

รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

การประเมินผลข้างเคียงระยะยาวของการฉายรังสีต่อเส้นประสาทตาและจุดรวม
ประสาทตาในผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกระยะลุกลามเฉพาะที่

Late Effect of Radiotherapy to the Optic Chiasm and Optic Nerve in Treatment of
Locally Advanced Nasopharyngeal Cancer

โดย

อัมใจ ชิตาพนารักษ์

เจนจิต ชูขุฒยากร

ยุพา สุमितสุวรรณค์

วิชาญ หล่อวิทยา

พิมพ์ขวัญ กำเนิดศุภผล

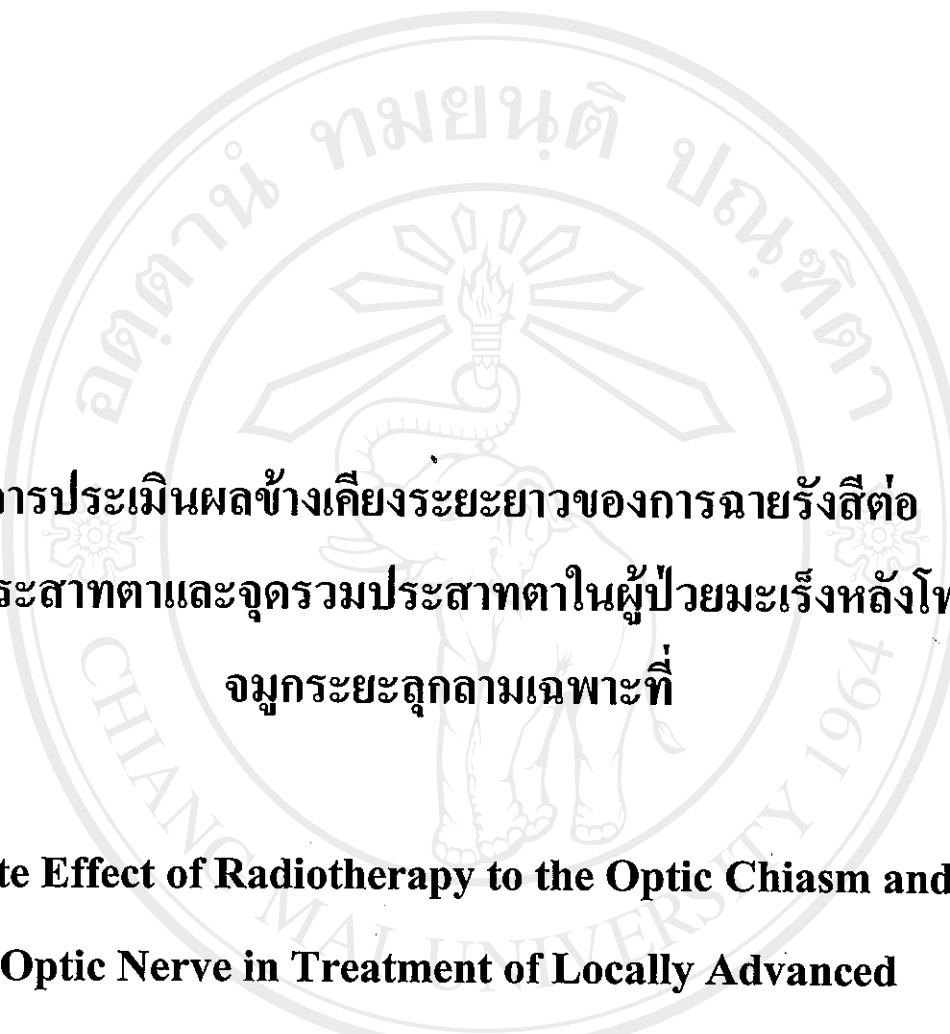
เอกสิทธิ์ ธาราวิจิตรกุล

วิมล สุขถมยา

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ปี พ.ศ. 2549

ทุนอุดหนุนการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



**การประเมินผลข้างเคียงระยะยาวของการฉายรังสีต่อ
เส้นประสาทตาและจุดรวมประสาทตาในผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรง
จมูกระยะลุกลามเฉพาะที่**

**Late Effect of Radiotherapy to the Optic Chiasm and
Optic Nerve in Treatment of Locally Advanced
Nasopharyngeal Cancer**

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สารบัญ

	หน้า
สารบัญ	ก
สารบัญตาราง	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
บทคัดย่อ ภาษาไทย	ง
บทคัดย่อ ภาษาอังกฤษ	จ
บทนำ	1
วัตถุประสงค์	4
วัสดุและวิธีการวิจัย	5
การรักษา	6
การตรวจ visual tests เพื่อดูภาวะการทำงานจากระบบประสาทตา	7
การวิเคราะห์ทางสถิติ	7
ผลการวิจัย	7
อภิปรายผลการวิจัย	11
สรุป	12
บรรณานุกรม	14

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

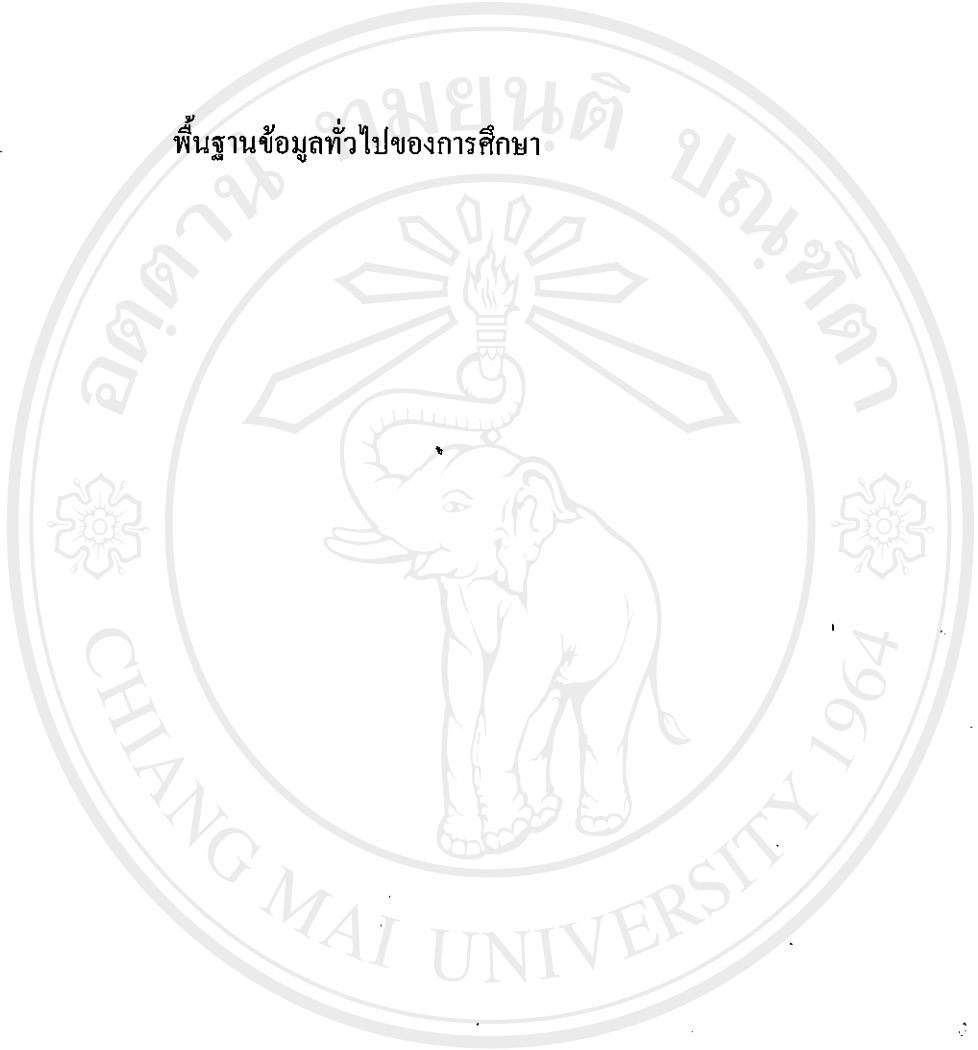
Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1

พื้นฐานข้อมูลทั่วไปของการศึกษา



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

กิตติกรรมประกาศ
(Acknowledgement)

รายงานการวิจัยฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ได้ด้วยการสนับสนุนทุนวิจัย จากทุนอุดหนุนการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และความร่วมมือจากภาควิชาจักษุวิทยา, ภาควิชาโสตศอนาสิกวิทยา

ขอขอบพระคุณ รศ.นพ.วิชาญ หล่อวิทยา หัวหน้าหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา และ ศ.พญ.วิมล สุขดมยา ที่ได้กรุณาสละเวลาอันมีค่าให้คำปรึกษาเกี่ยวกับงานวิจัยฉบับนี้ และที่สำคัญที่สุดต้องขอขอบผู้ปวยและอาสาสมัครทุกคน ที่ได้ให้ความร่วมมือในการศึกษาครั้งนี้

ผศ.พญ.อੰมใจ ชิตาพนารักษ์
หัวหน้าโครงการวิจัย

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

บทคัดย่อ

ที่มา: Radiation-induced optic neuropathy (RON) หมายถึง การที่มีภาวะการมองเห็นลดลงอย่างฉับพลัน จากผลของเส้นประสาทตาและจุดรวมประสาทตาและมักจะแก้ไขไม่ได้ เป็นภาวะแทรกซ้อนที่มีรายงานว่าเกิดขึ้นได้ภายหลังการฉายรังสีเพื่อรักษามะเร็งของศีรษะและลำคอ มาตรฐานการรักษา มะเร็งหลังโพรงจมูกระยะลุกลามเฉพาะที่ คือการฉายรังสีร่วมกับการใช้ยาเคมีบำบัดและเนื่องจากขอบเขตของการฉายรังสีของโรคนี้ใกล้เคียงหรือครอบคลุมจุดรวมของเส้นประสาทตา (Optic Chiasm) และเส้นประสาทตา (Optic nerve) ทำให้บริเวณนี้ได้รับรังสีโดยประมาณ 6600-7000 cGy ซึ่งถือว่าเป็นปริมาณสูงต่อจุดรวมของเส้นประสาทตาและเป็นปริมาณรังสีที่เกินขีดความทนทานของ Anterior visual pathway

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาถึงผลของการฉายรังสีที่มีต่อบริเวณจุดรวมประสาทตาและเส้นประสาทตา ในผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกระยะลุกลามเฉพาะที่ โดยการตรวจสอบสถานะการทำงานของระบบประสาทตา (Visual function tests)

วัสดุและวิธีการ: ทำการตรวจสอบสถานะการทำงานของประสาทตา (Visual function tests) ได้แก่ การตรวจทั้งหมด 4 วิธี ได้แก่ Visual acuity, Color vision, Visual field และ Contrast sensitivity ในผู้ป่วยกลุ่ม

ศึกษาซึ่งเป็นผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกระยะลุกลามเฉพาะที่ที่เคยได้รับการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด

โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม กลุ่ม 1 ได้แก่ ผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่มี

ระยะเวลาในการตรวจสภาวะการทำงานของประสาทตา ตั้งแต่ 6 เดือน ถึง 3 ปี หลังการฉายรังสีและเคมี

บำบัด จำนวน 29 คน กลุ่ม 2 ได้แก่ ผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่มีระยะเวลา

ในการตรวจสภาวะการทำงานของประสาทตาหลังการฉายรังสีและเคมีบำบัดนานเกิน 3 ปี ขึ้นไป

จำนวน 22 คน กลุ่ม 3 ได้แก่ ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นผู้ป่วยโรคตาทั่วไปและไม่ได้รับการฉายรังสี

และเคมีบำบัด จำนวน 31 คน แล้วนำผลการตรวจที่ได้มาเปรียบเทียบกัน โดยใช้การวิเคราะห์ทางสถิติ

Fisher's Exact Test ในการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างผลการตรวจของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยเพียง 1 ราย ในกลุ่มที่ 1 ที่พบมีภาวะเส้นประสาทตาเสื่อมจากการฉายรังสี โดย

มีภาวะการมองเห็นลดลง, มี contrast sensitivity ลดลง, และมีลานสายตาที่ผิดปกติ โดยที่ไม่พบความ

ผิดปกติใดๆในผู้ป่วยกลุ่ม 2 และผู้ป่วยกลุ่ม 3 นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ของผลการตรวจภาวะการทำงานของประสาทตา เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยกลุ่มศึกษา (กลุ่ม 1

และ 2) กับผู้ป่วยกลุ่มควบคุม (กลุ่ม 3) ขณะเดียวกันเมื่อเปรียบเทียบในระหว่างกลุ่มศึกษาที่ 1 และ 2 ก็

ไม่พบความแตกต่างของผลการตรวจภาวะการทำงานของประสาทตาเช่นกัน

สรุป: จากอุบัติการณ์ที่พบภาวะเส้นประสาทตาเสื่อมจากการศึกษาครั้งนี้ ที่พบในผู้ป่วยเพียง 1 ราย จากผู้ป่วยกลุ่มศึกษาทั้งหมด 51 ราย แม้ว่าจะยังไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างการฉายรังสีและการเกิดภาวะเส้นประสาทตาเสื่อม รวมถึงไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาหลังการฉายรังสีและการเกิดภาวะเส้นประสาทตาเสื่อม อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์นี้ได้เกิดขึ้นจริงและน่าจะนำผลการศึกษาวิจัยนี้ไปประยุกต์ใช้ในการวางแผนให้การรักษาโดยเพิ่มความระมัดระวังเพื่อให้เกิดผลข้างเคียงระยะยาวนานน้อยที่สุด โดยไม่ทำให้ประสิทธิภาพการรักษาต่ำลง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

Abstract

Introduction : In locally advanced NPC, the anterior visual pathways (optic nerve and chiasm) are usually included in the radiation field. The total dose to tumor should be 60-70 Gy to obtain local control; however, there dose exceed the to tolerance of the anterior visual pathways.

Purpose: To evaluate the effects of radiotherapy to the chiasm and optic nerves in locally advanced nasopharyngeal carcinoma patients by visual function tests.

Methods and Materials: The psychophysical tests (visual acuity; VA, visual field; VF, color vision, and contrast sensitivity) were performed in 51 patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma who had treated with chemoradiotherapy; 29 patients who had completed the treatment within 6 months – 3 years are defined as group 1 and 22 patients who had completed the treatment beyond 3 years are categorized in Group 2. The same tests were administered to 31 unirradiated patients and also the volunteers as a control group (Group 3). An analysis to compare the results between the study and control groups utilizes the statistical methods.

Results: One patient in group 1 study revealed radiation induced optic neuropathy (RON) with decreased vision, relative afferent papillary defect (RAPD), decreased contrast sensitivity, and abnormalities of visual field. No RON was detected in Group 2 and 3. In comparison, the association of RON incidence within the study groups (1 and 2) and control group (3) can not be identified. In addition, the results of the visual tests between group 1 and 2 are not statistically significant different.

Conclusion: The study demonstrated the effect of radiotherapy to the chiasm and optic nerve only in one patients, but could not demonstrate the relationship of time between radiotherapy and the performing of visual tests. However the RON incidence occurred in 1 patient of this study encourages the radiation oncologists to concern and can be applied to improve the radiation treatment planning to minimize the late effect of radiation.

บทนำ

ผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกพบมากเป็นอันดับ 4 ของผู้ป่วยชาย, และเป็นอันดับ 7 ของผู้ป่วย
 มะเร็งทั้งหมด จากสถิติของหน่วยมะเร็ง โรงพยาบาลมหาสารนครเชียงใหม่ ปี 2544¹ และพบได้ในช่วง
 อายุที่น้อยกว่ามะเร็งศีรษะและลำคอทั่วไป มาตรฐานการรักษาโรคนี้คือ การฉายรังสีโดยอาจร่วมกับยา
 เคมีบำบัดขึ้นอยู่กับระยะของโรค หากเป็นระยะลุกลามเฉพาะที่จะต้องการรักษาโดยการฉายรังสี
 ร่วมกับยาเคมีบำบัด โดยที่ขอบเขตของการฉายรังสีสำหรับผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกระยะลุกลาม
 เฉพาะที่จะครอบคลุมฐานกะโหลกศีรษะ (base of skull) โดยขอบด้านบนของการฉายรังสีจะอยู่ที่
 บริเวณของต่อมใต้สมอง (pituitary fossa), จุดรวมของเส้นประสาทตา (Optic Chiasm) และ
 เส้นประสาทตา (Optic nerve) บริเวณนี้จะได้รับรังสีโดยประมาณ 6600-7000 cGy ซึ่งถือว่าเป็น
 ปริมาณสูงต่อจุดรวมของเส้นประสาทตา และเป็นปริมาณรังสีที่เกินขีดความทนทานของ Anterior
 visual pathway^{10,13} เนื่องจากผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูกมีโอกาสที่จะมี ชีวิตรอดที่ 5 ปี และ 10 ปี
 โดยเฉลี่ย 50% และ 40% ตามลำดับ¹³ ซึ่งถือว่าสูงกว่ามะเร็งศีรษะและลำคอทั่วไป ดังนั้นผู้ป่วยจึงมี
 โอกาสที่จะเกิดผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสี ที่มีต่อจุดรวมของเส้นประสาทตาและเส้นประสาทตาได้ มี

รายงานพบผลข้างเคียงระยะยาวต่อเส้นประสาทตา จากรังสีรักษาว่าเริ่มพบได้หลังจากสิ้นสุดการฉายรังสี ตั้งแต่ 6 เดือน ถึง 50 เดือนขึ้นไป และมักพบภายใน 3 ปีหลังจากการรักษา

Radiation-induced optic neuropathy (RON) โดยนิยามจะหมายถึง การที่มีภาวะการมองเห็นลดลงอย่างฉับพลัน จากผลของเส้นประสาทตาและจุดรวมประสาทตาและมักจะแก้ไขไม่ได้ เป็นภาวะแทรกซ้อนที่มีรายงานว่าเกิดขึ้นได้ภายหลังการฉายรังสีรักษามะเร็งของศีรษะและลำคอ และนอกจากนี้ยังพบในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสงรักษาภาวะเนื้องอกของต่อมพิทูอิทารีหรือเนื้องอกสมองอื่นๆอีกด้วย แต่ในผู้ป่วยกลุ่มหลังนี้ภาวะ optic neuropathy มิได้เกิดจากการฉายรังสีแต่เพียงอย่างเดียวยังสามารถเกิดจากการทำลาย visual pathway โดยตัวก้อนเนื้องอกลุกลามเข้าไปทำลายประสาทส่วนนั้นโดยตรง⁴ สำหรับกรณี มะเร็งหลังโพรงจมูกระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่มีการแทรกตัวของก้อนเนื้อผ่านฐานของสมอง ยิ่งจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีการฉายแสงบริเวณ optic nerve และ chiasma อันจะส่งผลให้เกิดปัญหาต่อ anterior visual pathway ได้ เชื่อว่ากลไกหลักที่ส่งผลให้เกิด RON คือ การทำลาย endothelial cells ของหลอดเลือดตามบริเวณที่โดนรังสี นอกจากนั้นยังมีปัจจัยเสริมอื่นที่มีผลต่อการเกิด RON ได้แก่ Hyperfractionation radiotherapy คือการฉายรังสีที่ให้ปริมาณรังสีต่ำกว่าปกติ แต่แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง โดยห่างกันประมาณ 6 ชั่วโมง จะลดอัตราการเกิด RON ได้เมื่อเปรียบเทียบกับ การฉายรังสี

วันละครั้ง, การให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย พบว่ายา vincristine, vinblastine, cisplatin, 5-fluorouracil และ methotrexate สามารถทำให้เกิดปัญหา optic neuropathy ได้ มีบางรายงานกล่าวว่าการใช้ยาดังกล่าวนี้อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด RON ได้, ปริมาณรังสีโดยรวม (Total radiation dose) รายงานส่วนใหญ่พบว่าปริมาณรังสีที่เริ่มทำให้มีภาวะ RON อยู่ระหว่าง 45-65 Gy , พบว่าการเกิด RON ในตาข้างที่ 2 ส่วนใหญ่มักเกิดภายใน 1 ปีแรก, ผู้ป่วยที่อายุมากมีโอกาสเกิด RON บ่อยกว่าในผู้ป่วยอายุน้อย นอกจากนี้เชื่อว่าในผู้ป่วยเบาหวานจะทำให้เกิด RON บ่อยขึ้น

ข้อมูลของผลข้างเคียงจากรังสีที่ก่อให้เกิดปัญหาทางตามีค่อนข้างน้อย การศึกษาส่วนมากมักจะมุ่งเน้นไปที่เทคนิคของการฉายรังสีและการแบ่งให้รังสี (fractionation) มากกว่า หรือมีกรายงานในส่วนของคุณภาพชีวิต, ปริมาตรของเส้นประสาทตาที่ถูกรังสี สำหรับการศึกษาด้านการประเมินความสามารถในการทำงานของระบบประสาทตา (visual function) ที่เปลี่ยนแปลงไปของผู้ป่วยซึ่งได้รับการฉายรังสีบริเวณนี้มีน้อยมาก^{3,6,7,14,12,11,2,5,9,8} สถานะการทำงานของระบบประสาทตา (Visual function) นั้นมิได้หมายถึงการตรวจความสามารถในการอ่าน (visual acuity-VA) แต่เพียงอย่างเดียว ทั้งนี้ยังรวมถึงการตรวจความสามารถในการแยกความคมชัดของวัตถุในระดับต่างๆ (contrast sensitivity) และการตรวจความสามารถในการแยกแยะสี (color vision) ด้วย อย่างไรก็ตามการตรวจการ

ทำงานของระบบประสาทดังกล่าว ผลการตรวจจะขึ้นกับความร่วมมือของผู้ป่วยเป็นหลัก (subjective finding) ผลการตรวจสามารถบิดเบือนได้ถ้าผู้ป่วยอยู่ในภาวะที่ไม่เหมาะสม จึงควรพิจารณาร่วมกับผลการตรวจอื่นที่ไม่ขึ้นกับผู้ป่วยเป็นหลัก (objective finding) เพื่อมาร่วมประเมินสภาวะการทำงานของระบบประสาทตา อันได้แก่การตรวจการทำงานของรูม่านตา (pupillary reaction-relative afferent papillary defect-RAPD), การตรวจลานสายตา (visual field-VF) หรือ การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (visual evoked potential-VEP) ซึ่งจะยิ่งให้ข้อมูลที่เชื่อถือได้มากขึ้น

วัตถุประสงค์

งานวิจัยนี้ต้องการศึกษาว่าในผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกระยะลุกลามเฉพาะที่ ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการฉายรังสีและการให้ยาเคมีบำบัดจะมีผลทำให้การทำงานของระบบประสาทตาผิดปกติหรือไม่ และความผิดปกติที่เกิดขึ้นมีความสัมพันธ์กับปัจจัยอื่น ๆ อย่างไร

วัตถุประสงค์และวิธีการวิจัย

ผู้ป่วย

กลุ่มศึกษาคือ ผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกระยะลุกลามเฉพาะที่ (ระยะ T3 หรือ T4 ตามการแบ่งระยะของ AJCC 1992) ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี ร่วมกับยาเคมีบำบัด cisplatin ในช่วงปี พ.ศ. 2536-2546 โดยจะต้องไม่มีประวัติการเป็นโรคจอประสาทตาเสื่อม, ปลายประสาทอักเสบ, ต้อหิน, ต้อกระจก, โรคทางหลอดเลือด, โรคความดันโลหิตสูงและเบาหวานมาก่อน ผู้ป่วยทุกรายได้รับการเขียนใบยินยอมเข้าร่วมโครงการการศึกษา การศึกษานี้ผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ผู้ป่วยทุกราย ได้รับการตรวจทางตา คูณภาวะการทำงานของระบบประสาทตา แล้วนำผลการตรวจที่ได้มาเปรียบเทียบกับ การตรวจด้วยวิธีเดียวกันในกลุ่มควบคุม ซึ่งเป็นผู้ป่วยโรคตาทั่วไปที่มารับการตรวจที่ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ร่วมกับอาสาสมัคร ซึ่งจะต้องไม่เคยได้รับการฉายรังสี บริเวณศีรษะและลำคอมาก่อน, ต้องไม่มีประวัติโรค, จอประสาทตาเสื่อม, ต้อหิน, ความดันโลหิตสูง, เบาหวานและโรคของหลอดเลือด

หลังจากนั้นจะนำมาแบ่งเป็นกลุ่ม ตามระยะเวลาตั้งแต่สิ้นสุดการฉายรังสีและเคมีบำบัดจนถึง

วันที่ได้รับการตรวจทางตา ดังนี้ : กลุ่ม 1 หมายถึง ผู้ป่วยกลุ่มศึกษาที่มีระยะเวลา ตั้งแต่ 6 เดือน ถึง 3 ปี

หลังการฉายรังสีและเคมีบำบัด, กลุ่ม 2 หมายถึง ผู้ป่วยกลุ่มศึกษาที่มีระยะเวลาหลังการฉายรังสีและเคมี

บำบัดนานเกิน 3 ปี ขึ้นไป, กลุ่ม 3 หมายถึง กลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการฉายรังสีและเคมีบำบัด

การรักษา

สำหรับผู้ป่วยกลุ่มศึกษาคือ กลุ่มที่เป็นมะเร็งหลังโพรงจมูกที่ได้รับการฉายรังสีจะได้รับการ

รักษาด้วยการฉายรังสีและเคมีบำบัดร่วมกัน (concurrent chemoradiotherapy) และการให้ยาเคมีบำบัด

เสริม (adjuvant chemotherapy) เป็นยา cisplatin ขนาด 100 mg/m^2 ในช่วงการฉายรังสี และ 80 mg/m^2

ร่วมกับ 5-FU $1000 \text{ mg/m}^2/\text{วัน}$ เป็นเวลา 4 วัน ทุก 28 วัน จำนวน 3 ครั้ง ในช่วงของการรักษาเสริม

ผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีด้วยเครื่องโคบอลต์ 60 หรือเครื่องเร่งอนุภาค 6 MV ครั้งละ 2 Gy, 5 ครั้ง ต่อ

สัปดาห์, จำนวน 33 – 35 ครั้ง เป็นปริมาณรังสีโดยรวม 66-70 Gy ที่ตัวเนื้อมะเร็ง รวมถึงบริเวณของ

optic nerve และ optic chiasm ส่วนที่บริเวณ subclinical disease จะได้รับรังสีปริมาณ 50 Gy

การตรวจ visual tests เพื่อดูภาวะการทำงานของระบบประสาทตา

ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจ visual tests ทั้งหมด 4 วิธี ได้แก่ Visual acuity ใช้ Snellen's acuity chart โดยมีการแก้ไขภาวะสายตาสั้นผิดปกติก่อนทดสอบ, Color vision ใช้ Ishihara's tests ทำการทดสอบตาทีละข้าง และสองข้างพร้อมกัน, Visual field (การตรวจลานสายตา) ใช้การตรวจแบบ Goldmann visual field, และ Contrast sensitivity ใช้ Pelli Robson contrast sensitivity test เป็นแบบทดสอบ ซึ่งค่าปกติจะมีความแตกต่างกันเล็กน้อยในแต่ละช่วงอายุ

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ใช้ Fisher's Exact Test ในการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างผลการตรวจของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผลการวิจัย

ตารางที่ 1 แสดงพื้นฐานข้อมูลทั่วไปและผลการตรวจ visual tests ของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม โดยมีข้อมูลของจำนวนผู้ป่วย, จำนวนตา, เพศ, อายุ, ระยะเวลาระหว่างสิ้นสุดการฉายรังสีจนถึง

การตรวจ visual test, ปริมาตรรวมของรังสีที่ครอบคลุม primary tumor และ optic nerve/optic chiasm และชนิดของการรักษาที่ได้รับ

ผู้ป่วยที่มี visual acuity (VA) ที่เมื่อมีการแก้ไขภาวะสายตาผิดปกติแล้วมีค่า $\leq 6/12$ พบได้ 4 ตา คือ 1 คน 2 ตาในกลุ่ม 1 และ 1 คน 2 ตาในกลุ่ม 2 ส่วนในกลุ่มควบคุมมี VA ที่ดีกว่านี้ทุกราย แต่ทั้งนี้ ไม่มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม ผู้ป่วย 2 รายนี้เมื่อนำมาพิจารณาพร้อมกับผลการตรวจอื่นๆพบว่า ผู้ป่วยในกลุ่ม 1 มีค่า contrast sensitivity ลดลง การทำงานของรูม่านตาและผลลานสายตาที่มีความผิดปกติ ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ว่าผู้ป่วยรายนี้มีการทำงานของระบบประสาทตาผิดปกติ ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 มีค่า contrast sensitivity ลดลงเช่นกัน แต่ไม่พบความผิดปกติของรูม่านตาและลานสายตา จึงยังไม่อาจกล่าวได้ว่าผู้ป่วยรายนี้มีความผิดปกติของระบบประสาทตา

สำหรับ color vision นั้น โดยทั่วไปการอ่าน plate สีได้ตั้งแต่ 9-12 plate จัดว่ามีการมองเห็นสี อยู่ในเกณฑ์ปกติ ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วย 3 รายคือ 2 คน 3 ตา ในกลุ่มที่ 1 และ 1 คน 1 ตาในกลุ่มที่ 2 ที่อ่าน plate สีได้น้อยกว่า 8 แผ่น ส่วนในกลุ่มควบคุม มีการมองเห็นสีอยู่ในเกณฑ์ปกติทุกราย ทั้งนี้ ไม่พบว่ามี ความแตกต่างทางสถิติในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม และระหว่างผู้ป่วยกลุ่มศึกษากับกลุ่มควบคุม

ผู้ป่วยทั้ง 3 รายมีค่า contrast sensitivity ลดลง แต่ไม่พบความผิดปกติของรูม่านตาและลานสายตา จึงไม่

จัดว่ามีความผิดปกติของระบบประสาทตาเช่นกัน

การตรวจลานสายตา (Visual field) ในการศึกษาพบว่ามีความผิดปกติของ ลานสายตา 2 คน 2 ตา ในกลุ่มที่ 1 ไม่พบความผิดปกติของลานสายตาในกลุ่มที่ 2 และกลุ่มควบคุม โดยผู้ป่วยรายแรกมี VA > 6/12 color vision, contrast sensitivity และรูม่านตาปกติ จึงไม่จัดว่ามีความผิดปกติของระบบประสาทตา ส่วนผู้ป่วยอีกรายเป็นผู้ป่วยที่กล่าวไปข้างต้นแล้วว่า มี VA ลดลง มี contrast sensitivity ลดลง รูม่านตาและลานสายตาผิดปกติ และนับว่ามีความผิดปกติของระบบประสาทตา

การตรวจ contrast sensitivity พบว่าในกลุ่มที่ 1 มีค่าลดลง 14 คน 23 ตา ส่วนในกลุ่มที่ 2 พบมีค่าลดลง 11 คน 18 ตา ทั้งนี้ในกลุ่มผู้ป่วย 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ แต่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามต้องนำไปพิจารณาร่วมกับการตรวจอื่นต่อไป

ตารางที่ 1 พื้นฐานข้อมูลทั่วไปและผลการตรวจ visual test ของการศึกษานี้

	กลุ่ม 1	กลุ่ม 2	กลุ่ม 3	P-value กลุ่ม 1 และ 2	P-value กลุ่ม 1 + 2 และ 3
จำนวนตัวอย่าง (n)	29	22	31	-	-
จำนวนตา (n)	58	44	62	-	-
เพศ (n)				-	-
ชาย	18	17	9		
หญิง	11	5	22		
อายุ (ปี)				-	-
Mean	49.3	45.5	39.1		
Range	19-67	17-65	24-56		
จำนวนตาที่มี VA \leq 6/12 (%)	2/58 (3.4)	2/44 (4.5)	0	0.79	0.15
จำนวนตาที่มี color vision defect (%)	3/58 (5.1)	1/44 (2.2)	0	0.42	0.15
จำนวนตาที่มี visual field defect (%)	2/58 (3.4)	0/22 (0)	0	0.52	0.39
Contrast Sensitivity (log unit)					
Mean	1.60	1.57	1.79	0.09	<0.001
Range	(1.35-1.95)	(1.5-1.95)	(1.65-1.82)		

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ เราพบผู้ป่วยที่มีระบบประสาทตาผิดปกติ 1 ราย ในกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสี และให้ยาเคมีบำบัดมาแล้วไม่เกิน 3 ปี อุบัติการณ์นี้ไม่พบเลยในกลุ่มที่ได้รับการรักษามานานกว่า 3 ปี การพบความผิดปกติของรูม่านตาและลานสายตาอาจเกิดได้จากตัวเซลล์มะเร็งลุกลามมาทำลายระบบประสาทตาโดยตรง เราสามารถแยกภาวะนี้ออกจากการถูกทำลายโดยรังสีรักษาด้วยการดูรูปแบบของลานสายตาที่ผิดปกติได้ แต่ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยไม่มากนัก การศึกษาครั้งนี้จึงบอกได้เพียงว่ามีผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาเพียง 1 ราย เท่านั้นที่มีความผิดปกติของระบบประสาทตา โดยที่ไม่สามารถหาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาระหว่างสิ้นสุดการฉายรังสีจนถึงการเกิดความผิดปกติของระบบประสาทตาได้ เนื่องจากมีเพียง 1 รายที่มีความผิดปกติ ในขณะที่เดียวกันก็ไม่พบความผิดปกติของระบบประสาทตาในกลุ่มควบคุม จึงควรทำการศึกษาต่อไปในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้น มีการเก็บข้อมูลทางจักษุวิทยาเพื่อเปรียบเทียบทั้งก่อนและหลังการรักษาเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องยิ่งขึ้น และนำไปติดตามการรักษา วางแนวทางป้องกันแก่ผู้ป่วยที่ต้องรับการฉายรังสีหรือ ให้ยาเคมีบำบัดต่อบริเวณที่เสี่ยงต่อการทำลายระบบประสาทตาได้ เป็นที่น่าสังเกตว่า contrast sensitivity จะมีการเปลี่ยนแปลงค่อนข้างรวดเร็วและนำมาก่อนอาการแสดงอย่างอื่น แต่เป็นการตรวจพบที่ไม่จำเพาะเจาะจงต่อโรคทาง

ตาโรคใดโรคหนึ่ง อย่างไรก็ตามโรคตาแต่ละโรคจะมีการเปลี่ยนแปลง contrast sensitivity ในช่วงความถี่ต่างๆกัน ดังนั้นการตรวจ contrast โดยแบ่งแยกตามความถี่ จะช่วยในการจำแนกกลุ่มโรคได้บ้าง โดยทั่วไปการตรวจ contrast sensitivity test ด้วยวิธีแถบคำสลับขาวที่ความถี่ต่างๆ (grating charts) จะให้ข้อมูลได้มากกว่าการใช้วิธีตัวอักษร (optotype letter charts) แต่ใช้เวลาในการตรวจนานกว่า และเนื่องจากการลด contrast sensitivity ที่ความถี่หนึ่ง ย่อมส่งผลต่อ contrast ที่ความถี่อื่นตามไปด้วย การตรวจในห้องตรวจผู้ป่วยนอกซึ่งจำเป็นต้องอาศัยความรวดเร็ว optotype letter chart จึงเป็นการ screening ในขั้นเบื้องต้นที่ดีในการตรวจสอบความผิดปกติของ visual functions และนอกเหนือจากการตรวจ visual tests ต่างๆแล้ว ในปัจจุบันนี้มีการใช้ MRI ในการวินิจฉัย RON มากขึ้น ซึ่งถือเป็นวิธีที่ให้ความแม่นยำและไม่ invasive แก่ผู้ป่วยมากนัก ในการศึกษาต่อไปจึงควรนำทั้งการตรวจ anterior visual pathway โดย visual Psychophysical และ MRI มาใช้ร่วมกันในการช่วยวินิจฉัยโรคนี้

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

สรุป
Copyright © by Chiang Mai University

จากอุบัติการณ์ที่พบภาวะเส้นประสาทตาเสื่อมจากการศึกษาครั้งนี้ ที่พบในผู้ป่วยเพียง 1 ราย

จากผู้ป่วยกลุ่มศึกษาทั้งหมด 51 ราย แม้ว่าจะยังไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างการ

ฉายรังสีและการเกิดภาวะเส้นประสาทตาเสื่อม รวมถึงไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่าง
ระยะเวลาหลังการฉายรังสีและการเกิดภาวะเส้นประสาทตาเสื่อม อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์นี้ได้เกิดขึ้น
จริงและน่าจะนำผลการศึกษาวิจัยนี้ไปประยุกต์ใช้ในการวางแผนให้การรักษาโดยเพิ่มความระมัดระวัง
เพื่อให้เกิดผลข้างเคียงระยะยาวน้อยที่สุด โดยไม่ทำให้ประสิทธิภาพการรักษาด้อยลง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

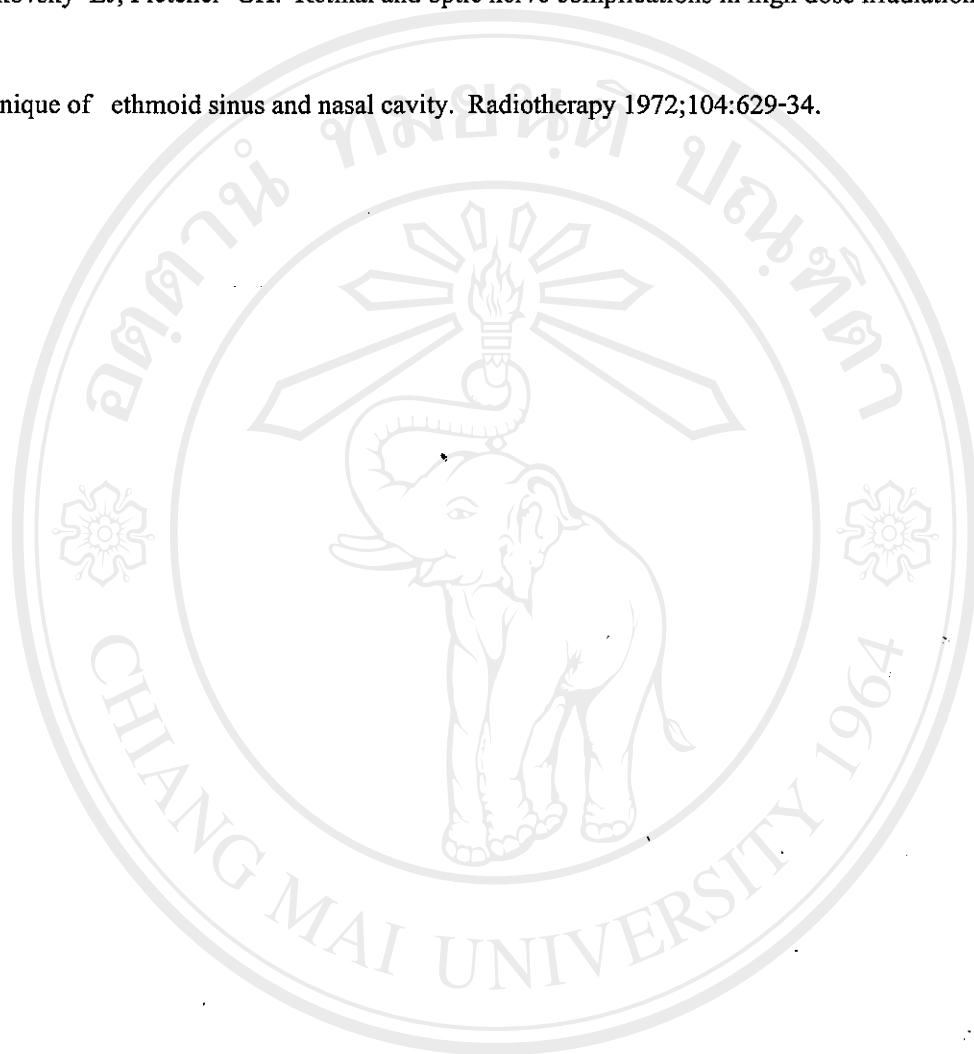
บรรณานุกรม

1. สถิติหน่วยมะเร็ง โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ปี 2542.
2. Appen RE, Bosch A. Bilateral loss of vision following radiation therapy.
Neuroophthalmology 1983;3:97-102.
3. Aristizabal S, Caldwell WL, Avila J, et al. Relationship of time dose factors to tumor control and complications in the treatment of Cushing's disease by irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1977;2:47-54.
4. Bhandare N, Monroe AT, Morris CG, Bhatti MT, Mendengall WM. Dose altered fractionation influence the risk of radiation-induced optic Neuropathy?. Int J Radiation Oncology Biol Phys. 2005;62:1070-7.
5. Brown GC, Shields JA, Sanborn G, et al. Radiation optic neuropathy. Ophthalmology 1982;89:1489-93.
6. Chan RC, Shukovsky LJ. Effects of irradiation on the eye. Radiology 1976;120:673-5.

7. Harris JR, Levene MB. Visual complications following irradiation for pituitary adenomas and craniopharyngiomas. *Radiology* 1976;120:167-71.
8. Jiang GL, Tucker SL, Guttenberger R, et al. Radiation –induced injury to the visual pathway. *Radiother Oncol* 1994;30:17-25.
9. Kline LB, Kim JY, Ceballos R. Radiation optic neuropathy. *Ophthalmology* 1985;92:1118-26.
10. Million RR, Fletcher GH. Nasopharynx. In: Flecher GH, editor, 1980: p. 364-95.
11. Parsons JT, Bova FJ, Fitzgerald CR, et al. Radiation optic neuropathy after megavoltage external beam irradiation: Analysis of time dose factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:755-76.
12. Parsons JT, Fitzgerald CR, Hood CI, et al. The effects of irradiation on the eye and optic nerve. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983;9:609-22.
13. Perez CA. Nasopharynx. In: Perez CA, Brady LW, editors. *Principles and practice of radiation oncology*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: p. 897-940.

14. Shukovsky LJ, Fletcher GH. Retinal and optic nerve complications in high dose irradiation

technique of ethmoid sinus and nasal cavity. Radiotherapy 1972;104:629-34.



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved