



# Journal of Thai Association of Radiation Oncology

Volume 26 Issue 1 January – June 2020

## Review Articles

- Poorly differentiated thyroid carcinoma: recognition of its entity and current knowledge

## Original Articles

- The evaluation of metal artifacts reduction using mixed variable thresholding method on cone beam computed tomography images for head and neck cancer radiotherapy
- Comparison of bladder volume in prostate radiation therapy between simulation and treatment
- The comparison of integral dose to normal structures between IMRT and VMAT techniques for prostate cancer
- Evaluation of metal artifacts reduction using hybrid interpolation for head and neck cancer treatment of intensity modulated radiation therapy technique (Phantom study)
- Formation and surface dose determination of natural rubber bolus for a 9-MeV therapeutic electron beam
- Assessment of radiotherapy setup displacements using 3D surface system in breast cancer patients
- Pattern of failure after adjuvant postoperative radiotherapy in head and neck cancers

ISSN 2730-177X (Online)

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย



Thai Association of Radiation Oncology



# รายชื่อคณะกรรมการบริหาร

## สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

วาระปี 2561-2563

### คณะกรรมการบริหาร

|                                       |                |                               |                         |
|---------------------------------------|----------------|-------------------------------|-------------------------|
| ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สมใจ      | แดงประเสริฐ    | โรงพยาบาลรามาริบัติ           | นายกสมาคม               |
| ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ชลเกียรติ  | ขอประเสริฐ     | โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์           | อุปนายก                 |
| ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ชมพร      | สีตะธนี        | โรงพยาบาลรามาริบัติ           | เลขาธิการ               |
| พันเอกหญิง ศิริทิพย์                  | ทรงวุฒิชัย     | โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า        | เหรัญญิก                |
| ว่าที่ร้อยตรีนายแพทย์ ปิยะ            | ประทีปเสนา     | โรงพยาบาลราชวิถี              | นายทะเบียน              |
| น.อ.แพทย์หญิงหม่อมหลวง อภิรตี         | กฤดากร         | โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช       | ปฎิคม                   |
| รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง จันจิรา       | เพชรสุศิริ     | โรงพยาบาลศิริราช              | ประธานฝ่ายวิชาการ       |
| รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง มณฑนา         | ชนะไชย         | โรงพยาบาลรามาริบัติ           | ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ      |
| ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทกานต์ | อภิวโรดมภ์     | โรงพยาบาลศิริราช              | ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ      |
| นายแพทย์ จักรพงษ์                     | จักกาทบตร      | โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์           | ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ      |
| ศาสตราจารย์แพทย์หญิง อัมใจ            | ชิตาพนารักษ์   | โรงพยาบาลมหาราชานครเชียงใหม่  | ประธานฝ่ายวิจัยและ      |
|                                       |                |                               | ประธานฝ่ายวิเทศสัมพันธ์ |
| รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ขวลิศ          | เลิศบุษยานุกูล | โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์           | ประธานฝ่ายวารสาร        |
| รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เต็มศักดิ์     | พึงรัศมี       | โรงพยาบาลสงขลานครินทร์        | ประธานฝ่ายสารสนเทศ      |
| รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง กาญจนา        | โชติเลอศักดิ์  | โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์           | กรรมการกลาง             |
| รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ศรีชัย         | ครุสันธิ์      | โรงพยาบาลศรีนครินทร์          | กรรมการกลาง             |
| ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ธนาทิพย์  | ตันติวัฒน์     | วชิรพยาบาล                    | กรรมการกลาง             |
| ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ปฐมพร     | ศิริประภาศิริ  | สถาบันมะเร็งแห่งชาติ          | กรรมการกลาง             |
| นายแพทย์ จิรศักดิ์                    | สุชาบูรณ์      | โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี         | กรรมการกลาง             |
| แพทย์หญิงศศิภาณูจน์                   | จำจด           | โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์           | กรรมการกลาง             |
| แพทย์หญิงชลศณีย์                      | คล้ายทอง       | โรงพยาบาลมหาวชิราลงกรณธัญบุรี | กรรมการกลาง             |
| นายแพทย์ ขวลิศ                        | หลักดี         | โรงพยาบาลพุทธชินราช           | กรรมการกลาง             |
| นายแพทย์ ธราธร                        | ตุงคะสมิต      | โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี       | กรรมการกลาง             |

### คณะอนุกรรมการฝ่ายวิชาการ

|                                       |            |                     |                    |
|---------------------------------------|------------|---------------------|--------------------|
| รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง จันจิรา       | เพชรสุศิริ | โรงพยาบาลศิริราช    | ประธานฝ่ายวิชาการ  |
| รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง มณฑนา         | ชนะไชย     | โรงพยาบาลรามาริบัติ | ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ |
| ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทกานต์ | อภิวโรดมภ์ | โรงพยาบาลศิริราช    | ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ |
| นายแพทย์ จักรพงษ์                     | จักกาทบตร  | โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ | ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ |

### คณะอนุกรรมการฝ่ายวิจัย

|                            |               |                                    |                  |
|----------------------------|---------------|------------------------------------|------------------|
| ศาสตราจารย์แพทย์หญิง อัมใจ | ชิตาพนารักษ์  | โรงพยาบาลมหาราชานครเชียงใหม่       | ประธานฝ่ายวิจัย  |
| ผศ.แพทย์หญิง กันยรัตน์     | กตัญญู        | วชิรพยาบาล                         | ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย |
| นายแพทย์ อรรถพล            | พินิจพัชรเลิศ | โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ | ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย |

### คณะอนุกรรมการฝ่ายปฎิคม

|                               |           |                         |              |
|-------------------------------|-----------|-------------------------|--------------|
| น.อ.แพทย์หญิงหม่อมหลวง อภิรตี | กฤดากร    | โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช | ปฎิคม        |
| นายแพทย์ เพชร                 | อลิสานนท์ | โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์     | ผู้ช่วยปฎิคม |



## สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย Thai Association of Radiation Oncology

### ที่ปรึกษา

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย  
ปี พ.ศ. 2561 – 2563

#### คณะกรรมการฝ่ายวารสาร

|                                                  |                 |                               |                   |
|--------------------------------------------------|-----------------|-------------------------------|-------------------|
| รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ขวลิต แพทย์หญิง พิมพ์ขวัญ | เลิศบุษยานุกุล  | โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์           | ประธานฝ่ายวารสาร  |
| ดร. พวงเพ็ญ                                      | กำเนิดศุภผล     | โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ | ผู้ช่วยฝ่ายวารสาร |
| ดร. ทวีป                                         | ตั้งบุญดวงจิตร์ | โรงพยาบาลรามารัตน์            | ผู้ช่วยฝ่ายวารสาร |
|                                                  | แสงแห่งธรรม     | โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์           | ผู้ช่วยฝ่ายวารสาร |

#### คณะกรรมการฝ่ายสารสนเทศ

|                                                      |                       |                        |                     |
|------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|---------------------|
| รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เต็มศักดิ์ แพทย์หญิง กิตติวดี | พิงรัศมี ศักดิ์ศรีชัย | โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ | ประธานฝ่ายสารสนเทศ  |
|                                                      |                       | โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์    | ผู้ช่วยฝ่ายสารสนเทศ |

#### รายชื่อที่ปรึกษา

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ ไพรัช เทพมงคล  
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พวงทอง ไกรพิบูลย์  
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ วิชาญ หล่อวิทยา  
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง ลักษณะ โพชนุกูล  
พลอากาศตรีนายแพทย์ เอกชัย วิเศษศิริ  
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง วิมล สุขธมยา

นายแพทย์ ยงยุทธ คงธนรัตน์  
รองศาสตราจารย์พลตรีแพทย์หญิง พรศรี คัดชอบ  
รองศาสตราจารย์พลตรีนายแพทย์ ประมุข พรหมรัตน์พงศ์  
ศาสตราจารย์นายแพทย์พิทยภูมิ ภัทรนราพร  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ นพดล อัสวเมธา  
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย

#### อาจารย์อาวุโส สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พิศมัย อร่ามศรี  
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง สายสงวน อุณหนันทน์  
นายแพทย์ สิริศักดิ์ ภูริพัฒน์  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ภิญโญ กำภู ณ อยุธยา  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุรีย์ จิตะฐาน  
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิสสุทธิ์ วุฒิพิทยกุล  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ประภัสสร รัชตะปิติ  
นายแพทย์ พิเศษฐ์ ศิริสุข  
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ จงดี สุขธมยา  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ อนันต์ โทณุลิน

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุพัตรา แสงรุจิ  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ไรจน์รุ่ง สุวรรณสุทธิ  
นายแพทย์ สมชาย วัฒนาอาภรณ์ชัย  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ประยุทธ์ ไรจน์พรประดิษฐ์  
นายแพทย์ ณรงค์พล เทียนทอง  
แพทย์หญิง สายพิน ตั้งศรีชัย  
นายแพทย์ ธนเดช สินธุเสก  
นายแพทย์ สมคิด เพ็ญพันธ์กุล  
นายแพทย์ ศักดิ์พิสิษฐ์ นวสิริ

# Content

## มะเร็งวิวัฒน์

วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย  
ปีที่ 26 ฉบับที่ 1 มกราคม - มิถุนายน 2563

- O3 คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2561 - 2563
- O4 ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2561 - 2563
- O6 บรรณาธิการแถลง
- O1 มะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด poorly differentiated: การจำแนกโรคและความรู้ในปัจจุบัน  
Poorly differentiated thyroid carcinoma: recognition of its entity and current knowledge  
ผาณิต ฉายศิริ
- R1 การประเมินผลการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะโดยวิธีการมิกซ์วารีเอเบอร์เทสโซดิงในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคนบีมสำหรับการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ  
The evaluation of metal artifacts reduction using mixed variable thresholding method on cone beam computed tomography images for head and neck cancer radiotherapy  
ณัฐพร บัวแก้ว, กิตติพล เดชชะวรกุล, ฐิติพงศ์ แก้วเหล็ก
- R13 การเปรียบเทียบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะระหว่างวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสี  
Comparison of bladder volume in prostate radiation therapy between simulation and treatment  
จำนงค์ คุ่มเขี้ยว, นุสรา อาภาเศรษฐกุล, ณภัช อมรวิเชษฐ์, พันทิวา อุณหศิริ
- R25 การเปรียบเทียบผลรวมปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติได้รับด้วยเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มและเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วยสำหรับโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก  
The comparison of integral dose to normal structures between IMRT and VMAT techniques for prostate cancer  
สุททามาศ โสตา, มุตติตา สี่มา, นงลักษณ์ ศรีบัว, เภาวรินทร์ ขยายวงศ์, พันทิวา อุณหศิริ
- R36 การประเมินการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะโดยใช้วิธีการประมาณค่าแบบผสมสำหรับการรักษามะเร็งศีรษะและลำคอ ด้วยเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้ม (ศึกษาในหุ่นจำลอง)  
Evaluation of metal artifacts reduction using hybrid interpolation for head and neck cancer treatment of intensity modulated radiation therapy technique (Phantom study)  
พฤทธิพร เอียรสิทธิพร, กิตติพล เดชชะวรกุล, ฐิติพงศ์ แก้วเหล็ก
- R55 การขึ้นรูปและการประเมินปริมาณรังสีที่ผิวของโบลัสยางพาราธรรมชาติสำหรับการรักษาด้วยลำอนุภาคอิเล็กตรอนที่พลังงาน 9 เมกะอิเล็กตรอนโวลต์  
Formation and surface dose determination of natural rubber bolus for a 9-MeV therapeutic electron beam  
ชลิตพล เฉลยภาพ, ธนายุด วิริยะธารากิจ, ลัคนา อภิปัญญาโสภณ
- R68 การประเมินความคลาดเคลื่อนของการจัดท่าสำหรับการฉายรังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมโดยใช้ระบบภาพผิวแบบสามมิติ  
Assessment of radiotherapy setup displacements using 3D surface system in breast cancer patients  
ปัญญา พันธุ์แดง, กนกพร ม่วงคำพร, ภัทราพร ฐาศศิริ, สกฤตลา รื่นจิตร, ปณิชา นวลสุธา, ทวีป แสงแห่งธรรม
- R76 Pattern of failure after adjuvant postoperative radiotherapy in head and neck cancers  
รูปแบบการกำเริบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการฉายรังสีหลังการผ่าตัด  
Prangrawee Sangchan, Suriyaporn Jothaisong, Dowroong Ponyeam



**เจ้าของ**

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

**วัตถุประสงค์**

1. เพื่อส่งเสริมการวิจัยทางแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคมะเร็ง
2. เพื่อแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็นทางวิชาการ ด้านการแพทย์ การสาธารณสุข และวิทยาศาสตร์สุขภาพของประเทศไทย โดยเฉพาะด้านโรคมะเร็ง
3. เพื่อเผยแพร่และประชาสัมพันธ์ความรู้ทางวิชาการแพทย์ และวิทยาศาสตร์สุขภาพ เกี่ยวกับโรคมะเร็ง
4. เพื่อเป็นวารสารเผยแพร่กิจกรรมของสมาคม รังสีรักษาและมะเร็งวิทยา แห่งประเทศไทย

**นโยบายการพิจารณาบทความ**

บทความทุกบทความจะต้องผ่านการพิจารณาโดยผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาที่เกี่ยวข้องอย่างน้อย 2 ท่าน แบบผู้ทรงคุณวุฒิและผู้แต่งไม่ทราบชื่อและกัน (double-blind review)

**กำหนดออก**

วารสารตีพิมพ์เผยแพร่ 2 ฉบับต่อปี ฉบับที่ 1 มกราคม - มิถุนายน และ ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม

**สำนักงานกองบรรณาธิการ**

สาขาวิชารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
โทรศัพท์ : 66-2-2564334 โทรสาร : 66-2-2564590  
E-mail : thairedjournal@gmail.com  
Webpage : <https://www.tci-thaijo.org/index.php/jtaro/index>

**ที่ปรึกษา**

ศส.พญ.สมใจ แดงประเสริฐ  
ศส.นพ.ชลเกียรติ ขอบประเสริฐ  
ศส.พญ.ชมพร สีตะอิน

**บรรณาธิการ**

รศ.นพ.ชวลิต เลิศบุญยานุกุล

**รองบรรณาธิการ**

อ.พญ.ชนมิกา นันทวีวิทยา  
อ.พญ.ฐิติพร ทวีสกุลวัชร  
อ.ดร.ทวีป แสงแห่งธรรม  
อ.ดร.พวงเพ็ญ ตั้งบุญดวงจิตร  
รศ.พญ.พิมพ์ขวัญ กำนัดคุงผล

**กองบรรณาธิการ**

รศ.นพ. เอกสิทธิ์ อรวิจิตรกุล ศส.ดร.สมศักดิ์ วรรณวิไลรัตน์  
ศส.นพ.ธนาพันธุ์ พิรวงศ์ รศ.พญ.พณิพรรณ ทวีทวีพงศ์  
อ.นิภา ชุมสุวรรณ ศส.พญ.จิราพร เสตรณกุล  
รศ.ลลิตา ตันติภูมิอมร อ.ธง โชติชุติพันธุ์  
อ.แสงอุทิศ ทองสวัสดิ์

**ผู้ประสานงานกองบรรณาธิการ**

ชั้นยศร์มณี ตีวรรณวงศ์

**ฝ่ายศิลปกรรม**

วรัญญา อาศัยศาสน์

วารสารมะเร็งวิวัฒน์ฉบับนี้เป็นปีที่ 26 แล้วตั้งแต่ได้จัดทำวารสารพิมพ์เป็นรูปเล่ม แต่ฉบับที่แล้วเป็นฉบับแรกที่ยกเลิกฉบับพิมพ์และเผยแพร่ทางเว็บไซต์อย่างเดียว โดยมีการขอ ISSN online ขึ้นมาใหม่และมีรูปแบบและขั้นตอนการส่งบทความผ่านทางระบบออนไลน์ทั้งหมดบนเครือข่ายของ THAIJO ซึ่งเป็นเซิร์ฟเวอร์หลักที่มีวารสารทางวิชาการออนไลน์มากที่สุดในประเทศไทย

เดือนกันยายน พ.ศ.2562 วารสารทำเรื่องขอรับการประเมินคุณภาพจาก ศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย (TCI) ธันวาคม พ.ศ.2562 ได้รับการประกาศผลการประเมินเป็นวารสารกลุ่มที่ 2 โดยผู้ประเมินให้ความเห็นว่าชื่อภาษาไทยและอังกฤษไม่สอดคล้องกัน กองบรรณาธิการเห็นควรให้จัด ISSN ใหม่ในชื่อภาษาอังกฤษอย่างเดียว ดังนั้นในปีพ.ศ. 2563 (ค.ศ. 2020) ปีที่ 26 ฉบับที่ 1 เพื่อให้สอดคล้องกับชื่อภาษาอังกฤษจึงขอจดทะเบียนชื่อวารสารเป็นภาษาอังกฤษอย่างเดียวว่า Journal of Thai Association of Radiation Oncology และงดใช้ชื่อภาษาไทยว่ามะเร็งวิวัฒน์ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป โดย ISSN ใหม่คือ ISSN: 2730-177X (Online)

บรรณาธิการขอขอบคุณผู้ทรงคุณวุฒิจากสหสาขาวิชาชีพ และสหสถาบันในการช่วยตรวจสอบ ทบทวนบทความที่ส่งเข้ามา เพื่อให้ได้บทความที่มีคุณภาพ ตลอดจนกองบรรณาธิการชุดใหม่ รองบรรณาธิการและผู้จัดการวารสารที่เป็นกำลังหลักในการดำเนินการอยู่เบื้องหลังความสำเร็จในการทำวารสารในรูปแบบออนไลน์ อีกทั้งได้รับการสนับสนุนอย่างเป็นทางการจากท่านนายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยด้วย ผู้สนใจส่งบทความสามารถดูรายละเอียดได้ที่ <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jtaro/about/submissions> หรือสามารถส่งข้อคิดเห็น ดิชม และสอบถามได้ที่ [thairedjournal@gmail.com](mailto:thairedjournal@gmail.com)

# มะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด poorly differentiated: การจำแนกโรคและความรู้ในปัจจุบัน

## Poorly differentiated thyroid carcinoma: recognition of its entity and current knowledge

ผาณิต ฉายศิริ

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

2 ถนน วังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

อีเมล: pcanime44@gmail.com

*Panid Chaysiri*

*Mahidol University Faculty of Medicine Siriraj Hospital:*

*Email: pcanime44@gmail.com*

*Submitted: Dec 05, 2019*

*Revised: Jan 16, 2020*

*Accepted: Jan 23, 2020*

### บทคัดย่อ

มะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด poorly differentiated เป็นชนิดมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่มีลักษณะจำเพาะทางพยาธิวิทยาและมีกลไกในการเกิดโรคจากการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมที่ซับซ้อนทำให้การตอบสนองต่อการรักษาด้วยแร่รังสีไอโอดีนด้อยกว่ามะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด well differentiated และส่งผลให้มีการพยากรณ์โรคที่แย่กว่าการวางแผนการรักษาจึงต้องอาศัยความเข้าใจในพยาธิกำเนิดและปัจจัยทางพันธุกรรมของโรคชนิดนี้เพื่อนำไปสู่การเลือกการรักษาเสริมหลังการผ่าตัดอย่างเหมาะสมและการติดตามเฝ้าระวังโรคกำเริบภายหลังการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ

**คำสำคัญ:** มะเร็งไทรอยด์ชนิด poorly differentiated, มะเร็งไทรอยด์ความเสี่ยงสูง, ภาวะต้องการรักษาด้วยไอโอดีน, การฉายรังสี

### Abstract

Poorly differentiated thyroid cancer is a unique entity within a wide-range of thyroid cancer classification with a specific pathological characteristic and criteria for diagnosis. Genetic alteration plays important roles in its development leading to either poorer response to iodine ablation or higher probability of iodine refractory, and resulting in worsened prognosis. Understanding its pathogenesis is a key to treatment planning which consists mainly of surgery, iodine ablation, and/or radiotherapy, and effective disease surveillance.

**Keywords:** Poorly differentiated thyroid cancer, high-risk differentiated thyroid cancer, iodine refractory, external beam radiotherapy

J Thai Assoc Radiat Oncol 2020; 26(1): O1-O19

## ลักษณะทางกายวิภาคและสรีรวิทยาของต่อมไทรอยด์

ต่อมไทรอยด์มีลักษณะคล้ายผีเสื้อ (butterfly shape), H shape หรือ U shape อยู่บริเวณด้านหน้าต่อ tracheal ring ที่ 2-5 โดยมีความสูงประมาณ 12-15 มิลลิเมตร น้ำหนักโดยเฉลี่ยประมาณ 15-30 กรัม ประกอบไปด้วยเซลล์สำคัญ 2 ชนิด ได้แก่ follicular cell และ parafollicular cell (C-cell) โดยมีผนังเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน visceral fascia หุ้มรอบเป็นแคปซูล และมีเส้นเลือดเลี้ยงหลักจาก superior thyroid artery ซึ่งเป็นแขนงเส้นเลือดแดง external carotid artery และ inferior thyroid artery จาก thyrocervical trunk อันเป็นแขนงเส้นเลือดแดง subclavian และมีเส้นประสาท recurrent laryngeal nerve (RLN) ซึ่งเป็นแขนงของ vagus nerve แยกตัวออกจาก vagus nerve ทางด้านซ้าย (left RLN) บริเวณ inferior และ posteromedial ต่อ aortic arch และทางด้านขวา (right RLN) บริเวณ inferior และ posteromedial ต่อ right subclavian artery โดย RLN จะวางตัวอยู่ใน tracheoesophageal groove ทั้งสองข้างและเข้าสู่กล่องเสียงทางด้านล่างของ inferior cornu ของกระดูกอ่อนไทรอยด์<sup>[1]</sup>

องค์ประกอบหลักในการสร้างฮอร์โมนไทรอยด์ ได้แก่ ไอโอดีน โดยประมาณร้อยละ 90 ของไอโอดีนในร่างกายจะถูกจัดเก็บในต่อมไทรอยด์เพื่อเตรียมใช้ในการสังเคราะห์ฮอร์โมนไทรอยด์<sup>[2]</sup> โดยไอโอดีนถูกส่งผ่านจาก extracellular space ไปยังช่อง follicular cell ผ่านกลไก active transport ของ sodium-iodide symporter (NIS) และ efflux ผ่าน Pendrin transporter เข้าสู่

follicular lumen อันเป็นช่องว่างที่ถูกล้อมรอบไปด้วย follicular cells อีกทั้งใน follicular cell นั้นเอง มีการสร้างไกลโคโปรตีน thyroglobulin (Tg) ขึ้นเพื่อส่งผ่านเข้าไปยัง follicular lumen และทำการ coupling กับ free iodine (I-) กลายเป็น TG-IH complex และถูกดูดกลับเข้า follicular cell ผ่านกระบวนการ endocytosis เพื่อ hydrolyzed เป็น triiodothyronine (T3), thyroxine (T4) และ reverse T3 (rT3) ซึ่งเป็น inactive form ของ T3 ที่พร้อม secrete ออกจาก cell ต่อไป<sup>[3]</sup>

## การแบ่งประเภทของเนื้องอกและมะเร็งต่อมไทรอยด์

เนื้องอกและมะเร็งต่อมไทรอยด์กว่าร้อยละ 95 มีต้นกำเนิดจาก follicular cell และส่วนน้อยกว่าร้อยละ 5 เกิดจาก parafollicular cells หรือ C-cell นอกเหนือจากนั้นยังมีมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่กำเนิดจากเซลล์ต้นกำเนิดอื่นที่อาจพบที่ต่อมไทรอยด์ได้ เช่น กลุ่มมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) หรือมะเร็งต้นกำเนิดจากเซลล์ผนังหลอดเลือด (hemangioendothelioma) เป็นต้น ในส่วนของการพบมะเร็งกระจายจากบริเวณอื่นของร่างกาย (metastasis) พบได้ไม่มากนัก<sup>[4]</sup> โดยสามารถแบ่งประเภทของเนื้องอกและมะเร็งต่อมไทรอยด์ได้ตามตารางที่ 1<sup>[4-5]</sup>

## ระบาดวิทยาและลักษณะที่พบทางคลินิกของมะเร็งต่อมไทรอยด์

มะเร็งต่อมไทรอยด์พบได้ในเพศหญิงมากกว่าเพศชายคิดเป็นสัดส่วนประมาณ 3:1 โดยประเภทที่พบ

**ตารางที่ 1** ประเภทของเนื้องอกและมะเร็งต่อมไทรอยด์จำแนกตาม World Health Organization (WHO) classification 2017

| Classification                      |                                         |
|-------------------------------------|-----------------------------------------|
| Primary epithelial tumor            |                                         |
| a. Follicular cells origin          |                                         |
| 1. Benign                           | Follicular adenoma                      |
|                                     | Hyalinizing trabecular tumor            |
| 2. Malignant                        |                                         |
| 2.1 Differentiated                  | Papillary thyroid carcinoma             |
|                                     | Follicular thyroid carcinoma            |
|                                     | Hürthle (oncocytic) cell tumor          |
|                                     | Poorly differentiated thyroid carcinoma |
| 2.2 Undifferentiated                | Anaplastic thyroid carcinoma            |
| b. C cells origin                   | Medullary thyroid carcinoma             |
| c. Combined follicular and c cells  | Mixed medullary-follicular carcinoma    |
| Primary nonepithelial tumors        |                                         |
| a. Hematolymphoid tumor             |                                         |
| b. Sarcomas                         |                                         |
| c. Other mesenchymal/stromal tumors |                                         |
| d. Germ cells tumor                 |                                         |
| Secondary tumors                    |                                         |

มากที่สุดได้แก่ differentiated thyroid carcinoma (DTC) ซึ่งมีต้นกำเนิดจาก follicular cell โดยชนิดของ DTC ที่พบมากที่สุดสองชนิดได้แก่ papillary thyroid carcinoma (PTC) พบมากถึงร้อยละ 85-95 ของมะเร็งต่อมไทรอยด์ และ follicular thyroid carcinoma (FTC) histotypes พบได้ประมาณร้อยละ 10 รองลงมาได้แก่ มะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด Hürthle (HCTC) และ poorly

differentiated thyroid carcinoma (PDTTC) พบได้ประมาณร้อยละ 2-5 ของมะเร็งต่อมไทรอยด์เท่านั้น<sup>[6]</sup> ส่วน undifferentiated thyroid carcinoma หรือ anaplastic thyroid carcinoma (ATC) นั้นมีความชุกเพียงร้อยละ 2 เท่านั้น สามารถสรุปลักษณะทางคลินิกของมะเร็งต่อมไทรอยด์ได้ดังตารางที่ 2<sup>[7-13]</sup>

ตารางที่ 2 ระบาดวิทยาและลักษณะที่พบทางคลินิกของมะเร็งต่อมไทรอยด์<sup>[7-13]</sup>

| Thyroid cancer subtypes          | ความชุก | หญิง:ชาย    | อายุ (ปี) | Extrathyroidal extension | LN metastasis | Distant metastasis | 5-year DFS | 5-year OS |
|----------------------------------|---------|-------------|-----------|--------------------------|---------------|--------------------|------------|-----------|
| Papillary thyroid CA             | 85-90%  | 2:1-4:1     | 20-50     | 33%                      | <50%          | 5-7%               | >90%       | >90%      |
| Follicular thyroid CA            | <10%    | 2:1-3:1     | 40-60     |                          |               | 20%                | >90%       | >90%      |
| Hürthle cell CA                  | 2-5%    | 2:1-3:1     | 50-60     | NA                       | 7-22%         | 20-30%             | NA         | 50-80%    |
| Poorly differentiated thyroid CA | 6-7%    | 0.4-1-2.1:1 | 50-60     | 31-73%                   | 30-80%        | 30-80%             | NA         | 50%       |
| Anaplastic thyroid CA            | 1-2%    | 1.5:1       | 60-80     | 100%                     | 100%          | 87%                | 0%         | 1-17%     |
| Medullary thyroid CA             | 3-4%    | 1:1-1.2:1   | 30-60     | NA                       | 50%           | 15%                | NA         | 80%       |

คำย่อ: CA=carcinoma; LN=lymph node; DFS=disease-free survival; OS=overall survival; NA=not applicable

### คำนิยามและเกณฑ์การวินิจฉัย Poorly differentiated thyroid carcinoma

PDTC แม้จัดอยู่ในกลุ่ม DTC แต่เป็นกลุ่มมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่มีการพยากรณ์โรคต่ำกว่ากลุ่ม moderate to well differentiated thyroid carcinoma (WDTC) และดีกว่ากลุ่ม ATC มีโอกาสที่จะตอบสนองต่อการรักษาด้วย radioactive iodine ได้ต่ำ การศึกษาที่แสดงถึงการพยากรณ์โรคและแนวทางการรักษา PDTC นั้นก็มีความแตกต่างกันอันมีสาเหตุมาจากเกณฑ์การวินิจฉัย PDTC ที่ยังไม่มีมาตรฐานชัดเจน

Sakamoto และคณะ ปีคศ 1983<sup>[14]</sup> อธิบายลักษณะของ PDTC ว่ามีลักษณะเซลล์แบบ solid, trabecular หรือ scirrhous หรือที่มีความหมายว่าแข็งเป็นพังผืด ต่อมา Carcangiu และคณะให้คำจำกัดความของ PDTC ว่ามีลักษณะ insular pattern of growth, necrosis, formation of peritheliomatous area, small round hyperchromatic nuclei, และ mitotic activity<sup>[15]</sup> การวินิจฉัย PDTC ทางพยาธิวิทยาจึงมีความแตกต่างกันอันเนื่องมาจากเกณฑ์การวินิจฉัยที่ไม่มีความ

ชัดเจน ดังนั้นในปีคศ 2006 กลุ่มของพยาธิแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางกลุ่มประเทศที่มีความชุกและปัจจัยการเกิดโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่หลากหลาย ประกอบไปด้วยประเทศอิตาลี ญี่ปุ่น และสหรัฐอเมริกา โดยเป็นการให้ความเห็นและการวินิจฉัยโดยใช้ลักษณะทางพยาธิวิทยาในโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่พบลักษณะ solid, trabecular, และ/หรือ insular pattern ที่ไม่มีลักษณะ oncocytic features, anaplastic feature และ classic follicular หรือ papillary features โดยพยาธิแพทย์เหล่านั้นไม่ทราบถึงข้อมูลทางคลินิก จนได้เป็นข้อตกลงถึงเกณฑ์การวินิจฉัยร่วมกัน (consensus definition) เรียกว่า Turin proposal criteria<sup>[16]</sup> ดังนี้

1. Architecture criteria
  - a. Solid/trabecular/insular growth pattern
  - b. Absence of conventional nuclear features of papillary carcinoma
2. Risk features (อย่างน้อย 1 ข้อ)
  - a. Convolutated nuclei (nuclear feature)

b. Mitotic activity ( $\geq 3/10$  high-power microscopic fields (HPF)) (high grade feature)

c. Necrosis (high grade feature)

แม้ว่า Turin proposal จะเป็นเกณฑ์การวินิจฉัยที่เป็นข้อตกลงร่วมกันของผู้เชี่ยวชาญทางพยาธิวิทยาแต่ใช้เพียงลักษณะ growth pattern เป็นเกณฑ์หลักในการวินิจฉัย ในการศึกษาต่อมาโดย Hiltzik และคณะ<sup>[17]</sup> พบว่าลักษณะ growth pattern แบบ solid, trabecular หรือ insular ไม่มีความสัมพันธ์อันมีนัยสำคัญทางสถิติต่ออัตราการรอดชีวิตจากโรค (overall survival และ progression free survival) แต่ลักษณะ aggressiveness ทางพยาธิวิทยาได้แก่ high mitotic rate และ necrosis มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิต แสดงถึง biological aggressiveness ของโรคได้ดีกว่าการวินิจฉัยจาก growth pattern เป็นพื้นฐาน โดยเกณฑ์การวินิจฉัยดังกล่าวถูกนำเสนอโดยทีมพยาธิแพทย์ของสถาบัน

Memorial Sloan Kettering Cancer Center เรียกว่า MSKCC criteria<sup>[17]</sup> ใช้เกณฑ์ดังนี้ ลักษณะ follicular cell differentiation จาก routine microscopy หรือ immunohistochemistry เช่น Tg positivity ร่วมกับ

1. Presence of  $\geq 5$  mitosis per 10 HPF และ/หรือ

2. Fresh tumor necrosis

ทั้งนี้เกณฑ์การวินิจฉัยตาม MSKCC criteria นั้นพบว่าสามารถบ่งถึง aggressiveness ของโรคได้ครอบคลุมกว่าการใช้การวินิจฉัยโดย growth pattern ตาม Turin proposal<sup>[18]</sup> อย่างไรก็ตาม WHO classification for tumors of endocrine organs ได้ยอมรับ PDTC เป็นประเภทของโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่มีการพยากรณ์โรคอยู่ในระหว่าง WDTC และ ATC โดยในปี 2017 ได้ปรับเกณฑ์การวินิจฉัยตามเกณฑ์ Turin proposal โดยสามารถสรุปเกณฑ์การวินิจฉัยได้ดังตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** เปรียบเทียบเกณฑ์การวินิจฉัยมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด poorly differentiated carcinoma

| Sakamoto et al. <sup>[14]</sup>                        | Turin 2006 <sup>[16]</sup>                                     | MSKCC <sup>[17]</sup>                                      | WHO 2017 <sup>[5]</sup>                                        |
|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Presence of solid, trabecular and/or scirrhous pattern | Presence of solid/ trabecular/ insular pattern                 | Presence of $\geq 5$ mitosis per 10 HPF                    | Presence of solid/ trabecular/ insular pattern                 |
|                                                        | Absence of conventional nuclear feature of papillary carcinoma | Tumor necrosis ที่พบลักษณะ follicular cell differentiation | Absence of conventional nuclear feature of papillary carcinoma |
|                                                        | At least 1 of the features                                     |                                                            | At least 1 of the features                                     |
|                                                        | a. convoluted nuclei (nuclear feature)                         |                                                            | a. convoluted nuclei (nuclear feature)                         |
|                                                        | b. mitotic activity ( $\geq 3/10$ HPF) (high grade features)   |                                                            | b. mitotic activity ( $\geq 3/10$ HPF) (high grade features)   |
|                                                        | c. Necrosis (high grade features)                              |                                                            | c. Necrosis (high grade features)                              |

การพบลักษณะทางพยาธิวิทยาที่บ่งถึง aggressiveness ของโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์บ่งถึงการตอบสนองต่อการรักษาที่ไม่ดี โอกาสการกระจายของโรคที่สูงขึ้น และอัตราการรอดชีวิตโดยปราศจากโรคที่ต่ำลง แต่การพบลักษณะดังกล่าวในมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่มีส่วนหลักของโรคเป็น WDTC จะยังส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตจากโรคหรือไม่ได้รับการยืนยันจากการศึกษาโดย Dettmer และคณะ Bichoo และคณะ<sup>[19-20]</sup> ซึ่งพบว่าการพบลักษณะ poorly differentiation (Turin criteria) ใน WDTC เพียงปริมาณร้อยละ 10 นั้นให้การพยากรณ์โรคในแง่อัตราการรอดชีวิต อัตราการกำเริบของโรค และอัตราการตายจากโรคมะเร็งที่ไม่แตกต่างจากการพบ PDTC เพียงอย่างเดียว ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการมี PDTC ในชิ้นเนื้อมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด WDTC ส่งผลถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีซึ่งจะนำไปสู่การเรื่องการรักษาและติดตามต่อไป

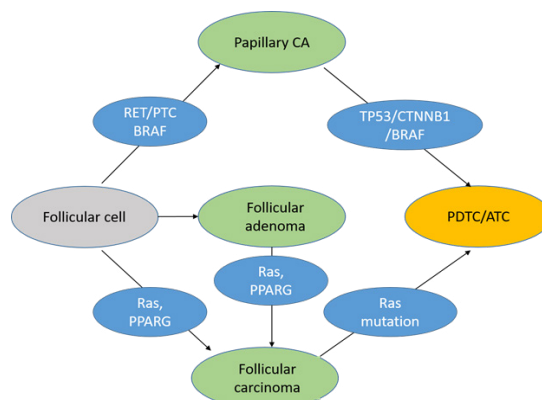
#### การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมในกลุ่มโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ poorly differentiated thyroid carcinoma

การศึกษา genetic alteration หรือการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของมะเร็งต่อมไทรอยด์ PDTC

สืบเนื่องจากการพบ PDTC กับ coexisting WDTC สนับสนุนทฤษฎีการเกิด poorly differentiation จาก progressive dedifferentiation ของ WDTC

Pathway การเกิด neoplastic differentiation ของ follicular cells แบ่งได้เป็น 3 แนวทาง<sup>[7]</sup> ได้แก่ (1) การเกิด hyperfunctioning follicular thyroid adenoma จาก GNAS1 และ TSHR mutation, (2) การเกิด follicular thyroid adenoma จาก Ras mutation ซึ่งอาจนำไปสู่การเกิด follicular thyroid carcinoma จาก subsequent genetic rearrangement เช่น PPARG (peroxisome proliferation-activated receptor-gamma) และ (3) การเกิด papillary thyroid carcinoma จากกลไก RET rearrangement และ BRAF mutation โดยการพัฒนาไปสู่ poorly differentiated thyroid carcinoma และ/หรือ undifferentiated thyroid carcinoma นั้นเกิดจากการมี genetic alteration events เช่น  $\beta$ -catenin nuclear accumulation (encode ผ่าน CTNNB1 mutation) และ TP53 mutation โดยสามารถสรุป genetic alteration/defects ในมะเร็งต่อมไทรอยด์ได้ดังตารางที่ 4 และ ภาพที่ 1

ภาพที่ 1 แผนภาพแสดงขั้นตอนการเกิด dedifferentiation ของมะเร็งต่อมไทรอยด์ (ดัดแปลง)<sup>[28]</sup>



คำย่อ: CA= carcinoma; PDTC=poorly differentiated thyroid carcinoma; ATC=anaplastic thyroid carcinoma; RET/PTC=rearrangement of rearranged during transfection gene; TP53=tumor protein p53 gene; CTNNB1=catenin beta-1gene; BRAF=B-rapidly accelerated fibrosarcoma gene; Ras=rat sarcoma gene; PPARG=peroxisome proliferator activated receptor gamma gene

**ตารางที่ 4** ตารางแสดงการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมที่พบในมะเร็งต่อมไทรอยด์<sup>[7, 18, 21-27]</sup>

| Genetic alteration | WDTC   |        | PDTC/ATC |        |
|--------------------|--------|--------|----------|--------|
|                    | PTC    | FTC    | PDTC     | ATC    |
| RET rearrangement  | 13-43% | 0%     | 0-13%    | 0%     |
| BRAF mutation      | 29-69% | 0%     | 0-13%    | 10-35% |
| Ras mutation       | 0-21%  | 40-53% | 18-27%   | 20-60% |
| CTNNB1 mutation    | 0%     | 0%     | 0-25%    | 66%    |
| TP53               | 0-5%   | 0-9%   | 17-38%   | 67-88% |
| TERT mutation      |        | 5-17%  | 40%      | 70%    |
| PIK3CA-AKT pathway |        |        |          |        |
| PIK3CA             |        | 8%     | 2%       | 18-25% |
| AKT                |        | -      | 19%      | -      |
| PTEN               |        | 4%     | 4%       | 15%    |
| E1F1AX             | 1-2%   |        | 11%      | 9%     |
| MED12              |        | 0%     | 15%      | 3%     |
| RBM10              |        | 0.5%   | 12%      | 3%     |

**คำย่อ:** PTC=papillary thyroid carcinoma; FTC=follicular thyroid carcinoma; PDTC=poorly differentiated thyroid carcinoma; ATC=anaplastic thyroid carcinoma; RET=rearranged during transfection gene; BRAF=B-rapidly accelerated fibrosarcoma gene; Ras=rat sarcoma gene; CTNNB1=catenin beta-1 gene; TP53=tumor protein p53 gene; TERT=telomerase reverse transcriptase gene; PIK3CA=phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha gene; AKT=protein kinase B gene; PTEN=phosphatase and tensin homolog gene; E1F1AX=eukaryotic translation initiation factor 1A gene; MED12=mediator of RNA polymerase II subunit 12 homolog gene; RBM10=RNA-binding protein 10 gene

## ปัจจัยที่ส่งผลกับการพยากรณ์โรคใน PDTC และการพยากรณ์โรค

การพยากรณ์โรคที่ไม่ดีของ PDTC เกิดจาก locoregional aggressiveness และ distant metastasis rate ที่สูงกว่า WDTC การศึกษาโดย Wong และคณะ พบว่าปัจจัยที่ส่งผลกับการพยากรณ์โรคใน PDTC ได้แก่ ลักษณะ extensive vascular invasion และ widely invasive features<sup>[29]</sup> และในกลุ่ม PDTC ที่มี distant metastasis ตั้งแต่ระยะวินิจฉัย สอดคล้องกับการศึกษาโดย Ito และคณะ<sup>[30]</sup> และ Walczyk และคณะ<sup>[31]</sup> ที่พบ

ว่า conventional factors ได้แก่ pT4, Tumor size >4cm, gross extrathyroidal extension (gross ETE), microscopic (R1)/macroscopic (R2) margin-positive, การกระจายไปต่อมน้ำเหลืองบริเวณด้านข้างของลำคอ (lateral neck lymph node; pN1b), ผู้ป่วยที่มี distant metastasis ตั้งแต่ระยะวินิจฉัย (M1) หรือ TNM stage III-IV, เพศชายและอายุที่มากกว่า 55 ปี เป็นปัจจัยทางลบต่อการพยากรณ์โรคและอัตราการรอดชีวิต การพยากรณ์โรคที่มีการรายงานในการศึกษาที่ผ่านมาแสดงในตารางที่ 5

**ตารางที่ 5** การพยากรณ์โรคของ poorly differentiated thyroid carcinoma

| ผู้พิมพ์                           | N<br>(PDTC) | การรักษา                                                           | ระยะเวลา<br>ติดตาม | อัตราการรอดชีวิต                                    | p-value                       |
|------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------|
| Sakamoto et al. <sup>[14]</sup>    | 35          | Lobectomy<br>(Subtotal or total thyroidectomy)                     | 15 years           | 5yr OS 65%<br>10yr OS 34%<br>15yr OS 0%             | < 0.01 PDTC vs<br>WDTC        |
| Volante et al. <sup>[32]</sup>     | 183         | Surgery ± <sup>131</sup> I                                         | 2-30 ปี            | 5yr OS 85%<br>10yr OS 67%                           | < 0.0001 PDTC vs<br>WDTC, ATC |
| Wreesmann et al. <sup>[33]</sup>   | 12          | NA                                                                 | 43 เดือน           | 5yr OS 70%                                          | < 0.0001 PDTC vs<br>WDTC, ATC |
| Luna-Ortiz et al. <sup>[34]</sup>  | 13          | Surgery ± <sup>131</sup> I, External<br>beam RT                    | 2-144 เดือน        | 3yr OS 62%                                          | < 0.05                        |
| Yu MG et al. <sup>[35]</sup>       | 18          | Surgery ± <sup>131</sup> I                                         | NR                 | 5yr OS 83.3%                                        | < 0.001 PDTC vs<br>WDTC, ATC  |
| Ibrahimasic et al. <sup>[36]</sup> | 91          | Surgery ± <sup>131</sup> I (70%),<br>External beam RT (7%)         | 50 เดือน           | 5yr OS 62%                                          | NR                            |
| Walczyk et al. <sup>[31]</sup>     | 100         | Surgery ± <sup>131</sup> I (82.6%),<br>External beam RT<br>(43.5%) | 55.5 เดือน         | 5yr DSS 91%<br>(ATA-IR)<br>5yr DSS 38% (ATA-<br>HR) | NR                            |

**คำย่อ:** PDTC=poorly differentiated thyroid carcinoma; <sup>131</sup>I=radioiodine I-131; RT=radiotherapy; WDTC=well-differentiated thyroid carcinoma; ATC=anaplastic thyroid carcinoma; NA=not applicable; NR=not reported; OS=overall survival; DSS=disease-specific survival; ATA-IR=intermediate risk; ATA-HR=high risk

## แนวทางการรักษาและตรวจติดตาม poorly differentiated thyroid carcinoma การผ่าตัด

แนวทางการรักษาหลักในโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด PDTC ยังคงเป็นการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ (total thyroidectomy or complete thyroidectomy) และต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอ (central or lateral neck dissection) เช่นเดียวกันกับการรักษาหลักใน WDTC โดยบทบาทของ neck dissection เป็นอีกปัจจัยที่สำคัญและอาจส่งผลถึงการพยากรณ์โรคเนื่องจาก PDTC มีโอกาสการกระจายไปยังบริเวณต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงได้สูงถึง 80%<sup>[36]</sup> โดย metaanalysis<sup>[37]</sup> ในปี 2018 พบว่า prophylactic central neck dissection ใน differentiated thyroid cancer ทำให้ locoregional recurrence ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ odds ratio [OR] 0.65; 95% confidence interval [CI] 0.48-0.88) และ margin status ของ thyroid resection กรณี incomplete resection (R1 และ R2 resection) ยังเป็นปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กับการกำเริบเฉพาะที่ (locoregional recurrence) ที่เพิ่มสูงขึ้น<sup>[38]</sup>

### การรักษาเสริมหลังการผ่าตัด

ในบทความนี้จะขอกล่าวถึงการรักษาเสริมหลังการผ่าตัด 3 ประเภทได้แก่

1. Radioiodine ablation
2. External beam radiotherapy
3. Chemotherapy or targeted therapy

### Radioiodine remnant ablation (RRA)

ความสามารถในการจับกับแร่รังสีไอโอดีนเป็นที่ถกเถียงในวงกว้างเนื่องจาก dedifferentiation ของ PDTC ทำให้การสร้าง NIS ลดน้อยลง อย่างไรก็ตาม การศึกษาในอดีตบ่งชี้ว่าส่วนหนึ่งของ PDTC ยังมีความสามารถในการจับกับแร่รังสีไอโอดีนได้สูงถึง 80-85%<sup>[13,39]</sup>

การศึกษาโดย Fouchardiere และคณะ<sup>[40]</sup> ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น PDTC จำนวน 104 ราย และ 99 ราย (95%) ได้รับ RRA พบว่า 52 ราย (50%) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น radioiodine refractory disease โดยมี median radioactive iodine treatment เท่ากับ 2 ครั้ง อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ complete remission หลังการรักษาด้วย RRA นั้นได้ประโยชน์ในด้านการลดอัตราการกำเริบของโรคอย่างมีนัยสำคัญ (hazard ratio (HR) 0.22; 95%CI 0.10-0.49) และช่วยลดอัตราการกำเริบเฉพาะที่<sup>[41]</sup> แต่ไม่สัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่ออัตราการรอดชีวิต (overall survival) ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาได้รับรองประสิทธิผลในด้านการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของการให้การรักษาด้วย RRA ใน PDTC<sup>[32, 42]</sup>

การวินิจฉัย iodine refractory status ของมะเร็งต่อมไทรอยด์ในปัจจุบันสามารถวินิจฉัยได้จากเกณฑ์วินิจฉัย 1 ใน 4 ข้อตาม American Thyroid Association (ATA) guideline ปี 2015<sup>[43]</sup> ดังนี้

1. ไม่พบการจับแร่รังสีไอโอดีนในภาพถ่าย whole body scan หลังการกลืนแร่ครั้งแรก
2. มะเร็งต่อมไทรอยด์ที่เคยจับแร่รังสีไอโอดีนสูญเสียการจับแร่รังสีไอโอดีนในระยะระยะถัดมา
3. มีการจับแร่รังสีไอโอดีนในมะเร็งต่อมไทรอยด์บางตำแหน่งและพบว่าไม่มีการจับแร่รังสีไอโอดีนในบางตำแหน่งโรค
4. มีการกระจายของโรคมะเร็งมากขึ้นแม้พบว่ามี การจับแร่รังสีไอโอดีนได้ดี

ดังนั้นการประเมินว่ารอยโรคที่จับแร่รังสีไอโอดีนมีความเพียงพอหรือไม่จึงต้องใช้ข้อมูลจากการประเมิน ATA risk group แบ่งเป็นกลุ่ม low, intermediate, หรือ high risk ซึ่งการพบลักษณะ aggressive histology ถือเป็นการบ่งชี้ความเสี่ยงที่เข้าได้กับ intermediate risk group เป็นอย่างน้อย นอกจากนี้การติดตามค่า surrogate markers ได้แก่ serum Tg, Thyroglobulin antibody (TgAb) รวมทั้งการพิจารณาการตรวจเพิ่มเติมทางรังสีวิทยา เช่น cross sectional imaging หรือ

F18-FDG PET/CT scan จะสามารถให้ข้อมูลระยะโรค และ/หรือการกระจายของโรคเพื่อการประกอบการตัดสินใจการรักษาทางคลินิกได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น

### การฉายรังสีจากภายนอก (External beam radiotherapy, EBRT)

บทบาทของรังสีรักษาหรือ EBRT นั้นมักพิจารณาในกรณีที่มี WDTC และ/หรือ PDTC มีโอกาสการกำเริบเฉพาะที่ได้สูง เนื่องจาก PDTC พบได้น้อยมาก หลักฐานสนับสนุนการใช้รังสีรักษาเพื่อลดการกำเริบเฉพาะที่ใน PDTC จึงอ้างอิงมาจากการพิจารณาใช้รังสีรักษาใน DTC ที่มีปัจจัยเสี่ยงสูง (high risk DTC) โดยข้อบ่งชี้โดยทั่วไปสามารถสรุปได้ดังนี้

1. T3-T4 หรือ gross ETE<sup>[38, 40-41, 44-47, 50]</sup>

เนื่องจากการศึกษาพบว่า gross ETE ส่งผลต่อ disease persistence หลังจาก RRA และอัตราการกำเริบเฉพาะที่ของโรค (locoregional recurrence) ทั้งนี้พบว่า PDTC มีอัตราการพบ gross ETE ได้สูงถึง 31%-73%

2. R1/R2 resection<sup>[38, 47-50]</sup>
3. Persistent or recurrence disease<sup>[51-52]</sup>
4. Lymph node metastasis with extensive extracapsular extension<sup>[38, 52]</sup>
5. Low radioiodine avidity<sup>[52-54]</sup>

ข้อมูลการศึกษาโดย Tsang และคณะ<sup>[55]</sup> พบว่าในผู้ป่วย high-risk DTC รวมถึง PDTC ที่มี residual microscopic disease ที่ได้รับการรักษาด้วย EBRT พบว่าอัตราการกำเริบเฉพาะที่ที่ 10 ปี ลดลงจาก 22% เป็น 7% อย่างมีนัยสำคัญ และในกลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปีที่มีลักษณะโรคแบบ extrathyroidal extension (ETE) พบว่าอัตราการตายโรคสูงกว่ากลุ่มที่อายุน้อยและไม่มี ETE อย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาของ Fussey และคณะ<sup>[56]</sup> ทำการศึกษาแบบ systematic review รวบรวมผู้ป่วย DTC จำนวน 5,114 คน พบว่า EBRT ช่วยลดการกำเริบเฉพาะที่ (locoregional recurrence) เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ EBRT จาก 25% เหลือ 8% แต่เช่น

เดียวกันกับ radioiodine remnant ablation การใช้ external beam radiotherapy ได้ประโยชน์ในด้านการควบคุมการกำเริบของโรค แต่ไม่มีผลเพิ่มอัตราการรอดชีวิตในกลุ่ม high-risk DTC ที่ชัดเจน<sup>[41, 57-59]</sup> ผลการศึกษาถึงการใช้ EBRT ใน high-risk DTC สามารถสรุปได้ดังตารางที่ 6

### ยาเคมีบำบัดและยามุ่งเป้า

ในอดีตเชื่อว่ากลุ่มมะเร็งต่อมไทรอยด์มักมีการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดได้ไม่เต็มที่ การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดใน advanced stage DTC และ refractory DTC มักเป็นไปเพื่อการประคับประคองอาการเท่านั้น อย่างไรก็ตามในปัจจุบัน systematic review โดย Alberio และคณะ<sup>[70]</sup> พบว่าการให้ยาเคมีบำบัดแบบ combination (adriamycin/cisplatin) มีแนวโน้มการได้ประโยชน์ในการควบคุมโรคและอัตราการรอดชีวิตที่สูงกว่าการให้ยาเคมีบำบัดเพียงชนิดเดียว และยังมีรายงานการใช้ยากลุ่ม liposomal doxorubicin ร่วมกับ cisplatin ใน advanced stage PDTC (distant lung metastasis) ที่ได้ผลการตอบสนองต่อยาถึง complete remission<sup>[71]</sup>

แม้ว่าการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดของโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ในปัจจุบันจะมีอัตราการตอบสนองที่ต่ำมากขึ้น<sup>[70]</sup> แต่การรักษาด้วยยามุ่งเป้า (targeted therapy) ในกลุ่ม Tyrosine kinase inhibitors (TKI) หรือ multi-targeted kinase inhibitor (MKI)<sup>[72]</sup> น่าจะเป็นแนวทางการรักษาที่เหมาะสมยิ่งกว่า เนื่องจากกระบวนการ dedifferentiation ของ WDTC ที่ทำให้เกิด iodine refractory นั้น ประกอบไปด้วยกลไกของ genetic alteration และการ upregulation ของ growth factor receptor (เช่น vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR), platelet-derived growth factor receptor (PDGFR), rearranged during transfection receptor (RET)) การใช้ยากลุ่ม TKIs ที่มุ่งเป้าการหยุดยั้งการกระตุ้น VEGF receptor จึงทำให้เกิดการหยุดยั้ง tumoral angiogenesis อีกทั้งยังมี

direct anti-cancer activity โดยยับยั้ง signaling molecules ใน rapidly accelerated fibrosarcoma (RAF)/mitogen-activated protein kinase (MEK)/ extracellular signal-regulated kinases (ERK) pathway ด้วย นอกจากนี้ในปัจจุบันยามุ่งเป้าในกลุ่ม MKIs พบว่ามีผลการตอบสนองทางคลินิกและได้ประโยชน์ ในด้านการเพิ่ม progression free survival โดยทั้งสอง การศึกษามีกลุ่ม PDTC ประมาณ 10% สามารถสรุปได้ ตามตารางที่ 7

Post-hoc biomarker analysis จาก SELECT trial พบว่า BRAF หรือ RAS mutation differentiated thyroid carcinoma ได้ประโยชน์ในด้านอัตราการรอดชีวิตสูงกว่ากลุ่ม BRAF หรือ RAS wild type (median overall survival 44.3 vs 39.6 เดือน) แม้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ บ่งถึงแนวโน้มการตอบสนองต่อยา TKI/MKI ในกลุ่ม dedifferentiated thyroid carcinoma<sup>[73]</sup>

นอกเหนือจากยา chemotherapy, และ TKI/ MKI ที่ได้กล่าวไปแล้วนั้น ยังพบว่าการใช้ TKI ไปยับยั้ง

**ตารางที่ 6** อัตราการกำเริบเฉพาะที่ที่ 10 ปี (10-year local recurrence) หลังการรักษาด้วยรังสีรักษาชนิด external beam radiotherapy ใน DTC กลุ่มเสี่ยงสูง

|                                                      | Treatment                      |                                     |
|------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
|                                                      | Surgery + <sup>131</sup> I (%) | Surgery+ <sup>131</sup> I +EBRT (%) |
| Tubiana et al <sup>[60]</sup>                        | 21                             | 14                                  |
| Simpson et al <sup>[61]</sup>                        | 18                             | 14                                  |
| Philips et al <sup>[62]</sup>                        | 21                             | 3                                   |
| Farahati et al (รวม distant failure) <sup>[63]</sup> | 50                             | 10                                  |
| Tsang et al (PTC) (27% PDTC) <sup>[55]</sup>         | 22                             | 7                                   |
| Kim et al <sup>[64]</sup>                            | 37.5 (5 yr)                    | 4.8 (5 yr)                          |
| Keum et al <sup>[49]</sup>                           | 89                             | 38                                  |
| Brierley et al (MTC) <sup>[65]</sup>                 | 34.3                           | 13.6                                |
| Chow et al (positive margin) <sup>[50]</sup>         | 20.4                           | 9.9                                 |
| Chow et al (T4a) <sup>[50]</sup>                     | 27.6                           | 11.6                                |
| Ford et al (29% PDTC/Hürthle cell) <sup>[66]</sup>   | N/A                            | 18                                  |
| Meadows et al <sup>[67]</sup>                        | N/A                            | 11                                  |
| Schwartz et al <sup>[48]</sup> (8% PDTC)             | N/A                            | 21                                  |

**คำย่อ:** PDTC=poorly differentiated thyroid carcinoma; <sup>131</sup>I=radioiodine I-131 ablation; EBRT=external beam radiotherapy

**ตารางที่ 7** การศึกษาชนิด Phase III trials ใน advanced หรือ metastatic iodine-refractory differentiated thyroid cancers

| Author (trial)                               | MKI                   | Phase | Cell type | Prior systemic therapy | N          | PDTC (%)               | Response rate | PFS (mo)/ (p value)       | OS (HR) (p value) |
|----------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------|------------------------|------------|------------------------|---------------|---------------------------|-------------------|
| Schlumberger et al. <sup>[73]</sup> (SELECT) | Lenvatinib vs Placebo | III   | DTC       | 20%                    | 261<br>131 | 28 (10.7)<br>19 (14.5) | 64.8%<br>1.5% | 18.3<br>3.6<br>/ (<0.001) | 0.73<br>(0.100)   |
| Brose et al. <sup>[74]</sup> (DECISION)      | Sorafenib vs Placebo  | III   | DTC       | 3%                     | 207<br>210 | 24 (11.6)<br>16 (7.6)  | 12.2%<br>0.5% | 10.8<br>5.8<br>/ (<0.001) | 0.80<br>(0.140)   |

**คำย่อ:** MKI=multitargeted kinase inhibitor; DTC=differentiated thyroid carcinoma; PDTC=poorly differentiated thyroid carcinoma; PFS=progression-free survival; OS=overall survival; HR=hazard ratio

vascular endothelial growth factor-A/vascular endothelial growth factor receptor (VEGF-A/VEGFR) ยังสามารถกระตุ้นการทำงานของ regulatory T cell และเพิ่ม program cell death protein 1 (PD-1) expression<sup>[72,76]</sup> ได้อีกด้วย จึงมี ongoing Anaplastic and poorly differentiated Thyroid carcinoma phase II clinical trial (ATLEP) เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา mTOR inhibitor (lenvatinib) ร่วมกับ PD-1 inhibitor (pembrolizumab) ในกลุ่ม ATC และ PDTC โดยมุ่งประเมิน objective response rate ตาม immune-related Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (irRECIST), รวมถึง overall survival, progression free survival, clinical benefit rate, duration of response, คุณภาพชีวิต และข้อมูลด้าน mutation status เป็นต้น

การตรวจติดตามหลังการรักษาและการเฝ้าระวังการกำเริบของ PDTC

เนื่องจากมีรายงานว่า PDTC ส่วนน้อยอาจมีการผลิต Tg ในระดับต่ำ<sup>[77]</sup> ดังนั้นการตรวจติดตามโรค (treat-

ment monitoring) ในกลุ่ม PDTC จึงไม่ควรใช้ Tg เป็น surrogate marker เพียงอย่างเดียว การตรวจติดตามหลังการรักษาประกอบไปด้วยการตรวจ anatomical imaging (ultrasound of neck, หรือ CT/MRI brain, neck, and chest) และการใช้ functional imaging ที่สำคัญ ได้แก่ F18-FDG PET/CT และ/หรือ Ga68-DOTATATE PET/CT เพื่อประกอบการตรวจติดตาม โดยเฉพาะอย่างยิ่งหาก PDTC นั้นไม่จับกับ radioactive iodine หรือจับแร่รังสีไอโอดีนได้ลดลง เนื่องจากการตรวจ F18-FDG PET/CT จะพบว่ามี flip-flop phenomenon กล่าวคือ โรคระยะเรื้อรังไทรอยด์จะมีความสามารถในการจับกับ glucose analogue ได้สูงขึ้นสวนทางกับการจับแร่รังสีไอโอดีนที่ลดลง<sup>[78]</sup> ข้อเสนอแนะโดย European society of medical oncology (ESMO)<sup>[79]</sup> แนะนำให้มีการตรวจติดตาม serum Tg and TgAb ทุกๆ 6-12 เดือน หากการตอบสนองการรักษาอยู่ในระดับ excellent หรือ biochemical indeterminate/incomplete แต่หากยังพบมี detectable Tg level ต่อเนื่องแนะนำให้ตรวจ cross-sectional หรือ functional imaging อย่างไรก็ดีตามกรณีประเมินกลุ่มโรคเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงใน

การกำเริบ อาจพิจารณาตรวจติดตาม cross-sectional หรือ functional imaging ได้แม้ว่าค่า Tg จะไม่อยู่ใน detectable level ก็ตาม และกรณีพบว่ายังมีรอยโรคเหลือภายหลังการรักษา (incomplete structural response) แนะนำให้ทำการรักษาและตรวจติดตามด้วย cross-sectional imaging ทุก 3-6 เดือน

## สรุป

การรักษามะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด poorly differentiated thyroid carcinoma มีลักษณะการพยากรณ์โรคที่แย่กว่า well-differentiated thyroid carcinoma แต่ดีกว่า anaplastic thyroid carcinoma แม้ว่าจะมีปริมาณโรคเพียงเล็กน้อย การวางแผนการรักษาต้องอาศัยการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาที่ถี่ถ้วน การรักษาประกอบด้วยการรักษาหลักโดยการผ่าตัดที่

มุ่งหวังผ่าตัดได้หมด (R0 resection) และการรักษาเสริมเพื่อเพิ่มการควบคุมโรคด้วย radioiodine remnant ablation และ/หรือร่วมกับการให้ external beam radiotherapy โดยมีการพิจารณาความเสี่ยงในการกำเริบของโรคของผู้ป่วยแต่ละรายโดยทีมแพทย์สหสาขาวิชา (multidisciplinary team) รวมทั้งการวางแผนการตรวจติดตามโรคโดยใช้เครื่องมือที่เหมาะสมเพื่อเฝ้าติดตามการเกิดเป็นซ้ำเฉพาะที่ การกระจายของโรค และภาวะ iodine refractory โดยหากพบมีภาวะการกำเริบของโรคที่มีภาวะ iodine refractory การเลือกใช้ยาเคมีบำบัด ยามุ่งเป้า และ/หรือการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัด ยังเป็นการรักษาสำคัญที่น่าจะมีบทบาทชัดเจนมากขึ้นในอนาคตในแง่ประสิทธิภาพในการควบคุมโรคและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับผู้ป่วยต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, Muñoz M, Moreno E, de León EL. Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2018;7:160.
2. Hanks B, Salomone G. Thyroid. *Sabiston textbook of surgery.* New York: WB Saunders Company; 2003.
3. Koibuchi N. Molecular Mechanisms of Thyroid Hormone Synthesis and Secretion. *Principles of Endocrinology and Hormone Action.* 2016:1-9.
4. Schlumberger M-J, Filetti S, Alexander EK, Hay ID. Nontoxic diffuse goiter, nodular thyroid disorders, and thyroid malignancies. *Williams Textbook of Endocrinology:* Elsevier; 2016. p. 449-88.
5. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J, Bosman FT, Jaffe ES, et al. WHO classification of tumours of endocrine organs: International Agency for Research on Cancer; 2017.
6. Fugazzola L, Elisei R, Fuhrer D, Jarzab B, Leboulleux S, Newbold K, et al. 2019 European Thyroid Association Guidelines for the Treatment and Follow-Up of Advanced Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer. *Eur Thyroid J.* 2019;8:227-45.
7. Kondo T, Ezzat S, Asa SL. Pathogenetic mechanisms in thyroid follicular-cell neoplasia. *Nat. Rev. Cancer.* 2006;6:292.
8. Fagin JA, Wells Jr SA. Biologic and clinical perspectives on thyroid cancer. *N. Engl. J. Med.* 2016;375:1054-67.
9. Goffredo P, Roman SA, Sosa JA. Hurthle cell carcinoma: a population-level

- analysis of 3311 patients. *Cancer*. 2013;119:504-11.
10. Oluic B, Paunovic I, Loncar Z, Djukic V, Diklic A, Jovanovic M, et al. Survival and prognostic factors for survival, cancer specific survival and disease free interval in 239 patients with Hurthle cell carcinoma: a single center experience. *BMC Cancer*. 2017;17:371.
  11. Maximo V, Lima J, Prazeres H, Soares P, Sobrinho-Simoes M. The biology and the genetics of Hurthle cell tumors of the thyroid. *Endocr Relat Cancer*. 2012;19: R131-47.
  12. Shaha AR, Ferlito A, Rinaldo A. Distant metastases from thyroid and parathyroid cancer. *ORL. J Otorhinolaryngol Relat Spee* 2001;63:243-9.
  13. Patel KN, Shaha AR. Poorly differentiated and anaplastic thyroid cancer. *Cancer Control*. 2006;13:119-28.
  14. Sakamoto A, Kasai N, Sugano H. Poorly differentiated carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic entity for a high-risk group of papillary and follicular carcinomas. *Cancer*. 1983;52:1849-55
  15. Carcangiu ML, Zampi G, Rosai J. Poorly differentiated (“insular”) thyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 1984;8:655–668.
  16. Volante M, Collini P, Nikiforov YE, Sakamoto A, Kakudo K, Katoh R, et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma: the Turin proposal for the use of uniform diagnostic criteria and an algorithmic diagnostic approach. *Am J Surg Pathol*. 2007;31:1256-64.
  17. Hiltzik D, Carlson DL, Tuttle RM, Chuai S, Ishill N, Shaha A, et al. Poorly differentiated thyroid carcinomas defined on the basis of mitosis and necrosis: a clinico-pathologic study of 58 patients. *Cancer* 2006;106:1286-95.
  18. Xu B, Ibrahimasic T, Wang L, Sabra MM, Migliacci JC, Tuttle RM, et al. Clinicopathologic Features of Fatal Non-Anaplastic Follicular Cell-Derived Thyroid Carcinomas. *Thyroid* 2016;26:1588-97.
  19. Dettmer M, Schmitt A, Steinert H, Haldemann A, Meili A, Moch H, et al. Poorly differentiated thyroid carcinomas: how much poorly differentiated is needed? *Am J Surg Pathol*. 2011;35: 1866-72.
  20. Bichoo RA, Mishra A, Kumari N, Krishnani N, Chand G, Agarwal G, et al. Poorly differentiated thyroid carcinoma and poorly differentiated area in differentiated thyroid carcinoma: is there any difference? *Langenbecks Arch Surg*. 2019;404: 45-53.
  21. Tirrò E, Martorana F, Romano C, Vitale SR, Motta G, Di Gregorio S, et al. Molecular Alterations in Thyroid Cancer: From Bench to Clinical Practice. *Genes*. 2019;10:709.
  22. Soares P, Lima J, Preto A, Castro P, Vinagre J, Celestino R, et al. Genetic alterations in poorly differentiated and undifferentiated thyroid carcinomas. *Curr Genomics*. 2011;12:609-17.
  23. Panebianco F, Nikitski AV, Nikiforova MN, Nikiforov YE. Spectrum of TERT promoter

- mutations and mechanisms of activation in thyroid cancer. *Cancer Med.* 2019;8: 5831-9.
24. Valvo V, Nucera C. Coding Molecular Determinants of Thyroid Cancer Development and Progression. *Clin Endocrinol Metab.* 2019;48:37-59.
  25. Ricarte-Filho JC, Ryder M, Chitale DA, Rivera M, Heguy A, Ladanyi M, et al. Mutational profile of advanced primary and metastatic radioactive iodine-refractory thyroid cancers reveals distinct pathogenetic roles for BRAF, PIK3CA, and AKT1. *Cancer Res.* 2009;69:4885-93.
  26. Liu Z, Hou P, Ji M, Guan H, Studeman K, Jensen K, et al. Highly prevalent genetic alterations in receptor tyrosine kinases and phosphatidylinositol 3-kinase/akt and mitogen-activated protein kinase pathways in anaplastic and follicular thyroid cancers. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93: 3106-16.
  27. Ibrahimpasic T, Xu B, Landa I, Dogan S, Middha S, Seshan V, et al. Genomic alterations in fatal forms of non-anaplastic thyroid cancer: identification of MED12 and RBM10 as novel thyroid cancer genes associated with tumor virulence. *Clin Cancer Res.* 2017;23:5970-80.
  28. Khatami F, Tavangar SM. A Review of Driver Genetic Alterations in Thyroid Cancers. *Iran J Pathol.* 2018;13:125.
  29. Wong KS, Lorch JH, Alexander EK, Marqusee E, Cho NL, Nehs MA, et al. Prognostic significance of extent of invasion in poorly differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2019;29:1255-61.
  30. Ito Y, Hirokawa M, Fukushima M, Inoue H, Yabuta T, Uruno T, et al. Prevalence and prognostic significance of poor differentiation and tall cell variant in papillary carcinoma in Japan. *World J Surg.* 2008;32: 1535-43.
  31. Walczyk A, Kopczyński J, Gąsior-Perczak D, Pałyga I, Kowalik A, Chrapek M, et al. Poorly differentiated thyroid cancer in the context of the revised 2015 American Thyroid Association Guidelines and the Updated American Joint Committee on Cancer/Tumor-Node-Metastasis Staging System. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;91: 331-9.
  32. Volante M, Landolfi S, Chiusa L, Palestini N, Motta M, Codegone A, et al. Poorly differentiated carcinomas of the thyroid with trabecular, insular, and solid patterns: a clinicopathologic study of 183 patients. *Cancer.* 2004;100:950-7.
  33. Wreesmann VB, Ghossein RA, Patel SG, Harris CP, Schnaser EA, Shaha AR, et al. Genome-wide appraisal of thyroid cancer progression. *Am J Pathol.* 2002;161: 1549-56.
  34. Luna-Ortiz K, Hurtado-López LM, Domínguez-Malagón H, Ramírez-Marin R, Zaldivar-Ramírez FR, Herrera-Gomez A, et al. Clinical course of insular thyroid carcinoma. *Med Sci Monit.* 2004;10: CR108-CR11.

35. Yu MG, Rivera J, Jimeno C. Poorly differentiated thyroid carcinoma: 10-year experience in a southeast asian population. *Endocrinol Metab.* 2017;32:288-95.
36. Ibrahimasic T, Ghossein R, Carlson DL, Nixon I, Palmer FL, Shaha AR, et al. Outcomes in patients with poorly differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:1245-52.
37. Chen L, Wu Y-H, Lee C-H, Chen H-A, Loh E-W, Tam K-W. Prophylactic Central Neck Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma with Clinically Uninvolved Central Neck Lymph Nodes: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg.* 2018;42:2846-57.
38. Servagi Vernat S, Khalifa J, Sun X-S, Kammerer E, Blais E, Faivre J-C, et al. 10-Year Locoregional Control with Post-operative External Beam Radiotherapy in Patients with Locally Advanced High-Risk Non-Anaplastic Thyroid Carcinoma De Novo or at Relapse, a Propensity Score Analysis. *Cancers (Basel).* 2019; 11:849.
39. Justin EP, Seabold JE, Robinson RA, Walker WP, Gurli NJ, Hawes DR. Insular Carcinoma: A Distinct Thyroid Carcinoma with Associated Iodine-131. *J Nucl Med.* 1991;32:1358-63.
40. De la Fouchardière C, Decaussin-Petrucci M, Berthiller J, Descotes F, Lopez J, Lifante J-C, et al. Predictive factors of outcome in poorly differentiated thyroid carcinomas. *Eur J Cancer.* 2018;92:40-7.
41. Brierley J, Tsang R, Panzarella T, Bana N. Prognostic factors and the effect of treatment with radioactive iodine and external beam radiation on patients with differentiated thyroid cancer seen at a single institution over 40 years. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;63:418-27.
42. Lai H-W, Lee C-H, Chen J-Y, Tseng L-M, Yang A-H. Insular thyroid carcinoma: collective analysis of clinicohistologic prognostic factors and treatment effect with radioiodine or radiation therapy. *J Am Coll Surg.* 2006;203:715-22.
43. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2016;26: 1-133.
44. Radowsky JS, Howard RS, Burch HB, Stojadinovic A. Impact of degree of extrathyroidal extension of disease on papillary thyroid cancer outcome. *Thyroid.* 2014;24:241-4.
45. Rivera M, Ricarte-Filho J, Tuttle RM, Ganly I, Shaha A, Knauf J, et al. Molecular, morphologic, and outcome analysis of thyroid carcinomas according to degree of extrathyroid extension. *Thyroid.* 2010;20:1085-93.

46. Nixon IJ, Ganly I, Patel S, Palmer FL, Whitcher MM, Tuttle RM, et al. The impact of microscopic extrathyroid extension on outcome in patients with clinical T1 and T2 well-differentiated thyroid cancer. *Surgery*. 2011;150:1242-9.
47. Kowalski LP, Filho JG. Results of the treatment of locally invasive thyroid carcinoma. *Head Neck*. 2002;24:340-4.
48. Schwartz DL, Lobo MJ, Ang KK, Morrison WH, Rosenthal DI, Ahamad A, et al. Post-operative external beam radiotherapy for differentiated thyroid cancer: outcomes and morbidity with conformal treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;74:1083-91.
49. Keum KC, Suh YG, Koom WS, Cho JH, Shim SJ, Lee CG, et al. The role of post-operative external-beam radiotherapy in the management of patients with papillary thyroid cancer invading the trachea. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;65:474-80.
50. Chow S-M, Yau S, Kwan C-K, Poon PC, Law SC. Local and regional control in patients with papillary thyroid carcinoma: specific indications of external radiotherapy and radioactive iodine according to T and N categories in AJCC 6th edition. *Endocr Relat Cancer*. 2006;13:1159-72.
51. Terezakis SA, Lee KS, Ghossein RA, Rivera M, Tuttle RM, Wolden SL, et al. Role of external beam radiotherapy in patients with advanced or recurrent nonanaplastic thyroid cancer: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73:795-801.
52. Kiess AP, Agrawal N, Brierley JD, Duvvuri U, Ferris RL, Genden E, et al. External-beam radiotherapy for differentiated thyroid cancer locoregional control: A statement of the American Head and Neck Society. *Head Neck*. 2016;38:493-8.
53. Burnett N, Dhanireddy B, Ain K, Valentino J, Gal T, Kudrimoti M. External Beam Radiation Therapy in Radioactive Iodine Refractory Thyroid Carcinoma: Long-Term Outcomes and Side Effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;99:E325.
54. Farina E, Monari F, Castellucci P, Romani F, Repaci A, Farina A, et al. 18F-FDG Pet-Guided External Beam Radiotherapy in Iodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer: A Pilot Study. *J Thyroid Res*. 2017;2017.
55. Tsang RW, Brierley JD, Simpson WJ, Panzarella T, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB. The effects of surgery, radioiodine, and external radiation therapy on the clinical outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer*. 1998;82:375-88.
56. Fussey JM, Crunkhorn R, Tedla M, Weickert MO, Mehanna H. External beam radiotherapy in differentiated thyroid carcinoma: a systematic review. *Head Neck*. 2016;38:E2297-E305.

57. Brierley JD, Tsang RW. External beam radiation therapy for thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008; 37:497-509.
58. Sanders Jr EM, LiVolsi VA, Brierley J, Shin J, Randolph GW. An evidence-based review of poorly differentiated thyroid cancer. *World J Surg.* 2007;31:934-45.
59. Walczyk A, Kowalska A, Sygut J. The clinical course of poorly differentiated thyroid carcinoma (insular carcinoma)-own observations. *Endokrynol Pol.* 2010; 61:467-73.
60. Tubiana M, Haddad E, Schlumberger M, Hill C, Rougier P, Sarrazin D. External radiotherapy in thyroid cancers. *Cancer.* 1985;55:2062-71.
61. Simpson W, Panzarella T, Carruthers J, Gospodarowicz M, Sutcliffe S. Papillary and follicular thyroid cancer: impact of treatment in 1578 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1988;14:1063-75.
62. Philips P, Hanzen C, Andry G, Van PH, Früuling J. Postoperative irradiation for thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol.* 1993;19: 399-404.
63. Farahati J, Reiners C, Stuschke M, Müller SP, Stüben G, Sauerwein W, et al. Differentiated thyroid cancer: impact of adjuvant external radiotherapy in patients with perithyroidal tumor infiltration (stage pT4). *Cancer.* 1996;77:172-80.
64. Kim T-H, Yang D-S, Jung K-Y, Kim C-Y, Choi M-S. Value of external irradiation for locally advanced papillary thyroid cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;55: 1006-12.
65. Brierley J, Tsang R, Simpson W, Gospodarowicz M, Sutcliffe S, Panzarella T. Medullary thyroid cancer: analyses of survival and prognostic factors and the role of radiation therapy in local control. *Thyroid.* 1996;6:305-10.
66. Ford D, Giridharan S, McConkey C, Hartley A, Brammer C, Watkinson J, et al. External beam radiotherapy in the management of differentiated thyroid cancer. *Clin Oncol.* 2003;15:337-41.
67. Meadows KM, Amdur RJ, Morris CG, Villaret DB, Mazzaferri EL, Mendenhall WM. External beam radiotherapy for differentiated thyroid cancer. *Am J Otolaryngol.* 2006;27:24-8.
68. Billan S, Charas T. External beam radiation in differentiated thyroid carcinoma. *Rambam Maimonides Med J.* 2016;7: e0008.
69. Romesser PB, Sherman EJ, Shaha AR, Lian M, Wong RJ, Sabra M, et al. External beam radiotherapy with or without concurrent chemotherapy in advanced or recurrent non- anaplastic non- medullary thyroid cancer. *J Surg Oncol.* 2014;110:375-82.
70. Albero A, López JE, Torres A, de la Cruz L, Martin T. Effectiveness of chemotherapy in advanced differentiated thyroid cancer: a systematic review. *Endocr Relat Cancer.* 2016;23:R71-R84.
71. Yang H, Chen Z, Wu M, Lei T, Yu H, Ge M. Remarkable response in 2 cases of

- Advanced Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma with liposomal doxorubicin plus cisplatin. *Cancer Biol Ther.* 2016;17: 693-7.
72. Aashiq M, Silverman DA, Na'ara S, Takahashi H, Amit M. Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer: Molecular Basis of Redifferentiation Therapies, Management, and Novel Therapies. *Cancers (Basel).* 2019;11:1382.
  73. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, Robinson B, Brose MS, Elisei R, et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *N Engl J Med.* 2015;372:621-30.
  74. Brose MS, Nutting CM, Jarzab B, Elisei R, Siena S, Bastholt L, et al. Sorafenib in radio-active iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet.* 2014;384:319-28.
  75. Faugeras L, Pirson A-S, Donckier J, Michel L, Lemaire J, Vandervorst S, et al. Refractory thyroid carcinoma: which systemic treatment to use? *Ther Adv Med Oncol.* 2018;10:1758834017752853.
  76. Lu L-C, Lee Y-H, Chang C-J, Shun C-T, Fang C-Y, Shao Y-Y, et al. Increased expression of programmed death-ligand 1 in infiltrating immune cells in hepatocellular carcinoma tissues after Sorafenib treatment. *Liver cancer.* 2019;8: 110-20.
  77. Kalshetty A, Basu S. Thyroglobulin “nonse-cretor” metastatic poorly differentiated thyroid carcinoma with noniodine concentrating disease and aggressive clinical course: A clinical case series. *Indian J Nucl Med.* 2018;33:218.
  78. Wang W, Larson SM, Tuttle RM, Kalaigian H, Kolbert K, Sonenberg M, et al. Resistance of [18f]-fluorodeoxyglucose-avid metastatic thyroid cancer lesions to treatment with high-dose radioactive iodine. *Thyroid.* 2001;11:1169-75.
  79. Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati L, Newbold K, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019;30:1856-83.

# การประเมินผลการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะโดยวิธีการมิกซ์วารีเอเบอร์เทิลโซดิง ในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคนบีมสำหรับการฉายรังสี บริเวณศีรษะและลำคอ

The evaluation of metal artifacts reduction using mixed variable  
thresholding method on cone beam computed tomography images for  
head and neck cancer radiotherapy

ณัฐพร บัวแก้ว<sup>1</sup>, กิตติพล เดชะวรกุล<sup>2</sup>, ฐิติพงษ์ แก้วเหล็ก<sup>3</sup>

<sup>1</sup>สาขาฟิสิกส์การแพทย์ ภาควิชารังสีเทคนิค คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

<sup>2</sup>สาขาวิชาฟิสิกส์การแพทย์ คณะแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข วิทยาลัยวิทยาศาสตร์การแพทย์เจ้าฟ้าจุฬาภรณ ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

<sup>3</sup>ภาควิชารังสีเทคนิค คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

ณัฐพร บัวแก้ว

สาขาฟิสิกส์การแพทย์ ภาควิชารังสีเทคนิค คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000

อีเมล: Natapornb60@email.nu.ac.th

**Nataporn Buakaew<sup>1</sup>, Kittipol Dachaworakul<sup>2</sup>, Titipong Kaewlek<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Medical Physics Program, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Muang, Phisanulok, Thailand, 65000

<sup>2</sup>Medical Physics Program, Faculty of Medicine and Public Health, HRH Princess Chulabhorn College of Medical Science, Chulabhorn Royal Academy, Lak si, Bangkok, 10210

<sup>3</sup>Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Muang, Phisanulok, Thailand, 65000

**Corresponding author**

**Nataporn Buakaew**

Medical Physics Program, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Muang, Phisanulok, Thailand, 65000

E-mail: Natapornb60@email.nu.ac.th

Submitted: Dec 24, 2019

Revised: Feb 24, 2020

Accepted: Mar 3, 2020

### บทคัดย่อ

**หลักการและเหตุผล:** ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน빔บริเวณศีรษะและลำคอในผู้ป่วยที่มีการอุดฟันหรือฝังรากฟันเทียมโดยมีส่วนผสมของโลหะ จะปรากฏสิ่งแปลกปลอมโลหะ ทำให้ภาพที่ได้มีคุณภาพลดลง ในปัจจุบันมีวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมชนิดนี้หลายวิธี การใช้ชุดคำสั่งด้วยวิธีการมิกซ์วารีเอเบอร์เทสโซดิงในโปรแกรมคอมพิวเตอร์เป็นอีกวิธีหนึ่งในการลดสิ่งแปลกปลอมดังกล่าว

**วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินผลการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะโดยวิธีการมิกซ์วารีเอเบอร์เทสโซดิงของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน�มบริเวณศีรษะและลำคอที่มีสิ่งแปลกปลอมโลหะ

**วัสดุและวิธีการ:** นำข้อมูลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน�มของหุ่นจำลองบริเวณศีรษะและลำคอที่มีสกรูโลหะจำนวน 1 และ 2 ชิ้น รวมทั้งภาพของผู้ป่วยที่มีสิ่งแปลกปลอมโลหะจำนวน 4 ราย มาผ่านการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะด้วยวิธีการมิกซ์วารีเอเบอร์เทสโซดิง เพื่อเปรียบเทียบคุณภาพของภาพก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะโดยคำนวณหาร้อยละการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณรบกวนในบริเวณที่มีสิ่งแปลกปลอมโลหะลักษณะเป็นแถบสีขาว แถบสีดำ และบริเวณที่ไม่มีสิ่งแปลกปลอม รวมทั้งวิเคราะห์โปรไฟล์ของภาพที่ได้

**ผลการศึกษา:** ภาพหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะมีคุณภาพที่ดีกว่าภาพเริ่มต้น โดยภาพหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะทั้งบริเวณที่เกิดเป็นแถบสีขาวและแถบสีดำจะพบร้อยละการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณรบกวนสูงกว่าภาพที่ไม่มีสิ่งแปลกปลอมโลหะ และลักษณะโปรไฟล์ที่มีความเรียบมากกว่า ซึ่งได้ผลเช่นเดียวกันทั้งในภาพของหุ่นจำลองดังกล่าวและในภาพของผู้ป่วยทั้ง 4 ราย

**ข้อสรุป:** วิธีการมิกซ์วารีเอเบอร์เทสโซดิงสามารถลดสิ่งแปลกปลอมโลหะบนภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน�มบริเวณศีรษะและลำคอที่มีสิ่งแปลกปลอมโลหะได้อย่างมีประสิทธิภาพ

**คำสำคัญ:** ลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ, อุดฟัน, รากฟันเทียม, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน�ม

### Abstract

**Background:** Cone beam computed tomography (CBCT) images in head and neck region of patient with metal component of dental fillings or implants has metal artifacts which degrading image quality. Recently, there are several methods to reduce these metal artifacts. Programming algorithms of Mixed Variable Thresholding (MixVT) method is one of those methods.

**Objective:** To evaluate results of metal artifacts reduction using MixVT method in CBCT images with metal artifacts of head and neck region.

**Materials and methods:** MixVT method was applied to CBCT images of the head and neck phantom, which had a single metal screw and two metal screws, and 4 patients with metal artifacts. The results of metal artifact reduction were evaluated by comparing of the percent noise change in the areas of hyperdense, hypodense and no artifacts, as well as the line profile between initial and artifact-reduced images.

**Results:** The artifact-reduced images had better image quality than the initial one. The percent noise change both in the areas of hypodense and hyperdense artifacts were higher than in the area of no artifacts, and more smoothness of the line profile than the initial images. The results were the same in all CBCT images of the phantom and the patients.

**Conclusion:** MixVT method can effectively reduce metal artifacts on CBCT images of the head and neck patients with metal artifacts.

**Keywords:** metal artifacts reduction, dental filling, implants, cone-beam computed tomography

J Thai Assoc Radiat Oncol 2020; 26(1): R1-R12

## บทนำ

ระบบถ่ายภาพนำวิถี (Image-guidance radiotherapy: IGRT)<sup>[1]</sup> ด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน빔 (Cone-beam computed tomography: CBCT)<sup>[2]</sup> ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน เนื่องจากการฉายรังสีด้วยเทคนิคขั้นสูง เช่น การฉายรังสีปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย (Volumetric Modulated Radiation Therapy: VMAT)<sup>[3]</sup> จำเป็นต้องมีความแม่นยำในการกำหนดตำแหน่งและตรวจสอบขนาดของก้อนมะเร็ง รวมถึงขนาดของผู้ป่วยที่เปลี่ยนแปลงไป สำหรับการให้พลังงานระดับกิโลโวลต์ในการสร้างภาพ จะทำให้เห็นลักษณะของเนื้อเยื่อของอวัยวะต่างๆ ได้ชัดเจน ลักษณะสามมิติ คล้ายคลึงกับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการวางแผนการรักษาและคำนวณปริมาณรังสี จึงทำให้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน빔มีความสำคัญและจำเป็นอย่างยิ่งโดยเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่มีความซับซ้อนของลักษณะทางกายวิภาค จำเป็นต้องกำหนดตำแหน่งที่ฉายอยู่กับตำแหน่งที่ทำการจำลองการรักษา เพื่อหลีกเลี่ยงปริมาณรังสีต่ออวัยวะสำคัญข้างเคียงให้ได้มากที่สุด

เมื่อถ่ายภาพ CBCT ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่มักจะมีการอุดฟันหรือฝังรากฟันเทียมซึ่งเป็นวัสดุที่มีเลขอะตอมสูง<sup>[4]</sup> จะทำให้เกิดสิ่งแปลกปลอมมีลักษณะ

เป็นแถบสีขาว (hyperdense) หรือสีดำ (hypodense)<sup>[5]</sup> บดบังตำแหน่งของก้อนมะเร็งหรืออวัยวะที่สำคัญ ส่งผลให้การติดตามตำแหน่งก้อนมะเร็งระหว่างการฉายรังสีเกิดความผิดพลาด และยังส่งผลต่อการคำนวณปริมาณรังสี ทำให้การกระจายปริมาณรังสีที่ไม่ถูกต้องในบริเวณที่เกิดสิ่งแปลกปลอมดังกล่าวได้ วิธีการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะด้วยอัลกอริทึมจะสามารถช่วยลดสิ่งแปลกปลอมเหล่านั้นได้ ซึ่งวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมสามารถแบ่งออกเป็นสองประเภท คือวิธีการการคำนวณแบบวนซ้ำ (Iterative)<sup>[6,7]</sup> ที่ให้คุณภาพของภาพที่ดีขึ้นแต่ใช้เวลาในการคำนวณที่ค่อนข้างนาน และวิธีการประมาณค่า (Interpolation) ซึ่งใช้น้อยกว่า ในงานวิจัยนี้ต้องการศึกษาผลการลดสิ่งแปลกปลอมโดยใช้อัลกอริทึมมิกซ์วารีเอเบอร์เลสซิง<sup>[8]</sup> ซึ่งเป็นหนึ่งในวิธีการประมาณค่า บนภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน빔บริเวณศีรษะและลำคอที่มีการอุดฟันหรือฝังรากฟันเทียม

## วัสดุและวิธีการ

### การเก็บข้อมูลภาพ

1. นำหุ่นจำลองศีรษะและลำคอ ลักษณะเป็นรูปทรงกระบอก เส้นผ่านศูนย์กลาง 12.7 เซนติเมตร หนา 3 เซนติเมตร ทำจากสบู่ที่เป็นกลีเซอรอล (Glycerol)<sup>[9]</sup>

ที่มีลักษณะเป็นสีขาวขุ่น เป็นสารจำพวกโพลีไฮดริก แอลกอฮอล์ (Polyhydric alcohol) ที่มีสูตรโมเลกุล คือ  $C_3H_8O_3$  สำหรับเป็นวัสดุแทนเนื้อเยื่อ ใช้แคลเซียมคาร์บอเนต (Calcium Carbonate;  $CaCO_3$ ) ผสมกับเรซิน (Resin) ในอัตราส่วน 1:1 สำหรับเป็นวัสดุแทนฟัน และใช้เหล็ก (Iron; Fe-26) สำหรับเป็นวัสดุแทนรากฟันเทียม แสดงดังภาพที่ 1 มาถ่ายภาพด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน�ม

ข้อมูลภาพที่ได้จากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน�มของหุ่นจำลองศีรษะบริเวณฟันบน ประกอบด้วยภาพจากหุ่นจำลองที่ไม่มีและมีโลหะรากฟันเทียม จำนวน 1 และ 2 ชั้น ของเครื่องฉายรังสีหือ Varian (Varian Medical System. Inc., Palo Alto, CA) รุ่น TrueBeam ที่มีอุปกรณ์รับภาพวางตัวในทิศตรงกันข้ามกัน (On-board imager: OBI)



ภาพที่ 1 ก) และ ข) หุ่นจำลองที่มีฟันปลอมและโลหะจำนวน 1 ชั้น และ 2 ชั้น ตามลำดับ

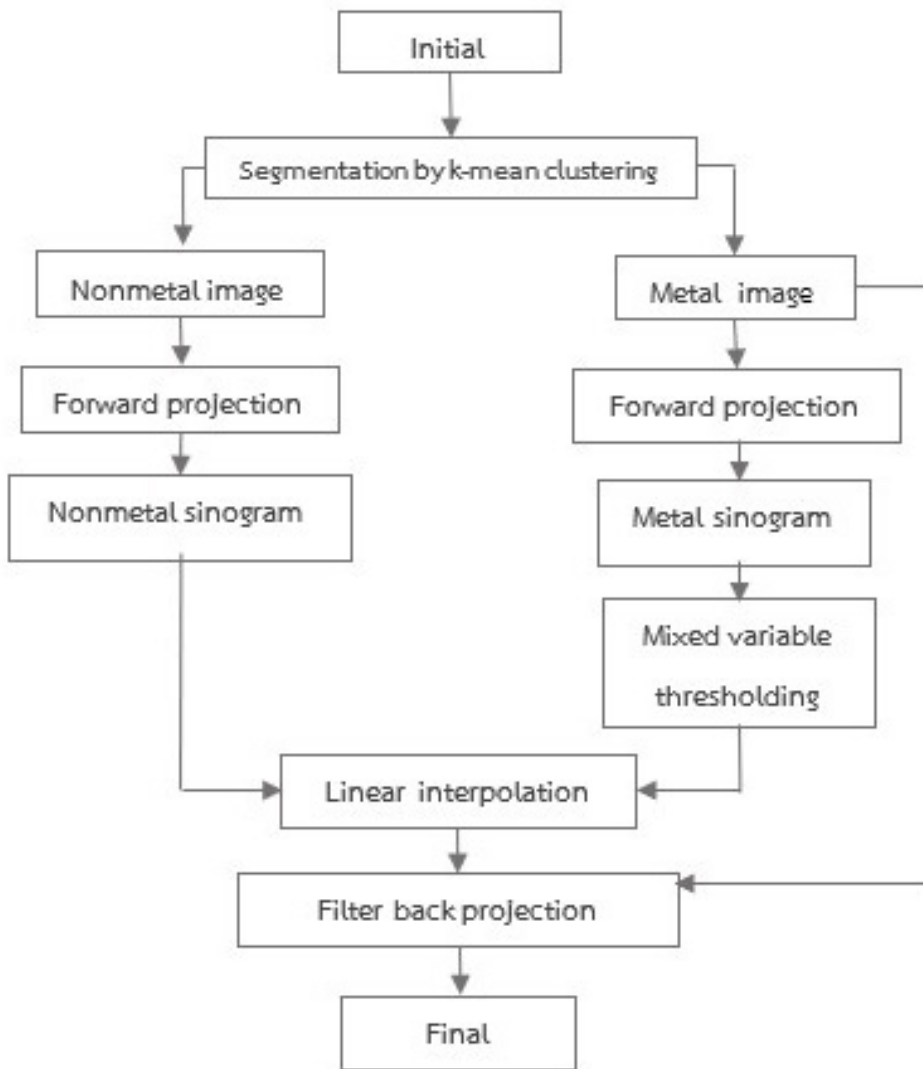
2. ข้อมูลภาพถ่ายเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน�มของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่มีการอุดฟันหรือฝังรากฟันเทียม โดยมีโลหะ 1 ชั้น จำนวน 2 ราย และมีโลหะ 2 ชั้น จำนวน 2 ราย รวมทั้งหมดทั้งหมด 4 ราย จากแผนกรังสีวิทยา หน่วยงานรังสีรักษา โรงพยาบาลจุฬารณ

## วิธีการศึกษา

### การลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ<sup>[8]</sup>

จากข้อมูลภาพในข้างต้น นำมาลดสิ่งแปลกปลอมโลหะผ่านการใช้ชุดคำสั่งด้วยวิธีการมิกซ์วารีเอเบอร์เทสโซดิงในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ โดยขั้นตอนแรกจะ

ทำการแยกส่วนที่เป็นโลหะและไม่ใชโลหะในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน�มออกจากกันโดยวิธีการ k-mean clustering หลังจากนั้นจะแปลงข้อมูลภาพให้อยู่ในรูปไซโนแกรม นำไซโนแกรมส่วนโลหะมาทำการหาขอบเขตของแนวเส้นโลหะ โดยวิธีการ Mixed variable thresholding หลังจากนั้นนำไซโนแกรมส่วนโลหะและไม่ใชโลหะมาทำการประมาณค่าแบบเชิงเส้น (Linear Interpolation) เพื่อประมาณค่าข้อมูลตามที่กำหนดขอบเขตส่วนของโลหะไว้ จากนั้นทำการสร้างภาพใหม่โดยวิธี Filter back projection แล้วใส่ข้อมูลภาพชิ้นส่วนโลหะที่ตัดออกมาในขั้นตอนแรก เพื่อให้ได้ภาพที่สมบูรณ์และลดสิ่งแปลกปลอมโลหะออกไป แสดงดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 วิธีการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะด้วยวิธี Mixed-variable thresholding

## วิธีวิเคราะห์ข้อมูล

### การประเมินคุณภาพของภาพ

1) ประเมินค่าสัญญาณรบกวนของภาพ (Noise) การประเมินจะทำการกำหนดพื้นที่ที่สนใจ (Region of interest :ROI) จำนวน 5 ตำแหน่ง ขนาด  $0.8 \times 0.8$  ตารางเซนติเมตร โดยวางให้ ROI 1 และ 2 อยู่บริเวณที่มีสิ่งแปลกปลอมสีขาว ส่วน ROI 3 และ 4 อยู่บริเวณที่มี

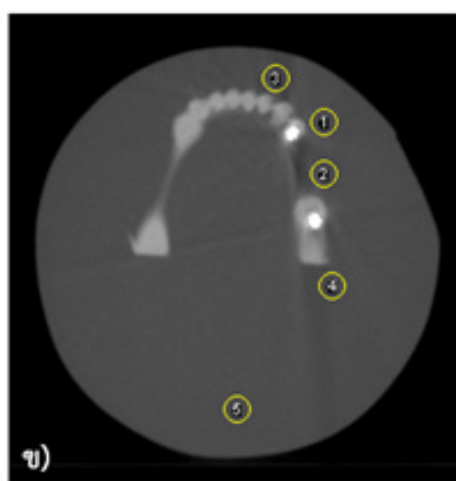
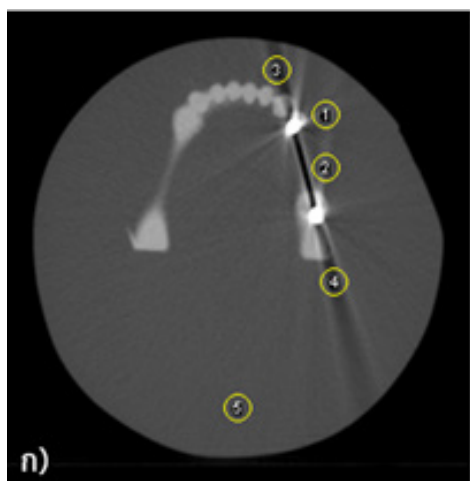
สิ่งแปลกปลอมสีดำ และ ROI 5 คือบริเวณที่ไม่มีสิ่งแปลกปลอม การวางตำแหน่งการประเมินค่าสัญญาณรบกวนของภาพ แสดงดังภาพที่ 3 หลังจากนั้นนำค่าที่ได้คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation: SD) ของภาพในหน่วย HU มาคำนวณหาร้อยละการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณรบกวน (% Noise change)<sup>[10]</sup> แสดงในสมการที่ 1

$$\% \text{ Noise Change} = \frac{SDb - SDa}{SDb} \times 100$$

(1)

เมื่อ SDb คือ ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานจากภาพก่อนการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ

SDa คือ ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานจากภาพหลังการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ

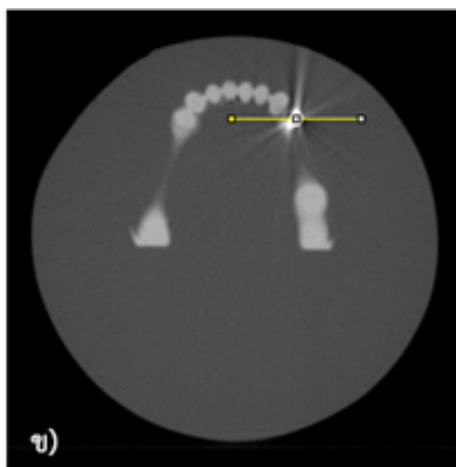
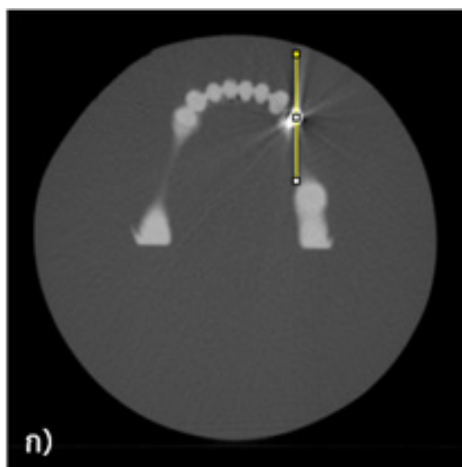


ภาพที่ 3 กำหนดพื้นที่ที่สนใจ (region of interest) ของภาพ ก) ภาพก่อนลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ  
ข) ภาพหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ

2) พิจารณาค่าโปรไฟล์ในแนวตั้งและแนวนอน  
ของภาพก่อนการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะเปรียบเทียบกับ  
ภาพหลังการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ แสดงดังภาพที่ 4

#### ผลการศึกษา

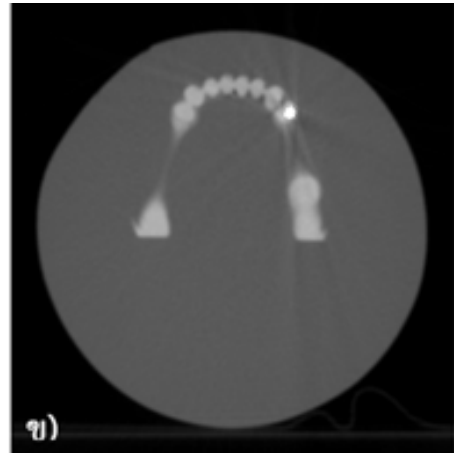
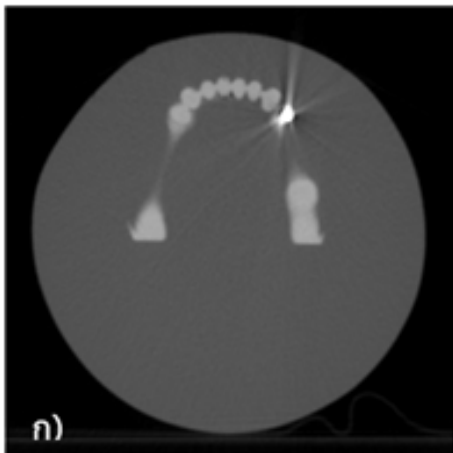
การลดสิ่งแปลกปลอมโลหะบนภาพเอกซเรย์  
คอมพิวเตอร์ด้วยวิธีการ Mixed-Variable Thresholding



