



วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

มะเร็งวิวัฒน์

ปีที่ 19 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2556

ISSN 0859-2616



รองศาสตราจารย์ พลตรีหญิงแพทย์หญิง พรศรี คัดชอบ

Journal of Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

www.thastro.org

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย



Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology



រាយชื่อดក្ខណៈបណ្ណការ

นายกสมาคม

อุปนายก

เลขานุการ

ผู้ช่วยเลขาธิการ

เหรียญเบิก

นายทะเบียน

ปริญญ์

ผู้ช่วยปกิคม

ประธานฝ่ายวิชาการ

รองประธานฝ่ายวิชาการ

ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ

ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ

ประธานฝ่ายวิจัย

ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย

ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย

คณะกรรมาการกลาง

คณะกรรมาการกลาง (บรรณาธิการ มะเร็งวิวัฒน์)

คณะกรรมาการกลาง (ประธานฝ่ายวิเทศสัมพันธ์)

คณะกรรมาการกลาง (รองประธานฝ่ายวิเทศสัมพันธ์)

คณะกรรมาการกลาง

คณะกรรมการกลาง

คณะกรรมาการกลาง

คณะกรรมาการกลาง

คณะกรรมาการกลาง

คณะกรรมการกลาง

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology



ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ปี 2555-2557

รายชื่อที่ปรึกษา

ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พิศมัย	อร่ามศรี
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง สายสงวน	อุณหนันท์
นายแพทย์ สิริศักดิ์	ภูมิพัฒน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ภิญโญ	กำภู ณ อรุณยา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุรีย์	จิตะฐาน
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ ไพรัช	เทพมงคล
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พวงทอง	ไกรพิบูลย์
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิชาญ	หล่อวิทยา
ศาสตราจารย์แพทย์หญิง ลักษณะ	โพชนกุล
พลอากาศตรีนายแพทย์ เอกชัย	วิเศษศิริ
นายแพทย์ ยงยุทธ	คงธนรัตน์
รองศาสตราจารย์พลตรีแพทย์หญิง พรศรี	คิดชอบ
รองศาสตราจารย์พลตรีนายแพทย์ ประมุข	พรหมรัตน์วงศ์
ศาสตราจารย์นายแพทย์พิทยภูมิ	ภัทรนุภาพร

รายชื่ออาจารย์อาวุโส สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

ศาสตราจารย์นายแพทย์ กวี	ทังสนุดร
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิสุทธิ์	วุฒิพฤษ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ประภัศร	รัชตะปิติ
นายแพทย์ พิเศษฐิ	ศิริสุข
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ จงดี	สุขธมยา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ อนันต์	โทณสิน
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุพัตรา	แสงรุจิ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ วิจารณ์รุ่ง	สุวรรณสุทธี
นายแพทย์ สมชาย	วัฒนาอารมณ์ชัย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ประยุทธ์	โรจน์พรประดิษฐ์

มะเร็งวิวัฒน์

วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

ปีที่ 19 ฉบับที่ 2 : กรกฎาคม - ธันวาคม 2556

Vol. 19 No. 2 July - December 2013

Content I

-
- | | |
|----|--|
| 4 | คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2555-2557 |
| 5 | ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2555-2557 |
| 10 | สารสนเทศสำหรับผู้เขียน |
-
- | | |
|----|---|
| 15 | PREGNANCY AND RADIOTHERAPY - IS THERE AN ISSUE FOR FEMALE STAFF MEMBERS OCCUPATIONALLY EXPOSED TO RADIATION?
<i>J. M. Jensen, C. Schroeder, F.-A. Siebert,
D. Niven, I. Fife</i> |
| 22 | Treatment outcome of bone metastasis : Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital Experience
<i>Chonsanee Klaitong, M.D Paungtong Kraiphibul, M.D
Eakaphop Meannuch, M.D Thanadej Sintusek, M.D.</i> |
| 29 | มะเร็งต่อมน้ำเหลือง
<i>Chonsanee Klaitong, M.D Paungtong Kraiphibul, M.D
Eakaphop Meannuch, M.D Thanadej Sintusek, M.D.</i> |
| 41 | การรักษา Non-Hodgkin lymphoma (NHL)
<i>นพ. ทศน์พงศ์ รวยยาว</i> |
| 57 | การรักษา Hodgkin lymphoma (HL)
<i>นพ. ทศน์พงศ์ รวยยาว</i> |
| 73 | ข้อมูลอุปกรณ์ฉายรังสีแบบ IMRT |
-





วารสาร มะเร็งวิวัฒน์

เจ้าของ

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

วัตถุประสงค์

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

กำหนดออก

ปีละ 2 เล่ม ในเดือนมีนาคมและกันยายน

สำนักงานกองบรรณาธิการ

สาขาวิชารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทรศัพท์ : 66-2-2564334 โทรสาร : 66-2-2564590

E-mail : thairedjournal@yahoo.co.th

Webpage : http://www.Trastro.org

ที่ปรึกษา

พิสมัย	อร่ามศรี	สายสงวน	อุณห์นันท์
ศิริศักดิ์	ภูริพัฒน์	กวี	หังสุบุตร
กัญญา	ณ อยุธยา	วิสุทธิ	วุฒิพฤษ
สุริย์	ฐิตะฐาน	ประภัสสร	รัชตะปิติ
พิศิษฐ์	ศิริสุข	อนันต์	โพนสิน
พวงทอง	ไกรพิบูลย์	เอกชัย	วิเศษศิริ
วิชาญ	หล่อวิทยา	สุพัตรา	แสงจุ
พรศรี	คิดชอบ	ยงยุทธ	คงนารัตน์
โรจน์รุ่ง	สุวรรณสุทธิ	วิมล	สุขธมยา

บรรณาธิการ

รศ.นพ.ชวลิต เลิศบุษยานุกุล

รองบรรณาธิการ

รศ.พญ.พิมพ์ขวัญ กำเนิดศุภผล
พญ.กันยรัตน์ กตัญญู

กองบรรณาธิการ

ประมุข	พรหมรัตน์วงศ์	ประเสริฐ	เลิศสงวนสินชัย
ชนวิรัตน์	เทชะวิบูล	ชลเกียรติ	ขอประเสริฐ
เต็มศักดิ์	พิงค์มณี	กาญจนา	โชติเลอศักดิ์
อิมใจ	ชีดาพนารักษ์	นันท์	สุนทรวงศ์
วัชรวิธ	มะลิกุล	อนุตม์	ก้วยเจริญพานิชย์
ปิยะ	ประทีปประเสน	ไพรัช	เทพมงคล
ลักษณา	โพชนกุล	สายพิน	ตั้งศรีชัย
นภดล	อัศวเมธา	ศรีชัย	ครุสินี
ศักดิ์พิศิษฐ์	นวลศิริ	สมใจ	แดงประเสริฐ
สมคิด	เพ็ญพจน์กุล	อนาทิพย์	ต้นดีวัฒนะ

ฝ่ายการตลาด

จุฑามาศ	สุนทรนันท์	กัลยาณี	อ่อนธรรม
นัยทิพย์	กชทอง	ปรางทิพย์	แกมนิรัตน์
ศิริกร	แกมนิรัตน์	ขวัญชนก	กชทอง

ฝ่ายศิลปกรรม

ประเทือง	เครือสุนทร	วสันต์	โสธรธรรมศิริ
จิรวัดณ์	เล็กชม		

เพลง/แกล้ง : บริษัท เพื่อนนักพิมพ์ กราฟฟิค จำกัด
พิมพ์ที่ : โรงพิมพ์ ศรีสยาม

ดำเนินงานจัดทำโดย บริษัท แนวทางเศรษฐกิจ 2004 จำกัด

31/53 หมู่ 6 ถนนประชาชาธาร ตำบลตลาดขวัญ

อำเภอเมืองนนทบุรี จังหวัดนนทบุรี 11000

โทร. 0-2525-1753-4 แฟกซ์. 0-2525-1428

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

บรรณาธิการแถลง

เนื่องในมงคลวโรกาสที่ สมเด็จพระญาณสังวร สมเด็จพระสังฆราช
สกลมหาสังฆปริณายก ทรงเจริญพระชนมายุ ๑๐๐ พรรษา

วันที่ ๓ ตุลาคม พุทธศักราช ๒๕๕๖ ณ วโรกาสนี้เกล้ากระหม่อม
ขอตั้งจิตอธิษฐาน ขออาราธนา คุณพระศรีรัตนตรัย และอำนาจพระกุศล
บารมีที่ได้ฝ่าพระบาทได้ทรงกระทำบำเพ็ญมาแล้ว จงอภิบาลรักษาได้ฝ่า
พระบาทให้ทรงพระเกษมสำราญ ทรงพระสุขพลานามัย สมบูรณ์
ทรงเจริญพระชนมายุยิ่งยืนนาน เสด็จสถิตเป็นบุญฐานและเป็นพระที่ป
ัธรมของปวงพุทธบริษัทตลอดไป

ทิมาโยโก โหตุ สังฆราชา

คณะบรรณาธิการ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชวลิต เลิศบุษยานุกุล

ข้อความและข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช่ว่าความเห็นของกองบรรณาธิการ และ
ไม่ใช่ความเห็นของ สมาคมรังสีรักษา และมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

ขอเชิญแพทย์และบุคลากรสุขภาพส่งบทความเพื่อลงวารสารมะเร็งวิวัฒน์ มีรายละเอียดดังนี้

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

โดยผลงานที่ส่งจะต้องไม่เคยตีพิมพ์มาก่อน ยกเว้นกรณีที่ได้ตีพิมพ์ในรูปแบบของบทคัดย่อ (abstract) หรือ รายงานการศึกษาเบื้องต้น (preliminary report) และต้องไม่อยู่ระหว่างการพิจารณาเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารอื่น ไม่เป็นบทความที่ลอกเลียนบทความอื่น โดยที่มีคำและสำนวนตั้งแต่ต้นบทความไปจนจบบทความ เหมือนกับบทความที่ตีพิมพ์แล้วในวารสารฉบับอื่น หรือ เหมือนกันทั้งบทความเกินร้อยละ 90 ขึ้นไป

เรื่องที่จะตีพิมพ์

1. บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทแสดงความคิดเห็นทางวิชาการหรือแนวทางการรักษา ศึกษา ค้นคว้า วิจัยทางวิชาการที่ยังใหม่
2. นิพนธ์ต้นฉบับ (Original articles) และรายงานผู้ป่วย (Case Report) ซึ่งเป็นผลงานการศึกษา หรือวิจัย ของผู้เขียนเอง หรือรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ
3. บทฟื้นฟูทางวิชาการ (Review articles) เป็นการรวบรวมสรุปหรือวิจารณ์ความก้าวหน้าทางวิชาการ ในเรื่องใดเรื่องหนึ่ง
4. ปกิณกะ (Miscellany) เป็น บทความทั่วไปเกี่ยวกับการแสดงความคิดเห็น ชักถามปัญหา หรือการรวบรวม บันทึกการอภิปราย บทคัดย่อวารสารที่น่าสนใจ หรือจดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to editor)

การพิจารณาเชิงจริยธรรม

ผู้ประพันธ์ต้องไม่เปิดเผยชื่อของผู้ป่วยในผลงานที่จะตีพิมพ์ สำหรับรายงานการศึกษาเชิงปฏิบัติการ (experimental report) ที่ มีการใช้เนื้อเยื่อของมนุษย์ ให้ระบุว่าได้มีการปฏิบัติตามมาตรฐานทางจริยธรรมในปัจจุบัน และ สำหรับรายงานการศึกษาเชิงปฏิบัติการที่มีการใช้เนื้อเยื่อของสัตว์ทดลอง ให้ระบุว่าได้ทำการศึกษาภายใต้หลักการ ที่ได้รับการอนุมัติโดยคณะกรรมการผู้รับผิดชอบในเรื่องการดูแลและการปฏิบัติต่อสัตว์ทดลอง โดยให้ระบุไว้ใน ส่วนของวัสดุและวิธีการ (materials and methods)

ผลประโยชน์ทับซ้อน (Conflicts of Interest)

ผู้ประพันธ์ ต้องเปิดเผย เป็นลายลักษณ์อักษร (ระบุในรายงาน)ถึงทุกปัจจัยรวมทั้งปัจจัยด้านการเงินที่อาจมี อิทธิพลต่อการ ศึกษา ผลการศึกษา หรือข้อสรุปจากรายงานการศึกษาวิจัย และจำเป็นต้องระบุหากได้รับการสนับสนุนทางการเงินจากแหล่งทุนภายนอก

เพื่อให้สอดคล้องกับคำประกาศของบรรณาธิการ ผู้ร่วมประพันธ์ทุกท่านต้องมีส่วนร่วมในผลงานการศึกษาวิจัย และควรมีการระบุไว้อย่างชัดเจนในหนังสือปะหน้าประกอบการส่งเรื่องที่จะตี พิมพ์ รวมทั้งระบุไว้ในส่วนของ กิตติกรรมประกาศ (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 โดยหากเป็นนิพนธ์ต้นฉบับให้เรียงลำดับเนื้อหา ดังนี้
 - 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. การอ้างอิงเอกสารในบทความให้ใช้ระบบตัวเลขยกกระดานอยู่เหนือข้อความที่อ้างอิงในเรื่องและเอกสารที่อ้างอิงในบทความนั้น

บทคัดย่อ (Abstract)

บทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วยจะต้องมีบทคัดย่อเป็นทั้งภาษาอังกฤษและภาษาไทย ไม่ว่าต้นฉบับจะเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ตาม โดยบทคัดย่อต้องมีจำนวนไม่เกิน 300 คำ ภายใน 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

สัญลักษณ์และหน่วยมาตรวัด

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

การระบุถึงยา ให้ใช้ชื่อสามัญ (generic หรือ chemical name) และไม่ต้องใช้คำย่อ สำหรับรหัสทางยาควรใช้เฉพาะกรณีที่ยังไม่มีชื่อสามัญ กรณีของสิทธิบัตรหรือลิขสิทธิ์ (copyright) รวมทั้งชื่อทางการค้า (trade name) สามารถระบุได้โดยใช้อักษรพิมพ์ใหญ่ในวงเล็บหลังชื่อสามัญ 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 รวมทั้งระบุชื่อของตารางสั้นๆ ซึ่งสามารถเขียนคำบรรยายกำกับไว้ในตอนล่างของตารางได้

รูปภาพ

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

ภาคผนวก (Appendices)

เอกสารหรือข้อมูลเสริมควรรวบรวมไว้ในภาคผนวก และจัดลำดับให้อยู่ก่อนหน้าเอกสารอ้างอิง

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

การกล่าวคำประกาศเกียรติคุณถึงบุคคล แหล่งทุน ทุนอุดหนุนวิจัย และ ผลประโยชน์ทับซ้อน ควรรวบรวมไว้ในกิตติกรรมประกาศ และจัดลำดับให้อยู่ก่อนหน้าเอกสารอ้างอิง

เอกสารอ้างอิง (References)

เอกสาร อ้างอิงต่างๆให้รวบรวมไว้ในตอนท้ายสุด โดยให้เรียงตามลำดับที่ได้กล่าวถึงในต้นฉบับ ซึ่งสามารถอาศัยหลักการเขียนเอกสารอ้างอิงแต่ละรูปแบบได้จากตัวอย่างดังต่อไปนี้

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. Bologna: 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.scielo.org/pdf/bwho/v84n11/v84n11a19.pdf>

การเขียนเอกสารอ้างอิงในส่วนของชื่อผู้แต่งให้ระบุได้จำนวนสูงสุด 6 ชื่อแรก ส่วนที่เหลือให้ใช้เป็น et al. โดยการใช้อักษรย่อควรใช้ตาม Index Medicus ในกรณีของ articles in preparation or articles submitted for publication, unpublished observations, personal communications และอื่นๆ นั้นไม่ควรรวมอยู่ในส่วนของเอกสารอ้างอิง แต่หากมีการอ้างถึงให้ระบุไว้ในต้นฉบับเลย ดังเช่น (P. Futrakul, personal communication) อีกทั้งการได้รับอนุญาตเมื่อมีการอ้างถึงข้อมูลที่ไม่ได้รับการตีพิมพ์ถือเป็นความรับผิดชอบของผู้ประพันธ์

ต้นฉบับที่ได้รับการตรวจโดย reviewer แล้ว จะถูกส่งให้แก่ผู้ประพันธ์หลักเพื่อรับทราบและอาจทำการแก้ไขตามคำแนะนำ เมื่อผู้ประพันธ์หลักได้ทำการตรวจสอบและแก้ไขแล้วควรส่งกลับสำนักบรรณาธิการภายใน 30 วันทำการทาง e-mail

ประวัติส่วนตัว

รองศาสตราจารย์ พลตรีหญิงแพทย์หญิง พรศรี คิตชอบ

(รศ. พล.ต.หญิง พ.ญ. พรศรี คิตชอบ)

พ.ศ. 2516	พบ. คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2521	วุฒิปัตร์ รังสิรักษาและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ รพ. รามาธิบดี ม.มหิดล
พ.ศ. 2523	ศึกษาตงาน: John Hopkins University, Maryland USA Wayne State University, Detroit USA
พ.ศ. 2536	ผู้อำนวยการกองรังสีกรรม รพ.พระมงกุฎเกล้า
พ.ศ. 2538	หัวหน้าภาควิชารังสีวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
พ.ศ. 2545	ประธานชมรมคณาจารย์พระมงกุฎเกล้า
พ.ศ. 2546	รองผู้อำนวยการ รพ. พระมงกุฎเกล้า
พ.ศ. 2548	ผู้อำนวยการสำนักงานแพทย์ สำนักปลัด กระทรวงกลาโหม
พ.ศ. 2552	อาจารย์ที่ปรึกษา รังสีรักษา รพ. พระมงกุฎเกล้า
ปัจจุบัน	ผู้อำนวยการอาวุโสฝ่ายรังสีรักษา รพ.กรุงเทพ.

เกี่ยวกับสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

พ.ศ. 2529-2544	อนุกรรมการสอบเพื่อวุฒิปัตร์รังสีรักษาและเวชศาสตร์นิวเคลียร์
พ.ศ. 2535-2537	เลขาธิการสมาคมฯ / ปฎิคมสมาคมฯ
พ.ศ. 2537-2547	กรรมการกลางสมาคมฯ
พ.ศ. 2547-ปัจจุบัน	ที่ปรึกษาสมาคมฯ.

PREGNANCY AND RADIOTHERAPY - IS THERE AN ISSUE FOR FEMALE STAFF MEMBERS OCCUPATIONALLY EXPOSED TO RADIATION?

J. M. Jensen¹, C. Schroeder¹, F.-A. Siebert²,
D. Niven¹, I. Fife¹

1 Dept. of Medical Physics, CCMB, Winnipeg, Canada

2 Klinik f. Strahlentherapie (Radioonkologie), UKSH, Kiel, Germany

Abstract

When medical linear accelerators are operated at bremsstrahlung energies higher than 10 MeV-X, the radioactive materials produced by photonuclear reactions can cause an internal and external exposure to the staff.

This survey includes measurements on medical linear accelerators of one major vendor. Photon energies range from 4 to 18 MeV-X. By means of photonuclear effects, radioactive substances are produced inside of the treatment head of the linear accelerator, in the walls, ceiling and floor of the vault, in air and in the patient itself. The actual dose rates, caused by the radioactive decay of the radioactive materials, is measured by commercially available ion chamber survey meter after switching off the beam in a timeline with respect to daily routine. Depending on energy of the bremsstrahlung and different daily routine procedures, the annual exposure for staff members, can add up to 3.5 mSv. Especially for pregnant and breast feeding female staff members it is important to avoid incorporation of radioactive material and to limit the external exposure. Working conditions have to be organized to keep the Radiation Protection Regulations with respect to prohibition of incorporation and limitation of exposure to the fetus as low as 1 mSv.

Keywords : radiation protection, annual dose, pregnancy, permissible exposure

I. INTRODUCTION

Places of work in the departments for radiotherapy, nuclear medicine and diagnostic radiology are due to radioprotection survey with respect to national and international legal rules, because special equipment and materials are in use ^(1, 2). According to radioprotection regulations, occupationally exposed staff members have to wear specific badge detectors (i. e. film, TLD, OSLD) for dose determination. Because of possible harmful effects of ionizing radiation on human beings and the environment, the exposition is strictly limited. The maximum permissible effective dose to the

public is 1 mSv per year, to occupationally exposed staff members 20 mSv per year.

Passive facilities, radiation protection equipment, and controlled access guarantee compliance with the regulations. Access to nuclear medicine departments and X-ray suites during imaging is prohibited according to national and international regulations. Radiotherapy departments and vaults are special cases : During beam-on in patient treatment, dosimetrical measurements and QA, radioactive material is produced by nuclear

The maximum permissible values of the effective dose for the public is 1 mSv/y, for a fetus, which receives a radiation dose because of the occupation of the mother, the maximum permissible dose is 1 mSv per 9 months. This number includes external and internal radiation doses.

depending on parameters of the radioactive source. The internal dose is determined using physical and biological parameters of incorporated radioactive material and time of exposition.

This investigation was carried out on two medical linear accelerators of one vendor. Both units produce two different maximum photon energies: 15 and 18 MeV-X. Even if different vendors realize different design features in their products, the resulting dose rates based on production of radioactive materials by photo nuclear effects and the subsequent decay, is not that different : The standardized exposure doses per year vary from 1 to 4 mSv ^(5, 6, 7, 8).

Table 1 Radioactive Nuclides (selection)

Explanations: HL physical half life; Eth activation threshold energy; $E(\gamma)$ energy of emitted photons; Ann. Rad. annihilation radiation; β^- , β^+ beta decay; EC electron capture; IT isomeric transition

energy of the emitted gamma radiation ranges from 174 keV up to 1.8 MeV. The mean free path length in air is larger than about 60 m. Therefore a separation of the contributions by components is impossible : each dose rate measurement reflects all activated components ⁽⁹⁻¹²⁾.

Two different survey meters have been used: TOLF (Berthold Techn., Bad Wildbad, Germany) and Victoreen 451 (Fluke Corp., Cleveland, USA). Both instruments are using the principle of air ionization. The dose rate scales range from 0.1 µSv/h to 10 mSv/h and 0 mSv to 500 mSv/h, respectively. As calibration source for both instruments, ¹³⁷Cs is used: The response over the whole energy range is characterized by ± 30 %, the accuracy of the readings on any dose rate range is ± 10 %. In integral mode, both survey meters show an extremely high linearity : regression coefficient $r = 0.99998$; the standard deviation of estimation $\sigma \leq 1.4$ %.

To determine the dose to uterus or fetus, three different substitute positions have been realized: 1) exit window at the treatment head; 2) isocenter; 3) position of the radiotherapist/technologist: 45 cm beside isocenter, and 100 cm above floor ("gonades' position").

One cycle of dose rate measurements consists out of the following single measurements for the three above described positions: 1. dose rate prior to application of 2 Gy; 2. dose rate after delivering 2 Gy at a timeline according to daily routine (1, 2, 3, 5, 10, and 15 min after beam off). The following cycle starts again with the application of 2 Gy at a gantry angle of 0° (beam directed to floor), a field size of 20 x 20 cm², and a standard dose rate of 600 MU/minute.

This survey was carried out on a 15 MeV-X unit (unit I) and an 18 MeV-X unit (unit II). Test measurements on 4, 6 and 10 MeV-X units confirmed the theoretical findings, that threshold energies for activation are higher than 10 MeV, i. e. $E_{th}(^{14}\text{N}) = 10.5$ MeV. This introductory measurements included "dose rate mapping" of the treatment room, to estimate the influence of the position of the radiotherapist during patient set up and preparation of the treatment on annual dose to the staff.

For estimation of external radiation exposure the following parameters are taken into account:

- time dependency of dose rate;
- 30 patients per day;
- 236 days per year;
- 2 Gy per fraction;
- cycle time 15 minutes;

Table 2 Air activation parameters and consequences

Nuclid	¹³ N	¹⁵ O
$T_{(1/2)}$ [h]	0.167	0.0344
C (15X) [Bq/m ³]	243	-
C (18X) [Bq/m ³]	816	1781
DF [Sv/Bq•h]	$7.0 \cdot 10^{-12}$	$8.9 \cdot 10^{-12}$
Annual activity uptake [Bq]		
Unit I	$0.6 \cdot 10^6$	-
Unit II	$2 \cdot 10^6$	$4.3 \cdot 10^6$
Annual internal exposure [µSv]		
Unit I	1.0	-
Unit II	3.3	1.9

Assumptions: annual breathing volume 2400 m³;
high photon energy use only ; C concentration of nuclides in air ;
 $T_{(1/2)}$ effective half life; DF dose factor ^{1, 15, 17}.

- time spending per patient in the vault 1-14 minutes;
- usage of higher photon energy only (15 MeV-X for unit I and 18 MeV-X for unit II).

A second scenario is based more on European conditions, i. e. German basic conditions:

- 50 patients per day;
- 220 days per year;
- cycle time 10 minutes;
- time spending per patient in the vault (set up time) 1-9 minutes.

For the final determination of the radiation exposure a worst case scenario is assumed: set up time is 9 minutes (unit I) or 14 minutes (unit II). Beside external exposure an internal exposure has to be assumed, because air activation (^{16}O and ^{14}N) is possible (Table 1 and Table 2). Additional to routine treatments on both units special treatments are carried out, i. e. total body irradiation with about 5400 MU per fraction twice a day. For unit I about 25 patients per year, for unit II 12 patients per year are treated by this special procedure. On 75 days and 36 days per year, respectively, a significantly higher activation rate and subsequently a higher annual dose to the staff can be assumed.

III. LEGAL BACKGROUND AND REGULATIONS

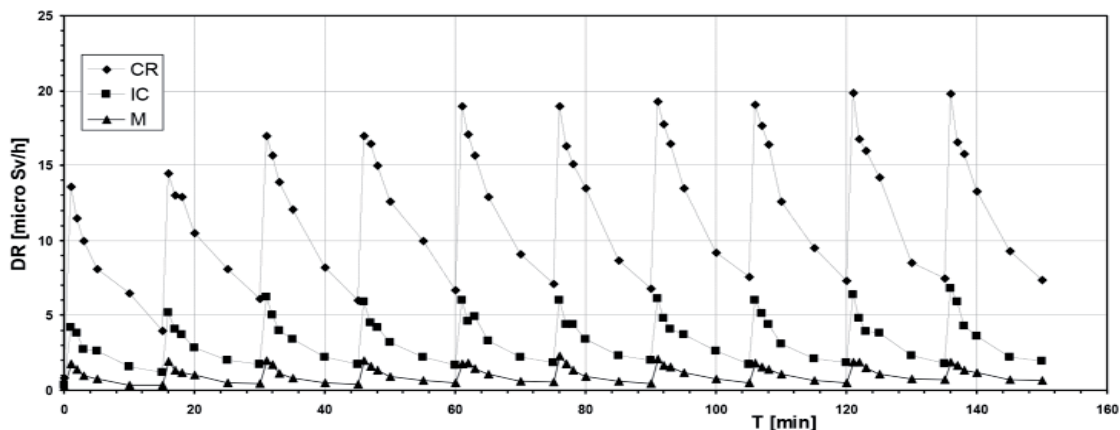
If radiation protection regulation provide for access and employment prohibition, then radiation exposure with respect to incorporation of activated air can be neglected, because of low concentration and dose factors.

Should incorporation of radioactive material be totally avoided, pregnant or breast feeding female staff members are not allowed to have access to linear accelerator vaults, despite the radiation dose resulting. This solution guarantees, that dose limits to the fetus are always kept, based on measurements by official exposure detectors, i. e. film, TLD, OSLD. In ICRP 103 Report ^(13, 14) a maximum external dose to the fetus of 1 mSv is stated, the incorporation should be kept "extremely low". This statement doesn't prohibit access and working in linear accelerator vaults. Employers, radiation protection officers and radiation protection commissioners have to guarantee by organizational procedures the compliance with regulations, to keep maximum permissible doses for pregnant and breast feeding staff members.

IV. RESULTS

Detailed measurements of the local dose rate have been carried out on the distinctive positions on two medical linear accelerators. In Figure 1 the dose

Figure 1 Time - Dose Rate Characteristic (18 MeV-X unit).



Measuring points: CR crosshair/treatment head; IC isocentre (field size 20 x 20 cm²); M RT position (45 cm beside IC, 100 cm above floor); beam-on and set-up time: ≤ 1 min; measuring interval 14 min; number of simulated fractions: 10.

rate dependency on time is shown for the three relevant positions: isocentre (IC), exit window or cross hair (CR) and position of radiotherapist (M). The peak dose rate is increasing according to number of simulated fractions, activation formula and photon fluence. For the positions IC and CR the saturation dose rates are achieved after application of 5 fractions and 3 fractions, respectively.

For the position M already after one fraction, the saturation dose rate is achieved: $1.96 \mu\text{Sv/h}$. Both positions, IC and CR, are not seen as realistic sites for pausing of the radiotherapist. For further evaluation only data measured at the position M are taken. The effective physical half life of the induced radioactivity shows a short- term and a longer component : $T(\text{short}) \approx 2$ minutes; $T(\text{long}) > 43$ minutes. A separation and identification of isotopes based on dose rates is impossible, because of the minimum mean free path length of photons is about 60 m in air. Therefore each individual measurement shows contributions of all components, i. e. linear accelerator, floor, walls, air, etc.

Mathematical integration of dose rate curve (sum of two exponential functions) within the limits t_1 and t_2 (t_1 : entering treatment room; t_2 leaving treatment room) adds up to the dose to a member of the staff with respect to one fraction. On days with TBI treatments the dose rate is increased by a factor of 3.8 (Table 3). The calculated dose at position M per fraction is $0.16 \mu\text{Sv}$ (unit I) and $0.2 \mu\text{Sv}$ (unit II). Accounting for the basic conditions (see above)

Table 3 Annual external exposures

Unit	I	II
Scenario 1 [mSv/a]	1.8	1.4
Scenario 2 [mSv/a]	3.5	2.1
Scenario 3 [mSv/a]	1.1	0.9
Scenario 4 [mSv/a]	0.3	0.2
Scenario 1 [mSv/a] (no TBIs)	1.4	1.1

Explanations: Scenario 1 and 2 (see text); Scenario 3: normal routine (3 min. break and 11 min. resp. 6 min. set-up time); Scenario 4: normal routine (1 min. set-up time and 13 min. resp. 8 min. break); Beam on time for all scenarios: ≤ 1 min.

the annual dose to the uterus is 3.5 mSv (unit I) and 2.1 mSv (unit II). For a 9-months-period (pregnancy) and without any special treatments (i. e. TBI), the fetal doses are still above the limit of 1 mSv (Table 4) for both units.

Table 4 Dose-Reduction-Factors

Modality	k_i
MU(HIGH EBS) vs. MU(total) :	* 0.4
Number of RTs/Technologists :	* 0.5
Number of patients per day :	* 0.8
Set-up time :	* 0.67
Position of RTs/Technologists :	* 0.86
k_{red} :	$\approx$ * 0.09
$\Rightarrow \text{Dred} \leq 0.32 \text{ mSv}$	

V. DISCUSSION AND CONCLUSIONS

Radiation protection recommendations, such as ICRP, EURATOM^(13,14,15), and subsequently national regulations⁽¹⁾, have lowered continuously the limits of protection for ionizing radiation for the public as well as for pregnant occupationally exposed female workers. Especially protection of fetus became more and more a higher priority. The latest recommendation is 1 mSv for external exposure to the fetus and the internal exposure should be "reasonable low". Although this consideration of the worst-case scenario results in a non-negligible annual dose to members of the staff of radiotherapy departments, the monthly or quarterly film dosimetry records (or for other detectors) show no detectable doses. From a practical point of view some dose reduction factors come into effect, i. e. usage of high energy photon beams (40 %), number of radiotherapists and technologists (at least two radiotherapists), practical set-up times ($t < 14$ min. and 9 min., respectively), position during set-up of the patient (Table 5 and Table 3), number of patients per day (about 80 % of the worst-case assumption). The overall reduction factor k_{red} is the product of the individual factors k_i : $k_{\text{red}} = \prod k_i = 0.09$. Taking this factor into account, the annual doses might be reduced by about 90 %: $\text{Dred} = 3.5 \text{ mSv} \cdot k_{\text{red}} = 0.32 \text{ mSv}$. Additionally, it has to be accounted for the threshold levels, accuracy and

Table 5 Mean local dose rate values (after routine treatment day) for treatment unit II.

Position	Dose rate* [$\mu\text{Sv/h}$]	Rel. Dose rate [%]
Treatment head (CR)	3.88	626
Isocentre ** (IC)	0.61	98
Isocentre *** (IC)	1.32	213
Treatment head (100 cm) (S)	0.51	82
Cover of treatment head (5 cm) (C)	0.99	160
Turn table (T)	0.93	150
RT/technologist position (M)	0.62	100
RT (upper trunk/front) (M)	0.75	121
Walls (W)	0.24	39
Floor (F)	0.37	60
Maze/door (S/T)	0.15	24
Counter (A)	0.34	55
Control console ("Beam On") (K)	0.81	131

* *ca. 20 min after treatment end;*

** *closed jaws;*

*** *field size 20 x 20 cm²*

reproducibility of the detector systems (film, TLD, OSLD), as well as for possible rounding errors in data evaluation and reporting: The non-detectability of doses smaller than 0.32 mSv per year is obvious. But with respect to the dose minimizing dictate of national and international regulations and recommendations, steps have to be taken to guarantee optimal protection of pregnant and breastfeeding staff members.

This can be accomplished by prohibiting access to treatment rooms/vaults for work-related groups. All linear accelerator vaults, where a unit with

higher photon energy than 10 MeV-X is in operation, are affected. The affected group of staff members includes therapists, technologists, physicians, and physicists. A total avoidance of the linear accelerator area/vault for pregnant staff members is the absolute safest and most satisfying solution to keep internal and external doses below limits 1. Accuracy of external dose detection at this low level, rounding errors and limited knowledge about internal dose distributions support this statement⁽¹⁶⁾. The integrity of the fetus should have priority over economic considerations^(2, 12, 17).

REFERENCES

- * presented at 10. SEACOMP and 12. AOCMP, Chiang Mai, Thailand, Dec 11-14, 2012
- 1. Strahlenschutzverordnung. Bonn/Berlin: Bundesgesetzblatt; 1976, 1989, 2001.
- 2. Strahlenschutz in der Medizin. Richtlinie zur Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen. Berlin: 1992, 2002, 2011.
- 3. Jensen JM. Messung und Berechnung der Luftaktivierung durch die 15 MeV-Bremsstrahlung eines Linearbeschleunigers. Strahlentherapie 1981; 157: 187-90.
- 4. Jensen JM. Private notice. 2012.
- 5. Powell NL, Newing A, Bullen MA, Sims C, Leaton SF. A radiation safety survey on a Clinac 20 linear accelerator. Phys Med Biol. 1987; 32: 707-18.

6. Ahlgren L, Olsson LE. Induced activity in a high-energy linear accelerator. *Phys. Med. Biol.* 1988; 33: 351-54.
7. Rawlinson JA, Islam MK, Galbraith DM. Dose to radiation therapists from activation at high-energy accelerators used for conventional and intensity-modulated radiation therapy. *Med Phys* 2002; 29: 598-608.
8. Wang YZ, Evans MDC, Podgorsak EB. Characteristics of induced activity from medical linear accelerators. *Med Phys* 2005; 32: 2899-909.
9. Fischer WH, Tabot B, Poppe B. Comparison of Activation Products and Induced Dose Rates in Different High-Energy Medical Linear Accelerators. *Health Physics* 2008; 94: 272-78.
10. Fuller EG, Gerstenberg HM, Collins TM. Photonuclear Data Index. Miscellaneous Publication 277, Washington: NBS; 1966.
11. Lide DR (ed.) *Handbook of Chemistry and Physics*. 81ed, Boca Raton: CRC Press; 2001.
12. LaRiviere PD. (1985) Radiotherapy Technologist Dose from High-Energy Electron Medical Accelerators. *Health Physics* 1985; 49: 1105-14.
13. ICRP Report 60. Oxford: 1991.
14. ICRP Report 103. Stockholm/Amsterdam: 2007.
15. Strahlenschutzkommission SSK. Anforderungen an Personendosimeter. Bonn: 2011.
16. Richtlinie für die physikalische Strahlenschutz-Kontrolle zur Ermittlung der Körperdosen, T. 1. Berlin: 2003.
17. Jensen JM, Schultze J. Strahlenschutzrecht in der täglichen Strahlentherapie-Praxis. *mt Medizintechnik* 2006; 126: 100-14.



Treatment outcome of bone metastasis : Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital Experience

Chonsanee Klaitong, M.D Paungtong Kraiphibul, M.D
Eakaphop Meannuch, M.D Thanadej Sintusek, M.D.

Mahavajiralongkorn Cancer Center

Abstract

Introduction

Bone is a commonly metastatic site from several common cancers such as breast, kidney, lung, multiple myeloma, prostate and thyroid gland. Radiotherapy and medical treatments can relieve pain, prevent complications, improve functioning and quality of life. In Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital, there is no reported data about management of bone metastasis. This retrospective study is conducted to evaluate the treatment modalities, median survival and overall survival.

Material and methods Retrospective, descriptive study of patients with bone metastasis who received treatment in Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital between 1 January 2006 and 31 December 2007 and were followed up to 30 July 2010.

Results A total of 111 patients received treatments of bone metastasis; 63 (56.76%) were females and 48 (43.24%) were males. The three most common primary cancer sites were lung (29 patients, 26.13%), breast (26 patients, 23.42%) and thyroid (13 patients, 11.71%). Radiotherapy was the main treatment of our patients. Median follow-up time was 3 months (mean = 8 months, ranged from 0.25-55 months). The overall median survival time was 3.00 ± 0.32 months (95%CI = 2.38-3.61), 1-year and 2- years survival rates were 22% and 12%, respectively. Thyroid cancer had the longest median survival (MS) time (34.00 ± 15.27 months, 95%CI = 4.07-63.93), with 1-year and 2- years survival rate of 77% and 52%, respectively. The factors which effected on MS were bone metastasis at initial presentation versus develop bone metastasis later (MS, 3.00 vs. 7.00 months), primary tumor controlled vs. uncontrolled (MS, 7.00 vs. 3.00 months), patients had symptom from bone metastasis vs. without symptom (MS, 3.00 vs. 6.50 months) and patients had bone metastasis alone vs. multiple organ metastases (MS, 4.00 vs. 2.50 months)

Conclusions Radiotherapy was the main treatment of our bone metastasis patients. Thyroid cancer with bone metastasis patients had excellent clinical outcome. Remarkable poor prognostic factors included bone metastasis at initial presentation, uncontrolled primary tumor, symptomatic bone metastasis and multiple organ metastases.

INTRODUCTION

Bone is a commonly metastatic sites from several common cancer such as breast, kidney, lung, multiple myeloma, prostate and thyroid cancers.⁽¹⁻³⁾ Vertebral spine is the most common site of bone metastasis. Other common sites are pelvic bone, femur, humerus, ribs, and the skull.⁽¹⁻³⁾ Bone metastasis has been characterized as osteolytic or osteoblastic. Osteolytic metastasis can cause severe pain, pathologic fractures, spinal cord compression and/or nerve-compression syndrome and life-threatening hypercalcemia. Patients with osteoblastic metastasis have bone pain and pathologic fractures because of poor quality of bone.⁽⁴⁾ Coleman reviewed clinical features of metastasis bone disease and risk of skeletal morbidity. Their study showed median survival in bone metastasis cancer patients ranged from 6-48 months, depending on the tumor type.⁽⁵⁾ The Rapid Access Palliative Radiotherapy Program (RAPRP), established in 2006, showed that 50% of all cancer patients developed metastasis. About half of those were bone metastasis. Median survival for all histology once bone metastasis was 7.2 months.⁽⁶⁾

Many different treatments can not cure bone metastasis, but can relieve pain, prevent complications, improve functioning and quality of life. There are two types of treatments for bone metastasis. Systemic treatments can reach cancer cells throughout the body, while local treatments treat cancer in the bone directly. Systemic therapies include chemotherapy, hormone therapy, bisphosphonate, radiopharmaceutical and other medicines that are taken by mouth or injected into the blood. Local treatments include external radiation therapy and surgery.

In Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital, there was no data about management of bone metastasis. This retrospective study was conducted to evaluate treatment modalities and median survival. These results may serve as an overview of our experiences in treatment and provide some information for selection proper management to each patient. Furthermore, these data were the basic information and might be used to improve the treatment of bone metastatic patients in the future.

MATERIAL AND METHODS

We searched the archives of patients with bone metastasis who received treatment in Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital between January 1, 2006 and December 31, 2007. All patients were followed up to July 30, 2010. The following data were collected: age, sex, primary tumor, clinical manifestation, treatment modalities (surgery, chemotherapy, radiotherapy, hormonal treatment, I-131 treatment and symptomatic and supportive treatment). All treatment outcomes including median survival and overall survival were extracted. We excluded patients who were lost to follow-up and had inadequate data for analysis.

Data were analyzed using SPSS statistical software, version 15 (SPSS Inc., Chicago, IL). Descriptive statistic was summarized as number and percentage. Median survival (MS) and overall survival (OS) were analyzed by Kaplan-Meier method. Log-rank test were used to compare between each factor which we interest. A two sided p-value <0.05 was considered statistically significance.

RESULTS

A total of 111 consecutive patients was studied, 63 (56.76%) were female and 48 (43.24%) were male. The mean age was 56.25 (ranged 14-91) years; 54.67 (ranged 14-91) years in female and 58.33 (range 32-82) years in male. Three most common primary sites were lung (26.13%), breast (23.42%), and thyroid (11.71%). Details of primary cancer sites are shown in table 1.

Table 2 demonstrates baseline characteristics of metastatic pattern. The majority of patients presented initially with symptomatic bone metastasis and had multiple sites of lesions. Radiotherapy was the main treatment of our patients. Almost half of the patients received radiotherapy alone (48.65%). Six patients (5.41%) received chemotherapy alone, 2 (1.80%) patients received hormonal therapy alone and only 1 (0.90%) patient received surgery alone. Twenty-one patients (18.9%) received combined modalities: radiotherapy and chemotherapy (10 patients; 9.0%), radiotherapy and hormonal therapy (6 patients; 5.4%), radiotherapy and

Table 1 Primary cancer sites

Primary site	No.	%
Lung	29	26.13
Breast	26	23.42
Thyroid	13	11.71
Gastrointestinal	12	10.81
-Esophagus	3	2.70
-Stomach	2	1.80
-Colon	2	1.80
-Rectum	2	1.80
-Liver	2	1.80
-Pancreas	1	0.90
Prostate	8	7.21
Head and neck	7	6.31
-Nasopharynx	4	3.61
-Tonsil	1	0.90
-Oropharynx	1	0.90
-Hypopharynx	1	0.90
Cervix	3	2.70
Non-Hodgkin's lymphoma	1	0.90
Other	3	2.70
-Sweat gland	1	0.90
-Soft tissue	1	0.90
-Melanoma	1	0.90
Unknown primary tumor	9	8.11

chemotherapy and hormonal therapy (4 patients; 3.6%), and radiotherapy and surgery (1 patients; 0.9%). Twelve thyroid cancer patients received I-131 treatment and the other one received only radiotherapy. There were 15 (13.51%) patients received only symptomatic and supportive treatment.

Follow-up time was since the start of treatment of bone metastasis at Mahavajiralongkorn Thanyaburi Hospital until loss to follow-up and/or death. Median follow-up time was 3 months (mean = 8.48 month, ranged from 0.25-55 months). MS for all patients was 3.00 months (95%CI = 2.38-3.61). The 1-year and 2- years OS were 22% and

12%, respectively. Patients with bone metastasis from thyroid cancer had the longest MS 34.00 months (95%CI = 4.07-63.93), while corresponding 1-year and 2- years OS were 77% and 52%, respectively. The MS of bone metastasis from other primary sites were as following; cervical cancer was 9.00 months (95%CI = 0.00-18.60), breast cancer was 5.00 months (95%CI = 1.26-8.74), head and neck cancer was 4.00 months (95%CI = 2.71-5.28), prostate cancer was 3.00 months (95%CI = 1.66-4.34), lung cancer was 2.00 months (95%CI = 1.39-2.61), gastrointestinal cancer was 2.00 months (95%CI = 1.20-2.80) and from other primary tumor (sweat gland, soft tissue and melanoma) was 3.00 months (95%CI = 1.4 - 4.6). In unknown primary

Table 2 Baseline characteristics of the metastatic patterns

Characteristics	No.	%
<u>Status of disease</u>		
Initial presentation with bone metastasis	72	64.87
Primary tumor controlled	7	6.31
Primary tumor uncontrolled	65	58.56
Developed bone metastasis later	39	35.13
Primary tumor controlled	24	21.62
Primary tumor uncontrolled	15	13.51
<u>Symptoms related to bony metastasis</u>		
With symptom	63	56.76
Without symptom (diagnosis by bone scan)	48	43.24
<u>Extension of bony metastasis</u>		
Single bone metastasis	22	19.82
No other organ metastasis	15	13.51
With multiple organ metastases	5	4.51
With cord compression	2	1.80
Multiple bone metastasis	89	80.18
Multiple bone metastases alone	51	45.95
With multiple organ metastases	31	27.93
With cord compression	5	4.50
With cord compression and multiple organ metastases	2	1.80
<u>Site</u>		
Spine metastasis	66	59.46
Non-spine bone metastasis	15	13.51
Spine and non-spine bone metastasis	30	27.03

cancer with bone metastasis, MS was 0.25 months. One patients of bone metastasis from non-Hodgkin's lymphoma was dead in 1 month. (Figure 1 shows survival rate by primary site)

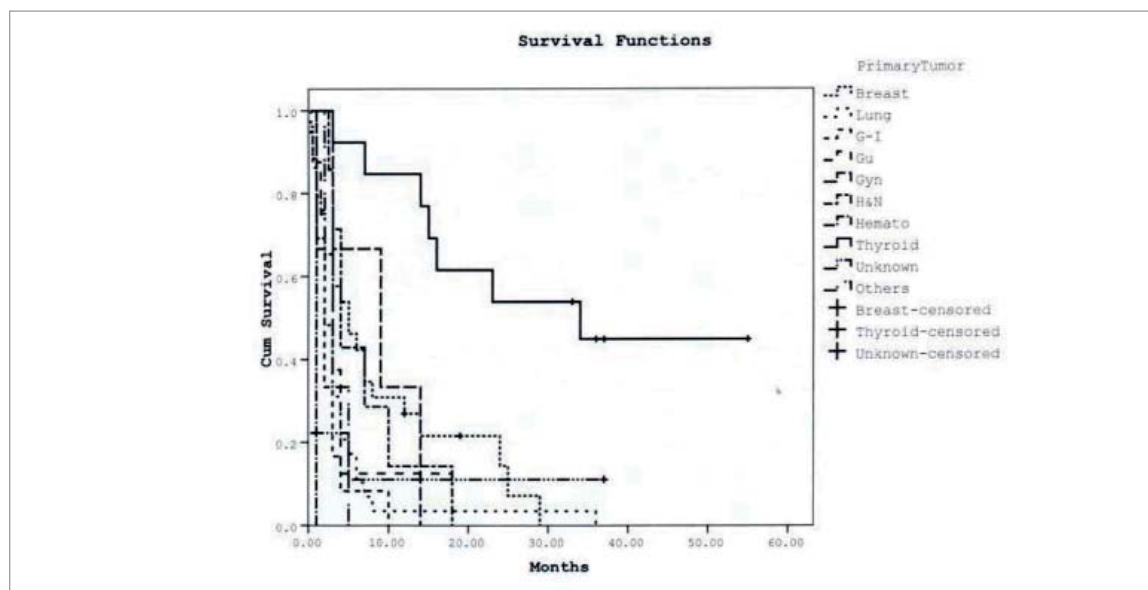
We evaluated the following prognostic factors for their possible impact to survival status of disease, symptom, extension of disease and site of bone metastasis. Poor prognostic factors included initial presentation with bone metastasis, uncontrolled primary tumor, symptomatic bone metastasis and multiple organ metastases. Detailed data are shown in table 3.

DISCUSSION

This study showed that the most common cancers spread to bone were lung, breast, thyroid and prostate cancer. The median OS was 3 months. In other studies breast and prostate cancer was the common primary site for spread to bone because of the high prevalence of these disease.⁽⁵⁾ The median survival for all histology once bone metastasis in The Rapid Access Palliative Radiotherapy Program (RAPRP) was 7.2 months.⁽⁶⁾ While International Atomic Energy Agency (IAEA) guideline for palliation of bone metastasis reported median

Table 3 Prognostic factors in univariable analysis

Prognostic factors	MS (months)	1-year OS	2-year OS	p-value
Status of disease				
Initial presentation with bone metastasis	3	8%	6%	<0.001
Progression of primary cancer (developed bone metastasis later)	7	45%	26%	
Status of primary disease				
Primary tumor controlled	7	55%	36%	<0.001
Primary tumor uncontrolled	3	25%	9%	
Symptoms related to bony metastasis				
With symptom	3	10%	3%	<0.001
Without symptom (diagnosis by bone scan)	6.5	37%	20%	
Extension of bony metastasis				
Single bone metastasis	8	32%	17%	0.502
Multiple bone metastasis	3	28%	18%	
No other organ metastasis	4	32%	17%	<0.006
With multiple organ metastases	2.5	20%	0%	
Site				
Spine metastasis	3	14%	10%	0.07
Non-spine bone metastasis	6	32%	20%	

Figure 1 Overall survival by primary tumor

survival range between 2-6 months. ⁽⁷⁾ Our thyroid cancer patients had the longest median survival. The retrospectively study of 1977 patients with differentiated thyroid carcinoma from 1958-1999 in Pitie-Salpetriere hospital involved 109 patients with bone metastasis. All patients underwent total thyroidectomy then followed by radioiodine therapy. The survival rate at 5 and 10 year were 41% and 15%, respectively and median survival was 3.9 years. ⁽⁸⁾ In 2011, Wexler revealed the overall 10-year survival rate for patients with differentiated thyroid cancer were 80-95%. Once distant metastasis developed, 10-year survival was 40%. However, 10-year survival of the thyroid cancer with bone metastasis were in the range of 0-34% and mean survival was estimated about 4 years. Nearly all patients received radioiodine, and many patients also underwent adjuvant therapy including surgical excision of bony lesion, external radiotherapy, arterial embolization or chemotherapy. ⁽⁹⁾

The MS of bone metastasis from other primary sites in our study was shorter than other studies. Yavas retrospectively analyzed the data of 248 breast cancer patients whose first distant metastasis was in the skeletal. The median survival after bone metastasis was 32 months. ⁽¹⁰⁾ Norgaard performed a cohort study of 23,087 patients with prostate cancer from Danish National Patient Registry from 1999 to 2007. One and 5-year survival was 47% and 3%, respectively, in those with bone metastasis. ⁽¹¹⁾ The retrospectively reviewed of 118 patients with bone metastasis from lung cancer treated at Aichi Cancer Center Hospital between 1999 and 2002. The median survival was 7.2 months and the cumulative survival rates were 59.9% at 6 months, 31.6% at 1 year, and 11.3% at 2 years. ⁽¹²⁾

Poor prognostic factors in our study included initial presentation with bone metastasis, uncontrolled primary tumor, symptomatic bone metastasis and multiple organ metastases. In Dutch Bone Metastasis

Study, the significant predictors for survival were Karnofsky performance score, primary tumor and the absence of visceral metastasis. ⁽¹³⁾ This is in accordance with the prospectively randomized Dutch Bone Metastasis Study on the effect of a single fraction of 8 Gy versus 24 Gy in six fractions on painful bone metastases, which revealed a good Karnofsky Performance Score, no visceral metastases, and non-opioid analgesics intake as a good prognostic factor for survival. ⁽¹⁴⁾ Suguira reviewed prognostic factors in bone metastasis from lung cancer, better prognosis included patients with adenocarcinoma, no evidence of appendicular bone metastases and treatment with an epithelial growth factor receptor inhibitor. ⁽¹²⁾

All our patients who received symptomatic and supportive treatment were dead within 4 months and median survival time was 3 months. Other patients who received specific treatment had better survival. Patients who received single modality treatment had shorter survival than multiple modality treatment, except thyroid cancer treated with I-131 treatment. Radiotherapy was our primary therapeutic modality for the treatment of bone metastasis. The median survival time for radiotherapy alone, radiotherapy plus chemotherapy, radiotherapy plus hormonal therapy, radiotherapy plus chemotherapy and hormonal therapy were 3 months, 5 months, 5 months and 12 months, respectively. Patients who received specific treatment had better survival than supportive treatment due to performance status and from primary site of cancer. One unknown primary tumor who received radiotherapy plus surgery was still alive more than 3 years.

However, as we described, this study could serve as an overview of our experiences in treatment bone metastatic patients. The result provided some information for selection of proper management in each patient in the future.

References

- [1] Bone metastasis. American Cancer Society [Internet]. 2012[cited 2012 June 14; Available from <http://www.cancer.org>
- [2] Bone metastasis. Mayo Clinic [Internet]. 2012[cited 2012 June 14]; Available from <http://www.mayoclinic.com>
- [3] Metastatic bone disease. American Academy of Orthopaedic Surgeons. [Internet]. 2011[cited 2012 June 14]; Available from <http://orthoinfo.aaos.org>
- [4] Roodman GD. Mechanisms of Bone Metastasis. N Engl J Med 2004;350:1655-64
- [5] Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clin Cancer Res. 2006;12:6243s-6249s.
- [6] Alys Fairchild. Palliative Care Tips [Internet]. 2012[cited 2012 Aug 15]; Available from <http://www.palliative.org>
- [7] Criteria for Palliation of Bone Metastases – Clinical Applications. International Atomic Energy Agency VIENNA, 2007
- [8] Bernier MO, Leenhardt L, Hoang C, Aurengo A, Mary JY, Menegaux F, et al. Survival and therapeutic modalities in patients with bone metastases of differentiated thyroid carcinomas. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86:1568-73.
- [9] Wexler JA. Approach to the thyroid cancer patient with bone metastases. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:2296-307.
- [10] YavOzisik Y, as O, Hayran M. Factors affecting survival in breast cancer patients following bone metastasis. Tumori. 2007;93:580-6.
- [11] Nørgaard M, Jensen AØ, Jacobsen JB, Cetin K, Fryzek JP, Sørensen HT. Skeletal related events, bone metastasis and survival of prostate cancer: a population based cohort study in Denmark (1999 to 2007). J Urol. 2010;184:162-7.
- [12] Sugiura H, Yamada K, Sugiura T, Hida T, Mitsudomi T. Predictors of survival in patients with bone metastasis of lung cancer. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:729-36.
- [13] van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, Marijnen CA, Leer JW; Dutch Bone Metastasis Study Group. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy. Cancer. 2005;103:320-8.
- [14] van der Linden YM, Steenland E, van Houwelingen HC, Post WJ, Oei B, Marijnen CA, et al. Patients with a favourable prognosis are equally palliated with single and multiple fraction radiotherapy: results on survival in the Dutch Bone Metastasis Study. Radiother Oncol. 2006;78:245-53.



มะเร็งต่อมน้ำเหลือง

นายแพทย์ทัศนพงศ์ รวยยาว

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา
ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

มะเร็งระบบโลหิต

อุบัติการณ์มะเร็งระบบโลหิตเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่องจากอดีตถึงปัจจุบัน⁽¹⁾ (ดังรูปที่ 1) เนื่องจากเทคโนโลยีการตรวจวินิจฉัยโรคพัฒนาดีขึ้น รวมถึงการที่ประชากรมีอายุขัยเฉลี่ยสูงขึ้น และโรคมะเร็งระบบโลหิตมักพบในวัยสูงอายุ แต่อย่างไรก็ตามอัตราการรอดชีวิตก็สูงขึ้นอย่างต่อเนื่องเช่นกัน⁽¹⁾ (ดังรูปที่ 2) เนื่องจากเทคโนโลยีการรักษาพัฒนาดีขึ้น ทั้งเคมีบำบัด รังสีรักษา การรักษาด้วยแอนติบอดี และการปลูกถ่ายไขกระดูก

มะเร็งระบบโลหิตวิทยาเกิดจากการแบ่งตัวอย่างผิดปกติของเม็ดเลือดขาว ประกอบไปด้วย

1. มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma) รอยโรคมักจะอยู่ที่ต่อมน้ำเหลือง และอวัยวะต่างๆ

1.1 Hodgkin lymphoma (HL) มักพบในวัยผู้ใหญ่ตอนต้น และวัยสูงอายุ¹ (ดังรูปที่ 3)

1.2 Non-Hodgkin lymphoma (NHL) มักพบในวัยสูงอายุ

2. มะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) รอยโรคมักจะอยู่ที่เลือด และไขกระดูก

2.1 Lymphoid leukemia

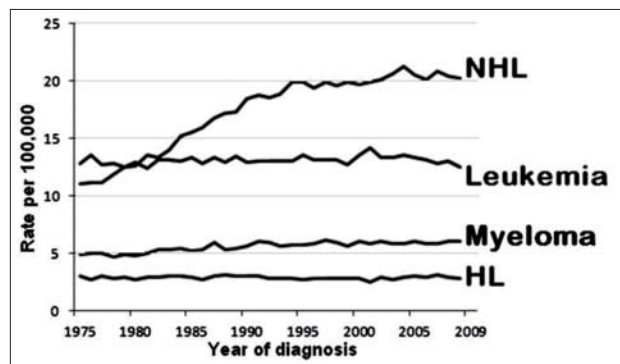
2.1.1 Acute lymphoblastic leukemia (ALL) มักพบในวัยเด็ก⁽¹⁾ (ดังรูปที่ 3)

2.1.2 Chronic lymphocytic leukemia (CLL) มักพบในวัยสูงอายุ

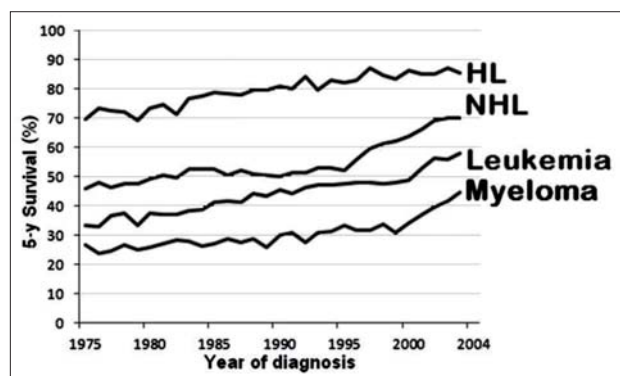
2.2 Myeloid leukemia

2.2.1 Acute myelogenous leukemia (AML) มักพบในวัยสูงอายุ

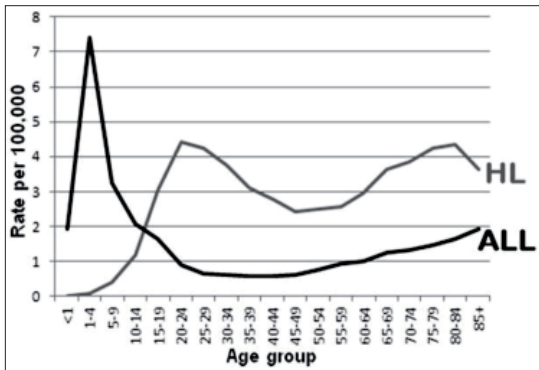
รูปที่ 1 : อุบัติการณ์ของมะเร็งระบบโลหิต



รูปที่ 2 : อัตราการรอดชีวิตของมะเร็งระบบโลหิต



รูปที่ 3 : อุบัติการณ์ของ Hodgkin lymphoma และ acute lymphoblastic leukemia แยกตามกลุ่มอายุ



2.2.2 Chronic myelogenous leukemia (CML) มักพบในวัยสูงอายุ

3. มะเร็งมัยอิโลมา (Myeloma) รอยโรคเกิดจากพลาสมาเซลล์ซึ่งหลังสารโปรตีนบางชนิดมากผิดปกติ

ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 20 ปี จะมีอัตราการรอดชีวิตที่ 10 ปีที่สูงกว่า (NHL และ ALL ประมาณ 80%, HL ประมาณ 90%) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี (NHL และ HL ประมาณ 40%)⁽¹⁾

การจัดแบ่งกลุ่มโรคโดยอาศัย histopathology, immunophenotype, และ cytogenetics ตาม WHO

2008 classification⁽²⁾ (ดังรูปที่ 4-5) แบ่งได้เป็น 4 กลุ่มคือ

1. Mature B-cell neoplasms
2. Mature T-cell and NK-cell neoplasms
3. Hodgkin lymphoma
4. Post-transplant lymphoproliferative disorders

อาการของโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

- ต่อมน้ำเหลืองโต
- กลุ่มอาการ B (เกิดจากเซลล์มะเร็งหลั่ง cytokines) ประกอบด้วย
 - ไข้สูงกว่า 38 องศา
 - เหงื่อออกเวลากลางคืน
 - น้ำหนักลดมากกว่า 10% โดยไม่ทราบสาเหตุ
- อาการอื่นๆ
 - อาการทั่วไป เช่น เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย
 - อาการเกิดจากรอยโรคบริเวณอวัยวะต่างๆ

การแบ่งระยะโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ระยะที่ 1 : รอยโรคที่ต่อมน้ำเหลืองเพียง 1 กลุ่ม

Mature B-Cell Neoplasms	
• Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma • B-cell prolymphocytic leukemia • Splenic marginal zone lymphoma • Hairy cell leukemia • Splenic lymphoma/leukemia, unclassifiable ➢ Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma ➢ Hairy cell leukemia-variant • Lymphoplasmacytic lymphoma ➢ Waldenström's macroglobulinemia • Heavy chain diseases ➢ Alpha heavy chain disease ➢ Gamma heavy chain disease ➢ Mu heavy chain disease • Plasma cell myeloma • Solitary plasmacytoma of bone • Extramedullary plasmacytoma • Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT type) • Nodal marginal zone lymphoma ➢ Pediatric nodal marginal zone lymphoma • Follicular lymphoma ➢ Pediatric follicular lymphoma • Primary cutaneous follicle center lymphoma • Mantle cell lymphoma	• Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), NOS ➢ T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma ➢ Primary DLBCL of the CNS ➢ Primary cutaneous DLBCL, leg type ➢ EBV positive DLBCL of the elderly • DLBCL associated with chronic inflammation • Lymphomatoid granulomatosis • Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma • Intravascular large B-cell lymphoma • ALK-positive large B-cell lymphoma • Plasmablastic lymphoma • Large B-cell lymphoma arising in HHV8-associated multicentric Castleman disease • Primary effusion lymphoma • Burkitt lymphoma • B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and Burkitt lymphoma • B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma

รูปที่ 4 : WHO 2008 classification

รูปที่ 5 : WHO 2008 classification (ต่อ)

Mature T-cell and NK-cell Neoplasms • T-cell prolymphocytic leukemia • T-cell large granular lymphocytic leukemia ➢ <i>Chronic lymphoproliferative disorder of NK-cells</i> • Aggressive NK cell leukemia • Systemic EBV-positive T-cell lymphoproliferative disorder of childhood • Hydroa vacciniforme-like lymphoma • Adult T-cell leukemia/lymphoma • Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type • Enteropathy-associated T-cell lymphoma • Hepatosplenic T-cell lymphoma • Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma • Mycosis fungoides • Sézary syndrome • Primary cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorders ➢ Lymphomatoid papulosis ➢ Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma • Primary cutaneous gamma-delta T-cell lymphoma • Primary cutaneous CD8-positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma • Primary cutaneous CD4-positive small/medium T-cell lymphoma • Peripheral T-cell lymphoma, NOS • Angioimmunoblastic T-cell lymphoma • Anaplastic large-cell lymphoma, ALK positive • Anaplastic large-cell lymphoma, ALK negative	Hodgkin Lymphoma • Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma • Classical Hodgkin lymphoma ➢ Nodular sclerosis classical Hodgkin lymphoma ➢ Lymphocyte-rich classical Hodgkin lymphoma ➢ Mixed cellularity classical Hodgkin lymphoma ➢ Lymphocyte-depleted classical Hodgkin lymphoma Post-Transplant Lymphoproliferative Disorders (PTLD) • Early lesions ➢ Plasmacytic hyperplasia ➢ Infectious mononucleosis-like PTLD • Polymorphic PTLD • Monomorphic PTLD (B- and T/NK-cell types) • Classical Hodgkin lymphoma type PTLD
--	---

ระยะที่ 2 : รอยโรคที่ต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 1 กลุ่ม แต่อยู่บริเวณฝั่งเดียวกันของกระดูกสันหลัง (สำหรับ Hodgkin lymphoma ต้องระบุ เลขห้อยท้าย แสดงจำนวนกลุ่มต่อมน้ำเหลืองด้วย)

ระยะที่ 3 : รอยโรคที่ต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 1 กลุ่ม และอยู่บริเวณทั้งสองฝั่งของกระดูกสันหลัง

ระยะที่ 4 : รอยโรคที่อวัยวะอื่นๆ มากกว่า 1 อวัยวะ หรือรอยโรคที่ไขกระดูก สมองและไขสันหลัง ตับ ปอด

อักษรย่อ

- A = ไม่ปรากฏกลุ่มอาการ B
- B = ปรากฏกลุ่มอาการ B
- E = รอยโรคที่อวัยวะอื่นๆ
- X = รอยโรคขนาดใหญ่กว่า 10 ซม. หรือ mediastinum ใหญ่กว่า 1/3 ของช่องอก
- S = รอยโรคที่ม้าม

ปัจจัยที่บ่งบอกการพยากรณ์โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

HL ระยะที่ 1-2 : ผลการรักษาดีมาก ได้มีความพยายามลดการรักษาลงในกลุ่ม favorable และเพิ่มการ

รักษาในกลุ่ม unfavorable โดยแบ่งกลุ่มความเสี่ยงจากปัจจัยต่างๆ ดังนี้

- Bulky
- B symptoms
- ESR > 50
- Nodal sites > 3

HL ระยะที่ 3-4 : International prognostic score (IPS) ประกอบด้วยปัจจัยต่างๆ ดังนี้

- Male
- Age $\geq$ 45 years
- Stage 4
- WBC $\geq$ 15,000 /mm³
- Lymphocytes < 8% or 600 /mm³
- Hemoglobin < 10.5 g/dL
- Albumin < 4 g/dL

Aggressive NHL : International prognostic index (IPI) ประกอบด้วยปัจจัยต่างๆ ดังนี้

- Age > 60 years
- Extranodal sites > 1
- Stage 3-4

- LDH > normal
- ECOG 2-4

Indolent NHL : Follicular lymphoma IPI (FLIPI)
ประกอบด้วยปัจจัยต่างๆ ดังนี้

- Age > 60 years
- Hemoglobin < 12 g/dL
- Stage 3-4
- LDH > normal
- ECOG 2-4

การวินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

- การผ่าตัดตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา และการย้อมพิเศษต่างๆ รวมถึงการตรวจความผิดปกติระดับยีนส์
- การตรวจรอยโรคในไขกระดูก ยกเว้นโรคมะเร็ง HL ระยะ 1A-2A เพราะว่ามีความเสี่ยงต่ำ
- เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณลำคอ ช่องอก ช่องท้อง และอุ้งเชิงกราน
- PET scan
- CBC
- ESR ซึ่งเป็นปัจจัยบ่งบอกการพยากรณ์โรค มะเร็ง HL
- LDH ซึ่งเป็นปัจจัยบ่งบอกการพยากรณ์โรค มะเร็ง NHL
- เจาะตรวจน้ำไขสันหลัง กรณีที่มีความเสี่ยงสูง
 - Burkitt's lymphoma/leukemia
 - Lymphoblastic lymphoma/leukemia
 - Adult T-cell lymphoma/leukemia
 - HIV-related NHL
 - Diffuse large B-cell lymphoma บริเวณ epidural, paranasal sinus, testis, bone marrow
 - Diffuse large B-cell lymphoma ที่มี extranodal ≥ 2 และ LDH ผิดปกติ

บทบาทของ PET scan ในมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

1. PET scan ก่อนเริ่มการรักษา ช่วยแบ่งระยะโรคได้ถูกต้อง และให้การรักษาได้เหมาะสมกับระยะโรค
2. PET scan ระหว่างการรักษา ยังไม่แนะนำให้ใช้ อยู่ระหว่างการวิเคราะห์ประโยชน์ในงานวิจัยต่างๆ ดังเช่น

- งานวิจัย HL ระยะที่ 1-2 พบว่า PET scan ไม่สามารถพยากรณ์ความแตกต่างด้านอัตราการรอดชีวิตโดยปราศจากโรค⁽³⁻⁴⁾
- งานวิจัย HL ระยะที่ 3-4 พบว่า PET scan สามารถพยากรณ์ความแตกต่างด้านอัตราการรอดชีวิตโดยปราศจากโรค โดยมี sensitivity 81% และ specificity 97%⁽⁵⁾
- งานวิจัย NHL มี sensitivity และ specificity สูง แต่ข้อมูลมี heterogeneity มาก⁽⁵⁾

3. PET scan หลังจบการรักษาอย่างน้อย 3 สัปดาห์หลังเคมีบำบัด หรืออย่างน้อย 8 สัปดาห์หลังรังสีรักษา

เพื่อวิเคราะห์ความสำเร็จของการรักษา และยังเหลือรอยโรคที่จะต้องทำการรักษาเพิ่มเติมหรือไม่ โดยพิจารณาในมะเร็งที่ FDG-avid สูง และมีอัตราการหายขาดสูง คือ HL และ aggressive NHL ชนิด diffuse large B-cell lymphoma⁽⁶⁾ ส่วน indolent NHL จะมี FDG-avid ต่ำ⁽⁷⁾

การรายงานผล PET scan ในมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

1. Deauville criteria⁽⁸⁾ สำหรับ HL โดยอาศัยการเปรียบเทียบกับ mediastinum และ liver ดังนี้

- Score 1 : no uptake above background
- Score 2 : uptake $\leq$ mediastinum
- Score 3 : uptake > mediastinum but $\leq$ liver
- Score 4 : uptake moderately > liver
- Score 5 : uptake markedly > liver

หลังการรักษา การ uptake ควรจะน้อยกว่า liver (score 1-3) จึงจะปกติ

2. Δ SUVmax criteria⁽⁹⁾ สำหรับ NHL โดยอาศัยการเปรียบเทียบค่า SUVmax ก่อนและหลังการรักษา ดังนี้

- หลังการรักษาด้วยเคมีบำบัด 2 รอบ Δ SUVmax ควรจะ > 66%
- หลังการรักษาด้วยเคมีบำบัด 4 รอบ Δ SUVmax ควรจะ > 70%

เกณฑ์การตอบสนองต่อการรักษาสำหรับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ในปี คศ.1999 เกณฑ์การตอบสนองต่อการรักษาอาศัยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และการตรวจลักษณะไขกระดูก โดยวิเคราะห์รอยโรคที่ต่อมน้ำเหลือง ก้อนในตับ/ม้าม และไขกระดูก⁽¹⁰⁾ (ดังตารางที่ 1) ต่อมาในปี คศ. 2007 ได้เพิ่ม PET scan และการตรวจไขกระดูกด้วยการย้อมพิเศษ/การตรวจระดับยีน⁽⁶⁾ ส่งผลให้ยกเลิกการใช้ complete response, unconfirmed (CRu) เช่น

- ถ้าผล PET scan เปลี่ยนจากผิดปกติก่อนการรักษา เป็นปกติหลังการรักษา แม้ว่าจะยังคงมีรอยโรคจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก็ตาม จะตัดสินว่า complete response (CR)
- ถ้าผล PET scan ปกติก่อนการรักษา หรือไม่มี PET scan และยังคงมีรอยโรคจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลังการรักษา จะตัดสินว่า partial response (PR)

การรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองด้วย Targeted therapy

NHL ชนิด B-cell จะมี CD20 อยู่บริเวณผิวเซลล์ ส่วน HL จะมี CD30 อยู่บริเวณผิวเซลล์ ซึ่งการรักษาด้วยยากกลุ่ม Anti-CD20 หรือ Anti-CD30 จะออกฤทธิ์เจาะจงเป้าหมาย ทั้งเซลล์มะเร็งและเซลล์ปกติ เช่น

- Rituximab เป็น anti-CD20 เมื่อจับ CD20 แล้วจะกระตุ้นให้เกิดการทำลายเซลล์ผ่านกระบวนการทางระบบภูมิคุ้มกันทั้ง complement activation และ anti-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC)
- Ibritumomab tiuxetan เป็น anti-CD20 ซึ่งติดกับสารกัมมันตภาพรังสี 99Y เมื่อจับกับ CD20 แล้วสารกัมมันตภาพรังสีจะปล่อย radioactive particles ออกฤทธิ์ทำลายเซลล์
- Brentuximab vedotin เป็น anti-CD30 ซึ่งติดกับยา Vedotin (antimitotic agent) เมื่อจับกับ CD30 แล้วจะถูกกลืนเข้าไปในเซลล์และปล่อยยาไปทำลายเซลล์

การรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดใช้ในการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่มีความเสี่ยงสูงที่จะกลับ

ตารางที่ 1 : เกณฑ์การตอบสนองต่อการรักษาสำหรับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ผลการตอบสนอง	ต่อมน้ำเหลือง [@]	ก้อนในตับ/ม้าม	ไขกระดูก
Complete response (CR)	ปกติ#	ปกติ	ปกติ
CR / unconfirmed (CRu)	เล็กลง $\geq$ 75%	ปกติ	ไม่แน่ชัด
Partial response (PR)	เล็กลง $\geq$ 50%	เล็กลง $\geq$ 50%	ผิดปกติ
Stable disease (SD)	-----	ระหว่าง PR และ PD	-----
Progressive disease (PD)	โตขึ้น $\geq$ 50%, ก้อนใหม่ > 1.5 ซม.	โตขึ้น $\geq$ 50%, ก้อนใหม่ > 1.5 ซม.	ผิดปกติ

@ พิจารณาจากผลรวมของผลคูณเส้นผ่านศูนย์กลาง ของต่อมน้ำเหลือง 6 ต่อมน้ำเหลืองที่ใหญ่ที่สุดจากบริเวณต่างๆกัน

ต่อมน้ำเหลืองขนาดปกติ พิจารณาจาก

- short axis $\leq$ 1 ซม. กรณีก้อนรักษามีขนาด 1.1-1.5 ซม.
- long axis $\leq$ 1.5 ซม. กรณีก้อนรักษามี long axis > 1.5 ซม.

เป็นซ้ำ ไม่ตอบสนองต่อการรักษาในช่วงแรก (induction therapy) หรือมีโรคกลับเป็นซ้ำ แบ่งเป็น 2 วิธี คือ

1. Autologous stem cell transplant คือการนำเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากผู้ป่วยไปเก็บไว้ แล้วนำมาปลูกถ่ายให้ผู้ป่วยเองภายหลังจากได้รับเคมีบำบัดปริมาณสูงเพื่อกำจัดเซลล์มะเร็งในร่างกาย ข้อดีคือผลข้างเคียงน้อยกว่าอีกวิธี เหมาะสำหรับโรคระยะเริ่มต้นน้ำเหลืองและมะเร็งมัยอิโดมา แต่ไม่เหมาะกับมะเร็งเม็ดเลือดขาวหรือผู้ป่วยที่ยังมีเซลล์มะเร็งอยู่ในไขกระดูก เพราะว่าเซลล์มะเร็งที่อยู่ในเลือดและไขกระดูกนี้อาจจะทำให้โอกาสกลับเป็นซ้ำสูงหลังการรักษา

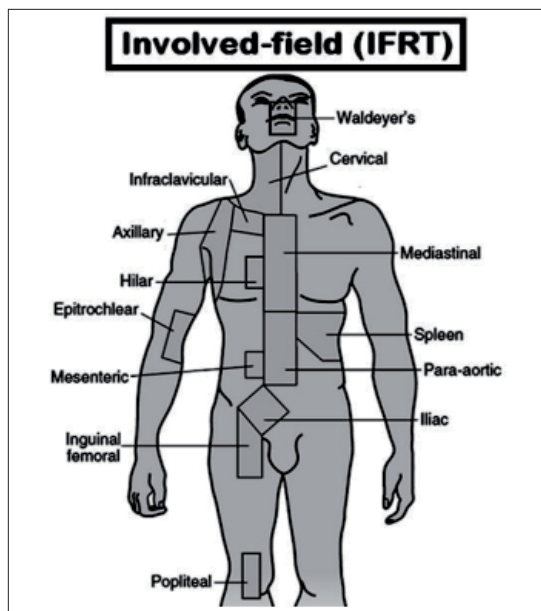
2. Allogenic stem cell transplant คือการนำเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากผู้บริจาคที่มี HLA-matched มาปลูกถ่ายให้ผู้ป่วยภายหลังจากได้รับเคมีบำบัดปริมาณสูงร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันเพื่อกำจัดเซลล์มะเร็งในร่างกายและยับยั้งปฏิกิริยาต่อต้านเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากผู้อื่น ผลข้างเคียงมากกว่าอีกวิธี แต่เหมาะสำหรับโรคระยะเม็ดเลือดขาวหรือผู้ป่วยที่ยังมีรอยโรคในไขกระดูก เพราะอาจจะสามารถทำให้โรคสงบได้มากขึ้นจากปฏิกิริยาต่อต้านเซลล์มะเร็ง ที่เรียกว่า graft versus leukemia or lymphoma effect

รังสีรักษามีบทบาทในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด คือ

- Involved-field radiation ก่อนหรือหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก เพื่อการควบคุมโรคเฉพาะที่
- Total body irradiation ก่อนการทำ allogenic stem cell transplant

วิธีการฉายรังสีในมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

• Involved-field radiation (IFRT) ฉายรังสีบริเวณกลุ่มต่อมน้ำเหลืองที่มีรอยโรคเท่านั้น (ดังรูปที่ 6) งานวิจัยพบว่าการฉายรังสีวิธี IFRT ให้ผลไม่แตกต่างจาก extended-field radiation และ subtotal nodal irradiation เมื่อทำการรักษาร่วมกับเคมีบำบัด⁽¹¹⁻¹⁴⁾



รูปที่ 6 : Involved-field radiation (IFRT)

(ดังตารางที่ 2) ดังนั้นจึงเป็นการรักษามาตรฐานในมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ทั้งชนิด HL และ NHL ภายหลังจากการรักษาด้วยเคมีบำบัด

• Reduced involved-field radiation (rIFRT) ลดขอบเขตของการฉายรังสี เช่น ในกรณีที่มีรอยโรคที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณ upper mediastinum อาจพิจารณาไม่ฉายรังสีบริเวณ lower mediastinum เพื่อหลีกเลี่ยงหัวใจ

• Extended-field radiation (EFRT) เนื่องจากรอยโรค HL มักกระจายตามกลุ่มต่อมน้ำเหลืองที่ต่อเนื่องกัน ในอดีตจึงพิจารณาฉายรังสีบริเวณกลุ่มต่อมน้ำเหลืองหลายๆ กลุ่ม เช่น mantle field สำหรับรอยโรคเหนือกระบังลม และ inverted-Y field สำหรับรอยโรคต่ำกว่ากระบังลม (ดังรูปที่ 7)

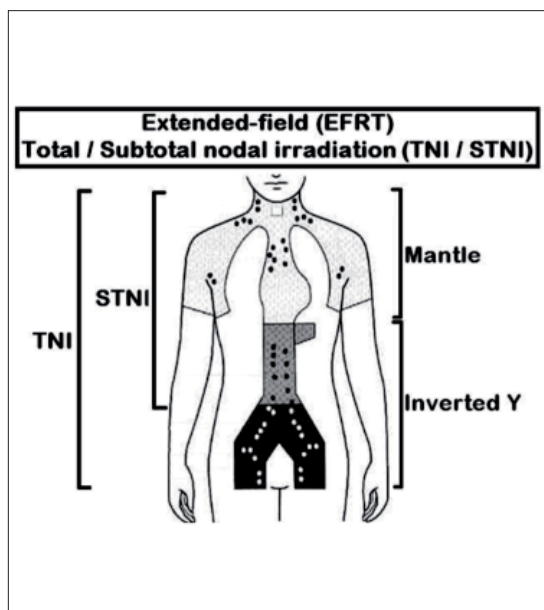
• Total nodal irradiation (TNI) เป็นการฉายรังสีคลุมบริเวณต่อมน้ำเหลืองทั้งเหนือและต่ำกว่ากระบังลม ประกอบด้วย mantle field และ inverted-Y field โดยจะมีปัญหาเรื่องการซ้อนทับของลำรังสีและผลข้างเคียงสูงจากการฉายรังสี ในอดีตจะหลีกเลี่ยงปัญหาดังกล่าวด้วยการฉายรังสีทีละส่วน

ตารางที่ 2 : เปรียบเทียบผลการฉายรังสีด้วยวิธีต่างๆ ในมะเร็ง Hodgkin lymphoma

	EORTC H8-U ⁽¹¹⁾	Milan ⁽¹²⁾	GHSG HD8 ⁽¹³⁾	British Columbia ⁽¹⁴⁾
Number of patients	996	136	1,068	325
Arm 1	CT 4c + STNI	CT 4c + STNI	CT 4c + EFRT	CT 2-4c + EFRT
Arm 2	CT 4c + IFRT	CT 4c + IFRT	CT 4c + IFRT	CT 2-4c + IFRT
Arm 3	CT 6c + IFRT	-	-	CT 2-4c + INRT
Chemotherapy	MOPP-ABV	ABVD	COPP/ABVD	Not specify
Radiation dose (Gy)	36-40	30.6-40	30-40	30-35
Event-free survival	87, 88, 84%	93, 94%	86, 84%	NS
Overall survival	84, 85, 88%	96, 94%	91, 92%	NS

CT = chemotherapy; c = cycles; IFRT = involved-field radiation; EFRT = extended-field radiation; STNI = subtotal nodal irradiation; INRT = involved-node radiation; MOPP-ABV = Mechlorethamine + Oncovin + Procarbazine + Prednisolone + Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine; ABVD = Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine + Dacarbazine; COPP/ABVD = Cyclophosphamide + Oncovin + Procarbazine + Prednisolone alternating with Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine + Dacarbazine

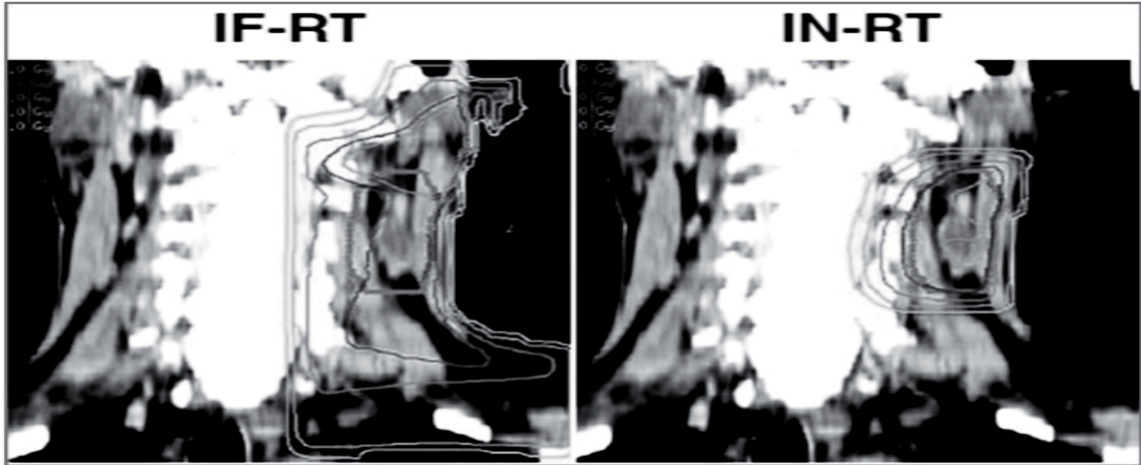
• Subtotal nodal irradiation (STNI) เป็นการฉายรังสีเช่นเดียวกับ TNI แต่ไม่รวมบริเวณอุ้งเชิงกราน เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงต่อรังไข่และลูกอัณฑะ ในอดีตเป็นการรักษามาตรฐานแต่ปัจจุบันเคมีบำบัดเข้ามาเป็นบทบาทหลักและลดขอบเขตของการฉายรังสีเหลือเพียง IFRT



รูปที่ 7 : Extended-field radiation (EFRT)

• Involved-node radiation (INRT) เป็นการฉายรังสีเฉพาะบริเวณรอบๆ ต่อมน้ำเหลืองที่มีรอยโรค ไม่ต้องครอบคลุมทั้งกลุ่มต่อมน้ำเหลืองนั้น (ดังรูปที่ 8) เพื่อลดผลข้างเคียงจากรังสีรักษา การฉายรังสีแบบนี้ยังอยู่ในงานวิจัย เช่น งานวิจัย EORTC-GELA H10 และ GHSG HD17 โดยพิจารณาขอบเขตลำรังสีให้ครอบคลุมรอยโรคก่อนการรักษา ส่วนขอบด้านข้างของ mediastinum และ para-aortic ให้ใช้รอยโรคที่เหลืออยู่หลังการรักษา เพื่อลดปริมาณปอดและช่องท้องที่ได้รับรังสีโดยไม่จำเป็น (15-16)

• Proton therapy เป็นการฉายรังสีโดยใช้โปรตอน ซึ่งจะแตกตัวให้พลังงานสูงในร่างกายที่ความลึกจุดหนึ่ง แล้วพลังงานก็จะลดลงตัวอย่างรวดเร็ว (Bragg peak) ทำให้อวัยวะถัดไปโดนรังสีเพียงเล็กน้อย เช่น การฉายรังสีบริเวณ mediastinum จากด้านหลังจะสามารถลดปริมาณรังสีต่อเต้านมได้ จากด้านหน้าจะสามารถลดปริมาณรังสีต่อหัวใจได้ นอกจากนั้น ยังลดปริมาณรังสีโดยรวมทำให้ลดความเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งทุติยภูมิภายหลังการรักษาได้⁽¹⁷⁻¹⁸⁾ แต่เครื่องฉายรังสีชนิดนี้ยังมีราคาแพงและยังไม่มีในประเทศไทย



รูปที่ 8 : Involved-node radiation (INRT)

• Intensity-modulated radiotherapy (IMRT), Volumetric-modulated arc therapy (VMAT), Tomotherapy เป็นการฉายรังสีแบบปรับความเข้มเพื่อหลีกเลี่ยงอวัยวะรอบข้างที่สำคัญ เช่น หัวใจ, ไชสันหลัง, ต่อมไทรอยด์ แต่จะเพิ่มปริมาณรังสีโดยรวมทำให้เพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งทุติยภูมิภายหลังการรักษาได้⁽¹⁹⁾ และเนื่องจากการฉายรังสีมะเร็งต่อมน้ำเหลืองใช้ปริมาณรังสีต่ำเมื่อเทียบกับมะเร็งชนิดอื่นๆ ทำให้เทคนิคนี้จึงยังไม่เป็นที่นิยมในการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ขอบเขตของการฉายรังสีในมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

- Neck, axilla : ต้องฉายรังสีคลุม supraclavicular ด้านเดียวกันด้วย
- Mediastinum : ต้องฉายรังสีคลุม supraclavicular ทั้งสองข้างด้วย
- Hilar : ต้องฉายรังสีคลุม mediastinum ด้วย
- Groin : ต้องฉายรังสีคลุม iliac ด้านเดียวกันด้วย
- Widespread mesenteric : ฉายรังสีเข้าด้านข้าง (RL/LL) เพื่อหลีกเลี่ยงไต
- Parotid gland : ฉายรังสีคลุม upper neck ด้านเดียวกันด้วย
- Bone : ฉายรังสีบริเวณรอยโรค ไม่ต้องคลุมทั้งกระดูกชิ้นนั้น

- Tonsil, base of tongue, nasopharynx : ฉายรังสีบริเวณรอยโรค ไม่ต้องคลุมทั้ง Waldeyer's ring
- Orbit : ฉายรังสีคลุมทั้งเบ้าตา
- Stomach : ฉายรังสีคลุมทั้งกระเพาะอาหาร รวมถึง celiac
- Testis : ฉายรังสีคลุมลูกอัณฑะด้านตรงข้าม อาจพิจารณาคลุม para-aortic ถ้ามีรอยโรค

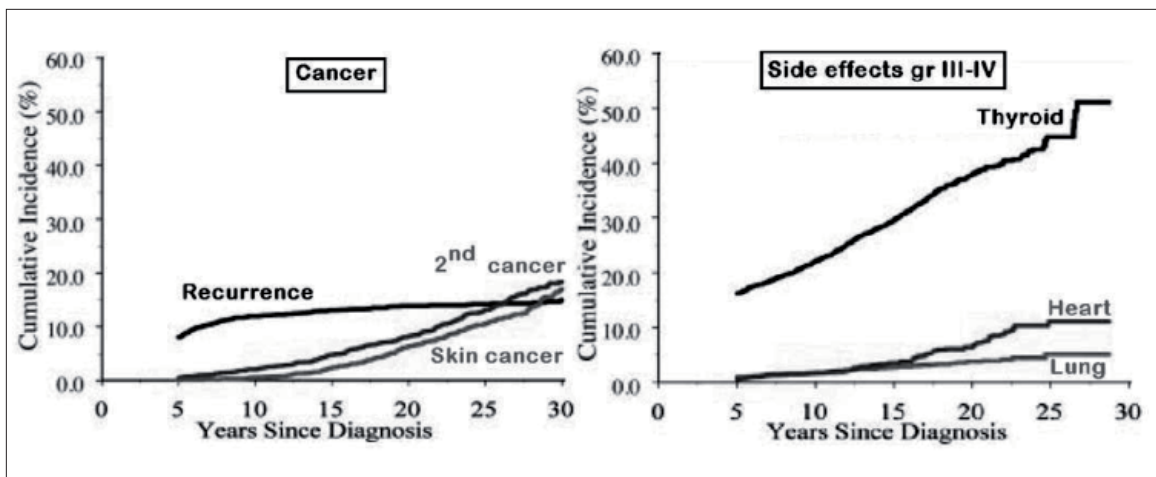
ปริมาณรังสีในการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลือง

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเป็นมะเร็งที่ตอบสนองดีต่อรังสีรักษา ในอดีตให้ปริมาณรังสีสูงถึง 40-50 Gy แต่ปัจจุบันการรักษาประกอบไปด้วยเคมีบำบัดและรังสีรักษา โดยสามารถลดปริมาณรังสีลงเหลือ 20-30 Gy (ดังตารางที่ 3)

ผลข้างเคียงระยะยาวจากการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลือง

เนื่องจากมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเป็นโรคที่รักษาหายขาดสูง และผู้ป่วยสามารถมีชีวิตยืนยาว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็ง HL จนปรากฏผลข้างเคียงจากการรักษาต่างๆ เพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ⁽²⁰⁾ (ดังรูปที่ 9) เช่น

- Secondary cancer มะเร็งทุติยภูมิที่พบบ่อยหลังการฉายรังสีผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็ง HL คือ มะเร็งกระดูก มะเร็งไทรอยด์ มะเร็งเต้านม และมะเร็งเม็ดเลือดขาว



รูปที่ 9 : อุบัติการณ์ของผลข้างเคียงระยะยาวจากการรักษา

ตามลำดับ ส่วนที่พบบ่อยในผู้ใหญ่ คือ มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งเม็ดเลือดขาว และมะเร็งระบบทางเดินอาหาร ตามลำดับ⁽²⁰⁻²¹⁾ เคมีบำบัดก่อให้เกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว โดยจะพบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นในช่วง 10 ปีแรกหลังการรักษาและหลังจากนั้นจะพบน้อยลง ขณะที่รังสีรักษาก่อให้เกิดมะเร็งชนิดอื่นๆ โดยจะพบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นตามการรอดชีวิตที่ยาวนานขึ้น⁽²²⁾ การลดขอบเขตการฉายรังสีจาก mantle field เหลือเพียง IFRT และการลดปริมาณรังสีจาก 35 Gy เหลือเพียง 20 Gy สามารถลดอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมและมะเร็งปอดลงได้⁽²³⁾

- Cardiovascular disease โรคหัวใจที่พบบ่อยหลังการฉายรังสีผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็ง HL คือ congestive heart failure/cardiomyopathy และ valvular disease ส่วนที่พบบ่อยในผู้ใหญ่ คือ myocardial infarction ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเกิดโรค คือ เคมีบำบัด Adriamycin และการฉายรังสีบริเวณเหนือกระดูกสันหลัง โดยได้รับปริมาณรังสีมากกว่า 15 Gy⁽²⁴⁻²⁵⁾

- Pulmonary function เคมีบำบัด Bleomycin ทำให้ปอดทำงานน้อยลงชั่วคราว ถ้าฉายรังสีร่วมด้วยจะทำให้ปอดทำงานน้อยลงถาวร ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่ออัตรา

ตารางที่ 3 : ปริมาณรังสีในการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ชนิดมะเร็งต่อมน้ำเหลือง		ปริมาณรังสี
Hodgkin lymphoma	• Pediatric	15-25 Gy
	• Adult, favorable stage 1-2	20-30 Gy
	• Adult, others	30 Gy
Indolent non-Hodgkin lymphoma	• Palliative	4 Gy (2 x 2F)
	• Curative	30 Gy
Aggressive non-Hodgkin lymphoma	• Palliative	20-30 Gy
	• Complete response	30+ Gy
	• Partial response	40+ Gy
	• Nasal NK-T cell	50+ Gy

การเกิดโรค คือ ปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ปอดได้รับมากกว่า 13 Gy และการสูญบุหรื⁽²⁶⁾

- Gonadal failure เคมีบำบัด Mechlorethamine, Procarbazine และปริมาณรังสีเพียงเล็กน้อยก็ทำให้เป็นหมันได้ (มากกว่า 1.2 Gy ในผู้ชาย และมากกว่า 2 Gy ในผู้หญิง) ดังนั้นการป้องกันสามารถทำได้โดยเปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัด หลีกเลี่ยงการฉายรังสีบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ การผ่าตัดยับยั้งไข่ และ ovarian cryopreservation⁽²⁷⁾

- Thyroid abnormalities ความผิดปกติที่พบบ่อยหลังการฉายรังสี คือ hypothyroid, Graves' disease, adenoma, cancer ตามลำดับ ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเกิดโรค คือ ปริมาณรังสีมากกว่า 25 Gy⁽²⁸⁻²⁹⁾

- Bone growth การฉายรังสีบริเวณกระดูกในช่วงก่อนเข้าวัยรุ่น ร่วมกับปริมาณรังสีที่มากกว่า 33 Gy จะทำให้เด็กสูงน้อยลงประมาณ 8%⁽³⁰⁾

การตรวจติดตามผู้ป่วย

เพื่อเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำซึ่งพบบ่อยใน 2 ปีแรกหลังการรักษา และเฝ้าระวังการเกิดผลข้างเคียงระยะยาวดังกล่าวจากการรักษาซึ่งพบได้ตั้งแต่ปีแรกหลังการรักษา ดังนั้นควรตรวจติดตามผู้ป่วย ดังนี้

- ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ lab ต่างๆ ทุก 3-6 เดือน ใน 5 ปีแรก หลังจากนั้นปีละครั้ง
- เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ ทุก 6-12 เดือน ใน 2 ปีแรก หลังจากนั้นทำเมื่อสงสัยโรคกลับเป็นซ้ำ ไม่จำเป็นต้องทำเป็นประจำนานกว่า 2 ปี เพราะหาพบอุบัติเหตุการผ่าตัด มักมีอาการหรือผลเลือดผิดปกติร่วมด้วย⁽³¹⁻³²⁾ ราคาสูง ไม่คุ้มค่า⁽³³⁻³⁴⁾ และยังได้รับปริมาณรังสีโดยไม่จำเป็น

เอกสารอ้างอิง

1. Available from: <http://seer.cancer.gov/faststats>
2. Swerdlow SH. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues 4th ed. Lyon: IARC; 2008.
3. Sher DJ, Mauch PM, Van Den Abbeele A, LaCasce AS, Czerninski J, Ng AK. Prognostic significance of mid- and post-ABVD PET imaging in Hodgkin's lymphoma: the importance of involved-field radiotherapy. Ann Oncol 2009; 20: 1848-53.
4. Barnes JA, LaCasce AS, Zukotynski K, Israel D, Feng Y, Neuberg D, et al. End-of-treatment but not interim PET scan predicts outcome in nonbulky limited-stage Hodgkin's lymphoma. Ann Oncol 2011; 22: 910-5.
5. Terasawa T, Lau J, Bardet S, Couturier O, Hotta T, Hutchings M, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for interim response assessment of advanced-stage Hodgkin's lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma: a systematic review. J Clin Oncol 2009; 27: 1906-14.
6. Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, Gascoyne RD, Specht L, Horning SJ, et al. Revised response criteria for malignant lymphoma. J Clin Oncol 2007; 25: 579-86.
7. Tsukamoto N, Kojima M, Hasegawa M, Oriuchi N, Matsushima T, Yokohama A, et al. The usefulness of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography ((18)F-FDG-PET) and a comparison of (18)F-FDG-pet with (67)gallium scintigraphy in the evaluation of lymphoma: relation to histologic subtypes based on the World Health Organization classification. Cancer 2007; 110: 652-9.

8. Barrington SF, Qian W, Somer EJ, Franceschetto A, Bagni B, Brun E, et al. Concordance between four European centres of PET reporting criteria designed for use in multicentre trials in Hodgkin lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 1824-33.
9. Casasnovas RO, Meignan M, Berriolo-Riedinger A, Bardet S, Julian A, Thieblemont C, et al. SUVmax reduction improves early prognosis value of interim positron emission tomography scans in diffuse large B-cell lymphoma. *Blood* 2011; 118: 37-43.
10. Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, Shipp MA, Fisher RI, Connors JM, et al. Report of an international workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin's lymphomas. NCI Sponsored International Working Group. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1244.
11. Fermé C, Eghbali H, Meerwaldt JH, Rieux C, Bosq J, Berger F, et al. Chemotherapy plus involved-field radiation in early-stage Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 2007; 357: 1916-27.
12. Bonadonna G, Bonfante V, Viviani S, Di Russo A, Villani F, Valagussa P. ABVD plus subtotal nodal versus involved-field radiotherapy in early-stage Hodgkin's disease: long-term results. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2835-41.
13. Engert A, Schiller P, Josting A, Herrmann R, Koch P, Sieber M, et al. Involved-field radiotherapy is equally effective and less toxic compared with extended-field radiotherapy after four cycles of chemotherapy in patients with early-stage unfavorable Hodgkin's lymphoma: results of the HD8 trial of the German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3601-8.
14. Campbell BA, Voss N, Pickles T, Morris J, Gascoyne RD, Savage KJ, et al. Involved-nodal radiation therapy as a component of combination therapy for limited-stage Hodgkin's lymphoma: a question of field size. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5170-4.
15. Girinsky T, Specht L, Ghalibafian M, Edeline V, Bonniaud G, Van Der Maazen R, et al. The conundrum of Hodgkin lymphoma nodes: to be or not to be included in the involved node radiation fields. The EORTC-GELA lymphoma group guidelines. *Radiother Oncol* 2008; 88: 202-10.
16. Eich HT, Müller RP, Engenhart-Cabillic R, Lukas P, Schmidberger H, Staar S, et al. Involved-node radiotherapy in early-stage Hodgkin's lymphoma. Definition and guidelines of the German Hodgkin Study Group (GHSG). *Strahlenther Onkol* 2008; 184: 406-10.
17. Holtzman A, Flampouri S, Li Z, Mendenhall NP, Hoppe BS. Proton therapy in a pediatric patient with stage III Hodgkin lymphoma. *Acta Oncol* 2013; 52: 592-4.
18. Hoppe BS, Flampouri S, Su Z, Latif N, Dang NH, Lynch J, et al. Effective dose reduction to cardiac structures using protons compared with 3DCRT and IMRT in mediastinal Hodgkin lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 84: 449-55.
19. Cella L, Conson M, Pressello MC, Molinelli S, Schneider U, Donato V, et al. Hodgkin's lymphoma emerging radiation treatment techniques: trade-offs between late radio-induced toxicities and secondary malignant neoplasms. *Radiat Oncol* 2013; 8: 22.
20. Castellino SM, Geiger AM, Mertens AC, Leisenring WM, Tooze JA, Goodman P, et al. Morbidity and mortality in long-term survivors of Hodgkin lymphoma: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Blood* 2011; 117: 1806-16.

21. Dores GM, Metayer C, Curtis RE, Lynch CF, Clarke EA, Glimelius B, et al. Second malignant neoplasms among long-term survivors of Hodgkin's disease: a population-based evaluation over 25 years. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3484-94.
22. O'Brien MM, Donaldson SS, Balise RR, Whittemore AS, Link MP. Second malignant neoplasms in survivors of pediatric Hodgkin's lymphoma treated with low-dose radiation and chemotherapy. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1232-9.
23. Hodgson DC, Koh ES, Tran TH, Heydarian M, Tsang R, Pintilie M, et al. Individualized estimates of second cancer risks after contemporary radiation therapy for Hodgkin lymphoma. *Cancer* 2007; 110: 2576-86.
24. Mulrooney DA, Yeazel MW, Kawashima T, Mertens AC, Mitby P, Stovall M, et al. Cardiac outcomes in a cohort of adult survivors of childhood and adolescent cancer: retrospective analysis of the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *BMJ* 2009; 339: b4606.
25. Swerdlow AJ, Higgins CD, Smith P, Cunningham D, Hancock BW, Horwich A, et al. Myocardial infarction mortality risk after treatment for Hodgkin disease: a collaborative British cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 206-14.
26. Ng AK, Li S, Neuberg D, Chi R, Fisher DC, Silver B, Mauch PM. A prospective study of pulmonary function in Hodgkin's lymphoma patients. *Ann Oncol* 2008; 19: 1754-8.
27. van Dorp W, van Beek RD, Laven JS, Pieters R, de Muinck Keizer-Schrama SM, van den Heuvel-Eibrink MM. Long-term endocrine side effects of childhood Hodgkin's lymphoma treatment: a review. *Hum Reprod Update* 2012; 18: 12-28.
28. Hancock SL, Cox RS, McDougall IR. Thyroid diseases after treatment of Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 599-605.
29. Sklar C, Whitton J, Mertens A, Stovall M, Green D, Marina N, et al. Abnormalities of the thyroid in survivors of Hodgkin's disease: data from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3227-32.
30. Willman KY, Cox RS, Donaldson SS. Radiation induced height impairment in pediatric Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28: 85-92.
31. Voss SD, Chen L, Constone LS, Chauvenet A, Fitzgerald TJ, Kaste SC, et al. Surveillance computed tomography imaging and detection of relapse in intermediate- and advanced-stage pediatric Hodgkin's lymphoma: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2012; 30: 2635-40.
32. Rathore N, Eissa HM, Margolin JF, Liu H, Wu MF, Horton T, et al. Pediatric Hodgkin lymphoma: are we over-scanning our patients? *Pediatr Hematol Oncol* 2012; 29: 415-23.
33. Guadagnolo BA, Punglia RS, Kuntz KM, Mauch PM, Ng AK. Cost-effectiveness analysis of computerized tomography in the routine follow-up of patients after primary treatment for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4116-22.
34. Dryver ET, Jernström H, Tompkins K, Buckstein R, Imrie KR. Follow-up of patients with Hodgkin's disease following curative treatment: the routine CT scan is of little value. *Br J Cancer* 2003; 89: 482-6.



การรักษา Non-Hodgkin lymphoma (NHL)

นายแพทย์ทัศนพงศ์ รวยยาว

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา
ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

สาเหตุของ NHL

• การติดเชื้อโรค

- EBV : สัมพันธ์กับโรค Burkitt's lymphoma, NK/T-cell lymphoma, primary CNS lymphoma
- H. Pylori : สัมพันธ์กับโรค extranodal marginal zone lymphoma
- HCV: สัมพันธ์กับโรค splenic marginal zone lymphoma
- HTLV-1 : สัมพันธ์กับโรค adult T-cell lymphoma/leukemia

การกำจัดเชื้อ H. Pylori, HCV, HTLV-1 เป็นส่วนหนึ่งในการรักษาโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองดังกล่าว

• ภูมิคุ้มกันบกพร่อง

- Acquired immune deficiency syndrome
- Post-transplant

• การสัมผัสสารก่อมะเร็ง

- สารเคมีต่างๆ
- เคยได้รับเคมีบำบัด หรือการฉายรังสีมาก่อน

ชนิดของ NHL

1. Indolent NHL จะมีการดำเนินโรคช้า และตอบสนองดีมากต่อการรักษา แต่การรักษาไม่ได้ทำให้โรคหายขาด มีโอกาสโรคกลับเป็นซ้ำได้สูง จะเป็นๆหายๆ⁽¹⁻²⁾ (ดังรูปที่ 1-2) และมีโอกาสเปลี่ยนเป็นชนิด aggressive NHL ได้ แบ่งเป็นชนิดต่างๆ เช่น

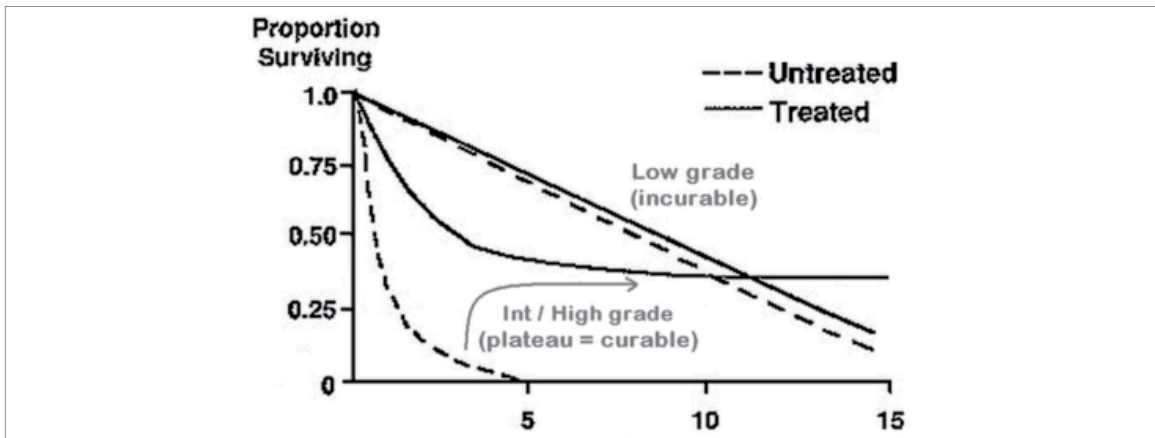
- Follicular lymphoma, grade 1-2
- Marginal zone lymphoma
- Small lymphocytic lymphoma

2. Aggressive NHL จะมีการดำเนินโรคเร็วและรุนแรง ถ้าไม่รักษาจะมีอัตราเสียชีวิตสูง การรักษาทำให้ผู้ป่วยบางส่วนหายขาดได้⁽¹⁻²⁾ (ดังรูปที่ 1-2) ซึ่งต่างจาก indolent NHL แบ่งเป็นชนิดต่างๆ เช่น

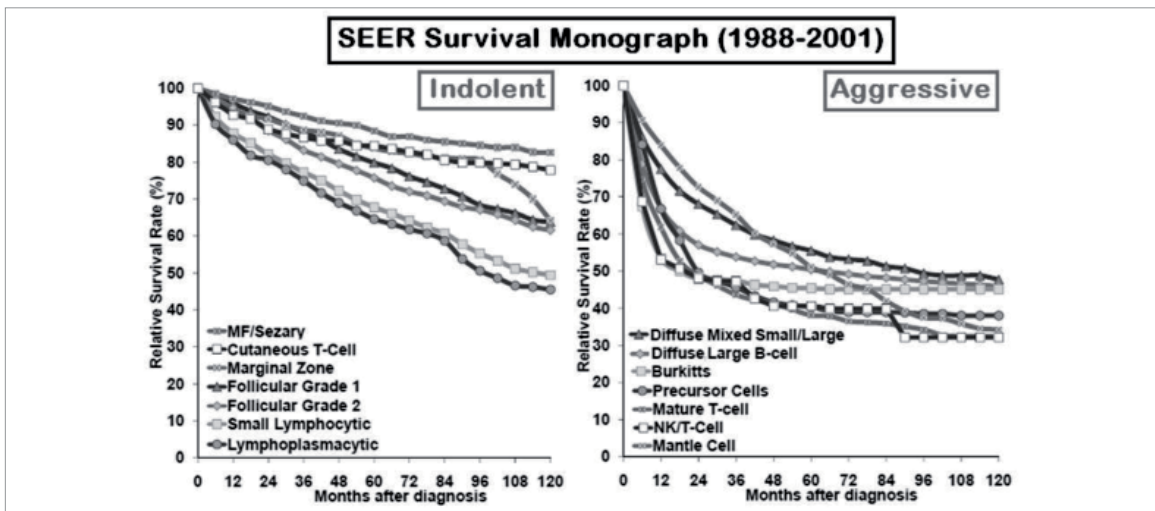
- Large B-cell lymphoma
- Mantle cell lymphoma
- Peripheral (mature) T-cell lymphoma
- NK/T-cell lymphoma

3. Highly-aggressive NHL จะมีการดำเนินโรคเร็วและรุนแรง มักจะกระจายไปสมองและไขสันหลัง รวมถึงไขกระดูกด้วย เซลล์มะเร็งจะตอบสนองต่อเคมีบำบัดอย่างรวดเร็ว จนอาจเกิดภาวะ tumor lysis syndrome ได้ มะเร็งกลุ่มนี้จะมี 2 รูปแบบ คือ lymphoma

รูปที่ 1 : การดำเนินโรคของ indolent lymphoma (low grade) และ aggressive lymphoma (int/high grade)



รูปที่ 2 : อัตราการรอดชีวิตของ non-Hodgkin lymphoma แยกตามชนิด



form และ leukemia form (blast ในไขกระดูก $\geq 20\%$)

แบ่งเป็นชนิดต่างๆ เช่น

- Lymphoblastic lymphoma/leukemia
- Burkitt's lymphoma/leukemia

Extranodal lymphoma

- Extranodal marginal zone lymphoma มักพบที่กระบอกตา ต่อมน้ำลาย ปอด กระเพาะอาหาร

- Diffuse large B-cell lymphoma มักพบที่สมอง ต่อมทอนซิล ไคน์ลิน หลังโพรงจมูก ไชนัส ต่อมไธมัส กระเพาะอาหาร ลำไส้ อวัยวะ กระดูก
- NK/T-cell lymphoma มักพบที่จมูก
- Mycosis fungoides มักพบที่ผิวหนัง

อุบัติการณ์ของ NHL⁽³⁾ ในประเทศไทย

- Diffuse large B-cell lymphoma 67%
- Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma 7%

- Follicular lymphoma 6%
- Mantle cell lymphoma 4%
- Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified 3%
- Nasal NK/T-cell lymphoma 3%

การรักษา NHL

• **Indolent lymphoma** เนื่องจากมีอัตราหายขาดต่ำ มีโอกาสโรคกลับเป็นซ้ำได้สูงและเป็นๆ หายๆ จึงให้รักษาเมื่อมีอาการ และให้การรักษาน้อยที่สุดเพื่อประคับประคองให้ผู้ป่วยอยู่อย่างมีคุณภาพชีวิตที่ดี ยืนยาว

- การฉายรังสี indolent lymphoma ระยะที่ 1-2 จะเพิ่ม local control (LC) และ overall survival (OS) ได้ เนื่องจากผู้ป่วยบางส่วนสามารถหายขาดได้จากการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว⁽⁴⁻⁵⁾ (ดังรูปที่ 3)

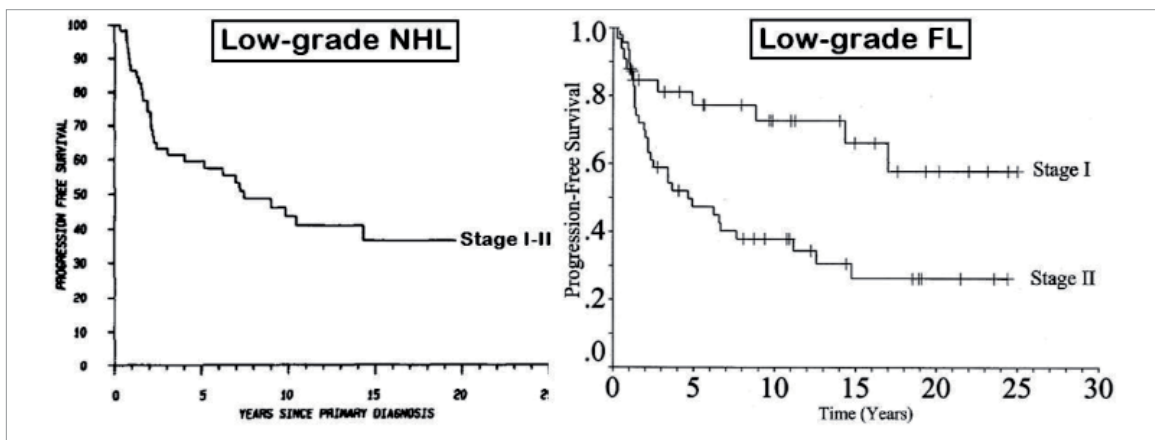
• **Aggressive lymphoma** จะมีการดำเนินโรคเร็ว และรุนแรง และการรักษาทำให้ผู้ป่วยบางส่วนหายขาดได้ โดยอาศัยการรักษาแบบผสมผสาน ดังนี้

- เคมีบำบัด จะเพิ่ม OS
- การฉายรังสี จะเพิ่ม LC ± OS

• **Highly aggressive lymphoma, HIV-related lymphoma, pediatric NHL** จะมีการดำเนินโรคเร็วและรุนแรง มักจะกระจายไปสมองและไขสันหลัง รวมถึงไขกระดูกด้วย การฉายรังสีเพื่อควบคุมโรคเฉพาะที่จึงมีประโยชน์น้อย เหลือแต่เพียงการรักษาด้วยเคมีบำบัด ดังนี้

- เคมีบำบัด จะเพิ่ม OS

รูปที่ 3 : อัตรารอดชีวิตของ indolent lymphoma (ระยะที่ 1-2) ภายหลังฉายรังสีเพียงอย่างเดียว



การรักษา indolent follicular lymphoma

ระยะที่ 1-2

- การฉายรังสี IFRT 30 Gy อย่างเดียว จะได้ 5-year OS สูงถึง 80-90% และ 15-year OS สูงกว่า 40%⁽⁴⁻⁷⁾ นอกจากนี้ยังพบว่า involved-field radiation (IFRT) ให้ผลไม่แตกต่างจาก extended-field radiation

(EFRT) และปริมาณรังสีเพียง 30.8 Gy ก็เพียงพอในการรักษามะเร็งขนาดเล็กกว่า 3 ซม.⁽⁵⁾

งานวิจัยจาก Boston โดยมีผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด 24% ทำให้ 15-year OS สูงกว่า 60%⁽⁸⁾ ซึ่งสูงกว่าการฉายรังสีอย่างเดียวจากงานวิจัยอื่นๆ และงานวิจัยจาก MDACC พบว่าการฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด ทำให้ 5-year OS สูงกว่าการฉายรังสีอย่าง

เดียวจากการรักษาผู้ป่วยในอดีต (89% เทียบกับ 76%, $p=.16$)⁽⁹⁾ แต่จากงานวิจัยแบบสุ่มพบว่าไม่ได้มีประโยชน์จากการให้เคมีบำบัดเพิ่มจากการฉายรังสี⁽¹⁰⁻¹¹⁾

- การให้ Rituximab อย่างเดียว พบว่าเกิด complete response (CR) ระดับโมเลกุลสูงกว่า 60% ส่งผลให้ 1-year progression free survival (PFS) 94%⁽¹²⁾

- การเฝ้าระวังอาการ เลือกสำหรับผู้ป่วยที่คิดว่า จะเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาสูงกว่าประโยชน์จากการควบคุมโรค เช่น รอยโรคกว้างและต้องใช้ขอบเขตฉายรังสีขนาดใหญ่ ฉายรังสีบริเวณหูดอกจมูกแล้วอาจเกิดน้ำลายแห้งถาวร เคยฉายรังสีบริเวณนั้นมาก่อนอายุมาก มีโรคประจำตัวอื่นๆ พบว่าผู้ป่วยมากกว่า 60% ไม่มีอาการกำเริบ ส่งผลให้ 15-year OS สูงเกือบ 60% ส่วนในรายที่มีอาการกำเริบนั้น ใช้เวลาเฉลี่ย 1.8 ปี จึงเริ่มการรักษา⁽¹³⁾

การรักษา indolent follicular lymphoma ระยะที่ 3-4

- การเฝ้าระวังอาการ เนื่องจากมีอัตราหายขาดต่ำ มีโอกาสโรคกลับเป็นซ้ำได้สูงและเป็นๆ หายๆ จึงให้การรักษาเมื่อมีอาการ และให้การรักษาน้อยที่สุดเพื่อประคับประคองให้ผู้ป่วยอยู่อย่างมีคุณภาพชีวิตที่ดี ดังเช่นงานวิจัย GELF และ BNLI พบว่าการเฝ้าระวังอาการและให้การรักษาเมื่ออาการกำเริบ ให้ผลการรักษาในด้าน OS ไม่ต่างจากการเริ่มรักษาด้วยเคมีบำบัด แต่จะสามารถยืดระยะเวลาก่อนเริ่มรักษาได้ 2-2.6 ปี⁽¹⁴⁻¹⁵⁾

- Rituximab, เคมีบำบัด, ฉายรังสี เริ่มให้การรักษาเมื่อมีอาการ ดังเกณฑ์ต่อไปนี้

NCCN • Symptoms

- Threatened end-organ function
- Cytopenia secondary to lymphoma
- Bulky disease
- Steady progression

GELF • B symptoms

- Splenomegaly
- Pleural effusion or peritoneal ascites
- Cytopenia (WBC < 1,000 /mm³ or platelet < 100,000 /mm³)
- Leukemia (malignant cells > 5,000 /mm³)
- Nodal sites ≥ 3 (each ≥ 3 cm)
- Bulky disease ≥ 7 cm

การให้ Rituximab ± maintenance Rituximab มีผลข้างเคียงน้อย และสามารถยืดระยะเวลาการเริ่มให้เคมีบำบัด/ฉายรังสีออกไปได้⁽¹⁶⁻¹⁷⁾ (ดังรูปที่ 4) แต่ข้อเสียคือราคาแพง

เคมีบำบัดสำหรับมะเร็งชนิดนี้คือ R-CVP (Rituximab + Cyclophosphamide + Vincristine + Prednisolone); R-CHOP (Rituximab + Cyclophosphamide + Hydroxydaunorubicin + Oncovin + Prednisolone); R-Bendamustine

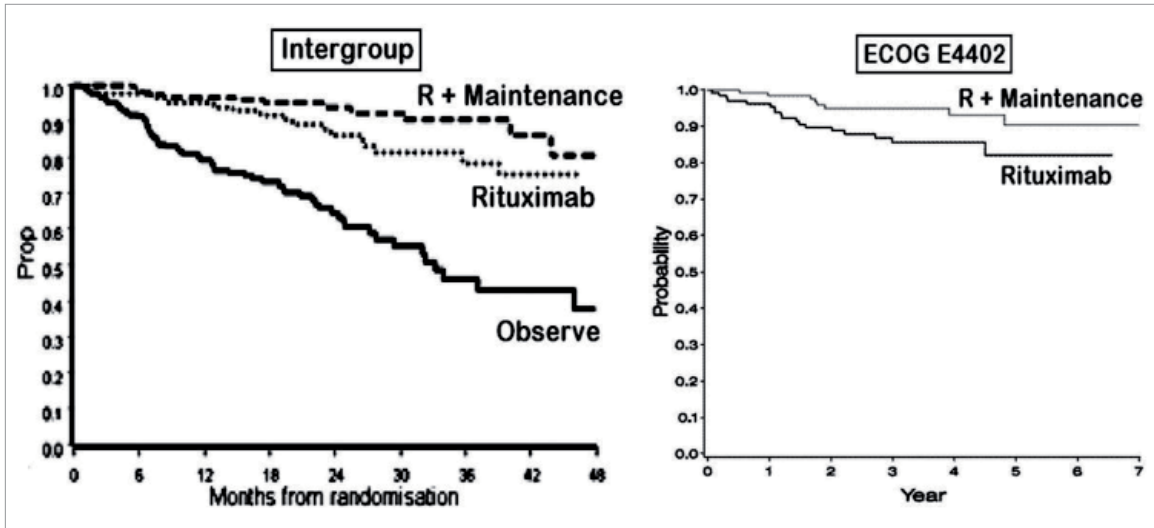
งานวิจัยแบบสุ่มจากเม็กซีโกเริ่มรักษาผู้ป่วยตั้งแต่แรกด้วยการรักษาเต็มที่ พบว่าผู้ป่วยที่ CR หลังได้รับเคมีบำบัด ถ้าฉายรังสี IFRT หรือ EFRT 40 Gy ในกรณี bulky disease จะเพิ่ม EFS และ OS⁽¹⁸⁾

- การฉายรังสีระยะสั้นเพื่อประคับประคองอาการ (2 Gy x 2 ครั้ง) เนื่องจากผู้ป่วยโรคนี้มักจะเป็นๆ หายๆ ต้องมาฉายรังสีอยู่บ่อยครั้ง บางรายเคยฉายรังสีปริมาณสูงแล้ว การฉายรังสีระยะสั้นจะช่วยลดผลข้างเคียงและระยะเวลาของการรักษา อย่างไรก็ตาม การรักษาทำให้เกิด CR สูงถึง 50-60% และยืดระยะเวลากำเริบของโรคได้ 1-2 ปี⁽¹⁹⁻²²⁾ (ดังตารางที่ 1)

การรักษา marginal zone lymphoma

- Extranodal marginal zone lymphoma (mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma; MALT lymphoma) มักแสดงอาการในระยะที่ 1-2 พิจารณาการรักษาเช่นเดียวกับ indolent lymphoma อื่นๆ โดยการฉายรังสี IFRT 30 Gy ในระยะที่ 1-2 ทำให้

รูปที่ 4 : อัตรารอดชีวิตโดยไม่ได้รับเคมีบำบัด/ฉายรังสีของ indolent follicular lymphoma (ระยะที่ 3-4)



ตารางที่ 1 : การรักษา indolent lymphoma ด้วยการฉายรังสีระยะสั้นเพื่อประคับประคองอาการ (2 Gy x 2 ครั้ง)

	France ⁽¹⁸⁾	Dutch ⁽¹⁹⁾	PMH ⁽²⁰⁾	Boston ⁽²¹⁾
Number of patients	48	109	54	127
Indolent follicular lymphoma	67%	90%	52%	66%
Complete response	57%	61%	49%	57%
Partial response	24%	31%	32%	25%
1-year free from local progression	67%	-	55%	-
2-year free from local progression	56%	-	50%	74%
Time to local progression	-	25 months	19 months	14 months

CR เกือบ 100% และ 10-year OS สูงเกือบ 90% และเมื่อโรคกลับเป็นซ้ำมักจะไม่มีเกิดบริเวณที่เดิมหรือต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง แต่จะเกิดที่อวัยวะอื่นหรืออวัยวะฝังตรงข้าม (เช่นต่อมน้ำลายฝั่งตรงข้าม)⁽²³⁻²⁵⁾ (ดังตารางที่ 2) นอกจากนั้นการให้เคมีบำบัดเพิ่มเติมหลังฉายรังสีไม่ได้มีประโยชน์^(23,26) กรณีที่เป็นระยะที่ 3-4 จะพิจารณารักษาด้วย Rituximab ร่วมกับเคมีบำบัด เช่น R-CVP; R-Chlorambucil; R-Bendamustine

Gastric MALT lymphoma ระยะที่ 1-2 ควรให้การรักษา H. pylori ก่อน เพราะว่าการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อโดยไม่ต้องฉายรังสีให้ผล CR สูงถึง 70-80% และเมื่อ

โรคกลับเป็นซ้ำค่อยให้การรักษาเพิ่มเติมด้วยการฉายรังสีหรือเคมีบำบัด ซึ่งส่งผลให้ 10-year OS สูงถึง 90%⁽²⁷⁻³⁰⁾ (ดังตารางที่ 3) นอกจากนั้น การฉายรังสีตั้งแต่เริ่มต้นหรือการฉายรังสีเมื่อรอยโรคไม่ตอบสนองต่อยาฆ่าเชื้อก็ให้ผลไม่ต่างกันด้าน CR และ cause-specific survival (CSS)⁽³¹⁾ ส่วนการผ่าตัด total gastrectomy นั้นไม่แนะนำให้ทำแล้ว ดังเช่นผลงานวิจัยแบบสุ่มจากเม็กซีโก พบว่าการผ่าตัด total gastrectomy ไม่มีประโยชน์เหนือกว่าการฉายรังสี whole abdomen 30 Gy + boost 10 Gy นอกจากนั้นการให้เคมีบำบัด CHOP 3 cycles + CVP 4 cycles ให้ประโยชน์เหนือกว่าการฉายรังสี ในด้าน EFS และ OS จึงน่าจะให้เคมี

ตารางที่ 2 : การรักษา MALT lymphoma ระยะที่ 1-2 ด้วยการฉายรังสี IFRT 30 Gy

	PMH ⁽²³⁾	Japan ⁽²⁴⁾	Japan ⁽²⁵⁾
Number of patients	144 (RT), 23 (RT+Chemo)	22	30
Sites of disease	all	gastric	orbital
Complete response	99%	100%	100%
5-year relapse-free rate	81, 82%	84%	96%
10-year relapse-free rate	74, 76% (thyroid 95%, gastric 92%)	-	-
5-year overall survival	94, 95%	91%	100%
10-year overall survival	89, 87%	-	-
Relapse sites	• distant MALT: 65% • contralateral MALT: 29%	-	-

IFRT = involved-field radiation

ตารางที่ 3 : การรักษา Gastric MALT lymphoma ระยะที่ 1-2 ด้วยการให้ยาฆ่าเชื้อ H. pylori

	Japan ⁽²⁹⁾	Italy ⁽³⁰⁾	German ⁽³¹⁾	Switzerland ⁽³²⁾
Number of patients	422	60	120	105
Complete response	77%	70%	80%	76%
Relapse	3%	21%	3%	10%
5-year overall survival	99%	95%	90%	92%
10-year overall survival	95%	-	-	83%

บำบัดเป็นการรักษาแรกใน gastric MALT⁽³²⁾ แต่ผลตรงข้ามกับข้อมูลจาก SEER ใน gastric MALT ระยะที่ 1 พบว่าการรักษาผู้ป่วยด้วยการฉายรังสีจะมีอัตราการตายจาก NHL ต่ำกว่าการให้เคมีบำบัด (HR 0.27) ส่วน OS ไม่แตกต่างกัน (HR 0.73)⁽³³⁾

กรณีผู้ป่วยมาด้วยก้อนที่ปอด หรือเต้านม แล้วทำการผ่าตัด หรือตัดชิ้นเนื้อไปตรวจ แล้วได้ free margin โดยที่ไม่มีรอยโรคที่ตำแหน่งอื่นๆ (ระยะที่ 1-2) อาจจะพิจารณาเฝ้าระวังอาการได้

- Nodal marginal zone lymphoma มักแสดงอาการในระยะที่ 3-4 พิจารณาให้การรักษาแบบเดียวกับ indolent lymphoma ระยะที่ 3-4 คือ ถ้า FLIPI ต่ำ อาจจะเฝ้าระวังอาการ (wait and watch) ส่วนกรณี

FLIPI สูงหรือมีอาการจากโรค พิจารณาให้ Rituximab หรือ Rituximab ร่วมกับเคมีบำบัด

- Splenic marginal zone lymphoma มีรอยโรคในม้าม มักมีรอยโรคในไขกระดูกร่วมด้วย (ระยะที่ 4) สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัส HCV การรักษาเช่นเดียวกับ indolent lymphoma ระยะที่ 3-4 คือการติดตามเฝ้าระวังและเริ่มรักษาเมื่อมีอาการ โดยการตัดม้าม ให้ยาฆ่าเชื้อไวรัส หรือเคมีบำบัด

การรักษา small lymphocytic lymphoma หรือ chronic lymphocytic leukemia

คือ โรคเดียวกันแต่มี 2 รูปแบบคือ lymphoma form และ leukemia form (B-cell ในเลือด > 5,000 /mm³) การดำเนินโรคช้าและเรื้อรัง โดยเริ่มจากต่อมน้ำเหลืองโต

ม้ามโต ฮีโมโกลบินต่ำลง และสุดท้ายคือเกล็ดเลือดต่ำลง

- การรักษา small lymphocytic lymphoma พิจารณาแบบเดียวกับ indolent lymphoma อื่นๆ

- การรักษา chronic lymphocytic leukemia พิจารณาตาม clinical staging และสภาพของผู้ป่วย หากเป็นผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 65 ปี ที่เป็น advanced stage (Binet C) และมีอาการจากโรค ควรให้การรักษาด้วย R-FC (Rituximab + Fludarabine + Cyclophosphamide) แต่ถ้าผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี หรือ มี comorbid ต่างๆ ควรให้การรักษาด้วย R-Chlorambucil; R-Bendamustine แทน

การรักษา diffuse large B-cell lymphoma (DLBL) ระยะที่ 1-2

Large B-cell lymphoma ประกอบด้วย

- Follicular lymphoma, grade 3
- DLBL
- Transformed DLBL
- ALK-positive DLBL
- EBV-positive DLBL
- Primary mediastinal (thymic) B-cell lymphoma
- Intravascular large B-cell lymphoma
- T-cell/histiocytic-rich large B-cell lymphoma

- การให้เคมีบำบัด R-CHOP 3-4 cycles ร่วมกับฉายรังสี IFRT 30-50 Gy ในอดีตการฉายรังสีเพียงอย่างเดียวได้ CR 80% และ EFS/OS 30-40% ซึ่งโรคมักกลับเป็นซ้ำบริเวณอื่นนอกขอบเขตการฉายรังสี

การให้เคมีบำบัดเพิ่มเติมก่อนฉายรังสีพบว่า CR สูงขึ้นถึง 90% และ EFS/OS สูงขึ้นถึง 60-80% นอกจากนั้นการให้ Rituximab เพิ่มเติมจากเคมีบำบัดสามารถเพิ่ม PFS และ OS ได้ทั้งในผู้ป่วยและผู้สูงอายุ⁽³⁴⁻³⁵⁾

(ดังตารางที่ 4) ดังนั้นสูตรเคมีบำบัดมาตรฐานในปัจจุบันคือ R-CHOP

การฉายรังสีเพิ่มเติมหลังเคมีบำบัดจะเพิ่ม PFS และ OS ได้ โดยที่ผลข้างเคียงไม่ได้มากขึ้นแต่อย่างใด จากงานวิจัย SWOG 8736 และ ECOG 1484⁽³⁶⁻³⁷⁾ แต่จากงานวิจัย GELA LNH 93-4 ในผู้สูงอายุพบว่า การฉายรังสีเพิ่มเติมหลังเคมีบำบัดไม่มีประโยชน์⁽³⁸⁾ (ดังตารางที่ 5) ดังนั้นอาจพิจารณาให้เคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วยบางราย

ในการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว ปริมาณรังสีที่เพิ่มขึ้นถึง 40 Gy จะควบคุมโรคได้สูงขึ้น และการให้ปริมาณรังสีที่มากกว่านั้นไม่มีประโยชน์⁽³⁹⁾ และมีสัดส่วนโรคที่ดื้อต่อรังสี 20% แม้ว่าจะให้รังสีสูงเท่าใดก็ตาม⁽⁴⁰⁾

ในการฉายรังสีหลังเคมีบำบัด ปริมาณรังสี 30-40 Gy เพียงพอต่อรอยโรคที่ CR และ 40-50 Gy เพียงพอต่อรอยโรคที่ PR^(37, 41-43) (ดังตารางที่ 6)

- การให้เคมีบำบัด R-CHOP 6-8 cycles ± IFRT มักพิจารณาฉายรังสีในรายที่มี bulky disease, extranodal disease, residual disease สำหรับรอยโรคที่ดื้อต่อยาเคมีบำบัดอาจต้องเพิ่มปริมาณรังสีถึง 45-55 Gy

การรักษา diffuse large B-cell lymphoma ระยะที่ 3-4

- การให้เคมีบำบัด RCHOP 6-8 cycles ± IFRT เนื่องจากโรครุนแรง เคมีบำบัดจึงมีบทบาทหลักในการรักษา โดยสามารถเพิ่ม OS ได้ มีการพัฒนาสูตรยาเคมีบำบัดเป็นระยะๆ เช่น งานวิจัยจาก SWOG/ECOG พบว่า CHOP ให้ผลการรักษาไม่ต่างจากยาอื่นอีก 3 สูตร แต่ให้ผลข้างเคียงน้อยที่สุด⁽⁴⁴⁾ งานวิจัย NHL B2 พบว่าการให้ CHOP ทุก 2 สัปดาห์ (CHOP-14) ได้ผลดีกว่า CHOP ทุก 3 สัปดาห์ ในด้าน CR, EFS, OS และผลข้างเคียงไม่ต่างกัน⁽⁴⁵⁾ แต่เมื่อให้ Rituximab ร่วมด้วยจากงานวิจัย GELA LNH03-6B พบว่า R-CHOP-14 ได้ผล

ตารางที่ 4 : การรักษา diffuse large B-cell lymphoma ด้วยการให้ Rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด

	MIIT ⁽³⁴⁾	GELA LNH 98.5 ⁽³⁵⁾
Number of patients	823	399
Stage	1-4	2-4
Age	< 60 years, aalPI 0-1	> 60 years
Arm 1	R-CHOP-like 6c	R-CHOP 8c
Arm 2	CHOP-like 6c	CHOP 8c
Radiation	IFRT 30-40 Gy (if X, E)	-
Progression-free survival	80, 64% (Sig)	37, 20% (Sig)
Overall survival	90, 80% (Sig)	44, 28% (Sig)
Fatal side effects	Similar	Similar

aalPI = age-adjusted international prognostic index; c = cycles; CHOP = Cyclophosphamide + Hydroxydaunorubicin (Adriamycin) + Oncovin (Vincristine) + Prednisolone; R-CHOP = Rituximab + CHOP; IFRT = involved-field radiation; X = bulky disease; E = extranodal disease

ตารางที่ 5 : การรักษา diffuse large B-cell lymphoma ระยะที่ 1-2 ด้วยการฉายรังสีภายหลังเคมีบำบัด

	SWOG 8736 ⁽³⁶⁾	ECOG 1484 ⁽³⁷⁾	GELA LNH 93-4 ⁽³⁸⁾
Number of patients	401	172 (CR)	576 (elderly)
Arm 1	CHOP 3c + IFRT	CHOP 8c + IFRT	CHOP 4c + IFRT
Radiation dose	40-55 Gy	30 Gy	36-44 Gy
Arm 2	CHOP 8c	CHOP 8c	CHOP 4c
Complete response	75, 73%	100, 100%	91, 89%
Progression-free survival	77, 64% (Sig)	73, 56% (Sig)	61, 64%
Overall survival	82, 72% (Sig)	82, 71%	68, 72%
Fatal side effects	Better (NS)	Similar	Similar

CR = complete response; c = cycles; IFRT = involved-field radiation; CHOP = Cyclophosphamide + Hydroxydaunorubicin (Adriamycin) + Oncovin (Vincristine) + Prednisolone

ไม่ต่างจาก R-CHOP⁽⁴⁶⁾ ดังนั้นสูตรเคมีบำบัดมาตรฐานในปัจจุบัน คือ R-CHOP

จากงานวิจัยพบว่าการฉายรังสีหลังเคมีบำบัดจะได้ประโยชน์ กรณีที่ก้อนขนาดใหญ่ก่อนฉายรังสีในด้าน LC, PFS, OS⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾ (ดังตารางที่ 7) นอกจากนั้น ยังมีประโยชน์ในกรณี extranodal disease, residual disease

การรักษา mantle cell lymphoma

เป็นโรคกลุ่ม aggressive NHL จะมีการดำเนินโรคเร็วและรุนแรง แต่แยกว่าชนิดอื่นๆในกลุ่ม เพราะว่าการรักษาไม่ได้ทำให้โรคหายขาด และมีโอกาสโรคกลับเป็นซ้ำได้สูงเช่นเดียวกับ indolent NHL พิจารณาการรักษาตาม Mantle cell lymphoma international prognostic index (MIPI) ดังนี้

ตารางที่ 6 : ปริมาณรังสีในการรักษา diffuse large B-cell lymphoma ระยะที่ 1-2 ภายหลังเคมีบำบัด

	Low-dose radiation		High-dose radiation	
MDACC ⁽⁴¹⁾	<3.5cm:	30-40 Gy	> 3.5 cm:	40-50 Gy
ECOG 1484 ⁽³⁷⁾	CR:	30 Gy	PR:	40 Gy
Dutch ⁽⁴²⁾	CR:	26 Gy	PR:	40 Gy
Florida ⁽⁴³⁾	<6 cm and CR:	30 Gy	>6 cm or PR:	40-45 Gy

CR = complete response; PR = partial response

ตารางที่ 7 : การรักษา diffuse large B-cell lymphoma ระยะที่ 3-4 ด้วยการฉายรังสีภายหลังเคมีบำบัด

	MDACC ⁽⁴⁷⁾	Milan ⁽⁴⁸⁾	Mexico ⁽⁴⁹⁾
Number of patients	59	94 (≥ 6 cm ⇒ CR)	341 (≥ 10 cm ⇒ CR)
Arm 1	Chemo + RT	Chemo + RT	Chemo + RT
Radiation dose	30-50 Gy	30-46 Gy	36-44 Gy
Radiation sites	all lesions	≥ 6 cm	≥ 10 cm
Arm 2	Chemo	Chemo	Chemo
5-year local control	89, 52% (Sig)	-	-
Time to progression	-	41, 18 mo (Sig)	-
5-year progression-free survival	85, 51% (Sig)	-	82, 55% (Sig)
5-year overall survival	87, 81%	66, 46% (Sig)	87, 66% (Sig)

CR = complete response

- กรณี MIPI ต่ำ ให้การรักษาแบบ indolent lymphoma อื่นๆ

- กรณี MIPI สูง ให้การรักษาด้วย Rituximab ร่วมกับเคมีบำบัด เช่น R-CHOP หรือ สูตรยาเคมีบำบัดที่มี high-dose Cytarabine ร่วมด้วย (R-CHOP/R-DHAP หรือ R-HyperCVD/R-MA) แล้วตามด้วย Rituximab maintenance หรือ upfront autologous stem cell transplant ยาใหม่ๆ ที่อาจจะมียับยั้งมากขึ้นในอนาคต คือ Bortezomib (proteasome inhibitor), Ibrutinib (BTK inhibitor)

การรักษา Peripheral (mature) T-cell lymphoma

Peripheral (mature) T-cell lymphoma
ประกอบด้วย

- Anaplastic large cell lymphoma, ALK+
- Anaplastic large cell lymphoma, ALK-
- Angioimmunoblastic T-cell lymphoma
- Enteropathy-associated T-cell lymphoma
- Peripheral T-cell lymphoma, unspecified

การรักษาเช่นเดียวกับ aggressive B-cell lymphoma แต่ไม่ใช้ Rituximab เพราะว่า T-cell ไม่มี

CD20 ที่ผิวเซลล์ดังเช่น B-cell อย่างไรก็ตาม CHOP 8 cycles นั้นทำให้มี PFS เพียง 30-40% เท่านั้น จึงแนะนำให้ใช้สูตรที่มีขนาดยาสูงขึ้น เช่น CHOEP (Cyclophosphamide + Hydroxydaunorubicin + Oncovin + Etoposide + Prednisone) หรือ EPOCH (Etoposide + Prednisolone + Oncovin + Cyclophosphamide + Hydroxydaunorubicin แล้วตามด้วย upfront stem cell transplant นอกจากนั้นยังมีการศึกษาที่ใช้ Alemtuzumab (anti-CD52), Brentuximab vedotin (anti-CD30), Romidepsin (HDAC inhibitor) ร่วมไปกับการ induction chemotherapy ซึ่งพบว่าทำให้ผลการรักษาที่ดีขึ้น แต่ยังคงรอการยืนยันจาก phase III study ในอนาคต

การรักษา NK/T-cell lymphoma

- Nasal NK/T-cell lymphoma มีลักษณะที่รุนแรงกว่า peripheral T-cell lymphoma อื่นๆ ดังนี้
 - มีการทำลายเนื้อเยื่อและอวัยวะข้างเคียง เช่น เพดานปาก และถ้ำรอยโรคลูกลามกระดูกและผิวหนังข้างเคียงจะทำให้ CR ต่ำ
 - ตอบสนองช้าต่อเคมีบำบัด แต่ตอบสนองเร็วต่อการฉายรังสี ดังนั้นการรักษาต้องเริ่มต้นด้วยการฉายรังสี (upfront radiation) ซึ่งต่างจาก aggressive NHL อื่นๆ
 - พบโรคกลับเป็นซ้ำบริเวณที่เดิมได้สูง ดังนั้นต้องฉายรังสีด้วยปริมาณรังสีที่สูงกว่า 50-54 Gy(50-52)ซึ่งสูงกว่า aggressive NHL อื่นๆ
 - อาจพบโรคกระจายไปอวัยวะอื่นๆ หรือกลับเป็นซ้ำได้สูง ในกรณีเช่นนั้นต้องรักษาด้วยเคมีบำบัดในขนาดสูง เช่น VIPD (VP-16 + Ifosfamide + Platinum-based + Dexamethasone), DeVIC (Dexamethasone + VP-16 + Ifosfamide + Carboplatin), SMILE (Steroid + Methotrexate + Ifosfamide + L-asparaginase + Etoposide), AspaMetDex

(L-asparaginase + Methotrexate + Dexamethasone)

• Upfront radiation ประกอบไปด้วย

- การฉายรังสีอย่างเดียว ในระยะที่ 1 และไม่มีลักษณะที่ไม่พึงประสงค์ต่างๆ
- การฉายรังสีแล้วตามด้วยเคมีบำบัด
- การฉายรังสีพร้อมกับเคมีบำบัด VIPD หรือ DeVIC⁽⁵³⁻⁵⁴⁾ ซึ่งทำให้ CR, PFS, OS สูง

• Extranasal NK/T-cell lymphoma มักพบที่ลำไส้ ผิวหนัง อذنทวาร จะมีลักษณะที่ไม่พึงประสงค์มากกว่า nasal NK/T-cell lymphoma ส่งผลให้ OS ต่ำกว่า และการฉายรังสีจะได้ประโยชน์น้อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้แม้ว่าจะเป็นระยะที่ 1-2 ก็ตาม⁽⁵⁵⁾ การรักษาลึกเป็นเคมีบำบัดแต่จำเป็นต้องใช้สูตรเคมีบำบัดในขนาดสูงที่มี L-asparaginase และ methotrexate เป็นส่วนประกอบ เช่น SMILE หรือ AspaMetDex

การรักษา lymphoblastic lymphoma / leukemia

คือโรคเดียวกันแต่มี 2 รูปแบบคือ lymphoma form และ leukemia form (blast cells ในไขกระดูก $\geq 20\%$)

- Lymphoblastic lymphoma พบชนิด T-cell มากกว่า B-cell มักแสดงอาการด้วย mediastinal mass และ pleural effusion
- Acute lymphoblastic leukemia พบชนิด B-cell มากกว่า B-cell

การรักษาเช่นเดียวกับ Acute lymphoblastic leukemia ดังนั้นการฉายรังสีจะมีบทบาทกรณี

- Prophylactic cranial irradiation หลังจาก complete remission
- Total body irradiation ก่อนการปลูกถ่ายไขกระดูก

การรักษา Burkitt's lymphoma / leukemia

คือโรคเดียวกันแต่มี 2 รูปแบบคือ lymphoma form และ leukemia form (blast cells ในไขกระดูก $\geq 20\%$)

เกิดจากเชื้อไวรัส EBV พบได้เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ติดเชื้อ HIV ทานยากดภูมิต้านทาน หลังจากปลูกถ่ายอวัยวะ แต่พบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติก็ได้

การรักษาหลักเป็นการให้ยาเคมีบำบัดในขนาดสูง เช่น Hyper-CVAD/MA, CODOX-M/IVAC แต่ผู้ป่วยมีโอกาสกลับเป็นซ้ำได้สูง ในระยะหลังพบว่าการใช้ Rituximab ร่วมไปกับยาเคมีบำบัดดังกล่าว อาจทำให้ DFS ดีขึ้น

การรักษา HIV-related lymphoma

เกิดจากภูมิต้านทานต่ำ ส่งผลให้ B-cell ติดเชื้อไวรัส EBV ได้ ชนิดมะเร็งที่มักพบบ่อย ได้แก่ Burkitt's lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma, primary effusion lymphoma, plasmablastic lymphoma รักษาด้วยเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว แต่จำเป็นต้องใช้สูตรเคมีบำบัดที่เข้มข้นขึ้น คือ DA-EPOCH $\pm$ Rituximab (กรณี CD20+ และ CD4 > 100) ร่วมกับ highly active antiretroviral therapy และ CNS prophylaxis

นอกจากนี้ยังพบ Primary CNS lymphoma รักษาโดย High-dose methotrexate ร่วมกับ high-dose Ara-C หรือ ifosfamide หรือใช้ cranial radiation therapy อย่างเดียวเป็น palliative treatment

การรักษาผู้ป่วยเด็ก NHL

การดำเนินโรคมักจะเร็ว พบ extranodal disease การกระจายไปสมอง/ไขสันหลัง และไขกระดูกได้บ่อย มักจะพบ highly aggressive NHL และ aggressive NHL ดังนี้

- Burkitt's lymphoma: 40%
- Lymphoblastic lymphoma: 30%
- Diffuse large B-cell lymphoma: 20%
- Anaplastic large cell lymphoma: 10%

การแบ่งระยะโรคใช้ St. Jude staging system ซึ่งต่างจาก Ann Arbor staging system ดังนี้

- ระยะที่ 1: เหมือนกัน
- ระยะที่ 2: เพิ่ม
completely resected
gastrointestinal disease
- ระยะที่ 3: เพิ่ม
extensive unresectable
intra-abdominal disease,
mediastinal / pleural / thymic disease,
paraspinal / epidural disease
- ระยะที่ 4: เหมือนกัน
รักษาด้วยเคมีบำบัดแบบ acute
lymphoblastic leukemia ส่วนการฉาย
รังสีใช้เพื่อประคับประคองอาการ

การรักษา Primary cutaneous lymphoma

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองบริเวณผิวหนังจะมีการพยากรณ์โรคดีกว่ามะเร็งที่อื่นๆ โดยไม่ขึ้นกับชนิดเซลล์ มักจะมาด้วยรอยโรคเฉพาะที่ผิวหนัง และจะมีการดำเนินโรคช้าและให้การรักษาสั้นเดียวกับ indolent lymphoma ยกเว้น primary cutaneous DLBL ที่ขาจะมีการดำเนินโรครุนแรง โรคระยะต่อมาจะน้ำเหลืองบริเวณผิวหนังประกอบด้วย

- B-cell lymphoma
- Primary cutaneous DLBL, leg type รักษาเช่นเดียวกับ DLBL ที่อื่นๆ (R-CHOP $\pm$ IFRT)
- Primary cutaneous follicle center lymphoma
- Primary cutaneous marginal zone lymphoma
- T-cell lymphoma
- Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma
- Mycosis fungoides

เอกสารอ้างอิง

1. Grogan TM, Miller TP, Fisher RI. A Southwest Oncology Group perspective on the Revised European-American Lymphoma classification. *Hematol Oncol Clin North Am* 1997; 11: 819-46.
2. <http://seer.cancer.gov/publications/survival>
3. Bunworasate U, Siritanaratnakul N, Khuhapinant A, Lekhakula A, Rujirojindakul P, Sirijerachai C, et al. A Nationwide Prospective Multicenter Study of Clinical Features and Outcomes of Non-Hodgkin Lymphoma in Thailand: An Analysis of 939 Cases. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2011; 118: 2064 [Abstract].
4. Pendlebury S, el Awadi M, Ashley S, Brada M, Horwich A. Radiotherapy results in early stage low grade nodal non-Hodgkin's lymphoma. *Radiother Oncol* 1995; 36: 167-71.
5. Wilder RB, Jones D, Tucker SL, Fuller LM, Ha CS, McLaughlin P, et al. Long-term results with radiotherapy for Stage I-II follicular lymphomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 1219-27.
6. Mac Manus MP, Hoppe RT. Is radiotherapy curative for stage I and II low-grade follicular lymphoma? Results of a long-term follow-up study of patients treated at Stanford University. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1282-90.
7. Guckenberger M, Alexandrow N, Flentje M. Radiotherapy alone for stage I-III low grade follicular lymphoma: long-term outcome and comparison of extended field and total nodal irradiation. *Radiat Oncol* 2012; 7: 103.
8. Guadagnolo BA, Li S, Neuberg D, Ng A, Hua L, Silver B, et al. Long-term outcome and mortality trends in early-stage, Grade 1-2 follicular lymphoma treated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 928-34.
9. McLaughlin P, Fuller L, Redman J, Hagemester F, Durr E, Allen P, et al. Stage I-II low-grade lymphomas: a prospective trial of combination chemotherapy and radiotherapy. *Ann Oncol* 1991; 2: 137-40.
10. Yahalom J, Varsos G, Fuks Z, Myers J, Clarkson BD, Straus DJ. Adjuvant cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone chemotherapy after radiation therapy in stage I low-grade and intermediate-grade non-Hodgkin lymphoma. Results of a prospective randomized study. *Cancer* 1993; 71: 2342-50.
11. Kelsey SM, Newland AC, Hudson GV, Jelliffe AM. A British National Lymphoma Investigation randomised trial of single agent chlorambucil plus radiotherapy versus radiotherapy alone in low grade, localised non-Hodgkins lymphoma. *Med Oncol* 1994; 11: 19-25.
12. Colombat P, Salles G, Brousse N, Eftekhari P, Soubeyran P, Delwail V, et al. Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) as single first-line therapy for patients with follicular lymphoma with a low tumor burden: clinical and molecular evaluation. *Blood* 2001; 97: 101-6.

13. Advani R, Rosenberg SA, Horning SJ. Stage I and II follicular non-Hodgkin's lymphoma: long-term follow-up of no initial therapy. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1454-9.
14. Brice P, Bastion Y, Lepage E, Brousse N, Haioun C, Moreau P, et al. Comparison in low-tumor-burden follicular lymphomas between an initial no-treatment policy, prednimustine, or interferon alfa: a randomized study from the Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires. *Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. J Clin Oncol* 1997; 15: 1110-7.
15. Ardeschna KM, Smith P, Norton A, Hancock BW, Hoskin PJ, MacLennan KA, et al. Long-term effect of a watch and wait policy versus immediate systemic treatment for asymptomatic advanced-stage non-Hodgkin lymphoma: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 516-22.
16. Ardeschna KM, Smith P, Qian W, Warden J, Stevens L, Pocock CF, et al. An Intergroup Randomised Trial of Rituximab Versus a Watch and Wait Strategy In Patients with Stage II, III, IV, Asymptomatic, Non-Bulky Follicular Lymphoma (Grades 1, 2 and 3a). A Preliminary Analysis. *Blood* 2010; 116: 6 [Abstract].
17. Kahl BS, Hong F, Williams ME, Gascoyne RD, Wagner LI, Krauss JC, et al. Results of Eastern Cooperative Oncology Group Protocol E4402 (RESORT): A Randomized Phase III Study Comparing Two Different Rituximab Dosing Strategies for Low Tumor Burden Follicular Lymphoma. *Blood* 2011; 118: LBA-6 [Abstract].
18. Avilés A, Delgado S, Fernández R, Talavera A, Neri N, Huerta-Guzmán J. Combined therapy in advanced stages (III and IV) of follicular lymphoma increases the possibility of cure: results of a large controlled clinical trial. *Eur J Haematol* 2002; 68: 144-9.
19. Girinsky T, Guillot-Vals D, Koscielny S, Cosset JM, Ganem G, Carde P, et al. A high and sustained response rate in refractory or relapsing low-grade lymphoma masses after low-dose radiation: analysis of predictive parameters of response to treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 148-55.
20. Haas RL, Poortmans P, de Jong D, Aleman BM, Dewit LG, Verheij M, et al. High response rates and lasting remissions after low-dose involved field radiotherapy in indolent lymphomas. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2474-80.
21. Chan EK, Fung S, Gospodarowicz M, Hodgson D, Wells W, Sun A, et al. Palliation by low-dose local radiation therapy for indolent non-Hodgkin lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81: e781-6.
22. Russo AL, Chen YH, Martin NE, Vinjamoori A, Luthy SK, Freedman A, et al. Low-dose involved-field radiation in the treatment of non-hodgkin lymphoma: predictors of response and treatment failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 86: 121-7.

23. Goda JS, Gospodarowicz M, Pintilie M, Wells W, Hodgson DC, Sun A, et al. Long-term outcome in localized extranodal mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas treated with radiotherapy. *Cancer* 2010; 116: 3815-24.
24. Okada H, Takemoto M, Kawahara Y, Nasu J, Takenaka R, Kawano S, et al. A prospective analysis of efficacy and long-term outcome of radiation therapy for gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Digestion* 2012; 86: 179-86.
25. Hata M, Omura M, Koike I, Tomita N, Iijima Y, Tayama Y, et al. Treatment effects and sequelae of radiation therapy for orbital mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 81: 1387-93.
26. Avilés A, Delgado S, Huerta-Guzmán J. Marginal zone B cell lymphoma of the parotid glands: results of a randomised trial comparing radiotherapy to combined therapy. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1996; 32B: 420-2.
27. Nakamura S, Sugiyama T, Matsumoto T, Iijima K, Ono S, Tajika M, et al. Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*: a multicentre cohort follow-up study of 420 patients in Japan. *Gut* 2012; 61: 507-13.
28. Andriani A, Miedico A, Tedeschi L, Patti C, Di Raimondo F, Leone M, et al. Management and long-term follow-up of early stage *H. pylori*-associated gastric MALT-lymphoma in clinical practice: an Italian, multicentre study. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 467-73.
29. Wündisch T, Thiede C, Morgner A, Dempfle A, Günther A, Liu H, et al. Long-term follow-up of gastric MALT lymphoma after *Helicobacter pylori* eradication. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8018-24.
30. Stathis A, Chini C, Bertoni F, Proserpio I, Capella C, Mazzucchelli L, et al. Long-term outcome following *Helicobacter pylori* eradication in a retrospective study of 105 patients with localized gastric marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Ann Oncol* 2009; 20: 1086-93.
31. Vrieling C, de Jong D, Boot H, de Boer JP, Wegman F, Aleman BM. Long-term results of stomach-conserving therapy in gastric MALT lymphoma. *Radiother Oncol* 2008; 87: 405-11.
32. Avilés A, Nambo MJ, Neri N, Talavera A, Cleto S. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the stomach: results of a controlled clinical trial. *Med Oncol* 2005; 22: 57-62.
33. Olszewski AJ, Castillo JJ. Comparative outcomes of oncologic therapy in gastric extranodal marginal zone (MALT) lymphoma: analysis of the SEER-Medicare database. *Ann Oncol* 2013; 24: 1352-9.
34. Pfreundschuh M, Kuhnt E, Trümper L, Osterborg A, Trneny M, Shepherd L, et al. CHOP-like chemotherapy with or without rituximab in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: 6-year results of an open-label randomised study of the MabThera International Trial (MInT) Group. *Lancet Oncol* 2011; 12: 1013-22.
35. Coiffier B, Thieblemont C, Van Den Neste E, Lepeu G, Plantier I, Castaigne S, et al. Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP

to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte. *Blood* 2010; 116: 2040-5.

36. Miller TP, Dahlberg S, Cassady JR, Adelstein DJ, Spier CM, Grogan TM, et al. Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1998; 339: 21-6.
37. Horning SJ, Weller E, Kim K, Earle JD, O'Connell MJ, Habermann TM, et al. Chemotherapy with or without radiotherapy in limited-stage diffuse aggressive non-Hodgkin's lymphoma: Eastern Cooperative Oncology Group study 1484. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3032-8.
38. Bonnet C, Fillet G, Mounier N, Ganem G, Molina TJ, Thiéblemont C, et al. CHOP alone compared with CHOP plus radiotherapy for localized aggressive lymphoma in elderly patients: a study by the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. *J Clin Oncol* 2007; 25: 787-92.
39. Bush RS, Gospodarowicz M. The place of radiation therapy in the management of patients with localized non-Hodgkin's lymphoma. In: Rosenberg SA, Kaplan HS, eds. *Malignant lymphomas: etiology, immunology, pathology, treatment*. New York: Academic Press; 1982.
40. Fuks Z, Kaplan HS. Recurrence rates following radiation therapy of nodular and diffuse malignant lymphomas. *Radiology* 1973; 108: 675-84.
41. Wilder RB, Tucker SL, Ha CS, Rodriguez MA, Hess MA, Cabanillas FF, et al. Dose-response analysis for radiotherapy delivered to patients with intermediate-grade and large-cell immunoblastic lymphomas that have completely responded to CHOP-based induction chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49: 17-22.
42. Krol AD, Berenschot HW, Doekharan D, Henzen-Logmans S, van der Holt B, van 't Veer MB. Cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone chemotherapy and radiotherapy for stage I intermediate or high grade non-Hodgkin's lymphomas: results of a strategy that adapts radiotherapy dose to the response after chemotherapy. *Radiother Oncol* 2001; 58: 251-5.
43. Kamath SS, Marcus RB Jr, Lynch JW, Mendenhall NP. The impact of radiotherapy dose and other treatment-related and clinical factors on in-field control in stage I and II non-Hodgkin's lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 563-8.
44. Fisher RI, Gaynor ER, Dahlberg S, Oken MM, Grogan TM, Mize EM, et al. Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1993; 328: 1002-6.
45. Pfreundschuh M, Trümper L, Kloess M, Schmits R, Feller AC, Rübke C, et al. Two-weekly or 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of elderly patients with aggressive lymphomas: results of the NHL-B2 trial of the DSHNHL. *Blood* 2004; 104: 634-41.

46. Delarue R, Tilly H, Mounier N, Petrella T, Salles G, Thieblemont C, et al. Dose-dense rituximab-CHOP compared with standard rituximab-CHOP in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma (the LNH03-6B study): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 525-33.
47. Schlembach PJ, Wilder RB, Tucker SL, Ha CS, Rodriguez MA, Hess MA, et al. Impact of involved field radiotherapy after CHOP-based chemotherapy on stage III-IV, intermediate grade and large-cell immunoblastic lymphomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 1107-10.
48. Ferreri AJ, Dell'Oro S, Reni M, Ceresoli GL, Cozzarini C, Ponzoni M, et al. Consolidation radiotherapy to bulky or semibulky lesions in the management of stage III-IV diffuse large B cell lymphomas. *Oncology* 2000; 58: 219-26.
49. Avilés A, Fernándezb R, Pérez F, Nambo MJ, Neri N, Talavera A, et al. Adjuvant radiotherapy in stage IV diffuse large cell lymphoma improves outcome. *Leuk Lymphoma* 2004; 45: 1385-9.
50. Isobe K, Uno T, Tamaru J, Kawakami H, Ueno N, Wakita H, et al. Extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type: the significance of radiotherapeutic parameters. *Cancer* 2006; 106: 609-15.
51. Huang MJ, Jiang Y, Liu WP, Li ZP, Li M, Zhou L, et al. Early or up-front radiotherapy improved survival of localized extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal-type in the upper aerodigestive tract. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70: 166-74.
52. Koom WS, Chung EJ, Yang WI, Shim SJ, Suh CO, Roh JK, et al. Angiocentric T-cell and NK/T-cell lymphomas: radiotherapeutic viewpoints. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 1127-37.
53. Kim SJ, Kim K, Kim BS, Kim CY, Suh C, Huh J, et al. Phase II trial of concurrent radiation and weekly cisplatin followed by VIPD chemotherapy in newly diagnosed, stage IE to IIE, nasal, extranodal NK/T-Cell Lymphoma: Consortium for Improving Survival of Lymphoma study. *J Clin Oncol* 2009; 27: 6027-32.
54. P Yamaguchi M, Tobinai K, Oguchi M, Ishizuka N, Kobayashi Y, Isobe Y, et al. hase I/II study of concurrent chemoradiotherapy for localized nasal natural killer/T-cell lymphoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0211. *J Clin Oncol* 2009; 27: 5594-600.
55. Au WY, Weisenburger DD, Intragumtornchai T, Nakamura S, Kim WS, Sng I, et al. Clinical differences between nasal and extranasal natural killer/T-cell lymphoma: a study of 136 cases from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. *Blood* 2009; 113: 3931-7.



การรักษา Hodgkin lymphoma (HL)

นายแพทย์ทัศนพงศ์ รวยยาว

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา

ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ชนิดของ HL

1. Classical Hodgkin lymphoma (CHL) พบ Reed-Sternberg cell และ CD15+, CD30+ ประกอบด้วย

- Nodular sclerosis : พบมากที่สุด
- Mixed-cellularity
- Lymphocyte-rich
- Lymphocyte-depleted : การพยากรณ์โรคแย่ที่สุด

2. Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma (NLPHL) พบ Lymphocytic histiocytic cells ลักษณะเหมือน popcorn และ CD15-, CD30- แต่ CD20+ (เช่นเดียวกับ B-cell non-Hodgkin lymphoma) มะเร็งชนิดนี้จะโตช้าและมีการพยากรณ์โรคดีที่สุด จากงานวิจัย GHSG HD4-12 ในผู้ใหญ่ และ CCG 5942 ในเด็ก พบว่า NLPHL จะมีปัจจัยเสี่ยงต่างๆ น้อยกว่า CHL และเมื่อให้การรักษาด้วยเคมีบำบัดและรังสีรักษาเช่นเดียวกัน จะมี complete response (CR), event-free survival (EFS) และ overall survival (OS) ที่สูงกว่า^(1,2) (ดังตารางที่ 1)

สูตรเคมีบำบัด

- ABVD = Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine + Dacarbazine
- MOPP = Mechlorethamine + Oncovin (Vincristine) + Procarbazine + Prednisolone
- COPP = Cyclophosphamide + Oncovin (Vincristine) + Procarbazine + Prednisolone
- BEACOPP = Bleomycin + Etoposide + Adriamycin + Cyclophosphamide + Oncovin (Vincristine) + Procarbazine + Prednisolone
- Stanford V (MOP-ABVE) = Mechlorethamine + Oncovin (Vincristine) + Prednisolone + Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine + Etoposide

ในประเทศไทยมียาไม่ครบ เช่น ไม่มี procarbazine หรือ mechlorethamine เป็นต้น ทำให้ ABVD เป็นสูตรเดียวที่สามารถให้ยาได้ครบถ้วนตรงตามแผนการรักษาได้มากที่สุด สำหรับสูตรยาด้านล่างใช้ในผู้ป่วยเด็ก

- ABVE = Adriamycin + Bleomycin + Vincristine + Etoposide
- ABVE-PC = Adriamycin + Bleomycin + Vincristine + Etoposide + Prednisolone + Cyclophosphamide
- MIED = Methotrexate + Ifosfamide + Etoposide + Dexamethasone

ตารางที่ 1 : ลักษณะของ NPLHL เปรียบเทียบกับ CHL

	Adult (GHSG HD4-12 ⁽¹⁾)		Pediatric (CCG 5942 ⁽²⁾)	
	NPLHL	CHL	NPLHL	CHL
Stage	1-4	1-4	1-4	1-4
Number of patients	394	7,904	82	744
Low risk group	63%	22%	81%	30%
• No B symptoms	91%	60%	98%	72%
• No bulky disease	69%	45%	93%	83%
• ≤ 2 sites	72%	45%	-	-
• No ESR elevation	96%	55%	-	-
• No extranodal disease	94%	86%	-	-
Complete response	88%	82%	81%	30%
Event-free survival	88%	82%	81%	30%
Overall survival	96%	92%	81%	30%

NPLHL = nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma; CHL = classical Hodgkin lymphoma

หลักการรักษา HL

• **Risk-adapted treatment** เป็นการรักษาโดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่างๆ เพื่อจะได้ให้การรักษาที่เหมาะสม กล่าวคือ ลดความเข้มข้นของการรักษาในกลุ่มความเสี่ยงต่ำเพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงระยะยาวที่อาจเกิด และเพิ่มความเข้มข้นของการรักษาในกลุ่มความเสี่ยงปานกลางถึงสูงเพื่อเพิ่มผลลัพธ์ของการรักษา โดยแบ่งกลุ่มความเสี่ยงได้ดังนี้

• ผู้ใหญ่ :

- Favorable stage 1-2 (no bulky, no B symptoms, ESR < 50, sites ≤ 3)
- Unfavorable stage 1-2
- Stage 3-4
- NPLHL, favorable stage 1-2

• เด็ก :

- Low risk: stage 1-2 (no bulky, no B symptoms)
- Intermediate risk: other stages
- High risk: stage 3B และ 4B
- NPLHL

• Response-adapted treatment เป็นการรักษา

โดยอาศัย PET scan วิเคราะห์ว่าผู้ป่วยรายใดมีการตอบสนองอย่างรวดเร็วหลังเคมีบำบัดเพียง 2-3 รอบ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีผลการรักษาที่ดีมากในด้าน EFS และ OS ดังนั้นอาจจะลดความเข้มข้นของการรักษาลง เช่น ผู้ป่วยเด็กกลุ่มความเสี่ยงต่ำที่มีการตอบสนองอย่างรวดเร็วหลังเคมีบำบัด 2 รอบ จะให้เคมีบำบัดต่อจนครบ 4 รอบ แล้วไม่ต้องฉายรังสี ส่วนงานวิจัยในผู้ใหญ่ยังอยู่ในระยะทดลองและวิเคราะห์ผล⁽³⁾

การรักษาผู้ป่วยกลุ่ม favorable stage 1-2

เนื่องจากโรคกลุ่มนี้มีอัตราการรอดชีวิตสูง และการรักษากรณีโรคกลับเป็นซ้ำก็มีประสิทธิภาพ งานวิจัยปัจจุบันจึงเน้นไปในด้านลดความเข้มข้นในการรักษาเพื่อลดผลข้างเคียงจากการรักษา ดังนี้

- ฉายรังสีอย่างเดียว ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับเคมีบำบัดได้ โดยพิจารณาฉายรังสี subtotal nodal irradiation (STNI) เนื่องจากพบ occult disease สูงถึง 20% ในกรณีที่ไม่ได้รับเคมีบำบัด ปริมาณรังสีที่เพิ่มขึ้นจนถึง 40 Gy จะสามารถควบคุมโรคได้มากขึ้น⁽⁴⁾

งานวิจัย GHSH HD4 พบว่าการฉายรังสีบริเวณที่อาจจะมี occult disease ด้วยปริมาณรังสี 30 Gy ก็เพียงพอเทียบเท่า 40 Gy⁽⁵⁾

งานวิจัย NCIC HD6 พบว่าการฉายรังสี STNI 35 Gy อย่างเดียว ให้ผลไม่แตกต่างจากเคมีบำบัด ABVD 4-6 cycles ในด้าน EFS และ OS⁽⁶⁾

- เคมีบำบัดอย่างเดียว ในกรณีที่ไม่ต้องฉายรังสี แต่ก็ต้องเพิ่มเคมีบำบัดเป็น ABVD 4-6 cycles พบว่า progression-free survival (PFS) สูงถึง 92% และในรายที่กลับเป็นซ้ำก็ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับฉายรังสีและการปลูกถ่ายไขกระดูก ส่งผลให้ overall survival 100%⁽⁷⁾

- เคมีบำบัดร่วมกับฉายรังสี จะได้ผลดีกว่าการรักษาด้วยวิธีเดียวในด้าน EFS โดยใช้เคมีบำบัดลดลงเหลือ 2-6 cycles⁽⁸⁻¹¹⁾ (ดังตารางที่ 2) และปริมาณรังสีลดลงเหลือ 20-30 Gy⁽¹²⁻¹⁴⁾ (ดังตารางที่ 3)

งานวิจัย GHSG HD10 พบว่าเคมีบำบัด ABVD 2 หรือ 4 cycles ให้ผลไม่แตกต่างกัน และ IFRT 20 หรือ 30 Gy ก็ให้ผลไม่แตกต่างกันในด้าน freedom from treatment failure (FFTF) และ OS ซึ่งงานวิจัยนี้สรุปว่า

ถ้าเป็น favorable stage 1-2 แนะนำให้ใช้ ABVD 2 cycles ร่วมกับ IFRT 20 Gy⁽¹⁵⁾

งานวิจัย GHSG HD13 ต้องการลดผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด แต่พบว่าการละทิ้ง Dacarbazine จากสูตรยา ABVD ส่งผลให้ CR และ EFS แย่ลง ส่วนการละทิ้ง Bleomycin ยังอยู่ระหว่างการทดลองและวิเคราะห์ผล⁽¹⁶⁾

การรักษาผู้ป่วยกลุ่ม unfavorable stage 1-2

เพิ่มผลลัพธ์ของการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วยการเพิ่มจำนวนรอบของเคมีบำบัดหรือเปลี่ยนเคมีบำบัดเป็นสูตรที่แรงขึ้น ดังนี้

- เคมีบำบัดอย่างเดียว ในกรณีที่ไม่ต้องฉายรังสี ดังเช่นงานวิจัย NCIC HD6 พบว่าการฉายรังสี STNI 35 Gy หลังเคมีบำบัด ABVD 4-6 cycles จะควบคุมโรคเฉพาะที่ได้ดีขึ้น แต่พบว่า OS แย่กว่าการรักษาด้วยเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว เนื่องจากผลข้างเคียงระยะยาวจากการรักษาด้วย STNI ซึ่งไม่เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน⁽⁶⁾

- เคมีบำบัดร่วมกับฉายรังสี จะได้ผลดีกว่าการรักษาด้วยวิธีเดียว ดังเช่น Meta-analysis รวบรวมข้อมูลจาก 13 งานวิจัย ในผู้ป่วย 1,688 คน พบว่าการให้เคมี

ตารางที่ 2 : เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี เปรียบเทียบกับฉายรังสีเพียงอย่างเดียว ในกลุ่ม favorable stage 1-2

	EORTC H7-F ⁽⁸⁾	EORTC H8-F ⁽⁹⁾	GHSG HD7 ⁽¹⁰⁾	SWOG S9133 ⁽¹¹⁾
Number of patients	333	542	650	348
Arm 1	CT+IFRT	CT+IFRT	CT+EFRT	CT+STNI
Arm 2	STNI	STNI	EFRT	STNI
Chemotherapy	EBVP 6c	MOPP-ABV 3c	ABVD 2c	AV 3c
Radiation (Gy)	36-40	36-40	30-40	36-40
Event-free survival	88, 78% (Sig)	98, 74% (Sig)	88, 67% (Sig)	94, 81% (Sig)
Overall survival	92, 92%	97, 92% (Sig)	94, 92%	NS

CT = chemotherapy; c = cycles; IFRT = involved-field radiation; EFRT = extended-field radiation; STNI = subtotal nodal irradiation; EBVP = Epirubicin + Bleomycin + Vinblastine + Prednisolone; MOPP-ABV = Mechlorethamine + Oncovin + Procarbazine + Prednisolone + Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine; ABVD = Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine + Dacarbazine; AV = Adriamycin + Vinblastine

ตารางที่ 3 : เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี เปรียบเทียบกับเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว ในกลุ่ม favorable stage 1-2

	EORTC H9-F ⁽¹²⁾	EORTC H10-F ⁽¹³⁾	RAPID ⁽¹⁴⁾
Number of patients	783	381 (iPET-)	420 (iPET-)
Arm 1	CT 6c + IFRT 36 Gy	CT 3c + INRT 30 Gy	CT 3c + IFRT
Arm 2	CT 6c + IFRT 20 Gy	CT 4c	CT 3c
Arm 3	CT 6c	-	-
Chemotherapy	EBVP	ABVD	ABVD
Event-free survival	87, 84, 70% (Sig)	100, 95% (Sig)	94, 91%
Overall survival	98, 98, 98%	-	97, 99%

iPET- = Negative interim PET scan; CT = chemotherapy; c = cycles; IFRT = involved-field radiation; INRT = involved-node radiation; EBVP = Epirubicin + Bleomycin + Vinblastine + Prednisolone; ABVD = Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine + Dacarbazine

บำบัดร่วมกับการฉายรังสีจะสามารถควบคุมโรคเฉพาะที่ได้ดีกว่าการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว⁽¹⁷⁾ และ Meta-analysis รวบรวมข้อมูลจาก 5 งานวิจัย ในผู้ป่วย 1,245 คน พบว่าการฉายรังสีร่วมกับการให้เคมีบำบัดจะสามารถควบคุมโรคเฉพาะที่และเพิ่ม OS ได้ดีกว่าการให้เคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว⁽¹⁸⁾

งานวิจัยจาก EORTC มีการพัฒนาสูตรการรักษาเป็นระยะ สูตรมาตรฐานปัจจุบันสรุปเป็นสูตร ABVD 4 cycles ร่วมกับ IFRT 30 Gy(8-9, 12-13) (ดังตารางที่ 4)

งานวิจัย GHSG HD11 พบว่า baseline BEACOPP 4 cycles ไม่มีประโยชน์เหนือกว่า ABVD 4 cycles และ IFRT 30 Gy ไม่มีประโยชน์เหนือกว่า IFRT 20 Gy แต่ถ้าให้สูตร ABVD 4 cycles จะต้องร่วมกับ IFRT 30 Gy เท่านั้น⁽¹⁹⁾ งานวิจัย GHSG HD14 สรุปว่าสูตร escalated BEACOPP 2 cycles + ABVD 2 cycles ร่วมกับ IFRT 30 Gy ทำให้ freedom from treatment failure (FFTF) ดีขึ้น แต่ OS ไม่ต่างกัน เมื่อเทียบกับสูตรมาตรฐาน⁽²⁰⁾

การรักษาผู้ป่วยกลุ่ม stage 3-4

เพิ่มผลลัพธ์ของการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วยการเพิ่มจำนวนรอบของเคมีบำบัดหรือเปลี่ยนเคมีบำบัดเป็นสูตรที่แรงขึ้น ดังนี้

- เคมีบำบัดอย่างเดียว ในอดีตที่เริ่มการรักษาผู้ป่วยด้วย alkylating agent พบว่า 5-year OS ต่ำกว่า 10% ต่อมา มีการพัฒนาสูตรยารวมหลายชนิด เช่น MOPP, COPP, ABVD ทำให้ 5-year OS สูงกว่า 80% และปัจจุบัน escalated BEACOPP ทำให้ 5-year OS สูงกว่า 90%

งานวิจัยต่างๆ พบว่าสูตรยา ABVD ดีกว่า MOPP, COPP อย่างมีนัยสำคัญ ส่วนสูตรยา escalated BEACOPP ดีกว่า ABVD อย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่มีผลข้างเคียงสูงกว่า ดังนั้นสูตรมาตรฐานปัจจุบัน คือ ABVD 6-8 cycles หรือพิจารณาให้ escalated BEACOPP 4 cycles ตามด้วย BEACOPP 4 cycles ในรายที่เป็น high risk (IPS > 3)⁽²¹⁻²³⁾ (ดังตารางที่ 5)

งานวิจัยจาก GHSG พบว่า escalated BEACOPP 8 cycles

- ดีกว่า baseline BEACOPP 8 cycles และ COPP/ABVD 8 cycles จากงานวิจัย GHSG HD9⁽²⁴⁾
- เท่ากับ escalated BEACOPP 4 cycles + baseline 4 cycles จากงานวิจัย GHSG HD12⁽²⁵⁾
- แย่กว่า escalated BEACOPP 6 cycles จากงานวิจัย GHSG HD15⁽²⁶⁾

ตารางที่ 4 : สูตรการรักษา ABVD 4 cycles ร่วมกับ IFRT 30 Gy ในกลุ่ม unfavorable stage 1-2

	EORTC H7-U ⁽⁸⁾	EORTC H8-U ⁽⁹⁾	EORTC H9-U ⁽¹²⁾	EORTC H10-U ⁽¹³⁾
Number of patients	389	996	808	519
Arm 1	MOPP-ABV 6c	MOPP-ABV 6c	ABVD 6c	ABVD 4c
Arm 2	EBVP 6c	MOPP-ABV 4c	ABVD 4c	ABVD 6c
Arm 3	-	-	BEACOPP 4c	-
Radiation (Gy)	IFRT 36-40	IFRT 36-40	IFRT 30	INRT 30
Event-free survival	88, 68% (Sig)	84, 88%	94, 89, 91%	97, 95% (Sig)
Overall survival	88, 78% (Sig)	88, 85%	96, 95, 93%	-

c = cycles; IFRT = involved-field radiation; INRT = involved-node radiation; EBVP = Epirubicin + Bleomycin + Vinblastine + Prednisolone; MOPP-ABV = Mechlorethamine + Oncovin + Procarbazine + Prednisolone + Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine; ABVD = Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine + Dacarbazine; BEACOPP = Bleomycin + Etoposide + Adriamycin + Cyclophosphamide + Oncovin + Procarbazine + Prednisolone

ตารางที่ 5 : สูตรการรักษา ABVD 6-8 cycles ในกลุ่ม stage 3-4

	CALGB 8251 ⁽²¹⁾	ITALIAN ⁽²²⁾	EORTC 20012 ⁽²³⁾
Number of patients	361	331	549
Arm 1	ABVD 6-8c	ABVD 6-8c	ABVD 8c
Arm 2	MOPP-ABVD 12c	BEACOPP esc4+4c	BEACOPP esc4+4c
Arm 3	MOPP 6-8c	-	-
Event-free survival	61, 65, 50% (Sig)	71, 78%	64, 69%
Overall survival	73, 75, 66% (Sig)	84, 89%	87, 90%

c = cycles; ABVD = Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine + Dacarbazine; MOPP-ABVD = Mechlorethamine + Oncovin + Procarbazine + Prednisolone alternating with Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine + Dacarbazine; BEACOPP esc4+4 = Bleomycin + Etoposide + Adriamycin + Cyclophosphamide + Oncovin + Procarbazine + Prednisolone (escalated 4 cycles + baseline 4 cycles)

• เคมีบำบัดร่วมกับฉายรังสี ประโยชน์ของการฉายรังสีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่เป็นที่ชัดเจนนัก ดังเช่น Meta-analysis รวบรวมข้อมูลจาก 14 งานวิจัย ในผู้ป่วย 1,740 คน พบว่าการให้เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีจะสามารถควบคุมโรคเฉพาะที่ได้ดีกว่าการให้เคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวถึง 11% แต่พบว่า OS ต่ำกว่าการรักษาด้วยการเพิ่มจำนวนรอบเคมีบำบัดถึง 8% เนื่องจากผลข้างเคียงระยะยาวจากการฉายรังสี⁽²⁷⁾

ในกรณีที่รอยโรคมีขนาดใหญ่ก่อนการรักษา หรือมีรอยโรคเหลืออยู่หลังให้เคมีบำบัด การฉายรังสีจะช่วยเพิ่ม EFS และ OS ได้⁽²⁸⁻²⁹⁾

การรักษาผู้ป่วยกลุ่ม NPLHL, favorable stage 1-2

เนื่องจากโรคกลุ่มนี้มีอัตราการรอดชีวิตสูง และการรักษากรณีโรคกลับเป็นซ้ำก็มีประสิทธิภาพ การรักษาหลักจึงเน้นไปในด้านลดความเข้มข้นในการรักษา เพื่อลดผลข้างเคียงจากการรักษา ดังนี้

- ฉายรังสีอย่างเดียว งานวิจัยจาก GHSG (HD4, HD7, HD10, LPHL 1A) พบว่าการฉายรังสี IFRT 30 Gy ให้ผลไม่ต่างจาก EFRT 20-40 Gy และ ABVD 2-4 cycles + IFRT/EFRT 20-40 Gy⁽³⁰⁾ งานวิจัยจาก Boston พบว่าการฉายรังสี IFRT 36 Gy ให้ผลไม่ต่างจาก EFRT 38 Gy⁽³¹⁾ ดังนั้นการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือการฉายรังสี IFRT 30-36 Gy

งานวิจัยจาก British Columbia พบว่าการให้เคมีบำบัด ABVD 4 cycles หรือ ABVD 2 cycles + IFRT/EFRT ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1993 เป็นต้นมา ให้ผลดีกว่าการฉายรังสี EFRT ช่วงปี ค.ศ.1966-1993 ในด้าน PFS และ OS⁽³²⁾ แต่งานวิจัยนี้ถูกวิพากษ์วิจารณ์ว่าเป็นการเปรียบเทียบการรักษาคนละช่วงเวลา ซึ่งอุปสรรคการวินิจฉัยโรค การแบ่งระยะโรค และการพัฒนาอุปกรณ์การรักษาโรคนั้นแตกต่างกัน

สูตรเคมีบำบัด Stanford V (สำหรับผู้ป่วยใหญ่)

เป็นสูตรยาระยะสั้น 8-12 สัปดาห์ เพื่อลดปริมาณ Mechlorethamine, Adriamycin, Bleomycin ให้น้อยลง และฉายรังสีภายใน 2 สัปดาห์หลังให้เคมีบำบัดเสร็จสิ้น ซึ่งพบว่ามี PFS และ OS ที่สูงกว่า 90% โดยมีแนวทางการรักษา ดังนี้

- Non-bulky stage 1-2 : Stanford V 8 weeks + IFRT 30 Gy⁽³³⁾
Stanford V 8 weeks + INRT 20 Gy (อยู่ในงานวิจัย)⁽³⁴⁾
- Others : Stanford V 12 weeks ± IFRT 36 Gy (bulky ≥ 5 cm, macroscopic splenic disease)⁽³⁵⁾

งานวิจัย UK NCRI และ ECOG E2496 ทดลองเคมีบำบัดสูตร Stanford V 12 weeks เปรียบเทียบกับสูตร ABVD 6-8 cycles ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่ม bulky stage 1-2 และ stage 3-4 พบว่าให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกันในด้าน PFS และ OS⁽³⁶⁻³⁷⁾ ขณะที่งานวิจัย Italian HD9601 พบว่า Stanford V 12 weeks ให้ผลการรักษาในด้าน PFS ต่ำกว่า ABVD 6-8 cycles⁽³⁸⁾ (ดังตารางที่ 6) ซึ่งงานวิจัยนี้ถูกวิพากษ์วิจารณ์เรื่องไม่ปฏิบัติตามหลักเกณฑ์การฉายรังสีของ Stanford protocol ดังนี้

- ไม่ฉายรังสีถ้าต้องฉายรังสีเกิน 2 จุด
- ไม่ฉายรังสีถ้าขนาดเล็กกว่า 6 ซม.
- ไม่ได้เป็นข้อบังคับที่จะต้องฉายรังสีที่ม้าม
- เริ่มฉายรังสีหลังเคมีบำบัด 4-6 สัปดาห์

ตารางที่ 6 : สูตรการรักษา Stanford V เปรียบเทียบกับ ABVD 6-8 cycles ในกลุ่ม bulky stage 1-2 และ stage 3-4

	UK NCRI ⁽³⁶⁾	ECOG C2496 ⁽³⁷⁾	ITALIAN HD9601 ⁽³⁸⁾
Number of patients	520	812	334
Arm 1	Stanford V 12 wk	Stanford V 12 wk	Stanford V 12 wk
Arm 2	ABVD 6-8c	ABVD 6-8c	ABVD 6-8c
Arm 3	-	-	MOPP-EBV-CAD 6c
Progression-free survival	74, 76%	71, 74%	49, 75, 74% (Sig)
Stanford V (RT vs no RT)	-	-	49 (76, 33%)
Overall survival	92, 90%	88, 88%	89, 87, 80%

c = cycles; Stanford V (MOP-ABVE) = Mechlorethamine + Oncovin + Prednisolone + Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine + Etoposide; ABVD = Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine + Dacarbazine; MOPP-EBV-CAD = Mechlorethamine + Oncovin + Procarbazine + Prednisolone + Epirubicin + Bleomycin + Vinblastine + Lomustine + Adriamycin + Vindesine

การรักษาผู้ป่วยเด็ก

รอยโรคในเด็กมักจะมีลักษณะต่างๆที่พยากรณ์โรคดีกว่าผู้ใหญ่ ส่งผลให้มีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่า และการรักษาการณโรคกลับเป็นซ้ำก็มีประสิทธิภาพ การรักษาหลักจึงเน้นไปในด้านลดความเข้มข้นในการรักษาเพื่อลดผลข้างเคียงจากการรักษา ดังนี้

- เคมีบำบัดร่วมกับฉายรังสี จะได้ผลดีกว่าการรักษาด้วยวิธีเดียว ดังนั้นสามารถลดความเข้มข้นของเคมีบำบัดและรังสีรักษาได้ เช่น
- ลดจำนวนรอบของเคมีบำบัดเหลือเพียง 2-6 รอบ จึงลดการใช้ Adriamycin, Bleomycin
- เปลี่ยน Mechlorethamine เป็น Cyclophosphamide
- เปลี่ยน Dacarbazine เป็น Etoposide
- ลดปริมาณรังสีเหลือ 15-25 Gy (1.5-1.8 Gy/F)
- ลดปริมาณรังสีในการฉายรังสีที่ปอด/ไตเหลือ 12 Gy, ที่ตับเหลือ 15 Gy
- ลดขอบเขตการฉายรังสีเหลือเพียง IFRT
- งดฉายรังสีในกลุ่มความเสี่ยงต่ำที่มีการตอบสนองอย่างรวดเร็วหลังเคมีบำบัด 2-3 รอบ

• Risk-adapted treatment เป็นการรักษาโดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่างๆ ซึ่งแต่ละงานวิจัยก็มีหลักเกณฑ์ สูตรเคมีบำบัด และปริมาณรังสีต่างๆกัน⁽³⁹⁻⁴⁵⁾ (ดังตารางที่ 7) ซึ่งสามารถสรุปได้ว่า

- ความเสี่ยงต่ำ (stage 1-2 + no bulky + no B symptoms) จะรักษาด้วยเคมีบำบัด 2-4 รอบ
- ความเสี่ยงปานกลางถึงสูง จะรักษาด้วยเคมีบำบัด 4-6 รอบ
- พิจารณาฉายรังสีในผู้ป่วยทุกราย IFRT 15-25 Gy
- พิจารณาฉายรังสีเพิ่มถึง 25-35 Gy ในกรณีรอยโรคยังเหลือหลังได้รับเคมีบำบัด

งานวิจัย GPOH HD95 และงานวิจัย CCG 5942 พิจารณางดฉายรังสีในผู้ป่วยที่ CR หลังได้เคมีบำบัดครบ พบว่า 10-year EFS ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับการฉาย

รังสี 7-8% แต่ 10-year OS ไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลในแต่ละกลุ่มความเสี่ยง พบว่าสามารถงดฉายรังสีในกลุ่มความเสี่ยงต่ำจากงานวิจัย GPOH HD95(43) ในขณะที่ยังจำเป็นต้องฉายรังสีในกลุ่มความเสี่ยงต่ำจากงานวิจัย CCG 5942⁽⁴⁵⁾ การที่ผลงานวิจัยขัดแย้งกันเนื่องมาจาก

- กลุ่มความเสี่ยงต่างกัน (CCG: ไม่รวม bulky, hilar, > 3 sites, GPOH: ไม่รวม extranodal)
- สูตรเคมีบำบัดต่างกัน (CCG: COPP-ABV 4c, GPOH: O(P/E)PA 2c)
- รูปแบบงานวิจัยต่างกัน (CCG: randomized, GPOH: non-randomized)
- เกณฑ์ CR ต่างกัน (CCG: ขนาดลดลง > 70%, GPOH: ขนาดลดลง > 95%)

Model-based approach โดยสมมติว่าผู้ป่วยกลุ่มความเสี่ยงต่ำอายุ 15 ปี ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดเช่นเดียวกับงานวิจัย CCG 5942 แล้ว CR จึงงดฉายรังสี พบว่าในช่วงก่อนอายุ 37 ปีจะเสียชีวิตด้วยโรคกลับเป็นซ้ำสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับฉายรังสี (3.6% เทียบกับ 2.2%) แต่หลังจากนั้นจะเสียชีวิตต่ำกว่า เพราะผลข้างเคียงระยะยาวจากการรักษาน้อยกว่า (1.8% เทียบกับ 7.4%) ส่งผลให้เมื่ออายุ 50 ปีจะมีโอกาสรอดชีวิต 87.1% เทียบกับ 85.6%⁽⁴⁶⁾ แพทย์จึงต้องปรับการรักษาให้เหมาะกับผู้ป่วยแต่ละราย โดยคำนึงถึงการเสียชีวิตจากโรคกลับเป็นซ้ำและการเสียชีวิตจากผลข้างเคียงระยะยาว

• Response-adapted treatment เป็นการรักษาโดยอาศัย PET scan วิเคราะห์ว่าผู้ป่วยรายใดมีการตอบสนองอย่างรวดเร็วหลังเคมีบำบัดเพียง 2-3 รอบ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีผลการรักษาที่ดีมากในด้าน EFS และ OS ดังนั้นอาจจะลดจำนวนรอบของเคมีบำบัด หรืองดฉายรังสี⁽⁴⁷⁻⁵¹⁾ (ดังตารางที่ 8-9)

Thai-POG Hodgkin lymphoma protocol ประเมิน PET scan ก่อนการรักษา หลังเคมีบำบัด 2 รอบ (ประเมิน

ตารางที่ 7 : Risk-adapted treatment ในผู้ป่วยเด็ก

	Risk group	Chemotherapy	Radiation dose	± Boost to
Stanford(39)	low	VAMP 4c	IFRT 15 Gy	25.5 Gy
POG 9226(40)	low	ABVE 4c	IFRT 25.5 Gy	-
SFOP 82(41)	low	ABVD/MOPP or ABVD 4c	IFRT 20 Gy	40 Gy
	int, high	ABVD/MOPP 6c	EFRT 20 Gy	40 Gy
DAL HD90(42)	low	O(P/E)PA 2c	rIFRT 25 Gy	30-35 Gy
	int	O(P/E)PA 2c + COPP 2c	rIFRT 25 Gy	30-35 Gy
	high	O(P/E)PA 2c + COPP 4c	rIFRT 20 Gy	30-35 Gy
GPOH HD95(43)	low	O(P/E)PA 2c	rIFRT 20 Gy	30-35 Gy
	int	O(P/E)PA 2c + COPP 2c	rIFRT 20 Gy	30-35 Gy
	high	O(P/E)PA 2c + COPP 4c	rIFRT 20 Gy	30-35 Gy
GPOH HD2002(44) low	O(P/E)PA 2c	rIFRT 19.8 Gy	30-35 Gy	
	int	O(P/E)PA 2c + COP(P/D) 2c	rIFRT 19.8 Gy	30-35 Gy
	high	O(P/E)PA 2c + COP(P/D) 4c	rIFRT 19.8 Gy	30-35 Gy
CCG 5942(45)	low	COPP-ABV 4c	IFRT 21 Gy	35 Gy
	int	COPP-ABV 6c	IFRT 21 Gy	35 Gy
	high	cycle A/B/C 6c	IFRT 21 Gy	35 Gy

c = cycles; IFRT = involved-field radiation; rIFRT = reduced IFRT; EFRT = extended-field radiation; VAMP = Vinblastine + Adriamycin + Methotrexate + Prednisolone; ABVE = Adriamycin + Bleomycin + Vincristine + Etoposide; ABVD-MOPP = Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine + Dacarbazine alternating with Mechlorethamine + Oncovin + Procarbazine + Prednisolone; ABVD = Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine + Dacarbazine; O(P/E)PA = Oncovin + Prednisolone + Procarbazine (female) or Etoposide (male) + Prednisolone + Adriamycin; COPP = Cyclophosphamide + Oncovin + Prednisolone + Procarbazine; COP(P/D) = Cyclophosphamide + Oncovin + Prednisolone + Procarbazine (female) or Dacarbazine (male); COPP-ABV = Cyclophosphamide + Oncovin + Prednisolone + Procarbazine + Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine; cycle A/B/C = Cytarabine + Etoposide alternating with COPP-ABV alternating with Methylprednisolone + Adriamycin + Cyclophosphamide + Oncovin + Prednisolone

ผลการตอบสนอง) และหลังได้รับเคมีบำบัดครบ (ประเมินผลการรักษา) แล้วให้การรักษา ดังนี้

- กลุ่มความเสี่ยงต่ำจะรักษาด้วย ABVE 4 cycles + IFRT
ยกเว้น early CR จะรักษาด้วย ABVE 4 cycles
- กลุ่มความเสี่ยงปานกลางถึงสูงจะรักษาด้วย ABVE-PC 4 cycles + MIED 2 cycles + IFRT
ยกเว้น early CR จะรักษาด้วย ABVE-PC 4 cycles + IFRT

การรักษาผู้ป่วยเด็ก NLPHL

เนื่องจากโรคกลุ่มนี้มีอัตราการรอดชีวิตสูงเช่นเดียวกับในผู้ใหญ่ แต่การรักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียว IFRT 30-36 Gy เช่นเดียวกับผู้ใหญ่ นั้นจะมีผลข้างเคียงต่อการเจริญเติบโตของกระดูก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเด็กที่กำลังจะเข้าสู่วัยรุ่น

งานวิจัย CCG 5942 วิเคราะห์กลุ่มผู้ป่วยเด็ก NLPHL พบว่าการให้เคมีบำบัดอย่างเดียว 4 รอบ ให้ผลการรักษาไม่ต่างจากการให้เคมีบำบัด 4 รอบร่วมกับการฉายรังสี IFRT 21 Gy ในด้าน EFS และ OS⁽⁵²⁾

ตารางที่ 8 : Response-adapted treatment ในผู้ป่วยเด็กกลุ่มความเสี่ยงต่ำ

	POG 9426 ⁽⁴⁷⁾	US ⁽⁴⁸⁾	COG AHOD-0431 ⁽⁴⁹⁾
Number of patients	255	55	287
Timing of interim PET scan	2c	2c	1c
Arm 1 (RER)	ABVE 2c+IFRT 25.5Gy	VAMP 4c	AVPD 3c
Arm 2 (SER)	ABVE 4c+IFRT 25.5Gy	VAMP 4c+IFRT 25.5Gy	AVPC 3c+IFRT 21 Gy
RER	45%	53%	64%
Event-free survival	87, 85%	89, 88%	80, 88%
Overall survival	97, 96%	100, 100%	-

c = cycles; IFRT = involved-field radiation; RER = rapid early response; SER = slow early response;

ABVE = Adriamycin + Bleomycin + Vincristine + Etoposide; VAMP = Vinblastine + Adriamycin + Methotrexate + Prednisolone; AVPC = Adriamycin + Vincristine + Prednisolone + Cyclophosphamide

ตารางที่ 9 : Response-adapted treatment ในผู้ป่วยเด็กกลุ่มความเสี่ยงปานกลางถึงสูง

	POG 9425 ⁽⁵⁰⁾	COG AHOD-0031 ⁽⁵¹⁾
Risk group	int, high	int
Number of patients	216	1,712
Timing of interim PET scan	3c	2c
RER: Arm 1	ABVE-PC 3c + IFRT 21Gy	ABVE-PC 4c
Arm 2	-	ABVE-PC 4c + IFRT 21Gy
SER: Arm 1	ABVE-PC 5c + IFRT 21Gy	ABVE-PC 4c + IFRT 21 Gy
Arm 2	-	ABVE-PC 4c + DECA 2c + IFRT 21 Gy
RER	63%	74%
Event-free survival	RER 86% SER 83%	RER 85, 88% SER 76,80%
Overall survival	RER 95% SER 95%	RER 99% SER 97%

c = cycles; IFRT = involved-field radiation; RER = rapid early response; SER = slow early response;

ABVE-PC = Adriamycin + Bleomycin + Vincristine + Etoposide + Prednisolone + Cyclophosphamide; DECA = Dexamethasone + Etoposide + Cisplatin + Ara-C (Cytarabine)

การรักษาผู้ป่วยวัยรุ่น

งานวิจัย GHSG HD4-HD9 พบว่าผู้ป่วยวัยรุ่นอายุ 15-20 ปี เมื่อรักษาเช่นเดียวกับผู้ใหญ่จะให้ผลการรักษาไม่ต่างกันในด้าน FFTF และ OS⁽⁵³⁾

งานวิจัยจากอังกฤษ พบว่าเมื่อรักษาผู้ป่วยอายุ 14-21 ปี ด้วยสูตรยาเด็ก O(P/E)PA ± COPP จะได้

10-year EFS สูงกว่าสูตรยาผู้ใหญ่ ABVD (83% เทียบกับ 74% แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ) แต่เมื่อวิเคราะห์ในกลุ่มผู้ป่วยอายุ 14-17 ปี พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ 82% เทียบกับ 59% ดังนั้น ปัจจุบันจึงรักษาผู้ป่วยวัยรุ่นเช่นเดียวกับผู้ป่วยเด็ก

ตารางที่ 10 : สรุปวิธีการรักษาผู้ป่วย Hodgkin lymphoma ผู้ใหญ่

	Favorable stage 1-2	Unfavorable stage 1-2	Stage 3-4
Radiation alone	STNI 30-36 Gy (NLPHL = IFRT)	-	-
ABVD alone	4-6 cycles	4-6 cycles (no X)	-
ABVD + IFRT	2-4 cycles + 20-30 Gy	4-6 cycles + 30 Gy	6-8 cycles ± 30 Gy (PR, X)
escBEACOPP + IFRT	-	2 cycles + ABVD 2 cycles + 30 Gy	6 cycles ± 30 Gy (PR)
Stanford V + IFRT	Nonbulky stage 1-2: Others:	Stanford V 8 weeks + 30 Gy Stanford V 12 weeks ± 36 Gy (≥ 5 cm, splenic disease)	

NLPHL = nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma; STNI = subtotal nodal irradiation; IFRT = involved-field radiation; ABVD = Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine + Dacarbazine; escBEACOPP = escalation of Bleomycin + Etoposide + Adriamycin + Cyclophosphamide + Oncovin + Procarbazine + Prednisolone; Stanford V (MOP-ABVE) = Mechlorethamine + Oncovin + Prednisolone + Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine + Etoposide; PR = partial response; X = bulky disease

ตารางที่ 11 : สรุปวิธีการรักษาผู้ป่วย Hodgkin lymphoma เด็ก

	กลุ่มความเสี่ยงต่ำ	กลุ่มความเสี่ยงปานกลางถึงสูง
Chemotherapy alone	NLPHL: 4 cycles early CR: 4 cycles	NLPHL: 4 cycles early CR: 4-6 cycles
Chemotherapy + IFRT	2-4 cycles + 15-25 Gy	4-6 cycles + 15-25 Gy
Chemotherapy regimen	ABVE, AVPC VAMP O(P/E)PA COPP-ABV	ABVE-PC - O(P/E)PA + COPP COPP-ABV

NLPHL = nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma; CR = complete response; IFRT = involved-field radiation; ABVE = Adriamycin + Bleomycin + Vincristine + Etoposide; ABVE-PC = Adriamycin + Bleomycin + Vincristine + Etoposide + Prednisolone + Cyclophosphamide; AVPC = Adriamycin + Vincristine + Prednisolone + Cyclophosphamide; VAMP = Vinblastine + Adriamycin + Methotrexate + Prednisolone; O(P/E)PA = Oncovin + Prednisolone + Procarbazine (female) or Etoposide (male) + Prednisolone + Adriamycin; COPP = Cyclophosphamide + Oncovin + Prednisolone + Procarbazine; COPP-ABV = Cyclophosphamide + Oncovin + Prednisolone + Procarbazine + Adriamycin + Bleomycin + Vinblastine

สรุปการรักษา

HL เป็นโรคที่มีอัตราการหายขาดสูง การรักษาประกอบไปด้วยเคมีบำบัด และฉายรังสี โดยพิจารณาความเข้มข้นในการรักษาให้เหมาะกับผู้ป่วยแต่ละรายตามกลุ่มความเสี่ยงและการตอบสนองอย่างรวดเร็วหลังเคมีบำบัด 2-3 รอบ เพื่อหวังผลควบคุมโรคสูง และผลข้างเคียงจากการรักษาต่ำ (ดังตารางที่ 10-11)

การรักษาในเด็กต่างจากผู้ใหญ่ ดังนี้

- ลดปริมาณรังสีจาก 20-30 Gy เหลือ 15-25 Gy
- หลีกเลี่ยงการใช้ ABVD โดยใช้ ABVE และ ABVE-PC แทน
- เน้น response-adapted treatment เช่น งดการฉายรังสีในผู้ป่วยความเสี่ยงต่ำ + early CR
- เคมีบำบัดอย่างเดียวนใน NPLHL เด็ก และฉายรังสีอย่างเดียวใน NPLHL ผู้ใหญ่

เอกสารอ้างอิง

1. Nogová L, Reineke T, Brillant C, Sieniawski M, Rüdiger T, Josting A, et al. Lymphocyte-predominant and classical Hodgkin's lymphoma: a comprehensive analysis from the German Hodgkin Study Group. J Clin Oncol 2008; 26: 434-9.
2. Appel BE, Chen L, Buxton A, Wolden SL, Hodgson DC, Nachman JB. Impact of low-dose involved-field radiation therapy on pediatric patients with lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma treated with chemotherapy: a report from the Children's Oncology Group. Pediatr Blood Cancer 2012; 59: 1284-9.
3. Gallamini A, Kostakoglu L. Interim FDG-PET in Hodgkin lymphoma: a compass for a safe navigation in clinical trials? Blood 2012; 120: 4913-20.
4. Kaplan HS. Evidence for a tumoricidal dose level in the radiotherapy of Hodgkin's disease. Cancer Res 1966; 26: 1221-4.
5. Dühmke E, Franklin J, Pfreundschuh M, Sehlen S, Willich N, Rühl U, et al. Low-dose radiation is sufficient for the noninvolved extended-field treatment in favorable early-stage Hodgkin's disease: long-term results of a randomized trial of radiotherapy alone. J Clin Oncol 2001; 19: 2905-14.
6. Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, Pearcey RG, Wells WA, Winter JN, et al. ABVD alone versus radiation-based therapy in limited-stage Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 2012; 366: 399-408.
7. Canellos GP, Abramson JS, Fisher DC, LaCasce AS. Treatment of favorable, limited-stage Hodgkin's lymphoma with chemotherapy without consolidation by radiation therapy. J Clin Oncol 2010; 28: 1611-5.
8. Noordijk EM, Carde P, Dupouy N, Hagenbeek A, Krol AD, Kluin-Nelemans JC, et al. Combined-modality therapy for clinical stage I or II Hodgkin's lymphoma: long-term results of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer H7 randomized controlled trials. J Clin Oncol 2006; 24: 3128-35.

9. Fermé C, Eghbali H, Meerwaldt JH, Rieux C, Bosq J, Berger F, et al. Chemotherapy plus involved-field radiation in early-stage Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 2007; 357: 1916-27.
10. Engert A, Franklin J, Eich HT, Brillant C, Sehlen S, Cartoni C, et al. Two cycles of doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine plus extended-field radiotherapy is superior to radiotherapy alone in early favorable Hodgkin's lymphoma: final results of the GHSG HD7 trial. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3495-502.
11. Press OW, LeBlanc M, Lichter AS, Grogan TM, Unger JM, Wasserman TH, et al. Phase III randomized intergroup trial of subtotal lymphoid irradiation versus doxorubicin, vinblastine, and subtotal lymphoid irradiation for stage IA to IIA Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 2001; 19: 4238-44.
12. Noordijk EM, Thomas J, Fermé C, van 't Veer MB, Brice P, Diviné M, et al. First results of the EORTC-GELA H9 randomized trials: the H9-F trial (comparing 3 radiation dose levels) and H9-U trial (comparing 3 chemotherapy schemes) in patients with favorable or unfavorable early stage Hodgkin's lymphoma (HL). *J Clin Oncol (ASCO Annual Meeting Proceedings)* 2005; 23: 6505 [Abstract].
13. André MP, Reman O, Federico M, Girinski T, Brice P, Brusamolino E, et al. Interim Analysis of the Randomized Eortc/Lysa/Fil Intergroup H10 Trial On Early PET-Scan Driven Treatment Adaptation in Stage I/II Hodgkin Lymphoma. *Annual Meeting of ASH* 2012; 549 [Abstract].
14. Radford J, Barrington S, Counsell N, Pettengell R, Johnson P, Wimperis J, et al. Involved Field Radiotherapy Versus No Further Treatment in Patients with Clinical Stages IA and IIA Hodgkin Lymphoma and a 'Negative' PET Scan After 3 Cycles ABVD. Results of the UK NCRI RAPID Trial. *Annual Meeting of ASH* 2012; 547 [Abstract].
15. Engert A, Plütschow A, Eich HT, Lohri A, Dörken B, Borchmann P, et al. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 2010; 363: 640-52.
16. Borchmann P, Diehl V, Goergen H, Lohri A, Zijlstra J, Topp M, et al. Dacarbazine is an essential component of ABVD in the treatment of early favourable Hodgkin lymphoma: results of the second interim analysis of the GHSG HD13 trial. *Haematologica* 2010; 95: 1146 [Abstract].
17. Specht L, Gray RG, Clarke MJ, Peto R. Influence of more extensive radiotherapy and adjuvant chemotherapy on long-term outcome of early-stage Hodgkin's disease: a meta-analysis of 23 randomized trials involving 3,888 patients. *International Hodgkin's Disease Collaborative Group. J Clin Oncol* 1998; 16: 830-43.
18. Herbst C, Rehan FA, Skoetz N, Bohlius J, Brillant C, Schulz H, et al. Chemotherapy alone versus chemotherapy plus radiotherapy for early stage Hodgkin lymphoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 2: CD007110.

19. Eich HT, Diehl V, Görge H, Pabst T, Markova J, Debus J, et al. Intensified chemotherapy and dose-reduced involved-field radiotherapy in patients with early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German Hodgkin Study Group HD11 trial. *J Clin Oncol* 2010; 28: 4199-206.
20. von Tresckow B, Plütschow A, Fuchs M, Klimm B, Markova J, Lohri A, et al. Dose-intensification in early unfavorable Hodgkin's lymphoma: final analysis of the German hodgkin study group HD14 trial. *J Clin Oncol* 2012; 30: 907-13.
21. Canellos GP, Anderson JR, Propert KJ, Nissen N, Cooper MR, Henderson ES, et al. Chemotherapy of advanced Hodgkin's disease with MOPP, ABVD, or MOPP alternating with ABVD. *N Engl J Med* 1992; 327: 1478-84.
22. Viviani S, Zinzani PL, Rambaldi A, Brusamolino E, Levis A, Bonfante V, et al. ABVD versus BEACOPP for Hodgkin's lymphoma when high-dose salvage is planned. *N Engl J Med* 2011; 365: 203-12.
23. Carde PP, Karrasch M, Fortpied C, Brice P, Khaled HM, Caillot D, et al. ABVD (8 cycles) versus BEACOPP (4 escalated cycles => 4 baseline) in stage III-IV high-risk Hodgkin lymphoma (HL): First results of EORTC 20012 Intergroup randomized phase III clinical trial. *J Clin Oncol* 2012; 30: 8002 [Abstract].
24. Diehl V, Franklin J, Pfreundschuh M, Lathan B, Paulus U, Hasenclever D, et al. Standard and increased-dose BEACOPP chemotherapy compared with COPP-ABVD for advanced Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 2003; 348: 2386-95.
25. Borchmann P, Haverkamp H, Diehl V, Cerny T, Markova J, Ho AD, et al. Eight cycles of escalated-dose BEACOPP compared with four cycles of escalated-dose BEACOPP followed by four cycles of baseline-dose BEACOPP with or without radiotherapy in patients with advanced-stage hodgkin's lymphoma: final analysis of the HD12 trial of the German Hodgkin Study Group. *J Clin Oncol* 2011; 29: 4234-42.
26. Engert A, Haverkamp H, Kobe C, Markova J, Renner C, Ho A, et al. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 379: 1791-9.
27. Loeffler M, Brosteanu O, Hasenclever D, Sextro M, Assouline D, Bartolucci AA, et al. Meta-analysis of chemotherapy versus combined modality treatment trials in Hodgkin's disease. International Database on Hodgkin's Disease Overview Study Group. *J Clin Oncol* 1998; 16: 818-29.
28. Aleman BM, Raemaekers JM, Tomisic R, Baaijens MH, Bortolus R, Lybeert ML, et al. Involved-field radiotherapy for patients in partial remission after chemotherapy for advanced Hodgkin's lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 19-30.
29. Johnson PW, Sydes MR, Hancock BW, Cullen M, Radford JA, Stenning SP. Consolidation radiotherapy in patients with advanced Hodgkin's lymphoma: survival data from the UKLG LY09 randomized controlled trial (ISRCTN97144519). *J Clin Oncol* 2010; 28: 3352-9.

30. Nogová L, Reineke T, Eich HT, Josting A, Müller-Hermelink HK, Wingbermühle K, et al. Extended field radiotherapy, combined modality treatment or involved field radiotherapy for patients with stage IA lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma: a retrospective analysis from the German Hodgkin Study Group (GHSG). *Ann Oncol* 2005; 16: 1683-7.
31. Chen RC, Chin MS, Ng AK, Feng Y, Neuberg D, Silver B, et al. Early-stage, lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma: patient outcomes from a large, single-institution series with long follow-up. *J Clin Oncol* 2010; 28: 136-41.
32. Savage KJ, Skinnider B, Al-Mansour M, Sehn LH, Gascoyne RD, Connors JM. Treating limited-stage nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma similarly to classical Hodgkin lymphoma with ABVD may improve outcome. *Blood* 2011; 118: 4585-90.
33. Advani RH, Hoppe RT, Baer D, Mason J, Warnke R, Allen J, et al. Efficacy of abbreviated Stanford V chemotherapy and involved-field radiotherapy in early-stage Hodgkin lymphoma: mature results of the G4 trial. *Ann Oncol* 2013; 24: 1044-8.
34. Advani R, Horning SJ, Jonathan E, Daadi S, Allen J, Rosenberg SA, et al. Abbreviated 8-week chemotherapy (CT) plus involved node radiotherapy (INRT) for nonbulky stage I-II Hodgkin lymphoma: Preliminary results of the Stanford G5 Study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 8064 [Abstract].
35. Horning SJ, Hoppe RT, Advani R, Warnke R, Baer D, Mason J, et al. Efficacy and Late Effects of Stanford V Chemotherapy and Radiotherapy in Untreated Hodgkin's Disease: Mature Data in Early and Advanced Stage Patients. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2004; 104: 308 [Abstract].
36. Hoskin PJ, Lowry L, Horwich A, Jack A, Mead B, Hancock BW, et al. Randomized comparison of the stanford V regimen and ABVD in the treatment of advanced Hodgkin's Lymphoma: United Kingdom National Cancer Research Institute Lymphoma Group Study ISRCTN 64141244. *J Clin Oncol* 2009; 27: 5390-6.
37. Gordon LI, Hong F, Fisher RI, Bartlett NL, Connors JM, Gascoyne RD, et al. Randomized phase III trial of ABVD versus Stanford V with or without radiation therapy in locally extensive and advanced-stage Hodgkin lymphoma: an intergroup study coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group (E2496). *J Clin Oncol* 2013; 31: 684-91.
38. Chisesi T, Bellei M, Luminari S, Montanini A, Marcheselli L, Levis A, et al. Long-term follow-up analysis of HD9601 trial comparing ABVD versus Stanford V versus MOPP/EBV/CAD in patients with newly diagnosed advanced-stage Hodgkin's lymphoma: a study from the Intergruppo Italiano Linfomi. *J Clin Oncol* 2011; 29: 4227-33.
39. Donaldson SS, Link MP, Weinstein HJ, Rai SN, Brain S, Billett AL, et al. Final results of a prospective clinical trial with VAMP and low-dose involved-field radiation for children with low-risk Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 2007; 25: 332-7.

40. Tebbi CK, Mendenhall N, London WB, Williams JL, de Alarcon PA, Chauvenet AR. Treatment of stage I, IIA, IIIA1 pediatric Hodgkin disease with doxorubicin, bleomycin, vincristine and etoposide (DBVE) and radiation: a Pediatric Oncology Group (POG) study. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 46: 198-202.
41. Oberlin O, Leverger G, Pacquement H, Raquin MA, Chompret A, Habrand JL, et al. Low-dose radiation therapy and reduced chemotherapy in childhood Hodgkin's disease: the experience of the French Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol* 1992; 10: 1602-8.
42. Schellong G, Pötter R, Brämswig J, Wagner W, Prott FJ, Dörffel W, et al. High cure rates and reduced long-term toxicity in pediatric Hodgkin's disease: the German-Austrian multicenter trial DAL-HD-90. The German-Austrian Pediatric Hodgkin's Disease Study Group. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3736-44.
43. Dörffel W, Rühl U, Lüders H, Claviez A, Albrecht M, Böklerink J, et al. Treatment of Children and Adolescents With Hodgkin Lymphoma Without Radiotherapy for Patients in Complete Remission After Chemotherapy: Final Results of the Multinational Trial GPOH-HD95. *J Clin Oncol* 2013; 31: 1562-8.
44. Mauz-Körholz C, Hasenclever D, Dörffel W, Ruschke K, Pelz T, Voigt A, et al. Procarbazine-free OEPA-COPDAC chemotherapy in boys and standard OPPA-COPP in girls have comparable effectiveness in pediatric Hodgkin's lymphoma: the GPOH-HD-2002 study. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3680-6.
45. Wolden SL, Chen L, Kelly KM, Herzog P, Gilchrist GS, Thomson J, et al. Long-term results of CCG 5942: a randomized comparison of chemotherapy with and without radiotherapy for children with Hodgkin's lymphoma--a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2012; 30: 3174-80.
46. Yeh JM, Diller L. Pediatric Hodgkin lymphoma: trade-offs between short- and long-term mortality risks. *Blood* 2012; 120: 2195-202.
47. Tebbi CK, Mendenhall NP, London WB, Williams JL, Hutchison RE, Fitzgerald TJ, et al. Response-dependent and reduced treatment in lower risk Hodgkin lymphoma in children and adolescents, results of P9426: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer* 2012; 59: 1259-65.
48. Metzger ML, Weinstein HJ, Hudson MM, Billett AL, Larsen EC, Friedmann A, et al. Association between radiotherapy vs no radiotherapy based on early response to VAMP chemotherapy and survival among children with favorable-risk Hodgkin lymphoma. *JAMA* 2012; 307: 2609-16.
49. Keller FG, Nachman J, Constone L, Thomson J, McCarten KM, Chen L, et al. A Phase III Study for the Treatment of Children and Adolescents with Newly Diagnosed Low Risk Hodgkin Lymphoma (HL). *ASH Annual Meeting Abstracts* 2010; 116: 767 [Abstract].

50. Schwartz CL, Constine LS, Villaluna D, London WB, Hutchison RE, Sposto R, et al. A risk-adapted, response-based approach using ABVE-PC for children and adolescents with intermediate- and high-risk Hodgkin lymphoma: the results of P9425. *Blood* 2009; 114: 2051-9.
51. Friedman DI, Wolden S, Constine L, Chen L, McCarten KM, Fitzgerald TJ, et al. AHOD0031: A Phase III Study of Dose-Intensive Therapy for Intermediate Risk Hodgkin Lymphoma: A Report From the Children's Oncology Group. *ASH Annual Meeting Abstracts*. 2010; 116: 766 [Abstract].
52. Appel BE, Chen L, Buxton A, Wolden SL, Hodgson DC, Nachman JB. Impact of low-dose involved-field radiation therapy on pediatric patients with lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma treated with chemotherapy: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer* 2012; 59: 1284-9.
53. Eichenauer DA, Bredenfeld H, Haverkamp H, Müller H, Franklin J, Fuchs M, et al. Hodgkin's lymphoma in adolescents treated with adult protocols: a report from the German Hodgkin study group. *J Clin Oncol* 2009; 27: 6079-85.
54. Müller J, Illés A, Molnár Z, Rosta A, Váróczy L, Kovács G. Adolescent hodgkin lymphoma: are treatment results more favorable with pediatric than with adult regimens? *J Pediatr Hematol Oncol* 2011; 33: e60-3.





สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย 1 ถนนเพชรบุรีตัดใหม่

เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310 โทรศัพท์/โทรสาร 0-2318-7560

THAI SOCIETY OF THERAPEUTIC RADIOLOGY AND ONCOLOGY

9 th Floor, Royal Golden Jubilee Building, 2 Soi Soonvijai 1, New Petchburi Road, Bangkok 10310,

Thailand. Telephone / Facsimile 66-2-318-7560 E-mail : thastro2010@gmail.com

www.Thastro.org

ที่ 295/2556

26 เมษายน 2556

เรื่อง ข้อมูลอุปกรณ์ฉายรังสีแบบ IMRT

เรียน คณะกรรมการว่าด้วยการพัสดุด้วยวิธีการทางอิเล็กทรอนิกส์ กรมบัญชีกลาง

สืบเนื่องจากทางกรมบัญชีกลาง โดยคณะกรรมการว่าด้วยการพัสดุด้วยวิธีการทางอิเล็กทรอนิกส์ (กพ.อ.) ที่ กค (กพอ) 0421.3/12096 ได้สอบถามต่อสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย เรื่องเครื่องเร่งอนุภาคที่ผลิตเฉพาะโฟตอนพลังงานมากกว่า 6 MV หรือผลิตลำรังสีอิเล็กตรอนร่วมด้วย พร้อมชุดอุปกรณ์ฉายรังสีแบบ IMRT (High Energy Medical Linear Accelerator with IMRT set)

ทางสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ขอให้ข้อเท็จจริงและรายละเอียดของเครื่อง Linear Accelerator with IMRT set ดังนี้

1. เครื่อง Linear Accelerator with IMRT set เป็นเครื่องมือที่มีความซับซ้อน

เนื่องจากการฉายรังสีแบบ IMRT ต้องใช้เครื่อง Linear Accelerator รุ่นเฉพาะที่มีขีดความสามารถในการปล่อยลำรังสีอย่างเฉพาะเจาะจง การฉายรังสีแบบ IMRT ยังต้องมี program software เฉพาะเพื่อใช้ในการวางแผนการรักษาและโปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อควบคุมการทำงานของเครื่อง Linear Accelerator ให้ทำการฉายรังสีแบบ IMRT ตามที่ได้วางแผนไว้ นอกจากนี้ยังต้องมีเครื่องคอมพิวเตอร์จำลองการรักษา (CT Simulator) ใช้ในการสร้างภาพสามมิติ เพื่อให้ประกอบในการวางแผนการฉายรังสีแบบ IMRT

2. เครื่อง Linear accelerator with IMRT set เป็นเทคนิคเฉพาะ

เนื่องจากการฉายรังสีแบบ IMRT ต้องใช้เครื่อง Linear Accelerator ที่มี IMRT set Software สำหรับทำ Radiation Treatment Planning (RTP) และเครื่อง CT Simulation เพื่อสร้างภาพในการวางแผนการฉายรังสีแบบ IMRT นอกจากนี้ยังต้องมีทีมแพทย์ นักฟิสิกส์ และนักรังสีเทคนิคที่ได้รับการอบรมเฉพาะด้าน

3. เครื่อง Linear Accelerator with IMRT set ดังกล่าวมีการแข่งขันน้อยรายในประเทศไทย ปัจจุบันน่าจะมีเพียง 2 บริษัทเท่านั้นที่จัดจำหน่ายเครื่องมือเหล่านี้

4. ในการจัดซื้อเครื่องมือ Linear Accelerator with IMRT set ของแต่ละสถานบริการ อาจจะมีข้อเสนอสั่งซื้อที่ไม่อยู่ในฐานเดียวกัน

เนื่องจากในแต่ละสถานบริการมีพื้นฐานอุปกรณ์ต่างกัน ความจำเป็นหรือความต้องการซื้อชุดอุปกรณ์จะแตกต่างกันออกไป เพื่อให้ได้ชุดอุปกรณ์ที่สมบูรณ์เหมาะสมต่อการใช้งานของสถานบริการนั้นๆ

ทางสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ขอสรุปว่าเครื่อง High Energy Medical Linear Accelerator with IMRT set เป็นเครื่องมือที่มีความซับซ้อน และเป็นเทคนิคเฉพาะ ต้องการความพร้อมของชุดเครื่องมือสถานที่และทีมบุคลากร

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณา

ขอแสดงความนับถือ

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย)

นายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย



สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย 1 ถนนเพชรบุรีตัดใหม่

เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310 โทรศัพท์/โทรสาร 0-2318-7560

THAI SOCIETY OF THERAPEUTIC RADIOLOGY AND ONCOLOGY

9 th Floor, Royal Golden Jubilee Building, 2 Soi Soonvijai 1, New Petchburi Road, Bangkok 10310,

Thailand. Telephone / Facsimile 66-2-318-7560 E-mail : thastro2010@gmail.com

www.Thastro.org

ที่ 296/2556

25 เมษายน 2556

เรื่อง ข้อมุลอุปกรณ์ฉายรังสีแบบ IMRT

เรียน ผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์

สืบเนื่องจากทางกรมบัญชีกลาง โดยคณะกรรมการว่าด้วยการพัสดุด้วยวิธีการทางอิเล็กทรอนิกส์ (กพ.อ.) ที่ สร 0312/0945 ได้สอบถามต่อสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย เรื่องเครื่องเร่งอนุภาคที่ผลิตเฉพาะโฟตอนพลังงานมากกว่า 6 MV หรือผลิตลำรังสีอิเล็กตรอนร่วมด้วย พร้อมชุดอุปกรณ์ฉายรังสีแบบ IMRT (High Energy Medical Linear Accelerator with IMRT set)

ทางสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ขอให้ข้อเท็จจริงและรายละเอียดของเครื่อง Linear Accelerator with IMRT set ดังนี้

1. เครื่อง Linear Accelerator with IMRT set เป็นเครื่องมือที่มีความซับซ้อน

เนื่องจากการฉายรังสีแบบ IMRT ต้องใช้เครื่อง Linear Accelerator รุ่นเฉพาะที่มีขีดความสามารถในการปล่อยลำรังสีอย่างเฉพาะเจาะจง การฉายรังสีแบบ IMRT ยังต้องมี program software เฉพาะเพื่อใช้ในการวางแผนการรักษาและโปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อควบคุมการทำงานของเครื่อง Linear Accelerator ให้ทำการฉายรังสีแบบ IMRT ตามที่ได้วางแผนไว้ นอกจากนี้ยังต้องมีเครื่องคอมพิวเตอร์จำลองการรักษา (CT Simulator) ใช้ในการสร้างภาพสามมิติ เพื่อใช้ประกอบในการวางแผนการฉายรังสีแบบ IMRT

2. เครื่อง Linear accelerator with IMRT set เป็นเทคนิคเฉพาะ

เนื่องจากการฉายรังสีแบบ IMRT ต้องใช้เครื่อง Linear Accelerator ที่มี IMRT set Software สำหรับทำ Radiation Treatment Planning (RTP) และเครื่อง CT Simulation เพื่อสร้างภาพในการวางแผนการฉายรังสีแบบ IMRT นอกจากนี้ยังต้องมีทีมแพทย์ นักฟิสิกส์ และนักรังสีเทคนิคที่ได้รับการอบรมเฉพาะด้าน

3. เครื่อง Linear Accelerator with IMRT set ดังกล่าวยังมีการแข่งขันน้อยราย ในประเทศไทย ปัจจุบันน่าจะมีเพียง 2 บริษัทเท่านั้นที่จัดจำหน่ายเครื่องมือเหล่านี้

4. ในการจัดซื้อเครื่องมือ Linear Accelerator with IMRT set ของแต่ละสถานบริการ อาจจะมีข้อเสนอดีที่ไม้อยู่ในฐานเดียวกัน

เนื่องจากในแต่ละสถานบริการมีพื้นฐานอุปกรณ์ต่างกัน ความจำเป็นหรือความต้องการซื้อชุดอุปกรณ์จะแตกต่างกันออกไป เพื่อให้ได้ชุดอุปกรณ์ที่สมบูรณ์เหมาะสมต่อการใช้งานของสถานบริการนั้นๆ

ทางสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ขอสรุปว่าเครื่อง High Energy Medical Linear Accelerator with IMRT set เป็นเครื่องมือที่มีความซับซ้อน และเป็นเทคนิคเฉพาะต้องการความพร้อมของชุดเครื่องมือ สถานที่และทีมบุคลากร

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณา

ขอแสดงความนับถือ

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย)

นายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย