

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย



Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology



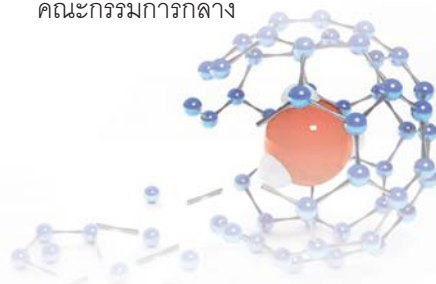
สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ปี 2553-2555

รายชื่อคณะกรรมการ

รองศาสตราจารย์พันเอก(พิเศษ)นายแพทย์ ประมุข	พรหมรัตน์วงศ์	นายกสมาคม
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ประเสริฐ	เลิศสงวนสินชัย	อุปนายก
พันเอกนายแพทย์ ชนวิธน์	เทชะวิบูล	เลขาธิการ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เต็มศักดิ์	พี้งรัมย์	รองเลขาธิการฝ่ายวิชาชีพ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ชลเกียรติ	ขอประเสริฐ	รองเลขาธิการฝ่ายวิชาการ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง กาญจนา	โชติเลอศักดิ์	ประธานฝ่ายวิชาการ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง อิมใจ	ชิตาพนารักษ์	รองประธานฝ่ายวิชาการ 1
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทกานต์	เยี่ยมวนานนทชัย	รองประธานฝ่ายวิชาการ 2
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทน์	สุนทรพงศ์	ประธานฝ่ายวิจัย
นาวาอากาศโทแพทย์หญิงหม่อมหลวง อภิรดี	กฤดากร	ปฎิคม
นายแพทย์ ธนุต์	กัวยเจริญพานิช	ผู้ช่วยปฎิคม
ศาสตราจารย์แพทย์หญิง ลักษณะ	โพชนกุล	เหรียญก
ศาสตราจารย์นายแพทย์ ไพรัช	เทพมงคล	คณะกรรมการกลาง
ศาสตราจารย์แพทย์หญิง วิมล	สุขธมยา	คณะกรรมการกลาง
แพทย์หญิง สายพิน	ตั้งศรีชัย	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ นพดล	อัครเมธา	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ศรีชัย	ครุสันธิ์	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์ ศักดิ์พิศิษฐ์	นวลศิริ	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สมใจ	แดงประเสริฐ	คณะกรรมการกลาง
ว่าที่ร้อยตรีนายแพทย์ ปิยะ	ประทีปเสนา	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์ สมคิด	เพ็ญพัตนกุล	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์ ธนเดช	สินธุเสก	คณะกรรมการกลาง
แพทย์หญิง ธนาทิพย์	ตันติวัฒน์	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ขวลิต	เลิศบุษยานุกุล	คณะกรรมการกลาง



สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

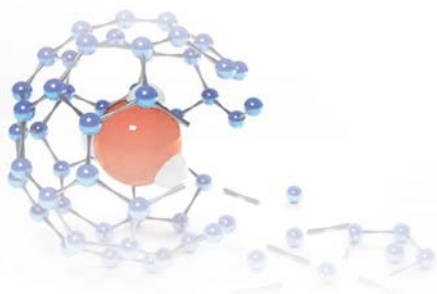
Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology



ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ปี 2553-2555

รายชื่อที่ปรึกษา

- | | |
|---|---------------|
| 1. ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พิศมัย | อร่ามศรี |
| 2. ศาสตราจารย์คลินิกเกียรติคุณแพทย์หญิง สายสงวน | อุณหนันท์ |
| 3. นายแพทย์ สิริศักดิ์ | ภูมิพัฒน์ |
| 4. ศาสตราจารย์นายแพทย์ กวี | ทั้งสุบุตร |
| 5. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ภิญโญ | กำภู ณ อยุธยา |
| 6. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิสุทธิ์ | วุฒิพฤษ |
| 7. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุรีย์ | ฐิตะฐาน |
| 8. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ประภัสสร | รัชตะปติ |
| 9. นายแพทย์ พิศิษฐ์ | ศิริสุข |
| 10. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ อนันต์ | โทณสิน |
| 11. ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พวงทอง | ไกรพิบูลย์ |
| 12. พลอากาศตรีนายแพทย์ เอกชัย | วิเศษศิริ |
| 13. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิชาญ | หล่อวิทยา |
| 14. รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุพัตรา | แสงรุจิ |
| 15. รองศาสตราจารย์พลตรีหญิงแพทย์หญิง พรศรี | คิตชอบ |
| 16. นายแพทย์ ยงยุทธ | คงธนรัตน์ |
| 17. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ไรจน์รุ่ง | สุวรรณสุทธิ |



สารสบทกสำหรับพื้บิยบ

เรื่องที่จะตีพิมพ์

1. บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทแสดงความคิดเห็นทางวิชาการหรือแนวทางการรักษา ศึกษา ค้นคว้าวิจัยทางวิชาการที่ยังใหม่
2. นิพนธ์ต้นฉบับ (Original articles) และรายงานผู้ป่วย (Case Report) ซึ่งเป็นผลงานทางการศึกษา หรือวิจัยของผู้เขียนเองหรือรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ
3. บทฟื้นฟูทางวิชาการ (Review articles) เป็นการรวบรวมสรุปหรือวิจารณ์ความก้าวหน้าทางวิชาการในเรื่องใดเรื่องหนึ่ง
4. ปกิณกะ (Miscellary) เป็นบทความทั่วไปเกี่ยวกับการแสดงความคิดเห็น ชักถามปัญหา หรือการรวบรวมบันทึกการอภิปราย บทความอวารสารที่น่าสนใจ ลักษณะจดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to editor)

◆ เจอนใ

1. ต้นฉบับที่ส่งให้พิจารณาและต้องไม่เคยตีพิมพ์ หรืออยู่ในระหว่างการตีพิมพ์ในวารสารเล่มอื่น
2. บทความและนิพนธ์ต้นฉบับ รวมทั้งการแสดงความคิดเห็นทั้งหมดเป็นผู้เขียนเองทั้งสิ้น
3. คณะบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป

◆ การเตรียมต้นฉบับ

1. ต้นฉบับควรพิมพ์หน้าเดียว อาจเป็นภาษาไทยหรืออังกฤษก็ได้ และขอให้ส่งแผ่น Diskette หรือแผ่น CD-R แนบมาด้วย โดยใช้โปรแกรม Microsoft Word ในการพิมพ์ ขนาดตัวหนังสือ 15 พอยต์
2. บทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย จะต้องมืบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและอังกฤษ
3. บทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย บทฟื้นฟูวิชาการ จะต้องมืเอกสารอ้างอิง สำหรับข้อมูลอ้างอิงถึงในบทความนั้น
4. การอ้างอิงเอกสารในบทความ ให้ใช้ระบบตัวเลขกระดบอยู่เหนือข้อความที่อ้างอิงในเนื้อเรื่องและเอกสารที่อ้างอิงถึงในบทความนั้น

◆ วารสาร

วารสารภาษาอังกฤษ รายชื่อผู้แต่ง ให้เริ่มจากนามสกุลเต็ม ชื่อย่อ ในกรณีที่มีมากกว่า 6 คนให้ใช้ชื่อ 3 คนแรกตามด้วย et al. ซึ่งบทความ ชื่อวารสาร ให้ใช้คำย่อตาม Index Medicus ปี; ปีที่: หน้า

วารสารภาษาไทย รายชื่อผู้แต่ง ให้ใช้ชื่อ นามสกุลเต็ม และชื่อวารสารเต็ม

◆ หนังสือ

ชื่อผู้แต่ง ชื่อเรื่อง พิมพ์ครั้งที่ สถานที่พิมพ์ สำนักพิมพ์ ปี หน้า

การอ้างเฉพาะบทความใดบทความหนึ่งในหนังสือ ให้เริ่มชื่อผู้แต่ง ชื่อเรื่อง In: ชื่อบรรณาธิการ ชื่อหนังสือ สถานที่พิมพ์ สำนักพิมพ์ ปี หน้า

5. ตารางหรือรูปประกอบบทความควรชัดเจนและมีขนาดใหญ่พอสมควร รูปประกอบอาจบันทึกแยกไว้ใน File รูปประกอบ (ในสกุล TIFF/JPEG/EPs/PDF) หรือติดบนกระดาษแยกต่างหาก พร้อมกับคำบรรยายไว้ข้างใต้ ส่วนในเนื้อเรื่องให้เว้นที่ว่างและเขียนแจ้งกำหนดบริเวณที่ควรใส่ตารางหรือรูปที่ต้องการ

Content I

- 4 คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2553-2555
5 ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2553-2555
6 สารสนเทศสำหรับผู้เขียน
-
- 10 **QUALITY CONTROL OF BREAST IRRADIATION WITH THERMOLUMINESCENT DOSIMETER**
Puntiwa Insang, Sivalee Suriyapee, Taweap Sanghangthu
- 14 **ลักษณะทางรังสีวิทยาของมะเร็งปอดชนิด Bronchioloalveolar cell carcinoma ในเขตภาคเหนือ**
*กิตติศักดิ์ อุ่ณศรีส่ง จันทิมา เอื้อตรงจิตต์
สนาน สิมารักษ์ นิรัชร์ เลิศประเสริฐสุข*
- 21 **Pictorial assay: CT imaging of new staging of lung cancer (7th TNM classification)**
สิริฤทธิ์ จูริมาศ จันทิมา เอื้อตรงจิตต์
- 30 **บทบาทรังสีในการบรรเทาปวดจากภาวะมะเร็งกระจายมากระดูก (Role of radiology in palliative painful skeletal metastatic cancer)**
ธนาพันธ์ พีรวงศ์
- 39 **บทบาทของรังสีรักษาในมะเร็งต่อมธัยรอยด์**
Role of Radiotherapy in Thyroid cancer
วิมล สุขถมยา
- 42 **THASTRO ANNUAL SURVEY 2010-11**
Services, Manpower and Equipments in Thailand Radiotherapy Centers





วารสาร มะเร็งวิวัฒน์

เจ้าของ

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

วัตถุประสงค์

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

กำหนดออก

ปีละ 2 เล่ม ในเดือนมีนาคมและกันยายน

สำนักงานกองบรรณาธิการ

มหาวิทยาลัยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

โทรศัพท์ 66-53-945456

โทรศัพท์ 66-53-945491

E-mail : vsukthom@yahoo.com,

vsukthom@med.cmu.ac.th

Webpage : <http://www.Trastro.org>

ที่ปรึกษา

พิสมัย	อร่ามศรี	สายลงวน	อุณห์นันท์
ศิริศักดิ์	ภูริพัฒน์	กวี	ทั้งสุบุตร
กัญญา	กัญญา ณ อยุธยา	วิสุทธิ	วุฒิพฤกษ์
สุริย์	จิตะฐาน	ประภัสสร	รัชตะปิติ
พิศิษฐ์	ศิริสุข	อนันต์	โพนสิน
พวงทอง	ไกรพิบูลย์	เอกชัย	วิเศษศิริ
วิชาญ	หล่อวิทยา	สุพัตรา	แสงรุจิ
พรศรี	คิดชอบ	ยงยุทธ	คงนารัตน์
โรจน์รุ่ง	สุวรรณสุทธิ		

บรรณาธิการ

วิมล สุขธมยา

กองบรรณาธิการ

ประมุข	พรหมรัตน์พงศ์	ประเสริฐ	เลิศลงวนสินชัย
ชนวิธน์	เทชะวิบูล	ชลเกียรติ	ขอประเสริฐ
เต็มศักดิ์	ทั้งรัตน์	กาญจนา	โชติเลอศักดิ์
อัมใจ	ชิดาพารักษ์	นันท์	สุนทรพงศ์
วัชรวิธ	มะลิกุล	ธนุตม์	ก้อยเจริญพานิชย์
ปิยะ	ประทีปเสนา	ไพรัช	เทพมงคล
ลักษณะนา	ไพฑูริกุล	สายพิน	ตั้งศรีสวัสดิ์
นภดล	อัศวเมธา	ศรีชัย	คุรุสันต์
ศักดิ์พิศิษฐ์	นวลวิ	สมใจ	แดงประเสริฐ
สมคิด	เพ็ญพินทุ์	ธนาทิพย์	ตันติวัฒน์
ชวลิต	เลิศบุษยานุกุล		

ฝ่ายการตลาด

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

ฝ่ายศิลปกรรม

ประเทือง	เครือสุนทร	วสันต์	โสธรธรรมศิริ
จิรวัดน์	เล็กชม		

เพลง/แยกสี : SK กราฟฟิก

พิมพ์ที่ : โรงพิมพ์ พาเวอร์บิริน

ดำเนินงานจัดทำโดย บริษัท แนวทางเศรษฐกิจ 2004 จำกัด

เลขที่ 7 อาคารพวง-ณรงค์ ชั้น 7 ลาดพร้าว ซ.23

แขวงจันทน์เกษม เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900

โทร. 0-2938-3207-9, 938-3345-7, 0-2938-3296 แฟกซ์ 0-2938-3297

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

บรรณาธิการแถลง

เนื่องในโอกาสที่พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวภูมิพลอดุลยเดช มีพระชนมายุครบ 84 พรรษา วารสารมะเร็งวิวัฒน์ ขอมีส่วนร่วมในการเฉลิมฉลองเพื่อแสดงออกถึงความจงรักภักดีต่อพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวของปวงประชาชนไทย ขออัญเชิญพระบรมฉายาลักษณ์ของพระองค์ทรงเป็นภาพปกของวารสาร

ในนามของสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ขอโน้มเกล้าโน้มกระหม่อมกราบถวายพระพรชัยมงคลให้องค์พระมหากษัตริย์ของปวงชนชาวไทยทรงพระเกษมสำราญ พระชนมายุยืนนาน สถิตเป็นมิ่งขวัญของประชาชนชาวไทยชั่วกาลนานเทอญ

คณะกรรมการสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ต้องขอขอบพระคุณผู้สนับสนุนทุกท่านที่ได้ส่งบทความมาลงในวารสารมะเร็งวิวัฒน์ฉบับนี้ ซึ่งจะเผยแพร่พร้อมการประชุม Chemo-RT-Targeted ซึ่งจัดขึ้นโดยสมาคมรังสีรักษา ในวันที่ 28-30 ตุลาคม 2554 ที่พัทยา ขอขอบคุณบริษัทต่างๆ ที่มีส่วนร่วมในการสนับสนุนการพิมพ์และการประชุมวิชาการ รวมทั้งบริษัทแนวทางเศรษฐกิจ 2004 จำกัด ที่มีส่วนร่วมในเรื่องการจัดพิมพ์วารสาร

คณะบรรณาธิการ

ข้อความและข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช้ความเห็นของกองบรรณาธิการ และไม่ใช้ความเห็นของ สมาคมรังสีรักษา และมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

QUALITY CONTROL OF BREAST IRRADIATION WITH THERMOLUMINESCENT DOSIMETER

Puntiwa Insang, MSc.^{*}, Sivalee Suriyapee, M Eng.^{**},
Taweap Sanghangthu, MSc.^{*}

^{*} Department of Radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital

^{**}Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Abstract

Objective : Radiation therapy is the one modality of treatment in breast cancer. The important process in radiotherapy is patient positioning that should remain the same for a course of treatment in 25 fractions. The aim of this work is to measure the patient dose during external beam irradiation with the thermoluminescent dosimetry (TLD) to observe the dose delivered to assure the reproducibility of patient positioning throughout the course of radiation treatment.

Materials and Methods : The TLD-100 chips (LiF, 3.2 × 3.2 × 0.89 mm³) were calibrated at 100 cGy with 6 MV photon beam of Varian Clinac 21EX. The TLD chips were loaded into the plastic tube with 3 chips per tube. Ten patients in breast cancer irradiated with 3 dimensional conformal tangential field techniques were studied. Five TLD tubes were attached on the skin surface of patient along the cross line in the center of the radiation field and three tubes were placed on the contra-lateral breast; medial, middle and lateral border. The gentian violet was marked at the patient skin to align the TLD tube, the TLD tubes must be placed at the same position in the next measurement. The frequency of one patient position verification with TLD measurement is 10 times for 25 fractions of a treatment course.

Results and Discussion : The uncertainty of TLD dose measurement was 3.78% with 95% confidence level. The maximum variation of TLD dose measurement in each point on the patient surface for 10 times irradiation was 3.8% for irradiated breast, which was comparable to the uncertainty of TLD. So the result illustrated more reproducibility of the patient positioning acquired from less variation of dose obtained. The points that showed high dose difference in irradiated breast and contra-lateral breast illustrated the misalignment of TLD due to the patient's anatomy. The less dose difference occurred in the fixed position of TLD.

Conclusion : The TLD dose measurement can be used to investigate the reproducibility of patient positioning in breast cancer.

Key words: breast irradiation, TLD dose measurement, quality assurance in radiotherapy

I. INTRODUCTION

Early stage breast cancer has a significantly higher survival rate with combined modality treatment of operation, chemotherapy and radiation (1). A good successful radiation treatment of breast cancer should provide long-term disease free survival with good cosmetic. The conventional technique for breast irradiation is two tangential fields. A uniform dose distribution within the target volume is designed by wedge or bolus. Nowadays, the 3-dimensional conformal radiotherapy technique (3DCRT) becomes using with breast cancer more than 2 dimensional (2D) technique because it is clarify in dose conformity and dose distribution uniformity in patients, which ensure that the treatment doesn't miss the tumor lesion. However, the dose reproducible cannot be assured due to the size and shape of the breast, and the set up of the patient. The important process in radiotherapy is patient positioning that should remain the same during simulation and all the course of treatment. For the breast positioning, the patient lay supine with appropriate immobilization of breast board and knee support. The set up of breast board is noted and will be used as a reference for daily set up. The patient position verification of breast irradiation is usually based on matching bony anatomy landmarks, as visible on Electronic Portal Images (EPIs) to the same anatomical landmark visible in the Digital Reconstruction Radiograph (DRRs) (2,3).

Many researchers have studied separately in patient positioning and investigated the radiation dose during the course of treatment (4,5), but nobody has studied in the reproducibility of patient position combined with the dose reproducible during the course of treatment. This study is a prospective study in breast irradiation. The research objective is to investigate the reproducibility of radiation dose in patient positioning in breast irradiation with thermoluminescent dosimetry (TLD). The TLD is used as a radiation detector due to small size, no need cable and easy to place on patient skin.

II. MATERIALS AND METHODS

The TLD used for this study is lithium fluoride crystal doped with magnesium and titanium (LiF:Mg, Ti) which is known as TLD-100. The dimension of the TLD chip is $3.2 \times 3.2 \times 0.89$ mm³. The TLD were calibrated in the virtual water phantom with 6

MV photon beam from Varian Clinac 21EX linear accelerator (Varian Medical System, Palo, Alto, CA), 5 cm depth, 12×12 cm² field size and monitor unit (MU) delivery equivalent with 100 cGy at depth of measurement. The uncertainty and linearity of dose range between 5-300 cGy of the TLD group were studied before dose measurement in patient.

The data were obtained in 10 breast cancer plans. Most of the patients were irradiated on left breast with 3D conformal tangential field technique. The dose distributions in target volume were improved by using bolus and wedge for three plans and the remaining plans were normal beams. The doses were measured with TLD in each patient for 2 times a week result in 10 times during the course of treatment. All patients were fully informed about the procedures and agreed to sign the consent form, they cooperated voluntarily well all over the course.

After calibration, TLDs were inserted into the plastic tube with 3 chips per tube. The number of each tube was labeled. Five of TLD tubes were placed on the skin surface of irradiated breast along the cross line through the center of field and 3 tubes were placed on the contra-lateral breast at medial, middle and lateral border. The gentian violet was marked on the patient skin to align the TLD tube. These must be placed at the same position in the next measurement. The TLD doses were measured 10 times for 8 positions in a course of treatment, 25 fractions of 200 cGy daily in each patient. The TLD doses were read with the reader (Harshaw model 5500, Bicon, Solon, Ohio, USA). The dose reading in each tube of TLD was averaged. For the course of treatment, the average and SD of dose reading were calculated in each position and %CV representing the reproducibility of dose in patient positioning in breast cancer was determined.

III. RESULTS AND DISCUSSION

Table I shows the source of uncertainty of TLD using in this study. The uncertainty of TLD is 3.78% at 95% confidence level. Figure 1 show the TLD dose reading related with the delivered dose between 5-300 cGy in linear curve, the linear regression is 0.9994.

Table I. The uncertainty of TLD using in this study

Source of uncertainty	SD	n	SD of mean	Probability distribution	Divisor	Uncertainty (%)
1. TLD uncertainty	0.056	1	0.056	Normal	1	0.056
2. TLD calibration						
- TLDs	0.005	1	0.005	Normal	1	0.005
- Ionization chamber	0.015	3	0.009	Normal	1	0.009
3. Calibration factor of ionization chamber (calibration certificate)	0.018	1	0.018	Normal	2	0.009
4. Measuring accuracy	3.27	3	1.888	Normal	1	1.888
Combined uncertainty						1.889
Expanded uncertainty (k=2) confidence level						3.778

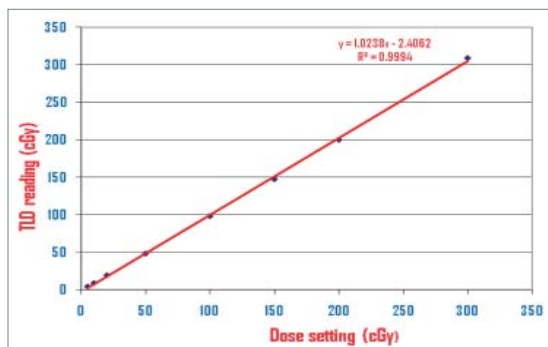


Fig. 1 TLD dose linearity at dose range between 5-300 cGy.

Figure 2 shows the distribution of TLD dose measurement of the irradiated breast. The range of TLD dose reading is 149.2 to 305.75 cGy, the maximum deviation is 3.8%. The TLD doses were varied at position 1 to 5 due to the curve of the patient's breast. However, the position no.3 was lower deviation for all plans due to the less error in TLD placing by using the nipple as the landmark. The high %CV was on position no. 1 and no. 2 because these positions located at irregular surface.

For the contra-lateral breast, The TLD dose readings were ranged from 5 to 9 cGy. Figure 3 shows the TLD dose distribution of the contra-lateral breast. The maximum %CV of contra-lateral breast was 9.1%. The high percentage of dose variation was due to the comparison was in the lower dose value.

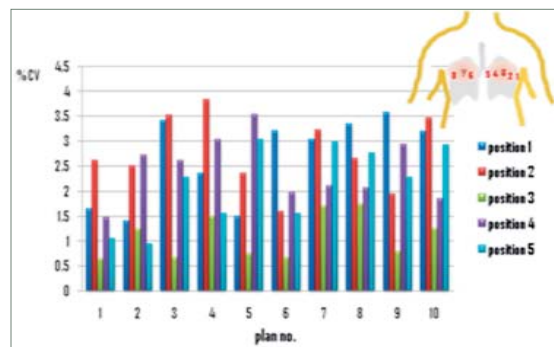


Fig. 2 The distribution of TLD dose measurement on position no.1 to no. 5 in irradiated breast.

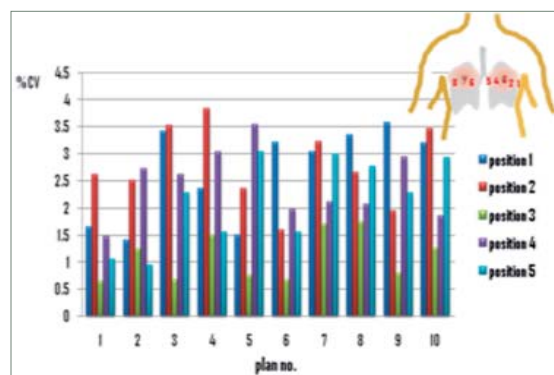


Fig. 3 The distribution of TLD dose measurement on position no.6 to no. 8 in contra lateral breast.

During the data collection, we found that the gentian violet marking at the patient skin had more effect in the uncertainty of TLD dose measurement due to TLD placing on patient skin. If the gentian violet fades when treating in the more fractions, the radiotherapist may add the skin marker. It was possible that the mark was shifted when compared with the first fraction.

From our previous study, the accuracy of patient positioning in irradiation of breast cancer was performed with EC-L film. The position error was within 2.5 mm in cranio-cuadal and antero-posterior

direction. For this study, the variation of TLD dose measurement in the irradiated breast was within 3.8%, this was included the uncertainty of TLD 3.78% (95% confidence level). The TLD dose reproducibility illustrated the correct of patient reposition during the course of breast irradiation.

IV. CONCLUSION

The TLD dose measurement can be used to investigate the reproducibility of patient positioning in breast cancer.

REFERENCES

1. Dobbs J, Barrett A, Ash D. Practical radiotherapy planning. 3rd ed. New York: Arnold, 1999; 200-6.
2. Salm A, Strijbos J, Dijcks C, et al. Use of skin marker and electronic portal imaging to improve verification of tangential breast irradiation. *Radiother Oncol* 2009; 90(1): 106-9
3. Spadea MF, Baroni G, Riboldi M, et al. Patient set-up verification by infrared optical localization and body surface sensing in breast radiation therapy. *Radiother Oncol* 2006; 79(2) : 170-8
4. Grimaldi L, Onofrio G, Cilla S, et al. Breast in vivo dosimetry by a portal ionization chamber. *Med. Phys.* 2007 ; 34(3): 1121-7
5. Hamers HP, Johansson KA, Venselaar JL, et al. In vivo dosimetry with TLD in conservative treatment of breast cancer patients treated with the EORTC protocol 22881. *Acta Oncol.* 1993; 32(4): 435-43.



ลักษณะทางรังสีวิทยาของมะเร็งปอดชนิด *Bronchioloalveolar cell carcinoma* ในเขตภาคเหนือ

Radiographic Features of Bronchioloalveolar Carcinoma in Northern Thai people.

กิตติศักดิ์ อุณศรีสง จันทิมา เอื้อตรงจิตต์ สนาน สิมารักษ์
Kittisak Unsrison, MD., Juntima Euathrongchit, MD., Sanan Simarak, MD.,
นิรุชร เลิศประเสริฐสุข
Nirush Lertprasertsuke*, MD.

Department of Radiology, Chiang Mai University, Chiang Mai, 50200, Thailand.

* Department of Pathology, Chiang Mai University, Chiang Mai, 50200, Thailand.

Abstract

Purpose: To find incidence and describe the radiographic features of bronchioloalveolar carcinoma (BAC) in northern Thai people.

Materials and methods: After institutional review board approval, 55 patients who were pathological diagnosed BAC during 7 years (1999 - 2006) were reviewed. Only 30 patients (15 men and 15 female, mean age 58.6 years, range 39 – 77 years) were available for chest radiographs or CT images and included. We retrospectively studied each radiographic presentation and determined percentage of them.

Results: An incidence of BAC was about 8.74% among all primary lung cancers in northern Thai people. We found a solitary pulmonary nodule or mass 36.67%, solitary air-space consolidation (pneumonic pattern) 16.67%, multiple lesions with nodular predominant 30% and multiple lesions with air-consolidation predominant 16.67%. Most solitary lesion located in peripheral lung (90.1%) and had low density on chest radiograph (83.33%). The pleural tail sign was discovered only on CT images. An indolent course of disease and origination of tumor from a scar-like lesion were also seen. Metastasis to the rib, spine, and brain were also seen in this study.

Conclusion: BAC in the north showed various radiographic patterns that the most frequently feature was a solitary lesion, mainly nodule/mass. All multiple lesions showed large consolidation and multiple nodules throughout the lungs. Many previously radiographic characters were observed in this study, especially a low density nodule and peripheral distribution.

Keyword: CT, Chest radiograph, lung cancer, Bronchioalveolar cell carcinoma

Abbreviation: CT = Computed tomography; BAC = Bronchioalveolar cell carcinoma,
BAL = Bronchoalveolar lavage

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อให้ทราบถึงอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งปอดชนิด bronchioloalveolar carcinoma (BAC) ในเขต ภาคเหนือและลักษณะทางรังสีวิทยาของโรคนี้

วัสดุและวิธีการ: เมื่อได้รับการอนุมัติจากกรรมการของคณะฯ ให้ทำการศึกษาข้อมูลเริ่มจากปี พ.ศ. 2542 ถึง 2549 (8ปี) รวบรวมผู้ป่วยได้ 55 รายที่ได้รับการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาและคงเหลือเพียง 30 รายที่สามารถศึกษาภาพรังสีได้เป็นผู้ป่วยชาย 15 ราย และหญิง 15 ราย อายุเฉลี่ย 58.6 ปี (ระหว่างช่วงอายุ 39-77 ปี) นำมาศึกษา ลักษณะทางรังสีวิทยาที่พบและร้อยละของลักษณะทางรังสีดังกล่าว

ผลการศึกษา: อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งปอดชนิด BAC พบถึงร้อยละ 8.74 ของมะเร็งปอดชนิดปฐมภูมิ ทั้งหมดในเขตภาคเหนือ โดยพบลักษณะของก้อนเดี่ยวในปอดมากที่สุดถึงร้อยละ 36.67 พบ solitary airspace consolidation (pneumonic pattern) ร้อยละ 16.67 ในกลุ่มภาพรังสีทรวงอกที่พบพยาธิสภาพหลายชนิดนั้น กลุ่มที่มีก้อนในปอด เป็นลักษณะเด่นพบร้อยละ 30 ส่วนที่มี air consolidation เป็นลักษณะเด่นพบร้อยละ 16.67 ตำแหน่งที่พบบ่อยใน ปอดส่วนใหญ่อยู่นอก (periphery ร้อยละ 90.1) และมักพบเป็น low density area บนภาพรังสีทรวงอก (ร้อยละ 83.33) ลักษณะ pleural tail sign จะพบจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) เท่านั้น การศึกษารังสีนี้พบว่าระยะ เวลาการดำเนินโรคจะช้า โดยมักเริ่มจากการเป็น scar มาก่อน ผู้ป่วยของเราตรวจพบการแพร่กระจายไปยังกระดูก ซีโครง กระดูกสันหลังและสมองด้วย

สรุป: BAC ที่พบในเขตภาคเหนือมีลักษณะทางรังสีได้หลากหลาย ซึ่งส่วนใหญ่จะเห็นเป็นก้อนในปอด ตั้งแต่องค์เดียวหรือหลายก้อน สามารถพบร่วมกับ consolidation ขนาดใหญ่และก้อนจำนวนมากกระจายอยู่ทั่วทั้งปอดได้ ลักษณะสำคัญทางรังสีที่เคยรายงานก่อนหน้านี้พบได้จากการศึกษานี้โดยเฉพาะลักษณะที่สำคัญคือ low density nodule และกระจายตัวทางด้านนอกของเนื้อปอด

Introduction:

Bronchioloalveolar carcinoma (BAC) is a rare subtype of lung adenocarcinoma, comprising less than 4% of all reported lung cancer⁽¹⁾, and characterized by growth of the malignant cells along the alveolar or terminal bronchiolar wall and using the lung framework as stroma (lepidic-growth). It has no invasion into the under stroma, blood vessels, or pleura⁽²⁾. According to the World Health Organization categorization (WHO), BAC has three histologic types which are nonmucinous, mucinous, and mixed nonmucinous and mucinous or indeterminate^(2, 3). The clinical hallmark is bronchorrhea in late presentation of diffuse BAC^(4, 5). Despite the extensively described features of BAC on both plain radiography and computed tomography worldwide, the features of BAC in Thai's population, which commonly present in the late stage of disease, have not yet been reviewed. This prompted us to study the incidence

and radiological features of pathological diagnosed BAC cases in our hospital, which are representative patients of the Northern Thai.

Materials and methods:

After institutional review board approval, 55 patients who were pathological diagnosed BAC during 8 years (1999- 2006) were reviewed. Only 30 patients (15 men and 15 female, mean age 58.6 years, range 39-77 years) were available for chest radiographs or CT images and included. We retrospectively studied each radiographic presentation and determine percentage of them.

Radiological evaluation:

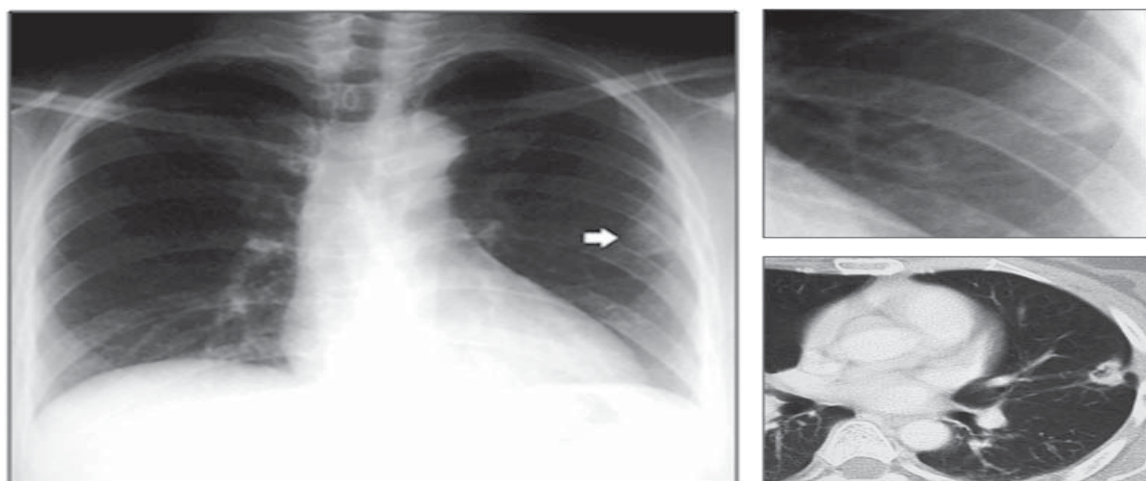
All available radiographs were reviewed by 3 radiologists (KU, JE, SS) to determine the presenting radiographic patterns of BAC. The radiographic

The solitary lesion group consisted of a pulmonary nodule or mass and solitary lung consolidation. A well-defined round or oval opacity in the lung with ≤ 3 cm in diameter was defined as pulmonary nodule⁽⁶⁾, while size of mass was > 3 cm in diameter. Recorded findings included location (lobe and peripheral or central regions), size, margin, presence of intralesional cavity (focal area of low attenuation within the lesion), pleuropulmonary tail sign (an untapered straight or undulating line extending from a peripheral pulmonary lesion and terminating in a small triangular density at the pleura⁽⁷⁾). The central located lesions were defined as lesions within the medial one third of the hemithorax.

Other associated findings such as adenopathy, pleural effusion, and bony thorax metastasis were also studied. Evidence of distant metastasis from other radiologic investigations and interesting findings from chest CT scans were also recorded.

An incidence of BAC was about 8.74% among all primary lung cancers in northern Thai people. We found a solitary pulmonary nodule or mass 36.67%, solitary air-space consolidation (pneumonic pattern) 16.67%, multiple lesions with nodular predominant 30%, multiple lesions with air-consolidation predominant 16.67%. Diagram 1 showed distribution of the solitary lesion that were solitary mass-5, solitary nodule - 6 and solitary air-space consolidation (pneumonic pattern) - 5.

The multiple lesions consisted with 9 cases of multiple lung nodules and 5 cases of a large area of air-space consolidation with multiple nodules (Fig 4). All cases of multiple nodules scattered in both lungs and ranged from 0.5 to 2 cm in diameter. In contrast with the solitary group, most nodules had



16 | มะเร็งวิวัฒน์ วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
ปีที่ 17 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2554

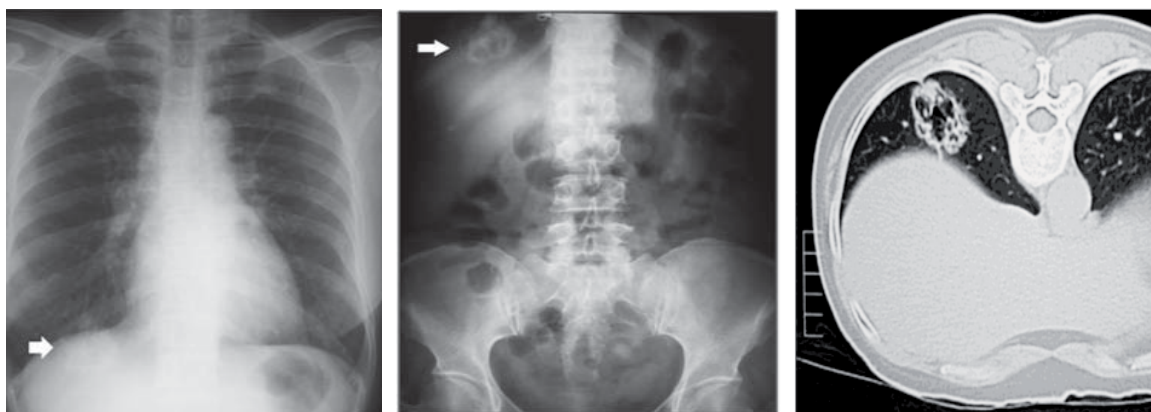


Figure 2 a, b, c: BAC – solitary mass pattern. Fig 2a, Chest film PA upright of a 56 – year – old woman shows an irregular mass with cavities at the right lung base, which is more clearly seen on the plain abdomen (Fig 2b). Chest CT (Fig 2c) demonstrates a cavitary mass with bubble radiolucencies of pseudocavity and presence of pleural tail at its anterior and posterior aspect.

well defined and smooth margin (77.8%). Small intranodular cavity was detected 66.7% (Fig 5). CT chest was available in 3 cases of air-space group that revealed air bronchogram, CT angiogram sign and low attenuation of lung consolidation. A crazy - paving pattern was found in only one case.

An indolent course of disease and origination of tumor from a scar-like lesion were also seen (Fig 6). Adenopathy were seen in all groups, except the solitary pneumonic group, while pleural effusion found in all, except the solitary nodule group. Metastasis to the rib, spine, and brain were also seen in this study in solitary air-space consolidation and multiple lesion groups.

Discussion:

The number of bronchioloalveolar carcinoma (BAC) case diagnosed at Maharaj Nakorn Chiang Mai hospital in the past 8 (1999-2006) years were 55 cases, which represented 8.74% of all primary lung cancers. The incidence of BAC in our study is higher than W.L. Read et al. study, reported less than 4% ⁽¹⁾ and also higher than incidence from the national cancer institute of Thailand during 2003-2005 ⁽⁸⁾. In 2005 the incidence of BAC was very high and about 6.15% of the total bronchogenic carcinoma. The higher incidence of lung cancer in the north than other Thai regions ⁽⁸⁾ and improved diagnosis technology could be influence factors of difference incidence of BAC between our study and others.

BAC is rare subtype of lung adenocarcinoma that malignant cells raised along the alveolar walls and pure lepidic growth without stromal, vascular and pleural invasion and indolent course ⁽²⁾. WHO has classified BAC into three histologic types:- nonmucinous, mucinous, and indeterminate (mixed nonmucinous and mucinous). Atypical adenomatous hyperplasia (AAH) was added in WHO classification as premalignant lesion since 2004 ⁽²⁾. All of these pathological patterns have closely associated to the radiological findings ^(2, 9, 10).

Liked the prior reports ^(4, 5, 10, 11), the solitary nodule / mass was the commonest pattern (53.33%) and followed by the multiple metastatic tumor liked pattern. The multiple lesions with consolidation form had prevalence equal to the solitary consolidation pattern, about 16.67%. In solitary nodule group, most of them were located periphery (90.9%), especially in the RUL. Another interesting finding in this study was that most of the nodular lesions appeared as a low density nodule on chest radiograph (83.3%). It was shown by CT as intratumoral pseudocavities, since nodule still had cystically dilated neoplastic glands or patent of intranodular bronchi and bronchioles ⁽⁹⁾. The pathological change of pure lepidic growth without alveolar wall collapse demonstrated as pure ground-glass opacity on CT image, while if there were some alveolar walls collapsed, it would corresponded to heterogeneous, low attenuation nodules on the images ⁽⁹⁾.

Adenocarcinoma, particularly BAC is well recognized to be one of scar tumors with the possible etiologic relationship with chronic inflammation (4, 12, 13). We also found one case that the tumor originated from a previous scar (Fig 6). There were two cases that the tumor doubling time over two years, confirmed that BAC is slowly growth (4, 5, 11, 14). To our knowledge, no explanation of this phenomenon was yet given.

Pleural tail sign is the result of desmoplastic reaction to the peripherally located tumor, which produces thickened fibrous stands radiating from the tumor out along the interlobar septa to the pleural surface (15). This finding was observed only on CT images, not on the chest radiograph. Be carefully, pleural tail sign is nonspecific and maybe found in various chronic granulomatous pneumonias such as chronic tuberculosis, nocardiosis, and blastomycosis (15).

We categorized a solitary contiguous area of lung consolidation as a solitary lesion, whether it involved more than one lobe. This pattern could be further subtype into localized (involved less than 1 lobe) or diffuse coalescent form (11). Most of consolidative pattern are a mucinous histologic subtype and this radiograph could not be distinguished from infectious pneumonia (10). However, Aquino et al (16) had point out that a consolidation when associate with coexisting nodule (by CT scan) or a peripheral distribution of the consolidation should suggest a diagnosis of BAC.

Multiple pulmonary nodules or a combination of both nodules and consolidation were categorized as multiple lesions pattern, this pattern may be called as diffuse pattern (5, 10, 11). In our study, these nodules are rather uniform in sized and distribution throughout both lungs, supporting the multicentric origin theory of the disease (5). We did not found any finding to differ between multiple nodules from BAC and from extrathoracic pulmonary metastasis.

Many previously described CT scan findings of BAC were also observed in this study such as pleural indentation or pleural tail, ground-glass opacity surrounding the lesion (CT halo sign), pseudocavity, cavity, and air bronchogram in the solitary pattern; low attenuation consolidation, CT angiogram sign, fissure bulging, and air bronchogram in the pneumonic pattern. A crazy-paving pattern is also seen at the periphery of one of our multiple lesions with consolidation form predominate case. We had difference in percentage of each finding when compared with the prior reports (9, 17-19). These could be from 1) most of cases were advanced cancer, 2) small number of BAC cases, although we had highest incidence in Thailand and 3) poor database collecting (film loss) and difference of CT technique. As improved technology in picture archiving and communicating system (PACS) and radiologic information system (RIS) to keep images and data, these will help us to continue studying BAC, deeply.



Figure 3 a, b. BAC - pulmonic pattern. Chest film PA upright (Fig 3a) and lateral (Fig 3b) show airspace consolidation at the basal segment of right lower lobe with tubular radiolucencies of air bronchogram (arrow).

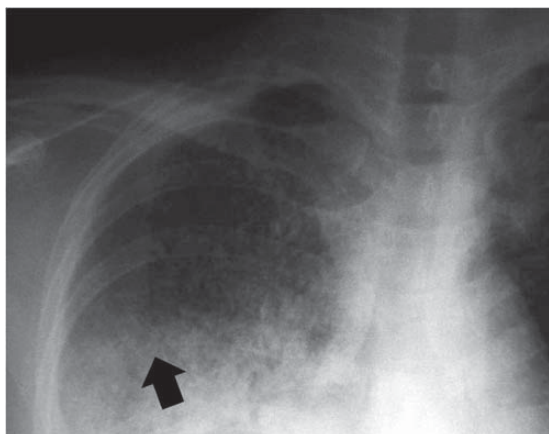


Figure 4: Chest film PA upright of a 45 - year - old woman shows airspace consolidation in the right middle and lower lung fields with multiple tiny nodules in the remaining lungs. Note 7th right posterior rib destruction (arrow).



Figure 5: Chest film PA upright of the 51 - year - old man demonstrates multiple circumscribed nodules in both lungs. Some nodules have small cavities (arrow).

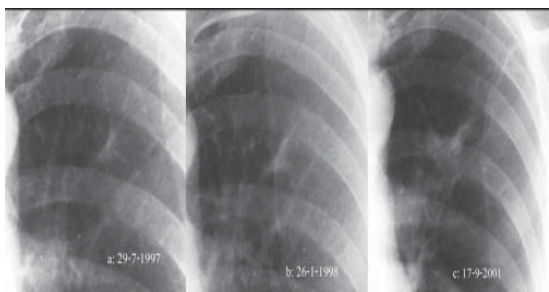


Figure 6 a, b, c: Serial chest radiographs of a 68 - year - old man. Initially, there was a scar - liked opacity in the left upper lobe (Fig 6a). Note gradual enlargement of the lesion to be a spiculated nodule (Fig 6c) within 4 - years, later.

Conclusion:

BAC in our people is not uncommon (8.74% of all primary lung cancer) and had various radiographic presentations that the most frequently pattern was a solitary lesion, mainly nodule/mass. Multiple lesions composed of both consolidation and multiple nodules throughout lungs in different scale. Many previously described typical radiographic findings had been observed in this study. We found that the combined low density nodule with peripheral distribution was characteristic pattern of BAC on chest radiograph.

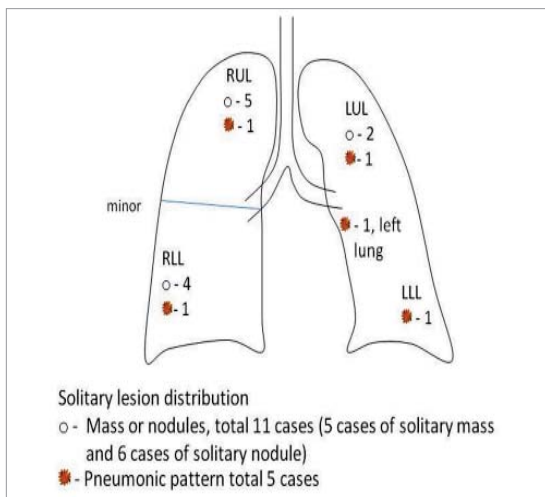


Diagram 1: Location of solitary lesion in each lobe. Solitary lesion distribution:

- - Mass or nodule, total 11 cases (5 cases of solitary mass and 6 cases of solitary nodule).
- - Pneumonic pattern, total 5 cases.

Reference:

1. Read WL, Page NC, Tierney RM, et al. The epidemiology of bronchioloalveolar carcinoma over the past two decades: analysis of the SEER database. *Lung Cancer*. 2004 Aug;45(2):137-42.
2. Travis WD, Garg K, Franklin WA, et al. Evolving concepts in the pathology and computed tomography imaging of lung adenocarcinoma and bronchioloalveolar carcinoma. *J Clin Oncol*. 2005 May 10;23(14):3279-87.
3. Histological typing of lung tumours. *Tumori*. 1981 Aug;67(4):253-72.
4. Epstein DM. Bronchioloalveolar carcinoma. *Semin Roentgenol*. 1990 Jan;25(1):105-11.
5. Miller WT, Husted J, Freiman D, et al. Bronchioloalveolar carcinoma: two clinical entities with one pathologic diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1978 May;130(5):905-12.
6. Erasmus JJ, Connolly JE, McAdams HP, et al. Solitary pulmonary nodules: Part I. Morphologic evaluation for differentiation of benign and malignant lesions. *Radiographics*. 2000 Jan-Feb;20(1):43-58.
7. Hill CA. "Tail" signs associated with pulmonary lesions: critical reappraisal. *AJR Am J Roentgenol*. 1982 Aug;139(2):311-6.
8. National Cancer Institute. Cancer registry. Bangkok : The Institute, 2005.
9. Gaeta M, Barone M, Caruso R, et al. CT-pathologic correlation in nodular bronchioloalveolar carcinoma. *J Comput Assist Tomogr*. 1994 Mar-Apr;18(2):229-32.
10. Hsu CP, Chen CY, Hsu NY. Bronchioloalveolar carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995 Aug;110(2):374-81.
11. Hill CA. Bronchioloalveolar carcinoma: a review. *Radiology*. 1984 Jan;150(1):15-20.
12. Delarue NC, Anderson W, Sanders D, et al. Bronchiolo-alveolar carcinoma. A reappraisal after 24 years. *Cancer*. 1972 Jan;29(1):90-7.
13. McNamara JJ, Kingsley WB, Paulson DL, et al. Alveolar cell (bronchiolar) carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1969 May;57(5):648-56.
14. Marcq M, Galy P. Bronchioloalveolar carcinoma. Clinicopathologic relationships, natural history, and prognosis in 29 cases. *Am Rev Respir Dis*. 1973 Apr;107(4):621-9.
15. Shapiro R, Wilson GL, Yesner R, et al. A useful roentgen sign in the diagnosis of localized bronchioloalveolar carcinoma. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1972 Mar;114(3):516-24.
16. Aquino SL, Chiles C, Halford P. Distinction of consolidative bronchioloalveolar carcinoma from pneumonia: do CT criteria work? *AJR Am J Roentgenol*. 1998 Aug;171(2):359-63.
17. Akata S, Fukushima A, Kakizaki D, et al. CT scanning of bronchioloalveolar carcinoma: specific appearances. *Lung Cancer*. 1995 Jun;12(3):221-30.
18. Im JG, Han MC, Yu EJ, et al. Lobar bronchioloalveolar carcinoma: "angiogram sign" on CT scans. *Radiology*. 1990 Sep;176(3):749-53.
19. Kuhlman JE, Fishman EK, Kuhajda FP, et al. Solitary bronchioloalveolar carcinoma: CT criteria. *Radiology*. 1988 May;167(2):379-82.



Pictorial assay: CT imaging of new staging of lung cancer (7th TNM classification)

นพ. สิริฤทธิ จุริมาศ, พญ. จันทิมา เอื้อตรงจิตต์

หน่วยรังสีวินิจฉัย ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ส่วนสำคัญสำหรับการรักษาโรคมะเร็งปอดคือการทราบระยะของโรค (staging of cancer) ซึ่งอาศัยการแบ่งตามคณะทำงาน The Union Internationale Contre le Cancer (UICC) และ the American Joint Committee for Cancer Staging (AJCC) ที่สร้างระบบการประเมินระยะของโรคตามขนาดก้อนมะเร็ง ก้อนต่อมน้ำเหลืองและการแพร่กระจาย (tumor, node, และ metastases -TNM staging system) สำหรับมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer แต่เดิมเราใช้ 6th TNM classification มาตั้งแต่ปีพ.ศ. 2543 จนกระทั่งมีการปรับปรุงใหม่เป็น 7th TNM classification⁽¹⁻⁴⁾ และเริ่มนำมาใช้อย่างเป็นทางการเมื่อต้นปี พ.ศ. 2553 ซึ่งสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 1

สำหรับการตรวจวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคมะเร็งปอดที่นิยมในปัจจุบัน ได้แก่การตรวจด้วยภาพเอกซเรย์ทรวงอกและการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography – CT) ซึ่งปัจจุบันยอมรับให้ใช้การตรวจ CT เพื่อประเมินระยะของโรค (staging) ซึ่งให้ผลที่แม่นยำพอสมควร ถึงแม้ว่าอาจมีข้อจำกัดในด้านการวินิจฉัยหาการแพร่กระจายมาที่ต่อมน้ำเหลือง อย่างไรก็ตาม หลังจากการพัฒนาเทคโนโลยีของการตรวจ CT ไปอย่างรวดเร็วในช่วง 5 ปีที่ผ่านมาทำให้คุณภาพของการตรวจและความเข้าใจในรอยโรคดีขึ้น และสามารถนำภาพที่สร้างมาตัดสินใจให้การรักษามะเร็งปอดดีขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจด้วยเครื่อง CT ชนิด multidetector (MDCT) สามารถสร้างภาพในแนวระนาบต่างๆ และการสร้างภาพสามมิติช่วยให้แพทย์ผู้รักษายาบาล วางแผนการรักษา

และการผ่าตัดได้ดีขึ้น ทั้งนี้ตาม RECIST 1.1 นั้นกำหนดให้ประเมินโรครอยโดยใช้ภาพ CT แนวขวาง (axial plan) ที่ความหนา 5 มม. ในการวัดขนาดของก้อนเพื่อติดตามโรค ไม่ใช้ความยาวในแนวตั้ง (Coronal height diameter) เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษา ทั้งนี้เพราะเครื่อง MDCT บางรุ่นไม่สามารถสร้างภาพที่มี isovoxel ได้ ดังนั้นเส้นผ่านศูนย์กลางที่วัดจากแนว coronal อาจไม่ใช่ความยาวที่แท้จริง ส่วนเทคนิคของ software ในปัจจุบันก็ช่วยให้เกิดความเข้าใจและมั่นใจในการวินิจฉัยโรคดีขึ้น อาทิเช่น multiplanar reformation images (axial, coronal and sagittal) หรือ ภาพสามมิติ volume rendering image⁽⁵⁾ ดังนั้นบทความนี้จะรวบรวมภาพ CT และข้อสำคัญในการวินิจฉัยโรคมะเร็งปอดในแต่ละระยะ ตามการแบ่งใหม่ล่าสุด 7th TNM classification เพื่อทบทวนแก่รังสีแพทย์และแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยมะเร็งปอด

การประเมินก้อนมะเร็ง (Primary T evaluation)

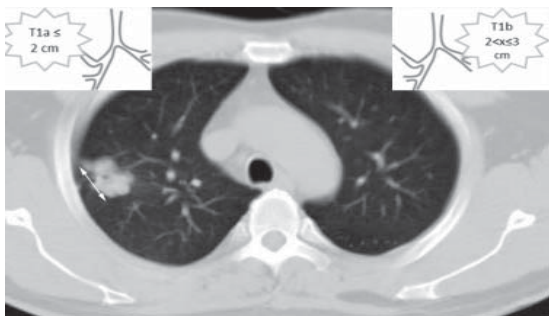
ก้อนมะเร็งปอดมีลักษณะสำคัญคือ เป็นก้อนที่ขอบเขตไม่เรียบ ขรุขระ อาจมี lobulation ได้ ในกลุ่มที่มี cavity ขอบผนังมักจะขรุขระโดยเฉพาะขอบด้านใน ก้อนโตมักมีโอกาสเป็นมะเร็งสูง

T 1

♦ ขนาดก้อนจะไม่เกิน 3 ซม. โดยที่ T1a ก้อนจะโตน้อยกว่า 2 ซม ส่วน T1b ก้อนจะอยู่ระหว่าง 2 – 3 ซม.

Supraclavicular N		Mediastinum		subcarinal N		ระหว่างท่อนม		ต่อมน้ำเหลือง (N)	
	ด้านตรงข้าม	ด้านเดียวกัน		ด้านตรงข้าม	ด้านเดียวกัน				
✓	✓			✓				N3	Stage IIb
		✓	✓					N2	Stage IIIa
					✓	✓		N1	Stage IIa
								N0	Stage Ia
stage IV (metastasis - M1a or M1b, any T, any N)									
Stage IIb									
Stage IIIa									
Stage IIa		Stage IIb							
Stage Ia		Stage Ib	Stage IIa	Stage IIb	Stage IIIa				
T1a	T1b	T2a	T2b	T3	T4	Primary tumor (T)			
$X \leq 2$	$2 < X \leq 3$	$3 < X \leq 5$	$5 < X \leq 7$	$X > 7$	-	ขนาดก้อน (X-ซม.)			
ไม่มี		Main bronchus ระยะห่างจาก carina มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ซม.		Main bronchus ระยะห่างจาก carina น้อยกว่า 2 ซม.		ตำแหน่งก้อนในหลอดลม			
ล้อมด้วยเนื้อปอดหรือ visceral pleura		Visceral pleura		Chest wall, กะบังลม, pleura		mediastinum, หลอดลมใหญ่ หัวใจ หลอดอาหาร กระดูกสันหลัง		การลุกลามข้างเคียง (local invasion)	
M1b - มะเร็งแพร่กระจายไปนอกทรวงอก เช่น ตับ ต่อมหมวกไต ต่อมอง กระดูก		ปอดแฟบเฉพาะที่ที่มีมะเร็ง		ปอดแฟบทั้งหมด ด้านเดียวกับเนื้อมะเร็ง		พบก้อนหลายก้อนในปอด ด้านเดียวกัน		ลักษณะอื่นๆ	

ตารางที่ 1 แสดงการแบ่งระยะต่างๆของมะเร็งปอดตาม TNM classification (ดัดแปลงจาก UYBico SJ 6).



ภาพที่ 1 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แสดงเนื้องอกปอดส่วนบน พบ lobulated nodule ขนาด 2.5 ซม. เข้าได้กับระยะ T1b

- ◇ ก้อนจะถูกกล้อมด้วยเนื้อปอดหรือ visceral pleura
- ◇ ไม่มีการลุกลามเข้าสู่ส่วนของ lobar bronchus หรือ main bronchus

T2

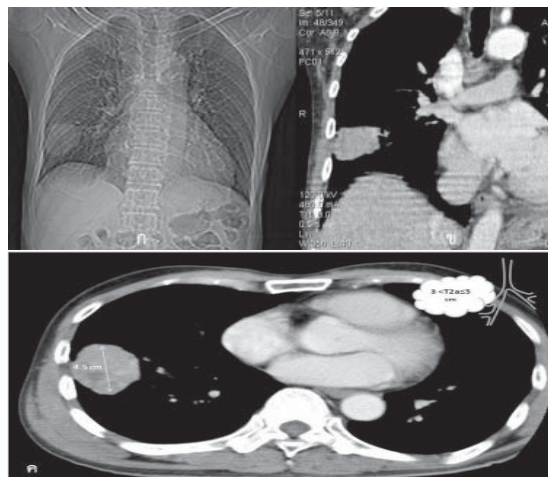
◇ ก้อนขนาดระหว่าง 3–7 ซม. โดยมีการแบ่ง T2 ออกเป็น T2a ก้อนมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางโตกว่า 3 ซม. แต่เล็กกว่า 5 ซม. และ T2b ก้อนมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางโตกว่า 5 ซม. แต่เล็กกว่า 7 ซม.

◇ ก้อนมะเร็งมีการลุกลามเข้าหลอดลม (main bronchus) ในระยะห่างจาก carina มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ซม.

- ◇ ก้อนมะเร็งลุกลามเข้า visceral pleura
- ◇ ก้อนมะเร็งบริเวณซั้วปอด และทำให้เกิดภาวะ atelectasis หรือ obstructive pneumonitis เฉพาะส่วน ไม่เต็มปอดทั้งข้าง

T3

- ◇ ก้อนมะเร็งที่ขนาดโตกว่า 7 ซม.
- ◇ ก้อนมะเร็งมีการลุกลามเข้าสู่ผนังทรวงอก กระบังลม เส้นประสาท phrenic เยื่อหุ้มปอดส่วน mediastinum หรือเยื่อหุ้มหัวใจส่วน parietal pericardium ทั้งนี้จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สามารถประเมินการลุกลามของเนื้องอกมะเร็งเข้าสู่ผนังทรวงอกได้ (ภาพที่ 3) โดย



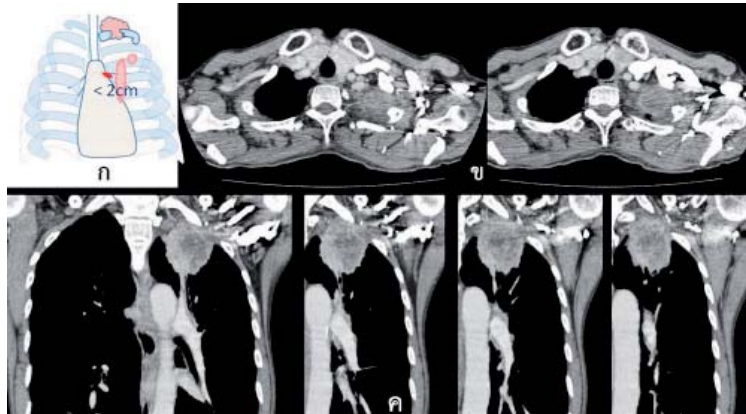
ภาพที่ 2 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ scout view (น) ภาพ coronal view (ข) และภาพ axial view (ค) แสดงก้อนเนื้อขอบเป็นลอน ในปอดส่วน right middle lobe วัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางได้ 4.5 ซม. เข้าได้กับระยะ T2a

การดูการลุกลามโดยตรง หรือการตรวจพบว่าก้อนมะเร็งมีความยาวที่ติดกับผนังทรวงอกเกิน 3 ซม. และไม่พบ fat plan ที่กั้นระหว่างผนังทรวงอก หรือก้อนที่มีสัดส่วนเปรียบเทียบกับระยะติดกับเยื่อหุ้มปอด เกินกว่า 0.5 และมักมีมุมป้านระหว่างตัวก้อนมะเร็งกับผนังทรวงอก (ภาพที่ 4)

- ◇ ก้อนมะเร็งในกลุ่ม superior sulcus tumor
- ◇ ก้อนมะเร็งที่ลุกลามเข้าหลอดลมใหญ่ (main bronchus) ภายในระยะห่างจาก carina ไม่เกิน 2 ซม. และไม่ลุกลามไปที่ carina
- ◇ ก้อนมะเร็งบริเวณซั้วปอดที่ทำให้เกิดภาวะเนื้อปอดแฟบทั้งข้าง (total lung atelectasis) หรือ total lung obstructive pneumonitis
- ◇ ตรวจพบก้อนมะเร็ง มากกว่าสองก้อนในกลีบปอดเดียวกัน

T 4

- ◇ ก้อนมะเร็งขนาดโตก็ได้ และพบการลุกลามเข้าสู่ส่วนช่อง mediastinum หัวใจ หลอดเลือดใหญ่ หลอดลมใหญ่ (trachea) carina เส้นประสาท recurrent



ภาพที่ 3 ภาพไดอะแกรม ก แสดงก้อนในระยะ T3 ส่วนภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ Axial (ข) และ Coronal (ค) แสดงก้อนเนื้อในปอดส่วนบน และพบการลุกลามเข้าผนังทรวงอกโดยตรง เข้าได้กับระยะ T3

laryngeal หลอดอาหาร หรือกระดูกสันหลัง (ภาพที่ 5 และ 6)

◇ ก้อนมะเร็งขนาดโตก็ได้ และพบก้อนมะเร็งที่กลีบอื่นๆ ภายในปอดข้างเดียวกัน (ภาพที่ 7)

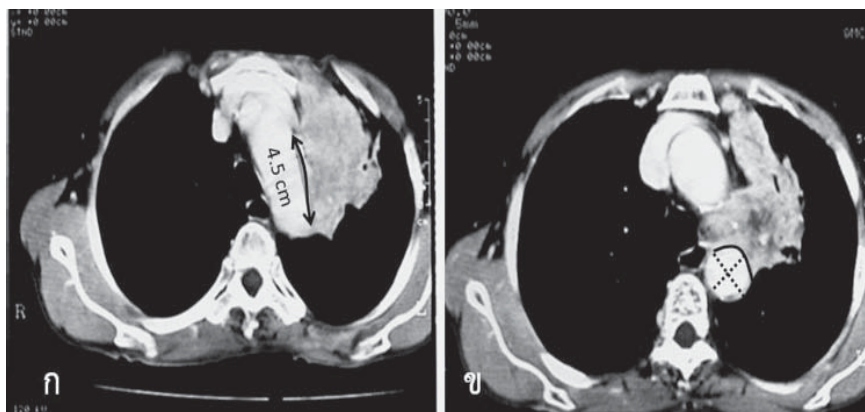
การประเมินระยะต่อมน้ำเหลือง (Nodal stage)

สำหรับการประเมินระยะของต่อมน้ำเหลือง ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงระยะจากการแบ่งเดิม โดยอาศัยขนาดของต่อมน้ำเหลืองและตำแหน่งเป็นสำคัญ และยึดตำแหน่งตามการกำหนดของ ATS, AJCC, UICC 1997^(1,7) (ภาพที่ 8) การประเมินต่อมน้ำเหลือง (tumor node) อาศัยขนาดเป็นตัวช่วยบ่งบอกที่สำคัญ Remy-Jardin et al.⁽⁸⁾ สรุปขนาดต่อมน้ำเหลือง (lymph node) ต่อมน้ำเหลืองที่ปกติจะมีรูปร่างรีและขอบจะแบนราบหรือว่าเข้า โดยเฉพาะทางด้านที่สัมผัสเนื้อปอด ขนาดจะน้อยกว่า 5 มม. และอาจโตได้ถึง 7 มม. สำหรับต่อมน้ำเหลืองที่รับระบายมาจาก lower lobe ส่วนต่อมน้ำเหลืองที่มีมะเร็งอยู่ (Malignant node) ผิวจะนูนออก การประเมินต่อมน้ำเหลืองด้วย MRI หรือ CT ให้ผลไม่แตกต่างกัน ส่วนการตรวจด้วย Radionuclide โดยเฉพาะการตรวจด้วย FDG PET จะน่าเชื่อถือกว่าอย่างไรก็ตาม เมื่อตรวจทางภาพรังสีพบว่า มีต่อมน้ำเหลืองที่โต ควรจะตรวจพิสูจน์ทางพยาธิวิทยาพร้อมด้วย

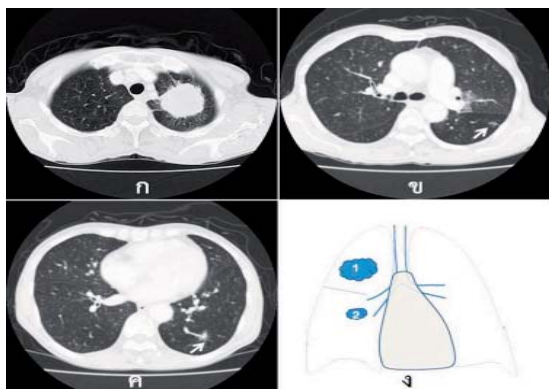
สำหรับการตำแหน่งต่างๆ ของต่อมน้ำเหลืองสรุปได้ดังนี้ (ภาพที่ 9 – 10)

- NX ไม่สามารถประเมินต่อมน้ำเหลืองได้
- N0 ไม่มีการแพร่กระจายของมะเร็งมายังต่อมน้ำเหลืองส่วน regional node
- N1 มีการแพร่กระจายของมะเร็งมายังต่อมน้ำเหลืองส่วน regional node บริเวณซั้วปอดหรือต่อมน้ำเหลืองในเนื้อปอดด้านเดียวกับก้อนมะเร็ง
- N2 มีการแพร่กระจายของมะเร็งมายังต่อมน้ำเหลืองบริเวณ mediastinum หรือ subcarina ด้านเดียวกับก้อนมะเร็ง (ภาพที่ 11)
- N3 มีการแพร่กระจายของมะเร็งมายังต่อมน้ำเหลืองบริเวณซั้วปอดหรือ mediastinum หรือแพร่ไปยัง scalene หรือ supraclavicular node (ภาพที่ 12)

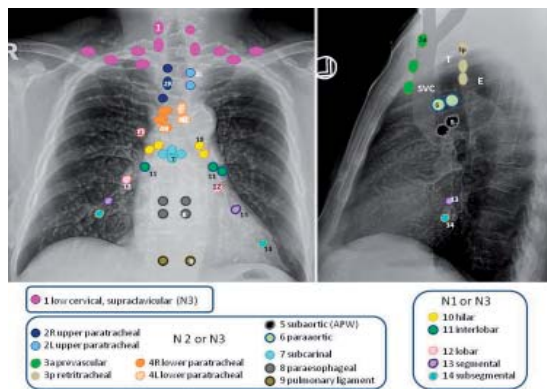
การประเมินต่อมน้ำเหลือง (tumor node) อาศัยขนาดเป็นตัวช่วยบ่งบอกที่สำคัญ ซึ่งจะถือว่าเป็น Pathological node เมื่อต่อมน้ำเหลืองมีขนาดโต โดยวัดระยะ short axis ได้มากกว่า 1 ซม. ซึ่งตามการพิจารณาผลการรักษา RECIST v 1.1 criteria นั้นจะถือต่อมน้ำเหลืองที่ short axis มากกว่า 1.5 ซม. เป็น target tumor.



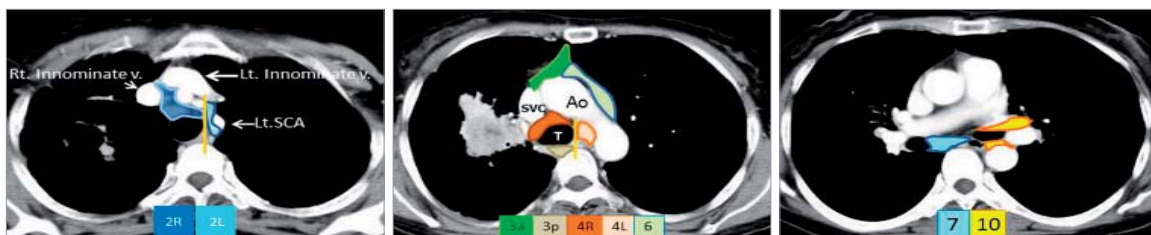
ภาพที่ 6 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แนว axial view ของทรวงอกในผู้ป่วยรายนี้ พบก้อนมะเร็งขนาดใหญ่อยู่ที่ left upper lobe จากภาพ ก ก้อนเนื้ออยู่ติดกับหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วน aortic arch ซึ่งความยาวของช่วงติดกันวัดได้ 4.5 ซม. ซึ่งแสดงว่าก้อนมีการลุกลามเข้าหลอดเลือดแล้ว และภาพ ข ก้อนเนื้อติดกับหลอดเลือด descending aorta วัดมุมได้ เกิน 90 องศา เข้าได้กับระยะ T4 ปกติจะถือว่ามีการลุกลามเข้า aorta เมื่อความยาวของก้อนเนื้อที่อยู่ติดกับหลอดเลือดนั้นเกินกว่า 3 ซม. หรือทำมุมเกิน 90 องศา



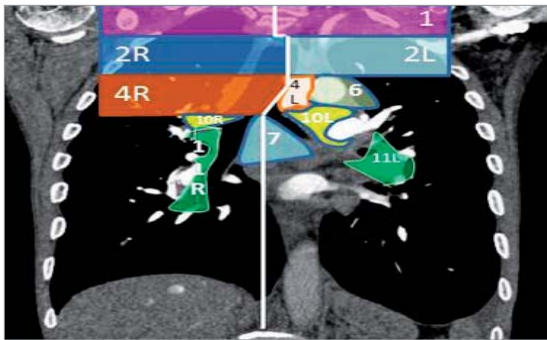
ภาพที่ 7 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ axial plan - lung window แสดงก้อนมะเร็งขนาดใหญ่มีวัชรยะ อยู่ใน left upper lobe (ภาพ ก) และพบก้อนเนื้อขนาดเล็ก ที่ปอดหีบล่าง left lower lobe อีกสองก้อน (ลูกศรชี้ในภาพ ข และ ค) แสดงว่าผู้ป่วยรายนี้มีเป็นระยะ T4 (ภาพ ง) เป็นไดอะแกรมแสดงระยะ T4 ที่เกิดจากก้อนเนื้อต่างกลีบปอดในช่วงเดียวกัน



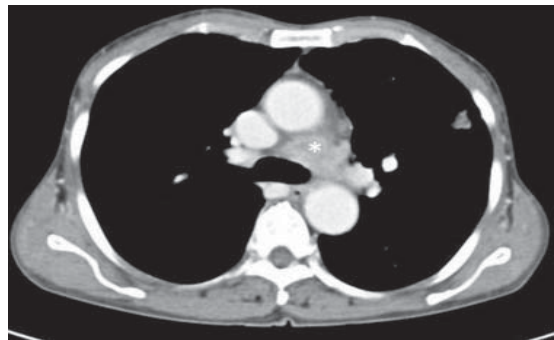
ภาพที่ 8 ภาพไดอะแกรมแสดงตำแหน่งต่างๆ ของต่อมน้ำเหลืองในช่องทรวงอก



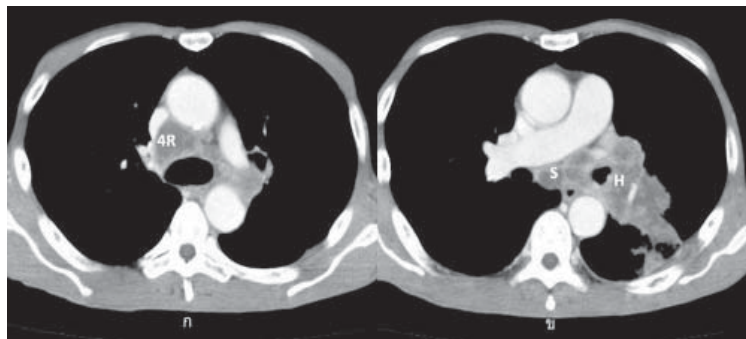
ภาพที่ 9 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แนว axial view แสดงตำแหน่งต่างๆ ของต่อมน้ำเหลือง



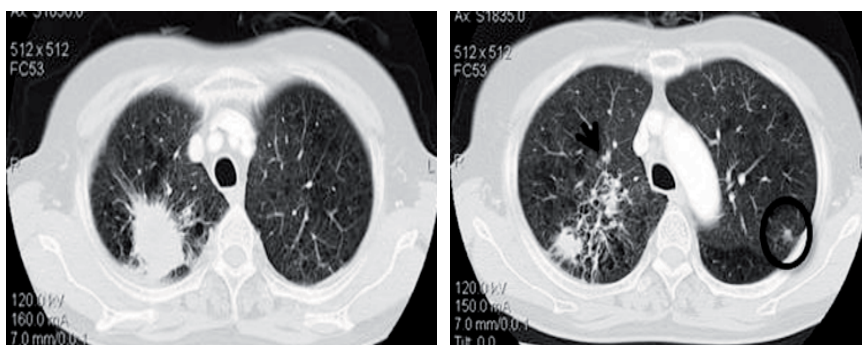
ภาพที่ 10 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แนว coronal view แสดงตำแหน่งต่างๆ ของต่อมน้ำเหลือง



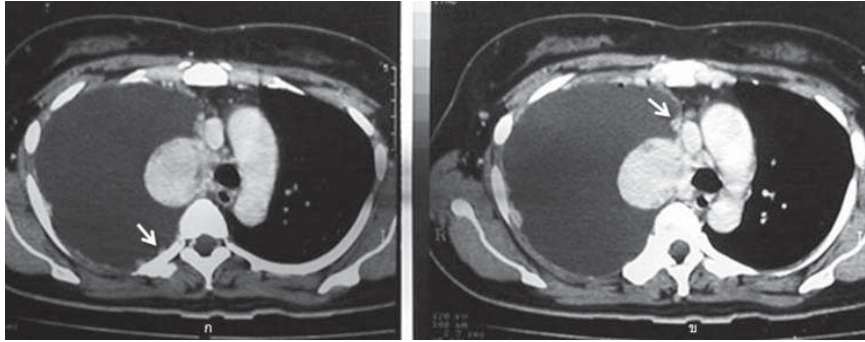
ภาพที่ 11 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แนว axial view ที่ระดับ carina ตรวจพบก้อนขนาดเล็กที่ปอดกลีบซ้ายบน (LUL) และต่อมน้ำเหลืองที่ตำแหน่ง APW หรือ subaortic - station 5 และต่อเนืองกับต่อมน้ำเหลืองที่ left lower paratrachea - station 4L



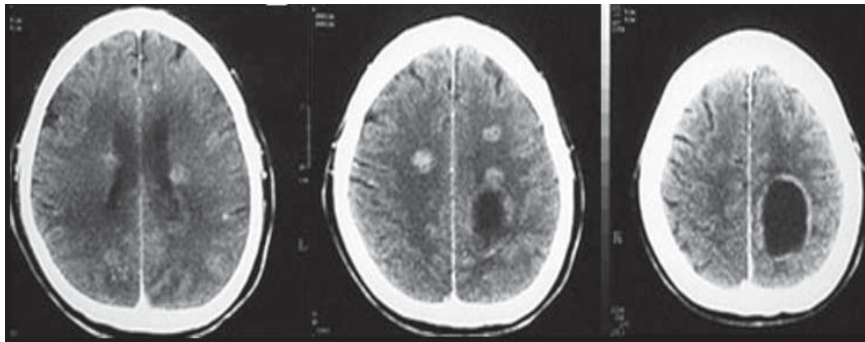
ภาพที่ 12 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แนว axial view ที่ระดับ carina (ภาพ ก) และระดับ right main pulmonary artery (ภาพ ข) ตรวจพบก้อนมะเร็งปอดที่ขั้วปอดด้านซ้ายต่อเนื่องกับต่อมน้ำเหลืองที่ left lower paratrachea - station 4L (H) และต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณ subcarina - station 7 (s) อีกทั้งพบต่อมน้ำเหลืองที่ตำแหน่ง APW หรือ subaortic - station 5 และต่อมน้ำเหลืองด้านตรงกันข้ามคือ Right lower paratrachea - station 4R ในภาพ ก



ภาพที่ 13 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แสดงเนื้องอกปอด แนว axial view lung window ภาพ ก ระดับส่วนบนของทรวงอก พบก้อนมะเร็งมีผิวขรุขระ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 6 ซม อยู่ขั้ว ปอดกลีบบนขวา (RUL) ภาพ ข ในระดับ aortic arch พบก้อน nodule ที่ด้านล่างของก้อนใหญ่ (ลูกศรชี้) และก้อน nodule (ภายในวงกลม) ที่กระจายมายังกลีบปอดด้านตรงกันข้าม (LUL) เข้าได้กับการแพร่กระจายมายังปอดด้านซ้ายจัดเป็นระยะ M1a



ภาพที่ 14 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกแสดงน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจำนวนมาก ซึ่งล้นมายังด้านกลางอก mediastinal side และก้อนขนาดเล็กที่เยื่อหุ้มปอด (ลูกศรชี้) เนื้อปอดแฟบและถูกเบียดดันให้ไปอยู่บริเวณกลางอกติดกับหลอดลม (trachea)



ภาพที่ 15 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ส่วนสมองแสดง multiple small enhancing nodules ที่ส่วน frontal lobe และ parietal lobe ทั้งสองข้าง และเนื้อสมองโดยรอบก้อนเหล่านี้มีการบวมมากเห็นเป็น frondlike hypodensity ที่ส่วน white matter อีกทั้งพบถุงน้ำขนาดใหญ่ที่ parietal lobe ด้านซ้ายร่วมด้วย ลักษณะเหล่านี้เข้าได้กับภาวะ brain metastasis ซึ่งภายหลังตรวจพบว่าผู้ป่วยมีก้อนมะเร็งที่ปอดซ่อนอยู่โดยไม่มีอาการของปอด

Reference:

1. Detterbeck FC, Boffa DJ, Tanoue LT. The new lung cancer staging system. Chest. 2009 Jul;136(1):260-71.
2. Kameyama K, Takahashi M, Ohata K, et al. Evaluation of the new TNM staging system proposed by the International Association for the Study of Lung Cancer at a single institution. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009 May;137(5):1180-4.
3. Rami-Porta R, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2009 Feb;15(1):4-9.
4. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol. 2009 May;4(5):568-77.

5. Dalrymple NC, Prasad SR, Freckleton MW, et al. Informatics in radiology (infoRAD): introduction to the language of three-dimensional imaging with multidetector CT. *Radiographics*. 2005 Sep-Oct;25(5):1409-28.
6. UyBico SJ, Wu CC, Suh RD, et al. Lung cancer staging essentials: the new TNM staging system and potential imaging pitfalls. *Radiographics*. 2010 Sep; 30(5):1163-81.
7. Arribalzaga EB. New tumor, node, metastasis staging system for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2009 Oct;4(10):1301; author reply -2.
8. Remy-Jardin M, Duyck P, Remy J, et al. Hilar lymph nodes: identification with spiral CT and histologic correlation. *Radiology*. 1995 Aug;196(2):387-94.



บทบาทรังสีในการบรรเทาปวดจาก ภาวะมะเร็งกระจายมากระดูก

(Role of radiology in palliative painful skeletal metastatic cancer)

ธนาพันธุ์ พิรวงศ์, พ.บ.

หน่วยรังสีรักษา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทนำ

ภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกเป็นภาวะที่พบได้บ่อย ผู้ป่วยส่วนมากจะมีอาการปวด ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีภาวะอื่นร่วมเช่น ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (malignant hypercalcemia) กระดูกหักแบบมีพยาธิสภาพ (pathologic fracture) และภาวะไขสันหลังถูกกดทับ (spinal cord compression) ซึ่งการดูแลรักษาผู้ป่วยมีจุดมุ่งหมายที่สำคัญคือ

1. ควบคุมอาการปวด
- 2.ฟื้นฟูความสามารถในการเคลื่อนไหว
3. ป้องกันภาวะกระดูกหัก
4. ป้องกันภาวะการกดทับไขสันหลัง
5. ป้องกันและจัดการภาวะแคลเซียมในเลือดสูง

การดูแลผู้ป่วยในภาวะนี้จึงจำเป็นต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญหลายสาขา เพื่อที่จะบรรเทาอาการและลดผลแทรกซ้อนจากการกระจายมากระดูกให้น้อยที่สุด รังสีรักษาเป็น หนึ่งในวิธีการรักษาที่สามารถบรรเทาอาการของผู้ป่วย ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลจึงควรทราบถึงบทบาทและข้อบ่งชี้ของการรักษา เพื่อที่จะสามารถส่งปรึกษาและอธิบายผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องเหมาะสม

การดำเนินโรค

ภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกมีอุบัติการณ์สูงที่สุดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมและมะเร็งต่อมลูกหมากคิดเป็นร้อยละ 73 และร้อยละ 68 ตามลำดับพบได้น้อยในผู้ป่วยมะเร็งระบบทางเดินอาหาร⁽¹⁾ โดยมะเร็งที่กระจายส่วน

ใหญ่กระจายมาที่กระดูกส่วนศีรษะและลำตัว (axial skeletal) เนื่องจากในผู้ใหญ่กระดูกส่วนนี้มีไขกระดูกแดง (red marrow) เซลล์มะเร็งจึงสามารถเจริญเติบโตได้ดี

การพยากรณ์โรคขึ้นกับชนิดของโรคมะเร็งและการกระจายตัวไปยังอวัยวะอื่นร่วม เช่น ภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกในมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งต่อมลูกหมาก ผู้ป่วยจะมีมัธยฐานการรอดชีวิต (median survival) นานเป็นปี เมื่อเทียบกับผู้ป่วยมะเร็งปอดมัธยฐานการรอดชีวิตสั้นกว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดการกระจายมากระดูกเพียงอย่างเดียวจะมีการพยากรณ์โรคดีกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีการกระจายไปยังอวัยวะอื่นร่วมด้วย เช่น ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการกระจายมากระดูกเพียงอย่างเดียวมีมัธยฐานการรอดชีวิต 24 เดือน เมื่อเทียบกับกรณีที่มีการกระจายไปยังอวัยวะสำคัญอื่นร่วมด้วยพบมัธยฐานการรอดชีวิตสั้นกว่า⁽²⁾

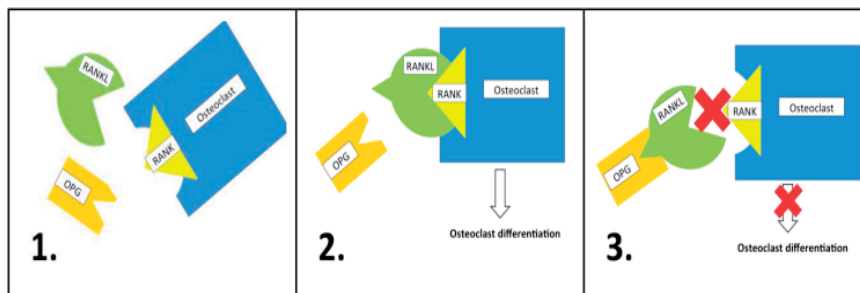
ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมากกว่าร้อยละ 50 เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการกระจายมากระดูก (skeletal related events: SRE) ได้แก่ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง ภาวะการกดทับไขสันหลัง ภาวะกระดูกหักจากการมีพยาธิสภาพ และการรับการรักษาด้วยรังสีบริเวณกระดูก เนื่องจากการกระจายตัวของมะเร็ง โดยผู้ป่วยที่มีภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกเพียงอย่างเดียวเกิด SRE สูงถึงร้อยละ 80 และมีมัธยฐานของระยะเวลาที่เกิดคือ (median time)¹¹ เดือนหลังจากได้รับการวินิจฉัยภาวะนี้⁽¹⁾

กลไกของการปวดเมื่อเกิดภาวะมะเร็งกระจาย มากระดูก

ในภาวะปกติการทำงานของกระดูก (bone homeostasis) ขึ้นอยู่กับการทำงานกันอย่างสมดุลของ Osteoclast และ Osteoblast เมื่อเซลล์มะเร็งกระจายมากระดูก เซลล์มะเร็งจะปล่อยสารที่ทำให้ภาวะสมดุลของกระดูกผิดปกติ และเมื่อเจริญเติบโตขึ้นมะเร็งจะกระตุ้นระบบประสาทโดยตัวก่อนที่ไปกดเบียดหรือปล่อยสารกระตุ้นระบบประสาทโดยตรงทำให้เกิดอาการปวดขึ้น

โดยปกติการทำงานของ Osteoclast ถูกควบคุมจาก 3 ส่วนดังรูปที่ 1 คือ

- Receptor activator of nuclear factor kappa B (RANK) เป็นตัวรับสัญญาณอยู่บนผิวเซลล์ของ Osteoclast หรือ Osteoclast precursors
- Cytokine osteoprotegerin (OPG) มีหน้าที่ยับยั้งการละลายของกระดูก (bone resorption)
- Ligand of RANK (RANKL) มีหน้าที่กระตุ้นการละลายของกระดูก



รูปที่ 1 แสดงกลไกการทำงานของ RANK RANKL และ OPG

รูป 1.1 แสดง RANK RANKL และ OPG

รูป 1.2 แสดง การจับกันของ RANK RANKL ซึ่งจะกระตุ้น Osteoclast มีการแบ่งตัว

รูป 1.3 แสดง การจับกันของ OPG RANKL ส่งผลให้ RANKL ไม่สามารถจับกับ RANK ได้

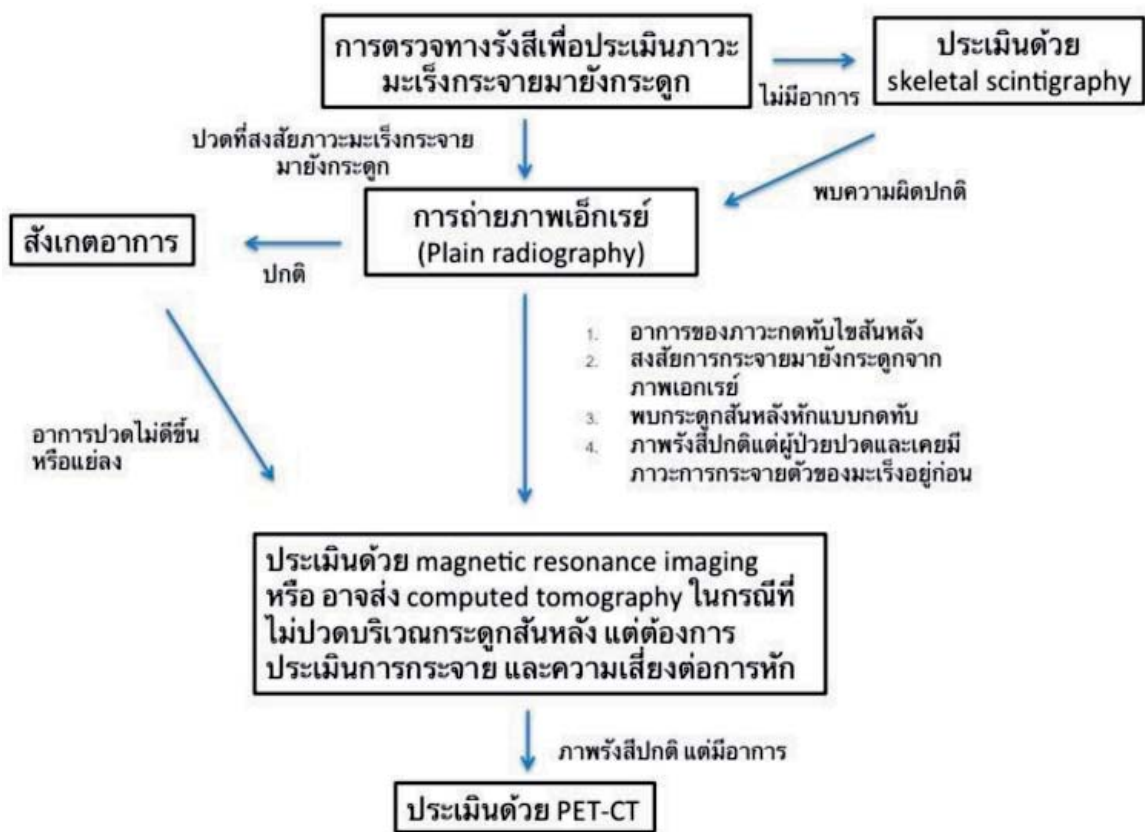
การรบกวนสมดุลของกระดูกในภาวะปกติ RANKL จะจับกับ RANK บนผิวเซลล์เพื่อกระตุ้นให้ Osteoclast มีการเพิ่มจำนวนทำให้เกิดการละลายของกระดูก OPG จะทำหน้าที่เป็นตัวยับยั้ง เมื่อ RANKL จับกับ OPG จะส่งผลให้ RANKL จับกับ RANK ไม่ได้ ส่งผลให้ Osteoclast ไม่ถูกกระตุ้น ดังนั้นถ้าเซลล์มะเร็งเพิ่มระดับของ RANKL หรือกระตุ้นการทำงานของ RANKL ให้มากขึ้นจะเกิดการละลายของกระดูกมากขึ้น เกิดเป็น Osteolytic lesion

ยิ่งไปกว่านั้นเซลล์มะเร็งยังปล่อยสาร pro-nociceptive อันได้แก่ prostaglandins nerve growth factor และ endothelins ซึ่งสารเหล่านี้จะกระตุ้นให้เกิดการปวดขึ้น พร้อมกันเมื่อกระดูกอ่อนแอลงจากภาวะดังกล่าวที่ผิดปกติ ก้อนมะเร็งจะเพิ่มความดันและกระตุ้นโครงข่ายเส้นประสาทที่บริเวณเยื่อหุ้มกระดูก ส่งผลให้

อาการปวดเกิดมากขึ้นเมื่อเคลื่อนไหว พร้อมกันนี้มะเร็งที่กระจายมากระดูกยังส่งผลให้มีการเพิ่มการรับกระแสประสาท บริเวณ superficial dorsal horn ซึ่งการศึกษาในหนูพบว่าเมื่อมีสิ่งกระตุ้นเท่ากัน อาการปวดกระดูกจากมะเร็งต้องใช้ออร์พินมากกว่าความปวดที่เกิดจากการอักเสบ (inflammatory-induced pain) ถึง 10 เท่า⁽³⁾

การวินิจฉัย

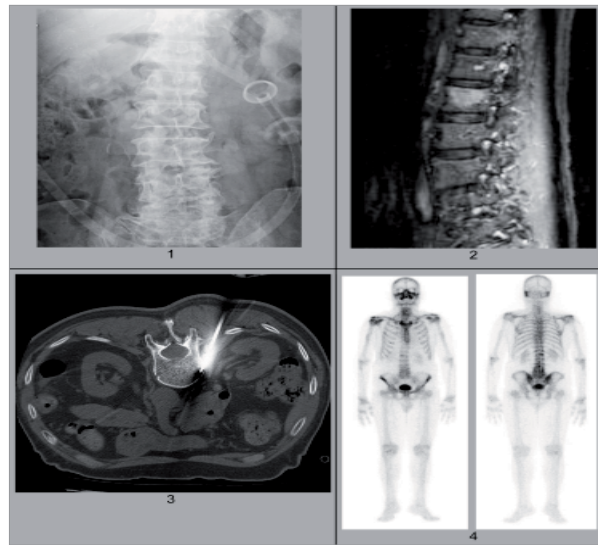
ผู้ป่วยภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกส่วนมากมาพบแพทย์ด้วยอาการปวด โดยอาการปวดแสบลงตอนกลางคืน หรือเมื่อเจาะเลือดพบว่าค่า alkaline phosphatase ในเลือดสูงผิดปกติ การวินิจฉัยภาวะนอกจากการซักประวัติและตรวจร่างกายแล้ว จำเป็นต้องได้รับการตรวจทางรังสีเพิ่มเติมดังแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 แสดงกระบวนการการตรวจวินิจฉัยทางรังสีเพื่อสืบค้นภาวะมะเร็งกระจายมากระดูก

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังหรืออาการปวดที่สงสัยภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกควรได้รับการตรวจเพิ่มเติม เช่น การถ่ายภาพทางรังสี (plain radiography) ถึงแม้ว่าไม่พบความผิดปกติ ถ้าอาการปวดแย่ลง สงสัยผู้ป่วยมีอาการของภาวะการกดไขสันหลัง พบรอยโรคจากการทำเอกเรย์คอมพิวเตอร์ กระดูกยุบ ควรส่งภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging) เพิ่มเติมดังตัวอย่างผู้ป่วยในรูปที่ 2 ในกรณีนี้เป็นการกระจายครั้งแรกควรส่งตรวจชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันการกระจายตัว การตรวจทางรังสีแต่ละชนิดมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 1 ดังนั้นการเลือกวิธีการตรวจทางรังสีจึงควรพิจารณาอย่างถ่วงถ่วง

ผู้ป่วยในระยะลุกลามที่ไม่มีอาการมักจะทำได้ทำ Skeletal scintigraphy เพื่อประเมินระยะของโรค ซึ่ง Skeletal scintigraphy เป็นการตรวจโดยการฉีดสาร Technetium-99 methylene diphosphonate เข้าไปในร่างกาย หลังจากนั้นสารฟอสเฟตจะสะสมในบริเวณที่มีการสร้างกระดูกใหม่มากกว่าปกติ เมื่อใช้กล้อง gamma camera ตรวจจะพบการปลดปล่อยของรังสีบริเวณนั้นมากกว่าบริเวณข้างเคียง ซึ่งการสะสมของสารฟอสเฟตในกระดูกพบในภาวะอื่นได้เช่น osteoarthritis degenerative และ fracture ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการทำ Skeletal scintigraphy เป็นการตรวจที่ความจำเพาะต่ำ กรณีที่สงสัยจึงควรตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธีการอื่นเช่น plain radiography MRI หรือ PET scan เป็นต้น^(4, 5)



รูปที่ 2 แสดงตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการสืบค้นโดยการตรวจทางรังสี ผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกระยะลุกลาม หลังจากรักษาโดยการฉายรังสีเคมีบำบัด 6 เดือน ผู้ป่วยมีอาการปวดหลังส่วนล่าง ไม่มีอาการผิดปกติอื่นๆ ได้รับการตรวจเอกซเรย์กระดูกไม่พบความผิดปกติ (รูปที่ 2.1) ต่อตรวจ MRI พบว่ามีรอยโรคที่กระดูกสันหลังบริเวณ L1 (รูปที่ 2.2) หลังจากนั้นได้ทำการตรวจชิ้นเนื้อโดยวิธี CT guide needle biopsy (รูปที่ 2.3) ซึ่งผลชิ้นเนื้อยืนยันภาวะมะเร็งกระจายมากระดูก หลังจากนั้นผู้ป่วยได้รับการทำ skeletal scintigraphy พบว่าผู้ป่วยเป็น single skeletal metastasis (รูปที่ 2.4)

ตารางที่ 1 แสดงข้อดีและข้อเสียของการส่งตรวจทางรังสี

การทดสอบ	ข้อดี	ข้อเสีย
Plain radiography	เป็นการตรวจที่สะดวกรวดเร็วและราคาไม่สูง	ความไวต่ำ (low sensitivity) การเห็นรอยโรคเมื่อพบกระดูกทำลายไปร้อยละ 30-75
Skeletal scintigraphy	เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจคัดกรองเนื่องจากสามารถตรวจกระดูกได้ทั่วร่างกาย	ความจำเพาะต่ำ (low specificity) ในกรณีที่พบ purely lytic lesion อาจไม่พบการสะสมสารกัมมันตรังสี
Computed tomography	ใช้ในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักจากพยาธิสภาพ	ราคาค่อนข้างสูง
Magnetic resonance imaging	ใช้ในการประเมินภาวะการกดทับไขสันหลังได้ดีเนื่องจากสามารถแยกก้อนมะเร็งได้ชัด	ราคาสูง
PET scan	สามารถประเมินภาวะกระจายตัวได้ดี ดูได้ทั้งการกระจายไปยังกระดูกและอวัยวะอื่น	ราคาแพงและบางสถาบันที่สามารถตรวจได้

การรักษาโดยใช้รังสีในภาวะมะเร็งกระจายมากระดูก

บทบาทของรังสีในการบรรเทาอาการปวดจากภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกแบ่งเป็น 3 ส่วนคือ

1. การฉายรังสี (External beam radiotherapy) เป็นวิธีการบรรเทาอาการโดยใช้รังสีจากภายนอกฉายไปยังบริเวณที่ต้องการรักษา ซึ่งจะกล่าวต่อไป

2. การฉีดสารกัมมันตรังสี (Radionuclide therapy) เช่น Samarium-153 หรือ Strontium-89 เหมาะกับผู้ป่วยที่มีการกระจายแบบวงกว้าง (wide spread bone metastases) โดยสารเหล่านี้จะจับกับกระดูกบริเวณที่มีการกระจายโดยตรงหลังจากนั้นจะปลดปล่อยรังสีออกมาเพื่อทำลายเซลล์มะเร็งบริเวณนั้น แต่สามารถพบผล

ข้างเคียงเช่น เม็ดเลือดขาวต่ำ และเกร็ดเลือดต่ำได้บ่อย⁽⁶⁾

3. การทำ radio-frequency ablation (RFA) เหมาะกับผู้ป่วยที่มีการกระจายมายังกระดูกแบบ Osteolytic lesion ซึ่งกลับเป็นซ้ำในบริเวณที่เคยฉายรังสีมาก่อนมีตำแหน่งที่ปวดหนึ่งถึงสองตำแหน่ง โดยการทำ RFA นั้นผู้ทำจะใช้ภาพนำร่องในการแทงเข็ม หลังจากนั้นจะปล่อยคลื่นความถี่เพื่อกระตุ้นให้เกิดความร้อนในบริเวณที่ต้องการ ดังนั้นก่อนที่เหมาะสมจึงควรมีระยะห่างอย่างน้อย 1 เซนติเมตรจากอวัยวะที่สำคัญ ในกรณีนี้ที่ผู้ป่วยเคยผ่าตัดใส่โลหะเพื่อเสริมสร้างความมั่นคงของกระดูกอาจใช้วิธีการตัดออกโดยใช้ความเย็น (cryoablation) แทนได้ โดยการบรรเทาอาการปวดวิธีนี้นอกจากจะลดปริมาณเซลล์มะเร็งแล้วยังทำลายเส้นประสาทที่บริเวณเยื่อหุ้มกระดูกอีกด้วย⁽⁷⁾

การฉายรังสี

การฉายรังสีในภาวะมะเร็งกระจายมายังกระดูกเป็นวิธีการบรรเทาอาการที่ได้ผลดีวิธีหนึ่ง โดยผู้ป่วยจะมีการตอบสนองจากการฉายรังสีร้อยละ 50 ถึง 80 และร้อยละ 25 สามารถหายขาดจากการปวดได้⁽⁸⁾ โดยเทคนิคการฉายรังสีในบริเวณนี้แบ่งได้สองแบบคือ

1. การฉายรังสีเฉพาะที่ (Local field radiotherapy)
2. การฉายรังสีแบบ Hemibody (Hemibody radiotherapy)

การฉายรังสีเฉพาะที่ (Local field radiotherapy) คือการฉายรังสีไปยังตำแหน่งที่ปวดโดยให้ครอบคลุมบริเวณที่มีการกระจายตัวทั้งบริเวณกระดูกที่มีการกระจายและก้อนมะเร็งโดยรอบ โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อบรรเทาอาการปวดและป้องกันการหักของกระดูกที่มีพยาธิสภาพดังแสดงโดยรูปที่ 3 ปริมาณและจำนวนครั้งของการฉายรังสีในภาวะนี้มีความหลากหลายเช่น ฉายรังสีปริมาณ 30 Grey (Gy) โดยแบ่งฉายครั้งละ 3 Gy 10 ครั้ง

ฉายปริมาณ 20 Gy โดยแบ่งฉายครั้งละ 4 Gy 5 ครั้ง และฉายปริมาณครั้งละ 8 Gy 1 ครั้งซึ่งมีหลายการศึกษาซึ่งเป็นการศึกษาควบคุมแบบสุ่ม พบว่าการฉายรังสีครั้งเดียว หรือฉายแบบหลายครั้ง สามารถบรรเทาอาการปวดได้ไม่แตกต่างกัน แต่ในกลุ่มที่ฉายครั้งเดียวพบว่าการฉายรังสีซ้ำที่เดิมร้อยละ 18 เมื่อเทียบกับการฉายรังสีแบบแบ่งเป็นครั้งพบร้อยละ 9⁽⁸⁾ ดังนั้นการกำหนดปริมาณรังสีจึงต้องใช้ข้อมูลประกอบการพิจารณา เช่น อายุขัยที่คาดหวัง (life expectancy) ตำแหน่งที่ฉายและโอกาสที่จะเกิดกระดูกหักจากพยาธิสภาพเป็นต้น

หลังจากผู้ป่วยได้ฉายรังสีเพื่อบรรเทาอาการแล้วผู้ป่วยบางรายอาจจำเป็นต้องได้รับรังสีซ้ำในตำแหน่งเดิม (re-irradiation) ซึ่งมีปัจจัยที่ต้องคำนึงถึงคือ

1. ผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้น เนื่องจากการทนทานของเนื้อเยื่อต่อรังสีในบริเวณนั้น เช่น ผลข้างเคียงที่ลำไส้และไขสันหลัง

2. ปริมาณรังสีที่เคยฉายมาก่อนในบริเวณนั้นเช่นเคยฉายปริมาณ 20Gy โดยแบ่งฉายครั้งละ 4Gy 5 ครั้ง หรือฉายปริมาณครั้งละ 8 Gy 1 ครั้ง ซึ่งจะเป็นตัวกำหนดปริมาณรังสีที่เนื้อเยื่อปกติสามารถรับเพิ่มได้

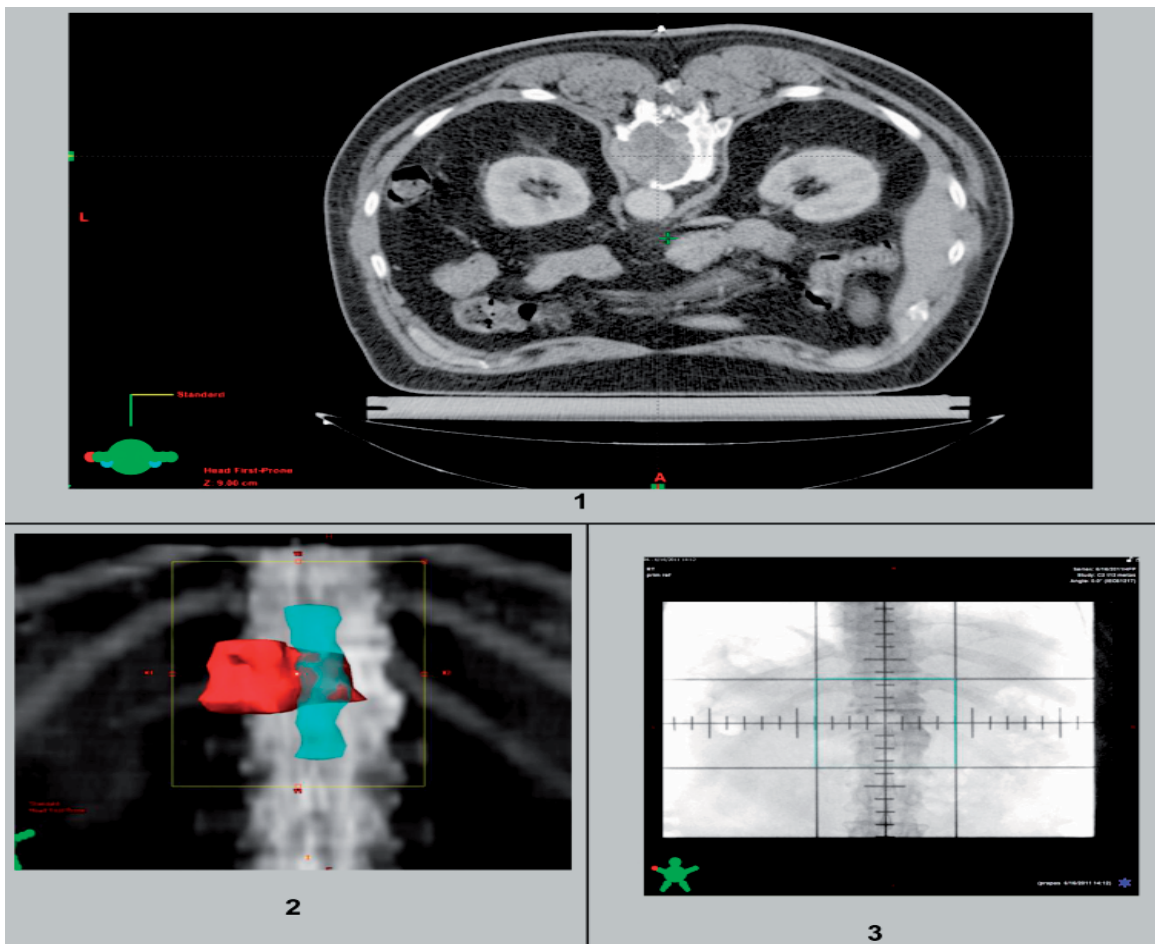
3. สภาพและอายุขัยที่คาดหวังของผู้ป่วย เนื่องจากการตอบสนองจากรังสีจำเป็นต้องอาศัยระยะเวลา ดังนั้นในผู้ป่วยที่สภาพและอายุขัยที่คาดหวังของผู้ป่วยสั้นมากอาจจะได้ประโยชน์จากการฉายรังสีซ้ำ

โดยทั่วไปการตอบสนองต่อการฉายรังสีในผู้ป่วยฉายซ้ำในรอบสองไม่ต่างจากรอบแรก คิดเป็นร้อยละ 72 และ 74 ตามลำดับ โดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีแนวโน้มตอบสนองต่อการรักษาได้ดีทั้งในการฉายรอบแรก (ร้อยละ 80) และการฉายซ้ำ (ร้อยละ 82) เมื่อเทียบกับมะเร็งชนิดอื่น แต่ในมะเร็งบางชนิดเช่นมะเร็งต่อมลูกหมากการตอบสนองต่อการฉายรังสีซ้ำต่ำลง (ร้อยละ 78 ในการฉายรอบแรกและร้อยละ 19 ในการฉายซ้ำ) โดยปกติผู้ป่วยที่ตอบสนองดีในการฉายครั้งแรกมีโอกาสที่จะตอบสนองได้ดีในการฉายซ้ำ โดยการฉายจำนวนครั้งเดียวหรือฉายหลายครั้งได้ผลเทียบเคียงกัน⁽⁹⁾

ปัจจุบันเทคนิคทางรังสีรักษาก้าวหน้าไปมากมีการศึกษาเกี่ยวกับ การฉายรังสีกำหนดพิภัก และการฉายรังสีโดยอาศัยภาพนำร่องในการรักษาภาวะมะเร็งกระจายตัวมายังกระดูกซึ่งสามารถเพิ่มปริมาณรังสีสู่ก้อนมะเร็งและลดปริมาณรังสีที่เนื้อเยื่อปกติจึงเป็นที่น่าติดตามในอนาคต

การฉายรังสีแบบ hemibody (Hemibody radiotherapy) คือการฉายรังสีในบริเวณกว้างโดยแบ่งเป็นครึ่งบนหรือครึ่งล่างของร่างกาย เพราะร้อยละ 76 ของผู้ป่วยที่เคยฉายรังสีจากภาวะมะเร็งกระจายมายัง

กระดูกจะกลับมาฉายที่ตำแหน่งอื่นภายใน 1 ปี โดยการฉายแบบ hemibody radiotherapy โดยมากจะฉายครั้งเดียว การตอบสนองไม่ต่างจากการฉายแบบเฉพาะที่ แต่อาการปวดจะดีขึ้นใน 24 ชั่วโมงหลังจากฉายรังสี แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากเป็นการฉายรังสีในบริเวณกว้างการฉายรังสีวิธีนี้จึงจำเป็นต้องนอนในโรงพยาบาลเพื่อประเมินและจัดการกับผลข้างเคียงจากรังสี เช่น ภาวะคลื่นไส้อาเจียนภาวะขาดน้ำภาวะท้องเสียจากรังสี เป็นต้น⁽¹⁰⁾



รูปที่ 3 แสดงการฉายรังสีแบบเฉพาะที่

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์มีอาการขาข้างซ้ายได้รับการวางแผนการรักษาโดยใช้เทคนิคสามมิติ พบว่าก้อนมะเร็งที่กระจายมายังกระดูกสันหลังนั้นกำลังกดทับไขสันหลัง (รูปที่ 1.1) ต่อมาได้วาดบริเวณก้อนเนื้อเพื่อกำหนดตำแหน่งฉายรังสีให้แม่นยำยิ่งขึ้น (รูปที่ 1.2 และ 1.3)

การติดตามผลการรักษา

การบรรเทาอาการปวดจากมะเร็งกระจายมากระดูก จำเป็นที่จะต้องได้รับการรักษาแบบผสมผสาน ซึ่งแต่ละวิธีนั้นมียาระยะเวลาการแสดงผลและประสิทธิภาพที่แตกต่างกัน ดังนั้นการเลือกวิธีและลำดับที่เหมาะสมจึงเป็นสิ่งที่สำคัญมากในการบรรเทาอาการของผู้ป่วย ซึ่งในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะการติดตามผลการรักษาจากการฉายรังสี

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากภาวะมะเร็งกระจายมายังกระดูกที่มารักษาโดยการฉายรังสีนั้นมักจะได้รับการแก้ปวดกลุ่ม opioid ดังนั้น Bone Metastases Consensus Working Party ได้กำหนดการประเมินเรื่องปวดโดยดูจากสองส่วนคือ

1. pain assessment score โดยประเมินระดับการปวดจาก 0 -10 โดยประเมินคะแนนความปวดเมื่อปวดโดยเฉลี่ยและปวดมากที่สุด

2. ประเมินจากการใช้ยาระงับอาการปวดโดยคำนวณเป็นปริมาณเท่าเทียมกับการใช้ morphine (morphine equivalent)

โดยกลุ่มที่มีการตอบสนองแบบ partial response ประเมินจาก อาการปวดลดลงมากกว่าหรือเท่ากับสองคะแนนโดยไม่ได้เพิ่มยาระงับปวด หรือสามารถลดปริมาณมอร์ฟีนได้อย่างน้อยร้อยละ 25 โดยอาการปวดไม่เพิ่มขึ้น และกลุ่มที่ตอบสนองแบบ pain progression ประเมินจากอาการปวดที่เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับสองคะแนนโดยใช้ยาแก้ปวดเท่าเดิม หรือใช้มอร์ฟีนเพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 โดยอาการปวดเพิ่มขึ้นไม่เกินหนึ่งหรือไม่ปวดเพิ่มขึ้น⁽¹¹⁾

โดยทั่วไปการตอบสนองจากการฉายรังสี อาการปวดจะลดลงจนกระทั่งสัปดาห์ที่ 4 หลังจากนั้นอาการปวดอาจจะลดลงอีกแต่ไม่มาก ส่วนภาวะอื่นที่เกิดขึ้นจากการปวดเช่น อารมณ์ ความสามารถในการเคลื่อนไหว ทำงาน และการนอน จะดีขึ้นตามอาการปวดที่ดีขึ้นด้วยเช่นเดียวกัน⁽¹²⁾

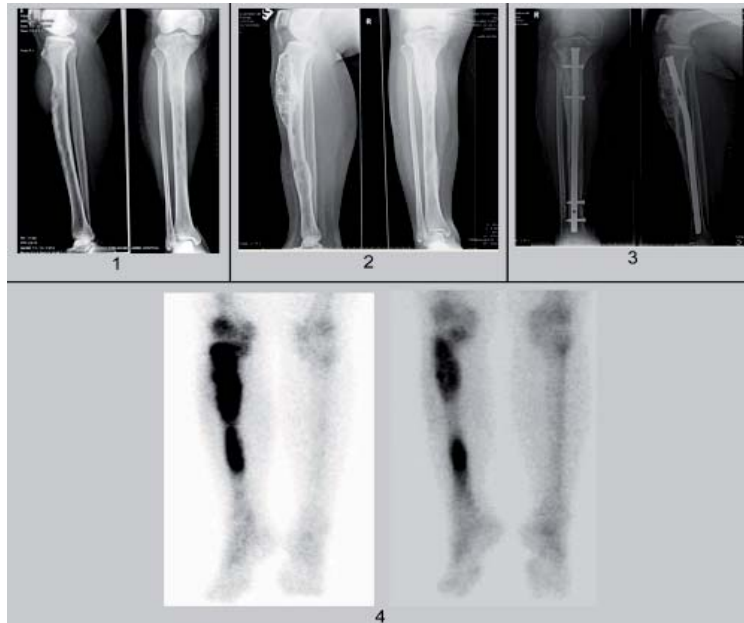
ผู้ป่วยบางรายอาการปวดอาจกำเริบทันทีหลังจากฉายรังสีซึ่งเรียกว่าเกิดภาวะ pain flare โดยมีโอกาสเกิดได้ถึงร้อยละ 30-40 ของผู้ป่วยฉายรังสี มีบางการศึกษาใช้ยา dexamethasone 8 มิลลิกรัมก่อนฉายรังสีเพื่อป้องกันภาวะนี้ซึ่งลดการเกิดจากร้อยละ 36 เป็นร้อยละ 24⁽¹³⁾

เมื่อประเมินการรักษาโดยใช้ภาพทางรังสี สามารถพบการซ่อมแซมและการสะสมของแคลเซียมใหม่ได้ถึงร้อยละ 65-85 แต่อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงนี้พบได้ช้าจึงควรประเมินผู้ป่วยจากประวัติและตรวจร่างกายเป็นสำคัญ ดังแสดงในรูปที่ 4

ผลข้างเคียงจากการฉายรังสี

ผลข้างเคียงจากการฉายรังสีเพื่อบรรเทาอาการโดยมากเป็นผลข้างเคียงเฉียบพลัน โดยอาการและความรุนแรงขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่ฉาย และปริมาณรังสีที่ฉายในแต่ละครั้ง ซึ่งอาการที่เกิดขึ้นส่วนมากได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียนพบได้ร้อยละ 50-70 .ในการฉายครั้งเดียว และร้อยละ 20-30 ในการฉายหลายครั้ง พบอาการท้องเสียได้ร้อยละ 15-30 ผื่นหนังอักเสบได้ร้อยละ 10-30

ถึงแม้ว่าผลข้างเคียงจากรังสีจะพบได้บ่อยแต่สามารถป้องกันได้ เช่นการให้ยาแก้คลื่นไส้ อาเจียนก่อนฉายรังสีเพื่อป้องกันอาการคลื่นไส้ ส่วนอาการท้องเสีย นั้นพบได้ไม่บ่อยโดยทั่วไปแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารสะอาด ย่อยได้ง่าย ไม่เผ็ดหรือเปรี้ยวในช่วงระหว่างฉายรังสี อาการผื่นหนังอักเสบที่พบส่วนมากจะไม่รุนแรงเพราะปริมาณรังสีที่ได้รับไม่สูง แนะนำให้ผู้ป่วยดูแลรักษาความสะอาดผิวหนังตามปกติ งดการเสียดสีหรือสารที่สามารถก่อเกิดการระคายเคืองในบริเวณที่ฉายรังสี



รูปที่ 4 แสดงการติดตามการรักษาภาวะมะเร็งกระจายมากระดูก

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมาพบแพทย์ด้วยอาการปวดและมีก้อนที่หน้าแข้งขวา ได้ทำภาพรังสีพบ osteolytic lesion ที่บริเวณกระดูก tibia (รูปที่4.1) หลังจากนั้นได้รับการฉายรังสีแบบเฉพาะที่ ต่อมาพบการสะสมของแคลเซียมขึ้นใหม่บริเวณฉายรังสี แต่อย่างไรก็ตาม บริเวณส่วนล่างพบว่ามีโรคมากขึ้น (รูปที่4.2) ร่วมกับมีอาการปวด เมื่อตรวจติดตามด้วยภาพรังสีกระดูกพบว่าการสะสมของสารกัมมันตรังสีที่กระดูกบริเวณที่เคยฉายรังสีลดลง แต่ในบริเวณที่ต่ำกว่าบริเวณที่เคยฉายรังสีเดิมพบการสะสมของรังสีมากขึ้น (รูปที่4.4) จึงจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดเสริมความแข็งแรงของกระดูกและฉายรังสีเสริมหลังผ่าตัด (รูปที่4.3)

สรุป

ภาวะมะเร็งกระจายมากระดูกเป็นภาวะที่พบได้บ่อย ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการปวดหรือความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักแต่อย่างใดจำเป็นต้องให้การรักษาเฉพาะที่ ผู้ป่วยที่มีภาวะนี้ควรระวังและป้องกันการหักของกระดูก

รายที่มีอัตราการรอดชีวิตยืนยาวควรได้รับการผ่าตัดเพื่อเสริมสร้างความแข็งแรง โดยจุดมุ่งหมายของการรักษาคือการบรรเทาอาการเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clin Cancer Res. 2006 Oct 15;12(20 Pt 2):6243s-9s.
2. Ratanatharathorn V PW, Temple HT Palliation of bone metastases. In: Perez CA BL, editor. Principal and practice of radiation oncology. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co; 2004. p. 2385-404.
3. Middlemiss T, Laird BJ, Fallon MT. Mechanisms of Cancer-induced Bone Pain. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2011 Aug;23(6):387-92.

4. Costelloe CM, Rohren EM, Madewell JE, Hamaoka T, Theriault RL, Yu TK, et al. Imaging bone metastases in breast cancer: techniques and recommendations for diagnosis. *Lancet Oncol*. 2009 Jun;10(6):606-14.
5. Roberts CC, Daffner RH, Weissman BN, Bancroft L, Bennett DL, Blebea JS, et al. ACR appropriateness criteria on metastatic bone disease. *J Am Coll Radiol*. 2010 Jun;7(6):400-9.
6. Roque IFM, Martinez-Zapata MJ, Scott-Brown M, Alonso-Coello P. Radioisotopes for metastatic bone pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(7):CD003347.
7. Nazario J, Tam AL. Ablation of bone metastases. *Surg Oncol Clin N Am*. 2011 Apr;20(2):355-68, ix.
8. Chow E, Harris K, Fan G, Tsao M, Sze WM. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol*. 2007 Apr 10;25(11):1423-36.
9. Culleton S, Kwok S, Chow E. Radiotherapy for pain. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011 Aug;23(6):399-406.
10. Arthur T Porter MD. Palliative care for bone, spinal cord, brain and liver metastases. In: Leonard L Gunderson JET, editor. *Clinical radiation oncology*. China: Elsevier; 2007. p. 437-55.
11. Chow E, Wu JS, Hoskin P, Coia LR, Bentzen SM, Blitzer PH. International consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases. *Radiother Oncol*. 2002 Sep;64(3):275-80.
12. Nguyen J, Chow E, Zeng L, Zhang L, Culleton S, Holden L, et al. Palliative response and functional interference outcomes using the brief pain inventory for spinal bony metastases treated with conventional radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011 Sep;23(7):485-91.
13. Chow E, Loblaw A, Harris K, Doyle M, Goh P, Chiu H, et al. Dexamethasone for the prophylaxis of radiation-induced pain flare after palliative radiotherapy for bone metastases: a pilot study. *Support Care Cancer*. 2007 Jun;15(6):643-7.



บทบาทของรังสีรักษาในมะเร็งต่อมธัยรอยด์

Role of Radiotherapy in Thyroid cancer

ศ.พญ.วิมล สุขดมยา

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

มะเร็งต่อมธัยรอยด์พบไม่มาก ประมาณร้อยละ 1-2 ของมะเร็งทั้งหมด แต่พบว่ามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในทุกภูมิภาคของโลก รวมถึงประเทศไทยด้วย สาเหตุที่พบมากขึ้นยังไม่ทราบแน่ชัด มีรายงานว่าอาจจะเป็นเพราะมีการค้นหาผู้ป่วยใน subclinical disease เพิ่มขึ้นจากการใช้เทคนิคการตรวจ ultrasound และ FNA สิ่งที่น่าสนใจคือการพยากรณ์โรคนี้มีความแตกต่างกันอย่างมาก ขึ้นอยู่กับผลชิ้นเนื้อ (Histology) ว่าเป็นมะเร็งชนิดไหน ในกรณีที่เป็น well differentiated (papillary, follicular) จะมีการพยากรณ์โรคที่ดีมาก ในทางตรงกันข้ามถ้าเป็น undifferentiated หรือ anaplastic carcinoma จะมีการพยากรณ์โรคที่เลวที่สุด จึงมีความจำเป็นที่จะต้องค้นหาและให้ได้ histology จะทำให้วางแผนในการรักษาได้อย่างถูกต้อง

อัตราการเป็นโรคนี้พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ประมาณ 3:1 แต่จะรุนแรงในเพศชายมากกว่า และในเพศชายมักพบมีก้อนที่ต่อมธัยรอยด์ ก็จะมีโอกาสเป็นมะเร็งในอวัยวะที่สูงกว่าที่เกิดในเพศหญิง มะเร็งต่อมธัยรอยด์พบมากในช่วงอายุ 50 ปีขึ้นไป แต่มีแนวโน้มว่าจะพบในอายุที่ต่ำลงมากได้มากขึ้น

บทบาทของรังสีรักษา ในอดีตมีไม่มากนัก บทบาทสำคัญไปอยู่ที่การใช้ไอโอดีนกัมมันตรังสีมากกว่า เนื่องจากเทคนิคการฉายแสงและเครื่องมือทางรังสีรักษาสสมัยก่อนใช้การฉายแบบ 2 มิติ ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่ออวัยวะใกล้เคียงมาก ทำให้ไม่สามารถให้ปริมาณรังสีต่อต่อมธัยรอยด์ได้สูงพอที่จะทำลายเซลล์มะเร็งได้หมดโดยไม่ทำอันตรายต่อ normal tissue ในขณะที่ I-131 มีบทบาทมากในการรักษามะเร็งต่อมธัยรอยด์ แต่ต้องเป็น

ชนิดที่สามารถดักจับ I-131 ได้เท่านั้น คือพวก well differentiated ซึ่งนับว่าโชคดีที่มะเร็งต่อมธัยรอยด์ร้อยละเกือบ 90 เป็นชนิด well differentiated จึงทำให้ใช้ I-131 ในการรักษาได้ I-131 จะเข้าไปถึงเซลล์มะเร็งเลย ทำให้สามารถทำลายเซลล์มะเร็งได้หมด โดยมีผลข้างเคียงอวัยวะใกล้เคียงน้อยที่สุด แต่ในกรณีที่ไม่สามารถให้ I-131 ได้ ไม่ว่าจะเหตุผลอะไรก็ตาม รังสีรักษาจะมีบทบาทมากขึ้นโดยการใช้เทคนิคสมัยใหม่ คือรังสี 3 มิติ และ IMRT ทำให้สามารถให้ปริมาณรังสีได้มากพอ และมีผลต่ออวัยวะใกล้เคียงน้อย แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยมะเร็งต่อมธัยรอยด์ ที่เซลล์มะเร็งสามารถจับ I-131 ได้ จะต้องให้ I-131 ก่อน จนกว่าจะมีข้อห้ามใช้ I-131 หรือในขณะนั้นไม่มี I-131 ใช้

ในปัจจุบันมีกระแสของอันตรายจากสารกัมมันตรังสี อันเนื่องมาจากอุบัติเหตุโรงไฟฟ้านิวเคลียร์ ซึ่งจะมีสารกัมมันตรังสีรั่วไหลที่สำคัญ 2 ตัว คือ I-131 และ C-137 แพร่กระจายและผลจากอุบัติเหตุก่อให้เกิดปัญหาทางสิ่งแวดล้อม โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคของต่อมธัยรอยด์ตามที่มียารายงานมักจะเป็น thyroid module และเป็นชนิด benign เช่น goiter, nodular disease และพบ malignant thyroid มากขึ้น ซึ่ง radiation induced tumor มักจะเป็นชนิด well differentiated ซึ่งมีการพยากรณ์โรคที่ดีมาก

พยาธิวิทยา จะเรียงตามการพยากรณ์โรคจากดีที่สุดตามลำดับ

1. Papillary thyroid carcinoma เกิดจาก follicular cells จะมี variation ของ histology นี้มาก แต่ดีที่สุดควร

จะเป็น papillary thyroid carcinoma อีกชนิดคือมี follicular variant ซึ่งในสมัยก่อนจะเรียกว่า mixed papillary -follicular carcinoma การดำเนินโรคจะไม่เหมือน follicular carcinoma การพยากรณ์โรคจะดีน้อยกว่า cell type นี้จะสามารถจับ I-131 ได้ดีมาก

2. Follicular thyroid carcinoma มักเกิดมาจาก follicular cells ต้องระวังเวลาทำ FNA จะแยกยากมากจาก benign follicular carcinoma เพราะฉะนั้น cell type นี้จะเป็นจุดบอดของ FNA ในการแยก follicular adenoma และ follicular carcinoma cell type นี้ก็ยังสามารถจับ Iodine ได้ดี

3. Hurthle Cell (Oncocytic carcinoma) เป็น variation หนึ่งของ follicular carcinoma แต่จากการศึกษาทาง molecular กลับพบว่าคล้าย papillary ทำให้ในขณะนี้ยังเป็นที่ยกเถียงเกี่ยวกับว่าต้นกำเนิด cell เป็นชนิดไหนแน่

Hurthle cell มีความหลากหลายในความรุนแรงมีตั้งแต่ benign ถึง malignant ถ้าไม่มี microscopic invasion จะพบว่าเป็น benign มากกว่า แต่ส่วนใหญ่จะพบว่ามี ความรุนแรงกว่า follicular หรือ papillary carcinoma การจับ Iodine ไม่แน่นอนแต่มักจะ สามารถจับได้ ต้องดู iodine uptake เป็นรายๆ ไป

4. Medullary thyroid cancer เกิดมาจาก para-follicular หรือ C cell ซึ่งสามารถหลั่งสาร calcitonin มะเร็งชนิดนี้มักจะเป็น multifocal หรือ bilateral และจะมีการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองได้บ่อยจะใช้ระดับ calcitonin เป็น tumor marker และจะเกี่ยวข้องกับพันธุกรรม ร้อยละ 20 - 30 จะเป็นชนิด MEN ซึ่ง MEN 2 จะเป็น autosomal dominant จะเกี่ยวข้องกับ RET protooncogene หรือ chromosome 10 การรักษาควรทำ total thyroidectomy จะสามารถรักษาหายได้ถึงร้อยละ 90

C-cell จะไม่จับ iodine เพราะฉะนั้นการผ่าตัดเป็น การรักษาที่สำคัญที่สุด

5. Anaplastic thyroid carcinoma (ATC) พบไม่มาก แต่มีความรุนแรงมาก การพยากรณ์โรคไม่ดีจะต้อง

แยกจาก poorly differentiated follicular carcinoma ซึ่งจะมีการพยากรณ์โรคดีกว่า ATC การพยากรณ์โรคของ ATC จะไม่ดี มักพบในคนสูงอายุ, ผู้ชาย, ขนาดก็พบมากกว่า 7 ซม., การลุกลามของก้อน, การมีการแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง, leukocytosis, PS ไม่ดี, มี acute symptom การแพร่กระจายของต่อมน้ำเหลืองมักไปที่ central compartment, trachea-esophageal groove, และสามารถแพร่กระจายไป cervical nodes ได้จนกระทั่งถึง SPC nodes และ retropharyngeal nodes การรักษาจะต้องคลุมต่อมน้ำเหลืองทั้งหมด และมีการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่นๆ เช่น ปอด, กระดูก, ตับ ได้มาก

Investigations

มะเร็งต่อมธัยรอยด์มักพบคลำก้อนได้โดยไม่มีอาการใดๆ ถ้าพบ advance จึงจะมีก้อนที่ใหญ่ขึ้นอย่างรวดเร็ว มีเสียงแหบเพราะมีการกดของ recurrent laryngeal nerve หรือมี invasion ไปที่ larynx, pharynx และ esophagus โดยตรง หรือมีการแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอ ความสำคัญที่สุดจะต้องแยกให้ได้ว่าเป็น benign หรือ malignant, FNA ร่วมกับการทำ ultrasound เพื่อให้ได้ histology เป็นการตรวจที่สำคัญที่สุด จะไม่กล่าวรายละเอียดของการ work up

Role of Radiotherapy:

การรักษาหลักคือ การผ่าตัด หลังจากนั้นจึงมาพิจารณาการรักษา adjuvant treatment ประกอบด้วย I-131, external radiotherapy, thyroid hormone suppression, chemotherapy Adjuvant treatment ที่สำคัญของ well differentiate คือ I-131 แต่ถ้าไม่สามารถให้ I-131 ได้ ไม่ว่าสาเหตุใดก็ตาม จะต้องพิจารณารังสีรักษาทดแทนได้ ส่วนชนิด medullary และ anaplastic รังสีรักษาจะมีบทบาททันที การใช้เทคนิคสามมิติจะช่วยให้การรักษาดีขึ้น ผลข้างเคียงน้อยลง

Radiation therapy Techniques: นอนหงาย extend neck ควรใช้หน้ากากด้วย โดย mobilize head และ shoulder การรักษาต้องตัดสินใจให้แน่ว่าจะรักษาเฉพาะ thyroid bed (differentiated thyroid cancer) หรือรักษาคลุมหมดทั้ง thyroid, neck, superior mediastinum (definitive treatment)

ถ้ารักษา thyroid เท่านั้น field superior จาก hyoid ถึง suprasternal notch ควรใช้ CT planning การรักษาแบบ definitive external radiation จะต้องทำ treatment planning ที่ระมัดระวังเป็นพิเศษ เพราะจะต้องให้ dose ที่สูง เพราะฉะนั้นอาจจะเกิดผลข้างเคียงต่ออวัยวะอื่นได้ โดยปกติจะต้องให้ปริมาณรังสีไม่น้อยกว่า 70 Gy ที่รอยโรคการใช้รังสี 3 มิติ หรือ IMRT จะช่วยได้มาก

Dose Prescriptions:

ถ้าเป็น papillary, follicular, medullary ใน low risk CTV 54 Gy ใน high risk และเป็น microscopic 59.4-63 Gy ถ้า positive margins 63-66 Gy ถ้ามี macroscopic 66-70 Gy ใน anaplastic: conventional fractionation แนะนำให้ใช้ 1.5 Gy bid ถึง 60 Gy รวม

กับการให้เคมีบำบัด แต่ถ้าผู้ป่วย KPS ไม่ดีหรือมี metastasis การรักษาจะเป็นแบบ palliation

Dose limitations:

Esophagus <50-60 Gy, salivary gland <24 Gy mean dose, spinal cord <45-50Gy, Brachial plexus <60 Gy, Lung <20 Gy

Complications:

จาก External radiation ที่พบได้บ่อยใน acute คือ skin complication, esophagitis, mucositis, xerostomia, laryngitis ส่วน late complication พบ skin fibrosis, lymphedema, xerostomia, dental carries, esophageal stenosis

สรุป :

รังสีรักษามีบทบาทมากขึ้นในการรักษามะเร็งต่อมธัยรอยด์ โดยการใช้เทคนิคใหม่ จะทำให้ผลการรักษาดีขึ้นและผลข้างเคียงลดน้อยลง

References:

1. Brierley J, Tsang R, Panzarella. Prognostic factors and the effect of treatment with radioactive iodine and external radiation on patients with differentiated thyroid cancer. *Clinical Endocrinol* 2005;63(4):418-427
2. Chows SM, Law SCK, Mendenhall WM. Papillary thyroid carcinoma . *IJROBP* 2002;52(3):784-795
3. Fraker DL, Skarulis M Livolsi V. Thyroid tumors. In: Devita VT, Hellman S and Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and practice of oncology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. Pp. 1740-1763
4. Machens A, Ukkat J, Advances in the management of hereditary medullary thyroid cancer. *J Intern Med* 2005;257(1):50-59
5. Posner MD, Quivey JM, Akazawa PF. Dose optimization for the treatment of anaplastic thyroid carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:475-483
6. Swift PS, Larson S, Price DC. Cancer of the Thyroid. In: Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of radiation oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders;2004.pp. 757-778.
7. Yutan E, Clark OH. Hurthle cell carcinoma. *Curr Treat Options Oncol* 2001;2(4):331-335



THASTRO ANNUAL SURVEY 2010-11

Services, Manpower and Equipments in Thailand

Radiotherapy Centers

นพ. ทศน์พงษ์ รวยยาว

นพ. พิทยา ด้านกุลชัย

นพ. ธิตี สว่างศิลป์

นพ. เอกสิทธิ์ ธาราวิจิตรกุล, นันทกา ภูักนันทพันธ์

พญ. ดวงใจ แสงถวัลย์, อัมพร ผืนเขียน, นพ. เต็มศักดิ์ พึ่งศรีศรี

นพ. ศรีชัย ครุสันธิ์

พญ. ศรินทิพย์ ทรงวุฒิวิชัย

พญ. มล.อภิรดี กฤดากร

พญ. คณิศา รongศรีแย้ม

ภาวณี สหัชเชษฐากุล

ชัยสิทธิ์ สนิทกลาง

สุพรรณษา จันทรสุนิยา

พญ. จีตารีย์ สุวรรณาลัย

พญ. ชลศณีย์ คล้ายทอง

พญ. ศศิภาณุจน์ จำด

ชัยรัตน์ เต็มหลักทรัพย์

พิเชษฐ อุเบอร

นพ. สมคิด เพ็ญพัฒนกุล

นพ. ธนุตม์ ก้วยเจริญพานิชย์

พญ. ดรุณี สอนพลู

พญ. ทศน์วรรณ อาษากิจ

นพ. จิรศักดิ์ สุขานุรักษ์

กฤติยา จันทรวาณิชกุล

นพ. ชนวัฒน์ เทศะวิบูล

บุญรัตน์ วุฒิประเสริฐพงศ์

สายใจ ตั้งเจริญชัยวัฒนา

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กทม.

โรงพยาบาลศิริราช กทม.

โรงพยาบาลรามาริบัติ กทม.

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่

โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ สงขลา

โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า กทม.

โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กทม.

โรงพยาบาลวชิระ กทม.

โรงพยาบาลราชวิถี กทม.

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชสีห์มา นครราชสีมา

โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

โรงพยาบาลอุดรดิตรดิตรดิตรดิตร

ศูนย์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ปทุมธานี

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กทม.

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กทม.

ศูนย์มะเร็งชลบุรี ชลบุรี

ศูนย์มะเร็งอุดรธานี อุดรธานี

ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี อุบลราชธานี

ศูนย์มะเร็งสุราษฎร์ธานี สุราษฎร์ธานี

ศูนย์มะเร็งลำปาง ลำปาง

ศูนย์มะเร็งลพบุรี ลพบุรี

โรงพยาบาลวัฒนโสธ กทม.

สถานพยาบาลศูนย์มะเร็งกรุงเทพ กทม.

โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์ กทม.

โรงพยาบาลธนบุรี กทม.

หมายเหตุ: ขาดข้อมูลของโรงพยาบาลศรีสยาม กทม.