

# สมาดพรังสีรักษาและพะเริ่งวิทยาแน่งประเทศไทย



Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology



# สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

### ดณะกรรมการบริหารสมาดมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ปี 2553-2555

### รายชื่อคณะกรรมการ

รองศาสตราจารย์พันเอก(พิเศษ)นายแพทย์ ประมุข พรหมรัตนพงศ์ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ประเสริฐ พันเอกนายแพทย์ ชนวัธน์ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เต็มศักดิ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ชลเกียรติ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง กาญจนา รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง อิ่มใจ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทกานต์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทน์ นาวาอากาศโทแพทย์หญิงหม่อมหลวง อภิรดี นายแพทย์ ธนุตม์ ศาสตราจารย์แพทย์หญิง ลักษณา ศาสตราจารย์นายแพทย์ ไพรัช ศาสตราจารย์แพทย์หญิง วิมล แพทย์หญิง สายพิน ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ นพดล ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ศรีชัย นายแพทย์ ศักดิ์พิศิษภ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สมใจ ว่าที่ร้อยตรีนายแพทย์ โยะ นายแพทย์ สมคิด นายแพทย์ ธนเดช แพทย์หญิง ธนาทิพย์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ชวลิต

เลิศสงวนสินขัย เทศะวิบล พึ่งรัศมี ขอประเสริฐ โซติเลคศักดิ์ สิตาพนารักษ์ เอี่ยมวนานนทซัย สุนทรพงศ์ กฤดากร ก้วยเจริญพานิชก์ โพชนุกูล เทพมงคล สุขถมยา ตั้งครัชต์ อัศวเมธา ครสันธิ์ นวสิริ แดงประเสริฐ ประที่ปะเสน เพ็ญพัธนกุล สินธุเสก ตันติวัฒนะ เลิศบุษยานุกูล

นายกสมาคม อปนายก เลขาธิการ รคงเลขาลิการฝ่ายวิชาชีพ รองเลขาธิการฝ่ายวิชาการ ประกานฝ่ายวิชาการ รดงประธานฝ่ายวิชาการ 1 รดงประธานฝ่ายวิชาการ 2 ประกานฝ่ายวิจัย ปภิคม ผู้ช่วยปฏิคม เหร้ณณิก คณะกรรมการกลาง คณะกรรมการกลาง

# สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology



### ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแท่งประเทศไทย ปี 2553-2555

### รายชื่อที่ปรึกษา

1.	ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พิศมัย	อร่ามศรี
2.	ศาสตราจารย์คลินิกเกี่ยรติคุณแพทย์หญิง สายสงวน	อุณหนันท์
3.	นายแพทย์ สิริศักดิ์	ภูริพัฒน์
4.	ศาสตราจารย์นายแพทย์ กวี	ทั้งสุบุตร
5.	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ภิญโญ	กำภู ณ อยุธยา
6.	รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิสุทธิ์	วุฒิพฤกษ์
7.	ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุรีย์	ฐิตะฐาน
8.	ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ประภัสสร	รัชตะปีติ
9.	นายแพทย์ พิศิษฐ์	ศิริสุข
10.	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ อนันต์	โทนุสิน
11.	ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พวงทอง	ไกรพิบูลย์
12.	พลอากาศตรีนายแพทย์ เอกชัย	วิเศษศิริ
13.	รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิชาญ	หล่อวิทยา
14.	รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุพัตรา	แสงรุจิ
15.	รองศาสตราจารย์พลตรีหญิงแพทย์หญิง พรศรี	คิดชอบ
16.	นายแพทย์ ยงยุทธ	คงธนารัตน์
17.	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ โรจน์รุ่ง	สุวรรณสุทธิ



### สารสนเทศสำหรับพู้เขียน

### เรื่องที่จะตีพิมพ์

- บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทแสดงความคิดเห็นทางวิชาการหรือแนวทางการรักษา ศึกษา ค้นคว้าวิจัย ทางวิชาการที่ยังใหม่
- นิพนธ์ต้นฉบับ (Original articles) และรายงานผู้ป่วย (Case Report) ซึ่งเป็นผลงานทางการศึกษา หรือวิจัย ของผู้เขียนเองหรือรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ
- บทฟื้นฟูทางวิชาการ (Review articles) เป็นการรวบรวมสรุปหรือวิจารณ์ความก้าวหน้าทางวิชาการในเรื่อง ใดเรื่องหนึ่ง
- 4. ปกิณกะ (Miscellary) เป็นบทความทั่วไปเกี่ยวกับการแสดงความคิดเห็น ซักถามปัญหา หรือการรวบรวม บันทึกการอภิปราย บทคัดย่อวารสารที่น่าสนใจ ลักษณะจดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to editor)

### 🔶 เงื่อนใบ

- 1. ต้นฉบับที่ส่งให้พิจารณาและต้องไม่เคยตีพิมพ์ หรืออยู่ในระหว่างการตีพิมพ์ในวารสารเล่มอื่น
- 2. บทความและนิพนธ์ต้นฉบับ รวมทั้งการแสดงความคิดเห็นทั้งหมดเป็นผู้เขียนเองทั้งสิ้น
- คณะบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป

### การเตรียมต้นฉบับ

- ต้นฉบับควรพิมพ์หน้าเดียว อาจเป็นภาษาไทยหรืออังกฤษก็ได้ และขอให้ส่งแผ่น Diskette หรือแผ่น CD-R แนบมาด้วย โดยใช้โปรแกรม Microsoft Word ในการพิมพ์ ขนาดตัวหนังสือ 15 พอยต์
- 2. บทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย จะต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและอังกฤษ
- บทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย บทฟื้นฟูวิชาการ จะต้องมีเอกสารอ้างอิง สำหรับข้อมูลที่ อ้างถึงในบทความนั้น
- การอ้างอิงเอกสารในบทความ ให้ใช้ระบบตัวเลขยกระดับอยู่เหนือข้อความที่อ้างอิงในเนื้อเรื่องและเอกสาร ที่อ้างถึงในบทความนั้น

### onsans

วารสารภาษาอังกฤษ รายชื่อผู้แต่ง ให้เริ่มจากนามสกุลเต็ม ชื่อย่อ ในกรณีที่มีมากกว่า 6 คนให้ใช้ชื่อ 3 คนแรก ตามด้วย et al. ซึ่งบทความ ชื่อวารสาร ให้ใช้คำย่อตาม Index Medicus ปี; ปีที่: หน้า

วารสารภาษาไทย รายชื่อผู้แต่ง ให้ใช้ชื่อ นามสกุลเดิม และชื่อวารสารเต็ม

### 🔶 หนังสือ

ชื่อผู้แต่ง ชื่อเรื่อง พิมพ์ครั้งที่ สถานที่พิมพ์ สำนักพิมพ์ ปี หน้า การอ้างเฉพาะบทความใดบทความหนึ่งในหนังสือ ให้เริ่มชื่อผู้แต่ง ชื่อเรื่อง In : ชื่อบรรณาธิการ ชื่อหนังสือ สถานที่พิมพ์ สำนักพิมพ์ ปี หน้า

5. ตารางหรือรูปประกอบบทความควรชัดเจนและมีขนาดใหญ่พอสมควร รูปประกอบอาจบันทึกแยกไว้ใน File รูปประกอบ (ในสกุล TIFF/JPEG/EPS/PDF) หรือติดบนกระดาษแยกต่างหาก พร้อมกับคำบรรยายไว้ข้างใต้ ส่วนใน เนื้อเรื่องให้เว้นที่ว่างและเขียนแจ้งกำหนดบริเวณที่ควรใส่ตารางหรือรูปที่ต้องการ

6



วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

### Content I

4	คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2553-2555
5	ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2553-2555
6	สารสนเทศสำหรับผู้เขียน
10	A Comparative Study of Sensorineural Hearing Loss in the Treatment of Nasopharyngeal
	Carcinoma: Conventional Radiation Vs IMRT Technique
	Pitchayaponne Klunklin Suwicha Isaradisaikul
	Patrinee Traisathit Imjai Chitapanarux
18	บทบาทของรังสีรักษาและเคมีบำบัดในมะเร็งรูทวาร
	ทัศน์พงศ์ รายยวา
25	ผลการรักษามะเร็งเต้านมโดยการรักษาแบบผ่าตัดสงวนเต้านมตามด้วยการฉายรังสีที่สูนย์มะเร็งช ลบุรี
	ช่อแก้ว โตวณะบุตร จิตราพร ธนบดี ขวัญใจ ตั้นเจริญ
35	Parathyroid carcinoma: a case report and review of the literature ปียะ ประที่ปะเสน
43	The difference of High-risk Clinical Target Volumes (HR-CTV) between Computed Tomog-
	raphy
	and Magnetic Resonance Imaging in Cervical Cancer
	Ekkasit Tharavichitkul Nattawoot Samorn
	Roongtip jaiyaswasdi Somsak Wanwilairat
	Sanchai Lookaew Wannapa Nopnop
	Juljira Wannasri Imjai Chitapanarux





#### เจ้าของ

สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

#### วัตถุประสงค์

- เพื่อส่งเสริมการวิจัยทางการแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคมะเร็ง
- เพื่อแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็นทางวิชาการ ด้านการแพทย์, การสาธารณสุข
- และวิทยาศาสตร์สุขภาพ ของประเทศไทย โดยเฉพาะด้านโรคมะเร็ง 3. เพื่อเผยแพร่และประชาสัมพันธ์ความรู้ทางวิชาการแพทย์และ วิทยาศาสตร์สุขภาพ เกี่ยวกับโรคมะเร็ง
- เพื่อเป็นวารสารเผยแพร่กิจกรรมของสมาคม รังสีรักษาและมะเร็งวิทยา แห่งประเทศไทย

กำหนดจจก

ปีละ 2 เล่ม ในเดือนมีนาคมและกันยายน

#### สำนักงานกองบรรณาธิการ

หน่วยวังสีรักษาและมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชี่ยงใหม่ โทรศัพท์ 66-53-945456 โทรสาร 66-53-945491 E-mail : vsukthom@yahoo.com, vsukthom@med.cmu.ac.th Webpage : http://www.Trastro.org

#### ที่ปรึกษา

พิสมัย สิริศักดิ์ ภิญโญ สุรีย์ พิศิษฐ์ พวงทอง วิชาญ พรศรี โจจบ์จ่า	อร่ามศรี ภูริพัฒน์ กำภู ณ อยุธยา ริตะฐาน ศริสุข ไกรพิบูลย์ หล่อวิทยา ศิภชอบ ศระรมสพริ	สายสงวน กวี วิสุทธิ์ ประภัสสร อนันต์ เอกชัย สุพัตรา ยงยุทธ	อุณหนันท์ ทังสุบุตร วุฒิพฤกษ์ วัชตะปิติ โทนุสิน วิเศษศิริ แสงรุจิ คงธนารัตน์
โรจน์รุ่ง	สุวรรณสุทธิ	`	

#### บรรณาธิการ

วิมล สุขถมยา

າອ						

ประมุข	พรหมรัตนพงศ์	ประเสริฐ	เลิศสงวนสินชัย
	เทศะวิบุล	ชลเกียรติ	ขอประเสริฐ
เต็มศักดิ์	พึ่งรัศมี	กาญจนา	โชติเลอศักดิ์
อิ่มใจ	ชิตาพนารักษ์	นันทน์	สุนทรพงศ์
วัชรวุธ	มะลิกุล	ธนุตม์	ก้วยเจริญพานิชก์
ปียะ	ประทีปะเสน	ไพรัช	เทพมงคล
ลักษณา	โพชนุกูล	สายพิน	ตั้งครัชต์
	อัศวเมธา	ศรีชัย	ครุสันธิ์
ศักดิ์พิศิษฎ์	นวสิริ	สมใจ	แดงประเสริฐ
สมคิด	เพ็ญพัธนกุล	ธนาทิพย์	ตันติวัฒนะ
ชวลิต	เลิศบุษยานุกูล		
ฝ่ายการต	<b>กลาด</b>		
ดฑายาศ	สรเขาจรโรเพ็	กัดยากปี	ด่องเธรรงเ

จุฑามาศ หทัยทิพย์ ศิริภร		กัลยาณี ปรางทิพย์ ขวัญชนก	แกมนิรัตน์
<b>ฝ่ายศิลป</b> ประเท็อง จิรวัฒน์	เครือสุนทร	วสันต์	โสธรธรรมศิริ
เพลท/แยก	สี่ : บริษัท	เพื่อนนักพิมพ์ ก	ราฟฟิค จำกัด

พิมพ์ที่ : โรงพิมพ์ ศรีสยาม

#### ดำเนินงานจัดทำโดย บริษัท แนวทางเศรษฐกิจ 2004 จำกัด

31/53 หมู่ 6 ถนนประชาราษฎร์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมืองนนทบุรี จังหวัดนนทบุรี 11000 โทร. 0-2525-1753-4 แฟกซ์. 0-2525-1428 E-mail : economicline@yahoo.com economicline@gmail.com

### บรรณาธิการแกลง

เนื่องในวโรกาสที่พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวภูมิพลอดุลยเดช มีพระชนมายุครบ ๙๙ พรรษา วารสารมะเร็งวิวัฒน์ ขอมีส่วนร่วมใน การเฉลิมฉลองเพื่อแสดงออกถึงความจงรักภักดีต่อพระบาทสมเด็จ พระเจ้าอยู่หัวของปวงประชาชนไทย ขออัญเชิญพระบรมฉายาลักษณ์ ของพระองค์ทรงเป็นภาพปกของวารสาร

ในนามของสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ขอน้อมเกล้าน้อมกระหม่อมกราบถวายพระพรชัยมงคลให้องค์พระมหา กษัตริย์ของปวงชนชาวไทยทรงพระเกษมสำราญ พระชนมายุยิ่งยืนนาน สถิตเป็นมิ่งขวัญของประชาชนชาวไทยชั่วกาลนานเทอญ

คณะกรรมการสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ต้องขอขอบพระคุณผู้นิพนธ์ทุกท่านที่ได้ส่งบทความมาลงในวารสาร มะเร็งวิวัฒน์ฉบับนี้ ซึ่งจะเผยแพร่พร้อมการประชุมใหญ่ของสมาคมฯ และจะมีการเลือกตั้งนายกสมาคมฯ คนใหม่ วารสารฉบับนี้จึงเป็น ฉบับสุดท้ายในสมัยของนายกสมาคมฯ คนปัจจุบัน ซึ่งการจัดทำ วารสารฯ ในฉบับต่อไปอาจมีการเปลี่ยนแปลง

ในนามคณะบรรณาธิการวารสารฯ จึงขอขอบพระคุณผู้นิพนธ์ ทุกท่านที่ได้ส่งบทความมาลงวารสารฯ และขอขอบคุณบริษัทต่างๆ ที่มี ส่วนร่วมในการสนับสนุนการพิมพ์และการประชุมวิชาการ รวมทั้ง บริษัท แนวทางเศรษฐกิจ 2004 จำกัด ที่มีส่วนร่วมในเรื่องการจัดพิมพ์วารสาร

คณะบรรณาธิการ

ข้อความและข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการ และไม่ใช่ความเห็นของ สมาคมรังสีรักษา และมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

# A Comparative Study of Sensorineural Hearing Loss in the Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma: Conventional Radiation Vs IMRT Technique

 Pitchayaponne Klunklin, M.D.\*,
 Suwicha Isaradisaikul, M.D. †,

 Patrinee Traisathit, Ph.D.§,
 Imjai Chitapanarux, M.D.\*

- Division of Therapeutic Radiology and Oncology,
   Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University
- † Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University
- § Department of Statistics, Faculty of Science, Chiang Mai University

#### Abstract

**Purpose**: This prospective study compares the incidence and severity of sensorineural hearing loss (SNHL) in the nasopharyngeal carcinoma patients who received treatment by conventional two-dimensional (2D) radiation to IMRT technique.

**Methods and materials:** Between November 2009 and August 2010, 18 nasopharyngeal carcinoma patients were treated with chemoradiation (similar to the Intergroup 0099 trial) and randomly assigned to receive radiotherapy by conventional radiation (n=10) and IMRT technique (n=8). Pure-tone audiometries were performed before treatment and on the day that completed radiation to evaluate hearing threshold at low speech (frequencies pure tone average; conversation in normal activities) and high speech frequency (4 kHz). An increase in bone conduction threshold more than 15 dB from baseline was considered as significant SNHL.

**Results:** The incidences of SNHL at PTA were 10% and 12.5% (p=0.608) and at 4 kHz were 15% and 56.2% (p=0.014) for conventional radiation and IMRT group, respectively. There was no difference in the severities of SNHL between two groups at both PTA and 4 kHz (p>0.05).

**Conclusion:** No significant difference was seen in the incidence of SNHL at PTA between conventional radiation and IMRT technique. The incidence of SNHL at 4 kHz were significant greater in IMRT group. The severity of SNHL was also not different between two radiation techniques.

#### Introduction

The standard treatment for nasopharyngeal carcinoma is definitive radiotherapy with or without chemotherapy where chemotherapy is reserved for more advanced lesions [1]. Intensity modulated radiation therapy (IMRT), a type of 3D conformal radiotherapy, has gained its popularity in the treatment of nasopharyngeal carcinoma. With this technique, radiation beams can be modulated such that a high dose can be delivered to the tumor while significantly reducing the dose to the surrounding normal tissue [2-5]. Favorable toxicity profiles were described with IMRT that may be due to the reduced volumes of normal tissue irradiated.

Due to the auditory apparatus especially cochlea lies in close proximity to the nasopharynx and usually receives a significant dose of radiation. Sensory neural hearing loss (SNHL) is a common toxicity after treatment in patients with nasopharyngeal carcinoma that significantly affects their quality of life. Moreover, the addition of chemotherapy also decrease local, regional and distant recurrence rate while increase some toxicities include SNHL. Because it is well known that Cisplatin is ototoxic with affect high-frequency hearing, the concurrent use of Cisplatin and radiation might act in synergy and result in an increase in the incidence of SNHL [6].

In previous reports, the incidence of hearing loss following radiation treatment (with and without chemotherapy) of nasopharyngeal carcinoma is about 18-49% [7-16]. With IMRT techniques, the incidence of radiation induced SNHL would expect to be decline as a result of fewer dose of radiation to normal tissue causing capability to spare the cochlea. But there is no randomized control trial that comparing about incidence of SNHL from each radiation techniques. This is the first study that prospectively to compare the incidence and severity of SNHL in the nasopharyngeal carcinoma patients who received radiation treatment between conventional twodimensional (2D) radiation and IMRT technique.

#### Methods and materials

#### Patient population

Patients with newly diagnosed stage IIB-III nasopharyngeal carcinoma who were treated between November 2009 and August 2010 at Chiang Mai University were included. Eligible patients were age 18-70 years, histological proven, non-metastatic stage IIB-III nasopharyngeal carcinoma (AJCC staging 2002, 6th edition) receive treatment with combination of radiation and Cisplatin chemotherapy, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performance Status 0-1 and adequate haematological, renal, and hepatic function. Patients with history of other malignancies or head and neck radiotherapy or conductive hearing loss in either ear before treatment were excluded.

#### Study design and procedure

Patients were randomly assigned to receive either conventional two-dimensional (2D) radiation technique or IMRT technique. Data of patients' characteristics, computed tomography scans, AJCC 2002 stage distribution and pure-tone audiogram were collected.

#### Chemotherapy

Cisplatin at 100 mg/m2 infusion over 3 hr was given on days 1, 22 and 43 concurrently with radiotherapy. Adjuvant chemotherapy consisting of Cisplatin 80 mg/m2 intravenously and 5-FU infusion at 1000 mg/m2/day by 96 hr infusion was given every 4 weeks for a total of 3 cycles, beginning 4 weeks after the end of radiation therapy.

### Radiotherapy

Patients were randomized to receive:

Arm 1: Conventional two-dimensional (2D) radiation technique

All patients were treated with 6-MV photon linear accelerator. Parallel opposed portals were used for the primary tumor site and the upper neck with spinal cord and brainstem shielding at the dose of 40 Gy. The lower neck was treated with the anterior split field with central shielding. Radiation therapy was delivered at 2 Gy per fraction, 5 fractions per week with dose 70 Gy to gross tumor and involved lymph nodes with a 2 cm margin, and dose 50 Gy to clivus, skull base, inferior sphenoid sinus, posterior third of nasal cavity, maxillary sinus, pterygoid fossa, cervical nodal regions level I-V and supraclavicular nodal regions.

Arm 2: IMRT technique

A computed tomography (CT) was used for simulation and treatment planning. CT images indexed every 3 mm were obtained. Thermoplastic masks were used for immobilization. Patients were treated with 6-MV photon linear accelerator and a step and shoot IMRT technique. Target and organ at risk were contoured and prescribed radiation dose according to RTOG Guideline, Report No. 0225 [24]

#### Pure-tone Audiometry

Standard pure tone audiometry was done in a soundproof room. Baseline pre-treatment audiograms were obtained. Post-treatment audiograms were scheduled at completion of concurrent chemoradiation.

The audiograms included assessment of bone conduction thresholds at 0.5, 1, 2, and 4 kHz. As in previous reports by other authors [9,17,21], high and lower frequencies in the speech range were represented by the threshold at 4 kHz and the average of 0.5, 1, and 2 kHz (PTA: pure tone average) thresholds, respectively. For each patient, the left and right hearing levels were analyzed separately.

Hearing threshold change was determined relatively to each patient's baseline. An increase in bone conduction (BC) threshold more than 15 dB from baseline was considered as significant represented SNHL in the present analysis.

#### **Statistical Analysis**

The data was analyzed using SPSS version 15 (Chicago IL, USA). Each ear was analyzed independently. Differences in the incidence of SNHL between conventional radiation and IMRT group were analyzed using Fisher's exact test. Differences in hearing level between pre and post-radiotherapy in each technique were analyzed using paired sample t-test. The Mann-Whitney U test was performed to compare the hearing levels between the conventional radiation and IMRT group groups at pre and post-radiotherapy. A p-value of < 0.05 was considered significant.

#### Results

Between November 2009 and August 2010, 19 nasopharyngeal carcinoma patients were enrolled into the study and randomly assigned to receive radiotherapy by conventional radiation (n=10) and IMRT technique (n=9). One patient in IMRT arm were excluded due to GFR <40 which is not suitable for receiving Cisplatin chemotherapy. Therefore data from 18 patients (36 ears), 10 for conventional radiation and 8 for IMRT arm were analyzed. Patient characteristics are given in Table 1. There were comparability in both arms, including age, gender, tumor staging, and Cisplatin dose.

Baseline pre-treatment audiograms (Table 2) showed that number of ears which had abnormal hearing loss (BC threshold >20 dB without AB gap) before treatment at the pure tone average (PTA) of 0.5, 1, 2 kHz or low speech frequencies were 8 and 5 for conventional and IMRT groups, respectively. At 4 kHz or high speech frequency, they showed abnormal hearing in 13 ears for conventional and 11 ears for IMRT group.

Characteristic	2D (n=10)	IMRT (n=8)	P value
Age (years)			
- Median	45	53	0.504§
- Range	33-57	46-60	
• Gender			
- Male, n (%)	7 (70%)	5 (62.5%)	0.563¶
- Female, n (%)	3 (30%)	3 (37.5%)	
• Stage			
- II, n (%)	4 (40%)	1 (12.5%)	0.225¶
- III, n (%)	6 (60%)	7 (87.5%)	
• Cisplatin dose (mg/m2)			
- Median	200	197.95	0.593§
- Range	100-300	100-295.9	

#### Table 1: Patients' characteristics

Test : <sup>§</sup>Mann-Whitney U test; <sup>§</sup>Fisher's exact test.

Table 2:	Baseline	hearing	abnormality

	<b>Conventional</b> No. of ears (%)	<b>IMRT</b> No. of ears (%)	P value
РТА			
- Normal	12 (60%)	11 (68.7%)	0.731¶
- Abnormal	8 (60%)	5 (31.3%)	
4 kHz			
- Normal	7 (35%)	5 (31.3%)	0.549¶
- Abnormal	13 (65%)	11 (68.7%)	

Test: "Fisher's exact test

<sup>12</sup> มะเร็งวิวัตน์ วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแท่งประเทศไทย ปีที่ 18 ฉบับที่ 1 มกราคม - มิกุนายน 2555

#### The incidence of SNHL

The incidence of SNHL (BC threshold increase at least 15 dB from baseline) at PTA was 11.1% and at 4 kHz was 33.3% that were summarized in Tables 3 and 4. At PTA, the incidence of SNHL in the conventional radiation group and IMRT group were 10% and 12.5% respectively (p=0.608). At 4 kHz, the incidence of SNHL in the conventional radiation group was significant lower than in IMRT group (15 Vs 56.2%, p=0.014).

#### The severity of SNHL

The hearing levels in the conventional radiation and IMRT groups at pre and post-radiotherapy were illustrated in Figures 4 and 5. The box-plots show that the hearing level at post-radiotherapy time point were higher than pre-radiotherapy in both groups, especially for IMRT group which the post-radiotherapy hearing threshold were statistically significant higher (P<0.05).

Table 3:	The incidence of SNHL in low speech frequencies	(PTA)
----------	---	-------

	Normal No. of ears (%)	SNHL at PTA No. of ears (%)	P value
Conventional (20 ears)	18 (90%)	2 (10%)	0.608¶
IMRT (16 ears)	14 (87.5%)	2 (12.5%)	(NS)
Total	32 (88.9%)	4 (11.1%)	

Test: 'Fisher's exact test.

**Table 4:** The incidence of SNHL in high speech frequency (4 kHz)

	Normal No. of ears (%)	SNHL at 4 kHz No. of ears (%)	P value
Conventional (20 ears)	17 (85%)	3 (15%)	0.014¶
IMRT (16 ears)	7 (43.8%)	9 (56.2%)	(Sig)
Total	24 (66.7%)	12 (33.3%)	

Test: 'Fisher's exact test.



Test: <sup>¥</sup>Paired sample t-test.



At baseline pre-radiotherapy, the hearing threshold at PTA and 4 kHz were not different (P>0.05). At post-radiotherapy, there was also no difference in hearing level between two groups at both speech frequencies (Table 5). The changing of median of the hearing threshold at PTA and 4 kHz were 5 dB and 12.5 dB for conventional radiation and were 8.3 dB and 25 dB for IMRT group, respectively. Therefore the magnitude of post-radiotherapy hearing loss was much greater at the high speech frequency than at the lower speech frequencies.

Table 5: Bone conduction thresholds at the low and high (4 kHz) speech frequencies for patients in the
conventional radiation (2D) and IMRT groups at pre and post-radiotherapy

<b>(D)</b> •	Low speech frequencies (PTA)		4 kHz	
Time	2D	IMRT	2D	IMRT
Pre-radiotherapy				
No. of ears Threshold (dB)	20	16	20	16
-Median -Statistical sig.	20 0.378§	20	35 0.304§	27.5
-Mean	25	21.1	44.4	32.2
-Range	10-48	11.6-46.6	5-85	10-75
Post-radiotherapy				
No. of ears Threshold (dB)	20	16	20	16
-Median -Statistical sig.	25 0.774§	28.3	47.5 0.576§	52.5
-Mean	27.3	27.7	49.25	52.5
-Range	11-48.3	13.3-40	20-80	30-80

Test: §Mann-Whitney U test.

#### Discussion

The feature of SNHL after irradiation on inner ear was documented in many literatures. The main characteristics of radiation induced SNHL are as following:

(1) It usually develops during or after radiation therapy due to the impairment of audition already occurred during radiotherapy [6,14,19,20].

(2) It is radiation dose dependent [12,13, 15,22].

(3) High frequency was more commonly affected than lower frequencies [18].

There is a radiation induced pathophysiologic changes of the auditory system starting from the eustachian tube to the brain stem with clear correlation between missing hair cells on the organ of Corti and radiation dose. In addition, outer hair cells of higher frequency area are more commonly affected and it is closely correlated with clinical findings of high frequency SNHL [18].

The findings that radiation dose may have significant long-term audiologic impact is particularly relevant in nasopharyngeal carcinoma. Ondrey et al. [23] calculated radiation dosimetry to otologic structures from computed tomogram treatment plans on head and neck cancer patients and demonstrated that patients with cancers arising in or involving the nasopharynx were at greatest risk for receiving high radiation doses to otologic structures, and the cochlea always received nearly full tumor doses of radiation. Conventional radiation treatment planning based on lateral opposed fields provides no cochlear sparing. IMRT not only allows superior dose distribution, but also enables the delivery of high fractional doses to the tumor, while delivering a more conformal radiation dose to reduce the dose exposure to surrounding normal structures [2-5].

In previous reports, the incidences of radiation induced SNHL with various radiation techniques are range from 7.9-18% for low speech frequencies (PTA) and 18.5-60% for high speech frequency (4 kHz) [16,17,21]. In our study, the cumulative incidences of SNHL at PTA and 4 kHz were comparable with other studies (11.1% and 33.3%, respectively). The observation in our study that higher frequency (4 kHz) hearing was generally more affected than lower frequency (PTA) hearing is consistent with findings from other clinical studies. Ho WK et al. [21] showed that the incidence of SNHL after radiation by conventional technique at PTA and 4 kHz was 18% and 60%, respectively. For IMRT technique, Chan SH et al. [15] reported that the incidence of SNHL was 7.9% at PTA and 55% at 4 kHz. Such findings are expected because both Cisplatin and radiation are known to cause highfrequency hearing loss more than low frequency hearing loss.

This study is the first prospectively attempt to compare the incidence and severity of SNHL between conventional two-dimensional (2D) radiation and IMRT technique. We found that the incidence and severity of SNHL at PTA or low speech frequencies of two radiation techniques were not different. But at the higher speech frequency (4 kHz), there is unexpected result that the incidence of conventional group was significant lower than IMRT group (15 vs 56.3%, p=0.014). While the hearing threshold at pre and post-radiotherapy between two groups was not different. We reviewed the treatment planning and mean cochlea radiation doses of the patients who had SNHL in IMRT group to explain this finding. They showed that the nasopharyngeal tumor or enlarge lymph nodes of 2 patients (3 ears) were close to their cochlea. It resulted that the CTV 70 were involved or near to the cochlea and recieved a radiation dose higher than 50 Gy (constraint dose) to the cochlea.

Several studies [12-15] found that older age is one of the risk factors for unfavorable post-treatment hearing outcome. In this study, the baseline patients' characteristics were not statistically significant different. Except the age of patient between two groups, there was slightly higher of the median age of patients in IMRT than conventional group (53 vs 45). Therefore, older age of patients in IMRT group may be the one of factor that contributed to higher incidence of high frequency SNHL in this group.

However at this time, it is difficult to conclude firmly whether the hearing loss was greater in conventional or IMRT technique. Beyond a small sample size in our study, we have a low power to detect a significant difference in patients' characteristics and hearing level. Moreover, the short follow-up period of this study is another limitation. While our study evaluated audiogram at the day that patient had completed of concurrent chemoradiation, the post-treatment sensorineural hearing loss is expected to further increase with the onset of delayed radiation-induced hearing loss at 6-24 months after radiation [15]. Furthermore, SNHL can be transient and reversible so the incidence and severity of hearing loss can be change over time. It remains to be seen how the post-treatment sensorineural hearing outcomes between the two groups will differ in the longer term because the rate and degree of deterioration may not necessarily be the same. It is suggested that monitoring of hearing should be continued so that hearing rehabilitation can be administered before significant hearing disability arises. The long term result of this study would help to improve the radiation treatment planning in term of increasing capability to preserve the otologic structures and reducing the incidence of SNHL which could result in a better quality of life of the patients.

#### Conclusion

After radiation treatment of nasopharyngeal carcinoma, the incidences of SNHL at low speech frequencies between conventional (2D) radiation and IMRT technique were similar. But the incidences of SNHL at high speech frequency were significant greater in IMRT group. The severities of SNHL between two radiation techniques were not different. Due to a small sample size and short follow up period, it is important to replicate the findings presented here for future research.

#### References

- 1. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG, et al. Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: Phase III randomized Intergroup study 0099. J Clin Oncol 1998:16:1310-1317.
- 2. Butler EB, The BS, Grant, WH, et al. Smart (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost: a new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy. Int J Radia Oncol Biol Phys 1999;45:21-32.
- 3. Eisbruch A, Ship JA, Martel MK, et al. Parotid gland sparing in patients undergoing bilateral head and neck irradiation; techniques and early results. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996:36:469-480.
- 4. Eisbruch A, Ten Haken RK, Kim HM, et al. Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal, and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;45:577-587.
- 5. Low WK, Toh ST, Wee J, Fook-Chong SM and De Yun Wang. Sensorineural hearing loss after radiotherapy and chemoradiotherapy: A single, blinded, randomized Study. JCO 2006;24:1904-1909.
- 6. Pan CC, Eisbruch A, Lee JS, et al. Prospective study of inner ear radiation dose and hearing loss in head-and-neck cancer patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;61:1393-1402.
- 7. Herrmann F, Dörr W, Müller R, et al. A prospective study on radiation-induced changes in hearing function. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;65:1338-1344.
- 8. Schot LJ, Hilgers FJ, Keus RB, Schouwenburg PF, Dreschler WA. Late effects of radiotherapy on hearing. Eur Arch Otorhinolaryngol 1992;249(6):305-8.
- 9. Oh YT, Kim CH, Choi JH, et al. Sensory neural hearing loss after concurrent cisplatin and radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. Radiother Oncol 2004;72:79-82.
- 10. Raaijmakers E, Engelen AM. Is sensorineural hearing loss a possible side effect of nasopharyngeal and parotid irradiation? A systematic review of the literature. Radiother Oncol 2002:65:1-7.
- 11. Zuur CL, Simis YJ, Lansdaal PE, et al. Risk factors of ototoxicity after cisplatin-based chemo-irradiation in patients with locally advanced head-and-neck cancer: A multivariate analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;68:1320-1325.
- 12. Zurr CL, Simis YJ, Coen RR, et al. Hearing loss in IMRT for head-and-neck tumors. Int J Radiation Oncol Biol Phys 2009;74:490-496.
- 13. Honore HB, Bentzen SM, Möller K, et al. Sensori-neural hearing loss after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: Individualized risk estimation. Radiother Oncol 2002;65:9-16.
- 14. Kwong DLW, Wei W, Sham J, et al. Sensorineural hearing loss in patients treated for nasopharyngeal carcinoma: A prospective study of the effect of radiation and cisplatin treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;36:281-289.
- 15. Chan SH, Ng WT, Kam KL, Lee MC, Choi CW, Yau TK, et al. Sensorineural hearing loss after treatment of nasopharyngeal carcinoma: A longitudinal analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;73:1335-1342.
- 16. Wang LF, Kuo WR, Ho KY, et al. A long-term study on hearing status in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy. Otol & Neurotol 2004;25:168–173.
- 17. Low WK, Burgess R, Fong KW, Wang DY. Effect of radiotherapy on retro-cochlear auditory pathways. Laryngoscope 2005;115:1823-1826.
- 18. Herrmann F, Dörr W, Müller R, et al. A prospective study on radiation-induced changes in hearing function. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;65:1338-1344.

16 | **มะเร็บวิวัต**มน์ วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแท่งประเทศไทย ปีที่ 18 ฉบับที่ 1 มกราคม - มิกุนายน 2555

- Ho WK, Wei WI, Kwong DL, et al. Long-term sensorineural hearing deficit following radiotherapy in patients suffering from nasopharyngeal carcinoma: A prospective study. Head Neck1999;21:547-53.
- 20. Varghese G, Sahota JS, Hazarika P, et al. Hearing anomalies following radiation therapy for head and neck cancers. Indian J Exp Biol 1996;34:878–879.
- Ho WK, Wei WI, Kwong DL, et al. Long-term sensorineural hearing deficit following radiotherapy in patients suffering from nasopharyngeal carcinoma: A prospective study. Head Neck1999;21:547-53.
- Chen WC, Jackson A, Budnick AS, Pfister DG, Kraus DH, Hunt MA, et al. Sensorineural hearing loss in combined modality treatment of nasopharyngeal carcinoma. Cancer 2006 Feb 15;106:820-829.
- 23. Ondrey FG, Greig JR, Herscher L. Radiation dose to otologic structures during head and neck cancer radiation therapy. Laryngoscope. 2000;110:217–221.
- 24. Lee NY. A phase II multi-institutional study of IMRT ± chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma (RTOG 0225): Preliminary results. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;64:57–62.



# บทบาทของธังสีธักษา และเคมีบำบัดในมะเธ็งรูทวาธ

#### นายแพทย์ทัศน์พงศ์ รายยวา

สาขารังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

รูทวารคือบริเวณระหว่าง Anorectal ring และ Anal verge ยาว 4 เซนติเมตร มักพบการกลายเป็นมะเร็งชนิด Squamous cell carcinoma ซึ่ง ลุกลามเฉพาะที่และแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงบริเวณ Inguinal, External iliac, Internal iliac โดยพบการแพร่กระจายตามกระแสเลือดค่อน ข้างน้อย ดังนั้นการรักษาจึงเป็นการรักษาเฉพาะที่ด้วยรังสีรักษาและเคมีบำ บัด



นอกจากนั้นสามารถพบการกลายเป็นมะเร็งรูทวารชนิด Adenocarcinoma ได้ ซึ่งรักษาเช่นเดียวกับมะเร็งทวารหนัก ส่วนมะเร็งบริเวณรอบรูทวาร จะรักษาเช่นเดียวกับมะเร็งผิวหนัง

### การผ่าตัด

ในอดีตการผ่าตัดด้วยวิธี Abdominoperineal resection (APR) ถือเป็นการรักษาหลัก ผู้ป่วยจะมี ทวารเทียมชนิดถาวรบริเวณหน้าท้อง ซึ่งรบกวนคุณภาพ ชีวิตของผู้ป่วย ปัจจุบันการผ่าตัดลดบทบาทเหลือเพียง Biopsy และ Salvage surgery

### รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด

ในอดีตการฉายรังสีเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่ผ่าตัด ไม่ได้ ซึ่งอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่และอัตราการรอด ชีวิตใกล้เคียงกับการผ่าตัด แต่ผู้ป่วยไม่ต้องมีทวารเทียม ชนิดถาวรบริเวณหน้าท้อง งานวิจัยของ Nigro ND <sup>(1, 2, 3)</sup> เป็นจุดเริ่มต้นของการให้ รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด ตามด้วยการผ่าตัด พบว่ามี pCR 5 ราย จาก 6 รายแรก จึงเปลี่ยนการผ่าตัดจาก APR เป็น Biopsy และรายงานล่าสุดปี 1985 ในผู้ป่วย 45 ราย พบ pCR 84 % และ DFS 84 %

งานวิจัยแบบสุ่ม ACT I<sup>(4)</sup> และ EORTC 22861<sup>(5)</sup> เปรียบเทียบรังสีรักษากับรังสีเคมีบำบัด พบว่ารังสีเคมี บำบัดให้ผลดีกว่าในด้านการควบคุมโรคเฉพาะที่, อัตรา การรอดชีวิตโดยปราศจากโรค, อัตราการรอดชีวิตโดย ปราศจากทวารเทียม แต่ผลข้างเคียงจากการรักษาก็ มากขึ้นเช่นกัน

	ACT I	EORTC 22861
Patients	577	110
Stage	Except T <sub>1</sub> N <sub>0</sub>	Except T <sub>1-2</sub> N <sub>0</sub>
Arm 1	RT	RT
Arm 2	RT + 5-FU + MMC	RT + 5-FU + MMC
Pathologic CR (%)	$30 \rightarrow 39$	54 <b>→</b> 80
Locoregional control (%)	$39 \rightarrow 61$	$50 \rightarrow 58$
Relapse-free survival (%)	$28 \rightarrow 39$	-
Colostomy-free survival (%)	$37 \rightarrow 47$	40 → 72
Overall survival (%)	58 ~ 65	54 ~ 58
Acute side effect (%)	$39 \rightarrow 48$	

### สูตรเคมีบำบัด

เคมีบำบัดที่ใช้ในงานวิจัยเริ่มแรก คือ 5-FU + MMC ซึ่ง MMCมีผลข้างเคียง เช่น leukopenia, thrombocytopenia, fever, anorexia, nausea / vomiting, stomatitis, diarrhea, alopecia, hemolytic uremic syndrome, nephropathy, pneumonitis, congestive heart failure

งานวิจัยแบบสุ่ม RTOG 8704<sup>(6)</sup> พบว่าการตัด MMC ออกจากสูตรเคมีบำบัด ให้ผลด้อยกว่าในด้านการ ควบคุมโรคเฉพาะที่, อัตราการรอดชีวิตโดยปราศจากโรค, อัตราการรอดชีวิตโดยปราศจากทวารเทียม งานวิจัยแบบสุ่ม RTOG 9811<sup>(7)</sup> พบว่าการใช้ 5-FU + Cisplatin แทน 5-FU + MMC ให้ผลด้อยกว่าในด้าน อัตราทวารเทียม ขณะที่งานวิจัยแบบสุ่ม ACT II <sup>(8)</sup> พบว่าให้ผลไม่แตกต่างกันแต่ผลข้างเคียงจากการรักษา น้อยกว่า

Glynne-Jones R<sup>(9)</sup> วิจารณ์ RTOG 9811 ว่าเป็น ผลจาก Neoadjuvant ในกลุ่ม 5-FU + Cisplatin ทำให้ Tumor shrinkage และ Reproliferate ร่วมกับ Delayed RT ขณะที่งานวิจัยแบบสุ่ม ACCORD 03<sup>(10)</sup> พบว่าการ ให้ Neoadjuvant ไม่มีผลต่อการรักษา

	RTOG 8704	RTOG 9811	ACT II
Patients	291	682	940
Stage	$T_{any}N_{any}$	Except T1	T <sub>any</sub> N <sub>any</sub>
Arm 1	RT + 5FU	RT + 5-FU + Cisplatin	RT + 5-FU + Cisplatin
	(Con)	(Neo + Con)	(Con ± Adj)
Arm 2	RT + 5-FU + MMC	RT + 5-FU + MMC	RT + 5-FU + MMC
	(Con)	(Con)	(Con ± Adj)
Pathologic CR (%)	85 ~ 92	No Bx	95 ~ 94.5
Locoregional control (%)	$39 \rightarrow 61$	67 ~ 75	87 ~ 89
Relapse-free survival (%)	51 <b>→</b> 73	54 ~ 60	75 ~ 75
Colostomy-free survival (%)	59 $\rightarrow$ 71	-	-
Colostomy rate (%)	-	$19 \rightarrow 10$	4 ~ 4
Overall survival (%)	71 ~ 78	70 ~ 75	84 ~ 84
Acute side effect (%)	$7 \rightarrow 23$	42 → 61	13 → 25

สรุปสูตรเคมีบำบัดจาก 6 งานวิจัยแบบสุ่ม ดังตาราง

5-FU (mg/m²/d)		MM	1C (mg/m²)
1000 x 4 days	2 cycles	12	1 cycles
or 750 x 5 days	2 cycles		
750 x 5 days	2 cycles	15	1 cycles
1000 x 4 days	2 cycles	10	2 cycles
5-FU	(mg/m²/d)	Cispl	atin (mg/m²)
1000 x 4 days	2 cycles (± 2 adj)	60 2	2 cycles (± 2 adj)
800 x 4 days	2 cycles (± 2 neo)	80 2	cycles (± 2 neo)
1000 x 4 days	2 cycles (+ 2 neo)	75 2	cycles (+ 2 neo)
	1000 x 4 days or 750 x 5 days 750 x 5 days 1000 x 4 days <b>5-FU</b> 1000 x 4 days 800 x 4 days	1000 x 4 days       2 cycles         or 750 x 5 days       2 cycles         750 x 5 days       2 cycles         1000 x 4 days       2 cycles <b>5-FU (mg/m²/d)</b> 1000 x 4 days         1000 x 4 days       2 cycles (± 2 adj)         800 x 4 days       2 cycles (± 2 neo)	$1000 \times 4 \text{ days}$ 2 cycles       12         or 750 $\times 5$ days       2 cycles       15 $750 \times 5$ days       2 cycles       10 $1000 \times 4$ days       2 cycles       10 $5-FU (mg/m^2/d)$ Cispl $1000 \times 4$ days       2 cycles (± 2 adj)       60       2 $800 \times 4$ days       2 cycles (± 2 neo)       80       2

สรุปสูตรเคมีบำบัดอื่นๆ จากงานวิจัยระยะที่ 1-2 ดังตาราง

EORTC 22011 (11)	Cisplatin 25 mg/m <sup>2</sup>	weekly
	MMC 10 mg/m <sup>2</sup>	2 cycles
EORTC 22953 (12)	5-FU 200 mg/m <sup>2</sup> /d	continuous infusion
	MMC 10 mg/m <sup>2</sup>	2 cycles
EXTRA (13)	Capecitabine 825 mg/m <sup>2</sup> /d	bid Mon-Fri
	MMC 12 mg/m <sup>2</sup>	1 cycle
MDACC (14)	Capecitabine 825 mg/m²/d	bid Mon-Fri
	Oxaliplatin 50 mg/m <sup>2</sup>	weekly
Brazil <sup>(15)</sup>	5-FU 800 mg/m²/d x 4 days	2 cycles
	Cisplatin 80 mg/m <sup>2</sup>	2 cycles
	Cetuximab 400 $\rightarrow$ 250 mg/m <sup>2</sup>	weekly

### ปริมาณรังสี

งานวิจัยแบบสุ่ม ACT I, EORTC 22861, ACCORD 03 ให้ปริมาณรังสี 45 Gy พัก 3-6 สัปดาห์ แล้วฉายรังสี ต่อถึง 60-70 Gy ส่วนงานวิจัยแบบสุ่ม RTOG 8704, RTOG 9811, ACT II ให้ปริมาณรังสี 45-50.4 Gy ขณะนี้ ยังไม่มีงานวิจัยแบบสุ่มเทียบระหว่างการให้รังสีทั้งสอง วิธี มีเพียงแต่งานวิจัยระยะที่ 2 ของ RTOG 9208 <sup>(16)</sup> ให้ ปริมาณรังสี 59.4 Gy โดยมีช่วงเวลาพัก 2 สัปดาห์ ซึ่งให้ ผลไม่แตกต่างกับ RTOG 8704 ที่ให้ปริมาณรังสี 45-50.4 Gy ในด้านอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่, อัตราการรอด ชีวิต, อัตราทวารเทียม

	RT dose (Gy)	Gap (wk)	Boo	st (Gy)	)
ACT I	45 → 60 - 70	6	CR, PR	:	15 – 25
EORTC 22861	45 → 60 - 65	6	CR, PR	:	15 – 20
ACCORD 03	45 → 60 - 70	3	Any case	:	15 – 25
RTOG 8704	45 - 50.4	(4-6)	Residual	:	9
RTOG 9811	45	-	Residual T <sub>2</sub> , T <sub>3-4</sub> , N+	:	10 - 14
ACT II	50.4	-	-		

จากงานวิจัยในมะเร็งบริเวณศีรษะลำคอและมะเร็ง ปากมดลูก พบว่า Overall treatment time (OTT) ที่เพิ่ม ขึ้นส่งผลลบต่อผลการรักษาและอาจจะต้องเพิ่มปริมาณ รังสีเพื่อชดเซยระยะเวลาดังกล่าว สำหรับมะเร็งรูทวาร นั้นพบว่า OTT มากกว่า 2 เดือน จากงานวิจัย ACT I <sup>(17)</sup> หรือ OTT มากกว่า 53 วัน จากงานวิจัย RTOG 8704-9811 <sup>(18)</sup> ส่งผลลบต่ออัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่และ อัตราการรอดชีวิตโดยปราศจากทวารเทียม

ปริมาณรังสี 30 Gy จากงานวิจัยของ Nigro พบ pCR 84% และปริมาณรังสี 45-50.4 Gy จากงานวิจัยแบบสุ่ม RTOG 8704, RTOG 9811, ACT II พบ pCR 92-95% ซึ่งบ่งชี้ว่าปริมาณรังสีดังกล่าวอาจเพียงพอสำหรับผู้ป่วย ส่วนใหญ่ แต่ในรายที่ก้อนขนาดใหญ่กว่า 5 เซนติเมตร หรือโรคกระจายไปต่อมน้ำเหลือง <sup>(19)</sup> อาจจำเป็นต้องได้ รับปริมาณรังสีเพิ่มรวมถึงเคมีบำบัดสูตรใหม่ๆ

### การฉายรังสีบริเวณต่อมน้ำเหลืองขาหนีบ

อัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคบริเวณต่อมน้ำเหลือง ขาหนีบในกรณีที่ไม่ได้รับการฉายรังสี 5-25% ส่วนอัตรา กระดูกต้นขาหักจากการฉายรังสีด้วยวิธี Photon through -and-through (AP-PA) คือ 15% ที่ 10 ปี <sup>(20)</sup>

มีการพัฒนาเทคนิคต่างๆ ในการฉายรังสีเพื่อหลีก เลี่ยงผลข้างเคียงดังกล่าว (21-24) เช่น



- Electron tag ฉายรังสีบริเวณเชิงกรานด้วย photon AP-PA และฉายรังสีบริเวณต่อมน้ำเหลืองขาหนีบด้วย anterior electron ทำให้กระดูกต้นขาได้รับรังสีน้อยมาก แต่บริเวณจุดต่อลำรังสีได้รับรังสีสูงมาก



- Electron thunderbird (RTOG 9811) คือการฉาย รังสีบริเวณเซิงกรานด้วย photon AP กว้างเพื่อให้คลุม ต่อมน้ำเหลืองขาหนีบ และ photon PA แคบ แล้วฉาย รังสีเพิ่มบริเวณต่อมน้ำเหลืองขาหนีบด้วย anterior electron



- Photon thunderbird (segmental boost) เปลี่ยน anterior electron เป็น anterior photon โดยใช้ isocenter เดียวกัน ทำให้สะดวกแก่เจ้าหน้าที่ฉายรังสี



- Photon thunderbird (modified segmental boost) เอียง gantry ของ anterior photon เพื่อต่อลำรังสี กับ photon PA ทำให้ลดปริมาณรังสีบริเวณจุดต่อลำรังสี



- Intensity-modulated radiotherapy กระดูกต้นขาได้รับรังสีน้อยมากและไม่มีปัญหาเรื่องจุดต่อลำรังสี นอกจาก นั้นสามารถลดปริมาณรังสีต่ออวัยวะข้างเคียง ได้ เช่น อวัยวะเพศ กระเพาะปัสสาวะ ลำไส้เล็ก ไขกระดูก เชิงกราน

	Femor dose	Matchline dose
Photon through-and-through	+++	+
Electron tag	+	+++
Electron thunderbird	++	++
Photon thunderbird (SB, MSB)	++	++
IMRT	+	+

### ເອກสาຮອ້າงอิง

- 1. Nigro ND, Vaitkevicius VK, Considine B Jr. Combined therapy for cancer of the anal canal: a preliminary report. Dis Colon Rectum 1974;17:354-6.
- 2. Nigro ND, Seydel HG, Considine B, et al. Combined preoperative radiation and chemotherapy for squamous cell carcinoma of the anal canal. Cancer 1983;51:1826-9.
- 3. Leichman L, Nigro N, Vaitkevicius VK, et al. Cancer of the anal canal. Model for preoperative adjuvant combined modality therapy. Am J Med 1985;78:211-5.
- Northover J, Glynne-Jones R, Sebag-Montefiore D, et al. Chemoradiation for the treatment of epidermoid anal cancer: 13-year follow-up of the first randomised UKCCCR Anal Cancer Trial (ACT I). Br J Cancer 2010;102:1123-8.
- 5. Bartelink H, Roelofsen F, Eschwege F, et al. Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. J Clin Oncol 1997;15:2040-9.

- Flam M, John M, Pajak TF, et al. Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid carcinoma of the anal canal: results of a phase III randomized intergroup study. J Clin Oncol 1996;14:2527-39.
- Ajani JA, Winter KA, Gunderson LL, et al. Fluorouracil, mitomycin, and radiotherapy vs fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy for carcinoma of the anal canal: a randomized controlled trial. JAMA 2008;299:1914-21.
- James R, Wan S, Glynne-Jones R, et al. A randomised trial of chemoradiation using mitomycin or cisplatin, with or without maintenance cisplatin/5FU in squamous cell carcinoma of the anus. J Clin Oncol (Proc ASCO) 2009;27:[abstract LBA-4009].
- 9. Glynne-Jones R, Mawdsley S. Anal cancer: the end of the road for neoadjuvant chemoradiotherapy? J Clin Oncol 2008;26:3669-71.
- Conroy T, Ducreux M, Lemanski C. Treatment intensification by induction chemotherapy (ICT) and radiation dose escalation in locally advanced squamous cell anal canal carcinoma (LAAC): definitive analysis of the intergroup ACCORD-03 trial. J Clin Oncol 2009;27:[abstract 4033].
- Matzinger O, Roelofsen F, Mineur L, et al. Mitomycin C with continuous fluorouracil or with cisplatin in combination with radiotherapy for locally advanced anal cancer (European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase II study 22011-40014). Eur J Cancer 2009;45:2782-91.
- Bosset JF, Roelofsen F, Morgan DA, et al. Shortened irradiation scheme, continuous infusion of 5-fluorouracil and fractionation of mitomycin C in locally advanced anal carcinomas. Results of a phase II study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. Eur J Cancer 2003;39:45-51.
- Glynne-Jones R, Meadows H, Wan S, et al. EXTRA--a multicenter phase II study of chemoradiation using a 5 day per week oral regimen of capecitabine and intravenous mitomycin C in anal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;72:119-26.
- Eng C, Chang GJ, Das P, et al. Phase II study of capecitabine and oxaliplatin with concurrent radiation therapy (XELOX-XRT) for squamous cell carcinoma of the anal canal. J Clin Oncol 2009;27:[abstract 4116].
- Olivatto LO, Meton F, Bezerra M, et al. Phase I study of cetuximab (CET) in combination with 5-flurouracil (5FU), cisplatin (CP) and radiotherapy (RT) in patients with locally advanced squamous cell anal carcinoma (LAAC). J Clin Oncol 2008;26:[abstract 4609].

- 16. Konski A, Garcia M Jr, John M, et al. Evaluation of planned treatment breaks during radiation therapy for anal cancer: update of RTOG 92-08. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;72:114-8.
- Glynne-Jones R, Sebag-Montefiore D, Adams R, et al. "Mind the Gap"-The Impact of Variations in the Duration of the Treatment Gap and Overall Treatment Time in the First UK Anal Cancer Trial (ACT I). Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010. [Epub ahead of print]
- Ben-Josef E, Moughan J, Ajani JA, et al. Impact of overall treatment time on survival and local control in patients with anal cancer: a pooled data analysis of Radiation Therapy Oncology Group trials 87-04 and 98-11. J Clin Oncol 2010;28:5061-6.
- Ajani JA, Winter KA, Gunderson LL, et al. Prognostic factors derived from a prospective database dictate clinical biology of anal cancer: the intergroup trial (RTOG 98-11). Cancer 2010;116:4007-13.
- 20. Grigsby PW, Roberts HL, Perez CA. Femoral neck fracture following groin irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;32:63-7.
- 21. Gilroy JS, Amdur RJ, Louis DA, et al. Irradiating the groin nodes without breaking a leg: a comparison of techniques for groin node irradiation. Med Dosim 2004;29:258-64.
- 22. Dittmer PH, Randall ME. A technique for inguinal node boost using photon fields defined by asymmetric collimator jaws. Radiother Oncol 2001;59:61-4.
- Moran M, Lund MW, Ahmad M, et al. Improved treatment of pelvis and inguinal nodes using modified segmental boost technique: dosimetric evaluation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;59:1523-30.
- 24. Menkarios C, Azria D, Laliberté B, et al. Optimal organ-sparing intensity-modulated radiation therapy (IMRT) regimen for the treatment of locally advanced anal canal carcinoma: a comparison of conventional and IMRT plans. Radiat Oncol 2007;2:41.



# **ผลการรักษามะเร็งเต้านม** โดยการรักษาแบบผ่าตัดสงวนเต้านมตามด้วยการอายรังสี ที่ศูนย์มะเร็งชลบุรี

### Results of Breast Conservation Therapy for Breast Cancer at Chonburi Cancer Center

ช่อแก้ว โตวณะบุตร พ.บ., Chokaew Tovanabutra M.D., Jitrap ขวัญใจ ตั้นเจริญ Kuanjai Tancharoen

จิตราพร ธนบดี พ.บ., Jitraporn Tanabodee M.D.,

กลุ่มงานรังสีรักษา, กลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศและสนับสนุนวิชาการ กลุ่มภารกิจบริการวิชาการ ศูนย์มะเร็งชลบุรี

#### Abstract

#### **Introduction :**

The treatment of early- stage breast cancer using breast conservation therapy has been widely accepted to be as effective as Modified radical mastectomy. Breast conservation therapy has been used at Chonburi cancer center since 1998. This study reported the outcomes of breast conservation therapy at Chonburi Cancer Center.

#### **Objective :**

To evaluate the outcomes of breast conservation therapy at Chonburi Cancer Center in terms of survival rate, pattern of failure, cosmetic results and late complications.

#### Materials and Methods :

A descriptive study using retrospective data of patients with breast cancer who received breast conservation therapy at Chonburi Cancer Center from September 1998 to December 2010 was conducted. The patient information from medical record and the patient treatment history of Department of radiation oncology were reviewed and extracted using data entry form. Evaluation of treatments and late complications were performed by physicians. Data analysis was performed using descriptive statistics. Overall survival and disease free survival rates were calculated by Kaplan-Meier survival function.

#### **Results:**

Forty two female patients with age ranged from 20-62 years at mean age of 44.5+8.09 years received breast conservation therapy from September 1998 to December 2010. The follow up time ranged from 0.54 to 13 years with median at 3.2 years revealed that 5-yr disease survival and overall survival had similar rates at 90.62%. Nineteen percent of patients (8 cases) had excellent cosmetic result, 31% (13 cases) had good cosmetic results and 28.6% (12 cases) had fair results while 7.1% (3 cases) had poor results. Late complications were documented among these patients, 21.4% (9 cases) had subcutaneous tissue late complication at level 3. Two patients (4.8%) had local recurrences and 1 patient (2.4%) had distant metastasis.

#### **Conclusions:**

A retrospective study on breast conservation therapy for breast cancer at Chonburi Cancer Center revealed high overall survival rate, low recurrence rate and satisfactory cosmetic results. Subcutaneous tissue complication rate caused by the treatment was still considerably high. Breast conservation therapy followed by radiation can be used to replace modified radical mastectomy at Chonburi Cancer Center. However, additional studies regarding factors affecting late complications and cosmetic results should be performed to improve treatment strategies.

### บทนำ

การรักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นโดยการรักษาแบบผ่าตัดสงวนเต้านมตามด้วยการฉายรังสี (Breast conservation therapy) ได้รับการยอมรับอย่างว่า เป็นการรักษาที่ได้ผลเทียบเท่ากับการรักษาโดยการผ่า ตัดเต้านมออกทั้งหมด (Modified radical mastectomy) ซึ่งศูนย์มะเร็งชลบุรีได้ให้การรักษาแบบ breast conservation therapy มาตั้งแต่ปี 2541

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัย เพื่อรายงานผลการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาแบบ breast conservation therapy ที่ศูนย์มะเร็งชลบุรี

### วัตถุประสงค์

ศึกษาผลการรักษามะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาแบบผ่าตัดสงวนเต้านมตามด้วยการฉายรังสีที่ศูนย์ มะเร็งชลบุรี ในแง่ของอัตราการรอดชีวิต, อัตราการกลับเป็นซ้ำ, ผลด้านความสวยงาม, และภาวะแทรกซ้อน ระยะยาวจากการรักษา

### วัสดุและวิธีการ

การศึกษาเชิงบรรยายแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาแบบผ่าตัด สงวน เต้านมตามด้วยการฉายรังสี ที่ศูนย์มะเร็งชลบุรี ตั้งแต่เดือนกันยายน 2541 ถึงเดือนธันวาคม 2553 ซึ่งข้อมูลที่ได้มา จากการทบทวนเวชระเบียนของโรงพยาบาล และประวัติการรักษาผู้ป่วยของกลุ่มงานรังสี รักษาและบันทึกลงในแบบฟอร์มเก็บข้อมูลวิจัย ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินผลการรักษาและภาวะแทรก ซ้อนจากผลการตรวจครั้งล่าสุดโดยแพทย์

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา รวมถึงคำนวณหาอัตราการรอดชีวิตและอัตราการรอดชีวิต โดยปราศจากโรคโดยใช้ Kaplan-Meier survival function

### ผลการศึกษา

ระหว่างเดือนกันยายน 2541 ถึงเดือนธันวาคม 2553 มีผู้ป่วยเพศหญิงจำนวน 42 รายที่ได้รับการรักษาโดย การผ่าตัดสงวนเต้านมตามด้วยการฉายรังสี อายุตั้งแต่ 20-62 ปี อายุเฉลี่ย 44.5 ± 8.09 ปี ระยะเวลาติดตาม ผลการรักษา ตั้งแต่ 0.54-13 ปี ค่ามัธยฐานการติดตามผลการรักษาเท่ากับ 3.46 ปี พบว่าอัตรารอดชีวิต ปราศจากโรค และ อัตรารอดชีวิตที่ 5 ปี มีค่าเท่ากันร้อยละ 90.62 ผลด้านความสวยงามของเต้านมหลังการ รักษา พบว่าผลดีมากในผู้ป่วย 8 ราย (ร้อยละ 19), ผลดีในผู้ป่วย 13 ราย (ร้อยละ31), ผลพอใช้ในผู้ป่วย 12 ราย (ร้อยละ 28.6) และผลไม่ดีในผู้ป่วย 3 ราย (ร้อยละ7.1) ในส่วนของภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาใน ระยะยาวพบมีผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนระดับ 3 ใน ส่วนของเนื้อเยื่อชั้นใต้ผิวหนัง 9 ราย (ร้อยละ21.4) มีผู้ป่วย ที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคเฉพาะที่ 2 ราย (ร้อยละ 4.8) และผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ2.4) มีการแพร่กระจาย ของโรค

### สรุป

จากการศึกษาย้อนหลังของการรักษามะเร็งเต้านมแบบผ่าตัดสงวนเต้านมตามด้วยการฉายรังสีที่ศูนย์ มะเร็งชลบุรี พบว่ามีอัตราการรอดชีวิตอยู่ในเกณฑ์สูง อัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคอยู่ในเกณฑ์ต่ำส่วนผล ด้านความสวยงาม ของเต้านมหลังการรักษาได้ผลเป็นที่น่าพอใจ อย่างไรก็ตามอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน ระดับปานกลางในบริเวณ เนื้อเยื่อชั้นใต้ผิวหนังที่เกิดจากการรักษาพบได้ค่อนข้างสูง ซึ่งถึงแม้ว่าทำให้การ รักษามะเร็งเต้านมแบบผ่าตัดสงวน เต้านมตามด้วยการฉายรังสีที่ศูนย์มะเร็งชลบุรี สามารถใช้เป็นการรักษา แทนการผ่าตัดเต้านมออกทั้งหมดได้ แต่ควรมี การศึกษาเพิ่มเติมถึงปัจจัยที่มีผลต่อภาวะแทรกซ้อนที่พบรวม ถึงปัจจัยที่มีผลต่อความสวยงามของเต้านมหลังการรักษา เพื่อให้มีการพัฒนาแนวทางการรักษาที่ดีขึ้น

### หลักการและเหตุผล

ในอดีตมะเร็งเต้านมเป็นโรคมะเร็งที่พบมากเป็นอัน ดับสองรองจากมะเร็งปากมดลูก แต่จากสถิติผู้ป่วยโรค มะเร็งในเขตภาคตะวันออก พบว่าอุบัติการณ์ของผู้ป่วย โรคมะเร็งเต้านมได้สูงขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ปี 2546 จนพบว่า ในปัจจุบันมะเร็งเต้านมเป็นโรคมะเร็งที่พบ มากเป็นอันดับหนึ่งในสตรีไทยในเขตภาคตะวันออก <sup>(1)</sup>

การรักษาโรคมะเร็งเด้านมระยะเริ่มต้นโดยการรักษา ผ่าตัดแบบสงวนเด้านมตามด้วยการฉายรังสี (Breast conservation therapy) ได้รับการยอมรับว่า เป็นการรักษา ที่ได้ผลดีเทียบเท่ากับการรักษาโดยการผ่าตัดเต้านม ออกทั้งหมด (Modified radical mastectomy) <sup>(2-6)</sup> ซึ่ง ศูนย์มะเร็งชลบุรี ได้ให้การรักษาแบบ breast conservation therapy มาตั้งแต่ปี 2541 และยังไม่เคยมีการรายงาน ผลการรักษา และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา ผลการรักษา ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา breast conservation therapy ในแง่ของอัตราการรอดชีวิต, อัตราการกลับ เป็นซ้ำ, ผลด้านความสวยงามของเต้านมหลังการรักษา, และภาวะแทรกซ้อนระยะยาวที่เกิดขึ้นหลังการรักษา มะเร็งเต้านมที่ศูนย์มะเร็งชลบุรี

### วัสดุและวิธีการ

การศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง ของผู้ป่วย โรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษา breast conservation therapy ที่ศูนย์มะเร็งชลบุรี ระหว่าง เดือนกันยายน 2541 ถึงเดือนธันวาคม 2553 ซึ่งข้อมูลที่ได้มาจากการทบทวน เวชระเบียนของโรงพยาบาล และประวัติการรักษาผู้ป่วย ของกลุ่มงานรังสีรักษาและบันทึกลงในแบบฟอร์มเก็บ ข้อมูลวิจัย ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินผลการรักษาและ ภาวะแทรกซ้อน จากผลการตรวจครั้งสุดท้ายโดยแพทย์

### การคัดเลือกผู้ป่วย

มีการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้ รับการรักษา breast conservation therapy ตั้งแต่ เดือนกันยายน 2541 ถึงเดือนธันวาคม 2553 ซึ่งมี จำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 42 รายและเป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ระยะที่ I-III (AJCC Cancer Staging Manual) โดยการ ประเมินระยะของโรคอาศัยการตรวจร่างกาย และการ ตรวจทางรังสีต่างๆ เช่น การถ่ายภาพรังสีเต้านม (mammography plus breast ultrasonography), การถ่าย ภาพรังสีทรวงอก (chest radiography), การตรวจตับโดย ใช้เครื่องกำเนิดคลื่นความถี่สูง (liver ultrasonography), การตรวจทางรังสีเพื่อดูการกระจายของโรคมะเร็งไปที่ กระดูก (bone scan) และผลพยาธิวิทยาที่ได้จากการ ผ่าตัด (surgical pathology report)

### การรักษา

การรักษาโดยการผ่าตัดเต้านม: พบว่าผู้ป่วยได้รับ การผ่าตัดเต้านมแบ่งเป็น 3 แบบ

- wide local excision with or without axillary dissection
- 2. segmentectomy with or without axillary dissection
- quadrantectomy with or without axillary dissection

ในผู้ป่วยบางรายที่ไม่ได้รับการผ่าตัดเลาะต่อม น้ำเหลืองบริเวณรักแร้ จะได้รับการผ่าตัดแบบ sentinel lymph node biopsy เพื่อประเมินการแพร่กระจายของ โรคมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองแทนวิธีผ่าตัดแบบ axillary dissection

### การรักษาโดยการฉายรังสี

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการฉายรังสีหลังผ่าตัดบริเวณ เต้านมและต่อมน้ำเหลือง โดยเต้านมทั้งเต้าจะได้รับการ ฉายรังสีโดยทิศทางลำรังสีเข้าแนวเฉียง (medial and lateral tangential fields) ใช้ลิ่มกรองรังสี (wedge) และ การปรับน้ำหนักลำรังสีมาช่วยให้ปริมาณรังสีก่ผู้ป่วยได้ รับอยู่ที่ 50 เกรย์ ผู้ป่วยที่ผลตรวจทางพยาธิวิทยาหลังผ่าตัดพบว่ามี การกระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้หรือไม่ สามารถ เลาะต่อมน้ำเหลืองได้ถึง 10 ต่อมจะได้รับการ ฉายรังสีบริเวณ SPC และ axilla ผ่านทาง anterior supraclavicular field และ posterior axillary field ใน ผู้ป่วยบางรายได้รับการฉายรังสีบริเวณ internal mammary lymph node ร่วมด้วย

ผู้ป่วย 39 รายได้รับการฉายรังสีเพิ่ม (boost) บริเวณ รอยโรคเดิมที่ผ่าตัดออกไปแล้ว โดยใช้รังสีชนิดอิเลคตรอน หรือโฟตอน

### การรักษาโดยยาเคมีบำบัดหรือฮอร์โมน

มีผู้ป่วย 30 รายได้รับการรักษาด้วยการให้ยาเคมี บำบัดทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด และมีผู้ป่วย 20 ราย ได้รับฮอร์โมนบำบัดต่อเนื่องหลังผ่าตัด

### การประเมินความสวยงามของเต้านม (Cosmetic assessment)

ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินความสวยงามของเต้า นมหลังการรักษาโดยแพทย์ผู้รักษา ซึ่งประเมิน 1 ครั้ง จากการตรวจติดตามผลครั้งสุดท้าย ซึ่งเกณฑ์ในการ ประเมินอาศัยเกณฑ์ของ Wazer DE และคณะ <sup>(7)</sup> ดังต่อไปนี้

Excellent	-Perfect symmetry, with no visible
	distortion or skin changes

- Good -Slight skin distortion, retraction or edema, any mild telangectasia, mild hyperpigmentation
- Fair- Moderate distortion of nipple or breast<br/>symmetry, moderate hyperpigmentation,<br/>prominent skin edema or telangectasia
- Poor -Marked distortion, edema or fibrosis, or severe hyperpigmentation

### ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา

ผู้ป่วยได้รับการประเมินภาวะแทรกซ้อนระยะยาว จากการรักษาโดยใช้เกณฑ์ของ RTOG/EORTC late radiation morbidity scoring เพื่อประเมินภาวะแทรก ซ้อนระยะยาวที่เกิดจากการฉายรังสี

### การเก็บข้อมูลและการวิเคราะห์สถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) โดยตัวแปรที่นำมาศึกษาได้แก่ ระยะของโรค, ผลการรักษา และภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษา รวมถึง การคำนวณหาอัตราการรอดชีวิตและอัตราการรอดชีวิต โดยปราศจากโรค โดยใช้ Kaplan-Meier survival function เพื่อนำมาประเมินผลการรักษาผู้ป่วย

### ผลการศึกษา

ระหว่างเดือนกันยายน 2541 - ธันวาคม 2543 มี ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน42 รายที่ได้รับการรักษามะเร็ง เต้านมแบบ breast conservation therapy ที่ศูนย์ มะเร็งชลบุรี พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดเป็นเพศหญิง อายุตั้งแต่ 20-62 ปี อายุเฉลี่ย 44.5±8.09 ปี ระยะติดตามผลการ รักษาอยู่ระหว่าง 0.54 - 13 ปี และมีค่ามัธยฐานระยะ ติดตามผลการรักษา 3.46 ปี

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งเต้านมระยะที่หนึ่ง ร้อยละ 35.7 และระยะที่สองร้อยละ 59.5 และอยู่ในกลุ่มวัย ก่อนหมดประจำเดือนถึงร้อยละ 85.7

ขนาดของรอยโรคที่พบส่วนใหญ่ไม่เกิน 5 เซนติเมตร (ร้อยละ 97.6) และผลพยาธิวิทยาจากการผ่าตัดเป็น ชนิด invasive ductal carcinoma ร้อยละ 81 รายละเอียด และคุณลักษณะข้อมูลผู้ป่วยแสดงในตารางที่ 1

ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด wide local excision ร้อยละ 78.6 รองลงมาเป็น quadrantectomy และ segmentectomy ร้อยละ 16.6 และ 4.8 ตามลำดับ รวมถึงพบการ ผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้เพื่อประเมินการกระจาย ของโรค (axillary dissection) ในผู้ป่วยร้อยละ 76.2 และ

การประเมินความสวยงามของเต้านมหลังการรักษา แสดงในตารางที่ 3 ซึ่งพบว่าผ้ป่วยร้อยละ 50 ได้รับการ ประเมินอยู่ในเกณฑ์ดี ถึงดีมาก อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วย ร้อยละ 14.7 ซึ่งไม่สามารถประเมินความสวยงามของ เต้านมได้เนื่องจากตรวจติดตามอาการที่โรงพยาบาลอื่น อัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่คิดเป็นร้อยละ 4.8 และอัตราการแพร่กระจายของโรคอยู่ที่ร้อยละ 2.4 มี ผู้ป่วย 2 รายเสียชีวิตหลังการรักษา รายที่หนึ่งเป็นผู้ป่วย มะเร็งเด้านมระยะ IIA (T1N1M0) มี ER, PR, HER-2 เป็นผลลบซึ่งจัดเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (10) และเป็นผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ และรักษาต่อ เนื่องที่โรงพยาบาลอื่น รายที่สองเป็นผ้ปวยอาย 20 ปี เป็นระยะ IIIA (T2N2M0) และมี่ ER, PR, HER-2 เป็น ผลลบเช่นกัน และเป็นผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ และมีการแพร่กระจายของโรคไปยังกระดูก, ตับ, สมอง คัตรารคดชีวิตปราศจากโรค และคัตรารคดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 90.62 (Median survival not reach)

จากการติดตามอาการของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วย ร้อยละ 83.3 ไม่มีภาวะแทรกซ้อนของผิวหนัง มีผู้ป่วย เพียงร้อยละ 2.4 ที่มีภาวะแทรกซ้อนของผิวหนังที่ ระดับ3ในขณะที่มีผู้ป่วยร้อยละ21.4 ที่มีภาวะแทรกซ้อน ของเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังที่ระดับ 3 หลังการรักษา และพบ ภาวะแขนบวมร้อยละ4.8

การผ่าตัดแบบ sentinel lymph node biopsy ร้อยละ 21.4 มีผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 2.4) ที่ไม่ได้รับการผ่าตัด ประเมินต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีผลพยาธิ วิทยาจากการผ่าตัดเป็น ductal carcinoma in situ

เนื่องจากยังคงเป็นที่ถกเถียงกันในส่วนของ margin status หลังผ่าตัด ศูนย์มะเร็งชลบุรีใช้แนวทางการ ประเมิน margin status โดยใช้ค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตรจึงจะถือว่า free margin <sup>(8-9)</sup>

ผู้ป่วยร้อยละ 71.4 ได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งสูตรยา เคมีบำบัดประกอบด้วย CMF, FAC, AC->T และ TAC มีผู้ป่วยร้อยละ 47.6 ได้รับฮอร์โมนบำบัดซึ่งทุกรายได้ รับยา tamoxifen และมีผู้ป่วยร้อยละ 7.1 เป็นผู้ป่วยที่ อยู่ในวัยก่อนหมดประจำเดือน ที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัด แต่ได้รับยา GnRH analogue เป็นระยะเวลา 2 ปี

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการฉายรังสีที่บริเวณเต้านม และต่อมน้ำเหลือง โดยขึ้นกับผลพยาธิวิทยาจากการ ผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ โดยได้รับปริมาณรังสีโดย รวมที่บริเวณรอยโรคอย่างน้อย 50 เกรย์ และผู้ป่วย ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 92.9) ได้รับการฉายรังสีเพิ่มบริเวณ รอยโรค (boost) โดยผู้ป่วยที่ได้รับรังสีอิเลคตรอน (ร้อยละ 66.7) ต้องส่งต่อไปยังโรงพยาบาลนอกเขต ภาคตะวันออก เนื่องจากศูนย์มะเร็งชลบุรียังไม่มีเครื่อง ฉายรังสีชนิดนี้

Characteristics	N (42)	Percent (%)
Age (years)		
- Mean	44.5	
- Range	20-62	
Menopausal status		
- Premenopausal	36	85.7
- Postmenopausal	6	14.3
Tumor size (cm.)		
- size < 2 cm.	16	38.1
- size 2 - 5 cm.	25	59.5
- size > 5 cm.	1	2.4
Histological type		
- Invasive ductal	34	81.0
- Invasive lobular	2	4.7
- DCIS	1	2.3
- Others	5	11.9
	5	11.9
Tumor location	18	42.8
- Upper outer quadrant		
- Upper inner quadrant	10	23.8
- Lower outer quadrant	4	9.5
- Lower inner quadrant	1	2.5
- Central	9	21.4
Marginal status		
- Negative	28	66.7
- Close	7	16.7
- Positive	4	9.5
- Unidentified	3	7.1
Axillary nodal status		
- Negative	35	83.3
- Positive	6	14.3
- Unidentified	1	2.4
Hormonal status		
- Negative	13	31.0
- Positive	23	54.7
- Unidentified	6	14.3
HER-2 Receptor		
- Negative	24	57.1
- Equivocal	6	14.3
- Positive	1	2.4
- Unidentified	11	26.2
Stage		20.2
-	15	35.7
-	25	59.5
-	23	4.8
- 111	۷.	4.0

## **ตารางที่ 1** แสดงรายละเอียดและคุณลักษณะข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม (Patient Characteristics)

ตารางที่ 2	แสดงรายละเอียดการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม (Treatment Characteristics)
------------	--

Characteristics	N (42)	Percent (%)
Surgical type		
- Wide local excision	33	78.6
- Segmentectomy	2	4.8
- Quadrantectomy	7	16.6
Axilla		
- Axillary dissection	32	76.2
- Sentinel lymph node biopsy	9	21.4
- Not done	1	2.4
Chemotherapy		
- Yes	30	71.4
- No	12	28.6
Hormonal treatment		
- Yes	20	47.6
- No	22	52.4
Area of radiation		
- Breast	28	66.7
- Breast, SPC	8	19.1
- Breast, SPC, Axilla	3	7.1
- Breast, IMN	1	2.3
- Breast, SPC,IMN	2	4.8
Radiation technique		
- Co-60 with wedge	5	11.9
- LINAC 6 MV with wedge	37	88.1
Boost type		
- Electron	28	66.7
- Photons	11	26.2
- No boost	3	7.1
Radiation dose		
- 50 Grays	3	7.1
- 51 - 60 Grays	19	45.3
- > 60 Grays	20	47.6

### ตารางที่ 3 แสดงผลการประเมินความสวยงามของเต้านมหลังการรักษา (Cosmetic Results)

Cosmetic results	N (42)	Percent (%)
Excellent	8	19.0
Good	13	31.0
Fair	12	28.6
Poor	3	7.1
Unknown	6	14.3

Late complication	N (42)	Percent (%)
Skin		
- Grade 0	35	83.3
- Grade 1	0	0.0
- Grade 2	0	0.0
- Grade 3	1	2.4
- Unknown	6	14.3
Subcutaneous tissue		
- Grade 0	7	16.7
- Grade 1	14	33.3
- Grade 2	6	14.3
- Grade 3	9	21.4
- Unknown	6	14.3
Arm edema	2	4.8

ตารางที่ 4 แสดงรายละเอียดภาวะแทรกซ้อนระยะยาวจากการรักษา (Late Complication of Treatment)

### บทวิจารณ์

จุดมุ่งหมายของการรักษามะเร็งเต้านมโดยรักษา แบบผ่าตัดสงวนเต้านมตามด้วยการฉายรังสี คือ ให้มี อัตราการควบคุมโรค และอัตราการรอดชีวิตที่ดีเทียบ เท่ากับการรักษาโดยการผ่าตัดเต้านมออกทั้งหมด ใน ขณะเดียวกันที่ควรมีความสวยงามของเต้านมหลัง รักษาอยู่ในเกณฑ์ที่ดีเป็นที่น่าพอใจ จากการศึกษาของ ศูนย์มะเร็งชลบุรี พบว่า อัตรารอดชีวิตปราศจากโรค และอัตรารอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 90.62 ซึ่งใกล้ เคียงกับการศึกษาวิจัยอื่น<sup>(11-12)</sup>มีการศึกษา randomized trial หลายการศึกษารายงานอัตราการกลับเป็นซ้ำ เฉพาะที่ (local recurrence rate) อยู่ในช่วงระหว่าง ร้อยละ 3 - 22 <sup>(13-15)</sup> ซึ่งอัตราการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ ของการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 4.8

จากการศึกษานี้ พบว่าผลด้านความสวยงามของ เต้านม (cosmetic result) อยู่ในเกณฑ์ดีถึงดีมากร้อยละ 50 ซึ่งถ้าเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศพบว่าอยู่ใน ช่วงระหว่างร้อยละ50 ถึงเกือบร้อยละ 90 <sup>(16-18)</sup> เนื่องจาก ยังมีผู้ป่วยถึงร้อยละ 14.3 ที่ไม่สามารถประเมินความ สวยงามได้ อาจทำให้การรายงานผลความสวยงามของ เต้านมอาจมีความคลาดเคลื่อนได้ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่า อาจพบมีผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินอยู่ในเกณฑ์ดีถึง ดีมากสูงขึ้น ผลการศึกษาเรื่องอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน ระยะยาวที่พบในศูนย์มะเร็งชลบุรี ส่วนใหญ่มักพบ ความรุนแรงไม่เกินระดับ 2 อย่างไรก็ตามพบว่ามีภาวะ แทรกซ้อนของเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังระดับ 3 ร้อยละ 21.4 ซึ่งสอดคล้องกับผู้ป่วยที่มีความสวยงามของเต้านมพอ ใช้และไม่ดีร้อยละ 38.7 ในส่วนของภาวะแขนบวมพบ ร้อยละ 4.8 ซึ่งพบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด axillary dissection และเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สามารถพบได้ หลังการผ่าตัดอยู่แล้ว

เนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยเพียง 42 รายจากการศึกษา นี้ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีผลกระทบต่อ ผลด้านความสวยงามของเต้านมและภาวะแทรกซ้อน ในระยะยาวได้ หากมีการติดตามผลการรักษาอย่างต่อ เนื่องและมีจำนวนผู้ป่วยมากขึ้นอาจสามารถวิเคราะห์ ปัจจัยดังกล่าวได้ และเป็นแนวทางในการพัฒนาการ รักษาให้ได้ผลดียิ่งขึ้น

### สรุป

จากการศึกษาย้อนหลังของการรักษามะเร็งเต้านม โดยการผ่าตัดสงวนเต้านมตามด้วยการฉายรังสีที่ศูนย์ มะเร็งชลบุรีพบว่ามีอัตราการรอดชีวิตอยู่ในเกณฑ์สูง อัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคอยู่ในเกณฑ์ต่ำ ส่วนผลด้าน ความสวยงามของเต้านมหลังการรักษาได้ผลเป็นที่น่า พอใจ และสามารถใช้เป็นการรักษาแทนการผ่าตัดเต้านม ออกทั้งหมดได้

### กิตติกรรมประกาศ

ผลงานวิชาการฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความ กรุณาและการสนับสนุนอย่างดียิ่งจากนายแพทย์กิติศักดิ์ เทพสุวรรณ ผู้อำนวยการศูนย์มะเร็งชลบุรี ที่ให้โอกาส ได้ทำผลงานวิชาการฉบับนี้ ขอขอบคุณ นพ. อดิศัย ภัตตาตั้ง, พญ. กันยารัตน์ กตัญญู ที่ได้ให้คำแนะนำในการทำผลงานวิชาการ และ การวิเคราะห์สถิติ จนงานวิจัยฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ขอขอบคุณพิเซษฐ์ อุเบอร์ และเจ้าหน้าที่, พยาบาล และผู้ช่วยเหลือคนไข้กลุ่มงานรังสีรักษาศูนย์มะเร็งซลบุรี ทุกท่าน ที่ได้ให้ความช่วยเหลือ และการสนับสนุนในการ ดำเนินการเก็บ รวบรวมข้อมูลในการวิจัยเป็นอย่างดี ตลอดมา

### เอกสารอ้างอิง

- หน่วยทะเบียนมะเร็ง ศูนย์มะเร็งชลบุรี, สถิติโรคมะเร็ง (Hospital-based cancer registry) ศูนย์มะเร็ง ชลบุรี พ.ศ.2553 เล่มที่ 11
- Fisher B, Redmon C, Poisson R, et al. Eight-year results of a randomized trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. N Engl J Med 1989; 320:820-828.
- Lichter AS. Lumpectomy and irradiation: improving the outcome (editorial). J Clin Oncol 1992; 10:349-351.
- Sarrazin D, Le MG, Arrigada R, et al. Ten-year results of a randomized trial comparing conservative treatment to mastectomy in early breast cancer. Radiother Oncol 1989; 14: 177-184.
- Veronesi U, Banfi A, Del Vecchico M, et al. Comparison of Halsted mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in early breast cancer: long-term results. Eur J Cancer Clin Oncol 1986; 22:1085-1089.
- 6. National Institutes of Health Consensus Development Panel. Consensus statement: treatment of early-stage breast cancer. J Natl Cancer Inst Monogr 1992; 11: 1-5.
- Wazer DE, DiPetrillo T, Schmidt-Ullrich R, et al. Factors influencing cosmetic outcome and complication risk after conservative surgery and radiotherapy for early-stage breast carcinoma. J Clin Oncol 1992; 10:356-363.
- 8. S. T. Ward, B. G. Jones, A. J. Jewkes. A two-millimetre free margin from invasive tumour minimises residual disease in breast-conserving surgery. Int J Clin Pract 2010; 64, 12: 1675-1680.
- Groot G, Reeh H, Pahwa P, et al. Predicting local recurrence following breast-conserving therapy for early stage breast cancer: the significance of a narrow (≤ 2 mm) surgical resection margin. J Surg Oncol 2011; 103: 212-216.

- 10. Rebecca Dent, Maureen Trudeau, Kathleen I. Pritchard, et al. Triple-Negative Breast Cancer: Clinical Features and Patterns of Recurrence. Clin Cancer Res 2007; 13: 4429-4434.
- Chie EK, Kim K, Choi JH, et al. Results of breast conserving surgery and subsequent postoperative radiotherapy for cases of breast cancer. J Korean Soc Ther Radiol Oncol 2008; 26: 142-148.
- Kim KJ, Huh SJ, Yang JH, et al. Treatment results and prognostic factors of early breast cancer treated with a breast conserving operation and radiotherapy. Jpn J Clin Oncol 2005; 35: 126-133.
- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 2002; 347: 1227-1232.
- 14. Poggi MM, Danforth DN, Sciuto LC, et al. Eighteen-year results in the treatment of early breast carcinoma with mastectomy versus breast conservation therapy: the National Cancer Institute Randomized Trial. Cancer 2003; 98: 697-702.
- Van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, et al. Longterm results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. J Natl Cancer Inst 2000; 92: 1143-1145.
- 16. Dewar JA, Benhamou S, Benhamou E, et al. Cosmetic results following lumpectomy, axillary dissection and radiotherapy for small breast cancer. Radiother Oncol 1988; 12: 273-280.
- 17. Arenas M, Sabater S, Hernandez V, et al. Cosmetic outcome of breast conservative treatment for early stage breast cancer. Clin Transl Oncol 2006; 8: 334-338.
- 18. Bradley AK, Douglas WA, Kenneth U, et al. Cosmetic outcome in patients receiving an interstitial implant as part of breast conservation therapy. Radiology 1999; 213: 61-66.



# Parathyroid carcinoma: a case report and review of the literature.

ว่าที่ ร.ต. ปิยะ ประทีปะเสน พ.บ., ว.ว. (รังสีวิทยาทั่วไป), อ.ว. (รังสีรักษา) โรงพยาบาลราชวิถี

#### Abstract

Parathyroid carcinoma is a very rare malignancy and rare cause of primary hyperparathyroidism. This is a report case of a 60 year old female referred from other hospital because of pathologic fracture at right pubic rami. Hypercalcemia and right neck mass were found. Parathyroid scan described as consistent with parathyroid adenoma. Hypercalcemia was treated using bisphosphonate and right thyroid lobectomy with right parathyroidectomy. Pre-tracheal lymph node removal was done. Histopathological diagnosis is parathyroid carcinoma with the presence of tumor on resected margin. Postoperative radiotherapy was given without immediate complication. The literatures are review.

### บทคัดย่อ

มะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์เป็นมะเร็งที่พบได้น้อยมาก และพบเป็นสาเหตุของภาวะที่มีพาราไทรอยด์ ฮอร์โมนในเลือดสูงแบบปฐมภูมิได้น้อย รายงานนี้นำเสนอผู้ป่วยที่มีภาวะที่มีพาราไทรอยด์ฮอร์โมนและ แคลเซียมในเลือดสูง มาพบแพทย์ด้วยเรื่องกระดูก Pubic rami หัก ตรวจพบก้อนที่คอข้างขวาและมีผล Parathyroid scan ที่เข้าได้กับ parathyroid adenoma ภาวะแคลเซียมในเลือดสูงได้ให้การรักษาด้วย bisphosphonate ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์และต่อมพาราไทรอยด์ด้านขวา รวมทั้งต่อมน้ำเหลืองที่อยู่หน้าหลอดลมออกไป ผลทางพยาธิวิทยารายงานว่าเป็นมะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์ และพบว่ามีเซลล์มะเร็งที่ขอบของการผ่าตัด ที่ประชุมร่วมกันระหว่างแพทย์โสต ศอ นาสิกและรังสีแพทย์ เห็นพ้องกันว่าผู้ป่วยควรได้รับรังสีรักษาหลังการผ่าตัด

#### บทนำ

มะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์เป็นมะเร็งที่พบได้ น้อยมาก มักจะไม่มีปัญหาจากตัวก้อนมะเร็งแต่มี ปัญหาที่รุนแรงจนถึงแก่ชีวิตได้ เช่นจากการที่มีภาวะที่มี พาราไทรอยด์ฮอร์โมนในเลือดสูงทำให้ระดับแคลเซียม ในเลือดสูง หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากไต เช่นไตล้มเหลว การให้การวินิจฉัยก่อนที่จะได้รับการผ่าตัดทำได้ยาก และโอกาสที่จะหายก็ขึ้นกับการผ่าตัดเป็นอย่างมาก การ ให้รังสีรักษาอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย แต่เคมีบำบัดยัง ไม่มียาที่ให้ผลดีเพียงพอ

วัตถุประสงค์ในการนำเสนอเรื่องนี้เพื่อรวบรวม ข้อมูลต่างๆ ของมะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์ เพื่อเป็น ประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยรายอื่นต่อไป

### รายงานผู้ป่วย 1 ราย

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 60ปี (เมื่อปี พ.ศ.2552) ภูมิลำเนาจังหวัด สระแก้ว อาชีพแม่บ้าน สถานภาพ สมรส ส่งตัวต่อมาจากโรงพยาบาลเอกชน ในจังหวัด ปทุมธานี เมื่อวันที่ 16 มีนาคม พ.ศ.2552 โดยใบส่งตัว ให้ข้อมูลว่า ผู้ป่วยหกล้ม ก้นกระแทก เจ็บมากและเดิน ไม่ได้ 1วันก่อนมาพบแพทย์ภาพรังสีของกระดูกเชิงกราน พบการหักของกระดูก Pubic rami ข้างขวา และมีลักษณะ ทางรังสีเป็นแบบ Osteolytic

กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ ตรวจและให้การวินิจฉัยว่า มี Pubic rami หักในบริเวณ Osteolytic bone และมี Osteoporosis ร่วมด้วย ได้ส่งตรวจเพิ่มเติมโดยนัด MRI และส่งตรวจหาค่าต่างๆทางห้องปฏิบัติการ เช่น Serum calcium, magnesium, phosphorus และ Serum electrolytes และ Tumor marker ต่างๆเช่น Serum CEA, CA19-9, CA-125 และ AFP จากนั้นผู้ป่วยขาดการ ติดต่อกับโรงพยาบาล

ในวันที่ 25 พฤษภาคม พ.ศ.2552 ผู้ป่วยกลับมาอีก ครั้ง ทางกลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ได้รับผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยใน เพื่อทำการตัดชิ้นเนื้อบริเวณที่มีพยาธิสภาพไปตรวจ ระหว่างรับไว้ในโรงพยาบาล มีผลการตรวจทางห้อง ปฏิบัติการ (5 มิถุนายน พ.ศ.2552) พบ Serum calcium 14.8mg/dl (corrected 14.72mg/dl), magnesium 1.8mg/dl, phosphorus2.4 mg/dl และiPTH 1,286 pg/ ml (ค่าปกติ 15-68 pg/ml) อายุรแพทย์ได้ให้การวินิจฉัย ว่าเป็น Primary Hyperparathyroidism และ Hypercalcemia ให้การรักษาด้วย bisphosphonate-Aredia ปริมาณ 30mg ถึง 45mg (ผู้ป่วยยังคงได้รับการดูแล เรื่อง Hypercalcemia จากอายุรแพทย์เป็นระยะๆ ตลอด ช่วงเดือนมิถุนายนและกรกฎาคม)

ผลการตัดชิ้นเนื้อ(S52-05352) ไม่พบว่ามีเซลล์ มะเร็ง และจากการตรวจร่างกายพบก้อนที่บริเวณคอ ด้านขวาขนาด 2 เซ็นติเมตร (บริเวณต่อมน้ำเหลืองกลุ่ม ที่ 4) จึงได้ส่งตรวจ Parathyroid scan (Tc-99m MIBI) ซึ่งรายงานผลว่ามีลักษณะที่เข้ากันได้กับ Parathyroid adenoma ในวันที่ 15 มิถุนายน พ.ศ.2552 วันที่ 29 กรกฎาคม พ.ศ.2552 แพทย์โสต ศอ นาสิก ได้ทำการผ่าตัด Right parathyroidectomy, right thyroid lobectomy with removal of pre-tracheal lymph node (ขนาด 1เซ็นติเมตร จำนวน 3 ต่อม) และ มีบันทึกการผ่าตัดว่าพบ Right lower parathyroid enlargement 2x3x1 เซ็นติเมตร หลังการผ่าตัด วันที่ 30 กรกฎาคม พ.ศ.2552 ค่า iPTH ลดเหลือ14 pg/ml

วันที่ 3 สิงหาคม พ.ศ.2552 ผลทางพยาธิวิทยา (S52-07817) เป็น Parathyroid carcinoma, presence of tumor on resected margin with capsular and vascular invasion are focally identified และ Hashimoto's thyroiditis of the thyroid parenchyma ส่วนต่อม น้ำเหลืองพบแต่ Reactive hyperplasia

วันที่ 5 สิงหาคม พ.ศ.2552 แพทย์โสต ศอ นาสิก ได้ นำปัญหาของผู้ป่วยเข้าที่ประชุม ENT Tumor Conference และที่ประชุมลงความเห็นว่า ควรจะให้รังสีรักษาตาม หลังการผ่าตัดเนื่องจากยังพบเซลล์มะเร็งที่ขอบของก้อน เนื้อร้ายที่ตัดออกมา

วันที่ 19 ตุลาคม พ.ศ.2552 ได้เริ่มให้รังสีรักษาด้วย Photon 6MV จากเครื่องLinac ปริมาณรังสี 51.75Gy/4 สัปดาห์ครึ่ง (right and left parallel opposing port) แล้วเปลี่ยนเป็น Oblique field เฉพาะบริเวณคอด้านขวา 14Gy/1สัปดาห์ครึ่ง รวม65.75Gy/6สัปดาห์ ครบเมื่อ วันที่ 30 พฤศจิกายน พ.ศ.2552 ผู้ป่วยไม่มีปัญหา แทรกซ้อนเฉียบพลันจากรังสีรักษา

ผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษาตามนัด จนถึงครั้ง สุดท้ายเมื่อวันที่ 1 กันยายน พ.ศ.2554 ไม่พบรอยโรคที่ บริเวณคอหรือการกระจายไปที่อื่นใด และไม่พบปัญหา แทรกซ้อนใดๆ

### วิจารณ์

### ระบาดวิทยา

มะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์พบได้น้อยมากใน สหรัฐอเมริกามีอุบัติการณ์ 3.5 ถึง 5.7 รายต่อประชากร 10 ล้านคนต่อปี จากฐานข้อมูลมะเร็งแห่งชาติจาก ปี พ.ศ.2528 ถึงปี 2538 พบเป็นร้อยละ 0.005 ของผู้ป่วย มะเร็งทั้งหมด <sup>1</sup> และเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะที่มี พาราไทรอยด์ฮอร์โมนในเลือดสูงแบบปฐมภูมิได้น้อย มาก น้อยกว่าร้อยละ 1 เท่านั้น<sup>2</sup> โดยพบในเพศชาย ใกล้เคียงกับเพศหญิง อายุเฉลี่ยที่พบอยู่ระหว่าง 44-48 ปีและมีพิสัยของอายุกว้าง ตั้งแต่ 12 ปี ถึง 90 ปี

สาเหตุของมะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์ก็เช่นเดียว กับมะเร็งอื่นๆ ส่วนมากคือไม่ทราบสาเหตุที่แน่นอน มี ปัจจัยหลายอย่างทั้งภายนอกและปัจจัยทางพันธุกรรม<sup>2</sup> อาจพบผู้ป่วยมีประวัติได้รับรังสีขณะที่ยังเด็ก แต่ที่ศึกษา และมีรายงานกันมากในขณะนี้ คือ เรื่องปัจจัยความผิด ปกติทางพันธุกรรม พบว่าการมี Mutation ของ HRPT2 gene (1q 25-31) ทำให้เกิด hyperparathyroidism jaw tumor syndrome และร้อยละ 15 ของผู้ป่วยเหล่านี้ต่อ มาเกิดมะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์<sup>1</sup> ถ้าเป็นไปได้ควร ส่งตรวจ DNA analysis ผู้ป่วยทุกราย

### อาการและอาการแสดงทางคลินิก

ผู้ป่วยมะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์มักมาด้วย อาการที่เกิดจากที่มีระดับของพาราไทรอยด์ฮอร์โมน (PTH) และแคลเซียมในเลือดสูงมากกว่าที่จะมาด้วย ผลจากก้อนมะเร็งไปกดอวัยวะข้างเคียงหรือมีมะเร็ง แพร่กระจาย¹ อาการดังกล่าวได้แก่ อ่อนเพลียไม่มีแรง เบื่ออาหาร น้ำหนักลด คลื่นใส้อาเจียน ปัสสาวะบ่อย กระหายน้ำ อาจมาด้วยปวดกระดูก กระดูกพรุนและมี กระดูกหัก ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยที่ให้การวินิจฉัยได้ว่าเป็น มะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์ร้อยละ 22 ถึง 91 (ในปัจจุบัน อาการทางกระดูกจะพบได้น้อยถ้าเป็น benign disease) หรือมาด้วยภาวะแทรกซ้อนทางไต เช่น นิ่ว การมี แคลเซียม ไปจับที่เนื้อไต การทำงานของไตลดลง หรือ ปวดบริเวณไตพบได้รัคยละ 32 ถึง 60 แต่การมีคาการ ทางไตก็ไม่จำเพาะว่าจะเป็นมะเร็ง พบการแสดงออก ร่วมกันทางกระดูกและไตร้อยละ 40 ถึง 50 ผู้ป่วยอาจ มาด้วยเรื่องที่เกี่ยวกับมะเร็งโดยทั่วไปเช่น ซีด และมี ร้คยละ 2 ที่ไม่มีอาการอะไรเลย แต่ก็มีบางรายงานที่พบ ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการอะไรเลยมากถึงร้อยละ 7 และ 30' ผู้ป่วยมาด้วยเรื่องก้อนที่คอร้อยละ 15 ถึง 50 ถ้าหากมี อาการเสียงแหบที่เกิดจากการที่ก้อนลุกลามทำให้เกิด recurrent laryngeal nerve palsy ก็น่าจะนึกถึงมะเร็ง ของต่อมพาราไทรอยด์มากกว่าก้อนเนื้องอกชนิดไม่ร้าย แรง

### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการใดที่บ่งบอกว่า เป็นมะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์ได้ แต่การหาค่าต่างๆ มี ประโยชน์ที่สนับสนุนว่าน่าจะเป็นมะเร็งของต่อม พาราไทรอยด์ได้ในผู้ป่วยที่มาด้วยปัญหาพาราไทรอยด์ ออร์โมนในเลือดสูงแบบปฐมภูมิ ค่าเฉลี่ยของระดับ แคลเซียมในเลือดของผู้ป่วยมะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์ มีค่า 14.6-15.0 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และผู้ป่วยมะเร็งของ ต่อมพาราไทรอยด์ร้อยละ 60-65 มีระดับแคลเซียม ใน เลือดมากกว่า14มิลลิกรัม/เดซิลิตร<sup>1</sup> สำหรับค่า Intact PTH เฉลี่ยจะสูงกว่าค่าด้านสูงของค่าปกติ 5-10 เท่า ค่า alkaline phosphatase มักจะสูง และระดับฟอสฟอรัส ในเลือดมักจะต่ำ มีความพยายามหาค่าอื่นๆ ที่จะช่วย แยกระหว่างเนื้องอกกับเนื้อร้ายของต่อมพาราไทรอยด์ เช่น ระดับ HCGในเลือดและในปัสสาวะ

### ภาพรังสีการแพทย์

การส่งตรวจภาพทางการแพทย์ก่อนการผ่าตัดมี ประโยชน์มาก โดยอัลตร้าชาวนด์จะให้ข้อมูลโดยทั่วไป เกี่ยวกับตำแหน่งรูปร่างขนาดของก้อนและความสัมพันธ์ กับอวัยวะข้างเคียง แม้ภาพอัลตร้าชาวนด์ของก้อนที่ ต่อมพาราไทรอยด์ที่มีลักษณะ Inhomogeneity หรือ hypoechogenicity และขอบเขตไม่เรียบมักจะถูกราย งานว่ามีความน่าจะเป็นเนื้อร้ายมากกว่า แต่ลักษณะ ดังกล่าวก็ไม่ได้พบในก้อนมะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์ เสมอไป<sup>1</sup>

การตรวจด้วย 99mTc-sestamibi Scintigraphy ช่วยบอกได้ว่ามีก้อน ectopic parathyroid tissue ที่คอ หรือไม่ แต่ก็ไม่สามารถแยกระหว่างก้อนเนื้องอกชนิดไม่ ร้ายแรงกับมะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์ได้<sup>3</sup>

เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) ที่ใช้ contrast สามารถ ให้ข้อมูลที่ดีเกี่ยวกับตำแหน่งของก้อน อาจบอกได้ถึงว่า มีการลุกลามออกนอกต่อมไปอวัยวะข้างเคียงหรือไปที่ ต่อมน้ำเหลืองที่คอหรือไม่

การตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ที่ใช้ gad olinium ด้วยก็จะให้ข้อมูลที่ดีเกี่ยวกับรายละเอียดของ เนื้อเยื่ออ่อนที่คอทั้งหมด โดย MRI จะให้ข้อมูลดีกว่า CT เมื่อผู้ป่วยมีโรคกลับเป็นใหม่อีกโดยเฉพาะถ้ามี surgical clips จากการผ่าตัดครั้งแรก<sup>3</sup>

มีการศึกษาบทบาทของ Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) ด้วย 18F-Fluorodeoxyglucose (18F-FDG) ซึ่งก่อนหน้านี้ยังไม่มี บทบาทชัดเจนว่ามีประโยชน์มากจริงหรือไม่ พบว่า PET/ CT scan มีประโยชน์ให้ข้อมูลเพิ่มเติมได้ไม่ว่าจะเป็น ก่อนการผ่าตัดหรือเมื่อมีโรคกลับเป็นใหม่อีก ซึ่งก็คล้าย กับการศึกษาในกลุ่มโรคมะเร็งอื่นๆ จะพบว่าบทบาทของ metabolic imaging ช่วยได้มากในกรณี <sup>1</sup>) ประเมินการ ลุกลามของโรคได้ดี ช่วยให้จัดระยะของโรคได้เที่ยง ตรง <sup>2</sup>) แยกได้ในกรณีที่สงสัยว่าโรคเป็นกลับมาใหม่ หรือไม่ <sup>3</sup>) ประเมินว่ายังมีโรคหลงเหลือจากการรักษา ครั้งแรกมากน้อยแค่ไหน<sup>3</sup>

### Fine needle aspiration

ในกรณีที่สงสัยมะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์ควรหลี กเลี่ยงการทำ FNA เพราะมีรายงานว่าเสี่ยงต่อการมีเซล ล์มะเร็งกระจายมาที่ผิวหนังหรือเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังตาม รูเข็มได้<sup>1</sup>

### การวินิจฉัยโรค

ในกรณีที่ไม่มีการแพร่กระจายของมะเร็งอย่างเห็น ได้ชัด การแยกว่าเป็นเนื้องอก parathyroid adenoma กับ parathyroid carcinoma ด้วยกล้องจุลทรรศน์ ลักษณะทางพยาธิวิทยาก็แยกได้ยาก<sup>2,4</sup>ในปี พ.ศ. 2516 Shantz และ Castleman ได้ทำการตรวจลักษณะทาง พยาธิวิทยาของผู้ป่วยมะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์ 70 ราย และได้วางเกณฑ์การวินิจฉัยไว้ดังนี้ <sup>1</sup>) มี uniform sheets of (usually chief) cells เรียงตัวรูปแบบ lobular แยกโดยแถบเข้มของ fibrous trabeculae <sup>2</sup>) มี capsular หรือ vascular invasion และ <sup>3</sup>) ลักษณะmitotic figures ภายใน tumor parenchymal cells แยกได้จาก endothelial cell mitoses. แต่ไม่มีข้อใดที่เป็นลักษณะ บ่งจำเพาะ เพราะบางลักษณะก็พบได้ใน Atypical parathyroid adenomasเป็นบางครั้ง <sup>5</sup>

ส่วนมะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์ชนิด Non-functional พบได้น้อยกว่าอีก คือมีรายงานไว้น้อยกว่า 20 ราย เมื่อนับจากปี พ.ศ. 24726

เนื่องจากเป็นโรคที่พบได้น้อยมาก The American Joint Committee on Cancer (AJCC) จึงไม่ได้จัดระยะ ของโรคมะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์ ในคู่มีอจัดระยะ โรค 7<sup>th</sup> edition of the AJCC Staging Manual <sup>7</sup>

### การรักษา

### การผ่าตัด

ผู้เซี่ยวชาญส่วนมากแนะนำให้รักษาด้วยวิธีการ ผ่าตัดแบบ en bloc ตั้งแต่แรกวางแผนการผ่าตัดเพราะ จะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสหายขาดได้มากที่สุด<sup>1.8</sup> ซึ่งจะ วางแผนเช่นนี้ได้ศัลยแพทย์ จะต้องคาดว่าผู้ป่วยที่จะได้ รับการผ่าตัดมีโอกาสที่จะเป็นมะเร็งของต่อมพารา ไทรอยด์ การผ่าตัดที่เพียงพอจะต้องตัดเอาต่อมไทรอยด์ ข้างเดียวกันและส่วน isthmus ออกด้วย รวมทั้งกล้าม เนื้อลายรอบๆ หลอดลมและกล้ามเนื้อลายรอบๆ ก้อน โดยรอบ ศัลยแพทย์จะต้องระวังไม่ทำให้เยื่อที่หุ้มรอบ ก้อนแตกระหว่างการทำผ่าตัด ถ้ามีการลุกลามทำให้ เส้นประสาท recurrent laryngeal nerveไม่ทำงานแล้ว ก็ต้องตัดออกด้วย ส่วนต่อมน้ำเหลืองข้างที่มีก้อน หากโต ก็ควรตัดด้วยวิธี modified functional radical neck resection<sup>1</sup> แต่เนื่องจากโรคพบได้น้อยมากและการ
bloc มีเพียงร้อยละ 12 เท่านั้น<sup>9</sup> ผู้ป่วยร้อยละ 86 ได้ รับการผ่าตัดที่ไม่เพียงพอ การรักษาโรคที่ยังไม่หายหรือ เป็นกลับมาอีกต้องแยกให้ได้ว่าไม่มีการกระจายของโรค ไปยังปอดหรือกระดูกก่อนที่จะทำการผ่าตัดในบริเวณ คอ โดยอย่างน้อยต้องตรวจแบบ non-invasive ก่อน 2 อย่าง และถ้าไม่พบปัญหาก็ควรใส่สายสวนหลอดเลือดดำ เพื่อ เก็บหาระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมน เพื่อยืนยันว่าปกติ และควรทำการส่องตรวจ direct laryngoscope เพื่อ ประเมินการทำงานของกล่องเสียงก่อนทำการผ่าตัด รอบที่ 2

ในการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคที่เป็นกลับมาอีก แม้ไม่ อาจคาดหวังว่าจะหายขาดก็มักจะได้ผลดีในการลด อาการต่างๆ และลดระดับของแคลเซียมในเลือดได้ถึง ร้อยละ 68-86 และในการผ่าตัดครั้งต่อๆ ไปเมื่อโรคกลับ เป็นอีกถ้าได้รับการประเมินก่อนการผ่าตัดอย่างดี แม้มี โอกาสประสบความสำเร็จน้อยลงแต่ก็มักจะได้ผลดีใน การบรรเทาอาการต่างๆ และลดระดับของแคลเซียมใน เลือดได้อีกเช่นกัน

เนื่องจากโรคนี้พบไม่บ่อยและการดำเนินของโรค ช้าจึงทำให้การประเมิน Survival benefit หลังการผ่าตัด ครั้งที่ 2 ยากขึ้น

ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดไม่ว่าครั้งแรกหรือ ครั้งต่อๆ มาก็คือ ภยันตรายต่อ Recurrent laryngeal nerve การมีภาวะพาราไทรอยด์ฮอร์โมนในเลือดสูง ซึ่ง อาจเป็นชั่วคราวหรือเป็นถาวรก็ได้ และอาจเกิดภยัน-ตรายต่อหลอดลมหรือหลอดอาหาร และอาจมีเลือดคั่ง ที่บริเวณคอได้

ผู้เซี่ยวชาญหลายท่านรายงานผลดีในการผ่าตัด รอยโรคที่กระจายไปยังปอดหรือกระดูก หากเป็นเพียง แห่งเดียวก็ยังได้ผลลดอาการ และแม้แต่ช่วยลดระดับ ของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนและแคลเซียมในเลือดได้บ้าง แต่ถ้าการกระจายของโรคเป็นอย่างกว้างขวาง การ พยายามทำผ่าตัดก็ไม่อาจช่วยลดอาการและแคลเซียม ในเลือดลงได้<sup>1</sup>

#### การรักษาด้วยรังสีรักษา

เป็นที่เชื่อกันทั่วไปว่ามะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์ ไม่ค่อยตอบสนองต่อรังสีและการใช้รังสีรักษาเป็นหลักก็ ไม่มีผลดีอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอหรือที่ ตำแน่งที่มีการกระจายออกไป แต่มีบางรายงานพบว่า การให้รังสีรักษาเสริมหลังการผ่าตัดอาจลดโอกาสเกิด การกลับเป็นใหม่ของโรคได้1 แต่ก็เป็นการยากที่จะประเมิน ประสิทธิภาพของรังสีรักษาเสริม เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็ง ของต่อมพาราไทรอยด์หลายรายก็มี Disease-free intervals ที่ยาวจากการผ่าตัดเพียงอย่างเดียวอยู่แล้ว อย่างไรก็ดีแนวโน้มในปัจจุบันถือว่าการให้รังสีรักษาได้ ผลดี แม้จะเป็นการรักษาผู้ป่วยที่มีการกระจายของโรค ไปที่ปอดแล้วก็ตาม และน่าจะมีการศึกษาต่อไป<sup>8.10</sup>

#### การรักษาด้วยวิธีการอื่น

มีรายงานการใช้ Radiofrequency ablation (RFA) ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดให้ได้เนื่องจากมีการ กระจายของมะเร็งไปทั่วๆ ปอดว่า สามารถลดระดับของ พาราไทรอยด์ฮอร์โมนและแคลเซียมในเลือดลงได้' และ ในกรณีที่มีก้อนที่คอกลับเป็นใหม่ก็มีการใช้แอลกอฮอล์ ฉีดผ่านผิวหนังโดยมี ultrasound-guidedก็ช่วยลดระดับ ของพาราไทรอยด์ฮอร์โมนและแคลเซียมในเลือดลงเช่น กันแต่ผลมีเพียงระยะสั้นเท่านั้น<sup>1</sup>

โดยทั่วไปถือว่าการให้เคมีบำบัดไม่มีประโยชน์ใน การรักษา<sup>8. 11</sup> พบเพียงการตอบสนองระยะสั้นเมื่อให้ยา Dacarbazine ตัวเดียว หรือเมื่อให้ยา3ตัวรวมกันคือ Fluorouracil cyclophosphamide และ Dacarbazine ในผู้ป่วยที่มีการกระจายของโรค และก็ไม่ช่วยป้องกัน การกลับเป็นใหม่ของโรค<sup>1</sup>

เนื่องจากปัญหาใหญ่ที่มักทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตคือ การที่แคลเซียมในเลือดสูงการรักษาจึงต้องให้ความสำคัญ กับการรักษาสมดุลย์ของแคลเซียมในเลือด ซึ่งหลักก็คือ การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำอย่างเพียงพอร่วมกับ ยาขับปัสสาวะและCalcitonin และGlucocorticoids และMithramycin ซึ่งก็มักได้ผลระยะสั้น อีกวิธีที่ดีมาก ในระยะสั้นเช่นกันคือการให้ Bisphosphonate เช่น pamidronate และ zoledronateทางหลอดเลือดดำ

#### การพยากรณ์โรค

การผ่าตัดออกให้มากที่สุดจะทำให้การพยากรณ์ โรคดีที่สุดและการพบหรือไม่พบเซลล์มะเร็งที่ขอบของ การผ่าตัดส่งผลต่อการพยากรณ์โรค<sup>8</sup> หลังการผ่าตัด ผู้ป่วยร้อยละ 25-80 มีโรคกลับเป็นใหม่<sup>1,8</sup> และมักตรวจ พบได้ในช่วงเวลาเฉลี่ย 2-4 ปี ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมี median survival 5 ถึง 6 ปี หลังได้รับการวินิจฉัยโรคนี้ ผู้ป่วย ร้อยละ 25 มีการกระจายของโรคไปยังอวัยวะอื่น มักไม่ พบว่ามีการกระจายของโรคไปยังอวัยวะอื่นตั้งแต่แรก และขณะเดียวกันก็อาจพบการกระจายของโรคไปยัง ้อวัยวะอื่นเมื่อเวลาผ่านไปนานถึง 20 ปี หลังการวินิจฉัย โรคได้ด้วย ผู้ป่วยมีอัตราการอยู่รอด 5 ปี ร้อยละ 76-85 และอัตราการอยู่รอด 10 ปี ร้อยละ 49-77<sup>1</sup> แม้ว่าการ ผ่าตัด การให้รังสีรักษาหลังการผ่าตัดร่วมด้วย การใช้ RFA และ ยา Calcimimetics จะมีผลดีต่อการรักษา แต่ข้อมูลก็ยังไม่เพียงพอที่จะระบุได้ชัดเจนถึงประสิทธิ-ภาพของการรักษาต่อการอยู่รอดของผู้ป่วย

การพยากรณ์โรคจะไม่ดีถ้าผู้ป่วยเป็นมะเร็งของ ต่อมพาราไทรอยด์แต่ไม่มีการทำงานของต่อมพารา-ไทรอยด์ผิดปกติเนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มักมีการลุกลาม ของโรคมากและมีการกระจายของโรคไปอวัยวะอื่นเร็ว รายงานอื่นๆ

Schaapveld M และคณะ<sup>12</sup> จาก Comprehensive Cancer Center เมือง Groningen ประเทศ The Netherlandsได้ศึกษาย้อนหลังเป็น population-based cohort study ในประเด็นทางคลินิก การรักษา การกลับ เป็นใหม่ของโรคและการอยู่รอดของผู้ป่วยมะเร็งของ ต่อมพาราไทรอยด์ 41 ราย พบว่าผู้ป่วยมะเร็งของต่อม พาราไทรอยด์มีระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนและระดับ แคลเซียมในเลือดสูงกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะพาราไทรอยด์ ฮอร์โมนในเลือดสูงแบบปฐมภูมิอย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วย
 รายคิดเป็นร้อยละ 46 มีก้อนคลำได้ที่คอ ถ้าระดับ

พาราไทรอยด์ฮอร์โมนสูงกว่าปกติ 3 เท่า ให้สงสัย และ ถ้ามากกว่า10 เท่า มีโอกาสเป็นมะเร็งของต่อมพารา ไทรอยด์ได้ถึงร้อยละ 84 ผู้ป่วยมีอัตราการอยู่รอด 5 ปี และ10 ปี โดยไม่มีการกลับเป็นใหม่ของโรค ร้อยละ 79 และ 71 ตามลำดับ

2. Pelizzo MRและคณะ<sup>13</sup> จากเมือง Padua ประเทศอิตาลี ศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยมะเร็งของต่อม พาราไทรอยด์ทุกรายตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ.2523 ถึง เดือนตุลาคม พ.ศ. 2543 จำนวน 17 ราย หรือคิดเป็น ร้อยละ 3.59 ของผู้ป่วยที่มาด้วยเรื่องพาราไทรอยด์ ฮอร์โมนในเลือดสูงจำนวน 478 ราย เป็นเพศหญิง 9 ราย และเพศชาย 8 รายคิดเป็นอัตราส่วนชายต่อหญิงเท่ากับ 1.14 ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 56.9 ปี พิสัยของอายุเท่ากับ 30 ถึง 80 ปี ผู้ป่วยเกือบทุกราย ยกเว้นรายเดียวเท่านั้น มา ้ด้วยเรื่องระดับแคลเซียมในเลือดสูง ผู้ป่วย 10 รายมี ระดับแคลเซียมในเลือดมากกว่า 3 มิลลิโมล/ลิตร อาการ แรกเริ่มของผู้ป่วย 10 ราย คือ มีแคลเซียมเกาะเนื้อไต มี osteoporosis 4 ราย ส่งตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ด้วย 99mTcO4/201Tl หรืด 99mO4/MIBI 16 ราย และให้ผลเป็นบวก 14 ราย เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ให้ ผลบวก 6 ใน 17 ราย ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดแบบ Simple parathyroidectomy 4 ราย และแบบ parathyroidectomy โดยเอาต่อมพาราไทรอยด์ออกทั้งหมด 3 ราย ผู้ป่วย 7 รายได้รับการผ่าเอาต่อมไทรอยด์ข้างเดียวกัน ออกด้วย และผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด en bloc จำนวน 2 ราย ไม่มีรายงานพบการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง จากการผ่าตัดแต่มีลักษณะลุกลามเนื้อเยื่อข้างเคียง จำนวน 3 ราย ขนาดของก้อนอยู่ระหว่าง 1 ถึง 6.7 เซ็นติเมตร ผู้ป่วย 14 จาก 17 ราย ได้รับการวินิจฉัย ได้ถูกต้องก่อนการผ่าตัด ระดับแคลเซียม ฟอสฟอรัส และพาราไทรอยด์ฮอร์โมนกลับมาเป็นปกติหลังการ ผ่าตัด 13 ราย มีผู้ป่วย 2 ราย กลับเป็นโรคใหม่อีกเมื่อ เวลาผ่านไป 5 และ 17⁵ เดือน หลังการผ่าตัดผู้ป่วย 2 ราย ได้รับรังสีรักษาและ 1 ราย ได้เคมีบำบัด เมื่อเดือนตุลาคม พ.ศ.2543 มีผู้ป่วย 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 82 มีชีวิตอยู่

มีผู้ป่วย 2 ราย ยังคงมีระดับแคลเซียมในเลือดสูง และ มีผู้ป่วยเพียงรายเดียวที่เสียชีวิตเพราไม่สามารถควบคุม ระดับแคลเซียมในเลือดได้เนื่องจากมีการกระจายของ โรคไปทั้งที่ปอดและกระดูก รายงานนี้ได้สรุปว่า ภาวะ พาราไทรอยด์ฮอร์โมนในเลือดสูงร่วมกับมีระดับแคลเซียม ในเลือดสูงและมีก้อนคลำได้ที่คอ ถ้ามี recurrent laryngeal nerve paralysis ควรให้การผ่าตัดแบบ en bloc

3. Harari A และคณะ14 จากUniversity of California เมือง Los Angeles ประเทศสหรัฐอมริกา ได้ศึกษาย้อนหลังผู้ป่วย 37 ราย ที่เป็นมะเร็งของต่อม พาราไทรอยด์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2509 ถึงปี พ.ศ.2552 พบว่ามีอายเฉลี่ย 53 ปี (พิสัย 23-75 ปี) ร้อยละ 62 ของ ผู้ป่วยเป็นเพศชาย ผู้ป่วย 18 ราย (ร้อยละ 49) มีการ เป็นกลับมาใหม่ของโรคหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยจำนวน 22 ราย (ร้อยละ60) มีภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด โดยเป็นคัมพาตของสายเสียงข้างเดียวจำนวน 11 ราย ทั้ง 2 ข้าง 3 ราย อัตราการอยู่รอดแบบ Median overall survival 14.3 ปี (พิสัย 10.5-25.7ปี) นับจากวันที่วินิจฉัย โรคปัจจัยที่เกี่ยวเนื่องกับคัตราการตาย คือ การกระจาย ของโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองหรือการกระจายไปยังอวัยวะ ้อื่นๆ จำนวนครั้งของการกลับเป็นใหม่ของโรค ระดับ แคลเซียมในเลือดสูงเมื่อโรคกลับเป็นใหม่ แต่ปัจจัยที่ ไม่เกี่ยวพันกับอัตราการตายคือ อายุ เชื้อชาติ ขนาดของ ก้อนเนื้อร้าย ระยะเวลาที่เป็นกลับมาใหม่ และความ มากน้อยของการผ่าตัด รายงานนี้ได้สรุปว่า ผู้ป่วยมะเร็ง

