



วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

มะเร็งวิวัฒน์

ปีที่ 22 ฉบับที่ 1 มกราคม - มิถุนายน 2559

ISSN 0859-2616



*Associate Professor
Montien Pesee, M.D.*

Thai Association of Radiation Oncology

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย



Thai Association of Radiation Oncology

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

Thai Association of Radiation Oncology



คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ปี 2557-2559

รายชื่อคณะกรรมการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ประเสริฐ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สมใจ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ชลเกียรติ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง กาญจนา
พันเอกนายแพทย์ ชนวิรัตน์
ว่าที่ร้อยตรีนายแพทย์ ปิยะ
นาวาอากาศเอกแพทย์หญิงหม่อมหลวง อภิรดี
นายแพทย์ จิรศักดิ์
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง มณฑนา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทกานต์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ชมพร
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง จันจิรา
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงอิมใจ
แพทย์หญิง กันยรัตน์
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ขวาลิต
นายแพทย์ จักรพงษ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ นพดล
นายแพทย์ สมคิด
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ศรีชัย
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เต็มศักดิ์
นายแพทย์ สมภพ
นายแพทย์ พงศธร

เลิศสงวนสินชัย
แดงประเสริฐ
ขอประเสริฐ
โชติเลอศักดิ์
เทศะวิบูล
ประทีปเสนา
กฤตากร
สุชาบุรณ์
ธนะไชย
อภิวิโรตมภ์
สีตะธนี
เพชรสุขศิริ
ชิตาพนารักษ์
กตัญญู
เลิศบุษยานุกุล
จักกบาตร์
อัศวเมธา
เพ็ญพัฒนกุล
ครุสันต์
พึงรัศมี
แสงกิตติไพบูลย์
ศุภอรรถกร

นายกสมาคม
อุปนายก 1
อุปนายก 2
เลขาธิการ
เหรัญญิก
นายทะเบียน
ปฏิคม
ผู้ช่วยปฏิคม
ประธานฝ่ายวิชาการ
รองประธานฝ่ายวิชาการ
ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ
ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ
ประธานฝ่ายวิจัย
ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย
ประธานฝ่ายวารสาร
ผู้ช่วยฝ่ายวารสาร
ประธานฝ่ายวิเทศสัมพันธ์
คณะกรรมการกลาง
คณะกรรมการกลาง
คณะกรรมการกลาง (ฝ่าย IT)
คณะกรรมการกลาง
คณะกรรมการกลาง



สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย Thai Association of Radiation Oncology

ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ปี 2557- 2559

รายชื่อที่ปรึกษา

ศาสตราจารย์กิตติคุณแพทย์หญิง พิศมัย	อร่ามศรี
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง สายสงวน	อุณห์นันท์
นายแพทย์ สิริศักดิ์	ภูมิพัฒน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ภิญญ	กำภู ณ อยุธยา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุรีย์	ฐิตะฐาน
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ ไพรัช	เทพมงคล
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พวงทอง	ไกรพิบูลย์
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิชาญ	หล่อวิทยา
ศาสตราจารย์แพทย์หญิง ลักษณะนา	โพชนกุล
พลอากาศตรีนายแพทย์ เอกชัย	วิเศษศิริ
ศาสตราจารย์แพทย์หญิง วิมล	สุขธมยา
นายแพทย์ ยงยุทธ	คงธนรัตน์
รองศาสตราจารย์พลตรีแพทย์หญิง พรศรี	คิดชอบ
รองศาสตราจารย์พลตรีนายแพทย์ ประมุข	พรหมรัตน์พงศ์
ศาสตราจารย์นายแพทย์พิทยภูมิ	ภัทรนุภาพร
นายแพทย์ ธนเดช	สินธุเสก

รายชื่ออาจารย์อาวุโส สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

ศาสตราจารย์นายแพทย์ กวี	ทั้งสบุตร
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิสุทธิ์	วุฒิพฤกษ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ประภัศร	รัชตะปิติ
นายแพทย์ พิธิษฐ์	ศิริสุข
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ จงดี	สุขธมยา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ อนันต์	โทณสิน
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุพัตรา	แสงรุจิ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ วิจารณ์รุ่ง	สุวรรณสุทธี
นายแพทย์ สมชาย	วัฒนาอารมณ์ชัย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ประยุทธ์	โรจน์พรประดิษฐ์

มะเร็งวิวัฒน์

วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

ปีที่ 22 ฉบับที่ 1 : มกราคม - มิถุนายน 2559

Vol. 22 No. 1 January - June 2016

Content I

- | | |
|---|--|
| 3 | คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2557-2559 |
| 4 | ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2557-2559 |
| 8 | สารสนเทศสำหรับผู้เขียน |
-
- | | |
|----|--|
| 16 | ระบบภาพในงานรังสีรักษา (Imaging in radiotherapy)
ทวีป แสงแห่งธรรม |
| 24 | คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา
Quality of life in Head and Neck Cancer Patients Received Radiotherapy
อัศรียา ชุมะโชติ |
| 34 | การฉายรังสีระหว่างผ่าตัดด้วยเครื่อง INTRABEAM สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านม
พันทิวา อุณหศิริ |
| 39 | การประเมินค่า CTV to PTV marginของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ
ที่รักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วยโดยใช้เครื่องถ่ายภาพเอกซเรย์
คอมพิวเตอร์แบบโคน
Clinical-target-volume to planning-target-volume margin evaluation in head-and-neck cancer VMAT using cone beam computed tomography
เมทินี วิเศษรินทอง |



มะเร็งวิวัฒน์

วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

ปีที่ 22 ฉบับที่ 1 : มกราคม - มิถุนายน 2559

Vol. 22 No. 1 January - June 2016

Content II

- 47 **Acute toxicities of concurrent chemoradiation with 5-fluorouracil versus capecitabine in locally advanced rectal cancer: The Preliminary results of multicenter randomized control trial**
Somvilai Chakrabandhu, Tharatorn Tungkasamit, Kanyarat Katanyoo
Kanokpis Townamcha, Pooriwat Muangwong, Rungarun Jiratrachu
Kittisak Chomprasert, Imjai Chitapanarux
- 55 **ประสิทธิผลของครีมป้องกันการสูญเสียน้ำและเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังระหว่างการฉายรังสี**
Effectiveness of Moisturizing Barrier Cream during External Beam Radiation Therapy
ธนุดม ก้วยเจริญพานิชก์, อนุชตรา วรรณเสวก
ชลียา วามะสุน, ศิริลักษณ์ เญยวิจิตร
- 62 **Medulloblastoma in Children**
ชนมณีภา นันทวิทยา
- 79 **THASTRO ANNUAL SURVEY 2014-2015**
Services, Manpower and Equipments in Thailand Radiotherapy Centers





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

สาขาวิชารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
โทรศัพท์ : 66-2-2564334 โทรศัพท์ : 66-2-2564590
E-mail : thairedjournal@yahoo.co.th
Webpage : http://www.Trastro.org

ที่ปรึกษา

พิสมัย	อร่ามศรี	สายสงวน	อุณหนันท์
ศิริศักดิ์	ภูริพัฒน์	สุรีย์	ฐิตะฐาน
ประภัศร	รัชตะปิติ	พิศิษฐ์	ศิริสุข
อนันต์	โทณสิน	พวงทอง	ไกรพิบูลย์
เอกชัย	วิเศษศิริ	วิชาญ	หล่อวิทยา
สุพัตรา	แสงรุจิ	พรศรี	คิดชอบ
ยงยุทธ	คงธนวัฒน์	โรจน์รุ่ง	สุวรรณสุทธี
วิมล	สุขเกษม		

บรรณาธิการ

รศ.นพ.ชวลิต เลิศบุษยานุกุล

รองบรรณาธิการ

รศ.พญ.พิมพ์ขวัญ กำเนิดศุภผล
พญ.กันยรัตน์ กติบุญญ
นพ.จักรพงษ์ จักรกานาตร์

กองบรรณาธิการ

ประมุข	พรหมรัตน์พงศ์	ประเสริฐ	เลิศสงวนสินชัย
ชนวรัตน์	เทศวิบูล	ชลเกียรติ	ขอประเสริฐ
เต็มศักดิ์	พิงษ์รัตน์	กาญจนา	โชติเลอศักดิ์
อัมมใจ	ชิตาพนารักษ์	นันท์	สุนทรพงศ์
วัชรธร	มะลิกุล	อนุตม์	กัญเจริญพานิชย์
ปิยะ	ประทีปเสนา	โพธิ์	เทพมงคล
ลักษณา	โพชนกุล	สายพิน	ตั้งวัชรชัย
นภดล	อัศวเมธา	ศรัณย์	คุรุสินธุ์
ศักดิ์พิศิษฐ์	นวลศิริ	สมใจ	แดงประเสริฐ
สมคิด	เพ็ญพอนกุล	ธนาทิพย์	ต้นดีวัฒนะ

ฝ่ายการตลาด

จุฑามาศ	สุนทรนันท์	กัลยาณี	อ่อนธรรม
หทัยทิพย์	กชทอง	ปราณีทิพย์	เกษมรัตน์
ศิริกร	เกษมรัตน์	ขวัญชนก	กชทอง

ฝ่ายศิลปกรรม

ประเทือง	เครือสุนทร	วสันต์	โสธรธรรมศิริ
จิรวัดณ์	เล็กชม		

พิมพ์ที่ : บริษัท ทรูปเพิล กรุ๊ป จำกัด

ดำเนินงานจัดทำโดย บริษัท แนวทางเศรษฐกิจ 2004 จำกัด

31/53 หมู่ 6 ถนนประชาราษฎร์ ตำบลตลาดขวัญ
อำเภอเมืองนนทบุรี จังหวัดนนทบุรี 11000
โทร. 0-2525-1753-4 แฟกซ์. 0-2525-1428

E-mail : economicline@yahoo.com economicline@gmail.com

บรรณาธิการแถลง

ในขณะที่เขียนบทบรรณาธิการนี้ ปมการหนีทุนของทันตแพทย์ท่านหนึ่ง ซึ่งได้ขู่นไปเรียนต่อปริญญาเอกที่สหรัฐอเมริกา แล้วไม่กลับมาขอใช้ทุนที่มหาวิทยาลัยต้นสังกัด มีหน้าซำยังทั้งภาคราชการใช้ทุนให้แก่บุคคลค่าประกัน เป็นประเด็นที่ชวนให้คิดถึงปัญหาที่ไม่ธรรมดาอันนี้ ผมคิดว่ายังโชคดีที่บุคลากรที่ดีดูแลด้านการรักษามะเร็งตั้งแต่อำจารย์แพทย์ แพทย์ที่ทำงานใน รพ. มะเร็งต่าง ๆ ทั่วประเทศ แพทย์ประจำบ้านที่ขู่นต้นสังกัด ตลอดจนบุคลากรอื่นเช่นนักฟิสิกส์การแพทย์ นักรังสีเทคนิค พยาบาล ในสังคมรังสีรักษาของพวกเรา ยังไม่มีประเด็นซึ่งทำให้เกิดความเสี่ยงต่อภาพลักษณ์ด้านศีลธรรม กระผมขอเรียกร้องให้พวกเราเคารพต่อคำพูดและสัญญาที่ให้ไว้แก่ต้นสังกัด ตลอดจนอาจารย์ ผู้มีพระคุณที่ให้การรับรอง และมีความกตัญญูต่อประเทศชาติ เพื่อนำความรู้ที่ได้จากการเรียนนั้นมาทำประโยชน์ให้กับบ้านเมือง จังหวัด ของตนเอง

คณะบรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชวลิต เลิศบุษยานุกุล

ข้อความและข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการ และ ไม่ใช่ความเห็นของ สมาคมรังสีรักษา และมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

สารสนเทศสำหรับผู้เขียน

ขอเชิญแพทย์และบุคลากรสุขภาพส่งบทความเพื่อลงวารสารมะเร็งวิวัฒน์ 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 หรือข้อสรุปจากรายงานการศึกษาวิจัย และจำเป็นต้องระบุหากได้รับการสนับสนุนทางการเงินจากแหล่งทุนภายนอก

เพื่อให้สอดคล้องกับคำประกาศของบรรณาธิการ ผู้ร่วมประพันธ์ทุกท่านต้องมีส่วนร่วมในผลงานการศึกษารายงานและควรมีการระบุไว้อย่างชัดเจนในหนังสือปะหน้าประกอบการส่งเรื่องที่จะตีพิมพ์ 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 ภายใต้งาน 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 ยกเว้นกรณีที่ใช้คำย่อสำหรับมาตราวัดที่เป็นสากล

สัญลักษณ์และหน่วยมาตราวัด

ควรใช้สัญลักษณ์และหน่วยมาตราวัดที่เป็นสากล 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, Navichareon 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 ส่วนที่เหลือให้ใช้เป็น et al. โดยการใช้อักษรย่อควรใช้ตาม Index Medicus ในกรณีของ articles in preparation or articles submitted for publication, unpublished observations, personal communications และอื่นๆ นั้นไม่ควรรวมอยู่ในส่วนของเอกสารอ้างอิง แต่หากมีการอ้างอิงถึงระบุไว้ในต้นฉบับเลย ดังเช่น (P. Futrakul, personal communication) อีกทั้งการได้รับอนุญาตเมื่อมีการอ้างอิงข้อมูลที่ไม่ได้รับการตีพิมพ์ถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ประพันธ์

ต้นฉบับที่ได้รับการตรวจโดย reviewer แล้ว จะถูกส่งให้แก่ผู้ประพันธ์หลักเพื่อรับทราบและอาจทำการแก้ไขตามคำแนะนำ เมื่อผู้ประพันธ์หลักได้ทำการตรวจสอบและแก้ไขแล้วควรส่งกลับสำนักบรรณาธิการภายใน 30 วันทำการทาง e-mail

Associate Professor Montien Pesee, M.D.
Thai Board on Radiotherapy and Nuclear Medicine.

Name : Miss Montien Pesee

Born : 1954 (age 61 years)

Office Address : Division of Radiation Therapy
: Department of Radiology
: Faculty of Medicine
Khon Kaen University
Khon Kaen 40002, THAILAND.

Home address : 123/1166 Health Science Residence Village
: KKU Residence, Friendship Hwy.
: KKU, Khon Kaen City , 40002
: THAILAND

Academic Rank : Associate Professor

Academic Data :

- 1983 Certificate in Medical and Biological Applications of Radiation and Radioisotope.
(National Institute of Radiological Sciences, Japan)
- 1983 Thai Board in Radiotherapy and Nuclear Medicine (Thai Medical Council)
- 1981 Residency Training Certificate specialized in Clinical Science on Radiology (Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand.)
- 1979 Doctor in Medicine, KKU, Thailand
- 1977 Bachelor of Science in Medical Science , KKU, Thailand Teaching experiences in faculty of Medicine (1983-Present) 32 years.

Text books

1. Pesee M : Radiotherapy in ovarian cancer in Thai Textbook of ovarian cancer. Pengsa P, ed. Department of Obstetrics and Gynecology. Faculty of medicine. Khon Kaen University. 1985: 272-308.
2. Pesee M : Radioisotope Therapy in ovarian cancer in Thai Textbook of ovarian cancer. Pengsa P,ed. Department of Obstetrics and Gynecology. Faculty of medicine. Khon Kaen University. 1985 : 309-321.
3. Pesee M : Immunotherapy in ovarian cancer in Thai Textbook of ovarian cancer. Pengsa P,ed. Department of Obstetrics and Gynecology. Faculty of medicine Khon Kaen University. 1985 : 322-328
4. Pesee M : Diagnostic Nuclear Medicine. In Thai manual guideline for patient care and cancer management. Vatanasapt V. et al ,eds.Cancer Unit. Faculty of Medicine. Khon Kaen University 1985 : 67-99

5. Pesee M : Principle of Nuclear Medicine Therapy in cancer patient. In Thai manual quidine for patient care and cancer management. Vatanasapt V. et al , eds. Cancer Unit. Faculty of Medicine. Khon Kaen University 1985 : 110-6.
6. Vatanasapt V, Pesee M : Tumor of the oral cavity and oropharynx. In Thai Textbook of Head and Neck cancer. Vatanasapt V,ed. Faculty of Medicine. Khon Kaen University 1992 : 194-234
7. Vatanasapt V, Pesee M : Thyroid cancer. In Thai Textbook of Head and Neck cancer. Vatanasapt V,ed. Faculty of Medicine. Khon Kaen University 1992 : 305-335.
8. Pesee M : Roles of Radiotherapy in Malignant Diseases. In Thai textbook of clinical Radiology. Nittaya Chamadol,ed. Klungnanavithaya press, Khon Kaen 2005: 687-702.
9. Montien Pesee. Role of radiotherapy in head and neck cancer. In Thai manual of “Essential Surgery in Rural Practice”,Utarawichian T, Bhudhisawasdi V, Kuptanon C, et al eds.Khonkaenprint Khon Kaen. 2553;64-89.

Researches and Publications

1. Pesee M, Tangvoraphonkchai V, Boonvisuth V, et al. Radiotherapy alone in the treatment of carcinoma of uterine cervix in Srinagarind Hospital : Analysis of treatment failure. Presented in the 5th Congress Asean Association of Radiology Bangkok, Thailand November 16-18, 1988. *Thai J Radiol* 1989; 26: 67-70.
2. Pesee M, Tangvoraphonkchai V, Reamsiri T, et al. Low dose rates brachytherapy caesium-137 afterloading in the treatment of carcinoma of uterine cervix in Srinagarind Hospital . *Asean J Radiol* 1995;11:125-30 .
3. Boonvisuth V, Pesee M, Tangvoraphonkchai V, et al. Radiotherapy alone in the treatment of carcinoma of uterine cervix in Srinagarind Hospital : Analysis of complication. *Thai J Radiol* 1989; 26: 139-46.
4. Tungsubutra K, Pesee M, Tangvoraphonkchai V. Problems in the treatment of cancer in the ural areas and the remedies. In Mould RF, Tungsubutra K, eds. Diagnosis and treatment of carcinoma of the cervix in developing areas. Bristol and Boston : Adam Hilger 1985: 219-22.
5. Tangvoraphonkchai V, Pesee M, Boonvisuth V. Problems on Radiation therapy of cancer of the Breast in Srinagarind Hospital. *Thai J Radiol* 1986: 115-9 (THAI)
6. Tangvoraphonkchai V, Pesee M, Boonvisuth V, et al. Tumor registry : An overview of problems shooting in radiotherapy. *Thai J Radiol*. 1989; 26:95-8.
7. Tungsubutra K, Tangvoraphonkchai V, Pesee M. Cancer epidemiology in Thailand, In Mould RF, Tungsubutra K, eds. Diagnosis and treatment of carcinoma of the cervix in developing areas. Bristol and Boston: Adam Hilger 1985: 187-90.
8. Tungvoraphonkchai V, Boonvisuth V, Pesee M, et al. Prevention of Leucopenia as a consequence of Radiation therapy by Inosine. *Chulalongkorn Medical Journal* 1988: 367-71 (THAI)
9. Tepmongkol P. Sakulchan V. Pesee M. et al.Betelnut chewing and oral cancer. *Siriraj Med J*. 1981; 11: 797-802(THAI)

10. Tepmongkol P, Pesee M, Calcium and Phosphate level of Thai Cancer Patient. *Siriraj Med J.* 1983; 35:281-7 (THAI)
11. Pongvivat T, Sangnipulkul S, Pesee M : Vertebral Hemangioma with Spinal cord compression: A case report. *Thai Orthopedics Assoc J.* 1985: 1: 49-53(THAI)
12. Pengsa P, Udomthavornsuk B, Pesee M, Tungvoraponkchai V, et al. : Cervical cancer in Khon Kaen University Hospital 1976-1985. *Thai Cancer Journal* 1986; 12 : 123-129.
13. Pengsa P, Pesi M, Udomthavornsuk B, Tungvoraponkchai V, et al. : Survival analysis of cervical cancer patients at Srinagarind Hospital 1976-1987 *Journal of the Medical Association of Thailand.* Jun 1989; 72 (6) :346-50
14. Kanjanavirojkul N, Aranyason O, Srisomboon J, Pesee M, et al. Cytological patterns of pap smear screening for early detection of cervical Cancer in Khon Kaen Province : a report of the Cancer Screening Project (13-17 Oct 1986) by Cancer Unit, Faculty of Medicine KKKU.1987 : 51-65 (THAI)
15. Wichan Chamadol, Montien Pesee, Anucha Prapairoj : Inflammatory Carcinoma of the Breast in a 12-year-old Thai Girl. *Journal of the Medical Association of Thailand.* September 1987; 70 (9) :543-548.
16. Vatanasapt V, Pesee M, Jodking P, et al. : Thyroid cancer in the endemic goitre area. Abstracts. *The 10th Asia pacific cancer conference Beijing, China* 1991; 20-23
17. Vatanasapt V, Taksaphan P, Chowchuen B, Komthong R, Pesee M, et al. : Thyroid Cancer: Results of Treatment and Complications. *The Thai J of Surgery* 1991 : 63-68.
18. Pengsaa P, Wongpratoom W, Vatanasapt V, Udomthavornsuk B, Mairieng E, Tangvorapongchai V, Pesi M. et al. The effects of Thiophosphoric acid (UKRAIN) on cervical cancer, stage IB bulky. *Drugs exptl Clin res XVIII(Suppl)* 1992;69-72
19. Pesee M, Kirdpon W, Sukeepaisarncharoen V. Treatment of Radiation Proctitis patients by using stabilized Aloe gel solution in addition to conservative method. *J of the Society of Radiation Oncology of Thailand* 1995; 1: 7-14(THAI)
20. Boonsong Patjansoontorn, Montien Pesee, Srichai Krusunt, et. al. : High dose rate endobronchial brachytherapy for the local control of intraluminal bronchogenic carcinoma. *Srinagarind Med J* 1998; 13 (suppl) 144.
21. Boonsong Patjansoontorn, Srichai Krusunt, Montien Pesee, et al. High dose rate brachytherapy for malignant endobronchial obstruction. *Srinagarind Med J*, 1999; 14 (suppl): 96.
22. Montien Pesee, Wichit Kirdpon, Watcharee Khunkitii, et. al. A pilot study of Aloe vera oral gel for treatment of radiation induced oral muculitis in radiotherapy patients. Proceeding of The 10th Congress of Asean Association of Radiology and The 37th Annual Scientific meeting of Royal College of Radiologists and the Radiological Society of Thailand. Montein Riverside Hotel, Bangkok, Thailand, 2000;229.
23. Chotmongkol V, Pesee M. AIDS-Related Primary Central Nervous System Lymphoma : Prolonged Remission Associated with Highly Active Antiretroviral Therapy. *J Med Assoc Thai* 2002; 85:634-637

24. Pesee M, Prathnadi P, Kirdpon S. et al. Palliative treatment of late stages of cancer with radiotherapy and Thai herbal medicine as supportive remedy. (Primary report of 4 cases). *The Asean Journal of Radiology* 2003; 9(3):195-208.
25. Pesee M, Kirdpon W, Prathnadi P. et al. Palliative Treatment of Advanced lung cancer with Radiotherapy and Thai Herbal Medicine as supportive remedy. *Srinagarind Med J* 2005; 20 (suppl) P 253.
26. Taweechaisupapong S, Pesee M, Aromdee C. et al. Efficacy of pilocarpine lozenge for post-radiation xerostomia in patiens with head and neck cancer. *Australian dental Journal* 2006; 51(4)333-337
27. Pesee M, Kirdpon W, Puapairoj A. et al. Palliative Treatment of advanced subependymal oligodendroglioma with radiotherapy and Thai herbal medicine as supportive remedy. *The Asean Journal of Radiology* 2006; 12(3):135-148
28. Pesee M, Kirdpon W, Puapairoj A. et al. Palliative Treatment of advanced lung cancer with radiotherapy and Thai herbal medicine as supportive remedy. *The Asean Journal of Radiology* 2006; 12(3):149-176.
29. Pesee M, Kirdpon W, Kirdpon S. et al. Palliative Treatment of advanced cervical cancer with radiotherapy and Thai herbal medicine as supportive remedy. *The Asean Journal of Radiology* 2007; 13(3):171-184.
30. Chumworathayi B, Pattamadilok J, Tangvoraphongchai V, Krusun S, Pesee M, et al. Weekly gemcitabine and cisplatin in concurrence with pelvic radiation in the primary therapy of cervical cancer: a phase I/II study in Thai women. *Cancer Therapy* 2009;7:113-118.
31. Pesee M, Kirdpon W, Puapairoj A. et al. Palliative Treatment of advanced lung cancer with radiotherapy and Thai herbal medicine as supportive remedy. Analysis of survival. *The Asean Journal of Radiology* 2010; 16(1):62-70.
32. Pesee M, Krusun S, Padoongcharoen P. High dose rate Cobalt-60 afterloading intracavitary therapy of the uterine cervical carcinoma in Srinagarind hospital, Analysis of complication. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2010,11:491-4
33. Jenwitheesuk J, Surakunprapha P, Chowchuen B, Tangvoraphongchai V, Pesee M, et al. Results of Multidisciplinary Therapy of Squamous Cell Carcinoma of the Buccal mucosa at Srinagarind Hospital, Thailand. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2010,93(11):1262-1267.
34. Pesee M, Krusun S, Padoongcharoen P. High dose rate Cobalt-60 afterloading intracavitary therapy of the uterine cervical carcinoma in Srinagarind hospital, Analysis of survival. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2010,11:1469-71
35. Pesee M, Krusun S, Padoongcharoen P. High dose rate Cobalt-60 afterloading intracavitary therapy of the uterine cervical carcinoma in Srinagarind hospital, Analysis of residual disease. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2012, 13(9): 4835-7.
36. Pesee M, Kirdpon K, Puapairoj A, et al. Palliative treatment of advanced cervical cancer with radiotherapy and Thai herbal medicine as supportive remedy, analysis of survival. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2013, 14(3): 1593-6.

37. Tangsriwong K, Pesee M, Krusun S, et al. The effect of Zinc aminoacid chelate on decrease of taste dysfunction in head and neck cancer patients after complete radiotherapy within 6 months, a prospective randomized controlled trial. *The Asean Journal of Radiology* 2012; 18(2): 79-84.
38. Sanbua A, Pesee M, Krusun S, et al. The effect of Zinc aminoacid chelate on decrease of taste dysfunction in head and neck cancer patients during radiotherapy, a prospective randomized controlled trial. *The Asean Journal of Radiology* 2012; 18(2):101-7.
39. กนกรัตน์ ตั้งศรีวงศ์ , ศรีชัย ครุสันธิ์ , มณเฑียร เปสึ , วรชัย ตั้งวรพงศ์ชัย , จันทรศรี ศุภอดิเรก , คมสันต์ อารัง อนันตสกุล นฤดม ศุภกะลิน. เปรียบเทียบปริมาณรังสีที่ฐานกะโหลกส่วนหน้าและแอ่งสมองส่วนกลางจากการฉายรังสีแบบคลุมเยื่อหุ้มสมองทั้งหมดโดยใช้จุดศูนย์กลางที่ตำแหน่งต่างกัน *Journal of Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology* , 2013,19 (1):21-28.
40. Srichai Krusun, Montien Pesee, Withee Rasio, et al. Survival rate of early stage endometrioid adenocarcinoma of endometrium treated at Srinagarind Hospital *Asian Pacific J Cancer Prev* 2014, 2217-20.
41. Srichai Krusun, Montien Pesee, Narudom Supakalin , et al. Treatment interruption during concurrent chemoradiotherapy of uterine cervical cancer , analysis of factors and outcomes . *Asian Pacific J Cancer Prev* 2014, 15(14):5653-57.
42. Prawat Padoongcharoen, Srichai Krusun, Voranipit Palusuk , Montien Pesee, et al. Comparison between KKU-model rectal tube and conventional rectal tube as markers for checking rectal doses during intracavitary brachytherapy of cervical cancer. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2014, 15 (15) : 6615-20.
43. Satthanakul P, Taweechaisupapong S, Paphangkorakit J, Pesee M, et al. Antimicrobial effect of lemongrass oil against oral malodour micro-organisms and the pilot study of safety and efficacy of lemongrass mouthrinse on oral malodour. *Journal of Applied Micrology* 2015 ,118(1):11-7.

อนุสิทธิบัตร

1. ได้รับอนุสิทธิบัตร เรื่อง “ผลิตภัณฑ์เจลบรรจุสำหรับด้านการอักเสบในช่องปาก” (เลขที่คำขอ 0803001092) วันที่ 29 ธันวาคม 2552

ตำแหน่งอื่นๆ

- หัวหน้าหน่วยรังสีรักษา ปี พ.ศ. 2527-2532
- กรรมการหน่วยมะเร็ง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ปี พ.ศ. 2527
- กรรมการวิชาการฝ่ายคลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ปี พ.ศ. 2540
- ประธานกรรมการการศึกษาหลักสูตรแพทยศาสตรบัณฑิต ประจำภาควิชารังสีวิทยา ปี พ.ศ. 2541-57

อื่นๆ

- รางวัล “ศิษย์เก่าภาคภูมิใจ” จากมหาวิทยาลัยขอนแก่น ประจำปี 2554



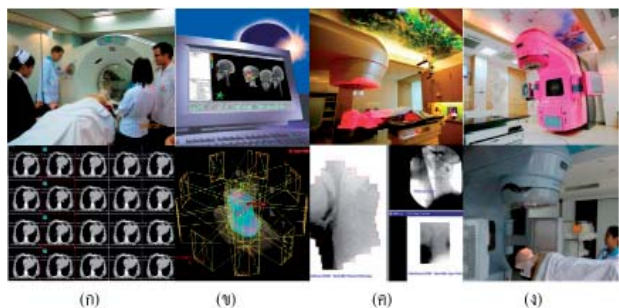
ระบบภาพในงานรังสีรักษา (Imaging in radiotherapy)

ทวีป แสงแห่งธรรม

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ปัจจุบันโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของคนไทยมาตลอดกว่าสิบปีที่ผ่านมา และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี การรักษารังสีเป็นวิธีหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรคหรือมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยรังสีรักษาเป็นกระบวนการนำรังสีพลังงานสูงมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเฉพาะที่ มีขั้นตอนการฉายรังสีดังแสดงในรูปที่ 1 เริ่มจากการสร้างภาพที่ห้องรังสีจำลองการรักษา (Simulator) โดยใช้รังสีเอกซ์พลังงานระดับกิโลโวลต์ ขั้นตอนนี้นักรังสีเทคนิคทำการจัดท่าผู้ป่วยและเลือกใช้อุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วยที่เหมาะสม เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถนอนนิ่งตลอดเวลาการรักษา เมื่อได้ภาพทางรังสีออกมา นักรังสีเทคนิคจะส่งภาพทางรังสีเหล่านี้เข้าระบบเครือข่าย แพทย์ทำการวาดตำแหน่งก้อนมะเร็งและอวัยวะปกติรอบข้าง จากนั้นนักฟิสิกส์การแพทย์ทำการวางแผนการรักษาและคำนวณปริมาณรังสีตามเทคนิคการรักษาที่แพทย์กำหนด เพื่อให้ปริมาณรังสีสูงครอบคลุมก้อนมะเร็ง ขณะที่อวัยวะปกติรอบข้างได้รับปริมาณรังสีในระดับที่ยอมรับได้ เมื่อแพทย์ยอมรับแผนการรักษา นักฟิสิกส์การแพทย์ส่งภาพและข้อมูลแผนการรักษาไปยังเครื่องฉายรังสี นักรังสีเทคนิคจัดท่าผู้ป่วยในท่าและตำแหน่งเดียวกับการจำลองการรักษาอีกครั้งในห้องฉายรังสี โดยใช้ระบบเลเซอร์ในการช่วยจัดท่า อย่างไรก็ตามความคลาดเคลื่อนอาจเกิดขึ้นได้จากหลากหลายสาเหตุ ดังนั้นก่อนการฉายรังสีผู้ป่วย นักรังสีเทคนิคต้องมั่นใจว่าตำแหน่งที่จะฉายรังสีอยู่ตำแหน่งที่ถูกต้อง สามารถตรวจสอบโดยการถ่ายภาพทางรังสีก่อนการฉายรังสีเพื่อตรวจสอบความคงที่ของตำแหน่งการฉายรังสีหรือที่เรียกว่าระบบภาพนำวิถีหรือ Image-guided radiotherapy (IGRT) จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการฉายรังสีโดยนักรังสีเทคนิคทุกวันจนครบจำนวนการรักษา

ในเทคนิคการรักษาแบบมาตรฐาน (Conventional radiotherapy) แพทย์มีการขยายขอบเขตการรักษาจากตำแหน่งก้อนมะเร็งจริงค่อนข้างกว้าง เพื่อชดเชยความคลาดเคลื่อนต่างๆ ที่อาจจะเกิดขึ้น ระบบภาพนำวิถีจึงไม่มีความสำคัญมากนัก แต่ในปัจจุบันความก้าวหน้าในเทคโนโลยีของระบบคอมพิวเตอร์ทำให้เทคนิคการรักษาผู้ป่วยด้วยรังสีมีการพัฒนาอย่างรวดเร็ว มีการรักษารังสีด้วยเทคนิคปรับความเข้มที่สามารถให้ปริมาณรังสีที่สูงในรอยโรคที่อยู่ในตำแหน่งใกล้เคียงกับอวัยวะปกติ บทบาทของระบบภาพนำวิถี จึงมีความสำคัญมากยิ่งขึ้นเพื่อเพิ่มความถูกต้องของตำแหน่งการรักษา โดยทางสมาคมนักฟิสิกส์การแพทย์อเมริกัน (The



รูปที่ 1 กระบวนการฉายรังสี (ก) จำลองการรักษา (ข) การกำหนดขอบเขตตำแหน่งก้อนมะเร็ง อวัยวะรอบข้างและการวางแผนการรักษา (ค) ตรวจสอบความถูกต้องของตำแหน่งก่อนการฉายรังสี (ง) ฉายรังสีผู้ป่วย

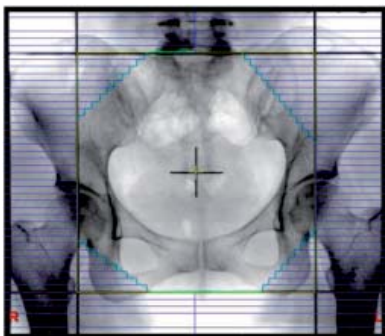
American Association of Physicists in Medicine: AAPM) ได้แบ่งระบบภาพทางรังสี ในงานรังสีรักษาออกเป็น 2 กลุ่ม^[1] ได้แก่ ระบบภาพที่ใช้สำหรับวางแผนการรักษา และ ระบบภาพที่ใช้สำหรับการตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสี

1. ระบบภาพที่ใช้สำหรับวางแผนการรักษา คือ กลุ่มของภาพรังสีที่ได้จากขั้นตอนการจำลองการรักษา เพื่อนำภาพที่ได้มาใช้ในการวางแผนการรักษาและคำนวณปริมาณรังสี เครื่องมือที่ใช้ในการสร้างภาพกลุ่มนี้ได้แก่

1.1 เครื่องจำลองการรักษาแบบ 2 มิติ (Conventional simulator)

เป็นเครื่องมือที่จำลองลักษณะการทำงานและรูปร่างมาจากเครื่องฉายรังสี ไม่ว่าจะเป็นลักษณะการเปิดลำรังสี การเลื่อนของเตียง การหมุน collimator หรือ gantry เป็นต้น โดยมีข้อแตกต่างที่ชัดเจนจากเครื่องฉายรังสีคือ แหล่งกำเนิดรังสีเอกซ์ ที่เครื่องจำลองการรักษาแบบ 2 มิติให้รังสีเอกซ์พลังงานต่ำระดับกิโลโวลต์ เนื่องจากต้องการสร้างภาพเท่านั้น ขณะที่พลังงานของรังสีจากเครื่องฉายรังสีสูงระดับเมกะโวลต์เพื่อทำลายเซลล์มะเร็ง ดังนั้นภาพรังสีที่ได้จากเครื่องจำลองการรักษาแบบ 2 มิติจึงมีลักษณะคล้ายภาพที่ได้จากเครื่องเอกซเรย์ในงานรังสีวินิจฉัย ให้ความละเอียดของกระดูกที่ชัดเจน แสดงภาพเป็นระบบดิจิทัลที่สามารถปรับความชัดของภาพได้จากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ดังแสดงในรูปที่ 2

โดยเครื่องจำลองการรักษาแบบ 2 มิติสมัยใหม่ยังสามารถประมวลผลภาพเป็นลักษณะ 3 มิติ โดยการถ่ายภาพเอกซเรย์ 2 มิติในหลายมุมมอง และใช้โปรแกรมสร้างเป็นภาพ 3 มิติขึ้นเพื่อดูการซ้อนทับของอวัยวะภายใน อย่างไรก็ตามภาพที่ได้ไม่มีรายละเอียดและความคมชัด ดังแสดงในรูปที่ 3



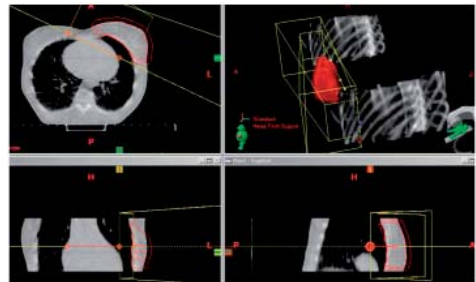
รูปที่ 2 ภาพจากเครื่องจำลองการรักษาแบบ 2 มิติบริเวณกระดูกเชิงกรานร่วมกับวัดศก้าบั้งรังสีรูปที่

1.2 เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สำหรับจำลองการรักษา (CT-Simulator)

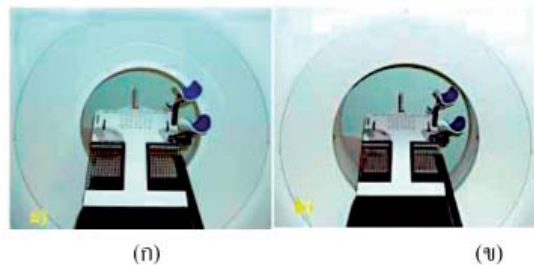
เป็นเครื่องจำลองการรักษาที่สามารถสร้างภาพเป็นลักษณะ 3 มิติ เห็นการซ้อนทับของอวัยวะภายในร่างกายได้ ตัวเครื่องคล้ายเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในงานรังสีวินิจฉัย แต่มีลักษณะที่แตกต่างกัน 4 ประการ^[2] คือ

1.2.1 อุโมงค์สำหรับสแกนผู้ป่วยมีลักษณะกว้างกว่าปกติ ดังแสดงในรูปที่ 4 เนื่องจากในงานรังสีรักษามีการฉายผู้ป่วยหลายครั้ง (fractionation) โดยทั่วไปประมาณ 25-35 ครั้ง การจัดทำผู้ป่วยให้อยู่นิ่งเหมือนเดิมทุกครั้ง (accuracy & reproducibility) จึงมีความสำคัญ ดังนั้นการใช้อุปกรณ์ยึดตรึงจึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งในงานรังสีรักษา อุโมงค์สำหรับสแกนผู้ป่วยจึงต้องมีความกว้างอย่างน้อย 80 ซม. เพื่อให้สามารถวางอุปกรณ์ยึดตรึงได้ (รูปที่ 4)

1.2.2 ระบบเลเซอร์ภายนอก เลเซอร์เป็นหนึ่งในเครื่องมือสำคัญที่ใช้ช่วยในการจัดทำผู้ป่วย โดยระบบเลเซอร์ภายนอกแกนนทรี มีหน้าที่หลักในการกำหนดจุดอ้างอิง (reference or zero position) เพื่อใช้เปรียบเทียบกับจุดศูนย์กลางรังสี (isocenter) อย่างไรก็ตามตัวเครื่องเอกซเรย์



รูปที่ 3 ลักษณะภาพ 3 มิติสำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมข้างซ้ายที่สร้างจากเครื่องจำลองการรักษาแบบ 2 มิติ (www.varian.com)



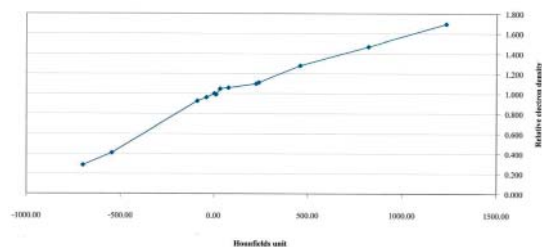
รูปที่ 4 ขนาดอุโมงค์สำหรับเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (ก) ในงานรังสีวินิจฉัย (ข) ในงานจำลองการรักษา

คอมพิวเตอร์เองมีระบบเลเซอร์ภายในที่สามารถใช้ในการกำหนดจุดอ้างอิงได้เช่นกัน แต่ไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากความถูกต้องแม่นยำของตำแหน่งมีความสำคัญเป็นอย่างมากในงานรังสีรักษา เลเซอร์ที่มาพร้อมกับเครื่องสามารถปรับให้อยู่ในตำแหน่งที่ถูกต้องโดยวิศวกรบริษัท แต่เมื่อเครื่องผ่านการใช้งานระยะหนึ่ง ตำแหน่งของเลเซอร์ในตัวเครื่องจะมีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น เนื่องจากระบบเลเซอร์ชุดนี้ติดอยู่กับเครื่องที่มีการหมุนด้วยความเร็วสูงตลอดเวลา ในงานรังสีรักษาจึงนิยมติดระบบเลเซอร์ภายนอกที่ฝังเข้ากับผนัง เพดานหรือยึดติดกับพื้นห้อง เพื่อลดความคลาดเคลื่อนที่อาจจะเกิดขึ้น

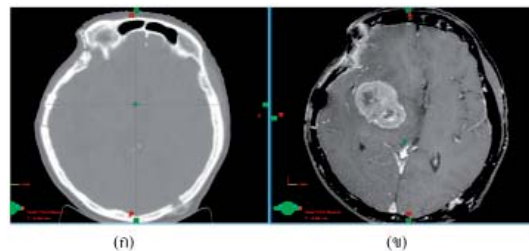
1.2.3 เติง มีลักษณะแบนราบ ต่างจากเติงในเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในงานรังสีวินิจฉัยที่มีลักษณะโค้ง ทั้งนี้ เติงที่แบนราบ ได้มีการจำลองมาเพื่อให้เหมือนเติงผู้ป่วยในห้องฉายรังสี เพื่อความถูกต้องในตำแหน่งการรักษาผู้ป่วย

1.2.4 ระบบจำลองการวางลำรังสี (Virtual simulation software) โดยมีการสร้างภาพจำลองเครื่องฉายรังสีในซอฟต์แวร์ เพื่อกำหนดทิศทางเข้าของรังสีในตำแหน่งที่เหมาะสมในภาพ อย่างไรก็ตามโปรแกรมจำลองการวางลำรังสีไม่สามารถคำนวณปริมาณรังสีเพื่อกระจายปริมาณรังสีได้

ภาพที่ได้จากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สำหรับจำลองการรักษาถือเป็นภาพมาตรฐาน (Gold standard) สำหรับนำไปวางแผนการรักษา เนื่องจากค่า CT number (ในหน่วย Hounsfield Unit; HU) ที่ได้มีความสัมพันธ์กับค่าความหนาแน่นอิเล็กตรอน (electron density) ในเครื่องวางแผนการรักษา ดังแสดงในรูปที่ 5 ซึ่งมีความสำคัญในอันตรกิริยาแบบคอมปตันสำหรับรังสีระดับเมกะโวลต์ ทำให้สามารถนำภาพที่ได้ไปแก้ค่าความแตกต่างของการดูดกลืนจากผลของความแตกต่างเนื้อเยื่อในร่างกาย (tissue inhomogeneity) ได้อย่างถูกต้อง



รูปที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าความหนาแน่นอิเล็กตรอนกับค่า CT number

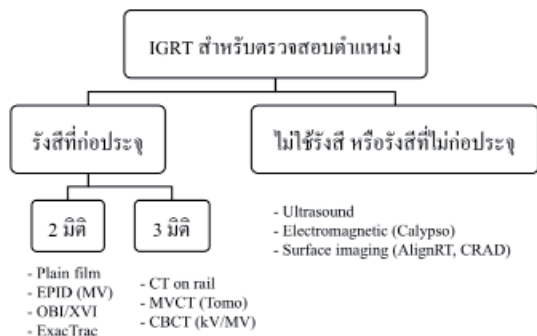


รูปที่ 6 ภาพผู้ป่วยมะเร็งบริเวณสมองจาก (ก) เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (ข) ภาพเอ็มอาร์

1.3 เครื่องจำลองการรักษาเอ็มอาร์ (MR-simulator)

เครื่องนี้มีคุณสมบัติเด่นตรงที่สามารถให้รายละเอียดและแยกแยะความแตกต่างระหว่างเนื้อเยื่อชนิดต่างๆ ได้ดี โดยไม่มีการใช้รังสี ทำให้เห็นขอบเขตก้อนมะเร็งได้ชัดเจนมากขึ้นเมื่อเทียบกับการใช้ภาพจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์^[3] ดังแสดงในรูปที่ 6 เหมาะสำหรับการสร้างภาพผู้ป่วยบริเวณสมอง ศีรษะและลำคอ ไชสันหลัง และบริเวณอุ้งเชิงกราน อย่างไรก็ตามภาพจากเครื่องจำลองการรักษาแบบนี้มีข้อจำกัดหลัก 2 ประการ คือ ภาพที่ได้มีความผิดรูปโดยเฉพาะบริเวณขอบของภาพ และไม่มีความสัมพันธ์ของความเข้มจากภาพกับค่าความหนาแน่นอิเล็กตรอน ทำให้ไม่สามารถนำภาพที่ได้ไปแก้ค่าการดูดกลืนปริมาณรังสีที่ผ่านเนื้อเยื่อชนิดต่างๆ ได้อย่างถูกต้อง ปัจจุบันจึงจำเป็นต้องสร้างภาพจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ร่วมด้วย และใช้หลักการซ้อนทับภาพของทั้ง 2 ชุดข้อมูลโดยแพทย์สามารถวาดตำแหน่งก้อนมะเร็งบนภาพจากเครื่องจำลองการรักษาเอ็มอาร์ และภาพอวัยวะจะปรากฏบนภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โดยอัตโนมัติ ภาพจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จึงถูกนำไปใช้ในการวางแผนการรักษาต่อไป

2. ระบบภาพที่ใช้สำหรับการตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสีหรือระบบภาพนำวิถี (IGRT; Image guided radiotherapy)^[4] เป็นการถ่ายภาพในห้องฉายรังสีเป็นเครื่องมือในการตรวจสอบความถูกต้องของตำแหน่งก่อน ระหว่างหรือหลังการฉายรังสี เนื่องจากรังสีรักษาเป็นการให้ปริมาณรังสีระดับสูงมาก ความถูกต้องของตำแหน่งการรักษาจึงมีความสำคัญที่จะส่งผลต่อการรักษาผู้ป่วย ความผิดพลาดอาจมีทั้งความผิดพลาดจากระบบ (Systematic error) และความผิดพลาดแบบสุ่ม (Random error) ซึ่งอาจเกิดจากความแปรปรวนในการจัดทำผู้ป่วย หรืออวัยวะภายในร่างกายผู้ป่วยขยับระหว่างการฉายรังสี ผู้ป่วยน้ำหนักลดหรือเพิ่มระหว่างช่วงการฉายรังสี หรือปัจจัยในเรื่องขนาดของก้อนมะเร็งที่เปลี่ยนแปลงเนื่องจาก



รูปที่ 7 การแบ่งชนิดของ IGRT
สำหรับการตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสี

การตอบสนองต่อรังสี ระบบภาพนำวิถีนี้จึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งในงานรังสีรักษา ในที่นี้แบ่งระบบภาพนำวิถีสำหรับการตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสีเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ระบบที่ใช้รังสี และระบบที่ไม่ใช้รังสี ดังแสดงในรูปที่ 7

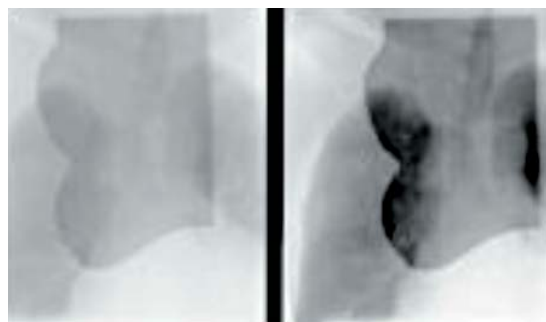
ในอดีตที่ยังไม่มีการนำระบบภาพนำวิถีมาใช้ตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสี การกำหนดจุดและขีดเส้นขอบเขตการฉายรังสีบนตัวผู้ป่วย เป็นเพียงวิธีเดียวที่ใช้ช่วยในการจัดทำผู้ป่วยร่วมกับการใช้ระบบเลเซอร์ ซึ่งไม่สามารถตรวจสอบความถูกต้องของตำแหน่งก่อนการฉายรังสีจริงได้ จะมีการส่งกลับไปห้องจำลองการรักษาเมื่อมีเหตุสงสัยเท่านั้น จากนั้นจึงเริ่มมีการพัฒนาเครื่องมือที่ใช้ตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสีดังนี้

2.1 ระบบตรวจสอบตำแหน่งที่ใช้รังสี ได้แก่

2.1.1 Portal imaging เริ่มมีการใช้ฟิล์มหรือที่เรียกว่า port film ในการตรวจสอบความถูกต้องของตำแหน่งการรักษา โดยนิยมถ่ายภาพด้วยวิธี double exposure ด้วยฟิล์มที่ใช้ในงานรังสีวินิจฉัย ภาพที่ได้ไม่ค่อยชัดเจน เนื่องจากปัญหาของอันตรกิริยาแบบคอมป์ตันจากรังสีในพลังงานระดับเมกะโวลต์ที่ไม่ขึ้นกับค่า Atomic number ของอวัยวะในร่างกาย แต่ขึ้นกับค่าความหนาแน่นอิเล็กตรอน จึงมีการพัฒนาฟิล์มให้มีความชัดเจนมากยิ่งขึ้น เช่น Enhance contrast (EC) film^[5] ดังรูปที่ 8 ปัญหาของการใช้ port film ในการตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสีผู้ป่วยคือ หากพบความผิดพลาดของตำแหน่ง จะไม่สามารถแก้ไขความผิดพลาดนั้นได้ในทันที เนื่องจากต้องรอเวลาการนำฟิล์มไปผ่านกระบวนการล้างฟิล์มซึ่งมักติดตั้งที่สาขารังสีวินิจฉัย

2.1.2 Electronic portal imaging device (EPID) จากปัญหาของการใช้ฟิล์มที่ไม่สามารถแก้ไขค่าความคลาดเคลื่อนในทันที (real time) จึงมีการพัฒนาเครื่องมือที่เป็นระบบภาพแบบดิจิทัล เช่น การใช้กล้องวิดีโอ (charge couple device camera: CCD), liquid ion chamber หรือ amorphous silicon flat panel detector^[6] ที่มีคุณภาพเหนือกว่าการใช้ port film แต่ภาพยังคงไม่ชัดเจนเท่าการใช้ภาพเอกซเรย์ระดับกิโลโวลต์ โดยเครื่องมือจะติดอยู่ที่เครื่องฉายรังสี และใช้รังสีที่มีพลังงานระดับเมกะโวลต์ในการสร้างภาพ ดังรูปที่ 9 ทำให้สามารถสร้างภาพได้อย่างรวดเร็ว จึงนำมาแก้ไขความคลาดเคลื่อนก่อนการฉายรังสีได้ทันที

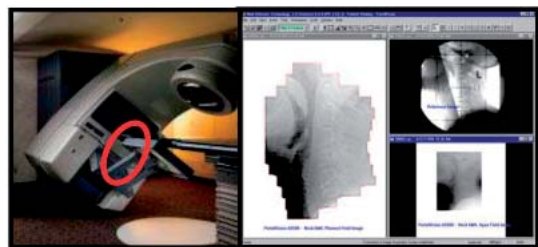
2.1.3 กลุ่มเครื่องมือถ่ายภาพเอกซเรย์ 2 มิติ^[7,8] เป็นการใช้ภาพเอกซเรย์ที่ใช้รังสีพลังงานระดับกิโลโวลต์ในการสร้างภาพ ภาพที่ได้จึงมีคุณภาพดีในระดับเดียวกับภาพเอกซเรย์ในงานรังสีวินิจฉัย เนื่องจากพลังงานอยู่ในช่วงอันตรกิริยาแบบโฟโตอิเล็กทริกโดยอุปกรณ์เหล่านี้อาจติดตั้งที่ด้านข้างของเครื่อง



(ก)

(ข)

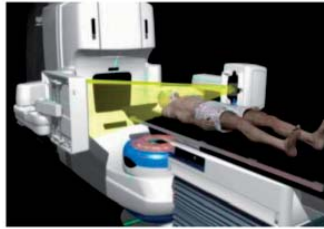
รูปที่ 8 ภาพเอกซเรย์ portal imaging บริเวณทรวงอกด้วยวิธี double exposure technique จาก (ก) ฟิล์มเอกซเรย์ธรรมดา (ข) ฟิล์ม EC



(ก)

(ข)

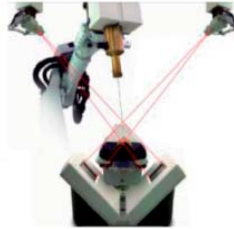
รูปที่ 9 (ก) อุปกรณ์ EPID ที่ติดอยู่กับเครื่องฉายรังสี (ข) ภาพที่ได้จาก EPID บริเวณลำคอเทียบกับภาพจากเครื่องจำลองการรักษาแบบ 2 มิติ (www.varian.com)



(ก)



(ข)



(ค)

รูปที่ 10 ระบบถ่ายภาพตรวจสอบตำแหน่งแบบ 2 มิติ ที่ใช้พลังงานระดับกิโลโวลต์ที่ต้นกำเนิดรังสีอยู่ที่ (ก) ด้านข้างเครื่องฉายรังสี (www.varian.com) (ข) ที่พื้น (www.brainlab.com) (ค) ที่เพดาน (www.cyberknife.com)

ฉายรังสี ที่พื้น หรือที่เพดานและมีตัวรับภาพอยู่ด้านตรงข้าม ขึ้นกับการออกแบบของแต่ละบริษัท ดังแสดงในรูปที่ 10 การถ่ายภาพนิยมถ่าย 2 ภาพตั้งฉากกันที่เรียกว่า two-orthogonal views ภาพที่ได้จะถูกนำไปเปรียบเทียบกับภาพจากเครื่องจำลองการรักษาแบบ 2 มิติ หรือจากภาพ Digital reconstructed radiography (DRR) ที่สร้างจากโปรแกรมจำลองการรักษาหรือโปรแกรมวางแผนการรักษา อย่างไรก็ตาม แม้ภาพที่ได้แสดงภาพของกระดูกอย่างชัดเจน แต่ยังคงมีข้อจำกัดที่ไม่มีรายละเอียดของเนื้อเยื่อ และแสดงภาพเป็น 2 มิติ เท่านั้น จึงไม่สามารถมองเห็นอวัยวะภายในหรือการเปลี่ยนแปลงของก้อนมะเร็งได้ และเนื่องจากระบบภาพชุดนี้ ไม่ได้มาจากหัวเครื่องฉายรังสี ดังนั้นการตรวจสอบ isocenter ระหว่างระบบฉายรังสีและระบบภาพนำวิถีจึงมีความจำเป็น เพื่อให้มั่นใจว่าเป็นจุดเดียวกัน

2.1.4 CT-on rail จากปัญหาที่ภาพสำหรับตรวจสอบ ตำแหน่งก่อนการฉายรังสีเป็นเพียงภาพ 2 มิติ บางหน่วยงาน จึงมีการนำเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เข้าไปติดตั้งในห้องฉายรังสี^[9] โดยใช้เตียงร่วมกัน ดังแสดงในรูปที่ 11 หลังจากจัดทำผู้ป่วย เลื่อนเตียงไปฝั่งเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อสร้าง ภาพทางรังสีแบบ 3 มิติที่มีคุณภาพของภาพสูง และนำไป

เปรียบเทียบกับตำแหน่งกับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สำหรับ วางแผนการรักษา เมื่อตรวจสอบความถูกต้องของตำแหน่ง เสร็จ เลื่อนเตียงมาฝั่งเครื่องฉายรังสีและทำการฉายรังสีผู้ป่วย ในตำแหน่งที่ถูกต้องต่อไป วิธีนี้ไม่เป็นที่นิยมมากนัก เนื่องจาก ต้องการขนาดห้องฉายรังสีที่ใหญ่กว่าปกติ และผู้ป่วยอาจมีการ ขยับตัวระหว่างที่เตียงเลื่อนจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ไปยังเครื่องฉายรังสี

2.1.5 Cone beam computed tomography (CBCT แบบกิโลโวลต์หรือเมกะโวลต์)^[10,11] เป็นการสร้างภาพจาก หลายมุมมอง (projections) จากการหมุนหัว gantry ของ เครื่องเร่งอนุภาคหรือเอกซเรย์ด้วยลำรังสีแบบโคนผ่าน ตัวผู้ป่วยเพียงครั้งหรือหนึ่งรอบ รังสีจะผ่านไปตัวรับภาพ และ โปรแกรมคอมพิวเตอร์จะสร้างภาพออกมาเป็นรูป 3 มิติ โดยถ้าใช้ต้นกำเนิดรังสีเอกซ์แบบเมกะโวลต์ คุณภาพของภาพ จะไม่สูงนัก แต่สามารถลดปัญหาภาพรบกวนจากกรณีนี้ที่ผู้ป่วย มีโลหะในร่างกาย เช่นผู้ป่วยที่ใส่ข้อเทียม แต่ถ้าใช้ต้นกำเนิดรังสีเอกซ์แบบกิโลโวลต์ ภาพจะมีคุณภาพดี เห็นรายละเอียด อวัยวะแบบ 3 มิติอย่างชัดเจน ภาพที่ได้จึงนำมาใช้ตรวจสอบ ความถูกต้องของตำแหน่งก่อนการฉายรังสีอย่างมั่นใจ โดยนำ ภาพที่ได้ไปเปรียบเทียบกับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ใช้ใน



(ก)



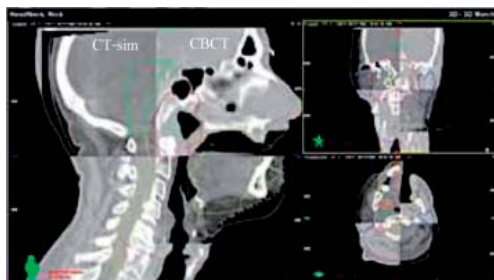
(ข)

รูปที่ 11 เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในห้องฉายรังสี (ก) แบบวางเดี่ยว (www.mdanderson.org) (ข) แบบวางตั้งฉาก (www.healthcare.siemens.com)

การวางแผนการรักษาที่แสดงในรูปที่ 12 อย่างไรก็ตามก็ที่คุณภาพของภาพจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคนยังคงด้อยกว่าภาพจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษารูปแบบเปิดลำรังสีแบบพัด (fan beam CT) ทั้งนี้เนื่องจากการเปิดลำรังสีแบบโคนจะมีรังสีกระเจิงมากกว่าการเปิดลำรังสีแบบพัด

2.2 ระบบตรวจสอบตำแหน่งที่ไม่ใช้รังสี ได้แก่

2.2.1 Ultrasound เป็นการใช้คลื่นเสียงความถี่สูงในการตรวจสอบตำแหน่ง และช่วยในการจัดทำผู้ป่วยในแต่ละวัน นิยมใช้กับอวัยวะในบริเวณเนื้อเยื่อ เช่นที่เต้านม ช่องท้องหรือบริเวณต่อมลูกหมาก^[12] ที่นิยมใช้ในปัจจุบันคือ BAT (บริษัท Best Nomos) และ Clarity (บริษัท Elekta) อย่างไรก็ตามการใช้ อัลตราซาวด์ในการตรวจสอบตำแหน่งต้องการผู้ที่มี



รูปที่ 12 การตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสีแบบ 3 มิติ โดยการเปรียบเทียบภาพระหว่าง CBCT กับภาพจาก CT-simulator

ความชำนาญเฉพาะทางในการวิเคราะห์ภาพ ดังนั้นความคลาดเคลื่อนระหว่างคนมอง (inter-observer variation) จึงค่อนข้างสูง

2.2.2 Surface imaging เป็นการใช้ระบบกล้องอย่างน้อย 2 ชุด ส่งแสงอินฟราเรดหรือวีดีโอ^[13] ไปที่ตัวผู้ป่วยและกล้องยังทำหน้าที่รับสัญญาณที่สะท้อนกลับจากตัวผู้ป่วย ดังแสดงในรูปที่ 13 คอมพิวเตอร์จะประมวลผลออกมาเป็นรูปผิวผู้ป่วยในขณะนั้น นำภาพผิวผู้ป่วยที่เป็นลักษณะ real-time มาเปรียบเทียบกับผิวผู้ป่วยในวันที่ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือผิวผู้ป่วยในวันแรกของการฉายรังสี จึงเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการจัดทำผู้ป่วยในห้องฉายรังสี และมีข้อดีเหนือระบบภาพนำวิถีแบบเดิมคือ สามารถดูการคลาดเคลื่อนของตัวผู้ป่วยทั้งก่อนการฉายรังสี (Interfraction motion) และระหว่างการฉายรังสี (Intrafraction motion) ได้อีกด้วย จึงนิยมนำมาใช้ในเทคนิคการรักษาที่ให้ปริมาณรังสีสูง เช่นในเทคนิคครึ่งสัปดาห์^[14] หรือใช้ในเทคนิคที่ต้องการควบคุมการหายใจ

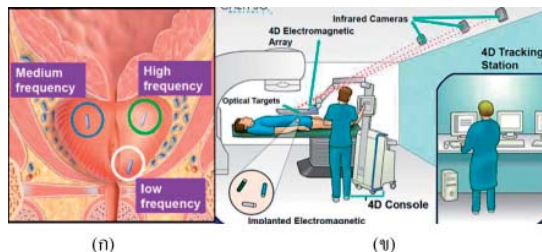


รูปที่ 13 การสร้างภาพ IGRT แบบ Surface imaging (www.visionrt.com)

เช่นเทคนิค deep-inspiration breath hold ในการฉายผู้ป่วยมะเร็งเต้านม^[15] อย่างไรก็ตามเทคนิคนี้เป็นการดูความคลาดเคลื่อนบริเวณผิวหนังเท่านั้น ไม่ใช่การดูที่ตำแหน่งอวัยวะภายในหรือตัวก้อนมะเร็ง

2.2.3 Electromagnetic Transponders ถึงแม้วิธีนี้จะไม่มีการสร้างภาพรังสีออกมา แต่สามารถถูกจัดอยู่ในระบบภาพนำวิถีประเภทหนึ่ง ทำโดยการฝังวัสดุขนาดเล็กที่ปล่อยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าความถี่ต่างๆ ได้เข้าไปในร่างกายผู้ป่วย เช่นที่ต่อมลูกหมากในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก^[16] อย่างน้อย 3-4 แห่ง ดังรูปที่ 14 (ก) รวบรวม 2 สัปดาห์เพื่อให้แท่งวัสดุอยู่ในตำแหน่งที่ไม่มีมีการเคลื่อนไปทีอื่น จากนั้นให้ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สำหรับวางแผนการรักษา เมื่อเริ่มทำการฉายรังสีนำเครื่องมือรับสัญญาณแม่เหล็กไฟฟ้าที่มีคุณสมบัติดูดกลืนปริมาณรังสีต่ำไปรับสัญญาณแม่เหล็กไฟฟ้า เพื่อแสดงตำแหน่งของตัวส่งสัญญาณอย่างต่อเนื่อง ดังรูป 14 (ข) และนำไปเปรียบเทียบกับภาพจากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สำหรับวางแผนการรักษา จึงเป็นการตรวจสอบตำแหน่งของก้อนมะเร็งอย่างแท้จริง ตรวจได้ทั้งก่อน ระหว่าง และหลังการฉายรังสี

2.2.4 Inroom-MRI จากข้อดีของภาพที่ได้จาก CBCT เมื่อเทียบกับภาพจาก MRI ที่ให้รายละเอียดของเนื้อเยื่อที่ชัดเจนกว่า จึงมีการนำแนวคิดของการนำภาพ MRI มาใช้ใน



รูปที่ 14 (ก) แสดงการฝังวัสดุแม่เหล็กไฟฟ้าความถี่ต่างๆ บริเวณต่อมลูกหมาก (ข) ขั้นตอนการตรวจสอบตำแหน่งในห้องฉายรังสี (www.varian.com/calypso-extracranial-tracking)

ฐานะที่เป็นระบบภาพนำวิถีวิธีหนึ่ง แต่เดิมเครื่อง MRI ควรติดตั้งห่างจากเครื่องเร่งอนุภาคอย่างน้อย 10 เมตร เนื่องจากสนามแม่เหล็กแรงสูงจากเครื่อง MRI จะไปรบกวนทิศทางการเคลื่อนที่ของอิเล็กตรอนที่อยู่ในเครื่องเร่งอนุภาค บริษัท View Ray จึงมีการนำเครื่อง MRI ขนาด 0.35 เทสลา เข้าไปประกอบกับเครื่องฉายรังสีโคบอลต์-60 ที่ไม่มีการเร่งอนุภาคอิเล็กตรอน เครื่องนี้เป็นโคบอลต์สมัยใหม่ มีหัวโคบอลต์ถึง 3 หัว และใช้กับเทคนิคการรักษาแบบซับซ้อนได้ สามารถสร้างภาพ MRI ได้ในเวลาอันสั้น^[17] ดังรูปที่ 15 โดยเริ่มใช้จริงในผู้ป่วยครั้งแรกเมื่อเดือน กุมภาพันธ์ 2557 ขณะที่การนำเครื่อง MRI มาใช้เป็นระบบภาพนำวิถีในเครื่องเร่งอนุภาคยังอยู่ในขั้นการทดสอบทั้งของบริษัท Varian และ Elekta และจะนำมาใช้จริงในอนาคตอันใกล้

จะเห็นว่า เมื่อระบบภาพนำวิถีที่มีการสร้างภาพชัดเจน แสดงภาพเป็น 3 มิติ (เช่น CBCT แบบกิโลโวลต์) หรือแสดงค่าความคลาดเคลื่อนเป็น real-time อย่างต่อเนื่อง แพทย์เห็นขอบเขตการรักษาที่ชัดเจนขึ้น จึงสามารถลดขอบเขตของ Planning target volume (PTV) ลงได้เมื่อเทียบกับระบบที่แสดงภาพเป็น 2 มิติ (เช่น EPID) ทำให้อวัยวะปกติที่อยู่รอบข้างได้รับปริมาณรังสีที่น้อยลง สามารถนำมาใช้ร่วมกับเทคนิคการรักษาที่ทันสมัยที่มีการให้ปริมาณรังสีระดับสูงที่ก้อนมะเร็งได้

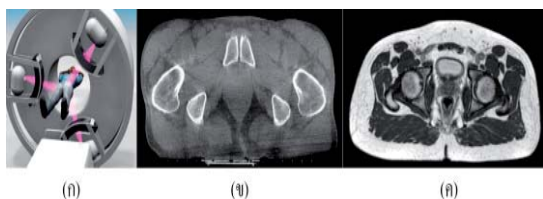
ในส่วนของปริมาณรังสีจากระบบภาพนำวิถีแต่ละเทคนิค AAPM-TG 75^[1] และ AAPM-TG 147^[13] ได้รวบรวมและแสดงข้อมูลให้เห็นในตาราง ดังตารางที่ 1 ซึ่งจะเห็นว่าการสร้างภาพแบบ 2 มิติใช้เวลาสั้น ปริมาณรังสีต่ำ แต่ให้รายละเอียดของภาพไม่มากนัก ขณะที่ภาพแบบ 3 มิติ (CBCT) ที่ให้รายละเอียดของภาพที่ดีกว่า แต่ใช้ระยะเวลาที่นานขึ้นพร้อมกับปริมาณรังสีที่สูงขึ้น และจะเห็นว่าการใช้รังสีพลังงานระดับเมกะโวลต์ในการตรวจสอบตำแหน่งด้วยระบบภาพนำวิถี ผู้ป่วยจะได้รับ

ตารางที่ 1 ค่าปริมาณรังสีจาก IGRT แบบต่างๆ พร้อมเวลาที่ใช้ในการทำ IGRT

เครื่องมือ	ปริมาณรังสีที่กึ่งกลางตัว (cGy)	เวลาที่ใช้ (นาที)
Plain kV	0.1-0.6	0.1-3
Plain MV	1-10	0.1-3
kV CBCT	2-3	2-4
MV CBCT	5-15	2-3
kV FBCT	0.8-2.8	15
MV FBCT	1.5-3	2-3
Ultrasound	0	2-3

ปริมาณรังสีส่วนเกินนี้สูงกว่า การเลือกใช้และความถี่ในการทำตรวจสอบความถูกต้องของตำแหน่งการรักษาด้วยระบบภาพนำวิถีจึงต้องพิจารณาให้เหมาะสมกับอวัยวะ เครื่องมือที่มีและปริมาณผู้ป่วยในแต่ละสถาบัน

โดยสรุป ระบบภาพทางรังสีเข้ามามีบทบาทในงานรังสีรักษามากขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทั้งในด้านการนำภาพมาวางแผนการรักษาและการนำภาพมาตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสี ทั้งนี้เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเทคนิคการรักษาที่ซับซ้อนที่มีการให้ปริมาณรังสีสูง หรือก้อนมะเร็งอยู่ในตำแหน่งที่ใกล้หรือชิดกับอวัยวะปกติที่มีความสำคัญ



รูปที่ 15 (ก) เครื่องฉายรังสีโคบอลต์ 60 View Ray ที่มีระบบ MRI-IGRT (ข) kV-CBCT (ค) 90 วินาที View Ray MRI-IGRT (www.viewray.com)

เอกสารอ้างอิง

1. Murphy MJ, Balter J, Balter S, BenComo JA Jr, Das IJ, Jiang SB, et al. "The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group 75". *Med Phys*. 2007; 34: 4041-63.
2. Coia LR, Schutheiss TE, Hanks GE, et al. "A practical guide to CT simulation". Madison, WI: Advanced Medical Publishing, 1995.
3. Chen L1, Price RA Jr, Wang L, Li J, Qin L, McNeeley S, et al. "MRI-based treatment planning for radiotherapy: dosimetric verification for prostate IMRT". *Int J Rad Oncol Biol Phys*. 2004; 60: 636-47.
4. Dawson LA, Sharpe MB. "Image-guided radiotherapy: rational, benefit, and limitations". *Lancet Oncol*. 2006; 7: 848-58.
5. Foulkes KM, Ostwald PM, Kron T. "A clinical comparison of different film systems for radiotherapy portal imaging". *Med Dosim*. 2001; 26: 281-4.
6. Herman MG, Kruse JJ, Hagness CR. "Guide to clinical use of electronic portal imaging". *J App Clin Med Phys*. 2000; 1: 38-57.
7. Yin FF, Wong J, Balter J, et al. "The role of in-room kV X-ray imaging for patient setup and target localization". AAPM Report No. 104. Collage Park, ND: AAPM; 2009.
8. Sorcini B, Tilikidis. "A clinical application of image-guided radiotherapy, IGRT (on the Varian OBI platform)". *Cancer Radiotherapy*, 2006; 10: 252-7.
9. Ma CM, Paskalev K. "In-room CT techniques for image-guided radiation therapy". *Med Dosim*. 2006; 31: 30-9.
10. Broderick M, Menezes G, Leech M, Coffey M, Appleyard RM. "A comparison of kilovoltage and megavoltage cone beam CT in radiotherapy". *J of Radiother in pract*. 2007; 6:173-8.
11. Gurjar OP, Mishra SP, Bhandari V, Pathak P, Pant S, Patel P. "A study on the necessity of kV-CBCT imaging compared to kV-orthogonal portal imaging based on setup errors: considering other socioeconomical factors". *J Cancer Res Ther*. 2014; 10: 583-6.
12. van der Meer S, Bloemen-van Gurp E, Hermans J, Voncken R, Heuvelmans D, Gubbels C, et al. "Critical assessment of intramodality 3D ultrasound imaging for prostate IGRT compared to fiducial markers". *Med Phys*. 2013;40:071707.
13. Willoughby T, Lehmann J, Bencomo JA, Jani SK, Santanam L, Sethi A, et al. "Quality assurance for nonradiographic radiotherapy localization and positioning systems: Report of Task Group 147". *Med Phys*. 2012; 39: 1728-47.
14. Li G, Ballangrud A, Chan M, Ma R, Beal K, Yamada Y, et al. "Clinical experience with two frameless stereotactic radiosurgery (fSRS) systems using optical surface imaging for motion monitoring". *J Appl Clin Med Phys*. 2015;16:5416.
15. Latty D, Stuart KE, Wang W, Ahern V. "Review of deep inspiration breath-hold techniques for the treatment of breast cancer". *J Med Radiat Sci*. 2015; 62: 74-81.
16. Mayyas E, Chetty IJ, Chetvertkov M, Wen N, Neicu T, Nurushev T, et al. "Evaluation of multiple image-based modalities for image-guided radiation therapy (IGRT) of prostate carcinoma: A prospective study". *Med Phys*. 2013; 40: 41707_1-9.
17. Jaffray D, Mutic S, Fallone B, Raaymakers B. "MRI-guided radiation therapy". *Med Phys*. 2013; 40: 390.



คุณภาพชีวิต

ของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา

Quality of life in Head and Neck Cancer Patients Received Radiotherapy

นางอัศรียา ชูมะโชติ (Ausareeya Chumachote)

ห้องตรวจรังสีรักษา ฝ่ายการพยาบาลโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Radiotherapy Outpatient Department Nursing Service Division
Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Abstract

The purpose of this study was to compare the quality of life (QoL) in head and neck cancer patients who received radiotherapy in different time points i.e. 1 week before radiotherapy, last week of radiotherapy and 6 weeks after receiving radiotherapy. The subjects consisted of 46 head and neck cancer patients who received the first-course radiotherapy at Division of Therapeutic Radiology and Oncology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University during July 2014 to December 2014. Data were collected by interview. All subjects were assigned to answer questionnaires which consisted of demographic data and The Functional Assessment of Cancer Therapy- Head and Neck Cancer (FACT-H&N). Descriptive statistics, One-way repeated measure ANOVA and Scheffe' were used to analyze the study data.

The mean scores of overall QoL at the last week of radiotherapy and 6 weeks after receiving radiotherapy were significantly lower than pre-treatment ($P < .001$); however, the mean scores for overall QoL at the last week of radiotherapy and 6 weeks after receiving radiotherapy were not significantly different. The mean scores for physical well-being and head and neck specific concerns at the last week of radiotherapy and 6 weeks after receiving radiotherapy were significantly lower than pre-treatment ($P < .001$); however, the mean scores for physical well-being and head and neck specific concerns at the last week of radiotherapy and 6 weeks after receiving radiotherapy were not significantly different. The mean scores for social/family well-being, emotional well-being and functional well-being did not differ significantly. Therefore, the role of nurse should develop self-care and oral-care program in head and neck cancer patients receiving radiotherapy to relieve the side effect of radiotherapy and improve their quality of life.

Keywords: Quality of life, Head and neck cancer, Radiotherapy

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้ เป็นการวิจัยพรรณนาเชิงเปรียบเทียบ (Comparative Descriptive Research) มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา 3 ระยะ คือ ระหว่างระยะก่อนได้รับรังสีรักษา สัปดาห์สุดท้ายของการได้รับรังสีรักษา และหลังได้รับรังสีรักษาครบ 6 สัปดาห์ กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่มารับการรักษาด้วยรังสีรักษาเป็นครั้งแรก ที่หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ระหว่างเดือนกรกฎาคม ถึงเดือน ธันวาคม 2557 คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจงตามเกณฑ์ที่กำหนด จำนวน 46 คน เก็บรวบรวมข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ เครื่องมือที่ใช้ คือ แบบสอบถาม ซึ่งประกอบด้วย ข้อมูลส่วนบุคคลและแบบวัดคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ (FACT-H&N) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียวแบบวัดซ้ำ (ANOVA) และการทดสอบของเชฟเฟ (Scheffe')

ผลการศึกษาพบว่า คะแนนเฉลี่ยคุณภาพชีวิตโดยรวมในสัปดาห์สุดท้ายของการได้รับรังสีรักษา และหลังได้รับรังสีรักษา 6 สัปดาห์มีคุณภาพชีวิตต่ำกว่าก่อนได้รับรังสีรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .001 เมื่อเปรียบเทียบเป็นรายด้าน พบว่าด้านร่างกาย และด้านเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ในสัปดาห์สุดท้ายของการได้รับรังสีรักษา และหลังได้รับรังสีรักษา 6 สัปดาห์มีคุณภาพชีวิตต่ำกว่าก่อนได้รับรังสีรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .001 แต่คะแนนเฉลี่ยคุณภาพชีวิตหลังได้รับรังสีรักษา 6 สัปดาห์ และสัปดาห์สุดท้ายของการได้รับรังสีรักษาไม่แตกต่างกัน ส่วนคุณภาพชีวิตด้านสังคมและครอบครัว ด้านอารมณ์และจิตใจ และด้านปฏิบัติกิจกรรม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทั้ง 3 ระยะ ดังนั้นบทบาทของพยาบาลควรส่งเสริมการดูแลตนเองและดูแลช่องปากของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากรังสีรักษาและส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

คำสำคัญ: คุณภาพชีวิต มะเร็งศีรษะและคอ รังสีรักษา

บทนำ (Introduction)

มะเร็งศีรษะและคอได้แก่มะเร็งที่เกิดในช่องปาก คอหอยส่วนบน กล่องเสียงและคอหอยส่วนล่าง ช่องจมูก โพร่งหลังจมูก ต่อม้ำลาย และต่อมไทรอยด์ 1 พบมากเป็นอันดับ 4 ของมะเร็งในเพศชาย คิดเป็นร้อยละ 8.4 และเป็น อันดับ 6 ของมะเร็งในเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 2.92 และจากสถิติผู้ป่วยที่มาได้รับการรักษาในหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ มีผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ร้อยละ 9.69, ร้อยละ 9.90, ร้อยละ 10.83 และ ร้อยละ 13.97 ในปีพ.ศ. 2553, 2554, 2555 และ 2556 ตามลำดับ³ ซึ่งมีแนวโน้มสูงขึ้นและเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญ

ปัจจุบันการรักษาโรคมะเร็งศีรษะและคอมีหลากหลายวิธี โดยมีเป้าหมายเพื่อให้หายจากโรค หรือประคับประคองเพื่อให้ผู้ป่วยมีชีวิตรอดยาวและมีคุณภาพชีวิตที่ดี⁴ สำหรับวิธีการรักษาที่นิยมใช้ในปัจจุบันและได้ผลดี คือการรักษาโดยฉายรังสีรวมกับการให้ยาเคมีบำบัด โดยการศึกษาพบว่า มีประสิทธิผลเพิ่ม

อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ถึงร้อยละ 8⁵ ซึ่งการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวนอกจากจะให้คุณประโยชน์ในด้านประสิทธิภาพการรักษาและช่วยให้อัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น แต่มีผลข้างเคียงจากการรักษาที่รบกวนการดำรงชีวิตของผู้ป่วยที่พบได้บ่อย ได้แก่ อาการปวด เจ็บริมฝีปาก คอ น้ำลายแห้ง ฟันผุ เพลีย ไม่มีแรง เหนื่อยล้า เบื่ออาหาร และกลืนอาหารลำบาก⁶ นอกจากนี้การใช้รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด ทำให้ไขกระดูกถูกกด เกิดอาการซีด อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน ภูมิคุ้มกันต่ำลง จึงเกิดการติดเชื้อได้ง่ายมีการเปลี่ยนแปลงสภาพลักษณะ^{7,8} นอกจากอาการรบกวนทางด้านร่างกายแล้ว ด้านจิตใจของผู้ป่วยจะเกิดความกลัวตาย กลัวถูกทอดทิ้ง กลัวเป็นการะลุกลาน เกิดความรู้สึกด้อยค่า วิตกกังวล รู้สึกไม่มั่นคงในชีวิต ซึมเศร้า และสิ้นหวัง^{9,10,11} ส่วนผลกระทบด้านสังคมและเศรษฐกิจ ผู้ป่วยต้องมารับการฉายรังสีทุกวัน การติดต่อสัมพันธ์ทางกับเพื่อนบ้านหรือผู้ร่วมงาน อาจลดลง และเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงภาพ

ลักษณะของตนเอง ผู้ป่วยบางรายอาจคิดมาก เก็บตัว กลัวบุคคลรอบข้างจะรู้และรังเกียจจน ทำให้หลบหนีสังคม ทำให้บทบาทและสัมพันธภาพของบุคคลในครอบครัวเปลี่ยนแปลงไป^{8,12} อีกทั้งผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา จะต้องได้รับการรักษาด้วยรังสี ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลานาน 6-8 สัปดาห์ ทำให้สูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาสูง^{13,14} จากผลกระทบในด้านต่างๆ ดังกล่าว ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่มารับรังสีรักษา จึงต้องเผชิญกับการเปลี่ยนแปลงทั้งด้านร่างกาย จิตใจ อารมณ์ สังคม และเศรษฐกิจ ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก

จากการทบทวนงานวิจัยคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา ในหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาร่วมกับให้ยาเคมีบำบัด Docetaxel และ Carboplatin มีผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดคือ ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ภาวะน้ำลายแห้งและ อาการกลืนลำบาก ระดับ 3 ร้อยละ 13.9¹⁵ แต่การศึกษายังไม่ครอบคลุมถึง ภายหลังได้รับรังสีรักษา ซึ่งผลข้างเคียงจากการได้รับรังสีรักษาระยะเริ่มแรกจะเริ่มเกิดขึ้นตั้งแต่ได้รับรังสีรักษาจนกระทั่ง 12 สัปดาห์หลังครบการรักษา^{16,17} ดังนั้นการติดตามประเมินคุณภาพชีวิตต่อเนื่องไปจนถึงภายหลังการรักษาจึงมีความสำคัญ

ผู้วิจัยสนใจที่จะศึกษาคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่มารับรังสีรักษา หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยติดตามประเมินคุณภาพชีวิตอย่างต่อเนื่องเพื่อให้เห็นแนวโน้มของคุณภาพชีวิตที่เปลี่ยนแปลงไปตามระยะเวลาของการได้รับรังสีรักษา โดยผู้วิจัย แบ่งการศึกษาคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอออกเป็น 3 ระยะ คือ ก่อนได้รับรังสีรักษา สัปดาห์สุดท้ายของการได้รับรังสีรักษา และหลังได้รับรังสีรักษา 6 สัปดาห์ เพื่อเปรียบเทียบให้เห็นถึงความเปลี่ยนแปลงจากการได้รับรังสีรักษา ซึ่งผลการศึกษาที่ได้จะใช้เป็นแนวทางในการวางแผนให้การรักษาพยาบาลขณะได้รับรังสีรักษา และการดูแลต่อเนื่องขณะกลับไปอยู่ที่บ้าน ภายหลังได้รับรังสีรักษาครบตามแผนการรักษา เพื่อส่งเสริมคุณภาพชีวิตที่ดีให้กับผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาต่อไป

วัสดุและวิธีการ (Materials and methods)

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยพรรณนาเชิงเปรียบเทียบ (Comparative Descriptive Research) เพื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา 3 ระยะ คือ ระหว่างระยะก่อนได้รับรังสีรักษา สัปดาห์สุดท้ายของการได้รับรังสีรักษา และหลังได้รับรังสีรักษาครบ 6 สัปดาห์ ประชากร คือผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา กลุ่มตัวอย่าง คือผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา ที่หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ตั้งแต่เดือน กรกฎาคม ถึงเดือน ธันวาคม 2557 โดยผู้วิจัยเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling) จำนวน 46 ราย ตามคุณสมบัติดังนี้

1. มีอายุ 18 ปีขึ้นไป
2. สามารถพูด อ่าน เขียน ภาษาไทยได้
3. รับการฉายรังสี 5 ครั้ง/สัปดาห์ ได้รับปริมาณรังสีรวม 60-70 เกรย์ หรือมีจำนวนการฉายรังสีทั้งหมดรวม 30-35 ครั้ง
4. ยินดีให้ความร่วมมือในการทำวิจัย

คำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างจากโปรแกรม G* Power กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 เท่ากับ 0.05 อำนาจทดสอบเท่ากับ 0.80 วัดซ้ำ 3 ครั้ง กำหนดขนาดอิทธิพลซึ่งบ่งบอกผลของการแทรกแซง (effect size) ให้มีขนาดปานกลางสำหรับการทดสอบ Difference between many means คือ 0.25 ค่าความสัมพันธ์ระหว่างค่าคะแนนที่วัดได้ในแต่ละครั้ง (correlation coefficient among repeated measures: ρ) เท่ากับ 0.30 และกำหนดให้ค่า ϵ (nonsphericity correction) เท่ากับ 0.8 จะได้กลุ่มตัวอย่าง 44 ราย ผู้วิจัยได้เพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างอีกร้อยละ 10 เพื่อป้องกันการสูญหายของกลุ่มตัวอย่าง ได้กลุ่มตัวอย่าง 48 ราย แต่ในขณะเก็บข้อมูล มีผู้ป่วยได้รับการส่งไปรักษาตัวต่อที่โรงพยาบาลต้นสังกัด 1 ราย และไม่มาตรวจติดตามอีก 1 ราย จึงได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 46 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วย แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล และแบบวัดคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ (The Functional Assessment of Cancer Therapy- Head

and Neck : FACT-H&N) version 4 ฉบับแปลเป็นภาษาไทย¹⁸ ได้ผ่านการตรวจสอบคุณภาพตามกระบวนการมาตรฐานการแปลเครื่องมือจากภาษาต่างประเทศในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยไม่ได้ตรวจสอบความตรงของเครื่องมือซ้ำ

การหาค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือ ผู้วิจัยได้นำแบบวัดคุณภาพชีวิตไปทดลองใช้กับผู้ป่วยมะเร็งที่มารับรังสีรักษา ที่มีคุณสมบัติเหมือนกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 10 ราย จากนั้นนำมาหาค่าความเชื่อมั่นโดยวิธี Cronbach's coefficient alpha ได้ค่าความเชื่อมั่น = 0.93

การดำเนินการวิจัยและการเก็บรวบรวมข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ผู้วิจัยคัดเลือกตัวอย่างเข้ากลุ่มที่จะรับการสัมภาษณ์ แนะนำตัวกับผู้ป่วยอธิบายวัตถุประสงค์ของการวิจัย และขอความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล เมื่อกลุ่มตัวอย่างยินยอมให้ความร่วมมือ ผู้วิจัยขอให้ผู้ป่วยลงนามในหนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย และดำเนินการสัมภาษณ์ผู้ป่วยแต่ละคน 3 ครั้ง ดังนี้

ครั้งที่ 1 ก่อนได้รับรังสีรักษาขณะที่ผู้ป่วยนั่งรอที่ห้องจำลองการฉายรังสี

ครั้งที่ 2 สัปดาห์สุดท้ายของการฉายรังสี คือวันที่ผู้ป่วยฉายรังสีครบตามแผนการรักษา

ครั้งที่ 3 วันนัดมาตรวจติดตามหลังได้รับรังสีรักษาครบ 6 สัปดาห์

วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล ด้วยสถิติความถี่และร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของคะแนนคุณภาพชีวิต 3 ระยะ ด้วยสถิติ One way repeated measure ANOVA วิเคราะห์หาความแตกต่างทีละคู่ตามระยะเวลาที่ได้รับรังสีรักษา 3 ระยะด้วยวิธีทดสอบเชฟเฟ (Scheffe)

ผลการศึกษา (Results)

ส่วนที่ 1 ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

จากข้อมูลกลุ่มตัวอย่างจำนวน 46 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 76.1 ช่วงอายุเฉลี่ย 56.35 ปี อยู่ระหว่าง 40-59 ปี ร้อยละ 45.5 สถานภาพ คู่ ร้อยละ 76.1 ครึ่งหนึ่งของกลุ่มตัวอย่างมีระดับการศึกษาประถมศึกษา ประกอบอาชีพเกษตรกร ร้อยละ 34.8 ได้รับการวินิจฉัยโรค เป็นมะเร็งหลังโพรงจมูก ร้อยละ 41.3 ระยะของโรค อยู่ในระยะที่ 2 และระยะที่ 4 ร้อยละ 28.3 เท่ากันไม่ได้รับการรักษาเกี่ยวกับโรคมะเร็งศีรษะและคอมาก่อน ร้อยละ 47.8 และการรักษาที่ได้รับในปัจจุบัน ส่วนใหญ่ได้รับการฉายรังสี ร่วมกับยาเคมีบำบัด ร้อยละ 71.7 ได้รับการฉายรังสีจำนวน 33-35 ครั้ง ร้อยละ 87 และปริมาณรังสีที่ได้รับทั้งหมด 6,996 – 7,000 เซนติเกรย์ ร้อยละ 60.9 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 : จำนวน และร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามข้อมูลส่วนบุคคล

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	35	76.1
หญิง	11	23.9
อายุ		
น้อยกว่า 40 ปี	5	10.9
40 – 59 ปี	21	45.5
60 - 79 ปี	18	38.9
มากกว่า 79 ปี	2	4.3

Min =15, Max = 85 , Mode = 47, Mean = 56.35, Median =57.5, SD =13.89

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน	ร้อยละ
สถานภาพสมรส		
โสด	5	10.9
คู่	35	76.1
หย่า	6	13.0
ระดับการศึกษา		
ไม่ได้ศึกษา	4	8.7
ประถมศึกษา	23	50.0
มัธยมศึกษา/ อาชีวศึกษา	11	23.9
ปริญญาตรีขึ้นไป	8	17.4
อาชีพ		
รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ	13	38.2
รับจ้าง/ธุรกิจส่วนตัว	4	8.7
เกษตรกรรม	16	34.8
ค้าขาย	3	6.5
นักเรียน/นักศึกษา	1	2.2
ไม่ได้ทำงาน	9	19.6
การวินิจฉัยโรค		
มะเร็งช่องปาก	6	13.0
มะเร็งคอหอยส่วนบน	6	13.0
มะเร็งกล่องเสียงและคอหอยส่วนล่าง	6	13.0
มะเร็งช่องจมูก	7	15.2
มะเร็งหลังโพรงจมูก	19	41.3
มะเร็งต่อมน้ำลาย	1	2.2
มะเร็งต่อมไทรอยด์	1	2.2
ระยะของโรค		
ระยะที่ 1	10	21.7
ระยะที่ 2	13	28.3
ระยะที่ 3	8	17.4
ระยะที่ 4	13	28.6
ไม่ระบุ	2	4.3
การรักษาที่ได้รับก่อนหน้านี้ (เกี่ยวกับโรคมะเร็งศีรษะและคอ)		
ไม่ได้รับการรักษามาก่อน	22	47.8

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน	ร้อยละ
ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด	13	28.3
ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด	10	21.7
ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดและให้ยาเคมีบำบัด	1	2.2
การรักษาที่ได้รับในปัจจุบัน		
ฉายรังสี	13	28.3
ฉายรังสี+เคมีบำบัด	33	71.7
จำนวนครั้งของการฉายรังสี		
28-30 ครั้ง	6	13.0
ปริมาณของรังสีที่ได้รับ		
5,940 – 6,000 cGy	6	13.0
6,600 cGy	12	26.1
6,996 – 7,000 cGy	28	60.9

ตารางที่ 2 : เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิต ตามระยะเวลาที่ได้รับรังสีรักษา 3 ระยะ คือ ก่อนได้รับรังสีรักษา ในสัปดาห์สุดท้ายของการได้รับรังสีรักษา และหลังได้รับรังสีรักษา 6 สัปดาห์

คุณภาพชีวิต	SS	df	MS	F
คุณภาพชีวิตโดยรวม	9686.19	2	4843.09	13.85***
คุณภาพชีวิตรายด้าน				
ด้านร่างกาย	952.56	2	476.28	19.26***
ด้านสังคมและครอบครัว	23.93	2	11.96	0.57ns
ด้านอารมณ์จิตใจ	4.48	2	2.24	0.11ns
ด้านการปฏิบัติกิจกรรม	207.06	2	103.51	3.50ns
ด้านเฉพาะโรคมะเร็งศีรษะและคอ	2400.54	2	1200.27	25.69***

Note. *** $P < .001$

ส่วนที่ 2 เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา 3 ระยะ

คือ ระหว่างระยะก่อนได้รับรังสีรักษา สัปดาห์สุดท้ายของการได้รับรังสีรักษา และหลังได้รับรังสีรักษาครบ 6 สัปดาห์

ผลการศึกษาพบว่าคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม ตามระยะเวลา 3 ระยะ แตกต่างกัน เมื่อแยกเป็นรายด้าน พบว่าด้านร่างกาย และด้านเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ มีคะแนนคุณภาพชีวิตตามระยะเวลา 3 ระยะ แตกต่างกัน ส่วนคะแนนคุณภาพชีวิตด้านสังคมและครอบครัว ด้านอารมณ์

และจิตใจ และด้านปฏิบัติกิจกรรม ไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

ทดสอบความแตกต่างทีละคู่ของค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม ด้านร่างกาย และด้านเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ พบว่า ในสัปดาห์สุดท้ายของการได้รับรังสีรักษาและหลังได้รับรังสีรักษา 6 สัปดาห์ ต่ำกว่าก่อนได้รับรังสีรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .001 ส่วนค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิตหลังได้รับรังสีรักษาครบ 6 สัปดาห์ และสัปดาห์สุดท้ายของการได้รับรังสีรักษาไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 3-5)

ตารางที่ 3 : ทดสอบความแตกต่างทีละคู่ของค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม ตามระยะเวลาที่แตกต่างกัน ด้วยวิธีทดสอบเชฟเฟ (Scheffe')

คุณภาพชีวิตโดยรวม	$\bar{X}$	ก่อนได้รับรังสี	สัปดาห์สุดท้าย	หลังได้รับรังสี 6 สัปดาห์
ก่อนได้รับรังสี	24.17	-	20.39***	12.20***
สัปดาห์สุดท้าย	18.04	-	-	8.19ns
หลังได้รับรังสี 6 สัปดาห์	19.41	-	-	-

Note*** $P < .001$, ns = ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 : ทดสอบความแตกต่างทีละคู่ของค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิตด้านร่างกาย ตามระยะเวลาที่แตกต่างกัน ด้วยวิธีทดสอบเชฟเฟ (Scheffe')

คุณภาพชีวิตโดยรวม	$\bar{X}$	ก่อนได้รับรังสี	สัปดาห์สุดท้าย	หลังได้รับรังสี 6 สัปดาห์
ก่อนได้รับรังสี	24.17	-	6.13***	4.76***
สัปดาห์สุดท้าย	18.04	-	-	1.37ns
หลังได้รับรังสี 6 สัปดาห์	19.41	-	-	-

Note. *** $P < .001$, ns = ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5 : ทดสอบความแตกต่างทีละคู่ของค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิตด้านเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ตามระยะเวลาที่แตกต่างกัน ด้วยวิธีทดสอบเชฟเฟ (Scheffe')

คุณภาพชีวิตโดยรวม	$\bar{X}$	ก่อนได้รับรังสี	สัปดาห์สุดท้าย	หลังได้รับรังสี 6 สัปดาห์
ก่อนได้รับรังสี	26.59	-	10.16***	6.07***
สัปดาห์สุดท้าย	16.43	-	-	4.09ns
หลังได้รับรังสี 6 สัปดาห์	20.52	-	-	-

Note. *** $P < .001$, ns = ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

วิจารณ์และสรุป (Discussion and conclusion)

จากคะแนนคุณภาพชีวิตของกลุ่มตัวอย่าง พบว่าคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม ด้านร่างกาย และด้านเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ในสัปดาห์สุดท้ายของการได้รับรังสีรักษาและหลังได้รับรังสีรักษา 6 สัปดาห์ ต่ำกว่าก่อนได้รับรังสีรักษา ส่วนค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิตหลังได้รับรังสีรักษาครบ 6 สัปดาห์ และสัปดาห์สุดท้ายของการได้รับรังสีรักษาไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 3-5) ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจาก อาการข้างเคียงจากการได้รับรังสีรักษา ซึ่งจะเริ่มเกิดตั้งแต่เริ่มได้รับรังสีรักษาจนกระทั่ง 12 สัปดาห์หลังครบการรักษา^{16,17} ทำให้เกิดความ

เปลี่ยนแปลงต่างๆ ในอวัยวะที่ได้รับรังสีรักษา มีผลให้ประสิทธิภาพการทำหน้าที่ของอวัยวะนั้นๆ ลดลง เช่น เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ อาการเจ็บคอ กลืนอาหารลำบาก ภาวะน้ำลายแห้ง การรับรสชาติอาหารเปลี่ยนแปลงไป¹⁹ จากการศึกษาของโอโกมาและคณะพบว่าผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาตั้งแต่ 20 เกรย์ ทำให้ความอยากอาหารลดลง จากการสูญเสียการรับรส²⁰ นอกจากนี้ การใช้รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด ทำให้ไขกระดูกถูกกด ทำให้จำนวนเม็ดเลือดต่ำลง โดยเฉพาะเม็ดเลือดขาว ทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำลง เกิดการติดเชื้อได้ง่าย โดยเฉพาะการติดเชื้อในช่องปาก²¹ สอดคล้อง

กับการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอาการ การสนับสนุนทางสังคมและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอเพศชาย ภาคใต้ขณะได้รับรังสีรักษา พบว่า อาการที่รบกวนการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอขณะได้รับรังสีรักษา 5 อันดับแรกคือ 1) อาการน้ำลายเหนียว/คอแห้ง 2) อาการเจ็บปวดในช่องปาก 3) อาการกลืนอาหารลำบาก 4) อาการคลื่นไส้ 5) อาการเบื่ออาหาร²² ถึงแม้ว่าภายหลังครบการฉายรังสี อาการเหล่านี้จะยังคงอยู่ก็ประมาณ 2-3 สัปดาห์ หลังการฉายรังสี หลังจากนั้นจะค่อยๆ ลดลงตามเวลา^{23,24,25}

คุณภาพชีวิตด้านสังคมและครอบครัว และ ด้านอารมณ์และจิตใจทั้ง 3 ระยะไม่แตกต่างกันเนื่องจาก กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 76.1 มีสถานภาพสมรสคู่ ซึ่งมี สามี ภรรยา หรือบุตรคอยดูแลใกล้ชิด ได้รับความช่วยเหลือจากครอบครัว ในด้านการเงิน การให้คำปรึกษาจึงทำให้ผู้ป่วยรู้สึกอบอุ่นใจ ตลอดระยะเวลาของการได้รับรังสีรักษาสอดคล้องกับการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอาการ การสนับสนุนทางสังคมและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอเพศชายภาคใต้ขณะได้รับรังสีรักษา²² พบว่า การสนับสนุนทางสังคมมีความสัมพันธ์ทางบวกกับคุณภาพชีวิต ซึ่งเมื่อบุคคลเกิดการเจ็บป่วยแล้วได้รับการดูแลจากบุคคลในครอบครัว ไม่ว่าจะเป็นการปฏิบัติกิจกรรมเพื่อทดแทนในสิ่งที่ไม่สามารถทำได้ ด้านการเงิน และด้านจิตใจด้วยการรับฟังปัญหาที่เกิดขึ้นจากความทุกข์ทรมานของการเจ็บป่วย แรงสนับสนุนทางสังคมโดยเฉพาะจากสมาชิกในครอบครัวช่วยกระตุ้นให้ผู้ป่วยเกิดพลัง มีกำลังใจที่จะต่อสู้กับความเจ็บป่วยและช่วยลดความวิตกกังวล²⁶ สอดคล้องกับการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็ง สุราษฎร์ธานีที่พบว่า คุณภาพชีวิตด้านจิตใจ ทางสัมพันธ์ภาพทางสังคม และด้านสิ่งแวดล้อมทั้งก่อนได้รับรังสีรักษา สัปดาห์ที่ 3 และสัปดาห์สุดท้ายของการได้รับรังสีรักษานั้น ไม่แตกต่างกัน²⁷

เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา จะเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงในบริเวณที่ได้รับรังสีรักษาเท่านั้น เช่นเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ อาการเจ็บคอ กลืนอาหารลำบาก ภาวะน้ำลายแห้ง การรับรสชาติอาหารเปลี่ยนแปลงไป¹⁹ ผู้ป่วยจะรับประทานอาหารได้น้อยลง เกิดอาการเหนื่อยล้า แต่ผู้ป่วยมีแรงสนับสนุนทางด้านสังคมและครอบครัวและด้านอารมณ์และจิตใจ ทำให้สามารถปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้

ด้วยตนเอง คงไว้ซึ่งความสามารถในการปฏิบัติกิจกรรมที่เคยทำ ส่งผลให้คุณภาพชีวิตด้านการปฏิบัติกิจกรรม ทั้ง 3 ระยะไม่แตกต่างกัน

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า แนวโน้มของคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ที่ได้รับรังสีรักษาในสัปดาห์สุดท้ายของการได้รับรังสีรักษา และหลังได้รับรังสีรักษา 6 สัปดาห์จะต่ำลงกว่าก่อนได้รับรังสีรักษาโดยเฉพาะด้านร่างกายและด้านเฉพาะยังผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ซึ่งเป็นการรับรู้การเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากโครงสร้างและหน้าที่ของอวัยวะบริเวณที่ได้รับรังสี ทำให้เกิดความเจ็บปวด ไม่สุขสบาย ส่งผลให้สภาพความสมบูรณ์แข็งแรงของร่างกายลดลง ถึงแม้ว่าจะได้รับรังสีรักษาครบแล้วก็ตามดังนั้นบทบาทของพยาบาลควรส่งเสริมการดูแลตนเองและดูแลช่องปากของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา อย่างต่อเนื่อง เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากรังสีรักษาและส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดียิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความรู้และการสนับสนุนทุนวิจัย จากคณะกรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และการสนับสนุนของ รองศาสตราจารย์ ดร.ประทุม สร้อยวงศ์อาจารย์ประจำภาควิชาการพยาบาลอายุรศาสตร์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์เอกสิทธิ์ ธาราวิจิตรกุล หัวหน้าหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอัมใจ ชิดาพนารักษ์ อาจารย์ประจำหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เป็นที่ปรึกษาและให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ตลอดจนแก้ไขรายงานการวิจัย ทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Thibodeau GA, Patton KT. Anthony's textbook of anatomy & physiology. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby. 2010.
2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. สถิติโรคมะเร็ง [ออนไลน์]. สืบค้นจาก <http://www.nci.go.th>. เข้าถึงเมื่อ 4 สิงหาคม 2556.
3. หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. สถิติผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีประจำปี 2553-2556. เชียงใหม่; 2556.
4. วราภรณ์ วิภาสวงศ์. การประเมินผลโครงการป้องกันเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะ และคอที่ได้รับรังสีรักษา และหรือได้รับเคมีบำบัดในโรงพยาบาลมหาราชานครเชียงใหม่. [การค้นคว้าแบบอิสระปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. เชียงใหม่:มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2547.
5. ขวลิต เลิศบุษยานุกุลและประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย. การรักษามะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอโดยการฉายรังสีร่วมกับการให้เคมีบำบัด. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2545; 46:11-7.
6. อภิรติ์ สดาวรรัช, วงจันทร์ เพชรพิเชฐเชียร และวันธนี วิรุฬพานิช. การสำรวจอาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็งภาคใต้. สงขลานครินทร์เวชสาร 2548; 23:285-95.
7. Ulrich SP, Canale SW, Wendell SA. Medical-surgical nursing care planning guides (4rd ed.). Philadelphia: W. B. Saunders. 1998.
8. Gamba A, Romano M, Grosso LM, Tamburini M, Cantu G, Molinari R, et al. Psychosocial adjustment of patients surgically treated for head and neck cancer. Head & Neck 2006; 14:218-23.
9. นันทวัช ลิทธิรักษ์ และคณะ. ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดโรงพยาบาลศิริราช. วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2555; 57:47-60.
10. ธนา นิลชัยโกวิทย์และสวลี ศิริไลโน วสันต์ ถิ่นสมบัติ และสมเกียรติ ศรีสุพรรณดิฐ(บรรณาธิการ). ปัญหาด้านจิต-สังคมในผู้ป่วยโรคมะเร็งในเวช. มะเร็งในเวชวิทยา (พิมพ์ครั้งที่ 2) กรุงเทพฯ: โฮลิสติก พับลิชชิง. 2542.
11. McClain C, Rosenfeld B, Breitbart W. Effect of spiritual well-being on end-of-life despair in terminally-ill cancer patients. Lancet 2003; 361:1603-7.
12. Janda M, Obermair A, Cella D, Crandon AJ, Trimmel M. Vulvar cancer patients quality of life : a qualitative assessment. Int J Gynecol Cancer. 2004; 14:875-81.
13. Brown M, Lipscomb J, Snyder C. The burden of illness of cancer : economic cost and quality of life. Annu Rev Public Health. 2001; 22:91-113.
14. Greenberg D, Earle C, Fang C, Elder-Lissai A, Neumann PJ. When is cancer care cost-effective? A systematic overview of cost-utility analyses in oncology. J Natl Cancer Inst. 2010; 102:82-8. 15.
15. Chitapanarax I, Lorvidhaya V, Tharavichitkul E, Mayurasakorn S, Sittitai P, Pattarasakulchai T, et al. A Phase 2 study of docetaxel and carboplatin with concurrent radiation therapy for locally advanced head and neck cancer : Auris Nasus Larynx. 2011; 38:108-13
16. ปรมารณ ปราสาททองโฮส, สืบวงศ์ จุฑาภิสิทธิ์ และอดุลย์รัตน วิจิตรศิลป์. ศัลยศาสตร์ ศีรษะคอ และ ได้นม เล่มที่ 5. นนทบุรี: บริษัท พี ซี เค ดีไซน์. 2552.

17. Mallick I, Waldron JN. Radiation Therapy for Head and Neck Cancers. *Semin Oncol Nurs*. 2009 ;25:193-202
18. Cella D. FACIT- Sp - Ex (Version 4) [Online]. Retrieved from [http:// www.facit.org](http://www.facit.org). เข้าถึงเมื่อ 4 มีนาคม 2557
19. Van Rij CM, Oughlane-Heemsbergen WD, Ackerstaff AH, Lamers EA, Balm AJ, Rasch CR. Parotid gland sparing IMRT for head and neck cancer improves xerostomia related quality of life. *Radiat Oncol*. 2008;3:41
20. Ogama N, Suzuki S, Umeshita K, Kobayashi T, Kaneko S, Kato S, Shimizu Y. Appetite and adverse effects associated with radiation therapy in patients with head and neck cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2010 ;14:3-10.
21. Brown CG, Yoder LH. Stomatitis: An Overview: Protecting the oral cavity during cancer treatment. *Am J Nurs*. 2002;102 Suppl 4:20-3
22. สุชาติ ธารพร. ความสัมพันธ์ระหว่างอาการ การสนับสนุนทางสังคมและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอเพศชายภาคใต้ขณะได้รับรังสีรักษา. [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต].กรุงเทพฯ:จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2555.
23. อิ่มใจ ชิตาพนารักษ์. ผลกระทบจากการฉายรังสีในการรักษามะเร็งบริเวณศีรษะและคอ. ในอิ่มใจ ชิตาพนารักษ์. (บรรณาธิการ),ผลกระทบจากการรักษาโรคมะเร็ง (พิมพ์ครั้งที่ 1, หน้า 111-130).เชียงใหม่: ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.2557.
24. Harrison LB, Sessions RB, Hong WK. Head and Neck Cancer; A Multidisciplinary approach (3 ed., pp.120-129). USA: Lippincott Williams & Wilkins, a WoltersKluwerBusiness.2009.
25. Manikantan K, Khode S, Sayed SI, Roe J, Nutting CM, Rhys-Evans P, et al. Dysphagia in head and neck cancer. *Cancer Treat Rev*. 2009;35:724-32.
26. Somjaivong B, Thanasilp S, Preechawong S, Sloan R. The influence of symptoms, social support, uncertainty, and coping on health-related quality of life among cholangiocarcinoma patients in northeast Thailand. *Cancer Nurs*. 2011;34:434-42.
27. วิชาภา อยู่ดวง, ยุวดี วิทย์พันธ์, พิมพ์ลักษณ์ ดำเนียร, อัญญารัตน์ มุสิกกะ, วิวัฒน์ หาญกล้า, สุนีย์ ละกำป็น. คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับรังสีรักษาที่โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี.วารสารโรคมะเร็ง 2558;35:14-25.



การฉายรังสีระหว่างผ่าตัด

ด้วยเครื่อง *INTRABEAM* สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

พันทิพา อุณหศิริ

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชาวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

การฉายรังสีด้วยรังสีเอกซ์พลังงานต่ำร่วมกับการผ่าตัดสำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านม เป็นนวัตกรรมทางเลือกสำหรับงานด้านรังสีรักษา โดยสามารถใช้ได้กับทั้งกรณีที่ผู้ป่วยต้องฉายรังสีเต้านมแบบเฉพาะส่วน หรือฉายรังสีเพิ่มเติม (boost) ระหว่างการผ่าตัดมะเร็งเต้านม ข้อดีของการใช้รังสีเอกซ์พลังงานต่ำสำหรับการฉายรังสีร่วมกับการผ่าตัด คือ สามารถให้ปริมาณรังสีครอบคลุมบริเวณฐานของรอยโรค (tumor bed) และสามารถลดระยะเวลาโดยรวมของการฉายรังสีระยะไกลลงได้

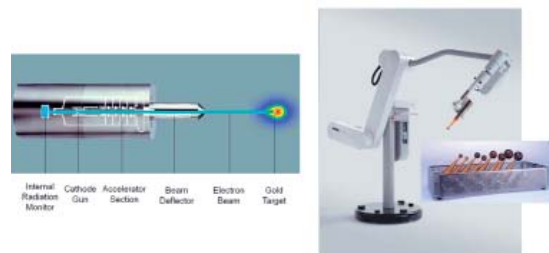
ปัจจุบันได้มีการพัฒนาเครื่องฉายรังสีระหว่างผ่าตัดที่สามารถนำมาใช้ในการฉายรังสีระหว่างผ่าตัดสำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่เรียกว่า *INTRABEAM* ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์จากประเทศเยอรมัน ประกอบด้วยหลอดเอกซเรย์ผลิตรังสีเอกซ์พลังงาน 50 กิโลโวลต์ มีการกระจายรังสีในลักษณะเป็นทรงกลม เนื่องจากรังสีเอกซ์ที่ออกมามีพลังงานต่ำ ปริมาณรังสีสามารถลดลงในเนื้อเยื่ออย่างรวดเร็ว จึงส่งผลให้เนื้อเยื่อปกติที่อยู่บริเวณข้างเคียงได้รับปริมาณรังสีที่น้อย ขณะเดียวกันก็สามารถเพิ่มปริมาณรังสีให้กับรอยโรคได้ และไม่จำเป็นต้องออกแบบสร้างเครื่องกำบังหรือผนังห้องโดยเฉพาะ¹

1. ระบบเครื่อง *INTRABEAM*^{1,2}

ระบบของเครื่อง *INTRABEAM* สำหรับใช้ในการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระหว่างผ่าตัดประกอบด้วยส่วนประกอบหลัก คือ หลอดรังสีเอกซ์ หัวต่อรูปทรงกลม (applicator) อุปกรณ์ประกอบสำหรับการประกันคุณภาพ และขาตั้งสำหรับยึดจับหลอดรังสีเอกซ์ โดยจะกล่าวถึงรายละเอียดของแต่ละส่วน ดังนี้

1.1 หลอดรังสีเอกซ์ *XRS4*

หลอดรังสีเอกซ์ *XRS4* ขนาด 7x11x14 ลูกบาศก์เซนติเมตร น้ำหนัก 1.8 กิโลกรัม ประกอบด้วยแหล่งกำเนิดอิเล็กตรอน (electron gun) ทำหน้าที่ในการผลิตอิเล็กตรอนเข้าสู่ส่วนเร่ง (accelerator section) ด้วยความต่างศักย์สูงสุดขนาด 50 กิโลโวลต์ ลำอิเล็กตรอนที่ถูกเร่งจะผ่านเข้าสู่ส่วนของคู่อสนามแม่เหล็ก (beam deflector) เพื่อบังคับให้ลำอิเล็กตรอนวิ่งเป็นเส้นตรงในแนวยาวประมาณ 10 เซนติเมตรก่อนที่จะชนเป้าซึ่งทำจากทองคำติดอยู่ที่บริเวณปลายของหลอดรังสีเอกซ์ ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงลักษณะหลอดรังสีเอกซ์ และขาตั้งจับยึดหลอดรังสีเอกซ์พร้อมทั้งชุดหัวต่อรูปทรงกลม²

เมื่อกระแสไฟฟ้าถูกป้อนให้กับแหล่งกำเนิดอิเล็กตรอน หรือที่เรียกว่า ขั้วแคโทด ซึ่งทำจากแบเรียมออกไซด์ ก็จะเกิดเป็นความร้อนจนทำให้มีอิเล็กตรอนหลุดออกมาที่ผิวของโลหะ ซึ่งภายในจะมีโลหะตาข่าย เรียกว่า กริด (Grid) ต่ออยู่กับขั้วของแคโทด คอยเป็นตัวควบคุมปริมาณกระแสที่ไหลผ่านขั้วแคโทดเพื่อควบคุมปริมาณอิเล็กตรอนที่ผลิตออกมา ส่วนขั้วแอโนดจะถูกแยกออกมาอยู่ภายในส่วนเร่ง เพื่อโฟกัสและเร่งลำอิเล็กตรอนจนมีพลังงานสุดท้ายเท่ากับ 50 กิโลอิเล็กตรอนโวลต์ จากนั้นคู่ของขดลวดสนามแม่เหล็กที่อยู่ติดกับส่วนเร่งจะบังคับให้ลำอิเล็กตรอนวิ่งเป็นเส้นตรง พร้อมทั้งเบี่ยงเบนให้ชนเป้าหมายที่ติดอยู่บริเวณด้านปลายสุดของหลอดรังสีเอกซ์ในลักษณะวิ่งเป็นวงกลม จึงทำให้การกระจายลำรังสีออกมาเป็นทรงกลม ความหนาของแผ่นทองคำที่ใช้ทำเป็นเป้าจะต้องมีความหนาที่พอเหมาะกับความถี่ของลำอิเล็กตรอน โดยพลังงานอิเล็กตรอนทั้งหมดจะต้องถูกถ่ายเทให้กับแผ่นทองคำนี้ และเปลี่ยนเป็นรังสีเอกซ์

1.2 หัวต่อรูปทรงกลม

หัวต่อรูปทรงกลมมีหลายขนาดตั้งแต่ 1.5 ถึง 5 เซนติเมตร หัวต่อทำจากพลาสติก Polyetherimide (PEI) มีความหนาแน่นอยู่ระหว่าง 1.27-1.51 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร จุดหลอมเหลวอยู่ที่ 350 องศาเซลเซียส สามารถนำไปผ่านกระบวนการทำให้ปลอดเชื้อได้ง่ายด้วยกระบวนการนี้ โดยคงอายุการใช้งานของหัวต่อรูปทรงกลมแต่ละขนาด อยู่ที่ 100 ครั้ง ลักษณะหัวต่อรูปทรงกลมขนาดต่างๆ แสดงดังรูปที่ 1

1.3 อุปกรณ์ประกอบสำหรับการประกันคุณภาพ

อุปกรณ์ ประกอบสำหรับการประกันคุณภาพ ประกอบด้วย

- Probe Adjuster/Ionization Chamber Holder (PAICH)
- Photo Diode Array (PDA)
- หัววัดรังสีชนิดไอออนเซชัน
- เครื่องวัดรังสี (Electrometer)

โดยรายละเอียดในการใช้งานของอุปกรณ์แต่ละส่วนจะอธิบายในหัวข้อการประกันคุณภาพถัดไป นอกจากนี้ อุปกรณ์ประกอบอื่นๆ ได้แก่ แก้วตั้งสำหรับยึดจับหลอดรังสีเอกซ์เป็นลักษณะแขนกล สามารถเคลื่อนที่ได้อย่างอิสระ 6 ทิศทาง พร้อมระบบเบรกแบบ magnetic จึงสามารถวางตำแหน่งของ

applicator ให้อยู่ในตำแหน่งของรอยโรคได้อย่างแม่นยำ ฐานของขาตั้งประกอบด้วยล้อที่สามารถเคลื่อนย้ายได้อย่างสะดวก พร้อมปุ่มล๊อคเพื่อให้ขาตั้งหยุดอยู่กับที่ ลักษณะของขาตั้งแสดงดังรูปที่ 1

2. การประกันคุณภาพ INTRABEAM

การประกันคุณภาพจะต้องทำก่อนการใช้งานกับผู้ป่วยทุกครั้ง ซึ่งประกอบด้วย 4 ขั้นตอน ตามลำดับ ดังนี้

2.1 การปรับแต่งหลอดรังสีเอกซ์ให้ตรง (Probe Adjustment) เป็นการปรับตำแหน่งของแท่งหลอดรังสีเอกซ์ให้เป็นแท่งตรง โดยใช้อุปกรณ์ประกันคุณภาพเรียกว่า Probe Adjuster/Ionization Chamber Holder (PAICH) ซึ่งสามารถต่อเข้ากับแท่งหลอดรังสีเอกซ์โดยตรง เมื่อหมุน PAICH รอบแท่งหลอดรังสีเอกซ์ความเข้มแสงจากหลอด LED ที่อยู่ภายในจะถูกวัดด้วยหัววัดที่วางอยู่ตรงกันข้าม ความแตกต่างของความเข้มแสงจะแปลงเป็นความเบี่ยงเบนของแท่งหลอดรังสีเอกซ์ ถ้าความเบี่ยงเบนของระยะทางมากเกินไป 100 ไมโครเมตร การทดสอบที่ติดอยู่กับ PAICH ด้วยแรงเพียงเล็กน้อย สามารถปรับให้แท่งหลอดรังสีเอกซ์ กลับมาอยู่ในแนวตรงได้ แผนผังแสดงลักษณะภายในของ PAICH แสดงได้ดังรูปที่ 2

2.2 การปรับการเบี่ยงเบนของลำอิเล็กตรอน (Beam Deflection) เป็นการปรับลำอิเล็กตรอนให้วิ่งเป็นเส้นตรง โดยใช้ชุดอุปกรณ์ที่เรียกว่า Photo Diode Array (PDA) โดยภายใน PDA จะประกอบด้วยหลอดโฟโตไดโอดทั้งหมด 5 ตัว โดยโฟโตไดโอด จำนวน 4 ตัว จัดเรียงตัวในลักษณะ 90 องศา กับแท่งหลอดรังสีเอกซ์ และอีก 1 ตัววางอยู่ด้านปลายของแท่ง



รูปที่ 2 แสดงการต่อ PAICH เข้ากับหลอดรังสีเอกซ์ (ซ้ายมือ) และลักษณะภายในของ PAICH ในแนวตัดขวาง (ขวามือ) เพื่อใช้ในการปรับแท่งหลอดรังสีเอกซ์ให้ตรง

- | | |
|-----------------------|---------------------------------------|
| 1. แสงไฟ | 4. สปริงเพื่อกดปรับแท่งหลอดรังสีเอกซ์ |
| 2. หลอดไฟ LED | 5. ตัววัดความเข้มแสง |
| 3. แท่งหลอดรังสีเอกซ์ | |

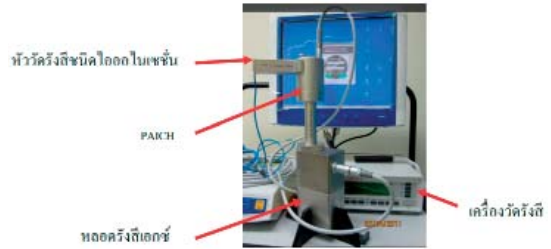
หลอดรังสีเอกซ์ หลอดโฟโตไดโอดทั้งหมดอยู่ห่างจากแท่งหลอดรังสีเอกซ์เป็นระยะทางเท่าๆกัน การปรับลำอิเล็กตรอนนี้จะใช้การเปรียบเทียบค่าอ่านที่ได้จากโฟโตไดโอดแต่ละตัวกับโฟโตไดโอดตัวที่วางอยู่ด้านปลายของหลอดรังสีเอกซ์ เพื่อเบี่ยงเบนลำอิเล็กตรอนให้ชนบริเวณกลางเป้าทองคำที่ติดอยู่บริเวณด้านปลายสุดของหลอดรังสีเอกซ์ เพื่อให้ได้อัตราปริมาณรังสีออกมาสูงสุด

2.3 การตรวจสอบความสม่ำเสมอของการกระจายลำรังสี (Isotropy) กระบวนการนี้ยังคงใช้ชุดอุปกรณ์ PDA เพื่อประกันคุณภาพ ซอฟต์แวร์จะทำการเปรียบเทียบค่าความต่างศักย์จากโฟโตไดโอดแต่ละตัว ทั้ง 4 ทิศ เทียบกับโฟโตไดโอดตัวที่อยู่ด้านปลายของหลอดรังสีเอกซ์โดยอัตโนมัติ เพื่อลดความเบี่ยงเบนของแต่ละไดโอด ไม่ให้เกินร้อยละ 5 เพื่อให้ปริมาณรังสีที่ออกมามีความสม่ำเสมอ การต่ออุปกรณ์ PDA เข้ากับหลอดรังสีเอกซ์ แสดงดังรูปที่ 3

2.4 การตรวจสอบอัตราปริมาณรังสี (Dose Output) กระบวนการนี้จะกลับมาใช้ PAICH อีกครั้ง โดยที่ PAICH จะมีช่องสำหรับเสียบหัววัดรังสีชนิดไอออนในเซชัน แสดงดังรูปที่ 4 ซึ่งสามารถต่อเข้ากับเครื่องวัดรังสี (electrometer) เพื่ออ่านค่ากระแสที่ได้จากหลอดรังสีเอกซ์ขณะให้รังสีออกมา (beam on) ค่ากระแสที่อ่านได้จะถูกคำนวณกลับเป็นอัตราปริมาณรังสีต่อหน่วยเวลา ได้ดังสมการ



รูปที่ 3 แสดงอุปกรณ์ PDA ต่อกับหลอดรังสีเอกซ์ เพื่อปรับการเบี่ยงเบนของลำอิเล็กตรอนและตรวจสอบความสม่ำเสมอของการกระจายลำรังสี



รูปที่ 4 แสดงการต่ออุปกรณ์เพื่อตรวจสอบปริมาณรังสี

$$\text{Dose output (Gy/min)} = I(A) * N_k(\text{Gy/C}) * k_o * (60\text{s/min})$$

เมื่อ $I(A)$ คือค่ากระแสที่วัดได้โดยได้ทำการแก้ค่าอุณหภูมิและความดันภายในเครื่องวัดรังสีเรียบร้อยแล้ว

N_k คือค่า dose calibration factor ของหัววัดรังสี

k_o คือค่าแก้พลังงาน (energy correction factor)

ค่าที่ได้จากหัววัดรังสีชนิดไอออนในเซชันของการทำการประกันคุณภาพแต่ละครั้งจะถูกเปรียบเทียบกับค่าบรรทัดฐาน (baseline) ซึ่งได้มาจากกระบวนการตรวจสอบคุณภาพจากโรงงาน โดยระบบจะเตือนถ้าหากค่าที่วัดได้เกิน 5% และถ้าหากเกิน 10% ผู้ใช้งานควรแจ้งช่างผู้ให้บริการทันที แต่อย่างไรก็ตามหากกระบวนการวัดรังสีให้ค่าเกินเกณฑ์ยอมรับ ควรทำซ้ำอีกครั้งก่อนที่จะดำเนินการใช้เครื่องต่อไป อัตราปริมาณรังสีต่อหน่วยเวลาจะถูกนำไปใช้คำนวณหาเวลาในการฉายรังสีแต่ละครั้งต่อไป

นอกจากนี้หลอดรังสีเอกซ์ XRS4 ยังประกอบด้วยหัววัดรังสีติดอยู่ภายใน เรียกว่า Internal Radiation Monitor (IRM) ซึ่งจะทำการนับวัด backscattered photons ในระหว่างที่มีรังสีออกมา อัตราค่านับวัดปริมาณรังสีนี้จะใช้เพื่อทำการแก้ค่าระยะเวลาก่อนและระหว่างของการฉายรังสีโดยอัตโนมัติ^{4,5} ซึ่งระบบจะหยุดทำงานทันทีเมื่อเวลาของการฉายรังสีนานเกิน 110% ของค่าเวลาที่คำนวณได้⁶

กระบวนการประกันคุณภาพทั้ง 4 ขั้นตอน จำเป็นที่จะต้องทำทุกครั้งก่อนที่จะมีการนำมาใช้งานกับผู้ป่วยทุกคน โดยหลังจากที่ทำการประกันคุณภาพครบทั้งหมดแล้ว ระบบของเครื่อง INTRABEAM จะเริ่มนับเวลาลอยหลัง 36 ชั่วโมง นั่นหมายความว่าถ้ายังไม่มีการใช้งานในระหว่าง 36 ชั่วโมง ก็ไม่จำเป็นที่จะต้องทำการประกันคุณภาพอีก นอกจากนี้ หลอดรังสีเอกซ์เมื่อใช้งานครบ 1 ปี แล้วจะถูกส่งกลับโรงงานเพื่อทำการสอบเทียบค่าพารามิเตอร์ต่างๆให้ได้มาตรฐานอยู่เสมอ ซึ่งระหว่างที่หลอดรังสีเอกซ์ถูกส่งไปตรวจสอบ ทางบริษัทจะทำการจัดส่งหลอดรังสีเอกซ์อีกชุดหนึ่งจากโรงงานมาทดแทน

ก่อน เพื่อให้การรักษาผู้ป่วยสามารถทำได้อย่างต่อเนื่อง สำหรับชุดหัวรังสีชนิดไอออนเซชันและเครื่องวัดรังสีจะต้องส่งกลับโรงงานเช่นเดียวกันในทุกๆ 2 ปี

3. ขั้นตอนการทำงานสำหรับการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในระหว่างผ่าตัด

หลังจากที่ศัลยแพทย์ได้ทำการผ่าตัดเอาชิ้นเนื้อออกจากเต้านมผู้ป่วยเรียบร้อยแล้ว ก็จะทำการวัดขนาดของ Tumor bed เพื่อทำการเลือกขนาดของหัวต่อรูปทรงกลมให้เหมาะสม โดยหัวต่อรูปทรงกลมที่ผ่านกระบวนการฆ่าเชื้อเรียบร้อยแล้ว ตามขนาดที่วัดได้จะถูกหุ้มกับพลาสติกคลุมเครื่องที่ผ่านกระบวนการทำให้ปลอดเชื้อด้วยเช่นเดียวกัน เพื่อนำมาสวมเข้ากับหลอดรังสีเอกซ์ที่ผ่านการประกันคุณภาพและวางอยู่บนขาตั้งให้พร้อมใช้งาน หลังจากต่อหัวต่อรูปทรงกลมเข้ากับหลอดรังสีเอกซ์แล้วจะทำให้ปลายหลอดรังสีเอกซ์อยู่กึ่งกลางหัวต่อรูปทรงกลมพอดี

เนื่องจากแขนของขาตั้งสามารถเคลื่อนได้อย่างอิสระทั้ง 6 แนวแกน จึงทำให้แพทย์สามารถจัดวางตำแหน่งของหลอดรังสีเอกซ์และหัวต่อรูปทรงกลมในบริเวณฐานรอยโรคได้ง่าย จากนั้นจึงทำการเย็บดึงเนื้อเยื่อโดยรอบให้เข้ามาสัมผัสและโอบอยู่กับผิวของหัวต่อรูปทรงกลม ก่อนที่จะเริ่มฉายรังสีจะต้องทำการคลุมบริเวณรอยแผลด้วยแผ่นตะกั่วบางเพื่อกันรังสีกระเจิง นักฟิสิกส์การแพทย์จะเป็นผู้วางแผนการรักษาและคำนวณระยะเวลาในการฉายรังสี โดยจะกำหนดให้ปริมาณรังสี 20 เกรย์ที่ผิวของหัวต่อรูปทรงกลม ซึ่งเวลาในการฉายรังสีจะแตกต่างกันตามขนาดของหัวต่อรูปทรงกลม ซึ่งคำนวณได้จาก การวัด output ที่ได้จากการบวนการทำประกันคุณภาพ ระยะเวลในการฉายรังสีโดยประมาณ สำหรับหัวต่อรูปทรงกลม



รูปที่ 5 แสดงกระบวนการฉายรังสีด้วย INTRABEAM

ตารางที่ 1 แสดงระยะเวลาในการฉายรังสีระหว่างผ่าตัดด้วยเครื่อง INTRABEAM ตามขนาดหัวต่อรูปทรงกลม เมื่อกำหนดปริมาณรังสี 20 เกรย์ ที่ผิวหัวต่อรูปทรงกลม¹

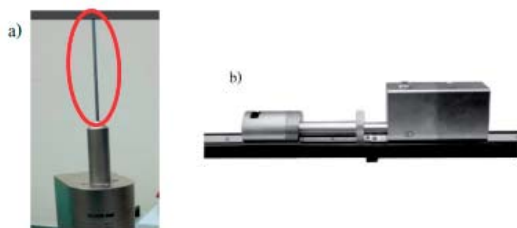
ขนาดหัวต่อรูปทรงกลม (เซนติเมตร)	ระยะเวลาฉายรังสี (นาที)
1.5	7.07
2.0	11.53
2.5	17.43
3.0	24.98
3.5	18.57
4.0	26.80
4.5	36.58
5.0	48.82

แต่ละขนาด แสดงดังตารางที่ 1 เมื่อฉายรังสีเสร็จเรียบร้อยแล้ว แพทย์จะเอาหัวต่อรูปทรงกลมออกและทำการเย็บปิดแผลตามปกติ เป็นอันเสร็จสิ้นกระบวนการฉายรังสีระหว่างผ่าตัดด้วยเครื่อง INTRABEAM ลักษณะการวางหัวต่อรูปทรงกลมบริเวณฐานรอยโรคเพื่อฉายรังสีระหว่างผ่าตัดด้วยเครื่อง INTRABEAM แสดงดังรูปที่ 5

4. ประสิทธิภาพการใช้งานเครื่อง INTRABEAM

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ได้ติดตั้งเครื่อง INTRABEAM เพื่อใช้ในการฉายรังสีระหว่างผ่าตัดสำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมตั้งแต่เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2552 จากประสบการณ์ในการใช้เครื่อง INTRABEAM ของผู้เชี่ยวชาญพบว่าข้อดีคือ ไม่ต้องเคลื่อนย้ายผู้ป่วยจากห้องผ่าตัดไปยังห้องฉายรังสีเหมือนการฉายรังสีระหว่างผ่าตัดแบบเดิม เนื่องจากตัวเครื่องสามารถเคลื่อนที่ได้สะดวก สามารถเข้าไปใช้งานภายในห้องผ่าตัดได้เลย อีกทั้งไม่จำเป็นต้องสร้างห้องผ่าตัดเฉพาะให้มีเครื่องกำเนิดรังสีเพิ่มขึ้น เนื่องจากพลังงานรังสีเอกซ์ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยต่ำเพียง 50 กิโลอิเล็กตรอนโวลต์ เพียงใช้ฉากตะกั่วกันเพื่อกำบังลำรังสีก็เพียงพอ ส่วนข้อเสียคือ บุคลากรผู้ปฏิบัติงานในกระบวนการต่ออุปกรณ์ประกันคุณภาพทั้ง PAICH และ PDA เข้ากับหลอดรังสีเอกซ์ และการต่อหลอดรังสีเอกซ์เข้ากับขาตั้งจะต้องได้รับการฝึกฝนมาอย่างดีเนื่องจากออกแบบหลอดรังสีเอกซ์ให้มีปลายแหลมยาวประมาณ 10 เซนติเมตร ทำให้มีโอกาสที่แท่งหลอดรังสีเอกซ์อาจจะไปกระทบกับขอบส่วนต่ออื่นๆ ซึ่งมีผลต่อทิศทางเคลื่อนที่ของลำอิเล็กตรอน และปริมาณรังสีที่ออกมา ดังนั้นการต่ออุปกรณ์ประกันคุณภาพจึงต้องทำบนราง V-block guide แสดงดังรูปที่ 6 และการต่อ

หลอดรังสีเอกซ์เข้ากับขาตั้งต้องทำด้วยความระมัดระวัง แสดงดังรูปที่ 7 นั้นหมายความว่า ถ้าหากกระบวนการประกันคุณภาพดังที่กล่าวมาข้างต้น 4 กระบวนการทำเสร็จเรียบร้อยแล้ว และในกระบวนการต่อหลอดรังสีเอกซ์เข้ากับขาตั้งมีความผิดพลาดเกิดขึ้น ก็จะต้องนำหลอดรังสีเอกซ์ไปเริ่มทำการประกันคุณภาพใหม่ตั้งแต่ต้น ซึ่งระยะเวลาโดยรวมของการทำประกันคุณภาพจะใช้เวลาประมาณ 30 นาที นอกจากนี้ ในกระบวนการต่อหัวต่อรูปทรงกลมเข้ากับหลอดรังสีเอกซ์ซึ่งต่อเข้ากับขาตั้งโดยศัลยแพทย์นั้น ระบบของเครื่องไม่สามารถตรวจสอบขนาดของหัวต่อรูปทรงกลมที่ได้ต่อไว้ได้ แต่ตรวจสอบได้เพียงว่าได้มีการต่อหัวต่อรูปทรงกลมเรียบร้อยแล้วเท่านั้น ดังนั้นก่อนจะเริ่มฉายรังสีให้กับผู้ป่วย จะต้องรอศัลยแพทย์และพยาบาลผู้ร่วมการผ่าตัดในครั้งนั้นๆ มายืนยันขนาดหัวต่อรูปทรงกลมที่ได้ใส่ในผู้ป่วยให้ตรงตามที่ได้วางแผนการรักษาเอาไว้ก่อนที่จะเริ่มฉายรังสีแก่ผู้ป่วย เพื่อป้องกันความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นจากขนาดหัวต่อรูปทรงกลมที่ใช้กับผู้ป่วยไม่ตรงกับขนาดของหัวต่อรูปทรงกลมที่ใช้คำนวณเวลาในการรักษาผู้ป่วย



รูปที่ 6 แสดงส่วนปลายของหลอดรังสีเอกซ์ที่ต้องระวังในการใช้งาน (a) และการต่อการต่ออุปกรณ์ประกันคุณภาพจึงต้องทำบนราง V-block guide² (b)

เนื่องจากเครื่อง INTRABEAM ที่ใช้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ นี้เป็นเครื่องรุ่นแรกๆ ซึ่งทางบริษัทยังไม่มีชุดอุปกรณ์การวัดรังสีในเนื้อเยื่อ (phantom) มากับเครื่องเช่นเดียวกับเครื่องรุ่นใหม่ ดังนั้น ข้อมูลการวัดปริมาณรังสีที่ได้จากหัววัดรังสีชนิดไอออนในเซชัน รวมถึงข้อมูลอื่นๆ ของหลอดรังสีเอกซ์ที่ใส่เข้าไปในคอมพิวเตอร์ เพื่อคำนวณเวลาในการฉายรังสีไม่สามารถวัดหรือตรวจสอบได้เองภายในหน่วยงาน ต้องเชื่อถือข้อมูลจากโรงงานทั้งหมด แต่อย่างไรก็ตามทางบริษัทก็ได้สร้างความเชื่อมั่นให้กับผู้ใช้งานว่าเครื่อง INTRABEAM นี้ให้ปริมาณรังสีออกมาอย่างถูกต้อง โดยกำหนดให้หน่วยงานต้องส่งหลอดรังสีเอกซ์ และอุปกรณ์ประกอบสำหรับการประกันคุณภาพไปสอบเทียบและตรวจสอบคุณภาพ ณ โรงงานผู้ผลิตทุกปี โดยระหว่างการส่งอุปกรณ์ทั้งหมดไปตรวจสอบ ทางบริษัทได้จัดส่งชุดอุปกรณ์อีกชุดจากโรงงานผู้ผลิตมาให้ใช้งานทดแทน เพื่อไม่ให้งานภายในหน่วยงานเกิดการติดขัดในกรณีที่มีผู้ป่วยระหว่างนั้น



รูปที่ 7 แสดงการต่อหลอดรังสีเอกซ์เข้ากับขาตั้งต้องทำด้วยความระมัดระวังไม่ให้ปลายหลอดรังสีเอกซ์ กระแทกกับส่วนฐานข้อต่อบริเวณขาตั้ง (ลูกศร)

เอกสารอ้างอิง

1. Schneider F, Sutterlin M, Kraus-Tiefenbacher U, et al. IORT with 50 kV X-ray. In: Wenz Frederix, Kraus-Tiefenbacher U, editors. Intraoperative radiotherapy for breast cancer 1st ed. Boston: Uni-Med Science; 2011. P. 42-50.
2. Pillai S and Zhang J. Physics and dosimetry of INTRABEAM system: an Intraoperative brachytherapy platform [on line][cited 2015 November 23], Available from: <https://www.medicaldosimetry.org/pub/39812e78-2354-d714-51e4-108a1ce0ac4b>
3. Pillai S and Zhang J. Clinical aspect and radiobiology of the INTRABEAM system [on line][cited 2015 November 25], Available from: <http://amos3.aapm.org/abstracts/pdf/99-30936-359478-112627-1880593530.pdf>
4. Kraus-Tiefenbacher U1, Steil V, Bauer L, Melchert F, Wenz F. A novel mobile device for intraoperative radiotherapy (IORT). Onkologie 2003; 26: 596-598.
5. Schneider F1, Fuchs H, Lorenz F, Steil V, Ziglio F, Kraus-Tiefenbacher U, et al. A novel device for intravaginal electronic brachytherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009; 74: 1298-1305.

การประเมินค่า CTV to PTV margin ของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ ที่รักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย โดยใช้เครื่องถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบคอน

Clinical-target-volume to planning-target-volume margin evaluation
in head-and-neck cancer VMAT using cone beam computed tomography

นางสาวเมทินี วิเศษรินทอง

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา

ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Abstract

Background and Objective: The interfraction setup variation may affect the precision of radiotherapy. The aim of this study was to analyse the interfraction variation of head-and-neck cancer patients who were treated with VMAT technique by using cone beam CT (CBCT). The data was used to define adequate treatment CTV-to-PTV margin.

Material and method: During June 2013 to June 2015, the CBCT data was collected from 109 head-and-neck cancer patients treated with VMAT from Varian Clinac 23EX. The CBCT images were registered to the planning CT images and setup error on X, Y and Z direction were recorded

Result: A total of 509 CBCT from 110 patients were collected. Systematic error in vertical, longitudinal and lateral directions were 0.89 mm, 0.98 mm and 1.01 mm, respectively, and the random error in vertical, longitudinal and lateral directions were 1.49 mm, 1.59 mm and 1.50 mm, respectively. Calculated CTV-to-PTV margins by using the Van Herk formula in vertical, longitudinal and lateral direction were 3.27 mm, 3.56 mm and 3.56 mm, respectively.

Conclusion: The CTV-to-GTV margins were less than 5 mm, thus the margin ensured adequate coverage for all patients and can apply these margins for improving efficiency and reduction of side effects of radiotherapy.

บทคัดย่อ

หลักการและจุดประสงค์: ค่าความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยในแต่ละครั้งอาจส่งผลกระทบต่อความเที่ยงตรงในการให้การรักษาทางรังสีรักษา การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อวิเคราะห์และประเมินขนาดความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่รักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วยโดยใช้เครื่องถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน

วัสดุและวิธีการ: เก็บข้อมูลความคลาดเคลื่อนในการจัดทำจากการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคนของผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีด้วยเทคนิคปรับความเข้มแบบหมุนรอบตัว ด้วยเครื่อง Varian Clinac 23EX ตั้งแต่ เดือน มิถุนายน ปี 2556 ถึง เดือน มิถุนายน ปี 2558 โดยเก็บค่าจากการเปรียบเทียบระหว่างภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคนกับภาพสามมิติจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา ในแนวแกน X, Y และ Z

ผลการทดลอง: จากภาพ CBCT ทั้งหมด 509 ภาพ จากผู้ป่วย 110 คน พบว่า ค่า Systematic error ในแนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral เท่ากับ 0.89 ม.ม. 0.98 ม.ม. และ 1.01 ม.ม. ตามลำดับ ค่า Random error ในแนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral เท่ากับ 1.49 ม.ม. 1.59 ม.ม. และ 1.50 ม.ม. ตามลำดับและ หาค่า CTV to PTV margin โดยวิธีของ Van Herk และคณะ ในแนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral เท่ากับ 3.27 ม.ม. 3.56 ม.ม. และ 3.56 ม.ม. ตามลำดับ

สรุปผลการทดลอง ค่า CTV to PTV margin มีค่าน้อยกว่า 5 ม.ม. ซึ่งเป็นค่าที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้

บทนำ

การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ ด้วยวิธีการฉายรังสีถือเป็นบริเวณที่ต้องการความแม่นยำในการให้ปริมาณรังสีไปยังเป้าหมายเนื่องจาก บริเวณดังกล่าวมีอวัยวะสำคัญจำนวนมาก ความสามารถในการจัดทำผู้ป่วยให้เหมือนเดิมทุกครั้ง (reproducibility) ของการฉายรังสีบริเวณนี้จึงมีความสำคัญเนื่องจากจะทำให้ปริมาณรังสีไปยังเป้าหมายได้ถูกต้องและช่วยลดปริมาณรังสีบริเวณเนื้อเยื่อปกติและอวัยวะที่สำคัญได้จะทำให้ผู้ป่วยมีผลข้างเคียงจากการฉายรังสีลดลงซึ่งเป็นจุดประสงค์หลักของการฉายรังสีแบบหวังผลหายขาด (curative radiotherapy)^{1, 2} ใช้ร่วมกับเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (Intensity Modulated Radiation Therapy:IMRT) หรือ เทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย (Volumetric Modulated Arc Radiotherapy:VMAT)³ ที่สามารถปรับความเข้มของการกระจายของปริมาณรังสีให้ครอบคลุมตามรูปร่าง (conformal) เฉพาะบริเวณเป้าหมายได้ขณะเดียวกันจำเป็นที่จะต้องเผื่อขอบเขตความคลาดเคลื่อน (margin) ที่อาจเกิดขึ้น การเผื่อขอบเขตนี้จะได้มาโดยการพิจารณาเพิ่มระยะจาก clinical target volume (CTV) ถึง Planning target volume (PTV) การกำหนดขอบเขตของ Planning target volume (CTV to PTV) เป็นไปตามหลักการของ International Commission on Radiation Units and Measurement (ICRU)⁴ ที่กำหนด

ให้ PTV คือ CTV ที่เพิ่มขอบเขต โดยพิจารณาจาก geometrical uncertainty ของเป้าหมาย ซึ่งเกี่ยวข้องทั้งในเรื่องการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและความไม่แน่นอนของตำแหน่งที่สัมพันธ์กับลำรังสีที่เกิดจากการเคลื่อนที่หรือการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะและความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากการจัดทำผู้ป่วย โดยทั่วไปจะใช้วิธีเผื่อติดตามความแม่นยำในการรักษาโดยใช้การเปรียบเทียบภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา (CT simulator image) และภาพที่สร้างเป็นภาพสองมิติจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา (Digitally Reconstructed Radiograph : DRR) ที่เป็นเป้าหมายที่กำหนดกับภาพที่ได้ขณะทำการรักษา เช่น ภาพที่ได้จาก Electronic Portal Imaging Device (EPID) หรือภาพ Cone Beam Computed Tomography (CBCT) ในปัจจุบันนิยมใช้ภาพ CBCT เป็นหลักเพราะจะเห็นภาพเป็นสามมิติ มองเห็น soft tissue สามารถเปรียบเทียบและปรับภาพได้ดีมากขึ้นเมื่อเทียบกับภาพ EPID ที่เป็นภาพสองมิติและมองเห็นเป็นเพียงภาพ bone structure เท่านั้น ในการศึกษาในครั้งนี้จึงเลือกเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้การเปรียบเทียบภาพสามมิติจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา กับภาพ CBCT ซึ่งสามารถแสดงค่าความคลาดเคลื่อนใน 3 ทิศทาง คือ แนวหน้า-หลัง (vertical) แนวหัว-เท้า (longitudinal) และแนวซ้าย-ขวา (lateral) ของผู้ป่วย ค่าความคลาดเคลื่อนที่ได้ทั้ง 3 แนวจะใช้ในการแก้ค่าความคลาดเคลื่อนของผู้ป่วย ซึ่งความแม่นยำในการตรวจจับ

ความคลาดเคลื่อนและความสามารถในการแก้ค่าความคลาดเคลื่อนจะขึ้นอยู่กับการใช้อุปกรณ์ตรวจจับค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยที่เกิดก่อนการรักษาผู้ป่วยในแต่ละครั้ง ในปี 2556 CBCT ได้ถูกนำมาใช้ในการสร้างภาพเพื่อหาความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยเครื่อง Varian Clinac 23 Ex สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ การศึกษานี้เก็บข้อมูลความคลาดเคลื่อนของการจัดทำผู้ป่วยที่ใช้การเปรียบเทียบภาพ CBCT กับภาพ DRR ตั้งแต่ปี 2556-2558 เพื่อใช้ในการตรวจสอบความแม่นยำในการจัดทำผู้ป่วยก่อนการรักษา

ปัจจุบัน ค่า CTV to PTV margin ที่ใช้ในโรคมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ ที่สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เท่ากับ 5 มม. สำหรับผู้ป่วยที่ฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT อย่างไรก็ดี หากค่า CTV to PTV margin มีขนาดเล็กเกินไปอาจทำให้ฉายรังสีไม่ตรงกับตำแหน่งที่วางแผนการรักษาไว้ ดังนั้นการคำนวณหาค่า CTV to PTV margin จึงมีความสำคัญมาก RTOG protocol H-00225 แนะนำให้ใช้ CTV to PTV margin อย่างน้อย 5 มม. และมากที่สุดที่ค่าของแต่ละสถาบันจะทำการศึกษานี้เนื่องจากขึ้นกับความไม่แน่นอนหรือความแปรปรวนของตำแหน่งของการจัดทำในการฉายรังสีแต่ละครั้ง (interfraction) ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อวัดขนาดการเปลี่ยนแปลงแบบ interfraction ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ใช้เทคนิค VMAT ในการรักษา เพื่อนำข้อมูลที่ได้มากำหนดค่า CTV to PTV margin ของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอด้วยวิธีฉายรังสี

วัสดุและวิธีการ

ข้อมูลผู้ป่วย : ศึกษาความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT จากเครื่องเร่งอนุภาค Varian Clinac 23EX ที่สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือน มิถุนายน 2556 ถึงเดือน มิถุนายน 2558 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 110 รายประกอบด้วย ผู้ป่วยชาย 82 ราย ผู้ป่วยหญิง 28 ราย อายุระหว่าง 31 ถึง 86 ปี อายุเฉลี่ย 58 ปี ประกอบด้วยผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็ง nasopharynx, nasal cavity, oropharynx, hypopharynx, supraglottis, tongue, base of tongue, thyroid, pyriform, transglottis, glottis, palate และ tonsil

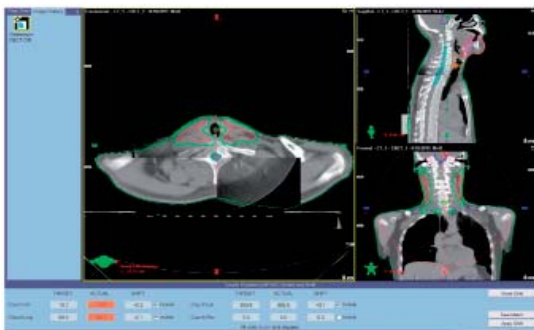
อุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วย : ผู้ป่วยจะถูกจัดทำให้อยู่ในท่านอนหงายโดยใช้หน้ากาก TYPE-5™ thermoplastic mask ยึด 9 จุดตั้งแต่ศีรษะ ลำคอ จนถึงไหล่ผู้ป่วยไว้กับเตียงฉายรังสี (MCP Posicast PRL on Posifix carbon plate) รองขาทั้งสองข้างของผู้ป่วยด้วยหมอนรองขาเพื่อให้ผู้ป่วยรู้สึกสบายขณะนอนเป็นเวลานานซึ่งจะสามารถทำให้ผู้ป่วยอยู่นิ่งตลอดการเก็บข้อมูลเพื่อใช้ในการวางแผนการรักษาและขีดเส้นบริเวณหน้ากากผู้ป่วยที่จุดตัดของเลเซอร์เพื่อให้สามารถจัดทำผู้ป่วยในห้องฉายรังสีให้ตรงกับขณะเก็บภาพที่ใช้ในการวางแผนการรักษาในห้อง CT simulator ปริมาตรรังสีที่กำหนดอยู่ในช่วง 46-72 Gy แบ่งฉายเป็น 23-36 ครั้ง ตลอด 5-7 สัปดาห์ ก่อนมะเร็งและต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอ (cervical lymph nodes) ทั้งสองข้างจะเป็นเป้าหมายในการบริหารลำรังสีเข้าสู่ตัวผู้ป่วย

การจำลองการรักษา : ใช้เครื่อง CT simulator (4 slice GE LightSpeed RT) เก็บข้อมูลผู้ป่วยแต่ละคนเพื่อใช้ในการวางแผนการรักษาในตำแหน่งและท่าเดียวกับที่ใช้ในการรักษา ใช้ความหนาสไลด์ (slide thickness) เท่ากับ 2.5-5 มม. พลังงาน 120 kV 10 mA เก็บข้อมูลผู้ป่วยตั้งแต่ยอดศีรษะ (Apex) จนถึงสะดือกระบังลม (diaphragm) โดยเก็บข้อมูลเป็น 2 ชุดข้อมูล คือ ข้อมูลที่ไม่มีสารทึบรังสี (contrast media) และข้อมูลฉีดสารทึบรังสี

การวางแผนการรักษา : วาดภาพเส้นขอบโครงร่าง (contour) ของ CTV ในแต่ละสไลด์ของภาพ CT ประกอบด้วยบริเวณทั้งหมดที่สามารถมองเห็นก้อนมะเร็ง (GTV) และเพื่อระยะสำหรับเซลล์มะเร็งที่แผ่กระจายออกมารอบก้อน (microscopic disease) ประกอบไปด้วย บริเวณ ช่องปาก ลำคอ และต่อมน้ำเหลืองเป็นเป้าหมายในการรักษา เนื่องจากทั้งโครงข่ายของต่อมน้ำเหลืองและก้อนมะเร็งไม่สามารถมองเห็นได้จากภาพ CT จึงจำเป็นต้องฉีดสารทึบรังสีเพื่อให้สามารถมองเห็นก้อนมะเร็งและต่อมน้ำเหลืองได้ดียิ่งขึ้น เนื่องจากอาจมีความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากการจัดทำผู้ป่วยและการเคลื่อนที่ของอวัยวะจากการหายใจจึงจำเป็นต้องเผื่อระยะความคลาดเคลื่อนอีก 5 มม.⁶ ซึ่งจะเรียกระยะ CTV ที่รวมระยะเผื่อความคลาดเคลื่อนดังกล่าวว่า PTV การฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอจำเป็นต้องวาดอวัยวะที่มีความเสี่ยงต่อรังสี (organ at risk) เช่น ก้านสมอง ไขสันหลัง เลนส์ตา ต่อมน้ำลาย พาราไติด โคเคลีย ช่องปาก เป็นต้น ประเมินปริมาณที่ได้รับปริมาณรังสีเพื่อควบคุมให้อยู่ในปริมาณที่ปลอดภัยต่ออวัยวะนั้นๆ

ทุกแผนการรักษาจะถูกสร้างขึ้นโดยใช้ระบบ inverse treatment planning ระบบวางแผนการรักษานี้จะสร้าง optimal intensity modulation profile โดยใช้สมการจำลองทางคณิตศาสตร์ กำหนดปริมาณรังสีโดยผู้ใช้งานรวมทั้งค่ากำหนดของ ปริมาณรังสี-ปริมาตร (dose-volume constraints) สำหรับ PTV และเนื้อเยื่อปกติ สำหรับการฉาย คนไข้แต่ละคนใช้การฉายรังสีในระนาบเดียวกันโดยเทคนิค VMAT หมุนรอบตัวผู้ป่วย 2-3 รอบ

การประเมินความคลาดเคลื่อนของการจัดทำผู้ป่วย : จัดทำผู้ป่วยให้ตรงกับเส้นที่ขีดบนตัวผู้ป่วย เก็บภาพ CBCT โดยจะทำในครั้งแรกของการฉายรังสีและสัปดาห์ละอีกหนึ่งครั้ง ระหว่างฉายรังสีเพื่อตรวจสอบตำแหน่ง ใช้โปรแกรม Varis Vision (version 7.3.10) หาค่าความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยหาได้โดยเปรียบเทียบ (registration) ภาพ CBCT กับภาพอ้างอิงซึ่งเป็นภาพสามมิติจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา ในขอบเขตบริเวณที่สนใจ (region of interest : ROI) ดังแสดงในรูปที่ 1 ระบบการ registration แบบอัตโนมัติถูกนำมาใช้โดยอาศัยข้อมูลจากก้อนมะเร็ง เนื้อเยื่อข้างเคียง และกระดูกที่อยู่รอบๆ เป็นแหล่งบ่งชี้เพื่อหาค่าความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ โดยจะแสดงผลเป็นค่าความคลาดเคลื่อนใน 3 ทิศทาง คือ แนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral ของผู้ป่วย สำหรับผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งมีขนาดลดลงจนส่งผลให้ปริมาตรและขอบเขตของก้อนมีการเปลี่ยนแปลงไประหว่างที่ได้รับการฉายรังสีอย่างมีนัยสำคัญจะเก็บภาพ CT และวางแผนการรักษาใหม่เพื่อหลีกเลี่ยงความคลาดเคลื่อนเชิงระบบที่จะเกิดขึ้นในการ registration ภาพ



รูปที่ 1 การหาค่าความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยหาได้โดยเปรียบเทียบ ภาพ CBCT กับภาพสามมิติจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา ซึ่งใช้เป็นภาพอ้างอิง ค่าความคลาดเคลื่อนในแนว vertical, longitudinal และ lateral จะแสดงด้านล่างของภาพ

การวิเคราะห์ทางสถิติ : ผลที่ได้จากการทำ CBCT แสดงค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยทั้งสามแนว คือ แนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral ของผู้ป่วยแต่ละคน เนื่องจากค่าความคลาดเคลื่อนแบบระบบของผู้ป่วยแต่ละคน (individual systematic error : Σ) คือ ค่าความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากการจัดทำของผู้ป่วยที่มีลักษณะคงที่ตลอดทุกครั้งตั้งแต่ขั้นตอนเตรียมการรักษาจนกระทั่งจบการรักษา จึงสามารถคำนวณได้จากการนำเอาค่าความคลาดเคลื่อนในแต่ละครั้งของการฉายรังสีมารวมกันจากนั้นจึงแบ่งตามจำนวนครั้งของการฉายรังสี ในขณะเดียวกันสามารถหาค่าความคลาดเคลื่อนแบบระบบของกลุ่มประชากร (population systematic error) ได้จากค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนของผู้ป่วยแต่ละคน ในขณะที่ค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มของผู้ป่วยแต่ละคน (individual random error : σ) คือ ค่าความคลาดเคลื่อนที่เกิดระหว่างครั้งของการรักษา และมีโอกาสเกิดขึ้นในทุกทิศทางตลอดการรักษา จึงสามารถหาค่าความคลาดเคลื่อนชนิดนี้ได้จาก ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของความคลาดเคลื่อนในการจัดทำของผู้ป่วยทุกคน และยังสามารถหาค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มของกลุ่มประชากร (population random error) ได้จากค่าเฉลี่ยของ individual random error ของผู้ป่วยทุกคน ดังนั้นใช้โปรแกรม Excel หาค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ของค่าความคลาดเคลื่อนของการจัดทำผู้ป่วยแต่ละคนซึ่งค่าที่ได้จะแสดงถึงค่าของ systematic error และ random error ในการจัดทำผู้ป่วยแต่ละคนตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 1 นอกจากนี้ยังสามารถหาค่า systematic error ของประชากรกลุ่มนี้ได้จากการหาค่า SD ของ mean ของผู้ป่วยทุกคน และสามารถหาค่า random error ของประชากรกลุ่มนี้ได้จากการหาค่า mean ของ SD ของผู้ป่วยทุกคนและนำค่า systematic error และ random error ของกลุ่มประชากรไปหา CTV to PTV margin ซึ่งสามารถคำนวณได้จากวิธีของ Van Herk และคณะ⁷ ซึ่งกำหนดให้ systematic error มีผลมากกว่า random error เพื่อให้มั่นใจว่า 90% ของ CTV จะได้รับปริมาณรังสีอย่างน้อย 95%ของปริมาณรังสีที่กำหนด ส่งผลให้สูตรคำนวณคือ $PTV\ margin = 2.5\Sigma + 0.7\sigma$ ซึ่งสูตรของ Van Herk และคณะเป็นที่นิยมในการใช้หา CTV to PTV margin มากที่สุดในปัจจุบัน

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลภาพ CBCT ทั้งหมด 508 ภาพ จำนวนผู้ป่วย 110 คน ความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยในแนว

ตารางที่ 1 ผลที่ได้จากการเปรียบเทียบภาพสามมิติจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา กับภาพ CBCT ของผู้ป่วยที่ 1 และ 2 ตลอดการรักษา ซึ่งแสดงให้เห็นค่าความคลาดเคลื่อนในแนว vertical, longitudinal และ lateral

Patient 1

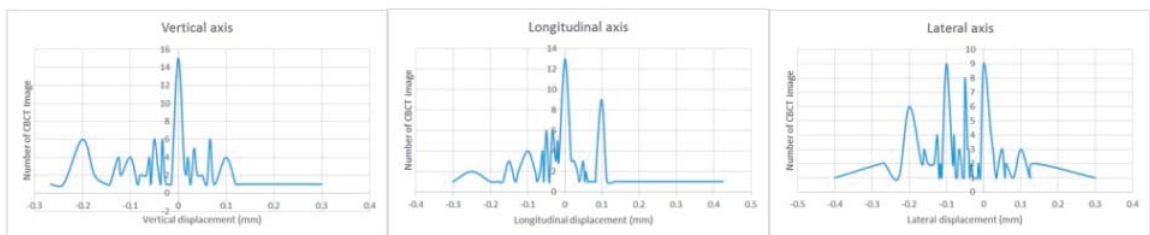
Fraction	Vertical (mm)	Longitudinal (mm)	Lateral (mm)
1	-0.1	-0.3	-0.3
2	0	0.1	0
3	0.1	0.1	0.4
4	0	0.2	-0.3
5	0.1	-0.1	0
6	-0.3	-0.2	-0.4
7	-0.1	-0.1	0.1
Individual systematic error (Mean)	-0.043	-0.043	-0.071
Individual random error (SD)	0.140	0.181	0.281

Patient 2

Fraction	Vertical (mm)	Longitudinal (mm)	Lateral (mm)
1	0	0	-0.3
2	0.1	-0.4	0
3	-0.3	0.2	-0.2
4	-0.2	0.4	-0.5
5	-0.1	0.2	-0.1
6	-0.2	0.1	-0.3
7	-0.3	0.3	-0.2
Individual systematic error (Mean)	-0.143	0.114	-0.229
Individual random error (SD)	0.151	0.261	0.160

vertical แนว longitudinal และแนวlateral จะอยู่ในช่วง -2.7 ถึง 3.0 ม.ม. -3.0 ถึง 4.3 ม.ม. และ -4.0 ม.ม.ถึง 3.0 ม.ม. ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนหรือ systematic error ของผู้ป่วยแต่ละคนแสดงในรูปที่ 2

ค่า Systematic error ของกลุ่มประชากรในแนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral เท่ากับ 0.89 ม.ม. 0.98 ม.ม. และ 1.01 ม.ม. ตามลำดับ ค่า Random error ของกลุ่มประชากรในแนว vertical แนว longitudinal



รูปที่ 2 กราฟแสดงการกระจายตัวของค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนหรือ systematic error ของผู้ป่วยแต่ละคนทั้งสามแกน คือ vertical, longitudinal และ lateral

และแนว lateral เท่ากับ 1.49 ม.ม. 1.59 ม.ม. และ 1.50 ม.ม. ตามลำดับ

นำค่า Systematic error และค่า Random error ของกลุ่มประชากรหาค่า CTV to PTV margin โดยวิธีของ Van Herk และคณะ ในแนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral เท่ากับ 3.27 ม.ม. 3.56 ม.ม. และ 3.56 ม.ม. ตามลำดับ ค่า Systematic error ค่า Random error และค่า CTV to PTV margin ของประชากรกลุ่มนี้แสดงในตารางที่ 2

บทวิจารณ์

เนื่องจากมีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อการจัดทำผู้ป่วยในการฉายรังสี การจัดตำแหน่งผู้ป่วยให้เหมือนเดิมทุกครั้ง (reproducibility) ตลอดการรักษา นับเป็นอุปสรรคที่สำคัญในการเพิ่มความแม่นยำในการรักษาผู้ป่วยด้วยการฉายรังสี ตามข้อมูลที่ได้จากการวิจัยพบว่า ค่า interfraction error จะอยู่ในช่วง 2-10 มม. สำหรับมะเร็งศีรษะและลำคอ⁸⁻¹⁰ และ 5-40 มม. ในส่วนของลำตัว¹¹⁻¹³ ในการวางแผนการรักษาแบบทั่วไปนั้น การลดความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วย โดยการเพิ่ม CTV to PTV margin เป็นการเพิ่มปริมาณเนื้อเยื่อที่จะต้องได้รับรังสีเท่ากับเป็นการเพิ่มผลข้างเคียงในการรักษาและเป็นการเพิ่มข้อจำกัดในการให้รังสีแก่ก้อนมะเร็งซึ่งเป็นการลดการควบคุมก้อนมะเร็ง (tumor control) และ อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย (patient survival) ยิ่งไปกว่านั้น ค่าความเปลี่ยนแปลงตำแหน่งของผู้ป่วยระหว่างการรักษา (intrafraction error) อาจส่งผลต่อความเที่ยงตรง (precision) ในการรักษา ด้วยเหตุนี้เองทำให้การหาค่าการเปลี่ยนแปลงทั้งสามแนวแกนของตำแหน่งก้อนมะเร็งและแก้ค่าความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นก่อนการรักษาจึงมีความสำคัญมาก^{7, 14, 15}

ในการศึกษานี้เก็บข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 110 ราย ภาพ CBCT ทั้งหมด 508 ภาพ พบว่า ค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนในการจัดตำแหน่งของผู้ป่วยมีประมาณ 1 มม. ทั้งสามแนว คือ แนว vertical แนว longitudinal และแนว lateral ค่า systematic error ในแนว longitudinal และแนว lateral มีค่ามากที่สุดซึ่งมีค่าใกล้เคียงกัน คือ 0.98 ม.ม. และ 1.01 ม.ม. ตามลำดับ ซึ่งทั้งสามแนวมีค่าน้อยกว่าเมื่อเทียบกับ random error ที่มีค่ามากที่สุด ในแนว longitudinal ที่มีค่าเท่ากับ 1.59 ม.ม. ซึ่งค่าความคลาดเคลื่อนในการจัดทำของผู้ป่วยมากที่สุด

ตารางที่ 2 ผลจากการประเมินค่าของภาพ CBCT

Population systematic errors (Σ) (SD of the individual mean set-up error)	
Vertical (mm.)	0.89
Longitudinal (mm.)	0.98
Lateral (mm.)	1.01
Population random errors (σ) (Mean of Individual random error)	
Vertical (mm.)	1.49
Longitudinal (mm.)	1.59
Lateral (mm.)	1.50
CTV to GTV margin (Margin = $2.5\Sigma + 0.7\sigma$)	
Vertical (mm.)	3.27
Longitudinal (mm.)	3.56
Lateral (mm.)	3.56

ในแกน longitudinal และ lateral คือ 4.0 ม.ม. และ 4.3 ม.ม. ตามลำดับ จากการใช้สูตรของ Van Herk ค่า CTV to PTV margin พบว่า ค่า CTV to PTV margin ที่เหมาะสมทั้งสามแกน คือ แกน vertical แนว longitudinal และแนว lateral เท่ากับ 3.27 ม.ม. 3.56 ม.ม. และ 3.56 ม.ม. ตามลำดับ ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกันทั้งสามแนวและสอดคล้องกับการศึกษาของ N Naiyanet และคณะ⁶ ที่ทำการศึกษาค่า CTV to PTV margin ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอโดยใช้ภาพ electronic portal imaging พบว่าค่า CTV to PTV margin ของกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษามีค่าระหว่าง 2.4-4.9 ม.ม. ค่า CTV to PTV margin สามารถลดลงได้โดยการใช้เทคนิค VMAT ซึ่งเป็นเทคนิคที่ใช้เวลาในการรักษาน้อยลง การใช้ระบบ immobilizations ครอบคลุมตั้งแต่ศีรษะจนถึงหัวไหล่ที่มีคุณภาพ ทำให้ลด uncertainty ของการจัดทำผู้ป่วย ใช้ระบบภาพนำวิถี (image guided radiotherapy) หาคความคลาดเคลื่อนและสามารถแก้ค่าความคลาดเคลื่อนได้อย่างมีประสิทธิภาพ การใช้ภาพ CBCT หาคความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยทำให้สามารถเก็บภาพเป้าหมายและเนื้อเยื่อข้างเคียงได้แบบสามมิติซึ่งจะทำให้สามารถแก้ค่าความคลาดเคลื่อนได้ดีขึ้นซึ่งจะใช้ถ่ายภาพผู้ป่วย หาคความคลาดเคลื่อนและประเมินตำแหน่งผู้ป่วยก่อนการฉายรังสี อย่างไรก็ดี เวลา

ที่ใช้ในการเก็บภาพ CT simulator เป็นการเก็บภาพของก้อนมะเร็งแบบ Snap-short คือใช้เวลาสั้นระหว่างการจำลองการรักษา ในขณะที่ภาพ CBCT จะใช้เวลาประมาณ 30-60 วินาที สำหรับการสร้างภาพ (reconstruction) ส่งผลให้ภาพ CBCT เป็นแบบ slow CT ซึ่งจะได้ภาพที่มีคุณภาพไม่ดี ในอวัยวะที่มีการเคลื่อนที่และอาจส่งผลต่อ systematic error ระหว่างการทำ image registration กับภาพ DRR และยิ่งไปกว่านั้นการใช้วิธีในการ registration ที่ต่างกัน เช่น การเลือก ROI ที่ต่างกันอาจเป็นหนึ่งในสาเหตุของความคลาดเคลื่อนที่มีผลต่อความแม่นยำของค่าที่วัดได้ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอจะมีอาการข้างเคียงเนื่องจากผลของรังสีที่มีต่อเยื่อจมูก (mucosa radiation reaction) ทำให้ผู้ป่วยมีปัญหาเกี่ยวกับการไอหรือการกลืนน้ำลายที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการฉายรังสี ทำให้ random error มีค่าสูงขึ้นได้ข้อจำกัดเหล่านี้จำเป็นต้องได้รับการศึกษาต่อไป

ข้อสรุป

ในการศึกษานี้พบว่า ค่า CTV to PTV margin จากการศึกษาระชากรที่ได้รับการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอด้วยเทคนิค VMAT ตั้งแต่ปี 2556-2558 มีค่าน้อยกว่า 5 มม.ซึ่งเป็นค่า margin ที่กำหนดไว้ การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การจัดทำผู้ป่วยในการฉายรังสีแต่ละครั้งมีความสำคัญต่อการรักษา ซึ่งจะส่งผลต่อปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็งและเนื้อเยื่อปกติได้รับ ค่าความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นสามารถนำมาหาค่า CTV to PTV margin ที่มีค่าที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา และลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

1. Britton KR, Takai Y, Mitsuya M, Nemoto K, Ogawa Y, Yamada S. Evaluation of inter- and intrafraction organ motion during intensity modulated radiation therapy (IMRT) for localized prostate cancer measured by a newly developed on-board image-guided system. Radiat Med. 2005;23:14-24.
2. Kron T. Reduction of margins in external beam radiotherapy. J Med Phys. 2008;33:41-2.
3. Volumetric modulated radiotherapy. http://www.hopkinsmedicine.org/radiation_oncology/treatments/external_beam_radiation/html.
4. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. International Commission on Radiotherapy Units and Measurements. 1999;J icru(62):NP.
5. Eisbruch A CK, Garden A. Phase I/II study of conformal and intensity modulated irradiation for oropharyngeal cancer. RTOG. 2001;H-0022 [Web Page]:Available at <http://rtog.org/members/protocols/h0022/h.pdf>.
6. Naiyanet N, Oonsiri S, Lertbutsayanukul C, Suriyapee S. Measurements of patient's setup variation in intensity-modulated radiation therapy of head and neck cancer using electronic portal imaging device. Biomed Imaging Interv J. 2007;3:e30
7. Van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000;47:1121-35.
8. Gilbeau L, Octave-Prignot M, Loncol T, Renard L, Scalliet P, Gregoire V. Comparison of setup accuracy of three different thermoplastic masks for the treatment of brain and head and neck tumors. Radiother Oncol. 2001 ;58:155-62.

9. Sweeney R, Bale R, Vogeleson M, Nevinny-Stickel M, Bluhm A, Auer T, et al. Repositioning accuracy: comparison of a noninvasive head holder with thermoplastic mask for fractionated radiotherapy and a case report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;41:475-83.
10. Zhu Y, Stovall J, Jr., Butler L, Ji Q, Gaber MW, Samant S, et al. Comparison of two immobilization techniques using portal film and digitally reconstructed radiographs for pediatric patients with brain tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48:1233-40.
11. Ekberg L, Holmberg O, Wittgren L, Bjelkengren G, Landberg T. What margins should be added to the clinical target volume in radiotherapy treatment planning for lung cancer? *Radiother Oncol.* 1998;48:71-7.
12. Ohara K, Okumura T, Akisada M, Inada T, Mori T, Yokota H, et al. Irradiation synchronized with respiration gate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;17:853-7.
13. Shimizu S, Shirato H, Kagei K, Nishioka T, Bo X, Dosaka-Akita H, et al. Impact of respiratory movement on the computed tomographic images of small lung tumors in three-dimensional (3D) radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46:1127-33.
14. Enmark M, Korreman S, Nystrom H. IGRT of prostate cancer; is the margin reduction gained from daily IG time-dependent? *Acta Oncol.* 2006;45:907-14.
15. Hawkins MA, Brock KK, Eccles C, Moseley D, Jaffray D, Dawson LA. Assessment of residual error in liver position using kV cone-beam computed tomography for liver cancer high-precision radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;66:610-9.



Acute toxicities of concurrent chemoradiation with 5-fluorouracil versus capecitabine in locally advanced rectal cancer: The Preliminary results of multicenter randomized control trial

Somvilai Chakrabandhu ¹, Tharatorn Tungkasamit ², Kanyarat Katanyoo ³, Kanokpis Townamchai ⁴,
Pooriwat Muangwong ⁵, Rungarun Jiratrachu ⁶, Kittisak Chomprasert ⁷, Imjai Chitapanarux ¹

¹ Division of Therapeutic Radiology and Oncology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

² Udonthani Cancer Hospital

³ Faculty of Medicine Vajira Hospita, Navamindradhiraj University

⁴ Radiation Oncology Unit, Radiology Department, Bhumibol Adulyadej Hospital

⁵ Lampang Cancer Hospital

⁶ Department of Radiology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

⁷ Chonburi Cancer Hospital

Abstract

Purpose: To compare the acute toxicities of concurrent chemoradiation (CCRT) with infusion 5-fluorouracil (5-FU) versus capecitabine in patients with locally advanced rectal cancer.

Materials and Methods: Between January 2015 and October 2015, 48 locally advanced rectal cancer patients from 7 radiotherapy centers in Thailand were randomized into 2 groups. The first group received infusion 5-FU chemotherapy (1,000 mg/m² days 1-5 and 29-33) during the course of radiation treatment while the other group received oral capecitabine (825 mg/m², twice daily, 5 days/week). The dose of whole pelvic radiation was 45-50.4 Gy. The acute toxicities during the course of treatment were recorded and compared.

Result: Forty-eight locally advanced rectal cancer patients were enrolled in the study, 21 patients were in 5-FU arm and 27 were in capecitabine arm. 47.9% were male and 52.1% were female with a median age of 59 years. Twenty-four patients were treated with preoperative CCRT and 24 patients with postoperative CCRT. No grade 3 or 4 dermatitis and genitourinary toxicities were observed. There were 83.3% of all patients

developed diarrhea; 90.4% were in 5-FU arm and 77.8% were in capecitabine arm ($p=0.215$). Two patients in 5-FU arm had grade 3 diarrhea but none in capecitabine arm. Grade 1 or 2 hand-foot syndrome developed in capecitabine arm more than 5-FU arm, 22.2% versus 9.6% ($p=0.359$). The incidence of grade 1 or 2 anemia was 23.8% and 11.1% in 5-FU and capecitabine arm, respectively ($p=0.463$). No grade 3 or more anemia and thrombocytopenia were observed. Three patients in 5-FU arm had Grade 3 or 4 leucopenia (14.3%), all of these developed febrile neutropenia, whereas none was observed in capecitabine arm. No treatment related death occurred in this study.

Conclusion: This preliminary report showed that the acute toxicities of CCRT with capecitabine in locally advanced rectal cancer are comparable to the standard infusion 5-FU.

Keywords: capecitabine, concurrent chemoradiation, rectal cancer, toxicity, 5-FU

Introduction

Concurrent chemoradiation has been utilized as a cornerstone of locally advanced rectal cancer treatment. It provides better local control, reduce tumor size which permits the feasibility of resection and ultimately improve overall outcome of treatment. In the past, the role of whole pelvic radiation combined with fluorouracil chemotherapy in rectal cancer was limited as an adjuvant postoperative situation in patient who had high risk feature for locoregional recurrent (stage T3, T4 or positive pelvic lymph node). German study group reported the significant better outcomes of preoperative CCRT compared with postoperative CCRT in terms of local control rate and toxicities^{1,2} Since 2004, the role of CCRT in locally advanced rectal cancer has been shifted to preoperative setting.

Fluorouracil is one of the antimetabolite chemotherapeutic agents which inhibits thymidylate synthase enzyme resulting in DNA damage. Intravenous fluorouracil base chemotherapy has been a standard agent for concurrent with radiation in rectal cancer. At present, 5-FU has a number of

different administrative forms which are converted into active metabolite in human body. Capecitabine is one of the oral forms of 5-FU which has been used in concurrently with radiotherapy for locally advanced rectal cancer. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) R-04 study has been recently reported preoperative radiotherapy combined with capecitabine versus 5-FU in locally advanced rectal cancer and it showed the similar efficacy in terms of pathologic complete response rate (pCR), down-staging and sphincter preservation rate.³ Moreover, it demonstrated about 26.6% and 25.6% of the patients had grade 3 to 5 acute toxicities in capecitabine and 5-FU arms, respectively. Hofheinz and colleagues⁴ conducted a randomized non-inferiority trial comparing CCRT with oral capecitabine to infusion 5-FU either preoperative or adjuvant postoperative CCRT in stage II-III locally advanced rectal cancer. The results demonstrated that capecitabine was non-inferior to infusion 5-FU, achieved similar overall survival and well-tolerated.

This was a preliminary result of multicenter randomized study evaluated and compared the acute

toxicities during course of CCRT either preoperative or adjuvant postoperative treatment in locally advanced rectal cancer using oral capecitabine versus infusion 5-FU.

Material and methods

This was a multicenter randomized study. It was approved by institutional ethic committee. All patients gave written informed consent before enrolling into the study. Between January 2015 and October 2015, 48 patients from 7 radiotherapy cancers treated with concurrent chemoradiation were enrolled into the study. Twenty-one patients were randomized into intravenous 5-FU arm and 27 patients into oral capecitabine arm.

Eligibility criteria

Locally advanced, non-distant metastatic rectal cancer patients with pathologically proven adenocarcinoma of rectum were included. Either preoperative or postoperative CCRT was allowed. For preoperative CCRT, clinical tumor stage of T3-4, N positive, M0 was recruited, these were investigated by abdominal CT scan, transrectal ultrasound or abdominal MRI. Postoperative CCRT, included patients who underwent low anterior resection (LAR) or abdominoperineal resection (APR), and pathologic T3-4 or N1-2 stage were eligible. The age of patient was over 18 years with good performance status (ECOG 0-2) and adequate hematologic, renal and liver functions. No serious uncontrolled underlying disease such as cardiovascular, neurologic disease including human immunodeficiency disease.

Chemotherapy

Patients in capecitabine arm received oral capecitabine (INTACAPE, INTAS Pharmaceuticals Ltd.) dose of 825 mg/m² twice a day on the days of radiotherapy, 5 days per week during course of radiation and 5 doses of adjuvant single capecitabine

2500 mg/m² days 1-14, repeated every 3 weeks after underwent radical resection. For postoperative situation, patients received 2 cycles of capecitabine dose 2,500 mg/m² before radiation and additional 3 cycles after CCRT. For intravenous infusion 5-FU arm, the dose of 1,000 mg/m² was given on days 1-5 and 29-33 during radiotherapy and received 4 cycles of bolus 5-FU 500 mg/m² (days 1-5) every 4 weeks after surgery. For postoperative setting, patient received bolus 5-FU for 2 cycles before and after course of CCRT. Patient was admitted during the period of infusion 5-FU.

Whole pelvic radiotherapy (WPRT)

All techniques of standard WPRT for rectal cancer were allowed. For conventional technique, could be deliver by using two-field (anteroposterior field, AP-PA), three-field (posterior and 2-lateral fields) or four-field technique (AP-PA/2-lateral fields). The superior border was at the junction of L4-L5 spine, inferior border was below obturator foramen or cover 2-3 cm margin below lower end of primary tumor and the lateral border was 1.5 cm lateral to pelvic rim. The lateral pelvic field, anterior border was at posterior border of pubic symphysis for T3 stage or at anterior border of symphysis for T4 stage, the posterior border covered entire the sacral bone. For advanced three-dimensional conformal technique, the target volume included gross primary tumor and involved pelvic lymph node, entire mesorectum, internal iliac lymph node and presacral lymph node group (include external iliac lymph node group when patient had T4 stage, include inguinal lymph node when the primary tumor involved anal canal). The pelvic radiotherapy total dose of 45-50.4 Gy was delivered in conventional fractionation, five fractions per week over 5-6 weeks. Consider a boost dose of radiation if the resection margin was involved by cancer cells.

Toxicity

Physical examination and laboratory tests were assessed every 1 week during course of CCRT by radiation oncologists. The acute treatment related toxicities were scored and recorded based on Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) criteria and the National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (CTCAE) version 4.0.

Statistical analysis

The primary endpoint of this study was to compare the acute toxicities between 2 groups. The secondary endpoint was cost-effectiveness between the two regimens, which will be reported in the near future. The proportion of patients in each arm reporting each type of adverse toxicity experience was calculated. Differences in the severity of toxicities between groups were described as percentage and were compared using the Chi-square test or Fisher' exact test. A two-tailed p-value of less than 0.05 was defined as having statistical significance. Statistical analyses were performed using SPSS statistical software version 20.

Results

Between January 2015 and October 2015, forty-eight locally advanced rectal cancer patients from 7 radiotherapy centers in Thailand were enrolled. Twenty-one and 27 patients were randomly assigned to infusion 5-FU group and capecitabine groups, respectively. The median age of the patients was 59 years (26-86 years). The baseline patient characteristics were well balanced between 2 groups (Table 1). Numbers of patient treated with preoperative CCRT (N=24) and postoperative CCRT (N=24) were equal. All patients completed course of CCRT.

Regarding overall acute non-hematologic toxicities, diarrhea (83.3%) was the most frequent side effect, followed by skin reaction (45.8%), genitourinary (22.9%) and hand foot syndrome (1.7%).

There was no statistically difference in the incidence of all grade non-hematologic adverse events between the two groups (Table 2). Grade 1-2 diarrhea occurred more in 5-FU arm (80.9% versus 77.8%). Two patients in 5-FU arm (9.5%) had grade 3 diarrhea but none in capecitabine arm. Similarly,

Table 1 Baseline patient characteristics

	5- fluorouracil arm (N=21)	Capecitabine arm (N=27)	p-value
Age (years)			0.387
- Median	57	59	
- Range	26-71	44-86	
Gender:			0.971
- Male	10	13	
- Female	11	14	
Treatment:			0.383
- Preoperative	9	15	
- Postoperative	12	12	
Tumor stage			
Preoperative			

	5- fluorouracil arm (N=21)	Capecitabine arm (N=27)	p-value
- T3	8	14	0.656
- T4	1	1	
Postoperative			
- T1-2	0	1	0.844
- T3	11	9	
- T4	1	2	
Nodal stage			
Preoperative			
- N negative	3	5	0.844
- N positive	6	10	
Postoperative			
- N0	7	4	0.844
- N1	2	3	
- N2-3	3	4	
- NA	-	1	

patients in 5-FU arm had more incidence of mild grade dermatitis than in capecitabine arm (47.6% versus 44.4%). On the other hand, Grade 1 or 2 hand-foot syndrome developed more in capecitabine arm than 5-FU arm, 22.2% versus 9.6% ($p = 0.359$). Grade 1 or 2 of genitourinary adverse effect was also occurred in capecitabine arm more than in 5-FU arm, 25.9% versus 19.1%, $p = 0.345$ (Figure 1). No grade 3 or 4 dermatitis and genitourinary toxicities were observed in this study.

The acute hematologic toxicities during CCRT are shown in Table 3, 12 of 48 patients in this study (25%) experienced the acute hematologic toxicities. The incidence of grade 1- 2 anemia was 23.8% and 11.1% in 5-FU and capecitabine arm, respectively ($p=0.463$). No grade 3 or more anemia were observed in both group. Severe leucopenia occurred in 3 patients (14.3%) treated in 5-FU arm, two had grade 4 and the other had grade 3, whereas none occurred in capecitabine arm. Moreover, all patients in 5-FU

arm who experienced severe leucopenia also developed febrile neutropenia. No thrombocytopenia occurred in our series. There was no treatment related death.

Discussion

Concurrent chemoradiotherapy plays an important role in rectal cancer treatment. Since the German CAO/ARO/AIO 94 trial¹ has reported the better locoregional control in preoperative compare

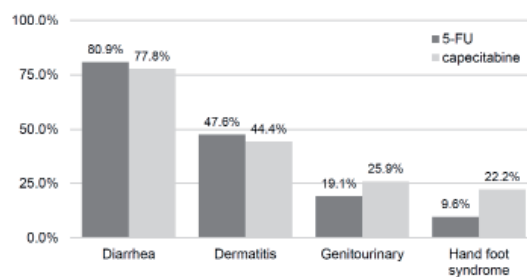


Figure 1 Grade 1-2 non-hematologic toxicities

Table 2 Acute non-hematologic toxicities

Toxicity	5- Fluorouracil arm (N=21)			Capecitabine arm (N=27)			p-value
	Grade 1	Grade 2	Grade 3-4	Grade 1	Grade 2	Grade 3-4	
Radiation dermatitis	7(33.3%)	3 (14.3%)	0	10 (37%)	2(7.4%)	0	0.739
Diarrhea	9 (42.8%)	8 (38.1%)	2 (9.5%)	14 (51.9%)	7 (25.9%)	0	0.215
Genitourinary symptoms	3 (14.3%)	1 (4.8%)	0	7 (25.9%)	0	0	0.345
Hand-foot syndrome	1 (4.8%)	1(4.8%)	0	5 (18.5%)	1 (3.7%)	0	0.359

Table 3 Acute hematologic toxicities

Toxicity	5- Fluorouracil arm (N=21)			Capecitabine arm (N=27)			p-value
	Grade 1	Grade 2	Grade 3-4	Grade 1	Grade 2	Grade 3-4	
Hemoglobin	1	4	0	1	2	0	0.463
Leucopenia	0	1	3	0	0	0	0.132

with postoperative CCRT, the preoperative CCRT has become a preferable treatment. Fluorouracil chemotherapy is a standard agent using concurrently with radiotherapy in locally advanced rectal cancer treatment. Many retrospective and prospective studies used 5-FU either bolus or continuous infusion (CI) concurrently with radiotherapy in locally advanced rectal cancer.⁵⁻⁹ Treatment was well tolerated with severe grade 3 or more toxicities included diarrhea (5-20%), leucopenia or neutropenia (1.6-13%). Our study reported the incidences of severe grade 3 or 4 acute diarrhea 9.5% and leucopenia 14.3% in 5-FU CCRT arm. The results were difficult to compare due to many factors effected to the treatment related toxicity such as the radiation dose, dose of 5-FU or type of 5-FU administrated (infusion or bolus injection). A large number of phase II clinical trials of capecitabine CCRT as preoperative treatment for rectal cancer have been studied.¹⁰⁻¹⁴ They found only 1-3% incidence of acute grade 3 or

more hematologic toxicities and less than 10% of grade 3 to 4 acute non-hematologic toxicities

In this study, we used the same dosage of oral capecitabine is 825 mg/m² twice daily on the days of radiotherapy as in Ramani et al.¹⁵, which had an excellence result. Their study reported low incidence of grade 3 acute toxicities included 4% for diarrhea and 1% for neutropenia, whereas the patients in capecitabine arm of our study had no grade 3 toxicity of diarrhea and neutropenia. As we know that the acute toxicities of patients who received postoperative radiotherapy would occur more frequently than preoperative radiotherapy, almost half of the patients in capecitabine arm in this series were treated with postoperative CCRT, the results of the acute toxicities either all grade or severe grade were comparable to other capecitabine with preoperative setting.

In this study, capecitabine arm shows comparable side effect to 5-FU arm. Severe diarrhea and

leucopenia occurred more often in 5-FU arm while hand foot reaction occurred more often in capecitabine arm. Nonetheless, all different results show no statistical significance. In contrast, the previous randomized non-inferiority study from German showed significant differences in acute toxicities in term of leucopenia which occurred more in 5-FU arm while capecitabine arm caused higher rates of hand foot reaction and fatigue⁴. A non statistically significant outcome in our study might result from a relatively small number of population.

In summary, based on the better safety profiles, this analysis shows that oral capecitabine can be a good alternative choice to infusion 5-FU in concurrent CCRT for patients with locally advanced rectal cancer.

Conclusion

This preliminary reported that the acute toxicities of concurrent chemoradiotherapy with capecitabine for locally advanced rectal cancer were comparable to the infusion 5-FU.

References

1. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rodel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1731-40.
2. Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. *J Clin Oncol* 2012; 30: 1926-33.
3. O'Connell MJ, Colangelo LH, Beart RW, Petrelli NJ, Allegra CJ, Sharif S et al. Capecitabine and Oxaliplatin in the Preoperative Multimodality Treatment of Rectal Cancer: Surgical End Points From National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Trial R-04. *J Clin Oncol* 2014; 32(18): 1927-34.
4. Hofheinz RD, Wenz F, Post S, Matzdorff A, Laechelt S, Hartmann JT, et al. Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012; 13: 579–88.
5. O'Connell MJ, Martenson JA, Wieand HS, Krook JE, Macdonald JS, Haller DG et al. Improving adjuvant therapy for rectal cancer by combining protracted- infusion 5-FU with radiation therapy after curative surgery. *N Engl J Med* 1994;331:502-7.
6. Janjan NA, Khoo VS, Abbruzzese J, Pazdur R, Dubrow R, Cleary KR et al. Tumor down- staging and sphincter preservation with preoperative chemo- radiation in locally advanced rectal cancer: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44:1027.
7. Myerson RJ, Valentini V, Birnbaum EH, Cellini N, Coco C, Fleshman JW et al. A phase I/II trial of three-dimensionally planned concurrent boost radiotherapy and protracted venous infusion of 5-FU chemotherapy for locally advanced rectal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 1299–1308.
8. Mehta VK, Poen J, Ford J, Edelstein PS, Vierra M, Bastidas AJ, et al. Radiotherapy, concomitant protracted-venous-infusion 5-fluorouracil, and surgery for ultrasound-staged T3 or T4 rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 52-8.

9. Dunst J, Reese T, Debus J, Hoelscher T, Budach W, Rudat V et al. Phase-II-study of preoperative chemoradiation with capecitabine in rectal cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004; 23:260.
10. Kim JS, Kim JS, Cho MJ, Song KS, Yoon WH. Preoperative chemoradiation using oral capecitabine in locally advanced rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54: 403–408.
11. Kim JC, Kim TW, Kim JH, Yu CS, Kim HC, Chang HM et al. Preoperative concurrent radiotherapy with capecitabine before total mesorectal excision in locally advanced rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63(2): 346–53.
12. De PA, Chiara S, Luppi G, Friso ML, Beretta GD, Del Prete S et al. Capecitabine in combination with preoperative radiation therapy in locally advanced, resectable, rectal cancer: a multicentric phase II study. *Ann Oncol* 2006; 17(2): 246–51.
13. Craven I, Crellin A, Cooper R, Melcher A, Byrne P, Sebag- Montefiore D. Preoperative radiotherapy combined with 5 days per week capecitabine chemotherapy in locally advanced rectal cancer. *Br J Cancer* 2007; 97(10): 1333–7.
14. Dupuis O, Vie B, Lledo G, Hennequin C, Noirclerc M, Bennamoun M. Preoperative treatment combining capecitabine with radiation therapy in rectal cancer: a GERCOR Phase II Study. *Oncology* 2007; 4: 169–76.
15. Ramani VS, Sun MA, Montazeri A, Wong H. Preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer: A comparison between intravenous 5-fluorouracil and oral capecitabine. *Colorectal Dis* 2010; 12(suppl2): 37-46.



ประสิทธิผลของครีมป้องกันการสูญเสียน้ำ และเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังระหว่างการฉายรังสี

Effectiveness of Moisturizing Barrier Cream during External Beam Radiation Therapy

ธนุทธิ์ ก้วยเจริญพานิช , อนุชตรา วรรณเสวก ,
ชลียา วามะคุณ , ศิริลักษณ์ เญยวิจิตร

โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: ภาวะแทรกซ้อนของผิวหนังบริเวณที่ได้รับรังสีรักษา เป็นภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สบาย ทุกข์ทรมาน สูญเสียภาพลักษณ์ และอาจต้องหยุดพักการการรักษา จึงจำเป็นต้องศึกษาการชะลอหรือลดการเกิดการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจากรังสีรักษาโดยใช้ผลิตภัณฑ์ป้องกันการสูญเสียน้ำและเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังระหว่างการฉายรังสี

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลของครีมป้องกันการสูญเสียน้ำและเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังระหว่างการฉายรังสี

วัสดุและวิธีการ: การวิจัยเชิงทดลอง ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ ผังหนังทรวงอก และบริเวณอุ้งเชิงกราน ที่เข้ารับการรักษารังสีรักษาและ/หรือ รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด ที่โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี จำนวน 60 ราย เลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง ได้รับการทาครีมป้องกันการสูญเสียน้ำและเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนัง รีมอยด์แบรริเออร์ครีม (Remoise barrier cream) บนผิวหนังที่ได้รับรังสีรักษา และทาครีมสมมุติ บนผิวหนังที่ไม่ได้รับรังสีรักษา ทุกวัน วันละ 1 ครั้ง สัปดาห์ละ 5 วัน จนครบการรักษา ติดตามการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง โดยการวัดค่าความชื้นของผิวหนังในบริเวณที่กำหนดก่อนและหลังฉายรังสีทุกวัน ด้วยเครื่อง Pen shaped Hydration Probe ของ CK Electronic ประเทศเยอรมัน ช่วงก่อนและหลังการฉายรังสี 3 ชั่วโมง ประเมินภาวะแทรกซ้อนของผิวหนังที่ได้รับรังสีรักษาโดยใช้แบบประเมิน RTOGและติดตามอาการรบกวน ทางผิวหนังสัปดาห์ละครั้ง

ผลการศึกษา: ค่าเฉลี่ยความชื้นของผิวหนังของผู้ป่วยก่อนฉายรังสีอยู่ในระดับแห้ง และเมื่อได้ทาครีมทั้งสองชนิด พบว่าค่าเฉลี่ยความชื้นของผิวหนังของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นในภาพรวมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($P=0.361$) มีระดับความรุนแรงของผิวหนังที่เกิดขึ้นในบริเวณที่ทาครีมทั้งสองชนิดอยู่ในระดับเดียวกัน อาการเดียวกัน ได้แก่ ตึง มีผื่นแดง ผิวสีก้ำ ลื่นขนหลุดร่วง เป็นการเปลี่ยนแปลงในระดับ early stage dry desquamation โดยพบในผู้ป่วยได้รับรังสีบริเวณศีรษะและคอ 8 ราย เกิดอาการรบกวน ได้แก่ ปวดแสบปวดร้อน คัน ตึง จากการใช้ครีมทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกัน

ข้อสรุป: ผลการใช้ครีมป้องกันการสูญเสียน้ำและเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนัง รีมอยด์แบรริเออร์ครีม (Remoise barrier cream) ระหว่างการฉายรังสีแสดงให้เห็นว่า สามารถรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนังระหว่างการฉายรังสีได้ และมีค่าความชุ่มชื้นของผิวหนังภายหลังการฉายรังสีเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผลิตภัณฑ์ครีมสมมุติ

คำสำคัญ: Moisturizing Barrier Cream / Radiation Therapy

บทนำ

การรักษาโรคมะเร็งด้วยการฉายรังสีหรือรังสีรักษา (Radiation Therapy) ยังคงเป็นวิธีการรักษาที่จำเป็นและมีประสิทธิภาพสูงในปัจจุบัน ซึ่งมีผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยได้ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว^{1,2} และหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ถึงร้อยละ 95 ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนของผิวหนังบริเวณที่ได้รับรังสีรักษา (Radiation-induced skin reaction : RISR) ซึ่งจะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลา ปริมาณรังสี และตำแหน่งที่ฉายรังสี³ โดยการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง จะเริ่มเห็นผิวหนังมีลักษณะคล้ายผื่นแดง สีผิวคล้ำขึ้น แห้งขึ้น คัน มีการหลุดลอกของผิวหนัง มีการอักเสบ บางครั้งอาการรุนแรงจนเกิดเป็นแผล และเกิดเป็นเนื้องอกขึ้น^{4,5} เป็นเหตุให้ผู้ป่วยไม่สุขสบาย ทุกข์ทรมาน สูญเสียภาพลักษณ์ และอาจต้องหยุดพักการการรักษา ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาไม่ต่อเนื่อง สูญเสียโอกาสในการรักษา และทำให้อัตราการรอดชีวิตลดลงได้โดยทั่วไปการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจะแสดงอาการภายในสัปดาห์ที่ 2 หรือ 3 หลังจากเริ่มการรักษาและอาจยังคงมีถึง 4 สัปดาห์หลังการสิ้นสุดการรักษาไปแล้ว⁶

เนื่องจากรังสีรักษา ต้องฉายรังสีผ่านผิวหนังของผู้ป่วยในตำแหน่งเดิมซ้ำๆ เป็นระยะเวลานาน

ผิวหนังจึงเป็นบริเวณที่ได้รับรังสีค่อนข้างสูง ถึงแม้ว่าวิวัฒนาการของการรักษาจะพัฒนามากขึ้นในปัจจุบัน โดยคุณสมบัติของรังสีพลังงานสูงสามารถลดปริมาณรังสีที่ส่งกระทบผิวหนังได้ แต่ภาวะแทรกซ้อนของรังสียังคงสามารถพบได้เสมอ เนื่องจากเซลล์ของผิวหนังเป็นเซลล์ที่มีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว เช่น Basal cells ในชั้นหนังกำพร้า และ hair follicles ที่ไวต่อการกระตุ้นจากรังสี ร่วมกับมีปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนของผิวหนังบริเวณที่ได้รับรังสีรักษา (Radiation-induced skin reaction: RISR) ซึ่งแบ่งออกได้เป็น ปัจจัยภายใน ได้แก่ อายุ ภาวะสุขภาพ ชาติพันธุ์ โรคประจำตัว การสูบบุหรี่ การสัมผัสรังสีอยู่ ระดับของฮอร์โมน ตำแหน่งของเนื้องอก และปัจจัยภายนอก ได้แก่ ชนิดของรังสี ปริมาณรังสี ตำแหน่งที่ได้รับรังสี และระยะเวลาการฉายรังสี ปฏิกริยาความไวของผิวหนัง การรักษาอื่นๆ เช่น การผ่าตัด และ/หรือเคมีบำบัด⁷

คำแนะนำเกี่ยวกับการดูแลผิวหนังบริเวณที่ฉายรังสีทั่วไป คือ ควรหลีกเลี่ยงการระคายเคืองต่างๆ เช่น การขัดถู การถูแสงแดด การถูความร้อนจัดหรือเย็นจัด การใช้สารระคาย

เคืองต่อผิวหนัง ชนิดและลักษณะของเสื้อผ้าที่สวมใส่ หรือการดูแลผิวหนังไม่ให้บวมขึ้น เป็นต้น ส่วนวิธีการดูแลผิวหนังที่ยังมีความแตกต่างกันอยู่คือ บางสถาบันให้ผิวหนังบริเวณที่ฉายรังสีถูกน้ำได้ บางสถาบันไม่ให้ผิวหนังบริเวณนี้ถูกน้ำ

จากข้อมูลผู้ป่วยที่ส่งปรึกษาเรื่อง การดูแลผิวหนังที่มีการแตกทำลายในบริเวณฉายรังสี (Moist Desquamation) ของงานพยาบาลออสโตมีและการดูแลบาดแผล โรงพยาบาลมะเร็ง อุบลราชธานี ช่วง มกราคม- เมษายน 2558 จำนวน 28 ราย พบว่าปัญหาที่พบในผู้ป่วยทุกราย คือ อาการผิวหนังแห้งและอาการคัน และเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเกา ถู ถูบ บางรายใช้น้ำมันมู บิด คีบ บางรายใช้ผ้าชุบน้ำเช็ดหรือประคบ หรือใช้แป้งข้าวโพด ผงครีจันท์ทา เพื่อลดอาการคันจนเกิดเป็นบาดแผล

ในการชะลอหรือลดการเกิดการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจากรังสีรักษามีหลายรูปแบบ^{8,9} ได้แก่ การใช้ยารักษาตามอาการชนิดกิน การใช้ครีมทาผิวที่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์ การใช้ผลิตภัณฑ์ที่ไม่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์เพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับผิวหนังและป้องกันการสูญเสียน้ำโดยการซึมผ่านและการระเหย เช่น ผลิตภัณฑ์ซีซีฟี่พีเอช 5 ยูเอชเอน¹⁰ การดูแลผิวหนังโดยการอาบน้ำแต่งดเว้นการทำผิวหน้าโดยใช้ผลิตภัณฑ์ต่างๆ การใช้แผ่นปิดผิวหนังป้องกันการระเหยของน้ำ และวิธีอื่นๆ

ในงานวิจัยนี้ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมป้องกันการสูญเสียน้ำและเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังระหว่างการฉายรังสีเพื่อชะลอการสูญเสียความชุ่มชื้นของผิวหนังบริเวณที่ฉายรังสี ป้องกันการหลุดลอกของผิวหนังหรือลดอาการที่จะเกิดขึ้นไม่ให้รุนแรงโดยการศึกษาค้นคว้าเปลี่ยนแปลงของผิวหนังบริเวณที่ฉายรังสีที่ได้รับ ครีมป้องกันการสูญเสียและเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนัง(Remoise barrier cream; Alcare product) เรียกว่า ครีม A เปรียบเทียบกับผลิตภัณฑ์สมมุติ เรียกว่า ครีม B โดยประเมินจากการวัดค่าความชุ่มชื้นของผิวหนัง การประเมินภาวะแทรกซ้อนของผิวหนังที่ได้รับรังสีรักษา (Radiation Skin Reaction Assessment Tool) และอาการรบกวนทางผิวหนังต่อการทาครีมในระหว่างฉายรังสี

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของครีมป้องกันการสูญเสียและเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังระหว่างการฉายรังสี

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง ในผู้ป่วยมะเร็งที่ ได้รับการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ ผันผืนทร่วงอก และ บริเวณอู่เชิงกราน ที่เข้ารับการรักษารังสีรักษาและ/หรือ รังสีรักษา ร่วมกับเคมีบำบัด ที่โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ระหว่างเดือนตุลาคม - ธันวาคม 2558 จำนวน 60 ราย ได้รับ ปริมาณรังสีรวมทั้งมากกว่า 2,000 cGy. การเลือกกลุ่ม ตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจงโดยแพทย์รังสีรักษา ได้รับการทา ครีมป้องกันรังสีและเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนัง รีมอยด์แบรีเออร์ครีม (Remoise barrier cream) บนผิวหนัง ที่ได้รับรังสีรักษา และทาครีมสมมุติ บนผิวหนังที่ได้รับรังสี รักษา ทุกวัน วันละ 1 ครั้ง ช่วงก่อนและหลังการฉายรังสี 3 ชั่วโมง สัปดาห์ละ 5 วัน ตั้งแต่เริ่มฉายรังสีจนครบการรักษา โดยผู้ช่วยนักวิจัยที่ได้รับการฝึกสอนจนเข้าใจปฏิบัติได้เป็นผู้ ทำการวัดและทาครีมในตำแหน่งที่กำหนด ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจประเมินผิวหนังทุกสัปดาห์จากแพทย์รังสีรักษาในวัน อังคาร และ ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินและทำความสะอาด ผิวหนังด้วยน้ำเกลือในบริเวณที่ทาครีมเพื่อลดการอุดตันของรู ขุมขนโดยพยาบาลเฉพาะทางการดูแลบาดแผลและออสโตมี ทุกวันศุกร์หลังฉายรังสี ซึ่งแพทย์ พยาบาล และผู้ช่วยนักวิจัย ไม่ทราบชนิดของครีมที่ทาในแต่ละตำแหน่งว่าเป็นชนิดใด

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรม การวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี (หมายเลข โครงการ EC 011/2015)

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยติดตามการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง โดยผู้ป่วยจะ ได้รับการวัดค่าความชื้นของผิวหนังในบริเวณที่กำหนดก่อน และหลังฉายรังสีทุกวัน ด้วยเครื่อง Pen shaped Hydration Probe ของ CK Electronic ประเทศเยอรมัน สามารถตรวจ วัดค่าความชื้นของผิวหนังในช่วง 0 - 99.9 % มีค่าความเที่ยง ตรงแม่นยำ +3% สามารถใช้งานได้ที่อุณหภูมิ 5-40 องศาเซลเซียส ซึ่งได้ทำการทดสอบความชื้นของผิวหนังผู้ป่วย นอกบริเวณที่ได้รับรังสีรักษาพบว่าผิวหนังของผู้ป่วยมีค่า ความชื้นเฉลี่ยที่ 44.6 (SD 12.08) ทำการวัดค่าความชื้น ตั้งแต่ วันแรกที่เริ่มฉายรังสี โดยค่าความชื้นของผิวหนังจะแบ่งเป็น 3 ระดับ ดังนี้

ผู้ป่วยได้รับการประเมินภาวะแทรกซ้อนของผิวหนังที่ได้ รับรังสีรักษาโดยใช้แบบประเมินของ Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) / European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)(5) และ ติดตามอาการรบกวน ทางผิวหนังสัปดาห์ละครั้ง

การแปลผล	ค่าความชื้น(%)
Very dry	< 30
Dry	30 – 60
Sufficiently moisturized	>60

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย รายละเอียดการรักษาด้วยรังสีรักษา และอาการรบกวนวิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความชื้นของผิวหนังที่ได้รับการ ทาครีมก่อนและหลังฉายรังสี โดยใช้ Pair T-test การเปรียบเทียบ ผลการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังระหว่างกลุ่มใช้ Student t-test และการเปรียบเทียบผลข้างเคียงของการทาครีม ระหว่างกลุ่มใช้สถิติ Chi-square test โดยกำหนดค่าความเชื่อ มั่น 95%

ผลการวิจัย

ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยจำนวน 60 ราย เป็นเพศชาย 21 ราย เพศหญิง 39 ราย อายุเฉลี่ย 49.57 ปี เป็นผู้ป่วยมะเร็ง เฝ้านมมากที่สุด 18 ราย (ร้อยละ 30) รองลงมา ได้แก่ มะเร็ง ปากมดลูก 10 ราย (ร้อยละ 16.7) และ มะเร็งลำไส้ใหญ่และ ทวารหนัก 8 ราย (ร้อยละ 13.3) อื่นๆ 24 ราย (ร้อยละ 40) ได้รับการฉายรังสี บริเวณทรวงอก 27 ราย (ร้อยละ 45) ช่อง ท้องและอู่เชิงกราน 22 ราย (ร้อยละ 36.6) และบริเวณศีรษะ และคอ 11 ราย (ร้อยละ 18.3) มีประวัติได้รับการผ่าตัด 31 ราย (ร้อยละ 51.7) เคมีบำบัด 30 ราย (ร้อยละ 50.0)

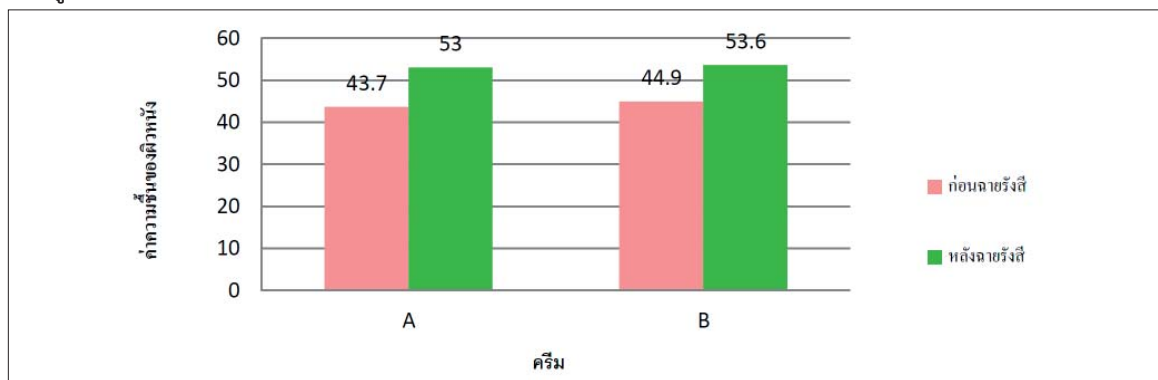
ในงานวิจัยครั้งนี้ได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยฉายรังสีอย่าง เต็ม 38 ราย (ร้อยละ 63.3) และรังสีรักษา ร่วมกับเคมีบำบัด 22 ราย (ร้อยละ 36.7) ค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีที่ได้รับทั้งหมด 4,752 cGy. ค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีที่ได้รับแต่ละครั้ง 224.67 cGy.

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ปกป้องผิวหนัง ชนิดครีมเพิ่มความชุ่มชื้นและป้องกันการสูญเสียน้ำโดยการซึม ผ่านและการระเหย 2 ชนิด ระหว่างการฉายรังสี พบว่า ค่า

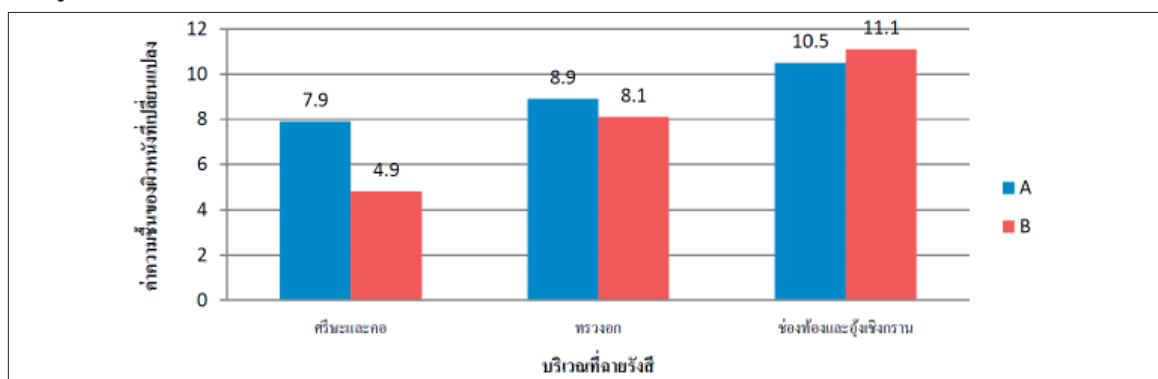
เฉลี่ยความชื้นของผิวหนังของผู้ป่วยก่อนฉายรังสีอยู่ในระดับแห้ง และเมื่อได้ทดลองทาครีมทั้งสองชนิด พบว่าค่าเฉลี่ยความชื้นของผิวหนังของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นในภาพรวมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.361$) (แผนภูมิที่ 1) แต่ยังคงอยู่ในระดับผิวแห้ง (30-60%) เมื่อแยกวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยความชื้นที่เปลี่ยนแปลงของผิวหนังแบ่งตามบริเวณที่ฉายรังสีพบว่า ผิวหนังบริเวณที่ศีรษะและคอที่ได้รับครีม A มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความชื้นสูงขึ้นกว่าครีม B เมื่อเทียบกับบริเวณอื่น (แผนภูมิที่ 2)

จากตารางที่ 1 พบว่าผิวหนังบริเวณฉายรังสีที่ได้รับครีมทั้งสองชนิดของผู้ป่วยจำนวน 10 ราย มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังในระดับความรุนแรงต่างกันในแต่ละสัปดาห์ โดยที่ระดับความรุนแรงของผิวหนังที่เกิดขึ้นในบริเวณที่ทาครีมทั้งสองชนิดอยู่ในระดับเดียวกัน อาการเดียวกัน ได้แก่ ตึง มีผื่นแดง ผิวสีคล้ำ เส้นขนหลุดร่วง เป็นการเปลี่ยนแปลงในระดับ 1 และ 2 ซึ่งเป็น early stage dry desquamation พบในผู้ป่วยได้รับรังสีบริเวณศีรษะและคอ 8 ราย อีก 2 รายได้รับรังสีบริเวณทรวงอก ผู้ป่วยส่วนใหญ่เริ่มมีอาการตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4

แผนภูมิที่ 1 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความชื้นของผิวหนังที่ได้รับการทาครีมก่อนและหลังฉายรังสี



แผนภูมิที่ 2 การเปรียบเทียบค่าความชื้นของผิวหนังที่เปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ยตามตำแหน่งที่ได้รับรังสีรักษา



จนสิ้นสุดการรักษา ยกเว้น 1 รายที่ตรวจพบว่าการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 เนื่องจากภาวะขาดน้ำ และผู้ป่วย 1 ราย มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจากการฉายรังสี ระดับ 1 มีเส้นขนหลุดร่วง ต่อเนื่อง ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 จนถึงสัปดาห์ที่ 6 ซึ่งผิวหนังผู้ป่วยมีลักษณะรุ่มขนกว้าง ขนบริเวณในหน้า แขน ขน และมีปริมาณมากกว่าผู้อื่น ผู้ป่วยที่เหลือ 50 ราย ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังตลอดการรักษา

นอกจากการประเมินการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังโดยใช้แบบประเมิน RTOG แล้ว ผู้วิจัยยังได้ติดตามอาการรบกวนที่เกิดขึ้นกับผิวหนังบริเวณที่ทาครีมเพิ่มความชุ่มชื้นที่ได้รับรังสีรักษาซึ่งได้ผลตามตาราง ที่ 2 ซึ่งอุบัติการณ์การเกิดอาการข้างเคียงดังกล่าวในการใช้ครีมทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกัน

ในระหว่างการทดลองมีผู้ป่วยพักการฉายรังสี 1 สัปดาห์จำนวน 6 ราย เนื่องจาก มีภาวะเยื่อช่องปากอักเสบรุนแรง 2 ราย ปวดท้องรุนแรง 1 ราย ซีด 2 ราย และ ผิวหนังอักเสบ

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่พบการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจากรังสีในระดับความรุนแรงที่ต่างกันรายสัปดาห์ แยกตามชนิดของครีม

สัปดาห์ที่		1	2	3	4	5	6	7									
RTOG severity	การเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง	ครีม															
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B		
0	ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังที่ได้รับรังสีรักษา																
1	ผิวหนังบวม , แดง , มีผื่นแดงจางๆ อุ่น , ตึงและเจ็บ เส้นขนหลุดร่วง ผิวหนังแห้งเป็นขุย, เหงื่อออกลดลง			1	1			4*	4*	3*	3*	1*	1*				
2	ผิวหนังมีผื่นแดงเข้ม , สีผิวคล้ำลง, แห้ง , คัน , ผิวหนังหลุดลอก บวม พอง,เป็นตุ่มน้ำใส							1	1	1	1						
3	ผิวหนังแดงถึงขั้นหนังแท้ เป็นแผลมีน้ำเหลืองซึม , ผิวหนังบวม , พองมากขึ้นกดนุ่ม หรือตุ่มน้ำใสแตก																
4	เป็นแผลเปื่อย , แผลติดเชื้อ , มีเลือดออก , มีเนื้องอก																

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่พบอาการรบกวนของผิวหนังบริเวณที่ได้รับรังสีแยกตามชนิดของครีม

อาการรบกวน (ราย)	ครีม	
	A	B
ปวดแสบปวดร้อน	5 (8.3 %)	5 (8.3 %)
คัน	6 (10 %)	6 (10 %)
ตึง	2 (3.5 %)	1 (1.7 %)

จากการสัมผัสความชื้น (Intertriginous Dermatitis :ITD) ระดับสิโรบทวารหนัก 1 ราย

การอภิปรายผล

การดูแลผิวหนังบริเวณที่ฉายรังสี มีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังในระดับรุนแรง บรรเทาความไม่สบาย ป้องกันการติดเชื้อ หลีกเลี่ยงการระคายเคืองหรือการระคายเคืองต่อผิวหนัง การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังบริเวณที่ได้รับรังสี ผิวหนังอาจมีอาการ แสบร้อน บวม สีแดงคล้ำ แห้งเป็นขุย คัน หรือหลุดลอกเป็นสะเก็ดจนกระทั่งเป็นแผลเปิด อาการเหล่านี้สามารถควบคุมไม่ให้รุนแรงได้โดยการดูแลผิวหนังบริเวณนี้ให้มีสุขภาพดี แห้ง

สะอาด ไม่เปียกชื้น ไม่ขีดถูหรือเกา ไม่ใส่หรือทายาและครีมใดๆ โดยไม่ปรึกษาแพทย์ หลีกเลี่ยงการใช้สารเคมีบริเวณฉายแสง เช่น สบู่ น้ำหอม สารระงับกลิ่นตัวและเครื่องสำอางทุกชนิด ควรสวมเสื้อผ้าที่นุ่มสบายอากาศได้ดี (เช่น เสื้อผ้าจากเส้นใยธรรมชาติ) ใส่เสื้อผ้าที่หลวมไม่รัดแน่น ป้องกันการเสียดสีกับผิวหนัง หลีกเลี่ยงแสงแดดเพราะจะเกิดการระคายเคืองมากขึ้น สำหรับการอาบน้ำสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับรังสีรักษาขึ้นกับแต่ละสถาบันจะกำหนด ซึ่งมีข้อปฏิบัติ ดังนี้ แบบไม่อาบน้ำ ผู้ป่วยสามารถอาบน้ำได้ตามปกติ แต่ห้ามถูถูน้ำเฉพาะบริเวณที่ฉายแสง หรือแบบอาบน้ำ บริเวณที่ไม่ได้รับการฉายแสง ผู้ป่วยสามารถอาบน้ำได้ตามปกติ ส่วนในบริเวณที่ฉายแสงให้อาบด้วยความระมัดระวัง โดย อาบน้ำอุณหภูมิปกติ ไม่

ให้อาบน้ำอุ่นหรือเย็นจัด อาบน้ำด้วยวิธีดักอาบ ให้น้ำราดผ่านผิวหนังเบาๆ ไม่ให้ขัดถูโดยเด็ดขาด กรณีอาบด้วยฝักบัวต้องระวังไม่ให้น้ำแรงจนเกินไป และหลังอาบน้ำให้ใช้ผ้านุ่มซับน้ำให้แห้ง ร่วมกับใช้พัดมือโบกหรือพัดลมเป่าให้แห้งทุกครั้งก่อนสวมเสื้อผ้า^{8,9} ควรดูแลบริเวณฉายแสงให้แห้งไม่อับชื้นอยู่เสมอ เพื่อป้องกันการเกิดผิวหนังถูกทำลายจากความเปียกชื้น (Moisture Associated Dermatitis: MAD) อันเป็นสาเหตุให้เกิดการติดเชื้อที่ผิวหนังได้¹¹ การดูแลผิวหนังของผู้ป่วยระหว่างฉายรังสี จึงมุ่งเน้นในเรื่องการดูแลสุขวิทยาของผิวหนัง การป้องกันการสัมผัสความเปียกชื้น และหลีกเลี่ยงการระคายเคืองผิวหนังต่างๆ

เซลล์ผิวหนังปกติที่ถูกรังสีในระหว่างการรักษาย่อมสามารถซ่อมแซมให้ฟื้นตัวกลับมาได้ดีกว่าเซลล์มะเร็ง แต่การตายของเซลล์จะไม่เกิดขึ้นทันทีเมื่อได้รับรังสี การตายของเซลล์เกิดขึ้นเมื่อเซลล์พยายามแบ่งตัว แต่ถ้าร่างกายมีปฏิกิริยาย้อนกลับโดยการกระตุ้นให้เกิดกระบวนการซ่อมแซมในกลุ่มเซลล์ชั้นล่างสุดของหนังกำพร้า (Basal cells) เซลล์ที่ไม่ถูกทำลายจะแบ่งตัวทดแทนเซลล์ชั้นบนที่สูญเสียไป กระบวนการซ่อมแซมนี้จะเกิดขึ้นได้ดีถ้าผิวหนังบริเวณนั้นมีความชุ่มชื้น^{8,12,13}

จากการเปรียบเทียบการใช้ รีมอยด์แบรียเออร์ครีม (Remoise barrier cream) กับผลิตภัณฑ์สมมติแสดงให้เห็นผลในการทาครีมเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวหนัง สามารถป้องกันการเกิดความเปลี่ยนแปลงของผิวหนังบริเวณฉายรังสีได้อย่างไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเมื่อศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ พบว่า รีมอยด์แบรียเออร์ครีม (Remoise barrier cream) สามารถรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนังระหว่างการฉายรังสีมากกว่าครีมสมมติ เป็นครีม silicone base ที่ช่วยนำสารต่างๆ เข้าสู่ผิวหนังทำให้เกิดความชุ่มชื้น โดยการเคลือบผิวหนังชั้นบนคล้ายแผ่นฟิล์มบางๆ และมีส่วนผสมของสารที่ช่วยในการปรับสภาวะกรดหรือด่าง (Buffer function) ซึ่ง ประกอบด้วย Citic acid และ Sodium citrate และมี Macadamia ternifolia seed oil ประกอบด้วยกรดไขมันชนิดหนึ่งที่มีชื่อว่า palmitoleic ซึ่งเป็นกรดไขมันชนิดเดียวกับที่ร่างกายมนุษย์ผลิตขึ้นได้ จึงช่วยรักษาสมดุลความชุ่มชื้นน้ำหล่อเลี้ยงผิวได้ดี อีกทั้ง Glycerol และ Jojoba oil ที่เป็นสารคัดหลั่งชนิดเดียวกับ Sebum จากต่อมเหงื่อและต่อมไขมันของร่างกาย และ Sodium hyaluronate ช่วยในการเก็บรักษาความชุ่มชื้นของเซลล์ผิวหนังชั้นนอกสุด (stratum corneum) ทำหน้าที่ปิดกั้นไม่ให้สูญน้ำใน

ร่างกายซึมผ่านช่องระหว่างเซลล์ผิวหนังออกสู่ภายนอก ซึ่งอาจจะต้องทำการล้างทำความสะอาดผิวสัปดาห์ละครั้งในระหว่างฉายรังสีเพื่อป้องกันการอุดตันรูขุมขน โดย รีมอยด์แบรียเออร์ครีม (Remoise barrier cream) แสดงให้เห็นความแตกต่างในเรื่องของระดับความชุ่มชื้นของผิวหนังในบริเวณสัมผัสอากาศหรือนอกเสื้อผ้า มีค่าความชุ่มชื้นของผิวหนังภายหลังการฉายรังสีเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผลิตภัณฑ์ครีมสมมติ

ข้อสรุป

ผลการใช้ครีมป้องกันการสูญเสียน้ำและเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนัง รีมอยด์แบรียเออร์ครีม (Remoise barrier cream) ระหว่างการฉายรังสีแสดงให้เห็นว่า สามารถรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนังระหว่างการฉายรังสีได้ และมีค่าความชุ่มชื้นของผิวหนังภายหลังการฉายรังสีเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผลิตภัณฑ์ครีมสมมติ

ข้อเสนอแนะในการปฏิบัติ

1. การดูแลผู้ป่วยระหว่างได้รับรังสีรักษา สิ่งสำคัญคือทำให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในการปฏิบัติตัวเพื่อสามารถดูแลตนเองได้อย่างถูกต้อง โดยเน้นการปฏิบัติที่ถูกต้อง และการหลีกเลี่ยงการปฏิบัติที่ก่อให้เกิดอันตราย จึงจะเกิดประโยชน์สูงสุดต่อตัวของผู้ป่วยเอง

2. จากผลการวิจัยนี้เป็นแนวทางหนึ่งในการนำเอา รีมอยด์แบรียเออร์ครีม (Remoise barrier cream) มาใช้ทาผิวเพื่อช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นของผิวหนังในบริเวณฉายรังสี เพื่อลดความรุนแรงของการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจากรังสีรักษา เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาการดูแลผิวหนังในผู้ป่วยที่ได้รับรังสีรักษาต่อไป

3. การเตรียมความพร้อมของผิวหนังให้มีความสมบูรณ์แข็งแรง ได้แก่ การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดผิวหนังอักเสบ การดูแลผิวหนัง การทำความสะอาด การเพิ่มความชุ่มชื้นและปกป้องผิวหนังด้วยวิธีต่างๆ การส่งเสริมภาวะโภชนาการ การกระตุ้นการไหลเวียนโลหิต ก่อนฉายรังสี เป็นสิ่งที่ควรพิจารณาแนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยต่อไป

ข้อเสนอแนะการวิจัย

1. เนื่องจากช่วงดำเนินการวิจัย สถานที่ดำเนินการวิจัยมีความแตกต่างของอุณหภูมิมาก อาจเป็นปัจจัยทำให้ผิวหนังของผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลง จึงควรมีการควบคุมปัจจัยภายนอกที่ส่งผลต่อความสมบูรณ์ของผิวหนังเพิ่มขึ้น

2. พฤติกรรมการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยระหว่างฉายรังสีเป็นปัจจัยที่ควบคุมยาก และมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังได้ ผู้วิจัยจึงควรให้ข้อมูลความรู้การปฏิบัติตัวร่วมกับทีมรักษา

3. ควรมีการศึกษาซ้ำในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งในบริเวณที่ฉายรังสีต่างๆ โดยการเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพื่อสรุปอ้างอิงได้กว้างขึ้น

กิจกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของหอผู้ป่วย งานพยาบาลรังสีรักษา งานพยาบาลออสโตมิและการดูแลบาดแผล และเจ้าหน้าที่แผนกรังสีรักษา โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ที่ให้ความร่วมมือในการวิจัยเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Maduro JH, Pras E, Willemse PH, de Vries EG. Acute and long-term toxicity following radiotherapy alone or in combination with chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *Cancer Treat Rev* 2003, 29:471–488.
2. Vaz A, Pinto-Neto A, Conde D, Costa-Paiva L, Morais S, Esteves. Quality of life of women with gynecologic cancer: associated factors. *Arch Gynecol Obstet* 2007, 276: 583–589.
3. Porock D. Factors influencing the severity of radiation skin and oral mucosal reactions: development of a conceptual framework. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2002, 11: 33–43.
4. Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. *J Am Acad Dermatol* 2006, 54:28–46.
5. Noble-Adams R. Radiation-induced reactions 1: an examination of the phenomenon. *Br J Nurs* 1999, 8:1134–1140.
6. Naylor W, Mallett J. Management of acute radiotherapy induced skin reactions: a literature review. *Eur J Oncol Nurs* 2001, 5:221–223.
7. Glean E, Edwards S, Faithfull S, Meredith C, Richards C, Smith M, et al. Intervention for acute radiotherapy induced skin reactions in cancer patients: the development of a clinical guideline recommended for use by the college of radiographers. *J Radiother Prac* 2001, 2:75–84.
8. McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update. *Semin Oncol Nurs* [Online]. 2011, [cited May 14]; 27(2):e1-17. doi: 10.1016/j.soncn.2011.02.009. Available from: <http://www.nursingoncology.com>
9. Raymond JC, Joan W, Bryan C, Louise M, Muhtashimuddin A and Stuart G. Prevention and treatment of acute radiation induced skin reactions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer* [Online]. 2014[cited May14]; 14:53. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/14/53>.
10. สุทธิดา สันติไชยกุล. ประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ฟีนีล 5 ยูเซอริน ในการป้องกันผลของรังสีต่อ ผิวหนังในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและคอ. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขา พยาบาลศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย, มหาวิทยาลัยมหิดล, 2538.
11. Gray M, Black JM, Baharestani MM, Bliss DZ, Colwell JC, Goldberg M, Kennedy-Evans KL, Logan S, Ratliff CR. Moisture-associated skin damage: overview and pathophysiology. *J Wound Ostomy Continence Nurs* [Online]. 2011 [cited May-Jun14]; 38(3):233-41. doi:10.1097/WON.0b013e318215f798.. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21490547>
12. Hom, D., Adams, G., Koreis, M. et al. Choosing the optimal wound dressing for irradiated soft tissue wounds. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999, 121:591–598.
13. Witt, M.E., Young, M. Common drug reactions with cutaneous manifestations. in: M.A. Haas, G.J. Moore-Higgs(Eds.). *Principles of skin care and the oncology patient*. Oncology Nursing Society, Pittsburg, PA; 2010:33–55.



Medulloblastoma in Children

พญ. ชนม์นิภา นันทวิทยา

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

โรค medulloblastoma เป็นโรคมะเร็งในสมองที่พบมากเป็นอันดับหนึ่งในกลุ่มผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น โดยการรักษาหลักจะเป็นการรักษาร่วมทั้ง การผ่าตัด การฉายรังสี และยาเคมีบำบัด การฉายรังสีมีบทบาทสำคัญเพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิต และลดการกลับมาเป็นซ้ำของโรค ขอบเขตการฉายรังสีจะเป็นลักษณะ craniospinal axis (CSI) เนื่องจากพบการแพร่กระจายไปตาม subarachnoid space ได้บ่อย อย่างไรก็ตามต้องระวังผลข้างเคียงจากการฉายรังสี จึงมีการศึกษาพัฒนาวิธีการรักษาและเทคนิคการฉายรังสี เช่น การลดปริมาณรังสีโดยให้ร่วมกับยาเคมีบำบัด รวมถึงการฉายรังสี multiple field หรือการฉายรังสีโปรตอนเพื่อลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

อุบัติการณ์

Medulloblastoma เป็นมะเร็งในสมอง embryonal tumor ซึ่งพบมากที่สุด chez ผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น คิดเป็น 15-20% ของจำนวนเนื้องอกในสมองในผู้ป่วยเด็กทั้งหมด และพบเป็น 30-40% ของ posterior fossa tumor ในเด็ก มากกว่าร้อยละ 75 ของผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 10 ปี median age ที่พบคือ 5-6 ปี พบมากกว่าในเพศชาย โดยอัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงอยู่ที่ 2-4:1⁽¹⁻⁴⁾

ชนิด และสาเหตุการเกิดโรค

ผลพยาธิวิทยาพบเป็น small round blue cell เช่นเดียวกับ embryonal tumor ชนิดอื่นๆ เกิดบริเวณ cell lines

บริเวณ posterior medullary velum (roof of 4th ventricle) และ external granular layer ของ cerebellum โดยแบ่งตามลักษณะทาง histological subtype ได้เป็น classic, desmoplastic, extensively nodular with advanced neuronal differentiation, large cell และ anaplastic โดยถือว่าเป็น high grade tumor (WHO grade IV) ทั้งหมด ชนิดที่พบมากที่สุดคือ classic ส่วนการพยากรณ์โรคในกลุ่ม desmoplastic และ extensive nodular จะมีการพยากรณ์โรคที่ต่ำกว่าชนิดอื่น ในขณะที่กลุ่ม large cell และ anaplastic มีการพยากรณ์โรคที่แย่กว่าและมีโอกาสเกิด subarachnoid seeding ได้มากกว่า นอกจากนี้ยังมีการศึกษาระดับ gene และ molecular pathway พบกว่ามีความเกี่ยวข้องกับ 17p,

10q, 16q, 8q24, MYC amplification, hedgehogs pathway, WNT pathway, p53 และ erbB2 เป็นต้น⁽⁵⁾ (รายละเอียดตามตารางที่ 1) โดยมีการศึกษา Medulloblastoma Advanced Genomics International Consortium discover subgroups in childhood brain cancer (M.A.G.I.C)⁽⁶⁾ ที่ศึกษา genome sequence ของ DNA, RNA และ micro RNA ในโรค medulloblastoma โดยแบ่งเป็น 4 subgroups ได้แก่ group WNT, group SHH, group 3 และ group 4 โดย group 3 และ 4 มี prognosis แย่กว่า group WNT และ group SHH ในขณะที่ group WNT ตอบสนองต่อการรักษาดีที่สุด ส่วน group SHH ปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับยา targeted therapy ที่สามารถใช้ได้ อย่างไรก็ตามการรักษา

มาตรฐานปัจจุบันยังใช้ตาม clinical risk classification เดิม โดยการรักษาอิงตามความแตกต่างของ gene และ pathway เหล่านี้ ยังอยู่ในการศึกษาเพิ่มเติม ดังเช่นใน phase II study ของ St. Jude's children research hospital (SJMB12)⁽⁷⁾ ที่พิจารณาทั้งในแง่ clinical risk และ molecular subtype (WNT, SHH, or non-WNT/non-SHH) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการลดปริมาณรังสีในกลุ่ม low risk ที่ตรวจพบ WNT biomarker positive, ศึกษาการเพิ่ม targeted chemotherapy Vismodegib ในกลุ่มผู้ป่วย SHH-positive tumors รวมถึงศึกษาผลการรักษาจากการเพิ่มยาเคมีบำบัด Pemetrexate และ Gemcitabine ในกลุ่ม intermediate และ high-risk ที่ไม่พบ WNT หรือ SHH

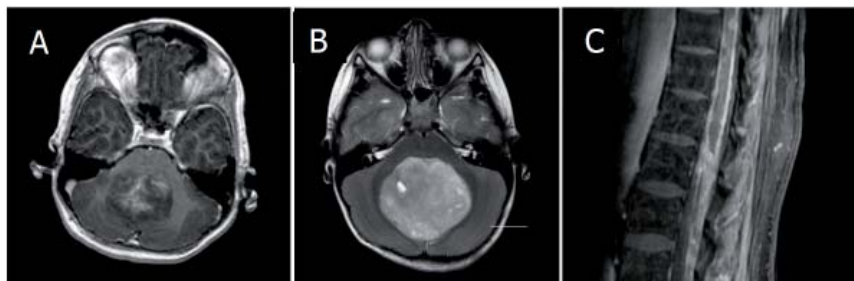
ตารางที่ 1 แสดงลักษณะผู้ป่วยและการพยากรณ์โรคตาม pathway ของ medulloblastoma ⁽⁵⁾

Characteristic	Wnt	Hh	c-MYC Amplification	Other
Prognosis	Excellent	Good	Dismal	Fair
Age (years)	Distributed across ages	Primarily in infants < 3 and adults > 16	Children 3-10	Distributed across ages
Male to female ratio	1:1.7	2:1	1:0.7	1:0.5
Frequency (all ages) %	10	33	27	28
Metastatic disease %	0	7	75	31
Histologic subtype		Desmoplastic	Anaplastic/large cell	
Genomic abnormality	Monosomy 6		c-MYC amplification	
Elevated gene Expression	-Wnt pathway -c-MYC	-Hh pathway -n-MYC	-Photoreceptor pathways -Neuronal differentiation pathways -c-MYC	-Neuronal differentiation pathways
Immunomarker	DKK1	SFRP1	NPR3	KCNA1

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการและอาการแสดงของความดันภายในกะโหลกศีรษะเพิ่มสูงขึ้น (increased intracranial pressure) เช่น ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน และหากเป็นในเด็กที่ cranial suture ยังไม่ปิดสมบูรณ์อาจตรวจพบ macrocephaly ได้ โดยเฉพาะในทารก นอกจากนี้ยังอาจพบอาการและอาการแสดงอื่นๆตามตำแหน่งที่ก้อนกดเบียด เช่น

cerebellar sign abnormality, motor deficit, visual defect, cranial nerve palsy และหากมีการกระจายไปตามเส้นประสาทไขสันหลัง อาจตรวจพบอาการปวดหลัง อาการอ่อนแรง ขา และ อาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ ผิดปกติตามตำแหน่งที่มีการกระจายไป โดยอาการที่พบมักมีการเปลี่ยนแปลงรวดเร็ว รวมถึงยังสามารถพบ medulloblastoma ร่วมกับ syndrome ต่างๆ ได้แก่ Gorlin (Nevoid



ภาพที่ 1

A : MRI brain แสดง medulloblastoma ที่ posterior fossa T1 with Gd, B: T2WI, C : MRI spine T1 with Gd แสดง seeding
อ้างอิงจาก radiopaedia.org(8)

basal cell carcinoma) syndrome, Li-Fraumeni syndrome, Turcot syndrome, Gardner syndrome, Cowden syndrome เป็นต้น

การตรวจเพิ่มเติม

ภาพเอกซเรย์ MRI เป็นภาพถ่ายทางรังสีที่ดีที่สุดสำหรับ medulloblastoma⁽⁸⁻⁹⁾ โดยตำแหน่งที่พบบ่อยเป็นบริเวณ cerebellum โดยเฉพาะ cerebellar vermis และตำแหน่ง roof of 4th ventricle (โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อย จะพบบริเวณ roof of 4th ventricle ได้บ่อย) โดยจากตำแหน่งที่พบ อาจต้องวินิจฉัยแยกโรคจากกลุ่มเนื้องอกในสมองในเด็กอื่นๆ ได้แก่ Ependymoma (ส่วนมากมักกำเนิดจากบริเวณ floor ของ 4th ventricle และไปตาม foramen of Luschka), Choroid plexus papiloma (CPP) (ส่วนมากพบบริเวณ lateral ventricle), Pilocytic astrocytoma (มักพบในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า และ อาจพบ cystic lesion ร่วมด้วย), Atypical teratoid rhabdoid tumor (มักพบในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า อย่างไรก็ตามอาจไม่สามารถแยกได้กับ Medulloblastoma จาก imaging), Brainstem glioma (จากภาพ MRI จะพบว่า originate มาจากบริเวณ brainstem)

จากภาพ MRI ใน sequence T1WI มักพบลักษณะ hypointense lesion เมื่อเทียบกับ signal ของ normal grey matter ส่วนใน sequence T2WI จะพบ intensity ใกล้เคียงกับ grey matter สำหรับ sequence T1 with Gd มากกว่า 90% จะพบ enhancing lesion โดยส่วนมากมักเป็น heterogeneous enhancement ใน sequence DWI/ADC จะพบ restricted diffusion (low ADC values) และ MR spectroscopy จะพบการเพิ่มขึ้นของ choline ลดลงของ

NAA และอาจพบ taurine peak ร่วมด้วย และหากมีการแพร่กระจายไปตาม subarachnoid space จะพบ enhancing lesion ใน sequence T1 with Gd แสดงถึง leptomeningeal seeding (subarachnoid metastasis) (ภาพที่ 1, A-C)

ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจด้วย MRI ได้ การตรวจด้วย CT scan สามารถพอช่วยบอกลักษณะของก้อนในศีรษะได้ โดยใน CT non contrast มักพบ hyperdense lesion และอาจพบ calcified lesion (พบได้ถึง 20%), hemorrhage, cyst, necrosis ร่วมด้วย ส่วนใน CT with contrast มากกว่า 90% จะพบ enhancing mass, relatively homogeneous แต่ CT scan จะไม่สามารถแสดง leptomeningeal seeding ได้

เนื่องจากมีโอกาสเกิด leptomeningeal seeding (subarachnoid metastasis) ได้ประมาณ 30-35% ตั้งแต่ช่วงรับการวินิจฉัย ดังควรทำ Gadolinium-enhanced MRI ของ spinal axis เพื่อตรวจหา seeding ร่วมกับ CSF cytology ด้วยทุกราย และควรตรวจทั้ง CSF cytology และ MRI spine ร่วมกัน เพื่อเพิ่มความไวของการวินิจฉัย หากทำเพียงอย่างเดียวหนึ่ง โอกาสเกิดผลลบลงอยู่ที่ 14-18%⁽⁹⁾ และช่วงเวลาที่เหมาะสมในการตรวจ MRI spine ควรทำก่อนการผ่าตัด หรือหลังการผ่าตัดภายใน 48-72 ชั่วโมง เพื่อลดการอ่านผลที่ผิดพลาดจาก postoperative change ส่วน CSF cytology จาก lumbar puncture ควรทำก่อนผ่าตัดหรือหลังการผ่าตัดไปแล้ว 2 สัปดาห์เพื่อหลีกเลี่ยงผลลบลงจาก contamination จากการผ่าตัด อย่างไรก็ตามส่วนมากมักหลีกเลี่ยงการทำก่อนผ่าตัด เนื่องจากอาจมี increase intracranial pressure ซึ่งมีผลต่อการเกิด herniation ได้

การกระจายของ medulloblastoma ไปนอกเหนือ CNS (เช่นต่อมน้ำเหลือง, กระดูก) พบได้น้อยมาก (< 5%) ดังนั้น การตรวจเพิ่มเติมอื่นๆเช่น bone scan, bone marrow biopsy จึงแนะนำให้ทำเฉพาะราย ที่มีอาการแสดง หรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สงสัยว่ามีการแพร่กระจายของโรค

ระยะของโรค (Staging) ปัจจัยต่อการพยากรณ์โรค (Risk classification)

เดิมมีการพยายามแบ่งระยะของโรค ตาม Chang staging⁽³⁾ (ตารางที่2) ซึ่งแบ่งโดย ขนาด, การลุกลามของโรค และการกระจาย อย่างไรก็ตาม การแบ่งระยะของโรคนี้ได้ตั้งขึ้นในช่วงปี 1969 ซึ่งเป็นยุคก่อนการใช้ CT imaging และมีแนวทางการรักษาที่แตกต่างกับปัจจุบัน ดังนั้นปัจจุบันนี้จึงไม่ได้ใช้การแบ่งระยะของโรคนี้เพื่อบ่งบอกแนวทางการรักษาแต่อย่างใด

ในปัจจุบันการรักษา และการพยากรณ์โรค (prognosis) ของ medulloblastoma ใช้การแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น standard risk (average risk) และ high risk ซึ่งประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยจะจัดอยู่ในกลุ่ม standard risk และ อีก 1 ใน 3 จัดอยู่ใน high risk โดยขึ้นกับปัจจัยต่อไปนี้ (หากมีข้อใดข้อหนึ่ง จัดอยู่ในกลุ่ม high risk)

- อายุ: ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุ ≤ 3 ปีถือว่าอยู่ในกลุ่ม high risk โดยเฉพาะกลุ่มเด็กทารก (น้อยกว่า 1 ปี) จากการศึกษ CCG 921⁽¹⁰⁾ พบว่าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 4 ปี 5 year event free survival (EFS) อยู่ที่ 32% ในขณะที่ผู้ป่วยอายุ 4-14 ปี 5 year EFS อยู่ที่ 50-70% ทั้งนี้อาจเกิดจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสพบ subarachnoid metastasis ได้มากกว่า, ทนผลข้างเคียงจากการรักษาได้ไม่ดี และไม่สามารถรักษาตามการรักษามาตรฐานได้

- Subarachnoid metastasis: ผู้ป่วยที่ตรวจพบ leptomeningeal seeding ไม่ว่าจะจาก MRI spinal axis หรือ CSF cytology จะถูกจัดอยู่ในกลุ่ม high risk

- Completeness of surgical resection: ผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือผ่าตัดแล้ว แต่มีก้อนเนื้อหลงเหลือมากกว่า 1.5 ตารางเซนติเมตร จากการตรวจ MRI หลังการผ่าตัดภายใน 48-72 ชั่วโมง (เพื่อลด postoperative change ซึ่งอาจสับสนกับ residual tumor ได้) จัดอยู่ในกลุ่ม high risk อย่างไรก็ตามโดยทั่วไปแล้ว ประมาณ 80% ของผู้ป่วย สามารถผ่าตัดเอาก้อนเนื้อออกได้หมด หรือเหลือก้อนเนื้อน้อยกว่า 1.5 ตารางเซนติเมตร

ตารางที่ 2 แสดง T, M staging (Chang staging)

T staging	Classification
T1	Tumor < 3 cm in diameter
T2	Tumor ≥ 3 in diameter
T3a	Tumor ≥ 3 cm with extension into aqueduct of sylvius or foramen of Lushka
T3b	Tumor ≥ 3 cm with unequivocal extension into brainstem
T4	Tumor ≥ 3 cm with extension pass aqueduct of sylvius or down pass foramen magnum
M staging	Classification
M0	No evidence of gross subarachnoid or hematogenous metastasis
M1	Microscopic tumors cells found in CSF
M2	Gross nodular seeding intracranially beyond the primary site (incerebellar/cerebral subarachnoid space or in third or lateral ventricle)
M3	Gross nodular seeding in spinal subarachnoid space
M4	Metastasis outside cerebrospinal axis

ตารางที่ 3 สรุปการแบ่ง High risk และ Low risk

Factors	Low risk	High risk
Age	>3 years old	≤ 3 years old
Residual tumor	<1.5 cm2	≥1.5 cm2
Metastasis	No evidence of metastasis	Craniospinal seeding
+/-Histology	Classic, Desmoplastic, Nodular	Anaplastic, Large cell

ในปัจจุบัน มีหลายๆ การศึกษา ที่ได้นำเรื่อง histology มาใช้ในการแบ่ง risk classification และแนวทางการรักษา ร่วมด้วย (ตารางที่ 3) เนื่องจากการศึกษาต่างๆ ที่เก็บรวบรวม ข้อมูลเพิ่มมากขึ้น พบว่ากลุ่ม anaplastic histology และ large cell histology มีการพยากรณ์โรคที่แย่กว่า histology อื่นๆ ที่ได้รับการรักษาในรูปแบบเดียวกัน ดังนั้นในหลายๆ สถาบัน และการศึกษาที่ ongoing ในปัจจุบัน จะถือว่า anaplastic และ large cell histology เป็นกลุ่ม high risk ส่วนการพิจารณาการรักษาตาม gene และ molecular อยู่ในการศึกษาดังที่กล่าวไปข้างต้น

การรักษา

ปัจจุบันการรักษาทั้งในกลุ่ม standard risk และ high risk เป็นการรักษารวมทั้งการผ่าตัด การฉายรังสี และการให้ ยาเคมีบำบัด โดยเริ่มต้นด้วยการผ่าตัด maximal safe tumor resection เพื่อให้ไม่หลงเหลือก้อนเนื้อ หรือเหลือน้อยที่สุด ซึ่งกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด gross total resection (GTR) จะมี พยากรณ์โรคที่ดีกว่า อย่างไรก็ตามมีการศึกษาตั้งแต่ช่วงปี 1925⁽¹¹⁾ พบว่า แม้สามารถผ่าตัด gross total resection แล้ว ก็ตาม แต่ไม่มี adjuvant treatment ร่วมด้วย มีผู้ป่วยเพียง 1 คน จาก 61 คน ที่มีชีวิตอยู่รอดหลัง 3 ปีที่ได้รับการวินิจฉัย ซึ่งพบว่าการฉายรังสีสามารถเพิ่มอัตราการอยู่รอดได้ ดังนั้นทุก รายหลังการผ่าตัดจึงควรตามด้วยการฉายรังสี ซึ่งจะกล่าวรายละเอียดต่อไปตาม risk ของผู้ป่วย โดยการฉายรังสีควรเริ่ม ภายใน 28 วันหลังการผ่าตัด จากการศึกษาของ Rieken และ คณะ⁽¹²⁾ พบว่าผู้ป่วยที่เริ่มการฉายรังสีหลังการผ่าตัดเกิน 28 วัน จะมีอัตราการรอดชีวิต (overall survival, OS), local control และ distant control แย่กว่ากลุ่มที่ฉายรังสีภายหลัง การผ่าตัดใน 28 วันอย่างมีนัยสำคัญ

นอกจากนี้ระยะเวลาในการฉายรังสีก็ส่งผลต่อผลการ รักษาเช่นกัน โดยระยะเวลาในการฉายรังสีที่นานกว่าจะมี ผล การรักษาที่แย่กว่า อย่างไรก็ตามผู้ป่วยจำนวนหนึ่งโดยเฉพาะ ผู้ป่วยอายุน้อย อาจได้รับผลข้างเคียงต่อระบบโลหิต จาก ไขกระดูกได้รับรังสีจาก CSI จนต้องเลื่อนระยะเวลาช่วงการ ฉายรังสีออกไป ดังนั้นจึงควรมีแนวทางในการรักษาเพื่อประ คับประคองและบรรเทาอาการในผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างระมัดระวัง เช่น การพิจารณาให้เลือดในกรณีผู้ป่วยมีภาวะซีด หรือ การ พิจารณาให้ G-CSF ในผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำ เพื่อช่วยลด ระยะเวลาการพักการฉายรังสี และลดโอกาสเกิดผลข้างเคียง ต่างๆ เช่น febrile neutropenia หรืออาจพักการฉายรังสี บริเวณ CSI ซึ่งทำให้เกิด cytopenia ได้มาก และฉายบริเวณ posterior fossa boost หรือ tumor bed boost ก่อน เพื่อให้ ระยะเวลาการฉายรังสีทั้งหมดเท่าเดิมหรือเพิ่มน้อยที่สุด หรืออาจพิจารณาปรับปริมาณรังสีต่อครั้ง เหลือ 1.5 Gy/Fx ใน กลุ่มผู้ป่วยอายุน้อย โดยเฉพาะกลุ่มอายุน้อยกว่า 3 ปี

Standard Risk

การรักษาในกลุ่ม standard risk ในช่วงก่อนปี 1990 คือ การผ่าตัด ร่วมกับ adjuvant treatment ด้วยการฉายรังสี เพียงอย่างเดียว โดยฉายบริเวณ craniospinal axis (CSI) ปริมาณรังสีรวม 35-36 Gy เพื่อป้องกัน leptomeningeal seeding และตามด้วยการฉายรังสีบริเวณ posterior fossa ถึง 54-55.8 Gy โดยพบว่าการรักษาแบบนี้ มี event free survival (EFS) อยู่ที่ 60-65% ต่อมาเริ่มมีการศึกษาเกี่ยวกับ ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี The International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study Group PNET-3 Study⁽¹³⁾ พบว่า การให้ยา เคมีบำบัด (vincristine, carboplatin, cyclophosphamide) ก่อนการฉายรังสี (CSI 36 Gy และ posterior fossa boost

อีก 20 Gy) มี 5 year EFS ต่ำกว่ากลุ่มรับการฉายรังสีหลังการผ่าตัดเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (74.2% และ 59.8% ตามลำดับ) ดังนั้นจึงมีการศึกษาเกี่ยวกับการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีภายหลังการผ่าตัดมากขึ้น

อย่างไรก็ตาม มักพบผลข้างเคียงที่ตามมาจากการฉายรังสีได้มาก^(14,15) เช่น ปัญหาต่อระบบโลหิตวิทยา, ความผิดปกติของฮอร์โมน, การเจริญเติบโตของกระดูกผิดปกติ, neurocognitive function และ การได้ยินลดลง ซึ่งปัญหาเหล่านี้ สัมพันธ์กับอายุ และปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ โดยเฉพาะอย่างยิ่งปัญหาเกี่ยวกับ neurocognitive function จากเหตุผลดังกล่าวจึงมีหลายๆการศึกษาที่พยายามหาแนวทางลดปริมาณรังสีเพื่อลดผลข้างเคียงเหล่านี้ โดยการศึกษาของทางอเมริกา CCG-923/POG8631⁽¹⁶⁾ ได้ศึกษาการเปรียบเทียบปริมาณรังสี CSI 36 Gy (standard dose ในช่วงนั้น) กับ CSI 23.4 Gy ในกลุ่มผู้ป่วย low risk (T1-2, T3a, อายุมากกว่า 3 ปี, complete resection) โดยทั้งสองกลุ่มทดลอง ได้รับ posterior fossa boost ต่อจาก CSI จนถึง 54 Gy เท่ากัน และไม่ได้รับยาเคมีบำบัด อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ได้ปิดลงก่อนกำหนด เนื่องจากพบว่าการฉายรังสี CSI ปริมาณ 23.4 Gy เพิ่ม neural axis failure โดย 5 year EFS ของ standard arm (36 Gy) เทียบกับ experimental arm 23.4 Gy อยู่ที่ 67% และ 52% (p=0.080) และ 8 year EFS ใน standard arm อยู่ที่ 67% และ experimental arm อยู่ที่ 52% ซึ่งผลการศึกษาที่ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ SIOP II⁽¹⁷⁾ ซึ่งเป็นการศึกษาเปรียบเทียบการให้หรือไม่ให้ยาเคมีบำบัด สูตร vincristine, methotrexate และ procarbazine (แต่ไม่มีการให้ concurrent chemotherapy) ก่อนการฉายรังสี และเปรียบเทียบการฉายรังสี CSI 35Gy และ 25 Gy ซึ่งพบว่ากลุ่มที่ฉายรังสี CSI 25 Gy มี EFS แย่กว่า อยู่ที่ 55% เทียบกับ การฉายรังสี CSI 36 Gy มี EFS 68% และแม้ในกลุ่ม 25 Gy ที่ได้รับยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสีร่วมด้วย ก็ยังพบว่าแย่กว่ากลุ่ม 36 Gy ดังนั้น การรักษามาตรฐานหลังการผ่าตัดในช่วงนั้นจึงเป็นการฉายรังสี CSI 36 Gy ตามด้วย posterior fossa boost ถึง 54Gy (รวมถึงยังคงเป็นการรักษาหลักในกลุ่ม standard risk ในปัจจุบัน ที่ไม่สามารถให้ concurrent chemotherapy ร่วมด้วย)

จากการศึกษาข้างต้น จึงมีศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้ concurrent chemotherapy เพื่อลดปริมาณรังสีของ CSI โดยมีการศึกษา non randomized pilot study ของ CCG⁽¹⁸⁾ โดยลดปริมาณรังสี CSI เหลือ 23.4 Gy ต่อด้วย posterior fossa boost ถึง 55.8 Gy ร่วมกับการให้ concurrent chemotherapy ด้วยยา Vincristine ทุกสัปดาห์ในช่วงการฉายรังสี และต่อด้วย adjuvant chemotherapy ภายหลังการฉายรังสีครบ (สูตร vincristine 1.5 mg/m2, CCNU 75mg/m2 และ cisplatin 75 mg/m2) ซึ่งพบว่าการรักษาวิธีนี้ มี 3 year progression free survival (PFS) 86% และ 5 year PFS 79% ไม่ได้ด้อยกว่าผลการฉายรังสี CSI 36 Gy จากการศึกษาก่อนหน้านี้ ดังนั้นปัจจุบันการรักษารูปแบบนี้ จึงกลายเป็นการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยกลุ่ม standard risk เพื่อลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการฉายรังสี CSI โดยเฉพาะเรื่อง neurocognitive function โดยมีการศึกษา POG study⁽¹⁹⁾ พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มอายุเดียวกัน (ทั้งในกลุ่มมากกว่า และน้อยกว่า 8.85 ปี) การฉายรังสี reduced dose CSI (23.4 Gy) มี neuropsychologic test scores ต่ำกว่ากลุ่ม standard dose cranial irradiation (36 Gy) ทั้งในแง่ performance Intelligence Quotient (IQ), full scale IQ, attention, reading, และ arithmetic อย่างไรก็ตามจากการศึกษา CCG โดย Ris และคณะ⁽²⁰⁾ พบว่าแม้ลดการฉายรังสี CSI เหลือเพียง 23.4 Gy แล้วก็ตาม Full Scale Intelligence Quotient (FSIQ), Verbal IQ (VIQ), และ Nonverbal IQ (NVIQ) ยังแตกต่างจากกลุ่มเด็กปกติอย่างมีนัยสำคัญ โดยอัตราการเปลี่ยนแปลงอยู่ที่ -4.3 FSIQ points, -4.2 VIQ points และ -4.0 NVIQ points ต่อปี และพบว่าเพศหญิงจะมีการลดลงของ VIQ มากกว่าเพศชาย และผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 7 ปี จะได้รับผลข้างเคียง Intelligence Quotient มากกว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาสูตรยา adjuvant chemotherapy ในกลุ่ม standard risk โดยการศึกษา CCG A9961⁽²¹⁾ ทั้งสองกลุ่มทดลองได้รับการฉายรังสี CSI 23.4 Gy ต่อด้วย posterior fossa boost ถึง 55.8 Gy ร่วมกับการ concurrent chemotherapy vincristine ตาม CCG pilot study ข้างต้นในขณะที่ adjuvant chemotherapy หลังการฉายรังสี control arm ได้รับ CCNU, cisplatin และ vincristine (ตาม pilot study CCG) เทียบกับ experimental

arm ได้รับ cyclophosphamide, cisplatin และ vincristine ซึ่งผล 5 year EFS ทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อยู่ที่ 82% และ 80% รวมถึง 5 year OS ก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ อยู่ที่ 87% และ 85% ตามลำดับ ดังนั้น adjuvant chemotherapy ปัจจุบันอาจใช้ได้ทั้งสูตร vincristine, CCNU และ cisplatin หรือ vincristine, cyclophosphamide และ cisplatin

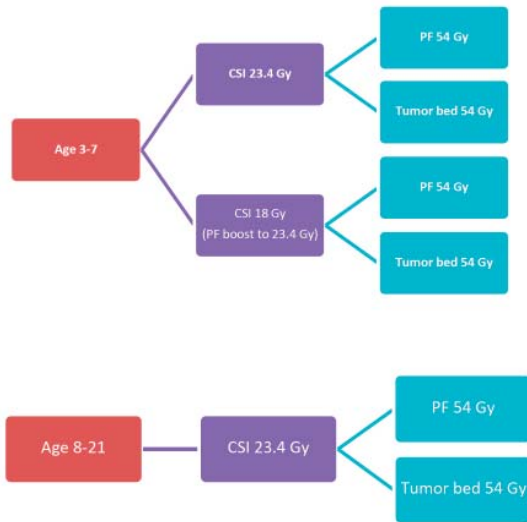
นอกจากการลดปริมาณรังสีการฉาย CSI แล้ว ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับการฉายรังสีชนิด hyperfractionation เพื่อลดผลข้างเคียง โดยการศึกษา HIT-SIOP PNET-4⁽²²⁾ ได้เปรียบเทียบระหว่าง conventional fractionation คือ ฉาย CSI 23.4 Gy ต่อด้วย posterior fossa boost ถึง 54 Gy โดยฉาย 1.8 Gy/Fx สัปดาห์ละ 5 วัน ระยะเวลาฉายรังสีทั้งหมด 42 วัน เทียบกับ hyperfractionation โดยปริมาณรังสีรวมของ CSI คือ 36 Gy และ posterior fossa boost ถึง 60 Gy และ boost tumor bed ถึง 68 Gy โดยฉาย 1 Gy/Fx bid ห่างกัน 8 ชั่วโมง ระยะเวลาการฉายรังสีทั้งหมด 48 วัน และทั้งสองกลุ่ม ได้รับ concurrent vincristine และ adjuvant chemotherapy cisplatin, lomustine และ vincristine ซึ่งพบว่า median follow up 4.8 ปี 5 year event free survival rate ทั้ง 2 วิธี ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ อยู่ที่ 74% ใน conventional technique และ 78% ใน hyperfractionation technique สำหรับ 5 year OS ทั้งสองวิธีก็ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเช่นกันอยู่ที่ 87% และ 85% ตามลำดับ รวมถึงผลข้างเคียงเรื่องการได้ยินลดลง ก็ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นการรักษามาตรฐานในปัจจุบันจึงยังคงเป็นการฉายรังสี conventional fraction

นอกจากผลข้างเคียงจาก CSI แล้ว การฉายรังสี boost ที่บริเวณ posterior fossa ที่มีปริมาณรังสีสูงถึง 54-55.8 Gy ซึ่งอาจมีผลข้างเคียงแก่อวัยวะใกล้เคียงได้แก่ cochlea, temporal lobe, infratemporal fossa, pituitary, hypothalamus และ parotid glands ซึ่งทำให้เกิด late toxicity เช่น หูตึง, neurocognitive function, ระดับฮอร์โมนลดลงและภาวะน้ำลายแห้ง จึงมีการศึกษาเพื่อลดปริมาณรังสีบริเวณ posterior fossa โดย Wolden และคณะ⁽²³⁾ ในปี 2003 ศึกษาในผู้ป่วย 32 ราย (standard risk 27 ราย และ high risk 5 ราย) โดยภายหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยจะได้รับการ

ฉายรังสี CSI 23.4-39.6 Gy ร่วมกับ concurrent weekly vincristine โดยไม่ต้อง boost ที่ posterior fossa แต่ boost เฉพาะตำแหน่ง tumor bed ถึง 54-59.4 Gy พบว่า 5 year disease free survival (DFS) และ 5 year OS อยู่ที่ 84 และ 85% ตามลำดับ ส่วน 5 year และ 10 year freedom from posterior fossa failure อยู่ที่ 100% และ 86% ตามลำดับ และสามารถลดปริมาณรังสีที่ cochlea, temporal lobe, parotid glands, pituitary และ hypothalamus ได้อย่างมีนัยสำคัญนอกจากนี้ยังมีการศึกษา Multi institution prospective trial⁽²⁴⁾ ปี 2007 ในกลุ่มผู้ป่วย standard risk โดยฉายรังสี CSI 23.4 Gy ต่อด้วย posterior fossa boost ถึง 36 Gy และต่อด้วย tumor bed boost ถึง 55.8 Gy ร่วมกับ adjuvant chemotherapy cisplatin, vincristine และ cyclophosphamide พบว่ามี 5 year EFS 83% และมี posterior fossa failure เพียง 5% รวมถึงสามารถลดปริมาณรังสีบริเวณ cochlea, temporal lobe และ hypothalamus ได้อย่างมีนัยสำคัญเทียบกับข้อมูลการศึกษาก่อนหน้านี้ ดังนั้นในปัจจุบันแม้ยังไม่มีผลการศึกษา phase III study ในเรื่องปริมาณรังสีบริเวณ posterior fossa แต่หลายสถาบันก็ได้ นำการฉายรังสีรูปแบบ CSI 23.4 Gy ต่อด้วย posterior fossa boost ถึง 36 Gy และต่อด้วย tumor bed boost ถึง 54-55.8 Gy มาใช้ในผู้ป่วยกลุ่ม standard risk medulloblastoma

จากข้อมูลข้างต้น ปัจจุบันมีการศึกษา randomized trial phase III ACNS0331⁽²⁵⁾ ที่ยังอยู่ในช่วงเก็บรวบรวมข้อมูล เพื่อศึกษาการลดปริมาณรังสี CSI ในผู้ป่วยอายุ 3-7 ปี เนื่องจากผู้ป่วยอายุน้อยเป็นกลุ่มที่เกิดผลข้างเคียงจากการฉาย CSI ได้มากและศึกษาการลดปริมาณรังสีที่ posterior fossa โดย randomization แรก แบ่งเป็น กลุ่มควบคุมคือ CSI standard treatment 23.4 Gy concurrent ด้วย Vincristine กับ กลุ่มทดลองคือ CSI 18 Gy และ randomization ที่สอง คือ ดูปริมาณรังสีบริเวณ posterior fossa ว่าจำเป็นต้อง boost ถึง 54 Gy หรือไม่ โดย กลุ่มควบคุมคือ ภายหลัง CSI 23.4 Gy หรือ 18 Gy ต่อด้วย posterior fossa boost ถึง 54 Gy ส่วนในกลุ่มทดลอง ไม่ต้อง boost posterior fossa แต่ boost เพียง tumor bed ถึง 54 Gy (ในกรณีที่ randomization แรกอยู่ในกลุ่มทดลองได้ CSI 18 Gy ให้ boost posterior fossa

แผนภาพที่ 1 แสดงการทดลองระยะที่ 3 ของ ACNS 0331



ถึง 23.4 Gy) ส่วนในผู้ป่วยอายุ 8-21 ปี จะไม่มีการ randomization ปริมาณรังสี CSI โดยทุกรายจะได้รับ 23.4 Gy แบบ standard treatment แต่จะ randomize ปริมาณรังสี posterior fossa boost ระหว่าง 54 Gy กับ boost เฉพาะ tumor bed 54 Gy ดังแผนภาพที่ 1

High risk ที่อายุมากกว่า 3 ปี

การรักษาผู้ป่วย high risk กลุ่มที่มี craniospinal seeding หรือมี residual tumor ภายหลังการผ่าตัดมากกว่า 1.5 cm² มีการรักษาที่ต่างออกไปจากกลุ่ม standard risk คือ ปริมาณรังสี CSI ยังคงเป็น 36 Gy ร่วมกับ concurrent chemotherapy (ต่างกับ standard risk หากให้ concurrent chemotherapy ร่วมด้วย สามารถลดปริมาณรังสีเหลือเพียง 23.4 Gy) เนื่องจากมีโอกาสรากกลับมาของโรคบริเวณ subarachnoid space ได้มากกว่า ส่วนปริมาณรังสีที่ posterior fossa ยังคงเป็น 54-55.8 Gy หรืออาจ boost เพียง tumor bed ถึง 54-55.8 Gy และ posterior fossa ได้เพียง 36 Gy เช่นเดียวกับในกลุ่ม standard risk นอกจากนี้ ภายหลังการฉายรังสี CSI แล้ว ยังมีการให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย โดยการศึกษา CCG942⁽²⁶⁾ พบว่า subgroup analysis ในผู้ป่วย medulloblastoma T3-T4 หรือ M1-3 ที่ได้รับยาเคมีบำบัด vincristine, CCNU และ prednisone ภายหลังการฉายรังสี (concurrent chemoradiation CSI 35-40 Gy และ posterior fossa boost ถึง 50-55 Gy ร่วมกับยาเคมีบำบัด

vincristine) มี 5 year EFS ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัด ภายหลัง concurrent chemoradiation CSI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อยู่ที่ 46% และ 0% ตามลำดับ (p value = 0.006) ตามลำดับ นอกจากนี้การศึกษา SIOP I⁽²⁷⁾ ยังให้ผลที่สอดคล้องกัน โดยพบว่าภายหลังการผ่าตัด การฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด (concurrent vincristine ร่วมกับ adjuvant CCNU และ vincristine) มี DFS มากกว่ากลุ่มที่ฉายรังสีเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.005) อย่างไรก็ตาม แม้ใน late relapse พบว่าการให้และไม่ให้ยาเคมีบำบัดไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แต่ subgroup high risk ของการศึกษานี้ ได้แก่ subgroup residual tumor, subgroup brain stem involvement และ subgroup T3-T4 (Chang staging) กลุ่มที่ได้ยาเคมีบำบัด ยังคงพบ late relapse น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.007, 0.001, 0.002 ตามลำดับ) ดังนั้นจากสองการศึกษานี้ การฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด ทั้ง concurrent และ adjuvant จึงเป็นการรักษามาตรฐานในกลุ่ม high risk

นอกจากนี้ มีการศึกษาเกี่ยวกับลำดับการรักษา โดยการศึกษา German Trial HIT 91⁽²⁸⁾ เปรียบเทียบการให้ยาเคมีบำบัดก่อน หรือหลัง การฉายรังสี โดยในกลุ่มแรก ให้ยาเคมีบำบัดก่อนการฉายรังสี ด้วยยาเคมีบำบัดสูตร ifosfamide, etoposide, intravenous high-dose methotrexate, cisplatin, และ cytarabine ส่วนกลุ่มที่ 2 ได้ยาเคมีบำบัดหลังฉายรังสี ด้วยยาเคมีบำบัด concurrent vincristine ช่วงระหว่างการฉายรังสี และยาเคมีบำบัด adjuvant cisplatin, vincristine และ CCNU โดยพบว่า กลุ่มแรก ทำให้เกิด myelotoxicity ในช่วงได้รับการฉายรังสีมากกว่า ทำให้ต้องมีการหยุดพักการฉายรังสีกลางคันสูงกว่า และระยะเวลาการฉายรังสีนานกว่ากลุ่ม adjuvant chemotherapy ซึ่งส่งผล negative impact ได้ และการศึกษา POG 9031⁽²⁹⁾ เปรียบเทียบการให้ยาเคมีบำบัด cisplatin และ etoposide ภายหลังการผ่าตัดตามด้วย CSI และ cyclophosphamide และ vincristine เทียบกับกลุ่มมาตรฐานคือ ฉายรังสี CSI ภายหลังการผ่าตัด ตามด้วย cisplatin, etoposide, cyclophosphamide และ vincristine โดยทั้งสองกลุ่มให้ CSI 35.2 Gy สำหรับ M0-1 และ 40 Gy สำหรับ M2-3 และ posterior fossa boost ถึง 53.2 Gy สำหรับ M0-1 และ 54.4 Gy สำหรับ M2-3 อย่างไรก็ตามพบว่า อัตราการรอดชีวิตที่ 2 ปี ของกลุ่มที่ได้ยาเคมีบำบัด

ก่อนและกลุ่มที่ฉายรังสีก่อน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 83% และ 90% ตามลำดับ นอกจากนี้ การศึกษา Taylor และคณะ⁽³⁰⁾ ที่ได้นำสูตรยาเคมีบำบัดของ SIOP/UKCSSG PNET-3 มาใช้ในกลุ่มผู้ป่วย high risk M2-3 พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัด (vincristine, etoposide, carboplatin, cyclophosphamide) 4 cycle ภายหลังการผ่าตัด 28 วัน และรับก่อนการฉายรังสี (CSI 35 Gy ร่วมกับ posterior fossa boost 20 Gy) 5 year OS อยู่ที่ 43.9% และ 5 year EFS อยู่ที่ 34.7% ซึ่งไม่ได้ดีไปกว่าการศึกษาอื่นๆ ก่อนหน้านั้น ดังนั้นการให้ยาเคมีบำบัดภายหลังการฉายรังสีจึงเป็นการรักษามาตรฐานในปัจจุบัน

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการรักษาด้วย concurrent chemoradiation ตามด้วยยาเคมีบำบัด 1 ปี ภายหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยกลุ่ม high risk ยังไม่ให้ผลการรักษาที่เป็นที่น่าพอใจ จึงมีการศึกษาเกี่ยวกับสูตรยาเคมีบำบัด โดยการศึกษาของ SJMB 96⁽³¹⁾ ศึกษาเกี่ยวกับdose-intense chemotherapy โดยรับ topotecan ภายหลังการผ่าตัด ต่อด้วยการฉายรังสี (CSI 36 Gy สำหรับ M1 และ 39.6 Gy สำหรับ M2, tumor bed boost 55.8 Gy) และตามด้วยยาเคมีบำบัด cisplatin, cyclophosphamide และ vincristine 4 cycle, cycle ละ 4 สัปดาห์ (รวม 16 สัปดาห์) โดย 5 year OS ในกลุ่ม high risk อยู่ที่ 70% อย่างไรก็ตามในการศึกษาในผู้ป่วยต้องได้รับ peripheral blood stem cell หรือ bone marrow stem cell ร่วมด้วยในทุกๆ cycle ของยาเคมีบำบัด

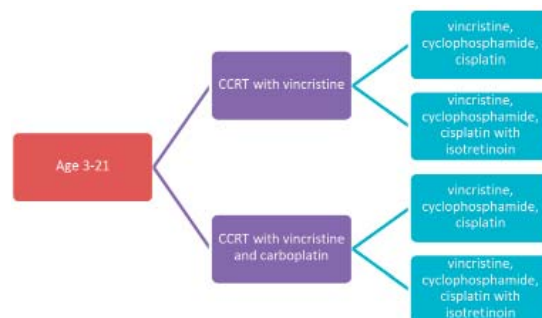
ปัจจุบันมีการศึกษาของ ACNS0332⁽³²⁾ เรื่องการเพิ่มยาเคมีบำบัด concurrent carboplatin เพิ่มเติมจาก vincristine ในช่วงรับการฉายรังสี CSI รวมถึงการเพิ่ม isotretinoin จากยาเคมีบำบัด vincristine, cyclophosphamide และ cisplatin ในช่วง adjuvant treatment ดังที่แสดงในแผนภาพที่ 2 อย่างไรก็ตามงานวิจัยยังอยู่ระหว่างการศึกษาดังรอผลการศึกษาต่อไป

การรักษาในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 3 ปี และการกร

Medulloblastoma พบได้ 20-40% ของ brain tumor ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 1 ปี (ทารก) และมีแนวทางการรักษาที่แตกต่างกันออกไปซึ่งแม้ว่าเกินครึ่งของกลุ่มนี้จะมีลักษณะทางพยาธิที่ดี เช่น desmoplastic/nodular หรือ ชนิด extensive

nodularity แต่การพยากรณ์โรคในกลุ่มเด็กอายุน้อยมักแยกกว่าเด็กที่อายุน้อยกว่าเนื่องจากหลายปัจจัย ทั้งการผ่าตัดให้ได้ complete resection ทำได้ยากกว่า, โอกาสที่จะพบ leptomeningeal seeding มากถึงราว 50% โดยเฉพาะกลุ่มเด็กทารก รวมถึงผู้ป่วยเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาได้มากกว่า⁽³³⁾ ทั้งในช่วงรับการรักษา ทำให้ไม่สามารถรับการรักษาจนครบภายในระยะเวลาที่เหมาะสมได้ รวมถึงผลข้างเคียงหลังการรักษาครบ โดยเฉพาะ neurocognitive functions รวมถึง growth failure และการเกิด leukoencephalopathy จึงมีการศึกษาเกี่ยวกับการเลื่อนการฉายรังสี โดยการศึกษา Baby POG I⁽³⁴⁾ ในผู้ป่วย malignant brain tumor ที่อายุน้อยกว่า 3 ปี (132/198 คนอายุน้อยกว่า 2 ปี) โดย 31% ของผู้ป่วยเป็น medulloblastoma รักษาโดยให้ยาเคมีบำบัด 2 cycle ของ cyclophosphamide และ vincristine สลับกับ 1 cycle ของ cisplatin และ etoposide ซึ่งจะให้ยาเคมีบำบัดจนกว่ามี disease progression หรือจนให้ยาครบ 2 ปี หลังจากนั้นจึงหยุดยาเคมีบำบัดและฉายรังสี โดยในกลุ่มที่ผ่าตัด gross total removal (GTR) และ M0 ฉายรังสี CSI 24 Gy และ posterior fossa boost ถึง 50 Gy (ลดปริมาณรังสีเหลือเพียง 90% ในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 2 ปี) ผลพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มี 5 year OS 69% เปรียบเทียบกับผู้ป่วย standard risk ทั่วไป และสำหรับกลุ่มที่ผ่าตัด subtotal tumor removal (STR), M1 หรือมี disease progression ในช่วงได้รับยาเคมีบำบัด จะได้รับการฉายรังสี CSI 35.2 Gy และ boost ที่ tumor bed ถึง 54 Gy โดยพบว่า response rate ต่อยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวสูงถึง 42% (รวมทั้ง complete response และ partial response) และมี 1 year PFS ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 2 ปี อยู่ที่ 39% และ กลุ่มอายุ 2-3

แผนภาพที่ 2 แสดงการทดลองระยะที่ 3 ตาม ACNS 0332



ปี ที่ 41% โดยรวมมี 5 year PFS 32% และ 5 year OS 40% ในแง่ผลข้างเคียงจากการรักษา การตรวจวัด cognitive function หลังการได้รับยาเคมีบำบัดแล้ว 1 ปี เทียบกับ ประชากรปกติที่อายุเท่ากัน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญ ดังนั้นจากการศึกษานี้ จึงสรุปได้ว่า การเลื่อนการ ฉายรังสีโดยให้ยาเคมีบำบัดไปก่อน สามารถทำได้ เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงจากการฉายรังสีในช่วงอายุนี้นี้ และผลการ รักษาที่ได้เป็นที่น่าพอใจ อย่างไรก็ตามเมื่อมี progression of disease หรือเมื่อได้รับยาเคมีบำบัดจนครบ 2 ปี หรืออายุถึง 3 ปี ควรมารับการฉายรังสี

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Rutkowski และคณะ⁽³⁵⁾ เกี่ยวกับการให้ intraventricular methotrexate และ intravenous methotrexate ร่วมกับ cyclophosphamide, leucovorin, vincristine, carboplatin และ etoposide หาก หลังการให้ยาเคมีบำบัด 3 cycles ยังไม่ complete response จะมีการฉายรังสีต่อไป โดยพบว่า 5 year OS และ PFS อยู่ที่ 66% และ 58% ตามลำดับ โดยเมื่อแบ่ง subgroup แล้ว พบ ว่ากลุ่ม GTR มี 5 year OS 93% และ PFS 82% ในขณะที่ กลุ่ม STR 5 year OS อยู่ที่ 56% และ PFS อยู่ที่ 50%และ อัตราการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวอยู่ที่ 62% (ศึกษาในกลุ่ม STR ที่สามารถวัดขนาด tumor ได้) อย่างไรก็ตามการให้ intraventricular methotrexate ต้องคำนึงถึง ผลข้างเคียงเรื่อง neurocognitive function ด้วย ซึ่งในการ ศึกษาพบว่า 19 จาก 23 คน ตรวจพบ asymptomatic leukoencephalopathy จาก MRI นอกจากนี้พบว่าหลังการ รักษาครบ ค่าเฉลี่ย IQ ต่ำกว่าค่ามาตรฐานเด็กที่มีอายุใกล้เคียง

กันอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามพบว่ายังคงมากกว่าเด็กอายุ ใกล้เคียงที่ได้รับการฉายรังสีจากข้อมูลการศึกษาก่อนหน้านี้

จากการศึกษาข้างต้นเมื่อพิจารณาถึงผลการรักษาและผล ข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 3 ปี(โดยเฉพาะ กลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 1 ปี) จึงนิยมให้ยาเคมีบำบัดหลังการ ผ่าตัดจนกว่าผู้ป่วยจะมี progression of disease หรือผู้ป่วย อายุมากกว่า 3 ปี แล้วจึงให้การรักษาด้วยการฉายรังสี แต่อาจ มีการปรับเปลี่ยนปริมาณรังสีตามอายุของผู้ป่วย (นับจากอายุ วันที่เริ่มรับการฉายรังสี) โดยชมรมโรคมะเร็งเด็กแห่ง ประเทศไทย (ThaiPOG)⁽³⁶⁾ ได้จัดทำแนวทางการรักษาปริมาณ รังสี CSI ตามอายุเด็กดังที่แสดงในตารางที่ 4 และสรุปการ รักษาผู้ป่วย Medulloblastoma ในตารางที่ 5

เทคนิคการฉายรังสี

Craniospinal irradiation (CSI) photon technique

การจัดทำผู้ป่วย สามารถทำได้ทั้งท่า supine หรือ prone โดยข้อดีของท่า supine คือ ผู้ป่วยมีความสะดวกสบายมากกว่า โดยเฉพาะการฉายรังสีที่ต้องใช้ระยะเวลานานเช่น CSI สามารถ จัดทำในตำแหน่งเดิมได้ง่ายกว่า ข้อเสียคือ ไม่สามารถเห็น ขอบเขต field แท้จริงของ CSI ได้ ในขณะที่ท่า prone จะ สามารถเห็นขอบเขต field CSI และเห็นรอยต่อ (gap) ของ field CSI แต่ผู้ป่วยอาจมีความไม่สบายตัวในท่ายานี้มากกว่า นอกจากนี้ควรมี immobilization โดยผู้ป่วยควรใส่หน้ากาก ยาว เพื่อให้ตำแหน่งศีรษะและลำคอของผู้ป่วยอยู่ใกล้เคียงเดิม มากที่สุด

ตารางที่ 4 สรุปปริมาณรังสี CSI และ boost ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 3 ปี อ้างอิงจาก Thai POG ⁽³⁶⁾

Age	M0	M+
12-18 mo	Posterior fossa or tumor bed 54-60 Gy	CSI 12 Gy Posterior fossa or tumor bed 54-60 Gy
18-24 mo	CSI 12 Gy Posterior fossa or tumor bed 54-60 Gy	CSI 18 Gy Posterior fossa or tumor bed 54-60 Gy
24-36 mo	CSI 18 Gy Posterior fossa or tumor bed 54-60 Gy	CSI 24 Gy Posterior fossa or tumor bed 54-60 Gy
>36 mo	CSI 24 Gy Posterior fossa or tumor bed 54-60 Gy	CSI 36 Gy Posterior fossa or tumor bed 54-60 Gy

ตารางที่ 5 สรุปการรักษาผู้ป่วย Medulloblastoma

	Surgery	Radiation	Adjuvant CMT
Standard risk และ อายุ > 3 ปี, M0, residual tumor <1.5 cm ²	Maximal Safe resection	1. CSI 23.4 Gy with vincristine → PF boost to 54-55.8 Gy or PF boost to 36 Gy with tumor bed boost to 54-55.8 Gy 2. CSI 36 Gy (no concurrent CMT) with tumor bed boost to 54-55.8 Gy	Cisplatin Based CMT
High risk (M1, residual tumor >1.5cm ²)	Maximal Safe resection	CSI 36 Gy concurrent with vincristine → PF boost to 54-55.8 Gy or Tumor bed and residual tumor boost to 54-55.8 Gy	Cisplatin Based CMT
≤ 3 ปี	Maximal Safe resection	Delay radiation (Until progression of disease during CMT or 3 yr old or complete 2 years of CMT) หมายเหตุ : Radiation dose ตาม Thai POG	

• ขอบเขต field spine

Standard field ในปัจจุบัน คือ single posterior field (gantry 180 องศา) หรืออาจใช้ multiple fields เพื่อเพิ่ม homogeneity และ conformity รวมถึงลดปริมาณ high dose ต่ออวัยวะข้างเคียง อย่างไรก็ตามปริมาณ low dose ต่ออวัยวะข้างเคียงจะเพิ่มมากขึ้นด้วย

Inferior border : ขอบล่างของ thecal sac จาก sagittal view ของ MRI spine มักอยู่ที่ตำแหน่ง ขอบล่างของ S2 (อาจสูงหรือต่ำกว่านี้ ขึ้นกับอายุของผู้ป่วย)

Superior border : ขอบบนอยู่บริเวณ C5-6 (มักให้ต่ำที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ แต่ไม่ติดไหล่) เพื่อให้ปริมาณรังสีจากบริเวณรอยกับ field whole brain โดนบริเวณศีรษะ และช่องปากน้อยที่สุด

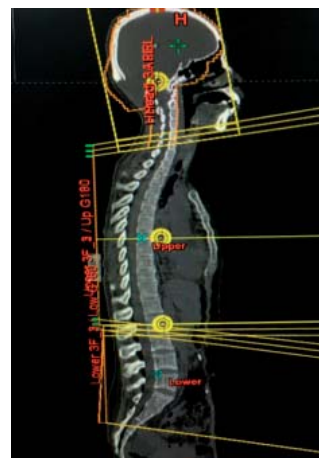
Lateral border : 1 ซม. ด้านข้างต่อ vertebral body และ ครอบคลุม sacral nerve root

หมายเหตุ : หากความยาวของ field spine มากเกิน maximal field length ของเครื่องฉายรังสี จำเป็นต้องมี 2 isocenters มักใช้การต่อ field แบบ feathering technique

เพื่อลดปริมาณ hot spot หรือ cold spot ที่อาจเกิดได้บริเวณต่อ field โดยการเปลี่ยนขนาด field ในทุกๆ สัปดาห์, 5 fractions (มักเพิ่มหรือลด สัปดาห์ละ 1 ซม.) ตามภาพที่ 2

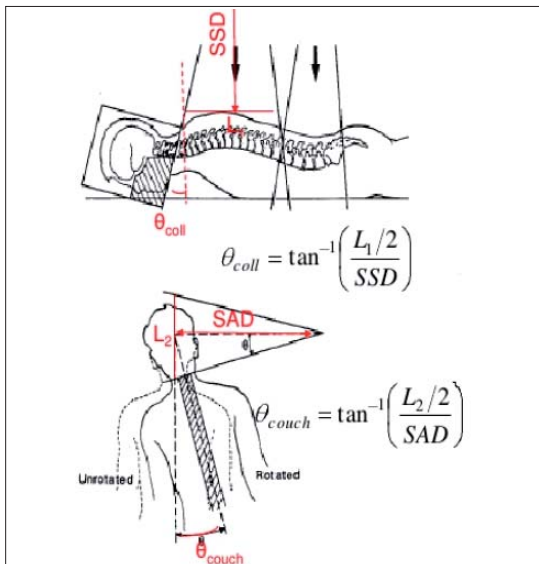
• ขอบเขต field whole brain

การฉายรังสีเพื่อคลุม brain parenchyma ทั้งหมด และ C spine จนถึงรอยต่อกับขอบบนของ field spine บริเวณ C



ภาพที่ 2 แสดงการต่อ fields โดย feathering technique

5-6 level โดยใช้ right lateral และ left lateral opposed fields แต่อาจมีการเอียง gantry ขนานไปกับเลนส์ และ จอประสาทตา เพื่อลดปริมาณรังสีที่อาจ divergent ไป รวมถึงมีการบิต collimator เพื่อให้ขนานไปกับรังสีจาก spine field ที่ divergence ขึ้นมา โดยคิตองศา collimator ตามสูตร



ภาพที่ 3 แสดงการคำนวณของมุม collimator และ couch ที่ต้องปรับเพื่อลดการซ้อนทับของ divergent beam

($\arctan(L/2)/SSD$) และบิต couch angle เพื่อลด divergence beam ของ field whole brain ที่อาจไปตกกระทบบริเวณ spine ได้ โดยคิตมุมตามสูตร ($\arctan(L/2)/SAD$) (ตามที่แสดงในภาพที่ 3)

• ขอบเขต Posterior fossa boost

CTV

Inferior margin : C1

Superior margin : Tentorium cerebella

Lateral margin : Bones of occiput และ temporal bone

PTV

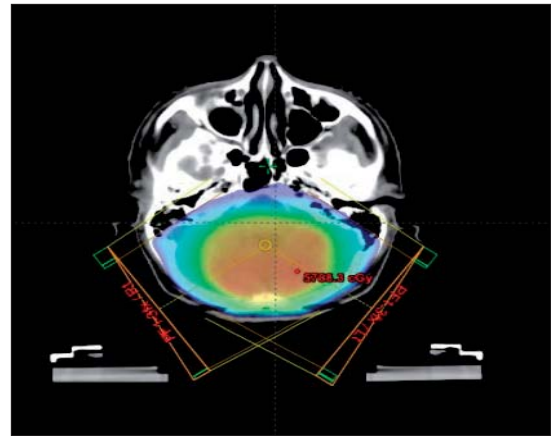
3-5 มิลลิเมตร margin จาก CTV ขึ้นอยู่กับ ชนิดและความถี่ของการตรวจสอบตำแหน่งในห้องฉายรังสีที่ใช้ในช่วงฉายรังสี โดยควรคลุมถึง posterior clinoid และ C1/C2

เทคนิค field ที่ใช้ อาจเป็น wedge pair โดยให้ขนานไปกับ temporal bone และใส่ wedge เพื่อลด hot spot บริเวณ posterior และเพิ่ม homogeneity ตามภาพที่ 4

• ขอบเขต Tumor bed boost

Tumor bed : อ้างอิงจากขอบเขตของก้อนมะเร็งก่อนผ่าตัด แต่ปรับเปลี่ยนตามกายวิภาคที่เปลี่ยนไปหลังการผ่าตัด และครอบคลุม resection cavity และ ก้อนมะเร็งที่หลงเหลืออยู่

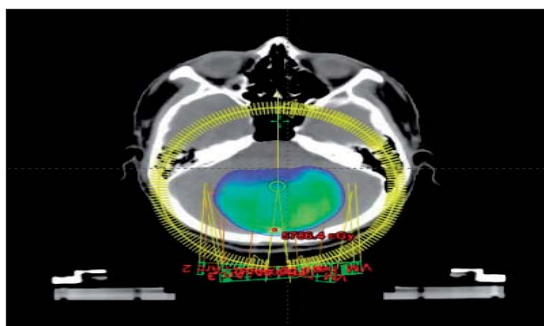
CTV : เพิ่มขอบเขต 1-2 ซม. จาก tumor bed แต่ไม่คลุมกระดูก และส่วนที่เลย tentorium cerebella (ตามการศึกษา SJMB 96 CTV ขยาย 2 เซนติเมตร จาก tumor bed โดยปริมาณรังสี 54-55.8Gy ในขณะที่การศึกษา SJMB 03 CTV ขยาย 1 เซนติเมตร จาก tumor bed ใช้ปริมาณรังสี 54 Gy⁽³⁷⁾)



ภาพที่ 4 แสดงการฉายรังสี posterior fossa boost และใช้ wedge เพื่อปรับการกระจายรังสี

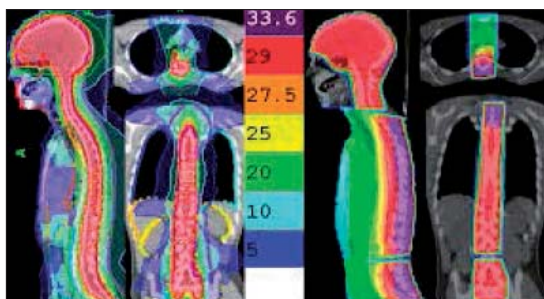
PTV : เพิ่มขอบเขต 3-5 มม. จาก CTV ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดและความถี่ของการตรวจสอบตำแหน่งในห้องฉายรังสีที่ใช้ในช่วงฉายรังสี

โดยเทคนิคการฉาย เนื่องจาก tumor bed มักใกล้กับ brain stem, spinal cord รวมถึง cochlear ดังนั้นต้องระวังปริมาณรังสีต่ออวัยวะเหล่านี้ หาก 3D-CRT ไม่สามารถให้ปริมาณรังสีที่เหมาะสมได้ อาจพิจารณา inverse planning technique เช่น IMRT หรือ VMAT ใน boost plan เพื่อเพิ่ม conformity และลดปริมาณรังสีสูงสู่อวัยวะข้างเคียงที่ได้กล่าวมาข้างต้น (ภาพที่ 5)

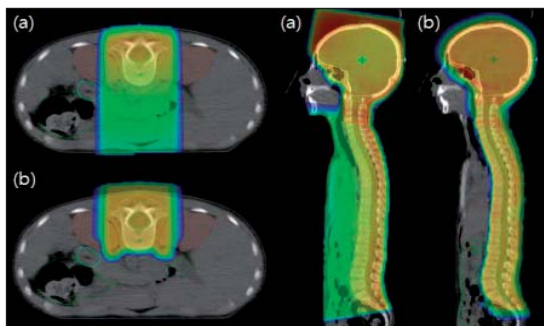


ภาพที่ 5 แสดงการฉายรังสี tumor bed boost โดยใช้เทคนิค VMAT

ปัญหาจากการฉายรังสี CSI ด้วย conventional technique คือ dose inhomogeneity และ inconformity ทั้งในบริเวณ spine, posterior fossa และ tumor bed จึงมีการศึกษาเกี่ยวกับการฉายรังสี multiple field, IMRT, helical tomotherapy⁽³⁸⁻⁴⁰⁾ (ภาพที่ 6) ซึ่งพบว่าสามารถเพิ่ม homogeneity และ conformity ได้มากขึ้น รวมถึงลดปริมาณรังสีสูงต่ออวัยวะปกติข้างเคียง สามารถลดผลข้างเคียงรุนแรง



ภาพที่ 6 เปรียบเทียบการฉายรังสีด้วย tomotherapy (ด้านซ้าย) และ Linacs based (ด้านขวา)⁽³⁸⁾



ภาพที่ 7 แสดงปริมาณรังสีที่โดนอวัยวะเนื้อเยื่อข้างเคียงจากการฉายรังสี craniospinal irradiation⁽⁴⁴⁾

ภาพ a : การฉายรังสีด้วยโฟตอน, ภาพ b : การฉายรังสีด้วยอนุภาคโปรตอน

ได้ดีกว่า รวมถึง field size ที่กว้างกว่า สามารถลดปัญหาเรื่องการต่อ field ได้อย่างไรก็ตามพบว่าการฉายรังสี IMRT จะพบ low dose ที่ organ at risk เพิ่มมากขึ้นด้วยเช่นกัน

การฉายรังสีด้วยโปรตอน

แม้การรักษา Medulloblastoma ด้วยการฉายรังสี CSI ภายหลังการผ่าตัด จะให้ผลการรักษาในการควบคุมโรคได้ค่อนข้างน่าพอใจ แต่การรักษา ก็ก่อให้เกิดผลข้างเคียงกับผู้ป่วยได้มากขึ้น เนื่องจาก fields CSI มีขนาดใหญ่ ทั้งผลข้างเคียงระยะเฉียบพลัน เช่น ผลข้างเคียงต่อระบบโลหิตวิทยา (โดยเฉพาะการฉายรังสี CSI ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด), อ่อนเพลีย, คลื่นไส้, อาเจียน, กลืนลำบาก และที่สำคัญคือ ผลข้างเคียงระยะยาว เช่น ปัญหาทาง neurocognitive function, ระบบต่อมไร้ท่อ, ความสูง, พัฒนาการ, ผลต่อหัวใจ และหูตึง เป็นต้น รวมถึงอาจเกิดมะเร็งแห่งที่สองจากผลกระทบของรังสีต่ออวัยวะปกติ จึงเป็นเรื่องที่ต้องพึงระวัง เนื่องจากผู้ป่วยส่วนหนึ่งมีอายุยืนยาว และอาจต้องเผชิญกับผลข้างเคียงระยะยาวเหล่านี้ในอนาคต ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโดยตรง จึงมีการศึกษาเกี่ยวกับการฉายรังสีชนิดโปรตอนซึ่งมีคุณสมบัติ bragg peak ที่สามารถลดปริมาณรังสีต่ออวัยวะปกติข้างเคียง การศึกษา dosimetric study ของ Clair WH⁽⁴¹⁾ และคณะ ในปี 2004 พบว่า การฉายรังสีโปรตอน ในผู้ป่วย medulloblastoma สามารถลดปริมาณรังสีต่ออวัยวะปกติข้างเคียงได้อย่างมีนัยสำคัญ เทียบกับการฉายรังสีด้วย photon ไม่ว่าจะเป็น 3D-CRT หรือ IMRT โดยปริมาณรังสีที่ cochlear (D90) ลดจาก 101.2% ของ prescribe dose ใน conventional 3D-CRT photon และ 33.4% ใน IMRT เหลือเพียง 2.4% ใน proton treatment ปริมาณรังสีที่หัวใจ (D50) ลดลงจาก 72.2% และ 29.5% ของ prescribed dose ใน 3D-CRT และ IMRT photon treatment เหลือ 0.5% สำหรับ proton treatment การศึกษา dosimetric study ร่วมกับ clinical study ของ Yuh GE และคณะในปี 2004⁽⁴²⁾ พบว่า ปริมาณรังสีบริเวณ cochlear, vertebral body และ exit dose ของ CSI บริเวณช่องอก อุ้งเชิงกราน จากการฉายรังสีชนิดโปรตอน น้อยกว่าโฟตอน อย่างมีนัยสำคัญ รวมถึงไม่พบภาวะเม็ดเลือดขาว lymphocyte ต่ำ จนต้องพักการฉายรังสีในการฉายด้วยโปรตอน แม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างฉายรังสีด้วยโปรตอน แต่นอกจากนี้ผลข้างเคียงเฉียบพลันอื่นๆ เช่น คลื่นไส้

อาเจียน เบื่ออาหาร เจ็บปาก เจ็บคอ ที่พบ ล้วนเป็นชนิดไม่รุนแรง และไม่มีผู้ป่วยที่ต้องพักการฉายรังสีจากผลข้างเคียงดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีการศึกษา systematic review ของ Fossati P. และคณะ⁽⁴³⁾ เกี่ยวกับผลข้างเคียงระยะยาว ได้แก่ ระบบต่อมไร้ท่อ, การเจริญเติบโตของร่างกายและกระดูก, การพัฒนาการทางสมองและสติปัญญา, การเกิดมะเร็งแห่งที่สอง, การได้ยิน, ผลต่อระบบสืบพันธุ์, สุขภาพของบุตรของผู้ป่วย, ผลต่อหัวใจ และ ปอด ในการฉายรังสี CSI ซึ่งการศึกษานี้เสนอว่า intensity modulated spot scanning proton therapy with multiportal simultaneous optimization (IMPT) อาจเป็นวิธีหนึ่งที่สามารถลดผลข้างเคียงระยะยาวเหล่านี้ได้ อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงระยะยาวยังต้องรอการศึกษาทางคลินิกต่อไป แต่อาจสรุปจากการศึกษา dosimetric study และข้อมูลทางคลินิกที่ได้กล่าวไปข้างต้นว่า การฉายรังสี CSI ด้วยโปรตอนอาจเป็นทางเลือกที่ดีทางเลือกหนึ่งเพื่อลดผลข้างเคียงทั้งระยะสั้นและระยะยาวที่อาจเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วย Medulloblastoma

การรักษาการกลับมาของโรค Medulloblastoma (Recurrent medulloblastoma)

แม้ปัจจุบันการรักษา Medulloblastoma จะเป็นที่น่าพอใจ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยประมาณ 20-30% ยังคงพบการกลับมาของโรค โดย 1 ใน 3 จะพบการกำเริบเฉพาะที่ และ 1 ใน 3 พบ การแพร่กระจาย และ อีก 1 ใน 3 พบทั้งสองอย่างร่วมกัน โดยส่วนมากแล้วการกลับมาจะเกิดภายใน 3 ปีแรกหลังการวินิจฉัย โดยอาจพบการกระจายไปยังกระดูกหรือไขกระดูกได้มากขึ้น⁽⁴⁵⁾ การรักษาหลักคือการให้ยาเคมีบำบัด เช่น high dose cyclophosphamide, melphalan, carboplatin, thiotepa, etoposide เป็นต้น ร่วมกับการปลูกถ่ายไขกระดูก ปัจจุบันมีหลายๆ การศึกษาที่กำลังดำเนินอยู่ บางการศึกษาพบว่า สามารถเพิ่ม disease free survival ได้ถึง 20-25% ของผู้ป่วย⁽⁴⁶⁻⁴⁷⁾

เอกสารอ้างอิง

1. MacDonald SM. Central Nervous System Tumor in Children. In: Bogart JA, Buchholz TA, Foote RL, Kun LE, Mehta MP, editors. Clinical Radiation Oncology. 4rd edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016.
2. Carolyn RF, Jean PF, Roger ET. Central Nervous System Tumors in Children Chapter. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, editors. Principle and Practice of Radiation Oncology. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2013.
3. Kun EL, MacDonald S, Tarbel NJ. Tumor in the posterior fossa and spinal canal. In: Halperin EC, Constine LS, Tarbel NJ, Kun EL, editors. Pediatric Radiation Oncology. 5th edition: Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
4. Jones BV. Neoplasm and Tumor like Lesions. In: Osborn AG, Blaser S, Salzman KL, Katzman GL, Provenzale J, editors. Diagnostic imaging brain. Canada: Amirsys; 2004.
5. Monje J, Beachy PA, Fisher PG. Hedgehogs, flies, Wnts and MYCs: the time has come for many things in medulloblastoma. J Clin Oncol 2011;29:1395-8.
6. Northcott PA, Shih DJH, Peacock J, Garzia L, Morrissy AS, Zichner T, et al. Subgroup-specific structural variation across 1,000 medulloblastoma genomes. Nature 2012;488:49-56.
7. Gajjar A., Dooley TE. SJMB12: A Clinical and Molecular Risk-Directed Therapy for Newly Diagnosed Medulloblastoma/PNET. 2016 [cited 2016 Feb 15]. Available from: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01878617>
8. Gaillard F. Medulloblastoma. 2015 [cited 2015 Dec 1]. Available from: <http://radiopaedia.org/articles/medulloblastoma>

9. Fouladi M, Gajjar A, Boyett JM, Walter AW, Thompson SJ, Merchant TE, et al. Comparison of CSF cytology and spinal magnetic resonance imaging in the detection of leptomeningeal disease in pediatric medulloblastoma or primitive neuroectodermal tumor. *J Clin Oncol* 1999;17:3234-3237.
10. Zeltzer PM, Boyett JM, Finlay JL, Albright AL, Rorke LB, Milstein JM, et al. Metastasis stage, adjuvant treatment, and residual tumor are prognostic factors for medulloblastoma in children: conclusions from the children's cancer group 921 Randomized Phase III Study. *J Clin Oncol* 1999;17:832-45.
11. Bailey P, Cushing H. Medulloblastoma cerebelli. A common type of midcerebellar glioma of childhood. *Arch Neurol Neurosurg Psychiatry*.1925;14:192-224.
12. Rieken S, Mohr A, Habermehl D, Welzel T, Lindel K, Witt O, et al. Outcome and prognostic factors of radiation therapy for medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81:e7-e13.
13. Taylor RE, Bailey CC, Robinson K, Weston CL, Ellison D, Ironside J, et al. Results of a randomized study of preradiation chemotherapy versusradiotherapy alone for nonmetastatic medulloblastoma: The International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study Group PNET-3 Study. *J Clin Oncol*. 2003;21:1581-91.
14. Kieffer-Renaux V, Bulteau C, Grill J, Kalifa C, Viguier D, Jambaque I.Patterns of neuropsychological deficits in children with medulloblastoma according to craniospatial irradiation doses. *Dev Med Child Neurol*. 2000;42:741-5.
15. Silber JH, Radcliffe J, Peckham V, Perilongo G, Kishnani P, Fridman M, et al. Whole-brain irradiation and decline in intelligence: the influence of dose and age on IQ score. *J Clin Oncol*. 1992;10:1390-6.
16. Thomas PR, Deutsch M, Kepner JL, Boyett JM, Krischer J, Aronin P, et al. Low-stage medulloblastoma: final analysis of trial comparing standard-dose with reduced-dose neuraxis irradiation. *J Clin Oncol*. 2000;18:3004.
17. Bailey CC, Gnekow A, Wellek S, Jones M, Round C, Brown J, et al. Prospective randomised trial of chemotherapy given before radiotherapy in childhood medulloblastoma. International Society of Paediatric Oncology (SIOP) and the (German) Society of Paediatric Oncology. *Med Pediatr Onc*. 1995; 25:166-78.
18. Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, Vezina LG, Allen JC, Ris MD,et al. Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: A Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol*. 1999;17:2127-36.
19. Mulhern RK, Kepner JL, Thomas PR, Armstrong FD, Friedman HS, Kun LE. Neuropsychologic functioning of survivors of childhood medulloblastoma randomized to receive conventional or reduced-dose craniospinal irradiation: a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 1998;16:1723-1728
20. Ris MD, Packer R, Goldwein J, Wallace DJ, Boyett JM. Intellectual outcome after reduced-dose radiation therapy plus adjuvant chemotherapy for medulloblastoma: A Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol*. 2001;19:3470-3476.
21. Packer RJ, Gajjar A, Vezina G, Adams LR, Burger PC, Patricia L,et al. Phase III study of craniospinal radiation therapy followed by adjuvant chemotherapy for newly diagnosed average-risk medulloblastoma. *J Clin Oncol*. 2006;24:4202-8.

22. Lannering B, Rutkowski S, Doz F, Pizer B, Gustafsson G, Navajas A, et al. Hyperfractionated versus conventional radiotherapy followed by chemotherapy in standard-risk medulloblastoma: results from the randomized multicenter HIT-SIOP PNET 4 trial. *J Clin Oncol.* 2012;30:3187-3193.
23. Wolden SL, Dunkel IJ, Souweidane MM, Happersett L, Khakoo Y, Schupak, et al. Patterns of failure using a conformal radiation therapy tumor bed boost for medulloblastoma. *J Clin Oncol.* 2003;21:3079-83.
24. Merchant TE, Kun LE, Krasin MJ, Wallace D, Chintagumpala MM, Woo SY, et al. Multi-institution prospective trial of reduced-dose craniospinal irradiation (23.4 Gy) followed by conformal posterior fossa (36 Gy) and primary site irradiation (55.8 Gy) and dose-intensive chemotherapy for average-risk medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;70:782-7.
25. Michalski J, Bell AA. Study evaluating limited target volume boost irradiation and reduced dose craniospinal radiotherapy (18 Gy) and chemotherapy in children with newly diagnosed standard risk medulloblastoma: A Phase III Double Randomized Trial. *Children Oncology Group (ACNS0331).* 2016 [cited 2016 Feb 15]. Available from: <https://childrensoncologygroup.org/index.php/acns0331>
26. Evans AE, Jenkin RD, Sposto R, Ortega JA, Wilson CB, Wara W, et al. The treatment of medulloblastoma results of a prospective randomized Trial of radiation therapy with and without CCNU, vincristine, and prednisone. *Neurosurg.* 1990; 72:572-582.
27. Tait DM, Thornton-Jones H, Bloom HJ, Lemerlec J, Morris-Jones P. Adjuvant chemotherapy for medulloblastoma: the first multi-centre control trial of the International Society of Paediatric Oncology. *Eur J Cancer.* 1990;26:464-9.
28. Kortmann RD, Kühl J, Timmermann B, Mittler U, Urban C, Budach V, et al. Postoperative neoadjuvant chemotherapy before radiotherapy as compared to immediate radiotherapy followed by maintenance chemotherapy in the treatment of medulloblastoma in childhood: results of the German prospective randomized trial HIT '91. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;46:269-79.
29. Tarbell NJ, Friedman H, Polkinghorn WR, Yock T, Zhou T, Chen Z, et al. High-risk medulloblastoma: a pediatric oncology group randomized trial of chemotherapy before or after radiation therapy (POG 9031). *J Clin Oncol.* 2013;31:2936-41
30. Taylor RE, Bailey CC, Robinson KJ, Weston CL, Walker DA, Ellison D, et al. Outcome for patients with metastatic (M2-3) medulloblastoma treated with SIOP/UKCCSG PNET-3 chemotherapy. *Eur J Cancer.* 2005;41:727-34
31. Gajjar A, Chintagumpala M, Ashley D, Kellie S, Kun LE, Merchant TE, et al. Risk-adapted craniospinal radiotherapy followed by high-dose chemotherapy and stem-cell rescue in children with newly diagnosed medulloblastoma (St Jude Medulloblastoma-96): long-term results from a prospective, multicentre trial. *Lancet Oncol.* 2006;7:813-20.
32. Olsen J, Black K. Efficacy of Carboplatin Administered Concomitantly With Radiation and Isotretinoin as a Pro-Apoptotic Agent in Other Than Average Risk Medulloblastoma/PNET Patients (ACNS0332). 2016 [cited 2016 Feb 15]. Available from: <https://childrensoncologygroup.org/index.php/acns0332>
33. Copeland DR, deMoor C, Moore BD 3rd, Ater JL. Neurocognitive development of children after a cerebellar tumor in infancy: A longitudinal study. *J Clin Oncol.* 1999;17:3476-86.

34. Duffner PK, Horowitz ME, Krischer JP, Burger PC, Cohen ME, Sanford RA, et al. The treatment of malignant brain tumors in infants and very young children: an update of the Pediatric Oncology Group experience. *Neuro Oncol.* 1999;1:152-61.
35. Rutkowski S, Bode U, Deinlein F, Ottensmeier H, Warmuth-Metz M, Soerensen N, et al. Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone. *N Engl J Med.* 2005;352:978-86.
36. The Thai Pediatric Oncology Group, The Thai Society of Hematology, National Health Security Office. National protocol for the treatment of childhood cancers 2014. Bangkok: mprint; 2014.
37. Xu H, Robinson GW, Huang J, Lim JY, Zhang H, Bass JK, et al. Common variants in ACYP2 influence susceptibility to cisplatin-induced hearing loss. *Nature genetics.* 2015;47:263-266
38. Sugie C, Shibamoto Y, Ayakawa S, Mimura M, Komai K, Ishii M, et al. Craniospinal Irradiation Using Helical Tomotherapy: Evaluation of Acute Toxicity and Dose Distribution. *Technol Cancer Res Treat.* 2011;10:187-195.
39. Lopez Guerra JL, Marrone I, Jaen J, Bruna M, Sole C, Sanchez-Reyes A, et al. Outcome and toxicity using helical tomotherapy for craniospinal irradiation in pediatric medulloblastoma. *Clin Transl Oncol.* 2014;16:96-101.
40. Kunos CA, Dobbins DC, Kulasekera R, Latimer B, Kinsella TJ. Comparison of helical tomotherapy versus conventional radiation to deliver craniospinal radiation. *Technol Cancer Res Treat.* 2008;7:227-33.
41. St Clair WH, Adams JA, Bues M, Fullerton BC, La Shell S, Kooy HM, et al. Advantage of protons compared to conventional X-ray or IMRT in the treatment of a pediatric patient with medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;58:727-34.
42. Yuh GE, Loreda LN, Yonemoto LT, Bush DA, Shahnazi K, Preston W, et al. Reducing toxicity from craniospinal irradiation: using proton beams to treat medulloblastoma in young children. *Cancer J.* 2004;10:386-90.
43. Fossati P, Ricardi U, Orecchia R. Pediatric medulloblastoma: toxicity of current treatment and potential role of protontherapy. *Cancer Treat Rev.* 2009;35:79-96.
44. National Cancer Center Proton Therapy Center. Proton Therapy Clinical Cases Craniospinal Irradiation. 2015 [cited 2015 Nov 30]. Available from: <http://www.nccproton.com>
45. Chan AW, Tarbell NJ, Black PM, Louis DN, Frosch MP, Ancukiewicz M, et al. Adult medulloblastoma: prognostic factors and patterns of relapse. *Neurosurgery.* 2000;47:623.
46. Kadota RP, Mahoney DH, Doyle J, Duerst R, Friedman H, Holmes E, et al. Dose intensive melphalan and cyclophosphamide with autologous hematopoietic stem cells for recurrent medulloblastoma or germinoma. *Pediatr Blood Cancer.* 2008;51:675.
47. Dunkel IJ, Gardner SL, Garvin JH Jr, Goldman S, Shi W, Finlay JL. High-dose carboplatin, thiotepa, and etoposide with autologous stem cell rescue for patients with previously irradiated recurrent medulloblastoma. *Neuro Oncol.* 2010;12:297.



THASTRO ANNUAL SURVEY 2014-2015

Services, Manpower and Equipments in Thailand Radiotherapy Centers

- พญ. อนุสสวาท ประยงค์รัตน์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กทม.
- สุกัญญา มิ่งไชย โรงพยาบาลศิริราช กทม.
- สัจจา ใจเครื่อง โรงพยาบาลศิริราชปิยมหาราชการุณย์ กทม.
- นพ. ธิตี สว่างศิลป์, พวงเพ็ญ ตั้งบุญดวงจิตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ กทม.
- นพ. เอกสิทธิ์ ธาราวิจิตรกุล โรงพยาบาลมหาราชนคร เชียงใหม่ เชียงใหม่
- อัมพร ผืนเขียน, นพ. เต็มศักดิ์ พึ่งรัมย์ โรงพยาบาล สงขลานครินทร์ สงขลา
- นพ. คมสันต์ อารงอนันตสกุล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น
- พญ. อรวรรณ คำเจริญ, รัชดาภรณ์ ป้องชาลี โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ พิษณุโลก
- ร.ต.หญิงปิยกานต์ดวงศาโรจน์โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กทม.
- พันตรี นพ. จเร เกียรติศิริชัย โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า กทม.
- พญ. คณิศา รongศรีแย้ม โรงพยาบาลวชิระ กทม.
- นันทวุฒิ เตียวเจริญ โรงพยาบาลราชวิถี กทม.
- สุวีรัตน์ เชี่ยวขจร โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ปทุมธานี
- นพ. วิถีราชู, ชัยสิทธิ์ สนิทกลาง โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา นครราชสีมา
- วรณวิศา เอี่ยมสวัสดิ์ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก
- พญ. วิฑารีย์ สุวรรณาลัย โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ อุดรดิตถ์
- ไชยา ช่างทุ่งใหญ่ โรงพยาบาลราชบุรี ราชบุรี
- นพ. อัศวเดช แสนบัว โรงพยาบาลขอนแก่น ขอนแก่น
- พญ. สุภาพรณ วิทยานุกัณณ์ โรงพยาบาลสุรินทร์ สุรินทร์
- นพ. เกียรติศักดิ์ พรหมเสนา โรงพยาบาลสกลนคร สกลนคร
- พญ. สวณีย์ นิรันดร์ศิริผล โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ร้อยเอ็ด
- พญ. กุลฉัตร ภูโกสัย โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏจลนบุรี ปทุมธานี
- แสงระวี แทนทอง โรงพยาบาลจุฬารณ กทม.
- ธิดา นิยมไทย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กทม.
- พิเชษฐ์ อุเบอร โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี ชลบุรี
- พญ. สิริเนทรา หวังลิขิตกุล โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี อุดรธานี
- พญ. อัจฉริยาพร เสริมศรี โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี อุบลราชธานี
- ผกาทิพย์ บุญยะตุลานนท์, พญ. ดรณี สวนพลู โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี สุราษฎร์ธานี
- นพ. ภูริวัฒน์ เมืองวงศ์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ลำปาง
- นพ. จิรศักดิ์ สุชาบุญณ์ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ลพบุรี
- บุญรัตน์ ภูมิประเสริฐพงศ์ โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์ กทม.
- สายใจ ตั้งเจริญชัยวัฒนา โรงพยาบาลธนบุรี กทม.
- ชุติ วรณวิจิตร โรงพยาบาลวัฒโนสถ กทม.
- กนกรัตน์ ประกอบกิจ สถานพยาบาลศูนย์มะเร็งกรุงเทพ กทม.
- ลลิตา กรองแก้ว โรงพยาบาลพญาไท นวมินทร์ กทม.
- ชาติข้อมูลของ โรงพยาบาลรังสีรักษาและเวชศาสตร์นิวเคลียร์พิษณุโลก

INSTITUTE	รวม	รพ. ชุมพลเขต	รพ. ศิริราช	รพ. ศิริราชปิยะมหาราชา	รพ. รามธิบดี	รพ. มหาวิทยาลัย
		กทม.	กทม.	กทม.	กทม.	เชียงใหม่
MANPOWER ¹						
Number of radiation oncologists (fulltime)	123	11	10	1	10	6
Number of radiation oncologists (parttime)	49	2	1	5	1	1
Number of medical physicists (fulltime)	98	9	9	1	11	4
Number of medical physicists (parttime)	11	0	2	0	0	1
Number of radiotherapy technicians (fulltime)	272	24	25	3	19	12
Number of radiotherapy technicians (parttime)	5	0	0	2	0	0
Number of registered nurses (fulltime)	173	8	16	3	6	8
Number of practical nurses (fulltime)	56	1	17	2	3	4
Number of nurses (parttime)	4	0	0	2	0	0
EQUIPMENTS ¹						
Low-energy X ray	4	1	0	0	1	0
Co-60	14	0	0	0	1	0
Linear accelerator low energy without electron	11	0	0	0	0	1
Linear accelerator low energy with electron	7	0	0	0	0	1
Linear accelerator high energy	7	0	0	0	0	0
Linear accelerator high energy with IMRT	27	1	2	1	2	1
Linear accelerator high energy with SRS/SRT	14	5	1	0	0	0
Gamma Knife	0	0	0	0	0	4
Treatment planning system (system)	67	3	1	1	6	4
Treatment planning system (workstation)	209	31	14	4	27	6
Conventional simulator	30	1	2	0	1	1
CT simulator	26	2	2	1	1	1
Brachytherapy manual after loading unit	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit LDR	1	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit MDR	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit HDR	28	1	1	1	1	1
Intravascular brachytherapy system	0	0	0	0	0	0
Other	10	MRI simulator 2	C-arm 1 MRI 1 2	0	Cyber knife 1 Ru-106 Ophthalmic Plaques 2 3	tomotherapy 1
PATIENTS ²						
Number of patients consulted per year	34471	2213	3334	806	2852	
Number of treated with radiotherapy per year - new cases	32210	2567	2075	260	2156	2188
Number of treated with radiotherapy per year - old cases	4340	645	96	42	164	
RADIOTHERAPY SERVICES ²						
TELETHERAPY ³						
Leukaemia	133	22	13	0	9	7
Lymphoma Hodgkin	198	37	3	0	7	41
Lymphoma Non-Hodgkin	618	90	54	6	56	50
Breast	7484	821	475	74	513	341
Lung/thorax tumours	3821	395	211	61	339	294
Cervix	4100	188	199	10	151	309
Uterus	769	69	108	0	44	18
Ovary	182	19	9	0	8	67
Other gynaecological tumours	296	17	6	10	8	16
Head/neck tumours Nasopharynx	1548	149	47	12	109	101
Head/neck tumours Non-Nasopharynx	4740	311	214	21	265	214
Brain	1447	96	40	22	198	124
Skin	423	41	17	5	23	30
Bladder	305	24	17	9	26	22
Prostate	875	118	145	30	76	31
Testis	39	0	1	0	1	5
Other urological tumours	223	21	13	3	25	8
Colon and rectum	2628	192	161	16	184	156
Other digestive tumours	1381	166	70	15	104	54
Paediatric brain tumours	129	24	14	0	36	13
Paediatric lymphoma & leukemia	88	8	7	0	14	6
Paediatric Neuroblastoma	15	4	4	0	5	0
Paediatric Rhabdomyosarcoma	16	0	3	0	9	2
Paediatric Wilm's tumour	14	4	-	0	1	1
Other paediatric tumours	95	9	13	0	12	8
Bone and soft tissue tumours	941	87	41	3	32	40
Benign diseases	351	102	142	0	44	12
Unknown primary tumours	598	35	36	1	10	110
Other	943	163	12	4	11	108
TOTAL	32356	3212	2075	302	2320	2188
BRACHYTHERAPY ⁴						
Head/neck	112	20	12	0	0	39
Breast	20	0	0	0	0	0
Gynaecological tumours	12415	412	1031	0	383	897
Prostate	76	0	18	0	0	0
Intravascular brachytherapy	0	0	0	0	0	0
Other	21	4	0	0	7	0
TOTAL	12756	436	1061	0	390	936
SPECIAL TECHNIQUES ³						
Intraoperative radiation therapy	58	26	32	0	0	0
Total body irradiation	29	14	1	0	10	0
Total lymphoid irradiation	0	0	0	0	0	0
Stereotactic intracranial irradiation	342	17	0	0	217	16
Stereotactic extracranial irradiation	129	85	0	0	17	0
Intensity-modulated radiation therapy (IMRT)	4051	894	399	299	359	120
Image-guided radiation therapy (IGRT)	7494	996	1136	299	1725	412

1 Data in June 2015

2 Data of patients from January-December 2014

3 number of patients

4 number of insertions

5 days

6 database system is under updating

7 restart service in May 2014, data from May-December 2014

8 data from July 2014-June 2015

9 start service in March 2015

INSTITUTE	รพ.	รพ. สกลนคร สกลนคร	รพ. ศรีนครินทร์ ขอนแก่น	รพ. ม.มหาสารคาม มหาสารคาม	รพ. พะนาญชุกชัย กาฬสินธุ์	รพ. ภูมิพลอดุลยเดช ขอนแก่น
MANPOWER ¹						
Number of radiation oncologists (fulltime)	85	5	6	2	4	3
Number of radiation oncologists (parttime)	39	2	0	0	3	1
Number of medical physicists (fulltime)	64	4	3	0	3	2
Number of medical physicists (parttime)	8	0	0	2	0	0
Number of radiotherapy technicians (fulltime)	189	12	16	5	3	3
Number of radiotherapy technicians (parttime)	3	0	0	0	0	0
Number of registered nurses (fulltime)	132	6	6	2	2	3
Number of practical nurses (fulltime)	29	6	5	0	2	0
Number of nurses (parttime)	2	0	0	0	0	0
EQUIPMENTS ¹						
Low-energy X ray	2	0	1	0	0	0
Co-60	13	0	0	0	1	0
Linear accelerator low energy without electron	10	2	1	0	0	0
Linear accelerator low energy with electron	6	0	0	0	0	0
Linear accelerator high energy	7	0	0	0	1	0
Linear accelerator high energy with IMRT	20	1	2	1	1	1
Linear accelerator high energy with SRS/SRT	8	1	1	0	0	0
Gamma Knife	0	0	0	0	0	0
Treatment planning system (system)	52	3	3	1	3	2
Treatment planning system (workstation)	127	16	15	4	4	2
Conventional simulator	25	1	1	1	1	0
CT simulator	19	1	1	1	1	1
Brachytherapy manual after loading unit	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit LDR	1	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit MDR	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit HDR	23	1	1	1	1	1
Intravascular brachytherapy system	0	0	0	0	0	0
Other	2	0	0	0	0	0
PATIENTS ²			6			
Number of patients consulted per year	25266	2570		311	734	488
Number of treated with radiotherapy per year - new cases	22964	2102		336	702	187 ⁷
Number of treated with radiotherapy per year - old cases	3393	266		14	32	19 ⁷
RADIOTHERAPY SERVICES ²						
TELETHERAPY ³						
Leukaemia	82	Included Hodgkin+ Non Hodgkin 16		0	0	1
Lymphoma Hodgkin	110			1	4	0
Lymphoma Non-Hodgkin	362			15	16	2
Breast	5260	403		90	164	47
Lung/thorax tumours	2521	345		39	107	20
Cervix	3243	251		30	34	35
Uterus	530	67		12	22	4
Ovary	79	7		1	4	1
Other gynaecological tumours	239	23		1	3	3
Head/neck tumours Nasopharynx	1130	106		6	11	4
Head/neck tumours Non-Nasopharynx	3715	419		34	71	23
Brain	967	include benign primary brain tumor 98		12	20	9
Skin	307	43		4	5	0
Bladder	207	10		1	8	7
Prostate	475	33		8	38	1
Testis	32	1		0	0	0
Other urological tumours	153	18		2	3	0
Colon and rectum	1919	161		44	59	18
Other digestive tumours	972	147		5	40	4
Paediatric brain tumours	42	22		0	1	2
Paediatric lymphoma & leukemia	53	15		0	1	2
Paediatric Neuroblastoma	2	1		0	0	0
Paediatric Rhabdomyosarcoma	2	0		0	0	0
Paediatric Wilm's tumour	8	3		0	0	1
Other paediatric tumours	53	31		0	1	0
Bone and soft tissue tumours	738	53		10	38	6
Benign diseases	51	9		0	2	0
Unknown primary tumours	406	17		10	6	2
Other	645	28		23	4	11
TOTAL	22259	2399		348	662	203
BRACHYTHERAPY ⁴						
Head/neck	41	13		0	0	
Breast	20	0		0	0	
Gynaecological tumours	9692	879		22	72	114 ⁷
Prostate	58	0		0	5	
Intravascular brachytherapy	0	0		0	0	
Other	10	0		0	0	
TOTAL	9933	892		22	77	114
SPECIAL TECHNIQUES ⁵						
Intraoperative radiation therapy	0	0		0	0	0
Total body irradiation	4	2		0	0	0
Total lymphoid irradiation	0	0		0	0	0
Stereotactic intracranial irradiation	92	3		0	0	0
Stereotactic extracranial irradiation	27	12		0	0	0
Intensity-modulated radiation therapy (IMRT)	1980	251		0	21	3
Image-guided radiation therapy (IGRT)	2926	266		0	21	0

1 Data in June 2015

2 Data of patients from January-December 2014

3 number of patients

4 number of insertions

5 days

6 database system is under updating

7 restart service in May 2014, data from May-December 2014

8 data from July 2014-June 2015

9 start service in March 2015

INSTITUTE	รวม	รพ.รังสิต ถนอม	รพ.รังสิต ถนอม	รพ.รังสิตมหาวิทยาลัย ปทุมธานี	รพ.รังสิต มหาวิทยาลัย	รพ.พุทธชินราช พิษณุโลก
MANPOWER ¹						
Number of radiation oncologists (fulltime)	65	5	3	1	3	3
Number of radiation oncologists (parttime)	33	0	0	0	0	0
Number of medical physicists (fulltime)	52	4	4	1	1	1
Number of medical physicists (parttime)	6	0	0	0	0	0
Number of radiotherapy technicians (fulltime)	150	4	8	4	5	9
Number of radiotherapy technicians (parttime)	3	0	0	0	0	0
Number of registered nurses (fulltime)	113	2	3	4	3	3
Number of practical nurses (fulltime)	16	0	0	0	0	0
Number of nurses (parttime)	2	1	0	0	0	0
EQUIPMENTS ¹						
Low-energy X ray	1		0	0	0	0
Co-60	12	1	0	0	2	1
Linear accelerator low energy without electron	7	0	1	0	0	0
Linear accelerator low energy with electron	6	0	1	0	0	1
Linear accelerator high energy	6	1	0	0	1	0
Linear accelerator high energy with IMRT	14	0	1	0	0	0
Linear accelerator high energy with SRS/SRT	6	0	0	1	0	0
Gamma Knife	0	0	0	0	0	0
Treatment planning system (system)	40	1	1	1	1	1
Treatment planning system (workstation)	86	3	4	6	4	3
Conventional simulator	21	2	1	0	1	1
CT simulator	14	1	1	1	0	1
Brachytherapy manual after loading unit	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit LDR	1	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit MDR	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit HDR	18	1	1	1	1	1
Intravascular brachytherapy system	0	0	0	0	0	0
Other	2	0	0	1	0	0
PATIENTS ²						⁸
Number of patients consulted per year	21163	928	1420		2001	1142
Number of treated with radiotherapy per year - new cases	19824	625	1092		1763	914
Number of treated with radiotherapy per year - old cases	3081	136	86		139	96
RADIOTHERAPY SERVICES ²						
TELETHERAPY ³						
Leukaemia	65	5	1		1	9
Lymphoma Hodgkin	105	6	4		24	3
Lymphoma Non-Hodgkin	257	13	15		12	35
Breast	4556	130	104		395	71
Lung/thorax tumours	2010	66	49		87	81
Cervix	2893	148	238		322	93
Uterus	425	44	73		55	1
Ovary	66	4	7		8	1
Other gynaecological tumours	209	8	25		11	0
Head/neck tumours Nasopharynx	1003	94	35		56	32
Head/neck tumours Non-Nasopharynx	3168	287	237		360	182
Brain	828	33	28		32	101
Skin	255	14	23		0	12
Bladder	181	27	5		11	8
Prostate	395	22	29		21	6
Testis	31	4	0		1	4
Other urological tumours	130	1	7		3	1
Colon and rectum	1637	111	38		154	114
Other digestive tumours	776	51	36		62	61
Paediatric brain tumours	17	0	0		2	0
Paediatric lymphoma & leukemia	35	0	0		1	0
Paediatric Neuroblastoma	1	0	0		1	0
Paediatric Rhabdomyosarcoma	2	0	0		0	0
Paediatric Wilm's tumour	4	0	0		2	0
Other paediatric tumours	21	0	0		18	0
Bone and soft tissue tumours	631	22	34		132	96
Benign diseases	40	5	0		4	0
Unknown primary tumours	371	9	0		7	59
Other	579	8	190		44	40
TOTAL	18647	1112	1178		1826	1010
BRACHYTHERAPY ⁴						
Head/neck	28	2	0		0	0
Breast	20	0	0		0	0
Gynaecological tumours	8719	387	717		605	0
Prostate	53	0	0		0	0
Intravascular brachytherapy	0	0	0		0	0
Other	10	5	0		0	0
TOTAL	8828	392	717		605	0
SPECIAL TECHNIQUES ⁵						
Intraoperative radiation therapy	0	0	0		0	0
Total body irradiation	2	0	0		0	0
Total lymphoid irradiation	0	0	0		0	0
Stereotactic intracranial irradiation	89	0	0		0	0
Stereotactic extracranial irradiation	15	0	0		0	0
Intensity-modulated radiation therapy (IMRT)	1705	0	51		0	0
Image-guided radiation therapy (IGRT)	2639	0	215		0	0

1 Data in June 2015

2 Data of patients from January-December 2014

3 number of patients

4 number of insertions

5 days

6 database system is under updating

7 restart service in May 2014, data from May-December 2014

8 data from July 2014-June 2015

9 start service in March 2015

INSTITUTE	รวม	รพ.สุราษฎร์ธานี สุราษฎร์ธานี	รพ.วชิรพยาบาล กรุงเทพฯ	รพ.ศิริราช สุราษฎร์ธานี	รพ.สต.ดอนทราย สตูล	รพ.วัดทองนพคุณ ปัตตานี
MANPOWER ¹						
Number of radiation oncologists (fulltime)	50	1	2	2	1	2
Number of radiation oncologists (parttime)	33	0	0	0	0	0
Number of medical physicists (fulltime)	41	0	1	0	1	0
Number of medical physicists (parttime)	6	0	1	1	0	0
Number of radiotherapy technicians (fulltime)	120	0	4	4	0	0
Number of radiotherapy technicians (parttime)	3	0	0	0	0	0
Number of registered nurses (fulltime)	98	0	2	2	0	0
Number of practical nurses (fulltime)	16	0	0	0	0	0
Number of nurses (parttime)	1	0	0	0	0	0
EQUIPMENTS ¹						
Low-energy X ray	1	0	0	0	0	0
Co-60	8	0	0	0	0	0
Linear accelerator low energy without electron	6	0	0	0	0	0
Linear accelerator low energy with electron	4	at Pitsanuloke	0	0	0	0
Linear accelerator high energy	4	0	1	with electron	1	0
Linear accelerator high energy with IMRT	13	0	0	0	0	0
Linear accelerator high energy with SRS/SRT	5	0	0	0	0	0
Gamma Knife	0	0	0	0	0	0
Treatment planning system (system)	35	0	1	1	0	0
Treatment planning system (workstation)	66	0	0	2	0	0
Conventional simulator	16	0	1	1	0	0
CT simulator	10	0	0	0	0	0
Brachytherapy manual after loading unit	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit LDR	1	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit MDR	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit HDR	13	0	0	0	0	0
Intravascular brachytherapy system	0	0	0	0	0	0
Other	1	0	0	0	0	0
PATIENTS ²						
Number of patients consulted per year	15672	247	407	355		
Number of treated with radiotherapy per year - new cases	15430	112	220	119		
Number of treated with radiotherapy per year - old cases	2624	2		0		
RADIOTHERAPY SERVICES ²						
TELETHERAPY ³						
Leukaemia	49	0	5	2		
Lymphoma Hodgkin	68	0	1	1		
Lymphoma Non-Hodgkin	182	5	1	1		
Breast	3856	55	44	19		
Lung/thorax tumours	1727	17	11	22		
Cervix	2092	2	34	13		
Uterus	252	0	0	2		
Ovary	46	0	1	1		
Other gynaecological tumours	165	2	2	3		
Head/neck tumours Nasopharynx	786	0	0	4		
Head/neck tumours Non-Nasopharynx	2102	0	45	23		
Brain	634	0	3	2		
Skin	206	0	1	0		
Bladder	130	1	1	0		
Prostate	317	8	2	1		
Testis	22	0	0	0		
Other urological tumours	118	1	0	3		
Colon and rectum	1220	12	26	9		
Other digestive tumours	566	2	6	5		
Paediatric brain tumours	15	0	0	0		
Paediatric lymphoma & leukemia	34	0	0	0		
Paediatric Neuroblastoma	0	0	0	0		
Paediatric Rhabdomyosarcoma	2	0	0	0		
Paediatric Wilm's tumour	2	0	0	0		
Other paediatric tumours	3	0	0	0		
Bone and soft tissue tumours	347	3	0	2		
Benign diseases	31	0	0	0		
Unknown primary tumours	296	4	53	6		
Other	297	0	15	0		
TOTAL	13521	112	251	119		
BRACHYTHERAPY ⁴						
Head/neck	26	0	0	0		
Breast	20	0	0	0		
Gynaecological tumours	7010	0	0	0		
Prostate	53	0	0	0		
Intravascular brachytherapy	0	0	0	0		
Other	5	0	0	0		
TOTAL	7114	0	0	0		
SPECIAL TECHNIQUES ⁵						
Intraoperative radiation therapy	0	0	0	0		
Total body irradiation	2	0	0	0		
Total lymphoid irradiation	0	0	0	0		
Stereotactic intracranial irradiation	89	0	0	0		
Stereotactic extracranial irradiation	15	0	0	0		
Intensity-modulated radiation therapy (IMRT)	1654	0	0	0		
Image-guided radiation therapy (IGRT)	2424	0	0	0		

1 Data in June 2015

2 Data of patients from January-December 2014

3 number of patients

4 number of insertions

5 days

6 database system is under updating

7 restart service in May 2014, data from May-December 2014

8 data from July 2014-June 2015

9 start service in March 2015

INSTITUTE	รพ.	รพ.ชุมชน ขอนแก่น	รพ.มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น	รพ.ชุมชน อุดรฯ	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ อุดรฯ	รพ.มะเร็งขอนแก่น ขอนแก่น
MANPOWER ¹						
Number of radiation oncologists (fulltime)	42	2	3	5	4	3
Number of radiation oncologists (parttime)	33	0	0	1	0	2
Number of medical physicists (fulltime)	39	0	3	4	4	3
Number of medical physicists (parttime)	4	0	0	0	0	1
Number of radiotherapy technicians (fulltime)	112	1	5	10	10	10
Number of radiotherapy technicians (parttime)	3	1	0	0	0	0
Number of registered nurses (fulltime)	94	1	4	10	9	7
Number of practical nurses (fulltime)	16	2	0	5	1	0
Number of nurses (parttime)	1	1	0	0	0	0
EQUIPMENTS ¹						
Low-energy X ray	1	0	0	0	0	0
Co-60	8	0	1	0	0	1
Linear accelerator low energy without electron	6	0	1	0	1	1
Linear accelerator low energy with electron	3	1	1	0	0	0
Linear accelerator high energy	2	0	0	0	0	0
Linear accelerator high energy with IMRT	13	0	0	0	1	1
Linear accelerator high energy with SRS/SRT	5	0	0	2	1	0
Gamma Knife	0	0	0	0	0	0
Treatment planning system (system)	33	1	3	1	3	5
Treatment planning system (workstation)	64	2	3	6	7	5
Conventional simulator	14	1	1	1	1	1
CT simulator	10	0	0	1	1	1
Brachytherapy manual after loading unit	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit LDR	1	0	0	0	0	1
Brachytherapy remote after loading unit MDR	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit HDR	13	1	1	1	1	1
Intravascular brachytherapy system	0	0	0	0	0	0
Other	1	0	0	1	0	0
PATIENTS ²		2				
Number of patients consulted per year	14663		1350	1261	1716	1786
Number of treated with radiotherapy per year - new cases	14979		1205	788	1404	1346
Number of treated with radiotherapy per year - old cases	2622		73	116	312	14
RADIOTHERAPY SERVICES ²						
TELETHERAPY ³						
Leukaemia	42		0	0	0	8
Lymphoma Hodgkin	66		1	3	0	6
Lymphoma Non-Hodgkin	175		3	12	27	5
Breast	3738		374	134	466	346
Lung/thorax tumours	1677		114	173	81	133
Cervix	2043		120	86	228	232
Uterus	250		30	24	0	0
Ovary	44		5	1	4	5
Other gynaecological tumours	158		2	4	41	21
Head/neck tumours Nasopharynx	782		72	36	88	47
Head/neck tumours Non-Nasopharynx	2034		273	79	224	180
Brain	629		35	20	46	41
Skin	205		13	7	37	5
Bladder	128		3	5	3	13
Prostate	306		35	40	39	11
Testis	22		5	0	0	1
Other urological tumours	114		1	7	9	16
Colon and rectum	1173		74	74	133	87
Other digestive tumours	553		23	59	72	0
Paediatric brain tumours	15		0	0	0	0
Paediatric lymphoma & leukemia	34		0	0	16	0
Paediatric Neuroblastoma	0		0	0	0	0
Paediatric Rhabdomyosarcoma	2		0	0	0	0
Paediatric Wilm's tumour	2		0	0	2	0
Other paediatric tumours	3		0	0	2	0
Bone and soft tissue tumours	342		1	11	30	12
Benign diseases	31		0	1	0	0
Unknown primary tumours	233		12	6	15	0
Other	282		0	6	153	0
TOTAL	13039		1205	788	1716	1169
BRACHYTHERAPY ⁴						
Head/neck	26		0	0	4	0
Breast	20		0	0	0	0
Gynaecological tumours	7010		448	320	855	700
Prostate	53		0	0	0	0
Intravascular brachytherapy	0		0	0	0	0
Other	5		0	0	0	0
TOTAL	7114		448	320	859	700
SPECIAL TECHNIQUES ⁵						
Intraoperative radiation therapy	0		0	0	0	0
Total body irradiation	2		0	2	0	0
Total lymphoid irradiation	0		0	0	0	0
Stereotactic intracranial irradiation	89		0	10	0	0
Stereotactic extracranial irradiation	15		0	15	0	0
Intensity-modulated radiation therapy (IMRT)	1654		0	362	131	126
Image-guided radiation therapy (IGRT)	2424		0	788	155	0

1 Data in June 2015

2 Data of patients from January-December 2014

3 number of patients

4 number of insertions

5 days

6 database system is under updating

7 restart service in May 2014, data from May-December 2014

8 data from July 2014-June 2015

9 start service in March 2015

INSTITUTE	รวม	รพ.มะเร็งอุดรธานี อุดรธานี	รพ.มะเร็งขอนแก่น ขอนแก่น	รพ.มะเร็งสุราษฎร์ธานี สุราษฎร์ธานี	รพ.มะเร็งลำปาง ลำปาง	รพ.มะเร็งสงขลา สงขลา
MANPOWER ¹						
Number of radiation oncologists (fulltime)	25	4	4	2	3	4
Number of radiation oncologists (parttime)	30	0	0	0	1	0
Number of medical physicists (fulltime)	25	2	2	1	3	6
Number of medical physicists (parttime)	3	0	0	0	0	0
Number of radiotherapy technicians (fulltime)	76	10	11	6	12	11
Number of radiotherapy technicians (parttime)	2	0	0	0	0	0
Number of registered nurses (fulltime)	63	6	18	0	12	10
Number of practical nurses (fulltime)	8	0	0	4	0	0
Number of nurses (parttime)	0	0	0	0	0	0
EQUIPMENTS ¹						
Low-energy X ray	1	0	0	0	0	0
Co-60	6	1	1	1	1	0
Linear accelerator low energy without electron	3	0	1	0	0	2
Linear accelerator low energy with electron	1	0	0	0	1	0
Linear accelerator high energy	2	1	0	0	0	1
Linear accelerator high energy with IMRT	11	0	2	1	1	1
Linear accelerator high energy with SRS/SRT	2	0	0	0	0	0
Gamma Knife	0	0	0	0	0	0
Treatment planning system (system)	23	1	3	2	3	2
Treatment planning system (workstation)	41	3	NA	3	5	9
Conventional simulator	9	1	1	1	1	1
CT simulator	7	0	1	1	1	1
Brachytherapy manual after loading unit	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit LDR	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit MDR	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit HDR	8	1	1	1	1	1
Intravascular brachytherapy system	0	0	0	0	0	0
Other	0	0	0	0	0	0
PATIENTS ²						
Number of patients consulted per year	8550	1,431	2568		1800	1997
Number of treated with radiotherapy per year - new cases	10236	1,312	2063	653	1682	1908
Number of treated with radiotherapy per year - old cases	2107	264	505	713	66	94
RADIOTHERAPY SERVICES ²						
TELETHERAPY ³						
Leukaemia	34	10	4	10	6	2
Lymphoma Hodgkin	56	0	9	3	3	24
Lymphoma Non-Hodgkin	128	26	32	1	35	
Breast	2418	277	374	163	370	488
Lung/thorax tumours	1176	204	126	71	238	134
Cervix	1377	182	294	110	190	278
Uterus	196	56	49	4	34	41
Ovary	29	2	5	0	5	NA
Other gynaecological tumours	90	20	7	9	14	8
Head/neck tumours Nasopharynx	539	85	134	17	83	84
Head/neck tumours Non-Nasopharynx	1278	125	304	185	97	379
Brain	487	22	185	3	28	55
Skin	143	33	30	9	14	32
Bladder	104	17	23	7	24	13
Prostate	181	11	25	5	4	18
Testis	16	0	4	0	2	NA
Other urological tumours	81	12	19	3	9	16
Colon and rectum	805	106	175	45	146	144
Other digestive tumours	399	34	59	26	60	118
Paediatric brain tumours	15	0	11	0	1	1
Paediatric lymphoma & leukemia	18	0	2	11	1	4
Paediatric Neuroblastoma	0	0	0	0	0	0
Paediatric Rhabdomyosarcoma	2	0	2	0	0	0
Paediatric Wilm's tumour	0	0	0	0	0	0
Other paediatric tumours	1	0	0	0	0	1
Bone and soft tissue tumours	288	5	140	10	17	10
Benign diseases	30	0	0	0	28	NA
Unknown primary tumours	200	76	25	21	19	19
Other	123	9	25		0	39
TOTAL	8161	1312	2063	713	1428	1908
BRACHYTHERAPY ⁴						
Head/neck	22	1	15	0	0	0
Breast	20	0	0	0	0	0
Gynaecological tumours	4687	699	1052	206	790	919
Prostate	53	0	0	0	0	0
Intravascular brachytherapy	0	0	0	0	0	0
Other	5	0	0	0	0	0
TOTAL	4787	700	1067	206	790	919
SPECIAL TECHNIQUES ⁵						
Intraoperative radiation therapy	0	0	0	0	0	0
Total body irradiation	0	0	0	0	0	0
Total lymphoid irradiation	0	0	0	0	0	0
Stereotactic intracranial irradiation	79	0	0	0	0	0
Stereotactic extracranial irradiation	0	0	0	0	0	0
Intensity-modulated radiation therapy (IMRT)	1035	0	290	0	0	0
Image-guided radiation therapy (IGRT)	1481	0	0	0	0	0

1 Data in June 2015

2 Data of patients from January-December 2014

3 number of patients

4 number of insertions

5 days

6 database system is under updating

7 restart service in May 2014, data from May-December 2014

8 data from July 2014-June 2015

9 start service in March 2015

INSTITUTE	รวม	รพ. รามาธิบดี กรุงเทพฯ	รพ. ภูมิพลอดุลยเดช เชียงใหม่	รพ. รพช. ขอนแก่น	รพ. สภ. รพช. ๖ จังหวัด อุดรธานี	รพ. หนองบัวลำภู หนองบัวลำภู
MANPOWER ¹						
Number of radiation oncologists (fulltime)	8	4	2	0	2	1
Number of radiation oncologists (parttime)	29	14	4	3	8	5
Number of medical physicists (fulltime)	11	5	3	0	3	0
Number of medical physicists (parttime)	3	0	0	1	2	5
Number of radiotherapy technicians (fulltime)	26	12	8	2	4	3
Number of radiotherapy technicians (parttime)	2	0	0	0	2	3
Number of registered nurses (fulltime)	17	6	2	1	8	5
Number of practical nurses (fulltime)	4	0	1	3	0	2
Number of nurses (parttime)	0	0	0	0	0	0
EQUIPMENTS ¹						
Low-energy X ray	1	0	0	0	1	0
Co-60	2	0	0	1	1	0
Linear accelerator low energy without electron	0	0	0	0	0	0
Linear accelerator low energy with electron	0	0	0	0	0	1
Linear accelerator high energy	0	0	0	0	0	0
Linear accelerator high energy with IMRT	6	3	2	0	1	1
Linear accelerator high energy with SRS/SRT	2	1	1	0	0	0
Gamma Knife	0	0	0	0	0	0
Treatment planning system (system)	12	5	6	0	1	0
Treatment planning system (workstation)	21	9	8	0	4	0
Conventional simulator	4	1	1	1	1	1
CT simulator	3	1	1	0	1	1
Brachytherapy manual after loading unit	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit LDR	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit MDR	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit HDR	3	1	1	0	1	0
Intravascular brachytherapy system	0	0	0	0	0	0
Other	0	0	0	0	0	0
PATIENTS ²						
Number of patients consulted per year	754	754				
Number of treated with radiotherapy per year - new cases	2618	644	476	79	1419	267
Number of treated with radiotherapy per year - old cases	465	110	105	44	206	46
RADIOTHERAPY SERVICES ²						
TELETHERAPY ³						
Leukaemia	2	0	1	0	1	0
Lymphoma Hodgkin	17	0	2	0	15	3
Lymphoma Non-Hodgkin	34	8	7	0	19	0
Breast	746	116	100	28	502	75
Lung/thorax tumours	403	64	52	2	285	8
Cervix	323	69	20	4	230	32
Uterus	12	5	2	1	4	0
Ovary	17	2	5	0	10	1
Other gynaecological tumours	32	6	13	0	13	8
Head/neck tumours Nasopharynx	136	46	16	0	74	3
Head/neck tumours Non-Nasopharynx	188	61	47	0	80	29
Brain	194	115	10	22	47	5
Skin	25	10	9	0	6	3
Bladder	20	5	4	0	11	1
Prostate	118	36	43	0	39	3
Testis	10	0	1	0	9	0
Other urological tumours	22	3	0	0	19	2
Colon and rectum	189	33	31	0	125	22
Other digestive tumours	102	22	19	0	61	0
Paediatric brain tumours	2	0	2	0	0	0
Paediatric lymphoma & leukemia	0	0	0	0	0	1
Paediatric Neuroblastoma	0	0	0	0	0	1
Paediatric Rhabdomyosarcoma	0	0	0	0	0	0
Paediatric Wilm's tumour	0	0	0	0	0	0
Other paediatric tumours	0	0	0	0	0	0
Bone and soft tissue tumours	106	15	4	59	28	31
Benign diseases	2	0	2	0	0	0
Unknown primary tumours	40	6	3	7	24	4
Other	50	0	37	0	13	35
TOTAL	2800	622	430	123	1625	267
BRACHYTHERAPY ⁴						
Head/neck	6	0	6	0	0	0
Breast	20	0	20	0	0	0
Gynaecological tumours	1021	169	107	0	745	0
Prostate	53	0	53	0	0	0
Intravascular brachytherapy	0	0	0	0	0	0
Other	5	5	0	0	0	0
TOTAL	1105	174	186	0	745	0
SPECIAL TECHNIQUES ⁵						
Intraoperative radiation therapy	0	0	NA	0	0	0
Total body irradiation	0	0	0	0	0	0
Total lymphoid irradiation	0	0	0	0	0	0
Stereotactic intracranial irradiation	79	79	0	0	0	0
Stereotactic extracranial irradiation	0	0	0	0	0	0
Intensity-modulated radiation therapy (IMRT)	745	461	191	0	93	32
Image-guided radiation therapy (IGRT)	1481	707	581	0	193	0

1 Data in June 2015

2 Data of patients from January-December 2014

3 number of patients

4 number of insertions

5 days

6 database system is under updating

7 restart service in May 2014, data from May-December 2014

8 data from July 2014-June 2015

9 start service in March 2015

WAITING TIME/ DAYS	โรงพยาบาลในโรงเรียนแพทย์ n=12												เฉลี่ย
Curative treatment WT1	5.0	4.7	4.0	1.2	7.0	12.1	57.0	0.0	2.0	² 15.0	0.0	8.0	9.7
Curative treatment WT2	14.0	67.1	6.0	6.4	¹ 35.0	11.8	1.0	14.0	27.0	² 20.0	48.0	14.0	22.0
Palliative treatment WT1	0.0	1.5	0.0	0.0	7.0	4.0	85.0	0.0	0.0		0.0	6.0	9.4
Palliative treatment WT2	7.0	29.3	1.7	0.8	21.0	5.2	1.0	3.0	18.0		48.0	7.0	12.9
Emergency treatment WT1	0.0	1.2		0.0	1.0	0.3	0.4	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0	0.4
Emergency treatment WT2	0.0	10.4		0.0	2.0	0.7	1.0	0.0	1.0	2.0	1.0	0.0	1.6
Level of data source	L1	L2	L4	L2	L1	L2	L4	L5	L1	L3	L1	L1	
WAITING TIME/ DAYS	โรงพยาบาลศูนย์ n=6												เฉลี่ย
Curative treatment WT1	13.7	7.0	2.5	13.0	4.0	7.0							7.9
Curative treatment WT2	0.3	1.0	4.0	28.0	17.0	30.0							13.4
Palliative treatment WT1	3.5	0.0	2.5	7.0	0.0	15.0							4.7
Palliative treatment WT2	0.0	0.0	2.0	12.0	8.0	16.0							6.3
Emergency treatment WT1	0.0	0.0	1.0	3.0	0.0	1.0							0.8
Emergency treatment WT2	0.0	0.0	1.0	3.0	1.0	1.0							1.0
Level of data source	L2	L1	L2	L1	L1	L4							
WAITING TIME/ DAYS	โรงพยาบาลมะเร็ง n=7												เฉลี่ย
Curative treatment WT1	13.0	10.0	0.0	0.0	0.0	0.0	³						3.8
Curative treatment WT2	1.0	13.0	52.0	50.0	17.3	10.2							23.9
Palliative treatment WT1	5.0	3.0	0.0	0.0	1.3	0.0	⁴						1.5
Palliative treatment WT2	1.0	3.0	5.0	9.5	21.0	2.2							6.9
Emergency treatment WT1	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	⁵ 0.0						0.1
Emergency treatment WT2	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	⁵ 0.0						0.1
Level of data source	L1	L2	L1	L2	L2	L2	L1/5						
WAITING TIME/ DAYS	โรงพยาบาลเอกชน n=4												เฉลี่ย
Curative treatment WT1	2.5	1.0	0.0	0.0									0.9
Curative treatment WT2	5.8	7.0	0.0	1.0									3.5
Palliative treatment WT1	⁵ 1.0	1.0	0.0	0.0									0.5
Palliative treatment WT2	⁵ 0.0	7.0	0.0	0.0									1.8
Emergency treatment WT1	0.0	1.0	0.0	0.0									0.3
Emergency treatment WT2	0.0	0.0	0.0	0.0									0.0
Level of data source	L2/5	L5	L1	L4									
WAITING TIME/ DAYS	รวมทั้งหมด n=29												เฉลี่ย
Curative treatment WT1													6.8
Curative treatment WT2													17.9
Palliative treatment WT1													5.3
Palliative treatment WT2													8.5
Emergency treatment WT1													0.4
Emergency treatment WT2													0.9

¹ conventional SIM : Pre-, post-op = 14D, radical = 28D; CT SIM: 28-35D

² data include both curative and palliative

³ WT1+WT2 = 17D, L1

⁴ WT1+WT2 = 17D, L1

⁵ L5

**ข้อตกลงความหมายของข้อมูลสถิติบุคลากรและเครื่องมือ
สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย**

MANPOWER จำนวนบุคลากร	ข้อมูล ณ วันที่ 30 มิถุนายนของปีนั้นๆ จำนวน full time (แสดง จำนวน part time ในวงเล็บ)
Number of radiation oncologists	แพทย์รังสีรักษา หรือ รังสีวิทยาทั่วไปที่ปฏิบัติงานด้านรังสีรักษาในสถาบัน ไม่นับแพทย์สาขาอื่น เช่น แพทย์รังสีวินิจฉัยที่ปฏิบัติงานเฉพาะงานรังสีรักษา ไม่นับแพทย์ประจำบ้าน แพทย์ใช้ทุน แพทย์ fellowship
Number of medical physicists	นักฟิสิกส์การแพทย์ทุกสาขาวิชา ที่ปฏิบัติงานในสถาบัน ไม่นับนักศึกษาปริญญาโท นักศึกษาฝึกงาน
Number of radiotherapy technicians	นักรังสีเทคนิคหลักสูตร 2-4 ปี ที่ปฏิบัติงานในสถาบัน ไม่นับนักศึกษาฝึกงาน
Number of nurses (RN+PN)	พยาบาลที่ปฏิบัติงานเฉพาะในแผนกผู้ป่วยนอกของหน่วยฯ ไม่นับพยาบาลหอผู้ป่วยใน ทั้งหอรวมและหอผู้ป่วยแยกรังสีรักษา ไม่นับพนักงานผู้ช่วยเหลือผ. หรือ nursing aids (ในวงเล็บ แสดงจำนวนพยาบาลวิชาชีพ registered nurse และผู้ช่วยพยาบาล practical nurse)
EQUIPMENTS จำนวนเครื่องมือ	ข้อมูล ณ วันที่ 30 มิถุนายนของปีนั้นๆ ให้ใส่ศักยภาพสูงสุดของเครื่องนั้นเพียงช่องเดียว เช่น เครื่อง linear accelerator ที่มีทั้ง low และ high energy ให้ใส่ข้อมูลในช่อง linear accelerator high energy เพียงช่องเดียว
Low-energy X ray	kilovoltage, orthovoltage radiation machine รวมทั้งเครื่อง deep และ superficial x-ray ไม่รวมเครื่อง C-arm machine
Cobalt-60	เครื่องโคบอลต์-60
Linear accelerator low energy without electron	linear accelerator ที่มีพลังงานต่ำกว่า 10 MV ลงมา
Linear accelerator low energy with electron	
Linear accelerator high energy	linear accelerator ที่มีพลังงานตั้งแต่ 10 MV ขึ้นไป
Linear accelerator high energy with IMRT	
Linear accelerator high energy with SRS/SRT	
Gamma Knife	
Treatment planning system (WS=workstation)	แสดงจำนวนของระบบปฏิบัติการ เช่น Plato, Pinnacle, Eclipse, Theraplan (ในวงเล็บ แสดงจำนวน monitor workstation ที่มีให้แพทย์ นักฟิสิกส์สามารถใช้งานระบบได้พร้อมกัน นับทั้งเครื่องที่ใช้ planning หรือ contouring)
Conventional simulator	
CT simulator	
Brachytherapy manual after loading unit	
Brachytherapy remote after loading unit LDR	< 2 Gy/hour
Brachytherapy remote after loading unit MDR	2-12 Gy/hour
Brachytherapy remote after loading unit HDR	>12 Gy/hour
Intravascular brachytherapy system	
Others	เครื่องมืออื่นๆ เช่น Cyberknife, MRI simulator ที่ไม่มีในรายการข้างบน
PATIENTS จำนวนผู้ป่วย	รายงานข้อมูล วันที่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม ของปีที่ผ่านมา
Number of patients consulted per year	จำนวนผ.ที่รับปรึกษาจากแผนกอื่นของโรงพยาบาล รวมถึงผ. ที่ปฏิเสธการรักษา หรือส่งต่อมาจากสถาบันอื่นเพื่อติดตามผลการรักษาเท่านั้น

MANPOWER จำนวนบุคลากร	ข้อมูล ณ วันที่ 30 มิถุนายนของปีนั้นๆ จำนวน full time (แสดง จำนวน part time ในวงเล็บ)
Number of treated with radiotherapy per year - new cases	จำนวนผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับการรักษาทั้ง teletherapy หรือ brachytherapy ในปีนั้นๆ รวมถึงผู้ป่วยเก่าของสถาบันอื่นที่มารับการรักษาใหม่
Number of treated with radiotherapy per year - old cases	จำนวนผู้ป่วยเก่าของสถาบันตนเองที่กลับมาได้รับการรักษาทั้ง teletherapy หรือ brachytherapy ใหม่ ในปีนั้นๆ
RADIO THERAPY SERVICES จำนวนการให้บริการ TELE THERAPY	ผู้ป่วย นับตั้งแต่การรักษาตามแผนการรักษาเดิมครบ หากเริ่มรักษาในตำแหน่งอื่นในวันถัดไป ก็นับเป็นผู้ป่วยด้วย และนับเป็น 1 คน ถึงแม้จะมารับรักษาใหม่หลายครั้งในปีนั้น
Tumours by sites	รายงานข้อมูล วันที่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม ของปีที่ผ่านมารายงานข้อมูล วันที่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม ของปีที่ผ่านมานับทั้งผู้ป่วยใหม่และผู้ป่วยเก่าที่กลับมาได้รับการรักษาใหม่ในปีนั้นๆ เป็นจำนวนคน ไม่ใช่จำนวนครั้ง
BRACHYTHERAPY	ผู้ป่วย metastases ให้ใส่ตาม primary site หากไม่ทราบ ให้ใส่ในช่อง unknown primary tumours
SPECIAL TECHNIQUES	รายงานข้อมูล วันที่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม ของปีที่ผ่านมานับทั้งผู้ป่วยใหม่และผู้ป่วยเก่าที่กลับมาได้รับการรักษาใหม่ในปีนั้นๆ เป็นจำนวนครั้ง ไม่ใช่จำนวนคน
Intraoperative radiation therapy	รายงานข้อมูล วันที่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม ของปีที่ผ่านมานับทั้งผู้ป่วยใหม่และผู้ป่วยเก่าที่กลับมาได้รับการรักษาใหม่ในปีนั้นๆ เป็นจำนวนคน ไม่ใช่จำนวนครั้ง
Total body irradiation	
Total lymphoid irradiation	
Stereotactic irradiation	นับเฉพาะการฉายรังสีที่ใช้ stereotactic protocol ทั้ง intracranial และ body หรือใช้เครื่อง radiosurgery
- Intracranial	
- Extracranial	
IMRT	เช่น VMAT, Rapid Arc, TrueBeam
IGRT	ผู้ป่วย ที่มี onboard image check ใน treatment room ก่อนเริ่มฉายรังสี เพื่อให้ target จีรังตรงกับที่ plan ไว้ โดยใช้ KV imaging หรือ MV imaging ก็ได้ เทคนิคอาจใช้เป็น 2D (planar image, EPID) หรือ 3D (cone beam CT) ก็ได้ การ correction อาจเป็น on-line (auto or semi-auto) หรือ off-line ก็ได้ และมีการตรวจสอบอย่างสม่ำเสมอตลอดการรักษา นับผู้ป่วย เข้ากับช่อง stereotactic หรือ IMRT ได้
WAITING TIME ระยะเวลาการเริ่มรังสีรักษา	- หมายถึง ระยะเวลาที่เกิดจากกระบวนการทางรังสีรักษาทั้งหมด ได้แก่
รายงานเป็นค่าเฉลี่ย หรือมัธยฐาน จำนวนวัน	การรอฟบแพทย์ ขั้นตอนทางรังสีรักษา เช่น simulation, treatment
โดยแบ่งกลุ่มเป็น curative, palliative และ emergency treatment	planning และการรอคิว
	inclusion criteria
	- ผู้ป่วยใหม่ และผู้ป่วยเก่าที่แพทย์สาขาอื่นส่งปรึกษาใหม่

MANPOWER จำนวนบุคลากร	ข้อมูล ณ วันที่ 30 มิถุนายนของปีนั้นๆ จำนวน full time (แสดง จำนวน part time ในวงเล็บ)
	ได้รับการรักษาทางรังสีทั้ง complete และ incomplete treatment ในช่วงเวลาที่เก็บรวบรวมข้อมูล exclusion criteria - ผู้ป่วย elective delay(1) หมายถึง ผู้ป่วยที่ระยะเวลารอเกิดจากสาเหตุอื่น - เช่น เป็นความต้องการของผู้ป่วยเองที่ยังไม่พร้อม สภาพร่างกายผู้ป่วย - ไม่พร้อม รอผลชิ้นเนื้อ รอหลังการผ่าตัด รอการให้เคมีบำบัดพร้อมกัน - ผู้ป่วยที่ในที่สุดไม่ได้รับการรักษาทางรังสีเลย - ผู้ป่วยเก่าที่แพทย์รังสีรักษาติดตามผลการรักษา และพิจารณาให้ รักษาใหม่เอง 1. Summers E, Williams M. Re-audit of Radiotherapy Waiting Times 2005
Curative treatment WT1	WT1 : ระยะเวลารอ ก่อนแพทย์ตัดสินใจรักษา = T1-T0
Curative treatment WT2	WT2 : ระยะเวลารอ หลังแพทย์ตัดสินใจรักษา = T2-T1
Palliative treatment WT1	T0 : วันที่ผู้ป่วยติดต่อหรือถูกส่งตัวมาถึงหน่วยรังสีรักษาครั้งแรก T1 : วันที่แพทย์ตัดสินใจให้รักษาผู้ป่วย อาจไม่ใช่วันแรกที่พบแพทย์ก็ได้ T2 : วันเริ่มรังสีรักษาครั้งแรก (D1 or first fraction)
Palliative treatment WT2	ตัวอย่างที่ 1 : อายุรแพทย์ส่งปรึกษารังสีรักษา ผู้ป่วย cord compression ฉุกเฉิน วันที่ 27 มิย. 2557 (T0) แพทย์รังสีรักษาพบผู้ป่วย (T1) และเริ่มฉายรังสีได้ (T2) ในวันเดียวกัน WT1=0, WT2=0
Emergency treatment WT1	ตัวอย่างที่ 2 : แพทย์โรงพยาบาลศูนย์ refer ผู้ป่วยมา ไป refer ลงวันที่ 27 มิย. 2557 แต่ผู้ป่วยเดินทางมาถึงวันที่ 9 กค. (T0) พบแพทย์รังสีรักษาครั้งแรก 20 กค. แต่ส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อ staging ได้ผลครบและตัดสินใจให้ฉายรังสีเมื่อวันที่ 30 กค. (T1)
Emergency treatment WT2	ทำ CT simulation และ treatment planning และเริ่มฉายรังสีครั้งแรกในวันที่ 14 สค. 2557 (T2) WT1=21, WT2=15
Level of data source ระดับที่มาของข้อมูล	ให้เลือกตอบว่า ข้อมูลที่รายงานครั้งนี้ได้จากอะไร L1 : สถิติจากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกราย ต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน L2 : สถิติจากการสุ่มเก็บข้อมูลผู้ป่วยบางราย เช่น 1 เดือน ในปัจจุบัน L3 : สถิติจากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกรายในอดีต เช่น สถิติเก่าในปี 2554 L4 : สถิติจากการสุ่มเก็บข้อมูลผู้ป่วยบางราย เช่น 1 เดือน ในอดีต L5 : ค่าโดยประมาณจากการคาดการณ์ ไม่ได้เก็บข้อมูลสถิติ กรอกเฉพาะ L1, L2, L3, L4, L5 ในแบบฟอร์ม

