บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

งานวิจัยนี้ดำเนินการในส่วนของกลุ่มตัวอย่าง อุปกรณ์เครื่องมือในหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เครื่องมือและอุปกรณ์มีดังนี้

3.1.1 ภาพรังสีตัดขวางของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ใส่เครื่องมือสอดใส่ต้นกำเนิดรังสี

ภาพรังสีตัดขวางของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ใส่เครื่องมือสอดใส่ต้นกำเนิดรังสีจำนวน 11 ราย แต่ละรายมีการใส่อุปกรณ์สอดใส่ต้นกำเนิดรังสีจำนวน 4 ครั้ง จากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการฉายรังสี (Toshiba รุ่น Asteion TSX-021A) ความหนา (slice thickness) 3 มิลลิเมตร ภาพรังสีตัดขวางทั้งหมดถูกส่งจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ผ่านระบบเครือข่ายไปยังเครื่องคอมพิวเตอร์วาดรอยโรค

ภาพ 3.1 แสดงภาพรังสีตัดขวางผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ใส่เครื่องมือสอดใส่ต้นกำเนิดรังสี

3.2.2 เครื่องคอมพิวเตอร์วาดรอยโรค (Contouring workstation) และวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้ (Brachytherapy Planning)

เครื่องคอมพิวเตอร์วาดรอยโรค และวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้ เป็นคอมพิวเตอร์รุ่น HP XW6600 workstation, Intel Xeon E5420 – 2.50 จิกะเฮิร์ซ, หน่วยความจำ 4 จิกะไบท์ ที่ใช้จอแสดงผลระบบสัมผัส (touch screen) ติดตั้งโปรแกรมวาดรอยโรค และโปรแกรมวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้ (Oncentra Master Plan เวอร์ชั่น 4.3) สำหรับวาดรอยโรคและอวัยวะปกติข้างเคียง และวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้บนภาพรังสีตัดขวางของผู้ป่วย

ภาพ 3.2 แสดงเครื่องคอมพิวเตอร์วาดรอยโรคและวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้

3.2 วิธีการทดลอง

งานวิจัยนี้เป็นการเปรียบเทียบปริมาณรังสีจากการรักษาด้วยรังสีระยะใกล้ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกด้วยการวางแผนรังสีรักษาวิธีปรับด้วยมือและวิธีพลิกกลับจากเครื่องวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้ โดยมีวิธีดำเนินงานวิจัยดังนี้

3.2.1 กลุ่มตัวอย่าง

งานวิจัยนี้ใช้ข้อมูลภาพรังสีตัดขวางของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีการใส่อุปกรณ์สอดใส่ต้นกำเนิดรังสี และรังสีรักษาแพทย์เป็นผู้กำหนดตำแหน่ง High risk Clinical Target Volume (HR-CTV) และอวัยวะปกติข้างเคียง จำนวน 11 ราย ผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีบริเวณอุ้งเชิงกราน (whole pelvic radiotherapy; WPRT) ด้วยปริมาณรังสี 50 เกรย์ ใน 25

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ครั้ง ผู้ป่วยทุกรายรับการรักษาด้วยรังสีรักษาระยะใกล้จำนวน 4 ครั้ง ข้อมูลภาพของผู้ป่วยเป็นข้อมูลภาพรังสีตัดขวางเพื่อวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้สำหรับการใส่อุปกรณ์สอดใส่ต้นกำเนิดรังสีแต่ละครั้ง ข้อมูลกลุ่มตัวอย่างแสดงดังตารางที่ 3.1

