



Journal of Thai Association of Radiation Oncology

Volume 28 Issue 1 January – July 2022

Original Articles

- The role of external beam radiotherapy in the treatment of hepatocellular carcinoma
- Stereotactic Body Radiotherapy in lung cancer and lung metastases patient at Siriraj hospital
- Retrospective Study of Salvage Dose-Escalated Intensity-Modulated Radiation Therapy in Radiotherapy-naïve, Non-metastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer
- Evaluating variability of bladder volume using ultrasound-guided radiation therapy for prostate cancer
- A retrospective observational study of high radiation dose distribution related to the tooth-bearing area in various subsites of Head and Neck cancer patients
- Comparison of positioning error in stereotactic irradiation for brain cancers by using two different thermoplastic masks
- Comparison of Sublingual and Oral Doses of Misoprostol Before Intracavitary Brachytherapy For Cervical Cancer

ISSN 2730-177X (Online)

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย



Thai Association of Radiation Oncology



รายชื่อคณะกรรมการบริหาร

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

วาระปี 2564-2566

คณะกรรมการบริหาร

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ชลเกียรติ	ขอประเสริฐ	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	นายกสมาคม
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงมณฑนา	ธนะไชย	โรงพยาบาลรามธิบดี	อุปนายก 1
ศาสตราจารย์แพทย์หญิงอิมใจ	ชิตาพนารักษ์	โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่	อุปนายก 2 และประธานฝ่ายวิเทศสัมพันธ์ และภาพลักษณ์องค์กร
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงกาญจนา	โชติเลิศศักดิ์	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	เลขาธิการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์จักรพงษ์	จักกาทบตรี	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ประธานฝ่ายวิชาการ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพุดิพรรณ	พัทวิพงษ์	โรงพยาบาลรามธิบดี	รองประธานฝ่ายวิชาการ 1
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงนันทกานต์	อภิโรดมภ์	โรงพยาบาลศิริราช	รองประธานฝ่ายวิชาการ 2
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจันจิรา	เพชรสุขศิริ	โรงพยาบาลศิริราช	รองประธานฝ่ายวิชาการ 3
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ (พิเศษ) แพทย์หญิงกิตติ์วดี	ศักดิ์ศรีชัย	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	รองฝ่ายวิเทศสัมพันธ์ และภาพลักษณ์องค์กร และรองประธานฝ่ายสารสนเทศ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์เอกสิทธิ์	ธรวาจิตรกุล	โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่	ประธานฝ่ายวิจัย
ศาสตราจารย์นายแพทย์ชวลิต	เลิศบุษยานุกุล	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ประธานฝ่ายวารสาร
รองศาสตราจารย์นายแพทย์เต็มศักดิ์	พิงรัมย์	โรงพยาบาลสงขลานครินทร์	ประธานฝ่ายสารสนเทศ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงปฐมพร	ศิริระภาศิริ	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	ประธานฝ่ายสนับสนุนการจัดระบบบริการ
แพทย์หญิงชลศณีย์	คล้ายทอง	โรงพยาบาลมหาวิศิลากรรม	รองประธานฝ่ายสนับสนุนการจัดระบบบริการ
น.อ.แพทย์หญิงหม่อมหลวงอภิรดี	กฤดากร	โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช	ประธานฝ่ายปฎิคม
นายแพทย์ธรรธ	ตุงคะสมิต	โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี	รองฝ่ายปฎิคม
ดร.แพทย์หญิงณปภัช	อมรวินเชษฐ์	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	เหรียญก
ว่าที่ร้อยตรี นายแพทย์ปิยะ	ประทีปะเสน	โรงพยาบาลราชวิถี	นายทะเบียน
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงชมพร	สีตะธนี	โรงพยาบาลรามธิบดี	คณะกรรมการกลาง
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศรีชัย	ครุสันธิ์	โรงพยาบาลศรีนครินทร์	คณะกรรมการกลาง
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงธนาทิพย์	ตันติวัฒน์	โรงพยาบาลศิริพยาบาล	คณะกรรมการกลาง
พ.อ.แพทย์หญิงศิรินทิพย์	ทรงวุฒิวิชัย	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์จรัสศักดิ์	สุชาบูรณ์	โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงศศิภาณูจน์	จำจด	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	คณะกรรมการกลาง
รองศาสตราจารย์นายแพทย์พิทยา	ด่านกุลชัย	โรงพยาบาลศิริราช	คณะกรรมการกลาง

คณะอนุกรรมการฝ่ายวิชาการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์จักรพงษ์	จักกาทบตรี	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ประธานฝ่ายวิชาการ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพุดิพรรณ	พัทวิพงษ์	โรงพยาบาลรามธิบดี	รองประธานฝ่ายวิชาการ 1
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงนันทกานต์	อภิโรดมภ์	โรงพยาบาลศิริราช	รองประธานฝ่ายวิชาการ 2
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจันจิรา	เพชรสุขศิริ	โรงพยาบาลศิริราช	รองประธานฝ่ายวิชาการ 3



สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
Thai Association of Radiation Oncology

รายชื่อคณะกรรมการบริหาร

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

วาระปี 2564-2566

คณะกรรมการฝ่ายวิชาการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์หญิงกิริติกานต์	บุญญาวรรณ	โรงพยาบาลรามารามิบัติ	ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ
ดร.แพทย์หญิงอนุสรรา	ประยงค์รัตน์	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ
นายแพทย์เพทาย	รอดละมุล	โรงพยาบาลสงขลานครินทร์	ผู้ช่วยฝ่ายวิชาการ

คณะกรรมการฝ่ายวิจัย

รองศาสตราจารย์นายแพทย์เอกสิทธิ์	ธราวิจิตรกุล	โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่	ประธานฝ่ายวิจัย
รองศาสตราจารย์นายแพทย์กุลธร	เทพมงคล	โรงพยาบาลศิริราช	ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์หญิงจิราพร	เสตกรณกุล	โรงพยาบาลศิริราช	ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย
นายแพทย์ชัยรัตน์	โล่วณิชเกียรติกุล	โรงพยาบาลรามารามิบัติ	ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย
น.ต.แพทย์หญิงกนกพิศ	ไต้หวันชัย	โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช	ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย
แพทย์หญิงจิตติพร	จารุเชียร	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย

คณะกรรมการฝ่ายปฎิคม

น.อ.แพทย์หญิงหม่อมหลวงอภิรตี	กฤดากร	โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช	ประธานฝ่ายปฎิคม
นายแพทย์ธรรธ	ตุ่งคะสมิต	โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี	รองฝ่ายปฎิคม
นายแพทย์เพชร	อลิสานนท์	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ผู้ช่วยฝ่ายปฎิคม

คณะกรรมการฝ่ายวารสาร

ศาสตราจารย์นายแพทย์ชวลิต	เลิศบุษยานุกุล	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ประธานฝ่ายวารสาร
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ (พิเศษ) แพทย์หญิงชนมณีภา นันทวิทยา		โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ผู้ช่วยฝ่ายวารสาร
แพทย์หญิงจิตติพร	จารุเชียร	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ผู้ช่วยฝ่ายวารสาร
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทวีป	แสงแห่งธรรม	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ผู้ช่วยฝ่ายวารสาร
ดร.พวงเพ็ญ	ตั้งบุญดวงจิตร	โรงพยาบาลรามารามิบัติ	ผู้ช่วยฝ่ายวารสาร
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพิมพ์ขวัญ	กำเนิดศุภผล	โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่	ผู้ช่วยฝ่ายวารสาร

คณะกรรมการฝ่ายสารสนเทศ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์เต็มศักดิ์	พิงรัศมี	โรงพยาบาลสงขลานครินทร์	ประธานฝ่ายสารสนเทศ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์(พิเศษ)แพทย์หญิงกิตต์วีดี ศักดิ์ศรีชัย		โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ผู้ช่วยฝ่ายสารสนเทศ
นายแพทย์ชวลิต	หลักดี	โรงพยาบาลพุทธชินราช	ผู้ช่วยฝ่ายสารสนเทศ
นายแพทย์ภูริวัฒน์	เมื่องวงค์	โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง	ผู้ช่วยฝ่ายสารสนเทศ
นายแพทย์ยศดนัย	นาเมืองจันทร์	โรงพยาบาลศรีนครินทร์	ผู้ช่วยฝ่ายสารสนเทศ



ที่ปรึกษา

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
ปี พ.ศ. 2564- 2566

รายชื่อที่ปรึกษา

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ไพรัช เทพมงคล
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงพวงทอง ไกรพิบูลย์
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์วิชาญ หล่อวิทยา
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงลักขณา โพนบุญกุล
พลอากาศตรีนายแพทย์เอกชัย วิเศษศิริ
ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงวิมล สุขดมยา

นายแพทย์ยงยุทธ คงธนรัตน์
รองศาสตราจารย์พลตรีแพทย์หญิงพรศรี คัดชอบ
รองศาสตราจารย์พลตรีนายแพทย์ประมุข พรหมรัตน์พงศ์
ศาสตราจารย์นายแพทย์พิทยภูมิ ภัทรนุภาพร
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสมใจ แดงประเสริฐ

อาจารย์อาวุโส สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงสายสรวง อุณหนนท์
นายแพทย์สิริศักดิ์ ภูริพัฒน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ภิญโญ กำภู ณ อยุธยา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุรีย์ ฐิตะฐาน
รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิสุทธิ์ วุฒิพภักษ์
นายแพทย์พิศิษฐ์ ศิริสุข
รองศาสตราจารย์นายแพทย์จตุดี สุขดมยา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์อนันต์ โทหนูสิน
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุภัตรา แสงรุจิ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์โรจน์รุ่ง สุวรรณสุทธิ
นายแพทย์สมชาย วัฒนาอารมณ์ชัย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ประยุทธ์ โรจน์พรประดิษฐ์
นายแพทย์ณรงค์พล เทียนทอง
แพทย์หญิงสายพิน ตั้งศรีชัด
นายแพทย์ธนเดช สินธุเสก
นายแพทย์สมคิด เพ็ญพัชกุล
นายแพทย์ศักดิ์พิศิษฐ์ นวลศิริ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์นพดล อัครเมธา
ศาสตราจารย์นายแพทย์ทองปลิว เปรมปรี

แพทย์หญิงสุนันทา ศรีสุบัติ-พลอยส่องแสง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วิรัตน์ ไพรัชเวช
รองศาสตราจารย์นายแพทย์วรชัย ตั้งวรพงศ์ชัย
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงมณฑียร เปลี
นายแพทย์ชาญชัย จารุพานิชกุล
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเยาวลักษณ์ ชาญศิลป์
นายแพทย์อภิชาติ พานิชชีวลักษณ์
นายแพทย์ชนวิรัตน์ เทศะวิบูล
รองศาสตราจารย์นายแพทย์โสภณ กัมพลพันธ์
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุภัตรา แสงรุจิ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ โรจน์รุ่ง สุวรรณสุทธิ
นายแพทย์สมชาย วัฒนาอารมณ์ชัย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ประยุทธ์ โรจน์พรประดิษฐ์
นายแพทย์ณรงค์พล เทียนทอง
แพทย์หญิงสายพิน ตั้งศรีชัด
นายแพทย์ธนเดช สินธุเสก
นายแพทย์สมคิด เพ็ญพัชกุล
นายแพทย์ศักดิ์พิศิษฐ์ นวลศิริ

Content

มะเร็งวิวัฒน์

วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
ปีที่ 28 ฉบับที่ 1 มกราคม - มิถุนายน 2565

- 03 คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2564 - 2566
- 05 ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2564 - 2566
- 07 บรรณาธิการแถลง
- O1 บทบาทการรักษาด้วยรังสีภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ
The role of external beam radiotherapy in the treatment of hepatocellular carcinoma
กนกพร ทองเลิศ
- O49 การฉายรังสีด้วยเทคนิคการฉายรังสีร่วมพิกัดบริเวณลำตัวในผู้ป่วยมะเร็งปอดและมะเร็งที่แพร่กระจายไปปอด โรงพยาบาลศิริราช
Stereotactic Body Radiotherapy in lung cancer and lung metastases patient at Siriraj hospital
อุดมพร พ่วงรักษา, ศิวตล เปลี่ยนอารมย์, วิศวะ พงษ์ประพันธ์, อุดมศักดิ์ ธัญญกุลิชฎ์, ชัชวาลย์ แยมชัยสาร, พ้าวลัย พงษ์ไพบูลย์, จันจิรา เพชรสุขศิริ, จิราพร เสตรกรณกุล
- R1 การศึกษาย้อนหลังบทบาทการรักษาด้วยรังสีปรับความเข้มในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ยังไม่มีการแพร่กระจายแบบ castration-resistant prostate cancer
Retrospective Study of Salvage Dose-Escalated Intensity-Modulated Radiation Therapy in Radiotherapy-naïve, Non-metastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer
กนกพร ทองเลิศ, พิมพ์ปวีณ์ ดิษเจริญ, ณปภัช อมรวิเชษฐ์, เพชร อลิสานันท์, ชลเกียรติ ขอประเสริฐ
- R16 การประเมินความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะโดยใช้เครื่องอัลตราซาวด์ในผู้ป่วยฉายรังสีมะเร็งต่อมลูกหมาก
Evaluating variability of bladder volume using ultrasound-guided radiation therapy for prostate cancer
พรรษลณี ขาวทอง, สิรราช วงศาโรจน์, นวลจันทร์ สท้านสุข, ญัฐธินี วัฒนกียานนท์, ทองตรา นันทนา
- R35 การศึกษาย้อนหลังแบบเฝ้าสังเกตของบริเวณฟันในช่องปากที่ได้รับรังสีปริมาณสูงในกรณีศึกษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ ตำแหน่งต่างๆ
A retrospective observational study of high radiation dose distribution related to the tooth-bearing area in various subsites of Head and Neck cancer patients
สรภาพ คูห์ศรีวินิจ, สุริยา บุญเรือง, อนุสสร่า ประยงค์รัตน์
- R54 การเปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งในการจัดทำจากการฉายรังสีร่วมพิกัดบริเวณสมอง โดยใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกสองชนิด
Comparison of positioning error in stereotactic irradiation for brain cancers by using two different thermoplastic masks
วราญา เงินเถื่อน, รินทรลิตา วรรณหิรัญย์กร, สารินท์ โคตรสมบัติ, ไพบูลย์ อุ่นเสมอ, เภาวรินทร์ ขยายวงศ์
- R65 เปรียบเทียบการใช้ยาไมโซพรอสทอลโดยการอมใต้ลิ้นและกินก่อนใส่แร่ในมะเร็งปากมดลูก
Comparison of Sublingual and Oral Doses of Misoprostol Before Intracavitary Brachytherapy For Cervical Cancer.
ชาลิต หลักดี, อ้นยาภรณ์ ไกรสรไชศรี, จิรยาพร แสนบุญเล็ง, เกศราภรณ์ คงสุขโช, ศิริพร โพธิ์ศรีทอง



บรรณาธิการแถลง

เจ้าของ

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

วัตถุประสงค์

1. เพื่อส่งเสริมการวิจัยทางการแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคมะเร็ง
2. เพื่อแลกเปลี่ยนความคิดเห็นทางวิชาการ ด้านการแพทย์ การสาธารณสุข และวิทยาศาสตร์สุขภาพของประเทศไทย โดยเฉพาะด้านโรคมะเร็ง
3. เพื่อเผยแพร่และประชาสัมพันธ์ความรู้ทางวิชาการแพทย์ และวิทยาศาสตร์สุขภาพ เกี่ยวกับโรคมะเร็ง
4. เพื่อเป็นวารสารเผยแพร่กิจกรรมของสมาคม รังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

นโยบายการพิจารณาบทความ

บทความทุกบทความจะต้องผ่านการพิจารณาโดยผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาที่เกี่ยวข้องอย่างน้อย 2 ท่าน แบบผู้ทรงคุณวุฒิและผู้ตั้งไม่ทราบชื่อกันและกัน (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-thajjo.org/index.php/jtaro/index>

ที่ปรึกษา

ผศ.นพ.ชลเกียรติ ขอบประเสริฐ
รศ.พญ.มณฑนา ชนะไชย
ศ.พญ.อิมใจ ชิตาพนารักษ์

บรรณาธิการ

ศ.นพ.ชาลิต เลิศบุษยานุกุล

รองบรรณาธิการ

ผศ.(พิเศษ) พญ.ชนม์นิภา นันทวิทยา
อ.พญ.ฐิติพร จารุเอียร
ผศ.ดร.ทวีป แสงแห่งธรรม
อ.ดร.พวงเพ็ญ ตั้งบุญดวงจิตร
รศ.พญ.พิมพ์ขวัญ กำเนิดศุภผล

กองบรรณาธิการ

รศ.นพ. เอกสิทธิ์ อรวาจิตรกุล ผศ.ดร.สมศักดิ์ วรรณวิไลรัตน์
ผศ.นพ.ธนาพันธุ์ พีรวงศ์ รศ.พญ.พุมิพรรณ พัทธวิพงศ์
อ.นิภา ชุมสุวรรณ ผศ.พญ.จิราพร เสถกธัญกุล
รศ.ลลิตา ตันติภูมิอมร อ.อง โชติชุดิพันธุ์
อ.แสงอุทิศ ทองสวัสดิ์

ผู้ประสานงานกองบรรณาธิการ

ชั้นยศร์ศม์ ตีวรรณวงศ์

ฝ่ายศิลปกรรม

วรัญญา อาศัยศาสน์

สถานการณ์โรคโควิด 19 เริ่มดีขึ้นตั้งแต่กลางปี พ.ศ.2565 ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่มารับบริการเริ่มเข้าสู่ภาวะปกติ และยังผลให้การเก็บข้อมูลผู้ป่วยเพื่อทำวิจัยมีประสิทธิภาพมากขึ้นกว่าการตรวจผู้ป่วยผ่านระบบ telemedicine คณะบรรณาธิการขอเป็นกำลังใจให้ผู้วิจัยรวมทั้งทีมสหสาขาที่ดูแลผู้ป่วยมะเร็งได้ทำงานอย่างเต็มที่เพื่อผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทย

บทบาทการรักษาด้วยรังสีภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ
The role of external beam radiotherapy in the treatment of
hepatocellular carcinoma

กนกพร ทองเลิศ

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ้ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
1873 ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน แขวงปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330
อีเมล: Kanokphorn.thonglert@gmail.com

Kanokphorn Thonglert

*Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai
Red Cross Society
1873 Rama 4 Rd., Pathumwan, Bangkok 10330
E-mail: Kanokphorn.thonglert@gmail.com*

Submitted: April 13, 2022

Revised: June 7, 2022

Accepted: June 13, 2022

บทคัดย่อ

ในอดีตการรักษาโรคมะเร็งตับด้วยการฉายรังสีจากภายนอกมีบทบาทน้อย เนื่องจากแม้ว่ามะเร็งตับตอบสนองต่อรังสีได้ดี แต่อย่างไรก็ตามเนื้อตับปกติโดยรอบมีความไวต่อรังสีมาก ส่งผลให้มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนสูง ปัจจุบันเทคนิคการฉายรังสีมีการพัฒนาจากเดิมมาก ทำให้บทบาทของการรักษาด้วยรังสีภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับมีมากขึ้น โดยการฉายรังสีจากภายนอกมีบทบาททั้งเป็นการรักษาหลัก การรักษาเสริมการรักษาเมื่อมีการกลับซ้ำ การรักษาก่อนการผ่าตัดและการผ่าตัดเปลี่ยนตับ และการรักษาแบบประคับประคองในผู้ป่วยที่มีอาการจากก้อนที่ตับ ทั้งนี้การกำหนดปริมาณรังสีและการเลือกใช้เทคนิคการฉายรังสีจากภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับควรคำนึงถึงทั้งประสิทธิภาพการทำงานของตับ ตำแหน่งและขนาดของก้อนมะเร็ง โดยมีเป้าหมายให้ก้อนมะเร็งได้รับรังสีปริมาณสูงมากพอ ในขณะที่อวัยวะข้างเคียง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเนื้อตับปกติได้รับปริมาณรังสีน้อยที่สุด เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการควบคุมโรค และลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา

คำสำคัญ: มะเร็งตับ, รังสีรักษา, การฉายรังสีจากภายนอก

Abstract

External beam radiotherapy (EBRT) previously played a minor role in the treatment of patients with hepatocellular carcinoma (HCC). While HCC is responsive to radiation, the normal liver is extremely sensitive. As a result, a high rate of radiation-induced liver disease was observed. Nowadays, radiation technology has made significant advancements. EBRT is being used in an increasing number of settings, including definitive, adjuvant, salvage, preoperative (including bridge to transplantation), and palliative EBRT for symptomatic primary lesions. The regimen and technique of dose fractionation should be determined by the size and location of the tumor, as well as the underlying liver function. The goal of treatment is to deliver moderate dose escalation radiotherapy while minimizing liver doses in order to improve tumor control while minimizing the risk of liver toxicity in HCC patients.

Keyword: hepatocellular carcinoma, radiotherapy, external beam radiotherapy

J Thai Assoc Radiat Oncol 2022; 28(1): O1-O48

ระบาดวิทยา (epidemiology)

มะเร็งตับเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อย และเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของผู้ป่วยมะเร็งทั่วโลก ในปี 2563 ทั่วโลกมีผู้ป่วยโรคมะเร็งตับรายใหม่ประมาณ 906,000 ราย

คิดเป็นอันดับ 6 จากผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมด และมีผู้ป่วยเสียชีวิตประมาณ 830,000 ราย คิดเป็นอันดับ 3 จากผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมด โดยในเพศชายมีอุบัติการณ์และการเสียชีวิตสูงกว่าเพศหญิง 2-3 เท่า^[1] สำหรับ

ประเทศไทยมะเร็งตับเป็นโรคที่พบบ่อยเช่นเดียวกัน ในปี พ.ศ.2563 พบว่า มะเร็งตับมีผู้ป่วยรายใหม่พบมากเป็นอันดับ 1 ในเพศชาย และพบเป็นอันดับ 4 ในเพศหญิง จากผู้ป่วยโรคมะเร็งทั้งหมด^[2]

ปัจจัยเสี่ยง

ภาวะตับแข็งเป็นภาวะที่พบร่วมกับมะเร็งตับสูงถึง 90%^[3] โดยภาวะตับแข็งส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซี การดื่มสุรา ไขมันพอกตับจากสาเหตุที่ไม่ใช่แอลกอฮอล์ (nonalcoholic fatty liver disease) และสาเหตุอื่น ๆ ที่พบน้อย เช่น hereditary hemochromatosis, primary biliary cholangitis เป็นต้น ภาวะตับแข็งไม่ว่าจากสาเหตุใดก็ตามส่งผลให้เกิดโรคมะเร็งตับได้ เมื่อติดตามระยะยาวพบว่า ผู้ป่วยโรคตับแข็งมีโอกาสเกิดโรคมะเร็งตับประมาณ 1-8% ต่อปี ขึ้นกับสาเหตุ โดยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีมีความเสี่ยงมากกว่าเมื่อเทียบกับสาเหตุอื่น^[4]

การตรวจคัดกรองโรคมะเร็งตับ

การตรวจคัดกรองโรคมะเร็งตับมีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยโรคตับแข็งจากทุกสาเหตุ และผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังแม้ว่ายังไม่มีภาวะตับแข็ง โดยตรวจคัดกรองด้วยภาพคลื่นความถี่สูง (ultrasound) และพิจารณาตรวจ alpha-feto protein (AFP) ร่วมด้วยทุก 6 เดือน การตรวจคัดกรองด้วย multiphasic CT หรือ dynamic contrast-enhanced MRI แม้ว่าจะมีความไวสูง แต่อย่างไรก็ตามการตรวจดังกล่าวมีค่าใช้จ่ายสูง จึงพิจารณาใช้ตรวจคัดกรองเฉพาะกรณีที่ภาพคลื่นความถี่สูงไม่เห็นก้อนชัดเจน^[5, 6]

การวินิจฉัยโรคมะเร็งตับ

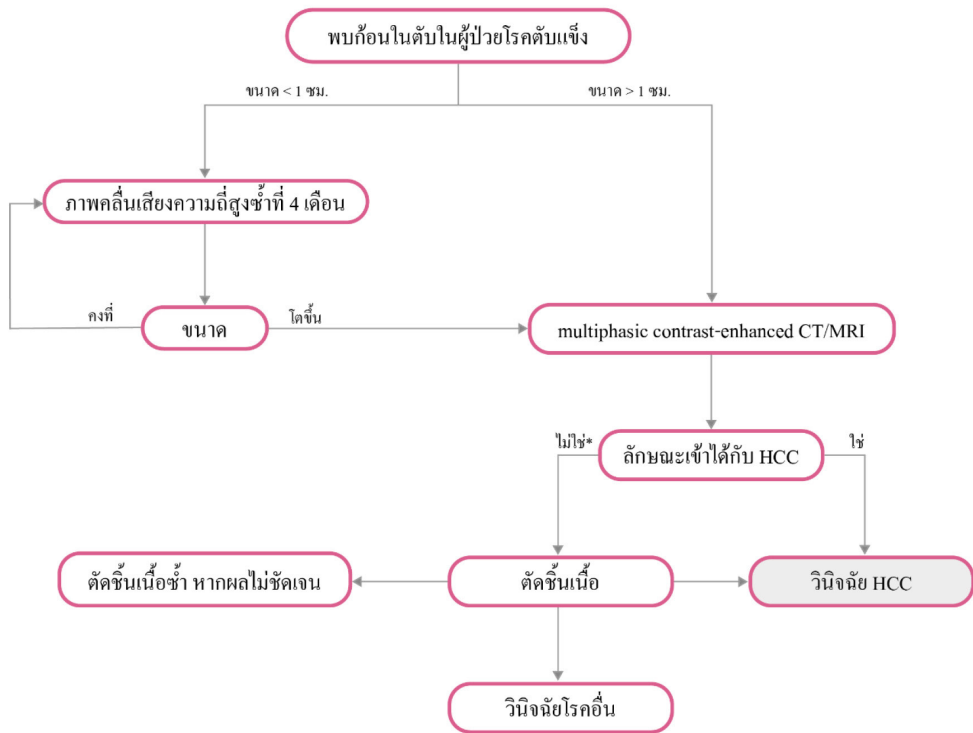
การวินิจฉัยโรคมะเร็งตับมี 2 วิธี ได้แก่ การวินิจฉัยด้วยผลทางจุลพยาธิวิทยา (histopathology) และการวินิจฉัยด้วยภาพถ่ายทางรังสีวิทยา การวินิจฉัยโรคมะเร็งตับด้วยภาพถ่ายรังสีวิทยาโดยไม่ต้องยืนยันด้วยผลทางจุล

พยาธิวิทยาเพิ่มเติมสามารถใช้ได้เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงเท่านั้น ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคตับแข็ง หรือผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่ยังไม่เป็นโรคตับแข็ง ร่วมกับมีลักษณะเฉพาะจากการตรวจด้วย multiphasic CT หรือ dynamic contrast-enhanced MRI พบก้อนขนาดอย่างน้อย 1 ซม. ที่มี arterial phase hyperenhancement (APHA) และมี washout ใน portovenous phase และ/หรือ delayed phase การตรวจยืนยันด้วยผลทางจุลพยาธิวิทยาที่มีความจำเป็นในผู้ป่วยที่ภาพถ่ายทางรังสีมีลักษณะไม่ชัดเจนหรือในผู้ป่วยที่ไม่ได้มีประวัติความเสี่ยงสูงแม้ว่าภาพถ่ายทางรังสีจะมีลักษณะเฉพาะกับโรคมะเร็งตับก็ตาม^[6] ดังแสดงในภาพที่ 1

การแบ่งระยะของโรค

การแบ่งระยะของโรคมีความสำคัญในการบอกพยากรณ์โรคและการเลือกการรักษาที่เหมาะสม แม้ว่าโรคมะเร็งโดยทั่วไปมักใช้ระบบ TNM ในการบอกระยะของโรค แต่การแบ่งระยะด้วย TNM ยังมีข้อจำกัดหลายประการสำหรับโรคมะเร็งตับ ได้แก่ การประเมิน T stage มีการประเมิน microvascular invasion ซึ่งจำเป็นต้องประเมินจากผลทางพยาธิวิทยา แต่ผู้ป่วยเพียงประมาณร้อยละ 20 ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด อีกทั้งการแบ่งระยะด้วย TNM ยังไม่สามารถบอกพยากรณ์โรคได้ชัดเจน เนื่องจากนอกจากการลุกลามของก้อนมะเร็งแล้ว ประสิทธิภาพการทำงานของตับและสภาวะร่างกายของผู้ป่วยก็เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรคเช่นเดียวกัน^[7]

ระบบสำหรับการแบ่งระยะของโรคมะเร็งตับมีหลายระบบ มีการศึกษาทั้งในยุโรปและเอเชีย เช่น French classification, Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) classification, Barcelona-Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system, Chinese University Prognostic Index (CUPI) score, Hong-Kong Liver Cancer (HKLC) staging system,



ภาพที่ 1 การวินิจฉัยโรคมะเร็งตับในผู้ป่วยโรคตับแข็ง

* หรือพิจารณาส่ง multiphasic contrast-enhanced CT/MRI วิธีอื่น และวินิจฉัย HCC หากมีลักษณะที่เข้าได้

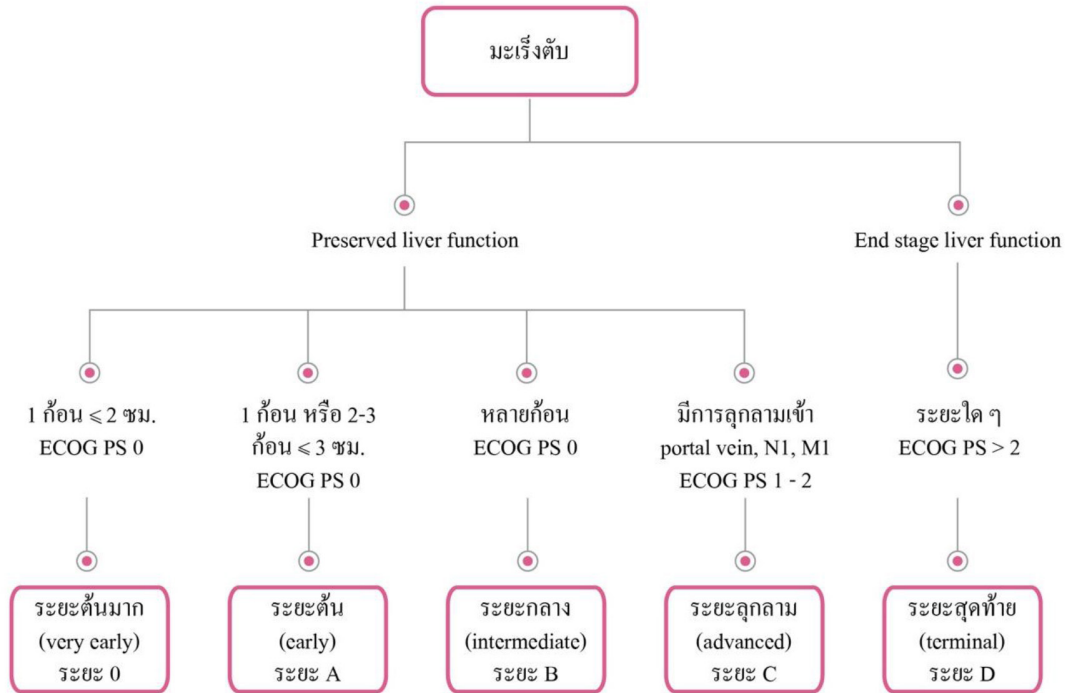
Japan Integrated Staging (JIS) เป็นต้น^[6] ทั้งนี้มีเพียง 2 ระบบที่บอกทั้งพยากรณ์โรคและการรักษาที่เหมาะสมสำหรับแต่ละระยะ ได้แก่ BCLC staging system และ HKLC staging system^[5]

การแบ่งระยะด้วย BCLC staging system เป็นระบบที่ได้รับการยอมรับมากที่สุด เนื่องจากสามารถบอกพยากรณ์โรคและการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละกลุ่มได้ โดยมีการประเมินทั้งการลุกลามของก้อนมะเร็งการทำงานของตับด้วย Child-Pugh classification และการประเมินสถานะร่างกายของผู้ป่วย อีกทั้งยังมีการศึกษาวัดความตรงจากภายนอกของการวิจัยในผู้ป่วยทั้งในยุโรปสหรัฐอเมริกา และเอเชีย^[9-11] BCLC staging system แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 5 ระยะ ได้แก่ 0, A, B, C และ D

ดังแสดงในภาพที่ 2^[12] โดยนิยามสำหรับผู้ป่วยแต่ละระยะมีดังต่อไปนี้

การแบ่งระยะของโรค

การแบ่งระยะของโรคมะเร็งมีความสำคัญในการบอกพยากรณ์โรคและการเลือกการรักษาที่เหมาะสม แม้ว่าโรคมะเร็งโดยทั่วไปมักใช้ระบบ TNM ในการบอกระยะของโรค แต่การแบ่งระยะด้วย TNM ยังไม่ชัดเจนหลายประการสำหรับโรคมะเร็งตับ ได้แก่ การประเมิน T stage มีการประเมิน microvascular invasion ซึ่งจำเป็นต้องประเมินจากผลทางพยาธิวิทยา แต่ผู้ป่วยเพียงประมาณร้อยละ 20 ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด อีกทั้งการแบ่งระยะด้วย TNM ยังไม่สามารถบอกพยากรณ์โรคได้ชัดเจน



ภาพที่ 2 การแบ่งระยะของโรคมะเร็งตับตาม Barcelona-Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system^[12]

เนื่องจากนอกจากการลุกลามของก้อนมะเร็งแล้ว ประสิทธิภาพการทำงานของตับและสภาวะร่างกายของผู้ป่วยก็เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรคเช่นเดียวกัน^[7]

ระบบสำหรับการแบ่งระยะของโรคมะเร็งตับมีหลายระบบ มีการศึกษาทั้งในยุโรปและเอเชีย เช่น French classification, Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) classification, Barcelona-Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system, Chinese University Prognostic Index (CUPI) score, Hong-Kong Liver Cancer (HKLC) staging system, Japan Integrated Staging (JIS) เป็นต้น^[8] ทั้งนี้มีเพียง 2 ระบบที่บอกทั้งพยากรณ์โรคและการรักษาที่เหมาะสมสำหรับแต่ละระยะ ได้แก่ BCLC staging system และ HKLC staging system^[5]

การแบ่งระยะด้วย BCLC staging system เป็นระบบที่ได้รับการยอมรับมากที่สุด เนื่องจากสามารถบอกพยากรณ์โรคและการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละกลุ่มได้ โดยมีการประเมินทั้งการลุกลามของก้อนมะเร็ง การทำงานของตับด้วย Child-Pugh classification และการประเมินสภาวะร่างกายของผู้ป่วย อีกทั้งยังมีการศึกษาวัดความตรงจากภายนอกของการวิจัยในผู้ป่วยทั้งในยุโรป สหรัฐอเมริกา และเอเชีย^[9-11] BCLC staging system แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 5 ระยะ ได้แก่ 0, A, B, C และ D ดังแสดงในภาพที่ 2^[12] โดยนิยามสำหรับผู้ป่วยแต่ละระยะ มีดังต่อไปนี้

1. BCLC-0 (ระยะต้นมาก) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งก้อนเดียว ขนาด ≤ 2 ซม. โดยไม่มีการลุกลามเข้าเส้นเลือด และไม่มีการแพร่กระจายออกนอกตับ ร่วมกับมีการทำงานของตับอยู่ในเกณฑ์ดี และไม่มีอาการจากโรคมะเร็ง (performance status (PS) 0)

2. BCLC-A (ระยะต้น) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งก้อนเดียว ขนาดเท่าใดก็ได้ หรือมีก้อนมะเร็ง 2-3 ก้อน โดยไม่มีก้อนใดที่มีขนาด > 3 ซม. ไม่มีการลุกลามเข้าเส้นเลือด และไม่มีการแพร่กระจายออกนอกตับ ร่วมกับการทำงานของตับอยู่ในเกณฑ์ดี และไม่มีอาการจากโรคมะเร็ง (PS 0)

3. BCLC-B (ระยะกลาง) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งหลายก้อน โดยไม่เข้าเกณฑ์ BCLC-A ไม่มีการลุกลามเข้าเส้นเลือด และไม่มีการแพร่กระจายออกนอกตับ ร่วมกับการทำงานของตับอยู่ในเกณฑ์ดี และไม่มีอาการจากโรคมะเร็ง (PS 0)

4. BCLC-C (ระยะลุกลาม) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีการลุกลามของก้อนมะเร็งเข้าเส้นเลือด หรือมีการแพร่กระจายออกนอกตับ โดยมีการทำงานของตับอยู่ในเกณฑ์ดี และยังคงมีสภาพร่างกายที่ค่อนข้างแข็งแรง (PS ≤ 2)

5. BCLC-D (ระยะสุดท้าย) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการแย่ลงมากจากโรคมะเร็ง (PS > 2) และ/หรือมีการทำงานของตับไม่ดี ที่ไม่เหมาะสมสำหรับการรักษาด้วยการผ่าตัดเปลี่ยนตับ

สำหรับ American Association for the Study of Liver Disease (AASLD) Guidelines^[6] ได้มีการแนะนำให้ใช้การแบ่งระยะตาม BCLC staging system แต่ได้มีการดัดแปลงการแบ่งระยะจากเดิมเล็กน้อยในประเด็นของการแบ่งระยะตามสภาพร่างกายของผู้ป่วย จากเดิมผู้ป่วยที่มีระยะ 0, A และ B ต้องมีสภาพร่างกายอยู่ระดับ 0 เท่านั้น เป็นผู้ป่วยต้องมีสภาพร่างกาย 0-1 เนื่องจาก

การประเมินสภาพร่างกายแยกว่า 0 และ 1 แยกจากกันได้ยากและมีโอกาสเกิดความลำเอียงสูง เช่นเดียวกับผู้ป่วยระยะ C ซึ่งเปลี่ยนแปลงจากเดิมที่ผู้ป่วยต้องมีการประเมินสภาพร่างกายระดับ 0-1 เป็น 0-2

การประเมินการทำงานของตับก่อนรักษา

การประเมินการทำงานของตับมีความสำคัญในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับทุกระยะ โดยระบบที่ใช้ประเมินมีหลากหลาย เช่น modified Child-Pugh score, MELD และ MELD-Na, ALBI grade เป็นต้น การประเมินการทำงานของตับด้วย modified Child-Pugh score เป็นการประเมินการทำงานของตับที่ได้รับค่านิยมมากที่สุด ประเมินการทำงานของตับจาก 5 ปัจจัย โดย 2 ปัจจัยเป็นปัจจัยที่ประเมินจากอาการของผู้ป่วย ได้แก่ ascites และ hepatic encephalopathy ในขณะที่อีก 3 ปัจจัย เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งบอกการทำงานของตับ ได้แก่ albumin, total bilirubin และ prothrombin time and international normalization ratio (PT/INR)^[13] โดยแต่ละปัจจัยมีคะแนน 1-3 ดังตารางที่ 1 การประเมินจะแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม ตามคะแนนรวม ได้แก่ A (5-6), B (7-9) และ C (10-15) โดยกลุ่ม C มีพยากรณ์โรคไม่ดี ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับมีค่ามัธยฐานการรอดชีวิตรวมแตกต่างกัน โดยค่ามัธยฐานการรอดชีวิตรวมในกลุ่ม Child-Pugh class A, B และ C ได้แก่ 27.9, 8.4 และ 3.5 เดือนตามลำดับ^[14]

ตารางที่ 1 การประเมินการทำงานของตับด้วย Modified Child-Pugh Score

	1 คะแนน	2 คะแนน	3 คะแนน
Ascites	ไม่มี	สามารถควบคุมได้	ไม่สามารถควบคุมได้
Encephalopathy	ไม่มี	เล็กน้อย	โคมา
Albumin	> 3.5 กรัม/เดซิลิตร	2.8-3.5 กรัม/เดซิลิตร	< 2.8 กรัม/เดซิลิตร
Total bilirubin	< 2 มิลลิกรัม/เดซิลิตร	2-3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร	> 3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร
Prothrombin time	< 4 วินาที	4-6 วินาที	> 6 วินาที
INR	< 1.7	1.7-2.3	> 2.3

คำย่อ: INR = international normalization ratio

แม้ว่าปัจจุบันการประเมินการทำงานของตับในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับส่วนใหญ่จะใช้ Child-Pugh score แต่อย่างไรก็ตามการประเมินดังกล่าว ประกอบด้วย การประเมินลักษณะทางคลินิก ได้แก่ ascites และ encephalopathy ซึ่งผลการประเมินขึ้นอยู่กับผู้ประเมิน เป็นสำคัญ อีกทั้งการประเมินดังกล่าวยังให้ความสำคัญกับแต่ละปัจจัยเท่ากัน ซึ่งอาจทำให้ผลการประเมินไม่แม่นยำมากนัก ดังนั้นจึงมีการพัฒนาการประเมินการทำงานของตับด้วย ALBI grade ขึ้น โดยเริ่มใช้ในปี ค.ศ. 2014 ซึ่งเป็นการประเมินการทำงานของตับอีกวิธีหนึ่ง que พัฒนาจากข้อจำกัดดังกล่าว โดยใช้เพียง objective parameter 2 ปัจจัย ได้แก่ albumin และ bilirubin เพื่อบอกการทำงานของตับในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ และยังเป็น การประเมินการทำงานของตับซึ่งพัฒนาขึ้นจากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ^[15] โดยคำนวณจากสูตร ดังนี้

$$\text{ALBI score} = (\log_{10} \text{bilirubin } (\mu\text{mol/L}) \times 0.66) + (\text{Albumin } (\text{g/dL}) \times -0.085)$$

ALBI grade มีค่า cut-off แบ่ง ALBI score ออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ ALBI score ≤ -2.6 เป็น ALBI grade 1, > -2.6 ถึง ≤ -1.39 เป็น ALBI grade 2 และ > -1.39 เป็น ALBI grade 3

สำหรับบทบาทของ ALBI grade ในการประเมินพยากรณ์โรคสำหรับผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสี พบว่าการประเมินการทำงานของตับด้วย ALBI grade สามารถบอกพยากรณ์อัตราการรอดชีวิตรวม^[16, 17] และโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสีได้^[16, 18] จากการศึกษาโดย Murray และคณะ^[16] ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีร่วมพิกัด (SBRT) จำนวน 102 ราย พบว่า ALBI grade และ ALBI score เป็นปัจจัยหนึ่งที่สามารถบอกพยากรณ์อัตราการรอดชีวิตรวมได้ โดยผู้ที่มี ALBI grade 1 มีค่ามัธยฐานการรอดชีวิตรวมสูงกว่า ALBI grade 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (19.8 เดือน เทียบกับ 8.5 เดือน; log-rank P = 0.008) ในขณะที่ Child-Pugh score ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัย

สำคัญทางสถิติในแง่การพยากรณ์อัตราการรอดชีวิตรวม (17.5 เดือน เทียบกับ 10.4 เดือน; log-rank P = 0.061) นอกจากนี้ ALBI score ยังสัมพันธ์กับการพยากรณ์โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตับ (OR ต่อการเพิ่มขึ้น 0.1 ของ ALBI score 1.51; 95%CI 1.23-1.85; p = 0.00074) เช่นเดียวกับ ALBI grade ที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตับเช่นเดียวกัน (OR 7.44; 95%CI 2.34-23.7; p = 0.00069) สอดคล้องกับการศึกษาโดย Gkika และคณะ^[18] ในผู้ป่วยมะเร็งตับ 40 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีร่วมพิกัด (SBRT) พบว่า ผู้ป่วยที่มี ALBI grade ก่อนการรักษาสูง มีโอกาสผลข้างเคียงต่อตับ \geq ระดับ 2 มากกว่ากลุ่มที่มี ALBI grade ต่ำกว่า (p = 0.02) เช่นเดียวกับการศึกษาโดย Su และคณะ^[17] ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีร่วมพิกัด 594 ราย พบว่า ALBI grade ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตรวมที่ลดลง มัธยฐานการรอดชีวิตรวมในผู้ป่วย ALBI grade 1 เท่ากับ 53 เดือน, ALBI grade 2 เท่ากับ 19.5 เดือน และ ALBI grade 3 เท่ากับ 6.5 เดือน (p < 0.0001)

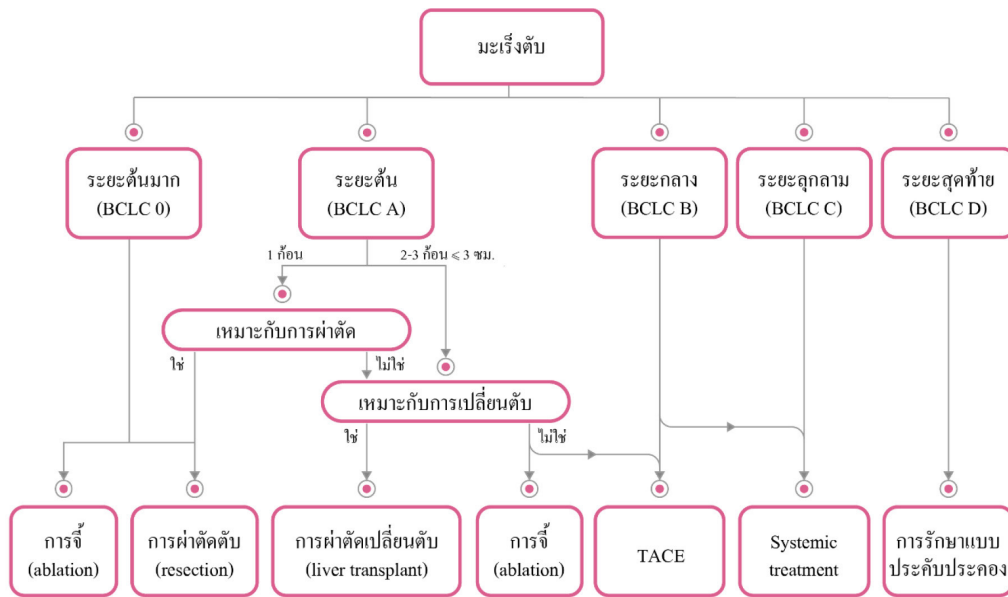
การประเมินการทำงานของตับมีความสำคัญในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับทุกระยะ การประเมินด้วย Child-Pugh score เป็นการประเมินที่ได้รับการยอมรับ และใช้เป็นส่วนหนึ่งของการประเมินเพื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตาม BCLC staging system สำหรับการประเมินการทำงานของตับด้วย MELD และ MELD-Na มักใช้สำหรับจัดอันดับผู้ป่วยที่รอคอยการปลูกถ่ายตับ ในขณะที่ ALBI grade มีการศึกษามากขึ้นและมีข้อมูลสนับสนุนว่า ALBI grade มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตรวมรวมทั้งผลข้างเคียงจากการรักษา และอาจสามารถพยากรณ์โรคได้ดีกว่า Child-Pugh score

การรักษาโรคมะเร็งตับ

การรักษาสำหรับโรคมะเร็งตับขึ้นอยู่กับระยะของโรค สภาวะร่างกายของผู้ป่วย และประสิทธิภาพการทำงานของตับ การรักษาสำหรับหลักผู้ป่วยระยะต้น

ได้แก่ การผ่าตัด (resection) การปลูกถ่ายตับ (liver transplant) การจี้ก้อนเนื้อออก (ablation) การรักษาหลักสำหรับผู้ป่วยระยะกลาง ได้แก่ การให้ยาเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านทางหลอดเลือดแดงใหญ่สู่ตับ (transarterial chemoembolization; TACE) การรักษาหลักสำหรับผู้ป่วยที่มีโรคลุกลามเข้าเส้นเลือด หรือมีการกระจายไปยังตำแหน่งอื่น ได้แก่ การให้การรักษาด้วยยา (systemic

treatment) ในขณะที่การรักษาหลักสำหรับผู้ป่วยที่ตับทำงานไม่ดี หรือสภาวะร่างกายของผู้ป่วยไม่แข็งแรง ได้แก่ การรักษาแบบประคับประคองอาการ (best supportive care) ดังแสดงในภาพที่ 3 ซึ่งในบทความนี้จะกล่าวรายละเอียดเฉพาะบทบาทของการรักษาด้วยการฉายรังสีจากภายนอก (external beam radiotherapy) แบ่งตามระยะของโรคเท่านั้น



ภาพที่ 3 การรักษามาตรฐานสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับแต่ละระยะ^[19]

บทบาทของการฉายรังสีจากภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ

แม้ว่ามะเร็งตับจะมีการตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยรังสี แต่ตับปกติมีความไวต่อรังสีมาก อีกทั้งผู้ป่วยโรคมะเร็งตับมักมีการทำงานของตับที่ลดลง จึงมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อบตับจากการฉายรังสีสูง (radiation induced liver disease; RILD) การรักษาด้วยรังสีจากภายนอกจึงไม่ใช่การรักษาที่มีบทบาทหลักสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ แต่อย่างไรก็ตามด้วยเทคนิคการฉายรังสีที่ดีขึ้น ทำให้บทบาทของการ

ฉายรังสีมีเพิ่มมากขึ้น และเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งตับในปัจจุบัน

บทบาทการฉายรังสีจากภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับระยะต้น

การผ่าตัดเป็นการรักษาที่มีบทบาทหลักสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับระยะต้น โดยมีอัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปี 50-70%^[20] ทั้งนี้ผู้ป่วยที่เหมาะสมกับการรักษาด้วยการผ่าตัดควรมีการทำงานของตับที่ดี เพื่อลดโอกาสเกิดตับวาย (liver decompensation) หลังผ่าตัด^[5,6] ในขณะที่

ที่การปลูกถ่ายตับเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งและมี การลุกลามของมะเร็งไม่มากนัก ซึ่งพิจารณาตามเกณฑ์ ของ Milan ได้แก่ ผู้ที่มีก้อนมะเร็งเพียงก้อนเดียวและมี ขนาด ≤ 5 ซม. หรือมีมะเร็ง 2-3 ก้อนและมีขนาด ≤ 3 ซม. และไม่มี การลุกลามเข้าสู่เส้นเลือด^[21] ซึ่งการ ปลูกถ่ายตับให้ผลการรักษาที่ดี โดยมีอัตราการรอดชีวิต รวมที่ 4 ปี 75%^[21] นอกจากนี้ยังมีการรักษาด้วย ablation ซึ่งสามารถใช้เป็นการรักษาหลักสำหรับก้อนที่ มีขนาด < 2 ซม. หรือเป็นทางเลือกการรักษาสำหรับก้อน เดียวที่มีขนาด < 4 ซม. หรือ 2-3 ก้อนที่มีขนาด ≤ 3 ซม.^[19]

สำหรับการรักษาด้วยการฉายรังสีจากภายนอก มีบทบาทเฉพาะในกรณีผู้ป่วยไม่เหมาะกับการรักษา ด้วยการผ่าตัด หรือการทำ ablation จากการศึกษาในระยะ ที่ 1-2 และการศึกษาย้อนหลัง พบว่า การรักษาด้วยการ ฉายรังสีมีอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่มากกว่า 90% ที่ 1-3 ปี โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เข้าการศึกษามีก้อนขนาดเล็ก ($< 5-6$ ซม.) มีจำนวนก้อนไม่เกิน 3 ก้อน และมีการ ทำงานของตับที่ค่อนข้างดี (Child-Pugh score ≤ 7) ดังแสดงในตารางที่ 2^[22-30]

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยการ ฉายรังสีกับการรักษาด้วยวิธีอื่นยังมีจำกัด มีเพียง การศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มเปรียบเทียบระยะที่ 3 โดย Kim และคณะ^[22] ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่มีอาการกำเริบหรือ มีโรคคั่งเหลือ ที่มีขนาดก้อน < 3 เซนติเมตร, มีจำนวน ≤ 2 ก้อน, ไม่มี การลุกลามเข้าสู่เส้นเลือด และ Child-Pugh score ≤ 7 และการประเมินสภาวะร่างกาย (performance status) ≤ 2 เปรียบเทียบระหว่างการรักษา ด้วย RFA และการรักษาด้วยอนุภาคโปรตอน (proton beam therapy; PBT) ปริมาณรังสีเทียบเท่ากับ 66 เกรย์ ใน 10 ครั้ง โดยมีสมมติฐานว่า การรักษาด้วยอนุภาค โปรตอนมีประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่าการรักษาด้วย RFA มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา 144 ราย สุ่มแบ่งเป็นการรักษา ด้วย RFA จำนวน 72 ราย และการรักษาด้วยอนุภาค โปรตอน 72 ราย แต่ผู้ป่วย 6 ราย ในกลุ่มที่ต้องได้รับการ รักษาด้วยอนุภาคโปรตอนได้รับการรักษาด้วย RFA และ

ผู้ป่วย 19 ราย ในกลุ่มที่ต้องได้รับการรักษาด้วย RFA ได้ รับการรักษาด้วยอนุภาคโปรตอน พบว่า อัตราการอยู่รอด โดยปลอดการกำเริบเฉพาะที่ 2 ปี 94.8% ในกลุ่มที่รักษา ด้วยอนุภาคโปรตอน และ 83.9% ในกลุ่มที่รักษาด้วย RFA ($p < 0.001$) เมื่อวิเคราะห์แบบ per-protocol analysis และมีอัตราการอยู่รอดโดยปลอดการกำเริบเฉพาะที่ 2 ปี 92.8% ในกลุ่มที่รักษาด้วยอนุภาคโปรตอน และ 83.2% ในกลุ่มที่รักษาด้วย RFA ($p < 0.001$) เมื่อวิเคราะห์แบบ intention-to-treat analysis บ่งชี้ว่าการรักษาด้วย อนุภาคโปรตอนไม่ด้อยไปกว่าการรักษาด้วย RFA

สำหรับประสิทธิภาพการรักษาด้วยอนุภาคโปรตอน เทียบกับ TACE มีเพียงข้อมูลจาก interim analysis จากการศึกษาโดย Bush และคณะ^[27] ซึ่งศึกษาแบบสุ่ม ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับรายใหม่ที่ยังไม่เคยได้รับการรักษา มาก่อน และมีลักษณะตาม Milan Criteria (1 ก้อน ขนาด ≤ 5 ซม. หรือ ≤ 3 ก้อน และไม่มีก้อนใด > 3 ซม.) หรือ San Francisco Criteria (1 ก้อน ขนาด ≤ 6.5 ซม. หรือ ≤ 3 ก้อน และไม่มีก้อนใด > 4.5 ซม. และขนาดก้อนรวม ≤ 8 ซม.) สุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย TACE จำนวน 36 ราย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยอนุภาคโปรตอนด้วยปริมาณรังสีเทียบเท่า 70.2 เกรย์ ใน 15 ครั้ง จำนวน 33 ราย พบว่า การรักษา ด้วยอนุภาคโปรตอนมีอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ 2 ปี สูงกว่า (88% เทียบกับ 45%; $p = 0.06$) และมีอัตราการ อยู่รอดชีวิตปลอดการกำเริบสูงกว่า (48% เทียบกับ 31%; $p = 0.06$) แต่อย่างไรเนื่องจากผลการศึกษาดังกล่าว เป็นเพียง interim analysis จึงยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะ สรุปได้ว่า การรักษาด้วยการฉายรังสีอนุภาคโปรตอนดีกว่า การรักษาด้วย TACE การรักษาจึงต้องพิจารณา ความเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย

ดังนั้น ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับระยะต้นที่ไม่เหมาะสำหรับ การรักษามาตรฐาน ได้แก่ การผ่าตัด หรือการทำ ablation การรักษาด้วยการฉายรังสีสามารถใช้เป็นทางเลือก หนึ่งสำหรับกรณีดังกล่าว ซึ่งให้ผลการควบคุมโรคเฉพาะ ที่

ตารางที่ 2 การศึกษาการฉายรังสีภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับระยะต้นที่ไม่เหมาะกับการผ่าตัดหรือการรักษาด้วย ablation

การศึกษา (ปี)	รูปแบบการศึกษา	จำนวนผู้ป่วย (คน)	ลักษณะผู้ป่วย	ขนาดก้อน (มัธยฐาน, พิสัย (ซม.))	ปริมาณรังสี	มัธยฐานการตรวจติดตาม (เดือน)	อัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่	อัตราการรอดชีวิตรวม
Yoon และคณะ (2013) ^[229]	การศึกษาย้อนหลัง	93	มะเร็งตับ ขนาด < 6 ซม และจำนวน ≤ 3 ที่ไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัดหรือ ablation, CP A-B	2 (1-6)	30-60 เกรย์/ 3-4 ครั้ง	26	1 ปี 95% 2 ปี 93% 3 ปี 92%	1 ปี 86% 2 ปี 63% 3 ปี 54%
Sanuki และคณะ (2013) ^[228]	การศึกษาย้อนหลัง	221	มะเร็งตับ ก้อนเดี่ยวขนาด ≤ 5 ซม ที่ไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัดหรือ ablation, CP A-B	2.4-2.7 (0.8-5)	CP A 40 เกรย์/ 5 ครั้ง CP B 35 เกรย์/ 5 ครั้ง	24	1 ปี 99% 2 ปี 93% 3 ปี 91%	1 ปี 95% 2 ปี 83% 3 ปี 70%
Su และคณะ (2016) ^[226]	การศึกษาย้อนหลัง	132	มะเร็งตับขนาด ≤ 5 ซม ที่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัดหรือ ablation ได้	3 (1.1-5)	42-46 เกรย์/ 3-5 ครั้ง หรือ 28-30 เกรย์/ 1 ครั้ง	21	1 ปี 91% 2 ปี 84%	1 ปี 94% 2 ปี 64% 3 ปี 58% 4 ปี 36%
Bush และคณะ (2016) ^[227]	การศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (interim analysis)	PBT 33 TACE 36	มะเร็งตับที่เข้าเกณฑ์การผ่าตัดเปลี่ยนตับ ตาม Milan หรือ San Francisco transplant criteria	RT 3.2 (1.8-6.5) TACE 3.2 (2-6.5)	70.2 เกรย์/ 15 ครั้ง	28	2 ปี PBT 88% TACE 45% (p = 0.06)	2 ปี 59% สำหรับผู้ป่วยทั้งหมด
Jeong และคณะ (2018) ^[225]	การศึกษาย้อนหลัง	119	ผู้ป่วยมะเร็งตับที่รักษาด้วย SBRT	1.7 (0.8-6)	30-60 เกรย์/ 3-4 ครั้ง	26	1 ปี 99% 2 ปี 97% 3 ปี 97%	1 ปี 99% 2 ปี 87% 3 ปี 84%
Zhang และคณะ (2018) ^[224]	การศึกษาย้อนหลัง	28	มะเร็งตับที่ไม่สามารถผ่าตัดหรือ ablation ได้ ขนาด ≤ 3 ซม	2.1 (1-3)	35-60 เกรย์/ 3-6 ครั้ง	36	1 ปี 96% 2 ปี 93% 3 ปี 89%	1 ปี 93% 2 ปี 86% 3 ปี 79%
Hara และคณะ (2019) ^[223]	การศึกษาย้อนหลัง และ PSM	RT 106 RFA 106	มะเร็งตับ ขนาด ≤ 3 ซม และจำนวน ≤ 3 ที่ได้รับการรักษาด้วย RT หรือ RFA	RT 1.8 (1-3) RFA 1.7 (0.7-2.8)	-	RT 29.9 RFA 33.7	3 ปี RT 94% RFA 80% (p < 0.01)	3 ปี RT 70% RFA 69% (p = 0.86)
Kim และคณะ (2019) ^[230]	การศึกษาไปข้างหน้า ระยะ I/II	32	มะเร็งตับที่ไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัด, ablation หรือ RFA ได้ จำนวน ≤ 3 ก้อน ขนาดรวม ≤ 6 ซม, CP A	2.1 (1-4.5)	36-60 เกรย์/ 4 ครั้ง	27	2 ปี 81%	2 ปี 81%
Kim และคณะ (2021) ^[222]	การศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มเปรียบเทียบที่ 3	PBT 72 RFA 72	มะเร็งตับที่มีอาการกำเริบหรือมีโรคคงเหลือ ขนาด < 3 ซม และ ≤ 2 ก้อน, CP ≤ 7	PBT 1.2 (1-2.5) RFA 1.2 (1-2.9)	66 เกรย์/ 10 ครั้ง	51	2 ปี PBT 95% RFA 84% (p < 0.001)	2 ปี PBT 92% RFA 90% (p = 0.82)

คำย่อ: CP = child-pugh; PBT = proton beam therapy; PSM = propensity score matching; RFA = radiofrequency ablation; RT = radiotherapy; SBRT = stereotactic body radiotherapy; TACE = transarterial chemoembolization

บทบาทการฉายรังสีจากภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับระยะกลาง

สำหรับบทบาทของการรักษาด้วยรังสีในผู้ป่วยที่มีโรคลูกกลมเฉพาะที่มากขึ้น ได้แก่ มีก้อนขนาดใหญ่ หรือมีหลายก้อน โดยไม่มีโรคลูกกลมเข้าเส้นเลือด ไม่มีโรคลูกกลมออกนอกเนื้อตับ และไม่โรคที่ต่อมน้ำเหลือง การรักษาในหลักในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้แก่ การทำ TACE จากการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม^[31, 32] และการศึกษาแบบ meta-analysis^[33] พบว่า TACE เพิ่มอัตราการรอดชีวิตรวมเทียบกับการรักษาตามอาการ โดยการรักษาด้วย TACE มีมีอัตราการรอดชีวิตรวม 25-30

เดือน^[34] ในขณะที่การให้การรักษาเสริมด้วยการฉายรังสีจากภายนอกอาจเพิ่มอัตราการรอดชีวิตรวมได้ จาก meta-analysis พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วย TACE ร่วมกับการฉายรังสีจากภายนอกมีอัตราการรอดชีวิตรวมสูงกว่า^[35-37] อีกทั้งมีการตอบสนองต่อการรักษาดีกว่าเทียบกับการรักษาด้วย TACE เพียงอย่างเดียว^[35, 36] แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนใหญ่ที่รวบรวมใน meta-analysis เป็นการศึกษาย้อนหลัง ความน่าเชื่อถือของข้อมูลดังกล่าวจึงยังไม่มากนัก และยังคงต้องรอการศึกษาเพิ่มเติม (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การศึกษาการฉายรังสีจากภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับระยะกลาง

การศึกษา (ปี)	รูปแบบการศึกษา	จำนวนผู้ป่วย (คน)	ลักษณะผู้ป่วย	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	อัตราการรอดชีวิตรวม	การตอบสนอง
Huo et al. (2015) ^[36]	meta-analysis	2577	ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วย TACE + 3D-CRT หรือ TACE เพียงอย่างเดียว	TACE + 3D-CRT	TACE	1 ปี OR 1.36 (sig)	CR OR 2.73 (sig)
Bai et al. (2016) ^[35]	meta-analysis	1652	ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วย TACE + 3D-CRT หรือ TACE เพียงอย่างเดียว	TACE + 3D-CRT	TACE	1 ปี OR 1.95 (sig) 2 ปี OR 1.87 (sig) 3 ปี OR 2.0 (sig)	CR+PR OR 2.29 (sig)
Katsonos et al. (2017) ^[37]	meta-analysis	5763	ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วย TAE, TACE, DEB-TACE, TARE เพียงอย่างเดียว หรือ ร่วมกับการรักษาอื่น	TAE, TACE, DEB-TACE, TARE ร่วมกับการรักษาอื่น	TAE, TACE, DEB-TACE, TARE เพียงอย่างเดียว	มีอัตราการรอดชีวิตรวม TACE 18.1 m DEB-TACE 20.6 m Bland TACE 20.8 m TACE+EBRT 30.1 m TACE+ablation 33.3 m	-
Buckstein et al. (2018)	การศึกษา ย้อนหลัง	103	ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วย TACE ร่วมกับ SBRT	adjuvant SBRT (50%)	salvage SBRT (50%)	มีอัตราการรอดชีวิตรวม 29.3 เดือน (3.5-44 เดือน)	การรักษาเสริมด้วย SBRT มีอัตรา การตอบสนอง สูงกว่า เทียบกับ SBRT เมื่อมีการ กำเริบ (80% เทียบกับ 44%; p = 0.06)

คำย่อ: CR = complete response; DEB-TACE = drug-eluting bead transarterial chemoembolization; m = months; OR = odd ration; PR = partial response; sig = significant; TACE = transarterial chemoembolization; TAE = transarterial embolization; TARE = trans-arterial radio-embolization; 3D-CRT = 3-dimensional conformal radiotherapy; SBRT = stereotactic body radiotherapy

การรักษาด้วยการฉายรังสีจากภายนอกเพียงอย่างเดียวสำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดได้และยังไม่มีอาการลุกลามเข้าเส้นเลือดยังมีจำกัด ยังไม่มีการศึกษามากพอที่ทำให้สรุปได้ว่า การรักษาด้วยการฉายรังสีเพียงอย่างเดียวเพียงพอกับผู้ป่วยกลุ่มนี้ จากการศึกษาย้อนหลังโดย Su และคณะ^[38] ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่มีขนาดก้อนมากกว่า 5 ซม. ที่ไม่มีการลุกลามเข้าเส้นเลือด ไม่มีการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลือง และไม่มีการแพร่กระจาย โดยผู้ป่วยต้องมีการประเมินสภาวะร่างกายระดับ 1-2 และการทำงานของตับอยู่ระดับดีถึงปานกลาง (Child-Pugh class A-B) พบว่า การให้การรักษา SBRT ร่วมกับ TACE มีอัตราการรอดชีวิตรวมและอัตราการอยู่รอดโดยปลอดการแพร่กระจายสูงกว่าการรักษาด้วย SBRT เพียงอย่างเดียว ($p = 0.047$ และ $p = 0.049$ ตามลำดับ) แต่อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยการฉายรังสีอาจเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้ป่วยที่ไม่เหมาะกับการรักษาด้วยการรักษาเฉพาะที่วิธีอื่น จากการศึกษาโดย Bujold และคณะ^[39] ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับจำนวน 102 ราย ที่ไม่เหมาะกับการรักษาเฉพาะที่ด้วยวิธีอื่น พบว่า การรักษาด้วยรังสีร่วมฟอก 24-54 เกรย์ ใน 6 ครั้ง มีอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ค่อนข้างดี โดยพบอัตราการกำเริบเฉพาะที่ 13% ที่ 1 ปี และ 26% ที่ 2 ปี

ดังนั้น ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับระยะกลาง การฉายรังสีจากภายนอกอาจพิจารณาให้รวมกับการรักษาด้วย TACE หรือใช้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษาในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทำ TACE ได้

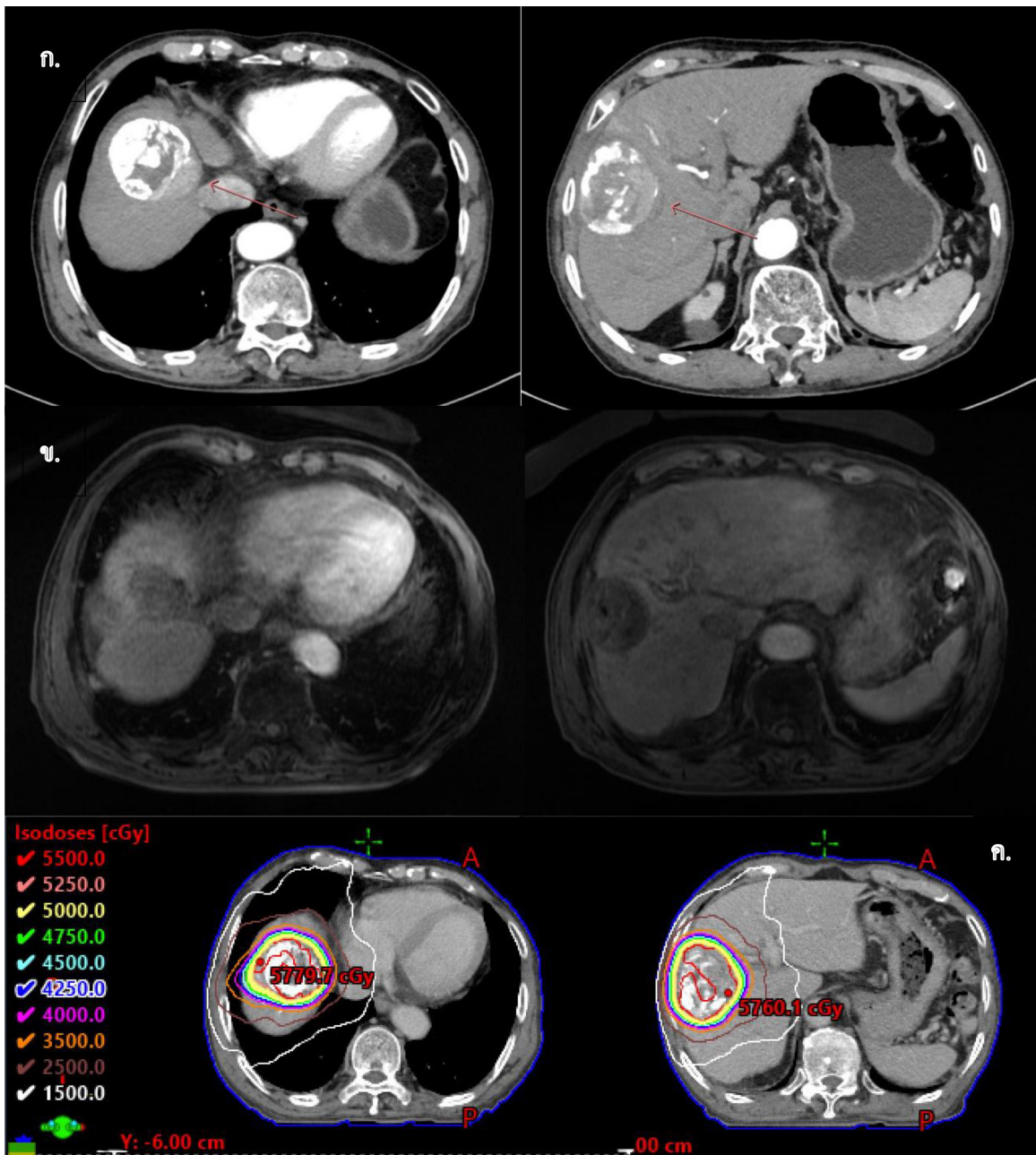
บทบาทการฉายรังสีจากภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ตอบสนองไม่ดีต่อการรักษาด้วย thermal ablation หรือ catheter-based therapies

แม้ว่าการรักษาด้วย ablation หรือ TACE จะเป็นการรักษาหลักในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ไม่มีการลุกลามเข้าเส้นเลือด และไม่มีการลุกลามออกนอกตับ แต่อย่างไรก็ตามพบว่าประมาณร้อยละ 60 ของผู้ป่วยยังคงมีก้อนมะเร็งเหลือหลังได้รับการรักษา ทางเลือกสำหรับ

การรักษากรณีดังกล่าว ได้แก่ การทำ ablation หรือ TACE ซ้ำ ทั้งนี้ในผู้ป่วยที่มีโอกาสไม่ตอบสนอง หรือไม่เหมาะกับการรักษาซ้ำ การรักษาด้วยการฉายรังสีเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่พิจารณาใช้ได้ ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มสนับสนุนข้อมูลดังกล่าวมากนัก มีเพียงบทความย่อยของการศึกษาโดย Comito และคณะ^[40] ซึ่งเป็นการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับระยะกลางที่ได้รับการรักษาด้วย TACE แล้วยังคงมีก้อนมะเร็งหลงเหลืออยู่จำนวน 40 ราย สุ่มเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมฟอก 21 ราย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการทำ TACE ซ้ำ 19 ราย หลังจากตรวจติดตาม 18 เดือน พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมฟอกมีอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่สูงกว่า (not reached (NR) เทียบกับ 8 เดือน; $p = 0.0002$) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาย้อนหลังโดย Pan และคณะ^[41] ในผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีการกำเริบหลังได้รับการรักษาด้วย RFA จำนวน 72 ราย โดยผู้ป่วย 39 ราย ได้รับการรักษาด้วย RFA และผู้ป่วยอีก 33 ราย ได้รับการรักษาด้วยรังสีร่วมฟอก จากการศึกษาวิเคราะห์ด้วย propensity score matching พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีร่วมฟอกมีอัตราการกำเริบเฉพาะที่ต่ำกว่า ($p = 0.005$) มีอัตราการอยู่รอดโดยปลอดการกำเริบสูงกว่า (26.5 เดือน เทียบกับ 6.2 เดือน; $p = 0.046$) และมีอัตราการรอดชีวิตรวมไม่แตกต่างกัน (NR เทียบกับ 33.5 เดือน; $p = 0.37$) จึงกล่าวได้ว่าการรักษาด้วยการฉายรังสีในผู้ที่ตอบสนองไม่ดีหลังได้รับการรักษาด้วย TACE หรือ ablation เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง ซึ่งต้องพิจารณาตามความเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย (ดูตัวอย่างผู้ป่วยในภาพที่ 4)

บทบาทการฉายรังสีจากภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่มี portal vein tumor thrombosis (PVTT) แต่ยังไม่มีการลุกลามออกนอกตับ

มะเร็งตับที่มี PVTT จัดอยู่ในกลุ่มระยะลุกลาม (advanced stage) ซึ่งการลุกลามเข้าเส้นเลือดมี



ภาพที่ 4 ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ มีก้อนขนาด 7 ซม. ที่ segment VIII และมีก้อนขนาด 6 ซม. ที่ segment V/VII ไม่มีการลุกลามของมะเร็งเข้าเส้นเลือด และไม่พบการแพร่กระจาย ได้รับการรักษาด้วย TACE 2 ครั้ง หลังรักษามี residual tumor จึงได้รับการฉายรังสีจากภายนอก ด้วยปริมาณรังสี 50 เกรย์ ใน 10 ครั้ง ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลังฉายรังสี 4 เดือน พบว่า มีการตอบสนองอย่างสมบูรณ์ของก้อนทั้งสองตำแหน่ง (ก.) ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการรักษา (ข.) ภาพเอ็มอาร์แสดงการตอบสนองของก้อนมะเร็งหลังรักษา (ค.) การกระจายปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ

ภาพจาก สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคไม่ดี เนื่องจากการลุกลามเข้าเส้นเลือดส่งผลให้ความดันในระบบ portal สูงขึ้น ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ อีกทั้งยังเพิ่มโอกาสเกิดการแพร่กระจายทางเลือดอีกด้วย^[42] การรักษาหลักได้แก่ การให้การรักษาด้วยยา (systemic treatment) ได้แก่ atezolizumab ร่วมกับ bevacizumab, sorafenib และ lenvatinib ซึ่งมีข้อมูลสนับสนุนจากการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมระยะที่ 3 ในผู้ป่วย BCLC ระยะ C ซึ่งประกอบด้วย ผู้ป่วยที่มี PVTT และผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังตำแหน่งอื่น พบว่า การให้ยาดังกล่าวสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตรวมได้^[43-46] แม้ว่า systemic treatment จะมีบทบาทหลักสำหรับกลุ่มดังกล่าว แต่อย่างไรก็ตามการให้การรักษาเฉพาะที่ร่วมด้วยในมะเร็งระดับที่มี PVTT แต่ยังไม่พบการแพร่กระจายของโรคไปยังตำแหน่งอื่นยังคงเป็นที่ถกเถียงจากแนวทางการรักษา ทั้ง NCCN (2020) ของสหรัฐอเมริกา, JSH-HCC (2021) ของญี่ปุ่น, China (2019), KLCA (2018) ของเกาหลี และ TLCAGS (2016) ของไต้หวัน แนะนำให้การรักษาเฉพาะที่ร่วมด้วยในผู้ที่ยังไม่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังตำแหน่งอื่น^[47] แม้บทบาทของการฉายรังสีจากภายนอกจะมีค่อนข้างน้อยในประเทศตะวันตก แต่ในประเทศตะวันออกการฉายรังสีจากภายนอกในผู้ป่วยที่มี PVTT มีบทบาททั้งเป็นการรักษาหลักและการรักษาเสริม^[48] จากการศึกษาแบบสุ่มระยะที่ 2 โดย Yoon และคณะ^[49] ในผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับที่มีการลุกลามเข้าสู่เส้นเลือดใหญ่ของตับ (macrovascular invasion) จำนวน 90 ราย ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน และไม่พบการแพร่กระจายของโรค เปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยยา sorafenib และการรักษาด้วย TACE ร่วมกับการฉายรังสีจากภายนอก พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย TACE ร่วมกับการฉายรังสีจากภายนอกมีอัตราการรอดชีวิตรวมสูงกว่า (มัธยฐาน 55 สัปดาห์ เทียบกับ 43 สัปดาห์; $p = 0.04$) อัตราการอยู่รอดโดยปลอดการกำเริบสูงกว่า (มัธยฐาน 31 สัปดาห์ เทียบกับ 11.7 สัปดาห์; $p < 0.001$) และมีอัตราการตอบสนองสูง

กว่า (33.3% เทียบกับ 2.2%; $p < 0.001$) นอกจากนี้จากการศึกษาอื่นหลังพบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับที่มีก้อนลุกลามเข้าสู่เส้นเลือดหรือมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น เทียบระหว่างกลุ่มที่ได้ยา sorafenib เพียงอย่างเดียว กับกลุ่มที่ได้ยา sorafenib ร่วมกับการรักษาเฉพาะที่ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีร่วมด้วยมีอัตราการรอดชีวิตรวมสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^[50] บทบาทของการฉายรังสีร่วมกับการรักษาด้วย systemic treatment ในผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับที่มี PVTT แต่ยังไม่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังตำแหน่งอื่นยังไม่มีการศึกษาที่แน่ชัด ยังคงต้องรอผลการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Radiation Therapy Oncology Group 1112) ต่อไป

แม้ว่าการศึกษาร่วมกันของการฉายรังสีในผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับที่มีการลุกลามเข้าสู่เส้นเลือดยังมีจำกัด การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาอื่นหลัง และยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มควบคุมกับวิธีการรักษาอื่น แต่อย่างไรก็ตาม โดยส่วนใหญ่ในกรณีที่มี PVTT การฉายรังสีมักมีบทบาทในการเป็นการรักษาเสริม ซึ่งสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตรวมได้ ดังสรุปในตารางที่ 4^[51-61] จากการศึกษาขนาดใหญ่ในประเทศเกาหลี ในผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับที่มีมะเร็งระดับที่มี PVTT ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสี จำนวน 985 ราย โดย 90.9% ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี 3 มิติ และ 9.1% ได้รับการรักษาด้วยเทคนิครังสีปรับความเข้ม ค่ามัธยฐานของปริมาณรังสี (EQD2) เท่ากับ 48.75 เกรย์ พบว่า มีอัตราการตอบสนอง (objective response rate) 51.8% และมีฐานการรอดชีวิตรวม 10.2 เดือน โดยปริมาณรังสี EQD2 > 45 เกรย์ และการรักษาร่วมกับการรักษาอื่น TACE หรือ hepatic arterial infusional chemotherapy (HAIC) สัมพันธ์กับการรอดชีวิตรวมที่สูงขึ้น^[62] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาแบบอื่นหลังขนาดใหญ่ โดย Yoon และคณะ^[59] ในผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับที่มี PVTT จำนวน 412 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี 21-60 เกรย์ 2-5 เกรย์ต่อครั้ง ร่วมกับการทำ TACE พบว่า มัธยฐานการรอดชีวิตรวม เท่ากับ

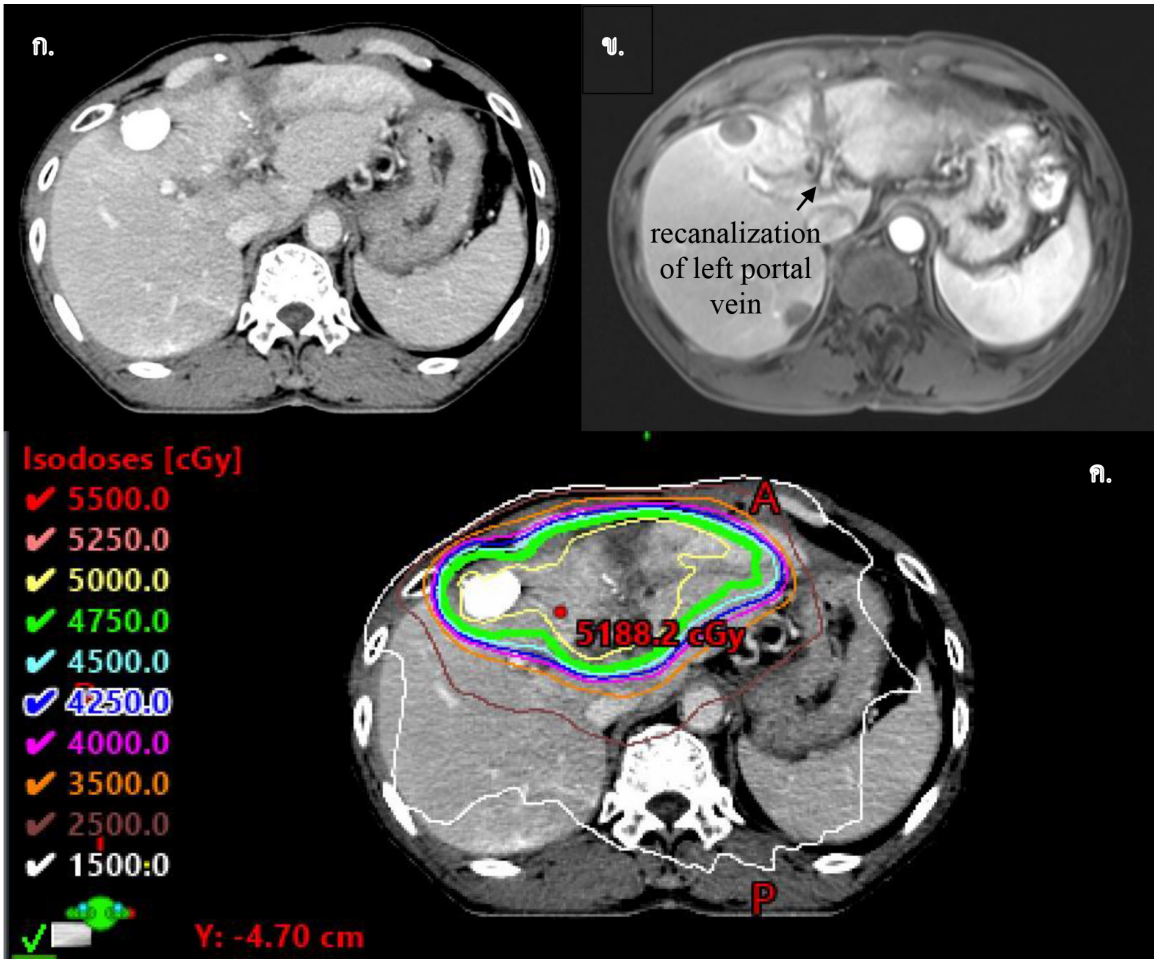
ตารางที่ 4 การศึกษาการฉายรังสีจากภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับที่มี portal vein tumor thrombosis (PVTT)

การศึกษา (ปี)	รูปแบบการศึกษา	จำนวนผู้ป่วย (คน)	การรักษา	ปริมาณรังสี	มัธยฐานการรอดชีวิตรวม	สัดส่วนการตอบสนอง	ภาวะแทรกซ้อนระดับ ≥ 3
Tazawa และคณะ (2001) ^[51]	การศึกษาย้อนหลัง	24	TACE + RT	50 เกรย์/25 ครั้ง	CR/PR 9.7 เดือน SD/PD 3.8 เดือน	53.8% (CR 3.6%)	13%
Ishikura และคณะ (2002) ^[52]	การศึกษาไปข้างหน้า	20	TACE + RT	50 เกรย์/25 ครั้ง	5.3 เดือน	50% (CR 0%)	5%
Yamada และคณะ (2003) ^[53]	การศึกษาไปข้างหน้า	19	TACE + RT	46-60 เกรย์/ 23-30 ครั้ง	ทั้งหมด 7 เดือน CR/PR 15.4 เดือน SD/PD 4.6 เดือน	57.9% (CR 0%)	5% (เกล็ดเลือดต่ำ) 2% (เม็ดเลือดขาวต่ำ) 2% (แผลที่ลำไส้)
Kim และคณะ (2005) ^[54]	การศึกษาย้อนหลัง	59	RT	30-54 เกรย์ ด้วยปริมาณรังสี 2-3 เกรย์ต่อครั้ง	ทั้งหมด 7.8 เดือน CR/PR 10.7 เดือน SD/PD 5.3 เดือน	45.8% (CR 6.8%)	0%
Nakazawa และคณะ (2007) ^[55]	การศึกษาย้อนหลัง	32	RT	30-56 เกรย์ ด้วยปริมาณรังสี 1.8-2 เกรย์ต่อครั้ง	ทั้งหมด 5.7 เดือน CR/PR 13.8 เดือน SD/PD 7 เดือน	48% (CR 13.8%)	0%
Toya และคณะ (2007) ^[56]	การศึกษาย้อนหลัง	38	RT	17.5-50.4 เกรย์ ด้วยปริมาณรังสี 1.8-4 เกรย์ต่อครั้ง	ทั้งหมด 9.6 เดือน	44.7% (CR 15.8%)	0%
Zeng และคณะ (2008) ^[57]	การศึกษาย้อนหลัง	136	RT	36-60 เกรย์ ด้วยปริมาณรังสี 2 เกรย์ต่อครั้ง	CR/PR 19.5/10.2 เดือน SD/PD 7.2/3.5 เดือน	56.6% (CR 30.1%)	AST 3.7%, ALT 4.4%, ALP 0.7%, เม็ดเลือดขาวต่ำ 5.8%, เกล็ดเลือดต่ำ 25%
Yu และคณะ (2011) ^[58]	การศึกษาย้อนหลัง	281	RT +/- TACE	30-54 เกรย์ ด้วยปริมาณรังสี 1.8-4.5 เกรย์ ต่อครั้ง	ทั้งหมด 11.6 เดือน CR/PR 22.0 เดือน SD/PD 5.0 เดือน	53.8% (CR 3.6%)	20%
Yoon และคณะ (2012) ^[59]	การศึกษาย้อนหลัง	412	TACE + RT	21-60 เกรย์ ด้วย ปริมาณรังสี 2-5 เกรย์ต่อครั้ง	ทั้งหมด 10.6 เดือน CR/PR 19.4 เดือน SD/PD 7.0 เดือน	28.1% (CR 3.7%)	10%
Kim และคณะ (2014) ^[60]	การศึกษาย้อนหลัง	59	TACE+RT	30-45 เกรย์ ด้วย ปริมาณรังสี 2-4.5 เกรย์ต่อครั้ง	ทั้งหมด 17 เดือน	51% (CR 5%)	3%
Khorprasert และคณะ (2021) ^[61]	การศึกษาย้อนหลัง	160	RT +/- TACE	25-50 เกรย์/ 4-5 ครั้ง 30-55 เกรย์/ 10-15 ครั้ง 45-60 เกรย์/ 25-30 ครั้ง	ทั้งหมด 8.3 เดือน CR/PR 13.1 เดือน SD/PD 6.8 เดือน	74% (CR 18.5%)	14.1%

คำย่อ: ALP = alkaline phosphatase; ALT = alanine aminotransferase; AST = aspartate aminotransferase; CR = complete response; PD = progressive disease; PR = partial response; RT = radiotherapy; SD = stable disease; TACE = transarterial chemoembolization

10.6 เดือน โดยการตอบสนองต่อรังสีเป็นปัจจัยสำคัญที่บ่งบอกถึงอัตราการรอดชีวิตรวม สอดคล้องกับผลการศึกษาใน รพ.จุฬาลงกรณ์ โดย Khorprasert และคณะ^[61] ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่มี PVTT จำนวน 160 ราย ขนาดก้อนเฉลี่ย 7.7 ซม. มีการลุกลามเข้า main หรือ first branch portal vein 54.5% ค่ามัธยฐานปริมาณ

รังสี BED10 49.6 เกรย์ พบว่า อัตราการรอดชีวิตรวมหลังได้รับการรักษาด้วยรังสี เท่ากับ 8.3 เดือน โดยปัจจัยสำคัญที่บ่งบอกถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ได้แก่ ปริมาณรังสี BED10 < 56 เกรย์, ก้อนมีขนาด ≥ 10 ซม. และกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อรังสี (ตัวอย่างผู้ป่วยแสดงในภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่มีการลุกลามของโรคเข้า left portal vein และไม่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังตำแหน่งอื่น ได้รับการรักษาด้วย transarterial chemoembolization ร่วมกับการฉายรังสีจากภายนอก ด้วยปริมาณรังสี 47.5 เกรย์ ใน 10 ครั้ง และพบว่ามี complete response และมี recanalization ของ left portal vein หลังฉายรังสีจากการประเมินด้วยภาพเอ็มอาร์ ที่ 3 และ 6 เดือน หลังการรักษาด้วยรังสี (ก.) ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการรักษา (ข.) ภาพเอ็มอาร์แสดงการตอบสนองของก้อนมะเร็งหลังรักษา (ค.) การกระจายปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ

ภาพจาก สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ดังนั้น การรักษาด้วยรังสีรักษาระยะไกลเป็นทางเลือกหนึ่งของการรักษาเฉพาะที่ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่มีการลุกลามเข้าสู่เส้นเลือด แต่ยังไม่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น โดยพิจารณาให้เป็นการรักษาเสริมร่วมกับการทำ TACE หรือให้การรักษาด้วยการฉายรังสีเพียงอย่างเดียวในกรณีที่ไม่สามารถทำ TACE ได้ ในผู้ป่วยที่ได้รับ systemic treatment การฉายรังสีร่วมด้วยยังมีข้อมูลจำกัด และควรให้การฉายรังสีด้วยความระมัดระวัง โดยเฉพาะการฉายรังสีพร้อมกับการให้ยา sorafenib เนื่องจากมีโอกาสพบผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหารและตับที่รุนแรงได้^[63, 64]

บทบาทการฉายรังสีจากภายนอกสำหรับการรักษาประคับประคอง

การรักษาประคับประคองด้วยรังสีรักษาระยะไกลสำหรับก้อนที่ตับในผู้ป่วยมะเร็งตับระยะแพร่กระจายมีบทบาทสำหรับลดอาการปวดจากก้อน จากการศึกษาระยะที่ 2 โดย Soliman และคณะ^[65] ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับหรือมะเร็งที่มีการแพร่กระจายมายังตับ จำนวน 41 ราย ที่ไม่เหมาะกับการรักษามาตรฐาน และมีอาการจากก้อนมะเร็ง ได้แก่ ปวดท้อง แน่นท้อง คลื่นไส้ หรืออ่อนเพลีย โดยผู้ป่วยต้องมี AST/ALT < 10 เท่าของค่าปกติ, INR < 3 และ total bilirubin < 5.8 mg/dL ให้ปริมาณรังสี 8 เกรย์ ไปยังก้อนมะเร็งที่ทำให้เกิดอาการ โดยผู้ป่วย 75% มีก้อนมะเร็งมากกว่า 50% ของเนื้อตับทั้งหมด พบว่า 48% ของผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นที่ 1 เดือนหลังรักษา และมีเพียงผู้ป่วย 1 รายที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงระดับ 3 โดยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน

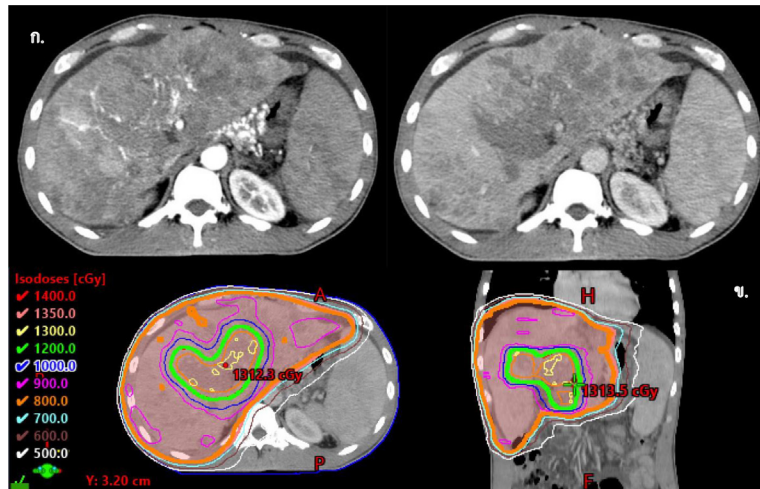
นอกจากนี้รังสีรักษาระยะไกลยังมีบทบาทในการลดขนาดของก้อนมะเร็งที่ลุกลามเข้าสู่เส้นเลือดใหญ่ในตับส่งผลให้ความดันใน portal system สูง การไหลเวียนของเลือดไปเลี้ยงตับลดลง และส่งผลให้การทำงานของตับลดลงอย่างรวดเร็ว การรักษาด้วยรังสีรักษาระยะไกลสามารถช่วยให้การไหลเวียนของเลือดดีขึ้นจากการที่ก้อนมีขนาดเล็กลง โดยพบว่า การฉายรังสีมีโอกาสทำให้

การไหลเวียนของเลือดใน portal system กลับมาได้ 40%^[66] นอกจากนี้การรักษาด้วยรังสีจากภายนอกยังมีบทบาทในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดเข้าสู่หัวใจ หรือ inferior vena cava ซึ่งการลุกลามดังกล่าวอาจส่งผลให้เกิดการอุดตันของเส้นเลือดในปอด (pulmonary embolism), ภาวะหัวใจวาย รวมทั้งเพิ่มความเสี่ยงของการเสียชีวิตฉับพลัน^[67] จาก systematic review และ meta-analysis รวบรวมผู้ป่วย 164 ราย พบว่า มีอัตราการตอบสนอง 59.2% และอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ 83.3%^[68]

ดังนั้น การฉายรังสีที่ตับในผู้ป่วยมะเร็งตับระยะแพร่กระจายมีบทบาทในการทุเลาอาการปวดจากก้อนมะเร็งและลดขนาดก้อนเพื่อลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีมะเร็งลุกลามเข้าสู่เส้นเลือดทั้ง portal system และ inferior vena cava รวมทั้งกลุ่มที่มีการลุกลามของมะเร็งเข้าสู่หัวใจ (ตัวอย่างผู้ป่วยแสดงในภาพที่ 6 - 8)

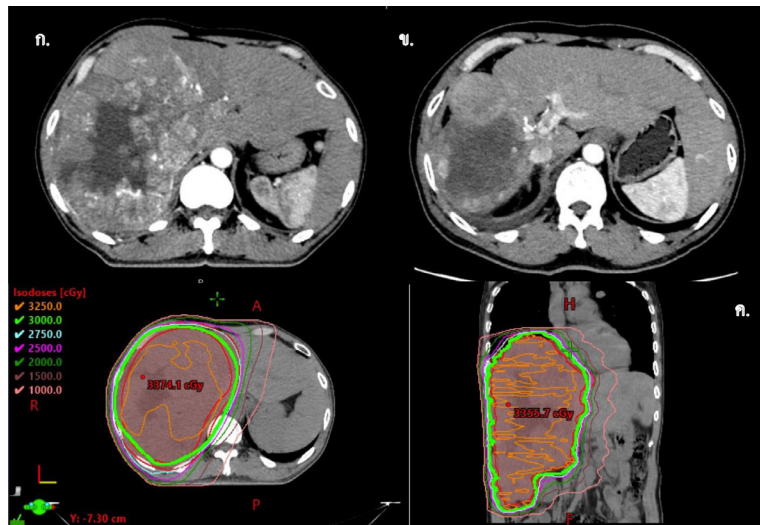
บทบาทการฉายรังสีจากภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่รอคอยการผ่าตัดเปลี่ยนตับ

การให้การรักษาเฉพาะที่สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่รอคอยการผ่าตัดเปลี่ยนตับมีวัตถุประสงค์เพื่อลดขนาดก้อนระหว่างรอคอยอวัยวะ การฉายรังสีจากภายนอกมีบทบาทในผู้ป่วยที่ไม่เหมาะกับการรักษาเฉพาะที่ด้วยวิธีอื่น ซึ่งพบว่า 63-83% ของผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนตับหลังฉายรังสี^[69-71] ร้อยละ 8.6-63% ของผู้ป่วยมีการตอบสนองแบบสมบูรณ์ ทั้งนี้การตอบสนองที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ส่วนหนึ่งเป็นผลมาจากระยะเวลาในการประเมินการตอบสนองแตกต่างกัน โดยกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนตับ 4-6 เดือน หลังการฉายรังสี มีการตอบสนองแบบสมบูรณ์ 8.6-14% ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด 8-12 เดือน หลังฉายรังสี มีการตอบสนองแบบสมบูรณ์ 45-63%^[69-75] อัตราการรอดรวมชีวิตที่ 5 ปี หลังการผ่าตัด 73-75%^[71, 74] ซึ่งการฉายรังสีมีอัตราการรอดชีวิตรวมหลังการผ่าตัดเปลี่ยนตับ



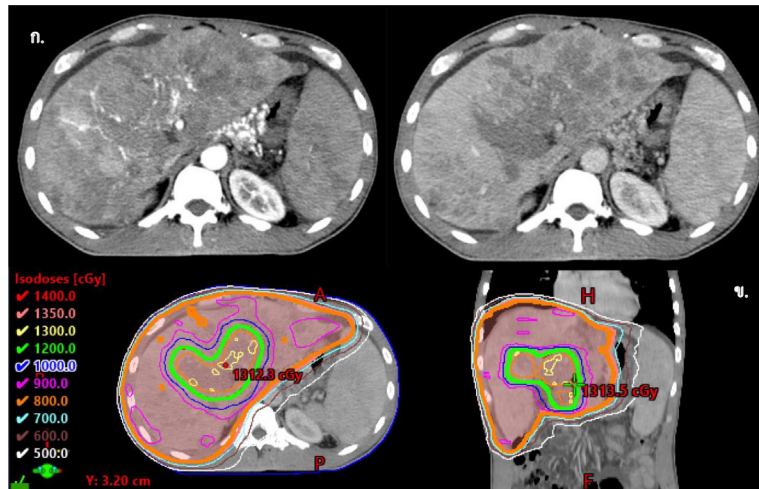
ภาพที่ 6 ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับก้อนขนาดใหญ่กระจายทั่วเนื้อตับ และมีอาการปวดท้องจากก้อนมะเร็ง ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี 8 เกรย์ ใน 1 ครั้ง ครอบคลุมทั้งตับ และฉายรังสี 12 เกรย์ ใน 1 ครั้ง ครอบคลุม portal vein หลังฉายรังสีอาการปวดท้องทุเลาลง ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหลังการฉายรังสี (ก.) ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนได้รับการรักษาด้วยรังสี (ข.) การกระจายปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ

ภาพจาก สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 7 ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับมีก้อนขนาดใหญ่ที่ right lobe มีการลุกลามของก้อนมะเร็งเข้าสู่ right portal vein และ right hepatic vein ร่วมกับการแพร่กระจายของโรคไปที่ปอด ผู้ป่วยมีอาการแน่นท้องจากก้อนที่ตับ ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี ด้วยปริมาณรังสี 30 เกรย์ ใน 10 ครั้ง หลังฉายรังสีอาการปวดทุเลาลง และไม่พบภาวะแทรกซ้อนหลังฉายรังสี (ก.) ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนได้รับการรักษาด้วยรังสี (ข.) ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ 5 เดือน หลังได้รับการรักษาด้วยรังสี ก้อนมะเร็งมีขนาดเล็กลงชัดเจน (ค) การกระจายปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ

ภาพจาก สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 8 ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่มีการลุกลามของมะเร็งเข้า inferior vena cava และหัวใจห้องบนขวา ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี 40 เกรย์ ใน 10 ครั้ง และได้รับยา sorafenib หลังจากฉายรังสี (ก.) ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนได้รับการรักษาด้วยรังสี (ข.) ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ 5 เดือน หลังได้รับการรักษาด้วยรังสี ก่อนในหัวใจห้องบนขวาและ inferior vena cava มีขนาดเล็กลง (ค) การกระจายปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ

ภาพจาก สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ไม่แตกต่างจากการรักษาเฉพาะที่ด้วยวิธีอื่น^[71, 74] ดังสรุปในตารางที่ 5 จากการศึกษาโดย Sapisochin และคณะ^[71] ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ต้องได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนตับจำนวน 594 ราย มีผู้ป่วย 406 ราย คิดเป็น 68.4% ที่ต้องได้รับการรักษาเฉพาะที่ก่อนผ่าตัด ซึ่งการรักษาเฉพาะที่ได้แก่ SBRT 8.9%, TACE 24.4% และ RFA 60.1% สัดส่วนผู้ป่วยแต่ละกลุ่มได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนตับใกล้เคียงกัน (17-20%) ผู้ป่วย 379 รายได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนตับ ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมีอัตราการรอดชีวิตรวมหลังจากได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนตับไม่แตกต่างกัน โดยอัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปี หลังจากผ่าตัดเปลี่ยนตับ ได้แก่ 75% ในกลุ่ม SBRT, 69% ในกลุ่ม TACE และ 73% ในกลุ่ม RFA (p = 0.7) สอดคล้องกับการศึกษาโดย Mohamed และคณะ^[74] ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเฉพาะที่ด้วยวิธีที่แตกต่างกันระหว่างรอยการผ่าตัดเปลี่ยนตับ จำนวน 60 ราย มีผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย SBRT 24 ราย, TACE 37 ราย, RFA 9 ราย และ

Y90 9 ราย พบว่า อัตราการรอดชีวิตรวมที่ 5 ปี 79% จากการประเมินทางพยาธิวิทยามีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีการตายของมะเร็ง (tumor necrosis) มากกว่า 50% ได้แก่ SBRT 71%, TACE 75%, RFA 80% และ Y90 100% โดยมีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีการตอบสนองแบบสมบูรณ์ (complete response) ได้แก่ SBRT 29%, TACE 42%, RFA 60% และ Y90 75% ไม่พบภาวะแทรกซ้อนความรุนแรง ≥ 3 ในกลุ่ม SBRT และ Y90 ส่วนกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนความรุนแรง ≥ 3 ได้แก่ TACE 11% และ RFA 22%

การฉายรังสีจากภายนอกในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่รอยการผ่าตัดเปลี่ยนตับ อาจพิจารณาใช้เป็นทางเลือกหนึ่งของการรักษา ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่เหมาะกับการรักษาเฉพาะที่ด้วยวิธีอื่น แม้ว่าการศึกษาส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาย้อนหลังขนาดเล็ก แต่พบว่า มีประสิทธิภาพและผลข้างเคียงไม่ต่างกับการรักษาเฉพาะที่อื่น

ตารางที่ 5 การศึกษาการฉายรังสีจากภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่รอคอยการผ่าตัดเปลี่ยนตับ

การศึกษา (ปี)	รูปแบบการศึกษา	จำนวน (คน)	เกณฑ์คัดเลือกเข้า	ปริมาณรังสีรวม (เกรย์)/จำนวนครั้ง	มัธยฐานการตรวจติดตาม	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับก่าผ่าตัดเปลี่ยนตับ (%)	อัตราการรอดชีวิตรวมหลังการผ่าตัดเปลี่ยนตับ	การตอบสนองรวม (CR+PR หรือ ≥ 50% tumor necrosis) (%)	ภาวะแทรกซ้อนระดับ ≥ 3
Katz และคณะ (2012) ^[70]	การศึกษาย้อนหลัง	18	ผู้ป่วยมะเร็งตับที่ได้รับ SBRT ระหว่างรอ OLT	มัธยฐานปริมาณรังสี 50 เกรย์ ใน 5 ครั้ง	6.3 เดือน	12 (67%)	NA	45% (CR 8%)	0%
Facciuto และคณะ (2012) ^[69]	การศึกษาย้อนหลัง	27	ผู้ป่วยมะเร็งตับที่ได้รับ SBRT ระหว่างรอ OLT	28-35 เกรย์/4-5 ครั้ง	27 เดือน	17 (63%)	3 ปี 82%	37% (CR 14%)	NA
Mannina และคณะ (2016) ^[73]	การศึกษาย้อนหลัง	38	ผู้ป่วยมะเร็งตับที่ได้รับ SBRT และ OLT	48 เกรย์/3 ครั้ง (26%) 40 เกรย์/5 ครั้ง (61%)	4.8 ปี	38 (100%)	3 ปี 77%	68% (CR 45%)	NA
Mohamed และคณะ (2016) ^[74]	การศึกษาย้อนหลัง	60	ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเฉพาะที่ และ OLT SBRT (n=24) TACE (n=37) RFA (n=9) Y90 (n=9)	มัธยฐานปริมาณรังสี 50 เกรย์ ใน 5 ครั้ง	41 เดือน	60 (100%)	5 ปี All 79% SBRT 73% TACE 72%	SBRT 71% (CR 29%) TACE 75% (CR 42%) RFA 80% (CR 60%) Y90 100% (CR 75%)	SBRT 0% TACE 11% RFA 22% Y90 0%
Sapiso-chin และคณะ (2017) ^[71]	การศึกษาย้อนหลัง	406	ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเฉพาะที่ ระหว่างรอ OLT SBRT (n=36) TACE (n=99) RFA (n=244)	มัธยฐานปริมาณรังสี 36 เกรย์ ใน 6 ครั้ง	47.2 เดือน	SBRT 30 (83%) TACE 79 (80%) RFA 203 (83%)	5 ปี SBRT 75% TACE 69% RFA 73% (p = 0.7)	SBRT 53% (CR 13%) TACE 50% (CR 24%) RFA 63% (CR 49%) (p < 0.001)	NA

คำย่อ: CR = complete response; NA = not available; DFS = disease-free survival; OLT = orthotopic liver transplantation; OS = overall survival; PR = partial response; RFA = radiofrequency ablation; PSM = propensity score matched analysis; SBRT = stereotactic body radiotherapy; TACE = transarterial chemoembolization; Y90 = yttrium-90

บทบาทการฉายรังสีจากภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่มีการลุกลามเข้าเส้นเลือด ก่อนการผ่าตัดตับ

ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่มีการลุกลามเข้าเส้นเลือด แต่ยังไม่พบการแพร่กระจายของโรคไปยังตำแหน่งอื่นของร่างกาย บทบาทของการรักษาด้วยการผ่าตัดยังคง

ไม่แน่ชัด ในประเทศฝั่งตะวันตก การมีการลุกลามของมะเร็งเข้าเส้นเลือดเป็นข้อห้ามหนึ่งสำหรับการรักษาด้วยการผ่าตัด^[5, 6] แต่อย่างไรก็ตามในประเทศฝั่งเอเชีย การรักษาด้วยการผ่าตัดยังคงเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้ป่วยบางราย^[76, 77] ซึ่งพบว่าสามารถเพิ่มอัตราการรอด

ชีวิตรวมได้ และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตับจากการฉายรังสีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไปต่ำ (0-2.4%)^[78-81] การรักษาด้วยการฉายรังสีจากภายนอกในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีประโยชน์ในการช่วยลดขนาดก้อนก่อนการผ่าตัดซึ่งมักทำในผู้ป่วยที่มะเร็งลุกลามเข้า main portal vein (Cheng type III) และกลุ่มที่มะเร็งลุกลามเข้า left หรือ right portal vein (Cheng type II)^[79-81] จากการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมในประเทศจีน โดย Wei และคณะ^[81] ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่มี main หรือ first branch portal vein tumor thrombus จำนวน 164 ราย สุ่มเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีก่อนการผ่าตัด 82 ราย และกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว 82 ราย พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีก่อนการผ่าตัดมีอัตราการรอดชีวิตรวมที่ 2 ปี สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (27.4% เทียบกับ 9.4%; $p < 0.001$) สอดคล้องจากการศึกษาอื่นหลังโดย Hamaoka และคณะ^[78] ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่มี portal vein tumor thrombus ที่ได้รับการรักษาด้วย hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) ร่วมกับการฉายรังสีจากภายนอกจำนวน 52 ราย มีผู้ป่วย 7 ราย ได้รับการผ่าตัด และ 43 ราย ไม่ได้รับการผ่าตัด พบว่า กลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดมีอัตราการรอดชีวิตรวมสูงกว่า โดยการได้รับการผ่าตัดเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตรวม และไม่พบว่ามีความแตกต่างของภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงหลังการผ่าตัด

ปริมาณรังสีที่ใช้สำหรับการฉายรังสีก่อนการผ่าตัดค่อนข้างต่ำเทียบกับปริมาณรังสีที่ใช้สำหรับกรณีที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ โดยปริมาณรังสีที่นิยมใช้ในการศึกษา ได้แก่ 18-45 เกรย์ ด้วยปริมาณรังสี 3 เกรย์ ต่อครั้ง คิดเป็น BED₁₀ 23.4-58.5 เกรย์ ทั้งนี้การฉายรังสีก่อนผ่าตัดควรจำกัดปริมาณรังสีไปยังเนื้อตับให้น้อยที่สุด และควรวางแผนร่วมกับศัลยแพทย์ โดยต้องคำนึงถึงปริมาณของตับที่เพียงพอสำหรับทำงานหลังได้รับการผ่าตัดตับ รวมทั้งโอกาสเกิดพังผืดที่ตับ

หลังการรักษาด้วยรังสีจากภายนอก (ตัวอย่างผู้ป่วยแสดงในภาพที่ 9)

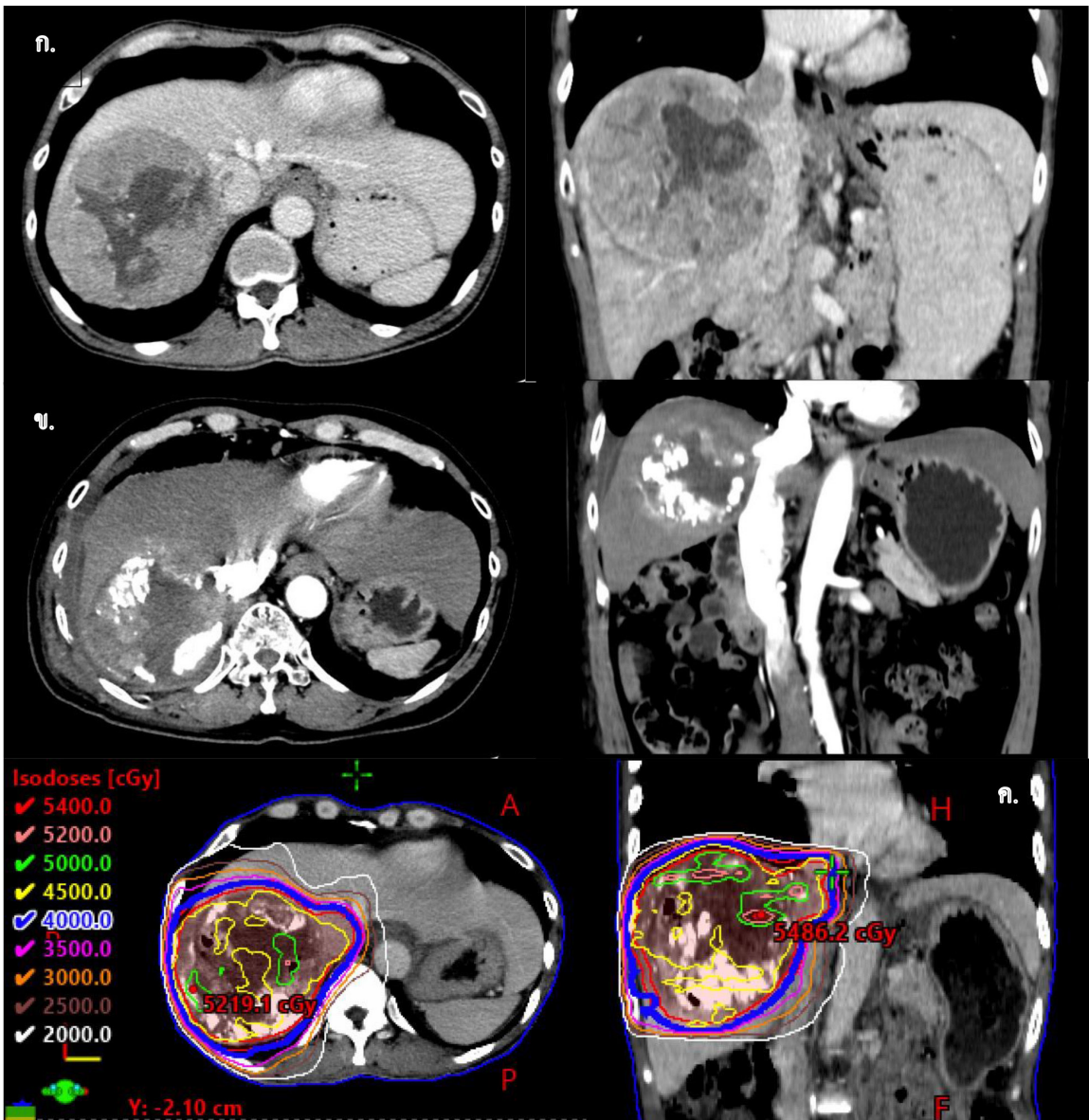
ดังนั้น บทบาทการฉายรังสีจากภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่มี PVTT ในผู้ป่วยที่มีโอกาสได้รับการผ่าตัดมีการศึกษาค่อนข้างจำกัด แต่อย่างไรก็ตามอาจช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตรวมได้ โดยที่มีผลข้างเคียงที่มีความรุนแรงต่ำ ดังนั้นการฉายรังสีจากภายนอกก่อนการผ่าตัดจึงเป็นทางเลือกหนึ่งของการรักษาที่มีประสิทธิภาพ

เทคนิคการฉายรังสี และการกำหนดปริมาณรังสี

การฉายรังสีสำหรับโรคมะเร็งตับมีการกำหนดปริมาณรังสี เทคนิคการฉายรังสี และชนิดของรังสีแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มสำหรับเปรียบเทียบในประเด็นดังกล่าว ทั้งนี้การให้รังสีต้องคำนึงถึงปริมาณรังสีที่สูงมากพอที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมโรค ควบคู่กับการคำนึงถึงผลข้างเคียง เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีประสิทธิภาพการทำงานของตับลดลง อีกทั้งผลข้างเคียงต่อตับจากรังสีอาจมีความรุนแรงถึงชีวิต

การคัดเลือกผู้ป่วย

การเลือกการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับควรได้รับการประเมินจากแพทย์สหสาขา (multidisciplinary evaluation) โดยทั่วไปการฉายรังสีเหมาะสำหรับการรักษามะเร็งตับที่มีจำนวนก้อนไม่มาก (ไม่ควรเกิน 5 ก้อน) และต้องมีขนาดไม่ใหญ่เกินไปเมื่อเทียบกับปริมาตรตับปกติ ทั้งนี้ไม่มีเกณฑ์ที่บ่งชี้ชัดเจนว่าก้อนขนาดเท่าใดไม่ควรได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี แต่ต้องประเมินจากประสิทธิภาพการทำงานของตับก่อนการฉายรังสี และปริมาณรังสีที่คาดว่าเนื้อตับปกติจะได้รับ เปรียบเทียบระหว่างประโยชน์ในแง่การควบคุมโรค และโอกาสเกิดตับอักเสบจากการรักษาด้วยรังสี นอกจากนี้ยังต้องพิจารณาถึงอวัยวะข้างเคียงอื่นที่ไวต่อรังสีที่อยู่ติดกับก้อนมะเร็งด้วย เช่น ท่อน้ำดี กระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก เป็นต้น



ภาพที่ 9 ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับขนาด มีการลุกลามของมะเร็งเข้า inferior vena cava และไม่มีการแพร่กระจายของโรค ได้รับการรักษาด้วย transarterial chemoembolization ร่วมกับการฉายรังสีจากภายนอก ด้วยปริมาณรังสี 40 เกรย์ ใน 5 ครั้ง หลังจากนั้นได้รับการผ่าตัด ที่ 7 เดือน หลังฉายรังสี ผลทางพยาธิวิทยาพบ complete necrosis (no viable tumor), size of necrosis 7.9x7.7x7.2 cm, free all resection margin (ก.) ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อนการฉายรังสี (ข.) ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลังได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี 5 เดือน พบว่า ก้อนมะเร็งมีขนาดลดลง และไม่มี enhancement (ค.) การกระจายปริมาณรังสี

ภาพจาก สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6 การศึกษาการฉายรังสีจากภายนอกสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่มีการลุกลามเข้าเส้นเลือด ก่อนการผ่าตัดตับ

การศึกษา (ปี)	รูปแบบการศึกษา	เกณฑ์คัดเลือกเข้า	การรักษา (จำนวนผู้ป่วย)	ปริมาณรังสีรวม (เกรย์/จำนวนครั้ง)	มัธยฐานการตรวจติดตาม	อัตราการรอดชีวิต รวม ที่ 2 ปี	ภาวะแทรกซ้อน ระดับ ≥ 3
Kamiyama และคณะ (2007) ^[79]	การศึกษา ย้อนหลัง	HCC with main/first branch PVTT; post hepatectomy	Preop-RT 15 No RT 28	30-36 เกรย์ ใน 10-12 ครั้ง	83 เดือน	3 ปี Preop-RT 43.5% No RT 13.1% (p = 0.04)	คลื่นไส้อาเจียน 6.7%
Li และคณะ (2016) ^[80]	การศึกษา ย้อนหลัง	HCC with main PVTT S/P hepatectomy	Preop RT 45 No RT 50	18 เกรย์ ใน 6 ครั้ง	8.4 เดือน	Preop-RT 20.4% No RT 0% (p < 0.01)	-
Hamaoka และคณะ (2017) ^[81]	การศึกษา ย้อนหลัง	HCC with major PVTT; post HAIC+RT	Resection 7 Non-resection 43	30-45 เกรย์ ใน 10-15 ครั้ง	13.1 เดือน	Resection 100% Non-resection 18% (p = 0.009)	0%
Wei และคณะ (2019) ^[81]	การศึกษา แบบกลุ่ม และมีการควบคุม	Resectable HCC with main/first branch PVTT	Preop-RT 82 No RT 82	มัธยฐานปริมาณรังสี 18 เกรย์ ใน 6 ครั้ง	15.2 เดือน	Preop RT 27.4% No RT 9.4% (p < 0.001)	การทำงานของตับ 2.4% TB 2.4%

คำย่อ: HAIC = hepatic arterial infusion chemotherapy; HCC = hepatocellular carcinoma; preop-RT = preoperative radiotherapy; PVTT = portal vein tumor thrombosis; RT = radiotherapy; TB = total bilirubin

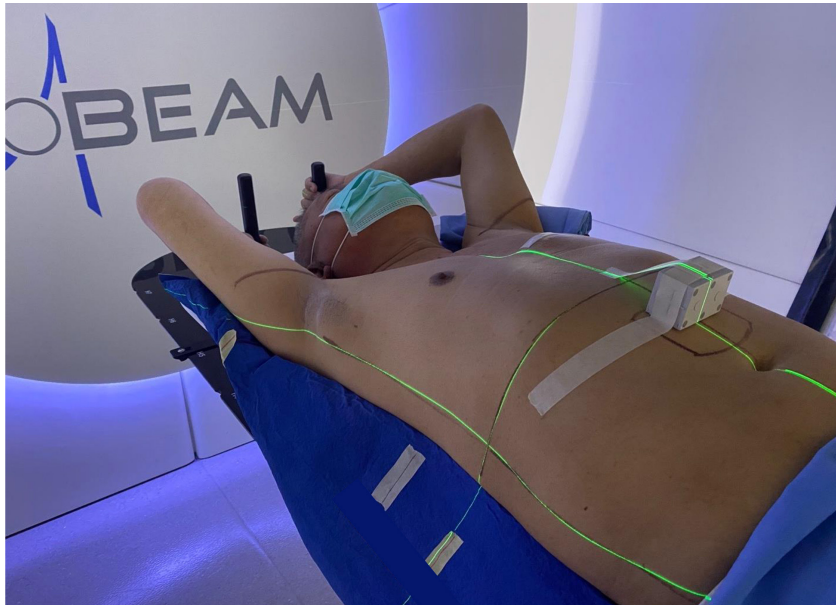
การจำลองการฉายรังสี

สำหรับการเตรียมตัวก่อนจำลองฉายรังสี อาจพิจารณาฝัง fiducial ในผู้ป่วยที่ก้อนแยกออกจากเนื้อตับปกติได้ยากจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ cone-beam ซึ่งไม่มีการฉีดสารทึบรังสี หรือในกรณีที่ไม่สามารถทำภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ cone-beam ได้ โดยการฝัง fiducial ใกล้กับก้อนมะเร็ง เพื่อให้สามารถระบุตำแหน่งของก้อนระหว่างการฉายรังสีได้แม่นยำมากขึ้น การฝัง fiducial ควรทำล่วงหน้าก่อนจำลองการฉายรังสีหลายวัน เนื่องจากหลังฝังในระยะแรก ตำแหน่งของ fiducial อาจมีการเปลี่ยนแปลงได้

การจำลองการฉายรังสี ผู้ป่วยควรอยู่ในท่านอนหงาย ยกแขนขึ้นเหนือศีรษะ และอาจพิจารณาใช้ vacloc bag เป็นอุปกรณ์ยึดตรึง ดังแสดงในภาพที่ 10 ภาพที่ใช้ในการกำหนดขอบเขตอวัยวะเป้าหมาย ได้แก่ multi-phasic contrast enhancement CT simulation ด้วย slide thickness 1-3 มิลลิเมตร นอกจากนี้ต้องมีการประเมิน

การเคลื่อนไหวของก้อนตามการหายใจร่วมด้วยเสมอ โดยสามารถตรวจสอบได้ โดยใช้ kV fluoroscope, four-dimensional (4D) CT หรือ cine-MRI หากก้อนมีการเคลื่อนที่มากกว่า 5 มิลลิเมตร ให้พิจารณาใช้เทคนิคการควบคุมการหายใจ (motion management) ร่วมด้วย ซึ่งมีหลากหลายวิธี อ้างอิงตาม AAPM Task Group^[82] ได้แก่

1. Motion-encompassing methods เป็นการฉายรังสี โดยให้ผู้ป่วยหายใจปกติ โดยจะมีการประเมินการเคลื่อนไหวของก้อนตามการหายใจ และวางแผนการรักษาให้ครอบคลุมการหายใจทั้งหมด โดยการประเมินการเคลื่อนไหวของก้อนตามการหายใจ สามารถประเมินได้จากการทำ four-dimensional (4D) CT ซึ่งจะมีการเก็บภาพตำแหน่งของก้อนมะเร็งในทุกๆระยะของการหายใจ ทำให้เห็นการเคลื่อนไหวของก้อน และสามารถกำหนดขอบเขตของก้อนครอบคลุมทุกๆระยะของการหายใจได้ (internal target volume; ITV) วิธีการนี้



ภาพที่ 10 การจัดทำผู้ป่วยสำหรับการฉายรังสี ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนหงาย วางแขนเหนือศีรษะ และใช้ vacloc เป็นอุปกรณ์ยึดตรึง มีการควบคุมการหายใจโดยให้ผู้ป่วยหายใจออกสุดแล้วกลั้น (deep expiration breath hold; DEBH)

ภาพจาก สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เหมาะสำหรับผู้ที่มีการเคลื่อนไหวของก้อนน้อยกว่า 5 มิลลิเมตร แต่อย่างไรก็ตามมีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่หายใจไม่สม่ำเสมอ และก้อนมะเร็งมีการเคลื่อนไหวมากขณะหายใจ เนื่องจากจะทำให้ให้ปริมาณเป้าหมายใหญ่ ส่งผลให้ปริมาณรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติรอบข้างสูงขึ้น

2. Respiratory gating method เป็นเทคนิคการฉายรังสีให้ผู้ป่วยหายใจปกติ แต่จะมีระบบจับการเคลื่อนไหวของหน้าอกตามการหายใจ และกำหนดให้มีการฉายรังสีเฉพาะบางระยะของการหายใจเท่านั้น^[83] ซึ่งโดยทั่วไปมักกำหนดให้รังสีออกช่วงที่ผู้ป่วยหายใจออก เนื่องจากเป็นระยะที่ก้อนมีการเคลื่อนไหวน้อยกว่า ส่งผลให้การกำหนดขอบเขต ITV เล็กกลงเทียบกับการฉายรังสีในระยะอื่นของการหายใจ แต่อย่างไรก็ตามวิธีนี้มีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่หายใจไม่สม่ำเสมอ และเป็นเทคนิคที่ใช้เวลาฉายรังสีค่อนข้างนานเทียบกับวิธีอื่น เนื่องจากมีการฉายรังสีเฉพาะบางช่วงของการหายใจเท่านั้น

3. Breath-hold methods เป็นเทคนิคให้ผู้ป่วยกลั้นหายใจระหว่างฉายรังสี ทำให้ขนาดของ ITV ลดลงมากเทียบกับวิธีอื่น แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยต้องให้ความร่วมมือดี และต้องกลั้นหายใจได้นานเพียงพอ ซึ่ง breath-hold methods มีหลายวิธี เช่น

a. Self-held breath-hold with or without respiratory monitoring เป็นการให้ผู้ป่วยกลั้นหายใจด้วยตนเอง โดยทั่วไปนิยมให้ผู้ป่วยการหายใจออกสุดแล้วกลั้น (deep expiratory breath hold) เนื่องจากมีความใกล้เคียงกันในทุก ๆ รอบของการหายใจ (reproducibility) มากกว่า เมื่อเทียบกับการหายใจเข้าสุดแล้วกลั้น (deep inspiratory breath hold)

b. Active-breathing control เป็นการให้ผู้ป่วยกลั้นหายใจ โดยมีอุปกรณ์ช่วยควบคุมให้ปริมาณการหายใจคงที่ในทุก ๆ รอบของการหายใจ ซึ่งเป็นวิธีที่ช่วยเพิ่มความแม่นยำและลดความคลาดเคลื่อนได้มาก^[84]

แต่อย่างไรก็ตามวิธีนี้เป็นเทคนิคที่ทำให้ค่อนข้างยาก เนื่องจากผู้ป่วยต้องหายใจสัมพันธ์กับเครื่อง

4. Forced shallow breathing with abdominal compression คือ การใช้อุปกรณ์กดบริเวณลิ้นปี่ของผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยหายใจได้เพียงตื้น ๆ เท่านั้น เพื่อลดการเคลื่อนไหวของปริมารเป้าหมายให้เหลือน้อยกว่า 10 มิลลิเมตร^[85] และใกล้เคียงกันในทุก ๆ รอบของการหายใจ แต่อย่างไรก็ตามต้องระมัดระวังการวางอุปกรณ์ไม่ให้วางทิศทางการเข้าของรังสี

5. Real-time-tumor-tracking methods เป็นเทคนิคที่ทำให้สามารถติดตามการเคลื่อนของก้อนมะเร็งระหว่างฉายรังสีได้ และมีการปรับการฉายรังสีให้ตรงกับตำแหน่งของก้อนมะเร็งที่เคลื่อนที่ไป โดยผู้ป่วยหายใจได้ตามปกติ เช่น การฉายรังสีด้วยเครื่อง CyberKnife มีระบบที่มีชื่อเรียกว่า Synchrony ซึ่งสามารถปรับลำรังสีตามการเคลื่อนของก้อนมะเร็งระหว่างฉายรังสีได้ โดยมีการติด light-emitting diodes (LEDs) บนผนังหน้าอก ร่วมกับการฝัง fiducials ไปในบริเวณก้อนมะเร็ง เครื่องจะมีการตรวจจับการเคลื่อนของหน้าอกด้วยกล้องในห้องฉายรังสี และจะมีซอฟต์แวร์ประมวลผลเทียบการเคลื่อนของหน้าอกเทียบกับการเคลื่อนของ fiducial ที่ถูกฝังที่ก้อนมะเร็ง มีการสร้างโมเดลทำนายการเคลื่อนของก้อน และปรับลำรังสีให้ตรงกับตำแหน่งของก้อน ทำให้สามารถให้รังสีไปยังก้อนมะเร็งได้อย่างแม่นยำ^[86] แต่อย่างไรก็ตามวิธีนี้มีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่หายใจไม่สม่ำเสมอ เนื่องจากโมเดลอาจทำนายตำแหน่งของก้อนผิดพลาดได้

การกำหนดขอบเขตปริมาตรเป้าหมายของการฉายรังสี

การกำหนดขอบเขตปริมาตรเป้าหมายของการฉายรังสี มีการกำหนดขอบเขต ดังต่อไปนี้

• Gross target volume (GTV) ตัวอย่างแสดงในภาพที่ 11 – 12 ได้แก่

○ ก้อนมะเร็งในตับ (liver tumor) ตำแหน่งของก้อนที่มี enhancement ใน arterial phase และมี washout ใน venous หรือ delayed phase

○ ก้อนมะเร็งที่ติด lipiodol (lipiodol-retaining tumor) ที่อยู่ชิดกับก้อนมะเร็งที่มี enhancement

○ Vascular tumor thrombus ก้อนมะเร็งในเส้นเลือดที่มี enhancement ใน arterial phase และมี washout ใน venous หรือ delayed phase

• Clinical target volume (CTV) อาจมีการขยายจาก GTV หรือไม่ก็ได้ ขึ้นอยู่กับแนวทางการรักษาและข้อบ่งชี้ แต่หากมีการขยาย อาจพิจารณาให้วาดครอบคลุมบริเวณดังต่อไปนี้

○ 3-5 มิลลิเมตร รอบ liver tumor GTV

○ 2-3 มิลลิเมตร รอบ tumor thrombus GTV

○ ครอบคลุม bland thrombus ที่อยู่ติดกับ tumor thrombus GTV

○ ครอบคลุมตำแหน่งที่ทำ radiofrequency ablation หรือ TACE ที่อยู่ติดกับ GTV

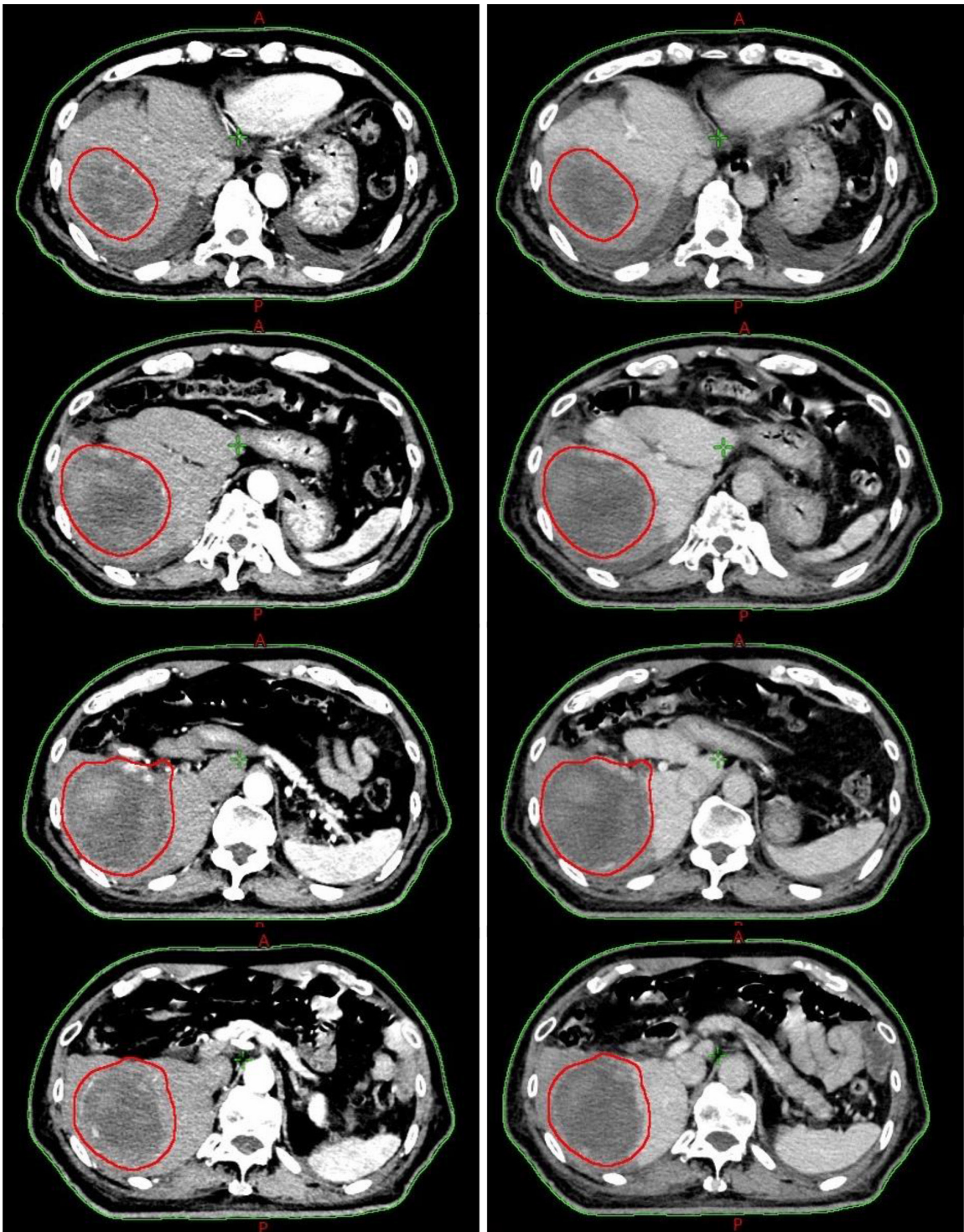
○ CTV ทั้งหมด ไม่ควรอยู่นอก natural barriers เช่น ไม่ควรเลยออกมานอกผิวหนัง

• Internal target volume (ITV) = CTV + การเคลื่อนไหวของก้อน ซึ่งขึ้นอยู่กับการควบคุมการหายใจ

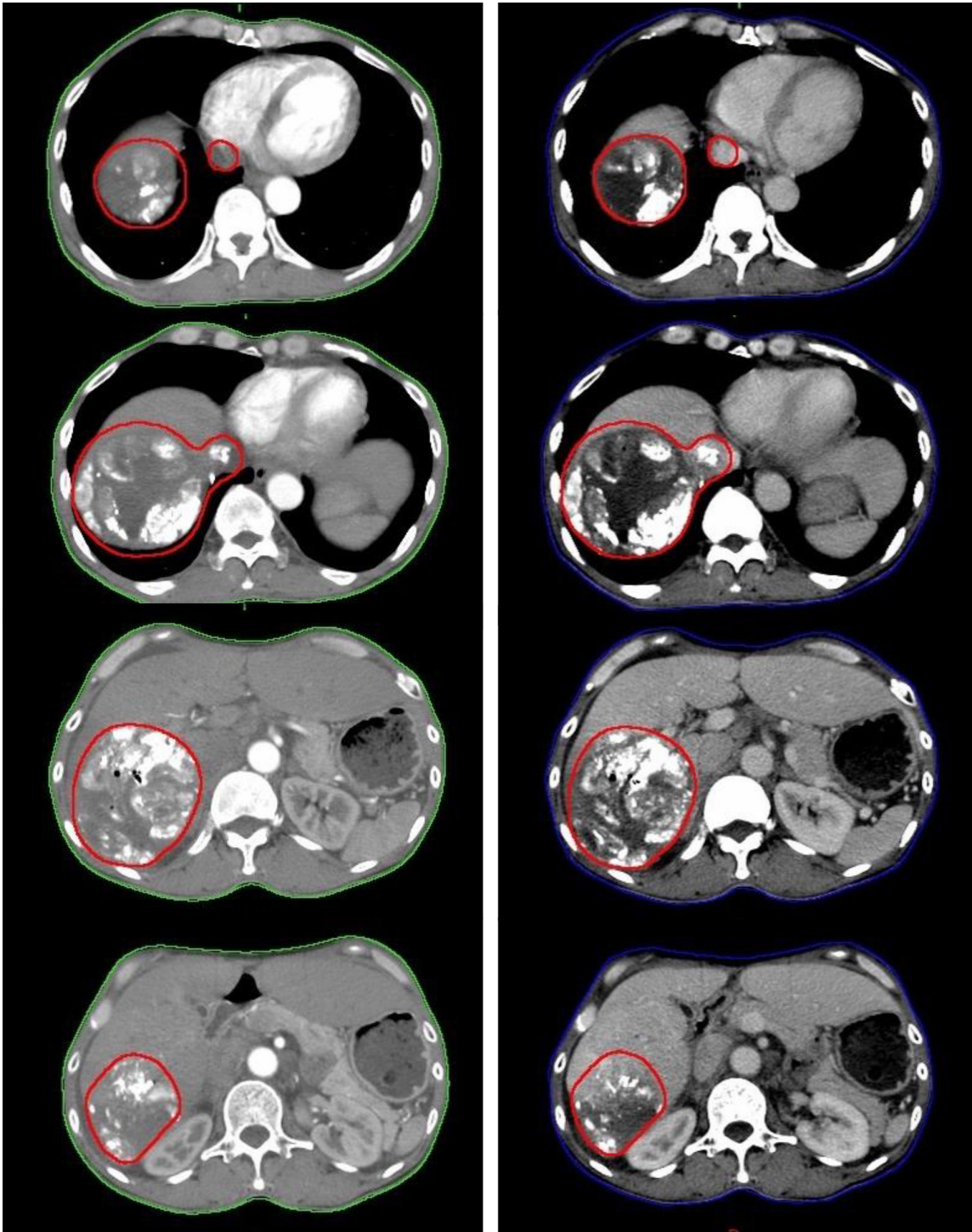
○ หากให้ผู้ป่วยกลั้นหายใจขณะหายใจออก ไม่จำเป็นต้องขยาย ITV จาก CTV

○ หากผู้ป่วยไม่ได้กลั้นหายใจ ให้ประเมินการเคลื่อนไหวของก้อนด้วยภาพ 4DCT ซึ่งภาพ minimum-intensity-projection (MINIP) สามารถช่วยประเมินการเคลื่อนไหวของก้อนได้ในผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งมีลักษณะเป็น hypodense เทียบกับเนื้อตับปกติโดยรอบ และกำหนดขอบเขตให้ครอบคลุมการเคลื่อนไหวของก้อน

• PTV = ITV + 5-10 มิลลิเมตร ขึ้นกับเทคนิคของภาพนำวิถี (image guided radiation therapy; IGRT) ที่ใช้



ภาพที่ 11 ขอบเขตของ gross target volume (เส้นสีแดง) ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่มีก้อนอยู่ที่ตับด้านขวา



ภาพที่ 12 ขอบเขตของ gross target volume (เส้นสีแดง) ของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ก้อนลุกลามเข้า inferior vena cava หลังได้รับ transarterial chemoembolization (TACE)

การกำหนดปริมาณรังสีสำหรับก้อนมะเร็ง

ปริมาณรังสีที่เพียงพอต่อการควบคุมโรคเฉพาะที่ และการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตรวมในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ ยังคงเป็นที่ถกเถียง และยังไม่มีความชัดเจนในเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีและการตอบสนองของ

ก้อนมะเร็ง^[87] แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่พบว่าปริมาณรังสีที่สูงขึ้น (biological equivalent dose; BED10) อย่างน้อย 65-100 เกรย์ สัมพันธ์กับการควบคุมโรคที่สูงมากขึ้น^[88-90] และอัตราการรอดชีวิตรวมที่เพิ่มขึ้น^[88, 91, 92] ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสี การควบคุมโรคเฉพาะที่ อัตราการอยู่รอดโดยปลอดการกำเริบ และอัตราการรอดชีวิตรวมในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีร่วมพิภัก

การศึกษา	ชนิดของการศึกษา	จำนวน	ผู้เข้าร่วมการศึกษา	มัธยฐานการตรวจติดตาม	ความสัมพันธ์	ผลการศึกษา
Jang และคณะ (2013) ^[88]	การศึกษาย้อนหลัง	108	มะเร็งตับที่ไม่สามารถผ่าตัดได้	30 เดือน	ปริมาณรังสี BED10 และ อัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ (LC)	2yr LC Dose > 54 Gy/3F 100% Dose 45-54 Gy/3F 78% Dose < 45 Gy/3F 64% (p = 0.009)
Lazarev และคณะ (2018) ^[89]	การศึกษาย้อนหลัง	53	มะเร็งตับที่อยู่กลางตับ	12.2 เดือน	ปริมาณรังสี BED10 และ อัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ (LC)	2yr LC BED > 70 Gy10 97% BED ≤ 70 Gy10 73% (p = 0.01)
Rim และคณะ (2019) ^[90]	Systematic review	1950	มะเร็งตับ	-	ปริมาณรังสี BED10 และ อัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ (LC)	1yr LC BED ≥ 80 Gy10 89% BED < 80 Gy10 86% (p = 0.071)
Sun และคณะ (2019) ^[91]	การศึกษาย้อนหลัง	108	มะเร็งตับ ≤ 5 ซม	42 เดือน	ปริมาณรังสี BED10 และ อัตราการอยู่รอดโดยปลอดกำเริบ (PFS)	3 yr PFS BED ≥ 100 Gy10 66% BED < 100 Gy10 42% (p = 0.017)
Yang และคณะ (2019) ^[92]	การศึกษาย้อนหลัง	104	มะเร็งตับที่มีการลุกลามเข้าเส้นเลือด	6.2 เดือน	ปริมาณรังสี BED10 และ อัตราการรอดชีวิตรวม (OS)	3 yr OS BED ≥ 100 Gy10 85% BED < 100 Gy10 67% (p = 0.02)
						BED < 65 Gy10 มีอัตราการรอดชีวิตรวมต่ำกว่า BED ≥ 65 Gy10 (HR 1.63; p = 0.007)

คำย่อ: BED = biological equivalent dose; HR = hazard ratio; LC = local control; OS = overall survival; PFS = progression-free survival

แม้ปริมาณรังสีที่สูงขึ้นจะสัมพันธ์กับการควบคุมโรคที่ดีขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการเพิ่มปริมาณรังสี BED10 ให้สูงกว่า 100 เกรย์ ยังคงเป็นที่ถกเถียง จากการศึกษาโดย Ohri และคณะ^[93] ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา High Dose per Fraction Hypofractionated

Treatment Effects in the Clinic (HyTEC) เก็บรวบรวมการควบคุมโรคเฉพาะที่ของการรักษาด้วยรังสีร่วมพิภักในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งปฐมภูมิ (primary liver tumors) มีผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ 394 ราย จาก 5 การศึกษา และผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี 37 ราย จาก 2 การศึกษา พบว่า ในกลุ่มที่

เป็นมะเร็งระดับปฐมภูมิมีอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ 93% ที่ 1 ปี, 89% ที่ 2 ปี และ 86% ที่ 3 ปี ซึ่งมีอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ค่อนข้างสูง แม้ว่าประมาครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสี BED10 60-72 เกรย์ นอกจากนี้ยังพบว่า ในมะเร็งระดับปฐมภูมิกลุ่มที่ได้รับปริมาณรังสีมากกว่า 100 เกรย์ มีการควบคุมโรคเฉพาะที่ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับปริมาณรังสีน้อยกว่า

100 เกรย์ ดังนั้นจากการศึกษาดังกล่าวจึงแนะนำให้ใช้ปริมาณรังสีสำหรับการฉายด้วยรังสีร่วมพิภักที่ไม่สูงมากนัก เช่น ปริมาณรังสีครึ่งละ 8-10 เกรย์ จำนวน 5 ครั้ง เป็นต้น ในปี ค.ศ. 2021 American Society for Radiation Oncology (ASTRO) ได้แนะนำปริมาณรังสีที่ก่อนมะเร็งระดับควรได้รับ ดังตารางที่ 8^[87]

ตารางที่ 8 ปริมาณรังสีที่แนะนำสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งระดับ โดย American Society for Radiation Oncology (ASTRO) ปี ค.ศ. 2021

Fractionation Regimen	ปริมาณรังสีรวม/จำนวนครั้งของการฉายรังสี	BED10
Ultrahypofractionation	CP A: 40-50 เกรย์ ใน 3-5 ครั้ง	72-125 เกรย์
	CP B7: 30-40 เกรย์ ใน 5 ครั้ง	48-72 เกรย์
	40-54 เกรย์ ใน 6 ครั้ง	67-103 เกรย์
	50-66 เกรย์ ใน 10 ครั้ง	75-110 เกรย์
	48 เกรย์ ใน 12 ครั้ง	67.2 เกรย์
Moderate hypofractionation	45-67.5 เกรย์ ใน 15 ครั้ง	59-98 เกรย์
	60 เกรย์ ใน 20 ครั้ง	78 เกรย์
	66-72 เกรย์ ใน 22 ครั้ง	86-96 เกรย์
Standard fractionation	50.4 เกรย์ ใน 28 ครั้ง	59.47 เกรย์
	60 เกรย์ ใน 30 ครั้ง	72 เกรย์
	77 เกรย์ ใน 35 ครั้ง	94 เกรย์

คำย่อ: BED = biological equivalent dose; CP = Child-Pugh; ตัวอักษรตัวหนา แสดงปริมาณรังสีที่ใช้บ่อยที่สุด

แม้ว่าการฉายรังสีสำหรับมะเร็งระดับจะต้องการรักษาปริมาณค่อนข้างสูง เพื่อการควบคุมโรคที่ดีขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการปริมาณรังสีที่ให้ ยังต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงต่ออวัยวะข้างเคียง โดยพิจารณาจากเงื่อนไขบังคับปริมาณรังสีของแต่ละอวัยวะ

เงื่อนไขบังคับปริมาณรังสีสำหรับเนื้อตับปกติ

ปริมาณรังสีเฉลี่ยที่เนื้อตับปกติ (mean liver dose; MLD) เป็นปัจจัยสำคัญในการกำหนดปริมาณรังสีไปยัง

ก้อนมะเร็ง เนื่องจากปริมาณรังสีเฉลี่ยที่เนื้อตับปกติที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตับที่สูงขึ้น ซึ่งภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวมีอัตราการตายสูงถึง 10-76% อีกทั้งยังไม่มีการรักษาเฉพาะ ดังนั้นการป้องกันและลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตับจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง^[94] ซึ่งนิยามของปริมาตรเนื้อตับปกติ (normal liver volume) คือ ปริมาตรตับทั้งหมด ยกเว้นบริเวณที่เป็น GTVs^[95]

การเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตับขึ้นอยู่กับปริมาณรังสีที่ตับปกติได้รับ โดยผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับลดลงจะมีความไวต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตับมากกว่า ดังนั้นเงื่อนไขข้อบังคับปริมาณรังสีต่อเนื้อตับปกติในผู้ป่วยในกลุ่ม Child-Pugh B จึงกำหนดไว้ต่ำกว่าผู้ป่วยกลุ่ม Child-Pugh A จากการศึกษาโดย Lasley และคณะ^[96] จาก Indiana University ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีร่วมฟอก ผู้ป่วยกลุ่ม Child-Pugh A จำนวน 38 ราย ได้รับปริมาณรังสี 48 เกรย์ ใน 3 ครั้ง โดย 1/3 ของเนื้อตับปกติต้องได้รับรังสี ≤ 10 เกรย์ และปริมาตรตับปกติ ≥ 500 มิลลิลิตร ต้องได้รับปริมาณรังสีเฉลี่ย < 7 เกรย์ และผู้ป่วยกลุ่ม Child-Pugh B จำนวน 21 ราย ได้รับปริมาณรังสี 40 เกรย์ ใน 5 ครั้ง โดย 1/3 ของเนื้อตับปกติต้องได้รับรังสี ≤ 18 เกรย์ และปริมาตรตับปกติ ≥ 500 มิลลิลิตร ต้องได้รับปริมาณรังสีเฉลี่ย < 12 เกรย์ พบว่า ปริมาณรังสีเฉลี่ยไปยังตับปกติที่สูงขึ้น ปริมาณรังสีที่ 1/3 ของเนื้อตับปกติได้รับสูงขึ้น และปริมาตรของตับปกติที่ได้รับรังสีปริมาณต่ำที่สูงขึ้น สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตับความรุนแรงระดับ 3-4 ในกลุ่ม Child-Pugh score B และกลุ่ม Child-Pugh B มีผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนต่อตับความรุนแรงระดับ 3-4 สูงกว่ากลุ่ม Child-Pugh A (38% เทียบกับ 11%) นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ที่เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตับความรุนแรงระดับ 3-4 สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตรวมที่ลดลง 4.3 เท่าในกลุ่ม Child-Pugh A ($p = 0.03$) ในขณะที่กลุ่ม Child-Pugh B การเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตับความรุนแรงระดับ 3-4 ไม่มีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตรวม แต่อย่างไรก็ตามอาจเป็นผลจากผู้ป่วยกลุ่ม Child-Pugh B 3 ราย ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนตับ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า ในกลุ่ม Child-Pugh Score A ผู้ป่วยที่มี Child-Pugh Score 6 มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตับมากกว่าผู้ป่วยที่มี Child-Pugh Score 5 เมื่อได้รับปริมาณรังสีเฉลี่ยต่อตับปกติเท่ากัน จากการศึกษาโดย Velec และคณะ^[97] ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง

ตับที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีร่วมฟอก จำนวน 6 ครั้ง พบว่า Child-Pugh Score สูงขึ้น สัมพันธ์กับโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตับที่ 3 เดือน หลังฉายรังสีมากขึ้น ($p = 0.022$) และผู้ป่วยที่มี Child-Pugh Score 6 คะแนน มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตับมากกว่าเทียบกับผู้ป่วย Child-Pugh Score 5 คะแนน (HR 4.85; $p = 0.0097$) ในปี ค.ศ. 2021 High Dose per Fraction Hypofractionated Treatment Effects in the Clinic (HyTEC)^[98] ได้แนะนำเงื่อนไขข้อบังคับปริมาณรังสีสำหรับตับปกติสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีร่วมฟอก โดยกำหนดปริมาณรังสีเฉลี่ยไปยังตับปกติให้ ≤ 13 เกรย์ สำหรับการฉายรังสี 3 ครั้ง และน้อยกว่า 18 เกรย์ สำหรับการฉายรังสี 6 ครั้ง นอกจากนี้แม้ว่าการศึกษาดังกล่าวยังพบว่า ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ว่าปริมาณรังสีที่ปริมาตรของตับ 700 ซีซี ควรต่ำกว่าเท่าใด แต่จากการศึกษาส่วนใหญ่แนะนำให้ได้รับปริมาณรังสีเฉลี่ยต่ำกว่า 15-17 เกรย์ สำหรับการฉายรังสีร่วมฟอก 3-6 ครั้ง และมีการศึกษาของ Son และคณะ^[99] แนะนำให้มีปริมาตรตับปกติ ≥ 800 ซีซี ที่ได้รับปริมาณรังสีเฉลี่ย ≤ 18 เกรย์ สำหรับการฉายรังสี 3 ครั้ง นอกจากนี้ American Society for Radiation Oncology (ASTRO)^[87] ยังได้แนะนำเงื่อนไขข้อบังคับปริมาณรังสีสำหรับเนื้อตับปกติในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ได้รับการรักษาด้วยรังสี ดังตารางที่ 9 โดยผู้ป่วย Child-Pugh Class A มักสามารถให้การฉายรังสีได้อย่างปลอดภัย หากตับปกติได้รับปริมาณรังสีเฉลี่ยไม่เกินค่าที่กำหนดในตาราง และมีโอกาสเกิด non-classic RILD 5-15% ในขณะที่ผู้ป่วย Child-Pugh Class B มีโอกาสผลข้างเคียงสูงกว่า ผู้ป่วย Child-Pugh Class B 7 คะแนน ควรได้รับปริมาณรังสีเฉลี่ยไม่เกินค่าที่กำหนด และผู้ป่วยที่มีการ Child-Pugh Score มากกว่า 7 คะแนน ยังมีข้อมูลจำกัด การให้การรักษาด้วยการฉายรังสีควรพิจารณาด้วยความระมัดระวังอย่างยิ่ง เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดตับวาย (liver decompensation)

ตารางที่ 9 เงื่อนไขบังคับปริมาณรังสีเฉลี่ยสำหรับเนื้อตับปกติในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ โดย American Society for Radiation Oncology (ASTRO) ปี ค.ศ. 2021^[87]

ปริมาณรังสีเฉลี่ยของเนื้อตับปกติ (MLD)	Ultrahypofraction 3 ครั้ง	Ultrahypofraction 5 ครั้ง	Moderate hypofraction 15 ครั้ง	Standard fraction ≥ 20 ครั้ง	ผลข้างเคียง
ไม่มีภาวะตับแข็ง	เฉลี่ย < 12-15 เกรย์ ≥ 700 cc < 19 เกรย์	เฉลี่ย < 15-18 เกรย์ ≥ 700 cc < 21 เกรย์	เฉลี่ย < 24 เกรย์	เฉลี่ย < 32 เกรย์	RILD
CP class A	เฉลี่ย < 10-12 เกรย์	เฉลี่ย < 13-15 เกรย์ ≥ 700 cc < 15 เกรย์	เฉลี่ย < 20 เกรย์	เฉลี่ย < 30 เกรย์	CP เพิ่มขึ้น ≥ 2 ที่ 3 เดือน หรือเกิด RILD
CP class B7	ไม่แนะนำ	เฉลี่ย < 8-10 เกรย์ ≥ 500 cc < 10 เกรย์	เฉลี่ย < 16 เกรย์	เฉลี่ย < 24 เกรย์	CP เพิ่มขึ้น ≥ 2 ที่ 3 เดือน หรือเกิด RILD

คำย่อ: CP = Child-Pugh; RILD = radiation-induced liver disease

ข้อบังคับปริมาณรังสีสำหรับอวัยวะข้างเคียงอื่น ๆ

การกำหนดปริมาณรังสีไปยังก้อนมะเร็งนอกจากคำนึงถึงปริมาณรังสีที่ตับปกติได้รับแล้ว ยังต้องคำนึงถึงปริมาณรังสีต่ออวัยวะของระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย โดย

American Society for Radiation Oncology (ASTRO)^[87]

ได้แนะนำข้อกำหนดปริมาณรังสีสำหรับอวัยวะข้างเคียงดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 ข้อบังคับปริมาณรังสีสำหรับอวัยวะข้างเคียง โดย American Society for Radiation Oncology (ASTRO) ปี ค.ศ. 2021^[87]

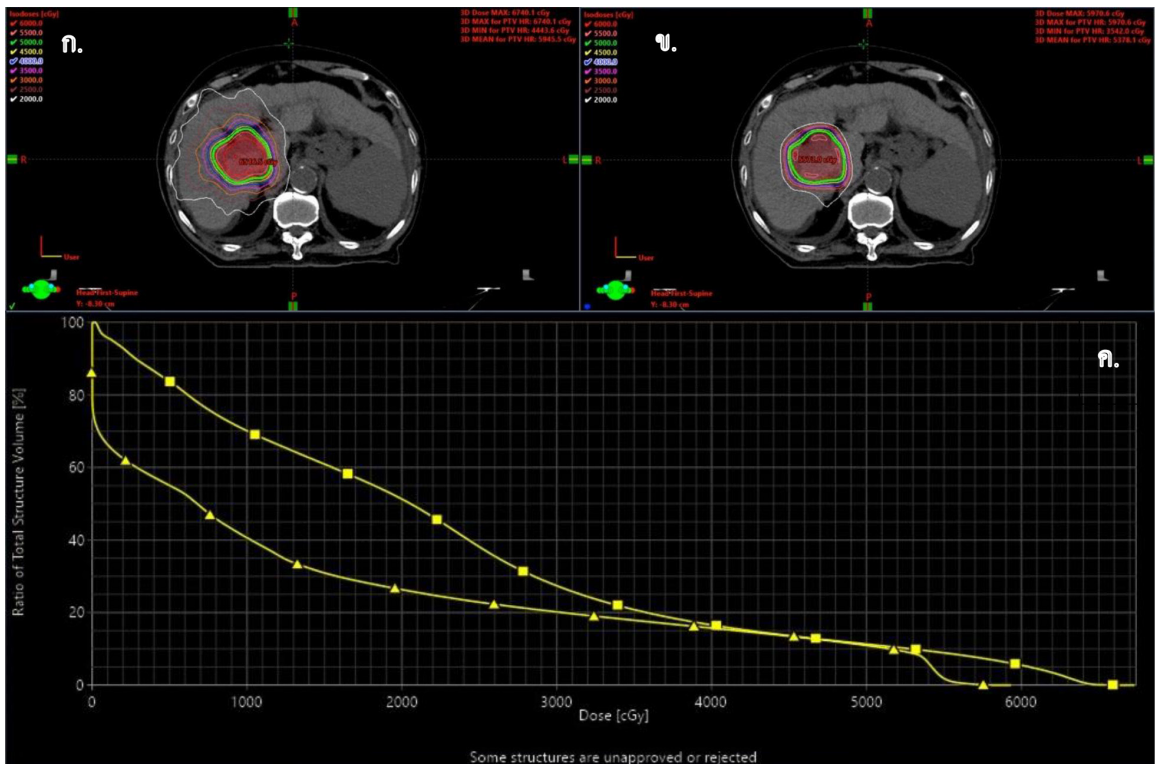
ปริมาณรังสีเฉลี่ยของเนื้อตับปกติ (MLD)	Ultrahypofraction 3 ครั้ง	Ultrahypofraction 5 ครั้ง	Moderate hypofraction 15 ครั้ง	Standard fraction ≥ 20 ครั้ง	ผลข้างเคียง
ท่อน้ำดีส่วนกลาง	D0.03 ซีซี < 35.7 เกรย์	D0.03 ซีซี < 40.5 เกรย์	—	—	การตีบ
กระเพาะอาหาร	D0.03 ซีซี < 22 เกรย์ D10 ซีซี < 16.5 เกรย์	D0.03 ซีซี < 32 เกรย์ D10 ซีซี < 18 เกรย์	D0.03 ซีซี < 42 เกรย์	D0.03 ซีซี < 54 เกรย์ V45 เกรย์ < 33.3% V40 เกรย์ < 66.7%	การเกิดแผล
ลำไส้เล็กส่วน duodenum	D0.03 ซีซี < 22 เกรย์ D5 ซีซี < 16.5 เกรย์	D0.03 ซีซี < 32 เกรย์ D5 ซีซี < 18 เกรย์	D0.03 ซีซี < 45 เกรย์	D0.03 ซีซี < 54 เกรย์	การเกิดแผล
ลำไส้เล็ก	D0.03 ซีซี < 25 เกรย์ D5 ซีซี < 18 เกรย์	D0.03 ซีซี < 32 เกรย์ D5 ซีซี < 19.5 เกรย์	D0.03 ซีซี < 45 เกรย์	D0.03 ซีซี < 54 เกรย์ V45 เกรย์ < 195 ซีซี	การเกิดแผล
ลำไส้ใหญ่	D0.03 ซีซี < 28 เกรย์ D20 ซีซี < 24 เกรย์	D0.03 ซีซี < 34 เกรย์ D20 ซีซี < 25 เกรย์	D0.03 ซีซี < 45 เกรย์	D0.03 ซีซี < 60 เกรย์ V55 เกรย์ < 5 ซีซี V45 เกรย์ < 60 ซีซี V35 เกรย์ < 150 ซีซี V30 เกรย์ < 200 ซีซี	การเกิดแผล

เทคนิคการฉายรังสี

เนื่องจากเนื้อตับปกติมีความไวต่อรังสีมาก ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับส่วนใหญ่มีประสิทธิผลการทำงานของตับลดลง อีกทั้งการฉายรังสีเพื่อให้ได้การควบคุมโรคที่ดีต้องการรังสีปริมาณสูงพอไปยังก้อนมะเร็ง ดังนั้นการฉายรังสีสำหรับโรคมะเร็งตับควรพิจารณาใช้เทคนิคขั้นสูง ได้แก่ การฉายรังสีปรับความเข้ม และการฉายรังสีอนุภาคโปรตอน เพื่อเพิ่มปริมาณรังสีไปยังก้อนมะเร็ง และลดปริมาณรังสีไปยังเนื้อตับปกติ และอวัยวะข้างเคียง

การฉายรังสีด้วยอนุภาคโปรตอนสามารถลดปริมาณรังสีเฉื่อย และปริมาณรังสีระดับต่ำถึงปานกลางไปยัง

ตับปกติได้^[100] ดังแสดงในภาพที่ 13 นอกจากนี้การฉายรังสีด้วยอนุภาคโปรตอนยังสามารถให้ปริมาณรังสีต่อก้อนมะเร็งสูงขึ้นเทียบกับการฉายด้วยรังสีโฟตอน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีปริมาตรก้อนใหญ่เทียบกับปริมาตรของตับทั้งหมด หรือผู้ที่มีก้อนมะเร็งหลายก้อน^[101] การศึกษาการรักษาโรคมะเร็งตับด้วยอนุภาคโปรตอนส่วนใหญ่มาจากประเทศทางเอเชียตะวันออก และสหรัฐอเมริกา ซึ่งพบว่า การรักษาด้วยอนุภาคโปรตอนมีอัตราการควบคุมโรคสูง โดยอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ที่ 3 ปี 70-95%^[102-106] และมีอัตราการรอดชีวิตรวมที่ 3 ปี 45-65%^[102-106] ดังแสดงในตารางที่ 11



ภาพที่ 13 การกระจายของปริมาณรังสีเปรียบเทียบระหว่าง (ก.) การฉายรังสีด้วยอนุภาคโฟตอน (ข.) การฉายรังสีด้วยอนุภาคโปรตอน (ค.) ฮิสโทแกรมปริมาณรังสีต่อปริมาตร (dose volume histogram; DVH) ของเนื้อตับปกติเปรียบเทียบระหว่างการฉายรังสีด้วยอนุภาคโฟตอน (สี่เหลี่ยม) และโปรตอน (สามเหลี่ยม)

ภาพจาก สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 11 การศึกษาการฉายรังสีอนุภาคโปรตอนผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ

การศึกษา	จำนวน (คน)	Child-Pugh	ขนาดก้อน (ซม.)	PVTT	ปริมาณรังสี (เกรย์/ครั้ง) (EQD2 (เกรย์))	อัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่	อัตราการรอดชีวิตรวม
Mizumoto และคณะ (2008) ^[102]	53	A: 87% B: 11% C: 2%	1 – 13 มัธยฐาน 4.3	28%	72.6/22 (80.5)	2 ปี 94% 3 ปี 86%	2 ปี 57% 3 ปี 45%
Fukumitsu และคณะ (2009) ^[103]	51	A: 80% B: 20%	0.8 – 9.3 มัธยฐาน 2.8	-	66.0/10 (91.3)	3 ปี 95% 5 ปี 88%	3 ปี 49% 5 ปี 39%
Nakaya และคณะ (2009) ^[107]	318	A: 74% B: 24% C: 2%	NA	14%	66.0/10 (91.3) 72.6/22 (80.5) 77.0/35 (78.3)	-	3 ปี 65% 5 ปี 45%
Nakayama และคณะ (2011) ^[104]	47	A: 75% B: 19% C: 6%	NA	15%	72.6/22 (80.5) 77.0/35 (78.3)	3 ปี 88% 4 ปี 88%	3 ปี 50% 4 ปี 34%
Bush และคณะ (2011) ^[105]	76	A: 29% B: 47% C: 24%	ค่าเฉลี่ย 5.5	5%	63.0/15 (74.6)	3 ปี 70%	มัธยฐาน 36 เดือน
Kim และคณะ (2015) ^[106]	27	A: 89% B: 11%	≤ 5: 81% > 5: 19%	-	60.0/20 (65.0) 66.0/22 (71.5) 72.0/24 (78.0)	3 ปี 80% 5 ปี 64%	3 ปี 56% 5 ปี 42%
Hong และคณะ (2016) ^[108]	44	A: 73% B: 20% NA: 7%	1.9 - 12 มัธยฐาน 5.0	30%	มัธยฐาน 58.05/15 (67.1) (พิสัย 15.1-67.5/15)	2 ปี 95%	1 ปี 77% 2 ปี 63%
Fukuda และคณะ (2017) ^[109]	129	A: 78% B: 22% C: 0%	มัธยฐาน 3.9	12%	66.0/10 (91.3) 72.6/22 (80.5) 77.0/35 (78.3)	5 ปี BCLC A: 94% BCLC B: 87% BCLC C: 75%	5 ปี BCLC A: 69% BCLC B: 66% BCLC C: 25%
Chadha และคณะ (2019) ^[110]	46	A: 83% B: 17% C: 0%	มัธยฐาน 6.0	20%	67.5/15 (91.3) 58/15 (91.3) 66/20 (91.3)	2 ปี 81%	2 ปี 62%

คำย่อ: BCLC = Barcelona-Clinic Liver Cancer staging system; EQD2 = equivalent dose in 2 Gy fractions; NA = not available; PVTT = portal vein tumor thrombosis

แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาด้วยอนุภาคโปรตอนเท่านั้น ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มเปรียบเทียบระหว่างการรักษาด้วยอนุภาคโปรตอนและการฉายรังสีด้วยโฟตอน มีเพียงการศึกษาย้อนหลังที่พบว่าการฉายอนุภาคโปรตอนมีอัตราการรอดชีวิตรวมสูงกว่า

และเกิด radiation-induced liver disease (RILD) ต่ำกว่า^[111, 112] ดังแสดงในตารางที่ 12 จากการศึกษาย้อนหลังโดย Sanford และคณะ^[112] พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอนุภาคโปรตอนมีอัตราการรอดชีวิตรวมสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโฟตอน (มัธยฐานการรอดชีวิตรวม 31 เดือน เทียบกับ 14 เดือน; HR 0.47;

p = 0.08) กลุ่มที่ได้รับรังสีอนุภาคโปรตอนเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อตับแบบ non-classic RILD ต่ำกว่า (odds ratio 0.26; p = 0.03) ซึ่งการเกิดภาวะแทรกซ้อน non-classic RILD สัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตรวมที่ลดลง (HR 3.83; p < 0.001) สอดคล้องกับผลการศึกษาโดย Cheng และคณะ^[111] พบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีอนุภาคโปรตอนมีอัตราการรอดชีวิตรวมสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโฟตอน (มัธยฐานการรอดชีวิตรวม not reach เทียบกับ 17.4 เดือน; HR 0.56; p = 0.032) และแม้ว่ากลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีอนุภาคโปรตอนได้รับปริมาณรังสีสูงกว่า (BED10) 95.56 เกรย์ เทียบกับ 62.5 เกรย์ (p < 0.001) แต่เกิดภาวะแทรกซ้อน RILD ต่ำกว่า (11.8% เทียบกับ 36%; p = 0.004)

แม้ว่าปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มขนาดใหญ่ที่สนับสนุนการฉายรังสีด้วยอนุภาคโปรตอนสำหรับโรคมะเร็งตับ แต่การฉายรังสีด้วยเทคนิคดังกล่าวมีแนวโน้มได้ผลดี อีกทั้งมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่ำกว่า อย่างไรก็ตามยังคงต้องรอผลการศึกษา NRG GI-003 ซึ่งเป็นการศึกษาแบบสุ่มเปรียบกับอัตราการรอดชีวิตรวมของการรักษาโรคมะเร็งตับที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ ระหว่างการฉายรังสีด้วยอนุภาคโปรตอนและโฟตอน ดังนั้นการพิจารณาการเลือกใช้เทคนิคการฉายรังสีควรพิจารณาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ขึ้นอยู่กับขนาดและตำแหน่งของก้อน ประสิทธิภาพการทำงานของตับ และเทคนิคการรักษาที่มีอยู่

ตารางที่ 12 การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการฉายรังสีอนุภาคโปรตอนกับการฉายรังสีโฟตอนในโรคมะเร็งตับ

	Sanford และคณะ (2019) ^[112]			Cheng และคณะ (2020) ^[111]		
	โปรตอน (n = 49)	โฟตอน (n = 84)	HR (95% CI), p-value	โปรตอน (n = 53)	โฟตอน (n = 55)	HR (95% CI), p-value
ลักษณะผู้ป่วย						
Child-Pugh			0.02			0.757
A	38 (83%)	46 (62%)		51 (92.7%)	51 (92.7%)	
B	8 (17%)	26 (36%)		4 (7.3%)	4 (7.3%)	
C	0 (0%)	2 (2%)		0 (0.0%)	0 (0.0%)	
ขนาดก้อนมะเร็ง	-	-	-	-	-	0.809
≤ 5 ซม.				17 (30.9%)	19 (34.5%)	
> 5 ซม. และ ≤ 10 ซม.				21 (38.2%)	22 (40.0%)	
> 10 ซม.				17 (30.9)	14 (25.5%)	
การมีการลุกลามเข้า portal vein	13 (27%)	29 (35%)	0.33	24 (43.6%)	26 (47.3%)	0.669
ปริมาณรังสี BED10 (เกรย์)	มัธยฐาน 67	มัธยฐาน 67		เฉลี่ย 96.56	เฉลี่ย 62.5	< 0.001
ผลการศึกษา						
การควบคุมโรคเฉพาะที่ ที่ 2 ปี	93%	90%	0.74 (0.18-3.01) P = 0.67	-	-	-
มัธยฐานการรอดชีวิตรวม	31 เดือน	14 เดือน	0.47 (0.27-0.82) P = 0.08	ไม่ถึง (not reach)	17.4 เดือน	0.56 (0.33-0.96) P = 0.032
Radiation-induced liver disease (RILD)	4 (8.2%)	17 (20.2%)	< 0.01	11.8%	36%	0.004

คำย่อ: CI = confident interval; HR = hazard ratio

ภาวะแทรกซ้อนของตับจากการรักษาด้วยรังสี

ลักษณะของ radiation-induced liver disease (RILD)

Radiation-induced liver disease (RILD) เป็นภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสีบริเวณตับ ส่งผลทำให้การทำงานของตับแย่ลง และเป็นข้อจำกัดสำคัญของการรักษาด้วยรังสีสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ เนื่องจากแม้ว่ามะเร็งตับส่วนใหญ่ตอบสนองได้ดีต่อรังสี แต่อย่างไรก็ตามตับปกติทนปริมาณรังสีได้ต่ำ RILD แบ่งออกเป็น 2 ประเภท ได้แก่ classic RILD และ non-classic RILD

Classic RILD เป็นกลุ่มอาการที่ประกอบด้วย anicteric hepatomegaly, ascites และมีค่า liver enzyme สูงขึ้น โดยมักมี alkaline phosphatase (ALP) สูงขึ้นมากกว่า (มากกว่า 2 เท่าของค่าปกติหรือค่าเดิมก่อนการรักษาด้วยรังสี) เทียบกับ liver enzyme อื่นพบได้ตั้งแต่ 2 สัปดาห์ ถึง 4 เดือน และพบบ่อยที่ 4 ถึง 8 สัปดาห์ หลังได้รับการรักษาด้วยรังสี classic RILD เกิดจากการมี veno-occlusion ซึ่งเป็นผลจากการเกิด fibrosis หลังการฉายรังสี ส่งผลให้เกิด retrograde congestion ร่วมกับทำให้เลือดไปเลี้ยงเซลล์ตับลดลง ทำให้เซลล์เนื้อตับตาย^[113] ปัจจัยเสี่ยงของ classic RILD ได้แก่ การที่เนื้อตับปกติได้รับรังสีปริมาณสูง การฉายรังสีในโรคมะเร็งตับปฐมภูมิ เพศชาย และเคยได้รับการรักษาด้วย hepatic-arterial chemotherapy^[95]

Non-classic RILD วินิจฉัยเมื่อ 1. มีการเพิ่มขึ้นของค่า liver transaminase ได้แก่ aspartate transaminase (AST) และ alanine transaminase (ALT) มากกว่า 5 เท่าของค่าปกติ หรือมี CTCAE grade 4 ในผู้ที่ AST หรือ ALT ก่อนการรักษาด้วยรังสีสูงเกิน 5 เท่าของค่าปกติ หรือ 2. มีการเพิ่มขึ้นของ Child-Pugh score มากกว่าเท่ากับ 2 คะแนน โดยมักเกิด 1 สัปดาห์ ถึง 3 เดือนหลังการฉายรังสี กลไกการเกิด non-classic RILD ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่มักพบในผู้ป่วยที่มีโรคตับเรื้อรัง^[114] โดยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเป็นปัจจัยเสี่ยง

ที่สำคัญอย่างหนึ่ง ดังนั้นการตรวจคัดกรองและการให้ยา anti-HBV ก่อนฉายรังสีจึงมีความสำคัญ^[94]

ทั้งนี้การวินิจฉัย RILD ต้องมีการประเมินแยกสาเหตุจากสาเหตุอื่นที่ทำให้การทำงานของตับแย่ลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการมีโรคหลอดเลือดมากขึ้น ซึ่งจากการศึกษาแบบสุ่มในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ พบว่า ผู้ป่วย 52% ของกลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีการทำงานของตับแย่ลงจากการมีโรคหลอดเลือดมากขึ้นหรือภาวะตับแข็งที่เป็นมากขึ้น^[115]

ปัจจัยในการทำนายโอกาสเกิด RILD

ปัจจัยที่ส่งผลต่อโอกาสเกิด RILD มีหลายปัจจัย เช่น ปริมาณรังสีที่เนื้อตับปกติได้รับ ประสิทธิภาพการทำงานของตับก่อนการฉายรังสี ก้อนมะเร็งที่มีขนาดใหญ่ ตำแหน่งของก้อนอยู่กลางตับ เคยได้รับการรักษาด้วย systemic treatment มาก่อน การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เป็นต้น

ปริมาณรังสีที่เนื้อตับปกติได้รับมีความสำคัญอย่างยิ่งในการทำนายโอกาสเกิด RILD การทำนายโอกาสเกิด RILD จากปริมาณรังสีต่อปริมาตรที่เนื้อตับปกติได้รับนิยมใช้ Lyman normal tissue complication probability model จากการศึกษาโดย University of Michigan ซึ่งฉายรังสีที่ตับด้วย hyperfractionated split-course พบว่า ไม่พบการเกิด RILD เมื่อปริมาณรังสีเฉลี่ยของเนื้อตับปกติต่ำกว่า 31 เกรย์ (ปริมาณรังสีเทียบเท่ากับ 2 เกรย์ต่อครั้ง คำนวณโดยใช้ linear-quadratic model) และในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ หากเนื้อตับปกติได้รับปริมาณรังสีเฉลี่ยเฉลี่ยต่ำกว่า 32 เกรย์ ด้วยปริมาณรังสี 1.5 เกรย์ต่อครั้ง ฉาย 2 ครั้งต่อวัน ซึ่งเทียบเท่ากับปริมาณรังสี 28 เกรย์ สำหรับการฉาย 2 เกรย์ต่อครั้ง (คำนวณด้วย linear-quadratic model, $\frac{\alpha}{\beta} = 2$) จะมีโอกาสเกิด RILD น้อยกว่า 5%^[95] ซึ่งทำให้นโยบายการรักษาต่อมาแนะนำให้กำหนดปริมาณรังสีต่ำกว่า 28 เกรย์ สำหรับการฉายรังสีในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ Child-Pugh A ด้วยปริมาณรังสี 2 เกรย์ต่อครั้ง^[114]

สำหรับการฉายรังสีด้วยเทคนิครังสีร่วมพิกัด ปริมาณรังสีต่อปริมาตรที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับโอกาสเกิดผลข้างเคียงต่อตับสูงขึ้นเช่นเดียวกัน จากการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ 101 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีร่วมพิกัดพบว่า Child-Pugh score, จำนวนเกล็ดเลือด, ปริมาณรังสีเฉลี่ยที่เนื้อตับปกติได้รับ, ปริมาณรังสีที่เนื้อตับปริมาตร 800 ซีซี ได้รับ สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ Child-Pugh score ที่ 3 เดือนหลังการรักษา โดยกลุ่ม Child-Pugh B 7 มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มี Child-Pugh score สูงขึ้นมากกว่า แม้ว่า Child-Pugh B 7 ตับปกติจะได้รับปริมาณรังสีใกล้เคียงกันกับกลุ่ม Child-Pugh class A อีกทั้งมีขนาดของก้อนมะเร็งเล็กกว่า แสดงให้เห็นว่าการทำงานของตับก่อนการฉายรังสีเป็นปัจจัยสำคัญในการทำนายโอกาสที่ตับจะทำงานลดลงหลังการฉายรังสีร่วมพิกัด^[97]

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอย่างหนึ่งของการเกิด non-classic RILD จากการศึกษาโดย Cheng และคณะพบว่า การฉายรังสีทำให้เกิด viral reactivation ได้^[116, 117] ดังนั้นการตรวจคัดกรองและการให้ยา anti-HBV ก่อนฉายรังสีจึงมีความสำคัญในการลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว^[94]

สำหรับในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีการศึกษาโดย Prayongrat และคณะ^[118] ในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี จำนวน 239 ราย พบว่า ปริมาณรังสีที่สูงขึ้นเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด radiation-induced liver toxicity (RILT) ระดับความรุนแรงมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มากขึ้น โดยกลุ่ม Child-Pugh B และ C มีความเสี่ยงต่อการเกิด RILT มากกว่ากลุ่ม Child-Pugh A และในกลุ่ม Child-Pugh A กลุ่มที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบรวมด้วยมีโอกาสเกิด RILT สูงขึ้นเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ

การรักษา RILD

Radiation-induced liver disease เป็นภาวะ

แทรกซ้อนจากการรักษาด้วยรังสีที่ไม่มีการรักษาเฉพาะการรักษาในปัจจุบัน ได้แก่ การรักษาเพื่อประคับประคองอาการ ซึ่งประกอบด้วยกรให้ยาสเดียรอยด์ การให้ยาขับปัสสาวะ (diuretics) จำกัดการบริโภคน้ำและเกลือหรือเจาะระบายน้ำทางหน้าท้อง (paracentesis) ในกรณีที่มีผู้ป่วยมีท้องบวม และการให้ยาแก้ปวดหากผู้ป่วยมีอาการปวด เนื่องจาก RILD เป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง อีกทั้งยังไม่มีการรักษาเฉพาะ ดังนั้นการป้องกันและลดความเสี่ยงของการเกิด RILD จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง

การให้ Radioprotective agent เพื่อลดโอกาสเกิด RILD ยังมีการศึกษาอยู่น้อย และยังไม่ได้มีการใช้ในทางคลินิก แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษา randomized controlled trial ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ 30 รายที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปตับได้รับการรักษาด้วย high-dose-rate interstitial brachytherapy เปรียบเทียบระหว่างการให้ enoxaparin, pentoxifylline และ urodeoxycholic acid กับการไม่ให้ยา โดยศึกษาการเกิด focal radiation-induced liver injury ซึ่งประเมินด้วย MRI พบว่าที่ 6 สัปดาห์หลังการรักษา ค่าเฉลี่ยของปริมาณรังสีขั้นต่ำที่ทำให้เกิด focal radiation-induced liver injury ในกลุ่มที่ได้รับยาสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา (19.1 เกรย์ เทียบกับ 14.6 เกรย์, $p = 0.011$) และกลุ่มที่ได้รับยามี focal radiation-induced liver injury ต่ำกว่า (45.5% เทียบกับ 90.9%, $p = 0.027$) แต่อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของปริมาณรังสีขั้นต่ำระหว่างสองกลุ่มที่ 12 และ 24 สัปดาห์หลังการรักษา และไม่พบผลข้างเคียงเกรด 3-4 ในกลุ่มที่ได้รับยา แม้ว่าผลการศึกษาดังกล่าวการให้ยาได้ผลดีในแง่การลดการเกิด focal radiation-induced liver injury แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาที่มีจำนวนผู้ป่วยเพียง 30 ราย ดังนั้นการให้ยาดังกล่าวเพื่อป้องกันจึงยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป^[119] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาก่อนการศึกษาทางคลินิก (preclinical study) ในการใช้ Hedgehog (Hh) inhibitor และ C-X-C

chemokine receptor type 4 (CXCR4) blockage สำหรับเป็น radiosensitizer และยับยั้งการเกิดพังผืดของ เนื้อตับปกติบริเวณข้างเคียง^[120, 121]

ข้อสรุป

การรักษาโรคมะเร็งตับต้องอาศัยการรักษาโดย แพทย์สหสาขาวิชา เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีที่สุด การรักษาด้วยรังสีมีการศึกษาค่อนข้างน้อยในปัจจุบัน อีกทั้งการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาย้อนหลัง ดังนั้น ความน่าเชื่อถือของการศึกษาจึงอยู่ในระดับต่ำถึง ปานกลาง แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวแสดง

ให้เห็นว่า การฉายรังสีจากภายนอกเป็นทางเลือกหนึ่ง ของการรักษา ซึ่งมีบทบาททั้งเป็นการรักษาหลัก การรักษาเสริม และการรักษาเมื่อมีการกลับซ้ำ

การฉายรังสีจากภายนอกในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ ต้องการรังสีปริมาณสูงมากพอไปยังก้อนมะเร็ง ในขณะที่ เนื้อตับปกติไม่ควรได้รับปริมาณรังสีเกินข้อกำหนดปริมาณ รังสี และควรได้รับปริมาณรังสีต่ำที่สุดเท่าที่สามารถทำได้ เพื่อลดโอกาสเกิดภาวะตับอักเสบจากการรักษาด้วยรังสี โดยต้องคำนึงถึงตำแหน่งของก้อนมะเร็ง การประสิทธิภาพ การทำงานของตับ และเทคนิคการฉายรังสี

เอกสารอ้างอิง

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71:209-49.
2. Globocan 2020: Thailand [Internet]. [cited 7 Jun 2022]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/764-thailand-fact-sheets.pdf>.
3. Global Burden of Disease Liver Cancer C, Akinyemiju T, Abera S, Ahmed M, Alam N, Alemayohu MA, et al. The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies From 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level: Results From the Global Burden of Disease Study 2015. *JAMA Oncol* 2017; 3:1683-91.
4. Ioannou GN, Splan MF, Weiss NS, McDonald GB, Beretta L, Lee SP. Incidence and predictors of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:938-45, 45 e1-4.
5. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018;69:182-236.
6. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, et al. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018;68: 723-50.
7. Chan AC, Fan ST, Poon RT, Cheung TT, Chok KS, Chan SC, et al. Evaluation of the seventh edition of the American Joint

Committee on Cancer tumour-node-metastasis (TNM) staging system for patients undergoing curative resection of hepatocellular carcinoma: implications for the development of a refined staging system. *HPB (Oxford)* 2013;15: 439-48.

8. Marrero JA, Kudo M, Bronowicki JP. The challenge of prognosis and staging for hepatocellular carcinoma. *Oncologist* 2010;15 Suppl 4:23-33.
9. Chen CH, Hu FC, Huang GT, Lee PH, Tsang YM, Cheng AL, et al. Applicability of staging systems for patients with hepatocellular carcinoma is dependent on treatment method--analysis of 2010 Taiwanese patients. *Eur J Cancer* 2009;45:1630-9.
10. Cillo U, Vitale A, Grigoletto F, Farinati F, Brolese A, Zanusi G, et al. Prospective validation of the Barcelona Clinic Liver Cancer staging system. *J Hepatol* 2006; 44:723-31.
11. Marrero JA, Fontana RJ, Barrat A, Askari F, Conjeevaram HS, Su GL, et al. Prognosis of hepatocellular carcinoma: comparison of 7 staging systems in an American cohort. *Hepatology* 2005;41: 707-16.
12. Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fabrega J, Burrel M, Garcia-Criado A, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol* 2022;76: 681-93.
13. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973;60:646-9.
14. Levy I, Sherman M, Liver Cancer Study Group of the University of T. Staging of hepatocellular carcinoma: assessment of the CLIP, Okuda, and Child-Pugh staging systems in a cohort of 257 patients in Toronto. *Gut* 2002;50:881-5.
15. Johnson PJ, Berhane S, Kagebayashi C, Satomura S, Teng M, Reeves HL, et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach-the ALBI grade. *J Clin Oncol* 2015;33:550-8.
16. Murray LJ, Sykes J, Brierley J, Kim JJ, Wong RKS, Ringash J, et al. Baseline Albumin-Bilirubin (ALBI) Score in Western Patients With Hepatocellular Carcinoma Treated With Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;101:900-9.
17. Su TS, Yang HM, Zhou Y, Huang Y, Liang P, Cheng T, et al. Albumin - bilirubin (ALBI) versus Child-Turcotte-Pugh (CTP) in prognosis of HCC after stereotactic body radiation therapy. *Radiat Oncol* 2019;14:50.
18. Gkika E, Bettinger D, Krafft L, Schultheiss M, Neeff HP, Maruschke L, et al. The role of albumin-bilirubin grade and

- inflammation-based index in patients with hepatocellular carcinoma treated with stereotactic body radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 2018;194:403-13.
19. Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, Singal AG, Pikarsky E, Roayaie S, et al. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7:6.
 20. Zhou XD, Tang ZY, Yang BH, Lin ZY, Ma ZC, Ye SL, et al. Experience of 1000 patients who underwent hepatectomy for small hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2001;91:1479-86.
 21. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996;334:693-9.
 22. Kim TH, Koh YH, Kim BH, Kim MJ, Lee JH, Park B, et al. Proton beam radiotherapy vs. radiofrequency ablation for recurrent hepatocellular carcinoma: A randomized phase III trial. *J Hepatol* 2021;74:603-12.
 23. Hara K, Takeda A, Tsurugai Y, Saigusa Y, Sanuki N, Eriguchi T, et al. Radiotherapy for Hepatocellular Carcinoma Results in Comparable Survival to Radiofrequency Ablation: A Propensity Score Analysis. *Hepatology* 2019;69:2533-45.
 24. Zhang T, Sun J, He W, Li H, Piao J, Xu H, et al. Stereotactic body radiation therapy as an effective and safe treatment for small hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer* 2018;18:451.
 25. Jeong Y, Jung J, Cho B, Kwak J, Jeong C, Kim JH, et al. Stereotactic body radiation therapy using a respiratory-gated volumetric-modulated arc therapy technique for small hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer* 2018;18:416.
 26. Su TS, Liang P, Lu HZ, Liang J, Gao YC, Zhou Y, et al. Stereotactic body radiation therapy for small primary or recurrent hepatocellular carcinoma in 132 Chinese patients. *J Surg Oncol* 2016;113:181-7.
 27. Bush DA, Smith JC, Slater JD, Volk ML, Reeves ME, Cheng J, et al. Randomized Clinical Trial Comparing Proton Beam Radiation Therapy with Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: Results of an Interim Analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;95:477-82.
 28. Sanuki N, Takeda A, Oku Y, Mizuno T, Aoki Y, Eriguchi T, et al. Stereotactic body radiotherapy for small hepatocellular carcinoma: a retrospective outcome analysis in 185 patients. *Acta Oncol* 2014;53:399-404.
 29. Yoon SM, Lim YS, Park MJ, Kim SY, Cho B, Shim JH, et al. Stereotactic body radiation therapy as an alternative treatment for small hepatocellular carcinoma. *PLoS One* 2013;8:e79854.

30. Kim JW, Kim DY, Han KH, Seong J. Phase I/II trial of helical IMRT-based stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma. *Dig Liver Dis* 2019;51:445-51.
31. Llovet JM, Real MI, Montana X, Planas R, Coll S, Aponte J, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:1734-9.
32. Lo CM, Ngan H, Tso WK, Liu CL, Lam CM, Poon RT, et al. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002;35:1164-71.
33. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology* 2003;37:429-42.
34. Llovet JM, De Baere T, Kulik L, Haber PK, Greten TF, Meyer T, et al. Locoregional therapies in the era of molecular and immune treatments for hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18:293-313.
35. Bai H, Gao P, Gao H, Sun G, Dong C, Han J, et al. Improvement of Survival Rate for Patients with Hepatocellular Carcinoma Using Transarterial Chemoembolization in Combination with Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit* 2016;22:1773-81.
36. Huo YR, Eslick GD. Transcatheter Arterial Chemoembolization Plus Radiotherapy Compared With Chemoembolization Alone for Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol* 2015;1:756-65.
37. Katsanos K, Kitrou P, Spiliopoulos S, Maroulis I, Petsas T, Karnabatidis D. Comparative effectiveness of different transarterial embolization therapies alone or in combination with local ablative or adjuvant systemic treatments for unresectable hepatocellular carcinoma: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2017;12:e0184597.
38. Su TS, Lu HZ, Cheng T, Zhou Y, Huang Y, Gao YC, et al. Long-term survival analysis in combined transarterial embolization and stereotactic body radiation therapy versus stereotactic body radiation monotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma >5 cm. *BMC Cancer* 2016;16:834.
39. Bujold A, Massey CA, Kim JJ, Brierley J, Cho C, Wong RK, et al. Sequential phase I and II trials of stereotactic body radiotherapy for locally advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2013;31:1631-9.

40. Comito T. SBRT versus TAE/TACE in Hepatocellular Carcinoma: results from a Phase III trial [4 April 2022]. Available from: <https://www.estro.org/Congresses/ESTRO-2020/311/clinicaltrials/702/sbrtversustae-taceinhepatocellularcarcinoma-result>.
41. Pan YX, Xi M, Fu YZ, Hu DD, Wang JC, Liu SL, et al. Stereotactic Body Radiotherapy as a Salvage Therapy after Incomplete Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma: A Retrospective Propensity Score Matching Study. *Cancers (Basel)* 2019;11.
42. Addario L, Tritto G, Cavaglia E, Amodio F, Giannelli E, Di Costanzo GG. Preserved liver function, portal thrombosis and absence of oesophageal varices are risk factors for metastasis of hepatocellular carcinoma. *Dig Liver Dis* 2011;43:319-24.
43. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008;359:378-90.
44. Cheng AL, Kang YK, Chen Z, Tsao CJ, Qin S, Kim JS, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* 2009; 10:25-34.
45. Kudo M, Finn RS, Qin S, Han KH, Ikeda K, Piscaglia F, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2018;391:1163-73.
46. Finn RS, Qin S, Ikeda M, Galle PR, Ducreux M, Kim TY, et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med* 2020;382:1894-905.
47. Khan AR, Wei X, Xu X. Portal Vein Tumor Thrombosis and Hepatocellular Carcinoma - The Changing Tides. *J Hepatocell Carcinoma* 2021;8:1089-115.
48. Lu J, Zhang XP, Zhong BY, Lau WY, Madoff DC, Davidson JC, et al. Management of patients with hepatocellular carcinoma and portal vein tumour thrombosis: comparing east and west. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4: 721-30.
49. Yoon SM, Ryoo BY, Lee SJ, Kim JH, Shin JH, An JH, et al. Efficacy and Safety of Transarterial Chemoembolization Plus External Beam Radiotherapy vs Sorafenib in Hepatocellular Carcinoma With Macroscopic Vascular Invasion: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2018;4:661-9.
50. Sarpel U, Spivack JH, Berger Y, Heskell M, Aycart SN, Sweeney R, et al. The effect of

locoregional therapies in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib. *HPB (Oxford)* 2016;18:411-8.

51. Tazawa J, Maeda M, Sakai Y, Yamane M, Ohbayashi H, Kakinuma S, et al. Radiation therapy in combination with transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with extensive portal vein involvement. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:660-5.
52. Ishikura S, Ogino T, Furuse J, Satake M, Baba S, Kawashima M, et al. Radiotherapy after transcatheter arterial chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombus. *Am J Clin Oncol* 2002;25:189-93.
53. Yamada K, Izaki K, Sugimoto K, Mayahara H, Morita Y, Yoden E, et al. Prospective trial of combined transcatheter arterial chemoembolization and three-dimensional conformal radiotherapy for portal vein tumor thrombus in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57:113-9.
54. Kim DY, Park W, Lim DH, Lee JH, Yoo BC, Paik SW, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy for portal vein thrombosis of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2005;103:2419-26.
55. Nakazawa T, Adachi S, Kitano M, Isobe Y, Kokubu S, Hidaka H, et al. Potential prognostic benefits of radiotherapy as an initial treatment for patients with unresectable advanced hepatocellular carcinoma with invasion to intrahepatic large vessels. *Oncology* 2007;73:90-7.
56. Toya R, Murakami R, Baba Y, Nishimura R, Morishita S, Ikeda O, et al. Conformal radiation therapy for portal vein tumor thrombosis of hepatocellular carcinoma. *Radiother Oncol* 2007;84:266-71.
57. Zeng ZC, Fan J, Tang ZY, Zhou J, Wang JH, Wang BL, et al. Prognostic factors for patients with hepatocellular carcinoma with macroscopic portal vein or inferior vena cava tumor thrombi receiving external-beam radiation therapy. *Cancer Sci* 2008;99:2510-7.
58. Yu JI, Park HC, Lim DH, Park W, Yoo BC, Paik SW, et al. Prognostic index for portal vein tumor thrombosis in patients with hepatocellular carcinoma treated with radiation therapy. *J Korean Med Sci* 2011;26:1014-22.
59. Yoon SM, Lim YS, Won HJ, Kim JH, Kim KM, Lee HC, et al. Radiotherapy plus transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma invading the portal vein: long-term patient outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:2004-11.
60. Kim SW, Oh D, Park HC, Lim DH, Shin SW, Cho SK, et al. Transcatheter arterial chemoembolization and radiation therapy for treatment-naïve patients with

locally advanced hepatocellular carcinoma. *Radiat Oncol J* 2014;32:14-22.

61. Khorprasert C, Thonglert K, Alisanant P, Amornwichet N. Advanced radiotherapy technique in hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis: Feasibility and clinical outcomes. *PLoS One* 2021;16:e0257556.
62. Im JH, Yoon SM, Park HC, Kim JH, Yu JI, Kim TH, et al. Radiotherapeutic strategies for hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombosis in a hepatitis B endemic area. *Liver Int* 2017;37:90-100.
63. Chen SW, Lin LC, Kuo YC, Liang JA, Kuo CC, Chiou JF. Phase 2 study of combined sorafenib and radiation therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;88:1041-7.
64. Brade AM, Ng S, Brierley J, Kim J, Dinniwell R, Ringash J, et al. Phase 1 Trial of Sorafenib and Stereotactic Body Radiation Therapy for Hepatocellular Carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;94:580-7.
65. Soliman H, Ringash J, Jiang H, Singh K, Kim J, Dinniwell R, et al. Phase II trial of palliative radiotherapy for hepatocellular carcinoma and liver metastases. *J Clin Oncol* 2013;31:3980-6.
66. Bae BK, Kim JC. The response of thrombosis in the portal vein or hepatic vein in hepatocellular carcinoma to radiation therapy. *Radiat Oncol J* 2016;34:168-76.
67. Koo JE, Kim JH, Lim YS, Park SJ, Won HJ, Sung KB, et al. Combination of transarterial chemoembolization and three-dimensional conformal radiotherapy for hepatocellular carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78:180-7.
68. Rim CH, Kim CY, Yang DS, Yoon WS. External beam radiation therapy to hepatocellular carcinoma involving inferior vena cava and/or right atrium: A meta-analysis and systemic review. *Radiation Oncol* 2018;129:123-9.
69. Facciuto ME, Singh MK, Rochon C, Sharma J, Gimenez C, Katta U, et al. Stereotactic body radiation therapy in hepatocellular carcinoma and cirrhosis: evaluation of radiological and pathological response. *J Surg Oncol* 2012;105:692-8.
70. Katz AW, Chawla S, Qu Z, Kashyap R, Milano MT, Hezel AF. Stereotactic hypofractionated radiation therapy as a bridge to transplantation for hepatocellular carcinoma: clinical outcome and pathologic correlation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83:895-900.
71. Sapisochin G, Barry A, Doherty M, Fischer S, Goldaracena N, Rosales R, et al. Stereotactic body radiotherapy vs. TACE or RFA as a bridge to transplant in patients

- with hepatocellular carcinoma. An intention-to-treat analysis. *J Hepatol* 2017;67:92-9.
72. Hasan S, Thai N, Uemura T, Kudithipudi V, Renz P, Abel S, et al. Hepatocellular carcinoma with child Pugh-A Cirrhosis treated with stereotactic body radiotherapy. *World J Gastrointest Surg* 2017; 9:256-63.
73. Mannina EM, Cardenes HR, Lasley FD, Goodman B, Zook J, Althouse S, et al. Role of Stereotactic Body Radiation Therapy Before Orthotopic Liver Transplantation: Retrospective Evaluation of Pathologic Response and Outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017;97: 931-8.
74. Mohamed M, Katz AW, Tejani MA, Sharma AK, Kashyap R, Noel MS, et al. Comparison of outcomes between SBRT, yttrium-90 radioembolization, transarterial chemoembolization, and radiofrequency ablation as bridge to transplant for hepatocellular carcinoma. *Adv Radiat Oncol* 2016;1:35-42.
75. Mourad M, Mabrut JY, Chellakhi M, Lesurtel M, Prevost C, Ducerf C, et al. Neoadjuvant conformal radiotherapy before liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a propensity score matched analysis of postoperative morbidity and oncological results. *Future Oncol* 2019;15:2517-30.
76. Kokudo T, Hasegawa K, Matsuyama Y, Takayama T, Izumi N, Kadoya M, et al. Survival benefit of liver resection for hepatocellular carcinoma associated with portal vein invasion. *J Hepatol* 2016;65: 938-43.
77. Wang K, Guo WX, Chen MS, Mao YL, Sun BC, Shi J, et al. Multimodality Treatment for Hepatocellular Carcinoma With Portal Vein Tumor Thrombus: A Large-Scale, Multicenter, Propensity Matching Score Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3015.
78. Hamaoka M, Kobayashi T, Kuroda S, Iwako H, Okimoto S, Kimura T, et al. Hepatectomy after down-staging of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus using chemoradiotherapy: A retrospective cohort study. *Int J Surg* 2017;44:223-8.
79. Kamiyama T, Nakanishi K, Yokoo H, Tahara M, Nakagawa T, Kamachi H, et al. Efficacy of preoperative radiotherapy to portal vein tumor thrombus in the main trunk or first branch in patients with hepatocellular carcinoma. *Int J Clin Oncol* 2007;12:363-8.
80. Li N, Feng S, Xue J, Wei XB, Shi J, Guo WX, et al. Hepatocellular carcinoma with main portal vein tumor thrombus: a comparative study comparing hepatectomy with or without neoadjuvant radiotherapy. *HPB (Oxford)* 2016;18:549-56.

81. Wei X, Jiang Y, Zhang X, Feng S, Zhou B, Ye X, et al. Neoadjuvant Three-Dimensional Conformal Radiotherapy for Resectable Hepatocellular Carcinoma With Portal Vein Tumor Thrombus: A Randomized, Open-Label, Multicenter Controlled Study. *J Clin Oncol* 2019;37:2141-51.
82. Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, Emery RS, Forster KM, Jiang SB, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Med Phys* 2006;33:3874-900.
83. Vedam SS, Keall PJ, Kini VR, Mohan R. Determining parameters for respiration-gated radiotherapy. *Med Phys* 2001;28:2139-46.
84. Dawson LA, Eccles C, Bissonnette JP, Brock KK. Accuracy of daily image guidance for hypofractionated liver radiotherapy with active breathing control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:1247-52.
85. Lovelock DM, Zatzky J, Goodman K, Yamada Y. The effectiveness of a pneumatic compression belt in reducing respiratory motion of abdominal tumors in patients undergoing stereotactic body radiotherapy. *Technol Cancer Res Treat* 2014;13:259-67.
86. Ozhasoglu C, Saw CB, Chen H, Burton S, Komanduri K, Yue NJ, et al. Synchrony--cyberknife respiratory compensation technology. *Med Dosim* 2008;33:117-23.
87. Apisarnthanarax S, Barry A, Cao M, Czito B, DeMatteo R, Drinane M, et al. External Beam Radiation Therapy for Primary Liver Cancers: An ASTRO Clinical Practice Guideline. *Pract Radiat Oncol* 2022;12:28-51.
88. Jang WI, Kim MS, Bae SH, Cho CK, Yoo HJ, Seo YS, et al. High-dose stereotactic body radiotherapy correlates increased local control and overall survival in patients with inoperable hepatocellular carcinoma. *Radiat Oncol* 2013;8:250.
89. Lazarev S, Hardy-Abeloos C, Factor O, Rosenzweig K, Buckstein M. Stereotactic body radiation therapy for centrally located hepatocellular carcinoma: outcomes and toxicities. *J Cancer Res Clin Oncol* 2018;144:2077-83.
90. Rim CH, Kim HJ, Seong J. Clinical feasibility and efficacy of stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Radiother Oncol* 2019;131:135-44.
91. Sun J, Zhang T, Wang J, Li W, Zhang A, He W, et al. Biologically effective dose (BED) of stereotactic body radiation therapy (SBRT) was an important factor of therapeutic efficacy in patients with hepatocellular carcinoma (≤ 5 cm). *BMC Cancer* 2019;19:846.
92. Yang JF, Lo CH, Lee MS, Lin CS, Dai YH, Shen PC, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus conventionally

- fractionated radiotherapy in the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein invasion: a retrospective analysis. *Radiat Oncol* 2019;14:180.
93. Ohri N, Tome WA, Mendez Romero A, Miften M, Ten Haken RK, Dawson LA, et al. Local Control After Stereotactic Body Radiation Therapy for Liver Tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;110:188-95.
94. Munoz-Schuffenegger P, Ng S, Dawson LA. Radiation-Induced Liver Toxicity. *Semin Radiat Oncol* 2017;27:350-7.
95. Dawson LA, Normolle D, Balter JM, McGinn CJ, Lawrence TS, Ten Haken RK. Analysis of radiation-induced liver disease using the Lyman NTCP model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:810-21.
96. Lasley FD, Mannina EM, Johnson CS, Perkins SM, Althouse S, Maluccio M, et al. Treatment variables related to liver toxicity in patients with hepatocellular carcinoma, Child-Pugh class A and B enrolled in a phase 1-2 trial of stereotactic body radiation therapy. *Pract Radiat Oncol* 2015;5:e443-e9.
97. Velec M, Haddad CR, Craig T, Wang L, Lindsay P, Brierley J, et al. Predictors of Liver Toxicity Following Stereotactic Body Radiation Therapy for Hepatocellular Carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017;97:939-46.
98. Miften M, Vinogradskiy Y, Moiseenko V, Grimm J, Yorke E, Jackson A, et al. Radiation Dose-Volume Effects for Liver SBRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;110:196-205.
99. Son SH, Choi BO, Ryu MR, Kang YN, Jang JS, Bae SH, et al. Stereotactic body radiotherapy for patients with unresectable primary hepatocellular carcinoma: dose-volumetric parameters predicting the hepatic complication. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78:1073-80.
100. Kim JY, Lim YK, Kim TH, Cho KH, Choi SH, Jeong H, et al. Normal liver sparing by proton beam therapy for hepatocellular carcinoma: Comparison with helical intensity modulated radiotherapy and volumetric modulated arc therapy. *Acta Oncol* 2015;54:1827-32.
101. Chuong MD, Kaiser A, Khan F, Parikh P, Ben-Josef E, Crane C, et al. Consensus Report From the Miami Liver Proton Therapy Conference. *Front Oncol* 2019;9:457.
102. Mizumoto M, Tokuyue K, Sugahara S, Nakayama H, Fukumitsu N, Ohara K, et al. Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma adjacent to the porta hepatis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:462-7.
103. Fukumitsu N, Sugahara S, Nakayama H, Fukuda K, Mizumoto M, Abei M, et al. A prospective study of hypofractionated

- proton beam therapy for patients with hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:831-6.
104. Nakayama H, Sugahara S, Fukuda K, Abei M, Shoda J, Sakurai H, et al. Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma located adjacent to the alimentary tract. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80:992-5.
105. Bush DA, Kayali Z, Grove R, Slater JD. The safety and efficacy of high-dose proton beam radiotherapy for hepatocellular carcinoma: a phase 2 prospective trial. *Cancer* 2011;117:3053-9.
106. Kim TH, Park JW, Kim YJ, Kim BH, Woo SM, Moon SH, et al. Phase I dose-escalation study of proton beam therapy for inoperable hepatocellular carcinoma. *Cancer Res Treat* 2015;47:34-45.
107. Nakayama H, Sugahara S, Tokita M, Fukuda K, Mizumoto M, Abei M, et al. Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma: the University of Tsukuba experience. *Cancer* 2009;115:5499-506.
108. Hong TS, Wo JY, Yeap BY, Ben-Josef E, McDonnell EI, Blaszkowsky LS, et al. Multi-Institutional Phase II Study of High-Dose Hypofractionated Proton Beam Therapy in Patients With Localized, Unresectable Hepatocellular Carcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *J Clin Oncol* 2016;34:460-8.
109. Fukuda K, Okumura T, Abei M, Fukumitsu N, Ishige K, Mizumoto M, et al. Long-term outcomes of proton beam therapy in patients with previously untreated hepatocellular carcinoma. *Cancer Sci* 2017;108:497-503.
110. Chadha AS, Gunther JR, Hsieh CE, Aliru M, Mahadevan LS, Venkatesulu BP, et al. Proton beam therapy outcomes for localized unresectable hepatocellular carcinoma. *Radiother Oncol* 2019;133:54-61.
111. Cheng JY, Liu CM, Wang YM, Hsu HC, Huang EY, Huang TT, et al. Proton versus photon radiotherapy for primary hepatocellular carcinoma: a propensity-matched analysis. *Radiat Oncol* 2020;15:159.
112. Sanford NN, Pursley J, Noe B, Yeap BY, Goyal L, Clark JW, et al. Protons versus Photons for Unresectable Hepatocellular Carcinoma: Liver Decompensation and Overall Survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019;105:64-72.
113. Lawrence TS, Robertson JM, Anscher MS, Jirtle RL, Ensminger WD, Fajardo LF. Hepatic toxicity resulting from cancer treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1237-48.
114. Pan CC, Kavanagh BD, Dawson LA, Li XA, Das SK, Miften M, et al. Radiation-associated liver injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S94-100.

- 115.Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008;359: 378-90.
- 116.Cheng JC, Wu JK, Lee PC, Liu HS, Jian JJ, Lin YM, et al. Biologic susceptibility of hepatocellular carcinoma patients treated with radiotherapy to radiation-induced liver disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1502-9.
- 117.Kim JH, Park JW, Kim TH, Koh DW, Lee WJ, Kim CM. Hepatitis B virus reactivation after three-dimensional conformal radiotherapy in patients with hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69: 813-9.
- 118.Prayongrat A, Kobashi K, Ito YM, Katoh N, Tamura M, Dekura Y, et al. The normal tissue complication probability model-based approach considering uncertainties for the selective use of radiation modality in primary liver cancer patients. *Radiother Oncol* 2019;135: 100-6.
- 119.Seidensticker M, Seidensticker R, Damm R, Mohnike K, Pech M, Sangro B, et al. Prospective randomized trial of enoxaparin, pentoxifylline and ursodeoxycholic acid for prevention of radiation-induced liver toxicity. *PLoS One* 2014;9:e112731.
- 120.Kabarriti R, Guha C. Hedgehog signaling and radiation induced liver injury: a delicate balance. *Hepatol Int* 2014;8: 316-20.
- 121.Ohri N, Dawson LA, Krishnan S, Seong J, Cheng JC, Sarin SK, et al. Radiotherapy for Hepatocellular Carcinoma: New Indications and Directions for Future Study. *J Natl Cancer Inst* 2016;108.

การฉายรังสีด้วยเทคนิคการฉายรังสีร่วมฟิสิกส์บริเวณลำตัวในผู้ป่วยมะเร็งปอดและ
มะเร็งที่แพร่กระจายไปปอด โรงพยาบาลศิริราช

Stereotactic Body Radiotherapy in lung cancer and
lung metastases patient at Siriraj hospital

อุทุมพร พ่วงรักษา, ศิวาดล เปลี่ยนอารมย์, วิศวะ พงษ์ประพันธ์, อุดมศักดิ์ ธัญญภูวสิษฐ์, ชัชวาลย์ แยมชัยสาร,
ฟ้าวัลย์ พงษ์ไพบูลย์, จันจิรา เพชรสุขศิริ, จิราพร เสตกรณุกุล
สาขาวิชารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

จิราพร เสตกรณุกุล

สาขาวิชารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

อีเมล: Jiraporn.set@mahidol.ac.th

*Utumporn Puangragsa, Siwadol Pleanarom, Wisawa Phongprapun, Udomsak Thananphuwasi,
Chatchawan Yaemchaisarn, Favalai Pongpaiboon, Janjira Petsuksiri, Jiraporn Setakornnukul
Division of radiation oncology, Department of radiology, Faculty of medicine, Siriraj hospital, Mahidol
University, Bangkok, Thailand*

Corresponding author

Jiraporn Setakornnukula

*Division of radiation oncology, Department of radiology, Faculty of medicine, Siriraj hospital, Mahidol
university, Bangkok, Thailand*

2, Wang Lang Rd., Siri Rat, Bangkok Noi, Bangkok 10700

E-mail: Jiraporn.set@mahidol.ac.th

Submitted: Jan 28, 2022

Revised: Apr 21, 2022

Accepted: June 6, 2022

บทคัดย่อ

เทคนิคการฉายรังสีร่วมพิกัดเป็นการรักษาด้วยเทคนิคที่ใช้ปริมาณรังสีในแต่ละครั้งของการรักษาสูงกว่าการรักษาด้วยเทคนิคทั่วไป ดังนั้นจึงต้องการความถูกต้องและความแม่นยำในการรักษาสูง ซึ่งข้อบ่งชี้การฉายรังสีด้วยเทคนิคนี้ในผู้ป่วยมะเร็งปอดมักเป็นผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะแรก และมะเร็งที่มีการแพร่กระจายไปปอด ซึ่งการฉายรังสีบริเวณนี้จำเป็นต้องผ่านอวัยวะปกติของผู้ป่วยที่มีความซับซ้อน ได้แก่ หลอดลม, หัวใจ, ปอด, เส้นเลือดใหญ่ในช่องอก, หลอดอาหาร, เส้นประสาทไขสันหลัง, ผนังช่องอก, ข่ายประสาทเบรเคียล หรือ ข่ายประสาทแขน เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีปัจจัยที่เกิดจากการหายใจของผู้ป่วย ซึ่งถือได้ว่าเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งและอวัยวะข้างเคียงในระหว่างการรักษาได้ จึงจำเป็นต้องมีเทคนิคในการจัดการกับปัญหาอันเนื่องมาจากการหายใจของผู้ป่วย ซึ่งประกอบด้วย 5 วิธี ได้แก่ เทคนิคการฉายรังสีครอบคลุมการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งเนื่องจากการหายใจ โดยที่ผู้ป่วยสามารถหายใจได้ปกติระหว่างการฉายรังสี, เทคนิคการใช้อุปกรณ์กดช่องท้องเพื่อจำกัดการหายใจของผู้ป่วยในระหว่างฉายรังสี, เทคนิคการกลั้นหายใจเข้าหรือออกระหว่างการฉายรังสี, เทคนิคการเลือกฉายรังสีเฉพาะช่วงใดช่วงหนึ่งของการหายใจ ซึ่งสามารถควบคุมโดยอัตโนมัติจากเครื่องฉายรังสี และ เทคนิคการฉายรังสีด้วยการติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งในระหว่างการฉายรังสีตามการรูปแบบการหายใจ ทั้งนี้เทคนิคที่ใช้สำหรับการจัดการ การหายใจ การวางแผนการรักษา และการประเมินแผนการรักษา ยังเป็นกระบวนการที่ต้องอาศัยความรอบคอบในการรักษาผู้ป่วย ดังนั้น จึงได้ทำการรวบรวมแนวปฏิบัติทางคลินิกในการรักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีร่วมพิกัดในผู้ป่วยมะเร็งปอดด้วยเทคนิคต่างๆ ที่สามารถรักษาได้ด้วยเครื่องฉายรังสีที่มีอยู่ในสาขาวิชารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลศิริราช

คำสำคัญ: เทคนิคการฉายรังสีร่วมพิกัด, มะเร็งปอด, แนวทางการรักษา

Abstract

Stereotactic body radiation therapy (SBRT) or stereotactic ablative radiation therapy (SABR) is a modern advanced radiotherapy technique. Due to its high dosage per fraction, this technique requires more accuracy and precision than the conventional technique. In the thoracic region, there are many indications for SBRT such as early-stage non-small cell lung cancer and oligo-lung metastases. This treatment usually involves and may affect normal tissue of complex organs such as bronchus, heart, lung, vessel, esophagus, spinal cord, chest wall, and brachial plexus. Breathing motion is also considered an essential factor affecting the movement of the tumor and nearby normal organs during treatment which leads to not only underdosage for target tissue, but also causes unnecessary normal tissue damage. To alleviate this, respiratory motion management is necessary for SBRT in lung tumors. There are five respiratory motion management techniques, i.e., envelope technique, breath hold technique, force shallow breathing with abdominal compression technique,

gating and tracking motion technique. The application of these techniques depends on the radiotherapy machine between a general linear accelerator with an image-guided radiotherapy system and a dedicated radiotherapy machine for stereotactic radiotherapy. Besides motion management, treatment planning and plan evaluation are also delicate and meticulous processes when treating a patient with the SBRT technique. This article will review the current clinical practice guideline of SBRT in lung tumors with the machines at the division of Radiation Oncology, department of Radiology, Faculty of Medicine, Siriraj hospital.

Key word: stereotactic body radiotherapy, lung cancer, treatment guideline.

J Thai Assoc Radiat Oncol 2022; 28(1): O49-O71

บทนำ

ปัจจุบันเทคนิคการฉายรังสีได้มีการพัฒนาไปมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งการฉายรังสีในก้อนมะเร็งที่มีการเคลื่อนไหวอันเนื่องมาจากการหายใจ เช่น การฉายรังสีสำหรับมะเร็งปอด เป็นต้น โดยการใช้ข้อมูลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography, CT) 3 มิติร่วมกับสัญญาณที่ตรวจจับการเคลื่อนไหวของผนังหน้าอกด้านนอกนำมาสร้างเป็นภาพที่แสดงเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งในแต่ละช่วงเวลาของการหายใจเรียกว่าภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ 4 มิติ (four-dimensional computed tomography scan, 4DCT) แล้วนำไปวางแผนการรักษาด้วยรังสีปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย (volumetric arc radiotherapy, VMAT) ที่สามารถหมุนฉายรังสีได้รอบตัวทำให้การฉายรังสีเร็วขึ้น หรือการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสีแบบแขนกล (robotic radiosurgery - Cyberknife®) โดยเครื่องฉายรังสีจะสามารถเชื่อมโยงกับระบบติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งที่เกิดจากการหายใจของผู้ป่วย (real-time position management) ร่วมกับระบบภาพนำวิถี (image guided radiotherapy, IGRT)

ซึ่งใช้ภาพเอกซเรย์รูปแบบต่าง ๆ เข้ามาช่วยตรวจสอบตำแหน่งก้อนมะเร็งที่ถูกฉายรังสีในแต่ละวัน ด้วยเทคโนโลยีดังกล่าว ทำให้การฉายรังสีในปัจจุบันมีความแม่นยำมากขึ้น และมีโอกาสลดผลข้างเคียงจากการรักษาลง นอกจากนี้ยังทำให้สามารถเพิ่มปริมาณรังสีโดยรวม โดยเพิ่มปริมาณรังสีที่จะฉายรังสีในแต่ละครั้งให้สูงขึ้นและลดจำนวนครั้งในการฉายรังสีลงเรียกว่าการฉายรังสีร่วมพิกัด (stereotactic body radiation therapy, SBRT หรือ stereotactic ablative radiation therapy, SABR)^{1, 2} โดยการฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT น่าจะสอดคล้องกับคุณสมบัติทางรังสีชีววิทยา (radiobiology) ที่ทำให้ผลการรักษาดีขึ้นหรือนำมาทดแทนการผ่าตัดในกรณีที่ผู้ป่วยมีสภาพร่างกายที่ไม่พร้อมรับการผ่าตัดได้

I. ข้อบ่งชี้การฉายรังสีด้วยเทคนิค stereotactic body radiation therapy สำหรับมะเร็งปอด มีดังนี้คือ

1. มะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer ระยะแรก (clinical stage T1-2 N0 M0) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้เนื่องจากสภาพร่างกายหรือสมรรถภาพปอด

ไม่เพียงพอต่อการผ่าตัด (medical inoperable) โดยได้ผ่านการพิจารณาการผ่าตัดจากศัลยแพทย์หัวใจและหลอดเลือด และอายุรแพทย์ทางเดินหายใจแล้ว^[2, 3]

2. มะเร็งปอดระยะแรกที่สามารถผ่าตัดได้หรือความเสี่ยงปกติ แต่ผู้ป่วยปฏิเสธการผ่าตัด

3. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer ระยะแพร่กระจาย แต่มีการแพร่กระจายแบบจำกัด ไม่เกิน 5 ตำแหน่ง (oligo-metastases) และสามารถควบคุมโรคได้ดีภายหลังจากที่ได้รับการรักษาโดยยาเคมีบำบัด, ยามุ่งเป้า หรือยาภูมิคุ้มกันบำบัด^[4-6]

4. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer, adenocarcinoma ที่มี EGFR mutation ระยะแพร่กระจาย ที่ได้รับการรักษาด้วยยามุ่งเป้าแล้ว และพบว่ายังมีโรคที่ไม่สามารถควบคุมได้โดยยามุ่งเป้าไม่เกิน 5 ตำแหน่ง (oligo-progression)

5. เป็นมะเร็งชนิดอื่นที่มีการแพร่กระจายมาที่ปอด (lung metastases) ไม่เกิน 5 รอยโรค โดยรอยโรคที่อื่นยังสามารถควบคุมได้ดี (single or oligo-metastases in lung)

II. ขั้นตอนการดำเนินการเข้ารับการรักษา

1. ผู้ป่วยทุกรายจะต้องได้รับการประเมินจากศัลยแพทย์หัวใจและหลอดเลือด และอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินหายใจ ร่วมกับอายุรแพทย์เคมีบำบัด และแพทย์รังสีรักษา ว่าไม่สามารถรักษาด้วยการผ่าตัดได้หรือไม่ต้องการการผ่าตัด จึงจะพิจารณาฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT

2. ผู้ป่วยควรจะได้รับประเมินสมรรถภาพปอด (pulmonary function test) ก่อนการรักษา

3. พิจารณาส่งตรวจ PET-CT scan ก่อนการรักษา เพื่อประเมินรอยโรคในช่องอกและบริเวณอื่นๆ โดยควรต้องทำก่อนเริ่มรักษา

4. ผู้ป่วยจะได้รับนัดหมายมาเพื่อมาทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา (CT simulation) และจะ

ได้รับการรักษาภายใน 1-2 สัปดาห์หลังจากการจำลองการรักษา

5. ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำเพื่อฝึกการหายใจในระหว่างการฉายรังสี ตั้งแต่วันแรกที่มาปรึกษาแพทย์รังสีรักษาและวันที่มาทำการจำลองการรักษา โดยทุกเทคนิคจะมีพยาบาลให้คำแนะนำผู้ป่วยฝึกหายใจให้สม่ำเสมอ ส่วนกรณีที่ผู้ป่วยต้องใช้เทคนิคกลั้นหายใจ จะให้คำแนะนำให้ผู้ป่วยลองฝึกกลั้นใจให้ได้ระดับเดิมให้นานที่สุด

III. การเลือกรอยโรคให้เหมาะกับเครื่องฉายรังสี

เนื่องจากเครื่องฉายรังสีแต่ละเครื่องมีความแตกต่างกันในวิธีการติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งในระหว่างการรักษา จึงมีความจำเป็นที่จะต้องเลือกเครื่องฉายรังสีอย่างเหมาะสม เพื่อให้สามารถติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งได้อย่างแม่นยำดังแสดงในภาพที่ 1

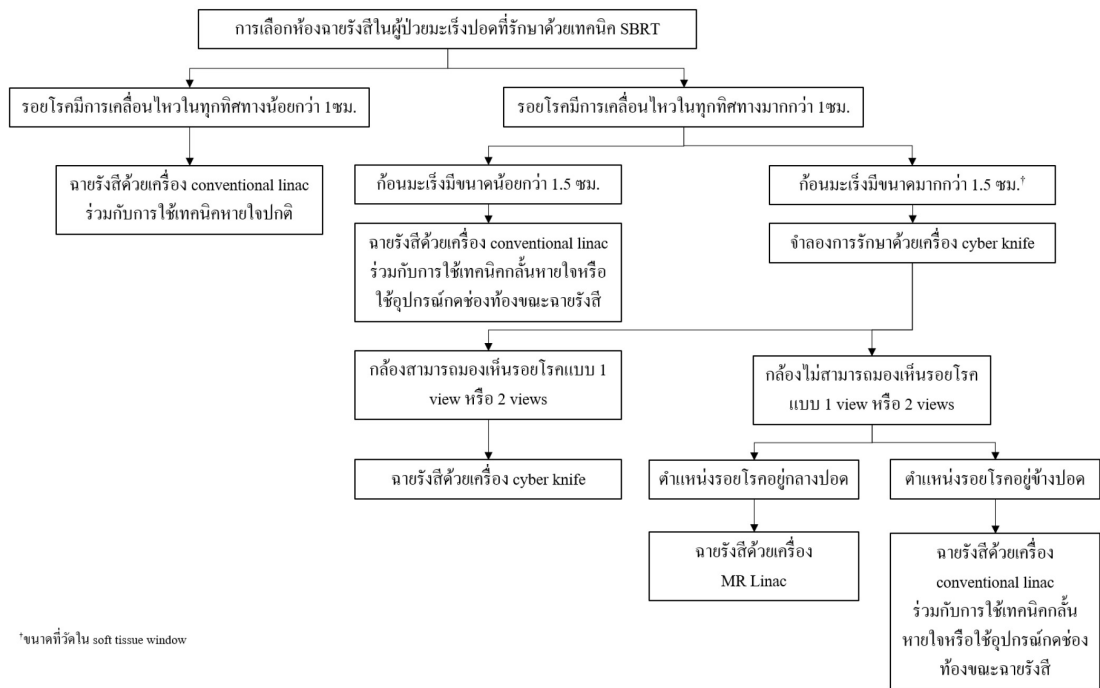
IV. Motion management ในผู้ป่วยที่เข้ารับการฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT

การฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT ในโรงพยาบาลศิริราชสามารถทำได้หลายเทคนิคตามเครื่องมือที่เลือกใช้^[7] ได้แก่

1. การฉายรังสีครอบคลุมการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งเนื่องจากการหายใจโดยใช้ตำแหน่งเป้าหมาย internal target volume (ITV) และผู้ป่วยสามารถหายใจได้ปกติระหว่างการฉายรังสี (ITV with free breathing)

2. การฉายรังสีครอบคลุมการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งเนื่องจากการหายใจโดยใช้ ITV และการใช้อุปกรณ์กดช่องท้องเพื่อจำกัดการหายใจของผู้ป่วยให้หายใจตื้นๆ (ITV envelop with shallow breathing with abdominal compression)

3. การกลั้นหายใจระหว่างการฉายรังสี (breath hold technique) ซึ่งสามารถทำได้ทั้งกลั้นตอนหายใจเข้าแล้ว



ภาพที่ 1 แสดงไดอะแกรมแสดงการเลือกห้องฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่รักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีร่วมฟิสิกส์
ที่มา: สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ฉายรังสี (inspiration breath hold) หรือกลั่นตอนหายใจออกแล้วฉายรังสี (expiration breath hold)

4. การเลือกฉายรังสีเฉพาะช่วงใดช่วงหนึ่งของการหายใจ (gating technique) ซึ่งสามารถควบคุมอัตโนมัติโดยเครื่องฉายรังสี (auto beam off) หรือทำตามการกำหนดโดยนักรังสีการแพทย์ (manual beam off)

5. การฉายรังสีด้วยการติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งในระหว่างการฉายรังสีตามรูปแบบการหายใจ (tumor tracking technique)

ทั้งนี้ได้แสดงรายละเอียดเกี่ยวกับเครื่องฉายรังสีที่สามารถใช้ฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT ดังตารางที่ 1

V. การจำลองการรักษา (CT-Simulation) เพื่อการประเมินลักษณะ ตำแหน่ง และการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งเพื่อเลือกเทคนิค และเครื่องฉายรังสี

จะต้องมีการประเมิน magnitude of internal organ motion เนื่องจากเนื้อเยื่อมะเร็งปอดในแต่ละตำแหน่งสัมพันธ์กับการหายใจที่แตกต่างกัน โดยส่วนมากก้อนมะเร็งบริเวณ lower lobe หรืออยู่ใกล้กะบังลม จะมีการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งอันเนื่องมาจากการหายใจที่มากกว่าก้อนมะเร็งที่อยู่บริเวณ upper lobe^[8] ดังนั้นควรประเมินการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งเพื่อใช้สำหรับพิจารณาเทคนิคของการฉายรังสีด้วยวิธีการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ 4 มิติ แล้วเลือกสร้างภาพออกมาแค่ 2 phase การหายใจ (fast reconstruction) คือ phase ที่ 0 และ 50^[9, 10] เพื่อประเมินดูการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งขณะหายใจเข้าสุดและออกสุดหรือพิจารณาทำ motion management ต่อไป

1. Assessment of lung optimization (LOT) by CyberKnife machine

ตารางที่ 1 แสดงเครื่องฉายรังสีในสาขาวิชารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาลที่สามารถทำการฉายรังสีร่วมกับเทคนิคการจัดการต่อการหายใจขณะการฉายรังสี[†]

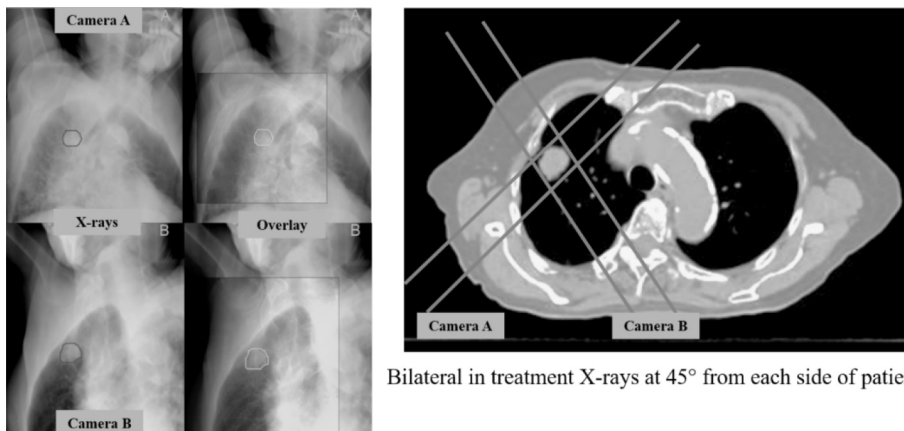
MACHINE	ITV ENVELOP		BREATH HOLD	GATING TECHNIQUE		TUMOR TRACKING
	Free breath	Shallow breathing		Manual beam off	Auto beam off	
CYBERKNIFE	-	-	-	-	-	✓
MR-LINAC	✓	✓	-	-	- [†]	-
CONVENTIONAL LINAC	✓	✓	✓	✓	✓	-

[†]กลางปีพ.ศ. 2565 จะมีการอัปเดตซอฟต์แวร์ให้สามารถใช้เทคนิค Gating แบบ auto beam off ได้

ตัวย่อ: ITV = internal target volume, MR = magnetic resonance

ในกรณีที่ย่อยโรคมะเร็งอยู่ในบริเวณ peripheral location, central location หรือ lower lobe ควรพิจารณาการฉายรังสีด้วย tumor tracking technique โดย CyberKnife® Machine เพื่อลดขอบเขตของพื้นที่ฉายรังสี อันเนื่องมาจากการหายใจ โดยจะมีการประเมินการทำ Xsight Lung ซึ่งจะทำ LOT ที่ห้องฉายรังสีในวันเดียวกับที่ทำการจำลองการรักษาด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เพื่อประเมินว่าก้อนมะเร็งสามารถมองเห็นได้ด้วยภาพเอกซเรย์ที่อยู่ในห้องฉายรังสีหรือไม่ ซึ่งผล

การประเมินจะเป็นทั้งหมด 4 แบบ ได้แก่ การมองเห็นแบบ 2-view (สามารถเห็นก้อนมะเร็งได้จากกล้องทั้ง 2 ตัว) , 1-view A (เห็นก้อนมะเร็งได้เฉพาะกล้อง A), 1-view B (เห็นก้อนมะเร็งได้เฉพาะกล้อง B), 0 view (ไม่เห็นก้อนมะเร็งทั้งสองกล้อง) ดังภาพที่ 2 โดยจะแนะนำฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสี CyberKnife เมื่อผลการวิเคราะห์เป็นแบบ 2-view, 1-view A และ 1-view B เท่านั้น ถ้าเป็น 0-view พิจารณาการฉายรังสีตั้งข้อ 3 หรือ 4 ต่อไป



Bilateral in-treatment X-rays at 45° from each side of patient

ภาพที่ 2 แสดงภาพเอกซเรย์ด้วยเครื่องฉายรังสี CyberKnife
ที่มา: สาขาวิชารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

2. Assessment of tumor visualization on MRI for MR LINAC (magnetic resonance imaging machine with a linear accelerator.)

ในกรณีที่รอยโรคอยู่ central location หรือ ultra-central ที่ไม่สามารถฉายด้วยเครื่องฉาย CyberKnife® ได้ ให้พิจารณาการฉายรังสีด้วยเครื่อง MR LINAC โดยให้นัดหมายผู้ป่วยที่ห้องฉายรังสี MR LINAC เพื่อทำการจำลองการรักษาด้วยภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า เพื่อประเมินว่าภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสามารถเห็นก้อนมะเร็งหรือไม่ ถ้าสามารถเห็นก้อนมะเร็งได้จะดำเนินการทำ CT simulation ด้วยเครื่องมือ immobilization เฉพาะของเครื่อง MR LINAC ต่อไป

3. Management of effect of internal organ motion with conventional LINAC

เนื่องจากการฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT เป็นการให้ปริมาณรังสีที่สูงในแต่ละครั้งร่วมกับจำนวนครั้งที่การฉายน้อยลง (1-10 fractions) ซึ่งอาจทำให้น้ำเยื่ออกติที่อยู่รอบก้อนมะเร็งได้ปริมาณรังสีที่สูงต่อไปด้วย ดังนั้นจึงควรที่จะลดปริมาณรังสีของน้ำเยื่ออกติที่ได้รับจากการฉายรังสีปริมาณสูงลงด้วยเทคนิคทางรังสีรักษาโดยพิจารณาดังนี้

3.1 ในกรณีที่ก้อนมะเร็งมีการเคลื่อนไหวตามการหายใจน้อย หมายถึงก้อนมะเร็งเคลื่อนไหวในแนวบน-ล่าง (supero-inferior) น้อยกว่า 1 เซนติเมตร และเคลื่อนไหวในแนวหน้า-หลัง (antero-posterior) และในแนวซ้าย-ขวา (left-right) น้อยกว่า 1 เซนติเมตร สามารถฉายรังสีแบบ ITV envelop with free breathing ได้ โดยปริมาณรังสีที่เพิ่มขึ้นจะกับตำแหน่งและขนาดก้อนมะเร็ง^[11]

3.2 ในกรณีที่ก้อนมะเร็งมีการเคลื่อนไหวตามการหายใจมาก หมายถึงก้อนมะเร็งเคลื่อนไหวในแนวบน-ล่าง (supero-inferior) มากกว่า 1 เซนติเมตร หรือเคลื่อนไหวในแนวหน้า-หลัง (antero-posterior)

หรือในแนวซ้าย-ขวา (left-right) มากกว่า 1 เซนติเมตร โดยส่วนมากจะเป็นก้อนมะเร็งที่อยู่บริเวณ lower lobe ของปอดซึ่งมีการเคลื่อนไหวตามการหายใจมาก ควรพิจารณาใช้ abdominal compressor (ชนิดของ abdominal compressor พิจารณาตามตำแหน่งของก้อนมะเร็ง) หรือการรักษาโดยการกลั่นหายใจระหว่างฉายรังสี, เทคนิค tracking หรือ เทคนิค gating

VI. การจัดทำและยึดตรึงผู้ป่วย (Patient positioning and Immobilization)

เนื่องจากการฉายรังสีเทคนิค SBRT ของปอดสามารถทำได้หลายเทคนิคและมีความหลากหลายของเครื่องฉายรังสี ดังนั้นการจัดทำผู้ป่วย (positioning) และการยึดตรึง (immobilization) ผู้ป่วย จึงขึ้นอยู่กับเทคนิคการฉายรังสี ดังแสดงในตารางที่ 2

VII. เทคนิคการสร้างภาพด้วยเครื่องจำลองการรักษาเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Image acquisition for CT simulation)

โปรโตคอลที่ใช้ในการสร้างภาพเพื่อนำไปวางแผนการรักษาในแต่ละเครื่องฉายต้องคำนึงถึงข้อจำกัดของระบบวางแผนการรักษาตลอดจนชนิดของเครื่องฉายรังสี ดังนั้นโปรโตคอลที่ใช้จะมีความหลากหลายขึ้นอยู่กับปัจจัยที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น ดังแสดงในตารางที่ 3

VIII. การกำหนดขอบเขตของรอยโรค (Target delineation)

การฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT ใน early stage non-small cell lung cancer (T1-2N0M0) จะฉายรังสีเฉพาะก้อนมะเร็งที่เนื้อปอดเท่านั้น ไม่จำเป็นต้องฉายป้องกันการกระจายของโรคที่ต่อมน้ำเหลืองในช่องอก โดยการวาดตำแหน่งก้อนมะเร็ง (gross tumor volume, GTV) จะต้องคำนึงถึงการหายใจและเทคนิคที่ฉายรังสี ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 2 แสดงเทคนิค positioning and immobilization ตามเครื่องฉายรังสี

Machine	Technique	Immobilization
Cyber Knife	Tumor tracking	- Arms up with whole/half body vac-lock with synchrony vest - Arms down below body with whole/half body vac-lock with synchrony vest
MR LINAC	ITV envelop	- Arms up with compatible MR LINAC immobilization with whole/half body vac-lock
Conventional LINAC	ITV envelop	- Arms up with wing board and whole/half body vac-lock
	Abdominal compression	- Arms up with wing board and abdominal compressor and whole/half body vac-lock
	Breath hold	- Arms up with wing board and whole/half body vac-lock

ตัวย่อ: ITV = internal target volume, MR = magnetic resonance

ตารางที่ 3 แสดงการสร้างภาพเพื่อใช้ในการวางแผนฉายรังสีของเทคนิค SBRT

Machine	Technique	Image for simulation
Cyber Knife	Tumor tracking	- Non-contrast breath hold with exhalation (for planning) - Non-contrast breath hold with inhalation - 4D-CT scan with reconstruction to 10 phases - +/- free breathing with contrast media
MR LINAC	ITV envelop	- Free breathing with contrast media - 4D-CT scan with reconstruction to 10 phases, MIP (Maximum Intensity Projection image), AIP (Average Intensity Projection image) for planning, and reconstruction with 0% Pi, 50% Pi - MR simulation with Lung protocol
Conventional LINAC	ITV envelop	- Free breathing with contrast media - 4D-CT scan with reconstruction to 10 phases, MIP, AIP (for planning), and reconstruction with 0% Pi, 50% Pi
	Abdominal compression	- Free breathing with contrast media - 4D-CT scan with reconstruction to 10 phases, MIP, AIP (for planning), and reconstruction with 0% Pi, 50% Pi
	Breath hold (Inhalation/exhalation)	- Breath hold with contrast - Repeat breath hold for 3-5 times for evaluate residual error of breath hold

ตัวย่อ: ITV = internal target volume, MR = magnetic resonance

ตารางที่ 4 แสดงเทคนิคการวาด gross target volume (GTV)^[12]

Machine	Technique	Target delineation for GTV	PTV margin
Cyber Knife	Tumor tracking	- 2-view: target on BH-exhale - 1-view: target on BH-inhale and BH-exhale, then ITV will create by software based on result of 1-view A or 1-view B from LOT	3-5 mm
MR LINAC	ITV envelop	- iGTV will contour from MIP and recheck for coverage in all 10 phases	5-7 mm
Conventional LINAC	ITV envelop	- iGTV will contour from MIP and recheck for coverage in all 10 phases	3-5 mm
	Abdominal compression	- iGTV will contour from MIP and recheck for coverage in all 10 phases	3-5 mm
	Breath hold (Inhalation/exhalation)	- GTV will contour in all BH dataset and bullion into iGTV_BH	3-5 mm

ตัวย่อ: BH = breathe hold, ITV = internal target volume, GTV = gross target volume, iGTV = internal gross target volume, PTV = planning target volume, MIP (maximal intensity projection image), MR = magnetic resonance, LOT = lung optimization

IX. การกำหนดขอบเขตของอวัยวะข้างเคียง (Normal tissue contouring according to Radiation Therapy Oncology Group protocol)

1. Spinal Cord

เริ่มวาดตั้งแต่ 10 เซนติเมตรเหนือตำแหน่งเป้าหมายในการวางแผน (planning target volume, PTV) ลงมาจนถึง 10 เซนติเมตรต่ำกว่า PTV

2. Esophagus

วาดใน mediastinal windowing และวาดตั้งแต่ 10 เซนติเมตรเหนือ PTV ลงมาจนถึง 10 เซนติเมตรต่ำกว่า PTV

3. Brachial Plexus

ควรวาดในกรณีที่มีรอยโรคอยู่ในตำแหน่ง upper lobe ของปอด ซึ่งจะวาดตั้งแต่ spinal nerves C5 ถึง T2 ตัวอย่างการวาดตามภาพที่ 3

4. Heart

ควรวาดตาม pericardial sac โดยเริ่มวาดจากระดับ inferior aspect of the aortic arch และลงไปถึง apex ของ heart

5. Trachea and proximal bronchial tree

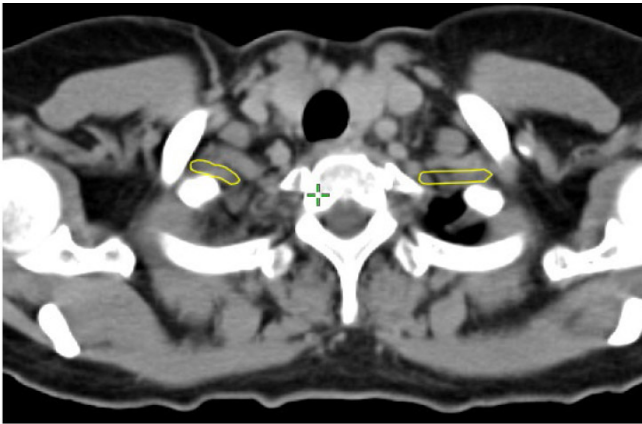
ควรวาดแยกกันระหว่าง Trachea และ Proximal bronchial tree

5.1 Trachea

เริ่มวาด 10 เซนติเมตรเหนือ PTV หรือ 5 เซนติเมตรเหนือ carina (ขึ้นกับว่าตำแหน่งใดสูงกว่า) และวาดถึงระดับ 2 เซนติเมตรต่ำกว่า carina

5.2 Proximal bronchial tree

เริ่มวาดตั้งแต่ 2 เซนติเมตรเหนือ carina และวาดตามแนว airway โดยรวม carina, mainstem bronchi ซ้าย-ขวา, upper lobe bronchi ซ้าย-ขวา, intermedius bronchus, right middle lobe



ภาพที่ 3 แสดงตัวอย่างการวาด Brachial plexus
ที่มา: สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

bronchus, lingular bronchus, lower lobe bronchi
ซ้าย-ขวา.

6. Whole Lung

วาดรวมปอดทั้งสองข้าง ควรวาดใน pulmonary windows ทั้งนี้ GTV และ trachea/ ipsilateral bronchus ไม่ควรรวมอยู่ใน contour whole lung

7. Rib

ควรวาดเมื่อมี PTV อยู่ใกล้ rib (ภายในระยะ 5 เซนติเมตร) โดยวาดรวมทั้ง bone cortex and bone marrow

8. Chest wall

สามารถใช้วิธีการ auto segmented ที่ตำแหน่ง 2 เซนติเมตรจากขอบนอกของผิวหนัง โดยขอบด้าน medial จะติดกับ sternum และขอบด้าน posterior จะติดกับ vertebral body

9. Great vessels

วาดแยกจากหัวใจ โดยเริ่มวาดตั้งแต่ 3 เซนติเมตรเหนือ PTV ลงมาถึง 3 เซนติเมตรต่ำกว่า PTV โดยวาด aorta, ipsilateral pulmonary vein (PV) และ pulmonary artery (PA) ในรอยโรคที่อยู่ด้านซ้าย และวาด inferior vena cava (IVC), superior vena cava (SVC), ipsilateral PV และ PA ในรอยโรคที่อยู่ด้านขวา

X. การกำหนดปริมาณรังสี (Prescription dose)

โดยการกำหนดปริมาณรังสีในเทคนิคนี้ จะขึ้นอยู่กับตำแหน่งของรอยโรคและขนาดของก้อนมะเร็งเป็นสำคัญ โดยปริมาณรังสีที่ใช้ได้แสดงไว้ในตารางที่ 5^[2, 11] โดยตำแหน่งรอยโรค central lesion และ ultracentral lesion ดังแสดงตามภาพที่ 4

XI. Dosimetry and Target coverage

การวางแผนการรักษาจะใช้ภาพ average intensity projection (AIP) เนื่องจากเป็นภาพที่ได้จากการเฉลี่ยของค่า HU (Hounsfield Unit) ของภาพในทุก phase การหายใจ ซึ่งได้จากการ reconstruction ภาพจาก 4D-CT และสามารถนำภาพก้อนมะเร็งที่วาดจากภาพ AIP ใช้เป็นภาพ reference เพื่อนำไปเปรียบเทียบตำแหน่งของก้อนมะเร็งที่ได้จาก Cone Beam CT (CBCT) ก่อนทำการฉายรังสีหรือระหว่างฉายรังสี

ในส่วนของการวางแผนการรักษาด้วยเครื่อง CyberKnife® จะวางแผนด้วยภาพ non-contrast breath hold with exhalation และเทคนิคการกลืนหายใจระหว่างฉายรังสี (breath hold technique) จะวางแผนการรักษาด้วยภาพ breath hold

ตารางที่ 5 แสดงปริมาณรังสีที่ของก้อนมะเร็งที่ขนาดและตำแหน่งต่าง ๆ^[13-15]

	Ultracentral lesion [†]	Central lesion [‡]	Peripheral lesion	Closed chest wall (< 1cm)
<3cm (T1 lesion)	60Gy/8F or 60Gy/15F or 70Gy/10F	50Gy/4F or 50Gy/5F	25-34 Gy/1F 54-60Gy/3F [‡]	50Gy/4F
3-4cm (T2a lesion)	60Gy/15F or 70Gy/10F	60Gy/8F	54-60Gy/3F [‡] or 60/5F	50Gy/5F
4-7cm (T2 lesion)	60Gy/15F or 70Gy/10F	60Gy/8F or 70Gy/10F	50Gy/4F or 60Gy/8F	50Gy/5F or 60Gy/8F

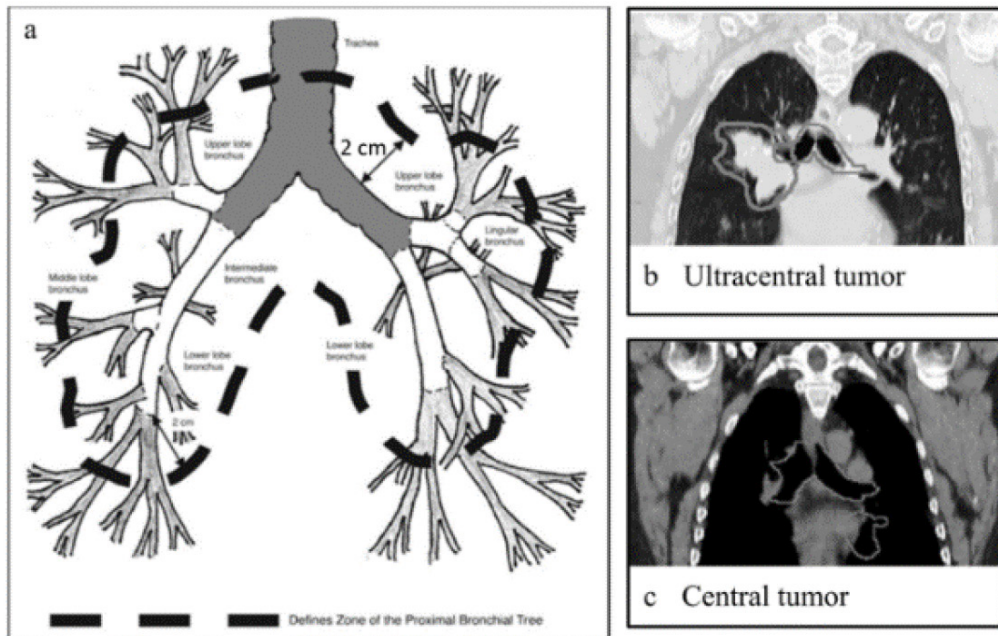
BED \geq 100 Gy จะสัมพันธ์กับการควบคุมโรคเฉพาะที่ (local control) และอัตราการรอดชีวิต (overall survival) ที่ดีขึ้น

[†] Ultracentral lesion หมายถึงก้อนมะเร็งที่มี PTV overlaps กับ trachea และ/หรือ main bronchi

[‡] Central lesion หมายถึงก้อนมะเร็งที่อยู่ภายใน 2 เซนติเมตรรอบๆ proximal bronchial tree (carina, right and left main bronchi, right and left upper lobe bronchi, intermedius bronchus, right middle lobe bronchus, lingular bronchus, right and left lower lobe bronchi)^[11]

[‡] ควรฉายรังสีห่างกันอย่างน้อย 40 ชั่วโมงและไม่เกิน 8 วัน ระหว่างการฉายรังสีแต่ละครั้ง^[11]

ตัวย่อ: F = fraction



ภาพที่ 4 แสดงตำแหน่งรอยโรค central lesion และ ultracentral lesion

การวางแผนการรักษาที่มีหลักเกณฑ์ดังนี้^[16] คือ

- normalization maximum dose ให้เป็น 100% (เฉพาะการวางแผนการรักษาที่ต้องการฉายรังสีด้วยเครื่อง cyber knife เนื่องจากโปรแกรมวางแผนการรักษา Precision[®] บังคับให้ dose maximum มีค่าเท่ากับ 100% เสมอ)
- การเลือกกำหนดปริมาณรังสีที่ isodose line จะเลือก isodose line ที่ปริมาณนั้นๆ ครอบคลุม 95% ของ

PTV โดย isodose prescription ควรจะอยู่ในช่วง 70-80% (แต่สามารถปรับเป็นประมาณ 60-90% ตามความเหมาะสม)

- และ 99% ของ PTV ต้องได้รับรังสีไม่ต่ำกว่า 90% ของ prescription dose
- เกณฑ์การดู conformity และ homogeneity โดยให้ CI (conformity index) และ gradient ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงค่าต่าง ๆที่ใช้ในการประเมินการวางแผนการรักษาด้วยรังสี

PTV (cc)	CI=PIV/PTV		GI=PIVhalf/PTV		Maximum dose at 2 cm from PTV	
	No deviation	Minor deviation	No deviation	Minor deviation	No deviation	Minor deviation
1.8	<1.2	<1.5	<5.9	<7.5	<50.0	<57.0
3.8	<1.2	<1.5	<5.5	<6.5	<50.0	<57.0
7.4	<1.2	<1.5	<5.1	<6.0	<50.0	<58.0
13.2	<1.2	<1.5	<4.7	<5.8	<50.0	<58.0
22.0	<1.2	<1.5	<4.5	<5.5	<54.0	<63.0
34.0	<1.2	<1.5	<4.3	<5.3	<58.0	<68.0
50.0	<1.2	<1.5	<4.0	<5.0	<62.0	<77.0
70.0	<1.2	<1.5	<3.5	<4.8	<66.0	<86.0
95.0	<1.2	<1.5	<3.3	<4.4	<70.0	<89.0
126.0	<1.2	<1.5	<3.1	<4.0	<73.0	<91.0
163.0	<1.2	<1.5	<2.9	<3.7	<77.0	<94.0

ตัวย่อ: PTV = planning target volume, CI= Conformity index, GI= Gradient index, PIV= Prescription isodose volume, PIVhalf = 50% Prescription isodose volume, PTV= planning target volume

XII. การกำหนดปริมาณรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติ (Normal tissue constraints)

การกำหนดปริมาณรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติในแต่ละจำนวนการฉายรังสี 1 ครั้ง, 3 ครั้ง, 4 ครั้ง, 5 ครั้ง, 8 ครั้ง, 10 ครั้ง และ 15 ครั้ง ดังแสดงในตารางที่ 7 ตามลำดับ

XIII. ระบบภาพนำวิถี (Image Guided Radiation Therapy, IGRT)

การฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT เป็นการฉายรังสีที่ให้ปริมาณรังสีค่อนข้างสูงในแต่ละครั้งของการรักษา ดังนั้นจึงต้องการความแม่นยำระหว่างฉายรังสีที่สูง จึงจำเป็น

ตารางที่ 7 แสดงปริมาณรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติของอวัยวะที่ 1,3,4,5,8,10 และ 15 ดังนี้

No. of Fraction	Protocols	Organ at risk constrains												
		Total lung	Spinal cord	Esophagus	Brachial Plexus	Heart	Great Vessel	Trachea& proximal bronchi	Rib	Stomach	Chest wall	Main Bronchus	Skin	Liver
1	RTOG 0915 ⁽¹⁷⁾ and AAPM TG101 ⁽¹⁸⁾	V20Gy<10% D1500cc <7Gy D1000cc < 7.4Gy	Dmax <14Gy D0.35cc <10Gy D1.2cc < 7Gy	Dmax < 15.4Gy D5cc < 11.9Gy	Dmax <17.5Gy D3cc < 14Gy	Dmax <22Gy D15cc < 16Gy	Dmax < 37Gy D10cc < 31Gy	Dmax <20.2Gy D4cc <10.5Gy	Dmax <30 Gy D1cc <22Gy	Dmax <12.4Gy D10cc<11.2Gy	Dmax <30Gy D1cc <22Gy	Dmax <20.2Gy D4cc <10.5Gy	Dmax <26Gy D10cc < 23Gy	D700cc <9.1Gy
	RTOG 1021 ⁽⁹⁾	D1500cc < 10.5Gy D1000cc < 11.4Gy	Dmax <21.9 Gy V18Gy <0.35cc V12.3Gy <1.2cc	Dmax <25.2 Gy V17.7Gy <5cc	Dmax <24 Gy V20.4Gy <3cc	Dmax <30 Gy V24.Gy <15cc	Dmax <45 Gy V39 Gy <10cc	Dmax <30Gy V15 Gy <4cc	Dmax <36.9Gy V28.8 Gy <1cc	Dmax <22.2Gy V16.5 Gy<10cc	Dmax <36.9Gy V28.8 Gy <1cc	Dmax <20.2Gy D4cc <10.5Gy	Dmax <33Gy V30 Gy <10cc	D700cc <17.1Gy
3	UnvalidatedNT constraints, Timmerman ⁽⁵⁾	D1500cc <10.5Gy D1000cc < 11.4Gy	Dmax <22Gy V18 Gy <0.25cc V11.1 Gy<1.2cc	Dmax <27Gy V21 Gy <5cc	Dmax <24Gy V22.5 Gy <3cc	Dmax <30Gy V24 Gy <15cc	Dmax <45Gy V39 Gy <10cc	Dmax <30Gy V15 Gy <4cc	Dmax <24Gy V21 Gy <10cc	Dmax <24Gy V21 Gy <10cc	Dmax <24Gy V21 Gy <10cc	Dmax <24Gy V22.5 Gy<10cc	Dmax <24Gy V22.5 Gy<10cc	D700cc <17.1Gy
	Systematic Review Serenna G.Gerhard ⁽²⁰⁾	D1500cc <10.5Gy D1000cc <11.4Gy D10% <20 Gy D15% <20 Gy D37% <11 Gy Mean <5.5 Gy	Dmax <21.9Gy D1.2cc<12.3Gy D1cc <12.3Gy D0.35cc <18 Gy V18 Gy <10%	Dmax <27Gy D0.5cc <37Gy D3cc <20.4Gy	Dmax <24Gy D0.5cc <26Gy D3cc <20.4Gy	Dmax < 30Gy D0.5cc < 26Gy D15cc < 24Gy	Dmax <45Gy D0.5cc <26Gy D10cc <39Gy	Dmax <30Gy D0.5cc <32Gy D4cc <15Gy D5cc <25.8Gy D30cc <30Gy	Dmax <50Gy D0.5cc <37Gy D1cc <28.8Gy D5cc <40Gy D30cc <30Gy	Dmax <30Gy D0.5cc <22.2Gy D1cc < 21Gy D5cc <22.5Gy D10cc <16.5Gy	Dmax <50Gy D0.5cc <37Gy D1cc <28.8Gy D5cc <40Gy D30cc <30Gy	Dmax <30Gy D0.5cc <37Gy D1cc < 21Gy D5cc <22.5Gy D10cc <16.5Gy	Dmax <33Gy D0.5cc < 33Gy (UK consensus) D10cc <30Gy	D700cc <15Gy D33.3% <21Gy D50% < 15Gy Dmean <13.15Gy
4	UPENN	V20 Gy <10% V11.6 Gy <51.7% V12.4 Gy <34.4%	Dmax <26Gy V20.8 Gy <1.1% V13.6 Gy <3.9%	Dmax <30Gy V18.8 Gy <33.1%	Dmax <27.2Gy	Dmax <34Gy V20Gy/8 < 4.4%	Dmax <49Gy V4 Gy 3 <2.6%	Dmax <34.8Gy V15.6Gy <19.7%	Dmax <40Gy V32 Gy <1%	Dmax <27.2Gy	Dmax <27.2Gy	Dmax <34.8Gy V15.6Gy <37%	Dmax <36Gy V33.2 Gy<0.9%	Dmax <34.8Gy
	RTOG ⁽¹⁷⁾	V20Gy<10% MLD <6 V5 Gy <30% V10 Gy <17% V20 Gy <12% V30 Gy <7% iMLD <10 iV10 Gy <35% iV20 Gy <25% iV30 Gy <15%	Dmax <26Gy V20Gy <1cc V20 Gy <12% V30 Gy <7% iMLD <10 iV10 Gy <35% iV20 Gy <25% iV30 Gy <15%	Dmax <30Gy V30Gy <1cc V30Gy <1cc V20Gy <5cc	Dmax <35Gy V30Gy <0.2 cc V40Gy <1cc V20Gy <5cc	Dmax <45Gy V40Gy <1cc V20Gy <5cc	Dmax <56Gy V40Gy <1cc	Dmax <34.8Gy Dmax <30Gy	Dmax <34.8Gy Dmax <30Gy	Dmax <34.8Gy Dmax <30Gy	Dmax <27.2Gy V30 Gy <1cc V30 Gy < 1.6%	Dmax <34.8Gy Dmax <34.8Gy	Dmax <38Gy V35Gy <1 cc	Dmax <36Gy V30Gy <50cc

ตารางที่ 7 แสดงปริมาณรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติของการฉายรังสี 1,3,4,5,8,10 และ 15 ครั้ง (ต่อ)

No. of Fraction	Protocols	Organ at risk constrains											
		Total lung	Spinal cord	Esophagus	Brachial Plexus	Heart	Great Vessel	Trachea& proximal bronchi	Rib	Stomach	Chest wall	Main Bronchus	Skin
5	UPENN	V20 Gy <10% V11.6 Gy <69.1% V12.4 Gy <46.1%	Dmax <26Gy V20.8 Gy < 0.8% V13. Gy 6 < 2.7%	Dmax <30Gy V18.8Gy<13.7%	Dmax <27.2Gy V23.6Gy 19.1%	Dmax <34Gy V28Gy <3.2%	Dmax <49Gy V43Gy <4%	Dmax <34.8Gy V15.6Gy <17.5%	Dmax <40Gy V32Gy <1.8%	Dmax <27.2Gy V17.6Gy <12.2%	Dmax <34.8Gy V15.6Gy <17.4%	Dmax <36Gy V33.2Gy <0.8%	
	RTG0 ²⁰	V20 Gy <10% D1500cc<12.5Gy D1000cc<13.5Gy	Dmax <30Gy V22.5 Gy <0.25cc V13.5 Gy <0.5cc	Dmax <105% of PTV prescription V27.5Gy <5cc	Dmax <32Gy V30Gy <3cc	Dmax <105% of PTV prescription V32Gy<15cc	Dmax <105% of PTV prescription V18Gy<4cc	Dmax <105% of PTV prescription V18Gy<4cc					
8	Systematic Review Serrena G. Gerhard et al. ⁽²⁰⁾	D1500cc <12.5Gy D1000cc <13.5Gy D10% <20Gy D15% <12.5Gy D37% <13.5Gy Mean <3Gy	Dmax <30Gy D1.2cc <14.5Gy D1cc <14.5Gy D0.35cc <23Gy V22Gy <10%	Dmax <35Gy D0.5cc <34Gy D5cc <27.5Gy	Dmax <30.5Gy D0.5cc <29Gy D3cc <27Gy	Dmax <39Gy D0.5cc <29Gy D10cc <47Gy	Dmax <40Gy D0.5cc <35Gy D4cc <18Gy D5cc <32Gy	Dmax <57 Gy D0.5cc <39 Gy D1cc <35 Gy D5cc <45 Gy D30cc <32 Gy	Dmax <32.5Gy D0.5cc <39 Gy D1cc <35 Gy D5cc <45 Gy D30cc <32 Gy	Dmax <57 Gy D0.5cc <39 Gy D1cc <35 Gy D5cc <45 Gy D30cc <32 Gy	Dmax <40 Gy D0.5cc <35Gy D4cc <18 Gy D5cc <32 Gy	Dmax <39.5Gy D0.5cc <39.5Gy (UKconsensus) D10cc <36.5Gy	Dmax <15.2Gy D700cc <21Gy
	Timmerman et al. ⁽²¹⁾	V15.2Gy<37% V14.4Gy<1500cc (male) V14.4Gy<950cc (male)	V26.4Gy<0.35cc Dmax <33.6Gy	V36.8Gy<5cc Dmax <43.2Gy	V32.8Gy<3cc Dmax <39.2Gy	V34.4Gy<15cc Dmax <40 Gy	V55.2Gy<10cc Dmax <62 Gy	V50Gy<5cc Dmax <56 Gy	V50Gy<5cc Dmax <63 Gy	V31.2Gy<5cc Dmax <42 Gy	V38.4Gy<0.5cc Dmax <48.8 Gy	V43.2Gy<10cc Dmax <45.6 Gy	
10	LUSTRE trial (Canadian)	D1000cc < 18Gy V20Gy < 10%	Dmax < 32Gy D1cc < 22 Gy	Dmax < 40 Gy D5cc < 22 Gy	Dmax < 38 Gy	Dmax < 64 Gy D10cc < 60 Gy	Dmax < 64 Gy D10cc < 60 Gy	Dmax < 64 Gy D5cc < 60 Gy	Dmax < 60 Gy D5cc < 50 Gy	Dmax < 40 Gy D1cc < 36 Gy	Dmax < 60 Gy D5cc < 50 Gy	Dmax < 45 Gy D10cc < 40 Gy	
	SABR COMET3	D1500cc < 14 V26Gy < 10% Mean < 7	Dmax < 30.6 Gy	Dmax < 40 Gy	Dmax < 35 Gy	Dmax < 46 Gy V39Gy < 15cc	Dmax < 65 Gy	Dmax < 46.3 Gy	Dmax < 68 Gy V45Gy < 30cc	Dmax < 40 Gy	Dmax < 68 Gy V45Gy < 30cc	Dmax < 48 Gy V44Gy < 10cc	
15	MDACC ⁽²⁰⁾	MLD ≤ 9Gy V40Gy ≤ 7%	V35Gy ≤ 1 cc Dmax <40Gy	V40Gy ≤ 1 cc Dmax <50Gy	V50Gy ≤ 0.2 cc Dmax <55Gy	V45Gy ≤ 1 cc Dmax <60Gy V50Gy ≤ 60 cc Dmax <82Gy	V40Gy ≤ 1 cc Dmax <60 Gy	V40Gy ≤ 1 cc Dmax <60 Gy	V40Gy ≤ 120 cc V30Gy ≤ 250 cc	V40Gy ≤ 120 cc V30Gy ≤ 250 cc	V40Gy ≤ 120 cc V30Gy ≤ 250 cc		
	Timmerman et al. ⁽²¹⁾	V16Gy<37% Lung-GTV V15Gy<1500cc (male) V15Gy<950cc (male)	V31Gy<5cc Dmax <36Gy	V40Gy<5cc Dmax <48Gy	V37Gy<3cc Dmax <43Gy	V45Gy ≤ 1 cc Dmax <42.5Gy	V55.7Gy<10cc Dmax <62.9Gy	V26.4Gy<0.35cc Dmax <33.6Gy	V33.9Gy<50cc Dmax <45Gy	V33.9Gy<50cc Dmax <45Gy	V52Gy<5cc Dmax <59Gy	V46.3Gy<10cc Dmax <48.9Gy	
	LUSTRE trial (Canadian)	V20<15% V15 <30%	Dmax <36 Gy	Dmax <48 Gy	Dmax <50 Gy	Dmax <66 Gy	Dmax <66 Gy	Dmax <66 Gy	Dmax <48 Gy	Dmax <66 Gy	Dmax <66 Gy	Dmax <45 Gy	
	Timmerman et al. ⁽²¹⁾	18Gy<37% Lung-GTV V15Gy<1500cc (male) V15Gy<950cc (male)	V39Gy<5cc Dmax <42Gy	V45Gy<5cc Dmax <54Gy	V48Gy<3cc Dmax <52.5Gy	V42Gy<15cc Dmax <48.9Gy	V55.5Gy<5cc Dmax <63Gy	V55.5Gy<5cc Dmax <63Gy	V39Gy<50cc Dmax <51Gy	V55.5Gy<5cc Dmax <63Gy	V54Gy<10cc Dmax <57Gy		

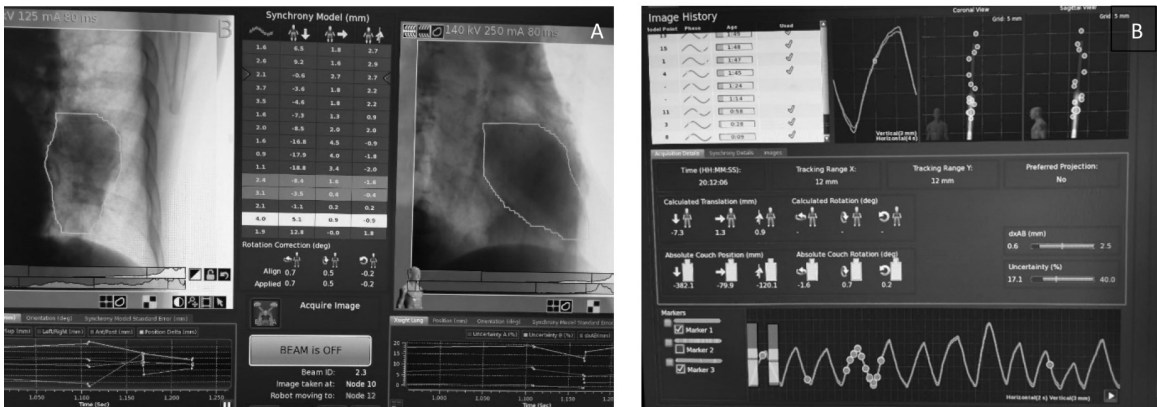
ต้องมีการถ่ายภาพรังสีเพื่อยืนยันตำแหน่งการฉายรังสีให้ตรงตามที่วางแผนการรักษาไว้ก่อนฉายรังสีทุกครั้ง นอกจากนี้แล้วยังมีการ monitor เพื่อติดตามการ

เคลื่อนไหวของอวัยวะและก้อนมะเร็งในระหว่างการฉายรังสี ซึ่งเป็นสิ่งที่สำคัญสำหรับเทคนิค SBRT ดังแสดงใน **ตารางที่ 8**

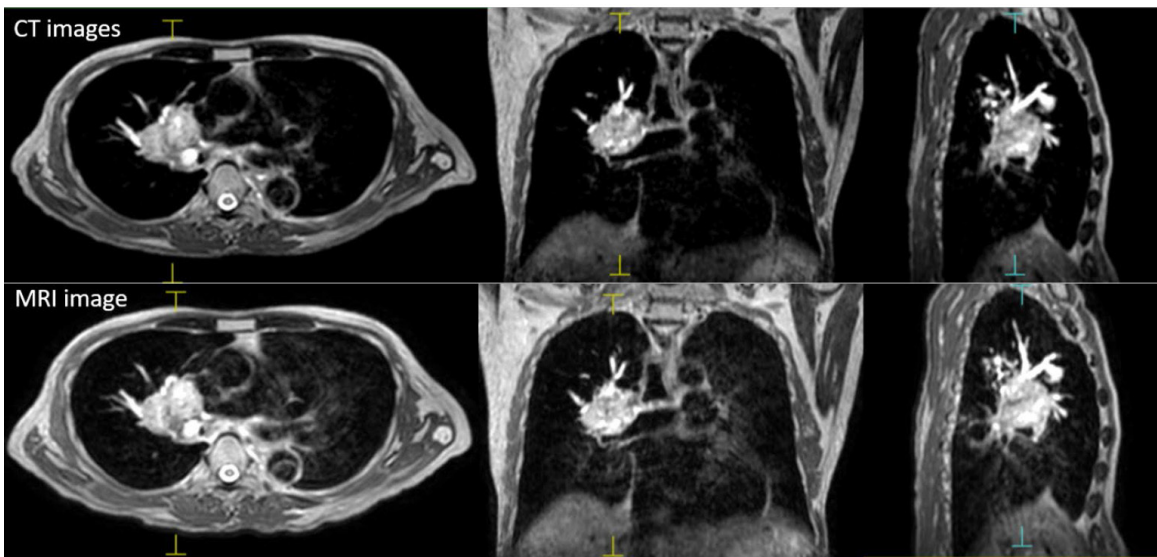
ตารางที่ 8 ระบบภาพนำวิถี (Image guided radiation therapy :IGRT) ในแต่ละเครื่องฉายรังสีด้วยเทคนิค SBRT ในผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรัง

Machine	Technique	IGRT for set-up	Monitoring/IGRT during treatment
Cyber Knife	Tumor tracking	- kV-kV image - respiratory model ดังแสดงในภาพที่ 5A	- kV-kV image every 30 second for updating model ดังแสดงในภาพที่ 5B
MR LINAC	ITV envelop	- T2W MR for matching - Adaptive position/shape ดังแสดงในภาพที่ 6	- Motion monitoring by cine MRI ดังแสดงในภาพที่ 7
LINAC	ITV envelop without abdominal compression	- 3D-CBCT for matching - 4D-CBCT for rechecking and evaluation of respiratory pattern (Reconstruction with AIP,10 phases) ดังแสดงในภาพที่ 8	- surface monitoring (by BrainLab® dynamic) ดังแสดงในภาพที่ 9 - respiratory monitoring by RPM - kV-kV image at 0, 180 degree of gantry for monitoring spine position, and tumor (if can see) within PTV - surface and respiratory monitoring by Catalyst
	ITV envelop with abdominal compression	- 3D-CBCT for matching - 4D-CBCT for rechecking and evaluation of respiratory pattern (Reconstruction with AIP, 10 phases)	- surface monitoring (by BrainLab® dynamic) - kV-kV image at 0, 180 degree of gantry for monitoring spine position, and tumor (if can see) within PTV - surface and respiratory monitoring by Catalyst
	Breath hold (Inhalation/exhalation)	- CBCT for matching	- surface monitoring (by BrainLab® dynamic) - respiratory monitoring by RPM - KV at 0, 180 degree of gantry for monitoring spine position, and tumor (if can see) within PTV - surface and respiratory monitoring by Catalyst

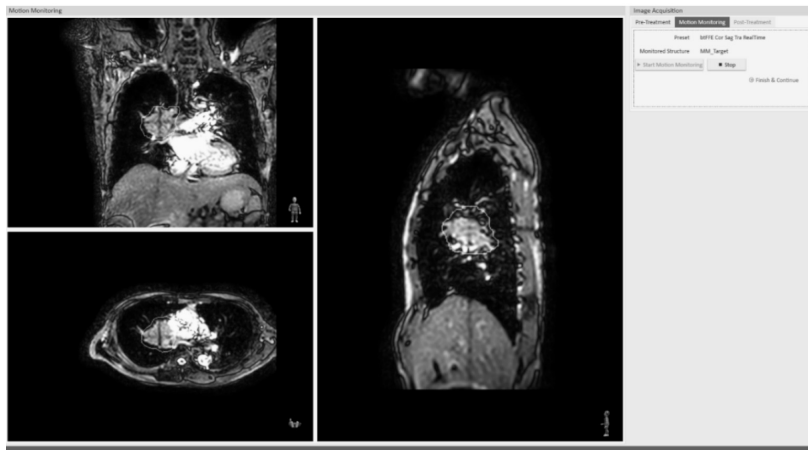
คำย่อ: IGRT = Image guided radiation therapy, kV = kilo voltage, T2W MR = T2 weighted magnetic resonance image, 3D-CBCT = 3 dimensional cone beam computed tomography, 4D-CBCT = 4 dimensional cone beam computed tomography, AIP = average intensity projection image, PTV = planning target volume, RPM = real-time position management device, ITV = internal target volume



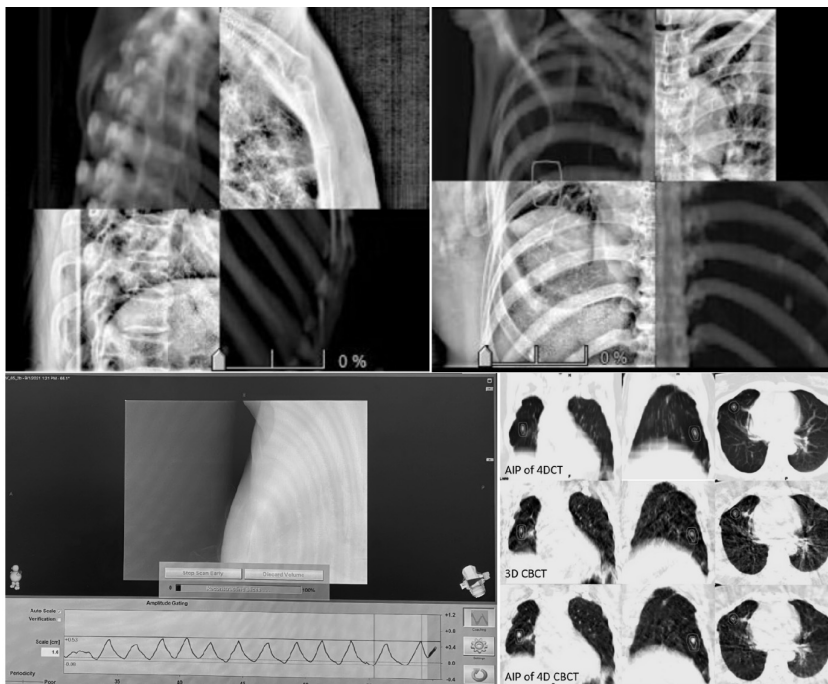
ภาพที่ 5 (A) แสดงภาพ kV image ชนิด 2 มิติเพื่อดูตำแหน่งของก้อนมะเร็ง, (B) การถ่ายภาพkV image ทุก ๆ 30 วินาที ในระหว่างการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสี Cyber Knife เพื่อติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็ง และใช้เป็นข้อมูลอ้างอิง เพื่อupdate model ที่ใช้สำหรับติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็ง
 ที่มา: สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล



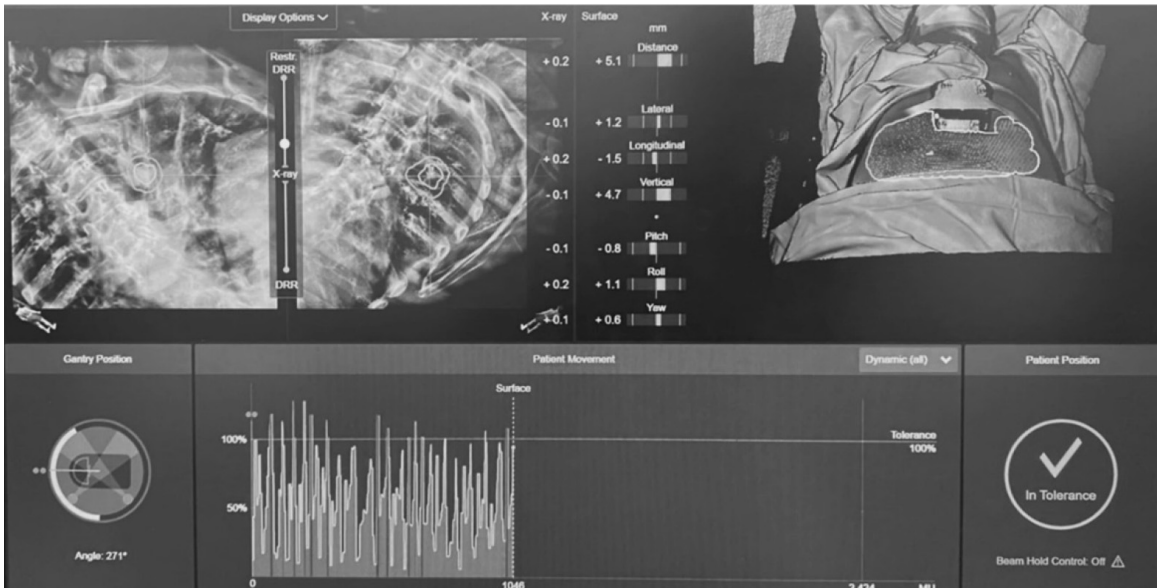
ภาพที่ 6 ภาพจำลองการรักษาด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ 3 มิติ และภาพถ่ายเอ็มอาร์ sequence T2w เพื่อใช้สำหรับวางแผนการรักษาเมื่อต้องการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาแบบออนไลน์ (online adaptive treatment planning) และเพื่อใช้ตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสี MR LINAC
 ที่มา: สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล



ภาพที่ 7 ภาพที่ถ่ายด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าเพื่อติดตามการเคลื่อนไหวของอวัยวะภายในร่างกาย ณ ขณะนั้นในระหว่างฉายรังสีด้วยเครื่องฉายรังสี MR LINAC
ที่มา: สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล



ภาพที่ 8 ระบบภาพนำวิถีชนิด 2 มิติโดยใช้รังสีระดับพลังงานกิโลโวลต์เทจ (kV-kV imaging) สำหรับตรวจสอบตำแหน่งของผู้ป่วยโดยอ้างอิงจากกระดูกเป็นหลัก ตามด้วยการตรวจสอบตำแหน่งของก้อนมะเร็งก่อนการฉายรังสีด้วย 3D-CBCT และระบบภาพเคลื่อนไหวสี่มิติ 4D-CBCT ซึ่งจะทำการสร้างภาพออกมาเป็นชุดการหายใจทั้งหมด 10 ชุด เพื่อใช้ดูการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งก่อนการฉายรังสีด้วยเครื่องเร่งอนุภาค
ที่มา: สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล



ภาพที่ 9 ระบบภาพถ่ายทางรังสีเพื่อใช้สำหรับติดตามการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็งในช่องอกพร้อมกับอุปกรณ์ตรวจจับการเคลื่อนไหวของผิวหนังนอกร่างกาย โดยแสดงเป็นแผนภาพระดับความร้อนบริเวณรอบตัวผู้ป่วย ระหว่างการรังสีด้วยเครื่องเร่งอนุภาค

ที่มา: สาขารังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

XIV. การติดตามผลการรักษา (Follow up treatment)

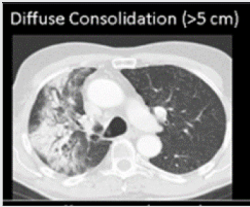
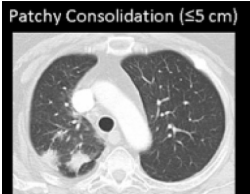
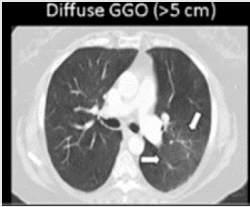
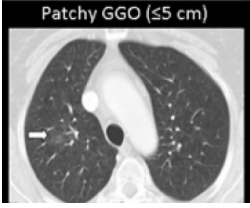
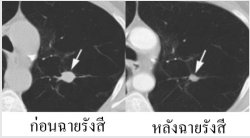
ภายหลังจากการฉายรังสี SBRT แล้วควรมีการติดตามผลของการรักษาด้วยวิธีเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ด้วยโปรโตคอล CT chest with contrast ที่ระยะเวลาประมาณ 3 เดือนหลังการรักษา และมีการติดตามผลการรักษาต่อเนื่อง ทุก 6-12 เดือนเป็นอย่างน้อยเพื่อดูการตอบสนองของก้อนเนื้ออกและการควบคุมโรคระยะยาว ในกรณีที่สงสัยการกลับเป็นซ้ำอาจพิจารณาทำ PET-CT (Positron Emission Tomography - Computed Tomography) ที่ 6 เดือนขึ้นไปหลังการฉายรังสี ในบางรายที่มีอาการทางปอดอย่างรุนแรงอาจจะพิจารณาทำ pulmonary function test ภายหลังจากการฉายรังสี ลักษณะการตอบสนองของเนื้อเยื่อปอดต่อการฉายรังสี SBRT ของภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีทั้ง

ระยะเฉียบพลันที่เกิดขึ้นภายใน 6 เดือนหลังการรักษา (ตารางที่ 9) และ ระยะยาวซึ่งเกิดขึ้นภายหลัง 6 เดือนจากการรักษา (ตารางที่ 10)^[25, 26]

ข้อสรุป

การฉายรังสีด้วยเทคนิคการฉายรังสีร่วมฟิสิกส์บริเวณลำตัวในผู้ป่วยมะเร็งปอดและมะเร็งที่แพร่กระจายไปปอด โรงพยาบาลศิริราชสามารถทำได้หลายเทคนิคได้แก่ ITV envelope โดยการใช้และไม่ใช้อุปกรณ์กดช่องท้อง, เทคนิคคลื่นใจ, เทคนิค gating และเทคนิค tracking โดยพิจารณาเลือกจากการเคลื่อนไหวของก้อนมะเร็ง หากก้อนมะเร็งเคลื่อนไหวน้อยก็ฉายพิจารณาฉายรังสีด้วยเครื่อง conventional LINAC แต่ถ้าหากก้อนมะเร็งเคลื่อนไหวมากจะพิจารณาฉายรังสีด้วยเครื่อง Cyber knife หรือเครื่อง MR LINAC

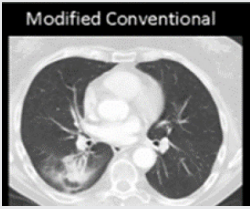
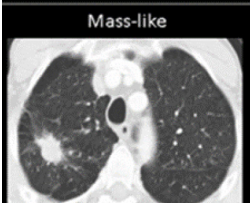

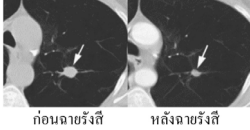
ตารางที่ 9 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แสดงการตอบสนองต่อการฉายรังสี SBRT แบบเฉียบพลัน^[25, 26]

ลักษณะภาพ	บรรยายลักษณะภาพ	ภาพแสดงตัวอย่าง
Diffuse consolidation	Consolidation ที่มีขนาดใหญ่มากกว่า 5 เซนติเมตร โดยมีปริมาณของ consolidation มากกว่าปริมาณอากาศในบริเวณนั้นๆ	
Patchy consolidation	Consolidation ที่มีขนาดเล็กน้อยกว่า 5 เซนติเมตร และ/หรือโดยมีปริมาณของ consolidation น้อยกว่าปริมาณอากาศในบริเวณนั้นๆ	
Diffuse Ground glass opacity	Ground glass opacity ขนาดมากกว่า 5 เซนติเมตร โดยที่ไม่มีลักษณะของ consolidation โดยมีปริมาณของ ground glass opacity มากกว่าปริมาณเนื้อปอดปกติในบริเวณนั้นๆ	
Patchy Ground glass opacity	Ground glass opacity ขนาดน้อยกว่า 5 เซนติเมตร โดยที่ไม่มีลักษณะของ consolidation และ/หรือโดยมีปริมาณของ ground glass opacity น้อยกว่าปริมาณเนื้อปอดปกติในบริเวณนั้นๆ	
No evidence of increased density	ไม่มีลักษณะเนื้อปอดที่ผิดปกติ ซึ่งรวมถึงก้อนเนื้ออกที่มีขนาดเท่าเดิม หรือลดลง หรือพังผืดในตำแหน่งที่เคยมีเนื้ออกอยู่โดยขนาดต้องไม่ใหญ่กว่าขนาดก้อนเนื้ออกเดิม	

ที่มาภาพตารางที่ 9 : - Eur J Radiol 2011;79:147-54.^[25]

- J Thorac Oncol 2011;6:1221-8.^[26]

ตารางที่ 10 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แสดงการตอบสนองต่อการฉายรังสี SBRT แบบระยะยาว^[25, 26]

ลักษณะภาพ	บรรยายลักษณะภาพ	ภาพแสดงตัวอย่าง
Modified conventional pattern	Consolidation, volume loss, คล้าย bronchiectasis มีขนาดใหญ่กว่าก้อนเนื้ออกเดิม บางครั้งจะมี round glass opacity รวมด้วย แต่จะมีความรุนแรงน้อยกว่า conventional radiation fibrosis	
Mass-like fibrosis	Focal consolidation ที่มีขอบเขตชัดเจน และจำกัดอยู่บริเวณรอบๆ ก้อนเนื้ออกเดิม ซึ่งขนาดจะใหญ่กว่าก้อนเนื้ออกเดิม	
Scar-like fibrosis	ลักษณะขาวเป็นเส้นในตำแหน่งของก้อนเนื้ออกเดิมร่วมกับมี volume loss	
No evidence of increased density	ไม่มีลักษณะเนื้อปอดที่ผิดปกติ ซึ่งรวมถึงก้อนเนื้ออกที่มีขนาดเท่าเดิม หรือลดลง หรือพังผืดในตำแหน่งที่เคยมีเนื้ออกอยู่โดยขนาดต้องไม่ใหญ่กว่าขนาดก้อนเนื้ออกเดิม	

ที่มาภาพตารางที่ 10: - Eur J Radiol 2011;79:147-54.^[25]

- J Thorac Oncol 2011;6:1221-8.^[26]

เอกสารอ้างอิง

1. Guckenberger M, Andratschke N, Alheit H, Holy R, Moustakis C, Nestle U, et al. Definition of stereotactic body radiotherapy. *Strahlenther Onkol.* 2014;190:26-33.
2. Videtic GMM, Donington J, Giuliani M, Heinzerling J, Karas TZ, Kelsey CR, et al. Stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small cell lung cancer: Executive Summary of an ASTRO Evidence-Based Guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2017;7:295-301.
3. Schneider BJ, Daly ME, Kennedy EB, Antonoff MB, Broderick S, Feldman J, et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer: American Society of Clinical Oncology Endorsement of the American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Guideline. *J Clin Oncol.* 2018 Mar 1;36:710-719.
4. Gomez DR, Blumenschein GR, Lee JJ, Hernandez M, Ye R, Camidge DR, et al. Local consolidative therapy versus maintenance therapy or observation for patients with oligometastatic non-small-cell lung cancer without progression after first-line systemic therapy: a multicentre, randomised, controlled, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2016;17:1672-82.
5. Gomez DR, Tang C, Zhang J, Blumenschein GR, Hernandez M, Lee JJ, et al. Local Consolidative Therapy Vs. Maintenance Therapy or Observation for Patients With Oligometastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: Long-Term Results of a Multi-Institutional, Phase II, Randomized Study. *J Clin Oncol.* 2019;37:1558-65.
6. Iyengar P, Wardak Z, Gerber DE, Tumati V, Ahn C, Hughes RS, et al. Consolidative Radiotherapy for Limited Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *JAMA Oncol.* 2018;4:e173501.
7. Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, Emery RS, Forster KM, Jiang SB, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76a). *Med Phys.* 2006;33:3874-900.
8. Seppenwoolde Y, Shirato H, Kitamura K, Shimizu S, Van Herk M, Lebesque JV, et al. Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53:822-34.
9. Rietzel E, Liu AK, Doppke KP, Wolfgang JA, Chen AB, Chen GTY, et al. Design of 4D treatment planning target volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;66:287-95.
10. Xi M, Liu M-Z, Zhang L, Li Q-Q, Huang X-Y, Liu H, et al. How many sets of 4DCT

images are sufficient to determine internal target volume for liver radiotherapy? *Radiother Oncol.* 2009;92: 255-9.

11. Timmerman R, McGarry R, Yiannoutsos C, Papiez L, Tudor K, Deluca J, et al. Excessive Toxicity When Treating Central Tumors in a Phase II Study of Stereotactic Body Radiation Therapy for Medically Inoperable Early-Stage Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24:4833-9.
12. oncology N. Lung Cancer Atlases, Templates, & Tools: RTOG group; [cited 2022]. Available from: <https://www.nrgoncology.org/ciro-lung>.
13. Chang JY, Bezjak A, Mornex F. Stereotactic Ablative Radiotherapy for Centrally Located Early Stage Non-Small-Cell Lung Cancer: What We Have Learned. *J Thorac Oncol.* 2015;10:577-85.
14. Consortium SU. Stereotactic Ablative Body Radiation Therapy (SABR). 2019.
15. Guckenberger M, Andratschke N, Dieckmann K, Hoogeman MS, Hoyer M, Hurkmans C, et al. ESTRO ACROP consensus guideline on implementation and practice of stereotactic body radiotherapy for peripherally located early stage non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol.* 2017;124:11-7.
16. Incorporated A. CyberKnife System V11.1 Treatment Planning Course Workbook2019.
17. Videtic GMM, Hu C, Singh AK, Chang JY, Parker W, Olivier KR, et al. A Randomized Phase 2 Study Comparing 2 Stereotactic Body Radiation Therapy Schedules for Medically Inoperable Patients With Stage I Peripheral Non-Small Cell Lung Cancer: NRG Oncology RTOG 0915 (NCCTG N0927). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;93: 757-64.
18. Benedict SH, Yenice KM, Followill D, Galvin JM, Hinson W, Kavanagh B, et al. Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101. *Med Phys.* 2010;37:4078-101.
19. Fernando HC, Timmerman R. American College of Surgeons Oncology Group Z4099/Radiation Therapy Oncology Group 1021: A randomized study of sublobar resection compared with stereotactic body radiotherapy for high-risk stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 144:S35-S8.
20. Gerhard SG, Palma DA, Arifin AJ, Louie AV, Li GJ, Al-Shafa F, et al. Organ at Risk Dose Constraints in SABR: A Systematic Review of Active Clinical Trials. *Pract Radiat Oncol.* 2021;11:e355-e365.
21. Chang JY, Li QQ, Xu QY, Allen PK, Rebuena N, Gomez DR, et al. Stereotactic ablative radiation therapy for centrally located early stage or isolated parenchymal recurrences of non-small

- cell lung cancer: how to fly in a “no fly zone”. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;88:1120-8.
22. Bezjak A, Paulus R, Gaspar LE, Timmerman RD, Straube WL, Ryan WF, et al. Safety and Efficacy of a Five-Fraction Stereotactic Body Radiotherapy Schedule for Centrally Located Non-Small-Cell Lung Cancer: NRG Oncology/RTOG 0813 Trial. *J Clin Oncol.* 2019;37:1316-25.
 23. Timmerman R. A Story of Hypofractionation and the Table on the Wall. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2022;112:4-21.
 24. Li Q, Swanick CW, Allen PK, Gomez DR, Welsh JW, Liao Z, et al. Stereotactic ablative radiotherapy (SABR) using 70 Gy in 10 fractions for non-small cell lung cancer: exploration of clinical indications. *Radiother Oncol.* 2014;112:256-61.
 25. Linda A, Trovo M, Bradley JD. Radiation injury of the lung after stereotactic body radiation therapy (SBRT) for lung cancer: a timeline and pattern of CT changes. *Eur J Radiol.* 2011;79:147-54.
 26. Dahele M, Palma D, Lagerwaard F, Slotman B, Senan S. Radiological changes after stereotactic radiotherapy for stage I lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2011;6:1221-8.

Retrospective Study of Salvage Dose-Escalated Intensity-Modulated Radiation Therapy in Radiotherapy-naïve, Non-metastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer

การศึกษาย้อนหลังบทบาทการรักษาด้วยรังสีปรับความเข้มในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ยังไม่มีการแพร่กระจายแบบ castration-resistant prostate cancer

Kanokphorn Thonglert¹, Pimpawee Ditjarern¹, Napapat Amornwichee², Petch Alisanant¹, Chonlakiet Khorprasert²

¹*Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society*

²*Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University,*

Corresponding author

Chonlakiet Khorprasert

*Division of Radiation Oncology Department of Radiology Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
1873 Rama IV road, Prathumwan, Bangkok, 10330*

E-mail: Chonlakiet.k@chula.ac.th

กนกพร ทองเลิศ¹, พิมพ์ปวีณ์ ดิษเจริญ¹, ณปภัช อมรวิเชษฐ์², เพชร อลิสนันท์¹, ชลเกียรติ ขอประเสริฐ²

¹สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

²สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้พิมพ์ประสานงาน

ชลเกียรติ ขอประเสริฐ

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1873 ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน แขวงปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

อีเมล: Chonlakiet.k@chula.ac.th

Submitted: Oct 17,2021

Revised: Dec 19,2021

Accepted: Jan 27,2022

Abstract

Backgrounds: The role of salvage dose-escalated intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for radiotherapy-naïve, non-metastatic, castration-resistant prostate cancer (nmCRPC) is controversial.

Objectives: This retrospective study reports the clinical outcomes of salvage dose-escalated IMRT in radiotherapy-naïve, nmCRPC.

Materials and methods: We retrospectively evaluated 22 patients with nmCRPC treated with salvage dose escalated IMRT between March 2009 and June 2019. The primary outcome was biochemical relapse-free survival (BRFS). The secondary outcomes were clinical progression-free survival (CPFS), metastasis-free survival (MFS), overall survival (OS), prognostic factors, and toxicities.

Results: The median follow-up was 43 months. The mean age at the time of salvage IMRT was 73.8 years. The median PSA prior to salvage IMRT was 6.68 ng/ml. All patients received dose-escalated IMRT 76-80 Gy to prostate and seminal vesicles. The median BRFS was 31 months, with a 5-year BRFS of 43.6%. The median CPFS was 37 months, with a 5-year CPFS of 47.4%. The median MFS was not-reach with a 5-year MFS of 50.6%. The 5-year OS was 62.4%, with a median OS of 73 months. In multivariate analysis, the PSA prior to EBRT was the only significant prognostic factor for better BRFS and CPFS. Grade 3-4 late gastrointestinal (GI) and genitourinary (GU) toxicities were 4.5% and 0%, respectively.

Conclusion: In radiotherapy-naïve patients with nmCRPC, salvage dose-escalated IMRT was a feasible treatment option with acceptable toxicity.

Keywords: Castration-resistant, Non-metastatic prostate cancer, Primary androgen deprivation therapy (ADT), Salvage radiotherapy

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: บทบาทการรักษาด้วยรังสีปรับความเข้มในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะที่ยังไม่มีการแพร่กระจายแบบ castration-resistant prostate cancer (Non-metastatic, castration-resistant prostate cancer: nmCRPC) ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยรังสีมาก่อนยังคงเป็นที่ถกเถียง

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลทางคลินิกและผลข้างเคียงของการรักษาด้วยรังสีปรับความเข้มในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากแบบ nmCRPC ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยรังสีมาก่อน

วัสดุและวิธีการ: ศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากแบบ nmCRPC ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีปรับความเข้มด้วยปริมาณรังสีที่สูงขึ้น ตั้งแต่เดือนมีนาคม 2552 ถึงเดือนมิถุนายน 2562 จำนวน 22 ราย โดยมีวัตถุประสงค์หลัก ได้แก่ เพื่อหาอัตราการอยู่รอดโดยปราศจากการกลับมาเพิ่มขึ้นของค่า Prostate-specific antigen (PSA) (Biochemical-relapse free survival: BRFS) และมีผลลัพธ์รองได้แก่ อัตราการอยู่รอดโดย

โรคสงบ (Clinical progression-free survival: CPFS) อัตราการอยู่รอดโดยปราศจากการแพร่กระจาย (Metastatic-free survival: MFS) อัตราการรอดชีพรวม (Overall survival: OS) ปัจจัยที่ส่งผลต่อผลการรักษา และผลข้างเคียงจากการรักษา

ผลการศึกษา: ค่ามัธยฐานการตรวจติดตาม 43 เดือนในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากมีอายุเฉลี่ย 73.8 ปี ค่ามัธยฐาน PSA ก่อนได้รับการรักษาด้วยรังสี 6.68 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วยรังสีปรับความเข้ม ปริมาณรังสี 76-80 เกรย์ พบว่าค่ามัธยฐานของ BRFS เท่ากับ 31 เดือน และมี BRFS 43.6% ที่ 5 ปี ค่ามัธยฐาน ของ CPFS เท่ากับ 37 เดือน และมี CPFS 47.4% ที่ 5 ปี ค่ามัธยฐานของ MFS ยังไม่ถึง และมี MFS 50.6% ที่ 5 ปี ค่ามัธยฐานของ OS เท่ากับ 73 เดือน และมี OS 62.4% ที่ 5 ปี ค่า PSA ก่อนการรักษาด้วยรังสีเป็นปัจจัย เดียวที่ส่งผลต่อ BRFS และ CPFS พบผลข้างเคียงระยะยาวเกรด 3-4 ต่อระบบทางเดินอาหาร 4.5% และไม่พบ ผลข้างเคียงระยะยาวเกรด 3-4 ต่อระบบทางเดินปัสสาวะ

ข้อสรุป: การรักษาด้วยรังสีปรับความเข้มเป็นทางเลือกหนึ่งที่สามารถนำไปใช้ได้ ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากแบบ nmCRPC

คำสำคัญ: การรักษาด้วยรังสีในผู้ป่วยที่โรคกลับเป็นซ้ำ, มะเร็งต่อมลูกหมากระยะที่ยังไม่มีการแพร่กระจาย, ยาต้านฮอร์โมนเพศชาย

J Thai Assoc Radiat Oncol 2022; 28(1): R1-R15

Introduction

Prostate cancer is the third most commonly diagnosed cancer in the world and the fifth leading cause of death in men, accounting for 7.3% (1,414,259) of the new cancer cases and 6.8% (375,304) of the total cancer deaths in males worldwide.^[1] Nowadays, the mainstay of treatment for localized prostate cancer is the combination of high-dose external beam radiotherapy (EBRT) and androgen deprivation therapy (ADT) or radical prostatectomy, which leads to excellent clinical results.^[2] Nevertheless, some patients with localized prostate cancer are treated with ADT alone for various reasons. Although the initial response of ADT is usually

excellent, the majority of patients eventually develop castration-resistant status. Among these CRPC patients, some remain with a localized disease without evidence of distant metastasis. Non-metastatic CRPC is an aggressive and lethal disease. Without treatment, most nmCRPC patients are associated with a high risk of distant metastases, declining quality of life, and prostate cancer death. Patients with nmCRPC have a metastatic-free survival of approximately 25 months, and 46% of these patients will develop metastasis within 2 years.^[3] Recently, the phase III randomized controlled trials showed that the novel androgen receptor inhibitors – enzalutamide, apalutamide, and darolutamide –

improved metastasis-free survival (MFS) compared to placebo, making these drugs be the standard of care for nmCRPC.^[4-6] However, accessibility of these new high-cost drugs is difficult for some patients. Although there is no prospective study to evaluate the efficacy of radiotherapy in nmCRPC, several retrospective studies have shown potential benefits.^[7-14] However, the radiotherapy regimens were heterogeneous, and most radiation doses were relatively low (60-70 Gy).

A higher dose of EBRT with curative intent resulted in better biochemical control.^[15-18] With the application of dose-escalated advanced radiotherapy techniques such as intensity-modulated radiotherapy (IMRT) or volumetric modulated arc therapy (VMAT) with image-guided radiotherapy (IGRT), the toxicity is not increased.^[19] Therefore, this study aimed to evaluate the clinical outcomes and toxicities of salvage dose-escalated IMRT for radiotherapy-naïve nmCRPC.

Materials and Methods

Patient selection

We retrospectively reviewed 22 radiotherapy-naïve nmCRPC treated with salvage dose-escalated IMRT between March 2009 and June 2019. All patients were clinically localized at the time of diagnosis and were initially treated with ADT alone, then developed nmCRPC. Castration-resistant was defined as continuously increasing serum PSA despite ongoing ADT. When the PSA level increased with or without local progression, all patients underwent radiological

evaluation, which included abdominal and pelvic computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI), and bone scan, to exclude regional (nodal) and distant metastatic disease. Patients have not been diagnosed with any other malignancy, have not previously been treated with pelvic radiotherapy or radical prostatectomy, and follow-up time after EBRT was longer than 6 months. All patients were initially treated with ADT until progression before salvage radiotherapy. Primary ADT consisted of a luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonist with/without non-steroidal antiandrogen or bilateral orchidectomy.

Radiotherapy

Before radiotherapy, all patients underwent CT simulation with a slice thickness of 3 mm in a supine position. Patients were required to have an empty rectum and a comfortably full bladder before the CT scan.

A clinical target volume (CTV) encompassed the prostate and the seminal vesicles. The pelvic node irradiation was determined by the physician's judgment. A planning target volume was generated by adding a 8-mm margin in all directions, except in the posterior, where a 5-mm margin was added. Image fusion with MRI was performed to improve the accuracy of CTV delineation. The rectum, bladder, small bowel, and femoral heads were outlined as organs at risk (OARs). Before every fraction, image-guided radiotherapy (IGRT) was performed using cone-beam computed tomography (CBCT).

The prescribed radiation dose was 76-80Gy, 1.8-2.23Gy per fractions, 5 fractions per week, using a 6-10 MV x-ray from the linear accelerator (Varian Medical Systems®, Palo Alto, Ca, USA) with IMRT/VMAT and IGRT technique. Additional antiandrogen treatment may be given according to the physician's decision; however, enzalutamide, apalutamide, and darolutamide were unavailable during the study period.

Follow-up

After salvage radiotherapy, all patients were followed every 3 to 4 months in the first 2 years, then every 6 months after that. In addition to DRE, PSA measurement was performed every visit. No further imaging was required unless there was an increase in PSA or a new onset of symptoms. In this situation, MRI or CT pelvic and bone scans would be performed.

Objectives

The primary objective of this analysis was to explore the biochemical relapse-free survival (BRFS), defined from the first day of the EBRT to the time of PSA rising above the nadir of ≥ 2 ng/ml. This corresponds with the 2006 RTOG-ASTRO Phoenix Consensus definition.^[20]

We evaluated the secondary endpoints of clinical progression-free survival (CPFS), metastatic-free survival (MFS), overall survival (OS), the pattern of failure, prognostic factors of BRFS, CPFS, MFS, and toxicity. CPFS was defined as the time from the first day of RT to clinical progression or death from any causes. MFS was defined as the time from the first day of RT to

distant metastasis or death from any causes. OS was calculated from the first day of RT to the time of death from any causes. The toxicity criteria were based on the criteria of Common Toxicity Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0. The CTCAE terms for genitourinary (GU) toxicities included urinary obstruction, cystitis (noninfective), and urinary incontinence. The gastrointestinal (GI) toxicities included diarrhea and proctitis.

Statistical analysis

The survival rates were calculated using the Kaplan-Meier method. The risk factors associated with survival rates were evaluated with Cox's proportional hazard model, where significant variables in univariate analysis (P -value < 0.2) were included in a multivariable analysis. The pattern of failure and toxicity were summarized using descriptive statistics. All calculations were performed using SPSS version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) and Stata version 14.0 (StataCorp. College Station, Texas, USA). The value of $P < 0.05$ was considered to indicate statistical significance.

Results

Patient characteristic

The patient characteristics are summarized in **Table 1**. At the time of diagnosis, the median age was 69.4 years (95% CI, 66.4-72.4 years), with a mean initial PSA of 73.56 ng/ml (95% CI, 43.6-103.76 ng/ml). The median interval between the start of ADT and the start of salvage IMRT was 54 months (95%CI, 41.5-66.6 months).

Table 1. Patients and treatment characteristics at the time of radiation therapy

Characteristic	n(%)
Number of patients	22
Age at time of diagnosis (years) Mean (95% CI)	69.4 (66.4-72.4)
Age at time of EBRT start (years) Mean (95% CI)	73.8 (70.6-77.1)
ECOG	
0	1 (4.5%)
1	20 (90.9%)
2	1 (4.5%)
T stage	
T1-T2b	0 (0%)
T2c	3 (13.6%)
T3a	4 (18.2%)
T3b	7 (31.8%)
T4a	7 (31.8%)
Missing	1 (4.5%)
N stage	
N0	20 (90.9%)
N1	2 (9.1%)
Pathology	
Adenocarcinoma	22 (100%)
Histologic Grade Group	
1	2 (9.1%)
2	3 (13.6%)
3	4 (18.2%)
4	4 (18.2%)
5	6 (27.3%)
Missing	3 (13.6%)
PSA at time of diagnosis (ng/ml) Mean (95% CI)	73.56 (43.46-103.76)
Pretreatment PSA (ng/ml) Median (IQR)	6.68 (3.00-16.76)
Hormonal therapy prior to EBRT	
ADT	11 (50.0%)
Bilateral orchiectomy	4 (18.2%)
ADT and bilateral orchiectomy	7 (31.8%)
The interval between HT and EBRT (months) Mean (95% CI)	54.1 (41.5-66.6)
Radiotherapy technique	
IMRT	22 (100%)
Pelvic node irradiation	
Yes	8 (36.4%)
No	14 (63.6%)
Prescribed radiation dose (Gy) Median (IQR)	77.94 (76.81-79.62)

EBRT external beam radiotherapy, PSA prostate-specific antigen, HT hormonal treatment, IMRT intensity-modulated radiation therapy, CI confidential interval, IQR interquartile range

The mean age at the time of EBRT was 73.8 years (95% CI, 70.6-77.1 years), with a median PSA prior to EBRT was 6.68 ng/ml (IQR, 3.00-16.67 ng/ml). Ten patients (45.5%) had Grade Group 4-5, while only two patients (9.1%) had Grade Group 1. Eighteen of the patients (81.8%) had T stage ≥ 3 . Most patients had N0, only two of them (9.1%) had N1.

All patients were treated with IMRT or VMAT techniques. The dose per fraction was 1.8-2.23 Gy with a total dose of 76-80 Gy. The median prescribed dose to the primary tumor was 77.94 Gy (IQR, 76.81-79.62 Gy). The median biological effective dose was 130 Gy (IQR, 126.72-133.33

Gy), assuming an α/β ratio of 3; the median equivalent dose with a fraction of 2 Gy was 78 Gy (IQR, 76-80 Gy). Eight patients (36.4%) received irradiation of the pelvic nodes, two of which had positive nodes (9.1%).

Biochemical relapse-free survival (BRFS)

The median follow-up time after EBRT was 43 months (range, 20-105 months). The median BRFS was 31 months (range, 3-78 months), with a BRFS of 43.6% in 3-year and 5-year (**Figure 1**). At the last follow-up, 12 patients (54.5%) experienced biochemical failure after EBRT.

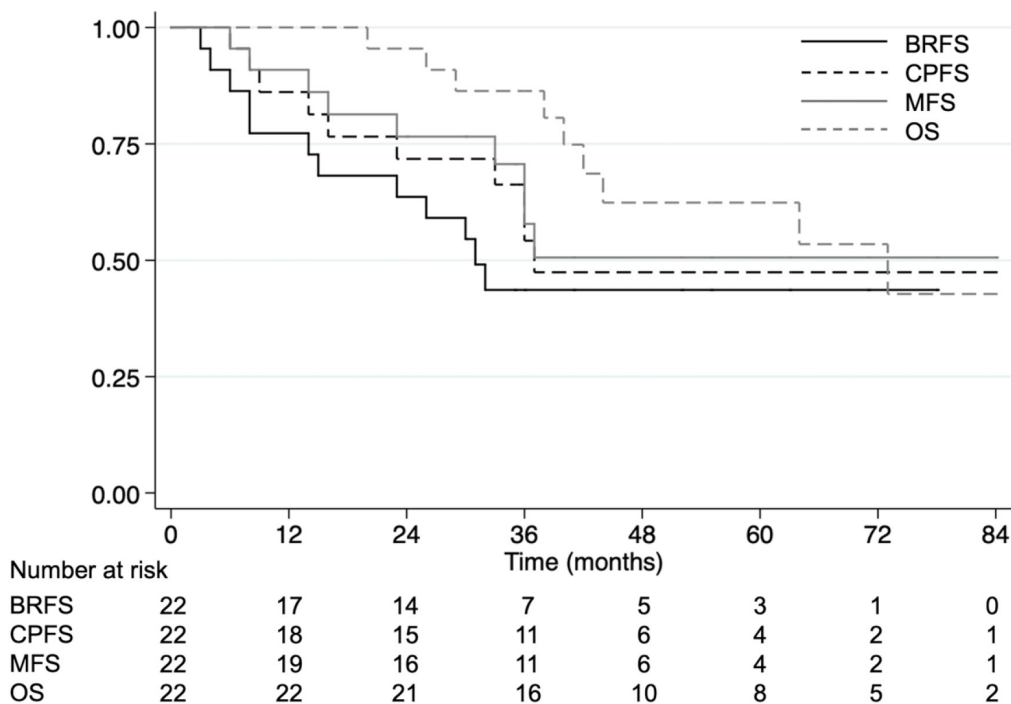


Figure 1 Biochemical relapse-free survival (BRFS), clinical progression-free survival (CPFS), metastasis-free survival (MFS), and overall survival (OS) of patients with non-metastatic, castration-resistant prostate cancer (nmCRPC) treated with external beam radiotherapy (EBRT)

On the univariate analysis, PSA prior to EBRT ≥ 13 ng/ml and pelvic node involvement were unfavorable prognostic factors of BRFS. Multivariate analysis showed that only PSA prior to EBRT was the independent prognostic factor

associated with BRFS (HR 13.60 (95% CI, 2.62-70.88)) (**Table 2**). The median BRFS in patients with PSA before EBRT ≥ 13 ng/ml was 14 months, compared with the non-reach in patients with PSA before EBRT < 13 ng/ml.

Table 2. Univariate and multivariate analyses of prognostic factors of biochemical relapse-free survival (BRFS)

Prognostic factors	Biochemical relapse-free survival (BPFS)			
	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value
Age (< 70 vs ≥ 70 y)	1.89 (0.57-6.31)	0.30		
Pre-RT PSA (≥ 13 vs < 13 ng/ml)	15.03 (2.98-75.75)	0.001	13.6 (2.62-70.88)	0.002
T stage (T4 vs T2-3)	2.03 (0.64-6.41)	0.23		
N stage (N1 vs N0)	4.95 (0.90-27.22)	0.07	2.29 (0.41-12.84)	0.35
Grade group (4-5 vs 1-3)	2.25 (0.65-7.78)	0.21		
Total dose (< 78 vs ≥ 78 Gy)	0.64 (0.20-2.02)	0.44		

Clinical progression free-survival (CPFS) and metastasis-free survival (MFS)

The 3-year and 5-year CPFS was 54.2% and 47.4%, with the median CPFS of 37 months (range, 6-84 months). The 3-year and 5-year MFS were 57.8% and 50.6%, respectively. The median MFS was not-reach (range, 6-84 months) (Fig.1). Of 12 patients with biochemical failure, 10 and 9 developed clinical failure and distant metastases, respectively. Only 1 (4.5%) patient had local recurrence. The pattern of failure is summarized in **Table 3**.

On the multivariate analysis, the PSA prior to EBRT was the only independent predictor for CPFS (HR 7.12 (95% CI, 1.58-32.08)). The median CPFS in patients with PSA before EBRT ≥ 13 ng/ml was 23 months, compared with the non-reach in patients with PSA before EBRT < 13 ng/ml. For MFS, the PSA prior to EBRT (HR 19.14 (95% CI, 2.69-136.02)), T stage (HR 6.77 (95% CI, 1.18-38.95)) and N stage (HR 13.04 (95% CI, 1.33-127.76)) were significant predictive factors on the multivariate analysis

Table 3. Pattern of recurrence

Pattern of failure	N
Local	1
Regional	0
Local and regional	0
Local and distant	0
Regional and distant	1
Distant	8

Overall survival (OS)

The median survival was 73 months (range, 20-105 months) with a 3-year OS of 86.4% and a 5-year OS of 62.4% (Fig. 1). Among 22 patients, 10 (43.5%) died during the period of this analysis. Of these 10 patients, 6 died of prostate cancer, 3 died of other diseases, and 1 died of an unknown cause.

Toxicity

All patients completed the treatment without interruption. The most frequent acute GU

toxicity was cystitis. Acute GU toxicity was as follows: grade 2 cystitis in 5 patients (22.7%), grade 2 urinary obstruction in 1 patient (4.5%). There was no acute GU toxicity grade ≥ 3 . For acute GI toxicity, grade 3 diarrhea occurred in 1 patient (4.5%). No grade 4 GI toxicity occurred.

No late grade 2 or higher GU toxicity occurred. There were 2 patients (9.1%) with late grade 2 proctitis and only 1 patient (4.5%) with late grade 4 proctitis. Acute and late complications were summarized in **Table 4**.

Table 4. Acute and late complication

Complication	Acute toxicity grade			Late toxicity grade		
	n(%)			n(%)		
	2	3	4	2	3	4
Rectal						
Diarrhea	0 (0%)	1 (4.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Proctitis	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (9.1%)	0 (0%)	1 (4.5%)
Urinary						
Obstruction	1 (4.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Cystitis, noninfective	5 (22.7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Incontinent	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Discussion

We investigated the clinical outcomes of prostate cancer patients who underwent salvage dose-escalated IMRT for radiotherapy-naïve nmCRPC patients treated with ADT alone at diagnosis. Our findings for patients at 5 years were as follows: biochemical control in 43.6%, clinical control in 47.4%, and metastatic control in 50.6%. The 5-year OS was 62.4%. The predictor of worse clinical outcomes was PSA before EBRT ≥ 13 ng/ml. Salvage dose-escalated IMRT was well tolerated, with grade ≥ 3 toxicity in only 4.5% of patients.

Similar results (**Table 5**) were observed in studies reported by Botticella et al.^[13] and Aizawa et al.^[14]. Botticella et al.^[13] had studied 42 patients with nmCRPC who were treated with EBRT to a total dose of 78 Gy, reported that

the 5-year BRFS and MFS were 39.4% and 60%, respectively. A retrospective study by Aizawa et al.^[14] also reported the 5-year BRFS of 32.3% and the 5-year CPFS of 56%. Although the patients in the study reported by Aizawa et al. were more favorable, the dose of EBRT was lower (median dose of 70.4Gy in 38 fractions) compared to our study. However, the results from some studies appear less favorable than our studies. A large retrospective study of 140 nmCRPC patients treated with EBRT by Sasaki et al. found that 5-year CPFS was 36.7% and 5-year OS was 48.1%.^[10] Pascoe et al.^[12], a cohort study of 13 nmCRPC who underwent EBRT, observed the median BRFS of 15 months and the median MFS of 18.5 months, while our study found that the median BRFS was 31 months and the median MFS was NR.

Table 5. Literature overview of studies evaluating the role of salvage EBRT in non-metastatic, castration-resistant prostate cancer

First author	No of patients	EBRT dose (Median)	Median follow-up (months)	Median BRFS 5-yr BRFS	Median CPFS 5-yr CPFS	Median MFS 5-yr MFS	Median OS 5-yr OS
Sasaki et al. ^[10]	140	66 Gy	20.7	- -	- 36.7%	- -	- 48.1%
Pascoe et al. ^[12]	13	64 Gy	-	15 months -	- -	18.5 months -	42 months -
Botticella et al. ^[13]	42	78 Gy	53	27.4 months 39.4%	- -	27.4 months 60.0%	NR 65.0%
Aizawa et al. ^[14]	31	70.4 Gy	66.6	19.3 months 32.3%	16 months 56.0%	- -	- 74.6%
Present study	22	77.94 Gy	43	31 months 43.6%	37 months 47.4%	NR 50.6%	73 months 62.4%

EBRT external beam radiotherapy, BRFS biochemical-relapse free survival, CPFS clinical progression-free survival, MFS metastatic-free survival, OS overall survival, NR not reach

Although a dose-escalated EBRT in the definitive setting has better biochemical control, the role of salvage dose-escalated EBRT in the nmCRPC setting remains controversial. Ogawa et al.^[11] discovered that local control after irradiation of ≥ 66 Gy was 98%, compared with 83% for those receiving < 66 Gy ($p = 0.024$). In the Botticella et al. study^[13], all patients were treated with EBRT to a total dose of 78 Gy in conventional fractionation. No patient developed local failure, and a systemic control was up to 60%. In the Sasaki et al. study^[10], a total dose of ≥ 60 Gy was a significant prognostic factor for overall survival in the univariate analysis (HR 0.63, $p = 0.001$). Besides, Nakamura et al.^[7] also found that a total dose of ≥ 60 Gy was one of the prognostic factors in a multivariate analysis associated with better survival (HR 0.24, $p = 0.026$). In our study, we used the relatively uniform and high dose EBRT regimen (76-80 Gy) with advanced techniques (IMRT/VMAT with IGRT). The local control was excellent, and the toxicity was relatively low. Local recurrence occurred only in 1 patient (4.5%). Our clinical results were comparable to the Botticella et al. study, which had similar baseline patient characteristics and EBRT dose.

In our study, multivariate analysis revealed PSA before EBRT ≥ 13 ng/ml was a significant prognostic factor that resulted in lower BRFS (HR 13.6, $p = 0.002$), CPFs (HR 7.12, $p = 0.01$), and MFS (HR 19.14, $p = 0.003$) than patients with PSA before EBRT < 13 ng/ml. The PSA prior to the EBRT level was also reported as a prognostic factor in previous studies. Smith et al.^[3] studied

the natural history of nmCRPC and found that baseline PSA ≥ 13.1 ng/ml was associated with shorter OS (HR 2.34, $p < 0.0001$), time to first bone metastasis (HR 1.98, $p < 0.0001$), and bone metastasis-free survival (HR 1.98, $p < 0.0001$). Botticella et al.^[13] reported that the pre-EBRT PSA ≥ 5 ng/ml was associated with BRFS (HR 0.9, $p = 0.05$). Sanguineti et al.^[8] found that higher PSA at RT was likely to develop the distant disease in univariate analysis ($p = 0.07$), especially patients with pre-EBRT PSA higher than 20 ng/ml. Ogawa et al.^[11] reported that patients with pre-EBRT PSA > 20 ng/ml had worse PFS in univariate analysis ($p = 0.026$). Pascoe et al.^[12] found that pre-EBRT PSA was correlated time to progression ($p = 0.017$) and time to metastasis ($p = 0.025$). To conclude, nmCRPC patients with lower PSA before EBRT tend to have better outcomes.

In the present study, the rate of GI and GU toxicity was acceptable and comparable with other previous studies.^[8, 9, 11, 13, 14, 16] However, we detected late grade 4 radiation proctitis in 1 patient (4.5%), which was higher than in RTOG 0126 ($< 1\%$).^[16] After reviewing the treatment planning, we discovered that the rectal volumes in this patient that exceeded 70 and 75 Gy were 25% and 22%, respectively, exceeding the rectal dose constraint. Dose and volume criteria that are associated with GI toxic effects have been previously published. The large ($> 15\%$) volume of the rectum > 70 Gy was associated with late rectal toxicity.^[21] These findings indicate that it is critical to maintain the dose constraint of the rectum in order to avoid severe toxicity.

The standard treatments in patients with nmCRPC are enzalutamide, apalutamide, and darolutamide. In patients with high-risk nmCRPC, phase III RCTs including the PROSPER, SPARTAN, and ARAMIS trials recently revealed that enzalutamide, apalutamide, or darolutamide improved MFS compared to placebo. In the PROSPER trial, the median MFS improved from 14.7 months in the placebo group to 36.6 months in the enzalutamide group (HR 0.29, $p < 0.001$).^[5] In the SPARTAN trial, the median MFS was 40.5 months in the apalutamide group compared to 16.2 months in the placebo group (HR 0.28, $p < 0.001$).^[6] The ARAMIS trial also demonstrated a significantly better MFS in the darolutamide group than the placebo group, with a median survival of 40.4 months vs. 18.4 months (HR 0.41, $p < 0.001$).^[4] The role of salvage EBRT in patients with radiotherapy-naïve nmCRPC is controversial. Although the STAMPEDE trial demonstrated the benefit of EBRT to the primary tumor in patients with a low disease burden^[22], there is no strong evidence to support the primary tumor treatment in this setting. A post hoc analysis of the SPARTAN trials assessed the impact of initial radical local treatment on the OS. The HR for OS was better in the apalutamide group. However, the benefit of apalutamide is clearer in patients who previously underwent definitive local therapy.^[23] There is an assumption that EBRT could eradicate the local tumor and prevent subsequent metastasis. Therefore, we hypothesized that the combination of salvage EBRT and novel antiandrogens in radiotherapy-naïve nmCRPC might improve local control, extend metastasis-free

survival and increase patient lifespan. However, the combination of dose-escalated IMRT with novel antiandrogens should be further investigated.

There are a few limitations to our study. First, the definition of CRPC status in our study was defined as a continuous rising PSA despite ongoing ADT. The Prostate Cancer Working Group 2 (PCWG2) described CRPC as an increasing PSA greater than 2 ng/ml higher than the nadir despite castration levels of testosterone (less than 50 ng/ml).^[24] We used this definition because we included patients who were treated before this concept was introduced, and serum testosterone levels were not routinely measured in our institution at the time. Secondly, this cohort is a retrospective study. The retrospective nature of this study required a review of individual patient data, which may have been subject to incomplete data collection. Because most patients' primary ADT was performed in other hospitals, radiographic imaging was unavailable during the initial staging. Finally, the sample size is relatively small. Nevertheless, our result provides favorable results of salvage dose-escalated IMRT for radiotherapy-naïve nmCRPC. Further prospective studies are needed to evaluate the impact of salvage dose-escalated IMRT with radiotherapy-naïve nmCRPC.

Conclusion

In conclusion, for a patient with radiotherapy-naïve nmCRPC, high-dose salvage EBRT was a feasible treatment option with acceptable toxicity. This approach was associated with ex-

cellent local control. The biochemical, clinical, and metastatic controls were acceptable. The combination of high-dose salvage EBRT and novel antiandrogen should be investigated in future prospective studies.

Competing Interests

All authors declare no competing financial interests.

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021.
2. Sargos P, Mottet N, Bellera C, Richaud P. Long-term androgen deprivation, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer: updated results from a phase III randomised trial. *BJU Int* 2020;125:810-6.
3. Smith MR, Cook R, Lee KA, Nelson JB. Disease and host characteristics as predictors of time to first bone metastasis and death in men with progressive castration-resistant non-metastatic prostate cancer. *Cancer* 2011;117:2077-85.
4. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, et al. Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2019;380:1235-46.
5. Hussain M, Fizazi K, Saad F, Rathenborg P, Shore N, Ferreira U, et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2018;378:2465-74.
6. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik BA, Graff JN, et al. Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2018;378:1408-18.
7. Nakamura K, Teshima T, Takahashi Y, Imai A, Koizumi M, Mitsuhashi N, et al. Radiotherapy for localized hormone-refractory prostate cancer in Japan. *Anticancer Res* 2004;24:3141-5.
8. Sanguineti G, Marcenaro M, Franzone P, Tognoni P, Barra S, Vitale V. Is there a "curative" role of radiotherapy for clinically localized hormone refractory prostate cancer? *Am J Clin Oncol* 2004; 27:264-8.
9. Akimoto T, Kitamoto Y, Saito J, Harashima K, Nakano T, Ito K, et al. External beam radiotherapy for clinically node-negative, localized hormone-refractory prostate cancer: impact of pretreatment PSA value

- on radiotherapeutic outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:372-9.
10. Sasaki T, Nakamura K, Ogawa K, Onishi H, Okamoto A, Koizumi M, et al. Radiotherapy for patients with localized hormone-refractory prostate cancer: results of the Patterns of Care Study in Japan. *BJU Int* 2009;104:1462-6.
 11. Ogawa K, Nakamura K, Sasaki T, Onishi H, Koizumi M, Shioyama Y, et al. External beam radiotherapy for clinically localized hormone-refractory prostate cancer: clinical significance of Nadir prostate-specific antigen value within 12 months. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:759-65.
 12. Pascoe AC, Sundar S. Prostate radiation in non-metastatic castrate refractory prostate cancer provides an interesting insight into biology of prostate cancer. *Radiat Oncol* 2012;7:43.
 13. Botticella A, Guarneri A, Filippi AR, Levra NG, Munoz F, Ragona R, et al. May non-metastatic clinically localized castration-resistant prostate cancer after primary androgen ablation benefit from salvage prostate radiotherapy? *J Cancer Res Clin Oncol* 2013;139:1955-60.
 14. Aizawa R, Takayama K, Nakamura K, Inoue T, Kobayashi T, Akamatsu S, et al. Long-term outcomes of definitive external-beam radiotherapy for non-metastatic castration-resistant prostate cancer. *Int J Clin Oncol* 2018;23:749-56.
 15. Zelefsky MJ, Pei X, Chou JF, Schechter M, Kollmeier M, Cox B, et al. Dose escalation for prostate cancer radiotherapy: predictors of long-term biochemical tumor control and distant metastases-free survival outcomes. *Eur Urol* 2011;60:1133-9.
 16. Michalski JM, Moughan J, Purdy J, Bosch W, Bruner DW, Bahary JP, et al. Effect of Standard vs Dose-Escalated Radiation Therapy for Patients With Intermediate-Risk Prostate Cancer: The NRG Oncology RTOG 0126 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2018;4:e180039.
 17. Zaorsky NG, Keith SW, Shaikh T, Nguyen PL, Horwitz EM, Dicker AP, et al. Impact of Radiation Therapy Dose Escalation on Prostate Cancer Outcomes and Toxicities. *Am J Clin Oncol* 2018;41:409-15.
 18. Kuban DA, Tucker SL, Dong L, Starkschall G, Huang EH, Cheung MR, et al. Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:67-74.
 19. Pinkawa M, Piroth MD, Holy R, Djukic V, Klotz J, Krenkel B, et al. Combination of dose escalation with technological advances (intensity-modulated and image-guided radiotherapy) is not associated with increased morbidity for patients with prostate cancer. *Strahlenther Onkol* 2011;187:479-84.
 20. Roach M, 3rd, Hanks G, Thames H, Jr., Schellhammer P, Shipley WU, Sokol GH, et al. Defining biochemical failure

following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:965-74.

21. Michalski JM, Yan Y, Watkins-Bruner D, Bosch WR, Winter K, Galvin JM, et al. Preliminary toxicity analysis of 3-dimensional conformal radiation therapy versus intensity modulated radiation therapy on the high-dose arm of the Radiation Therapy Oncology Group 0126 prostate cancer trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;87:932-8.
22. Parker CC, James ND, Brawley CD, Clarke NW, Hoyle AP, Ali A, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly

diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018; 392: 2353-2366.

23. Small EJ, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik BA, Graff JN, et al. Apalutamide and overall survival in non-metastatic castration-resistant prostate cancer. *Ann Oncol* 2019;30: 1813-20.
24. Scher HI, Halabi S, Tannock I, Morris M, Sternberg CN, Carducci MA, et al. Design and end points of clinical trials for patients with progressive prostate cancer and castrate levels of testosterone: recommendations of the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group. *J Clin Oncol* 2008;26:1148-59.

การประเมินความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ
โดยใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ในผู้ป่วยฉายรังสีมะเร็งต่อมลูกหมาก
Evaluating variability of bladder volume using
ultrasound-guided radiation therapy for prostate cancer

พรรษสินี ขาวทอง, สีหราช วงศาโรจน์, นวลจันทร์ สท้านสุข, ญัฐิณี วัฒนกียานนท์, ทองตรา แน่นหนา
หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

นวลจันทร์ สท้านสุข

หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

อีเมล: nauljun.sta@mahidol.ac.th

*Passinee Khaothong, Siharach Vongsaraj, Nauljun Stansook, Nattinee Wattakiyanon, Thongtra Nanna
Division of Radiation Oncology, Department of Diagnostic and Therapeutic Radiology, Faculty of Medicine
Ramathibodi Hospital, Mahidol University*

Corresponding author:

Nauljun Stansook

*Division of Radiation Oncology, Department of Diagnostic and Therapeutic Radiology, Ramathibodi
Hospital, Mahidol University*

Email: nauljun.sta@mahidol.ac.th

Submitted: Nov 2, 2021

Revised: Feb 9, 2022

Accepted: Mar 17, 2022

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: ความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะแต่ละวันของการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT อาจนำไปสู่ความผิดพลาดของปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ รวมไปถึงผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ ดังนั้นควรมีระบบการประเมินปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะก่อนการฉายรังสีที่มีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันของการฉายรังสี โดยใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ประเมินก่อนการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

วัสดุและวิธีการ: ประเมินปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำนวน 40 ราย ที่ฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT และควบคุมด้วยวิธีกลั่นปัสสาวะ แบ่งผู้ป่วยตามการใช้ภาพทางรังสีนำการรักษา คือกลุ่มที่ไม่ใช้อัลตราซาวนด์และใช้อัลตราซาวนด์ ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 (20 ราย) ประเมินปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะตามการจับเวลาหลังดื่มน้ำและถ่ายภาพ CBCT และผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 (20 ราย) ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ประเมินปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะก่อนการถ่ายภาพ CBCT โดยวิเคราะห์ภาพของ CBCT จำนวน 429 ภาพและภาพของ planning CT จำนวน 40 ภาพ

ผลการศึกษา: มีความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติสำหรับผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของความแตกต่างระหว่างปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะจากภาพ planning CT กับภาพ CBCT ของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช้และใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ เท่ากับ $46.2 \pm 30.2\%$ และ $20.9 \pm 6.4\%$ ตามลำดับ ($p < 0.0001$) นอกจากนี้ค่าความแปรปรวนเฉพาะบุคคลในแต่ละวันของการถ่ายภาพ CBCT สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ใช้อัลตราซาวนด์ มีความผันผวนสูงกว่า โดยค่าความแปรปรวนสูงสุด ± 122.5 มิลลิลิตร และมีจำนวนการถ่ายภาพ CBCT ซ้ำของกลุ่ม 16 ครั้ง ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้อัลตราซาวนด์ มีค่าความแปรปรวนสูงสุดเพียง ± 69.9 มิลลิลิตร และมีจำนวนการถ่ายภาพ CBCT ซ้ำของกลุ่ม 1 ครั้ง

ข้อสรุป: การใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ตรวจสอบปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยก่อนถ่ายภาพ CBCT ช่วยลดความคลาดเคลื่อนของปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะและช่วยลดปริมาณรังสีแก่ผู้ป่วยที่ได้จากการถ่ายภาพ CBCT ซ้ำ รวมถึงช่วยลดภาระงานของห้องฉายรังสี

คำสำคัญ: ความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ, เครื่องอัลตราซาวนด์, มะเร็งต่อมลูกหมาก

ABSTRACT

Background: The variation of bladder volume in IMRT and VMAT techniques for prostate cancer can lead to errors in receiving dosimetry and increase toxicity in patients. Therefore, there should be an effective system to estimate the bladder volume during radiation therapy.

Objective: To evaluate the variability of bladder volume using ultrasound image guidance for radiation therapy in prostate cancers.

Materials and Methods: Forty patients who were treated with a VMAT and using full urinary bladder protocol were evaluated. The patients were classified into two groups according to image guidance setup protocols (without and with using ultrasound). The first group was the patients (20 patients) who were estimated the bladder volume using the timer method before doing a

CBCT. The second group (20 patients) used the ultrasound to estimate the bladder volume before doing a CBCT. A total of 429 images of CBCT including 40 images of planning CT were used to analyze.

Results: There was a significant difference in the bladder volume variation between the two groups. The results found that the population-average differences of bladder volumes between planning CT and CBCT images for without and with using ultrasound guidance were $46.2 \pm 30.2\%$ and $20.9 \pm 6.4\%$, respectively ($p < 0.0001$). In addition, the bladder volume of individual patients who did not use the ultrasound also showed a higher fluctuation bladder volume in daily CBCT images than in the other group. The maximum variation for the patient who did not use ultrasound was up to ± 122.5 ml with 16 repeated-CBCT images while the patients who used ultrasound found only ± 69.9 ml with 1 repeated-CBCT image.

Conclusion: The use of ultrasound image guidance before undergoing CBCT has significantly reduced the variation of bladder volume in prostate cancers. Moreover, this image-guidance protocol can reduce the extra-radiation dose received from repeated CBCT imaging as well as reduce time-consuming and workload in the treatment room.

Keywords: Variation of bladder volume, Ultrasound, Prostate cancer

J Thai Assoc Radiat Oncol 2022; 28(1): R16-R34

บทนำ

ในปัจจุบันมะเร็งต่อมลูกหมากเป็นมะเร็งที่พบบมากที่สุดเป็นอันดับ 4 ในผู้ชายไทย^[1] และพบเป็นอันดับ 2 ของมะเร็งในผู้ชายทั้งหมดทั่วโลก^[2] การฉายรังสีภายนอก (External beam radiation therapy) ได้ถูกเลือกมาใช้เป็นการรักษาสำคัญ โดยการฉายรังสีสามารถทำได้หลายเทคนิค เช่น การฉายรังสีแบบ 3 มิติ (3D Conformal radiotherapy: 3DCRT) การฉายรังสีปรับความเข้ม (Intensity modulated radiation therapy: IMRT) และการฉายรังสีปรับความเข้มแบบหมุนรอบตัวผู้ป่วย (Volumetric modulated arc therapy: VMAT)

มีรายงานการวิจัยแสดงให้เห็นว่าการฉายรังสีมะเร็งต่อมลูกหมากด้วยเทคนิค IMRT และ VMAT ซึ่งเป็นการฉายรังสีปรับความเข้ม ทำให้บริเวณรอยโรคได้รับปริมาณรังสีสูงสุด ในขณะที่สามารถลดปริมาณรังสีแก่อวัยวะข้างเคียง เช่น ลำไส้ตรง (Rectum), ต่อมสร้างน้ำเลี้ยงอสุจิ (Seminal vesicles), ลำไส้เล็ก (Small intestine), ลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย (Sigmoid colon) ซึ่งเป็นไปตามแผนการรักษาที่รังสีแพทย์วางไว้^[3, 4] ดังนั้น เพื่อให้การฉายรังสีปรับความเข้มทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุดจึงจำเป็นต้องควบคุมตำแหน่งของต่อมลูกหมากและอวัยวะข้างเคียงต่างๆ ให้อยู่ใกล้เคียงกับตำแหน่งเดิมตามที่รังสีแพทย์วางแผนการรักษาไว้ โดย

การเปลี่ยนแปลงขนาดของลำไส้ตรง^[5] และกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวัน^[6-8] เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งต่อมลูกหมากและอวัยวะข้างเคียงที่สำคัญ จึงจำเป็นต้องมีวิธีการควบคุมขนาดของกระเพาะปัสสาวะให้มีปริมาตรที่ใกล้เคียงกันในทุกวัน และทุกครั้งของการฉายรังสี ตามที่รังสีแพทย์ได้ทำการจำลองการรักษา โดยใช้ภาพที่ถ่ายด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed Tomography: CT) ซึ่งการควบคุมขนาดของกระเพาะปัสสาวะมี 2 วิธี ดังนี้ วิธีแรกให้ผู้ป่วยปัสสาวะออกให้หมด (Empty bladder) หรือวิธีที่สองให้ผู้ป่วยกลั้นปัสสาวะขณะฉายรังสี (Full bladder)^[9, 10] แต่วิธีที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายในการควบคุมขนาดกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยฉายรังสีมะเร็งต่อมลูกหมาก คือการให้ผู้ป่วยกลั้นปัสสาวะขณะฉายรังสี โดยขั้นตอนของการเตรียมตัวจะให้ผู้ป่วยปัสสาวะออกให้หมด หลังจากนั้นจับเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มดื่มน้ำในปริมาณที่เท่ากันจนถึงเวลาที่ผู้ป่วยรู้สึกปวดแบบพอทนไหว ซึ่งเทคนิคนี้กระเพาะปัสสาวะจะมีขนาดใหญ่ขณะฉายรังสี สามารถช่วยดันให้ลำไส้เล็กออกนอกบริเวณที่จะฉายรังสี มีผลทำให้ช่วยลดผลข้างเคียงของปริมาณรังสีที่มีผลต่อลำไส้เล็กได้^[11, 12] และยังช่วยลดผลข้างเคียงต่อกระเพาะปัสสาวะเองเนื่องจากปริมาตรที่เพิ่มขึ้นทำให้บริเวณที่เข้าสู่ส่วนที่ฉายรังสีลดลง^[13, 14] รวมถึงยังช่วยลดปริมาณรังสีต่ออวัยวะข้างเคียงอื่นๆ จากการฉายรังสีได้ด้วย^[15, 16]

ในวิธีการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ที่ใช้เทคนิคการฉายรังสีแบบ IMRT/VMAT ของหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลรามาริบัติ ใช้เทคนิค Full bladder และเตรียมผู้ป่วยให้มีอุจจาระในลำไส้ตรงน้อยที่สุด (Empty rectum) โดยให้ผู้ป่วยเตรียมตัวแบบเดียวกับวันที่ถ่ายภาพด้วยเครื่องจำลองการรักษาชนิดเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT simulator) โดยให้ผู้ป่วยเตรียมลำไส้และปัสสาวะออกให้หมดก่อน หลังจากนั้นให้ผู้ผู้ป่วยดื่มน้ำในปริมาตร 600 มิลลิลิตร แล้วใช้ชีวิตจับเวลารอปวดปัสสาวะตามเวลาที่กำหนดมาจากห้อง CT

simulator เมื่อครบเวลาตามที่กำหนด จึงนำผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสีและทำการถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบกรวย (Cone Beam Computed Tomography: CBCT) เพื่อระบุตำแหน่งก่อนการฉายรังสี พบว่าขนาดของกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยหลายครั้งไม่เป็นไปตามแผนการรักษา^[17, 18] โดยส่วนใหญ่กระเพาะปัสสาวะมีขนาดเล็กกว่าที่ปรากฏในภาพที่ใช้ทำแผนการรักษา ทำให้ผู้ป่วยต้องออกจากห้องฉายเพื่อไปเตรียมตัวใหม่อีกครั้งหรือบางกรณีผู้ป่วยปวดปัสสาวะก่อนเวลาที่กำหนดมาจากห้อง CT simulator ทำให้ไม่สามารถนำผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสีได้ทันที เป็นเหตุให้ขนาดกระเพาะปัสสาวะมีขนาดใหญ่กว่าแผนการรักษา กรณีที่ผู้ป่วยต้องการเตรียมตัวใหม่อีกครั้ง ทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับปริมาณรังสีเพิ่มขึ้น ดังนั้นการจับเวลาหลังจากที่ผู้ป่วยดื่มน้ำจนถึงผู้ป่วยรู้สึกปวดปัสสาวะโดยใช้เวลาที่ได้จากวันที่เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปวางแผนการรักษานั้น อาจมีปัจจัยต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยในขณะที่ต้องเตรียมตัวมา ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยต้องงดน้ำงดอาหารมาเพื่อฉีดสารทึบรังสี ทำให้เวลาที่ใช้ในการรอคอยให้ผู้ผู้ป่วยปวดปัสสาวะ ในวันจำลองรักษาใช้เวลานานมากกว่าปกติ ผู้ป่วยปัสสาวะออกไม่หมดก่อนดื่มน้ำแต่ละวัน รวมถึงอัตราการขับน้ำในร่างกายนของผู้ป่วยในแต่ละวันไม่เท่ากัน^[19] อาจเป็นสาเหตุทำให้ปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันของการฉายรังสีมีขนาดแตกต่างจากปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยที่รังสีแพทย์ได้วางแผนการรักษา

ด้วยเหตุนี้ทางสาขาวิชารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติจึงได้นำเครื่องอัลตราซาวด์ (Ultrasound) ซึ่งเป็นเครื่องถ่ายภาพชนิดไม่ใช้รังสีเข้ามามีบทบาทในการช่วยตรวจสอบความคลาดเคลื่อนและควบคุมปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันของผู้ป่วยให้มีปริมาตรใกล้เคียงกันก่อนทำการฉายรังสี^[20-23] ส่งผลทำให้ตำแหน่งของรอยโรคอยู่ในบริเวณเดิมทุกวัน โดยคาดว่าวิธีนี้เป็นวิธีที่ช่วยตรวจสอบปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะได้

ณ เวลาจริง สะดวกรวดเร็ว สามารถช่วยลดปริมาณรังสีที่เกิดจากการถ่ายภาพด้วย CBCT ช้าก่อนการรักษา และลดภาระงานในห้องฉายรังสีได้ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงทำขึ้นเพื่อศึกษาความแปรปรวนของปริมาณกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันจากการใช้ เครื่องอัลตราซาวด์ การประเมินขนาดก่อนทำการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. กลุ่มทดลอง

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ที่ได้รับการรักษาโดยการฉายรังสีด้วยเทคนิคการฉายแบบ VMAT ด้วยเครื่องวาเรียน รุ่น ไอเอกซ์ (Varian Clinac iX: Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto, CA) และฉายรังสีในระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2556 ถึง เดือนมกราคม พ.ศ. 2563 ณ หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลรามาริบัติ โดยบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีได้มีการควบคุมปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะก่อนฉายรังสี โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 คือ จับเวลาหลังจากที่ผู้ป่วยเริ่มดื่มจนถึงเวลาที่ผู้ป่วยปวดปัสสาวะ จำนวน 20 ราย และกลุ่มที่ 2 คือ จับเวลาหลังจากที่ผู้ป่วยเริ่มดื่มจนถึงเวลาที่ผู้ป่วยปวดปัสสาวะและใช้เครื่องอัลตราซาวด์ ยืนยันปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยอีกครั้ง จำนวน 20 ราย การศึกษานี้ได้ทำการขออนุญาตการทำการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ COA.MURA 2021/250 เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย

1. ผู้ป่วยเพศชายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT
3. ผู้ป่วยที่ใช้การควบคุมขนาดกระเพาะปัสสาวะด้วย

วิธี full Bladder ระหว่างฉายรังสี

เกณฑ์คัดออก

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย
2. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถฉายรังสีครบตามแผนการรักษา

2. การเตรียมตัวทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เพื่อจำลองการฉายรังสีรักษา (Computed Tomography simulation: CT simulation)

การทำอุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วย (Immobilization) จัดทำโดยให้ผู้ป่วยนอนหงายบนหมอนนิ่ม ยกมือ 2 ข้างวางบนหน้าอก ร่วมกับใช้อุปกรณ์ลือคชา โดยใช้ Vac-LokTM Cushions ขนาด 75x100 เซนติเมตร และยึด Vac-LokTM Cushions ไว้กับเตียงฉายรังสีโดยใช้อุปกรณ์ Exact Lok-Bar ให้ผู้ป่วยนำขาวางทับบน Vac-LokTM โดยให้ Vac-LokTM อยู่ระหว่างปลายเท้าถึงต้นขาของผู้ป่วย หลังจากนั้นทำการดูกลมออกจาก Vac-LokTM ให้เป็นสัญญาณจากรูปร่างของ Vac-LokTM ยึดตรึงตามรูปขาของผู้ป่วย (แสดงดังภาพที่ 1) หลังจากที่ทำอุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วยเสร็จเรียบร้อยแล้ว ให้ผู้ป่วยเตรียมตัวเพื่อทำ CT simulation ในขั้นตอนต่อไป

ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำการเตรียมตัวจากรังสีแพทย์ก่อนวันนัดหมายทำ CT simulation ให้เตรียมลำไส้ก่อนโดยรับประทานยาระบายในกรณี que ผู้ป่วยท้องผูกไม่สามารถถ่ายอุจจาระทุกวัน ในกรณีที่ผู้ป่วยถ่ายอุจจาระเป็นประจำทุกวันจะแนะนำให้ถ่ายอุจจาระมาก่อนทำ CT simulation หลังจาก que ผู้ป่วยมาถึงห้อง CT simulator เจ้าหน้าที่นักรังสีการแพทย์ประจำห้อง จะให้ผู้ป่วยไปปัสสาวะออกให้หมดก่อน ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 เจ้าหน้าที่ให้ผู้ป่วยดื่มน้ำเปล่าในปริมาณ 600 มิลลิลิตร โดยแนะนำให้ดื่มน้ำให้หมดภายใน 5 นาที หลังจากนั้นเจ้าหน้าที่นักรังสีการแพทย์เริ่มจับเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มดื่มน้ำจนผู้ป่วยรู้สึกปวดปัสสาวะ (time for bladder filling) และจดบันทึกเวลา เพื่อนำเวลาที่ได้นั้นมาใช้ในการเตรียมตัวผู้ป่วยในห้องฉายรังสีต่อไป ในกลุ่มที่ 2 ทำการเตรียมตัว

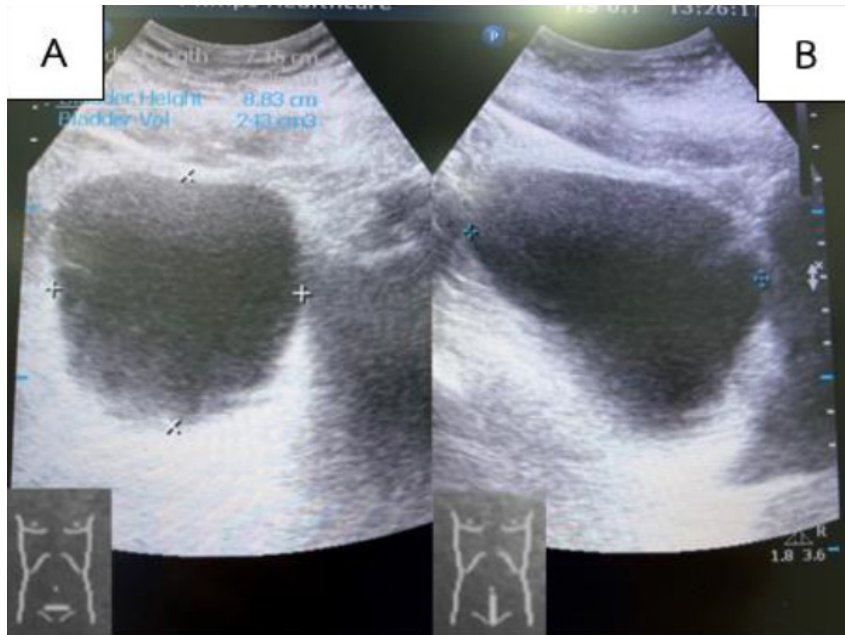


ภาพที่ 1 อุปกรณ์ลือคชา (ใช้ Vac-LokTM Cushions)

ในลักษณะเดียวกัน แต่แตกต่างกันตรงที่ หลังจากผู้ป่วยรู้สึกปวดปัสสาวะ ให้นำเครื่องอัลตราซาวนด์ ยี่ห้อฟิลิปส์ รุ่น ซีเอกซ์ห้าสิบ (Philips CX50 Portable Ultrasound: Philips Medical Systems, Inc., Bothell, WA) ความถี่ 3.4 MHz ใช้หัวอัลตราซาวนด์ (Scanning probe) ชนิดทรานส์ดีเวเซอร์แบบผิวโค้ง (convex/curvilinear transducer) เลือกโปรแกรมการตรวจอัลตราซาวนด์ เป็น Abdomen General มาวัดปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะ (Bladder Volume) โดยวางหัว probe บริเวณช่องท้อง ทำการวัดขนาดกระเพาะปัสสาวะทั้ง 3 แนวแกน โดยการวางหัว probe แนวภาพลำตัวตัดขวาง (Transverse view) เพื่อวัดขนาดกระเพาะปัสสาวะ ด้านกว้าง (Width) ด้านยาว (Length) หลังจากนั้นวางหัว probe แนวภาพลำตัวแนวยาว (longitudinal view) เพื่อวัดขนาดกระเพาะปัสสาวะ ด้านสูง (Height) (แสดงดังภาพที่ 2) และจดบันทึกปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากการคำนวณของเครื่องอัลตราซาวนด์ หลังจากนั้นนำผู้ป่วยเข้าเครื่อง CT simulator โดยใช้เครื่อง CT รุ่น GE Optima CT580W (GE Healthcare, Milwaukee, WI) เพื่อทำการเก็บข้อมูลภาพและนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ในการวางแผนการรักษา

3. การวางแผนการรักษา (Treatment planning)

รังสีแพทย์นำภาพ CT ไปทำการวางแผนการรักษาด้วยเครื่องวางแผนการรักษาที่มีโปรแกรม Eclipse Version 8.9.21 และ Version 13.6.30 โดยรังสีแพทย์ทำการวาดขอบเขตของอวัยวะชนิดต่างๆที่ใช้ประกอบการรักษา ประกอบไปด้วย gross tumor volume (GTV), clinical target volume (CTV), planning target volume (PTV) และ organs at risk (OARs) หลังจากนั้นนักฟิสิกส์การแพทย์ทำการวางแผนการรักษานิตปรับความเข้มแบบหมุนรอบตัว (VMAT) โดยกำหนดให้ 95% ของ PTV ต้องได้รับปริมาณรังสีมากกว่าหรือเท่ากับ 100% ของปริมาณรังสีที่กำหนด (prescription dose) และปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญได้รับไม่เกินกว่าค่าที่กำหนด (dose constraints) ตามโปรโตคอลของรพ.รามธิบดี โดยภาพ CT ที่ใช้ในการทำการวางแผนการรักษา (Planning CT) จะถูกส่งไปเป็นข้อมูลอ้างอิงสำหรับการถ่ายภาพ CBCT เพื่อทำการตรวจสอบตำแหน่งที่ต้องการก่อนฉายรังสีในห้องฉายรังสีเพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยได้รับรังสีตรงตามที่ได้ทำการวางแผนมา โดยในห้องฉายรังสีสามารถเห็นขอบเขตของบริเวณที่ฉายรังสีและอวัยวะสำคัญต่าง ๆ ได้

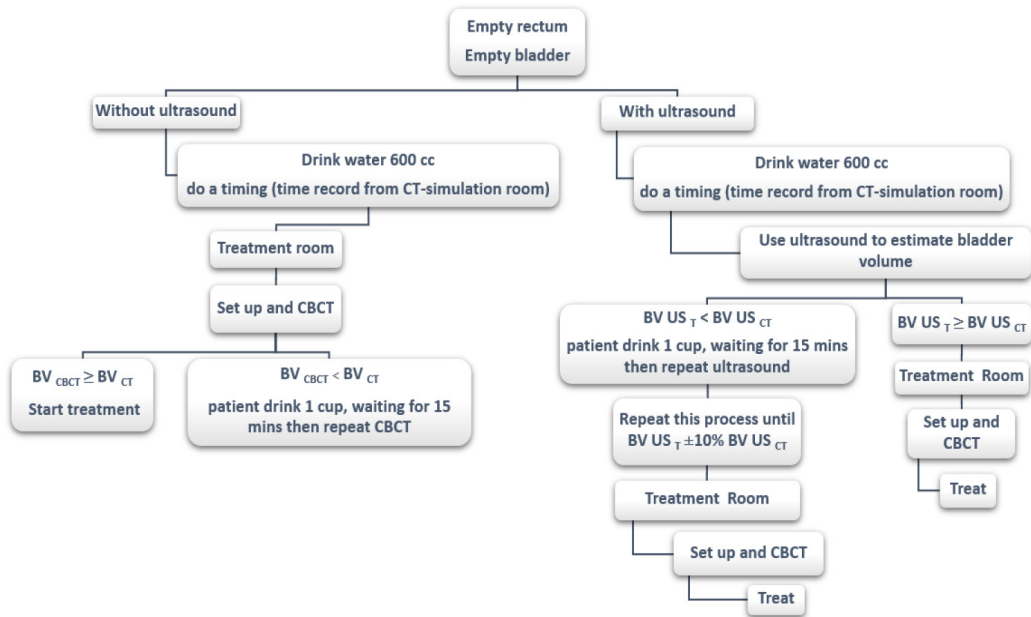


ภาพที่ 2 แสดงการใช้ Ultrasound วัดขนาดของกระเพาะปัสสาวะใน (A) แนวกว้าง-ยาว และ (B) แนวสูง

4. การตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสี (Position Verification)

ในขั้นตอนก่อนการเริ่มฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มจะปฏิบัติตัวแบบเดียวกันกับวันที่เตรียมตัวมาทำ CT simulation (แสดงดังภาพที่ 3) คือผู้ป่วยต้องเตรียมลำไส้ก่อนมาฉายรังสี โดยทำการถ่ายอุจจาระ และปัสสาวะออกให้หมดก่อน หลังจากนั้นดื่มน้ำในปริมาณ 600 มิลลิลิตร และนั่งรอให้ปวดปัสสาวะตามเวลาที่บันทึกมาจากห้อง CT simulator แล้วจึงนำผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสี โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ เจ้าหน้าที่นักรังสีการแพทย์ประจำห้องจะทำการจับเวลาหลังจากผู้ป่วยดื่ม น้ำ และยืนยันปริมาณของกระเพาะปัสสาวะให้ได้ขนาดใกล้เคียงกับที่จดบันทึกมาจากห้อง CT simulator โดยให้ความคลาดเคลื่อนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่อัลตราซาวนด์ ก่อนนำผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสีอยู่ที่ $\pm 10\%$ โดยใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ และวิธีการวัดปริมาตรกระเพาะปัสสาวะเช่นเดียวกับวันที่ผู้ป่วยมาทำ CT Simulation ถ้าปริมาตร

ของกระเพาะปัสสาวะยังไม่ได้ตามที่กำหนด จะให้ผู้ป่วยนั่งรออีกประมาณ 15 นาทีแล้วทำการวัดซ้ำอีกครั้ง ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้เวลารอปวดปัสสาวะที่ห้องฉายรังสี เพื่อรอปริมาณของกระเพาะปัสสาวะให้ตรงตามแผนการรักษา มีความแตกต่างจากเวลาที่บันทึกมาจากห้อง CT simulator นักรังสีการแพทย์ประจำห้องจะจดบันทึกเวลาใหม่ และวันต่อไปจะใช้เวลาใหม่ที่บันทึกได้จากห้องฉายรังสี เป็นเวลารอให้ผู้ป่วยปวดปัสสาวะ เนื่องจากวันที่ทำ CT simulation ผู้ป่วยบางรายมีการเตรียมตัวงดน้ำงดอาหารเพื่อทำการฉีดสารทึบรังสี ซึ่งทำให้เวลารอคอยให้ปวดปัสสาวะอาจใช้เวลาที่นานกว่าปกติ เมื่อนำผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสี เจ้าหน้าที่ประจำห้องฉายจัดทำผู้ป่วยบนเตียงพร้อมทั้งใส่ immobilization ตามห้อง CT simulator และจัดทำผู้ป่วย ด้วย laser ตามเครื่องหมายบนผิวหนังผู้ป่วย (Skin marker) ถ่ายภาพตรวจสอบตำแหน่งของ Isocenter โดยมาตรฐานของการถ่ายภาพ (Protocol) คือถ่ายภาพ 3 วันแรกของการฉายและหลังจากนั้นถ่ายภาพอีกสัปดาห์ละ 1 ครั้ง โดยทำการถ่ายภาพด้วยเครื่องฉาย



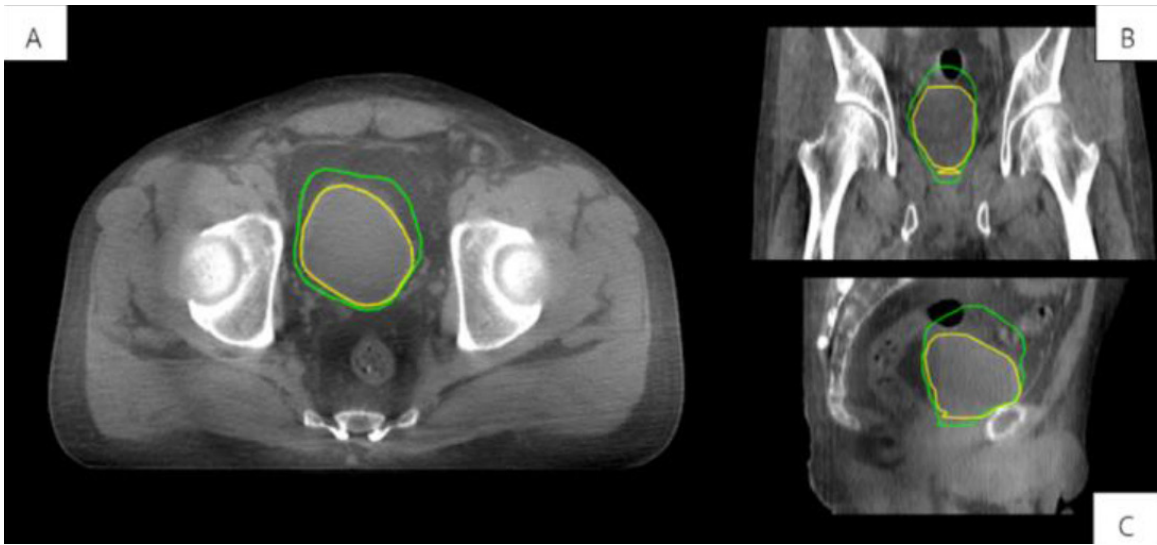
ภาพที่ 3 แผนผังแสดงการไม่ใช้และใช้ Ultrasound ในการประเมินปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วย

คำย่อ BV_{CBCT} = ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจากภาพ CBCT , BV_{CT} = ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจาก planning CT, BV_{US_T} = ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจาก Ultrasound ที่ห้องฉายรังสี, $BV_{US_{CT}}$ = ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจาก Ultrasound ที่ห้อง CT simulator

Varian รุ่น Clinac iX ที่มีระบบถ่ายภาพนำวิถี (On-Board Imager: OBI) ถ่ายภาพ Electronic Kilovoltage (kV) ด้าน Anteroposterior (AP) และ Lateral (Lat) ในการถ่ายภาพกำหนดปริมาณรังสี 75kV, 200mA, 50ms, 10mAs ในด้าน AP และปริมาณรังสี 105kV, 200mA, 400ms, 80mAs ในด้าน Lat ทำการเปรียบเทียบภาพถ่ายทางรังสีระบบดิจิทัล (Digital Reconstructed Radiographs: DRR) กับภาพ kV-kV image หลังจากนั้นทำการถ่ายภาพ CBCT เลือก Mode CBCT เป็น Pelvis กำหนดปริมาณรังสี 125kV, 80mA, 13ms ใช้ Half Fan Bowtie เลือก Slice Thickness 2.5 mm และให้รังสีแพทย์หรือนักรังสีการแพทย์ที่มีประสบการณ์ทำการเปรียบเทียบภาพ CBCT กับภาพ planning CT ตรวจสอบตำแหน่งของรอยโรคและอวัยวะ

ข้างเคียงต่าง ๆ ให้ตรงตามแผนการรักษา ในกรณีที่รังสีแพทย์หรือนักรังสีการแพทย์ที่มีประสบการณ์ เปรียบเทียบขนาดกระเพาะปัสสาวะของภาพ CBCT มีขนาดเล็กกว่าขนาดกระเพาะปัสสาวะจากภาพ planning CT จนทำให้อวัยวะข้างเคียงที่สำคัญ เช่น ลำไส้เล็ก ลงมาอยู่ในบริเวณเส้น Isodose หรือไม่ได้อยู่ในตำแหน่งที่รังสีแพทย์วางแผนการรักษาไว้ เป็นเหตุให้ผู้ป่วยต้องออกจากห้องฉายรังสีเพื่อมาดื่มน้ำ และรอให้ปวดปัสสาวะมากขึ้น (แสดงดังภาพที่ 4)

ในการหาความแปรปรวนของกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วย ผู้ทํางานวิจัยได้นำภาพ CBCT ย้อนหลังของผู้ป่วยจากเครื่อง Varian รุ่น Clinac iX ที่ได้จากการถ่ายภาพผู้ป่วยก่อนการฉายรังสีในห้องฉายรังสีทั้งหมดทุกครั้ง นำมาให้รังสีแพทย์วาดขนาดของกระเพาะปัสสาวะ โดยใช้



ภาพที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบภาพจาก planning CT กับภาพ CBCT ที่ได้จากห้องฉายรังสี ทั้งใน (A) แนวภาพตัดขวาง, (B) แนวซ้าย-ขวา และ (C) แนวหน้าหลัง โดยเส้นสีเขียว แสดงปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่ได้มาจากภาพ planning CT และเส้นสีเหลือง แสดงปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่ได้มาจากภาพ CBCT ในห้องฉายรังสี

โปรแกรม External Beam Planning (Eclipse Version 8.9.21 และ Version 13.6.30) รังสีแพทย์ใช้เครื่องมือ Contouring ในโปรแกรม External Beam Planning วัดขนาดกระเพาะปัสสาวะ โดยโปรแกรม External Beam Planning สามารถแสดงค่าตัวเลขของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ (Bladder Volume) จากนั้นนำค่า Bladder Volume ของผู้ป่วยที่ได้จากการ Planning และ Bladder Volume ของผู้ป่วยที่ได้จากการทำ CBCT นำมาเปรียบเทียบกัน (โดยความแปรปรวนหรือความคลาดเคลื่อนของกระเพาะปัสสาวะ คิดจาก ร้อยละของค่าเฉลี่ยของความแตกต่างระหว่างปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะ) ดังแสดงในสมการ

$$\%Diff = \left[\frac{BV_{CBCT} - BV_{CT}}{BV_{CT}} \right] \times 100$$

เมื่อ %Diff คือ ร้อยละของค่าเฉลี่ยของความแตกต่างระหว่างปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะจาก planning CT และ CBCT

BV_{CT} คือ ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจาก planning CT
 BV_{CBCT} คือ ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจากภาพ CBCT

5. การวิเคราะห์ค่าทางสถิติ

การศึกษาข้อมูลของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากการทำ planning CT เปรียบเทียบกับปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากการทำ CBCT ของทั้ง 2 กลุ่ม จะแสดงอยู่ในรูปของ ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel 2019 ในการวิเคราะห์ข้อมูล จากนั้นทำการเปรียบเทียบค่าความแตกต่างของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะระหว่าง 2 กลุ่ม โดยใช้ Independent t-test ในการคำนวณค่าทางสถิติ พิจารณาความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ (p-value < 0.05) ด้วยโปรแกรม GraphPad Prism Version 5.0

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มทดลอง

ในการศึกษาวิจัยนี้ เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของ ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะไม่แพร่กระจายจำนวน 40 ราย ซึ่งมีวัตถุประสงค์การฉายรังสีทั้งชนิดฉายรังสี บริเวณต่อมลูกหมาก (Definitive treatment) จำนวน 14 ราย และผู้ป่วยฉายรังสีหลังผ่าตัด (Postoperative treatment) จำนวน 26 ราย ทั้งนี้พบว่าผู้ป่วยอยู่ในช่วง อายุระหว่าง 57-92 ปี มีอายุเฉลี่ย 69.1±6.6 ปี (mean±standard deviation (SD)) และได้รับปริมาณรังสีรวม ทั้งหมดอยู่ระหว่าง 66-80 เกรย์ (Gray; Gy) โดยมีจำนวน ครั้งของการฉายรังสีอยู่ระหว่าง 33-40 ครั้ง โดยระยะเวลา รอบตปัสสาวะหลังจากดื่มน้ำ 600 มิลลิลิตร มีค่าเฉลี่ย

อยู่ที่ 43 นาที โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่ม ผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ยืนยันปริมาณน้ำใน กระเพาะปัสสาวะก่อนฉายรังสีจำนวน 20 ราย และกลุ่ม ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ยืนยันปริมาณน้ำใน กระเพาะปัสสาวะก่อนฉายรังสีจำนวน 20 ราย ภาพที่ใช้ ในการวิจัยประกอบไปด้วยภาพ CBCT จำนวนทั้งหมด 429 ภาพ และภาพจาก planning CT 40 ภาพ ในส่วน ของการประเมินเวลาที่ผู้ป่วยใช้ในการกลั้นปัสสาวะ พบ ว่าผู้ป่วยจำนวน 35 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 40 ราย ซึ่งคิด เป็น 87.5% มีระยะเวลาการกลั้นปัสสาวะอยู่ในช่วง 30- 60 นาที (แสดงดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยในกลุ่มที่ทำการศึกษา

Parameters	Group 1 Without Ultrasound (n=20) (%)	Group 2 With Ultrasound (n=20) (%)
Age (years)		
Median (Range)	68 (57-92)	68 (62-80)
<68 (years) (n)	8 (40%)	8 (40%)
≥68 (years) (n)	12 (60%)	12 (60%)
Aim of Treatment		
Definitive treatment (n)	10 (50%)	4 (20%)
Postoperative treatment (n)	10 (50%)	16 (80%)
Time for Bladder Filling (min)		
< 30 min	3 (15%)	1 (5%)
30-60 min	17 (85%)	18 (90%)
> 60 min	0	1 (5%)

2. ความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ

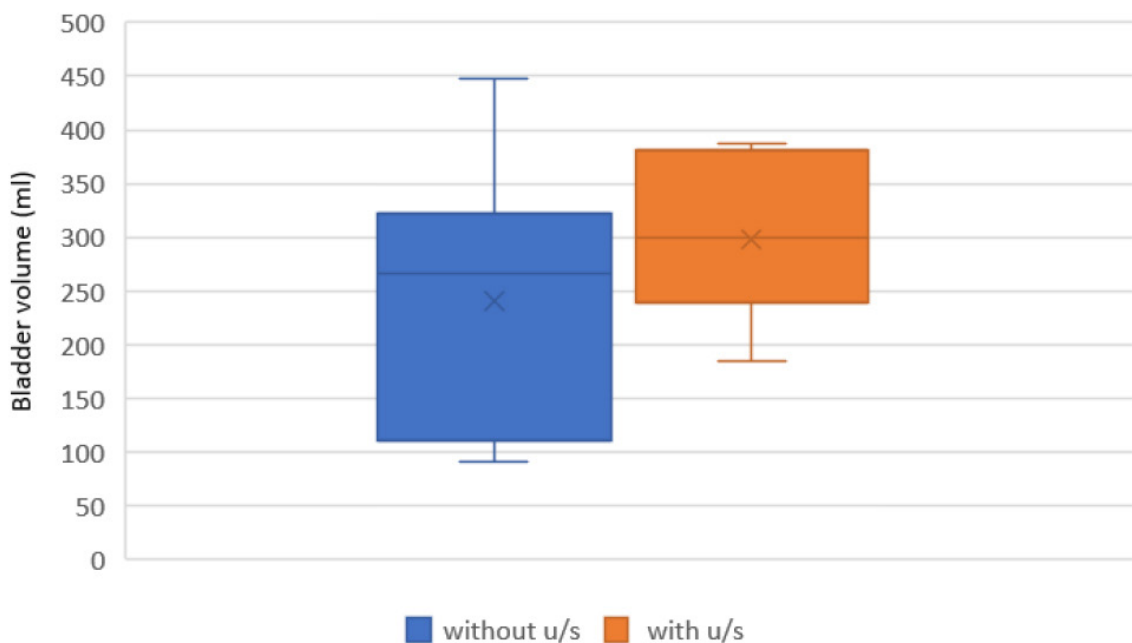
ทำการเปรียบเทียบปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะ (Bladder volume) ด้วย 2 วิธีการ คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ ดื่มน้ำและจับเวลาตามเวลาที่ได้มาจากห้อง CT Simula-

tor และกลุ่มที่ดื่มน้ำจับเวลาตามเวลาที่ได้มาจากห้อง CT Simulator และตามด้วยการใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ พบว่าเมื่อพิจารณาเฉพาะในผู้ป่วยเฉพาะบุคคล ที่มีการ ถ่ายภาพ CBCT ในห้องฉายรังสี พบว่าปริมาตรกระเพาะ

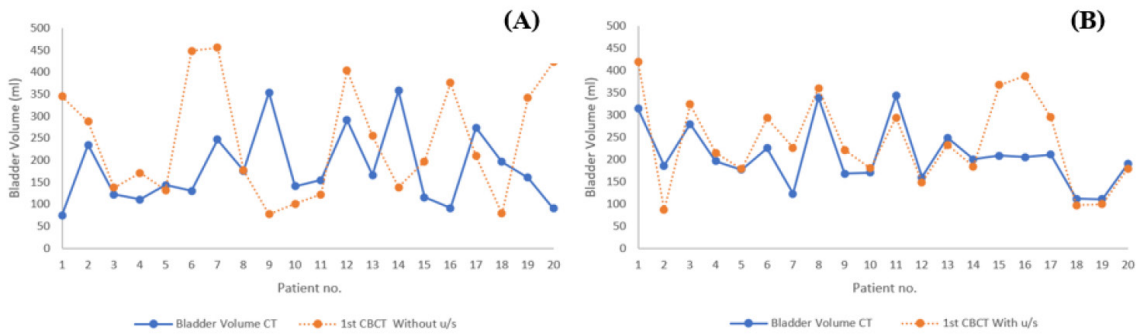
ปัสสาวะของผู้ป่วยที่ใช้วิธีการเติมน้ำและจับเวลาเพียงอย่างเดียวมีความแปรปรวนมากในแต่ละครั้งของการถ่ายภาพก่อนการฉายรังสี พบว่าเมื่อเทียบค่าความแปรปรวนสูงสุดของผู้ป่วยกลุ่มนี้เท่ากับ 240 ± 122.5 มิลลิลิตร ในขณะที่ค่าความแปรปรวนสูงสุดในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ร่วมตรวจสอบปริมาณกระเพาะปัสสาวะจะมีค่าน้อยกว่าซึ่งเท่ากับ 298.4 ± 69.9 มิลลิลิตร (แสดงดังภาพที่ 5)

ปัจจัยของเวลาเป็นส่วนหนึ่งของความแปรปรวนของปริมาณกระเพาะปัสสาวะ เนื่องจากเวลาที่ได้มาจากการเตรียมตัวของผู้ป่วยในวันมาทำ CT Simulation และการเตรียมตัวแต่ละวันของการฉายรังสี มีความแตกต่างกัน ผลจากการศึกษาปริมาณของกระเพาะปัสสาวะในวันแรกของการฉายรังสี โดยวิเคราะห์ข้อมูลจากภาพ CBCT

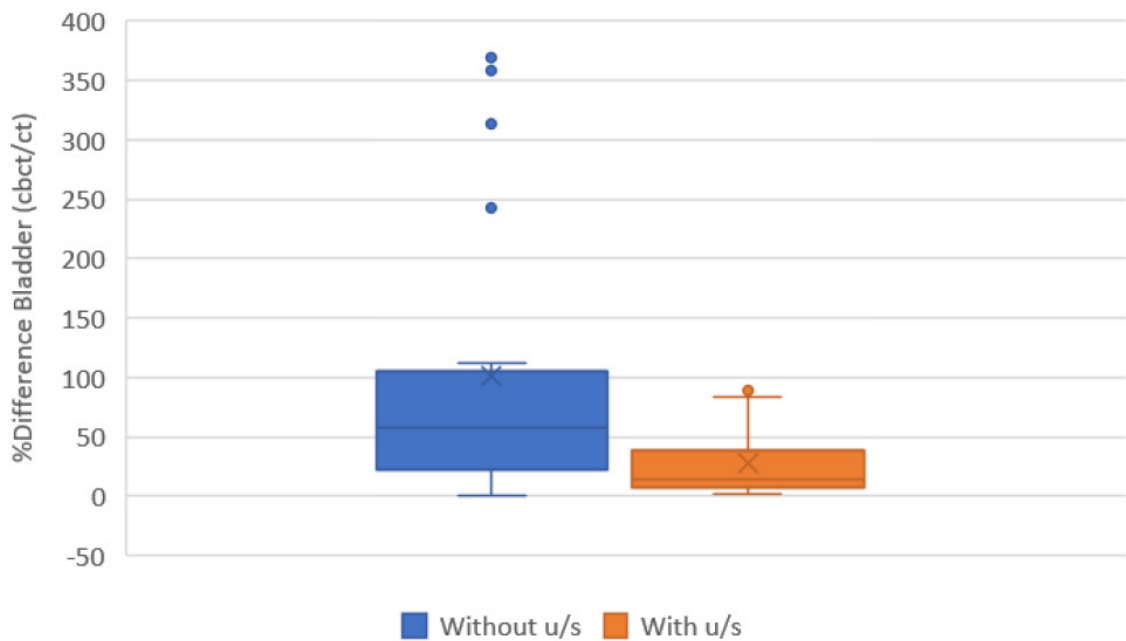
พบว่าเมื่อใช้เวลาที่บันทึกมาจากห้อง CT Simulator เพื่อเป็นตัวกำหนดเวลาในการควบคุมขนาดกระเพาะปัสสาวะในห้องฉายรังสีในวันแรก มีผลต่อความแปรปรวนของปริมาณกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยที่ห้องฉายรังสี (แสดงดังภาพที่ 6) โดยจากกราฟแสดงข้อมูลปริมาณกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยแต่ละคนที่ได้จากภาพ CBCT ในวันแรกเปรียบเทียบกับภาพ planning CT ทั้งกลุ่มของผู้ป่วยที่ไม่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ (แสดงดังภาพ 6A) และกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ร่วมด้วย (แสดงดังภาพ 6B) โดยภาพที่ 7 แสดงค่าเฉลี่ยร้อยละความแตกต่างของปริมาณกระเพาะปัสสาวะระหว่าง planning CT กับ CBCT ของการฉายรังสีวันแรกของผู้ป่วยกลุ่มไม่ใช้และใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ เท่ากับร้อยละ $100.6 \pm 118.6\%$ และร้อยละ $27.4 \pm 27.6\%$ ตามลำดับ



ภาพที่ 5 แสดงตัวอย่างค่าความแปรปรวนสูงสุดของปริมาณกระเพาะปัสสาวะเฉพาะในผู้ป่วยเฉพาะบุคคล ที่ได้จากภาพ CBCT เปรียบเทียบกับภาพ planning CT ระหว่างกลุ่ม ผู้ป่วยที่ใช้ (สีส้ม) และไม่ใช้ Ultrasound (สีน้ำเงิน) ร่วมด้วย



ภาพที่ 6 แสดงค่าปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยแต่ละบุคคลในการฉายรังสีวันแรก (สีส้ม) และวันที่จำลองการฉายรังสี (สีฟ้า) ตามเวลาที่บันทึกมาจากห้อง CT Simulator (A) ผู้ป่วยไม่ใช้ Ultrasound และ (B) ผู้ป่วยใช้ Ultrasound ร่วมด้วย



ภาพที่ 7 แสดงค่าเฉลี่ยร้อยละความแตกต่างของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะระหว่าง planning CT และ CBCT ของการฉายรังสีวันแรกของกลุ่มไม่ใช้ Ultrasound และ กลุ่มใช้ Ultrasound ร่วมด้วย

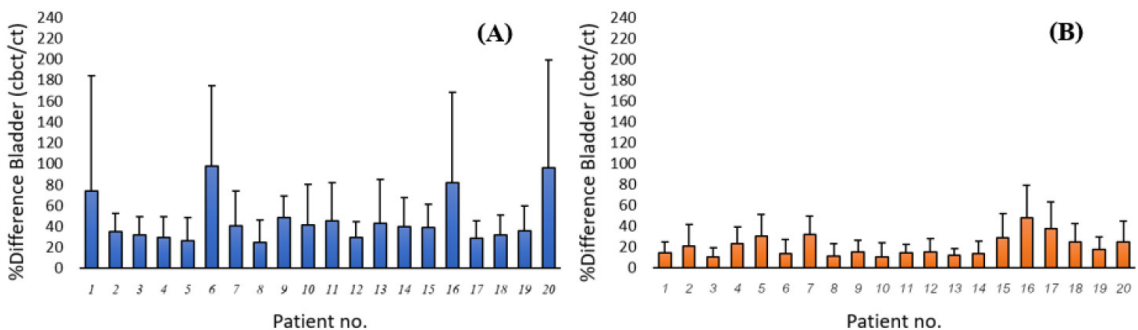
จากการศึกษาการเปรียบเทียบภาพ planning CT กับภาพ CBCT ของผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 40 ราย พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ มีปริมาณของกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากภาพ CBCT ตลอดการฉายรังสีของกลุ่มอยู่ระหว่าง 119.3 ถึง 313.4 มิลลิลิตร ค่าเฉลี่ยของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของกลุ่มอยู่ที่ 188 ± 65.2 มิลลิลิตร (แสดงดังตารางที่ 2) และเมื่อหาค่าเฉลี่ยร้อยละของความแตกต่างระหว่างปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะจากภาพ planning CT กับภาพ CBCT ของกลุ่มเท่ากับ $46.2 \pm 30.2\%$ (ภาพที่ 8A)

ในขณะที่ส่วนของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ยืนยันปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะก่อนฉายรังสีนั้นพบว่า ปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากภาพ CBCT ตลอดการฉายรังสีของกลุ่มอยู่ระหว่าง 92.8 ถึง 322.2 มิลลิลิตร ค่าเฉลี่ยของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของกลุ่มอยู่ที่ 223.6 ± 66.4 มิลลิลิตร (แสดงดังตารางที่ 2) และมีค่าเฉลี่ยร้อยละความแตกต่างของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะระหว่าง planning CT และ CBCT ของผู้ป่วยแต่ละรายตลอดการฉายรังสี เท่ากับ $20.9 \pm 6.4\%$ (ภาพที่ 8B)

จากค่าความแตกต่างพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ยืนยันขนาดของกระเพาะปัสสาวะก่อนเข้ารับการฉายรังสี มีปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะ

ในห้องฉายรังสีใกล้เคียงกับปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่รังสีแพทย์วางแผนการรักษามากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ยืนยันปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะก่อนฉายรังสี โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$, pair t-test)

โดยทั้งนี้ยังพบว่ากลุ่มของผู้ป่วยที่ไม่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ยืนยันปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะมีผลรวมของจำนวนการถ่ายภาพ CBCT เข้าถึง 16 ครั้ง จากจำนวนการถ่ายภาพ CBCT ทั้งหมด 240 ครั้ง เนื่องจากปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะแตกต่างจากภาพ planning CT มากกว่าที่ยอมรับได้ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ ยืนยันปริมาณน้ำในกระเพาะปัสสาวะก่อนฉายรังสีมีผลรวมของจำนวนการถ่ายภาพ CBCT เข้าเพียง 1 ครั้งจากจำนวนการถ่ายภาพ CBCT ทั้งหมด 188 ครั้ง เท่านั้นสาเหตุของการถ่ายภาพซ้ำในผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ เนื่องจากผู้ป่วยที่ฉายรังสีลำดับก่อนหน้าใช้เวลาในการฉายรังสีนานกว่าปกติ ทำให้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยกลั้นปัสสาวะไว้นานเกินไป จึงทำให้รูปร่างของขนาดกระเพาะปัสสาวะได้เปลี่ยนแปลงไปจากการวางแผนการรักษา มีผลต่อตำแหน่งของต่อมลูกหมาก เป็นเหตุทำให้ต้องนำผู้ป่วยออกมาเตรียมตัวด้านนอกห้องฉายรังสีใหม่อีกครั้ง (แสดงดังตารางที่ 2)



ภาพที่ 8 แสดงค่าเฉลี่ยของความแตกต่างระหว่างปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ planning CT และ CBCT แต่ละกลุ่มของผู้ป่วยกลุ่ม (A) ไม่ใช้ Ultrasound และ (B) ใช้ Ultrasound ร่วมด้วย

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลปริมาตรกระเพาะปัสสาวะวันฉายรังสี

Parameters	Group 1 Without Ultrasound	Group 2 With Ultrasound	p-value
Bladder Volume from CBCT (ml)			0.09
Range	119.3 - 313.4	92.8 - 322.2	
Mean (SD)	188.3 (65.2)	223.6 (66.4)	
Number of CBCT scans	240	188	0.006*
Number of repeated CBCT scans	16	1	0.008*

หมายเหตุ: * มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.05)
คำย่อ: CBCT = Cone Beam Computed Tomography

บทวิจารณ์

งานวิจัยนี้ศึกษาผู้ป่วย 2 กลุ่มซึ่งใช้วิธี Full bladder เหมือนกัน แต่แตกต่างกันตรงที่กลุ่มที่ 1 จะใช้การจับเวลาเพียงอย่างเดียวเป็นตัวควบคุมขนาดกระเพาะปัสสาวะ และกลุ่มที่ 2 ใช้วิธีจับเวลาและใช้เครื่องอัลตราซาวนด์เข้ามาตรวจสอบขนาดกระเพาะปัสสาวะอีกครั้ง การควบคุมขนาดกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันให้มีขนาดใกล้เคียงกันเป็นสิ่งที่ยากต่อการควบคุม ในกลุ่มผู้ป่วยที่ดื่มน้ำจับเวลาเพียงอย่างเดียว และใช้เวลารอปวดปัสสาวะเท่ากับเวลาที่เตรียมตัวมาจากห้อง CT Simulator เมื่อทำการถ่ายภาพ CBCT ในห้องฉายรังสี พบว่ามีอัตราความคลาดเคลื่อนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะไม่ตรงตามปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่วางแผนการรักษาเป็นอย่างมากในแต่ละวันของการฉายรังสี เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ (แสดงดังภาพที่ 6) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Takamatsu S และคณะ^[18] ที่พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่จับเวลาเพียงอย่างเดียว มีอัตราความคลาดเคลื่อนของกระเพาะปัสสาวะมากกว่า และมีข้อบ่งชี้ว่า วิธีจับเวลาเพียงอย่างเดียวไม่เพียงพอที่จะควบคุมขนาดกระเพาะปัสสาวะให้มีขนาดที่เท่ากันทุกวันได้ ซึ่งเห็นได้ชัดจากค่าความคลาดเคลื่อนของวันแรกของการฉายรังสี

ในวันฉายรังสีของผู้ป่วยที่ไม่ใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ เราทราบขนาดของกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยผู้ว่าตรงตามแผนการรักษาของรังสีแพทย์หรือไม่ก็ต่อเมื่อนำผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสี และทำการถ่ายภาพ CBCT หลังจากนั้นถ้าขนาดของกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยมีขนาดไม่ตรงตามแผนการรักษา นักรังสีการแพทย์ต้องนำผู้ป่วยออกจากห้องฉายรังสีเพื่อให้มาเตรียมตัวใหม่และรอให้ขนาดของกระเพาะปัสสาวะมีขนาดใกล้เคียงกับขนาดที่ทำการวางแผนการรักษา หลังจากนั้นจึงนำผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสีและเริ่มขั้นตอนการถ่ายภาพ CBCT ทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับปริมาณรังสีที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการทำ CBCT ซ้ำ อีกทั้งเป็นการเพิ่มภาระงานให้กับเจ้าหน้าที่ นักรังสีการแพทย์ประจำห้องฉายรังสีในการจัดทำผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้น รวมถึงการเพิ่มปริมาณงานในการถ่ายภาพ CBCT ที่เพิ่มมากขึ้น ทำให้จากปกติแล้ววิธีการของการถ่ายภาพ CBCT ในห้องฉายรังสีที่กำหนดไว้ให้ถ่ายภาพ CBCT 3 วันแรกของการฉายรังสี หลังจากนั้นถ่ายภาพ CBCT อาทิตย์ละ 1 ครั้ง แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงของกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันไม่คงที่ รังสีแพทย์จะขอให้ถ่ายภาพ CBCT บ่อยกว่าวิธีการที่กำหนดไว้ ทำให้ระยะเวลาของขั้นตอนการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก 1 ราย ใช้เวลานานมาก ส่งผลต่อการให้บริการของห้องฉายรังสี

จากข้อมูลดังกล่าวจึงเป็นเหตุผลของการนำเครื่องอัลตราซาวนด์ เข้ามามีบทบาทในการตรวจสอบขนาดของกระเพาะปัสสาวะก่อนการฉายรังสีทุกวัน เพื่อลดความแปรปรวนของกระเพาะปัสสาวะ โดยใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ตรวจสอบกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยก่อนเข้าห้องฉายรังสีเป็นวิธีที่สะดวก รวดเร็ว ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกับงานวิจัยของ Reilly M และคณะ^[23] รวมถึงงานวิจัยของ O'Shea E และคณะ^[24] โดยสามารถใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ เพื่อตรวจสอบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วย ณ เวลาจริง อีกทั้งในวันที่ไม่ได้มีการถ่ายภาพ CBCT ก็สามารถทราบถึงปริมาตรกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยได้ รวมถึงไม่มีรังสีที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้เครื่องอัลตราซาวนด์ และช่วยลดปริมาณรังสีให้แก่ผู้ป่วยที่เกิดจากขั้นตอนการถ่ายภาพ CBCT ซ้ำในห้องฉายรังสี โดยอ้างอิงจากผลของงานวิจัย (แสดงดังตารางที่ 2) แสดงให้เห็นว่าจำนวนการถ่ายภาพ CBCT ซ้ำมีจำนวนที่ลดลง จากการลดขั้นตอนการถ่ายภาพซ้ำลง ทำให้สามารถลดเวลาและขั้นตอนของการให้บริการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากแต่ละรายได้ รวมถึงอาจนำไปสู่การเพิ่มศักยภาพในการรองรับผู้ป่วยได้มากขึ้นต่อไป แม้ว่าผู้ป่วยบางรายต้องรอปวดปัสสาวะที่นานกว่าเวลาที่กำหนดมาจากห้อง CT Simulator ก็ตาม ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Cramp L และคณะ^[21] ที่กล่าวไว้ว่าเครื่องอัลตราซาวนด์ เป็นเครื่องมือที่มีประโยชน์สำหรับตรวจสอบและควบคุมขนาดของกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วย ให้มีความสม่ำเสมอและมีขนาดที่เหมาะสมกับการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

ถึงแม้การนำเครื่องอัลตราซาวนด์เข้ามาเพิ่มศักยภาพในการตรวจสอบขนาดกระเพาะปัสสาวะก่อนการฉายรังสี เพื่อให้ได้ขนาดกระเพาะปัสสาวะตามที่วางแผนการรักษา อย่างไรก็ตามวิธีนี้ยังต้องใช้เวลาในการรอปวดปัสสาวะที่ได้มาจากห้อง CT Simulator เป็นเวลาเริ่มต้นก่อนการนำเครื่องอัลตราซาวนด์วัดปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วย โดยเวลารอปวดปัสสาวะยังมีความจำเป็น เนื่องจากภาระงานที่มากในห้องฉายรังสี รวมถึงการจัดลำดับคิวการ

ฉายรังสีของผู้ป่วย และเมื่อพิจารณาผลการศึกษาก็จะเห็นได้ว่า การใช้เวลารอปวดปัสสาวะที่ได้จากห้อง CT Simulator นำเป็นเวลาอ้างอิงในการรอปวดปัสสาวะในการฉายรังสีวันแรกของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มยังมีความแตกต่างกันค่อนข้างมากของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ (แสดงดังภาพที่ 6) โดยทางผู้วิจัยคาดว่าปัจจัยที่ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนของเวลารอปวดปัสสาวะที่ส่งผลต่อปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในวันแรกจากห้อง CT Simulator มีหลายปัจจัย เช่น วันที่ผู้ป่วยเตรียมตัวมาทำ CT Simulation ผู้ป่วยบางรายต้องงดน้ำงดอาหารมาเพื่อฉีดสารทึบรังสี ทำให้เวลาที่ใช้ในการรอคอยให้ผู้ป่วยปวดปัสสาวะในวันทำ CT ใช้เวลานาน แต่ในวันฉายรังสีผู้ป่วยรับประทานอาหารตามปกติ เมื่อนำเวลาดังกล่าวมาใช้เป็นเวลาอ้างอิง อาจทำให้ผู้ป่วยปวดปัสสาวะก่อนเวลาที่กำหนด ส่งผลกระทบต่อคิวฉายรังสีหรืออาจจะทำให้กลั้นปัสสาวะนานเกินไปทำให้กลั้นปัสสาวะไม่อยู่ขณะฉายรังสี ซึ่งจากข้อมูลผู้ป่วยที่นำมาใช้ในศึกษานี้ไม่ได้มีการบันทึกเกี่ยวกับอาการกลั้นปัสสาวะไม่อยู่ของผู้ป่วย หรือแม้กระทั่งผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำของนักรังสีการแพทย์ประจำห้องฉายรังสีอย่างเคร่งครัด เช่น ปัสสาวะออกไม่หมดก่อนดื่มน้ำแต่ละวัน ไม่ตระหนักถึงความสำคัญของการดื่มน้ำเพื่อให้มีน้ำในกระเพาะปัสสาวะ บางรายมีความกังวลเกี่ยวกับการปวดปัสสาวะ ทำให้ดื่มน้ำมากเกินไปเกินกว่าปริมาณที่กำหนด รวมถึงอัตราการขับน้ำในร่างกายของผู้ป่วยในแต่ละวันไม่เท่ากัน^[19] จากปัจจัยข้างต้นที่กล่าวมานี้ อาจส่งผลทำให้ขนาดของกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันของการฉายรังสีมีขนาดแตกต่างจากขนาดกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยที่รังสีแพทย์ได้วางแผนการรักษา ดังนั้นหลังจากฉายรังสีวันแรกเจ้าหน้าที่นักรังสีการแพทย์ประจำห้องจะปรับเวลาในการรอปวดปัสสาวะของผู้ป่วยในวันต่อไป เพื่อให้ได้เวลาที่เหมาะสมกับขนาดของกระเพาะปัสสาวะ แต่เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจึงไม่ได้มีข้อมูลเกี่ยวกับเวลารอปวดปัสสาวะของผู้ป่วยที่เปลี่ยนแปลงไปในแต่ละวันของการฉายรังสีที่ห้องฉายรังสี

อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการใช้เครื่องอัลตราซาวด์ตรวจสอบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะจะช่วยลดความแปรปรวนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยในแต่ละวันของการฉายรังสี แต่เมื่อพิจารณาการศึกษาเกี่ยวกับการใช้เครื่องอัลตราซาวด์ตรวจสอบปริมาตรกระเพาะปัสสาวะก่อนเข้าห้องฉายรังสีพบว่ายังมีความคลาดเคลื่อนของขนาดกระเพาะปัสสาวะเมื่อนำผู้ป่วยเข้าห้องฉายรังสีและทำการถ่ายภาพ CBCT ผู้วิจัยคาดว่ามาจากปัจจัยหลาย ๆ อย่างที่ส่งผลต่อความคลาดเคลื่อนของการใช้เครื่องวัดปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะ เช่น การวางแนวหัว probe การใช้แรงในการกดหัว probe รูปร่างและปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะ รวมถึงการวัดปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะของนักรังสีการแพทย์แต่ละคนในแต่ละวัน เป็นต้น และจากการศึกษาจะเห็นว่าปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่วัดด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ จากห้อง CT Simulator เปรียบเทียบกับปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากเครื่อง planning CT ยังคงต่างกันเนื่องจากการวัดปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากเครื่องอัลตราซาวด์ เป็นการวัดในแนวระนาบ 3 แนว (กว้างxยาวxสูง) และคูณด้วยค่าสัมประสิทธิ์การแก้ไข (Correction Coefficient) ซึ่งเป็นค่าคงที่ (0.52-0.7)^[24-26] ที่ถูกกำหนดมากับเครื่องอัลตราซาวด์แต่ละเครื่อง โดยการหาค่า Correction Coefficient ของรูปทรงของกระเพาะปัสสาวะที่ต่างกันจะมีค่า Correction Coefficient ที่แตกต่างกันด้วย^[27, 28] ดังนั้นค่าแก้ที่ถูกกำหนดมากับเครื่องอัลตราซาวด์ แต่ละเครื่องจึงเป็นค่าคงที่เฉลี่ยของรูปร่างกระเพาะปัสสาวะ เพื่อให้เหมาะสมกับทุกรูปทรงของกระเพาะปัสสาวะ ดังนั้นอาจเกิดความคลาดเคลื่อนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่แท้จริง ในขณะที่ปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่มาจาก Planning รังสีแพทย์จะใช้โปรแกรม External Beam Planning วาดขอบเขตของกระเพาะปัสสาวะทั้งหมด ทำให้สามารถบอกค่าปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะได้อย่างแม่นยำมากกว่า โดยปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่วัดได้จาก

เครื่องอัลตราซาวด์ น้อยกว่าปริมาตรกระเพาะปัสสาวะที่ได้จาก Planning มีค่าเฉลี่ยความแตกต่างของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะ เท่ากับ 32.2%

ดังนั้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการใช้เครื่องอัลตราซาวด์ในการประเมินปริมาตรกระเพาะปัสสาวะให้ใกล้เคียงกับปริมาตรแท้จริง จะต้องมีการศึกษาขั้นต่อไปเพื่อทำการคำนวณหาค่าปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะที่ได้จากเครื่องอัลตราซาวด์ ให้มีความใกล้เคียงกับปริมาตรที่วัดได้จาก CT Planning รวมถึงมีการบันทึกเวลาที่แท้จริงของผู้ป่วยรอบวัดปัสสาวะที่ใช้จริงในห้องฉาย

ข้อสรุป

การนำเครื่องอัลตราซาวด์ มาใช้ตรวจสอบขนาดของกระเพาะปัสสาวะผู้ป่วยฉายรังสีมะเร็งต่อมลูกหมาก และควบคุมปริมาตรด้วยการกลั่นปัสสาวะ ที่ฉายด้วยเทคนิค VMAT สามารถช่วยลดความคลาดเคลื่อนของปริมาตรกระเพาะปัสสาวะในแต่ละวันของการฉายรังสี ทำให้ลดปริมาณรังสีที่เกิดจากการถ่ายภาพซ้ำให้แก่ผู้ป่วย และสามารถช่วยลดภาระงานในห้องฉายรังสีจากการต้องเตรียมตัวผู้ป่วยใหม่อีกครั้ง รวมถึงยังสามารถมั่นใจได้ว่าขนาดของกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยจะมีขนาดใกล้เคียงกับที่ทำการวางแผนการรักษาในทุกวัน แม้แต่ในวันที่ไม่ได้ทำ CBCT ก็ตาม

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์ไปได้ด้วยดีด้วยความกรุณา และการสนับสนุนอย่างดียิ่งจาก ดร.จุฑามาศ เทพมาลี อาจารย์ประจำคณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยพะเยา ที่กรุณาเป็นที่ปรึกษาด้านสถิติ และขอขอบคุณรังสีแพทย์ นักฟิสิกส์การแพทย์ นักรังสีเทคนิค และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในสาขาวิชารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี ที่ให้ความช่วยเหลือและสนับสนุนการศึกษาครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. 2020 G. Thailand-International Agency for Research on Cancer 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/764-thailand-fact-sheets.pdf>.
2. 2020 G. International Agency for Research on Cancer 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/home>.
3. De Meerleer GO, Villeirs GM, Vakaet L, Delrue LJ, De Neve WJ. The incidence of inclusion of the sigmoid colon and small bowel in the planning target volume in radiotherapy for prostate cancer. *Strahlenther Onkol.* 2004;180:573-81.
4. Fokdal L, Honoré H, Høyer M, Meldgaard P, Fode K, von der Maase H. Impact of changes in bladder and rectal filling volume on organ motion and dose distribution of the bladder in radiotherapy for urinary bladder cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;59:436-44.
5. Padhani AR, Khoo VS, Suckling J, Husband JE, Leach MO, Dearnaley DP. Evaluating the effect of rectal distension and rectal movement on prostate gland position using cine MRI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;44:525-33.
6. Chen Z, Yang Z, Wang J, Hu W. Dosimetric impact of different bladder and rectum filling during prostate cancer radiotherapy. *Radiat Oncol.* 2016;11:1-8.
7. O'Doherty ÚM, McNair HA, Norman AR, Miles E, Hooper S, Davies M, et al. Variability of bladder filling in patients receiving radical radiotherapy to the prostate. *Radiother Oncol.* 2006;79:335-40.
8. Pinkawa M, Asadpour B, Gagel B, Piroth MD, Holy R, Eble MJ. Prostate position variability and dose-volume histograms in radiotherapy for prostate cancer with full and empty bladder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;64:856-61.
9. Dees-Ribbers HM, Betgen A, Pos FJ, Witteveen T, Remeijer P, van Herk M. Inter-and intra-fractional bladder motion during radiotherapy for bladder cancer: a comparison of full and empty bladders. *Radiother Oncol.* 2014;113:254-9.
10. 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.
11. Brierley J, Cummings B, Wong C, McLean M, Cashell A, Manter S. The variation of small bowel volume within the pelvis before and during adjuvant radiation for rectal cancer. *Radiother Oncol.* 1994; 31:110-6.
12. Park W, Huh SJ, Lee JE, Han Y, Shin E, Ahn YC, et al. Variation of small bowel sparing with small bowel displacement system according to the physiological status of the bladder during radiotherapy for cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2005;99: 645-51.

13. Emami B, Lyman J, Brown A, Cola L, Goitein M, Munzenrider J, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21:109-22.
14. Marks LB, Carroll PR, Dugan TC, Anscher MS. The response of the urinary bladder, urethra, and ureter to radiation and chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;31:1257-80.
15. Roeske JC, Forman JD, Mesina CF, He T, Pelizzari CA, Fontenla E, et al. Evaluation of changes in the size and location of the prostate, seminal vesicles, bladder, and rectum during a course of external beam radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;33:1321-9.
16. Lebesque JV, Bruce AM, Kroes A, Touw A, Shouman R, van Herk M. Variation in volumes, dose-volume histograms, and estimated normal tissue complication probabilities of rectum and bladder during conformal radiotherapy of T3 prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;33:1109-19.
17. Holden L, Stanford J, D'Alimonte L, Kiss A, Loblaw A. Timing variability of bladder volumes in men receiving radiotherapy to the prostate. *J Med Imaging Radiat Sci.* 2014;45:24-30.
18. Takamatsu S, Yamamoto K, Kawamura M, Sato Y, Asahi S, Kondou T, et al. Utility of an initial adaptive bladder volume control with ultrasonography for proton-beam irradiation for prostate cancer. *Jpn J Radiol.* 2014;32:618-22.
19. Hynds S, McGarry C, Mitchell D, Early S, Shum L, Stewart D, et al. Assessing the daily consistency of bladder filling using an ultrasonic Bladderscan device in men receiving radical conformal radiotherapy for prostate cancer. *Br J Radiol.* 2011; 84:813-8.
20. Ahmad R, Hoogeman MS, Quint S, Mens JW, de Pree I, Heijmen BJ. Inter-fraction bladder filling variations and time trends for cervical cancer patients assessed with a portable 3-dimensional ultrasound bladder scanner. *Radiother Oncol.* 2008;89:172-9.
21. Cramp L, Connors V, Wood M, Westhuyzen J, McKay M, Greenham S. Use of a prospective cohort study in the development of a bladder scanning protocol to assist in bladder filling consistency for prostate cancer patients receiving radiation therapy. *J Med Radiat Sci.* 2016;63:179-85.
22. Haworth A, Paneghel A, Bressel M, Herschtal A, Pham D, Tai K, et al. Prostate bed radiation therapy: the utility of ultrasound volumetric imaging of the bladder. *Clin Oncol.* 2014;26:789-96.
23. Reilly M, Ariani R, Thio E, Roh D, Timoteo M, Cen S, et al. Daily Ultrasound Imaging for Patients Undergoing Postprostatectomy Radiation Therapy Predicts and Ensures Dosimetric Endpoints. *Adv Radiat Oncol.* 2020;5:1206-12.

24. O'Shea E, Armstrong J, O'Hara T, O'Neill L, Thirion P. Validation of an external ultrasound device for bladder volume measurements in prostate conformal radiotherapy. *Radiography*. 2008;14:178-83.
25. Bent A, Nahhas D, McLennan M. Portable ultrasound determination of urinary residual volume. *Int Urogynecol J*. 1997;8:200-2.
26. Dicuio M, Pomara G, Menchini Fabris F, 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.
27. Bih L-I, Ho C-C, Tsai S-J, Lai Y-C, Chow W. Bladder shape impact on the accuracy of ultrasonic estimation of bladder volume. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998;79:1553-6.
28. Hvarness H, Skjoldbye B, Jakobsen H. Urinary bladder volume measurements: comparison of three ultrasound calculation methods. *Scand J Urol Nephrol*. 2002;36:177-81.

การศึกษาย้อนหลังแบบเฝ้าสังเกตของบริเวณฟันในช่องปากที่ได้รับรังสีปริมาณสูง
ในกรณีศึกษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอตำแหน่งต่างๆ

A retrospective observational study of high radiation dose
distribution related to the tooth-bearing area in various subsites of
Head and Neck cancer patients

สรภาพ คุณศรีวิณี¹, ฐิรายุ บุญเรือง¹, อนุสสร่า ประยงค์รัตน์²

¹ฝ่ายทันตกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

²สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

อนุสสร่า ประยงค์รัตน์

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

อีเมล : anussara_pr@yahoo.com

Saraporn Koosrivinij¹, Thirayu Boonroung¹, Anussara Prayongrat²

¹Department of Dentistry, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society

²Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society

Corresponding author

Aussara Prayongrat

Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society

Submitted: Oct 21,2021

Revised: Apr 8,2022

Accepted: Apr 12,2022

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: การฉายรังสีในโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ (HNC) มุ่งเน้นการให้ปริมาณรังสีไปที่ก้อนมะเร็งอย่างแม่นยำและลดปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญโดยรอบ อย่างไรก็ตาม รังสีที่ช่องปากทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ เช่น ภาวะฟันผุและกระดูกตาย โดยขึ้นกับปริมาณรังสีที่ฟันและกระดูกขากรรไกร โดยเฉพาะการถอนฟันในบริเวณที่ได้รับรังสีสูง (>50-60Gy) ดังนั้น แนวปฏิบัติที่แสดงตำแหน่งฟันที่ได้รับรังสีปริมาณสูงอาจเป็นประโยชน์ต่อทันตแพทย์ในการวางแผนทางทันตกรรมก่อนฉายรังสี

วัตถุประสงค์: แสดงการกระจายของรังสีที่ฟันและจัดทำแผนภาพความสัมพันธ์ของตำแหน่งฟันที่ได้รับรังสี

วัสดุและวิธีการ: การศึกษาย้อนหลังแบบเฝ้าสังเกตในผู้ป่วย HNC โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยมีกรณีศึกษาจาก HNC 6 ตำแหน่งย่อย ซึ่งคัดเลือกโดยแพทย์รังสีรักษา จากนั้นทันตแพทย์ศัลยศาสตร์ช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียลวาดเส้นขอบเขตของฟันในภาพ CT simulation แล้วแสดงขอบเขตการกระจายปริมาณรังสีที่ 50 และ 60 Gy ในตำแหน่งฟัน

ผลการศึกษา: ภาพขอบเขตการกระจายปริมาณรังสีที่ 50 และ 60 Gy ของกรณีศึกษาจำนวน 13 ราย รวบรวมได้เป็น 4 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มที่ 1 มะเร็งในช่องปากที่อยู่กึ่งกลาง (ลิ้น, ฟันปาก) พบปริมาณรังสีสูงต่อฟันทั้งช่องปากซึ่งปริมาณรังสีที่ไปยังฟันบนลดลงเมื่อใช้อุปกรณ์ถ่างขยายช่องปาก, กลุ่มที่ 2 มะเร็งคอดอยส่วนปากและในช่องปากที่ห่างจากกึ่งกลางลำตัว (เช่น ทอนซิล, โคนลิ้น, สามเหลี่ยมของเหงือก, กระพุ้งแก้ม) พบปริมาณรังสีสูงต่อฟันด้านเดียวกับรอยโรค, กลุ่มที่ 3 มะเร็งหลังโพรงจมูก คอดอยส่วนล่างและกล่องเสียงที่มีการฉายรังสีที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอ พบปริมาณรังสีสูงต่อฟันกรามด้านที่ฉายรังสีต่อมน้ำเหลืองส่วนคอ และกลุ่มที่ 4 มะเร็งที่ไม่ต้องฉายรังสีบริเวณคอ (เช่น มะเร็งต่อมน้ำลายหน้าอกหูชนิด low-grade) พบว่าไม่มีฟันที่ได้รับรังสีปริมาณสูง

ข้อสรุป: การศึกษานี้แสดงแผนภาพความสัมพันธ์ของตำแหน่งฟันที่ได้รับรังสีปริมาณสูงในผู้ป่วย HNC ตำแหน่งต่างๆ ทั้งนี้ต้องมีการศึกษาแบบไปข้างหน้าเพื่อแสดงถึงประโยชน์ของแผนภาพนี้ต่อการใช้เป็นแนวทางการเตรียมช่องปากผู้ป่วยก่อนฉายรังสี

คำสำคัญ: มะเร็งศีรษะและลำคอ, การฉายรังสี, ปริมาณรังสี, ตำแหน่งของฟัน, การเตรียมช่องปากก่อนฉายรังสี

Abstract

Background: Radiotherapy for the treatment of head and neck cancer (HNC) aim to precisely deliver radiation to the tumor while minimizing unnecessary doses to the surrounding organs. However, radiation-induced toxicities in the oral cavity such as radiation caries and osteoradionecrosis (ORN), remain serious adverse events that are affected by the radiation dose delivered to the jaw, especially when dental extraction is performed in a high-dose exposure area (>50-60Gy). Therefore, a guideline demonstrating high radiation dose-related location of the tooth-bearing area in HNC might be beneficial for consideration of pre-radiotherapy dental treatment plans to prevent undesirable complications.

Objectives: The purpose of this study was to present the high radiation dose distribution

related to the tooth-bearing area in HNC patients and provide a dental-dose landscape for improving the consideration of the pre-radiotherapy dental treatment plan.

Materials and Methods: This was a retrospective observational study of HNC patients treated with conformal radiotherapy at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Case studies from 6 subsites, including nasopharynx, oropharynx, oral cavity, hypopharynx and larynx, nasal cavity, and salivary gland, were selected by radiation oncologists. Delineation of teeth was performed on computed tomography simulation images by oral and maxillofacial surgeon. Dose distributions were illustrated in tooth-bearing areas.

Results: The area of dose distribution (50 and 60 Gy) correlated to the tooth-bearing area in 13 patients were presented and summarized into 4 groups. Group 1 midline oral cavity cancer (oral tongue, floor of mouth) received a high radiation dose to all teeth, but the maxillary teeth can be spared by the application of an intraoral stent. Group 2 lateralized oropharyngeal and oral cavity cancer (tonsil, base of tongue, retromolar trigone, buccal mucosa) received a high radiation dose to ipsilateral molar teeth. Group 3 nasopharyngeal, hypopharyngeal and laryngeal cancer with elective neck irradiation (ENI) received a high radiation dose to the molar teeth in the same side of irradiated neck. And, in group 4 HNC without ENI (low-grade parotid gland cancer), none of the teeth received a high radiation dose.

Conclusion: The current study illustrated the dental-dose landscape of the tooth-bearing area receiving high radiation doses in subsites of HNC treated with conformal radiotherapy techniques. A further prospective study is necessary to demonstrate the benefit of this dental-dose landscape to pre-post radiotherapy dental treatment plan potentially implemented in routine practice with reduced complication.

Keywords: head and neck cancer, radiotherapy, dose distribution, tooth-bearing area, pre-radiotherapy dental treatment

J Thai Assoc Radiat Oncol 2022; 28(1): R35-R53

บทนำ

การรักษาแบบสหสาขา (multidisciplinary approach) ในโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ ประกอบด้วย การผ่าตัด การฉายรังสี และการใช้ยาต่างๆ เช่น ยาเคมีบำบัด ยาพุ่งเป้า เป็นต้น ปัจจุบันความก้าวหน้าทางการแพทย์ไม่ว่าจะเป็นเรื่องคอมพิวเตอร์ และเทคโนโลยี

ด้านภาพถ่ายทางการแพทย์ มีส่วนช่วยให้แพทย์สามารถวินิจฉัยก้อนมะเร็งและการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองได้แม่นยำขึ้น ตลอดจนเทคโนโลยีทางรังสีรักษาที่มีการพัฒนาอย่างรวดเร็ว มุ่งเน้นวิธีการฉายรังสีที่สามารถกำหนดปริมาณรังสีไปที่ก้อนมะเร็งโดยหลีกเลี่ยงอวัยวะสำคัญโดยรอบ หรือที่เรียกว่า เทคนิคการฉายรังสีแบบ

ปรับความเข้ม (Intensity modulated radiation treatment, IMRT) ซึ่งทำให้แพทย์รังสีรักษาสามารถอาศัยภาพถ่ายทางรังสีในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งและต่อมน้ำเหลืองที่มีความเสี่ยงต่อการลุกลามและทำให้เกิดความครอบคลุมของรังสีต่อก้อนมะเร็ง โดยสามารถลดปริมาณรังสีที่ไปยังอวัยวะปกติข้างเคียงและไม่ทำให้เกิดอันตรายต่ออวัยวะที่สำคัญ อาทิเช่น ก้านสมอง เส้นประสาทไขสันหลัง เส้นประสาทตา ช่องปาก และต่อมน้ำลาย ทั้งนี้เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ข้อดีของเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มคือสามารถกำหนดความเข้มในจุดต่างๆ ของก้อนมะเร็งและต่อมน้ำเหลืองที่มีความเสี่ยงต่อการลุกลาม ให้ได้รับปริมาณรังสีต่างๆ กัน โดยให้ปริมาณรังสีสูงต่อก้อนมะเร็ง เพื่อหวังผลการทำลายก้อนมะเร็งและควบคุมการกำเริบเฉพาะที่ ในขณะที่เดียวกันยังสามารถกำหนดปริมาณรังสีต่ำที่อวัยวะข้างเคียง เพื่อป้องกันการเกิดผลข้างเคียงจากการฉายรังสีได้อย่างมีประสิทธิภาพ^[1,2] เนื่องด้วยการพัฒนาเทคนิคการฉายรังสีที่ดีขึ้นนี้ ส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสูงขึ้น และมีผลข้างเคียงหลังการฉายรังสีน้อยกว่าในอดีต ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของผู้ป่วยหลังการรักษา แต่อย่างไรก็ตามยังคงมีผลกระทบภายในช่องปากที่ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการฉายรังสีรักษาที่สำคัญ เช่น ภาวะฟันผุหลังการฉายแสง (radiation caries) และภาวะกระดูกตายจากการฉายรังสี (osteoradionecrosis, ORN) ซึ่งเป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ และมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีสุขภาพในช่องปากไม่ดี ดังนั้น การวางแผนการรักษาทางทันตกรรมเพื่อเตรียมช่องปากก่อนได้รับรังสีรักษา รวมถึงการตรวจสุขภาพและดูแลช่องปากของผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยรังสีอย่างสม่ำเสมอ จึงมีบทบาทสำคัญในการลดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงดังกล่าว^[3]

การเตรียมช่องปากผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอเป็นสิ่งจำเป็นก่อนการฉายรังสี โดยแนะนำถอนฟันให้เสร็จก่อนฉายรังสี 7-21 วัน เพื่อให้แผลถอนฟันหายดีก่อนเริ่มฉายรังสี^[4-6] อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Liao และ

คณะ ในปี ค.ศ. 2020 พบว่าการถอนฟันก่อนฉายรังสีไม่เกิน 7 วัน ไม่ส่งผลให้ความเสี่ยงของการเกิดภาวะ ORN เพิ่มขึ้น^[7] ทั้งนี้ ฟันที่มีข้อบ่งชี้ในการถอนควรเป็นฟันที่มีการพยากรณ์โรคของฟันที่ไม่ดี มีการติดเชื้อ และมีรอยโรคต่างๆ^[3, 8] อันได้แก่ ฟันที่มีโรคปริทันต์อักเสบ ฟันโยก ฟันผุลึก ฟันสึกใกล้โพรงประสาทฟัน ฟันที่มีรอยโรคปลายราก ฟันฝังคุดที่โผล่จากกระดูกบางส่วน และฟันที่ไม่สามารถบูรณะได้^[9] แต่ข้อมูลจากการศึกษาดังกล่าวยังขาดข้อแนะนำเกี่ยวกับตำแหน่งของฟันบริเวณที่ได้รับรังสีในช่องปากซึ่งอาจจะยังไม่สามารถนำมาใช้งานได้อย่างเป็นรูปธรรม นอกจากนี้ การขาดการสื่อสารข้อมูลของแผนการรักษาระหว่างแพทย์รังสีรักษาและทันตแพทย์ ยังอาจทำให้มีผลต่อข้อพิจารณาในการวางแผนการรักษาทางทันตกรรมก่อนฉายแสงที่อาจส่งผลให้เกิดปัญหาตามมา อาทิเช่น การถอนฟันที่มากเกินไปจนความจำเป็น การถอนฟันทั้งปากทุกกรณี การถอนฟันที่ไม่มีรอยโรคในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำลายพาโรติคซึ่งมีการกระจายรังสีไปยังฟันน้อยมาก เป็นต้น หรือปัญหาผู้ป่วยปฏิเสธการถอนฟัน แม้ว่าอยู่ในตำแหน่งที่ได้รับปริมาณรังสีสูงซึ่งอาจส่งผลให้เกิด ORN หากต้องถอนฟันในภายหลังได้ ดังนั้นหากทันตแพทย์มีข้อมูลเกี่ยวกับปริมาณรังสีที่ได้รับในบริเวณฟันตำแหน่งต่างๆ ในกระดูกขากรรไกรที่สัมพันธ์กับตำแหน่งของมะเร็ง น่าจะเป็นประโยชน์ในการวางแผนการรักษาทางทันตกรรมและการสื่อสารกับผู้ป่วย ซึ่งจะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังได้รับรังสีรักษา ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดียิ่งขึ้น

ปัจจัยที่มีผลต่อการพิจารณาในการวางแผนการรักษาทางทันตกรรมก่อนและหลังได้รับรังสีรักษา ประกอบด้วย ปัจจัยด้านโรคประจำตัวของผู้ป่วย ได้แก่ สภาวะร่างกาย (performance status) โรคประจำตัวของผู้ป่วย ยาที่ใช้ในปัจจุบัน โดยเฉพาะยาละลายลิ่มเลือด ยากดภูมิคุ้มกัน ประวัติสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา^[10] เป็นต้น ปัจจัยด้านโรคมะเร็ง ได้แก่ การวินิจฉัยโรค (diagnosis) ตำแหน่งของรอยโรค (tumor site) และระยะการลุกลามของโรค (staging) ปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ วิธีการรักษาร่วม

(การผ่าตัด การฉายรังสี การให้ยาเคมีบำบัด) การพยากรณ์โรค (prognosis) อัตราการรอดชีวิต (survival rate) บริเวณที่ได้รับรังสีในช่องปากและปริมาณรังสี (field of radiation and radiation dose) และสุดท้ายปัจจัยด้านสุขภาพทางทันตกรรม ได้แก่ สภาวะโครงสร้างฟันและโรค (tooth structure and disease) ทศนคติ และการดูแลสุขภาพในช่องปากของผู้ป่วย (oral hygiene) ประวัติการรักษาทางศัลยกรรมในช่องปาก และการถอนฟันหลังการฉายรังสี^[10]

มีหลายการศึกษา พบว่า บริเวณที่ได้รับรังสี >50Gy มีความเสี่ยงของการเกิดภาวะกระดูกตายหลังการฉายรังสี หรือ ORN ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง^[11-13] การศึกษาของ Iqbal และคณะ พบว่า บริเวณที่ได้รับรังสี >57.3Gy จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะกระดูกตายหลังการฉายรังสีอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ ยังพบว่าความเสี่ยงในการเกิด ORN สูงมากหากมีการถอนฟันในบริเวณที่เคยได้รับปริมาณรังสี ≥ 60 Gy^[10] รวมถึงประวัติการรักษาทางศัลยกรรมในช่องปากและการถอนฟันหลังการฉายรังสี ประวัติสูบบุหรี่และการดื่มสุรา^[5] ดังนั้นปัจจัยหนึ่งที่จะมีส่วนช่วยในการป้องกันไม่ให้เกิด ORN คือการหลีกเลี่ยงการถอนฟันในบริเวณที่เคยได้รับปริมาณรังสี ≥ 60 Gy^[14] ฉะนั้นการสื่อสารระหว่างแพทย์รังสีรักษาและทันตแพทย์ให้ทราบถึงข้อมูลเกี่ยวกับปริมาณที่ได้รับรังสีในช่องปาก รวมถึงปริมาณรังสีสูงที่ผู้ป่วยจะได้รับ จะมีส่วนช่วยให้ทันตแพทย์สามารถวางแผนการรักษาทางทันตกรรมก่อนการฉายรังสีเพื่อป้องกันการเกิด ORN ได้อย่างเหมาะสม

การศึกษานี้ได้นำกรณีศึกษาผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ ในตำแหน่งและระยะของโรคที่หลากหลาย มาทำการวิเคราะห์ตำแหน่งฟันที่ได้รับรังสีปริมาณสูง ร่วมกับแสดงตัวอย่างการวางแผนการรักษาด้วยรังสีและการกระจายรังสีในช่องปาก โดยจำแนกตามตำแหน่งของรอยโรค โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหาบริเวณตำแหน่งของฟันที่ได้รับรังสีปริมาณสูง (≥ 50 Gy และ ≥ 60 Gy) จากการฉายรังสีรักษาที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ

ตำแหน่งต่างๆ และจัดทำแผนภาพแสดงตำแหน่งของฟันที่ได้รับรังสีปริมาณสูงในผู้ป่วยดังกล่าว

วัสดุและวิธีการ

ประชากร

ผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ ซึ่งได้รับการฉายรังสีที่สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2563 – 2564 ด้วยเครื่องฉายรังสีเอกซ์แบบเร่งอนุภาค (Varian Medical System, Palo Alto, CA) ที่สามารถฉายรังสีด้วยเทคนิค 3 มิติ และเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม ได้ทุกเครื่อง โดยมีเกณฑ์คัดเลือก ได้แก่ (1) เป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการฉายรังสีแบบหายขาด (curative treatment) ทั้งกรณีการฉายรังสีหลังผ่าตัด (postoperative radiotherapy) และการฉายรังสีเป็นการรักษาหลัก (definitive radiotherapy) (2) มีภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ใช้จำลองการฉายรังสี (computed tomography (CT) simulation) และ (3) มีฟันในช่องปาก โดยอย่างน้อยมีฟันกรามใหญ่ 1 ซี่ ต่อขากรรไกรที่เกี่ยวข้อง ส่วนเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ (1) ไม่มีฟันกรามในช่องปาก (2) ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีการสั่นไหวหรือมีวัสดุบัง ทำให้ภาพไม่ชัดเจน (artifact) (3) ได้รับการรักษาด้วยรังสีที่ก่อนมะเร็งน้อยกว่า 60 Gy

วิธีการศึกษา

แพทย์รังสีรักษาเลือกตัวอย่างกรณีศึกษาผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอที่มีรอยโรคอยู่ในตำแหน่ง (subsite) ต่างๆ ประกอบด้วย มะเร็งหลังโพรงจมูก มะเร็งคอหอย (ทอนซิล เพดานอ่อน โคนลิ้น) มะเร็งในช่องปาก (ลิ้น ฟันช่องปาก กระดูกเข้าฟันและเหงือก บริเวณสามเหลี่ยมของเหงือกหลังฟันกรามซี่สุดท้าย กระพุ้งแก้ม) มะเร็งคอหอยส่วนล่างและกล่องเสียง มะเร็งโพรงจมูก และมะเร็งต่อมน้ำลายหน้ากกหู จากนั้นนำภาพ CT simulation ของกลุ่มตัวอย่างแต่ละกรณีศึกษามา

วาดเส้นขอบเขตฟันแต่ละซี่ (tooth outline) ในภาพตัดขวางตามแนวแกนระนาบที่ตั้งฉากกับแกนยาวของลำตัว (axial cut) โดยทันตแพทย์เฉพาะทางศัลยศาสตร์ช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล เพื่อให้มองเห็นภาพของฟันได้ชัดเจนขึ้นในทั้ง 3 แนวแกน ได้แก่ axial cut, ระนาบในแนวตั้งที่แบ่งร่างกายออกเป็นซีกซ้ายและขวา (sagittal cut) และระนาบที่ตั้งฉากกับระนาบ sagittal (coronal cut) จากนั้นนำมาซ้อนทับกับแผนการรักษาของผู้ป่วยซึ่งแสดงการกระจายรังสีขอบเขตของปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับ ด้วยโปรแกรม Eclipse™ treatment planning system (version 11.0, Varian Medical System, Palo Alto, CA) ซึ่งใช้ในการวางแผนการฉายรังสี แล้วสร้างเป็นแผนภาพแสดงปริมาณรังสี $\geq 50\text{Gy}$ และ $\geq 60\text{Gy}$ โดยจำแนกตามตำแหน่งของรอยโรค

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ จำนวน 55 ราย โดยได้คัดเลือกกรณีศึกษาตามตำแหน่งของรอยโรคที่มีลักษณะเข้าได้ตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกตามเกณฑ์ เพื่อเป็นตัวแทนในการนำเสนอในแผนภาพ จำนวนทั้งสิ้น 13 ราย มีอายุเฉลี่ย 57 ปี (ตั้งแต่ 40-72 ปี) เป็นเพศชาย 7 คนและเพศหญิง 5 คน ตำแหน่งฟันที่ได้รับรังสีปริมาณสูง $\geq 50\text{Gy}$ ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ ตำแหน่งฟันกรามซี่ที่สองและสาม ส่วนตำแหน่งฟันที่ได้รับรังสี

ปริมาณสูง $\geq 60\text{Gy}$ ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ ตำแหน่งฟันกรามซี่ที่สาม ตารางที่ 1 แสดงสรุปลักษณะของผู้ป่วยกรณีศึกษาแต่ละราย โดยมีรายละเอียด ดังนี้

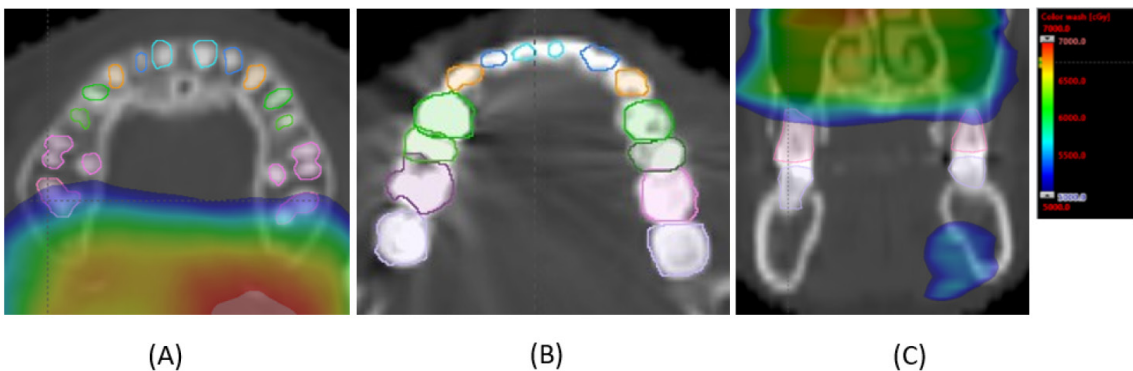
1. มะเร็งหลังโพรงจมูก (Nasopharyngeal cancer)

กรณีศึกษาที่ 1 ผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 47 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น มะเร็งหลังโพรงจมูกระยะ T3N3M0 ซึ่งมีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่คอและหลังคอคอหอย (retropharyngeal lymph node) และได้รับการรักษาด้วยรังสีเทคนิคเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มร่วมกับยาเคมีบำบัด (concurrent chemoradiotherapy, CCRT) 70Gy / 33 fractions โดยพบว่าฟันกรามซี่ที่สองและสามบนได้รับรังสี $\geq 50\text{Gy}$ และฟันกรามด้านซ้ายบนซี่ที่สามได้รับรังสี $\geq 60\text{Gy}$ (ภาพที่ 1)

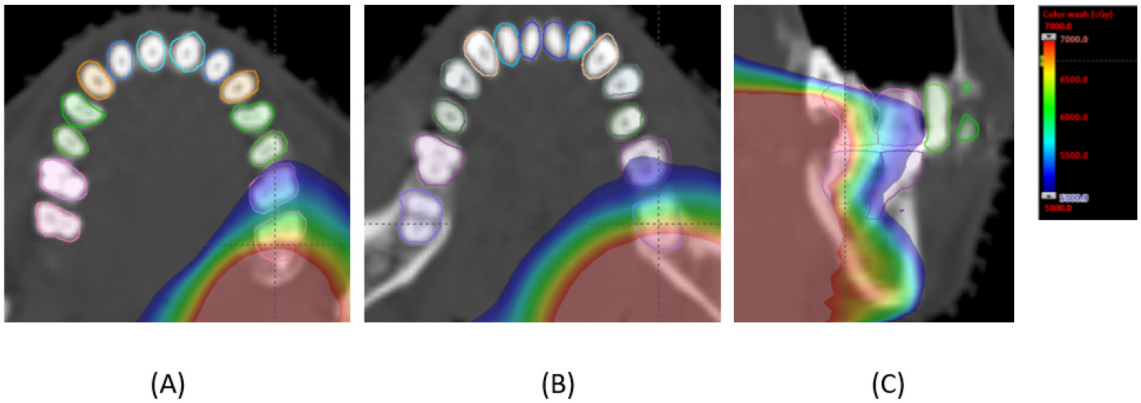
2. มะเร็งคอคอหอย (Oropharyngeal cancer)

2.1 มะเร็งทอนซิล (Tonsillar cancer)

กรณีศึกษาที่ 2 ผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 63 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งทอนซิลด้านซ้ายระยะ T2N2M0 รับการรักษาโดย Definitive CCRT 70Gy/33 fractions ด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม โดยพบว่าฟันกรามด้านเดียวกับก้อนมะเร็งได้รับรังสี $\geq 50\text{Gy}$ ได้แก่ ฟันกรามด้านซ้ายบนและล่างทั้งหมด ส่วนฟันที่อยู่ใกล้กับก้อนมะเร็งมากกว่าได้รับรังสีปริมาณสูง $\geq 60\text{Gy}$ ได้แก่ ฟันกรามซี่ที่สองและสามด้านซ้ายบนและล่าง (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 1 แสดงการกระจายปริมาณรังสีในช่องปากของผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูก ในบริเวณฟันบน (A) และฟันล่าง (B) ในภาพ axial และภาพ coronal (C)

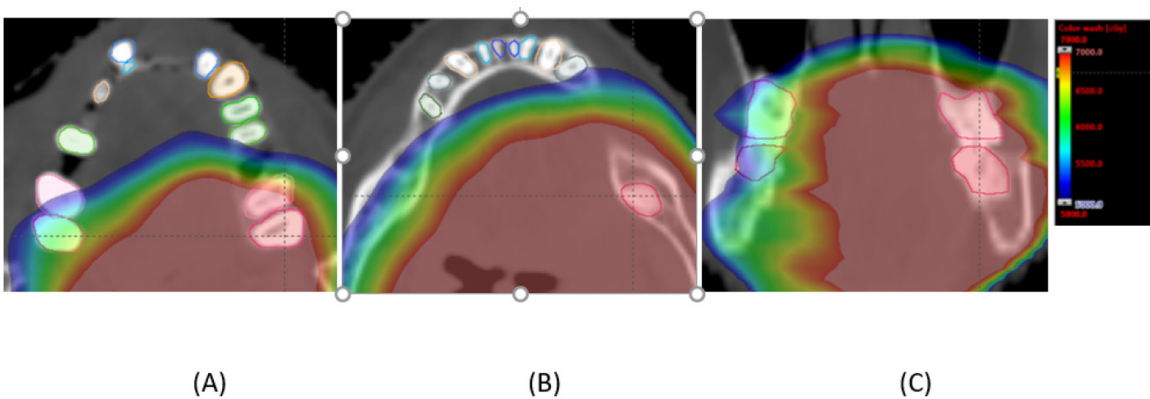


ภาพที่ 2 แสดงการกระจายปริมาณรังสีในช่องปากของผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังทอนซิลด้านซ้าย ในบริเวณฟันบน (A) และฟันล่าง (B) ในภาพ axial และภาพ sagittal (C)

2.2 มะเร็งเพดานอ่อน (Soft palate cancer)

กรณีศึกษาที่ 3 ผู้ป่วยเพศชาย อายุ 53 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเพดานอ่อนด้านซ้ายระยะ pT3N0M0 รักษาโดยการผ่าตัดเอาเนื้องอกออก (wide excision) ตามด้วย postoperative CCRT 66Gy / 33 fractions เนื่องจากมี microscopically positive resection margin ด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม โดยพบว่าฟันกรามด้านเดียวกับก้อนมะเร็งได้แก่ ฟันกรามและฟันกรามน้อยซี่ที่สองด้านซ้ายบนและ

ล่าง ได้รับรังสี $\geq 50\text{Gy}$ ส่วนฟันด้านตรงข้ามกับก้อนมะเร็งได้แก่ ฟันกรามบนซี่ที่สองและสามด้านขวา และฟันกรามล่างด้านขวาทั้งหมด ก็ได้รับรังสี $\geq 50\text{Gy}$ เช่นกัน เนื่องจากมีการฉายรังสีบริเวณต่อมน้ำเหลือง level IB ร่วมด้วย (elective neck irradiation) ส่วนฟันกรามทั้งบนและล่างที่อยู่ด้านเดียวและใกล้กับก้อนมะเร็งได้รับรังสีสูงกว่า คือ $\geq 60\text{Gy}$ ได้แก่ ฟันกรามซี่ที่สามด้านขวา ฟันกรามด้านซ้ายทั้งหมด ทั้งบนและล่าง (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 3 แสดงการกระจายปริมาณรังสีในช่องปากของผู้ป่วยโรคมะเร็งเพดานอ่อนด้านซ้าย ในบริเวณฟันบน (A) และฟันล่าง (B) ในภาพ axial และภาพ coronal (C)

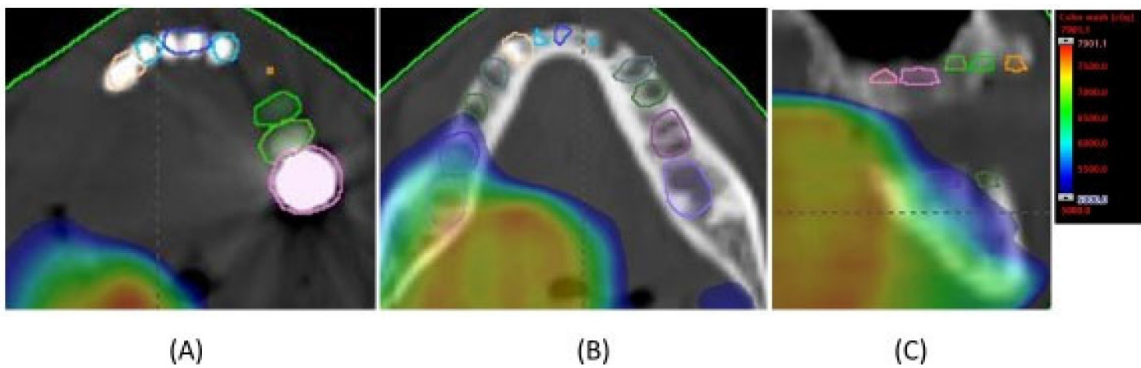
2.3 มะเร็งโคนลิ้น (Base of tongue cancer)

กรณีศึกษาที่ 4 ผู้ป่วยเพศชาย อายุ 56 ปี ตรวจพบเป็นมะเร็งโคนลิ้นด้านขวา ระยะ T3N3M0 ได้รับความรักษาโดย Definitive CCRT 70Gy/35 fractions เมื่อพิจารณาที่ปริมาณรังสี ≥ 50 Gy พื้นที่ที่ได้รับรังสีได้แก่ ฟันกรามขวาบนซี่ที่สาม ฟันกรามน้อยล่างขวาซี่ที่สอง จนถึงฟันกรามขาล่างทั้งหมด และที่ปริมาณรังสี ≥ 60 Gy พื้นที่ที่ได้รับรังสีได้แก่ ฟันกรามขาล่างทั้งหมด (ภาพที่ 4)

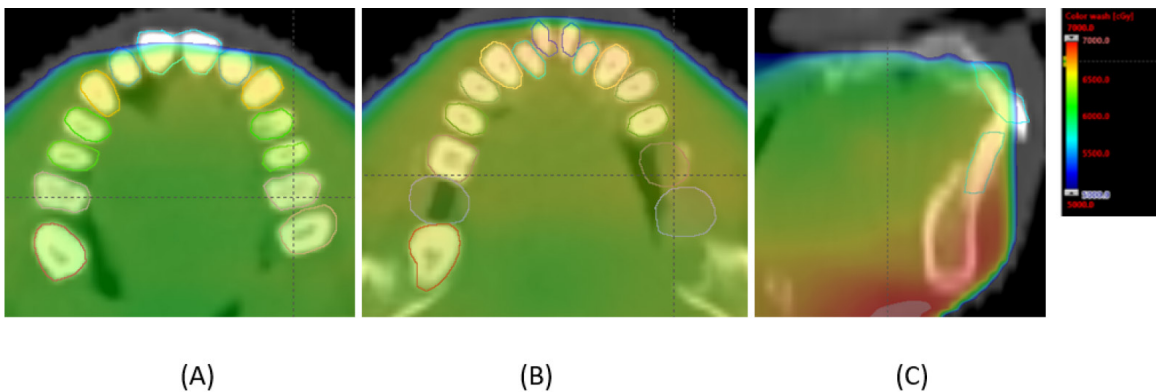
3. มะเร็งในช่องปาก (Oral cavity cancer)

3.1 มะเร็งลิ้น (Tongue cancer)

กรณีศึกษาที่ 5 ผู้ป่วยเพศชาย อายุ 50 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งลิ้นระยะ pT2N0M0 ได้รับความรักษาโดยการผ่าตัดลิ้นออกบางส่วน (partial glossectomy) ร่วมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอด้านซ้าย (left neck dissection) ตามด้วย postoperative RT 60Gy/30 fractions ด้วยเทคนิค 3 มิติ โดยพบว่าฟันบนและล่างทุกซี่ในช่องปากได้รับรังสี ≥ 60 Gy (ภาพที่ 5)



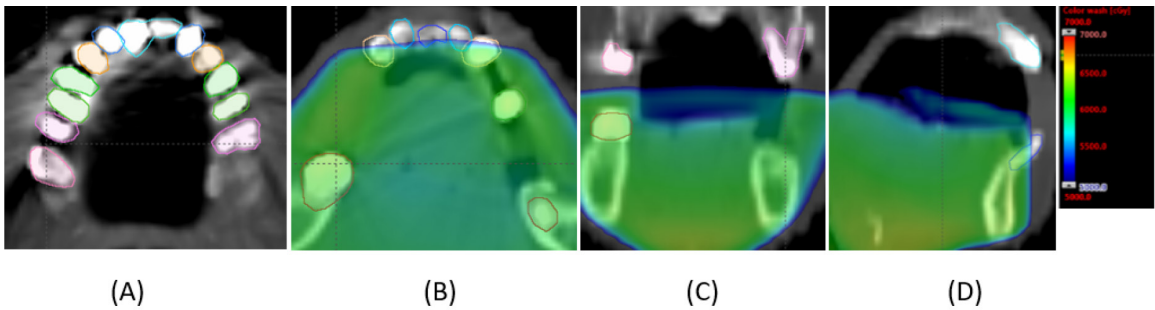
ภาพที่ 4 แสดงการกระจายปริมาณรังสีในช่องปากของผู้ป่วยโรคมะเร็งโคนลิ้นด้านขวา ในบริเวณฟันบน (A) และฟันล่าง (B) ในภาพ axial และภาพ sagittal (C)



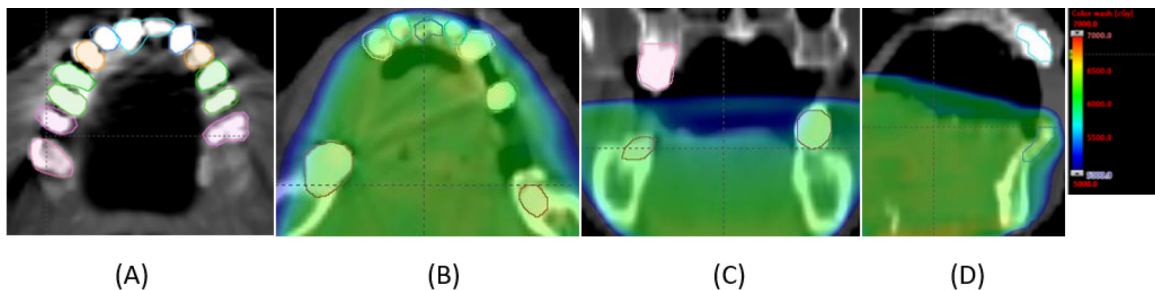
ภาพที่ 5 แสดงการกระจายปริมาณรังสีในช่องปากของผู้ป่วยโรคมะเร็งลิ้น ในบริเวณฟันบน (A) ฟันล่าง (B) ในภาพ axial และภาพ sagittal (C)

กรณีศึกษาที่ 6 ผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 64 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งลิ้นระยะ T1N0M0 ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด (wide excision) ร่วมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ ตามด้วย postoperative RT 60Gy / 30 fractions เนื่องจาก close resection margin และมีการใช้อุปกรณ์ถ่างขยายช่องปากเพื่อแยกขากรรไกรบนและล่าง (intraoral stent) พบว่าฟันล่างทุกซี่ได้รับรังสี $\geq 60\text{Gy}$ แต่ฟันบนทุกซี่ไม่ได้รับรังสีเลย ทั้งการฉายรังสีด้วยเทคนิค 3 มิติ (ภาพที่ 6.1) และเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (ภาพที่ 6.2)

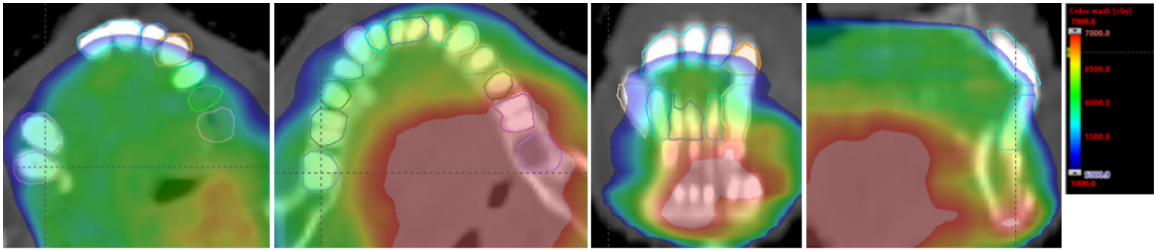
3.2 มะเร็งพื้นช่องปาก (Floor of mouth cancer)
 กรณีศึกษาที่ 7 ผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 65 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งพื้นช่องปากด้านซ้ายระยะ pT2N0M0 ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเนื้อออกทั้งหมด และตัดกระดูกขากรรไกรบางส่วน (en bloc resection) ร่วมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ และตัดต่อมทอนซิลด้านซ้าย (left tonsillectomy) ตามด้วย postoperative RT 70Gy / 33 fractions ด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม เนื่องจากมีก้อนมะเร็งหลงเหลืออยู่ (residual tumor, R2 resection) พบว่าฟันบนและล่างทุกซี่ในช่องปากได้รับรังสี $\geq 60\text{Gy}$ ยกเว้นฟันหน้าบนที่ได้รับรังสี $\geq 50\text{Gy}$ แต่ไม่เกิน 60Gy (ภาพที่ 7)



ภาพที่ 6.1 แสดงการกระจายปริมาณรังสีในช่องปากด้วยการฉายรังสีเทคนิค 3 มิติร่วมกับ intraoral stent ในผู้ป่วยโรคมะเร็งลิ้น ในบริเวณฟันบน (A) ฟันล่าง (B) ในภาพ axial ภาพ coronal (C) และภาพ sagittal (D)



ภาพที่ 6.2 แสดงการกระจายปริมาณรังสีในช่องปากด้วยการฉายรังสีเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มร่วมกับ intraoral stent ในผู้ป่วยโรคมะเร็งลิ้น ในบริเวณฟันบน (A) ฟันล่าง (B) ในภาพ axial ภาพ coronal (C) และภาพ sagittal (D)



(A)

(B)

(C)

(D)

ภาพที่ 7 แสดงการกระจายปริมาณรังสีในช่องปากของผู้ป่วยโรคมะเร็งพื้นช่องปากด้านซ้าย ในบริเวณฟันบน (A) ฟันล่าง (B) ในภาพ axial ภาพ coronal (C) และภาพ sagittal (D)

3.3 มะเร็งกระดูกขากรรไกรและเหงือก (Alveolar ridge and gum cancer)

กรณีศึกษาที่ 8 ผู้ป่วยเพศหญิงอายุ 46 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งกระดูกขากรรไกรบนระยะ pT3N1M0 รับประทานยาโดยการผ่าตัดเนื้อออกและตัดกระดูกขากรรไกรบนบางส่วน (wide excision and partial right maxillectomy) ร่วมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ ตามด้วย postoperative RT 66Gy/33 fractions ด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม โดยพบว่าพื้นที่ได้รับรังสี $\geq 50\text{Gy}$ แต่ไม่เกิน 60Gy ได้แก่ ฟันบนทุกซี่ ฟันเขี้ยว ฟันกรามน้อยและฟันกรามล่างขวา ซึ่งอยู่ด้านเดียวกับก้อนมะเร็ง ส่วนพื้นที่ได้รับรังสี $\geq 60\text{Gy}$ ได้แก่ ฟันบนทุกซี่ ฟันกรามน้อยและฟันกรามล่างด้านขวา ด้านเดียวกับก้อนมะเร็ง (ภาพที่ 8)

3.4 มะเร็งบริเวณสามเหลี่ยมของเหงือกที่อยู่หลังฟันกรามซี่สุดท้าย (Retromolar trigone cancer)

กรณีศึกษาที่ 9 ผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 40 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งบริเวณสามเหลี่ยมของเหงือกที่อยู่หลังฟันกรามซี่สุดท้ายด้านซ้ายระยะ pT2N0M0 ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเนื้อออกและตัดกระดูกขากรรไกรล่างบางส่วน (wide excision and marginal left mandibulectomy) ร่วมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ และย้ายเนื้อจากต้นขา มาปลูกทดแทน (anterolateral thigh free flap) ตามด้วย postoper-

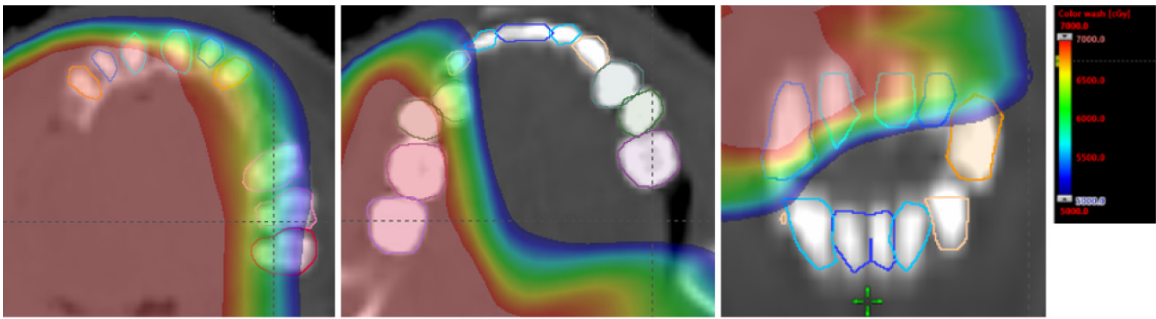
ative RT 66Gy / 33 fractions ด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม พื้นที่ได้รับรังสี $\geq 50\text{Gy}$ ได้แก่ ฟันกรามและฟันกรามน้อยด้านซ้ายทั้งบนและล่าง ซึ่งอยู่ด้านเดียวกับก้อนมะเร็ง และพื้นที่อยู่ใกล้กับก้อนมะเร็งเดิมได้รับปริมาณรังสีสูง $\geq 60\text{Gy}$ ได้แก่ ฟันกรามและฟันกรามน้อยซี่ที่สองทั้งบนและล่าง (ภาพที่ 9)

3.5 มะเร็งกระพุ้งแก้ม (Buccal mucosa cancer)

กรณีศึกษาที่ 10 ผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 62 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งกระพุ้งแก้มด้านขวา ระยะ pT3N2M0 ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด (wide excision) ตามด้วย postoperative RT ด้วยเทคนิค 3 มิติ 66Gy/33 fractions โดยพบว่าฟันบนและล่างทุกซี่ทางด้านขวาซึ่งเป็นด้านเดียวกับตัวก้อนได้รับรังสี $\geq 60\text{Gy}$ ส่วนฟันกรามด้านซ้ายทั้งบนและล่าง ได้รับรังสี $\geq 50\text{Gy}$ แต่ไม่เกิน 60Gy เนื่องจากมีการฉายรังสีที่ต่อมน้ำเหลือง level IB ทั้งสองข้าง (ภาพที่ 10)

4. มะเร็งคอหอยส่วนล่างและกล่องเสียง (Hypopharyngeal and laryngeal cancer)

กรณีศึกษาที่ 11 ผู้ป่วยเพศชาย อายุ 66 ปี วินิจฉัยเป็นมะเร็งคอหอยส่วนล่างด้านซ้ายระยะ T4bN1M0 ซึ่งมีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่คอ ได้รับการรักษาโดยการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม โดยพบว่าฟันกรามซี่ที่สามด้านซ้ายซึ่งเป็นด้านเดียวกับก้อนมะเร็งและต่อม

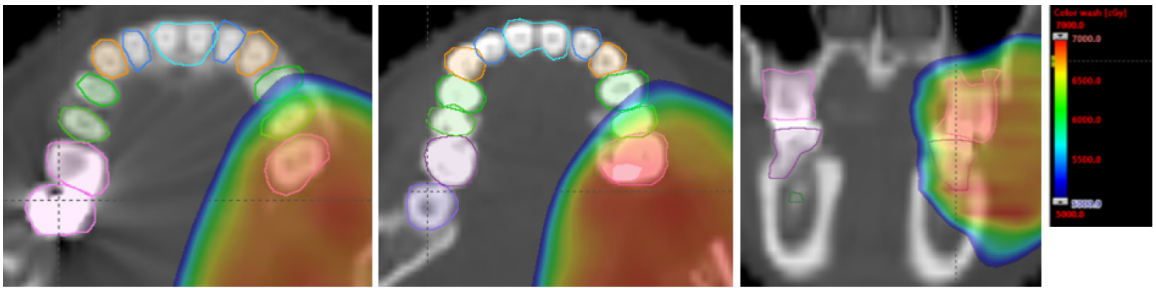


(A)

(B)

(C)

ภาพที่ 8 แสดงการกระจายปริมาณรังสีในช่องปากของผู้ป่วยโรคมะเร็งกระดูกขากรงค้ำพื้นด้านขวาบน ในบริเวณฟันบน (A) ฟันล่าง (B) ในภาพ axial และภาพ coronal (C)

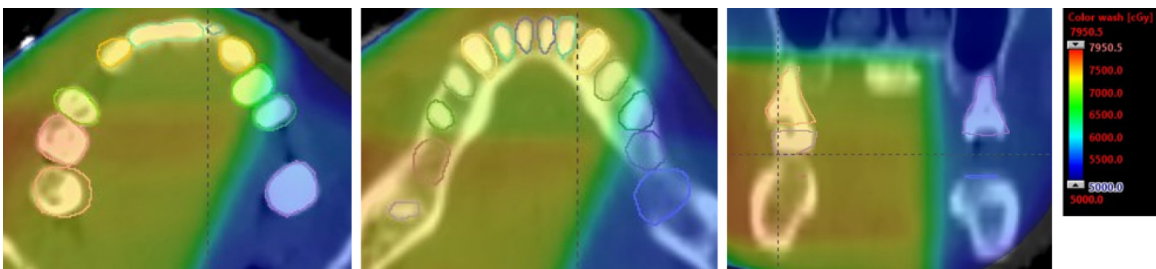


(A)

(B)

(C)

ภาพที่ 9 แสดงการกระจายปริมาณรังสีในช่องปากของผู้ป่วยโรคมะเร็ง left retromolar trigone ในบริเวณฟันบน (A) ฟันล่าง (B) ในภาพ axial และภาพ coronal (C)



(A)

(B)

(C)

ภาพที่ 10 แสดงการกระจายปริมาณรังสีในช่องปากด้วยการฉายรังสีเทคนิค 3 มิติของผู้ป่วยโรคมะเร็งกระดูกขากรงค้ำพื้นด้านขวา ในบริเวณฟันบน (A) ฟันล่าง (B) ในภาพ axial และภาพ coronal (C)

น้ำเหลือง ได้รับรังสี $\geq 50\text{Gy}$ ทั้งบนและล่างด้านซ้าย ส่วนพื้นที่ได้รับรังสี $\geq 60\text{Gy}$ มีเพียงฟันกรามซ้ายล่างซึ่งที่สามเพราะอยู่ใกล้กับก้อนมะเร็งมากที่สุด (ภาพที่ 11)

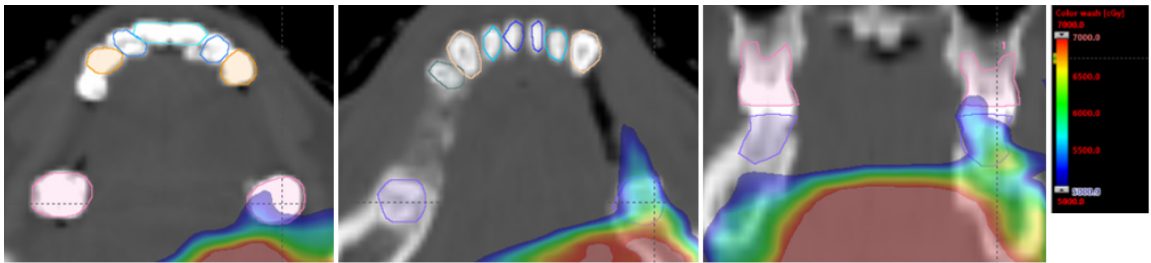
5. มะเร็งโพรงจมูก (Nasal cavity cancer)

กรณีศึกษาที่ 12 ผู้ป่วยเพศชาย อายุ 68 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งโพรงจมูกด้านขวา ระยะ pT1N0M0 ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด (wide excision) สร้างเนื้อเยื่อปิดจมูก ตามด้วย postoperative RT 60Gy/30 fractions ด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม โดยพบว่าพื้นที่ได้รับรังสี $\geq 50\text{Gy}$ ได้แก่ ฟันล่างด้านขวา ซึ่งอยู่ด้านเดียวกับก้อนมะเร็ง และฟันบนทั้งหมด ยกเว้น ฟันกรามซ้ายบน ส่วนฟันในบริเวณขากรรไกรบนซึ่งอยู่ใกล้กับก้อนมะเร็งเป็นตำแหน่งที่ได้รับรังสี $\geq 60\text{Gy}$ ได้แก่

ฟันหน้าและฟันเขี้ยวบนทั้งสองข้าง ฟันกรามน้อยบนและล่างด้านขวา และฟันเขี้ยวขวาล่าง (ภาพที่ 12)

6. มะเร็งต่อมน้ำลายหน้ากกหู (Parotid gland cancer)

กรณีศึกษาที่ 13 ผู้ป่วยเพศชาย อายุ 72 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งต่อมน้ำลายหน้ากกหูด้านซ้าย ระยะ pT1N0M0 ชนิด adenoid cystic carcinoma ได้รับการรักษาโดยการเลาะต่อมน้ำลายหน้ากกหูชั้นตื้นข้างซ้ายออก (left superficial parotidectomy) ตามด้วย postoperative RT 60Gy/30 fractions ด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม ในบริเวณต่อมน้ำลายหน้ากกหูด้านนั้น โดยในผู้ป่วยรายนี้ พบว่าไม่มีบริเวณพื้นที่ได้รับรังสี $\geq 50\text{Gy}$ เลย (ภาพที่ 13)

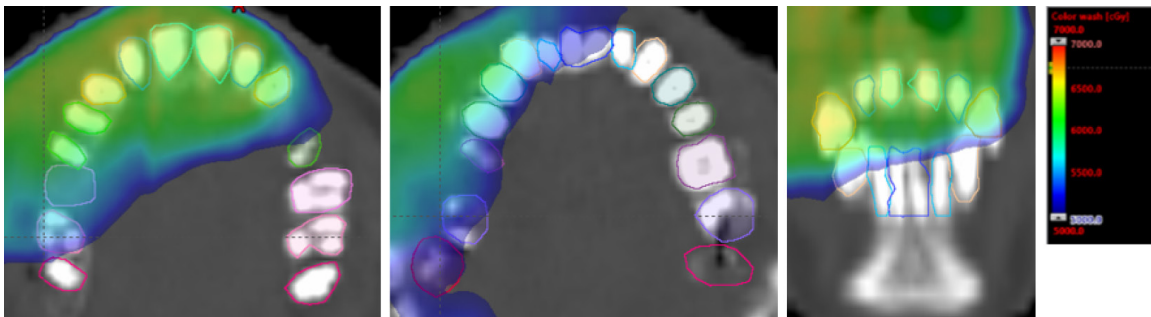


(A)

(B)

(C)

ภาพที่ 11 แสดงการกระจายปริมาณรังสีในช่องปากของผู้ป่วยโรคมะเร็งคอหอยส่วนล่างด้านซ้าย ในบริเวณฟันบน (A) ฟันล่าง (B) ในภาพ axial และภาพ coronal (C)

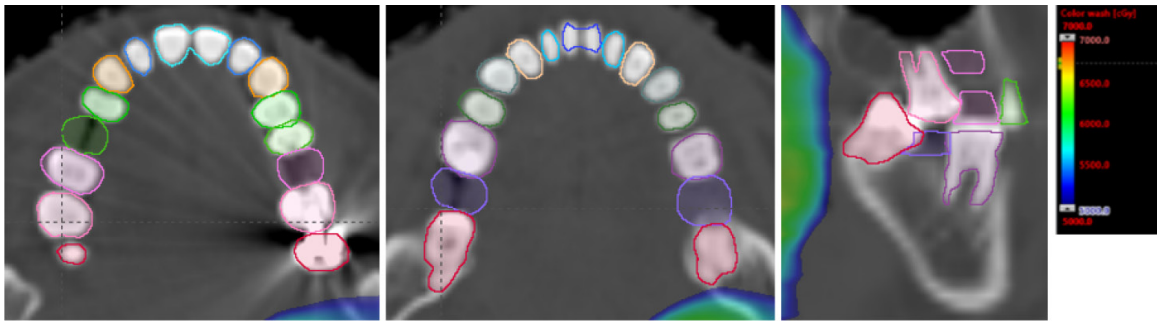


(A)

(B)

(C)

ภาพที่ 12 แสดงการกระจายปริมาณรังสีในช่องปากของผู้ป่วยโรคมะเร็งโพรงจมูกด้านขวา ในบริเวณฟันบน (A) ฟันล่าง (B) ในภาพ axial และภาพ coronal (C)



(A)

(B)

(C)

ภาพที่ 13 แสดงการกระจายปริมาณรังสีในช่องปากของผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำลายหน้ากหูด้านซ้ายในบริเวณฟันบน (A) ฟันล่าง (B) ในภาพ axial และภาพ sagittal (C)

ตารางที่ 1 สรุปลักษณะของกรณีศึกษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ

ลำดับ	การวินิจฉัยโรค	เพศ	อายุ (ปี)	ระยะมะเร็ง	ปริมาณรังสี	เทคนิคการฉายรังสี	บริเวณฟันที่ได้รับรังสี ≥ 50 Gy	บริเวณฟันที่ได้รับรังสี ≥ 60 Gy
1	มะเร็งหลังโพรงจมูก	หญิง	47	T3N3M0	70 Gy / 33 fractions	IMRT	ฟันกรามซี่ที่สองและสามบน	ฟันกรามซี่ที่สามบน
2	มะเร็งทอนซิลด้านซ้าย	หญิง	63	T2N2M0	70 Gy / 33 fractions	IMRT	ฟันกรามด้านซ้ายบนและล่าง	ฟันกรามซี่ที่สองและสามด้านซ้ายบนและล่าง
3	มะเร็งเพดานอ่อนด้านซ้าย	ชาย	53	pT3N0M0	66 Gy / 33 fractions	IMRT	ฟันกรามและฟันกรามน้อยซี่ที่สองด้านซ้ายบนและล่าง ฟันกรามบนซี่ที่สองและสามด้านขวา และฟันกรามล่างด้านขวาทั้งหมด	ฟันกรามด้านซ้ายบนและล่าง และฟันกรามซี่ที่สามด้านขวาบนและล่าง
4	มะเร็งโคนลิ้นด้านขวา	ชาย	56	T3N3M0	70 Gy / 35 fractions	IMRT	ฟันกรามซี่ที่สามบนด้านขวา ฟันกรามน้อยซี่ที่สองล่างด้านขวา และฟันกรามขาล่างทั้งหมด	ฟันกรามขาล่างด้านซ้ายทั้งหมด
5	มะเร็งลิ้น	ชาย	50	pT2N0M0	60 Gy / 30 fractions	3 มิติ	ฟันบนและล่างทุกซี่	ฟันบนและล่างทุกซี่
6	มะเร็งลิ้น ที่ใส่ intraoral stent	หญิง	64	pT2N0M0	60 Gy / 30 fractions	3 มิติ และ IMRT	ฟันล่างทุกซี่	ฟันล่างทุกซี่
7	มะเร็งพื้นช่องปากด้านซ้าย	หญิง	65	pT2N0M0	70 Gy / 33 fractions	IMRT	ฟันบนและล่างทุกซี่	ฟันบนและล่างทุกซี่ ยกเว้น ฟันหน้าบน
8	มะเร็งกระดูกเข้าฟันและเหงือกด้านขวา	หญิง	46	pT3N1M0	66 Gy / 33 fractions	IMRT	ฟันบนทุกซี่ ฟันเขี้ยว ฟันกรามน้อยและฟันกรามล่างด้านขวา	ฟันบนทุกซี่ ฟันกรามน้อยและฟันกรามล่างด้านขวา

ลำดับ	การวินิจฉัยโรค	เพศ	อายุ (ปี)	ระยะมะเร็ง	ปริมาณรังสี	เทคนิคการฉายรังสี	บริเวณพื้นที่ได้รับรังสี ≥ 50 Gy	บริเวณพื้นที่ได้รับรังสี ≥ 60 Gy
9	มะเร็งบริเวณสามเหลี่ยมของเหงือกที่อยู่หลังฟันกรามซี่สุดท้ายด้านซ้าย	หญิง	40	pT2N0M0	66 Gy / 33 fractions	IMRT	ฟันกรามและฟันกรามน้อยบนและล่างด้านซ้าย	ฟันกรามและฟันกรามน้อยซี่ที่สองบนและล่างด้านซ้าย
10	มะเร็งกระพุ้งแก้มด้านขวา	หญิง	62	pT3N2M0	66 Gy / 33 fractions	3 มิติ	ฟันบนและล่างด้านขวาทุกซี่และฟันกรามทั้งบนและล่างด้านซ้าย	ฟันบนและล่างด้านขวาทุกซี่
11	มะเร็งคอหอยส่วนล่างและกล่องเสียงด้านซ้าย	ชาย	66	T4bN1M0	70 Gy / 35 fractions	IMRT	ฟันกรามซี่ที่สามบนและล่างด้านซ้าย	ฟันกรามซี่ที่สามล่างด้านซ้าย
12	มะเร็งโพรงจมูกด้านขวา	ชาย	68	pT1N0M0	60 Gy / 30 fractions	IMRT	ฟันบนทั้งหมด ยกเว้นฟันกรามซ้ายบน และฟันล่างด้านขวา	ฟันหน้าบน ฟันเขี้ยวบนทั้งสองข้าง ฟันกรามน้อยบนและล่างด้านขวา และฟันเขี้ยวล่างด้านขวา
13	มะเร็งต่อมน้ำลายหน้ากกหูด้านซ้าย	ชาย	72	pT1N0M0	60 Gy / 30 fractions	IMRT	ไม่มีพื้นที่ได้รับรังสี	ไม่มีพื้นที่ได้รับรังสี

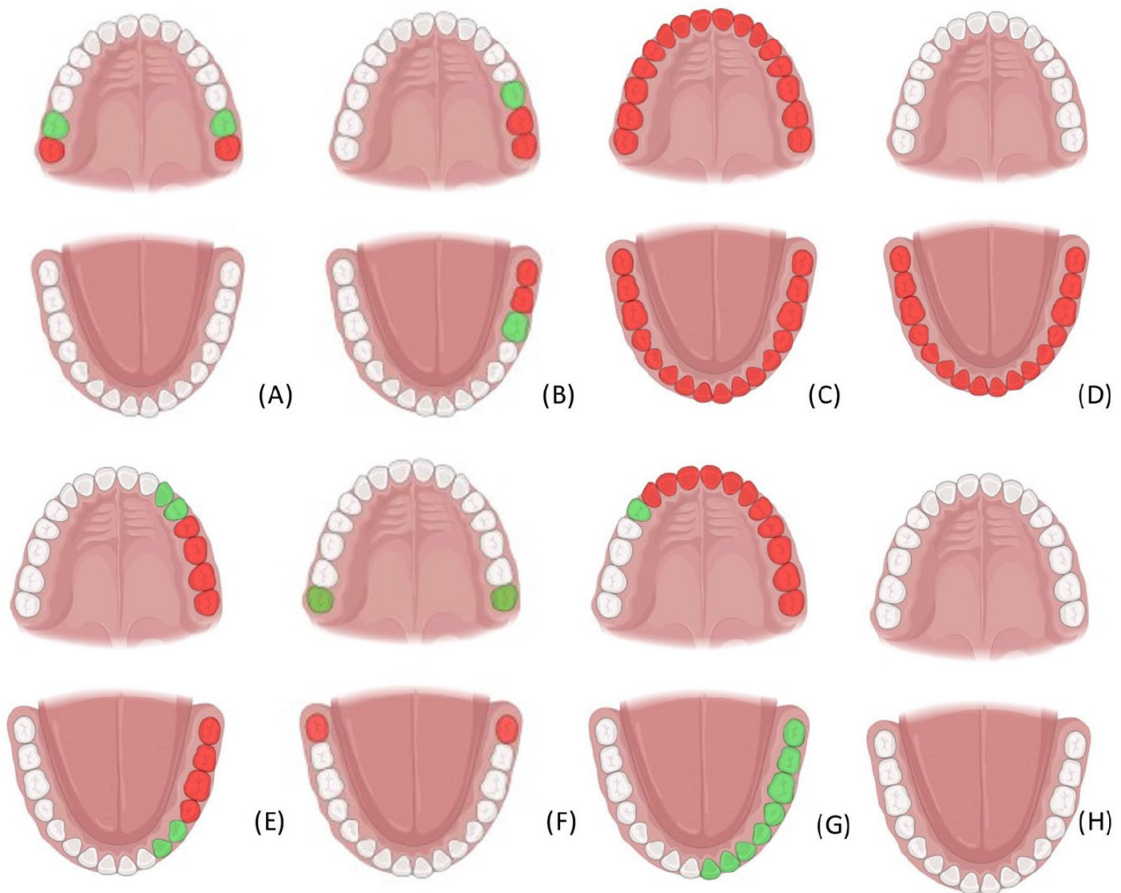
คำย่อ IMRT=intensity modulated radiotherapy; pStage=pathological stage

เพื่อให้ นำข้อมูลที่ได้จากการศึกษาไปประยุกต์ใช้ในทางปฏิบัติได้ง่ายขึ้น ผู้เขียนจึงนำมาวิเคราะห์แบ่งกลุ่มของรอยโรคตามลักษณะของการฉายรังสี ออกเป็นกลุ่มที่ 1 คือกลุ่มมะเร็งในช่องปากที่รอยโรครออยู่กึ่งกลาง (midline oral lesion) ได้รับการฉายรังสีทั่วทั้งช่องปาก ได้แก่ มะเร็งในช่องปาก (ลิ้น ฟันช่องปาก), กลุ่มที่ 2 คือกลุ่มโรคมะเร็งคอหอยส่วนปากและมะเร็งในช่องปากที่ห่างจากกึ่งกลางลำตัว (lateralized lesion) ได้รับการฉายรังสีในช่องปากหรือบริเวณใกล้เคียงด้านเดียวกับรอยโรค ได้แก่ มะเร็งคอหอย (ทอนซิล เพดานอ่อน โคนลิ้น) มะเร็งในช่องปาก (กระดูกเข้าฟันและเหงือก บริเวณสามเหลี่ยมของเหงือกหลังฟันกรามซี่สุดท้าย กระพุ้งแก้ม) และมะเร็งโพรงจมูก, กลุ่มที่ 3 คือกลุ่มมะเร็ง

ที่มีรอยโรคหลักอยู่เหนือหรือใต้ช่องปากแต่มีการฉายรังสีที่บริเวณต่อมน้ำเหลืองที่คอ ได้แก่ มะเร็งหลังโพรงจมูก และมะเร็งคอหอยส่วนล่างและกล่องเสียงที่ลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองส่วนคอ และกลุ่มที่ 4 คือกลุ่มที่ไม่ต้องฉายรังสีบริเวณคอ เช่น มะเร็งต่อมน้ำลายหน้ากกหูชนิด low-grade เป็นกลุ่มที่ไม่มีปริมาณรังสีสูงในช่องปาก ทั้งนี้ได้จัดทำแผนภูมิดังภาพที่ 14 แสดงตำแหน่งของฟันในช่องปากที่ได้รับรังสีปริมาณสูง (50-60Gy) โดยสมมติให้ก้อนมะเร็งอยู่ทางด้านซ้ายเป็นหลัก อาจสรุปได้ว่าในโรคมะเร็งกลุ่มที่ 1 พบฟันทุกซี่ในช่องปากได้รับรังสีปริมาณสูงใกล้เคียงกับก้อนมะเร็ง (ภาพที่ 14C) แต่เมื่อใส่เครื่องมือ intraoral stent พบว่ามีแค่ฟันล่างทุกซี่ได้รับรังสีปริมาณสูง ส่วนฟันบนไม่พบว่ามีซี่ใดๆ ได้รับรังสี

เลย (ภาพที่ 14D), ในกลุ่มที่ 2 มะเร็งคอหอยพบปริมาณรังสีสูงที่ฟันกรามบนและล่างของข้างเดียวกับก้อนมะเร็ง (ภาพที่ 14B) มะเร็งที่อยู่บริเวณด้านข้างของช่องปากพบปริมาณรังสีสูงที่ฟันเขี้ยว ฟันกรามน้อย และฟันกรามบนและล่างของข้างเดียวกับก้อนมะเร็ง (ภาพที่ 14E) และมะเร็งโพรงจมูกพบปริมาณรังสีสูงที่ฟันหน้าบนทั้งหมด และฟันกรามน้อย-ฟันกรามข้างเดียวกับก้อนมะเร็ง (ภาพที่ 14G) ส่วนในกลุ่มที่ 3 มะเร็งหลังโพรงจมูก

พบปริมาณรังสีสูงที่ฟันกรามบนซี่ที่สองและสามทั้งด้านซ้ายและขวา (ภาพที่ 14A) มะเร็งคอหอยส่วนล่างและมะเร็งกล่องเสียงที่มีการกระจายไปยังบริเวณต่อมน้ำเหลืองที่คอพบปริมาณรังสีสูงที่เพียงฟันกรามบนและล่างซี่ที่สาม (ภาพที่ 14F) ส่วนกลุ่มสุดท้ายที่ไม่มีการกระจายไปยังบริเวณต่อมน้ำเหลืองที่คอ เช่น มะเร็งต่อมน้ำลายหน้ากกหูชนิด low-grade พบว่าไม่มีฟันซี่ใดในช่องปากได้รับรังสี (ภาพที่ 14H)



ภาพที่ 14 แสดงการกระจายปริมาณรังสีในช่องปากของผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูก (A), มะเร็งคอหอย (B), มะเร็งที่อยู่บริเวณกึ่งกลางของช่องปาก (C) เช่น มะเร็งลิ้น, มะเร็งลิ้นที่ใส่เครื่องมือ intraoral stent (D), มะเร็งที่อยู่บริเวณด้านข้างของช่องปาก (E), มะเร็งคอหอยส่วนล่าง (F), มะเร็งโพรงจมูก (G), และมะเร็งต่อมน้ำลายหน้ากกหูชนิด low-grade (H) โดยสีแดงแสดงถึงปริมาณรังสี $\geq 60\text{Gy}$ สีเขียวแสดงถึงปริมาณรังสี $\geq 50\text{Gy}$ และสีขาวแสดงถึงปริมาณรังสี $< 50\text{Gy}$

บทวิจารณ์

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ ได้แก่ การหาบริเวณตำแหน่งของฟันที่ได้รับรังสีปริมาณสูงจากการฉายรังสีรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอในตำแหน่งต่างๆ ทั้งนี้เพื่อให้ทันตแพทย์มีความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาด้วยรังสีรักษาที่เกี่ยวข้องกับทางทันตกรรมเพิ่มมากขึ้น และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ทางคลินิกได้ จากผลการศึกษาจะเห็นได้ว่า ตำแหน่งของฟันในช่องปากที่ได้ปริมาณรังสีสูงขึ้นอยู่กับตำแหน่งและระยะของโรค (disease subsite and stage) รอยโรคอยู่ที่กลางลำตัวหรือด้านข้าง (mid-line or lateral lesion) การกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองที่คอ (cervical lymph node metastasis) เทคนิคการฉายรังสี และการใช้เครื่องมือแยกขากรรไกรบนล่าง (intraoral stent) อย่างไรก็ดี แม้ว่าผลการฉายรังสีมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอส่วนใหญ่จะมีการฉายรังสีที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอทั้งสองข้าง (bilateral neck irradiation) ทำให้สามารถพบปริมาณรังสีบริเวณฟันกรามล่างซี่ที่สามทั้งสองข้าง แต่ในบางกรณี อาจฉายรังสีที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอด้านเดียว (ipsilateral neck irradiation) เช่น โรคมะเร็งต่อมทอนซิลระยะแรก โรคมะเร็งกระพุ้งแก้ม โรคมะเร็งต่อมน้ำลายหน้ากกหูชนิด high-grade หรือ locally advance stage เป็นต้น แต่ในขณะที่บางโรคก็ไม่ฉายรังสีที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอเลย เช่น โรคมะเร็งต่อมน้ำลายหน้ากกหูชนิด low-grade และโรคมะเร็งกล่องเสียงระยะเริ่มแรก (T1-2N0M0) เป็นต้น

จากการศึกษาของ Hansen และคณะ วิเคราะห์ปริมาณรังสีบริเวณฟันในผู้ป่วยมะเร็งโคนลิ้น (base of tongue) ที่ได้รับการรักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม พบว่า กลุ่มที่มีเนื้องอกขนาดเล็ก (T1-T2) จะพบปริมาณรังสีในฟันหน้าน้อยกว่าฟันหลัง เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีเนื้องอกขนาดใหญ่ (T3-T4) ที่พบปริมาณรังสี >60Gy ทั้งขากรรไกรล่าง ซึ่งส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกตายหลังได้รับรังสีสูง^[15] ซึ่งตัวอย่างกรณีศึกษาในการศึกษานี้พบว่า เป็นระยะ T3 ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มที่มีเนื้องอกขนาดใหญ่ พบฟันที่ได้รับรังสีเพียงบริเวณ

ฟันกรามน้อยซี่ที่สองและฟันกรามทั้งหมดด้านขวา ซึ่งอาจเกิดจากความแตกต่างกันของตำแหน่งมะเร็งและการวางแผนการรักษาของรังสีแพทย์ ส่วนการศึกษาของ Bak และคณะในปี ค.ศ. 2016 พบว่าในผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก (nasopharyngeal cancer) พบปริมาณรังสีในฟันบนมากกว่าฟันล่าง ส่วนมะเร็งโคนลิ้น ทอนซิล และคอหอยส่วนล่าง พบปริมาณรังสี $\geq 50\text{Gy}$ ทั้งฟันกรามบนและล่าง และมะเร็งกล่องเสียงพบปริมาณรังสี $< 25\text{Gy}$ ^[16] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น และการศึกษาอื่นยังพบปริมาณรังสี $\geq 60\text{Gy}$ ในมะเร็งคอหอยส่วนปาก (oropharynx) ได้แก่ ทอนซิล และเพดานอ่อน ในบริเวณฟันกรามทั้งบนและล่าง มะเร็งหลังโพรงจมูก ในบริเวณฟันกรามบนซี่ที่สองและสาม และไม่พบฟันที่โดนรังสีในโรคมะเร็งกล่องเสียง

ในปี ค.ศ. 2018 Jumeau และคณะ ได้ทำการศึกษาเพื่อพัฒนาเครื่องมือที่ช่วยในการแนะนำการดูแลทางทันตกรรมในผู้ป่วยก่อนฉายรังสีรักษา มะเร็ง oropharynx (pre-radiation dental care, PIDC) พบว่าบริเวณฟันกรามเป็นบริเวณที่ได้รับปริมาณรังสีมากที่สุด เฉลี่ยที่ 50Gy (มีค่าตั้งแต่ 19-75Gy) โดยมากที่สุดที่ฟันคู่คี่ข้างเดียวกัน และในกลุ่มที่มีระยะลุกลามของโรคแล้ว (T4 หรือ N2-3) บริเวณฟันล่างข้างเดียวกัน จะได้รับปริมาณรังสีมากกว่าระยะเริ่มต้น^[17] ซึ่งตัวอย่างกรณีศึกษามะเร็งเพดานอ่อนในการศึกษานี้ พบปริมาณรังสีที่ฟันกรามของด้านนั้นทั้งบนและล่างและฟันกรามซี่ที่สามของด้านตรงข้าม และการศึกษาของ Polce และคณะ ในปี ค.ศ. 2020 ได้สร้างแผนภาพรังสีบริเวณฟัน (dental radiation maps) บอกถึงค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีของฟันแต่ละซี่ โดยฉายรังสีด้วยเครื่อง IMRT หรือ VMAT (volumetric modulated arc therapy) และแสดงภาพปริมาณรังสีที่ >50Gy พบว่า มะเร็งคอหอย มะเร็งโคนลิ้น ที่รับการฉายรังสีหลังผ่าตัด และมะเร็งต่อมน้ำลายหน้ากกหูไม่พบบริเวณฟันที่โดนรังสี มะเร็งโคนลิ้นด้านขวา พบฟันที่ได้รับรังสีบริเวณฟันกรามและฟันกรามน้อยล่างขวา มะเร็งทอนซิลด้านซ้ายพบฟันที่ได้รับรังสีบริเวณ

ฟันกรามซ้ายบนซี่ที่สามและฟันกรามล่างซ้ายซี่ที่สองและสาม มะเร็งหลังโพรงจมูกระยะลุกลามไปต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอด้านซ้ายพบฟันที่ได้รับรังสีบริเวณฟันกรามหลังบนทั้งสองข้างและฟันกรามขวาล่างซี่ที่สองและสาม มะเร็งโพรงจมูกด้านขวาพบฟันที่ได้รับรังสีบริเวณฟันกรามและฟันกรามน้อยด้านขวาบน และมะเร็งลิ้นพบฟันที่ได้รับรังสีบริเวณฟันล่างทั้งหมด^[18] ซึ่งเมื่อเทียบกับการศึกษานี้มีความใกล้เคียงเช่นเดียวกัน กล่าวคือ มะเร็งต่อมน้ำลายหน้าอกหูไม่พบบริเวณฟันที่ได้รับรังสี มะเร็งหลังโพรงจมูกพบฟันที่ได้รับรังสีคือบริเวณฟันกรามซี่ที่สองและสามบนเช่นเดียวกัน และมะเร็งลิ้นพบฟันที่ได้รับรังสีแค่บริเวณฟันล่างทั้งหมด คล้ายกับกรณีศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งลิ้นที่ใส่ intraoral stent แต่มะเร็งคอหอยพบฟันกรามล่างซี่ที่สามได้รับรังสีเนื่องจากการกระจายของโรคไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอ มะเร็งโคนลิ้นด้านขวาพบฟันที่ได้รับรังสีแค่บริเวณฟันกรามขวาล่าง มะเร็งทอนซิลด้านซ้ายพบฟันที่ได้รับรังสีมากกว่าคือบริเวณฟันกรามด้านซ้ายทั้งหมดซึ่งอาจเกิดจากขนาดของก้อนมะเร็งที่ทอนซิลมีขนาดใหญ่กว่า

ในปัจจุบัน มีการใช้เครื่องมือแยกขากรรไกรบนและล่าง (intraoral stent) ในผู้ป่วยมะเร็งที่ลิ้น เพื่อเพิ่มระยะระหว่างขากรรไกรบนและเพดานปากซึ่งเป็นบริเวณที่ไม่มีก้อนมะเร็งจึงไม่ต้องการให้ได้รับรังสี กับขากรรไกรล่างและลิ้นซึ่งเป็นบริเวณก้อนมะเร็งที่ต้องได้รับรังสี โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่เพดานปากและในขณะเดียวกันก็ลดปริมาณรังสีที่ฟันบนและขากรรไกรบนด้วย จากการศึกษาของ Matsuzaki และคณะ ในปี ค.ศ. 2017 ทำเครื่องมือสำเร็จรูป (mouth opener) ช่วยให้ขากรรไกรแยกออกจากกัน โดยแบบไม่มีที่กดลิ้นใช้ในผู้ป่วยมะเร็งคอหอย และมะเร็งช่องปากอื่นๆ และแบบมีที่กดลิ้นใช้ในผู้ป่วยมะเร็งจมูกและโพรงอากาศข้างจมูก^[19] ต่อมาการศึกษาของ Zaid และคณะ ในปี ค.ศ. 2019 ได้ทำเครื่องมือแบบที่มีการกดลิ้นให้ต่ำลงด้วย (mouth opening tongue-depressing (MOTD) stents) ทำการขึ้นรูปสามมิติเฉพาะบุคคล ทำให้ลดเวลา

การทำและได้เครื่องมือที่ใส่ได้พอดีเฉพาะบุคคล โดยใช้ข้อมูลจากเครื่องสแกน 3 มิติ (3D scanning method) ทำให้ได้รูปร่างกายวิภาคของฟันที่แม่นยำกว่าการใช้ข้อมูลจากเครื่อง CT^[20] จากการศึกษา^[20] นี้แสดงให้เห็นได้ชัดว่าในกรณีผู้ป่วยมะเร็งลิ้น หากใส่เครื่องมือ intraoral stent จะทำให้แยกขากรรไกรบนออกจากขากรรไกรล่าง ร่วมกับ การใช้แผ่นกดลิ้นที่ทำให้ลิ้นต่ำลง โดยทำให้ขอบเขตรังสียังครอบคลุมที่ลิ้นแต่ไม่กระทบต่อขากรรไกรบน ซึ่งใช้ได้กับทั้งเทคนิคฉายรังสีแบบ 3D และ IMRT (ภาพที่ 6.1 และ 6.2)

บทความนี้นำเสนอแนวโน้มของบริเวณที่ได้รับรังสีในช่องปากสัมพันธ์กับตำแหน่งของโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ ซึ่งเป็นเพียงการยกตัวอย่างกรณีศึกษาเท่านั้น ยังจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ทางคลินิกของแผนภูมินี้ สิ่งที่ต้องคำนึงเสมอได้แก่ ในทางเวชปฏิบัติของแพทย์รังสีรักษา การกำหนดขอบเขตและปริมาณรังสีในผู้ป่วยแต่ละรายจะมีรายละเอียดเฉพาะบุคคลแตกต่างกันออกไป เช่น ตำแหน่งเดียวกันขนาดของก้อนที่ไม่เท่ากัน ย่อมส่งผลต่อบริเวณที่ได้รับรังสีในช่องปากต่างกัน และเมื่อเวลาผ่านไปขนาดของโรคมักมีการดำเนินมากขึ้น อาจทำให้บริเวณการฉายรังสีที่แท้จริงกว้างมากขึ้นกว่าตอนที่ส่งตัวมารักษาทางทันตกรรม รวมถึงเครื่องมือและเทคนิคที่ใช้ทำการรักษา หากเป็นคนละชนิดก็ย่อมส่งผลให้เกิดบริเวณการฉายรังสีที่แตกต่างกันออกไป นอกจากนี้ ผลการรักษาในระยะยาวเป็นสิ่งที่คาดเดาได้ยาก และขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น การรักษาที่ได้รับร่วมด้วย การกำเริบซ้ำของโรคซึ่งอาจต้องได้รับการฉายรังสีเพิ่มในบริเวณเดิม และการดูแลสุขภาวะอนามัยในช่องปากของผู้ป่วยแต่ละราย เป็นต้น ดังนั้น จึงควรมีการสื่อสารและวางแผนร่วมกันระหว่างแพทย์รังสีรักษาและทันตแพทย์ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย

ข้อสรุป

บทความนี้เป็นกรณีศึกษาและแสดงแผนภาพของตำแหน่งฟันที่ได้รับรังสีปริมาณสูงในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะ

และลำคอในตำแหน่งต่างๆ สามารถใช้เป็นแนวทางเบื้องต้นในการเตรียมช่องปากผู้ป่วยก่อนรับการฉายรังสี เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการฉายรังสีรักษา และสามารถเก็บรักษาฟันที่เหลือไว้ใช้งานได้

ได้มากที่สุด ทั้งนี้เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

อ.พญ.สาริน กิจพาณิชย์

เอกสารอ้างอิง

1. 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.
2. Alterio D, Marvaso G, Ferrari A, Volpe S, Orecchia R, Jercezek-Fossa BA. Modern radiotherapy for head and neck cancer. *Semin Oncol.* 2019;46:233-45.
3. Jawad H, Hodson NA, Nixon PJ. A review of dental treatment of head and neck cancer patients, before, during and after radiotherapy: part 1. *Br Dent J.* 2015;218:65-8.
4. Chrcanovic BR, Reher P, Sousa AA, Harris M. Osteoradionecrosis of the jaws--a current overview--Part 2: dental management and therapeutic options for treatment. *Oral Maxillofac Surg.* 2010;14:81-95.
5. Ben-David MA, Diamante M, Radawski JD, Vineberg KA, Stroup C, Murdoch-Kinch CA, et al. Lack of osteoradionecrosis of the mandible after intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer: likely contributions of both dental care and improved dose distributions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68:396-402.
6. Koga DH, Salvajoli JV, Kowalski LP, Nishimoto IN, Alves FA. Dental extractions related to head and neck radiotherapy: ten-year experience of a single institution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105:e1-6.
7. Liao PH, Chu CH, Tang PL, Wu PC, Kuo TJ. Preradiation tooth extraction and jaw osteoradionecrosis: Nationwide population-based retrospective study in Taiwan. *Clin Otolaryngol.* 2020;45:896-903.
8. Jansma J, Vissink A, Spijkervet FK, Roodenburg JL, Panders AK, Vermey A, et al. Protocol for the prevention and treatment of oral sequelae resulting from head and neck radiation therapy. *Cancer.* 1992;70:2171-80.
9. Moore C, McLister C, O'Neill C, Donnelly M, McKenna G. Pre-radiotherapy dental extractions in patients with head and neck cancer: a Delphi study. *J Dent.* 2020;97:103350.
10. Iqbal Z, Kyzas P. Analysis of the critical dose of radiation therapy in the incidence of Osteoradionecrosis in head and neck cancer patients: a case series. *BDJ Open.* 2020;6:18.

11. Turner L, Mupparapu M, Akintoye SO. Review of the complications associated with treatment of oropharyngeal cancer: a guide for the dental practitioner. *Quintessence Int.* 2013;44:267-79.
12. Omolehinwa TT, Akintoye SO. Chemical and Radiation-Associated Jaw Lesions. *Dent Clin North Am.* 2016;60:265-77.
13. Villa A, Akintoye SO. Dental Management of Patients Who Have Undergone Oral Cancer Therapy. *Dent Clin North Am.* 2018;62:131-42.
14. T. B. Dental treatment protocol for irradiated head and neck cancer patients. *CHULA MED J.* 2005;49:657.
15. Hansen HJ, Maritim B, Bohle GC, 3rd, Lee NY, Huryn JM, Estilo CL. Dosimetric distribution to the tooth-bearing regions of the mandible following intensity-modulated radiation therapy for base of tongue cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114:e50-4.
16. Bak SY, Qi XS, Kelly JA, Alexander S, Chung Y, Gyurdzhyan S, et al. Dosimetric distribution to tooth-bearing areas in intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016;121:43-8.
17. Jumeau R, Nguyen-Tan PF, Bahig H, Liem X, Lambert L, Schmittbuhl M, et al. Pre-irradiation dental care: Ready-to-use templates for oropharyngeal cancers. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2018;23:270-5.
18. Polce S, Gogineni E, Antone J, Ghaly M, Keith Frank D, Segal JD, et al. Dental radiation dosimetric maps from intensity-modulated radiation therapy planning for head and neck cancers. *Head Neck.* 2021;43:1428-39.
19. Matsuzaki H, Tanaka-Matsuzaki K, Miyazaki F, Aoyama H, Ihara H, Katayama N, et al. The role of dentistry other than oral care in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer. *Jpn Dent Sci Rev.* 2017;53:46-52.
20. Zaid M, Bajaj N, Burrows H, Mathew R, Dai A, Wilke CT, et al. Creating customized oral stents for head and neck radiotherapy using 3D scanning and printing. *Radiat Oncol.* 2019;14:148.

การเปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งในการจัดทำจากการ
ฉายรังสีร่วมพิภักบริเวณสมอง โดยใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกสองชนิด
Comparison of positioning error in stereotactic irradiation for
brain cancers by using two different thermoplastic masks

วรญา เงินเดือน¹, รินท์ลิตา วรณหิรัณย์กร², สารินท์ โคตรสมบัติ², ไพบุลย์ อุ่นเสมอ², เภาวรินทร์ ขยายวงศ์²
¹สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาตไทย กรุงเทพฯ
²สาขาวิชารังสีเทคนิค คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรามคำแหง กรุงเทพฯ

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

วรญา เงินเดือน

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1873 ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

อีเมล: mol_nooky@hotmail.com

*Woraya Nguanthean¹, Rinlita wannahirunkorn², Sarin kotesombut², Phaiboon Aunsamoe²,
Paowarin Khayaiwong²*

¹*Division of Radiation Oncology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society, Bangkok*

²*Radiological Technology Department, Faculty of Science, Ramkhamhaeng University, Bangkok*

Corresponding author

Woraya Nguanthean

Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital

1873, Rama 4 Rd., Pathum Wan District, Bangkok 10330

email: mol_nooky@hotmail.com

Submitted: September 29, 2021

Revised: April 20, 2022

Accepted: May 10, 2022

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: การฉายรังสีร่วมพิทัก (Stereotactic irradiation) เป็นเทคนิคหนึ่งที่ใช้ในการรักษาด้วยการฉายรังสีมะเร็งบริเวณสมองที่ต้องการความถูกต้องในการจัดท่าสูง จึงควรมีอุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วยที่ดีเหมาะสมสามารถช่วยในการจัดท่าผู้ป่วยได้เหมือนเดิมทุกวัน สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เลือกใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติก (Thermoplastic masks) แบบสั้น (Short mask) สองชนิด คือ ชนิดมาตรฐานและชนิดพิเศษ เป็นอุปกรณ์ยึดตรึงในการฉายรังสีด้วยเทคนิคนี้

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งในการจัดท่าจากการฉายรังสีร่วมพิทักบริเวณสมอง โดยใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกสองชนิด

วัสดุและวิธีการวิจัย: ในการทำวิจัยนี้คณะผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโรคมะเร็งสมองทั้งหมด 30 ราย ที่เข้ารับการฉายรังสีด้วยเทคนิคการฉายรังสีร่วมพิทัก (Stereotactic radiosurgery: SRS หรือ Stereotactic radiotherapy: SRT) จากเครื่องเร่งอนุภาค (Linear accelerator: LINAC) รุ่น TrueBEAM ยี่ห้อ Varian ผู้ป่วยถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่มตามชนิดของหน้ากากเทอร์โมพลาสติกแบบสั้น คือ ชนิดมาตรฐานและชนิดพิเศษ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มถูกตรวจสอบความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการจัดท่าด้วยการใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ลำรังสีแบบทรงกรวย (Cone beam computed tomography: CBCT) ทุกครั้งก่อนฉายรังสี พร้อมทั้งประเมินระดับคะแนนความพึงพอใจในการใช้หน้ากากทั้ง 2 ชนิด จากนั้นรังสีการแพทย์โดยแบ่งระดับการให้คะแนน ตั้งแต่ 1 ถึง 5 คะแนน

ผลการทดสอบ: ค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดท่าของหน้ากากสั้นชนิดมาตรฐานในแนวหน้า-หลัง, แนวศีรษะ-ปลายเท้า และแนวซ้าย-ขวา มีค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คือ -0.43 ± 1.34 , -0.40 ± 2.18 และ 0.36 ± 1.34 มิลลิเมตร ตามลำดับ ส่วนหน้ากากสั้นชนิดพิเศษ คือ -0.28 ± 1.21 , 0.58 ± 1.58 และ 0.14 ± 1.28 มิลลิเมตร ตามลำดับ ค่าความคลาดเคลื่อนในแนวศีรษะ-ปลายเท้า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในแนวหน้า-หลัง และแนวซ้าย-ขวา ไม่แตกต่างกัน สำหรับการประเมินความพึงพอใจในการใช้งานของนักรังสีการแพทย์พบว่า หน้ากากสั้นทั้งสองชนิดมีผลการประเมินไม่แตกต่างกัน ยกเว้นการนำกลับมาใช้งานใหม่ของหน้ากากสั้นชนิดพิเศษด้วยคะแนนความพึงพอใจที่มากกว่าหน้ากากชนิดมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อสรุป: ผลการเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนของการจัดท่าจากการใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกแบบสั้นสองชนิดด้วยเทคนิคการฉายรังสีร่วมพิทักสำหรับโรคมะเร็งบริเวณสมอง พบว่าแตกต่างกันในแนวศีรษะ-ปลายเท้า ส่วนแนวหน้า-หลังและแนวซ้าย-ขวาไม่แตกต่างกัน และทุกแนวมีค่าไม่เกิน ± 3 มิลลิเมตร

คำสำคัญ: หน้ากากเทอร์โมพลาสติก, รังสีศัลยกรรมร่วมพิทัก, มะเร็งสมอง, หน้ากากเทอร์โมพลาสติกสั้นชนิดมาตรฐาน, หน้ากากเทอร์โมพลาสติกสั้นชนิดพิเศษ

Abstract

Background: Stereotactic irradiation is a radiotherapy technique used to treat brain cancers, it requires high accuracy of positioning. It is necessary to provide suitable immobilization devices to improve patient positioning reproducibility. Two types of short thermoplastic masks were

used for brain cancers treatment in Division of Radiation Oncology, King Chulalongkorn Memorial Hospital; the standard type and the special type.

Objective: To compare positioning error in stereotactic irradiation for brain cancers by using two different thermoplastic masks.

Materials and Methods: The data were collected from a total of 30 brain cancer patients by stereotactic radiation therapy (Stereotactic radiosurgery: SRS or Stereotactic radiotherapy: SRT), radiation was delivered from Linear accelerator (LINAC) (Varian, TrueBEAM, USA). The patients were divided into 2 groups including the short mask standard type and the special type. The positioning error of patients were collected from pre-treatment verification using Cone beam computed tomography (CBCT) device. The radiation therapist's satisfaction survey questions were assessed on the use of both short thermoplastic masks. The satisfied score was scaled from 1 to 5.

Results: The positioning error of standard type in Antero-Posterior (AP), Superior-Inferior (SI) and Medio-Lateral (ML) translations was -0.43 ± 1.34 (mean+SD), -0.40 ± 2.18 and 0.36 ± 1.34 millimeters respectively and special type was -0.28 ± 1.21 , 0.58 ± 1.58 and 0.14 ± 1.28 millimeters, respectively. The error between using the standard type and the special type was significantly different in SI but not significantly different for AP and ML directions. There was no difference in satisfaction scores evaluated by radiation therapist between the standard and special types of masks. However, there was a statistically significant difference of satisfaction in favor of the special type when the masks were reused.

Conclusion: There was a statistically significant difference in patient positioning in SI direction between two different thermoplastic masks in stereotactic radiation therapy for brain cancers but the errors of vertical and lateral directions were not significantly different. It was within ± 3 millimeters.

Keywords: Thermoplastic mask, Stereotactic radiosurgery, Stereotactic radiotherapy, Brain cancers, Short mask standard type, Short mask special type

J Thai Assoc Radiat Oncol 2022; 28(1): R54-R64

บทนำ

การฉายรังสีร่วมพิกัต (Stereotactic irradiation) เป็นเทคนิคหนึ่งที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งด้วยรังสี โดยการฉายรังสีด้วยเทคนิคนี้จะมีทำให้ปริมาณรังสีที่สูง และมีจำนวนครั้งในการฉายรังสีประมาณ 1-5 ครั้ง

ซึ่งเหมาะสำหรับก้อนมะเร็งที่มีขนาดเล็กและมีความเสี่ยงต่อการผ่าตัดสูง เช่น มะเร็งบริเวณสมอง เป็นต้น เทคนิคนี้ทำให้ผู้ป่วยไม่ต้องเข้ารับการผ่าตัดและวางยาสลบ จึงลดอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อและสามารถฟื้นตัวได้เร็ว การฉายรังสีด้วยเทคนิคนี้ต้องระบุพิกัตและต้องการ

ความถูกต้องของการจัดทำผู้ป่วยในระหว่างฉายรังสีสูง ดังนั้นเพื่อป้องกันการเกิดความคลาดเคลื่อนบริเวณ ตำแหน่งศีรษะของผู้ป่วยที่ทำการรักษา นักรังสีเทคนิค จำเป็นต้องใช้อุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพ เพื่อช่วยในการจัดทำผู้ป่วยให้อยู่ในตำแหน่งเดิมทุกครั้ง ระหว่างเข้ารับการรักษาด้วยการฉายรังสี^[1,2,3,4]

ในอดีตการจัดทำผู้ป่วยที่ฉายรังสีด้วยเทคนิคนี้ มีการใช้อุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วยโดยต้องยึดติดไว้กับกะโหลก ศีรษะเรียกว่า Stereotactic frame ซึ่งเป็นหัตถการที่ เจ็บตัว^[5] ปัจจุบันเปลี่ยนเป็นการใช้หน้ากากเทอร์โม พลาสติก (Thermoplastic masks) ร่วมกับการใช้ระบบ ภาพนำวิถี โดยอาศัยภาพถ่ายทางรังสีในห้องฉายสำหรับ ตรวจสอบตำแหน่งก่อนการฉาย ทำให้สามารถเพิ่มความแม่นยำในการกำหนดเป้าหมายได้ดีขึ้น^[3] ทั้งนี้ หน้ากากเทอร์โมพลาสติกสามารถใช้งานได้สะดวก สามารถปรับรูปร่างได้ตามโครงหน้าของผู้ป่วยแต่ละราย และเกิดผลข้างเคียงจากการใช้อุปกรณ์น้อย^[6,7] เพื่อให้ การฉายรังสีมะเร็งบริเวณสมองเกิดประสิทธิภาพสูงสุด ต้องมีการจัดทำถูกต้อง แม่นยำ ตรงตามแผนการรักษา ดังนั้นการเลือกใช้อุปกรณ์ยึดตรึงบริเวณศีรษะของผู้ป่วย ให้อยู่ในตำแหน่งเดิมโดยเฉพาะการเลือกใช้หน้ากากเทอร์ โมพลาสติกจึงมีความสำคัญมาก Divneet และคณะ^[8] ได้เปรียบเทียบการใช้หน้ากากยาวสองชนิด คือแบบ มาตรฐานและแบบพิเศษที่คลุมเฉพาะด้านหน้าถึงหลัง ใบบุส่วนบริเวณกระดูกท้ายทอยมีอุปกรณ์ยึดตรึงแยก ต่างหาก ในการฉายรังสีเทคนิคปรับความเข้มบริเวณศีรษะ และลำคอพบว่าความคลาดเคลื่อนของการจัดทำ ไม่แตกต่างกัน เช่นเดียวกับ Clarizio M^[9] ส่วนหน้ากากที่ เหมาะสมกับการฉายบริเวณสมอง คือ แบบสั้น ซึ่งให้ ความถูกต้องของการจัดทำไม่ต่างจากหน้ากากแบบยาว^[10]

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ให้การรักษาผู้ป่วยมะเร็ง สมองด้วยการฉายรังสีหลายเทคนิค ซึ่งต้องจัดทำและ ยึดตรึงผู้ป่วยบริเวณศีรษะด้วยหน้ากากเทอร์โมพลาสติก แบบสั้น ในเทคนิคทั่วไปจะใช้หน้ากากสั้นชนิดมาตรฐาน

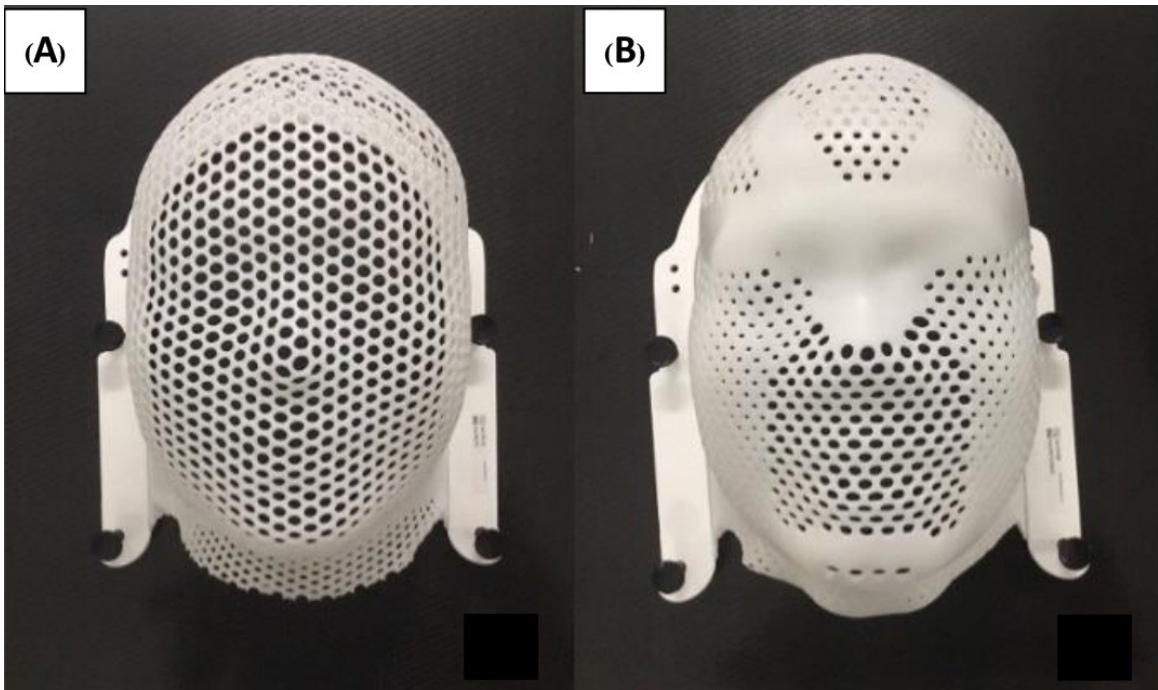
แสดง**ดั่งภาพ 1 (A)** ส่วนเทคนิคการฉายรังสีร่วมฟิสิกส์ใช้ หน้ากากเทอร์โมพลาสติกแบบสั้นชนิดพิเศษ (แบบทึบ) ที่ออกแบบสำหรับการฉายด้วยเทคนิคนี้โดยเฉพาะแสดง **ดั่งภาพที่ 1 (B)** อุปกรณ์ทั้งสองชนิดล๊วออกมาแบบมา เพื่อยึดตรึงบริเวณศีรษะ และมีการเข้ารูปลำสำหรับผู้ป่วย แต่ละราย จึงมีความจำเป็นที่ต้องใช้หน้ากากเทอร์โม พลาสติกเพียงชนิดเดียวหรือไม่ ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมี วัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนของ ตำแหน่งในการจัดทำผู้ป่วยที่ฉายรังสีร่วมฟิสิกส์บริเวณ สมองเมื่อใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกแบบสั้นชนิด มาตรฐานและชนิดพิเศษในการยึดตรึงศีรษะผู้ป่วย

วัสดุและวิธีการ

การเลือกกลุ่มประชากร: ผู้ป่วยโรคมะเร็งบริเวณสมอง ได้แก่ Brain metastasis, Meningioma, Glioma และ Schwannoma ที่เข้ารับการรักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสี ร่วมฟิสิกส์ (Stereotactic radiosurgery: SRS, Stereo- tactic radiotherapy: SRT) ด้วยเครื่องเร่งอนุภาคที่ห้อง Varian รุ่น TrueBEAM ซึ่งมีอุปกรณ์สร้างภาพเอกซเรย์ คอมพิวเตอร์แบบทรงกรวย (Cone beam computed tomography: CBCT) ที่มีซอฟต์แวร์ OBI version 2.5 MR2 (Varian medical system. Inc., Palo Alto, CA) ในระหว่างเดือน กันยายนถึงตุลาคม พ.ศ. 2563 โดยใช้ อุปกรณ์ยึดตรึงหน้ากากเทอร์โมพลาสติกแบบสั้น 2 ชนิด คือ ชนิดมาตรฐานและชนิดพิเศษ ผู้ป่วยทุกรายจะได้อรับการตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสีด้วยการใช้ CBCT ทุกครั้งก่อนการฉายรังสี (เลขที่ใบรับรองจริยธรรม RU-HRE 64/0109) การศึกษานี้แบ่งข้อมูลเป็น 2 ส่วน ได้แก่

1. การเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนของ ตำแหน่งการจัดทำผู้ป่วยจากการใช้หน้ากากเทอร์โม พลาสติกแบบสั้นทั้งสองชนิด

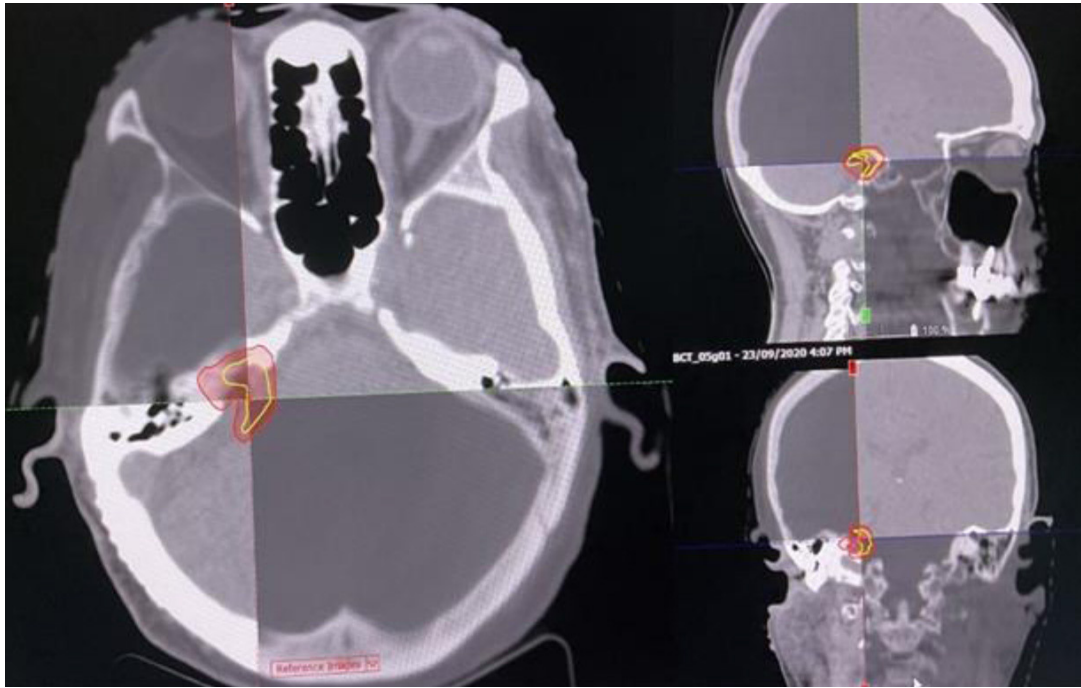
ผู้ป่วยทุกรายได้รับการจัดทำโดยใช้หน้ากากเทอร์ โมพลาสติกแบบสั้น ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนหงาย วางแขนข้าง ลำตัว ลักษณะเดียวกับการจัดทำในห้องจำลองการ



ภาพที่ 1 หน้ากากเทอร์โมพลาสติกแบบส้น (A) ขนาดมาตรฐาน และ (B) ชนิดพิเศษ

ฉายรังสีด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา (CT Simulator) ที่ใช้สร้างภาพเพื่อกำหนดตำแหน่งการรักษา โดยใช้เลเซอร์ในห้องฉายรังสีซึ่งผ่านการควบคุมคุณภาพทุกวัน หลังจากตรวจสอบตำแหน่งของเลเซอร์แล้วจึงตรวจสอบตำแหน่งจากภาพแบบสองมิติ (kV image) แล้วจึงใช้ภาพ CBCT ตรวจสอบความถูกต้องในแต่ละระนาบแบบสามมิติ แบ่งการเก็บข้อมูลผู้ป่วยตามชนิดของหน้ากาก คือ หน้ากากชนิดมาตรฐาน (แบบโปร่ง) และหน้ากากชนิดพิเศษ (แบบทึบ) ชนิดละ 15 ราย รวมทั้งหมด 30 ราย ซึ่งค่าความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการจัดท่าผู้ป่วย ได้จากการเปรียบเทียบระหว่างภาพจากการทำ CBCT ในห้องฉายรังสี กับภาพที่ได้จากการวางแผนการรักษาเป็นภาพอ้างอิง (Reference images) มีลักษณะดังภาพที่ 2 ทิศทางความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการจัดท่าผู้ป่วยแนวเส้นมี 3 ทิศทาง^[3] คือ แนวด้านหน้าไปด้านหลัง (Antero-Posterior: AP), แนวศีรษะไปทางเท้า (Superior-Inferior: SI), และ

แนวซ้ายไปขวา (Medio-Lateral: ML) ส่วนแนวหมุน (Rotation: RTN) ไม่ได้นำมาพิจารณาเนื่องจากข้อจำกัดของเตียงเครื่องฉายซึ่งเป็นเตียง 3D จึงพิจารณาเพียงสามแนวเท่านั้น ภาพจาก CBCT ถูกนำมาซ้อนทับกับภาพอ้างอิงโดยใช้โปรแกรม Image registration software พร้อมทั้งปรับตำแหน่งของผู้ป่วยโดยอัตโนมัติ (Auto registration) หากตำแหน่งของภาพไม่ตรงกันนักรังสีการแพทย์สามารถปรับเพิ่มเติมได้โดยดูจากตำแหน่งของก้อนมะเร็งที่แสดงบนภาพ และดูจากค่าตัวเลขของค่าความคลาดเคลื่อนทั้งสามทิศทางที่แสดงบนโปรแกรม เนื่องจากเป็นเทคนิคร่วมพิกัด การตรวจสอบความถูกต้องของการจัดท่าด้วย CBCT จึงต้องทำทุกครั้งก่อนฉายรังสี ค่าความคลาดเคลื่อนจึงถูกรวบรวมทุกครั้งที่ผู้ป่วยถูกตรวจสอบด้วย CBCT ซึ่งแต่ละรายได้รับการทำ CBCT ประมาณ 1-5 ครั้งต่อการฉายแต่ละวัน รวมทั้งสิ้น 162 ครั้ง โดยมีเกณฑ์ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้คือ ± 3 มิลลิเมตร ซึ่งตำแหน่งการจัดท่าก่อนฉายรังสี



ภาพที่ 2 การเปรียบเทียบภาพอ้างอิง และภาพ CBCT

ได้รับการตรวจสอบและยืนยันความถูกต้องจากรังสีแพทย์ ทุกครั้ง ในการวิจัยครั้งนี้สถิติที่ใช้ในงานวิจัย คือ ค่าเฉลี่ย (Average) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation: SD) และสถิติ t-test สำหรับทดสอบความแตกต่าง

2. การประเมินความพึงพอใจในการใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกแบบสั้นทั้งสองชนิดจากนักรังสีการแพทย์

ความพึงพอใจในการใช้หน้ากากทั้งสองชนิด ถูกประเมินโดยนักรังสีการแพทย์ที่มีอายุมากกว่า 3 ปี ขึ้นไป ซึ่งทำแบบประเมินทุกครั้งที่มีการจัดทำผู้ป่วยและตรวจสอบด้วย CBCT รวมทั้งสิ้น 123 ชุด ซึ่งมีหัวข้อ ประเมินดังต่อไปนี้ 1) การสวมหน้ากากสั้นให้กับผู้ป่วย 2) การจัดทำผู้ป่วยในขณะที่หน้าผู้ป่วยอยู่ในหน้ากาก 3) ผลที่เกิดบนผิวหนังหน้าผู้ป่วย 4) การทำความสะอาดของ หน้ากากหลังใช้งาน 5) การนำหน้ากากนั้นกลับมาใช้ใหม่ และ 6) สิ่งผิดปกติที่เกิดจากหน้ากากบนภาพเอกซเรย์ ความหมายของความพึงพอใจในการใช้งาน ข้อ 1) ถึง 5)

แบ่งเป็น ระดับ 1 ถึง 5 คะแนน โดยแปลความหมาย ของคะแนนตามความยากง่ายของการใช้งาน ที่ได้จากการสอบถามด้วยวาจาเมื่อมีการใช้งานอุปกรณ์ใหม่หรือ เปลี่ยนอุปกรณ์ จึงแปลความยากง่ายเป็นระดับคะแนน ดังนี้ ระดับคะแนน 1 หมายถึง ยากมาก ระดับคะแนน 2 หมายถึง ยาก ระดับคะแนน 3 หมายถึง ปานกลาง ระดับคะแนน 4 หมายถึง ง่าย และระดับคะแนน 5 หมายถึง ง่ายมาก ตามลำดับ ส่วนการประเมินข้อ 6) เป็นการระบุว่าพบหรือไม่พบสิ่งผิดปกติ ไม่ได้ประเมินออกมาเป็นระดับคะแนน ซึ่งนักรังสีการแพทย์ที่ทำแบบประเมินไม่ได้เป็นผู้วิจัย ไม่มีการระบุตัวตนของผู้ประเมิน และเป็นแบบสุ่ม ตามการเข้างานในแต่ละวัน เพื่อขจัดความลำเอียงของ ข้อมูลที่ได้จากแบบประเมิน

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เข้ารับการฉายรังสีบริเวณสมองด้วยเทคนิค

ฉายรังสีร่วมพิกัดมีอายุตั้งแต่ 30-79 ปี เป็นเพศหญิง ร้อยละ 7 รอยโรคที่พบ คือ Brain metastasis, Meningioma และ Schwannoma ร้อยละ 76.67, 13.33 และ 10 ตามลำดับ รอยโรคส่วนใหญ่อยู่ในระยะที่ IV (ร้อยละ 73.33)

2. ผลการเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการจัดท่าผู้ป่วยจากการใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกแบบสันทั้งสองชนิด

ค่าความคลาดเคลื่อนของของตำแหน่งการจัดท่าผู้ป่วยจากการใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกชนิดมาตรฐาน

โดยเปรียบเทียบจากภาพ CBCT และภาพอ้างอิงของผู้ป่วยที่ฉายรังสีบริเวณสมอง พบว่าค่าความคลาดเคลื่อนในแนว AP, SI และ ML มีค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation: SD) คือ -0.43 ± 1.34 , -0.40 ± 2.18 และ 0.36 ± 1.34 มิลลิเมตรตามลำดับ ส่วนค่าความคลาดเคลื่อนของการใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกชนิดพิเศษ คือ -0.28 ± 1.21 , 0.58 ± 1.58 และ 0.14 ± 1.28 มิลลิเมตร ตามลำดับ ซึ่งโดยเฉลี่ยค่าความคลาดเคลื่อนของการจัดท่าจากรายมีค่าไม่เกิน ± 3 มิลลิเมตร ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่าความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการจัดท่าผู้ป่วยจากการใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกแบบสันชนิดมาตรฐานและชนิดพิเศษ แนวหน้าไปด้านหลัง, แนวศีรษะไปทางเท้า, และแนวซ้ายไปขวา (AP, SI, และ ML)

	หน้ากากชนิดมาตรฐาน (มม.)			หน้ากากชนิดพิเศษ: (มม.)		
	AP	SI	ML	AP	SI	ML
Max	2.1	4.4	4.3	1.6	4.6	4.1
Min	-4.6	-8.6	-3.4	-6.0	-3.6	-2.9
Mean	-0.43	-0.40	0.36	-0.28	0.58	0.14
SD	1.34	2.18	1.34	1.21	1.58	1.28

ผลการเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนของการใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกสองชนิด โดยใช้ค่าเฉลี่ยในแนว

AP, SI และ ML พบว่าค่าความคลาดเคลื่อนในแนว SI แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในแนว AP และ ML นั้นไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนของการใช้หน้ากากสองชนิดในแนว AP, SI และ ML

แนวค่าความคลาดเคลื่อน	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (มิลลิเมตร)		P-value
	หน้ากากชนิดมาตรฐาน	หน้ากากชนิดพิเศษ	
AP	-0.43 ± 1.34	-0.28 ± 1.21	0.47
SI	-0.40 ± 2.18	0.58 ± 1.58	0.00**
ML	0.36 ± 1.34	0.14 ± 1.28	0.30

** P<0.05

คำย่อ : AP = Antero-posterior, SI = Superior-inlenior, ML = Medio-laterd

3. ผลการประเมินความพึงพอใจในการใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกแบบสั่นทั้งสองชนิดจากนักรังสีการแพทย์

ความถี่ของระดับคะแนนการประเมินความพึงพอใจของนักรังสีการแพทย์ในหัวข้อต่าง ๆ พร้อมทั้งความพึงพอใจโดยเฉลี่ย แสดงดังตารางที่ 3 ส่วนผลการใช้งานหน้ากากสั่นทั้งสองชนิด ไม่ทำให้เกิดสิ่งผิดปกติจากหน้ากากบนภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จึงไม่ได้แสดงรายละเอียดในตาราง

จากผลการประเมินพบว่า นักรังสีการแพทย์ส่วนมาก ประเมินการใช้งานอยู่ที่ระดับ 3 และ 4 ยกเว้นหัวข้อการนำหน้ากากกลับมาใช้งานใหม่ที่ความเห็นส่วนใหญ่พึงพอใจต่อการใช้หน้ากากชนิดพิเศษมากกว่าชนิดมาตรฐาน

บทวิจารณ์

1. ข้อมูลผู้ป่วย

งานวิจัยนี้ศึกษาเฉพาะรอยโรคในสมองที่เหมาะสมกับการฉายรังสีด้วยเทคนิคร่วมพิคัต^[1] โดยใช้หน้ากากแบบ

ตารางที่ 3 ความถี่ของระดับคะแนนการประเมินความพึงพอใจในการใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกแบบสั่นทั้งสองชนิด

รายการประเมิน	ชนิดของหน้ากาก	ความถี่ของระดับคะแนนความพึงพอใจในการใช้งานหน้ากาก					รวม	คะแนนความพึงพอใจเฉลี่ย
		5 (ง่ายมาก)	4 (ง่าย)	3 (ปานกลาง)	2 (ยาก)	1 (ยากมาก)		
1. การสวมหน้ากากสั่นให้กับผู้ป่วย	มาตรฐาน	7 (11.67%)	30 (50.00%)	21 (35.00%)	1 (1.67%)	1 (1.67%)	60	3.68 ± 0.77
	พิเศษ	11 (17.46%)	22 (34.92%)	16 (25.40%)	10 (1.59%)	4 (6.35%)	63	3.41 ± 1.14
2. การจัดทำผู้ป่วยในขณะหน้าผู้ป่วยอยู่ในหน้ากาก	มาตรฐาน	5 (8.33%)	18 (30.00%)	34 (56.67%)	2 (3.33%)	1 (1.67%)	60	3.40 ± 0.76
	พิเศษ	12 (19.05%)	23 (36.51%)	14 (22.22%)	8 (12.97%)	6 (9.52%)	63	3.43 ± 1.21
3. ผลที่เกิดบนผิวหนังผู้ป่วย (เช่น รอยกดหรือรอยแดง)	มาตรฐาน	1 (1.67%)	9 (15.00%)	44 (73.33%)	5 (8.33%)	1 (1.67%)	60	3.07 ± 0.61
	พิเศษ	4 (6.35%)	23 (36.51%)	19 (30.16%)	10 (15.87%)	7 (11.11%)	63	3.11 ± 1.11
4. การทำความสะอาดของหน้ากากหลังใช้งาน	มาตรฐาน	4 (6.67%)	14 (23.33%)	38 (63.33%)	3 (5.00%)	1 (1.67%)	60	3.28 ± 0.74
	พิเศษ	15 (23.81%)	19 (30.16%)	23 (36.51%)	4 (6.35%)	2 (3.17%)	63	3.65 ± 1.02
5. การนำหน้ากากนั้นกลับมาใช้งานใหม่	มาตรฐาน	5 (8.33%)	9 (15.00%)	25 (41.67%)	19 (31.67%)	2 (3.33%)	60	2.93 ± 0.97
	พิเศษ	31 (49.21%)	12 (19.05%)	13 (20.63%)	3 (4.76%)	4 (6.35%)	63	4.00 ± 1.22

สั้นทั้งชนิดมาตรฐานและชนิดพิเศษที่ออกแบบสำหรับใช้ร่วมกับการฉายเทคนิคร่วมพิกัต ซึ่งแตกต่างจากการเปรียบเทียบหน้ากากแบบสั้นและแบบยาวในรอยโรคบริเวณศีรษะและลำคอ^[7-10] ด้วยเทคนิคต่าง ๆ ได้แก่ เทคนิคสามมิติ^[8,10] เทคนิคปรับความเข้ม^[8,10] และเทคนิคร่วมพิกัต^[7,9]

2. ผลการเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการจัดท่าผู้ป่วยจากการใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกแบบสั้นทั้งสองชนิด

จากตารางที่ 1 ค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ยมีค่าไม่เกิน ± 3 มิลลิเมตร แต่เมื่อพิจารณาความคลาดเคลื่อนทุกค่าที่ทำ CBCT จากการใช้น้ำกากชนิดมาตรฐาน พบว่าในแนว SI มีค่าความคลาดเคลื่อนมากถึง -8.6 มิลลิเมตร พบในรอยโรค Brain metastasis ค่าความคลาดเคลื่อนของผู้ป่วยรายนี้ในแนว AP และ ML คือ 0.6 และ 0.2 ตามลำดับ เป็นค่าที่เกิดจากการทำ CBCT ครั้งที่ 3 ภายหลังจากทำ CBCT ซ้ำอีกครั้ง ค่าความคลาดเคลื่อนลดลงเหลือ 0.4 มิลลิเมตร และทุกแนวมีค่าไม่เกิน ± 3 มิลลิเมตร จึงฉายรังสีให้กับผู้ป่วยได้ แต่ในผู้ป่วยรอยโรค Brain metastasis บางรายมีค่าความคลาดเคลื่อนในแนว SI 5.7 มิลลิเมตร และไม่มีการทำ CBCT อีกครั้ง เนื่องจากเกิดจากพยาธิสภาพผู้ป่วย ทำให้มีข้อจำกัดในการจัดท่าและรังสีแพทย์ได้ตรวจสอบตำแหน่งของก้อนมะเร็งและอวัยวะภายในตรงกันกับแผนการรักษาแล้ว จึงมีความเห็นชอบที่จะให้ทำการฉายรังสีได้ ส่วนหน้ากากชนิดพิเศษพบว่าในแนว AP มีค่าความคลาดเคลื่อนมากถึง -6.0 มิลลิเมตร ในรอยโรค Brain metastasis ซึ่งเป็นการทำ CBCT ครั้งแรกหลังจากนั้นได้ทำซ้ำอีกครั้งจึงไม่เกินค่าที่กำหนด ผู้ป่วยทุกรายเมื่อพบค่าความคลาดเคลื่อนเกินค่าที่กำหนด จะต้องทำซ้ำด้วย CBCT ประกอบกับการดูภาพของก้อนมะเร็ง จากข้อมูลที่ได้พบว่า บางรายที่พบในรอยโรค Schwannoma ค่าไม่เกินกำหนดแต่ยังมีการทำ CBCT ซ้ำอันเนื่องมาจากตำแหน่งของก้อนมะเร็งที่ปรากฏบนภาพยังไม่ตรงกับภาพอ้างอิง การแก้ไขคือจัดท่าใหม่และทำ CBCT ซ้ำ หากปรากฏข้อมูลเช่นเดิม

นักรังสีการแพทย์ได้แจ้งแพทย์เพื่อตรวจสอบและจะฉายได้เมื่อได้รับความเห็นชอบจากแพทย์เท่านั้น ดังนั้นไม่ว่าจะใช้หน้ากากชนิดใด การฉายด้วยเทคนิคนี้จำเป็นต้องได้รับความเห็นชอบจากแพทย์ก่อนเสมอ เพื่อป้องกันความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นในขณะฉายรังสีได้

จากผลโดยรวมพบว่า ค่าความคลาดเคลื่อนส่วนใหญ่เกิดขึ้นในรอยโรค Brain metastasis ดังนั้นการจัดท่าผู้ป่วยจะต้องให้ความระมัดระวังและตรวจสอบความถูกต้องของการจัดท่าก่อนการฉายรังสีทุกครั้ง ไม่เช่นนั้นอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยได้

จากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยในตารางที่ 2 พบว่าค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนของหน้ากากสั้นชนิดพิเศษในด้าน SI มีค่ามากกว่าหน้ากากสั้นชนิดมาตรฐาน และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากความทึบของหน้ากากชนิดพิเศษมีมากกว่าทำให้ไม่สามารถมองเห็นระดับในการวางตำแหน่งของศีรษะ จึงทำให้มีค่าความคลาดเคลื่อนโดยเฉลี่ยมีค่าสูง ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับงานวิจัยของ Minniti G และคณะ^[7] (ด้าน ML, AP, SI คือ $0.12+0.35$, $0.2+0.4$, $0.4+0.6$ มิลลิเมตร ตามลำดับ) งานวิจัยที่ทำการเปรียบเทียบหน้ากากสองชนิดที่แตกต่างกัน ได้แก่ งานวิจัยของ Mandair D^[8], Clarizio M^[9], และ Sharp L^[10] พบว่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดท่าผู้ป่วยในแนว AP และ ML ไม่ต่างกัน ซึ่งงานวิจัยนี้ก็ให้ผลเช่นเดียวกัน งานวิจัยนี้ได้เปรียบเทียบหน้ากากสั้นทั้งสองชนิดโดยใช้เทคนิคในการฉายรังสีเป็นรังสีร่วมพิกัต ซึ่งต้องการความแม่นยำในการฉายรังสีและใช้ปริมาณรังสีที่สูงมากเหมือนงานวิจัยของ Clarizio M^[9]

ดังนั้นการจัดท่าผู้ป่วยด้วยหน้ากากสั้นชนิดพิเศษควรระวังความคลาดเคลื่อนของการจัดท่าทางด้าน SI มากที่สุด ส่วนด้านอื่น ๆ ก็ไม่ควรละเลยเช่นกัน และควรใช้ภาพทางรังสี โดยเฉพาะ CBCT ในการประเมินความถูกต้องของเทคนิคที่ต้องการความแม่นยำในการจัดท่าสูงดังเช่นเทคนิคการฉายรังสีร่วมพิกัต

3. ผลการประเมินความพึงพอใจในการใช้น้ำกากเทอร์โมพลาสติกแบบสั้นทั้งสองชนิดจากนักรังสีการแพทย์

จากตารางที่ 3 เมื่อพิจารณาจากความถี่ของการประเมินในแต่ละหัวข้อ นักรังสีการแพทย์ส่วนมากมีความเห็นว่าการใช้งานหน้ากากชนิดมาตรฐานสามารถนำไปสวมใส่ได้ในระดับปานกลางถึงง่าย ในขณะที่หน้ากากสันชนิดพิเศษพบว่ามีการใช้งานที่ค่อนข้างยาก ซึ่งแนวโน้มเป็นไปตามคะแนนเฉลี่ยของกลุ่มผู้ประเมิน แต่ในขณะเดียวกันหน้ากากชนิดพิเศษนี้ก็กลับช่วยให้การจัดท่าทำได้ง่ายขึ้น เพราะมีแถบที่ช่วยในการตรึงผู้ป่วย แต่ผู้ประเมินส่วนหนึ่งมีความเห็นว่าแถบที่ช่วยในการจัดท่ามีความยุ่งยาก โดยเฉพาะในรายที่มีรอยแผล หรือรอยพับบริเวณใบหน้าและศีรษะ และรอยที่บ่นอาจทำให้การจัดระดับศีรษะมีความคลาดเคลื่อนได้เช่นกัน แต่อย่างไรก็ตามคะแนนโดยเฉลี่ยนั้นไม่แตกต่างกันมากนัก ทางด้านผลที่เกิดบนผิวหนังผู้ป่วย เช่น รอยกดหรือรอยแดง การใช้งานหน้ากากชนิดมาตรฐานผู้ประเมินให้คะแนนในระดับปานกลาง คือพบรอยได้ทั่วไปตามลักษณะของหน้ากาก แต่ไม่ส่งผลต่อการใช้งาน ในขณะที่หน้ากากสันชนิดพิเศษนั้นกลับทำให้เกิดรอยที่เกิดจากการใช้งานได้ง่ายกว่าอีกชนิด ซึ่งรอยนั้นอาจส่งผลต่อผิวหนังผู้ป่วยได้ แนวโน้มของคะแนนเฉลี่ยพบได้ง่ายและไม่แตกต่างกันทั้งสองชนิด ส่วนในเรื่องการทำความสะดวกหน้ากากชนิดพิเศษทำได้ง่ายกว่าชนิดมาตรฐาน เนื่องจากลักษณะพื้นผิวที่เรียบและมีจำนวนโพรงที่น้อยกว่า จึงสามารถเช็ดทำความสะอาดได้ทั่วทั้งหน้ากากได้ดีกว่าหน้ากากที่มีโพรงอากาศมาก โดยเฉพาะกับรอยสารคัดหลั่งของผู้ป่วยที่ติดบนหน้ากาก ทำให้คะแนนเฉลี่ยของหน้ากากชนิดพิเศษมากกว่าชนิดมาตรฐาน และเมื่อพิจารณาถึงการนำหน้ากากกลับมาใช้งานใหม่อีกครั้ง พบว่าเมื่อใช้หน้ากากชนิดพิเศษ การขึ้นรูป ความเข้ารูปและการคืนตัวของเทอร์โมพลาสติกมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับหน้ากากที่ใช้งานครั้งแรก เพราะมีความทึบของแถบพลาสติกที่มากกว่าชนิดมาตรฐาน จึงช่วยให้ความอ่อนตัวของเทอร์โมพลาสติกบริเวณแถบที่บ่นไม่เสียรูปเท่ากับชนิดมาตรฐาน ผู้ประเมินจึงให้คะแนนเฉลี่ยกับหน้ากากชนิดนี้มากกว่าอีกชนิดอย่างเห็นได้ชัด

ไม่พบสิ่งแปลกปลอมหรือสิ่งผิดปกติบนภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่เกิดจากการใช้หน้ากากทั้งสองชนิด ผู้ใช้งานจึงไม่ต้องกังวลเรื่องภาพที่ต้องส่งไปใช้ในการวางแผนการรักษา หากต้องเลือกหน้ากากชนิดใดชนิดหนึ่งในการยึดตรึงศีรษะผู้ป่วย นอกจากนี้ไม่พบผลข้างเคียงต่อการรักษาหรือเกิดความเสียหายให้กับผิวหนังบริเวณที่ฉายรังสี อีกทั้งยังไม่ส่งผลต่อปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับขณะทำการฉายรังสี^[7,9]

แม้ว่าผลการประเมินโดยรวมด้านการใช้งานไม่แตกต่างกันทั้งสองชนิด แต่ค่าความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นจากการจัดทำด้วยหน้ากากทั้งสองชนิดนั้นมีความแตกต่างกัน ดังนั้นไม่ว่าจะใช้งานหน้ากากชนิดใด ควรมีการตรวจสอบการจัดท่าด้วยภาพถ่ายทางรังสี โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้ภาพจาก CBCT ในเทคนิคการฉายรังสีร่วมพิกัด เนื่องจากให้รายละเอียดในลักษณะสามมิติและตรวจสอบได้หลายระนาบ พร้อมทั้งแสดงผลในเชิงปริมาณ จึงช่วยให้ความถูกต้องของการจัดท่าผู้ป่วยมีความน่าเชื่อถือ

ข้อสรุป

การฉายรังสีรักษาให้กับผู้ป่วยบริเวณสมองด้วยเทคนิคการฉายรังสีร่วมพิกัดทั้ง SRS และ SRT ต้องการความถูกต้องและแม่นยำในตำแหน่งการจัดท่าผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ซึ่งการใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกแบบสันชนิดมาตรฐานและชนิดพิเศษสามารถใช้เป็นอุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผลการเปรียบเทียบค่าความคลาดของตำแหน่งการจัดท่าจากหน้ากากทั้งสองชนิดพบมีความแตกต่างกันในด้าน SI ส่วนด้าน AP และ ML นั้นไม่แตกต่างกัน และโดยเฉลี่ยทุกด้านอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้คือ มีค่าไม่เกิน ± 3 มิลลิเมตร

ทั้งนี้การเลือกใช้หน้ากากเทอร์โมพลาสติกแบบสันทั้งสองชนิดล้วนออกแบบมาเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถนอนนิ่งในท่าเดิมได้ตลอดระยะเวลาการฉายรังสีรักษา ทำให้ตำแหน่งการรักษาผู้ป่วยถูกต้องเป็นไปตามแผนการรักษาที่แพทย์กำหนด

เอกสารอ้างอิง

1. ชูลี วรณวิจิตร. เทคนิคการฉายรังสีและเทคนิคพิเศษ. ใน: ศิวลี สุริยาปี, ทวีป แสงแห่งธรรม, พันทิวา อุณหศิริ, บรรณาธิการ. พิสิกส์ทางรังสีรักษา. กรุงเทพฯ: Ideol Digital Print; 2563. หน้า 154, 163-4.
2. ศรีชัย ครุสันธิ์. วิทยาการใหม่ของรังสีรักษา (New Technologies in Radiotherapy). Srinagarind Med J. 2554; 26: 35-42.
3. พุฒิพรรณ พัทวีพงศ์. Robotic Radiosurgery: From frame-based to frame-less image guidance. วารสารมะเร็งรังสีวิทยา. 2552; 15: 61-69.
4. ดนิตา กานตันฤนิมิต. การฉายรังสีร่วมพิภักต์ในผู้ป่วยมะเร็งแพร่กระจายไปปอด. J Thai Assoc Radiat Oncol. 2018; 24: 27-45.
5. Riche M, Amelot A, Peyre M, Capelle L, Carpentier A, Mathon B. Complications after frame-based stereotactic brain biopsy: a systematic review. Neurosurg Rev. 2021; 44: 301-7
6. วรญา เงินเถื่อน. การเปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งปอดโดยใช้อุปกรณ์ยึดตรึงสองชนิด. วารสารมะเร็งรังสีวิทยา. 2561; 24: 29-37.
7. Minniti G, Scaringi C, Clarke E, Valeriani M, Osti M, Enrici R. Frameless linac-based stereotactic radiosurgery (SRS) for brain metastases: Analysis of patient repositioning using a mask fixation system and clinical outcomes. Radiother Oncol. 2011; 6:158.
8. Divneet M, Quoc-Anh H, Betsy W, Gia J, Roe D, Watchman CJ et al. Comparison of two thermoplastic immobilization mask systems in daily volumetric image guided radiation therapy for head and neck cancers. Biomed Phys Eng Express. 2018; 055007.
9. Clarizio M, Zani M, Delishaj D, Fedele D, Busutti L, Fabrini M. EP-1619: Comparison between two different commercial thermoplastic mask systems in image-guided radiation therapy. [Academic Journal]. Radiother Oncol. 2015; S887-8.
10. Sharp L, Lewin F, Johansson H, Payne D, Gerhardsson A, Rutqvist LE. Randomized trial on two types of thermoplastic masks for patient immobilization during radiation therapy for head-and-neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005; 61: 250-6.

เปรียบเทียบการใช้ยาไมโซพรอสทอลโดยการอมใต้ลิ้นและ
กินก่อนใส่แร่ในมะเร็งปากมดลูก

Comparison of Sublingual and Oral Doses of Misoprostol Before
Intracavitary Brachytherapy For Cervical Cancer.

ชวลิต หลักดี, ธันยาภรณ์ ไกรสรไชศรี, จริยาพร แสนบุญเลิง, เกศราภรณ์ คงสุขโข, ศิริพร โพธิ์ศรีทอง
หน่วยรังสีรักษา กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

ธันยาภรณ์ ไกรสรไชศรี

หน่วยรังสีรักษา กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

90 ถนนศรีธรรมไตรปิฎก ในเมือง เมืองพิษณุโลก พิษณุโลก 65000

อีเมล: spoknic_@hotmail.com

*Chawalit Lakdee, Thanyaporn Kraisornkhaistri, Jariyaporn Sanbunlerng, Kesaraporn Khongsukkho,
Siriporn Phosrithong*

Therapeutic Radiology and Oncology, Department of Radiology, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital

Corresponding author

Thanyaporn Kraisornkhaistri

Therapeutic Radiology and Oncology, Department of Radiology, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital

90 Sritham Tripidok Road Muang Phitsanulok Phitsanulok 650000

E-mail: spoknic_@hotmail.com

Submitted: Feb 2, 2022

Revised: May 21, 2022

Accepted: May 23, 2022

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: ในการฉายรังสีมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม การฉายรังสีภายนอกและรังสีระยะใกล้คือ การรักษาเพื่อเพิ่มปริมาณรังสีบริเวณก้อนมะเร็งที่ปากมดลูกและลดปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียง การขยายปากมดลูกนั้นแนะนำสำหรับการทำหัตถการทางนรีเวชเช่นการส่องกล้องมดลูกและการใส่อุปกรณ์ใส่สารกัมมันตรังสีในโพรงมดลูกในรังสีระยะใกล้ซึ่งได้แนะนำเป็นแนวทางจากหลายการศึกษาในปัจจุบัน ยาไมโซพรอสทอลนั้นมีประสิทธิภาพในการขยายปากมดลูกแต่มีการใช้หลายวิธีทั้งปริมาณและช่วงเวลา ก่อนเริ่มทำหัตถการซึ่งต้องพิจารณาต่อไป

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการใช้ยาไมโซพรอสทอลแบบกินและอมใต้ลิ้นเพื่อขยายปากมดลูกสำหรับการใส่อุปกรณ์ใส่สารกัมมันตรังสีครั้งแรกในรังสีระยะใกล้ในมะเร็งปากมดลูก

วัสดุและวิธีการ: การศึกษาแบบสุ่มชนิดไปข้างหน้าอำพรางสองฝ่าย ผู้ป่วย 91 รายได้รับยาไมโซพรอสทอล 400 ไมโครกรัมกิน 3 ชั่วโมงหรืออมใต้ลิ้น 30 นาทีก่อนการใส่แร่ครั้งแรก ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการฉายรังสีบริเวณอุ้งเชิงกรานแบบ 2 มิติหรือ 3 มิติ 45-46 เกรย์ร่วมกับการใส่อุปกรณ์ใส่สารกัมมันตรังสีจากรังสีระยะใกล้อัตรารังสีสูงระบบภาพนำวิถี 7 เกรย์ 4 ครั้ง

ผลการศึกษา: ค่ามัธยฐานขนาดปากมดลูกโดยการกินยา 6 มิลลิเมตรและ 7 มิลลิเมตรจากการอมใต้ลิ้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.049$) ค่ามัธยฐานอาการเจ็บปวดจากการกินและการอมใต้ลิ้นไม่ต่างกัน (4 vs 4 ; $P=0.452$) อาการปวดท้องจากมดลูกหดตัวและอาการหนาวสั่นจากการอมใต้ลิ้นมากกว่าการกิน (36.9% vs 17.8% ; $P=0.040$ and 17.4% vs 2.2% ; $P=0.030$) อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสียและไข้ไม่มีความแตกต่างกัน ค่าตัวแปรเชิงรังสีคณิตของแผนรังสีรักษาระยะใกล้ไม่มีความแตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม

ข้อสรุป: การใช้ยาไมโซพรอสทอลโดยการอมใต้ลิ้นมีประสิทธิภาพการขยายปากมดลูกแต่มีอาการปวดท้องจากมดลูกหดตัวและอาการหนาวสั่นมากกว่าการกินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการใส่อุปกรณ์ใส่สารกัมมันตรังสีในมดลูกจากรังสีระยะใกล้ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในครั้งแรก

คำสำคัญ: ไมโซพรอสทอล, ขยายปากมดลูก, การฉายรังสีระยะใกล้

Abstract

Background: For locally advanced cervical cancer radiotherapeutic treatment, external beam radiation (EBRT) and brachytherapy are treatment that target tumor sites with increased dose while reducing the dose to neighboring organs at risk. Cervical dilatation is recommended for Gynecologic procedure that involve intrauterine insertion with hysteroscopy and brachytherapy by several evidence-based guidelines. Misoprostol, an effective medication with various doses, routes and time intervals, is under investigation as a uterine cervical dilating agent.

Objective: To evaluate the efficacy of oral misoprostol and sublingual for cervical dilatation in facilitation of tandem application to the cervix before the first intracavitary brachytherapy in patients with cervical cancer.

Materials and methods: In this prospective, randomized, double-blind study, 91 patients had received either 400 µg of misoprostol 3 hours or 400 µg sublingually 30 minutes before the first intracavitary brachytherapy. All patients had received whole pelvic radiotherapy by 2-D or 3D-CRT with a total dose of 45-46 Gy plus image-guided High-Dose-Rate intracavitary brachytherapy 7 Gy × 4 fractions.

Results: Median cervical widths in the oral and sublingual misoprostol groups before the first intracavitary brachytherapy were 6 mm and 7 mm, respectively, which were statistically significant different (P=0.049). Median pain scores for the oral and sublingual were similar (4 vs 4; P=0.452). Uterine cramping and shivering were more frequently presented in the sublingual than oral misoprostol group (36.9% vs 17.8%; P= 0.040 and 17.4% vs 2.2%; P = 0.030). Other side effects such as nausea, vomiting diarrhea and fever did not differ between groups. There was no significant difference of dosimetric parameters in treatment planning brachytherapy planning between groups.

Conclusions: Sublingual route of misoprostol was significantly more effective for cervical dilatation, but had more uterine cramping and shivering greater than oral route when administered for the first intracavitary brachytherapy in cervical cancer patients.

Keywords: Misoprostol, cervical dilatation, brachytherapy

J Thai Assoc Radiat Oncol 2022; 28(1): R65-R80

บทนำ

การรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกในปัจจุบันคือการรักษาด้วยการผ่าตัด การฉายรังสีและการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งบทบาทการฉายรังสีคือการรักษาให้หายขาดหรือการรักษาแบบประคับประคอง โดยการฉายรังสีภายหลังการผ่าตัดหรือในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถผ่าตัดได้ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีคือมาตรฐานการรักษาในปัจจุบันที่ดีกว่าการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว^[1-3] การฉายรังสีนั้นทำได้โดยการฉายรังสีแบบภายนอก External beam radiotherapy (EBRT) ร่วมกับรังสีระยะใกล้โดยการใส่สารกัมมันตรังสี intracavitary radiotherapy (ICRT) หรือการใส่แร่^[4-6] ซึ่งรังสีระยะใกล้มีบทบาทที่

สำคัญในการรักษาโรคมะเร็งทางนรีเวช^[7] เนื่องจากรังสีระยะใกล้นั้นมีคุณสมบัติที่สามารถทำให้ก้อนมะเร็งและเนื้อเยื่อบริเวณใกล้ปากมดลูก (parametrium) ได้รับปริมาณรังสีที่สูงขึ้นโดยที่อวัยวะสำคัญได้รับปริมาณน้อยที่สุด จากแนวปฏิบัติมาตรฐาน American brachytherapy society guidelines^[8] การใส่สารกัมมันตรังสีนั้นหากเป็นการทำหัตถการที่ใช้ระยะเวลายาวนานเช่นมากกว่า 3 ชั่วโมงอาจต้องทำหัตถการภายใต้การให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะที่โดยวิธี regional anesthesia ร่วมกับการให้ยาแก้ปวด analgesia และการใช้ยาคลายกล้ามเนื้อ (muscle relaxation) แต่วิธีการดังกล่าวมักพบภาวะแทรกซ้อนเช่น ความดันโลหิตต่ำหรือหัวใจเต้นช้าลงซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ค่อนข้างรุนแรง^[9]

ในการใช้การให้ยาระงับความรู้สึกทั่วร่างกาย General anesthesia (GA) นอกจากมีความยุ่งยากซับซ้อนและเกิดภาวะแทรกซ้อนยังต้องมีการเตรียมผู้ป่วย (pre-anesthetic) เพื่อประเมินผู้ป่วยในการใส่สารกัมมันตรังสี จึงเริ่มมีการใช้ยาระงับความรู้สึกแบบรู้ตัว (conscious sedation) ซึ่งทำได้ไม่ซับซ้อนแต่ต้องคำนึงเรื่องการควบคุมอาการปวดและการคลายกล้ามเนื้อและปริมาณรังสีที่ก่อนมะเร็งได้รับเหมาะสม (compromising dosimetry)^[10] แต่ปัญหาที่สำคัญอย่างหนึ่งของการใส่สารกัมมันตรังสีคือการขยายของปากมดลูกเนื่องจากมดลูกที่มีการเปลี่ยนแปลงทำให้การใส่อุปกรณ์ใส่สารกัมมันตรังสี (tandem insertions) ค่อนข้างยากขึ้นกับประสบการณ์ของผู้ทำหัตถการอาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนเช่นการทะลุ (perforations) โดยไม่จำเป็น ปัญหาเลือดออก อาการปวด การติดเชื้อหรือเกิดหนองในภายหลัง^[11] ซึ่งในการทำการหัตถการบางอย่างโดยเฉพาะหัตถการทางโรคนรีเวช เช่น การส่องกล้อง (hysteroscopy) ในการวินิจฉัยหรือตัดชิ้นเนื้อ เนื่องจากขนาดของกล้องมีขนาดใหญ่ เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนสามารถทำได้โดยการทำให้ปากมดลูกขยายหรืออ่อนนุ่มลงโดยก่อนทำการหัตถการต่าง ๆ นั้นมีการใช้ยาบางชนิดเช่น ไมโซพรอสทอล (Misoprostol) เพื่อให้ปากมดลูกขยายหรืออ่อนนุ่มลง^[12,13] จากหลายแนวทางการปฏิบัติตามหลักฐานเชิงประจักษ์ก่อนทำการขูดมดลูกในผู้ป่วยแท้ง การส่องกล้องในโพรงมดลูก (hysteroscopy) และการใส่ห่วงคุมกำเนิด (intrauterine device) สามารถใช้ยา Misoprostol ทำให้ปากมดลูกอ่อนนุ่มและขยายขึ้นซึ่งยา Misoprostol เป็นอนุบาลอกสังเคราะห์ของพรอสตาแกลนดินสังเคราะห์ ชนิดอี1 (synthetic prostaglandin E1) ที่มีค่าครึ่งชีวิต (half-life) สั้นและผลข้างเคียงน้อยใช้ได้ใ้ในอุณหภูมิต้อง สามารถใช้ได้ทั้งแบบกิน อดได้ลิ้นหรือสอดทางช่องคลอด ภาวะแทรกซ้อนที่พบส่วนใหญ่เป็นอาการไม่รุนแรงเช่นอาการปวดท้องและตอบสนองได้ดีโดยการรักษาด้วยยากลุ่มยาแก้อักเสบชนิดหนึ่งที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ Non-Steroidal Anti-

Inflammatory (NSAID)^[14] อย่างไรก็ตามมีการใช้ยาด้วยวิธีต่าง ๆ เช่น การกิน การอมใต้ลิ้น หรือทางช่องคลอด ซึ่งแม้ว่าในหลายการศึกษาพบว่า การเห็นช่องคลอดมักได้ผลมากกว่าโดยการใช้ปริมาณยา 200 ถึง 400 ไมโครกรัม^[15] ซึ่งการใช้ยาทางช่องคลอดได้ผลดีกว่าการกินนั้นเป็นการศึกษาส่วนใหญ่จากการใช้ยาก่อนการส่องกล้อง Hysteroscopy^[16] ส่วนการใช้ยา Misoprostal 400 ไมโครกรัมทางการอมใต้ลิ้นหรือทางช่องคลอด 3 ชั่วโมงก่อนเป็นการทำหัตถการอื่น ๆ ทางนรีเวช เช่น surgical abortion การส่องกล้อง การขูดมดลูก หรือการใส่ห่วง และการตัดชิ้นเนื้อภายในมดลูก^[14] ในหลายการศึกษาที่ผ่านมาในการใช้ยา Misoprostal ก่อนส่องกล้อง hysteroscopy สามารถลดภาวะแทรกซ้อนของปากมดลูก การเกิดรูทะลุ^[15] จากการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic reviews) โดยใช้ข้อมูลจากการศึกษาวิจัยต่าง ๆ หลายการวิจัยรวมกัน (meta-analysis of studies) การใช้ยา Misoprostal สามารถลดการทำการหัตถการการขยายปากมดลูก (mechanical cervical dilatation) ลดภาวะแทรกซ้อนโดยการใช้ปริมาณ 200 หรือ 400 ไมโครกรัม ซึ่งเป็นการบริหารยาที่ไม่ยุ่งยากซับซ้อนก่อนการส่องกล้องทางนรีเวช^[15,16] ในการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic) การใช้แบบอมใต้ลิ้นมีอัตราและปริมาณการดูดซึมยา (Bioavailability) ความเข้มข้นสูงสุดในเลือดเมื่อเทียบกับการกินหรือการเห็นทางช่องคลอดในช่วง 30-60 นาที^[17] นอกจากนี้ยังมีประโยชน์ในเรื่องของการลดภาวะเลือดออกขณะผ่าตัด การผ่าตัดลอกเนื้ออกมดลูก (myomectomy) หรือการผ่าตัดมดลูกทางช่องคลอดโดยใช้กล้องช่วย (laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy)^[18] อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาในการใช้ยาชนิดนี้ร่วมกับการทำการหัตถการทางรังสีรักษาอยู่น้อยมาก มีเพียงการศึกษาการใช้ยา Misoprostal ก่อนการใส่สารกัมมันตรังสีเพื่อรักษามะเร็งปากมดลูก โดยเริ่มมีการใช้ misoprostol 400 ไมโครกรัมทางการกินก่อนการใส่สารกัมมันตรังสี 3 ชั่วโมงผู้ป่วยสามารถ

พบว่าสามารถทำหัตถการได้ง่ายขึ้นและผู้ป่วยมีอาการปวดที่น้อยลงโดยไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง^[19] ซึ่งเป็นการศึกษาจากการใส่สารกัมมันตรังสีแบบ 2 มิติและยังไม่ได้ศึกษาถึงผลต่อปริมาณรังสีที่เกิดขึ้นกับอวัยวะข้างเคียงที่สำคัญ^[19] ซึ่งในปัจจุบันในการใส่สารกัมมันตรังสีได้ใช้วิธีการสร้างภาพแบบ 3 มิติเพื่อพิจารณารอยโรคและการกระจายรังสีไปยังอวัยวะสำคัญในผู้ป่วยแต่ละรายทำให้สามารถศึกษาถึงปริมาณรังสียังอวัยวะใกล้เคียงได้^[20] ในการศึกษาเป็นการเปรียบเทียบการใช้ยา Misoprostal โดยการกินการและอมใต้ลิ้นก่อนใส่สารกัมมันตรังสีเพื่อรักษามะเร็งปากมดลูกเพื่อผลการขยายปากมดลูกภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นรังสีระยะใกล้และปริมาณรังสีต่ออวัยวะใกล้เคียง

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบสุ่มชนิดไปข้างหน้าอำพรางสองฝ่าย (prospective, double-blinded randomized clinical trial) ในผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่หน่วยรังสีรักษาโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2562 ถึง ตุลาคม 2564 หลังจากรับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาล เลขที่ 110/62 (IRB No. 110/62) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการลงลายมือชื่อในใบยินยอมและ ผู้ป่วยทุกรายมีผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยันการเป็นมะเร็งปากมดลูกชนิด Squamous cell carcinoma และถูกจัดระยะของโรคตาม International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) ปี 2018 ระยะ IB2 ถึง IIIB ร่วมกับแพทย์เฉพาะทางสาขามะเร็งวิทยานรีเวชโดยใช้เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (inclusion criteria) ดังนี้ อายุ 30-60 ปี ไม่มีประวัติการฉายรังสีมาก่อน ฮีโมโกลบินมากกว่า 10 กรัมต่อเดซิลิตร ไม่มีประวัติโรคมะเร็งชนิดอื่น ไม่มีประวัติโรคมะเร็งชนิดอื่น บกพร่อง ไม่มีประวัติแพ้ยาพรอสตาแกลนดิน ไม่มีประวัติหอบหืด เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) มีดังนี้ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถฉายรังสีภายนอกได้ครบตาม

แผนการรักษา ผู้ป่วยที่ก้อนมะเร็งขนาดใหญ่ไม่ตอบสนองต่อการฉายรังสีภายนอกจนไม่สามารถใส่สารกัมมันตรังสีได้ มีการกระจายไปอวัยวะอื่นระหว่างการรักษา ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องหยุดฉายรังสีมากกว่า 2 สัปดาห์ มีประวัติโรคประจำตัว โรคหัวใจและหลอดเลือด, โรคความดันโลหิตสูง, โรคหอบหืดชนิดรุนแรง, โรคต่อหิน หรือ ภาวะไตวายทำการสุ่มโดยใช้คอมพิวเตอร์แบ่งเป็น 2 กลุ่มในอัตราส่วน 1 ต่อ 1 ในวันที่แรกที่ได้อุปกรณ์มาปรึกษา ณ ที่ห้องตรวจรังสีรักษาเพื่อนัดวันเริ่มรักษา กลุ่มแรกได้รับยา Misoprostal โดยการกินก่อนการใส่สารกัมมันตรังสี 3 ชั่วโมง กลุ่มที่สองได้รับยา Misoprostal โดยการอมใต้ลิ้น 30 นาทีให้ละลายแล้วกลืน โดยวิธีการให้ยาจะถูกบันทึกใส่ของปิดผนึกไว้ พยาบาลซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับการการใส่สารกัมมันตรังสีและบันทึกผลจะเปิดซองและเตรียมยาให้ผู้ป่วยก่อนใส่สารกัมมันตรังสี ซึ่งแพทย์และพยาบาลผู้ช่วยในการใส่สารกัมมันตรังสี ผู้ประเมินอาการระหว่างใส่สารกัมมันตรังสีจะไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับยาแบบใดมาก่อนใส่สารกัมมันตรังสี โดยการฉายรังสีต้องได้รับการฉายรังสีภายนอกเริ่มจากการฉายรังสีบริเวณอุ้งเชิงกรานในปริมาณรังสี 1.8-2 เกรย์ต่อครั้ง 5 ครั้งต่อสัปดาห์จนถึง 45-46 เกรย์ เมื่อการฉายรังสีภายนอกสิ้นสุดลงจึงเริ่มการใส่สารกัมมันตรังสีหรือการให้รังสีระยะใกล้โดยใช้อุปกรณ์ใส่สารกัมมันตรังสีชนิด Fletcher CT/MRI Applicator Set (Nucletron, Elekta company) โดยกำหนด ให้ได้ปริมาณรังสี 7 เกรย์เป็นจำนวน 4 ครั้งสัปดาห์ละ 1- 2 ครั้งแต่ละครั้งห่างกันมากกว่า 48 ชั่วโมง และคำนวณปริมาณรังสีจากการฉายรังสีภายนอกกับการใส่สารกัมมันตรังสีที่ให้ผลทางชีววิทยาเท่ากับ 2 เกรย์ต่อครั้งหรือ Equivalent dose 2 Gray per fraction (EQD2) โดยกำหนดมะเร็งปากมดลูกคือ 10 เกรย์ โดยให้ปริมาณรังสีที่ปริมาตร High risk Clinical target volume (HR-CTV) (ปริมาตรของเป้าหมายที่รังสีแพทย์กำหนด) ได้รับมากกว่าหรือเท่ากับ 85-90 เกรย์^[21]

วัตถุประสงค์งานวิจัยคือต้องการเปรียบเทียบผลการใช้ยาทั้งสองแบบจากการใส่ครั้งแรก โดยการประเมินผลการขยายปากมดลูกโดยใช้ Hegar dilator (TSI MED, Germany) เป็นขนาดมิลลิเมตร ได้จากการขยายปากมดลูกขนาดใหญ่สุด (largest Hegar's dilator) ที่สามารถผ่านบริเวณ internal os โดยไม่มีความต้านทาน (resistance) ทำการเปรียบเทียบการวางแผนรังสีรักษา ระยะใกล้ด้วยเครื่องวางแผนรังสีรักษา (Oncentra Master Plan เวอร์ชัน 4.3) โดยใช้ข้อมูลภาพรังสีตัดขวางของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีการใส่อุปกรณ์ใส่สารกัมมันตรังสีและมีการกำหนดตำแหน่ง HR-CTV และอวัยวะปกติข้างเคียงได้แก่ กระเพาะปัสสาวะ ลำไส้ ส่วนซิกมอยด์และลำไส้ กำหนดปริมาณรังสีที่ D90 (ปริมาณรังสีน้อยที่สุดที่ปริมาตรรอยโรค ร้อยละ 90 ได้รับ) ของ HR-CTV ได้รับเท่ากับ 7 เกรย์ ตัวแปรเชิงรังสีคณิตที่ใช้ในการเปรียบเทียบ คือ D90, D100 (ปริมาณรังสีน้อยที่สุดที่ปริมาตรรอยโรคร้อยละ 100 ได้รับ), และ V100 (ปริมาตรที่ได้รับรังสีร้อยละ 100 ของปริมาณรังสีที่กำหนด) สำหรับ HR-CTV และ D2cc (ปริมาณรังสีสูงสุดที่ปริมาตร 2 cc ของอวัยวะนั้นได้รับ) สำหรับอวัยวะปกติข้างเคียงและที่อวัยวะปกติข้างเคียงจะต้องไม่เกินปริมาณรังสีที่กำหนดไว้ โดยเปรียบเทียบ Dose volume histogram (DVH) (กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีและปริมาตรอวัยวะที่สนใจ) ของ HR-CTV และอวัยวะปกติข้างเคียง ปริมาตร D2cc ของกระเพาะปัสสาวะ จะต้องได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 90 เกรย์และที่ปริมาตร 2 cc ของลำไส้ ส่วนซิกมอยด์ และลำไส้ จะต้องได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 75 เกรย์ เป็นต้น

สำหรับภาวะแทรกซ้อนได้แก่ อาการปวดโดยใช้ visual analogue scale (0 = ไม่มีอาการปวด, 1-5 ปวดเล็กน้อย, and 6-10 = ปวดรุนแรง) ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย อาการหนาวสั่น (ระดับอาการหนาวสั่นระดับ 0 หมายถึงไม่มีอาการระดับ 1 หมายถึง การสั่นของกล้ามเนื้อบริเวณหน้าหรือ

คอ ระดับ 2 หมายถึง สามารถมองเห็นการสั่นกระตุกของกล้ามเนื้อมากกว่า 1 กลุ่ม ระดับ 3 หมายถึง มีอาการสั่นกระตุกของกล้ามเนื้อตลอดทั้งตัว) เป็นต้น

คำนวณขนาดตัวอย่างการได้อย่างน้อย 36 ราย ต่อกลุ่มโดยใช้การคำนวณในกลุ่มจากการศึกษาคำนวณอัตราความแตกต่างของขนาดปากมดลูกเฉลี่ย^[16,19] และคิดรวมอัตราการถอนตัวจากโครงการร้อยละ 20 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 45 รายต่อกลุ่มตามลำดับได้จากการศึกษาที่ผ่านมา ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (type I error) ร้อยละ 5 เก็บและรวบรวมข้อมูลโดยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป เปรียบเทียบข้อมูลเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณระหว่างทั้ง 2 กลุ่มด้วยการทดสอบ chi-square, independent samples t-test และ Mann Whitney U test เปรียบเทียบผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนทั้ง 2 กลุ่มด้วยการทดสอบ chi-square หรือ Fisher's exact test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่หน่วยรังสีรักษาโรงพยาบาล พุทธชินราช พิษณุโลก ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2562 ถึง ตุลาคม 2564 จำนวน 91 ราย 45 รายกลุ่มที่ 1 จำนวน 46 ในกลุ่มที่ 2 โดยในกลุ่มที่ 1 มีอายุเฉลี่ย 54.29 ปี และในกลุ่มที่ 2 มีอายุเฉลี่ย 51.46 ปี ($p=0.932$) และส่วนใหญ่อยู่ในระยะที่ IIIc1 ในกลุ่มที่ 1 ร้อยละ 46.7 และในกลุ่มที่ 2 ร้อยละ 34.8 ($p=0.541$) ในกลุ่มที่ 1 ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 23.87 กิโลกรัมต่อตารางเมตรและในกลุ่มที่ 2 มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 23.25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ($p=0.625$) โดยขนาดของก้อนมะเร็งก่อนใส่สารกัมมันตรังสีเฉลี่ย 4.83 เซนติเมตรในกลุ่มที่ 1 และ 5.01 เซนติเมตรในกลุ่มที่ 2 ($p=0.520$) ระยะเวลารวมการรักษาเฉลี่ย 53.13 วันในกลุ่มที่ 1 และ 52.07 วันในกลุ่มที่ 2 ($P=0.354$) (ตารางที่ 1) Need For Cervical Dilate ในกลุ่มที่ 1 จำนวน 1 รายและ 1 รายในกลุ่มที่ 2 ($P=0.495$) ค่ามัธยฐานขนาดปากมดลูก 6 มิลลิเมตร

ในกลุ่มที่ 1 และ 7 มิลลิเมตรในกลุ่มที่ 2 (P=0.049) มีค่ามัธยฐานของอาการปวดระดับ 4 ทั้ง 2 กลุ่ม(P=0.452) มีอาการUterine Cramping ร้อยละ 17.8 ในกลุ่มที่ 1 และร้อยละ 36.9 ในกลุ่มที่ 2 (p=0.040) มีอาการหนาวสั่นร้อยละ 2.2 ในกลุ่มที่ 1 และร้อยละ 17.4 ในกลุ่มที่ 2 (0.030) ไม่มีความแตกต่างของภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ และ

ไม่พบ cervical tear และ uterine perforate (ตารางที่ 2) แผนรังสีรักษาในระยะใกล้มีค่าเฉลี่ย D90 D100 และ V100 ไม่แตกต่างกันในกลุ่มที่ 1 และ 2 ส่วนแผนรังสีรักษา ระยะใกล้มีค่าเฉลี่ย D2cc ที่กระเพาะปัสสาวะ ถ้าได้ส่วนปลาย ถ้าได้ส่วนซิกมอยด์และถ้าได้ไม่มีความแตกต่างกัน ทั้ง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลผู้ป่วย

ข้อมูลส่วนบุคคล	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	P-value
	Oral (n=45) จำนวน (ร้อยละ)	Sublingual (n=46) จำนวน (ร้อยละ)	
อายุ (ปี) ค่าเฉลี่ย (พิสัย)	54.29 ±11.07	51.46 ±11.49	0.932 ^a
ค่าดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร) (ค่าเฉลี่ย ± SD)	23.87±3.94	23.25±4.04	0.625 ^a
ระยะโรค			0.541 ^b
IB2	2(4.4)	3(6.5)	
IIB	13(28.9)	14(30.4)	
IIIC1	21(46.7)	16(34.8)	
IIIC2	9(20.0)	11(23.9)	
IIIB	0(0)	2(4.3)	
ขนาดก้อนก่อนการรักษา(เซนติเมตร) (ค่าเฉลี่ย ± SD)	4.83±1.08	5.01±1.53	0.520 ^a
ระยะเวลารวมการรักษา(วัน) (ค่าเฉลี่ย ± SD)	53.13±5.44	52.07±5.46	0.354 ^a

^aIndependent t-test, ^bChi-square test for trend, SD: standard deviation (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

ตารางที่ 2 ผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน

ผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน	กลุ่มที่ 1 Oral (n=45) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มที่ 2 Sublingual (n=46) จำนวน(ร้อยละ)	P-value
Need For Cervical Dilate	1(2.2)	1(2.1)	0.495 ^a
ขนาดปากมดลูก(มิลลิเมตร) (ค่ามัธยฐาน)	6(5.00,6.00)	7(6.00,7.00)	0.049 ^b
ระดับอาการปวด(ค่ามัธยฐาน)	4(2.50,4.50)	4(2.00,5.25)	0.452 ^b
ปานกลาง (1-5)	38(84.4)	36(78.3)	0.635 ^c
รุนแรง (6-10)	7(15.6)	10(21.7)	
Uterine cramping	8(17.8)	17(36.9)	0.040 ^c
อาการคลื่นไส้	3(6.7)	2(4.3)	0.677 ^a
อาเจียน	2(4.4)	4(8.7)	0.677 ^a
ท้องเสีย	2(4.4)	1(2.2)	0.617 ^a
อาการหนาวสั่น	1(2.2)	8(17.4)	0.030 ^a
ไข้	1(2.2)	0(0)	0.495 ^a
Cervical Tear	0(0)	0(0)	NA
Uterine Perforate	0(0)	0(0)	NA

^aFisher's exact test, ^bMann Whitney U test, ^cChi-square test, NA-not available

ตารางที่ 3 แสดงแผนการรักษาและค่าตัวแปรเชิงรังสีคณิตของแผนรังสีรักษาระยะใกล้

การกระจายรังสี	กลุ่มที่ 1 Oral (n=45) ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบน	กลุ่มที่ 2 Sublingual (n=46) ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบน	P-value
HR-CTV			
D90(cGy)	700.46±0.30	700.49±0.28	0.570 ^a
D100(cGy)	460.63±30.34	463.48±33.48	0.720 ^a
V100(cGy)	90.02±0.05	90.01±0.07	0.212 ^a
กระเพาะปัสสาวะ(D2cc) (cGy)	586.13±129.94	581.36±124.90	0.859 ^a
ลำไส้ส่วนปลาย(D2cc) (cGy)	389.93±41.93	384.98±27.91	0.508 ^a
ลำไส้ส่วนซิกมอยด์(D2cc) (cGy)	383.05±40.29	388.50±34.76	0.491 ^a
ลำไส้(D2cc) (cGy)	377.63±16.03	371.75±18.90	0.113 ^a

^aIndependent t-test, เซนติเกรย์ (cGy)



ภาพที่ 1 แสดงขนาด Intrauterine tube อุปกรณ์ใส่สารกัมมันตรังสีชนิด Fletcher CT/MR สำหรับใส่แร่แบบ 3 มิติ (รูปซ้าย) ชนิด Fletcher Williamson แบบ 2 มิติ (รูปขวา)

บทวิจารณ์

การใส่สารกัมมันตรังสีในการรักษามะเร็งปากมดลูก เป็นหัตถการที่ทำให้เกิดอาการเจ็บปวดเนื่องจากต้องมีการขยายปากมดลูกเพื่อใส่ Intra-uterine tube อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาในการใช้ยา ร่วมกับการทำหัตถการทางรังสีรักษาอยู่น้อยมาก โดยเฉพาะการขยายปากมดลูกก่อนทำหัตถการ การศึกษานี้เป็นการเปรียบเทียบการใช้ยา Misoprostal โดยการกินและการอมใต้ลิ้นก่อนการใส่สารกัมมันตรังสี ในการรักษามะเร็งปากมดลูก เพื่อดูผลการขยายปากมดลูก และศึกษาปริมาณรังสีต่ออวัยวะใกล้เคียงและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากรังสีระยะใกล้ การศึกษานี้เป็นการเปรียบเทียบการใช้ยา Misoprostal โดยการกินและการอมใต้ลิ้นก่อน

ใส่แร่เพื่อรักษามะเร็งปากมดลูกเพื่อดูผลการขยายปากมดลูก พบว่ามีความแตกต่างของขนาดปากมดลูก โดยในกลุ่มที่ใช้การอมใต้ลิ้นก่อน 30 นาทีมีค่ามัธยฐานของขนาดปากมดลูก 7 มิลลิเมตรและมีขนาด 6 มิลลิเมตรจากการกินก่อนใส่แร่ 3 ชั่วโมงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.049$)

ในการศึกษาอื่น ๆ ในการใช้ยาชนิดนี้ร่วมกับการทำหัตถการทางรังสีรักษา มีเพียงการศึกษาโดยการใช้ยา Misoprostal ก่อนการใส่สารกัมมันตรังสีเพื่อรักษามะเร็งปากมดลูกโดยเริ่มมีการใช้ยา Misoprostol 400 ไมโครกรัมโดยการกินก่อนการใส่แร่ 3 ชั่วโมงพบว่าสามารถทำหัตถการได้ง่ายขึ้นและผู้ป่วยมีอาการปวดที่น้อยลงโดยไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงโดยเมื่อ

เปรียบเทียบกับ placebo^[19] แต่การศึกษาดังกล่าวเป็นการใส่สารกัมมันตรังสีแบบ 2 มิติซึ่งยังไม่ได้ศึกษาถึงผลต่อปริมาณรังสีที่เกิดขึ้นกับอวัยวะข้างเคียงที่สำคัญและเป็นการวัดจากการขยายเริ่มแรก (initial Hegar dilator) จากการใส่แร่แบบ 2 มิติซึ่งมีขนาดเล็ก^[19] ซึ่งจากการศึกษานี้ใช้ CT/MR Fletcher Applicator Set (Fletcher CT/MRI Applicator Set (Nucletron, Elekta company) ซึ่งมีความใหญ่สำหรับการใส่แร่แบบ 3 มิติ (ภาพที่ 1) ทำให้ต้องมีการขยายปากมดลูกเพื่อใส่อุปกรณ์ดังกล่าวมากกว่าการใส่แร่แบบ 2 มิติ

เนื่องจาก มีการศึกษาในการใช้ยาร่วมกับการทำหัตถการทางรังสีรักษาอยู่น้อยมาก จึงต้องอาศัยการศึกษาเทียบเคียงกับหัตถการทางนรีเวชที่มีการใช้ยาชนิดนี้ร่วมกับการทำหัตถการเช่น hysteroscopy ซึ่งมีการศึกษาอยู่จำนวนมากทั้งที่เป็น prospective randomized clinical trials^[22] โดยการศึกษาอื่นมีการให้ยา Misoprostal 400 ไมโครกรัมอมไต้ลัน 20 นาทีแล้วกลืนก่อนทำการดูดมดลูก โดยสามารถขยายขนาดปากมดลูก 7 มิลลิเมตรใกล้เคียง^[23] แต่จากการศึกษานี้ใช้ การอมไต้ลัน 30 นาที และสอดคล้องกับการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic) การใช้แบบอมไต้ลันมีอัตราและปริมาณการดูดซึมยา (Bioavailability) ความเข้มข้นสูงสุดในเลือดเมื่อเทียบกับการกินหรือการเหน็บทางช่องคลอดในช่วง 30-60 นาที^[17] การศึกษาอื่น ๆ ที่มีการใช้ปริมาณยา 200 ไมโครกรัมอมไต้ลันก่อนทำหัตถการ diagnostic hysteroscopy 2 ชั่วโมงไม่มีความแตกต่างกับ Placebo ในการขยายปากมดลูก แต่เป็นการเปรียบเทียบในเรื่องของการทำหัตถการเพื่อขยายปากมดลูกก่อนส่องกล้อง (needed for cervical dilatation)^[24] ในการศึกษาการใช้ Misoprostal ในการทำหัตถการดูดเนื้อเยื่อโพรงมดลูกด้วยเครื่องมือสุญญากาศ manual vacuum aspiration (MVA) โดยใช้การอมไต้ลัน 400 ไมโครกรัม 2 ชั่วโมงก่อนการทำหัตถการ พบว่ามีการขยายปากมดลูกได้ถึง 8 มิลลิเมตร (median) และมีค่าเฉลี่ย(mean) อยู่ที่ 7.4 ± 2 มิลลิเมตร

ซึ่งในการศึกษานี้ ก็เป็นการวัดการขยายปากมดลูกจากขนาดใหญ่สุด (largest Hegar's dilator) ที่สามารถผ่านบริเวณ internal os โดยไม่มีความต้านทาน (resistance) เช่นเดียวกับการศึกษาอื่นๆ มีการขยายปากมดลูกจนสามารถขยายได้มากที่สุด(The largest Hegar's dilator) ที่สามารถผ่านตรงส่วนของ internal os โดยไม่มีความเสียดทาน เพื่อวัดขนาดของปากมดลูกดังกล่าว^[25] ในการศึกษาการใช้ Misoprostal 400 ไมโครกรัม โดยการอมไต้ลันและการกิน 3 ชั่วโมงก่อนเพื่อ ขยายปากมดลูกในการทำ suction evacuation (SE) พบว่าค่า median ขนาดปากมดลูกคือ 10 มิลลิเมตรและ 8.6 มิลลิเมตรแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^[26] ในการศึกษาการใช้ Misoprostal 400 ไมโครกรัมอมไต้ลัน 1 ชม.ก่อนทำ vacuum aspiration ในการทำ surgical abortion พบว่า baseline dilatation ขนาดปากมดลูกคือ 7.9 มิลลิเมตร โดยวัดความต้านทานร่วมด้วยโดยใช้ความต้านทานที่น้อยกว่า 8 Newton จาก tapered Pratt-dilatator^[27] แต่ในการศึกษาส่วนใหญ่ไม่ได้วัดความต้านทานจากการใช้เครื่องมือ ในการเตรียมปากมดลูกด้วยการให้ยา Misoprostal อมไต้ลันก่อนการทำหัตถการดูดเนื้อเยื่อโพรงมดลูกด้วยเครื่องมือสุญญากาศชนิดมือถือในสตรีที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกมีขนาดปากมดลูกเฉลี่ย 6.9 มิลลิเมตร โดยการใช้การอมยา Misoprostal 200 ไมโครกรัม 2 ชั่วโมงก่อนทำหัตถการ^[28]

ในการใส่สารกัมมันตรังสีที่จะต้องมีการขยายปากมดลูกเพื่อใส่ Intra-uterine tube ซึ่งปากมดลูกและมดลูกเป็นอวัยวะที่ไวต่อการตอบสนองทั้งความร้อนและการสัมผัสแม้เพียงเล็กน้อย (Fine Touch) โดยเฉพาะการขยายปากมดลูกและมดลูกเป็นสาเหตุของอาการปวด การขยายปากมดลูกกระตุ้นให้เกิดอาการปวดได้ในขณะทำหัตถการโดยเฉพาะช่วงแรกของการใส่ของอุปกรณ์^[22] โดยในขณะที่ Intra-uterine tube อยู่ในตำแหน่งของ Body of Uterus จะกระตุ้น sympathetic autonomic ส่วน thoracic และ lumbar spinal cord ทำให้เกิด

poorly localized central pain และ lower abdominal pain ในขณะที่การขยายของ cervix และตรงส่วนบนของ vagina จะกระตุ้น parasympathetic autonomic บริเวณ sacral nerves สาเหตุของ Lower Back Pain^[29] ในเรื่องอาการปวดพบว่ามีการปวดระดับปานกลางจากการกินยา ร้อยละ 84.4 และปวดระดับรุนแรงร้อยละ 15.6 ส่วนการอมยามีอาการปวดระดับปานกลางอยู่ร้อยละ 78.3 และมีอาการปวดรุนแรงอยู่ร้อยละ 21.7 จากการอมยาใต้ลิ้น ส่วนการศึกษาอื่น ๆ มีอาการปวดปานกลางอยู่ร้อยละ 55 และปวดรุนแรงอยู่ร้อยละ 20 จากการกินยา 3 ชั่วโมงก่อนใส่แร่แบบ 2 มิติ^[19] มีรายงานการใช้ยาแบบอมใต้ลิ้น 400 ไมโครกรัม 2 ชั่วโมงก่อนการทำหัตถการและจนกระทั่งสิ้นสุดการทำหัตถการดูดเนื้อเยื่อโพรงมดลูกด้วยเครื่องมือสุญญากาศ (manual vacuum aspiration) โดยส่วนใหญ่มีอาการปวดอยู่ระดับเล็กน้อย อยู่ร้อยละ 59 และปานกลางอยู่ร้อยละ 27^[25] และมีรายงานการพบอาการปวดระดับเล็กน้อย อยู่ร้อยละ 90 ในช่วงการทำหัตถการจากการใช้ยา Misoprostal 400 ไมโครกรัมแบบ sublingual 3 ชั่วโมงก่อนการทำ suction evacuation^[26] ในการใช้ยาอมใต้ลิ้น 200 ไมโครกรัมมีระดับอาการปวดเฉลี่ยอยู่ที่ระดับ 5 จากการการทำหัตถการดูดเนื้อเยื่อโพรงมดลูกด้วยเครื่องมือสุญญากาศ^[28]

ส่วนอาการปวดท้อง (uterine cramping) ในการศึกษานี้มีความแตกต่างกันโดยในกลุ่มของการอมยาใต้ลิ้น พบได้ร้อยละ 36.9 และร้อยละ 17.8 จากการกินยา ก่อนใส่แร่ ส่วนการศึกษาอื่น ๆ พบอาการปวดท้องได้เช่นกัน จากการศึกษาค่าการใช้ Misoprostal 400 ไมโครกรัมแบบอมใต้ลิ้น 1 ชม. ก่อนทำ vacuum aspiration ในการทำ surgical abortion พบอาการปวดท้อง ร้อยละ 67 ภายหลังการใช้ยา^[27] และพบอาการปวดท้อง ร้อยละ 32 ในกลุ่มใช้ยาอมใต้ลิ้น 200 ไมโครกรัมแตกต่างจากกลุ่มไม่ใช้ยาแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^[28] มีรายงานอาการปวดท้องอยู่ร้อยละ 7.3 ก่อนการทำหัตถการจาก

กลุ่มที่อมยาใต้ลิ้น 400 ไมโครกรัม 2 ชั่วโมงก่อนการทำหัตถการและจนกระทั่งสิ้นสุดการทำหัตถการดูดเนื้อเยื่อโพรงมดลูกด้วยเครื่องมือสุญญากาศ (manual vacuum aspiration)^[25] การศึกษานี้ไม่พบ cervical tear หรือ uterine perforation และ cervical suture ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ ซึ่งพบ cervical tear 1 ราย และไม่พบ uterine perforation และ cervical suture จากการใช้ปริมาณยา 200 ไมโครกรัมอมใต้ลิ้นก่อนการทำหัตถการ diagnostic hysteroscopy ที่ 2 ชั่วโมง^[24] เช่นเดียวกับการใช้ยานี้ในการอมใต้ลิ้นก่อนการทำหัตถการดูดเนื้อเยื่อโพรงมดลูกด้วยเครื่องมือสุญญากาศ คือไม่พบ cervical tear หรือ uterine perforation^[28] รายงานของภาวะแทรกซ้อนที่เกิดในการศึกษานี้ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียนและท้องเสีย ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ ไม่มีความแตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม และใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น โดยการศึกษาอื่น ๆ พบอาการ คลื่นไส้ 3 ราย (ร้อยละ 7), อาเจียน 1 ราย (ร้อยละ 2) จากการใช้ยาอมใต้ลิ้น 400 ไมโครกรัม 2 ชั่วโมง^[25] และพบอาการ คลื่นไส้ 1 ถึง 2 รายจากการกินและอมยาใต้ลิ้น^[26] และมีรายงานอาการคลื่นไส้และอาเจียน 11 ราย (ร้อยละ 24) จากการใช้ Misoprostal 400 ไมโครกรัมแบบอมยาใต้ลิ้น 1 ชม.^[27] และพบอาการคลื่นไส้ 2 รายและอาการท้องเสีย 1 รายจากการใช้ยาอมใต้ลิ้นก่อนทำหัตถการต่าง ๆ ^[28] การศึกษานี้พบว่าอาการหนาวสั่นในการใช้ยาอมใต้ลิ้น 8 ราย ร้อยละ 17.4 แตกต่างจากการใช้ยา กิน โดยพบ 1 ราย ซึ่งอาการหนาวสั่นพบได้จากศึกษาอื่น จากการใช้ยาอมใต้ลิ้น โดยพบ 11 ราย (ร้อยละ 27) การใช้ยาอมใต้ลิ้น 400 ไมโครกรัม 2 ชั่วโมงก่อนการทำหัตถการ^[25] และพบอาการหนาวสั่น 6 ราย (ร้อยละ 13) จากการศึกษาค่าการใช้ Misoprostal 400 ไมโครกรัมแบบอมใต้ลิ้น 1 ชม. ก่อนทำ vacuum aspiration ในการทำ surgical abortion และลดลงเป็น 2 ราย ร้อยละ 4 เมื่ออมยาใต้ลิ้น 3 ชม. ก่อนทำหัตถการ^[27] อาการหนาวสั่น (shivering) สามารถพบได้ราวร้อยละ 40-50 ภายหลังจากการให้ยาระงับความรู้สึกเฉพาะส่วน^[30] เนื่องจากอาการ

หนาวสันระดับรุนแรงอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายเนื่องจากความต้องการใช้ออกซิเจนของเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้น ซึ่งจะส่งผลทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน (hypoxemia)^[30] และเกิดกรดแล็กติกมากขึ้นจนทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรด (lactic acidosis) เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงตามมา^[31] แต่ในผลของการศึกษานี้ พบอาการหนาวสันระดับ 1 และหายได้เองโดยไม่ได้รับยาการรักษา ซึ่งหากมีอาการรุนแรงอาจต้องได้รับยาเช่น เช่น Pethidine, Clonidine, Doxapram, Ketanserine, Tramadol, Nefopam เป็นต้น^[31]

การใส่สารกัมมันตรังสี ที่ต้องมีการขยายปากมดลูกเพื่อใส่ Intrauterine tube โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการศึกษานี้เป็นการใส่แร่แบบ 3 มิติ โดยใช้อุปกรณ์ใส่สารกัมมันตรังสี (Applicator Fletcher CT/MR (Elekta, Veenendaal, The Netherlands) ซึ่ง Intrauterine tube มีขนาดใหญ่ 4 มิลลิเมตรซึ่งแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาเป็นเครื่องมือใส่แร่แบบ 2 มิติ (ภาพที่ 1) จึงจำเป็นต้องมีการขยายปากมดลูก และจากการศึกษาที่ผ่านมา มีการใช้ยาระงับปวดทำให้สามารถมองเห็นรอยโรคและการกลายพันธุ์ได้ดีขึ้นเช่นการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วร่างกาย (General anaesthesia)(GA) ทำให้ผู้ป่วยเกิดการคลายกล้ามเนื้อ แต่ในขณะที่เดียวกันการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วร่างกายมักมีภาวะแทรกซ้อนที่มากขึ้น ซึ่งการให้ยาแบบเฉพาะที่ก่อนการใส่สารกัมมันตรังสีมีข้อดีในเรื่องของการลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นรวมถึงสามารถดูแลระบบ cardiorespiratory การดูแลระบบหายใจได้สะดวกมากขึ้นเนื่องจากผู้ป่วยรู้สึกตัวตลอดเวลา^[10] ในการให้ยาระงับความรู้สึกทั่วร่างกายเพื่อศึกษาถึงผลของปริมาณรังสีต่ออวัยวะข้างเคียงพบว่า การให้ GA สามารถลดปริมาณรังสีบริเวณลำไส้ส่วนปลาย เนื่องจากสามารถทำให้เกิดการคลายกล้ามเนื้อทำให้สามารถทำการ vaginal packing ได้ดีขึ้น^[32] มีการขยายปากมดลูกแบบ Osmotic dilators โดยใช้ (laminarias) เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิด traumatic dilation จาก Hegar's dilator ในการขยายปากมดลูก วิธีนี้มักจะก่อให้เกิดความเจ็บปวด

และการบาดเจ็บต่อปากมดลูก รวมถึงอาจก่อให้เกิดการทะลุของปากมดลูกมากกว่าวิธีอื่นๆ ซึ่งมีการศึกษาของการขยายปากมดลูกด้วยวิธีเพื่อหลีกเลี่ยง general anesthesia หรือ regional anesthesia โดยการใช้นิวมาเรียส ซึ่งมีใช้ในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการดมยาเพื่อการยุติการตั้งครรภ์ และมีการใช้ในการขยายปากมดลูกในผู้ป่วยระยะ 1 และระยะ 2 ของโรค endometrial cancer และระยะ IB cervical cancer ก่อนทำหัตถการ 10-12 ชั่วโมงด้วย Fletcher-Suit-Delclos tandem สามารถขยายปากมดลูกได้ขนาด 5 มิลลิเมตร และไม่จำเป็นต้องทำ mechanical dilation จาก 12 ใน 13 รายอย่างไรก็ตามมี 1 รายที่ต้องทำ mechanical dilation โดยใช้การให้ยาคลายกล้ามเนื้อทางเส้นเลือด (Sedation with intravenous midazolam)^[33] จากการศึกษาพบว่า การอมยา Misoprostal ได้ลิ้นเป็นวิธีที่ง่ายสะดวกในการเตรียมผู้ป่วย ไม่เสี่ยงต่อการดมยาสลบ และใช้เวลาน้อยหากใช้การให้ยาอมได้ลิ้นครึ่งชั่วโมงโดยพบว่าส่วนใหญ่ไม่ต้องมีการทำ mechanical dilation ในกลุ่มที่ใช้การอมได้ลิ้นและมีเพียง 1 รายที่ต้องปรึกษานรีเวชในการทำ mechanical dilation ในห้องผ่าตัด กลไกการออกฤทธิ์ของ ยากลุ่ม prostaglandins โดยเพิ่มความเข้มข้น ของแคลเซียมในเซลล์กล้ามเนื้อมดลูกจึงเพิ่มการทำงานและกระตุ้นให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูกและยังออกฤทธิ์ทางอ้อมคือ prostaglandins เพิ่มระดับของ oxytocin ในร่างกายด้วย^[34] จาก pharmacokinetic ในการใช้นี้ 400 ไมโครกรัม พบว่าการให้ยาแบบอมได้ลิ้นมี serum peak concentration (Cmax) สูงสุดที่ 574.8 ± 250.7 pg/ml ในขณะที่การกินคือ 287.6 ± 144.3 pg/ml แต่มี time to peak concentration (Tmax) ใกล้เคียงกับการกิน 26-27 นาที และจะทำให้เกิด cervical priming effect ดีที่สุด^[17,35] การศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่ทำการศึกษาเพื่อประเมินการขยายปากมดลูกด้วยวิธีต่างๆ แต่ยังไม่ได้ศึกษาถึงผลต่ออวัยวะสำคัญเนื่องจากในอดีตเป็นการใส่สารกัมมันตรังสีแบบ 2 มิติ และยังไม่ได้นำมาพิจารณาในเรื่องของการ

ให้ยาก่อนก่อนใส่แร่ (Pre-Medication) ว่ามีผลต่ออวัยวะสำคัญหรือไม่ มีเพียงการศึกษาการให้ยาระงับความรู้สึก (Anesthesia techniques) โดยเปรียบเทียบการให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย General anesthesia (GA) กับการให้ยาสงบประสาทเพื่อทำหัตถการนอกห้องผ่าตัด (Procedural sedation) โดยการ ฉีดยาทางเส้นเลือดดำ pentazocine (30 มิลลิกรัม) และ promethazine (25 มิลลิกรัม) เพื่อลดความวิตกกังวลระหว่างทำหัตถการ ศึกษาถึงผลของปริมาณรังสีต่ออวัยวะข้างเคียงพบว่า การให้ GA (general anesthesia) มีปริมาณรังสีบริเวณลำไส้ส่วนปลายน้อยกว่าการให้ยาสงบประสาทเพื่อทำหัตถการนอกห้องผ่าตัด (Procedural sedation) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ไม่พบความแตกต่างของปริมาณรังสีในลำไส้ซิกมอยด์และกระเพาะปัสสาวะ แต่ในการศึกษานี้ใช้การเปรียบเทียบปริมาณรังสีรวมสุดท้ายจากรังสีระยะใกล้และปริมาณรังสีจากการฉายรังสีระยะไกล^[32] ส่วนในการศึกษานี้พบว่า มี

ปริมาณรังสีที่ลำไส้ กระเพาะปัสสาวะ ไม่แตกต่างกัน แต่เป็นการเปรียบเทียบเฉพาะปริมาณรังสีจากการใส่สารกัมมันตรังสีในครั้งแรกและผลต่ออวัยวะสำคัญ เนื่องจากเป็นการศึกษาหลักศึกษาถึงผลต่อการขยายปากมดลูกในครั้งแรกซึ่งค่อนข้างลำบากในการใส่สารกัมมันตรังสีที่มีการใส่อุปกรณ์ใส่สารกัมมันตรังสีบางชนิดที่มีขนาดใหญ่โดยเฉพาะในคนไทย จึงต้องมีการศึกษาต่อไปถึงผลต่ออวัยวะสำคัญต่อไป

ข้อสรุป

การใช้ยาไมโซพรอสทอลโดยการอมใต้ลิ้นมีประสิทธิภาพในการขยายปากมดลูกแต่มีอาการปวดท้องจากมดลูกหดตัวและอาการหนาวสั่นมากกว่าการกินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการใส่สารกัมมันตรังสี ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในครั้งแรก ซึ่งควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในเรื่องของควบคุมปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว

เอกสารอ้างอิง

1. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, Thigpen JT, Deppe G, Maiman MA, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1144-53.
2. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, Muderspach LI, Chafe WE, Suggs CL 3rd, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:1154-61.
3. Eifel PJ, Winter K, Morris M, Levenback C, Grigsby PW, Cooper J, et al. Pelvic Irradiation with Concurrent Chemotherapy versus Pelvic and Para-aortic Irradiation for High-Risk Cervical Cancer: An Update of Radiation Therapy Oncology Group Trial (RTOG) 90-01. *J Clin Oncol* 2004;22:872-80.
4. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for Ib- IIa cervical cancer. *Lancet* 1997;350:535-40.
5. Ntekim A, Adenipekun A, Akinlade B, Campbell O. High Dose Rate Brachy-

therapy in the Treatment of cervical cancer: preliminary experience with cobalt 60 Radionuclide source: A Prospective Study. *Clin Med Insights Oncol* 2010;4:89-94.

6. Au-Yeung G, Mileskin L, Bernshaw DM, Kondalsamy-Chennakesavan S, Rischin D, Narayan K. Radiation with cisplatin or carboplatin for locally advanced cervix cancer: The experience of a tertiary cancer centre. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2013;57:97-104.
7. Eifel PJ, Khalid N, Erickson B, Crozier C, Owen J, Wilson JF. Patterns of radiotherapy practice for patients treated for intact cervical cancer in 2005-2007: a Quality Research in Radiation Oncology (QRRO) study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78:119-20.
8. Viswanathan AN, Thomadsen B. American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part I: general principles. *Brachytherapy* 2012;11:33-46.
9. Benrath J, Kozek-Langenecker S, Hüpfel M, Lierz P, Gustorff B. Anaesthesia for brachytherapy-5 1/2 yrs of experience in 1622 procedures. *Br J Anaesth* 2006;96:195-200.
10. Lim KH, Lu JJ, Wynne CJ, Back MF, Mukherjee R, Razvi K, et al. A study of complications arising from different methods of anesthesia used in high-dose-rate brachytherapy for cervical cancer. *Am J Clin Oncol* 2004;27:449-51.
11. Lanciano RM, Won M, Coia LR, Hanks GE. Pretreatment and treatment factors associated with improved outcome in squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a final report of the 1973 and 1978 patterns of care studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:667-76.
12. Fathalla MF, Cook RJ. Women, abortion and the new technical and policy guidance from WHO. *Bull World Health Organ* 2012;90:712.
13. Ngai SW, Chan YM, Liu KL, Ho PC. Oral misoprostol for cervical priming in non-pregnant women. *Hum Reprod* 1997;12:2373-5.
14. Fiala C, Gemzell-Danielsson K, Tang OS, von Hertzen H. Cervical priming with misoprostol prior to transcervical procedures. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;99 Suppl 2:S168-71.
15. Zhu X, Hua Y, Zhang W, Hu X, Yang A. The use of misoprostol for cervical priming prior to hysteroscopy: a systematic review and analysis. *Drug Des Devel Ther* 2016;10:2789-801.
16. Batukan C, Ozgun MT, Ozcelik B, Aygen E, Sahin Y, Turkyilmaz C. Cervical ripening before operative hysteroscopy in premenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of vaginal and oral misoprostol. *Fertil Steril* 2008;89:966-73.

17. Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod* 2002;17:332-6.
18. Celik H, Sapmaz E. Use of a single preoperative dose of misoprostol is efficacious for patients who undergo abdominal myomectomy. *Fertil Steril* 2003;79:1207-10.
19. Cepni K, Gul S, Cepni I, Güralp O, Sal V, Mayadagli A. Randomized Trial of Oral Misoprostol Treatment for Cervical Ripening Before Tandem Application in Cervix Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:778-81.
20. Onal C, Arslan G, Topkan E, Pehlivan B, Yavuz M, Oymak E, et al. Comparison of conventional and CT-based planning for intracavitary brachytherapy for cervical cancer: Target volume coverage and organs at risk doses. *J Exp Clin Cancer Res* 2009; 28 : 1-10.
21. Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al. Recommendations from the gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): Concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy—3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, and radiobiology. *Radiother Oncol* 2006;78: 67-77.
22. Pellizzon ACA. Pain relief procedures before high-dose-rate brachytherapy for non-surgical treatment of cervix cancer. *J Contemp Brachytherapy* 2018; 10:567-9.
23. Chamnan S, Intharaburan S. Comparison of sublingual and vaginal misoprostol for cervical ripening before curettage: A randomized controlled trial. *Thai J Obstet Gynaecol* 2016 ;24:43-9.
24. Mulayim B, Celik NY, Onalan G, Bagis T, Zeyneloglu HB. Sublingual misoprostol for cervical ripening before diagnostic hysteroscopy in premenopausal women: A randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2010;93: 2400-4.
25. Shetty J, Chawla R, Pandey D, Kamath A, Guddattu V. Sublingual misoprostol: a better choice for cervical priming before manual vacuum aspiration. *Indian J Med Sci* 2010;64:356-62.
26. Saxena P, Salhan S, Sarda N. Comparison between the sublingual and oral route of misoprostol for pre-abortion cervical priming in first trimester abortions. *Hum Reprod* 2004;19:77-80.
27. Sääv I, Kopp Kallner H, Fiala C, Gemzell-Danielsson K. Sublingual versus vaginal misoprostol for cervical dilatation 1 or 3 h prior to surgical abortion: a double-blinded RCT. *Hum Reprod* 2015; 30:1314-22.

28. Maneesorn W , Chanthasenanont A Mail, Bhamarapratana K , Suwannarurk K. Misoprostol for cervical ripening prior to manual vacuum aspiration (MVA) in abnormal uterine bleeding: double blinded randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai* 2013;96 :1525-30.
29. Smith MD, Todd JG, Symonds RP. Analgesia for pelvic brachytherapy. *Br J Anaesth* 2002;88:270–6.
30. De Whitte J, Sessler DI. Perioperative shivering: Physiology and Pharmacology. *Anesthesiology* 2002;96:467-84.
31. Mohta M, Kumari N, Tyagi A, Sethi AK, Agarwal D, Singh M. Tramadol for prevention of postanaesthetic shivering: a randomised double-blind comparison with pethidine. *Anaesthesia* 2009;64: 141-6.
32. Kumar D, Srinivasa GY, Gupta A, Rai B, Oinam AS, Bansal P, et al. Comparative study to evaluate dosimetric differences in patients of locally advanced carcinoma cervix undergoing intracavitary brachytherapy under two different anaesthesia techniques: an audit from a tertiary cancer centre in India. *J Egypt Natl Canc Inst* 2019;31:1-6.
33. Mayr NA, Sorosky JI, Zhen W, Weidner GJ, Hussey DH, Anderson B, et al. The use of laminarias for osmotic dilation of the cervix in gynecological brachytherapy applications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:1049–53.
34. Vallera C, Choi L O, Cha CM, Hong RW. Uterotonic Medications: Oxytocin, Methylergonovine, Carboprost, Misoprostol. *Anesthesiol Clin* 2017;35:207-19.
35. Lalitkumar S, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Mid-trimester induced abortion: a review. *Hum Reprod Update* 2006;13:37–52.

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย



Thai Association of Radiation Oncology