บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหาในการวิจัย

รังสีรักษาระยะใกล้ (Brachytherapy) เป็นวิธีการรักษาโดยการสอดใส่ต้นกำเนิดรังสีผ่านอุปกรณ์เข้าไปยังตำแหน่งที่ใกล้เคียงหรือตรงต่อบริเวณที่ต้องการรักษา ทำให้บริเวณนั้นได้รับปริมาณรังสีอย่างต่อเนื่อง [1] โดยรังสีรักษาระยะใกล้นี้มีบทบาทสำคัญในการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก เนื่องจากสามารถให้ปริมาณรังสีสูงบริเวณรอบต้นกำเนิดรังสี และลดปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติข้างเคียงที่อยู่ห่างออกไปได้รับ [2] วิธีการใส่ต้นกำเนิดรังสีเข้าไปยังบริเวณโพรงของร่างกาย หรือ intracavitary เป็นวิธีที่นิยมในการให้การรักษาด้วยรังสีระยะใกล้ เนื่องจากเป็นการใส่อุปกรณ์และต้นกำเนิดรังสีเข้าไปในร่างกายในช่วงระยะเวลาสั้นๆ

รังสีรักษาระยะใกล้โดยใช้ภาพนำ (Image Guide Brachytherapy; IGBT) ได้ถูกนำมาใช้วางแผนรังสีรักษาเพิ่มขึ้นเนื่องจากสามารถประเมินปริมาตรรอยโรค การกระจายของโรคไปยังบริเวณต่างๆ ได้ดีกว่าการสร้างภาพแบบ 2 มิติ มีความถูกต้องของปริมาณรังสีมากกว่า และยังสามารถพิจารณารอยโรคของผู้ป่วยเป็นรายบุคคลได้อีกด้วย [3] โดยขั้นตอนการรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยรังสีรักษาระยะใกล้เทคนิค 3 มิติ มีดังนี้

1) ใส่เครื่องมือสอดใส่ต้นกำเนิดรังสีในผู้ป่วย (applicator insertion)
2) ถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ผู้ป่วย (CT imaging)
3) วางแผนรังสีรักษา (treatment planning)

ขั้นตอนการวางแผนรังสีรักษา แบ่งย่อยได้ดังนี้

- วาดโครงร่างรอยโรค และอวัยวะปกติข้างเคียง (contouring) บนภาพรังสีของผู้ป่วย
- สร้างภาพเครื่องมือที่ใช้ในการสอดใส่ต้นกำเนิดรังสี (applicator reconstruction)
- กำหนดปริมาณรังสีที่จุดอ้างอิง และคำนวณปริมาณรังสี

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

- ปรับปริมาณรังสีที่รอยโรคและอวัยวะปกติข้างเคียง ของแผนรังสีรักษาให้เหมาะสม (plan dose optimization)

4) ประเมินคุณภาพแผนรังสีรักษา (plan evaluation)

5) ให้การรักษา (treatment delivery) ด้วยการใส่ต้นกำเนิดรังสีตามแผนรังสีรักษา

การวางแผนและการประเมินแผนรังสีรักษาระยะใกล้โดยใช้ภาพนำ ทั้งการวาดรอยโรค การสร้างภาพ อุปกรณ์สอดใส่ต้นกำเนิดรังสีบนโปรแกรมวางแผน การปรับแผนรังสีรักษา และการใช้ตัวแปรประเมินผลการวางแผน แนวปฏิบัติที่นิยมใช้กันแพร่หลายมากที่สุดในปัจจุบัน คือ แนวปฏิบัติของ Groupe Européen de Curiethérapie (GEC) and the European SocieTy for Radiotherapy & Oncology (ESTRO). หรือ GEC-ESTRO เป็นกลุ่มที่จัดตั้งขึ้นในปี ค.ศ. 2000 ประกอบด้วยแพทย์และนักฟิสิกส์จากสถาบันต่างๆในทวีปยุโรปที่ทำงานด้านรังสีรักษาระยะใกล้กำหนดรูปแบบและคำศัพท์ต่างๆ เพื่อให้แต่ละสถาบันใช้ภาษาเดียวกันในการสื่อสารและรายงานผลอย่างเหมาะสม

