

นิพนธ์ต้นฉบับ

ภาวะแทรกซ้อนในระยะเฉียบพลันและในระยะยาวที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีสามมิติแบบปรับความเข้มในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะลุกลามเฉพาะที่

เกศสุตา เจียรพสุธนันต์ ประมุข พรหมรัตน์พงศ์ และ ศุภชาติ แสงเรืองอ่อน

กองรังสีกรรมโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ความเป็นมา มะเร็งต่อมลูกหมากเป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยในผู้ชายและมีแนวโน้มจะพบมากขึ้นเรื่อยๆ ปัจจุบันการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากนั้นมีหลากหลายวิธีไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัดหรือการฉายรังสีซึ่งให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกัน การฉายรังสีนั้นเป็นการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากได้ทุกระยะและเนื่องจากเทคโนโลยีและเทคนิคการฉายรังสีมีการพัฒนาเจริญรุดหน้าเป็นอย่างมากทำให้ผลข้างเคียงจากการฉายรังสีมีอัตราลดลงเป็นอย่างมาก แต่การฉายรังสีแบบสามมิติแบบปรับความเข้มยังถือเป็นเทคนิคใหม่ที่ได้มีการนำมารักษาในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในประเทศไทยและยังไม่เคยมีผู้ทำการศึกษาภาวะแทรกซ้อนในระยะเฉียบพลันและในระยะยาวที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีสามมิติแบบปรับความเข้ม **วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาภาวะแทรกซ้อนในระยะเฉียบพลันและในระยะยาว ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีสามมิติแบบปรับความเข้ม (IMRT) ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะลุกลามเฉพาะที่ ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า **วิธีการศึกษา** เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาโดยศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะลุกลามเฉพาะที่ที่เข้ามารับการรักษาด้วยการฉายรังสีสามมิติแบบปรับความเข้มในแผนกรังสีรักษาโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าในห้วง มกราคม 2553 ถึง มกราคม 2555 เพื่อศึกษาภาวะแทรกซ้อนในระยะเฉียบพลันและในระยะยาวของระบบทางเดินปัสสาวะและระบบทางเดินอาหารหลังได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีสามมิติแบบปรับความเข้มทั้งหมด 45 คน **ผลการศึกษา** ผลข้างเคียงในระยะเฉียบพลัน ที่พบมากที่สุดคือ ความรุนแรงระดับเกรด 1 ของระบบทางเดินปัสสาวะคือร้อยละ 57.8 รองลงมาคือความรุนแรงระดับเกรด 1 ของระบบทางเดินอาหารคือร้อยละ 37.8 ผลข้างเคียงในระยะยาวที่พบมากที่สุดคือ ความรุนแรงระดับเกรด 1 ของระบบทางเดินปัสสาวะร้อยละ 26.7 และ ความรุนแรงระดับเกรด 2 ของระบบทางเดินอาหาร ร้อยละ 6.7 ส่วนความรุนแรงระดับเกรด 3 หรือสูงกว่านั้นไม่พบในการศึกษา ในขณะที่ยังมี ร้อยละ 22.2 และร้อยละ 64.4 ไม่พบผลข้างเคียงทั้ง 2 ระบบในระยะเฉียบพลันและระยะยาวตามลำดับ **สรุป** การรักษามะเร็งต่อมลูกหมากโดยวิธีการฉายรังสี 3 มิติแบบปรับความเข้มนั้นมีผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินปัสสาวะและทางเดินอาหารในระดับต่ำเท่านั้น คือเกรด 1-2 ทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะยาว

Key Words: ● มะเร็งต่อมลูกหมาก ● การฉายรังสีสามมิติแบบปรับความเข้ม ● ภาวะแทรกซ้อนหลังการฉายรังสี

เวชสารแพทย์ทหารบก 2556;66:109-15.

บทนำ

มะเร็งต่อมลูกหมากเป็นมะเร็งพบบ่อยเป็นอันดับที่ 5 ในผู้ชายไทย¹ และเป็นมะเร็งที่มีอัตราการตายเป็นอันดับที่สองในสหรัฐอเมริกา² ปัจจุบันการตรวจวินิจฉัย และการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากได้ก้าวหน้าไปมากพบว่ามะเร็งต่อมลูกหมากในระยะแรกๆ หรือแม้แต่ในระยะท้ายๆ ก็สามารถรักษาได้ การบำบัดรักษาจะขึ้นอยู่กับกลุ่ม

ความเสี่ยงและระยะความรุนแรงของมะเร็งหลังจากที่ตรวจพบ การรักษามีทั้งการผ่าตัด รังสีรักษาการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนหรือเคมีบำบัด การฉายรังสีเป็นวิธีการรักษาที่สามารถเลือกการรักษาได้ทุกระยะของมะเร็งต่อมลูกหมากอาจจะใช้เป็นการรักษาหลัก หรือการรักษาเสริม (adjuvant therapy) ร่วมกับการรักษาอื่นๆ ได้เช่น หลังการผ่าตัด radical prostatectomy ร่วมกับการใช้ยาต้านฮอร์โมนในมะเร็งระยะแพร่กระจาย เป็นต้น³ ซึ่งแพทย์จะเป็นผู้พิจารณาตามความเหมาะสมวัตถุประสงค์ต่อความสัมฤทธิ์ผลในการรักษาผู้ป่วย ทั้งนี้ในปัจจุบันอุปกรณ์เครื่องมือและการรักษาด้านนี้มี

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 4 กรกฎาคม 2556 ได้ตีพิมพ์เมื่อ 22 สิงหาคม 2556

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ. เกศสุตา เจียรพสุธนันต์ กองรังสีกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

เทคโนโลยีที่เจริญก้าวหน้าเป็นอย่างมากคือ การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม [Intensity-modulated radiation therapy (IMRT)] เป็นเทคโนโลยีใหม่ สามารถให้รังสีปริมาณสูง โดยเฉพาะกับรูปร่าง (shape) ของก้อนมะเร็งจึงทำให้สามารถเพิ่มปริมาณรังสีที่ก้อนเนื้อออกให้สูงขึ้นและช่วยลดปริมาณรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติโดยรอบและอวัยวะข้างเคียงได้มาก โดยใช้การวางแผนรังสีรักษาแบบการวางแผนรังสีรักษาย้อนกลับ (Inverse treatment planning) เป็นวิธีคำนวณและวางแผนที่ทำให้การกระจายรังสีแบบที่กำหนดโดยการปรับแต่งความเข้มลำรังสีทำให้การกระจายรังสีเป็นไปตามรูปร่างของอวัยวะเป้าหมายมากที่สุดสามารถให้บริการฉายรังสีผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการฉายรังสีด้วยเทคนิคอื่นๆ ส่งผลให้ปริมาณรังสีสูงบริเวณรอยโรคและลดปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญข้างเคียงได้รับให้อยู่ในระดับต่ำโดยใช้โปรแกรมทางคอมพิวเตอร์ในการคำนวณเพื่อลดโอกาสเกิดผลข้างเคียงและอาการแทรกซ้อนของการได้รับปริมาณรังสีทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะยาว ให้เหลือน้อยที่สุด เช่น อาการกลืนปัสสาวะไม่อยู่ หรืออาการอวัยวะเพศไม่แข็งตัว เป็นต้น และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น นอกจากนี้ ยังพบว่าไม่มีความแตกต่างในเรื่องของอัตราการมีชีวิตรอดที่ 7 ปีเปรียบเทียบ ระหว่างการฉายแสงกับการผ่าตัดในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจากการศึกษา Long-term ในวารสารทางการแพทย์⁴

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาภาวะแทรกซ้อนในระยะเฉียบพลันและในระยะยาว ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีสามมิติแบบปรับความเข้ม (IMRT) ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะลุกลามเฉพาะที่ ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

วิธีการศึกษาและดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิจัยเชิงพรรณนาโดยศึกษาย้อนหลังมีประชากรเป้าหมายคือ ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะลุกลามเฉพาะที่ที่เข้ามารับการรักษาด้วยการฉายรังสีสามมิติแบบปรับความเข้มในแผนกรังสีรักษาโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าในห้วงมกราคม 2553 ถึง มกราคม 2555 โดยได้รับอนุมัติให้ทำการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก และดำเนินการได้รับอนุญาตจากโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าให้ใช้เวชระเบียนและแฟ้มประวัติในการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่เข้ามารับการรักษาในแผนกรังสีรักษา ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับ

การฉายรังสีแบบสามมิติปรับความเข้ม (IMRT) ปริมาณรังสีที่ได้รับทั้งหมด $\geq 78 \text{ Gy}^3$ ระหว่างการฉายแสงผู้ป่วยจะได้รับการติดตามอาการระหว่างการรักษาและผลข้างเคียงทุกสัปดาห์ และเมื่อจบการรักษาโดยการฉายแสงจะนัดมาติดตามผลทุก 1 ถึง 3 เดือนต่อเนื่องร่วมกับแผนกอื่นที่เกี่ยวข้องอย่างน้อย 1 ปี หลังการสิ้นสุดการรักษาโดยจะประเมินผลข้างเคียงที่มีต่อระบบทางเดินอาหารและทางเดินปัสสาวะทั้งในระยะสั้นระหว่างฉาย และ ระยะยาว (1 ปีหลังการฉายแสง) โดยใช้ RTOG/EORTC morbidity scale^{5,6} และติดตามผลการรักษาโดยใช้การติดตามค่า PSA หลังจากได้รับการฉายแสงครบทุก 3 เดือนเพื่อประเมิน biochemical failure

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างประชากรเข้าศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยเพศชายที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากเฉพาะที่ทั้งหมดที่ยังไม่มีการแพร่กระจายไกลไปยังส่วนอื่นๆ (ระยะ II และ III)
2. ผู้ป่วยได้รับการตรวจชิ้นเนื้อเป็น adenocarcinoma
3. ผู้ป่วยได้รับการเจาะตรวจ PSA ก่อนรักษา ค่า Gleason score พร้อมทั้งประเมินระยะของโรคตาม AJCC staging system (2010) และความเสี่ยง (Risk group)

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างประชากรออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยมะเร็งต่อมลูกหมากด้วยการผ่าตัดมาก่อน
 2. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดในอุ้งเชิงกรานหรือช่องท้องส่วนล่างก่อนการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก
 3. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการฉายรังสีในอุ้งเชิงกรานมาก่อน
 4. ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวรุนแรงหรือมีโรคร่วมด้วยหรือมีการแพร่กระจายของโรคไปยังอวัยวะส่วนอื่นแล้วก่อนการรักษา
 5. ผู้ป่วยที่มีการหยุดการรักษาหรือรักษาตามแผนไม่ครบด้วยเหตุใดๆ โดยที่ไม่ได้เกิดจากผลข้างเคียงจากการรักษาของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก
 6. ผู้ป่วยที่มีการติดตามรักษาน้อยกว่า 1 ปี
- การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวนร้อยละ และค่าเฉลี่ย โดยแบ่งกลุ่มเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในระยะเฉียบพลันและระยะยาวของระบบทางเดินอาหารและทางเดินปัสสาวะร่วมกับเปรียบเทียบผลข้างเคียงในกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับการฉายรังสีที่ต่อมน้ำเหลืองในช่องเชิงกรานเพิ่มเติมโดยใช้สถิติ Fisher's Exact Test ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา

จากการทบทวนแฟ้มประวัติผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่เข้ารับการรักษาร่วมกับการฉายแสงแบบปรับความเข้ม (IMRT) ที่แผนกรังสีรักษา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ในห้วง มกราคม 2553 ถึง มกราคม 2555 จำนวนทั้งสิ้น 45 รายผู้ป่วยทั้งหมด อยู่ในช่วงอายุระหว่าง 57-84 ปี อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 72 ± 6.03 ปี และมีค่า initial PSA ตั้งแต่ 0.7-180 ng/mL แสดงดังตารางที่ 1

ผู้ป่วยทั้งหมด เมื่อแบ่งกลุ่มตามความเสี่ยงตั้งแต่ความเสี่ยงน้อย ความเสี่ยงปานกลาง และความเสี่ยงสูงได้ 3, 6 และ 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.7, 13.3 และ 80 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด ตามลำดับ ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการฉายรังสีที่ต่อมลูกหมากและมีผู้ป่วยจำนวน 30 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 66.7 ที่ได้รับการฉายรังสีที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณช่องเชิงกรานเพิ่มเติมนอกเหนือบริเวณต่อมลูกหมาก นอกจากนี้ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนควบคู่กันไปด้วย โดยพบว่าเป็นการรักษาด้วยยาฮอร์โมน 38 ราย และผ่าตัดลูกอัณฑะ 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 84.4 ไม่ได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมน (ฉายรังสีอย่างเดียว) จำนวน 3 ราย และไม่ปรากฏ

ข้อมูล 1 ราย แสดงดังตารางที่ 1

ผลข้างเคียงหลังจากที่ได้รับการฉายรังสีแบบปรับความเข้มในระยะเฉียบพลัน (ตั้งแต่เริ่มฉายจนถึงสามเดือน) พบว่ามี 22 และ 15 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 48.9 และ 33.3 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด ที่ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงหลังในระยะเฉียบพลันทั้งของทางเดินอาหารและทางเดินปัสสาวะ ส่วนผลข้างเคียงหลังการฉายรังสีแบบปรับความเข้มในระยะเฉียบพลันที่พบมากที่สุดคือ ความรุนแรงระดับเกรด 1 ของระบบทางเดินปัสสาวะ จำนวน 26 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 57.8 ของกลุ่มตัวอย่าง ทั้งหมด ที่พบรองลงมาคือ ความรุนแรงระดับเกรด 1 ของระบบทางเดินอาหาร จำนวน 17 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 37.8 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด ผลข้างเคียงหลังจากที่ได้รับการฉายรังสีแบบปรับความเข้มในระยะเฉียบพลันที่มีความรุนแรงกว่านั้น ในการวิจัยนี้พบว่ามี ความรุนแรงระดับเกรด 2 ของระบบทางเดินอาหารและของระบบทางเดินปัสสาวะ ทั้งหมด 6 รายและ 4 รายตามลำดับ หรือคิดเป็นร้อยละ 13.3 และ 8.9 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด ส่วนผลข้างเคียงหลังในระยะเฉียบพลันที่มีความรุนแรงในระดับเกรด 3 หรือ 4 ที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดย

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไป และระยะของโรคของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในการศึกษา

ลักษณะของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา		จำนวน (คน)	ร้อยละ
อายุ (ปี)		45	Mean 72 ± 6.03 Range 57- 84
Serum PSA (ng/mL)		45	Mean 34.05 ± 35.11 Range 0.7-180
ระยะของโรค (AJCC 2012) T staging	T1	22	48.9
	T2	12	26.7
	T3	9	20
	T4	2	4.4
Gleason score	≤ 6	14	31.1
	7	13	28.9
	8-10	18	40
Risk group	Low	3	6.7
	Intermediate	6	13.3
	High	36	80
การฉายรังสีที่ต่อมน้ำเหลือง	ฉายต่อมน้ำเหลือง	30	66.7
	ไม่ฉายต่อมน้ำเหลือง	15	33.3
การรักษาโดยใช้ยาต้านฮอร์โมน		ADT = 38	84.4
		Bilateral orchiectomy = 3	

การนอนโรงพยาบาลผ่าตัดหรือแพทย์ต้องดูแลใกล้ชิดไม่พบในการศึกษานี้ แสดงดังตารางที่ 2

ผลข้างเคียงหลังจากที่ได้รับการฉายรังสีแบบปรับความเข้มในระยะยาว (ตั้งแต่สามเดือนหลังได้รับการฉายแสงจนถึงหนึ่งปี) พบว่ามี 40 และ 33 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 88.9 และ 73.3 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดที่ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงหลังในระยะยาว ทั้งของทางเดินอาหารและทางเดินปัสสาวะ ส่วนผลข้างเคียงหลังการฉายรังสีแบบปรับความเข้มในระยะยาวที่พบมากที่สุดคือ ความรุนแรงระดับเกรด 1 ของระบบทางเดินปัสสาวะ จำนวน 12 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 26.7 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด ที่พบรองลงมาคือ ความรุนแรงระดับเกรด 2 ของระบบทางเดินอาหาร จำนวน 3 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 6.7 ของกลุ่มตัวอย่าง ทั้งหมดในขณะที่ความรุนแรงระดับเกรด 1 พบ 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.4 ในขณะที่ ความรุนแรงระดับเกรด 3 และเกรด 4 ของระบบทางเดินอาหาร ที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการนอนโรงพยาบาลผ่าตัดหรือแพทย์ต้องดูแลใกล้ชิดไม่พบในการศึกษา

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับการฉายรังสีเพิ่มเติมในส่วนของการท่อน้ำเหลืองในช่องเชิงกราน พบว่าผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นนั้น จะพบในกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีเพิ่มเติมในส่วนของการท่อน้ำเหลืองในช่องเชิงกราน มากกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้ฉายรังสีเพิ่มเติม เล็กน้อยคือ พบ 25 รายจากทั้งหมด 30 ราย (ร้อยละ 83.3) ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายรังสีเพิ่มเติมในส่วนของการท่อน้ำเหลืองในช่องเชิงกรานนั้นพบ 12 รายจากทั้งหมด 15 ราย (ร้อยละ 80) แสดงดังตารางที่ 3 อย่างไรก็ตามการเกิดผลข้างเคียงในกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับการฉายรังสีที่ท่อน้ำเหลืองในบริเวณช่องเชิงกรานไม่แตกต่างกัน ($p = 1.00$) แสดงดังตารางที่ 3

ส่วนการติดตามผลการรักษาโดยดูค่า PSA หลังการฉายแสงในการศึกษาครั้งนี้ได้ติดตามผลการรักษาหลังการฉายรังสีไปจนถึง 1 ปี พบว่า 42 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 93.3 มีค่า PSA ลดลงจนถึงระดับต่ำสุด และมี 3 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 6.7 มีค่า PSA กลับขึ้นมาใหม่หลังการฉายรังสี ซึ่งเมื่อทำการสืบค้นต่อพบว่าการกระจายไปที่กระดุก 2 ราย ส่วนอีก 1 ราย ระดับค่า PSA ได้ลดลงต่ำลงเองโดยไม่ได้รับการรักษาใดๆ เพิ่มเติม แสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 2 การเกิดภาวะแทรกซ้อน ภายหลังการรักษาด้วยการฉายรังสีสามมิติแบบปรับความเข้ม (IMRT)

ระยะของภาวะแทรกซ้อน	ระบบอวัยวะ	จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามเกรดของภาวะแทรกซ้อน(คน)				
		0	1	2	3	4
ระยะเฉียบพลัน (Acute complication)	ระบบทางเดินอาหาร (GI)	22 (48.9%)	17 (37.8%)	6 (13.3%)	0 (0%)	0 (0%)
	ระบบทางเดินปัสสาวะ (GU)	15 (33.3%)	26 (57.8%)	4 (8.9%)	0 (0%)	0 (0%)
ระยะยาว (late complications)	ระบบทางเดินอาหาร (GI)	40 (88.9%)	2 (4.4%)	3 (6.7%)	0 (0%)	0 (0%)
	ระบบทางเดินปัสสาวะ (GU)	33 (73.3%)	12 (26.7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างการฉายแสงต่อท่อน้ำเหลืองในช่องเชิงกรานร่วม และ การเกิดผลข้างเคียงโดยรวม

การได้รับการฉายรังสี	เกิดผลข้างเคียง	ไม่เกิดผลข้างเคียง	p-value
ได้รับฉายแสงต่อท่อน้ำเหลืองในช่องเชิงกรานร่วม (N = 30)	25 (83.3%)	5 (16.7%)	
ไม่ได้รับการฉายแสงต่อท่อน้ำเหลืองในช่องเชิงกรานร่วม (N = 15)	12 (80%)	3 (20%)	
รวม	37	8	1.00

ตารางที่ 4 ค่า PSA ภายหลังการฉายรังสีแบบปรับความเข้มในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก

ค่า PSA	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ค่า PSA ลดลงจนถึงระดับต่ำสุด	42	93.3
ค่า PSA กลับขึ้นมาใหม่	3	6.7

การอภิปรายผล

ผลของงานวิจัยพบว่าในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการฉายรังสีแบบปรับความเข้มทั้งสิ้น 45 ราย สรุปโดยรวมของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นโดยการฉายแสงโดยไม่แบ่งระดับความรุนแรงพบว่า ในระยะเฉียบพลัน ผลข้างเคียงของระบบทางเดินปัสสาวะพบมากที่สุดคือ ร้อยละ 66.7 ส่วนระบบทางเดินอาหารพบร้อยละ 51.1 ในขณะที่ ผลข้างเคียงในระยะยาวยังคงพบผลข้างเคียงทางด้านระบบทางเดินปัสสาวะมากกว่าระบบทางเดินอาหาร คือ ร้อยละ 26.7 และ 11.1 แต่อย่างไรก็ตามจะเห็นได้ว่าผลข้างเคียงในระยะยาวพบน้อยกว่าในระยะเฉียบพลันเป็นอย่างมาก และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นนั้นไม่ว่าจะในระยะเฉียบพลันหรือระยะยาวจะพบความรุนแรงในระดับเกรด 1-2 เท่านั้น

นอกจากนี้พบว่าผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นนั้น จะพบในกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีเพิ่มเติมในส่วนของต่อมน้ำเหลืองในช่องเชิงกรานมากกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้ฉายรังสีเพิ่มเติมเล็กน้อย คือพบร้อยละ 83.3 และ 80 ตามลำดับ แต่ไม่พบความแตกต่างของการเกิดผลข้างเคียงกับการฉายรังสีของทั้งสองกลุ่มนี้ ทั้งนี้เนื่องจากการฉายต่อมน้ำเหลืองในช่องเชิงกรานนั้นจะมีพื้นที่ในการโดนรังสีเพิ่มขึ้นทำให้อวัยวะปกติข้างเคียงทั้งกระเพาะปัสสาวะและลำไส้เล็กมีพื้นที่ที่ได้รับรังสีเพิ่มขึ้น ทำให้ผลที่ตามมาคือพบผลข้างเคียงที่เพิ่มขึ้นจริงแต่รูปแบบการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (IMRT) ซึ่งมีความจำเพาะเจาะจงต่อบริเวณการฉายรังสีที่ต้องการค่อนข้างแม่นยำจึงทำให้ปัจจัยในการฉายรังสีที่ต่อมน้ำเหลืองเพิ่มนั้นไม่ได้มีความแตกต่างต่อการเกิดผลข้างเคียง ($p = 1.00$)

ผลของระยะเฉียบพลัน ผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดนั้นคือ ความรุนแรงระดับเกรด 1 ของระบบทางเดินปัสสาวะและทางเดินอาหาร คือ ร้อยละ 57.8 และ 37.8 ส่วนความรุนแรงระดับเกรด 2 ของระบบทางเดินอาหารและของระบบทางเดินปัสสาวะ พบร้อยละ 13.3 และ 8.9 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด และผลข้างเคียงหลังในระยะเฉียบพลันที่รุนแรงในระดับเกรด 3 หรือสูงกว่านั้นไม่พบในการศึกษาชิ้นนี้ ส่วนในระยะยาวพบว่าผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดคือ ความรุนแรงระดับเกรด 1 ของระบบทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 26.7 ที่พบรองลงมาคือ ความรุนแรงระดับเกรด 2 ของระบบทางเดินอาหาร ร้อยละ 6.7 ในขณะที่ ความรุนแรงระดับเกรด 3 หรือสูงกว่านั้นไม่พบในการศึกษาชิ้นนี้เช่นเดียวกัน ซึ่งทั้งหมดสอดคล้องกับผลโดยรวมว่าผลข้างเคียงของระบบทางเดินปัสสาวะพบมากกว่าผลข้างเคียงของระบบทางเดินอาหารทั้งนี้อาจเนื่องมาจากในช่วงวางแผนการรักษา

นั้น ได้มีการกำหนดขอบเขตของ CTV และ PTV ทางด้านหลังที่ติดกับลำไส้ใหญ่กว่าทางด้านหน้าติดกับกระเพาะปัสสาวะ ทั้งนี้เนื่องจากว่า อวัยวะกับปริมาณรังสีที่แต่ละอวัยวะจะสามารถทนได้ (normal tissue tolerance) โดยค่า Tolerance dose 5/5 (TD 5/5) นั้นลำไส้ใหญ่จะทนปริมาณรังสีได้น้อยกว่ากระเพาะปัสสาวะ⁷ จึงเป็นไปได้ว่าทำให้ลำไส้ใหญ่ได้รับปริมาณรังสีน้อยกว่ากระเพาะปัสสาวะจึงส่งผลให้มีผลข้างเคียงที่ตามมานั้นพบน้อยกว่า

นอกจากนี้ผลข้างเคียงที่พบรุนแรงที่สุดในการวิจัยนี้คือ ภาวะเลือดออกในลำไส้ พบ 3 ราย เมื่อทำการสืบค้นหาสาเหตุโดยการส่องกล้องนั้น พบว่ามีการอักเสบของลำไส้ใหญ่ที่เกิดหลังจากการฉายรังสี (radiation proctitis) ทั้ง 3 รายจริง แต่ 2 ใน 3 รายพบว่ามียิงเนื้อในลำไส้ใหญ่ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เลือดออกร่วมด้วย ซึ่งอาจทำให้ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นนั้นรุนแรงกว่าความเป็นจริงสุดท้ายแล้วในกลุ่มนี้พบว่าต้องได้รับเลือดทดแทนเพียงแค่ 1 ราย และทั้งหมดนี้เมื่อติดตามการรักษาต่อเนื่องพบว่าอาการดีขึ้นและหายเป็นปกติ

การติดตามผลการรักษาโดยดูค่า PSA หลังการฉายแสง ในการศึกษาพบว่าเมื่อติดตามค่า PSA นับตั้งแต่หลังการฉายรังสีครบ 3 เดือน จนถึง 1 ปี พบว่า ร้อยละ 93.3 (42 ราย) มีค่า PSA ลดลงจนถึงระดับต่ำสุด และร้อยละ 6.7 (3 ราย) มีค่า PSA กลับขึ้นมาใหม่หลังการฉายรังสี ซึ่งเมื่อทำการสืบค้นต่อพบว่าการกระจายไปที่กระดูก 2 รายและไม่พบมะเร็งกลับมาเป็นซ้ำใหม่ (local recurrent) และได้ดำเนินการรักษาต่อเนื่องต่อไป ส่วนอีก 1 รายระดับค่า PSA ได้ลดต่ำลงเองโดยไม่ได้รับการรักษาใดๆ เพิ่มเติมในรายนี้จึงนึกถึงภาวะ PSA bounce มากที่สุดที่พบได้หลังการฉายรังสี PSA bounce คือภาวะที่มีค่า PSA ขึ้นสูงหลังจากที่ได้รับการฝังแร่หรือการฉายรังสีทั้งนี้ค่า PSA ที่สูงขึ้นจะลงเองโดยไม่ได้ทำการรักษาใดๆ ทั้งนี้ร่วมกับสืบค้นหาสาเหตุ ในรายนี้ก็ไม่พบว่ามีกระจายของมะเร็งไปที่อื่นหรือมีก้อนมะเร็งขึ้นมาใหม่

จุดประสงค์ของการวิจัยนี้คือ นอกจากเพื่อศึกษาภาวะแทรกซ้อนในระยะเฉียบพลันและในระยะยาว ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีสามมิติแบบปรับความเข้ม (IMRT) ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากแล้ว ประโยชน์ที่จะได้จากการศึกษาเพิ่มเติมคือข้อมูลที่ได้ไปเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศที่ผ่านมาว่ามีความแตกต่างหรือไม่ และเพื่อเป็นแนวทางในการวางแผนการรักษาต่อไปจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่าการเกิดผลข้างเคียงทั้งในระยะเฉียบพลันและผลข้างเคียงในระยะยาวของทั้งสองระบบ

พบใกล้เคียงกันกับการศึกษาที่มีในต่างประเทศที่ผ่านมา

ในงานวิจัยชิ้นนี้ ยังมีข้อจำกัดที่อาจทำให้ผลการวิจัยคลาดเคลื่อนคือ การประเมินระดับความรุนแรงของผลข้างเคียงของทั้ง 2 ระบบทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะยาวถึงแม้จะมีเกณฑ์การพิจารณาตามหลักสากลคือ การใช้ RTOG/EORTC morbidity scale^{5,6} ก็ตามแต่เนื่องจากการรักษาและติดตามการรักษาผู้ป่วยมีรังสีแพทย์หลายท่าน ไม่ได้ประเมินโดยบุคคลท่านเดียวตลอดจึงอาจทำให้คลาดเคลื่อนได้บ้างแต่อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาในครั้งนี้กับผลการรักษาอื่นๆ ที่ผ่านมา พบว่าผลที่ออกมาสอดคล้องกัน

นอกจากนี้จำนวนกลุ่มตัวอย่างมีขนาดเล็กและการติดตามผลในระยะยาวที่สั้นเกินไป คือ 1 ปีอาจทำให้มีความคลาดเคลื่อนในการดูผลข้างเคียงระยะยาว และไม่สามารถที่จะประเมิน biochemical failure ได้แน่ชัดเนื่องระยะเวลาติดตามผลสั้นเกินไป

สรุป

การรักษามะเร็งต่อมลูกหมากโดยวิธีการฉายรังสี 3 มิติแบบปรับความเข้มนั้น ในการศึกษานี้พบผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินปัสสาวะมากกว่าทางเดินอาหารเล็กน้อยทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะยาว แต่ความรุนแรงของผลข้างเคียงที่พบนั้น พบในเกรดต่ำคือเกรด 1 และ 2 เท่านั้นและเมื่อติดตามผลข้างเคียงในระยะยาวพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการของผลข้างเคียงน้อยมากคือ ร้อยละ 11.1 ของทางเดินอาหาร และร้อยละ 26.7 ของทางเดินปัสสาวะทั้งนี้การวิจัยนี้พบว่าอัตราผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมาในต่างประเทศ

กิตติกรรมประกาศ

ขอพระขอบคุณ พล.ต. รศ. นพ. ประมุข พรหมรัตนพงศ์ พ.ท.หญิง ดร. ศุภชาติ แสงเรืองอ่อน ร.ท. นพ. ประทีป นภาธารทิพย์ และ น.ส.วสุมา รักไกร์ ที่สละเวลาอันมีค่าให้คำปรึกษาในการวิจัยในครั้งนี้เป็นผลสำเร็จ และขอขอบพระคุณอาจารย์แพทย์ท่านอื่นๆ สำหรับคำแนะนำดีๆ ในการทำวิจัย และขอบพระคุณคุณพ่อ คุณแม่ เพื่อนๆ แพทย์ประจำบ้าน และเจ้าหน้าที่กองรังสีกรรมทุกท่านที่ช่วยเหลือเรื่องวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Attasara P, Buasom. Hospital based cancer registry 2009. Information Technology Division, National Cancer Institute. [cited 2012 MAY 27]. Available from: <http://www.nci.go.th>.
2. Wingo PAC, Tong T, Bolden S. Cancer statistics 1995. CA-A Cancer J Clin 1995;45:8.
3. NCCN clinical practice guidelines in oncology: rectal cancer, Version 3.2012. [cited 2012 Sep 23]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf.
4. Chulacancer.net (homepage on the Internet). สาขาวิชารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์: การรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก [cited 2012 MAY 27]. Available from http://www.chulacancer.net/newpage/information/prostate_cancer/treatment radiation_therapy.html
5. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), [cited 2012 MAY 27]. Available from : <http://www.rtog.org/Research Associates/ Adverse Event Reporting/ Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria.aspx>
6. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), [cited 2012 MAY 27]. Available from : <http://www.rtog.org/Research Associates/ Adverse Event Reporting/ RTOG EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Schema.aspx>
7. Radiation Oncology/Toxicity/Emami [cited 2012 Sep 22]. Available from : http://en.wikibooks.org/wiki/ Radiation_Oncology/Toxicity/Emami

Acute and Late Complication after Intensity-modulated Radiation Therapy for Locally Advanced Prostate Cancer Patients

Ketsuda Jearapasuanan, Pramook Phromratanapongse and Supakajee Saengruang-Orn

Department of Radiology, Phramongkutklao Hospital

Background: Prostate cancer is very common malignancy in men. Multiple treatment options (surgery and radiation therapy) are available for patients with localized prostate cancer, all with equivalent biochemical outcome. External beam radiation is the most utilized radiotherapy modality used in the treatment of prostate cancer. Recently, the development of the intensity modulated radiotherapy (IMRT) has been shown to be a reasonable option to deliver higher radiation doses to prostate cancer patients, with acceptable low rates of complications.

Objectives: To report acute and late gastrointestinal (GI) and genitourinary (GU) complications of patients treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) in localized prostate cancer patients. **Materials and Methods:**

This study presents a retrospective evaluation of the acute and late gastrointestinal (GI) and genitourinary (GU) complications following the technical implementation of IMRT, for the treatment of localized prostate cancer patients. Forty five patients were treated with IMRT between January 2010 and January 2012 at Radiotherapy Department, Phramongkutklao Hospital. **Results:** Of the patients, The Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) grade 1 GU and RTOG grade 1 GI complications were reported as the maximum acute complications in 57.8% and 37.8% of the patients, respectively. There were 26.7% and 6.7% developed RTOG grade 1 of late GU and RTOG grade 2 late GI complications, respectively. The rest of patients showed 22.2% and 64.4% are free of any acute and late complications. There was no other grade 3 or higher acute and late GI/GU complications.

Conclusions: Intensity modulated radiotherapy (IMRT) induces mild GI and GU (grade 1-2) complications, but can be tolerated with acceptable morbidity.

Key Words: ● Prostate cancer ● Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) ● Acute and late complication
RTA Med J 2013;66:109-15.

