

การประเมินค่าความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะ
และลำคอด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม
โดยใช้อุปกรณ์รับภาพอิเล็กทรอนิกส์

วิมลมาศ ทองงาม วท.ม.*

สุมาลี ยับสันเทียะ วท.ด.**

บทคัดย่อ

ค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำเชิงระบบและความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มสำหรับผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ มีความจำเพาะในแต่ละโรงพยาบาล การทราบค่าความคลาดเคลื่อนดังกล่าวมีประโยชน์ในการนำไปกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งระหว่าง clinical target volume (CTV) และ planning target volume (PTV) (CTV to PTV margin) งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบและค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่มารับการรักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม ในโรงพยาบาลสกลนคร และนำค่าดังกล่าวมาคำนวณค่า CTV to PTV margin ที่เหมาะสม โดยเก็บข้อมูลค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยจำนวน 30 ราย แบบย้อนหลังระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงกันยายน พ.ศ. 2563 จากการรักษาผู้ป่วยด้วยเครื่องฉายรังสี Elekta Synergy Platform เปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนระหว่างภาพถ่ายด้วยอุปกรณ์รับภาพอิเล็กทรอนิกส์ (electronic portal imaging device, EPID) ทั้งหมด 420 ภาพ กับภาพ digitally reconstructed radiographs (DRRs) และนำค่าที่ได้มาคำนวณค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบและความคลาดเคลื่อนแบบสุ่ม และคำนวณหาค่า CTV to PTV margin โดยใช้สมการของ Van Herk

ผลการศึกษาพบว่า ค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบของประชากรในแนว longitudinal แนว lateral และแนว vertical เท่ากับ 0.43 0.36 และ 0.48 มิลลิเมตร ตามลำดับ ค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มของประชากรในแนว longitudinal แนว lateral และ แนว vertical เท่ากับ 1.08 1.30 และ 1.04 มิลลิเมตร ตามลำดับ และค่า CTV to PTV margin ในแนว longitudinal แนว lateral และ แนว vertical เท่ากับ 1.83 1.80 และ 1.92 มิลลิเมตร ตามลำดับ สรุปว่า ค่า CTV to PTV margin มีค่าน้อยกว่า 2.00 มิลลิเมตร ซึ่งอยู่ภายในค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอของโรงพยาบาลสกลนคร

คำสำคัญ: ความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำ มะเร็งศีรษะและลำคอ อุปกรณ์รับภาพอิเล็กทรอนิกส์ ค่า CTV to PTV margin

* นักรังสีการแพทย์ชำนาญการ หน่วยรังสีรักษา กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสกลนคร

** อาจารย์ ภาควิชารังสีเทคนิค คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

Evaluation of Setup Errors in Patients with Head and Neck Cancer Treated with IMRT Techniques using Electronic Portal Imaging Devices

Wimonmart Tong-ngarm M.Sc.*

Sumalee Yabsantia Ph.D.**

Abstract

The systematic and random setup errors for patients with head and neck cancer are specific for each hospital. These values are essential for defining the clinical target volume (CTV) to planning target volume (PTV) margin. Therefore, the objective of this study was to evaluate the systematic and random setup errors for patients with head and neck cancer treated with intensity modulated radiation therapy (IMRT) at Sakon Nakhon hospital and the appropriate CTV to PTV margins were calculated. Thirty patients with head and neck cancer were enrolled from October, 2019 to September, 2020. The data of setup errors in 3 directions, longitudinal, lateral, and vertical directions, were retrospectively collected from the Elekta Synergy Platform. The setup errors between the 420 electronic portal imaging device (EPID) and digitally reconstructed radiographs (DRRs) images were compared and calculated for the population systematic and random setup errors. Then the CTV to PTV margins for three directions were calculated by using the Van Herk equation.

The results showed that the population systematic errors in longitudinal, lateral and vertical directions were 0.43, 0.36 and 0.48 millimeter, respectively. The population random errors in longitudinal, lateral and vertical directions were 1.08, 1.30 and 1.04 millimeter, respectively. The determined CTV to PTV margins in longitudinal, lateral and vertical directions were 1.83, 1.80 and 1.92 millimeter, respectively. In conclusion, the CTV to PTV margins were less than 2.00 millimeter which were within the setup errors used for patients with head and neck cancer at Sakon Nakhon hospital.

Keywords: Setup error, Head and neck cancer, EPID, CTV to PTV margin

* Radiologic Technologist Radiation Therapy Unit (Professional Level), Radiology Department, Sakon Nakhon Hospital

** Instructor, Department of Radiological Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University

บทนำ

มะเร็งศีรษะและลำคอเป็นมะเร็งที่เกิดขึ้นบริเวณช่องปาก คอหอยส่วนบนและส่วนล่าง กล่องเสียง ช่องจมูก โพรงหลังจมูก ต่อม้ำลาย และต่อมไทรอยด์ จากสถิติผู้มารับบริการฉายรังสีในหน่วยรังสีรักษา โรงพยาบาลสกลนคร มีผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ ในปีงบประมาณ 2561 2562 และ 2563 คิดเป็นร้อยละ 15, 18 และ 25 ของผู้มารับบริการฉายรังสีทั้งหมด ตามลำดับ ซึ่งผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคามีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอนั้นจำเป็นต้องให้ปริมาณรังสีที่ถูกต้องแม่นยำไปยังก้อนมะเร็งโดยมีเป้าหมายในการรักษา คือ เพื่อให้หายขาดหรือบรรเทาอาการจากโรค และช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ซึ่งการลดความคลาดเคลื่อนจากการจัดท่าผู้ป่วย (setup error) และการจำกัดการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยขณะฉายรังสีจะช่วยลดผลแทรกซ้อนให้กับอวัยวะสำคัญที่อยู่ข้างเคียงก้อนมะเร็ง (organs at risk, OARs) เช่น ตา เลนส์ตา เส้นประสาทตา เส้นประสาทตาไขว้ ก้านสมอง เป็นต้น การรักษามะเร็งศีรษะและลำคอด้วยการฉายรังสีมีเทคนิคการรักษาหลายเทคนิค เช่น เทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (intensity modulated radiation therapy, IMRT) และเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มเชิงหมุนรอบตัวผู้ป่วย (volumetric modulated Arc therapy, VMAT) เป็นต้น ซึ่งเทคนิคดังกล่าวมีการกำหนดปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็งระดับสูง และช่วยให้อวัยวะสำคัญข้างเคียงได้รับปริมาณรังสีลดลง อีกทั้งกบังลำรังสี (multi-leaf collimators, MLC) มีการเคลื่อนที่เพื่อปรับความเข้มของลำรังสีระหว่างการฉายรังสีตลอดเวลา โดยรังสีแพทย์ทำการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งให้มีความเหมาะสม มีการเฝ้าระวังที่อาจเกิดความคลาดเคลื่อน (uncertainty) จากการจัดท่าผู้ป่วย ซึ่งการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งระหว่าง clinical target volume (CTV) และ planning target volume (PTV) มีข้อกำหนดตาม ICRU 50 และ ICRU 62^{1,2} โดยได้กำหนดความหมายของขอบเขต

ของก้อนมะเร็งดังนี้ gross target volume (GTV) คือ ก้อนมะเร็งที่บ่งบอกขอบเขตได้อย่างชัดเจนจากการตรวจร่างกายหรือจากการใช้เครื่องมือในการสร้างภาพทางรังสี สำหรับ CTV คือ ปริมาตรก้อน GTV รวมถึงบริเวณข้างเคียงที่สงสัยว่ามีการลุกลาม ส่วน PTV คือ ขอบเขตของก้อน CTV รวมถึงระยะที่คลาดเคลื่อนจากการฉายรังสี เช่น ความคลาดเคลื่อนจากการเคลื่อนไหวของอวัยวะภายในของผู้ป่วย (internal margin) ความคลาดเคลื่อนจากการจัดท่าผู้ป่วยและความคลาดเคลื่อนจากเครื่องฉายรังสี การกำหนดขอบเขตของ PTV นั้นขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น การจัดท่าผู้ป่วย ความถูกต้องของอุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วย รวมถึงการเทียบภาพเอกซเรย์ด้วยระบบนำวิถี ได้แก่ การถ่ายภาพด้วยอุปกรณ์รับภาพอิเล็กทรอนิกส์ (electronic portal imaging device, EPID) หรือภาพปริมาตร 3 มิติ (cone beam computed tomography, CBCT)

ในการประเมินความถูกต้องของตำแหน่งก้อนมะเร็งนั้น สามารถประเมินได้จากการหาค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดท่าผู้ป่วย โดยความคลาดเคลื่อนประกอบด้วย ความคลาดเคลื่อนเชิงระบบ (system error) หมายถึง ความคลาดเคลื่อนแบบเป็นระบบ ซึ่งมีผลให้เกิดความคลาดเคลื่อนแบบเดิมในทุกครั้งที่ฉายรังสี และความคลาดเคลื่อนแบบสุ่ม (random error) หมายถึง ความคลาดเคลื่อนที่มีทิศทางความเคลื่อนที่ไม่แน่นอน ซึ่งมีผลให้เกิดค่าความคลาดเคลื่อนแตกต่างกันในแต่ละครั้ง เช่น การจัดท่าในระหว่างฉายรังสี โดยไม่จำเป็นต้องเกิดซ้ำในการรักษาครั้งต่อไป³

ดังนั้นการจัดท่าผู้ป่วยให้เหมือนเดิมในทุกวัน (reproducibility) จึงมีความสำคัญ เนื่องจากความคลาดเคลื่อนจากการจัดท่าผู้ป่วยส่งผลต่อการได้รับรังสีของก้อนมะเร็งและอวัยวะสำคัญข้างเคียง ซึ่งอาจทำให้ได้รับปริมาณรังสีน้อยกว่าหรือมากกว่าแผนการรักษาที่กำหนดไว้⁴ ปัจจุบันรังสีแพทย์ของหน่วยงานรังสีรักษา โรงพยาบาลสกลนคร ได้ใช้ค่า CTV to PTV margin เท่ากับ 5 มิลลิเมตร ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะลำคอ ที่รักษาด้วยเทคนิค IMRT ตามมาตรฐาน

radiation therapy oncology group (RTOG) H-00225 ซึ่งแนะนำให้ใช้ค่า CTV to PTV margin อย่างน้อย 5 มิลลิเมตร และมากที่สุดตามแต่ละสถาบัน จะกำหนดซึ่งขึ้นอยู่กับความคลาดเคลื่อนของตำแหน่งของการจัดทำในแต่ละครั้งของการฉายรังสี⁵

การกำหนดค่า CTV to PTV margin ที่เหมาะสมมีความสำคัญ คือ ช่วยให้ก้อนมะเร็งได้รับปริมาณรังสีถูกต้องตามแผนการรักษา และเนื้อเยื่อสำคัญข้างเคียงได้รับปริมาณรังสีไม่เกินเกณฑ์ที่กำหนด หากกำหนดน้อยเกินไปจะทำให้ก้อนมะเร็งได้รับปริมาณรังสีไม่เพียงพอต่อการรักษา หรือหากกำหนดมากเกินไปจะทำให้ก้อนมะเร็งได้รับปริมาณรังสีเกินเกณฑ์ที่กำหนด ดังนั้น ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาในครั้งนี้เพื่อประเมินค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบและค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม และนำค่าดังกล่าวมาคำนวณค่า CTV to PTV margin เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการกำหนด CTV to PTV margin ของโรงพยาบาลสกลนครต่อไป

วัตถุประสงค์งานวิจัย

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบและค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการรักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม และหาค่า CTV to PTV margin ที่เหมาะสมจากค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบและแบบสุ่ม

วิธีการวิจัย

1. กลุ่มตัวอย่าง

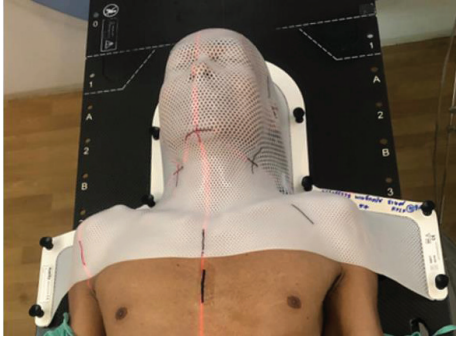
งานวิจัยนี้ทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่มารับบริการในโรงพยาบาลสกลนคร ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงกันยายน พ.ศ. 2563 โดยได้รับความเห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสกลนคร เอกสารรับรองเลขที่ SKH REC021/2564 วันที่ 6 ตุลาคม พ.ศ. 2564

จากการสืบค้นข้อมูลย้อนหลัง มีผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่มารับบริการในโรงพยาบาลสกลนคร จำนวนทั้งหมด (N) เท่ากับ 32 ราย คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง (n) โดยใช้สมการของ Yamane⁶ เมื่อกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 29.26 ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 30 ราย

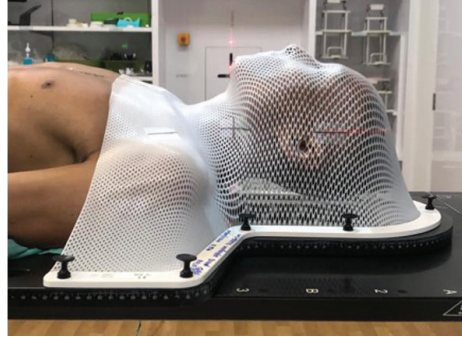
2. การจำลองการรักษาและการวางแผนการรักษา

การจำลองการรักษา ผู้ป่วยได้รับการจำลองการรักษาด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา (computed tomography simulation, CT simulator) (GE OPTIMA 580, GE medical system, Milwaukee, WI, USA) โดยนักรังสีการแพทย์ใช้ชุดอุปกรณ์หน้ากาก ชนิด S-Type ซึ่งประกอบด้วย ฐานรองหน้ากากชนิดคาร์บอนไฟเบอร์จากบริษัท Klarity รุ่น OTTEK™ R630-3SCF (Klarity medical product, Newark, OH, USA) หน้ากากชนิดเทอร์โมพลาสติกแบบยาว จากบริษัท Klarity รุ่น Standard V-Type R460VT (Klarity medical product, Newark, OH, USA) และหมอนพลาสติกรองศีรษะและลำคอชนิดใสจากบริษัท Klarity รุ่น 507 (Klarity medical product, Newark, OH, USA) ขั้นตอนการจัดทำผู้ป่วย เริ่มต้นจากการนำผู้ป่วยขึ้นนอนบนชุดอุปกรณ์ยึดตรึงที่เตรียมไว้บนเตียงเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ จัดหน้าผู้ป่วยให้ตรงกับเส้นเลเซอร์ จากนั้นนำหน้ากากที่ผ่านการต้มด้วยน้ำร้อนอุณหภูมิ 75 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 นาที มาวางบนศีรษะและลำคอของผู้ป่วย ทำการจัดหน้ากากให้เข้ารูปตามรูปร่างของศีรษะและลำคอผู้ป่วยและยึดตรึงหน้ากากกับฐานรองหน้ากากให้ครบ 9 ตำแหน่ง โดยมี 1 ตำแหน่งอยู่ด้านบนบนศีรษะ 4 ตำแหน่งอยู่ด้านข้างศีรษะและ 4 ตำแหน่งอยู่บริเวณหัวไหล่ทั้ง 2 ข้าง หลังจากนั้นทำการขีดเส้นลงบนหน้ากากและหน้าอกของผู้ป่วยเพื่อแสดงตำแหน่งของเส้นเลเซอร์ ซึ่งกำหนดเป็นจุดอ้างอิง (reference) แสดงดังภาพที่

ภาพที่ 1 การจัดชุดอุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วยชนิด S-type ขณะที่ผู้ป่วยในห้องฉายรังสี ในภาพถ่าย (ก) ด้านหน้า และ (ข) ด้านข้าง



(ก)



(ข)

สร้างภาพตัดขวางด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา โดยใช้โปรโตคอลในการสแกนแบบศีรษะและลำคอ กำหนดค่าความต่างศักย์ไฟฟ้า 120 kVp ตั้งค่ากระแสหลอดเอกซเรย์แบบอัตโนมัติ ความหนาของสไลด์ (slice thickness) เท่ากับ 2.5 มิลลิเมตร โดยทำการสแกนภาพจำนวน 2 ชุด ซึ่งประกอบด้วยชุดที่ไม่ฉีดสารทึบรังสี และชุดที่ฉีดสารทึบรังสี และส่งภาพเพื่อจำลองการรักษา

การวางแผนการรักษา (treatment planning) ส่งภาพทั้ง 2 ชุดไปยังเครื่องวางแผนการรักษา โดยรังสีแพทย์ทำการวาด (Contour) GTV, CTV, PTV และ OARs กำหนดปริมาณรังสีที่ PTV และ OARs นักฟิสิกส์การแพทย์ทำการวางแผนการรักษาตามที่รังสีแพทย์กำหนด โดยใช้เครื่องคอมพิวเตอร์วางแผนการรักษาชื่อ Monaco (Elekta, Crawley, UK) ผู้ป่วยทุกรายได้รับการฉายรังสีด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้ม ด้วยเครื่องฉายรังสี Elekta รุ่น Synergy® Platform (Elekta, Crawley, UK) รังสีแพทย์กำหนดปริมาณรังสีเท่ากับ 6,996 เซนติเกรย์ (cGy) ฉายรังสีครั้งละ 212 cGy โดยทำการฉายรังสีทั้งหมด 33 ครั้ง จากนั้น นักฟิสิกส์การแพทย์สร้างภาพ digitally reconstructed radiographs (DRRs) จากข้อมูลภาพที่ได้จากการสแกนด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา คำนวณเป็นภาพ 2 มิติ เพื่อใช้เป็นภาพอ้างอิงในการเปรียบเทียบกับภาพจากอุปกรณ์รับภาพ

อิเล็กทรอนิกส์ electronic portal imaging device (EPID) ที่ได้จากการถ่ายภาพผู้ป่วยบนเตียงด้วยเครื่องฉายรังสี

3. การตรวจสอบตำแหน่งของผู้ป่วยก่อนการฉายรังสีด้วย EPID

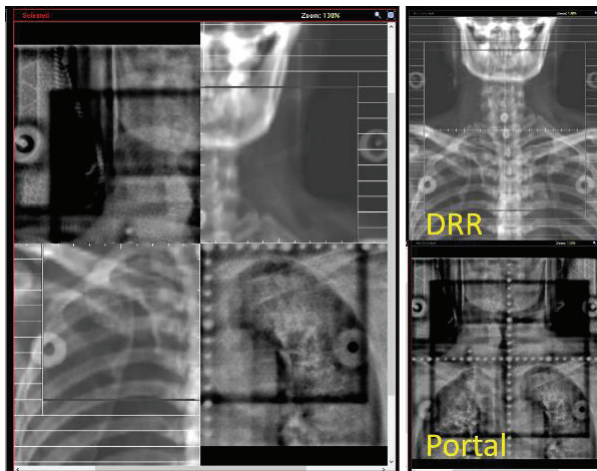
ก่อนการฉายรังสี เริ่มด้วยการจัดทำให้ผู้ป่วยนอนบนชุดอุปกรณ์ยึดตรึงชนิด S-Type ให้เหมือนกับขั้นตอนการจำลองการรักษาที่ห้องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จำลองการรักษา จัดให้เส้นที่ขีดไว้บนหน้ากากและหน้าอกของผู้ป่วยหรือเส้นอ้างอิงตรงกับเส้นเลเซอร์ห้องฉายรังสี แสดงดังภาพที่ 1 (ก และ ข) จากนั้นทำการตรวจสอบการรักษา โดยถ่ายภาพเอกซเรย์ผู้ป่วยด้วยเครื่องฉายรังสีลงบน EPID ซึ่งเรียกภาพดังกล่าวว่าภาพ Portal หรือภาพ EPID

การประเมินตำแหน่งของผู้ป่วยจากภาพ EPID มีการนำภาพ EPID ไปเปรียบเทียบกับภาพ DRRs โดยนักรังสีการแพทย์สามารถปรับความสว่างและความคมชัดของภาพก่อนนำภาพ EPID และ DRRs มาซ้อนทับกันด้วยโปรแกรม Image registration แบบออนไลน์ในระบบ Mosaiq รุ่น 2.64 (IMPACT medical system, Sunnyvale, CA, USA) หากภาพทั้งสองไม่ตรงกัน ให้เลื่อนตำแหน่งของภาพ EPID ให้ตรงกับภาพ DRRs ซึ่งการเปรียบเทียบได้รับการตรวจสอบซ้ำโดยรังสีแพทย์ โดยสังเกตจากตำแหน่งของกระดูก (bony landmark) บริเวณศีรษะและลำคอ ได้แก่ กระดูก

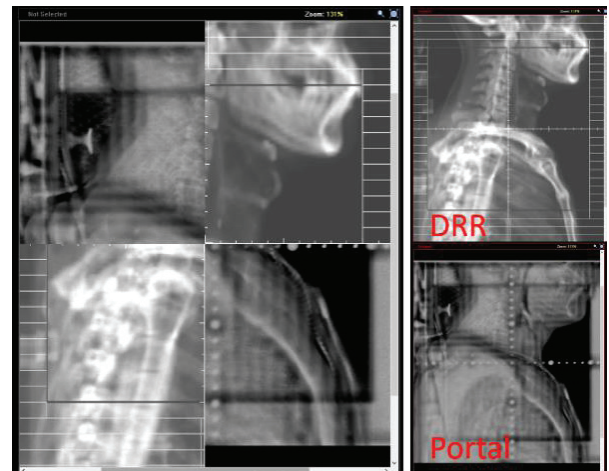
กะโหลกศีรษะ (skull bone) กระดูกสันหลังส่วนคอที่ 1 (cervical vertebral body: C1) กระดูกสันหลังส่วนคอที่ 4 (cervical vertebral body: C4) กระดูกสันหลังส่วน spinous process และหรือกระดูกไหปลาร้า ดังแสดงในภาพที่ 2 จากนั้นระบบจะแสดงค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงที่แสดงถึงตำแหน่งการฉายรังสีที่คลาดเคลื่อนไปจากการจัดทำผู้ป่วย ซึ่งการตรวจสอบตำแหน่งของการฉายรังสีของผู้ป่วยนี้ จะทำใน 3 ครั้งแรกของการฉายรังสี และสัปดาห์ละ 1 ครั้ง จนกว่าผู้ป่วยจะได้รับการฉายรังสีครบตามที่แพทย์กำหนด หากพบว่ามีค่าความคลาดเคลื่อนมากกว่า 3 มิลลิเมตร นักรังสีการแพทย์จะทำการเลื่อนเตียงไปยังตำแหน่งใหม่ อย่างไรก็ตาม โปรแกรม Registration ระหว่างภาพ DRRs และภาพ EPID ใน (ก) ทำตรง (anterior-posterior: AP) และ (ข) ทำด้านข้าง (lateral: LAT)

ก็ตามหากพบว่าภาพ EPID แสดงให้เห็นว่ามีความคลาดเคลื่อน แต่เส้นเลเซอร์ตรงกับเส้นอ้างอิง นักรังสีการแพทย์ต้องทำการจัดทำผู้ป่วยใหม่

ค่าเฉลี่ยที่ถูกเลื่อนไปจากค่าเดิมในการถ่ายภาพแต่ละครั้งจะถูกบันทึกในระบบ Mosaiq โดยค่าความคลาดเคลื่อนที่ได้จากการใช้โปรแกรม Registration ของภาพระหว่างภาพ EPID และ DRRs ถูกคำนวณใน 3 ทิศทาง ได้แก่ แนวศีรษะ-ปลายเท้า (longitudinal), แนวซ้าย-ขวา (lateral) และแนวหน้า-หลัง (vertical) หลังจากนั้นผู้วิจัยจะนำค่าดังกล่าวไปคำนวณค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบ และค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด



(ก)



(ข)

4. การคำนวณค่า CTV to PTV margin

ค่าความคลาดเคลื่อนที่เป็นผลจากการเปรียบเทียบระหว่างภาพ EPID และ DRRs ทั้ง 3 ทิศทาง ได้แก่ แนวศีรษะ-ปลายเท้า แนวซ้าย-ขวา และแนวหน้า-หลัง ในผู้ป่วยทั้ง 30 ราย ถูกบันทึกไว้ และนำไปใช้ในการคำนวณค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบ และค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่ม เพื่อคำนวณค่า CTV to PTV margin ซึ่งมีรายละเอียดการคำนวณดังนี้

ค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบ (System error) ของผู้ป่วยแต่ละราย แทนด้วยสัญลักษณ์

$\sum ind$ หมายถึง ค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ยจากการจัดทำของผู้ป่วยซึ่งมีค่าคงที่ในทิศทางเดียวกัน ตลอดจนครบคอร์สการรักษาของผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งสามารถคำนวณได้จากสมการที่ 1

$$\text{System Error} = \sum ind = \frac{\sum_i^N \Delta i}{N} \quad (1)$$

เมื่อ N แสดง ถึงจำนวนภาพ EPID

Δi แสดง ค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำในทิศทางต่างๆ ในแต่ละครั้งของการฉายรังสี

i แสดง จำนวนครั้ง (fraction) ที่ทำการถ่ายภาพ EPID

ค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่ม (random error) ของผู้ป่วยแต่ละราย แทนด้วยสัญลักษณ์ σ_{ind} หมายถึง ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation: S.D.) ของค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำในทิศทางต่าง ๆ ของแต่ละครั้งในการฉายรังสี ซึ่งได้จากค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความคลาดเคลื่อนในผู้ป่วยแต่ละรายของการฉายรังสี ซึ่งสามารถคำนวณได้จากสมการที่ 2

$$\text{Random Error} = \sigma_{ind} = \frac{\sqrt{\sum_i^N (\Delta i - \Sigma)^2}}{N-1} \quad (2)$$

ค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบของกลุ่มประชากร (population systematic errors, Σ_{pop}) หาได้จากค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนของผู้ป่วยแต่ละราย Σ_{ind} และค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มของกลุ่มประชากร (population random errors: σ_{pop}) หาได้จากค่าเฉลี่ยของค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วยแต่ละราย (σ_{ind})^{7,8}

CTV to PTV margin นำค่า Σ_{pop} และ σ_{pop}

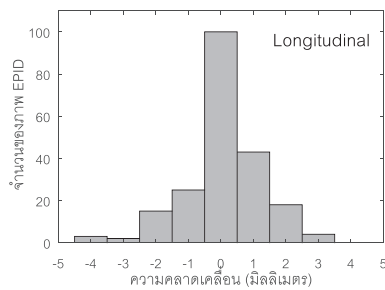
ที่คำนวณได้ไปหาค่า CTV to PTV margin ซึ่งปัจจุบันนิยมใช้การคำนวณโดยใช้สมการของ Van Herk โดยมีข้อกำหนดว่า 90% ของ CTV จะได้รับปริมาณรังสีอย่างน้อย 95% ของปริมาณรังสีที่รังสีแพทย์กำหนด^{9,10} ดังสมการที่ 3

$$\text{CTV to PTV margin} = (2.5 \Sigma_{pop} + 0.7 \sigma_{pop}) \quad (3)$$

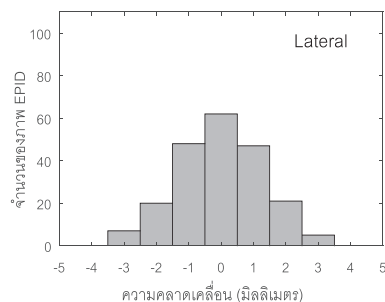
ผลการวิจัย

จากการเก็บชุดข้อมูลภาพ EPID ผู้ป่วย 30 ราย จำนวน 420 ภาพ โดยมีการกระจายของข้อมูลแสดงดังแผนภูมิที่ 1 จากการกระจายของค่าความคลาดเคลื่อนพบว่า ความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำในแนว longitudinal แนว lateral และแนว vertical มีค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 1.08 ± 0.43 (- 4 ถึง 3 มิลลิเมตร) 1.30 ± 0.36 (-3 ถึง 3 มิลลิเมตร) และ 1.04 ± 0.48 มิลลิเมตร (-3 ถึง 3 มิลลิเมตร) ตามลำดับ โดยการกระจายตัวของค่าความผิดพลาดในการจัดทำจากทั้ง 3 แนว มีค่าส่วนใหญ่อยู่ที่ 0 มิลลิเมตร

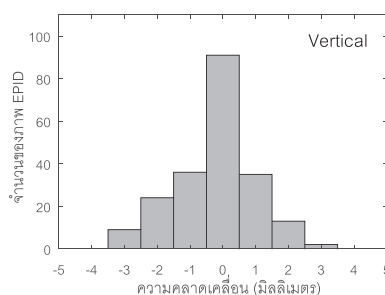
แผนภูมิที่ 1 กราฟการกระจายตัวของชุดค่าข้อมูลความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำในผู้ป่วยของกลุ่มประชากร ในแนว (ก) longitudinal (ข) lateral และ (ค) vertical



(ก)



(ข)



(ค)

ค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบหรือค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.) ของการจัดท่าจากกลุ่มประชากร ในแนว longitudinal แนว lateral และแนว vertical มีค่าเท่ากับ 0.43 0.36 และ 0.48 มิลลิเมตร ตามลำดับ และค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มหรือค่าเฉลี่ย (mean) ของการจัดท่าจากกลุ่มประชากรในแนว longitudinal แนว lateral และแนว vertical มีค่าเท่ากับ 1.08 1.30

และ 1.04 มิลลิเมตร ตามลำดับ

ค่า CTV to PTV margin ของการจัดท่าผู้ป่วย มะเร็งศีรษะและลำคอ ในแนว longitudinal แนว lateral และแนว vertical มีค่าเท่ากับ 1.83 1.80 และ 1.92 มิลลิเมตร ตามลำดับ รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่า Population systematic errors, Population random errors และ CTV to PTV margins ในแนว longitudinal แนว lateral และแนว vertical

	ทิศทาง		
	Longitudinal	Lateral	Vertical
Population systematic errors (\sum_{pop}) (มิลลิเมตร)	0.43	0.36	0.48
Population random errors (σ_{pop}) (มิลลิเมตร)	1.08	1.30	1.04
CTV to PTV margin (มิลลิเมตร)	1.83	1.80	1.92

วิจารณ์และสรุป

ค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนในการจัดท่าผู้ป่วยทั้งสามแนวมีค่าเท่ากับ 0.42 มิลลิเมตร ค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบของการจัดท่าจากประชากรในแนว vertical มีค่ามากที่สุดเท่ากับ 0.48 มิลลิเมตร ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยบางรายมีน้ำหนักเปลี่ยนแปลงขณะทำการฉายรังสี

จากผลการศึกษาพบว่า ทั้ง 3 แนว ค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบมีค่าน้อยกว่าค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่ม โดยที่มีความคลาดเคลื่อนมากที่สุดคือแนว lateral เท่ากับ 1.30 มิลลิเมตร ค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดท่าที่มีค่ามากที่สุดในแนว longitudinal และ lateral คือ -4.00 และ -3.00 มิลลิเมตร ตามลำดับ ค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบอาจเกิดในขั้นตอนการส่งข้อมูลจากเครื่องวางแผนการรักษาไปยังเครื่องฉายรังสี หรือความคลาดเคลื่อนทางเครื่องมือ เช่น เติง ระบบเลเซอร์ ตำแหน่ง crosswire รวมถึงการจัดท่าอุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วยเพื่อให้ผู้ป่วยนอนในท่าที่สบาย ทั้งนี้ความร่วมมือของผู้ป่วย ศิวหนังบริเวณที่ทำเป็นจุดอ้างอิง ค่าความคลาดเคลื่อนของอุปกรณ์ต่าง ๆ หรือความเอาใจ

ใส่ของนักรังสีการแพทย์ตลอดระยะเวลาที่ทำอุปกรณ์ยึดตรึงผู้ป่วย ก็อาจเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการจัดท่าผู้ป่วย ในเครื่องฉายรังสีสมัยใหม่ ซึ่งเป็นเครื่องที่ทันสมัยมากขึ้น ส่งผลให้ค่าความคลาดเคลื่อนจากตัวเครื่องน้อยลง ก็อาจจะทำให้ค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบลดลงได้

จากการใช้สมการของ Van Herk⁹ พบว่าค่า CTV to PTV margin ในแนว longitudinal แนว lateral และแนว vertical มีค่าเท่ากับ 1.83 1.80 และ 1.92 มิลลิเมตร ตามลำดับ ซึ่งมีค่าความคลาดเคลื่อนไม่เกิน 2.00 มิลลิเมตร และมีค่าใกล้เคียงกันในทุก 3 แนวแกน ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากในขั้นตอนการจัดท่าผู้ป่วยสำหรับการฉายรังสี ทางหน่วยรังสีรักษา โรงพยาบาลสกลนคร ทำการจัดท่าผู้ป่วยโดยการกำหนดค่าเตียงให้ได้เหมือนกันในทุกวันที่ฉายรังสี แล้วจึงทำการขยับตัวผู้ป่วยเพื่อให้ตรงกับตำแหน่งของ isocenter ร่วมกับมีการใช้หน้ากากยึดตรึงผู้ป่วยระหว่างการฉายรังสี จึงอาจจะทำให้ค่าความคลาดเคลื่อนของเตียงจากการจัดท่าผู้ป่วยจากทั้ง 3 แนวนั้นมีค่าไม่เกิน 2.00 มิลลิเมตร

เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยก่อนหน้าพบว่า ค่าที่ได้จากงานวิจัยนี้มีค่าน้อยกว่าของเมทีนี วิเศษรินทอง¹¹

ซึ่งทำการหาค่า CTV to PTV margin ในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ จากการใช้ CBCT ซึ่งงานก่อนหน้ามีค่าอยู่ในช่วง 3.27 ถึง 3.56 มิลลิเมตร ในขณะที่ค่า CTV to PTV margin ของงานวิจัยนี้ได้น้อยกว่า 2.00 มิลลิเมตรในทุกแนว ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากอุปกรณ์ที่ใช้ในการตรวจสอบการรักษาที่แตกต่างกัน

งานวิจัยของ Khristina และคณะ¹⁰ สนับสนุนให้มีการกำหนดขอบเขตของ CTV to PTV margin ที่เหมาะสมที่จำเพาะในแต่ละสถาบัน เนื่องจากแต่ละสถาบันมีเทคนิคการจัดทำผู้ป่วยที่แตกต่างกัน การเลือกใช้อุปกรณ์ยัดตรงผู้ป่วยคนละชนิด รวมถึงการเลือกใช้อุปกรณ์ถ่ายภาพและความถี่ในการถ่ายภาพที่ต่างกัน ทั้งนี้การกำหนดค่าขอบเขตที่น้อยเกินไปจะทำให้ก้อนมะเร็งอาจจะได้รับปริมาณรังสีไม่เพียงพอ ในทางตรงกันข้าม หากกำหนดขอบเขตที่มากเกินไปจะทำให้ก้อนข้างเคียงมีโอกาสได้รับปริมาณรังสีระดับสูงโดยไม่จำเป็น ดังนั้นการคำนวณหาค่า CTV to PTV margin มีประโยชน์คือ เพื่อให้ CTV และ PTV ได้รับปริมาณรังสีตรงตามแผนรักษา อีกทั้งยังช่วยลดผลข้างเคียงให้กับอวัยวะสำคัญ

การกำหนดค่า CTV to PTV margin ของโรงพยาบาลสกลนคร ในการฉายรังสีมะเร็งศีรษะและลำคอ ด้วยเทคนิค IMRT มีค่า เท่ากับ 5.0 มิลลิเมตร เพื่อให้ก้อนมะเร็งได้รับปริมาณรังสีตรงตามแผนการรักษาที่กำหนดและลดผลแทรกซ้อนต่อเนื้อเยื่อสำคัญข้างเคียง ตามข้อกำหนดโดยร้อยละ 90 ของ CTV จะได้รับปริมาณรังสีอย่างน้อยร้อยละ 95 ของปริมาณรังสีที่รังสีแพทย์กำหนด ในการทดลองนี้พบว่า ค่า CTV to PTV margin ที่คำนวณได้ทั้ง 3 แนว มีค่าไม่เกิน 2.00 มิลลิเมตร ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ครอบคลุมค่าความคลาดเคลื่อนจากการจัดทำผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ เพื่อลดโอกาสที่อวัยวะข้างเคียงจะได้รับรังสีอาจจะทำได้ โดยการทบทวนปรับค่า CTV to PTV margin อาศัยข้อมูล

จากงานวิจัยนี้ร่วมพิจารณา

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ ได้แก่ 1) ไม่มีการหาค่าความคลาดเคลื่อนในแนวแกนหมุน (rotational error) เนื่องจากเก็บข้อมูลภาพ EPID ในระนาบหน้าไปหลังและภาพด้านข้าง ไม่มีการเก็บข้อมูลแนวหมุน 2) ภาพ EPID ไม่มีการให้ข้อมูลของอวัยวะที่มีการเคลื่อนไหวได้ เช่น กล่องเสียง หลอดอาหาร โดยงานวิจัยก่อนหน้าของ Suzuki M และคณะ¹² รายงานผลการศึกษาค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบและค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มของอวัยวะที่มีการเคลื่อนไหวมีค่าอยู่ระหว่าง 0.2 - 0.8 มิลลิเมตร และ 0.3 - 0.6 มิลลิเมตร ตามลำดับ 3) ความแตกต่างของความคิดเห็นของนักรังสีการแพทย์ผู้ทำการซ้อนทับภาพระหว่างภาพ EPID และ DRRs ผลงานวิจัยของ Van Lin ENT และคณะ¹³ พบว่า ความแตกต่างระหว่างความคิดเห็นของนักรังสีการแพทย์ 2 รายในการทำการซ้อนทับภาพมีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.1 มิลลิเมตรในทุกทิศทาง

โดยสรุป การฉายรังสีผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอด้วยเทคนิค IMRT มีค่าความคลาดเคลื่อนเชิงระบบของประชากร และค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่มของประชากรในทั้ง 3 แนว ไม่เกิน 0.5 และ 1.5 มิลลิเมตร ตามลำดับ ซึ่งได้ค่า CTV to PTV margin ของทั้ง 3 แนว อยู่ภายใน 2.0 มิลลิเมตร ซึ่งไม่เกินค่า CTV to PTV margin ที่รังสีแพทย์กำหนด ผลการศึกษางานวิจัยนี้นำไปปรับใช้ในการกำหนดค่า CTV to PTV margin ที่เหมาะสม สำหรับฉายรังสีมะเร็งศีรษะและลำคอของโรงพยาบาลสกลนครต่อไปได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณหัวหน้าหน่วยรังสีรักษา แพทย์ประจำหน่วยรังสีรักษา นักฟิสิกส์การแพทย์และนักรังสีการแพทย์ โรงพยาบาลสกลนคร ที่ให้ความช่วยเหลือและสนับสนุนให้การดำเนินการศึกษาค้นคว้าสำเร็จ ลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. ชาวลิต เลิศบุญยานุกูล, ประยุทธ์ โจน์พรประดิษฐ์. การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT) [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 25 ตุลาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.chulacancer.net/education-inner.php?id=393>(accessed)
2. ศิวลี สุริยาปี, ทวีป แสงแห่งธรรม, พันทิวา อุดห์ศิริ. การวางแผนการรักษาทางคลินิก. ใน: พันทิวา อุดห์ศิริ, ฟิสิกส์ทางรังสีรักษา (Physics of Radiotherapy). กรุงเทพฯ: สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย; 2563. หน้า 133–52.
3. Harrison AJL. Technical overview of geometric uncertainties in radiotherapy. In Party BIORW, editors. Geometric uncertainties in Radiotherapy: BIR; 2003. p. 11–44
4. Kang H, Lovelock DM, Yorke ED, Kriminski S, Lee N, Amols HI. Accurate positioning for head and neck cancer patients using 2D and 3D image guidance. J Appl Clin Med Phys 2010;12(1):86–96.
5. Eisbruch A, Chao K, Garden A. Phase I/II study of conformal and intensity modulated irradiation for oropharyngeal cancer (RTOG 0022). Radiation Therapy Oncology Group of the American College of Radiology; 2004.
6. Yamane T. Statistics: an introductory analysis – 2nd ed. New York: Harper and Row; 1967.
7. Prisciandaro JI, Frechette CM, Herman MG, Brown PD, Garces YI, Foote RL. A methodology to determine margins by EPID measurements of patient setup variation and motion as applied to immobilization devices: Methodology to compare planned with EPID determined margins. J Med Phys 2004;31(11):2978–88.
8. Stroom JC, Heijmen BJ. Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU–62 report. Radiother Oncol 2002;64(1):75–83.
9. Van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV. The probability of correct target dosage: dose–population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;47(4):1121–35.
10. Caruana K, Refalo N, Spiteri D, Couto JG, Zarb F, Bezzina P. PTV margin calculation for head and neck patients treated with VMAT: a systematic literature review. JRP 2021:1–8.
11. เมทินี วิเศษรินทอง. การประเมินค่า CTV to PTV margin ของตำแหน่งการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่รักษาด้วยเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มหมุนรอบตัวผู้ป่วยโดยใช้เครื่องถ่ายภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบโคโคน. J Thai Assos Radiat Oncol 2016;22(1):39–46.
12. Suzuki M, Nishimura Y, Nakamatsu K, Okumura M, Hashiba H, Koike R, et al. Analysis of interfractional set-up errors and intrafractional organ motions during IMRT for head and neck tumors to define an appropriate planning target volume

(PTV)-and planning organs at risk volume (PRV)-margins. *Radiother Oncol* 2006;78(3): 283-90.

13. Van Lin ENT, Van der Vight L, Huizenga H, Kaanders JH, Visser AG. Set-up improvement in head and neck radiotherapy using a 3D off-line EPID-based correction protocol and a customised head and neck support. *Radiother Oncol* 2003;68(2):137-48.