



วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

มะเร็งวิวัฒน์

ปีที่ 16 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2553

ISSN 0859-2616



ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงลักขณา โพชนุกูล

Journal of Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย



Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

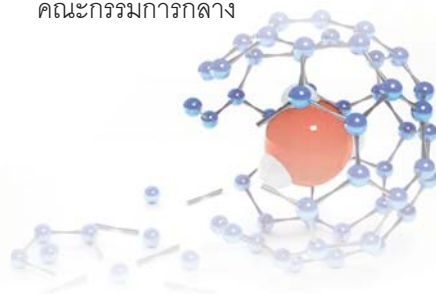


สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ปี 2553-2555

รายชื่อคณะกรรมการ

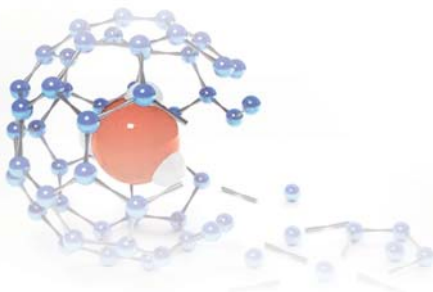
รองศาสตราจารย์พันเอก(พิเศษ)นายแพทย์ ประมุข	พรมรัตน์วงศ์	นายกสมาคม
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ประเสริฐ	เลิศสงวนสินชัย	อุปนายก
พันเอกนายแพทย์ ชนวิธน์	เทชะวิบูล	เลขาธิการ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เต็มศักดิ์	พึงรัศมี	รองเลขาธิการฝ่ายวิชาชีพ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ชลเกียรติ	ขอประเสริฐ	รองเลขาธิการฝ่ายวิชาการ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง กาญจนา	โชติเลอศักดิ์	ประธานฝ่ายวิชาการ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง อิ่มใจ	ชิตาพนารักษ์	รองประธานฝ่ายวิชาการ 1
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทกานต์	เยี่ยมวนานนทชัย	รองประธานฝ่ายวิชาการ 2
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทน์	สุนทรพงศ์	ประธานฝ่ายวิจัย
นาวาอากาศโทแพทย์หญิงหม่อมหลวง อภิรดี	ศรีสุเทพ	ปฎิคม
นายแพทย์ ธนุต์	กัวยเจริญพานิชย์	ผู้ช่วยปฎิคม
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง ลักษณะนา	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	ประทีปะเสน	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์ สมคิด	เพ็ญพัฒน์กุล	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์ ธนเดช	สินธุเสก	คณะกรรมการกลาง
แพทย์หญิง ธนาทิพย์	ตันติวัฒน์	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ขวลิต	เลิศบุษยานุกุล	คณะกรรมการกลาง



ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
ปี 2553-2555

รายชื่อที่ปรึกษา

- | | |
|---|---------------|
| 1. ศาสตราจารย์กิตติคุณแพทย์หญิง พิศมัย | อร่ามศรี |
| 2. ศาสตราจารย์คลินิกเกียรติคุณแพทย์หญิง สายสงวน | อุณหนันท์ |
| 3. นายแพทย์ สิริศักดิ์ | ภูมิพัฒน์ |
| 4. ศาสตราจารย์นายแพทย์ กวี | ทั้งสุบุตร |
| 5. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ภิญโญ | กำภู ณ อยุธยา |
| 6. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิสุทธิ | วุฒิพฤษ |
| 7. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุรีย์ | ฐิตะฐาน |
| 8. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ประภัสสร | รัชตะปิติ |
| 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 |



สารสนเทศสำหรับผู้เขียน

เรื่องที่จะตีพิมพ์

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

◆ เงื่อนไข

1. ต้นฉบับที่ส่งให้พิจารณาจะต้องไม่เคยตีพิมพ์ 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 จะต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและอังกฤษ
3. บทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย บทฟื้นฟูวิชาการ จะต้องมีการอ้างอิง สำหรับข้อมูลอ้างอิงในบทความนั้น
4. การอ้างอิงเอกสารในบทความ ให้ใช้ระบบตัวเลขระดับอยู่เหนือข้อความที่อ้างอิงในเนื้อเรื่องและเอกสารที่อ้างอิงในบทความนั้น

◆ 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

เนื้องมาจากปก

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงลักขณา โพนบุญกุล

ชื่อ ศาสตราจารย์แพทย์หญิงลักขณา (อารยพัฒน์) โพนบุญกุล

วัน/เดือน/ปีเกิด วันที่ 19 ธันวาคม 2489

การศึกษา (ระดับการศึกษา ปี พ.ศ. และสถาบันที่สำเร็จการศึกษา)

ระดับปริญญา	อักษรย่อปริญญา	สถานศึกษา	ปีที่สำเร็จ	ประเทศ
1. ประกาศนียบัตรวิชา บริหารโรงพยาบาล		International Hospital Federation, England.		England
2. วุฒิปริญญาตรีวิทยาศาตร์ (รังสี รักษาและเวชศาสตร์นิวเคลียร์)	ว.ว. (รังสีรักษาและ เวชศาสตร์นิวเคลียร์)	แพทยสภา ประเทศไทย	พ.ศ.2518	ประเทศไทย
3. ประกาศนียบัตรชั้นสูง สาขา รังสีวิทยา		บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	พ.ศ.2516	ประเทศไทย
4. แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยม)	พ.บ.	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	พ.ศ.2514	ประเทศไทย

ตำแหน่งหน้าที่การงาน

ปี พ.ศ.	ชื่อตำแหน่ง	สถานที่ทำงาน
2518	อาจารย์	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
2521	ผู้ช่วยศาสตราจารย์	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
2528 - 2529	ผู้ช่วยผู้อำนวยการโรงพยาบาล	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
2529 - 2533	รองผู้อำนวยการโรงพยาบาล	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
2531	รองศาสตราจารย์	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
2533 - 2541	รองคณบดีฝ่ายการคลัง	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
2538	ศาสตราจารย์	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
2543-2550	หัวหน้าภาควิชารังสีวิทยา	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ตำแหน่งหน้าที่อื่น

ภายในคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

- คณะกรรมการประจำคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
- ประธานคณะกรรมการประสานงานเกี่ยวกับคลินิกพิเศษนอกเวลาราชการ
- ประธานคณะกรรมการโครงการโรคมะเร็ง
- ประธานคณะกรรมการพิจารณายามะเร็ง
- คณะกรรมการบริหารระบบคุณภาพด้วย ISO 9000 ของคณะฯ
- ประธานคณะอนุกรรมการประสานงานเกี่ยวกับระบบคุณภาพด้วย ISO 9000 ของคณะฯ
- ประธานคณะอนุกรรมการดำเนินงานเกี่ยวกับระบบคุณภาพด้วย ISO 9000 ของคณะฯ
- ผู้แทนฝ่ายบริหารระบบคุณภาพ (Quality management representative = QMR) ด้วย ISO 9000 ระดับต่าง ๆ ของคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
- อนุกรรมการติดตามระบบคุณภาพด้วย ISO 9000 ของคณะฯ
- ผู้เยี่ยมสำรวจคุณภาพภายในคณะฯ

- ประธานคณะกรรมการดำเนินการเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยประกันสังคมของคณะฯ
- ประธานคณะกรรมการโครงการประกันสุขภาพถ้วนหน้าของคณะฯ
- คณะกรรมการพิจารณางบประมาณของคณะฯ
- คณะกรรมการพิจารณาการใช้ยาอย่างเหมาะสม
- คณะกรรมการโครงการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านของคณะฯ
- คณะกรรมการอำนวยการจัดงานฉลองครบรอบ 36 ปี รามาธิบดี
- คณะกรรมการสร้างเสริมสุขภาพของคณะฯ
- คณะอนุกรรมการห้องผ่าตัดของคณะฯ
- ประธานคณะทำงานศึกษาการใช้หอพักของคณะฯ
- ประธานคณะทำงานติดตามการจัดทำเอกสารในระบบคุณภาพ
- ประธานคณะอนุกรรมการนโยบายฝ่ายบริการรักษาพยาบาลของคณะฯ
- คณะกรรมการพัฒนาและบริหารทรัพยากร
- คณะกรรมการพิจารณาการให้ทุนสนับสนุนวิชาชีพอาจารย์
- คณะกรรมการสนับสนุนการพัฒนาคุณภาพของคณะฯ
- คณะกรรมการประกันคุณภาพการศึกษาของคณะฯ
- คณะกรรมการกองทุนสำรองเลี้ยงชีพ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
- คณะกรรมการอำนวยการพิธีรับเสด็จพระราชดำเนินทรงเปิดอาคารศูนย์การแพทย์ศิริกิติ์
- คณะกรรมการทุนอุดหนุนการวิจัยรายได้คณะฯ
- คณะกรรมการจริยธรรม/สิทธิผู้ป่วย/บริหารความเสี่ยง
- คณะอนุกรรมการเวชระเบียนของคณะฯ
- ที่ปรึกษาคณะกรรมการตรวจสุขภาพนักศึกษาเข้าใหม่
- ผู้ตรวจสอบคุณภาพภายในคณะฯ
- ที่ปรึกษาคณะอนุกรรมการเผยแพร่ความรู้เรื่องโรคมะเร็งสำหรับประชาชนทั่วไป
- ประธานคณะทำงานพิจารณาโครงการศูนย์ถ่ายภาพสรีรกายวิภาคประยุกต์ (FAMIC) ของหน่วย
เวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา
- คณะกรรมการโครงการผ่าตัดรักษาผู้ป่วยด้วยรังสีร่วมพิกัด (Stereotactic Radiosurgery Center)
- คณะกรรมการบริหารโรงเรียนพิสิทธ์การแพทย์
- ประธานคณะทำงานศึกษาการใช้หอพักของคณะฯ
- อนุกรรมการคุณภาพงานด้านการศึกษา

ภายนอกคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

- คณะกรรมการวิสามัญพิจารณาร่างพระราชบัญญัติเครื่องมือแพทย์
- คณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิในคณะกรรมการพลังงานปรมาณูเพื่อสันติ สำนักงานปรมาณูเพื่อสันติ
- ประธานคณะอนุกรรมการพลังงานปรมาณูในกิจการแพทย์ สำนักงานปรมาณูเพื่อสันติ

- คณะกรรมการพิจารณาคุณสมบัติทางเทคนิคเครื่องมือ หน่วยรังสีวินิจฉัย ของโรงพยาบาลศูนย์วิจัย ศึกษาและบำบัดโรคมะเร็ง สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์
- คณะทำงานด้านระบบบริการตติยภูมิขั้นสูงด้านโรคมะเร็ง เพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย
- คณะกรรมการการแพทย์ สำนักงานประกันสังคม กระทรวงแรงงานและสวัสดิการสังคม
- คณะกรรมการการแพทย์ กองทุนเงินทดแทน สำนักงานประกันสังคม กระทรวงแรงงานและสวัสดิการสังคม
- ประธานคณะกรรมการหลักเกณฑ์การรักษาพยาบาล คณะกรรมการแพทย์กองทุนเงินทดแทน สำนักงานประกันสังคม
- คณะทำงานตรวจสอบคุณสมบัติสถานพยาบาลในความตกลงของกองทุนเงินทดแทน สำนักงานประกันสังคม
- คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ และคณะทำงานคัดเลือกยา สาขาโรคมะเร็ง โดโรติวิทยา และรังสีรักษา

สมาคมวิชาการและวิชาชีพ

- คณะกรรมการและற்றுญกสมาคมรังสีรักษาแห่งประเทศไทย
- คณะกรรมการและประชาสัมพันธ์รังสีวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย

ผลงานวิจัยพิมพ์เผยแพร่ และบทความทางวิชาการ

งานวิจัยพิมพ์เผยแพร่

1. โครงการวิจัยเรื่อง การรักษาผู้ป่วย Osteosarcoma แบบผสมผสาน โดยใช้ Cis-diehlrophatinum II (Cisplatinum) และ etoposide เปรียบเทียบกับการรักษาแบบเดิมที่ได้ Cisplatinum และ Epirubicin
2. โครงการวิจัยเรื่อง การใช้ High dose medroxyprogesterone acetate เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตและความทนต่อการรักษาด้วยสารเคมีบำบัดในผู้ป่วย Osteosarcoma
3. โครงการวิจัยเรื่อง การรักษาผู้ป่วย Osteosarcoma ของแขนและขา เมื่อมี pulmonary metastasis
4. โครงการวิจัยเรื่อง การรักษาผู้ป่วย Soft tissue sarcoma ของแขนและขาแบบผสมผสาน
5. โครงการวิจัยเรื่อง การรักษาผู้ป่วย Osteosarcoma แบบประสมประสานหลังมีโรคคืบมาหรือโรคกระจาย Multidisciplinary Treatment of Recurrence or Metastatic Osteosarcoma 2535
6. โครงการวิจัยเรื่อง ผลของการเคลือบ Fluoride gel เปรียบเทียบกับการอมน้ำยา Fluoride gel เปรียบเทียบกับการอม น้ำยา Fluoride ต่ออุบัติการณ์ของฟันผุในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่ได้รับการฉายรังสี 2535
7. โครงการวิจัยเรื่อง การรักษาผู้ป่วย Soft Tissue Sarcoma of Extremity แบบประสมประสาน Multidisciplinary Treatment of Extremities Soft Tissue Sarcoma
5. โครงการวิจัยเรื่อง การประเมินผลการรักษาผู้ป่วย Osteosarcoma ด้วยสารเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด โดยใช้ Magnetic resonance imaging and scintigraphy เปรียบเทียบกับการตรวจทาง Histology

บทความทางวิชาการ

1. บทความเรื่อง “มะเร็งของเต้านม”
2. บทความเรื่อง “CA Lung”
3. บทความเรื่อง “ภาวะไตวายชนิดเฉียบพลัน จากรังสีรักษาในผู้ป่วย “Lymphoma”
จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2520 ; 21 : 203-207.
4. บทความเรื่อง “ผลของรังสีต่อมนุษย์ (ตอนที่ 1) แพทยสภาสาร 2520 ; 6:140-142.
5. บทความเรื่อง “การฉายรังสีในผู้ป่วยเปลี่ยนไต”

เอกสารคำสอน

1. เอกสารคำสอนวิชา Radiation treatment in the carcinoma of the uterine cervix สำหรับนักศึกษาแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชารังสีวิทยา
2. เอกสารคำสอนวิชา “การใช้รังสีรักษาในการรักษาโรคมะเร็ง” สำหรับนักศึกษาแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชารังสีวิทยา นักศึกษาทันตแพทย์มหาวิทยาลัยมหิดล นักศึกษาประกาศนียบัตรชั้นสูงทางคลินิก คณะทันตแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
3. เอกสารคำสอนวิชา “ผลของรังสีต่ออวัยวะในช่องปากและการดูแลรักษา” สำหรับนักศึกษาแพทย์ แพทย์ประจำบ้านภาควิชารังสีวิทยา นักศึกษาทันตแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล นักศึกษาประกาศนียบัตรชั้นสูงทางคลินิก คณะทันตแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
4. เอกสารคำสอนวิชา “Basic concepts in treating head and neck tumor” สำหรับนักศึกษาแพทย์ แพทย์ประจำบ้านภาควิชารังสีวิทยา นักศึกษาฟิสิกส์การแพทย์ และนักศึกษารังสีเทคนิค มหาวิทยาลัยมหิดล
5. เอกสารคำสอนวิชา “Management of central nervous system tumor” สำหรับนักศึกษาแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชารังสีวิทยา นักศึกษาฟิสิกส์การแพทย์ และนักศึกษารังสีเทคนิค มหาวิทยาลัยมหิดล

งานแต่ง เรียบเรียง ตำรา หนังสือ

1. ตำราความรู้เบื้องต้นในการเรียนและการปฏิบัติงานบนหอผู้ป่วยของภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พิมพ์ครั้งที่ 1 พ.ศ. 2525 จำนวน 1,000 เล่ม โดยเขียนบทที่ 14 เรื่อง “อาการและอาการแสดงในผู้ป่วยโรคมะเร็ง” หน้า 388-372.
2. ลักษณะ โชนกุล. บทนำ ใน : ลักษณะ โชนกุล, ธนย์ สุภัทรพันธุ์ บรรณาธิการ. Osteosarcoma - แนวทางใหม่ในการรักษา, กรุงเทพฯ : สหมิตรเมดิเพรส DPCL 2538: 1-8.
3. ลักษณะ โชนกุล. การกระจายของโรค Osteosarcoma ใน : ลักษณะ โชนกุล, ธนย์ สุภัทรพันธุ์ บรรณาธิการ. Osteosarcoma - แนวทางใหม่ในการรักษา, กรุงเทพฯ : สหมิตรเมดิเพรส DPCL 2538 : 24-30.
4. ลักษณะ โชนกุล. มะเร็งกระดูกหลาย ๆ ตำแหน่ง. ใน : ลักษณะ โชนกุล, ธนย์ สุภัทรพันธุ์ บรรณาธิการ. Osteosarcoma - แนวทางใหม่ในการรักษา, กรุงเทพฯ : สหมิตรเมดิเพรส DPCL 2538: 31-35.
5. ลักษณะ โชนกุล. วิวัฒนาการของการใช้สารเคมีบำบัด. ใน : ลักษณะ โชนกุล, ธนย์ สุภัทรพันธุ์ บรรณาธิการ. Osteosarcoma - แนวทางใหม่ในการรักษา, กรุงเทพฯ : สหมิตร เมดิเพรส DPCL 2538: 101 –115

6. ลักษณะ โพชนุกูล. การให้สารเคมีบำบัดทางหลอดเลือดแดง. ใน : ลักษณะ โพชนุกูล ธันย์ สุภัทรพันธุ์ บรรณาธิการ Osteosarcoma - แนวทางใหม่ในการรักษา. กรุงเทพฯ : สหมิตรเมดิเพรส DPCL 2538 : 125 - 135.
7. ลักษณะ โพชนุกูล. หลักการของการฉายรังสี. ใน : ลักษณะ โพชนุกูล ธันย์ สุภัทรพันธุ์ บรรณาธิการ. Osteosarcoma - แนวทางใหม่ในการรักษา. กรุงเทพฯ : สหมิตรเมดิเพรส DPCL 2538 : 136 - 146.
8. ลักษณะ โพชนุกูล. รังสีรักษาใน Osteosarcoma. ใน: ลักษณะ โพชนุกูล ธันย์ สุภัทรพันธุ์ บรรณาธิการ. Osteosarcoma - แนวทางใหม่ในการรักษา. กรุงเทพฯ : สหมิตรเมดิเพรส DPCL 2538 : 147-156.
9. ลักษณะ โพชนุกูล. การฉายรังสีระหว่างผ่าตัด. ใน : ลักษณะ โพชนุกูล ธันย์ สุภัทรพันธุ์ บรรณาธิการ. Osteosarcoma - แนวทางใหม่ในการรักษา. กรุงเทพฯ : สหมิตรเมดิเพรส DPCL 2538 : 157 - 160.
10. ลักษณะ โพชนุกูล. การรักษาโรค Osteosarcoma ที่กระจายไปปอด. ใน: ลักษณะ โพชนุกูล ธันย์ สุภัทรพันธุ์ บรรณาธิการ Osteosarcoma - แนวทางใหม่ในการรักษา. กรุงเทพฯ : สหมิตรเมดิเพรส DPCL 2538 : 161 - 169.
11. ลักษณะ โพชนุกูล. การฉายรังสีป้องกันโรคกระจายไปปอด. ใน : ลักษณะ โพชนุกูล ธันย์ สุภัทรพันธุ์ บรรณาธิการ. Osteosarcoma - แนวทางใหม่ในการรักษา. กรุงเทพฯ : สหมิตรเมดิเพรส DPCL 2538 : 170 - 177.
12. ลักษณะ โพชนุกูล. การรักษา Osteosarcoma แบบผสมผสาน. ใน : ลักษณะ โพชนุกูล ธันย์ สุภัทรพันธุ์ บรรณาธิการ. Osteosarcoma - แนวทางใหม่ในการรักษา. กรุงเทพฯ : สหมิตรเมดิเพรส DPCL 2538: 198-206.
13. ลักษณะ โพชนุกูล. ผลแทรกซ้อนจากการรักษา. ใน : ลักษณะ โพชนุกูล ธันย์ สุภัทรพันธุ์ บรรณาธิการ. Osteosarcoma - แนวทางใหม่ในการรักษา. กรุงเทพฯ : สหมิตรเมดิเพรส DPCL 2538 : 207 - 214.
14. ลักษณะ โพชนุกูล. การพยากรณ์โรค. ใน : ลักษณะ โพชนุกูล ธันย์ สุภัทรพันธุ์. บรรณาธิการ Osteosarcoma - แนวทางใหม่ในการรักษา. กรุงเทพฯ : สหมิตรเมดิเพรส DPCL 2538: 215 - 224.
15. ลักษณะ โพชนุกูล. Basic Principle และรังสีรักษาในมะเร็งผิวหนัง ใน : อนุวัช ศกุนตาทัย บรรณาธิการ. มะเร็งผิวหนัง กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน 2538 : 155 - 165.
16. ลักษณะ โพชนุกูล. การรักษาโรคมะเร็งของกระดูกด้วยรังสี. ใน : วรชัย ศิริกุลชยานนท์ บรรณาธิการ. เนื้อเยื่อของกระดูก. กรุงเทพฯ : ห้างหุ้นส่วนจำกัด วี.เจ. พรินต์ 2538: 268 - 281.
17. ลักษณะ โพชนุกูล. รังสีรักษาในโรคมะเร็งที่กระจายมาที่กระดูก. ใน : วรชัย ศิริกุลชยานนท์ บรรณาธิการ. เนื้อเยื่อของกระดูก กรุงเทพฯ : ห้างหุ้นส่วนจำกัด วี.เจ. พรินต์ 2538: 282 - 287.
18. ลักษณะ โพชนุกูล. Radiation treatment in lung cancer ใน: สว่างแสงหิรัญวัฒนา สุวรรณ เรืองกาญจนเศรษฐี บรรณาธิการ. เวชปฏิบัติทันสมัย 2 กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน 2537 : 107 - 13.
19. ลักษณะ โพชนุกูล. Radiation therapy in small cell lung carcinoma. ใน: สว่าง แสงหิรัญวัฒนา สุวรรณ เรืองกาญจนเศรษฐี บรรณาธิการ. เวชปฏิบัติทันสมัย 2 กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน 2537 : 114 - 9
20. ลักษณะ โพชนุกูล. Radiation treatment in lung metastasis ในสว่าง แสงหิรัญวัฒนา สุวรรณ เรืองกาญจนเศรษฐี บรรณาธิการ. เวชปฏิบัติทันสมัย 2 กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน 2537 : 120 - 2.
21. ลักษณะ โพชนุกูล. Radiation treatment in non small cell lung cancer. ใน : สว่าง แสงหิรัญวัฒนา สุวรรณ เรืองกาญจนเศรษฐี บรรณาธิการ. เวชปฏิบัติทันสมัย 3 กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน 2537 : 161 - 5.
22. ลักษณะ โพชนุกูล. Multidisciplinary approach in lung cancer. ใน : สว่าง แสงหิรัญวัฒนา สุวรรณ เรืองกาญจนเศรษฐี บรรณาธิการ. เวชปฏิบัติทันสมัย 3 กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน 2537 : 166-9.

23. ลักษณะ โพชนุกูล. Treatment of Pancoast tumor ใน สว่าง แสงหิรัญวัฒนา สุวรรณ เรืองกาญจนเศรษฐ์ บรรณาธิการ. เวชปฏิบัติทันสมัย 4 กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน 2537 : 204 – 7.
24. ลักษณะ โพชนุกูล. Prophylactic cranial irradiation ใน สว่าง แสงหิรัญวัฒนา สุวรรณ เรืองกาญจนเศรษฐ์ บรรณาธิการ. เวชปฏิบัติทันสมัย 4 กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน 2537 : 208 – 10.
25. ลักษณะ โพชนุกูล. Palliative radiotherapy in lung cancer ใน สว่าง แสงหิรัญวัฒนา สุวรรณ เรืองกาญจนเศรษฐ์ บรรณาธิการ. เวชปฏิบัติทันสมัย 4 กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน 2537 : 211-8.
26. ลักษณะ โพชนุกูล. Multidisciplinary approaches in cancer patients. ใน : พรศรี คัดชอบ วิบูล สัจกุล นาคด วรอุไร สาวิตรี เม้าพิกุลไพโรจน์. บรรณาธิการ. มะเร็งวิทยา. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2536 : 269 – 93.
27. ลักษณะ โพชนุกูล. Breast cancer and radiation treatment. ใน : ณรงค์ ไวกัยงกูร อรุณ เฝ้าสวัสดิ์ ชุมศักดิ์ พฤษาพงษ์ ทองดี ชัยพานิช. บรรณาธิการ. ศัลยศาสตร์วิวัฒน์ (7) กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์กรุงเทพ เวชสาร 2532 : 668 – 692.
28. ลักษณะ โพชนุกูล ธันย์ สุภัทรพันธ์ สมชาย ธนารักษ์. Osteosarcoma ในคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาล รามาธิบดี. ใน: ลักษณะ โพชนุกูล ธันย์ สุภัทรพันธ์ บรรณาธิการ. Osteosarcoma – แนวทางใหม่ในการรักษา. กรุงเทพฯ : สหมิตรเมดิเพรส DPCL 2538: 9 – 23. คิดเป็นผลงานร้อยละ 35
29. ลักษณะ โพชนุกูล. วินัย อริยะประกาย. Immunotherapy and other modalities. ใน : ลักษณะ โพชนุกูล ธันย์ สุภัทรพันธ์ บรรณาธิการ. Osteosarcoma – แนวทางใหม่ในการรักษา. กรุงเทพฯ : สหมิตรเมดิเพรส DPCL 2538 :178 – 183.
30. Sirikulchayanonta V, Pochanugool L, Subhadrabandhu T. Update of osteosarcoma in Ramathibodi, Thailand. In : Humphrey GB, Koops HS, Molenaar WM, Postma A, eds. Osteosarcoma in adolescents and young adults : new development and controus. Massachusetts : Kluwer Academic Publishers 1993: 372 – 4.
31. Pochanugool L, Sangthawan D , Subhadharaphandou T, et al. Osteosarcoma : A study of 130 cases. J Med Assoc Thai 1997; 80: 153-8

ผลงานทางวิชาการในลักษณะอื่น

บทความทางวิชาการ

1. ลักษณะ โพชนุกูล. การรักษา มะเร็งปากมดลูกด้วยรังสี จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2526; 27: 55-56.
2. ลักษณะ โพชนุกูล. ผลของรังสีต่ออวัยวะในช่องปาก วิทยาสาร ทันตแพทยศาสตร์ 2527 ; 34: 29-35
3. ลักษณะ โพชนุกูล. การใช้รังสีในการรักษาโรคมะเร็ง เวชสารแพทย์ตำรวจ 2525; 8: 15-22.

งานวิจัย

1. Pochanugool L, Nontasut S, Subhadraphandou T, et al. Multidisciplinary “Limb salvage” treatment of osteosarcoma. J Med Assoc Thai 1991 ; 74 : 504-11. คิดเป็นผลงานร้อยละ 50

2. Pochanugool L, Kuhatong K, Layangkul T, Sangthawan D, Onsanit S. Osteosarcoma : A study of 100 cases. Asean J Radiol. 1995: 1; 123 - 8. คิดเป็นผลงานร้อยละ 40
3. Pochanugool L, Tannanonta C, Sangthawan D, Ondanit S. Radiation response of pulmonary metastatic osteosarcoma. Asean J Radiol. 1995: 1; 129-33. คิดเป็นผลงานร้อยละ 55
4. Pochanugool L, Hathirat P, Kunavisarut S, Pairachvet V. Radiation treatment of retinoblastoma : Experience in the past two decades. J Med Assoc Thai 1994 ; 77 : 308-13. คิดเป็นผลงานร้อยละ 70
5. Pochanugool L, Kunavisarut S, Hathirat P, Dangprasert S. The role of radiation therapy in retinoblastoma. J Med Assoc Thai 1994: 77: 393 – 9. คิดเป็นผลงานร้อยละ 70
6. Pochanugool L, Manonaiudom W, Im-Erbsin T, Suwannuraks M, Kraiphibut P. Dental management in irradiated head and neck cancers. J Med Assoc Thai 1994; 77 : 261-5. คิดเป็นผลงานร้อยละ 60
7. Subhadraphandhu T, Pochanugool L, Nontasut S, Sirikulchayanonta V, Pornpipatpong N. A 3 year update in survival among patients with osteosarcoma treated in Ramathibodi Hospital and trends of the treatment in future. In : Limb salvage. Current trends. Proceeding 7th International symposium, Singapore 1993 : 503. คิดเป็นผลงานร้อยละ 10
8. Subhadrabandhu T, Pochanugool L, Nontasut S, Sirikulchayanonta V, Kuhathong K, Limb salvage for extremity sarcoma in Ramathibodi Hospital. J Med Assoc Thai 1992 ; 75 : (suppl 1) 112-8. คิดเป็นผลงานร้อยละ 10
9. Nontasut S, Pochanugool L, The role of radiologists in osteosarcoma. Rama Med J 1994 : 17: 351-4. คิดเป็นผลงานร้อยละ 10
10. สกาวรัตน์ คุณาวิศรุต ลักษณะ โชนกุล พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์. มะเร็งกระดูกในผู้ป่วยมะเร็งจอตา. Thai J Ophthalmol 1993; 7: 145-149. คิดเป็นผลงานร้อยละ 30
11. ธนย์ สุภัทรพันธุ์, ลักษณะ โชนกุล, สุวัทนา นนทะสุด, วรชัย ศิริกุลชยานนท์, นัยนา พรพิพัฒน์พงศ์. รายงานอัตราการมีชีวิตรอดอยู่รอดเกิน 3 ปี ในผู้ป่วยมะเร็งกระดูกปฐมภูมิ ชนิด ออสติโอซาร์โคมาที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลรามธิบดี และแนวโน้มของการรักษาในอนาคต. วารสารสมาคมอโรโธปีดิคส์แห่งประเทศไทย 2536 : 18: 58-64. คิดเป็นผลงานร้อยละ 10
12. สุวัทนา นนทะสุด, ลักษณะ โชนกุล, ธนย์ สุภัทรพันธุ์ Interventional radiology กับการรักษา
13. Osteosarcoma. รามาธิบดีเวชสาร 2537; 17: 355-358. คิดเป็นผลงานร้อยละ 5
14. พวงทอง ไกรพิบูลย์, ลักษณะ โชนกุล, สมใจ เกียรติกำจายขจร. Distant metastases in nasopharyngeal carcinoma. วารสารโรคมะเร็ง 2531 : 14 : 62 - 7. คิดเป็นผลงานร้อยละ 10
15. พวงทอง ไกรพิบูลย์ ลักษณะ โชนกุล สมใจ เกียรติกำจายขจร . Splenic irradiation in chronic myeloid leukemia. วารสารโรคมะเร็ง 2530;13: 93-7. คิดเป็นผลงานร้อยละ 10
16. Subhadrabandhu T, Nontasut S, Pochanugool L, Sirikulchayanonta V. Limb salvage for extremity sarcoma in Ramathibodi Hospital, Thailand. In : Limb salvage. Current trends. Proceeding 7th International symposium, Singapore 1993: 101-103. คิดเป็นผลงานร้อยละ 20

17. Kraiphibul P, Srisupundit S, Pochanugool L. Combined radiotherapy and hysterectomy in the treatment of high risk stage II Invasive carcinoma of the uterine cervix : A preliminary report. J Med Assoc Thai 1990; 73: 23 – 27. คิดเป็นผลงานร้อยละ 10
18. พวงทอง ไกรพิบูลย์, ธนเดช สีนุสเสก, ลักษณะ โพชนุกูล , สมใจ เกียรติกำจายขจร. ลักษณะการดำเนินโรคของมะเร็งปอดระยะที่ 3 วารสารโรคมะเร็ง 2531: 14: 106-114. คิดเป็นผลงานร้อยละ 10
19. สกาวรัตน์ คุณาวิศรุต, สมพร สุวิมลเสถียร , ลักษณะ โพชนุกูล, พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์ มะเร็งจอตาในสองทศวรรษรามาธิบดี. Thai J Ophthalmol 1994; 8: 17-25. คิดเป็นผลงานร้อยละ 20 6.4.19 สุขุม อ้วนวานิชสว่าง แสงหิรัญวัฒนา ลักษณะ โพชนุกูล. มะเร็งปอดกับการสูบบุหรี่. รามาธิบดีเวชสาร 2535 ; 15 : 121-125. คิดเป็นผลงานร้อยละ 20
20. Jaovisidha S, Subhadrabandhu T, Siriwangpairat P, Pochanugool L. An Integrated Approach to 15 The Evaluation of Osseous Tumors. Orthop Clin North Am 1998; 29:19-39 คิดเป็นผลงานร้อยละ 10
21. Atichartakarn V, Kraiphibul P, Clongsusuek P, Pochanugool L , Kulapraditharom B, Ratana-tharathorn V. Nasopharyngeal carcinoma: result of treatment with cis-diamminedichloroplatinum II, 5 fluorouracil and radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988; 14: 461 - 469. คิดเป็นผลงานร้อยละ 5
22. Siriwongpairat P, ittiperachol S, Pekan P, Pochanugool L, Jaovisidha S, Jatchavala J. Conventional radiography analysis of 70 cases of proved appendicular – skeletal – related osteosarcoma in Ramathibodi Hospital. Asean j Radiol 1995: 1: 115 – 124.
23. พวงทอง ไกรพิบูลย์ , วัฒนวงศ์ อิศรางกูร ณ อยุธยา, พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, ลักษณะ โพชนุกูล , วิรัตน์ ไพรัชเวทย์ , สมใจ เกียรติกำจายขจร. กายฉายรังสีที่กระโหลกศีรษะ เพื่อป้องกันมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันในเด็ก วารสารโรคมะเร็ง 2534; 17: 6-9 คิดเป็นผลงานร้อยละ 15
24. Hathirat P, Kunavisarut S, Chuansumrit A, Pochanugool L, Simaroj P, Isarangkura P. Chemotherapy in patients with retinoblastoma. J Med Assoc Thai 1993 ; 76 : 85 - 91. คิดเป็นผลงานร้อยละ 10
25. ธนเดช สีนุสเสก, โสภณ กัมพลพันธ์, พวงทอง ไกรพิบูลย์, ลักษณะ โพชนุกูล , สมใจ เกียรติกำจายขจร และ วิรัตน์ ไพรัชเวทย์. Superior vena caval obstruction ใน โรงพยาบาลรามาธิบดี วารสารโรคมะเร็ง 2531 ; 14 : 128 - 136. คิดเป็นผลงานร้อยละ 10

ผลงานทางวิชาการในลักษณะอื่น

1. ลักษณะ โพชนุกูล มะเร็งผิวหนัง. บรรยายในการประชุมวิชาการมะเร็งผิวหนัง เรื่อง Basic Principle และรังสีรักษาในมะเร็งผิวหนัง จัดโดยคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี วันที่ 23-24 กุมภาพันธ์ 2538 หน้า 155 - 165.
2. ลักษณะ โพชนุกูล มะเร็งกระดูกและเนื้อเยื่อ. บรรยายในการประชุมเชิงปฏิบัติการ เรื่อง การรักษาโรคมะเร็งด้วยรังสีสำหรับผู้รักษาโรคมะเร็ง จัดโดยคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล วันที่ 3-4 พฤศจิกายน 2537

3. ลักษณะ โพชนุกูล. รังสีรักษาในโรคมะเร็งของผิวหนัง บรรยายในการประชุมเชิงปฏิบัติการ เรื่อง การรักษาโรคมะเร็งด้วยรังสีสำหรับแพทย์ผู้รักษาโรคมะเร็ง จัดโดยคณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล วันที่ 3-4 พฤศจิกายน พ.ศ. 2537

4. ลักษณะ โพชนุกูล. Principle of radiotherapy in soft tissue sarcoma บรรยายในการประชุมวิชาการเรื่อง Management of soft tissue sarcoma (มะเร็งเนื้อเยื่อ) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี วันที่ 3-4 กุมภาพันธ์ 2537 หน้า 19 – 37.

5. ลักษณะ โพชนุกูล. ผลของรังสีต่อฟันและการดูแลรักษา. มะเร็งวิวัฒน์ 2537 ; 1: 34-43.

6. ลักษณะ โพชนุกูล. รังสีรักษาในมะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย. มะเร็งวิวัฒน์ 2538; 1: 32 – 37.

7. ลักษณะ โพชนุกูล. คลินิกพิเศษนอกเวลาราชการ. Rama Med J 1994; 17: 48 – 51.

8. ลักษณะ โพชนุกูล. เลขานุการทางการแพทย์ที่แพทย์และผู้บริหารโรงพยาบาลอยากได้ (เอกสารคำสอน)

9. ลักษณะ โพชนุกูล. 2 ขวบปีแรกของคลินิกพิเศษนอกเวลาราชการ. Rama Med J 18: 1995; 147 - 151.

10. ลักษณะ โพชนุกูล. บริหารหน่วยงานอย่างไรให้สนุกและมีความสุข. Rama Med J 18: 1995; 152 - 162.

ผลงานวิจัย / โครงการวิจัย

งานวิจัยที่ตีพิมพ์แล้ว

1. โครงการวิจัยเรื่อง การรักษาผู้ป่วย Osteosarcoma โดยใช้ intrarterial chemotherapy และฉายรังสีก่อนผ่าตัด เพื่อลดการตัดอวัยวะของผู้ป่วยได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย รายได้คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ประจำปี พ.ศ. 2529 เสร็จสิ้นเมื่อเดือนเมษายน 2536

2. โครงการวิจัยเรื่อง ผลของการเคลือบ fluoride gel เปรียบเทียบกับการอมน้ำยา Fluoride gel เปรียบเทียบกับการอม น้ำยา Fluoride ต่ออุบัติการณ์ของฟันผุในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่ได้รับฉายรังสีได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยรายได้คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ประจำปี พ.ศ. 2531 เสร็จสิ้นเมื่อเดือนธันวาคม 2536

3. โครงการวิจัยเรื่อง การรักษา retinoblastoma เริ่มศึกษาตั้งแต่เดือนตุลาคม 2528 เสร็จสิ้นเดือนธันวาคม 2537 ได้ตีพิมพ์ผลการวิจัยแล้ว

งานวิจัยหลังได้รับตำแหน่งศาสตราจารย์

1. Subhadrabandhu T, Pochanugool L, Nontasut S, Sirikulchayanonta V, Kuhathong K. Limb salvage for extremity sarcoma in Ramathibodi Hospital. J Med Assoc Thai. 1992 Jan; 75 Suppl 1: 112-8.
2. Pochanugool L, Kunavisarut S, Hathirat P, Dangprasert S. The role of radiation therapy in retinoblastoma. J Med Assoc Thai. 1994 Aug; 77(8): 393-9.
3. Pochanugool L, Hathirat P, Kunavisarut S, Pairachvet V. Radiation treatment of retinoblastoma : experience in the past two decades. J Med Assoc Thai. 1994 Jun; 77(6): 308-13.
4. Pochanugool L, Manomaiudom W, Im-Erbsin T, Suwannuraks M, Kraiphibul P. Dental management in irradiated head and neck cancers. J Med Assoc Thai. 1994 May; 77(5): 261-5.

5. Pochanugool L, Subhadhanaphandou T, Dhanachai M. Prognostic Factors Among 130 patients with Osteosarcoma. Clin Orthop 1997; (345) : 206-14. คิดเป็นผลงานร้อยละ 50
6. Jaovisidha S, Subhadrabandhu T, Siriwongpairat P, Pochanugool L. An integrated approach to the evaluation osseous tumors. Orthop Clin North Am. 1998 Jan; 29(1): 19-39.
7. Visuthikosol V, Kruavit A, Nitiyanant P, Pochanugool L, Ratanatharathorn V. Salvage treatment for sarcomas of the hand. Ann Plast Surg. 1998 Jun; 40(6): 637-40.
8. Dangprasert S, Pochanugool L, Likitkitchphysain B., 7 year – survival of 2 cases of multicentric or metaslastic osteosarcoma. J Med Assoc Thai 1998; 81 : 728 – 32 คิดเป็นผลงานร้อยละ 15
9. Dhanachai M, Kraiphibul P, Pochanugool L. Stercotactic Radiotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma, Preliminary Results คิดเป็นผลงานร้อยละ 4
10. Dhanachai M., Theerapancharcon V, Laothamatas J, Pongpech S, Kraiphibul P, Chanwitayanuchit T., Pochanugool L. Early Neurological Complication After Stercotactic Radiosurgery / Radiotherapy. J Med Assoc Thai 2001; 84 : 1729 – 37
คิดเป็นผลงานร้อยละ 3.5

งานวิจัยที่ดำเนินการต่อเนื่อง

1. การรักษาผู้ป่วย Osteosarcoma แบบประสมประสานหลังมีโรคคืนมาหรือโรคกระจาย (Multidisciplinary Treatment of Recurrence or Metastatic Osteosarcoma) เริ่มวิจัยตั้งแต่ 2546-2550 จำนวนผู้ป่วยขึ้นอยู่กับผู้ป่วยที่มาขอรับการรักษา
2. การรักษาผู้ป่วย Soft Tissue Sarcoma of Extremity แบบประสมประสาน (Multidisciplinary Treatment of Extremities Soft Tissue Sarcoma ตั้งแต่ พ.ศ. 2546 –2550 จำนวนผู้ป่วยขึ้นอยู่กับผู้ป่วยที่มาขอรับการรักษา

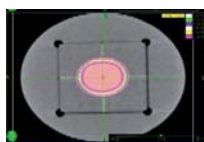
Content I

- 4 คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2551-2553
5 ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2551-2553
6 สารสนเทศสำหรับผู้เขียน
7 เนื้อมาจากปก
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงลักขณา โพนกุล
- 23 The effect of contrast agents on dose calculation in conformal radiotherapy planning using computed tomography for tumors at different anatomical regions
S. Yabsantia, P. Tangboonduangjit, C. Tannanonta
- 28 Investigation of Dose Delivery from On-Board CBCT for Head and Pelvis Regions
Khummoek Krongyuth, MSc., Chumpot Kakanaporn, MSc.,
Lakkana Apipunyasopon, MSc., Piyanun Liammoekda, MSc.,
Wutthichai Boonrat, MSc., Surat Vinijorn, MEg.
- 36 ผลข้างเคียงระยะสั้นจากการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับให้ cisplatin สัปดาห์ละครั้ง ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก
เทวินทร์ โชติชนประสิทธิ์
- 42 การศึกษาการทำนายระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายโดยใช้ Palliative Prognostic Index (PPI) ที่ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี
นীর โชติชนประสิทธิ์



Content II

- 49 ผลข้างเคียงจากรังสีรักษาและวิธีการตรวจเพื่อทำนายโอกาสในการเกิดผลข้างเคียงซึ่งนำไปสู่ข้อมูลพื้นฐานเฉพาะบุคคล
พิมพ์ขวัญ กำเนิดศุภผล, วิชาญ หล่อวิทยา,
อัมใจ ชิดาพนารักษ์, เอกสิทธิ์ ชราวิจิตรกุล,
วิมล สุขธมยา
- 59 Review Article : Hypofractionation for Prostate Cancer
พิทยา ด้านกุลชัย
- 67 แนวทางการรักษาและการพยากรณ์โรค Medulloblastoma
พิมพ์ขวัญ กำเนิดศุภผล, วิชาญ หล่อวิทยา,
นันทา เดียววิริยะกิจ, วิมล สุขธมยา
- 79 DESIGN AND CONSTRUCTION OF A RESPIRATORY MOTION PHANTOM FOR TESTING THE TARGETING ACCURACY OF THE CYBERKNIFE SYSTEM WITH THE SYNCHRONY® RESPIRATORY TRACKING SYSTEM
C. Khamfongkhrua, P. Tangboonduangjit,
P. Yongvithisatid, C. Tannanonta
- 86 ระบบสารสนเทศเพื่อการควบคุมและบริหารจัดการแผนรังสีรักษา
ปิยะ ประทีปะเสน ปฐมพร ศิริประภาศิริ
วรรัตน์ พร้อมมูล ต้องตา ทิพปภานาท
- 98 สถิติบุคลากร เครื่องมือ และผู้ป่วยของศูนย์รังสีรักษาในประเทศไทย 2552-2553





วารสาร มะเร็งวิวัฒน์

เจ้าของ

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

วัตถุประสงค์

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

กำหนดออก

ปีละ 2 เล่ม ในเดือนมีนาคมและกันยายน

สำนักงานกองบรรณาธิการ

หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

โทรศัพท์ 66-53-945456

โทรสาร 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	ณ อยุธยา	วิสุทธิ	วุฒิพฤกษ์
สุริย์	ฐิตะฐาน	ประภัสสร	รัชตะปิติ
พิศิษฐ์	ศิริสุข	อนันต์	โพนสิน
พวงทอง	ไกรพิบูลย์	เอกชัย	วิเศษศิริ
วิชาญ	หล่อวิทยา	สุพัตรา	แสงรุจิ
พรศรี	คิดชอบ	ยงยุทธ	คงธนาวัฒน์
โรจน์รุ่ง	สุวรรณสุทธิ		

บรรณาธิการ

วิมล สุขธมยา

กองบรรณาธิการ

ประมุข	พรหมรัตน์พงศ์	ประเสริฐ	เลิศลงวนสินชัย
ชนวิรัตน์	เทศะวิบูล	ชลเกียรติ	ขอประเสริฐ
เต็มศักดิ์	พิงค์มี	กาญจนา	โชติเลอศักดิ์
อัมใจ	ชิดาพนาภิรักษ์	นันท์	สุนทรพงศ์
วิชรวุธ	มะลิกุล	ธนุวัฒน์	กัญญาวิภาณี
ปิยะ	ประทีปเสนา	ไพรัช	เทพมงคล
ลักษณะนา	ไพฑูริกุล	สายชัย	ตั้งศรีสวัสดิ์
นภดล	อัศวเมธา	ศรีชัย	คุรุสันต์
ศักดิ์พิศิษฐ์	นวลวิ	สมใจ	แดงประเสริฐ
สมคิด	เพ็ญพินทุ	ธนาทิพย์	ตันติวัฒน์
ชวลิต	เลิศบุษยานุกุล		

ฝ่ายการตลาด

จุฑามาศ	สุนทรนันท์	กัลยาณี	อ่อนธรรม
หทัยทิพย์	กชทอง	ปรางทิพย์	กมนิรัตน์
ศิริภา	กมนิรัตน์	ขวัญชนก	กชทอง

ฝ่ายศิลปกรรม

ประเทือง	เครือสุนทร	วสันต์	โสธรธรรมศิริ
จิรวัดน์	เล็กชม		

เพลท/แยกสี : SK กราฟฟิก

พิมพ์ที่ : โรงพิมพ์ พาวเวอร์ปริ้น

ดำเนินงานจัดทำโดย บริษัท แนวทางเศรษฐกิจ 2004 จำกัด

เลขที่ 7 อาคารพ-ณรงค์ ชั้น 7 ลาดพร้าว ซ.23

แขวงจันทราเกษม 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

วารสารฉบับนี้จะเผยแพร่พร้อมกับการประชุมกลางปีของสมาคม รังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย วันที่ 25 กันยายน 2553 ปกของ “วารสารมะเร็งวิวัฒน์” ฉบับนี้ได้รับเกียรติจาก ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงลักษณะนา โพชนุกูล ซึ่งเป็นกรรมการที่เข้มแข็งของสมาคมฯ และในขณะนี้ท่านอาจารย์ยังทำงานในตำแหน่งสำคัญๆ ของประเทศ อาทิเช่น ประธานคณะกรรมการพลังงานปรมาณูในกิจการแพทย์ สำนักงานปรมาณูเพื่อสันติ และตำแหน่งอื่นๆ อีกมากมาย ดูรายละเอียดได้จากประวัติของท่าน

วารสารจะมีคุณภาพดีได้ จะต้องได้รับความร่วมมือจากท่านสมาชิกทุกท่าน ส่งบทความมาเผยแพร่ ทางคณะบรรณาธิการขอขอบพระคุณผู้สนับสนุนทุกท่าน และหวังเป็นอย่างยิ่งว่าจะได้รับความร่วมมือจากท่านอีก

คณะบรรณาธิการ

ข้อความและข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการ และไม่ใช่มติเห็นของ สมาคมรังสีรักษา และมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

The effect of contrast agents on dose calculation in conformal radiotherapy planning

using computed tomography for tumors at different anatomical regions

S. Yabsantia¹, P. Tangboonduangjit¹, C. Tannanonta²

¹Medical Physics School, Department of Radiology,
Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University.

²Department of Radiation Oncology, Chulabhorn hospital.

Abstract

The purpose of this study was to evaluate the effect of contrast agents on dose calculation in 3-Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT) for brain, thorax and upper abdomen region in Ramathibodi hospital. Five, six and four cancer patients for brain, thorax and upper abdomen region respectively were studied for retrospective study. Each patient took two sets of CT images in the same position before and after IV contrast agent injection. To avoid the movement artifact, the CT images of thorax and upper abdomen regions of without-contrast agent were imitated by overriding the density to the organs or regions using the density obtained from the original without-contrast agent CT images. The approved plan by a radiation oncologist was copied to both with- and without-contrast agent CT images. Both of the plans used the same monitor unit. The doses calculated from two plans were compared with regard to tumor volume and organs at risk volume. The paired sample t-test and gamma evaluation were used to evaluate the differences in dose distributions between two plans. The results of doses of tumor volume and organs at risk volume were not significantly different between with - and without-contrast agent CT images for brain, thorax and upper abdomen region ($p > 0.05$), except heart organ in thorax region ($p < 0.05$) but the dose differences were less than 1% compared to dose calculated from without-contrast agent CT images. The number of passed pixel was more than 95% and the gamma value was less than 0.5 for dose distributions compared between two sets of CT images. As a result, using contrast agent at the time of CT simulation dose not significantly affect on dose calculation in 3D-CRT.

Keywords : Conformal radiotherapy, Contrast agent, Treatment planning, Dose calculation

I. INTRODUCTION

Computed tomography (CT) images are primary images for radiotherapy treatment planning because they provide axial images for internal organ information, high image resolution and CT number for being converted to electron density in dose calculation. CT number is very useful for tissue inhomogeneity correction that provides more accurate dose calculation for 3D treatment planning. In 3D treatment planning, using contrast agent during CT scanning improves the accuracy of tumor volume and organs at risk delineation. However for dose calculation, contrast agent will increase x-ray attenuation and mean CT number value to higher electron density tissue. During treatment delivery, contrast agent is not used. Therefore, it causes error of the dose to be irradiated in a patient.

Previous study using phantom showed that contrast agent do effect on dose calculation when used at high concentration and enlarge region (1). But in clinical studies on brain, head and neck, thorax, upper abdomen, pelvis and bladder presented that contrast agent do a little effect on treatment planning because concentration of contrast agent in tissues not too high (2-8). However, those studies are different in many factors such as type of contrast agent, CT simulator, and treatment planning algorithm so their conclusion might not be acceptable for our study.

Therefore, the purpose of this study was to compare mean dose and dose distribution between with- and without-contrast agent in 3-Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT) for tumor at brain, thorax and upper abdomen regions treated in Ramathibodi hospital.

II. MATERAIALS AND METHODS

Five, six and four cancer patients for brain, thorax and upper abdomen regions respectively were selected from cancer patients that treated by 3D-CRT, and each patient had to take two sets of CT images in the same position before and after IV contrast agent injection by using CT simulator (Philips, MX 8000 IDT). For with-contrast agent, 50 mL volume of contrast agent (Ultravist 300 mgI/mL) for the brain and 100 mL for another regions was injected at 2.5 rate of injection and starting scan was done with delay time after threshold level (150 HU) at 25 seconds for brain and thorax and 45 seconds for upper abdomen.

Treatment plans approved by a radiation oncologist for 3D conformal technique using Pinnacle3[®] RTPS, version 7.6C were used in this study. Brain region is the stable anatomical region so the original two sets of CT images (without- and with contrast agent) were used. But thorax and upper abdomen have a problem of internal organ movement due to respiration, so simulating one set of CT images from another set was obtained to eliminate confounding factor such as SSD and patient deformation. In this study, without-contrast agent of thorax and upper abdomen CT images was imitated by overriding the density to the organs or regions using the density obtained from the original without-contrast agent CT images. In order to simulate without contrast agent for thorax and upper abdomen region, density of contrast agent in the regions that uptake contrast agent were overridden by using the density that measured from without contrast agent CT image at the same regions. The first treatment plan for without-contrast agent was performed using the approved plan, and then dose was calculated. A second plan was done

for with- contrast agent in the same plan and same monitor units for individual beam and dose was calculated again.

For data analysis, the dose calculated from two plans was compared with regard to tumor volume and organs at risk volume by paired sample t-test and gamma evaluation. They were used to evaluate the differences in dose distribution between two plans. The criterion of 3% of maximum dose difference and 3 mm distance to agreement were applied to generate the gamma map (9, 10).

III. RESULTS AND DISCUSSION

The comparison of 3D-CRT dose calculation from with and without contrast agents by using percentage of dose difference and paired sample t-test for brain, chest and upper abdomen regions are shown in table 1, 2 and 3, respectively.

From table 1, the percentage of dose difference for tumor volume, left eye, left optic, right eye, right optic, optic chiasm and brain stem are 0% (0.8033), -0.06% (0.3046), -0.13 (0.3399), 0% (0.6657), 0% (0.7040), -0.05% (0.3046) and 0.02% (0.2522), respectively. All results show no difference between

with - and without-contrast agent CT images treatment plan, significantly.

From table 2, the percentage of dose difference for tumor volume, spinal cord, left lung, right lung and heart are -0.68% (0.1015), -0.65% (0.0835), -0.33% (0.0771) , -0.46% (0.2875) and -0.77% (0.0366), respectively. The results show no significant difference between with- and without-contrast agent CT images treatment plan for tumor volume, spinal cord, left lung and right lung except heart. Dose different at heart is different between two plans because enhanced CT image has a lot of contrast agent filled in heart with high concentration and enlarge region, so density at heart volume between with- and without-contrast agent CT images treatment plan is more different than other organs.

From table 3, the percentage of dose difference for tumor volume, spinal cord, liver, spleen and right kidney are -0.34% (0.1323), 0% (0.2062), -0.74% (0.2062), -0.50% (0.0742) and -0.51% (0.2465), respectively. All results show no significantly difference between with- and without-contrast agent CT images treatment plan.

Table 1 Comparison of dose calculated from with- and without- contrast agent in 3D-CRT using the percentage of dose difference and paired sample t-test for brain cancer patients (n = 5)

	Mean normalized dose $\pm$ SD (%)		% dose difference	p- value
	Without contrast	With contrast		
Tumor volume	102.07 $\pm$ 3.07	102.07 $\pm$ 3.06	0.00	0.8033
Left eye	12.66 $\pm$ 11.60	12.64 $\pm$ 11.58	-0.16	0.3046
Left optic	31.97 $\pm$ 34.60	31.93 $\pm$ 34.53	-0.13	0.3399
Right eye	19.44 $\pm$ 16.62	19.44 $\pm$ 16.61	0.00	0.6657
Right optic	26.75 $\pm$ 27.61	26.75 $\pm$ 27.59	0.00	0.7040
Optic chiasm	60 $\pm$ 35.62	59.97 $\pm$ 35.61	-0.05	0.3046
Brain stem	43.68 $\pm$ 41.03	43.69 $\pm$ 41.05	0.02	0.2522

Table 2 Comparison of dose calculated from with- and without-contrast agents CT images by 3D-CRT using the percentage of dose difference and paired sample t-test for thorax cancer patients (n = 6)

	Mean normalized dose $\pm$ SD (%)		% dose difference	p- value
	Without contrast	With contrast		
Tumor volume	103.14 $\pm$ 4.75	102.44 $\pm$ 3.97	-0.68	0.1015
Spinal cord	36.71 $\pm$ 5.2	36.47 $\pm$ 5.37	-0.65	0.0835
Left lung	17.93 $\pm$ 8.21	17.87 $\pm$ 8.18	-0.33	0.0771
Right lung	46.15 $\pm$ 22.22	45.94 $\pm$ 22.03	-0.46	0.2875
Heart	42.92 $\pm$ 16.53	42.59 $\pm$ 16.65	-0.77	0.0366

Table 3 Comparison of dose calculated from with- and without-contrast agents CT images by 3D-CRT using the percentage of dose difference and paired sample t-test for upper abdomen cancer patients (n =4)

	Mean normalized dose $\pm$ SD (%)		% dose difference	p- value
	Without contrast	With contrast		
Tumor volume	99.96 $\pm$ 0.44	99.62 $\pm$ 0.36	-0.34	0.1323
Spinal cord	44.98 $\pm$ 30.25	44.98 $\pm$ 30.18	0.00	0.2062
Liver	24.41 $\pm$ 30.27	24.23 $\pm$ 30.01	-0.74	0.2602
Spleen	17.84 $\pm$ 11.26	17.75 $\pm$ 11.20	-0.50	0.0742
Right kidney	19.7 $\pm$ 30.93	19.6 $\pm$ 30.8	-0.51	0.2465

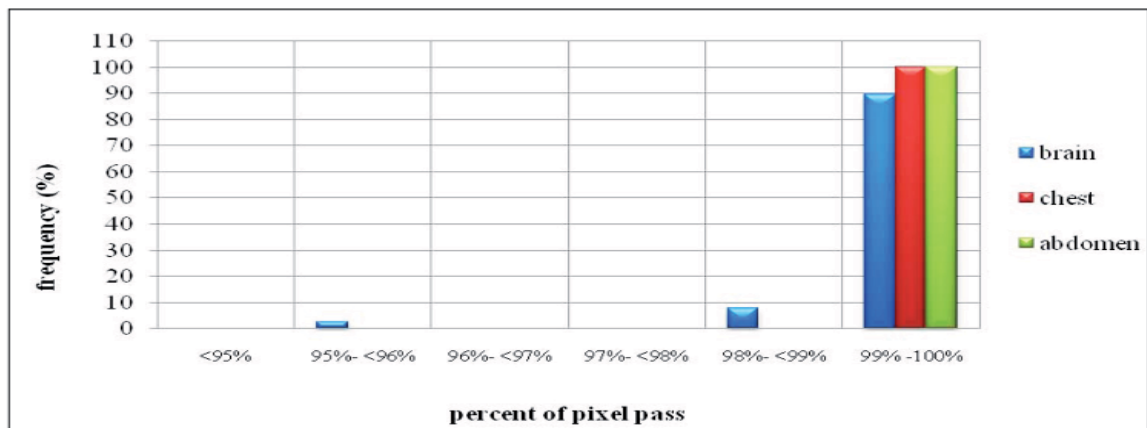


Figure 1 Histogram of the percentage of passed pixels of the dose distributions for brain, thorax, and upper abdomen regions.

Histogram in figure 1 shows the summary results from gamma evaluation for three parts of cancer patients. They all show good agreement which means the number of pixel passed more than 95%. In brain region, it shows the poorest results when compared with other regions because brain

region used the original without-contrast agent CT images while others used the simulated without-contrast agent CT images. The advantage of using simulated CT images is to eliminate confounding factors such as patient deformation and source to skin distance variation. Therefore thorax and upper

abdomen regions give good results more than brain region.

The results shown are not significantly different between with- and without-CT contrast agent plans. The benefits of using with-contrast agent CT images in dose calculation are, first reducing time in process of registration and image-fusion between with- and without-contrast agent CT images. And secondly, reducing space to store sets of images in treatment planning. That might not support several sets of images.

Shibamoto et al (6) showed a difference between with- and without- contrast agent plan in upper abdomen which differs from this study. Because

two original CT image sets (with- and without-contrast agent) were used as a result, SSD or patient deformation were different between two image sets. However our two CT image sets had the same condition using overriding density technique to eliminate the confounding factors. Therefore there is only one factor that affects in our results, contrast agent.

IV. CONCLUSIONS

Using contrast agent at the time of CT simulation dose not significantly affect on dose calculation in 3D- CRT for tumors at the brain, thorax, and upper abdomen regions.

V. REFERENCES

1. Ramm U, Damrau M, Mose S, Manegold KH, Rahl CG, Bottcher HD. Influence of CT contrast agents on dose calculations in a 3D treatment planning system. *Phys Med Biol* 2001 Oct;46(10):2631-5.
2. Burridge NA, Rowbottom CG, Burt PA. Effect of contrast enhanced CT scans on heterogeneity corrected dose computations in the lung. *J Appl Clin Med Phys* 2006 Fall;7(4):1-12.
3. Choi Y, Kim JK, Lee HS, Hur WJ, Hong YS, Park S, et al. Influence of intravenous contrast agent on dose calculations of intensity modulated radiation therapy plans for head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2006 Nov;81(2):158-62.
4. Letourneau D, Finlay M, O'Sullivan B, Waldron JN, Cummings BJ, Ringash J, et al. Lack of influence of intravenous contrast on head and neck IMRT dose distributions. *Acta Oncol* 2008;47(1):90-4.
5. Liao SL, Amdur RJ, Mendenhall WM, Palta J, Kim S. The effect of intravenous contrast on intensity-modulated radiation therapy dose calculations for head and neck cancer. *Am J Clin Oncol* 2005 Oct;28(5):456-9.
6. Shibamoto Y, Naruse A, Fukuma H, Ayakawa S, Sugie C, Tomita N. Influence of contrast materials on dose calculation in radiotherapy planning using computed tomography for tumors at various anatomical regions: a prospective study. *Radiother Oncol* 2007 Jul;84(1):52-5.
7. Weber DC, Rouzaud M, Miralbell R. Bladder opacification does not significantly influence dose distribution in conformal radiotherapy of prostate cancer. *Radiother Oncol* 2001 Apr;59(1):95-7.
8. Nurusev T, Liu Q. Effect of Intravenous Contrast On Dose Distributions. *Med Phys* 2005;32(6):2032.
9. Venselaar J, Welleweerd H, Mijneer B. Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems. *Radiother Oncol* 2001 Aug;60(2):191-201.
10. Agency IAEA. Commissioning and quality assurance of computerized planning systems for radiation treatment of cancer, Technical Report Series No.430. Vienna: IAEA; 2004.



Investigation of Dose Delivery

from On-Board CBCT for Head and Pelvis Regions

Khummook Krongyuth, MSc., Chumpot Kakanaporn, MSc.,
Lakkana Apipunyasopon, MSc., Piyanun Liammookda, MSc.,
Wutthichai Boonrat, MSc., Surat Vinijorn, MEg.

Division of Radiation Oncology, Department of Radiology,
Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Abstract

Introduction: The Varian 23EX Clinac at Siriraj Hospital is a linear accelerator with integrated On-Board Imager (OBI) system capable of producing cone beam computed tomography (CBCT) images of the patient in the treatment position. The increased use of CBCT for patient setup may significantly increase the dose to the patient's normal tissues.

Objective: To investigate the skin and organ dose from the CBCT system from the clinical protocol setup, with fixed technical setting for head and neck and pelvic scans.

Materials and Methods: CBCT scans were acquired in full-fan and half-fan mode with full and half bowtie filters for head and pelvic area, respectively. The technical setting of 100 kV, 20 mA and 20 ms for head region and 125 kV, 80 mA and 13 ms for pelvic were used. TLDs-100H were used for Rando phantom skin dose measurement at the point of interest for head and neck and pelvic area. Organ doses were also measured inside Rando phantom.

Results: For head and neck CBCT, The lateral surface dose was higher than anterior (include critical organ such as eyes, lip, chin and neck). The peripheral organ dose at Lt. lat area dose (0.28 cGy) was less than central dose (0.4 cGy), but Right lateral area such as temporal and parotid was about the same as the central dose (brainstem). For pelvic CBCT, The lateral surface dose was not symmetrical, with Left lateral side being ~ 20% higher than Rt. Lat. The anterior (AP) surface dose was higher than lateral especially at the pubic area (5.2 cGy). The dose at bladder, rectum and bowl were about the same as the central dose (~ 3 cGy). The highest dose was in the left hip joint region up to 7 cGy.

Conclusions: The use of CBCT for treatment verification provided a high dose to the patient. It is important to consider about the optimal protocol and amount of times to verify the patient position to keep additional doses as low as reasonably practicable.

Introduction

The introduction of advances in radiation treatment delivery, such as intensity-modulated radiation therapy (IMRT), has allowed to deliver large doses of radiation to a treatment volume with a high degree of conformity and reduce normal tissue dose. However, patient setup error and internal organ motion during treatment may alter the planned dose distribution and the delivered dose distribution. Therefore, it is important that patient setup verification is properly monitored and ensured.

The recent incorporation of sophisticated imaging technology into the treatment delivery unit has enabled an increase in the precision of daily patient setup and prompted the implementation of image-guided radiation therapy (IGRT).

The need to accurately position the patient has led to the development and use of gantry mounted kilovoltage cone beam computed tomography (CBCT) systems.(1,2) While CBCT is a very useful tool for ensuring that a patient is properly aligned prior to treatment, daily or weekly use in a high fraction therapy regimen will result in an associated imaging radiation dose. However, CBCT just as a diagnostic CT scanner, uses kilovoltage x-ray transmission principle for image generation. (10) Because the imaging is performed with ionizing radiation, it becomes natural to be concerned with the quantity of dose deposition in the patients. (3-5) For this reason, the estimation of the total imaging dose delivered to the patient during the complete treatment process is very important because the dose measurement data should allow clinician to

make reasonably informed judgments about their image-guidance procedures. Several authors have performed dose measurements in cylindrical acrylic phantoms, reporting measured doses a single scan.(3-7) And also several other authors have performed dose measurements within commercially available anthropomorphic phantoms for more accurately quantify patient dose .(3,8-9) However, recent studies have indicated that daily imaging procedures, such as CBCT, can potentially add significant radiation dose to patients

The objective of this work is to measure additional imaging dose to patient on head and pelvic regions with fixed technical and collimator setting. from a Varian's kV CBCT (Varian Medical System, Palo Alto, CA, USA) scan procedure. Our study, we measured phantom surface dose and organ dose using thermoluminescent dosimeters (TLD)

Materials and Methods

1. On-Board Imager System

In this study cone-beam CT images were obtained using an On-Board Imager (OBI) system that was retrofitted on a Varian 23 EX Clinac (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA). The OBI system consists of a kV X-ray source (KVS) and flat-panel detector (KVD) mounted to the gantry by two robotic arms (ExactArms™) with a fixed source to isocenter distance of 100 cm and sharing a common axis of rotation with the MV treatment beam. This system offers two different collimators and kV filter combinations which are able based on the desired volume to be scanned : full- and half-fan

as shown in Fig 1. In the full-fan mode, a full bow-tie filter is used and the collimation is automatically adjusted by a set of dynamic jaws mounted to the X-ray source. In our study, a “half-fan” acquisition mode was used to image the pelvis phantom, while full-fan scan was used for head and neck imaging due to its smaller FOV. Use of the bowtie filter reduces patient dose, and reduces x-ray scatter thus improving image quality

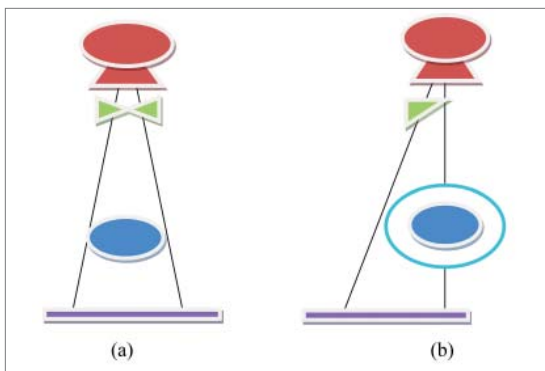


Fig.1 OBI cone beam CT acquisition mode

- (a) Full fan mode with full bow-tie filter, the KVD is centered with x-ray axis
- (b) Half-fan mode with half bowtie filter, imaging panel shifted, 45 cm FOV.

2. The measurement of X-ray beam quality

As TG61 protocol 12 recommended, the beam qualities were characterized by measuring the first half-value layers (HVL) of aluminum (Al) at central axis in narrow beam geometry. The measurements were performed by using the radiographic mode of OBI system with a technical setting of 100 kV, 20 mA and 160 ms with full bowties and 125 kV, 80 mA and 160 ms with half bowties for head and neck and pelvic region, respectively. The Al attenuator was placed 50 cm away from RadCal ionization chamber (Radcal Corp., Monrovia, CA, USA) and

the x-ray collimators were set as 2 cm x 2 cm to make a narrow beam measurement.

3. TLD calibration

In our study, LiF TLD-100H rods (Harshaw, Erlangen, Germany) were used for measurement. They were calibrated with a 6 cc ionization chamber (Radcal model 9660 ion chamber digitizer) and a Radcal Accu Pro™ (model 9096) dose meter under the OBI's radiographic mode using 100 kVp with full bow-tie filter and 125 kVp with half bow-tie filter.

200 rods of LiF TLD-100H were annealed at 240 °C for 10 minutes 3 times to eliminate the residual signals and were read background TL signal. TLDs were divided into two groups.

First 100 TLDs were put on acrylic plate and were exposed from x-ray system with 100 kVp, 20 mA and 20 ms at 100 cm SSD for head region. The second 100 TLDs were exposed with 125 kVp, 80 mA and 13 ms x-rays at 100 cm SSD for pelvis regions. All TL signals were read and recorded. This process repeated for three times. The correction factor for sensitivity of each TLD group was calculated by following equation

$$\text{Correction factor for sensitivity} = X / X_i$$

Where X is average TL signal of all TLDs and X_i is average TL signal of TLDs in the i^{th} group.

A Radcal chamber was used to measure the absorbed dose in air with 100 kV, 20 mA and 20 ms and 125 kV, 80 mA and 13 ms for full-fan bowtie and half-fan bowtie, respectively. The measured air kerma was converted to absorbed dose according to the equation (1).

Absorbed dose (mGy)

$$= \text{Reading} \cdot N_a \cdot k_Q \cdot k_{T,P} \cdot F \quad (1)$$

Where Q is the user's energy measured in terms of HVL;

N_a is an exposure calibration factor;

k_Q is a correction factor for radiation quality;

$k_{T,P}$ is a correction factor for temperature and pressure;

F is a conversion factor used to convert exposure to absorbed dose

$$(0.00876 \text{ mGy/mR})$$

TLDs were loaded on acrylic plate and were calibrated with the same condition as the measurement of absorbed doses in air using ionization chamber.

4. The skin dose measurement

The measurement of skin dose was assessed by using TLD-100H. For head and neck region of a male anthropomorphic phantom (the Rando phantom, The Phantom Laboratory, Salem, NY). TLDs were placed on the laser setting points in AP, left lateral (Lt. Lat) and right lateral (Rt. Lat), and some critical organs such as right and left eyes, right and left cheek, lip, chin and neck. CBCT were scan with 100 kV, 20 mA and 20 ms and acquired in full-fan with full bowtie for standard head protocol. Three measurements were made for each set up for improved dose statistics. For pelvis region, TLD capsules were placed on the Rando phantom's skin at three laser setting points: AP, left lateral (Lt. Lat) and right lateral (Rt. Lat), Pubic and posterior (bottom). The technical setting of 125 kV, 80 mA and 13 ms was used. CBCT scans were acquired in half-fan with half bowtie for pelvis protocol. The

measurement points for both regions are shown in Fig 2.



Fig 2. The measurements point of skin dose for head and pelvis area using TLD 100H

The skin dose on phantom can be derived as :

$$D_{\text{skin}} = \text{Avg RTLD-BG} \times \text{calibration factor} \times \left(\mu_{\text{en}} / \rho_{\text{air}}^{\text{muscle}} \right) \text{ cGy} \quad (1)$$

Where Avg RTLD-BG is the average TLD reading from skin dose measurement; BG is the background reading of TLD and $(\mu_{\text{en}} / \rho_{\text{air}}^{\text{muscle}})$ is the ratio of mass energy absorption coefficient of muscle to air (2).

5. The organ dose measurement

Organ doses were measured inside the Rando phantom using TLDs. For head and neck, TLDs were loaded at the position of organ of interest such as right and left temporal, right and left parotid and brain stem. A technical setting of 100 kV, 20 mA and 20 ms was used. CBCT scans were acquired in full-fan mode with full bowtie for standard head protocol. For pelvis, TLDs were loaded at the position of organ of interest such as rectum, bladder, right and left femur and bowel. A technical setting of 125 kV, 80 mA and 13 ms was used. CBCT scans were acquired in half-fan mode with half bowtie for pelvic

protocol. Three TLDs per location and three measurements were made for each set up for improve dose statistics for both regions. Fig 3 shows a picture of the Rando phantom and the positions at which doses were measured for CBCT scanning for both head and pelvis regions.

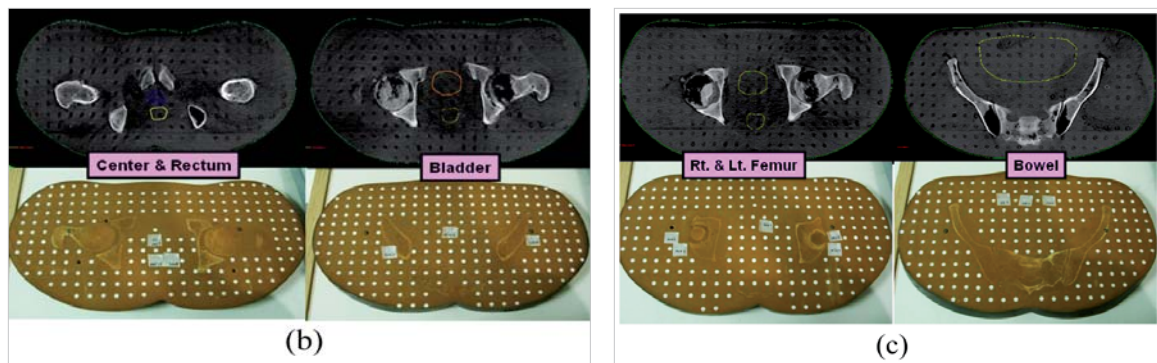


Fig 3. TLD 100H measured dose in mGy in the Rando phantom and the positions at which doses were measured for CBCT scanning

(a) For head

(b) and (c) for pelvis regions.

The organ doses inside the Rando phantom can be derived similarly as for equation (1), but the (μ_{en}/ρ) ratio was in muscle or bone:

$$D_{\text{muscle}} = \text{Avg RTLD-BG} \times \text{calibration factor} \times (\mu_{en}/\rho_{\text{air}}^{\text{muscle}}) \text{ cGy} \quad (2)$$

$$D_{\text{bone}} = \text{Avg RTLD-BG} \times \text{calibration factor} \times (\mu_{en}/\rho_{\text{air}}^{\text{muscle}}) \text{ cGy} \quad (3)$$

Where $(\mu_{en}/\rho_{\text{air}}^{\text{muscle}})$ is the ratio of mass energy absorption coefficient of bone to air

Results

The X-ray beam quality

The beam quality measurement for both technical exposure settings were found that the measured HVL for 100 kV, 20mA exposure setting with full bowtie filter was found to be 2.7 mm Al and determined with the corresponding TG61 parameter

$(\mu_{en}/\rho_{\text{air}}^{\text{muscle}} = 1.0527)$ used for dose calculation. And the quality of 125 kV, 80 mA with half bowtie filter was 5.4 mm of HVL in Al correspond to $\mu_{en}/\rho_{\text{air}}^{\text{muscle}} = 1.0657$ and $\mu_{en}/\rho_{\text{air}}^{\text{muscle}} = 3.8214$

The skin dose measurement

Table 1 shows the average skin dose on head Rando phantom at anterior include central- axis and critical organ such as eyes, lip, chin and neck and right and left lateral. AP dose was lower than lateral dose. Rt. lat dose was 0.51 cGy, which was higher than Lt. lat dose of 0.39 cGy by about 30%.

Table 1 The skin dose for head Rando phantom

Point of measurement	Dose (cGy) CBCT 100 kV, 20 mA, 20 ms
AP CR	0.033
Rt. Lat	0.510
Lt. Lat	0.390
Rt. Cheek	0.072
Lt. Cheek	0.061
Rt. Eye	0.054
Lt. Eye	0.048
Lip	0.049
Chin	0.050
Neck	0.079
Fore head	0.033

Table 2 shows the average skin dose on pelvis Rando Phantom at AP and lateral area. The lateral surface dose is not symmetrical, with Lt. lat being ~ 20% higher than Rt. Lat. AP surface dose was higher than lateral especially at the pubic area.

Table 2 The skin dose for pelvis Rando phantom

Point of measurement	Dose (cGy) CBCT 125 kV, 80 mA, 13 ms
AP	3.130-5.100(CR)
Pubic	5.210
Rt. Lat	2.350
Lt. Lat	2.830
Bottom	3.130

The organ dose measurement

Table 3 summarizes the average organ dose measurements at different positions inside head Rando phantom using TLDs. The peripheral organ dose at Lt. lat area dose (0.28 cGy) was less than central dose (0.4 cGy), but Rt. Lat area (temporal and parotid) was about the same as the central dose (brainstem).

Table 3 The organ dose for head Rando phantom

Point of measurement	Dose (cGy) CBCT 100 kV, 20 mA, 20 ms
Rt. Temporal	0.361
Lt. Temporal	0.286
Brainstem (CR)	0.396
Rt. Parotid	0.400
Lt. Parotid	0.282

Table 4 shows the average organ dose inside pelvis Rando phantom. The dose at bladder, rectum and bowl were about the same as the central dose (~ 3 cGy). The highest dose was inside the left hip joint region up to 7 cGy while the right one received 6 cGy.

Table 4 The organ dose for pelvis Rando phantom

Point of measurement	Dose (cGy) OBI 125 kV, 80 mA, 13 ms
Center	2.835
Rectum	3.150
Bladder	2.555
Rt. Femur	6.110
Lt. Femur	6.950
Bowl	2.730

Discussions

For head CBCT, the Ant skin dose was less than lateral dose. Because the head scan protocol for full-fan mode is partial rotation scan. The KVS rotated from 292° to 88°, image acquisition moves from left to right lateral while rotating around the posterior surface of the Rando phantom. The Lateral skin dose from our measurement was higher than the dose measured by Amer et al ⁴ using X-ray volumetric images (XVI) system. From that study, the surface dose (Ant), surface dose (Lat) and eye dose were 0.13, 0.12 and 0.13 cGy, respectively. Because of the total mAs used for XVI system was less than Varian OBI. But the Ant skin doses in the current study were clearly lower than the data presented by Kan et al ⁹. Because image acquisition for OBI (old version) consisted of full rotation scan and the previous protocols for the OBI were all at a fixed tube voltage (125 kVp). While the updated OBI head protocol utilizes tube voltage 100 kV and uses partial rotation scan (2000). All of these changes result in lower patient doses. The results of organ dose for head CBCT was confirm that the dose of critical organ at lateral part higher than anterior part. Due to KVS rotated from 292° to 88°, more side projection at right side than left side. Therefore, the right lateral dose was higher than left lateral dose by about 30%.

The pelvis CBCT were utilized a full rotation scan, The lateral surface dose is not symmetrical, with Lt. lat being ~ 20% higher than Rt. Lat. This dose asymmetry was found because the KVS always starts and ends at the left side. Gantry rotation gets much slower near the end but dose

rate stays constant and the effect is caused by a small overscan⁵. The Ant. surface dose was higher than lateral possible because more side projection become incident rather than transmitted, which offset the dose decrement from the larger anterior SSD but for the Lt Lat and Rt Lat doses has little change. The skin dose from our measurement was agreement with Wen et al ⁵, but higher than XVI system ^{3,4,7}. The results of organ dose for pelvis CBCT was confirm that the dose of critical organ at Lt Lat higher Rt Lat. The left femoral bone received the highest doses of 7 cGy. This results was agreement with Wen et al.'s study ⁵

Conclusion

The dose measurements have been made for head and pelvic CBCT with fixed technical and setting using TLDs. For one rotation CBCT scan of head region, the lateral surface dose was higher than anterior such as critical organ such as eyes, lip, chin and neck. The peripheral organ dose at Lt. lat area dose (0.28 cGy) was less than central dose (0.4 cGy), but Rt. Lat area (temporal and parotid) was about the same as the central dose (brainstem). For pelvic CBCT, the lateral surface dose is not symmetrical, with Lt. lat being ~ 20% higher than Rt. Lat. AP surface dose was higher than lateral especially at the pubic area (5.2 cGy). The dose at bladder, rectum and bowel were about the same as the central dose (~ 3 cGy). The highest dose was inside the left hip joint region up to 7 cGy.

At Siriraj Hospital, CBCT images were used to verify the patient positioning once a week. For 33 fractions of nasopharynx IMRT, CBCT were scanned

average seven times per course. The CBCT dose delivered to head site can range from ~2.8 cGy to central and peripheral dose and ~3.5 cGy to lateral skin dose. For 39 fractions of prostate IMRT, CBCT were scanned average eight times per course. The CBCT dose delivered to pelvic site can range from ~24 cGy to central and peripheral dose,

~41.6 cGy to anterior skin dose, and more than ~56 cGy to left hip joint region.

The total patient dose from CBCT was led to amount of time to verify the patient positioning. It is important to consider about the optimal protocol to keep additional doses as low as reasonably practicable.

References

1. Jaffray DA. Emergent technologies for 3-dimensional image-guided radiation delivery: *Semin Radiat Oncol* 2005;15(3):208–16.
2. Amies C, Bani-Hashemi A, Celi JC, et al. A multi-platform approach to image guided radiation therapy (IGRT). *Med Dosim*: 2006;31(1):12–19.
3. Islam MK, Purdie TG, Norrlinger BD, et al. Patient dose from kilovoltage cone beam computed tomography imaging in radiation therapy. *Med Phys*: 2006;33(6):1573–82.
4. Amer A, Marchant T, Sykes J, Czajka J, Moore C. Imaging doses from the Elekta Synergy X-ray cone beam CT system: *Br J Radiol* 2007; 80(954):476–82.
5. Wen N, Guan H, Hammoud R, et al., Dose delivered from Varian's CBCT to patients receiving IMRT for prostate cancer: *Phys. Med. Biol* 2007; 52: 2267–2276
6. Walter C, Boda-Heggemann J, Wertz H, et al. Phantom and in-vivo measurements of dose exposure by image-guided radiotherapy (IGRT): MV portal images vs. kV portal images vs. cone-beam CT: *Radiother Oncol* 2007;85(3):418–23.
7. Song WY, Kamath S, Ozawa S, et al. A dose comparison study between XVI and OBI CBCT systems: *Med Phys* 2008;35(2):480–86
8. Perks JR, Lehmann J, Chen AM, Yang CC, Stern RL, Purdy JA. Comparison of peripheral dose from image-guided radiation therapy (IGRT) using kV cone beam CT to intensity-modulated radiation therapy (IMRT): *Radiother Oncol* 2008;89(3):304–10.
9. Kan MW, Leung LH, Wong W, Lam N. Radiation dose from cone beam computed tomography for image-guided radiation therapy: *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70(1):272–79.
10. Jaffray D. A. et al. Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy: *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2002; 53:1337–1349.
11. Martinez A. A. et al. Improvement in dose escalation using the process of adaptive radiotherapy combined with three-dimensional conformal or intensity-modulated beams for prostate cancer : *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001; 50, 1226–1234
12. C. M. Ma et al. AAPM protocol for 40–300 kV x-ray beam dosimetry in radiotherapy and radiobiology: *Med. Phys.* 2001; 28, 868–893



ผลข้างเคียงระยะสั้นจาก การรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับให้ cisplatin สัปดาห์ละครั้งในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

Acute toxicity of concurrent chemoradiation with weekly cisplatin in cervical cancer patients

เทวินทร์ โชติชนประสิทธิ์,
พบ., วว. รังสีรักษา กลุ่มงานรังสีรักษา
ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี

ABSTRACT

Between January 2009 and August 2009, 19 consecutively previously untreated patients with invasive cervical carcinoma had completed concurrent chemoradiation treatment at Ubonratchathani cancer center. Clinical stage were IB2 : 2 IIA: 4 IIB : 10 IIIB : 3 . A total of 83 cycles of cisplatin were administered to the patients ,with a median of 4 cycles (range, 3 - 6) . Severe hematological occurred in 3 patients (16%) No severe gastrointestinal toxicity occurred, only grade 2 in 1 patients (5 %). The grades of hematological and gastrointestinal toxicity were less than other studies. These results may be from lesser numbers of patients given cisplatin 6 cycles or more.

บทคัดย่อ

การศึกษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาอื่นมาก่อนโดยรับการรักษาด้วยการฉายรังสีและเคมีบำบัดด้วย cisplatin สัปดาห์ละครั้ง ตั้งแต่เดือน ม.ค. ถึง ส.ค ปี พ.ศ 2552 มีผู้ป่วยทั้งหมด 19 ราย เป็นผู้ป่วยระยะที่ IB2 2 ราย ระยะที่ IIA 4 ราย ระยะที่ IIB 10 ราย ระยะที่ IIIB 3 ราย มีการใช้ cisplatin สัปดาห์ละครั้งรวม 83 ครั้ง เฉลี่ย 4 ครั้งต่อผู้ป่วยหนึ่งราย ผลข้างเคียงระยะสั้นระบบโลหิตวิทยา grade 3 หรือมากกว่า เกิดขึ้นในผู้ป่วย 3 ราย (16 %) ผลข้างเคียงระยะสั้นระบบทางเดินอาหารไม่พบ grade 3 หรือมากกว่า โดยพบผู้ป่วย grade 2 diarrhea 1 ราย น้อยกว่าจากการศึกษาอื่น ซึ่งอาจเนื่องมาจากสัดส่วนจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ cisplatin 6 ครั้งหรือมากกว่ามีเปอร์เซ็นต์น้อยกว่า

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับหนึ่งของประเทศไทยคือพบประมาณ 29.4 ต่อแสนคนในประชากรเพศหญิงในปี 2541-2543 ⁽¹⁾ ส่วนในจังหวัดอุบลราชธานีพบมีอุบัติการณ์ประมาณ 22.3 ต่อแสนคนในประชากรเพศหญิงในปี พ.ศ. 2544 ⁽²⁾

ศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี พบมะเร็งปากมดลูกมากเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งเต้านม คือ พบผู้ป่วยใหม่ 281-288 รายปีในปี 2549 – 2550 ^(3,4)

มะเร็งปากมดลูกในระยะ IB-IVA ส่วนใหญ่จะต้องรักษาด้วยรังสีเป็นหลัก (ยกเว้นมะเร็งในระยะ IB ที่มีขนาดเล็กกว่า 4 ซม.) โดยทั่วไปการรักษาประกอบด้วย การฉายรังสีภายนอก (External radiation) และการใส่แร่ (Brachytherapy)

ตั้งแต่ปี 2545 ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานีได้เริ่มให้การรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกด้วยรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด (concurrent chemoradiation) เพื่อให้ผลการรักษาดีขึ้นตามการศึกษาหลายรายงานจากต่างประเทศ ⁽⁵⁻⁹⁾

วัตถุประสงค์

ศึกษาภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาระยะเฉียบพลัน (Acute complication) ในระบบทางเดินอาหารและระบบโลหิตวิทยาในระหว่างการรักษาโดยใช้ cisplatin สัปดาห์ละครั้งในระหว่างการฉายรังสีรักษามะเร็งปากมดลูก

ตารางที่ 1 Inclusion criteria

1. มีผลพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็นมะเร็งปากมดลูก
2. ระยะ IB2-IVA
3. ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน
4. ECOG performance status 0 to 2
5. WBC 4,000-12,000/mm³, hemoglobin > 9.5 g/dl, platelets > 100,000/mm³, serum total bilirubin < 1.5 mg/dl SGOT, SGPT < 2xN (N: normal value), serum creatinine < 1.5 mg/dl, creatinine clearance > 50 ml/min, BUN < 25 mg/dl
6. อายุ 18-70 ปี
7. เซ็นต์ไบยินยอมให้การรักษา

วัสดุและวิธีการ

ศึกษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่เข้ารับการรักษาศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี เดือนม.ค.ถึง ส.ค. ปี พ.ศ 2552 เฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีและเคมีบำบัดแบบ concurrent chemoradiation ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน โดยแพทย์ผู้ทำการศึกษารายงานนี้

ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกาย รวมทั้งส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อตรวจสอบว่าผ่านเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วย (ตารางที่ 1 และ 2) ดังต่อไปนี้

การตรวจพิเศษเพื่อช่วยในระยะเวลาแบ่งระยะของโรค

1. Routine lab CBC, BUN/Cr, LFT
2. การตรวจทางรังสี IVP, Chest X-ray
3. การตรวจส่องกล้อง Cystoscopy, Proctoscope
4. การตรวจอื่นๆ เช่น Bone Scan, CT-Scan หรือ Ultrasound พิจารณาเป็นรายๆ

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการประเมินระยะโรคตามระบบ International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) ⁽¹⁰⁾

ตารางที่ 2 Exclusion criteria

1. พบเป็นมะเร็งระบบอื่นร่วมด้วย
2. มีภาวะแทรกซ้อนอื่นร่วมด้วย เช่น ติดเชื้อรุนแรงโรคหัวใจขั้นรุนแรง ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมาความดันโลหิตสูง และเบาหวานที่ควบคุมไม่ได้
3. มีประวัติแพ้ cisplatin

การรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยรังสีและเคมีบำบัด

1. การรักษาด้วยรังสี

แบ่งการรักษาด้วยรังสีเป็น 2 ระยะ คือ

2.1. การรักษาด้วยรังสีภายนอก

(External radiation)

ใช้เครื่องเร่งอนุภาค Linac 6MV ฉายรังสีคลอวอยวะ ในอุ้งเชิงกรานทั้งหมด(Whole pelvis) ประมาณ 4,000 - 5,000 cGy แล้วฉาย Parametrium เพิ่ม 400 - 1,400 cGy ขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละราย

2.2. การใส่แร่ (Intracavitary brachytherapy)

ใช้เครื่อง GammaMed Plus ใส่แร่ Ir-192 เป็นแหล่งกำเนิดพลังงานโดยใช้เครื่องมือ Manchester style applicator set โดยใส่ 2-3 ครั้ง

2. การรักษาด้วยเคมีบำบัด

ในระหว่างให้การทำฉายรังสี ผู้ป่วยแต่ละราย จะได้รับเคมีบำบัดควบคู่ไปด้วยโดยเคมีบำบัดที่ใช้คือ Cisplatin 40mg/m² (7-8) โดยให้สัปดาห์ละครั้ง

โดยก่อนให้ยา cisplatin จะให้ hydration ยาแก้ คลื่นไส้อาเจียนชนิด 5-HT antagonist, dexamethasone ในรูปฉีด และหลังให้ยาจะให้ IV fluid อีก 500 cc

ก่อนให้เคมีบำบัดแต่ละครั้งจะมีการตรวจเลือด CBC ,platelet count BUN/Cr เพื่อประเมินผลข้างเคียง จากการรักษาและพิจารณาการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

คำจำกัดความ

- การประเมินภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา (Acute effect) ใช้ตาม The NCI Common Toxicity Criteria ⁽¹¹⁾

ตารางที่ 3 Summary of acute toxicity grading according to CTC of NCI

Toxicity grading	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Gastrointestinal				
Anorexia/nausea	Loss of appetite	Unable to eat but can drink	Requiring IV fluids	Requiring feeding tube
Vomiting	1 episode in 24 hours	2-5 episodes in 24 hours	6 episodes in 24 hours	Requiring intensive care
Diarrhea	Increase of <1 stool/day	Increase of 1-6 stools/day	Increase of 7 stools/day	Requiring intensive care
Hematological				
White blood cells	< LLL-3,000/mm ³	2,000-<3,000/mm ³	1,000-<2,000/mm ³	<1,000/mm ³
Hemoglobin	<LLL-10.0 g/dl	8-<10.0g/dl	6.5-<8.0g/dl	<6.5g/dl
Platelets	<LLL-75,000/mm ³	50,000-<75,000/mm ³	20,000-<50,000/mm ³	<20,000/mm ³

CTC, common toxicity criteria.; NCI, National Cancer Institute; IV, intravenous; LLL, lower limit normal value.

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้ตารางแจกแจงความถี่และเปรียบเทียบผลข้างเคียงกับการศึกษาอื่นโดยใช้จำนวนผู้ป่วยเป็นเปอร์เซ็นต์

ตารางที่ 4 Patient characteristics

อายุ (ปี) : median (range)		49	(32-59)
ระยะของโรค	IB2	2	
	IIA	4	
	IIB	10	
	IIIB	3	
ขนาด ก้อนมะเร็ง (cm) : median (range)		4	(3-5)
ผล Hb ก่อนการรักษา (mg/dl) : median (range)		11.7	(9-14)
พยาธิ : squamous cell carcinoma		13	
adenocarcinoma		6	
จำนวนครั้งของ cisplatin ที่ได้รับ median (range)		4	(3-6)

1. อายุ

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย เท่ากับ 49 ปี ผู้ป่วยที่อายุน้อยที่สุด เท่ากับ 32 ปี ผู้ป่วยที่อายุสูงสุดเท่ากับ 59 ปี

2. ระยะโรคตามระบบ FIGO

ผู้ป่วยทั้งหมด 19 ราย เป็นผู้ป่วยระยะที่ IB2 ราย, ระยะที่ IIA 4 ราย, ระยะที่ IIB 10 ราย ระยะที่ IIIB 3 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (52.6 %) อยู่ในระยะ IIB

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษารวมทั้งหมด 19 ราย มีรายละเอียด ดังตาราง ที่ 4

3. จำนวนครั้งที่ได้รับ cisplatin

ผู้ป่วย 1 รายได้รับ 3 ครั้ง 12 ราย 4 ครั้ง 4 ราย 5 ครั้ง และ 2 ราย 6 ครั้ง ส่วนใหญ่ได้รับ 4 ครั้ง (63%)

4. ภาวะแทรกซ้อน

ตารางที่ 5 Acute toxicity according to CTC of NCI

Toxicity grading	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Gastrointestinal					
Anorexia/nausea	6	13	0	0	0
Vomiting	10	9	0	0	0
Diarrhea	8	10	1	0	0
Hematological					
White blood cells	4	8	5	2	0
Hemoglobin	6	8	4	1	0
Platelets	17	2	0	0	0

CTC, common toxicity criteria; NCI , National Cancer Institute.

ผลข้างเคียงระยะสั้นระบบโลหิตวิทยา grade 3 หรือมากกว่า เกิดขึ้นในผู้ป่วย 3 ราย (16 %) ผลข้างเคียงระยะสั้นระบบทางเดินอาหารไม่พบ grade 3 หรือมากกว่า โดยพบผู้ป่วย grade 2 diarrhea 1 ราย

วิจารณ์

Cisplatin เป็นเคมีบำบัดที่มีการนำมาใช้มากที่สุด ในระหว่างการรักษาด้วยรังสีในมะเร็งปากมดลูก แต่ปริมาณ cisplatin ที่เหมาะสมยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ จากผลการศึกษาของ GOG Trial 123 จึงได้มีการนำการใช้ cisplatin สัปดาห์ละครั้ง มาใช้ในศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี

ผลข้างเคียงระยะสั้นระบบโลหิตวิทยา และระบบทางเดินอาหารพบน้อยกว่าการศึกษา ของ GOG Trial

120 และการศึกษา GOG Trial 123 (ตารางที่ 6) สาเหตุหนึ่งอาจเกิดจากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ cisplatin สูงมากกว่าหรือเท่ากับ 6 ครั้งสูงถึง 49.4% ในการศึกษาของ GOG Trial 120 (ตารางที่ 7)

จากการศึกษาผลการรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยรังสีรักษาและเคมีบำบัดที่ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี ระหว่างเดือน ตุลาคมปี 2545 ถึงเดือน ธันวาคม 2546⁽¹²⁾ พบว่าอัตราการอยู่รอดที่ 3 ปี (3-year survival rate) ในผู้ป่วยระยะที่ IB2 ,II,III เท่ากับ 83.3%,82.9% และ 64.3% ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงผลการรักษาของสถาบันต่างๆ ทั้งในและต่างประเทศ⁽⁵⁻⁹⁾

การวางแผนการรักษาระหว่างการฉายรังสีให้สามารถเพิ่มจำนวนครั้งของการให้ cisplatin อาจทำให้ผลการรักษาและอัตราการรอดชีวิตดีขึ้น ทั้งนี้ต้องมีการประเมินผลข้างเคียงให้อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้

ตารางที่ 6 ผลแทรกซ้อนระยะสั้นจากการให้ cisplatin สัปดาห์ละครั้งในการรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยรังสีและเคมีบำบัด

	Rose et al. (GOG120) ⁷ (n=176) (%)	Keys et al. (GoG123) ⁸ (n=183) (%)	การศึกษานี้ (n=19) (%)
Hematological	NR		
Grade 1		20	42
Grade 2		36	21
Grade 3		18	5
Grade 4		3	0
Leukopenia		NR	
Grade 1	17		42
Grade 2	26		26
Grade 3	21		10
Grade 4	2		0
Thrombocytopenia		NR	
Grade 1	15		10
Grade 2	4		0
Grade 3	2		0
Grade 4	0		0
Gastrointestinal			
Grade 1	32	31	62
Grade 2	28	27	5
Grade 3	8	9	0
Grade 4	4	5	0

NR. not reported.

ตารางที่ 7 จำนวนครั้งในการให้ cisplatin ระหว่างการฉายรังสีและเคมีบำบัด

ผู้วิจัย/Ref.no.	จำนวนผู้ป่วย	Brachytherapy	Cisplatin	จำนวนครั้งของการให้ cisplatin(%)					
				1	2	3	4	5	6
Rose et al.7	176	LDR	40 mg/m ²	0.6	1.1	4	10.2	33.5	49.4*
Keys et al.8	183	LDR	40 mg/m ²				>/4 = 90		
การศึกษานี้	19	HDR	40 mg/m ²	0	0	5.3	63.2	21.1	10.5

HDR, high-dose-rate; LDR, low-dose-rate

*, cisplatin 6 ครั้งหรือมากกว่า

เอกสารอ้างอิง

1. Internation Agency for research on cancer, world health Organization. cancer in Thailand Vol IV, 1998 – 2000.
2. หน่วยทะเบียนมะเร็ง ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี. สถิติมะเร็งประชากรของจังหวัดอุบลราชธานี พ.ศ. 2544.
3. หน่วยทะเบียนมะเร็ง ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี. สถิติโรคมะเร็ง (Hospital base cancer registry) ของศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคมะเร็ง จังหวัดอุบลราชธานี ปี 2549.
4. หน่วยทะเบียนมะเร็ง ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี. สถิติโรคมะเร็ง (Hospital base cancer registry) ของศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งจังหวัดอุบลราชธานี ปี 2550.
5. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al.: Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. J Clin Oncol 17 (5): 1339-48, 1999.
6. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al.: Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. N Engl J Med 340 (15): 1137-43, 1999.
7. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al.: Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. N Engl J Med 340 (15): 1144-53, 1999.
8. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al.: Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. N Engl J Med 340 (15) : 1154-61, 1999.
9. Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, et al.: Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. J Clin Oncol 18 (8): 1606-13, 2000.
10. Sobin L. Wittekind Ch (eds.),TNM Classification of malignant tumours. UICC Internation Union against Cancer, Geneva, Switzerland. pp155-157; 6th ed. 2002.
11. National Cancer Institute (NCI). Common toxicity criteria. Bethesda, Maryland: Division of Cancer Treatment, National Cancer Institute, 1988.
12. เทวินทร์โชติชนประสิทธิ์ . การศึกษาผลการรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยรังสีรักษาและเคมีบำบัดที่ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี ระหว่างเดือน ตุลาคมปี 2545 ถึงเดือน ธันวาคม 2546, มะเร็งวิทยุ 2549 :74-82 .



การศึกษาการทำนายระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายโดยใช้

Palliative Prognostic Index (PPI)

ที่ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี

นอร์ โชติชนประสิทธิ์

กลุ่มงานเวชศาสตร์ประคับประคอง

ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี

ABSTRACT

Purpose

To evaluate the predictive accuracy of the Palliative Prognostic index (PPI) in patients with advanced cancer at Ubonratchatani cancer center.

Patients and Methods

The PPI (defined by performance status, oral intake, edema, dyspnea and delirium) was calculated in 34 consecutive patients with advanced cancer hospitalized at palliative care unit. Patients were classified into three groups: group A ($PPI < 2.0$), group B ($2.0 < PPI < 4.0$), and group C ($PPI > 4.0$). The survival curves and the 95% confidence intervals of survival were calculated by the Kaplan-Meier method, and the comparisons among three groups were based on the log-rank test. Cut-off points for survival prediction of shorter than 3 or 6 weeks were determined and the validity of the prediction was examined.

Results

Group B survived significantly longer than group C, and group A survived significantly longer than either of the others. When a PPI of more than 6 was adopted as a cut-off point, 3 weeks' survival was predicted with a sensitivity of 79% and a specificity of 85%. When a PPI of more than 4 was used as a cut-off point, 6 weeks' survival was predicted with a sensitivity of 72% and a specificity of 75%.

Conclusion

The survival of advanced cancer patients can be acceptably predicted by PPI.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความแม่นยำของการใช้ Palliative Prognostic index (PPI) ในการทำนายระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายในศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี

วิธีการดำเนินงาน

คำนวณคะแนน Palliative Prognostic index (PPI) ในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย 34 รายที่มารับการรักษาที่หน่วยเวชศาสตร์ประคับประคอง แล้วแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มตามช่วงคะแนน PPI ดังนี้ กลุ่ม A ($PPI < 2.0$), กลุ่ม B ($2.0 < PPI < 4.0$) และกลุ่ม C ($PPI > 4.0$) จากนั้นนำคะแนน PPI ที่ได้มาหาความสัมพันธ์กับระยะเวลารอดชีวิตจริงของผู้ป่วยด้วย survival curve ซึ่งคำนวณโดยวิธี Kaplan-Meier และเปรียบเทียบความแตกต่างด้วย log-rank test แล้วคำนวณค่าความแม่นยำของการทำนายโดยใช้คะแนนจุดตัด (cut-off point) ของ PPI ที่ 6 คะแนนในการคำนวณระยะเวลารอดชีวิต < 3 สัปดาห์ และ 4 คะแนน สำหรับระยะเวลารอดชีวิต < 6 สัปดาห์

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยในกลุ่ม A มีระยะเวลารอดชีวิตนานกว่าผู้ป่วยในกลุ่ม B และ C ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความแม่นยำเมื่อใช้คะแนนจุดตัดของ PPI ที่ 6 คะแนนในการทำนายระยะเวลารอดชีวิตที่น้อยกว่า 3 สัปดาห์ พบว่ามีความไวร้อยละ 79, ความจำเพาะร้อยละ 85 และเมื่อใช้คะแนนจุดตัดของ PPI ที่ 4 คะแนนในการทำนายระยะเวลารอดชีวิตที่น้อยกว่า 6 สัปดาห์พบว่ามีความไวร้อยละ 72, ความจำเพาะร้อยละ 75

สรุป

Palliative Prognostic Index เป็นเครื่องมือที่มีความแม่นยำ สะดวก และเหมาะสมในการนำมาใช้พยากรณ์ระยะเวลารอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย

บทนำ

การทำนายระยะเวลารอดชีวิตที่แม่นยำในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายมีความสำคัญหลายประการในการแพทย์มีความสำคัญต่อแพทย์ในการตัดสินใจให้หรือไม่ให้การรักษາบบางอย่างแก่ผู้ป่วย นอกจากนี้การพยากรณ์ว่าผู้ป่วยจะเสียชีวิตภายใน 6 เดือนก็เป็นข้อบ่งชี้ในการรับตัวผู้ป่วยไว้ในหอผู้ป่วยระยะสุดท้าย⁽¹⁾ ส่วนในแง่จิตสังคมผู้ป่วยจะได้มีความเข้าใจและยอมรับสภาวะความรุนแรงของโรครวมทั้งได้ลงมือสะสางภารกิจ

ที่ค้างค้างและทำตามความต้องการอันแฝงเร้นในใจบางประการโดยได้รับความช่วยเหลือและเห็นอกเห็นใจจากครอบครัวเป็นครั้งสุดท้าย⁽²⁾

ในปัจจุบันมีผู้พยายามพัฒนาเครื่องมือในการทำนายระยะเวลารอดชีวิต (prognostic tools) ขึ้นมาหลายรูปแบบ (3-10) โดยใช้ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วยซึ่งมีหลายปัจจัย^(11, 12) สามารถจำแนกได้เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

- อาการและอาการแสดง เช่น ภาวะเบื่ออาหารหาย ใจลำบาก ปากแห้ง กลืนลำบาก อาเจียน น้ำหนักลดไข้ เป็นต้น
- ผลการตรวจเลือด เช่น ภาวะซีด เม็ดเลือดขาวสูง โปรตีนต่ำ เป็นต้น
- ปัจจัยอื่นๆ เช่น อายุ เพศ การแพร่กระจายของโรค performance status เป็นต้น

สำหรับ Palliative Prognostic index (PPI) เป็น prognostic tool ที่พัฒนาโดย Morita และคณะ(13) โดยใช้

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย 5 ประการ ได้แก่ performance status, oral intake, edema, dyspnea at rest และ delirium

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความแม่นยำของการใช้ Palliative Prognostic index (PPI) ในการทำนายระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายในศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี

รูปแบบการศึกษา

Prospective study

วัสดุและวิธีการ

- 1) รวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายที่มารับการรักษาแบบประคับประคองที่ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานีในช่วงปี พ.ศ. 2551 - 2552
- 2) คำนวณคะแนน Palliative Prognostic index (PPI) ของผู้ป่วยแต่ละราย ตามตารางที่ 1
- 3) นำคะแนน PPI ที่ได้มาหาความสัมพันธ์กับระยะเวลารอดชีวิตจริงของผู้ป่วยด้วย survival curve ซึ่งคำนวณโดยวิธี Kaplan-Meier และเปรียบเทียบความแตกต่างด้วย log-rank test
- 4) คำนวณค่าความแม่นยำของการทำนาย

ตารางที่ 1 การคำนวณ Palliative Prognostic index (PPI)

variable	score
Palliative performance scale* (modified Karnofsky)	
10 – 20	4
30 – 50	2.5
> 60	0
Oral intake	
Severely reduced	2.5
Moderately reduced	1
Normal	0
Edema	
Present	1
Absent	0
Dyspnea at rest	
Present	3.5
Absent	0
Delirium	
Present	4
Absent	0
	Total 0 - 15

*ตารางที่ 2 Palliative performance scale (PPS)⁽¹⁴⁾

%	Ambulation	Activity level <i>Evidence of disease</i>	Self-care	Intake	Level of consciousness
100	Full	Normal No disease	Full	Normal	Full
90	Full	Normal Some disease	Full	Normal	Full
80	Full	Normal with Effort Some disease	Full	Normal or Reduced	Full
70	Reduced	Can't do normal job or work <i>Some disease</i>	Full	As above	Full
60	Reduced	Can't do hobbies or housework <i>Significant disease</i>	Occasional <i>assistant needed</i>	As above	Full or Confusion
50	Mainly sit/lie	Can't do any work <i>Extensive disease</i>	Considerable <i>assistant needed</i>	As above	Full or Confusion
40	Mainly in bed	As above	Mainly assistant	As above	Full or Drowsy or Confusion
30	Bed bound	As above	Total care	Reduced	As above
20	Bed bound	As above	As above	Minimal	As above
10	Bed bound	As above	As above	Mouth care only	Drowsy or coma
0	Death	-	-	-	-

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยจำนวน 34 รายที่อยู่ในเกณฑ์การวิจัย ซึ่งมีรายละเอียดดังที่แสดงในตารางที่ 3 และตารางที่ 4

ตารางที่ 3 รายละเอียดข้อมูลผู้ป่วย

รายละเอียดผู้ป่วย	จำนวน (%)
เพศ	
ชาย	16 (47)
หญิง	18 (52)
อายุ (ปี)	
เฉลี่ย (น้อยที่สุด – มากที่สุด)	55.7 (21 – 77)
โรค	
มะเร็งตับและท่อน้ำดี	8 (23.5)
มะเร็งปากมดลูก	4 (11.8)
มะเร็งเต้านม	4 (11.8)
มะเร็งปอด	4 (11.8)
มะเร็งลำไส้	4 (11.8)
มะเร็งศีรษะและคอ	3 (8.8)
มะเร็งแพร่กระจายไม่ทราบต้นกำเนิด	2 (5.8)
มะเร็งอื่นๆ	5 (14.7)
ระยะเวลารอดชีวิต	
Median survival (วัน)	23 (1 – 188)

ตารางที่ 4 Patient's performance status and prevalence of symptoms

	จำนวน	%
Palliative performance scale		
10 – 20	10	29.4
30 – 50	16	47.1
> 60	8	23.5
Clinical symptoms		
Moderately reduced oral intake	14	41.2
Severely reduced oral intake	14	41.2
Edema	5	14.7
Dyspnea at rest	10	29.4
delirium	2	5.9

คำนวณค่าคะแนน PPI ของผู้ป่วยแต่ละราย สรุปได้ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การกระจายค่าคะแนน PPI

คะแนน PPI	จำนวนผู้ป่วย	%
0	2	5.9
1 – 2	6	17.6
2.5	4	11.8
3.5 – 4	3	8.8
4.5 – 6	5	14.7
6.5 – 8	6	17.6
8.5 – 10	4	11.8
10.5 – 12	3	8.8
12.5 - 15	1	2.9

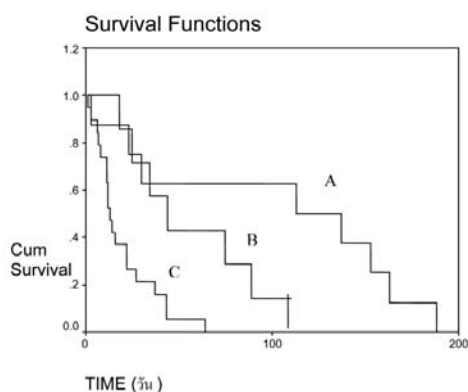
แล้วแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มตามค่าคะแนน PPI ดังนี้

กลุ่ม A : PPI < 2 มีผู้ป่วยจำนวน 8 ราย (23.5%)

กลุ่ม B : $2.0 < \text{PPI} < 4.0$ มีผู้ป่วยจำนวน 7 ราย (20.6%)

กลุ่ม C : PPI > 4 มีผู้ป่วยจำนวน 19 ราย (55.9%)

นำคะแนน PPI ที่ได้มาหาความสัมพันธ์กับระยะเวลารอดชีวิตจริงของผู้ป่วยด้วย survival curve ซึ่งคำนวณโดยวิธี Kaplan-Meier และเปรียบเทียบความแตกต่างด้วย log-rank test



รูปที่ 1 อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยแยกตามกลุ่ม

จากรูปที่ 1 แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยในกลุ่ม A มีระยะเวลารอดชีวิตนานกว่าผู้ป่วยในกลุ่ม B และ C ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) โดยมีอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ย (Mean survival + standard error) ของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มดังนี้

กลุ่ม A = 101 + 25 วัน , 95% CI = 51 – 151 วัน

กลุ่ม B = 56 + 13 วัน , 95% CI = 30 – 82 วัน

กลุ่ม C = 20 + 4 วัน , 95% CI = 12 – 27 วัน

จากนั้นคำนวณค่าความแม่นยำของการทำนายโดยใช้คะแนนจุดตัด (cut-off point) ของ PPI ที่ 6 คะแนนในการคำนวณระยะเวลารอดชีวิต < 3 สัปดาห์ และ 4 คะแนน สำหรับระยะเวลารอดชีวิต < 6 สัปดาห์⁽¹³⁾ ได้ผลลัพธ์ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ความแม่นยำในการทำนาย

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)	Overall accuracy (%)
ระยะเวลารอดชีวิต < 3 สัปดาห์ (คะแนนจุดตัด = 6)	79	85	79	85	82
ระยะเวลารอดชีวิต < 6 สัปดาห์ (คะแนนจุดตัด = 4)	72	75	84	60	73

วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่าการใช้ Palliative prognostic index (PPI) ในการทำนายระยะเวลารอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายมีความแม่นยำสูง โดยเฉพาะเมื่อใช้ทำนายผู้ป่วยที่มีระยะเวลารอดชีวิตสั้นกว่า 3 สัปดาห์ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของสถาบันอื่นในต่างประเทศ เช่น การศึกษาที่ประเทศญี่ปุ่นโดย Morita และคณะ⁽¹³⁾ ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายจำนวน 95 คน พบว่า sensitivity และ specificity ในการทำนายผู้ป่วยที่มีระยะเวลารอดชีวิตสั้นกว่า 3 สัปดาห์ เท่ากับ 83% และ 85% ตามลำดับ

ในแง่ของการนำมาใช้ พบว่า PPI เป็น prognostic tool ที่ใช้อย่างง่ายเนื่องจากปัจจัยที่นำมาประเมินทั้งหมดเป็นอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย ไม่ต้องใช้ผลการตรวจเลือดหรือปัจจัยอื่นๆ ที่ประเมินยาก เช่น ตำแหน่งการกระจายของโรค (sites of metastases) ใน Chuang Prognostic Score⁽¹⁵⁾ หรือความเห็นแพทย์ (clinician prediction of survival) ใน Palliative Prognostic Score⁽¹⁶⁾ เป็นต้น

สรุป

Palliative Prognostic Index เป็นเครื่องมือที่มีความแม่นยำ สะดวกและเหมาะสมในการนำมาใช้พยากรณ์ระยะเวลารอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย

เอกสารอ้างอิง

1. Colleen RG. Hospice care. In: Ramaswamy G, ed. The Washington manual of oncology. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2002: 292-295.
2. อานนท์ วิทยานนท์. สถานภาพทางจิตใจและสังคมของผู้ป่วย. ใน: เต็มศักดิ์ พึ่งรัศมี, บรรณาธิการ. Palliative Care: การดูแลเพื่อบรรเทาอาการ วิธีแห่งการคลายทุกข์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน; 2542: 11-16.
3. Bruera E, Miller MJ, Kuehn N, MacEachern T, Hanson J. Estimate of survival of patients admitted to a palliative care unit: a prospective study. J Pain Symptom Manage 1992; 7: 82-86.
4. Forster LE, Lynn J. The use of physiologic measures and demographic variables to predict longevity among inpatient hospice applicants. Am J Hospice Palliat Care 1989; Mar/Apr: 31-34.
5. Hardy JR, Turner R, Saunders M, A'Hern R. Prediction of survival in a hospice-based continuing care unit. Eur J Cancer 1994; 30: 284-288.
6. Maltoni M, Pirovano M, Scarpi E, et al. Prediction of survival of patients terminally ill with cancer. Results of an Italian prospective multicentric study. Cancer 1995; 75: 2613-2622.
7. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al. Prediction of survival of terminally ill cancer patients- a prospective study (in Japanese with English abstract). Jpn J Cancer Chemother 1998; 25: 1203-1211.
8. Reuben DB, Mor V, Hiris J. Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. Arch Intern Med 1988; 148: 1586-1591.
9. Rosenthal MA, GebSKI VJ, Kefford R, Stuart-Harris RC. Prediction of life-expectancy in hospice patients: identification of novel prognostic factors. Palliat Med 1993; 7: 199-204.
10. Sconwetter RS, Treasdale TA, Storey P, Luchi RJ. Estimation of survival time in terminal cancer patients: an importance to hospice admissions. Hosp J 1990; 6: 65-79.
11. Vigano A, Dorgan M, Buckingham J, et al. Survival prediction in terminal cancer patients: a systematic review of the medical literature. Palliat Med 2000; 14: 363-374.
12. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations--a study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. J Clin Oncol 2005; 23: 6240-6248.
13. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index : a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. Support Care Cancer 1999; 7: 128-133.
14. Anderson F, Downing GM, Hill J. Palliative Performance Scale(PPS) : A New Tool. J Palliat care 1996; 12(1) : 5-11.
15. Chuang R-B, Hu W-Y, Chiu T-Y, Chen C-Y. Prediction of survival in terminal patients in Taiwan: constructing a prognostic scale. J Pain Symptom Manage 2004; 28: 115-122.
16. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, et al. A new palliative prognostic score : a first step for the staging of terminally ill cancer patients. Italian Multicenter and Study Group on Palliative Care. J Pain Symptom Manage 1999; 17: 231-239.

ผลข้างเคียงจากรังสีรักษาและวิธีการตรวจ เพื่อทำนายโอกาสในการเกิดผลข้างเคียง ซึ่งนำไปสู่ข้อมูลพื้นฐานเฉพาะบุคคล

พญ.พิมพ์ขวัญ กำเนิดศุภผล, นพ.วิชาญ หล่อวิทยา,
พญ.อัมใจ ชิตาพนารักษ์, นพ.เอกสิทธิ์ ธราวิจิตรกุล,
พญ.วิมล สุขถมยา

หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผลข้างเคียงหรืออันตรายจากรังสีรักษา แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ ผลที่เกิดขึ้นในระยะเฉียบพลันและในระยะยาว ในที่นี้จะกล่าวถึงแต่เพียง ผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษา ซึ่งอยู่ในขอบเขตของลักษณะของการเปลี่ยนแปลงที่ไม่สามารถกลับคืนสู่สภาพเดิม (irreversible nature) และเกิดผลกระทบที่มีต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (13, 14, 24)

ผลของรังสีรักษาจะประสบความสำเร็จหรือไม่ขึ้นอยู่กับส่วนใหญ่จะขึ้นอยู่กับปริมาณรังสีรวม (total dose) ที่ก้อนเนื้ออกได้รับ แต่อย่างก็ตาม ปริมาณรังสีรวมที่ให้แก่ก้อนเนื้อจะถูกจำกัดด้วยความสามารถในการทนต่อปริมาณรังสีของเนื้อเยื่อปกติ รวมทั้งอวัยวะปกติที่อยู่ล้อมรอบก้อนเนื้ออกที่ถูกรวมเข้ามาอยู่ในบริเวณของการฉายรังสีว่าจะทนต่อรังสีได้ในปริมาณรวมมากน้อยเพียงไร (16)

รังสีรักษา (radiotherapy) สามารถก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่างๆ ได้ในหลากหลายรูปแบบ⁽³⁴⁾ จึงทำให้มีความเป็นไปได้ที่จะทำการศึกษาเพื่อค้นหาความเสี่ยงของการเกิดผลข้างเคียงจากรังสีรักษาในระดับเฉพาะบุคคล ในความเป็นจริงแล้ว ปัจจุบันวิธีการรักษาด้วยการฉายรังสีจะอาศัยแนวทางในการรักษามาตรฐานทั่วไป (general protocols) ซึ่งยังไม่ได้คำนึงถึงลักษณะเฉพาะบุคคลทางด้านพันธุกรรม ไม่ว่าจะเป็นด้าน phenotypes หรือ genotypes⁽⁵⁾

ด้วยเหตุผลที่ได้กล่าวไปข้างต้นนี้เอง จึงทำให้มีการศึกษาวิจัยต่างๆ มากมายเกี่ยวกับเนื้อเยื่อปกติและการเปลี่ยนแปลงไปเมื่อได้รับรังสีรักษา รวมทั้งมีการพัฒนาวิธีการตรวจเพื่อทำนายการตอบสนองต่อรังสีรักษาซึ่งกำลังอยู่ในระหว่างการศึกษา เพื่อค้นหาวิธีการที่จะใช้ในการระบุผู้ป่วยรายใดจะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษา (15)

ผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษา:

Late Radiation-Induced Side Effects

ผลข้างเคียงระยะยาวที่เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อปกติมักเกิดขึ้นจากปริมาณรังสีรักษาที่ต่ำกว่าปริมาณรังสีรักษาที่จำเป็นต้องใช้ในการทำลายเซลล์มะเร็ง หรือก้อนเนื้ออก โดยเกิดขึ้นภายหลังจากการรักษาด้วยการฉายรังสีเสร็จสิ้นตามแผน ผลข้างเคียงจากรังสีรักษาระยะยาวนั้นจะปรากฏให้เห็นได้ทีละระยะเวลามากกว่า 3 เดือน (ในบางสถาบันเชื่อว่าระยะเวลาที่จะเกิดผลข้างเคียงระยะยาวให้เห็นอาจต้องใช้เวลามากกว่า 6 เดือน) อาการแสดงต่างๆ ของอันตรายจากรังสีรักษาระยะยาว มีได้ตั้งแต่ในระดับที่มีความรุนแรงน้อย จนถึงรุนแรงมากและเมื่อเวลาผ่านไปมักมีการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่แย่ลง

ผลข้างเคียงระยะยาวของรังสีรักษาสามารถเกิดขึ้นได้ทั้งในเนื้อเยื่อที่มีอัตราการเจริญเติบโต หรือการแบ่ง

ตัวใหม่ที่ค่อนข้างช้า อันได้แก่ superficial fascia, เนื้อเยื่อไขมัน (fatty tissues) หรือกล้ามเนื้อ (muscles) และสามารถเกิดขึ้นได้ในเนื้อเยื่อที่มีอัตราการเจริญเติบโตหรือการแบ่งตัวใหม่ที่ค่อนข้างรวดเร็ว ดังเช่น เนื้อเยื่อผนังทางเดินอาหาร⁽²⁹⁾

ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับกลไกของการเกิดพยาธิสภาพของผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษา ยังถือว่ามีอยู่จำกัด แม้ว่าจะมีหลายแนวทางการศึกษาวิจัยที่สนับสนุนสมมติฐาน เกี่ยวกับการเกิดผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีว่าอาจเกิดจากรังสีรักษาทำให้เกิดการสร้างสาร cytokines และ growth factors หลายชนิด เฉพาะที่ในบริเวณหรือส่วนของร่างกายที่ได้รับรังสีรักษา นอกจากนั้นยังมีข้อมูลเกี่ยวกับพยาธิสภาพของผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษาที่เกิดต่อเนื้อเยื่อปกติในแง่ของพยาธิสรีรวิทยา ว่าจะมีลักษณะของการทำลายโดยตรงที่เซลล์ต้นกำเนิด (stem cells) ภาวะการ บกพร่องในการทำงานของหลอดเลือดและการสร้างพังผืด (fibrosis)⁽²⁴⁾

พังผืดที่เกิดจากรังสีรักษา (radiation-induced fibrosis) ซึ่งมักเกิดขึ้นได้ในบริเวณ หรือส่วนของเนื้อเยื่อที่ได้รับรังสีรักษานั้น คือ การสะสมของ extracellular matrix ที่ผิดปกติการสร้างสม matrix ใหม่ เป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นอย่างถาวร และเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นเอง หลังจากภาวะสมดุลทาง homeostatic เฉพาะที่ถูกทำลายลง

คำจำกัดความทางคลินิกนั้นมีได้หลากหลาย ดังเช่น ในด้านของเวลา จะมีตั้งแต่ ระยะอักเสบ (inflammatory phase) จนถึงการเกิดเป็นพังผืด (aged fibrosis) สำหรับในด้านความรุนแรง จะพบได้ตั้งแต่ปรากฏเป็นรอยผื่นแดง จนถึงการเกิดภาวะทุพพลภาพอันเกิดจากพังผืดหรือการหดรั้งของเนื้อเยื่อ^(9, 10, 14)

วัตถุประสงค์พื้นฐานหลักของการศึกษาวิจัยต่างๆ ในด้านนี้ คือเพื่อที่จะค้นหาและประเมินผลข้างเคียงต่างๆ ที่เกิดจากรังสีรักษา⁽³²⁾ “National Cancer Institute (NCI) Common Toxicity Criteria System (CTC

version 1.0)” ได้ถูกพัฒนาขึ้นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1983 เพื่อใช้เป็นเครื่องมือ ช่วยในการประเมินและวัดระดับความรุนแรงของผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และได้รับการปรับปรุงอีกครั้งในปี ค.ศ. 1998 เป็น version 2.0 (CTC V2.0) ซึ่งถือว่ายังกังม่งประเด็นในการครอบคลุมอยู่เฉพาะเพียงแต่ผลข้างเคียงระยะเฉียบพลันเท่านั้น

เมื่อไม่นานมานี้ ในแง่ของการสร้างเครื่องมือในการประเมินผลข้างเคียงที่ครอบคลุมถึงผลข้างเคียงในระยะยาวแล้ว National Cancer Institute (NCI) จึงได้พัฒนา Common Toxicity Criteria (CTC) version ที่ 3 ขึ้น โดยมีการปรับเปลี่ยนชื่อเรียกใหม่เป็น the Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 3.0 (CTCAE v3.0) ซึ่งมีข้อได้เปรียบที่เหนือกว่า version ก่อนหน้าในหลายประเด็นด้วยกันได้แก่

I. เครื่องมือในการประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาทั้งระบบ RTOG/EORTC, LENT-SOMA และ CTC v2.0 scales นั้นต่างก็ให้ผลการประเมินที่ต่างกันออกไป แม้จะมีประเด็นที่สนใจในการประเมินที่เหมือนกันก็ตาม⁽¹¹⁾ ซึ่งอาจเป็นผลจากการที่ระบบต่างๆ ดังกล่าวเหล่านี้ใช้เครื่องมือในการประเมินผลข้างเคียงทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะยาวร่วมกัน โดยไม่ได้มีการแยกพิจารณาในแง่ของระยะเวลาก่อนที่จะเกิดอาการข้างเคียงต่างๆ ให้เห็น ดังนั้นจึงทำให้ผู้ทำการศึกษาวิจัย ประเมินและบันทึกผลข้างเคียงรวมทั้งระบุความรุนแรงที่พบในผู้ป่วยแต่ละครั้งของการประเมินโดยไม่ได้คำนึงถึงตัวแปรในเรื่องของระยะเวลาเลย

II. ระบบการประเมินรูปแบบใหม่ (CTCAE v3.0) นี้ได้ถูกพัฒนาขึ้นโดยความร่วมมือของนานาชาติในการตกลงร่วมกันจากทั้ง แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านมะเร็งวิทยาต่างๆ (oncologists) และได้รับการประเมินทบทวนความแม่นยำจากการใช้งานโดยหลายการศึกษาวิจัยทางคลินิก ซึ่งเกิดจากความร่วมมือของบุคคลต่างๆ ทั่วโลก ทั้งกลุ่ม RTOG (Radiation Therapy Oncology Group), องค์การ EORTC (European Organization for

Research and Treatment of Cancer), กลุ่ม ACOSOG (American College of Surgeons Oncology Group), สมาคม ESTRO (European Society for Therapeutic Radiology and Oncology) และสมาคม ASTRO (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology)

III. ในทางปฏิบัติประจำวันแล้ว ถือว่าเป็นการง่ายในการประยุกต์ใช้เครื่องมือนี้ ประกอบกับการให้ผลลัพธ์ได้อย่างรวดเร็ว ยังมีอีกหลายวิธีในการประเมินผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษา ซึ่งส่วนใหญ่จะใช้ในการประเมินโรคเมะเร็งเต้านม แต่วิธีการเหล่านั้นก็ยังไม่มีความยุ่งยาก หากจะนำมาประยุกต์ใช้ในการประเมินกรณีที่มีจำนวนกรณีศึกษาที่มีขนาดตัวอย่างที่ค่อนข้างใหญ่ และยังไม่ประสบความสำเร็จในการแสดงให้เห็นถึงผลทางคลินิกที่เราต้องการได้อย่างชัดเจนและครอบคลุมอย่างทั่วถึง⁽¹⁵⁾

ปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อรังสีรักษาของเนื้อเยื่อปกติ : Radiosensitivity factors in healthy tissue

ปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อรังสีรักษาสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ด้วยกัน ซึ่งยังมีความเกี่ยวข้องกันอยู่ในช่วงที่กำลังได้รับรังสีรักษา โดยแบ่งได้เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวของผู้ป่วยเอง

I. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา :

Factors related to the treatment

ความเสี่ยง ความรุนแรง และธรรมชาติของปฏิกิริยาในระยะยาวภายหลังการฉายรังสีนั้นขึ้นอยู่กับกระบวนการทั้งหมดของรังสีรักษาที่ใช้นั้นเอง โดยมีปัจจัย 4 ประการที่ได้รับการพิจารณาว่ามีความเกี่ยวข้องกันกับปฏิกิริยาเหล่านั้นได้แก่

a) ปริมาณรังสีรวม (Total Radiation Dose) โดยส่วนใหญ่แล้ว ผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษาจะเกิดขึ้นโดยธรรมชาติ และมักเกิดขึ้นเมื่อได้รับปริมาณ

รังสีที่สูงเกินกว่าระดับที่ทนได้ (threshold dose) นอกจากนั้นแล้ว ความชันของกราฟที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสี กับผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น ซึ่งเรียกว่า dose-effect relationship ในกรณีของ late-response tissue นั้นจะมีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นได้มากกว่าในกรณีของ early-response healthy tissue⁽³⁰⁾ การลดปริมาณรังสีรักษาที่บริเวณเนื้อเยื่อปกติได้รับให้น้อยลง อาจส่งผลกระทบต่ออุบัติการณ์และความรุนแรงของผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษาต่อเนื้อเยื่อปกติได้

b) รังสีรักษาที่แบ่งให้ในแต่ละครั้ง และระยะเวลาห่างแต่ละครั้งของการฉายรังสี (Fractionation and the time gap between fractions) ปริมาณรังสีรักษาที่แบ่งให้ในแต่ละครั้ง (fractional doses) โดยทั่วไปมักจะอยู่ในช่วงระหว่าง 1.8 – 2.0 Gy เนื้อเยื่อปกติซึ่งจัดว่าเป็น late-response tissue จะไวต่อการปรับเปลี่ยนใน fractional doses นี้นมาก ในความเป็นจริงแล้ววิธีการให้รังสีรักษาที่มีการแบ่งให้รังสีแต่ละครั้งในปริมาณที่ต่ำกว่า 1.8 Gy ที่เรียกว่าเทคนิค hyperfractionation จะสามารถลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของการเกิดผลข้างเคียงภายหลังการฉายรังสี โดยยังคงให้ total therapeutic dose เสมือนการให้รังสีรักษาในปริมาณมาตรฐาน นอกจากนั้นแล้ว การใช้เทคนิค hyperfractionation ยังช่วยให้วิธีการให้รังสีรักษาแก่บริเวณรอยโรคในปริมาณที่สูงขึ้นได้โดยไม่ได้เพิ่มผลข้างเคียงระยะยาวสามารถเป็นไปได้อีกด้วย ในประเด็นของระยะเวลาห่างแต่ละครั้งของการฉายรังสี (interval between fractions) นั้นยังไม่เป็นที่เข้าใจแน่ชัด แต่ก็มี การทดลองและการศึกษาทางคลินิกมากมายที่ยืนยันว่าระยะเวลาห่างแต่ละครั้งของการฉายรังสีที่ไม่ต่ำกว่า 6 ชั่วโมงจะเพียงพอที่จะทำให้เซลล์ที่ได้รับอันตรายจากรังสีรักษาสามารถซ่อมแซมตัวเองได้อย่างน้อย 50% และระยะเวลาระหว่างแต่ละครั้งของการฉายรังสี ถือเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญต่อการเกิดผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษา เนื่องจากความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการซ่อมแซมของสายพันธุกรรม (DNA) ที่เกิดพยาธิ

สภาพจากรังสีรักษากับความไวต่อการตอบสนองของเนื้อเยื่อปกติที่จัดว่าเป็น late-response tissue ต่อการฉายรังสีแต่ละครั้ง⁽¹³⁾

c) Protraction : ซึ่งหมายถึง ระยะเวลารวมทั้งหมดของการฉายรังสี (total treatment time) ถือได้ว่ามีผลกระทบโดยตรงต่อปัจจัยของการเกิดผลข้างเคียงระยะยาวในเนื้อเยื่อปกติค่อนข้างน้อย แต่อย่างไรก็ตามข้อเท็จจริงที่ว่า การเร่งระยะเวลาในการรักษาด้วยรังสีให้สั้นลง อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงระยะเฉียบพลันที่รุนแรงได้ ซึ่งผลข้างเคียงระยะเฉียบพลันนี้เองที่สามารถก่อให้เกิดผลข้างเคียงระยะยาวตามมาในภายหลังได้ “consequential late effect”⁽²⁹⁾

d) ปริมาตรของเนื้อเยื่อที่ได้รับรังสีรักษา (the irradiated volume) ซึ่งปริมาตรของเนื้อเยื่อปกติที่ได้รับรังสีรักษาไปด้วยนั้น อาจส่งผลกระทบต่อความเสี่ยงในการเกิดอาการข้างเคียงต่างๆ ได้ จึงได้มีความพยายามในการสร้างต้นแบบหรือโมเดลทางคณิตศาสตร์ในรูปแบบต่างๆ ในช่วงระหว่างการรักษาด้วยรังสีเพื่อนำมาประยุกต์ใช้ในการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของผลกระทบทางด้านปริมาณรังสีที่มีต่อปริมาตรเนื้อเยื่อที่ได้รับรังสี (dose-volume effect relationship) เพื่อที่จะใช้ในการทำนายความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยการฉายรังสีตามแผนที่ได้วางไว้นั้นๆ ซึ่งโมเดลต่างๆ ที่ถูกพัฒนานั้นส่วนใหญ่แล้วจะให้ความสนใจเกี่ยวกับการเกิดผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษา โดยพบว่าอาการข้างเคียงแต่ละรูปแบบก็จะขึ้นอยู่กับปริมาตร ดังเช่นในกรณีของภาวะ radiation hepatitis นั้นความรุนแรงจะขึ้นอยู่กับปริมาตรของตับที่ได้รับรังสีรักษา หรือในกรณีของปอด นั้นมีความเป็นไปได้ที่จะทำนายความเสี่ยงของการเกิดภาวะ radiation pneumonitis ในระดับความรุนแรงทางคลินิก Grade 2 โดยเกณฑ์ของ RTOG: Radiation Therapy Oncology Group Classification ซึ่งจะขึ้นอยู่กับ dose-volume histograms เป็นต้น นอกเหนือจากการมีผลต่อส่วนของร่างกายหรืออวัยวะที่มีการเจริญเติบโตแล้ว ผลของปริมาตรที่เนื้อเยื่อได้รับ

รังสีรักษายังมีผลต่ออวัยวะหรือส่วนต่างๆ ของร่างกายในด้านของการทำให้เกิดการบกพร่องในการทำงานของอวัยวะนั้นๆ อีกด้วย ยกตัวอย่างเช่น ในกรณีของการฉายรังสีที่ผ่านไปยังส่วนของไขกระดูกหรือส่วนของต่อมน้ำลาย ผลข้างเคียงที่จะเกิดกับอวัยวะเหล่านี้สามารถหลีกเลี่ยงได้โดยการหลบเลี่ยงไม่ให้ลำรังสีฉายผ่านไปยังเนื้อเยื่อปกติเหล่านี้ ความสัมพันธ์โดยตรงระหว่างปริมาณของเนื้อเยื่อที่ได้รับรังสีและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจะเกี่ยวข้องกับโครงสร้างของอวัยวะต่างๆ ด้วย แต่ในกรณีของอวัยวะที่จัดว่าเป็น serial organs นั้นความสัมพันธ์ดังกล่าวนี้จะมีผลเพียงเล็กน้อยหรือในบางครั้งจะไม่มีผลเลย⁽²⁰⁾

II. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วยเอง : Factors related to the patient

ในส่วนนี้จะมี 2 โครงสร้างหลักที่สามารถพิจารณาถึงปัจจัยในด้านตัวของผู้ป่วยเอง

a) โครงสร้างทางพันธุกรรม (the genetic framework) : โรคทางพันธุกรรมบางอย่าง อาจได้รับการตรวจพบว่ามีความผิดปกติของกลไกต่างๆ ภายในเซลล์ ซึ่งในภาวะปกติจะทำหน้าที่ซ่อมแซมส่วนต่างๆ ในระดับโมเลกุลที่ถูกรังสีทำลายลง จึงไม่สามารถซ่อมแซมความผิดปกติที่เกิดจากรังสีได้ และความผิดปกติของกลไกต่างๆ นี้ยังสัมพันธ์กับภาวะ hypersensitivity ของเนื้อเยื่อปกติอีกด้วย ดังเช่น ในกรณีของผู้ป่วยที่มีภาวะ mutation ของยีน ATM (ataxia telangiectasia) จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษามากกว่าบุคคลทั่วไปที่ไม่มีภาวะ mutation นี้^(6,21)

b) ปัจจัยเสี่ยง (predisposing factor): ความเสี่ยงของการเกิดผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษานั้นดูเหมือนว่าจะสูงขึ้นหากผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ต่อไปนี้ อันได้แก่ ผู้สูงอายุ, วิธีการรักษาด้วยรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด⁽²⁴⁾, หรือวิธีการรักษาด้วยรังสีร่วมกับฮอร์โมนบำบัด⁽¹⁻³⁾, การสูบบุหรี่, การมีโรคประจำตัวต่างๆ ที่มีความผิดปกติของหลอดเลือดที่มีขนาดเล็ก (microvascular disorders) ดังเช่น โรคเบาหวาน หรือ ภาวะความ

ต้นโลหิตสูง รวมไปถึงโรค systemic sclerosis ⁽⁴⁾ ด้วย

วิธีการตรวจเพื่อทำนายโอกาสการเกิดผลข้างเคียง จากรังสีรักษา : Predictive Toxicity Tests

การรักษาโรคมะเร็งด้วยรังสีรักษาจะมีข้อจำกัดหลักอยู่ที่ความทนได้ต่อปริมาณรังสีรักษาของเนื้อเยื่อปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเนื้อเยื่อที่จัดอยู่ในกลุ่มของ late responding tissue นอกจากนั้นแล้วปริมาณต่างๆ ของรังสีก็ยังไม่เป็นที่เข้าใจกันอย่างแน่ชัดส่วนใหญ่จะอาศัยหลักการคาดคะเนซึ่งได้รับการยึดถือปฏิบัติกันมาเป็นระยะเวลานานแล้ว ⁽¹⁶⁾

ในกลุ่มประชากรที่ได้รับการฉายรังสีด้วยเทคนิคเดียวกันและได้รับการประเมินจากทีมผู้ประเมินกลุ่มเดียวกัน พบว่าการตอบสนองต่อรังสีชนิด intrinsic ของเนื้อเยื่อปกติมีความแตกต่างกัน การศึกษาวิจัยที่กำลังได้รับการพัฒนาเพื่อหาแนวทางในการปรับเปลี่ยนพันธุกรรม และอาจนำไปสู่วิธีการตรวจหากกลุ่มผู้มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดอันตรายจากรังสีรักษา

สำหรับระดับของเทคนิคในการตรวจนั้น การศึกษาถึงลักษณะทางชีวรังสีในระดับเซลล์ของเนื้อเยื่อปกติจะพบมีปัญหาน้อยกว่าการศึกษาในเนื้องอกเซลล์มะเร็ง ซึ่งปัญหาหลักคือวิธีการได้มาของเนื้อเยื่อ ปริมาณของเนื้อเยื่อที่ได้รับมาใช้ในการศึกษาและลักษณะ homogeneity ของเซลล์ในเนื้อเยื่อที่จะทำการศึกษานั้น

ยิ่งไปกว่านั้น หากเราตั้งข้อสมมติฐานว่า ในแต่ละบุคคลที่มีภาวะไวต่อรังสีรักษา (hypersensitivity) จะมีความผิดปกติทางพันธุกรรม (genetic anomaly) แฝงอยู่แล้ว การวินิจฉัยถึงภาวะไวต่อรังสีนี้ก็ควรที่จะอาศัยพื้นฐานเกี่ยวกับ lymphocytes หรือ fibroblasts จากการตัดตรวจชิ้นเนื้อบริเวณผิวหนัง ⁽¹⁴⁾ เซลล์ lymphocytes ถือเป็นเนื้อเยื่อที่มีความเหมาะสมที่สุดที่จะนำมาศึกษา อีกทั้งยังง่ายต่อการเข้าถึง สะดวกต่อการตัดตรวจชิ้นเนื้อมาศึกษา และมีปริมาณมากเพียงพอที่จะศึกษา

ได้มีการศึกษาถึงภาวะ radiation-induced lymphocyte apoptosis มานานเป็นเวลา 2-3 ปีแล้ว และพบว่าสามารถนำภาวะ radiation-induced lymphocyte apoptosis นี้มาเป็นตัวแทนของชนิดของ cell death ที่มีคุณสมบัติทั้งในด้าน sensitive และด้าน reproducible ^(27, 33) นอกจากนั้นแล้ว lymphocyte ชนิด subtype CD4 และ CD8 สามารถที่จะคัดแยกได้โดยสมบูรณ์จาก subtype อื่นๆ โดยอาศัยเทคนิควิธี flow cytometry ^(7, 26) สำหรับเซลล์ชนิดอื่นๆ โดยเฉพาะเซลล์ fibroblast และวิธีการประเมินอื่นๆ ได้แก่ micronuclei หรือ lethal chromosomal aberrations ล้วนได้รับการศึกษา แต่ผลการศึกษาในแง่ของการทำนายถึงผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษา ยังคงมีความแตกต่างกันหลากหลาย ^(12, 17, 19, 22, 23) นอกเหนือจากนั้นแล้ว การศึกษาวิจัยในระยะแรกเกี่ยวกับวิธีการตรวจ lymphocyte apoptosis พบว่าวิธีการตรวจนี้มีความรวดเร็ว และ ถือว่ามีความแม่นยำ ซึ่งต่างจากวิธีการอื่นๆ ที่กล่าวถึงไปแล้ว ^(8, 26, 28)

การศึกษาที่กำลังดำเนินอยู่ (Ongoing Studies)

ในการศึกษาวิจัยชนิดนำร่อง (prospective study) ที่อาศัยพื้นฐานข้อมูลจากทั้งทาง preclinic และ ทาง clinic ได้แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มข้อได้เปรียบของวิธีการตรวจหา radiation-induced CD8 lymphocyte apoptosis ในการทำนายถึงอันตรายจากรังสีที่เหนือกว่าวิธีการตรวจด้วยเทคนิคอื่นๆ ⁽²⁵⁾ โดยในการศึกษาดังกล่าวนี้นี้ การทำนายถึงผลข้างเคียงระยะยาวภายหลังการฉายรังสีจะได้รับการประเมินและตรวจสอบถึงระดับพื้นฐานของอัตราการเกิด radiation-induced CD8 lymphocyte apoptosis แบบ in vitro โดยการเจาะเลือดผู้ป่วยที่ได้รับรังสีรักษามาตรฐานเพื่อหวังผล curative จำนวน 399 ราย ในปริมาณ 5 cc ใส่ลงในหลอดทดลองที่มีสารกันเลือดแข็งตัวเคลือบอยู่ หลังจากนั้น หลอดทดลองแต่ละหลอดจะได้รับการเตรียมและถูกนำไปฉายรังสีในปริมาณ 8 Gy หนึ่งครั้ง หลังจากนั้น 48 ชั่วโมงต่อ

มาเซลล์ lymphocyte จะถูกคัดแยกออกมาแล้วจึงถูกนำไปวัดหาระดับของ apoptosis level ด้วยเทคนิควิธี flow cytometry โดยที่ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจปกติตามมาตรฐานและเฝ้าระวัง รวมทั้งตรวจหาผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษาและบันทึก รวมทั้งมีการระบุถึงความรุนแรงตาม RTOG/EORTC Classification ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยจำนวน 6 รายที่ปฏิเสธรังสีรักษาภายหลังจากการได้รับการเจาะเลือด เพื่อนำไปตรวจจึงถูกตัดออกจากโครงการศึกษาวิจัย ในการทำนายถึงผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษาโดยอาศัยการประเมินอัตราการเกิด apoptosis ของ CD8 lymphocyte หลังได้รับการฉายรังสี โดยใช้เทคนิค area under curve (AUC) ในการวิเคราะห์แบบ Receiver Operating Characteristic (ROC) analyses

การวิเคราะห์ด้วยเทคนิควิธี competitive risk analysis จะเอื้อในการประเมินถึงอุบัติการณ์สะสมของผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษาซึ่งขึ้นอยู่กับกาเกิด radiation-induced apoptosis ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเต้านม ซึ่งมีจำนวน 149 ราย (โดยเป็นเพศหญิงจำนวน 147 ราย และเพศชายจำนวน 2 ราย) ส่วนลำดับรองลงไปคือโรคมะเร็งหู คอ จมูก จำนวน 75 ราย และโรคมะเร็งต่อมลูกหมากจำนวน 36 ราย พบว่าอัตราการเกิดผลข้างเคียงระยะยาวในระดับความรุนแรง Grade 2 มีจำนวน 121 ราย จากจำนวนทั้งหมด 393 ราย (คิดเป็นร้อยละ 31) และในระดับความรุนแรง Grade 3 มีจำนวน 28 ราย จากจำนวนทั้งหมด 393 ราย (คิดเป็นร้อยละ 7) ตามลำดับ

มีการค้นพบว่าในส่วนของอัตราการเกิด radiation-induced CD8 lymphocyte apoptosis ในระดับต่ำจะมีความสัมพันธ์สอดคล้องกับจำนวนร้อยละของอาการข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษาในระดับความรุนแรงตั้งแต่ Grade 2 ขึ้นไป อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$)

นอกจากนี้ยังพบอีกว่าในผู้ป่วยที่ไม่ตรวจพบว่ามีอาการข้างเคียงจากรังสีรักษาในระดับความรุนแรง

Grade 3 จะมีค่าของอัตราการเกิด radiation-induced CD8 lymphocyte apoptosis ที่สูงกว่าร้อยละ 24 ($p < 0.0001$) สำหรับผู้ป่วยที่พบว่ามีอาการข้างเคียงจากรังสีรักษาในระดับความรุนแรงตั้งแต่ Grade 2 ขึ้นไปจะมีค่าของพื้นที่ใต้โค้ง (AUC) คิดเป็น 0.827 ในกรณีที่อัตราการเกิด radiation-induced CD8 lymphocyte apoptosis มีค่าไม่เกินร้อยละ 16 จะมีค่า positive predictive value เท่ากับร้อยละ 83 ส่วนในกรณีที่อัตราการเกิด radiation-induced CD8 lymphocyte apoptosis มีค่าสูงกว่าร้อยละ 24 จะมีค่า negative predictive value เท่ากับร้อยละ 86 นอกจากนั้นอุบัติการณ์สะสมของผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษาในระดับความรุนแรงตั้งแต่ Grade 2 ขึ้นไปที่ระยะเวลา 2 ปีมีค่าร้อยละ 70 เมื่ออัตราการเกิด lymphocyte apoptosis ไม่เกินร้อยละ 16, อุบัติการณ์สะสมของผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษาในระดับความรุนแรงตั้งแต่ Grade 2 ขึ้นไปที่ระยะเวลา 2 ปีมีค่าร้อยละ 32 เมื่ออัตราการเกิด lymphocyte apoptosis อยู่ระหว่างร้อยละ 16-24 และอุบัติการณ์สะสมของผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษาในระดับความรุนแรงตั้งแต่ Grade 2 ขึ้นไปที่ระยะเวลา 2 ปีมีค่าร้อยละ 12 เมื่ออัตราการเกิด lymphocyte apoptosis มีค่าสูงกว่าร้อยละ 24 ตามลำดับ

ในจำนวนผู้ป่วยสตรีจำนวน 399 รายจากการศึกษาดังกล่าวข้างต้นมีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเต้านมจำนวน 147 รายซึ่งได้รับการรักษาด้วยเทคนิควิธีการผ่าตัดสงวนเต้านม (conservative surgery) แล้วตามด้วยการฉายรังสีรักษาเสริม โดยในกลุ่มผู้ป่วยนี้มีจำนวน 90 รายที่ได้รับฮอร์โมนบำบัดด้วยยา tamoxifen ในขนาด 20 mg ต่อวันต่อเนื่องกันตั้งแต่ก่อนจะได้เริ่มการฉายรังสี⁽¹⁾ พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับรังสีรักษาร่วมกับฮอร์โมน tamoxifen มีอัตราการรอดชีวิตโดยปราศจากภาวะ fibrosis ที่ระยะเวลา 2 ปี (2-year fibrosis-free survival) เพียงร้อยละ 51 ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา tamoxifen ในช่วงระหว่างที่

รับการฉายรังสีจะมี 2-year fibrosis-free survival สูงถึงร้อยละ 80 ($p=0.029$) ยิ่งไปกว่านั้นยังพบอีกว่า ความแตกต่างดังกล่าวนี้จะยิ่งเด่นชัดขึ้นในผู้ป่วยสตรีที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการข้างเคียงระยะยาว จากรังสีรักษา โดยพบว่าในกลุ่มย่อย ของผู้ป่วยสตรี จำนวน 147 รายที่มีอัตราการรอดชีวิตโดยปราศจากภาวะ fibrosis (fibrosis-free survival rates) จะขึ้นอยู่กับว่าผู้ป่วยได้รับยา tamoxifen ร่วมด้วยหรือไม่และใน ส่วนของอัตราการเกิด radiation-induced CD8 lymphocyte apoptosis สามารถแสดงให้เห็นได้ว่าผู้ป่วยที่มีอัตราการเกิด radiation-induced CD8 lymphocyte apoptosis ไม่เกินร้อยละ 16 และได้รับยา tamoxifen ร่วมไปกับการฉายรังสีด้วยแล้วจะมีอัตราการรอดชีวิต โดยปราศจากภาวะ fibrosis เพียงร้อยละ 20 และในทางตรงกันข้าม ในผู้ป่วยสตรีที่มีอัตราการเกิด radiation-induced CD8 lymphocyte apoptosis ที่สูง จะพบว่ามี ผลกระทบของการให้ยา tamoxifen ร่วมกับการรังสีรักษาที่น้อยมาก

เมื่อไม่นานมานี้มีการศึกษาวิจัยชนิด phase II randomize study ที่ทำการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสีรักษาต่อบริเวณผิวหนังในกรณีผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม aromatase inhibitor (Letrozole) ร่วมกับการฉายรังสีทั้งในรูปแบบของ concomitant และ sequential combination ในผู้ป่วยสตรีโรคมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่จำนวน 150 รายที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดสงวนเต้านม (conservative surgery) โดยในการศึกษานี้ได้มีการจำแนกศึกษาลงไปถึงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ หลายชนิดรวมทั้งอัตรา

การเกิด radiation-induced CD8 lymphocyte apoptosis ด้วย ซึ่งแน่นอนว่ายังต้องติดตามผลการศึกษาในระยะยาวต่อไป

มีการศึกษาวิจัยต่างๆที่กำลังอยู่ในระหว่างดำเนินการเพื่อยืนยันผลการรักษาที่ได้ก่อนหน้านี้ โดยความร่วมมือระหว่างยุโรปกับศาสตราจารย์ B.Rosenstein⁽¹⁸⁾ แห่งโรงพยาบาล Mount Sinai ในรัฐนิวยอร์ก ประเทศสหรัฐอเมริกา

สำหรับการวิเคราะห์ผลการรักษาโดยอาศัยข้อมูลพื้นฐานโครงสร้าง genome โดยภาพรวมมากกว่าการเลือกใช้พื้นฐานข้อมูลที่กำหนดอยู่เพียงยีนใดยีนหนึ่งเท่านั้น ก็กำลังอยู่ในระหว่างดำเนินการเช่นกัน

อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีโครงการศึกษาวิจัยในรูปแบบสหสถาบัน ที่มีขนาดใหญ่เกี่ยวกับเรื่องนี้ ซึ่งคาดว่าในอนาคตอันใกล้ น่าจะเกิดขึ้นได้ และจะช่วยตอบคำถามต่างๆ ดังต่อไปนี้ได้ชัดเจน

- มีความเป็นไปได้หรือไม่ที่จะมีวิธีการตรวจทางชีวโมเลกุลใดที่สามารถทำการตรวจเพียงหนึ่งครั้งแล้วให้ผลการตรวจได้ครอบคลุมทุกแ่งมุม
- มีความเป็นไปได้หรือไม่ที่มีความแม่นยำของวิธีการตรวจที่สามารถประยุกต์ใช้ได้กับหลายโรค
- มีความเป็นไปได้หรือไม่ที่จะประยุกต์ใช้เครื่องมือในการประเมินระดับความรุนแรงของผลข้างเคียงจากการรักษาเดียวกัน ดังเช่น CTC v3.0 สำหรับส่วนของร่างกายหรืออวัยวะที่ต่างกัน

เชื่อว่าหากมีการพัฒนาและติดตามผลการวิจัยอย่างต่อเนื่องแล้ว ประเด็นต่างๆ น่าจะได้ข้อสรุปโดยไม่ยากนัก

เอกสารอ้างอิง

1. Azria D, Gourgou S, Sozzi WJ, Zouhair A, Mirimanoff RO, Kramer A, et al. Concomitant use of tamoxifen with radiotherapy enhances subcutaneous breast fibrosis in hypersensitive patients. *Br J Cancer* 2004;91:1251-60.
2. Azria D, Ozsahin M, Gligorov J, Zaman K, Llacer Moscardo C, Lemanski C, et al. How to combine hormonotherapy and radiation treatment in adjuvant breast cancer? *Cancer Radiother* 2008;12:37-41.
3. Azria D, Ozsahin M, Kramar A, Peters S, Atencio DP, Crompton NE, et al. Single nucleotide polymorphisms, apoptosis and the development of severe late adverse effects following radiotherapy. *Clin Cancer Res* 2008; in press.
4. Azria D, Rosenstein BS, Ozsahin M. Radiation-induced side-effects with or without systemic therapies: Primetime for prediction of individual radiosensitivity! *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 2008; in press.
5. Buchholz TA. Finding our sensitive patients. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:547-8.
6. Cesaretti JA, Stock RG, Lehrer S, Atencio DA, Bernstein JL, Stone NN, et al. ATM sequence variants are predictive of adverse radiotherapy response among patients treated for prostate cancer. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:196-202.
7. Crompton NE, Ozsahin M. A versatile and rapid assay of radiosensitivity of peripheral blood leukocytes based on DNA and surface-marker assessment of cytotoxicity. *Radiat Res* 1997;147:55-60.
8. Crompton NE, Shi YQ, Emery GC, Wissner L, Blattmann H, Maier A, et al. Sources of variation in patient response to radiation treatment. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:547-54.
9. Delanian S, Balla-Mekias S, Lefaix JL. Striking regression of chronic radiotherapy damage in a clinical trial of combined pentoxifylline and tocopherol. *J. Clin Oncol* 1999;17:3283-90.
10. Delanian S, Porcher R, Balla-Mekias S, Lefaix JL. Randomized, placebo-controlled trial of combined pentoxifylline and tocopherol for regression of superficial radiation-induced fibrosis. *J. Clin Oncol* 2003;21:2545-50.
11. Denis F, Garaud P, Bardet E, Alfonsi M, Sire C, Germain T, et al. Late toxicity results of the GORTEC 94-01 randomized trial comparing radiotherapy with concomitant radiochemotherapy for advanced-stage oropharynx carcinoma: comparison of LENT/SOMA, RTOG/EORTC, and NCI-CTC scoring systems. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:93-8.
12. Dewey WC, Ling CC, Meyn RE. Radiation-induced apoptosis: relevance to radiotherapy. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 1995;33:781-96.

13. Dubray B. Late complications of radiotherapy. Role of the time factor. *Bull Cancer Radiother* 1995;82:98-100.
14. Dubray B, Delanian S, Lefaix JL. Late effects of mammary radiotherapy on skin and subcutaneous tissues. *Cancer Radiother* 1997;1:744-52.
15. Dubray B, Pavy JJ, Giraud P, Danhier S, Cosset JM. Predictive tests of response to radiotherapy. Assessment and perspectives in 1997. *Cancer Radiother* 1997;1:473-83.
16. Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:109-22.
17. Floyd DN, Cassoni AM. Intrinsic radiosensitivity of adult and cord blood lymphocytes as determined by the micronucleus assay. *Eur J. Cancer* 1994;30:615-20.
18. Ho AY, Atencio DP, Peters S, Stock RG, Formenti SC, Cesaretti JA, et al. Genetic predictors of adverse radiotherapy effects: the Gene-PARE project. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65: 646-55.
19. Hoeller U, Borgmann K, Bonacker M, Kuhlmei A, Bajrovic A, Jung H, et al. Individual radiosensitivity measured with lymphocytes may be used to predict the risk of fibrosis after radiotherapy for breast cancer. *Radiother Oncol* 2003;69:137-44.
20. Huchet A, Caudry M, Belkacemi Y, Trouette R, Vendrely V, Causse N, et al. Volume-effect and radiotherapy [II]. Part II : volume-effect and normal tissue. *Cancer Radiother* 2003;7:353-62.
21. Iannuzzi CM, Atencio DP, Green S, Stock RG, Rosenstein BS. ATM mutations in female breast cancer patients predict for an increase in radiation-induced late effects. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:606-13.
22. Johansen J, Bentzen SM, Overgaard M. Relationship between the in vitro radiosensitivity of skin fibroblasts and the expression of subcutaneous fibrosis, telangiectasia, and skin erythema after radiotherapy. *Radiother Oncol* 1996;40:101-9.
23. Kiltie AE, Ryan AJ, Swindell R, Barber JB, West CM, Magee B, et al. A correlation between residual radiation-induced DNA double-strand breaks in cultured fibroblasts and late radiotherapy reactions in breast cancer patients. *Radiother Oncol* 1999;51:55-65.
24. Lartigau E, Dubray B, Mornex F. Biological mechanisms of late effects of ionizing radiations. *Cancer Radiother* 1997;1:669-76.
25. Ozsahin M, Crompton NE, Gourgou S, Kramar A, Li L, Shi Y, et al. CD4 and CD8 T-lymphocyte apoptosis can predict radiation-induced late toxicity : A prospective study in 399 patients. *Clin Cancer Res* 2005;11:7426-33.

26. Ozsahin M, Ozsahin H, Shi Y, Larsson B, Wurgler FE, Crompton NE. Rapid assay of intrinsic radiosensitivity based on apoptosis in human CD4 and CD8 T-lymphocytes. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:429-40.
27. Radford IR, Murphy TK. Radiation response of mouse lymphoid and myeloid cell lines. Part III. Different signals can lead to apoptosis and may influence sensitivity to killing by DNA double-strand breakage. *Int J. Radiat Biol* 1994;65:229-39.
28. Slonina D, Gasinska A. Intrinsic radiosensitivity of healthy donors and cancer patients as determined by the lymphocyte micronucleus assay. *Int J. Radiat Biol* 1997;72:693-701.
29. Stone HB, Coleman CN, Anscher MS, McBride WH. Effects of radiation on normal tissue: consequences and mechanisms. *Lancet Oncol* 2003;4:529-36.
30. Thames HD, Hendry JH, Moore JV, Ang KK, Travis EL. The high steepness of dose-response curves for late-responding normal tissues. *Radiother Oncol* 1989;15:49-53.
31. Trotti A, Byhardt R, Stetz J, Gwede C, Corn B, Fu K, et al. Common toxicity criteria: version 2.0. an improved reference for grading the acute effects of cancer treatment: impact on radiotherapy. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:13-47.
32. Trotti A, Colevas AD, Setser A, Rusch V, Jaques D, Budach V, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. *Semin Radiat Oncol* 2003;13:176-81.
33. Trowell OA. The sensitivity of lymphocytes to ionising radiation. *J Pathol Bacteriol* 1952;64:687-704.
34. Withers HR, Taylor JM, Maciejewski B. Treatment volume and tissue tolerance. *Int J. Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14:751-9.



Review Article: Hypofractionation for Prostate Cancer

นพ. พิทยา ด้านกุลชัย

หน่วยรังสีและมะเร็งวิทยา ภาควิชาวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

Abstract

This article will review the role of hypofractionation for prostate cancer. Recent analyses and reviews of tumor control in prostate cancer have suggested an alpha/beta ratio value on the order of 1 to 3 for prostate cancer, which is somewhat lower than the value typically ascribed to the adjacent organs at risk, such as bladder and rectum. It would offer an opportunity to improve the therapeutic ratio by using a hypofractionation approach. The result of the latest study that was phase III randomized control trial, concluded that the hypofractionated regimen was superior to the conventional fractionation in terms of freedom from biochemical failure rate. In addition, the incidence of late toxicity was equivalent between the two groups. However, the optimal fractionation schedule in the treatment remains controversial.

บทคัดย่อ

บทความนี้เป็นการวิเคราะห์ถึงการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากด้วยวิธี Hypofractionation Regimen มีหลายการศึกษาซึ่งแสดงว่าค่าโดยเฉลี่ยของ alpha/beta ratio ของมะเร็งต่อมลูกหมากนั้นต่ำโดยเฉลี่ยประมาณ 1-3 Gy ซึ่งต่ำกว่าค่าของ alpha/beta ratio ของอวัยวะปกติที่อยู่ใกล้ต่อมลูกหมากซึ่งได้แก่กระเพาะปัสสาวะและลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย ดังนั้นการใช้วิธีการรักษาด้วย Hypofractionated Regimen น่าจะเป็นการเพิ่ม Therapeutic Ratio ได้ซึ่งก็สอดคล้องไปกับ Phase III Randomized Control Trial ฉบับล่าสุดซึ่งได้แสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่ได้ Hypofractionated Regimen มีค่า Freedom From Biochemical Failure Rate ดีกว่ากลุ่มที่ได้ Conventional Regimen นอกจากนี้ Late Toxicity ของทั้ง GI and GU ก็ไม่ได้แตกต่างกันแต่อย่างใดก็ตาม Fractionation schedule ในการรักษามะเร็ง

ต่อมลูกหมากด้วยวิธี Hypofractionation นั้นยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนคงต้องรอการศึกษาต่อไปในอนาคต

ในปัจจุบันผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่เข้ามาทำการรักษามีจำนวนเพิ่มมากขึ้นจากสถิติจำนวนผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราชเมื่อปี พ.ศ. 2551⁽¹⁾ ซึ่งเก็บรวบรวมโดยสถานวิทยามะเร็งศิริราชพบว่ามีผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราชเป็นอันดับ 2 ของมะเร็งในเพศชายทั้งหมด (อันดับ 1 คือมะเร็งตับ) คิดเป็น 14.44% ของจำนวนผู้ป่วยมะเร็งในเพศชายนอกจากนั้นหากพิจารณาจากสถิติย้อนหลังเป็นเวลา 6 ปีแล้วจะพบว่าจำนวนผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากค่อยๆ เพิ่มขึ้นจากปี 2546 มีจำนวนทั้งสิ้นประมาณ 4.59% ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดมาในปี 2551 มีจำนวนทั้งสิ้นประมาณ

6.83% ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลศิริราช

Overview Treatment for Prostate cancer.

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากนั้นมีความคล้ายกันหลายวิธีได้แก่การผ่าตัด, การฉายรังสี, การให้ยาฮอร์โมน, และการให้ยาเคมีบำบัดโดยการรักษาทั้งสามวิธีนั้นได้มีการพัฒนาการรักษาไปค่อนข้างมากสำหรับการฉายรังสีนั้นเทคนิคของการฉายรังสีมีด้วยกันสองวิธีได้แก่การฉายรังสีจากภายนอกและการฝังแร่ไปที่บริเวณต่อมลูกหมากในที่นี้จะขอกล่าวถึงเฉพาะบทบาทของการรักษาด้วยการฉายรังสีจากภายนอกเท่านั้น จากมาตรฐานการรักษาระดับสากลล่าสุดจาก NCCN Guideline ปี 2010 ได้กำหนดว่าการรักษาด้วยการฉายรังสีจากภายนอกนั้นสามารถทำได้ในผู้ป่วยทุกระยะที่ยังไม่พบการกระจายของโรคออกนอกต่อมลูกหมาก (Localized Disease) ซึ่งเทคนิคในการฉายรังสีจากภายนอกแนะนำวิธี Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT) หรือ Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) ร่วมกับวิธี Imaged Guided Radiotherapy (IGRT) โดยปริมาณรังสีโดยรวมกำหนดว่าหากเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำแนะนำปริมาณรังสีโดยรวมอยู่ในช่วง 75.6-79Gy/36-41F แต่หากเป็นกลุ่มที่ไม่ใช่ความเสี่ยงต่ำแนะนำปริมาณรังสีโดยรวมอยู่ในช่วง 78-80Gy/39-40F

Escalating of Total Radiation Dose for Prostate Cancer.

ได้มีการศึกษาในอดีตที่ผ่านมาพบว่าหากให้ปริมาณรังสีที่สูงขึ้นโอกาสที่ผู้ป่วยจะมี Freedom from Biochemical Failure (FFBF) จะสูงขึ้นตามปริมาณรังสีที่สูงขึ้นเช่นเดียวกันตัวอย่างเช่นการศึกษาของ Pollack A. และคณะ (2) ได้ทำการศึกษาเป็น Phase III Randomized trial ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในระยะ T1-3 เป็นจำนวน

305 รายโดยได้แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ 1 ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีที่ปริมาณรวม 70Gy เป็นจำนวน 150 รายและกลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีที่ปริมาณรวม 78Gy เป็นจำนวน 151 รายผลการศึกษาพบว่าที่ 6 ปีมี Freedom from Biochemical Failure (FFBF) ของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 อยู่ที่ 64%, ของผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 อยู่ที่ 70% โดยที่มีความแตกต่างกันของนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.03) หรือในการศึกษาของ Peeters STH. และคณะ (3) ได้ทำการศึกษาในลักษณะเดียวกันกับของ Pollack A. และคณะ (2) โดยมีลักษณะเป็น Phase III Randomized trial ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในระยะ T1b-4 แบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม คือกลุ่มที่ 1 ได้รับปริมาณรังสีรวมเป็น 68Gy ด้วย Conventional Technique กลุ่มที่ 2 ได้รับปริมาณรังสีรวมเป็น 78Gy ด้วย Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT) โดยที่ผลการศึกษาพบว่าที่ 5 ปีมี FFBF ของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 อยู่ที่ 54% ของกลุ่มที่ 2 อยู่ที่ 64% โดยที่มีความแตกต่างกันของนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.02) ดังนั้นจากการศึกษาทั้งสองที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่ากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับปริมาณรังสีที่สูงขึ้นจะมีโอกาสที่ผลการรักษาจะได้รับผลดีด้วยตามมาเช่นเดียวกัน โดยที่ผลข้างเคียงของรังสีของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันนอกจากสองการศึกษาดังกล่าวข้างต้นแล้วยังมีการศึกษาอื่นๆ ที่สนับสนุนการให้ปริมาณรังสีรวมในปริมาณที่สูงเช่นเดียวกันกับอีกหลายการศึกษา

Rationale of Hypofractionation for Prostate cancer.

จากความรู้พื้นฐานทางรังสีชีววิทยาแสดงว่ารังสีจะทำให้ Mammalian cells ตายตามหลักการของ Linear-quadratic Equation โดยที่อัตราการรอดชีวิตของเซลล์ขึ้นอยู่ทั้งกับ Overall radiation dose, the dose per fraction, และ the overall treatment time ในหลักการนี้ Dose

response ของเซลล์มะเร็งและเซลล์ของอวัยวะ ปกติต่อ Fractionated irradiation นั้นเป็นไปตาม α/β ratio ซึ่งเซลล์มะเร็งโดยส่วนใหญ่จะจัดอยู่ในกลุ่ม Early responding tissue ซึ่งมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 10 แต่ในปี 1999 Brenner and Hall (4) ได้ทำการศึกษาจากข้อมูลผู้ป่วยสองชุดที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีจากภายนอกและการใช้ Permanent Brachytherapy เพื่อนำมาประเมินค่า α/β ratio โดยการใช้ standard linear-quadratic model มาวิเคราะห์และผลการศึกษาที่ได้พบว่า α/β ratio มีค่าเท่ากับ 1.5 Gy โดยที่ 95% Confidence Interval มีค่าเท่ากับ 0.8-2.2 อย่างไรก็ตามมีการศึกษาอื่นที่พยายามจะหาค่าของ α/β ratio เช่นเดียวกัน

ในการศึกษาของ Fowler และคณะ (5) ทำการศึกษาจากการศึกษาทั้งหมด 17 การศึกษาซึ่งตีพิมพ์ตั้งแต่ปี 1995-2000 โดยประเมินจากเรื่องของ Biochemical control จากการรักษาด้วยรังสีอย่างเดี่ยวคือการฉายรังสีจากภายนอก, I-125 implants, หรือ Pd-103 implants เพื่อประเมินค่า α/β ratio โดยใช้การวิเคราะห์ด้วยกันสามวิธีคือวิธีที่หนึ่งใช้ two-step graphical comparison of isoeffective, วิธีที่สองใช้ Direct analysis (Maximum likelihood estimation) เป็นการประเมินจำค่าเฉลี่ยของ α และ β โดยพิจารณาจาก 95% confidence interval และประเมินค่าของ half-time ของการ repair และวิธีสุดท้ายคือประเมินจาก two different sizes ของ high-dose boost doses เพื่อวิเคราะห์จากค่าความแตกต่างทางคลินิกในประเด็นของ Biochemical failure โดยสรุปผลการศึกษาพบว่าค่า α/β ratio ในวิธีที่ 1 ประมาณ 1.4-1.9 Gy ส่วนวิธีที่ 2 ประมาณ 1.49 Gy (95% CI 1.25-1.76) และ $T_{1/2} = 1.9$ h (95% CI = 1.42-1.86 h) ส่วนวิธีที่ 3 ประมาณ < 2 Gy การศึกษานี้ได้สรุปว่าในทุกวิธีแสดงว่าค่า α/β ratio ของต่อมลูกหมากมีค่าต่ำจริงและเป็นไปได้ว่าจะต่ำกว่าค่า α/β ratio ของ late complication คือ < 3 Gy

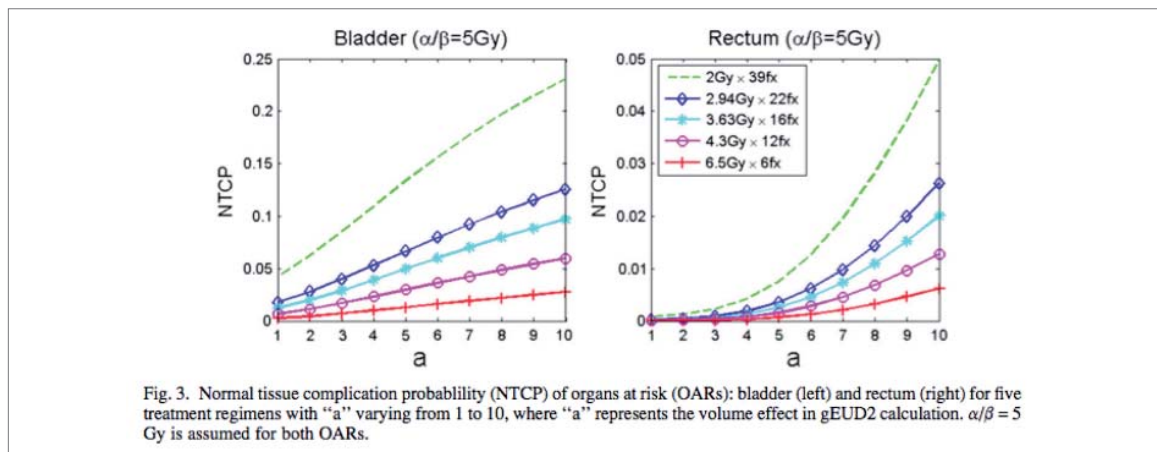
ในการศึกษาของ Williams SG และคณะ (6) ได้ศึกษาจากผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำนวนทั้งสิ้น 3,756 คนซึ่งได้รับการรักษาด้วยวิธีฉายรังสีจากภายนอกและ High dose rate brachytherapy พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีฉายรังสีจากภายนอกได้ค่า α/β ratio เท่ากับ 3.7 Gy โดยที่ 95% Confidence interval มีค่า 1.1-infinity สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี High dose rate brachytherapy ได้ค่า α/β ratio เท่ากับ 2.6 Gy โดยที่ 95% Confidence interval มีค่า 0.9 - 4.8 โดยผู้วิจัยได้สรุปว่าค่า α/β ratio ของมะเร็งต่อมลูกหมากน่าจะอยู่ในช่วง 2-5 Gy ซึ่งเป็นลักษณะของ Late responding tissue ดังนั้นการให้การรักษาด้วยรังสีในลักษณะแบบ Hypofractionation จึงน่าจะมีประโยชน์โดยที่การให้รังสีแบบ Hypofractionation นั้นคือการให้รังสีต่อวันมีปริมาณมากกว่า 2 Gy/Fraction (Conventional dose) เป็นการเพิ่ม Therapeutic ratio โดยที่จะต้องไม่ให้เกิดผลข้างเคียงต่ออวัยวะข้างเคียงมากจนเกินไป สำหรับอวัยวะข้างเคียงที่สำคัญในโรคนี้ที่ต้องระมัดระวังในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากก็คือกระเพาะปัสสาวะ (Urinary Bladder) และลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย (Rectum)

มีการศึกษาฉบับล่าสุดของ Liao K. และคณะ (7) ทำการศึกษาเรื่องของ Hypofractionated Regimens กับเรื่อง Radiobiologic models และ Biologic Parameters โดยทำการศึกษาใน 4 Regimens [64.7 Gy/22F (2.94 Gy/F), 58.1 Gy/16F (3.63 Gy/F), 51.6 Gy/12F (4.3 Gy/F), และ 39 Gy/6F (6.5 Gy/F)] และเปรียบเทียบกับ Conventional Regimen (2 Gy x 39F) พบว่าเมื่อพิจารณาจาก Normal tissue control probability (NTCP) ของ Rectum และ Bladder แล้วกลุ่มของ Hypofractionated Regimen สามารถลดเรื่องของ NTCP ได้ดีกว่ากลุ่ม Conventional Regimen ดังรูปที่ 1 โดยผู้เขียนได้ให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่าการให้ 6.5 Gy/F สามารถลด NTCP ของ Rectum และ Bladder ได้ประมาณ 2.5% และ 5.8% ตามลำดับเมื่อเทียบกับ

2Gy/F และเมื่อพิจารณาเรื่องของ Tumor Control Probability (TCP) นั้นพบว่าจะขึ้นอยู่กับทั้ง α/β ratio, Surviving Fraction after a dose of 2Gy (SF2), และ Number of clonogenic cells ดังนั้นผู้เขียนจึงสรุป

ว่าหากในขนาดทากมีข้อมูลเกี่ยวกับ Molecular profile ก่อนการรักษามากขึ้นจะทำให้เราสามารถหาข้อสรุปได้ว่า dose per fractionation ไດที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยในแต่ละรายได้

รูปที่ 1 แสดงกราฟของ NTCP ของ Organ at risk (Bladder and Rectum) ในแต่ละ Regimens



Prospective randomized trials with Hypofractionation for Prostate cancer

ถึงขณะนี้มีการศึกษาที่รายงานผลแล้วเป็น Prospective Randomized trial ในเรื่องของ Hypofractionation สำหรับมะเร็งต่อมลูกหมากมีเพียง 3 รายงานเท่านั้น การศึกษาที่หนึ่งศึกษาในประเทศแคนาดา, การศึกษาที่สองศึกษาในประเทศออสเตรเลีย, และการศึกษาล่าสุดท้ายซึ่งตีพิมพ์ในปี 2552 ที่ผ่านมามีการศึกษาในประเทศอิตาลี

ในการศึกษาของ Lukka และคณะ (8) เป็น Phase III Randomized control trial ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากทั้งสิ้น 936 ราย แบ่งการรักษาออกเป็นสองกลุ่มได้แก่ กลุ่มที่ 1 ได้รับการรักษาด้วยปริมาณรังสี 66Gy, 2Gy/F และกลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษาด้วยปริมาณรังสี 52.5Gy, 2.625Gy/F งานวิจัยฉบับนี้ทำขึ้นในประเทศแคนาดาจากทั้งหมด 16 แห่งทั่วประเทศ ตั้งแต่ปี 1995-1998 โดยที่การรักษาใช้ CT ในการ Planning โดยที่มีเพียง phase เดียวคือการรักษาเฉพาะที่บริเวณต่อมลูกหมากโดยให้

ขอบเขตออกจากต่อมลูกหมากประมาณ 1.5 cm. ยกเว้นด้าน Posterior ใช้ 1cm. และใช้เป็น 4-field box technique กำหนดให้ปริมาณรังสีไม่เกิน 5% ของปริมาณรังสีที่กำหนดผลของการศึกษาพบว่า 5 years biochemical/clinical failure rate ในกลุ่มที่ใช้ hypofractionation (กลุ่มที่ 2) สูงกว่าในกลุ่มที่ใช้ conventional (กลุ่มที่ 1) โดยที่มีค่า Hazard ratio = 1.18, 95% Confidence interval = 0.99 - 1.41 และไม่มีความแตกต่างทางสถิติในเรื่องของ Overall survival นอกจากนี้ Acute Genito-urinary toxicity ในกลุ่มที่ 2 (hypofractionation) สูงกว่าในกลุ่มที่ 1 (conventional) สำหรับ grade ≥ 3 อยู่ที่ 9% ในกลุ่มที่ 2 และ 5% ในกลุ่มที่ 1 กล่าวสำหรับ Acute Gastrointestinal toxicity กลุ่มที่ 2 สูงกว่ากลุ่มที่ 1 เล็กน้อยเช่นเดียวกับ Acute Genito-urinary toxicity โดยสำหรับ grade ≥ 3 อยู่ที่ 4% ในกลุ่มที่ 2 และ 3% ในกลุ่มที่ 1 และหากกล่าวสำหรับ Late

complication แล้วพบว่าทั้งกลุ่มGenito-urinary และ Gastrointestinal toxicity นั้นผลไม่แตกต่างกันโดยสรุป การศึกษานี้ผู้วิจัยยังไม่สามารถสรุปได้ว่าทำไม Hypofractionation arm ถึงผลการรักษาออกมาแย่กว่ากลุ่ม Conventional arm อย่างไรก็ตามผู้วิจัยได้นำเสนอว่า ควรทำการศึกษาต่อไปสำหรับ biological doses ที่สูงกว่านี้

Yeoh และคณะ(9) เป็นงานวิจัยอีกหนึ่งฉบับที่ทำการศึกษาแบบ Randomized control trial ทำการศึกษาในประเทศแคนาดาแต่อย่างไรก็ตามยังเป็นการศึกษาที่จำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อยโดยเป็นการศึกษาในผู้ป่วยทั้งสิ้น 217 รายผู้ป่วยอยู่ในระยะ T1-2 lesion โดยไม่ได้รับการด้วยฮอร์โมนและได้แบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่ได้รับ Conventional Regimen: 64Gy/32F (2Gy/F) เป็นจำนวน 109 รายและกลุ่มที่ได้รับHypofractionated Regimen: 55Gy/20F (2.75Gy/F) โดยผู้ป่วยที่มารับการรักษาในช่วงปี 1996 - 2003 ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วย 4-field box technique โดยฉายบริเวณต่อมลูกหมากและขยายอีกประมาณ 1.5 cm. margin ในทุกด้านส่วนผู้ป่วยที่เหลือจะให้การรักษาแบบ 3D-CRT ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มHypofractionated regimen มี Acute

rectal toxicity สูงกว่ากลุ่ม Conventional regimen ส่วนของ Late urinary และ rectal toxicity นั้นไม่ต่างกัน ในทั้งสองกลุ่มนอกจากนั้นผลของ 5 years freedom from biochemical recurrence ของทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกันคือประมาณ 56% ส่วนของ 5 years overall survival ประมาณ 85% ทั้งสองกลุ่มการศึกษา

เมื่อพิจารณาหลักการและเหตุผลของทั้งสองการศึกษาแล้วเราจะพบว่าทั้งสองการศึกษานั้นผู้ทำการวิจัยใช้หลักการในการรักษาจากประเด็นอื่นไม่ได้นำเรื่อง alpha/beta ratio ต่ำของมะเร็งต่อมลูกหมากมาพิจารณาในการศึกษาที่หนึ่งในประเทศแคนาดาจุดประสงค์คือเรื่องการลดระยะเวลาในการรักษาลงโดยพิจารณาจาก Primary endpoint ของการศึกษาคือ Freedom from biochemical failure rate ดังนั้นเราจะเห็นได้ว่าปริมาณรังสีเมื่อนำมาเปรียบเทียบกับทางรังสีชีววิทยาแล้วจะไม่ได้เท่ากันโดยที่เดียว (10) ดังตารางที่ 1 ส่วนการศึกษาที่สองนั้นเป็นการออกแบบจากการคำนวณ Sample size มาจากเรื่องของ toxicity ทำให้ได้จำนวนผู้ป่วยในการศึกษาจำนวนน้อย

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบค่า NTD_{2Gy} ของแต่ละ Hypofractionated Regimen

Author	Hypofractionated Regimen	NTD_{2Gy} if alpha/beta ratio is:		
		1.5	5	10
Lukka et al (8)	52.5Gy/20F, 2.625Gy/F	62.7	57.2	55.2
Yeoh et al (9)	55Gy/20F, 2.75Gy/F	67.7	60.9	58.4
Arcangeli et al (11)	62Gy/20F, 3.1Gy/F	82.6	71.7	67.7

การศึกษาของ Arcangeli และคณะ (11) เป็นการศึกษาแบบ Randomized trial ฉบับล่าสุดที่เพิ่งตีพิมพ์ในปี 2009 ทำการศึกษาในประเทศอิตาลีผู้ทำการวิจัยได้ใช้หลักการของ alpha/beta ratio ของมะเร็งต่อมลูกหมากประมาณ 1.5 Gy มาคำนวณทำการศึกษาในผู้ป่วยทั้งสิ้น 168 รายซึ่งเป็น High risk group (คือมี

Gleason score (GS) 8-10, หรือ pretreatment PSA level (iPSA) >20 ng/mL, หรือมีสองในสามของลักษณะดังนี้คือ iPSA 11-20 ng/mL, T ≥ 2c, GS = 7) แบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มได้แก่กลุ่มที่ 1: Conventional regimen: 80Gy/40F (2Gy/F) เป็นจำนวน 85 รายและกลุ่มที่ 2: Hypofractionated regimen: 62Gy/20F (3.1Gy/F)

เป็นจำนวน 83 รายโดยผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนเป็นแบบNeoadjuvant, concurrent, และ adjuvant total androgen deprivation โดยรวมประมาณ 270 วันส่วน Radiation technique เป็นแบบ 3D-CRT โดยใช้เป็น Six coplanar field และกำหนดให้ Maximal dose heterogeneity อยู่ในช่วง 90-107% และกำหนดปริมาณรังสีต่ออวัยวะปกติดังนี้ที่ 87.5% และ 62.5% ของปริมาณรังสีทั้งหมด (Conventional regimen: 70Gy และ 50Gy, Hypofractionated regimen: 54.25Gy และ 38.75Gy) ปริมาตรของ Rectal

wall ต้องไม่เกิน 30% และ 50% ตามลำดับและสำหรับ ปริมาตรของ Bladder wall ต้องไม่เกิน 50% และ 70% ตามลำดับผลการศึกษาดังตารางที่ 2 ซึ่งสรุปของการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า Freedom from biochemical failure rate ในกลุ่มที่ 2 Hypofractionated Regimen ดีกว่า Conventional Regimen นอกจากนั้นได้มีการตีพิมพ์อีกการศึกษาหนึ่งจากทีมวิจัยเดียวกันคือการศึกษาของ Marzi S. และคณะ (12) แสดงข้อมูลเพิ่มเติมว่าค่าของ alpha/beta ratio ของ late rectal toxicity ใกล้เคียงกับ 3 Gy

ตารางที่ 2 ผลการศึกษาของ Randomized Control Trial of Hypofractionation versus Conventional fractionation ของ Arcangeli G, et al. (11)

Result	Conventional Regimen (80Gy/40F, 2Gy/F)	Hypofractionated Regimen (62Gy/20F, 3.1Gy/F)
Median follow up time	32 months	35 months
3-year actuarial freedom from biochemical failure (FFBF)	79%	87%
	<i>p value = 0.035</i>	
4-year actuarial survival rates	60%	82%
	<i>p value = 0.004</i>	
3-year incidence of late GI complication ≥Grade 2	14%	17%
3-year incidence of late GU complication ≥Grade 2	11%	16%

Prospective Nonrandomized Trials of Hypofractionation for Prostate Cancer

นอกจากการศึกษาที่เป็น Phase III Randomized Control Trial ทั้งสามฉบับแล้วยังมีการศึกษาที่เป็น Nonrandomized trial อีกหลายการศึกษาที่รายงานผลของการใช้ Hypofractionated Regimen ซึ่งผลการ

ศึกษาโดยรวมเป็นไปตามตารางที่ 3 จะเห็นได้ว่าผลของ Freedom from biochemical failure ในภาพรวมค่อนข้างดีและผลข้างเคียงไม่ได้มากนัก

ตารางที่ 3 แสดงผลการศึกษาของ Prospective Nonrandomized Trials of Hypofractionation for Prostate Cancer. (10)

Author	No. of Patients	Fractionation Schedule	NTD _{2Gy} if α/β is: 1.5/5/10	Median FU (Months)	FFBR	Late Toxicity $\geq$ RTOG Grade 2	
						Rectal	Bladder
Kupelian et al ¹²	770	70 Gy at 2.5 Gy/fr in 5.6 weeks	80 Gy/75 Gy/72.9 Gy	45	82%*	4.5%*	5.3%*
Tsuji et al ¹³	201	66 GyE at 3.3 GyE in 5 weeks	90.5 Gy/78.3 Gy/73.2 Gy	30	83.2%*	1%*	6%*
Soete et al ¹⁴	36	56 Gy at 3.6 Gy/fr in 4 weeks	80 Gy/68 Gy/63 Gy	NR	NR	NR	NR
Martin et al ¹⁵	92	60 Gy at 3 Gy/fr in 4 weeks	77 Gy/68.6 Gy/65 Gy	32	82%†	2%	2%
Ritter et al ¹⁶	110	64.7 Gy at 2.94 Gy/fr in 5 weeks	82 Gy/73.3 Gy/69.7 Gy	20	NR	9%	0%
Madsen et al ¹⁷	40	33.5 Gy at 6.7 Gy/fr in 1 week	78.5 Gy/56 Gy/46.6 Gy	41	70%‡	7.5%	20%

Abbreviations: NTD_{2Gy}, dose equivalent in 2 Gy fractions; FU, follow-up; NR, not reported.

*Five-year estimate.

†Two-and-a-half-year estimate.

‡Four-year estimate.

Ongoing Randomized Trials of Hypofractionation

ในช่วงระยะเวลาหลายปีที่ผ่านมา มีผู้ทำการวิจัยในเรื่องของ Hypofractionated Regimen อยู่ประมาณ 4 ฉบับที่ยังอยู่ในขั้นตอนการศึกษาและเก็บรวบรวมข้อมูลดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงการศึกษาที่เป็น Ongoing Randomized Trials of Hypofractionation (10)

Study	Eligible Patients	Randomization Arms	NTD _{2Gy} if α/β is: 1.5/5/10	Sample Size
Fox Chase*	Intermediate risk	76 Gy at 2 Gy v	76 Gy	300
	High risk	70.2 Gy at 2.7 Gy	84.3 Gy/77.2 Gy/74.3 Gy	
MRC	Low risk	70 Gy at 2 Gy v	70 Gy	2,100
	Intermediate-risk	57 Gy at 3 Gy v	73.3 Gy/65.1 Gy/61.8 Gy	
NCIC	Intermediate risk	60 Gy at 3 Gy	77.2 Gy/68.6 Gy/65 Gy	1,204
		78 Gy at 2 Gy v	78 Gy	
RTOG 0415	Low risk	60 Gy at 3 Gy	77.2 Gy/68.6 Gy/65 Gy	1,067
		73.8 Gy at 1.8 Gy v	70.1 Gy	
		70 Gy at 2.5 Gy	80 Gy/75 Gy/72.9 Gy	

Abbreviations: MRC, Medical Research Council; NCIC, National Cancer Institute of Canada; RTOG, Radiation Therapy Oncology Group.

*Study completed accrual May 2006.

โดยสรุปจะเห็นได้ว่าค่าโดยเฉลี่ยของ alpha/beta ratio ของมะเร็งต่อมลูกหมากนั้นต่ำโดยเฉลี่ยประมาณ 1-3 Gy ซึ่งต่ำกว่าค่าของ alpha/beta ratio ของ Normal tissue ซึ่งได้แก่ bladder and rectum แล้วการใช้วิธีการรักษาด้วย Hypofractionated Regimen น่าจะเป็นการเพิ่ม Therapeutic Ratio ได้ซึ่งก็สอดคล้องไปกับ Phase III Randomized Control Trial ฉบับล่าสุดซึ่งได้

แสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่ได้ Hypofractionated Regimen มีค่า Freedom From Biochemical Failure Rate ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้ Conventional Regimen นอกจากนี้ Late Toxicity ของทั้ง GI and GU ก็ไม่ได้แตกต่างกัน แต่อย่างไรก็ตาม Fractionation schedule ในการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากด้วยวิธี Hypofractionation นั้นยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนคงต้องรอการศึกษาต่อไปในอนาคต

Reference

1. Tumor registry. The Siriraj Cancer Center. 2008.
2. Pollack A, Zagars GK, Starkschall G, et al. Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *Int J RadiatOncolBiol Phys* 2002;53(5):1097-105.
3. Peeters ST, Heemsbergen WD, Koper PC, et al. Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. *J ClinOncol* 2006;24(13):1990-6.
4. Brenner DJ, Hall EJ. Fractionation and protraction for radiotherapy of prostate carcinoma. *Int J RadiatOncolBiol Phys* 1999;43(5):1095-101.
5. Fowler J, Chappell R, and Ritter M. Is alpha/beta for prostate tumors really low? *Int J RadiatOncol-Biol Phys* 2001;50(4):1021-1031.
6. Williams SG, Taylor JM, Liu N, et al. Use of individual fraction size data from 3756 patients to directly determine the alpha/beta ratio of prostate cancer. *Int J RadiatOncolBiol Phys* 2007; 68(1):24-33.
7. Liao Y, Joiner M, Huang Y, et al. Hypofractionation: What dose it mean for prostate cancer treatment? *Int J RadiatOncolBiol Phys* 2010;76(1):260-268
8. Lukka H, Hayter C, Warde P, et al. A randomized trial comparing two fractionation schedules for patients with localized prostate cancer. *J ClinOncol*2005;23:6132-6138.
9. Yeoh EE, Fraser RJ, McGowan RE, et al. Evidence for efficacy without increased toxicity of hypofractionated radiotherapy for prostate carcinoma: Early results of a phase III randomized trial. *Int J RadiatOncolBiol Phys* 2003;55:943-955.
10. Miles EF, Lee WR. Hypofractionation for Prostate Cancer: A Critical Review. *SeminRadiatOncol* 2008;18:41-47.
11. Arcangeli G, Saracino B, Gomellini S, et al. A Prospective Phase III Randomized Trial of Hypofractionation Versus Conventional Fractionation in Patients with High-risk prostate cancer. *Int J RadiatOncolBiol Phys*. 2010 Jan 2. [Epub ahead of print]
12. Marzi S, Saracino B, Petrongari MG, et al. Modeling of alpha/beta ratio for late rectal toxicity from a randomized phase II study: conventional versus hypofractionated scheme for localized prostate cancer. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 2009;28:117.



แนวทางการ รักษาและการพยากรณ์โรค Medulloblastoma

พญ.พิมพ์ขวัญ กำเนิดสุกผล¹, นพ.วิชาญ หล่อวิทยา¹,
นันทา เลี้ยววิริยะกิจ², พญ.วิมล สุขธมยา¹

¹ หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่,

² ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะพยาบาลศาสตร์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

โรค medulloblastoma เป็นโรคมะเร็งสมองเด็กชนิดที่พบมากที่สุด โดยพบประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยใหม่ โรคเนื้องอกมะเร็งสมองเด็กทั้งหมด ซึ่งจะพบได้ประมาณ 350-400 รายต่อปีในประเทศสหรัฐอเมริกา โดยร้อยละ 70 ของผู้ป่วยโรค medulloblastoma จะได้รับการวินิจฉัยในช่วงก่อนอายุ 20 ปี และมีอุบัติการณ์สูงสุดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 5-9 ปี โรค medulloblastoma นี้จะพบได้น้อยมากในกลุ่มผู้ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี

ปัจจัยพยากรณ์โรค

ปัจจัยที่สำคัญที่สุดต่อการรักษาโรค medulloblastoma ได้แก่ การลุกลามของโรค และอายุของผู้ป่วย แรกเริ่ม ส่วนปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ molecular markers ต่างๆ ซึ่งกำลังได้รับความสนใจและอยู่ในระหว่างการศึกษา โดยอาจมีความเป็นไปได้ในอนาคตที่จะสามารถใช้ปัจจัยทางด้าน molecular markers เหล่านี้ในการเลือกวิธีการรักษาให้ผู้ป่วยแต่ละรายได้อย่างจำเพาะเฉพาะบุคคลได้

1. การลุกลามของโรค จากตารางที่ 1 แสดงถึง the Modified Chang Criteria ซึ่งเป็น criteria สำหรับการแบ่งระยะของโรค medulloblastoma โดยอาศัยพื้นฐานการแยกโรคในเรื่องของการลุกลามของโรค และการแพร่กระจายของโรคในการพยากรณ์โรค medulloblastoma ซึ่งจะเห็นได้ว่า ยิ่งมีการลุกลามของโรคมาก การพยากรณ์โรคก็จะยิ่งแย่ลง⁽¹⁾ ไขสันหลัง (spinal cord) คือ

ตำแหน่งที่พบว่าโรค medulloblastoma แพร่กระจายไปได้บ่อยที่สุด โดยจะพบได้ประมาณร้อยละ 20-25 ของผู้ป่วยใหม่โรค medulloblastoma ที่มาพบแพทย์ การตรวจด้วยภาพถ่ายทางรังสีโดยเครื่องแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic resonance imaging: MRI) และการตรวจน้ำไขสันหลังทางพยาธิวิทยา (cerebrospinal fluid cytology) เป็นวิธีที่ใช้ในการประเมิน craniospinal axis ซึ่งการใช้ทั้งสองวิธีดังกล่าวนี้ร่วมกันในปัจจุบันถือเป็นมาตรฐานและได้รับการยอมรับให้ใช้แทนที่การตรวจด้วยวิธี myelography⁽²⁻⁴⁾ วิธีการตรวจหาการแพร่กระจายของโรคเพื่อแบ่งระยะของโรค ซึ่งหมายถึงการตรวจ spinal MRI ร่วมกับ cerebrospinal fluid cytology มักจะกระทำภายในระยะเวลา 1-2 สัปดาห์หลังการผ่าตัดและหากมีความจำเป็นที่จะทำให้ได้รับน้ำไขสันหลังเพื่อนำมาตรวจภายหลังการผ่าตัด ก็จำเป็นต้องรอระยะเวลาประมาณ 2

สัปดาห์หลังการผ่าตัดก่อนที่จะทำการเจาะเยื่อน้ำไขสันหลังออกมาตรวจเพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนของ surgical debris ที่มีโอกาสเกิดขึ้นได้และอาจเป็นสาเหตุให้มีการแบ่งระยะของโรคผิดพลาดได้ ความสำคัญของการพบมีการแพร่กระจายของโรค medulloblastoma แสดงให้เห็นได้จากการศึกษาหนึ่งซึ่งได้รวบรวมผู้ป่วยเด็กโรค medulloblastoma จำนวน 188 ราย พบว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการแพร่กระจายของโรค (M0) มีอัตราการรอดชีวิตแบบปลอดโรคที่ระยะเวลา 5 ปี สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีการกระจายของโรคแล้วอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็นร้อยละ 70 ใน M0 เทียบกับร้อยละ 57 ใน M1 และ ร้อยละ 40 ใน M2, M3 หรือ M4 ร่วมกันตามลำดับ⁽⁵⁾ ซึ่งผลการศึกษาที่ได้นี้ก็เป็นที่ไปในแนวเดียวกันกับอีกการศึกษาหนึ่งที่ได้รวบรวมผู้ป่วยโรค medulloblastoma จำนวน 173 รายซึ่งร้อยละ 84 ของผู้ป่วยใน

การศึกษานี้มีอายุน้อยกว่า 15 ปี⁽⁶⁾ พบว่า อัตราการรอดชีวิตที่ระยะ 5 ปีในกลุ่มผู้ป่วย M0 หรือ M1 คิดเป็นร้อยละ 78 ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วย M2 หรือ M3 มีเพียงร้อยละ 21

2. อายุของผู้ป่วยเมื่อได้รับการวินิจฉัยโรค กลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยเมื่อได้รับการวินิจฉัยจะมีผลการรักษาที่ไม่ดีทั้งในแง่ของการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตของผู้รอดชีวิตจากการรักษาโรค medulloblastoma โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 3 ปี จะมีการพยากรณ์โรคที่ต่ำกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยแสดงให้เห็นในการศึกษาหนึ่งซึ่งประเมินได้ว่าอัตราการรอดชีวิตปลอดโรคที่ระยะเวลา 5 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 1.5 - 3 ปีคิดเป็นร้อยละ 32 ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 3 ปี จะคิดเป็นร้อยละ 58 ตามลำดับ (5)

ตารางที่ 1 การแบ่งระยะของโรค medulloblastoma โดยระบบ Modified Chang system ⁽¹⁾

Extent of tumor	
T1	Tumor less than 3 cm in diameter
T2	Tumor greater than 3 cm in diameter
T3a	Tumor greater than 3 cm in diameter with extension into the aqueduct of Sylvius and/or the foramen of Luschka
T3b	Tumor greater than 3 cm in diameter with unequivocal extension into the brain stem
T4	Tumor greater than 3 cm in diameter with extension up past the aqueduct of Sylvius and/or down past the foramen magnum No consideration is given to the number of structures invaded or the presence of hydrocephalus. T3b can be defined by intraoperative demonstration of tumor extension into the brain stem in the absence of radiographic evidence.
Degree of metastasis	
M0	No evidence of gross subarachnoid or hematogenous metastasis
M1	Microscopic tumor cells found in the cerebrospinal fluid
M2	Gross nodular seeding demonstrated in the cerebellar/cerebral subarachnoid space or in the third or lateral ventricles
M3	Gross nodular seeding in the spinal subarachnoid space
M4	Metastasis outside the cerebrospinal axis

ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรค medulloblastoma ที่มีอายุแรกรับน้อยกว่า 3 ปี มักจะได้รับการรักษาในแนวทางที่พยายามจะหลีกเลี่ยงการฉายแสงบริเวณ

สมองและไขสันหลัง (craniospinal radiotherapy) หรือพยายามจะยืดระยะเวลาของการฉายแสงให้นานออกไปเท่าที่จะทำได้ เพราะเนื่องจากว่ารังสีรักษามีความ

สามารถในการทำลายระบบประสาทที่กำลังเจริญเติบโตในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยได้เป็นอย่างดี กลุ่มผู้เชี่ยวชาญจึงมีความเห็นตรงกันว่า การลดปริมาณรังสีรักษาหรือการงดเว้นการฉายรังสีไปเลยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยอาจจะช่วยให้การพยากรณ์โรคที่ค่อนข้างแย่นั้นให้ดีขึ้นได้บ้าง แม้ว่าโดยทั่วไปแล้วการเพิ่มปริมาณของรังสีรักษาให้สูงขึ้นจะให้ผลในการเพิ่มอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ แต่แนวทางการรักษาด้วยวิธีการเพิ่มปริมาณรังสีรักษานี้ไม่ได้ให้ผลในการเพิ่มการรอดชีวิตในผู้ป่วยโรค medulloblastoma วัยทารกที่มีอายุแรกรับน้อยกว่า 3 ปี เพราะการให้ปริมาณรังสีรักษาในบริเวณสมองและไขสันหลังที่กำลังเจริญเติบโตในขนาดที่สูงเพื่อหวังผลในการเพิ่มการควบคุมโรคจะทำให้ผลกระทบของรังสีรักษาที่มีต่อระบบประสาทแย่ลง ดังนั้นแล้วแนวทางการพัฒนาการรักษาโรค medulloblastoma ให้ได้ผลดีสำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยๆ จำเป็นต้องมีการพัฒนาวิธีการรักษาใหม่ๆ ที่มีประสิทธิภาพดีและในขณะเดียวกันจะต้องไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อระบบประสาทที่กำลังเจริญเติบโตอีกด้วย ซึ่งการจำกัดปริมาตรของสมองและไขสันหลังที่จะได้รับรังสีรักษาให้มีขนาดลดลง อาจเป็นแนวทางหนึ่งที่จะช่วยได้

ธรรมชาติของโรคและการดำเนินโรครวมทั้งการตอบสนองต่อการรักษาของโรค medulloblastoma อาจมีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อย จากการศึกษาเผยแพร่ออกหลังหนึ่งที่ได้รวบรวมผู้ป่วยโรค medulloblastoma จำนวน 72 ราย ที่มีอายุเมื่อแรกรับระหว่าง 10-20 ปี พบว่ามีอัตราการรอดชีวิตที่ระยะ 5 ปี ร้อยละ 78 และอัตราการรอดชีวิตโดยปราศจากโรคกลับเป็นซ้ำร้อยละ 70 ซึ่งอัตราทั้งสองที่กล่าวถึงนี้มีความใกล้เคียงกับค่าที่พบในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า⁽⁷⁾ อย่างไรก็ตาม สำหรับกลุ่มศึกษาที่มีอายุระหว่าง 10-20 ปีนี้ จะพบว่า มีระยะเวลาเฉลี่ยของการกลับเป็นซ้ำของโรคที่ยาวนานกว่าโดยมีค่าเฉลี่ยประมาณ 3 ปี และยิ่งไปกว่านั้นการรักษาในการศึกษาระยะแรกๆ มักจะมีรายงานถึงผลข้างเคียงที่รุนแรง

ในอัตราที่สูงกว่าการศึกษาในระยะหลังโดยพบว่า ในการศึกษาระยะแรกนั้นผลข้างเคียงต่อระบบโลหิตจะพบได้สูงถึงร้อยละ 95 และการมีน้ำหนักลดลงพบได้ร้อยละ 73 ตามลำดับ

ปัจจัยทางด้าน Molecular Markers:

สำหรับผู้ป่วยโรค medulloblastoma ที่อยู่ระหว่างรับการรักษา นั้นมีข้อมูลว่าลักษณะทางด้านโมเลกุลของตัวโรคในผู้ป่วยมีแนวโน้มว่าจะมีอิทธิพลต่อผลการรักษาโรคได้ โรค medulloblastoma ที่มีการพยากรณ์โรคที่ดี จะตรวจพบว่ามี neurotrophin-3 receptor Trkc ในระดับที่สูง⁽⁸⁻¹⁰⁾ มี myc oncogene transcription ในระดับต่ำ^(11,12) และมี erbB-2 receptor expression ในระดับต่ำเช่นกัน^(13,14)

การวิเคราะห์ถึง Gene Expression Profile (GEP) โดยใช้เทคนิควิธีการตรวจโดย DNA microarray techniques อาจจะช่วยให้อ้างอิงเกี่ยวกับการพยากรณ์โรคที่แม่นยำขึ้นกว่าการตรวจหา gene markers ต่างๆ ที่ละชนิด เช่นในการตรวจหา erbB-2 เพียงตัวเดียว จะให้ข้อมูลที่ค่อนข้างจำกัด อีกทั้งการศึกษาถึง GEP อาจจะมี ความน่าเชื่อถือมากกว่าในการที่จะช่วยทำนายผลการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับ การอาศัยแต่เพียงข้อมูลพื้นฐานทั่วไป เช่น ระยะของโรค ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาหรืออายุ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ เพียงเท่านั้น ซึ่งการศึกษาถึงการประยุกต์เอา GEP มาใช้ในทางคลินิกจึงน่าจะเป็นสิ่งจำเป็นในการรักษาโรค medulloblastoma ในอนาคตอันใกล้

หลักในการรักษาโรค medulloblastoma

วิธีการรักษาโรค medulloblastoma ในขั้นแรกที่เหมาะสมคือการรักษาภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงอย่างมีประสิทธิภาพก่อนแล้วจึงตามด้วยการรักษาที่จำเพาะต่อโรค medulloblastoma เป็นลำดับต่อไป

ผลการศึกษาจากหลายงานวิจัยของกลุ่ม cooperative group พบว่า วิธีการรักษาโดยตรงที่จำเพาะต่อโรค medulloblastoma ประกอบไปด้วยการผ่าตัดเอาก้อนเนื้องอก medulloblastoma ออกอย่างปลอดภัยให้ได้มากที่สุด การฉายรังสีทั้งที่บริเวณก้อนเนื้องอกแรกเริ่มและส่วนของสมองและไขสันหลังทั้งหมด รวมทั้งการให้ยาเคมีบำบัดในการรักษาเชิงระบบ ได้มีการประยุกต์เอาวิธีการรักษาต่างๆ ดังกล่าวมาใช้ในการรักษาโรค medulloblastoma ที่จำแนกตามกลุ่มอายุของผู้ป่วยแต่ละวัยอย่างเหมาะสม

ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง

สำหรับผู้ป่วยเด็กโรค medulloblastoma นั้นพบว่าไม่บ่อยนักที่จะมาพบแพทย์ด้วยปัญหาการมีความดันในกะโหลกศีรษะสูง อันเนื่องมาจากการอุดตันของการไหลเวียนน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลังภายในสมอง อันเป็นผลจากแรงกดดันของก้อนเนื้องอก medulloblastoma จนเบียดดันส่วนของ fourth ventricle ที่ค่อยๆ ขยายตัวออก สำหรับวิธีการติดตั้ง shunt เพื่อระบายน้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลัง (cerebrospinal fluid; CSF) และบรรเทาภาวะสมองบวม (hydrocephalus) มักจะถูกเลื่อนไปทำในครั้งเดียวกันกับการผ่าตัดเอาก้อนเนื้องอก medulloblastoma ออกเลย เพราะบ่อยครั้งที่โรคนี้จะรักษาได้ด้วยการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว ปัญหาจากการมีภาวะสมองบวมเฉพาะที่จากก้อนเนื้องอกสามารถทำให้เกิดอาการแสดงต่างๆ ของภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงขึ้นได้ด้วยเช่นกันและภาวะการบวมของ vasogenic tumor นี้โดยทั่วไปจะรักษาหรือบรรเทาได้ด้วยการใช้ยาในกลุ่ม corticosteroids

การรักษาด้วยการผ่าตัด

การผ่าตัดคือวิธีการกำจัดก้อนเนื้องอก medulloblastoma ด้วยการผ่าตัดออกให้ได้มากที่สุดโดยที่ไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อระบบสมองและประสาทตาม

มาภายหลังการผ่าตัด อันได้แก่ ภาวะ ataxia และภาวะ cranial nerve deficits เป็นต้น และเนื่องจากมีความเป็นไปได้ที่จะเกิดผลข้างเคียงต่อระบบประสาทภายหลังการผ่าตัด ดังนั้นการผ่าตัดเอาก้อนเนื้องอก medulloblastoma ในสมองออกได้หมดหรือเรียกว่า “radical resection” จึงไม่สามารถทำได้เสมอไปในผู้ป่วยทุกราย⁽¹⁸⁾ มีรายงานการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรค medulloblastoma ที่มีโรคจำกัดอยู่เฉพาะที่ คือยังไม่มีการแพร่กระจายลุกลามออกไปนั้น หากได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี gross total หรือ subtotal resection จะมีผลการรักษาที่ดีเหนือกว่าผู้ป่วยที่ได้รับเพียงการตัดตรวจชิ้นเนื้อ (biopsy) แล้วตามด้วยการฉายรังสี⁽¹⁸⁻²²⁾ และสามารถยืนยันได้จากสองรายงานการศึกษาที่พบว่า อัตราการรอดชีวิตที่แท้จริงที่ระยะเวลา 5 ปี ในผู้ป่วยโรค medulloblastoma ซึ่งได้รับการผ่าตัดแบบสมบูรณ หรือ subtotal gross resection จะสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการตัดตรวจชิ้นเนื้อเพียงอย่างเดียว โดยการศึกษาแรกพบว่าอัตราการรอดชีวิตที่แท้จริงที่ระยะเวลา 5 ปีสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบสมบูรณ หรือ subtotal gross resection คิดเป็นร้อยละ 69 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับการตัดตรวจชิ้นเนื้อเพียงอย่างเดียวคิดเป็นร้อยละ 40⁽²¹⁾ ส่วนการศึกษาที่สองพบว่า อัตราการรอดชีวิตที่แท้จริงที่ระยะเวลา 5 ปีสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบสมบูรณ หรือ subtotal gross resection คิดเป็นร้อยละ 78 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับการตัดตรวจชิ้นเนื้อเพียงอย่างเดียวคิดเป็นร้อยละ 43⁽²²⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ที่บริเวณ posterior fossa ในผู้ป่วยโรค medulloblastoma ซึ่งได้รับการผ่าตัดแบบสมบูรณ หรือ subtotal gross resection จะสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการตัดตรวจชิ้นเนื้อเพียงอย่างเดียวด้วยเช่นกัน โดยพบว่าอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ที่บริเวณ posterior fossa ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบสมบูรณ คิดเป็นร้อยละ 83 ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ subtotal gross resection คิดเป็นร้อยละ 89 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับการตัดตรวจชิ้นเนื้อเพียงอย่างเดียวคิดเป็นร้อยละ 27⁽²²⁾

วิธีการรักษาด้วยการฉายรังสีหรือรังสีรักษา (Radiation Therapy)

รังสีรักษาถือเป็นส่วนสำคัญหนึ่งของการรักษาหลักสำหรับผู้ป่วยโรค medulloblastoma ทั้งในแง่ของการควบคุมโรคที่หลงเหลืออยู่ในบริเวณ posterior fossa ภายหลังการผ่าตัดและในแง่ของการรักษารอยโรคที่กระจายหรือมีโอกาสแพร่กระจายไปในบริเวณ cranio-spinal axis อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงของรังสีรักษาต่อสมองและไขสันหลังถือเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้มีข้อจำกัดของปริมาณรังสีรักษาที่จะให้แก่ผู้ป่วยในบริเวณสมองและไขสันหลัง และถือว่ามีความสำคัญอย่างยิ่งในกรณีที่จะให้รังสีรักษาแก่ผู้ป่วยเด็กเล็กที่มีอายุน้อยๆ ซึ่งเป็นกลุ่มที่การฉายรังสีด้วยเทคนิค craniospinal radiation ควรหลีกเลี่ยงหรือเลื่อนออกไป ด้วยเหตุผลจากโอกาสการเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงของรังสีรักษาที่มีต่อระบบประสาทส่วนกลางที่กำลังมีการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วในวัยเด็กอ่อน

เทคนิคของรังสีรักษา

ภายหลังจากการผ่าตัดเอาก้อนเนื้อออก medulloblastoma ออกแล้ว ลำดับต่อไปผู้ป่วยก็จะได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีไปยังบริเวณของสมองและไขสันหลังทั้งหมด แล้วตามด้วยการ boost รังสีรักษาไปในบริเวณที่เคยมีเนื้อออกอยู่มาก่อนการผ่าตัดซึ่งส่วนใหญ่จะอยู่ในบริเวณ posterior fossa^(21,23,24) โดยเหตุผลสนับสนุนของการเพิ่มหรือ boost รังสีรักษาไปยังบริเวณ tumor bed นี้ได้จากรายงานการศึกษาที่พบว่าร้อยละ 50-70 ของการเกิดโรคกลับเป็นซ้ำจะเกิดขึ้นในบริเวณ posterior fossa^(25,26) แม้ว่าผู้ทำการศึกษาวิจัยบางรายเลือกที่จะ boost รังสีรักษาครอบคลุมบริเวณของ posterior fossa ทั้งหมดแล้วก็ตาม ยังพบว่าการเกิดโรคกลับเป็นซ้ำก็ยังพบได้บ่อยในบริเวณตำแหน่งของ tumor bed เดิมและ การเกิดโรคกลับเป็นซ้ำที่บริเวณ

posterior fossa นี้ยัง สัมพันธ์กับการเกิดโรคแพร่กระจายในบริเวณ leptomeningeal area อีกด้วย นั่นหมายถึงว่าการเกิดโรค medulloblastoma กลับเป็นซ้ำภายหลังการรักษาที่เกิดขึ้นในบริเวณ posterior fossa ที่อยู่นอกบริเวณ tumor bed เดิมโดยปราศจากโรคในบริเวณ leptomeningeal area รวมด้วยนั้นพบได้น้อยมาก^(25,26)

ปัจจุบันแนวทางในการรักษาที่กำลังอยู่ในช่วงทำการศึกษาวิจัยในด้านเทคนิคของรังสีรักษาสำหรับโรค medulloblastoma นี้ได้แก่ การใช้รังสีโปรตอน (proton) และเทคนิคการใช้รังสีแปรความเข้ม (intensity modulated radiotherapy: IMRT)⁽²⁷⁻²⁹⁾ สำหรับเทคนิคการฉายรังสีรักษามาตรฐานในบริเวณสมองและไขสันหลังนั้น จะแยกการฉายรังสีในส่วน of สมองและส่วนไขสันหลังออกจากกัน โดยตำแหน่งรอยต่อที่เชื่อมระหว่างขอบเขตของการฉายรังสีทั้งสองส่วนจำเป็นต้องทำด้วยความระมัดระวังและต้องได้รับการตรวจสอบที่แม่นยำ โดยทั่วไปรอยต่อระหว่างขอบเขตของการฉายรังสีบริเวณสมองและไขสันหลังจะได้รับการปรับ 2 หรือ 3 ครั้งในช่วงของการฉายรังสีเพื่อลดโอกาสการเกิดปริมาณรังสีรักษาซ้ำซ้อนในบริเวณไขสันหลังที่ตำแหน่งรอยต่อของขอบเขตการฉายรังสี อย่างไรก็ตาม ความพยายามในการใช้เทคนิคต่างๆ เพื่อลดปริมาณรังสีรักษาในส่วน of ไขสันหลังนี้อาจส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของปริมาณรังสีในส่วน of ต่อมไทรอยด์ กระดูกกราม กล้องเสียงและสายเสียงแก่ผู้ป่วยได้ ในกรณีผู้ป่วยเด็กเล็กที่อยู่ในวัยที่การเจริญเติบโตของส่วนต่างๆ เหล่านี้ยังไม่เสร็จสิ้นสมบูรณ์ จึงมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะ late hypothyroidism รวมทั้งภาวะ mandibular hypoplasia⁽³⁰⁾ ได้ เทคนิคการฉายรังสีด้วยวิธีใหม่ๆ ดัง เช่น เทคนิครังสีแปรความเข้ม (IMRT) จึงได้มีการนำมาศึกษาและกำลังอยู่ในช่วงทำการศึกษาวิจัยในด้านการลดหรือจำกัดปริมาณรังสีรักษาต่อเนื้อเยื่อปกติต่างๆ⁽²⁹⁾

พลข้างเคียงของรังสีรักษา

แม้จะมีข้อมูลยืนยันว่าปริมาณรังสีรักษาที่สูงขึ้นจะเพิ่มอัตราการควบคุมโรคให้สูงขึ้น^(21, 31) แต่ขณะเดียวกันก็มีข้อมูลว่าการฉายรังสีรักษาไปยังบริเวณสมองและไขสันหลังในเด็กเล็กจะก่อให้เกิดอันตรายต่อระบบประสาทอื่นได้แก่ การบกพร่องในส่วนของความสามารถในการจดจำ ดังนั้นหากเป็นไปได้ ควรพิจารณาเลื่อนการฉายรังสีในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 3 ปี ออกไป เพื่อให้ระบบประสาทส่วนกลางของผู้ป่วยได้มีโอกาสเจริญเติบโตต่อไปได้อีกระยะ ส่วนในกรณีผู้ป่วยเด็กที่มีอายุเกิน 3 ปี ก็ควรพิจารณาจำกัดปริมาณรังสีรักษาที่จะใช้ให้น้อยที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ ผลกระทบทางด้านลบจากทั้งตัวเนื้องอกเองและจากวิธีการรักษาได้แสดงให้เห็นจากรายงานการศึกษาหนึ่งที่ได้รวบรวมผู้ป่วยเด็กจำนวน 222 ราย ที่ได้รับการฉายรังสีในบริเวณสมองเมื่ออายุน้อยกว่า 4 ปี พบว่า มีเพียง 1 ใน 3 ของผู้ที่รอดชีวิตจนถึงวัยผู้ใหญ่ที่สามารถทำงานได้เต็มเวลาและมีการดำเนินชีวิตที่เป็นปกติ⁽³²⁾ และด้วยเหตุนี้เองจึงทำให้มีความพยายามต่างๆ ที่จะจำกัดปริมาณรังสีในการฉายแสงบริเวณของสมองและไขสันหลังเท่าที่จะเป็นไปได้ และได้กลายเป็นแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐาน

ผลกระทบของการฉายรังสีบริเวณสมองและไขสันหลังที่นอกเหนือจากผลกระทบต่อการเจริญเติบโตของระบบประสาทและความจำแล้ว ยังสามารถส่งผลให้เกิดการเจริญเติบโตในส่วนของกระดูกลดลงอีกด้วย ซึ่งในที่สุดจะทำให้เกิดการลดลงของส่วนสูงของผู้ป่วยในวัยผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญ⁽³³⁾ ซึ่งผลกระทบนี้เกิดจากการลดลงของระดับ growth hormone ซึ่งอาจหลีกเลี่ยงได้บางส่วนโดยการลดปริมาณรังสีรักษา⁽³⁴⁾ ความเสี่ยงของการเกิดผลข้างเคียงระยะยาวจากการฉายรังสีอันได้แก่ ภาวะ hypothyroidism ภาวะ adrenal insufficiency และภาวะ hypogonadism ต่างก็อาจลดลงได้ด้วยการลดปริมาณรังสีรักษาลงเช่นกัน เนื่องจากความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงต่างๆ จากรังสีรักษา

ดังได้กล่าวไปข้างต้นนี้เองจึงทำให้การรักษาเบื้องต้นสำหรับผู้ป่วยเด็กโรค medulloblastoma ได้มีการใช้ยาเคมีบำบัดเสริม (adjuvant chemotherapy) ร่วมกับการลดปริมาณรังสีรักษาในผู้ป่วยเด็กโรค medulloblastoma ที่จัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงระดับปานกลาง (average-risk) หรือการให้ยาเคมีบำบัดแทนการฉายรังสีในการรักษาเบื้องต้นสำหรับผู้ป่วยโรค medulloblastoma ที่อยู่ในวัยทารก

วิธีการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (Chemotherapy)

ยาเคมีบำบัดได้มีบทบาทสำคัญสำหรับการรักษาในรูปแบบ multimodality management แก่ผู้ป่วยเด็กโรค medulloblastoma ในหลายสถานการณ์ด้วยกันดังต่อไปนี้

- 1) ในกรณีผู้ป่วยเด็กโรค medulloblastoma ที่จัดอยู่ในกลุ่ม average-risk จะมีการให้ยาเคมีบำบัดเสริมภายหลังการผ่าตัดและการฉายรังสีรักษาเสร็จสิ้นเพื่อหวังผลในการลดอุบัติการณ์ของการเกิดโรคกลับเป็นซ้ำ และลดปริมาณรังสีรักษาที่บริเวณสมองและไขสันหลังให้น้อยลง
- 2) ในกรณีผู้ป่วยเด็กโรค medulloblastoma ที่มีอายุน้อยจะให้ยาเคมีบำบัดตามหลังการผ่าตัดเพื่อยืดระยะเวลาของการฉายรังสีออกไป และเปิดโอกาสให้สมองและไขสันหลังได้มีการเจริญเติบโตต่อไปอีกระยะ
- 3) การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีในกรณีโรค medulloblastoma อยู่ในระยะลุกลามซึ่งไม่สามารถเปลี่ยนให้เป็นโรคที่สามารถผ่าตัดออกได้

ผลข้างเคียงระยะยาวจากการรักษาโรค Medulloblastoma

วิธีการรักษาแต่ละชนิดไม่ว่าจะเป็น การผ่าตัด การฉายรังสี หรือการให้ยาเคมีบำบัด ล้วนมีส่วนก่อให้เกิดผลข้างเคียงระยะยาวแก่ผู้ป่วยได้ทั้งสิ้น ซึ่งผลข้างเคียงเหล่านั้นล้วนส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่รอดชีวิต

แม้ว่าผลข้างเคียงระยะยาวที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเกิดจากการฉายรังสีบริเวณสมองและไขสันหลัง แต่ก็มีรายงานการศึกษาหนึ่งที่พบว่ายาเคมีบำบัดมีส่วนสำคัญอย่างยิ่งในการเพิ่มความรุนแรงของผลข้างเคียงจากรังสีรักษาเหล่านี้^(24, 36) จากรายงานการศึกษาที่ได้รับรวบรวมผู้รอดชีวิตที่ปลอดโรค medulloblastoma แล้ว จำนวน 108 ราย หลังการผ่าตัดพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดมีสุขภาพทั่วไปที่ด้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีเพียงอย่างเดียวที่ระยะเวลาการติดตามผู้ป่วยเฉลี่ย 7 ปี⁽³⁶⁾ ผลข้างเคียงจากการรักษาโรค medulloblastoma ที่สำคัญได้แก่

I. ความบกพร่องของระบบประสาทและสมอง

ความบกพร่องของระบบประสาทและสมองนี้สามารถพบได้ในผู้ป่วยโรค medulloblastoma ภายหลังการรักษาด้วยการผ่าตัดแล้วตามด้วยการฉายรังสี โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยเด็กเล็กอาจพบในขั้นรุนแรงได้ และความบกพร่องของระบบประสาทและสมองนี้มีโอกาสพบในระดับที่รุนแรงขึ้นได้หากผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัด methotrexate ร่วมด้วย

II. การสูญเสียการได้ยิน

การสูญเสียการได้ยินอาจเกิดได้จากทั้งรังสีรักษาเอง หรือจากยาเคมีบำบัดสูตรที่มียา cisplatin ร่วมด้วย อันตรายต่อการได้ยินและต่อระบบประสาทหูจะสัมพันธ์กับปริมาณของรังสีรักษาที่ให้แก่ผู้ป่วยในการรักษาโรค medulloblastoma และมีโอกาสเพิ่มความเสี่ยงของอันตรายต่อระบบประสาทหูมากขึ้น เมื่อมีการใช้รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด cisplatin

III. ความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ

ความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อชนิดต่างๆ ภายหลังการฉายรังสีในโรค medulloblastoma พบได้หลากหลายรูปแบบ การฉายรังสีครอบคลุมบริเวณ pituitary hypothalamic axis สามารถทำให้ระดับของฮอร์โมนชนิดต่างๆ ลดลง ได้แก่ growth hormone (GH), adrenocorticotrophic hormone (ACTH) และ thyroid stimulating hormone (TSH)⁽³⁷⁾ นอกจากนี้การฉายรังสีผ่านไปยังบริเวณตำแหน่งของต่อมไทรอยด์สามารถทำให้เกิดภาวะ primary hypothyroidism ได้ สำหรับภาวะ hypogonadism และ early puberty ก็พบว่ามีรายงานด้วยเช่นกัน⁽³⁴⁾

IV. มะเร็งทุติยภูมิ

อุบัติการณ์ของมะเร็งทุติยภูมิ จะเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งของระบบประสาทส่วนกลางชนิดต่างๆ ภายหลังจากการรักษาด้วยรังสีรักษาและ/หรือยาเคมีบำบัด^(38,35,38-41) สำหรับการตรวจพบและการวินิจฉัยโรคมะเร็งทุติยภูมิต่างๆ อาจใช้เวลานานหลายปีหลังจากการตรวจพบโรคมะเร็งปฐมภูมิได้ อีกทั้งความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งทุติยภูมินี้ปัจจุบันยังไม่เป็นที่ระบุได้แน่ชัด

V. ภาวะ cerebellar mutism

ภาวะ cerebellar mutism คือ อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้ภายหลังจากการผ่าตัด ซึ่งเกิดจากความบอบช้ำในบริเวณสมองส่วน cerebellar vermis หรือ dentate nuclei โดยอาการแสดงของภาวะ cerebellar mutism ได้แก่ ความบกพร่องในด้านภาษาที่สัมพันธ์กับการแสดงออกทางอารมณ์⁽⁴²⁻⁴⁴⁾ ภาวะ cerebellar mutism สามารถพบได้ตั้งแต่ 1-2 วันภายหลังการผ่าตัด และอาการต่างๆ มักจะใช้เวลาหลายสัปดาห์จนถึงหลายเดือนในการฟื้นตัวและในผู้ป่วยบางรายที่มีความผิดปกติของทักษะทางด้านภาษาอาจไม่สามารถฟื้นตัวให้ดีขึ้นได้แม้จะใช้เวลานานเป็นปี ส่วนความผิดปกติอื่นๆ ที่พบได้ภายหลังการผ่าตัดได้แก่ การเริ่มเคลื่อนไหวลำบาก การมีภาวะ cranial nerve palsies และ bowel หรือ bladder incontinence⁽⁴⁵⁾

ข้อแนะนำเชิงปฏิบัติและบทสรุป

สำหรับโรค medulloblastoma แล้ว การรักษาเชิงสหสาขาอันประกอบไปด้วย การผ่าตัด การฉายรังสีรักษา บริเวณสมองและไขสันหลังรวมทั้งยาเคมีบำบัด ซึ่งถือว่าเป็นแนวทางการรักษามาตรฐานสำหรับทั้งผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ อย่างไรก็ตาม หากเป็นไปได้ผู้ป่วยโรค medulloblastoma ควรได้รับการรักษาภายใต้โครงการศึกษาวิจัย

I. กรณีผู้ป่วยเด็กโรค medulloblastoma ที่จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงระดับปานกลาง ที่เรียกว่า average risk ซึ่งมีนิยามของผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ ผู้ป่วยเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 3 ปีขึ้นไปซึ่งได้รับการผ่าตัดแบบ complete หรือ near complete resection โดยมีผลการตรวจ cerebrospinal fluid cytology เป็น negative และไม่พบมีรอยโรคแพร่กระจายไปที่อื่นๆ หากผู้ป่วยเด็กไม่สามารถรับการรักษายภายใต้โครงการศึกษาวิจัยได้จะแนะนำให้ได้รับการรักษาเชิงสหสาขาอันประกอบไปด้วย การผ่าตัดตามด้วยการฉายรังสีบริเวณสมองและไขสันหลังและยาเคมีบำบัดเสริม (Grade 1B) ซึ่งในปัจจุบันถือว่าการรักษาโดยอาศัยพื้นฐานจาก งานวิจัยของ Children's Oncology Group (Medulloblastoma trial) เป็นการรักษามาตรฐาน โดยมีรายละเอียดดังนี้คือ ภายหลังจากการผ่าตัดแบบ gross total resection แล้วผู้ป่วยจะได้รับการฉายรังสีบริเวณสมองและไขสันหลังในปริมาณรังสีรักษา 23.4 Gy ตามด้วยการให้รังสีรักษา boost ที่บริเวณ tumor bed อีก 32.4 Gy แล้วจึงให้ยาเคมีบำบัด cisplatin, vincristine ร่วมกับ cyclophosphamide หรือ CCNU จำนวน 8 cycles

II. กรณีผู้ป่วยโรค medulloblastoma ในเด็กเล็กหรืออยู่ในวัยทารก สำหรับผู้ป่วยโรค medulloblastoma ที่มีอายุน้อยกว่า 3 ปีนั้น ถือว่ามีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด ความบกพร่องของระบบประสาทและสมอง ภายหลังจากการฉายรังสีบริเวณสมองและไขสันหลัง ข้อแนะนำเชิงปฏิบัติในการรักษาสำหรับผู้ป่วยในกลุ่มอายุนี้นี้ ที่เป็นที่ยอมรับ คือการให้ยาเคมีบำบัด เพื่อหวังผลในการยืดระยะเวลาของการเริ่มฉายรังสีรักษาออกไป หรือเพื่อหลีกเลี่ยง

เลี่ยงการใช้รังสีรักษาในบริเวณสมองและไขสันหลังในผู้ป่วยวัยนี้ (Grade 1B)

III. กรณีโรค medulloblastoma อยู่ในระยะ advanced-stage ที่ไม่สามารถผ่าตัดออกได้ การรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเด็กโรค medulloblastoma ที่มีโรคแพร่กระจาย ไม่สามารถผ่าตัดออกได้หรือมีโรคกลับเป็นซ้ำ แท้จริงแล้วยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด หากเป็นไปได้ผู้ป่วยเหล่านี้ควรได้รับการรักษายภายใต้โครงการศึกษาวิจัย แต่ในกรณีที่ไม่มีโครงการศึกษาวิจัยรองรับ จะแนะนำให้รักษาด้วยการฉายรังสีรักษาบริเวณสมองและไขสันหลัง ตามด้วยยาเคมีบำบัด (Grade 2B)

IV. กรณีผู้ป่วยโรค medulloblastoma ในผู้ใหญ่ ประสบการณ์ทางคลินิกในการรักษาโรค medulloblastoma ในผู้ใหญ่มีอยู่ค่อนข้างจำกัด แนวทางในการรักษาจะอาศัยรูปแบบของการรักษาโรค medulloblastoma ในเด็ก

- a) กรณีผู้ป่วยโรค medulloblastoma ในผู้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงระดับปานกลาง (average risk) ซึ่งหมายถึง โรคในระยะ T1-3a, M0 และปราศจากรอยโรคหลงเหลืออยู่ภายหลังการผ่าตัดจะแนะนำให้รักษาด้วยการฉายรังสีรักษาบริเวณสมองและไขสันหลังในปริมาณรังสี 23.4 Gy แล้วตามด้วยการ boost รังสีรักษาที่บริเวณ tumor bed ให้ได้ปริมาณรังสีรักษา รวม 55.8 Gy ที่บริเวณที่เคยมีก้อนเนื้ออกอยู่ แล้วจึงให้ยาเคมีบำบัดเสริม (Grade 2B)
- b) กรณีผู้ป่วยโรค medulloblastoma ในผู้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงสูง (high risk) ซึ่งหมายถึง โรคในระยะ T3b-4 และ M4 หรือมี residual tumor เหลืออยู่หลังการผ่าตัดจะแนะนำให้รักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัดตามด้วยการฉายรังสีรักษาบริเวณสมองและไขสันหลัง (Grade 2B) ในกรณีที่โรคในระยะ M1, M2 หรือ M3 เมื่อแรกเริ่ม นอกจากจะให้การรักษาดังได้กล่าวไปข้างต้นนี้แล้ว ยังมีข้อบ่งชี้ในการให้ maintenance chemotherapy ต่ออีกด้วย

แนวโน้มของแนวปฏิบัติในอนาคต

เนื่องจากเหตุผลของความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงที่อันตรายต่อระบบประสาทและสมองจากรังสีรักษาที่สัมพันธ์กับปริมาณของรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ จากรายงานผลการรักษาต่างๆ ดังที่ได้กล่าวไปแล้ว

ในปัจจุบันกำลังมีการศึกษาวิจัยโดยกลุ่ม Children Oncology Group (COG) ด้วยวิธีการสุ่มแยกผู้ป่วยโรค medulloblastoma ที่มีอายุระหว่าง 3-7 ปี หลังจากได้รับการผ่าตัดให้รับการฉายรังสีบริเวณสมองและไขสันหลัง โดยกลุ่มแรกให้ปริมาณรังสี 18 Gy และกลุ่มที่สองให้ปริมาณรังสี 23.4 Gy ซึ่งเป็นปริมาณรังสีรักษามาตรฐาน ส่วนผู้ป่วยเด็กที่มีอายุมากกว่า 7 ปี ยังคงให้ปริมาณรังสีรักษา 23.4 Gy เช่นเดิม แล้วหลังจากนั้นผู้ป่วยทุกรายรวมกันโดยไม่แยกอายุจะถูกสุ่มแยกอีกครั้งให้รับรังสีรักษาเพื่อ boost โดยกลุ่มที่หนึ่งจะให้รังสีรักษา boost ที่บริเวณ posterior fossa ทั้งหมด และกลุ่มที่สองจะให้รังสีรักษา boost จำกัดอยู่เฉพาะที่บริเวณที่เคยมีเนื้องอกอยู่เดิม (tumor bed) โดยที่ผู้ป่วยทุกคนจะได้

รับปริมาณรังสีรักษารวมบริเวณตำแหน่ง ที่ boost เป็น 54 Gy และแน่นอนว่าภายหลังจากการฉายรังสีเสร็จสิ้น ผู้ป่วยก็จะได้รับยาเคมีบำบัดเสริมมาตรฐานเช่นเดียวกัน การศึกษาครั้งนี้มีเป้าหมายในการเปรียบเทียบทั้งในด้านอัตราการรอดชีวิต รวมทั้งผลข้างเคียงต่างๆ จากการฉายรังสี ซึ่งน่าจะช่วยให้คำตอบได้ว่าสามารถลดปริมาณรังสีรักษาในการฉายแสงบริเวณสมองและไขสันหลังในผู้ป่วยเด็กโรค medulloblastoma จาก 23.4 Gy ลงเหลือ 18 Gy ในผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 7 ปี ได้โดยประสิทธิภาพของการรักษาไม่ลดลงได้หรือไม่ และช่วยตอบคำถามด้วยว่าปริมาตรของสมองที่ได้รับการ boost นั้นจำเป็นหรือไม่ที่จะต้อง boost ส่วนของ posterior fossa ทั้งหมด เราสามารถ boost เฉพาะส่วนของ tumor bed เดิมได้หรือไม่ โดยที่อัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ไม่ลดลง อย่างไรก็ตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญยังคงแนะนำว่าหากเป็นไปได้ผู้ป่วยเด็กโรค medulloblastoma ทุกรายควรได้รับการรักษาภายใต้โครงการศึกษาวิจัย

REFERENCES

1. Chang, CH, Housepian, EM, Herbert, C Jr. An operative staging system and a megavoltage radiotherapeutic technic for cerebellar medulloblastomas. Radiology 1969; 93:1351.
2. Deutsch, M, Laurent, JP, Cohen, ME. Myelography for staging medulloblastoma. Cancer 1985; 56:1763.
3. Flannery, AM, Tomita, T, Radkowski, M, McLone, DG. Medulloblastomas in childhood: postsurgical evaluation with myelography and cerebrospinal fluid cytology. J Neurooncol 1990; 8:149.
4. O'Reilly, G, Hayward, RD, Harkness, WF. Myelography in the assessment of children with medulloblastoma. Br J Neurosurg 1993; 7:183.
5. Zeltzer, PM, Boyett, JM, Finlay, JL, et al. Metastasis stage, adjuvant treatment, and residual tumor are prognostic factors for medulloblastoma in children: conclusions from the Children's Cancer Group 921 randomized phase III study. J Clin Oncol 1999; 17:832.
6. Jenkin, D, Al Shabanah, M, Al Shail, E, et al. Prognostic factors for medulloblastoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 47:573.

7. Tabori, U, Sung, L, Hukin, J, et al. Medulloblastoma in the second decade of life: A specific group with respect to toxicity and management. *Cancer* 2005; 103:1874.
8. Kim, JY, Sutton, ME, Lu, DJ, et al. Activation of neurotrophin-3 receptor TrkC induces apoptosis of medulloblastomas. *Cancer Res* 1999; 59:711.
9. Grotzer, MA, Janss, AJ, Fung, K, et al. TrkC expression predicts good clinical outcome in primitive neuroectodermal brain tumors. *J Clin Oncol* 2000; 18:1027.
10. Segal, RA, Goumnerova, LC, Kwon, YK, et al. Expression of the neurotrophin receptor TrkC is linked to a favorable outcome in medulloblastoma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994; 91:12867.
11. Grotzer, MA, Hogarty, MD, Janss, AJ, et al. MYC messenger RNA expression predicts survival outcome in childhood primitive neuroectodermal tumor/medulloblastoma. *Clin Cancer Res* 2001; 7:2425.
12. Aldosari, N, Bigner, SH, Burger, PC, et al. MYCC and MYCN oncogene amplification in medulloblastoma. A fluorescence in situ hybridization study on paraffin sections from the Children's Oncology Group. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126:540.
13. Gilbertson, R, Wickramasinghe, C, Hernan, R, et al. Clinical and molecular stratification of disease risk in medulloblastoma. *Br J cancer* 2001; 85:705.
14. Gajjar, A, Hernan, R, Kocak, M, et al. Clinical, histopathologic, and molecular markers of prognosis: toward a new disease risk stratification system for medulloblastoma. *J Clin Oncol* 2004; 22:984.
15. Pomeroy, SL, Tamayo, P, Gaasenbeek, M, et al. Prediction of central nervous system embryonal tumour outcome based on gene expression. *Nature* 2002; 415:436.
16. Fernandez-Teijeiro, A, Betensky, RA, Sturla, LM, et al. Combining gene expression profiles and clinical parameters for risk stratification in medulloblastomas. *J Clin Oncol* 2004; 22:994.
17. Liu, R, Wang, X, Chen, GY, et al. The prognostic role of a gene signature from tumorigenic breast-cancer cells. *N Engl J Med* 2007; 356:217.
18. Raimondi, AJ, Tomita, T. Medulloblastoma in childhood. *Acta Neurochir (Wien)* 1979; 50:127.
19. Park, TS, Hoffman, HJ, Hendrick, EB, et al. Medulloblastoma: clinical presentation and management. Experience at the Hospital for Sick Children, Toronto, 1950-1980. *J Neurosurg* 1983; 58:543.
20. Berry, MP, Jenkin, RD, Keen, CW, et al. Radiation treatment for medulloblastoma. A 21-year review. *J Neurosurg* 1981; 55:43.
21. Hughes, EN, Shillito, J, Sallan, SE, et al. Medulloblastoma at the Joint Center for Radiation Therapy between 1968 and 1984. The influence of radiation dose on the patterns of failure and survival. *Cancer* 1988; 61:1992.

22. del Charco, JO, Bolek, TW, McCollough, WM, et al. Medulloblastoma: time-dose relationship based on a 30-year review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42:147.
23. Tarbell, NJ, Loeffler, JS, Silver, B, et al. The change in patterns of relapse in medulloblastoma. *Cancer* 1991; 68:1600.
24. Taylor, RE, Bailey, CC, Robinson, K, et al. Results of a randomized study of preradiation chemotherapy versus radiotherapy alone for nonmetastatic medulloblastoma: The International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study Group PNET-3 Study. *J Clin Oncol* 2003; 21:1581.
25. Fukunaga-Johnson, N, Lee, JH, Sandler, HM, et al. Patterns of failure following treatment for medulloblastoma: is it necessary to treat the entire posterior fossa?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42:143.
26. Wolden, SL, Dunkel, IJ, Souweidane, MM, et al. Patterns of failure using a conformal radiation therapy tumor bed boost for medulloblastoma. *J Clin Oncol* 2003; 21:3079.
27. St Clair, WH, Adams, JA, Bues, M, et al. Advantage of protons compared to conventional X-ray or IMRT in the treatment of a pediatric patient with medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58:727.
28. Yuh, GE, Lored, LN, Yonemoto, LT, et al. Reducing toxicity from craniospinal irradiation: using proton beams to treat medulloblastoma in young children. *Cancer J* 2004; 10:386.
29. Huang, E, Teh, BS, Strother, DR, et al. Intensity-modulated radiation therapy for pediatric medulloblastoma: early report on the reduction of ototoxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52:599.
30. Narayana, A, Jeswani, S, Paulino, AC. The cranial-spinal junction in medulloblastoma: does it matter?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44:81.
31. Thomas, PR, Deutsch, M, Kepner, JL, et al. Low-stage medulloblastoma: final analysis of trial comparing standard-dose with reduced-dose neuraxis irradiation. *J Clin Oncol* 2000; 18:3004.
32. Jenkin, D, Danjoux, C, Greenberg, M. Subsequent quality of life for children irradiated for a brain tumor before age four years. *Med Pediatr Oncol* 1998; 31:506.
33. Goldwein, JW, Radcliffe, J, Johnson, J, et al. Updated results of a pilot study of low dose craniospinal irradiation plus chemotherapy for children under five with cerebellar primitive neuroectodermal tumors (medulloblastoma). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 34:899.
34. Xu, W, Janss, A, Packer, RJ, et al. Endocrine outcome in children with medulloblastoma treated with 18 Gy of craniospinal radiation therapy. *Neuro-oncol* 2004; 6:113.

35. Duffner, PK, Krischer, JP, Horowitz, ME, et al. Second malignancies in young children with primary brain tumors following treatment with prolonged postoperative chemotherapy and delayed irradiation: a Pediatric Oncology Group study [see comments]. *Ann Neurol* 1998; 44:313.
36. Bull, KS, Spoudeas, HA, Yadegarfar, G, Kennedy, CR. Reduction of health status 7 years after addition of chemotherapy to craniospinal irradiation for medulloblastoma: a follow-up study in PNET 3 trial survivors on behalf of the CCLG (formerly UKCCSG). *J Clin Oncol* 2007; 25:4239.
37. Laughton, SJ, Merchant, TE, Sklar, CA, et al. Endocrine outcomes for children with embryonal brain tumors after risk-adapted craniospinal and conformal primary-site irradiation and high-dose chemotherapy with stem-cell rescue on the SJMB-96 trial. *J Clin Oncol* 2008; 26:1112.
38. Garwicz, S, Anderson, H, Olsen, JH, et al. Second malignant neoplasms after cancer in childhood and adolescence: a population-based case-control study in the 5 Nordic countries. The Nordic Society for Pediatric Hematology and Oncology. The Association of the Nordic Cancer Registries. *Int J Cancer* 2000; 88:672.
39. Stavrou, T, Bromley, CM, Nicholson, HS, et al. Prognostic factors and secondary malignancies in childhood medulloblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001; 23:431.
40. Neglia, JP, Friedman, DL, Yasui, Y, et al. Second malignant neoplasms in five-year survivors of childhood cancer: childhood cancer survivor study. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:618.
41. Devarahally, SR, Severson, RK, Chuba, P, et al. Second malignant neoplasms after primary central nervous system malignancies of childhood and adolescence. *Pediatr Hematol Oncol* 2003; 20:617.
42. Wisoff, JH, Epstein, FJ. Pseudobulbar palsy after posterior fossa operation in children. *Neurosurgery* 1984; 15:707.
43. Rekate, HL, Grubb, RL, Aram, DM, et al. Muteness of cerebellar origin. *Arch Neurol* 1985; 42:697.
44. Janssen, G, Messing-Junger, AM, Engelbrecht, V, et al. Cerebellar mutism syndrome. *Klin Padiatr* 1998; 210:243.
45. Siffert, J, Poussaint, TY, Goumnerova, LC, et al. Neurological dysfunction associated with postoperative cerebellar mutism. *J Neurooncol* 2000; 48:75.



DESIGN AND CONSTRUCTION

OF A RESPIRATORY MOTION PHANTOM FOR TESTING THE TARGETING ACCURACY OF THE CYBERKNIFE SYSTEM WITH THE SYNCHRONY® RESPIRATORY TRACKING SYSTEM

C. Khamfongkhrua¹, P. Tangboonduangjit¹,
P. Yongvithisatid², C. Tannanonta¹

¹ School of Medical Physics, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok Thailand

² Radiosurgery Department, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok Thailand

Abstract

Tumor moving due to respiration during the radiation treatment process is difficult to manage. Without management for respiratory motion, the critical organs may receive a high radiation dose with decreasing target dose. Synchrony® respiratory tracking of the Cyberknife system provides the unique possibility to do real-time patient and tumor motion tracking.

An in-house respiratory motion phantom was designed and constructed for testing the targeting accuracy of the Synchrony® system. To simulate target and skin respiratory motions, an in-house respiratory motion phantom (17 × 45 × 15 cm³) made of acrylic was created. Inside the phantom, there were two parts; the mechanical part is composed of a cam and a slash cut pipe driven by a gear motor with 12 VDC to move the tumor and skin motion platform. The electrical part consists of AC to DC switching connected to an adjustable voltage regulator for supplying the gear motor. The amplitude and respiratory rate of the phantom were calibrated and evaluated using the Varian Real-Time Position Management (RPM) system. Then the phantom was used to test the targeting accuracy of the Synchrony® system by varying the amplitude of skin motion, respiratory rate, and tumor motion distance.

The phantom can be moved along the superior-inferior (SI) directions (tumor motion) with the distances of 15, 25, and 35 mm and moved along the anterior-posterior (AP) direction (skin motion) from 0 to 15 mm. The respiratory rates can be varied from 0 to 30 cycles/min. The maximum standard deviation of amplitude and the respiratory rate in the phantom were 0.22 mm and 0.089 sec/cycle, respectively. The targeting error of the Synchrony® system is less than 1.0 mm. The skin motion amplitude, respiratory rate, and tumor distance do not affect the targeting accuracy of the system.

KEY WORDS : Respiratory motion phantom/ Cyberknife/ Synchrony respiratory tracking system / Targeting accuracy

I. INTRODUCTION

Tumors in the chest and abdomen moved due to respiration during radiation treatment process is difficult to manage [1,2,3,4]. Without compensation for respiratory motion, the healthy tissue may receive a high radiation dose and the dose to the target is decreased. Synchrony® respiratory tracking of Cyberknife system provides the real-time tumor tracking of the patient and tumor motion based on the movement of the fiducials (internal markers) in the tumor and respiratory signal (from LEDs marker on the patient's skin surface) and moves the linear accelerator dynamically with the target [5]. For the quality control of the tracking system, a respiratory motion phantom is needed [6,7,8].

II. MATERIALS AND METHODS

A. Design and construction of the in-house respiratory motion phantom

The respiratory motion phantom model was designed to be able to simulate respiratory motion signal and tumor motion.

The acrylic plates with 5 mm thickness were used for fabricating an external part of the phantom and 3 mm for the skin motion platform (Fig. 1a) and holding the gear motor and also supporting two long sides of the phantom. The nuts and bolts were used to join every part together. The size of the phantom is $17 \times 45 \times 15$ cm³.

Inside the phantom, there are mechanical and electronic parts. The mechanical part is made of 3 mm thickness acrylic plate which consists of a skin motion platform (Fig.1a), a tumor motion platform (Fig. 1b), slashed PVC pipes with 15, 25, and 10 mm long (Fig. 1c), and cam (Fig. 1d). One end of slashed pipe is attached with the cam and another end attached with the tumor motion platform (Fig. 1e) by using four nuts and bolts to move the platform in superior-inferior (SI) direction with the same length of the pipe. (The tumor motion platform can move by push of slash cut pipe and pull with tourniquet). Moreover, another side of the cam is attached with the gear motor to rotate the cam for moving the skin motion platform in AP and tumor motion platform in SI direction. The construction of the phantom is shown in Fig.1f.

The electronic part is composed of an adjustable voltage regulator circuit which was assembled according to the circuit diagram illustrated in Fig. 2. The switching power supply converts the 220 VAC to 13.8 VDC and transfers the DC current to the adjustable voltage regulator circuit for driving gear motor with variable velocity adjusted by voltage regulator circuit.

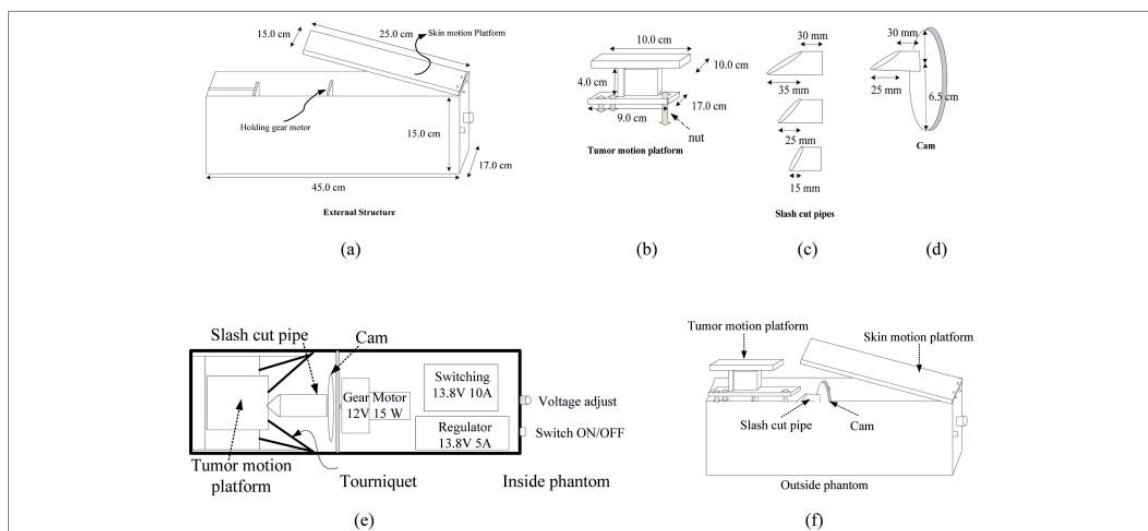


Fig.1 The in-house respiratory motion phantom model

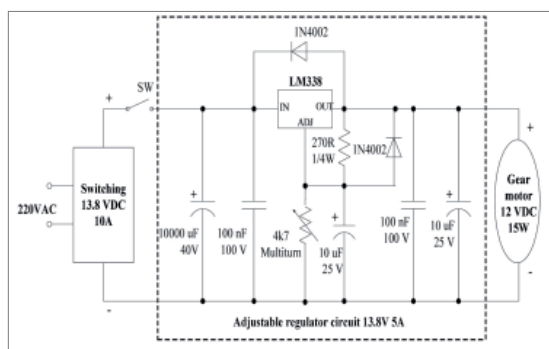


Fig.2 The electronic circuit diagram of the phantom

B. Calibration and evaluation of the in-house respiratory motion phantom

The Varian Real-time Position Management™ (RPM) system version 1.7.5 was used to calibrate the amplitude positions of 6, 7.5, 9, 12 and 15 mm and respiratory rate of 5, 10, 15, 20, 25, and 30 cycles per minute. Then the precision test of respiratory phantom was performed for the amplitude position of 7.5 mm for every respiratory rate and respiratory rate of 15 cycles per minute for every amplitude position.

C. Testing the targeting accuracy of Synchrony® respiratory tracking system

The targeting accuracy of the Synchrony® respiratory tracking system was evaluated by the E2E test which consists of the ball-cube phantom shown in Fig.3 to simulate a target. The ball-cube with two pieces of Gafchromic film inside was loaded into the ball phantom which allows for comparison between the centroid of the planned dose distribution and actual delivered dose distribution from irradiated Gafchromic film within the desired the total targeting error.

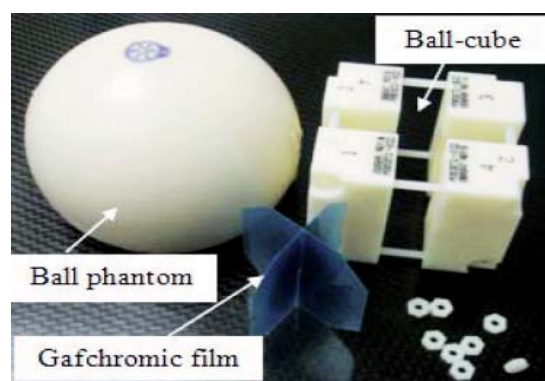


Fig.3 The ball-cube assembly with Gafchromic film.

The ball-cube phantom with Gafchromic film was scanned using axial mode, 120 kVp, and 1.5 mm slice thickness. A treatment plan was generated with the goal of 80% isodose line of 6.5 Gy conforming the outer surface of the acrylic ball target (left=31.75 mm, anterior=31.75 mm and superior = 31.75 mm) as shown in Fig.4.

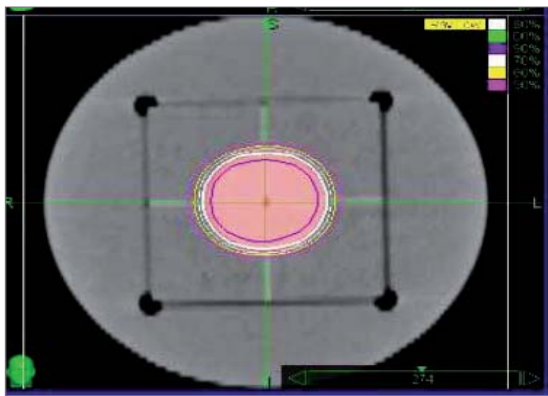


Fig.4 The 80% isodose line (white line) of 6.50 Gy covers the outer surface of ball target (pink circle)

Then the ball-cube with two pieces of unexposed Gafchromic film was placed on a piece of a 5 cm thick Styrofoam and then placed on the top of the tumor motion platform of respiratory motion phantom as shown in Fig.5.

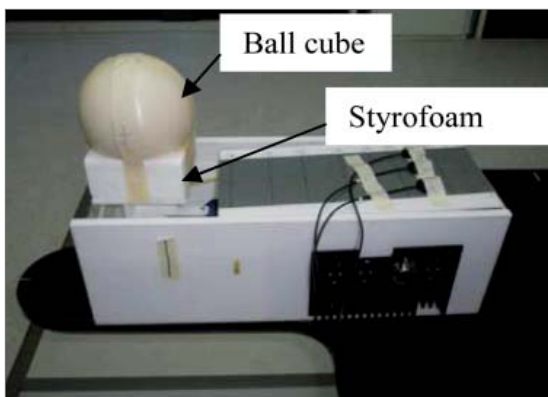


Fig.5 The setup of the in house respiratory motion phantom and ball cube

The phantom was exposed with the moving various parameters to verify and study the correlation of amplitude of skin motion of 6, 7.5, 9, 12 and 15 mm, respiratory rate of 5, 10, 15, 20, 25 and 30 cycle/min and moving tumor distance of 15, 25 and 35 mm.

The exposed and also unexposed films were scanned at the same time using a flatbed transparency scanner. During scanning, the anterior edge of the film was on the top and the left/superior edges were on the left of the image. Then the scanning images were analyzed using End to End (E2E) Film Analysis 2.0 Software tool as shown in Fig.6. All results of the centroid of dose distribution (total targeting error) were calculated. All total targeting errors of the centroid of dose distribution for each parameter group were analyzed by using one way ANOVA (Analysis of Variance).

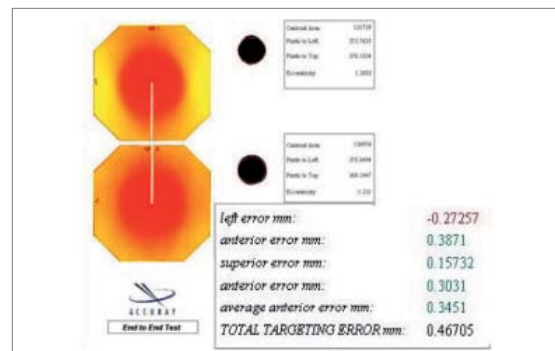


Fig.6 The centroid analysis E2E software in total targeting error (mm)

III. RESULTS

The respiratory phantom was constructed. It can be moved in two directions, supero-inferior with 15, 25 and 35 mm distances by tumor motion platform movement and antero-posterior in the range of 0 to 15 mm by moving the skin motion platform.

By adjusting the voltage regulator, the respiratory rate can be varied from 0 to 30 cycles per minute. The phantom is shown in Fig.7.

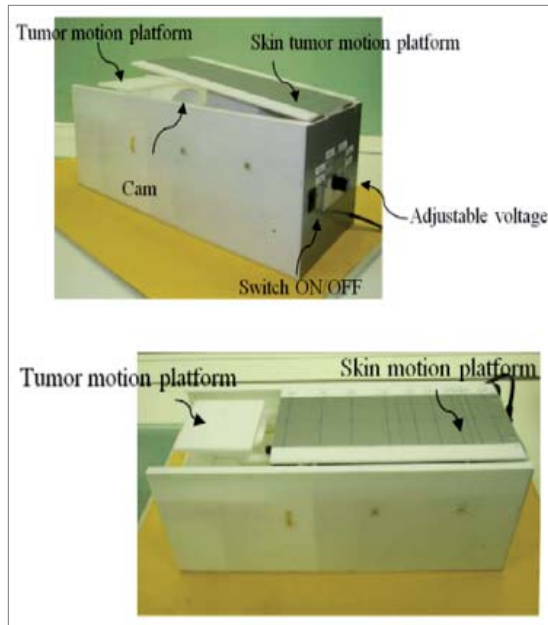


Fig.7 The completed in-house respiratory motion phantom

The maximum standard deviation of the amplitude of skin motion for the precision test is 0.22 mm. Also the maximum standard deviation of the respiratory rate is 0.089 seconds per cycle. The data in detail are shown in table 1 and 2, respectively.

Table 1 The standard deviation of amplitude position (mm) of the respiratory motion phantom

Setting value	Mean reading $\pm$ SD	Range (Min-Max)
6.0	6.0 $\pm$ 0	-
7.5	7.6 $\pm$ 0.22	7.5 - 8.0
9.0	9.0 $\pm$ 0	-
12.0	12.0 $\pm$ 0	-
15.0	15.0 $\pm$ 0	-

Table 2 The standard deviation of respiratory rate (sec/cycle) of the respiratory motion phantom

Setting value		Mean reading	Range
Cycle/min	Sec/cycle	$\pm$ SD	(Min-Max)
5	12	11.98 $\pm$ 0.045	11.9-12
10	6.0	6.04 $\pm$ 0.089	6.0-6.2
15	4.0	4.0 $\pm$ 0.07	3.9-4.1
20	3.0	3.0 $\pm$ 0.0	-
25	2.4	2.4 $\pm$ 0.07	2.3-2.5
30	2.0	2.0 $\pm$ 0.0	-

The total targeting errors with various amplitudes of skin motion, respiratory rates and tumor motion distances are shown in table 3, 4 and 5, respectively.

Table 3 Total targeting errors (mm) of various amplitudes of skin motion for 15 cycles/min respiratory rates and 25 mm tumor motion

Amplitude (mm)	No.			Mean $\pm$ SD	
	1	2	3		
6	0.40	0.94	0.75	0.70	$\pm$ 0.27
7.5	0.31	0.65	0.34	0.43	$\pm$ 0.19
9	0.55	0.33	0.77	0.55	$\pm$ 0.22
12	0.45	0.63	0.57	0.55	$\pm$ 0.09
15	0.75	0.78	0.98	0.84	$\pm$ 0.13
Mean $\pm$ SD				0.61	$\pm$ 0.22

Table 4 Total targeting errors (mm) of various respiratory rates for 7.5 mm amplitude of skin motion and 25 mm tumor motion

Respiratory rate(cycle/min)	No.			Mean $\pm$ SD	
	1	2	3		
5	0.53	0.37	0.61	0.50	$\pm$ 0.12
10	0.61	0.28	0.33	0.41	$\pm$ 0.18
15	0.31	0.65	0.34	0.43	$\pm$ 0.19
20	0.25	0.46	0.33	0.35	$\pm$ 0.11
25	0.79	0.32	0.583	0.56	$\pm$ 0.24
30	0.83	0.37	0.55	0.58	$\pm$ 0.23
Mean $\pm$ SD				0.47	$\pm$ 0.18

Table 5 Total targeting errors (mm) of various tumor distances for 7.5 mm amplitude of skin motion and 15 cycles/min respiratory rate

Tumor distance(mm)	No.			Mean $\pm$ SD	
	1	2	3		
15	0.83	0.68	0.752	0.75	± 0.08
25	0.31	0.65	0.34	0.43	± 0.19
35	0.73	0.72	0.45	0.63	± 0.16
Mean $\pm$ SD				0.61	± 0.19

The mean values of the total targeting errors for the skin motion amplitude, respiratory rate and tumor motion are 0.61 ± 0.22 mm, 0.47 ± 0.18 mm and 0.61 ± 0.19 mm, respectively. By using the ANOVA statistical test to analyze the total targeting errors, there are no significant differences for the skin motion amplitudes from 6 to 15 mm (p-value = 0.1717, 95% CI), respiratory rate from 5 to 30 cycles/min (p-value = 0.5961, 95% CI) and tumor motion from 15 to 35 mm (p-value = 0.099, 95% CI).

IV. DISCUSSIONS

The in-house respiratory motion phantom was constructed and evaluated using the Varian RPM system. The phantom consists of two platforms for two directions of motion: superior to inferior with the distances of 15, 25 and 35 mm and anterior to posterior from 0 to 15 mm. The respiratory rate can be varied from 0 to 30 cycles per minute.

The measurement values in the standard deviation of amplitude of skin motion and respiratory rate indicated that the stability of the respiratory motion phantom is fairly stable and acceptable with maximum standard deviation of 0.22 mm amplitude and 0.089 seconds/cycle respiratory rate. This is due to stable voltage supplying to the gear motor. However, the problem of the respiratory motion

phantom is the heat from the gear motor and the adjustable voltage regulator circuit which could be broken if it moves for a long period of time. This problem may be solved by moving the heat sink outside the phantom.

According to the evaluation of targeting accuracy of Cyberknife with Synchrony® respiratory tracking system, although, the amplitude of skin motion, respiratory rate and tumor distance are varied in human standard range, the Synchrony® system has sufficient performance for moving treatment target with the maximum error of 0.61 ± 0.22 mm. The result agrees with the other studies, three Cyberknife centers [9] with the error of 0.7 ± 0.30 mm and Wong et al [10] with the error of 0.82 ± 0.27 mm. Consequently, the total system error of the Cyberknife system with Synchrony® respiratory tracking system could be ensured with error less than 1.0 mm.

V. CONCLUSION

From this study, the respiratory motion phantom was designed and constructed. The performance of the phantom was calibrated and evaluated using the Varian RPM system. The results show sufficient accuracy and stability. After evaluation, it was used to test the targeting accuracy of the Cyberknife system with the Synchrony® respiratory tracking system.

This phantom is very useful and convenient tool for independently testing the targeting accuracy of the Synchrony® respiratory tracking system.

The maximum targeting error of the Synchrony® respiratory tracking system tested by this respiratory motion phantom is 0.61 ± 0.22 mm. By using

ANOVA statistical test, it is found that the targeting accuracy of this system does not depend on amplitude of skin motion, respiratory rate and tumor motion distance (p-value > 0.099, 95% CI).

The testing of the Cyberknife with the Synchrony® respiratory tracking system using the respiratory motion phantom shows that it is suitable for clinical treatment with only a sub-millimeter error.

VI. References

1. Wong KH, Dieterich S, Tang J, Cleary K. Quantitative measurement of CyberKnife robotic arm steering. *Technol Cancer Res Treat* 2007 ; 6: 589-94.
2. Sayeh S, Wang J, Main W, Kilby W, Maurer C. Respiratory Motion Tracking for Robotic Radiosurgery. *Treating Tumors that Move with Respiration* 2007. p. 15-29.
3. Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, Emery RS, Forster KM, Jiang SB, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Med Phys* 2006; 33: 3874-900.
4. Murphy MJ. Tracking moving organs in real time. *Semin Radiat Oncol* 2004; 14: 91-100.
5. Ozhasoglu C, Saw CB, Chen H, Burton S, Komanduri K, Yue NJ, et al. Synchrony--cyberknife respiratory compensation technology. *Med Dosim* 2008; 33: 117-23.
6. Jang J, Kang Y, Choi B, Choi I, Kim M, Shin D, et al. Evaluation of the Accuracy of the CyberKnife. *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering* 2007. p. 2024-7.
7. Zhou T, Tang J, Dieterich S, Cleary K. A robotic 3-D motion simulator for enhanced accuracy in cyberknife stereotactic radiosurgery. *International congress series* 12682004: 323-8.
8. Schweikard A, Glosser G, Bodduluri M, Murphy MJ, Adler JR. Robotic motion compensation for respiratory movement during radiosurgery. *Comput Aided Surg* 2000; 5: 263-77.
9. Dieterich S, Taylor D, Chang C. The Cyberknife Synchrony Respiratory Tracking System: Evaluation of systematic targeting uncertainty (White paper presented at ASTRO2004). Accuracy, Inc, Sunnyvale, CA, 2004.
10. Wong KH, Dieterich S, Tang J, Cleary K. Quantitative measurement of CyberKnife robotic arm steering. *Technol Cancer Res Treat* 2007; 6: 589-94.



ระบบสารสนเทศ เพื่อการควบคุมและบริหารจัดการแผนรังสีรักษา

Oncology Management and Information System of Radiation Oncology Department

ว่าที่ ร.ต.ปิยะ ประทีปเสน* พญ.ปฐมพร ศิริประภาศิริ*
น.ส.วรารัตน์ พร้อมมูล* นาง ต้องตา ทิพพานาท**

*กลุ่มงานรังสีรักษา โรงพยาบาลราชวิถี

**กลุ่มงานภารกิจบริการวิชาการ โรงพยาบาลราชวิถี

1. ความเป็นมา

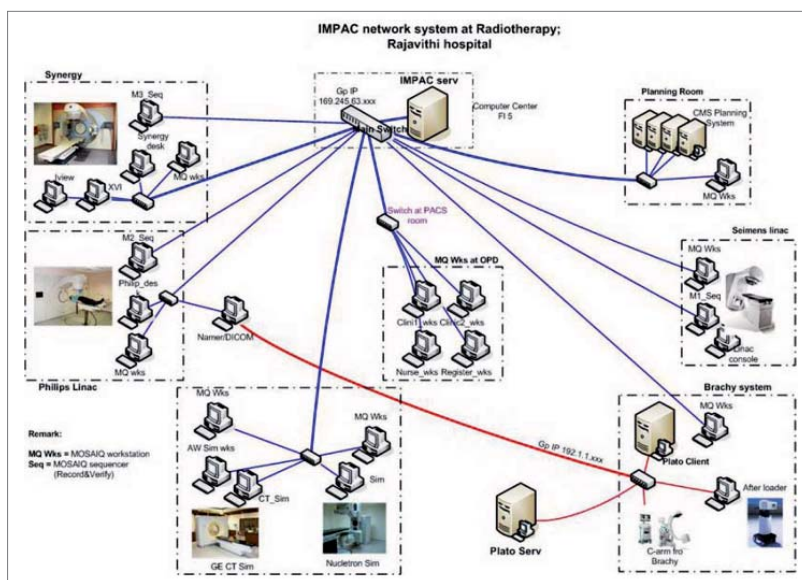
1.1. กลุ่มงานรังสีรักษา โรงพยาบาลราชวิถีมีเครื่องมือทางรังสีรักษาที่ทันสมัยจำนวนมากโดยมีเครื่องฉายรังสี 3 เครื่อง ประกอบด้วย 1.) เครื่องเร่งอนุภาคพลังงานสูง Elekta Synergy ที่มีศักยภาพในการรักษาด้วยเทคนิค IMRT และ IGRT (และยังสามารถ Upgrade ไปเป็นเครื่องระดับ VMAT ได้) 2.) เครื่องเร่งอนุภาคพลังงานสูง Philips SL-15 ซึ่งกำลังปรับปรุงเพิ่มศักยภาพให้สามารถรักษาด้วยเทคนิค IMRT ได้ และ 3.) เครื่องเร่งอนุภาค Siemens Mevatron 6MV ซึ่งแต่ละเครื่องใช้ระบบคอมพิวเตอร์ควบคุมแตกต่างกัน เจ้าหน้าที่ประจำเครื่องฉายรังสีจะต้องใช้เวลาในการปรับตัวให้คุ้นเคยกับการควบคุมเครื่องเมื่อต้องทำงานแทนกันในเรื่องอื่นเมื่อขาดกำลังคน การใช้ระบบสารสนเทศเพื่อการควบคุมและบริหารจัดการแผนรังสีรักษาจะทำให้การควบคุมเครื่องฉายรังสีทั้ง 3 เครื่องเป็นแบบเดียวกันหมดและเชื่อมต่อระบบการจำลองการฉายรังสี (Conventional simulation and CT simulation) เครื่องวางแผนการรักษา (Treatment planning) เข้าด้วยกันเพื่อการรับและส่งข้อมูลจะได้รับการบริหารจัดการด้วยแบบแผนเดียวกันลดโอกาสผิดพลาดอันเกิดจากการป้อนข้อมูลซ้ำซ้อนโดยเริ่มตั้งแต่ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด ข้อมูลเกี่ยว

กับความเจ็บป่วยและการรักษาก่อนหน้านี้ รวมทั้งการวินิจฉัยโรค การจัดระยะโรค การวางแผนการรักษา ข้อมูลสำคัญทางฟิสิกส์ที่ใช้ในการคำนวณทางรังสีรักษาจะสามารถบริหารจัดการและจัดเก็บ แล้วนำมาวิเคราะห์และรายงาน หรือทำการวิจัยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

1.2. โรงพยาบาลราชวิถีได้จัดซื้อ เครื่องเร่งอนุภาค Elekta Synergy ด้วยเงินงบประมาณจำนวน 100 ล้านบาท และได้ติดตั้งแล้วเสร็จเมื่อ เดือนมีนาคมปี 2552 ซึ่งราคานี้รวมระบบ MOSAIQ® (ระบบและอุปกรณ์ในส่วนระบบสารสนเทศเพื่อการควบคุมและบริหารจัดการแผนรังสีรักษา)

1.3. รายละเอียดระบบและอุปกรณ์ในส่วนระบบสารสนเทศเพื่อการควบคุมและบริหารจัดการแผนรังสีรักษา ดังต่อไปนี้

1.3.1. ระบบเชื่อมต่อภายในหน่วยงาน (Networking) เพื่อให้การทำงานมีความต่อเนื่องจากจุดแรกกับผู้ป่วยไปยังจุดต่างๆ ที่ต่อเนื่องภายในหน่วยอย่างอัตโนมัติ จึงวางระบบการเชื่อมต่อเป็นเครือข่ายดังรูปที่ 1 โดยมีคอมพิวเตอร์แม่ข่าย (Server) เป็นตัวบริหารและจัดเก็บข้อมูล ตามรูปที่ 1



รูปที่ 1 แผนภูมิการเชื่อมต่อภายในหน่วยงาน

1.4. คุณสมบัติของ Hardware ของระบบฯมีดังนี้

1.4.1. เครื่องคอมพิวเตอร์แม่ข่าย ของบริษัท DELL รุ่น PowerEdge R200 หน่วยประมวลผล เป็นแบบ Single dual core รุ่น Xeon 3000 หน่วยความจำหลัก ขนาด 4 GB แผงวงจรเชื่อมต่อเครือข่ายแบบ gigabit RAID controller SAS 6i/R แผงวงจรประมวลผลและแสดงภาพ ของ ATI รุ่น ES1000 หน่วยความจำ 32 MB ระบบปฏิบัติการ Windows server 2003, 64 bit standard user 20 licence รับประกันแบบ 3/3/3 Storage : Powervault MD 1000 SAS 15K capacity 73 GB x 6 (or 146 GB x 3) (quote for separate price) RAID support: PERC 5/E

1.4.2. เครื่องคอมพิวเตอร์ลูกข่าย จำนวน 15 เครื่อง ของบริษัท DELL รุ่น Optiplex หน่วยประมวลผลเป็นแบบ Intel core 2 Duo ความเร็ว 2 GHz หน่วยความจำหลัก ขนาด 2 GB Hard disk 160 GB จอภาพขนาด 17 นิ้ว แผงวงจรประมวลผลและแสดงภาพ มีหน่วยความจำ 128 MB 2 Com port (serial port); แผงวงจรเชื่อมต่อเครือข่ายแบบ Gigabit ระบบปฏิบัติการ windows XP sp 2 Application : Ms office 2003 or higher (ซึ่งมาก

กว่าความต้องการขั้นต่ำของ HW สำหรับจำนวนผู้ใช้งานต่ำกว่า 21 จุดพร้อมกัน) ¹

1.4.3. องค์ประกอบของส่วนโปรแกรมที่ติดตั้งใช้งาน (Software module) มีดังนี้²

1.4.3.1. MOSAIQ linac connectivity

1.4.3.2. Photos and Diagrams

1.4.3.3. Treatment planning system connectivity

1.4.3.4. Document Management Module

1.4.3.5. MOSAIQ Resource Scheduling

1.4.3.6. Image Management Module

1.4.3.7. Standard reports

1.4.3.8. External System Interface (ESI)

1.5. นโยบายของกลุ่มงานรังสีรักษา โรงพยาบาลราชวิถี ในเรื่องการใช้ระบบสารสนเทศเพื่อการควบคุมและบริหารจัดการแผนกรังสีรักษา คือ

1.5.1. ระบบฯ จะต้องมีความน่าเชื่อถือและปลอดภัยสูงสุด เพราะจุดประสงค์หลักของการใช้งานระบบคือการควบคุมเครื่องฉายรังสีทั้ง 3 เครื่อง ด้วยลักษณะการใช้งานแบบเดียวกัน

1.5.2. จะต้องไม่เกิดความผิดพลาด (Error Free) ระหว่างการเชื่อมต่อและการทำงานระหว่างหน่วย (ตั้งแต่ฝ่ายลงทะเบียน ในห้องตรวจ ห้องจำลองการฉายรังสี ทั้ง Conventional simulator และ CT simulator ห้องวางแผนการฉายรังสี จนถึงห้องฉายรังสี)

1.5.3. โดยตัวระบบสารสนเทศเพื่อการควบคุมและบริหารจัดการแผนการรักษา จะต้องมียอดประกอบเพื่อให้มีความปลอดภัยสูงไม่ว่าจะมีระบบสำรองข้อมูลอัตโนมัติ มีระบบ Audit trail ที่ตรวจสอบได้เวลามีการเปลี่ยนแปลงข้อมูล มีระบบบันทึกปัญหาข้อผิดพลาด (Error message log) แจ้งเมื่อมีปัญหาเกิดขึ้นในระบบสามารถระบุรายละเอียดว่ามีปัญหาที่จุดใดและเมื่อแก้ไขแล้วจะต้องสามารถให้รังสีต่อไปปริมาณที่ถูกต้องที่เครื่องแม่ข่ายไม่ได้ติดตั้ง Antivirus software เพราะไม่ต้องการให้เกิดการตรวจหาไวรัสคอมพิวเตอร์ทุกครั้งที่มีการบันทึกข้อมูลซึ่งจะทำให้การเชื่อมต่อเพื่อควบคุมเครื่องฉายรังสีทั้ง 3 เครื่องไม่เป็นปัจจุบัน (Real-time) จึงได้แก้ปัญหาโดย

1.5.3.1. ในส่วน Hardware

1.5.3.1.1. แยกเครื่องคอมพิวเตอร์แม่ข่าย ออกจากการเชื่อมต่อกับระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล (แม้ว่าระบบจะมีมาตรฐานการสื่อสารกับระบบต่างๆ ทาง การแพทย์ด้วยตามมาตรฐานล่าสุดของ HL7) เพื่อไม่ ให้สามารถเชื่อมต่อสู่ Internet ได้ แต่ตัวเครื่องคอมพิวเตอร์แม่ข่ายเองยังคงติดตั้งอยู่ในห้องรวมเครื่องคอมพิวเตอร์แม่ข่ายของโรงพยาบาลราชวิถี ซึ่งในการนี้มีข้อดีคือมีความปลอดภัยและได้รับการดูแลจากเจ้าหน้าที่เครื่องคอมพิวเตอร์แม่ข่าย ทางด้าน Hardware อีกด้วย

1.5.3.1.2. ในส่วนคอมพิวเตอร์ลูกข่ายต่างๆ ทุกจุด ได้เชื่อมต่อกันกับเครื่องคอมพิวเตอร์แม่ข่ายเป็นวง Intranet ที่ไม่เปิดให้ใช้งาน Internet ได้และทำการยกเลิกการใช้งานทุกๆ ช่องทางที่เชื่อมต่อกับภายนอกทั้ง DVD drive USB ทุกจุด ส่วน Keyboard และ Mouse ก็กำหนดให้ไม่สามารถนำอุปกรณ์ USB ทุกประเภทมา ต่อใช้งานแทนได้ และเอา Floppy drive ออกด้วย (ถ้ามี

ปัญหาที่ต้องเข้าทำการตรวจสอบและซ่อมบำรุงก็จะเปิดการใช้งานช่องทางดังกล่าวในภายหลัง) นอกจากเครื่องคอมพิวเตอร์ลูกข่ายบางเครื่องที่มีความจำเป็นที่จะต้องนำข้อมูลเข้าและออกก็จะติดตั้งโปรแกรมต่อต้านไวรัสคอมพิวเตอร์

1.5.3.2. ในส่วน Software

1.5.3.2.1. ได้ทำการใช้ชื่อผู้ใช้และรหัสผ่านแล้ว กำหนดสิทธิ์ของผู้ใช้งานในแต่ละระดับ โดยแบ่งเป็นกลุ่มผู้บริหารระบบ กลุ่มรังสีรักษาแพทย์ กลุ่มนักฟิสิกส์ การแพทย์ กลุ่มนักรังสีเทคนิค กลุ่มพยาบาลรังสีรักษา และกลุ่มธุรการ

1.5.3.2.2. คอมพิวเตอร์ลูกข่าย ทุกเครื่อง ไม่ได้รับอนุญาตให้ลง Software อื่นใด ดังนั้นตั้งแต่ใช้งาน 1 ปี ไม่พบปัญหาที่เกิดจากไวรัสเลย

1.6. คุณลักษณะเด่นของระบบฯ (Features)2

1.6.1. ความสามารถในการเชื่อมต่อเครื่องต่างยี่ห้อ แต่หน้าจอผู้ใช้งานเป็นแบบเดียวกัน

1.6.2. ระบบฯ สามารถตรวจสอบข้อมูลต่างๆ และภาพผู้ป่วยที่หน้าเครื่องฉายเพื่อจำแนกผู้ป่วย และความถูกต้องข้อมูลการตั้งเครื่องฉายรังสี รวมถึงตำแหน่งความถูกต้องของลำรังสีก่อนการรักษา

1.6.3. การบันทึกข้อมูลในระบบ Electronic (Electronic Medical Record-EMR)

1.6.3.1. ในปัจจุบันกลุ่มงานรังสีรักษายังคงใช้แฟ้มผู้ป่วยมะเร็งควบคู่ไปกับการลงข้อมูลผ่านระบบฯ ซึ่งในอนาคตถ้าระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลทำงานได้ และสามารถเชื่อมต่อกับระบบฯ ข้อมูลของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมดในหน่วยก็จะทำการบันทึกโดยไม่ใช้กระดาษทั้งหมดได้ แพทย์ผู้ทำการรักษาจะเขียนเฉพาะใน OPD card ที่สามารถทำการ scan เก็บไว้ได้ด้วยทำให้ข้อมูลมีความปลอดภัย นำมาวิเคราะห์ได้รวดเร็ว รวมทั้งทำให้การจัดทำทะเบียนมะเร็งสมบูรณ์ขึ้นในอนาคต อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถใช้ภาษาไทยได้

1.6.4. มีการจัดการข้อมูลต่างๆ เป็นหมวดหมู่ สามารถลงได้ง่ายและมีรายการให้เลือกเพื่อป้องกันความผิดพลาดของการลงข้อมูลและมีระบบตรวจสอบในกรณีลงข้อมูลที่สำคัญผิด

1.6.5. ระบบสามารถนำเข้ารูปถ่าย (digital image, medical image) ของผู้ป่วยเพื่อยืนยันบุคคล ตามรูปที่ 2 และข้อมูลการจัดตำแหน่งการฉายรังสี รวมทั้งภาพจากเครื่องสแกน

รูปที่ 2

1.6.6. การลงรายละเอียดเรื่องการวินิจฉัยโรคและการจัดระยะโรคมีให้เลือกทั้งระบบ ICD-O-3 ICD-10 AJCC (TNM staging) และ FIGO เป็นแบบเลือกรายการและหรือเติมข้อความโดยระบบฯ จะทำการตรวจสอบ

ความถูกต้องและจะทำการประมวลผลและจัดกลุ่มจัดระยะโรคให้อัตโนมัติ ซึ่งมีประโยชน์ในงานทะเบียนมะเร็งของหน่วยงาน ตามรูปที่ 3

รูปที่ 3

1.6.7. การสั่งการรักษาและวางแผนการรักษา ระบบฯ สามารถอำนวยความสะดวกให้รังสีรักษาแพทย์ เลือกสั่งจำลองการฉายรังสี และวางแผนการรักษา รวมทั้งกำหนดขอบเขตลำรังสีได้จากห้องตรวจ และยังสามารถไปถึงกระบวนการรักษาทั้งหมดที่แพทย์ต้องการ (รวมทั้งแผนการให้เคมีบำบัดร่วมด้วย) แล้วบันทึกข้อมูลและแจ้งเตือนไปยังเจ้าหน้าที่เกี่ยวข้องตามลำดับขั้นให้ปฏิบัติตาม (นักฟิสิกส์, พยาบาล, นักรังสีเทคนิค และเจ้าหน้าที่ธุรการ) นอกจากนั้นระบบฯ ยังช่วยให้แพทย์หรือผู้ที่รับผิดชอบต่อการรักษานั้นสามารถตรวจสอบความถูกต้อง และให้ความเห็นชอบแผนได้ (Approve plan)

1.6.8. ระบบฯ เชื้ออำนาจยให้สามารถติดตามดูข้อมูลทางฟิสิกส์ทั้งหมดของการรักษาทั้งที่ผ่านมาและอยู่ในระหว่างการรักษา

1.6.9. การบันทึกข้อความ ระบบฯ เชื้ออำนาจยให้ ผู้ใช้งาน (all users) สามารถบันทึกข้อความใดตามสิทธิที่ได้รับ (Authority right) และนอกจากนั้นยังสามารถส่งข้อความดังกล่าวเป็นจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ภายในองค์กร (internal e-mail support)

1.6.10. ระบบฯ สามารถแสดงผลและรายงานรายละเอียดทุกด้านของการตรวจและการรักษาของผู้ป่วยและสรุปรายงานประจำวัน

1.6.11. ระบบนัดหมายมีความยืดหยุ่นทำให้การนัดหมายสามารถทำได้ง่าย

1.6.12. ระบบอื่นๆ ที่น่าสนใจ เช่น การบันทึก code capture

1.6.13. ระบบฯ มีวิธีการช่วยเหลือผู้ใช้งานตามหัวข้อที่กำลังทำงาน โดยการกดปุ่มเดียว (F1)

1.6.14. ระบบฯ อนุญาตให้ผู้ใช้งานปรับแต่งการแสดงผลหน้าแรกเพื่อความสะดวกในการทำงานและดูข้อมูลที่ต้องการใช้เป็นประจำ

2. การใช้งานในส่วนต่างๆ

2.1. ในส่วนของรังสีรักษาแพทย์

การใช้งานระบบฯ ที่เกี่ยวข้องกับแพทย์ส่วนใหญ่ ทำผ่านทาง ปุ่ม Navigator ซึ่งภายในปุ่มนี้มีส่วนย่อยหลายส่วน ส่วนสำคัญ 3 ส่วนมีข้อมูลสำคัญของผู้ป่วย รังสีรักษา คือ การบันทึกการวินิจฉัยและกำหนดระยะของโรค (Diagnosis and intervention) การที่ระบบฯ บันทึกการวินิจฉัยและจัดกลุ่ม Staging ให้อัตโนมัติทำให้ใช้งานได้สะดวกและละเอียดงายดาย

2.1.1. การบันทึกผลทางห้องปฏิบัติการ

รังสีรักษาแพทย์สามารถบันทึกผลตรวจเลือดในหน้าต่างการบันทึกผล (หากระบบฯ ได้รับเชื่อมต่อกับระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลการทำงานของระบบฯ จะสมบูรณ์ขึ้นจนกระทั่งสามารถเรียกดูผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและนำเข้าผลทางห้องปฏิบัติการได้และโปรแกรม ยังสามารถตั้งค่าสูงสุดและค่าต่ำสุดเพื่อช่วยเตือนแพทย์ผู้รักษาอีกทางหนึ่ง

2.1.2. การรักษาและการตรวจติดตามระหว่างการรักษา

2.1.2.1. รังสีรักษาแพทย์สามารถบันทึกการรักษาได้หลายช่องบันทึก ส่วนที่ใช้ประโยชน์ได้มากที่สุดคือการบันทึกในหน้าต่าง Care plan เพราะสามารถนำมาประมวลผลได้สมบูรณ์ในระยะยาว เช่น เมื่อต้องการค้นหารายชื่อผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสีในระหว่างปี 2552-2554 ก็สามารถรายงานผ่านโปรแกรม Crystal report ในรูปแบบ file ที่สามารถนำมาคำนวณทางสถิติต่อไปได้ (ทั้งนี้ระบบฯ ไม่สามารถคำนวณทางสถิติได้เอง) แต่วิธีนี้มีความลำบากในบันทึก และในหน้าต่าง Diagnosis and intervention ในหน้าต่าง Lab and vital และในหน้าต่าง Care plan มีรายละเอียดอยู่คนละหน้าต่างกัน

2.1.2.2. ในส่วนของการบันทึก (Note) สามารถทำได้ตามสิทธิ์ผู้ใช้ในแต่ละส่วน ซึ่งมีข้อดีเนื่องจากการบันทึกทุกเรื่องที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย แต่ note เหมือนกับการเขียนบันทึกแบบเดิมซึ่งไม่สามารถนำมาประมวล

ผลได้ถ้าจะประมวลผลจาก note จะต้องสังพิมพ์แล้วให้เจ้าหน้าที่แยกข้อมูลส่วนที่ต้องการออกมาไม่ต่างจากการทำวิจัยแบบเดิม

2.1.2.3. การสังพิมพ์ข้อมูลต่างๆ หรือการรายงานผลบางเรื่องโดยเฉพาะเจาะจงที่ไม่มีในรายงานมาตรฐานจำเป็นต้องใช้โปรแกรม Crystal report เข้าช่วยในการสร้างแบบรายงานซึ่งทำให้เกิดปัญหาต้องพึ่งพาผู้ชำนาญในระบบและรู้วิธีการใช้โปรแกรม Crystal report และโปรแกรม Crystal report ยังมีราคาแพง ดังนั้นจึงควรที่จะตกลงเรื่องสิทธิโปรแกรมและการเขียนโปรแกรมรายงานผลและรูปแบบตามที่หน่วยงานกำหนดไว้ในสัญญาซื้อระบบ IMPAC และถ้าเป็นไปได้ควรระบุเรื่อง training ให้บุคลากรของหน่วยงานให้สามารถสร้างโปรแกรมการรายงานผลตามความต้องการของหน่วยงานของตนเอง

2.2. ในส่วนของพยาบาล

การใช้ระบบฯ ในงานพยาบาลเป็นประโยชน์ต่อการบริหารการพยาบาล การบันทึกข้อมูล การพิสูจน์บุคคล การจัดจำแนกข้อมูลให้กับบุคลากรในทีมสุขภาพไปใช้ในลำดับต่อไป ช่วยให้งาน การประสานงานและสื่อสารได้อย่างรวดเร็ว มีความถูกต้องครบถ้วนและมีประสิทธิภาพมากขึ้น รวมทั้งช่วยในการสืบค้นเพื่อติดตามประวัติผู้ป่วยและสนับสนุนงานวิจัยต่างๆ ช่วยลดเวลาในการจัดทำทะเบียนรายงาน และค้นหาข้อมูลได้ง่าย ข้อมูลได้รับการจัดเก็บอย่างเป็นระบบ แต่ผู้บันทึกข้อมูลควรมีความรอบคอบ เนื่องจากการใช้งานระบบยังไม่สมบูรณ์มีบางข้อที่ควรปรับปรุงเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของระบบ ดังรายละเอียดที่แสดงไว้ในตารางเปรียบเทียบ

ตารางเปรียบเทียบงานเดิมและงานปัจจุบันเมื่อนำระบบฯ เข้ามาใช้

ส่วนงาน	ระบบงานเดิม	ระบบงานปัจจุบัน
การตรวจสอบสถานะข้อมูลของผู้ป่วยจากผู้ป่วยที่เข้ามาในหน่วยและจากโทรศัพท์เข้ามาสอบถาม	- การซักประวัติ - OPD CARD (ขอจากห้องเวชระเบียน) - แฟ้มทะเบียนรังสีรักษา (ค้นจากห้องเก็บแฟ้ม) - สอบถามจากเจ้าหน้าที่ในส่วนที่เกี่ยวข้อง	ใช้เลขประจำตัวประชาชนหรือเลขประจำตัวผู้ป่วยในการสืบค้นข้อมูล (ประวัติและแผนการรักษาเฉพาะแผนรังสีรักษา)
การลงทะเบียน	การบันทึกลงสมุดนัดโดยการเขียน อาจมีข้อมูลบางข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ ลายมืออ่านไม่ชัดเจน การคัดลอกหลายขั้นตอนทำให้ข้อมูลบางส่วนจะเป็นข้อมูลที่ซ้ำซ้อนกันบันทึกในสมุดหลายเล่ม ดังนี้ 1. สมุดนัดผู้ป่วยใหม่ฉายรังสี 2. สมุดลงทะเบียนรับปรึกษา ผู้ป่วยใน 3. สมุดลงทะเบียนรับปรึกษา ผู้ป่วยนอก 4. สมุดนัดผู้ป่วย ติดตามผล (ซึ่งแยกเล่มในเฉพาะแต่ละรังสีรักษาแพทย์) 5. สมุดบันทึกงาน ตรวจและจัดระยะโรคมะเร็งปากมดลูกโดยวิธีการดมยาสลบ 6. สมุดคลินิกนอกเวลา 7. สมุดเยี่ยมบ้าน	บันทึกในระบบฯซึ่งมีข้อดีดังนี้ • มีการเตือน หากไม่มีการบันทึกข้อมูลที่สำคัญ • บันทึกเพิ่มเติมและแก้ไขข้อมูลย้อนหลังได้ • สามารถกำหนดวันหยุดราชการให้ระบบทราบล่วงหน้าเพื่อไม่นัดหมาย • ลดความผิดพลาดจากการนัดผู้ป่วยไม่ตรงกับวันออกตรวจของแพทย์ • แจ้งการซ้ำของข้อมูลทันที เช่น เลขประจำตัวผู้ป่วยเลขประจำตัวประชาชน แต่ต้องให้การพิจารณาค่อนข้างมากเนื่องจากข้อมูลไม่ได้ทำแถบสีให้เห็นชัดเจน การบันทึกข้อมูลบางประเภท เช่น หมายเลขประจำตัวประชาชนซึ่งมี 13 หลักไม่มีการกำหนดช่องให้ชัดเจนและไม่สามารถตรวจสอบว่าตัวเลขเกินจาก 13 หลักหรือไม่

ส่วนงาน	ระบบงานเดิม	ระบบงานปัจจุบัน
	8. สมุดคนนัดผู้ป่วย	- ยังไม่ได้ใช้คุณสมบัติที่กำหนดวันหยุดของแพทย์ และวันที่แพทย์ไม่อยู่ - เนื่องจากระบบไม่ได้เชื่อมต่อกับระบบเวชระเบียน ดังนั้นความสะดวกจึงไม่ได้อย่างที่นาคจะเป็น
การเลื่อนนัดผู้ป่วย	- นำข้อมูลเลขประจำตัวผู้ป่วยจากสมุดนัด ผู้ป่วยติดตามผล และเข้าใช้ระบบสารสนเทศ ของโรงพยาบาลเพื่อค้นข้อมูลเบอร์โทรและที่อยู่ เป็นรายบุคคล - คัดลอกข้อมูลในสมุดเลื่อนจากวันนัดเดิมเป็นวันนัดใหม่โดยเขียนซ้ำแบบเดิม	- เปิดหน้าไปยังวันนัดหมาย เลือกพิมพ์รายงาน ชื่อ ที่อยู่ เบอร์โทร ได้ทุกคนในครั้งเดียว - คัดลอกข้อมูลไปยังวันใหม่ทีละคนไม่สามารถคัดลอกครั้งเดียวทั้งหมดได้และต้องพิมพ์ใน Comment เองในผู้ป่วยทุกรายที่เลื่อนนัดเพื่อให้ทราบว่ามี การเลื่อนนัดระบบยังไม่สามารถแจ้งได้ว่าผู้ป่วยรายใดเลื่อนนัดมาจากวันใด
การรายงาน	นำสมุดที่จัดบันทึกในแต่ละส่วน นับในส่วนข้อมูลที่ต้องการ	สามารถประมวลผลข้อมูลสำหรับรายงานที่สร้างรูปแบบไว้แล้ว หากยังไม่มีการสร้างรูปแบบต้องให้เจ้าหน้าที่บริษัทเป็นผู้สร้างให้ซึ่งจะเกิดความยุ่งยากและล่าช้ามาก บางครั้งรายงานที่สร้างมีขนาด Column เล็ก ข้อมูลที่ Report ออกมาจะถูกตัดออกไป จึงต้องมีความรอบคอบในการตรวจสอบรายงานที่มีออกมาให้มากขึ้น
การเข้าถึงข้อมูลภาษาที่ใช้บันทึก	สมุดจดบันทึกมีอย่างละ 1 เล่ม เท่านั้นข้อมูลบาง ส่วนแยกการเก็บในแต่ละส่วนของผู้ที่เกี่ยวข้อง	- สามารถเข้าถึงข้อมูลได้จากทุก เครื่องคอมพิวเตอร์ ลูกข่ายใดๆ - เมื่อบันทึกข้อมูลประมาณ 10 คนระบบจะเกิดการรวนต้องลงทะเลี่ยนเข้าระบบฯ ใหม่
	ใช้ได้ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ	ต้องใช้แต่ภาษาอังกฤษทั้งหมดในการบันทึกข้อมูล - เมื่อต้องการแปลกลับเป็นภาษาไทย บางคำเป็นการเขียนเฉพาะตัวเช่น ชื่อ - นามสกุล จึงมีการแปลกลับผิดอยู่บ่อยครั้ง - ข้อมูลในการลงทะเบียนนัดมีจำนวนมาก ชื่อ-นามสกุล ในรูปแบบภาษาอังกฤษยากแก่การตรวจสอบความผิดพลาดจึงมีมาก

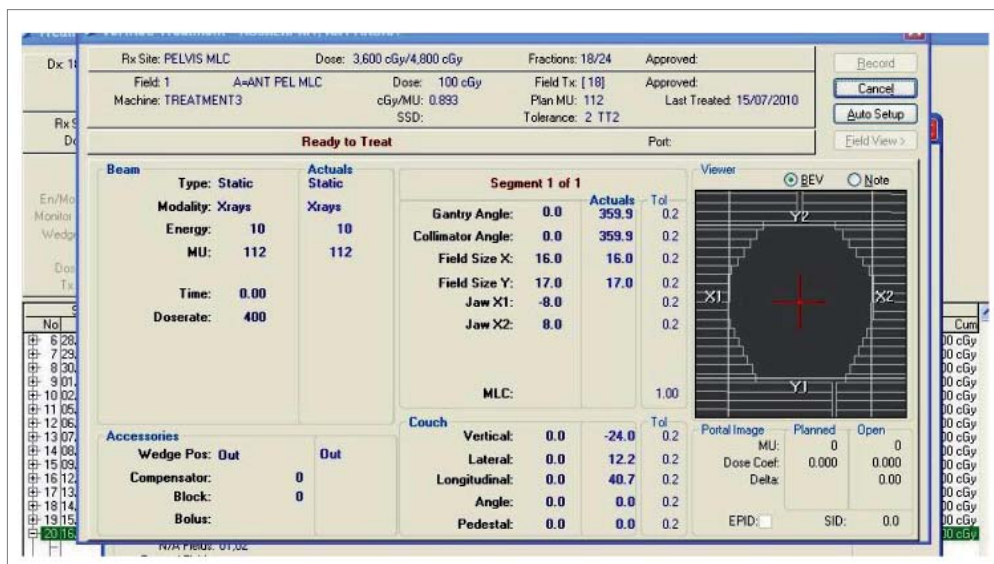
สรุปในส่วนของงานพยาบาล การนำระบบฯ เข้ามาใช้พบปัญหาในการเพิ่มประสิทธิภาพและประสิทธิผลในการทำงานข้อมูลที่ได้จากระบบฯสามารถนำมาพัฒนาคุณภาพงานบริการได้อย่างดี อย่างไรก็ตามผู้ปฏิบัติงานยังขาดทักษะและความชำนาญในการใช้งานระบบฯ

ซึ่งทำให้หน่วยยังไม่บรรลุวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้ ควรมีการอบรมเชิงปฏิบัติการแบบมีส่วนร่วมและมีผู้ให้คำแนะนำการใช้งานรวมทั้งติดตามให้ความรู้เพิ่มเติมช่วยเหลือแก้ไขปัญหา

2.3. ในส่วนของนักฟิสิกส์และเจ้าหน้าที่รังสีเทคนิค

2.3.1. การนำระบบฯ มาช่วยในการฉายรังสี โดยการส่ง รับข้อมูล แล้วตรวจสอบกับเครื่องควบคุมเครื่องฉายรังสีเพื่อให้ได้ปริมาณรังสีที่ให้แก่ผู้ป่วยอย่างถูกต้อง มีประโยชน์อย่างมากเนื่องจากการฉายรังสีในผู้ป่วยแต่ละรายจะมีความแตกต่างกันทั้งในเรื่องประเภทของรังสี เทคนิคของการฉายรังสี ปริมาณรังสีที่ใช้ ตลอดจนระยะเวลาของการรักษา ดังรูปที่ 4 ดังนั้นจึงสามารถเกิดความผิดพลาดได้ในทุกขั้นตอนซึ่งระบบฯ สามารถช่วยลดความผิดพลาดตรงนี้ได้มากเพราะระบบฯ จะไม่ยอมให้มีการฉายรังสีเกินจากปริมาณรังสีที่ได้กำหนดไว้ และในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงปริมาณ

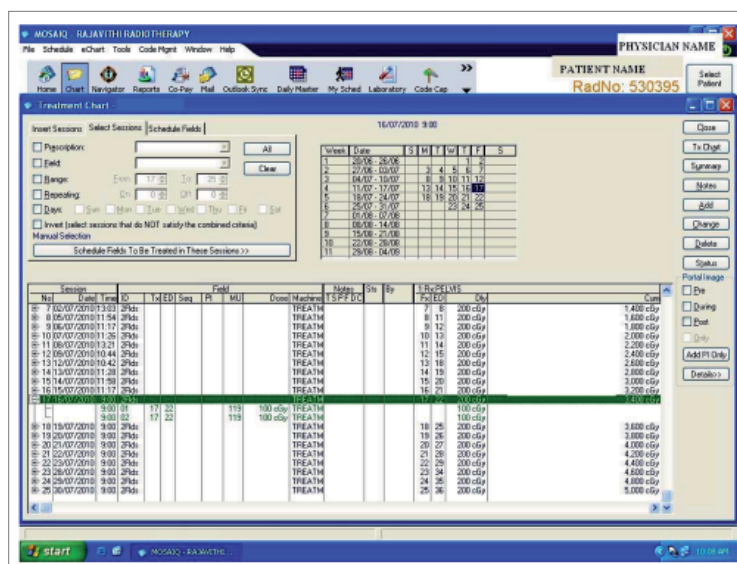
รังสีที่จะให้แก่ผู้ป่วยนั้นจะต้องมีการยืนยันและมีการแก้ไขข้อมูลใหม่จากผู้มีอำนาจในการรับผิดชอบนั้น ซึ่งทุกอย่างที่มีการเปลี่ยนแปลงหรือมีการแก้ไขนั้นจะมีการบันทึกรายละเอียดตลอดจนผู้ทำการเปลี่ยนแปลง (Audit trail) ทำให้ทราบว่าผู้ใดเป็นผู้เปลี่ยนแปลงและรับผิดชอบ นอกจากนี้การควบคุมเครื่องฉายรังสีผ่านระบบฯ ยังใช้งานง่ายและใช้ได้กับเครื่องฉายรังสีหลายยี่ห้อ เช่น Elekta Varian และ Siemens เป็นต้น โดยรูปแบบการควบคุมเครื่องฉายรังสีจะใช้การทำงานผ่านระบบฯ ทำให้เจ้าหน้าที่ทุกคนสามารถปฏิบัติหน้าที่ในการฉายรังสีแทนกันได้โดยไม่ต้องทำการศึกษาคู่มือการใช้งานใหม่



รูปที่ 4

2.3.2. การจัดคิวของห้องฉายรังสีผ่านระบบฯ ให้ความสะดวกทั้งแก่เจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานและผู้ป่วย โดยห้องฉายรังสีแต่ละห้องจะนัดคิวและทราบวันและเวลาในการฉายรังสีแก่ผู้ป่วยแต่ละรายทำให้ ผู้ป่วยไม่ต้องรอนาน ดังรูปที่ 5 นอกจากนี้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถมารับการฉายรังสีได้ในวันและเวลาที่กำหนดไว้ เจ้าหน้าที่สามารถบันทึกเหตุผลของการเลื่อนการฉาย

รังสีครั้งนั้นได้ หรือในกรณีที่ต้องการเปลี่ยนแปลงวันและเวลาการฉายรังสีก็สามารถทำได้ ในกรณีที่เครื่องฉายรังสีเครื่องหนึ่งเครื่องใดเสีย เจ้าหน้าที่สามารถย้ายผู้ป่วยไปยังห้องอื่นได้โดยง่าย เพียงแต่ต้องได้รับการปรับข้อมูลการคำนวณปริมาณรังสีจากห้องที่เครื่องเสียไปยังห้องที่จะทำการฉายรังสีแทน แต่ข้อมูลอื่นๆ รวมถึงกำหนดการนัดผู้ป่วยจะสามารถโอนย้ายไปอัตโนมัติ



รูปที่ 5

2.3.3. ในงานสถิติและการบันทึกข้อมูลการฉายรังสี ระบบฯ มีข้อเด่น เพราะเป็น EMR ที่ค่อนข้างสมบูรณ์ สามารถแสดงข้อมูลการรักษาของแพทย์และข้อมูลทางฟิสิกส์ได้ครบถ้วน ทำให้ทราบว่าผู้ป่วยแต่ละรายได้รับการรักษาครบหรือไม่เพราะเหตุใด จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีมากน้อยเพียงใดในแต่ละวัน เดือน และปีซึ่งมีประโยชน์อย่างมากในการรวบรวมสถิติผู้ป่วยมะเร็งโดยสามารถแยกตามโรคได้ด้วย รวมถึงการแสดงผลว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีภายนอกจำนวนกี่ครั้งปริมาณรังสีเท่าใด การให้รังสีภายในหรือการฝังแร่เป็นจำนวนกี่ราย และในกรณีที่เป็นการฉายรังสีภายนอกสามารถบอกได้ว่าเป็นรังสีชนิดโฟตอนหรืออิเล็กตรอน จำนวนผู้ป่วยที่ไม่มารับการฉายรังสีหรือมารับการฉายรังสีไม่ครบตามที่แพทย์กำหนด ทำให้ทราบถึงภาระงานของเจ้าหน้าที่แต่ละคนเพราะในการฉายรังสีในแต่ละครั้งระบบฯ จะทำการบันทึกว่าเจ้าหน้าที่คนใดเป็นคนฉายรังสีให้แก่ผู้ป่วยรายนั้น หรือในกรณีที่มีการฉายรังสีผิดพลาดหรือในกรณีที่เครื่องฉายรังสีเกิดขัดข้องระบบฯ จะทำการบันทึกเหตุผลของการขัดข้องหรือผิดพลาดนั้นๆ โดยอัตโนมัติ (Log file) และข้อมูลทุกอย่างสามารถพิมพ์เก็บไว้เป็นหลักฐานได้ ระบบฯ

สามารถติดตั้งใช้เครื่องพิมพ์ของระบบเครือข่าย ทำให้ประหยัดงบประมาณในการจัดซื้อเครื่องพิมพ์ ตลอดจนการจัดพื้นที่ในการวางทำให้สะดวกต่อการทำงานมากยิ่งขึ้น

2.3.4. การตรวจสอบความถูกต้องของบริเวณการฉายรังสี (Verification) โดยการเปรียบเทียบผ่านแฟ้มข้อมูลภาพ ซึ่งมีการเชื่อมต่อระหว่างเครื่องฉายรังสีและเครื่องมือทางรังสีอื่นๆ ในหน่วยงาน ผ่านระบบฯ นั้นมีความจำเป็นอย่างยิ่งต่อการฉายรังสีด้วยเทคนิคพิเศษ เช่น IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) และ IGRT (Image Guided Radiation Therapy) เนื่องจากเทคนิคพิเศษเหล่านี้ เป็นเทคนิคการฉายรังสีที่ต้องการความถูกต้องและแม่นยำสูงมากและมีการวางแผนการรักษาที่จะเจาะจงเฉพาะพื้นที่ที่ต้องการฉายรังสีและกำหนดปริมาณรังสีในปริมาณสูง มีการเปลี่ยนทิศทางทางเข้าของลำรังสีหลายมุม ซึ่งการจัดท่าฉายรังสีแก่ผู้ป่วยให้อยู่ในตำแหน่งเดิม มีความสำคัญมาก ดังนั้นการฉายรังสีแก่ผู้ป่วยจึงต้องมีการตรวจสอบอย่างละเอียดทั้งก่อนและหลังการฉายรังสี ซึ่งทุกขั้นตอนจะมีการแสดงแฟ้มข้อมูลภาพโดยจะแสดงตำแหน่งของการฉายรังสีตลอดจนลักษณะทางกายวิภาคของผู้ป่วย

จากการวางแผนการรักษาและจุดเริ่มต้นการฉายครั้งแรก เพื่อเปรียบเทียบการจัดท่าผู้ป่วยในแต่ละครั้งว่าตรงตามตำแหน่งเดิมหรือไม่ มีความถูกต้องหรือไม่ โดยระบบฯ ซึ่งเชื่อมกับเครื่องฉายรังสีทุกเครื่อง เครื่องจำลองการรักษาผ่านระบบ DICOM RT ดังนั้นระบบฯ สามารถนำเพิ่มข้อมูลภาพมาเปรียบเทียบและตรวจสอบความถูกต้องที่หน้าเครื่องฉายรังสีได้

2.3.5. ในกรณีที่มีปัญหาการเชื่อมต่อกับเครือข่ายเราสามารถตัดการทำงานออกจากระบบฯได้และ

ทำการฉายรังสีแก่ผู้ป่วยโดยผ่านการควบคุมของเครื่องฉายรังสีโดยตรงด้วยบันทึกข้อมูลการฉายย้อนหลังสู่ระบบภายหลัง นอกจากนี้การนำข้อมูลภาพจาก digital camera หรือ scanner เข้าสู่ระบบได้ ดังรูปที่ 6 ก็เป็นประโยชน์อย่างมากในการทำเพิ่มประวัติผู้ป่วยเพราะในบางกรณีมีการส่งตัวผู้ป่วยระหว่างแผนกหรือระหว่างโรงพยาบาลเราสามารถนำประวัติเก่ามา สแกนแล้วส่งเข้าระบบฯ ได้ ซึ่งสะดวกและไม่ต้องเสียเวลาในการป้อนข้อมูลใหม่



รูปที่ 6

สรุปงานทางฟิสิกส์ที่เกี่ยวข้องกับระบบฯ ตั้งแต่การควบคุมและตรวจสอบปริมาณรังสีที่ให้แก่ผู้ป่วยการจัดคิวและตารางการฉายรังสี งานสถิติและการบันทึกข้อมูลการฉายรังสี การตรวจสอบความถูกต้องของการฉายรังสีด้วยระบบภาพ การเชื่อมต่อข้อมูลระหว่างเครื่องฉายรังสีและเครื่องมือทางรังสีอื่นๆ ในหน่วยงานทำให้การรักษาผู้ป่วยมีความถูกต้องสะดวกรวดเร็วและสามารถลดความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นได้ และขบวนการทำงานประจำมีประสิทธิภาพมากขึ้น ลดเวลาในการจัดทำรายงานผลการปฏิบัติงานประจำวัน เดือน และตลอดปี อีกทั้งยังสะดวกต่อการย้อนดูประวัติการรักษาของผู้ป่วยตั้งแต่ต้น ขั้นตอนและขบวนการฉายรังสีว่าได้รับอย่างไร

3. ผลการใช้งานระบบฯ ในช่วง 1 ปี ในส่วนต่างๆ

3.1. ส่วนการควบคุมเครื่องฉายรังสีทั้ง 3 เครื่องไม่มีปัญหาโดยตรงของโปรแกรมการควบคุม แต่มีปัญหาเรื่องการเชื่อมต่อกับเครื่องคอมพิวเตอร์แม่ข่าย (3 ครั้ง) ซึ่งเป็นปัญหาของระบบการเชื่อมต่อสาย (Hardware connection problem) และเมื่อมีการฉายรังสีมีเหตุสะดุดหยุดลง ก็จะมี Error message แจ้งว่า ได้ให้รังสีไปแล้วเท่าไรและจะต้องให้อีกเท่าไร เพื่อให้การรักษาที่ถูกต้องโดยไม่ให้มีการฉายรังสีเกินจากปริมาณรังสีที่ได้กำหนดไว้

3.2. ส่วนการเชื่อมต่อและทำงานร่วมกับระบบการจำลองการฉายรังสี (Conventional simulation and CT simulation) การวางแผนการฉายรังสี (Treatment plan-

ning) แบบ 2 มิติ ไม่พบปัญหาใดๆ แต่ส่วนการวางแผนการฉายรังสี 3 มิติ เพิ่งเริ่มใช้งาน 1 สัปดาห์

3.3. ส่วนการเชื่อมต่อของเครื่องคอมพิวเตอร์แม่ข่ายกับลูกข่ายอื่นๆ มีปัญหาบางครั้ง ซึ่งช่างเทคนิคคอมพิวเตอร์แจ้งว่าเกิดจากปัญหา ของระบบเชื่อมต่อ(LAN)

3.4. ส่วนการทำงานที่เครื่องคอมพิวเตอร์แม่ข่ายไม่เคยพบความผิดพลาดของ HDD (ข้อมูลที่ลงรายการไว้แล้วไม่เคยเรียกดูไม่ได้หรือสูญหาย ปัญหาของโปรแกรมระบบฯ พบข้อผิดพลาดของการเติมข้อมูลซึ่งเมื่อออกจากโปรแกรมแล้วเรียกใหม่ก็หายไป

3.5. ส่วนการรายงานผล (Report) มีปัญหาว่า รูปแบบมาตรฐานรายงานที่ให้มาไม่ค่อยได้ใช้งานเนื่องจากไม่เหมาะสมกับสภาพเป็นจริงที่ต้องการของหน่วยงาน แม้จะมีให้เลือกมาก (มีระบบรายงานมาตรฐานให้มากกว่า 150 รายงาน) ก็ตามถ้าจะสร้างเพิ่มเติมก็ต้องอาศัย โปรแกรมอื่นด้วย คือ Crystal report ที่ก็มีปัญหาตามมา คือ เรื่องลิขสิทธิ์ของโปรแกรม Crystal report และการใช้งานก็ต้องให้ เจ้าหน้าที่ของบริษัทมาดำเนินการให้ อย่างไรก็ตาม หากมีการสร้างรูปแบบไว้แล้ว (Template) การใช้งานครั้งต่อไปก็จะง่ายขึ้น ปัจจุบันการใช้งานในส่วนรายงานผลใช้งานเพียง

3.5.1. เพื่อรวบรวมข้อมูลมาพิมพ์เก็บไว้เป็นสำเนา

3.5.2. เพื่อรวมข้อมูลงานรายวันของแต่ละห้องตรวจ

3.5.3. เพื่อนำข้อมูลออกจากระบบเฉพาะข้อมูลพื้นฐานและโรคของผู้ป่วย มาในรูปแบบตาราง (Microsoft Excel) แล้วนำไปใช้งานทะเบียนมะเร็งของหน่วยฯ

3.6. ส่วนอบรมการใช้งานและการสนับสนุนทางเทคนิคเจ้าหน้าที่ของบริษัทมาให้การอบรมตามที่นัดหมายและแก้ปัญหาให้ได้ นอกจากนี้ยังมีแผนที่จะดูแลโดยใช้วิธีเชื่อมต่อทางไกล (Remote access) เพื่อส่งคำปรึกษาและขอรับการแก้ไขปัญหาจากที่ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญจากต่างประเทศ

4. การใช้งานในอนาคต

โรงพยาบาลราชวิถีมีแผนการปรับปรุงระบบสารสนเทศทั้งระบบใหม่ใน 1-2 ปีข้างหน้า การเชื่อมต่อกับระบบใหม่อาจหลีกเลี่ยงไม่ได้ จึงจำเป็นต้องรักษาความปลอดภัยภายในของระบบฯให้มากที่สุด และทำงานได้สะดวกขึ้น เพื่อเกิดประโยชน์กับโรงพยาบาลและแพทย์ในแผนกอื่นรวมทั้งผู้ป่วยของกลุ่มงานรังสีรักษาที่อาจต้องไปรับบริการจากหน่วยบริการอื่นก็จะมีข้อมูลทางรังสีรักษาที่แพทย์ในแผนกอื่นจะรับรู้ให้เกิดประโยชน์ ดังนั้นจึงมีแผนที่จะวางข้อกำหนดการเชื่อมต่อ ดังนี้

4.1. ระบบฯ สามารถรับข้อมูลพื้นฐานทั้งหมดและข้อมูลทางคลินิก รวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยที่จะรับเข้ารักษา เพื่อลดภาระงานทางธุรการและงานพยาบาล ทั้งเป็นการลดโอกาสผิดพลาดจากการลงข้อมูลซ้ำซ้อนด้วย นอกจากนี้ยังต้องเชื่อมต่อกับระบบPACS (Picture Archiving and Communication System) รับข้อมูลจาก เครื่อง MDCT เครื่อง MRI และเครื่อง Ultrasound เพื่อ Fusion และนำมาวางแผนการรักษาได้

4.2. ระบบฯสามารถส่งข้อมูลทางรังสีรักษาและทางฟิสิกส์ที่จำเป็น เช่น การวินิจฉัยโรค ระยะของโรค ผลทางพยาธิวิทยา วันเริ่มต้นให้รังสีรักษาและวันครบการรักษา ปริมาณรังสี ข้อมูลการให้เคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา และข้อมูลอื่นๆของผู้ป่วยที่จะเป็นประโยชน์แก่แพทย์ในแผนกอื่น โดยที่ระบบสารสนเทศกลางของโรงพยาบาลจะต้องไม่สามารถเข้าถึงการควบคุมเครื่องฉายรังสีทั้ง 3 เครื่อง เครื่องจำลองการฉายรังสี (Conventional simulation and CT simulation) เครื่องวางแผนการฉายรังสี (Treatment planning) ได้

4.3. ระบบฯ สามารถส่งรายงานผลเกี่ยวกับค่าใช้จ่ายต่างๆ ของผู้ป่วยที่เกิดขึ้นจากการรักษาให้ฝ่ายการเงินเรียกเก็บได้อย่างรวดเร็วและถูกต้อง

5. สรุป

กลุ่มงานรังสีรักษา โรงพยาบาลราชวิถีได้เริ่มต้นการใช้งานระบบสารสนเทศเพื่อการควบคุมและบริหารจัดการแผนรังสีรักษาตั้งแต่เดือนมีนาคม ปี พ.ศ.2552 โดยระยะแรกใช้เพื่อควบคุมเครื่องฉายรังสีทั้ง 3 เครื่อง และรับส่งข้อมูลระหว่างเครื่องจำลองการฉายรังสี (Conventional simulation and CT simulation) รวมทั้งการเก็บข้อมูลแบบแฟ้มอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งระบบก็ทำงานได้ตามความมุ่งหมาย และเมื่อได้เครื่องวางแผนการฉายรังสี (Treatment planning) มาใหม่ในเดือนมิถุนายน ปี พ.ศ.2553 และการเชื่อมต่อให้การทำงานร่วมกันกับเครื่องเร่งอนุภาค Elekta Synergy ซึ่งมีศักยภาพในการรักษาด้วยเทคนิค IMRT และ IGRT ก็จะสามารถทำได้เต็ม

ศักยภาพ รวมทั้งจะพัฒนาให้ทำงาน ร่วมกับระบบสารสนเทศกลางของโรงพยาบาลราชวิถี ให้งานบริการและงานวิชาการของกลุ่มงานรังสีรักษา โรงพยาบาลราชวิถีก้าวหน้าขึ้นไป โดยมีความปลอดภัยของข้อมูลเป็นสำคัญ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ บุคคลากรในกลุ่มงานรังสีรักษา เจ้าหน้าที่ศูนย์คอมพิวเตอร์โรงพยาบาลราชวิถี ผศ.ถวัลย์ สุขทะเล และโรงพยาบาลราชวิถีที่ได้อนุญาตให้เผยแพร่บทความนี้ได้

References

1. เอกสารหมายเลข LSR99001 / 14.0 / 28-Apr-2008, System Requirements, IMPAC Medical Systems, Inc.
2. Elekta document brochure : Oncology Practice Management System Functionalities 4TH JANUARY, 2008

หมายเหตุ รูปภาพประกอบได้จากการจับภาพหน้าจอเครื่องคอมพิวเตอร์ลูกข่ายขณะใช้งานจริง ยกเว้นภาพแผนผังเครือข่ายระบบฯ



สถิติบุคลากร เครื่องมือ และผู้ป่วยของศูนย์รังสีรักษา ในประเทศไทย 2552-2553

นพ. ทศน์พงษ์	ร่ายยาว	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	กทม.
นพ. พิทยา	ด้านกลุ่ชย	โรงพยาบาลศิริราช	กทม.
นพ. ธิติ	ส่วางศิลป์,	โรงพยาบาลรามาริบดี	กทม.
พวงเพ็ญ	ตั้งบุญดวงจิตร	โรงพยาบาลรามาริบดี	กทม.
นพ. เอกสิทธิ์	ธาราวิจิตรกุล	โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่	เชียงใหม่
พญ. ดวงใจ	แสงถวัลย์,	โรงพยาบาลสงขลานครินทร์	สงขลา
อัมพร	ฝันเทียน,	โรงพยาบาลสงขลานครินทร์	สงขลา
นพ. เต็มศักดิ์	พึงรัศมี	โรงพยาบาลสงขลานครินทร์	สงขลา
นพ. ศรีชัย	ครุสันธิ์	โรงพยาบาลศรีนครินทร์	ขอนแก่น
พญ. ศิริทิพย์	ทรงวุฒิวิชัย	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า	กทม.
นพ. วัชรวุธ	มะลิกุล	โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช	กทม.
พญ. คณิศา	รองศรีแย้ม	โรงพยาบาลวชิระ	กทม.
ภารณี	สหัสเจษฎากุล	โรงพยาบาลราชวิถี	กทม.
ชัยสิทธิ์	สนิทกลาง	โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา	นครราชสีมา
สุพรรณษา	จันทรสุริยา	โรงพยาบาลพุทธชินราช	พิษณุโลก
พญ. จูฑารีย์	สุวรรณาลัย	โรงพยาบาลอุดรดิติ	อุดรดิติ
พญ. ชลศณีย์	คล้ายทอง	ศูนย์มหาวิทาลงกรณ์	ปทุมธานี
พญ. ศศิกาญจน์	จำจด	โรงพยาบาลจุฬารัณ	กทม.
ชัยรัตน์	เต็มหลักทรัพย์	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กทม.
สังคม	สร้างไธสง	ศูนย์มะเร็งชลบุรี	ชลบุรี
นพ. สมคิด	เพ็ญพัธกุล	ศูนย์มะเร็งอุดรธานี	อุดรธานี
นพ. ธนุฒิ	ก้วยเจริญพานิช์	ศูนย์มะเร็งอุบลราชธานี	อุบลราชธานี
พญ. ดรุณี	สวนพลู	ศูนย์มะเร็งสุราษฎร์ธานี	สุราษฎร์ธานี
พญ. ทศน์วรรณ	อาษากิจ	ศูนย์มะเร็งลำปาง	ลำปาง
นพ. จิรศักดิ์	สุขาบุญ	ศูนย์มะเร็งลพบุรี	ลพบุรี
กฤติยา	จันทรวานิชย์กุล	โรงพยาบาลวัฒนสถ	กทม.
นพ. ชนวัฒน์	เทศะวิบุล	สถานพยาบาลศูนย์มะเร็งกรุงเทพ	กทม.
บุญรัตน์	วุฒิประเสริฐพงศ์	โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์	กทม.
สายใจ	ตั้งเจริญชัยวัฒนา	โรงพยาบาลธนบุรี	กทม.

*ขาดข้อมูลของ โรงพยาบาลศรีสยาม กทม.

THASTRO ANNUAL SURVEY 2009-10

Services, Manpower and Equipments in Thailand Radiotherapy Centers

Institution	รพ. จุฬาลงกรณ์ กทม.	รพ. ศิริราช กทม.	รพ. รามาธิบดี กทม.	รพ. มหาวชิรา เชียงใหม่	รพ. สงขลานครินทร์ สงขลา	รพ. ศรีนครินทร์ ขอนแก่น
MANPOWER₁						
Number of radiation oncologists fulltime(parttime)						
Number of radiation oncologists	7(1)	10(0)	9(RT8+DX1)(2)	5(1)	6(0)	6(0)
Number of medical physicists	6(0)	8(0)	11(1)	5(0)	2(0)	2(0)
Number of radiotherapy technicians	14(0)	19(0)	17(0)	11(0)	12(0)	8(0)
Number of nurses	5(0)	RN+PN37(0)	6+PN2(0)	7+PN2(0)	3+PN1(0)	3+PN4(0)
EQUIPMENTS₁						
Low-energy X ray	1	1	0	0	0	1
Co-60	2	2	2	1	1	1
Linear accelerator low energy without electron	0	0	0	2	1	1 with SRS SRT
Linear accelerator low energy with electron	0	0	0	1	0	1 with IMRT
Linear accelerator high energy	0	1	0	0	1	0
Linear accelerator high energy with IMRT	3	1	1	1	0	0
Linear accelerator high energy with SRS/SRT	0	0	2	1	0	0
Gamma Knife	0	0	0	0	0	0
Treatment planning system (WS=workstation)	5	1(4 WS)	9	1(4 WS)	1(4 WS)	2
Conventional simulator	1	2	1	1	1	1
CT simulator	1	1	1	1	0	1
Brachytherapy manual after loading unit	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit LDR	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit MDR	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit HDR	1	1	1	1	1	1
Intravascular brachytherapy system	0	0	0	0	0	0
PATIENTS₂						
Number of patients consulted per year	2072	1953	2335	2620	2638	1485
Number of treated per year - new cases	1620	1907	1719	2184	2134	1292
Number of treated per year - old cases	772	46	616	218	251	868
RADIO THERAPY SERVICES₃						
TELE THERAPY₃						
Leukaemia	13	18	6	12	38	26
Lymphoma Hodgkin	8	13	26	26	1	1
Lymphoma Non-Hodgkin	70	46	86	33	54	35
Breast	554	455	344	319	274	164
Lung/thorax tumours	195	93	272	275	324	107
Cervix	143	271	178	340	354	243
Uterus	67	63	53	55	71	67
Ovary	16	6	7	8	3	0
Gynaecological tumours (other)	7	10	6	28	13	22
Head/neck tumours Nasopharynx	114	102	95	99	102	55
Head/neck tumours Non-Nasopharynx	174	290	238	154	201	182
Brain	115	47	131	25	103	73
Skin	9	28	19	8	32	19
Bladder	19	37	30	32	24	9
Prostate	55	70	59	17	19	4
Testis	3	0	1	4	2	3
Other urological tumours	20	3	20	9	12	12
colon and rectum	100	186	190	112	87	82
Other digestive tumours	200	16	106	50	24	23
Paediatric tumours						
- Brain	22	11	32	20	11	15
- Lymphomas	5	19	1	30	5	2
- Neuroblastoma	4	0	3	0	4	2
- Rhabdomyosarcoma	0	1	7	0	4	1
- Wilm's tumour	1	5	4	0	2	2
- Other paediatric tumours	18	15	23	0	1	0
Bone and soft tissue tumours	38	33	64	14	107	44
Benign diseases	0	50	23	20	22	0
Unknown primary tumours	11	48	31	0	33	242
Other	91	384	14	500	36	0
TOTAL	2072	2307	2056	2184	1962	1435
BRACHY THERAPY₄						
Head/neck	80	25	28	50	0	52
Breast	0	0	0	0	0	0
Gynaecological tumour	498	1157	440	1206	1151	1194
Prostate	0	0	0	0	0	0
Intravascular brachytherapy	0	0	0	0	0	0
Other	0	0	17	16	0	0
TOTAL	578	1182	485	1573	1151	1246
SPECIAL TECHNIQUES₅						
Intraoperative radiation therapy	0	0	2	0	0	0
Total body irradiation	2	4	7	0	0	0
Total lymphoid irradiation	0	1	0	0	0	0
Stereotactic irradiation						
- Intracranial	0	0	302	4	0	0
- Extracranial	0	0	20	0	0	0
Intensity-modulated radiation therapy (IMRT)	270	216	0	76	0	0
Image-guided radiation therapy (IGRT)	0	323	179	0	0	0

1. ข้อมูลเดือนมิถุนายน 2553

3. จำนวนผู้ป่วย

5. ข้อมูลนี้เป็นจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมา (visit) ไม่ใช่ราย

7. included conebeam CT in IMRT and 3D cases

2. ข้อมูลคนไข้ตั้งแต่ มกราคม-ธันวาคม 2552

4. จำนวนครั้ง

6. Linear accelerator 6 MV with SRS/SRT(X-knife+Cyberknife)

THASTRO ANNUAL SURVEY 2009-10

Services, Manpower and Equipments in Thailand Radiotherapy Centers

Institution	รพ. พระมงกุฎเกล้า กทม.	รพ. ภูมิพลอดุลยเดช กทม.	รพ. พระ กทม.	รพ. รามา กทม.	รพ. มหาราช นครราชสีมา	รพ. พุทธชินราช พิษณุโลก	รพ. อุดรธานี อุดรธานี
MANPOWER₁							
fulltime(parttime)							
Number of radiation oncologists	4(3)	3(0)	4(0)	4(0)	1(0)	2(0)	1(0)
Number of medical physicists	3(0)	1(0)	1(0)	4(0)	1(0)	2(0)	0
Number of radiotherapy technicians	6(0)	3(0)	7(0)	7(0)	4(0)	6(0)	0
Number of nurses	4(0)	2(0)	6(0)	3(0)	2(0)	3(0)	0
EQUIPMENTS₁							
Low-energy X ray	0	0	0	0	0	0	0
Co-60	1	0	1	0	2	1	0
Linear accelerator low energy without electron	0	0	0	0	0	0	0
Linear accelerator low energy with electron	0	1	1	0	0	0	1 at Pitsanulok
Linear accelerator high energy	1	0	0	2	0	0	0
Linear accelerator high energy with IMRT	1	0	0	1	0	0	0
Linear accelerator high energy with SRS/SRT	0	0	0	0	0	0	0
Gamma Knife	0	0	0	0	0	0	0
Treatment planning system (WS=workstation)	1(2 WS)	1	1	1	1	1	0
Conventional simulator	1	1	1	1	1	1	1 at Pitsanulok
CT simulator	1	0	1	1	0	0	0
Brachytherapy manual after loading unit	0	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit LDR	0	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit MDR	0	1	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit HDR	1	0	1	1	1	0	1 at Pitsanulok
Intravascular brachytherapy system	0	0	0	0	0	0	0
PATIENTS₂							
Number of patients consulted per year	604	570	1044	1391	1264	324	132
Number of treated per year - new cases	590	201	871	891	1037	324	67
Number of treated per year - old cases	14	23	93	168	97	0	5
RADIOTHERAPY SERVICES₃							
TELETERAPY₄							
Leukaemia	9	1	3	2		0	0
Lymphoma Hodgkin		1	8	15		1	1
Lymphoma Non-Hodgkin	22		10	12		8	0
Breast	117	46	84	111	162	31	26
Lung/thorax tumours	135	22	35	32	86	56	6
Cervix	104	36	114	241	182	44	28
Uterus		12	0	39		1	2
Ovary	8		2	3		4	0
Gynaecological tumours (other)			25	4	31		0
Head/neck tumours Nasopharynx	21	8	51	38	60	1	0
Head/neck tumours Non-Nasopharynx	57	31	118	248	172	61	0
Brain	14	16	70	79	38	37	0
Skin	2	1	1	9	4	2	0
Bladder	7	1	11	13	25	1	0
Prostate	23	5	0	17	9	3	2
Testis	5		0	2		4	0
Other urological tumours	6	15	0	5	13		0
colon and rectum	36	11	36	39	78	13	5
Other digestive tumours	7		25	25	33	19	1
Paediatric tumours							
- Brain	0		0	0			0
- Lymphomas	0		0	0			0
- Neuroblastoma	0		0	0			0
- Rhabdomyosarcoma	0		0	0			0
- Wilm's tumour	0		0	0			0
- Other paediatric tumours	0		0	0			0
Bone and soft tissue tumours	18	14	77	67		10	0
Benign diseases	2	2	3	0			0
Unknown primary tumours	1	4	19	3		28	1
Other	10		1	55	241		0
TOTAL	604	226	693	1059	1134		72
BRACHYTHERAPY₄							
Head/neck	0	0	0	1	0	0	0
Breast	0	0	0	0	0	0	0
Gynaecological tumour	261	150	271	554	202	0	66
Prostate	0	0	0	0	0	0	0
Intravascular brachytherapy	0	0	0	0	0	0	0
Other	0	0	0	2	0	0	0
TOTAL	261	150	271	557	202	0	66
SPECIAL TECHNIQUES₅							
Intraoperative radiation therapy	0	0	0	0	0	0	0
Total body irradiation	0	0	0	0	0	0	0
Total lymphoid irradiation	0	0	0	0	0	0	0
Stereotactic irradiation							
- Intracranial	0	0	0	0	0	0	0
- Extracranial	0	0	0	0	0	0	0
Intensity-modulated radiation therapy (IMRT)	0	0	0	0	0	0	0
Image-guided radiation therapy (IGRT)	0	0	0	0	0	0	0

1. ข้อมูลเดือนมิถุนายน 2553

3. จำนวนผู้ป่วย

5. ข้อมูลนี้เป็นจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมา (visit) ไม่ใช่ราย

7. included conebeam CT in IMRT and 3D cases

2. ข้อมูลคนไข้ตั้งแต่ มกราคม-ธันวาคม 2552

4. จำนวนครั้ง

6. Linear accelerator 6 MV with SRS/SRT(X-knife+Cyberknife)

THASTRO ANNUAL SURVEY 2009-10

Services, Manpower and Equipments in Thailand Radiotherapy Centers

Institution	ศูนย์ทวารวดีรังสิต ปทุมธานี	รพ.จุฬาลงกรณ์ กทม.	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กทม.	ศูนย์มะเร็งชลบุรี ชลบุรี	ศูนย์มะเร็งอุดรธานี อุดรธานี	ศูนย์มะเร็งขอนแก่น ขอนแก่น
MANPOWER₁						
fulltime(parttime)						
Number of radiation oncologists	2(1)	1(3)	4(0)	2(0)	1(0)	4(0)
Number of medical physicists	2(0)	3(0)	2(0)	2(0)	1(0)	2(0)
Number of radiotherapy technicians	5(0)	6(0)	7(0)	5(0)	3(0)	8(0)
Number of nurses	5(6)	4+PN3(0)	10(0)	6(0)	4(0)	7(0)
EQUIPMENTS₁						
Low-energy X ray	0	0	0	0	0	0
Co-60	1	0	1	2	1	1
Linear accelerator low energy without electron	0	0	2	0	0	1
Linear accelerator low energy with electron	1	0	0	0	1	0
Linear accelerator high energy	0	1	0	1	0	1
Linear accelerator high energy with IMRT	0	1	0	0	0	0
Linear accelerator high energy with SRS/SRT	0	1	0	0	0	0
Gamma Knife	0	0	0	0	0	0
Treatment planning system (WS=workstation)	1	1(3 WS)	2	2	1	0
Conventional simulator	1	1	1	1	1	1
CT simulator	0	1	1	0	0	1
Brachytherapy manual after loading unit	0	0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit LDR	0	0	1	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit MDR	0	0	0	1	0	0
Brachytherapy remote after loading unit HDR	1	1	1	1	1	1
Intravascular brachytherapy system	0		0	0	0	0
PATIENTS₂						
Number of patients consulted per year	1492	311	1478	1237	1080	23234 visit
Number of treated per year - new cases	1214	278	1067	} 25,103	776	1550
Number of treated per year - old cases		8	165		149	1769
RADIOTHERAPY SERVICES₂						
TELETHERAPY₃						
Leukaemia	3	0	0	30	3	
Lymphoma Hodgkin	8	0	7	}	4	12
Lymphoma Non-Hodgkin	16	4	17		63	24
Breast	246	28	129	1,484	173	293
Lung/thorax tumours	115	21	111	564	73	127
Cervix	169	43	215	1643	136	228
Uterus	23	2	10		30	27
Ovary	6	1	1	10	0	3
Gynaecological tumours (other)	2	1	13	10	7	31
Head/neck tumours Nasopharynx	73	18	96	}	48	}
Head/neck tumours Non-Nasopharynx	237	14	190		907	
Brain	30	5	26	40	24	31
Skin	21	7	8	101	12	23
Bladder	10	0	2	60	6	13
Prostate	13	4	9	19	3	27
Testis	0	0	0	15	2	
Other urological tumours	10	0	3	10	9	2
colon and rectum	132	27	87	}	321	52
Other digestive tumours	67	11	27		18	96
Paediatric tumours				-		1
- Brain	0	0	17	30	0	4
- Lymphomas	0	0	4	60	0	1
- Neuroblastoma	0	0	6	-	0	10
- Rhabdomyosarcoma	0	0	1	-	0	
- Wilm's tumour	0	0	2	-	0	2
- Other paediatric tumours	3	0	22	-	5	1
Bone and soft tissue tumours	6	4	0	50	13	25
Benign diseases	6	2	0	-	1	
Unknown primary tumours	16	2	3	10	36	
Other	2	84	226	10	3	350
TOTAL	1214	278	1232		776	1554
BRACHYTHERAPY₄						
Head/neck	0	0	91	1	2	102
Breast	0	0	59	0	0	11
Gynaecological tumour	685	116	612	398	191	692
Prostate	0	1	0	0	0	0
Intravascular brachytherapy	0	0	0	0	0	0
Other	0	0	0	0	0	3
TOTAL	685	117	762		193	808
SPECIAL TECHNIQUES₅						
Intraoperative radiation therapy	0	0	0	0	0	0
Total body irradiation	0	7 (electron)	0	0	0	0
Total lymphoid irradiation	0	0	0	0	0	0
Stereotactic irradiation	0					
- Intracranial	0	3	0	0	0	0
- Extracranial	0	0	0	0	0	0
Intensity-modulated radiation therapy (IMRT)	0	151	0	0	0	0
Image-guided radiation therapy (IGRT)	0	278 (res gate 10)	0	0	0	0

1. ข้อมูลเดือนมิถุนายน 2553

3. จำนวนผู้ป่วย

5. ข้อมูลนี้เป็นจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมา (visit) ไม่ใช่ราย

7. included conebeam CT in IMRT and 3D cases

2. ข้อมูลคนไข้ตั้งแต่ มกราคม-ธันวาคม 2552

4. จำนวนครั้ง

6. Linear accelerator 6 MV with SRS/SRT(X-knife+Cyberknife)

THASTRO ANNUAL SURVEY 2009-10

Services, Manpower and Equipments in Thailand Radiotherapy Centers

Institution	ศูนย์มะเร็งสุราษฎร์ธานี	ศูนย์มะเร็งลำปาง	ศูนย์มะเร็งภูเก็ต	รพ. วัฒโนสถ	ศ. ศูนย์มะเร็งกรุงเทพ	รพ. ปทุมธานี	รพ. นครราชสีมา
MANPOWER₁							
fulltime(parttime)							
Number of radiation oncologists	1(1)	2(1)	3(0)	2(2)	2(8)	3(0)	5(0)
Number of medical physicists	1(0)	2(0)	3(0)	4(0)	(8)	4(0)	1(0)
Number of radiotherapy technicians	3(0)	6(0)	9(0)	7(0)	2(2)	7(0)	2(0)
Number of nurses	3(0)	7(0)	9(0)	3(0)	4(2)	1(0)	4(0)
EQUIPMENTS₁							
Low-energy X ray	0	0	0	0	0	0	0
Co-60	1	1	1	0	1	0	1
Linear accelerator low energy without electron	0	1	1	0	1	0	0
Linear accelerator low energy with electron	0	1	0	0	0	2	0
Linear accelerator high energy	0		1(with electron)	0	0	2	0
Linear accelerator high energy with IMRT	0		0	3	0	1	0
Linear accelerator high energy with SRS/SRT	0		0	1	0	0	0
Gamma Knife	0		0	1	0	0	0
Treatment planning system (WS=workstation)	1	2	2	4(8 WS)	0	3	0
Conventional simulator	1	1	1	1	1	1	1
CT simulator	0	1	0	0	0	1	0
Brachytherapy manual after loading unit	0		0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit LDR	0	1	1	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit MDR	1		0	0	0	0	0
Brachytherapy remote after loading unit HDR	0	1	1	1	1	1	0
Intravascular brachytherapy system	0		0	0	0	0	0
PATIENTS₂							
Number of patients consulted per year	745	974	2402		2,116		243
Number of treated per year - new cases	530	836	1500	296	695	451	163
Number of treated per year - old cases	81	63	151	30	111	80	80
RADIOTHERAPY SERVICES₃							
TELETERAPY₄							
Leukaemia	17	2	9	0	2	0	
Lymphoma Hodgkin	7	4	2	0	15	6	2
Lymphoma Non-Hodgkin	4	18	11	8	24	1	2
Breast	86	165	269	71	174	82	22
Lung/thorax tumours	66	99	106	52	64	38	13
Cervix	81	138	310	31	91	31	9
Uterus	13	22	22	13	0	1	12
Ovary	4	2	2	1	5	2	2
Gynaecological tumours (other)	2	2	15	0	10	17	
Head/neck tumours Nasopharynx	26	50	55	18	38	17	
Head/neck tumours Non-Nasopharynx	137	91	363	24	47	44	6
Brain	23	18	37	17	90	30	44
Skin	7	3	21	5	2	6	1
Bladder	6	13	14	7	7	7	2
Prostate	4	5	12	14	4	31	2
Testis	9	1	1	2	5	0	
Other urological tumours	12	3	12	4	22	0	
colon and rectum	33	85	103	13	54	14	2
Other digestive tumours	32	21	53	10	13	11	
Paediatric tumours							
- Brain	0		0	0	0	3	
- Lymphomas	0		0	0	0	0	
- Neuroblastoma	0		0	0	0	1	
- Rhabdomyosarcoma	0		0	0	0	0	
- Wilm's tumour	0		0	0	0	0	
- Other paediatric tumours	12		0	0	0	0	
Bone and soft tissue tumours	16		10	8	125	70	116
Benign diseases	0		0	3	0	0	
Unknown primary tumours	14	6	12	1	0	1	
Other	0	25	61	22	14	203	8
TOTAL	611	773	1500	324	806	562	243
BRACHYTHERAPY₄							
Head/neck	0	0	29	0	0	2	0
Breast	0	0	1020	0	0	400	0
Gynaecological tumour	176	264	0	91	355	104	0
Prostate	0	0	0	0	0	86	0
Intravascular brachytherapy	0	0	0	0	0	0	0
Other	0	0	1	9	0	3	0
TOTAL	176	264	1050	100	355	595	0
SPECIAL TECHNIQUES₅							
Intraoperative radiation therapy	0	0	0	0	0	0	0
Total body irradiation	0	0	0	0	0	2	0
Total lymphoid irradiation	0	0	0	0	0	0	0
Stereotactic irradiation							
- Intracranial	0	0	0	11	0	0	0
- Extracranial	0	0	0	0	0	0	0
Intensity-modulated radiation therapy (IMRT)	0	0	0	143	0	62	0
Image-guided radiation therapy (IGRT)	0	0	0	86	0	70	0

1. ข้อมูลเดือนมิถุนายน 2553

3. จำนวนผู้ป่วย

5. ข้อมูลนี้เป็นจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมา (visit) ไม่ใช่ราย

7. included conebeam CT in IMRT and 3D cases

2. ข้อมูลคนไข้ตั้งแต่ มกราคม-ธันวาคม 2552

4. จำนวนครั้ง

6. Linear accelerator 6 MV with SRS/SRT(X-knife+Cyberknife)



วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

มะเร็งวิวัฒน์

ปีที่ 16 ฉบับพิเศษ : กรกฎาคม 2553

Vol.16 No. SUPPLEMENT : July 2010

งานประชุมวิชาการกลางปี 53

THASTRO Mid-year Meeting 2010

September 25, 2010

Army Club Viphavadi , Bangkok

WHAT'S NEW IN 2010?

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

วันที่ 25 กันยายน 2553

ณ ห้องประชุมมัยวานรังสรรค์ AB ชั้น 2 สโมสรทหารบก

ถ.วิภาวดี-รังสิต กรุงเทพฯ

Journal of Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

การประชุมวิชาการ

THASTRO Mid-year Meeting 2010 Army Club Viphavadi, Bangkok “What’s new in 2010”

Content I

- 110 สารนายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
- 111 คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2553-2555
- 112 ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2553-2555
- 113 กำหนดการประชุมวิชาการ



สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย มีความยินดีที่มีโอกาสจัดการประชุมวิชาการกลางปี ร่วมกับสมาคมนักฟิสิกส์การแพทย์ไทย และสมาคมรังสีเทคนิคแห่งประเทศไทย ซึ่งการประชุมในครั้งนี้จะมีขึ้นที่สโมสรทักบก ถนนวิภาวดี ในวันที่ 25 กันยายน 2553 ทางสมาคมฯขอเรียนเชิญรังสีรักษาแพทย์ นักฟิสิกส์การแพทย์ นักรังสีเทคนิค พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์เข้าร่วมการประชุม เพื่อแลกเปลี่ยนความรู้และประสบการณ์ทางด้านรังสีรักษา

ทางฝ่ายวิชาการของสมาคมฯได้ร่วมมือกับบริษัทเครื่องมือแพทย์ทางรังสีรักษา เรียนเชิญวิทยากรทั้งจากต่างประเทศและในประเทศมาให้ความรู้กับทุกท่าน โดยมีเนื้อหาเน้นด้านความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีอันนำไปสู่การปฏิบัติทางคลินิกที่มีประสิทธิภาพสูงสุด สมาคมฯหวังเป็นอย่างยิ่งว่าจะทำให้เกิดความก้าวหน้าในวิชาชีพรังสีรักษา อันจะเป็นประโยชน์สูงสุดในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง

ขอขอบคุณคณะกรรมการสมาคมฯ และอาจารย์ที่ปรึกษาทุกท่านที่ร่วมดำเนินการจัดงานเพื่อความสำเร็จของการประชุมวิชาการในครั้งนี้

(รศ. พ.อ. นพ. ประมุข พรหมรัตน์วงศ์)

นายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย



สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology



คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา แห่งประเทศไทยปี 2553-2555

รายชื่อคณะกรรมการ

รองศาสตราจารย์พันเอก(พิเศษ)นายแพทย์ ประมุข	พรหมรัตน์วงศ์	นายกสมาคม
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ประเสริฐ	เลิศสงวนสินชัย	อุปนายก
พันเอกนายแพทย์ ชนวิรัตน์	เทชะวิบูล	เลขาธิการ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เต็มศักดิ์	พึงรัศมี	รองเลขาธิการฝ่ายวิชาชีพ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ชลเกียรติ	ขอประเสริฐ	รองเลขาธิการฝ่ายวิชาการ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง กาญจนา	โชติเลอศักดิ์	ประธานฝ่ายวิชาการ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง อิมใจ	ชิตาพนารักษ์	รองประธานฝ่ายวิชาการ 1
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทกานต์	เอี่ยมวณานนทชัย	รองประธานฝ่ายวิชาการ 2
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทน์	สุนทรพงศ์	ประธานฝ่ายวิจัย
นาวาอากาศโทแพทย์หญิงหม่อมหลวง อภิรดี	ศรีสุเทพ	ปฏิบัติ
นายแพทย์ ธนุตม์	กัวยเจริญพานิชย์	ผู้ช่วยปฏิบัติ
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง ลักษณะนา	โพชนกุล	เหรียญกษาปณ์
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	ประทีปประเสน	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์ สมคิด	เพ็ญพัตนกุล	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์ ธนเดช	สินธุเสก	คณะกรรมการกลาง
แพทย์หญิง ธนาทิพย์	ตันติวัฒน์	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ขวลิต	เลิศบุญยานุกุล	คณะกรรมการกลาง



สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา แห่งประเทศไทยปี 2553-2555

รายชื่อที่ปรึกษา

- | | |
|---|---------------|
| 1. ศาสตราจารย์กิตติคุณแพทย์หญิง 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 | รัชตะปิติ |
| 9. นายแพทย์ พิเศษฐ์ | 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 วิจารณ์รุ่ง | สุวรรณสุทธิ |



THASTRO Mid-year Meeting 2010

September 25, 2010

Army Club Viphavadi , Bangkok “What’s new in 2010”

8.00 – 9.00 am	Registration
9.00 – 9.15 am	Opening remarks President of Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology President of Thai Medical Physicist Society President of Thai Society of Radiological Technologists
9.15 – 10.00 am	What’s new in radiation therapy technology? Dr. Chonlakiet Khorprasert, MD
10.00 – 11.00 am	“Overview of RapidArc: oncologist's perspective” Dr. Michael K.M. Kam, Prince of Wales Hospital, Hong Kong (Varian)
11.00 – 11.30 am	Coffee break and Booth exhibition
11.30 – 12.30 pm	“Challenge and hope in radiotherapy of hepatocellular carcinoma” Profesoor Jinsil Seong , Yonsei University College of Medicine, Korea (Tomotherapy)
12.30 – 13.30 pm	Lunch
13.30 – 14.30 pm	“The Long Road to a Paperless Department” Dr. Fong Kam Weng , National Cancer Centre Singapore (Elekta)
14.30 – 15.15 pm	“Unflat beams in the treatment of IMRT” Mr. Justin Turpin (Siemens)
15.15 – 15.45 pm	Coffee break and Booth Exhibition