

ภาวะน้ำลายแห้งในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่เข้ารับการรักษาดด้วยรังสีเทคนิคปรับความเข้มแบบหมุนรอบ:การศึกษาตามกลุ่มประชากรแบบไปข้างหน้า 1 ปี

เฉลิมชาติ บุญส่ง วท.ม., กิตติศักดิ์ ชมประเสริฐ พ.บ., อรพินทร์ โชคชัยธรรม ท.บ., พิเชษฐ์ อุเบอร์ วท.ม., วณิดา ปราบมนตรี วท.บ., กรกนก ทองบุญมี วท.บ., ณภาภัช สุขเกษม วท.บ., ชนิษฐา พูลทะจิตร วท.บ., จีราภรณ์ใจเพียร วท.บ., ภาณุพงศ์ สุวรรณ วท.บ., กิตติญาณิ พรหมเคน วท.บ., พิชญ์ อินทรวรรณ วท.บ., นัสณา ธิติชัย วท.บ., รวิพิมพ์ สงวนทรัพย์ วท.บ.

โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี ตำบลเสม็ด อำเภอเมืองชลบุรี จังหวัดชลบุรี 20000

Xerostomia in Head and Neck Cancer Patients Treated with Volumetric Modulated Arc Therapy: 1 year Prospective Cohort Study

Chalermchart Bunsong, M.Sc., Kittisak Chomprasert, M.D., Orapin Chokchaitam, D.D.S., Pichet Uber, M.Sc., Wanida Prabmontree, B.Sc., Kornkanok Thongboomme, B.Sc., Naphaphach Sukkasame, B.Sc., Khanittha Phoolthajit, B.Sc., Jeeraporn Jaiphian, B.Sc., Phanuphong Suwan, B.Sc., Kittiyanee Promken, B.Sc., Pichya Intarawan, B.Sc., Nussana Thitichai, B.Sc., Ravipim Sangounsub, B.Sc.

Chonburi Cancer Hospital, Samed, Mueang Chonburi, Chonburi, 20000, Thailand

Corresponding Author: Chalermchart Bunsong (E-mail: chart-rt@hotmail.co.th)

(Received: 1 May, 2025; Revised: 5 August, 2025; Accepted: 4 February, 2026)

Abstract

Background: Volumetric modulated arc therapy (VMAT) is a radiotherapy technique to treat cancer patients. Side effects are due to proximity of organs from the target volume. Xerostomia is a common complication in head and neck cancer radiotherapy and decreases the parotid gland ability to produce saliva. **Objective:** This study aimed to determine the occurrence of xerostomia caused by radiation and relation between of radiation received by parotid glands and salivary flow rate in head and neck cancer patients treated with VMAT. **Method:** This study prospective for head and neck cancer 84 case treated with VMAT at Chonburi Cancer Hospital from 2022 to 2024, with radiation dose 60 to 70 Gray. Measure unstimulated salivary flow rate before radiation, during the 4th week, end of radiotherapy, 3 months and 1 year after treatment. The diagnostic criterion for xerostomia is an unstimulated salivary flow rate less than 0.1 ml/min, in accordance with previous literature. **Result:** 84 patients complete study, 50 and 65 case developed xerostomia during the 4th week and end of radiotherapy, respectively. After 3 months, the patients were 69 case developed xerostomia 58 case. After 1 year, the patients were 56 case developed xerostomia 37 case. The average salivary flow rate before radiation therapy, during the 4th week, end of radiotherapy, 3 months and 1 year were 0.22±0.16, 0.09±0.08, 0.06±0.06, 0.04±0.05, and 0.07±0.04 ml/min, respectively. When patients were grouped according mean dose of parotid gland, average salivary flow rate in groups mean dose to both parotid glands or at least one not exceed 26 Gray were not significant difference at 1 year. **Conclusion:** Parotid gland sparing VMAT for head and neck cancer patients, the mean dose to both parotid glands or at least one should not exceed 26 Gray in order to reduce the occurrence of xerostomia.

Keywords: Xerostomia, Parotid gland, Head and neck cancer, Mean dose

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: เทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มข้นแบบหมุนรอบเป็นเทคนิคการฉายรังสีที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง เพื่อให้ปริมาณรังสีสูงบริเวณก้อนมะเร็งและลดปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญข้างเคียง ภาวะน้ำลายแห้งพบได้ในผู้ป่วยที่ฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ ซึ่งเกิดจากเซลล์ต่อมน้ำลายหน้าอกถูกทำลาย ทำให้ต่อมน้ำลายทำหน้าที่ได้ลดลงหรือไม่สามารถทำหน้าที่ได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาการเกิดภาวะน้ำลายแห้งจากการฉายรังสี และความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้าอกที่ได้รับกับอัตราการไหลของน้ำลายในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่เข้ารับการรักษารังสีเทคนิคปรับความเข้มข้นแบบหมุนรอบ **วิธีการ:** งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่เข้ารับการรักษารังสีเทคนิคปรับความเข้มข้นแบบหมุนรอบ โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรีจำนวน 84 ราย ระหว่างปี พ.ศ. 2565 ถึง พ.ศ. 2567 ปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับระหว่าง 60 ถึง 70 เกรย์ บันทึกปริมาณรังสีต่อมน้ำลายหน้าอกทั้งสองข้างได้รับการวางแผนการรักษารังสี ทำการเก็บอัตราการไหลของน้ำลายโดยปราศจากสิ่งกระตุ้น ทำการเก็บ 5 ครั้ง ได้แก่ ก่อนเข้ารับการฉายรังสี, ระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4, ฉายรังสีครบ, หลังจากฉายรังสีครบ 3 เดือน และหลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี เกณฑ์วินิจฉัยภาวะน้ำลายแห้งอัตราการไหลของน้ำลายโดยปราศจากการกระตุ้นจะน้อยกว่า 0.1 มิลลิลิตรต่อนาทีจากการศึกษาทบทวนวรรณกรรม **ผล:** จากผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 84 ราย ระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4 และฉายรังสีครบเกิดภาวะน้ำลายแห้ง จำนวน 50 และ 65 ราย ตามลำดับ หลังจากฉายรังสีครบ 3 เดือน มีผู้เข้าร่วมวิจัย 69 ราย เกิดภาวะน้ำลายแห้ง 58 ราย หลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี มีผู้เข้าร่วมวิจัย 56 ราย เกิดภาวะน้ำลายแห้ง 37 ราย ค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของน้ำลายก่อนเข้ารับการฉายรังสี, ระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4, ฉายรังสีครบ, ฉายรังสีครบ 3 เดือนและฉายรังสีครบ 1 ปีเท่ากับ 0.22 ± 0.16 , 0.09 ± 0.08 , 0.06 ± 0.06 , 0.04 ± 0.05 และ 0.07 ± 0.04 มิลลิลิตรต่อนาที ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของน้ำลายในกลุ่มที่ต่อมน้ำลายหน้าอกทั้งสองข้างได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์ และกลุ่มที่ต่อมน้ำลายหน้าอกข้างใดข้างหนึ่งได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์ พบว่า ค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของน้ำลายหลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ **สรุป:** ในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่เข้ารับการรักษารังสีเทคนิคปรับความเข้มข้นแบบหมุนรอบปริมาณรังสีที่ต่อ

มน้ำลายหน้าอกทั้งสองข้างหรือต่อมน้ำลายหน้าอกข้างใดข้างหนึ่งควรได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์เพื่อลดภาวะการเกิดน้ำลายแห้ง

คำสำคัญ: ภาวะน้ำลายแห้ง, ต่อมน้ำลายหน้าอก, มะเร็งศีรษะและลำคอ, ปริมาณรังสีเฉลี่ย

บทนำ

มะเร็งศีรษะและลำคอ¹⁻² โดยทั่วไปเมื่อกล่าวถึงมะเร็งศีรษะและลำค่อนั้นสามารถแบ่งออกเป็น 7 ส่วน คือ 1) ช่องปาก 2) คอหอยส่วนบน 3) กล่องเสียงและคอหอยส่วนล่าง 4) โพรงจมูกและโพรงไซนัส 5) ต่อมน้ำลาย 6) ต่อมไทรอยด์ 7) คอหอยส่วนกลาง หลักในการรักษามะเร็งบริเวณศีรษะและลำค้อมี 3 วิธี ได้แก่ การผ่าตัด การฉายรังสี และการให้ยาเคมีบำบัด เทคนิคการฉายรังสี³ ตั้งแต่อดีตเป็นการฉายรังสีแบบสองมิติต่อมาได้มีการพัฒนาโดยใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในการวางแผนการรักษารังสี แพทย์รังสีรักษาสามารถวาดขอบเขตก้อนมะเร็งและอวัยวะสำคัญ ใช้กำหนดปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็งและที่อวัยวะสำคัญได้รับ สำหรับต่อมน้ำลายที่แพทย์รังสีรักษาวาดขอบเขตจะวาดเฉพาะต่อมน้ำลายหน้าอก เพราะเป็นต่อมน้ำลายที่มีขนาดใหญ่ แพทย์รังสีรักษาสามารถวาดขอบเขตได้ชัดเจนจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และกำหนดปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ต่อมน้ำลายหน้าอกที่ได้รับ ปัจจุบันเทคนิคการฉายรังสีได้พัฒนาเป็นเทคนิคปรับความเข้มข้นแบบหมุนรอบ⁴ ให้การกระจายรังสีเป็นไปตามรูปร่างของอวัยวะเป้าหมาย ส่งผลให้ปริมาณรังสีสูงบริเวณรอยโรคและลดปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญข้างเคียง โดยทั่วไปผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอจะได้รับปริมาณรังสีระหว่าง 60 ถึง 70 เกรย์ ภาวะน้ำลายแห้งพบได้ในผู้ป่วยที่ฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากเซลล์ต่อมน้ำลายถูกทำลาย ทำให้ต่อมน้ำลายทำหน้าที่ได้ลดลงหรือไม่สามารถทำหน้าที่ได้ น้ำลายจะมีลักษณะเหนียวมากขึ้นและลดจำนวนลง จากการศึกษาของ Siri และคณะ⁵ พบว่าปริมาณน้ำลายต่อวันในมนุษย์ทั้งช่องปากโดยเฉลี่ยมีอัตราการไหลของน้ำลายปกติโดยปราศจากการกระตุ้นเท่ากับ 0.3 มิลลิลิตรต่อนาที ถ้าอัตราการไหลของน้ำลายน้อยกว่า 0.1 มิลลิลิตรต่อนาที จะเป็นภาวะน้ำลายแห้ง เมื่อมีการกระตุ้นต่อมน้ำลายอัตราการไหลของน้ำลายปกติเท่ากับ 1.5 มิลลิลิตรต่อนาที แต่ถ้าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.7 มิลลิลิตรต่อนาทีจะเป็นภาวะน้ำลายแห้ง จากการศึกษาของ Vincent และ Leung⁶ พบว่า

การฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอมีผลกระทบต่อต่อมน้ำลาย ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของต่อมน้ำลายเกิดการฝ่อ และทำให้การผลิตน้ำลายลดลง ซึ่งจะสัมพันธ์กับค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายได้รับและกำหนดเกณฑ์อัตราไหลของน้ำลายที่ทำให้เกิดภาวะน้ำลายแห้งโดยปราศจากการกระตุ้นน้อยกว่า 0.1 มิลลิลิตรต่อนาที ค่าปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ต่อมน้ำลายสองข้างได้รับตามการศึกษาของ Lawrence และคณะ⁷ ควรได้รับปริมาณรังสีเฉลี่ยน้อยกว่า 25 เกรย์ ซึ่งจะมีผลทำให้เกิดภาวะน้ำลายแห้งเพียงเล็กน้อยในการศึกษาของ Wang และ Eisbruch⁸ พบว่าค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายได้รับควรต่ำกว่า 26 เกรย์เพื่อให้ต่อมน้ำลายสามารถผลิตต่อมน้ำลายได้ตามปกติสอดคล้องกับการศึกษาของ Jeremias และคณะ⁹ ที่ทำการศึกษาประสิทธิภาพการทำงานของต่อมน้ำลายหลังจากฉายรังสีเทคนิคสามมิติและเทคนิคแบบปรับความเข้มติดตามผลหลังจากฉายรังสี 36 เดือนพบว่าอัตราการไหลของน้ำลายสามารถกลับมาได้เป็นปกติถ้าต่อมน้ำลายหน้าอกหูข้างใดข้างหนึ่งได้รับปริมาณรังสีเฉลี่ยน้อยกว่า 26 เกรย์ แม้การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งด้วยรังสีได้พัฒนาเทคนิคการฉายรังสีเป็นเทคนิครังสีปรับความเข้มแบบหมุนรอบ เพื่อช่วยลดผลกระทบต่ออวัยวะที่สำคัญในบริเวณที่ได้รับการฉายรังสี และการฉายรังสีด้วยเทคนิคนี้จะช่วยลดการกระจายปริมาณรังสีไปยังต่อมน้ำลาย แต่ยังคงพบผู้ป่วยมีอาการภาวะน้ำลายแห้งในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ยังมีช่องว่างขององค์ความรู้ ได้แก่

1. ขาดข้อมูลในบริบทของประเทศไทย โดยเฉพาะโรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี ซึ่งยังไม่มีรายงานอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับภาวะน้ำลายแห้งหลังได้รับการฉายรังสีด้วยเทคนิคปรับความเข้มแบบหมุนรอบ

2. ขาดการติดตามอาการและภาวะน้ำลายแห้งในระยะยาว โดยยังไม่มีข้อมูลวิจัยที่ศึกษาอาการในช่วงหลังจากการรักษาด้วยรังสีเสร็จสิ้นอย่างชัดเจน

ดังนั้น งานวิจัยนี้จึงมีความสำคัญในการเติมเต็มช่องว่างดังกล่าว อันจะนำไปสู่การวางแผนการรักษาด้วยรังสีและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสมยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์และวิธีการ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าโดยติดตามภาวะน้ำลายแห้งในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่เข้ารับการรักษารังสีเทคนิคปรับความเข้มแบบหมุนรอบ แผนก

รังสีรักษา โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรีจำนวน 84 ราย ระหว่างปี พ.ศ. 2565 ถึง พ.ศ. 2567 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัยดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือก ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีอายุ 18 ปีขึ้นไป ได้รับการวางแผนรักษาบริเวณศีรษะ และลำคอที่เข้ารับการรักษารังสีเทคนิคปรับความเข้มแบบหมุนรอบ ปริมาณรังสีที่เข้าร่วมการวิจัยได้รับระหว่าง 60 ถึง 70 เกรย์

เกณฑ์การคัดออก ผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่เข้ารับการรักษารังสีที่แพทย์รังสีรักษาไม่ได้วาดต่อมน้ำลายหน้าอกหูครบทั้งสองข้าง

ขั้นตอนการรักษาด้วยรังสีผู้ป่วยจะถูกจัดทำให้อยู่นิ่งโดยใช้หน้ากากพลาสติกยึดตรึง เพื่อควบคุมการเคลื่อนไหวของศีรษะและลำคอแล้วทำสร้างภาพด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เพื่อให้แพทย์รังสีรักษาทำการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งรวมถึงอวัยวะสำคัญที่ต้องการจำกัดปริมาณรังสี จากนั้นนักฟิสิกส์การแพทย์จะทำการวางแผนรักษาวางแผนการรักษาทางรังสีด้วยโปรแกรมวางแผนการรักษา Eclipse version 15.5.12 ของบริษัท Varian เทคนิคในการวางแผนใช้พลังงานลำรังสี 6 MV, อัตราปริมาณรังสี (dose rate) 600 MU/นาที ทิศทางการหมุนของหัวเครื่องฉายรังสี (gantry angle) 2 รอบ ตั้งแต่ 179 ถึง 181 องศาและ 181 ถึง 179 องศา และทิศทางการหมุนระบบกำหนดพื้นที่รังสี (collimator angle) 10 ถึง 15 องศา เมื่อทำการวางแผนเสร็จ แผนการรักษาได้รับการประเมิน โดยแพทย์รังสีรักษาตรวจสอบความครอบคลุมของรังสีต่อก้อนมะเร็งและระดับรังสีที่อวัยวะสำคัญได้รับ

ผู้ป่วยที่ได้รับเข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการอธิบาย, เอกสารการเตรียมตัว และขั้นตอนการเก็บน้ำลายจากผู้ทำการวิจัย พร้อมทั้งเซ็นติไบยินยอมเพื่อเข้าร่วมงานวิจัย ผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกบันทึกปริมาณรังสีต่อมน้ำลายหน้าอกหูทั้งสองข้างที่ได้รับจากการวางแผนการรักษาด้วยรังสี วิธีการเก็บน้ำลาย ผู้เข้าร่วมการวิจัยทำการเก็บอัตราการไหลของน้ำลายโดยปราศจากสิ่งกระตุ้น 10 นาที ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะต้องไม่รับประทานอาหาร, สูบบุหรี่และแปรงฟัน 90 นาทีก่อนทำการเก็บน้ำลาย ในการเก็บน้ำลายจะให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยบ้วนน้ำลายทุก 2 นาที ผ่านกรวยที่ใช้รองน้ำลายไหลลงกระบอกตวงเป็นเวลา 10 นาที โดยใช้นาฬิกาจับเวลาเครื่องเดียวกัน กระบอกตวงมีขีดวัดปริมาตรที่ชัดเจน และใช้ยี่ห้อเดียวกันตลอดการศึกษา ผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เข้าร่วมการทดลองจะทำการเก็บ

5 ครั้ง ได้แก่ ก่อนเข้ารับการรักษาด้วยรังสี, ระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4, ฉายรังสีครบ, หลังจากฉายรังสีครบ 3 เดือน และหลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี แล้วทำการหาอัตราการไหลของน้ำลายมิลลิลิตรต่อนาที ประเมินภาวะน้ำลายแห้งที่เกิดขึ้นจากการฉายรังสี ในการเก็บน้ำลายผู้ทำการเก็บข้อมูลจะต้องเรียนรู้ขั้นตอนในการเก็บน้ำลายและการประเมินผลอัตราการไหลของน้ำลาย เพื่อลดความผิดพลาดในการวัดแต่ละครั้ง กำหนดอัตราการไหลของน้ำลายน้อยกว่า 0.1 มิลลิลิตรต่อนาทีเป็นภาวะน้ำลายแห้ง และหาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายได้รับกับอัตราการไหลของน้ำลาย งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการเกิดภาวะน้ำลายแห้งจากการฉายรังสีและความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูได้รับกับอัตราการไหลของน้ำลายในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่เข้ารับการรักษาด้วยรังสีเทคนิคปรับความเข้มแบบหมุนรอบ ทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS Version 26 หาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูได้รับกับอัตราการไหลของน้ำลายด้วยสถิติ Pearson's correlation และหาความแตกต่างค่าเฉลี่ยอัตราไหลของน้ำลายตามปริมาณ

รังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูได้รับ 3 กลุ่ม ได้แก่ ปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างได้รับไม่เกิน 26 เกรย์, ปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูข้างใดข้างหนึ่งไม่เกิน 26 เกรย์ และปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างได้รับเกิน 26 เกรย์ด้วยสถิติ one-way ANOVA พร้อมทั้งหาค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของน้ำลายและความแปรปรวนก่อนเข้ารับการรักษาด้วยรังสี, ระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4, ฉายรังสีครบ, หลังจากฉายรังสีครบ 3 เดือน และหลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี เลขที่ 017/2564

ผล

ผลการศึกษาผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวนทั้งสิ้น 84 ราย มีอายุเฉลี่ย 49.84 ± 11.6 ปี ค่าเฉลี่ยปริมาณรังสีที่ใช้ในการรักษาที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4 และฉายรังสีครบมีค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 34.03 ± 14.24 และ 68.07 ± 28.49 เกรย์ตามลำดับ ลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	63	75
หญิง	21	25
อายุ (ปี)		
< 20	1	1.2
20 - 39	13	15.5
40 - 59	53	63.1
60 - 79	17	20.2
ตำแหน่งของโรคมะเร็ง		
Nasopharynx	39	46.4
Base of Tanque	15	17.9
Tonsil	7	8.3
Floor of mouth	7	8.3
Hypopharynx	3	3.6
Oropharynx	6	7.1

ลักษณะข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
Paranasal sinuses	3	3.6
Other	4	4.7
Stage โรคมะเร็ง		
T1	2	2.4
T2	1	1.2
T3	34	40.5
T4a	30	35.7
T4b	17	20.2
การรักษา		
รังสีอย่างเดียว	1	1.2
ผ่าตัดและรังสี	5	6.0
รังสีและเคมี	65	77.3
ผ่าตัด รังสีและเคมี	13	15.5

เมื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลาย หน้ากกหูซ้ายและต่อมน้ำลายหน้ากกหูขวาได้รับในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 84 ราย และระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4,

ฉายรังสีครบ, หลังจากฉายรังสีครบ 3 เดือน และหลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี ได้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูซ้ายและหน้ากกหูขวาในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดและอัตราการไหลของน้ำลายครั้งที่ 2 ถึงครั้งที่ 5

ต่อมน้ำลาย	อัตราการไหลของน้ำลาย			
	ฉายรังสี สัปดาห์ที่ 4	ฉายรังสี ครบ	ฉายรังสี ครบ 3 เดือน	ฉายรังสี ครบ 1 ปี
ต่อมน้ำลายหน้ากกหูซ้าย	-0.251**	-0.141	-0.320*	-0.343*
ต่อมน้ำลายหน้ากกหูขวา	-0.142	-0.220**	-0.324*	-0.346*

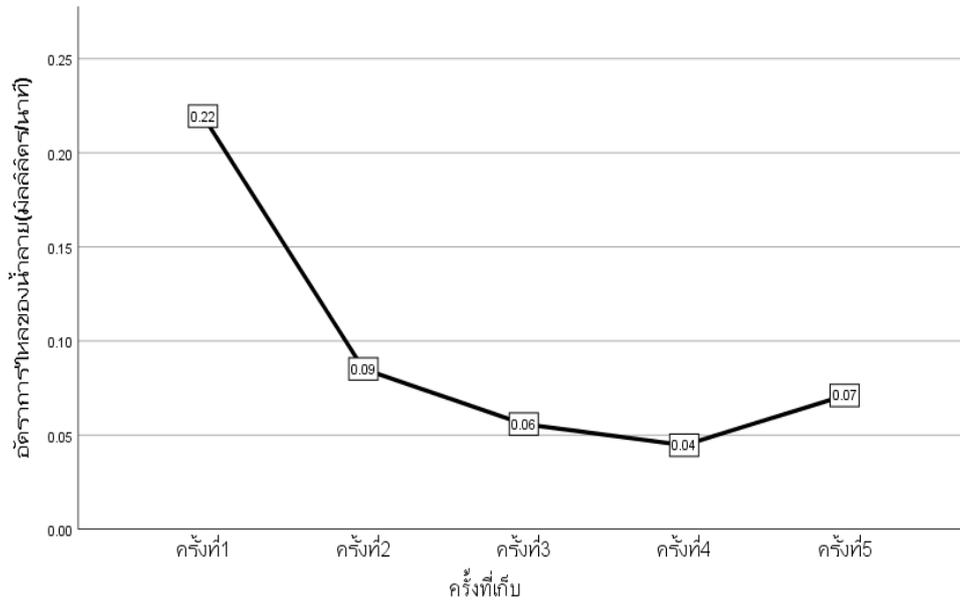
*นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 , **นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีต่อมน้ำลายหน้ากกหูซ้ายและต่อมน้ำลายหน้ากกหูขวาได้รับในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดและอัตราการไหลของน้ำลาย พบว่า ปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูข้างซ้ายมีความสัมพันธ์กับอัตราการไหลของน้ำลายระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4 ในระดับต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แต่ไม่มีความสัมพันธ์หลังจากฉายรังสีครบ และมีความสัมพันธ์กันระดับปานกลางหลังจากฉายรังสีครบ 3 เดือนและหลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

ตามลำดับ ส่วนต่อมน้ำลายหน้ากกหูขวาไม่มีความสัมพันธ์กับอัตราการไหลของน้ำลายระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญ แต่มีความสัมพันธ์กันในทิศทางตรงกันข้ามในระดับต่ำหลังจากฉายรังสีครบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 และมีความสัมพันธ์กันในทิศทางตรงกันข้ามในระดับปานกลางหลังจากฉายรังสีครบ 3 เดือน และหลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 ตามลำดับ หมายความว่าเมื่อปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูซ้ายและหน้ากกหูขวาได้รับมีค่ามากขึ้น จะทำให้อัตราการไหลของน้ำลายลดลง

ค่าเฉลี่ยอัตราไหลของปริมาณน้ำลายในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดก่อนเข้ารับการฉายรังสี, ระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4, ฉายรังสีครบ, หลังจากฉายรังสีครบ 3 เดือน และหลัง

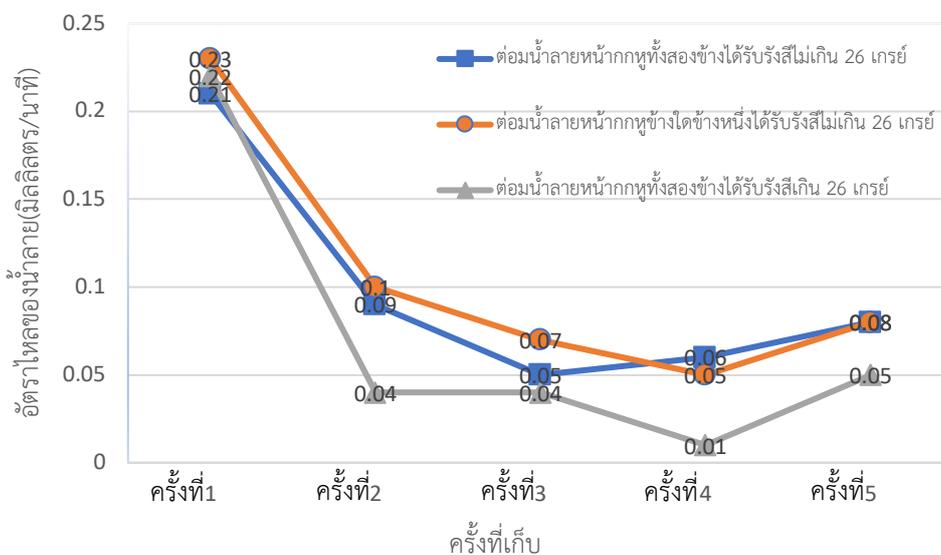
จากฉายรังสีครบ 1 ปี ได้ค่าเฉลี่ย 0.22 ± 0.16 , 0.09 ± 0.08 , 0.06 ± 0.06 , 0.04 ± 0.05 และ 0.07 ± 0.04 มิลลิลิตรต่อนาทีตามลำดับ เมื่อนำไปเขียนกราฟได้ดังแสดงในรูปภาพที่ 1



รูปภาพที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยอัตราไหลของน้ำลายในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด

เมื่อแบ่งกลุ่มตามปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูได้รับพบว่า จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างได้รับรังสีไม่เกิน 26 เกรย์ มีจำนวน 30 ราย ปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูข้างใดข้างหนึ่งได้รับรังสีไม่เกิน 26 เกรย์ มีจำนวน 33 ราย และปริมาณรังสีที่ต่อ

มน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างได้รับรังสีเกิน 26 เกรย์ มีจำนวน 21 ราย ค่าเฉลี่ยอัตราไหลของน้ำลายทั้ง 3 กลุ่มก่อนเข้ารับการฉายรังสี, ระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4, ฉายรังสีครบ, หลังจากฉายรังสีครบ 3 เดือน และหลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี เมื่อนำไปเขียนกราฟได้ดังแสดงในรูปภาพที่ 2



รูปภาพที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยอัตราไหลของน้ำลายทั้ง 3 กลุ่ม

จากรูปภาพที่ 2 ค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของน้ำลายก่อนเข้ารับการฉายรังสี (ครั้งที่ 1) ใกล้เคียงกันทุกกลุ่ม เมื่อผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการฉายรังสีระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4, ฉายรังสีครบ และหลังจากฉายรังสีครบ 3 เดือน (ครั้งที่ 2 ถึง 4) ค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของน้ำลายลดลงในทุกกลุ่ม โดยเฉพาะกลุ่มที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์ มีค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของน้ำลายลดลงต่ำสุด โดยเฉพาะในครั้งที่ 4 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.01 มิลลิลิตรต่ออนาที หลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี (ครั้งที่ 5) มีการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของน้ำลายในทุกกลุ่ม แต่กลุ่มที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างได้รับรังสีเกิน 26 เกรย์มีค่าเฉลี่ยน้อยที่สุดขณะที่อีก 2 กลุ่มมีค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของน้ำลายที่มากกว่า ซึ่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.08 มิลลิลิตรต่ออนาที

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างครั้งที่เก็บอัตราการไหลของน้ำลายจำแนกตามปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูได้รับโดยแบ่งเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์, กลุ่มต่อมน้ำลายหน้ากกหูข้างใดข้างหนึ่งได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์และกลุ่มต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างได้รับปริมาณรังสีเกิน 26 เกรย์ วิเคราะห์ความแปรปรวนด้วยสถิติ one-way ANOVA แสดงในตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบความแตกต่างครั้งที่เก็บอัตราการไหลของน้ำลายพบว่าหลังจากฉายรังสีครบ 1 ปีมีค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของน้ำลายระหว่างกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตารางที่ 3 แสดงค่าสถิติเปรียบเทียบความแตกต่างครั้งที่เก็บอัตราการไหลของน้ำลายจำแนกตามปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูได้รับ

ครั้งที่เก็บ	แหล่งความแปรปรวน	df	Sum of Squares	Mean Square	F	p-value
ก่อนเข้ารับการฉายรังสี	ระหว่างกลุ่ม	2	0.001	0.000	0.010	.990
	ภายในกลุ่ม	81	2.220	0.027		
	รวม	83	2.221			
ระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4	ระหว่างกลุ่ม	2	0.020	0.010	1.691	.191
	ภายในกลุ่ม	81	0.490	0.006		
	รวม	83	0.510			
ฉายรังสีครบ	ระหว่างกลุ่ม	2	0.012	0.006	1.339	.268
	ภายในกลุ่ม	81	0.349	0.004		
	รวม	83	0.361			
หลังจากฉายรังสีครบ 3 เดือน	ระหว่างกลุ่ม	2	0.012	0.006	2.336	.105
	ภายในกลุ่ม	65	0.160	0.002		
	รวม	67	0.171			
หลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี	ระหว่างกลุ่ม	2	0.009	0.005	3.193	.049*
	ภายในกลุ่ม	54	0.077	0.001		
	รวม	56	0.087			

*นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

เมื่อทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยอัตราไหลของน้ำลาย ทั้ง 3 กลุ่ม ตามปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูได้รับการเก็บอัตราไหลของน้ำลายพบว่า หลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี กลุ่มที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์ และกลุ่มต่อมน้ำลายหน้ากกหูข้างใดข้างหนึ่ง

ได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์ มีค่าเฉลี่ยอัตราไหลของน้ำลายแตกต่างกับกลุ่มต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างได้รับปริมาณรังสีเกิน 26 เกรย์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยอัตราไหลของน้ำลายทั้ง 3 กลุ่มตามปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหู ได้รับจากการเก็บอัตราไหลของน้ำลายหลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี

ครั้งที่เก็บ	ปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูได้รับ	ค่าเฉลี่ย (มิลลิลิตรต่อนาที)	ทั้งสองข้างไม่เกิน 26 เกรย์	ข้างใดข้างหนึ่งไม่เกิน 26 เกรย์	ทั้งสองข้างเกิน 26 เกรย์
			0.08	0.08	0.05
หลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี	ทั้งสองข้างไม่เกิน 26 เกรย์	0.08	-	0	0.03*
	ข้างใดข้างหนึ่งไม่เกิน 26 เกรย์	0.08	-	-	0.03*
	ทั้งสองข้างเกิน 26 เกรย์	0.05	-	-	-

*นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยอัตราไหลของน้ำลายระหว่างกลุ่มที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์ และกลุ่มที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูข้างใดข้างหนึ่งได้รับ

ปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์ ผลการวิเคราะห์พบว่า ค่าเฉลี่ยอัตราการไหลของน้ำลายทั้ง 5 ครั้งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยอัตราไหลของน้ำลายระหว่างกลุ่มที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์และกลุ่มที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูข้างใดข้างหนึ่งได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์

ครั้งที่เก็บ	ปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูได้รับ	ค่าเฉลี่ย (มิลลิลิตรต่อนาที)	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p-value
ก่อนเข้ารับการฉายรังสี	ทั้งสองข้างไม่เกิน 26 เกรย์	0.21	0.15	.933
	ข้างใดข้างหนึ่งไม่เกิน 26 เกรย์	0.23	0.17	
ระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4	ทั้งสองข้างไม่เกิน 26 เกรย์	0.09	0.08	.859
	ข้างใดข้างหนึ่งไม่เกิน 26 เกรย์	0.1	0.08	
ฉายรังสีครบ	ทั้งสองข้างไม่เกิน 26 เกรย์	0.05	0.08	.375
	ข้างใดข้างหนึ่งไม่เกิน 26 เกรย์	0.07	0.06	
หลังจากฉายรังสีครบ 3 เดือน	ทั้งสองข้างไม่เกิน 26 เกรย์	0.06	0.06	.616
	ข้างใดข้างหนึ่งไม่เกิน 26 เกรย์	0.05	0.05	
หลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี	ทั้งสองข้างไม่เกิน 26 เกรย์	0.08	0.04	.787
	ข้างใดข้างหนึ่งไม่เกิน 26 เกรย์	0.08	0.03	

จากตารางที่ 5 ทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยอัตราไหลของน้ำลายลดลงระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4 และฉายรังสีครบ อย่างไรก็ตามหลังจากฉายรังสีครบ 3 เดือน พบว่า ค่าเฉลี่ยอัตราไหลของน้ำลายเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในกลุ่มที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์ ขณะที่กลุ่มต่อมน้ำลายหน้ากกหูข้างใดข้างหนึ่งได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์ลดลงเล็กน้อย หลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี ค่าเฉลี่ยอัตราไหลของน้ำลายทั้งสองกลุ่มเพิ่มขึ้นเท่ากันเท่ากับ 0.08 มิลลิลิตรต่อนาที

วิจารณ์

จากผลการวิจัยพบว่า อัตราการไหลของน้ำลายปกติโดยปราศจากการกระตุ้นถ้าอัตราการไหลของน้ำลายน้อยกว่า 0.1 มิลลิลิตรต่อนาทีจะเป็นภาวะน้ำลายแห้ง จากการวิจัยมีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 84 ราย ระหว่างฉายรังสีสัปดาห์ที่ 4 มีภาวะน้ำลายแห้ง 50 ราย และติดตามเก็บอัตราการไหลของน้ำลายหลังจากฉายรังสีครบพบว่า เกิดภาวะน้ำลายแห้ง 65 ราย แต่อีก 19 รายไม่เกิดภาวะน้ำลายแห้ง และพบว่าใน 19 รายปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างหรือต่อมน้ำลายหน้ากกหูข้างใดข้างหนึ่งไม่เกิน 26 เกรย์ มีจำนวน 18 ราย หลังจากติดตามเก็บอัตราการไหลของน้ำลายหลังจากฉายรังสีครบ 3 เดือน มีผู้เข้าร่วมวิจัย 69 ราย เกิดภาวะน้ำลายแห้ง 58 ราย และไม่เกิดภาวะน้ำลายแห้ง 11 ราย ซึ่งใน 11 ราย ปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างหรือต่อมน้ำลายหน้ากกหูข้างใดข้างหนึ่งไม่เกิน 26 เกรย์ มีจำนวน 10 ราย หลังจากติดตามเก็บอัตราการไหลของน้ำลายหลังจากฉายรังสีครบ 1 ปี มีผู้เข้าร่วมวิจัย 56 ราย เกิดภาวะน้ำลายแห้ง 37 ราย และไม่เกิดภาวะน้ำลายแห้งเพิ่มเป็น 19 ราย ในจำนวน 19 รายปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างหรือต่อมน้ำลายหน้ากกหูข้างใดข้างหนึ่งไม่เกิน 26 เกรย์ มีจำนวน 17 รายสอดคล้องกับงานวิจัยของ Roxana และคณะ¹⁰ ที่พบว่าปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูได้รับควรต่ำกว่า 26 เกรย์ ซึ่งถ้าค่าปริมาณรังสีมากกว่า 26 เกรย์ จะทำให้เกิดภาวะน้ำลายแห้งได้และสอดคล้องกับการศึกษาของ Bentzen และคณะ¹¹ แนะนำว่าควรจำกัดปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูได้รับน้อยกว่า 26 เกรย์ เพื่อคงการทำงานของต่อมน้ำลาย ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับข้อแนะนำดังกล่าว โดยแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหู

ทั้งสองข้างหรือข้างใดข้างหนึ่งได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์ มีอัตราการไหลของน้ำลายหลังจากฉายรังสีครบ 1 ปีในระดับที่เท่ากันและดีกว่ากลุ่มที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างได้รับปริมาณรังสีเกิน 26 เกรย์

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูได้รับกับอัตราการไหลของน้ำลายในผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 84 ราย ปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูซ้ายและต่อมน้ำลายหน้ากกหูขวาได้รับมีความสัมพันธ์กันในทิศทางตรงกันข้ามที่เหมือนกันหลังจากฉายรังสีครบ 3 เดือนและหลังจากฉายรังสีครบ 1 ปีอย่างมีระดับนัยสำคัญทางสถิติ หมายความว่า เมื่อปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูซ้ายและต่อมน้ำลายหน้ากกหูขวาได้รับมีค่ามากขึ้น จะทำให้อัตราการไหลของน้ำลายลดลง

สรุป

ในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่เข้ารับการรักษาด้วยรังสีเทคนิคปรับความเข้มแบบหมุนรอบ ปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายหน้ากกหูทั้งสองข้างหรือต่อมน้ำลายหน้ากกหูข้างใดข้างหนึ่งควรได้รับปริมาณรังสีไม่เกิน 26 เกรย์ เพื่อลดภาวะการเกิดน้ำลายแห้ง ลดผลกระทบข้างเคียงจากการรักษาเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีระหว่างการรักษาและหลังจากการได้รับการรักษาเสร็จสิ้น

ข้อจำกัดในการศึกษา

1. งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาตามกลุ่มประชากรแบบไปข้างหน้าจำนวนผู้เข้าร่วมลดลงในช่วงของการติดตามผลจาก 84 รายก่อนการฉายรังสีเหลือเพียง 56 รายในช่วงหลังฉายรังสีครบ 1 ปี อาจส่งผลกระทบต่อความน่าเชื่อถือของผลการวิเคราะห์ในระยะยาว
2. งานวิจัยนี้ไม่มีการควบคุมปัจจัยร่วมที่อาจมีผลต่อการไหลของน้ำลาย เช่น การใช้ยาที่มีผลต่อการทำงานของต่อมน้ำลายและพฤติกรรมสุขภาพช่องปากซึ่งอาจส่งผลกระทบต่ออาการหลังน้ำลายได้

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1. ควรติดตามผลระยะยาวมากกว่า 1 ปี เช่น 2 หรือ 3 ปี เพื่อศึกษาการฟื้นตัวของต่อมน้ำลายในระยะยาว และการเปลี่ยนแปลงของภาวะน้ำลายแห้งหลังฉายรังสีในระยะเวลา นานขึ้น

2. ควรศึกษาเปรียบเทียบกับวิธีการฉายรังสีเทคนิค แบบอื่นและขนาดของต่อมน้ำลายหน้ากกหู ซึ่งอาจมีผลต่อ การฟื้นตัวของการทำงานของต่อมน้ำลาย

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Prayongrat A. Nasopharyngeal carcinoma. J Thai Assn of Radiat Oncol 2014;20(1):42-70.
2. Rattananen O. Nursing manual for skin care in patients with radiation induced skin changes in head and neck cancer. Faculty of Medicine Siriraj Hospital: Mahidol University; 2020.
3. Podgorsak EB. Radiation oncology physics:a handbook for teachers and students. Vienna: IAEA; 2005. p. 71-6.
4. Khan FM. Medical Physics of Radiation Therapy. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
5. Jensen SB, Pedersen AM, Reibel J, Nauntofte B. Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy. Support Care Cancer 2003;11(4):207-25.
6. Wu VWC, Leung KY. A Review on the assessment of radiation induced salivary gland damage after radiotherapy. Front Oncol 2019;9:1090.
7. Marks LB, Yorke ED, Jackson A, Ten Haken RK, Constone LS, Eisbruch A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76(3 Suppl):S10-9.
8. Wang X, Eisbruch A. IMRT for head and neck cancer: reducing xerostomia and dysphagia. J Radiat Res 2016;57 Suppl 1(Suppl 1):i69-i75.
9. Hey J, Setz J, Gerlach R, Janich M, Hildebrandt G, Vordermark D, et al. Parotid gland-recovery after radiotherapy in the head and neck region--36 months follow-up of a prospective clinical study. Radiat Oncol 2011;6:125.
10. Iancu RI, Mirestean CC, Buzea CGH, Iancu DT. Radiotherapy induced toxicity for oropharyngeal cancer patients: implications for oral health. Romanian J Oral Rehabil 2019;11(3):6-12.
11. Bentzen SM, Constone LS, Deasy JO, Eisbruch A, Jackson A, Marks LB, et al. Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76(3 Suppl):S3-9.