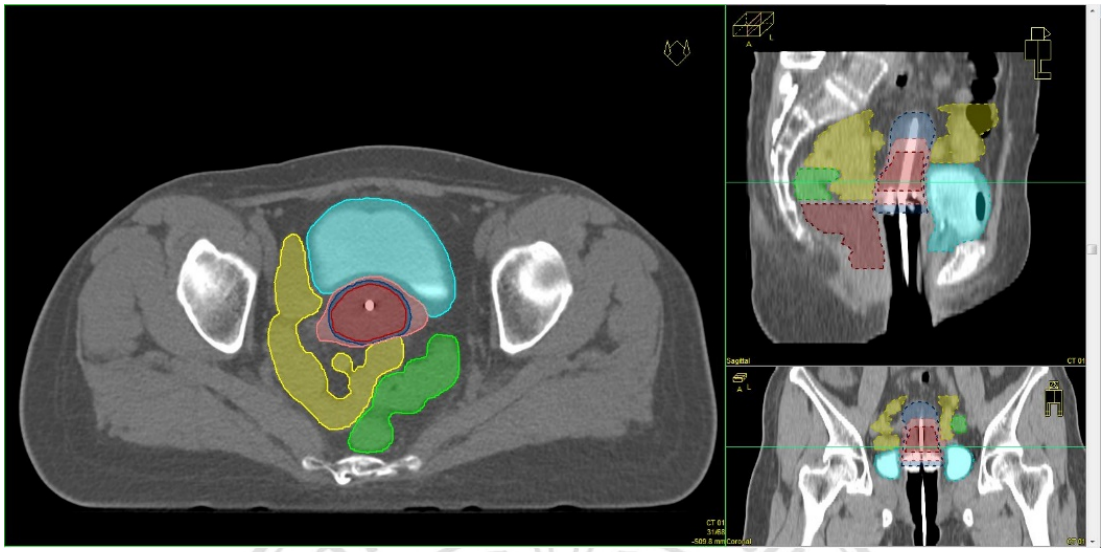
ตารางที่ 3.1 แสดงข้อมูลผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่าง

ลำดับ	ระยะรอยโรค(stage)	อายุ (ปี)
1	IIB	74
2	IIB	73
3	IIB	57
4	IIB	38
5	IIA2	80
6	IIB	41
7	IIB	49
8	IIB	42
9	IIB	55
10	IIA2	40
11	IIB	48

3.2.2 การวาดรอยโรคและอวัยวะปกติข้างเคียง

ภาพรังสีตัดขวางของผู้ป่วยถูกส่งผ่านระบบเครือข่ายเข้าสู่เครื่องคอมพิวเตอร์วาดรอยโรค รังสีรักษาแพทย์ทำการกำหนดตำแหน่ง HR-CTV และอวัยวะปกติข้างเคียง ได้แก่ กระเพาะปัสสาวะ ไส้ตรง ลำไส้ส่วนซิกมอยด์ และลำไส้

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved



ภาพ 3.3 แสดงภาพรังสีตัดขวางที่มีการกำหนดตำแหน่ง HR-CTV และอวัยวะปกติข้างเคียง

3.2.3 การวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้

งานวิจัยนี้เป็นการเปรียบเทียบปริมาณรังสีจากการรักษาด้วยรังสีระยะใกล้ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก โดยใช้การวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้วิธีปรับด้วยมือและวิธีพลิกกลับ ใช้ข้อมูลภาพรังสีตัดขวางของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่เข้ารับการรักษาด้วยรังสีรักษาระยะใกล้ในหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ มีการกำหนดตำแหน่ง HR-CTV และอวัยวะปกติข้างเคียงของผู้ป่วยจำนวน 11 ราย รายละ 4 ครั้ง โดยผู้ป่วยทั้งหมดรังสีรักษาแพทย์กำหนดปริมาณรังสีให้ร้อยละ 90 ของปริมาตร HR-CTV (D_{90}) ได้รับปริมาณรังสี 7 เกรย์ ตามแนวปฏิบัติของ GEC-ESTRO

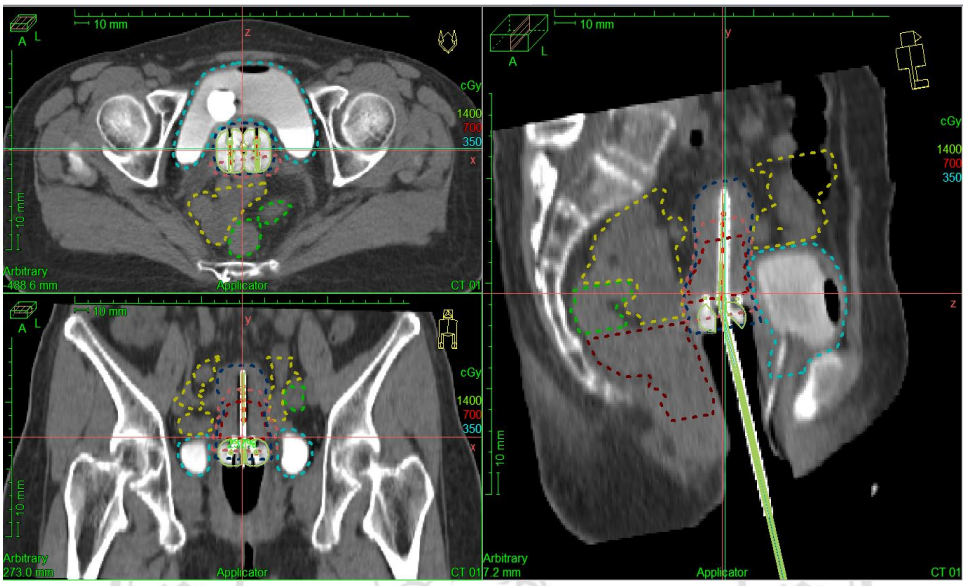
การวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้โดยใช้เครื่องวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้ ประกอบด้วยขั้นตอนดังต่อไปนี้

1) การสร้างภาพเครื่องมือที่ใช้ในการสอดใส่ต้นกำเนิดรังสี (applicator reconstruction)

การสร้างภาพเครื่องมือที่ใช้ในการสอดใส่ต้นกำเนิดรังสี เป็นการสร้างภาพเครื่องมือสอดใส่ต้นกำเนิดรังสีบนภาพรังสีตัดขวางเพื่อกำหนดทิศทางที่ต้นกำเนิดรังสีเคลื่อนที่ผ่าน โดยในงานวิจัยนี้ใช้วิธีสร้างภาพเครื่องมือสอดใส่ต้นกำเนิดรังสี 2 วิธี คือ วิธีการสร้างภาพอุปกรณ์สอดใส่ต้นกำเนิดรังสีโดยผู้วางแผน (Manual applicator reconstruction) และวิธีการสร้างภาพอุปกรณ์สอดใส่ต้น

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

กำเนิดรังสีจากโปรแกรมวางแผน (Applicator library) โดยการสร้างภาพนี้ขึ้นกับชนิดของอุปกรณ์สอดใส่ต้นกำเนิดรังสี



ภาพ 3.4 แสดงภาพรังสีตัดขวางที่มีภาพอุปกรณ์สอดใส่ต้นกำเนิดรังสี

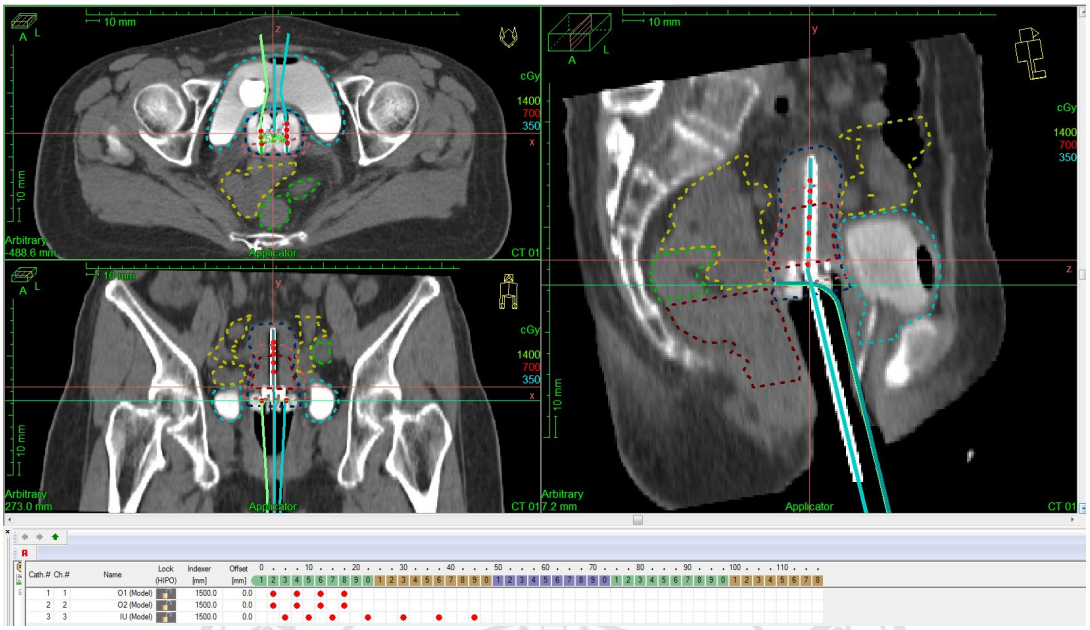
แผนรังสีรักษาในแต่ละแบบนั้นจะใช้ข้อมูลภาพรังสีตัดขวางที่กำหนดรูปร่างตำแหน่งHR-CTV อวัยวะปกติข้างเคียง และภาพเครื่องมือที่ใช้ในการสอดใส่ต้นกำเนิดรังสีของผู้ป่วยชุดเดียวกันมาทำการวางแผนและเปรียบเทียบกัน

2) การปรับแผนรังสีรักษา (Plan Dose Optimization)

2.1) วิธีปรับด้วยมือ (Manual Optimization Method) มีขั้นตอนดังต่อไปนี้

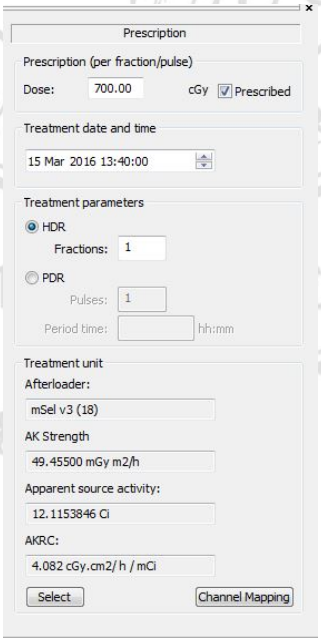
2.1.1) กำหนดตำแหน่งต้นกำเนิดรังสี(dwell position) โดยเลือกต้นกำเนิดรังสีในอุปกรณ์สอดใส่ต้นกำเนิดรังสี ให้สัมพันธ์กับรอยโรค โดยระยะห่างของต้นกำเนิดรังสีแต่ละตำแหน่ง จะถูกวางตาม standard plan แสดงดังภาพที่ 3.5

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved



ภาพ 3.5 แสดงการกำหนดตำแหน่งของต้นกำเนิดรังสีในอุปกรณ์สอดใส่ต้นกำเนิดรังสี

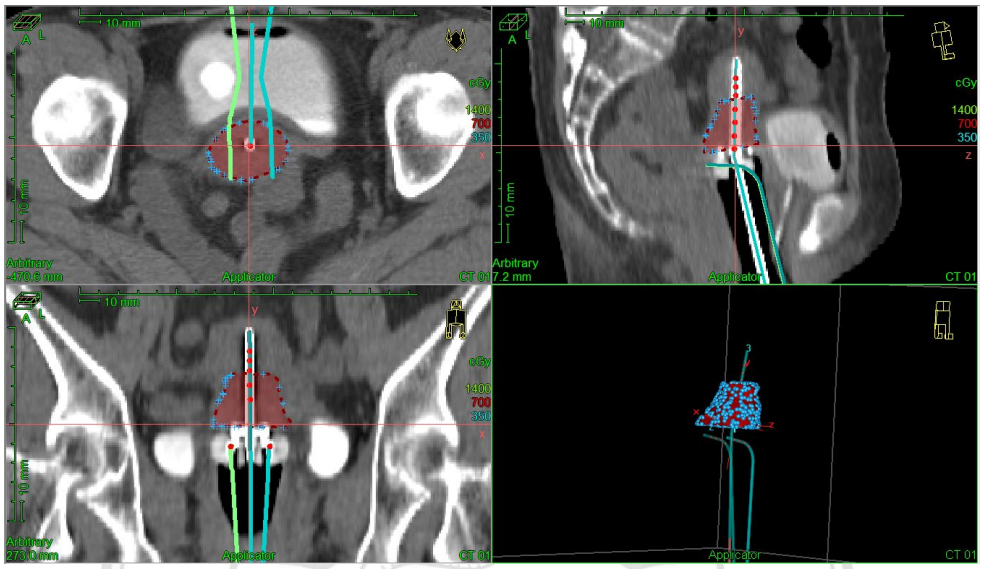
2.1.2) ใส่ค่าปริมาณรังสีที่รังสีรักษาแพทย์กำหนดบริเวณให้ HR-CTV ได้รับ (Prescribe dose) โดยปริมาณรังสีที่รังสีรักษาแพทย์กำหนดสำหรับงานวิจัยนี้ คือ 7 เกรย์ แสดงดังภาพที่ 3.6



ภาพ 3.6 แสดงหน้าต่างกำหนดค่าปริมาณรังสีที่แพทย์กำหนดให้ HR-CTV

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.1.3) สร้างจุดคำนวณบริเวณรอบ HR-CTV (ภาพ 3.7) และเลือกให้โปรแกรมแสดงเส้นปริมาณรังสีไปยังจุดคำนวณ



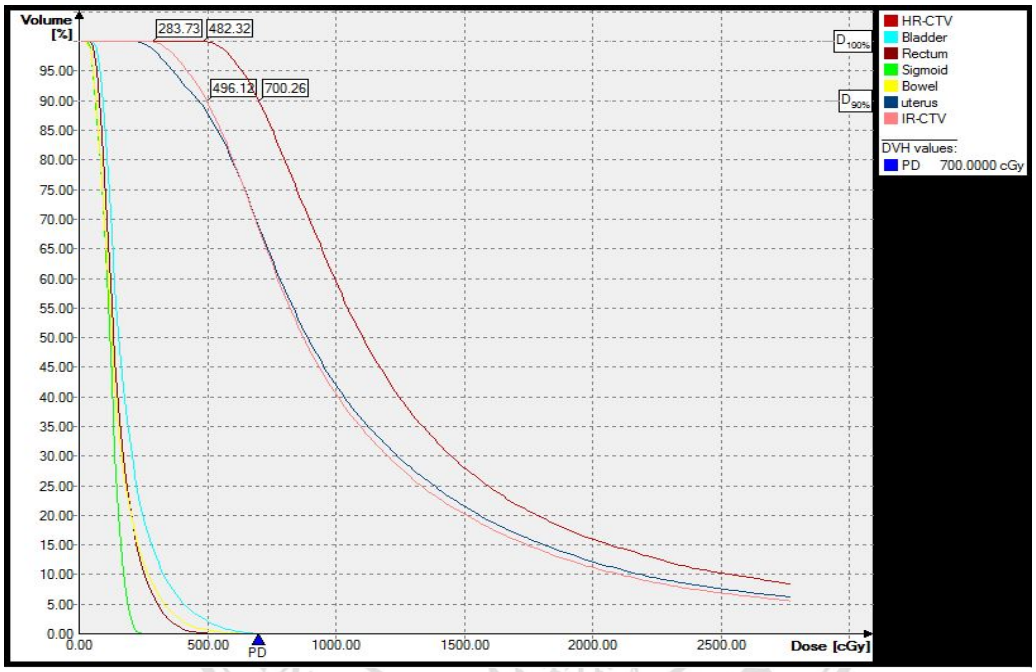
ภาพ 3.7 แสดงจุดคำนวณที่ถูกสร้างขึ้นรอบ HR-CTV

2.1.4) ปรับปริมาณรังสีที่ dwell weight ของต้นกำเนิดรังสีในแต่ละตำแหน่ง โดยค่า dwell weight สัมพันธ์กับเวลาที่ต้นกำเนิดรังสีแต่ละตำแหน่งหยุดในตำแหน่งนั้นๆ (dwell time)

Catheter	Dwell pos.	X [m...	Y[mm]	Z[mm]	Weight	diff W	Time [s]
1	2	7.5	-524.4	181.0	0.82	0.00	10.22
1	4	7.4	-525.3	185.9	0.82	0.00	10.22
1	6	7.3	-526.4	190.8	1.05	0.00	13.09
1	8	7.3	-528.7	195.2	1.05	0.00	13.09
2	2	27.5	-523.9	181.6	0.82	0.00	10.22
2	4	27.4	-524.8	186.5	0.82	0.00	10.22
2	6	27.3	-525.9	191.4	1.05	0.00	13.09
2	8	27.1	-528.2	195.8	1.05	0.00	13.09
3	3	15.9	-477.1	197.5	1.40	0.00	17.45
3	5	16.0	-482.0	196.6	1.40	0.00	17.45
3	7	16.2	-486.9	195.7	1.60	0.00	19.95
3	10	16.4	-494.2	194.3	1.60	0.00	19.95
3	13	16.6	-501.6	192.9	1.65	0.00	20.57
3	16	16.8	-509.0	191.5	1.65	0.00	20.57
3	19	17.0	-516.3	190.1	1.65	0.00	20.57

ภาพ 3.8 แสดงค่า dwell weight ของต้นกำเนิดรังสีที่ได้จากวิธีปรับด้วยมือ

ประเมินแผนการรักษาจากกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสี และปริมาตรที่ได้รับรังสี (Dose Volume Histogram; DVH) เมื่อค่า D_{90} ของ HR-CTV ได้ปริมาณรังสีเท่ากับ 7 เกรย์แล้วจึงหยุดปรับค่า dwell weight



ภาพ 3.9 แสดง DVH จากแผนรังสีรักษาระยะใกล้โดยวิธีปรับด้วยมือ

2.2) วิธีพลิกกลับ (Inverse Optimization Method)

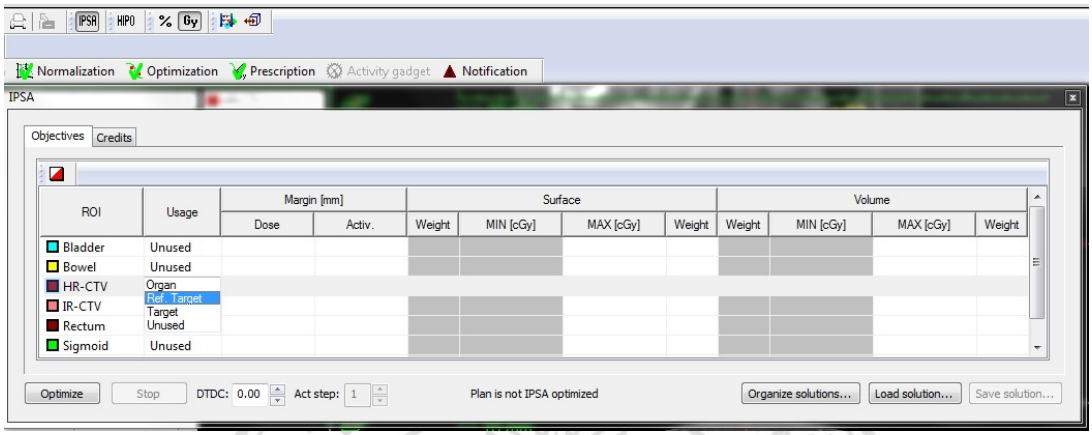
การวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้วิธีพลิกกลับในงานวิจัยนี้ใช้อัลกอริทึมแบบ Inverse Planning Simulated Annealing (IPSA) มีขั้นตอนดังต่อไปนี้

2.2.1) เลือกเปิดอัลกอริทึมแบบ IPSA เพื่อทำการกำหนดพารามิเตอร์สำหรับการปรับแผนการรักษา

2.2.2) กำหนดกลุ่มของอวัยวะเพื่อใช้ในการคำนวณปริมาณรังสี แบ่งเป็นปริมาตรเป้าหมาย (Ref. Target, Target) อวัยวะปกติข้างเคียง (Organs) และอวัยวะที่ไม่ได้ใช้ในการคำนวณปริมาณรังสี (Unused) ในงานวิจัยนี้รังสีรักษาแพทย์จะทำการกำหนดอวัยวะเสมือน (Virtual organ) คือ Uterus เพื่อให้โปรแกรมคำนวณปริมาณรังสีไปยังบริเวณ Uterus เนื่องจากเป็นส่วนที่ต้องการให้ได้รับปริมาณรังสี

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

และโปรแกรม IPSA จะคำนวณปริมาณรังสีไปเฉพาะบริเวณที่มีการกำหนด Target เท่านั้น



ภาพ 3.10 แสดงหน้าต่างการทำงานของอัลกอริทึมแบบ IPSA และการกำหนดกลุ่มอวัยวะที่ใช้ในการคำนวณปริมาณรังสี

2.2.3) กำหนดปริมาณรังสีที่ต้องการให้แก่ปริมาตรเป้าหมาย และปริมาณรังสีที่อยู่ในเกณฑ์ของอวัยวะปกติข้างเคียง (dose constrain) และกำหนดค่าน้ำหนักของการคำนวณ (weight) ของรอยโรคและอวัยวะปกติข้างเคียง โดยอวัยวะที่มีค่าน้ำหนักของการคำนวณสูงกว่าจะมีผลต่อโปรแกรมในการคำนวณปริมาณรังสีให้เป็นไปตามเป้าหมายที่ต้องการสูงกว่า

2.2.4) กำหนดค่า Dwell Time Deviation Constraint (DTDC) = 1 เพื่อให้ dwell time ในแต่ละ Applicator ใกล้เคียงกัน

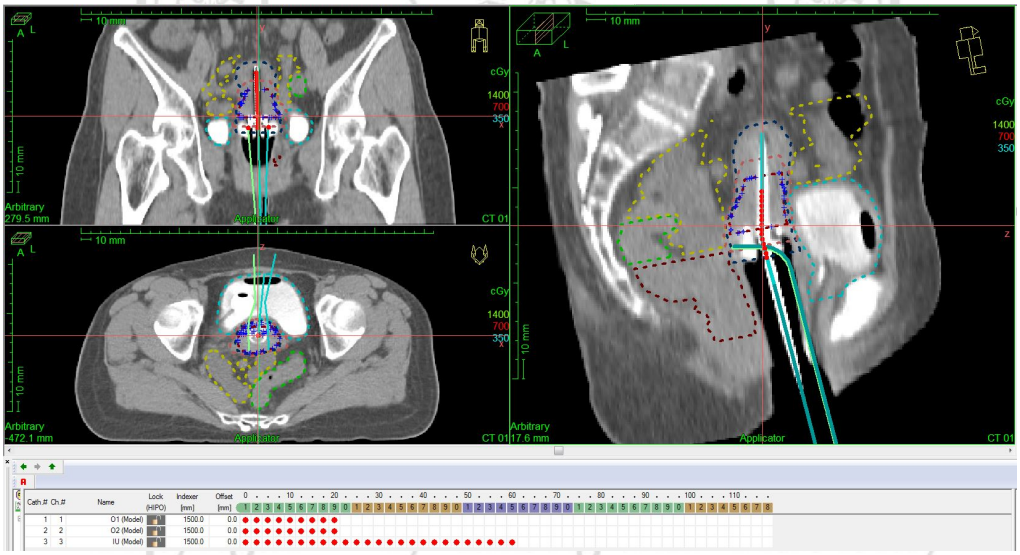
2.2.5) กำหนดค่า dose control margin และค่า catheter activation margin = 10.0 mm ที่ HR-CTV เพื่อให้ปริมาณรังสีครอบคลุม HR-CTV

2.2.6) หลังจากทำการกำหนด Parameter แล้วทำการคำนวณปริมาณรังสีจากแผนการรักษาโดยเลือก Optimize

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

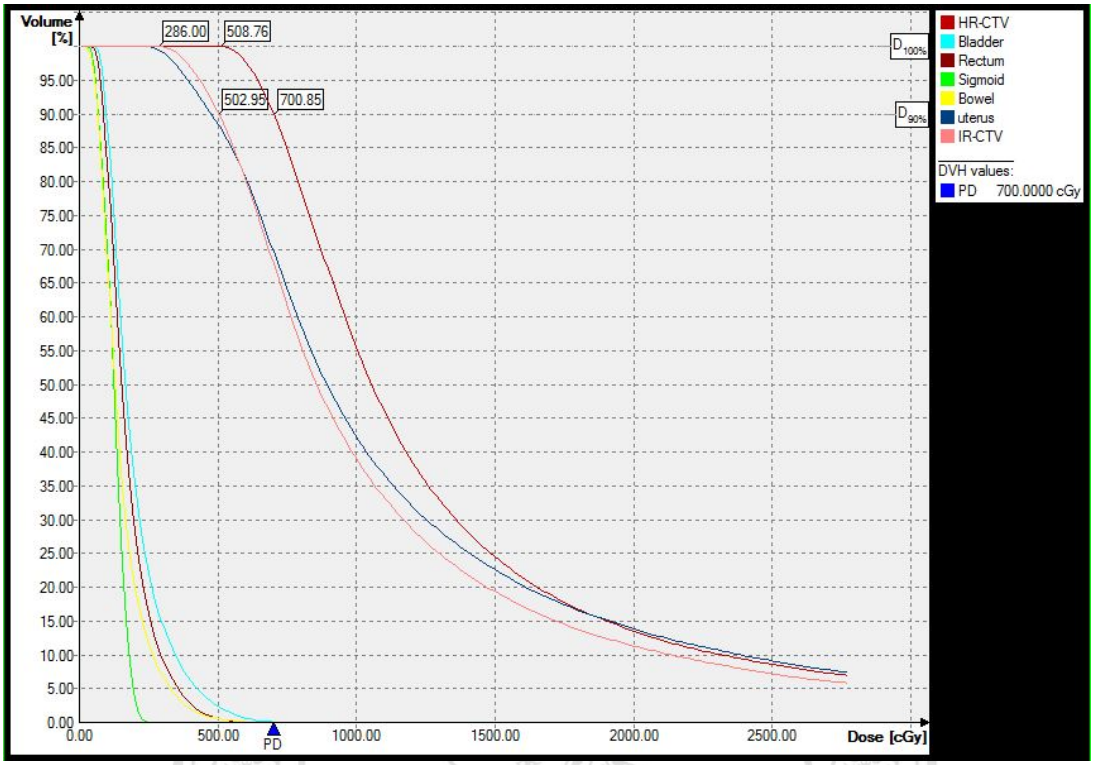
ภาพ 3.11 การกำหนดค่าพารามิเตอร์สำหรับการวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้วิธีพลิกกลับด้วยอัลกอริทึม IPSA

เครื่องวางแผนรังสีรักษาจะทำการปรับ dwell position และ dwell weight โดยอัตโนมัติ เพื่อให้ได้ปริมาณรังสีตาม dose constrain ที่กำหนดไว้



ภาพ 3.12 แสดง dwell position ที่ได้จากแผนรังสีรักษาระยะใกล้วิธีพลิกกลับด้วยอัลกอริทึม IPSA

ประเมินการปรับแผนการรักษาจาก DVH เมื่อค่า D_{90} ของ HR-CTV ได้ปริมาณรังสีเท่ากับ 7 เกรย์แล้วจึงหยุดปรับค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ในหน้าต่าง IPSA



ภาพ 3.13 แสดง DVH จากการวางแผนรังสีรักษาระยะใกล้โดยวิธีพลิกกลับ

เปรียบเทียบเวลาในการปรับแผนรังสีรักษาระยะใกล้ทั้งสองวิธี โดยเริ่มที่ขั้นตอนการกำหนดตำแหน่งต้นกำเนิดรังสีหรือกำหนด dose constrain และหยุดเมื่อปริมาตรร้อยละ 90 ของ HR-CTV ได้รับปริมาณรังสีเท่ากับ 7 เกรย์

3.2.4. การคำนวณปริมาณรังสีเชิงชีววิทยา

การประเมินผลปริมาณรังสีทั้งรอยโรค และอวัยวะปกติข้างเคียง จะต้องนำค่าปริมาณรังสีเชิงชีววิทยา หรือ Bio-equivalent dose (BED) มาพิจารณาร่วมด้วย เพื่อหาปริมาณรังสีสะสมที่อวัยวะนั้นๆ ได้รับจากการฉายรังสี (External Beam radiotherapy; EBRT) ก่อนที่จะมาทำการรักษาด้วยรังสีระยะใกล้ โดยค่า EQD ที่ได้จากการให้ปริมาณรังสี 2 เกรย์ ต่อครั้ง (Equivalent Dose of 2 Gy; EQD_2) คำนวณได้จากสมการที่ (2.7)

ผู้ป่วยทุกรายในงานวิจัยนี้ได้รับการฉายรังสีบริเวณอุ้งเชิงกราน (whole pelvic radiotherapy; WPRT) ด้วยปริมาณรังสี 50 เกรย์ ใน 25 ครั้ง

3.2.5. วิธีเปรียบเทียบแผนรังสีรักษาระยะใกล้

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

การเปรียบเทียบแผนรังสีรักษาแบ่งออกเป็นการเปรียบเทียบ HR-CTV และการเปรียบเทียบอวัยวะปกติข้างเคียงโดยใช้เครื่องมือเปรียบเทียบดังนี้

1) การเปรียบเทียบสำหรับรอยโรค HR-CTVใช้ตัวแปรเชิงรังสีคณิตต่อไปนี้
   1.1) D_{90} คือ ปริมาณรังสีน้อยที่สุดที่ร้อยละ 90 ของปริมาตร HR-CTV ได้รับ
   1.2) D_{100} คือ ปริมาณรังสีน้อยที่สุดที่ร้อยละ 100 ของปริมาตร HR-CTV ได้รับ
   1.3) V_{100} คือ ปริมาตร HR-CTV ที่ได้รับรังสีร้อยละ 100 ของปริมาณรังสีที่กำหนด
   ใช้ในการบอกความครอบคลุมรอยโรค
   1.4) V_{200} คือ ปริมาตร HR-CTV ที่ได้รับรังสีร้อยละ 200 ของปริมาณรังสีที่กำหนด
2) การเปรียบเทียบสำหรับอวัยวะปกติข้างเคียง ได้แก่ กระเพาะปัสสาวะ ลำไส้ใหญ่ ลำไส้ส่วนซิกมอยด์ และลำไส้ ใช้ตัวแปรเชิงรังสีคณิต D_{2cc} คือ ปริมาณรังสีสูงสุดที่ปริมาตร 2 ซีซี ของอวัยวะนั้นได้รับ

3.3 การวิเคราะห์ทางสถิติ

งานวิจัยนี้ใช้การวิเคราะห์ทางสถิติ Paired T-Test ด้วยค่า p-value 0.05 ด้วยโปรแกรมคำนวณ SPSS Statistics version 17.0

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved