

# การฉายรังสีแบบปรับความเข้มและแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย ในผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก 33 ราย

- เทวินทร์ โชติชนประสิทธิ์ พ.บ.  
โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี 34000

## Abstract: IMRT/VMAT in Nasopharyngeal Carcinoma Patients : An Analysis of 33 Cases

- Chottetanaprasith T  
Ubonratchatani Cancer Hospital, Mueang Ubonratchatani, Ubonratchatani, 34000  
(E-mail: taywinc@hotmail.com)  
(Received: August 13, 2019; Revised: November 18, 2019; Accepted: October 10, 2019)

Nasopharyngeal carcinoma is common cancer in Southeast Asia and Thailand. IMRT (Intensity-modulated radiation therapy) and VMAT (Volumetric modulated arc therapy) are advanced techniques radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma. This study aimed to evaluate efficacy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma with IMRT/VMAT at Ubonratchatani cancer hospital from July 2014 to December 2016. The data were reviewed including demographic data, pathological finding, stage of the tumor, radiation techniques, radiation doses to target volumes, radiation doses to normal organs, responses of treatment, survival rate and toxicities. Thirty-three patients were recruited. The result was found that 81.8% of patients had VMAT treatment and most of the patients use SIB technique 93.9%. After treatment, 69.7% and 30.3% of the patients had a complete and partial response, respectively. Median follow up period was 42 months. The 3-year progression-free survival was 72.7% and 3-year overall survival was 81.8%. Most toxicities were not severe. Acute side effect grade 1 and 2 mucositis were found 36.4% and 63.6% respectively. The common side effect was grade 1 xerostomia (57.6%) and grade 2 xerostomia (24.2%). From this study, we can achieve good results with high survival rate and acceptable toxicities when treating nasopharyngeal carcinoma patients with IMRT/VMAT.

**Keywords:** Nasopharyngeal carcinoma, IMRT, VMAT

### บทคัดย่อ

มะเร็งหลังโพรงจมูก เป็นมะเร็งที่พบบ่อยในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และประเทศไทย การฉายรังสีเป็นการรักษาหลักในมะเร็งหลังโพรงจมูก การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (IMRT : Intensity modulated radiation therapy) และแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย (VMAT: Volumetric modulated arc therapy) เป็นเทคนิคการฉายรังสีที่ทันสมัยและมีความแม่นยำสูงในการรักษาโรคมะเร็ง การศึกษานี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของการรักษามะเร็งหลังโพรงจมูกด้วยการฉายรังสีแบบปรับความเข้มและแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย ในผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2557 - ธันวาคม พ.ศ. 2559 โดยทำการ เก็บข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย ผลพยาธิวิทยา ระยะของโรค เทคนิคการฉายรังสี ปริมาณรังสีที่รอยโรคและอวัยวะปกติได้รับผลการตอบสนองหลังการรักษา ระยะเวลาการอยู่รอด รวมถึงผลข้างเคียง มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์จำนวน 33 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วยร้อยละ 81.8 ใช้เทคนิคแบบ SIB(simultane-

ous integrated boost) ร้อยละ 93.9 ผลการรักษาพบการตอบสนองแบบ complete response (CR) ร้อยละ 69.7 แบบ partial response(PR) ร้อยละ 30.3 ค่ามัธยฐาน (median) ระยะเวลาติดตามเท่ากับ 42 เดือน อัตราการรอดชีวิต 3 ปี แบบ progression free survival (PFS) เท่ากับร้อยละ 72.7 แบบ overall survival(OS) เท่ากับร้อยละ 81.8 ผลข้างเคียงอยู่ในระดับไม่รุนแรง ผลข้างเคียงระยะสั้นพบภาวะเยื่อช่องปากอักเสบระดับ 1 ร้อยละ 36.4 ระดับ 2 ร้อยละ 63.6 ผลข้างเคียงระยะยาวที่พบบ่อยคือภาวะน้ำลายแห้งโดยพบระดับ 1 ร้อยละ 57.6 และระดับ 2 ร้อยละ 24.2 ตามลำดับ จากผลการศึกษาพบว่าการรักษาด้วยการฉายรังสีแบบปรับความเข้มและแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วยสามารถนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกในโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่สูงและผลข้างเคียงส่วนใหญ่ไม่รุนแรง

**คำสำคัญ:** มะเร็งหลังโพรงจมูก การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม การฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย

## บทนำ

มะเร็งหลังโพรงจมูกเป็นมะเร็งศีรษะและคอที่พบบ่อยในแถบเอเชีย อุบัติการณ์ในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้พบ 6.5 คนต่อแสนคนและ 2.6 คนต่อแสนคนในประชากรชายและหญิงตามลำดับ<sup>1</sup>

ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์มะเร็งหลังโพรงจมูก 2.8 และ 0.9 ต่อแสนคนในประชากรชายและหญิงตามลำดับโดยอุบัติการณ์แตกต่างกันในแต่ละภูมิภาค ในจังหวัดอุบลราชธานีพบอุบัติการณ์ 2.9 และ 1.1 ต่อแสนคนในประชากรชายและหญิงตามลำดับในช่วงเดียวกัน<sup>2</sup>

รังสีรักษาเป็นการรักษาหลักในมะเร็งหลังโพรงจมูกเนื่องจากความไวต่อรังสีของโรคและตำแหน่งของโรคที่อยู่ใกล้อวัยวะสำคัญเช่นก้านสมอง ไขสันหลัง ต่อม้ำลาย

มีหลายรายงานที่แสดงถึงข้อได้เปรียบและผลการรักษาที่ดีกว่าของการรังสีแบบปรับความเข้ม IMRT (Intensity-modulated radiation therapy) เมื่อเทียบกับการฉายรังสีแบบ 2 หรือ 3 มิติ<sup>3-5</sup> การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม IMRT สามารถให้ปริมาณรังสีสูงที่บริเวณรอยโรคและลดปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติได้รับ ช่วยทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น

การฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย VMAT (Volumetric modulated arc therapy) เริ่มนำมาใช้โดย Karl Otto ในปี 2551<sup>6</sup> เป็นเทคนิคการฉายรังสีที่พัฒนาขึ้นมาจากเทคนิค IMRT เนื่องจากเทคนิค IMRT มีข้อจำกัดเรื่องของระยะเวลาในการฉายรังสีค่อนข้างใช้เวลานานประมาณ 15-20 นาที ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยไม่สะดวกหากต้องนอนนิ่งนานๆ ระหว่างทำการฉายรังสี เทคนิคนี้นอกจากใช้กบังลำรังสี MLC (Multileaf collimators) จะมีการปรับความเข้มระหว่างฉายรังสีตลอดเวลาเหมือนเทคนิค IMRT แล้ว ยังมีการปรับอัตราปริมาณรังสีที่ออกมาต่อหน่วยเวลาและความเร็วของหัวเครื่องฉายรังสีอีกทางหนึ่ง เพื่อช่วยลดระยะเวลาในการฉายรังสีลงในขณะที่ปริมาณรังสียังคงครอบคลุม อยู่ที่เฉพาะก้อนมะเร็งเหมือนเดิม<sup>7</sup>

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพผลการฉายรังสีแบบปรับความเข้มและแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วยในผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก ซึ่งจะเป็นข้อมูลในการพัฒนาการรักษาผู้ป่วยต่อไป

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกที่ได้รับการรักษาโดยการฉายรังสีแบบปรับความเข้มและแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วยโดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อมุ่งหวังให้หายขาด (curative aim) ที่กลุ่มงานรังสีรักษาโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ตั้งแต่ กรกฎาคม พ.ศ. 2557 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2559 เนื่องจากเป็นช่วงที่เริ่มนำการรักษาดังกล่าวมาใช้ที่โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี โดยได้รับอนุญาตทำการรักษาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ติดตามการรักษาถึงมีถุนายน พ.ศ. 2562 เกณฑ์การคัดเลือกเข้าคือ

1) ได้รับการวินิจฉัยยืนยันว่าเป็นมะเร็งหลังโพรงจมูกจากผลพยาธิวิทยา

2) อยู่ในระยะ I-IV B ตามการแบ่งระยะของโรคแบบ AJCC 2010 7<sup>th</sup> edition<sup>8</sup>

3) มีสภาพร่างกาย (Performance status) ที่ดี คืออยู่ในเกณฑ์ของ ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) ที่คะแนน 0-1

เกณฑ์การคัดเลือกรวม คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีบริเวณศีรษะและคอมาก่อน

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ทบทวนผลตรวจทางพยาธิวิทยาโดยจำแนกตามเกณฑ์ WHO (World Health Organization)<sup>9</sup> มีผลการตรวจเลือด ระบบโลหิตวิทยา ระบบการทำงานของตับและไตปกติ ไม่มีโรคประจำตัวรุนแรงที่ควบคุมไม่ได้ มีผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT Scan) และคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) เพื่อประเมินรอยโรคและการลุกลามไปยังอวัยวะข้างเคียงและต่อมน้ำเหลือง มีการตรวจเอกซเรย์ปอดคลื่นเสียงความถี่สูงและตรวจสแกนกระดูกไม่พบการกระจายของโรคที่ปอด ตับ กระดูก ตามลำดับ

แนวทางการรักษาด้วยรังสี ผู้ป่วย เริ่มจากการจำลองการฉายรังสีด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT simulation) ด้วยทำนอนราบโดยใช้หน้ากากยาว (long thermoplastic mask) เพื่อให้หัวไหล่ผู้ป่วยอยู่กับที่ จากนั้นนำภาพที่ได้ไปกำหนดตำแหน่ง gross tumor volume (GTV) clinical target volume (CTV) planning target volume (PTV) ตามแนวทางของ RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) 0225 and 0615<sup>10,11</sup> และรายงานของ Songthong<sup>12</sup> โดยแบ่งเทคนิคการฉายรังสีเป็น 2 แบบ คือแบบ sequential และแบบ SIB (Simultaneous integrated boost) โดยแบบ sequential จะแบ่ง planning เป็นสองระยะการฉายรังสีระยะแรก PTV-LR (Planning target volume for low risk) 50-56 Gy\* ปริมาณรังสี 2 Gy/fraction (F) จากนั้น ให้รังสีเพิ่มอีกบริเวณ PTV-HR (Planning target volume for high risk) 14-20 Gy ปริมาณรังสี 2 Gy/F ไปยังบริเวณรอยโรคหลังโพรงจมูกและต่อมน้ำเหลือง รวมทั้งหมด 35 ครั้ง ส่วนแบบ SIB จะมี planning 3 กลุ่ม ฉายพร้อมกันไปคือ (1) planning target volume for gross disease (PTV<sub>70</sub>) ฉาย 70 Gy ปริมาณรังสี 2.12 Gy/fraction (F) (2) planning target volume for high-risk subclinical (PTV<sub>59.4</sub>) ฉาย 59.4 Gy ปริมาณรังสี 1.8 Gy/F และ (3) planning target volume for lower-risk subclinical (PTV<sub>56</sub>) ฉาย 56 Gy ปริมาณรังสี 1.7 Gy/F รวมทั้งหมด 33 ครั้ง

การฉายรังสีใช้เครื่องเร่งอนุภาค (Linear accelerator) Clinac iX ฉายรังสีคลุมรอยโรคบริเวณหลังโพรงจมูกและต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอทั้งสองข้าง ทำการคำนวณปริมาณรังสีบริเวณรอยโรค (targets) ให้ได้รับรังสีที่วางแผนไว้ (prescribed dose) และอวัยวะปกติข้างเคียง (organ at risk : OAR) ให้ไม่เกินค่ามาตรฐาน normal tissue tolerance dose<sup>13</sup> ดังแสดงผลปริมาณรังสีของบริเวณรอยโรคและอวัยวะปกติข้างเคียงในรูปที่ 1 แล้วทำการฉายรังสีวันละครั้งจันทร์ถึงศุกร์ ในเวลาประมาณ 7-8 สัปดาห์

\*Gy (gray) แสดงหน่วยปริมาณรังสีที่ถูกดูดซับในเนื้อเยื่อ โดยที่ 1 Gy เท่ากับ 1 joule/kg

ผู้ป่วยในระยะที่ II-IVB จะได้รับเคมีบำบัดร่วมด้วยจนกว่าจะฉายรังสีครบ (concurrent chemoradiation) การให้เคมีบำบัดตามแนวทางการรักษาโรคมะเร็งในผู้ใหญ่ของสำนักงานประกันสุขภาพแห่งชาติ<sup>14</sup> ผู้ป่วยบางรายที่มีรอยโรคลุกลามมากอาจพิจารณาปรึกษาแพทย์อายุรศาสตร์มะเร็งวิทยาให้เคมีบำบัดก่อนฉายรังสี (induction chemotherapy) หลังการฉายรังสี ผู้ป่วยระยะ II-IVB จะได้รับการรักษาเสริมด้วยเคมีบำบัด (adjuvant chemotherapy) จำนวน 3 ครั้ง ส่วนผู้ป่วยในระยะที่ I จะได้รับการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว

หลังการรักษาครบ 3 เดือนผู้ป่วยจะได้รับการประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ response evaluation criteria in solid tumor (RECIST) ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าร่วมกับการส่องกล้องดูรอยโรคหลังโพรงจมูกโดยการตอบสนองแบบ complete response (CR) หมายถึงรอยโรคบริเวณหลังโพรงจมูกหายไปหมดและบริเวณต่อมน้ำเหลืองมีขนาดลดลงจนเส้นผ่านศูนย์กลางแนวนอน (short axis) น้อยกว่า 10 มม. ส่วนการตอบสนองแบบ partial response (PR) หมายถึงมีการลดลงอย่างน้อยร้อยละ 30 ของรอยโรควัดจากเส้นผ่านศูนย์กลาง หลังจากนั้นติดตามผลการรักษาทุก 3 เดือนในช่วงปีแรก ทุก 4 เดือนในช่วงปีที่สอง และทุก 4-6 เดือนตั้งแต่ปีที่สามเป็นต้นไป

การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปใช้จำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย ด้วยโปรแกรม Excel คำนวณอัตราการรอดชีวิตแบบ progression-free survival (PFS) นับเวลาตั้งแต่เริ่มการรักษาจนถึงการกลับเป็นซ้ำของโรค (recurrence) หรือเป็นมากขึ้น (progression) หรือเสียชีวิต และแบบ overall survival (OS) ซึ่งนับเวลาตั้งแต่เริ่มการรักษาจนถึงเสียชีวิต โดยใช้วิธี Kaplan Meier Method ด้วยโปรแกรม Statistical Packager for Social Sciences (SPSS) ประเมินผลข้างเคียงจากการรักษาใช้ตาม Common Terminology Criteria for Adverse Event (CTCAE) Version

เท่ากับ 80 ปี

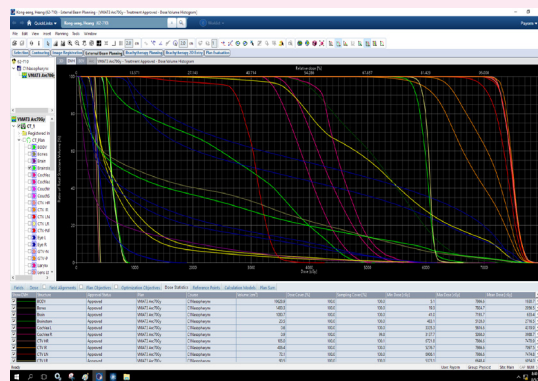
ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย คือร้อยละ 75.6 performance status ส่วนใหญ่แข็งแรงดี สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติคืออยู่ในระดับ 0 ร้อยละ 78.8 ผลพยาธิวิทยา ร้อยละ 87.8 เป็น WHO Type II (Non-keratinizing squamous cell carcinoma) ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในระยะ III และ IVA คือ ร้อยละ 48.5 และ 30.3 ตามลำดับ

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม ร้อยละ 18.2 แบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวร้อยละ 81.8 การเลือกฉายเทคนิคแบบ SIB ทำในผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 93.9 ผู้ป่วยร้อยละ 87.9 ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีและได้รับเคมีบำบัดหลังการฉายรังสีครบ

ตารางที่ 2 และ 3 แสดงประมาณรังสีที่บริเวณรอยโรค และอวัยวะปกติข้างเคียง โดยเฉลี่ยบริเวณรอยโรคได้รับการครอบคลุม PTV<sub>70</sub> PTV<sub>59.4</sub> PTV<sub>56</sub> และ PTV-HR PTV-LR ร้อยละ 99.43, 99.68, 99.87 และร้อยละ 99.61, 99.44 ตามลำดับของปริมาณรังสีร้อยละ 95 ที่วางแผนไว้ (V<sub>95</sub>) ส่วนในอวัยวะปกติที่อยู่เคียงข้างพบปริมาณรังสีสูงสุดเฉลี่ยบริเวณก้านสมองและไขสันหลังที่ร้อยละ 49.66 และร้อยละ 41.92 ปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติข้างเคียงได้รับไม่เกินค่ามาตรฐาน normal tissue tolerance dose ยกเว้นบริเวณต่อมน้ำลาย parotid ซึ่งได้รับปริมาณรังสีเฉลี่ยข้างขวา 35.30 Gy ข้างซ้าย 36.29 Gy โดยที่ ค่า normal tissue tolerance dose ของต่อมน้ำลาย parotid เท่ากับ 25 Gy ระยะเวลาในการติดตามการรักษาอยู่ระหว่าง 7 ถึง 58 เดือน เฉลี่ย (mean) 40 เดือน น้อยที่สุด 7 เดือน มากที่สุด 58 เดือน ค่ามัธยฐาน (median) 42 เดือน

หลังการรักษา 3 เดือน พบการตอบสนองการรักษาแบบ complete response (CR) 23 ราย ร้อยละ 69.7 partial response (PR) 10 ราย ร้อยละ 30.3

จากการติดตามผู้ป่วยพบการกลับเป็นซ้ำพบในผู้ป่วย 9 ราย



รูปที่ 1 ตัวอย่าง Dose volume histogram (DVH) บริเวณรอยโรคและบริเวณอวัยวะปกติข้างเคียง

4.<sup>15</sup> ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังการรักษาครบเป็นเวลา 90 วัน ให้จัดเป็นภาวะแทรกซ้อนระยะยาว

## Wa

ผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกจำนวน 33 รายอยู่ในเกณฑ์การศึกษา ลักษณะของผู้ป่วย (ตารางที่ 1) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 58.3 ปี ผู้ป่วยที่อายุต่ำสุดเท่ากับ 59 ปี ผู้ป่วยที่อายุสูงสุด

คิดเป็นร้อยละ 27.3 ระยะเวลาในการกลับเป็นซ้ำน้อยที่สุด 5 เดือน มากที่สุด 32 เดือน เฉลี่ย (mean) 17.6 เดือน ค่ามัธยฐาน (median) 18 เดือน การกลับเป็นซ้ำพบในบริเวณหลังโพรงจมูก 3 ราย (ร้อยละ 9.1) ต่อมน้ำเหลืองที่คอ 1 ราย (ร้อยละ 3) ผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 6.1) พบการกลับเป็นซ้ำของโรคที่บริเวณกระดูก ผู้ป่วย 1 ราย พบการกลับเป็นซ้ำของโรคที่กระดูก ตับ และปอด 1 รายพบที่กระดูก ต่อมน้ำเหลืองในช่องท้องและปอด อีก 1 รายพบ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกในการศึกษา

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
<b>อายุ (ปี)</b>		
เฉลี่ย (ช่วง)	58.33 (29-80)	
<b>เพศ</b>		
ชาย	25	75.6
หญิง	8	24.2
<b>Performance status</b>		
ECOG 0	26	78.8
ECOG 1	7	21.2
<b>ผลพยาธิ (WHO classification)</b>		
Type I (Keratinizing squamous cell carcinoma)	4	12.1
Type II (Non-keratinizing squamous cell carcinoma)	29	87.9
<b>T stage</b>		
1	6	18.2
2	9	27.3
3	8	24.2
4	10	30.3
<b>N stage</b>		
0	7	21.2
1	6	18.2
2	16	48.5
3a	2	6.1
3b	2	6.1
<b>ระยะโรค</b>		
I	1	3
II	3	9.1
III	16	48.5
IV A	10	30.3
IV B	3	9.1
<b>เทคนิคการฉายรังสี</b>		
IMRT vs VMAT		
IMRT	6	18.2
VMAT	27	81.8
SEQUENTIAL vs SIB		
Sequential	2	6.1
SIB	31	93.9

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกในการศึกษา (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
<b>เคมีบำบัด</b>		
Concurrent chemoradiation+adjuvant	29	87.9
<b>Chemotherapy</b>		
Induction chemotherapy+concurrent chemoradiation+adjuvant chemotherapy	2	6.1
ไม่ได้รับ	2	6.1

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ย (mean ± standard deviation :SD) Dose volume บริเวณรอยโรค (target)

	D <sub>01</sub> (Gy) <sup>§</sup>	D <sub>99</sub> (Gy) <sup>#</sup>	D <sub>95</sub> (Gy) <sup>‡</sup>	D <sub>mean</sub> (Gy) <sup>¶</sup>	V <sub>95</sub> (%) <sup>&amp;</sup>
<b>เทคนิค SIB</b>					
PTV <sub>70</sub>	75.65±1.35	66.45±1.70	70.25±1.43	72.06±0.68	99.43±0.31
PTV <sub>59.4</sub>	75.07±1.55	57.90±2.18	60.76±1.76	68.26±1.76	99.68±0.29
PTV <sub>56</sub>	64.92±1.89	55.06±2.05	56.65±1.81	59.95±1.76	99.87±0.36
<b>เทคนิค Sequential</b>					
PTV -HR	77.91±1.67	59.89±0.71	69.50±1.58	73.35±0.99	99.61±0.24
PTV-LR	77.73±1.69	52.88±1.28	58.51±0.19	68.22±2.66	99.44±0.32

§: D<sub>01</sub> ปริมาณรังสีที่ปริมาตรร้อยละ 1 ได้รับ

#: D<sub>99</sub> ปริมาณรังสีที่ปริมาตรร้อยละ 99 ได้รับ

‡: D<sub>95</sub> ปริมาณรังสีที่ปริมาตรร้อยละ 95 ได้รับ

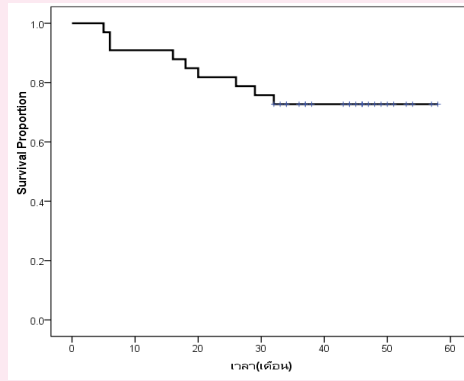
¶: D<sub>mean</sub> ปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ได้รับ

& V<sub>95</sub> ร้อยละของปริมาตรที่ได้รับปริมาณรังสีร้อยละ 95 ของ prescribed dose

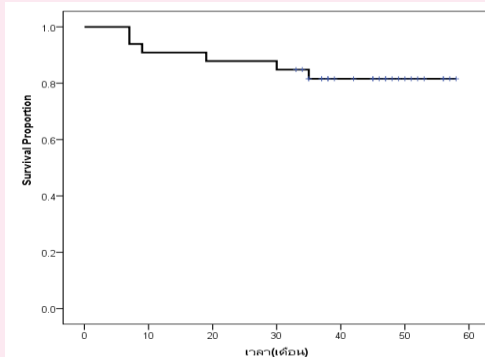
ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ย (mean ± standard deviation :SD) Dose volume บริเวณอวัยวะปกติข้างเคียง (OAR) ที่สำคัญ

อวัยวะ	ค่าที่ใช้วัด	ค่าเฉลี่ย (mean) ± SD
ก้านสมอง (Brain stem)	D <sub>max</sub> <sup>α</sup>	49.66±4.75
ไขสันหลัง (Spinal cord)	D <sub>max</sub>	41.92±2.20
Optical chiasm	D <sub>max</sub>	37.03±18.79
<b>เส้นประสาทตา (Optic nerves)</b>		
ขวา	D <sub>max</sub>	39.28±14.74
ซ้าย	D <sub>max</sub>	36.32± 16.69
<b>ต่อมน้ำลาย (Parotid gland)</b>		
ขวา	D <sub>mean</sub> <sup>β</sup>	35.30± 6.60
ซ้าย	D <sub>mean</sub>	36.29 ±6.45

<sup>α</sup>D<sub>max</sub>: ปริมาณรังสีสูงสุด <sup>β</sup>D<sub>mean</sub> ปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ได้รับ



รูปที่ 2 กราฟอัตราการอยู่รอด 3 ปี แบบ progression-free survival (PFS)



รูปที่ 3 กราฟอัตราการอยู่รอด 3 ปี แบบ overall survival (OS)

ตารางที่ 4 อุบัติการณ์ผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับการฉายรังสี

	ระดับ 1 ราย (ร้อยละ)	ระดับ 2 ราย (ร้อยละ)	ระดับ 3 ราย (ร้อยละ)	ระดับ 4 ราย (ร้อยละ)
<b>ระยะสั้น</b>				
ผิวหนัง	25 (75.8)	8 (24.2)	0	0
การทำงานของต่อมไทรอยด์	24 (72.7)	9 (27.3)	0	0
เยื่อช่องปากอักเสบ (mucositis)	12 (36.4)	21 (63.6)	0	0
<b>ระยะยาว</b>				
การเกิดพังผืดที่คอ (neck fibrosis)	5 (15.2)	0	0	0
Trismus	6 (18.2)	1 (3)	0	0
การได้ยินลดลง (deafness)	6 (18.2)	0	1 (3)	0
Xerostomia	19 (57.6)	8 (24.2)	0	0

ที่ปอดและต่อมไทรอยด์ในช่องทรวงอก สรุปลักษณะการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่หลังโพรงจมูกและต่อมไทรอยด์เท่ากับร้อยละ 9.09 (3 ราย) และอัตราการแพร่กระจายของมะเร็งในอวัยวะที่ไกลออกไปร้อยละ 18.2 (6 ราย)

ผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งหมด 6 ราย โดยมีผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรค 3 รายยังมีชีวิตอยู่ อัตราการอยู่รอดแบบชีวิตแบบ PFS ร้อยละ 72.7 (รูปที่ 2) อัตราการรอดชีวิตแบบ OS ที่ 3 ปี ร้อยละ 81.8 (รูปที่ 3)

ผลข้างเคียงระยะสั้นที่พบอยู่ในระดับ 1 และ 2 ทั้งทาง

ผิวหนัง การทำงานของต่อมไทรอยด์ และเยื่อช่องปากอักเสบ (mucositis) โดยไม่พบผลข้างเคียงระดับรุนแรงคือระดับ 3 หรือ 4 ผลข้างเคียงระยะยาว การเกิดพังผืดที่คอ (neck fibrosis) อาการ trismus การได้ยินลดลงมีอุบัติการณ์เกิดในระดับ 1 และ 2 โดยเกิดกับผู้ป่วยส่วนน้อย ร้อยละ 15.2, 21.2 และ 21.2 ตามลำดับ ผลการได้ยินลดลง มีผู้ป่วย 1 รายที่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยฟังเป็นผลข้างเคียงระดับ 3 จากการทบทวนเวชระเบียนพบเป็นผู้ป่วย T4 ที่มีรอยโรคอยู่ใกล้บริเวณหูชั้นใน และผู้ป่วยมีอาการหูอื้อตั้งแต่มีก่อนการรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังมีภาวะน้ำลายแห้ง (xerosto-



mia) ร้อยละ 57.6 และ 24.2 ในระดับ 1 และ 2 ตามลำดับ แต่ไม่เกิดผลข้างเคียงรุนแรงในระดับ 3

## วิจารณ์

รังสีรักษาเป็นการรักษาหลักในมะเร็งหลังโพรงจมูก การพัฒนาการฉายรังสีแบบก้าวกระโดดจากแบบเดิมที่เป็นการฉายรังสีแบบ 2 มิติมาเป็นการฉายแบบ 3 มิติ โดยเฉพาะการฉายรังสีแบบปรับความเข้มและการฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วยทำให้สามารถฉายรังสีปริมาณสูงไปยังรอยโรคได้อย่างแม่นยำและลดปริมาณรังสีที่อวัยวะปกติข้างเคียง<sup>3-5</sup>

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย ร้อยละ 81.8 เนื่องจากหลังการเปิดให้บริการจำนวนผู้ป่วยมีจำนวนมากขึ้น แต่จำนวนเจ้าหน้าที่จำกัด การฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วยมีข้อได้เปรียบที่ใช้เวลาน้อยกว่าการฉายรังสีแบบปรับความเข้มทำให้สามารถบริการผู้ป่วยได้มากขึ้นในเวลาเท่าเดิม

เทคนิคการฉายรังสีที่ใช้ส่วนใหญ่เป็นแบบ SIB ร้อยละ 93.6 อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษาแบบสุ่มของ Songthong<sup>16</sup> พบว่าเทคนิค Sequential และแบบ SIB ไม่มีความแตกต่างกันทั้งในเรื่องผลการรักษาและผลข้างเคียง

ผลการรักษามะเร็งหลังโพรงจมูกด้วยการฉายรังสีแบบปรับความเข้มและการฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วยพบอัตราการรอดแบบชีวิตที่ 3 ปีแบบ PFS จากการศึกษา Songthong<sup>12</sup> ร้อยละ 65.7 การศึกษาของ Han<sup>17</sup> ร้อยละ 80.3 การศึกษาของ Wong<sup>18</sup> ร้อยละ 86.6 ส่วนอัตราการรอดชีวิตแบบ OS ที่ 3 ปี อยู่ที่ร้อยละ 83.6, 89.1 และ 87.2 ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาครั้งนี้ที่ร้อยละ 72.7 และ 81.8

อย่างไรก็ตามต้องติดตามการพัฒนาการฉายรังสีอย่างต่อเนื่อง เช่น การนำรังสี proton-beam มาใช้ในการรักษามะเร็งหลังโพรงจมูก<sup>19</sup> เนื่องจากมีลักษณะเฉพาะทางฟิสิกส์รังสี ซึ่งอาจทำให้ได้ผลการรักษาที่ดียิ่งขึ้น

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยสามารถรับการรักษาได้ดี ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ร่างกายแข็งแรง สามารถทำกิจวัตรประจำวัน

ได้ตามปกติคือมี performance status อยู่ในระดับ 0 เกือบร้อยละ 80 ไม่พบผลข้างเคียงระยะสั้นรุนแรงระดับ 3 หรือ 4 พบผลข้างเคียงระยะยาวที่พบมากคือ ภาวะน้ำลายแห้ง (xerostomia) เนื่องจากต่อมน้ำลาย parotid ได้รับปริมาณรังสีสูง โดยผู้ป่วยร้อยละ 24.2 พบมีความรุนแรงอยู่ที่ระดับ 2 ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานของ Wolden<sup>20</sup> ที่พบร้อยละ 2 หรือ 3 ที่ ร้อยละ 32 อย่างไรก็ตามอาจมีความแตกต่างกันในเรื่องอุบัติการณ์ผลข้างเคียงของแต่ละการศึกษาเนื่องจากการใช้เกณฑ์การแบ่งระดับความรุนแรงที่ต่างกัน การวางแผนให้ปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลาย parotid ข้างใดข้างหนึ่งได้รับปริมาณรังสีน้อยกว่า normal tissue tolerance dose น่าจะช่วยลดการเกิดภาวะ xerostomia

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยไม่มากนัก และมีช่วงเวลากการติดตามผู้ป่วยไม่นานเนื่องจากอยู่ในช่วงระยะเริ่มนำการฉายรังสีแบบปรับความเข้มและแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วยมาใช้ที่สถาบันจึงต้องมีการติดตามการรักษาต่อไปในระยะยาว

## สรุป

การศึกษานี้พบว่า การฉายรังสีแบบปรับความเข้มและแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วย ในผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก ซึ่งเป็นเทคนิคการฉายรังสีที่ทันสมัย สามารถนำมาใช้ที่โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี ซึ่งเป็นโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านมะเร็งที่รับผิดชอบดูแลรักษาผู้ป่วยในเขตอีสานใต้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 3 ปี ทั้งแบบ PFS และ OS ใกล้เคียงกับโรงพยาบาลชั้นนำทั้งในและต่างประเทศ และผลข้างเคียงที่พบส่วนใหญ่ไม่รุนแรง

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์พงศธร ศุภอรธกร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี แพทย์หญิงชุตติวรรณ วิวัฒน์สิทธิพงศ์ รองผู้อำนวยการด้านการแพทย์ ที่ให้การสนับสนุนในการดำเนินการจัดทำการศึกษา

## References

1. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, editors. Cancer in five continents, Vol. IX. IARC Scientific Publication No. 160. Lyon: IARC; 2007.
2. Imsamran W, Chaiwerawattana A, Wiangnon S, Pongnikorn D, Suwanrungrung K, Sangrajrang S, et al. editors. Cancer in Thailand Vol. VIII, 2010-2012. Bangkok, Thailand: Bangkok Medical Publisher; 2015.
3. Cheng JC, Chao KS, Low D. Comparison of intensity modulated radiation therapy (IMRT) treatment techniques for nasopharyngeal carcinoma. Int J Cancer 2001;96:126-31.
4. Kam MK, Chau RM, Suen J, Choi PH, Teo PM. Intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: Dosimetric advantage over conventional plans and feasibility of dose escalation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 56: 145-57.
5. Xia P, Fu KK, Wong GW, Akazawa C, Verhey LJ. Comparison of treatment plans involving intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:329-37.
6. Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. Med Phys 2008;35:310-7.
7. Verbakel WF, Cuijpers JP, Hoffmans D, Bieker M, Slotman BJ, Senan S. Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head-and-neck cancer: a Comparative Planning and Dosimetric Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;74:252-9.
8. Edge S, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene F, Trotti A, editors. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York: Springer; 2009.
9. Chan J, Bray F, McCarron P, Foo W, Lee AWM, Yip T. Nasopharyngeal carcinoma. In: Barnes EL, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, editors. Pathology and genetics of head and neck tumor. World Health Organization classification of tumours. Lyon: IARC Press; 2005.p.85-97.

10. Lee N, Harris J, Garden AS, Straube W, Glisson B, Xia P, et al. Intensity-modulated radiation therapy with or without chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: radiation therapy oncology group phase II trial 0225. *J Clin Oncol* 2009;27:3684–90.
11. Lee N, Zhang Q, Kim J, Kim J, Garden AS, Mechalakos J, et al. Addition of bevacizumab to standard chemoradiation for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma (RTOG 0615): a phase 2 multi-institutional trial. *Lancet Oncol* 2012;13:172–80.
12. Songthong A, Chakkabat C, Kannarunimit D, Lertbutsayanukul C. Efficacy of intensity-modulated radiotherapy with concurrent carboplatin in nasopharyngeal carcinoma. *Radiol Oncol* 2015;49:155–62.
13. Milano, MT, Constone, LS, Okunieff P. Normal Tissue Tolerance Dose Metrics for Radiation Therapy of Major Organs. *Seminars in Radiation Oncology* 2007;17:131–40.
14. แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งโพรงหลังจมูก (Nasopharyngeal cancer) ใน : คู่มือ แนวทางการรักษาโรคมะเร็งในผู้ใหญ่ พ.ศ. 2561 เพื่อขอรับค่าบริการสาธารณสุข ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. กรุงเทพฯ : สหมิตรพรินติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง ; 2561 หน้า 53-60.
15. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Event (CTCAE) Version 4.0 [Internet]. Bethesda (MD) :2010 [cited 2010 June 14]. Available from: [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/CTCAE\\_v4\\_Quick\\_Reference\\_8.5x11.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v4_Quick_Reference_8.5x11.pdf).
16. Songthong AP, Kannarunimit D, Chakkabat C, Lertbutsayanukul C. A randomized phase II/III study of adverse events between sequential (SEQ) versus simultaneous integrated boost (SIB) intensity modulated radiation therapy (IMRT) in nasopharyngeal carcinoma; preliminary result on acute adverse events. *Radiat Oncol* 2015;10:166.
17. Han L, Lin SJ, Pan JJ, Chen CB, Zhang Y, Zhang XC, et al. Prognostic factors of 305 nasopharyngeal carcinoma patients treated with intensity-modulated radiotherapy. *Chin J Cancer* 2010;29:145-50.
18. Wong FC, Ng AW, Lee VH, Lui CM, Yuen KK, Sze WK, et al. Whole-field simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 2010;76:138–45.
19. Emma B. Holliday, Steven J. Frank. Proton therapy for nasopharyngeal carcinoma. *Chin Clin Oncol* 2016;5:25.
20. Wolden SL, Chen WC, Pfister DG, Kraus DH, Berry SL, Zelefsky MJ. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for nasopharynx cancer: update of the Memorial Sloan-Kettering experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:57–62.