



Journal of Thai Association of Radiation Oncology

Volume 29 Issue 2 July - December 2023

Review Articles

- Surface-guided radiation therapy: Vision RT

Original Articles

- Treatment planning comparison of flattening filter and flattening filter-free for left-sided breast with deep inspiration breath hold using ECOMP and VMAT
- Comparison of secondary cancer risks between intensity modulated radiation therapy (IMRT) and intensity modulated proton therapy (IMPT) for rectal cancer
- Evaluation of radiation dose in computed tomography simulator
- Dosimetric comparison of intensity modulated proton therapy and intensity modulated radiotherapy in primary mediastinal B-cell lymphoma

ISSN 2730-177X (Online)

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย



Thai Association of Radiation Oncology



รายชื่อคณะกรรมการบริหาร

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

วาระปี 2564-2566

คณะกรรมการบริหาร

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชลเกียรติ	ขอประเสริฐ	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	นายกสมาคม
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงมณฑนา	ชนะไชย	โรงพยาบาลรามธิบดี	อุปนายก 1
ศาสตราจารย์แพทย์หญิงอิมใจ	ชิตาพนารักษ์	โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่	อุปนายก 2 และประธานฝ่ายวิเทศสัมพันธ์ และภาพลักษณ์องค์กร
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงกาญจนา	โชติเลิศศักดิ์	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	เลขาธิการ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์จักรพงษ์	จักกาทบตรี	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ประธานฝ่ายวิชาการ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพุดิพรรณ	พัทวิพงษ์	โรงพยาบาลรามธิบดี	รองประธานฝ่ายวิชาการ 1
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงนันทกานต์	อภิโรตมภ์	โรงพยาบาลศิริราช	รองประธานฝ่ายวิชาการ 2
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจันจิรา	เพชรสุศิริ	โรงพยาบาลศิริราช	รองประธานฝ่ายวิชาการ 3
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงกิตติวดี	ศักดิ์ศรีชัย	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	รองฝ่ายวิเทศสัมพันธ์ และภาพลักษณ์องค์กร และรองประธานฝ่ายสารสนเทศ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์เอกสิทธิ์	ธรวาจิตรกุล	โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่	ประธานฝ่ายวิจัย
ศาสตราจารย์นายแพทย์ชวลิต	เลิศบุษยานุกุล	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ประธานฝ่ายวารสาร
รองศาสตราจารย์นายแพทย์เต็มศักดิ์	พิงรัมย์	โรงพยาบาลสงขลานครินทร์	ประธานฝ่ายสารสนเทศ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงปฐมพร	ศิริระภาศิริ	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	ประธานฝ่ายสนับสนุนการจัดระบบบริการ
แพทย์หญิงชลศณีย์	คล้ายทอง	โรงพยาบาลมหาวชิราลงกรณ์	รองประธานฝ่ายสนับสนุนการจัดระบบบริการ
น.อ.แพทย์หญิงหม่อมหลวงอภิรดี	กฤดากร	โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช	ประธานฝ่ายปฎิคม
นายแพทย์ธราธร	ตุงคะสมิต	โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี	รองฝ่ายปฎิคม
ดร.แพทย์หญิงณปภัช	อมรวีเชษฐ	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	เหรียญก
ว่าที่ร้อยตรี นายแพทย์ปิยะ	ประทีปะเสน	โรงพยาบาลราชวิถี	นายทะเบียน
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงชมพร	สีตะธนี	โรงพยาบาลรามธิบดี	คณะกรรมการกลาง
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศรีชัย	ครุสันธิ์	โรงพยาบาลศรีนครินทร์	คณะกรรมการกลาง
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงธนาทิพย์	ตันติวิตนะ	โรงพยาบาลศิริพยาบาล	คณะกรรมการกลาง
พ.อ.แพทย์หญิงศิรินทิพย์	ทรงวุฒิวิชัย	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า	คณะกรรมการกลาง
นายแพทย์จรัสศักดิ์	สุชาบูรณ์	โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี	คณะกรรมการกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงศศิภาณจัน	จำจด	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	คณะกรรมการกลาง
รองศาสตราจารย์นายแพทย์พิทยา	ด่านกุลชัย	โรงพยาบาลศิริราช	คณะกรรมการกลาง

คณะกรรมการฝ่ายวิชาการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์จักรพงษ์	จักกาทบตรี	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ประธานฝ่ายวิชาการ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพุดิพรรณ	พัทวิพงษ์	โรงพยาบาลรามธิบดี	รองประธานฝ่ายวิชาการ 1
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงนันทกานต์	อภิโรตมภ์	โรงพยาบาลศิริราช	รองประธานฝ่ายวิชาการ 2
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจันจิรา	เพชรสุศิริ	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
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงจิราพร	เสตกรณกุล	โรงพยาบาลศิริราช	ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย
นายแพทย์ชัยรัตน์	โล่วณิชเกียรติกุล	โรงพยาบาลรามารามิบัติ	ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย
น.ต.แพทย์หญิงกนกพิศ	ไต้หวันชัย	โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช	ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย
แพทย์หญิงฐิติพร	จารุเชียร	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ผู้ช่วยฝ่ายวิจัย

คณะกรรมการฝ่ายปฎิคม

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

คณะกรรมการฝ่ายวารสาร

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

คณะกรรมการฝ่ายสารสนเทศ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์เต็มศักดิ์	พิงรัศมี	โรงพยาบาลสงขลานครินทร์	ประธานฝ่ายสารสนเทศ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงกิตติวัตติ	ศักดิ์ศรีชัย	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	ผู้ช่วยฝ่ายสารสนเทศ
นายแพทย์ชวลิต	หลักดี	โรงพยาบาลพุทธชินราช	ผู้ช่วยฝ่ายสารสนเทศ
นายแพทย์ภูริวัฒน์	เมื่องวงศ์	โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง	ผู้ช่วยฝ่ายสารสนเทศ
นายแพทย์ยศดน้อย	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 ภัทรนุธพร
รองศาสตราจารย์นายแพทย์ประเสริฐ เลิศสงวนสินชัย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสมใจ แดงประเสริฐ

อาจารย์อาวุโส สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงสายสงวน อุณหนันทน์
นายแพทย์สิริศักดิ์ ภูริพัฒน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ภิญโญ กำภู ณ อยุธยา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุรีย์ จิตะฐาน
รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิสุทธิ์ วุฒิพลักษณ์
นายแพทย์พิศิษฐ์ ศิริสุข
รองศาสตราจารย์นายแพทย์จงดี้ 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 ไพรัชเวทย์
รองศาสตราจารย์นายแพทย์วรชัย ตั้งวรพงศ์ชัย
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงมณฑียร เปลี
นายแพทย์ชาญชัย จารุพาณิชย์กุล
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเยาวลักษณ์ ขาญศิลป์
นายแพทย์อภิชาติ พานิชชีวลักษณ์
นายแพทย์ชนวิรัตน์ เทชะวิบูล
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 29 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2566

- 03 คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2564 - 2566
- 05 ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2564 - 2566
- 08 บรรณาธิการแถลง
- O1 ระบบตรวจจับตำแหน่งการฉายรังสีโดยใช้ระบบภาพนำวิถีชนิดผิวด้วยอินฟราเรด
Surface-guided radiation therapy: Vision RT
นุสรุอา อาภาเศรษฐสกุล, ศิริพร พรหมวัลย์, หนึ่งฤทัย จะวะนะ, ณัฐวัฒน์ สำราญใจ, วิสิทธิ์ อาภาเศรษฐสกุล
- R1 การเปรียบเทียบประสิทธิภาพแผนการรักษาด้วยรังสีชนิดใช้และไม่ใช้ตัวกรองสำหรับมะเร็งเต้านมข้างซ้ายร่วมกับการหายใจเข้าลึกที่สุดและกลั้นใจนิ่งด้วยเทคนิค ECOMP และ VMAT
Treatment planning comparison of flattening filter and flattening filter-free for left-sided breast with deep inspiration breath hold using ECOMP and VMAT
ปิยธิดา บัวพรม, ธนิก หงษ์เจริญ, รวินาวรรณ อติศักดิ์สถไส, เกาวรินทร์ ขยายวงศ์, พันทิวา อุณหศิริ
- R14 การเปรียบเทียบความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งทุติยภูมิจากการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (IMRT) และการฉายอนุภาคโปรตอนแบบปรับความเข้ม (IMPT) สำหรับมะเร็งลำไส้ตรง
Comparison of secondary cancer risks between intensity modulated radiation therapy (IMRT) and intensity modulated proton therapy (IMPT) for rectal cancer
นิพล ทราวยวงศ์, เขียวสิน เลี่ยมสุวรรณ, ศศิภาญจน์ จำจด, ภัทรกัญย์ สุวรรณบุตร, สวานีย์ สันติวงศ์
- R32 การประเมินปริมาณรังสีในการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สำหรับการจำลองการฉายรังสี
Evaluation of radiation dose in computed tomography simulator
ศรายุทธ ครุโสภา, อาดีลัน ซาเฮาะ, ลิริยากร เกียวบ้านหัน, โสวิชญา หัวคำ

R46

การศึกษาเพื่อประเมินปริมาณรังสีของการวางแผนการรักษาโดยเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มด้วยโปรตอน (IMPT) และเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มด้วยโฟตอน (IMRT) ในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองบริเวณทรวงอกระยะต้น

Dosimetric comparison of intensity modulated proton therapy and intensity modulated radiotherapy in primary mediastinal B-cell lymphoma

สมภัทร วัฒนาสุวรรณ, ทศน์พงศ์ รวยยวา



บรรณาธิการกลอง

เจ้าของ

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

วัตถุประสงค์

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

นโยบายการพิจารณาบทความ

บทความทุกบทความจะต้องผ่านการพิจารณาโดยผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาที่เกี่ยวข้องอย่างน้อย 2 ท่าน แบบผู้ทรงคุณวุฒิและผู้ที่ไม่ทราบชื่อท่านและกัน (double-blind review)

กำหนดออก

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

สำนักงานกองบรรณาธิการ

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

ที่ปรึกษา

รศ.นพ.ชลเกียรติ ขอบประเสริฐ
รศ.พญ.มณฑนา ชนะไชย
ศ.พญ.อิมใจ ชิตพานารักษ์

บรรณาธิการ

ศ.นพ.ชาลิต เลิศบุษยานุกูล

รองบรรณาธิการ

รศ.(พิเศษ) พญ.ชนมวีภา นันทวิทยา
อ.พญ.ฐิติพร จารุเอียร
ผศ.ดร.ทวีป แสงแห่งธรรม
อ.ดร.ทวงเทื้อ ตั้งบุญดวงจิตตร
รศ.พญ.พิมพ์ขวัญ กำเนิดศุภผล

กองบรรณาธิการ

ศ.นพ.เอกสิทธิ์ อรวาจิตรกุล ผศ.ดร.สมศักดิ์ วรรณวีโลรัตน์
ผศ.นพ.ธนาพันธุ์ พีรวงศ์ รศ.พญ.พูนพิพรรณ พัทธวิฑิต
อ.นินา ชุมสุวรรณ ผศ.พญ.จิราพร เสถกรณกุล
รศ.ลลิตา ตันติภูมิอมร อ.จ.ง. โชติชุตติพันธุ์
อ.แสงอุทิศ ทองสวัสดิ์

ผู้ประสานงานกองบรรณาธิการ

ชั้นยศรัศมี ตีวรรณวงศ์

ฝ่ายศิลปกรรม

วรัญญา อาศัยศาสน์

โรคมะเร็งยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของโลก ความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ในทศวรรษที่ผ่านมาช่วยให้การรักษาโรคมะเร็งมีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยการรักษาแบบผสมผสานระหว่างรังสีรักษา ยาเคมีบำบัด การผ่าตัด และการรักษาแบบอื่น ๆ ช่วยให้ผู้ป่วยมีโอกาสรอดชีวิตสูงขึ้น อย่างไรก็ตาม โรคมะเร็งยังคงเป็นโรคที่ร้ายแรงและรักษาให้หายขาดได้ยากในหลายกรณี

สำหรับประเทศไทย ความท้าทายที่สำคัญในการรักษาโรคมะเร็ง ได้แก่ อัตราการเกิดโรคมะเร็งที่สูงขึ้น ความหลากหลายของโรคมะเร็ง ความซับซ้อนของการรักษา การเข้าถึงการรักษาที่มีคุณภาพ โอกาสที่สำคัญในการรักษาโรคมะเร็ง ได้แก่ ความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีทางการแพทย์ การวิจัยและพัฒนาและการรักษาใหม่ๆ ความร่วมมือระหว่างหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

วารสารฯ มุ่งมั่นที่จะเผยแพร่ความรู้และข้อมูลทางวิชาการด้านรังสีรักษา มะเร็งวิทยา พัลลิกส์การแพทย์ การพยาบาลด้านมะเร็ง และรังสีเทคนิค เพื่อเป็นศูนย์กลางในการแลกเปลี่ยนข้อมูลและความคิดเห็นทางวิชาการ เพื่อพัฒนาแนวทางการรักษาโรคมะเร็งให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น ในฉบับนี้ วารสารฯ ขอแนะนำเสนอบทความวิชาการที่น่าสนใจหลายเรื่อง ได้แก่ การเปรียบเทียบประสิทธิภาพแผนการรักษาด้วยรังสีชนิดใช้และไม่ใช้ตัวกรองสำหรับมะเร็งเต้านมข้างซ้ายร่วมกับการหายใจเข้าลึกสุดและกลับในใจด้วยเทคนิค ECOMP และ VMAT การเปรียบเทียบความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งทุติยภูมิจากการฉายรังสีแบบปรับความเข้มและการฉายอนุภาคโปรตอนแบบปรับความเข้มสำหรับมะเร็งลำไส้ตรง การประเมินปริมาณรังสีในการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สำหรับการจำลองการฉายรังสี การศึกษาเพื่อประเมินปริมาณรังสีของการวางแผนการรักษาโดยเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มด้วยโปรตอนและเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มด้วยโฟตอนในมะเร็งต่อมน้ำเหลืองบริเวณทรวงอกระยะต้น ระบบตรวจจับตำแหน่งการฉายรังสีโดยใช้ระบบภาพนำวิถีชนิดผิวด้วยอินฟราเรด

บทความเหล่านี้สะท้อนให้เห็นถึงความก้าวหน้าทางวิชาการด้านรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาในปัจจุบัน และแสดงให้เห็นว่าการรักษาโรคมะเร็งมีประสิทธิภาพมากขึ้น แต่ยังคงมีความท้าทายที่ต้องพัฒนาต่อไป วารสารฯ ขอเชิญชวนทุกท่านติดตามอ่านบทความวิชาการที่น่าสนใจเหล่านี้ และร่วมแลกเปลี่ยนความคิดเห็นทางวิชาการเพื่อพัฒนาแนวทางการรักษาโรคมะเร็งให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

ระบบตรวจจับตำแหน่งการฉายรังสีโดยใช้ระบบภาพนำวิถีชนิดผิวด้วยอินฟราเรด

Surface-guided radiation therapy: Vision RT

นุศรา อาภาเศรษฐสกุล, ศิริพร พรหมวัลย์, หนึ่งฤทัย จະวะนะ, ณัฐวัฒน์ สำราญใจ, วิสัณห์ อาภาเศรษฐสกุล
สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ้ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

วิสัณห์ อาภาเศรษฐสกุล

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ้ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

1873 ถนนพระรามสี่ เขตปทุมวัน แขวงปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

อีเมล : Wisan9862@gmail.com

*Nussara Arphasetthasakul, Nuengruethai Jawana, Siriporn Promwan, Nattawat Samranjai,
Wisan Arphasetthasakul*

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

Corresponding author

Wisan Arphasetthasakul

Wisan9862@gmail.com

*Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital,
1873 Rama IV road, Pratumwan, Bangkok, 10330*

Email: wisan9862@gmail.com

Submitted: Jan 16, 2023

Revised: July 18, 2023

Accepted: Sep 25, 2023

บทคัดย่อ

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้มีการนำ Vision RT มาใช้ร่วมกับการฉายรังสี โดย Vision RT คือ ระบบภาพนำวิถีชนิดผิว (surface-guided radiation therapy, SGRT) ชนิดหนึ่ง ใช้สำหรับตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสี โดยใช้ภาพจำลองพื้นผิวของผู้ป่วยแบบ 3 มิติ (3D) จะติดตามการเคลื่อนไหวของพื้นผิวของผู้ป่วยตลอดการฉายรังสีแบบ real-time ด้วยความแม่นยำระดับ sub-millimeter และจะยอมให้ฉายรังสีก็ต่อเมื่อผู้ป่วยอยู่ในขอบเขตที่กำหนดเท่านั้น หากผู้ป่วยเคลื่อนไหวออกนอกขอบเขตที่กำหนด Vision RT จะส่งสัญญาณให้หยุดการฉายรังสี โดยทันที Vision RT ใช้รังสี infrared ซึ่งเป็น non-ionizing radiation ต่างกับการตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสีโดยใช้ image guided radiation therapy (IGRT) ซึ่งใช้ ionizing radiation ทำให้ผู้ป่วยได้รับรังสีจากการตรวจสอบตำแหน่งน้อยกว่า นอกจากนี้จะนำ Vision RT มาใช้ระหว่างการฉายรังสีแล้ว ยังสามารถนำมาใช้ตรวจสอบตำแหน่งของผู้ป่วยก่อนเริ่มฉายรังสีกับมะเร็งหลายตำแหน่งในร่างกาย เช่น เต้านม สมอง ปอด ตับ เนื้อเยื่ออ่อน ศีรษะและลำคอ เป็นต้น และยังช่วยลดความจำเป็นในการทำเครื่องหมายระบุตำแหน่งบนร่างกายของผู้ป่วยได้ด้วย

คำสำคัญ: ระบบภาพนำวิถีชนิดผิว, ระบบภาพนำวิถีด้วยอินฟราเรด, การจัดตำแหน่งผู้ป่วย, การตรวจสอบแบบตลอดเวลา

Abstract

Vision RT is one type of surface-guided radiation therapy (SGRT) that Radiation Oncology division of King Chulalongkorn Memorial Hospital has used for positioning during radiotherapy session. It makes treatment more accurate by using a contact-free technique to track the patient's skin surface in real-time with sub-millimeter accuracy and to ensure that radiation is only delivered when the patient is in the correct position. If the patient moves out of tolerance margin, the Vision RT can automatically send signal to the treatment delivery system and pause the radiation delivery. Vision RT is considered to be safe, using infrared radiation, which is non-ionizing radiation. It is different from checking patient's position by using image guided radiation therapy (IGRT) which uses ionizing radiation. Besides real-time checking, Vision RT can be used to check the patient's positioning before radiotherapy for many types of cancer, such as breast cancer, brain tumor, lung cancer, liver cancer, sarcoma, head and neck cancer, etc. In addition, the using of Vision RT can be used to substitute marks or tattoos for positioning patients set up prior to treatment therapy.

Keyword: surface-guided radiation therapy, Vision RT, patient positioning, real-time monitoring

J Thai Assoc Radiat Oncol 2023; 29(2): O1-O12

บทนำ

ปัจจุบันเทคโนโลยีการฉายรังสีได้มีการพัฒนาขึ้นเป็นอย่างมากไม่ว่าจะเป็นเครื่องฉายรังสี เทคนิคการฉายรังสี เครื่องมือหรืออุปกรณ์ต่างๆที่ใช้ในการฉายรังสี ระบบภาพนำวิถี (Image-guided Radiation Therapy, IGRT) รวมถึงระบบภาพนำวิถีชนิดผิว (Surface-guided Radiation Therapy, SGRT)

SGRT เป็นระบบตรวจสอบตำแหน่งการฉายรังสี โดยใช้ภาพจำลองพื้นผิวของผู้ป่วย 3 มิติ สามารถตรวจสอบตำแหน่งของผู้ป่วยทั้งก่อนการฉายรังสี (inter fraction motion) และติดตามการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยระหว่างการฉายรังสี (intra fraction motion) แบบ real-time โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้นำ Vision RT ซึ่งก็คือ SGRT ชนิดหนึ่งมาใช้ร่วมกับการฉายรังสีเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการฉายรังสี

จากการศึกษาพบว่าการใช้ SGRT สามารถเพิ่มความสะดวกสบายของผู้ป่วยและลดระยะเวลาในการฉายรังสีแต่ละครั้ง^[1-3] นอกจากนี้ยังช่วยเพิ่มความแม่นยำของรังสี ลดความผิดพลาดของการฉายรังสี เช่นการฉายรังสีผู้ป่วยผิดคนหรือผิดตำแหน่ง^[4, 5] และช่วยลดความจำเป็นในการทำเครื่องหมายระบุตำแหน่งบนร่างกายผู้ป่วยได้อีกด้วย^[6] โดย SGRT จะติดตามการเคลื่อนไหวพื้นผิวของผู้ป่วยใน 6 ระนาบพร้อมกัน ได้แก่ vertical, longitudinal, lateral, roll, yaw และ pitch ด้วยความแม่นยำระดับ sub-millimeter การตรวจสอบตำแหน่งแบบ real-time นี้ยังทำหน้าที่เป็นตัวป้องกันการฉายรังสีผิดตำแหน่งในระหว่างการรักษา การฉายรังสีจะเกิดขึ้นก็ต่อเมื่อผู้ป่วยอยู่ในขอบเขตที่กำหนดเท่านั้น หากผู้ป่วยเคลื่อนไหวและตำแหน่งที่ต้องการฉายไม่อยู่ในขอบเขตที่กำหนดแม้เพียงระนาบใดระนาบหนึ่งลำรังสีจะถูกหยุดทันที ซึ่ง SGRT สามารถใช้รักษามะเร็งได้เกือบทุกประเภทด้วยความแม่นยำระดับ sub-millimeter

1. ส่วนประกอบของ Vision RT

- 1.1 Advanced software (Align RT) (ภาพที่ 1)
- 1.2 Computer workstation, keyboard, monitor และ keyboard video mouse (KVM)
- 1.3 3D camera units (Pods) โดยกล่องแต่ละตัวประกอบด้วย (ภาพที่ 2)
 - 1.3.1 LCD Display
 - 1.3.2 Sensor 2 ตัว
 - 1.3.3 Status LEDS
 - 1.3.4 Calibration LEDS (ภาพที่ 3)
 - 1.3.5 Projector
 - 1.3.6 Infrared LEDS
- 1.4 Calibration plate
- 1.5 Remote control device

2. ขั้นตอนการทำงานของ Vision RT

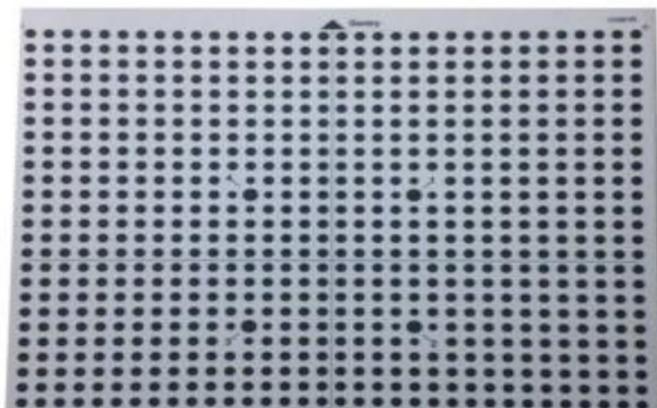
Vision RT (Surface Vision RT tracking system : Ltd, London, UK) ประกอบด้วย 3 camera pods ซึ่งกล่องทั้ง 3 ตัวจะอยู่ในห้องฉายรังสีโดย 2 ตัวจะติดอยู่กับผนังท่ามุม 30 องศากับเตียงผู้ป่วย อีก 1 ตัวอยู่ที่ปลายเตียง โดยแต่ละ camera pod จะประกอบไปด้วย 2 data camera, white light flash และ speckle projector ซึ่งแต่ละ camera pod จะทำงานร่วมกันในการสร้างภาพ 3D surface image โดยกล่องแต่ละตัวจะจับภาพไปที่ตำแหน่งเดียวกันในแต่ละมุมมองที่แตกต่างกัน โดย white light flash จะเพิ่มความสามารถในการจับภาพพื้นผิวบนตัวผู้ป่วย จากนั้น speckle projector จะปล่อย infrared ที่มีลักษณะเป็น speckle pattern ที่จะทำให้ data camera สามารถค้นหาภาพพื้นผิวและหาความสัมพันธ์ของภาพในมุมมองของกล่องแต่ละตัว ซึ่งจะใช้ความแตกต่างของภาพเดียวกันในแต่ละมุมมองมาคำนวณและสร้างเป็นภาพ 3มิติ ซึ่งต้องใช้กล่อง



ภาพที่ 1 แสดง Advanced software (Align RT)



ภาพที่ 2 แสดง 3D camera units (Pods)



ภาพที่ 3 แสดง Calibration plate

อย่างน้อย 2 ตัว จึงจะสามารถสร้างภาพ 3 มิติได้ ซึ่งปัจจุบันมีกล้องทั้งหมด 3 ตัว เพื่อเพิ่มมุมมองและลดการบดบังของ gantry ในขณะที่หมุนรอบตัวผู้ป่วย เพิ่มความถูกต้องแม่นยำในการสร้างภาพ หลังจากนั้น จะมี Keyboard Video Mouse (KVM) เป็นตัวขยายสัญญาณภาพ ทำให้ภาพในหน้าจอในห้องควบคุม เครื่องเร่งอนุภาค (Linac control area) ทั่วไปแสดงในห้องฉายรังสี ระหว่างการรักษาแต่ละครั้งระบบจะประมวลผลออกมาเป็นรูปผิวผู้ป่วยเป็นลักษณะ real-time และนำมาเปรียบเทียบกับผิวผู้ป่วยในวันที่ทำการจำลองการรักษา (simulation) ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือเปรียบเทียบกับผิวผู้ป่วยในวันแรกของการฉายรังสี ระบบสามารถตรวจสอบระดับการกลืนหายใจของผู้ป่วยว่าคล้ายกับวันที่มาทำการรักษาหรือไม่และยังสามารถตรวจสอบการเคลื่อนไหวระหว่างการฉายรังสี โดยหยุดลำรังสีทันทีเมื่อตำแหน่งของผู้ป่วยไม่อยู่ในตำแหน่งเดียวกันกับตำแหน่งที่ทำการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์^[7-9] การใช้ Vision RT สามารถทำการตรวจสอบตำแหน่งของผู้ป่วยได้ตลอดเวลาและสามารถใช้ได้กับทุกตำแหน่งของร่างกายโดยใช้รังสีอินฟราเรด ซึ่งเป็นรังสีชนิด non-ionizing ที่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย^[10-15] และนอกจากนี้ยังทำให้ไม่ต้องทำเครื่องหมายระบุตำแหน่งที่ต้องการฉายรังสีลงไปบนตัวของผู้ป่วยอีกด้วย^[16]

การวาด Region of Interest (ROI) บนภาพพื้นผิวอ้างอิงของผู้ป่วยสำหรับใช้ร่วมกับ Vision RT ต้องวาดให้ครอบคลุมบริเวณที่จะฉายรังสีแต่ไม่ควรวาดในตำแหน่งที่ขยับได้ตลอดเวลา เช่น ลูกตา โดยที่ขนาดของ ROI ไม่ควรใหญ่เกินไปเพราะ ROI จะมีผลต่อประสิทธิภาพของระบบ ควรวาดเฉพาะพื้นผิวอ้างอิงของผู้ป่วยไม่รวมไปถึงอุปกรณ์ยึดตรึง, ชุดที่ผู้ป่วยสวมใส่, ผ้าห่ม และวัสดุอื่นๆที่อาจเปลี่ยนตำแหน่งได้ พื้นผิวอ้างอิงอาจต้องวาด ROI หลายจุด เช่น เต้านม ซึ่ง reference surface อยู่ที่บริเวณ chest wall ค่าตั้งต้นที่ควรวาดคือ

ที่ chest wall และอาจต้องวาดบริเวณ คาง, แขน และ บริเวณข้างเคียงที่ส่งผลต่อการจัดตำแหน่งที่เหมาะสมของเต้านม สำหรับโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จะใช้ภาพ planning CT reference มาใช้ในการจัดตำแหน่งผู้ป่วย และหลังจากการทำ IGRT แล้ว หากมีค่าใดค่าหนึ่งของ คนไข้ไม่ตรงกับภาพ reference ก็จะมีการ capture ภาพที่สร้างจาก RT Vision เพื่อนำมาใช้แทนภาพ planning CT reference

3. ภาพอ้างอิง สามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิด ได้แก่

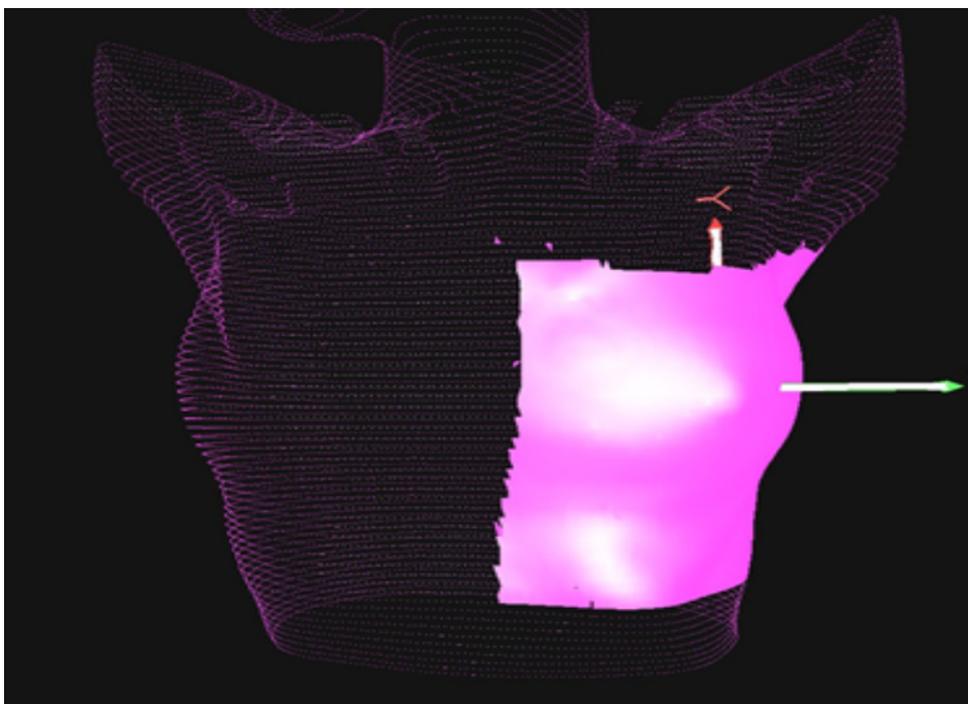
3.1 ภาพพื้นผิวผู้ป่วยในวันที่ทำการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

เป็นภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการวางแผน (Planning CT reference) โดยการสร้างภาพจำลองพื้นผิวของผู้ป่วยจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการวางแผนการรักษา (CT Skin rendering) (ภาพที่ 4)

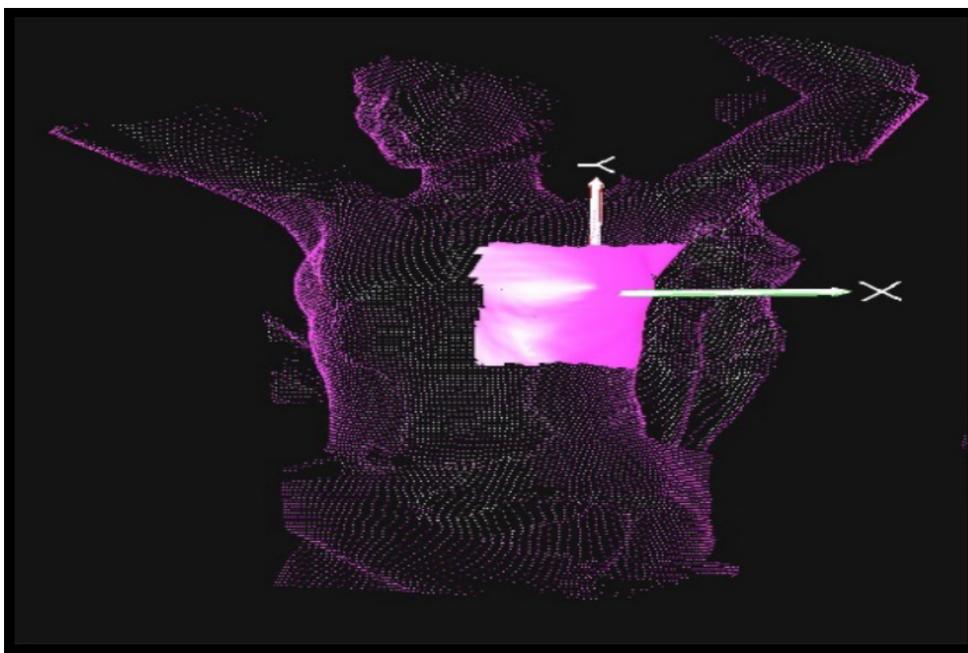
3.2 ภาพพื้นผิวผู้ป่วยในวันแรกของการฉายรังสี

เป็นภาพที่สร้างและบันทึกจาก Vision RT เพื่อจำลองภาพผิวของผู้ป่วยในครั้งก่อนหน้าไว้เป็นภาพอ้างอิง (ภาพที่ 5)

เมื่อเปรียบเทียบภาพจำลองพื้นผิวของผู้ป่วยกับภาพอ้างอิง ระบบจะแสดงผลในลักษณะ real-time โดยระบบจะแสดงค่าความคลาดเคลื่อนได้จากการติดตามในองศาอิสระทั้ง 6 แนว ได้แก่ vertical, longitudinal, lateral, roll, yaw และ pitch ซึ่งค่าความคลาดเคลื่อนที่อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้จะแสดงทิศทางและขนาดเป็นกราฟแท่งแนวนอนสีเขียว (ภาพที่ 6) หากค่าความคลาดเคลื่อนที่เกินเกณฑ์ที่กำหนด ค่าที่เกินเกณฑ์จะถูกแสดงด้วยกราฟแท่งแนวนอนสีแดง (ภาพที่ 7) ระบบจะระงับการปล่อยรังสีทันทีโดยอัตโนมัติและเมื่อค่าความคลาดเคลื่อนกลับเข้ามาอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ระบบก็จะปล่อยรังสีตามปกติทำให้เครื่องฉายรังสีได้อีกครั้ง ซึ่งค่าความคลาดเคลื่อนในขณะที่ฉายรังสีจะถูกตรวจจับและแสดงในรูปแบบกราฟแสดงความผิดพลาด



ภาพที่ 4 แสดง planning CT reference



ภาพที่ 5 แสดงภาพที่สร้างและบันทึกจาก Vision RT



ภาพที่ 6 แสดงค่าความอยู่ใน tolerance



ภาพที่ 7 แสดงค่าที่ไม่อยู่ใน tolerance

โดยที่ VRT = Vertical, LNG = Longitudinal, LAT = Lateral, MAG = Magnitude of vector

ตลอดเวลาทำการฉายรังสีเป็นไปตามแผนการรักษาจนเสร็จสิ้นเมื่อค่าความคลาดเคลื่อนอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ โดยค่าความคลาดเคลื่อนที่อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ในแนว vertical, longitudinal, lateral คือ 3 มิลลิเมตร และค่าความคลาดเคลื่อนที่อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ roll, yaw, pitch คือ 3 องศา โดย 3 camera pods จะสามารถครอบคลุมพื้นที่ผิวผู้ป่วยได้ในแนวตามขวาง,แนวความยาวและแนวตั้งของผู้ป่วยได้ 65cm, 100cm และ 35cm ตามลำดับ

4. Surface Display

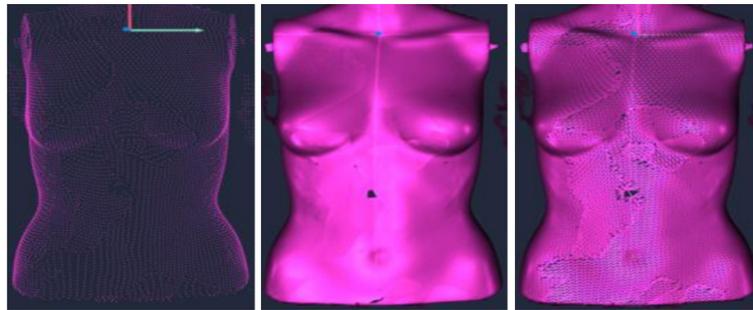
พื้นผิวอ้างอิงของ reference และ treatment surfaces สามารถแสดงได้ 4 แบบ คือ cloud, solid, wireframe และแบบ real image (ภาพที่ 8)

5. การนำ SGRT มาใช้ร่วมกับการฉายรังสี เราสามารถใช้ Vision RT ได้กับหลายตำแหน่งของร่างกายยกตัวอย่าง เช่น

5.1 การใช้ Vision RT ในเต้านมข้างซ้าย

การฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม หัวใจซึ่งอยู่ในทรวงอกจะได้รับรังสีร่วมด้วย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมด้านซ้าย จะเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจ เช่น โรคเส้นเลือดหัวใจอุดตัน ภาวะหัวใจล้มเหลว เป็นต้น

Deep inspiration breath hold (DIBH) คือเทคนิคการฉายรังสีโดยให้ผู้ป่วยหายใจเข้าลึกสุดและกลั้นหายใจนิ่ง เพราะการหายใจเข้าจะทำให้ผนังหน้าอกเคลื่อนออกห่างจากหัวใจ ช่วยลดปริมาณรังสีที่หัวใจจะได้รับส่งผลให้ความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจลดลง^[17,18] มีการศึกษาที่มหาวิทยาลัยนอร์ธแคโรไลนาพบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยใช้ Vision RT ร่วมกับการทำ DIBH ไม่พบความผิดปกติของการไหลเวียนของเลือดไปยังหัวใจที่ 6 เดือนหลังการรักษา^[19] (ภาพที่ 9)



(a) Cloud

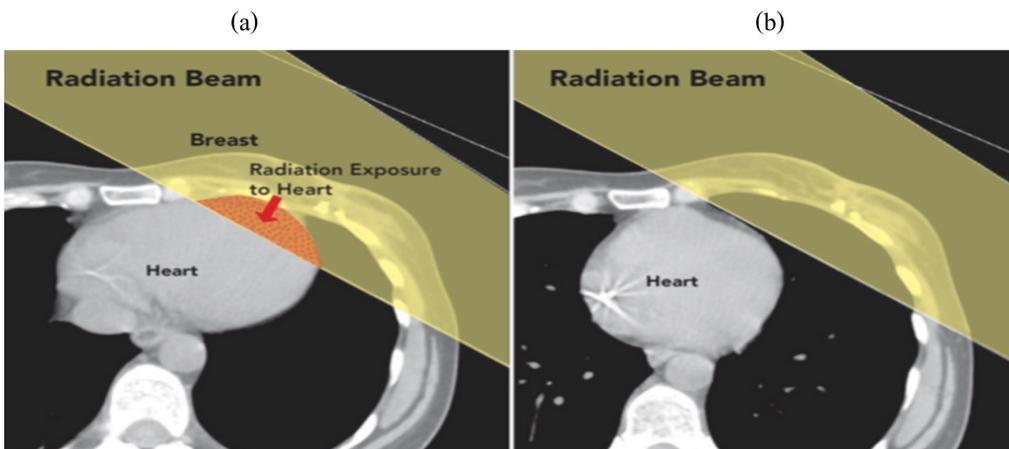
(b) Solid

(c) Wireframe



(d) Real image

ภาพที่ 8 พื้นผิวอ้างอิงของ reference และ treatment surfaces ที่สามารถแสดงได้



ภาพที่ 9 แสดงการเปรียบเทียบระหว่างการฉายรังสีเต้านมข้างซ้ายแบบ a หายใจปกติ และ b แบบ DIBH^[20]

5.2 การฉายรังสีร่วมพิภคบริเวณศีรษะและลำตัว^[21]

5.2.1 Stereotactic radiosurgery (SRS) เป็นการฉายรังสีโดยให้ปริมาณรังสีที่สูงมากในครั้งเดียว บริเวณศีรษะ ดังนั้นจึงต้องอาศัยความแม่นยำในการฉายรังสีสูงมาก

5.2.2 Stereotactic radiotherapy (SRT) เป็นการฉายรังสีบริเวณศีรษะเช่นเดียวกับ SRS เพียงแต่แบ่งการฉายรังสีออกเป็น 2-5 ครั้งเพื่อลดผลข้างเคียงของการฉายรังสี

5.2.3 Stereotactic body radiotherapy (SBRT) หรือ Stereotactic ablative radiotherapy (SABR) เป็นการฉายรังสีปริมาณสูงที่ก่อนมะเร็งบริเวณลำตัว จำนวนการฉายรังสี 1-10 ครั้ง

ในการฉายรังสีร่วมพิภคมีการให้ปริมาณรังสีสูงมากในแต่ละครั้ง จึงต้องการความแม่นยำที่สูงมาก การฉายรังสี SRS หรือ SRT จำเป็นต้องมีการใช้อุปกรณ์ยึดตรึงบริเวณศีรษะของผู้ป่วย ทำให้บางครั้งผู้ป่วยรู้สึกอึดอัด จึงมีการนำอุปกรณ์ยึดตรึงศีรษะแบบ open face mask ร่วมกับการใช้ SGRT ในการจัดท่าและติดตามการเคลื่อนไหวขณะฉายรังสี พบว่าผลการรักษาไม่แตกต่างกัน แต่ผู้ป่วยมีความสุขสบายมากยิ่งขึ้น และใช้เวลารวดเร็วขึ้นด้วย^[1, 2] สำหรับการฉายรังสี SBRT หรือ SABR โดยเฉพาะตำแหน่งที่มีการเคลื่อนที่ตามการหายใจ เช่นบริเวณปอด, ในช่องท้อง การตรวจสอบตำแหน่งก่อนและระหว่างฉายร่วมกับเทคนิค DIBH จะช่วยให้มีความถูกต้องแม่นยำมากขึ้น

5.3 การฉายรังสีมะเร็งเนื้อเยื่อบริเวณรยางค์ (Sarcoma of the extremities)

การฉายรังสีในมะเร็งเนื้อเยื่อบริเวณรยางค์ เป็นอีกตำแหน่งของอวัยวะในร่างกายที่จัดตำแหน่งได้ค่อนข้างยาก การใช้ Vision RT พบว่าสามารถช่วยลด

การใช้อุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วยและช่วยให้การจัดตำแหน่งได้ในลักษณะเดียวกันกับตำแหน่งที่ทำการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

5.4 การฉายรังสีในผู้ป่วยเด็ก

SGRT มีประโยชน์หลายประการสำหรับการฉายรังสีในผู้ป่วยเด็ก เช่นการฉายรังสีบริเวณลำตัวผู้ป่วยเด็กอาจจะมีความกลัวทำให้ขยับจึงอาจจะทำให้ตำแหน่งที่ฉายรังสีเกิดความคลาดเคลื่อน โดย SGRT อาจนำมาใช้เพื่อลดการถ่ายภาพซ้ำด้วยระบบภาพนำวิถีด้วยรังสี ซึ่งจะช่วยลดปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยจะได้รับ ลดการทำเครื่องหมายระบุตำแหน่ง ลดการดมยาสลบ สามารถติดตามการฉายรังสีได้แบบ real time ซึ่งเพิ่มความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษา^[6]

5.5 การใช้ Vision RT ในผู้ป่วยมะเร็งช่องท้องและอุ้งเชิงกราน

ในอดีตกระบวนการจัดตำแหน่งผู้ป่วยฉายรังสีจะใช้เครื่องหมายบนตัวผู้ป่วยเพื่อจัดตำแหน่งแบบ conventional 3 point และยืนยันด้วยระบบ IGRT แต่เนื่องจากปัจจัยหลายประการรวมถึงการเปลี่ยนแปลงของร่างกาย เช่น การบวมหรือการหดตัวไปจากตำแหน่งที่เกิดจากรังสี อาจทำให้เครื่องหมายเหล่านั้นเบี่ยงเบนไปจากตำแหน่งที่ต้องการ หรืออาจทำให้การจัดตำแหน่งแต่ละใช้เป็นไปได้อย่างยากและใช้เวลาเพิ่มขึ้น ดังนั้น SGRT จึงถูกนำมาเพื่อใช้ลดข้อผิดพลาดของ set up errors เนื่องจากการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยทั้งอวัยวะภายนอกและภายใน^[22] การนำ SGRT มาใช้ร่วมกับการจัดตำแหน่งแบบ conventional 3 point เช่น ในการฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากพบว่าการใช้ SGRT ช่วยลดระยะเวลาในการจัดตำแหน่งผู้ป่วยได้รวดเร็วและแม่นยำยิ่งขึ้น โดยระยะเวลาลดลงประมาณ 1 นาที ต่อการรักษาในแต่ละครั้ง^[23]

6. ข้อจำกัดของ Vision RT ที่ใช้งานในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ได้เริ่มใช้งาน Vision RT. ในปี พ.ศ. 2557 มีการใช้งานกับการฉายรังสีหลายๆ ตำแหน่ง ได้แก่ เต้านมด้านซ้าย การฉายรังสีร่วมพิภคทั้งในบริเวณศีรษะและลำตัว รวมถึงมะเร็งเนื้อเยื่อบริเวณรยางค์ เป็นต้น ข้อจำกัดในด้านการใช้งานที่พบ คือ ขณะที่มีการหมุน gantry ไปยังตำแหน่งเดียวกันกับที่กล้องติดตั้งอยู่ ทำให้ gantry ไปบดบังการตรวจจับของกล้องไปที่พื้นผิวของผู้ป่วย ทำให้การฉายรังสีมีการหยุดเป็นระยะเวลาสั้นๆ ทุกครั้งที่ gantry บังมุมกล้อง โดยเฉพาะการฉายรังสีด้วย VMAT แก้ปัญหาโดยการ capture เพื่อใช้ภาพที่สร้างจาก Vision RT ในการฉายรังสีในวันนั้น แล้ววาด ROI ให้ใหญ่ขึ้น นอกจากนี้การวาง bolus บนผิวของผู้ป่วยก็เป็นอีกข้อจำกัดหนึ่งที่มีผลต่อการตรวจจับพื้นผิวของ bolus เช่นเดียวกัน ซึ่งกล้องจะตรวจจับพื้นผิว bolus ได้ไม่ค่อยดี ซึ่งสามารถแก้ปัญหาโดยใช้กระดาษสีขาววางทับบน bolus แล้ว capture เพื่อใช้ภาพที่สร้างจาก Vision RT ในการฉายรังสีในวันนั้น โดยต้องทำ IGRT เพื่อยืนยันความถูกต้องก่อนการฉาย ส่วนข้อจำกัดอื่นๆ ที่พบได้บ้าง แต่เพียงเล็กน้อย ได้แก่ สีผิวของผู้ป่วย โดย Vision RT จะสามารถตรวจจับพื้นผิวของชาวเอเชียที่มีสีผิวขาวหรือคล้ำแบบปานกลางได้ดี แต่มีผลต่อการตรวจจับพื้นผิวผู้ป่วยที่มีสีผิวคล้ำมากหรือมีขนมากกว่าปกติ หากพบปัญหานี้อาจใช้ไหมดาร์ก skin ในการแก้ปัญหา ทั้งนี้พบว่าการใช้ immobilization ที่บดบังการตรวจจับพื้นผิวมากเกินไป เช่น การฉายรังสีบริเวณศีรษะ อาจ

แก้ปัญหาโดยการใช้ open face mask แล้ววาด ROI ให้ครอบคลุมบริเวณโหนกแก้มและจมูกแทน สำหรับน้ำหนักตัวของผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงมากเกินไปก็มีผลต่อ Vision RT เนื่องจากพื้นผิวของผู้ป่วยจะไม่เท่าเดิม ต้องทำการวางแผนการรักษาใหม่ สำหรับแสงสว่างภายในห้องจะมีผลต่อตัวกล้องเนื่องจากกล้องจะปรับรับแสงตามแสงไฟภายในห้อง หากมีการใช้งานต่อเนื่องกันเป็นเวลานานจะทำให้อุณหภูมิกล้องสูงจนมีผลต่อการใช้งาน แต่ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ยังไม่พบปัญหาเหล่านี้ นอกจากนี้การมีเสื้อผ้าหรือผ้าห่มมาบดบังพื้นผิว ก็เป็นอุปสรรคของ Vision RT เช่นกัน แต่อย่างไรก็ตาม Vision RT ยังคงเป็นเครื่องมือที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการฉายรังสี ลดโอกาสผิดพลาดในการฉายรังสี และก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย

บทสรุป

การนำ SGRt มาร่วมใช้กับระบบภาพนำวิถีเพื่อฉายรังสีจะช่วยเพิ่มความมั่นใจในการจัดตำแหน่งผู้ป่วยเพื่อให้เป็นไปตามแผนการรักษาของแพทย์ สามารถลดเวลาของการจัดทำผู้ป่วยได้รวดเร็วและแม่นยำขึ้นในหลายๆ ตำแหน่งของร่างกาย แก้ปัญหาเรื่องเส้นที่อยู่บนผิวผู้ป่วยลบบหรือเลื่อนได้ รวมถึงสามารถควบคุมตำแหน่งผู้ป่วยตามการหายใจขณะฉายรังสีโดยเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมและมะเร็งปอด และยังช่วยลดการใช้ภาพนำวิถีด้วยรังสีซ้ำ อย่างไรก็ตามระบบภาพนำวิถีด้วยรังสีก็ยังคงมีความสำคัญและจำเป็นต้องใช้ร่วมกับ IGRT เพื่อเพิ่มความแม่นยำและความปลอดภัยให้แก่ผู้ป่วยตลอดการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. Pan H, Cerviño LI, Pawlicki T, Jiang SB, Alksne J, Detorie N, et al. Frameless, real-time, surface imaging-guided radiosurgery: clinical outcomes for brain metastases. *Neurosurgery*. 2012;71:844-51
2. Lau SKM, Patel K, Kim T, Knipprath E, Kim GY, Cerviño LI, et al. Clinical efficacy and safety of surface imaging guided radiosurgery (SIG-RS) in the treatment of benign skull base tumors. *J Neurooncol*. 2017;132:307-312
3. Zhao B, Maquilan G, Jiang S, Schwartz DL. Minimal mask immobilization with optical surface guidance for head and neck radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys*. 2018;19:17-24.
4. Lee SK, Huang S, Zhang L, Ballangrud AM, Aristophanous M, Cervino Arriba LI, et al. Accuracy of surface-guided patient setup for conventional radiotherapy of brain and nasopharynx cancer. *J Appl Clin Med Phys*. 2021;22:48-57
5. Mast M, Perryck S. Introduction to: Surface Guided Radiotherapy (SGRT). *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol*. 2022; 22:37-38.
6. Olch AJ, Chlebik A, Wong K. Application of SGRT in Pediatric Patients: The CHLA Experience. In: *Surface Guided Radiation Therapy*. CRC Press, 2020. 351-366.
7. Topolnjak R, Sonke J-J, Nikamp J, Rasch C, Minkema D, Remeijer P, et al. Breast patient set up error assessment : comparison of electronic portal image devices and cone-beam computed tomography matching results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;78:1235-43.
8. Christoph Bert, Katherine G Methany, Karen Doppke, George T Y Chen. A phantom evaluation of a stereo-vision surface imaging system for radiotherapy patient setup. *Medical Physics*. 2005; 32:2753-62
9. Sanghangthum T. Imaging in radiotherapy. *J Thai Assoc of Radiat Oncol [Internet]*. 2016;22:16-23.
10. Jursinic P, Jordan K, Chen C. Positions of radiation isocenter and the couch rotation center established by Winston-Lutz and optical measurements. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol*. 2022;21:46-50
11. Zhou S, Li J, Du Y, Yu S, Wang M, Wu H, et al. Development and Longitudinal Analysis of Plan-Based Streamlined Quality Assurance on Multiple Positioning Guidance Systems With Single Phantom Setup. *Front Oncol*. 2021;11:683733.
12. Covington EL, Stanley DN, Fiveash JB, Thomas EM, Marcrom SR, Bredel M, et al. Surface guided imaging during stereotactic radiosurgery with automated delivery. *J Appl Clin Med Phys*. 2020; 21:90-95.

13. Kang H, Patel R, Roeske JC. Efficient quality assurance method with automated data acquisition of a single phantom setup to determine radiation and imaging isocenter congruence. *J Appl Clin Med Phys.* 2019;20:127-133.
14. Wiant D, Liu H, Hayes TL, Shang Q, Mutic S, Sintay B. Direct comparison between surface imaging and orthogonal radiographic imaging for SRS localization in phantom. *J Appl Clin Med Phys.* 2019;20:137-144
15. Tang X, Cullip T, Dooley J, Zagar T, Jones E, Chang S, et al. Dosimetric effect due to the motion during deep inspiration breath hold for left-sided breast cancer radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys.* 2015;16:91-99
16. Rigley J, Robertson P, Scattergood L. Radiotherapy without tattoos. 2020 Nov;26(4):288-293
17. Arphasetthasakul N, Kumkhwao J, Saksornchai K, Oonsiri P. Evaluation of cardiac and lung irradiation in left-side breast irradiation with deep inspiration breath hold technique. *J Thai Assoc of Radiat Oncol.* 2019;25:37-46.
18. Sarah C. Darby, Marianne Ewertz, Paul McGale, Anna M. Bennet, Blom-Goldman, Dorthe Brønnum, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2013; 368:987-998
19. Zagar TM, Kaidar-Person O, Tang X, Jones EE, Matney J, Das SK, et al. Utility of deep inspiration breath hold for left-sided breast radiation therapy in preventing early cardiac perfusion defects: A prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;97:903-909.
20. สืบค้นจาก <https://www.barwonhealth.org.au/cancer-services/news/item/alcc-offers-deep-inspiration-breath-hold> เมื่อ 4/8/2565
21. สืบค้นจาก [https://www.chulacancer.net/uploads/upfiles/files/stereoT\(1\).pdf](https://www.chulacancer.net/uploads/upfiles/files/stereoT(1).pdf) เมื่อ 4/8/2565
22. Stanley DN, McConnell KA, Kirby N, Gutiérrez AN, Papanikolaou N, Rasmussen K. Comparison of initial patient setup accuracy between surface imaging and three point localization: A retrospective analysis. *J Appl Clin Med Phys.* 2017; 18:58-61
23. Mannerberg A, Kügele M, Hamid S, Edvardsson A, Petersson K, Gunnlaugsson A, et al. Faster and more accurate patient positioning with surface guided radiotherapy for ultra-hypofractionated prostate cancer patients. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol.* 2021; 19:41-45.

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพแผนการรักษาด้วยรังสีชนิดใช้และ
ไม่ใช้ตัวกรองสำหรับมะเร็งเต้านมข้างซ้ายร่วมกับการหายใจเข้าลึกสุดและ
กลั้นใจนิ่งด้วยเทคนิค ECOMP และ VMAT

Treatment planning comparison of flattening filter and
flattening filter-free for left-sided breast with
deep inspiration breath hold using ECOMP and VMAT

ปิยธิดา บัวพรม¹, ธนิก หงษ์เจริญ¹, รวินาวรรณ อติศักดิ์สไต¹, เกาวรินทร์ ขยายวงศ์¹, พันทิวา อูณหศิริ²

¹สาขาวิชารังสีเทคนิค คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรามคำแหง

²สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

พันทิวา อูณหศิริ

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย 1873 ถนน พระราม 4 เขตปทุมวัน
แขวงปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

อีเมล: nim_1000d@hotmail.com

*Piyathida Buaprom¹, Tanik Hongcharoen¹, Rawinawan Adisaksodsai¹, Paowarin Khayaiwong¹,
Puntiwa Oonsiri²*

¹*Department of Radiology, Faculty of Science, Ramkhamhaeng university, Bangkok, Thailand*

²*Division of Radiation Oncology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society,
Bangkok, Thailand*

Corresponding author

Puntiwa Oonsiri

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

Email: nim_1000d@hotmail.com

Submitted: February 18, 2023

Revised: April 21, 2023

Accepted: May 10, 2023

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: การวางแผนการรักษาแบบไม่ใช้ตัวกรองลำรังสี (flattening filter-free: FFF) สามารถลดระยะเวลาในการฉายรังสีลงเนื่องจากสามารถให้อัตราปริมาณรังสีต่อหน่วยเวลาสูงขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพแผนการรักษาด้วยรังสีชนิดใช้และไม่ใช้ตัวกรองสำหรับมะเร็งเต้านมข้างซ้ายร่วมกับการหายใจเข้าลึกสุดและกลืนใจนิ่งด้วยเทคนิคการชดเชยเนื้อเยื่อแบบอิเล็กทรอนิกส์ (electronic tissue compensation: ECOMP) และการปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย (volumetric modulated arc therapy: VMAT)

วัสดุและวิธีการ: วางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมข้างซ้ายร่วมกับการหายใจเข้าลึกสุดและกลืนใจนิ่งด้วยรังสีชนิดใช้ตัวกรองลำรังสี (flattening filter: FF) และไม่ใช้ตัวกรองลำรังสี ได้แก่ FF-ECOMP, FFF-ECOMP, FF-VMAT, และ FFF-VMAT ตามลำดับ โดยให้อัตราปริมาณรังสีต่อหน่วยเวลาสูงสุด คือ 600 และ 1400 MU/min พลังงาน 6 MV และ 6 MV-FFF ตามลำดับ ประเมินแผนการรักษาจากปริมาณรังสีเฉลี่ยที่อวัยวะข้างเคียงได้รับ ได้แก่ หัวใจ, ปอดข้างที่ฉายรังสี, ปอดข้างที่ไม่ฉายรังสี หลอดเลือดแดงแขนงซ้ายด้านหน้า และเต้านมข้างที่ไม่ฉายรังสี ทำการตรวจสอบความถูกต้องของแผนการรักษาด้วยการวัดปริมาณรังสีด้วยอุปกรณ์รับภาพแบบอิเล็กทรอนิกส์ร่วมกับซอฟต์แวร์ portal dosimetry รวมทั้งบันทึกผลรวมของค่า Monitor Unit (MU) และระยะเวลาของการฉายรังสีจริงในแต่ละแผนการรักษา

ผลการศึกษา: แผนการรักษาของ FFF-ECOMP ให้ปริมาณรังสีในอวัยวะปกติข้างเคียงส่วนใหญ่สูงกว่า FF-ECOMP อย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่พบความแตกต่างของปริมาณรังสีระหว่างแผนการรักษา FF-VMAT และ FFF-VMAT ทั้งภายในก้อน PTV และอวัยวะปกติข้างเคียง ผลรวม MU ของ FF mode ต่ำกว่า FFF mode อย่างมีนัยสำคัญ ระยะเวลาการฉายรังสีของ FF-ECOMP ใช้เวลาในการฉายรังสีมากกว่า FFF-ECOMP ประมาณ 1.4 เท่า ส่วนการวัด portal dosimetry แต่ละเทคนิคให้ผล %gamma passing rate มากกว่า 95%

ข้อสรุป: FFF mode มีความเหมาะสมที่จะใช้วางแผนการรักษาสำหรับมะเร็งเต้านมข้างซ้ายร่วมกับการหายใจเข้าลึกสุดและกลืนใจนิ่ง โดยสามารถเรียงลำดับระยะเวลาในการฉายรังสีจากน้อยไปมากของแผนการรักษาได้ดังนี้ FFF-ECOMP, FF-ECOMP, FF-VMAT และ FFF-VMAT ตามลำดับ สำหรับปริมาณรังสีในอวัยวะปกติข้างเคียงพบว่า FFF-ECOMP สูงกว่า FF-ECOMP เนื่องจาก MU สูงขึ้น แต่สำหรับ VMAT ไม่แตกต่างกันในทั้งสอง mode

คำสำคัญ: การฉายรังสีแบบไม่ใช้ตัวกรองรังสี, การฉายรังสีปรับความเข้มหมุนรอบตัว, การหายใจเข้าลึกสุดและกลืนใจนิ่ง, มะเร็งเต้านมด้านซ้าย

Abstract

Background: The radiotherapy treatment planning with flattening filter-free (FFF) may reduce the treatment time because the dose rate is increased.

Objective: To compare the treatment planning between flattening filter (FF) and FFF for left-sided breast with deep inspiration breath hold (DIBH) using electronic tissue compensation (ECOMP) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) techniques.

Materials and Methods: The treatment planning for left-sided breast with DIBH of FF-ECOMP, FFF-ECOMP, FF-VMAT, and FFF-VMAT were generated. The maximum dose rate was set at 600 and 1400 MU/min for 6 MV and 6 MV-FFF, respectively. The average dose in organs at risk (OARs) such as heart, ipsilateral lung, contralateral lung, left anterior descending artery, and contralateral breast was evaluated. The patient-specific QA was also checked by using the portal dosimetry. The total monitor unit (MU) and beam on time were observed.

Results: Most of the OARs showed higher doses in FFF-ECOMP. The doses in PTV and OARs were not significantly different between the FF-VMAT and FFF-VMAT. The total MU of the FF mode was significantly lower than the FFF mode. The delivery time of FF-ECOMP was longer than FFF-ECOMP by approximately 1.4 times. The %gamma passing rate of portal dosimetry for all techniques was higher than 95%.

Conclusion: The FFF mode was suitable for left-sided breast with DIBH treatment planning. The shortest to the longest delivery time following each technique were FFF-ECOMP, FF-ECOMP, FF-VMAT, and FFF-VMAT, respectively. The FFF-ECOMP showed a higher dose than FF-ECOMP in the organs at risk due to higher MU, but no difference in the VMAT for both FF and FFF modes.

Keywords: flattening filter free, volumetric modulated arc therapy, deep inspiration breath hold, left-sided breast

J Thai Assoc Radiat Oncol 2023; 29(2): R1-R13

บทนำ

การฉายรังสีพลังงานสูงจากเครื่องเร่งอนุภาค (linear accelerator: LINAC) เป็นหนึ่งในวิธีการรักษาโรคมะเร็งเต้านม โดยเครื่องเร่งอนุภาคจะทำการเร่งอิเล็กตรอนพลังงานสูงให้ชนกับเป้าซึ่งทำจากวัสดุที่มีเลขอะตอมสูงเพื่อให้ได้รังสีออกมา ลักษณะของโพไฟล์ความเข้มของ

รังสีที่ได้จะเป็นรูประฆังคว่ำ คือ ความเข้มของรังสีสูงอยู่บริเวณกลางลำรังสี ดังนั้นภายในหัวเครื่องเร่งอนุภาคจะมีอุปกรณ์กรองลำรังสี (flattening filter: FF) เพื่อช่วยปรับให้ลำรังสีสม่ำเสมอในขอบเขตของการฉายรังสี^[1] สำหรับเครื่องฉายรังสีสมัยใหม่ที่ใช้เทคโนโลยีร่วมกับการฉายรังสีด้วยเทคนิคที่มีความซับซ้อน (advance technique) เช่น

การฉายรังสีปรับความเข้ม (intensity modulated radiotherapy: IMRT) การฉายรังสีปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย (volumetric modulated arc therapy: VMAT) สามารถปรับความเข้มของลำรังสีจากการเคลื่อนที่ของซี่ก่าบังลำรังสี (multi-leaf collimators: MLCs) ช่วยทำให้ปริมาณรังสีมีความสม่ำเสมอภายในก้อนมะเร็งตามที่รังสีแพทย์กำหนด ดังนั้น อุปกรณ์กรองลำรังสีจึงเริ่มมีบทบาทน้อยลงในการผลิตลำรังสีสำหรับแผนการรักษาที่ซับซ้อน โดยเฉพาะการรักษาในรอยโรคที่มีขนาดเล็ก เช่น ฉายรังสีด้วยเทคนิครังสีศัลยกรรมร่วมพิทัก (stereotactic radiosurgery: SRS) รังสีร่วมพิทัก (stereotactic radiation therapy: SRT) หรือรังสีร่วมพิทักบริเวณลำตัว (stereotactic body radiation therapy: SBRT) การไม่ใช้ตัวกรองลำรังสี (flattening filter-free: FFF หรือ un-flat beam) จะสามารถเพิ่มอัตราปริมาณรังสีต่อหน่วยเวลาได้สูงขึ้น จึงสามารถลดเวลาในการฉายรังสีลงได้^[1]

อย่างไรก็ตาม มีหลายงานวิจัยที่พบว่าการวางแผนการรักษาแบบไม่ใช้ตัวกรองลำรังสี (FFF mode สามารถใช้กับรอยโรคบริเวณที่มีพื้นที่กว้างได้^[2-6] เมื่อเปรียบเทียบแผนการรักษาแบบใช้ตัวกรองลำรังสี (FF mode) และไม่ใช้ตัวกรองลำรังสีให้ผลออกมาในทิศทางเดียวกัน คือ ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งไม่แตกต่างกัน แต่การวางแผนการรักษาด้วย FFF mode สามารถลดปริมาณรังสีในอวัยวะปกติที่อยู่บริเวณรอบก้อนมะเร็งได้ดีเนื่องจากการไม่ใช้ตัวกรองลำรังสีช่วยลดปริมาณรังสีรั่วไหล (head leakage) ภายในหัวเครื่องได้^[2,7] นอกจากนี้ FFF mode สามารถลดระยะเวลาในการฉายรังสีลงเนื่องจากสามารถให้อัตราปริมาณรังสีต่อหน่วยเวลาสูงขึ้น^[8,9]

การฉายรังสีร่วมกับเทคนิคการหายใจเข้าลึกสุดและกลั้นใจนิ่ง (deep inspiration breath hold: DIBH) ในมะเร็งเต้านมข้างซ้าย สามารถช่วยลดปริมาณรังสีที่หัวใจได้รับลดลง แต่ระยะเวลาในการฉายรังสีอาจ

นานกว่าการหายใจตามปกติหากผู้ป่วยไม่สามารถให้ความร่วมมือในการกลั้นใจได้อย่างดี^[10-12] มีหลายการศึกษาเกี่ยวกับการวางแผนการรักษา มะเร็งเต้านมข้างซ้ายชนิดไม่ใช้ตัวกรองลำรังสีร่วมกับเทคนิคการหายใจเข้าลึกสุดและกลั้นใจนิ่ง พบว่าสามารถช่วยลดเวลาของการฉายรังสีลงได้อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนรอยโรค และอวัยวะปกติข้างเคียงไม่แตกต่างจากการวางแผนการรักษาด้วยรังสีชนิดมีตัวกรองลำรังสี^[13-14] ดังนั้น การวางแผนการรักษาชนิดไม่ใช้ตัวกรองลำรังสีอาจเข้ามามีบทบาทสำคัญในการฉายรังสีร่วมกับเทคนิคการหายใจเข้าลึกสุดและกลั้นใจนิ่งสำหรับมะเร็งเต้านมข้างซ้ายเพิ่มขึ้น

จากข้อมูลการรักษาผู้ป่วยของหน่วยงานพบว่า ได้ให้บริการฉายรังสีแก่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมด้วยเทคนิค การชดเชยเนื้อเยื่อแบบอิเล็กทรอนิกส์ (electronic tissue compensation: ECOMP) และ VMAT เป็นหลัก ดังนั้นการศึกษาวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพแผนการรักษาด้วยรังสีชนิดใช้และไม่ใช้ตัวกรองสำหรับมะเร็งเต้านมข้างซ้ายร่วมกับการหายใจเข้าลึกสุดและกลั้นใจนิ่งด้วยเทคนิคการชดเชยเนื้อเยื่อแบบอิเล็กทรอนิกส์ และการปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย เพื่อเป็นแนวทางในการวางแผนการรักษา โดยคำนึงถึงประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ คือ ลดระยะเวลาในการฉายรังสีต่อครั้งลง โดยที่คุณภาพของแผนการรักษา ยังคงเดิม

วัสดุและวิธีการ

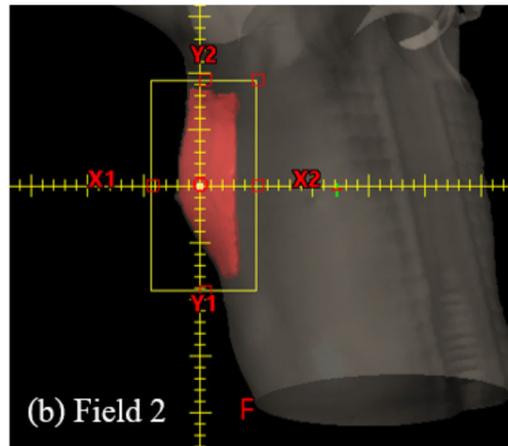
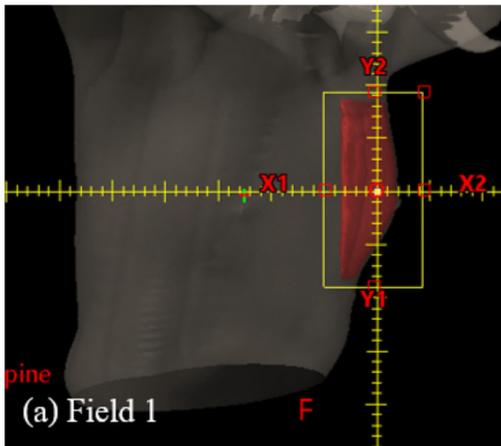
การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาโดยวิธีการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง ซึ่งผ่านการพิจารณาจริยธรรมจากคณะกรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยกลุ่มผู้ป่วยสำหรับการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาดูแลด้วยรังสีบริเวณเต้านมข้างซ้ายร่วมกับ การหายใจเข้าลึกสุดและกลั้นใจนิ่ง ณ สาขารังสีรักษาและ มะเร็งวิทยา โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึง เดือนมีนาคม พ.ศ. 2565 ด้วยแผนการรักษา ECOMP^[12] หรือ VMAT พลังงาน 6 MV จำนวนอย่างละ 10 แผนการรักษา

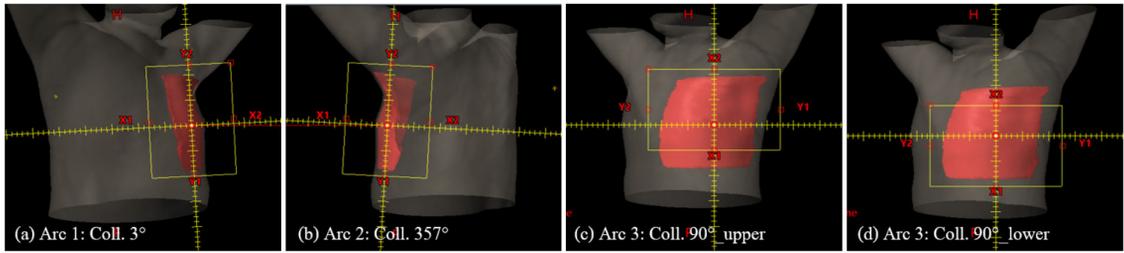
แผนการรักษาทั้งหมดถูกนำมาวางแผนการรักษาใหม่ด้วยเทคนิคเดิม แต่เปลี่ยนพลังงานเป็น 6 MV- FFF โดยใช้เครื่องวางแผนการฉายรังสีรักษา ยี่ห้อ Eclipse เวอร์ชัน 16.1.0 โดยกำหนดให้อัตราปริมาณรังสีต่อหน่วยเวลาสูงสุดที่พลังงานนั้น ๆ สามารถทำได้ คือ 600 และ 1400 MU/min ของพลังงาน 6 MV และ 6 MV-FFF ตามลำดับ ดังนั้นสามารถแบ่งแผนการรักษาเพื่อใช้วิเคราะห์ข้อมูลสำหรับการศึกษารังสีนี้ได้แก่ FF-ECOMP, FFF- ECOMP, FF-VMAT, และ FFF-VMAT ตามลำดับ โดยแผนการรักษาแบบ ECOMP ได้กำหนดทิศทางทศทางเข้าของลำรังสีจำนวนสองทิศทางแบบตรงกันข้ามในแนวทแยงกับลำตัวผู้ป่วย (tangential field) ร่วมกับการวางแผนแบบไปข้างหน้า (forward planning) ด้วยการปรับการเคลื่อนที่ของซี่ก้างลำรังสี โดยการกำหนด penetration depth ที่ 50% จากนั้นปรับเพิ่ม

หรือลด fluence map แบบ manual ตัวอย่างแสดงทิศทางและขอบเขตลำรังสี แสดงดังภาพที่ 1

สำหรับแผนการรักษา VMAT กำหนดให้มุมแกนทรีหมุนไป และกลับตั้งแต่ 135 องศา ถึง 310 องศา ทั้งหมด 4 รอบ โดย 2 ใน 4 รอบ นั้น มีการหมุนคอลลิเมเตอร์ไม่เกิน ± 10 องศา ตามแนวเอียงของกอนรอยโรค และอีก 2 ใน 4 รอบ นั้น มีการหมุนคอลลิเมเตอร์ 90 องศา ซึ่งแบ่งเปิดลำรังสีให้ครอบคลุมกอนรอยโรคเฉพาะส่วนบนและล่าง เพื่อให้ปริมาณรังสีครอบคลุมรอยโรคมากขึ้น เนื่องจากเครื่องฉายรังสีมีข้อจำกัดในการเปิดขนาดของลำรังสีที่สัมพันธ์กับการเคลื่อนที่ของซี่ก้างลำรังสี โดยขอบเขตลำรังสีในแนวด้านกว้าง (X1 และ X2) จะสามารถเปิดได้มากที่สุด 16 เซนติเมตร^[15,16] ตัวอย่างการกำหนดขอบเขตลำรังสีสำหรับแผนการรักษา VMAT แสดงดังภาพที่ 2 กำหนดให้พารามิเตอร์วางแผนแบบย้อนกลับ (inverse planning) ทั้ง dose constraints และลำดับความสำคัญ (priority) ในผู้ป่วยแต่ละราย เท่ากันระหว่างแผนการรักษา FF-VMAT และ FFF-VMAT



ภาพที่ 1 ทิศทางและขอบเขตลำรังสีในแนวทแยงกับลำตัวผู้ป่วยสำหรับแผนการรักษาเทคนิค ECOMP (a) Field 1 และ (b) Field 2

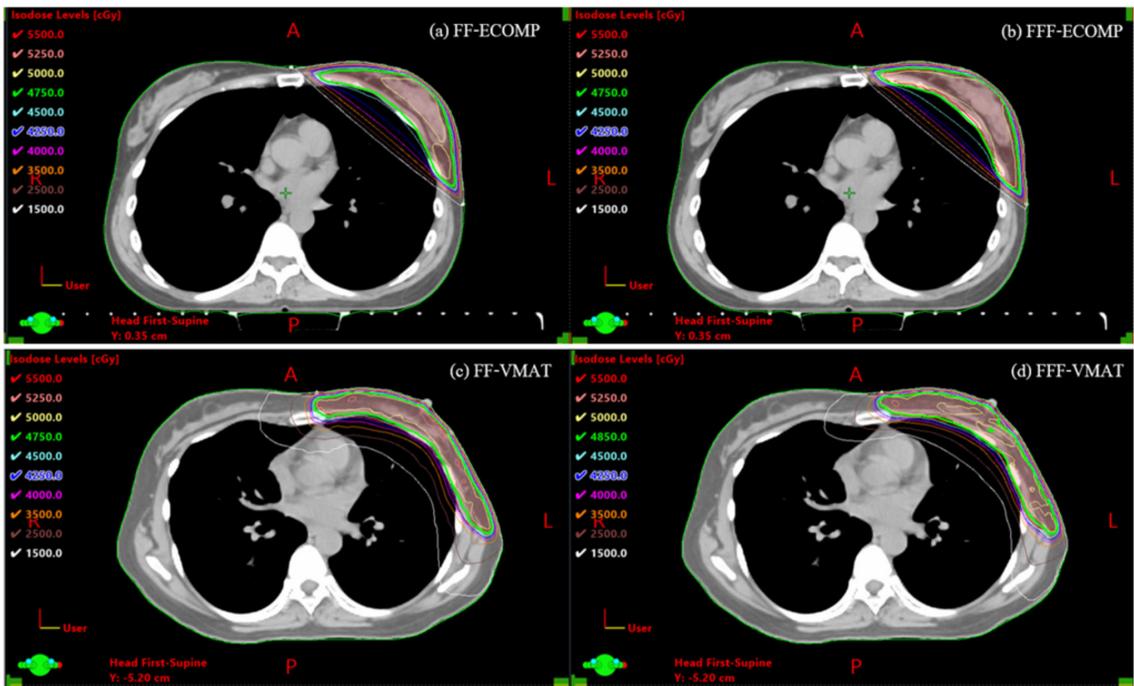


ภาพที่ 2 ขอบเขตลำรังสีสำหรับแผนการรักษาเทคนิค VMAT มุมแกนทรีหมุนไป และกลับ 135°-310° (a) Arc 1 หมุนคอ ลลิเมตร 3°, (b) Arc 2 หมุนคอ ลลิเมตร 357°, (c) Arc 3 หมุนคอ ลลิเมตร 90° และเปิดลำรังสีคลุมส่วนบน, และ (d) Arc 4 หมุนคอ ลลิเมตร 90° และเปิดลำรังสีคลุมส่วนล่าง

ปริมาณรังสีที่กำหนด คือ 50 Gy จำนวน 25 ครั้ง ทำการประเมินแผนการรักษาตามเกณฑ์การยอมรับของหน่วยงานซึ่งอ้างอิงจาก Radiotherapy Comparative Effectiveness Atlas (RADCOMP)^[15,17] เกณฑ์การประเมินของแผนการรักษาด้วยรังสีของมะเร็งเต้านมด้านซ้าย ได้แก่ ร้อยละ 95 ของ planning target volume (PTV) จะต้องได้รับปริมาณรังสีอย่างน้อยร้อยละ 95 ของปริมาณรังสีที่กำหนด ($D_{95\%} \geq 47.50$ Gy) สำหรับปริมาณรังสีสูงสุดของก้อนมะเร็งทำการประเมินจากปริมาณรังสีในปริมาตรร้อยละ 1 ของก้อนมะเร็ง ($D_{1\%}$) ส่วนอวัยวะปกติประเมินจากปริมาณรังสีเฉลี่ยของหัวใจไม่เกิน 10 Gy, ปริมาณรังสีเฉลี่ยของปอดข้างที่ฉายรังสี (ipsilateral lung) ไม่เกิน 18 Gy และปริมาตรของปอดข้างที่ได้รับรังสี 20 Gy ต้องไม่เกินร้อยละ 35 ส่วนปอดข้างที่ไม่ฉายรังสี (contralateral lung) หลอดเลือดแดงแขนงซ้ายด้านหน้า (left anterior descending artery: LAD) และเต้านมข้างที่ไม่ฉายรังสี (contralateral breast) เป็นการรายงานปริมาณรังสีเฉลี่ยเพียงเท่านั้น ตัวอย่างแผนการรักษา ECOMP และ VMAT แสดงดังภาพที่ 3

แผนการรักษาทั้งหมดถูกส่งไปยังห้องฉายรังสีและทำการฉายรังสีจริง บันทึกผลรวมของค่า Monitor Unit (MU) และจับเวลาของการฉายรังสีจริง (delivery time) ในแต่ละแผนการรักษาพร้อมกับทำการตรวจสอบความถูกต้องของแผนการรักษาด้วยการวัดปริมาณรังสีด้วยอุปกรณ์รับภาพแบบอิเล็กทรอนิกส์ (electronic portal imaging device: EPID) ร่วมกับซอฟต์แวร์ portal dosimetry (Varian Medical System, Palo Alto, CA, USA) โดยทำการเปรียบเทียบปริมาณรังสีสัมบูรณ์ (absolute dosimetry) ของแผนการรักษาที่ทำนายไว้ (predict dose) จากซอฟต์แวร์ และที่วัดได้ด้วย EPID (measured dose) กำหนดเกณฑ์ที่ใช้พิจารณา คือ %gamma passing rate ที่ gamma criteria 3%/3 mm และ 10% low-dose threshold จะต้องไม่ต่ำกว่า 95% โดยเป็นการเปรียบเทียบรวมทุกลำรังสีในแต่ละแผนการรักษา (composite field)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลสำหรับการศึกษานี้คือ student pair t-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% หรือ p-value < 0.05



ภาพที่ 3 ตัวอย่างแผนการรักษา (a) FF-ECOMP, (b) FFF-ECOMP, (c) FF-VMAT และ (d) FFF-VMAT

ผลการศึกษา

จากการประเมินผลของแผนการรักษาด้วยเทคนิค ECOMP พบว่า ปริมาณรังสีภายในก้อน PTV ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการใช้ FF- ECOMP กับ FFF- ECOMP แต่พบว่าแผนการรักษาของ FFF-ECOMP ให้ปริมาณรังสีในอวัยวะปกติข้างเคียงได้แก่ หัวใจ ปอดข้างที่ได้รับรังสี และหลอดเลือดแดงแขนงซ้ายด้านหน้า สูงกว่า FF- ECOMP อย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้นปอดและเต้านมข้างที่ไม่ได้รับรังสีพบว่า FF-ECOMP และ FFF-ECOMP ให้ค่าไม่แตกต่างกัน เมื่อพิจารณาแผนการรักษาด้วยเทคนิค VMAT ไม่พบความแตกต่างของปริมาณรังสีระหว่างแผนการรักษา FF-VMAT กับ FFF-VMAT ทั้งภายในก้อน PTV และอวัยวะปกติข้างเคียง ยกเว้นเต้านมข้างที่ไม่ได้รับรังสีพบว่า FF-VMAT ให้ปริมาณรังสีเฉลี่ยสูงกว่า FFF-VMAT

ผลการประเมินแผนการรักษาระหว่าง FF-ECOMP กับ FFF-ECOMP และ FF-VMAT กับ FFF-VMAT แสดงดังตารางที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

แผนการรักษาด้วยเทคนิค ECOMP และ VMAT ให้ผลรวม MU ของ FF mode ต่ำกว่า FFF mode อย่างมีนัยสำคัญ และแผนการรักษาด้วยเทคนิค ECOMP ให้ผลรวมของ MU ต่ำกว่าเทคนิค VMAT ทั้ง FF mode และ FFF mode

สำหรับระยะเวลาการฉายรังสีพบว่า FF-ECOMP ใช้เวลาในการฉายรังสีมากกว่า FFF-ECOMP ประมาณ 1.4 เท่า ส่วนแผนการรักษาด้วยเทคนิค VMAT ให้ระยะเวลาการฉายรังสีที่ไม่แตกต่างกันระหว่าง FF mode และ FFF mode โดยผลการเปรียบเทียบผลรวม MU และระยะเวลาการฉายรังสีของแผนการรักษาระหว่าง FF-ECOMP กับ FFF-ECOMP และ FF-VMAT กับ FFF-VMAT แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 1 ปริมาณรังสีที่ PTV และอวัยวะข้างเคียงได้รับด้วยเทคนิค ECOMP ชนิดที่ใช้และไม่ใช้ตัวกรองลำรังสี

Structure	Parameter	FF-ECOMP	FFF-ECOMP	P-value*
PTV	D1% (Gy)	51.77± 0.84	51.54 ± 0.42	0.40
	D95% (Gy)	47.97 ± 0.46	48.16 ± 0.60	0.24
Heart	Dmean (Gy)	1.62 ± 1.43	2.40 ± 2.13	<0.05
Ipsilateral lung	Dmean (Gy)	7.97 ± 1.56	9.64 ± 2.13	<0.05
	LAD region	13.90 ± 3.21	17.20 ± 4.32	<0.05
Contralateral lung	Dmean (Gy)	0.08 ± 0.03	0.10 ± 0.05	0.08
LAD region	Dmean (Gy)	4.58 ± 1.63	7.50 ± 4.92	<0.05
Contralateral breast	Dmean (Gy)	0.39 ± 0.54	0.11 ± 0.06	0.31

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

คำย่อ: PTV: planning target volume, LAD: left anterior descending artery, ECOMP: electronic tissue compensation, FF: flattening filter, FFF: Flattening filter-free

ตารางที่ 2 ปริมาณรังสีที่ PTVและอวัยวะข้างเคียงได้รับด้วยเทคนิค VMAT ชนิดที่ใช้และไม่ใช้ตัวกรองลำรังสี

Structure	Parameter	FF-VMAT	FFF-VMAT	P-value*
PTV	D1% (Gy)	53.36 ± 0.86	53.16 ± 1.46	0.61
	D95% (Gy)	47.87 ± 0.45	47.96 ± 0.33	0.77
Heart	Dmean (Gy)	7.31 ± 1.80	7.51 ± 2.08	0.22
Ipsilateral lung	Dmean (Gy)	17.10 ± 2.03	17.20 ± 4.45	0.59
	V20 (%)	28.10 ± 5.12	28.35 ± 6.67	0.65
Contralateral lung	Dmean (Gy)	7.01 ± 0.88	6.85 ± 2.32	0.11
LAD region	Dmean (Gy)	14.19 ± 6.02	14.14 ± 4.57	0.56
Contralateral breast	Dmean (Gy)	7.27 ± 1.10	6.60 ± 1.02	<0.05

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

คำย่อ: PTV: planning target volume, LAD: left anterior descending artery, ECOMP: electronic tissue compensation, FF: flattening filter, FFF: Flattening filter-free

ความถูกต้องของแผนการรักษาจากการวัดด้วย portal dosimetry พบว่าโดยเฉลี่ยในแต่ละเทคนิค ให้ผล %gamma passing rate มากกว่า 95% โดย

FF-VMAT ให้ค่า %gamma passing rate ต่ำสุด คือ 97.73% แสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 3 ผลรวม MU และระยะเวลาการฉายรังสีรวมของแผนการรักษาระหว่าง FF-ECOMP กับ FFF- ECOMP และ FF-VMAT กับ FFF-VMAT

Plan	Dose rate (MU/min)	Total Monitor unit (MU) Mean ± SD	p-value*	Delivery time (seconds) Mean ± SD	p-value*
FF- ECOMP	600	385.6 ± 32.0	< 0.05	104.1 ± 5.7	< 0.05
FFF- ECOMP	1400	706.9 ± 71.2		74.6 ± 3.6	
FF-VMAT	277.1± 72.9	627.69 ± 55.9	< 0.05	185.3 ± 15.3	0.20
FFF-VMAT	340.7± 158.4	782.9 ± 57.6		186.0 ± 15.2	

* Significant relative difference tested by two-tail student pair t-test (p-value<0.05)

คำย่อ: ECOMP: electronic tissue compensation, FF: flattening filter, FFF: Flattening filter-free, VMAT: volumetric modulated arc therapy

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ย %gamma pass รวมทุกลำรังสีในแต่ละแผนการรักษาจากการวัดด้วย portal dosimetry

Plan	% Gamma passing rate (Mean ± SD)
FF- ECOMP	100 ± 0.00
FFF- ECOMP	99.01 ± 1.19
FF-VMAT	97.73 ± 1.47
FFF-VMAT	99.65 ± 0.19

คำย่อ: ECOMP: electronic tissue compensation, FF: flattening filter, FFF: Flattening filter-free, VMAT: volumetric modulated arc therapy

บทวิจารณ์

จากการศึกษาแผนการรักษาด้วยเทคนิค ECOMP และ VMAT ทั้ง FF และ FFF mode ไม่พบความแตกต่างของปริมาณรังสีภายในก้อน PTV ซึ่งผลการศึกษานี้เป็นไปในทิศทางเดียวกับของ Spruij และคณะ^[18] ส่วนปริมาณรังสีในอวัยวะปกติข้างเคียงนั้น FFF-ECOMP ให้ปริมาณรังสีสูงกว่า FF-ECOMP อย่างมีนัยสำคัญ อาจเป็นผลเนื่องจากการพยายามรักษาให้ปริมาณรังสีครอบคลุมภายในก้อน PTV ด้วยการปรับการเคลื่อนที่ของ MLC ซับซ้อนเพิ่มขึ้น โดยเป็นการวางแผนแบบไปข้างหน้าเพื่อชดเชยปริมาณรังสีบริเวณขอบของลำรังสีส่งผลต่อปริมาณ MU ที่เพิ่มขึ้น^[18] ซึ่งต่างจากเทคนิค VMAT ที่ใช้วิธีการกำหนดปริมาณรังสีในอวัยวะต่างๆ ด้วยการกำหนดขีดจำกัดของปริมาณรังสี และลำดับความสำคัญของก้อนมะเร็ง และอวัยวะปกติด้วยการวางแผนการรักษาแบบย้อนกลับเพื่อช่วยในการปรับความเข้มของปริมาณรังสีภายในก้อนมะเร็ง และลดปริมาณรังสีในอวัยวะปกติข้างเคียง จึงส่งผลให้ปริมาณรังสีทั้งภายในก้อน PTV และอวัยวะปกติข้างเคียงส่วนใหญ่ไม่แตกต่างกันระหว่าง FF-VMAT และ FFF-VMAT ยกเว้นด้านข้างที่ไม่ได้ฉายรังสี ให้ค่าปริมาณรังสีเฉลี่ยในเทคนิค FFF-VMAT ต่ำกว่า FF-VMAT อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kragl G และคณะ^[19] ได้ยืนยันว่า การวางแผนการรักษาด้วยเทคนิคที่ซับซ้อนของ FFF mode ช่วยลดรังสีปริมาณต่ำในอวัยวะปกติข้างเคียงบริเวณรอบนอก (peripheral OAR doses) ได้ดี เนื่องจากการไม่ใช้ตัวกรองลำรังสีทำให้ปริมาณรังสีกระเจิง และปริมาณรังสีรั่วไหลลดลง อย่างไรก็ตาม ความซับซ้อนของแผนการรักษาจากการชดเชยปริมาณ MU ก็มีส่วนเพิ่มปริมาณรังสีในอวัยวะปกติข้างเคียงได้เช่นกัน

ถึงแม้ว่าผลรวม MU ของแผนการรักษา FFF-ECOMP จะมากกว่า FF-ECOMP เกือบ ๆ 2 เท่า แต่การตั้งค่าให้อัตราปริมาณรังสีต่อหน่วยเวลาได้สูงสุดถึง 1400 MU/min (FFF mode) จากเดิมได้เพียง 600 MU/min (FF

mode) ส่งผลให้ระยะเวลาการฉายรังสีของแผนการรักษาด้วย FFF-ECOMP ลดลงจาก FF-ECOMP เท่ากับ 28% ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Spruij และคณะ^[18] ที่พบว่า FFF mode ช่วยลดเวลาในการฉายรังสีลงประมาณ 31% อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Spruij และคณะครอบคลุมเฉพาะแผนการรักษาแบบ 3D และ IMRT เท่านั้น ซึ่ง FFF mode ก็สามารถใช้เป็นแนวทางในการวางแผนการรักษาสำหรับกรณีที่ต้องใช้ระบบการควบคุมการหายใจ (motion management) หรือ DIBH ร่วมด้วยได้

สำหรับแผนการรักษาด้วยเทคนิค VMAT ถึงแม้จะตั้งค่าการให้อัตราปริมาณรังสีต่อหน่วยเวลาได้สูงสุด คือ 600 MU/min (FF mode) และ 1400 MU/min (FFF mode) แต่เนื่องจากการปรับเปลี่ยน dose rate เป็นปัจจัยหนึ่งที่ช่วยในการปรับความเข้มของการฉายรังสีด้วยเทคนิค VMAT ซึ่งพบว่าทั้ง FF-VMAT และ FFF-VMAT นั้นให้ค่าเฉลี่ย dose rate ไม่ถึงตามค่าที่กำหนดไว้คือ 277.1 ± 72.9 และ 340.7 ± 158.4 MU/min ตามลำดับ จึงไม่ส่งผลต่อระยะเวลาการฉายรังสีโดยรวมของทั้งสองแผนการรักษาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ถึงแม้ว่า FFF-VMAT ให้อัตราปริมาณรังสีต่อหน่วยเวลาสูงกว่า แต่แผนการรักษาที่ถูกชดเชยด้วยผลรวม MU ที่สูงขึ้นด้วยเช่นกัน^[10]

สำหรับการตรวจสอบความถูกต้องของแผนการรักษาด้วยเทคนิค ECOMP ทั้ง FF และ FFF mode ให้ค่าที่ไม่แตกต่างกัน โดย Wisnoskie SB และคณะ^[14] ให้ความเห็นว่าอาจจะไม่จำเป็นต้องทำได้ ขึ้นอยู่กับพิจารณาของแต่ละหน่วยงาน เนื่องจากถือได้ว่าเป็นการวางแผนการรักษาแบบไปข้างหน้า

เนื่องจากการศึกษานี้อ้างอิงจากข้อมูลการรักษาผู้ป่วยจริงของหน่วยงาน ซึ่งได้ให้บริการฉายรังสีแก่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมด้วยเทคนิค ECOMP และ VMAT เป็นหลัก ดังนั้นการศึกษานี้จึงไม่ครอบคลุมถึงการวางแผนการรักษาแบบ IMRT อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Koivumaki T และ

คณะ^[10] ยืนยันว่าแผนการรักษา VMAT สามารถให้ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมรอยโรคมากกว่าแผนการรักษาด้วยเทคนิค IMRT อีกทั้งเทคนิค IMRT เป็นการฉายรังสีในทิศทางที่คงที่ (static beam) และไม่มี การปรับอัตราปริมาณรังสีต่อหน่วยเวลา จึงส่งผลให้การลดลงของระยะเวลาในการฉายรังสีของ FFF mode เป็นไปในทิศทางเดียวกับเทคนิค ECOMP อย่างไรก็ตาม ระยะเวลาในการฉายรังสียังขึ้นอยู่กับผลรวมของ MU ด้วยเช่นกัน^[16]

ข้อสรุป

FFF mode มีความเหมาะสมที่จะใช้วางแผนการรักษาสำหรับมะเร็งเต้านมข้างซ้ายร่วมกับการหายใจเข้าลึกสุดและกลั้นใจนิ่ง โดยสามารถเรียงลำดับระยะเวลาในการฉายรังสีจากน้อยไปมากของแผนการรักษาได้ดังนี้ FFF-ECOMP, FF-ECOMP, FF-VMAT และ FFF-VMAT ตามลำดับ สำหรับปริมาณรังสีในอวัยวะปกติข้างเคียงพบว่า FFF-ECOMP สูงกว่า FF-ECOMP แต่สำหรับ VMAT ไม่แตกต่างกันในทั้งสอง mode อย่างไรก็ตาม ปริมาณรวม MU ก็เป็นปัจจัยหลักอย่างหนึ่งที่ส่งผลต่อระยะเวลาของการฉายรังสีและปริมาณรังสีในอวัยวะปกติข้างเคียงด้วยเช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Xiao Y, Kry SF, Popple R, Yorke E, Papanikolaou N, Stathakis S, et al. Flattening filter-free accelerators: a report from the AAPM Therapy Emerging Technology Assessment Work Group. *J Appl Clin Med Phys*. 2015;16:12-29.
2. Arslan A, Sengul B. Comparison of radiotherapy techniques with flattening filter and flattening filter-free in lung radiotherapy according to the treatment volume size. *Sci Rep*. 2020;10:8983.
3. Treutwein M, Hipp M, Koelbl O, Dobler B. Volumetric-modulated arc therapy and intensity-modulated radiation therapy treatment planning for prostate cancer with flattened beam and flattening filter free linear accelerators. *J Appl Clin Med Phys*. 2017;18:307-314.
4. Nagaraj J, Veluraja K. Is Synchronous Bilateral Breast Irradiation Using Flattening Filter-Free Beam-Based Volumetric-Modulated Arc Therapy Beneficial? A Dosimetric Study. *J Med Phys*. 2021; 226-233.
5. Kumar SA, Musthafa MM, Suja CA, Resmi KB, Jose L, Muttath G, et al. Dosimetric comparison of FF and FFF beams in VMAT treatment plans of head and neck cancers. *Onkol i Radioter*. 2021;15:1-5.
6. Plaza DJ, Orzechowska KM, Slosarek KT. Effects of flattening filter (FF) and flattening filter-free (FFF) beams on small-field and large-field dose distribution using the VMAT treatment plan. *Pol J Med Phys Eng*. 2021;27:137-14.

7. พันทิวา อุณหศิริ, ชุติ วรรณวิจิตร, มนูญชยา วิมลโนช, ณิชกานต์ชาติชำนาญ, ศักดา กิ่งแก้ว. การสำรวจปริมาณแกมมาและนิวตรอนหลังผ่านประตูเครื่องฉายรังสี TrueBEAM พลังงาน 10 MV ชนิดใช้และไม่ใช้ตัวกรองลำรังสี. J Thai Assoc Radiat Oncol. 2022;28:R1-11.
8. Zhang Q, Yu Li X, Hu GW, Chen JY, Wang ZJ, Ye SJ, et.al. Dosimetric comparison for volumetric modulated arc therapy and intensity- modulated radiotherapy on the left-sided chest wall and internal mammary nodes irradiation in treating post-mastectomy breast cancer. Radiol Oncol. 2013; 49:91-98.
9. Venjakob A, Oertel M, Hering DA, Moustakis C, Haverkamp U, Eich HT. Hybrid volumetric modulated arc therapy for hypofractionated radiotherapy of breast cancer: a treatment planning study. Strahlenther Onkol. 2021;197:296-307.
10. Koivumaki T, Heikkila J, Vaananen A, Koskela K, Sillanmaki S, Seppala J. Flattening filter free technique in breath-hold treatments of left-sided breast cancer: The effect on beam-on time and dose distributions. Radiother Oncol. 2016;118:194-198.
11. Jensen CA, Funderud M, Lervag C. Free breathing VMAT versus deep inspiration breath-hold 3D conformal radiation therapy for early stage left-sided breast cancer. J Appl Clin Med Phys. 2021;22: 44-51.
12. Oonsiri P, Wisetrinthong M, Chitnok M, Saksornchai K, Suriyapee S. An effective patient training for deep inspiration breath hold technique of left-sided breast on computed tomography simulation procedure at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Radiat Oncol J. 2019;37:201.
13. Takakura T, Koubuchi S, Uehara A, Tashima A, Hirose T, Kimura H, et al. Evaluation of beam-on time and number of breath-holds using a flattening filter-free beam with the deep inspiration breath-hold method in left-sided breast cancer. Med Dosim. 2020;45:359-62.
14. Wisnoskie SB, Liang X, Wahl AO, Bennion NR, Granatowicz AD, Zhou S, et al. Using flattening filter free beams in electronic tissue compensation whole breast irradiation with deep inspiration breath hold. J. Appl. Clin. Med. Phys. 2020;21: 280-7.

15. Oonsiri P, Nantavithya C, Lertbutsayanukul C, Sarsitthithum T, Vimolnoch M, Tawonwong T, et al. Dosimetric evaluation of photons versus protons in postmastectomy planning for ultrahypofractionated breast radiotherapy. *Radiat Oncol.* 2022;17:1-9.
16. Oonsiri P, Vannavijit C, Wimolnoch M, Suriyapee S, Saksornchai K. Estimated radiation doses to ovarian and uterine organs in breast cancer irradiation using radio-photoluminescent glass dosimeters (RPLDs). *J. Med. Radiat. Sci.* 202;68:167-74.
17. MacDonald SaC O. Breast contouring radcomp consortium I; 2016. <https://www.rtog.org/LinkClick.aspx?fileticket=ZeVB451KQ83M%3d&tabidZ429>. Accessed 18 June 2022.
18. Spruijt KH, Dahele M, Cuijpers JP, Jeulink M, Rietveld D, Slotman BJ, et al. Flattening filter free vs flattened beams for breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;85:506-13.
19. Kragl G, Baier F, Lutz S, Albrich D, Dalaryd M, Kroupa B, et al. Flattening filter free beams in SBRT and IMRT: dosimetric assessment of peripheral doses. *Z Med Phys.* 2011;21:91-101.

Comparison of secondary cancer risks between intensity modulated radiation therapy (IMRT) and intensity modulated proton therapy (IMPT) for rectal cancer
การเปรียบเทียบความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งทุติยภูมิจากการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (IMRT) และการฉายอนุภาคโปรตอนแบบปรับความเข้ม (IMPT) สำหรับมะเร็งลำไส้ตรง

Nipon Saiwong¹, Thiansin Liamsuwan¹, Sasikarn Chamchod¹, Pattarakan Suwanbut², Sawanee Suntiwigong²

¹Princess Srisavangavadhana College of Medicine, Chulabhorn Royal Academy, Bangkok, Thailand

²Radiation Oncology Department, Chulabhorn Hospital, Chulabhorn Royal Academy, Bangkok, Thailand

Corresponding author

Thiansin Liamsuwan

Princess Srisavangavadhana College of Medicine, Chulabhorn Royal Academy,

906 Kampangetch 6 road, Talat Bang Khen, Laksi, Bangkok, Thailand, 10210

Email: thiansin.lia@cra.ac.th

นิพล ทรายวงศ์¹, เขียรลิน เลี่ยมสุวรรณ¹, ศศิกานุจน์ จำจด¹, ภัทรกันย์ สุวรรณบุตร², สวณีย์ สันติวงศ์²

¹วิทยาลัยแพทยศาสตร์ศรีสวางควัฒน ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

²งานรังสีมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาภรณ์ ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

เขียรลิน เลี่ยมสุวรรณ

วิทยาลัยแพทยศาสตร์ศรีสวางควัฒน ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

906 ถนน กำแพงเพชร 6 ตลาดบางเขน เขตหลักสี่ กรุงเทพฯ 10210

อีเมล: thiansin.lia@cra.ac.th

Submitted: Dec 7, 2022

Revised: Mar 27, 2023

Accepted: May 15, 2023

Abstract

Backgrounds: Radiation therapy plays an important role in rectal cancer treatment. However, according to atomic bomb survivor studies, radiation is a risk factor for solid cancer incidence in any tissues. Therefore, radiation therapy is relevant for an increased risk for developing secondary cancer in treated patients.

Objective: To evaluate and compare secondary cancer risks between intensity modulated radiation therapy (IMRT) and intensity modulated proton therapy (IMPT) for rectal cancer in terms of organ equivalent dose (OED) and organ-specific excess absolute risk (EAR^{org}).

Materials and methods: A male adult computational phantom with an average body size of a 68-year-old Thai male was used for IMRT and IMPT treatment planning. For IMRT, 12 fields of 6 MV flattening filter free (FFF) photon beams were used for treatment planning using the Ethos treatment planning system (TPS) (Varian Medical System, Palo Alto, California, USA), while 2-, 3-, and 5-field IMPT plans were calculated using matRad TPS. Dose distributions and OEDs were evaluated for organs at risk (OARs). The calculation of secondary cancer risk was done in terms of EAR^{org} using a mechanistic model for radiation-induced carcinoma and sarcoma.

Results: IMPT delivered lower doses to the OARs than IMRT. The EAR in 10,000 persons per year (PY) for the IMPT plans ranged from 0.60 to 0.71 for the bladder, 0.07 to 0.08 for the bowel and 13.59 to 14.35 for the colon, while the EAR for the IMRT plan was 0.33 for the bladder, 0.96 for the bowel, and 21.90 for the colon. The colon had the highest risk of secondary cancer incidence, although the mean organ dose was much lower than those in other organs. Our result indicated that IMPT decreased secondary cancer risks in most organs compared to IMRT, except for the bladder, where low dose exposure by IMPT led to unfavorably high risk. Moreover, the risk of bone and soft tissue sarcomas after IMRT and IMPT were relatively small.

Conclusion: Based on the mechanistic risk model, the estimated secondary cancer risk after IMPT was generally lower than that after IMRT. The 2-field IMPT plan had the lowest risk among all IMPT plans investigated.

Keywords: Rectal cancer, secondary cancer risk, IMRT, IMPT

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: การฉายรังสีมีบทบาทสำคัญในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งระยะเริ่มแรกได้ตรง จากการศึกษาข้อมูลผู้รอดชีวิตจากเหตุการณ์ระเบิดปรมาณูพบว่า รังสีเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็ง ดังนั้นการฉายรังสีจึงมีความเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นในการเกิดมะเร็งทุติยภูมิในผู้ป่วย

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินและเปรียบเทียบความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งทุติยภูมิจากการฉายรังสีปรับความเข้ม (IMRT) และการฉายอนุภาคโปรตอนปรับความเข้ม (IMPT) สำหรับมะเร็งลำไส้ตรง โดยใช้ค่า organ equivalent dose (OED) และ excess absolute risk ของอวัยวะ (EARorg)

วัสดุและวิธีการ: หุ่นจำลองคณิตศาสตร์เทียบเท่าขนาดประชากรเพศชายไทยที่มีอายุเฉลี่ย 68 ปี ถูกนำมาใช้วางแผนการรักษาด้วยเทคนิค IMRT และ IMPT แผน IMRT ใช้โฟตอนพลังงาน 6 เมกะโวลต์ ชนิดไม่มีแผ่นกรองลำรังสี มีการเข้า 12 ทิศทาง คำนวณโดยใช้ระบบวางแผนการรักษา Ethos แผน IMPT มีการเข้าของลำอนุภาค 2, 3 และ 5 ทิศทาง คำนวณโดยใช้ระบบวางแผนการรักษา matRad ผู้วิจัยประเมินค่าการกระจายปริมาณรังสีและ OED สำหรับอวัยวะที่มีความเสี่ยง รวมทั้งคำนวณค่า EARorg โดยใช้แบบจำลอง mechanistic สำหรับการเกิดมะเร็งในกลุ่มคาร์ซิโนมาและซาร์โคมา

ผลการศึกษา: IMPT ให้ปริมาณรังสีต่ำกว่า IMRT ในอวัยวะที่มีความเสี่ยง แผน IMPT มีค่า EAR (ต่อ 10,000 คนต่อปี) อยู่ในช่วง 0.60 ถึง 0.71 สำหรับกระเพาะปัสสาวะ 0.07 ถึง 0.08 สำหรับลำไส้เล็ก และ 13.59 ถึง 14.35 สำหรับลำไส้ใหญ่ ในขณะที่ค่า EAR สำหรับแผน IMRT เท่ากับ 0.33, 0.96 และ 21.90 ตามลำดับ ลำไส้ใหญ่เป็นอวัยวะที่มีความเสี่ยงสูงสุดแม้จะได้รับปริมาณรังสีต่ำกว่าอวัยวะอื่น ผลการศึกษาพบว่า IMPT ลดความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งทุติยภูมิในอวัยวะส่วนใหญ่เมื่อเทียบกับ IMRT ยกเว้นกระเพาะปัสสาวะ ในกรณีนี้การกระจายปริมาณรังสีระดับต่ำจากเทคนิค IMPT นำไปสู่ความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นในกระเพาะปัสสาวะ นอกจากนี้ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งในกลุ่มซาร์โคมาค่อนข้างต่ำทั้งในแผน IMRT และ IMPT

ข้อสรุป: จากแบบจำลอง mechanistic ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งทุติยภูมิในแผน IMPT ต่ำกว่าแผน IMRT โดยส่วนใหญ่ และแผน IMPT ที่มีการเข้า 2 ทิศทางทำให้เกิดความเสี่ยงต่ำที่สุด

คำสำคัญ: มะเร็งลำไส้ตรง, ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งทุติยภูมิ, การฉายรังสีปรับความเข้ม, การฉายอนุภาคโปรตอนปรับความเข้ม

J Thai Assoc Radiat Oncol 2023; 29(2): R14-R31

Introduction

Rectal cancer incidence was diagnosed as the 8th most common cancer worldwide and the 10th leading cause of cancer deaths accounting for 3.2% of all cancer deaths^[1]. In Thailand, the incidence of colorectal cancer was diagnosed as the 3rd most common cancer, which accounted for 11% of all cancer cases. The most common age group that was diagnosed with colorectal cancer was 60–75 years for both sexes. Moreover, 40% of all colorectal cancer cases were diagnosed with rectal cancer^[2].

Radiation therapy plays an important role in rectal cancer treatment, such as, prevention of local recurrences, improvement of survival, downstaging the tumor and palliative treatment^[3]. The state-of-the-art photon therapy, such as, intensity modulated radiation therapy (IMRT) and volumetric modulated radiation therapy (VMAT), provides better dose conformality to the tumor and reduces dose to normal tissues compared to conventional techniques. However, beam modulation and large beam-on time lead to increase of head leakage, resulting in out-of-field organ dose. Moreover, many gantry angles are typically used, resulting in low dose to normal tissues^[4,5]. Proton therapy is another advanced treatment modality for rectal cancer. Proton therapy delivers low dose in the entrance region and a dose peak at a finite range near the end of the beam path, in the so-called Bragg peak region. Proton therapy for rectal cancer is used to improve local control and survival with the ability to reduce dose to normal tissues or

organs at risk (OARs) and minimize acute and late toxicities from radiation therapy^[6]. The out-of-field dose in proton therapy primarily arises from neutrons from the interactions of primary ions with beam-line components and patients^[4].

The effectiveness of radiation therapy should be weighed against short- and long-term adverse effects^[3]. Secondary cancer risk after radiation therapy is a long-term effect commonly used to justify treatment techniques^[7]. Modeling of radiation-induced cancer risk is usually based on atomic bomb survival data characterized by low dose radiation exposure^[7]. Several groups have modeled secondary cancer risk after radiation therapy. For examples, Wheldon et al.^[8] and Lindsay et al.^[9] used a two-stage radiation carcinogenesis model including cellular repopulation with different assumptions. This model focused on the repopulation effect after single irradiation. They found a bell-shape relationship of the dose-response with the decrease of cancer risk at high dose^[8,9]. Similarly, Dasu et al.^[10] used a competition model to describe a dose-response relationship by accounting for the probability of DNA mutation and the probability of cell survival in organs in the treatment area. The dose-response relationship from Dasu's model were similar to the two-stage model^[10]. Sachs and Brenner^[11] developed the risk model to account for the effect of carcinogenesis, cell killing and proliferation of irradiated cells. They found repopulation effect tended to cause resistance to cell killing leading to a nearly constant risk at high dose^[11]. The mechanistic

model introduced by Schneider et al.^[7,12,13] is one of the most commonly used models. Schneider's model combines low dose data from the atomic bomb survivors and the data of a Hodgkin cohort after radiation therapy to describe the site-specific dose-response relationships of carcinoma and sarcoma induction separately^[13]. This mechanistic model accounts for cell killing, fractionation effect, and repopulation of radiation-exposed tissues^[13]. Moreover, Schneider et al. proposed the concept of organ equivalent dose (OED) for radiation-induced cancer^[14]. The assumption of OED is that for any inhomogeneous dose distributions in an organ, the same OED causes the same radiation-induced cancer incidence rate in that organ^[14].

The aims of this study were to determine the risk of secondary cancer after IMRT and intensity modulated proton therapy (IMPT) for treatment of rectal cancer and to compare secondary cancer risks between the investigated modalities in terms of OED, excess absolute risk (EAR_{org}) and risk ratio (RR)^[13].

Materials and methods

Patient Selection

A male adult computational phantom of the National Cancer Institute/University of Florida (NCI/UCF) phantom series^[15] was used to represent the average male rectal cancer patient. The NCI/UCF phantoms are whole-body computational phantoms, representing adults and children of different weights and heights^[16]. The selected phantom had the weight and height

of 70 kg and 170 cm, respectively, similar to the average weight and height, 66.75 kg and 166.57 cm, respectively, of a 68-year-old Thai male, who is in the age group that has the highest incidence of colorectal cancer in Thailand (60 – 75 years)^[2]. Concerning anatomical realism, each phantom has more than 100 organs created using non-uniform rational B-spline (NURBS) and polygon mesh (PM) surfaces^[15]. The phantoms have been converted to the DICOM-CT format with the DICOM-RT structure set for use in commercial treatment planning systems. The reason for using the computational phantom instead of a patient dataset was that further investigation of dose in organs far from the target could be performed using a Monte Carlo simulation, while patient images for treatment planning are usually confined to the region of therapeutic interest.

Treatment planning

The simultaneous integrated boost (SIB) IMRT plan with 6 MV flattening filter free (FFF) beams was calculated using the Ethos treatment planning system (TPS) (Varian Medical System, Palo Alto, California, USA) with the Ethos Acuros XB (AXB) algorithm for dose calculation. In this study, the Ethos TPS was used to generate a 12-field IMRT plan with the prescribed dose to the PTV of 50 Gy in 25 fractions. The dose constraints were based on QUANTEC^[17], RTOG 0418^[18], RTOG 1203^[19], RTOG 0822^[20], and EMBRACE II^[21].

Table 1 The treatment planning parameters and dose constraints for the investigated IMPT techniques

Field parameter	2-field IMPT	3-field IMPT	5-field IMPT
Bixel width or lateral spot spacing	5 mm	5 mm	5 mm
Longitudinal spot spacing	2 mm	2 mm	2 mm
Field projections	Right posterior oblique (RPO) and left posterior oblique field (LPO)	Opposed lateral field and posterior-anterior field (PA)	Opposed lateral field, PA, LPO and RPO
Gantry angles	140° and 220°	90°, 180° and 270°	90°, 140°, 180°, 220° and 270°
Number of pencil beams	29,086	43,899	72,985

Target and organ at risk	Dose constraint	Clinical goal
CTV50	$V_{100\%}$	> 95 – 97%
	D_{max}	< 110%
Bladder	V_{40Gy}	< 50%
	V_{30Gy}	< 60%
Femoral heads	V_{45Gy}	< 5%
	V_{40Gy}	< 30%
	V_{30Gy}	< 35%
Small bowel	V_{40Gy}	< 70 cm ³
	V_{35Gy}	< 300 cm ³
	V_{30Gy}	< 350 cm ³
	D_{max}	< 52 Gy

The IMPT planning was performed using matRad, which is a multi-modality open-source 3D treatment planning tool developed for research purposes^[22]. MatRad did not have a robust optimization function. Therefore, the treatment planning was done through PTV, by taking into account errors from organ

movement and setup uncertainties in a margin extending from the CTV. For the IMPT plans, the prescribed dose was based on the constant relative biological effectiveness (RBE) of 1.1. The prescribed dose to the PTV was 50 Gy equivalent (GyE) in 25 fractions. The dose constraints followed the recommendation of

Parzen et al^[23], which was based on RTOG 0822^[20]. In addition, all IMPT plans were found to comply with the dose constraints of the 12-field IMRT plan, because the IMPT dose constraints used in this work were stricter than those used for the IMRT technique. The investigated IMPT treatment plans contained 2, 3 and 5 fields with the treatment planning parameters given in **Table 1**.

Secondary cancer risk estimation

The organ-specific excess absolute risk, EAR^{org} , was chosen as the measures of risk from radiation therapy. The EAR represents the difference between the rate of disease incidence occurring in the exposed and unexposed groups^[12]. The EAR^{org} in the unit of per 10,000 persons per year (PY) was calculated from the following formula.

$$EAR^{org} = \frac{1}{V_T} \sum_i V(D_i) \beta_{JP} RED(D_i) \mu(age_x, age_a)$$

V_T is the total volume of the organ, $V(D_i)$ is the volume receiving dose of the i_{th} bin of the dose-volume histogram (DVH), $RED(D_i)$ is the risk equivalent dose of the i_{th} DVH bin, β_{JP} is the initial slope of the dose-response relationship at low dose taken from the atomic bomb survivor data as given by Preston et al^[24] and μ is the modifying function. The DVHs of organs of interest were obtained from the treatment planning systems.

Since β_{JP} was defined for the population with the age at exposure of 30 years and the attained age of 70 years, the modifying function μ was

used to adjust the EAR for the different age at exposure and attained age, as follows.

$$\mu(age_x, age_a) = \exp\left(\gamma_e(age_x - 30) + \gamma_a \ln\left(\frac{age_a}{70}\right)\right)$$

γ_e and γ_a are the age modifying factors, age_x is the age at exposure and age_a is the attained age. In this study, the EAR was calculated for the age at exposure of 60 years and the attained age of 75 years according to the incidence of colorectal cancer in Thailand^[2].

The RED corresponds to the dose-response relationship, which is proportional to the probability of radiation-induced cancer^[13]. In this study, the REDs for carcinoma and sarcoma induction were calculated separately using the model of Schneider et al.^[13], as follows.

$$RED(D) = \frac{e^{-\alpha' D}}{\alpha' R} \left(1 - 2R + R^2 e^{\alpha' D} - (1-R)^2 e^{\frac{\alpha' R D}{1-R^D}}\right) \quad \text{For carcinoma}$$

$$RED(D) = \frac{e^{-\alpha' D}}{\alpha' R} \left(1 - 2R + R^2 e^{\alpha' D} - (1-R)^2 e^{\frac{\alpha' R D}{1-R^D}} \cdot \alpha' R D\right) \quad \text{For sarcoma}$$

R is the repopulation/repair parameter, and α' is the cell killing factor, which corresponds to the reduction of cells as described by the linear-quadratic model. α' is calculated from the following formula.

$$\alpha' = \alpha + \beta d$$

α and β are the cell killing parameters of the linear-quadratic model for the organ of interest and d is dose per fraction. **Table 2** lists all parameters used for the calculation of the EAR^{org} and the RED.

The OED was also calculated for organs of interest that received inhomogeneous dose distributions during radiotherapy. The OED is equivalent to the volume-averaged RED^[13], given as the following formula.

$$OED = \frac{1}{V_T} \sum_i V(D_i) RED(D_i)$$

It is to note that the parameters for calculating the REDs for some organs, such as, the prostate, the kidney and the spinal cord were not available. Therefore, the REDs, and thus the EARs and the OEDs, of these organs were not estimated in this work.

Finally, the comparison between the different treatment modalities for the same group of population, age at exposure and attained age was performed using the risk ratio^[13], given by the following formula.

$$Risk\ ratio = \frac{EAR_A^{org}}{EAR_B^{org}} = \frac{OED_A}{OED_B}$$

As seen in risk ratio formula, the risk ratio between treatment modalities for the same group of population can be calculated by either the ratio of EAR^{org} or the ratio of OED.

Table 2 The parameters used for the calculation of excess absolute risks (EARsorg).

Organ	α	R	β	γ_e	γ_a
Bladder	0.219	0.06	3.20	-0.024	2.38
Bowel	0.591	0.09	8.00	-0.056	6.90
Colon	0.001	0.99	8.00	-0.056	6.90
Bone	0.067	0.50	0.20	-0.013	-0.56
Soft tissue	0.060	0.50	0.60	-0.013	-0.56

Results

The dose distributions from the different treatment plans are shown in **Figure 1**. **Table 3** summarizes the mean doses to the organs of interest. For these organs, the mean organ doses from IMRT were larger than those from IMPT. Of

all investigated IMPT plans, using two oblique fields (RPO and LPO) gave the lowest mean doses to most organs, and the mean organ doses from the 5-field IMPT plan were lower than those from the 3-field IMPT plan, except for the sacrum.

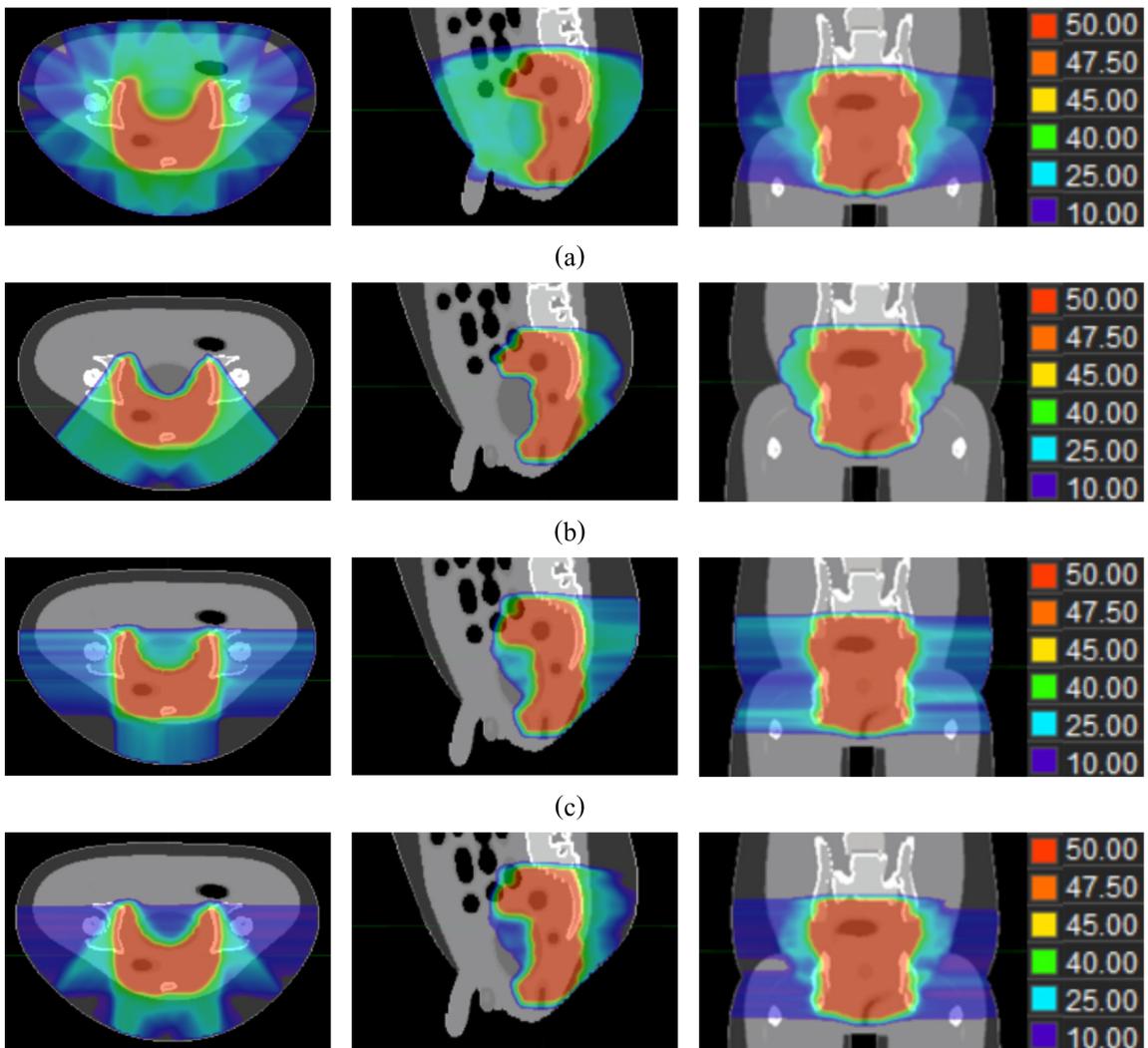


Figure 1 The dose distributions of (a) 12-field IMRT, (b) 2-field IMPT, (c) 3-field IMPT and (d) 5-field IMPT.

The REDs as the functions of organ dose are plotted in **Figure 2**. As the organ dose increased, the RED for carcinoma induction increased at low doses and decreased at high dose, while the RED for sarcoma induction was negligible at low dose and increased at high dose. **Figure 3** and

Figure 4 show the examples of differential dose volume histograms, risk equivalent dose, and risk equivalent dose weighted with the dose volume for carcinoma induction in the bladder and sarcoma induction in the pelvic bone, respectively.

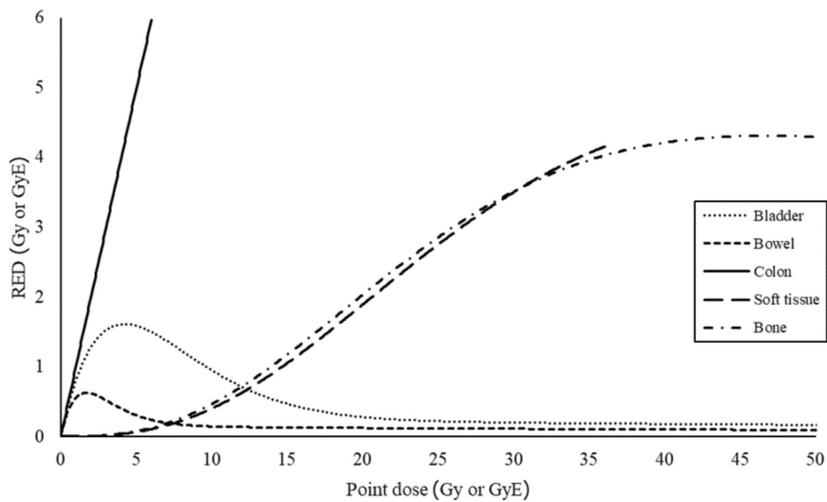


Figure 2 The risk equivalent doses (REDs) for carcinoma induction in the bladder (dotted line), the bowel (short dashed line) and the colon (solid line), and the RED for sarcoma induction in soft tissues (long dashed line) and bones (dash-dotted line).

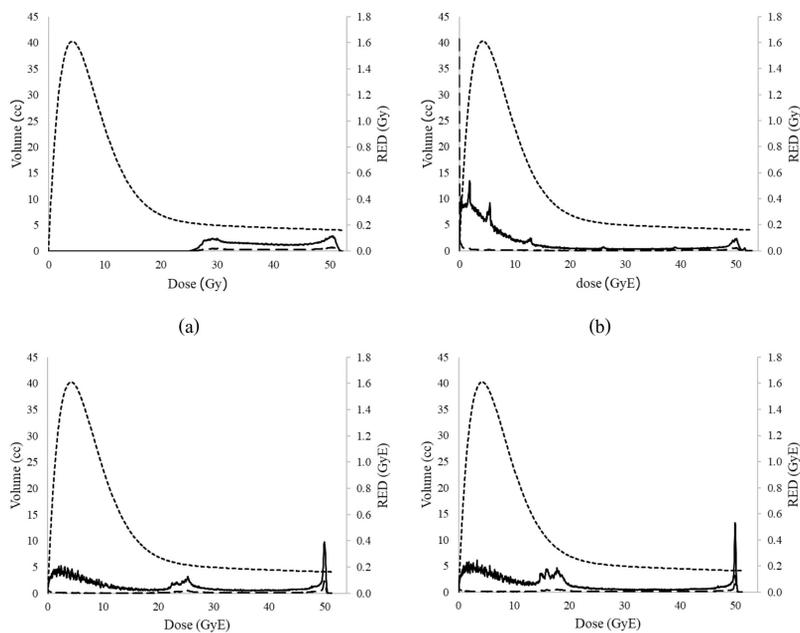


Figure 3 Differential dose volume histograms (long dashed line), risk equivalent dose (short dashed line), and risk equivalent dose weighted with the dose volume (solid line) for carcinoma induction in the bladder: (a) 12-field IMRT, (b) 2-field IMPT, (c) 3-field IMPT and (d) 5-field IMPT.

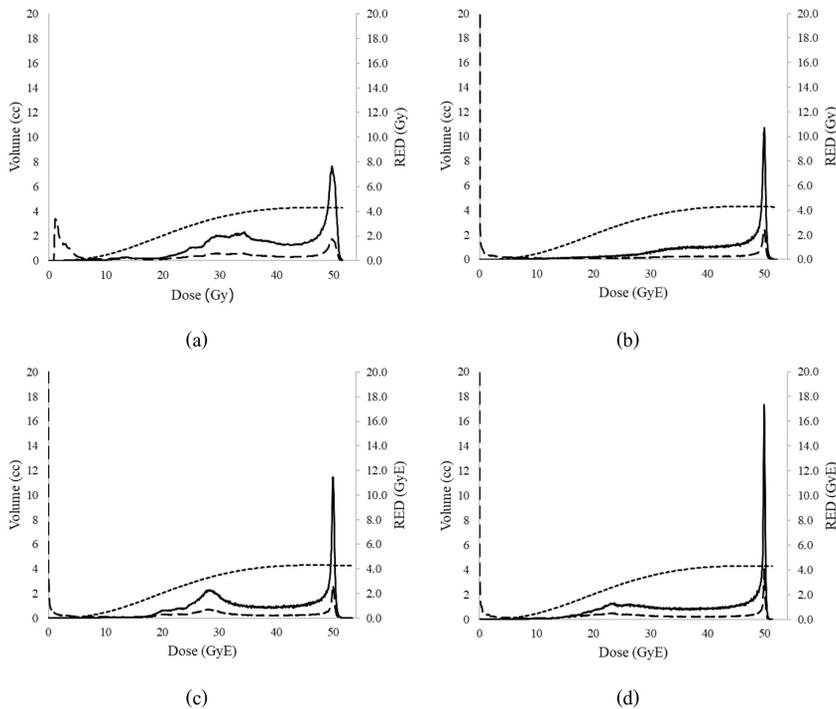


Figure 4 Differential dose volume histograms (long dashed line), risk equivalent dose (short dashed line), and risk equivalent dose weighted with dose volume (solid line) for sarcoma induction in the pelvic bone: (a) 12-field IMRT, (b) 2-field IMPT, (c) 3-field IMPT and (d) 5-field IMPT.

The OEDs and EARs of the organs of interest are reported in **Table 4** and **Table 5**, respectively. The colon had the highest risk of secondary cancer in both IMRT and IMPT plans, although the mean colon dose was much lower than those in the bladder, the pelvic bone, and the sacrum. Both OEDs and EARs_{org} indicated that the radiation-induced cancer risk after radiation therapy for rectal cancer was lower for IMPT compared with IMRT, except for the bladder. Moreover, the EARs for sarcoma

induction, including bone and soft tissue sarcomas, were found to be small despite the relatively high doses received. **Figure 5** shows the risk ratios between the IMPT plans and the IMRT plan, and between the different IMPT plans investigated. The 2-field IMPT plan was found to have the lowest risks in most organs except for the bladder. The estimated secondary cancer risks for the 3- and 5-field IMPT techniques were relatively similar.

Table 3 The mean organ doses from various treatment planning techniques.

Organ	Mean dose (GyE)			
	12-field IMRT	2-field IMPT	3-field IMPT	5-field IMPT
Bladder	39.42 ± 7.76	17.81 ± 19.18	30.40 ± 15.5	27.63 ± 16.48
Bowel	8.34 ± 13.36	1.49 ± 6.80	1.71 ± 7.64	1.65 ± 7.37
Colon	9.51 ± 16.74	5.95 ± 15.94	6.28 ± 16.11	6.23 ± 16.09
Femoral Left	5.13 ± 8.06	0.19 ± 1.65	4.92 ± 8.75	3.52 ± 6.31
Femoral Right	5.05 ± 7.99	0.21 ± 1.79	4.93 ± 8.62	3.50 ± 6.22
Pelvic bone	25.78 ± 17.61	15.70 ± 19.73	19.41 ± 18.74	18.67 ± 18.66
Sacrum	20.64 ± 19.34	14.56 ± 20.69	14.56 ± 20.26	14.70 ± 20.62
Male reproductive	17.90 ± 10.84	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Prostate	47.57 ± 3.53	39.98 ± 10.56	42.14 ± 8.66	41.82 ± 8.95
Kidney Left	0.40 ± 0.19	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Kidney Right	0.42 ± 0.20	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Spinal cord	0.31 ± 0.52	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00

Table 4 The organ equivalent doses (OEDs) from various treatment planning techniques.

Organ	OED (GyE)			
	12-field IMRT	2-field IMPT	3-field IMPT	5-field IMPT
Bladder	0.18	0.39	0.33	0.38
Bowel	0.40	0.03	0.03	0.03
Colon	9.12	5.66	5.98	5.94
Femoral Left	0.43	0.01	0.49	0.26
Femoral Right	0.42	0.01	0.48	0.25
Pelvic bone	2.51	1.50	1.95	1.83
Sacrum	1.76	1.30	1.32	1.32
Male reproductive	1.74	0.00	0.00	0.00

Table 5 The organ-specific excess absolute risks (EAR_{sorg}) from various treatment planning techniques.

Organ	EAR ^{ors} (10,000 PY) ⁻¹			
	12-field IMRT	2-field IMPT	3-field IMPT	5-field IMPT
Bladder	0.33	0.71	0.60	0.69
Bowel	0.96	0.07	0.07	0.08
Colon	21.90	13.59	14.35	14.25
Femoral Left	0.06	0.00	0.06	0.03
Femoral Right	0.05	0.00	0.06	0.03
Pelvic bone	0.33	0.20	0.25	0.24
Sacrum	0.23	0.17	0.17	0.17
Male reproductive organs (penis and scrotum)	0.68	0.00	0.00	0.00

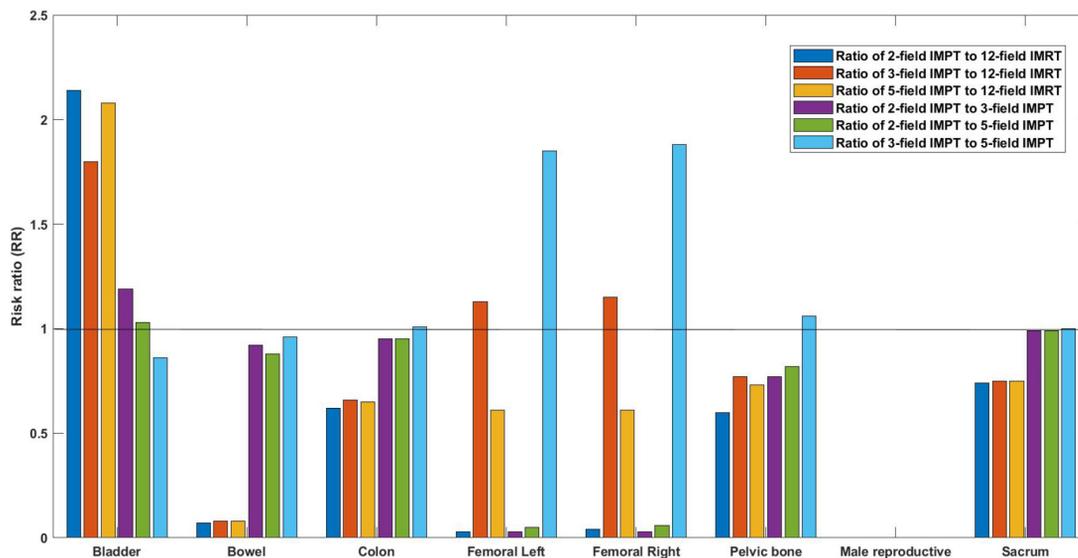


Figure 5 Risk ratio (RR) of excess absolute risks for different modalities.

Discussion

In terms of dose distributions, IMPT was found to be superior to IMRT. Similarly, the organ-specific EARs of IMRT plans were higher than those of IMPT for most organs, except for the bladder. In general, the OARs near the target volume, which received dose higher than 2 Gy, such as, bowel, tended to have lower secondary cancer risks. In contrast, some OARs, such as, the bladder, which could be exposed by both low and high doses in the IMPT plans (see **Figure 3**), had a higher secondary cancer risk than IMRT. The contradictory result for the bladder could be explained by the obtained differential DVH (**Figure 3**) and the characteristic of the mechanistic model for carcinoma induction (**Figure 2**). Using the mechanistic model for carcinoma, exposure to low dose was associated with high RED, while exposure to high dose resulted in low RED due to the cell killing effect^[13]. Since IMPT tended to give lower dose exposure to the bladder than IMRT, the RED weighted with the dose volume. Therefore, the OEDs and EARs, became higher after IMPT than those after IMRT. To reduce low dose exposure to the bladder in the IMPT technique, the beam-specific PTV definition could be useful.

In this study, we found that 2-field IMPT yielded the lowest EARs for the OARs, compared with the other IMPT plans. Similar results were observed by the dosimetric analysis of Parzen et al.^[23], who concluded that 2-field IMPT was superior to 3- and 5-field IMPT.

The incidence of secondary cancer after radiation therapy is expected to occur mostly in organs adjacent to target volume^[25]. Our result was consistent with this expectation. Namely, the EARs for the colon and the bladder, which were located in field and near field in both IMRT and IMPT techniques, were found to be higher than the EARs for other organs. The similar result was observed in the study of Zwahlen et al. for rectal cancer radiation therapy using 3D conformal radiation therapy (3D-CRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT), where the higher excess lifetime attributable risk (LAR) for organs close to the target volume, such as, the colon, the sigmoid and the bladder, were higher than those for other organs^[26].

The variation of age at exposure was another major factor associated with the variation of the risk of radiation-induced cancer, but the relationship between the adult exposure age and the risk of radiation-induced cancer was not yet clear^[27]. However, the weight of epidemiological data suggested that increasing age at exposure for adults typically did not decrease the radiation-induced cancer risk^[28,29]. From the study of the Japanese atomic bomb survivors data, the excess relative risks as a function of age at exposure for cancer incidence was higher in children and decreased after around 30-40 years of age^[27]. However, the excess relative risk rose again at ages of more than 40 years old^[27]. Similarly, the follow-up data of radiation workers who were older than 45 years old reported by Richardson et al.^[30] showed a

strong association of an increased cancer mortality rate at an older age^[30]. Rectal cancer is a disease associated with old patients. In our study, the age of exposure was defined as 60 years old, where the secondary cancer risk is expected to increase with the age at exposure.

In general for radiation therapy, primary radiation is the risk factors for secondary cancer incidence^[31]. However, secondary neutrons generated during proton therapy was also important and should be taken into account to completely explain the risk of radiation-induced cancer^[32]. In this study, secondary radiations, e.g., neutrons and scattered radiations, generated during the treatment were not yet considered. Several methods can be performed to assess the magnitude of secondary radiations or out-of-field doses, such as, Monte Carlo simulations and measurements using anthropomorphic phantoms^[33].

It is to note that the mechanistic risk model itself has intrinsic uncertainties associated with the combination of epidemiological data from atomic bomb survivors and the Hodgkin cohort treated with radiotherapy data^[13]. Since the mechanistic model was derived from Japanese atomic bomb survivor data and Caucasian Hodgkin patients, the genetic susceptibility of these populations may be different from the population of interest in this study. For radiotherapy patients it is therefore more common to use the risk model to compare between treatment modalities rather than using the model to compute absolute risks.^[13]. Another uncertainty

of the calculation was due to the absence of rectal distension in the computational phantom.

In future work, Monte Carlo simulation should be used to incorporate neutron dose in secondary cancer risk estimation for proton therapy and computational phantoms or patient CT datasets with different conditions of rectal distension should be used to identify the spectrum of risks associated with rectal cancer radiation therapy.

Conclusion

This study evaluated secondary cancer risks in terms of organ equivalent doses (OEDs) and organ-specific excess absolute risks (EARs^{org}) after IMRT and IMPT for rectal cancer using a male adult computational phantom to represent Thai rectal cancer patients and the mechanistic risk models of Schneider et al^[13] for carcinoma and sarcoma induction. Compared to IMRT, IMPT delivered lower dose to the OARs and lower the estimated secondary cancer risks in most organs, except for the bladder. The colon was found to have the highest risk of developing secondary cancer, while the risks of developing secondary bone and soft tissue sarcomas were negligibly small. For the bladder, the low dose exposure by IMPT was not favorable due to the associated high risk obtained from the mechanistic model. Of all IMPT plans investigated, 2-field IMPT had the lowest risks, while 3- and 5-field IMPT plans yielded the similar risks.

Acknowledgments

The authors would like to thank Radiation Oncology Department, Chulabhorn Hospital, for providing the Ethos treatment planning system

used for IMRT planning and the Division of Cancer Epidemiology and Genetics at the National Cancer Institute for providing the computational phantom.

References

1. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol.* 2019;14: 89–103.
2. Lohsiriwat V, Chaisomboon N, Pattana-Arun J. Current colorectal cancer in Thailand. *Ann Coloproctol.* 2020;36: 78–82.
3. Lidder PG, Hosie KB. Rectal Cancer: The role of radiotherapy. *Dig Surg.* 2005; 22:41–9.
4. Kry SF, Bednarz B, Howell RM, Dauer L, Followill D, Klein E, et al. AAPM TG 158: Measurement and calculation of doses outside the treated volume from external-beam radiation therapy. *Med Phys.* 2017;44:e391–429.
5. Hall EJ. Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65:1–7.
6. Fok M, Toh S, Easow J, Fowler H, Clifford R, Parsons J, et al. Proton beam therapy in rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surg Oncol.* 2021;38:101638.
7. Schneider U. Modeling the risk of secondary malignancies after radiotherapy. *Genes.* 2011;2:1033–49.
8. Wheldon EG, Lindsay KA, Wheldon TE. The dose–response relationship for cancer incidence in a two-stage radiation carcinogenesis model incorporating cellular repopulation. *Int J Radiat Oncol Biol.* 2000;76:699–710.
9. Lindsay KA, Wheldon EG, Deehan C, Wheldon TE. Radiation carcinogenesis modelling for risk of treatment-related second tumours following radiotherapy. *Br J Radiol.* 2001;74:529–36.
10. Dasu A, Toma-Dasu I. Models for the risk of secondary cancers from radiation therapy. *Phys Med.* 2017;42:232–8.
11. Sachs RK, Brenner DJ. Solid tumor risks after high doses of ionizing radiation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005;102:13040–5.
12. Schneider U. Mechanistic model of radiation-induced cancer after fractionated radiotherapy using the linear-quadratic formula: Cancer risk for fractionated radiotherapy. *Med Phys.* 2009;36: 1138–43.

13. Schneider U, Sumila M, Robotka J. Site-specific dose-response relationships for cancer induction from the combined Japanese A-bomb and Hodgkin cohorts for doses relevant to radiotherapy. *Theor Biol Med Model.* 2011;8:27.
14. Schneider U, Zwahlen D, Ross D, Kaser-Hotz B. Estimation of radiation-induced cancer from three-dimensional dose distributions: Concept of organ equivalent dose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61:1510–5.
15. Lee C, Lodwick D, Hurtado J, Pafundi D, Williams JL, Bolch WE. The UF family of reference hybrid phantoms for computational radiation dosimetry. *Phys Med Biol.* 2010;55:339–63.
16. Geyer AM, O'Reilly S, Lee C, Long DJ, Bolch WE. The UF/NCI family of hybrid computational phantoms representing the current US population of male and female children, adolescents, and adults—application to CT dosimetry. *Phys Med Biol.* 2014;59:5225–42.
17. Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, Eisbruch A, Jackson A, Marks LB, et al. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): An introduction to the scientific issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76:S3–9.
18. Klopp AH, Moughan J, Portelance L, Miller BE, Salehpour MR, D'Souza D, et al. Hematologic toxicity on RTOG 0418: A phase II study of post-operative IMRT for gynecologic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78:S121.
19. Klopp AH, Yeung AR, Deshmukh S, Gil KM, Wenzel L, Westin SN, et al. Patient-reported toxicity during pelvic intensity-modulated radiation therapy: NRG oncology–RTOG 1203. *J Clin Oncol.* 2018;36:2538–44.
20. Hong TS, Moughan J, Garofalo MC, Bendell J, Berger AC, Oldenburg NBE, et al. NRG oncology radiation therapy oncology group 0822: A phase 2 study of preoperative chemoradiation therapy using intensity modulated radiation therapy in combination with capecitabine and oxaliplatin for patients with locally advanced rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;93:29–36.
21. Cheng JY, Huang EY, Hsu SN, Wang CJ. Simultaneous integrated boost (SIB) of the parametrium and cervix in radiotherapy for uterine cervical carcinoma: a dosimetric study using a new alternative approach. *Br J Radiol.* 2016;89:20160526.
22. Wieser HP, Cisternas E, Wahl N, Ulrich S, Stadler A, Mescher H, et al. Development of the open-source dose calculation and optimization toolkit matRad. *Med Phys.* 2017;44:2556–68.
23. Parzen JS, Zheng W, Li X, Ding X, Kabolizadeh P. Optimization of field design in the treatment of rectal cancer with intensity modulated proton beam radiation therapy: How many fields are

- needed to account for rectal distension uncertainty? *Adv Radiat Oncol.* 2021;6:100749.
24. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. *Radiat Res.* 2007;168:1–64.
 25. Diallo I, Haddy N, Adjadj E, Samand A, Quiniou E, Chavaudra J, et al. Frequency distribution of second solid cancer locations in relation to the irradiated volume among 115 patients treated for childhood cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;74:876–83.
 26. Zwahlen DR, Bischoff LI, Gruber G, Sumila M, Schneider U. Estimation of second cancer risk after radiotherapy for rectal cancer: comparison of 3D conformal radiotherapy and volumetric modulated arc therapy using different high dose fractionation schemes. *Radiat Oncol.* 2016;11:149.
 27. Shuryak I, Sachs RK, Brenner DJ. Cancer risks after radiation exposure in middle Age. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102:1628–36.
 28. Shuryak I, Hahnfeldt P, Hlatky L, Sachs RK, Brenner DJ. A new view of radiation-induced cancer: integrating short- and long-term processes. Part I: Approach. *Radiat Environ Biophys.* 2009;48:263–74.
 29. Shuryak I, Hahnfeldt P, Hlatky L, Sachs RK, Brenner DJ. A new view of radiation-induced cancer: integrating short- and long-term processes. Part II: second cancer risk estimation. *Radiat Environ Biophys.* 2009;48:275–86.
 30. Richardson DB, Wing S. Greater sensitivity to ionizing radiation at older age: follow-up of workers at Oak Ridge national laboratory through 1990. *Int J Epidemiol.* 1999;28:428–36.
 31. Schneider U, Lomax A, Pemler P, Besserer J, Ross D, Lombriser N, et al. The impact of IMRT and proton radiotherapy on secondary cancer incidence. *Strahlenther Onkol.* 2006;182:647–52.
 32. Schneider U, Hälgl R. The impact of neutrons in clinical proton therapy. *Front Oncol.* 2015;5:235.
 33. Joosten A, Matzinger O, Jeanneret-Sozzi W, Bochud F, Moeckli R. Evaluation of organ-specific peripheral doses after 2-dimensional, 3-dimensional and hybrid intensity modulated radiation therapy for breast cancer based on Monte Carlo and convolution/superposition algorithms: Implications for secondary cancer risk assessment. *Radiother Oncol.* 2013;106:33–41.

Evaluation of radiation dose in computed tomography simulator

การประเมินปริมาณรังสีในการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

สำหรับการจำลองการฉายรังสี

Sarayut Kornso¹, Adilan Sahoh², Siriyakorn Kiawbanhan², Sowitchaya Huakham²

¹Radiation Therapy Unit, Radiological Department, Sakon Nakhon Hospital

²Department of Radiological Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University

Corresponding author

Sowitchaya Huakham

Department of Radiological Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University,
Pathum Thani, 12120

E-mail: sowitchaya.h@allied.tu.ac.th

ศรายุทธ ครุโสภา¹, อาติลัน ซาเฮาะ², สิริยากร เกียวบ้านหัน², โสวิชญา หัวคำ²

¹หน่วยรังสีรักษา กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสกลนคร

²ภาควิชารังสีเทคนิค คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

โสวิชญา หัวคำ

ภาควิชารังสีเทคนิค คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ จังหวัดปทุมธานี 12120

อีเมล: sowitchaya.h@allied.tu.ac.th

Submitted: May 13, 2023

Revised: July 6, 2023

Accepted: July 27, 2023

Abstract

Background: Computed tomography (CT) simulator is the gold standard tool for radiotherapy treatment planning. In CT imaging the radiation dose must be as low as possible to minimize the patient's risk but still sufficiently high to obtain a satisfying image quality for diagnostic and treatment.

Objectives: To evaluate the radiation dose of patients who underwent a CT simulation for radiotherapy treatment planning at Sakon Nakhon Hospital and to compare the radiation dose with diagnostic reference levels (DRLs) and dose reference levels for radiotherapy CT simulation (DRLs of RT CT).

Materials and methods: Computed tomography dose index in air (CTDI_{air}) and volume computed tomography dose index (CTDI_{vol}) were measured. The measured CTDI_{vol} was then compared with the displayed CT scanner CTDI_{vol}. After that, 1-year CTDI_{vol} and dose length product (DLP) were retrospectively collected from patient records between October 1st, 2020 and September 30th, 2021. The data included patients of the head and neck (H&N), thorax, and pelvis simulation protocols. The CTDI_{vol} and DLP values obtained with parameters were compared with the DRLs and DRLs of RT CT.

Results: The CT scanner output was 0.20 mGy/mAs. The displayed CT scanner CTDI_{vol} was higher than the measured CTDI_{vol}. The deviations between measured and reported CTDI_{vol} of H&N, thorax, and pelvis protocols were 7.20%, 2.14% and 1.36%, respectively. The median values of CTDI_{vol} and DLP were 15.97 mGy and 638.11 mGy.cm for the H&N protocol, 11.54 mGy and 487.64 mGy.cm for the thorax protocol, and 12.01 mGy and 541.25 mGy.cm for the pelvis protocol, respectively.

Conclusion: There were no CT simulation protocols in which the radiation doses exceeded the DRLs and dose reference levels for CT in radiation oncology. The radiation doses in computed tomography for radiotherapy treatment planning were properly optimized following the imaging guidelines.

Key words: computed tomography simulation, radiation dose, dose reference levels

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการฉายรังสีเป็นเครื่องมือมาตรฐานสำหรับการวางแผนการรักษาในทางรังสีรักษา การสร้างภาพทางรังสีด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จึงควรใช้ปริมาณรังสีให้น้อยที่สุดเพื่อลดผลกระทบต่ออันไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วย แต่ยังคงไว้ซึ่งคุณภาพที่เพียงพอต่อการวินิจฉัยและรักษา

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินปริมาณรังสีของผู้ป่วยที่เข้ารับการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในการจำลองการฉายรังสีในหน่วยรังสีรักษา กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสกลนคร และเปรียบเทียบค่าระดับปริมาณรังสีอ้างอิงทางการวินิจฉัยและค่าระดับปริมาณรังสีอ้างอิงของเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการฉายรังสี

วัสดุและวิธีการ: วัดค่าปริมาณรังสีในอากาศ computed tomography dose index in air (CTDI_{air}) และค่าปริมาณรังสีในแพนทอม volume computed tomography dose index (CTDI_{vol}) จากนั้นนำค่า CTDI_{vol} ที่ได้จากการวัดเปรียบเทียบกับค่า CTDI_{vol} ที่แสดงบนหน้าจอของเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการฉายรังสี จากนั้นทำการศึกษาย้อนหลัง โดยเก็บค่าปริมาณรังสี CTDI_{vol} และ dose length product (DLP) จากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ ทรวงอก และเชิงกราน ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 30 กันยายน 2564 แล้วนำค่า CTDI_{vol} และ DLP เปรียบเทียบกับค่าระดับปริมาณรังสีอ้างอิงทางการวินิจฉัยและค่าระดับปริมาณรังสีอ้างอิงของเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการฉายรังสี

ผลการศึกษา: ค่าปริมาณรังสีในอากาศมีค่า 0.20 mGy/mAs ปริมาณรังสี CTDI_{vol} ที่แสดงบนหน้าจอมีค่ามากกว่าการวัด ความแตกต่างของค่า CTDI_{vol} จากการวัดและที่แสดงบนหน้าจอของโปรโตคอลศีรษะและลำคอ ทรวงอก และเชิงกรานมีค่า 7.20%, 2.14% และ 1.36% ตามลำดับ ค่ามัธยฐานของ CTDI_{vol} และ DLP ของการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคามีค่า 15.97 mGy และ 638.11 mGy.cm ทรวงอกมีค่า 11.54 mGy และ 487.64 mGy.cm และเชิงกรานมีค่า 12.01 mGy และ 541.25 mGy.cm ตามลำดับ

ข้อสรุป: ไม่มีโปรโตคอลของการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการฉายรังสีที่มีปริมาณรังสีเกินค่าระดับปริมาณรังสีอ้างอิงทางการวินิจฉัยและค่าระดับปริมาณรังสีอ้างอิงของเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการฉายรังสี ปริมาณรังสีที่ใช้ในการสร้างภาพมีความเหมาะสมและเป็นไปตามมาตรฐาน

คำสำคัญ: เอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการฉายรังสี, ปริมาณรังสี, ค่าระดับปริมาณรังสีอ้างอิง

J Thai Assoc Radiat Oncol 2023; 29(2): R32-R45

Introduction

Computed tomography (CT) simulator is a CT scanner that comprises a wide gantry aperture, flat patient couch, external or room laser, and virtual simulation software. It is the gold standard modality in radiotherapy treatment planning.^[1] It provides 3D imaging for targets and organs at risk localization and establishes a digitally reconstructed radiograph (DRR) for reference imaging of patient treatment verification. Moreover, the obtained Hounsfield units (HU) are converted to electron density for treatment planning and dose calculation.^[2] The patient receives a relatively high radiation dose from a CT scan. The dose depends on several parameters, e.g., peak kilovoltage (kVp), tube current–time product (mAs), pitch, slice thickness, and scan range.^[3-6]

Diagnostic reference levels (DRLs) of the used imaging procedure were reported by international organizations like the International Atomic Energy Agency (IAEA), the American College of Radiology (ACR) and the International Commission on Radiological Protection (ICRP). Likewise, national organizations such as the Ministry of Public Health and local institutes have published DRLs. DRLs were presented in terms of $CTDI_{vol}$ and dose length product (DLP). The ICRP recommended that the median values of the radiation doses in protocols were compared for national and international DRLs. If necessary, the dose of ionizing radiation in imaging procedures must be revised and optimized.^[7-12] An excessive radiation dose may

affect the health of the patient and increases the risk of radiation-induced malignancy.^[13-15] On the other hand, a dose that is too low may result in image quality that is too poor for diagnosis or medical purposes.

Previous studies in Thailand reported that patients who underwent diagnostic CT in either brain, head and neck (H&N), or abdomen protocols received high radiation doses that exceeded international DRLs.^[11, 16, 17] Moreover, several studies revealed that CT simulation doses were generally higher than CT diagnostic doses.^[18, 19] To address this problem, estimation of the radiation dose and optimization of the radiation exposure are crucial for clinical protocol settings. The radiation dose used in the imaging modality should be optimized for patient safety and image quality. In this study, the CT scan dose in the treatment simulation procedure in our department was investigated. The objective was to determine and compare CT simulation radiation doses to the diagnostic and radiotherapy DRLs.

Materials and methods

Air kerma measurement

To verify output consistency, CT air kerma measurement or computed tomography dose index in air ($CTDI_{air}$) was obtained by Optima 580, 16 slice CT scanner with an 80 cm bore diameter (GE Healthcare, Milwaukee, WI). $CTDI_{air}$ was performed in air at 120 kVp, 200 mAs, 1 s rotation time at 10 mm slice thickness with axial scan mode using a RaySafe X2 100 mm

CT ionization chamber (Unfors RaySafe AB, Billdal, Sweden). The ionization chamber and radiation base unit were calibrated by Secondary Standard Dosimetry Laboratory (SSDL). An ionization chamber was placed on the table couch by hanging it over the top of the couch as shown in **figure 1**. CTDI_{air} was obtained using the following equation 1. Measurement data were collected in triplicate.

$$CTDI_{air} = \frac{1}{NT} \int_{-50}^{+50} K(z) dz \quad (1)$$

Where, K(z) is radiation dose at Z direction over a length of 100 mm, N is the number of data slices, and T is the slice thickness.

The reliability of CT scanner dose report

The deviation between the measured radiation dose and the dose displayed by the

CT scanner was determined prior to patient radiation dose analysis to validate the accuracy of the CT scanner dose report. The volume computed tomography dose index (CTDI_{vol}) dose reports of the head and neck (H&N), thorax, and pelvis protocols were compared with CTDI_{vol} dose measurements. An ionization chamber was inserted in the center and peripheral holes of a phantom of 32 cm diameter to obtain the data for calculation of the weighted computed tomography dose index (CTDI_w) as shown in **figure 1**. The measurement parameters were set to 120 kVp, varied mAs (H&N = 200 mAs, thorax = 275 mAs and pelvis = 250 mAs), 1 s rotation time at 10 mm slice thickness with axial scan mode. CTDI_w and CTDI_{vol} were calculated by following equations 2 and 3. Data were collected from three dose measurements.

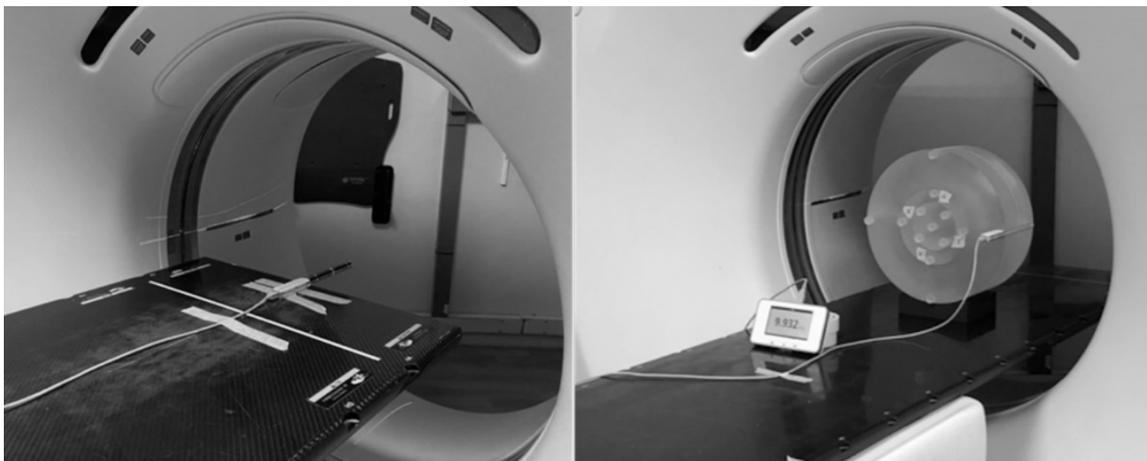


Figure 1. The setting of air kerma measurement (left), and CTDI_w and CTDI_{vol} measurements (right)

$$CTDI_w = 1/3 CTDI_{100, center} + 2/3 CTDI_{100, periphery} \quad (2)$$

Where $CTDI_w$ is the obtained value of $CTDI_{100, center}$ at the central hole of body phantom, and $CTDI_{100, periphery}$ is the average value of CTDI measured at 3, 6, 9, and 12 o'clock positions of body phantom.

$$CTDI_{vol} = CTDI_w / pitch \quad (3)$$

The difference between the measured radiation dose and dose displayed by CT scanner was acceptable within $\pm 20\%$.^[7] The difference was calculated by following equation 4.

$$\text{The percentage difference} = \frac{\text{displayed } CTDI_{vol} - \text{measured } CTDI_{vol}}{\text{measured } CTDI_{vol}} \times 100 \quad (4)$$

Patient data collection

In this retrospective study, medical imaging data recorded on an Optima 580 CT scanner were collected. Data from a total of 817 adult patients (≥ 18 years old) were gathered from October 1st, 2020 to September 30th, 2021. The data sample sizes were calculated following by Taro Yamane Formula (Yamane, 1973). The three non-contrast media CT protocols (H&N, thorax, and pelvis) in our radiation therapy department were gathered. The selected patient data that fitted the three protocols comprised records from 89 patients of H&N protocol, 153 patients of thorax protocol, and 146 patients of pelvis protocol. The parameters used in the CT simulation protocols at the Radiation Therapy Unit, Radiology Department, Sakon Nakhon Hospital, Thailand

are shown in **Table 1**. The research was approved by the Human Research Ethics Committee of Sakon Nakhon Hospital, SKHREC No.073/64.

CT simulation radiation dose analysis

The CT simulation doses were calculated and reported by the CT simulation scanner. All of $CTDI_{vol}$ reported for H&N, thorax and pelvis protocols were obtained using a reference phantom of 32 cm diameter. $CTDI_{vol}$ and DLP were displayed on the CT scanner monitor. The radiation doses were collected for data analysis.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed in Microsoft Excel v. 16.90. The quantitative variable is shown as mean \pm standard deviation, median, and 75th percentile. The dose deviation is shown in percentage difference. The median $CTDI_{vol}$ and DLP were compared with local, national and international DRLs and dose reference levels for CT in radiation oncology.

Results

Air kerma measurement

The CT scanner output was 0.20 mGy/mAs. The air kerma measurement revealed output consistency in comparison with the baseline (0.20 mGy/mAs).

The reliability of CT scanner dose report

The measured $CTDI_{vol}$ and displayed $CTDI_{vol}$ are shown in **Table 2**. The differences between the measured radiation dose and the reported

Table 1 The CT simulation protocols at the Radiation Therapy Unit, Radiology Department, Sakon Nakhon Hospital, Sakon Nakhon, Thailand.

Parameter	H&N	Thorax	Pelvis
kVp	120	120	120
Auto mA	Yes	Yes	Yes
Smart mA	Yes	Yes	Yes
mA range	100-300	200-350	100-400
Noise index	9.10	10.31	12.69
Slice thickness (mm)	2.5	2.5	2.5
Pitch	0.938	1.375	1.375
Collimator (mm)	10	20	20
Rotation time (sec)	1	0.6	0.8
Detector row	16	16	16
Dose reduction (%)	20	20	40
Image reconstruction	20% Iterative reconstruction 80% Back projection	20% Iterative reconstruction 80% Back projection	40% Iterative reconstruction 60% Back projection
Scan range	Vertex to laminar bifurcation	Chin tip to the 2 nd of lumbar vertebrae	The 1 st of lumbar vertebrae to greater trochanter

Table 2 The summary of measured CTDI_{vol}, displayed CTDI_{vol} and percentage deviation of dose for H&N, thoracic and pelvis simulation protocols.

Protocol	Displayed CTDI _{vol} (mGy)	Measured CTDI _{vol} (mGy)	Dose difference (%)
H&N	14.30	13.34	7.20
Thorax	12.89	12.62	2.14
Pelvis	15.63	15.42	1.36

dose by the CT scanner for H&N, thorax, and pelvis were 7.20%, 2.14% and 1.36%, respectively. The deviations were less than $\pm 20\%$ and acceptable. Therefore, the results revealed that the CT scan doses were accurate and reliable.

CT simulation radiation dose analysis

Patient data comprised 716 records from 360 males and 457 females. The median age of the patients was 57 years (age range 19–86 years). The radiation dose data showed normal distribution. The mean, median, 75th percentile, standard deviation values of CTDI_{vol}, patient scan length, and DLP for H&N, thoracic, and pelvis simulation protocols are shown in **Table 3**.

Table 4-5 show a comparison of radiation dose received by patients undergoing CT simulation with local DRLs (LDRLs) in Thai cancer hospitals, national, and international DRLs.

For the H&N protocol, the CTDI_{vol} was lower than in Thai cancer hospitals whereas the DLP value was slightly higher. For the thoracic protocol, our data showed that CTDI_{vol} did not exceed Thai cancer hospitals, national, and international DRLs. Interestingly, our data revealed that the DLP value of the thoracic protocol was slightly higher than the national Thailand, ACR, and the UK whereas the DLP value was slightly lower than Thai cancer hospitals, and Japan.

Table 6-7 show a comparison of patient radiation doses with dose reference levels for CT in radiation oncology. All CTDI_{vol} and DLP values from the three investigated CT simulation protocols in this study did not exceed dose reference levels for radiotherapy CT simulation (DRLs of RT CT).

Table 3 The data of CTDI_{vol}, scan length and DLP for H&N, thoracic, and pelvis simulation protocols.

Protocol	H&N			Thorax			Pelvis		
	CTDI _{vol} (mGy)	Scan length (mm)	DLP (mGy·cm)	CTDI _{vol} (mGy)	Scan length (mm)	DLP (mGy·cm)	CTDI _{vol} (mGy)	Scan length (mm)	DLP (mGy·cm)
Minimum	12.54	315.00	449.62	8.08	360.00	339.84	5.02	350.00	203.14
Maximum	21.68	415.00	934.69	13.90	460.00	632.28	21.33	485.00	964.84
Mean	16.08	375.75	632.05	11.18	406.63	485.89	12.04	422.31	546.80
Median	15.97	382.25	638.11	11.54	402.50	487.64	12.01	425.00	541.25
75 th percentile	16.65	392.50	669.53	11.54	425.00	519.61	14.87	441.94	676.02
Standard deviation	1.60	24.26	80.61	0.94	25.45	51.04	3.54	28.28	166.16

Table 4 The comparison of CTDI_{vol} with local, national, and international DRLs.

Protocol	This study	CTDI _{vol} (mGy)				
		Thai cancer hospitals (2021) ^[11]	Thailand (2021) ^[10]	Japan (2020) ^[12]	ACR (2018) ^[20]	UK (2022) ^[21]
H&N	15.97	19.20	N/A	N/A	N/A	N/A
Thorax	11.54	24.30	18.00	13.00	12.00	8.50
Pelvis	12.04	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

N/A - Not Available

Table 5 The comparison of DLP with local, national, and international DRLs.

Protocol	This study	DLP (mGy.cm)				
		Thai cancer hospitals (2021) ^[11]	Thailand (2021) ^[10]	Japan (2020) ^[12]	ACR (2018) ^[20]	UK (2022) ^[21]
H&N	638.11	541.90	N/A	N/A	N/A	N/A
Thorax	487.64	771.84	417.00	510.00	443.00	290.00
Pelvis	541.25	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

N/A - Not Available

Table 6 The comparison of CTDI_{vol} with DRLs of RT CT.

Protocol	This study	CTDI _{vol} (mGy)				
		RT India (2022) ^[22]	RT Croatia (2022) ^[23]	RT Slovenia (2020) ^[24]	RT Ireland (2018) ^[25]	RT UK (2018) ^[21]
H&N	15.97	17.60	N/A	22.60	21.00	N/A
Thorax	11.54	N/A	17.00	19.20	N/A	14.00
Pelvis	12.04	17.60	20.00	17.90	N/A	N/A

N/A - Not Available

Table 7 The comparison of DLP with DRLs of RT CT.

Protocol	This study	CTDI _{vol} (mGy)				
		RT India (2022) ^[22]	RT Croatia (2022) ^[23]	RT Slovenia (2020) ^[24]	RT Ireland (2018) ^[25]	RT UK (2018) ^[21]
H&N	638.11	790.65	N/A	969.20	882.00	N/A
Thorax	487.64	N/A	865.00	832.40	N/A	550.00
Pelvis	541.25	999.70	1,133.00	677.10	N/A	N/A

N/A - Not Available

Discussion

Nowadays, the CT simulator is the primary modality in radiotherapy simulation. The radiation dose of CT simulation must be investigated and properly optimized following imaging guidelines. This study investigated the radiation dose in CT simulation in three simulation protocols and compared the results with national, and international DRLs and the CT dose reference levels for treatment planning.

Prior to the CT simulation radiation dose study, this study performed CTDI in air to confirm CT output consistency because CTDI_{vol} depends on machine output. The data confirmed consistent CT output as referenced by the user baseline and the standard government organization baseline of the Bureau of Radiation and Medical Devices, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Thailand. Forss et al.^[26] suggested that the radiation dose display and the measured dose should be validated before radiation dose studies. The

radiation dose report was validated to ensure the correctness of the radiation dose from the scanner. The result indicated that the reported scanner doses were slightly higher than the measured doses, as observed by other authors.^[26, 27] The differences were acceptable and safe for the patients during the CT procedure. Regarding comparing our data with DRLs,^[10-12, 20, 21] for the H&N protocol, the result could compare only the LDRLs in Thai cancer hospitals. Furthermore, it was not possible to do this for the pelvis protocol due to a lack of published CTDI_{vol} and DLP values. For the thoracic protocol, the CTDI_{vol} and DLP were slightly lower than the other protocols. The result showed that CTDI_{vol} did not exceed local, national, and international DRLs except the UK. Interestingly, the DLP value of the thoracic protocol was slightly higher than the DLPs of Thailand, ACR, and the UK, whereas the DLP value was lower than Thai cancer hospitals and Japan. LDRLs in Thai cancer hospitals had the

highest CTDI_{vol} and DLP among the published DRLs. DLP depends on CTDI_{vol} and scan length. The radiation therapy scan length is generally greater than the diagnostic scan length. Approximately 10 cm must be acquired by extending 5 cm superior and inferior to the border of the treatment volume. The greater scan length was obtained for the accuracy of the calculation dose for treatment planning.^[25]

CT diagnostic reference levels are not applicable in radiotherapy because radiotherapy CT doses are higher.^[18, 19] Moreover, there are no international guidelines concerning DRLs for computed tomography in radiotherapy. There are a few differences between therapeutic and diagnostic CT modalities. The wide aperture of the CT scanner for the radiotherapy simulator provides a long source-to-patient distance. The scan parameters must be adjusted to combine a suitable radiation dose with a satisfying image quality.^[28] In addition, extended target coverage and full scattering conditions create a high radiation dose technique in CT localization simulation.

Therefore, several studies published dose reference levels for radiotherapy CT simulation. Rao et al.^[22] reported DRLs for H&N, and pelvis protocols in CT radiation therapy in India. CT images in treatment planning were obtained on a Philips 16 slice big bore CT scanner. All CTDI_{vol} values in our study were lower than the reported by Rao et al. Moreover, the DLP value in our study was slightly lower in the H&N protocol and significantly lower in the pelvis

protocol than the results from India. When comparing to European data from Croatia, Slovenia, Ireland, and the UK, all CTDI_{vol} and DLP values in our study were lower than in those studies.^[21-25] The differences in the doses were due to the greater mean weight and height of the European patients. These body parameters also led to different mAs and scan length settings. For the H&N protocol, this study could not compare with Croatia and the UK because of the different size of CT dosimetry phantom. Those data base on the 16 cm diameter phantom. On the other hand, our study indicated CTDI_{vol} and DLP of H&N were based upon 32 cm diameter phantom. Croatia reported CTDI_{vol} and DLP for the H&N were 35.0 mGy and 1,444.0 mGy•cm, respectively. The UK published CTDI_{vol} and DLP for the H&N were 49.0 mGy and 2,150.0 mGy•cm, respectively.

This study had some limitations; for example, all data were manually gathered and there were no data on patient weight or BMI. Our study only focused on H&N, thorax, and pelvis CT simulation doses and did not investigate radiation doses for brain and abdomen. Furthermore, there was no data on the 4D gating CT simulation dose.

Conclusions

The median CTDI_{vol} for the thoracic simulation protocol was lower than the local, national, and international DRLs. Moreover, the median CTDI_{vol} and DLP values for all three non-contrast media simulation protocols did not exceed the DRLs of RT CT. The radiation doses in computed

tomography for radiotherapy treatment planning were properly optimized following the imaging guidelines.

Acknowledgements

The authors would like to thank Mr. Sarawut Thanachuanchai, application specialist in GE

Healthcare, for his technical help and Assoc. Prof. Dr. Hans Rudi Grams, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, for proofreading.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest in this research.

References

1. Martin CJ, Kron T, Vassileva J, Wood TJ, Joyce C, Ung NM, et al. An international survey of imaging practices in radiotherapy. *Phys Med*. 2021;90:53-65.
2. Aird EG, Conway J. CT simulation for radiotherapy treatment planning. *Br J Radiol*. 2002;75:937-49.
3. Raman SP, Mahesh M, Blasko RV, Fishman EK. CT scan parameters and radiation dose: practical advice for radiologists. *J Am Coll Radiol*. 2013;10:840-6.
4. Leitão CA, Salvador GLO, Tazoniero P, Warszawiak D, Saievicz C, Jakubiak RR, et al. Dosimetry and comparison between different CT protocols (low Dose, ultralow dose, and conventional CT) for lung nodules' detection in a phantom. *Radiol Res Pract*. 2021;2021:6667779.
5. Huang K, Rhee DJ, Ger R, Layman R, Yang J, Cardenas CE, et al. Impact of slice thickness, pixel size, and CT dose on the performance of automatic contouring algorithms. *J Appl Clin Med Phys*. 2021;22:168-74.
6. Mosher EG, Butman JA, Folio LR, Biassou NM, Lee C. Lens dose reduction by patient posture modification during neck CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;210:1111-7.
7. Agency IAE. Radiation protection and safety of radiation sources: international basic safety standards. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2011.
8. McCollough C, Branham T, Herlihy V, Bhargavan M, Robbins L, Bush K, et al. Diagnostic reference levels from the ACR CT accreditation program. *J Am Coll Radiol*. 2011;8:795-803.
9. Vañó E, Miller DL, Martin CJ, Rehani MM, Kang K, Rosenstein M, et al. ICRP publication 135: diagnostic reference levels in medical imaging. *Ann ICRP*. 2017;46:1-144.
10. (Thailand) MoPH. National diagnostic reference levels in Thailand 2021. 2021 [cited 2023 3 Jul]. Available from: <https://webapp1.dmsc.moph.go.th/petitionxray/course2/assets/download/DRLsTotal.pdf>.

11. Donmoon T, Chusin T. Establishment of local diagnostic reference levels for commonly performed computed tomography examinations in Thai cancer hospitals. *Thai J Rad Tech.* 2021;46:35-42.
12. Kanda R, Akahane M, Koba Y, Chang W, Akahane K, Okuda Y, et al. Developing diagnostic reference levels in Japan. *Jpn J Radiol.* 2021;39:307-14.
13. Wakeford R. Does low-level exposure to ionizing radiation increase the risk of cardiovascular disease? *Hypertension.* 2019;73:1170-1.
14. Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z, Butler MW, Goergen SK, Byrnes GB, et al. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *Bmj.* 2013;346:f2360.
15. Virag P, Hedesiu M, Soritau O, Perde-Schrepler M, Brie I, Pall E, et al. Low-dose radiations derived from cone-beam CT induce transient DNA damage and persistent inflammatory reactions in stem cells from deciduous teeth. *Dentomaxillofac Radiol.* 2019; 48:20170462.
16. Wongsanon W, Phaorod J, Hanpanich P, Awikunprasert P. Study survey of dose-length product from computed tomography examination in Srinagarind hospital, Khon Kaen university. *Srinagarin Med J.* 2020;35:433-7.
17. Ngaodingam W. Radiation dose in patient underwent computed tomography scan at Sichon Hospital. *J Nakornping Hosp.* 2021;12:97-107.
18. Wood TJ, Davis AT, Earley J, Edyvean S, Findlay U, Lindsay R, et al. IPEM topical report: the first UK survey of dose indices from radiotherapy treatment planning computed tomography scans for adult patients. *Phys Med Biol.* 2018;63:185008.
19. Sanderud A, England A, Hogg P, Fosså K, Svensson SF, Johansen S. Radiation dose differences between thoracic radiotherapy planning CT and thoracic diagnostic CT scans. *Radiography.* 2016; 22:107-11.
20. Radiology TACo. ACR–AAPM–SPR practice parameter for diagnostic reference levels and achievable doses in medical X-ray Imaging. practice guideline. revised 2018 (resolution 40).2018 [cited 2023 3 Jul]. Available from: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/diag-ref-levels.pdf>.
21. UK G. National diagnostic reference levels (NDRLs) for the UK [updated November, 2022; cited 2023 3 Jul]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/diagnostic-radiology-national-diagnostic-reference-levels-ndrls/ndrl>.
22. Rao M, Kadavigere D, Sharan D, Sukumar D, GC M, Dsouza M, et al. Establishment of diagnostic reference level and radiation

- dose variation in head & neck and pelvis treatment planning in radiation therapy computed tomography. *F1000Research*. 2022;11:489.
23. Božanić A, Šegota D, Debeljuh DD, Kolacio M, Radojčić Đ S, Ružić K, et al. National reference levels of CT procedures dedicated for treatment planning in radiation oncology. *Phys Med*. 2022;96:123-9.
 24. Zalokar N, Žager Marciuš V, Mekiš N. Establishment of national diagnostic reference levels for radiotherapy computed tomography simulation procedures in Slovenia. *Eur J Radiol*. 2020;127:108979.
 25. Clerkin C, Brennan S, Mullaney LM. Establishment of national diagnostic reference levels (DRLs) for radiotherapy localisation computer tomography of the head and neck. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2018;23:407-12.
 26. Forss V, Yli-Ollila H, Vatanen J, Kölhi P, Poutanen VP, Palomäki A. The reliability of radiation dose display of a computed tomography scanner. *Eur J Radiol*. 2021;8:100345.
 27. Sodkokkruad P, Asavaphatiboon S, Thanabodeebonsiri J, Tangboonduangjit P. Comparison of computed tomography dose index measuring by two detector types of computed tomography simulator. *Thai J Rad Tech*. 2018;43:64-8.
 28. Tomic N, Papaconstadopoulos P, Aldelajjan S, Rajala J, Seuntjens J, Devic S. Image quality for radiotherapy CT simulators with different scanner bore size. *Physica Medica*. 2018;45:65-71.

Dosimetric comparison of intensity modulated proton therapy and intensity modulated radiotherapy in primary mediastinal B-cell lymphoma

การศึกษาเพื่อประเมินปริมาณรังสีของการวางแผนการรักษาโดยเทคนิค การฉายรังสีปรับความเข้มด้วย โปรตอน (IMPT) และ เทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มด้วยโฟตอน (IMRT) ในมะเร็งต่อมน้ำเหลือง บริเวณทรวงอกระยะต้น

Sompat Vatanasuvran¹, Tassapong Raiyawa²

¹Division of Therapeutic Radiology and Oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

²Division of Therapeutic Radiology and Oncology, Department of Radiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society

Corresponding author

Sompat Vatanasuvran

Division of Therapeutic Radiology and Oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

1873 Rama IV Road, Pratumwan, Bangkok, 10330

E-mail: sompat.v20@chula.md

สมภัทร วัฒนาสุวรรณ¹, ทศน์พงศ์ รાયยวา²

¹สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ้ายรังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

²สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ้ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ผู้นิพนธ์ประสานงาน

สมภัทร วัฒนาสุวรรณ

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ้ายรังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1873 ถนน พระราม 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

อีเมล: sompat.v20@chula.md

Submitted: December 8, 2022

Revised: May 23, 2023

Accepted: Sep 29, 2023

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดที่ไม่ใช่ฮอดจกิน เป็นมะเร็งในระบบโลหิตที่มีการพยากรณ์โรคที่ดีมากหลังจากได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดและการฉายรังสี อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีโดยเฉพาะที่ทรวงอกอาจมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงในระยะยาว เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจล้มเหลว และการอักเสบของปอดจากการฉายรังสีเป็นต้น ซึ่งโอกาสในการเกิดผลข้างเคียงดังกล่าว พบว่าแปรผันตามปริมาณรังสีที่อวัยวะดังกล่าวได้รับ งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเพื่อเปรียบเทียบปริมาณรังสีระหว่างการฉายรังสีปรับความเข้มด้วยรังสีโปรตอน (IMPT) และการฉายรังสีปรับความเข้มด้วยรังสีโฟตอน (IMRT)

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบปริมาณรังสีระหว่างการฉายรังสีปรับความเข้มด้วยรังสีโปรตอน (IMPT) และการฉายรังสีปรับความเข้มด้วยรังสีโฟตอน (IMRT) ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองบริเวณทรวงอกระยะต้น

วัสดุและวิธีการ: การศึกษานี้ได้นำภาพถ่ายเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองบริเวณทรวงอกระยะต้นจำนวน 12 คน มาวางแผนการฉายรังสีแบบ IMPT และ IMRT โดยกำหนดปริมาณรังสีที่ครอบคลุมขอบเขตของก้อนมะเร็ง (98% CTV สำหรับเทคนิค IMPT และ 95% PTV สำหรับเทคนิค IMRT) ให้อยู่ที่ 45 เกรย์ต่อการฉายรังสี 25 ครั้ง จากนั้นจึงทำการเปรียบเทียบค่าตัวแปรเชิงรังสีคณิตของทั้งสองแผนการรักษา

ผลการศึกษา: ทั้งสองเทคนิคการฉายรังสีสามารถครอบคลุมขอบเขตก้อนมะเร็งได้ตามเป้าหมาย การฉายรังสีด้วยเทคนิค IMPT สามารถลดปริมาณรังสีโดยเฉลี่ยที่หัวใจ ปอด และ หลอดอาหารได้รับเมื่อเทียบกับการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT นอกจากนี้การฉายรังสีด้วยเทคนิค IMPT ยังมีค่าความสม่ำเสมอของรังสี (heterogeneity index) ที่ดีกว่า แต่มีค่าดัชนีความเข้ารูป (conformity number) ที่ด้อยกว่าการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อสรุป: การฉายรังสีด้วยเทคนิค IMPT สามารถลดปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับ ซึ่งอาจส่งผลให้ผลข้างเคียงเฉียบพลันและผลข้างเคียงระยะยาวลดลงได้

คำสำคัญ: ตัวแปรเชิงรังสีคณิต, มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดที่ไม่ใช่ฮอดจกิน, การรักษาด้วยรังสีโปรตอน, IMPT

Abstract

Backgrounds: Non-Hodgkin lymphoma is a hematologic disease with excellent outcome after chemotherapy and radiotherapy. However, a patient undergoing radiotherapy is at risk of developing late toxicities such as myocardial infraction, congestive heart failure and radiation pneumonitis which varies according to radiation doses to organs at risk. This study compares the dosimetry of intensity modulated proton therapy (IMPT) with the intensity modulated radiation therapy (IMRT).

Objective: To compare the dosimetry between IMPT and IMRT in patients with primary mediastinal B-cell lymphoma (PMBCL) and measure the difference in target dose coverage, heterogeneity, conformity, and doses to organs at risks.

Material and Methods: Computed tomography (CT) of 12 patients with PMBCL were re-planned with IMRT and IMPT techniques with the prescribed dose of 45 Gy in 25 fractions, which required to covered 95% of PTV in IMRT and 98% of CTV in IMPT. Both plans were compared and evaluated.

Result: Both plans achieved adequate target coverage (98% of CTV for IMPT and 95% of PTV for IMRT). IMPT minimized mean heart, lung, and esophagus doses, with the mean heart and lung dose staying within the QUANTEC threshold. Additionally, IMPT showed better homogeneity but worse conformity when compared to IMRT.

Conclusion: IMPT reduced the radiation doses to organs at risk while achieving adequate target coverage, which might translate to lower acute and late toxicities.

Key words: Dosimetric study, Non-Hodgkin's lymphoma, Proton therapy, IMPT

J Thai Assoc Radiat Oncol 2023; 29(2): R46-R

Introduction

Lymphoma is a solid tumor of the immune system, divided into Hodgkin lymphoma (HL) and non-Hodgkin lymphoma (NHL). NHL, which accounts for 90% of lymphoma, is the fifth most frequently diagnosed cancer in the UK and the ninth in Thailand^[1,2]. With the current treatment consisting of chemotherapy and radiotherapy, patients with primary mediastinal B-cell lymphoma (PMBCL) have much improvement in overall survival (OS) and progression free

survival (PFS). Especially in younger patients, which after standard treatment, have 10-year OS rate up to 93% in HL and 77% in NHL^[3,4]. However, survivors of thoracic lymphoma who underwent radiation therapy are at risk of developing late effects, such as myocardial infarction, pericardial effusion, congestive heart failure and radiation pneumonitis^[4,5].

Radiation dose reduction is an effective method to reduce late toxicities. HL and NHL with complete response (CR) after chemotherapy

are irradiated with radiation dose 30-36 Gy. However, NHL with partial response (PR) after chemotherapy is irradiated with radiation dose 40-50 Gy. Radiotherapy can be omitted in PMBCL with negative PET-CT scan after rituximab combined with dose adjusted-EPOCH chemotherapy (R-DA-EPOCH)^[6]. PET-CT scan and R-DA-EPOCH chemotherapy are generally not available in Thailand; therefore, high radiation dose is still prescribed.

Other methods to reduce late toxicities are radiation volume reduction and new radiotherapy techniques such as the adoption of involved-field radiotherapy and involved-nodal radiotherapy. When compared to mantle-field radiotherapy, involved-field radiotherapy reduced radiation dose to the total heart by 29%^[7]. Proton therapy is a new emerging technique involving accelerating the proton, a positively charged particle, to treat cancer instead of using conventional ionization radiation, such as x-ray. Proton has a characteristic physical property called “Bragg peak” that, with the appropriate energy level, will cause the proton to deposit most of its energy at the tumor without transmitting energy further, which minimized the energy released to the surrounding tissue^[8]. Nine published studies evaluating the benefit of proton therapy compared to photon therapy, seven of the studies showed improvement in heart’s radiation dose and lowered the expected risk of long-term cardiotoxicity^[9].

This study compares the dosimetry of intensity modulated proton therapy (IMPT) with the intensity modulated radiation therapy (IMRT), which uses high energy photons to decrease the radiation energy affecting the surrounding tissue.

Materials and methods

Under institutional review board approval (IRB 044/64), patients with early-stage PMBCL undergoing standard chemotherapy followed by radiotherapy treated between June 2015 - May 2021, who had evidence of residual disease by CT scan after chemotherapy, were included and the data from the CT simulator database server was retrieved. All patients who underwent CT simulation with 3-5 mm slice thickness were in supine position and immobilized with thermo-plastic long mask to maintain position reproducibility and accuracy. All patients breath normally during CT simulation procedure, no motion restrictions were applied.

The clinical target volume (CTV) and organs at risk (OARs), including heart, lungs, and esophagus, were contoured based on International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG)^[10] and reviewed by radiation oncologist who specializes in lymphoma irradiation and optimization. The planning target volume (PTV) was CTV plus 1 cm margin to account for patient breathing motion.

The IMPT with pencil beam scanning technique was created using 3 fields; anteroposterior field (0°) left anterior oblique (30-45°) and right

anterior oblique (30-45°). Robust optimization was performed on the CTV structure using 5 mm setup uncertainty and a 5% range uncertainty and normalized so that CTV received at least 98% of the prescription dose. The IMRT was created with 6 MV photon beams with 7 or 9 beam angles and optimized so that PTV received at least 95% of the prescription dose. All plans were optimized with the same radiation physicist and the prescription dose was set to 45 Gy in 25 fractions in both plans.

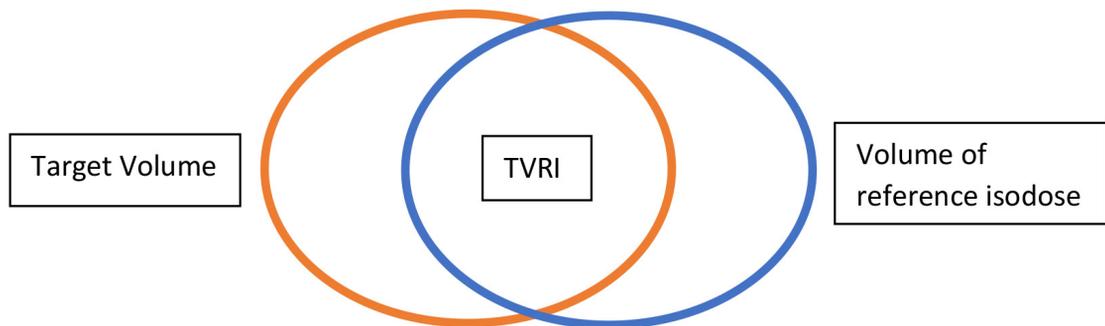
The radiation doses' data of the CTV (for IMPT), PTV (for IMRT) and OARs (mean dose, V5 to V40) had been investigated and compared. The heterogeneity index (HI) and conformity number (CN) were also investigated and compared. The HI according to ICRU 83^[11] was defined as (D2% - D98%) / prescribed dose (4500

cGy) and CN, according to RTOG definition^[12], was defined as $(TVRI / TV) \times (TVRI / VRI)$ as shown in **Figure 1**.

Paired T-test (for normally distributed data) and Wilcoxon match pair signed-rank test (for difference in dose volume histogram) were used to compare the result between IMPT and IMRT. All tests were 2-sided with p-value ≤ 0.05 for significant level.

Results

From June 2015 - May 2021, 21 patients with PMBCL were sent to Division of Radiation Oncology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society, Thailand. Nine patients had complete response of bulky disease after standard chemotherapy, were irradiated with



TVRI = target volume covered by the reference isodose

TV = target volume

VRI = volume of the reference isodose

Figure 1 Conformity number according to RTOG definition

radiation doses of 30-36 Gy and excluded from this study. Twelve patients with residual disease by CT scan were included in this study and 24 plans were created. The median PTV size was 763.91 ml, at least 98% of CTV in IMPT plan and

95% of PTV in IMRT plan received the prescribed dose (45 Gy in 25 fractions). The dose to CTV, PTV, OARs, mean integral dose to whole body, HI and CN were shown in **Table 1**.

Table 1: The dose to CTV, PTV, OARs, HI and CN

Parameter	Toxicity end point	IMPT (Mean ± SD)	IMRT (Mean ± SD)	P-value
95% of PTV (Gy)		30.16 (± 9.55)	45.15 (± 0.16)	
98% of CTV (Gy)		45.11 (± 0.61)	46.51 (± 0.63)	
Heart (mean)	Myocardial infraction, Pericarditis, Congestive heart failure	4.43 (± 3.08)	10.77 (± 8.47)	0.013
Heart (V25)	Long term cardiac mortality	7.58% (± 5.55)	16.57% (±15.6)	0.022
Heart (V30)	Pericarditis	6.13% (± 4.60)	14.1% (± 13.9)	0.022
Lung (mean, Gy)	Symptomatic pneumonitis	7.12 (± 2.74)	14.05 (± 2.94)	0.011
Lung (V20)	Symptomatic pneumonitis	13.03% (± 5.9)	27.0% (± 10.0)	0.011
Esophagus (Mean,Gy)	Esophagitis	18.88 (± 9.00)	23.02 (± 8.84)	0.011
Mean integral dose to whole body (Gy)		282.66	647.12	0.011
HI (CTV for IMPT and PTV for IMRT)		0.10	0.14	0.038
CN (CTV for IMPT and PTV for IMRT)		0.53	0.78	< 0.001

Abbreviation: PTV=planning target volume, CTV= clinical target volume, Vx = volume of organ received x Gy, IMPT= intensity modulated proton therapy, IMRT= intensity modulated radiation therapy, HI= heterogeneity index, CN= conformity number

The mean heart doses were significantly decreased from 10.77 Gy in IMRT to 4.43 Gy in IMPT (absolute difference of 6.34 Gy, HR 0.411, p-value = 0.013) as shown in **Figure 2**. The heart's V5-V40Gy in IMPT were significantly lower than IMRT as shown in **Figure 3**. The V25Gy was within the QUANTEC threshold of 10% and may translate to long term cardiac mortality of less than 1%.

The advantages of IMPT over IMRT were also observed in mean lung doses (7.12 Gy vs 14.05 Gy, HR 0.507 p-value 0.011) as shown in **Figure 4**. The mean lung dose in IMPT was within the QUANTEC threshold of 13 Gy, which might produce less than 10% of symptomatic pneumonitis. Moreover, the advantages of IMPT over IMRT were also observed in mean esophagus doses (18.88 Gy vs 23.02 Gy) as shown in **Figure 5**, both techniques were within the QUANTEC threshold (mean esophagus dose less than 34Gy)

Mean Heart Dose

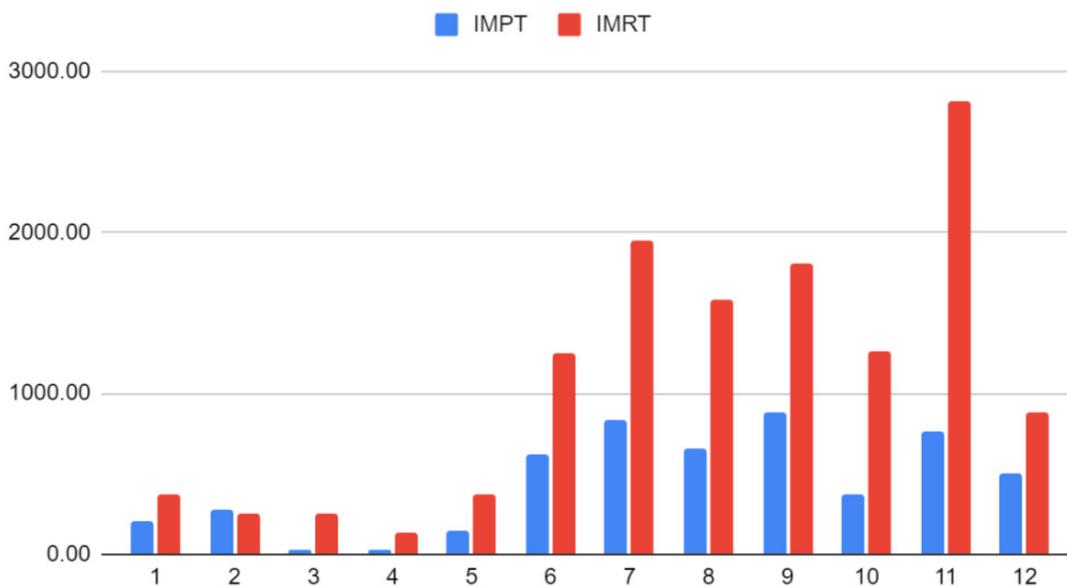


Figure 2 Comparison of mean heart dose (cGy) between IMPT and IMRT in each patient

Mean Heart Dose DVH

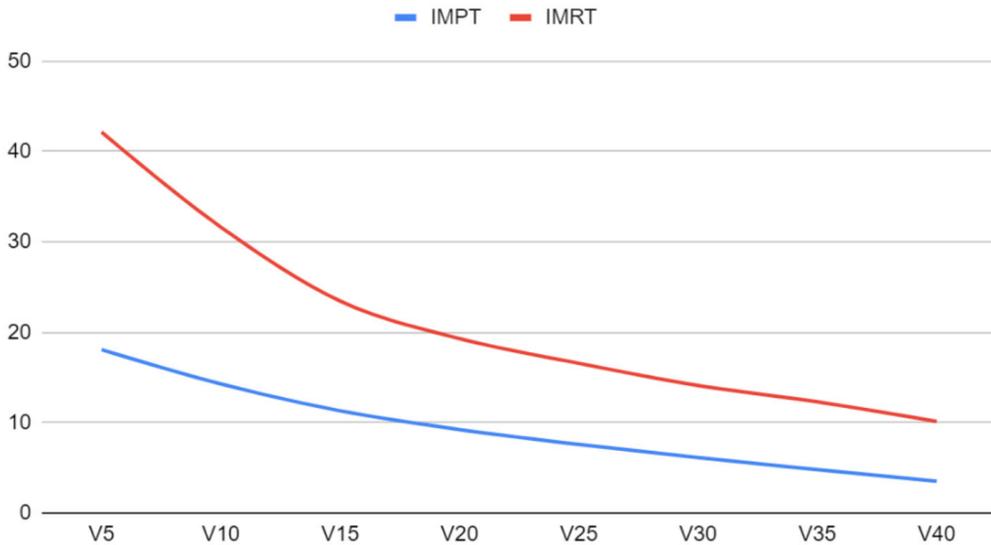


Figure 3 Mean dose volume histogram of heart dose (Gy) between IMPT and IMRT

Mean Lung Dose

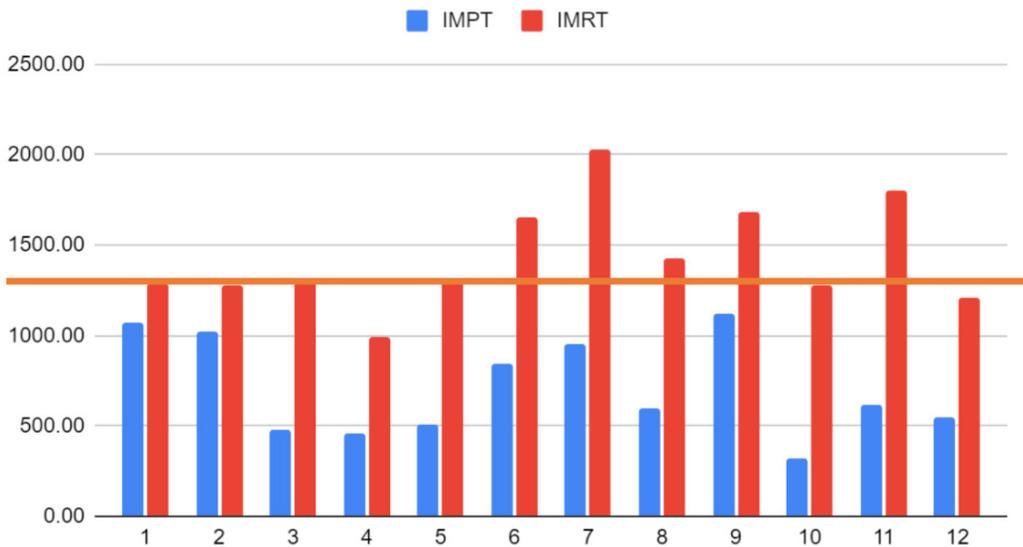


Figure 4 Comparison of lung dose (cGy) between IMPT and IMRT in each patient, and QUANTEC threshold of 13 Gy

Mean Esophagus Dose

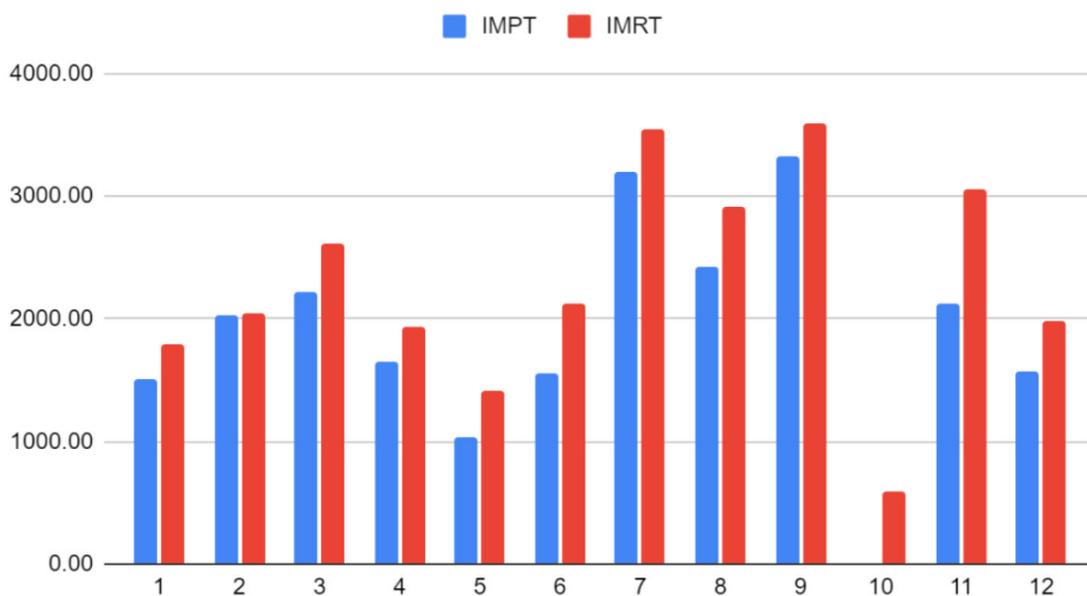


Figure 5 Comparison of esophagus dose (cGy) between IMPT and IMRT in each patient

Discussion

Radiotherapy is an essential part in the treatment of bulky disease or partial response NHL after chemotherapy. Due to excellent outcome with the current treatment, minimizing chemotherapy and reduction of radiation dose to the OARs are necessary to diminish the late toxicities. Decreasing radiation dose in PMBCL's patients is challenging due to proximity of critical OARs (heart, lung, and esophagus).

IMPT is one of the novel techniques used to mitigate radiation dose to other organs due to less entrance dose and minimal exit dose, while providing equivalent or better coverage to the

target volume^[13]. From this study we observed the reduction in mean heart, lung and esophagus dose which contributed by the reduction of low to intermediate dose volume.

Cardiovascular disease, including myocardial infraction, coronary artery disease, vascular disease and pericarditis is one of the main mortalities in long term lymphoma survival^[14]. Several studies comparing proton therapy with 3D-CRT, IMRT and VMAT in patients with HL demonstrated reduction in mean heart dose^[15-18]. Nimwegen et al.^[19] conducted a case-control studies and report a linear radiation dose-response relationship between mean

heart dose and risk of coronary heart disease, which increased by 7.4% for 1 Gy (46.9% when applied with the data from our study)

Radiation pneumonitis is also another potentially fatal toxicity, which affects quality of life in patients receiving mediastinal radiotherapy. According to QUANTEC threshold, if mean lung dose is less than 13 Gy, rate of symptomatic pneumonitis would be expected to be less than 10%. This threshold was also in line with previous studies, Lewis et al.^[20] demonstrated that radiation pneumonitis was seen only in patients with mean lung dose over 12.4 Gy and purposed mean lung dose of 13.5 Gy to be predictive threshold of radiation pneumonitis. Koh et al.^[21] also found that mean lung dose of over 14.2 Gy was related to symptomatic radiation pneumonitis.

IMPT also achieved better homogeneity but showed worse conformity when compared to IMRT. However due to difference in volume of interest used for calculating homogeneity index and conformity number (CTV for proton and PTV for photon) comparing IMPT and IMRT in this aspect may have some limitation.

This study exhibits several limitations. Firstly, due to its dosimetric nature, there is a need for a clinical study to validate its clinical significance. Secondly, the study included only 12 patients with PMBCL, which is a relatively small sample size; including a larger number of patients may yield more reliable data. Finally, considering the existence of similar studies, the degree of innovation in this study is somewhat constrained.

Conclusion

IMPT maintains the dose coverage to the target volume while minimizing the mean dose received by the OARs, which potentially results in lower acute and late toxicity compared to those treated with the photon therapy.

Appendices

1. Terminology^[22]

Gross Tumor Volume (GTV): GTV represents the observable extent and location of the tumor. In cases treated with radiation therapy (RT) alone, it includes radiologically evident lesions (typically PET-positive) present at the time of diagnosis. In combined modality therapy, “prechemo” GTV signifies visible lesions before systemic treatment, while “postchemo” GTV signifies radiologically evident or biopsy-proven disease sites after systemic therapy.

Clinical Tumor Volume (CTV): CTV encompasses GTV and/or a volume containing subclinical malignant disease that has a certain probability of occurrence and is relevant for therapy. In cases of RT alone, this volume includes GTV and adjacent lymph nodes. In combined-modality therapy, it includes any “postchemo” GTV, as well as the tissue volume that initially contained involved lymph nodes and sites of infiltrative disease (i.e., the “prechemo” GTV), which may have become PET-negative or normalized on structural imaging after systemic therapy. Depending on specific clinical contexts, CTV may also include sites considered at particular risk based on the

understanding of natural disease progression and spread patterns. The inclusion of equivocal nodes in GTV or CTV depends on the clinical context.

Equivocal Nodes: Equivocal nodes are lymph nodes near definite disease sites that are either enlarged (>1 cm) but PET-negative, normal in size with equivocal FDG uptake, or present in an increased number or with an asymmetrical distribution. The decision to include equivocal nodes in GTV or CTV depends on the clinical context.

The Internal Target Volume (ITV) and Planning Target Volume (PTV) should be determined following institutional practice.

2. Involved-Site RT^[10]

Involved-Site Radiation Therapy (ISRT) is based on the concept that the prechemotherapy GTV determines the CTV. This concept assumes that chemotherapy eradicates microscopic disease adjacent to or within regional lymph nodes, and ISRT targets the identifiable prechemotherapy disease. ISRT results in a smaller irradiated volume compared to involved-field RT because it intentionally spares adjacent lymph nodes that appear grossly uninvolved. However, ISRT is suitable for cases where optimal prechemotherapy imaging, particularly high-quality imaging in the treatment-planning position, is not available to the radiation oncologist. In ISRT, clinical judgment, combined with the best available imaging, is used to contour a CTV that

accommodates uncertainties in defining the prechemotherapy GTV for each individual case. Therefore, ISRT typically encompasses a slightly larger irradiated volume than involved-node RT.

In situations where prechemotherapy imaging of all initially involved lymphoma sites is available but image fusion with post-chemotherapy planning CT is not feasible, the radiation oncologist must contour the target volume on the planning CT scan using prechemotherapy images. This should account for contouring uncertainties and differences in positioning by including a larger volume in the CTV, with the extent of enlargement determined by the level of uncertainty.

When no prechemotherapy imaging is available (e.g., patients presenting with neck disease but lacking neck imaging in the initial staging), the radiation oncologist faces a more challenging scenario. Gathering as much clinical information as possible regarding the pre- and post-chemotherapy location of pathological lymph nodes is crucial. The CTV should be contoured based on this information, with generous allowances made for the numerous uncertainties involved.

3. Clinical Target Volume^[10]

The Clinical Target Volume (CTV) includes the original lymphoma volume adjusted to account for normal tissue boundaries and expanded to accommodate uncertainties in determining the prechemotherapy volume, as outlined above.

The Internal Target Volume (ITV) should only be added to the CTV when there is concern about internal organ movement. The CTV is then further expanded to create the Planning Target

Volume (PTV). In situations where RT is the primary treatment, larger margins must be applied to encompass subclinical disease.

References

1. Shankland KR, Armitage JO, Hancock BW. Non-Hodgkin lymphoma. *Lancet*. 2012; 380:848-57.
2. Ward E, DeSantis C, Robbins A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014; 64:83-103.
3. Gagliardi G, Constine LS, Moiseenko V. Radiation dose-volume effects in the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 76:77-85.
4. Ratoso I, Ivanetic Pantar M. Cardiotoxicity of mediastinal radiotherapy. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2019; 24:629-43.
5. Dunleavy K, Pittaluga S, Maeda LS, et al. Dose-adjusted EPOCH-rituximab therapy in primary mediastinal B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2013; 368:1408-16.
6. Maraldo MV, Brodin NP, Vogelius IR. Risk of developing cardiovascular disease after involved node radiotherapy versus mantle field for Hodgkin lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 83:1232-7.
7. Koh ES, Tran TH, Heydari M. A comparison of mantle versus involved-field radiotherapy for Hodgkin's lymphoma: reduction in normal tissue dose and second cancer risk. *Radiat Oncol*. 2007; 2:13.
8. Dabaja BS, Hoppe BS, Plataras JP. Proton therapy for adults with mediastinal lymphomas: the International Lymphoma Radiation Oncology Group guidelines. *Blood*. 2018; 132:1635-46.
9. Tseng YD, Cutter DJ, Plataras JP. Evidence-based Review on the Use of Proton Therapy in Lymphoma from the Particle Therapy Cooperative Group (PTCOG) Lymphoma Subcommittee. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017; 99:825-42.
10. Illidge T, Specht L, Yahalom J. Modern radiation therapy for nodal non-Hodgkin lymphoma-target definition and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014; 89:49-58.

11. Pathak P, Vashisht S. A quantitative analysis of intensity-modulated radiation therapy plans and comparison of homogeneity indices for the treatment of gynecological cancers. *J Med Phys.* 2013; 38:67-73.
12. Paddick I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical Note. *J Neurosurg.* 200;93
13. Ho CK, Flampouri S, Hoppe BS. Proton therapy in the management of lymphoma. *Cancer J.* 2014; 20:387-92.
14. Swerdlow AJ, Higgins CD, Smith P. Myocardial infarction mortality risk after treatment for Hodgkin disease: a collaborative British cohort study. *J Natl Cancer Inst.* 2007; 99:206-14
15. Hoppe BS, Flampouri S, Su Z. Consolidative involved-node proton therapy for stage IA-IIIB mediastinal Hodgkin lymphoma: preliminary dosimetric outcomes from a phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 83:260–67.
16. Li J, Dabaja B, Reed V. Rationale for and preliminary results of proton beam therapy for mediastinal lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 81:167–74.
17. Andolino DL, Hoene T, Xiao L. Dosimetric comparison of involved-field three-dimensional conformal photon radiotherapy and breast-sparing proton therapy for the treatment of Hodgkin's lymphoma in female pediatric patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 81:667–671.
18. Maraldo MV, Brodin NP, Aznar MC. Estimated risk of cardiovascular disease and secondary cancers with modern highly conformal radiotherapy for early-stage mediastinal Hodgkin lymphoma. *Ann Oncol.* 2013; 24: 2113–18.
19. van Nimwegen FA, Schaapveld M, Cutter DJ. Radiation Dose-Response Relationship for Risk of Coronary Heart Disease in Survivors of Hodgkin Lymphoma. *J Clin Oncol.* 2016; 34:235-43.
20. Lewis GD, Agrusa JE, Teh BS. Radiation pneumonitis in pediatric Hodgkin lymphoma patients receiving radiation therapy to the chest. *Pract Radiat Oncol.* 2018; 8:364-368.
21. Koh ES, Sun A, Tran TH. Clinical dose-volume histogram analysis in predicting radiation pneumonitis in Hodgkin's lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 66:223-8.
22. DeLuca P, Jones D, Gahbauer R, et al. Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). *Journal of the ICRU.* 2010; 10:1-106.



สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

<https://www.thastro.org>