การกำหนดรูปร่างขอบเขตเป้าหมายตามแนวปฏิบัติของ GEC-ESTRO โดยใช้ภาพเอ็ม อาร์ ไอ (Magnetic resonance; MRI) มีดังนี้ [4]

- Gross Tumor Volume (GTV) คือ ก้อนมะเร็งที่พบจากการตรวจร่างกาย หรือจากภาพถ่ายรังสี
- Clinical Target Volume (CTV) คือ GTV รวมถึงขอบเขตข้างเคียงที่คาดว่ามีการลุกลามของโรค

สามารถแบ่ง CTV ตามความเสี่ยงของการกลับเป็นใหม่ (recurrent) ดังนี้

- High Risk Clinical Target Volume (HR-CTV)
- Intermediate risk Clinical Target Volume (IR-CTV)

การกำหนดปริมาณรังสีที่ใช้รักษาจะกำหนดไปยังบริเวณ GTV, HR-CTV หรือ IR-CTV ตัวแปรเชิงรังสีคณิตที่นำมาพิจารณา เพื่อประเมินแผนรังสีรักษาตามแนวปฏิบัติของ GEC-ESTRO จะพิจารณาจากกราฟแสดงความสัมพันธ์ของปริมาณรังสีกับปริมาตรเป้าหมาย หรืออวัยวะปกติข้างเคียง (Dose Volume Histogram หรือ DVH) ดังนี้ [4]

บริเวณ GTV, HR-CTV และ IR-CTV พิจารณาจากตัวแปรเชิงรังสีคณิต ดังต่อไปนี้

- D_{90} คือ ปริมาณรังสีน้อยที่สุดที่ปริมาตรเป้าหมาย ร้อยละ 90 ได้รับ
- D_{100} คือ ปริมาณรังสีน้อยที่สุดที่ปริมาตรเป้าหมาย ร้อยละ 100 ได้รับ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

- V_{100} คือ ปริมาตรที่ได้รับรังสีร้อยละ 100 ของปริมาณรังสีที่กำหนด ใช้ในการบอกความครอบคลุมปริมาตรเป้าหมาย
- V_{150} คือ ปริมาตรที่ได้รับรังสีร้อยละ 150 ของปริมาณรังสีที่กำหนด
- V_{200} คือ ปริมาตรที่ได้รับรังสีร้อยละ 200 ของปริมาณรังสีที่กำหนด

บริเวณอวัยวะปกติข้างเคียง ได้แก่ กระเพาะปัสสาวะ ไส้ตรง ลำไส้ส่วนซิกมอยด์ และลำไส้ พิจารณาจาก

- $D_{0.1cc}$ คือ ปริมาณรังสีสูงสุดที่ปริมาตร 0.1 cc ของอวัยวะนั้นได้รับ
- D_{1cc} คือ ปริมาณรังสีสูงสุดที่ปริมาตร 1 cc ของอวัยวะนั้นได้รับ
- D_{2cc} คือ ปริมาณรังสีสูงสุดที่ปริมาตร 2 cc ของอวัยวะนั้นได้รับ

การประเมินผลปริมาณรังสีทั้งปริมาตรเป้าหมาย และอวัยวะปกติข้างเคียง จะต้องนำค่าปริมาณรังสีเชิงชีววิทยา (Bio-equivalent dose ; BED) มาพิจารณาร่วมด้วย เพื่อหาปริมาณรังสีสะสมที่อวัยวะนั้นๆ ได้รับจากการฉายรังสี (External Beam Radiotherapy; EBRT) ก่อนที่จะมาทำการรักษาด้วยรังสีระยะใกล้

การประเมินแผนรังสีรักษาที่ดีนั้น ปริมาณรังสีจะต้องครอบคลุมปริมาตรเป้าหมาย และที่อวัยวะปกติข้างเคียงจะต้องไม่เกินขีดจำกัดของปริมาณรังสีที่กำหนดไว้ เช่น ที่ปริมาตร 2 ซีซี ของกระเพาะปัสสาวะ จะต้องได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 95 เกรย์ และที่ปริมาตร 2 ซีซี ของไส้ตรง ลำไส้ส่วนซิกมอยด์ และลำไส้ จะต้องได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 75 เกรย์ เป็นต้น ปริมาณรังสีที่กำหนดนี้จะรวมกับปริมาณรังสีที่ได้รับจากการฉายรังสี โดยใช้ค่า Equivalent dose of 2 Gy หรือ EQD2 ในการคำนวณ

ปริมาณรังสีที่กล่าวข้างต้นจะเป็นผลที่ได้จากการปรับแผนรังสีรักษา โดยเป็นการปรับการกระจายปริมาณรังสี (dose distribution) จากต้นกำเนิดรังสี สามารถปรับได้จาก ตำแหน่งของต้นกำเนิดรังสี (dwell position) และเวลาที่ต้นกำเนิดรังสีหยุดในแต่ละตำแหน่ง (dwell time) หรือกำหนดจากค่า dwell weight ของในแต่ละ dwell position โดยค่า dwell weight จะสัมพันธ์กับค่า dwell time วิธีการวางแผนรังสีรักษาในปัจจุบันมี 2 วิธี [5] คือ

1) วิธีปรับด้วยมือ (Manual Optimization Method) ผู้วางแผนจะกำหนด dwell position และ dwell weight เครื่องวางแผนรังสีรักษาจะคำนวณปริมาณรังสีและการกระจายปริมาณรังสี และผู้วางแผนทำการประเมินแผนรังสีรักษา หากแผนรังสีรักษาที่ได้อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ และรังสีรักษาแพทย์พิจารณาแล้ว สามารถนำไปใช้รักษาผู้ป่วย หาก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

แผนรังสีรักษายังไม่อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ ผู้วางแผนจะต้องกลับไปทำการปรับ dwell position และ dwell weight ใหม่ และประเมินแผนรังสีรักษาใหม่

2) วิธีพลิกกลับ (Inverse Optimization Method) ผู้วางแผนกำหนดปริมาณรังสีที่ต้องการให้ปริมาตรเป้าหมาย และอวัยวะปกติข้างเคียงได้รับ กำหนดค่าปริมาณรังสีที่ยอมรับได้และค่าความสำคัญ (penalty) ของแต่ละส่วน ขั้นตอนนี้เรียกว่า dose constraint และเครื่องวางแผนรังสีรักษาจะทำการคำนวณ dwell position และ dwell weight ตาม dose constraint ที่กำหนดไว้ และทำการประเมินแผนรังสีรักษา หากแผนรังสีรักษาที่ได้อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ และรังสีรักษาแพทย์พิจารณาแล้ว สามารถนำไปใช้รักษาผู้ป่วย หากแผนรังสีรักษายังไม่อยู่ในเกณฑ์ที่สามารถยอมรับได้ จะต้องกลับไปทำการปรับ dose constraint ใหม่ และทำการคำนวณ และประเมินแผนรังสีรักษาใหม่

การวางแผนรังสีรักษาวิธีปรับด้วยมือนั้นการกระจายปริมาณรังสีจะคำนวณจากการปรับ dwell weight ด้วยมือเท่านั้น ส่วน dwell position จะถูกกำหนดไว้คงที่โดยผู้วางแผน วิธีนี้จึงต้องใช้เวลาและความชำนาญของผู้วางแผน ในขณะที่แผนรังสีรักษาระยะใกล้วิธีพลิกกลับ เครื่องคอมพิวเตอร์จะทำการคำนวณและกำหนดทั้ง dwell position และ dwell weight ให้สัมพันธ์กับปริมาณรังสีที่กำหนดบริเวณปริมาตรเป้าหมาย และอวัยวะปกติข้างเคียง ที่รังสีรักษาแพทย์กำหนดไว้ [6] ในงานวิจัยนี้ต้องการเปรียบเทียบ ปริมาณรังสีที่ HR-CTV และอวัยวะปกติข้างเคียง จากกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีและปริมาตรที่ได้รับรังสี (Dose Volume Histogram; DVH) ของการวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้วิธีปรับด้วยมือกับวิธีพลิกกลับ เพื่อพิจารณาว่าวิธีวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้แบบใดที่ให้ผลที่ดีกว่าและเหมาะสมที่จะนำไปใช้ทางคลินิกต่อไป

1.2 สรุปสาระสำคัญจากเอกสารที่เกี่ยวข้อง

ในปี ค.ศ. 2005 Dewitt KD. และคณะ [7] ทำการเปรียบเทียบแผนรังสีรักษาระยะใกล้ระหว่างการวางแผนวิธีพลิกกลับด้วยอัลกอริทึม IPSA และการวางแผนวิธีปรับด้วยมือ โดยเปรียบเทียบ DVH ของ HR-CTV และอวัยวะปกติข้างเคียงตามแนวปฏิบัติของ GEC-ESTRO พบว่าความครอบคลุม HR-CTV ของวิธีพลิกกลับ และวิธีปรับด้วยมือไม่มีความแตกต่างกัน แต่วิธีพลิกกลับสามารถลดปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติข้างเคียง เช่น กระเพาะปัสสาวะ และไส้ตรง ได้ดีกว่าวิธีปรับด้วยมือ

ในปี ค.ศ. 2008 Kirisits C. และคณะ [8] ทำการเปรียบเทียบการวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้ระหว่างวิธีพลิกกลับ และวิธีปรับด้วยมืออัลกอริทึม HIPO ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก โดยเปรียบเทียบ DVH ของ HR-CTV และอวัยวะปกติข้างเคียงตามแนวปฏิบัติของ GEC-ESTRO พบว่าความครอบคลุมปริมาณรังสีบริเวณ HR-CTV ของวิธีพลิกกลับดีกว่าวิธีปรับด้วยมือ และการวางแผนรังสีรักษาวิธีพลิก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

กลับสามารถลดปริมาณรังสีที่บริเวณอวัยวะปกติข้างเคียงได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับการวางแผนวิธีปรับด้วยมือ นอกจากนี้เวลาที่ใช้ในการปรับแผนรังสีรักษาวิธีพลิกกลับมีค่าน้อยกว่าวิธีปรับด้วยมือ

ในปี ค.ศ. 2010 Swamidas J. และคณะ [9] ทำการเปรียบเทียบการวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้ระหว่างวิธีพลิกกลับ และวิธีปรับด้วยมือในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก โดยเปรียบเทียบ DVH ของ HR-CTV และอวัยวะปกติข้างเคียงตามแนวปฏิบัติของ GEC-ESTRO พบว่าการวางแผนรังสีรักษาวิธีพลิกกลับสามารถลดปริมาณรังสีที่บริเวณอวัยวะปกติข้างเคียงได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับการวางแผนวิธีปรับด้วยมือ และพบว่ามีเพียงค่า D_{2cc} ของกระเพาะปัสสาวะเท่านั้น ที่การวางแผนรังสีรักษาวิธีพลิกกลับมีค่าน้อยกว่าวิธีปรับด้วยมืออย่างมีนัยสำคัญ ส่วนความครอบคลุมบริเวณ HR-CTV ในแต่ละวิธี ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ในปี ค.ศ. 2013 Trnkova P. และคณะ [10] ทำการเปรียบเทียบแผนรังสีรักษาระยะใกล้ระหว่าง แผนรังสีรักษาวิธีพลิกกลับ 2 อัลกอริทึม คือ Hybrid Inverse Planning Optimization (HIPO) และ Inverse Planning by Simulated Annealing (IPSA) และแผนรังสีรักษาวิธีปรับด้วยมือ โดยประเมินปริมาณรังสีที่ HR-CTV และอวัยวะข้างเคียงได้รับตามแนวปฏิบัติของ GEC-ESTRO พบว่าแผนรังสีรักษาวิธีพลิกกลับทั้งสองอัลกอริทึมให้ผลที่ใกล้เคียงกัน และค่าปริมาณรังสีจากแผนรังสีรักษาอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ในการนำไปใช้รักษาผู้ป่วย โดยแผนรังสีรักษาวิธีพลิกกลับอัลกอริทึม HIPO ให้ค่าปริมาณรังสีที่ดีที่สุดทั้งในด้านความครอบคลุม HR-CTV และลดปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงสำคัญ และพบสามตัวแปรเชิงรังสีคณิตของวิธี HIPO ที่มีความแตกต่างจากวิธีอื่นๆอย่างมีนัยสำคัญ คือ V_{100} และ D_{100} ของ HR-CTV และ D_{2cc} ของลำไส้ใหญ่

1.3 วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1.3.1 เพื่อเปรียบเทียบค่าตัวแปรเชิงรังสีคณิตของแผนรังสีรักษาระยะใกล้ ระหว่างวิธีปรับด้วยมือกับวิธีพลิกกลับอัลกอริทึม IPSAในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

1.3.2 เพื่อหาข้อดีและข้อจำกัดของการวางแผนรังสีรักษามะเร็งปากมดลูกด้วยรังสีรักษาระยะใกล้วิธีปรับด้วยมือและวิธีพลิกกลับอัลกอริทึม IPSA และนำผลที่ได้ไปพิจารณาเพื่อการใช้ทางคลินิก

1.4 ประโยชน์ที่จะได้รับจากการศึกษาเชิงทฤษฎีและ/หรือเชิงประยุกต์

1.4.1 สามารถประเมินประสิทธิภาพของการวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้วิธีปรับด้วยมือและวิธีพลิกกลับอัลกอริทึม IPSAในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก โดยการเปรียบเทียบตัวแปรเชิงรังสีคณิต

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

1.4.2 ได้ข้อมูลข้อดี และข้อจำกัดของการวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้วิธีปรับด้วยมือและวิธีพลิกกลับอัลกอริทึม IPSA ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

1.5 ขอบเขตการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง เพื่อเปรียบเทียบปริมาณรังสีของแผนรังสีรักษาระยะใกล้ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ระหว่างการวางแผนรังสีรักษาวิธีปรับด้วยมือกับวิธีพลิกกลับอัลกอริทึม IPSA ของเครื่องวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้ Oncentra Master Plan เวอร์ชั่น 4.3 โดยใช้ข้อมูลภาพรังสีตัดขวางของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีการใส่อุปกรณ์สอดใส่ต้นกำเนิดรังสี และมีการกำหนดตำแหน่ง HR-CTV และอวัยวะปกติข้างเคียง ได้แก่ กระเพาะปัสสาวะ ไส้ตรง ลำไส้ส่วนซิกมอยด์ และลำไส้ ในการวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้ทั้ง 2 วิธี จะกำหนดปริมาณรังสีที่ D_{90} ของ HR-CTV ได้รับเท่ากับ 7 เกรย์ ตัวแปรเชิงรังสีคณิตที่ใช้ในการเปรียบเทียบ คือ D_{90}, D_{100}, $V_{100,}$ และ V_{200} สำหรับ HR-CTV และ D_{2cc} สำหรับอวัยวะปกติข้างเคียง พร้อมทั้งวิเคราะห์ข้อดีและข้อจำกัดของการวางแผนรังสีรักษาแต่ละวิธี

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved