



วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

มะเร็งวิวัฒน์

ปีที่ 19 ฉบับที่ 1 มกราคม - มิถุนายน 2556

ISSN 0859-2616



รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย

Journal of Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

www.thastro.org

◆ วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

◆ Vol. 19 No. 1 January - June 2013

ISSN 0859-2616

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย



Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology



สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ปี 2555-2557

รายชื่อคณะกรรมการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ประเสริฐ	เลิศสงวนสินชัย	นายกสมาคม
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สมใจ	แดงประเสริฐ	อุปนายก
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง กาญจนา	โชติเลอศักดิ์	เลขาธิการ
แพทย์หญิง ณปภัช	อมรวิเชษฐ์	ผู้ช่วยเลขาธิการ
พันเอกนายแพทย์ ชนวิรัตน์	เทชะวิบูล	เหรัญญิก
ว่าที่ร้อยตรีนายแพทย์ ปิยะ	ประทีปะเสน	นายทะเบียน
นาวาอากาศโทแพทย์หญิงหม่อมหลวง อภิรดี	กฤดากร	ปฏิคม
นายแพทย์ จิรศักดิ์	สุขานุรักษ์	ผู้ช่วยปฏิคม
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง มณฑนา	ธนะไชย	ประธานฝ่ายวิชาการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทกานต์	เลี่ยมวนานนทชัย	รองประธานฝ่ายวิชาการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ชมพร	สีตะธนี	ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง จันจิรา	เพชรสุขศิริ	ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ชลเกียรติ	ขอประเสริฐ	ประธานฝ่ายวิจัย
แพทย์หญิง กันยรัตน์	กตัญญู	ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ เอกสิทธิ์	ธราวิจิตรกุล	ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย
ศาสตราจารย์แพทย์หญิง วิมล	สุขธมยา	คณะกรรมการกลาง
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ขวลิต	เลิศบุษยานุกุล	คณะกรรมการกลาง (บรรณาธิการ มะเร็งวิวัฒน์)
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ นพดล	อัศวเมธา	คณะกรรมการกลาง (ประธานฝ่ายวิทยาศาสตร์สัมพันธ์)
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง เยาวลักษณ์	ชาญศิลป์	คณะกรรมการกลาง (รองประธานฝ่ายวิทยาศาสตร์สัมพันธ์)
นายแพทย์ สมคิด	เพ็ญพัทธกุล	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ศรีชัย	ครุสันธิ์	คณะกรรมการกลาง
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เต็มศักดิ์	พึงรัศมี	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์ ธนเดช	สินธุเสก	คณะกรรมการกลาง
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง อัมใจ	ชิตาพานารักษ์	คณะกรรมการกลาง
แพทย์หญิง ธนาทิพย์	ตันติวัฒน์	คณะกรรมการกลาง

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology



ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ปี 2555-2557

รายชื่อที่ปรึกษา

ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พิสมัย
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง สายสงวน
นายแพทย์ สิริศักดิ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ภิญโญ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุรีย์
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ ไพรัช
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พวงทอง
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิชาญ
ศาสตราจารย์แพทย์หญิง ลักษณะนา
พลอากาศตรีนายแพทย์ เอกชัย
นายแพทย์ ยงยุทธ
รองศาสตราจารย์พลตรีแพทย์หญิง พรศรี
รองศาสตราจารย์พลตรีนายแพทย์ ประมุข
ศาสตราจารย์นายแพทย์พิทยภูมิ

อร่ามศรี
อุณหนันท์
ภูริพัฒน์
กำภู ณ อยุธยา
ฐิตะฐาน
เทพมงคล
ไกรพิบูลย์
หล่อวิทยา
โพชนกุล
วิเศษศิริ
คงธนรัตน์
คิตชอบ
พรหมรัตน์พงศ์
ภัทรธำพร

รายชื่ออาจารย์อาวุโส สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

ศาสตราจารย์นายแพทย์ กวี
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิสุทธิ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ประภัสสร
นายแพทย์ พิศิษฐ์
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ จงดี
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ อนันต์
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุพัตรา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ไรจน์รุ่ง
นายแพทย์ สมชาย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ประยุทธ์

ทั้งสบุตร
วุฒิพฤษ
รัชตะปิติ
ศิริสุข
สุขถมยา
โทณสิน
แสงรุจิ
สุวรรณสุทธิ
วัฒนาอารมณ์ชัย
โรจน์พรประดิษฐ์

มะเร็งวิวัฒน์

ปีที่ 19 ฉบับที่ 1 : มกราคม - มิถุนายน 2556
Vol. 19 No. 1 January - June 2013

วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

Content I

- 4 คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2555-2557
5 ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2555-2557
9 สารสนเทศสำหรับผู้เขียน
- 15 การหาสาเหตุความผิดพลาดของการฉายรังสี ด้วยเอกสารตรวจสอบความถูกต้อง
พันทิวา อุณหศิริ ศิวลี สุริยาปี
นุชรา นาคสวัสดิ์ ปณิชา รุ่งปัญญาวุฒิ
- 21 เปรียบเทียบปริมาณรังสีที่ฐานกะโหลกส่วนหน้าและแอ่งสมองส่วนกลาง จากการฉายรังสีแบบคลุมเยื่อหุ้ม
สมองทั้งหมดโดยใช้จุดศูนย์กลางที่ตำแหน่งต่างกัน
กนกรัตน์ ตั้งศรีวงศ์ ศรีชัย ครุสันธิ์ มณเฑียร เปลี
วรชัย ตั้งวรพงศ์ชัยกุล จันทร์ศรี สุขศิริเรก คมสันต์ ชำรงอนันตสกุล
นฤดม สุขกะลิน ประวัติ ผดุงเจริญ ภัทรวัฒน์ จันทร์พิ้ว
- 29 High Dose Rate Brachytherapy in the treatment of Uterine Cervical Cancer:
Incidence of Late Radiation proctitis and cystitis among different schedules
Ekapop Meennuch Tanadej Sinthusake
Puangtong Kraiphibul Chonsanee Klaitong
- 38 ปัจจัยทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ในผู้ป่วยภายหลังการผ่าตัดตัดต่อลำไส้ใหญ่
และลำไส้ตรงแบบเปิดช่องท้อง
ศิริพรรณ ภมรพล ทิพา ต่อสกุลแก้ว
สุวิมล กิมปี เชิดศักดิ์ ไอยมณีนรัตน์
- 47 แนวทางการดูแลภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระดับรุนแรงในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอในช่วงระหว่างได้รับ
การรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา
ภรณ์ ผ่องนพคุณและคณะ
- 53 แนวทางการใช้ยา Cetuximab ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell carcinoma
ไพรัช เทพมงคล วิชาญ หล่อวิทยา
ประมุข พรหมรัตนพงศ์ ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย
ชลเกียรติ ขอประเสริฐ อัมใจ ชิตาพนารักษ์
- 56 โรคมะเร็งปากมดลูกกระจายไปต่อมน้ำเหลืองที่คอและมะเร็งทิวติภูมิหายได้เอง :
รายงานผู้ป่วย ๑ ราย
ปิยะ ประทีปะเสน





วารสาร มะเร็งวิวัฒน์

เจ้าของ

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

วัตถุประสงค์

1. เพื่อส่งเสริมการวิจัยทางการแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคมะเร็ง
2. เพื่อแลกเปลี่ยนความคิดเห็นทางวิชาการ 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 โทรศัพท์ : 66-2-2564590
E-mail : thairejournal@yahoo.co.th
Webpage : http://www.Trastro.org

ที่ปรึกษา

พิสมัย	อร่ามศรี	สายสงวน	อุณห์นันท์
สิริศักดิ์	ภูริพัฒน์	กวี	หังสุบุตร
ภิญโญ	กัญญา ณ อยุธยา	วิสุทธิ์	วุฒิปุณย์
สุริย์	จิตติฐาน	ประภัตร	รัชตะปิติ
พิศิษฐ์	ศิริสุข	อนันต์	โพนสิน
พวงทอง	ไกรพิบูลย์	เอกชัย	วิเศษศิริ
วิชาญ	หล่อวิทยา	สุพัตรา	แสงจุ
พรศรี	คิดชอบ	ยงยุทธ	คงธนรัตน์
โจน่มู่ง	สุวรรณสุทธี	วิมล	สุขณมยา

บรรณาธิการ

รศ.นพ.ชวลิต เลิศบุษยานุกุล

รองบรรณาธิการ

รศ.พญ.พิมพ์ขวัญ กำเนิดศุภผล
พญ.กัญญรัตน์ กัตติญญ

กองบรรณาธิการ

ประมุข	พรหมรัตน์พงศ์	ประเสริฐ	เลิศสงวนสินชัย
ชนวิรัตน์	เทศะวิบูล	ชลเกียรติ	ช่อประเสริฐ
เดิมนัดดี	พิงค์รมย์	กาญจนา	โชติเลอศักดิ์
อิมใจ	จิตาพานิชย์	นันท์	สุนทรพงศ์
วัชรธร	มะลิกุล	ธนุดม	กัวยเจริญพานิชย์
ปิยะ	ประทีปประเสน	ไพรัช	เทพมงคล
ลักษณา	โพชนกุล	สายพิน	ตั้งศรีชัด
นาถล	อัศวเมธา	ศรีชัย	ครุสันต์
ศักดิ์พิศิษฐ์	นวลศิริ	สมใจ	แดงประเสริฐ
สมคิด	เพ็ญพจน์กุล	ธนาทิพย์	ตันติวิวัฒน์

ฝ่ายการตลาด

จุฑามาศ	สุนทรนันท์	กัลยาณี	อ่อนธรรม
หทัยทิพย์	กมลทอง	ปรางทิพย์	แกมนิรัตน์
ศิริกร	แกมนิรัตน์	ขวัญชนก	กมลทอง

ฝ่ายศิลปกรรม

ประเทือง	เครือสุนทร	วสันต์	โสธรธรรมศิริ
จิรวัดน์	เล็กชม		

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

ดำเนินงานจัดทำโดย

บริษัท แนวทางเศรษฐกิจ 2004 จำกัด

31/53 หมู่ 6 ถนนประชาสงเคราะห์ ตำบลตลาดขวัญ

อำเภอเมืองนนทบุรี จังหวัดนนทบุรี 11000

โทร. 0-2525-1753-4 แฟกซ์ 0-2525-1428

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

บรรณาธิการแถลง

4 กุมภาพันธ์ วันมะเร็งโลก 2556 ปีนี้มีแนวคิดเรื่อง World Cancer Declaration: Dispel damaging myths and misconceptions about cancer, under the tagline "Cancer - Did you know?" ด้วยการสร้างความรู้ความเข้าใจกับคนในสังคม 4 ด้าน เกี่ยวกับความเชื่อที่ผิดเหล่านี้

Myth 1 - Cancer is just a health issue

Myth 2 - Cancer is a disease of the wealthy, elderly and developed countries

Myth 3 - Cancer is a death sentence

Myth 4 - Cancer is my fate

พวกเราในฐานะผู้ให้การดูแลผู้ป่วยทราบอยู่แล้วว่าปัญหาโรคมะเร็งในประเทศไทยเป็นปัญหาระดับชาติ ไม่ว่าจะเป็นเปลี่ยนพรรคการเมืองใด การให้การดูแลโดยภาครัฐยังคงเป็นหลักในประเทศไทย หากแต่ปัจจุบันภาครัฐเน้นการตั้งรับ คือรักษาและฟื้นฟูผู้ที่เป็มะเร็ง ในด้านของการป้องกัน ยังไม่มีมาตรการที่มีประสิทธิผลในการลดพฤติกรรมเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็ง ในขณะที่ความก้าวหน้าของวิทยาการทางการแพทย์และการคัดกรองผู้ป่วย ยังไม่ชัดเจน การศึกษาด้านความคุ้มค่าทั้งด้านเศรษฐกิจและสังคมยังไม่มากพอให้ผู้บริหารตัดสินใจออกนโยบายระดับชาติได้ 3

เราในฐานะสมาคมวิชาชีพมีบทบาทในการให้ความรู้ ซึ่งส่วนใหญ่อ้างอิงจากหลักฐานงานวิจัยจากต่างประเทศ วารสารมะเร็งวิวัฒน์เป็นส่วนหนึ่งในการช่วยให้ข้อมูลกับแพทย์ พยาบาล นักฟิสิกส์การแพทย์ นักรังสีเทคนิค ตลอดจนผู้ที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งไม่ว่าจะเป็นผู้ป่วยหรือคนไข้ ผมหวังเป็นอย่างยิ่งว่าพวกเราจะร่วมกันนำเสนอข้อมูลแม้เป็นเพียงส่วนเล็กน้อย แต่ถ้าพวกเราไม่ช่วยกันทำย่อมไม่สามารถจะพูดได้เต็มปากว่าเรามีส่วนร่วมในการแก้ปัญหาในระดับชาติได้

ไม่มีใครจะเขียนบทความเกี่ยวกับมะเร็งด้วยภาษาไทยได้ดีเท่ากับพวกเราหรอกครับ

ผมขอปิดท้ายด้วยคำขวัญว่า “พวกเรา (หมายถึงทุกท่านที่เปิดอ่านวารสารเล่มนี้) ทำแล้ว (รักษาผู้ป่วย ทำวิจัย นำเสนอ) และจะทำต่อ (ส่งบทความมาตีพิมพ์ในวารสารมะเร็งวิวัฒน์)”

แหม..ผมไม่ได้มาหาเสียง ครับ

คณะบรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชวลิต เลิศบุษยานุกุล

ข้อความและข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช่มติเห็นของกองบรรณาธิการ และ
ไม่ใช่มติเห็นของ สมาคมรังสีรักษา และมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

สารสนเทศสำหรับผู้เขียน

ขอเชิญแพทย์และบุคลากรสุขภาพส่งบทความเพื่อลงวารสารมะเร็งวิวัฒน์ มีรายละเอียดดังนี้

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

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

เรื่องที่จะตีพิมพ์

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

การพิจารณาเชิงจริยธรรม

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

ผลประโยชน์ทับซ้อน (Conflicts of Interest)

ผู้ประพันธ์ ต้องเปิดเผย เป็นลายลักษณ์อักษร (ระบุในรายงาน) ถึงทุกปัจจัยรวมทั้งปัจจัยด้านการเงินที่อาจมีอิทธิพลต่อการ ศึกษา ผลการศึกษา หรือข้อสรุปจากรายงานการศึกษาวิจัย และจำเป็นต้องระบุหากได้รับการสนับสนุนทางการเงินจากแหล่งทุนภายนอก

เพื่อให้สอดคล้องกับคำประกาศของบรรณาธิการ ผู้ร่วมประพันธ์ทุกท่านต้องมีส่วนร่วมในผลงานการศึกษาวิจัย และควรมีการระบุไว้อย่างชัดเจนในหนังสือปะหน้าประกอบการส่งเรื่องที่จะตี พิมพ์ รวมทั้งระบุไว้ในส่วนของกิตติกรรมประกาศ (acknowledgements) ในตอนท้ายของรายงานต้นฉบับ



การเตรียมต้นฉบับ

1. ต้นฉบับสามารถพิมพ์ได้ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ หาก เลือกใช้ภาษาอังกฤษ กองบรรณาธิการคาดหวังว่าผู้ประพันธ์จะเตรียมต้นฉบับ โดยใช้ภาษาอังกฤษได้อย่างเหมาะสม และหากมีความจำเป็นผู้ประพันธ์ควรพิจารณาส่งผลงานให้แก่เจ้าของภาษาตรวจทาน ก่อนส่ง
2. ขอให้ผู้ประพันธ์ส่งต้นฉบับ เป็น electronic file ในรูปแบบ Microsoft word ในการพิมพ์ให้ใช้ตัวอักษร Angsana New ขนาด 16 พอยต์ 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. การอ้างอิงเอกสารในบทความให้ใช้ระบบตัวเลขระดับอยู่เหนือข้อความที่อ้างอิงในเรื่องและเอกสารที่อ้างถึงในบทความนั้น

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)

การใช้คำย่อให้เขียนคำเต็มกำกับคำย่อไว้ในวงเล็บ 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 น้ำหนักตัวมวล หรือ อุณหภูมิ

ตาราง

ควรพิมพ์ตารางในรูปแบบของ Excel หรือ Word การเว้นระยะในแต่ละตารางควรใช้ double-spaced และแยกหน้า โดยให้กำหนดหมายเลขตารางตามลำดับที่กล่าวถึงในต้นฉบับ รวมทั้งระบุชื่อของแต่ละตารางสั้นๆ 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, Navicharern P, Sirichindakul B, et al. Minimally invasive surgery training in soft cadaver (MIST-SC). J Med Assoc Thai. 2005; 88(Suppl 4):S189-94.

Proceedings articles

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

Electronic journal articles

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

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

ต้นฉบับที่ได้รับการตรวจโดย reviewer แล้ว จะถูกส่งให้แก่ผู้ประพันธ์หลักเพื่อรับทราบและอาจทำการแก้ไขตามคำแนะนำ เมื่อผู้ประพันธ์หลักได้ทำการตรวจสอบและแก้ไขแล้วควรส่งกลับสำนักบรรณาธิการภายใน 30 วันทำการทาง e-mail



เนื้องอกจากปาก

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย

วัน/เดือน/ปีเกิด 21 ธันวาคม 2498

สถานที่เกิด กรุงเทพมหานคร

สถานภาพสมรส คู่

ภรรยา นางจรินทร์ เลิศสงวนสินชัย

บุตร นายแพทย์ ปิโยรส เลิศสงวนสินชัย

การศึกษา

- 2517 มัธยมศึกษาตอนปลาย โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา
- 2521 วิทยาศาสตร์บัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 2523 แพทยศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 2529 วุฒิปรีดรั้งสิริศึกษา และเวชศาสตร์นิวเคลียร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 2534 Fellowship in Radiation Oncology at the Royal Marsden Hospital, Sutton, United Kingdom

ประวัติรับราชการ

- 2524 แพทย์ฝึกหัด โรงพยาบาลศูนย์ชลบุรี
- 2525 แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลสุโขทัย
- 2530 อาจารย์ประจำ หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 2533 ดำรงตำแหน่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์
- 2540 ดำรงตำแหน่งรองศาสตราจารย์
- 2545-2548 รองหัวหน้าภาควิชาวิทยุ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตำแหน่งในอดีต

- 2539-2541 กรรมการสมาคมรังสีรักษาแห่งประเทศไทย
- 2541-2549 ประธานฝ่ายวิจัย สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
- 2549-2551 กรรมการสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
- 2551-2555 อุปนายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

ตำแหน่งปัจจุบัน

- 2555-ปัจจุบัน นายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
- คณะกรรมการที่ปรึกษาโครงการรังสีโปรตอนบำบัด
- คณะกรรมการจัดทำแผนการควบคุมและป้องกันโรคมะเร็งแห่งชาติ
- 2551-ปัจจุบัน ผู้ทรงคุณวุฒิในการประเมินตำแหน่งทางวิชาการคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
- 2550-ปัจจุบัน ผู้อำนวยการฝ่ายดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งโรงพยาบาลวัฒโนสถ
- 2549-ปัจจุบัน พนักงานจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยตำแหน่งอาจารย์(บางเวลา)สังกัดคณะแพทยศาสตร์
- 2547-ปัจจุบัน คณะอนุกรรมการพลังงานปรมาณูในกิจการแพทย์
- 2543-ปัจจุบัน อนุกรรมการฝึกอบรมและสอบฯ สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา

รางวัลที่ได้รับ

- 2524 แพทย์ฝึกหัดดีเด่น โรงพยาบาลศูนย์ชลบุรี
- 2542 บุคลากรดีเด่นด้านการแพทย์ ประจำปี 2542 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

การหาสาเหตุความผิดพลาดของการฉายรังสี ด้วยเอกสารตรวจสอบความถูกต้อง

Radiotherapy error detection by treatment verification sheet

พันทิวา อุ่นศิริ¹,

Puntiwa Oonsiri, MSc.¹,

นุชรา นาคสวัสดิ์¹,

Nuchara Naksawat, BSc.¹,

ศิวลี สุริยาปี²,

Sivalee Suriyapee, M Eng.²,

ปณิชา รุ่งปัญญาวัฒน์¹

Panicha Rungpanyawut, BSc.¹

¹ สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

¹ Department of Radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand

² สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

² Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

Abstract

Purpose: This study was undertaken to investigate errors in radiation therapy process using the treatment verification sheet as a medium for error detection.

Materials and methods: Treatment verification sheets were attached to the patient's file folder. Each physicist checked and marked the dosimetric part of the treatment verification sheets of each individual patient before transferring the plan to the treatment room. Technologists verified and marked the treatment verification sheets of all the treatment parameters from the radiation oncologist's prescription chart and treatment plan report before starting the first fraction of treatment. This verification was repeated every week during the whole course of the treatment. All the errors found were corrected immediately, collected and analyzed after the course of treatment had been completed.

Results: From May 2010 to February 2012, 1,136 cases were verified. We detected the treatment parameter errors in 150 cases (13.2%). Seventy-one cases (47.3%) out of the errors were from mismatches between the radiation oncologist's prescription chart and the treatment plan report. However, these errors did not result in significant incorrect dose to the target volume. One case received a 33.7% higher than the intended dose to the skin due to bolus misplacement. There were 2 cases (1.3%) resulted in serious dose errors to the target volumes. These errors were from incorrect dose calculation of Source Axis Distance (SAD) instead of Source Skin Distance (SSD) setting, resulting in maximum dose error of 11.5% under-dosage from the prescribed dose.

Conclusion: The treatment verification sheet is a good method for error detection and correction in radiotherapy process. It is easy to perform and early edited before treatment execution.

Keywords : Errors in Radiation Therapy, Quality assurance, Incident report

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: การใช้เอกสารตรวจสอบความถูกต้องของการฉายรังสีเพื่อหาสาเหตุความผิดพลาดในกระบวนการฉายรังสี

วัสดุและวิธีการ: เอกสารตรวจสอบความถูกต้องของการฉายรังสีจะถูกแนบไปกับแฟ้มประวัติของผู้ป่วย โดยนักฟิสิกส์การแพทย์จะทำการตรวจสอบปริมาณรังสีก่อนจะทำการส่งข้อมูลแผนการรักษาเพื่อทำการรักษาต่อไป ก่อนเริ่มฉายรังสี นักฟิสิกส์การแพทย์จะทำการตรวจสอบข้อมูลต่างๆ เปรียบเทียบกับเอกสารกำหนดปริมาณรังสีจากรังสีแพทย์และแบบพิมพ์แผนการรักษา โดยกระบวนการตรวจสอบความถูกต้องของการฉายรังสีจะทำซ้ำในทุกๆ สัปดาห์ ตลอดระยะเวลาของการฉายรังสี ซึ่งทุกๆ ความผิดพลาดที่พบจะมีการแก้ไขทันทีและเก็บรวบรวมนำมาวิเคราะห์ผลภายหลัง

ผลการศึกษา: ตั้งแต่เดือน พฤษภาคม 2553 จนถึง กุมภาพันธ์ 2555 มีจำนวนเอกสารที่ได้รับการตรวจสอบความถูกต้องของการฉายรังสี 1,136 ราย พบว่า 150 ราย (ร้อยละ 13.2) เกิดความผิดพลาด โดยสาเหตุหลักเกิดจากข้อมูลที่ไม่ตรงกันระหว่างเอกสารกำหนดปริมาณรังสีจากแพทย์และแบบพิมพ์แผนการรักษาเท่ากับ 71 ราย (ร้อยละ 47.3) จากความผิดพลาดทั้งหมด ถึงอย่างไรก็ตามปริมาณรังสีที่รอยโรคได้รับไม่ได้เกิดความผิดพลาด มีความผิดพลาด 1 ราย ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีที่ผิวหนังสูงขึ้นร้อยละ 33.7 สาเหตุเกิดจากการวางโบล์สผิด และพบผู้ป่วยจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 1.3) ได้รับปริมาณรังสีที่รอยโรคผิดพลาดไปจากแผนการรักษามากที่สุดคือ ต่ำกว่าที่วางแผนไว้เท่ากับร้อยละ 11.5 สาเหตุจากการคำนวณปริมาณรังสีด้วยเทคนิค Source Axis Distance (SAD) แต่จัดทำผู้ป่วยด้วยเทคนิค Source Skin Distance (SSD)

สรุป: เอกสารตรวจสอบความถูกต้องของการฉายรังสีนี้เป็นวิธีการที่ดีและเหมาะสม เพื่อหาสาเหตุความผิดพลาด และประกันคุณภาพงานในกระบวนการฉายรังสี ความผิดพลาดของผู้ป่วยส่วนมากสามารถแก้ไขก่อนที่จะทำการรักษา

I. INTRODUCTION

A successful radiotherapy treatment is the result of a combination of a good machine, accuracy and precision of planning as well as treatment delivery. According to ICRU report No. 24 recommendation, the aim of clinical dosimetry must be as accurate as possible, with an uncertainty of $\pm 5\%$ ⁽¹⁾ Although all the mechanical

quality assurance (QA) of the machines, treatment planning system (TPS) calculation and dose output are within the acceptable limits, we still cannot be certain that radiation delivered to the patient is correct both in dose and distribution as planned. For example, a radiation oncologist plans to treat a patient with bolus to only a small

specified part of a volume, and the physicist calculates the dose prescribed by the radiation oncologist correctly. If the technologist misread the setup data, placing the bolus to the whole treatment volume, the patient could receive the wrong dose of radiation. In this case, although the TPS calculation and output are correct, the bolus was misplaced resulting in wrong radiation dose to the target volume. This might affect the surrounding normal tissues and show complications afterwards.

Several studies ^(2,3) have shown adverse effects and serious consequences from planning and treatment errors. In order to minimize or eliminate these errors, communication among teamwork members is vital. We realize that in-person communication is the best method to inquire about suspicious information. Nevertheless, in-person communication is difficult to achieve in a large and busy radiotherapy unit consisting of multi-disciplinary team including radiation oncologists, physicists, technologists, and nurses. In addition, the technical aspects of diagnosis, simulation, planning and treatment delivery are complicated and, sometimes, time consuming. An alternative choice of effective communication is using the treatment verification sheet which has been constructed by our physicists since 2010.

This study was undertaken to investigate errors in radiation therapy process using the treatment verification sheet as a medium for error detection.

II. MATERIALS AND METHODS

This study was initiated in May 2010 with the co-operation of the radiation oncologist, physicists and technologists. The treatment verification sheet, developed by our physicists in 2010, contained four parts: radiation oncologist's prescription, pre-treatment evaluation, treatment evaluation, and dosimetric details. Each part contained items of treatment planning and delivery which served as a checklist for both the physicists and technologists. The treatment verification sheet is shown in Figure 1. The treatment verification sheet was attached to the patient's folders until the completion of the treatment.

The planning process started with the radiation oncologist delineated the target volume and contoured the organs at risk on the virtual simulation. Then, the radiation oncologist defined

Treatment Verification Report										Sticker of patient name	
										Dr.	Room.
Doctor prescription (check within first 5 days)											
	Correct	Incorrect	N/A	Note							
1. Total dose, dose/fraction, number of fraction	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>								
2. Machine, energy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>								
3. Accessories, modifiers (mask, support, bolus, wedge)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>								
4. Plan modification/ plan order	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>								
Technologist _____		Date _____		Physicist _____		Date _____					
Pre-treatment											
	1 st wk	2 nd wk	3 rd wk	4 th wk	5 th wk	6 th wk	Note				
1. Patient identification	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
2. Treatment location	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
3. Tx technique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
4. Accessories, modifiers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
5. Gantry survey	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
6. Fields verification prior treatment	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Technologist _____		Date _____		Physicist _____		Date _____					
During treatment											
	1 st wk	2 nd wk	3 rd wk	4 th wk	5 th wk	6 th wk	Note				
1. Patient identification	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
2. Patient monitoring via OC-TV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
3. Jaws and MLCs movement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
4. Field and number of field completed	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Technologist _____		Date _____		Physicist _____		Date _____					
Dosimetry check											
	1 st wk	2 nd wk	3 rd wk	4 th wk	5 th wk	6 th wk	Note				
1. Plan verification before transfer plan	<input type="checkbox"/>										
2. Weekly plan verification	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Technologist _____		Date _____		Physicist _____		Date _____					

Fig. 1 The detail of treatment verification sheet

the treatment goals, doses and any specification on the prescription sheet. This sheet was also attached to the patient's file folders. Data on the virtual simulation was transferred to the radiotherapy treatment planning. Following this processes, the physicist performed the planning and QA tests. After reviewing and approval of the treatment plan by both the radiation oncologist and physicist, the treatment plan reports were

printed out for verification and the treatment was ready to commence.

Before starting the first fraction of radiation therapy, the physicists and technologists had to check the first three part of the treatment verification sheet, verifying the correctness of all the parameters by comparing with those of radiation oncologist's prescription chart and the treatment plan reports. Any incorrectness or

Table 1. Classification of errors detection from the treatment verification sheet

Errors detection	Number of cases	Percent
1. Misread information	85	56.7
• Mismatch of radiation oncologist prescription and treatment plan report	71	47.3
• Simulation data incomplete	14	9.3
2. Treatment planning	14	9.3
• SSD/SAD	3	2.0
• Bolus	4	2.7
• Wedge	3	2.0
• Cone factor	3	2.0
• Energy	1	0.7
3. Plan transfer	27	18
4. Patient setup	24	16
• Bolus	4	2.7
• Wrong patient	3	2.0
• Wrong plan	2	1.3
• Change position	9	6.0
• Gantry rotation	6	4.0
Total	150	100

discrepancy was noted down in the treatment verification sheet.

III. RESULTS

During the study period, 1,970 treatment verification sheets were analyzed. 1,136 cases (57.7%) were verified for inaccuracy. The rest, 834 cases (42.3%), was excluded because of increasing workloads and its importance was not realized. We detected errors in 150 cases (13.2%). These errors, normalized to 150 cases, were misread information (85 cases, 56.7%), treatment planning (14 cases, 9.3%), transfer plan (27 cases, 18.0%) and patient setup (24 cases, 16.0%). The classification of errors detection from the treatment verification sheet is shown in Table 1. Most errors were minor mistakes and did not cause discrepancies in the target or organ doses. For example, incomplete simulation and transferred plan data which has been corrected before the first treatment was started. The major errors found were bolus calculation and placement. There were 4 cases (2.7%) of bolus misplacement, one case received a 33.7% higher than the intended dose to the skin. There were 3 cases (2.0%) of planning errors, planning two dimension breast tangential fields with Source Skin Distance (SSD) using setup information from that obtained from a Source Axis Distance (SAD) technique. Two of three patients had been treated to 20 fractions before the errors were discovered, resulting in an 11.5% under-dosage to the target volume. The dose errors to target volume are shown in Table 2. However, only one error was detected in each patient.

IV. DISCUSSION

Radiotherapy is a highly sophisticated and complex treatment. It required multidisciplinary teamwork, utmost accuracy in planning and dose delivery. Any error might result in severe complications. Utilizing the treatment verification sheet, developed by our Unit, was able to detect the serious errors in 3 cases. However, there were 42.3% of the patients not being verified. This reflected the vital importance of this process not being realized by both physicists and technologists. Other causes of failure could be due to the increasing workloads, redundant process and repetitive items in the treatment verification sheet. In spite of these drawbacks and inconvenience, it is a feasible method to detect sources of errors. This treatment verification sheet has to be revised, making it more precise while maintaining the vital parameters for verification. Radiation treatment and delivery need professional teamwork, its essence has to be installed into every personnel's mind.

Table 2 The target dose errors detection from the treatment verification sheet

Cause of errors	Target dose errors (%)
1. SAD/SSD	-11.5 - 1.8
2. Bolus	0.2 - 1.0
3. Cone factor	-4.6 - 0.1
4. Wrong plan	0.7
5. Wrong patients	1.6

V. CONCLUSIONS

Treatment verification procedure is an important process in radiotherapy. The treatment verification sheet helps to detect and edit errors before patients are irradiated. The process does not take time and interrupt patient service. Our study showed that utilizing the treatment verification sheet for error detection is feasible.

ACKNOWLEDGEMENT

We wish to thank Asst. Prof. Prayuth Rojpornpradit, M.D. for constructive comments and all staff in division of Therapeutic Radiology and Oncology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, for their operation to implement this verification process, for recommendation and suggestion of this project.

REFERENCES

1. ICRU report 24 "International Commission on Radiation Units and Measurements, Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of X or Gamma rays in radiotherapy procedures", Washington D.C.; 1976, p. 2.
2. Yeung TK, Bortolotto K, Cosby S, Hoar M, Lederer E. Quality assurance in radiotherapy: evaluation of errors and incidents recorded over a 10 year period. *Radiother Oncol.* 2005;74:283-91.
3. Errors in radiotherapy. Pennsylvania Patient Safety Advisory [online]. 2009 [cite 2012 Nov 7]; 6(3):87-92, Available from: <http://www.papasrs.state.pa.us/Workflow/MailingListAddition.aspx>.



เปรียบเทียบปริมาณรังสี ที่ฐานกะโหลกส่วนหน้าและแอ่งสมองส่วนกลาง จากการฉายรังสีแบบคลุมเยื่อหุ้มสมองทั้งหมด โดยใช้จุดศูนย์กลางที่ตำแหน่งต่างกัน

DOSIMETRIC COMPARISON AT CRIBRIFORM PLATE AND MIDDLE CRANIAL
FOSSA BETWEEN DIFFERENT ISOCENTERS IN WHOLE SUBARACHNOID IRRADIATION

พญ.กนกรัตน์ ตั้งศรีวงศ์

Kanograt Tangsriwong

รศ.นพ.วรชัย ตั้งวรพจน์ชัยกุล

Vorachai Tangvoraphonkchai

อ.นพ.นฤดม สุภะกะลิน

Narudom Supagalin,

ผศ.นพ.ศรีชัย ครุสันธิ์

Srichai Krusun*

อ.พญ.จันทร์ศรี ศุกดิเรก

Chunsri Supadirek

ผศ.ประวิติ ผดุงเจริญ

Prawat Padoongcharoen

รศ.พญ.มนเพียร เปลี

Montien Pesee

อ.นพ.คมสันต์ อารังอนันตสกุล

Komsan Thamronganantasakul

อ.ภัทรวัฒน์ จันทร์ผิว

Pattarawat Chanpew

หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Division of Radiotherapy, Radiology Department, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand, 40002

*For correspondence: srichai@kku.ac.th

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : การฉายรังสีแบบคลุมเยื่อหุ้มสมองทั้งหมดในผู้ป่วยที่มีแนวโน้มจะมีโรคระยะเรื้อรังกระจายไปตามช่องน้ำเลี้ยงไขสันหลัง มีตัวแปรสำคัญของการกลับเป็นซ้ำ และอัตราการรอดชีวิตคือ การครอบคลุมขอบเขตมะเร็งอย่างเพียงพอ ตำแหน่งที่พบที่มีความคลาดเคลื่อนบ่อยได้แก่ ฐานกะโหลกส่วนหน้า และ แอ่งสมองส่วนกลาง

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบความครอบคลุมของปริมาณรังสีที่ cribriform plate และ middle cranial fossa ระหว่างการฉายรังสีป้องกันการลุกลามที่สมองโดยใช้ศูนย์กลางอยู่ที่ขอบกระดูกาด้านข้างกับกึ่งกลางสมอง

วัสดุและวิธีการ : ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองเพื่อจำลองการฉายรังสีตั้งแต่เมษายน 2554 ถึงกุมภาพันธ์ 2555 โดยวางแผนการฉายรังสีแบบ two lateral opposed whole subarachnoid จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ด้วยศูนย์กลางลำรังสีที่แตกต่างกันคือ กึ่งกลางสมอง (ตำแหน่ง A) สำหรับแผน A และขอบกระดูกาด้านข้าง (ตำแหน่ง B) สำหรับแผน B ด้วย Varian Eclipse treatment planning system version 8.0 จากนั้นประเมินปริมาณรังสีที่ cribriform plate, middle cranial fossa และเลนส์ตาของแต่ละแผน

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยทั้งสิ้น 44 ราย อายุเฉลี่ย 38 ปี เพศชาย 26 คน (59.1%) เพศหญิง 18 คน (40.9%) วินิจฉัยเป็นโรคเนื้องอกสมองมากที่สุด (63.64%) พบว่าแผน B ทำให้ปริมาณรังสีต่ำสุดของขอบเขตมะเร็งทางคลินิก (clinical target volume) และการวางแผน (planning target volume) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value =0.001 และ 0.002 ตามลำดับ) ส่วนปริมาณรังสีไปยังเลนส์ตาในแผน B ก็เพิ่มขึ้นจากแผน A 3.6 %

ข้อสรุป : การฉายรังสีโดยให้ศูนย์กลางลำรังสีอยู่ที่ขอบกระดูกาด้านข้างเพื่อป้องกันการลุกลามที่สมองเพิ่มความครอบคลุมของปริมาณรังสีต่ำสุดที่สมองได้มากกว่า

Abstract

Backgrounds : For whole subarachnoid irradiation in patients with CSF seeding tumor, an important factor of tumor recurrence and survival rate is adequate tumor coverage. The two common missing area are cribriform plate and middle cranial fossa.

Objectives : To compare dose coverage at cribriform plate and middle cranial fossa from prophylactic cranial irradiation between using lateral orbital rim isocenter and mid-brain point isocenter technique.

Materials and Methods : The study was performed in patients having undergone cranial CT simulation from January 2011 to February 2012. Two-lateral-opposed whole subarachnoid irradiation was planned on CT brain images using two different points of isocenters, i.e. at mid-brain point (point A) for plan A and at lateral orbital rim (point B) for plan B. The Varian Eclipse planning system version 8.0 was applied. Isodose distributions were assessed at cribriform plate, middle cranial fossa and eye lenses for each plan.

Results : All 44 patients were enrolled in this study. The median age of patients was 38 years. Male patients were 26 (59.1%) and female patients were 18 (40.9%). The most common diagnosis was CNS tumor (63.64 %). The study found that plan B significantly improved the minimum doses at CTV and PTV (p-value = 0.001 and 0.002, respectively). Mean lens dose in plan B was more than in plan A by 3.6 percentage points of the prescribed dose.

Conclusions : Using isocenter at lateral orbital rim for prophylactic cranial irradiation increased the dose coverage of the minimum dose at whole brain, especially in the area of cribriform plate and middle cranial fossa comparing with using mid-brain point isocenter technique.

Key word : Dosimetric comparison, whole subarachnoid irradiation, cribriform plate, middle cranial fossa

Introduction

Whole subarachnoid irradiation is generally used as prophylaxis and treatment for cancers with a predilection for cerebrospinal fluid (CSF) seeding, including medulloblastoma, high-risk acute lymphocytic leukemia, central nervous system (CNS) germ cell tumors, pinealoblastoma, CNS lymphoma, malignant ependymoma,

malignant choroid plexus tumor, and small-cell lung cancer after complete remission. More patients who are anticipated to have excellent systemic control and have high risk for developing CNS metastases receive prophylactic cranial irradiation (PCI) for improving survival. The effect of dose inhomogeneity in whole brain radiotherapy

(WBRT) is unknown, but was suspected to contribute to disease recurrence and late sequelae⁽¹⁾.

The particular important area is the cribriform plate at anterior cranial fossa, which has been called a possible gravity-related sanctuary for tumor cells.

From the study of Gripp et al., the patients who were treated by two dimension radiotherapy for whole subarachnoid irradiation, the cribriform plates were not completely included in the radiation fields for about 10% of cases⁽²⁾.

In our institution, the radiation coverage and dose distribution at cribriform plate by using helmet field technique according to ICRU-50 criteria were evaluated and analysed.

According to our treatment planning methods, we followed the standard landmarks guideline for 2D treatment planning. Nevertheless, the cribriform plate was sometimes not entirely included in the treatment fields for quite considerable proportion (10% of our patients). So, the modifications of the irradiation technique to improve dose coverage had been proposed e.g. additional anterior boost field, either by photons or electrons, to increase the dose to the subfrontal region⁽³⁾. With this technique, however, a uniform dose distribution still can hardly be achieved, especially at the edges of the anterior field⁽²⁾. Due to beam divergence, the setting of the central ray at a mid-brain point might increase dose to the inferior edges of the treatment field. Therefore, it may be a contributing factor to the irradiation of the clinical target volume⁽⁴⁾. To

account for divergence, the central axis of the radiation beam may be set to the bony canthus (lateral orbital rim) or may be angled posteriorly away from the eyes. By this method, the scattered dose to the ocular lens is effectively diminished. However, if the subarachnoid space extends beneath the level of the ocular lenses, this modification would not solve the problem⁽²⁾. Most importantly, there has been no research study in Thailand to investigate whether shifting isocenter technique from mid-brain point to lateral orbital rim would enhance the whole subarachnoid irradiation to adequately cover the cribriform plate and middle fossa.

Materials and Methods

This experimental study was performed at Division of Radiotherapy, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand, from January 2011 to February 2012. This project has been approved by the Human Ethics Committee of Khon Kaen University (HE 551003). Inclusion criteria were patients who have undergone cranial CT simulation at Srinagarind Hospital and volume of CT scanning covered from the vertex of skull down to the second cervical vertebrae. Exclusion criteria were patients who had skull defect due to previous surgery and patients with congenital cranial or brain abnormalities. The statistical analysis was performed by using the STATA software version 10.0. A *p*-value of less than 0.05 was considered statistically significant. Sex, primary tumor and location of minimum dose and maximum dose were described by proportion. Age was described

by median and range. Minimum, maximum and mean dose of each organ, and received dose at 95% CTV and 5% eye lens volume were described by median and range. Doses at each organ and region treated by the different techniques were compared by Wilcoxon signed-rank test.

Patients who participated in this study were treated with the specific procedures as these followings

1. Transferring their images to the Varian Eclipse treatment planning system version 8.0.

2. Contouring the target volume, organs and determining the center point of each plan. The Clinical target volume (CTV) in this study was defined as the brain and meninges with caudal border at second cervical vertebra. The Planning target volume (PTV) was generated by expanding the CTV by 1 cm in all directions.

3. Planning the treatment for the whole subarachnoid irradiation using different isocenters (plan A at mid-brain point and plan B at lateral orbital rim) applied to the same patient. For both plans, the field size and angles were also identically applied. The fields were designed using bony reference marks as performed in routine practice from digital reconstructed radiograph (DRR) without contour information on structures of the optimal dose coverage of the CTV, PTV, cribriform plate, middle cranial fossa and lens. Block contours according to osseous landmarks were used with a 5-mm distance from middle end of multileaf collimators (MLC) leaves to the frontobasis and the middle cranial fossa. The dose was prescribed to isocenter of the field.

Field contours were digitalized to the planning system, which is equipped with a pencil beam algorithm.

4. Assessing minimum, maximum and mean dose at CTV, PTV, cribriform plate, middle cranial fossa and lens for each plan using cumulative dose - volume histograms. For each particular patient, the dose was normalized at 95% isodose of the CTV and 2% of transmission dose of the eye lenses was also calculated.

Results

Fourty - four patients were enrolled in this study. The patient baseline characteristics are listed in Table 1. The median age of patients was 38 years (range, 5-68 years). Of 44 patients, 59.1 % were men. The primary tumor included 28 of CNS, 12 of hematology and 4 of lung. Two different points of isocenters of portal beams were applied to the same patient on each planning. Doses at CTV, PTV, cribriform plate and middle cranial fossa are summarized in Table 2, doses at eye lens in Table 3 and location of minimum and maximum dose of PTV in Table 4.

The study suggested that 30 patients were able to receive more minimum doses at CTV in plan B than minimum doses in standardized plan A. Similarly, 24 patients could be improved the minimum doses at PTV in plan B. At the same time, 26 patients received more minimum doses at cribriform plate by plan B than plan A, as well as 27 patients also received more minimum doses at middle cranial fossa in plan B than plan A. Furthermore, 34 patients received a minimum of 95 % of prescribed dose at cribriform plate with

Table 1. Baseline characteristics

Characteristics		n = 44
Age	Median	38 years
	Range	5-68 years
Gender	Female	18 (40.9%)
	Male	26 (59.1%)
Primary tumor	Brain	28 (63.6%)
	Hematology	12 (27.3%)
	Lung	4 (9.1%)

Table 2. The minimum, maximum and mean doses for the CTV, PTV at cribriform plate and middle cranial fossa

Reference points		Plan A	Plan B	P –values
CTV	Minimum	41.8 (18.7-74.3)	70.9 (26.8- 97.4)	0.001
	Maximum	117.6 (117.0-119.2)	118.0 (116.7- 118.9)	0.802
	Mean	111.3 (110.9-111.8)	111.6 (110.8-112.7)	0.066
PTV	Minimum	5.7 (2.2-10.3)	8.0 (3.7-13.3)	0.002
	Maximum	120.5 (119.5-121.4)	120.4 (118.8-122.4)	0.779
	Mean	108.8 (106.3-109.9)	109.3 (107.4-111.0)	0.017
Cribriform plate	Minimum	103.6 (68.6-107.8)	105.3 (96.8- 107.1)	0.028
	Maximum	109.5 (108.1-111.4)	109.7 (108.6-111.2)	0.718
	Mean	107.5 (96.8-109.2)	107.8 (105.7-108.8)	0.342
Middle cranial fossa	Minimum	71.4 (39.4-98.1)	81.7 (57.9-103.3)	0.013
	Maximum	112.3 (111.4-113.1)	112.0 (110.8-113.2)	0.327
	Mean	107.8 (106.6-109.4)	107.5 (106.6-108.7)	0.153

*Data presented as percentages of the prescribed dose for each reference points

Table 3. The minimum, maximum and mean doses at eye lens

Dose (%)	Plan A	Plan B	P-values
Minimum	6.2 (5.5-7.0)	6.5 (5.7-7.3)	0.108
Maximum	15.8 (9.1-31.5)	28.0 (14.6-45.6)	0.001
Mean	8.3 (6.9-13.1)	11.9 (8.0-16.7)	0.002

*Data presented as percentages of the prescribed dose for both eye lenses

Table 4. Location of minimum and maximum dose of PTV

Location		Plan A	Plan B
Minimum dose region of PTV	Cervical region	36.4 %	29.5 %
	Frontal region	20.5 %	14.5 %
	Ethmoid sinus	27.3 %	20.4 %
	Other	15.8 %	38.6 %
Maximum dose region of PTV	Frontal region	45.4 %	49.9 %
	Parietal region	27.3 %	27.3 %
	Occipital region	18.2 %	18.2 %
	Skin	6.8 %	2.3 %
	Third ventricle	2.3 %	2.3 %

plan B whereas 28 patients received a minimum of 95% of prescribed dose in plan A. Nineteen patients also had $\geq 95\%$ of prescribed dose at middle cranial fossa with plan B while 12 patients had $\geq 95\%$ of prescribed dose provided by plan A.

By using DVHs, a mean dose of 95% of CTV and 5% lens volume for each plan can be calculated. The average dose received by 95% of CTV was 107 % (103-112) and 108% (100-112) when treated with standardized plan A and plan B, respectively. Conformity index did not appear to be significantly different between two plans ($p = 0.058$). Conversely, the mean of received dose of 5% lens volume significantly increased to 16% (6-80) of prescribed dose after shifting isocenter to the lateral orbital rim ($p = 0.008$).

Discussion

In this study, it was found that whole subarachnoid irradiation using the lateral orbital rim as isocenter significantly improved the minimum doses at CTV, PTV, cribriform plate and middle cranial fossa than mid-brain isocenter.

The relevant reasons for such outcomes could be from lesser depth at frontal region than at mid-brain region, beam profile near central axis is deeper and less divergence than at periphery and more proximity of lateral orbital rim to cribriform plate. Meanwhile, lens doses were higher which may resulted from more scattered doses. But, the dose homogeneity of the whole brain of both techniques was not different.

The study of Weiss et al.⁽⁵⁾ studied 11 patients using 2cm-posterior to lens as isocenter, to evaluate dose coverage at cribriform plate and dose to eye lenses in 3D isodose distributions. The result showed increasing of minimum doses at cribriform plate from 65% to 95% after shifting eye blocks in caudal and ventral directions. Additionally, mean dose received by 5% of lenses was increased to 91% of the prescribed total dose in spite of sufficient lens shielding. Doses in the mentioned study were five times more than figures in our study. The main reason

for yielding much different outcomes is due to more beams in changing eye blocks technique.

Andic et al.⁽³⁾ reported dosimetric data from two dimensional helmet field whole brain irradiation and three dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT). Isocenters of their plans were located in the center of the brain and two opposed lateral fields were used. Even though there was inadequate space to arrange MLC leaves between ocular lenses and retro-orbital areas in 3D-CRT planning, the minimum doses for both retro-orbital areas were statistically higher for 3D-CRT plans than for 2D planning. By using same isocenter, the maximum doses at eye lenses were similar to our findings. He concluded that CT simulation in WBI is significantly superior to conventional simulation with respect to complete coverage of the target volume and protection of the eye lenses.

However, minimum doses at CTV and PTV from our study were not as much as the doses observed in study of Andic et al. A possible explanation for this result may be from the overlapping of PTV and MLC leaves. In our study, MLC leaves were specifically referred to the osseous landmarks and PTV was marginally wider, by a centimeter added to the CTV. In our study, the CTV of helmet field is defined as the whole brain and meninges with the caudal border at the second cervical vertebrae.

Other published data^(6,7) revealed a correlation between survival and dose coverage for medulloblastoma. They also identified that missed areas were inferior part of frontal and

temporal lobes. So, the improvement of minimum dose for the whole brain, especially at cribriform plate and middle cranial fossa, may improve survival and reduce recurrence rate in those patients but the doses to lenses were considerably increased. For the treatment of medulloblastoma, total dose of 36 Gy to the whole subarachnoid is required. So, the resulting dose of 5% to the lenses in patients would be about 3.5 Gy with the standardized helmet technique and approximately 5.8 Gy with our modified technique. Since, threshold of total doses to the lens by fractionated radiation therapy was about 5-6 Gy which was approximately the reported threshold doses for cataract formation.

Conclusions

Using isocenter at lateral orbital rim for prophylactic cranial irradiation increased the dose coverage of the minimum dose at whole brain, especially in the area of cribriform plate and middle cranial fossa comparing with using mid-brain point isocenter technique.

Acknowledgement


This study was granted by Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand (Grant Number HE551003).

We would like to express our deep appreciation to Ms. Kaewjai Thepsutamrat to express appreciation acknowledge for statistical analysis. We would like to give special thanks to Ms. Rosarin Thipkum for their great assistance.

Reference

1. Yu JB, Shiao SL, Knisely JP. A dosimetric evaluation of conventional helmet field irradiation versus two-field intensity-modulated radiotherapy technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:621–31.
2. Gripp S, Doeker R, Glag M, Vogelsang P, Bannach B, Doll T, et al. The role of CT simulation in whole-brain irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:1081–8.
3. Andic F, Ors Y, Niang U, Kuzhan A, Dirier A. Dosimetric comparison of conventional helmet - field whole- brain irradiation with three- dimensional conformal radiotherapy : dose homogeneity and retro-orbital area coverage. *Br J of radiology* 2009;82:118-22.
4. Kortmann RD, Hess CF, Hoffmann W, Jany R, Bamberg M. Is the standardized helmet technique adequate for irradiation of the brain and the cranial meninges? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:241-4.
5. Weiss E, Krebeck M, Koehler B, Pradier O, Hess CF. Does the standardized helmet technique lead to adequate coverage of the cribriform plate? An analysis of current practice with respect to the ICRU 50 report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:1475-80.
6. Grabenbauer GG, Beck JD, Erhardt J, Seegenschmiedt MH, Seyer H, Thierauf P, et al. Postoperative radiotherapy of medulloblastoma. *Am J Clin Oncol* 1996;19:73-7.
7. Miralbell R, Bleher A, Huguenin P, Ries G, Kann R, Mirimanoff RO, et al. Pediatric medulloblastoma: Radiation treatment technique and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:523–9.
8. Carrie C, Alapetite C, Mere P, Aimard L, Pons A, Kolodie H, et al. Quality control of radiotherapeutic treatment of medulloblastoma in a multicentric study: The contribution of radiotherapy technique to tumour relapse. *Radiother Oncol* 1992; 24:77– 81.





High Dose Rate Brachytherapy in the treatment of Uterine Cervical Cancer: Incidence of Late Radiation proctitis and cystitis among different schedules.

Ekapop Meennuch, MD.,
Puangtong Kraiphibul, MD.,

Tanadej Sinthusake, MD.,
Chonsanee Klaitong, MD.

Mahavachiralongkorn Hospital, Department of Medical Services, Ministry of Public Health

ABSTRACT

Purpose: This retrospective study at Mahavachiralongkorn hospital aims to explore the survival rate and incidence of radiation proctitis as well as cystitis in patients with uterine cervical cancer treated by high dose rate (HDR) intracavitary brachytherapy (ICRT) and also to compare the late complications among patients receiving different HDR schedules.

Methods and materials: A hundred and sixty-eight patients with uterine cervical cancer stage IB-IIIB treated by external beam radiotherapy (EBRT) with a median dose of 5000 cGy followed by Iridium 192 HDR brachytherapy, 500 cGy/F x 5 fractions (57 cases), 600 cGy/F x 4 fractions (59 cases) and 700 cGy/F x 3 fractions (52 cases) were enrolled in the study from January 2005 to June 2008. Most patients were assessed by physical examination during the follow-up period.

Results: Median age of the patients in this study was 53 years (range of 28-87 years) and median follow-up time was 63 months. Five-year overall survival was 69.0% (95% confidential interval of 64.4%-73.7%). There was no significant difference in survival among the three HDR schedules (500 cGy/F x 5F, 600cGy/F x 4F and 700cGy/F x 3F), 67.0%, 68.0% and 65.0% respectively.

The overall late radiation proctitis and cystitis rates were 17.8% and 2.3%, respectively. The incidence of late radiation proctitis in 500 cGy/F x5F group was 12.3% which is lower than those in the other two groups, 600 cGy/Fx4F (20.3%) and 700 cGy/Fx3F (21.1%). Majority of the patients with late radiation proctitis presented with grade 1-2, and majority of late radiation cystitis presentation was grade 1. There was no severe complication among these patients.

Conclusions: In this study, there was no significant difference of 5- years overall survival and incidence of late radiation proctitis and cystitis among three HDR schedules.

INTRODUCTION

Worldwide, invasive uterine cervical cancer is the second most common malignancy in women (after breast cancer) and accounts for nearly 500,000 cases and 250,000 case deaths per year ⁽¹⁾. In Thailand, uterine cervical cancer was the second most common cancer among Thai women (after breast cancer) with estimated 19,011 new cases in 2001-2003. The incidence was about 18.1 per 100,000 women ⁽²⁾. It was also the second most common female cancer in Mahavachiralongkorn hospital, 163 new cases, in the year 2004-2006 ⁽³⁾. Radiation therapy (RT) has an important role in the management of the carcinoma of the uterine cervix.

Definitive RT gives high rate of tumor control in patients with early-stage disease and is the standard approach in patients with locally advanced disease. The treatment typically involves a combination of external beam irradiation (EBRT) delivered to the whole pelvis and followed by intracavitary radiation therapy (ICRT). Overall, reported 5-years survival rates of patients treated with RT alone were approximately 75% to 85% for International Federation Gynecology and Obstetrics staging of the Cervix (FIGO) stage IB, 65% to 75%, 30% to 50% and 10% to 20% for stage II, III and IVA, respectively ⁽⁴⁾. According to some previous studies about the complications of cervical cancer treatment, overall incidence rate of urinary bladder complication ranged from 8 to 12%. Severe urinary bladder complication was about 2-6% ⁽⁵⁻¹⁰⁾, while the incidence rate of severe proctitis was 4-13%, depending on the maximal radiation dose ⁽¹¹⁾.

For the past four decades, the remote control after loading high-dose-rate (HDR) intracavitary brachytherapy has become an acceptable treatment technique and has increased rapidly in the recent years, since this technique has now made it possible to deliver intracavitary radiation in minutes instead of hours. Moreover, with remote control after loading equipment, radiation exposure to the personnel is eliminated. The patients do not have to be hospitalized for treatment, providing possible economic advantage and delivery of treatment in several short fractions may permit greater control over the position of sources during treatment. The most important concern of treatment with large HDR

fractions is the reduction of the opportunity for recovery of sublethal normal tissue injury and therefore it may narrow the therapeutic ratio between tumor control and complication ⁽¹²⁾.

In Mahavachiralongkorn hospital, the patients with carcinoma of uterine cervix in radiation therapy department are treated by EBRT to the whole pelvis followed by ICRT with different HDR schedule (500 cGy/F x 5F, 600 cGy/F x 4F and 700 cGy/F x 3F). This study was conducted to explore treatment outcomes of these different schedules in terms of overall survival rate and late complications of treatment (radiation proctitis and radiation cystitis).

METHODS AND MATERIALS

Patient population

Retrospective data collection was performed by medical record review. Three hundred and twelve stage 0-IVB patients were referred to the Mahavachiralongkorn hospital from January, 2005 to June, 2008. Of these, 144 patients were excluded from the study (13 lost to follow-up before treatment, 30 palliative intent, 6 treatment denial, 5 treatment from other institutes, 2 referred to other institute, 10 postoperative radiotherapy, 2 double primary cancer, 2 HIV positive, 1 stage 0, 42 stage IV, 29 persistent tumor after treatment, and 2 with inadequate information). The cases with persistent tumor after radiotherapy were excluded from this study due to variation of further treatment, such as total hysterectomy, pelvic exenteration, chemotherapy and most of the cases were referred back to local hospitals for supportive treatment. Some patients lost to follow-up and changed to alternative medicines. These caused limitation in evaluation of radiation complications.

One hundred and sixty-eight patients with uterine cervical carcinoma stage IB- stage IIIB were treated by definitive RT intent. All patients underwent a combination of EBRT followed by three to five HDR intracavitary insertions (700 cGy/F x 3F = 52 cases, 600cGy/F x 4F=59 cases, 500cGy/F x5F=57 cases). The patients and tumor characteristics are shown in Table 1. Median follow-up time of all patients was 63 months (in the range of 6-90 months).

Table 1. Baseline characteristics

Characteristics	N	%
No. Patients	168	100
Age (years)	53 (28-87)	
Median		
Range		
20-29	1	0.5
30-39	10	5.9
40-49	40	23.8
50-59	46	27.4
60-69	42	25
70-79	21	12.5
80-89	8	4.9
Performance status	120	71.4
ECOG 0	15	8.9
1	33	19.7
not specify		
Stage		
IB	7	4.1
IIA	2	1.2
IIB	112	66.7
IIIA	2	1.2
IIIB	45	26.8
Histology		
Squamous cell carcinoma	141	83.9
Adenocarcinoma	21	12.5
Adenosquamous carcinoma	6	3.6
Grading		
Well-differentiated	12	7.2
Mod-differentiated	19	11.3
Poorly-differentiated	19	11.3
Not specify	118	70.2

Teletherapy

All patients were treated by EBRT with a cobalt 60 teletherapy unit at 80-cm source axis distance or 6-10 MV linear accelerators at 100-cm source axis distance. The treatment schedule included a program of 180-200 cGy/fraction/day, five days per week. The whole pelvic total dose ranged from 4500 to 5040 cGy, with a median dose of 5000 cGy. The majority of patients were treated with a dose of 5000cGy, some patients were midline blocked and parametrium boosted to 5400-6000 cGy. The technique employed was AP//PA or four-field box technique with anterior, posterior and two lateral fields. The usual field borders for anterior and posterior fields were at the L4-L5 interspaces superiorly, at the lower border of ischial tuberosity inferiorly and laterally 1.5 to 2 cm lateral to the bony pelvic wall. Lateral fields had anterior border at the symphysis pubis and the posterior border at the S3-S4 interspaces.

Brachytherapy

For HDR intracavitary brachytherapy (Microselectron HDR Ir-192, Veenendaal, Netherland) treatment was administered with a Henschke or Rotterdam applicator. The ICRT was performed weekly after completion of EBRT. In cases of good tumor regression, HDR brachytherapy was performed during the last week of EBRT course. The applicator system consisted of a full set of intrauterine tandem and pair of ovoids or intrauterine tandem alone. Types of applicator system were selected based on the individual's anatomy (roomy or cone shape vagina), and the attending staff's preference.

The dose per fraction was prescribed in range of 500 cGy/F x 5F, 600 cGy/F x 4F and 700 cGy/F x 3F. HDR brachytherapy and EBRT were never given on the same day. During each insertion, anterior and posterior vaginal packing were used to maximize the distance between the sources and posterior bladder wall or anterior rectal wall. The Foley's catheter was applied and filled with radiopaque solution in the balloon. The sponge embedded with metallic seeds was applied in rectum for identification of the anterior rectal wall.

HDR brachytherapy dosimetric planning was performed for every insertion by semi-orthogonal system with box. The computerized planning program used was the PLATO system, developed by Nucletron. Semi-orthogonal films were taken to verify the placement of the applicators and to perform the dosimetric plan. The prescribed dose was computed at point A, which was defined at 2 cm above the flange of the uterine tandem and 2 cm lateral from the axis of uterine tandem. The rectal reference point was located by metallic seeds, obtained from the radiographs. The bladder reference point was located at the posterior surface of the balloon, which was filled with 7-10 cc of radiopaque solution and pulled downward against the urethra.

Equivalent dose for use in HDR brachytherapy

For the combination of dose from EBRT and HDR ICRT, this study used the program developed by Nag S and Gupta N. This program was designed to calculate the tumor and late responding tissue equivalent doses for different HDR brachytherapy regimens⁽¹³⁾. This program was developed by incorporating the Linear Quadratic (LQ) formula to calculate the biologically equivalent dose (BED). To express the BED in more familiar terms, it was reconverted to equivalent dose as if given as fractionated irradiation at 2 Gy/fraction.

Since doses giving to normal tissue (urinary bladder and rectum) in HDR brachytherapy treatments are different from those given to tumor, a normal tissue dose modifying factor (DMF) was applied in this calculation for more realistic equivalent normal tissue effects (DMF=0.7).

The LQ equation was used to calculate the BED of different doses fractionation schemes, using the α/β ratio=3 Gy for normal tissue or late effect and α/β ratio=10 Gy for tumor or early reacting tissue⁽¹⁴⁾.

Scoring of complication

The acute radiation complication criteria used in this study was according to the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)⁽¹⁵⁾. The late radiation complication criteria used in this study was the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) the SOMA scale⁽¹⁶⁾. These scales include four separate elements, representing

Table 2. Staging distribution of the three HDR schedules

Stage	500cGyx5F (57 cases)	600 cGyx4F (59 cases)	700 cGyx3F (52 cases)
IB	3 (5.3%)	3 (5.1%)	1 (1.9%)
IIA	0 (0%)	0 (0%)	2 (3.9%)
IIB	42 (73.7%)	38 (64.4%)	32 (61.5%)
IIIA	0 (0%)	0 (0%)	2 (3.9%)
IIIB	12 (21.0%)	18 (30.5%)	15 (28.8%)
Total	57 (100%)	59 (100%)	52 (100%)

Subjective, Objective, Management and Analytical evaluation of injury.

Grade 1 represents the most minor symptoms that require no treatment.

Grade 2 represents moderate symptoms, requiring only conservative treatment.

Grade 3 represents severe symptoms, which have a significant negative impact on daily activities and which require more aggressive treatment.

Grade 4 represents irreversible functional damage, necessitating major therapeutic intervention.

The acute complication criterion was used to score/grade toxicity from radiation therapy. The criterion was relevant from day 1, the commencement of therapy, through day 90. Thereafter, the SOMA scale of Late Radiation Effect was utilized.

In both scoring criteria, “0” means an absence of the radiation effects and “5” means the effects lead to death. The “mild” toxicity was reported as Grade 1 and “moderate” toxicity was reported as Grade 2. The “severe” toxicity was reported as grade 3 and 4 together.

When the scores were reported in range, such as “Grade 1-2” or “Grade 2-3”, the higher score of the ranges were used for data collection.

RESULTS

One hundred and sixty-eight patients had a median age of 53 years (range of 28-87 years). Most of the cases were stage IIB, about 66.7%. Baseline

characteristics are detailed in table 1 and 2. Median follow-up time of all patients was 63 months (the range of 6-90 months). The overall five-year survival was 69.0% (stage II and stage III were 70.0% and 55.0%, respectively) (Figure 1,2).

The five-year survival rates among the three HDR schedules (500 cGy/F x 5F, 600cGy/F x 4F and 700cGy/F x 3F) were 67.0%, 68.0% and 65.0% respectively (Figure 3). There was no significant difference in survival among the three HDR schedules.

Acute gastrointestinal complications

Ninety-nine patients (58.5%) developed acute gastrointestinal (GI) complications. According to RTOG scoring, mild (grade 1) complications were observed in 25 patients (14.8%), moderate (grade 2) complications in 71 patients (41.9%), and severe (grade 3) complications in 3 patients (1.8%), respectively. The most common complication in 62 patients (36.6%) was diarrhea requiring parasympatholytic drug. Most of the symptoms could be controlled by oral medication. There were two patients (1.2%) who required parenteral fluid. These symptoms occurred in a median time of 2.3 weeks after the start of treatment (2 days - 10.6 weeks).

Acute genitourinary complications

Forty-four patients (26%) developed acute genitourinary (GU) complications. Mild (grade 1) complications were observed in 12 patients (7.1 %), moderate (grade 2) complications in 31 patients (18.3%), and severe (grade 3) complications in one patient (0.6%). The most common symptom was

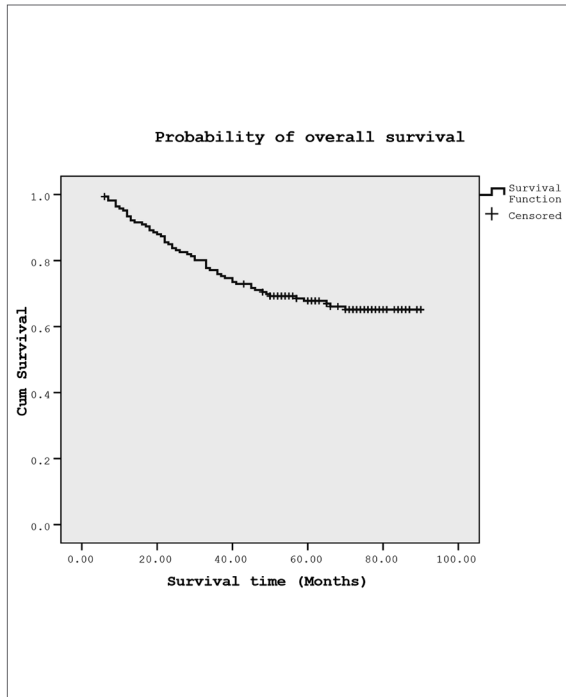


FIGURE 1 : OVERALL SURVIVAL

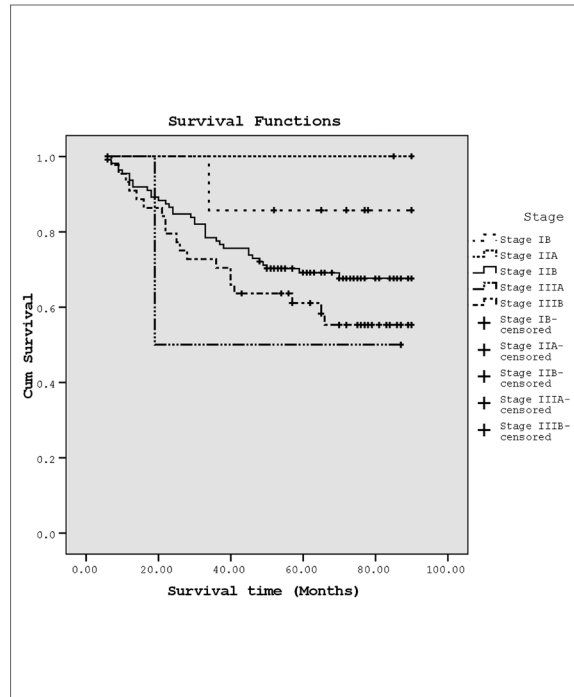


FIGURE 2 : OVERALL SURVIVAL COMPARISON AMONG STAGE GROUPS (168 cases)

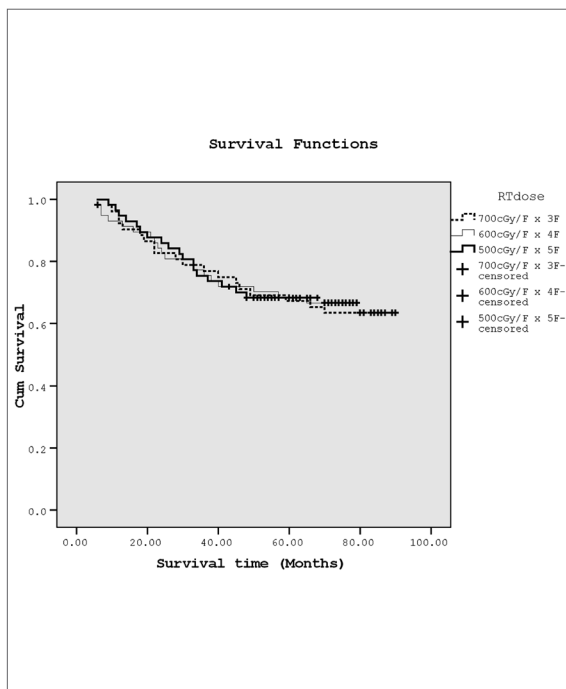


FIGURE 3 : OVERALL SURVIVAL COMPARISON AMONG THREE HDR SCHEDULES

500cGyX5F (57 cases) VS 600cGyX4F (59 cases)
VS 700cGyX3F (52 cases)

dysuria or urgency requiring local anesthetic drugs (17.1%). The median time to developed acute GU complications was 3.5 weeks after the start of radiotherapy (5 days- 11.2 weeks).

Late gastrointestinal complications

Thirty patients (17.9%) developed radiation proctitis, the most common symptom was slight rectal discharge or bleeding (12.5%). There was no severe late GI complication in the study. Two patients without definite diagnosis in medical records were categorized as “unknown” group (Table 3).

There were seven patients (12.3%) with late radiation proctitis in 500cGy/F x 5F group, which were less than in other two groups, 12 cases (20.3%) in 600 cGy/F x 4F and 11 cases (21.1%) in 700 cGy/F x3F, respectively (Table 4).

Late genitourinary complications

Four patients (2.4 %) developed late radiation cystitis, the most common symptom was dysuria and frequency. All of them were in mild degree (grade I) which could be controlled by medication.

One patient without definite diagnosis in medical records was categorized as “unknown” group (Table 3).

There was one patient (1.5%) with late radiation cystitis in 500 cGy/F x 5F group, which were less than 3 cases (5.8%) in 700cGy/F x 3F group. No severe late complications were detected in this study (Table 5).

DISCUSSION

In this study, we found that there was no significant difference in five-year survival rate among three HDR schedules. The acute GI complication rate was 58.5%, which was rather high. However, all of the symptoms could be controlled by supportive treatment and the patients could continue the whole course of irradiation.

Table 3. Late Gastrointestinal (GI) and Genitourinary (GU) complications in 168 cases

Complication	Proctitis (%)	Cystitis (%)
Mild	21 (12.5%)	4 (2.4%)
Moderate	9 (5.4%)	0 (0%)
Severe	0 (0%)	0 (0%)
Unknown	2(1.2%)	1 (0.6%)
Total	32 (19.1%)	5 (3.0%)

Table 4. Late Gastrointestinal (GI) complications among three HDR schedules

Late radiation proctitis	500 cGyx5F (57 cases)	600 cGyx4F (59 cases)	700 cGyx3F (52 cases)
Mild	5 (8.8%)	6 (10.2%)	10 (19.2 %)
Moderate	2 (3.5%)	6 (10.2%)	1 (1.9%)
Severe	0	0	0
Unknown	0	1 (1.7%)	1 (1.9%)
Total	7 (12.3%)	13 (22.1 %)	12 (23.0%)

Table 5. Late Genitourinary (GU) complications among three HDR schedules

Late radiation cystitis	500cGyx5F (57 cases)	600 cGyx4F (59 cases)	700 cGyx3F (52 cases)
Mild	1 (1.5%)	0	3 (5.8 %)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
Unknown	1 (1.5%)	0	0
Total	2 (3.5%)	0	3 (5.8%)

The incidence of late radiation proctitis in 500cGy/F x 5F group was less than in other two groups, 600 cGy/F x 4F and 700 cGy/F x3F. This might be due to lower dose per fraction which causes less late complications.

According to the previous study of Wiboonpolprasert and Tangcharearnsatient ⁽¹⁷⁾, 115 cases of cervical cancer (stage I-IV) treated at Ramathibodi Hospital during January 1977 to September 1981 by EBRT followed by LDR Ra-226 ICRT showed overall late GI and GU complication rates of 80.0% and 58.0%, respectively. These were higher than the results of this study. We reported the late GI and GU complications of 17.8% and 2.4%, respectively. Sangruji studied 372 cases of stage II and 324 cases of stage III carcinoma of uterine cervix during 1981-1986 treated by EBRT followed by LDR Cs-137 at Siriraj Hospital. They found that overall incidence rates of radiation proctitis and cystitis were 27.6% and 15.6%, respectively. Severe proctitis occurred in 5.1% and severe cystitis in 0.7% of the cases ⁽¹⁸⁾.

According to the previous study of Tharavichitkul et al ⁽¹⁹⁾, 377 cases of locally advance carcinoma of uterine cervix treated by concurrent chemoradio-

therapy followed by two different HDR schedules Group I: 720 cGyx3 F and Group II: 600cGyx4 F at Chiang Mai University, from January 2004 to 2006 were studied. Overall survival rate for group I and II were 98.8% and 97.3%, respectively. Five and six patients developed grade 3-4 late GI toxicities, respectively. No patient developed grade3-4 late GU toxicities in Group I while two patients developed grade 3-4 late GU toxicities in Group II.


At the present, 500 cGy/F x 5F schedule is a standard ICRT regimen for cervical cancer treatment in our daily practices at Mahavachiralongkorn hospital. In the cases that the patients have got long waiting queues for ICRT, the attending radiation oncologists may change the schedule from “500 cGy/F x 5F” to “600 cGy x 4F” or “700 cGy x 3F” in order to shorten the waiting list. One limitation of this study is some incomplete important data because it is retrospective study. However, our team has made the best attempt to minimize any biases in this study. This study supports our practices that there is no significant difference in survival outcome and late complications among these three HDR schedules.

References

- 1) National institutes of health Concensus Development Conference on Cervical cancer. Gynecol Oncol 1997; 66:351-61.
- 2) National Cancer Institute. Cancer in Thailand vol. 5, 2001-2003, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Thailand 2010.
- 3) Pathumthani population-base cancer registry 2004-2006, Mahavachiralongkorn Cancer Center, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Thailand 2008.
- 4) Horiot JC, Pigneux J, Pourquier H, Schraub S, Achille E, Keiling R, et al. Radiotherapy alone in carcinoma in the intact uterine cervix according to G.H. Fletcher guidelines: A French cooperative study of 1383 cases. Int J Radiation Oncology Biol Phys 1988; 14: 605-11.
- 5) Montana G, Fowler W, Varia M, Walton L, Mack Y. Analysis of results of radiation therapy for stage IB carcinoma of uterine cervix. Cancer 1987; 60: 2195-200.
- 6) Montana G, Fowler W, Varia M, Walton L, Mack Y. Analysis of results of radiation therapy for stage II carcinoma of uterine cervix. Cancer 1985; 55: 956-62.
- 7) Montana G, Fowler W, Varia M, Walton L, Mack Y, Shemanski L. Carcinoma of the cervix, stage III. Cancer 1986; 57: 148-54.

- 8) Montana G, Fowler W. Carcinoma of the cervix: Analysis of bladder and rectal radiation dose and complications. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1989; 16: 95-100.
- 9) Perez CA, Breaux S, Bedwinek JM, Madoc-Jones H, Camel HM, Purdy JA, et al. Radiation therapy alone in the treatment of the uterine cervix: II Analysis of complications. *Cancer* 1984; 54: 235-46.
- 10) Pourquier H, Delard R, Achille E, Daly NJ, Horiot JC, Keiling R, et al. A quantified approach to the analysis and prevention of urinary complications in radiotherapeutic treatment of cancer of the cervix. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1987; 13: 1025-33.
- 11) Perez CA, Fox S, Lockett MA, Grigsby PW, Camel HM, Galakatos A, et al. Impact of dose in outcome of irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix: Analysis of two different methods. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1991; 21: 885-98.
- 12) Eifel PJ. High-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the uterine cervix : High tech or high risk? *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1992; 24: 383-6.
- 13) Nag S, Gupta N. A simple method of obtaining equivalent doses for use in HDR brachytherapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2000; 46: 507-13.
- 14) Dale RG. The application of the linear quadratic dose-effect equation to fractionated and protracted radiotherapy. *Br J Radiol* 1985; 58: 515-28.
- 15) Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation therapy oncology group (RTOG) and the European organization for Research and treatment of cancer (EORTC). *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1995; 31:1341-6
- 16) Pavy JJ, Denekamp J, Letschert J, Littbrand B, Mornex F, Bernier J, et al. Late effects toxicity scoring: THE SOMA SCALE. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1995; 31: 1043-7.
- 17) บุษณี วิบูลผลประเสริฐ, วรณัฐ ตั้งเจริญเสถียร. ภาวะแทรกซ้อนของรังสีรักษาในมะเร็งปากมดลูก. รายงานประกอบการศึกษาและฝึกอบรมตามหลักสูตร เพื่อวุฒิบัตรสาขารังสีวิทยาทั่วไป พ.ศ.2527: 1-25
- 18) สุพัตรา แสงรุจิ, วิสุทธิ์ วุฒิพฤษ, สายสงวน อุณห์นันท์. ผลการรักษา มะเร็งปากมดลูกชนิด Squamous cell carcinoma ระยะที่ 2 และ ระยะที่ 3 ด้วยเครื่อง Telecobalt และ Selectron LDR ที่โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างปี พ.ศ. 2524-2529, วารสารโรคมะเร็ง 2532; 4: 123-9.
- 19) Tharavichitkul E, Klunkin P, Lorvidhaya V, Sukthomya V, Chakrabhandu S, Pukanhaphan N, et al. The effect of two HDR brachytherapy schedules in locally advanced cervical cancer treated with concurrent chemoradiation : a study from Chiang Mai, Thailand. *J Radiat Res.* 2012; 53(2):281-7





ปัจจัยทำนายการฟื้นตัว ด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ในผู้ป่วยภายหลังการผ่าตัด ตัดต่อลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงแบบเปิดช่องท้อง

FACTORS PREDICTING BOWEL FUNCTION RECOVERY IN PATIENTS AFTER OPEN COLORECTAL RESECTION SURGERY

นางสาวศิริพรรณ ภมรพล, พย.ม (การพยาบาลผู้ใหญ่) คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

SIRIPHAN PHAMORNPON, M.N.S. (Adult Nursing), Faculty of Nursing, Mahidol University

ผศ.ดร.ทิพา ต่อสกุลแก้ว*,

รศ.สุวิมล กิมปี*,

Advisory Committee; TIPA TOSKULKAO*, Ph.D.,

SUVIMOL KIMPEE*, M.Ed.,

ผศ.ดร.นพ.เชิดศักดิ์ ไชยมณีรัตน์**

CHERDSAK IRAMANEERAT**, Ph.D.

*ภาควิชาการพยาบาลศัลยศาสตร์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

*Department of Surgical Nursing, Faculty of Nursing, Mahidol University

**ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

** Division of Surgical, Faculty of medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

Abstract

Objective: To study factors predicting bowel function recovery in patients after open colorectal resection surgery.

Methods: This study is a descriptive research design. The sample group consisted of 104 patients who were operated with open colorectal resection technique at 4 tertiary hospitals in Bangkok, Thailand, from May to December 2012. The data were collected by using the demographic data form, the first feeding and ambulatory record form, the State Anxiety Inventory, and the bowel function recovery score. Descriptive statistics, Pearson's Product Moment Correlation, and Hierarchical regression were utilized for data analysis.

Results: The results of the study showed that preoperative serum albumin and anesthetic technique had positive relationship with bowel function recovery ($r = .407$ and $r = .556$, $p < .01$). Age and operative time had negative relationship with bowel function recovery ($r = -.535$ and $r = -.592$, $p < .01$). In addition, the time for beginning oral diet and first ambulation after operation had a significant and negative relationship with bowel function recovery ($r = -.215$ and $r = -.230$, $p < .05$), whereas preoperative anxiety was not related with bowel function recovery ($r = .072$, $p > .05$). Finally, operative time, age, time for beginning oral diet, anesthetic technique, time for first ambulation, and preoperative serum albumin could predict bowel function recovery in patients after open colorectal resection surgery, accounting for 58% of the variance ($R^2 = .580$, $p < .01$).

Conclusion: The data of age, preoperative serum albumin, anesthetic technique, and duration of operation can be used as a basic data for patient care. Particularly, the early postoperative oral feeding and ambulation can promote the recovery of bowel function.

Key words: bowel function recovery/ open colorectal resection surgery

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ในผู้ป่วยภายหลังการผ่าตัดตัดต่อลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงแบบเปิดช่องท้อง

วิธีดำเนินการวิจัย การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงบรรยายแบบศึกษาอานาการทำนาย กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดตัดต่อลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงแบบเปิดช่องท้องในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในกรุงเทพฯ 4 แห่ง ระหว่างเดือนพฤษภาคม – ธันวาคม 2555 จำนวน 104 ราย เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป แบบบันทึกวันและเวลาการเริ่มรับประทานอาหารและเคลื่อนไหวร่างกายครั้งแรก แบบวัดความวิตกกังวล และแบบประเมินการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติพรรณนา วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรโดยหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เพียร์สัน วิเคราะห์อานาการทำนายโดยใช้สถิติการถดถอยแบบเชิงชั้น

ผลการวิจัย ระดับอัลบูมินในเลือดก่อนผ่าตัดและวิธีการให้ยาระงับความรู้สึกมีความสัมพันธ์ทางบวกกับการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = .407$ และ $r = .556, p < .01$) อายุและระยะเวลาการผ่าตัดมีความสัมพันธ์ทางลบกับการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -.535$ และ $r = -.592, p < .01$) ระยะเวลาการเริ่มรับประทานอาหารหลังผ่าตัดและระยะเวลาการเริ่มเคลื่อนไหวร่างกายหลังผ่าตัดมีความสัมพันธ์ทางลบกับการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -.215$ และ $r = -.230, p < .05$) ส่วนความวิตกกังวลก่อนผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = .072, p > .05$) นอกจากนี้ระยะเวลาการผ่าตัด อายุ ระยะเวลาการเริ่มรับประทานอาหารหลังผ่าตัด วิธีการให้ยาระงับความรู้สึก ระยะเวลาการเริ่มเคลื่อนไหวร่างกายหลังผ่าตัด และระดับอัลบูมินในเลือดก่อนผ่าตัด สามารถร่วมกันอธิบายความแปรปรวนของการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ในผู้ป่วยภายหลังการผ่าตัดตัดต่อลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงแบบเปิดช่องท้องได้ร้อยละ 58.0 ($R^2 = .580, p < .01$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป ข้อมูลของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ ระดับอัลบูมินในเลือดก่อนผ่าตัด วิธีการให้ยาระงับความรู้สึก และระยะเวลาการผ่าตัด สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการดูแลผู้ป่วย โดยเฉพาะการดูแลให้ผู้ป่วยเริ่มรับประทานอาหารและเคลื่อนไหวร่างกายโดยเร็วภายหลังผ่าตัดจะช่วยส่งเสริมการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้

คำสำคัญ: การฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้/ การผ่าตัดตัดต่อลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงแบบเปิดช่องท้อง

บทนำ (Introduction)

การผ่าตัดตัดต่อลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงแบบเปิดช่องท้อง เป็นการผ่าตัดที่ต้องมีการสัมผัสหรือจับต้องลำไส้โดยตรงในระหว่างผ่าตัด ทำให้เนื้อเยื่อของลำไส้ได้รับบาดเจ็บ ส่งผลให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองต่อการอักเสบ และชักนำให้มีการหลั่งสารอักเสบออกมาเพิ่มขึ้น^(1,2) ประกอบกับการได้รับยาระงับความรู้สึกทั่ว

ร่างกายในระหว่างผ่าตัด ซึ่งมีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลางที่ควบคุมการทำหน้าที่ของลำไส้^(2,3) อีกทั้งการได้รับยาระงับปวดกลุ่ม opioids ได้แก่ morphine หรือ pethidine ซึ่งมีฤทธิ์ระงับความเจ็บปวด แต่มีผลข้างเคียงในการลดการบีบรัดตัวของลำไส้ จึงทำให้เกิดภาวะลำไส้หยุดทำหน้าที่หลังผ่าตัด (postoperative ileus)⁽⁴⁾ โดยผู้ป่วยจะมีอาการทางคลินิก ได้แก่ ท้องอืด ไม่

ผายลม ไม่ขับถ่ายอุจจาระ และไม่มีเสียงการเคลื่อนไหวของลำไส้ สำหรับอาการแสดง ได้แก่ ปวดท้อง คลื่นไส้ และอาเจียน^(1,3) อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนภายหลังผ่าตัด เช่น ปอดอักเสบ และปอดแฟบ เป็นต้น ทำให้ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลนาน สูญเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น และความพึงพอใจในการรักษาพยาบาลลดลง⁽²⁾ ดังนั้น การส่งเสริมการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้โดยเร็วภายหลังผ่าตัดจึงเป็นสิ่งสำคัญ ทั้งนี้อายุที่เพิ่มมากขึ้นจะทำให้กล้ามเนื้อในผนังลำไส้ใหญ่ฝ่อลง ทำให้มีเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเข้ามาแทรกตัวในผนังลำไส้มากขึ้น⁽⁵⁾ และผู้ป่วยที่มีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำ (น้อยกว่า 3.5 กรัม/เดซิลิตร) จะส่งผลให้ลำไส้มีการสร้างและหลังฮอร์โมนที่กระตุ้นการบีบตัวของลำไส้ลดลง^(6,7) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาระงับความรู้สึกทั่วร่างกายขนาดน้อย ร่วมกับการระงับความรู้สึกเฉพาะที่จะมีการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้เร็วกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายเพียงวิธีเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁸⁾ อีกทั้งระยะเวลาการผ่าตัดเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ ลำช้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁹⁾ นอกจากนี้ระยะเวลาการเริ่มรับประทานอาหารและเคลื่อนไหวร่างกายโดยเร็วภายหลังผ่าตัดจะกระตุ้นตัวรับรู้ทางกลบริเวณชั้นเยื่อและชั้นกล้ามเนื้อของทางเดินอาหาร มีผลไปเร่งการทำหน้าที่ของลำไส้ได้⁽¹⁰⁾ การศึกษานี้จึงต้องการศึกษาหาปัจจัยต่างๆ ที่จะใช้ทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้เพื่อใช้วางแผนในการให้การพยาบาลผู้ป่วยภายหลังการผ่าตัดตัดต่อลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงแบบเปิดช่องท้องต่อไป

วัสดุและวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงบรรยาย (descriptive research) เพื่อศึกษาอำนาจการทำนายของอายุ ระดับอัลบูมินในเลือดก่อนผ่าตัด ความวิตกกังวลก่อนผ่าตัด วิธีการให้ยาระงับความรู้สึก ระยะเวลาการผ่าตัด ระยะเวลาการเริ่มรับประทานอาหารหลังผ่าตัด และ

ระยะเวลาการเริ่มเคลื่อนไหวร่างกายหลังผ่าตัด ต่อการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ในผู้ป่วยภายหลังการผ่าตัดตัดต่อลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงแบบเปิดช่องท้อง กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดตัดต่อลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงแบบเปิดช่องท้องทั้งเพศชายและเพศหญิง อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลระดับตติยภูมิในกรุงเทพฯ 4 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โรงพยาบาลราชวิถี และสถาบันมะเร็งแห่งชาติ จำนวน 104 ราย คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ที่กำหนด โดยเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดตัดต่อลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงแบบเปิดช่องท้องแบบนัดล่วงหน้า และภายหลังผ่าตัดจะต้องไม่ได้รับการเปิดทวารเทียมทางหน้าท้อง ระยะเวลาดำเนินการเก็บข้อมูลตั้งแต่ พฤษภาคม-ธันวาคม พ.ศ. 2555

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษานี้ ได้แก่ 1.) แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป 2.) แบบบันทึกวันและเวลาการเริ่มรับประทานอาหารและเคลื่อนไหวร่างกายครั้งแรก 3.) แบบวัดความวิตกกังวล ของสปิลเบอร์เกอร์และคณะ ฉบับแปลภาษาไทย 4.) แบบประเมินการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติพรรณนา วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรโดยหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เพียร์สัน วิเคราะห์อำนาจการทำนายโดยใช้สถิติการถดถอยแบบเชิงชั้น (hierarchical regression analysis)

ผลการศึกษา (Results)

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตัดต่อลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงแบบเปิดช่องท้องร้อยละ 54.8 เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ยเท่ากับ 62.1 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับอัลบูมินในเลือดก่อนผ่าตัดอยู่ในเกณฑ์ปกติ และมีความวิตกกังวลก่อนผ่าตัดอยู่ในระดับต่ำ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยก่อนผ่าตัด (n=104)

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	57	54.8
หญิง	47	45.2
อายุ (ปี)		
< 40 ปี	9	8.6
41 - 60 ปี	34	32.7
> 60 ปี	61	58.7
ระดับอัลบูมินในเลือดก่อนผ่าตัด (g/dl)		
ต่ำกว่าเกณฑ์ (< 3.5 g/dl)	20	19.2
เกณฑ์ปกติ (≥ 3.5 g/dl)	84	80.8
ความวิตกกังวลก่อนผ่าตัด (คะแนน)		
ระดับต่ำ (20 – 39 คะแนน)	70	67.3
ระดับปานกลาง (40 – 59 คะแนน)	34	32.7
ระดับสูง (60 – 80 คะแนน)	0	0

ผู้ป่วย 99 ราย (ร้อยละ 95.2) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งลำไส้ โดยเป็นลำไส้ใหญ่ส่วน sigmoid 41 ราย (ร้อยละ 39.4) ลำไส้ตรง 21 ราย (ร้อยละ 20.2) และลำไส้ใหญ่ 42 ราย (ร้อยละ 40.4) ผู้ป่วยอีก 5 รายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น rectal prolapse, colo-cutaneous fistula, colo-vesical fistula, sigmoid volvulus และ mucocoele of appendix การผ่าตัด 3 อันดับแรกที่พบ ได้แก่ sigmoid colectomy, low anterior resection และ right hemicolectomy ข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาการผ่าตัด วิธีการให้ยาระงับความรู้สึก การเริ่มรับประทานอาหารหลังผ่าตัด และระยะเวลาการเริ่มเคลื่อนไหวร่างกายหลังผ่าตัด แสดงในตารางที่ 2

ระดับอัลบูมินในเลือดก่อนผ่าตัดและวิธีการให้ยาระงับความรู้สึกมีความสัมพันธ์ทางบวกกับการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = .407$; $r = .556$, $p < .01$) อายุและระยะเวลาการผ่าตัดมีความสัมพันธ์ทางลบกับการฟื้นตัวด้านการทำ

หน้าที่ของลำไส้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -.535$; $r = -.592$, $p < .01$) ระยะเวลาการเริ่มรับประทานอาหารหลังผ่าตัดและระยะเวลาการเริ่มเคลื่อนไหวร่างกายหลังผ่าตัดมีความสัมพันธ์ทางลบกับการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -.215$; $r = -.230$, $p < .05$) สำหรับความวิตกกังวลก่อนผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = .072$, $p > .05$) (ตารางที่ 3)

เมื่อนำชุดตัวแปรในการทำนายเข้าในการคำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์พหุคูณที่ละชั้น พบว่า ชุดตัวแปรในลำดับขั้นแรกมี 3 ตัวแปรที่สามารถทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ ($b = .022$, $p < .01$, $\beta = .298$), วิธีการให้ยาระงับความรู้สึก ($b = .437$, $p < .01$, $\beta = .234$) และระยะเวลาการผ่าตัด ($b = .006$, $p < .01$, $\beta = .370$) ทั้งนี้ชุดตัวแปรในลำดับขั้นแรกทุกตัวสามารถทำนาย

การฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ได้ร้อยละ 53.1 ($R^2 = .531$) เมื่อนำตัวแปรชุดที่สอง คือ ระยะเวลาการเริ่มรับประทานอาหารหลังผ่าตัด เข้ามาในการวิเคราะห์ พบว่า สามารถทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้เพิ่มขึ้นร้อยละ 3.5 ($R^2 \text{ change} = .035$, $b = .007$, $p < .01$, $\beta = .191$) โดยชุดตัวแปรในลำดับขั้นแรกและขั้นที่สองร่วมกันทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ได้ร้อยละ 56.6 ($R^2 = .566$) และเมื่อนำตัวแปรชุดที่สาม คือ ระยะเวลาการเริ่มเคลื่อนไหวร่างกายหลังผ่าตัด เข้ามาในการวิเคราะห์ พบว่า ระยะเวลาการเริ่มเคลื่อนไหวร่างกายหลังผ่าตัดสามารถทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ได้อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($R^2 \text{ change} = .014$, $b = .005$, $p > .05$, $\beta = .141$) อย่างไรก็ตามปัจจัยที่ศึกษาทุกตัวสามารถร่วมกันทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ได้ร้อยละ 58 ($R^2 = .580$, $p < .01$) (ตารางที่ 4)

บทวิจารณ์ (Discussion)

การศึกษานี้พบว่า ระยะเวลาการผ่าตัดมีความสัมพันธ์ทางลบและสามารถทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ได้อย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาของ Ay และคณะ⁽¹¹⁾ พบว่า ระยะเวลาการผ่าตัดสามารถทำนายระยะเวลาการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ เนื่องจากการผ่าตัดยาวนานจะทำให้ลำไส้ได้รับการจับต้องเป็นเวลานาน ทำให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองต่อการอักเสบเฉพาะที่ และชักนำให้มีการหลั่งสารอักเสบ ซึ่งมีผลยับยั้งการบีบตัวของกล้ามเนื้อเรียบผนังลำไส้^(7,10) ส่งผลให้ลำไส้มีการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่น้อยลง

อายุมีความสัมพันธ์ทางลบและสามารถทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ได้อย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาของ Svatek และคณะ⁽¹²⁾ พบว่า อายุสามารถทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของ

ตารางที่ 2 ปัจจัยต่างๆ ที่อาจมีผลต่อการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ (n=104)

ปัจจัย	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ระยะเวลาการผ่าตัด (นาที)		
90 – 180 นาที	41	39.4
181 – 270 นาที	52	50.0
271 – 360 นาที	11	10.6
วิธีการให้ยาระงับความรู้สึก		
ยาระงับความรู้สึกทั่วร่างกาย	52	50.0
ยาระงับความรู้สึกทั่วร่างกายและเฉพาะที่	52	50.0
ระยะเวลาการเริ่มรับประทานอาหาร		
0 – 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด	9	8.6
25 – 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด	25	24.0
49 – 72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด	39	37.5
73 – 96 ชั่วโมงหลังผ่าตัด	17	16.4
97 – 120 ชั่วโมงหลังผ่าตัด	14	13.5
ระยะเวลาการเริ่มเคลื่อนไหวร่างกาย		
0 – 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด	10	9.6
25 – 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด	23	22.1
49 – 72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด	44	42.3
73 – 96 ชั่วโมงหลังผ่าตัด	18	17.3
97 – 120 ชั่วโมงหลังผ่าตัด	9	8.7

ตารางที่ 3 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน (n=104)

ตัวแปรที่ศึกษา	1	2	3	4	5	6	7	8
1.อายุ	1							
2.ระดับอัลบูมินในเลือดก่อนผ่าตัด	-.394**	1						
3.ความวิตกกังวลก่อนผ่าตัด	-.102	.228*	1					
4.วิธีการให้ยาระงับความรู้สึก	-.439**	.362**	.051	1				
5.ระยะเวลาการผ่าตัด	.306**	-.405**	.003	-.464**	1			
6.ระยะเวลาเริ่มอาหารหลังผ่าตัด	-.015	.043	.069	-.174	.001	1		
7.ระยะเวลาเริ่มเคลื่อนไหวหลังผ่าตัด	.237*	-.324**	.003	-.300**	.252**	.411**	1	
8.การฟื้นตัวในการทำหน้าที่ของลำไส้	-.535**	.407**	.072	.556**	-.592**	-.215*	-.230*	1

** $p < .01$, * $p < .05$

ตารางที่ 4 ค่าสัมประสิทธิ์การทำนาย (n=104)

ขั้นตอน	ตัวแปรที่ศึกษา	R	R ²	R ² change	F change	b	SE	Beta
1	อายุ	.729	.531	.531	28.041**	-.022**	.006	-.298
	ระดับอัลบูมินในเลือดก่อนผ่าตัด					.104	.151	.055
	วิธีการให้ยาระงับความรู้สึก					.437**	.156	.234
	ระยะเวลาการผ่าตัด					-.006**	.001	-.370
2	อายุ	.752	.566	.035	7.816**	-.023**	.006	-.313
	ระดับอัลบูมินในเลือดก่อนผ่าตัด					.134	.147	.071
	วิธีการให้ยาระงับความรู้สึก					.341*	.155	.182
	ระยะเวลาการผ่าตัด					-.006**	.001	-.383
3	อายุ	.761	.580	.014	3.166	-.024**	.006	-.326
	ระดับอัลบูมินในเลือดก่อนผ่าตัด					.200	.150	.105
	วิธีการให้ยาระงับความรู้สึก					.354*	.153	.190
	ระยะเวลาการผ่าตัด					-.006**	.001	-.397
	ระยะเวลาเริ่มอาหารหลังผ่าตัด					-.009**	.003	-.250
	ระยะเวลาเริ่มเคลื่อนไหวหลังผ่าตัด					.005	.003	.141

** $p < .01$, * $p < .05$

ลำไส้ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากอายุที่เพิ่มมากขึ้นจะทำให้กล้ามเนื้อในผนังลำไส้ใหญ่ฝ่อลง ทำให้มีเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเข้ามาแทรกตัวในผนังลำไส้มากขึ้น ซึ่งจะลดการกระตุ้นประสาทพาราซิมพาเธติก ส่งผลให้การบีบตัวของลำไส้ใหญ่ลดลง⁽⁵⁾ และอายุที่เพิ่มมากขึ้นจะทำให้พยาธิสภาพของร่างกายมีความเสื่อมลงตามวัย ส่งผลให้ระบบต่างๆ ของร่างกายที่ช่วยในการกลับคืนสู่สภาพปกติทำหน้าที่ลดลง⁽¹³⁾ นอกจากนี้ ผู้สูงอายุจะมีความทนต่อการได้รับยาในกลุ่ม opioid ลดลง เนื่องจากสัดส่วนของไขมันในร่างกายเพิ่มขึ้น สัดส่วนของน้ำในร่างกายลดลง และระดับอัลบูมินในเลือดลดลง ทำให้ฤทธิ์ยาคงอยู่ในร่างกายนานแม้ได้รับยาในขนาดน้อยก็ตาม ทำให้เกิดผลกระทบต่อการเคลื่อนไหวของลำไส้มากขึ้น⁽¹²⁾ ซึ่งในการศึกษาค้นคว้าพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในวัยผู้สูงอายุ (ร้อยละ 58.70) ดังนั้นผู้ป่วยในการศึกษาค้นคว้าจึงมีความทนต่อการได้รับยาในกลุ่ม opioid ลดลง ส่งผลให้ลำไส้มีการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ลำไส้ช้า

ระยะเวลาการเริ่มรับประทานอาหารหลังผ่าตัดมีความสัมพันธ์ทางลบและสามารถทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาทดลองของ El Nekeeb และคณะ⁽¹⁴⁾ พบว่า การเริ่มรับประทานอาหารโดยเร็วภายหลังผ่าตัดจะทำให้ลำไส้มีการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่เร็วกว่าการเริ่มรับประทานอาหารตามระยะเวลาปกติอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากอาหารที่รับประทานมีผลต่อการยืดขยายส่วนของทางเดินอาหาร ทำให้เกิดการกระตุ้นตัวรับรู้ทางกล สำหรับสารเคมีจากอาหารและสารเคมีที่เกิดจากการย่อยอาหารจะไปกระตุ้นตัวรับรู้ทางเคมีในระบบประสาทภายในทางเดินอาหาร ซึ่งจะส่งสัญญาณไปยังเส้นประสาทพาราซิมพาเธติก มีผลไปเพิ่มการทำหน้าที่ของลำไส้⁽¹⁰⁾

วิธีการให้ยาระงับความรู้สึกมีความสัมพันธ์ทางบวกและสามารถทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการ

การศึกษาของ Stevens และคณะ⁽⁸⁾ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาระงับความรู้สึกทั่วร่างกายขนาดน้อยร่วมกับการระงับความรู้สึกเฉพาะที่จะมีการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้เร็วกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกายเพียงวิธีเดียว เนื่องจากการให้ยาระงับความรู้สึกแบบเฉพาะที่รบกวนความสามารถยับยั้งการกระตุ้นระบบประสาทนำเข้าที่ไปกระตุ้นเอนโดไครน์ และการตอบสนองต่อความเครียดของร่างกายจากการผ่าตัด ยับยั้งการนำออกของ sympathetic reflex ช่วยเพิ่ม splanchnic blood flow ซึ่งจะช่วยลดระยะเวลาการเกิดภาวะลำไส้หยุดทำหน้าที่หลังผ่าตัดได้⁽⁷⁾

สำหรับระยะเวลาการเริ่มเคลื่อนไหวร่างกายหลังผ่าตัดสามารถทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ได้อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาทดลองของ Waldhausen และ Schirmer⁽¹⁵⁾ พบว่า การเริ่มเคลื่อนไหวร่างกายในวันที่ 1 และวันที่ 4 หลังผ่าตัดให้ผลในการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ไม่แตกต่างกัน

ระดับอัลบูมินในเลือดก่อนผ่าตัดสามารถทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ได้อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติขัดแย้งกับผลการศึกษาของ Lohsiriwat และคณะ⁽¹⁶⁾ พบว่า ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำสามารถทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ได้ช้าได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องจากการศึกษาค้นคว้านี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับอัลบูมินในเลือดก่อนผ่าตัดอยู่ในเกณฑ์ปกติ (ร้อยละ 80.77) ซึ่งมีการกระจายของข้อมูลต่ำ จึงไม่สามารถทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ได้

ความวิตกกังวลก่อนผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ได้อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ขัดแย้งกับผลการศึกษาของ Wattanawech⁽¹⁷⁾ พบว่า ความวิตกกังวลหลังผ่าตัดมีความสัมพันธ์และสามารถทำนายการทำหน้าที่ของลำไส้ได้ อาจเนื่องจากสถานการณ์ที่ผู้ป่วยเผชิญมีความแตกต่างกัน จึงทำให้

ความวิตกกังวลของผู้ป่วยในระยะก่อนและหลังผ่าตัดมีความแตกต่างกัน โดยสอดคล้องกับการศึกษาของ Johnston⁽¹⁸⁾ พบว่า ผู้ป่วยเพศชายและหญิงมีความวิตกกังวลก่อนผ่าตัดน้อยกว่า 5 วันแรกหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ และการศึกษากลับครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยมากกว่าครึ่ง (ร้อยละ 67.31) มีความวิตกกังวลก่อนผ่าตัดระดับต่ำและไม่พบผู้ป่วยที่มีความวิตกกังวลระดับสูง อาจเนื่องจากผู้ป่วยมารับการผ่าตัดแบบนัดล่วงหน้า ทำให้มีการเตรียมร่างกายและจิตใจมาก่อน

อย่างไรก็ตาม ตำแหน่งของการเกิดโรคและระยะของโรคเป็นสิ่งที่ไม่ได้ศึกษาในงานวิจัยนี้ แต่น่าจะมีผลต่อการฟื้นตัวของลำไส้ได้เช่นกัน

ข้อสรุป (Conclusion)

ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่า อายุ ระดับอัลบูมินในเลือดก่อนผ่าตัด ระยะเวลาการผ่าตัด วิธีการให้ยา ระบายความรู้สึก ระยะเวลาการเริ่มรับประทานอาหารหลังผ่าตัด และระยะเวลาการเริ่มเคลื่อนไหวร่างกายหลังผ่าตัด สามารถร่วมกันทำนายการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น

พยาบาลจึงควรเฝ้าระวังการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้ลำช้าในผู้ป่วยที่มีอายุมาก มีระดับอัลบูมินในเลือดก่อนผ่าตัดต่ำ มีระยะเวลาการผ่าตัดนาน และได้รับยา ระบายความรู้สึกทั่วร่างกายเพียงวิธีเดียวเป็นพิเศษ อีกทั้งควรดูแลให้ผู้ป่วยภายหลังผ่าตัดได้เริ่มรับประทานอาหารและเคลื่อนไหวร่างกายโดยเร็ว เพื่อช่วยส่งเสริมการฟื้นตัวด้านการทำหน้าที่ของลำไส้

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความกรุณาและการสนับสนุนอย่างดียิ่งจาก ผศ.ดร.ทิพา ต่อสกุลแก้ว รศ.สุวิมล กิมปี และ ผศ.ดร.นพ.เชิดศักดิ์ ไอยมณีนีรต์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้วิจัยจึงขอ กราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

ขอขอบคุณวิทยาลัยพยาบาลสภากาชาดไทยที่สนับสนุนทุนสภากาชาดไทยในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้

ขอขอบคุณสมาคมศิษย์เก่าบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยบางส่วนในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Kurz A, Sessler DI. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and potential new therapies. *Drugs*. 2003;63:649-71.
2. Behm B, Stollman N. Postoperative ileus: etiologies and interventions. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2003;1:71-80.
3. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg*. 2000; 87:1480-1493.
4. ณัฐพล สันตระกูล. How to prevent and management of postoperative ileus. ใน: พรพรหม เมืองแมน, ณัฐพล สันตระกูล, ประยุทธ์ ศิริวงศ์, เพชร เกษตรสุวรรณ, บรรณาธิการ. *Current problems in surgery ศัลยศาสตร์ทั่วไป เล่ม 7*. กรุงเทพฯ: ไรซ์การพิมพ์ จำกัด; 2551. หน้า 129-144.
5. สุทธิชัย จิตะพันธ์กุล. หลักสำคัญของเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: สาขาวิชาเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2544. หน้า 82-89.

6. Lohsiriwat V, Chinswangwatanakul V, Losiriwat S, Akaraviputh T, Boonnuch W, Methasade A, et al. Hypoalbuminemia is a predictor of delayed postoperative bowel function and poor surgical outcomes in right-side colon cancer patients. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007; 16:213-217.
7. กษยา ตันติผลาชีวะ. Postoperative ileus: Cause, prevention and treatment. ใน: ประยุทธ์ ศิริวงษ์, สมบุญ เจริญเศรษฐมณ, ปริญญญา ทวีชัยการ, บรรณานิการ. ศัลยศาสตร์วิวัฒน์ 32 current practice in colorectal surgery. กรุงเทพฯ: กรุงเทพฯเวชสาร; 2549. หน้า 83-110.
8. Stevens RA, Mikat-Strvens M, Flanigan R, Waters WB, Furry P, Sheikh T, et al. Does the choice of anesthetic technique affect the recovery of bowel function after radical prostatectomy? *Urology.* 1998; 52:213-218.
9. Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D, Dunn RL, Khuri SF, Henderson WG, et al. Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. *J Urol.* 2005;174:1231-7
10. ชัยวัฒน์ ต่อสกุลแก้ว. สรีรวิทยาทางเดินอาหาร. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด; 2542.
11. Ay AA, Kutun S, Ulucanlar H, Tarcan O, Demir A, Cetin A. Risk factors for postoperative ileus. *J Korean Surg Soc.* 2011; 81:242-249.
12. Svatek RS, Fisher MB, Williams MB, Matin SF, Kamat AM, Grossman HB, et al. Age and body mass index are independent risk factors for the development of postoperative paralytic ileus after radical cystectomy. *Urology.* 2010;76:1419-24.
13. กฤษณมล วิจิตร, จิราพร เกศพิชญวัฒนา. การพยาบาลผู้สูงอายุที่ได้รับการผ่าตัด. *วพวส.* 2546; 4:22-37.
14. El Nakeeb A, Fikry A, El Metwally T, Fouda E, Youssef M, Ghazy H, et al. Early oral feeding in patients undergoing elective colonic anastomosis. *Int J Surg.* 2009;7:206-9.
15. Waldhausen JH, Schirmer BD. The effect of ambulation on recovery from postoperative ileus. *Ann Surg.* 1990; 212:671-677.
16. Lohsiriwat V, Losiriwat D, Boonnuch W, Chinswangwatanakul V, Akaraviputh T, Lert-akayamanee N. Pre-operative hypoalbuminemia is a major risk factor for postoperative complications following rectal cancer surgery. *World J Gastroenterol.* 2008; 14:1248-1251.
17. Wattanawech T. The influence of selected factors and self-care behavior on abdominal distention in patient with abdominal surgery. Master of nursing science Thesis in adult nursing Graduate school Mahidol University, Bangkok, Thailand; 2002.
18. Johnston M. Anxiety in surgical patients. *Psychological Medicine.* 1980; 10:145-152.



แนวทางการดูแลภาวะ เยื่อช่องปากอักเสบระดับรุนแรงในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ในช่วงระหว่างได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด ร่วมกับรังสีรักษา

Treatment Guideline of Severe Oral Mucositis During Chemo-Radiotherapy in Head and Neck Cancer

นางภรณ์ ผ่องนพคุณและคณะ

Clinical Nurse Educator โรงพยาบาลวัฒโนสถ

พยาบาลเฉพาะทางด้าน การดูแลผู้ป่วยมะเร็ง, MSN, APN

ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ (oral mucositis) เป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่รับเคมีบำบัดและ/หรือรังสีรักษาโดยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งที่รับรังสีรักษาเพียงอย่างเดียวมีอัตราการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระดับรุนแรงสูงร้อยละ 97 และผู้ป่วยมะเร็งที่รับรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัดพบได้ร้อยละ 89⁽¹⁾ ซึ่งอุบัติการณ์ในประเทศไทย พบว่า ผู้ป่วยเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจากการได้รับเคมีบำบัดประมาณร้อยละ 39⁽²⁾ และสอดคล้องกับเนตรสุวิณ เจริญจิตสวัสดิ์⁽³⁾ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบประมาณร้อยละ 59 โดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอซึ่งเป็นมะเร็งที่เกิดในช่องปาก คอหอย โพรงอากาศจมูก ช่องจมูก ต่อม้ำลาย และกล่องเสียง การรักษาหลักคือการผ่าตัดร่วมกับรังสีรักษา ซึ่งหวังผลให้สามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งได้ แต่อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยรังสีรักษาจะมีผลต่อเนื้อเยื่อบริเวณใกล้เคียงกับตำแหน่งที่รักษา เกิดการทำลายเนื้อเยื่อปกติบริเวณนั้น ได้แก่ ต่อม้ำลายและเยื่อช่องปาก⁽⁴⁾ ทำให้เกิดอาการปากแห้ง และเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในที่สุด และหากผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอมีการกระจายของโรคหรือมีการกลับเป็นซ้ำ การรักษาจะมีการพิจารณาให้เคมีบำบัดร่วมด้วย⁽⁵⁾ ซึ่งการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมด้วยจะทำให้เกิดภาวะการกดไขกระดูก ทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวลดลงเสี่ยงต่อการติดเชื้อในช่องปากมากขึ้น⁽⁶⁾ ส่งผลให้เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบเพิ่มขึ้นหากผู้ป่วยมีภาวะดังกล่าวจะก่อให้เกิดอาการเจ็บในช่องปากอย่างรุนแรงแม้ในขณะกลืนน้ำลาย เกิดความไม่สุขสบาย⁽⁷⁾ ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานอาหารได้จนอาจเกิดภาวะทุพโภชนาการ⁽⁸⁾ เกิดอาการอ่อนเพลีย รวมถึงเกิดปัญหาเรื่องการพูดหรือการสื่อสาร เกิดความท้อแท้ หดหู่ กังวล สิ้นหวัง ตลอดจนส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁽⁹⁾ สูญเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาเพิ่มขึ้น อาจทำให้ผู้ป่วยต้องนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น⁽¹⁰⁾

การเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด มีกลไกจากเซลล์เยื่อภายในช่องปากปกติที่มีหน้าที่ช่วยในการป้องกันการเสียดีและการระคายเคือง ให้ความชุ่มชื้นภายในช่องปาก ซึ่งโดยปกติสามารถซ่อมแซมเซลล์ที่ถูกทำลายโดยสร้างเซลล์ใหม่ทดแทนได้ภายใน 2-3 สัปดาห์⁽⁷⁾

แต่เมื่อเยื่อช่องปากได้รับรังสีรักษา รังสีจะเข้าไปยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ ทำให้การเจริญเติบโตและการแบ่งตัวของเซลล์ช้าลง ในขณะที่เซลล์เก่ามีการลอกหลุดออกไป แต่ร่างกายไม่สามารถสร้างเซลล์ใหม่ทดแทนได้ทัน จนเกิดแผลอักเสบในช่องปาก⁽¹¹⁾ ซึ่งอาการอักเสบในช่องปากจะยังคงมีอยู่ประมาณ 2-3 สัปดาห์ ภายหลังได้รับรังสีครบ

แล้ว⁽¹²⁾ เซลล์เยื่อช่องปากที่สร้างขึ้นใหม่จะมีลักษณะบาง ซีดและเกิดการฉีกขาดได้ง่าย ทำให้มีเลือดออกในช่องปากได้ง่ายเมื่อได้รับการเสียดสีหรือได้รับการกระทบที่รุนแรง การได้รับเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาจะยิ่งเพิ่มภาวะเยื่อช่องปากอักเสบมากยิ่งขึ้น เนื่องจากเคมีบำบัดจะออกฤทธิ์โดยไปยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์เยื่อช่องปาก ทำให้การสังเคราะห์ดีเอ็นเอ (DNA) เพื่อสร้างเซลล์ใหม่ลดลง ในขณะที่เซลล์เก่าหลุดลอกไปตามอายุแต่ไม่มีการสร้างเซลล์ใหม่มาทดแทน ทำให้เกิดแผลบริเวณเยื่อช่องปากที่รุนแรงขึ้นหลังจากได้รับเคมีบำบัด 5-7 วัน

อย่างไรก็ตาม การเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบจากสาเหตุการได้รับรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัดในผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับปัจจัยต่างๆ ได้แก่

1. ปริมาณรังสี พบว่าเยื่อช่องปากจะเปลี่ยนแปลงเมื่อได้รับปริมาณรังสีรักษา 1,000 เซนติเกรย์ และภายหลังได้รับปริมาณรังสี 6,000 - 7,000 เซนติเกรย์ จะเกิดอาการอักเสบทั่วทั้งช่องปาก เยื่อช่องปากจะเห็นเป็นสีแดงจัด และมีบริเวณเป็นสีคล้ำๆ เป็นจ้ำกระจายอยู่ทั่วทั้งช่องปาก ทำให้เกิดแผลและภาวะเยื่อช่องปากอักเสบรุนแรง และหากได้รับรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัดจะยิ่งทำให้ช่องปากถูกทำลายมากขึ้น

2. ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาทั้งหมด การทยอยให้รังสีปริมาณน้อยเป็นระยะเวลานาน โดยฉายรังสีวันละ 1 ครั้ง (fraction) ประมาณ 5 ครั้งใน 1 สัปดาห์ ปริมาณรังสี 180-200 เซนติเกรย์ จะทำให้เซลล์เนื้อเยื่อปกติสามารถซ่อมแซมตัวเองได้ดีขึ้น แต่ถ้าให้รังสีในปริมาณที่สูงและ ระยะเวลาในการรักษาสั้นจะทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงกว่า⁽¹³⁾ ดังที่ ดัดเจค⁽¹⁴⁾ อธิบายว่า เมื่อผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอได้รับรังสีเป็นเวลาประมาณ 1 สัปดาห์ขึ้นไป จะมีผลต่ออวัยวะภายในช่องปาก เนื่องจากการอักเสบเกิดขึ้น อาการดังกล่าวจะรุนแรงขึ้นและปรากฏชัดเจนเมื่อผู้ป่วยได้รับรังสีเป็นเวลาประมาณ 2-3 สัปดาห์ จะทำให้มีอาการเจ็บปากมาก โดยเฉพาะเวลาเคี้ยว กลืนอาหารรับประทานอาหารได้น้อยลงหรือรับประทานอาหาร

ไม่ได้เลย และจากการศึกษาของ นฤมล ศาสตร์สุข⁽¹⁵⁾ พบว่าในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษาในสัปดาห์ ที่ 3 ผู้ป่วยจะมีการเปลี่ยนแปลงภายในช่องปาก มีการอักเสบโดยเยื่อช่องปากเริ่มเปลี่ยนเป็นสีแดงอ่อน และมีแผลเป็นจ้ำสีขาว กระจายอยู่บริเวณลิ้นและเพดานอ่อน

3. บริเวณพื้นที่ของเนื้อเยื่อที่ได้รับรังสีรักษา ถ้าการให้รังสีรักษาครอบคลุมเนื้อที่การรักษาในบริเวณกว้าง ปริมาณรังสีรวมที่รับได้จะน้อยกว่าการใช้รังสีรักษาในบริเวณแคบ การเกิดอาการข้างเคียงจะรุนแรงน้อยกว่า⁽⁷⁾ การได้รับเคมีบำบัด ตามมาตรฐานการรักษา ได้แก่ Cisplatinum, 5-Fluorouracil (5-FU) , docetaxel และ paclitaxel เป็นเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดเยื่อช่องปากอักเสบรุนแรงยิ่งขึ้นเมื่อให้ในขนาดที่สูง หรือให้ร่วมกับการฉายรังสี 6 เนื่องจากเคมีบำบัดจะไปยับยั้งการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ (DNA) และมีผลโดยตรงต่อเซลล์เยื่อบุผิว (epithelium) ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 40 ของผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด และร้อยละ 89-90 ของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา⁽¹⁾

4. ตำแหน่งที่เป็นโรค ในกรณีที่อยู่ระยะที่เป็นมะเร็งเรื้อรังต่อรังสีได้น้อย การฉายรังสีก็ต้องให้ในปริมาณต่ำๆ เนื่องจากบริเวณนั้นอาจเกิดอาการข้างเคียงจากรังสีรักษาได้ง่าย และบริเวณที่ฉายรังสีในแต่ละคน ถ้าเป็นบริเวณเดียวกันจะเกิดอาการข้างเคียงจากรังสีรักษาลักษณะ (7)

5. อายุ เกี่ยวข้องกับการรักษาด้วยรังสีในปริมาณเท่ากัน ผู้ป่วยเด็กและผู้สูงอายุจะมีผลข้างเคียงจากรังสีรักษามากกว่าผู้ใหญ่ เพราะเนื้อเยื่อของเด็กไวต่อรังสีมากกว่าเนื้อเยื่อของผู้ใหญ่และเนื้อเยื่อปกติของผู้สูงอายุสามารถซ่อมแซมตัวเองได้น้อยกว่าเนื้อเยื่อของผู้ใหญ่⁽¹³⁾ ดังที่ดอดด์⁽¹⁶⁾ อธิบายว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 20 ปี มีแนวโน้มสูงที่จะทำให้เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบเนื่องจากในผู้ป่วยอายุน้อยจะมีการแบ่งตัวของเซลล์ในระยะไมโทซิสมากกว่าผู้สูงอายุ

6. อนามัยในช่องปาก การดูแลรักษาสุขภาพอนามัยในช่องปากและฟัน ทั้งก่อนและขณะได้รับรังสีรักษาที่ไม่สะอาดเพียงพอ จะทำให้เกิดการหมักหมมของเศษอาหารภายในช่องปาก อาจทำให้เยื่อช่องปากเกิดการติดเชื้อลุกลามรุนแรงขึ้นและหากได้รับยาเคมีบำบัดร่วมด้วยจะยิ่งมีอาการรุนแรงมากขึ้น⁽⁷⁾

7. การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา จะทำให้มีโอกาสเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบมากกว่าคนที่ไม่มีประวัติ เนื่องจากเป็นปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดโรคเหงือกอักเสบที่รุนแรง และเกิดอาการระคายเคืองต่อเยื่อช่องปาก⁽¹⁷⁾ มากกว่าคนที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง โดยทั่วไปเยื่อช่องปากจะแสดงอาการอักเสบ เมื่อได้รับรังสีสูงมากกว่า 4,000 เซนติเกรย์ขึ้นไป แต่ถ้ามีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว พบว่าอาจเกิดการอักเสบของเยื่อช่องปากได้ตั้งแต่ได้รับรังสีเพียง 2,000-3,000 เซนติเกรย์ และอาจอักเสบถึงขั้นรุนแรงได้⁽¹³⁾

8. การเจ็บป่วยด้วยโรคอื่น เช่น เบาหวาน หรือความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมีผลข้างเคียงจากรังสีมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคอื่นๆ ร่วมด้วย⁽¹³⁾ โรคเอดส์ โรคเกี่ยวกับหัวใจและปอด โรคไตจะเพิ่มความเสี่ยงที่ทำให้เกิดอาการภาวะเยื่อช่องปากอักเสบมากขึ้น

9. การได้รับการผ่าตัดหรือมีการอักเสบบริเวณตำแหน่งที่ได้รับรังสีมาก่อน เนื้อเยื่อในบริเวณนั้นมีคามผิดปกติไปแล้ว ก็จะทำให้เกิดผลข้างเคียงจากรังสีรักษามากขึ้นด้วย⁽¹⁸⁾

แนวทางปฏิบัติที่เป็นแนวทางสากลในการจัดการภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ได้แก่ การรักษามาตรฐานที่อ้างอิงตาม NCCN Guideline V.1, 2012 ได้กล่าวถึงแนวทางในการดูแลด้านโภชนาการ แนวทางในการประเมินและการจัดการเมื่อประเมินได้ ได้แก่ เมื่อประเมินได้ว่าผู้ป่วยมีปัญหาน้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ของน้ำหนักเดิมก่อนเจ็บป่วย หรือผู้ป่วยไม่สามารถกลืนอาหารได้จากก้อนมะเร็งหรือเจ็บปวดมาก ให้เป็นการเริ่มพิจารณาเริ่มใส่ สายช่วยให้อาหารไม่ว่าจะเป็นทางจมูกหรือทางหน้าท้อง เป็นต้น ได้มีการทบทวนแบบ Systemic

review ร่วมกับการทำ Meta-analysis โดยผู้เชี่ยวชาญหลายสาขาที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ The Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) and the International Society of Oral Oncology (ISOO) (2005), ESMO Guidelines Working Group (2011), The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2008) และแนวทางของ Oncology Nursing Society (2008) จนได้แนวทางการดูแลช่องปากที่เป็นพื้นฐานที่คล้ายคลึงกันโดยพอสรุปแนวทางดังกล่าวได้ดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยประหมื่นและบันทึกสภาวะของช่องปากอย่างน้อยวันละครั้ง และบันทึกลงในแบบบันทึก
2. ผู้ป่วยควรได้รับการดูแลความสะอาดของช่องปากและฟัน โดยมีแนวทางดังนี้
 - 2.1. แนะนำให้ผู้ผู้ป่วยบ้วนปากด้วย Normal saline solution 15-30 มิลลิลิตร รมในปากอย่างน้อย 30 วินาทีแล้วจึงบ้วนทิ้ง ควรบ้วนปากหลังแปรงฟันทุกครั้งและระหว่างวัน อย่างน้อยรวมกันให้ได้วันละ 4-6 ครั้ง ไม่ให้ใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของ Alcohol
 - 2.2. การแปรงฟัน ก่อนทำความสะอาดช่องปากและฟันควรเอาอุปกรณ์ในช่องปาก เช่น ฟันปลอม ออกเพื่อจะได้ทำความสะอาดช่องปากและฟันได้ทั่วถึง ควรเลือกแปรงสีฟันที่มีขนาดพอเหมาะกับปากและมีขนแปรงอ่อนนุ่มชนิดนุ่มมาก (Super soft) การแปรงฟันควรแปรงเบาๆ ให้ทั่วทุกด้านและทุกซี่ฟัน ควรใช้เวลาในการแปรงฟันอย่างน้อย 90 วินาที อย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร
 - 2.3. การขัดฟัน ควรเลือกด้ายขัดฟันชนิดที่เคลือบไข เพื่อช่วยลดโอกาสเกิดบาดแผล ควรทำการขัดฟันวันละ 1 ครั้ง ไม่ควรทำการขัดฟันเมื่อมีเกร็ดเลือดต่ำกว่า 50,000 ต่อเลือด 1 ลูกบาศก์ มิลลิเมตร

3. นักโภชนาการหรือนักกำหนดอาหารขึ้นเยี่ยมและประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยและประเมินซ้ำเมื่อจำเป็น โดยให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและญาติถึงอาหารที่สำคัญและเหมาะสมกับภาวะของผู้ป่วย ได้แก่

- แนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงอาหารรสจัดทุกชนิด ผลไม้เปรี้ยวจัด อาหารที่ร้อนจัดหรือเย็นจัด เพราะระคายเคืองต่อเยื่อช่องปากและจะทำให้การผลิตน้ำลายลดลง เปลี่ยนความเป็นกรดต่างในช่องปาก ทำให้เยื่อช่องปากแห้งมากขึ้น
- แนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่เพิ่มความชุ่มชื้นให้กับเยื่อช่องปากจำพวกอาหารอ่อน เย็น เช่น ไอศกรีม แดงโม วุ้น เต้าหู้เย็น เป็นต้น
- แนะนำอาหารที่ปั่นหรือบดละเอียดเพื่อช่วยให้กลืนง่าย เช่น โจ๊ก ข้าวโอ๊ต ข้าวต้ม ไข่ลวก หรือเลือกรับประทาน อาหารเหลวที่มีโปรตีนและแคลอรีสูง เช่น อาหารประเภทซूप
- ไม่ควรให้ผู้ผู้ป่วยดื่มน้ำผลไม้รสเปรี้ยว ไม่ควรใช้ glycerine ทาในช่องปาก เพราะแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงอาหารรสจัดทุกชนิด ได้แก่ ผลไม้เปรี้ยวจัด อาหารที่ร้อนจัดหรือเย็นจัด
- งดการสูบบุหรี่และดื่มสุรา เพราะระคายเคืองต่อเยื่อในช่องปาก

4. นัดตรวจสุขภาพช่องปากทุก 2 สัปดาห์เพื่อประเมินสภาวะของฟันและเยื่อช่องปาก

5. หลีกเลี่ยงการถอนฟันทุกกรณี หากมีความเจ็บปวดจากฟันให้พบทันตแพทย์

6. แนะนำให้ตรวจสุขภาพช่องปากและฟันด้วยตัวผู้ป่วยเอง อย่างน้อยวันละ 1 ครั้ง โดยสังเกตการเกิดมีสีแดง ตึง และเป็นแผลที่ริมฝีปากหรือในช่องปากและรายงานแพทย์เพื่อทราบ โดยรายละเอียดของระดับของเยื่อช่องปากอักเสบ อ้างอิงตามเกณฑ์ของ WHO ดังนี้

ระดับ 0 หมายถึง เยื่อช่องปากปกติไม่มีอาการอักเสบหรือเป็นแผล

ระดับ 1 หมายถึง เยื่อช่องปากเริ่มมีสีแดง มีแผลแต่ไม่มีการปวด หรือเริ่มมีอาการเจ็บในช่องปากเล็กน้อย

ระดับ 2 หมายถึง เยื่อช่องปากมีสีแดง มีอาการบวม มีอาการปวด หรือมีแผล สามารถรับประทานอาหารธรรมดาหรืออาหารอ่อนได้

ระดับ 3 หมายถึง เยื่อช่องปากมีสีแดง มีอาการบวม มีอาการปวด หรือมีแผลรับประทานได้เฉพาะอาหารเหลวหรือน้ำได้

ระดับ 4 หมายถึง มีอาการเยื่อช่องปากอักเสบอย่างรุนแรงจนไม่สามารถรับประทานอาหารหรือน้ำทางปากได้ ต้องได้รับอาหารทางสายยางให้อาหาร หรือทางหลอดเลือดดำทดแทน

7. แนะนำผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด 5-FU แบบ bolus ให้อมน้ำแข็งก่อนได้รับยา 5 นาที และรวมระยะเวลาจนถึงระหว่างให้ยา จนหลังได้รับยาอย่างน้อย 30 นาที

8. ให้ฝึกอ้าช่องปากตามคำแนะนำของเจ้าหน้าที่ โดยใช้ไม้หรือนิวคลิ้นเพื่อยึดกล้ามเนื้อ วันละ 3-5 ครั้ง ครั้งละ 20 นาที

9. ถ้าเป็นไปได้พิจารณาวิธีการฉายรังสีเป็นชนิด 3DCRT/ IMRT

10. พิจารณาใช้ Benzylamine ครั้งละ 15 ซีซี อม้วนช่องปากเป็นเวลา 2 นาที วันละ 4-8 ครั้ง ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ ตลอดระยะเวลาที่รับการฉายรังสี และหลังจากฉายรังสีครบ ไปอีก 2 สัปดาห์เพื่อลดการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ

ด้วยตระหนักว่าภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอนั้นส่งผลกระทบต่อร่างกาย จิตใจ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมาก จึงควรมีทีมสหสาขาวิชาชีพซึ่งเห็นถึงความสำคัญของปัญหาภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระดับรุนแรงว่าเป็นปัญหาสำคัญ และร่วมกันดูแลผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่จะต้องได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษาและหรือร่วมกับยาเคมีบำบัดแต่แรก จะทำเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและ

คือเป็นอย่างมาก โดยทีมสหสาขาวิชาชีพที่ควรมีส่วนเกี่ยวข้องนอกจากแพทย์และพยาบาลแล้ว ยังควรต้องประกอบด้วยนักกำหนดอาหาร ซึ่งต้องเข้ามามีบทบาทในการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มต้น รวมทั้งมีการติดตามที่ต่อเนื่อง การประเมินภาวะช่องปากตั้งแต่เริ่มต้น ร่วมกับการรักษาภาวะฟันผุโดยทันตแพทย์ เป็นสิ่งที่สำคัญมากสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ เกสซ์กร มีบทบาทสำคัญในการกำหนดสารละลายหรือยาอมบ้วนปากที่สามารถสร้างเป็นแนวปฏิบัติได้ นอกจากนี้หากผู้ป่วยมี

อาการปวดจากภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระดับรุนแรง แพทย์และพยาบาลในหน่วยระงับปวดจะเป็นผู้มีบทบาทในการบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณ นพ.สุรชาติ จักรภักดิ์ศิริสุข, รศ.นพ.ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัยและทพญ.ดร.เปี่ยมกมล วัชรโรทยางกูร ที่ให้ความกรุณาตรวจสอบให้ความเห็นในเนื้อหาเบื้องต้นเกี่ยวกับแนวทางการดูแลช่องปาก

เอกสารอ้างอิง

1. Sonis, S. T. (2004). Oral Mucositis in Cancer Therapy. The Journal of Supportive Oncology, 2(3), 3-8
2. นราวดี ประเสริฐวิทยากิจ (2542). การติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์ จากการให้ยาต้านมะเร็งของผู้ป่วยใน โรงพยาบาลมหาราชานครเชียงใหม่. วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมโรงพยาบาลและคลินิก, บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
3. เนตรสุวิณี เจริญจิตสวัสดิ์. (2547) ผลของโปรแกรมส่งเสริมการดูแลช่องปากด้วยตนเองต่ออาการภาวะเยื่อช่องปากอักเสบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดแบบผู้ป่วยนอก. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาพยาบาลศาสตร์, บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
4. Shin, A., et al. (2003). Mechanism for radiation-induced oral mucositis and the consequences [Electronic version]. Cancer Nursing, 26(3), 222-229.
5. Radiological Society North America [RSNA]. (2006). Head and neck cancer [Electronic version]. Retrieved March 22, 2012, from <http://HeadandNeckCancer.html>
6. British Columbia Cancer Agency, Oncology Nutrition. (2005). Nutritional guidelines for symptom management MUCOSITIS [Electronic version]. Retrieved March 22, 2012, from <http://www.bccancer.bc.ca/NR/rdonly/res/5C9BA6AE-C7EC-40FA>
7. พวงทองไกรพิบูลย์, จีราตันนันทน์, รัตนาพิระกุล, และวิภาบุญกิติเจริญ. (2541). Advanced radiation therapy. ใน: วัชรชัยรัตนธนาธร, บรรณาธิการ, ตำราวิทยาโรคมะเร็ง 2. (พิมพ์ครั้งที่1). กรุงเทพฯ : โฮลิสติกพับลิชชิง
8. Maxon, J. (2005). Advance in the prevention and managment of oral mucositis [Electronic version]. Current Topics In Oncology. Retrived March 20, 2012, from <http://www.CancerConsultants.com>
9. Potting, Uitterhoeve, Opreimer & Achterberg, 2006
9. Andersson, P. R., Persson, L., Hallberg, J. R., & Renvert, S. (1999). Testing an oral assessment guide during chemotherapy treatment in a Swedish care setting : A pilot study. Journal of Clinical Nursing, 8(3), 150-158.

10. Cawley, M.M. & Benson, L.M. (2005). Current trends in managing oral mucositis. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 9(5), 584-592.
11. Haggood, A.S. (2001). Head and neck cancer. In Otto, S.E. (Eds.), *Oncology Nursing* (4th ed.). St. Louis: Mosby Year Book.
12. Iwamoto, R.R. (1991). Alterations in oral status. In Baird, S.B., McCorkle, R. & Grant, M. (Eds.), *Cancer Nursing: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: W.B. Saunders.
13. พวงทองไกรพิบูลย์. (2534). ฟลิคส์ชีวรั้งสีการรักษายาบาลผู้ป่วย. กรุงเทพฯ : ไทยวัฒนาพานิช.
14. Dudjak, L.A. (1987). Mouth care for mucositis due to radiation therapy. *Cancer Nursing*, 10(3): 131-140.
15. นฤมลศาสตร์สุข. (2540). การศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ได้รับรังสีรักษา. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิตสาขาวิชาการพยาบาลผู้ใหญ่, บัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยมหิดล.
16. Dodd, M. (2004). The pathogenesis and characterization of oral mucositis associated with cancer therapy. *Oncology Nursing Forum*, 31(4), 5-11.
17. Eilers, J. (2004). Nursing interventions and supportive care for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment. *Oncology Nursing Forum*, 31(4), 13-23.
18. พรศรี คิตชอบ, และประมุข พรหมรัตน์พงศ์. (2536). Principle of radiation oncology. ใน พรศรี คิตชอบ, สาวิตรี เม้าพิกุลไพโรจน์, วิบูล สัจกุล, และนงนิต วรอุไร, บรรณาธิการ, มะเร็งวิทยา. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.



แนวทางการใช้ยา Cetuximab

ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell carcinoma

ศ. นพ. ไพรัช เทพมงคล

รศ. พลตรี นพ. ประมุข พรหมรัตน์พงศ์

ผศ. นพ. ชลเกียรติ ขอบประเสริฐ

รศ. นพ. วิชาญ หล่อวิทยา

รศ. นพ. ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย

รศ. พญ. อัมใจ ชิตาพนารักษ์

Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) เป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการส่งสัญญาณ ที่เกี่ยวข้องกับการอยู่รอดของเซลล์ (control of cell survival) วัฏจักรการเจริญเติบโตของเซลล์ (cell cycle progression) กระบวนการสร้างหลอดเลือด (angiogenesis) การเคลื่อนย้ายของเซลล์ (cell migration) การลุกล้ำหรือลุกลามของเซลล์ (cellular invasion/metastasis) cetuximab เป็นแอนติบอดีแบบ chimeric monoclonal IgG1 antibody ที่ออกฤทธิ์ต้านอย่างเฉพาะเจาะจงต่อ EGFR โดยมีความสามารถในการจับกับ EGFR ได้ดีกว่าโมเลกุลที่มีอยู่ในร่างกาย (endogenous ligands) ประมาณ 5-10 เท่า และก่อให้เกิดการยับยั้งการทำงานของตัวรับนั้น อีกทั้งยังกระตุ้นการจับกันของ EGFR (Internalisation of EGFR) ซึ่งอาจนำไปสู่การลดจำนวนของ EGFR (down regulation of EGFR) นอกจากนี้ ยังออกฤทธิ์ต่อเซลล์ที่มีผลต่อการทำลายเซลล์อื่นทางระบบภูมิคุ้มกัน (cytotoxic immune effector cells) โดยผ่านทาง เซลล์ที่มีการแสดงออกของ EGFR (EGFR-expressing) ของเซลล์มะเร็ง (antibody dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC) เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell carcinoma จำนวนมากกว่า 90 เปอร์เซ็นต์ มีการแสดงออกของ EGFR จึงไม่มีความจำเป็นในการหาเซลล์มะเร็งว่ามี การแสดงออกของ EGFR ด้วยวิธีทาง immunohistochemical detection สำหรับการรักษาในมะเร็งชนิดนี้

ยา **Cetuximab** ได้รับการอนุมัติข้อบ่งใช้จากสำนักงานอาหารและยาในประเทศไทย เพื่อใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ ชนิดที่มีการลุกลามเฉพาะที่แต่ยังไม่แพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (locally advanced disease) โดยใช้ร่วมกับรังสีรักษา ตั้งแต่วันที่ 12 ธันวาคม 2551 และชนิดที่มีการกลับมาเป็นซ้ำ และ/หรือระยะแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (recurrent and/or metastatic disease) โดยใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum based ตั้งแต่วันที่ 23 มีนาคม 2554 ตามข้อบ่งใช้ดังนี้

ใช้ยา Cetuximab ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell carcinoma โดย

1. ให้ร่วมกับการฉายรังสีในผู้ป่วยที่มีการลุกลามเฉพาะที่แต่ยังไม่แพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (locally advanced disease) หรือ

2. ให้ร่วมกับเคมีบำบัดกลุ่ม platinum-based ในผู้ป่วยที่มีการกลับมาเป็นซ้ำ และ/หรือระยะแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (recurrent and/or metastatic disease)

กลุ่มแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางรังสีรักษาได้ร่วมกันแสดงความคิดเห็นและประเมินจากข้อบ่งใช้ ข้อมูลทางคลินิกที่มีในปัจจุบัน ทั้งในด้านประสิทธิภาพของยา ความปลอดภัย และความคุ้มค่าในการใช้ยาจากหลายประเทศทั่วโลก เช่น ยุโรป อังกฤษ ออสเตรเลีย และ ไต้หวัน เพื่อกำหนดเป็น

แนวทางการใช้ยา Cetuximab สำหรับผู้ป่วยสวิตติการ รักษาพยาบาลข้าราชการ (CSMBS) ตามระบบเบิกจ่าย ตรงในประเทศไทย คำแนะนำนี้มีความมุ่งหวังเพื่อให้ แพทย์สมาชิกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยใช้เป็นแนวทางในการใช้ยา Cetuximab ได้อย่างเหมาะสมและเกิดประโยชน์สูงสุดกับผู้ป่วย

สำหรับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell carcinoma ที่มีการลุกลามเฉพาะที่ แต่ยังไม่แพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (locally advanced disease) :

ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell ที่มีการลุกลามเฉพาะที่แต่ยังไม่แพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (locally advanced disease) พบว่า การรักษาผู้ป่วยแบบ concurrent ไม่ว่าจะเป็นการใช้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี หรือการใช้ยา Cetuximab ร่วมกับการฉายรังสี มีประสิทธิภาพที่ดีกว่าการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญ

อย่างไรก็ตาม ให้แพทย์พิจารณาใช้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีเป็นลำดับแรกก่อนและพิจารณาการใช้ยา Cetuximab ร่วมกับการฉายรังสี ตามข้อบ่งใช้ดังนี้

1. ใช้ยา Cetuximab ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell carcinoma โดยให้ร่วมกับการฉายรังสีในผู้ป่วยที่มีการลุกลามเฉพาะที่แต่ยังไม่แพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (locally advanced disease) และ non- nasopharyngeal ที่มี

1.1 Karnofsky performance status score (KPS) \geq 80% and cisplatin is contraindicated due to one of the following:

- Renal impairment with creatinine clearance $<$ 50 ml/minute
- Hearing impairment (definition is : average hearing loss at 500Hz, 1,000Hz, 2,000Hz reaches more than 25 decibel)

c. Significant peripheral neuropathy ($>$ grade 2 - NCI CTC AE version 4.0)

d. Age \geq 70 years old

หรือ

1.2 Cisplatin intolerance with evidence of the first appearance in one of the following:

- Renal impairment with creatinine clearance $<$ 50 ml/minute
- Hearing impairment (definition is : average hearing loss at 500Hz, 1,000Hz, 2,000Hz reaches more than 25 decibel)
- Significant peripheral neuropathy ($>$ grade 2 - NCI CTC AE version 4.0)
- Severe nausea/vomiting (on 5HT3 receptor antagonist/ NK1 receptor antagonist)

1.3 ใช้ยา Cetuximab ได้ไม่เกิน 8 cycles

2. ใช้ยา Cetuximab ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอชนิด squamous cell โดยให้ร่วมกับเคมีบำบัดกลุ่ม platinum-based ในผู้ป่วยที่มี

2.1 การกลับมาเป็นซ้ำ และ/ หรือระยะแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (recurrent and/or metastatic disease), non-nasopharyngeal primary site

2.2 ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดใดๆ มาก่อน เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีการกลับมาเป็นซ้ำ และ/ หรือเป็นระยะลุกลาม

2.3 Karnofsky performance status score (KPS) \geq 80 %

2.4 สามารถใช้ Cetuximab ร่วมกับ cisplatin หรือ carboplatin และ 5-FU

เอกสารอ้างอิง

1. Brown et al. An Economic Evaluation of Cetuximab Combined with Radiotherapy for Patients with Locally Advanced Head and Neck Cancer in Belgium, France, Italy, Switzerland, and the United Kingdom. 2008, International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) 1098-3015/08/791 791-799.
2. Chan AL, Leung HW, Huang SF. Cost effectiveness of cetuximab concurrent with radiotherapy for patients with locally advanced head and neck cancer in Taiwan: a decision-tree analysis. Clin Drug Investig. 2011; 31: 717-726.
3. Levy AR, Johnston KM, Sambrook J, Donato B, Penrod JR, Corral M, et al. Indirect comparison of the efficacy of cetuximab and cisplatin in squamous cell carcinoma of the head and neck. Curr Med Res Opin. 2011;27:2253-9.
4. MerckSerono. เอกสารกำกับยาภาษาไทย cetuximab 5 mg approved 18-Jan-2012.
5. National Institute for Health and Clinical Excellence. Cetuximab for the treatment of locally advanced squamous cell cancer of the head and neck. Issue date: June 2008.
6. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document : Cetuximab, solution for IV infusion, 100mg in 50mL, Erbitux®. March 2007 PBAC Meeting.
7. Western Australian Therapeutic Advisory Group. WATAG Advisory Note: Approval to list cetuximab (Erbitux®) on the formulary of WA public hospitals. 17 October 2007.



โรคมะเร็งปากมดลูกกระจายไปต่อมน้ำเหลืองที่คอและ มะเร็งทนต์ลุกลามหายได้เอง : รายงานผู้ป่วย ๑ ราย

Metastatic uterine cervical carcinoma with spontaneous and complete regression of the metastatic lesion: A Case Report and Literature Review.

ปิยะ ประทีปเสนา
Piya Pratipasen MD*

Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, Rajavithi Hospital,
Department of Medical Services, Bangkok, Thailand

Abstract

The spontaneous regression of cancer is rarely reported or proven. But occasional case reports challenge researchers to search for the factors influence these events. More understanding may improve cancer treatment in the future. A 48-year-old Thai woman with confirmed diagnosis of uterine cervical carcinoma stage IIIB was treated using radiotherapy and concurrent chemotherapy. After complete treatment for 3 months, supraclavicular lymph node metastasis was found and pathologically confirmed. The patient refused palliative radiotherapy at the lymph node because she wanted to practice like a Buddhist nun in the temple during Buddhist lent months. Further follow-up, spontaneous regression of metastatic supraclavicular lymph node was found up to 18 years.

Key Words: Uterine cervical carcinoma, Metastases, Spontaneous regression

บทคัดย่อ

การหายไปได้เองของโรคมะเร็งนั้นพบและพิสูจน์ว่าเป็นจริงมีรายงานน้อยมาก แต่ก็มีรายงานอยู่ประปรายและเป็นที่ทำทนายบรรดานักวิจัยให้พยายามศึกษาหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายไปได้เองของโรคมะเร็ง โดยความรู้ความเข้าใจเรื่องนี้ที่เพิ่มขึ้นอาจช่วยให้การรักษาโรคมะเร็งได้ผลดีขึ้นในอนาคต รายงานผู้ป่วย ๑ ราย อายุ ๔๘ ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IIIB รักษาด้วยรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด หลังจากรักษาครบ เมื่อมาตรวจติดตามผลการ

รักษาที่ ๓ เดือนพบว่ามีกระจายของโรคไปต่อมน้ำเหลืองที่คอ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของต่อมน้ำเหลืองที่คอยืนยันว่าเป็นมะเร็งชนิดเดียวกับที่ปากมดลูก ผู้ป่วยขอไม่รับการรักษาด้วยรังสีรักษาเนื่องจากต้องการเวลาปฏิบัติธรรมช่วงเข้าพรรษา เมื่อติดตามผลการรักษาต่อไปพบว่ามะเร็งทนต์ลุกลามหายได้เองจากการติดตามผลการรักษาที่ ๑๘ ปี ก็ไม่พบรอยโรคทั้งที่ปากมดลูกและต่อมน้ำเหลืองที่คอ

A Thai female age 48 years presented at Rajavithi hospital on February 25, 1990 because of vaginal discharge and bleeding with abdominal pain. Physical examination was done and found exophytic cervical mass, size 5 centimeters. No supraclavicular lymph node was palpable. Histopathological report of the cervix on March 2, 1990 was invasive squamous cell carcinoma, large cell keratinizing type. Complete staging investigations including CBC, BUN/Cr, chest radiography, scintigraphy using I131 Hippuran and cystoscopy revealed normal findings. Vaginal examination under narcosis was done on March 6, 1990 with one gynecological oncologist and two radiation oncologists. The diagnosis of cervical carcinoma stage IIIB was made because of extension of the tumor to right pelvic side wall. Radiation therapy was started on March 19, 1990 using Co60 machine with whole pelvic field, anterior and posterior parallel opposing port, and Mitomycin-C 30mg infusion intravenously as concurrent chemotherapy. After 40Gy/4weeks, whole pelvic field was shield with lead block 3x10 centimeter with the dose of 10Gy/1week. Brachytherapy was given using RALSTRON-20B (High dose rate Co60 source) from April 19, 1990 to May 10, 1990 with twice weekly fractions for 7 fractions (500cGy/fraction). During May 7 to 17, 1990 additional parametrial field boost with 10Gy/1week was given. The patient tolerated the treatment very well. No immediate complications were observed.

The patient came for 3 months follow-up on June 15, 1990. Physical examination including pelvic examination found no lesion at the cervix, but suspected of small lymph node diameter about 0.8 centimeter at left supraclavicular area. Surgeon was consulted for biopsy. Oral chemotherapy was given using 5-FU tablet (100mg) twice daily for 10 days. Histopathological report of the left supraclavicular lymph node on June 26, 1990 demonstrated metastatic squamous cell carcinoma. Palliative radiotherapy at left supraclavicular area was planned but patient refused. She came for follow-up on August 10, 1990 with left supraclavicular lymph node, diameter 1.5 centimeter. The patient still refused radiation because she wanted to practice like a Buddhist nun in the temple during Buddhist lent months. In September 1990, she came back with mild back pain. Lymph node diameter 2.5 centimeters at left supraclavicular area was noted. Bone scan

showed single lesion at right sacroiliac joint, metastasis or sacroiliitis. Chest radiograph was normal. After Buddhist lent months, on October 12, 1990, she came for forth follow-up. Physical examination found no lymph node at left supraclavicular area. Regular follow-up every 2 to 3 months was made until three years after treatment of the primary carcinoma of cervix and no evidence of disease recurrence was observed. The patient still came back every 6 months up to 10 years. Yearly check up continued until her last visit in March 24, 2008. No evidence of disease observed at the last follow-up on October 12, 2008.

Discussion

Spontaneous regression (SR) is the complete or incomplete disappearance of a disease or cancer with or without inadequate treatment. Everson TC and Cole WH ⁽¹⁾ proposed criteria for SR which composes of 1.) Histopathological confirmed diagnosis of cancer. 2.) Partial or inadequate treatment given. 3.) Long term follow-up with no evidence of disease. SR also includes cases of neoplasia where the disease is not cured or remission is incomplete or non-permanent ⁽²⁾. SR of cancer is very rare and had long history of observation. In 1901 Osler W reported a case of spontaneous disappearance of the secondary growth of breast carcinoma ⁽³⁾. After the early reports, in 1918, Rhodenberg GL reviewed 302 cases of SR in cancer patients ⁽⁴⁾. One large study by Everson TC and Cole WH ⁽¹⁾ published a collection of 176 cases reported during 1900 and 1964 with histological proven or radiograph confirmed. The top four common tumors were hypernephroma, neuroblastoma, malignant melanoma and choriocarcinoma which represented 90 of 176 cases.

In 1990 Challis GB and Stam HJ ⁽²⁾ reported cases from 1966 to 1987 including leukemia, lymphoma and retinoblastoma. The five most common cancers with SR were hypernephroma, lymphoma, leukemia, neuroblastoma and retinoblastoma.

Incidence of SR at approximately 10-20 new cases was reported in English literature worldwide per year ⁽²⁾. But true rate is still unknown because some authors argued that there were many cases not

been reported. Boyers believed that the true rate was about one in every eighty thousand cases ⁽⁵⁾.

For gynecological cancer, SR is extremely rare. Everson TC and Cole WH ⁽¹⁾ reported only 11 from 176 cases (6.25%). Seven cases were epithelial ovarian carcinoma and four were endometrial carcinoma. O'Regan B and Hirshberg C collected 504 SR cases from 1966 to 1987 and reported only 4 cases (0.08%), none of the list was cervical carcinoma. Only 5 uterine cervical carcinoma with SR published ⁽⁶⁾. In 2006, Gaussmann AB ⁽⁷⁾ reported a case of uterine cervical carcinoma with multiple metastases. Lung, pleura, bone, skin and brain metastases were confirmed by CT and CT guided biopsy. Palliative treatment was given but inadequate including cisplatin 50mg/m², except for cranial irradiation. The patient was free of disease after 8 years. Metastasis of endometrial carcinoma with SR was reported by Beller U in 1984 ⁽⁸⁾. Usually cases of disseminated metastases of carcinoma of uterine cervix and uterine corpus have grave prognosis and 5-year survival rate is 0%.

In this patient, the treatment at primary was given according to the tumor stage using teloradiotherapy and brachytherapy with concurrent chemotherapy. There was no treatment at the metastatic site due to patient's willing for the delay. Four months later, the proven metastatic lymph node disappeared. The patient lives 18 years without recurrence, metastases or complication.

The mechanism of tumor regression is still unknown. Many possible mechanisms such as immune system, trauma (especially operative trauma), apoptosis and necrosis, infection are postulate.⁽²⁾ Psychological mechanism is also possible but unexplainable in cellular biology. There was no reporter want to confirm this mechanism. But in this case psychological factor is suspected.

Nowadays most research has focused on mechanisms of immunomodulation because of top common are tumors with immune related. And a large available data consistently agree that the most important factor of tumor regression seems to be apoptosis induced by immunomodulation. Further study of SR will probably play a role on cancer treatment.

References

1. Everson TC, Cole W: Spontaneous Regression of Cancer. Philadelphia, WB Saunders, 1966.
2. Challis GB, Stam HJ: The spontaneous regression of cancer. A review of cases from 1900 to 1987. *Acta Oncol* 1990;29:545–550.
3. Osler W: The medical aspects of carcinoma of the breast, with a note on the spontaneous disappearance of secondary growths. *Am Med* 1901;17–19:63–66.
4. Rhodenberg GL: Fluctuations in the growth rate of malignant tumours in man with special referenceto spontaneous regression: *J Cancer Res* 1918;3:193–221.
5. Boyers LM. Letter to the editor. *JAMA* 1953; 152: 986.
6. O'Regan B, Hirshberg C: Spontaneous Remission: An Annotated Bibliography. Sausalito, CA, Insitute of Noetic Sciences, 1993.
7. Gaussmann AB, Imhoff D, Lambretch E, Menzel C: Spontaneous remission of Metastases of cancer of the Uterine Cervix. *Onkologie* 2006; 159-161.
8. Beller U, Beckman EM and Twombly GH: Spontaneous regression of Advance Endometrial Carcinoma. *Gynecological Oncology* 1984;17: 381-385.

