# บทที่ 5
# สรุป วิจารณ์ และข้อเสนอแนะ

การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งด้วยการฉายรังสี องค์ประกอบหนึ่งซึ่งมีอิทธิพลต่อผลสัมฤทธิ์ในการรักษาคือ การให้ปริมาณรังสีที่สูงเพียงพอต่อการควบคุมและการกลับเป็นซ้ำของโรค ขณะเดียวกันต้องให้เนื้อเยื่อปกติและอวัยวะสำคัญข้างเคียงได้รับปริมาณรังสีในระดับต่ำ หรือระดับที่สามารถทนต่อรังสีได้ เพื่อลดโอกาสเกิดผลข้างเคียงและอาการแทรกซ้อนของการรักษาทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะเรื้อรัง

ในการศึกษานี้ได้คำนวณความแตกต่างและทวนสอบปริมาณรังสีในผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกระยะที่สองและสาม บริเวณอวัยวะเป้าหมาย (ก้อนมะเร็งที่ปากมดลูก มดลูกและต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน) และอวัยวะสำคัญข้างเคียง (กระเพาะปัสสาวะ ลำไส้ตรงส่วนปลาย ลำไส้เล็ก ส่วนหัวของกระดูกต้นขา และกระดูกแดง รวมทั้งปริมาตรของร่างกายบริเวณอุ้งเชิงกราน) ระหว่างเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้ม แบบ step and shoot โดยเครื่องวางแผนรังสีรักษา KonRad กับเทคนิคฉายรังสีแบบดั้งเดิม (opposing fields และ Four fields) จากเครื่องวางแผนรังสีรักษา Pinnacle[3]

## 5.1 การเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่อวัยวะเป้าหมายและอวัยวะสำคัญข้างเคียง

### 5.1.1 เปรียบเทียบจำนวนทิศทางของลำรังสี

ได้ศึกษาจำนวนทิศทางของลำรังสีที่ใช้ในการวางแผนรังสีรักษาจำนวน 5, 7 และ 9 ทิศทาง พบว่าการกระจายปริมาณรังสีมีความเข้ารูปกับก้อนเป้าหมายมากขึ้น เมื่อใช้จำนวนทิศทางลำรังสีมากขึ้น การใช้ 7 ทิศทางลำรังสี มีความเหมาะสมมากที่สุด เมื่อพิจารณาปริมาณรังสีที่อวัยวะต่างๆ เช่น ลำไส้เล็ก ส่วนหัวของกระดูกต้นขาและปริมาตรของร่างกายทั้งหมดที่ได้รับปริมาณรังสี 20 เปอร์เซ็นต์ของปริมาณรังสีที่กำหนด การใช้ 7 ทิศทางลำรังสี สามารถลดปริมาณรังสีเฉลี่ยและปริมาตรที่ได้รับรังสีลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อแปรียบทียบกับ 5 ทิศทางลำรังสี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Portelance L. และคณะ (2001) และหากพิจารณาจำนวนของ Monitor unit และ Segment พบว่า 7 ทิศทางลำรังสี ใช้จำนวนปริมาณทั้งสองนี้น้อยกว่า 9 ทิศทางลำรังสีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

**5.1.2 วิเคราะห์ปริมาณรังสีที่อวัยวะเป้าหมายและอวัยวะสำคัญข้างเคียง**

จากการวิเคราะห์ปริมาณรังสีที่อวัยวะเป้าหมายและอวัยวะสำคัญข้างเคียง ระหว่างแผนรังสีรักษาเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้มแบบ 7 ทิศทางลำรังสีและเทคนิคฉายรังสีแบบดั้งเดิม พบว่าเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้ม ให้ปริมาณรังสีสูง มีความเข้ารูปและครอบคลุมปริมาตรของอวัยวะเป้าหมาย ขณะที่ให้ปริมาณรังสีต่ำหรือไม่เกินค่ายอมรับได้ ในอวัยวะสำคัญข้างเคียงและเนื้อเยื่อปกติ พิจารณาปริมาณรังสีที่อวัยวะเป้าหมาย CTV, PTV, มดลูกและต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน พบว่าเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้มให้ปริมาณรังสีที่เส้นปริมาณรังสี 95 เปอร์เซ็นต์ เท่ากับ 49.11 เกรย์, 45.38 เกรย์, 45.08 เกรย์และ 45.33 เกรย์ ตามลำดับ ปริมาณรังสีมากกว่าเทคนิค opposing field (45.32 เกรย์, 45.01 เกรย์, 45.07 เกรย์และ 44.61 เกรย์ ตามลำดับ) และ Four fields (44.41 เกรย์, 44.99 เกรย์, 45.08 เกรย์และ 44.39 เกรย์ ตามลำดับ) โดยมีค่า CI ที่ปริมาตร PTV เท่ากับ 3.76 ซึ่งน้อยกว่า Four fields (11.08) และ Opposing field (18.97) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.0001$)

ปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ PTV เท่ากับ 49.43 เกรย์ มากกว่า Opposing field (45.95 เกรย์) และ Four fields (45.49 เกรย์) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.0001$) ปริมาตรที่ได้รับปริมาณรังสี 45 เกรย์ ($V_{45}$) โดยเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้ม มีค่าเท่ากับ 96.26 เปอร์เซ็นต์ มากกว่า Opposing field (93.13 เปอร์เซ็นต์) และ Four fields (74.60 เปอร์เซ็นต์) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Chen F M. และคณะ (2007) รายละเอียดดังตาราง 5.1

ตาราง 5.1 เปรียบเทียบปริมาณรังสีที่อวัยวะเป้าหมาย จากแผนรังสีรักษาเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้ม กับเทคนิค Opposing field และ Four fields

| Target / Criteria | PTV | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | IMRT | Opposing RT | | Four fields RT | |
| Conformity index | 3.76 | 18.97 | *($p<0.0001$)* | 11.08 | *($p<0.0001$)* |
| $D_{95}$(Gy) | 45.38 | 45.01 | *($p<0.05$)* | 44.99 | *($p<0.05$)* |
| Dmean(Gy) | 49.43 | 45.95 | *($p<0.0001$)* | 45.49 | *($p<0.0001$)* |
| $V_{100}$(%) | 96.26 | 93.13 | *($p<0.0001$)* | 74.60 | *($p<0.05$)* |
| $V_{93}$(%) | 0.50 | 0.00 | *($p<0.05$)* | 0.00 | *($p<0.05$)* |
| $V_{110}$(%) | 10.98 | 0.00 | *($p<0.0001$)* | 0.00 | *($p<0.0001$)* |

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง 5.1(ต่อ) เปรียบเทียบปริมาณรังสีที่อวัยวะเป้าหมาย จากแผนรังสีรักษาเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้ม กับเทคนิค Opposing field และ Four fields

| Target / Criteria | CTV | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | IMRT | Opposing RT | | Four fields RT | |
| $D_{95}$(Gy) | 49.11 | 45.32 | *(p<0.05)* | 44.41 | *(p=0.31)* |
| Dmean(Gy) | 50.68 | 45.91 | *(p<0.0001)* | 45.16 | *(p<0.0001)* |
| $V_{100}$(%) | 100.00 | 91.08 | *(p<0.0001)* | 75.73 | *(p<0.0001)* |
| Target / Criteria | Uterus | | | | |
| | IMRT | Opposing RT | | Four fields RT | |
| $D_{95}$(Gy) | 45.80 | 45.07 | *(p<0.0001)* | 45.08 | *(p<0.0001)* |
| Dmean(Gy) | 49.57 | 45.98 | *(p<0.0001)* | 46.10 | *(p<0.0001)* |
| $V_{100}$(%) | 96.55 | 94.85 | *(p=0.18)* | 96.70 | *(p=0.64)* |
| Target / Criteria | Pelvic lymph node | | | | |
| | IMRT | Opposing RT | | Four fields RT | |
| $D_{95}$(Gy) | 45.33 | 44.61 | *(p=0.21)* | 44.39 | *(p<0.05)* |
| Dmean(Gy) | 48.95 | 45.82 | *(p<0.0001)* | 45.68 | *(p<0.0001)* |
| $V_{100}$(%) | 96.40 | 86.14 | *(p<0.05)* | 91.06 | *(p=0.11)* |

ผลการศึกษาเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญข้างเคียง กระเพาะปัสสาวะ, ลำไส้ตรงส่วนปลาย, ลำไส้เล็ก, ส่วนหัวของกระดูกต้นขาและกระดูกแดง พบว่าแผนรังสีรักษาเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้มให้ค่าปริมาณรังสีเฉลี่ยที่อวัยวะสำคัญดังกล่าว เท่ากับ 35.91 เกรย์, 33.85 เกรย์, 21.91 เกรย์, 15.58 เกรย์ และ18.16 เกรย์ ตามลำดับ มีค่าน้อยกว่าปริมาณรังสีเฉลี่ยของเทคนิค opposing field (46.19 เกรย์, 46.00 เกรย์, 31.06 เกรย์, 16.57 เกรย์ และ26.52 เกรย์ ตามลำดับ) และเทคนิค four field (45.42 เกรย์, 44.15 เกรย์, 33.74 เกรย์, 32.48 เกรย์ และ31.80 เกรย์ ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.0001$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Roeske J C. และคณะ (1995,1997) โดยการลดปริมาณรังสีเฉลี่ยและปริมาตรที่ได้รับปริมาณรังสี ส่งผลให้ผู้ป่วยลดการเกิดผลข้างเคียงและอาการแทรกซ้อนจากการได้รับปริมาณรังสีในระยะเฉียบพลันและเรื้อรังได้ มีรายละเอียดดังตาราง 5.2

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

นอกจากนี้ผลการศึกษาเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญข้างเคียงกระดูกแดง พบว่าเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้มสามารถลดปริมาณรังสีเฉลี่ย มีค่าเท่ากับ 16.18 เกรย์ น้อยกว่าเทคนิค opposing field (26.52 เกรย์) และ Four fields technique (31.80 เกรย์) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.0001$) และปริมาตรของกระดูกแดง ที่ได้รับปริมาณรังสี 45 เกรย์, 31.5 เกรย์ และ 22.5 เกรย์ โดยเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้มสามารถลดปริมาตรลงเหลือเพียง 0.66, 9.6 และ 33.32 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ น้อยกว่าเทคนิคopposing field (26.54, 58.43 และ 61.73 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ) และ Four fields technique (16.27 , 46.1 และ 86.44 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.0001$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Brixey C J. และคณะ (2002) และ Lujan A E. และคณะ (2003) โดยการลดปริมาณรังสีเฉลี่ยและปริมาตรที่ได้รับปริมาณรังสี ส่งผลให้ผู้ป่วยลดการเกิดผลข้างเคียงและอาการแทรกซ้อนจากการได้รับปริมาณรังสี ของระบบเลือด เกรด 2 และ 3 เหลือเพียง 27.0 และ 6.0 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ เมื่อเทียบกับเทคนิค Four fields technique (31.0 และ 9.0 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ) รายละเอียดดังตาราง 5.3

ตาราง 5.2 สรุปการเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญข้างเคียง จากแผนรังสีรักษาเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้ม opposing field และ Four fields technique

| OAR / Criteria | Bladder | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | IMRT | Opposing RT | | Four fields RT | |
| Dmean(Gy) | 35.91 | 46.19 | *(p<0.0001)* | 45.42 | *(p<0.0001)* |
| $V_{100}$(%) | 24.19 | 97.30 | *(p<0.0001)* | 79.74 | *(p<0.0001)* |
| OAR / Criteria | Rectum | | | | |
| Dmean(Gy) | 33.85 | 46.00 | *(p<0.0001)* | 44.15 | *(p<0.0001)* |
| $V_{100}$(%) | 19.40 | 92.99 | *(p<0.0001)* | 46.16 | *(p<0.05)* |
| OAR / Criteria | Small bowel | | | | |
| Dmean(Gy) | 21.91 | 31.06 | *(p<0.0001)* | 33.74 | *(p<0.0001)* |
| $V_{100}$(%) | 2.41 | 53.83 | *(p<0.0001)* | 42.23 | *(p<0.0001)* |
| OAR / Criteria | Femoral heads | | | | |
| Dmean(Gy) | 15.58 | 16.57 | *(p=0.34)* | 32.48 | *(p<0.0001)* |
| $V_{100}$(%) | 0.02 | 0.02 | *(p=0.98)* | 6.36 | *(p<0.05)* |

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง 5.3 สรุปการเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญ; กระดูกแดง จากแผนรังสีรักษาเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้ม opposing field และ Four fields technique

| OAR / Criteria | Red bone marrow | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | IMRT | Opposing RT | | Four fields RT | |
| Dmean(Gy) | 18.16 | 26.52 | *(p<0.0001)* | 31.80 | *(p<0.0001)* |
| $V_{100}$(%) | 0.66 | 26.54 | *(p<0.0001)* | 16.27 | *(p<0.0001)* |
| $V_{95}$(%) | 1.23 | 47.44 | *(p<0.0001)* | 26.36 | *(p<0.0001)* |
| $V_{70}$(%) | 9.60 | 58.43 | *(p<0.0001)* | 46.10 | *(p<0.0001)* |
| $V_{50}$(%) | 33.32 | 61.73 | *(p<0.0001)* | 86.44 | *(p<0.0001)* |

เทคนิคฉายรังสีแปรความเข้มมีประสิทธิภาพมากกว่าเทคนิคดั้งเดิมอย่างชัดเจน โดยเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้มให้ปริมาณรังสีต่ออวัยวะเป้าหมายได้สูงกว่า ในขณะที่สามารถลดปริมาณรังสีของอวัยวะสำคัญข้างเคียงลงได้ประมาณ 6 - 50 เปอร์เซนต์ เมื่อเทียบกับเทคนิค conventional รายละเอียดดังตาราง 5.4

ตาราง 5.4 สรุปแผนรังสีรักษาเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้มในการลดปริมาณรังสีของอวัยวะสำคัญข้างเคียงลง เมื่อเทียบกับ opposing field และ Four fields technique

| ROI | Opposing RT (%) | Four fields RT %) |
|---|---|---|
| Bladder | 22.25 | 20.92 |
| Rectum | 26.41 | 23.34 |
| Small bowel | 29.46 | 35.07 |
| Femoral head | 5.97 | 52.03 |
| Bone marrow | 31.52 | 42.88 |

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

**5.2 การทวนสอบความถูกต้องของแผนรังสีรักษาเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้ม**

การทวนสอบปริมาณและการกระจายรังสีที่ได้จากโปรแกรมวางแผนรังสีรักษาเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้มสำหรับเทคนิคการฉายรังสีแปรความเข้ม 7 ทิศทางลำรังสี ในผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกระยะที่สองและสาม มีจุดประสงค์คือหาค่าความคลาดเคลื่อนของรังสีคณิตที่เกิดขึ้นจากระบบวางแผนรังสีรักษาเพื่อประโยชน์ในการประเมินหรือแก้ไขแผนรังสีรักษาที่จะใช้ในการรักษา วิธีหนึ่งของการทวนสอบคือการวัดปริมาณรังสีแบบจุดและปริมาณรังสีสัมพัทธ์แบบการกระจายรังสีในวัสดุสมมูลเนื้อเยื่อ

**5.2.1 ทวนสอบปริมาณรังสีแบบจุด**

การทวนสอบปริมาณรังสีในที่จุดสนใจ ซึ่งคำนวณโดยเรื่องวางแผนรังสีรักษาด้วยเทคนิคฉายรังสีแปรความเข้ม พบว่าค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนของการคำนวณปริมาณรังสีที่ได้จากคอมพิวเตอร์วางแผนรังสีรักษากับการวัด เท่ากับ 1.993 เปอร์เซ็นต์ และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 1.53 เปอร์เซ็นต์ โดยมีค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนสูงสุดเท่ากับ 3.85 เปอร์เซ็นต์ และต่ำสุดเท่ากับ -1.83 เปอร์เซ็นต์ โดยมีค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนอยู่ในเกณฑ์การยอมรับที่ ±4 เปอร์เซ็นต์ ICRU 62 (1999) และ Low DA. และคณะ (2002)

**5.2.2 ทวนสอบการกระจายปริมาณรังสีสัมพัทธ์**

การทวนสอบการกระจายปริมาณรังสีสัมพัทธ์ โดยฟิล์มชนิดอีดีอาร์2 ที่มีคุณสมบัติให้การสอบสนองหรือความสัมพันธ์ระหว่างความดำของฟิล์มและปริมาณรังสี มีลักษณะเป็นเส้นตรงในช่วงปริมาณรังสี 0.2 – 6.5 เกรย์ จากการทวนสอบการกระจายปริมาณรังสีใช้ค่าดัชนีแกมม่าเพื่อประเมินค่าความคลาดเคลื่อนของการคำนวณ ใช้ระยะห่างระหว่างการกระจายปริมาณรังสีที่ได้จากการคำนวณเทียบกับการกระจายปริมาณรังสีที่เท่ากันที่ได้จากการวัดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร และค่าความแตกต่างระหว่างปริมาณรังสีที่ได้จากการคำนวณเทียบกับปริมาณรังสีที่ตำแหน่งเดียวกันกับการวัดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 เปอร์เซ็นต์ ( $\Delta d_M$ = 3 มิลลิเมตร, $\Delta D_M$ = 5 เปอร์เซ็นต์) ทั้งปริมาตรของอุ้งเชิงกรานของแผนรังสีรักษา พบว่าค่าเฉลี่ยของปริมาตรดัชนีแกมม่าน้อยกว่ากับ 1 มีค่าเท่ากับ 92.13 เปอร์เซ็นต์ โดยมีค่าเฉลี่ยสูงสุดเท่ากับ 99.94 เปอร์เซ็นต์ และต่ำสุดเท่ากับ 86.83 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่แสดงผลการกระจายรังสีสัมพันธ์กันดีของ Sandilos P. และคณะ (2004)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

จากการศึกษาพบว่าแผนรังสีรักษาเทคนิค IMRT ในผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกระยะที่สอง และสาม ให้ปริมาณรังสีสูงที่อวัยวะเป้าหมาย ขณะที่สามารถลดปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญข้างเคียงได้รับ ส่งผงให้โอกาสเกิดผลข้างเคียงและอาการแทรกซ้อนลดลง เพื่อให้เกิดผลประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย ควรศึกษาเกี่ยวกับการ immobilization ที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก เพื่อให้เกิด reproducibility สูงที่สุด ในส่วนของการ contouring อวัยวะเป้าหมายและอวัยวะสำคัญข้างเคียง การใช้ CT-base อาจไม่เพียงพอ การทำ image fusion ด้วย modality อื่นๆ (MRI, SPEC และ PET) จะเพิ่มผลการ contouring ให้มีความถูกต้องแม่นยำมากขึ้น นอกจากนี้ Intra-fraction and Inter-fraction error ได้แก่ organ motion, tumor shrinking และ set up uncertainty ระหว่างการรักษา จะมีความสำคัญส่งผลถึงการพิจารณาปรับเปลี่ยนแผนการรักษา (re-planning) จากเหตุผลและข้อควรพิจารณา การพัฒนาประยุกต์ใช้ IG-IMRT จะสามารถลดปัญหาดังกล่าวข้างต้น และเพิ่มประสิทธิภาพผลการรักษาให้ดีขึ้น

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved