

High dose rate brachytherapy

ดวงใจ แสงถวัลย์¹

¹พ.บ., วว. รังสีรักษา, อาจารย์ หน่วยรังสีรักษา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110

รับต้นฉบับวันที่ 5 มีนาคม 2544 รับลงตีพิมพ์วันที่ 25 เมษายน 2544

Abstract:

High dose rate brachytherapy

Sangthawan D.

Division of Radiotherapy, Department of Radiology, Faculty of Medicine,

Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkla 90110, Thailand

Songkla Med J 2001; 19(2): 95-102

High dose rate (HDR) brachytherapy, used as an intergral part of cancer treatment, underwent rapid growth with the development of remote afterloading devices and the introduction of high specific activity sources. This treatment method provides many advantages such as elimination of radiation exposure to staff, short treatment time, patient convenience, and accurate dosing. However, it should be used with caution and proper expertise to avoid serious harm. Further study is required to establish consensus opinion and standardization of treatment technique and a dose-fractionation scheme.

Key words: *High dose rate, brachytherapy*

บทคัดย่อ:

การรักษาที่ต้นกำเนิดรังสีอยู่ชิดติดกับเนื้อเยื่อมะเร็งชนิดอัตรารังสีสูง (high dose rate brachytherapy) เป็นวิธีหนึ่งในการรักษา มะเร็งที่มีการพัฒนาขึ้นอย่างรวดเร็ว ทั้งด้านเครื่องมือที่ใช้ระบบ remote control ในการควบคุมการทำงานและเม็ดแร่ที่มีความแรง รังสีสูงจึงมีข้อได้เปรียบหลายประการ ได้แก่ บุคลากรไม่เสี่ยงต่อการได้รับอันตรายจากรังสี ระยะเวลาการรักษาสั้น ผู้ป่วยได้รับความ สะดวก การกระจายของรังสีมีความแม่นยำ อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยวิธีนี้ต้องอาศัยความระมัดระวัง และความชำนาญในการรักษา เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงรุนแรง รวมถึงการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อหาข้อสรุปและมาตรฐานในด้านเทคนิคการรักษาและ dose-fractionation scheme ต่อไป

บทนำ

การรักษาโรคมะเร็งด้วยรังสีรักษามีวิธีสำคัญ 2 วิธี คือ การฉายรังสีจากภายนอก (teletherapy) เป็นการรักษาโดยให้ แร่ brachytherapy จึงเป็นการรักษาโดยให้แร่กัมมันตรังสี (radioactive sources) อยู่ใกล้หรืออยู่ภายในก้อนมะเร็ง^{1,2} การรักษาแบบนี้มีมานานตั้งแต่ปี พ.ศ. 2441 ซึ่งเป็นปีที่ Curie และคณะ ค้นพบแร่เรเดียม (Ra-226)³ หลังจากปี พ.ศ. 2503 เป็นต้น มามีการพัฒนาคุณสมบัติของแร่พร้อมกับ การพัฒนาวิธีการรักษา เครื่องมือ การวางแผนการรักษา brachytherapy นับว่ามีบทบาทสำคัญในการรักษาโรคมะเร็งโดยเฉพาะอย่างยิ่ง การรักษาแบบ high dose rate (HDR) brachytherapy ปัจจุบันมีการใช้อย่างแพร่ หลายมากสำหรับหน่วยรังสีรักษาโรงพยาบาล สงขลานครินทร์ ติดตั้งเครื่อง HDR brachytherapy และเริ่มใช้ในการรักษาผู้ป่วย ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2542 เป็นต้นมา

หลักการทั่วไปของ Brachytherapy

Brachytherapy แบ่งตามค่าอัตรารังสี (dose rate) ของแร่ และวิธีการรักษา ได้ดังนี้

1. Dose rate ของแร่ จากรายงานของ The International Commission on Radiation Units and Measurement (ICRU) หมายเลข 38 แบ่ง dose rate เป็น 3 กลุ่ม⁴

1.1 Low Dose Rate (LDR) dose rate อยู่ในช่วง 0.4-2.0 Gy (Gray) ต่อชั่วโมง ได้แก่ แร่เรเดียม (Ra-226) ซีเซียม (Cs-137)

1.2 Medium Dose Rate (MDR) dose rate อยู่ในช่วง 2.0-12.0 Gy ต่อชั่วโมง ได้แก่ แร่ซีเซียม (Cs-137)

1.3 High Dose Rate (HDR) dose rate มากกว่า 12.0 Gy ต่อชั่วโมง ได้แก่ แร่โคบอลต์ (Co-60) แร่เอริเดียม (Ir-192)

2. วิธีการรักษาของ brachytherapy แบ่งออกเป็น 3 วิธี หลักคือ 5

2.1 Intracavitary brachytherapy เป็นการสอดใส่แร่เข้าไปในโพรงของอวัยวะที่เป็นโรค โดยวางแร่ใกล้กับก้อนมะเร็ง ได้แก่ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก มะเร็งช่องคลอด มะเร็งหลังโพรงจมูก หรือ intraluminal brachytherapy เป็นการ สอดใส่แร่ในหลอดหรือท่อของอวัยวะที่เป็นโรค ได้แก่ มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งหลอดลม มะเร็งท่อน้ำดี

2.2 Interstitial brachytherapy เป็นการเสียบใส่แร่เข้าไปในก้อนมะเร็งโดยตรง ได้แก่ มะเร็งของช่องปาก เช่น (ลิ้น ริมฝีปาก) มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งปากช่องคลอด มะเร็งทวารหนัก การเสียบใส่แร่มี 2 แบบ คือ แบบชั่วคราว (temporary) โดยให้แร่อยู่ในก้อนมะเร็งจนได้ปริมาณรังสีที่ต้องการ แล้วจึงนำแร่ออกจากก้อนมะเร็ง และแบบถาวร (permanent) จะฝังแร่ไว้ในก้อนมะเร็งจนแร่สลายตัวหมด แร่ที่ใช้ในการฝังแบบถาวร ได้แก่ ไอโอดีน (I-125) ทอง (Au-198)

2.3 Molds (surface application) แร่จะถูกวางแนบชิดไปตามผิวของก้อนมะเร็ง ได้แก่ มะเร็งบริเวณใบหูชั้นนอก มะเร็ง ผิวหนัง

สำหรับวิธีการสอดใส่แร่ ในอดีตแร่จะถูกใส่ไปพร้อมเครื่องมือ (applicator) เรียกวิธีการนี้ว่า preloading ซึ่งแพทย์และบุคลากร ที่เกี่ยวข้องได้รับอันตรายจากรังสีโดยตรง จึงไม่นิยมใช้ วิธีนี้ ในปี พ.ศ.2493 มีการพัฒนาโดยใส่เครื่องมือที่มีรูกลวงในตำแหน่ง ที่เหมาะสมก่อนที่จะใส่แร่ตามหลังเรียกวิธีนี้ว่า after-loading ซึ่งในระยะแรกยังใส่แร่ด้วยมือ เรียก manual afterloading ดังนั้นเพื่อหลีกเลี่ยงการได้รับอันตรายจากรังสี ในปัจจุบันจึงมีการพัฒนาใช้เครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์ที่อยู่ภายนอกห้องรักษาผู้ป่วย ควบคุมการใส่แร่แทนการใส่แร่ด้วยมือเรียกวิธีนี้ว่า remote afterloading⁶

คุณสมบัติทางฟิสิกส์ของแร่⁵

เมื่อวางแร่ภายในหรือใกล้กับก้อนมะเร็ง ตำแหน่งที่ใกล้ แร่จะมีความเข้มของรังสีหรือ dose rate สูงสุดและจะลดลงอย่างรวดเร็ว (rapid fall off) เมื่อระยะห่างจากแร่มากขึ้นตามกฎกำลังสองผกผัน (inverse square law: $1/r^2$) เช่น ที่ระยะห่างจากแร่เป็นสองเท่า ความเข้มของรังสีจะลดลงสี่เท่าจากกฎนี้ปริมาณรังสีจึงถูกจำกัดอยู่รอบ ๆ แร่ทำให้อ่อนมะเร็งที่อยู่ใกล้กับแร่ได้รับรังสีปริมาณสูง เนื้อเยื่อปกติรอบๆ ได้รับรังสีปริมาณต่ำ^{7,8} brachytherapy จึงเหมาะในการรักษาก้อนมะเร็งที่มีขนาดเล็ก⁹

การรักษาด้วย High dose rate brachytherapy¹⁰

ประกอบด้วยส่วนสำคัญดังนี้

1. แร่ ที่ใช้ในการใส่แร่ HDR ได้แก่ แร่เอริเดียม (Ir-192) แร่โคบอลต์ (Co-60) แร่เอริเดียมมีคุณสมบัติสำคัญคือ ให้รังสีแกมมา พลังงานเฉลี่ย 0.38 MeV (megavoltage) มีค่า specific activity (ความแรงแรงรังสี)สูง 370 GBq (giga becquerel)ทำให้เม็ดแร่มี ขนาดเล็กเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.6 มิลลิเมตร ยาว (active length) 3.5 มิลลิเมตร ขณะที่โคบอลต์ (Co-60) มีเส้นผ่านศูนย์กลาง ใหญ่กว่าสองเท่า ดังนั้นเครื่องมือ (applicator) (รูปที่ 1) ที่ใช้กับแร่เอริเดียมจะมีขนาดเล็กกว่า ทำให้การใส่แร่ ในอวัยวะต่างๆ สะดวกและง่ายขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใส่แร่วิธี interstitial implantation และวิธี intraluminal brachytherapy ปัจจุบันเครื่อง ใส่แร่ส่วนใหญ่จึงผลิตมาเพื่อใช้กับ

แร่เอริเดียมมากกว่า อย่างไรก็ตามแร่เอริเดียมมีข้อจำกัดคือ ราคาแพง ค่าครึ่งชีวิต (half life) เพียง 74 วัน ทำให้ต้องเปลี่ยนเม็ดแร่บ่อย ทุก 3-4 เดือน

2. เครื่องใส่แร่ (HDR unit) ที่ใช้ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ คือ เครื่อง micro-Selectron HDR Ir-192 (รูปที่ 2) ประกอบด้วย ส่วนสำคัญดังนี้

2.1 Radioactive source shield ส่วนที่เก็บเม็ดแร่ เอริเดียม

2.2 Source position system ระบบเกี่ยวกับการเคลื่อนเม็ดแร่ไปตำแหน่งรักษา ประกอบด้วย

2.2.1 Drive mechanism

- Channel indexer motor ทำหน้าที่นำเม็ดแร่ไปช่องทางออกจากเครื่องซึ่งมี 18 ช่อง

- Source cable drive สายเคเบิลซึ่งปลายสุดมีเม็ดแร่เชื่อมติดอยู่ มีระยะเคลื่อนที่ 900-1500 มิลลิเมตร

2.2.2 Transfer tube ท่อตัวกลางเชื่อมเครื่องใส่แร่กับเครื่องมือในผู้ป่วย (รูปที่ 3)

2.3 ระบบความปลอดภัย (safety system) ระบบตรวจสอบเพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการรักษา

2.3.1 Check cable เครื่องจะส่งสายเคเบิล ตรวจสอบ หากการอุดตัน คดงอของท่อ และจุดเชื่อมในเครื่องมือ ก่อนเริ่มการรักษา

2.3.2 Interlock monitoring ถ้ามีการอุดตัน คดงอของท่อ หรือจุดเชื่อม เครื่องจะไม่เริ่มการรักษา

2.3.3 Dummy source เม็ดแร่จำลองใช้ตรวจสอบตำแหน่งที่จะรักษา โดยตรวจสอบด้วยภาพเอกซเรย์เครื่องมือที่ใส่ เม็ดแร่จำลองไว้

2.3.4 Back up battery ระบบไฟสำรองในกรณีที่ระบบไฟฟ้าหลักทำงานไม่ได้

2.4 ระบบฉุกเฉิน (emergency system) ได้แก่ ระบบ manual retraction mechanism ใช้ดึงเม็ดแร่กลับสู่ส่วน shielding กรณีที่เครื่องไม่สามารถดึงเม็ดแร่กลับตามปกติ

3. คอมพิวเตอร์วางแผนการรักษา (Treatment planning computer) (รูปที่ 4)

4. เครื่องควบคุมการใส่แร่ (remote control unit) (รูปที่ 5) ติดตั้งอยู่นอกห้องรักษาผู้ป่วยเป็นส่วนควบคุมการทำงานของเครื่องใส่แร่ เช่น เปิด/ปิดเครื่อง การเคลื่อนที่ของเม็ดแร่

5. ห้องรักษา (treatment room) เป็นห้องที่ใช้ในการรักษา ผนังห้องสามารถป้องกันรังสีทำจากตะกั่วหนา 5-7 เซนติเมตร หรืออาจทำจากคอนกรีตหนา 35-50 เซนติเมตร

ขั้นตอนของการใส่แร่ HDR¹⁰

ขั้นตอนสำคัญหลังใส่เครื่องมือในผู้ป่วย คือ การตรวจสอบตำแหน่งเครื่องมือ และเม็ดแร่จำลองด้วยภาพเอกซเรย์ เพื่อนำมาใช้ในการ วางแผนการกระจายของรังสีรักษาด้วยคอมพิวเตอร์ วางแผน และเริ่มการรักษาโดยเครื่องควบคุมการใส่แร่จะควบคุมการทำงานของ เม็ดแร่ด้วยระบบ remote control โดยเม็ดแร่ เอริเดียม จำนวนเพียง 1 เม็ด ซึ่งติดอยู่ที่ปลายสายเคเบิล (drive cable) จะถูกทำให้ เคลื่อนไปอยู่ในตำแหน่งรักษาในท่อของเครื่องมือ โดยใช้เวลาเพียงไม่กี่วินาที ตำแหน่งของเม็ดแร่ (dwell position) มี 48 ตำแหน่ง แต่ละตำแหน่งห่างกัน (step length) 2.5 หรือ 5.0 มิลลิเมตร เวลาที่เม็ดแร่อยู่ในแต่ละตำแหน่ง (dwell position) อยู่ในช่วง 0-999.99 วินาที แร่เอริเดียมถูกควบคุม ให้เคลื่อนที่จากตำแหน่งหนึ่งไปอีกตำแหน่งถัดไปเป็นระยะๆ (single stepping source) ในลักษณะไป ข้างหน้าโดยใช้เวลาเพียง ส่วนของวินาที หลังจากเม็ดแร่อยู่ในตำแหน่งแรกครบเวลาที่กำหนดไว้เรียบร้อยแล้วก็จะเคลื่อนไปอยู่ใน ตำแหน่งอื่นต่อไป จนครบเวลาตามที่วางแผนไว้ โดยมีความแม่นยำของการเคลื่อนที่ +/- 1 มิลลิเมตร ความแตกต่างของ dwell time ในแต่ละ dwell position ทำให้ได้การกระจายรังสีใน ลักษณะที่แตกต่างกัน สามารถวางแผนการกระจายรังสีให้ครอบคลุมบริเวณที่ จะรักษาในตำแหน่งต่างๆ ได้อย่างเหมาะสม (optimization)

รังสีชีววิทยา (radiobiology) ของการใส่แร่ HDR ¹¹⁻¹⁴

โดยทั่วไปหลักการรักษาทั้งการฉายรังสีและการใส่แร่ คือ ทำลายเซลล์มะเร็งให้มากที่สุดโดยเกิดการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อปกติให้น้อยที่สุด การรักษาจึงต้องคำนึงถึงผลที่เกิดกับมะเร็งและเนื้อเยื่อปกติเสมอ จากการศึกษาทาง

ชีววิทยาพบว่า dose rate (อัตรารังสี) เป็นปัจจัย สำคัญปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการตอบสนองของเซลล์มะเร็ง และ เซลล์ปกติต่อรังสีคือในกรณีที่ dose rate ต่ำ เวลาที่เซลล์ได้รับรังสี (exposure time) จะนานกว่าเวลาที่ใช้ในการซ่อมแซม (โดยทั่วไป half-time for repair ประมาณ 1 ชั่วโมง) ทั้งเซลล์มะเร็ง และเซลล์ปกติจะมีโอกาสซ่อมแซมความเสียหายชนิดไม่รุนแรง (sublethal damage) ได้มากขึ้น แต่ในกรณีที่ dose rate สูง เวลา ที่เซลล์ ได้รับรังสีสั้นกว่าเวลาที่ใช้ในการซ่อมแซมเซลล์มีโอกาสซ่อมแซมได้น้อยลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์ปกติจะได้รับบาดเจ็บ และเกิดผลข้างเคียงระยะยาว (late complication) มากขึ้น ในทางปฏิบัติสามารถลดผลที่เกิดกับเนื้อเยื่อปกติดังกล่าวได้โดยการ แบ่งทยอยให้รังสีเป็นหลายครั้ง (fractionation) และลดปริมาณ รังสีต่อครั้ง (dose per fraction) ให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม

ข้อได้เปรียบและเสียเปรียบของการใส่แร่ HDR 5,6,15,16

การใส่แร่ HDR มีข้อได้เปรียบและเสียเปรียบเมื่อเทียบ กับการใส่แร่ MDR และ LDR ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้ในการรักษามานาน แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อได้เปรียบและข้อเสียเปรียบของการใส่แร่ HDR

ข้อได้เปรียบของ HDR

1. แร่ HDR มีค่า dose rate สูง ระยะเวลาการรักษาสั้น(2-3 นาที ถึง 30 นาที) เมื่อเทียบกับแร่ MDR และ LDR ที่มีระยะเวลา 1-20 ชั่วโมง และ 30-70 ชั่วโมง ตามลำดับ
2. เครื่องมือ
 - แร่มีค่า specific activity สูงทำให้เม็ดแร่และเครื่องมือมีขนาดเล็ก ใส่ในอวัยวะต่างๆ ได้สะดวกและง่ายขึ้น สามารถเลี่ยงการดมยาสลบ
3. การวางแผนการรักษา
 - มีการกระจายรังสีแม่นยำเนื่องจากระยะเวลาการรักษาสั้น โอกาสเกิดการคลาดเคลื่อนของตำแหน่งเครื่องมือน้อย, มีอุปกรณ์ยึดเครื่องมือให้อยู่กับที่ (applicator fixation) และสามารถปรับการกระจายรังสีให้เหมาะสมกับลักษณะของมะเร็งด้วยคอมพิวเตอร์วางแผน
4. การรักษา
 - เนื่องจากระยะเวลาการรักษาสั้นทำให้รักษาแบบผู้ป่วยนอกได้, รักษาผู้ป่วยได้หลายรายต่อวัน, เพิ่มความสะดวกให้กับผู้ป่วย, ลดความเครียด ความกังวล และลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน อันเกิดจากการนอนเป็นเวลานานหลายชั่วโมงโดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในผู้ป่วยสูง อายุ เช่น อากาศปวดหลัง, pulmonary emboli
5. แพทย์ บุคลากร
 - บุคลากรไม่เสี่ยงต่ออันตรายจากรังสีเนื่องจากควบคุมการทำงานโดย ระบบ remote control
 - ไม่จำเป็นต้องมีพยาบาลดูแลเป็นพิเศษ เหมือนในกรณีที่ใช้ LDR ซึ่งผู้ป่วยต้องนอนในโรงพยาบาล

ข้อเสียเปรียบของ HDR

- แร่เออร์เดียมมีค่าครึ่งชีวิต (half life) สั้นเพียง 74 วัน ต้องเปลี่ยน เม็ดแร่ 3-4 ครั้งต่อปี
-
-
- ต้องการการควบคุมคุณภาพมากขึ้นเนื่องจากเครื่องมือมีความซับซ้อน
-
-
- การวางแผนการรักษาต้องการความละเอียดสูงเนื่องจากมี dose rate สูง ถ้ามีความผิดพลาดในการรักษา จะเกิดผลข้างเคียงรุนแรง
-
-
-
- ปัจจุบันการรักษายังไม่มี dose-fractionation scheme หรือเทคนิคที่เป็นมาตรฐาน
- ..
- .
-
-แร่หลายครั้ง
- ต้องอาศัยบุคลากรที่มีความรู้ ความชำนาญ โดยเฉพาะ เช่น นักฟิสิกส์
-
- เพิ่มภาระงานทั้งแพทย์ นักฟิสิกส์ บุคลากร ที่เกี่ยวข้อง เนื่องจากต้องใส่แร่หลายครั้ง

การนำมาใช้ในการรักษา

จากข้อได้เปรียบในด้านต่างๆ ของการใส่แร่ HDR ทำให้การรักษาด้วยวิธีนี้มีการใช้อย่างแพร่หลาย การใส่แร่ HDR มีบทบาทในการรักษา โรคมะเร็งหลายตำแหน่ง ได้แก่ มะเร็งปาก มดลูก มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก มะเร็งปอด มะเร็งหลอดอาหาร

มะเร็งปากมดลูก

การรักษา มะเร็งปากมดลูกด้วยการใส่แร่แบบ intracavitary low dose rate (LDR) มีมานานและผลการรักษาเป็น

ที่ยอมรับว่า ช่วยลดการเกิดซ้ำของโรค (local recurrence) เมื่อใส่แร่ร่วมกับการฉายรังสี แต่การใส่แร่ LDR ก็มีข้อจำกัดคือ บุคลากรเสี่ยงต่อ การได้รับอันตรายจากรังสีโดยตรง การรักษาใช้เวลานาน ตำแหน่ง เครื่องมือคลาดเคลื่อนได้ง่ายและต้องนอนโรงพยาบาล^{17,18} จึงมี การพัฒนามาใส่แร่ HDR ซึ่งมีข้อได้เปรียบ คือ ระยะเวลาการรักษาสั้น รักษาเป็นผู้ป่วยนอกได้ บุคลากรไม่เสี่ยงต่อการได้รับอันตราย จากรังสีโดยตรง เครื่องมือมีขนาดเล็กสามารถเสี่ยงการขยายปากมดลูกลดความเจ็บปวดของผู้ป่วย แต่การใส่แร่ HDR มีข้อ จำกัด คือ ปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปในเรื่องปริมาณรังสี จำนวนครั้งในการใส่ (fraction) ที่เหมาะสม มีความแตกต่างกันในแต่ละสถาบัน เช่น ปริมาณรังสีของการใส่แร่ HDR อยู่ในช่วง 3-10 Gy ต่อครั้งที่ point A (จุดอ้างอิงในการคำนวณปริมาณรังสี) จำนวน 2-13 ครั้ง 1-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ส่วนใหญ่ใช้ปริมาณรังสีในช่วง 6-8 Gy ต่อครั้ง จำนวน 4-6 ครั้ง¹⁹ จากการศึกษาวิจัย ทั้ง non-randomized, randomized, metaanalysis เปรียบเทียบการใส่แร่ LDR และ HDR พบว่าผลการรักษาในด้าน local control, survival rate, morbidity ของทั้งสองวิธีมีค่าใกล้เคียงกัน และบางการศึกษาพบว่า การใส่แร่ HDR มี morbidity ต่อ rectum ต่ำกว่าการใส่แร่ LDR²⁰⁻²⁴

มะเร็งเยื่อโพรงมดลูก

การใส่แร่ intracavitary HDR มีบทบาทในการรักษามะเร็ง เยื่อโพรงมดลูก ได้แก่ ภาวะที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดซ้ำบริเวณ vaginal cuff หลังการผ่าตัด TAH-BSO (Total Abdominal Hysterectomy and Bilateral Salpingo-Oophorectomy) เช่น deep myometrial invasion, high grade, high stage, cervical หรือ extruterine spread, squamous cell หรือ papillary histology ภาวะ ที่ผู้ป่วยอยู่ในสภาพไม่เหมาะกับการผ่าตัด (inoperable primary endometrial carcinoma) เช่น ผู้ป่วยอ้วนมากหรือมีภาวะโรคหัวใจ เบาหวาน ความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้^{25,26} ในกรณี vaginal cuff irradiation ปริมาณรังสีของการใส่แร่ HDR แตกต่างกัน อยู่ใน ช่วง 4.5-16 Gy ต่อครั้ง โดยคำนวณปริมาณรังสีที่ระยะ 0.5 เซนติเมตร ห่างจากผิวของเครื่องมือ (vaginal cylinder surface) จำนวน 2-7 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1-2 สัปดาห์ ผลการรักษา 5 year survival rate แตกต่างกันตั้งแต่ ร้อยละ 72-97 ขึ้นกับ stage, grade, depth of myometrial invasion²⁷ กรณี inoperable endometrial carcinoma ปริมาณรังสีอยู่ในช่วง 5-12 Gy ต่อครั้ง จำนวน 4-6 ครั้ง ผลการรักษา สำหรับระยะที่ 1 มี 5 year survival rate ร้อยละ 70-80²⁸

มะเร็งปอด

ประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด non-small cell (NSCLC) มาด้วยระยะลุกลามไม่สามารถผ่าตัดได้ (locally advance, unresectable)²⁹ การใส่แร่ (endobronchial brachy-therapy) ในมะเร็งชนิดนี้มีบทบาทหลักเพื่อบรรเทาอาการในระยะลุกลาม ระยะ IIIB,IV หรือมะเร็งที่เกิดซ้ำหลังการฉายรังสี และอาจใส่แร่ (boost) ร่วมกับการฉายรังสี เพื่อหวังผลหายขาดในผู้ป่วยบางราย การใส่แร่ intraluminal HDR เป็นวิธีที่สะดวกกับผู้ป่วยเนื่องจากระยะเวลาการรักษาสั้นผู้ป่วยไม่ต้องทนต่อการ ใส่เครื่องมือเป็นเวลานาน 30 ปริมาณรังสีในการใส่แร่ HDR อยู่ใน ช่วง 4-15 Gy ต่อครั้ง คำนวณปริมาณรังสีที่ระยะ 0.5-2 เซนติเมตร ห่างจากเม็ดแร่ (source axis) ส่วนใหญ่ใช้ระยะ 1 เซนติเมตร จำนวน 1-5 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 สัปดาห์ ผลการรักษา จากรายงานของหลายสถาบันพบ clinical improvement ร้อยละ 50-100 และ bronchoscopy response ร้อยละ 59 –100³¹ ซึ่งมีความแตกต่างกันมากเนื่องจากความแตกต่าง ในลักษณะของมะเร็งและผู้ป่วย ปริมาณรังสี จำนวนครั้งในการใส่และบางสถาบันใช้วิธีการรักษา อื่นร่วมด้วย เช่น laser มีรายงานที่เป็น prospective randomized study ศึกษาการฉายรังสีรวมกับการใส่แร่ (boost) เปรียบเทียบกับการฉายรังสีเพียงอย่างเดียวในมะเร็งปอด ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ เนื่องจากโรคลุกลามเฉพาะที่มาก โดยฉายรังสีปริมาณ 60 Gy ใส่แร่ 4.8 Gy ต่อครั้ง จำนวน 2 ครั้ง 1 สัปดาห์ ก่อนและ 3 สัปดาห์ หลังฉายรังสีครบ พบว่ากลุ่มที่ใส่แร่ร่วมด้วยมี local control rate สูงขึ้น (p=0.052) แต่ median survival time ไม่แตกต่างกันคือ 27 และ 28 สัปดาห์ ตามลำดับ³²

มะเร็งหลอดอาหาร

มะเร็งหลอดอาหารมีการพยากรณ์โรคไม่ดีเนื่องจากผู้ป่วย ส่วนใหญ่มาด้วยโรคระยะลุกลามมาก ผลการรักษา มักไม่ดีขึ้นว่าจะใช้วิธีใด (5 year survival rate ประมาณร้อยละ⁶) การใส่แร่ Intraluminal HDR ส่วนใหญ่หวังผลเพื่อบรรเทาอาการหรืออาจ เพิ่ม local control rate เมื่อใส่แร่ร่วมกับการฉายรังสี ปริมาณรังสี ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 5-15 Gy ต่อครั้ง คำนวณปริมาณรังสีที่ระยะ 1 เซนติเมตร ห่างจากเม็ดแร่ จำนวน 1-4 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1

สปีด^{33,34} จาก retrospective study พบว่าการใส่แร่ (boost) ช่วยเพิ่ม survival rate, local control rate, swallowing ability³⁵ แต่รายงาน ของ Hishikawa และคณะ พบว่า เมื่อฉายรังสี 50 Gy ร่วมกับการ ใส่แร่ 12 Gy ใน 2 ครั้ง เทียบกับการฉายรังสี 50 Gy เพียงอย่างเดียว การรักษารังสีจะเพิ่ม 2 year local control rate แต่ survival rate ไม่ได้ขึ้น³⁶ ส่วนอีกรายงานหนึ่งเป็นการศึกษา randomized study โดยกลุ่มแรกรักษาด้วยการใส่แร่ ปริมาณ 12 Gy แบ่งให้ 2 ครั้ง ร่วมกับการฉายรังสี 35 Gy เทียบกับอีกกลุ่ม หนึ่งซึ่งใช้การฉายรังสี 55 Gy พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการใส่แร่ร่วมด้วยมีผลการรักษาดีกว่า

การฉายรังสีเพียงอย่างเดียว คือ อาการกลืนลำบากทุเลาลง ร้อยละ 70.6 และ 37.5 local control rate ร้อยละ 70.6 และ 25 และ 1 year actuarial survival rate ร้อยละ 78 และ 47 ตามลำดับ³⁷ นอกจากมะเร็งที่กล่าวข้างต้น การใส่แร่ HDR ยังมีบทบาทในการ

รักษามะเร็งอีกหลายชนิดได้แก่ มะเร็งของระบบ หู คอ จมูก มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งลำไส้ใหญ่ ส่วนปลาย มะเร็งสมอง มะเร็งท่อน้ำดี มะเร็งในเด็ก

สรุป

การรักษาที่ต้นกำเนิดรังสีอยู่ชิดติดกับเนื้อเยื่อมะเร็งชนิดอัตรารังสีสูง (high dose rate brachytherapy) เป็นวิธีการ

รักษาที่ได้รับ การพัฒนาทั้งในด้านคุณสมบัติของเมล็ดแร่ เครื่องมือ เทคนิคการรักษา อย่างมากและมีข้อได้เปรียบกว่า การรักษาแบบ LDR brachytherapy ซึ่งใช้ในการรักษามานานหลายประการโดยเฉพาะอย่างยิ่งความสะดวกอันเนื่องมาจาก ระยะเวลาการรักษาที่สั้นและรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้ ซึ่งนับเป็นความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีด้านรังสีรักษาแต่ขณะเดียวกันยังมีข้อควรตระหนักคือปัจจุบันการรักษาด้วย HDR brachy-therapy ยังไม่มี dose-fractionation scheme ที่เหมาะสมและ เป็นมาตรฐานเนื่องจากหลายสถาบันมีความแตกต่างในด้าน เทคนิคการรักษา ปริมาณรังสี จำนวนครั้งของการใส่ การเลือกผู้ป่วย การรายงานผล รวมถึงการศึกษาในลักษณะ controlled clinical trials ที่ยังมีจำกัด การใส่แร่ HDR จึงจำเป็นต้องมีการ ศึกษาวิจัยเพิ่มเติมควบคู่ไปกับการรักษาที่มีการควบคุมคุณภาพของเครื่องมือซึ่งมีความซับซ้อนอย่างสม่ำเสมอ การวางแผนที่มี

ความละเอียดสูงรวมทั้งต้องอาศัยแพทย์และนักฟิสิกส์ที่มีความชำนาญโดยเฉพาะทั้งนี้เพื่อให้การรักษาโรคมะเร็งมี

ประสิทธิภาพสูงสุด

เอกสารอ้างอิง

1. Speiser B. Advantages of high dose rate remote after-loading system: physics and biology. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 20: 1133-1135.
2. Fai MK. The physics of radiation therapy. United States of America: Libery of Congress Cataloging-in-Publica- tion Data, 1994: 12-31.
3. Gunilla CB. Radiation therapy planning. United States of America: McGraw-Hill, 1996: 533-661.
4. ICRU report No.38: Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in oncology. Int commis- sion on radiation units and measurement. Bethesda, 1985.
5. Glasgow GP, Anderson LL. High dose rate remote afterloading equipment. In: Subir N, ed. High dose rate brachytherapy: A textbook. New York: Futura publishing, 1994: 41-58.
6. Basil SH. Evolution and general principles of high dose rate brachytherapy. In: Subir N, ed. High dose rate brachy- therapy: A textbook. New York: Futura publishing, 1994: 3-10.
7. Williamson JF. Physics of brachytherapy. In: Perez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology, ed3. Philladelphia: Lippincotte-Raven, 1998: 409.
8. Eifel PJ, Bessek JS, Thigpen JT. Cancer of cervix, vagina, vulva. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles and Practice of Oncology, ed 5. Philladelphia: Lippincotte-Raven, 1997: 1449.
9. Godden TG. Physical aspects of brachytherapy. Great Britain: IOP publishing, 1988: 26.
10. Glasgow GP. Principles of remote afterloading devices. In. Williamson J, Thomanden B, Nath R, eds: Brachy- therapy physics. Madison WI: Medical physics pub- lishing, 1995: 485-502.
11. Hall EJ. Radiobiology for the radiologist, ed4. Philla- delphia: Lippincotte, 1994: 1-15.
12. Orton CG, Brenner DJ, Dale RG, Fowler JF. Radio- biology. In: Subir N, ed. High dose rate brachytherapy: A textbook. New York: Futura publishing, 1994: 11-26.

13. Fowler JF. Is high dose rate brachytherapy for carcinoma of the uterine cervix high-throughput but high risk? *Acta Oncol* 1998; 37: 113-115.
14. Orton CG. High and low dose rate brachytherapy for cervical carcinoma. *Acta Oncol* 1998; 37: 117-125.
15. Griffith SE, Short CA, Jackson CS, eds. Principles to practice: A manual for quality in treatment delivery. London: Longman Group UK, 1994: 49-60.
16. Debra MB, Janet J. High dose rate remote afterloading nursing. In: Subir N, ed. High dose rate brachytherapy: A Textbook. New York: Futura publishing, 1994: 411- 426.
17. Lanciano RM, Won M, Coia LR. Pretreatment and treatment factors associated with improved outcome in squamous cell carcinoma of the uterine cervix: A final report of the 1973 and 1978 patterns of care studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20: 667-676.
18. Montana GS, Hanlon AL, Brickner TL. Carcinoma of the cervix: pattern of care studies: Review of 1978, 1983, and 1988-1989 survey. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 1481-1486.
19. Thomadsen BR, Shahabi S, Stitt JA. HDR intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix- the Madison system, II: Procedure and physical consideration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19: 1511-1514.
20. Orton CG. High and low dose rate brachytherapy for cervical cancer. *Acta Oncol* 1998;3 7: 117-125.
21. Perez CA, Grisby PW, Castro-Vita H. Carcinoma of the uterine cervix.I. Impact of prolongation of overall treat- ment time and timing of brachytherapy on outcome of radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 1275- 1288.
22. Petereit DG, Sakaria JN, Hartman TJ. Adverse effect of treatment prolongation in cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 1301-1307.
23. Patel FD, Sharma SC, Negi PS. Low dose rate vs high dose rate brachytherapy in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: A clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28: 335-341.
24. Petereit DG, Pearcey R. Literature analysis of high dose rate fractionation schedules in the treatment of cervical cancer: Is there an optimal fractionation schedule?*Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 359-366.
25. Nguyen TD, Petereit DG. High dose rate brachytherapy for medically inoperable stage I endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 196-203.
26. Nag S, Ericson B, Parikh S, Gupta N, Varia M, Glasgow G. The American brachytherapy society recommenda- tion for high dose rate brachytherapy for carcinoma of the endometrium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48: 779-790.
27. Stitt JA. High dose rate intracavitary brachytherapy for gynecologic malignancies. *Oncology* 1992; 6: 59-79.
28. Stitt JA. Dose specification for inoperable endometrial carcinoma: the Madison system. *Activity/Int Selectron Brachyther J* 1991; (2 Suppl): 32-34.
29. Johnson DH. Combined modality treatment for locally advanced nonsmall cell lung cancer-Which control arm? *Lung Cancer* 1994; 10(1 Suppl): S 231-238.
30. Nag S, Abitbol AA, Anderson LL, Blasko JC, Flores A, Harison LB, et al. Consensus guidelines for high dose rate remote brachytherapy in cervical, endometrial, and endobronchial tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27: 1241-1244.
31. Speiser BL, Spratling L. Remote afterloading brachy- therapy for the local control of endobronchial carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25: 579-587.
32. Huber RM, Fisher R, Hautmann H, Pollinger B, Haubinger K, Wendt T. Doses additional brachytherapy improve the effect of external irradiation? A prospective, randomized study in central lung tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 533-540
33. Gasper LE, Chunlin Q, Kocha WI, Coia LR, Herskovic A, Graham M. A phase I/II study of external beam radiation, brachytherapy and concurrent chemotherapy in localized cancer of the esophagus (RTOG 92-07): Preliminary toxicity report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32(1 Suppl): 160.

34. Starr S, Mueller RP, Achterrath W. Intensified treatment for inoperable esophagus cancer: Simultaneous radio- chemotherapy combined with HDR intraluminal brachytherapy. Results of a phase II trial. Proc. ASCO 1993; 12: 223.
35. Caspers RJL, Zwinderman AH, Griffionen G, Welvat K, Swensingh EN, Develaar J, et al. Combined external beam and low dose rate intraluminal radiotherapy in esophageal cancer. Radiother Oncol 1993; 27: 7-12.
36. Hishikawa Y, Kuriso K, Taniguchi M, Kamikonya N, Miru T. High dose rate intraluminal brachytherapy for esophageal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21: 1133-1135.
37. Sur RK, Singh DP, Sharma SC, Singh MT, Kochhar R, Negi PS, et al. Radiation therapy of esophageal cancer: Role of high dose rate brachytherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 22: 1043-1046.