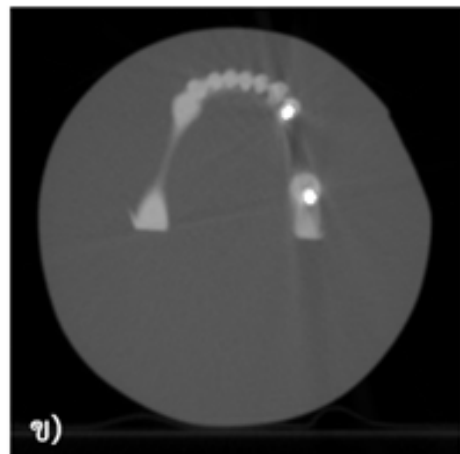
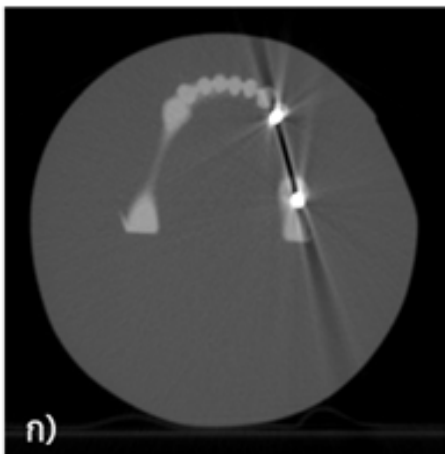
ภาพที่ 4 แสดงแนวการวัดค่าโปรไฟล์ใน ก) แนวตั้ง และ ข) แนวนอน

เปรียบเทียบกันระหว่างภาพก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอมของหุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่มีโลหะจำนวน 1 และ 2 ชิ้น แสดงดัง**ภาพที่ 5 และ 6** ตามลำดับ พบว่าภาพหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะมีคุณภาพที่ดีกว่าภาพเริ่มต้น โดยมีการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณรบกวนที่มากกว่าในบริเวณที่มีสิ่งแปลกปลอมโลหะลักษณะเป็นแถบสีขาวและสีดำ มีการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณรบกวนที่น้อยกว่าในบริเวณที่ไม่มีสิ่งแปลกปลอมโลหะ สัญญาณรบกวนของภาพวัดได้จากค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานในพื้นที่ที่สนใจ เมื่อสัญญาณรบกวนมีค่าลดลง

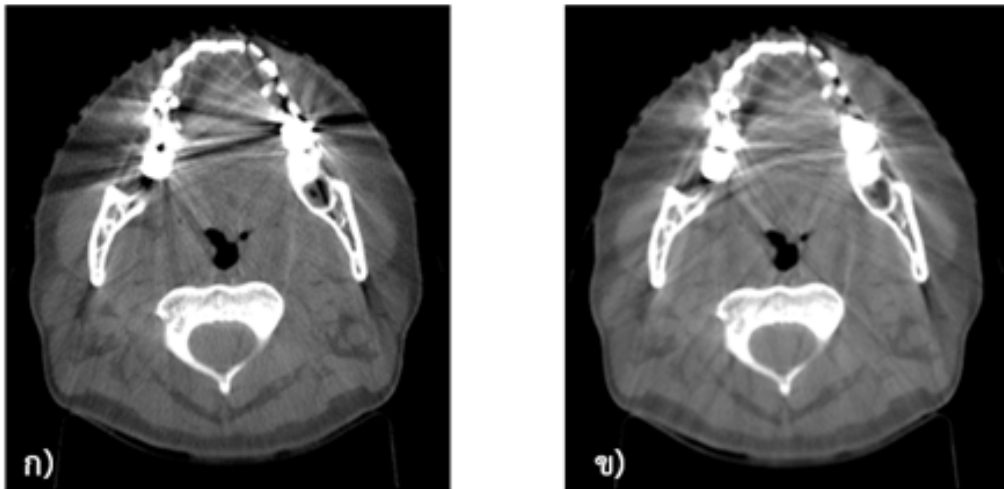
นั่นคือภายในพื้นที่ที่สนใจมีค่าเลขซีที (CT Number) ใกล้เคียงกันมากขึ้น ทำให้คุณภาพของภาพดีขึ้น เช่นเดียวกับในภาพผู้ป่วยที่มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกัน แสดงดัง**ภาพที่ 7** ซึ่งร้อยละความแตกต่างระหว่างสัญญาณรบกวนของภาพก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอมแสดงดัง**ภาพที่ 8** แนวเส้นค่าโปรไฟล์ของภาพหุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่มีโลหะจำนวน 1 ชิ้น 2 ชิ้น และภาพผู้ป่วย หลังลดสิ่งแปลกปลอมมีค่าใกล้เคียงกับเนื้อเยื่อมากขึ้น แสดงดัง**ภาพที่ 9, 10 และ 11** ตามลำดับ



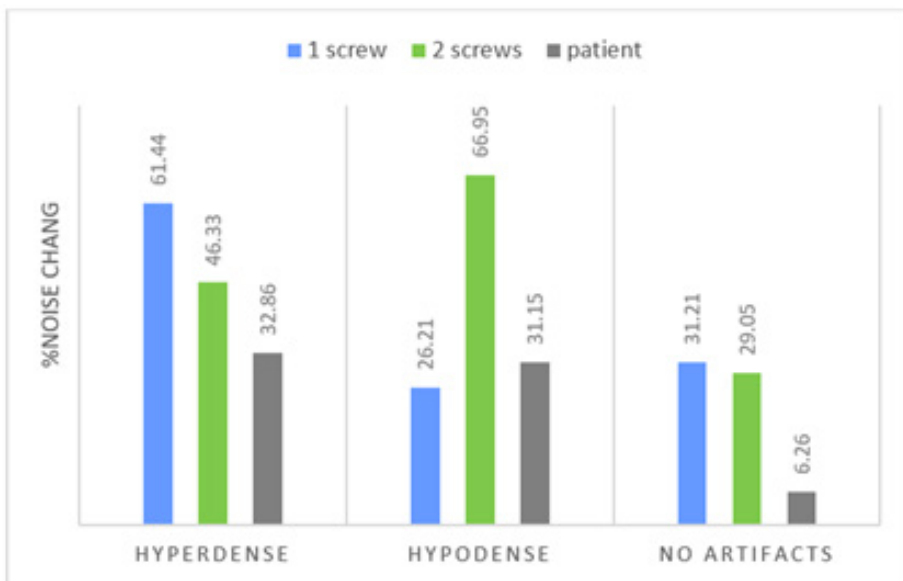
**ภาพที่ 5** แสดงภาพหุ่นจำลองที่มีโลหะจำนวน 1 ชิ้น ก) ภาพก่อนลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ ข) ภาพหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ



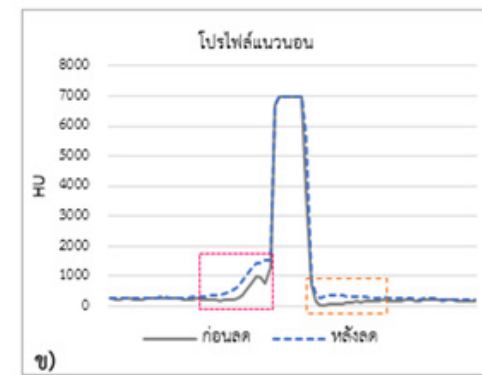
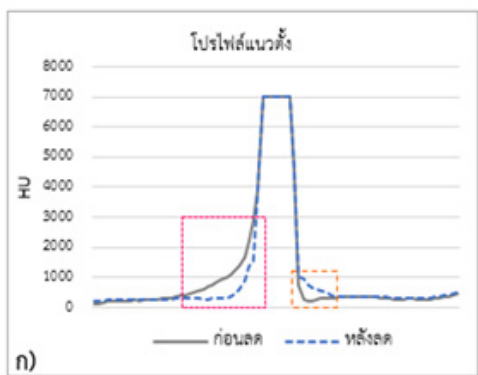
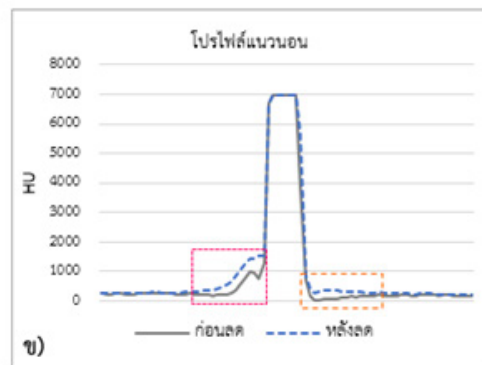
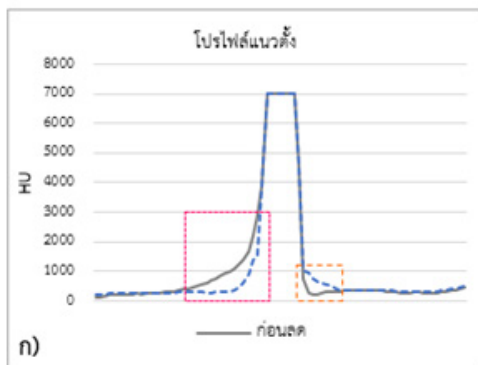
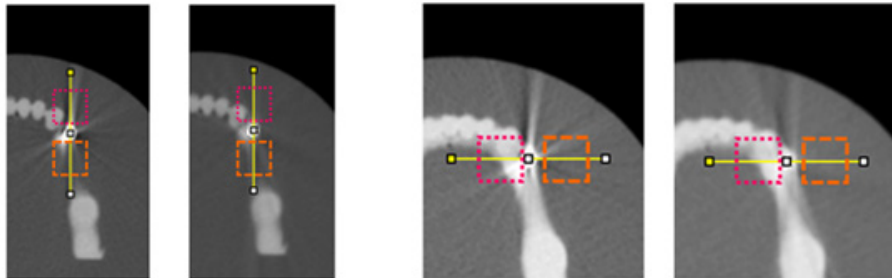
**ภาพที่ 6** แสดงภาพหุ่นจำลองที่มีโลหะจำนวน 2 ชิ้น ก) ภาพก่อนลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ ข) ภาพหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ



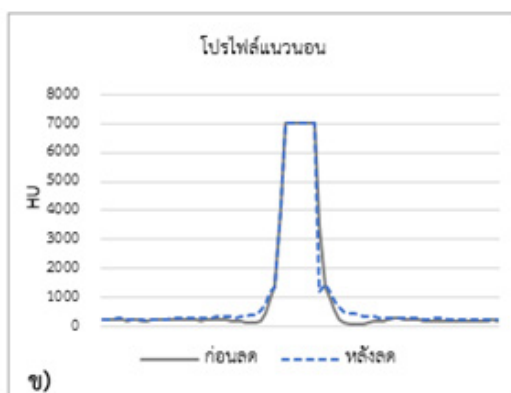
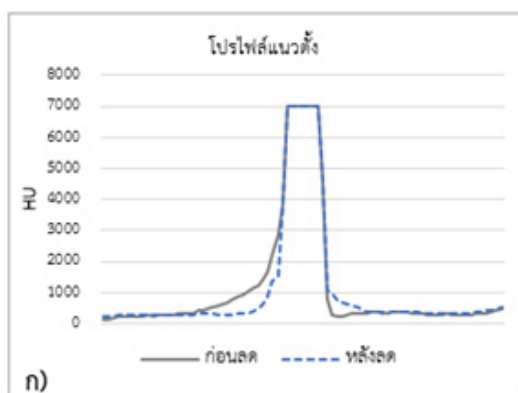
ภาพที่ 7 แสดงภาพผู้ป่วยที่มีการอุดฟัน ก) ภาพก่อนลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ ข) ภาพหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ



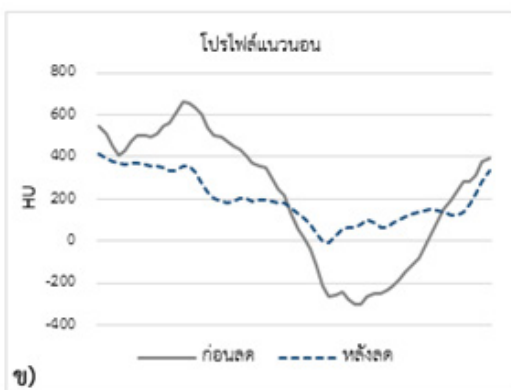
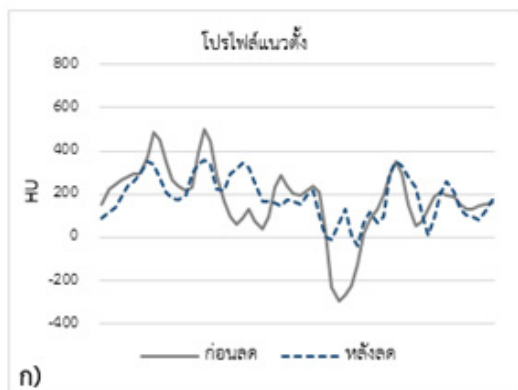
ภาพที่ 8 แสดงความแตกต่างระหว่างสัญญาณรบกวนของภาพก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะในภาพหุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่มีโลหะ 1 ชิ้น และ 2 ชิ้น และในภาพผู้ป่วย



ภาพที่ 9 แสดงโปรไฟล์ของภาพก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะในภาพหุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่มีโลหะ 1 ชิ้น  
 ก) โปรไฟล์แนวตั้ง ข) โปรไฟล์แนวนอน เมื่อเส้น คือบริเวณก่อนถึงโลหะ และเส้น คือบริเวณหลังจากโลหะ



ภาพที่ 10 แสดงโปรไฟล์ของภาพก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะในภาพหุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่มีโลหะ 2 ชั้น  
ก) โปรไฟล์แนวตั้ง ข) โปรไฟล์แนวนอน



ภาพที่ 11 แสดงโปรไฟล์ของภาพก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะในภาพผู้ป่วย  
ก) โปรไฟล์แนวตั้ง ข) โปรไฟล์แนวนอน

## บทวิจารณ์

การลดสิ่งแปลกปลอมโลหะด้วยวิธีการ Mixed-Variable Thresholding ในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน빔สามารถลดแถบสีดำและแถบสีขาวได้ดีทั้งในภาพหุ่นจำลองและภาพผู้ป่วย สำหรับภาพหุ่นจำลองที่มีโลหะจำนวน 1 ชั้น สิ่งแปลกปลอมที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่เป็นสีขาว ทำให้ค่าร้อยละความแตกต่างระหว่างสัญญาณรบกวนของภาพก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอม

บริเวณ hyperdense มีค่าสูง เท่ากับร้อยละ 61.44 ในส่วนของภาพหุ่นจำลองที่มีโลหะจำนวน 2 ชั้น ซึ่งแถบสีดำจะปรากฏเป็นแถบยาว และมีแถบสีขาวรอบๆ โลหะ ค่าร้อยละความแตกต่างระหว่างสัญญาณรบกวนของภาพก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอมบริเวณ hypodense จึงมีค่าสูงถึงร้อยละ 66.95 แสดงดังภาพที่ 8 ในส่วนของภาพผู้ป่วยที่มีแถบสีขาวและสีดำเกิดขึ้นเป็นแถบรอบๆ บริเวณที่มีการอุดฟัน เมื่อลดสิ่งแปลกปลอมแล้วค่าร้อยละ

ความแตกต่างระหว่างสัญญาณรบกวนของภาพก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอมทั้งบริเวณ hyperdense และ hypodense มีการลดลงเท่าๆกัน ซึ่งค่าร้อยละความแตกต่างระหว่างสัญญาณรบกวนของภาพก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอมขึ้นกับความรุนแรงของสิ่งแปลกปลอมที่เกิดและตำแหน่งที่วาง ROI เพื่อวัดสัญญาณรบกวน

ในงานวิจัยนี้ได้เลือกใช้เหล็กสำหรับเป็นวัสดุแทนรากฟันเทียมใส่ในหุ่นจำลองเนื่องจากเหล็กมีค่าเลขอะตอมที่สูง เมื่อทำการถ่ายภาพ CBCT ทำให้เกิดแถบของสิ่งแปลกปลอมที่มีลักษณะเช่นเดียวกันกับอะมัลกัมที่ใช้เป็นวัสดุในการอุดฟัน เพื่อใช้ทดสอบประสิทธิภาพของอัลกอริทึมในการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ

สำหรับการประเมินคุณภาพของภาพด้วยค่าโปรไฟล์จะเห็นได้ว่าบริเวณแถบสีขาวและสีดำรอบๆโลหะมีค่าลดลง ดังในภาพที่ 9 ซึ่งบริเวณ hyperdense หรือ แถบสีขาว มีค่าเลขซีที่สูงกว่าเนื้อเยื่อที่มีค่าอยู่ในช่วง +10 ถึง +40 HU<sup>[11]</sup> ส่วนบริเวณ hypodense หรือ แถบสีดำ จะมีค่าน้อยกว่าเนื้อเยื่อ ลักษณะของกราฟค่าโปรไฟล์หลังลดสิ่งแปลกปลอมทั้ง hyperdense และ

hypodense มีความราบเรียบมากขึ้นซึ่งใกล้เคียงกับค่าของเนื้อเยื่อโดยรอบที่ไม่มีสิ่งแปลกปลอมรบกวน ทั้งในภาพหุ่นจำลองและภาพผู้ป่วย แสดงดังภาพที่ 9 10 และ 11 ตามลำดับ

วิธีการของอัลกอริทึมในการศึกษาคั้งนี้หลังจากทำการลดสิ่งแปลกปลอมแล้ว จะต้องทำการสร้างภาพใหม่ด้วยวิธีการ Filter Back Projection ซึ่งมักจะทำให้เกิดสิ่งแปลกปลอมใหม่ขึ้นได้ เมื่อแนวการกำหนดค่ารังสีของสร้างภาพใหม่ผ่านบริเวณอวัยวะที่มีเลขอะตอมสูง<sup>[12]</sup> เช่นกระดูก เป็นต้น

### ข้อสรุป

การลดสิ่งแปลกปลอมโลหะบนภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน빔ของหุ่นจำลองที่มีโลหะจำนวน 1 และ 2 ชิ้น รวมถึงภาพผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่มีการอุดฟันหรือฝังรากฟันเทียมด้วยวิธีการ Mixed-Variable Thresholding สามารถทำให้ภาพมีคุณภาพดีขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ

### เอกสารอ้างอิง

1. ศรีชัย ครุสันธิ์. วิทยาการใหม่ของรังสีรักษา. Srinagarind Med J 2011;26:35-42.
2. ทวีป แสงแห่งธรรม. ระบบภาพในงานรังสีรักษา. มะเร็งวิวัฒน์ วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย 2559;22:16-23.
3. ภัทรา จันทวรรณโณ, สมวิไล จักรพันธุ์, สมศักดิ์ วรรณวิไลรัตน์. การเปรียบเทียบเชิงรังสีคณิตของแผนรังสีกับความเข้มเชิงปริมาตรกับแผนรังสี

- ตัดขวางแบบเกลียวหมุนในมะเร็งหลังโพรงจมูก. ธรรมศาสตร์เวชสาร 2019;19:18-24.
4. Shilpa S, Uma M. Artifacts in Cone Beam Computed Tomography – A Retrospective study. J Pharm Sci Res 2019; 11:1914-1917.
5. Korpics M, Johnson P, Patel R, Surucu M, Choi M, Emami B, et al. Artifact Reduction in Cone-Beam Computed Tomography for Head and Neck Radiotherapy. Technol Cancer Res Treat. 2016;15:NP88-NP94.

6. Wang G, Vannier MW, Cheng PC. Iterative x-ray cone-beam tomography for metal artifact reduction and local region reconstruction. *Microsc Microanal* 1999; 5:58-65.
7. Christoffersen CP, Hansen D, Poulsen P, Sorensen TS. Registration-based reconstruction of four-dimensional cone beam computed tomography. *IEEE Trans Med Imaging* 2013; 32:2064-2077.
8. Kaewlek T, Koolpiruck D, Thongvigitmanee S, Mongkolsuk M, Thammakittiphan S, Tritrakarn SO, et al. Metal artifact reduction and image quality evaluation of lumbar spine CT images using metal sinogram segmentation. *J Xray Sci Technol*. 2015;23:649-66.
9. ภิเชก รุ่งโรจน์ชัยพร. กลีเซอรอล : การใช้ประโยชน์เพื่อการผลิตแก๊สไฮโดรเจน. *วารสารวิทยาศาสตร์ ลาดกระบัง* 2014; 23:140-159.
10. จิตติพงศ์ แก้วเหล็ก และคณะ. ประสิทธิภาพของโปรแกรมลดสิ่งแปลกปนโลหะสำหรับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคน빔ทางทันตกรรม. *ธรรมศาสตร์เวชสาร* 2015; 15:567-574.
11. D.R. Dance et al. *Diagnostic Radiology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. 1st ed. Austria: International Atomic Energy Agency, 2014.
12. Mouton A, Megherbi N, Van Slambrouck K, Nuyts J, Breckon TP. An experimental survey of metal artefact reduction in computed tomography. *J Xray Sci Technol*. 2013;21:193-226.

# การเปรียบเทียบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ ระหว่างวันจำลองการรักษาและวันฉายรังสี

## Comparison of bladder volume in prostate radiation therapy between simulation and treatment

จํานงค์ คุ่มเขว้า<sup>1</sup>, นุสรา อาภาเศรษฐสกุล<sup>1</sup>, ณปภัช อมรวิเชษฐ์<sup>2</sup>, พันทิวา อุนห์ศิริ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ้ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

<sup>2</sup>สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้พิมพ์ประสานงาน

พันทิวา อุนห์ศิริ

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ้ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

1873 ถนน พระราม 4 เขตปทุมวัน แขวงปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

อีเมล: nim\_1000d@hotmail.com

*Jumnong kumkhwao<sup>1</sup>, Nussara Arphasetthasakul<sup>1</sup>, Napapat Amornwichee<sup>2</sup>, Puntiva Oonsiri<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Division of Radiation Oncology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand*

*<sup>2</sup>Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand*

*Corresponding author*

*Puntiva Oonsiri*

*Division of Radiation Oncology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand*

*Email: nim\_1000d@hotmail.com*

Submitted: Dec 11, 2019

Revised: Feb 20, 2020

Accepted: Feb 29, 2020

### บทคัดย่อ

**หลักการและเหตุผล:** การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะสำหรับการฉายรังสีมะเร็งต่อมลูกหมากในแต่ละวัน ส่งผลต่อความคลาดเคลื่อนของปริมาณรังสีที่กระเพาะปัสสาวะได้รับ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะระหว่างวันจำลองการรักษากับวันฉายรังสี

**วัสดุและวิธีการ:** ทำการเปรียบเทียบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ที่เข้ารับการฉายรักษาด้วยเครื่องฉายรังสียี่ห้อวาเรียน รุ่นทรูบีม (Varian TrueBeam: Varian Medical System. Inc., Palo Alto, CA) ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวนทั้งหมด 9 ราย โดยให้ผู้ป่วยปัสสาวะออกให้หมด หลังจากนั้นค่อยๆ ดื่มน้ำเปล่าปริมาตร 500 มิลลิลิตร ก่อนถึงเวลานัดฉายรังสีประมาณ 2 ชั่วโมง บันทึกเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มต้นกลั้นปัสสาวะจนกระทั่งถึงคิวฉายรังสีไว้ทุกครั้งตลอดการฉายรังสี ปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะประเมินจากการวัด ความกว้าง ยาว และสูง แล้วคำนวณปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะโดยใช้ ellipsoid formula (ความกว้าง×ยาว×สูง×0.52) จากภาพ CBCT ขณะทำการตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสีด้วยนักรังสีการแพทย์ที่มีประสบการณ์ เพื่อเปรียบเทียบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันกับปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ ณ วันจำลองการรักษา

**ผลการศึกษา:** ระยะเวลาในการกลั้นปัสสาวะของกลุ่มประชากรเฉลี่ยเท่ากับ  $117.4 \pm 3.7$  นาที โดยพบว่าปริมาตรกระเพาะปัสสาวะเฉลี่ย ณ วันจำลองการรักษาและปริมาตรกระเพาะปัสสาวะโดยเฉลี่ยจากภาพ CBCT ตลอดการฉายรังสี ของกลุ่มประชากรเท่ากับ  $455.3 \pm 205.7$  และ  $419.1 \pm 197.5$  มิลลิลิตร ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**ข้อสรุป:** ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มารับบริการรักษาด้วยรังสีในกระบวนการฉายรังสีต่ำกว่าปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ ณ วันจำลองการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องมาจากระยะเวลาในการรอคอยหรือปริมาตรน้ำดื่มน้อยเกินไป

**คำสำคัญ:** มะเร็งต่อมลูกหมาก, ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ, ความคลาดเคลื่อน

### Abstract

**Background:** Bladder filling uncertainties during prostate irradiation has direct effect on bladder dose.

**Objective:** To compare bladder volume between computed tomography (CT) simulation day and during radiotherapy.

**Materials and Methods:** The bladder volume of 9 prostate cancer patients who underwent irradiation with Varian TrueBEAM (Varian Medical System. Inc., Palo Alto, CA) at King Chulalongkorn Memorial Hospital were evaluated. Patients were required to empty their bladder before starting to record the bladder filling times. The time was recorded until treatment delivery. Patients had to drink 500 ml of water while waiting for the treatment. The dimension of bladder volume in

width, length, and height was measured and calculated to bladder volume by using ellipsoid formula (width×length×height×0.52) on planning CT and daily Cone Beam Computed Tomography (CBCT) images by experience radiation technologists. The comparison of bladder volume was evaluated.

**Results:** The average time for bladder filling was  $117.4 \pm 3.7$  minutes. The result showed that the bladder volume of CBCT on the treatment date was less than the bladder volume of planning CT significantly. The bladder volume was  $455.3 \pm 205.7$  and  $419.1 \pm 197.5$  cm<sup>3</sup> for planning CT and CBCT, respectively.

**Conclusion:** The bladder volume for prostate cancer in the delivery process of radiotherapy was significantly less than on planning CT, which may be due to less amount of water or waiting time was not enough.

**Keywords:** Prostate cancer, bladder filling, uncertainty

J Thai Assoc Radiat Oncol 2020; 26(1): R13-R24

## บทนำ

มะเร็งต่อมลูกหมาก (Prostate cancer) เป็นมะเร็งที่พบได้มากเป็นอันดับ 1 ใน 3 ของโรคมะเร็งทั้งหมดที่พบได้ในเพศชาย<sup>[1]</sup> ถึงแม้ว่าการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากมีหลายวิธี ได้แก่ การผ่าตัดโดยศัลยแพทย์ทางเดินปัสสาวะ การให้ยาต้านฮอร์โมนเพื่อหยุดการสร้างฮอร์โมนที่มีผลต่อการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง การใช้เคมีบำบัดโดยแพทย์อายุรกรรมเคมีบำบัดซึ่งมักใช้ในกรณีที่โรคอยู่ในภาวะแพร่กระจาย รวมถึงการรักษาด้วยการฉายรังสี ซึ่งประกอบด้วยกระบวนการที่สำคัญ ได้แก่ 1) การจำลองการรักษาด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed Tomography: CT) 2) การวางแผนการรักษาโดยอาจจำเป็นต้องอาศัยข้อมูลภาพเอ็มอาร์ (Magnetic Resonance Imaging: MRI) และผลชิ้นเนื้อมาประกอบ สำหรับการวางแผนในการรักษาเพื่อลดปริมาณรังสีต่ออวัยวะข้างเคียงและให้รังสีปริมาณสูงทำลายมะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ 3) การฉายรังสีโดยอาศัยการตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสีด้วยอุปกรณ์ตรวจสอบตำแหน่ง

แบบต่างๆ (Image Guided Radiation Therapy , IGRT<sup>[2]</sup>

เนื่องจากตำแหน่งของก้อนมะเร็งต่อมลูกหมากอยู่ใกล้ชิดกับอวัยวะปกติข้างเคียงที่สามารถเคลื่อนที่หรือปรับเปลี่ยนรูปร่างได้ เช่น ลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ กระเพาะปัสสาวะ เป็นต้น ซึ่งความไม่แน่นอนของอวัยวะเหล่านี้ในแต่ละวันส่งผลกระทบต่อความถูกต้องในการฉายรังสีให้แก่ก้อนมะเร็งต่อมลูกหมาก<sup>[3,4]</sup> ถึงแม้ว่าได้มีการนำเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย (Volumetric Modulated Radiation Therapy: VMAT) มาใช้เพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการฉายรังสี โดยลดระยะเวลาของการฉายรังสีลง เป็นการลดปัจจัยที่ส่งผลต่อความคลาดเคลื่อนของปริมาณรังสีจากการเคลื่อนไหวอวัยวะภายในร่างกายระหว่างการฉายรังสี (intrafraction motion) อย่างไรก็ตามมีงานวิจัยที่ยืนยันว่าการควบคุมปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในกระบวนการฉายรังสีสามารถช่วยลดความคลาดเคลื่อนในกระบวนการฉายรังสีได้<sup>[5]</sup> โดยมีแนวทางที่แตกต่างกันออกไป เช่น ให้ผู้ป่วยปัสสาวะออกให้หมด (empty bladder)<sup>[6-8]</sup> เพื่อให้ง่ายต่อ

การควบคุมขนาดกระเพาะปัสสาวะให้เหมือนกันในทุกๆ วัน ซึ่งส่งผลให้ตำแหน่งของก้อนมะเร็งต่อมลูกหมากอยู่ที่เดิมในทุกๆ วัน หรือให้ผู้ป่วยกลั้นปัสสาวะ (full bladder) เพื่อให้ตำแหน่งของลำไส้เล็กขยับออกจากขอบของลำรังสี โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่จำเป็นต้องฉายรังสีต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกรานร่วมด้วย (pelvic node)<sup>[9]</sup>

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ได้ประยุกต์ใช้วิธีการ full bladder สำหรับการฉายรังสีแก่ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องได้รับความร่วมมือจากผู้ป่วย เพื่อให้การฉายรังสีเป็นไปตามแผนการรักษาที่วางไว้ โดยจะกำหนดให้ผู้ป่วยกลั้นปัสสาวะ และเตรียมตัวมาก่อนถึงคิวจำลองการรักษา หรือคิวฉายรังสีประมาณ 2 ชั่วโมง แต่ปัญหาที่พบคือ การเตรียมตัวผู้ป่วยเพื่อจำลองการรักษา และการเตรียมตัวผู้ป่วยเพื่อฉายรังสี ไม่สามารถประมาณระยะเวลาให้ผู้ป่วยกลั้นปัสสาวะให้เหมือนกันได้ เนื่องจากการจำลองการรักษามีปัจจัยการงด น้ำ และอาหารร่วมด้วย โดยเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยจะต้องฉีดยาที่รังสี ดังนั้นระยะเวลาในการเตรียมตัวให้ full bladder จึงยาวนานกว่าในวันฉายรังสี สำหรับวันฉายรังสี นักรังสีวิทยาไม่สามารถแนะนำผู้ป่วยให้กลั้นปัสสาวะก่อนมาเริ่มฉายรังสีด้วยเวลาที่แน่นอนได้ เนื่องจากผู้ป่วยแต่ละคนมีอัตราการขับน้ำในร่างกายที่ไม่เท่ากัน จึงเกิดการแทรกคิวผู้ป่วยคนอื่นด้วยสาเหตุว่าปวดปัสสาวะแล้วทำให้ผู้ป่วยที่มารอรับบริการอยู่ก่อนเกิดความไม่พอใจ การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบปริมาณกระเพาะปัสสาวะระหว่างวันจำลองการรักษากับวันฉายรังสี โดยให้ผู้ป่วยเริ่มกลั้นปัสสาวะมาจากบ้าน และคาดคะเนระยะเวลาของการ Full bladder จนกระทั่งถึงลำดับคิวการฉายรังสีของตนเองได้

## วัสดุและวิธีการ

กลุ่มผู้ป่วยสำหรับการวิจัยครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะไม่แพร่กระจาย ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสี จากเครื่องวาเรียน รุ่นทรูบีม (Varian TrueBeam: Varian Medical System. Inc., Palo Alto, CA) ณ สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนมกราคม ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2562 จำนวนทั้งหมด 9 ราย โดยผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำในวันนัดหมายเพื่อจำลองการรักษาจากพยาบาลประจำ และเจ้าหน้าที่นัดหมายเกี่ยวกับการเตรียมลำไส้ คือให้ทานยาระบายตามคำสั่งแพทย์ และให้กลั้นปัสสาวะก่อนถึงเวลานัดหมาย 2 ชั่วโมง รวมถึงให้งดน้ำ และอาหารก่อนถึงเวลานัดหมาย 4 ชั่วโมง ในกรณีที่ผู้ป่วยจะต้องฉีดยาที่รังสีร่วมด้วย ในกระบวนการจำลองการรักษา จัดทำให้ผู้ป่วยนอนหงายบนหมอนหนุนร่วมกับหมอนรองใต้ส้นเท้า (Foot support: Civco Radiotherapy, Iowa, USA) ยกแขนทั้ง 2 ข้างวางบนหน้าอก เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการเก็บข้อมูลสภาพผู้ป่วยได้แก่ เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ฮีตซีเมนส์ (Siemens Somatom Definition AS Open 64 slices: Siemens, Erlangen, Germany) เก็บข้อมูลภาพที่ความหนาของสไลซ์เท่ากับ 3 มิลลิเมตร โดยทำการสแกนภาพผู้ป่วยตั้งแต่ sternal notch จนหมดอุ้งเชิงกราน ทำการเก็บข้อมูลภาพ full bladder จากนั้นให้ผู้ป่วยปัสสาวะออกให้หมด แล้วจึงเก็บข้อมูลภาพชุด empty bladder และชุดฉีดยาที่รังสี ตามลำดับ

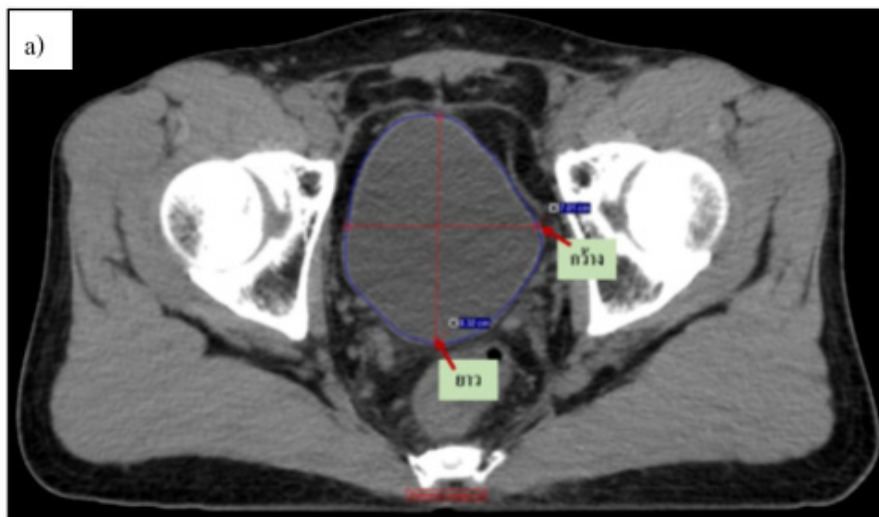
ทำการวางแผนการรักษาผู้ป่วยทั้งหมดด้วยเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย (Volumetric Modulated Arc Therapy: VMAT) โดยนักฟิสิกส์การแพทย์ประจำหน่วยงานด้วยลำรังสีโฟตอนพลังงาน 10 เมกะโวลต์ กำหนดให้ปริมาณรังสี วันละ 180 เซนติเกรย์ต่อครั้ง จำนวน 44 ครั้ง ปริมาณรังสีรวม 7,920

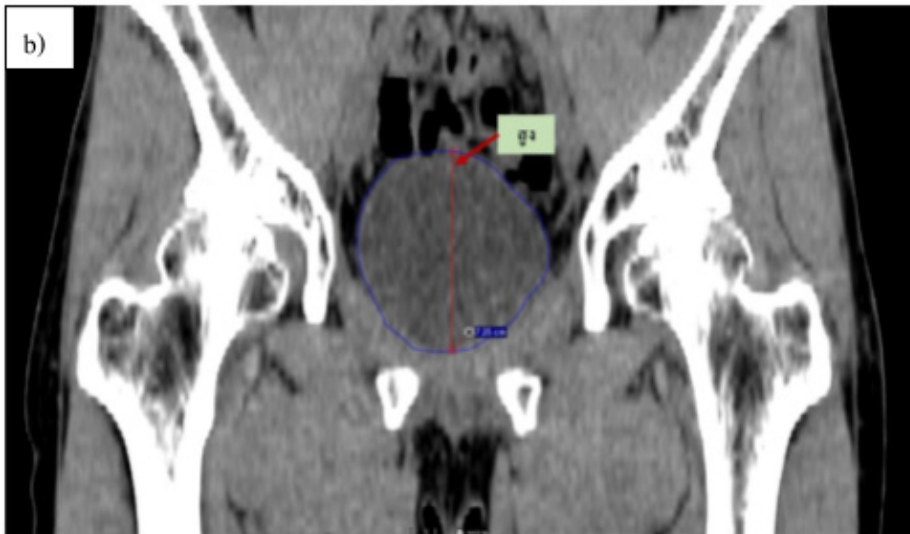
เซนต์เกรย์ สำหรับการเตรียมตัวผู้ป่วยในกระบวนการฉายรังสี นักรังสีการแพทย์จะแนะนำให้ผู้ป่วยถ่ายอุจจาระและปัสสาวะออกให้หมด หลังจากนั้นค่อยๆ ดื่มน้ำเปล่า ปริมาตร 500 มิลลิลิตร ก่อนถึงเวลานัดฉายรังสีประมาณ 2 ชั่วโมง บันทึกเวลาเริ่มต้นกลั้นปัสสาวะไว้ เมื่อถึงคิวฉายรังสี นักรังสีการแพทย์จะถามย้ำผู้ป่วยให้ปวดปัสสาวะก่อน แล้วจึงบันทึกระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มกลั้นปัสสาวะจนกระทั่งขึ้นเตียงฉายรังสี จากนั้นทำการตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสีและปริมาตรกระเพาะปัสสาวะด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบกรวย (Cone Beam Computed Tomography: CBCT) ก่อนการฉายรังสีทุกครั้ง โดยใช้กระบวนการซ้อนทับภาพแบบอัตโนมัติ (auto-registration) ด้วยซอฟต์แวร์ OBI version 2.5MR2 (Varian Medical System. Inc., Palo Alto, CA) และให้นักรังสีการแพทย์ผู้มีประสบการณ์มากกว่า 10 ปี จำนวน 2 คน เป็นผู้ยืนยันอีกครั้ง

นักรังสีการแพทย์ผู้มีประสบการณ์ในการดูภาพถ่ายอเล็กทรอนิกส์มากกว่าสิบปี จำนวน 2 คน เป็น

ผู้ประเมินปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะอย่างอิสระต่อกัน ด้วยการวัด ความกว้าง ยาว และสูง บนภาพ CBCT จำนวน 44 ภาพ แล้วเปรียบเทียบกับโดยใช้สถิติ two-tail student pair t-test โดยการวัดระยะดูจากภาพระนาบตัดขวางที่ระดับกึ่งกลาง femoral head ในแนวกึ่งกลางกระเพาะปัสสาวะเป็นความกว้างและความยาวตามลำดับ ส่วนความสูงของกระเพาะปัสสาวะจะวัดจากภาพระนาบหน้า-หลัง ณ ตำแหน่งกึ่งกลางกระเพาะปัสสาวะเช่นกัน แล้วคำนวณปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะโดยใช้ ellipsoid formula (ความกว้าง×ยาว×สูง×0.52)<sup>[10,11]</sup> ขณะทำการตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสีทันทีในแต่ละวัน เพื่อเปรียบเทียบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันกับปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ ณ วันจำลองการรักษา

**ภาพที่ 1** แสดงตัวอย่างการวัดขนาดกระเพาะปัสสาวะเพื่อประเมินปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ ผู้ป่วยแต่ละรายจะถูกวัดปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจากภาพ CBCT จำนวน 44 ภาพ รวมภาพที่ใช้ประเมินกระเพาะปัสสาวะในการศึกษาทั้งหมด 396 ภาพ





ภาพที่ 1 แสดงตัวอย่างการวัดขนาดกระดูกเพสสวาระเพื่อประเมินปริมาตรกระดูกเพสสวาระ  
 a) ภาพตัดขวางเพื่อวัดขนาดกว้าง (แนวกึ่งกลาง femoral head ) และยาว  
 b) ภาพแนวหน้า-หลังสำหรับวัดความสูงในแนวกึ่งกลางกระดูกเพสสวาระ

### ผลการศึกษาและวิจารณ์การศึกษา

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากสำหรับการศึกษานี้มีอายุเฉลี่ย  $70.3 \pm 3.6$  ปี ระยะเวลาในการกลั่นปัสสาวะของกลุ่มประชากรเฉลี่ยเท่ากับ  $117.4 \pm 3.7$  นาที ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลระยะเวลาการกลั่นปัสสาวะ และปริมาตรกระดูกเพสสวาระของผู้ป่วยในการศึกษาค้างนี้ โดยปริมาตรกระดูกเพสสวาระ ณ วันจำลองการรักษาเฉลี่ยและปริมาตรกระดูกเพสสวาระโดยเฉลี่ยจากภาพ CBCT ตลอดการฉายรังสี ของกลุ่มประชากรเท่ากับ  $455.3 \pm 205.7$  และ  $419.1 \pm 197.5$  มิลลิลิตร ตามลำดับ โดยจะเห็นได้ว่าค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มประชากรมีค่าสูงทั้ง ณ วันจำลองการรักษาเฉลี่ยและปริมาตรกระดูกเพสสวาระโดยเฉลี่ยจากภาพ CBCT ตลอดการฉายรังสี เนื่องจากความแตกต่างของปริมาตรกระดูกเพสสวาระของผู้ป่วยแต่ละคนที่ไม่เท่ากัน โดยผลการศึกษานี้เป็นไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาของ Sithamparam<sup>[11]</sup>

สำหรับการวัดขนาดกระดูกเพสสวาระเพื่อเปรียบเทียบปริมาตรกระดูกเพสสวาระโดยนักรังสีการแพทย์จำนวน 2 คน แบบอิสระต่อกันพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p\text{-value} = 0.4$ ) ภาพที่ 2 แสดงปริมาตรกระดูกเพสสวาระของผู้ป่วย ณ วันจำลองการรักษา และปริมาตรกระดูกเพสสวาระโดยเฉลี่ยตลอดการฉายรังสีของกลุ่มประชากรในการศึกษานี้ จากผลการศึกษาพบว่า ปริมาตรกระดูกเพสสวาระมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) โดยร้อยละ 77.8 ของผู้ป่วยทั้งหมด (7 คนใน 9 คน) มีปริมาตรกระดูกเพสสวาระ ณ วันจำลองการรักษาสูงกว่าค่าเฉลี่ยของปริมาตรกระดูกเพสสวาระจากภาพ CBCT มีผู้ป่วยเพียง 2 คน (คนที่ 8 และ 9) ที่มีปริมาตรกระดูกเพสสวาระ ณ วันจำลองการรักษาต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของปริมาตรกระดูกเพสสวาระจากภาพ CBCT เนื่องจากอายุผู้ป่วยต่ำกว่า 70 ปี ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ Waddle<sup>[12]</sup> ที่แสดงให้เห็นว่า

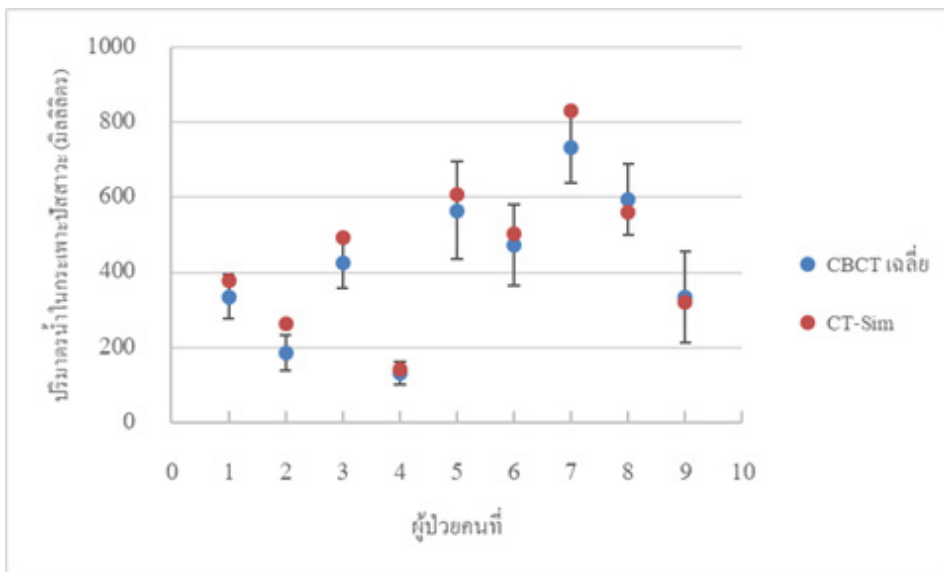
ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 70 ปี จะสามารถกลืนปัสสาวะได้ดีกว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 70 ปี อีกทั้งศึกษาครั้งนี้ให้ผลที่สัมพันธ์กับการศึกษาในหน่วยงานก่อนหน้านี้ของ Chanayota<sup>[13]</sup> ที่แสดงให้เห็นว่าปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ ณ วันจำลองการรักษาจะสูงกว่าปริมาตรกระเพาะปัสสาวะเฉลี่ยจากภาพ CBCT อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของปริมาณรังสีสำหรับก้อนมะเร็งทอติภูมิ (Clinical target volume: CTV) อย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Moiseenko<sup>[14]</sup> แสดงให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญไม่ทำให้ปริมาตรของลำไส้ใหญ่

และก้อนมะเร็งต่อมลูกหมากเปลี่ยนแปลงไป แต่อาจทำให้เกิดการเคลื่อนตำแหน่ง และเปลี่ยนแปลงรูปร่างของลำไส้ใหญ่ และก้อนมะเร็งต่อมลูกหมาก โดย Chen<sup>[15]</sup> ได้รายงานให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่เพิ่มขึ้นจากวันจำลองการรักษาร้อยละ 10 ของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงด้านปริมาณรังสีของกระเพาะปัสสาวะลดลงเฉลี่ยร้อยละ 5.6 และทำให้ปริมาณรังสีสูงสุดที่ก่อน PTV เปลี่ยนแปลงไม่เกินร้อยละ 4.2 ของปริมาณรังสีที่กำหนด (prescription dose)

ตารางที่ 1 แสดงสรุปข้อมูลผู้ป่วย เวลาการกลืนปัสสาวะ และปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ

| ผู้ป่วยคนที่ | อายุ (ปี)  | ระยะเวลาการกลืนปัสสาวะเฉลี่ย (นาท) | ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ (มิลลิลิตร) |                                | p-value |
|--------------|------------|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---------|
|              |            |                                    | ณ วันจำลองการรักษา                | เฉลี่ยตลอดการฉายรังสี 44 ครั้ง |         |
| 1            | 66         | 120.0 ± 1.3                        | 378.8                             | 344.8 ± 59.2                   | < 0.05* |
| 2            | 72         | 115.2 ± 7.2                        | 264.3                             | 182.7 ± 52.4                   | < 0.05* |
| 3            | 73         | 120.0 ± 5.4                        | 491.6                             | 427.1 ± 67.6                   | < 0.05* |
| 4            | 73         | 115.8 ± 5.6                        | 140.9                             | 123.5 ± 43.3                   | < 0.05* |
| 5            | 71         | 120.3 ± 2.9                        | 608.1                             | 565.1 ± 130.5                  | 0.06    |
| 6            | 75         | 119.1 ± 3.0                        | 502.4                             | 473.9 ± 108.1                  | 0.10    |
| 7            | 71         | 120.0 ± 0                          | 830.4                             | 734.1 ± 94.7                   | < 0.05* |
| 8            | 64         | 109.1 ± 6.9                        | 560.7                             | 595.6 ± 94.1                   | < 0.05* |
| 9            | 68         | 117.0 ± 6.4                        | 319.9                             | 335.2 ± 122.3                  | 0.42    |
| เฉลี่ย ± SD  | 70.3 ± 3.6 | 117.4 ± 3.7                        | 455.3 ± 205.7                     | 419.1 ± 197.5                  | < 0.05* |

\* Significant relative difference tested by two-tail student t-test



ภาพที่ 2 แสดงปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วย ณ วันจำลองการรักษา (จุดสีแดง) และปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะโดยเฉลี่ยตลอดการฉายรังสี (จุดสีฟ้า)

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจากภาพ CBCT วันแรกและวันสุดท้ายของการฉายรังสี พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\text{-value} = 0.56$ ) แสดงให้เห็นว่าการฉายรังสีที่ยาวนานสำหรับมะเร็งต่อมลูกหมาก ไม่ทำให้ประสิทธิภาพในการกลั้นปัสสาวะของผู้ป่วยลดลงสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>[11]</sup> แต่ตรงข้ามกับการศึกษาของ Zellars<sup>[16]</sup> รายงานว่าปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจากผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก จำนวน 24 คนที่ฉายรังสีด้วยเทคนิค full bladder ลดลงถึงร้อยละ 51 ภายหลังจากฉายรังสีไปแล้ว 4-5 สัปดาห์ สาเหตุอาจเนื่องมาจากผู้ป่วยในการศึกษานี้อาจจะยังไม่ full bladder อย่างเต็มที่ในขั้นตอนการฉายรังสี ซึ่งเห็นได้จากปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่ลดลงเมื่อเทียบกับปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ ณ วันจำลองการรักษา อย่างไรก็ตาม การศึกษา

ครั้งนี้ไม่ได้พิจารณาถึงปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่เปลี่ยนในช่วงระยะเวลาการฉายรังสีในแต่ละครั้ง เนื่องจากระยะเวลาดังแต่ผู้ป่วยขึ้นนอนบนเตียงฉายรังสี จัดท่า ตรวจสอบตำแหน่ง และฉายรังสี ใช้เวลาทั้งหมด 15-20 นาทีโดยประมาณ คาดว่าปริมาตรของน้ำในกระเพาะปัสสาวะอาจไม่เปลี่ยนแปลงมาก

เนื่องจากการฉายรังสีมะเร็งต่อมลูกหมากด้วยเทคนิค full bladder เป็นการใช้ความรู้สึกปวดปัสสาวะของผู้ป่วยเอง ซึ่งการศึกษานี้ได้พยายามประเมินผลการปวดปัสสาวะของผู้ป่วยให้เป็นระยะเวลากการกลั้นปัสสาวะที่เป็นรูปธรรม เพื่อใช้ในการแนะนำให้ผู้ป่วยปฏิบัติตาม อีกทั้งจะสามารถควบคุมปริมาตรกระเพาะปัสสาวะให้เป็นไปตามแผนการรักษาที่วางไว้ สิ่งสำคัญคือจำเป็นต้องเน้นย้ำ ให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือ เพื่อให้ผลที่น่าเชื่อถือ ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าภายหลังจาก

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของวันแรกและวันสุดท้ายของการฉายรังสี

| ผู้ป่วยคนที่    | ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ (มิลลิลิตร) |                           | p-value* |
|-----------------|-----------------------------------|---------------------------|----------|
|                 | ณ วันฉายรังสีครั้งแรก             | ณ วันฉายรังสีครั้งสุดท้าย |          |
| 1               | 359.21                            | 372.52                    |          |
| 2               | 221.13                            | 242.67                    |          |
| 3               | 475.42                            | 443.45                    |          |
| 4               | 133.00                            | 152.88                    |          |
| 5               | 541.37                            | 614.25                    |          |
| 6               | 562.52                            | 507.84                    |          |
| 7               | 725.04                            | 738.15                    |          |
| 8               | 580.73                            | 582.51                    |          |
| 9               | 313.47                            | 322.14                    |          |
| เฉลี่ย $\pm$ SD | 434.7 $\pm$ 191.1                 | 441.8 $\pm$ 188.4         | 0.56     |

\* tested by two-tail student t-test

ผู้ป่วยปัสสาวะออกจนหมด และเริ่มดื่มน้ำปริมาตร 500 มิลลิลิตร รวมระยะเวลา 2 ชั่วโมงโดยประมาณ ทำให้ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะยังไม่ขยายเต็มที่ เมื่อเทียบกับปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ ณ วันจำลองการรักษา แต่จะให้ผู้ป่วยกลั้นปัสสาวะด้วยเวลาเท่ากับกระบวนการจำลองการรักษาไม่ได้ เนื่องจากผู้ป่วยในขั้นตอนจำลองการรักษาไม่ได้อาหารร่วมด้วยสำหรับกรณีที่ต้องฉีดยาที่รังสีระยะเวลาในการกลั้นปัสสาวะจึงยาวนานกว่า อย่างน้อย 4 ชั่วโมง นอกจากนั้นแล้วอาหารที่ผู้ป่วยรับประทานระหว่างรอฉายรังสีก็เป็นปัจจัยร่วมทำให้ขนาดกระเพาะปัสสาวะไม่คงที่ในแต่ละวัน ขึ้นกับสัดส่วนน้ำที่เป็นส่วนประกอบของอาหารแตกต่างกัน ดังนั้นการศึกษาต่อไปอาจจะประเมินปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในครั้งแรกเปรียบเทียบกับเวลาของการกลั้นปัสสาวะ หากปริมาตร

กระเพาะปัสสาวะต่างจากวันจำลองการรักษาแล้วค่อยปรับวิธีการ เช่น ปรับปริมาณน้ำดื่ม หรือปรับระยะเวลาการรอคอย เพื่อให้ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในวันฉายรังสีใกล้เคียงกับวันจำลองการรักษา อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่เปลี่ยนแปลงไม่ส่งผลต่อปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็งต่อมลูกหมากทั้ง CTV และ PTV ที่ได้รับ แต่เพื่อให้เป็นไปตามแผนการรักษาที่วางไว้ อีกทั้งลดโอกาสเกิดผลข้างเคียงภายหลังจากการได้รับรังสีของกระเพาะปัสสาวะได้ การศึกษานี้คาดว่าจะประโยชน์สำหรับผู้ป่วยคือ ได้รับปริมาณรังสีเป็นไปตามแผนการรักษาที่วางไว้

ถึงแม้ว่าการศึกษานี้ไม่ได้ประเมินปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจากการวาด contouring บนภาพ CBCT ในแต่ละวันของการฉายรังสี เนื่องจากในขณะ

ผู้ป่วยนอนอยู่บนเตียงฉายรังสี เพื่อรอการประเมินผล ความถูกต้องในการจัดทำ และปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ ควรเป็นวิธีที่ง่าย สะดวก และไม่ใช้เวลานานเกินไปในการ ฉายรังสีแต่ละครั้ง ผู้วิจัยจึงใช้วิธีการวัดขนาดความกว้าง ยาว และสูงของกระเพาะปัสสาวะ แล้วคำนวณปริมาตร ของกระเพาะปัสสาวะโดยใช้ ellipsoid formula อย่างไร ก็ตามการคำนวณปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะในการ ศึกษานี้ได้ใช้วิธีเดียวกันในการเปรียบเทียบทั้งจากภาพ CT ในกระบวนการจำลองการรักษาและภาพ CBCT โดยการ ศึกษาของ Dicuio<sup>[10]</sup> และ Sithamparam<sup>[11]</sup> ยืนยันว่าให้ เห็นว่าวิธีนี้ให้ผลการประเมินปริมาตรกระเพาะปัสสาวะมี ความถูกต้อง ซึ่งการวัดขนาดด้วยวิธีนี้ น่าจะช่วยให้รังสี การแพทย์คะเนปริมาตรกระเพาะปัสสาวะได้อย่างรวดเร็ว ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรกระเพาะ ปัสสาวะต่างไปจากวันจำลองการรักษามาก อาจจะจำเป็น

ให้ผู้ป่วยลงจากเตียงฉายรังสีก่อน รอระยะเวลาให้นานขึ้น แล้วจึงตรวจเช็คด้วยภาพ CBCT อีกครั้ง

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คือ จำนวนตัวอย่างของ ผู้ป่วยน้อย อีกทั้งไม่ได้นำภาพ CBCT ที่ได้มาคำนวณ ปริมาตรรังสีใหม่เพื่อดูปริมาณรังสีที่เปลี่ยนแปลงนั้นส่งผล ต่อปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็ง และอวัยวะข้างเคียงอื่น เช่น กระเพาะปัสสาวะ และลำไส้ตรง เป็นต้น

### ข้อสรุป

ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูก หมากที่มารับบริการรักษาด้วยรังสีในกระบวนการฉายรังสี ต่ำกว่าปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ ณ วันจำลองการรักษา อย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องมาจากระยะเวลาในการรอคอย หรือปริมาตรน้ำดื่มน้อยเกินไป

### เอกสารอ้างอิง

1. Sittiporn Srinualnad M, Uiprasertkul M, Amornvesukit T, Taweemonkongsap T, Nualyong C, Tantiwong A. Prevalence of prostate cancer in aging males receiving PSA (prostate specific antigen) screening test (A campaign for celebration of Siriraj Established Day). J Med Assoc Thai. 2006;89:37-42.
2. ทวีป แสงแห่งธรรม. ระบบภาพในงานรังสีรักษา. J Med Assoc Thai. 2016;22:16-23.
3. Gill S, Thomas J, Fox C, Kron T, Rolfo A, Leahy M, et al. Acute toxicity in prostate cancer patients treated with and without image-guided radiotherapy. Radiat Oncol. 2011;6:145.
4. Maggio A, Gabriele D, Garibaldi E, Bresciani S, Delmastro E, Di Dia A, et al. Impact of a rectal and bladder preparation protocol on prostate cancer outcome in patients treated with external beam radiotherapy. Strahlenther Onkol. 2017;193:722-32.

5. Mullaney LM, O'Shea E, Dunne MT, Finn MA, Thirion PG, Cleary LA, et al. A randomized trial comparing bladder volume consistency during fractionated prostate radiation therapy. *Pract radiat oncol.* 2014;4:e203-e12.
6. Miralbell R, Özsoy O, Pugliesi A, Carballo N, Arnalte R, Escudé Ls, et al. Dosimetric implications of changes in patient repositioning and organ motion in conformal radiotherapy for prostate cancer. *Radiother oncol.* 2003;66:197-202.
7. Siow T, Ngoi C, Tan W. Inter-fraction prostate motion during intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. *Singapore Med J.* 2011;52:405-9.
8. Pinkawa M, Asadpour B, Siluschek J, Gagel B, Piroth MD, Demirel C, et al. Bladder extension variability during pelvic external beam radiotherapy with a full or empty bladder. *Radiother oncol.* 2007;83:163-7.
9. Nakamura N, Shikama N, Takahashi O, Ito M, Hashimoto M, Uematsu M, et al. Variability in bladder volumes of full bladders in definitive radiotherapy for cases of localized prostate cancer. *Strahlenther Onkol.* 2010;186:637-42.
10. Dicuio M, Pomara G, Fabris FM, Ales V, Dahlstrand C, Morelli G. Measurements of urinary bladder volume: comparison of five ultrasound calculation methods in volunteers. *Arch Ital Urol Androl.* 2005; 77:60-2.
11. Sithamparam S, Ahmad R, Sabarudin A, Othman Z, Ismail M, editors. Bladder filling variation during conformal radiotherapy for rectal cancer. *Journal of Physics: Conference Series*; 2017: IOP Publishing.
12. Waddle MR, Landy R, Ryan K, Tzou KS, Stross WC, Kaleem T, et al. Bladder filling during radiation therapy for prostate cancer treatment: Assessment via bladder ultrasound scanner. *J Clin Oncol*; 2018;36:6\_suppl, 147-147
13. Chanayota J, Suriyapee S, Alisanant P, Sanghangthum T, editors. Dosimetric comparison between using daily cone beam CT and planning CT in Volumetric Modulated Arc Therapy technique for prostate cancer therapy. *Journal of Physics: Conference Series*; 2019: IOP Publishing.
14. Moiseenko V, Liu M, Kristensen S, Gelowitz G, Berthelet E. Effect of bladder

filling on doses to prostate and organs at risk: a treatment planning study. J Appl Clin Med Phys. 2007;8:55-68.

15. Chen Z, Yang Z, Wang J, Hu W. Dosimetric impact of different bladder and rectum filling during prostate cancer radiotherapy. Radiat Oncol. 2016;11:103.

16. Zellars RC, Roberson PL, Strawderman M, Zhang D, Sandler HM, Ten Haken RK, et al. Prostate position late in the course of external beam therapy: patterns and predictors. Int J Radiat Oncol Bio Phys. 2000;47:655-60.

การเปรียบเทียบผลรวมปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติได้รับด้วยเทคนิค  
การฉายรังสีแบบปรับความเข้มและเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม  
หมุนรอบตัวผู้ป่วยสำหรับโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก

The comparison of integral dose to normal structures between  
IMRT and VMAT techniques for prostate cancer

สุทธามาศ โสดา<sup>1</sup>, มุตติตา สีมา<sup>1</sup>, นงลักษณ์ ศรีบัว<sup>1</sup>, เภาวรินทร์ ขยายวงศ์<sup>1</sup>, พันทิwa อุนห์ศิริ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>สาขาวิชารังสีเทคนิค คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรามคำแหง

<sup>2</sup>สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ผู้พิมพ์ประสานงาน

พันทิwa อุนห์ศิริ

สาขาวิชารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย 1873 ถนน พระราม 4 เขตปทุมวัน แขวงปทุมวัน  
กรุงเทพมหานคร 10330

อีเมล: nim\_1000d@hotmail.com

*Suthamad Soda<sup>1</sup>, Muttita Seema<sup>1</sup>, Nongluk Seebua<sup>1</sup>, Paowarin Khayaiwong<sup>1</sup>, Puntitwa Oonsiri<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Department of Radiology, Faculty of Science, Ramkhamhaeng university, Bangkok, Thailand

<sup>2</sup>Division of Radiation Oncology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand

*Corresponding author*

*Puntitwa Oonsiri*

*Division of Radiation Oncology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society, 1873 Rama 4 Road,  
Patumwan, Bangkok, Thailand*

*Email: nim\_1000d@hotmail.com*

Submitted: Jan 8, 2020

Revised: Feb 7, 2020

Accepted: Feb 28, 2020

**บทคัดย่อ**

**หลักการและเหตุผล:** ปริมาณรังสีรวมที่อวัยวะ (Integral dose, ID) คือพลังงานรวมทั้งหมดที่ถูกดูดกลืนในปริมาตรของการฉายรังสี ปัจจัยที่มีผลต่อ ID ได้แก่ พลังงาน และจำนวนทศทางการเข้าของลำรังสี เป็นต้น การฉายรังสีด้วยเทคนิคที่ซับซ้อน ได้มีการเพิ่มจำนวนทศทางการเข้าของลำรังสีที่มากขึ้นกว่าการฉายรังสีแบบมาตรฐาน

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบปริมาณรังสีรวมที่อวัยวะได้รับจากการฉายรังสีมะเร็งต่อมลูกหมากด้วยเทคนิค IMRT และเทคนิค VMAT สำหรับพลังงาน 6 MV และ 15 MV

**วัสดุและวิธีการ:** ทำการวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT พลังงาน 6 MV และ 15 MV จำนวน 6 ราย กำหนดปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็งได้รับทั้งหมด 79.2 เกรย์ รวมทั้งหมด 44 ครั้ง จากนั้นคำนวณหาปริมาณรังสีรวมที่อวัยวะได้รับจากปริมาณรังสีเฉลี่ย (เกรย์) ในปริมาตร คูณด้วยปริมาตรของอวัยวะที่สนใจ (ลิตร) ได้แก่ กระเพาะปัสสาวะ (bladder), ลำไส้ตรง (rectum) และปริมาณรังสีรวมที่อวัยวะปกติ (normal tissue integral dose, NTID)

**ผลการศึกษา:** ค่าเฉลี่ย ID ของแผนการรักษาด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT สำหรับกระเพาะปัสสาวะ ลำไส้ใหญ่ พบว่าโดยรวมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนเทคนิค VMAT ให้ค่า NTID สูงกว่า IMRT อย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากแผนการรักษาเทคนิค VMAT มีทิศทางทางเข้าของลำรังสีมากกว่า IMRT เมื่อเปรียบเทียบพลังงานที่ต่างกันพบว่า พลังงาน 15 MV ทำให้ NTID ต่ำกว่า 6 MV อย่างมีนัยสำคัญ รวมถึง MU ลดลงสำหรับเทคนิค VMAT พลังงาน 15 MV อย่างมีนัยสำคัญ

**ข้อสรุป:** เทคนิค VMAT พลังงาน 15 MV สามารถลด NTID ให้กับผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญ ช่วยลดระยะเวลาในการฉายรังสีให้กับผู้ป่วยอีกทางหนึ่งแสดงจากค่า MU ที่ลดลง

**คำสำคัญ:** มะเร็งต่อมลูกหมาก, เทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้ม, เทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย, ผลรวมปริมาณรังสีที่อวัยวะได้รับ

### Abstract

**Background:** The integral dose is the volume integral of the dose deposited in the treated volume. The energy and number of beams entry are directly effecting to the ID, especially the advance technique in radiotherapy.

**Objective:** To compare the integral dose (ID) of organ at risk (OAR) between IMRT and VMAT techniques by using 6MV and 15MV photon energy for prostate cancer.

**Materials and Methods:** Six prostate cancer patients were re-planned with IMRT and VMAT by using 6 MV and 15 MV. The plans were by using 6MV and 15MV photon energy. The prescription dose was 79.2 Gy in 44 fractions. The ID (mean dose X tissue volume) received by bladder, rectum, and normal tissue (NTID) was evaluated.

**Results:** The ID of bladder and rectum was not significantly different for both IMRT and VMAT techniques. However, VMAT showed higher NTID than IMRT with significant due to more incident beams than IMRT. For different energy, 15 MV showed lesser NTID than 6 MV with significantly. The monitor units (MU) to deliver for a single fraction was significantly reduced in VMAT technique.

**Conclusion:** The advantage of VMAT over IMRT was reducing the NTID. For 15 MV, the treatment time also reduced, which represent by MUs calculation.

**Keywords:** Protate cancer, IMRT, VMAT, Integral dose

J Thai Assoc Radiat Oncol 2020; 26(1): R25-R35

## บทนำ

การรักษาโรคมะเร็งต่อมลูกหมากโดยทั่วไปจะประกอบไปด้วยการผ่าตัด การรักษาด้วยฮอร์โมน ยาเคมีบำบัด และรักษาด้วยรังสี<sup>[1]</sup> ปัจจุบันการฉายรังสีถือเป็นการรักษาหนึ่งที่มีบทบาทสำคัญในการรักษาโรคชนิดนี้<sup>[2]</sup> การใช้รังสีจากแหล่งต้นกำเนิดรังสีจากภายนอกร่างกายได้เริ่มมีการพัฒนาใช้เทคนิคที่มีความซับซ้อนมากยิ่งขึ้น ได้แก่ เทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้ม (Intensity modulated radiation therapy, IMRT) คือ เทคนิคการฉายที่ให้ปริมาณรังสีความเข้มต่างกันในแต่ละลำรังสีตามความหนาบางของก้อนมะเร็ง<sup>[3]</sup> อาศัยการคำนวณความเข้มรังสีโดยคอมพิวเตอร์เรียกว่าการวางแผนย้อนกลับ<sup>[4]</sup> (Inverse planning หรือ computer optimization) อุปกรณ์สำคัญในการกำบังรังสีและกำหนดรูปร่างเพื่อปรับความเข้มของลำรังสีคือเครื่องกำบังลำรังสีแบบซี่ (Multileaf Collimator, MLC) มีลักษณะเป็นซี่ที่สามารถปรับรูปร่างของลำรังสีในรูปแบบต่างๆได้อย่างอิสระ ซึ่ง MLC จะถูกติดตั้งอยู่ภายในหัวเครื่องฉายรังสี<sup>[5]</sup> การฉายรังสีรักษาด้วยเทคนิคนี้ใช้ระยะเวลาในการฉายที่ค่อนข้างนานกว่าเทคนิคมาตรฐานแบบ 3 มิติ โดยขึ้นอยู่กับความซับซ้อนในการปรับความเข้มของลำรังสีด้วย MLC ในแต่ละมุมของการฉายรังสี ทำให้ Monitor Unit (MU)/dose มากขึ้น<sup>[6]</sup> ซึ่งส่งผลโดยตรงต่อระยะเวลาในการฉายรังสี ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเคลื่อนไหวร่างกายขณะทำการฉายรังสี ต่อมาได้มีการพัฒนาใช้เทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มหมุนรอบตัว (Volumetric modulated arc therapy, VMAT) โดยเทคนิคนี้นอกจากที่กำบังลำรังสีจะสามารถปรับความเข้มตลอดเวลาระหว่างหัวเครื่องฉายรังสีหมุนไปยังมุมต่างๆ ซึ่งต่างจากเทคนิค IMRT ที่ไม่มีรังสีออกมาระหว่างการหมุนหัวเครื่องแล้ว ยังมีการปรับอัตราปริมาณรังสีที่ออกมาต่อหน่วยเวลา (dose rate) และความเร็วในการหมุนของ (gantry speed) อีกทางหนึ่ง

เพื่อช่วยลดระยะเวลาในการฉายรังสี<sup>[7]</sup> การฉายรังสีรักษาบริเวณต่อมลูกหมากด้วยเทคนิคที่ซับซ้อนจากการใช้เทคโนโลยีต่างๆ ของเครื่องฉายรังสีในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา<sup>[8]</sup> มีโอกาสที่จะทำให้เกิดมะเร็งชนิดทุติยภูมิได้ เช่น มะเร็งแพร่กระจายมาที่กระดูก (bone) ต่อมน้ำเหลือง (lymph node) ปอด (lung) ตับ (liver) และสมอง (brain)<sup>[9]</sup> จึงจำเป็นต้องมีการประเมินความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งชนิดดังกล่าวเพิ่มเติม โดยการคำนวณปริมาณรังสีรวมที่ร่างกายได้รับ (integral dose, ID) สามารถใช้ประเมินความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งทุติยภูมิ ซึ่งเทคนิคการฉายรังสีและพลังงานของโฟตอนเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อผลรวมปริมาณรังสีรวมที่อวัยวะปกติได้รับ (normal tissue integral dose, NTID)<sup>[10]</sup> ค่า ID คำนวณได้จากผลคูณของปริมาตรทั้งหมดของอวัยวะที่ได้รับรังสี (cm<sup>3</sup>) และปริมาณรังสีเฉลี่ย (Gy) ในปริมาตรนั้นๆ หรือคำนวณได้จากพื้นที่ใต้กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีและปริมาตรของอวัยวะ (Dose-volume histograms, DVH)<sup>[11]</sup> ซึ่งความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งทุติยภูมิจะมีโอกาสเพิ่มมากขึ้นเมื่อมีค่า ID สูงขึ้น<sup>[9, 12]</sup>

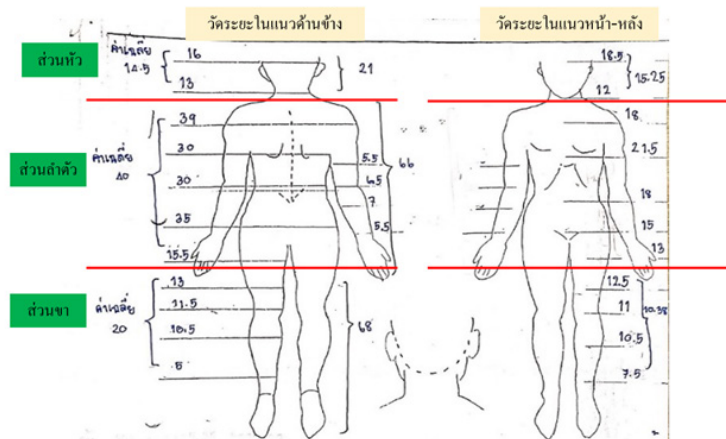
Aoyama และคณะ<sup>[11]</sup> ได้ศึกษาการประเมินค่าปริมาณรังสีรวมที่อวัยวะปกติได้รับจากการฉายรังสีรักษามะเร็งต่อมลูกหมากด้วยเทคนิค three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT) เทียบกับเทคนิค IMRT พลังงาน 6MV และ 20MV โดยใช้เครื่อง Conventional linac และ Helical tomotherapy พบว่าเทคนิค IMRT 20MV ให้ค่า ID ในอวัยวะปกติลดลงอย่างมีนัยสำคัญ สำหรับ Tyagia และคณะ<sup>[10]</sup> ได้เปรียบเทียบค่าปริมาณรังสีรวมที่อวัยวะปกติได้รับของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกด้วยเทคนิค IMRT พลังงาน 6MV และ 15MV ผลที่ได้คือที่พลังงาน 6MV ปริมาณรังสีมีความสม่ำเสมอ มีความเข้ารูปและครอบคลุมกับก้อนมะเร็งได้มากกว่าพลังงาน 15MV และในทางกลับกันค่า ID ของอวัยวะปกติ

ลดลงเมื่อพลังงานเพิ่มขึ้น Slosarek และคณะ<sup>[13]</sup> ได้ทำการเปรียบเทียบค่าปริมาณรังสีรวมที่อวัยวะปกติได้รับของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT ที่พลังงาน 6MV และ 20MV พบว่าเทคนิค VMAT พลังงาน 20MV มีค่า ID ที่อวัยวะปกติลดลง จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมายังขาดการรายงานปริมาณรังสีรวมสำหรับการฉายรังสีมะเร็งต่อมลูกหมากด้วยเทคนิค VMAT สำหรับพลังงาน 15MV อีกทั้งการศึกษาที่ผ่านมายังมีการกำหนดปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็งต่อมลูกหมากเพียง 36 เกรย์ ซึ่งน้อยกว่าการรักษาทางคลินิกที่ใช้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คือ 79.2 เกรย์ ดังนั้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบปริมาณรังสีรวมที่อวัยวะปกติได้รับจากการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากด้วยเทคนิค IMRT และเทคนิค VMAT สำหรับพลังงาน 6MV และ 15MV

## วัสดุและวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมจากคณะกรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยกลุ่มผู้ป่วยสำหรับการศึกษานี้ ได้แก่

ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ต้องเข้ารับการฉายรังสี ณ สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย บริเวณเฉพาะต่อมลูกหมาก ไม่รวมต่อมน้ำเหลือง ในช่วงเดือนกรกฎาคม-กันยายน พ.ศ. 2562 รวมทั้งหมดจำนวน 6 ราย เก็บข้อมูลภาพผู้ป่วยด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ยี่ห้อซีเมนส์ (Siemens Somatom Definition AS Open 64 slices: Siemens, Erlangen, Germany) ที่ความหนาของสไลซ์เท่ากับ 3 มิลลิเมตร โดยทำการสแกนภาพผู้ป่วยตั้งแต่ sternal notch จนหมดอุ้งเชิงกราน เนื่องจากการเก็บภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อการวางแผนการรักษาไม่สามารถเก็บข้อมูลภาพผู้ป่วยได้ยาวหมดทั้งลำตัวในการสแกนเพียงครั้งเดียว เพื่อลดโอกาสการได้รับรังสีเพิ่มของกลุ่มผู้ป่วยที่ร่วมเข้าศึกษาการวิจัย การศึกษานี้จึงใช้วิธีการวัดปริมาตรร่างกายผู้ป่วยด้วยเวอร์เนียร์ คาลิเปอร์ และสายวัดตัว โดยแบ่งร่างกายออกเป็น 3 ส่วน หลัก ได้แก่ ส่วนหัว ส่วนลำตัว และส่วนขา บันทึกความหนา ความกว้าง และความสูงของผู้ป่วย (เซนติเมตร) แสดงดังภาพที่ 1 ซึ่งแต่ละส่วนจะหาค่าเฉลี่ยของความกว้าง ความหนา คุณด้วยความสูง รวมกันทั้งสามส่วน เพื่อหาปริมาตร



ภาพที่ 1 ตัวอย่างการบันทึกความหนา ความกว้าง และความสูงของผู้ป่วย (เซนติเมตร) เพื่อใช้คำนวณปริมาตรทั้งหมดของร่างกาย

ทั้งหมดของร่างกาย แพทย์ประจำบ้านวาดตำแหน่งของ  
ก้อนมะเร็งต่อมลูกหมาก กระเพาะปัสสาวะ (bladder)  
และลำไส้ตรง (rectum) และ penile bulb และตรวจ  
เช็คความถูกต้องด้วยรังสีแพทย์ผู้มีความชำนาญก่อนที่จะ  
ส่งให้นักฟิสิกส์การแพทย์ทำการวางแผนการรักษา  
ซึ่งบริเวณ planning target volume (PTV) คือ บริเวณ  
ต่อมลูกหมากรวม seminal vesicle ทั้งหมดสำหรับกลุ่ม  
ผู้ป่วย high risk หรือรวมแค่ proximal seminal vesicle  
สำหรับกลุ่มผู้ป่วย intermediate risk ตามลำดับ โดย  
ผู้ป่วยแต่ละคนจะถูกทำการวางแผนการรักษาด้วยเทคนิค  
IMRT จำนวน 9 ทิศทาง รอบตัวผู้ป่วยและ VMAT หมุน

รอบตัวผู้ป่วยสองรอบครึ่ง โดยไม่มีการ avoid sector  
เช่นเดียวกับการวางแผนปกติในหน่วยงาน ด้วยพลังงาน  
6MV และ 15MV จากเครื่องฉายรังสีไฮวาร์เรียน รุ่น 23  
EX ซึ่งประกอบด้วยซีแกมมาลำรังสีจำนวน 120 ซี (Varian  
Medical System. Inc., Palo Alto, CA) ใช้เครื่อง  
วางแผนการฉายรังสีรักษา Eclipse version 15.6  
(Varian Medical System. Inc., Palo Alto, CA)  
โดยให้รังสีปริมาณ 180 เซนติเกรย์ต่อครั้ง ทั้งหมด 44 ครั้ง  
รวมทั้งหมดเป็น 79.2 เกรย์ กำหนดเกณฑ์การยอมรับของ  
แผนการรักษาของก้อนมะเร็งและเนื้อเยื่อปกติเป็นไปตาม  
ที่ใช้ปกติในคลินิก แสดงดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** แสดงเกณฑ์การยอมรับของแผนการรักษาด้วยรังสีของมะเร็งต่อมลูกหมากและเนื้อเยื่อปกติสำหรับเทคนิค  
IMRT และเทคนิค VMAT

| Structure              | Criterion                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Planning target volume | D95% = 79.2 Gy<br>D1% < 107% (84 Gy)<br>D99% ≥ 93% (73.65 Gy) |
| Bladder                | V70Gy < 15%<br>V55Gy < 50%<br>V40Gy < 70%                     |
| Rectum                 | V65Gy < 15%<br>V50Gy < 50%<br>V40Gy < 70%                     |
| Penile bulb            | Mean dose < 52.5 Gy                                           |

**คำย่อ** Vxx Gy : ปริมาตรของอวัยวะที่ได้รับปริมาณรังสี xx เกรย์  
Dxx% : ปริมาณรังสีที่อวัยวะ xx% ได้รับ

ทำการประเมินแผนการรักษาจากการกระจายของปริมาณรังสี (Dose distribution) โดยประเมินจากดัชนีความเข้ารูป (Conformity index) เพื่อดูการกระจายของปริมาณรังสีให้มีความเข้ารูปกับก้อนมะเร็งและประเมินแผนการรักษาเป็นไปตามเกณฑ์ที่ยอมรับจากกราฟ Dose volume histogram (DVH) ตัวอย่างแสดงการกระจายของเส้นปริมาณรังสีของแผนการรักษาด้วยเทคนิค IMRT, VMAT และกราฟแสดง DVH แสดงดังภาพที่ 2

ปริมาณรังสีรวมอวัยวะที่ประเมินในการศึกษานี้ ได้แก่ กระเพาะปัสสาวะ ลำไส้ตรง penile bulb และปริมาณรังสีรวมที่อวัยวะปกติได้รับ (Normal tissue

integral dose, NTID) โดยปริมาตรของ NTID ในการศึกษานี้หาได้จากปริมาตรร่างกายทั้งหมดลบด้วยปริมาตรของก้อน PTV เช่นเดียวกับการศึกษาของ Ost และคณะ<sup>[14]</sup>

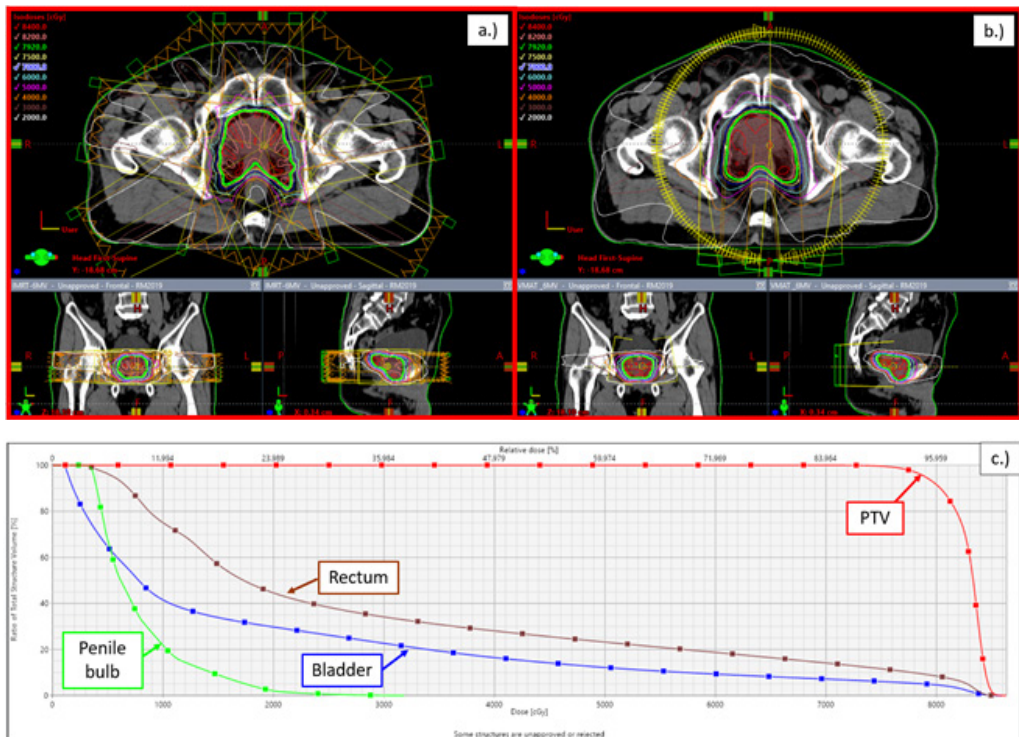
จากนั้นประเมินผลรวมปริมาณรังสีรวมที่อวัยวะได้รับจากแผนการรักษา จากการคำนวณค่า Integral dose, ID จากสมการที่ 1

$$ID [Gy \cdot \text{liter}] = \bar{D} [Gy] \cdot V [\text{liter}]$$

เมื่อ ID [Gy·liter] คือ ปริมาณรังสีรวมที่อวัยวะได้รับ [เกรย์ · ลิตร]

$\bar{D}$  [Gy] คือ ปริมาณรังสีเฉลี่ยในอวัยวะนั้นๆ [เกรย์]

V [liter] คือ ปริมาตรอวัยวะ [ลิตร]



ภาพที่ 2 ตัวอย่างแสดงการกระจายของเส้นปริมาณรังสีของแผนการรักษาด้วยเทคนิค IMRT (a), VMAT (b) และ DVH (c)

ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยหาค่าเฉลี่ยของปริมาณรังสีที่อวัยวะนั้นได้รับด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT สำหรับพลังงาน 6MV และ 15MV โดยใช้สถิติแบบ

ที่ (two-tail student t-test) โดยมีระดับของค่า P value เท่ากับ 0.05 ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

## ผลการศึกษาและบทวิจารณ์

**ตารางที่ 2** เปรียบเทียบแผนการรักษาด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT ของพลังงาน 6MV และ 15MV ของก้อนมะเร็งต่อมลูกหมากและอวัยวะปกติ

| Structure                     | IMRT 6MV      | IMRT 15MV     | VMAT 6MV      | VMAT 15MV     | P-value            |                      |                     |                     |
|-------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
|                               |               |               |               |               | IM-6<br>vs<br>VM-6 | IM-15<br>Vs<br>VM-15 | IM-6<br>vs<br>IM-15 | VM-6<br>Vs<br>VM-15 |
| PTV D99% (Gy)                 | 74.57 ± 2.88  | 75.12 ± 1.35  | 76.13 ± 0.65  | 76.18 ± 0.80  | 0.18               | < 0.05*              | 0.45                | 0.75                |
| PTV D95% (Gy)                 | 79.37 ± 0.34  | 79.18 ± 0.17  | 79.18 ± 0.49  | 79.25 ± 0.46  | 0.38               | 0.72                 | 0.32                | 0.67                |
| PTV D1% (Gy)                  | 85.13 ± 0.89  | 85.18 ± 1.07  | 85.97 ± 2.12  | 85.92 ± 1.93  | 0.18               | 0.18                 | 0.84                | 0.81                |
| Bladder V70Gy (%)             | 15.59 ± 12.42 | 15.65 ± 12.42 | 16.08 ± 13.12 | 16.23 ± 12.93 | 0.17               | 0.06                 | 0.49                | 0.26                |
| Bladder V55Gy (%)             | 20.30 ± 13.73 | 20.63 ± 13.57 | 21.48 ± 15.01 | 21.80 ± 14.66 | 0.08               | 0.07                 | 0.05                | 0.16                |
| Bladder V40Gy (%)             | 26.68 ± 14.83 | 27.08 ± 14.61 | 28.13 ± 16.35 | 28.52 ± 16.04 | 0.11               | 0.09                 | 0.17                | 0.13                |
| Rectum V65Gy (%)              | 24.60 ± 13.03 | 24.58 ± 13.11 | 25.75 ± 14.08 | 26.20 ± 14.28 | 0.41               | 0.18                 | 0.96                | < 0.05*             |
| Rectum V50Gy (%)              | 35.52 ± 13.57 | 35.38 ± 13.40 | 37.00 ± 14.59 | 37.72 ± 14.64 | 0.41               | 0.20                 | 0.73                | < 0.05*             |
| Rectum V40Gy (%)              | 44.63 ± 14.16 | 44.22 ± 13.78 | 45.98 ± 15.26 | 46.43 ± 14.88 | 0.32               | 0.20                 | 0.54                | 0.41                |
| Penile bulb<br>mean dose (Gy) | 22.22 ± 43.75 | 23.66 ± 43.41 | 23.62 ± 43.41 | 23.74 ± 43.39 | 0.13               | 0.17                 | < 0.05*             | 0.12                |

\* Significant relative difference tested by two-tail student t-test (P-value<0.05).

**Abbreviations:** PTV; planning target volume, IMRT; intensity modulated radiotherapy, VMAT; volumetric arc therapy, IM-6; IMRT 6 MV, IM-15; IMRT 15 MV, VM-6; VMAT 6 MV, VM-15; VMAT 15 MV.

จาก**ตารางที่ 2** เปรียบเทียบแผนการรักษา มะเร็งต่อมลูกหมากด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT ของพลังงาน 6 MV และ 15 MV โดยรวมแล้วผ่านตามเกณฑ์ กำหนดดัง**ตารางที่ 1** ทั้งหมด ยกเว้น Rectum V65Gy เกินเกณฑ์ยอมรับได้ที่ 15% เนื่องจากมีบางส่วนของลำไส้ ตรงที่เกินเข้าไปใน PTV จึงทำให้ได้รับปริมาณรังสีสูงไปด้วย

และจากการเปรียบเทียบแผนการรักษาด้วยเทคนิคที่แตกต่างกันหรือพลังงานที่ต่างกัน ไม่พบความแตกต่างของปริมาณรังสีใน PTV และอวัยวะปกติอื่นๆอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้นพลังงาน 15 MV เทคนิค VMAT แสดงให้เห็นว่าปริมาณรังสีใน PTV ที่ D99%สูงกว่าเทคนิค IMRT อย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากในการวางแผนการรักษาด้วย

เทคนิค VMAT ได้กำหนดให้ลำรังสีหมุนเข้ารอบตัวผู้ป่วย ทุกๆ 2 องศา รวมทั้งหมด 2.5 รอบ ซึ่งมีทิศทางเข้ามากกว่าเทคนิค IMRT ที่กำหนดให้ลำรังสีเข้ารอบตัวผู้ป่วย

แค่ 9 ทิศทาง (ทุก ๆ 40 องศา) ซึ่งอาจส่งผลให้ปริมาณรังสีใน PTV สำหรับเทคนิค VMAT จึงสูงกว่า IMRT และเมื่อเปรียบเทียบ ID ในอวัยวะต่างๆ สามารถแสดงได้ดัง **ตารางที่ 3**

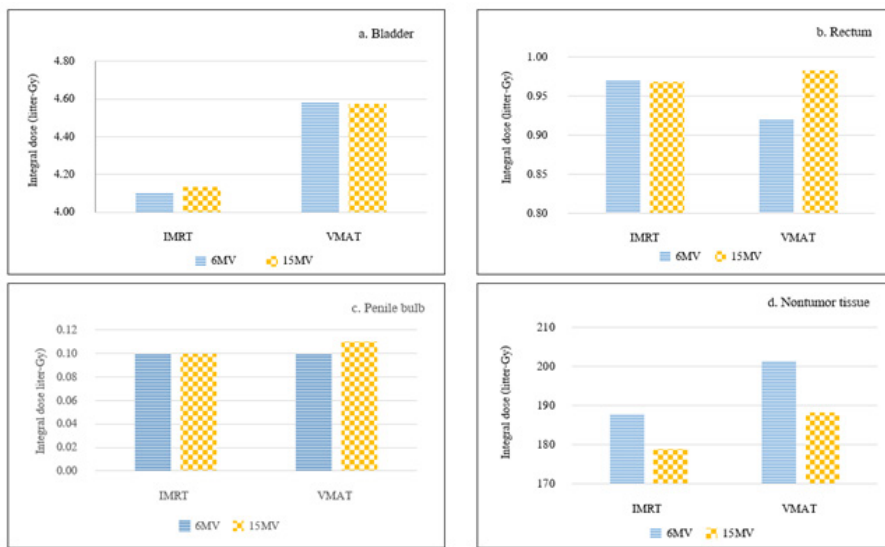
**ตารางที่ 2** เปรียบเทียบแผนการรักษาด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT ของพลังงาน 6MV และ 15MV ของก้อนมะเร็งต่อมลูกหมากและอวัยวะปกติ

| Organ                  | IMRT 6MV<br>(liter-gray) | IMRT 15MV<br>(liter -gray) | VMAT 6MV<br>(liter -gray) | VMAT 15 MV<br>(liter -gray) | P-value             |                       |                      |                      |
|------------------------|--------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|
|                        |                          |                            |                           |                             | IM-6<br>vs.<br>VM-6 | IM-15<br>vs.<br>VM-15 | IM-6<br>vs.<br>IM-15 | VM-6<br>vs.<br>VM-15 |
| PTV                    | 13.28 ± 6.26             | 13.25 ± 6.24               | 13.48 ± 5.94              | 13.48 ± 6.48                | 0.11                | 0.07                  | 0.32                 | 0.82                 |
| Bladder                | 4.10 ± 0.78              | 4.13 ± 0.78                | 4.58 ± 0.78               | 4.57 ± 0.83                 | < 0.05*             | < 0.05*               | 0.23                 | 0.82                 |
| Rectum                 | 0.97 ± 0.29              | 0.97 ± 0.29                | 0.92 ± 0.24               | 0.98 ± 0.23                 | 0.72                | 0.81                  | 0.72                 | 0.61                 |
| Penile bulb            | 0.10 ± 0.12              | 0.10 ± 0.12                | 0.10 ± 0.12               | 0.11 ± 0.12                 | 0.13                | 0.12                  | 0.05                 | 0.12                 |
| NTID                   | 187.93 ± 67.55           | 179.03 ± 63.30             | 201.38 ± 66.95            | 188.19 ± 61.96              | < 0.05*             | < 0.05*               | < 0.05*              | < 0.05*              |
| Treatment time<br>(MU) | 1300.33± 60.69           | 1159.17± 131.53            | 650.50± 101.28            | 542.00± 68.02               | < 0.05*             | < 0.05*               | < 0.05*              | < 0.05*              |

**คำย่อ:** NTID Normal Tissue integral dose

จาก**ตารางที่ 3** เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ID ที่ PTV ของผู้ป่วยทั้ง 6 ราย ด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT ที่พลังงานเดียวกันพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบแผนการรักษาเทคนิคเดียวกันที่พลังงานต่างกันคือ 6 MV และ 15 MV ยังคงแสดงให้เห็นว่าค่าเฉลี่ย ID ที่ PTV ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งให้ผลการศึกษาที่สอดคล้องกับงานวิจัยอื่นๆ<sup>[14,15,16,17]</sup> เนื่องจากเทคนิค IMRT และ VMAT เป็นการวางแผนการรักษาแบบย้อนกลับ ซึ่งผู้ใช้เป็นผู้กำหนดเกณฑ์ยอมรับเพื่อให้คอมพิวเตอร์คำนวณการปรับความเข้มจากการเคลื่อนที่ของซึ่งกำลังรังสี ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงพลังงานอาจไม่ส่งผลต่อปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็งได้รับ อีกทั้งลักษณะรูปร่างของก้อนมะเร็งต่อมลูกหมากไม่ได้มีความซับซ้อนมาก เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ไม่รวมกรณีที่ผู้ป่วยฉายรังสีบริเวณต่อมน้ำเหลืองอาจส่งผลให้การเคลื่อนที่ของซึ่งกำลังรังสีไม่ได้มีความซับซ้อน

ค่าเฉลี่ย ID สำหรับกระเพาะปัสสาวะ ลำไส้ตรง และ penile bulb โดยรวมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างเทคนิค IMRT และ VMAT ที่พลังงานเดียวกัน เช่นเดียวกับเทคนิคเดียวกันแต่พลังงานต่างกัน ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Ost และคณะ<sup>[14]</sup> นอกจากนี้ ID ของกระเพาะปัสสาวะที่แสดงให้เห็นว่าเทคนิค VMAT มีค่าสูงกว่า IMRT อย่างมีนัยสำคัญสำหรับทั้งสองพลังงาน อย่างไรก็ตามปริมาณรังสีที่กระเพาะปัสสาวะได้รับยังคงอยู่ในเกณฑ์ยอมรับของแผนการรักษา ดัง**ตารางที่ 2** ผลรวมปริมาณรังสีที่กระเพาะปัสสาวะได้รับตรง Penile bulb และ NTID ได้รับเฉลี่ย จากเทคนิค IMRT และ VMAT สำหรับพลังงาน 6 MV และ 15 MV แสดงดัง**ภาพที่ 3**



ภาพที่ 3 ผลรวมปริมาณรังสีที่ (a.) Bladder, (b.) Rectum, (c.) Penile bulb, (d.) Nontumor tissue ได้รับเฉลี่ยจากเทคนิค IMRT และ VMAT สำหรับพลังงาน 6 MV และ 15 MV

จากตารางที่ 3 แสดงให้เห็นว่า เทคนิคการวางแผนการรักษาด้วยพลังงานเดียวกัน พบว่าเทคนิค VMAT มีค่า NTID สูงกว่าเทคนิค IMRT อย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องจากเทคนิค VMAT มีการปรับมุมของแกนทรีรอบตัวผู้ป่วยระหว่างที่มีการปรับการเคลื่อนที่ของ MLC ด้วย ส่งผลให้อวัยวะปกติได้รับปริมาณรังสีต่ำเกินบริเวณกว้างกว่าเทคนิค IMRT อย่างไรก็ดีการศึกษานี้ให้ผลที่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Slosareka และคณะ<sup>[13]</sup> ที่แสดงให้เห็นว่าเทคนิค VMAT ให้ NTID ไม่แตกต่างจากเทคนิค IMRT อย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากการศึกษาของ Slosareka และคณะ<sup>[13]</sup> ได้ทำการวางแผนการรักษาด้วยเทคนิค VMAT ด้วยการหมุนแกนทรีเพียงหนึ่งรอบเท่านั้น ส่วนการศึกษาครั้งนี้ได้วางแผนการรักษาด้วยเทคนิค VMAT ด้วยการหมุนแกนทรีทั้งหมด 2.5 รอบ เป็นไปตามการใช้งานปกติทางคลินิกของหน่วยงาน โดย Ost และคณะ<sup>[14]</sup> ได้สนับสนุนให้เห็นว่าจำนวนทิสทางการเข้าของลำรังสีมากขึ้นทำให้บริเวณปริมาณรังสีต่ำ (low dose area) กว้างขึ้นด้วย

เมื่อพิจารณาเทคนิคการวางแผนการรักษาที่เหมือนกันพบว่า การวางแผนการรักษาด้วยพลังงาน 15 MV ให้ค่า NTID ต่ำกว่า 6 MV อย่างมีนัยสำคัญ รวมถึงระยะเวลาในการฉายรังสีซึ่งแสดงจากค่า MU จะต่ำกว่า 6 MV อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kry และคณะ<sup>[18]</sup> ซึ่งได้แสดงให้เห็นว่าในการฉายรังสีมะเร็งต่อมลูกหมากด้วยพลังงานสูง 15 MV ทั้งเทคนิค IMRT และ VMAT ส่งผลให้ NTID และ MU ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับพลังงาน 6 MV แต่อาจจะก่อให้เกิด neutron dose ซึ่งส่งผลต่อโอกาสในการเกิดมะเร็งทุติยภูมิเพิ่มขึ้นด้วย แต่การศึกษาของ Ruben และคณะ<sup>[19]</sup> พบว่าการฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT พลังงานสูงมีผลก่อให้เกิดมะเร็งทุติยภูมิลดลง เนื่องจากถูกชดเชยด้วยการให้ระยะเวลาการฉายรังสีที่ลดลงและเส้นกระจายปริมาณรังสีมีความเข้ารูปกับก้อนมะเร็งมากขึ้น<sup>[20]</sup>

การศึกษานี้ไม่ได้คำนึงถึงผลรวมของปริมาณรังสีที่ได้จากกระบวนการตรวจสอบตำแหน่งผู้ป่วยก่อนฉายรังสี เช่น จาก Electronic portal imaging device

(EPID) หรือ Cone beam computed tomography (CBCT) ซึ่งมีค่าแตกต่างกันตามพารามิเตอร์ที่ใช้ในกระบวนการสร้างภาพ ถึงแม้จะมีรายงานสนับสนุนผลของปริมาณรังสีจากการถ่ายภาพ CBCT แต่ยังคงไม่ครอบคลุมถึงปริมาณรังสีบริเวณภายนอก field of view<sup>[21]</sup>

### ข้อสรุป

การศึกษางานวิจัยในครั้งนี้ได้ทำการเปรียบเทียบผลรวมปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติได้รับด้วยเทคนิค IMRT และเทคนิค VMAT ที่พลังงาน 6MV และ 15MV สำหรับโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก แสดงให้เห็นว่าโดยรวมแล้ว เทคนิค VMAT ทำให้เพิ่ม NTID ให้กับผู้ป่วยได้อย่าง

มีนัยสำคัญและพลังงาน 15 MV ส่งผลให้ NTID ลดลง รวมทั้งช่วยลดระยะเวลาในการฉายรังสีให้กับผู้ป่วยอีกทางหนึ่งแสดงได้จากค่า MU ที่ลดลง

### กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความรู้และการสนับสนุนอย่างดียิ่งจากอาจารย์และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในสาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และคณาจารย์จากสาขาวิชารังสีเทคนิค มหาวิทยาลัยรามคำแหง ที่ให้ความช่วยเหลือและสนับสนุนในการดำเนินการวิจัยให้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

### เอกสารอ้างอิง

1. มะเร็งต่อมลูกหมาก [cited Sep 14, 2019]. Available from: <https://medthai.com>.
2. การฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยมะเร็ง [cited Sep 14, 2019]. Available from: <https://www.chulacancer.net/patient-knowledge-inner.php?gid=128>.
3. มะเร็งต่อมลูกหมากโรคร้ายของสุขภาพชาย [cited Oct 27, 2019]. Available from: [https://med.mahidol.ac.th/cancer\\_center/sites/default/files/public/pdf/Booklet/Booklet-Prostate-Cancer.pdf](https://med.mahidol.ac.th/cancer_center/sites/default/files/public/pdf/Booklet/Booklet-Prostate-Cancer.pdf).
4. Bumrungrad International Hospital [cited Sep 14, 2019]. Available from: <https://www.bumrungrad.com/th/conditions/prostate-cancer>.
5. หลักการรักษาด้วยรังสี [cited Sep 14, 2019]. Available from: <https://www.chulacancer.net/patient-list-page.php?id=420>.
6. Kry SF, Bednarz B, Howell RM, Dauer L, Followill D, Klein E, et al. AAPM TG 158:

measurement and calculation of doses outside the treated volume from external-beam radiation therapy. Med Phys. 2017;44:e391-e429.

7. การรักษา มะเร็งต่อมลูกหมากด้วยวิธีรังสีรักษา [cited Sep 14, 2019]. Available from: <https://www.bumrungrad.com/th/health-blog/April-2017/prostate-cancer-radiotherapy-treatment>.
8. ขวลิต เลิศบุษยานุกูล. การฉายรังสีแบบปรับความเข้มในมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ (IMRT of Head and Neck Cancer) [cited Oct 12, 2019]. Available from: <https://chulacancer.net/education-inner.php?id=392>.
9. Prostate cancer metastasis: Where does prostate cancer spread? [cited Dec 5, 2019]. Available from: <https://mayoclinic/34R8slh>.
10. Tyagia A, Supe SS, Sandeep, Singh MP. A dosimetric analysis of 6MV versus 15MV photon energy plans for intensity

- modulated radiation therapy (IMRT) of carcinoma of cervix. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2010;15: 125–31.
11. Aoyama H, Westerly DC, Mackie TR, Olivera GH, Bentzen SM, Patel RR, et al. Integral radiation dose to normal structures with conformal external beam radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;64:962-7.
  12. Nguyen F, Rubino C, Guerin S, Diallo I, Samand A, Hawkins M, et al. Risk of a second malignant neoplasm after cancer in childhood treated with radiotherapy: correlation with the integral dose restricted to the irradiated fields. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;70:908-15.
  13. Slosareka K, Osewskib W, Grzadziela A, Radwana M, Dollaa L, Szlaga M, et al. Integral dose: Comparison between four techniques for prostate radiotherapy. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2015;20: 99–103.
  14. Ost P, Speleers B, De Meerleer G, De Neve W, Fonteyne V, Villeirs G, et al. Volumetric arc therapy and intensity-modulated radiotherapy for primary prostate radiotherapy with simultaneous integrated boost to intraprostatic lesion with 6 and 18 MV: a planning comparison study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;79:920-6.
  15. Kumar L, Yadav G, Raman K, Bhushan M, Pal M. The dosimetric impact of different photon beam energy on RapidArc radiotherapy planning for cervix carcinoma. *J Med Phys.* 2015;40:207.
  16. Thangavelu S, Jayakumar S, Govindarajan K, Supe SS, Nagarajan V, Nagarajan M. Influence of photon energy on the quality of prostate intensity modulated radiation therapy plans based on analysis of physical indices. *J Med Phys.* 2011;36:29.
  17. Chung J-B, Kim J-S, Kim I-A, Lee J-W, Cho W, Suh T-S. The effect of photon energy on the intensity-modulated radiation therapy plan for prostate cancer: a planning study. *J Korean Phys Soc.* 2011;59:183-8.
  18. Kry SF, Salehpour M, Followill DS, Stovall M, Kuban DA, White RA, et al. Out-of-field photon and neutron dose equivalents from step-and-shoot intensity-modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;62:1204-16.
  19. Ruben JD, Davis S, Evans C, Jones P, Gagliardi F, Haynes M, et al. The effect of intensity-modulated radiotherapy on radiation-induced second malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;70: 1530-6.
  20. Kry SF, Salehpour M, Titt U, White RA, Stovall M, Followill D. Monte Carlo study shows no significant difference in second cancer risk between 6-and 18-MV intensity-modulated radiation therapy. *Radiother Oncol.* 2009;91:132-7.
  21. Kim S, Alaei P. Implementation of full/half bowtie filter models in a commercial treatment planning system for kilovoltage cone-beam CT dose estimations. *J Appl Clin Med Phys.* 2016;17:153-64.

การประเมินการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะโดยใช้วิธีการประมาณค่าแบบผสม  
สำหรับการรักษามะเร็งศีรษะและลำคอ ด้วยเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้ม  
(ศึกษาในหุ่นจำลอง)

Evaluation of metal artifacts reduction using hybrid interpolation  
for head and neck cancer treatment of intensity modulated  
radiation therapy technique (Phantom study)

พฤทธิพร เจริญสิทธิ์<sup>1</sup>, กิตติพล เดชะวรกุล<sup>2</sup>, ฐิติพงศ์ แก้วเหล็ก<sup>3</sup>

<sup>1</sup>สาขาวิชาฟิสิกส์การแพทย์ ภาควิชารังสีเทคนิค คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

<sup>2</sup>งานรังสีรักษา โรงพยาบาลจุฬารัตน์

<sup>3</sup>ภาควิชารังสีเทคนิค คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

พฤทธิพร เจริญสิทธิ์

สาขาวิชาฟิสิกส์การแพทย์ ภาควิชารังสีเทคนิค คณะสหเวชศาสตร์

มหาวิทยาลัยนเรศวร อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000

อีเมล: Phruetiporn60@email.nu.ac.th

*Phruetiporn Thainsitiporn<sup>1</sup>, Kittipol Dachaworakul<sup>2</sup>, Titipong Kaewlek<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Medical Physics Program, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University*

*<sup>2</sup>Medical Physics Program, Faculty of Medicine and Public Health, HRH Princess Chulabhorn College of Medical Science, Chulabhorn Royal Academy*

*<sup>3</sup>Department of Radiological Technology, Faculty of allied Health Sciences, Naresuan University*

*Corresponding author*

*Phruetiporn Thainsitiporn*

*Medical Physics Program, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Phitsanulok, Thailand, 65000*

*Email: Phruetiporn60@email.nu.ac.th*

Submitted: Feb 2, 2020

Revised: March 13, 2020

Accepted: March 27, 2020

### บทคัดย่อ

**หลักการและเหตุผล:** การรักษามะเร็งศีรษะและลำคอด้วยวิธีการฉายรังสีจำเป็นต้องมีความถูกต้องเพื่อให้ได้ปริมาณรังสีที่สม่ำเสมอและหลีกเลี่ยงอวัยวะโดยรอบ ซึ่งทันตกรรมประดิษฐ์หรือสิ่งแปลกปลอมที่พบบ่อยในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษามะเร็งศีรษะและลำคอมาจากรากฟันเทียมโลหะส่งผลให้บังอวัยวะโดยรอบ ทำให้ได้ภาพที่ไม่ชัดเจนและไม่มีประสิทธิภาพพอที่จะนำมาวางแผนการรักษา อย่างไรก็ตามสิ่งแปลกปลอมดังกล่าวสามารถลดได้ด้วยอัลกอริทึมลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อพัฒนาวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะสำหรับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษาบริเวณศีรษะและลำคอที่มีรากฟันเทียม ก่อนวางแผนการรักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มลำรังสี

**วัสดุและวิธีการ:** ศึกษาจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่มีสกรูโลหะจำนวน 1 ชั้น และ 2 ชั้น โดยทำการทดสอบประสิทธิภาพของวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะเปรียบเทียบกัน 3 วิธีการคือ วิธีการประมาณค่าเชิงเส้น (แอลไอ) วิธีการโทโทโล วาริโอชั่น อินเพนทิง (ทีวี) และวิธีการแบบผสม (ไฮบริด) ทำการประเมินระยะเวลา เส้นโปรไฟล์ ค่าข้อมูลภาพ รูปร่างของสกรูโลหะก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ

**ผลการศึกษา:** วิธีการไฮบริดใช้เวลาการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะในภาพที่มีสกรูโลหะจำนวน 1 ชั้น และ 2 ชั้น มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 59.93 วินาที และ 148.71 วินาที ตามลำดับ ผลเชิงคุณภาพโปรไฟล์ ค่าข้อมูล และรูปร่างของสกรูโลหะก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอม พบว่าวิธีการไฮบริดใกล้เคียงกับภาพที่ผ่านวิธีการทีวี วิธีการไฮบริดสามารถลดสิ่งแปลกปลอมได้มีประสิทธิภาพกว่าวิธีการแอลไอในภาพที่มีโลหะจำนวน 2 ชั้น

**ข้อสรุป:** วิธีการไฮบริดใช้เวลาน้อยกว่าวิธีการทีวี ผลประเมินเส้นโปรไฟล์ ค่าข้อมูล และรูปร่างของสกรูโลหะพบว่าใกล้เคียงกับวิธีการทีวี

**คำสำคัญ:** เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์, รากฟันเทียม, สิ่งแปลกปลอมโลหะ, การจำลองการรักษา

### Abstract

**Backgrounds:** Radiation therapy for head and neck cancer treatment requires an accurate treatment plan to obtain a consistent dose and avoid the surrounding organs. Dental prosthetics or other artifacts, commonly found in computed tomography simulation images of the head and neck, produce metal artifact. Metal artifact obstructs the images of the surrounding organs and tissues. These images are unclear and cannot be effectively used in treatment planning, however, the artifacts can be reduced by an algorithm.

**Objective:** To develop a method for reducing metal artifacts in computed tomography simulation images of the head and neck with dental prosthetics before planning treatment with Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT)

**Materials and methods:** The efficiency of these three methods of reducing metal artifacts, (linear interpolation method (Li), total variation inpainting method (TV) and hybrid interpolation method (Hybrid)) were compared on the head and neck phantom images of an inserted metal screw and two metal screws. The time of the metal artifact reduction, line profiles, image data

values and the shape of metal screws of both initial and reduced artifact images were evaluated.

**Results:** The average times of the hybrid interpolation method were 59.93 seconds and 148.71 seconds for a metal screw and two metal screws, respectively. The evaluated quality of the line profile, image data value and shape of the metal screws were similar to the TV method. Moreover, the hybrid method reduced metal artifact on the head and neck phantom images of two metal screws better than Li method.

**Conclusion:** Hybrid interpolation used less time than TV methods. The evaluated quality of the line profile, image data value and shape of the metal screws were similar to the TV method.

**Keywords:** Computed tomography, Dental implant, Metal artifacts, Simulation

J Thai Assoc Radiat Oncol 2020; 26(1): R36-R54

## บทนำ

ปัจจุบันโรคมะเร็งศีรษะและลำคอพบมากเป็นอันดับต้น ๆ ของโรคมะเร็งทั้งหมดทั่วโลกและมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงเมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งชนิดอื่น<sup>[1]</sup> วิธีการรักษาโรคมะเร็งของผู้ป่วยแต่ละคนจะขึ้นกับปัจจัยหลายประการ เช่น ตัวผู้ป่วย ก้อนมะเร็ง และระยะของโรค มะเร็ง หนึ่งในวิธีการที่นิยมคือการฉายรังสี ซึ่งต้องมีการวางแผนการรักษาก่อนทำการรักษา และเพื่อให้การฉายรังสีเป็นไปด้วยความถูกต้องและแม่นยำสูง ผู้ป่วยต้องได้รับปริมาณรังสีที่สม่ำเสมอและหลีกเลี่ยงอวัยวะโดยรอบในการฉายรังสีจึงต้องมีการถ่ายภาพทางรังสีที่จะนำมาใช้สำหรับการวางแผนการรักษา ปัจจุบันนิยมถ่ายภาพด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เพราะจะได้ความถูกต้องสูง<sup>[2]</sup> เป็นสิ่งจำเป็นต่อการวินิจฉัยรวมถึงการวางแผนในการรักษาโรค เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เป็นเครื่องมือถ่ายภาพที่สามารถสร้างภาพแบบปริมาตรหรือแบบ 3 มิติ โดยอาศัยค่าสัมประสิทธิ์การลดทอนเชิงเส้นของอวัยวะต่างๆ เทียบกับค่าสัมประสิทธิ์การลดทอนเชิงเส้นของน้ำ จะแสดงเป็นเลขซีที ทำให้ภาพที่ได้มีความแตกต่างกัน ไม่ซ้อนทับ

กันและสามารถแยกส่วนที่เป็นรอยโรคออกจากส่วนเนื้อเยื่อได้<sup>[3]</sup> โดยข้อมูลของเลขซีที มีความสัมพันธ์กับค่าความหนาแน่นของอิเล็กตรอน ซึ่งเป็นพื้นฐานในการคำนวณปริมาณรังสี แต่อย่างไรก็ตาม บางกรณีที่มีผู้ป่วยมีวัสดุโลหะฝังในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น รากฟันเทียม ซึ่งพบบ่อยในบริเวณการฉายรังสีที่ศีรษะและลำคอ ผลที่ตามมาคือการเกิดสิ่งแปลกปลอมลักษณะเส้นสีขาว (hyperdense streak) และแถบสีดำ (hypodense streak) ที่เรียกว่าสิ่งแปลกปลอมโลหะ ซึ่งจะรบกวนและบดบังอวัยวะข้างเคียงทำให้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่จะใช้ในการวางแผนการรักษามีลักษณะภาพที่ไม่เหมาะสมสำหรับการวางแผนการรักษา นอกจากจะกำหนดปริมาตรเป้าหมายผิดพลาดยังทำให้การคำนวณปริมาณรังสีผิดไปด้วย<sup>[4,5]</sup> ดังนั้นจึงควรทำการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เสียก่อนการนำมาใช้ การลดสิ่งแปลกปลอมสามารถแบ่งออกเป็น 2 วิธีการได้แก่ การใช้เอกซเรย์พลังงานสูงและการประมวลผลภาพ<sup>[6]</sup> อย่างไรก็ตาม ในทางรังสีรักษามีการกำหนดค่าพลังงานของเอกซเรย์คงที่ การศึกษาครั้งนี้จึงให้ความสนใจวิธีการ

ลดสิ่งแปลกปลอมโลหะด้วยวิธีการประมวลผลภาพ ด้วยวิธีการประมาณค่าเชิงเส้น<sup>[7-10]</sup> โดยจะศึกษาจากหุ่นจำลองศีรษะและลำคอก่อนศึกษาการกระจายปริมาณรังสีด้วยเทคนิคปรับความเข้มในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอต่อไปในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยสนใจศึกษาเปรียบเทียบการลดสิ่งแปลกปลอมด้วยวิธีการประมวลผลภาพ ด้วยวิธีการประมาณค่าเชิงเส้น (linear interpolation; Li) เปรียบเทียบกับวิธีการประมวลผลแบบซ้ำ โทโทล วาริเอชัน อินเพนทิง (total variation inpainting; TV) และวิธีการประมาณค่าแบบผสม (hybrid interpolation; Hybrid) วิธีการ Li จะใช้ค่าข้อมูลระหว่างแนวเส้นโลหะของไซโนแกรมภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ มาประมาณค่าข้อมูลในแต่ละมุมแล้วนำไปสร้างภาพใหม่เพื่อลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ แต่ก็มักมีข้อเสียคือการเกิดสิ่งแปลกปลอมขึ้นมาใหม่หลังประมวลผล ส่วนวิธีการแบบซ้ำ ผู้วิจัยเลือกใช้ วิธีการ TV สำหรับการประมาณค่าข้อมูลบนไซโนแกรมของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ แต่ด้วยวิธีการนี้มีข้อเสียคือใช้เวลาในการประมวลผลนาน<sup>[11]</sup> ทางผู้วิจัยจึงประยุกต์วิธีการ Hybrid ขึ้นมาเพื่อศึกษาเปรียบเทียบ โดยวิธีการนี้นำวิธีการ Li มาทำงานร่วมกับวิธีการ TV เพื่อช่วยทำให้ลดข้อ

เสียดังกล่าวข้างต้น แล้วทำการเปรียบเทียบประเมินคุณภาพทั้ง 3 วิธีการ

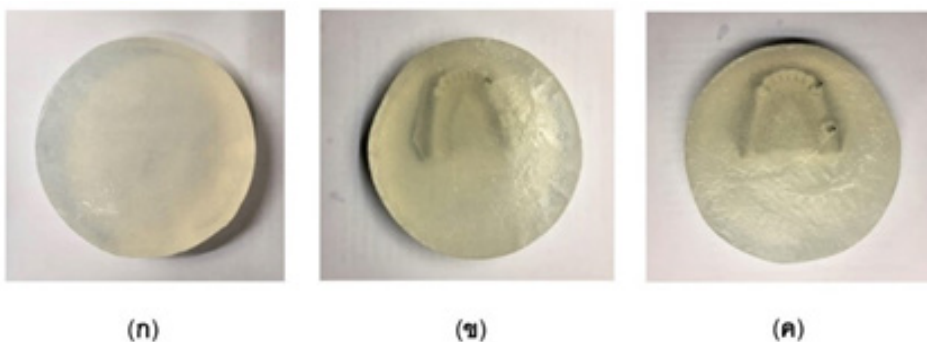
## วัสดุและวิธีการ

### 1. วัสดุอุปกรณ์

1.1 เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษาหุ่น Brilliance big bore ยี่ห้อ Philips 16 Slice (งานรังสีรักษา โรงพยาบาลจุฬารัตน์ กรุงเทพมหานคร)

1.2 ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอบนุษย์ที่ทำมาจากกลีเซอริน (glycerin)<sup>[12]</sup> เป็นสารจำพวกโพลีไฮดรอลิกแอลกอฮอล์ (polyhydric alcohol) ที่มีสูตรโมเลกุลคือ  $C_3H_8O_3$  สำหรับเป็นวัสดุแทนเนื้อเยื่อ ใช้แคลเซียมคาร์บอเนต (calcium carbonate;  $CaCO_3$ ) ผสมกับเรซิน (resin) ในอัตราส่วน 1:1 สำหรับเป็นวัสดุแทนฟัน และใช้เหล็ก (Iron; Fe-26) สำหรับเป็นวัสดุแทนรากฟันเทียมหุ่นจำลองแบ่งออกเป็น 3 ตัว ได้แก่ หุ่นจำลองที่ไม่ใส่สกรูโลหะ หุ่นจำลองที่ใส่สกรูโลหะจำนวน 1 ชิ้น และหุ่นจำลองที่ใส่สกรูโลหะจำนวน 2 ชิ้น ดังแสดงได้ดังภาพที่ 1

1.3 ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่ไม่ใส่สกรูโลหะ ใส่สกรูโลหะ 1 ชิ้น จำนวน 6 ภาพ และใส่สกรูโลหะ 2 ชิ้น จำนวน 3 ภาพ



ภาพที่ 1 หุ่นจำลองศีรษะและลำคอบนุษย์:

(ก) หุ่นจำลองที่ไม่ใส่สกรูโลหะ, (ข) หุ่นจำลองที่ใส่สกรูโลหะจำนวน 1 ชิ้น, (ค) หุ่นจำลองที่ใส่สกรูโลหะจำนวน 2 ชิ้น

## 2. วิธีการดำเนินงาน

### 2.1 การพัฒนาวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ

งานวิจัยนี้เลือกใช้วิธีการประมวลผลภาพด้วยการทำให้ไซโนแกรมสมบูรณ์ (sinogram completion) เพื่อลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ ขั้นตอนประกอบด้วย

1. การจำแนกข้อมูลภาพโลหะ (metal segmentation)
2. การประมาณค่าข้อมูล
3. การสร้างภาพใหม่ (image reconstruction)

โดยในการศึกษาจะมีการเปรียบเทียบวิธีการในขั้นตอนที่ 2 (ระหว่างวิธีการ Li วิธีการ TV และวิธีการ Hybrid) แต่ละขั้นตอนมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

#### 2.1.1 การจำแนกข้อมูลภาพโลหะ

ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มีความหลากหลายของเนื้อเยื่อรวมถึงโลหะจากรากฟันเทียม จะถูกนำมาจำแนกข้อมูลภาพโลหะออกจากข้อมูลภาพส่วนของเนื้อเยื่อ โดยใช้วิธีการหลายระดับค่ามูลฐาน (multi thresholding) โดยกำหนดค่าระดับมูลฐาน (threshold value) ของข้อมูลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่ใส่สกรูโลหะ หลังจากนั้นนำภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ทำการจำแนกข้อมูลภาพแล้วมาในส่วนของเนื้อเยื่อและส่วนของโลหะมาทำการแปลงข้อมูลภาพจากภาพ 2 มิติ ในโดเมนเชิงตำแหน่ง (spatial domain) ให้เป็นไซโนแกรมโดเมน (sinogram domain) เพื่อนำข้อมูลไปใช้ในขั้นตอนต่อไป

#### 2.1.2 การจำแนกข้อมูลภาพโลหะบนไซโนแกรมโดเมน

ภาพไซโนแกรมโดเมนที่แปลงข้อมูลภาพส่วนของโลหะจะนำมาหาขอบเขตของโลหะด้วยวิธีการปรับเปลี่ยนค่าระดับมูลฐาน (variable thresholding) ซึ่งจะกำหนดค่าข้อมูลของบริเวณที่สนใจเพื่อให้ได้ข้อมูลภาพ 2 ชุดแยกออกจากกัน โดยพิจารณาจากค่าส่วนเบี่ยงเบน

มาตรฐานและค่าเฉลี่ยของแต่ละชุดข้อมูลภาพ เมื่อได้ข้อมูลขอบเขตของโลหะแล้ว จะกำหนดขอบเขตของข้อมูลภาพไซโนแกรมของโลหะให้มีค่าเท่ากับ 1 และกำหนดข้อมูลภาพไซโนแกรมบริเวณอื่นๆ มีค่าเท่ากับ 0 จากนั้นนำข้อมูลไปใช้ในการประมาณค่าในขั้นตอนถัดไป

#### 2.1.3 วิธีการประมาณค่าข้อมูลของไซโนแกรม

ในการศึกษารั้งนี้ จะทำการเปรียบเทียบวิธีการประมาณค่าข้อมูลของไซโนแกรม 3 วิธีการ คือ 1. วิธีการ Li 2. วิธีการ TV และ 3. วิธีการ Hybrid ซึ่งทั้ง 3 วิธีการจะนำข้อมูลขอบเขตของไซโนแกรมโลหะมากำหนดจุดสำหรับการประมาณค่าข้อมูลขึ้นมาใหม่ในข้อมูลภาพไซโนแกรมของเนื้อเยื่อ ส่วนรายละเอียดของแต่ละวิธีการ มีดังนี้

##### 2.1.3.1 วิธีการ Li

จากข้อมูลไซโนแกรมเนื้อเยื่อที่ถูกตัดส่วนของข้อมูลไซโนแกรมโลหะออกไปแล้วจะนำมาประมาณค่าข้อมูลไซโนแกรมส่วนที่ขาดหายไป โดยใช้ข้อมูลขอบเขตของไซโนแกรมโลหะจากข้อ 2.2.2 สำหรับกำหนดพื้นที่ในการประมาณค่าเชิงเส้น จากการคำนวณหาค่าใหม่ ลักษณะค่าข้อมูลภาพจะเป็นเส้นตรงจากจุดเริ่มต้นจนถึงจุดสิ้นสุดของขอบเขตที่กำหนด ทำเช่นนี้จนสิ้นสุดทุกมุมของไซโนแกรมเนื้อเยื่อ

##### 2.1.3.2 วิธีการ TV

วิธีการนี้จะเหมือนกับวิธีการ Li คือใช้ข้อมูลไซโนแกรมเนื้อเยื่อที่ถูกตัดส่วนของข้อมูลไซโนแกรมโลหะออกไปแล้วมาประมาณค่าข้อมูลไซโนแกรมส่วนที่ขาดหายไปโดยใช้ข้อมูลขอบเขตของไซโนแกรมโลหะ สิ่งที่แตกต่างคือ วิธีการนี้จะคำนวณค่าข้อมูลใหม่โดยการประมาณค่าข้อมูลจากขอบด้านนอกของขอบเขตไซโนแกรมของโลหะเข้ามาเรื่อยๆ ทีละชั้นจนถึงจุดศูนย์กลางของข้อมูล หลังจากนั้นจะทวนซ้ำไปเรื่อยๆ จนได้ค่าที่เหมาะสมที่สุดแล้วจะหยุดการทำงาน

### 2.1.3.3 วิธีการ Hybrid

วิธีการนี้จะเป็นการผสมวิธีทั้ง 2 แบบ ข้างต้น ที่กล่าวมา โดยจะทำการคำนวณหาค่าข้อมูลไซโนแกรม เนื้อเยื่อด้วยวิธีการ Li ก่อน หลังจากนั้นนำข้อมูลที่ได้มาทำการประมาณค่าโดยใช้วิธีการ TV

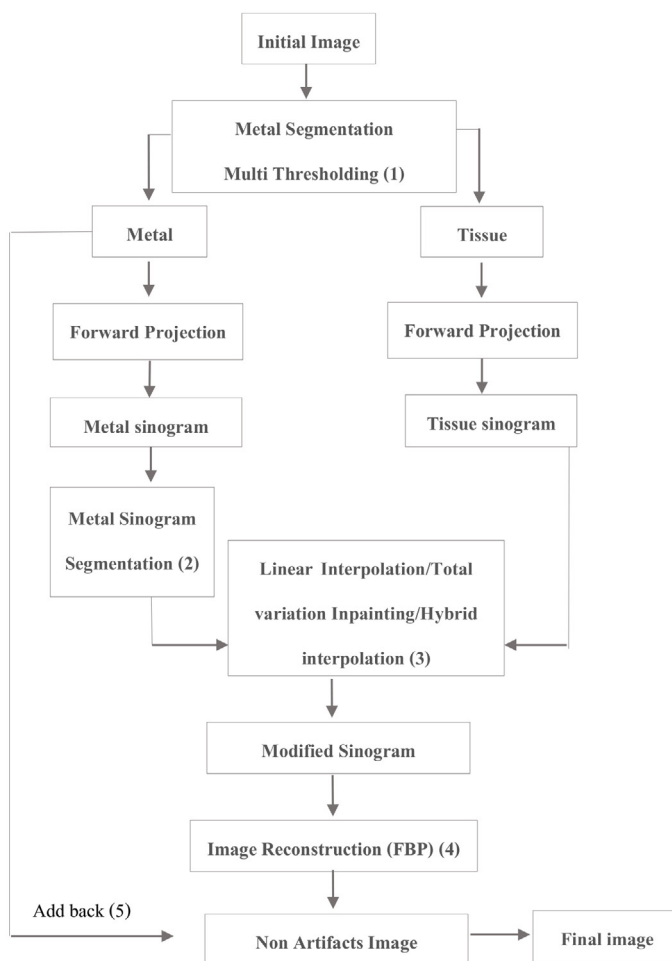
### 2.1.4 การสร้างภาพใหม่

หลังจากได้ค่าข้อมูลการประมาณค่าข้อมูลทั้ง 3 วิธีการเรียบร้อยแล้ว นำข้อมูลดังกล่าวมาสร้างภาพใหม่ โดยการแปลงจากข้อมูลภาพไซโนแกรมโดเมนกลับไปเป็นภาพโดเมนเชิงตำแหน่ง โดยใช้วิธีการฟิลเตอร์ แบ็ค โปร

เจ็กชัน (filtered back projection) จะได้ภาพที่ลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ

### 2.1.5 การคืนค่าข้อมูลโลหะ

หลังจากการสร้างภาพใหม่เสร็จสิ้นแล้วจะได้ภาพที่ไม่มีสิ่งแปลกปลอมโลหะ เพื่อความสมบูรณ์ของข้อมูลภาพจึงนำข้อมูลเดิมของชิ้นโลหะที่แยกกลุ่มข้อมูลภาพส่วนของโลหะในขั้นตอน 2.1.1 กลับมาคืนใส่ในภาพ ณ ตำแหน่งเดิม กระบวนการประมวลผลภาพทั้งหมดแสดงดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 แสดงขั้นตอนการทำงานของอัลกอริทึมในการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ

## 2.2 การประเมินคุณภาพเชิงปริมาณ

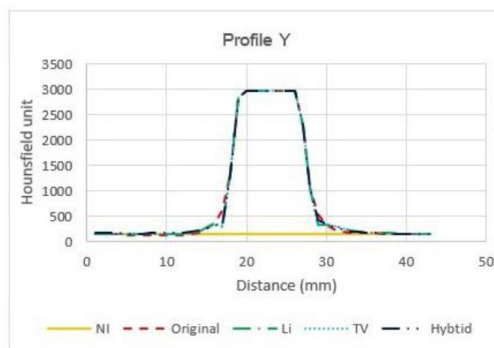
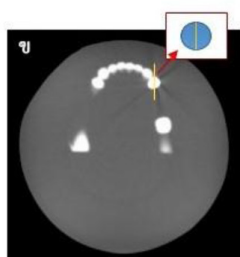
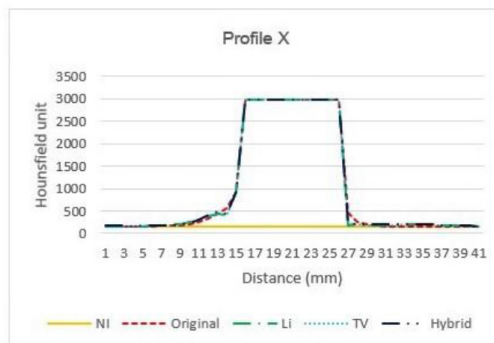
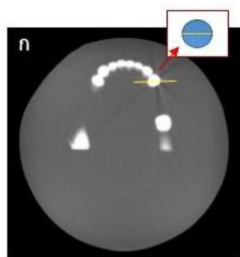
ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลังผ่านการประมวลผลด้วยวิธีการทั้ง 3 วิธีการ จะทำการประเมินคุณภาพเชิงปริมาณ เพื่อเปรียบเทียบวิธีการทั้ง 3 โดยประเมินระยะเวลาที่ใช้ในการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ วัดค่าข้อมูลภาพจากโปรไฟล์ภาพผลลัพธ์ วัดค่าข้อมูลภาพ และรูปร่างของกระดูกหลังผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอม ดังรายละเอียดดังต่อไปนี้

2.2.1 การประเมินระยะเวลาที่ใช้ในการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะทั้ง 3 วิธี

ประเมินระยะเวลาตั้งแต่เริ่มต้นกระบวนการประมวลผลจนถึงสิ้นสุดของการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะในแต่ละภาพเปรียบเทียบระหว่างวิธีการแก้ไขภาพทั้ง 3 วิธี

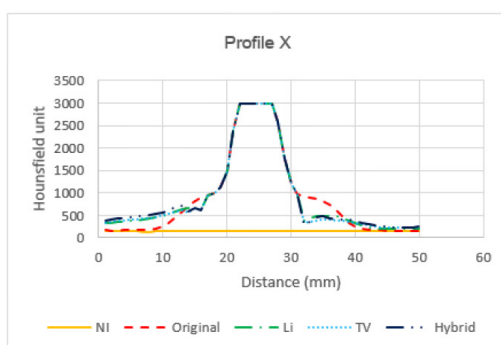
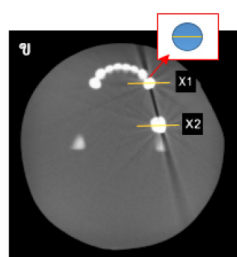
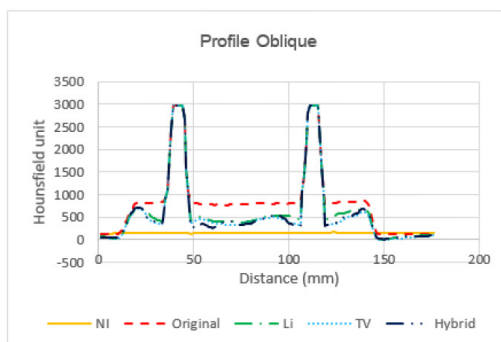
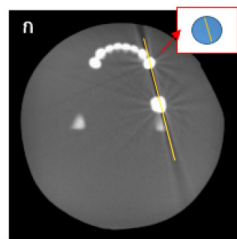
2.2.2 การประเมินคุณภาพของภาพโดยพิจารณาจากข้อมูลจากเส้นโปรไฟล์

ประเมินภาพจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เปรียบเทียบระหว่างใช้และไม่ใช้วิธีการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะทั้ง 3 วิธี สร้างกราฟ แกน X เป็นลำดับพิกเซลตามแนววงเส้นโปรไฟล์ และแกน Y เป็นค่าฮาวฟิลด์ยูนิต ดังแสดงในภาพที่ 3 และ 4



ภาพที่ 3 แสดงการวัดโปรไฟล์ใน (ก) แนวนอน และ(ข) แนวตั้ง ของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่มีกระดูกโลหะจำนวน 1 ชิ้น

หมายเหตุ: NI = Non artifact image, Original = Original image, Li = Linear interpolation, TV = Total variation inpainting, Hybrid = Hybrid interpolation



ภาพที่ 4 แสดงการวัดโปรไฟล์ใน (ก) แนวเอียง และ (ข) แนวนอนของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่มีสกรูโลหะจำนวน 2 ชิ้น

หมายเหตุ: NI = Non artifact image, Original = Original image, Li = Linear interpolation, TV = Total variation inpainting, Hybrid = Hybrid interpolation

2.2.3 การประเมินคุณภาพของภาพโดยพิจารณาค่าข้อมูลภาพ (ค่าฮาวฟิลด์ยูนิต: hounsfield unit (HU) และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน: standard deviation (SD))

การประเมินคุณภาพโดยพิจารณาค่า HU จะทำการเปรียบเทียบผลค่า HU ระหว่างใช้วิธีการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะทั้ง 3 วิธี และภาพที่ไม่ใช้วิธีการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ โดยการประเมินภาพจะเลือกภาพที่มีจำนวนสกรูโลหะตั้งแต่ 0 (ไม่มีโลหะและไม่มีการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะปรากฏ), 1 และ 2 ชิ้น จากนั้นกำหนดตำแหน่งที่สนใจ (region of interest; ROI) 5 ตำแหน่ง ณ บริเวณบนภาพที่มีสิ่งแปลกปลอมน้อยและรุนแรง (ดังแสดงในภาพที่ 5)

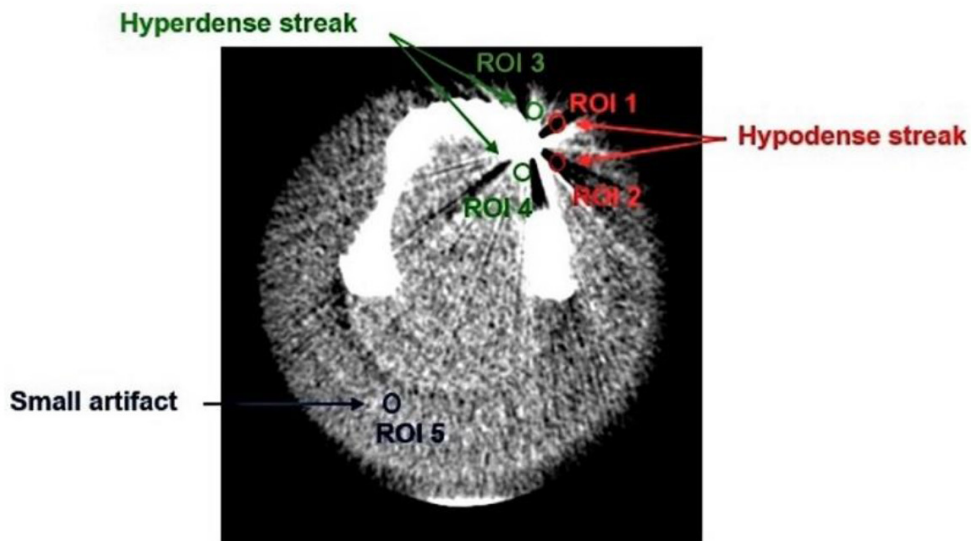
แล้วคำนวณหาค่าเฉลี่ยและค่า SD ภายในตำแหน่งที่สนใจ โดยค่าเฉลี่ยของค่า HU สามารถคำนวณได้จากสมการที่ 1

$$\bar{X} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} \quad (1)$$

เมื่อ  $\bar{x}$  คือ ค่าเฉลี่ยของค่า HU บนภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในบริเวณที่สนใจ

$x$  คือ ค่า HU บนภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในบริเวณที่สนใจ

$n$  คือ จำนวนข้อมูลทั้งหมด



ภาพที่ 5 แสดงการกำหนด ROI บริเวณ Hypodense streak, Hyperdense streak และบริเวณที่มีสิ่งแปลกปลอมเบาบาง (Light streak)

สำหรับการวัดค่า SD ซึ่งแสดงถึงค่าสัญญาณรบกวนของภาพ (Image noise) จะวัดจากตำแหน่งเดียวกันที่เลือกไว้บนภาพ สามารถคำนวณได้จากสมการที่ 2

$$SD = \sqrt{\frac{(x-\bar{x})^2}{n-1}} \quad (2)$$

เมื่อ SD คือ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

$x$  คือ ค่า HU บนภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในบริเวณที่สนใจ

$\bar{x}$  คือ ค่าเฉลี่ยของค่า HU บนภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในบริเวณที่สนใจ

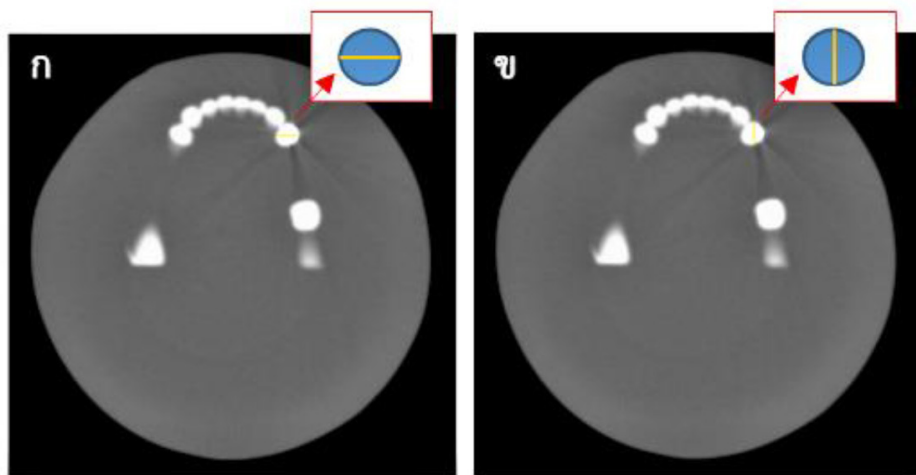
$n$  คือ จำนวนข้อมูลทั้งหมด

2.2.4 การประเมินคุณภาพของภาพโดยพิจารณาารูปร่างของสกรูโลหะหลังผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมวัดขนาดของสกรูในแนวแกน X และแนวแกน Y เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอม ดังแสดงได้ดังภาพที่ 6

## ผลการศึกษา

### ผลการประเมินระยะเวลาที่ใช้ในการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะทั้ง 3 วิธี

ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่มีสกรูจำนวน 1 ชิ้น โดยใช้วิธีการ Li จะใช้เวลาเฉลี่ยน้อยที่สุดคือ 2.50 วินาทีต่อสไลซ์ ตามด้วยวิธีการ Hybrid ใช้เวลาเฉลี่ย 59.93 วินาทีต่อสไลซ์ และวิธีการ TV ใช้เวลาเฉลี่ย 226.88 วินาทีต่อสไลซ์ ตามลำดับ ดังแสดงข้อมูลในตารางที่ 1 สำหรับภาพสไลซ์ที่ 3 4 และ 5 เป็นตำแหน่งที่มีสิ่งแปลกปลอมมากที่สุดทำให้ใช้เวลาประมวลผลมากกว่าภาพสไลซ์อื่น โดยวิธีการ Li ในสไลซ์ที่ 3 ใช้เวลามากกว่าสไลซ์อื่น เนื่องจากมีสิ่งแปลกปลอมกระจายรอบ ๆ ภาพมากที่สุดแต่ไม่ใช้สิ่งแปลกปลอมรุนแรง สำหรับภาพที่ผ่านวิธีการ TV ในสไลซ์ที่ 4 ใช้เวลามากกว่าสไลซ์อื่น เนื่องจากมีสิ่งแปลกปลอมรุนแรงบริเวณรอบ ๆ โลหะมากที่สุด และภาพที่ผ่านวิธีการ Hybrid ในสไลซ์ที่ 5 ใช้เวลามากกว่าสไลซ์อื่น เนื่องจากเริ่มมีตำแหน่งของฟันกรามในภาพทำให้วิธีการ Hybrid ที่ประมวลผลจากวิธีการ Li ตามด้วยวิธีการ TV ใช้เวลาในการประมวลผลมากกว่าสไลซ์อื่น



ภาพที่ 6 (ก) แสดงการวัดขนาดของสกรูโลหะในแนวแกน X และ (ข) แสดงการวัดขนาดสกรูโลหะในแนวแกน Y

ตารางที่ 1 แสดงเวลาของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่มีจำนวนสกรูโลหะ 1 ชิ้น หลังผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมทั้ง 3 วิธี

| สไลซ์ที่            | Li<br>(วินาที) | TV<br>(วินาที) | Hybrid<br>(วินาที) |
|---------------------|----------------|----------------|--------------------|
| 1                   | 2.31           | 38.24          | 21.05              |
| 2                   | 2.76           | 205.82         | 44.83              |
| 3                   | 2.91           | 267.37         | 27.86              |
| 4                   | 2.65           | 427.03         | 63.77              |
| 5                   | 2.13           | 261.28         | 147.02             |
| 6                   | 2.25           | 161.55         | 55.04              |
| เวลาเฉลี่ย (วินาที) | 2.50±0.31      | 226.88±128.98  | 59.93±45.59        |

หมายเหตุ: Li = Linear interpolation, TV = Total variation inpainting, Hybrid = Hybrid interpolation

ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่มีสกรูจำนวน 2 ชั้น โดยใช้วิธีการ Li จะใช้เวลา น้อยที่สุดคือ 2.28 วินาทีต่อสไลซ์ ตามด้วยวิธีการ Hybrid

ใช้เวลาเฉลี่ย 148.71 วินาทีต่อสไลซ์ และวิธีการ TV ใช้เวลาเฉลี่ย 232.65 วินาทีต่อสไลซ์ ตามลำดับ ดังแสดงข้อมูลในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** แสดงเวลาของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่มีจำนวนสกรูโลหะ 2 ชั้น หลังผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมทั้ง 3 วิธี

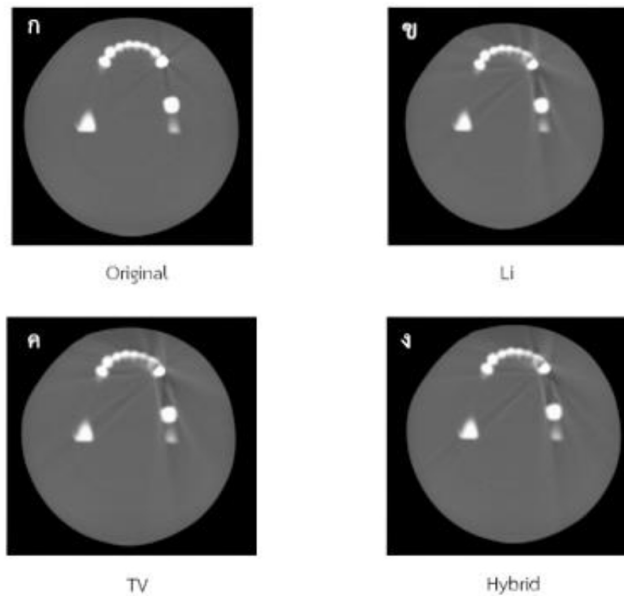
| สไลซ์ที่            | Li<br>(วินาที) | TV<br>(วินาที) | Hybrid<br>(วินาที) |
|---------------------|----------------|----------------|--------------------|
| 1                   | 2.28           | 236.75         | 156.22             |
| 2                   | 2.14           | 224.48         | 167.60             |
| 3                   | 2.41           | 236.72         | 122.31             |
| เวลาเฉลี่ย (วินาที) | 2.28±0.14      | 232.65±7.08    | 148.71±23.56       |

หมายเหตุ: Li = Linear interpolation, TV = Total variation inpainting, Hybrid = Hybrid interpolation

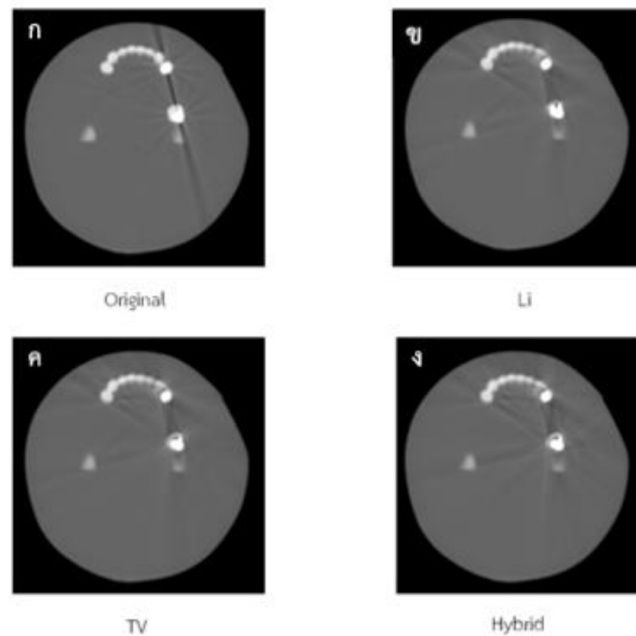
### ผลการลดสิ่งแปลกปลอม

ผลการลดสิ่งแปลกปลอมทั้ง 3 วิธีการ ได้แก่ วิธีการ Li วิธีการ TV และวิธีการ Hybrid เปรียบเทียบกันระหว่างภาพก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอมของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่มีโลหะจำนวน 1 และ 2 ชั้น แสดงดังภาพที่ 7 และ 8 ตามลำดับ พบว่าภาพหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะของหุ่นจำลองที่มีสกรู

โลหะจำนวน 1 ชั้น ยังคงพบสิ่งแปลกปลอมโลหะบริเวณสกรูโลหะทั้ง 3 วิธีการลดสิ่งแปลกปลอม สำหรับภาพหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะของหุ่นจำลองที่มีสกรูโลหะจำนวน 2 ชั้น ด้วยวิธีการทั้ง 3 วิธีการ สามารถลดสิ่งแปลกปลอม รุนแรงรอบ ๆ สกรูโลหะได้ดีในบริเวณสิ่งแปลกปลอมแถบสีดำ แต่ยังพบสิ่งแปลกปลอมใหม่ที่เกิดขึ้นบริเวณรอบ ๆ ภาพหลังการสร้างภาพใหม่



ภาพที่ 7 แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองที่ใส่สกรูโลหะ 1 ชิ้น (ก) ภาพก่อนผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอม (original), (ข) หลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ (Li), (ค) หลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ (TV), (ง) หลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ (hybrid)

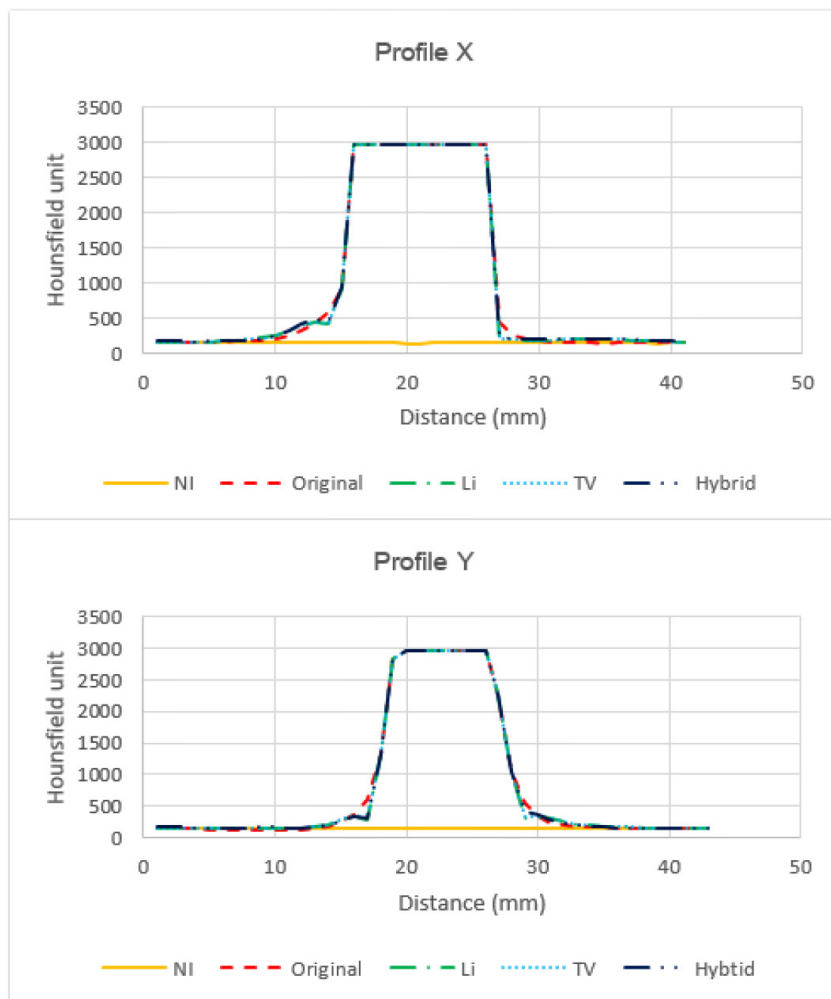


ภาพที่ 8 แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองที่ใส่สกรูโลหะ 2 ชิ้น (ก) ภาพก่อนผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอม (original), (ข) หลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ (Li), (ค) หลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ (TV), (ง) หลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ (hybrid)

## ผลการประเมินคุณภาพของภาพโดยพิจารณาเส้นโปรไฟล์

ผลการประเมินคุณภาพของภาพโดยพิจารณาเส้นโปรไฟล์ของภาพที่ไม่มีสิ่งแปลกปลอม ภาพก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะทั้ง 3 วิธีการ ของภาพเอกซเรย์

คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่ใส่สกรูโลหะจำนวน 1 ชิ้น พบว่า ทั้ง 3 วิธีการ มีค่าข้อมูลใกล้เคียงกัน ในตำแหน่งของเส้นโปรไฟล์ในแนวนอน (X) และเส้นโปรไฟล์ในแนวตั้ง (Y) ดังแสดงข้อมูลในภาพที่ 9



ภาพที่ 9 เส้นโปรไฟล์ของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่ใส่สกรูจำนวน 1 ชิ้น บริเวณที่ลากผ่านสกรูโลหะหลังผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมในแนวนอน (X) และแนวตั้ง (Y) ตามลำดับ

หมายเหตุ: NI=Non artifact image, Original = ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอม, Li = Linear interpolation, TV = Total variation inpainting, Hybrid = Hybrid interpolation

ผลการประเมินคุณภาพของภาพโดยพิจารณาเส้นโปรไฟล์ของภาพที่ไม่มีสิ่งแปลกปลอม ภาพก่อนและหลังลดสิ่งแปลกปลอมโลหะทั้ง 3 วิธีการ ของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่ใส่สกรูโลหะจำนวน 2 ชั้น พบว่า ทั้ง 3 วิธีการ มีค่าข้อมูลใกล้เคียงกัน

ในตำแหน่ง X1 และ X2 แต่เมื่อพิจารณาแนวเอียงที่ลากผ่านสกรูโลหะทั้ง 2 ชั้น พบว่า วิธีการ TV (เส้นโปรไฟล์สีฟ้า) และวิธีการ Hybrid (เส้นโปรไฟล์สีน้ำเงิน) ให้ค่าที่ใกล้เคียงกับภาพที่ไม่มีสิ่งแปลกปลอมโลหะมากที่สุด ดังแสดงข้อมูลในภาพที่ 10



ภาพที่ 10 เส้นโปรไฟล์ของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอที่ใส่สกรูจำนวน 2 ชั้น บริเวณที่ลากผ่านสกรูโลหะหลังผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมในแนวนอนของสกรูที่ 1 (X1) แนวนอน ของสกรูที่ 2 (X2) และแนวเอียงที่ลากผ่านสกรู 2 ชั้น (Oblique) ตามลำดับ

หมายเหตุ: NI=Non artifact image, Original = ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอม, Li = Linear interpolation, TV = Total variation inpainting, Hybrid = Hybrid interpolation

### ผลการประเมินคุณภาพของภาพโดยพิจารณาค่าข้อมูลภาพ (ค่า HU และค่า SD)

ผลการประเมินคุณภาพของภาพโดยพิจารณาค่าข้อมูลภาพของหุ่นจำลองที่มีสกรูโลหะจำนวน 1 ชิ้น พบว่า ค่า SD ในทุก ๆ ROI หลังผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมเพิ่มขึ้น สำหรับค่า HU พบว่าทั้ง 3 วิธีการไม่แตกต่างกัน

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับภาพก่อนผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอม พบว่าค่า HU เฉลี่ยของวิธีการ Li เท่ากับ 138.23 (p-value 0.892) ค่าเฉลี่ยของวิธีการ TV เท่ากับ 138.23 (p-value 0.893) และค่าเฉลี่ยของวิธีการ Hybrid เท่ากับ 139.52 (p-value 0.967) ดังแสดงข้อมูลดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงค่า HU และค่า SD ของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เฉลี่ยที่มีสกรูโลหะจำนวน 1 ชิ้น

| ROI          | NI     |      | Original |       | Li     |       | TV     |       | Hybrid |       |
|--------------|--------|------|----------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|
|              | HU     | SD   | HU       | SD    | HU     | SD    | HU     | SD    | HU     | SD    |
| 1            | 143.19 | 6.17 | 121.20   | 21.94 | 123.57 | 30.60 | 123.89 | 30.99 | 126.76 | 38.49 |
| 2            | 145.61 | 5.43 | 99.92    | 34.11 | 112.54 | 38.23 | 112.34 | 37.80 | 118.04 | 41.39 |
| 3            | 145.82 | 4.44 | 166.59   | 28.01 | 158.31 | 73.95 | 158.10 | 73.89 | 151.44 | 91.70 |
| 4            | 148.71 | 4.79 | 160.37   | 18.33 | 145.47 | 42.77 | 145.58 | 42.46 | 150.21 | 42.98 |
| 5            | 152.36 | 4.20 | 152.32   | 4.63  | 151.25 | 3.33  | 151.26 | 3.32  | 151.15 | 3.34  |
| ค่าเฉลี่ย HU | 147.14 |      | 140.08   |       | 138.23 |       | 138.23 |       | 139.52 |       |

หมายเหตุ: NI = Non artifact image, Original = ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอม Li = Linear interpolation, TV = Total variation inpainting, Hybrid = Hybrid interpolation, ROI = Region of interest, SD = Standard deviation, HU = Hounsfield Unit

ผลการประเมินคุณภาพของภาพโดยพิจารณาค่าข้อมูลภาพของหุ่นจำลองที่มีสกรูโลหะจำนวน 2 ชิ้น พบว่า ในตำแหน่ง ROI 1 และ 2 ซึ่งเป็นตำแหน่งของ Hypodense streak มี HU ที่ใกล้เคียงกับเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้น และมีค่า SD ลดลง หลังผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมทั้ง 3 วิธีการ แต่ในตำแหน่ง ROI 3 และ 4 ซึ่งเป็นบริเวณ Hyperdense streak พบว่ามีค่า HU เพิ่มขึ้น เมื่อผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอม เช่น ROI 3 ภาพที่ไม่ผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอม มีค่าเฉลี่ย HU เท่ากับ 178.40 หลังผ่านวิธีการ Li มีค่าเฉลี่ย HU เท่ากับ 208.00 หลังผ่านวิธีการ TV มีค่าเฉลี่ย HU เท่ากับ 198.60 และหลังผ่านวิธีการ Hybrid มีค่า

เฉลี่ย HU เท่ากับ 186.28 ตำแหน่ง ROI ที่ 5 ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีสิ่งแปลกปลอมน้อยยังคงให้ผลที่ไม่ต่างกันทั้ง 4 ภาพ ดังแสดงข้อมูลได้ดังตารางที่ 4

### ผลการประเมินคุณภาพของภาพโดยพิจารณารูปร่างของสกรูโลหะหลังผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอม

วิธีการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะทั้ง 3 วิธีการ ไม่ส่งผลกระทบต่อรูปร่างของสกรูโลหะเมื่อเปรียบเทียบกับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ ดังแสดงข้อมูลในตารางที่ 5

**ตารางที่ 4** แสดงค่า HU และค่า SD ของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เฉลิยที่มีสกรูโลหะจำนวน 2 ชิ้น

| ROI          | NI     |      | Original |       | Li     |       | TV     |       | Hybrid |       |
|--------------|--------|------|----------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|
|              | HU     | SD   | HU       | SD    | HU     | SD    | HU     | SD    | HU     | SD    |
| 1            | 137.15 | 6.17 | 76.08    | 48.68 | 95.22  | 19.48 | 109.11 | 13.78 | 109.86 | 14.81 |
| 2            | 147.93 | 4.95 | 68.06    | 45.73 | 88.95  | 24.69 | 113.00 | 21.74 | 133.47 | 15.27 |
| 3            | 146.76 | 4.23 | 178.40   | 26.80 | 208.00 | 28.08 | 198.60 | 27.09 | 186.28 | 25.01 |
| 4            | 149.20 | 4.79 | 155.38   | 22.97 | 189.79 | 39.96 | 169.58 | 40.83 | 159.50 | 52.03 |
| 5            | 152.20 | 4.20 | 146.18   | 4.36  | 147.43 | 3.35  | 147.41 | 3.36  | 147.49 | 3.39  |
| ค่าเฉลี่ย HU | 146.65 |      | 124.82   |       | 145.88 |       | 147.54 |       | 147.32 |       |

**หมายเหตุ:** NI = Non artifact image, Original = ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอม  
Li = Linear interpolation, TV = Total variation inpainting, Hybrid = Hybrid interpolation, ROI = Region of interest, SD = Standard deviation, HU = Hounsfield Unit

**ตารางที่ 5** แสดงการประเมินรูปร่างสกรูโลหะจากการเปรียบเทียบร้อยละระหว่างภาพหลังผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมโดยวิธีการ Li, TV และ Hybrid ทั้งแนวนอน (X) และแนวตั้ง (Y)

| Plane | Li                |                 |          | TV              |          | Hybrid          |          |
|-------|-------------------|-----------------|----------|-----------------|----------|-----------------|----------|
|       | Original*<br>(mm) | After**<br>(mm) | Diff (%) | After**<br>(mm) | Diff (%) | After**<br>(mm) | Diff (%) |
| X     | 4.26              | 4.26            | 0        | 4.26            | 0        | 4.26            | 0        |
| Y     | 3.86              | 3.86            | 0        | 3.86            | 0        | 3.86            | 0        |

**หมายเหตุ:** \* ระยะในหน่วยมิลลิเมตรของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอม

\*\* ระยะในหน่วยมิลลิเมตรของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลังผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอม

Li = Linear interpolation, TV = Total variation inpainting, Hybrid = Hybrid interpolation, Diff = Difference

## บทวิจารณ์

ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอโดยวิธีการ Hybrid เป็นการพัฒนาอัลกอริทึมในขั้นตอนการประมาณค่าข้อมูลภาพ โดยเริ่มใช้วิธีการ Li แล้วจาก

นั้นนำข้อมูลที่ได้นำมาทำการประมาณค่าโดยใช้วิธีการ TV หลังจากทดสอบนำมาเปรียบเทียบผลกับวิธีการ Li ซึ่งเป็นวิธีการที่ใช้เวลาน้อยในการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะ และวิธีการ TV ซึ่งเป็นวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะที่ใช้เวลานานแต่มีความสมบูรณ์มากกว่า<sup>[11]</sup> จากการศึกษาพบว่า

วิธีการ Hybrid สามารถลดเวลาจากวิธีการ TV ลงได้ประมาณ 4 เท่า (วิธีการ Hybrid ใช้เวลาเฉลี่ยอยู่ที่ 59.93 วินาที วิธีการ TV ใช้เวลาเฉลี่ยอยู่ที่ 226.88 วินาที) ในภาพที่มีสกรูจำนวน 1 ชิ้น และลดลงประมาณ 1.5 เท่าในภาพที่มีสกรูจำนวน 2 ชิ้น ภาพวิธีการ TV บางสไลซ์ของภาพที่มีสกรูโลหะจำนวน 2 ชิ้น ใช้เวลาในการประมวลผลน้อยกว่าภาพที่มีสกรูโลหะจำนวน 1 ชิ้น อาจเกิดจากตำแหน่งของสกรูโลหะอยู่ด้านเดียวกัน ทำให้สิ่งแปลกปลอมรุนแรงเป็นไปในทิศทางเดียวกัน

จากผลการประเมินคุณภาพของภาพโดยพิจารณาเส้นโปรไฟล์ พบว่า วิธีการทั้ง 3 วิธีการ ได้แก่ วิธีการ Li วิธีการ TV และวิธีการ Hybrid สามารถลดสิ่งแปลกปลอมโลหะได้ใกล้เคียงกันในภาพที่มีสกรูโลหะจำนวน 1 ชิ้น แต่วิธีการ TV และวิธีการ Hybrid ให้ค่าใกล้เคียงกับภาพที่ไม่มีสิ่งแปลกปลอมมากที่สุด ในภาพที่มีสกรูโลหะจำนวน 2 ชิ้น สำหรับค่าข้อมูลของภาพที่มีสกรูโลหะจำนวน 1 ชิ้น วิธีการลดสิ่งแปลกปลอมทั้ง 3 วิธีการ ให้ผลของค่า HU ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับภาพก่อนผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมเช่นเดียวกับงานวิจัยของ Xinhui<sup>[13]</sup> สำหรับค่า SD พบว่าเมื่อผ่านวิธีการลดสิ่งแปลกปลอมทั้ง 3 วิธีการ มีค่าเพิ่มขึ้นเนื่องจากเกิดสิ่งแปลกปลอมใหม่หลังการประมวลผลอัลกอริทึม ในขณะที่ภาพของหุ่นจำลองที่มีสกรูโลหะจำนวน 2 ชิ้น วิธีการลดสิ่งแปลกปลอมทั้ง 3 วิธีการ สามารถลดสิ่งแปลกปลอมรุนแรงได้ชัดเจนแต่พบว่ามีสิ่งแปลกปลอมเกิดขึ้นใหม่บริเวณรอบๆ ภาพ สำหรับตำแหน่ง ROI 3 และ 4 ซึ่งเป็นตำแหน่งของ Hyperdense streak มีค่า HU และ SD เพิ่มขึ้น ซึ่งเกิดจากสิ่งแปลกปลอมบริเวณดังกล่าวมีความหนาแน่นสูงทำให้ไม่สามารถลดสิ่งแปลกปลอมได้หมด สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ของทองงาม<sup>[9]</sup>

การสร้างภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์นิยมใช้วิธีการประมาณค่าข้อมูลภาพด้วยเทคนิค Li ซึ่งจะใช้ค่าข้อมูลระหว่างแนวเส้นโลหะของไซโนแกรมภาพเอกซเรย์

คอมพิวเตอร์ โดยประมาณค่าข้อมูลในแต่ละมุมแล้วนำไปสร้างภาพใหม่เพื่อลดสิ่งแปลกปลอมโลหะลง แต่วิธีการดังกล่าวมักจะเกิดสิ่งแปลกปลอมขึ้นมาใหม่<sup>[14,15]</sup> สำหรับวิธีการ TV เป็นวิธีการประมาณค่าแบบทำซ้ำเรื่อยๆ จนได้ข้อมูลที่สมบูรณ์จึงทำให้มีความเรียบมากกว่าแต่ใช้เวลาประมวลผลนาน งานวิจัยครั้งนี้ใช้วิธีการ Hybrid เป็นเทคนิคการผสมกันระหว่างวิธีการ Li และวิธีการ TV ซึ่งวิธีการ Hybrid ให้ประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ TV แต่สามารถลดเวลาในการประมวลผลลงได้ แต่ยังคงเกิดสิ่งแปลกปลอมขึ้นมาใหม่ โดยปรากฏเส้นแถบบริเวณขอบภาพซึ่งเกิดจากการตัดแยกข้อมูลภาพของโลหะที่ไม่สมบูรณ์ และเมื่อทำการสร้างภาพใหม่ด้วยการหมุนของโปรเจกชันในแต่ละมุมพบว่าโปรเจกชันเดิมข้อมูลภาพที่เป็นโลหะหรือบริเวณที่มีความหนาแน่นสูง ๆ จะส่งผลให้เกิดสิ่งแปลกปลอมใหม่จำนวนมากขึ้น ซึ่งมีลักษณะใกล้เคียงกับการทำงานของเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เมื่อตกกระทบกับอวัยวะหรือบริเวณที่มีความหนาแน่นสูง ๆ ส่งผลให้เกิดการกระเจิง โปรเจกชันบริเวณดังกล่าวจึงมีค่าสูงมากกว่าปกติเมื่อทำการสร้างภาพใหม่ด้วยวิธีการ Filter back projection โดยขั้นตอนต่อไปของงานวิจัย ผู้วิจัยจะปรับปรุงคุณภาพของภาพให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นและลดระยะเวลาในการคำนวณลง

### ข้อสรุป

การวิจัยครั้งนี้ได้พัฒนาวิธีการ Hybrid เพื่อลดสิ่งแปลกปลอมในภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หุ่นจำลองศีรษะและลำคอ ผลที่ได้จากวิธีการ Hybrid สามารถลดสิ่งแปลกปลอมได้มีประสิทธิภาพกว่าวิธีการ Li ในภาพที่มีโลหะจำนวน 2 ชิ้น และให้ค่าข้อมูลของภาพใกล้เคียงกับวิธีการ TV นอกจากนั้นวิธีการ Hybrid สามารถลดเวลาในการประมวลผลได้ อย่างไรก็ตามเมื่อมีโลหะเพียงแค่ชิ้นเดียวผลที่ได้ของทั้ง 3 วิธีการให้ผลไม่ต่างกัน

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ งานรังสีรักษา โรงพยาบาลจุฬารัตน์ สำหรับการเอื้ออำนวยในการเก็บข้อมูล ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ผู้ป่วยซึ่งใช้ในการศึกษาครั้งนี้ ขอขอบคุณ Mr. Kevin Mark Roebel อาจารย์ประจำกอง

พัฒนาภาษาและกิจการต่างประเทศ ที่สละเวลาตรวจสอบ ภาษาอังกฤษในบทความนี้ และขอบคุณคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร สำหรับสถานที่ในการวิเคราะห์ข้อมูล

## เอกสารอ้างอิง

- 1 คณะกรรมการจัดทำแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, แผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ. พ.ศ. 2556-2560. กรุงเทพฯ: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ; 2556.
- 2 Head and Neck cancers [cited Dec 1,2017]. Available from: <http://www.chulacancer.net/education-inner.php?id=382>
- 3 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ [cited Dec 5,2017] Available from: <http://www.si.mahidol.ac.th/th/department/radiology/diagRadiology/knowCT.html>
- 4 Edward F. B. and Dominik F. CT artifacts: Causes and reduction techniques. Imaging Med. 2012; 4, 229-240.
- 5 CT artefacts [cited Nov 30,2019]. Available from: <https://www.radiologycafe.com/radiology-trainees/frcr-physics-notes/ct-artefacts>
- 6 มะเร็งศีรษะและลำคอ [สืบค้นเมื่อวันที่ 1 ธ.ค. 2560]. Available from: : <https://www.si.mahidol.ac.th/th/healthdetail.asp?aid=695>
- 7 H. Xue, L. Zhang, Y. Xiao, Z. Chen, Y. Xing, Metal artifact reduction in dual energy CT by sinogram segmentation

- based on active contour model and TV inpainting, 2009 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), Orlando, FL, 2009:904-908.
- 8 Kentaro M, Shinchiro M, Azusa H, Kensuke N, Masashi K. Single-energy metal artefact reduction with CT for carbon-ion radiation therapy treatment planning. Br J Radiol. 2016;89:20150988
- 9 Tongngarm W, Kaewlek T, Khamfongkhrua C, Udee N. Clinical application of K-means clustering algorithm for metal artifact reduction in computed tomography simulation images for intracavitary brachytherapy. Songkla Med J. 2016;34:119-129.
- 10 Wouter JH V, Raoul M S J, Aart J van der M, Jacob G. Development and validation of segmentation and interpolation techniques in sinograms for metal artifact suppression in CT. Med Phys. 2010;37: 620-8.
- 11 กาญจนา พุทธิบุรี และจิตติพงศ์ แก้วเหล็ก. การประเมินการลดสิ่งแปลกปลอมโลหะโดยการประยุกต์ใช้โทโมกราฟฟี วารีเอชัน อินเพนทิง สำหรับการจำลองการรักษาส่วนศีรษะและลำคอ. วิจัยและนวัตกรรม ขับเคลื่อนเศรษฐกิจและสังคม. 2560; 501-510.

- 12 ภิเชก รุ่งโรจน์ชัยพร. กลีเซอรอล : การใช้ประโยชน์เพื่อการผลิตแก๊สไฮโดรเจน. วารสารวิทยาศาสตร์ ลาดกระบัง 2557; 23:140-159.
- 13 Xinhui D, Li Z, Yongshun X, Jianping C, Zhiqiang C, Yuxiang X. Metal artifact reduction in CT images by sinogram TV inpainting. 2008 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record. Dresden, Germany, 2008: 4175-4177.
- 14 Meyer E, Raupach R, Lell M, Schmidt B, Kachelriess M. Normalized metal artifact reduction (NMAR) in computed tomography. Med phys. 2010;37: 5482-5493.
- 15 Bar E, Schwahofer A, Kuchenbecker S, Haring P. Improving radiotherapy planning in patients with metallic implants using the iterative metal artifact reduction (iMAR) algorithm. Biomed Phys Eng Express. 2015; 1, 1-12.

# การขึ้นรูปและการประเมินปริมาณรังสีที่ผิวของโบลัสยางพาราธรรมชาติสำหรับการรักษาด้วยลำอนุภาคอิเล็กตรอนที่พลังงาน 9 เมกะอิเล็กตรอนโวลต์

## Formation and surface dose determination of natural rubber bolus for a 9-MeV therapeutic electron beam

ชลิตพล เฉลยภาพ<sup>1</sup>, ธนายุต วิริยะธารากิจ<sup>2</sup>, ลักณา อภิปัญญาโสภณ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

<sup>2</sup>ศูนย์วินิจฉัยและบำบัดรักษา โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์

<sup>3</sup>ภาควิชารังสีเทคนิคและฟิสิกส์ทางการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

ลักณา อภิปัญญาโสภณ

154 ถนนพระราม 1 แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 ประเทศไทย

อีเมล: Lapipanyasopon@gmail.com

*Chalitpon Chaloeiparp<sup>1</sup>, Thanayut Wiriyatharakij<sup>2</sup>, Lukkana Apipunyasopon<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>*Division of Radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital*

<sup>2</sup>*Diagnostic Center, Bumrungrad International Hospital*

<sup>3</sup>*Department of Radiological Technology and Medical Physics, Faculty of Allied Health Sciences, Chulalongkorn University*

*Corresponding author*

*Lukkana Apipunyasopon*

*154 Rama 1 Rd., Pathumwan, Bangkok, 10330, Thailand*

*E-mail: Lapipanyasopon@gmail.com*

Submitted: Jan 30, 2020

Revised: Apr 13, 2020

Accepted: Apr 15, 2020

### บทคัดย่อ

**หลักการและเหตุผล:** โบลัสเป็นอุปกรณ์ร่วมการรักษาด้วยลำอนุภาคอิเล็กตรอน เพื่อเพิ่มปริมาณรังสีที่ผิว ทำจากวัสดุธรรมชาติหรือวัสดุสังเคราะห์ โบลัสเชิงพาณิชย์มีส่วนประกอบต่างกันและมักมีราคาสูงจึงเป็นการสิ้นเปลืองหากตัดให้มีขนาดเฉพาะกับผู้ป่วยแต่ละราย

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาการขึ้นรูปและประเมินค่าปริมาณรังสีที่ผิวจากการใช้โบลัสยางพาราธรรมชาติ

**วัสดุและวิธีการ:** ยางพาราธรรมชาติและสารตัวเติมเป็นส่วนประกอบในการขึ้นรูปโบลัสยางพาราธรรมชาติ ประเมินเลขซีทีและความหนาแน่นของโบลัสจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และกราฟเปรียบเทียบมาตรฐานเลขซีที วัดและประเมินปริมาณรังสีที่ผิวของโบลัสยางพาราธรรมชาติและโบลัสเจลสังเคราะห์ด้วยฟิล์ม Gafchromic EBT3 ในลำอนุภาคอิเล็กตรอนพลังงาน 9 เมกะอิเล็กตรอนโวลต์ จากเครื่องเร่งอนุภาคแนวตรง คำนวณค่าแก้จากความหนาแน่นที่ต่างกันเพื่อเทียบเคียงปริมาณรังสีที่ผิวของโบลัสทั้งสองชนิด

**ผลการศึกษา:** โบลัสยางพาราธรรมชาติที่ขึ้นรูปมีความหนา 0.32 และ 0.52 เซนติเมตร ค่าความหนาแน่นเท่ากับ 0.87 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร จากการวัดพบว่าโบลัสยางพาราธรรมชาติให้ค่าปริมาณรังสีที่ผิวมากกว่าโบลัสเจลสังเคราะห์ทั้งสองความหนา โดยพบความแตกต่างของปริมาณรังสีที่ผิวสูงที่ความหนาโบลัส 0.5 เซนติเมตร ค่าแก้จากความหนาแน่นที่ต่างกันของโบลัสทั้งสองชนิดมีค่าใกล้เคียง 1 โดยปริมาณรังสีที่ผิวจากการวัดและการคำนวณหลังแก้ค่ามีความสอดคล้องกัน

**ข้อสรุป:** ยางพาราธรรมชาติมีคุณสมบัติและความหนาแน่นเหมาะสมในการขึ้นรูปโบลัส การคำนวณค่าแก้จากความหนาแน่นที่ต่างกันของโบลัสยางพาราธรรมชาติสามารถเปรียบเทียบความหนาและปริมาณรังสีที่ผิวให้เทียบเคียงกับการใช้โบลัสเจลสังเคราะห์ได้

**คำสำคัญ:** โบลัส, ค่าแก้จากความหนาแน่นที่ต่างกัน, ฟิล์มวัดรังสี, ยางพาราธรรมชาติ

### Abstract

**Backgrounds:** Bolus is a device used in electron beam radiotherapy to increase the surface dose. It may be made from natural or synthetic materials that have a density close to human tissue. Because of an expensive price, commercial bolus cannot be cut to a suitable size for each patient in clinical practice.

**Objectives:** The aims of this study were to form the in-house bolus with natural rubber and to determine the doses at surface of our bolus sheet.

**Materials and Methods:** The natural rubber and additional materials were mixed to mold the in-house bolus. The computed tomography (CT) number and physical density of our bolus have been obtained from the CT images and CT calibration curve, respectively. The surface doses were measured using Gafchromic EBT3 film for the 9-MeV electron beam from a Varian Clinac 23EX linear accelerator. The correction factors for scaling thickness of bolus were introduced.

**Results:** The natural rubber was successfully fabricated as a bolus sheets with the thickness of 0.32 and 0.52 cm. The physical densities of two bolus sheets were consistent to each other which

equal to 0.87 g/cm<sup>3</sup>. The natural rubber bolus gave more measured surface dose than the commercial bolus that made of synthetic oil gel. The high differences of percentage surface dose were observed in the 0.5 cm thickness. For both the 0.3~ and 0.5~ cm thickness, the correction factors were closed to 1. After the correction, we found excellent agreement between the measured and calculated surface dose.

**Conclusion:** Natural rubber can be used as an alternative material to form the bolus sheet, because of its suitable property and density. Based on the correction factor from scaling thickness by its density, the surface doses equipped with the natural rubber bolus were equivalent to that with the synthetic gel bolus.

**Keywords:** Bolus, Depth-scaling factor, Gafchromic EBT3, Natural rubber

J Thai Assoc Radiat Oncol 2020; 26(1): R55-R67

## บทนำ

ล้าอนุภาคอิเล็กตรอนที่ใช้ในการรักษาทางการแพทย์ มีประโยชน์ต่อการรักษารอยโรคบริเวณผิวและความลึกใกล้เคียงผิว<sup>[1]</sup> เนื่องจากคุณสมบัติทางฟิสิกส์ของล้าอนุภาคอิเล็กตรอนให้ค่าปริมาณรังสีบริเวณผิวสูงกว่าลำรังสีโฟตอน โดยปริมาณรังสีตามความลึกจะเพิ่มขึ้นถึงจุดสูงสุดที่ความลึกใดๆ ตามระดับพลังงานของล้าอนุภาคอิเล็กตรอนที่เลือกใช้ จากนั้นปริมาณรังสีจะลดลงอย่างรวดเร็ว (Rapid dose fall-off) ตามความลึกที่เพิ่มขึ้น<sup>[2]</sup> โดยทั่วไปความลึกในการรักษา (therapeutic range) ด้วยล้าอนุภาคอิเล็กตรอนควรให้ค่าปริมาณรังสีที่ 80-90 เปอร์เซ็นต์ ของค่าปริมาณรังสีสูงสุด การฉายรังสีด้วยล้าอนุภาคอิเล็กตรอนพลังงานต่ำ 6 และ 9 เมกะอิเล็กตรอนโวลต์ ให้ค่าปริมาณรังสีที่ผิวน้อยกว่า 90 เปอร์เซ็นต์ และพลังงานรังสีที่ใช้ อาจไม่เหมาะสมกับความลึกของโรคที่ต้องการรักษา<sup>[3]</sup> จำเป็นต้องอาศัยอุปกรณ์เพื่อเพิ่มปริมาณรังสีที่ผิวให้สูงขึ้น ซึ่งทำได้โดยการใช้อุปกรณ์ลดระดับพลังงาน (energy degrader)<sup>[3]</sup> และการวางโบลัส (bolus)<sup>[4,5]</sup> จากการศึกษาของ Gunhun และคณะ<sup>[6]</sup>

แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มขึ้นของปริมาณรังสีที่ผิวขึ้นกับพลังงานของอนุภาคอิเล็กตรอนและขนาดพื้นที่รังสี การฉายรังสีด้วยล้าอนุภาคอิเล็กตรอนพลังงาน 9 เมกะอิเล็กตรอนโวลต์ ที่ขนาดพื้นที่รังสี 10x10 ตารางเซนติเมตร ร่วมกับการวางโบลัสที่มีความหนา 0.6 และ 1.25 เซนติเมตร ให้ค่าปริมาณรังสีที่ผิวเท่ากับ 93 และ 98 เปอร์เซ็นต์ ของค่าปริมาณรังสีสูงสุด ตามลำดับ

โบลัสเป็นอุปกรณ์ร่วมในงานรังสีรักษา อาจทำจากวัสดุธรรมชาติหรือสังเคราะห์ มีความหนาแน่นใกล้เคียงเนื้อเยื่อมนุษย์ (tissue equivalence) จึงมีคุณสมบัติในการลดทอนและกระจายรังสีเหมือนเนื้อเยื่อ ใช้วางแนบติดบนผิวของผู้ป่วยบริเวณที่ต้องการรักษาร่วมกับการฉายรังสี เพื่อเพิ่มปริมาณรังสีที่ผิว ลดอำนาจทะลุทะลวงของลำรังสีตามแนวลึกในบริเวณที่ต้องการรักษา และทดแทนเนื้อเยื่อที่หายไปจากการผ่าตัดโบลัสที่ดีควรมีความหนาแน่นใกล้เคียงกัน มีความยืดหยุ่นสูง ง่ายต่อการจัดรูป และไม่เป็นพิษ เป็นต้น โดยทั่วไปโบลัสที่ใช้ในช่วงระดับพลังงานเมกะโวลต์มีความหนาตั้งแต่ 2-20 มิลลิเมตร<sup>[7]</sup> อย่างไรก็ตามหากวางโบลัสร่วมในการฉายรังสีไม่แนบชิด

อาจมีอากาศบริเวณช่วงรอยต่อระหว่างผิวผู้ป่วยกับโบลัส (air gap) จากการศึกษาของ Benoit และคณะ<sup>[8]</sup> พบว่า ความหนาของอากาศบริเวณช่วงรอยต่อระหว่างผิวผู้ป่วย กับโบลัสที่ 4 และ 10 มิลลิเมตร ทำให้ปริมาณรังสีลดลง 0-4 เปอร์เซ็นต์ และ 4-10 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ปัจจุบันโบลัสที่มีจำหน่ายผลิตจากวัสดุหลากหลาย ชนิด ตัวอย่างเช่น Paraffin wax, Polystyrene, Lucite, Elastic-gel, Thermoplastic sheets, Dental wax และ Rayon cloth เป็นต้น<sup>[7,9,10]</sup> ซึ่งมีส่วนประกอบและความหนาแน่น (physical density) แตกต่างกัน โดยมากมักมีราคาสูง เมื่อนำมาใช้ในทางปฏิบัติจึงให้ปริมาณรังสีที่ผิว ต่างกันและการตัดให้มีขนาดเฉพาะแนบไปกับบริเวณที่ ต้องการฉายรังสีในผู้ป่วยแต่ละรายจึงเป็นความสิ้นเปลือง น้ำเป็นวัสดุธรรมชาติชนิดแรกที่นำมาใช้ผลิตโบลัส แต่การ ขึ้นรูปให้ได้ตามที่ต้องการทำได้ยากและไม่สามารถตัดตาม ขนาดที่ต้องการได้<sup>[7]</sup> จึงมีการนำวัสดุธรรมชาติและวัสดุสังเคราะห์อื่นมาผลิตโบลัส จากงานวิจัยของ Supratman และคณะ<sup>[11]</sup> พบว่ายางพาราธรรมชาติ (Natural rubber) มีคุณสมบัติทางกายภาพและความหนาแน่นอิเล็กทรอนิกส์ใกล้เคียงเนื้อเยื่อ จึงเป็นวัสดุทางเลือกที่สามารถนำมาใช้ ขึ้นรูปโบลัส

ยางพาราธรรมชาติ<sup>[12,13]</sup> ได้จากต้นยางพาราที่มีชื่อทางพฤกษศาสตร์ว่า Hevea Brasiliensis และมีชื่อทางเคมีว่า พอลิไอโซพรีน (Polyisoprene,  $-(C_5H_8)_n-$ ) น้ำยางสดที่ได้จากต้นยางพาราเป็นของเหลวสีขาวขุ่นคล้ายน้ำมัน ประกอบด้วยน้ำ 50-80 เปอร์เซ็นต์ และเนื้อยาง 20-45 เปอร์เซ็นต์ อยู่ในลักษณะสารแขวนลอย โดยทั่วไปน้ำยางสดจะถูกนำไปผ่านกระบวนการปั่นเหวี่ยงให้ได้น้ำยางข้น ที่มีเนื้อยางประมาณ 60 เปอร์เซ็นต์ และเติมสารรักษาสภาพน้ำยาง เช่น แอมโมเนีย (Ammonia) โซเดียมซัลไฟต์ (Sodium sulfite) ฟอรัลดีไฮด์ (Formaldehyde) เพื่อเก็บรักษาน้ำยางให้คงสภาพก่อนนำไปผลิตเป็น

ผลิตภัณฑ์ ยางพาราบริสุทธิ์มีเลขอะตอมเท่ากับ  $4.99 \pm 0.04$  และมีค่าเปลี่ยนแปลงไปตามส่วนผสมที่เดิม<sup>[14]</sup>

คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจนำยางพาราธรรมชาติ ซึ่งมีราคาต่ำ มีความยืดหยุ่นสูง ทนต่อการฉีกขาดสึกหรอได้ดี และจัดหาได้ง่ายภายในประเทศมาขึ้นรูปโบลัส และประเมินค่าปริมาณรังสีที่ผิวจากการวางโบลัสยางพาราธรรมชาติที่ผลิตได้บนหุ่นจำลองวัสดุเทียบเท่าน้ำในลำอนุภาคอิเล็กตรอนพลังงาน 9 เมกะอิเล็กตรอนโวลต์ จากเครื่องเร่งอนุภาคแนวตรงทางการแพทย์ (Linear accelerator; Linac) เนื่องจากเป็นระดับพลังงานที่สามารถนำมาใช้รักษารอยโรคที่ผิวเช่น เปลือกตา หู จมูก และใบหน้า รวมถึงรอยโรคที่ความลึกใกล้ผิวเช่น ศีรษะและลำคอ และเต้านม เป็นต้น<sup>[1]</sup> คำนวณหาค่าแก้เนื่องจากความหนาแน่นที่ต่างกันของโบลัสยางพาราธรรมชาติและตัวอย่างโบลัสเชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์ ที่มีค่าความหนาแน่น 0.98 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร เพื่อเปรียบเทียบความหนาและปริมาณรังสีที่ผิวจากการใช้โบลัสยางพาราธรรมชาติให้เทียบเคียงกับการใช้ตัวอย่างโบลัสเชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์

## วัสดุและวิธีการ

### การขึ้นรูปโบลัสยางพาราธรรมชาติ

การศึกษานี้ทำการขึ้นรูปโบลัสจากน้ำยางพาราธรรมชาติที่มีความหนา 0.3 และ 0.5 เซนติเมตร โดยโบลัสความหนา 0.3 และ 0.5 เซนติเมตร ใช้น้ำยางพาราธรรมชาติ 206 และ 275 มิลลิลิตร กำหนดสัดส่วนของน้ำยางพาราธรรมชาติต่อน้ำมันอะโรมาติก ซึ่งเป็นสารตัวเติมทำให้ง่ายขึ้น 3 ส่วนต่อน้ำหนักน้ำยางพาราธรรมชาติหนึ่งร้อยส่วน (part per hundred of rubber; phr) ผสมให้เข้ากันด้วยเครื่องกวนสารพร้อมให้ความร้อน ยี่ห้อ Corning รุ่น PC-420D ผลิตภัณฑ์จากประเทศสหรัฐอเมริกา ด้วยความเร็วในการผสม 800 รอบต่อนาที

เป็นเวลา 5 นาที ที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นเทส่วนผสมที่เข้ากันลงบนแม่พิมพ์ขนาด 20×20 ตารางเซนติเมตร คลุมด้วยผ้าขาวบางตั้งทิ้งไว้เป็นเวลา 5 วัน นำส่วนผสมในแม่พิมพ์ที่เริ่มแข็งตัว เข้าอบด้วยตู้อบลมร้อนแบบมีพัดลมยี่ห้อ Lenton รุ่น WF60 ผลิตภัณท์จากประเทศสหราชอาณาจักร ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 ชั่วโมง ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องอีก 2 สัปดาห์ จะได้โบลัสยางพาราธรรมชาติที่แห้งและหลุดจากแม่พิมพ์

### การประเมินเลขซีทีและความหนาแน่นของโบลัสยางพาราธรรมชาติ

เก็บภาพถ่ายทางรังสีของโบลัสยางพาราธรรมชาติ และหุ่นจำลองลักษณะเนื้อเยื่อ ยี่ห้อ Gammex รุ่น 467 ประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>[15]</sup> จากการสแกนเก็บภาพด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา (Computed tomography simulator) ยี่ห้อ Philips รุ่น Brilliance Big Bore ที่ 120 กิโลโวลต์พีค (kVp) 250 มิลลิแอมแปร์วินาที (mAs) ความหนาสไลด์ 0.3 มิลลิเมตร จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ตัดขวางหุ่นจำลองลักษณะเนื้อเยื่อ กำหนดพื้นที่สนใจขนาด 100 ตารางมิลลิเมตร ที่ตำแหน่งกึ่งกลางของวัสดุแต่ละชนิด บันทึกเลขซีที (Computed Tomography; CT number) ที่อ่านได้ สร้างกราฟเปรียบเทียบมาตรฐานจากเลขซีทีที่อ่านได้และความหนาแน่น (Physical density) ของวัสดุแต่ละชนิด ประเมินเลขซีทีของโบลัสยางพาราธรรมชาติที่ตำแหน่งกึ่งกลาง โดยกำหนดพื้นที่สนใจขนาด 100 ตารางมิลลิเมตร นำเลขซีทีที่ได้ไปอ่านค่าความหนาแน่นของโบลัสยางพาราธรรมชาติจากกราฟเปรียบเทียบมาตรฐานเลขซีที

### การวัดและคำนวณปริมาณรังสีที่ผิว

วัดค่าปริมาณรังสีที่ผิวบนหุ่นจำลองวัสดุความหนา

แน่นเทียบเท่าน้ำ (Solid water phantom) ยี่ห้อ Gammex ประเทศสหรัฐอเมริกา จากการฉายรังสีด้วยลำอนุภาคอิเล็กตรอนพลังงาน 9 เมกะอิเล็กตรอนโวลต์ ที่ระยะห่างจากแหล่งกำเนิดรังสีถึงผิวหุ่นจำลอง (Source to surface distance; SSD) 100 เซนติเมตร ด้วยเครื่องเร่งอนุภาคแนวตรง ยี่ห้อ Varian รุ่น Clinac 21EX ประเทศสหรัฐอเมริกา ด้วยฟิล์ม Radiochromic ชนิด GafChromic EBT3<sup>[16]</sup> ขนาด 3×5 ตารางเซนติเมตร ที่ตำแหน่งกึ่งกลางหุ่นจำลองและกึ่งกลางพื้นที่รังสี กำหนดให้ค่าปริมาณรังสีที่ผิวเท่ากับ 300 เซนติเกรย์ (cGy) ทำการวัดค่าปริมาณรังสีที่ผิวซ้ำในสถานะเดิมโดยเพิ่มการวางตัวอย่างโบลัสเชิงพาณิชย์ที่มาจากเจสสังเคราะห์<sup>[17,18]</sup> ความหนา 0.3, 0.5 และ 1 เซนติเมตร และโบลัสยางพาราธรรมชาติที่ขึ้นรูปได้ ความหนา 0.3 และ 0.5 เซนติเมตร ทับลงบนฟิล์ม ตามลำดับ

นำฟิล์มที่ผ่านการฉายรังสีและทิ้งไว้ในที่มืดเป็นเวลา 48 ชั่วโมง เพื่อให้กระบวนการสร้างภาพเสร็จสมบูรณ์ และให้ค่าความดำคงที่โดยเปลี่ยนแปลงน้อยกว่า 0.2 เปอร์เซ็นต์<sup>[19,20]</sup> มาสแกนด้วยเครื่องสแกนเนอร์ ยี่ห้อ EPSON รุ่น Perfection V800 ประเทศสหรัฐอเมริกาโดยจัดวางตำแหน่งฟิล์มที่กึ่งกลางสแกนเนอร์ในทิศทางเดียวกัน เลือกประเภทการสแกนเป็นฟิล์มที่ 48 บิต ความละเอียด 72 จุดต่อนิ้ว (dots per inch; dpi) สแกนในช่วงแสงสีแดง เขียว และน้ำเงิน ภาพที่ได้ภายหลังการสแกนจะนำมาอ่านค่าพิกเซล (Pixel value) ด้วยโปรแกรม Image J เวอร์ชัน 1.52a กำหนดเส้นผ่านศูนย์กลางพื้นที่สนใจ (Region of interest; ROI) เท่ากับ 1.5 เซนติเมตร<sup>[21]</sup> หาค่าความดำสุทธิ (Net optical density; OD<sub>net</sub>) จากค่าพิกเซล<sup>[22]</sup> ด้วยสมการที่ (1)

$$OD_{net} = \log \frac{PV_{unexposed}}{PV_{exposed}} \quad (1)$$

|       |                  |                                                            |
|-------|------------------|------------------------------------------------------------|
| เมื่อ | $OD_{net}$       | หมายถึง ค่าความดำสุทธิ                                     |
|       | $PV_{unexposed}$ | หมายถึง ค่าฟิกเชลเฉลี่ยวัดจากฟิล์มที่ยังไม่ผ่านการฉายรังสี |
|       | $PV_{exposed}$   | หมายถึง ค่าฟิกเชลเฉลี่ยวัดจากฟิล์มที่ผ่านการฉายรังสี       |

หาค่าปริมาณรังสีที่ผิวขณะไม่วางโบลัส วางตัวอย่างโบลัสเชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์ และโบลัสยางพาราธรรมชาติบนหุ่นจำลอง จากกราฟเปรียบเทียบมาตรฐานฟิล์ม GafChromic EBT3 ซึ่งแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าความดำสุทธิและปริมาณรังสีที่ทราบค่า เนื่องจากผลการศึกษาก่อนหน้า<sup>[19,22,23]</sup> แสดงให้เห็นว่าความไวในการตอบสนองของฟิล์ม GafChromic EBT3 ในลำอนุภาคอิเล็กตรอนจะคงที่ที่ค่าปริมาณรังสีสูงกว่า 100 เซนติเกรย์ ดังนั้นในการศึกษานี้จึงกำหนดค่าปริมาณรังสีในการเปรียบเทียบมาตรฐานฟิล์มที่ 0, 100, 200, 300, 400 และ 500 เซนติเกรย์ จากลำอนุภาคอิเล็กตรอนพลังงาน 9 เมกะอิเล็กตรอน ที่ความลึก 2 เซนติเมตรจากผิวหุ่นจำลองวัสดุเทียบเท่าเนื้อ ในพื้นที่รังสี 10x10 ตารางเซนติเมตร

### การแก้ค่าความหนาแน่นที่ต่างกันของวัสดุและความหนาเทียบเท่า

คำนวณหาค่าแก้จากความหนาแน่นที่ต่างกัน (Depth-scaling factor;  $C_{pl}$ ) ของตัวอย่างโบลัส

เชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์และโบลัสยางพาราธรรมชาติ และหาค่าความหนาเทียบเท่าของโบลัสยางพาราธรรมชาติ จากสมการที่ (2) และ (3) ตามลำดับ<sup>[24]</sup>

$$C_{NR} = \frac{Z_{av}^{SG} \rho_w}{Z_{av}^{NR} \rho_{NR}} \quad (2)$$

$$Z_{SG} = Z_{NR} C_{NR} \quad (3)$$

เมื่อ  $C_{NR}$  หมายถึง ค่าแก้จากความหนาแน่นที่ต่างกันของตัวกลาง  $Z_{av}^{SG}$  และ  $Z_{av}^{NR}$  หมายถึง ความหนาเฉลี่ยของโบลัสทำจากเจลสังเคราะห์และยางพาราธรรมชาติในหน่วยเซนติเมตร  $\rho_{SG}$  และ  $\rho_{NR}$  หมายถึงความหนาแน่นของโบลัสทำจากเจลสังเคราะห์และยางพาราธรรมชาติในหน่วยกรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร และ  $Z_{SG}$  และ  $Z_{NR}$  หมายถึงความหนาของโบลัสทำจากเจลสังเคราะห์และยางพาราธรรมชาติในหน่วยกรัมต่อตารางเซนติเมตร

### ผลการศึกษา

#### โบลัสยางพาราธรรมชาติ

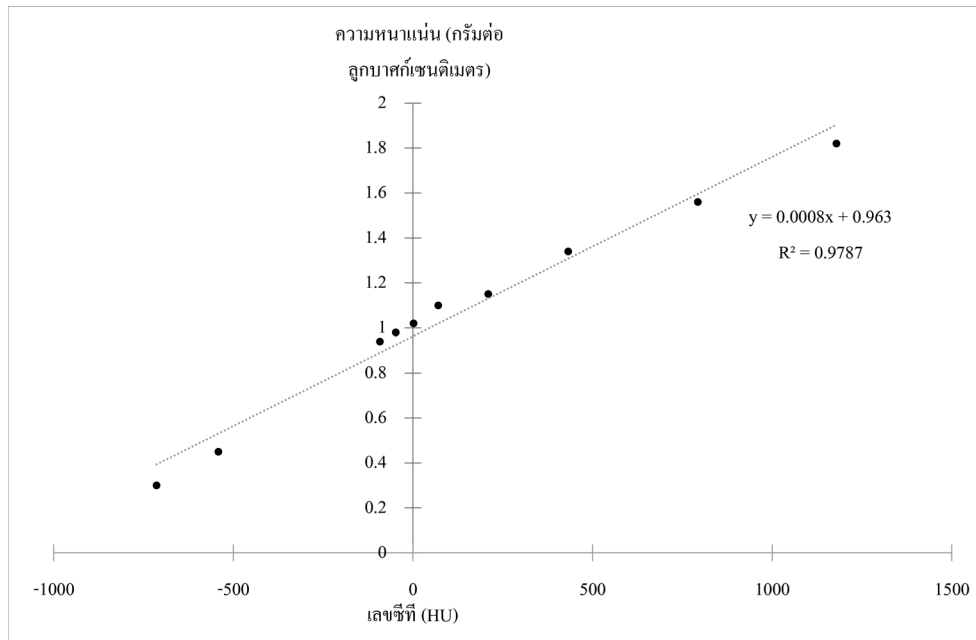
โบลัสยางพาราธรรมชาติที่คงรูป หลุดออกจากแม่พิมพ์เปลี่ยนจากสีขาวเป็นสีเหลืองอมน้ำตาล บริเวณขอบโค้งขึ้น มีรูปร่างสี่เหลี่ยมจัตุรัสแต่หดตัวลงจากเดิม ดังภาพที่ 1 วัดความกว้างและความยาวของโบลัสยางพาราธรรมชาติที่ขึ้นรูปได้เท่ากับ 18x18 และ 18.5x18.5 ตารางเซนติเมตร โดยมีความหนาที่ตำแหน่งกึ่งกลางโบลัสเท่ากับ 0.32 และ 0.52 เซนติเมตร ตามลำดับ



ภาพที่ 1 ส่วนผสมยางพาราธรรมชาติและโบลัสยางพาราธรรมชาติที่คงรูปในแม่พิมพ์

โบลัสยางพาราธรรมชาติที่ความหนา 0.32 และ 0.52 เซนติเมตร วัดค่าเลขซีทีที่เฉลี่ยจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ตำแหน่งกึ่งกลางโบลัสได้เท่ากับ  $-150.51 \pm 14.71$  HU (Hounsfield Units) และ  $-152.12 \pm 10.37$  HU ตามลำดับ ค่าความหนาแน่นของโบลัสยางพารา

ธรรมชาติหาได้จากกราฟปรับเทียบมาตรฐานเลขซีทีที่แสดงดังภาพที่ 2 โบลัสยางพาราธรรมชาติความหนา 0.32 และ 0.52 เซนติเมตร มีค่าความหนาแน่นเท่ากับ  $0.870 \pm 0.013$  และ  $0.869 \pm 0.090$  กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร ตามลำดับ



ภาพที่ 2 กราฟปรับเทียบมาตรฐานเลขซีทีจากหุ่นจำลองลักษณะเนื้อเยื่อ

### ปริมาณรังสีที่ผิวจากโบลัสยางพาราธรรมชาติ

ค่าความดำสุทิจากฟิล์ม GafChromic EBT3 จากการฉายด้วยลำอนุภาคอิเล็กตรอนพลังงาน 9 เมกะอิเล็กตรอนโวลต์ ด้วยปริมาณรังสีที่ทราบค่า นำมาสร้างกราฟปรับเทียบมาตรฐานฟิล์ม GafChromic EBT3 ในช่วงสัญญาณสีแดง เขียว และน้ำเงิน ดังภาพที่ 3

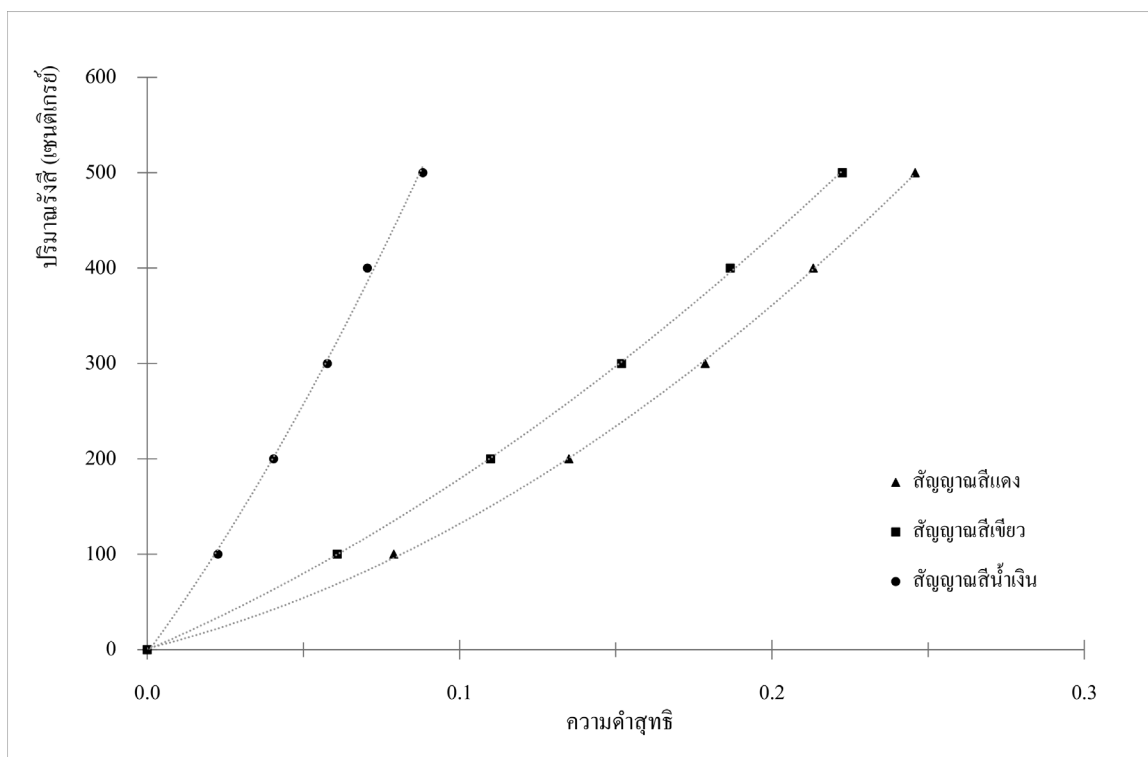
จากภาพที่ 3 แสดงให้เห็นว่าช่วงสัญญาณสีแดงมีความไวในการตอบสนองต่อปริมาณรังสีสูงสุด ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Sorriaux และคณะ<sup>[19]</sup> ดังนั้นการศึกษานี้

จึงประเมินปริมาณรังสีที่ผิวจากค่าความดำสุทิจในช่วงสัญญาณสีแดง ดังสมการที่ (4)

$$Y = 4929.1X^2 + 812.8X + 1.3158 \quad (4)$$

เมื่อ  $Y$  หมายถึง ปริมาณรังสีในหน่วยเกรย์ และ  $X$  หมายถึง ค่าความดำสุทิจ

ในสภาวะที่ไม่วางโบลัสวัดค่าปริมาณรังสีที่ผิวได้เท่ากับ  $232.42 \pm 2.56$  เซนติเกรย์ คิดเป็น 78 เปอร์เซ็นต์ของค่าปริมาณรังสีสูงสุด การวางตัวอย่างโบลัสเชิงพาณิชย์



ภาพที่ 3 กราฟเปรียบเทียบมาตรฐานฟิล์ม GafChromic EBT3 ในช่องสัญญาณสีแดง เขียว และน้ำเงิน

ทำจากเจลสังเคราะห์ ความหนา 1 เซนติเมตร วัดค่าปริมาณรังสีที่ผิวได้เท่ากับ  $303.92 \pm 5.92$  เซนติเกรย์ คิดเป็น 101 เปอร์เซ็นต์ของค่าปริมาณรังสีสูงสุด ค่าปริมาณรังสีที่ผิวจากการวางตัวอย่างโบลัสเชิงพาณิชย์ ทำจากเจลสังเคราะห์ที่มีความหนา 0.30 และ 0.50 เซนติเมตร เท่ากับ 86 และ 91 ของค่าปริมาณรังสีสูงสุดตามลำดับ ขณะที่ค่าปริมาณรังสีที่ผิวจากการวางโบลัสยางพาราธรรมชาติความหนา 0.32 และ 0.52 เซนติเมตร เท่ากับ 86 และ 92 เปอร์เซ็นต์ของค่าปริมาณรังสีสูงสุดตามลำดับ โดยโบลัสยางพาราธรรมชาติ ความหนา 0.32 และ 0.52 เซนติเมตร ทำให้ปริมาณรังสีที่ผิวเพิ่มขึ้น 8 และ 14 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

จากผลการศึกษาพบว่าปริมาณรังสีที่ผิวจากการวางโบลัสยางพาราธรรมชาติและตัวอย่างโบลัสเชิงพาณิชย์ทำ

จากเจลสังเคราะห์มีค่าใกล้เคียงกัน แสดงดังตารางที่ 1 โดยค่าความแตกต่างของปริมาณรังสีที่ผิวจากการวางโบลัสยางพาราธรรมชาติและตัวอย่างโบลัสเชิงพาณิชย์ ทำจากเจลสังเคราะห์ ความหนา 0.3 และ 0.5 เซนติเมตร เท่ากับ -0.39 และ -1.43 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามความแตกต่างของปริมาณรังสีที่ผิวจากโบลัสทั้งสองชนิดจะเพิ่มขึ้นเมื่อความหนาของโบลัสเพิ่มขึ้น ดังนั้นการแก้ค่าเนื่องจากความหนาแน่นที่ต่างกันของโบลัสยางพาราธรรมชาติและตัวอย่างโบลัสเชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์ สามารถปรับเทียบความหนาและทำให้ค่าปริมาณรังสีที่ผิวจากการใช้โบลัสยางพาราธรรมชาติเทียบเคียงกับการใช้ตัวอย่างโบลัสเชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์ เพื่อนำไปใช้ในการเลือกความหนาของโบลัส

**ตารางที่ 1** ผลการเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่ผิวในสภาวะที่วางโบล์ยางพาราธรรมชาติ ความหนา 0.32 และ 0.52 เซนติเมตร และตัวอย่างโบล์เชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์ ความหนา 0.30 และ 0.50 เซนติเมตร จากการฉายด้วยลำอนุภาคอิเล็กตรอนพลังงาน 9 เมกะอิเล็กตรอนโวลต์

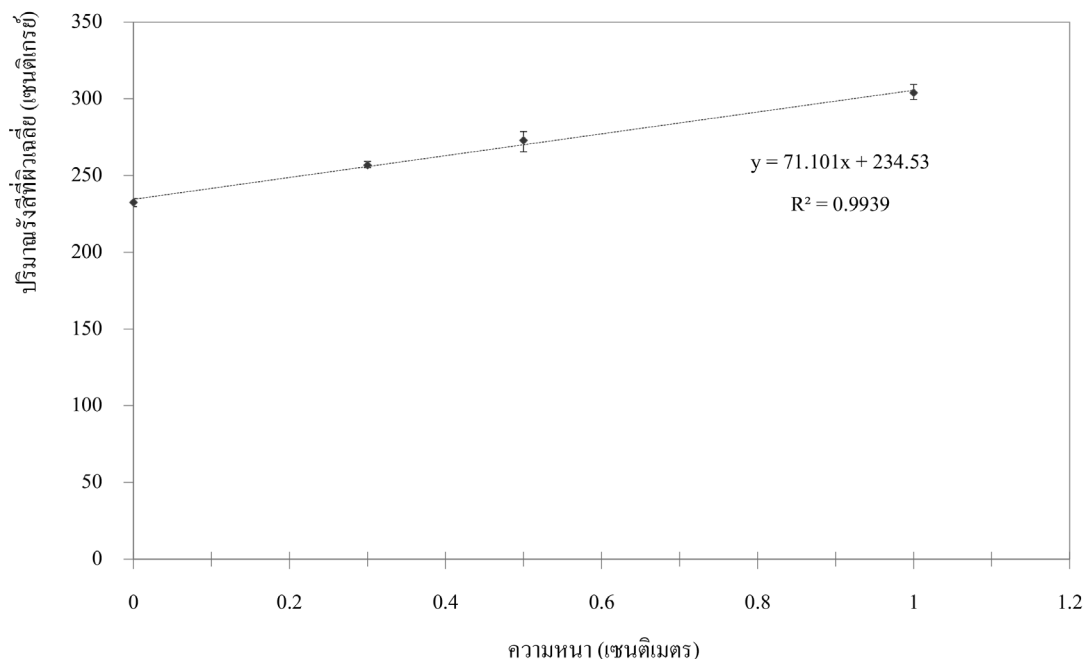
| ความหนาโบล์<br>(เซนติเมตร) | ปริมาณรังสีที่ผิวเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน<br>(เซนติเกรย์) |                   | ความแตกต่าง<br>(เปอร์เซ็นต์) | p-value |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------|---------|
|                            | โบล์ยางพาราธรรมชาติ                                               | โบล์เจลสังเคราะห์ |                              |         |
| 0.3                        | 257.76 $\pm$ 2.93                                                 | 256.76 $\pm$ 2.10 | -0.39                        | 0.66    |
| 0.5                        | 276.32 $\pm$ 0.94                                                 | 272.41 $\pm$ 3.31 | -1.43                        | 0.17    |

ให้เหมาะสมกับรอยโรคและพลังงานรังสี รวมถึงนำไปใช้ในการกำหนดความหนาและความหนาแน่นในการสร้างโบล์ภายในเครื่องคอมพิวเตอร์วางแผนการรักษาได้

จากพื้นฐานงานวิจัยของ Mihailescu และคณะ<sup>[24]</sup> ในสมการที่ (2) คำนวณค่าแก๊จจากความหนาแน่นที่ต่างกันของตัวอย่างโบล์เชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์และโบล์ยางพาราธรรมชาติ ความหนา 0.32 และ 0.52 เซนติเมตร ได้เท่ากับ 1.0228 และ 1.1349 ตามลำดับ โดยโบล์ยางพาราธรรมชาติ ความหนา 0.32 และ 0.52 เซนติเมตร จะมีความหนาเทียบเท่ากับการใช้ตัวอย่างโบล์เชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์ ที่ความหนา 0.33 และ 0.59 เซนติเมตร ตามลำดับ ดังนั้นการใช้โบล์ยางพาราธรรมชาติความหนา 0.32 และ 0.52 เซนติเมตร ควรให้ค่าปริมาณรังสีที่ผิวใกล้เคียงกับการใช้ตัวอย่างโบล์เชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์ความหนา 0.33 และ 0.59 เซนติเมตร ตามลำดับ ประเมินความถูกต้องของความหนาตัวอย่างโบล์เชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์ที่แก้ค่าความหนาแน่นที่ต่างกันและหาปริมาณรังสีที่ผิว

จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความหนาของตัวอย่างโบล์เชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์และค่าปริมาณรังสีที่ผิวเฉลี่ยจากการวัดด้วยฟิล์ม แสดงดังภาพที่ 4

จากความหนาเทียบเท่าระหว่างการใช้โบล์ยางพาราธรรมชาติกับตัวอย่างโบล์เชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์ เปรียบเทียบค่าปริมาณรังสีที่ผิวเฉลี่ยจากการวัดด้วยฟิล์มและการคำนวณจากสมการเส้นตรงในภาพที่ 4 ผลการศึกษาในตารางที่ 2 แสดงให้เห็นว่าค่าความหนาเทียบเท่าของโบล์ที่คำนวณได้จากสมการที่ (3) มีความถูกต้อง โดยให้ค่าความแตกต่างของปริมาณรังสีที่ผิวเฉลี่ยจากการวัดและการคำนวณน้อยกว่า 0.1 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยที่ได้จากการวัดและการคำนวณทางสถิติด้วย T-test พบว่าค่าปริมาณรังสีที่ผิวเฉลี่ยจากการวัดเมื่อวางโบล์ยางพาราธรรมชาติและการคำนวณจากความหนาเทียบเท่าของตัวอย่างโบล์เชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



**ภาพที่ 4** กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความหนาของตัวอย่างโบลัสเชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์และปริมาณรังสีที่ฝังเฉลี่ย จากลำอนุภาคอิเล็กตรอนพลังงาน 9 เมกะโวลต์

**ตารางที่ 2** ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณรังสีที่ฝังเฉลี่ยจากการวัดจริงตามความหนาโบลัสยางพาราธรรมชาติ และการคำนวณจากความหนาของตัวอย่างโบลัสเชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์ที่แก้ค่าความหนาแน่น

| ความหนาโบลัสแก้ค่าความหนาแน่น<br>ของวัสดุ (เซนติเมตร) |               | ปริมาณรังสีที่ฝังเฉลี่ย<br>(เซนติเกรย์) |          | ความแตกต่าง<br>(เปอร์เซ็นต์) | p-value |
|-------------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------|----------|------------------------------|---------|
| ยางพาราธรรมชาติ                                       | เจลสังเคราะห์ | การวัด                                  | การคำนวณ |                              |         |
| 0.32                                                  | 0.33          | 257.76                                  | 257.80   | -0.02                        | 0.98    |
| 0.52                                                  | 0.59          | 276.32                                  | 276.49   | -0.06                        | 0.78    |

## บทวิจารณ์

โบลัสยางพาราธรรมชาติที่ขึ้นรูปมีความหนาแน่นใกล้เคียงเนื้อเยื่อไขมัน (Adipose tissue)<sup>[15]</sup> ซึ่งแตกต่างจากโบลัสเชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์ 0.04-0.13 กรัม

ต่อลูกบาศก์เซนติเมตร เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของคุณ Supratmen และคณะ<sup>[11]</sup> พบว่าโบลัสยางพาราธรรมชาติ ความหนา 0.5 เซนติเมตร มีเลขซีทีเท่ากับ -107 HU และความหนาแน่นอิเล็กตรอน (Relative electron

density) เท่ากับ 0.893 ซึ่งแตกต่างจากเลขชี้กำลังของโบลัส  
ยางพาราธรรมชาติในการศึกษาที่ ~40 HU เนื่องมาจาก  
ชนิดของยางพาราธรรมชาติ ส่วนผสมและวิธีการขึ้นรูป  
โบลัสยางพาราธรรมชาติ รวมถึงค่าศักย์ไฟฟ้าสูงสุด  
(Kilovoltage peak; kVp) ในการเก็บข้อมูลภาพเอกซเรย์  
คอมพิวเตอร์ที่แตกต่างกัน<sup>[15]</sup>

เนื่องจากส่วนประกอบของยางพาราธรรมชาติต่างจาก  
เจลสังเคราะห์ ยางพาราธรรมชาติประกอบด้วย  
สารประกอบไฮโดรคาร์บอน โปรตีน ไขมัน คาร์โบไฮเดรต  
กรดอินทรีย์ แร่ธาตุ และน้ำ<sup>[25]</sup> ส่วนประกอบที่ต่างกันนี้ส่งผลต่อ  
เลขอะตอมและความหนาแน่นของวัสดุ<sup>[26]</sup> ดังนั้น  
ที่ความหนาเดียวกันโบลัสยางพาราธรรมชาติซึ่งมีความ  
แน่นมากกว่าตัวอย่างโบลัสเชิงพาณิชย์ทำจากเจล  
สังเคราะห์ จึงลดทอนปริมาณรังสีได้มากกว่า เพื่อให้การ  
ลดทอนปริมาณรังสีจากโบลัสทั้งสองชนิดมีค่าเทียบเคียง  
กันจำต้องแก้ค่าความแตกต่างจากความหนาแน่นของวัสดุ  
ที่ต่างกัน

จากการศึกษาที่แม้อโบลัสยางพาราธรรมชาติที่ขึ้นรูป  
จะสามารถเพิ่มปริมาณรังสีที่ผิวได้ใกล้เคียงกับตัวอย่าง  
โบลัสเชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์ โดยมีค่าความต่าง  
เพียง 1 และ 3.4 เซนติเกรย์ ที่ความหนา 0.32 และ  
0.52 เซนติเมตร ตามลำดับ อย่างไรก็ตามโบลัสยางพารา  
ธรรมชาติมีความยืดหยุ่นน้อย โค้งงอไปกับพื้นผิวได้น้อย  
กว่าตัวอย่างโบลัสเชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์ ดังนั้น  
การศึกษาในอนาคตควรเพิ่มชนิดของสารตัวเติม ปรับ  
สัดส่วนของน้ำยางพาราธรรมชาติกับสารตัวเติม เพื่อให้ได้  
โบลัสยางพาราธรรมชาติที่มีความยืดหยุ่นเหมือนโบลัสเชิง  
พาณิชย์มากขึ้น นอกจากนั้นหากต้องการนำโบลัส

ยางพาราธรรมชาติที่ขึ้นรูปไปใช้ในทางคลินิก ควรเพิ่มเติม  
การทดสอบความเป็นพิษต่อผู้ป่วย

## ข้อสรุป

ยางพาราธรรมชาติมีคุณสมบัติและความหนาแน่นที่  
เหมาะสมในการนำมาขึ้นรูปโบลัส การเลือกชนิดและปรับ  
สัดส่วนของสารตัวเติม รวมถึงกระบวนการขึ้นรูปโบลัส  
ยางพาราธรรมชาติส่งผลต่อความยืดหยุ่น ความหนาแน่น  
และการลดทอนปริมาณรังสี การคำนวณหาค่าแก้จาก  
ความหนาแน่นที่ต่างกันของโบลัสยางพาราธรรมชาติกับ  
ตัวอย่างโบลัสเชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์สามารถ  
เปรียบเทียบความหนาและปริมาณรังสีที่ผิวจากการใช้โบลัส  
ยางพาราธรรมชาติให้เทียบเคียงกับการใช้ตัวอย่างโบลัส  
เชิงพาณิชย์ทำจากเจลสังเคราะห์ได้

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ คุณศักดิ์ กิ่งแก้ว นักฟิสิกส์  
การแพทย์ สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชาวิทยา  
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่อำนวยความสะดวก  
ในการดำเนินงานวิจัย รองศาสตราจารย์ ดร.ดุสิตพงษ์  
วงศ์แสง อาจารย์ประจำภาควิชาวิศวกรรมนิวเคลียร์  
คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่จัดหา  
ห้องทดลอง และวัสดุอุปกรณ์ในการประดิษฐ์โบลัสจาก  
ยางพาราธรรมชาติ และคุณสังจาใจ เครื่อง หัวหน้างานรังสี  
เทคนิค ภาควิชารังสีรักษา โรงพยาบาลศิริราชปิยมหาราช  
การุณย์ สำหรับคำแนะนำและความช่วยเหลือในการ  
สแกนเก็บภาพถ่ายทางรังสีของโบลัสด้วยเครื่องเอกซเรย์  
คอมพิวเตอร์

## เอกสารอ้างอิง

1. Clifford Chos KS, Perez CA, Brady LW. Radiation oncology: management decisions. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. P. 27.
2. Podgorsak EB. Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2005.
3. Park JI, Ha SW, Kim JI, Lee H, L J, Kim IH, et al. Design and evaluation of electron beam energy degraders for breast boost irradiation. Radiat Oncol. 2016; 11:112.
4. Canters RA, Lips IM, Wendling M, Kusters M, Van ZM, Gerritsen RM, et al. Clinical implementation of 3D printing in the construction of patient specific bolus for electron beam radiotherapy for non-melanoma skin cancer. Radiother Oncol. 2016; 12:148-53.
5. Malaescu I, Marin CN, Spunei M. Comparative Study on the Surface Dose of Some Bolus Materials. Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol. 2015; 4:348-52.
6. Gunhan B, Kemikler G, Koca A. Determination of surface dose and the effect of bolus to surface dose in electron beams. Med Dosim. 2003; 28:193-8.
7. Vyas V, Palmer L, Mudge R, Jiang R, Fleck A, Schaly B, et al. On bolus for megavoltage photon and electron radiation therapy. Med Dosim. 2013; 38:268-73.
8. Benoit J, Pruitt AF, Thrall DE. Effect of wetness level on the suitability of wet gauze as a substitute for Superflab as a bolus material for use with 6 MV photons. Vet Radiol Ultrasound. 2009; 50:555-9.
9. Seppala T, Collan J, Auterinen I, Seren T, Salli E, Kotiluoto P, et al. A dosimetric study on the use of bolus materials for treatment of superficial tumors with BNCT. Appl Radiat Isot. 2004; 61:787-91.
10. Chang F, Chang P, Benson K, Share F. Study of elasto-gel pads used as surface bolus material in high energy photon and electron therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1992; 22:191-3.
11. Supratman AS, Sutanto H, Hidayanto E, Jaya GW, Astuti SY, Budiono T, et al. Characteristic of natural rubber as bolus material for radiotherapy. Mater Res Express. 2018; 5: 095302.
12. ยางธรรมชาติ, Available from: <http://kb.psu.ac.th/psukb/bitstream/2010/9002/6/Chapter2.pdf>
13. Cornish K. Biosynthesis of natural rubber (NR) in different rubber-producing species. USA: Woodhead Publishing Limited; 2014. P. 3-27.
14. Saion E, Sulaiman AA, Ahmad A, Wagiran H. Determination of Effective Atomic Number of Rubber. 1983; 6(3):95-8.
15. Tissue Characterization Phantom Model 467 User's guide, Available from: <http://www.gammex.com>.
16. GAFChromicTM EBT3 film specification, Available from: [www.gafchromic.com](http://www.gafchromic.com)
17. Superflab bolus specification, Available from: [www.rpdinc.com](http://www.rpdinc.com)

18. Tissue-equivalent gel bolus specifications, Available from: <https://civcort.com>
19. Sorriaux J, Kacperek A, Rossomme S, Lee JA, Bertrand D, Vynckier S, et al. Evaluation of Gafchromic® EBT3 films characteristics in therapy photon, electron and proton beams. *Phys Med*. 2013; 29:599-606.
20. Sipila P, Ojala J, Kaijaluoto S, Jokelainen I, Kosunen A. Gafchromic EBT3 film dosimetry in electron beams – energy dependence and improved film read-out. *J Appl Clin med Phys*. 2016; 17: 360-73.
21. Moylan R, Aland T, Kairn T. Dosimetric accuracy of Gafchromic EBT2 and EBT3 film for in vivo dosimetry. *Australas Phys Eng Sci Med*. 2013; 36:331-7.
22. Ulya S, Wibowo WE, Nuruddin N, Pawiro S.A. Dosimetric characteristics of gafchromic EBT3 film on small field electron beam. *J Phys: Conf Ser*. 2017; 851:012023.
23. Papaconstadopoulos P, Hegyi G, Seuntjens J, Devic S. A protocol for EBT3 radiochromic film dosimetry using reflection scanning. *Med Phys*. 2014; 41: 122101-1.
24. Mihailescu D, Borgia C. Water Equivalence of Some Plastic Materials used in Electron Dosimetry: A Monte Carlo Investigation. *Rom Rep Phys*. 2006; 58:415-25.
25. Jacob JL, d'Auzac J, Prevot JC. The composition of Natural Latex from Hevea brasiliensis. *Clin Rev Allergy*. 1993; 11:3255-37.
26. Knoos T, Nilsson M, Ahlgren L. A method for conversion of Hounsfield number to electron density and prediction for macroscopic pair production cross-sections. *Radiother Oncol*. 1986; 5:337-45.

# การประเมินความคลาดเคลื่อนของการจัดทำสำหรับการฉายรังสีรักษา ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมโดยใช้ระบบภาพผิวแบบสามมิติ

## Assessment of radiotherapy setup displacements using 3D surface system in breast cancer patients

บัญชา พันธุ์แดง<sup>1</sup>, กนกพร ม่วงคำพร<sup>1</sup>, ภัทรพร ฐาศิรี<sup>1</sup>, สกุตตา รื่นจิตร์<sup>2</sup>, ปณิชา นวลสุธา<sup>1</sup>, ทวีป แสงแห่งธรรม<sup>3</sup>

<sup>1</sup>สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

<sup>2</sup>สาขารังสีวิทยาวินิจฉัย ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

<sup>3</sup>สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้พิมพ์ประสานงาน

ดร.ทวีป แสงแห่งธรรม

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 1873 ถนนพระราม 4

เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

อีเมล: mairt34@yohoo.com

*Buncha Pantang<sup>1</sup>, Kanokporn Muangkamporn<sup>1</sup>, Pattaporn Thasasi<sup>1</sup>, Sakultala Reunjit<sup>2</sup>, Panicha Nualsutha<sup>1</sup>,  
Taweep Saenghangthum<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>*Division of radiation oncology, Department of radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital*

<sup>2</sup>*Division of diagnostic radiology, Department of radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital*

<sup>3</sup>*Division of radiation oncology, Department of radiology, Faculty of medicine, Chulalongkorn University*

*Corresponding author*

*Taweep Saenghangthum*

*Division of radiation oncology, Department of radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital*

*1873 Rama IV road, Patumwan, Bangkok, Thailand 10330*

*Email: mairt34@yohoo.com*

Submitted: Dec 23, 2019

Revised: April 20, 2020

Accepted: April 28, 2020

### บทคัดย่อ

**หลักการและเหตุผล:** การฉายรังสีเป็นวิธีการหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดยต้องทำการฉายหลายครั้ง การจัดทำผู้ป่วยให้มีความถูกต้อง แม่นยำจึงมีความสำคัญ

**วัตถุประสงค์:** งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความสามารถของการจัดทำผู้ป่วยฉายรังสีรักษามะเร็งเต้านมเมื่อใช้และไม่ใช้ระบบภาพผิวแบบสามมิติ (3D surface imaging system, AlignRT) รวมถึงปัจจัยของขนาดเต้านม

**วัสดุและวิธีการ:** ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบทั้งเต้าจำนวน 10 ราย ผู้ป่วยทุกรายได้รับการจัดทำก่อนฉายรังสีทั้ง 2 วิธีคือ ไม่ใช้ (P1) และใช้ AlignRT (P2) โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจสอบตำแหน่งก่อนฉายรังสีด้วย Cone beam computed tomography จำนวน 8 ครั้ง จากการฉายรังสีทั้งสิ้น 25 ครั้ง นำภาพที่ได้เปรียบเทียบกับภาพอ้างอิงจาก CT Simulator ทำให้ได้ค่าความคลาดเคลื่อนจากทั้ง 2 วิธีในผู้ป่วยแต่ละรายทั้งในแนวเลื่อนขนานบนระนาบ (translation) และแนวหมุน (rotation)

**ผลการศึกษา:** การใช้ AlignRT ลดความคลาดเคลื่อนทั้งแนวเลื่อนและแนวหมุนกว่าการใช้ AlignRT ในการจัดทำอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยลดความคลาดเคลื่อนในผู้ป่วยเต้านมขนาดเล็กในแนว หน้า-หลัง และเต้านมขนาดใหญ่ในแนวศีรษะ-เท้า จากผลการวิจัยพบว่าการใช้ AlignRT ร่วมในการจัดทำผู้ป่วยให้ความคลาดเคลื่อนที่น้อยกว่า และเมื่อวิเคราะห์ความคลาดเคลื่อนแบบระบบ ( $\Sigma$ ) และแบบสุ่ม ( $\sigma$ ) พบว่าส่วนใหญ่การใช้ AlignRT ร่วมมีค่าความคลาดเคลื่อนน้อยกว่า

**ข้อสรุป:** การใช้ AlignRT สามารถช่วยในการจัดทำผู้ป่วยฉายรังสีรักษามะเร็งเต้านม อย่างไรก็ตามควรทำร่วมกับการตรวจสอบตำแหน่งก่อนฉายรังสีด้วยวิธีอื่น

**คำสำคัญ:** มะเร็งเต้านม ระบบภาพผิวแบบสามมิติ ความคลาดเคลื่อนแบบระบบ ความคลาดเคลื่อนแบบสุ่ม

### Abstract

**Background:** Radiotherapy is one of the methods of breast cancer treatments. Fractionated radiotherapy requires an accuracy and precise patient positioning.

**Objective:** The aim of this study was to assess radiotherapy set up displacements between two different setup procedures including the breast size.

**Materials and methods:** The patient positioning of 10 breast cancer patients who underwent whole breast radiotherapy was verified by eight fractions of cone beam computed tomography. The translational and rotational displacements were evaluated. The first procedure (P1) was patients setting up using room laser and skin marks, while the second procedure (P2) was setting up using skin marks and then the patient positioning was adjusted with the aid of AlignRT.

**Results:** The comparison of both displacement procedures showed nonsignificantly better results when AlignRT was used in both translation and rotation. When the patient setup error with the breast size comparison was evaluated, it was found that using AlignRT was better for the small breast size in vertical direction and large breast size in longitudinal direction. Moreover,

systematic ( $\Sigma$ ) and random ( $\sigma$ ) errors showed the smaller displacements results when AlignRT system was applied in almost all directions.

**Conclusion:** AlignRT could help the positioning of breast cancer patients; however, it should be used with another imaging modality.

**Key words:** breast cancer, 3D surface imaging, systematic error, random error

J Thai Assoc Radiat Oncol 2020; 26(1): R68-R75

## บทนำ

มะเร็งเต้านม เป็นมะเร็งที่มีอุบัติการณ์สูงสุดในหญิงไทยและหญิงทั่วโลก มีวิธีการรักษาหลักคือการผ่าตัดและการรักษาหลังการผ่าตัดเพื่อลดโอกาสการกลับมาเป็นซ้ำ ซึ่งมีหลายวิธีได้แก่ เคมีบำบัด ยารักษาแบบพุ่งเป้า ยาต้านฮอร์โมน และการฉายรังสี โดยผู้ป่วยมะเร็งเต้านมส่วนใหญ่ได้รับการรักษาหลังการผ่าตัดด้วยการฉายรังสีโดยแบ่งได้ 2 เทคนิค ได้แก่ 45-50 Gy ใน 25 ครั้งและ 40-42.5 Gy ใน 16 ครั้ง การจัดทำผู้ป่วยในแต่ละวันให้ถูกต้อง แม่นยำ จึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง เพื่อให้ปริมาณรังสีถูกต้องตรงตามตำแหน่งที่ต้องการ อย่างไรก็ตามอาจมีความคลาดเคลื่อนต่างๆ เกิดขึ้นได้ ซึ่งเกิดได้จากหลายปัจจัย ปัจจัยหลักได้แก่ การจัดทำฉายรังสีในแต่ละวัน ปัจจัยรองได้แก่ การขยับตัวของผู้ป่วยเอง การหายใจ ขนาดตัว และขนาดเต้านม รวมถึงความผิดพลาดที่เกิดจากมนุษย์

ในการฉายรังสีผู้ป่วยแต่ละวันนักรังสีเทคนิคจัดทำโดยใช้ laser ร่วมกับ skin marks บนตัวผู้ป่วยที่ได้มาจากการจำลองการรักษา ด้วยเครื่อง CT Simulator จากนั้นตรวจสอบตำแหน่งก่อนฉายรังสีด้วย electronic portal image device (EPID) หรือ Cone beam computed tomography (CBCT) ซึ่งจะทำการครั้งแรกของการฉายรังสีและอย่างน้อย 1 ครั้ง/สัปดาห์ เพื่อประเมินค่าความคลาดเคลื่อนในแนวเลื่อนและแนวหมุน<sup>[1, 2]</sup>

ปัจจุบันระบบภาพผิวแบบ 3 มิติ (3D surface imaging system) ได้เข้ามามีบทบาทในการติดตามตำแหน่งผู้ป่วยทั้งก่อนและระหว่างการฉายรังสี มีข้อดี คือ ไม่ใช้รังสี (non-ionizing radiation) และไม่เป็นอันตรายต่อร่างกาย (non-invasive) โดยแสดงข้อมูลรูปร่างและตำแหน่งภาพผิวด้านมของผู้ป่วย ณ ขณะนั้น และนำภาพผิวที่ได้มาเปรียบเทียบกับภาพอ้างอิงตั้งต้นที่ได้จากการจำลองการรักษาด้วยเครื่อง CT Simulator ดังนั้นจึงสามารถนำมาใช้ในการจัดทำผู้ป่วยทุกครั้งของการฉายรังสีโดยเฉพาะอย่างยิ่งในการนำมาใช้ในการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งบริเวณเต้านม<sup>[3,4]</sup>

ฝ่ายรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ได้นำ 3D surface system มาใช้ในทางคลินิกคือ Align RT ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงต้องการประเมินความคลาดเคลื่อนของการจัดทำฉายรังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดยเปรียบเทียบการจัดทำในผู้ป่วยคนเดียวกัน ก่อนการฉายรังสี 2 วิธีคือ ไม่ใช้ Align RT และ ใช้ Align RT ในการจัดทำผู้ป่วย และประเมินแนวโน้มความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากขนาดเต้านมของผู้ป่วย เนื่องจากในผู้ป่วยที่มีเต้านมขนาดใหญ่อาจส่งผลต่อความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนการฉายรังสีที่มากกว่า

## วัสดุและวิธีการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างของงานวิจัยนี้ได้แก่ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม จำนวน 10 ราย ที่เข้ารับการฉายรังสีที่สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ผู้ป่วยทุกคนได้รับการฉายรังสีรักษาทั้งเต้านม จำนวน 25 ครั้ง และได้รับการจำลองการรักษาด้วยเครื่อง CT simulator ยี่ห้อ Siemens รุ่น SOMA-TOM Definition AS (Siemens Healthcare, Malvern, PA) จัดทำนอนหงายร่วมกับ breast board และหายใจปกติขณะจำลองการรักษาและขณะฉายรังสีรักษา ฉายรังสีด้วยเทคนิค 3D conformal radiation therapy (3D-CRT) ใช้รังสีเอกซ์พลังงาน 6 MV ด้วยเครื่องเร่งอนุภาคยี่ห้อ Varian รุ่น Clinac iX (Varian Medical System, Palo Alto, CA) ที่มีการติดตั้งระบบภาพผิวแบบ 3 มิติ (3D surface imaging system) Align RT (Vision RT, London, UK)

โดยการศึกษาเป็นการเก็บข้อมูลแบบ ไปข้างหน้า (prospective) คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจากสูตร  $N = ((Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma_d^2) / \mu_d^2$  เมื่อความแปรปรวน ( $\sigma_d$ ) มีค่าเท่ากับ 0.16 และค่าเฉลี่ยความแตกต่างก่อน-หลัง ( $\mu_d$ ) เท่ากับ 0.24 จะได้ว่า ขนาดกลุ่มตัวอย่างควรมีน้อยกว่า 5 ราย ถึงทำให้ข้อมูลมีความน่าเชื่อถือ ซึ่งทางกลุ่มผู้วิจัยเก็บข้อมูลผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 10 ราย และงานวิจัยนี้ได้ขออนุญาตการทำวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ตามประกาศคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เรื่องข้อกำหนดการวิจัยในมนุษย์ ฉบับที่ 2 ปี พ.ศ.2558 โดยหมายเลขจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของการวิจัยนี้คือ 712/61

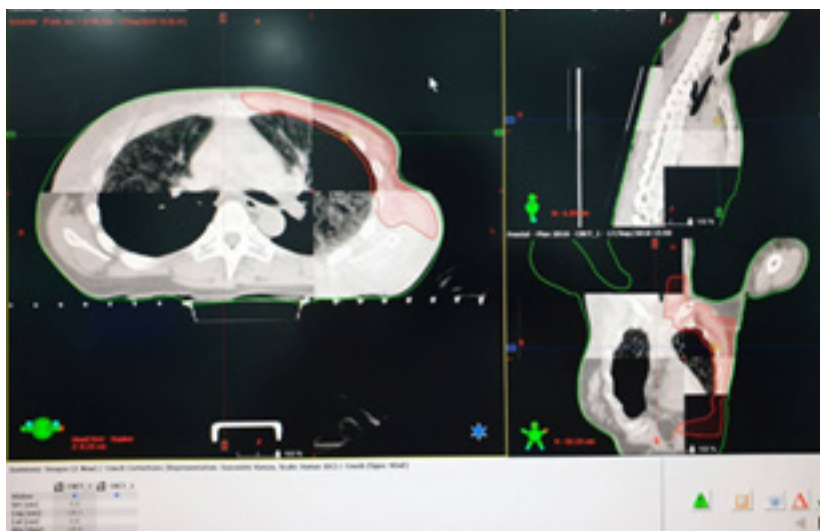
## วิธีการดำเนินงานวิจัย

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการจัดท่านอนหงายบน breast board

ยกมือขึ้นเหนือศีรษะ ร่วมกับใช้ knee support โดยการวิจัยนี้ผู้ป่วยทุกรายได้รับการจัดทำ 2 วิธี ได้แก่ วิธีที่ 1 ไม่ใช้ AlignRT (P1) คือจัดทำผู้ป่วยโดยใช้เพียงเลเซอร์ร่วมกับ skin marks และวิธีที่ 2 ใช้ AlignRT (P2) คือจัดทำผู้ป่วยโดยใช้เลเซอร์ร่วมกับ skin marks จากนั้นทำการตรวจสอบและปรับตำแหน่งผู้ป่วยให้มีความคลาดเคลื่อนอยู่ในค่าที่กำหนดโดยใช้ AlignRT

ก่อนการฉายรังสีผู้ป่วย ทำการตรวจสอบตำแหน่งก่อนฉายรังสีด้วย CBCT จำนวน 8 ครั้ง จากการฉายรังสีทั้งสิ้น 25 ครั้ง โดยแบ่งเป็นการไม่ใช้ Align RT จัดทำ 4 ครั้ง ได้แก่ ครั้งที่ 1, 7, 13, และ 19 ของการรักษา และใช้ Align RT ร่วมจัดทำ 4 ครั้ง ได้แก่ ครั้งที่ 4, 10, 16 และ 22 ของการรักษา เก็บค่าความคลาดเคลื่อนในแนวเลื่อนในทิศทางหน้า-หลัง (Vertical: VRT), ทิศทางศีรษะ-เท้า (Longitudinal: LNG), ทิศทางซ้าย-ขวา (Lateral: LAT) และแนวหมุน (Rotation: Rtn) ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 10 ราย โดยใช้โปรแกรมการซ้อนทับภาพ (image registration) ในการเปรียบเทียบค่าที่ได้จาก CBCT กับค่าที่ได้จากการจำลองการรักษา (CT simulation) ดังภาพที่ 1

การเก็บขนาดเต้านมของผู้ป่วยวัดจากปริมาตรเต้านมที่ได้รับปริมาณรังสีตามที่แพทย์กำหนด (prescribed dose) จากภาพการวางแผนการรักษา ด้วยเครื่องมือใน Eclipse treatment planning software โดยวัดปริมาตรเต้านมในหน่วยเป็นลูกบาศก์เซนติเมตร และทำการแบ่งขนาดเต้านมได้ 3 ช่วง ได้แก่ R1 (น้อยกว่า 500 ลบ.ซม.), R2 (ระหว่าง 500-800 ลบ.ซม.) และ R3 (มากกว่า 800 ลบ.ซม.) จากนั้นทำการเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนตามช่วงขนาดเต้านมภายใต้การจัดทำแต่ละวิธี และเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนระหว่างการจัดทำ 2 วิธีในแต่ละช่วงขนาดเต้านม และทำการวิเคราะห์ค่าความคลาดเคลื่อนแบบระบบและแบบสุ่ม (systematic



**ภาพที่ 1** การเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากการจัดทำผู้ป่วย โดยเปรียบเทียบภาพระหว่างการทำ CBCT กับ CT simulation

and random errors) ของกลุ่มประชากร จากการเปรียบเทียบการจัดทำ 2 วิธีคือไม่ใช้ Align RT และใช้ Align RT ในการจัดทำผู้ป่วย โดยการนำค่า  $\text{mean} \pm \text{SD}$  ของความคลาดเคลื่อนของผู้ป่วยทั้ง 10 ราย มาคำนวณ โดยที่ความคลาดเคลื่อนแบบระบบ (systematic error;  $\Sigma p$ ) คือค่าความคลาดเคลื่อนของข้อมูลในกลุ่มประชากรที่เกิดขึ้นจากผู้ป่วยทุกราย โดยหาจากค่าความแปรปรวนของข้อมูลเฉลี่ยจากผู้ป่วยแต่ละราย ( $\text{SD of } \Sigma i$ ) ส่วนความคลาดเคลื่อนแบบสุ่ม (random error;  $\sigma p$ ) คือค่าความแปรปรวนของข้อมูลของกลุ่มประชากรที่เกิดขึ้นจากผู้ป่วยทุกราย หาจากค่าเฉลี่ยของค่าความแปรปรวนของข้อมูลในผู้ป่วยแต่ละราย ( $\text{mean of } \sigma i$ )<sup>[5, 6]</sup> คำนวณค่าทางสถิติด้วย paired-samples t-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์ ( $p < 0.05$ )

## ผลการศึกษา

จากผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า AlignRT สามารถช่วยใน

การจัดทำผู้ป่วยฉายรังสีรักษามะเร็งเต้านมโดยประเมินจากความคลาดเคลื่อนในแนวเลื้อนและแนวหมุนซึ่งผลการวิจัยแสดงค่าความคลาดเคลื่อนให้เห็นดังตารางที่ 1 ที่แสดงค่าจากความคลาดเคลื่อนจาก Align RT (P2) น้อยกว่าการไม่ใช้ AlignRT (P1) เล็กน้อยในเกือบทุกแนวรวมถึงการใช้ AlignRT แสดงค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานน้อยกว่าทุกแนว

เมื่อแบ่งผู้ป่วยตามปัจจัยของขนาดเต้านม พบว่ามีผู้ป่วยเต้านมขนาดเล็ก (R1) จำนวน 4 ราย เต้านมขนาดกลาง (R2) และขนาดใหญ่ (R3) อย่างละ 3 ราย โดยปัจจัยของขนาดเต้านมต่อความคลาดเคลื่อนของการจัดทำผู้ป่วยฉายรังสีรักษามะเร็งเต้านมที่ประเมินความคลาดเคลื่อนในแนวเลื้อนและแนวหมุนตามช่วงขนาดเต้านมของผู้ป่วยในการจัดทำทั้ง 2 วิธี ผลการศึกษาแสดงให้เห็นดังตารางที่ 2 พบว่า ขนาดเต้านมช่วงที่ 1 (R1) ที่เป็นช่วงขนาดเต้านมขนาดเล็กเมื่อใช้ Align RT ความคลาดเคลื่อนในแนวเลื้อน VRT หรือทิศทางหน้า-

หลังมีค่าน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.01$ )  
มีค่าเท่ากับ -0.13 ซม. ขนาดเต้านมช่วงที่ 3 (R3) เมื่อใช้  
Align RT ความคลาดเคลื่อนในแนว LNG ทิศทางศีรษะ-

เท้ามีค่าน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.02$ )  
ซึ่งมีค่าความคลาดเคลื่อนเท่ากับ -0.03 ซม.

**ตารางที่ 1** ค่าเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจากการจัดทำโดยใช้ laser เพียงอย่างเดียว (P1) และ laser ร่วมกับ AlignRT (P2) ในทิศทางต่างๆ

| ทิศทางความคลาดเคลื่อน | กลุ่ม | ค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อน | p-value    |
|-----------------------|-------|--------------------------|------------|
| แนวเลื่อน<br>(ซม.)    | VRT   | P1                       | -0.09±0.53 |
|                       |       | P2                       | -0.24±0.28 |
|                       | LNG   | P1                       | 0.29±0.55  |
|                       |       | P2                       | 0.09±0.49  |
|                       | LAT   | P1                       | 0.15±0.35  |
|                       |       | P2                       | 0.04±0.24  |
| แนวหมุน<br>(องศา)     | Rtn   | P1                       | 0.37±1.02  |
|                       |       | P2                       | 0.14±0.58  |

**คำย่อ:** VRT = Vertical, LNG = Longitudinal, LAT = Lateral, Rtn = Rotation

**ตารางที่ 2** ค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ยของการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในแนวเลื่อนและแนวหมุนตามช่วงขนาดเต้านมจากการจัดทำผู้ป่วย 2 วิธี

| กลุ่ม<br>ผู้ป่วย |    | แนวเลื่อน (ซม.) |         |            |         | แนวหมุน (องศา) |         |            |         |
|------------------|----|-----------------|---------|------------|---------|----------------|---------|------------|---------|
|                  |    | VRT             |         | LNG        |         | LAT            |         | Rtn        |         |
|                  |    | Mean            | p-value | Mean       | p-value | Mean           | p-value | Mean       | p-value |
| R1               | P1 | 0.21±0.33       | 0.01    | 0.33±0.60  | 0.86    | 0.04±0.34      | 0.94    | 0.61±0.86  | 0.15    |
|                  | P2 | -0.13±0.31      |         | 0.37±0.50  |         | -0.05±0.19     |         | 0.24±0.65  |         |
| R2               | P1 | -0.19±0.60      | 0.67    | 0.21±0.53  | 0.12    | 0.14±0.31      | 0.17    | 0.39±1.04  | 0.25    |
|                  | P2 | -0.24±0.28      |         | -0.03±0.56 |         | 0.01±0.31      |         | 0.06±0.27  |         |
| R3               | P1 | -0.24±0.50      | 0.56    | 0.36±0.55  | 0.02    | 0.27±0.40      | 0.16    | 0.11±1.17  | 0.91    |
|                  | P2 | -0.33±0.25      |         | -0.03±0.24 |         | 0.06±0.18      |         | -0.15±0.82 |         |

**คำย่อ:** VRT = Vertical, LNG = Longitudinal, LAT = Lateral, Rtn = Rotation

ตารางที่ 3 แสดงค่าการคำนวณความคลาดเคลื่อนเป็นแบบระบบและแบบสุ่ม พบว่าเมื่อใช้ Align RT ความคลาดเคลื่อนมีค่าน้อยกว่าในทุกแนวยกเว้นความคลาดเคลื่อนแบบระบบในแนวเลื่อน LNG ทิศทางศีรษะ-เท้าเมื่อใช้ Align RT มีค่ามากกว่า

| กลุ่ม | กลุ่มความคลาดเคลื่อน          | ค่าความคลาดเคลื่อน |      |                |      |
|-------|-------------------------------|--------------------|------|----------------|------|
|       |                               | แนวเลื่อน (ชม.)    |      | แนวหมุน (องศา) |      |
|       |                               | VRT                | LNG  | LAT            | Rtn  |
| P1    | Systematic error ( $\Sigma$ ) | 0.43               | 0.32 | 0.22           | 0.67 |
|       | Random error ( $\sigma$ )     | 0.31               | 0.45 | 0.28           | 0.75 |
| P2    | Systematic error ( $\Sigma$ ) | 0.21               | 0.42 | 0.22           | 0.44 |
|       | Random error ( $\sigma$ )     | 0.21               | 0.32 | 0.21           | 0.38 |

คำย่อ: VRT = Vertical, LNG = Longitudinal, LAT = Lateral, Rtn = Rotation

### บทวิจารณ์

จากการศึกษาพบว่าเมื่อใช้ Align RT (P2) มีค่าความคลาดเคลื่อนน้อยกว่าเล็กน้อยในเกือบทุกแนว แสดงถึงความถูกต้องที่สูงกว่าเมื่อมีการใช้ AlignRT ร่วมในการจัดทำผู้ป่วย นอกจากนี้ยังมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานน้อยกว่าทุกแนว แสดงให้เห็นถึงความแม่นยำในการจัดทำเมื่อใช้ Align RT ที่มากกว่าซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Cravo และคณะ<sup>[7]</sup> ที่พบว่าเมื่อใช้ AlignRT ร่วมจัดทำ ความคลาดเคลื่อนในแนวศีรษะ-เท้า และแนวซ้าย-ขวาน้อยกว่าอย่างชัดเจน

ในปัจจัยของขนาดเต้านมต่อความคลาดเคลื่อนของการจัดทำผู้ป่วยฉายรังสีรักษามะเร็งเต้านม พบว่าช่วงขนาดเต้านมขนาดเล็กเมื่อใช้ Align RT พบความคลาดเคลื่อนในทิศทางหน้า-หลังมีค่าน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและเต้านมขนาดใหญ่การใช้ Align RT สามารถลดความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำในทิศทางศีรษะ-เท้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.02$ ) อย่างไรก็ตาม โดยภาพรวมพบว่าขนาดเต้านมทั้ง 3 ช่วงของทั้ง 2 วิธีมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติและ

ความคลาดเคลื่อนในแนวเลื่อนและแนวหมุนไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกันเนื่องจากปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้ เช่น ตัวผู้ป่วยเอง การหายใจ การจัดทำในแต่ละวัน จำนวนตัวอย่างน้อยเกินไป และขนาดเต้านมที่ไม่แตกต่างกันมาก เมื่อวิเคราะห์ความคลาดเคลื่อนเป็นแบบระบบและแบบสุ่ม ผลการวิจัยพบว่าการใช้ Align RT สามารถลดความคลาดเคลื่อนได้ในเกือบทุกทิศทาง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในแนว VRT และ Rtn ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Ana<sup>[7]</sup> และคณะ และ Deantonio L และคณะ<sup>[8]</sup> ที่การใช้ระบบภาพผิวแบบสามมิติสามารถลดความคลาดเคลื่อนทั้งแบบระบบและแบบสุ่มได้

### สรุปผลการวิจัย (Conclusion)

การจัดทำผู้ป่วยฉายรังสีรักษามะเร็งเต้านม โดยใช้ Align RT สามารถลดความคลาดเคลื่อนในการจัดทำผู้ป่วยได้ โดยผู้ป่วยที่เต้านมมีขนาดเล็กสามารถลดความคลาดเคลื่อนในแนวหน้า-หลัง ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีเต้านมขนาดใหญ่ช่วยลดความคลาดเคลื่อนในแนวศีรษะ-เท้า

## เอกสารอ้างอิง

1. Topolnjak R, Sonke JJ, Nijkamp J, Rasch C, Minkema D, Remeijer P, et al. Breast patient setup error assessment: comparison of electronic portal imaging devices and cone-beam computed tomography matching resultd. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78:1235-43.
2. Chung MJ, Lee GJ, Suh YJ, Lee HC, Lee SW, Jeong S, et al. Setup error and effectiveness of weekly image-guided radiation therapy of TomoDirect for early breast cancer. *Cancer Res Treat.* 2015;47:774-780.
3. Rong Yi, Walston S, Welliver MX, Chakravarti A, Quick AM. Improving Intra-Fractional Target Position Accuracy Using a 3D Surface Surrogate for Left Breast Irradiation Using the Respiratory-Gated Deep-Inspiration Breath-Hold Technique. *PLoS One.* 2014;9:e97933.
4. Laaksomaa M, Sabastian S, Rossi M, Lehtonen T, Pehkonen J, Remes J, et al. AlignRT and Catalyst in whole-breast radiotherapy with DIBH: Is IGRT still needed? *J Appl Clin Med Phys.* 2019; 20:97-104.
5. Lozano EM, Perez LA, Torres J, Carrascosa C, Sanz M, Mendicote F, et al. Correction of systematic set-up error in breast and head and neck irradiation through a no-action level (NAL) protocol. *Clin Transl Oncol.* 2011;13:34-42.
6. ทวีป แสงแห่งธรรม. ฟิสิกส์การแพทย์และบทบาทของนักรังสีเทคนิคในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ. ใน : รศ.นพ.ชวลิต เลิศบุษยานุกูล (บรรณาธิการ). มะเร็งคอหอยหลังโพรงจมูก. กรุงเทพฯ: เอส.ออฟเซ็ทกราฟฟิค ดีไซน์; 2560. 101-25.
7. Cravo Sá A, Fermento A, Neves D, Ferreira S, Silva T, Marques CC, et al. Radiotherapy setup displacements in breast cancer patients: 3D surface imaging experience. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2018;23:61-7.
8. Deantonio L, Masini L, Loi G, Gambaro G, Bolchini C, Krengli M. Detection of setup uncertainties with 3D surface registration system for conformal radiotherapy of breast cancer. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2011;16:77-81.

# Pattern of failure after adjuvant postoperative radiotherapy in head and neck cancers

## รูปแบบการกำเริบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการฉายรังสี หลังการผ่าตัด

Prangrawee Sangchan<sup>1</sup>, Suriyaporn Jothaisong<sup>2</sup>, Dowroong Ponyeam<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Division of radiation oncology, Department of radiology, Faculty of Medicine, Thammasat University.

<sup>2</sup>Division of radiation oncology, Department of radiology, Thammasat Hospital.

*Corresponding author*

**Prangrawee Sangchan**

Division of radiation oncology, Department of radiology, Faculty of Medicine, Thammasat University

95 Moo 8 Phaholyothin Road, Khlong Neung subdistrict, Khlong Luang district, Pathum Thani, Thailand 12120

Email: radoncps@tu.ac.th

ปรากรวี แสงจันทร์<sup>1</sup>, สุริยาพร โจธาสง<sup>2</sup>, ดาวรุ่ง พลเยี่ยม<sup>2</sup>

<sup>1</sup>หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

<sup>2</sup>หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

**ผู้สนับสนุนประสานงาน**

**ปรากรวี แสงจันทร์**

หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

95 หมู่ 8 ถนนพหลโยธิน ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง ปทุมธานี 12120

อีเมล: radoncps@tu.ac.th

Submitted: Feb 25, 2020

Revised: Apr 27, 2020

Accepted: Apr 28, 2020

### Abstract

**Background:** Locoregional recurrence is a predominant failure in locally advanced head and neck cancers despite of multimodality treatment including surgery and adjuvant chemoradiation. Analysis of locoregional failure pattern can contribute to improvement of future treatment.

**Objective:** To evaluate pattern of failure in head and neck cancers treated with postoperative radiotherapy.

**Materials and Methods:** Head and neck cancer patients who underwent postoperative radiotherapy in Thammasat hospital from October 2015 to January 2019 were retrospectively reviewed. The site of locoregional recurrence were correlated with previous radiotherapy treatment plan.

**Results:** Total 49 patients of squamous cell carcinoma head and neck cancers underwent postoperative radiotherapy. Primary were originated from the following subsites; oral cavity 25(51%), oropharynx 1 (2%), larynx 19 (39%), hypopharynx 3 (6%), unknown primary 1 (2%). Pathological staging based on AJCC 7th edition were as followings: 2 were stage I (4%), 2 were stage II (4%), 9 were stage III (18%), 34 were stage IVA (69%), 2 were stage IVB (4%) and none were stage IVC. Pathological risk factors were as followings : 9 positive margins(18%), 17 extracapsular extensions(35%), 38 pathological T3 or pT4(78%), 18 pathological N2 or pN3(37%), 21 close margins(43%), nodal disease in level IV or V for primary oral cavity cancer in four patients(16%), 19 lymphovascular invasions (39%) and 18 perineural invasions(37%). Median follow up time was 16 months (range, 2-48 months). There has been disease failure in 12 cases (25%) with eight locoregional failure (16.66%), six distant metastasis (12.5%) and two have synchronous locoregional and distant failure (4.16%). Median time of locoregional failure was 5.5 months (range, 3-26 months). Of eight locoregional failure, six were in-field, one was out-field and one had both in and out-field recurrence. The 2-year cumulative rate of overall survival, progression-free survival, distant metastasis-free survival and locoregional control rate were 64%, 53%, 84% and 74%, respectively.

**Conclusion:** In-field locoregional failure is the predominant pattern in head and neck cancers treated with adjuvant postoperative radiotherapy.

**Keywords:** intensity-modulated radiotherapy, patterns of failure, postoperative radiotherapy

### บทคัดย่อ

**หลักการและเหตุผล:** การกำเริบเฉพาะที่เป็นปัญหาที่พบบ่อยในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอระยะลุกลามเฉพาะที่ แม้จะได้รับการรักษาแบบสหวิทยาช้ด้วยการผ่าตัดและฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด การศึกษาวิเคราะห์รูปแบบตำแหน่ง การเกิดการกำเริบเฉพาะที่จะสามารถนำไปสู่การพัฒนาแนวทางการรักษาในอนาคตต่อไป

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษารูปแบบการกำเริบในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีหลังการ ผ่าตัด

**วัสดุและวิธีการ:** การทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังของผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการฉายรังสีหลังการผ่าตัด ใน โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ตั้งแต่ตุลาคม 2558 ถึงมกราคม 2562 และทำการเปรียบเทียบตำแหน่ง รอยโรคที่กำเริบเฉพาะที่กับแผนการรักษาด้วยการฉายรังสี

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีหลังการผ่าตัด

มีจำนวน 49 ราย มะเร็งศีรษะและลำคอมีต้นกำเนิดมาจากตำแหน่งดังนี้: มะเร็งในช่องปาก 25 ราย (51%), มะเร็ง คอหอยส่วนปาก 1 ราย (2%), มะเร็งกล่องเสียง 19 ราย (39%), มะเร็งคอหอยส่วนล่าง 3 ราย (6%) และไม่ทราบ ต้นกำเนิด 1 ราย (2%) ระยะของโรคแบ่งตามผลพยาธิวิทยาตามรายงานของคณะกรรมการโรคมะเร็งแห่งอเมริกา ฉบับที่ 7 ได้แก่ ระยะที่ I 2 ราย (4%), II 2 ราย (4%), III 9 ราย (18%), IVA 34 ราย (69%), IVB 2 ราย (4%) และ ไม่พบว่ามีผู้ป่วยในระยะ IVC ปัจจัยเสี่ยงจากผลพยาธิวิทยาที่พบได้แก่ พบเซลล์มะเร็งที่ขอบชิ้นเนื้อ 9 ราย (18%), การลุกลามเนื้อเยื่อข้างเคียงต่อมน้ำเหลือง 17 ราย (35%), ระยะลุกลามของก้อนมะเร็งระยะที่สามหรือสี่ 38 ราย (78%), ระยะลุกลามของต่อมน้ำเหลืองระยะที่สองหรือสาม 18 ราย (37%), พบเซลล์มะเร็งใกล้เคียงขอบชิ้นเนื้อ 21 ราย (43%), การลุกลามของต่อมน้ำเหลืองลำคอระดับที่สี่หรือห้าในมะเร็งช่องปาก 4 ราย (16%), การลุกลาม เข้าหลอดเลือดหรือหลอดน้ำเหลือง 19 ราย (39%), การลุกลามเข้าเส้นประสาท 18 ราย (37%) ค่ามัธยฐานของ การติดตามการรักษาได้แก่ 16 เดือน (ระหว่าง 2-48 เดือน) พบการกำเริบของโรค 12 ราย (25%) โดยเป็นการ กำเริบเฉพาะที่ 8 (16.66%) การแพร่กระจาย 6 ราย (12.5%) โดยมี 2 รายที่พบทั้งการล้มเหลวเฉพาะที่และ แพร่กระจายร่วมกัน (4.16%) ค่ามัธยฐานของการกำเริบเฉพาะที่เท่ากับ 5.5 เดือน (ระหว่าง 3-26 เดือน) ในผู้ป่วย จำนวน 8 รายที่กำเริบเฉพาะที่ เป็นการกำเริบภายในขอบเขตการฉายรังสีจำนวน 6 ราย และภาวะล้มเหลวภายนอก ขอบเขตการฉายรังสีจำนวน 2 ราย อัตราการรอดชีวิตในระยะเวลา 2 ปีเท่ากับ 64% อัตราการรอดชีวิตโดยไม่มีโรค ในระยะเวลา 2 ปีเท่ากับ 53% อัตราการรอดชีวิตโดยไม่มีการแพร่กระจายของโรคในระยะเวลา 2 ปีเท่ากับ 84%, อัตราการควบคุมโรคบริเวณเฉพาะที่ในระยะเวลา 2 ปีเท่ากับ 74%

**ข้อสรุป:** รูปแบบการกำเริบเฉพาะที่ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ ที่ได้รับการฉายรังสีหลังการผ่าตัดที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ การกำเริบเฉพาะที่ภายในขอบเขตการฉายรังสี

**คำสำคัญ:** การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม, การฉายรังสีหลังการผ่าตัด, รูปแบบการกำเริบ

J Thai Assoc Radiat Oncol 2020; 26(1): R76-R97

## Introduction

Multimodality treatment is often applied in locally advanced squamous cell head and neck cancer. Non-nasopharyngeal primary subsites such as oral cavity benefit from upfront surgery<sup>[1]</sup>. Despite surgical resection of gross disease,

recurrence rate is still significant. Adjuvant treatment is incorporated to enhance disease control. Pathological risk factors that warrant postoperative concurrent chemoradiation include positive resection margin or extracapsular spread of disease<sup>[2]</sup>. While other adverse features as

following; pathological T staging three or four (pT3 or pT4), N staging two or three nodal disease (pN2 or pN3), nodal involvement in level IV or V in primary oral cavity cancer, perineural invasion, or vascular tumor embolism require postoperative radiation alone.<sup>[3,4]</sup> Role of IMRT were established in nasopharyngeal, oropharyngeal, oral cavity, laryngeal, hypopharyngeal and unknown head-and-neck primary in both definitive<sup>[5,6,7]</sup> and postoperative<sup>[8,9,10]</sup> settings. Based on data from locally advanced disease, systemic chemotherapy still proved to be the most optimal choice of concurrent treatment compared to targeted therapy drug<sup>[11]</sup>. Postoperative treatment subsequently adopted the regimen. However, locoregional recurrence at tumor bed is still the predominant site<sup>[12,13]</sup>. This study aimed to explore failure pattern of postoperative radiotherapy in head and neck cancers in our institute.

## Materials and methods

A retrospective chart review with radiation treatment planning analysis was done in head and neck squamous cell carcinoma patients who underwent postoperative radiotherapy in Thammasat hospital from October 1, 2015 to January 31, 2019.

Multidisciplinary tumor board determined overall treatment plan for each patient. Our general approach is surgery followed by adjuvant treatment for oral cavity cancer. The same

approach is also considered in those with locally advanced laryngeal, supraglottic and hypopharyngeal cancer not amenable to laryngeal preservation. Postoperative chemoradiation was given in the patient with pathological positive margin or extracapsular extension of lymph node (ECE). Any of the following pathological risk factors; primary tumor staging three or four (pT3-pT4), nodal staging two or three disease (pN2-pN3), nodal involvement in level IV or V for primary oral cavity cancer, lymphovascular invasion (LVI), perineural invasion (PNI) or close margin warrants postoperative radiation. Classification of stage were initially based on American Joint Committee on Cancer seventh edition (AJCC 7th) but AJCC eighth edition staging was also reported upon availability.

Postoperative radiotherapy started after complete wound healing, generally not exceeding six-week interval. Patient underwent simulation computerized axial tomography. Head, neck and shoulders were immobilized in a supine hyperextended position using a standard perforated thermoplastic head and neck mask supported on a cushion mounted on a carbon fiber board (Overlay Board type-S). A series of axial images was obtained on a CT simulator (Siemens SOMATOM Definition AS open 20/64) with continuous 3-mm slice thickness. Contour of target tumor and organ at risk was performed by radiation oncologists. Additional deformable image registration with axial MRI T2-weighted FS

and axial contrast-enhanced T1-weighted FS was performed in those with pathological microscopic or macroscopic residual disease. Target delineation is as followed:

- High-risk Clinical Target Volume (HR-CTV):

Tumor bed adjacent to the positive margin or extracapsular extension was defined by using surgical clip, imaging and operative note correlated with pre-surgery clinical information. HR-CTV include entire operative bed and adjacent levels of ipsilateral or contralateral involved lymph nodes.

- Low-risk Clinical Target Volume (LR-CTV):

The entire operative bed and subclinical ipsilateral and/or contralateral cervical lymph node.

- The CTVs were then expanded with 0.5 centimeters circumferential margin to create planning target volumes (PTVs). Trimming of the PTVs within five millimeters from the skin surface was performed to enable proper dose planning.

Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) or Volume modulated arc therapy (VMAT) planning was calculated using Elekta's Monaco treatment planning system which subsequently treated with Versa HD Linear accelerator.

The prescription dose for Low-Risk Planning Target Volume (LR-PTVs) was 54 Gy in 1.64 Gy per fraction. Simultaneous integrated boost technique was used with the prescribed dose of 59.4 Gy for HR-PTVs or up to 66 Gy in 1.8-2 Gy per fraction in case of positive margin or valid

extracapsular extension. For gross residual disease evident upon CT simulation, the prescription dose was increased up to 69.96 Gy in 2.12 Gy per fraction.

## Chemotherapy

In patients with pathological risk factors of positive margin and extracapsular extension, postoperative concurrent chemoradiation (CCRT) was the treatment of choice. Platinum-based chemotherapy was prescribed weekly with Cisplatin 40 mg/m<sup>2</sup> being the first choice. Carboplatin was an alternative choice for those with creatinine clearance less than 60 mL/min.

## Outcome measurement

After completed treatment, regular follow-up was scheduled at one month and then every three months during the first year, and once every six months from two to five years. Radiologic examination using CT scan or further MRI if clinically indicated was performed at three months after treatment and every six months or sooner if clinically suspected. Disease failure was determined by combination of clinical examination and radiologic examination, in certain cases and/or pathological evidence. Recurrent disease found within three months after radiotherapy was defined as persistent disease.

## Pattern of failure classification

Locoregional failure was evaluated using

diagnostic computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) images which was co-registered with the radiation treatment plan with rigid registration. Gross persistent or recurrent tumor was contoured as fGTV. We classified the patterns of locoregional failure with the degree correlated within the planning CTVs as follows: 1. In-field recurrence if >95% of fGTV was in HR-or LR-CTV, 2. Marginal-field recurrence if 20-95% of fGTV was in HR-or LR-CTV, 3. Out-field recurrence if less than 20% of fGTV was within HR-or LR-CTV.

### Evaluation of adverse events

Evaluation of acute and late side effects was graded according to the National Cancer Institute Common Terminology Criteria of Adverse Events version 4.0. Adverse events recorded in scheduled clinical evaluation during and after radiation treatment were reviewed. Acute side effects as followings: mucositis, dermatitis, weight loss and febrile neutropenia occurred during radiotherapy and within 90 days after completion. Adverse events beyond 90 days after radiation were categorized as late side effects which were reported as followings: xerostomia, dysphagia and skin fibrosis.

### Ethics

Protocol was reviewed and data access was approved by the Human Research Ethics Committee of Thammasat university.

### Statistics

We performed time to event analysis using Kaplan-Meier method. The overall survival (OS) was from the start date of radiotherapy until death from any cause. Locoregional control (LRC) was from the start date of radiotherapy until local and or regional recurrence. Progression-free survival (PFS) was from the start date of radiotherapy until death or any relevant events including locoregional recurrence or distant metastasis. Distant metastasis free survival (DMFS) was from the start date of radiotherapy until distant metastasis. Patients who died without experiencing any of these events were censored at the time of last follow-up. Cox regression model was used to calculate univariate and multivariate analysis for pathological risk factors that affect outcomes.

### Results

#### Patient characteristics

From October 2015-January 2019, 49 patients of head and neck squamous cell carcinoma underwent postoperative radiotherapy in Thammasat hospital. The patient characteristics are listed in **Table 1**. There were 36 males (73%) and 13 females (27%) with the age ranged from 37 to 87 (median age 61 years) Head and neck cancers were originated from the following primary subsites; 25 oral cavity(51%), one oropharynx(2%), 19 larynx(39%), three hypopharynx(6%), one unknown primary(2%).

Pathological staging based on AJCC 7th edition were as followings: two stage I (4%), two stage II (4%), nine stage III (18%), 34 stage IVA (69%) and two stage IVB (4%). Pathological review based on AJCC 8th was also performed. Data were available in 40 of patients (**Table 2**). Pathological risk factors were positive margin nine(18%),

extracapsular extension 17(35%),pathological T3 or pT4 38(78%), pathological N2 or pN3 18(37%), close margin 21(43%), nodal disease in level IV or V in primary oral cavity cancer four(16%), lymphovascular invasion 19 (39%) and perineural invasion 18(37%).

**Table 1.** Patient Characteristics

| Characteristic |                                                           | No. of patients | % of total |
|----------------|-----------------------------------------------------------|-----------------|------------|
| Sex            | Male                                                      | 36              | 73         |
|                | Female                                                    | 13              | 27         |
| Age            | 50 and below                                              | 9               | 18         |
|                | 51-60                                                     | 15              | 31         |
|                | 61-70                                                     | 11              | 22         |
|                | >70                                                       | 14              | 29         |
| Primary Site   | Oral cavity                                               | 25              | 51         |
|                | Oropharynx                                                | 1               | 2          |
|                | Larynx                                                    | 19              | 39         |
|                | Hypopharynx                                               | 3               | 6          |
|                | Unknown primary                                           | 1               | 2          |
| Pathological   | Positive margin                                           | 9               | 18         |
| Risk Factors   | Extracapsular extension                                   | 17              | 35         |
|                | pT3 or pT4                                                | 38              | 78         |
|                | pN2 or pN3                                                | 18              | 37         |
|                | Close margin                                              | 21              | 43         |
|                | Lymphovascular invasion                                   | 19              | 39         |
|                | Perineural invasion                                       | 18              | 37         |
|                | Positive level IV or V node in primary oral cavity cancer | 4               | 8          |

**Table 2.** Pathological staging

| Pathological staging<br>AJCC 7th |        |    | Pathological staging<br>AJCC 8th |        |    |
|----------------------------------|--------|----|----------------------------------|--------|----|
|                                  | (N=49) | %  |                                  | (N=40) | %  |
| T0                               | 1      | 2  | T0                               | 1      | 3  |
| T1                               | 5      | 10 | T1                               | 0      | 0  |
| T2                               | 7      | 14 | T2                               | 4      | 10 |
| T3                               | 12     | 24 | T3                               | 15     | 38 |
| T4a                              | 23     | 47 | T4a                              | 19     | 48 |
| T4b                              | 1      | 2  | T4b                              | 1      | 2  |
| N0                               | 23     | 47 | N0                               | 24     | 60 |
| N1                               | 8      | 16 | N1                               | 5      | 13 |
| N2a                              | 3      | 6  | N2a                              | 3      | 8  |
| N2b                              | 5      | 10 | N2b                              | 3      | 8  |
| N2c                              | 10     | 20 | N2c                              | 2      | 5  |
| N3                               | 0      | 0  | N3a                              | 0      | 0  |
|                                  |        |    | N3b                              | 11     | 28 |
| Stage I                          | 2      | 4  | Stage I                          | 0      | 0  |
| II                               | 2      | 4  | II                               | 2      | 5  |
| III                              | 9      | 18 | III                              | 8      | 20 |
| IVA                              | 34     | 69 | IVA                              | 18     | 45 |
| IVB                              | 2      | 4  | IVB                              | 12     | 30 |
| IVC                              | 0      | 0  | IVC                              | 0      | 0  |

### Treatment

Postoperative radiation alone was given to 21 patients (43%), while 28 patients (57%) underwent postoperative concurrent chemoradiation. In postoperative CCRT, chemotherapy was given one to seven cycles with the average of six

cycles. There were 22 patients received Cisplatin and six patients received Carboplatin. Median time from surgery to the start of radiotherapy was 43 days (range, 33-90 days). Dose of radiation was 50.4 to 69.96 Gray (median 66 Gray). Out of 49 patients, there were 48 radiation plans

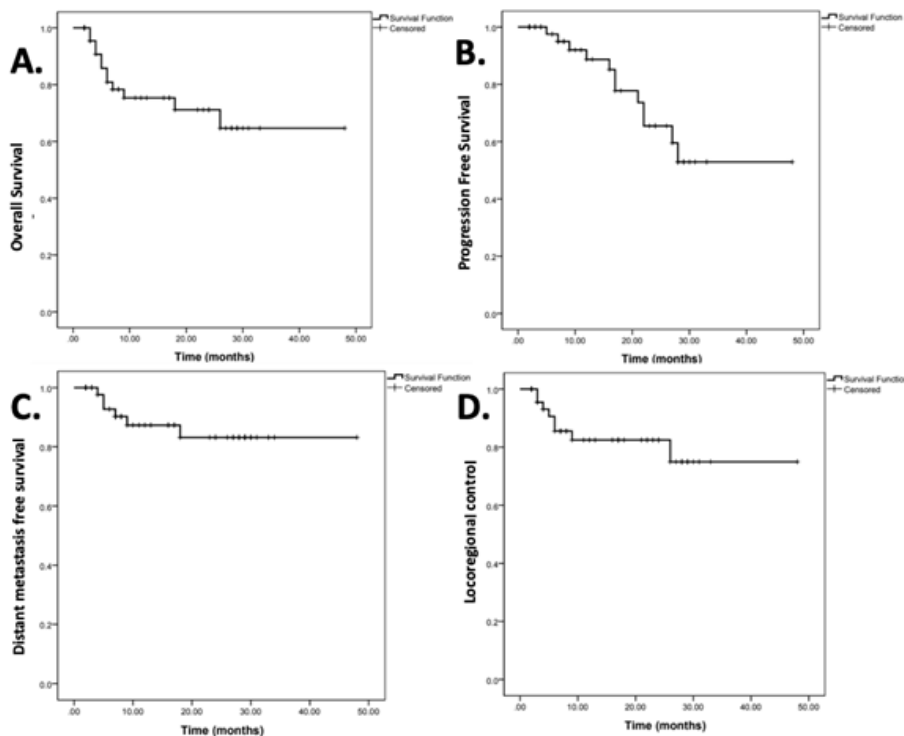
available for review. Radiation planning was IMRT in 44 cases (92%) and VMAT in four cases (8%). Course of radiation treatment ranged from 14 to 71 days (average 47 days).

### Survival outcomes

Forty-eight out of total 49 patients were available for post treatment follow-up with 36 patients (75%) being alive at last follow-up visits. Median follow-up time was 16 months (range, 2-48 months). There has been disease failure in 12 cases (25%) with eight locoregional failure (16.66%), six distant metastases (12.5%) and two synchronous locoregional and distant failure (4.16%). Three locoregional recurrence (6%) were

detected within the first three month of follow-up thus they were defined as persistent disease although no postoperative gross residual lesions were detected in two of them prior to radiation. The 2-year cumulative rate of OS, PFS, DMFS and LRC rate is 64%, 53%, 84% and 74% respectively (**Figure 1**).

Out of 25 patients in oral cavity primary subgroup, there were seven disease failure (28%) which five were locoregional failure (20%). Four cases were in-field recurrence and one was out-field recurrence. The 2-year rate of OS, PFS, DMFS and LRC in oral cavity cancer is 57%, 49%, 81% and 64% respectively.



**Figure 1.** Treatment outcomes using the Kaplan-Meier method.

Univariate analysis identified pathological risk factors favorably affecting overall survival as following: N2-N3 nodal disease (hazard ratio [HR] 0.26, 95% CI 0.08-0.84, P=0.02), nodal involvement in level IV or V for primary oral cavity cancer (HR 0.21, 95% CI 0.06-0.75, P=0.02).

Comparison between those who received radiation dose up to 66-69.96 Gy to those who received less than 66 Gy showed no statistical difference in term of disease failure. (HR 0.71, 95% CI 0.24-2.14, P=0.55). Univariate analysis is shown in **Table 3**.

**Table3.** Univariate analyses of different pathological risk factors and treatment outcomes.

|            | OS    |           |      | PFS   |            |      | DMFS  |            |      | LRC   |           |      |
|------------|-------|-----------|------|-------|------------|------|-------|------------|------|-------|-----------|------|
|            | HR    | 95%CI     | P    | HR    | 95%CI      | P    | HR    | 95%CI      | P    | HR    | 95%CI     | P    |
|            | value |           |      | value |            |      | value |            |      | value |           |      |
| PSM        | 0.46  | 0.12-1.73 | 0.25 | 0.42  | 0.11-1.58  | 0.20 | 0.87  | 0.10-7.52  | 0.90 | 0.48  | 0.10-2.42 | 0.38 |
| ECE        | 1.01  | 0.32-3.19 | 0.99 | 1.08  | 0.32-3.59  | 0.91 | 1.09  | 0.20-6.01  | 0.92 | 1.63  | 0.33-8.14 | 0.55 |
| pT3-pT4    | 0.72  | 0.16-3.31 | 0.68 | 0.99  | 0.27-3.70  | 0.99 | 3.21  | 0.65-15.90 | 0.15 | 0.45  | 0.06-3.69 | 0.46 |
| pN2-pN3    | 0.26  | 0.08-0.84 | 0.02 | 0.62  | 0.2-1.98   | 0.42 | 0.49  | 0.1-2.45   | 0.39 | 0.75  | 0.18-3.19 | 0.70 |
| Level IV-V | 0.21  | 0.06-0.75 | 0.02 | 0.45  | 0.13-1.50  | 0.19 | 0.52  | 0.09-2.84  | 0.45 | 0.71  | 0.14-3.57 | 0.68 |
| LVI        | 2.06  | 0.55-7.64 | 0.28 | 3.56  | 0.78-16.27 | 0.10 | 48.47 | 0.06-40728 | 0.26 | 2     | 0.40-9.95 | 0.39 |
| PNI        | 0.94  | 0.3-2.96  | 0.91 | 2.05  | 0.55-7.60  | 0.28 | 53.91 | 0.07-40855 | 0.24 | 1.08  | 0.26-4.54 | 0.92 |
| CM         | 1.81  | 0.54-6.07 | 0.34 | 1.52  | 0.45-5.11  | 0.50 | 3.37  | 0.39-29    | 0.27 | 1.27  | 0.30-5.43 | 0.74 |

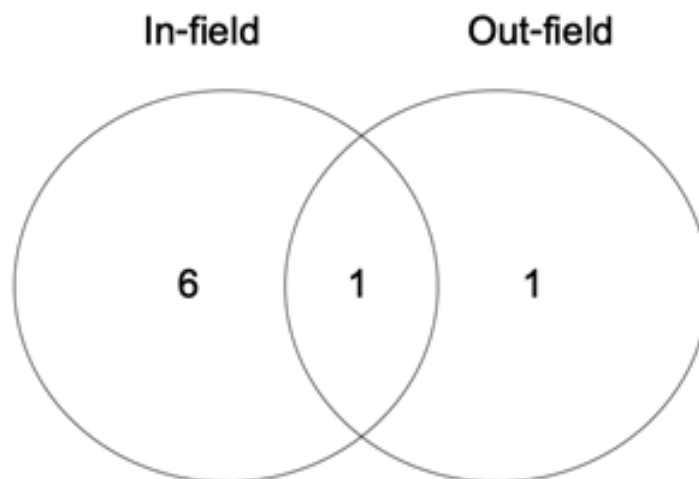
**Abbreviations:** OS=overall survival, PFS=progression free survival, DMFS=distant metastasis free survival, LRC=locoregional control, HR=hazard ratio, CI=confidence interval, PSM=positive surgical margin, ECE=extracapsular extension, pT3-pT4=pathological T staging three or four, pN2-pN3=pathological N staging two or three nodal disease, Level IV-V=nodal involvement in level IV or V in primary oral cavity cancer, LVI=lymphovascular invasion, PNI=perineural invasion, CM=close margin.

### Disease failure

Median time of locoregional failure was 5.5 months (range, 3-26 months). Of eight locoregional failure, six were in-field, one was out-field and one had both in and out-field recurrence. Pattern of locoregional recurrence is shown in **Figure 2**. Among patients with in-field recurrence, three of recurrent tumor were within HR-CTV, two were out of HR-CTV but within LR-PTV and one had both synchronous lesions.

In one out of two out-field recurrence, patient had synchronous in-field lesion in which appeared within HR-CTV. There were six patients who had distant metastasis at median follow-up of six months (range, 4-18 months) in which two of them had locoregional failure before developed distant metastasis. Details of locoregional recurrence shown in **Table 4** can be further

clarified as following: Case one had received 69.96 Gy radiation due to gross residual tumor. The more appropriate option is re-resection which was determined impossible at the time. The patient subsequently developed in-field failure at tumor bed. Case two and four had in-field locoregional failure at both high dose area given to tumor bed and low dose area given to nodal area. **Figure 3A** demonstrates case three which later developed locoregional failure out of field at right intraparotid node which was initially negative on diagnostic CT. Case five and seven had local failure within low dose nodal region before distant metastasis was later identified in case five. Case six had risk factors of left nodal ECE, close margin, LVI and PNI. The patient then completed radiation treatment of 54 Gy with additional boost to left neck and tumor bed



**Figure 2.** Venn's diagram illustrated pattern of locoregional failure.

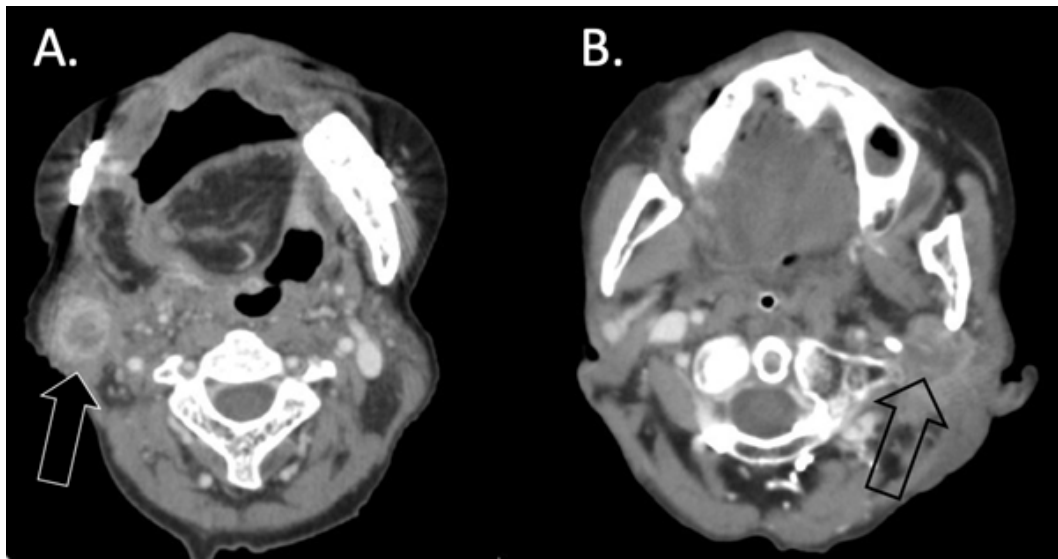
**Table 4.** Profile of locoregional recurrence.

| Patient | Primary site | Pathological stage | AJCC 7th | Pathological risk factor      | Radiation dose            | Weekly concurrent chemotherapy | Pattern of recurrence | Time (months) | Recurrent site                                 | Synchronous recurrence |
|---------|--------------|--------------------|----------|-------------------------------|---------------------------|--------------------------------|-----------------------|---------------|------------------------------------------------|------------------------|
| 1       | Oral cavity  | pT4aN0             | IVA      | PSM, pT3-T4,PNI               | 69.96/59.4/54 Gy in 33 Fx | Carboplatin x7                 | In-field              | 2             | Tumor bed                                      | -                      |
| 2       | Oral cavity  | pT4aN1             | IVA      | PSM,ECE, pT3-T4,PNI           | 68/54 Gy in 33 Fx         | Carboplatin x3                 | In-field              | 4             | Tumor bed, Level II                            | -                      |
| 3       | Oral cavity  | pT4aN0             | IVA      | CM,pT3-T4                     | 60/54 Gy in 30 Fx         | -                              | Out-field             | 3             | Level II periparotid nodal area                | -                      |
| 4       | Oral cavity  | pT4aN0             | IVA      | pT3-T4                        | 60/54 Gy in 30 Fx         | -                              | In-field              | 7             | Tumor bed, Level II nodal area                 | Distant metastasis     |
| 5       | Oral cavity  | pT4aN2c            | IVA      | pT3-T4, pN2-N3                | 60/54 Gy in 30 Fx         | -                              | In-field              | 3             | Level IV nodal area                            | Distant metastasis     |
| 6       | Larynx       | pT3 N2b            | IVA      | ECE,CM, pT3-T4,pN2-N3,LVI,PNI | 66/54 Gy in 33 Fx         | -                              | Out-field             | 4             | Level II periparotid, IV nodal area, subdermal | In-field               |
| 7       | Larynx       | pT3N2b             | IVA      | pT3-T4,pN2-N3,LVI,PNI         | 60/54 Gy in 30 Fx         | -                              | In-field              | 1             | Level II nodal area                            | -                      |
| 8       | Larynx       | pT4aN1             | IVA      | CM,pT3-T4,LVI                 | 60/54 Gy in 30 Fx         | -                              | In-field              | 8             | Tumor bed                                      | -                      |

**Abbreviations:** PSM=positive surgical margin, pT3-pT4=pathological T staging three or four, PNI=perineural invasion, ECE=extracapsular extension, CM=close margin, pN2-pN3=pathological N staging two or three nodal disease, LVI=lymphovascular invasion.

to 66 Gy. Locoregional recurrence was later found at left level IV which was within 66 Gy treatment volume and at following out-field locations; floor of mouth invading into subcutaneous layer and left periparotid region which was negative in the diagnostic CT imaging. The latter site was demonstrated in **Figure 3B**. In case eight, there was tumor recurrence at tumor bed within high dose area which is demonstrated in **Figure 4**.

Postoperatively before adjuvant radiation, gross residual tumors were detected in eight cases which total radiation dose of 69.96 Gy were prescribed to gross tumor. There was no increased risk of disease failure in the group with postoperative gross residual tumor. (HR 2.12, 95% CI 0.66-6.78, P=0.21)



**Figure 3.** Out-field recurrence at periparotid nodal region.

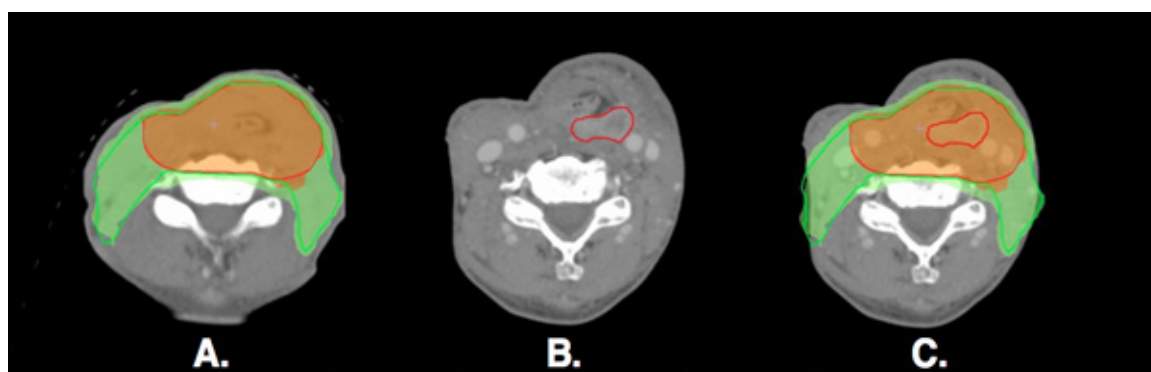
**These are follow-up CT images that detected locoregional failure.**

A 64-year old male diagnosed of lower gum cancer underwent wide excision with partial glossectomy with right modified radical neck dissection and left selective neck dissection level I-III with right pectoralis muscle flap. The pathological stage was pT4N0M0 with close margin at primary tumor bed. Adjuvant radiation treatment of 60/54 Gy in 30 fractions was then given. There was a locoregional at right periparotid region which was not present in the diagnostic CT imaging.

**Figure 3A.** The arrow shows locoregional recurrence at right periparotid region.

A 79 year-old male diagnosed of supraglottic cancer underwent total laryngectomy with left extended neck dissection and right selective neck dissection level II-IV. The pathological stage was pT3N2bM0 with risk factors of left nodal ECE, close margin, LVI and PNI. The patient then completed radiation treatment of 54 Gy with boost to left neck and tumor bed to 66 Gy. Locoregional recurrence was later found at left level IV which was within 66 Gy treatment volume and at out-field locations; floor of mouth invading into subcutaneous layer and left periparotid region which were negative in the diagnostic CT imaging.

**Figure 3B.** The transparent arrow shows locoregional recurrence at left periparotid region.



**Figure 4.** In-field recurrence.

A 60-year old male patient diagnosed of laryngeal squamous cell carcinoma cT4N1M0 underwent total laryngectomy with modified radical neck dissection. The pathological result was pT4N1M0 with close margin and LVI at tumor bed. After adjuvant radiation 60/54 Gy in 30 Fx, patient developed local recurrence at primary tumor bed within the area of 60 Gy dose.

A. CT simulation with radiation treatment planning dosimetry as following; red color fill indicates dose coverage of PTV HR 60 Gy, green color fill indicates dose coverage of PTV LR 54 Gy.

B. Follow-up CT imaging detected tumor recurrence. Red line indicates gross recurrent lesion (fGTV) at tumor bed.

C. Co-registration of CT simulation and follow-up CT indicates in-field tumor recurrence.

## Adverse events

Adverse events are listed in **Table 5**. During and after treatment, most patients had no or minor grade 1 adverse reaction. Grade 3 toxicities of acute reactions were 12%, 2% and 12% for mucositis, dermatitis and febrile neutropenia, respectively. The percentage of grade 3 late toxicities were 2% and 6% for dysphagia and skin fibrosis, respectively. None of the patients experienced grade 4 or worse side effects. There was no skin toxicities associated with flap reconstruction complications.

## Discussion

Our institute started radiation treatment with one linear accelerator in 2015. This is the first retrospective report of radiation treatment in head and neck cancers in Thammasat hospital, limited number of patients as it may, our result was comparable to previously published studies<sup>[12,14]</sup>. IMRT has been implemented initially for head and neck cancers in Thailand since early 2000s<sup>[15]</sup>. Highly conformal radiation techniques using Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) or Volumetric Modulated Arc

**Table 5.** Adverse events according to the National Cancer Institute Common Terminology Criteria of Adverse Events CTCAE version 4.0.

| Toxicities   | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Grade 4 | Grade 5 |
|--------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| <b>Acute</b> |         |         |         |         |         |
| Mucositis    | 9       | 13      | 6       | 0       | -       |
| Dermatitis   | 34      | 11      | 1       | 0       | 0       |
| FNP          | -       | -       | 6       | 0       | 0       |
| Weight loss  | 10      | 7       | 0       | -       | -       |
| <b>Late</b>  |         |         |         |         |         |
| Xerostomia   | 28      | 5       | 0       | -       | -       |
| Dysphagia    | 1       | 0       | 1       | 0       | 0       |
| Fibrosis     | 32      | 4       | 3       | 0       | 0       |

Abbreviations.FNP febrile neutropenia.

Therapy (VMAT) has now become the standard radiation treatment with available consensus contouring guideline<sup>[16]</sup>. Clinical judgement played prominent role in determining if IMRT or VMAT is appropriate in each case as there is no significant difference in PTV coverage and biological parameters are comparable<sup>[17]</sup>. Multiple clinical evidences<sup>[18,19,20]</sup> reported that IMRT improved overall survival and locoregional control while decrease radiation toxicities and it was well tolerable even in elderly patients<sup>[21]</sup>. Standard guidelines<sup>[22,23]</sup> are available to standardize treatment of head and neck cancers among each institute. Radiotherapy in this study was well tolerated without any surgical wound or flap related complications. The shortest RT treatment of 14 days resulted from toxicities of grade three mucositis and grade one weight loss.

Patient then deliberately discontinued further radiation, however there was no disease failure detected upon recent clinical follow-up in this case. The prolonged radiation course of 71 days was due to grade three febrile neutropenia toxicity which led to physician's decision of radiation interruption. The treatment was then continued to completion and no disease failure was found upon follow-up.

Most of the patients were locally advanced stage IVA according to AJCC 7th. Further categorization of available pathological data using AJCC 8th edition also confirmed the result. Oral cavity was the most common subsite of head and neck cancers in this study. The demographic data was correlated with the overall national cancer incidence in Thailand where oral cavity was also the most common subsite of head and neck

primary cancers<sup>[24]</sup>. The fact that available evidences<sup>[25,26]</sup> reported this subsite to have worst prognosis in overall head and neck cancers might explains the inferior overall survival rate in our study. The reported 2-year OS 85% by Yao et al reflected oropharyngeal primary being the majority in that study<sup>[26]</sup>. The study included both definitive and postoperative radiation with prescribed dose sequentially up to 74 Gy in the first group.

The other consideration is majority of cases were older patients. Up to 29% of patients were older than 70 years and older age was found to be one of poor prognosis factor despite of concurrent chemotherapy. The benefit of chemotherapy decreases in advanced age population as non-cancer death event becomes the competing factor<sup>[27]</sup>. Development of better geriatric assessment to differentiate between chronological and biological age in order to make better clinical decision is still needed.

Interval time between surgery and the start of adjuvant radiation therapy is also an important issue in adjuvant setting. National Comprehensive Cancer Network<sup>[28]</sup> recommended the interval time not to exceed six weeks as evidence suggested that prolonged waiting period correlated with poor local control. However, further analysis failed to validate those recommendation as the report<sup>[29]</sup> founded that not the prolonged delay itself but together with suboptimal radiation dose contributed to worse locoregional control. Analysis from larger national cancer database<sup>[30]</sup> confirmed that 42

days or less interval time was associated with improved overall survival compared with 50 days or more subgroup. However, there was no significant difference between 42 days or less and 43 to 49 days subgroup in terms of mortality. Median time interval between surgery and the start of radiotherapy of 43 days in our study seems adequate.

Univariate analysis identified that pathological nodal disease N2-N3 and lower neck lymph node involvement in primary oral cavity disease favorably correlated with overall survival.

Locoregional recurrence contributed the most to overall disease failure, similar to previous data<sup>[31,32]</sup>. Radiologic evaluation found that the most common pattern of locoregional failure was in-field recurrence in which detailed assessment specifically identified that most of in-field recurrence were within high dose region.

Standard treatment of locoregional advanced head and neck cancers had been much improved with novel radiotherapy technique, however locoregional failure remains a challenge to overcome. Since 2000, there has been ongoing effort to correlate radiation target volume contouring with clinical outcome to improve disease control<sup>[33,34,35,36]</sup>. Higher radiation dose prescription using external beam radiotherapy combined with brachytherapy boost had promising locoregional control<sup>[37]</sup>. In recurrent setting when role of re-external beam radiotherapy is limited, brachytherapy had also been reported to be an effective approach in salvage therapy<sup>[38,39]</sup>. Radiation dose intensification by brachytherapy approach has been a proposed

solution to improve locoregional failure and recent updated recommendation with 3D-image planning was available<sup>[40]</sup>. Distinct physical and biological characteristic of particle allows higher dose to target while minimize dose to adjacent normal tissues<sup>[41]</sup>. In reirradiation setting, proton radiation treatment aiming to cover gross tumor volume with minimal margin has shown to improve local control with comparable toxicities as the data showed that most recurrence, even after reirradiation, occurred within radiation field. Larger prospective trials are needed as most current data are extrapolated from retrospective report with limited follow up time<sup>[42,43]</sup>.

Another important factor is periparotid nodal recurrence which has been controversial in head and neck cancer treated by parotid-sparing IMRT. Ipsilateral cervical lymph node involvement was reported to be a risk factor of regional parotid nodal failure so the decision of parotid-sparing IMRT should be reconsidered case by case<sup>[44,45]</sup>. Three out of eight locoregional failure in our study had recurrent lesion at periparotid nodal region after treated with bilateral parotid-sparing IMRT. **Figure 3** is follow-up CT images that detected disease failure at periparotid region. Intensive pretreatment staging using positron emission tomography and high index of suspicion can be a beneficial approach to determine if a patient should be omitted parotid-sparing radiation or not<sup>[46]</sup>.

Concurrent systemic chemotherapy plays an important role in postoperative treatment in patients with high risk features. The fact that this study opted for weekly cisplatin instead of high dose cisplatin every three week despite proven superiority from multiple clinical studies in either definitive and adjuvant setting<sup>[47,48,49]</sup> may also contribute to inferior treatment outcomes.

In our study, one of two cases that developed out-field locoregional metastasis had received postoperative radiation alone despite the presence of lymph node extracapsular extension. The clinical decision was based on patient's advanced age and suboptimal performance status. However, to further improve treatment result in this population which is increasing in aging society, a substitute option should be considered. Established data confirmed that combine radiotherapy with targeted drug such as Cetuximab is well tolerated and it appears better than radiation alone in terms of improved overall survival and local control<sup>[50]</sup>.

Further studies regarding tumor biology correlated with radiation dose or novel systemic therapy might be a solution to improve locoregional failure in this head and neck cancers.

## Conclusion

In conclusion, the study found that in-field locoregional failure is the predominant pattern in postoperative radiotherapy in head and neck cancers.

## References

1. Iyer NG, Tan DS, Tan VK, Wang W, Hwang J, Tan NC et al. Randomized trial comparing surgery and adjuvant radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy in patients with advanced, nonmetastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: 10-year update and subset analysis. *Cancer* 2015;121:1599–1607.
2. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, van Glabbeke M, Bourhis J, Forastiere A, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck*. 2005;27:843-50.
3. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2004;350: 1937-44.
4. Bernier J, Dumenige C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefèbvre JL, Greiner RH, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2004;350:1945-52.
5. Lee NY, O'Meara W, Chan K, Della-Bianca C, Mechalakos JG, Zhung J, et al. Concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy for locoregionally advanced laryngeal and hypopharyngeal cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69:459-68.
6. Traynor AM, Richards GM, Hartig GK, Khuntia D, Cleary JF, Wiederholt PA, et al. Comprehensive IMRT plus weekly cisplatin for advanced head and neck cancer: The University of Wisconsin experience. *Head Neck*. 2010;32:599-606.
7. Frank SJ, Rosenthal DI, Petsuksiri J, Ang KK, Morrison WH, Weber RS, et al. Intensity-modulated radiotherapy for cervical node squamous cell carcinoma metastases from unknown head-and-neck primary site: M. D. Anderson Cancer Center outcomes and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;78: 1005-10.
8. Gomez DR, Zhung JE, Gomez J, Chan K, Wu AJ, Wolden SL, et al. Intensity-modulated radiotherapy in postoperative treatment of oral cavity cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73:1096-103.
9. Geretschlager A, Bojaxhiu B, Crowe S, Arnold A, Manser P, Hallermann W, et al. Outcome and patterns of failure after postoperative intensity modulated radiotherapy for locally advanced or high-risk oral cavity squamous cell carcinoma. *Radiat Oncol*. 2012;7:175.
10. Sher DJ, Thotakura V, Balboni TA, Norris CM Jr, Haddad RI, Posner MR, et al. Treatment of oral cavity squamous cell carcinoma with adjuvant or definitive intensity-modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81:e215-22.

11. Gillison ML, Trotti AM, Harris J, Eisbruch A, Harari PM, Adelstein DJ, et al. Radiotherapy plus cetuximab or cisplatin in human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (NRG Oncology RTOG 1016): a randomised, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet*. 2019;393: 40-50.
12. Dawson LA, Anzai Y, Marsh L, Martel MK, Paulino A, Ship JA, et al. Patterns of local-regional recurrence following parotid-sparing conformal and segmental intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000; 46: 1117–1126.
13. Chao KS, Ozyigit G, Tran BN, Cengiz M, Dempsey JF, Low DA. Patterns of failure in patients receiving definitive and post-operative IMRT for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003; 55: 312–321.
14. Chan AK, Huang SH, Le LW, Yu E, Dawson LA, Kim JJ, et al. Postoperative intensity-modulated radiotherapy following surgery for oral cavity squamous cell carcinoma: patterns of failure. *Oral Oncol*. 2013;49:255-60.
15. Lertbutsayanukul C, Khorprasert C, Shotelersuk K, Jumpangern C, Sanghangthum T, Oonsiri S, et al. Intensity-modulated radiation therapy in head-and-neck cancer, first report in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2006;89: 2068–76.
16. Julian Biau, Michel Lapeyre, Idriss Troussier, Wilfried Budach, Jordi Giralt, Cai Grau, et al. Selection of lymph node target volumes for definitive head and neck radiation therapy: a 2019 Update. *Radiother Oncol*.2019;134:1–9.
17. Kryger M, Wang W, Wu S.P.P, Xue J, Cheng P, Das I.J, et al. A Comparison of IMRT and VMAT Treatment Planning for Head and Neck Cancer With NTCP/TCP Analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;99: E680.
18. Hodge CW, Bentzen SM, Wong G, Palazzi-Churas KL, Wiederholt PA, Gondi V, et al. Are we influencing outcome in oropharynx cancer with intensity-modulated radiotherapy? An inter-era comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69:1032-41.
19. Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, De Meerleer G, Mareel M and De Neve W. Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. *Lancet Oncol*. 2008;9:367-75.
20. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C, et al. PARSPORT trial management group. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicenter randomized controlled trial. *Lancet Oncol*. 2011;12:127-36.
21. Brown ML, Glanzmann C, Huber G, Bredell M, Rordorf T and Studer G. IMRT/VMAT for malignancies in the head-and-neck

- region: Outcome in patients aged 80. *Strahlenther Onkol.* 2016;192:526-36.
22. Hartford AC, Palisca MG, Eichler TJ, Beyer DC, Devineni VR, Ibbott GS, et al. AMERICAN SOCIETY FOR THERAPEUTIC RADIOLOGY ONCOLOGY (ASTRO) AND AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR) practice guidelines for intensity modulated radiation therapy (IMRT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:9-14.
  23. Holmes T, Das R, Low D, Yin FF, Balter J, Palta J, et al. American Society of Radiation Oncology recommendations for documenting intensity-modulated radiation therapy treatments. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;74:1311-8.
  24. National Cancer Institute Department of medical services. Ministry of public health Thailand. Hospital based cancer registry 2017. 2018;33:2-3.
  25. Studer, Dr. Gabriela, Urs Martin Lütolf and Christoph Glanzmann. Locoregional Failure Analysis in Head-and-Neck Cancer Patients Treated with IMRT. *Strahlentherapie und Onkologie.* 2007; 183:417-423.
  26. Yao M, Dornfeld KJ, Buatti JM, Skwarchuk M, Tan H, Nguyen T, et al. Intensity-modulated radiation treatment for head-and-neck squamous cell carcinoma--the University of Iowa experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63:410-21.
  27. Pignon JP, le Maître A, Maillard E and Bourhis J. MACH-NC Collaborative Group Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomized trials and 17,346 patients. *Radiother Oncol.* 2009;92:4-14.
  28. National Comprehensive Cancer Network Head and Neck Cancers (Version 1.2019). Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/head-and-neck.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf). [Accessed May 26th ,2019.]
  29. Schiff PB, Harrison LB, Strong EW, Daniel E.Fass, Jatin P.Shah, Ronald Spiro, et al. Impact of the time interval between surgery and postoperative radiation therapy on locoregional control in advanced head and neck cancer. *J Surg Oncol.*1990;43:203-208.
  30. Harris JP, Chen MM, Orosco RK, Sirjani D, Divi V and Hara W. Association of Survival with Shorter Time to Radiation Therapy After Surgery for US Patients With Head and Neck Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;144:349-359.
  31. Chao KS, Ozyigit G, Tran BN, Cengiz M, Dempsey JF and Low DA. Patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;55:312-321.
  32. Chen AM, Farwell DG, Luu Q, Chen LM, Vijayakumar S and Purdy JA. Marginal misses after postoperative intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;80:1423-9.
  33. Grégoire, V., Coche, E., Cosnard, G., Hamoir, M., and Reychler, H. Selection and delineation of lymph node target volumes in head and neck conformal radiotherapy. Proposal for standardizing

- terminology and procedure based on the surgical experience. *Radiother Oncol*. 2000; 56: 135–150.
34. Grégoire V, Eisbruch A, Hamoir M, Levendag P. Proposal for the delineation of the nodal CTV in the node-positive and the post-operative neck. *Radiother Oncol*. 2006; 79: 15–20.
  35. Grégoire V., Ang K., Budach W., Grau C., Hamoir M., Langendijk J.A., et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: a 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol*. 2014; 110: 172–181.
  36. Clifford C, Wippold II FJ, Ozyigit G, Tran BN, Dempsey JF. Determination and delineation of nodal target volumes for head-and-neck cancer based on patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;53: 1174-1184.
  37. Patra NB, Goswami J, Basu S, Chatterjee K and Sarkar SK. Outcomes of high dose rate interstitial boost brachytherapy after external beam radiation therapy in head and neck cancer-an Indian (single institutional) learning experience. *Brachytherapy*. 2009;8:248-254.
  38. Bhalavat R, Pareek V, Chandra M, Nellore L, George K, Borade D, et al. High-dose-rate interstitial brachytherapy in recurrent head and neck cancer: an effective salvage option. *J Contemp Brachytherapy*. 2018;10:425-430.
  39. Rodin J, Bar-Ad V, Cognetti D, Curry J, Johnson J, Zender C, et al. A systematic review of treating recurrent head and neck cancer: a reintroduction of brachytherapy with or without surgery. *J Contemp Brachytherapy*. 2018;10: 454-462.
  40. György Kovács, Rafael Martinez-Monge, Ashwini Budrukhar, Jose Luis Guinot, Bengt Johansson, Vratislav Strnad, et al. GEC-ESTRO ACROP recommendations for head & neck brachytherapy in squamous cell carcinomas: 1st update – Improvement by cross-sectional imaging based treatment planning and stepping source technology. *Radiother Oncol*. 2017;122: 248-254.
  41. Seidensaal K, Harrabi SB, Uhl M and Debus J. Re-Irradiation with protons or heavy ions with focus on head and neck, skull base and brain malignancies. *Br J Radiol*. 2020;93:20190516.
  42. Phan J, Sio TT, Nguyen TP, Takiar V, Gunn GB, Garden AS, et al. Reirradiation of head and neck cancers with proton therapy: outcomes and analyses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;96:30–41.
  43. Romesser PB, Cahlon O, Scher ED, Hug EB, Sine K, DeSelm C, et al. Proton beam reirradiation for recurrent head and neck cancer: multi-institutional report on feasibility and early outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 95: 386–95.
  44. Chen AM, Yoshizaki T, Wang PC, Veruttipong D, Beron PJ, Chin R, et al. Hazards of sparing the ipsilateral parotid

gland in the node-positive neck with intensity modulated radiation therapy: Spatial analysis of regional recurrence risk. *Adv Radiat Oncol*. 2017;3:111-120.

45. Eisbruch A, Marsh LH, Dawson LA, Bradford CR, Teknos TN, Chepeha DB, et al. Recurrences near base of skull after IMRT for head-and-neck cancer: implications for target delineation in high neck and for parotid gland sparing. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;59:28-42.
46. Cannon DM, Lee NY. Recurrence in region of spared parotid gland after definitive intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70:660-665.
47. Noronha V, Joshi A, Patil VM, Agarwal J, Ghosh-Laskar S, Budrukhar A, et al. Once-a-week versus once-every-3-weeks cisplatin chemoradiation for locally advanced head and neck cancer: a phase III randomized noninferiority trial. *J Clin Oncol*. 2017; 36:1064-72.
48. Szturcz P, Wouters K, Kiyota N, Kiyota N, Tahara M, Prabhash K, et al. Low-dose vs. high-dose cisplatin: lessons learned from 59 chemoradiotherapy trials in head and neck cancer. *Front Oncol*. 2019;9:86.
49. Tsan DL, Lin CY, Kang CJ, Huang SF, Fan KH, Liao CT, et al. The comparison between weekly and three-weekly cisplatin delivered concurrently with radiotherapy for patients with postoperative high-risk squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Radiat Oncol*. 2012;7:215.
50. James A. Bonner, Paul M. Harari, Jordi Giralt, Nozar Azarnia, Dong M. Shin, Roger B. Cohen, et al. Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med* 2006; 354:567-578.



สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

<https://www.thastro.org>