให้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์สามารถเข้าถึงเอกสารได้ง่ายกว่าเอกสารกระดาษที่เป็นสิ่งพิมพ์ นอกจากนี้รูปภาพและกราฟฟิกในเอกสารอิเล็กทรอนิกส์มีสีสันที่สามารถดึงดูดความสนใจได้มากกว่า ดังที่ มณีทรา อินชาร <sup>(15)</sup> ศึกษาเกี่ยวกับหนังสือพิมพ์กับหนังสือพิมพ์ออนไลน์ พบว่า การใช้รูปภาพและกราฟฟิกในหนังสือพิมพ์ออนไลน์นั้นสามารถดึงดูดความสนใจของผู้อ่านให้สามารถเข้ามารับข่าวสารหนึ่งๆ ได้ โดยหนังสือพิมพ์ออนไลน์สามารถเพิ่มสีสันให้กับรูปภาพและกราฟฟิกได้ไม่จำกัด เพราะการใช้สีสันต่างๆ ในคอมพิวเตอร์เป็นเทคนิคไม่

เกี่ยวข้องกับต้นทุนการผลิต จึงเป็นตัวแปรที่มีผลต่อการเลือกอ่านข่าวสารและมีผลต่อความพึงพอใจของผู้อ่านอีกด้วย สำหรับกลุ่มควบคุมมีความพึงพอใจสื่อเอกสารคำแนะนำที่เป็นกระดาษในระดับมาก เป็นไปได้ว่ากลุ่มควบคุมความเคยชินกับเอกสารคำแนะนำ ความรู้ที่เป็นสิ่งพิมพ์กระดาษ จึงเห็นด้วยกับเรื่องนี้อยู่ในระดับมาก สอดคล้องกับ นฤมล เทพทวน <sup>(16)</sup> ที่ศึกษาพฤติกรรมการอ่านสื่อสิ่งพิมพ์และสื่ออิเล็กทรอนิกส์ของนิสิตระดับปริญญาตรี พบว่า นิสิตมีความคิดเห็นต่อสื่อสิ่งพิมพ์โดยภาพรวมอยู่ในระดับมาก เนื่องจากตำราส่วนใหญ่นักใช้ประกอบการเรียนการสอนยังคงเป็นสื่อสิ่งพิมพ์ดังนั้นนิสิตจึงเกิดความเคยชินกับสิ่งพิมพ์

## ข้อสรุป

แม้การใช้เอกสารอิเล็กทรอนิกส์การดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีควบคู่กับเอกสารคำแนะนำในผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยรังสี ไม่สามารถเพิ่มความรู้อีกเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีได้ชัดเจน อย่างไรก็ตามเอกสารอิเล็กทรอนิกส์เป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพ ที่สามารถนำไปประยุกต์กับใช้ ในผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยรังสี ที่มุ่งหวังการเพิ่มจำนวนครั้งและระดับของการเข้าใช้เอกสารความรู้ อีกทั้งสร้างความพึงพอใจในการใช้เอกสารการดูแลเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีที่มากขึ้นได้

## ข้อเสนอแนะ

1. จากการศึกษา พบว่าทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไปมากกว่าครึ่ง (ร้อยละ 78.57 และ 58.58 ตามลำดับ) อย่างไรก็ตามการให้ความรู้ในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสี โดยการนำสื่อเอกสารอิเล็กทรอนิกส์มาปรับใช้ ควรมีการประเมินความต้องการและความเหมาะสมของผู้ป่วย ว่าสามารถรับข้อมูลจากสื่อประเภทใดได้ดีที่สุด โดยเฉพาะผู้ที่มีการศึกษต่ำกว่าระดับปริญญาตรี เพื่อจะได้นำมาใช้ให้ถูกต้องตามความต้องการของผู้รับข้อมูล จึงจะทำให้เกิดความรู้ความเข้าใจได้เพียงพอถูกต้อง และเหมาะสม
2. ควรมีการศึกษาเพื่อพัฒนาเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ให้มีความน่าสนใจและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น เช่น พัฒนารูปแบบเป็นแอปพลิเคชัน (Application) รวมถึงพัฒนาด้านกราฟฟิกต่างๆ เป็นต้น

## เอกสารอ้างอิง

1. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2558. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2559.
2. Campbell K. E-effective Writing for E- Learning Environments. Hershey: Information Science Publishing; 2004.
3. โสภานันท์ สอาด. ครูแกนนำพยาบาล : บทบาทด้านเทคโนโลยีสารสนเทศ. เพื่อพัฒนาการเรียนรู้แบบ e-learning. วารสารวิทยบริการ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ 2551 ; 19 : 97-104.
4. วิไลลักษณ์ บุญยัง, วงศ์ธีรา สุวรรณิน, บุญเรือง ศรีเหรียญ. ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจซื้อสมาร์ตโฟนในเขตกรุงเทพมหานคร. วารสารวไลยอลงกรณ์ปริทัศน์ 2558 ; 5 :1-17.
5. วราภรณ์ ศิริธรรมานุกุล, พินิจ นิลกุล. พฤติกรรมการเปิดรับ ความคาดหวัง และความพึงพอใจในการใช้ประโยชน์เว็บไซต์โรงพยาบาลจุฬารัตน์ของผู้ใช้เว็บไซต์. วารสารพยาบาล 2555 ; 61 : 41-8.
6. สันทนา สงครินทร์. การศึกษาเปรียบเทียบผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนของนักศึกษาที่เรียนด้วยหนังสืออิเล็กทรอนิกส์กับการสอนด้วยวีดิทัศน์ ระดับหลักสูตรวิชาชีพพระยະສິນ. อดุตราณี: วิทยาลัยสารพัดช่างอุดรธานี, 2552.
7. แสงระวี แทนทอง, อัมภาพร นามวงศ์พรหม, น้ำอ้อย ภักดีวงศ์. ประสบการณ์อาการและคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามที่ได้รับรังสีรักษา. วารสารวิชาการสมาคมสถาบันอุดมศึกษาเอกชนแห่งประเทศไทยในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ 2559 ; 5 : 40-47.
8. บุปผา นันมา, รุ่งระวี นาวีเจริญ. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะโภชนาการของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา. วารสารพยาบาลศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2558 ; 27(2) : 85-98.
9. Dennis K, Zhang L, Lutz S, van Baardwijk A, van der Linden Y, Holt T, et al. International patterns of practice in the management of radiation therapy-induced nausea and vomiting. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012;84:e49-60.
10. Chan RJ, Webster J, Chung B, Marquart L, Ahmed M, Garantziotis S. Prevention and treatment of acute radiation-induced skin reactions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC cancer 2014; 14: 53.
11. Fernandez G, Pocinho R, Travancinha C, Netto E, Roldao M. Quality of life and radiotherapy in brain metastasis patients. Rep Pract Oncol Radiother 2012;17:281-7.
12. Deshields TL, Potter P, Olsen S, Liu J. The persistence of symptom burden: Symptom experience and quality of life of cancer patients across one year. Support Care Cancer 2014;22:1089-96.
13. Mohile SG, Heckler C, Fan L, Mustian K, Jean-Pierre P, Usuki K, et al. Age-related Differences in Symptoms and Their Interference with Quality of Life in 903 Cancer Patients Undergoing Radiation Therapy. J Geriatr Oncol 2011;2:225-32.
14. Arunachalam D, Thirumoorthy A, Saraswathi Devi T. Quality of life in cancer patients with disfigurement due to cancer and its treatments. Indian J Palliat Care 2011; 17:184-190.
15. เกวลี พิชัยสวัสดิ์. การสร้างเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ เรื่อง การใช้ห้องสมุดสำหรับนักเรียนชั้น มัธยมศึกษาปีที่ 1 โรงเรียนวัดพุทธบูชา กรุงเทพมหานคร. [วิทยานิพนธ์ปริญญาการศึกษาศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์; 2545.
16. นฤมล เทพนวล. การศึกษาพฤติกรรมการอ่านสื่อสิ่งพิมพ์และสื่ออิเล็กทรอนิกส์ของนิสิตระดับปริญญาตรี คณะศึกษาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์. วารสารศิลปศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์วิทยาเขตหาดใหญ่ 2558, 7(2) : 78-97.



# การศึกษาเปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนของตำแหน่ง isocenter ระหว่างแนวเหนือและใต้ต่อ nipple สำหรับ การฉายรังสีมะเร็งบริเวณทรวงอกและช่องท้องโดยการ ใช้ภาพ KV Orthogonal หรือ Cone-beam computed tomography (CBCT) ของโรงพยาบาลศิริราช

Comparison of Setup error of isocenter between above and below nipple levels in thoracic and upper abdominal malignancies using KV orthogonal or Cone-beam computed tomography (CBCT) images at Siriraj Hospital

นางสาวนิรนุช ทวีบุญ วท.บ. รังสีเทคนิค  
นายคชา ดินทุกานนท์ วท.บ. รังสีเทคนิค  
นายสุธี เดชะวงศ์สุวรรณ วท.บ. รังสีเทคนิค ,วท.ม. วิทยาศาสตร์รังสี

## ABSTRACT

### Background

The challenging point in radiotherapy at thoracic and upper abdominal region is the setup error from skin marker due to arm up positioning. The arm up position might not be identical for each day of treatment particularly in case of isocenter close to the arms. Therefore, in this study, we studied the setup error compared between levels of isocenter, above versus below nipple.

### Objective

To study the variations of isocenter shifting from skin marker to bone matching by KV orthogonal (KV-KV) or Cone Beam CT (CBCT) matching in thoracic and upper abdominal radiotherapy with Wing board device and Wing board with Vac-lokTM positioning cushion.

### Materials and Methods

Fifty consecutive patients who underwent thoracic or upper abdomen radiotherapy (lung, esophagus, liver and stomach) with Wing board device and Wing board with Vac-lokTM from June 2014- February 2016 at Siriraj hospital were retrospectively analyzed. The patients were assessed isocenter shifting in Vertical (Vrt.), Longitudinal (Lng.) and Lateral (Lat.) directions from skin marker to bone matching (KV-KV and CBCT imaging) and the patients were divided into two groups by location of isocenter, above versus below nipple. Datasets were statistically analyzed using percentage, mean, standard deviation and t-test.

## Results

The setup error in the longitudinal direction was higher in isocenter above nipple groups, 0.41 cm. vs. 0.32 cm. (p-value 0.041). However, there is no statistical significant difference in setup error among vertical and lateral directions.

## Conclusion

The skin marker and laser setup had significantly more error in longitudinal direction in thoracic and upper abdominal radiotherapy with arm up position with wing board device especially at isocenter above nipple. The possible reason would be due to daily setup uncertainty of arm up positioning.

**Keywords:** CBCT, isocenter, KV-KV, Setup error, Vac-lok™, Wing board

## บทคัดย่อ

### หลักการและเหตุผล

การฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งบริเวณทรวงอกและช่องท้องมีการจัดทำผู้ป่วยในลักษณะยกแขนขึ้นเหนือศีรษะ ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าการยกแขนที่ไม่คงที่ในแต่ละวันจะส่งผลทำให้ตำแหน่งของ isocenter คลาดเคลื่อนได้ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาความคลาดเคลื่อนระหว่างตำแหน่ง isocenter บริเวณเหนือแนวหัวนม (nipple) และบริเวณต่ำกว่าหรือเท่ากับแนวหัวนม

### วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความคลาดเคลื่อนในการฉายรังสีของผู้ป่วยมะเร็งบริเวณทรวงอกและช่องท้อง ระหว่างตำแหน่ง isocenter เหนือแนว nipple เปรียบเทียบกับ isocenter ต่ำกว่าหรือเท่ากับแนว nipple โดยการประเมินความถูกต้องจากการเปรียบเทียบภาพ KV-KV หรือ cone beam computed tomography (CBCT) ก่อนการฉายรังสี ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ Wing board และใช้ Wing board ร่วมกับ Vac-lok™

### วัสดุและวิธีการ

การศึกษาวินิจฉัยเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณทรวงอกและช่องท้องจำนวน 50 คน ( ได้แก่โรคมะเร็งปอด, หลอดอาหาร, ตับ และกระเพาะอาหาร) ที่เข้ารับฉายรังสีโดยใช้อุปกรณ์ Wing board และ Wing board ร่วมกับ Vac-lok™ ตั้งแต่ มิ.ย.57 – ก.พ. 59 ณ แผนกรังสีรักษา โรงพยาบาลศิริราช เพื่อหาค่าความคลาดเคลื่อนในแนว Vertical (Vrt.), Longitudinal (Lng.) และ Lateral (Lat.) โดยการประเมินความถูกต้องจากการเปรียบเทียบภาพ KV-KV หรือ CBCT ก่อนการฉายรังสี ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีตำแหน่ง isocenter เหนือแนว nipple เทียบกับ isocenter ต่ำกว่าหรือเท่ากับแนว nipple ทดสอบสมมติฐานการวิจัยโดยใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ t-test .

### ผลการศึกษา

ความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยในแนว Longitudinal (Lng.) มีค่าความคลาดเคลื่อนสูงสุดเมื่อเทียบกับความคลาดเคลื่อนจากแนวอื่น นอกจากนี้ยังพบว่าความคลาดเคลื่อนในกลุ่มที่ ตำแหน่ง isocenter เหนือแนว nipple มีค่ามากกว่ากลุ่มที่มี isocenter ได้แนว nipple 0.41 ซม. และ 0.32 ซม. ตามลำดับ (p-value 0.041) อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในแนว vertical (Vrt.) และ Lateral (Lat.)

## ข้อสรุป

การจัดทำผู้ป่วยนั้น skin marker และ แนว laser มีความสำคัญอย่างมากต่อความคลาดเคลื่อนในแนว Longitudinal (Lng.) ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งบริเวณทรวงอกและช่องท้องที่มีการจัดทำด้วย wing board ในท่ายกแขนขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่มี isocenter อยู่ในตำแหน่งเหนือแนว nipple โดยพบว่ามึปัญหาด้านความคลาดเคลื่อนในแนว Longitudinal (Lng.) สูง เหตุผลที่เป็นไปได้เนื่องจากความไม่คงที่ของตำแหน่งการวางแขนในแต่ละวัน

**คำสำคัญ:** CBCT, isocenter, KV-KV, Setup error, Vac-lok™, Wing board

## บทนำ (Introduction)

โรคมะเร็งทรวงอกและช่องท้อง เป็นโรคมะเร็งที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตเป็นอันดับต้นๆ ของประเทศไทย โรคมะเร็งทรวงอกและช่องท้อง ได้แก่ โรคมะเร็งปอด, โรคมะเร็งหลอดอาหาร, โรคมะเร็งตับ และโรคมะเร็งกระเพาะอาหาร จากรายงานสถิติของแผนกรังสีรักษา โรงพยาบาลศิริราชพบว่า โรคมะเร็งทรวงอกที่พบบ่อยที่สุด คือ โรคมะเร็งปอด โดยมีรายงานจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่แผนกรังสีรักษา โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างปีพ.ศ.2555 – 2557 จำนวน 72 ราย, 55 ราย และ 66 ราย ตามลำดับ

โรคมะเร็งทรวงอกและช่องท้อง นั้นสามารถรักษาให้หายได้หากเป็นระยะต้นๆ หนึ่งในวิธีการรักษา คือ การฉายรังสี ปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยมะเร็งบริเวณทรวงอกและช่องท้อง ของแผนกรังสีรักษา โรงพยาบาลศิริราชนั้น ประกอบไปด้วยเทคนิคการฉายรังสีสามมิติ (3D-Conformal Radiotherapy : 3DCRT) และเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้ม (Intensity-modulated Radiotherapy: IMRT) โดยผู้ป่วยจะนอนในท่านอนหงายยกแขนขึ้นทั้งสองข้างเหนือศีรษะ เพื่อให้ลำรังสีสามารถเข้าทางด้านข้างลำตัวได้โดยไม่ผ่านแขนผู้ป่วย อุปกรณ์ยึดตรึงที่ใช้ในปัจจุบันเป็นอุปกรณ์ที่ช่วยในการยกแขนผู้ป่วย (Wing board) หรืออาจมีการใช้ร่วมกับ Vac-Lok™ เพื่อช่วยในการพยุงแขนผู้ป่วยให้สะดวกมากยิ่งขึ้น ในการฉายรังสีต้องจัดทำให้เหมือนกันทุกครั้ง และผู้ป่วยต้องสามารถอยู่นิ่งตลอดการรักษา เพื่อให้การรักษามีความแม่นยำ

ความถูกต้องในการจัดทำผู้ป่วยระหว่างการฉายรังสีให้เหมือนกันทุกวันเป็นปัจจัยหลักของการฉายรังสีสมัยใหม่<sup>[1]</sup> การจัดทำที่ไม่ตรงตำแหน่งที่ต้องการฉายนั้นทำให้ปริมาณรังสีที่ฉายไม่ครอบคลุมบริเวณที่ต้องการฉายรังสี (target tissue)

และบริเวณที่ไม่ต้องการฉายรังสีจะได้รับปริมาณรังสีโดยไม่จำเป็น<sup>[2]</sup> ก่อนการฉายรังสีนั้นมีการถ่ายภาพด้วยระบบภาพนำวิถีก่อนการฉายรังสีเพื่อกำหนดตำแหน่งให้ถูกต้องก่อนการฉายรังสี

การถ่ายภาพด้วยระบบภาพนำวิถี Image-Guided Radiation Therapy (IGRT) คือการถ่ายภาพเพื่อตรวจสอบความถูกต้องของตำแหน่งการฉายรังสีจริง ประกอบไปด้วยระบบภาพ On Board Imager (OBI) มีส่วนของหัวเอกซเรย์สำหรับการถ่ายภาพ (KVS: KV x-ray source) และตัวรับภาพ (KVD: KV detector) แบ่งออกเป็นภาพแนวระนาบคู่ตั้งฉาก 2 มิติ (2D KV-pair planar image) หรือ KV Orthogonal หรือ KV-KV และภาพปริมาตร 3 มิติ (3D KV-CBCT) หรือ CBCT

ในการกำหนดการถ่ายภาพชนิดใดนั้นขึ้นอยู่กับความต้องการของแพทย์ โดยทั่วไปแล้วแผนกรังสีรักษา โรงพยาบาลศิริราช มีการกำหนดให้มีการถ่ายภาพ KV-KV หรือ CBCT ก่อนการฉายรังสีครั้งแรกและสัปดาห์ละครั้งในผู้ป่วยที่ฉายด้วยเทคนิค IMRT และ 2 สัปดาห์ครั้งในผู้ป่วยที่ฉายด้วยเทคนิค 3DCRT โดยการถ่ายภาพ KV-KV หรือ CBCT ก่อนการฉายรังสีเป็นส่วนสำคัญที่ช่วยให้เพิ่มความแม่นยำในการรักษา ซึ่งความแม่นยำเป็นปัจจัยสำคัญในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งด้วยการฉายรังสี นอกเหนือจากการจัดทำผู้ป่วยให้เหมือนเดิมทุกครั้ง

ความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นจากการจัดทำผู้ป่วย สามารถลดได้โดยใช้อุปกรณ์ยึดตรึงที่เหมาะสม ร่วมกับการตรวจสอบความคลาดเคลื่อนโดยการถ่ายภาพ KV-KV หรือ CBCT ก่อนการฉายรังสี ทั้งนี้ความถูกต้องในการกำหนดขอบเขตการฉายรังสีและการปรับปรุงเทคนิคการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งบริเวณทรวงอก นำไปสู่การลดขอบเขตการรักษา ซึ่งส่งผลดีในแง่ของการคำนวณปริมาณรังสีให้พอเหมาะกับขนาดของรอยโรค<sup>[3-5]</sup>

การศึกษาการใช้อุปกรณ์ในการยึดตรึง (Immobilization) ในผู้ป่วยมะเร็งทรวงอกสำหรับการฉายรังสีมีการศึกษาค่อนข้างจำกัด<sup>(6)</sup> ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบย้อนกลับในแง่ของการใช้อุปกรณ์ยึดตรึงที่แตกต่างกัน<sup>(1,6)</sup> ในงานวิจัยของ Bentel กล่าวว่า ความถูกต้องในการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งทรวงอกระหว่างผู้ป่วยที่ใช้ cradle กับไม่ใช้ cradle โดยการตรวจสอบโดยใช้ภาพ 2D portal image พบว่า การใช้ cradle สามารถเพิ่มความถูกต้องมากกว่า<sup>(1)</sup>

เนื่องจากการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งทรวงอกและช่องท้องมีการจัดทำผู้ป่วยในลักษณะยกแขนขึ้นเหนือศีรษะ ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญของความคลาดเคลื่อนของตำแหน่ง isocenter ในแต่ละวัน ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าการยกแขนที่ไม่เท่ากันในแต่ละวันจะส่งผลต่อความคลาดเคลื่อนของตำแหน่ง isocenter ได้ ซึ่งโดยทั่วไปแล้วการฉายรังสีจะมีการวางแผนความคลาดเคลื่อนไว้ล่วงหน้า โดยค่าเฉลี่ยจะอยู่ในช่วง 0.5-0.7 ซม. แต่จากการสังเกตจากประสบการณ์ที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยที่มีตำแหน่ง isocenter บริเวณเหนือแนวหัวนม (nipple) หรือช่องกระดูกซี่โครงช่องที่ 4 (4th intercostals space) มีความคลาดเคลื่อนมากกว่าผู้ป่วยที่มีตำแหน่ง isocenter บริเวณต่ำกว่าหรือเท่ากับแนวหัวนม (nipple) โดยบางรายพบว่ามีความคลาดเคลื่อนมากถึง ±1 ซม. ซึ่งมากกว่าค่าเฉลี่ยที่ได้วางแผนไว้ถึง 0.3-0.5 ซม. จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อนำไปสู่การปรับปรุงการจัดทำการฉายรังสี

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความคลาดเคลื่อนในการฉายรังสีของ ผู้ป่วยมะเร็งทรวงอกและช่องท้อง ระหว่างตำแหน่ง isocenter เหนือแนว nipple เทียบกับ isocenter ต่ำกว่าหรือเท่ากับแนว nipple โดยการประเมินความถูกต้องจากการเปรียบเทียบภาพ KV-KV หรือ CBCT ก่อนการฉายรังสี ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้อุปกรณ์ 2 แบบ คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ Wing board และ กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ Wing board ร่วมกับ Vac-Lok<sup>TM</sup>

2. ศึกษาสาเหตุอื่นที่มีผลต่อความคลาดเคลื่อน ได้แก่ เพศ, ดัชนีมวลกาย, อายุ

## วัสดุและวิธีการ (Materials and methods)

### การคัดเลือกผู้ป่วย

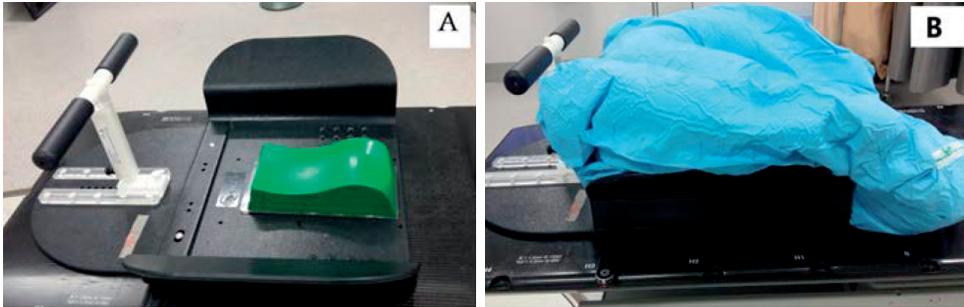
ประชากรที่เข้ารับการศึกษาวิจัย คือ กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งทรวงอกและช่องท้อง ช่วงอายุ 20 – 90 ปี จำนวน 50 คน ที่

ได้รับการฉายรังสีด้วยเทคนิคการฉายรังสีสามมิติ (3DCRT) และเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้ม (IMRT) ในระหว่างเดือน มิ.ย. 57-ก.พ. 59 โดยใช้อุปกรณ์ 2 แบบ คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ Wing board และ กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ Wing board ร่วมกับ Vac-Lok<sup>TM</sup>

การศึกษานี้แบ่งกลุ่มการศึกษาออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม Upper isocenter คือกลุ่มที่ตำแหน่ง isocenter อยู่เหนือแนว nipple ขึ้นไปจนถึงหมด Apex of lung และกลุ่ม Lower isocenter คือ กลุ่มที่มีตำแหน่ง isocenter ต่ำกว่าหรือเท่ากับแนว nipple ลงมาจนถึงขอบล่างของซี่โครงอันที่ 12 หรือบริเวณขอบบน Lumbar spine ที่ 3 และงานวิจัยครั้งนี้ได้กำหนดขอบเขตตำแหน่ง isocenter แนวกึ่งกลางลำตัว (central) คือ ตำแหน่ง isocenter อยู่ที่แนวกึ่งกลางลำตัวตลอดแนว ส่วน isocenter แนวรอบนอกกึ่งกลางลำตัว (peripheral) คือ ตำแหน่ง isocenter อยู่ที่ถัดจากแนวกึ่งกลางลำตัวออกไปทางด้านข้างในแนวซ้ายขวา

### การจัดทำผู้ป่วย

การจัดทำผู้ป่วยในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ Wing board ร่วมกับ Vac-Lok<sup>TM</sup> นั้น ใช้ Vac-Lok<sup>TM</sup> ขนาด 70×100 cm<sup>2</sup> วางทับลงบน Wing board ให้ผู้ป่วยนอนหงายลงให้พอดีกับอุปกรณ์ จากนั้นทำการดูดลมจาก Vac-Lok<sup>TM</sup> ให้เป็นสุญญากาศจนรูปร่างของ Vac-Lok<sup>TM</sup> พอดีกับแขนและช่วงตัวส่วนอกของผู้ป่วย ในส่วนของกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ Wing board อย่างเดียว จัดทำในลักษณะที่คล้ายกัน มือทั้งสองข้างยกขึ้นเหนือศีรษะจับอุปกรณ์ โดยวางแขนบน Wing board (ดังรูปที่ 1) ซึ่งในการจัดทำผู้ป่วยเพื่อการทำอุปกรณ์ จะทำในวันที่ผู้ป่วยมาทำ CT-planning เมื่อจบขั้นตอนการทำ CT-planning นักรังสีการแพทย์ทำการขีดเส้นบนตัวผู้ป่วยและ Vac-Lok<sup>TM</sup> เพื่อใช้ในการจัดทำและใช้เป็นตำแหน่งอ้างอิง (Reference) ในการวางแผนการรักษาโดยนักฟิสิกส์การแพทย์ร่วมกับแพทย์ หลังจากวางแผนการรักษาเสร็จสิ้น เริ่มเข้าสู่ขั้นตอนในการจำลองการรักษา (Simulation) ผู้ป่วยต้องนอนในท่าเดิมและอุปกรณ์เดียวกันกับวันที่ทำ CT-planning โดยตำแหน่ง isocenter ที่ได้จากการจำลองการรักษาจะเป็นตำแหน่งที่ใช้ในการฉายรังสี



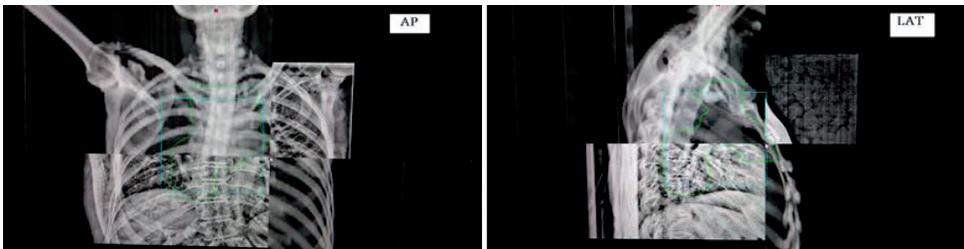
รูปที่ 1 อุปกรณ์จัดทำ (A) Wing board และ (B) Wing board ร่วมกับ Vac-Lok™

### Treatment Verification

ก่อนการเริ่มฉายรังสี ขั้นตอนแรกผู้ป่วยต้องจัดอยู่ในท่าเดียวกับตอนจำลองการรักษา โดยการ set-up จาก skin mark ทั้ง 3 จุดบนตัวผู้ป่วย ด้วย laser เพื่อเข้าสู่ตำแหน่ง isocenter จากนั้นเริ่มขั้นตอนการถ่ายภาพเอกซเรย์ก่อนการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีเร่งอนุภาคอิเล็กตรอน (Clinac iX, Varian Medical Systems Inc., Palo Alto, CA, USA) โดยมีระบบถ่ายภาพนำวิถี (On-Board Imager หรือ OBI) ในการถ่ายภาพ กำหนดปริมาณรังสี 125 kV, 270 mAs. ใช้ bowtie แบบ half fan และใช้ slice thickness ขนาด 3 มม. โดยขอบเขตการถ่ายภาพเท่ากับ 17.5 ซม. ในแนวนกลาง เมื่อได้ภาพ KV-KV หรือ CBCT แล้วทำการเปรียบเทียบกับภาพ DRRs (Digital reconstructed radiographs) หรือภาพ CT-planning (ดังรูปที่ 2 และ 3)

Setup error คือ ความคลาดเคลื่อนหรือความแตกต่างของตำแหน่งฉายรังสีที่เกิดจากการเปรียบเทียบกันระหว่างภาพ Digital reconstructed radiographs (DRRs) หรือภาพจาก CT-planning ซึ่งเป็นภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการวางแผนการรักษา กับภาพ KV-KV หรือ CBCT ซึ่งเป็นภาพเอกซเรย์ที่ถ่ายบนเตียงฉายรังสีด้วยระบบภาพ OBI ก่อนทำการฉายรังสีผู้ป่วย โดยระบบคอมพิวเตอร์ของเครื่องฉายรังสีจะรายงานผลความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีทั้งหมด 3 ทิศทาง ดังนี้<sup>[7]</sup>

1. Longitudinal (Lng.) หรือ Crainal-Caudal (CC) คือ ทิศทางความคลาดเคลื่อนจากแนวศีรษะไปทางเท้าของผู้ป่วย
2. Lateral (Lat.) หรือ Left-Right (LR) คือ ทิศทางความคลาดเคลื่อนจากแนวซ้ายไปขวาของผู้ป่วย



รูปที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบระหว่างภาพ DRR จาก CT Planning กับ 2DKV-KV ในแนว AP (Anterior) และ Lat (Lateral)



รูปที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบระหว่างภาพ CT Planning กับภาพ 3DKV-CBCT ในแนว Transverse, Sagittal และ Coronal

3. Vertical (Vrt.) หรือ Anterior-Posterior (AP) คือทิศทางความคลาดเคลื่อนจากแนวด้านหน้าไปทางด้านหลังของผู้ป่วย

การเปรียบเทียบภาพ KV-KV กับ DRRs ใช้การ match bone แนว spine ก่อนจากนั้นค่อยปรับยึดตำแหน่งให้ถูกต้องตามแนว bone บริเวณ isocenter ขณะที่ในส่วนของ CBCT ใช้วิธีการ Auto match bone ก่อน จากนั้นใช้วิธีการตรวจสอบขนาดรูปร่างของ GTV ให้ครอบคลุมตำแหน่ง tumor เมื่อทำการ match ภาพเสร็จ โปรแกรมจะแสดงค่าความคลาดเคลื่อนใน 3 ทิศทาง คือ Vertical (Vrt.), Longitudinal (Lng.) และ Lateral (Lat.) โดยมีข้อกำหนดคือ ถ้าความคลาดเคลื่อนมีค่ามากกว่า 2 มม. ให้ทำการบันทึกค่าความคลาดเคลื่อนของผู้ป่วยพร้อมขยับเตียงฉายเพื่อเข้าสู่ตำแหน่งที่ต้องการก่อนทำการฉายรังสี แต่หากมีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 มม. ให้ทำการบันทึกค่าความคลาดเคลื่อนโดยไม่ต้องทำการขยับเตียงฉาย

### สถิติ

ทดสอบสมมติฐานการวิจัยโดยใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, t-test. โดยมีเกณฑ์การตัดสินใจ คือ ค่า p-value < 0.05

### ผลการศึกษา (Results)

ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีช่วงอายุ 20-90 ปี ค่าเฉลี่ย 60 ปี, น้ำหนักตัวในช่วง 21-89 กก. ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 57 กก. ในขณะที่ความสูงของกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมดมีค่า 145-182 ซม. ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 162 ซม. BMI มีค่าอยู่ระหว่าง 14-42 ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 22 โดยมีผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มอ้วน 6 คนและ อ้วนมาก 3 คน ในส่วนของการประเมินสถานะของผู้ป่วย (KPS หรือ The Karnofsky Performance Status Scale) พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า KPS 90% หรือกลุ่มผู้ป่วยที่มีความสามารถช่วยเหลือตัวเองในเรื่องปกติพื้นฐานได้มีถึง 36 คนจากผู้ป่วยทั้งหมด 50 คนคิดเป็น 72 % ของกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด (ดังตารางที่1)

**ตารางที่ 1** ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยในกลุ่มที่ทำการศึกษา

ลักษณะ	Upper Isocenter n (%)	Lower Isocenter n (%)	p-value
เพศ			0.254
ชาย	12 (48.0%)	16 (64.0%)	
หญิง	13 (52.0%)	9 (36.0%)	
อายุ (ปี): mean (SD)	58.2 (16.8)	62.7 (13.7)	0.298
น้ำหนักตัว (กก.): mean (SD)	59.2 (15.0)	55.5 (10.4)	0.313
ดัชนีมวลกาย (BMI)			0.463
< 25 (ผอม – ปกติ)	19 (76.0%)	22 (88.0%)	
≥ 25 (อ้วน – อ้วนมาก)	6 (24.0%)	3 (12.0%)	
ตำแหน่ง isocenter			0.254
กึ่งกลางลำตัว (Midline)	12 (48.0%)	16 (64.0%)	
แนวรอบนอกกึ่งกลางลำตัว (Peripheral)	13 (52.0%)	9 (36.0%)	
ตำแหน่งรอยโรค			0.001
Respiratory and intrathoracic organs	22 (88.0%)	10 (40.0%)	
Digestive organs	3 (12.0%)	13 (52.0%)	
อื่นๆ	-	2 (8.0%)	
KPS			0.047
70 (รถเข็น)	1 (4.0%)	2 (8.0%)	
80 (รถนั่ง)	9 (36.0%)	2 (8.0%)	
90 (เดินได้)	15 (60.0%)	21 (84.0%)	
อุปกรณ์ Immobilization			0.189
Wing board	24 (96.0%)	20 (80.0%)	
Wing board + Vac-Lok™	1 (4.0%)	5 (20.0%)	

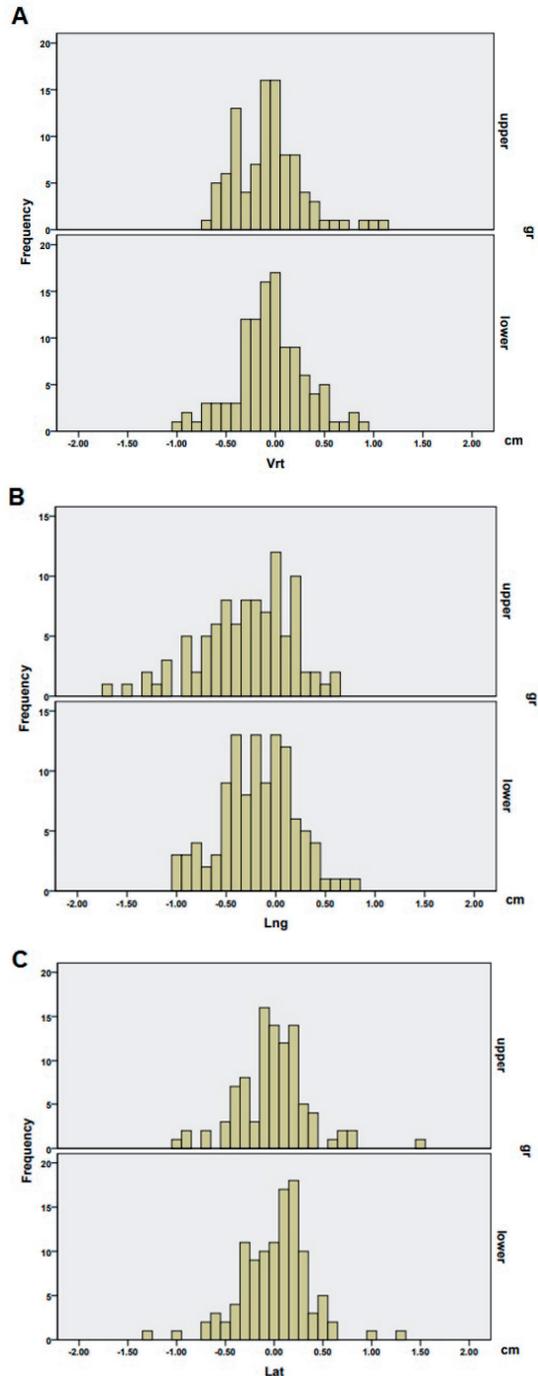
หมายเหตุ KPS (The Karnofsky Performance Status)

ในการศึกษาการศึกษาวิจัยจากผู้ป่วยทั้งหมด 50 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการประเมินความคลาดเคลื่อนในตำแหน่ง isocenter เหนือ และ ใต้แนว nipple จำนวนกลุ่มละ 25 ราย ลักษณะข้อมูลของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ, อายุ, น้ำหนัก, ดัชนีมวลกายและตำแหน่ง isocenter แนวกึ่งกลางลำตัว (central) กับ isocenter แนวรอบนอกกึ่งกลางลำตัว (peripheral) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มแล้วไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ ยกเว้นในเรื่องตำแหน่งรอยโรค โดยในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ส่วนมากเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้อุปกรณ์ Wing board คิดเป็น 96% ในกลุ่ม Upper isocenter และ 80% ในกลุ่ม Lower isocenter (ดังตารางที่ 1)

ภาพ KV-KV หรือ CBCT ที่ใช้ในการศึกษาวิจัยมีทั้งหมด 208 ภาพ เฉลี่ย 4 ภาพต่อผู้ป่วย 1 ราย ประกอบไปด้วย ภาพ CBCT 69 ภาพ คิดเป็น 33% และ ภาพ KV-KV 137 ภาพ คิดเป็น 67% จากรูปที่ 4 แสดงแผนภูมิแสดงค่าความคลาดเคลื่อนของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม Upper isocenter และ Lower isocenter ทั้ง 3 ทิศทาง พบว่า ในกลุ่ม Upper isocenter มีค่า mean±SD ในแนว Vertical (Vrt.), Longitudinal (Lng.) และ Lateral (Lat.) คือ 0.265±0.233, 0.414±0.366 และ 0.261±0.260 ซม. ตามลำดับ ขณะที่ในกลุ่ม Lower isocenter มีค่า 0.272±0.241, 0.323±0.259 และ 0.268±0.240 ซม.ตามลำดับ (ดังรูปที่ 4)

จากผลการวิจัย พบว่าความคลาดเคลื่อนในแนว Lng. มีความคลาดเคลื่อนและความแปรปรวนของข้อมูลมากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับความคลาดเคลื่อนในแนว Vrt. และ Lat. โดยความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยในแนว Lng. ระหว่างกลุ่ม Upper isocenter และ Lower isocenter มีความแตกต่างกันประมาณ 1 มม. อย่างไรก็ตามความแตกต่างดังกล่าวมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.041) (ดังตารางที่ 2)

ปัจจัยเกี่ยวกับเพศ พบว่าเพศหญิงมีความคลาดเคลื่อนและความแปรปรวนของข้อมูลสูงสุดในแนว Lng. ในตำแหน่ง Upper isocenter มีค่า mean±SD คือ 0.461±0.394 แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างเพศชายและเพศหญิงพบว่าไม่มีความแตกต่างในทางสถิติ อย่างไรก็ตามในกลุ่ม Lower isocenter พบว่าเพศหญิงมีความคลาดเคลื่อนในแนว Lat. มากกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.024) ซึ่งมีค่าความคลาดเคลื่อนต่างกันประมาณ 1 มม. (ดังตารางที่ 3)



รูปที่ 4 แผนภูมิแสดงค่าความคลาดเคลื่อนของผู้ป่วยจำนวน 50 ราย เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม Upper isocenter และ Lower isocenter ในแนว (A) Vertical (Vrt.), (B) Longitudinal (Lng.) และ (C) Lateral (Lat.)

**ตารางที่ 2** แสดงค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยในแนว Vertical (Vrt.), Longitudinal (Lng.) และ Lateral (Lat.) ระหว่างกลุ่ม Upper isocenter และ Lower isocenter

	Mean (cm) (SD)		p-value*
	Upper iso.	Lower iso.	
แนว Vrt. (Antero-Posterior)	0.265 (0.233)	0.272 (0.241)	0.829
แนว Lng. (Cranial-caudal)	0.414 (0.366)	0.323 (0.259)	0.041
แนว Lat. (Left-Right)	0.261 (0.260)	0.268 (0.240)	0.846

Note: \*t-test

**ตารางที่ 3** แสดงปัจจัยด้านเพศที่มีผลต่อค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยในแนว Vertical (Vrt.), Longitudinal (Lng.) และ Lateral (Lat.) ในกลุ่ม Upper isocenter และ Lower isocenter

	ตำแหน่ง isocenter	Mean (cm) (SD)		p-value*
		ชาย	หญิง	
แนว Vrt. (Antero-Posterior)	Upper iso.	0.316 (0.244)	0.224 (0.218)	0.053
	Lower iso.	0.250 (0.228)	0.307 (0.259)	0.226
แนว Lng. (Cranial-caudal)	Upper iso.	0.356 (0.322)	0.461 (0.394)	0.160
	Lower iso.	0.312 (0.228)	0.340 (0.302)	0.607
แนว Lat. (Left-Right)	Upper iso.	0.256 (0.243)	0.265 (0.276)	0.867
	Lower iso.	0.225 (0.186)	0.335 (0.297)	0.033

Note: \*t-test

ปัจจัยด้านดัชนีมวลกาย (BMI) พบว่าผู้ป่วยที่มี BMI  $\geq$  25 หรือกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในเกณฑ์ อ้วน-อ้วนมาก มีความคลาดเคลื่อนและความแปรปรวนของข้อมูลสูงสุดในแนว Lng. ในตำแหน่ง Upper isocenter มีค่า mean $\pm$ SD คือ 0.716 $\pm$ 0.443 และเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายในเกณฑ์ปกติ (BMI < 25) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในเกณฑ์ อ้วน-อ้วนมาก มีค่าความคลาดเคลื่อนมากกว่าและมีความแตกต่างกันในทางสถิติ (p-value < 0.001) อย่างไรก็ตามจากข้อมูลโดยรวมพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในเกณฑ์อ้วน-อ้วนมาก มีความคลาดเคลื่อนในแนวอื่นๆ คือ Vrt., Lng. และ Lat. มากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายในเกณฑ์ปกติ และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทางสถิติเช่นกัน ยกเว้นความคลาดเคลื่อนในแนว Lat. ในตำแหน่ง Upper isocenter เท่านั้นที่ไม่แตกต่างกันในทางสถิติ (p-value 0.915) (ดังตารางที่ 4)

ส่วนปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอายุ พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี มีความคลาดเคลื่อนสูงสุดในแนว Lng. ใน

ตำแหน่ง Upper isocenter มีค่า mean $\pm$ SD คือ 0.473 $\pm$ 0.323 แต่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 60 ปี พบว่าไม่ต่างกันทางสถิติ อย่างไรก็ตามข้อมูลค่าความคลาดเคลื่อนในแนวอื่น เช่น แนว Lat. พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปีมีความคลาดเคลื่อนมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปีทั้งในตำแหน่ง Upper isocenter (p-value 0.037) และ Lower isocenter (p-value 0.024) อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ในตำแหน่ง Lower isocenter พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปีมีความคลาดเคลื่อนมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี และแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทางสถิติทั้งในแนว Vrt. (p-value 0.015), Lng. (p-value <0.001), Lat. (p-value 0.024) (ดังตารางที่ 5)

### บทวิจารณ์ (Discussion)

ค่าความคลาดเคลื่อนในแนว Lng. มีความแตกต่างกันเพียง 1 มม. แต่มีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม Upper isocenter

และ Lower isocenter (p-value 0.041) โดยผลการวิจัยพบว่ามีความคลาดเคลื่อนสูงสุดในแนว Lng. (Cranial-caudal) สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้<sup>6,8]</sup> และสูงสุดในกลุ่ม Upper isocenter ผลของความคลาดเคลื่อนอาจเกิดจากตำแหน่งการวางแนวของผู้ป่วยบนอุปกรณ์เปลี่ยนแปลงไปในแต่ละวัน แม้ว่านักรังสีการแพทย์จะทำการขีดเส้นบริเวณหน้าอกส่วนบนและแขนของผู้ป่วยรวมถึงส่วนของ Vac-LokTM แล้วก็ตาม แต่เนื่องจากตำแหน่งของหน้าอกและแขนอาจเคลื่อนที่ไม่สอดคล้องกัน รวมทั้งการคลาดเคลื่อนที่เกิดจากการหายใจ มีบางงานวิจัยเสนอให้ทำการเปลี่ยนอุปกรณ์เป็นหน้ากาก S-Type Head Mask ที่มีลักษณะคลุมถึงหัวไหล่โดยเปลี่ยนเป็น

แขนวางข้างลำตัวแทน น่าจะเป็นอีกตัวเลือกหนึ่งสำหรับผู้ป่วยในกลุ่ม upper isocenter เพื่อลดความคลาดเคลื่อน<sup>6]</sup> จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าปัจจัยเสริม คือ เพศ, BMI, อายุ น่าจะมีความสัมพันธ์กับความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้น แต่เนื่องจากประชากรในการศึกษาวิจัยครั้งนี้อาจไม่เพียงพอ จึงต้องทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเสริมดังกล่าวต่อไป

### ข้อสรุป (Conclusion)

จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้พบว่า ตำแหน่ง Upper isocenter มีปัญหาด้านความคลาดเคลื่อนในแนว Longitudinal (Lng.) หรือ CC (Cranial-Caudal) มากกว่า

**ตารางที่ 4** แสดงปัจจัยด้าน BMI ที่มีผลต่อค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยในแนว Vertical (Vrt.), Longitudinal (Lng.) และ Lateral (Lat.) ในกลุ่ม Upper isocenter และ Lower isocenter

	ตำแหน่ง isocenter	Mean (cm) (SD)		p-value*
		BMI < 25	BMI ≥ 25	
แนว Vrt. (Antero-Posterior)	Upper iso.	0.233 (0.237)	0.356 (0.198)	0.023
	Lower iso.	0.249 (0.228)	0.429 (0.276)	0.009
แนว Lng. (Cranial-caudal)	Upper iso.	0.310 (0.268)	0.716 (0.443)	< 0.001
	Lower iso.	0.292 (0.225)	0.536 (0.369)	0.030
แนว Lat. (Left-Right)	Upper iso.	0.263 (0.271)	0.256 (0.233)	0.915
	Lower iso.	0.239 (0.209)	0.464 (0.341)	0.030

Note: \*t-test

**ตารางที่ 5** แสดงปัจจัยด้านอายุที่มีผลต่อค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยในแนว Vertical (Vrt.), Longitudinal (Lng.) และ Lateral (Lat.) ในกลุ่ม Upper isocenter และ Lower isocenter

	ตำแหน่ง isocenter	Mean (cm) (SD)		p-value*
		อายุ < 60 ปี	อายุ ≥ 60 ปี	
แนว Vrt. (Antero-Posterior)	Upper iso.	0.255 (0.248)	0.275 (0.220)	0.677
	Lower iso.	0.209 (0.180)	0.313 (0.266)	0.015
แนว Lng. (Cranial-caudal)	Upper iso.	0.357 (0.398)	0.473 (0.323)	0.120
	Lower iso.	0.216 (0.203)	0.393 (0.268)	< 0.001
แนว Lat. (Left-Right)	Upper iso.	0.206 (0.190)	0.317 (0.309)	0.037
	Lower iso.	0.211 (0.147)	0.304 (0.280)	0.024

Note: \*t-test

ตำแหน่ง Lower isocenter อย่างชัดเจน ซึ่งปัจจัยที่ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนนั้น ยังคงต้องศึกษาเพิ่มเติม เนื่องจากการศึกษาเฉพาะความคลาดเคลื่อนในแนว Translation เพียงอย่างเดียว ไม่ได้ศึกษาความคลาดเคลื่อนในแนว Rotation อีกทั้งอุปกรณ์ที่ใช้ในการจัดทำผู้ป่วยในการศึกษาในครั้งนี้มี 2 แบบ ดังนั้นการศึกษาโดยตรงโดยการจำแนกอุปกรณ์อาจจะเป็นวิธีหนึ่งเพื่อเพิ่มความชัดเจนในการแก้ปัญหาต่อไป ทั้งนี้ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะหากสามารถเปลี่ยนอุปกรณ์จัดทำที่เหมาะสมกว่าการยกแขนได้ ควรทำโดยเฉพาะตำแหน่ง Upper isocenter โดยแพทย์และนักฟิสิกส์ต้องพิจารณาร่วมกันในการในการกำหนดทิศทางของลำรังสีให้เหมาะสมกับรอยโรค ส่วนกรณีของผู้ป่วยที่มีความคลาดเคลื่อนมากและไม่สามารรถแก้ปัญหาได้ การทำ KV-KV ทุกวัน น่าจะเป็นทางเลือกที่ดี ทั้งนี้ผลของงานวิจัยในครั้งนี้เป็นเพียงค่าเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อน จึงไม่สามารถบอกถึงผลในทาง

คลินิกได้ จึงต้องมีการศึกษาต่อเนื่องเพื่อคำนวณ PTV margin ในส่วนของปัจจัยเสริมที่คาดว่าจะมีความสัมพันธ์กับความคลาดเคลื่อน ได้แก่ เพศ, BMI, อายุ ควรมีการศึกษาต่อยอดเกี่ยวกับปัญหาดังกล่าว เพื่อที่จะนำไปสู่การแก้ปัญหาให้เกิดผลดีที่ถูกทางต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

งานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความรู้ณาและการสนับสนุนอย่างดียิ่งจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ. กุลธร เทพมงคล ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พญ. จิราพร เสตกรณกุล ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จุมพฏ คัคณาพร และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในสาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลศิริราช ที่ให้ความช่วยเหลือและสนับสนุนในการดำเนินการวิจัยให้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

### เอกสารอ้างอิง (References)

1. Bentel GC, Marks LB, Krishnamurthy R. Impact of cradle immobilization on setup reproducibility during external beam radiation therapy for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997; 38:527-31.
2. Balter JM, Chen GT, Pelizzari CA, Krishnasamy S, Rubin S, Vijayakumar S. Online repositioning during treatment of the prostate: A study of potential limits and gains. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993; 27:137-43.
3. Nelson C, Starkschall G, Chang JY. The potential for dose escalation in lung cancer as a result of systematically reducing margins used to generate planning target volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 65:573-86.
4. de Boer HC, van Sörnsen de Koste JR, Senan S, Visser AG, Heijmen BJ. Analysis and reduction of 3D systematic and random setup errors during the simulation and treatment of lung cancer patients with CT-base external beam radiotherapy dose planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; 49:857-68.
5. Erridge SC, Seppenwoolde Y, Muller SH, van Herk M, De Jaeger K, Belderbos JS, et al. Portal imaging to assess set-up errors, tumor motion and tumor shrinkage during conformal radiotherapy of non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol.* 2003; 66:75-85.
6. Li W, Moseley DJ, Bissonnette JP, Purdie TG, Bezjak A, Jaffray DA.. Setup reproducibility for thoracic and upper gastrointestinal radiation therapy : influence of immobilization method and on-line cone-beam CT guidance. *Med Dos.* 2010; 35:287-96.
7. Sutee , D.; Ruj, S.; Apinya, K.; Set up verification and PTV margins determination of rapid arc therapy in prostate cancer using an on-board imager. *Siriraj Med. J.* 2015; 67(suppl 1):S1-5.
8. Borst GR, Sonke JJ, Betgen A, Remeijer P, van Herk M, Lebesque JV. Kilo-voltage cone-beam computed tomography setup measurement for lung cancer patients; first clinical results and comparison with electronic portal-imaging device. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 68:555-61.



# โปรตอน

## ในการรักษาโรคมะเร็งในประเทศไทย และฟิสิกส์ของโปรตอน

ดร.ทวีป แสงแห่งธรรม

รศ.ศิวลี สุริยาปี

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

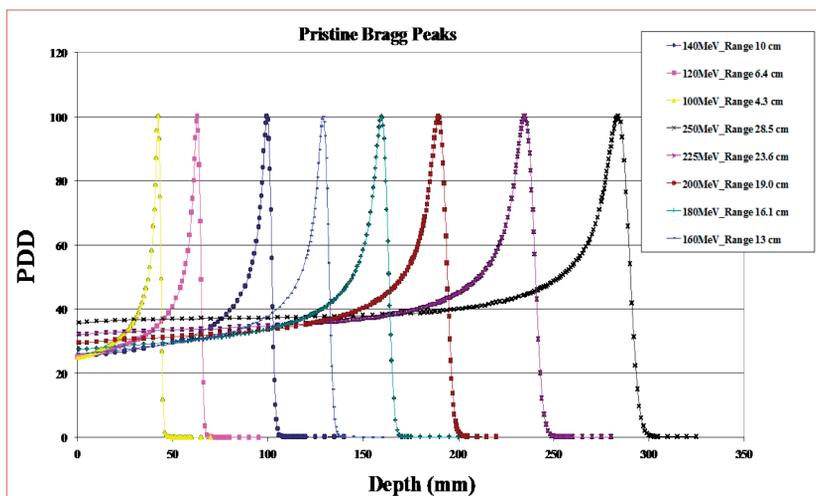
### 1. บทนำ

การรักษาโรคมะเร็งนั้นสามารถรักษาได้หลากหลายรูปแบบที่แตกต่างกัน มีวิธีการรักษาหลักคือ การผ่าตัด ให้ยาเคมีบำบัด และการฉายรังสี โดยอาจเลือกวิธีการรักษาเพียงวิธีเดียวหรือหลายวิธีร่วมกัน ขึ้นกับชนิดและระยะของโรคมะเร็ง รวมถึงสุขภาพของผู้ป่วย การฉายรังสีเป็นการให้รังสีพลังงานสูงเฉพาะเจาะจงไปที่ก้อนมะเร็ง เพื่อทำลายกลุ่มก้อนของเซลล์มะเร็งหรือต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงที่อาจมีการลุกลาม โดยมีรังสีใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งได้แก่ รังสีแกมมาจากเครื่องโคบอลต์ 60 รังสีเอกซ์และอนุภาคอิเล็กตรอนจากเครื่องเร่งอนุภาคเชิงเส้น รังสีเอกซ์และแกมมา (โฟตอน) จากเครื่องฉายรังสีเหล่านี้ เมื่อเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยปริมาณรังสีจะค่อยๆ ลดลงตามความลึกที่รังสีผ่าน ทำให้ด้านหน้าและด้านหลังก้อนมะเร็งยังคงมีปริมาณรังสีอยู่ในระดับสูง อย่างไรก็ตามยังมีรังสีอีกกลุ่มหนึ่งที่เข้ามามีบทบาทในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเพิ่มขึ้นในปัจจุบัน ได้แก่อนุภาคโปรตอน และคาร์บอนไอออน โดยเมื่อโปรตอนเคลื่อนที่เข้าไปในร่างกายผู้ป่วย โปรตอนจะเข้าไปทำอันตรกิริยากับอิเล็กตรอนในอะตอม และถ่ายเทพลังงานให้กับตัวกลางที่ละน้อยพร้อมลดความเร็วของโปรตอน ตัวกลางดูดกลืนปริมาณรังสีน้อยมาก จนกระทั่งโปรตอนเคลื่อนไปใกล้ระยะทางพิสัยของอนุภาค (range) โปรตอนจะถ่ายเทพลังงานจำนวนมาก ตัวกลางมีการดูดกลืนปริมาณรังสีสูงสุด เกิดเป็น Bragg peak ขึ้นใกล้กับบริเวณที่โปรตอนหยุดลง โดยทั่วไปจะ

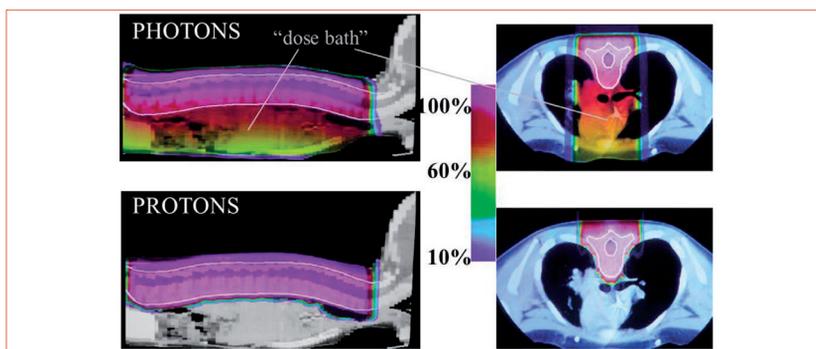
กำหนดให้ตำแหน่งนี้เป็นตำแหน่งของก้อนมะเร็ง ทำให้อวัยวะปกติที่อยู่หลังก้อนมะเร็งไม่ได้รับรังสี ซึ่งต่างจากการใช้รังสีเอกซ์ที่ยังคงมีปริมาณรังสีหลังก้อนมะเร็งเหลืออยู่ โดยความลึกของตำแหน่ง Bragg peak ขึ้นกับพลังงานของโปรตอน ตั้งแสดงในรูปที่ 1 แพทย์และนักฟิสิกส์การแพทย์สามารถเลือกใช้พลังงานที่เหมาะสมเพื่อให้ตำแหน่งของปริมาณรังสีสูงจาก Bragg peak อยู่ที่ก้อนมะเร็งได้ ตัวอย่างในรูปที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบปริมาณรังสีในผู้ป่วยมะเร็งสมอง Medulloblastoma ด้วยการให้โฟตอนและโปรตอน ซึ่งจะเห็นว่าการใช้โฟตอนจะมีปริมาณรังสีต่างๆ กระจายอยู่รอบตัวผู้ป่วยบริเวณทางออกของลำรังสี ที่เรียกว่า dose bath ขณะที่ปริมาณรังสีจากโปรตอนจะครอบคลุมเฉพาะบริเวณที่ต้องการให้รังสีเท่านั้น ปริมาณรังสีที่หัวใจได้รับเป็น 0% และปอดได้รับเพียง 2-3% เท่านั้น

### 2. ประวัติ

แนวคิดการนำโปรตอนมาใช้ในการรักษาผู้ป่วย ถูกนำเสนอครั้งแรกโดย Robert Rathbun Willson<sup>[1]</sup> ในปี พ.ศ. 2489 ขณะที่ทำงานวิจัยอยู่ที่ศูนย์วิจัยไซโคลตรอนฮาร์วาร์ด (Harvard Cyclotron Laboratory) ส่วนห้องปฏิบัติการทางรังสีเบิร์กลีย์ (Berkeley Radiation Laboratory) มีการนำโปรตอนมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเป็นครั้งแรกในประเทศสหรัฐอเมริกาในปี พ.ศ. 2497 เป็นโปรตอนที่ผลิตจากไซโคล



รูปที่ 1 ปริมาณรังสีตามความลึกที่เกิดจากโปรตอนพลังงานต่างๆ (Prof. Zhu XR. MD Andersom cancer center proton therapy)



รูปที่ 2 การกระจายปริมาณรังสีในผู้ป่วย Medulloblastoma ด้วยการให้โฟตอนและโปรตอน (<https://www.ptc.cz/en/for-professionals/>)

ตรอนขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 184 นิ้ว โดยเป็นผู้ป่วยมะเร็ง เต้านมที่ฉายโปรตอนบริเวณต่อมใต้สมอง (pituitary gland) เพื่อกดฮอร์โมน ขณะที่ฝั่งยุโรป ห้องปฏิบัติการสเวดแบร์รี่ (Svedberg Laboratory) เมืองอุพโซลา ประเทศสวีเดนมีการใช้โปรตอนรักษาผู้ป่วยมะเร็งคนแรกในปี พ.ศ. 2500 และ เครื่องฉายอนุภาคโปรตอนถูกนำมาติดตั้งอยู่ในโรงพยาบาล แห่งแรกที่มหาวิทยาลัยการแพทย์โลมา ลินดา (Loma Linda University Medical Center) ประเทศสหรัฐอเมริกาในปี พ.ศ. 2534

จากข้อมูลในเวปไซต์อย่างเป็นทางการของ Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG)<sup>[2]</sup> พบว่าจำนวน เครื่องฉายอนุภาคโปรตอนทั่วโลกในช่วง 40 ปีแรก ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2512 ถึงปี พ.ศ. 2552 มีเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนที่ยัง

คงใช้งานอยู่ทั้งสิ้นเพียง 58 เครื่อง และมีการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว เป็น 210 เครื่อง ในปีพ.ศ. 2560 และจากข้อมูล ที่มีการลงทะเบียนในระบบของ PTCOG คาดว่าจะมีเครื่องฉาย อนุภาคโปรตอนเพิ่มขึ้นเป็นอย่างน้อย 314 เครื่องในปี พ.ศ. 2563 ซึ่งมีจำนวนเพิ่มสูงขึ้นถึง 500 % ในช่วงเวลา 10 ปีล่าสุด ดังแสดงในรูปที่ 3

ในประเทศไทยมีแนวคิดที่จะนำเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 โดย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้เสนอโครงการรักษาผู้ป่วยมะเร็งด้วยอนุภาคโปรตอนขึ้น ในวงเงิน 4,500 ล้านบาท อย่างไรก็ตามเมื่อมีการสำรวจถึง ประโยชน์และความเหมาะสมในการลงทุนเพื่อนำเครื่องฉาย อนุภาคโปรตอนมาใช้รักษาโรคมะเร็งในประเทศไทย โดยภูษิต

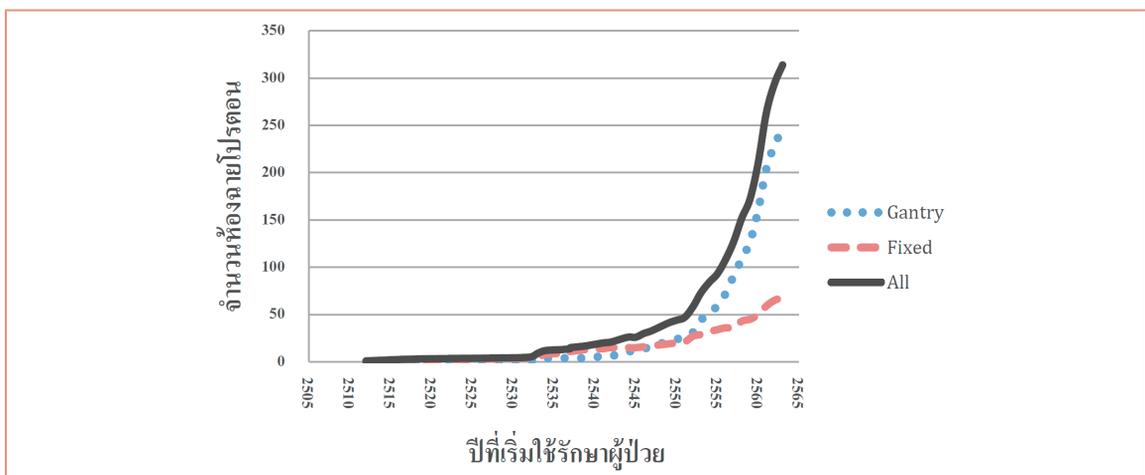
ประกอบสายและคณะ<sup>[3]</sup> พบว่าจำนวนผู้ป่วยมะเร็งเด็กในประเทศไทย ซึ่งเป็นเป้าหมายหลักในการรักษาด้วยโปรตอนในขณะนั้นมีจำนวนน้อยมาก จำนวนบุคลากรทั้งแพทย์รังสีรักษานักฟิสิกส์การแพทย์ และนักรังสีเทคนิคยังขาดแคลน และเครื่องมือพื้นฐานในการให้บริการผู้ป่วยมะเร็ง เช่น เครื่องโคบอลต์ เครื่องเร่งอนุภาค รวมถึงเครื่องใส่แร่ยังไม่เพียงพอต่อจำนวนผู้ป่วยในขณะนั้น และค่าใช้จ่ายในการรักษาค่อนข้างสูง กระทรวงสาธารณสุขจึงมีมติระงับการจัดซื้อเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนเพื่อนำมาใช้รักษาโรคมะเร็งในประเทศไทย จากนั้นโครงการเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนในประเทศไทยจึงหยุดไป จนกระทั่งโรงพยาบาลจุฬารัตน์มีการนำเสนอโครงการเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนขึ้นมามากครั้ง และในเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2557 คณะรักษาความสงบแห่งชาติ ได้อนุมัติงบประมาณก้อนแรกเป็นจำนวนเงิน 1,200 ล้านบาท ในการจัดตั้งศูนย์รังสีโปรตอนบำบัดของโรงพยาบาลจุฬารัตน์ ซึ่งเป็นงบประมาณปี พ.ศ. 2558-2561 เพื่อเป็นศูนย์กลางภูมิภาคอาเซียนในการรักษาโรคมะเร็ง<sup>[4]</sup> อย่างไรก็ตามโครงการนี้ถูกชะลอออกไปเพื่อดำเนินงานจัดตั้งโรงพยาบาลจุฬารัตน์อย่างเต็มรูปแบบก่อน ในช่วงเวลาเดียวกันนี้ โรงพยาบาลวอร์ดโนสโต ร่วมกับ Universal Strategy Institute Limited Liability Company จากประเทศญี่ปุ่นร่วมลงนามความร่วมมือในการสร้างศูนย์ฉายรังสีรักษาด้วยไอออนหนัก (Heavy Ion Therapy) ซึ่งมีข้อดีเหนือกว่าการใช้โปรตอนในเรื่องผลทางชีววิทยาที่ดีกว่า และใช้เวลาในการรักษาสั้นกว่า<sup>[5]</sup> อย่างไรก็ตาม โครงการนี้ยังคงไม่มีความคืบหน้าอย่างชัดเจน ในขณะที่โรงพยาบาลจุฬารัตน์

สภากาชาดไทย ได้เริ่มโครงการจัดตั้งศูนย์รักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งด้วยอนุภาคโปรตอนในปี พ.ศ. 2557 นำเสนอโครงการแก่รัฐบาลในปี พ.ศ. 2558 และได้รับอนุมัติงบประมาณทั้งสิ้น 1,200 ล้านบาท ในปี พ.ศ. 2559 สำหรับเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนจำนวน 1 เครื่อง และได้รับพระราชทานชื่อศูนย์ว่า “ศูนย์โปรตอนสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ” โดยมีแผนจะเปิดศูนย์สำหรับรักษาผู้ป่วยในต้นปี พ.ศ. 2563 ขณะที่โรงพยาบาลอื่นๆ ในประเทศไทยมีโครงการศูนย์โปรตอนและคาร์บอน ไอออนในอนาคตอันใกล้เช่นกัน

### 3. การเลือกใช้โปรตอนเมื่อเทียบกับการใช้รังสีเอกซ์<sup>[6,7]</sup> สามารถแบ่งออกเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่

3.1 กลุ่มที่มีข้อบ่งชี้ในการเลือกใช้โปรตอนที่ชัดเจน (definite indication) คือ มะเร็งในผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ มะเร็งที่ต้องได้รับการฉายรังสีที่สมองและไขสันหลัง (craniospinal irradiation) มะเร็งกล้ามเนื้อลาย (rhabdomyosarcoma) มะเร็งจอตา (retinoblastoma) เนื้องอกที่สมอง (ependymoma, craniopharyngioma, glioma) เนื่องจากผู้ป่วยเด็กมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งทุติยภูมิ (secondary cancer) ภายหลังมากกว่าผู้ใหญ่ เพราะมีชีวิตยืนยาวกว่า เนื่องจากการใช้โปรตอนสามารถผลข้างเคียงจากรังสีไปยังอวัยวะปกติอื่นๆ

3.2 กลุ่มที่เพิ่มโอกาสในการหายขาดจากโรค (improve curability) ได้แก่ มะเร็งในตับ (hepatocellular carcinoma) มะเร็งบริเวณฐานกะโหลก (skull base tumor) ตา (ocular



รูปที่ 3 แสดงจำนวนเครื่องฉายอนุภาคโปรตอนทั่วโลก

tumor) โพรงจมูก (nasal cavity tumor) กระดูกและเนื้อเยื่อ (bone and soft tissue tumor)

3.3 กลุ่มที่เพิ่มความปลอดภัย (improve safety) สามารถลดผลข้างเคียงจากการรักษาเนื่องจากสามารถลดปริมาณรังสีต่ออวัยวะสำคัญที่อยู่ใกล้ก้อนมะเร็งเช่นมะเร็งปอด (locally advanced lung cancer) มะเร็งหลอดอาหาร (esophageal cancer)

3.4 กลุ่มที่ไม่ชี้เฉพาะ (unknown) เช่น มะเร็งสมอง ตับอ่อน กระเพาะปัสสาวะ มดลูก และมะเร็งที่ต้องการฉายรังสีซ้ำ

3.5 กลุ่มที่ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างจากการใช้รังสีเอกซ์ ได้แก่ มะเร็งปอดระยะเริ่มต้น และมะเร็งต่อมลูกหมาก

#### 4. เครื่องเร่งอนุภาคโปรตอน

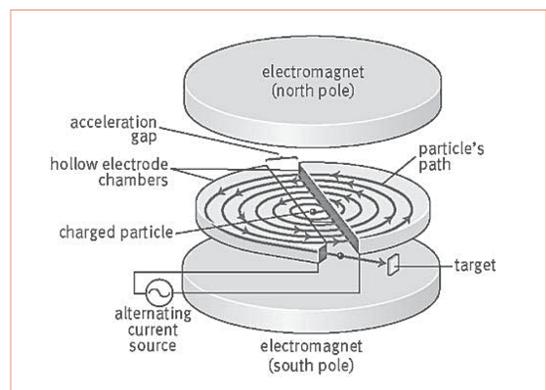
โปรตอนถูกค้นพบโดยนักวิทยาศาสตร์ชาวเยอรมัน ชื่อ ออยเกน โกลด์สไตน์ (Eugene Goldstein) ในปี พ.ศ. 2463 จากการทดลองเกี่ยวกับหลอดรังสีแคโทดและแอนโนด โดยโปรตอนเป็นอนุภาคมูลฐานของอะตอม โปรตอนจะรวมตัวกับนิวตรอนอยู่ตรงกลางของนิวเคลียส เรียกว่า นิวคลีออน มีคุณสมบัติทางไฟฟ้าเป็นบวก มีค่าประจุมูลฐานเท่ากับ  $+1e$  มีน้ำหนักประมาณ  $1.67 \times 10^{-27}$  กิโลกรัม หรือมากกว่าอิเล็กตรอน 1,836 เท่า มีขนาดของประจุเท่ากับ  $1.6 \times 10^{-19}$  คูโลมบ์ โดยโปรตอนที่ใช้ในเครื่องเร่งอนุภาคเกิดจากการที่ไฮโดรเจนอะตอมถูกดึงอิเล็กตรอนออก จึงเหลือเพียงโปรตอนซึ่งเครื่องเร่งอนุภาคโปรตอนมี 2 ประเภทหลักๆ ได้แก่ เครื่องไซโคลตรอน (Cyclotron) และ ซินโครตรอน (Synchrotron)

4.1 ไซโคลตรอนเป็นเครื่องเร่งอนุภาคแบบวง (Circular accelerator) เพื่อให้อนุภาคมีพลังงานสูงขึ้น โดยการปรับเปลี่ยนรัศมีวงโคจรของอนุภาคให้กว้างขึ้น ไซโคลตรอนถูกสร้างขึ้นครั้งแรก มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 4 นิ้ว โดยเออร์เนสต์ โอแลนโด ลอว์เรนซ์ (Ernest Orlando Lawrence) และมิลตัน สเตนเลย์ ลิวิงสตัน (Milton

Stanley Livingston) แห่งมหาวิทยาลัยแคลิฟอร์เนีย ที่เบิร์กลีย์ ในปี พ.ศ. 2472 โดยมีหลักการทำงานพื้นฐานดังแสดงในรูปที่ 4

เครื่องไซโคลตรอนประกอบด้วยโลหะทรงกลมรูปครึ่งวงกลม 2 ชิ้น รูปคล้ายตัวดี (Dee) วางตัวประกบกันโดยมีช่องว่างระหว่างดี 2 ชิ้น วางอยู่ภายใต้สนามแม่เหล็ก ซึ่งจะมีสนามไฟฟ้าจากคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ความถี่คลื่นวิทยุ (radiofre-

quency, RF) คร่อมอยู่ โดยอาศัยหลักการพื้นฐานทางฟิสิกส์ที่ว่า เมื่ออนุภาควางตัวอยู่ในแนวตั้งฉากกับสนามแม่เหล็ก อนุภาคจะเคลื่อนที่เป็นวงกลม จากหลักการนี้ เริ่มจากแหล่งกำเนิดโปรตอนที่อยู่ตรงกลางระหว่างดีทั้งสองชิ้น เมื่อต่อวงจรเข้ากับ oscillator ทำให้ดีชิ้นที่ 1 ทำตัวเสมือนเป็นประจุลบ ขณะที่ดีชิ้นที่ 2 เป็นประจุบวก จากการที่โปรตอนมีศักย์ไฟฟ้าเป็นบวก โปรตอนจึงวิ่งเข้าหาดีชิ้นที่ 1 ฝั่งที่เป็นลบ เมื่อเข้ามาในดีแล้ว อนุภาคโปรตอนจะเคลื่อนที่เป็นครึ่งวงกลมเนื่องจากวางตัวอยู่ภายใต้สนามแม่เหล็กที่คงที่ จนกระทั่งถึงปลายทางของดีชิ้นที่ 1 oscillator ทำหน้าที่สลับขั้วของความถี่คลื่นวิทยุ ทำให้ดีชิ้นที่ 1 เปลี่ยนจากประจุลบเป็นบวก ขณะที่ดีชิ้นที่ 2 กลายเป็นประจุลบ โปรตอนจึงถูกดีที่เป็นบวกผลัก ขณะที่ดีฝั่งที่เป็นลบจะดึงดูดโปรตอนเข้ามา ทำให้โปรตอนเพิ่มความเร็วระหว่างการกระโดดข้ามช่องว่าง (gap) จากแรงผลักและแรงดูดนี้ ความเร็วของโปรตอนเพิ่มขึ้น ทำให้รัศมีวงโคจรกว้างขึ้น โปรตอนเคลื่อนที่ในแนวครึ่งวงกลมอีกครั้งจนถึงปลายดี oscillator สลับขั้วอีกครั้ง ทำให้เกิดแรงผลักและแรงดูดระหว่างโปรตอนกับดีทั้งสองชิ้น โปรตอนกระโดดข้ามช่องว่างความเร็วจึงเพิ่มขึ้นอีก รัศมีของวงโคจรกว้างขึ้น อนุภาคจะวิ่งวนหลายๆ รอบ พร้อมกับเพิ่มความเร็วทุกครั้งที่ยข้ามช่องว่าง เมื่อความเร็วเพิ่ม พลังงานจะเพิ่มขึ้นตามไปด้วย จนกระทั่งถึงรัศมีวงนอกสุด ที่มีพลังงานสูงสุด โปรตอนจะมีความเร็วประมาณ 2 ใน 3 เท่าของความเร็วแสง โปรตอนจะถูกเปลี่ยนทิศทางจากวงโคจรเดิม โดย deflector จึงได้โปรตอนที่มีพลังงานสูงสุดออกมา และโปรตอนเหล่านี้จะถูกลดทอนพลังงานเป็นพลังงานตามที่ต้องการเมื่อโปรตอนผ่านอุปกรณ์ต่างๆ บริเวณระบบลำเลียงอนุภาคหรือ beam line



รูปที่ 4 แสดงส่วนประกอบและหลักการของเครื่องเร่งอนุภาคไซโคลตรอน (<http://www.dictionary.com/browse/cyclotron>)

จากพื้นฐานของแรงแม่เหล็ก ( $F = qvB$ ) และแรงเข้าสู่ศูนย์กลาง ( $F = ma = mv^2/r$ ) โดยที่  $q$  คือประจุของโปรตอน  $v$  เป็นความเร็วของโปรตอน  $B$  เป็นความแรงของสนามแม่เหล็ก  $m$  คือมวลของโปรตอน และ  $r$  เป็นรัศมีการเคลื่อนที่ของโปรตอน ดังนั้น

$$qvB = \frac{mv^2}{r} \quad (1)$$

ทำให้รัศมีการเคลื่อนที่แต่ละรอบจะเท่ากับ  $r = mv/qB$  จะเห็นว่ารัศมีขึ้นกับความเร็วโดยตรง เนื่องจาก  $m$ ,  $q$  และ  $B$  เป็นค่าคงที่ ขณะที่เวลา ( $t$ ) ที่ oscillator ใช้ในการสลับขั้วไฟฟ้าคำนวณได้จากสัดส่วนของระยะทาง ( $s$ ) ต่อความเร็ว ( $v$ )

$$t = \frac{s}{v} = \frac{\pi r}{rBq} = \frac{\pi m}{Bq} \quad (2)$$

จะเห็นว่าเวลาในการสลับขั้วของ oscillator เป็นค่าคงที่ เนื่องจาก  $\pi$ ,  $m$ ,  $B$  และ  $q$  เป็นค่าคงที่ หรือถ้ามองในเรื่องของ cyclotron frequency จากความเร็วเชิงมุม  $\omega = v/r$

$$\text{ทำให้ } \omega = Bq/m \text{ และจากอัตราเร็วเชิงมุมของครึ่งวงกลม } \omega = \pi f$$

ดังนั้น cyclotron frequency ( $f$ ) ซึ่งเป็นส่วนกลับของเวลา จะเท่ากับ

$$f = \frac{qB}{\pi m} \quad (3)$$

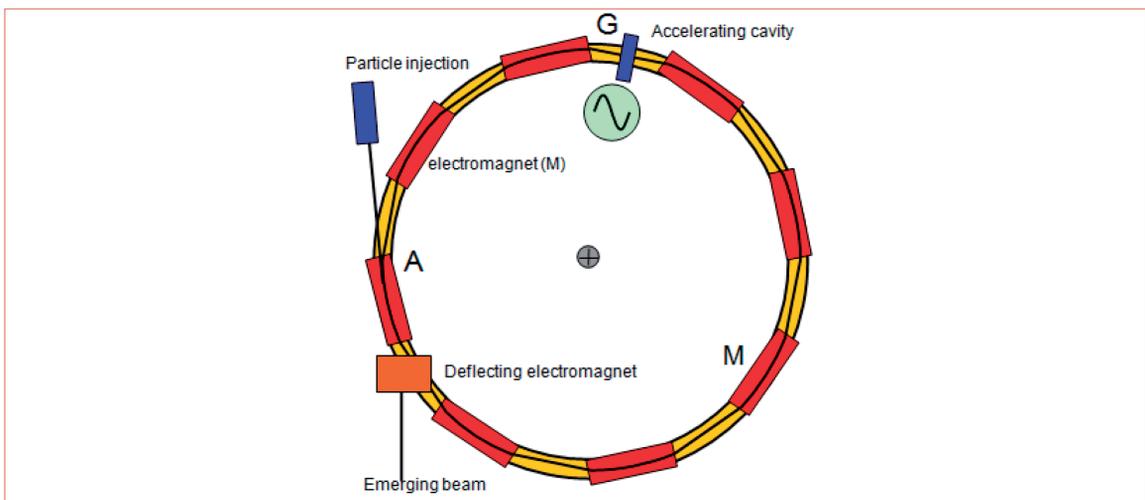
อย่างไรก็ตาม จากทฤษฎีสัมพัทธภาพของไอน์สไตน์ เมื่ออนุภาคมีความเร็วสูง มวลของอนุภาคมีการเปลี่ยนแปลง โดยมวลมีการเพิ่มขึ้น ตามสมการ

$$m = \frac{m_0}{\sqrt{1 - \frac{v^2}{c^2}}} \quad (4)$$

โดยที่  $m_0$  เป็นมวลตั้งต้น และ  $m$  เป็นมวลของอนุภาคที่มีการเปลี่ยนแปลงจากการที่อนุภาคเคลื่อนที่ด้วยความเร็วเข้าใกล้แสง  $c$  ทำให้เวลาที่ใช้ในการสลับขั้วของออสซิลเลเตอร์หรือ cyclotron frequency เปลี่ยนไป ดังนั้นเครื่องไซโคลตรอนที่ใช้สำหรับผลิตโปรตอนสำหรับรักษามะเร็งจึงมีการแก้ไขปัญหานี้ด้วย 2 วิธีการได้แก่

4.1.1 Isochronous cyclotron อาศัยการปรับเพิ่มความแรงของสนามแม่เหล็กที่ปัจจุบันนิยมสร้างด้วยแม่เหล็กแบบเหนี่ยวนำ (superconducting magnet) เพื่อชดเชยมวลของอนุภาคที่เพิ่มขึ้น ทำให้รัศมีการเคลื่อนที่ของอนุภาคแต่ละรอบคงเดิม ตามสมการ  $r = mv/qB$  โดย compact proton ของบริษัท Varian และ compact proton ของบริษัท IBA เป็นตัวอย่างที่ใช้ไซโคลตรอนประเภทนี้

4.1.2 Synchrocyclotron อาศัยการปรับลดความถี่คลื่นวิทยุ เพื่อชดเชยมวลของอนุภาคที่เพิ่มขึ้น ตามสมการ (3) โดย cyclotron แบบ full gantry ของบริษัท IBA เป็นตัวอย่างที่ใช้ไซโคลตรอนประเภทนี้



รูปที่ 5 แสดงส่วนประกอบและหลักการของเครื่องเร่งอนุภาคซินโครตรอน

([http://www.schoolphysics.co.uk/age16-19/Nuclear%20physics/Accelerators/text/Synchrotron\\_/index.html](http://www.schoolphysics.co.uk/age16-19/Nuclear%20physics/Accelerators/text/Synchrotron_/index.html))

4.2 ซินโครตรอน เป็นเครื่องเร่งอนุภาคแบบวง (Circular accelerator) เพื่อให้อนุภาคมีพลังงานสูงขึ้น สามารถเร่งได้พลังงานสูงถึงระดับ พันล้านอิเล็กตรอนโวลต์ (GeV) โดยมีรัศมีการเคลื่อนที่แต่อาศัยการปรับความแรงของสนามแม่เหล็กและความถี่ของคลื่นวิทยุในการปรับความเร็วของอนุภาค ถูกสร้างขึ้นครั้งแรกโดยบริษัท General electric แห่งประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี พ.ศ. 2490 โดยมีหลักการทำงานพื้นฐานดังแสดงในรูปที่ 5

เครื่องเร่งอนุภาคซินโครตรอนประกอบด้วยก้อนแม่เหล็กรูปโค้ง (bending dipole magnet) หลายก้อนวางตัวห่างกันเล็กน้อย และวางเรียงตัวเป็นรูปวงกลม เพื่อใช้บังคับทิศทางของโปรตอนให้เคลื่อนที่เป็นรัศมีเดียว โดยเมื่อมีการเร่งพลังงานของโปรตอนเพิ่มขึ้น โปรตอนมีความเร็วเพิ่มขึ้น เพื่อรักษาระดับวงโคจรจะมีการปรับความเข้มของสนามแม่เหล็กเพิ่มขึ้น เพื่อให้โปรตอนเคลื่อนที่เป็นวงกลมด้วยรัศมีเดิม ถ้าต้องการโปรตอนพลังงานต่ำ โปรตอนจะถูกเร่งโดยการหมุนในวงโคจรด้วยจำนวนรอบน้อยๆ ถ้าต้องการพลังงานสูง โปรตอนจะถูกเร่งโดยการหมุนในวงโคจรด้วยจำนวนรอบที่มากขึ้น ทำให้โปรตอนที่ผลิตจากเครื่องเร่งอนุภาคแบบซินโครตรอนนี้สามารถสร้างโปรตอนที่มีพลังงานเท่ากับหรือใกล้เคียงกับพลังงานที่ต้องการ และออกจากวงโคจรผ่านทาง extraction magnet โดยโปรตอนที่ถูกเร่งออกมาจะมีลักษณะเป็นช่วงๆ (pulse) และมีความแตกต่างของพลังงานที่ออกมาต่ำ อย่างไรก็ตาม ก่อนที่อนุภาคโปรตอนจะถูกเร่งในวงโคจร อนุภาคโปรตอนจะต้องมีพลังงานสูงระดับหนึ่งก่อน เช่น 7 MeV ซึ่งสามารถทำได้โดยการเร่งโปรตอนในท่อเร่งอนุภาคแบบเส้นตรง (linear accelerator) ให้มีความเร็วประมาณ 2% ของความเร็วแสง ก่อนที่จะถูกส่งเข้ามาเร่งในวงโคจร

ซินโครตรอนมีขนาดใหญ่ สามารถเร่งได้ทั้งโปรตอนและอนุภาคหนัก เช่นคาร์บอน ไอออน โดยซินโครตรอนที่ใช้เร่งอนุภาคหนักจะมีขนาดใหญ่และหนักกว่าที่ใช้เร่งโปรตอนมาก ขณะที่ไซโคลตรอน ณ ปัจจุบันยังไม่สามารถเร่งคาร์บอนไอออนได้ ตัวอย่างของบริษัทที่ใช้เครื่องซินโครตรอนในการเร่งอนุภาคโปรตอนได้แก่ ฮิตาชิ ซีเมนต์ และมิตซูบิชิ เป็นต้น

## 5. ระบบลำเลียงอนุภาค (Beam line)

ลำโปรตอนจะถูกส่งผ่านจากเครื่องเร่งอนุภาคไปถึงห้องฉายผู้ป่วยผ่านทางระบบลำเลียงอนุภาค โดยใช้แม่เหล็กในการปรับทิศทาง นำทาง และโฟกัสอนุภาคโปรตอน สำหรับไซโคล

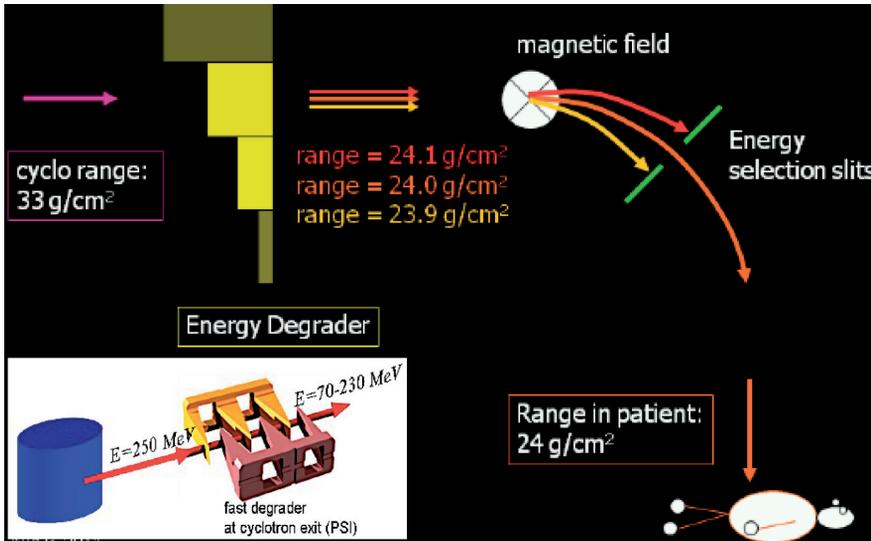
ตรอน อนุภาคโปรตอนจะมีการชนกับอุปกรณ์ลดทอนพลังงาน (energy degrader) รูปแบบต่างๆ เช่น แผ่นวัสดุ (slab of matter) หรือ กราไฟต์ที่มีความหนาแน่นสูงทำเป็นรูปสี่เหลี่ยมที่มีความหนาแตกต่างกัน (multi-wedge high-density graphite absorber) ดังแสดงในรูปที่ 6 ด้านล่าง เพื่อลดทอนจากพลังงานสูงสุดที่เครื่องเร่งอนุภาคผลิตออกมา ให้เป็นพลังงานที่ต้องการในการนำไปใช้รักษาผู้ป่วย โดยพลังงานที่ถูกลดทอนนี้ขึ้นกับความหนาของวัสดุที่ช่วยลดทอนพลังงาน ในขณะที่ลดทอนพลังงานจากการชนของอนุภาคกับอุปกรณ์ลดทอนพลังงานนี้ จะเกิดนิวตรอนขึ้นเป็นจำนวนมาก จำเป็นต้องมีการออกแบบห้องให้สามารถป้องกันอันตรายจากนิวตรอนเหล่านี้ และเมื่อนุญตให้ผู้ปฏิบัติงานเข้าไปในบริเวณห้อง beam line นี้ระหว่างมีการใช้งานเครื่อง หลังจากที่มีการลดทอนพลังงานอนุภาคโปรตอนที่ได้จะมีพลังงานที่แตกต่างเล็กน้อย จากผลของการกระเจิงของรังสีหลังชนวัสดุลดทอนพลังงาน จึงต้องมีระบบเลือกและตรวจสอบพลังงาน (energy selection system) ที่ใช้แม่เหล็กในการเบี่ยงทิศทางวงโคจร เพื่อเลือกเฉพาะพลังงานที่ต้องการออกไปใช้ในการรักษาผู้ป่วย ดังตัวอย่างแสดงในรูปที่ 6

## 6. เทคนิคการให้อนุภาคโปรตอนเพื่อรักษาผู้ป่วย

โดยทั่วไปแล้ว เครื่องโปรตอนที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยจะถูกเร่งให้มีพลังงานในช่วงประมาณ 70-250 เมกะอิเล็กตรอนโวลต์ สำหรับการรักษาผู้ป่วยในช่วงความลึกตั้งแต่ 4-35 ซม. (เทียบความหนาแน่นเท่ากับน้ำ) จากกราฟในรูปที่ 1 แสดงปริมาณรังสีตามความลึกของโปรตอนพลังงานเดียวที่เรียกว่า Pristine ตำแหน่งของ Bragg peak ขึ้นกับความหนาของโปรตอนที่ให้ทำการกำหนดพลังงานของโปรตอนตามความลึกของก้อนมะเร็งที่วัดได้จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ โดยพิจารณาถึงปัจจัยต่างๆ เช่นความแตกต่างของเนื้อเยื่อที่อนุภาคโปรตอนเคลื่อนผ่าน ความคลาดเคลื่อนของฟิสิกส์ที่อาจเกิดขึ้น อย่างไรก็ตามจากการที่ก้อนมะเร็งมีขนาด ทำให้ความกว้างของ Bragg peak ไม่เพียงพอที่จะครอบคลุมก้อนมะเร็งทั้งก้อน จึงมีความจำเป็นต้องขยายความกว้างของ Bragg peak ให้กว้างขึ้น เพื่อให้ครอบคลุมก้อนมะเร็งทั้งหมด โดยสามารถทำได้โดย 2 วิธี ได้แก่

### 6.1 Passive scattering

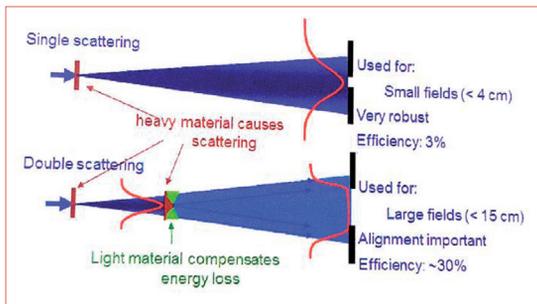
ใช้หลักการกระเจิงของอนุภาคให้มีพื้นที่ในแนวด้านข้าง (beam profile) กว้างและสม่ำเสมอขึ้นสมัยแรกใช้ single



รูปที่ 6 ตัวอย่างเครื่องมือที่ใช้ในการลดทอนพลังงานแบบขั้นบันได และแบบรูปลิ้ม และระบบเลือกพลังงาน

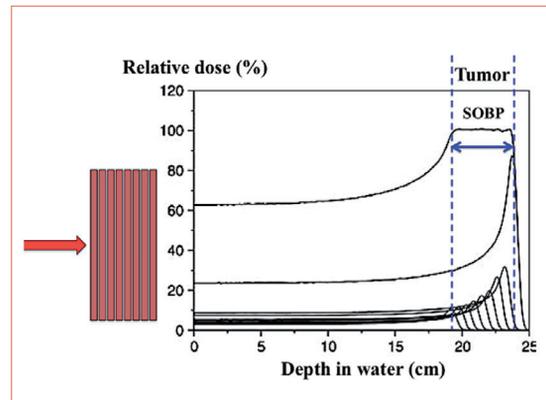
scattering foil ในการกระเจิงลำโปรตอนให้กว้างขึ้น อย่างไรก็ตาม ความสม่ำเสมอของลำโปรตอนยังถูกจำกัดในลำรังสีขนาดเล็ก หลังจากนั้น Koehler และคณะ<sup>[8]</sup> มีการนำเสนอการใช้ double scattering foils ในปี พ.ศ. 2520 โดยที่ scattering foil ตัวที่สองทำจากวัสดุที่มีทั้งค่าเลขอะตอมสูงและต่ำ วิธีนี้เป็นที่นิยมมากกว่า เนื่องจากให้ลำโปรตอนที่มีความสม่ำเสมอกว้างขึ้นดังแสดงในรูปที่ 7

จากนั้นจึงใช้วัสดุลดทอนพลังงานในรูปแบบต่างๆ เพื่อใช้ในการปรับความลึกของ Bragg peak ส่งผลทำให้ Bragg peak มีความกว้างมากขึ้นให้ปริมาณรังสีที่สม่ำเสมอครอบคลุมก้อน



รูปที่ 7 เปรียบเทียบปริมาณรังสีในแนวด้านข้าง (beam profile) ระหว่างระบบการใช้ single scattering และ double scattering (Marco Schippers, chapter 6: Proton beam production and dose delivery technique)

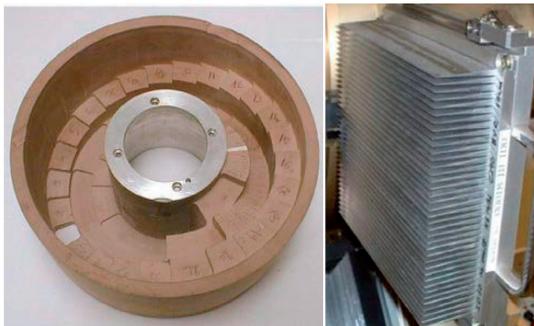
มะเร็งที่เรียกว่า spread-out Bragg peak (SOBP) ดังตัวอย่างในรูปที่ 8



รูปที่ 8 แสดงการทำให้ Bragg peak กว้างขึ้น โดยการให้ร่วมกับปริมาณรังสีตามความลึกจากพลังงานต่างๆ ที่ให้ค่าสัดส่วนปริมาณรังสีไม่เท่ากัน (applied from Prof. Dan Jones, iThemba LABS, Faure. Cape Town)

วิธีการลดทอนพลังงานมีหลากหลายวิธีขึ้นกับการออกแบบของแต่ละบริษัท อาจใช้แผ่นดูดกลืนรังสี (slab absorber) ในการปรับตำแหน่งความลึกของพิสัย (range) ของโปรตอน และปรับสัดส่วนปริมาณรังสีในแต่ละพลังงานหรือปรับพลังงานโดยใช้วงล้อปรับความเข้มความหนาต่างๆ

(rotating wheel) ดังรูปที่ 9(ก) ตัวกรองแบบสัน (ridge filter) ดังรูปที่ 9(ข) หรือตัวกรองแบบรูปลิ้ม (wedge filter)



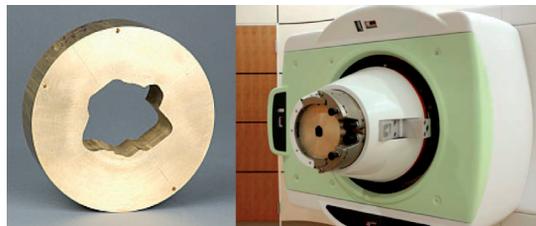
(ก) (ข)

รูปที่ 9 ตัวอย่างอุปกรณ์ที่ใช้ลดทอนพลังงานเพื่อขยายความกว้างของ Bragg peak ในรูปของ (ก) rotating wheel และ (ข) ridge filter (<https://radiologykey.com/treatment-planning/>)

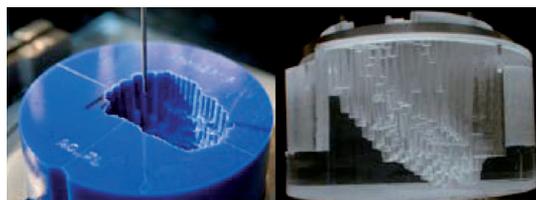
ปริมาณรังสีในแนวด้านข้างถูกจำกัดขอบเขตตามขนาดของก้อนมะเร็งตามแนวกว้างโดยการใช้ aperture ใส่ที่หัวเครื่อง (snout) ดังรูปที่ 10 ขณะที่ compensator (ทำจาก Lucite หรือ wax ดังรูปที่ 11) สามารถใช้เพื่อปรับรูปร่างของปริมาณรังสีตามรูปร่างของก้อนมะเร็งตามความลึก แก่เรื่องความโค้งงอของผิวหนังผู้ป่วย และแก่เรื่องความไม่สม่ำเสมอของเนื้อเยื่อ แต่ไม่สามารถปรับปริมาณรังสีในแนวด้านหน้าของก้อนมะเร็งได้ ดังตัวอย่างแสดงในรูปที่ 12

## 6.2 Active scanning

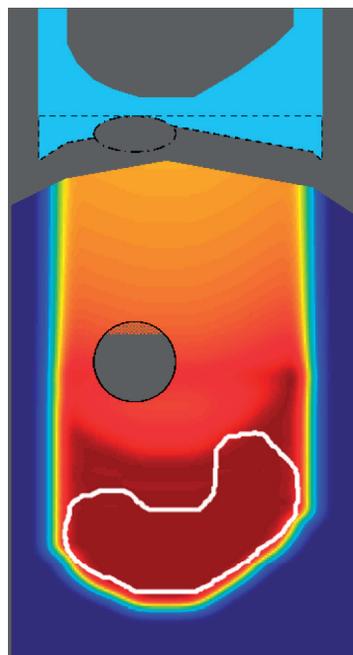
เครื่องฉายอนุภาคโปรตอนสมัยใหม่ สามารถใช้การฉายด้วยเทคนิค active scanning หรือ pencil beam scanning ได้ โดยอาศัยหลักการแบ่งก้อนมะเร็งเป็นปริมาตรเล็กๆ (voxel) ตามความลึก (z) และแนวด้านข้าง (x-y) และใช้ลำโปรตอนที่เป็น pristine สแกนตามแนวด้านข้างโดยอาศัยแม่เหล็กบังคับลำโปรตอนในแนวแกน x-y ที่ความลึก Z ที่ลึกที่สุดก่อน จากนั้นเปลี่ยนความลึกในระดับที่ตื้นขึ้น โดยการลดพลังงานของโปรตอน สแกนต่อไปทีละชั้นๆ จนหมดก้อนมะเร็ง ดังแสดงในรูปที่ 13 ซึ่งวิธี pencil beam scanning นี้สามารถลดปริมาณรังสีทุติยภูมิ (secondary radiation) จากนิวตรอนได้ และให้ปริมาณรังสีได้ตามรูปร่างของก้อนมะเร็งทางด้านหน้าและด้านหลังได้



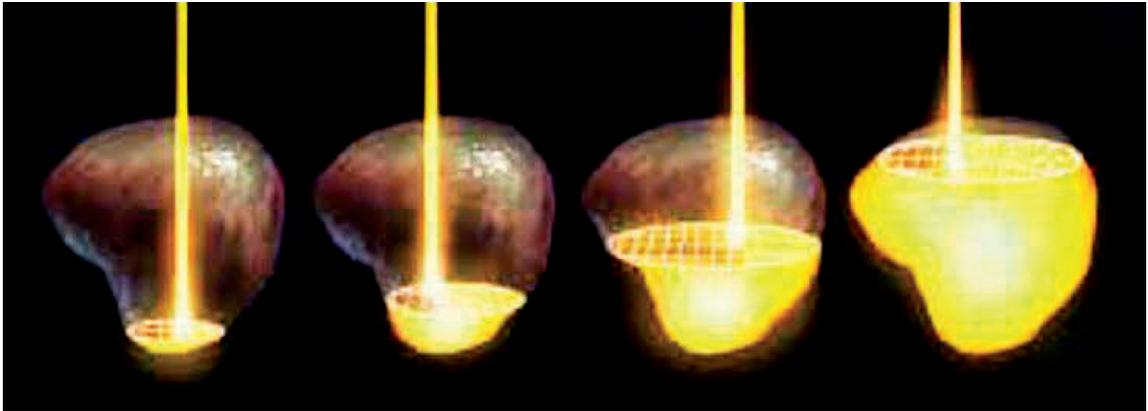
รูปที่ 10 แสดงลักษณะของ aperture ที่ใช้จำกัดขอบเขตของอนุภาคโปรตอนในแนวด้านข้าง โดยสวมเข้ากับ snout ที่อยู่ในเครื่องฉายอนุภาคโปรตอน (<https://bokcenter.harvard.edu/blog/teaching-objects-part-2>)



รูปที่ 11 แสดงลักษณะของ compensator สำหรับใช้ปรับรูปร่างของปริมาณรังสีตามรูปร่างของก้อนมะเร็งตามความลึก ที่ทำจาก (ก) wax และ (ข) lucite (<http://lukeboote.com/2011/11/27/proton-therapy/>)



รูปที่ 12 การใช้ compensator เพื่อปรับรูปร่างของปริมาณรังสีตามรูปร่างของก้อนมะเร็งตามความลึก แก่เรื่องความโค้งงอของผิวหนังผู้ป่วย และแก่เรื่องความไม่สม่ำเสมอของเนื้อเยื่อ



รูปที่ 13 การให้รังสีด้วยวิธี active scanning จากการสแกนอนุภาคโปรตอนทีละชั้นจนครบทั้งก้อนมะเร็ง (<http://www.protonpals.org/why-md-anderson-proton-therapy-center/>)

วิธี active scanning นี้ สามารถแบ่งออกเป็น 3 วิธีย่อยๆ <sup>[9]</sup> ได้แก่

- 6.2.1 Discrete spot scanning เป็นการให้ปริมาณรังสีที่สม่ำเสมอในแต่ละ spot แต่ระหว่างที่เคลื่อนไปที่ spot ถัดไปไม่มีการให้รังสี เหมือนเป็นการให้แบบ step-and-shoot
- 6.2.2 Raster scanning คล้ายกับการให้ปริมาณรังสีด้วยวิธี discrete spot scanning แต่ระหว่างการเคลื่อนไปที่ spot ถัดไปจะให้ปริมาณรังสีตลอดเวลา
- 6.2.3 Dynamic spot scanning จะเป็นการให้ปริมาณรังสีอย่างต่อเนื่อง จะหยุดให้รังสีเฉพาะเมื่อมีการเปลี่ยนพลังงาน โดยระหว่างการสแกนสามารถปรับความเร็วและความเข้มในแต่ละ spot ได้ ทำให้สามารถนำมาทำการรักษาโปรตอนด้วยเทคนิคปรับความเข้ม (Intensity modulated proton therapy, IMPT) ได้ ซึ่งจะมีการใช้เทคนิคนี้มากขึ้นเรื่อยๆ ในอนาคต

## 7. สรุป

ในปัจจุบัน โปรตอนเริ่มเข้ามามีบทบาทในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งมากขึ้น มีแนวโน้มที่จะเข้ามาแทนที่การรักษาด้วยรังสีเอกซ์บางโรคในอนาคตอันใกล้ เนื่องจากข้อดีจากคุณสมบัติทางฟิสิกส์ของ Bragg peak ที่ให้ปริมาณรังสีคลุมก้อนมะเร็งและไม่มีปริมาณรังสีหลังก้อนมะเร็ง รวมถึงเรื่องของ penumbra ที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับโฟตอนหรืออิเล็กตรอน ทำให้ลดอาการข้างเคียงและลดโอกาสในการเกิดมะเร็งทุติยภูมิเมื่อเทียบกับการใช้โฟตอนในการรักษา ในประเทศไทยการฉายผู้ป่วยมะเร็งด้วยโปรตอนจะเริ่มในอนาคตอันใกล้ ถือเป็นความหวังใหม่ของคนไทยในการพิชิตโรคมะเร็งให้หายขาด ในบทบาทของนักฟิสิกส์การแพทย์ ต้องมีการเตรียมทั้งในเรื่องของการป้องกันอันตรายจากรังสี อุปกรณ์ เครื่องมือวัดและเก็บข้อมูลอนุภาคโปรตอน เครื่องมือประกันคุณภาพที่มีความแตกต่างจากการการให้โฟตอนอย่างสิ้นเชิง เพื่อความพร้อมในการใช้งานเครื่องโปรตอนในการรักษามะเร็งในประเทศไทยต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Wilson RR. "Radiological Use of Fast Protons". Radiology. 1946; 47:487-91.
2. <https://www.ptcog.ch>
3. ภูษิต ประคองสาย, ศรีเพ็ญ ดันติเวสส, วิโรจน์ ตั้งเจริญเสถียร. "ความเหมาะสมในการลงทุนเพื่อนำเครื่องฉายรังสีโปรตอนมาใช้รักษาโรคมะเร็งในประเทศไทย. วารสารนโยบายและแผนสาธารณสุข. 2001; 4(3): 1-14.
4. หนังสือพิมพ์ผู้จัดการออนไลน์ฉบับวันที่ 29 ก.ค. 2557. (<http://www.manager.co.th/Politics/ViewNews.aspx?NewsID=9570000085985>)
5. หนังสือพิมพ์บ้านเมือง ฉบับวันที่ 2 พ.ย. 2557.
6. American Society for Radiation Oncology (astro) Model Policies: Proton Beam Therapy (PBT) Fairfax, VA: ASTRO; 2014.
7. Aarhus University. The Danish National Center for Particle Radiotherapy. Aarhus, Denmark: Aarhus University; 2012.
8. Koehler AM, Schneider RJ, Sisterson JM. "Flattening of proton dose distribution for large field radiotherapy". Med Phys. 1977; 4: 297-301.
9. Furukawa T, Inaniwa T, Sato S, Tomitani T, Minohara S, Noda K, et al. "Design study of a raster scanning system for moving target irradiation in heavy-ion radiotherapy". Med Phys. 2007; 34: 1085-97.



## การประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี

# รุ่น TrueBEAM

## ด้วยวิธี Machine Performance Check (MPC)

พันทิภา อุณหศิริ

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา

ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

เครื่องฉายรังสีรุ่น TrueBEAM ได้วางจำหน่ายในท้องตลาดตั้งแต่ปี ค.ศ. 2010 ภายใต้การนำของบริษัท Varian โดยได้มีการพัฒนารูปแบบโครงสร้างภายในเพื่อให้เหมาะสมกับการนำเครื่อง Linear accelerator (LINAC) มาประยุกต์ใช้ในการฉายรังสีด้วยเทคนิครังสีศัลยกรรมร่วมพิกัด (Stereotactic Radiosurgery: SRS) รังสีร่วมพิกัด (Stereotactic Radiation Therapy: SRT) หรือรังสีร่วมพิกัดบริเวณลำตัว (Stereotactic Body Radiation Therapy: SBRT) อาทิ สามารถให้อัตราปริมาณรังสีสูงโดยไม่ต้องใช้ตัวกรอง (Flattening Filter Free: FFF) อีกทั้งระบบกลไกของเครื่องฉายรังสีรุ่น TrueBEAM ทั้งหมด เป็นระบบดิจิทัล รวมถึงการพัฒนาระบบการสร้างภาพให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น<sup>[1, 2]</sup>

ในการดูแลเครื่องฉายรังสีภายหลังการตรวจสอบคุณลักษณะของเครื่องฉายรังสี เมื่อทำการติดตั้งเครื่อง (Acceptance test) และการเก็บข้อมูลเครื่องฉายรังสี TrueBEAM (Commissioning) แล้ว การประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสียังคงเป็นสิ่งจำเป็นที่ต้องทำอย่างต่อเนื่องตลอดอายุการใช้งาน

วัตถุประสงค์ในการทำประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี คือ เพื่อตรวจสอบคุณลักษณะของเครื่องฉายรังสีว่าไม่เบี่ยงเบนไปจากค่าเริ่มต้น เมื่อเทียบกับคุณลักษณะของเครื่องฉายรังสี ณ วันที่ติดตั้งและเก็บข้อมูลของเครื่อง<sup>[3]</sup> มีเอกสารตีพิมพ์ที่เกี่ยวข้องกับวิธีการในการตรวจสอบคุณสมบัติของเครื่องฉายรังสีหลายฉบับ เช่น International Electrotechnical Commission (IEC)<sup>[4, 5]</sup> American Association of Physicist in Medicine (AAPM) หรือ American College of Medical Physics

(ACMP) โดยสามารถแบ่งกลุ่ม ประเภทของการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสีได้ ดังนี้<sup>[6]</sup>

1. คุณสมบัติด้านปริมาณรังสี (Dosimetric)
2. กลไกของเครื่องฉายรังสี (Mechanical)
3. ระบบการสร้างภาพ (Imaging system) เพื่อตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสี
4. ความปลอดภัย (Safety)

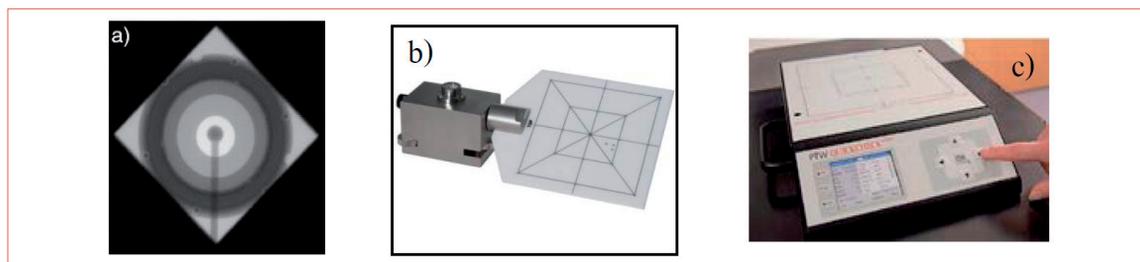
AAPM TG-1423 ได้ออกข้อกำหนดสำหรับการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสีเพิ่มเติมจาก AAPM TG-40<sup>[7]</sup> ในปี ค.ศ. 2009 โดยให้ครอบคลุมและสัมพันธ์กับการพัฒนาเทคโนโลยีของเครื่องฉายรังสี ซึ่งประกอบไปด้วยระบบการสร้างภาพ อีกทั้งให้รองรับกับเทคนิคการฉายรังสีที่มีความซับซ้อนมากยิ่งขึ้น เช่น การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT), การฉายรังสีแบบปรับความเข้มรอบตัวผู้ป่วย (Volumetric Modulated Arc Therapy:

VMAT), รังสีศัลยกรรมร่วมพิกัต, รังสีร่วมพิกัต หรือรังสีร่วมพิกัตบริเวณลำตัว เป็นต้น โดย AAPM TG-142 กำหนดเกณฑ์ยอมรับสำหรับแต่ละพารามิเตอร์ที่ทำการตรวจสอบ ขึ้นกับลักษณะการใช้งานของเครื่องฉายรังสี เช่น การประกันคุณภาพเกี่ยวกับความถูกต้องของตำแหน่งเลเซอร์ สำหรับเครื่องฉายรังสีที่มีคุณสมบัติในการฉายรังสีด้วยเทคนิค SRS/SBRT จะต้องน้อยกว่า  $\pm 1$  มิลลิเมตร จากเดิมเกณฑ์ยอมรับสำหรับเครื่องฉายรังสีที่ไม่สามารถฉายรังสีด้วยเทคนิคนี้ คือ  $\pm 2$  มิลลิเมตร สำหรับเครื่องฉายรังสีรุ่นใหม่ชนิดที่ไม่มีตัวกรอง สามารถให้รังสีในอัตราปริมาณรังสีสูง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการฉายรังสีด้วยเทคนิค SRS/SBRT ซึ่งรูปร่างโพรไฟล์จะเป็นแบบระฆังคว่ำก็ยังไม่มีการอธิบายแนวทางการตรวจสอบที่ชัดเจนใน AAPM TG-142 แต่ก็ยังจำเป็นที่จะต้องทำการประกันคุณภาพโดยคงหลักการเช่นเดียวกับการประกันคุณภาพลำรังสีชนิดที่มีตัวกรองใช้ทำกันเป็นประจำ

เครื่องฉายรังสีสมัยใหม่มีระบบภาพนำวิถี (Image Guided Radiation Therapy: IGRT) เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของตำแหน่งในการฉายรังสี ประกอบด้วย เครื่องถ่ายภาพแบบดิจิทัล (Electronic Portal Imaging Device: EPID) และระบบสร้างภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบทรงกรวย (Cone Beam Computed Tomography: CBCT) ซึ่งติดกับหัวแกนทรีเพื่อสร้างภาพทางรังสีวินิจฉัยในขณะที่ผู้ป่วยนอนอยู่ในท่าของการฉายรังสี บนเตียงฉายรังสี โดยกระบวนการเก็บและสร้างภาพที่ได้จากระบบ IGRT อาจจะเป็นภาพ 2 มิติ หรือ 3 มิติ เพื่อใช้ในการตรวจสอบความถูกต้องของตำแหน่งการฉายรังสี ก่อนที่จะทำการฉายรังสีให้แก่ผู้ป่วย

การประกันคุณภาพเกี่ยวกับจุดหมุนร่วมกันของระบบสร้างภาพและของเครื่องฉายรังสี จึงเป็นส่วนหนึ่งที่สำคัญในการประกันคุณภาพ โดยเฉพาะเครื่องฉายรังสีที่มีคุณสมบัติในการฉายรังสีด้วยเทคนิค SRS/SRT และ SBRT เนื่องจากเป็นการรักษาด้วยรังสีที่ให้ปริมาณรังสีที่สูงกว่าการฉายรังสีแบบปกติทั่วไป ซึ่ง AAPM TG-179<sup>[6]</sup> ได้กำหนดเกณฑ์ยอมรับสำหรับจุดหมุนร่วมกันของเครื่องฉายรังสีที่สามารถฉายรังสีด้วยเทคนิค SRS/SBRT อยู่ภายใน  $\pm 1$  มิลลิเมตร จากเดิมปกติ  $\pm 2$  มิลลิเมตร สำหรับเครื่องฉายรังสีที่ไม่มีคุณสมบัติในการฉายรังสีด้วยเทคนิคนี้ นอกจากนั้น อุปกรณ์เสริมทุกชิ้นส่วนจะต้องทำการตรวจสอบประสิทธิภาพทั้งความแม่นยำของกลไกของเครื่อง รวมถึงคุณสมบัติของปริมาณรังสีทุกพลังงานที่มีใช้ โดยการประกันคุณภาพในแต่ละส่วนก็จะมีอุปกรณ์ประกอบเพื่อใช้ในการตรวจสอบที่แตกต่างกัน แสดงดังรูปที่ 1 เช่น (a) Winston-Lutz test ใช้ในการตรวจสอบจุดหมุนร่วมกันของเครื่องฉายรังสี หรือ (b) Isocentric beam checker [Radiation Products Design, Inc.] ใช้ในการตรวจสอบ Radiation and light field congruence, collimator isocentric, collimator field size accuracy, laser alignment, gantry isocentric สำหรับอุปกรณ์ตรวจสอบความถูกต้องและแม่นยำของปริมาณรังสี ได้แก่ (c) ชุดเครื่องวัดรังสีประจำวัน เช่น Daily QA [Sun Nuclear, Melbourne, FL] หรือ PTW QUICKCHECK [PTW, Germany] เป็นต้น

จากที่กล่าวมาทั้งหมดจะเห็นได้ว่ากระบวนการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสีประกอบด้วยหลายส่วน และกระบวนการประกันคุณภาพเป็นกระบวนการที่สำคัญขาดไม่ได้ ดังนั้นกระบวนการและวิธีการในการประกันคุณภาพของเครื่องฉายรังสีนั้นสามารถปรับได้ขึ้นอยู่กับความเหมาะสมของ



รูปที่ 1 แสดง ตัวอย่างอุปกรณ์สำหรับการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี  
 a) ภาพการตรวจสอบจุดหมุนร่วมกันของเครื่องฉายรังสีด้วย Winston-Lutz test<sup>[6]</sup>  
 b) Isocentric beam checker<sup>[9]</sup>  
 c) PTW QUICK CHECK สำหรับวัดรังสีประจำวัน<sup>[10]</sup>

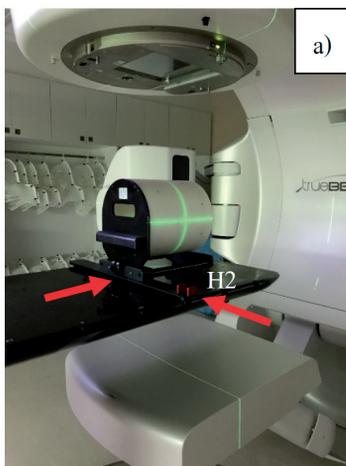
แต่ละสถาบัน ถึงแม้วิธีการ เครื่องมือที่ใช้ อาจจะต่างกัน แต่ยังคงวัตถุประสงค์ในการประกันคุณภาพเหมือนกัน คือคุณลักษณะเครื่องฉายรังสีไม่เบี่ยงเบนไปจากค่าเริ่มต้น เครื่องมือที่นำมาใช้ในการประกันคุณภาพต้องคำนึงถึงความสะดวก ใช้งานง่าย มีความถูกต้องและแม่นยำในการประเมินผล

เครื่องฉายรังสียี่ห้อ Varian รุ่น TrueBEAM (Varian Medical System, Inc., Palo Alto, CA) ได้มีฟังก์ชันที่เรียกว่า Machine Performance Check (MPC) เพิ่มขึ้นมา เพื่อให้ผู้ใช้สามารถทำการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสีได้สะดวกมากยิ่งขึ้น ผู้ใช้สามารถเข้าฟังก์ชันการทำงานนี้ได้จากหน้าเมนูหลักบนคอมพิวเตอร์ควบคุมเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ซึ่งการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสีด้วย MPC ประกอบด้วย ชุดอุปกรณ์ ได้แก่ IsoCal phantom และซอฟต์แวร์เพื่อใช้ในการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี และระบบภาพนำวิถี โดยสามารถตรวจสอบได้ทั้งด้านกลไกของเครื่อง การวัดปริมาณรังสี และความถูกต้องของระบบการสร้างภาพ โดยอาศัยข้อมูลภาพที่ได้จากกระบวนการสร้างภาพทั้งจากต้นกำเนิดรังสีชนิด MV และ KV นำมาวิเคราะห์ผล ซึ่งกระบวนการตรวจสอบทั้งหมดจะเป็นการทำแบบอัตโนมัติ กระบวนการเก็บภาพวิเคราะห์ผล สามารถทำได้อย่างสะดวก และรวดเร็ว

IsoCal phantom คืออุปกรณ์ที่ใช้ในการประกันคุณภาพรูปร่างทรงกระบอกกลวง ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและความยาวเท่ากับ 23 เซนติเมตร โดยจะมีเม็ด tungsten-carbide

ขนาด 4 มิลลิเมตร ฝังอยู่ทั้งหมด 16 ตำแหน่ง เพื่อใช้ในการสร้างภาพและวิเคราะห์ผล โดย IsoCal phantom จะถูกวางบนแท่นซึ่งสามารถล๊อคเข้ากับเตียงฉายรังสีชนิด carbon fiber ของเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ที่ตำแหน่ง H2 ได้พอดี แสดงดังรูปที่ 2a ก่อนเริ่มทำการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ด้วยวิธี MPC จะต้องจัดให้ IsoCal phantom อยู่ที่จุดศูนย์กลางของเครื่องฉายรังสี โดยใช้แสงเลเซอร์เป็นตัวกำหนดตำแหน่ง

เมื่อผู้ใช้งานเข้าสู่โหมด MPC แสดงดังรูปที่ 2b ระบบจะทำงานโดยเคลื่อนเตียงฉายรังสี และอุปกรณ์รับภาพออกมาอยู่ในตำแหน่งพร้อมเก็บภาพ อุปกรณ์รับภาพทั้งชนิด kV และ MV จะอยู่ในตำแหน่งที่ห่างจากต้นกำเนิดรังสีเป็นระยะ 150 เซนติเมตร จะทำการเก็บข้อมูลภาพทั้งหมด 39 ภาพ แบ่งเป็นภาพ IsoCal phantom จากต้นกำเนิดรังสีชนิด kV จำนวน 12 ภาพ อีก 27 ภาพ เป็นภาพจากต้นกำเนิดรังสีชนิด MV (เก็บภาพ IsoCal phantom จำนวน 20 ภาพ และ ไม่ใช่ IsoCal phantom จำนวน 7 ภาพ) ภาพทั้งหมดจะถูกนำไปประมวลผล และแสดงผลการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสีในแต่ละพารามิเตอร์ทันที ผู้ใช้งานยังสามารถดูผลการประเมิน และส่งออกข้อมูล พร้อมดูรายงานผลในภายหลังก็ได้ อย่างไรก็ตาม ความถูกต้องของการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ด้วยวิธี MPC เป็นเพียงการเปรียบเทียบกับค่าตั้งต้น ณ วันที่ทำการสอบเทียบ (calibrate) MPC เท่านั้น ได้มีงานวิจัยจาก Clivio และคณะ<sup>[6]</sup> ที่ยืนยันความถูกต้องของการ



รูปที่ 2 แสดง การประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TreBEAM  
 a) การจัดวาง Isocal phantom บนเตียงฉายรังสีชนิด carbon fiber  
 b) หน้าต่างการทำงานในโหมด MPC

ประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสีด้วยวิธี MPC เทียบกับวิธีที่ใช้ อุปกรณ์แบบต่างๆ ที่ใช้เป็นประจำ การประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ด้วยวิธี MPC สามารถตรวจสอบคุณลักษณะเครื่องฉายรังสีในพารามิเตอร์ต่างๆ ดังนี้

## 1. Geometric check

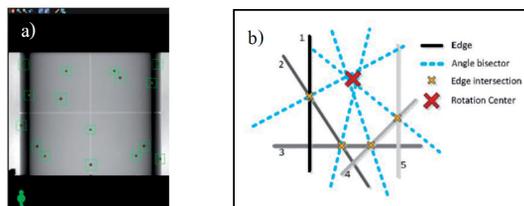
เป็นการประเมินคุณสมบัติที่สำคัญของเครื่องฉายรังสี TrueBEAM เกี่ยวกับแนวแกน ตำแหน่ง และขนาดจุดหมุนของเครื่องฉาย รวมทั้งการเบี่ยงเบนของจุดกึ่งกลางของอุปกรณ์รับภาพเทียบกับจุดหมุนเครื่องฉายรังสี โดยสามารถแบ่งได้ดังนี้

### 1.1 จุดหมุนของเครื่องฉายรังสี (Isocenter)

ระบบจุดหมุนของเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ซึ่งมีทั้งระบบการสร้างภาพนำวิถี และระบบการสร้างภาพแบบดิจิทัลติดอยู่กับแกนทรีของเครื่องฉายรังสี จะประกอบด้วย 4 ส่วนคือ จุดหมุนของระบบกลไก (mechanical isocenter) จุดหมุนของลำรังสี (radiation treatment isocenter) จุดหมุนระบบการสร้างภาพนำวิถี (kV imaging isocenter) และจุดหมุนระบบการสร้างภาพแบบดิจิทัล (MV imaging isocenter)<sup>[11]</sup> การประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ด้วยวิธี MPC จะหาจุดหมุนของระบบกลไกจากการเก็บภาพของ IsoCal phantom ที่แกนทรีมุม 0, 45, 90, 135, 180, 225, 270 และ 315 องศา ซึ่งเป็นตัวแทนของการหมุนแกนทรีรอบเครื่องฉายรังสี ระบบจะหาตำแหน่งของจุดหมุนของระบบกลไกเครื่องฉายรังสีจากตำแหน่งของเม็ด tungsten-carbide ทั้งหมด 16 ตำแหน่ง แสดงดังรูปที่ 3a ส่วนจุดหมุนของลำรังสีด้วยการประกันคุณภาพด้วยวิธี MPC ได้จากการเก็บภาพแบบที่ไม่มี IsoCal phantom ที่ collimator มุม 270, 315, 0, 45, และ 90 องศา จุดกึ่งกลางเฉลี่ยของเส้นแบ่งครึ่งมุม (Angle bisector) ของจุดตัดขอบลำรังสี (Edge intersection) ของคู่มุม collimator ที่ถัดกัน ทั้ง 4 เส้น ที่ปรากฏบนอุปกรณ์รับภาพ จากการหมุน collimator ทั้ง 5 มุม ถือว่าเป็นจุดหมุนของลำรังสี แสดงดังรูปที่ 3b

- ขนาดของจุดหมุนของเครื่องฉายรังสีหาได้จากระยะห่างที่มากที่สุดระหว่างจุดหมุนของระบบกลไก และจุดหมุนของลำรังสี
- การเบี่ยงเบนของอุปกรณ์รับภาพทั้งของ KV และ MV สามารถหาได้จากระยะห่างมากที่สุดระหว่างจุดกึ่งกลาง

ของอุปกรณ์รับภาพ กับจุดหมุนของระบบกลไกเครื่องฉายรังสี โดยค่าเบี่ยงเบนนี้สามารถทำการแก้ค่าได้โดยการทำ Isocal calibration<sup>[11]</sup> ซึ่งเครื่องฉายรังสีรุ่น TrueBEAM สามารถแก้ค่าการเบี่ยงเบนของอุปกรณ์รับภาพให้ถูกต้องได้ในระหว่างการเก็บภาพ



รูปที่ 3 แสดง a) การหาจุดหมุนของเครื่องฉายรังสีจากตำแหน่งของเม็ด tungsten-carbide b) การหาแนวแกนกลางของลำรังสีจากเส้นแบ่งครึ่งมุมของ collimator ทั้ง 5 มุม

จากการศึกษาของ Barnes M<sup>[12]</sup> ได้ตรวจสอบการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสีเกี่ยวกับขนาดจุดหมุนของเครื่องฉายรังสี และการเบี่ยงเบนของอุปกรณ์รับภาพ ด้วยวิธี Winston-Lutz test โดยใช้โปรแกรมที่พัฒนาขึ้นเองในการวิเคราะห์ผล (In-house developed) เปรียบเทียบกับวิธี MPC พบว่า ผลการตรวจสอบขนาดจุดหมุนของเครื่องฉายรังสี และการเบี่ยงเบนของอุปกรณ์รับภาพจากทั้ง 2 วิธี ให้ผลที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### 1.2 Collimation

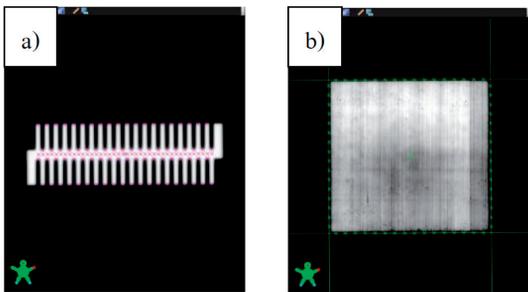
การตรวจสอบความถูกต้องของระบบ collimation จะทำการเก็บภาพที่มุมแกนทรี 0 องศา การประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ด้วยวิธี MPC สามารถชดเชยความคลาดเคลื่อนจากการหมุน collimator ได้ ซึ่งระบบ collimation ประกอบด้วย

1.2.1 การเบี่ยงเบนของซี่ก้างลำรังสี (Multi-leaves collimator: MLC offset) สามารถหาได้โดยการสร้างภาพของ MLC จากการเปิดขอบเขตลำรังสีด้วย MLC ให้กว้างมากที่สุดเท่าที่อุปกรณ์รับภาพสามารถเก็บภาพได้ เนื่องจากขนาดที่อุปกรณ์รับภาพขนาด 40x30 ตารางเซนติเมตร ที่ระยะ 150 เซนติเมตร ดังนั้น MLC รุ่น Millennium-120 MLC จำนวนทั้งหมด 40 คู่ (ขนาดซี่ละ 5 มิลลิเมตร) ที่อยู่บริเวณตรงกลาง จะสามารถตรวจสอบได้พอดี ภาพ static comb-like

pattern แสดงดังรูปที่ 4a สามารถเห็นบนอุปกรณ์รับภาพจะนำมาใช้หาการเบี่ยงเบนของซี่กำบังลำรังสี โดยการวัดระยะจากปลายสุดของ MLC แต่ละซี่ จนถึงแนวกึ่งกลาง MLC ของ MLC แต่ละคู่

1.2.2 การเบี่ยงเบนของอุปกรณ์บังคับลำรังสี (Jaws offset) ตรวจสอบโดยการเปิดลำรังสีขนาด 18x18 ตารางเซนติเมตร ซึ่งจะเป็นขนาดลำรังสีขนาดที่กว้างที่สุดที่อุปกรณ์รับภาพสามารถรับได้ที่ระยะ 150 เซนติเมตร คือ 27x27 ตารางเซนติเมตร แสดงดังรูปที่ 4b โดยกากบาทและแนวเส้นตรงแสดงถึงขอบเขตของอุปกรณ์บังคับลำรังสีที่เครื่องฉายรังสีเปิด ส่วนกากบาทตรงกลางแสดงถึงจุดศูนย์กลางการหมุนของลำรังสี โดยระบบจะทำการวัดระยะจากขอบของอุปกรณ์บังคับลำรังสีถึงจุดศูนย์กลางการหมุนของลำรังสีเปรียบเทียบกับทั้ง 4 ด้าน คือ X1, X2, Y1 และ Y2

1.2.3 ความคลาดเคลื่อนของการหมุน (Rotation offset) แนวขอบของ MLC สามารถใช้หา ความคลาดเคลื่อนมากที่สุดเนื่องจากการหมุน collimator เทียบกับค่าที่ตั้งไว้



รูปที่ 4 แสดง a) ภาพ static comb-like pattern เพื่อนำมาใช้หาการเบี่ยงเบนของซี่กำบังลำรังสี b) ขนาดลำรังสีเพื่อหาการเบี่ยงเบนของอุปกรณ์บังคับลำรังสี

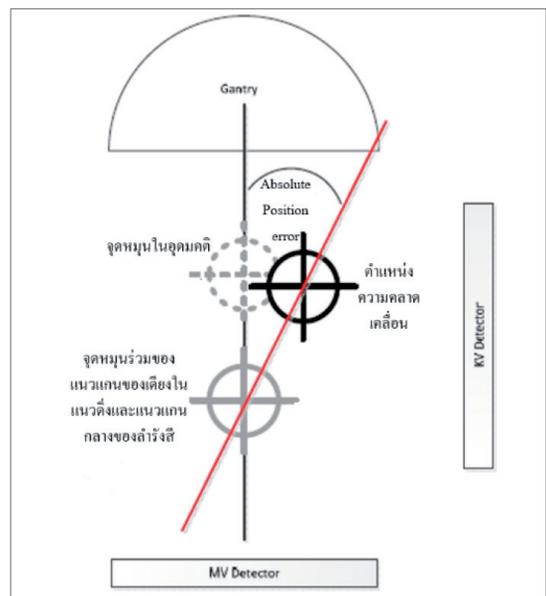
จากการศึกษาของ Clivio A6 ได้ทำการตรวจสอบความถูกต้องของ MLC โดยการใส่รูปแบบการเคลื่อนที่ของ MLC ที่เรียกว่า picket fence test เปรียบเทียบกับวิธี MPC พบว่าการเคลื่อนที่ของ MLC คลาดเคลื่อนไม่เกิน 0.5 มิลลิเมตร จากทั้ง 2 วิธี สำหรับการตรวจสอบการเบี่ยงเบนของอุปกรณ์บังคับลำรังสี เมื่อเปรียบเทียบกับวิธี MPC และการวัดด้วย PTW StarCheck (PTW, Freiburg, Germany) พบว่า วิธี MPC แสดงผลการเบี่ยงเบนของอุปกรณ์บังคับลำรังสีด้าน Y1 เท่ากับ -1 มิลลิเมตร และด้าน Y2 เท่ากับ +0.9 มิลลิเมตร ซึ่งการวัด

ด้วย PTW StarCheck ตรวจไม่พบความเบี่ยงเบนของอุปกรณ์บังคับลำรังสี ทั้งนี้อาจเนื่องจากอุปกรณ์วัดรังสี PTW StarCheck มีความละเอียดของหัววัดรังสีเท่ากับ 3 มิลลิเมตร ซึ่งไม่ละเอียดเพียงพอที่จะตรวจจับความคลาดเคลื่อนของการวัด

### 1.3 แกนรี (Gantry) ประกอบด้วย

1.3.1 Absolute คือความถูกต้องของมุมแกนรีแบบสัมบูรณ์ โดยดูจากแนวแกนของเตียงในแนวตั้งที่สอดคล้องกับแนวแกนกลางของลำรังสีที่มุมแกนรี 0 องศา ซึ่งการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ด้วยวิธี MPC ทำการวิเคราะห์จากภาพ Isocal phantom ที่ถ่ายภาพด้วยต้นกำเนิดรังสีชนิด MV และ kV โดยการปรับระดับความสูงของเตียงที่แตกต่างกัน MPC หาความคลาดเคลื่อนของมุมแกนรีแบบ สัมบูรณ์จากการคำนวณระยะเวกเตอร์ของ phantom ที่คลาดเคลื่อนจากจุดหมุนของแนวแกนลำรังสีในแนวด้านข้างและแนวตั้ง และคำนวณกลับเป็นมุมด้วยสมการ arctan แสดงดังรูปที่ 5

1.3.2 Relative คือความคลาดเคลื่อนของการหมุนแกนรีจากภาพ Isocal phantom ด้วย MV เทียบกับการหมุนแกนรีจริงที่มุม 0, 45, 90, 135, 180, 225, 270 และ 315 องศา



รูปที่ 5 แสดง การหา absolute gantry shift6

## 1.4 เติง (Couch)

การประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ด้วยวิธี MPC วัดความถูกต้องของตำแหน่งเตียงโดยการเคลื่อนเตียงไปตามแนวแกนต่างๆ ตามระยะที่ทราบแน่นอน เทียบกับตำแหน่งอ้างอิง โดยใช้ภาพ Isocal phantom จากอุปกรณ์รับภาพชนิด MV และ kV

- 1.4.1 Lateral: ดูความถูกต้องของเตียงในแนวด้านข้าง เป็นระยะ 5 เซนติเมตร
- 1.4.2 Longitudinal: ดูความถูกต้องของเตียงในแนวตามยาวเป็นระยะ 5 เซนติเมตร
- 1.4.3 Vertical: ดูความถูกต้องของเตียงในแนวตั้งเป็นระยะ 15 เซนติเมตร
- 1.4.4 Rotation: ดูระยะห่างระหว่างจุดศูนย์กลางการหมุนของเตียง เทียบกับจุดหมุนของเครื่องฉายรังสี

เนื่องจากการตรวจสอบความถูกต้องของเตียงฉายรังสีโดยทั่ว จะทำการอ่านระยะค่าเตียงที่เลื่อนไป (couch shift) ตามระยะที่ทราบค่าแน่นอนในแนวด้านข้าง แนวตามยาว และในแนวตั้ง โดยอ่านค่าจากตำแหน่งเลขหรือที่ปรากฏเห็นบนตลับเมตร หรือไม้บรรทัดเป็นตัววัดระยะทางที่เตียงเลื่อนไป ซึ่งความละเอียดของการวัดด้วยตลับเมตรหรือไม้บรรทัดจะหยาบกว่าการวัดโดยวิธี MPC คือ 0.5 มิลลิเมตร ส่วนความละเอียดของวิธี MPC เท่ากับ 0.01 มิลลิเมตร ได้มีการศึกษาของ Barnes M12 แสดงให้เห็นว่าการตรวจสอบความถูกต้องของเตียงฉายรังสีด้วยวิธีวัดด้วยตลับเมตร และวิธี MPC ให้ผลการวัดที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยวิธี MPC จะมีความไว (sensitive) ในการวัดระยะเตียงมากกว่า ซึ่งเหมาะสำหรับนำมาใช้ในการประกันคุณภาพเตียงของเครื่องฉายรังสีแบบประจำวัน

## 2. การวัดปริมาณรังสี (Dosimetry check)

ถึงแม้ว่าการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ด้วยวิธี MPC ไม่ได้ใช้อุปกรณ์อื่นมาเป็นตัวช่วยในการวัดรังสี แต่ระบบจะทำการวิเคราะห์ผลบนพื้นฐานของการใช้ค่าตั้งต้นเป็นค่าอ้างอิงในการเปรียบเทียบ โดยค่าตั้งต้นนี้ควรตรวจสอบความถูกต้องด้วยอุปกรณ์วัดรังสีอื่นก่อน โดยการตรวจสอบการวัดปริมาณรังสีด้วยการประกันคุณภาพด้วยวิธี MPC ประกอบด้วย

## 2.1 ความคงที่ของลำรังสี (Beam constancy check)

การตรวจสอบความคงที่ของลำรังสีด้วยวิธี MPC โดยเปิดลำรังสีขนาด 18×18 ตารางเซนติเมตร แกนทรีมุม 0 องศา โดยจะทำการวิเคราะห์ผลบริเวณกึ่งกลางอุปกรณ์รับภาพ (ROI ขนาด 13.3×13.3 ตารางเซนติเมตร) ซึ่งเปรียบเทียบค่าที่วัดได้ในแต่ละวันกับค่าตั้งต้นของแต่ละพลังงานที่ใช้ในเครื่องฉายรังสี TrueBEAM

## 2.2 Beam output

การเปลี่ยนแปลงของ beam output ด้วยวิธี MPC หาได้จากค่าเฉลี่ยร้อยละของความแปรปรวนในการตอบสนองของหัววัดรังสีบริเวณกึ่งกลางของอุปกรณ์รับภาพ โดยการศึกษานี้ของ Barnes M12 แสดงให้เห็นว่า การวัด beam output ด้วยวิธี MPC เปรียบเทียบกับการวัด beam output ด้วยหัววัดรังสีชนิดไอออไนเซชันแบบฟาเมอร์ (Farmer ionization chamber) ในระยะเวลา 5 เดือน พบว่า ความแตกต่างมากที่สุด ของการวัดจาก 2 วิธี เท่ากับ 0.6%

## 2.3 Beam uniformity

ความสม่ำเสมอของลำรังสีของการประกันคุณภาพด้วยวิธี MPC ใช้วิธีหาสัดส่วนของสัญญาณต่ำสุดและสูงสุดบริเวณกึ่งกลางอุปกรณ์รับภาพ เทียบกับค่าตั้งต้น ซึ่งไม่ใช่เป็นการดูความสมมาตร (beam symmetry) ของโพرفิลในแนวแกนกลางลำรังสีเหมือนการประกันคุณภาพรังสีที่ใช้ประจำ Barnes M12 ได้เปรียบเทียบการวัดความสม่ำเสมอของลำรังสีด้วยวิธี MPC และความสมมาตรของลำรังสีทั้งในแนวแกนกลางลำรังสีตามยาว (Inplane) และแกนกลางลำรังสีแนวขวาง (Crossplane) ด้วยอุปกรณ์วัดรังสีที่แตกต่างกัน ได้แก่ QA3 (Sun Nuclear Corporation, Melbourne, FL, USA), Sun Nuclear IC Profiler (Sun Nuclear Corporation, Melbourne, FL, USA) และ in-house EPID พบว่าผลการวัดจากอุปกรณ์ทั้งหมดให้ผลที่สอดคล้องกัน

## 2.4 ความคลาดเคลื่อนของจุดกึ่งกลางลำรังสี (Beam center shift)

ดูตำแหน่งความคลาดเคลื่อนของจุดกึ่งกลางลำรังสีเทียบกับค่าตั้งต้นโดยการเปิดลำรังสีจากอุปกรณ์บังคับลำรังสี ซึ่งจุดกึ่งกลางลำรังสีหาได้จากขอบของอุปกรณ์บังคับลำรังสีที่ปรากฏบนภาพ

## ข้อจำกัดของการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสีรุ่น TrueBEAM ด้วยวิธี MPC

1. การประกันคุณภาพของเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ด้วยวิธี MPC ใช้รูปแบบของ MLC แบบเดียวคือ comb-like pattern รวมทั้งขนาดของลำรังสี และตำแหน่งที่ทำการตรวจสอบคือ ที่ตำแหน่งจุดหมุนของเครื่องฉายรังสี ด้วยลำรังสีขนาด 18x18 ตารางเซนติเมตร เท่านั้น ถ้ามีการตรวจสอบที่ระยะต่างกันก็จะเป็นการตรวจสอบ linearity ของ MLC และตำแหน่งของอุปกรณ์บังคับลำรังสีด้วย ซึ่งจะทำให้การตรวจสอบด้าน geometry จะสมบูรณ์มากขึ้น

2. การตรวจสอบความสม่ำเสมอของลำรังสีด้วยการประกันคุณภาพวิธี MPC เป็นการดูความสม่ำเสมอของลำรังสีโดยภาพรวม ไม่สามารถบอกตำแหน่ง หรือแนวแกนของความไม่สม่ำเสมอของลำรังสีได้ ซึ่งแตกต่างจากวิธีตรวจสอบโดยปกติ ซึ่งเป็นการประเมินความสม่ำเสมอของลำรังสีในจากรูปภาพโฟรไฟล์เพื่อดูความสม่ำเสมอ และความสมมาตร (Flatness and Symmetry) ในแนวแกนกลางของลำรังสี ดังนั้นถ้าผลการวัดความสม่ำเสมอของลำรังสีด้วยการประกันคุณภาพวิธี MPC เกินเกณฑ์ที่ยอมรับ จำเป็นจะต้องทำการตรวจสอบด้วยวิธีอื่นที่เหมาะสมต่อไป<sup>[13]</sup>

3. การตรวจสอบปริมาณรังสีด้วยการประกันคุณภาพแบบวิธี MPC ไม่ใช่ค่าปริมาณรังสีจริงของเครื่องฉายรังสี เป็นเพียงการตรวจสอบค่าที่วัดได้เปรียบเทียบกับค่าอ้างอิงตั้งต้น เช่นเดียวกับการใช้เครื่องวัดรังสีประจำวันอื่นๆ ดังนั้น ถ้าจะให้ค่าที่วัดได้สอดคล้องกับค่าปริมาณรังสีจริงของเครื่องฉายรังสี จะต้องทำการกำหนดค่าตั้งต้นภายหลังการวัดและสอบเทียบปริมาณรังสีของเครื่องฉายรังสีเรียบร้อยแล้ว

4. ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับการใส่พารามิเตอร์ความคลาดเคลื่อนที่ทราบค่าเข้าไป แล้วทดสอบว่า MPC สามารถตรวจจับและหาความคลาดเคลื่อนได้อย่างถูกต้อง ซึ่งคงต้องทำการศึกษาต่อไป

อย่างไรก็ตาม การประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ด้วยวิธี MPC สามารถทำได้ง่าย สะดวก และรวดเร็ว ใช้เวลาในการจัดอุปกรณ์ เก็บข้อมูลและวิเคราะห์ผลของแต่ละพลังงานเฉลี่ย  $5.6 \pm 0.5$  นาที<sup>6</sup> ซึ่งเป็นการตรวจสอบระบบทั้งหมดของเครื่อง TrueBEAM รวมถึงระบบการสร้างภาพด้วย เมื่อเทียบกับการประกันคุณภาพด้วยวิธีที่ทำประจำ การตรวจสอบคุณสมบัติแต่ละพารามิเตอร์จำเป็นต้องใช้อุปกรณ์ หรือเครื่องมือในการวัดที่แตกต่างกัน รวมถึงการจัดตำแหน่งของอุปกรณ์เพื่อทำการตรวจสอบบางพารามิเตอร์อาจ

จะต้องใช้เวลาพอสมควร อีกทั้งปริมาณผู้ป่วยที่เข้ารับบริการจำนวนมากต่อวัน ช่วงเวลาพักเครื่องเพื่อให้หนักฟิสิกส์การแพทย์ทำการประกันคุณภาพเครื่องมือจึงมีจำกัด ดังนั้นอาจจะต้องแบ่งการประกันคุณภาพออกเป็นส่วนๆ และทำต่อเนื่องหลายๆ วัน จนกระทั่งครบทุกพารามิเตอร์ แต่การประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ด้วยวิธี MPC สามารถทำการตรวจสอบระบบทั้งหมดได้ในเวลาที่จำกัด และสามารถทำได้บ่อยครั้ง มีหลายการศึกษา<sup>6, 12, 13</sup> ได้ทำการเปรียบเทียบผลการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM กับวิธีที่นิยมใช้กันประจำ โดยผลแสดงให้เห็นว่าประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ด้วยวิธี MPC ให้ผลการประกันคุณภาพที่สอดคล้องกับวิธีอื่นๆ ที่ทำเป็นประจำ อย่างไรก็ตามวิธีการ ความถี่ในการทำการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสีนั้นขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแต่ละหน่วยงาน การประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ด้วยวิธี MPC ไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำมาใช้แทนการประกันคุณภาพที่ใช้อยู่ประจำ ทั้งนี้ทั้งนั้นจึงขึ้นอยู่กับแต่ละหน่วยงานว่าจะนำ MPC มาประยุกต์ใช้ในการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM หรือไม่ อย่างไร

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ได้ทำการติดตั้งเครื่องฉายรังสีรุ่น TrueBEAM จำนวน 2 เครื่อง มาเป็นระยะเวลา 3 ปี และได้นำเอาวิธีการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสีด้วย MPC มาประยุกต์ใช้ในการตรวจสอบเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ซึ่งสามารถทำการประกันคุณภาพได้ทั้งลำรังสีชนิดที่มีตัวกรอง และไม่มีตัวกรองที่โพตอนพลังงาน 6 MV, 6 MV-FFF, 10 MV และ 10 MV-FFF ซึ่งพลังงานโพตอนจะสามารถตรวจสอบได้ทั้งคุณสมบัติด้าน geometry และด้านปริมาณรังสี ส่วนลำอิเล็กตรอน พลังงานที่มีใช้ คือ 6, 9, 12, 15, 18 และ 22 MeV จะสามารถทำการตรวจสอบได้เฉพาะคุณสมบัติด้านปริมาณรังสีเท่านั้น โดยทุกครั้งที่ทำการสอบเทียบปริมาณรังสีของเครื่อง TrueBEAM ก็จะทำ MPC ต่อทันที เพื่อเป็นการเก็บข้อมูล ณ วันนั้น เป็นค่าอ้างอิงเพื่อใช้เปรียบเทียบกับการวัดครั้งถัดไป ถ้าหากผลการวัดปริมาณรังสีเกินเกณฑ์ที่ยอมรับ  $\pm 2\%$  หน้าจอแสดงการวิเคราะห์ผลในวันนั้นๆ จะเปลี่ยนจากสีเขียวเป็นสีแดง ซึ่งจะแสดงให้เห็นผู้ใช้งานทราบทันทีว่ามีบางพารามิเตอร์ของการตรวจสอบให้ผลเกินเกณฑ์การยอมรับ และผู้ใช้งานสามารถคลิกเข้าไปดูรายละเอียดของผลการวัดในวันนั้นๆ ได้ แต่ถ้าผลการวัดปริมาณรังสีอยู่ระหว่าง  $\pm 1.5\%$  แต่ยังไม่เกิน  $\pm 2\%$  หน้าจอแสดงผลการวิเคราะห์จะแสดงสัญลักษณ์จากสีเขียวเป็นสีเหลือง เพื่อให้ผู้ใช้งานเฝ้าระวัง ทำการวางแผนหรือหาสาเหตุ และแก้ไขปัญหาต่อไป ตัวอย่างหน้าจอแสดงผลการ

ประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM ด้วยวิธี MPC แสดง  
ดังรูปที่ 6



รูปที่ 6 แสดง สรุปผลการประกันคุณภาพเครื่องฉายรังสี  
TrueBEAM ด้วยวิธี MPC

กล่าวโดยสรุป การนำเอา MPC มาใช้ในการประกัน  
คุณภาพเครื่องฉายรังสี TrueBEAM เป็นวิธีที่สะดวก สามารถ  
ทำได้ง่าย และมีประสิทธิภาพโดยสามารถใช้ตรวจสอบ  
คุณสมบัติทั้งด้าน geometry และคุณสมบัติด้านปริมาณรังสี  
ได้ในเวลาเดียวกัน อย่างไรก็ตาม MPC ไม่ใช่อุปกรณ์ หรือชุด  
เครื่องมือที่สามารถนำมาใช้ทดแทนการประกันคุณภาพเครื่อง  
ฉายรังสีที่ทำเป็นประจำได้ ซึ่งทางบริษัทผู้ผลิตยังคงแนะนำให้  
หน่วยงานต้องทำการประกันคุณภาพตามแนวทางที่เป็นที่  
ยอมรับเช่นเดิม

### เอกสารอ้างอิง

1. TrueBEAM [On line] [cited 2017 November 23], Available from: <https://www.varian.com/oncology/products/treatment-delivery/truebeam-radiotherapy-system>
2. Chang Z, Wu Q, Adamson J, Ren L, Bowsher J, Yan H, et al. Commissioning and dosimetric characteristic of TrueBEAM system: Composite data of three TrueBEAM machines. Med. Phys. 2012; 39: 6981-7019
3. Klein EE, Hanley J, Bayouth J, Yin F-F, Simon W, Dresser S, et al. Task Group 142 report: quality assurance of medical accelerator. Med. Phys. 2009; 36: 4197-212.
4. International Electrotechnical Commission Publication 976. Medical electron accelerator-functional performance characteristics.1989.
5. International Electrotechnical Commission Publication 977. Medical electron accelerators in the range 1 MeV-50 MeV- guideline for functional performance characteristics. 1989.
6. Clivio A, Vanetti E, Rose S, Nicolini G, Belosi M, Cozzi L, et al. Evaluation of the Machine Performance Check application for TrueBEAM Linac. Radiation Oncology. 2015; 10: 97.
7. Kutcher GJ, Coia L, Gillin M, Hanson WF, Leibel S, Morton RJ, et al. Comprehensive QA for radiation oncology: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40. Med Phys. 1994; 21: 581-618.
8. Bissonette JP, Balter P, Dong L, Langen KM, Lovelock DM, Miften M, et al. Quality assurance for image-guided radiation therapy utilizing CT-based technologies: report the AAPM TG-179. Med Phys. 2012; 39: 1946-63.
9. Isocentric Beam Checker [On line][cited 2017 October 31], Available from: <https://www.rpdinc.com/isocentric-beam-checker-1-3866.html>
10. PTW QUICK CHECK [On line][cited 2017 October 31], Available from: <http://www.medsuro.nl/radiotherapie/linac-qa>
11. Gao S, Du W, Balter P, Munro P, Jeung A. Evaluation of IsoCal geometric calibration system for Varian Linac equipped with on-board imager and electronic portal imaging device imaging system. J Appl Clin Med Phys. 2014; 15: 164-81.
12. Barnes M and Greer P. Evaluation of the truebeam machine performance check (MPC) geometric checks for daily IGRT geometric accuracy quality assurance. J Appl Clin Med Phys. 2017; 18: 200-206.
13. Greer P and Barnes M. Evaluation of the truebeam machine performance check (MPC) beam constancy checks for flattened and flattening filter- free (FFF) photon beams. J Appl Clin Med Phys. 2017; 18: 139-150.



# การเปรียบเทียบเชิงรังสีคณิต ของปริมาตรเป้าหมายระหว่างแผนรังสีตัดขวาง แบบเกลียวทมุนและแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนทมุน เคลื่อนที่ในโรคมะเร็งปอด

The Dosimetric Comparison of Planning Target Volume between Helical Tomotherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy in Lung Cancer

ตมิสา มโนหาญ<sup>1</sup>, พิชญากรณ์ กลั่นกลิ่น<sup>2</sup>, สมศักดิ์ วรรณวิไลรัตน์<sup>1</sup>

<sup>1</sup> หลักสูตรพัฒนาระบบการแพทย์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

<sup>2</sup> หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

## Abstract

**Backgrounds:** Radiotherapy is an essential component in lung cancer treatment. Locally advanced lung cancer always presents with large tumor size and needs advanced technique in radiotherapy planning. Helical tomotherapy (HT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) are advanced techniques of delivering intensity-modulated radiotherapy which high dose to target and low dose for organs at risk (OARs) are expected.

**Objectives:** To compare the planning target volume (PTV) dosimetric result between HT and VMAT treatment planning for advanced lung cancer.

**Material and methods:** 4D CT simulation was used for seven lung cancer HT and VMAT treatment plans. The PTV prescription dose was 6 MV photon, 60 Gy in 30 fractions. The HT and VMAT plans were generated using VoLO™ V.5.0.1.24 and Monaco V.5.11 treatment planning respectively. The dose constraints for PTV was reviewed using ICRU 83 recommendation. The homogeneity index (HI) and target coverage (TC) were absolute to evaluate the quality of the plan.

**Results:** There was no statistical difference between HT and VMAT PTV dose. The mean HI in HT and VMAT techniques were 9.32 and 9.88, respectively ( $p = 0.313$ ). VMAT had statistically significant better in TC with the mean TC of HT and VMAT of 0.61 and 0.86, respectively ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** According to ICRU Report 83, this study shows that HT and VMAT provide similar quality of PTV dose for advanced lung cancer. However, VMAT shows superior in mean TC.

**Keywords:** Helical tomotherapy, Volumetric modulated arc therapy, Lung cancer, Homogeneity index, Target coverage

## บทคัดย่อ

**หลักการและเหตุผล:** รังสีรักษาเป็นองค์ประกอบสำคัญในการรักษามะเร็งปอด ในระยะลุกลามก่อนมะเร็งมักมีขนาดใหญ่ ทำให้การฉายรังสีต้องใช้เทคนิคขั้นสูง เทคนิครังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุนและเทคนิครังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ถือเป็นเทคโนโลยีการฉายรังสีขั้นสูง ที่สามารถให้ปริมาณเป้าหมายได้รับปริมาณรังสีสูงและอวัยวะปกติข้างเคียงได้รับปริมาณรังสีต่ำ

**วัตถุประสงค์:** การศึกษานี้เป็นการเปรียบเทียบคุณภาพแผนรังสีรักษาโดยใช้ตัวแปรเชิงรังสีคณิตของปริมาณเป้าหมายระหว่างแผนรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุนและแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ในผู้ป่วยมะเร็งปอด

**วัสดุและวิธีการทดลอง:** ผู้ป่วยมะเร็งปอดจำนวน 7 ราย ถ่ายภาพรังสีเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สี่มิติเพื่อวางแผนรังสีรักษาโดยกำหนดให้ปริมาณเป้าหมายได้รับปริมาณรังสีโฟตอนพลังงาน 6 ล้านโวลต์ ทั้งหมด 60 เกรย์ ใน 30 ครั้ง วางแผนรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุน (VoLO™ V. 5.0.1.24) และวางแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ (MonacoV.5.11) สำหรับผู้ป่วยทุกราย ปริมาณรังสีที่ปริมาณเป้าหมายพิจารณาตามรายงานของ ICRU83 พร้อมทั้งเปรียบเทียบคุณภาพของแผนรังสีรักษาด้วยค่าดัชนีความสม่ำเสมอของปริมาณรังสีและค่าดัชนีปริมาณรังสีที่ครอบคลุมปริมาณเป้าหมาย

**ผลการศึกษา:** ปริมาณรังสีที่ปริมาณเป้าหมายของแผนรังสีรักษาทั้ง HT และ VMAT ผ่านเกณฑ์ตามรายงานของICRU83 และไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่าเฉลี่ยของความสม่ำเสมอของการกระจายปริมาณรังสี (HI) ของแผนรังสีรักษา HT และ VMAT มีค่าไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.313$ ) โดยมีค่าเท่ากับ 9.32 และ 9.88 ตามลำดับ แต่พบว่าดัชนีความครอบคลุมปริมาณเป้าหมาย (TC) ของแผนรังสีรักษา VMAT มีค่าดัชนีที่ดีกว่า HT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) โดยมีค่าเท่ากับ 0.86 และ 0.61 ตามลำดับ

**ข้อสรุป:** การกระจายปริมาณรังสีที่ปริมาณเป้าหมายของแผนรังสีรักษา HT และ VMAT ตามเกณฑ์ของ ICRU83 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่แผนรังสีรักษา VMAT ให้ค่าดัชนีความครอบคลุมปริมาณเป้าหมายที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**คำสำคัญ:** รังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุน, รังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่, มะเร็งปอด, ดัชนีความสม่ำเสมอของการกระจายปริมาณรังสี, ค่าปริมาณรังสีที่ครอบคลุมปริมาณเป้าหมาย

## บทนำ

มะเร็งปอดพบได้บ่อยและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นของประชากรโลกมีอัตราการรอดชีวิตใน 5 ปีหลังการวินิจฉัยโรคต่ำโดยทั่วไปมีค่าเฉลี่ยของอัตราการรอดชีวิตประมาณร้อยละ 10-20 สำหรับประเทศไทยมีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าค่าเฉลี่ย คือ น้อยกว่าร้อยละ 10<sup>(1)</sup> ดังนั้น แนวทางการรักษาโรคมะเร็งปอดถือเป็นสิ่งสำคัญที่ควรคำนึงถึงเนื่องจากจะสามารถช่วยลดอุบัติการณ์การเสียชีวิตได้การฉายรังสีสำหรับโรคมะเร็งปอดมุ่งเน้นควบคุมรอยโรคในทรวงอกโดยพยายามเพิ่มปริมาณรังสีให้ได้สูงตามต้องการในขณะที่หลีกเลี่ยงผลแทรกซ้อนต่อเนื้อเยื่อปกติ ด้วยพัฒนาการด้านเทคโนโลยีของรังสีรักษาทำให้วิธีการฉายรังสีในปัจจุบันสำหรับมะเร็งปอด

นิยมใช้การฉายรังสีปรับความเข้ม (Intensity-Modulated Radiotherapy : IMRT)<sup>(2)</sup>

เทคนิคการฉายรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุน (Helical Tomotherapy : HT) เป็นเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มแบบตัดขวางแหล่งกำเนิดหมุนรอบตัวผู้ป่วยเทคนิคการฉายรังสี HT ทำให้การกระจายปริมาณรังสีครอบคลุมปริมาณเป้าหมายและช่วยลดปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติข้างเคียงได้ดียิ่งขึ้น<sup>(3)</sup> เทคนิครังสีปรับความเข้มแบบปริมาตรแขนหมุนเคลื่อนที่ (Volumetric Modulated Arc Therapy : VMAT) เป็นเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มที่พัฒนาขึ้นในระยะเดียวกับเทคนิค HT ทั้งเทคนิค HT และเทคนิค VMAT ให้การกระจายปริมาณรังสีที่ครอบคลุมปริมาณเป้าหมายมากขึ้นและ

สามารถลดปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติข้างเคียงได้รับ ทั้งสองเทคนิคนี้ถือเป็นเทคโนโลยีการฉายรังสีขั้นสูงที่กำลังแพร่หลายในทางรังสีรักษา การศึกษานี้จึงต้องการเปรียบเทียบคุณภาพของแผนรังสีรักษาของเทคนิคการฉายรังสี HT และเทคนิค VMAT โดยพิจารณาปริมาณรังสีที่ปริมาณเป้าหมายของมะเร็งปอดระยะลุกลาม

## วัตถุประสงค์และวิธีการทดลอง

### การเลือกผู้ป่วยและการวาดรอยโรค

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) ในผู้ป่วยมะเร็งปอดจำนวน 7 รายในช่วงเดือนกันยายน-ธันวาคม พ.ศ. 2560 ประกอบด้วยเพศหญิง 3 ราย และเพศชาย 4 รายที่มีระยะของโรคตั้งแต่ IIB ถึง IIIB ดังแสดงในตารางที่ 1 ผู้ป่วยถ่ายภาพรังสีตัดขวางแบบสี่มิติ (4D CT) ด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (SOMATOM Definition AS)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งปอดจำนวน 7 ราย

ผู้ป่วย	เพศ	ระยะของโรค
1	หญิง	IIIA
2	หญิง	IIIB
3	หญิง	IIIB
4	ชาย	IIIB
5	ชาย	IIB
6	ชาย	IIIA
7	ชาย	IIIB

\* ระยะของโรคว้างอิงตาม 7th edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC)

ร่วมกับอุปกรณ์สร้างสัญญาณการหายใจ (AZ-733VI Rev.1.0) รังสีแพทย์วาดรอยโรคมะเร็งปอดจากรูป modified maximum intensity projection (modified MIP) ด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์วาดรอยโรค (Oncentra Master Plan V. 4.3) จากนั้นส่งภาพถ่ายรังสีตัดขวางโครงร่างรอยโรคและอวัยวะปกติข้างเคียงไปยังเครื่องวางแผนรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุน (VoLO™ V 5.0.1.24) และเครื่องวางแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ (Monaco V 5.11)

### การวางแผนรังสีรักษา

สำหรับผู้ป่วยทุกราย รังสีแพทย์กำหนดปริมาณรังสีที่ปริมาณเป้าหมายให้ได้รับ 60 เกรย์ ใน 30 ครั้ง ใช้รังสีโฟตอนพลังงาน 6 ล้านโวลต์ วางแผนรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุน (VoLO™) โดยใช้ Field width (FW) = 2.51 cm, Pitch = 0.43 และ Modulation factor (MF) = 3.50 ส่วนแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ (MonacoV.5.11) ใช้ MLC = 0.5 cm, Double-partial arc

### ตัวแปรรังสีคณิตที่ใช้เปรียบเทียบแผนรังสีรักษา

เงื่อนไขของปริมาณรังสีที่ปริมาณเป้าหมายพิจารณาตามแนวปฏิบัติ ICRU83

- ปริมาณรังสีที่ปริมาณร้อยละ 50 ของ PTV ได้รับ ( $D_{50}$ ) เท่ากับปริมาณรังสีตามที่แพทย์กำหนด
- ร้อยละของปริมาณ PTV ที่ได้รับปริมาณรังสีร้อยละ 107 ของปริมาณรังสีตามที่แพทย์กำหนดต้องมีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 2 ( $V_{107} \leq 2\%$ )
- ร้อยละของปริมาณ PTV ที่ได้รับปริมาณรังสีร้อยละ 95 ของปริมาณรังสีตามที่แพทย์กำหนดต้องมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 98 ( $V_{95} \geq 98\%$ )

ค่าดัชนีเชิงรังสีคณิตที่ใช้ประเมินคุณภาพของแผนรังสีรักษาได้แก่

1. ค่าดัชนีความครอบคลุมปริมาณเป้าหมาย (Target Coverage : TC)<sup>(4)</sup>

$$TC = TVPD/TV$$

TVPD คือ ขนาดของปริมาณเป้าหมายที่ครอบคลุมด้วยปริมาณรังสีที่แพทย์กำหนด

TV คือ ขนาดของปริมาณเป้าหมาย

2. ค่าดัชนีความสม่ำเสมอของการกระจายปริมาณรังสี (Homogeneity Index : HI)<sup>(5)</sup>

$$HI = \frac{D_2 - D_98}{D_p} \times 100\%$$

$D_2$  คือ ปริมาณรังสีที่อย่างน้อย 2% ของปริมาณเป้าหมายได้รับ

$D_{98}$  คือ ปริมาณรังสีที่อย่างน้อย 98% ของปริมาณเป้าหมายได้รับ

$D_p$  คือ ปริมาณรังสีที่ต้องการให้ปริมาตรเป้าหมายได้รับ

### สถิติที่ใช้วิเคราะห์

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติแบบ Paired sample t-test ด้วยโปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูล SPSS Statistics (V. 17.0) กำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ( $p < 0.05$ )

### ผลการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบปริมาณรังสีของปริมาตรเป้าหมายสำหรับผู้ป่วยมะเร็งปอดจำนวน 7 รายระหว่างแผนรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุนและแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ผลปริมาณรังสีเชิงสถิติของแผนรังสีทั้งสองแสดงในตารางที่ 2

พบว่าค่าเฉลี่ยของ  $D_{50\%}$ ,  $V_{95}$  และ  $V_{107}$  ของเทคนิค HT และเทคนิค VMAT ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) ผลการศึกษาค่าเฉลี่ยของดัชนีความสม่ำเสมอของการกระจายปริมาณรังสีของเทคนิค HT และเทคนิค VMAT มีค่าเท่ากับ 9.32 และ 9.88 ตามลำดับ โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.313$ ) แต่ค่าเฉลี่ยของดัชนีความสม่ำเสมอของการกระจายปริมาณรังสีของเทคนิค HT เข้าใกล้ศูนย์มากกว่า แสดงถึงแนวโน้มนความสม่ำเสมอของการกระจายปริมาณรังสีที่ปริมาตรเป้าหมายที่ต่ำกว่าเล็กน้อย แต่ในทางกลับกันเทคนิค HT มีค่าเฉลี่ยดัชนีความครอบคลุมปริมาตรเป้าหมายต่ำกว่าเทคนิค VMAT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ )

### บทวิจารณ์

พิจารณาค่าเฉลี่ยของ  $D_{50\%}$ ,  $V_{95}$  และ  $V_{107}$  พบว่าแผนรังสีรักษา HT มีแนวโน้มค่าเฉลี่ยทุกค่าน้อยกว่าแผนรังสีรักษา VMAT อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งหมายถึงบริเวณของ

ปริมาตรเป้าหมายที่ได้รับปริมาณรังสีสูงและต่ำมีค่าน้อยส่งผลให้ค่าเฉลี่ยของดัชนีความสม่ำเสมอของการกระจายปริมาณรังสีเข้าใกล้ศูนย์มากกว่าเทคนิค VMAT เนื่องจากเทคนิค HT ฉายรังสีโดยใช้จำนวนลำรังสีย่อย (Beamlet) จำนวนมากกว่าเทคนิค VMAT ส่งผลให้เทคนิค HT มีการกระจายของปริมาณรังสีสม่ำเสมอที่ปริมาตรเป้าหมายดีกว่าสำหรับเทคนิค VMAT หากต้องการปรับปรุงการกระจายปริมาณรังสีให้มีความสม่ำเสมอมากขึ้นสามารถทำได้ด้วยการเพิ่มจำนวนลำรังสีย่อยโดยการเพิ่มรอบการหมุนของแขนหมุน ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับ Kannarunimit D. และคณะ<sup>(4)</sup> ที่ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะเริ่มต้นจำนวน 9 รายฉายรังสีเทคนิค stereotactic ablative radiotherapy (SABR) เปรียบเทียบเชิงรังสีคณิตระหว่างเทคนิค robotic radiosurgery (RR), เทคนิค HT และเทคนิค VMAT พบว่าเทคนิค HT ให้การกระจายปริมาณรังสีที่ปริมาตรเป้าหมายสม่ำเสมอกว่าเทคนิค VMAT เช่นเดียวกับการศึกษาของ Chi A. และคณะ<sup>(6)</sup> ที่ศึกษาเปรียบเทียบเทคนิค HT และเทคนิค VMAT ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะเริ่มต้นหรือมะเร็งปอดที่แพร่กระจายมาจากอวัยวะอื่นจำนวน 12 รายพบว่าเทคนิค HT ให้การกระจายปริมาณรังสีสม่ำเสมอที่ปริมาตรเป้าหมายดีกว่า

พิจารณาค่าเฉลี่ยดัชนีความครอบคลุมปริมาตรเป้าหมายพบว่า เทคนิค VMAT ให้ค่าเฉลี่ยดัชนีความครอบคลุมปริมาตรเป้าหมายดีกว่าเทคนิค HT เนื่องจากเทคนิค VMAT มีซี่จำกัดลำรังสี (Multileaf Collimators : MLC) ขนาด 0.50 เซนติเมตรซึ่งมีขนาดเล็กกว่า MLC ของเทคนิค HT ที่มีขนาด 0.625 เซนติเมตร อีกทั้งขณะฉายรังสีเทคนิค VMAT จะมีการปรับเปลี่ยนตำแหน่งของ MLC ไปตามรูปร่างของปริมาตรเป้าหมายตลอดการฉายรังสีต่างจากเทคนิค HT ที่ขณะฉายรังสี MLC จะปรับเปลี่ยนเพียง 2 สถานะคือ เปิด-ปิด ดังนั้น ทำให้เทคนิค VMAT ให้ค่าเฉลี่ยดัชนีความครอบคลุมปริมาตร

ตารางที่ 2 แสดงค่าพารามิเตอร์ของปริมาตรเป้าหมายจากแผนรังสีรักษา HT และแผนรังสีรักษา VMAT

	HT	VMAT	p-value
$D_{50\%}$ (Gy)	60.84 ± 0.30	61.39 ± 0.41	0.052
$V_{95}$ (%)	1.51 ± 0.11	1.64 ± 0.28	0.076
$V_{107}$ (%)	0.08 ± 0.07	0.43 ± 0.52	0.120
Target coverage	0.61 ± 0.08	0.86 ± 0.04	<0.001
Homogeneity index	9.32 ± 0.01	9.88 ± 0.01	0.313

\* แสดงผลในรูปค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± S.D.)

เป้าหมายดีกว่าเทคนิค HT สอดคล้องกับการศึกษาของ Xu Y. และคณะ<sup>(7)</sup> ทำการศึกษาเปรียบเทียบตัวแปรเชิงรังสีคณิตของเทคนิค HT, เทคนิค VMAT และเทคนิค IMRT ในผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะ IIB-III B จำนวน 30 ราย สรุปได้ว่าเทคนิค VMAT ให้การกระจายปริมาณรังสีที่ครอบคลุมปริมาณเป้าหมายดีกว่าเทคนิค HT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ตรงกันข้ามกับการศึกษาของ Kannarunimit D. และคณะ<sup>(4)</sup> ที่รายงานว่าค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีที่ครอบคลุมปริมาณเป้าหมายของเทคนิค HT และเทคนิค VMAT ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ Kannarunimit D. และคณะ<sup>(4)</sup> ทำการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็กระยะเริ่มต้นซึ่งมีปริมาณเป้าหมายขนาดเล็กแตกต่างจากการศึกษานี้ที่ขนาดของปริมาณเป้าหมายมีขนาดใหญ่

### ข้อสรุป

การศึกษาเปรียบเทียบแผนรังสีรักษา HT และ VMAT ในผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะลุกลามพบว่าเทคนิค VMAT สามารถให้ค่าดัชนีความครอบคลุมปริมาณเป้าหมายได้ดีกว่าขณะที่ให้ค่า

ดัชนีความสม่ำเสมอที่ปริมาณเป้าหมายไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้แผนรังสีรักษาทั้งสองเทคนิคผ่านเกณฑ์ปริมาณรังสีที่ปริมาณเป้าหมายตามแนวปฏิบัติของ ICRU 83 อย่างไรก็ตามการเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติข้างเคียงควรที่ต้องทำการวิเคราะห์ต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลือ แนะนำอย่างดียิ่งจากอาจารย์ พญ.พิชญภรณ์ กลั่นกลิ่น ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมศักดิ์ วรรณวิไลรัตน์ และเจ้าหน้าที่หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ที่ให้คำแนะนำ ช่วยเหลือและสนับสนุนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณนางรัชฎาวรรณ เตปินยะ มารดาของผู้วิจัย ที่มีส่วนช่วยเหลือ ให้กำลังใจเสมอมา จนงานวิจัยสำเร็จและประสบผลสัมฤทธิ์ด้วยดี

### เอกสารอ้างอิง

1. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet*. 2015; 385:977-1010.
2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปอด. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ:บริษัท ไชยสถานการพิมพ์ จำกัด; 2552.
3. Mackie TR, Balog J, Ruchala K, Shepard D, Aldridge S, Fitchard E, et al. Tomotherapy. *Semin Radiat Oncol* 1999;9:108-17.
4. Kannarunimit D, Descovich M, Garcia A, Chen J, Weinberg V, Mcguinness C, et al. Analysis of dose distribution and risk of pneumonitis in stereotactic body radiation therapy for centrally located lung tumors: A comparison of robotic radiosurgery, Helical Tomotherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy. *Technol Cancer Res Treat* 2015; 14: 49-60.
5. Yoon M, Park SY, Shin D, Lee SB, Pyo HR, Kim DY, et al. A new homogeneity index based on statistical analysis of the dose-volume histograms. *J Appl Clin Med Phys* 2007; 8: 9-17.
6. Chi A, Ma P, Fu G, Hobbs G, Welsh JS, Nguyen NP, et al. Critical structure sparing in stereotactic ablative radiotherapy for central lung lesions: Helical Tomotherapy vs. Volumetric Modulated Arc Therapy. *PLoS One* 2013; 8: 1-9.
7. Xu Y, Deng W, Yang S, Li P, Kong Y, Tian Y, et al. Dosimetric comparison of the helical tomotherapy, volumetric modulated arc therapy and fixed-field intensity-modulated radiotherapy for stage IIB-III B non-small cell lung cancer. *Sci Rep* 2017; 7:1-9.



# Osteopenia/Osteoporosis

## from pelvic irradiation in premenopausal cervical cancer at Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital

Chonsanee Klaitong MD, Eakapop Meennuch MD,  
Urairat Kaewbunperm MSc, Paungtong Kraiphikul MD,  
Tanadech Sinhusek MD.

*Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital*

### Abstract

**Backgrounds:** In premenopausal women who received radiotherapy at pelvic region for cervical cancer that induced early post menopause. This led to develop osteopenia and/or osteoporosis as the same as postmenopausal women. This retrospective study is conducted to demonstrated incidence of osteopenia and/or osteoporosis after pelvic irradiation in premenopausal cervical cancer.

**Material and method:** Retrospective, descriptive study of premenopausal cervical cancer who received radiotherapy at pelvic region at Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital since 1 October 2007 to 30 September 2012.

**Results:** The total premenopausal cervical cancer were 163 patients, median age were  $43.23 + 4.68$  (28.4 - 52.1) years old and median BMI was  $24.65 + 4.49$  (15.79 - 41.65) kg/m<sup>2</sup>. They received radiotherapy with four fields box technique (57.67%), intracavitary high dose rate brachytherapy (98.77%) and without chemotherapy treatment (61.97%). There was no history of previous bone fracture (95.09%) and the most of patients had no previous hysterectomy (90.18%) and no previous oophorectomy (98.77%). After follow-up, the incidence of osteopenia and osteoporosis were 22.70% and 6.13%, respectively. The factor which affected of osteopenia and osteoporosis in this study were history of coffee or tea drinking ( $p = 0.028$ ), exercise ( $p = 0.010$ ) and history of bone fracture ( $p = 0.034$ ).

**Conclusion:** At Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital, radiotherapy at pelvic region in premenopausal cervical cancer induced osteopenia/osteoporosis higher than normal Thai female population. The factors which affected in this study included history of coffee or tea drinking, exercise and history of bone fracture.

**Keywords:** cervical cancer, osteopenia, osteoporosis, premenopausal, radiotherapy

## บทคัดย่อ

ในผู้ป่วยหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีบริเวณอุ้งเชิงกราน มีโอกาสเกิดการทำลายของเนื้อเยื่อกระดูกบริเวณอุ้งเชิงกรานและเกิดภาวะหมดประจำเดือน ทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิดโรคกระดูกพรุนเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกับในผู้หญิงปกติที่อยู่ในภาวะหมดประจำเดือน ซึ่งโรคกระดูกพรุนเป็นปัญหาสาธารณสุขและเป็นภัยเงียบที่คุกคามสุขภาพและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ดังนั้นการศึกษาวิจัยนี้เพื่อศึกษาภาวะการเกิดโรคกระดูกบาง/กระดูกพรุนในผู้ป่วยหญิงโรคมะเร็งปากมดลูกที่อยู่ในวัยก่อนหมดประจำเดือนที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีบริเวณอุ้งเชิงกราน

**วิธีการศึกษา** เป็นการศึกษาวิจัยย้อนหลังเชิงพรรณนาในผู้ป่วยหญิงโรคมะเร็งปากมดลูก ที่อยู่ในวัยก่อนหมดประจำเดือน ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีบริเวณอุ้งเชิงกราน และไม่มีโรคประจำตัวเกี่ยวกับโรคทางกระดูกและไม่มีภาวะของโรคมะเร็งที่แพร่กระจายไปกระดูก โดยผู้ป่วยต้องได้รับการฉายรังสีที่โรงพยาบาลมหาวชิราลงกรณ ธัญบุรี ตั้งแต่ เดือนตุลาคม 2550 – กันยายน 2555 และมีผลการตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูก

**ผลการศึกษา** ผู้ป่วยทั้งหมด 163 คน มีอายุเฉลี่ย  $43.23 \pm 4.68$  ปี (28.4 - 52.1) ดัชนีมวลกาย เฉลี่ย  $24.65 \pm 4.49$  กิโลกรัมต่อตารางเมตร (15.79 - 41.65) ได้รับการฉายรังสีด้วยเครื่องเร่งอนุภาคพลังงานโดยใช้ Four field box technique (ร้อยละ 57.67) ร่วมกับได้รับการใส่แร่ (ร้อยละ 98.77) และไม่ได้รับเคมีบำบัด (ร้อยละ 61.97) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่เคยมีประวัติกระดูกหักมาก่อน (ร้อยละ 95.09) ไม่เคยผ่าตัดมดลูก (ร้อยละ 90.18) ไม่เคยผ่าตัดรังไข่ (ร้อยละ 98.77) หลังการตรวจติดตามผู้ป่วยและส่งตรวจ BMD หลังจากได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีแล้ว พบว่ามีโอกาสเกิดภาวะกระดูกบางและกระดูกพรุน ร้อยละ 21.62 และ 5.95 ตามลำดับ ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะกระดูกบางและ/หรือกระดูกพรุน ได้แก่ พฤติกรรมการดื่มชาและ/หรือกาแฟ ( $p = 0.028$ ) พฤติกรรมการออกกำลังกาย ( $p = 0.010$ ) และ ประวัติการมีกระดูกหักมาก่อนการรักษา ( $p = 0.034$ )

**สรุป** ที่โรงพยาบาลมหาวชิราลงกรณ ธัญบุรีผู้ป่วยหญิงโรคมะเร็งปากมดลูก ที่อยู่ในวัยก่อนหมดประจำเดือน ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีบริเวณอุ้งเชิงกรานมีภาวะกระดูกบาง/กระดูกพรุนสูงกว่าผู้หญิงไทยปกติ และพบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะกระดูกบางและ/หรือกระดูกพรุนในการศึกษานี้ ได้แก่ พฤติกรรมการดื่มชาและ/หรือกาแฟ, พฤติกรรมการออกกำลังกาย และ ประวัติการมีกระดูกหักมาก่อนการรักษา

## Introduction

As more people with cancer had survived longer and increasing number of patients are living with the complications of radiotherapy. Radiotherapy (RT) at pelvic region induces some side effect such as diarrhea, bladder problem, damage to surrounding non-cancerous tissues including pelvic bone and proximal femur. Women who received RT in the pelvic area may stop having menstrual periods and have other symptoms of menopause. <sup>(1, 2)</sup> There was a direct relationship between the lack of estrogen after menopause and the development of osteoporosis. Early menopause women have low estrogen hormone levels that cause bone resorption overtakes

the building of new bone. Osteoporosis is one of the major problem because the morbid event is fracture. Following a hip fracture, there is 10-20% mortality over the subsequent 6 months, 50% of suffers will be unable to walk without assistance, and 25% will require long-term domiciliary care and high annual cost of osteoporosis to the healthcare system. <sup>(3)</sup> This retrospective study is conducted to demonstrate the incidence of osteopenia/osteoporosis that occurred after RT at pelvic region in premenopausal cervical cancer

## Material and Method

We searched the archives of premenopausal cervical cancer patients who received RT at pelvic region in Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital since 1 October 2007 to 30 September 2012. All patients were followed up to September 2013. The following data were collected: age, body weight, height, education, occupation, primary tumor, staging, radiotherapy technique, chemotherapy treatment and personal history which could be the factors that affected this study. We excluded patients who had underlying rheumatologic disorder such as rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, bone metastasis, no bone densitometer study post radiotherapy and patients who refused study.

Data were analyzed using SPSS statistical software, version 15 (SPSS Inc., Chicago, IL). Descriptive statistic was summarized as number and percentage. Chi-square test and Fisher exact were used to correlate between each factor and bone densitometry. A two-sided p-value of <0.05 was considered statistically significant.

## Results

The study revealed 667 cervical cancer patients who received RT at pelvic region in Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital since 1 October 2007 to 30 September 2012. Of these, 337 patients were premenopausal without underlying rheumatologic disorder such as Rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, bone metastasis. One hundred and sixty-three patients who had post-radiotherapy bone densitometer studies at lumbar spine were included in this study.

In 163 patients, mean age was  $43.23 \pm 4.68$  (28.4 - 52.1) years old and mean BMI was  $24.65 \pm 4.49$  (15.79 - 41.65) kg/m<sup>2</sup>. The most were stage IIB (86 patients, 52.76%), received RT with four fields box

technique (94 patients, 57.67%), intracavitary high dose rate brachytherapy (161 patients, 98.77%) and without chemotherapy treatment (101 patients, 61.97%). There were no smoking (153 patients, 93.87%), no alcohol drinking (145 patients, 88.96%), no coffee or tea drinking (132 patients, 80.98%), no exercise (123 patients, 75.46%) and no history of previous bone fracture (155 patients, 95.09%). Almost had no previous hysterectomy (147 patients, 90.18%) and no previous oophorectomy (161 patients, 98.77%). Most of them did not take vitamin D (155 patients, 95.09%) but took calcium usually (119 patients, 73.01%). Characteristics of patients at baseline are showed in table 1 and the risk factors for osteoporosis in this study population are showed in table 2.

Premenopausal cervical cancer patients developed osteopenia and osteoporosis in 22.70% and 6.13%, respectively. Most of the patients underwent bone densitometry study post pelvic radiotherapy within 12-36 months (median 13.1 months, mean 20.3 months), the results are showed in table 3. The factors which affected of osteopenia and osteoporosis included history of coffee or tea drinking ( $p = 0.028$ ), exercise ( $p = 0.010$ ) and history of bone fracture ( $p = 0.034$ ) (table 4).

## Discussion

Limpaphayom did a Nation-wide survey during 2000-2001<sup>(4)</sup> and showed the age-adjusted prevalence of osteoporosis in Thai women ranging in age from 40-80 years was 13.6% and 19.8% for femoral neck and lumbar spine, respectively. The age-specific prevalence increased with age from 0.4%-1.7% at age 40-44 years, to more than 50% after 70 years of age. Comparatively, our study revealed premenopausal cervical cancer patients who underwent RT at pelvis region developed osteopenia (22.70%) and osteoporosis (6.13%) more than normal Thai women

**Table 1** Patient's baseline characteristic (N = 163)

Characteristic	Number (%)	Mean (SD)
<b>Age (year olds)</b>		43.23 (4.68)
20 – 29.9	1 (0.61)	
30 – 39.9	36 (22.09)	
40 – 49.9	114 (69.94)	
50 – 55	12 (7.36)	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>		24.65 (4.49)
< 18.5	6 (3.68)	
18.5 – 22.9	64 (39.26)	
23 – 24.9	25 (15.34)	
25 – 29.9	54 (33.13)	
> 30	14 (8.59)	
<b>Education</b>		
No	3 (1.84)	
Primary school	93 (57.06)	
High school	51 (31.29)	
Diploma degree	4 (2.45)	
Bachelor degree	6 (3.68)	
Unknown	6 (3.68)	
<b>Status</b>		
Single	9 (5.52)	
Marry	127 (77.92)	
Widow	9 (5.52)	
Divorce	13 (7.98)	
Separated	4 (2.45)	
Unknown	1 (0.61)	
<b>Career</b>		
Not working	19 (11.66)	
Employee	89 (54.60)	
Agriculture	12 (7.36)	
Government service	4 (2.45)	
Merchant	26 (15.95)	
Other	13 (7.98)	

Characteristic	Number (%)	Mean (SD)
<b>Stage</b>		
Stage I	24 (14.72)	
Stage IIA	5 (3.07)	
Stage IIB	86 (52.76)	
Stage IIIA	0	
Stage IIIB	41 (25.15)	
Stage IV	5 (3.07)	
Unknown	2 (1.23)	
<b>Radiotherapy technique</b>		
AP//PA technique	69 (42.33)	
Four field box technique	94 (57.67)	
<b>High dose rate brachytherapy</b>		
Yes	161 (98.77)	
No	2 (1.23)	
<b>Chemotherapy</b>		
Concurrent chemotherapy	61 (37.42)	
Adjuvant chemotherapy	1 (0.61)	
No	101 (61.97)	

**Table 2** Risk factors for osteoporosis

Factors	Number (%)	Factors	Number (%)
<b>Underlying disease</b>		<b>Alcohol intake</b>	
No	135 (82.82)	Yes	18 (11.04)
DM	2 (1.23)	No	145 (88.96)
Heart disease	1 (0.61)	<b>Coffee/Tea drinking</b>	
HT	5 (3.07)	Yes	31 (19.02)
Thyroid	2 (1.23)	No	132 (80.98)
Renal disease	0	<b>Exercise</b>	
Other	18 (11.04)	Yes	40 (24.54)
<b>Smoking</b>		No	123 (75.46)
Yes	10 (6.13)	<b>Others drug intake</b>	
No	153 (93.87)	Herb	13 (7.98)
		Hormone	12 (7.36)

Factors	Number (%)
No	138 (84.66)
<b>S/P Hysterectomy</b>	
Yes	16 (9.82)
No	147 (90.18)
<b>S/P Oophorectomy</b>	
Unilateral	2 (1.23)
Bilateral	0
No	161 (98.77)
<b>History of bone fracture</b>	
Hip fracture	1 (0.61)
Wrist fracture	2 (1.23)
Arm fracture	3 (1.84)
Other sites	2 (1.23)
No	155 (95.09)
<b>Calcium intake</b>	
Yes	119 (73.01)
No	44 (26.99)
<b>Vitamin D intake</b>	
Yes	8 (4.91)
No	155 (95.09)

**Table 3** Results of BMD and duration of BMD study after pelvic radiotherapy

Factor	Number (%)
<b>Result of BMD</b>	
Normal ( BMD > -1)	116 (71.17)
Osteopenia ( BMD -1 to -2.5)	37 (22.70)
Osteoporosis (BMD < -2.5)	10 (6.13)
<b>Duration of BMD study after pelvic radiotherapy</b>	
12 – 24 months	110 (67.48)
> 24 – 36 months	17 (10.43)
> 36 – 48 months	19 (11.66)
> 48 – 60 months	12 (7.36)
> 60 months	5 (3.07)

population. Some patients developed osteopenia from age over 30 years old and developed osteoporosis from age over 40 years old. Overall of patients who underwent bone densitometer study at lumbar spine had developed osteopenia/osteoporosis within 12-24 months post RT. Incidence of osteopenia was 4.90%, 15.95% and 1.84% respectively, in the age group 30-39.9 years, 40-49.9 years and 50-55 years, respectively. An incidence of osteoporosis was 4.90% and 1.23% respectively, in the age group 40-49.9 years and 50-55 years, respectively. Another study from Pongchaiyakul C at Khon Kaen province<sup>(5)</sup> reported the prevalence of osteoporosis in pre-menopausal Thai women showing a bit higher than the aforementioned study. The prevalence of osteoporosis was found to be 37.4% at femoral neck, 30.2% at lumbar spine, 44.5% at ultra-distal radius and 31.5% at mid shaft-radius.

While the prevalence of osteoporosis in China base on 26 studies published between 1980 and 2008<sup>(6)</sup> showed the prevalence in Chinese premenopausal women (1.8–3.2%) was much lower than that in postmenopausal women (9.4% to 37.9%). And the prevalence of osteoporosis was much lower among those aged 40–50 years old than that among aged 50 years and older, by approximately 20 - 40 times. From the cross sectional study of osteoporosis among India women who underwent calcaneal Quantitative Ultra Sonography (QUS) method utilizing same WHO T score criteria for screening of osteopenia and osteoporosis.<sup>(7)</sup> This study revealed prevalence of premenopausal women developed osteopenia and osteoporosis were 38% and 7.7%, respectively. The prevalence of osteopenia was 42.7% and 64.3% respectively, in the age group 35-44 years and 45-54 years, respectively. And the prevalence of osteoporosis was 8.3% and 19% respectively, in the age group 35-44 years and 45-54 years, respectively.

**Table 4** Correlation between factors and bone densitometry (BMD) report

Factors	BMD report			p- value
	Normal (n = 116)	Osteopenia (n=37)	Osteoporosis (n=10)	
<b>Age (year olds)</b>				0.349
20 – 29.9	1 (0.86%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
30 – 39.9	28 (24.14%)	8 (21.62%)	0 (0.0%)	
40 – 49.9	80 (68.97%)	26 (70.27%)	8 (80.0%)	
50 – 55	7 (6.03%)	3 (8.11%)	2 (20.0%)	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>				0.167
< 18.5	5 (4.31%)	1 (2.70%)	0 (0.0%)	
18.5 – 22.9	39 (33.62%)	21 (56.76%)	4 (40.0%)	
23 – 24.9	22 (18.97%)	3 (8.11%)	0 (0.0%)	
25 – 29.9	41 (35.34%)	8 (21.62%)	5 (50.0%)	
> 30	9 (7.76%)	4 (10.81%)	1 (10.0%)	
<b>Career</b>				0.834
Not working	16 (13.79%)	3 (8.11%)	0 (0.0%)	
Employee	63 (54.31%)	18 (48.65%)	8 (80.0%)	
Agriculture	7 (6.03%)	4 (10.81%)	1 (10.0%)	
Government service	4 (3.45%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Merchant	17 (14.66%)	8 (21.62%)	1 (10.0%)	
Other	9 (7.76%)	4 (10.81%)	0 (0.0%)	
<b>Stage</b>				0.089
Stage I	20 (17.24%)	2 (5.41%)	2 (20.0%)	
Stage IIA	3 (2.59%)	2 (5.41%)	0 (0.0%)	
Stage IIB	64 (55.17%)	19 (51.35%)	3 (30.0%)	
Stage IIIA	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Stage IIIB	25 (21.55%)	12 (32.43%)	4 (40.0%)	
Stage IV	4 (3.45%)	1 (2.70%)	0 (0.0%)	
Unknown	0 (0.0%)	1 (2.70%)	1 (10.0%)	
<b>Radiotherapy technique</b>				0.120
AP//PA technique	45 (38.79%)	21 (56.76%)	3 (30.0%)	
Four field box technique	71 (61.21%)	16 (43.24%)	7 (70.0%)	

Factors	BMD report			p- value
	Normal (n = 116)	Osteopenia (n=37)	Osteoporosis (n=10)	
<b>High dose rate brachytherapy</b>				0.495
Yes	115 (99.14%)	36 (97.30%)	10 (100%)	
No	1 (0.86%)	1 (2.70%)	0 (0.0%)	
<b>Chemotherapy</b>				1.000
Concurrent chemotherapy	43 (37.07%)	14 (37.84%)	4 (40.0%)	
Adjuvant chemotherapy	1 (0.86%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
No	72 (62.07%)	23 (62.16%)	6 (60.0%)	
<b>Underlying disease</b>				0.796
Yes	21 (18.10%)	6 (16.22%)	1 (10.0%)	
No	95 (81.90%)	31 (83.78%)	9 (90.0%)	
<b>Smoking</b>				0.602
Yes	9 (7.76%)	1 (2.70%)	0 (0.0%)	
No	107 (92.24%)	36 (97.30%)	10 (100%)	
<b>Alcohol intake</b>				0.326
Yes	11 (9.48%)	5 (13.51%)	2 (20.0%)	
No	105 (90.52%)	32 (86.49%)	8 (80.0%)	
<b>Coffee/Tea drinking</b>				0.028
Yes	28 (24.14%)	3 (8.11%)	0 (0.0%)	
No	88 (75.86%)	34 (91.89%)	10 (100.0%)	
<b>Exercise</b>				0.010
Yes	36 (31.03%)	3 (8.11%)	1 (10.0%)	
No	80 (68.97%)	34 (91.89%)	9 (90.0%)	
<b>Others drug intake</b>				0.099
Herb	10 (8.62%)	3 (8.11%)	0 (0.0%)	
Hormone	7 (6.03%)	4 (10.81%)	1 (10.0%)	
No	99 (85.35%)	30 (81.08%)	9 (90.0%)	
<b>S/P Hysterectomy</b>				0.558
Yes	13 (11.21%)	3 (8.11%)	0 (0.0%)	
No	103 (88.79%)	34 (91.89%)	10 (100.0%)	

Factors	BMD report			p- value
	Normal (n = 116)	Osteopenia (n=37)	Osteoporosis (n=10)	
<b>S/P Oophorectomy</b>				0.101
Unilateral	1 (0.86%)	0 (0.0%)	1 (10.0%)	
Bilateral	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
No	115 (99.14%)	37 (100%)	9 (90.0%)	
<b>History of bone fracture</b>				0.034 *
Hip fracture	0 (0.0%)	1 (2.70%)	0 (0.0%)	
Wrist fracture	2 (1.73%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Arm fracture	1 (0.86%)	2 (5.41%)	0 (0.0%)	
Other sites	1 (0.86%)	0 (0.0%)	1 (10.0%)	
No	112 (96.55%)	34 (91.89%)	9 (90.0%)	
<b>Calcium intake</b>				0.075
Yes	79 (68.10%)	32 (86.49%)	8 (80.0%)	
No	37 (31.90%)	5 (13.51%)	2 (20.0%)	
<b>Vitamin D intake</b>				0.643
Yes	5 (4.31%)	3 (8.11%)	0 (0.0%)	
No	111 (95.69%)	34 (91.89%)	10 (100.0%)	
<b>Duration of BMD study after pelvic radiotherapy</b>				0.085
12 – 24 months	84 (72.41%)	23 (62.16%)	3 (30.0%)	
> 24 – 36 months	11 (9.48%)	5 (13.51%)	1 (10.0%)	
> 36 – 48 months	9 (7.76%)	6 (16.22%)	4 (40.0%)	
> 48 – 60 months	9 (7.76%)	1 (2.70%)	2 (20.0%)	
> 60 months	3 (2.59%)	2 (5.41%)	0 (0.0%)	

Women who received RT in the pelvic area lead to impaired uterine function and impaired ovarian function that may stop having menstrual periods and have other symptoms of menopause. Direct high dose radiation (>25 Gy) commonly leads to irreversible damage to both vasculature and muscular function of the uterus<sup>(8)</sup>. Irreversible ovarian failure is certain at delivery dose to both ovaries of 4 to 7 Gy in women older than 40 years. A dose >8 Gy

causes permanent ovarian damage in patients older than 40 years. A dose >20 Gy causes permanent sterility in patients of any age, with disappearance of the primordial follicles.<sup>(9)</sup> The patients in our study received external beam RT dose 40-60 Gy and intracavitary high dose rate brachytherapy dose 0-26 Gy, and stopped having menstrual period after complete RT.

Bilateral oophorectomy at the time of hysterectomy for benign disease was commonly practiced to prevent the subsequent development of ovarian cancer. Observational study of bilateral oophorectomy versus ovarian conservation<sup>(10)</sup> showed that estrogen deficiency, resulting from premenopausal was associated with higher risks of osteoporosis. Woman who underwent oophorectomy had the greatest risk of bone resorption during the first few years after oophorectomy and bone resorption markers were highest in 3 years since oophorectomy. And the lowest lumbar bone mineral density was found in the women who underwent oophorectomy more than 3 years, that bone loss after oophorectomy were greater than that after natural menopause. Same as the review risks and benefits of elective oophorectomy for benign gynecologic disorder<sup>(11)</sup> that showed women who underwent oophorectomy before age 45 years old had an accepted risk factor for development of osteoporosis. In a study following 16 years after those women had undergone oophorectomy, 54% more osteoporotic fractures than women with intact ovaries was observed. But in our study showed that about 15% of the patients developed osteopenia and osteoporosis within the first few years after pelvic RT. We found only 2 patients who underwent unilateral oophorectomy and 1 patient developed osteoporosis.

Most premenopausal women with low BMD had an underlying disorder or medication exposure that has interfered with bone mass during adolescence. In a population study from Olmsted Country, Minnesota<sup>(12)</sup>, 90% of women aged 20-44 with osteoporotic fractures were found to have a secondary cause such as estrogen deficiency, inflammatory disease, collagen disorders, gastrointestinal disease and glucocorticoids and other medication exposures. Modifiable factors

included disease predisposing to bone loss, menstrual factors and lifestyle factors. From the review factors related to variation in premenopausal bone mineral status<sup>(13)</sup> showed heredity and possibly age at menarche were unmodifiable risk factors and attention should therefore be directed to more amenable factors. While amenorrhea, low body weight, disordered eating and smoking were modifiable risk. Protective factors include a higher body weight especially due to increased muscularity, calcium supplementation and load-bearing exercise. Moderate intakes of alcohol and caffeine have no apparent effect on premenopausal bone. Vitamin D was not a factor for premenopausal women who received incidental sun exposure and consume fortified foods, but supplementation should be considered for other, especially during the winter months. The longitudinal Michigan Bone Health study (MBHS)<sup>(14)</sup> revealed risk factors for lower BMD at the lumbar spine includes history of any fracture. Risk factors for greater bone loss included postmenopausal status and the reporting of a reproductive cancer. The major protective factor was additional body weight. Baseline age, calcium intake, smoking and current physical activity were not associated with bone loss. But the factors that affected osteopenia/osteoporosis in our study were history of coffee or tea drinking, exercise and history of bone fracture.

Our study showed the patients who drink coffee/tea ( $\geq 3$  cup/week) had lower incidence of osteopenia/osteoporosis than the patients who not drink coffee/tea ( $\leq 3$  cup/week). To date, it is well known that consumption of coffee may increase urinary excretion of calcium which may induce osteoporosis especially in people with inadequate calcium intake. Higdon JV<sup>(15)</sup> suggested that coffee consumption was significantly associated with increased risk of osteoporosis and osteoporotic fracture. However, Choi<sup>(16)</sup> evaluated the effects of coffee consumption on bone mineral

density in Korean premenopausal women. They obtained the data from the fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2009, which consisted of 1,761 Korean premenopausal women. They found that coffee consumption showed no significant association with the bone mineral density of either the femoral neck or lumbar spine. These results were similar to findings from a large and long-term epidemiological study published in Sweden. <sup>(17)</sup> They obtained 61,433 women born in 1914–1948 and was followed up from 1987 through 2008. They showed a high coffee intake ( $\geq 4$  cups daily) versus a low intake ( $< 1$  cup daily) was associated with a 2%–4% lower bone density but the odds ratio for osteoporosis was only 1.28 (95% confidence interval: 0.88, 1.87). Thus, high coffee consumption was associated with a small reduction in bone density.

Our study had limitation from being retrospective study. Many factors that affected our results such as no BMD study before radiotherapy treatment, follow-up time of BMD may not be longer enough to demonstrate the developing of osteopenia/osteoporosis and there was the small number of the patients in our study. However, this study can be used as a guideline for developing appropriate monitoring and evaluation models for pelvic RT in premenopausal patient of our hospital in the future.

### Conclusion

In our study, RT at pelvic region in premenopausal cervical cancer induced osteopenia/osteoporosis higher than normal Thai female population. The factors which affected in this study included history of coffee or tea drinking, exercise and history of bone fracture.

### Reference

1. พิทยภูมิ ภัทรนุชาพร. พื้นฐานทางรังสีรักษา. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : ไทยวัฒนาพานิช จำกัด, 2551
2. พวงทอง ไกรพิบูลย์, วิภา บุญกิตติเจริญ และจิระภา ตันนนานนท์. ฟิสิกส์ ชีวรังสี การรักษาพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : ไทยวัฒนาพานิช จำกัด, 2534.
3. Riggs BL and Melton LJ. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. Bone. 1995 Nov;17(5 Suppl):505S-511S
4. Limpaphayom KK, Taechakraichana N, Jaisamran U, Bunyavejchevin S, Chaikittisilpa S, Poshayachinda M, et al. Prevalence of osteopenia and osteoporosis in Thai women. Menopause 2001; 8: 65-9
5. Pongchaiyakul C, Rojroongwasinkul N, Chotmongkol R, Kosulwat V, Charoenkiatkul S, Rajatanavin R. Bone mineral density in rural Thai adults living in Khon Kaen province. J Med Assoc Thai 2002; 85: 235-44.
6. Wang Y, Tao Y, Hyman M.E., Li J and Chen Y. Osteoporosis in China. Osteoporos Int 2009; 20: 1651-62
7. Agrawal T, Verma B. Cross sectional study of osteoporosis among women. Medical Journal Armed Forces India 2013; 69: 168-71
8. Teh WT, Stern C, Chander S and Hickey M. The impact of uterine radiation on subsequent fertility and pregnancy outcome. Biomed Res Int. 2014; Article ID 482968
9. Mossa B, Schimberni M, Di Benedetto L and Mossa S. Ovarian transposition in young women and fertility sparing. Eur Rev Pharmacol Sci. 2015 Sep; 19(18): 3418-25

10. Parker W. Bilateral Oophorectomy versus Ovarian Conservation: Effects on Long-term Women's Health. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2010; 17 (2): 161-6
11. Shoupe D, Parker W, Broder M, Liu Z, Farquhar C and Berek J. Elective oophorectomy for benign gynecological disorders. *Menopause* 2007; 14 (3): 580-5
12. Bartl R and Bartl C. *Bone disorder*. Switzerland: Springer International Publishing, 2017
13. Tudor-Locke C and McColl R.S. Factors Related to Variation in Premenopausal Bone Mineral Status: A Health Promotion Approach. *Osteoporos Int* 2000; 11: 1-24
14. Bainbridge K, Sowers M, Lin X and Harlow S. Risk factors for low bone mineral density and the 6-year rate of bone loss among premenopausal and perimenopausal women. *Osteoporos Int* 2004; 15: 439-46
15. Higdon JV and Frei B. Coffee and health: a review of recent human research. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2006;46:101-23
16. Choi EJ, Kim KH, Koh YJ, Lee JS, Lee DR and Park SM. Coffee consumption and bone mineral density in Korean premenopausal women. *Korea J Fam Med* 2014;35:11-8
17. Hallstrom H, Byberg L, Glynn A, Lemming EW, Wolk A and Michaelsson K. Long-term coffee consumption in relation to fracture risk and bone mineral density in women. *Am J Epidemiol* 2013;178:898-909



# การประยุกต์ใช้ เทคนิคการจำลองสถานการณ์

ในการปรับปรุงการให้บริการรังสีรักษา กรณีศึกษา  
โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

## *The Application of Simulation Technique in Radiotherapy Service Improvement: The Case Study of Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital*

อัฐรัฐ โกศายานนท์<sup>1</sup>: ศ.พญ.อิมใจ ชิตาปนารักษ์<sup>2</sup>: ผศ.ดร.ชมพูนุท เกษมเศรษฐ์<sup>1</sup>  
Auttharat Kosayanon<sup>1</sup>: Prof. Imjai Chitapanarux, M.D.<sup>2</sup>: Asst. Prof. Chompoonoot Kasemset<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชาวิศวกรรมอุตสาหกรรม คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

<sup>1</sup> Department of Industrial Engineering, Faculty of Engineering, Chiang Mai University

<sup>2</sup> หน่วยรังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

<sup>2</sup> Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine,  
Chiang Mai University, Thailand

### Abstract

**Background:** The Division of Radiation Oncology at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital has a major role in take caring of patients from 8 provinces located at the northern area. The number of patients at this division has increased yearly, but the capability of radiotherapy service is limited. Thus, it is necessary to find improvement solutions for increasing the capability of this service in order to serve more patients.

**Objective:** To propose and evaluate improvement methods for increasing capability of radiotherapy service at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital.

**Materials and Methods:** To propose and evaluate improvement solutions, it is impossible to conduct experiments under the real situation. Therefore, simulation technique, one tool of industrial engineering tools, was applied in this research. Using simulation, the simulation model for the radiotherapy service was developed. Then, this model was applied for testing the current situation and each solution. The results from the simulation tests can be used in decision making in order to select appropriate solutions for the real implementation in the future.

**Result:** The results from the simulation model of the treatment room no. 2 presented that the largest portion of the total operation time was at radiation process. Other operations are carried out by two technicians, so the number of technicians has an effect on long operation times. Therefore, improvements were proposed to increase the efficiency of the radiation machine and technicians. Three solutions were proposed as follows: (1) increasing the number of technicians from 2 to 3 persons; (2) investing a new technology radiation machine; and (3) adopting 3 technicians and investing a new machine. Then, simulation

experiments were conducted to present the results of each solution. The results showed that all solutions can improve the number of patients per day at this treatment room significantly as 9.28%, 56.06%, and 64.01%, respectively.

**Conclusion:** The results of this study can be concluded as follows. Firstly, for short term improvement, increasing the number of technicians from 2 to 3 persons is effective to be implemented with minor increasing in the number of patients per day as 9.28% or 2 to 3 patients comparing with the current number. Secondly, if the hospital wants to increase the number of patients per day at the optimized level, the hospital should consider the second solution that is only to invest a new technology radiation machine. With the second solution, 56.06% increasing in the number of patients per day will be achieved as equal to 13 patients increasing per day. In addition, the results from simulation tests did not present the significant difference between the second and third solutions, it can be concluded that the second solution is more appropriated to be implemented to the real system in the future. The second solution can be considered as a long term improvement plan for the hospital.

**Keywords:** Simulation, Health Care, Radiotherapy, Operations Improvement

## บทคัดย่อ

**หลักการและเหตุผล:** หน่วยรังสีรักษา โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มีหน้าที่ให้บริการรักษาผู้ป่วยครอบคลุมพื้นที่ 8 จังหวัดภาคเหนือตอนบน ซึ่งจำนวนผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่หน่วยนี้มีจำนวนเพิ่มขึ้นทุกปี ในขณะที่หน่วยรังสีรักษา มีความสามารถในการให้บริการผู้ป่วยที่จำกัด ดังนั้น จึงจำเป็นต้องหาแนวทางในการเพิ่มความสามารถของการให้บริการผู้ป่วย ณ หน่วยรังสีรักษาโรคมะเร็งให้เพิ่มมากขึ้น

**วัตถุประสงค์:** งานวิจัยนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อนำเสนอและประเมินแนวทางในการเพิ่มความสามารถในการให้บริการด้านรังสีรักษา ณ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

**วัสดุและวิธีการ:** เนื่องจากการนำเสนอแนวทางในการปรับปรุง และการประเมินผลแนวทางการปรับปรุง ไม่สามารถทำการทดลองในระบบการให้บริการจริงได้ งานวิจัยนี้จึงนำเอาเทคนิคการจำลองสถานการณ์ ซึ่งเป็นเทคนิคที่นิยมใช้กันในสาขาวิศวกรรมอุตสาหกรรม มาใช้ในการจำลองสถานการณ์ของระบบการให้บริการรังสีรักษา และใช้ตัวแบบจำลองนี้ในการประเมินผลแนวทางการปรับปรุง เพื่อให้ได้ผลลัพธ์จากแต่ละแนวทางมาตัดสินใจเลือกแนวทางที่สามารถนำไปปรับใช้จริงได้ต่อไป

**ผลการศึกษา:** จากการจำลองสถานการณ์การให้บริการของห้องฉายรังสีที่ 2 พบว่า เวลาในกระบวนการส่วนใหญ่อยู่ที่ขั้นตอนการฉายรังสีเป็นหลัก ส่วนในขั้นตอนย่อยอื่นๆ พบว่า จำนวนเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคซึ่งทำงานร่วมกัน 2 คน เป็นส่วนสำคัญที่ทำให้เวลาของกระบวนการย่อยใช้เวลานาน ดังนั้น ทางเลือกในการปรับปรุงจึงเน้นไปที่การเพิ่มประสิทธิภาพของเครื่องฉายรังสี และเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิค ผู้วิจัยได้นำเสนอแนวทางการปรับปรุงใน 3 แนวทาง คือ (1) การเพิ่มเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคจาก 2 คนเป็น 3 คน (2) การเปลี่ยนเครื่องฉายรังสีให้เป็นเครื่องรุ่นใหม่ที่สามารถทำงานได้ตามเทคนิคของเครื่องเดิม และ (3) การเพิ่มจำนวนเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคเป็น 3 คนพร้อมกับการเปลี่ยนเครื่องฉายรังสีให้เป็นรุ่นใหม่ ผลจากการจำลองสถานการณ์แสดงให้เห็นว่า ทั้งสามแนวทางสามารถเพิ่มจำนวนผู้ป่วยต่อวันที่เข้ารับการรักษาที่หน่วยนี้ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยทั้งสามแนวทางให้จำนวนผู้ป่วยต่อวันที่เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 9.28, 56.06 และ 64.01 ตามลำดับ

**ข้อสรุป:** ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า หากโรงพยาบาลต้องการนำเอาแนวทางการปรับปรุงไปใช้จริง ในระยะสั้นการเพิ่มเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคจาก 2 คนเป็น 3 คน จะสามารถทำได้เร็วที่สุด และสามารถเพิ่มจำนวนผู้ป่วยจากเดิมได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่

การเพิ่มขึ้นจะมีค่าอยู่ที่ร้อยละ 9.28 ซึ่งคิดเป็น 2 ถึง 3 คนต่อวัน แต่หากโรงพยาบาลต้องการเพิ่มจำนวนผู้ป่วยให้ได้มากที่สุด และคุ้มค่าที่สุด โรงพยาบาลควรพิจารณาแนวทางที่ 2 คือการใช้จำนวนเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคเท่าเดิม แต่ต้องลงทุนเปลี่ยนเครื่องฉายรังสีเป็นเครื่องรุ่นใหม่ ซึ่งจะทำให้ความสามารถในการให้บริการผู้ป่วยเพิ่มขึ้นมากกว่าเดิมอย่างชัดเจนถึงร้อยละ 56.06 หรือคิดเป็นประมาณ 13 คนต่อวัน และเนื่องจากผลที่ได้จากการจำลองสถานการณ์ไม่สามารถบอกได้ว่าจำนวนผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นของแนวทางที่ 2 และ 3 มีความแตกต่างกัน ดังนั้น แนวทางที่ 2 จึงน่าจะเป็นแนวทางที่เหมาะสมในการพิจารณาเป็นแผนระยะยาวสำหรับโรงพยาบาลต่อไป

**คำสำคัญ:** การจำลองสถานการณ์/ การให้บริการทางการแพทย์/ รังสีรักษา/ การปรับปรุงกระบวนการ

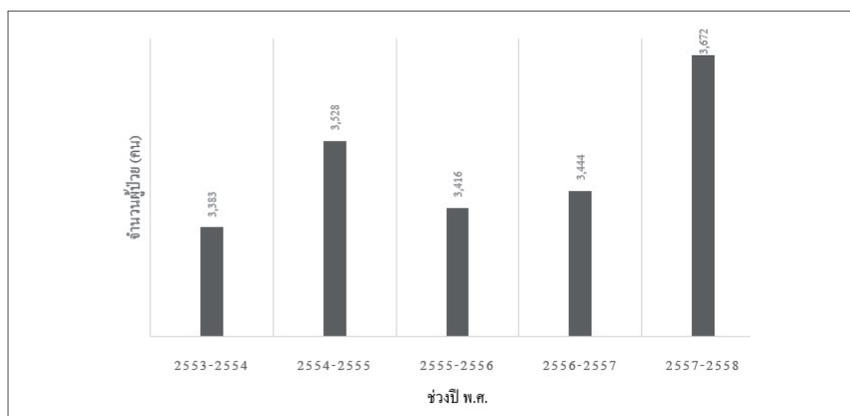
## บทนำ (Introduction)

จากข้อมูลสถิติของสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยประจำปี พ.ศ.2558 พบว่า คนไทยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเป็นอันดับหนึ่งโดยเฉลี่ยปีละประมาณ 60,000 คน<sup>(1)</sup> และมีแนวโน้มของจำนวนผู้ป่วยด้วยโรคนี้อเพิ่มขึ้นทุกปีในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง วิธีการหนึ่งที่ได้รับการยอมรับ คือ การฉายรังสีรักษา ซึ่งเป้าหมายในการรักษาด้วยการฉายรังสีมี 2 ประเภท คือ การรักษาให้หายขาด (Curative) และการรักษาแบบประคับประคอง (Palliative) สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้

หน่วยรังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ซึ่งรับผิดชอบการให้บริการรังสีรักษาแก่ผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษา ณ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ซึ่งครอบคลุมผู้ป่วยในพื้นที่ 8 จังหวัดภาคเหนือตอนบน ได้แก่ เชียงใหม่ เชียงราย ลำพูน ลำปาง พะเยา แพร่ น่าน

และแม่ฮ่องสอน โดยจำนวนผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่หน่วยรังสีรักษา โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มีจำนวนเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 3,400 คน/ ปี ในช่วงปี พ.ศ.2557-2558 และมีแนวโน้มสูงขึ้น แสดงดังภาพที่ 1

ณ หน่วยรังสีรักษา มีการให้บริการรังสีรักษา โดยมีห้องฉายรังสีทั้งหมดจำนวน 4 ห้อง โดยห้องฉายรังสีที่ 1 สามารถให้บริการผู้ป่วยเฉลี่ย 25.66 คน/ วัน ห้องฉายรังสีที่ 2 สามารถให้บริการผู้ป่วยเฉลี่ย 22.40 คน/ วัน ห้องฉายรังสีที่ 3 สามารถให้บริการผู้ป่วยเฉลี่ย 33.22 คน/ วัน และห้องฉายรังสีที่ 4 สามารถให้บริการผู้ป่วยเฉลี่ย 34.02 คน/ วัน ซึ่งแต่ละห้องจะให้บริการการฉายรังสีด้วยเทคนิคที่แตกต่างกันไป โดยจะแสดงรายละเอียดดังตารางที่ 1 ผู้ป่วยจะถูกส่งรักษาตามอาการโดยมีแพทย์ประจำหน่วยเป็นผู้กำหนดเทคนิคของการรักษาให้แก่ผู้ป่วยแต่ละราย



ภาพที่ 1. สถิติการฉายรังสีย้อนหลังปี พ.ศ.2553-2558 (ที่มา: มะเร็งวิวัฒน์, 2559)

**ตารางที่ 1** เทคนิคการฉายรังสีของแต่ละห้อง

ห้องที่	เทคนิค			
	2-DRT	3-DCRT	IMRT	IGRT
1				/
2	/	/	/	
3	/	/	/	/
4	/	/		

จากการเข้าไปสังเกตการณ์และเก็บข้อมูลเบื้องต้น พบว่าห้องฉายรังสีที่ 2 สามารถให้บริการรองรับผู้ป่วยเฉลี่ยต่อวันน้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับห้องฉายรังสีอื่นๆ เพื่อเพิ่มความสามารถในการให้บริการผู้ป่วยได้เพียงพอต่อจำนวนผู้ป่วยที่ต้องการเข้ารับการรักษา ดังนั้นในการศึกษานี้จะทำการจำกัดขอบเขตการศึกษาไว้ที่การให้บริการผู้ป่วยของห้องฉายรังสีรักษาห้องที่ 2 เพื่อให้ได้แนวทางในการเพิ่มความสามารถในการให้บริการผู้ป่วย และเนื่องจากการนำเสนอแนวทางในการปรับปรุงการให้บริการแก่ทางโรงพยาบาล จำเป็นจะต้องมีผลการวิเคราะห์เพื่อหาแนวทางในการปรับปรุงที่เหมาะสม โดยไม่สามารถทำการทดลองจริงในระบบการให้บริการได้ ดังนั้น หลักการทางวิศวกรรมอุตสาหการ คือ การจำลองสถานการณ์ จึงถูกนำมาช่วยในการหาแนวทางการปรับปรุงระบบ และทดสอบแนวทางในการปรับปรุง เพื่อให้ได้ผลที่คาดว่าจะเกิดขึ้นของแนวทางการปรับปรุง ในการพิจารณาเพื่อนำไปปรับใช้จริงต่อไป<sup>(2)</sup>

**วัสดุและวิธีการ (Materials and Methods)**

ในงานวิจัยนี้จะนำเอาหลักการทางวิศวกรรมอุตสาหการมาทำการวิเคราะห์หาแนวทางในการปรับปรุงระบบการให้บริการของหน่วยรังสีรักษา เพื่อหาแนวทางที่จะเพิ่มความสามารถในการให้บริการผู้ป่วยที่มารับการรักษา โดยใช้ทฤษฎีการจำลองสถานการณ์ ซึ่งมีขั้นตอนการดำเนินงานดังต่อไปนี้<sup>(3)</sup>

**1. กำหนดขอบเขตการศึกษา**

เป็นขั้นตอนเริ่มต้นของการทำการศึกษา โดยเริ่มจากการตั้งวัตถุประสงค์ของการศึกษาให้ชัดเจน ระบุระบบ และสิ่งแวดล้อมที่เกี่ยวข้อง รวมถึงตัวชี้วัดประสิทธิภาพที่ใช้การในเปรียบเทียบทางเลือกต่างๆที่จะเกิดขึ้น กำหนดกรอบความคิด

ของการจำลองระบบและการสร้างแบบจำลอง และวางแผนการดำเนินงาน

**2. การจัดหาและวิเคราะห์ข้อมูลนำเข้า**

ทำการระบุข้อมูลที่ต้องการใช้ในการสร้างแบบจำลองทำการเก็บข้อมูลโดยการจับเวลาโดยตรง และการสัมภาษณ์ผู้ที่เกี่ยวข้องกับระบบ หลังจากที่ได้เก็บข้อมูลจนครบถ้วนแล้ว จึงทำการนำข้อมูลทั้งหมดไปวิเคราะห์หารูปแบบการแจกแจงทางสถิติที่เหมาะสมสำหรับการกำหนดค่าเข้าไปในแบบจำลองผ่านเครื่องมือ Input Analyzer ในโปรแกรม Arena เพื่อทดสอบการแจกแจงความน่าจะเป็นของข้อมูล โดยใช้ทดสอบการกระจายตัว 2 วิธี คือวิธีที่ 1 การทดสอบโคโมโกรอฟ-สไมร์นอฟ (Kolmogorov-Smirnov Test) ใช้สำหรับทดสอบข้อมูลที่มีน้อยกว่า 50 ข้อมูล และวิธีที่ 2 การทดสอบแบบไคสแควร์ (Chi-Square Test) ใช้ทดสอบข้อมูลที่มีอย่างน้อย 50 ข้อมูล การระบุรูปแบบของข้อมูลนำเข้าจะพิจารณาค่า p-value กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 ในการยอมรับสมมติฐานหลักของการทดสอบ เพื่อกำหนดรูปแบบการแจกแจงทางสถิติให้กับค่าปัจจัยนำเข้าแต่ละค่า<sup>(4)</sup>

**3. การพัฒนาแบบจำลอง**

ทำการสร้างแบบจำลองสถานการณ์ผ่านโปรแกรม Arena และทำการตรวจสอบการทำงานของแบบจำลองโดยการไล่ขั้นตอนการทำงานของระบบไปที่ละขั้น<sup>(5)</sup> เพื่อให้การทำงานของแบบจำลองตรงตามการทำงานที่เกิดขึ้นจริงของระบบ

**4. การยืนยันความถูกต้องของแบบจำลองในแง่ของการทำงาน**

ทำการทดสอบแบบจำลองที่สร้างขึ้นว่า สามารถทำงานได้ตามขั้นตอนที่กำหนดไว้หรือไม่ โดยทำการตรวจสอบโครงสร้างของแบบจำลอง ทีละขั้นตอน ร่วมกับการให้ผู้เชี่ยวชาญ หรือผู้ที่ทำงานในระบบจริง มาทำการตรวจสอบการทำงานของแบบจำลองว่า แบบจำลองที่สร้างขึ้นมีการทำงานถูกต้องตามระบบจริงหรือไม่

**5. การทดลองใช้งานแบบจำลองเพื่อเก็บผลเบื้องต้น**

ทำการทดสอบแบบจำลองเบื้องต้น เพื่อที่จะนำผลการทดสอบไปใช้ในการยืนยันความถูกต้องของแบบจำลอง โดยการกำหนดเงื่อนไขของการทดสอบให้ใกล้เคียงกับระบบจริงให้มากที่สุด

## 6. การยืนยันแบบจำลอง

ทำการทดสอบเพื่อยืนยันว่าแบบจำลองที่สร้างขึ้นสามารถใช้แทนที่ระบบจริงได้ โดยนำผลลัพธ์ที่ได้จากการทดลองใช้งานในขั้นตอนก่อนหน้า มาเปรียบเทียบกับผลลัพธ์ที่เกิดจากระบบจริงในปัจจุบัน เพื่อยืนยันว่าแบบจำลองที่สร้างขึ้นมีความเหมือนกับระบบจริงที่กำลังทำการศึกษายู่

## 7. การออกแบบการทดลองเพื่อหาแนวทางการปรับปรุง

ในขั้นตอนนี้จะทำการออกแบบสถานการณ์ที่ใช้ในการทดสอบระบบเพื่อให้ได้มาซึ่งแนวทางในการปรับปรุงระบบ กำหนดเงื่อนไขของการทดลอง ซึ่งประกอบไปด้วย จำนวนการทดลองซ้ำในแต่ละสถานการณ์ ช่วงเวลาของการจำลองสถานการณ์ และเงื่อนไขเริ่มต้นของการจำลองสถานการณ์

## 8. การวิเคราะห์ผลลัพธ์จากการทดลอง

ทำการเปรียบเทียบผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นจากการทดลองในสถานการณ์ต่างๆที่กำหนดขึ้น การเปรียบเทียบผลลัพธ์จากการจำลองสถานการณ์จะอยู่ในรูปแบบของการคำนวณช่วงความเชื่อมั่นทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญที่ร้อยละ 95 เพื่อนำไปสู่การสรุปผลการศึกษา

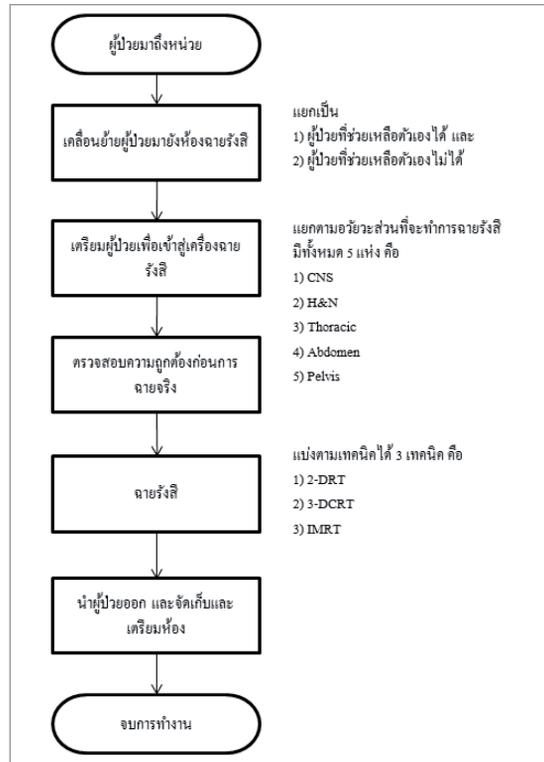
## 9. ทำการสรุปผลการศึกษาและเพิ่มเติมข้อเสนอแนะ

ทำการรวบรวมข้อมูลของการศึกษาทั้งหมดเพื่อนำเสนอและนำไปสู่การใช้งานต่อไป

## ผลการศึกษา (Results)

### 1. ข้อมูลเบื้องต้นของการให้บริการในหน่วยรังสีรักษา

จากการเข้าไปสังเกตการณ์ในระบบการให้บริการผู้ป่วยของหน่วยรังสีรักษา โรงพยาบาลมหานาคนครเชียงใหม่ มีการให้บริการผู้ป่วยวันจันทร์ถึงศุกร์ ในเวลาราชการระหว่าง 8:00 – 16:00 น. โดยห้องฉายรังสีที่ 2 จะมีการให้บริการการฉายรังสีรักษาในเทคนิค 2-DRT 3-DCRT และ IMRT ผู้ป่วยที่มาเข้ารับบริการสามารถแบ่งได้เป็น ผู้ป่วยที่ช่วยเหลือตนเองไม่ได้ และผู้ป่วยที่ช่วยเหลือตัวเองได้ ซึ่งขั้นตอนการเข้ารับบริการที่หน่วยนี้สามารถแสดงได้ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 ขั้นตอนในการฉายรังสีรักษา (ห้องฉายที่ 2)

เมื่อผู้ป่วยมาถึงห้องที่จะเข้ารับการรักษา จะมีการจัดเตรียมท่าทางของผู้ป่วยตามอวัยวะที่จะต้องรับการฉายรังสีซึ่งแบ่งเป็น 5 กลุ่ม คือ กลุ่มระบบประสาทกลาง (Central Nervous System, CNS) กลุ่มศีรษะและลำคอ (Head and Neck, H&N) กลุ่มกระดูกหลังส่วนอก (Thoracic) กลุ่มช่องท้อง (Abdomen) และกลุ่มช่วงล่างตั้งแต่กระดูกเชิงกรานลงไป (Pelvis) ซึ่งจะมีการเตรียมผู้ป่วย และใช้อุปกรณ์ที่ต่างกันตามอวัยวะส่วนที่จะทำการรักษา โดยขั้นตอนนี้จะมีนักรังสีเทคนิคทำงานร่วมกันสองคน ซึ่งผู้ป่วยที่ช่วยเหลือตนเองไม่ได้ จะมีการใช้เวลาในขั้นตอนนี้มากกว่าผู้ป่วยที่ช่วยเหลือตัวเองได้ หลังจากจัดเตรียมผู้ป่วยให้พร้อมที่จะรับการรักษา จะต้องมีกำลองการฉายรังสีเพื่อตรวจสอบความถูกต้องก่อนทำการรักษาจริงตามแต่ละเทคนิค ซึ่งหลังจากเสร็จสิ้นการฉายรังสี นักเทคนิคทั้งสองคนจะช่วยกันนำผู้ป่วยออกจากเครื่องฉาย และจัดเตรียมห้องให้พร้อมสำหรับรักษาผู้ป่วยรายต่อไป โดยเวลาที่ใช้ในการรักษาของผู้ป่วยในแต่ละห้องจะมีความแตกต่างกันไป

## 2. ข้อมูลเบื้องต้นและผลการวิเคราะห์ข้อมูลนำเข้า

หลังจากการเข้าไปสังเกตการณ์การทำงานในหน่วยให้บริการและทำการจับเวลาในแต่ละขั้นตอนการทำงาน นำข้อมูลที่ได้ไปทำการวิเคราะห์เพื่อหารูปแบบการแจกแจงทางสถิติที่เหมาะสม โดยใช้ระดับนัยสำคัญที่ 0.05 สามารถแสดงผลของการวิเคราะห์ข้อมูลนำเข้าได้ดังตารางที่ 2 ถึง 6 โดยค่า p-value ที่นำเสนอในตารางมาจากการทดสอบสมมติฐานว่า ค่าที่ทำการทดสอบมีการแจกแจงแบบที่ระบุหรือไม่ โดยค่า p-value ที่มีค่ามากกว่าระดับนัยสำคัญที่ 0.05 แสดงว่า รูปแบบการแจกแจงที่นำมาทดสอบ สามารถใช้แทนที่ชุดข้อมูลได้ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ตารางที่ 2 ลักษณะการเข้ามาของผู้ป่วย (คน/วัน)

ห้องที่	p-value	รูปแบบการแจกแจงทางสถิติ
2	0.250	16.5 + LOGN <sup>1</sup> (7.93, 7.14)

ตารางที่ 3 เวลากระบวนการเตรียมผู้ป่วยแบ่งตามอวัยวะ (นาที)

อวัยวะ	p-value	รูปแบบการแจกแจงทางสถิติ
CNS	0.337	TRIA <sup>2</sup> (0.5, 2.62, 4.5)
HN	0.325	TRIA(0.5, 3, 5.5)
Thoracic	0.111	1.5 + 5 * BETA <sup>3</sup> (1.32, 2.83)
Abdomen	0.539	TRIA(0.5, 2, 3.5)
Pelvis	0.120	UNIF <sup>4</sup> (0.5, 3.5)

<sup>1</sup> LOGN (Mean, Std.Dev.) คือ การแจกแจงแบบ Lognormal โดยต้องมี การระบุค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Std. Dev.) ในการ จำลองค่าสำหรับการจำลองสถานการณ์

<sup>2</sup> TRIA (Min, Mode, Max) คือ การแจกแจงแบบ Triangle โดยต้องมี การระบุค่าที่น้อยที่สุดที่เป็นไปได้ (Min) ค่าที่เกิดขึ้นบ่อยที่สุด หรือค่าฐานนิยม (Mode) และ ค่าที่มากที่สุดที่เป็นไปได้ (Max) ในการจำลองค่าสำหรับการ จำลองสถานการณ์

<sup>3</sup> BETA (α, β) คือ การแจกแจงแบบ Beta ที่จะต้องทำการระบุค่าคงที่ สำหรับการกำหนดรูปแบบกราฟการแจกแจงความน่าจะเป็น 2 ค่า ได้แก่ ค่าอัลฟา (α) และค่าเบต้า (β) ในการจำลองค่าสำหรับการจำลอง สถานการณ์

<sup>4</sup> UNIF (Min, Max) คือ การแจกแจงแบบ Uniform ที่จะต้องทำการระบุค่า ขอบเขตที่น้อยที่สุด (Min) และมากที่สุด (Max) ในการจำลองค่าสำหรับการ จำลองสถานการณ์

ตารางที่ 4 เวลาของการเคลื่อนย้ายผู้ป่วยเข้าและออกจาก ห้องรักษา (นาที)

ผู้ป่วย	กระบวนการ	p-value	รูปแบบการแจกแจงทางสถิติ
Ambulant	นำผู้ป่วยเข้า	0.210	TRIA(1.5, 2.36, 5.5)
	นำผู้ป่วยออก	0.440	TRIA(0.5, 2.42, 3.5)
Non-Ambulant	นำผู้ป่วยเข้า	0.067	TRIA(1.5, 4, 6.5)
	นำผู้ป่วยออก	> 0.75	TRIA(0.5, 2.36, 3.5)

ตารางที่ 5 การกระจายตัวของเวลากระบวนการฉายรังสี (นาที)

Technique	p-value	Distribution
2-DRT	0.253	TRIA(1.5, 3.6, 4.5)
3-DCRT	0.075	2.5 + LOGN(3.4, 2.57)
IMRT	0.075	3.5 + 18 * BETA(2.23, 1.15)

ตารางที่ 6 เวลาที่ใช้ในการตรวจสอบความถูกต้อง (นาที)

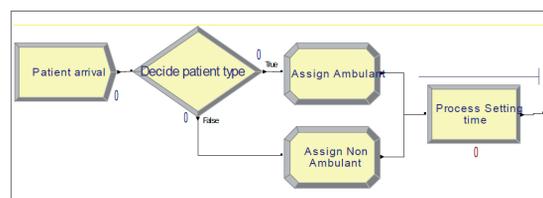
p-value	รูปแบบการแจกแจงทางสถิติ
0.083	NORM <sup>5</sup> (0.92, 0.284)

<sup>5</sup> NORM (Mean, Std. Dev.) คือ การแจกแจงแบบปกติ ที่จะต้องทำการระบุ ค่าเฉลี่ย และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของข้อมูล ในการจำลองค่าสำหรับการ จำลองสถานการณ์

## 3. แบบจำลองการให้บริการของห้องฉายรังสีที่ 2

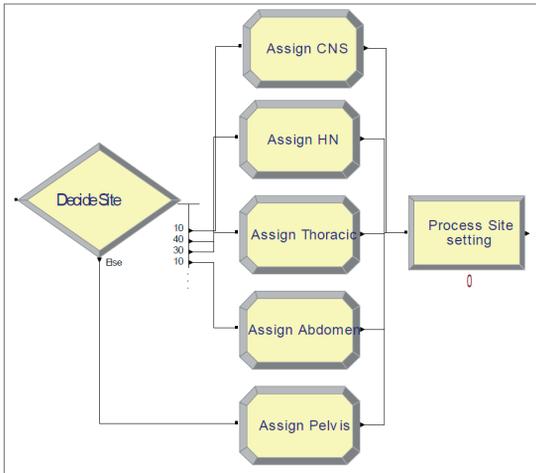
แบบจำลองระบบสำหรับการให้บริการรังสีรักษาของห้อง ฉายรังสีที่ 2 สามารถแบ่งได้เป็นทั้งหมด 6 ส่วนย่อย ดังนี้

ส่วนที่ 1 (ภาพที่ 3) เป็นการจำลองการเข้ามาของผู้ป่วย ตามรูปแบบการแจกแจงทางสถิติที่นำเสนอในขั้นตอนก่อนหน้า โดยจะมีการจำลองการเข้ามาของผู้ป่วย จากนั้นทำการแบ่งผู้ ป่วยเป็น 2 ประเภท ตามสัดส่วนที่ได้ทำการเก็บข้อมูลมา ซึ่ง จะใช้เวลาในขั้นตอนของการเตรียมผู้ป่วยที่ต่างกัน



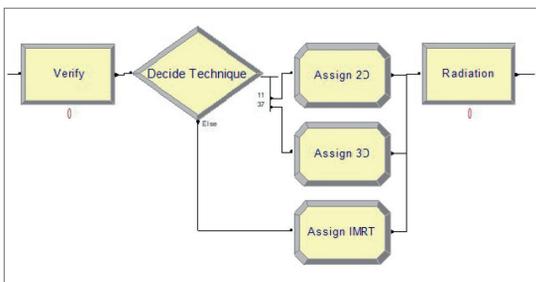
ภาพที่ 3 การจำลองการเข้ามาของผู้ป่วย และการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย

ส่วนที่ 2 (ภาพที่ 4) หลังจากจำลองผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยที่ช่วยตัวเองได้ และช่วยตัวเองไม่ได้แล้ว จะต้องมีการแบ่งผู้ป่วยไปตามตำแหน่งของอวัยวะที่จะทำการฉายรังสี และจะมีการเตรียมผู้ป่วยตามตำแหน่งอวัยวะซึ่งจะใช้เวลาเตรียมผู้ป่วยที่แตกต่างกันเช่นกัน



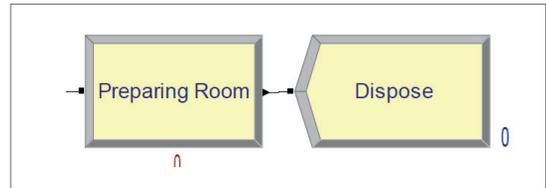
ภาพที่ 4 การจำลองกระบวนการเตรียมผู้ป่วยก่อนการรักษา

ส่วนที่ 3 (ภาพที่ 5) จะเป็นการจำลองในส่วนของการทดลองฉายรังสีเพื่อตรวจสอบความถูกต้องและการฉายรังสีรักษาจริง ซึ่งจะต้องมีการแยกผู้ป่วยไปตามเทคนิคของการฉายรังสี ซึ่งจะใช้เวลาในการฉายรังสีที่แตกต่างกันไป



ภาพที่ 5 การจำลองการตรวจสอบความถูกต้องก่อนการฉายรังสี และการฉายรังสี

ส่วนที่ 4 (ภาพที่ 6) จะเป็นส่วนของการนำผู้ป่วยออกและจัดเตรียมห้องรักษาสำหรับผู้ป่วยรายต่อไป



ภาพที่ 6 จำลองการนำผู้ป่วยออกจากห้องรักษา และการจัดเตรียมห้องรักษา

#### 4. ผลการตรวจสอบการทำงานของแบบจำลอง

หลังจากทำการสร้างแบบจำลองตามที่นำเสนอในหัวข้อก่อนหน้า ผู้วิจัยจะทำการทดลองแบบจำลองด้วยการทดลองให้แบบจำลองทำงานและดูว่า การจำลองผู้ป่วยเข้าไปรักษาในแต่ละขั้นตอนถูกต้องหรือไม่ ซึ่งพบว่า แบบจำลองสามารถจำลองการเข้ามาของผู้ป่วยในระบบได้ถูกต้องตามขั้นตอนจริง และได้มีการแสดงแบบจำลองให้กับผู้เชี่ยวชาญในหน่วยงานเพื่อตรวจสอบขั้นตอนที่เกิดขึ้นในแบบจำลองว่ามีความถูกต้องตามขั้นตอนจริงในระบบการให้บริการ

#### 5. ผลการทดลองใช้งานแบบจำลองเบื้องต้น และการยืนยันผลจากแบบจำลอง

จากนั้นทำการทดลองใช้งานแบบจำลองเบื้องต้น โดยการจำลองสถานการณ์ระบบการให้บริการผู้ป่วยใน 1 วัน (8 ชั่วโมงทำงาน) และทำการทดสอบซ้ำทั้งหมด 30 รอบของการจำลองสถานการณ์ด้วยโปรแกรม Arena จากนั้นทำการเก็บจำนวนผู้ป่วยที่ออกจากระบบทั้งหมดมาเปรียบเทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่มารับการรักษาจริงในแต่ละวันของห้องฉายรังสีที่ 2 แสดงผลการเปรียบเทียบโดยอาศัยการสร้างช่วงความเชื่อมั่นของจำนวนผู้ป่วยโดยเฉลี่ยที่ 95% ได้ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 การเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยจากระบบจริง และการจำลองสถานการณ์

ช่วงจำนวนผู้ป่วยเฉลี่ยจากระบบจริง (คน/วัน)	ช่วงจำนวนผู้ป่วยเฉลี่ยจากโปรแกรม ARENA (คน/วัน)
(21.92, 25.12)	(21.02, 22.34)

จากตารางที่ 7 จะพบว่า จำนวนผู้ป่วยจากการจำลองสถานการณ์จะอยู่ที่ 21.02 ถึง 22.34 คนต่อวัน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนผู้ป่วยจริงที่ 21.92 ถึง 25.12 จะสามารถสรุปได้ว่า ค่าที่ได้จากการจำลองสถานการณ์ไม่แตกต่างจากค่าจริงของระบบที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 เนื่องจากช่วงความเชื่อมั่นของค่าเฉลี่ยที่แสดงดังตารางมีค่าที่ซ้อนทับกัน ดังนั้น แบบจำลองที่สร้างขึ้นสามารถใช้แทนที่ระบบจริงได้

## 6. การวิเคราะห์ผลเพื่อนำเสนอแนวทางการปรับปรุง

จากการจำลองสถานการณ์การให้บริการผู้ป่วยของห้องฉายรังสีที่ 2 พบว่า

- ความสามารถในการให้บริการผู้ป่วยอยู่ที่จำนวนเฉลี่ย 21.02 ถึง 22.34 คนต่อวัน
- เวลาที่ผู้ป่วยแต่ละคนอยู่ในกระบวนการโดยเฉลี่ยมีค่าเท่ากับ 14.68 ถึง 16.25 นาที โดยแบ่งเป็นขั้นตอนย่อยๆ ได้ดังตารางที่ 8

**ตารางที่ 8** ผลจากการจำลองสถานการณ์ของห้องฉายรังสีที่ 2

กระบวนการ	เวลากระบวนการ <sup>6</sup> (นาที/ คน)	คน หรือ เครื่อง เป็นหลัก
เคลื่อนย้ายผู้ป่วย	(2.17, 2.58)	คน
เตรียมผู้ป่วย	(2.74, 2.86)	คน
ตรวจสอบความถูกต้อง	(0.90, 0.94)	คน+เครื่อง
ฉายรังสี	(7.75, 8.35)*	เครื่อง
นำผู้ป่วยออก	(2.10, 2.18)	คน

<sup>6</sup> แสดงในรูปแบบของช่วงความเชื่อมั่นของค่าเฉลี่ยที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

จากตารางที่ 8 ผลจากการจำลองสถานการณ์ แสดงให้เห็นว่า ข้อจำกัดของการให้บริการผู้ป่วยของห้องฉายรังสีที่ 2 สามารถสรุปได้ดังนี้

- เวลากระบวนการที่นานที่สุดอยู่ที่ขั้นตอนการฉายรังสี ซึ่งขึ้นอยู่กับเทคนิค อาการ และอวัยวะของผู้ป่วย ณ ข้อจำกัดนี้ หากทำการปรับปรุงจะต้งเน้นที่เครื่องฉายรังสีเป็นหลัก

- กระบวนการย่อยๆ หลายกระบวนการเป็นการทำงานของเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิค ซึ่งในปัจจุบันมีเจ้าหน้าที่ประจำการอยู่ 2 คน ดังนั้น อาจพิจารณาว่า จำนวนเจ้าหน้าที่ที่ทำงาน ณ ปัจจุบันมีความเหมาะสมหรือไม่

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้นำเสนอแนวทางในการปรับปรุงใน 2 แนวทาง คือ แนวทางที่ 1 การเพิ่มเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคจากเดิม 2 คนเป็น 3 คน และแนวทางที่ 2 คือการเปลี่ยนเครื่องฉายรังสีที่ห้องฉายรังสีที่ 2 เนื่องจากเครื่องฉายรังสีที่ใช้งาน ณ ปัจจุบัน เป็นเครื่องเทคโนโลยีรุ่นเก่า ทำให้ใช้เวลาในการฉายรังสีนาน หากเปลี่ยนเป็นเครื่องที่มีความทันสมัยขึ้น จะสามารถลดเวลาในการฉายรังสีได้โดยในการศึกษานี้ จะพิจารณาการเปลี่ยนเป็นเครื่องฉายรังสีรุ่นใหม่ที่สามารถทำการรักษาได้ในเทคนิคที่เหมือนเครื่องเดิม

## 7. การจำลองสถานการณ์เพื่อทดสอบแนวทางการปรับปรุง

ทำการจำลองสถานการณ์ โดยตั้งสถานการณ์สำหรับการปรับปรุงทั้งหมด 3 สถานการณ์ครอบคลุมในสองแนวทางการปรับปรุงดังนี้

- สถานการณ์ที่ 1 เพิ่มเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคเป็น 3 คน
- สถานการณ์ที่ 2 จะทำการเปลี่ยนเครื่องฉายรังสีเป็นเครื่องรุ่นใหม่ โดยมีเวลาการรักษาที่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม แสดงดังตารางที่ 9 โดยเครื่องฉายรังสีรุ่นใหม่ในปัจจุบัน ในเครื่องเดียวกันจะถูกออกแบบมาให้สามารถทำการฉายรังสี ตั้งแต่เทคนิคธรรมดาไปจนถึงเทคนิคซับซ้อนไม่ว่าจะเป็น เทคนิคการรักษาแบบปรับความเข้มจากการเคลื่อนของวัสดุกำบังรังสีรูบซี่ (Intensity Modulated Radiotherapy) หรือ เทคนิคการรักษาแบบสี่มิติที่ฉายรังสีตามจังหวะการหายใจของผู้ป่วย (4D-radiotherapy) หรือเทคนิคการรักษาแบบปรับความเข้มชนิดหัวเครื่องหมุนรอบตัวผู้ป่วย (Volumetric Modulated Radiotherapy) อีกทั้งในบางรุ่น จะมีคุณสมบัติพิเศษ สามารถเพิ่มอัตราปริมาณรังสี (Dose Rate) พร้อมกับการใช้วิธีการฉายรังสีจริงที่ไม่มีอุปกรณ์กรองรังสี (Flattening Filter Free :FFF) ทำให้สามารถลดเวลาการฉายรังสีลง ส่งผลให้โอกาสการขยับตัวของผู้ป่วยระหว่างการฉายรังสีลดลงได้

- สถานการณ์ที่ 3 เพิ่มเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคเป็น 3 คน และเปลี่ยนเครื่องฉายรังสีเป็นเครื่องรุ่นใหม่

ผลการศึกษาจากการจำลองสถานการณ์แนวทางการปรับปรุง สามารถแสดงผลได้ดังตารางที่ 10

**ตารางที่ 9** การกระจายตัวของเวลากระบวนการฉายรังสี (นาที)

Machine	Technique	รูปแบบการแจกแจงทางสถิติ*
	2-DRT	TRIA(1.5, 3.6, 4.5)
เดิม	3-DCRT	2.5 + LOGN(3.4, 2.57)
	IMRT	3.5 + 18 * BETA(2.23, 1.15)
	2-DRT	0.5 + LOGN(1.9, 1.3)
ใหม่	3-DCRT	TRIA(1.5, 3.48, 4.5)
	IMRT	0.5 + LOGN(4.14, 2.42)

\*หมายเหตุ มาจากการทดสอบที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

**ตารางที่ 10** ผลการจำลองสถานการณ์สำหรับแนวทางการปรับปรุง

แนวทาง	รายละเอียด	จำนวนผู้ป่วยโดยเฉลี่ย (คน/วัน)	เพิ่มขึ้นจากเดิมโดยเฉลี่ย
เดิม	เครื่องฉายเดิม นักเทคนิครังสี 2 คน	(21.94, 23.30)	-
1	เครื่องฉายเดิม นักเทคนิครังสี 3 คน	(24.15, 25.29)	9.28%
2	เครื่องฉายใหม่ นักเทคนิครังสี 2 คน	(34.27, 36.33)	56.06%
3	เครื่องฉายใหม่ นักเทคนิครังสี 3 คน	(35.87, 38.33)	64.01%

ผลที่แสดงดังตารางที่ 10 จะเห็นว่า ทุกแนวทางการปรับปรุง สามารถเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาได้มากขึ้นกว่าสถานการณ์เดิมอย่างมีนัยสำคัญ โดยผู้ป่วยจะเพิ่มขึ้นได้มากที่สุด ในสถานการณ์ที่ 3 รองลงมาคือ สถานการณ์ที่ 2 และน้อยที่สุดคือ สถานการณ์ที่ 1

### บทวิจารณ์ (Discussion)

จากการจำลองสถานการณ์ ณ ระบบการให้บริการรักษาผู้ป่วยที่ห้องฉายรังสีที่ 2 พบว่าสามารถให้บริการผู้ป่วยได้โดยเฉลี่ยที่ประมาณ 21 ถึง 23 คน ซึ่งจากการวิเคราะห์พบว่า ณ ห้องฉายที่ 2 มีการใช้เครื่องฉายรังสีเป็นรุ่นเก่า ซึ่งจะใช้เวลา

ในการฉายรังสีที่นาน และการใช้เจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคเพียง 2 คนจะทำให้กระบวนการที่ใช้นักทำงานเป็นหลักทำได้ช้า ดังนั้น การปรับปรุงจึงนำเสนอใน 3 สถานการณ์ คือ <sup>(1)</sup> การเพิ่มเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคเป็น 3 คน <sup>(2)</sup> การใช้เจ้าหน้าที่รังสีเทคนิค 2 คนเท่าเดิมแต่เปลี่ยนเครื่องฉายรังสีเป็นรุ่นใหม่ที่สามารถทำงานได้ตามเทคนิคแบบเดิม และ <sup>(3)</sup> ใช้เจ้าหน้าที่รังสีเทคนิค 3 คนและใช้เครื่องฉายรังสีรุ่นใหม่ ซึ่งผลจากการจำลองสถานการณ์ พบว่า ทั้งสามทางเลือกสามารถเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาได้อย่างมีนัยสำคัญ

ซึ่งหากพิจารณาในแง่ความเป็นไปได้ในการนำแนวทางการปรับปรุงไปใช้งานจริง จะพบว่า สถานการณ์ที่ 1 การเพิ่มจำนวนเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิค จะเป็นทางเลือกที่สามารถดำเนินการได้ง่ายที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับพิจารณาเปลี่ยนเครื่องฉายรังสีในสถานการณ์ที่ 2 และ 3 ซึ่งจะสามารถให้บริการผู้ป่วยได้เพิ่มขึ้นร้อยละ 9.28 จากเดิม หรือเป็น 24 ถึง 25 คนต่อวัน

แต่หากโรงพยาบาลมีแผนในการเปลี่ยนเครื่องฉายรังสี จะพบว่า เมื่อเปลี่ยนเครื่องฉายรังสี สามารถใช้เจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคที่ 2 คนเท่าเดิมได้ เพราะเมื่อเปรียบเทียบกับสถานการณ์ที่ 2 และ 3 จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาทั้งสองสถานการณ์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีระดับนัยสำคัญ ดังนั้น หากโรงพยาบาลจะทำการเปลี่ยนเครื่องฉายรังสีเป็นเครื่องรุ่นใหม่ การใช้เจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคจึงควรอยู่ที่จำนวน 2 คนเท่าเดิม ซึ่งจะทำให้โรงพยาบาลสามารถให้บริการผู้ป่วยได้เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 56.06% หรือเพิ่มเป็น 34 ถึง 36 คนต่อวัน

## บทสรุป (Conclusion)

การศึกษาในงานวิจัยนี้ ต้องการนำเสนอการประยุกต์ใช้เทคนิคการจำลองสถานการณ์ในเชิงวิศวกรรมอุตสาหกรรม เพื่อหาแนวทางในการปรับปรุงการให้บริการรังสีรักษาของหน่วยรังสีรักษาโรคมะเร็ง ณ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ซึ่งการศึกษาระบบการให้บริการ การเก็บข้อมูลในหน่วย เพื่อนำไปสู่การพัฒนาแบบจำลองสถานการณ์ที่สามารถแทนที่ระบบจริงได้อย่างถูกต้อง จากนั้น จึงใช้แบบจำลองในการวิเคราะห์ความสามารถในการให้บริการผู้ป่วยในปัจจุบัน ซึ่งเน้นที่ห้องฉายรังสีที่ 2 เป็นหลัก ทำให้สามารถระบุข้อจำกัดของการให้บริการผู้ป่วยได้ คือ จำนวนเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิค และเครื่องฉายรังสี จากนั้นจึงใช้แบบจำลองสถานการณ์มาทำการทดสอบแนวทางการปรับปรุง ด้วยการเพิ่มจำนวนเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิค และการเปลี่ยนเครื่องฉายรังสีเป็นรุ่นใหม่ พบว่า ทั้งสองแนวทางสามารถเพิ่มความสามารถในการให้บริการผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยหากไม่มีการเปลี่ยนเครื่องฉายรังสี โรงพยาบาลอาจพิจารณาเพิ่มจำนวนเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคจาก 2 คนเป็น 3 คน หรือ หากโรงพยาบาลมีแผนในการเปลี่ยน

เครื่องฉายรังสีให้เป็นรุ่นใหม่ขึ้น โรงพยาบาลสามารถเปลี่ยนเครื่องฉายรังสีโดยใช้จำนวนเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคที่ 2 คนเท่าเดิม ซึ่งจากการจำลองสถานการณ์ แม้ว่า ทุกแนวทางจะมีการเพิ่มความสามารถในการให้บริการผู้ป่วยได้ แต่การเปลี่ยนเครื่องฉายรังสี จะสามารถเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่มารับการรักษาได้มากกว่าการเพิ่มจำนวนเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิค แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นในการพิจารณาเปลี่ยนเครื่องฉายรังสี จะต้องพิจารณาในแง่ของงบประมาณในการลงทุน ซึ่งอาจจะต้องใช้ระยะเวลาในการพิจารณา แต่หากโรงพยาบาลต้องการเพิ่มความสามารถในการให้บริการให้รวดเร็ว การเพิ่มเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิคน่าจะเป็นทางเลือกที่สามารถทำได้เร็วกว่าการพิจารณาเปลี่ยนเครื่องฉายรังสี

## กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

งานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์ได้ด้วยการสนับสนุนเจ้าหน้าที่ในหน่วยรังสีรักษา โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ที่ให้ความช่วยเหลือและการสนับสนุนในการดำเนินการวิจัยให้ลุล่วงด้วยดี

## เอกสารอ้างอิง (References)

1. สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย. สถิติจำนวนบุคลากร เครื่องมือและผู้ป่วยรังสีรักษาในประเทศไทย 2557-2558 [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [เข้าถึงเมื่อ 31 กรกฎาคม 2560]. เข้าถึงได้จาก <http://www.thastro.org/index.php/2014-03-27-01-07-52>.
2. Kasemset C. and Kachitvichyanukul V. (2007). Simulation-Based Procedure for Bottleneck Identification. AsiaSim, CCIS 5, pp. 46–55.
3. Banks J, Carson J, Nelson B. L. and Nicol D. Discrete-Event System Simulation. Prentice Hall. 2004; 4e.
4. ประจวบ กล่อมจิต และ กัญญา ทองสนธิ. การจำลองสถานการณ์เบื้องต้น. กรุงเทพฯ. วิศวกรรมสถานแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. 2554.
5. รุ่งรัตน์ ภิสิทธิ์เพ็ญ. (2553). คู่มือสร้างแบบจำลองด้วยโปรแกรม Arena (ฉบับปรับปรุง). ซีไอเอ็มเคชั่น. กรุงเทพฯ. หน้า 612.



# บทบาทของรังสีรักษาในมะเร็งเต้านมชนิด

# Triple negative (TNBC)

พญ.กิตต์วดี ศักดิ์ศรีชัย อธิกคุณากร

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

## บทนำ

ปัจจุบันมีการแบ่งกลุ่มมะเร็งเต้านมตาม molecular subtype เพื่อเป็นข้อมูลในเรื่องการพยากรณ์ของโรคและช่วยบ่งถึงการตอบสนองต่อการรักษาจาก systemic treatment แต่ข้อมูลเหล่านี้ยังไม่มียผลต่อการรักษาในเรื่อง locoregional treatment บทความนี้เป็นการรวบรวมข้อมูลของการรักษา มะเร็งเต้านมชนิด triple negative

## การแบ่งชนิดของมะเร็งเต้านม

ปัจจุบันแบ่งตาม molecular subtype ได้เป็น 5 ชนิด คือ Luminal A, Luminal B, HER2, basal-like และกลุ่ม normal-like<sup>(1,2)</sup> ดังแสดงในตารางที่ 1<sup>(3)</sup> กลุ่ม basal-like เป็นกลุ่มที่ไม่มี molecular หรือการ expression ของ receptor ไม่ว่าจะเป็น estrogen, progesterone หรือ HER2 ร่วมกับมีการ expression ที่สูงของ c-Kit , myoepithelial cyto keratins 5,6,17 และ HER1 ซึ่งในทางปฏิบัติทั่วไปที่เรา

เข้าใจกันคือ basal-like คือกลุ่มที่ตรวจ immunohistochemistry กับ ER,PR,HER2 แล้วมีค่าเป็นลบ จึงเรียกว่า triple negative หรือทั้งสามตัวเป็นลบ ดังนั้นเราจึงมักใช้สองตัวคล้ายๆ กัน แต่จริงๆ แล้วไม่เหมือนกัน มีประมาณ 25-30% ที่ มีความแตกต่างกันระหว่างการตรวจทาง molecular และการตรวจ immunohistochemistry ทั้ง 3 ตัว<sup>(4)</sup> ซึ่งการตรวจทาง molecular เหล่านี้ได้แก่ microarrays, molecular profiling หรือการตรวจ immunohistochemistry ที่มีความซับซ้อนมากขึ้น

มะเร็งเต้านมชนิดที่ไม่มีตัวตอบรับกับฮอร์โมนหรือยีนส์ HER2 หรือ triple negative (TNBC) นั้นมีสัดส่วนประมาณ 15-20% ของมะเร็งเต้านมทั้งหมด ซึ่งมีลักษณะที่ aggressive ส่งผลให้มะเร็งเต้านมชนิดนี้มีการพยากรณ์โรคที่แย่ที่สุดเทียบกับชนิดอื่นๆ<sup>(5)</sup> มะเร็งเต้านมชนิดนี้มักมีความเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่อายุน้อย มีBRCA1mutation, เชื้อชาติแอฟริกัน, มี

ตารางที่ 1 แสดง intrinsic subtype ของมะเร็งเต้านม<sup>(3)</sup>

Intrinsic subtype	IHC status	Grade	Outcome	Prevalence <sup>Δ</sup>
Luminal A*	[ER+   PR+] HER2-KI67-	1 2	Good	23.7% [p1] [10]
Luminal B*	[ER+   PR+] HER2-KI67+	2 3	Intermediate	38.8% [p1] [10]
	[ER+   PR+] HER2+KI67+		Poor	14% [p1] [10]
HER2 over-expression*	[ER-PR-] HER2+	2 3	Poor	11.2% [p1] [10]
Basal*	[ER-PR-] HER2-, basal marker+	3	Poor	12.3% [p1] [10]
Normal-like	[ER+   PR+] HER2-KI67-	1 2 3	Intermediate	7.8% [p2] [15]

Adapted from Dai X, Li T, Bai Z, Yang Y, Liu X, Zhan J, et al. Breast cancer intrinsic subtype classification, clinical use and future trends. American journal of cancer research. 2015;5:2929.

ลักษณะทางพยาธิที่ aggressive เช่น พบลักษณะ tumor necrosis, มีอัตราการแบ่งตัวที่สูง, high grade โดยการพยากรณ์โรคที่แย่นั้นอาจขึ้นกับระยะของโรคเสมอไป คือแม้จะเป็นมะเร็งระยะเริ่มแรก แต่ก็มีพยากรณ์โรคที่แย่ได้ ส่วนในเรื่องการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองนั้น มีหลายการศึกษาที่ระบุว่ามะเร็งเต้านมชนิดนี้มีโอกาสที่จะมีการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ได้มากกว่าชนิดอื่น และโอกาสการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ (locoregional recurrence rate : LRR) มักเกิดขึ้นเร็วกว่าชนิดอื่น และมักมาพร้อมๆ กับการแพร่กระจายไปที่อื่น (distant metastasis) <sup>(6-14)</sup>

**การแบ่งชนิดของ Triple negative breast cancer จาก gene expression**

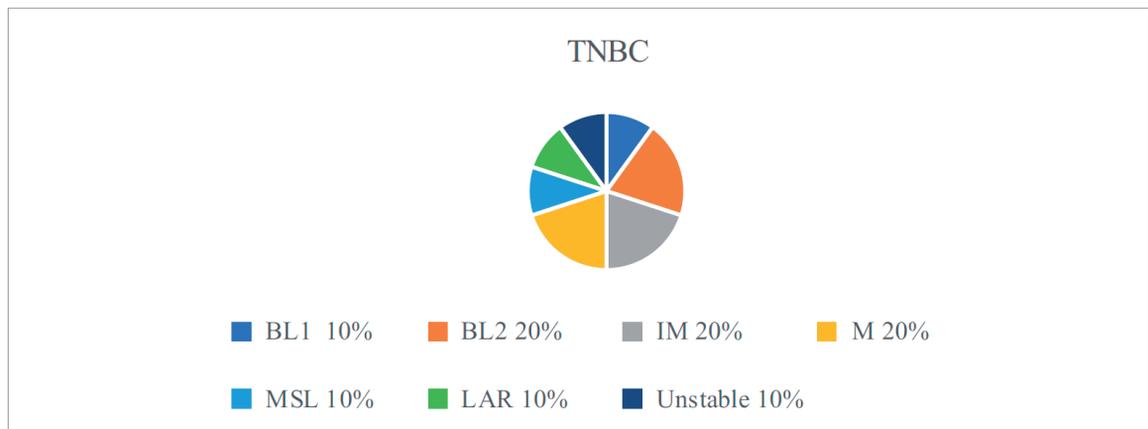
ปัจจุบันการแบ่งตาม gene expression แบ่งได้น้อย 7 กลุ่มตามการศึกษาของ Lehman <sup>(15)</sup> ดังภาพที่ 1 ได้แก่

- กลุ่ม Basal-like 1 กลุ่มนี้มีลักษณะแบ่งตัวเร็ว และไม่สามารถคุม cell cycle ได้ กลุ่มนี้จึงมีการเพิ่มขึ้นของ mRNA ของ Ki67 และตอบสนองต่อยากลุ่ม antimetabolic
- กลุ่ม Basal-like 2 กลุ่มนี้มี expression ของ EGFR, TP63 และ MET และเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นกระบวนการสลายกลูโคส (glycolysis) และขบวนการสังเคราะห์กลูโคสหรือไกลโคเจนจากสารที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต (gluconeogenesis)

- กลุ่ม immunomodulatory กลุ่มนี้ประกอบด้วยเซลล์จากระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) เช่น TNF, NK เซลล์
- กลุ่ม mesenchymal และ mesenchymal stem-like ทั้งสองกลุ่มมีการแสดงของ epithelial-mesenchymal transition markers ซึ่งได้แก่ VEGFR2 และ mTOR แต่กลุ่ม mesenchymal stem-like จะมีปริมาณของ proliferation gene ที่ต่ำกว่า
- กลุ่ม Luminal androgen receptor กลุ่มนี้มี androgen receptors expression (AR) เต็ม โดยอาจมีมากถึง 9 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น โดยที่ยังมี estrogen receptor เป็นบวก
- กลุ่มอื่นๆ เรียกว่ากลุ่ม Unstable หรือ unclassified

**TNBC จัดเป็น radiosensitivity หรือ radioresistance**

เป็นข้อที่ยังถกเถียงกันว่า TNBC นั้นเป็น subtype ที่ดีต่อรังสีหรือตอบสนองต่อการรักษาด้วยรังสี การศึกษาที่ให้ข้อมูลในเชิงดีต่อการรักษาด้วยรังสีนั้นได้แก่ การศึกษาของ Kyndi <sup>(16)</sup> (Danish PMRT trial) ซึ่งฉายรังสีในผู้ป่วยที่ตามหลังการผ่าตัด mastectomy ถึงแม้ว่า TNBC จะพบว่ามีโอกาสกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ที่มากกว่าชนิดอื่น แต่เมื่อมีการเพิ่มการฉายรังสีเข้ามา การลดลงของการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่พบได้ในกลุ่ม TNBC น้อยที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่นๆ ซึ่งอาจจะแปลเป็นนัยได้ถึง radioresistance ของ TNBC ผลการศึกษาในลักษณะ



ภาพที่ 1 แสดงการแบ่งมะเร็งเต้านมตาม gene expression <sup>(15)</sup>

Adapted from Lehmann BD, Bauer JA, Chen X, Sanders ME, Chakravarthy AB, Shyr Y, et al. Identification of human triple-negative breast cancer subtypes and preclinical models for selection of targeted therapies. The Journal of clinical investigation. 2011;121:2750.

เช่นนี้ใกล้เคียงกับผลการศึกษาจาก Oxford meta analysis<sup>(17)</sup> ที่ว่าการเพิ่มการฉายรังสีหลังการผ่าตัดแบบสงวนเต้านมนั้นได้ประโยชน์น้อยในกลุ่ม TNBC เมื่อเทียบกับกลุ่ม strong ER+

แต่การแปลผลดังกล่าว ไม่ได้แปลว่าเราไม่ควรฉายรังสีใน TNBC เนื่องจากการฉายรังสีไม่ว่าจะตามหลังการผ่าตัดแบบไหน ล้วนได้ประโยชน์ในการลดการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ และเพิ่มอัตราการรอดชีวิต

ในขณะที่สมมติฐานที่ว่า TNBC อาจเป็นชนิดที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยรังสีนั้นเกิดจากความรู้ที่ว่ากลุ่ม TNBC มี clinicopathology บางส่วนที่คล้ายคลึงกับกลุ่ม BRCA1 carriers นั่นคือ ไม่สามารถซ่อม DNA ที่ผิดปกติได้ ในกลุ่ม BRCA1 carriers นั้นพบว่ามี sensitivity ต่อยาเคมีบำบัดบางตัวมากขึ้น เช่นกลุ่ม platinum และไว ต่อการฉายรังสี<sup>(18)</sup> ทำให้มีความเชื่อว่าอาจจะพบ sensitivity ที่มากขึ้นในกลุ่ม TNBC ด้วย

อย่างไรก็ตาม ยังมีผลการศึกษาน้อยมากและยังขัดแย้งกันว่ากลุ่ม TNBC นั้นเป็นกลุ่มที่ตอบสนองดีหรือไม่ดีกับรังสี เกิดข้อคิดเห็นว่าการตอบสนองของแต่ละ subtype ของ TNBC นั้นก็อาจจะไม่เหมือนกัน

**อัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ของ TNBC เมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งเต้านมชนิดอื่นในผู้ป่วยที่รักษาด้วยการผ่าตัดแบบสงวนเต้านมและตามด้วยการฉายรังสี ( Breast-conserving therapy : BCT)**

มีหลายการศึกษาที่ดูอัตราการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งเต้านมตาม molecular subtype ผลการศึกษามีทั้งที่พบว่ากลุ่ม TNBC นั้นมีอัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ที่มากกว่าชนิดอื่นและการศึกษาที่ไม่พบความแตกต่างของกลุ่ม TNBC และกลุ่มที่ไม่ใช่ TNBC ดังตารางที่ 2<sup>(19-24)</sup>

**ตารางที่ 2** แสดงการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ของแต่ละ subtype หลังการผ่าตัดแบบสงวนเต้านมและตามด้วยการฉายรังสี โดยเทียบเป็น % และแสดงผลของการศึกษาว่า TNBC มี LRR มากกว่าชนิดอื่นหรือไม่

TNBC ass higher LRR	การศึกษา	ระยะเวลาติดตาม (ปี)	จำนวนผู้ป่วย (คน)	% LRR			
				Luminal		Her2	TNBC
				A	B		
No	Haffy (2006)	7.9	482	non TNBC 17			17
Yes	Nguyen (2008)	5.8	793	1.8	1.5	8.4	7.1
No	Millar (2009)	7	482	5.1	8.7	15.4	17.3
Yes	Solin (2009)	8	519	non TNBC 4			8
Yes	Arvold (2011)	7.1	1434	0.8	1.1	10.8	6.7
No	Gangi (2014)	5	1851	5	4	4	7

คำย่อ TNBC = Triple negative breast cancer

LRR = Locoregional recurrence rate

TNBC ass higher LRR = Triple negative breast cancer associated with higher locoregional recurrence rate

การศึกษาทั้งหมดในตารางเป็น retrospective และอยู่ในยุคที่ไม่ได้ให้ targeted therapy ในผู้ป่วย HER2 เป็นบวก

เป็นที่น่าสังเกตว่าการศึกษาในช่วงปีหลังๆ จะมีการแบ่งชนิดของมะเร็งเต้านมที่ละเอียดขึ้น เช่นจากแบ่งสองกลุ่มคือกลุ่ม TNBC กับกลุ่มที่ไม่ใช่ TNBC เป็นการแบ่งเป็น 5 ชนิด โดยมี guideline เรื่องการนิยามและการตรวจยีนส์ HER2 ที่ซับซ้อนขึ้นเช่นการใช้วิธี gene amplification ( fluorescence in-situ hybridization) เพื่อตรวจผู้ป่วยที่ได้ผล equivocal HER2 จาก immunohistochemistry<sup>(25)</sup> นอกจากนี้ในเรื่องการตรวจที่ละเอียดขึ้น การรักษาก็มีการเปลี่ยนแปลงไปมาก ไม่ว่าจะเป็นการกำเนียดยา Aromatase inhibitor และ targeted therapy (trastuzumab) ที่ทำให้ช่วยลดอัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ได้เพิ่มมากขึ้นในกลุ่มผู้ป่วย luminal และ HER2 เป็นบวก ดังนั้นทำให้ผลการศึกษาในช่วงหลังๆ มีความแตกต่างกับการศึกษาในช่วงแรกๆ คือ การควบคุมโรคเฉพาะที่ของกลุ่ม HER2 ดีขึ้น ส่งผลให้การกลับเป็นซ้ำของ TNBC เป็นกลุ่มที่แย่ที่สุด

การศึกษา meta analysis ของ EBCTCG ในปี 2011 โดยรวมการศึกษาแบบสุ่ม 17 การศึกษานั้น ผลการวิเคราะห์พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีหลังการผ่าตัดแบบสงวนเต้านม ผู้ป่วยกลุ่มที่มีค่าตัวรับตอบสนองต่อฮอร์โมนน้อย มีโอกาสการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ที่มากกว่ากลุ่มที่มีค่าตัวรับสูง<sup>(17)</sup>

จากการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้น อาจสรุปโดยรวมว่า การรักษาแบบผ่าตัดแบบสงวนเต้านมและตามด้วยการฉายรังสีนั้น ไม่ได้เป็นข้อห้ามในผู้ป่วย TNBC

### **อัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ของ TNBC เมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งเต้านมชนิดอื่นในผู้ป่วยที่ผ่าตัดทั้งเต้า (mastectomy)**

ผลการศึกษานั้น ใกล้เคียงกับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเต้านมแบบทั้งเต้าไม่ว่าจะได้ฉายรังสีตามหรือไม่ โดยกลุ่ม basal-like หรือ TNBC นั้น มีอัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ที่สูงกว่ากลุ่ม luminal การศึกษาของ Voduc<sup>(26)</sup> ซึ่งศึกษาการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ ในผู้ป่วย 6 subtypes ได้แก่ Luminal A, B, Her2, และแยกกลุ่ม basal-like ออกจาก TNBC โดยการตรวจ EGFR และ Cytokeratin 5 หรือ 6 ผลการศึกษาระบุว่ากลุ่ม basal-like และกลุ่ม HER2 มีความเสี่ยงที่จะเกิดโอกาสกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่มากที่สุด การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบสงวนเต้านมด้วย ซึ่งความเสี่ยงของกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ก็สูงในกลุ่ม basal-like และ HER2 เช่นเดียวกัน

การศึกษาของ Kyndi<sup>(16)</sup> ซึ่งนำผู้ป่วยประมาณ 1,000 คนจากการศึกษา DBCG (Danish Breast Cancer Cooperative Group) 82 trials b และ c สุ่มผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มคือกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับการฉายรังสีตามหลังการผ่าตัดมาทำการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับ biology โดยวิธี tissue microarrays (TMAs), ย้อม immunohistochemical (IHC) stainings สำหรับ ER และ PR, ย้อม IHC และ fluorescence in situ hybridization (FISH) สำหรับ HER2

มีการนิยาม Rec+ คือ ER+ และหรือ PR+, Rec- คือทั้ง ER- และ PR- การวิเคราะห์ข้อมูลจะแบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่มคือ Rec+/HER2-, Rec+/HER2+, Rec-/HER2- (TNBC) และ Rec-/HER2+ ผลการศึกษาคือ การเป็นกลุ่ม TNBC หรือ Rec-/HER2+ พบว่ามีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญกับการเพิ่ม overall mortality (p=0.02, <0.001), การแพร่กระจาย (distant metastases p=0.02, <0.001), LRR (p=0.01, 0.009) ใน univariate analyses และกลุ่ม TNBC ยังคงเป็น prognostic factor สำหรับ overall mortality และ LRR ใน multivariate analyses ทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีและไม่ได้รับ

### **BCT vs mastectomy for TNBC**

เนื่องจากหลายการศึกษาให้ข้อมูลไปในทางเดียวกันว่า กลุ่มผู้ป่วย TNBC ควรได้รับการรักษาเฉพาะที่แบบ aggressive ซึ่งในทางการผ่าตัดอาจหมายถึงการเอาเนื้อเยื่อเต้านมออกไปทั้งหมด ดังนั้นจึงเกิดข้อสงสัยว่าการผ่าตัดแบบสงวนเต้านม ร่วมกับการฉายรังสีหลังผ่าตัดจะให้ประสิทธิภาพการรักษาแตกต่างกับการผ่าตัดแบบ mastectomy หรือไม่

Ihemelandu<sup>(27)</sup> ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชาวแอฟริกัน 372 คนว่าการรักษา BCT หรือ MRM จะมีผลหรือไม่ต่อ overall survival, metastasis-free survival และ LRR ตาม molecular subtype ซึ่งข้อสรุปที่ได้คือ ไม่มีความแตกต่างของวิธีการรักษาต่อ overall survival และ LRR โดย basal like subtype เป็นกลุ่มที่มี overall survival ที่แย่ที่สุด

Adkins<sup>(28)</sup> ได้ศึกษาผู้ป่วย TNBC 1325 คน โดย 49% ได้รับ BCT และอีก 51% ได้ MRM เมื่อติดตามไป 62 เดือน พบว่า 5 yr locoregional free survival สูงกว่าในกลุ่ม BCT (76 % vs 71%, p=0.032) เช่นเดียวกับ distant metastasis free survival (68 % vs 54%, p<0.0001) และ overall survival (74% vs 63%, p< 0.0001) อย่างไรก็ตามใน

multivariate analysis รูปแบบการรักษา ( BCT , MRM) ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเพิ่ม LRR อย่างมีนัยสำคัญ (HR 1.07, P = 0.55) การศึกษานี้จึงสรุปว่า TNBC ไม่ได้เป็นข้อห้ามของการ BCT

การศึกษาของ Abdulkarim<sup>(29)</sup> ทำในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม T1-2N0M0 768 คนแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่ม BCT และกลุ่ม MRM ติดตามไป 7.2 ปี พบว่า 5 yr LRR free survival คือ 94%, 85% และ 87% ในกลุ่ม BCT, MRM และ MRM ที่ได้รับการฉายรังสี (p<0.001) ใน multivariate analysis พบว่า MRM, lymphovascular invasion และการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลือง สัมพันธ์กับการเพิ่ม LRR ผู้ทำการศึกษารายว่าผู้ป่วยระยะ T1-2N0M0 TNBC ที่ได้ MRM และไม่ได้ฉายรังสีตามหลังนั้นจะพบ LRR ที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้ BCT

ดังนั้นจากการศึกษาข้างต้นที่ยังไม่สามารถหาข้อสรุปที่ชัดเจนได้ การผ่าตัดไม่ว่าแบบไหน (BCT หรือ mastectomy) ก็ไม่ได้เป็นข้อห้ามสำหรับการรักษาผู้ป่วย TNBC

## Meta analysis

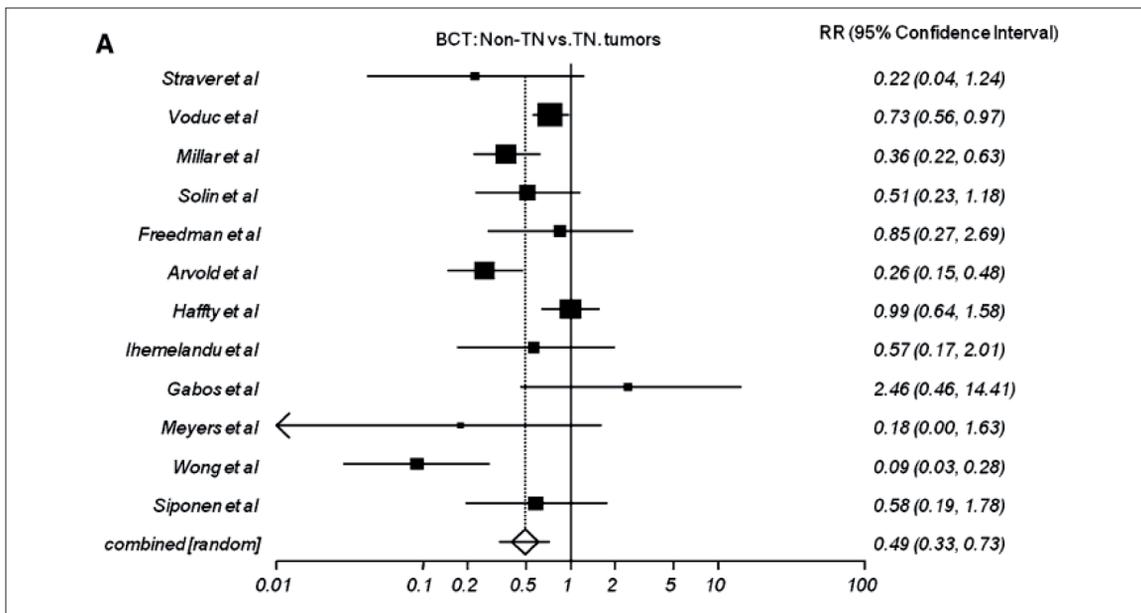
การศึกษาอื่นๆ ที่เป็น meta-analysis ซึ่งศึกษาต่ออัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่หลังจากผ่าตัดโดยแยกตาม subtype ได้แก่การศึกษาของ Lowery<sup>(30)</sup> ซึ่งรวมผู้ป่วย 12,592 คนจาก 15 การศึกษาในตารางที่ 3 การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่เป็น luminal subtype มีความเสี่ยงของการเกิดกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ที่ต่ำกว่ากลุ่ม TNBC ( RR 0.38, 95%CI 0.23-0.61) และกลุ่ม HER2 (RR 0.34 , 95%CI 0.26-0.45) ตามหลังการผ่าตัดแบบสงวนเต้านมร่วมกับการฉายรังสี นอกจากนี้กลุ่ม Luminal ยังมีอัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ที่น้อยกว่าทั้งกลุ่ม TNBC (OR 0.69, 95%CI 0.54-0.89) และกลุ่ม HER2 (OR 0.61, 95%CI 0.46-0.79) ในผู้ป่วยหลังผ่าตัด mastectomy การศึกษานี้สรุปว่ากลุ่ม TNBC และ HER2 มีความเสี่ยงการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ที่มากกว่ากลุ่มอื่น ดังนั้นอาจจะได้ประโยชน์ต่อการรักษาเฉพาะที่ที่ aggressive กว่า ดังภาพกราฟในภาพที่ 2 และ 3

ตารางที่ 3 แสดงการศึกษาทั้งหมดที่เข้ามารวมอยู่ใน meta analysis ของ Lowery et al.<sup>(30)</sup>

Authors	Country of origin	Year	Study duration	Median follow-up time (months)	Median age (years)	Number of patients analyzed	BCT (n)	Mastectomy (n)	Luminal (n)	Her2+ (n)	TN (n)
Arvold et al.	USA	2011	1997–2006	85	*	1,434	1,434	0	1,208	55	171
Siponen et al.	Finland	2011	2001–2005	57	58	1,281	1,281	0	1,178	23	80
Mersin et al.	Turkey	2011	2004–2008	44	49	1,101	0	1,101	913	82	106
Meyers et al.	USA	2011	1997–2005	55	48	149	49	100	80	20	49
Wong et al.	Singapore	2011	1989–2007	72	49	413	413	0	323	34	56
Wang et al.	China	2010	2000–2004	47	49	835	0	835	595	99	141
Voduc et al.	Canada	2010	1986–1992	144	59	2,985	1,271	1,714	2,202	227	556
Straver et al.	Netherlands	2010	2000–2007	35	45	251	126	125	138	56	57
Gabos et al.	Canada	2010	1998–2003	58	*	602	233	369	442	88	72
Millar et al.	Australia	2009	*	84	61	482	482	0	417	13	52
Solin et al.	USA	2009	1990–2003	47	55	519	519	0	370	59	90
Kyndi et al.	Denmark	2008	1982–1990	204	*	996	0	996	724	120	152
Freedman et al.	USA	2008	1990–2006	44	54	753	753	0	600	55	98
Ihemelandu et al.	USA	2008	1998–2005	*	*	309	131	178	207	34	68
Haffty et al.	USA	2006	1980–2003	95	*	482	482	0	365	*	117

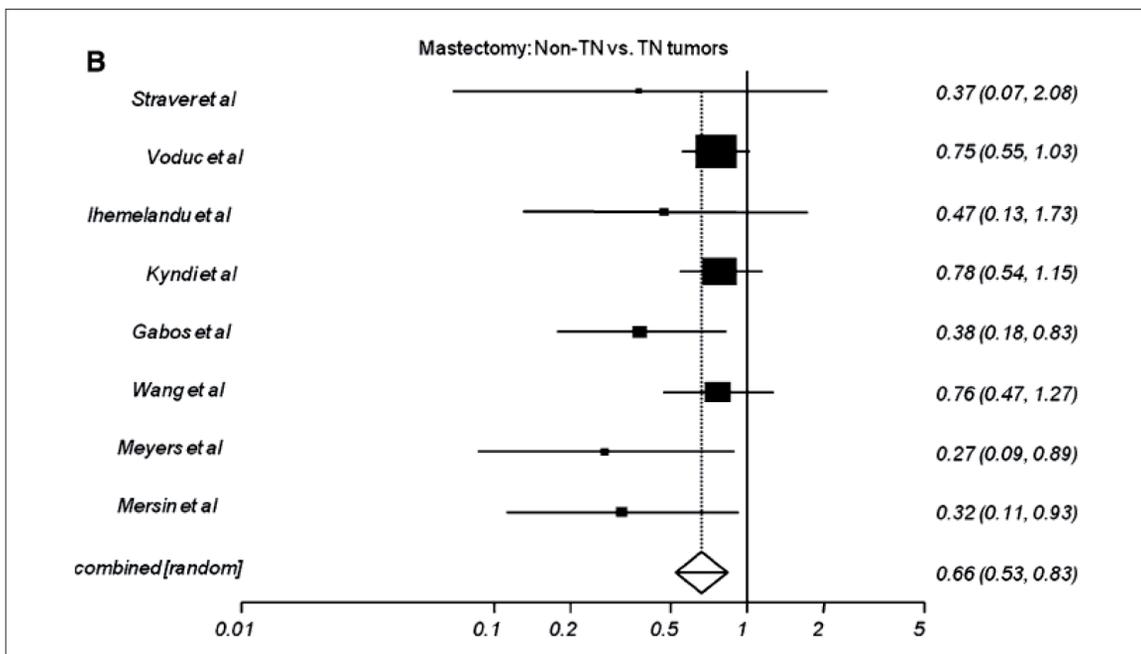
BCT breast conserving therapy, Luminal Luminal A and B subtype, HER2+ HER2neu-overexpressing, TN triple negative, % all percentages are of number of patients analyzed within the study, \* data not reported or not extractable from publication

Adapted from Lowery, A, Kell, M, Glynn, R, Kerin, M, and Sweeney, K. Locoregional recurrence after breast cancer surgery: a systematic review by receptor phenotype. *Breast Cancer Res Treat.* 2012; 133: 831–841



ภาพที่ 2 แสดง locoregional outcome ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ BCT (TN คือ มะเร็งเต้านมชนิด triple negative) จากการศึกษาของ Lowery et al. (30)

Adapted from Lowery, A, Kell, M, Glynn, R, Kerin, M, and Sweeney, K. Locoregional recurrence after breast cancer surgery: a systematic review by receptor phenotype. Breast Cancer Res Treat. 2012; 133: 831–841



ภาพที่ 3 แสดง locoregional outcome ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ Mastectomy จากการศึกษาของ Lowery et al. (30)

Adapted from Lowery, A, Kell, M, Glynn, R, Kerin, M, and Sweeney, K. Locoregional recurrence after breast cancer surgery: a systematic review by receptor phenotype. Breast Cancer Res Treat. 2012; 133: 831–841

การศึกษาของ Chen <sup>(31)</sup> ซึ่งรวมผู้ป่วย 21,645 คนจาก 15 การศึกษา พบว่าเมื่อตั้งให้กลุ่ม Luminal A เป็น baseline กลุ่ม Luminal B, HER2, TNBC มีความเสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่และการแพร่กระจายได้มากกว่ากลุ่ม Luminal A อย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม TNBC กับกลุ่มที่ไม่ใช่ TNBC พบว่ากลุ่ม TNBC มีความเสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำทั้งหมด (overall recurrence) HR 3.19, 95% CI 1.91-5.31 และความเสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ HR 3.31, 95% CI 1.69-6.45 การศึกษานี้สรุปไปในทางเดียวกันว่ากลุ่ม TNBC ซึ่งมีความเสี่ยงการกลับเป็นซ้ำมากที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่นๆ ดังนั้นควรจะต้องพิจารณาฉายาเคมีบำบัดในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การศึกษา meta analysis ของ Wang <sup>(32)</sup> ซึ่งศึกษาเรื่องการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่และการกลับแพร่กระจายในผู้ป่วย TNBC จำนวน 15,312 คน จาก 22 การศึกษา ผลการศึกษาสรุปว่าผู้ป่วย TNBC ที่ได้รับการรักษาแบบผ่าตัดสงวนเต้านมร่วมกับการฉายรังสีตามหลังการผ่าตัด มีความเป็นไปได้ที่จะมีความเสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่และการแพร่กระจายที่น้อยกว่าการรักษาแบบ mastectomy (RR 0.75, 95%CI 0.65-0.87, RR 0.68 95%CI 0.60-0.76) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบแรกนั้น (BCT) กลุ่ม TNBC เพิ่มความเสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่และการแพร่กระจายมากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช่ TNBC (RR1.88 95%CI 1.58-2.22, RR 2.12 95%CI 1.72-2.62) แต่กลุ่ม TNBC มีความเสี่ยงของการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ที่น้อยกว่ากลุ่ม HER2 (RR 0.69 95%CI 0.53-0.91) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของความเสี่ยงของการแพร่กระจายของทั้งสองกลุ่ม

### การฉายรังสีตามหลังการผ่าตัด mastectomy (Postmastectomy irradiation : PMRT)

PMRT ลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ และช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยบางกลุ่ม <sup>(33,34)</sup> ข้อบ่งชี้ดั้งเดิมของ PMRT ได้แก่ มีการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้, ก้อนที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 ซม. , positive margin ซึ่งการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วย TNBC นั้นมี LRR ที่สูงกว่ากลุ่มอื่น จึงอาจเป็นข้อบ่งชี้ของการทำ PMRT

การศึกษาของ Wang <sup>(35)</sup> ทำในผู้ป่วย 681 คน ซึ่งเป็น TNBC ระยะ 1,2 ที่ได้ mastectomy ผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มคือกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดอย่างเดียว และอีกกลุ่มที่ได้รับทั้งยา

เคมีบำบัดและการฉายรังสี การศึกษานี้ติดตามผู้ป่วยไป 86.5 เดือน พบว่า 5-yr Recurrence free survival คือ 88.3% และ 74.6% (p=0.02) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาทั้งสองอย่างเทียบกับยาเคมีบำบัดอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับทั้งยาเคมีบำบัดและการฉายรังสีมี 5 yr overall survival ที่สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัดอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (90.4% และ 78.7%,P=0.03)

การศึกษาของ Abdulkarim <sup>(29)</sup> ตามผลการศึกษาข้างต้นที่ได้กล่าวไว้แล้วคือ ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม T1-2N0M0 768 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่มคือกลุ่ม BCT , MRM และ MRM ที่ได้ PMRT ติดตามไป 7.2 ปี พบว่า 5 yr LRR free survival คือ 94%,85% และ 87% ในกลุ่ม BCT, MRM และ MRM ที่ได้รับการฉายรังสี (p<0.001) ซึ่งผู้ทำการศึกษาสรุปว่า ผู้ป่วยระยะ T1-2N0M0 TNBC ที่ได้ MRM และไม่ได้ฉายรังสีตามหลังนั้นจะพบ LRR ที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้ BCT

ถึงแม้การศึกษาดังกล่าวจะให้ผลไปในทางเดียวกันว่ากลุ่ม TNBC ที่มี LRR สูงอาจมีแนวโน้มได้ประโยชน์จาก PMRT แต่ยังมีการศึกษาที่น้อย และการระยะเวลาติดตามไปอาจไม่นานพอ ทำให้ guideline ในปัจจุบันยังไม่ได้เพิ่มข้อบ่งชี้ทางด้าน subtype กับ PMRT เช่นในการประชุมของ St.Gallen <sup>(36)</sup> , ASTRO <sup>(37)</sup> และ ESMO guideline <sup>(38)</sup> ที่กล่าวว่า ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะแนะนำให้ทำ

### การ boost ตามหลังการผ่าตัดแบบสงวนเต้านม

เรามักจะเพิ่มการฉายรังสีไปที่ tumor bed ตามหลังการฉายรังสีทั้งเต้า เพื่อลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่มากขึ้น โดยผลการศึกษาที่มีการติดตามที่ยาวนาน ยืนยันประโยชน์นี้กับทุกช่วงอายุของผู้ป่วย <sup>(39)</sup> โดยกลุ่มที่ได้ประโยชน์มากที่สุดคือกลุ่มอายุน้อยกว่า 50 ปี และผู้ป่วยที่มีผลชิ้นเนื้อเป็น high grade <sup>(40)</sup>

ส่วนในผู้ป่วย TNBC ซึ่งมักจะพบได้บ่อยอยู่แล้วในผู้ป่วยอายุน้อยและเป็น high grade ซึ่ง risk factor เหล่านี้ส่งผลให้เพิ่มโอกาสการจะมี microscopic disease ตามหลังการผ่าตัด <sup>(41)</sup> ดังนั้นกลุ่มผู้ป่วย TNBC น่าจะเป็นกลุ่มที่ได้รับประโยชน์จากการฉายรังสีเพิ่มตามหลังการผ่าตัดแบบสงวนเต้านม

### การใช้เทคนิค Hypofractionation ในผู้ป่วยกลุ่ม TNBC

ปัจจุบันเทคนิคนี้ได้รับการยอมรับเป็นวิธีมาตรฐานที่สามารถใช้ได้กับมะเร็งเต้านมระยะต้น หลังจากการผ่าตัดแบบสงวนเต้านม จากการศึกษาแบบสุ่มที่ได้ผลการศึกษาว่าความปลอดภัยและประสิทธิภาพไม่แตกต่างกับการฉายรังสีแบบเดิม (42-45)

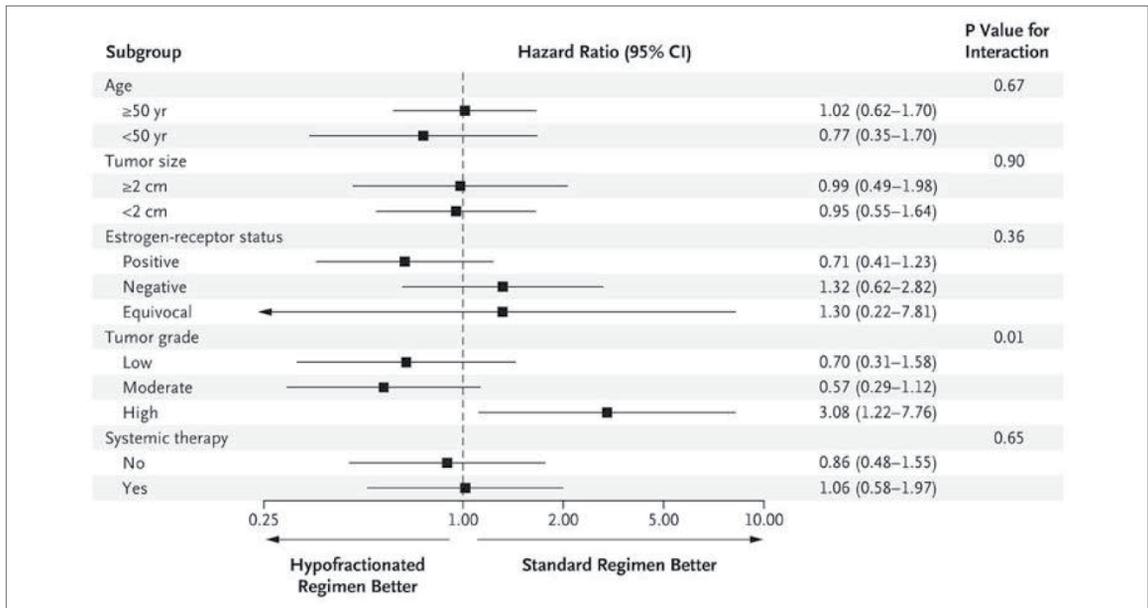
การฉายรังสีแบบนี้ ลดการจำนวนการฉายรังสีและเพิ่มปริมาณรังสีต่อครั้งจากเดิม 5-6 สัปดาห์เหลือ 3-4 สัปดาห์ประโยชน์ที่ได้กับผู้ป่วยคือลดจำนวนวันที่ต้องมาโรงพยาบาลและลดค่าใช้จ่ายในการฉายรังสี การฉายรังสีแบบนี้อยู่บนพื้นฐานของความรู้เกี่ยวกับ radiobiology ของเซลล์มะเร็งเต้านม

อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีผลการศึกษาของการใช้เทคนิคนี้กับผู้ป่วยกลุ่ม TNBC ถึงแม้การศึกษาของ Whelan (45) จะมี subset analysis ว่าให้ระมัดระวังการใช้ในกลุ่มผู้ป่วย ER negative ดังภาพที่ 4 แต่ Astro guideline (46) ในปัจจุบันยังไม่มีการระบุ factor ที่เฉพาะเกี่ยวกับ subtype ของมะเร็งเต้านมกับการฉายรังสีโดยเทคนิคนี้ ถึงแม้ว่าอาจจะยังมีความเห็นที่แตกต่างกัน แต่ก็ยังไม่มีการศึกษาที่ชัดเจน

### การใช้เทคนิค Accelerated partial breast irradiation (APBI) ในผู้ป่วยกลุ่ม TNBC

เทคนิคนี้มุ่งฉายไปที่ tumor bed เพราะเนื่องจากเป็นบริเวณที่เกิด local recurrence ได้มากกว่าบริเวณอื่น แต่เนื่องจากชนิด TNBC นี้มีการศึกษาว่ามีโอกาสที่จะเกิด true local recurrence ได้มากกว่า subtype อื่นๆ ด้วย (47) ทำให้เกิดความกังวลว่า TNBC จะสามารถใช้เทคนิค partial irradiation ได้หรือไม่

การศึกษาจาก Shaitelman (48) ซึ่งแบ่งผู้ป่วยเป็นสามกลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม suitable, cautionary และกลุ่ม unsuitable เมื่อติดตามไป 53.5 เดือนพบว่าการกลับมาของมะเร็งที่เต้านมข้างเดิมที่ 5 ปี (5-year actuarial rates of ipsilateral breast tumor recurrence : IBTR) คือ 2.59%, 5.43% และ 5.28% ตามลำดับ ใน univariate analysis พบว่าปัจจัยเดียวที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับ IBTR คือ ER negative (OR, 4.01; 95% CI, 1.87-8.57; P = .0003) ซึ่งการศึกษานี้ให้ผลไปในทางเดียวกันกับการศึกษาของ McHaffie, Stull และ Pashtan (49-51) ว่ากลุ่ม ER negative นั้นสัมพันธ์กับ in-breast failure มากกว่ากลุ่ม ER positive



ภาพที่ 4 แสดง Hazard ratio ของการเกิด ipsilateral recurrence ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในแต่ละกลุ่ม จากการศึกษาของ Whelan et al. (45) Adapted from Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, Julian JA, MacKenzie R, Parpia S, Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. N Engl J Med. 2010;362(6):513-20.

การศึกษา ELIOT<sup>(52)</sup> ซึ่งแบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มได้แก่ กลุ่มที่ฉายรังสีทั้งเต้าโดยรับรังสีมาจากภายนอก (whole breast radiation : WBRT) เทียบกับการฉายรังสีเพียงหนึ่งครั้งในท้องผ่าตัดเฉพาะที่ tumor bed ( intraoperative radiation : IORT) เมื่อติดตามไป 5.8 ปีพบว่า 5-year IBRT คือ 4.4% ในกลุ่มที่ได้รับ IORT และ 0.4% ในกลุ่มที่ได้รับ WBRT เมื่อนำกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ IORT ไปวิเคราะห์พบว่า 5-year IBRT จะสูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนเกิน 2 ซม., มีการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองมากกว่าหรือเท่ากับ 4 ต่อมน, เป็นgrade3, ER negative และ TNBC ดังตารางที่ 4

อย่างไรก็ตาม มีบางการศึกษาที่ไม่พบว่า TNBC มีผลการกลับเป็นซ้ำที่แย่กว่าsubtypeอื่น ได้แก่การศึกษาของ Wilkinson และ Wilder<sup>(53-54)</sup> ซึ่งเป็นการรายงานจากสถาบันเพียงสถาบันเดียว

ปัจจุบัน ASTRO guideline ปี 2017<sup>(55)</sup> ยังคงให้กลุ่ม ER negative ตกอยู่ในกลุ่ม cautionary คือให้ระมัดระวังการใช้ APBI ในผู้ป่วยกลุ่มนี้และควรทำเป็น clinical trial ตามตารางที่ 5

**ตารางที่ 4** แสดงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ IBRT ในผู้ป่วยที่ได้รับ IORT ด้วย electron

	patients	IBTR 5-yr event rate (95%CI)	Log-rank P value
Total	35/651	4.4% (2.7-6.1)	-
Pathological size			
<= 1 cm.	5/199	1.9% (0.0-4.0)	-
1-1.5 cm.	13/243	4.2% (1.5-6.9)	-
1.5-2 cm.	7/120	4.7% (0.7-8.8)	-
>2 cm.	10/83	10.9%(3.7-18.1)	0.006
Number of positive nodes			
None	21/478	3.5% (1.7-5.3)	-
1-3	10/138	5.3% (1.5-9.2)	-
>=4	4/31	15 % (1.4-28.7)	0.06
Tumor grade			
G1	5/196	1.1% (0.0-2.7)	-
G2	15/305	3.8% (1.5-6.1)	-
G3	15/129	11.9%(5.7-18.2)	0.0003
Estrogen receptor			
Absent	8/63	14.9%(5.2-24.5)	-
Present	21/583	3.3% (1.8-4.9)	0.004
Proliferation index (Ki-67)			
<14%	8/263	1.8%(0-3.5)	-
14-20%	5/138	1.5%(0-3.6)	-
>20%	22/244	9.1%(5.1-13.1)	0.002
Molecular subtype			
Luminal A	7/256	1.4%(0-3.0)	-
Luminal B	20/327	4.9%(2.4-7.4)	-
HER2+ (non luminal)	1/20	5.9%(0-17.1)	-
TNBC	7/43	18.9%(6.1-31.7)	0.001
Characteristics suggesting subsequent whole breast irradiation			
No	14/452	1.5%(0.3-2.7)	-
Yes	21/199	11.3%(6.4-16.1)	<0.0001

Adapted from Veronesi, U, Orecchia, R, Luini, A et al. Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: a study on 1,822 cases treated with electrons. *Breast Cancer Res Treat.* 2010; 124: 141–151

**ตารางที่ 5** แสดงการเปรียบเทียบของข้อแนะนำในการใช้ APBI โดยแบ่งเป็น3กลุ่ม คือ กลุ่ม suitability, cautionary และ unsuitable

Patient group	Risk factor	Original	Update
Suitability	Age	≥60 y	≥50 y
	Margins	Negative by at least 2 mm	No change
	T stage	T1	Tis or T1
	DCIS	Not allowed	If all of the below: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Screen-detected</li> <li>• Low to intermediate nuclear grade</li> <li>• Size ≤2.5 cm</li> <li>• Resected with margins negative at ≥3 mm</li> </ul>
Cautionary	Age	50-59 y	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 40-49 y if all other criteria for "suitable" are met</li> <li>• ≥50 y if patient has at least 1 of the pathologic factors below and does not have any "unsuitable" factors</li> </ul> <i>Pathologic factors:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Size 2.1-3.0 cm<sup>a</sup></li> <li>• T2</li> <li>• Close margins (&lt;2 mm)</li> <li>• Limited/focal LVSI</li> <li>• ER(-)</li> <li>• Clinically unifocal with total size 2.1-3.0 cm<sup>b</sup></li> <li>• Invasive lobular histology</li> <li>• Pure DCIS ≤3 cm if criteria for "suitable" not fully met</li> <li>• EIC ≤3 cm</li> </ul>
	Margins	Close (<2 mm)	No change
Unsuitable	DCIS	≤3 cm	≤3 cm and does not meet criteria for "suitable"
	Age	<50 years	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;40 y</li> <li>• 40-49 y and do not meet the criteria for cautionary</li> </ul>
	Margins	Positive	No change
	DCIS	>3 cm	No change

<sup>a</sup> The size of the invasive tumor component.

<sup>b</sup> Microscopic multifocality allowed, provided the lesion is clinically unifocal (a single discrete lesion by physical examination and ultrasonography/mammography) and the total lesion size (including foci of multifocality and intervening normal breast parenchyma) falls between 2.1 and 3.0 cm.

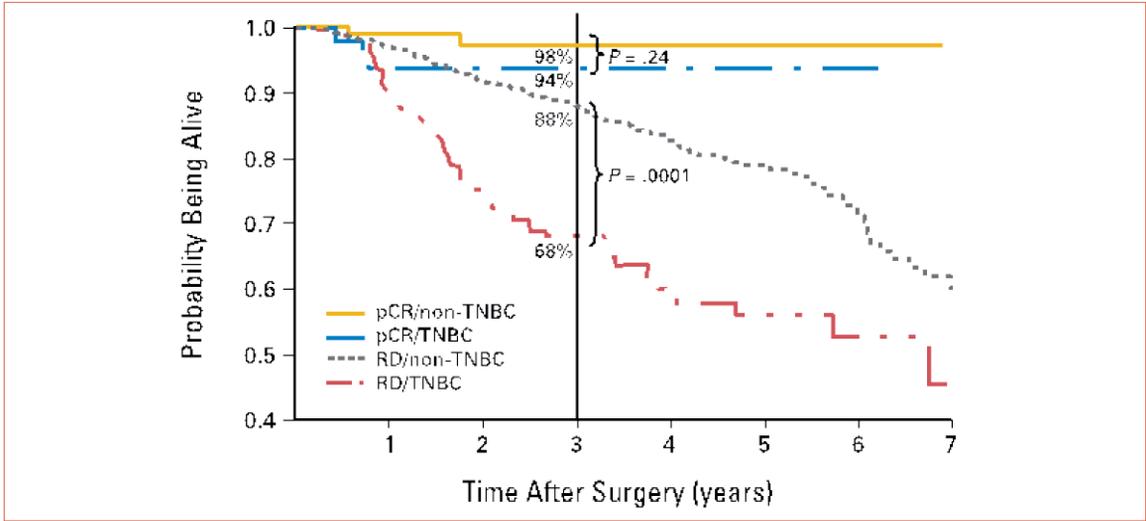
Adapted from Correa C, Harris EE, Leonardi MC, Smith BD, Taghian AG, Thompson AM, Accelerated Partial Breast Irradiation: Executive summary for the update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement. *Pract Radiat Oncol.* 2017;7(2):73-79.

### Locally advanced TNBC

ในกรณีที่เป็นระยะ locally advanced การให้ neoadjuvant chemotherapy ถือเป็น standard of care ในการศึกษาของ Liedtke<sup>(56)</sup> ซึ่งนำผู้ป่วย 1,118 คนที่ได้รับ neoadjuvant chemotherapy จาก M.D. Anderson cancer center เพื่อมาเปรียบเทียบผลการตอบสนองจากยาเคมีบำบัด pCR (pathologic complete response) ของผู้ป่วยกลุ่ม TNBC และกลุ่มที่ไม่ใช่ TNBC ผลการศึกษาพบว่า กลุ่ม TNBC มี pCR rate ที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (22% vs 11%, p=0.034) นอกจากนี้ยังพบว่า TNBC มี 3-yr PFS, 3-yr OS ที่น้อยกว่าอีกกลุ่ม (p<0.0001) และในกรณีที่มี pCR ทั้งสองกลุ่มมี overall survival ที่ไม่แตกต่างกันทาง

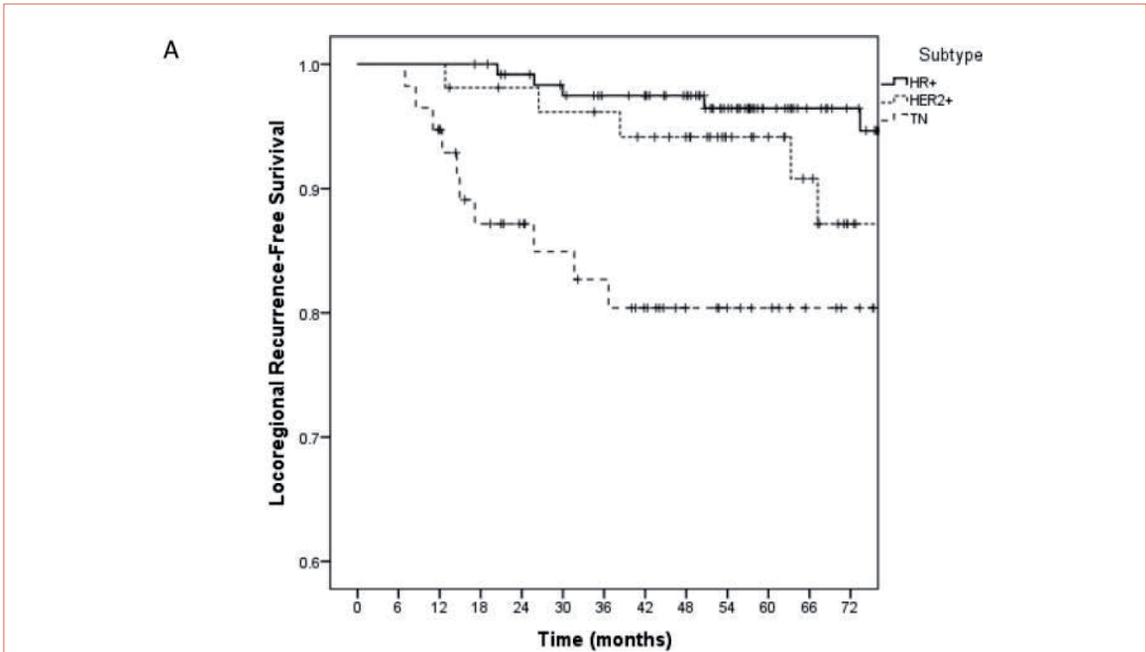
สถิติ (p=0.24) แต่ถ้าไม่ pCR กลุ่ม TNBC จะมี overall survival ที่แย่กว่าอย่างมีนัยสำคัญ (p<0.0001) ดังภาพที่ 6

เมื่อดู pCR แบ่งตาม subtype เฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับ การรักษาแบบ BCT ตามการศึกษาของ Swisher<sup>(57)</sup> พบว่า pCR ของผู้ป่วย HR+/HER2-, HR+/HER2+, HR-/HER2+, HR-/HER2- คือ 16.5%, 45.7%, 72.4% และ 42% (p<0.001) และ 5-yr LRR-free คือ 97.2%, 96.1%, 94.4% และ 93.4% (p=0.44) ตามลำดับ สำหรับกลุ่ม HR-/HER2- เมื่อเปรียบเทียบ LRR-free survival ของกลุ่มที่ได้ pCR และไม่ได้ pCR ก็จะพบว่ากลุ่มที่ได้ pCR มี LRR-free survival ที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญคือ 98.6 % และ 89.9% (p=0.007) ใน multivariate



ภาพที่ 5 แสดง overall survival ในผู้ป่วยที่ได้รับ neoadjuvant chemotherapy โดยแบ่งเป็นกลุ่ม TNBC และ non-TNBC และแบ่งผู้ป่วยที่ได้ pCR และ residual disease หลังการให้ยา

Adapted from Liedtke C1, Mazouni C, Hess KR, André F, Tordai A, Mejia JA, Symmans WF, Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer. J Clin Oncol. 2008;26(8):1275-81.



ภาพที่ 6 แสดง 5-yr LRR ตาม subtype

Adapted from Yang TJ, Morrow M, Modi S, Zhang Z, Krause K, Siu C, et al. The effect of molecular subtype and residual disease on locoregional recurrence in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy and postmastectomy radiation. Annals of surgical oncology. 2015;22(3):495-501.

ตารางที่ 6 แสดง 5 yr LRR ตามจำนวนการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลือง และ pCR ตามหลัง neoadjuvant chemotherapy ตาม subtype

5-Year Actuarial LRR Rates According to Number of Positive Nodes and Response to Neoadjuvant Chemotherapy

Patients	TN (LRR at 5 years/total patients [actuarial LRR])	HER2+ (LRR at 5 years/total patients [actuarial LRR])	HR+ (LRR at 5 years/total patients [actuarial LRR])	p=
pCR				
yes	0 / 13 (0%)	0 / 11 (0%)	0 / 8 (0%)	NA
no	10 / 44 (26%)	3 / 42 (7%)	4 / 115 (4%)	<0.001
Number of positive nodes				
0	0 / 29 (0%)	0 / 21 (0%)	1 / 19 (5%)	0.33
1-3	6 / 16 (46%)	2 / 16 (13%)	0 / 38 (0%)	<0.001
4+	4 / 12 (35%)	1 / 16 (7%)	3 / 64 (5%)	<0.001

Adapted from Yang TJ, Morrow M, Modi S, Zhang Z, Krause K, Siu C, et al. The effect of molecular subtype and residual disease on locoregional recurrence in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy and postmastectomy radiation. *Annals of surgical oncology*. 2015;22(3):495-501.

analysis พบว่า HR-/HER2-, โรคระยะที่3 และการที่ไม่มี pCR เกี่ยวข้องกับการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ การศึกษาชิ้นนี้สรุปได้ว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ BCT และ neoadjuvant chemotherapy มี 5-yr LRR-free survival ที่ต่างกันตาม molecular subtype และการตอบสนองจาก neoadjuvant chemotherapy

ในขณะที่การศึกษาของ Yang<sup>(58)</sup> ซึ่งศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะ 2-3 ที่ได้ neoadjuvant chemotherapy และได้ mastectomy ตามด้วย postmastectomy irradiation ทั้งหมด 233 คน โดยต้องการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง LRR กับ biologic subtype ผลที่ได้คือ ตามภาพที่ 6 ผู้ป่วยที่เป็น TNBC มี LRR ที่สูงที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่ม HER2+ และ HR+ (20% , 6%, 4% p=0.005) และในผู้ป่วยที่ไม่มี pCR ที่

เป็น TNBC ก็จะมี LRR สูงที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่นเช่นเดียวกัน (26% , HER2 7%, HR+4%, p<0.001) ดังแสดงในตารางที่ 6 การศึกษาชิ้นนี้ให้ผลการศึกษาไปในทางเดียวกันคือ TNBC เมื่อได้ neoadjuvant chemotherapy ไปและไม่ได้อาจมี LRR ที่น้อยที่สุดเมื่อเทียบกับ subtype อื่นๆ

โดยสรุป TNBC ถือเป็นมะเร็งเต้านมที่ถือว่ามีความท้าทายต่อแพทย์ผู้รักษามาก เนื่องจากมี aggressive nature ยังไม่มี targeted therapy และมีความ heterogeneity มาก ข้อบ่งชี้ของการรักษาด้วยการฉายรังสียังไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม แต่คาดว่าอนาคตอาจมีการรักษา locoregional treatment ที่ไปตามลักษณะของแต่ละ subtype มากขึ้น

## เอกสารอ้างอิง

1. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2000;406:747-52.
2. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2001;98:10869-74
3. Dai X, Li T, Bai Z, Yang Y, Liu X, Zhan J, et al. Breast cancer intrinsic subtype classification, clinical use and future trends. *American journal of cancer research*. 2015;5:2929.
4. Nielsen TO, Hsu FD, Jensen K, Cheang M, Karaca G, Hu Z, et al. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. *Clinical cancer research*. 2004;10:5367-74.
5. Boyle P. Triple-negative breast cancer: epidemiological considerations and recommendations. *Annals of oncology*. 2012;23(suppl\_6):vi7-vi12.
6. Carey LA, Perou CM, Livasy CA, Dressler LG, Cowan D, Conway K, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *Jama*. 2006;295:2492-502
7. Lin NU, Vanderplas A, Hughes ME, Theriault RL, Edge SB, Wong YN, et al. Clinicopathologic features, patterns of recurrence, and survival among women with triple-negative breast cancer in the National Comprehensive Cancer Network. *Cancer*. 2012;118:5463-72.
8. Gonzalez-Angulo AM, Timms KM, Liu S, Chen H, Litton JK, Potter J, et al. Incidence and outcome of BRCA mutations in unselected patients with triple receptor-negative breast cancer. *Clinical Cancer Research*. 2011;17:1082-9.
9. Rodríguez-Pinilla SM, Sarrió D, Honrado E, Hardisson D, Calero F, Benitez J, et al. Prognostic significance of basal-like phenotype and fascin expression in node-negative invasive breast carcinomas. *Clinical cancer research*. 2006;12:1533-9.
10. Foulkes WD, Stefansson IM, Chappuis PO, Bégin LR, Goffin JR, Wong N, et al. Germline BRCA1 mutations and a basal epithelial phenotype in breast cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2003;95:1482-5.
11. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clinical cancer research*. 2007;13:4429-34.
12. Fulford L, Easton D, Reis-Filho J, Sofronis A, Gillett C, Lakhani S, et al. Specific morphological features predictive for the basal phenotype in grade 3 invasive ductal carcinoma of breast. *Histopathology*. 2006;49:22-34.
13. Meshkat B, Prichard R, Al-Hilli Z, Bass G, Quinn C, O'Doherty A, et al. A comparison of clinical-pathological characteristics between symptomatic and interval breast cancer. *The Breast*. 2015;24:278-82.
14. Moran MS, Yang Q, Harris LN, Jones B, Tuck DP, Haffty BG. Long-term outcomes and clinicopathologic differences of African-American versus white patients treated with breast conservation therapy for early-stage breast cancer. *Cancer*. 2008;113:2565-74.
15. Lehmann BD, Bauer JA, Chen X, Sanders ME, Chakravarthy AB, Shyr Y, et al. Identification of human triple-negative breast cancer subtypes and preclinical models for selection of targeted therapies. *The Journal of clinical investigation*. 2011;121:2750.
16. Kyndi M, Sørensen FB, Knudsen H, Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J. Estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and response to postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer: the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26:1419-26.

17. Group EBCTC. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials. *The Lancet*. 2011;378:1707-16.
18. Lips E, Mulder L, Oonk A, Van Der Kolk L, Hogervorst F, Imholz A, et al. Triple-negative breast cancer: BRCAness and concordance of clinical features with BRCA1-mutation carriers. *British journal of cancer*. 2013;108:2172-7.
19. Haffty BG, Yang Q, Reiss M, Kearney T, Higgins SA, Weidhaas J, et al. Locoregional relapse and distant metastasis in conservatively managed triple negative early-stage breast cancer. *Journal of clinical oncology*. 2006;24:5652-7.
20. Nguyen PL, Taghian AG, Katz MS, Niemierko A, Abi Raad RF, Boon WL, et al. Breast cancer subtype approximated by estrogen receptor, progesterone receptor, and HER-2 is associated with local and distant recurrence after breast-conserving therapy. *Journal of clinical oncology*. 2008;26:2373-8.
21. Millar EK, Graham PH, O'Toole SA, McNeil CM, Browne L, Morey AL, et al. Prediction of local recurrence, distant metastases, and death after breast-conserving therapy in early-stage invasive breast cancer using a five-biomarker panel. *Journal of clinical oncology*. 2009;27:4701-8.
22. Solin LJ, Hwang W-T, Vapiwala N. Outcome after breast conservation treatment with radiation for women with triple-negative early-stage invasive breast carcinoma. *Clinical breast cancer*. 2009;9:96-100.
23. Arvold ND, Taghian AG, Niemierko A, Abi Raad RF, Sreedhara M, Nguyen PL, et al. Age, breast cancer subtype approximation, and local recurrence after breast-conserving therapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2011;29:3885-91.
24. Gangi A, Mirocha J, Leong T, Giuliano AE. Triple-negative breast cancer is not associated with increased likelihood of nodal metastases. *Annals of surgical oncology*. 2014;21:4098-103.
25. Wolff AC, Hammond MEH, Hicks DG, Dowsett M, McShane LM, Allison KH, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. *Journal of clinical oncology*. 2013;31:3997-4013.
26. Voduc KD, Cheang MC, Tyldesley S, Gelmon K, Nielsen TO, Kennecke H. Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(10):1684-91.
27. Ihemelandu CU, Naab TJ, Mezghebe HM, Makambi KH, Siram SM, Leffall Jr LD, et al. Treatment and survival outcome for molecular breast cancer subtypes in black women. *Annals of surgery*. 2008;247:463-9.
28. Adkins FC, Gonzalez-Angulo AM, Lei X, Hernandez-Aya LF, Mittendorf EA, Litton JK, et al. Triple-negative breast cancer is not a contraindication for breast conservation. *Annals of surgical oncology*. 2011;18:3164.
29. Abdulkarim BS, Cuartero J, Hanson J, Deschênes J, Lesniak D, Sabri S. Increased risk of locoregional recurrence for women with T1-2N0 triple-negative breast cancer treated with modified radical mastectomy without adjuvant radiation therapy compared with breast-conserving therapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2011;29:2852-8.
30. Lowery AJ, Kell MR, Glynn RW, Kerin MJ, Sweeney KJ. Locoregional recurrence after breast cancer surgery: a systematic review by receptor phenotype. *Breast cancer research and treatment*. 2012;133:831-41.
31. Chen J, Jiang P, Wang H-j, Zhang J-y, Xu Y, Guo M-h, et al. The efficacy of molecular subtyping in predicting postoperative recurrence in breast-conserving therapy: a 15-study meta-analysis. *World journal of surgical oncology*. 2014;12:212.

32. Wang J, Xie X, Wang X, Tang J, Pan Q, Zhang Y, et al. Locoregional and distant recurrences after breast conserving therapy in patients with triple-negative breast cancer: a meta-analysis. *Surgical oncology*. 2013;22:247-55.
33. Overgaard, M. Overview of randomized trials in high risk breast cancer patients treated with adjuvant systemic therapy with or without postmastectomy irradiation. *Semin Radiat Oncol*. 1999; 9: 292-299
34. McGale P, Taylor C, Correa C, Cutter D, Duane F, Ewertz M, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Elsevier*; 2014.
35. Wang J, Shi M, Ling R, Xia Y, Luo S, Fu X, et al. Adjuvant chemotherapy and radiotherapy in triple-negative breast carcinoma: a prospective randomized controlled multi-center trial. *Radiotherapy and Oncology*. 2011;100:200-4.
36. Goldhirsch A, Winer EP, Coates A, Gelber R, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Annals of oncology*. 2013;24:2206-23.
37. Recht A, Edge SB, Solin LJ, Robinson DS, Estabrook A, Fine RE, et al. Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *Journal of Clinical Oncology*. 2001;19:1539-69.
38. Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Thompson A, Zackrisson S, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2013;24:vi7-vi23.
39. Bartelink H, Horiot J-C, Poortmans PM, Struikmans H, Van den Bogaert W, Fourquet A, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2007;25:3259-65.
40. Jones HA, Antonini N, Hart AA, Peterse JL, Horiot J-C, Collin F, et al. Impact of pathological characteristics on local relapse after breast-conserving therapy: a subgroup analysis of the EORTC boost versus no boost trial. *Journal of clinical oncology*. 2009;27:4939-47.
41. Sioshansi S, Ehdaivand S, Cramer C, Lomme MM, Price LL, Wazer DE. Triple negative breast cancer is associated with an increased risk of residual invasive carcinoma after lumpectomy. *Cancer*. 2012;118:3893-8.
42. Bentzen S, Agrawal R, Aird E, Barrett J, Barrett-Lee P, Bliss J, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *The Lancet Oncology*. 2008;9:331-41.
43. Trialists' Group TS. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *The Lancet*. 2008;371:1098-107.
44. Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, Agrawal RK, Barrett J, Barrett-Lee PJ, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *The lancet oncology*. 2013;14:1086-94.
45. Whelan TJ, Pignol J-P, Levine MN, Julian JA, MacKenzie R, Parpia S, et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2010;362:513-20.

46. Smith BD, Bentzen SM, Correa CR, Hahn CA, Hardenbergh PH, Ibbott GS, et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81:59-68.
47. Hattangadi-Gluth JA, Wo JY, Nguyen PL, Raad RFA, Sreedhara M, Niemierko A, et al. Basal subtype of invasive breast cancer is associated with a higher risk of true recurrence after conventional breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82:1185-91.
48. Shaitelman SF, Vicini FA, Beitsch P, Haffty B, Keisch M, Lyden M. Five-year outcome of patients classified using the American Society for Radiation Oncology consensus statement guidelines for the application of accelerated partial breast irradiation. *Cancer.* 2010;116:4677-85.
49. McHaffie DR, Patel RR, Adkison JB, Das RK, Geye HM, Cannon GM. Outcomes after accelerated partial breast irradiation in patients with ASTRO consensus statement cautionary features. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 81: 46–51
50. Stull TS, Goodwin MC, Gracely EJ, Chernick MR, Carella RJ, Frazier TG, et al. A single-institution review of accelerated partial breast irradiation in patients considered “cautionary” by the American Society for Radiation Oncology. *Annals of surgical oncology.* 2012;19:553-9.
51. Pashtan IM, Recht A, Ancukiewicz M, Brachtel E, Abi-Raad RF, D'Alessandro HA, et al. External beam accelerated partial-breast irradiation using 32 gy in 8 twice-daily fractions: 5-year results of a prospective study . *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 84: e271–77.
52. Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Galimberti V, Zurrada S, Intra M, et al. Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: a study on 1,822 cases treated with electrons. *Breast cancer research and treatment.* 2010;124:141-51.
53. Wilkinson JB, Reid RE, Shaitelman SF, Chen PY, Mitchell CK, Wallace MF, et al. Outcomes of breast cancer patients with triple negative receptor status treated with accelerated partial breast irradiation. . *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 81: e159–e164
54. Wilder RB, Curcio LD, Khanijou RK, Eisner ME, Kakkis JL, Chittenden L, et al. Results with accelerated partial breast irradiation in terms of estrogen receptor, progesterone receptor, and human growth factor receptor 2 status. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010; 78: 799–803
55. Correa C, Harris EE, Leonardi MC, Smith BD, Taghian AG, Thompson AM, et al. Accelerated partial breast irradiation: executive summary for the update of an ASTRO evidence-based consensus statement. *Practical radiation oncology.* 2017;7:73-9.
56. Liedtke C, Mazouni C, Hess KR, André F, Tordai A, Mejia JA, et al. Response to neoadjuvant therapy and long-term survival in patients with triple-negative breast cancer. *Journal of clinical oncology.* 2008;26:1275-81.
57. Swisher SK, Vila J, Tucker SL, Bedrosian I, Shaitelman SF, Litton JK, et al. Locoregional control according to breast cancer subtype and response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients undergoing breast-conserving therapy. *Annals of surgical oncology.* 2016;23:749-56.
58. Yang TJ, Morrow M, Modi S, Zhang Z, Krause K, Siu C, et al. The effect of molecular subtype and residual disease on locoregional recurrence in breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy and postmastectomy radiation. *Annals of surgical oncology.* 2015;22:495-501.



# การเปรียบเทียบ ตัวแปรเชิงรังสีคณิต

ของเทคนิคการฉายรังสีรักษาร่วมพิกัดระหว่างแผนรังสีปรับความเข้ม  
แบบแขนหมุนเคลื่อนที่กับแผนรังสีตัดขวางแบบเกลียวทูนในโรคเนื้องอกของเส้นประสาทหู

*Dosimetric Comparison of Stereotactic Radiation Therapy Planning between  
Volumetric Modulated Arc Therapy and Helical Tomotherapy in Vestibular Schwannoma*

จิตรลดา จิตรมัน<sup>1</sup>, อิมใจ ชิตาพานารักษ์<sup>2</sup>, สมศักดิ์ วรรณวิไลรัตน์<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jitlada Jitmun, <sup>2</sup>Imjai Chitapanarux, <sup>2</sup>Somsak Wanwilairat

<sup>1</sup>หลักสูตรฟิสิกส์การแพทย์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

<sup>1</sup>Medical Physics Program, Department of Radiology, Chiangmai university

<sup>2</sup>หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

<sup>2</sup>Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine Chiangmai University

## Abstract

**Background:** Stereotactic radiotherapy (SRT) is an alternative treatment for Vestibular Schwannoma. The advancement of linear accelerator technology and the development of intensity modulated radiotherapy such as Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) and Helical tomotherapy (HT) techniques that can achieve a high accuracy, a high level of conformity and steep dose gradients to the treatment target and reduce radiation dose to the normal organs. These techniques are an option for Vestibular Schwannoma treatment.

**Objectives:** To compare the dosimetric results of VMAT and HT treatment planning for Vestibular Schwannoma.

**Materials/Methods:** This is a retrospective study of sixteen Vestibular Schwannoma patients who received SRT with Helical tomotherapy. The CT images data with patient's treatment target and normal organs structures were used to create the VMAT plans with total radiation doses of 50–54 Gy (1.8-2Gy/F). Treatment target and organs at risk were constraint follow ICRU 83 report and Quantec guideline respectively. Treatment plan quality evaluation parameters included conformation number (CN), conformity gradient index (CGI<sub>g</sub>) and homogeneity index (HI). Radiation dose of organs at risk were evaluated by D<sub>2</sub>, D<sub>max</sub> and Dmean

**Results:** The CN, CGI<sub>g</sub> and HI between HT and VMAT plans were no statistically significant different (p-value < 0.05). The organs at risk doses of VMAT plan were statistically significant lower than HT plan (p-value < 0.05). These doses of VMAT and HT plans were as follows D<sub>2</sub> (Gy) of the brainstem was 44.326±10.528 and 46.339±8.181, D<sub>2</sub> (Gy) of optic chiasm was 4.495±3.508 and 8.304±5.829, D<sub>max</sub> (Gy) of optic chiasm was

5.109±4.026 and 8.819±6.085, D<sub>2</sub> (Gy) of ipsi-lateral optic nerve was 3.372±1.623 and 7.487±3.770, D<sub>max</sub> (Gy) of ipsi-lateral optic nerve was 3.665±1.837 and 8.174±3.933, D<sub>2</sub> (Gy) of contra-lateral optic nerve was 2.147±1.041 and 4.832±2.514, D<sub>max</sub> (Gy) of contra-lateral optic nerve was 2.361±1.154 and 5.122±2.610, Dmean (Gy) of ipsi-lateral globe was 1.781±0.513 and 3.482±1.865, D<sub>2</sub> (Gy) of ipsi-lateral globe was 2.778±0.765 and 6.314±1.881, Dmean (Gy) of contra-lateral globe was 1.057±0.551 and 2.749±1.484, D<sub>2</sub> (Gy) of contra-lateral globe was 2.321±0.765 and 5.080±1.483 respectively.

**Conclusions:** There were no statistically significant difference of CN, CGI<sub>g</sub> and HI between VMAT and HT plans for Vestibular Schwannoma SRT. But VMAT plans provided organs at risk dose statistically significant less than HT plans.

**Keyword:** Dosimetric Comparison, SRT, VMAT, Helical Tomotherapy, Vestibular Schwannoma

## บทคัดย่อ

**หลักการและเหตุผล:** รังสีรักษาร่วมพิกัด (SRT) เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคเนื้องอกของเส้นประสาทหู ด้วยความก้าวหน้าของเทคโนโลยีเครื่องเร่งอนุภาคและการพัฒนาการฉายรังสีปรับความเข้ม เช่น เทคนิคปรับรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ (VMAT) และเทคนิครังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุน (HT) ที่มีความถูกต้องแม่นยำ และความเข้ารูปของปริมาณรังสีกับปริมาตรเป้าหมายสูง รวมทั้งช่วยลดปริมาณรังสีแก่อวัยวะปกติข้างเคียง จึงเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยโรคเนื้องอกของเส้นประสาทหู

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบค่าตัวแปรเชิงรังสีคณิตของรอยโรคและอวัยวะปกติข้างเคียงของเทคนิคการฉายรังสีร่วมพิกัด SRT ระหว่างแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ (VMAT) กับแผนรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุน (HT) ในโรคเนื้องอกของเส้นประสาทหู

**วัสดุและวิธีการ:** การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยโรคเนื้องอกของเส้นประสาทหู 16 ราย ที่ได้รับการฉายรังสีร่วมพิกัด SRT ด้วยแผนรังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุน (HT) นำข้อมูลรอยโรคและอวัยวะปกติข้างเคียงของผู้ป่วยเหล่านี้มาสร้างแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ (VMAT) ด้วยปริมาณรังสีรวม 50-54 Gy (1.8-2Gy/F) กำหนดเงื่อนไขปริมาณรังสีที่เป้าหมายได้รับ ตาม ICRU 83 และปริมาณรังสีของอวัยวะปกติข้างเคียง กำหนดให้อยู่ในเกณฑ์ยอมรับของ QUANTEC วิเคราะห์คุณภาพของแผนรังสีรักษาด้วยค่าดัชนีความเข้ารูป (CN) ,ค่าดัชนีความลาดชันของปริมาณรังสี (CGI<sub>g</sub>) และค่าดัชนีความสม่ำเสมอ (HI) ปริมาณรังสีของอวัยวะปกติข้างเคียงที่พิจารณาได้แก่ ปริมาณรังสีที่ปริมาตร2%ของอวัยวะได้รับ (D<sub>2</sub>) , ปริมาณรังสีสูงสุดที่อวัยวะได้รับ (D<sub>max</sub>) , และปริมาณรังสีเฉลี่ยที่อวัยวะได้รับ (D<sub>mean</sub>)

**ผลการวิจัย:** ผลการศึกษาพบว่า ค่า CN, CGI<sub>g</sub> และ HI ของแผนรังสีรักษา HT และแผนรังสีรักษา VMAT ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-Value < 0.05) แผนรังสีรักษา VMAT ให้ปริมาณรังสีต่ออวัยวะปกติข้างเคียงน้อยกว่าแผนรังสีรักษา HT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-Value < 0.05) โดยปริมาณรังสีต่ออวัยวะปกติข้างเคียงของแผนรังสีรักษา VMAT และแผนรังสีรักษา HT ตามลำดับ มีค่าดังต่อไปนี้ D<sub>2</sub> (Gy) ของก้านสมอง มีค่า 44.326±10.528 และ 46.339±8.181, D<sub>2</sub> (Gy) ของศูนย์รวมประสาทตา มีค่า 4.495±3.508 และ 8.304±5.829, D<sub>max</sub> (Gy) ของศูนย์รวมประสาทตา มีค่า 5.109±4.026 และ 8.819±6.085, D<sub>2</sub> (Gy) ของเส้นประสาทตาข้างเดียวกับรอยโรค มีค่า 3.372±1.623 และ 7.487±3.770, D<sub>max</sub> (Gy) ของเส้นประสาทตาข้างเดียวกับรอยโรค มีค่า 3.665±1.837 และ 8.174±3.933, D<sub>2</sub> (Gy) ของเส้นประสาทตาด้านตรงข้ามกับรอยโรค มีค่า 2.147±1.041 และ 4.832±2.514, D<sub>max</sub> (Gy) ของเส้นประสาทตาด้านตรงข้ามกับรอยโรค มีค่า 2.361±1.154 และ 5.122±2.610, Dmean (Gy) ของตาข้างเดียวกับรอยโรค มีค่า 1.781±0.513 และ 3.482±1.865, D<sub>2</sub> (Gy) ของตาข้างเดียวกับรอยโรค มีค่า 2.778±0.765 และ 6.314±1.881, Dmean (Gy) ของตาด้านตรงข้ามกับรอยโรค มีค่า 1.057±0.551 และ

2.749±1.484, D2 (Gy) ของตาต้านตรงข้ามกับรอยโรค มีค่า 2.321±0.765 และ 5.080±1.483 สำหรับแผนรังสีรักษา VMAT และแผนรังสีรักษา HT ตามลำดับ

**ข้อสรุป:** เทคนิครังสีรักษาพร้อมพิกัด SRT ในผู้ป่วยโรคเนื้องอกของเส้นประสาทหูด้วยแผนรังสีรักษา HT และแผนรังสีรักษา VMAT ให้ ค่าดัชนีความเข้ารูป (CN) , ค่าดัชนีความสม่ำเสมอ (HI) และค่าดัชนีความลาดชันของปริมาณรังสี (CGIG) ไม่แตกต่างกัน แต่แผนรังสีรักษา HT ให้ปริมาณรังสีแก่อวัยวะปกติข้างเคียงมากกว่าแผนรังสีรักษา VMAT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**คำสำคัญ:** การเปรียบเทียบเชิงรังสีคณิต, รังสีพร้อมพิกัด SRT, รังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่, รังสีตัดขวางแบบเกลียว หมุน, โรคเนื้องอกของเส้นประสาทหู

## บทนำ (Introduction)

โรคเนื้องอกของเส้นประสาทหู (Vestibular schwannoma; VS หรือ acoustic neuroma) เป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงและเติบโตช้า เกิดขึ้นจาก Schwann cells ของเนื้อเยื่อ myelin sheath ที่ห่อหุ้มเส้นประสาทสมองคู่ที่แปด ทางเลือกสำหรับการรักษาได้แก่ การผ่าตัดออก, การผ่าตัด การรักษาด้วยรังสี โดยใช้เทคนิครังสีร่วมพิกัด (stereotactic) ทั้งแบบการฉายรังสีรักษาครั้งเดียว (stereotactic radiosurgery ;SRS) หรือ การฉายรังสีรักษาหลายครั้ง (stereotactic radiotherapy ; SRT) ถึงแม้ว่าในอดีตการผ่าตัดแบบ microsurgical resection จะได้รับการพิจารณาเป็นการรักษาหลัก แต่ทางเลือก การรักษาด้วยรังสีร่วมพิกัด ก็ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา ถึงแม้ว่าเทคนิค SRS เหมาะสมกับ benign tumors แต่เทคนิค SRT มีข้อได้เปรียบเชิงรังสีชีววิทยาจากการแบ่งปริมาณรังสี ส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงจากการฉายรังสีที่ต่ำมาก ในขณะที่การควบคุมโรคเทียบเคียงกับการใช้รังสีรักษาแบบ SRS และการผ่าตัด โดยทั่วไป SRT ใช้กับเนื้องอก VS ที่มีขนาดใหญ่กว่า 3 cm. หรือผู้ป่วยที่มี Hasegawa Type D lesions (เนื้องอกลุกลามไปที่fourth ventricle) ที่ไม่สามารถทำ surgical decompression และยังเป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยที่ยังมีความสามารถในการได้ยินโดยไม่คำนึงถึงขนาดเนื้องอก เทคนิครังสีร่วมพิกัดจะใช้ร่วมกับอุปกรณ์ stereotactic และลำรังสีขนาดเล็กหลายลำรังสี ในหลายระนาบ รวมทั้งอาศัยการสร้างภาพแบบสามมิติ เพื่อกำหนดตำแหน่งของรอยโรค เทคนิคการฉายรังสี SRT ทำได้โดยการใช้ลำรังสีรูปวงกลม ให้ขนาดพอดีกับรอยโรค หรือการใช้ช่องเปิดลำรังสีแบบปรับได้

(dynamically shaping) ด้วยอุปกรณ์ mini หรือ micro multileaf collimators (MLCs) ในช่วงที่ผ่านมากความก้าวหน้าของเทคโนโลยีเครื่องเร่งอนุภาคและระบบภาพนำ (image-guidance systems) ทำให้การรักษาแบบ linac-based มีความถูกต้องสูง, มีความลาดชันของปริมาณรังสีสูง (steep dose gradients) และมีความเข้ารูปสูง ปี ค.ศ.2013 หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เริ่มให้การฉายรังสี SRT แก่ผู้ป่วยโรคเนื้องอกของเส้นประสาทหู ด้วยเทคนิครังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุน (Helical tomotherapy ; HT) โดยใช้เครื่องฉายรังสี Tomo Therapy ซึ่งมี binary MLC จำนวน 64 คู่ แต่ละซี่กว้าง 6.25 mm. มี control point ทุกๆ 7° หรือ 51 จุดต่อการหมุน 1 รอบ ต่อมาหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ได้ติดตั้งเครื่องฉายรังสี Elekta Synergy ที่สามารถให้การรักษาด้วยเทคนิครังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ (VMAT) และมีรายงานวิจัยจำนวนหนึ่งกล่าวถึงการใช้เทคนิค VMAT ฉายรังสีร่วมพิกัด โดยใช้ซี่ก้ำรังสีที่มีความกว้างเท่ากับ 5 mm. VMAT เป็นเทคนิครังสีปรับความเข้มประกอบด้วย 177 control points ต่อการหมุน 1 รอบ ใช้ลำรังสีรูปโคน ให้รังสีกับปริมาตรเป้าหมายทั้งหมดในครั้งเดียว<sup>(1)</sup> งานวิจัยนี้ได้ทำการวางแผนรังสีรักษาเทคนิค SRT ด้วยแผนรังสีปรับความเข้มแบบแขนหมุนเคลื่อนที่ (VMAT) ในผู้ป่วยโรคเนื้องอกของเส้นประสาทหู เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับการฉายรังสีในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ด้วยเทคนิครังสีตัดขวางแบบเกลียวหมุน (HT) แล้วเปรียบเทียบค่าตัวแปรเชิงรังสีคณิตของปริมาตรเป้าหมาย (PTV) และอวัยวะปกติข้างเคียง (OARs) ระหว่างแผนรังสีรักษาทั้งสองนี้

## วัสดุและวิธีการ (Material and methods)

ผู้ป่วยเนื้องอกของเส้นประสาทหูจำนวน 16 ราย ได้รับการรักษาด้วยเทคนิคครั้งเดียวพิกัด SRT ที่วางแผนรังสีรักษา HT ด้วยโปรแกรม TomoTherapy Hi Art เวอร์ชัน 5.1.0.4 ในช่วงปี ค.ศ.2013-2016 ข้อมูลภาพรังสีตัดขวางของผู้ป่วยที่รังสีแพทย์วาดรอยโรคและอวัยวะปกติข้างเคียงและบันทึกไว้ในเครื่องคอมพิวเตอร์วาดรอยโรค Oncentra Master Plan เวอร์ชัน 4.3 ซึ่งเป็นข้อมูลชุดเดียวกับที่เคยใช้วางแผนรังสีรักษา HT ถูกส่งให้โปรแกรมวางแผน Monaco เวอร์ชัน 5.11.01 เพื่อวางแผนรังสีรักษาเทคนิค VMAT รังสีแพทย์กำหนดให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีที่รอยโรค 50-54 Gy ด้วย 1.8-2 Gy/fractions 5 fractions/week ปริมาตร GTV จะถูกขยายออกไป 3-5 mm. เพื่อสร้างเป็น PTV

แผนรังสีรักษา HT ประกอบด้วย การฉายรังสีแบบเกลียวหมุน (helical), Field width (FW) อยู่ในช่วง 1.05 - 2.50 cm, Modulation factor (MF) อยู่ในช่วง 1.435-2.790 และ Pitch อยู่ในช่วง 0.240-0.287

แผนรังสีรักษา VMAT ประกอบด้วยสองแนวฉายรังสี (Double arc) ที่มีจุดศูนย์กลางร่วมกัน แนวฉายรังสีแรกหมุน 360° ตามเข็มนาฬิกา, ไม่มีการหมุนเตียง และแนวฉายรังสีที่สองหมุน 180° ตามเข็มนาฬิกา, หมุนเตียง 90°

ประเมินคุณภาพแผนรังสีรักษา VMAT ที่สร้างขึ้นด้วย DVH curve และ Dose statistic กำหนดเงื่อนไขให้ปริมาณรังสีที่เป้าหมายได้รับ ตาม ICRU 83<sup>[2]</sup> โดย D50 = Prescription dose (D50 คือ ปริมาณรังสีที่ปริมาตร 50%ของ PTV ได้รับ ; หน่วย Gy) , V95 ≥ 98% (V95 คือ ปริมาตรของ PTV ที่ได้รับปริมาณรังสี ≥ 95% ของปริมาณรังสีที่กำหนด ; หน่วย %) และ V107 ≤ 2% (V107 คือ ปริมาตรของ PTV ที่ได้รับปริมาณรังสี ≥ 107% ของปริมาณรังสีที่กำหนด ; หน่วย %) และ ปริมาณรังสีของอวัยวะปกติข้างเคียงได้แก่ ก้านสมอง (Brainstem), ศูนย์รวมประสาทตา (Optic chiasm), เส้นประสาทตา (Optic nerves) และตา (Globes) กำหนดให้อยู่ในเกณฑ์ยอมรับของ QUANTEC<sup>[3]</sup> ในงานวิจัยนี้กำหนดเงื่อนไขของแผนรังสีรักษาทั้งสองเทคนิคให้ ค่า D<sub>50</sub>, V<sub>95</sub> และ V<sub>107</sub> สำหรับปริมาตรเป้าหมาย มีค่าเท่ากัน (ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ) ดังตารางที่ 1

การวิเคราะห์คุณภาพของแผนรังสีรักษาใช้ค่าดัชนีความเข้ารูป (conformation number ; CN)<sup>[4]</sup>, ค่าดัชนีความ

ลาดชันของปริมาณรังสี (Conformality Gradient Index ; CGIG)<sup>[5]</sup> และค่าดัชนีความสม่ำเสมอ (Homogeneity Index ; HI)<sup>[6]</sup>

$$CN = \frac{V_{T,ref}}{V_T} \times \frac{V_{T,ref}}{V_{ref}} \quad (1)$$

$V_{-(T,ref)}$  คือ ปริมาตรของเป้าหมายที่ได้รับปริมาณรังสีเท่ากับหรือมากกว่าปริมาณรังสีที่กำหนด

$V_{-T}$  คือ ปริมาตรของเป้าหมายทั้งหมด

$V_{-ref}$  คือ ปริมาตรของเนื้อเยื่อที่ได้รับปริมาณรังสีเท่ากับหรือมากกว่าปริมาณรังสีที่กำหนด

$$CGIG = 100 - \{100 \times [(R_{eff,50\%Rx} - R_{eff,Rx}) - 0.3cm]\} \quad (2)$$

$R_{eff,50\%Rx}$  คือ รัศมีของ 50%ของprescription isodose level ที่ล้อมรอบ PTV

$$R_{eff,50\%Rx} = \sqrt[3]{\frac{3V_{50\%Rx}}{4\pi}} \quad (3)$$

$R_{eff,Rx}$  คือ รัศมีของ prescription isodose level ที่ล้อมรอบ PTV

$$R_{eff,Rx} = \sqrt[3]{\frac{3V_{Rx}}{4\pi}} \quad (4)$$

$$HI = \frac{D_2 - D_{98}}{D_p} \times 100 \quad (5)$$

D<sub>2</sub> และ D<sub>98</sub> คือ ปริมาณรังสีที่ปริมาตร 2% และ 98% ของ PTV

D<sub>p</sub> คือ ปริมาณรังสีที่รังสีแพทย์กำหนด

การประเมินปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติข้างเคียง (OARs) ใช้ค่าตัวแปรเชิงรังสีคณิต ได้แก่ ปริมาณรังสีที่ปริมาตร 2% ของอวัยวะได้รับ (D<sub>2</sub>), ปริมาณรังสีสูงสุดที่อวัยวะได้รับ (D<sub>max</sub>), และปริมาณรังสีเฉลี่ยที่อวัยวะได้รับ (D<sub>mean</sub>) การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ค่า Paired t test ในโปรแกรม SPSS version 17 พิจารณาความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p-value < 0.05

## ผลการวิจัย (Results)

ในงานวิจัยนี้ได้กำหนดเงื่อนไขของแผนรังสีรักษา VMAT และ HT ให้มีค่า D50, V95 และ V107 สำหรับปริมาตร

เป้าหมาย มีค่าเท่ากันแสดงในตารางที่ 1 ผลการเปรียบเทียบคุณภาพแผนรังสีรักษา VMAT กับแผนรังสีรักษา HT ด้วยค่า CI, CGIG และ HI ของ PTV แสดงในตารางที่ 2 พบว่าค่าดัชนีเหล่านี้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**ตารางที่ 1** ตารางเปรียบเทียบค่าตัวแปร  $D_{50}$ ,  $V_{95}$  และ  $V_{107}$  ของในแผนรังสีรักษา HT กับ VMAT

ตัวแปร	HT		VMAT		P-Value
	Mean	± SD	Mean	± SD	
$D_{50}$ (Gy)	53.266	2.065	53.428	1.868	0.219
$V_{95}$ (%)	99.55	0.681	99.531	0.532	0.914
$V_{107}$ (%)	0.000	0.000	0.013	0.027	0.071

**ตารางที่ 2** ตารางเปรียบเทียบค่าตัวแปรเชิงรังสีคณิตของ PTV ในแผนรังสีรักษา HT กับ VMAT

ตัวแปรเชิงรังสีคณิต	HT		VMAT		P-Value
	Mean	± SD	Mean	± SD	
CN	0.607	0.147	0.599	0.065	0.842
HI	5.585	1.412	6.363	1.565	0.145
CGIg	10.591	26.744	8.281	25.060	0.506

**ตารางที่ 3** ตารางเปรียบเทียบค่าตัวแปรเชิงรังสีคณิตของ OARs ในแผนรังสีรักษา HT กับ VMAT

Organ at risk	ตัวแปรเชิงรังสีคณิต	HT		VMAT		P-Value
		Mean	± SD	Mean	± SD	
brain stem	D2 (Gy)	46.339	8.181	44.326	10.528	0.014
	Dmax Gy)	52.841	4.313	52.381	4.412	0.186
optic chiasm	D2 (Gy)	8.304	5.829	4.495	3.508	0.001
	Dmax (Gy)	8.819	6.085	5.109	4.026	0.002
ipsilateral optic nerve	D2 (Gy)	7.487	3.770	3.372	1.623	<0.001
	Dmax (Gy)	8.174	3.933	3.665	1.837	<0.001
contralateral optic nerve	D2 (Gy)	4.832	2.514	2.147	1.041	<0.001
	Dmax (Gy)	5.122	2.610	2.361	1.154	<0.001
ipsilateral globe	Dmean (Gy)	3.482	1.865	1.781	0.513	0.003
	D2 (Gy)	6.314	1.881	2.778	0.765	<0.001
contralateral globe	Dmean (Gy)	2.749	1.484	1.057	0.551	<0.001
	D2 (Gy)	5.080	1.483	2.321	0.765	<0.001

หมายเหตุ : ค่าความมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ  $P\text{-Value} < 0.05$

(P-Value < 0.05) ตารางที่ 3 แสดงค่าปริมาณรังสีที่ OARs ได้รับ พบว่า แผนรังสีรักษา VMAT ให้ค่าปริมาณรังสี D2 ที่ brain stem น้อยกว่า HT และ ให้ค่าปริมาณรังสี D2 และ Dmax ที่ optic chiasm, ipsilateral optic Nerve, contralateral optic nerve, ipsilateral globe และ contralateral globe น้อยกว่า HT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-Value < 0.05)

### อภิปรายผลการวิจัย (Discussion)

ผลการวิจัยแสดงให้เห็นคุณภาพเชิงรังสีคณิตของแผนรังสีรักษา VMAT และ HT โดยค่า CN, CGIg, HI และ ปริมาณรังสีที่ OARs ได้รับ ผลการวิจัยนี้พบว่า ค่า CN, CGIg และ HI ระหว่าง VMAT และ HT ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Mayo, C.S. และคณะ<sup>[7]</sup> ซึ่งได้ศึกษาการฉายรังสีร่วมพิกัดเทคนิค SRT ในผู้ป่วย brain metastasis และ Melanoma จำนวน 12 ราย เปรียบเทียบ RapidArc จำนวน 2–3 arcs ซึ่งใช้ซีก้าบรังสีขนาด 5 mm. กับ HT เขาพบว่าค่า Conformity Index (CIInv-Paddick) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่า CGIg พบว่า VMAT มีค่าที่ดีกว่า HT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จากผลการวิจัยนี้พบว่าค่า CGIg ของเทคนิคทั้งสองไม่แตกต่างกัน และสอดคล้องกับ Ruschin, M. และคณะ<sup>[8]</sup> ซึ่งได้ศึกษาการฉายรังสีร่วมพิกัดเทคนิค SRT ในผู้ป่วย Brain metastases และ post surgical cavities 9 ราย เปรียบเทียบ VMAT ซึ่งใช้ซีก้าบรังสีขนาด 4 mm. กับ HT พบว่า conformity index และ homogeneity index ของแผนรังสีรักษาของ HT กับ VMAT ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของปริมาณรังสีที่ OARs ได้รับ พบว่า VMAT ให้ค่าปริมาณรังสีแก่ OARs น้อยกว่า HT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับ Fogliata, A. และคณะ<sup>[9]</sup> ซึ่งได้ศึกษาเปรียบเทียบ RapidArc ซึ่งใช้ซีก้าบรังสีขนาด 2.5 mm. และ 5 mm. กับ HT ในผู้ป่วย benign intracranial tumours จำนวน 12 ราย พบว่า ก้านสมอง (brain stem), ศูนย์รวมประสาทตา (Optic chiasm), เส้นประสาทตาข้างเดียวกับรอยโรค (ipsi-lateral optic nerve), ตาข้างเดียวกับรอยโรค (Ipsilateral eye) ได้

รับ D2 น้อยกว่า HT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสอดคล้องกับงานวิจัยของ Cao, D. และคณะ<sup>[10]</sup> ซึ่งได้ศึกษาเปรียบเทียบ IMAT กับ HT ในผู้ป่วย 10 ราย มี 2 รายที่ใช้ IMAT non-coplanar arcs ในผู้ป่วย glioblastoma multiforme พบว่า IMAT ให้ค่า maximal dose ของก้านสมอง และเส้นประสาทตา น้อยกว่า HT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน ในผู้ป่วย Left orbit พบว่า IMAT ให้ค่า maximal dose ของก้านสมองและ optical apparatus น้อยกว่า HT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเกิดจาก HT มี craniocaudal penumbra<sup>[11]</sup> ที่เกิดจากการให้ลำรังสีแบบ fan beam หมุนรอบเป็นเกลียว และ secondary collimators ที่ถูก fix ทำให้อวัยวะปกติข้างเคียงได้รับปริมาณรังสีมากกว่า VMAT รวมถึงในงานวิจัยนี้ใช้ VMAT แบบ non-coplanar arc<sup>[12]</sup> ซึ่งอาจช่วยลดปริมาณรังสีแก่อวัยวะปกติข้างเคียงได้ดีกว่า HT

### สรุปผลการวิจัย (Conclusions)

จากการเปรียบเทียบแผนรังสีรักษาพร้อมพิกัด SRT เทคนิค HT และเทคนิค VMAT ในผู้ป่วยโรคเนื้องอกของเส้นประสาทหู พบว่า แผนรังสีรักษาทั้งสองเทคนิคให้ ค่าดัชนีความเข้ารูป (CN), ค่าดัชนีความสม่ำเสมอ (HI) และค่าดัชนีความลาดชันของปริมาณรังสี (CGIg) ของปริมาณตรงเป้าหมายไม่แตกต่างกัน แต่เทคนิค HT ให้ปริมาณรังสีแก่อวัยวะปกติข้างเคียงมากกว่า เทคนิค VMAT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความรู้และคำแนะนำอย่างดียิ่งจาก ศาสตราจารย์ พญ. อัมใจ ชิตาพนารักษ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สมศักดิ์ วรรณวิไลรัตน์ และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครเชียงใหม่ รวมถึงเจ้าหน้าที่ทุกท่านในแผนกรังสีรักษา โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ที่ให้ความช่วยเหลือและสนับสนุนในการดำเนินการวิจัยให้สำเร็จลุล่วงด้วยดี ขอขอบพระคุณครอบครัวของผู้วิจัย ที่ให้กำลังใจและสนับสนุนให้การดำเนินการวิจัยสำเร็จและประสบสัมฤทธิ์ผลด้วยดี

## เอกสารอ้างอิง(References)

1. Palma DA, Verbakel WFAR, Otto K, Senan S. New developments in arc radiation therapy: A review. *Cancer Treatment Reviews*. 2010;36:393-9.
2. Report 83. *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements*. 2010;10:NP-NP.
3. Marks LB, Yorke ED, Jackson A, Ten Haken RK, Constine LS, Eisbruch A, et al. Use of Normal Tissue Complication Probability Models in the Clinic. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2010;76:S10-S9.
4. Riet Avt, Mak ACA, Moerland MA, Elders LH, van der Zee W. A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: Application to the prostate. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1997;37:731-6.
5. Wagner TH, Bova FJ, Friedman WA, Buatti JM, Bouchet LG, Meeks SL. A simple and reliable index for scoring rival stereotactic radiosurgery plans. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2003;57:1141-9.
6. 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. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2003;56:573-85.
7. Mayo CS, Ding L, Addesa A, Kadish S, Fitzgerald TJ, Moser R. Initial Experience With Volumetric IMRT (RapidArc) for Intracranial Stereotactic Radiosurgery. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2010;78:1457-66.
8. Ruschin M, Lightstone A, Karotki A, Cadonic M, Nico A, Davidson M, et al. Development of vmat program for the treatment of brain metastases and cavities. *Journal of Radiosurgery & SBRT*. 2013;2.
9. Fogliata A, Clivio A, Nicolini G, Vanetti E, Cozzi L. Intensity modulation with photons for benign intracranial tumours: A planning comparison of volumetric single arc, helical arc and fixed gantry techniques. *Radiotherapy and Oncology*. 2009;89:254-62.
10. Cao D, Holmes TW, Afghan MKN, Shepard DM. Comparison of Plan Quality Provided by Intensity-Modulated Arc Therapy and Helical Tomotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2007;69:240-50.
11. Gladwish A, Kron T, McNiven A, Bauman G, Van Dyk J. Asymmetric fan beams (AFB) for improvement of the craniocaudal dose distribution in helical tomotherapy delivery. *Medical Physics*. 2004;31:2443-8.
12. Smyth G, Evans PM, Bamber JC, Mandeville HC, Welsh LC, Saran FH, et al. Non-coplanar trajectories to improve organ at risk sparing in volumetric modulated arc therapy for primary brain tumors. *Radiotherapy and Oncology*. 2016;121:124-31.