ของต่อมพาราไทรอยด์มีโอกาสอยู่รอดยาวนาน อาจจะ ต้องได้รับการผ่าตัดครั้งต่อๆ มาเนื่องจากมีโรคกลับเป็น ใหม่อีกและมีภาวะแทรกซ้อนค่อนข้างมาก

#### สรุป

มะเร็งของต่อมพาราไทรอยด์ เป็นมะเร็งของระบบ ต่อมไร้ท่อที่พบได้น้อยมาก ผู้ป่วยมักมาด้วยเรื่องก้อน และมีระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนและระดับแคลเซียม ในเลือดสูงกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ในเลือดสูงแบบปฐมภูมิจากสาเหตุอย่างมีนัยสำคัญ ลักษณะทางพยาธิวิทยาแยกจากเนื้องอกธรรมดาได้ ยากเพราะไม่มีลักษณะเฉพาะ การวินิจฉัยโรคต้องอาศัย ดูการลุกลามไปอวัยวะข้างเคียงร่วมกับการมีการกระจาย ไปต่อมน้ำเหลืองหรืออวัยวะห่างไกลเช่นกระดูกหรือ ปอด การผ่าตัดแบบ en bloc จะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสหาย ขาดได้ และการผ่าตัดรักษาเมื่อมีโรคกลับเป็นใหม่ ซึ่ง พบได้บ่อยก็ช่วยผู้ป่วยได้มาก และแม้กระทั่งมีการ กระจายของโรคการผ่าตัดก็ลดอาการของผู้ป่วยได้ การ ให้รังสีรักษาเสริมหลังการผ่าตัดคาจลดโคกาสเกิดการ กลับเป็นใหม่ของโรคได้ การให้เคมีบำบัดไม่มีบทบาท ในการรักษาโรคนี้ ปัญหาใหญ่คือการที่แคลเซียมใน เลือดสูงการรักษาจึงต้องรักษาสมดุลย์ของแคลเซียมใน เลือดเป็นสำคัญ การพยากรณ์ของโรคนี้ค่อนข้างดี โดย มากผู้ป่วยมีชีวิตอยู่รอดนาน

#### บรรณานุกรม

- 1. Sharretts JM, Kebebew E, Simonds WF. Parathyroid cancer. Semin Oncol. 2010;37:580-90.
- Mandal PK, Ray S, Basu N. Parathyroid carcinoma uncovering the enigma: Case report and review of literature. J Cytol. 2011 Oct-Dec; 28(4): 223–225.
- Evangelista L, Sorgato N, Torresan F, Merante Boschin I, Pennelli G, SaladiniG, et al. FDG-PET/CT and parathyroid carcinoma: Review of literature and illustrative case series. World J Clin Oncol. 2011 October 10; 2(10): 348–354.

- Abdelgadir Adam M, Untch BR, Olson JA Jr. Parathyroid carcinoma: current understanding and new insights into gene expression and intraoperative parathyroid hormone kinetics. Oncologist. 2010;15(1):61-72.
- 5. Schantz A, Castleman B. Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases. Cancer. 1973;31:600-5.
- 6. Wilkins BJ, Lewis JS. Non-Functional Parathyroid Carcinoma: A Review of the Literature and Report of a Case Requiring Extensive Surgery. Head Neck Pathol. 2009;3:140–9.
- 7. Wilkins BJ, Lewis JS. Non-Functional Parathyroid Carcinoma: A Review of the Literature and Report of a Case Requiring Extensive Surgery. Head Neck Pathol. 2009;3:140–9.
- 8. Kassahun WT, Jonas S. Focus on parathyroid carcinoma. Int J Surg. 2011;9(1):13-9.
- 9. Lee PK, Jarosek SL, Virnig BA, Evasovich M, Tuttle TM. Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. Cancer. 2007;109:1736–41.
- Rasmuson T, Kristoffersson A, Boquist L. Positive effect of radiotherapy and surgery on hormonally active pulmonary metastases of primary parathyroid carcinoma. Eur J Endocrinol. 2000 Dec;143(6):749-54.
- 11. Fang SH, Lal G. Parathyroid cancer. Endocr Pract. 2011 Mar-Apr; 17 Suppl 1:36-43.
- Schaapveld M, Jorna FH, Aben KK, Haak HR, Plukker JT, Links TP. Incidence and prognosis of parathyroid gland carcinoma: a population-based study in The Netherlands estimating the preoperative diagnosis. Am J Surg. 2011 Nov;202(5):590-7.
- Pelizzo MR, Piotto A, Bergamasco A, Rubello D, Casara D. Parathyroid carcinoma. Therapeutic strategies derived from 20 years of experience. Minerva Endocrinol. 2001 Mar;26(1):23-9.
- Harari A, Waring A, Fernandez-Ranvier G, Hwang J, Suh I, Mitmaker E, et al. Parathyroid carcinoma: a 43-year outcome and survival analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Dec;96(12) :3679-86.



## The difference of High-risk Clinical Target Volumes (HR-CTV) between Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging in **Cervical Cancer**.

Ekkasit Tharavichitkul, MD, Roongtip jaiyaswasdi,Bsc, Sanchai Lookaew, Msc, Juljira Wannasri, Bsc, Nattawoot Samorn, BSc, Somsak Wanwilairat, PhD, Wannapa Nopnop, MSc, Imjai Chitapanarux, MD

The Division of Therapeutic Radiology and Oncology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai Thailand

#### Abstract

**Purpose**: This study was carried out to evaluate the volume and dose of HR-CTV between CT and MRI in intracavitary brachytherapy of cervical cancer.

**Materials and methods**: Retrospective data from the MRI and CT imaging of the first application of fifteen patients with locally advanced carcinoma of cervix uteri were collected and evaluated in terms of volume-based concepts. The volume and D90 of HR-CTV of MRI was compared with the HR-CTV of CT with the concepts of the Groupe Européen de Curiethérapie - European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO).

**Results**: No statistical significance between the MRI and CT of HR-CTV was observed. Conclusion: The volumes of HR-CTV of MRI versus CT were not statistically significant although the MRI yielded good tumor identification.

Keywords: cervix cancer, brachytherapy, target volume comparison

#### INTRODUCTION

Radiotherapy for carcinoma of the cervix composed of external beam radiotherapy and brachytherapy and the cumulative dose of 85-90 Gy is required for treatment. For brachytherapy, film-based planning has been used for a long time with the prescription of point As and limitation points of the International Commissural of Radiological Units (ICRU).[1] However, the film based treatment planning still questioned the real geometry of the tumor and the real position of organs at risk (OARs; bladder, rectum). Magnetic resonance imaging (MRI) emerged for use in the diagnostic aspect which introduced a new treatment era of radiotherapy by Hricak and Togashi in late 1980s. [2-3] With MRI images, the details of lesions and OARs were identified. The benefits of new imaging were adapted for use in external beam radiotherapy to be threedimensional radiotherapy (3D-CRT) and intensitymodulated radiation therapy (IMRT). Many studies were published to support the benefits of IMRT in gynecological cancers and showed an improvement of target coverage and reduction of dosage to normal tissue. So the volume based concepts emerged and have been widely used in EBRT of gynecological cancers.[4-7] Nowadays, brachytherapy has moved to do the same in the development of new imaging to use in the planning process. As in EBRT, the concepts of gross tumor volume (GTV), clinical target volume (CTV) and organs at risk (OARs) were developed for use in volume-based planning of brachytherapy by the recommendations of the Groupe Européen de Curiethérapie – European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO). [8-9] In CT aspects, the data set of target lesion and OARs were provided but there was a lack of tissue discrimination. MRI showed good tissue discrimination but the use of MRI was limited in radiotherapy in many centers. In fact, the CT simulator was the primary equipment in many radiotherapy units. In 2009, our institution started the project of MRI-based brachytherapy in cervical carcinoma which was designed to perform both CT and MRI in the first application of brachytherapy. So this study was performed to compare the volume of HR-CTV of CT versus MRI and D90 of HR-CTV of CT versus MRI to confirm this hypothesis.

#### MATERIALS AND METHODS

Fifteen patients with cervical carcinoma were retrospectively included in the study. All patients received the external beam radiotherapy and brachytherapy. In EBRT, The dose of 45 Gy in 25 fractions was prescribed with 6-10 MV with additional parametrial boost in selected patients. Four times of brachytherapy application were planned for all patients with the dose of 7 Gy to D90 of high risk clinical target volume (HR-CTV) according to GEC-ESTRO recommendations.[8] At the first application, all patients were planned by MRI while CT was also performed due to planning guidance. CT planning was used in the second, third, and fourth applications. The data of MRI and CT at the first application of brachytherapy were collected. The image data sets were contoured with the same radiation oncologist with the PLATO system. The volume of HR-CTV of MRI was identified according to GEC-ESTRO recommendations [8] and for CT, adapted GEC-ESTRO recommendations by Viswanathan et al. of CT were used.[10] Figure 1 shows the HR-CTV of both CT and MRI of the same patient. Later, contouring of bladder, rectum and sigmoid colon were performed by a radiation oncologist. The treatment planning was performed using the PLATO planning system (Software BPS version 3.3.2, Eval version 3.0, Nucletron B.V., Veenendaal, Netherlands). All HR-CTV parameters of the MRI and CT were compared with each other by pair t-test using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 13.0 software.



**Figure 1** High-risk clinical target volume (HR-CTV) of a) CT and b) MRI of a 50 year old woman with stage IIB cervical carcinoma

#### RESULTS

After the treatment of the first BT was completed, all HR-CTVs from MRI and CT were evaluated. For the volume of HR-CTV, the mean volumes of CT versus MRI were 26.4 cm3 and 28.9 cm3, respectively. (p=0.476) For the D90 of HR-CTV of both imaging modalities, the mean D90 of MRI (809 cGy) was slightly higher than D90 of CT (772 cGy) (p=0.435). The conclusions of the volume and dose comparisons are shown in Table 1.

#### DISCUSSION

Nowadays, the use of volume based treatment has emerged. The publication of GEC-ESTRO defined the target volume (high risk clinical target volume; HR-CTV/intermediate risk clinical target volume; IR-CTV) and organs at risk (bladder, rectum and sigmoid colon) using the MRI. [8] Moreover, the second publication of this group described the dose volume relationship of target lesions (HR-CTV/ IR-CTV) and organs at risk (bladder, rectum and sigmoid colon) in terms of D90 (dose at 90% of volume) and D 2cc(dose at 2cc of volume), respectively. [9] With the MRI-based guidance, the treatment with brachytherapy became more specific. It allowed the optimization of the dose to HR-CTV and OARs which improved the clinical results.[10] Although the study from Viswanathan et al. showed that contouring with CT significantly produced a

larger HR-CTV volume and a lower D90 than the MRI (MRI was not applicable in all institutions). [11] The study from Eskander et al showed the differences between target and normal tissue delineation between magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) in cervical cancer patients and explored the differences in dosimetries after brachytherapy planning. The MRI showed a significantly greater HR-CTV length in the sagittal plane (P = 0.006), with the CT showing a greater length in the coronal plane (P = 0.004). With volume optimization, no significant differences were seen between HR-CTV dose parameters. [12] These results were different to our study which showed no statistical significance between the volume of HR-CTV and D90 between CT and MRI. Although in a treatment aspect, these were the same, the MRI was still better in view of GTV and soft tissue discrimination. The CT simulator is equipped in our department for performing 3D-CRT and IMRT. For our study, the HR-CTV volume and D90 of MRI was not different from the CT

#### CONCLUSION

The volumes of HR-CTV of MRI versus CT did not show a statistically significant difference although the MRI yielded good tumor identification. The volume and D90 of HR-CTV were not significantly different.

Parameters	HR-CTV of MRI	HR-CTV of CT	p-value
V HR-CTV (cm <sup>3</sup> )			
Mean	28.907	26.393	
Median	21.3	23.2	0.476
Standard deviation	24.068	13.676	
D90 of HR-CTV (cm <sup>3</sup> )			
Mean	809	772.27	
Median	760	783	0.435
Standard deviation	164.3	127.83	

**Table 1:** The volumes and D90 of HR-CTV of MRI and CT

#### REFERENCES

- 1. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU report 38: Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements. 1985
- 2. Hricak H, Lacey CG, Sandles LG, Chang YC, Winkler ML and SternJL. Invasive cervical carcinoma: comparison of MR imaging and surgical findings. Radilogy 1988; 166: 623-631.
- Togashi K, Nishimura K, Sagoh T, Minami S, Noma S, Fujisawa I, Nakano Y, Konishi J, Ozasa H, Konishi I, et al.Carcinoma of cervix: staging with MR imaging. Radiology 1989; 171(1): 245-251.
- Mell LK, Kochanski JD, Roeske JC, Haslam JJ, Mehta N, Yamada SD, Hurteau JA, Collins YC, Lengyel E, Mundt AJ. Dosimetric predictors of acute hematologic toxicity in cervical cancer patients treated with concurrent cisplatin and intensity-modulated pelvic radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 66(5): 1356–1365.
- Portelance L, Chao KS, Grigsby PW, Bennet H, Low D.Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) reduces small bowel, rectum, and bladder doses in patients with cervical cancer receiving pelvic and para-aortic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 51(1): 261–266.
- 6. Van de Bunt L, van der Heide UA, Ketelaars M, de Kort GA, Jürgenliemk-Schulz IM.Conventional, conformal, and intensity-modulated radiation therapy treatment planning of external beam radiotherapy for cervical cancer: The impact of tumor regression. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 64(1): 189–196.
- Salama JK, Mundt AJ, Roeske J, Mehta N.Preliminary outcome and toxicity report of extended-field, intensity-modulated radiation therapy for gynecologic malignancies. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 65(4): 1170–1176
- Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, Briot E, De Brabandere M, Dimopoulos J, Dumas I, Hellebust TP, Kirisits C, Lang S, Muschitz S, Nevinson J, Nulens A, Petrow P, Wachter-Gerstner N; Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group.Recommendations from Gynecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): Concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. Radiother Oncol 2005; 74 (3): 235–245.
- 9. Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, De Brabandere M, Dimopoulos J, Dumas I, Erickson B, Lang S, Nulens A, Petrow P, Rownd J, Kirisits C; GEC ESTRO Working Group. Recommendations from gynecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): Concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. Radiother Oncol 2006; 78(1): 67–77.
- Pötter R, Dimopoulos J, Georg P, Lang S, Waldhäusl C, Wachter-Gerstner N, Weitmann H, Reinthaller A, Knocke TH, Wachter S, Kirisits C. Clinical impact of MRI assisted dose volume adaptation and dose escalation in brachytherapy of locally advanced cervix cancer. Radiother Oncol 2007; 83(2):148–155.
- 11. Viswanathan AN, Dimopoulos J, Kirisits C, Berger D, Pötter R. Computed tomography versus magnetic resonance image-based contouring in cervical cancer brachytherapy : Result of a prospective trial and preliminary guidelines for standard contours. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007; 68(2):491–498.
- 12. Eskander RN, Scanderbeg D, Saenz CC, Brown M, Yashar C.Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in cervical cancer brachytherapy target and normal tissue contouring. Int J Gynecol cancer 2010; 20(1): 47-53.







ปีที่ 18 ฉบับพิเศษ : มกราคม 2555

Vol.18 No. SUPPLEMENT : January 2012

# What's new in 2012?

## การประชุมวิชาการประจำปี 2555 สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

วันที่ 30 มีนาคม - 1 เมษายน 2555 โรงแรม ดุสิตธานี พัทยา อ.ชลบุรี

Journal of Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

## การประชุมวิชาการประจำปี 2555

การประชุมวิชาการประจำปีสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย วันที่ 30 มีนาคม – 1 เมษายน 2555 โรงแรม ดุสิตธานี พัทยา จ.ซลบุรี

#### Content 1

51 52 53	สารนายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย คณะกรรมการบริหารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2553-2555 ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทยปี 2553-2555			
54 57	กำหนดการประชุมวิชาการ บทคัดย่อ การนำเสนอผลงาน			
57	Total Body Irradiation based myeloablative conditioning regimen for allogenic stem cell transplantation in pediatric leukemia ธิติ สว่างศิลป์			
58	How does the Cyberknife system treat spinal tumor at Ramathibodi Hospital? ภรมน พุทธิการันต์			
59	การให้สังกะสีเสริมเพื่อป้องกันการรับรสเปลี่ยนในผู้ป่วยรับรังสีรักษาบริเวณศีรษะและลำคอ <i>รุ่งอรุณ กิตติเชษฐ์</i>			
61	The treatment outcomes of patients with Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) Treated by Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) Technique at Maharaj Nakorn Chiangmai Hospital Phichet Limbanjerd Somvilai Chakrabundhu Pitchayaponne Klunklin Ekkasit Tharavichitkul Vimol Sukthomya Imjai Chitapanarux Nantaka Pukahapan			
62	Eccrine porocarcinoma of the lower extremity: A case report and review of literature Chomprasert Kittisak Chitapanarux Imjai Rangdaeng Samreung			

## การประชุมวิชาการประจำปี 2555

การประชุมวิชาการประจำปีสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย วันที่ 30 มีนาคม – 1 เมษายน 2555 โรงแรม ดุสิตธานี พัทยา จ.ซลบุรี

#### Content II

63	Treatment Outcomes of Uterine Cervi	Treatment Outcomes of Uterine Cervical Adenocarcinoma at the Division of Therapeutic Radiology		
	and Oncology, Faculty of Medicine, C	hiang Mai University		
	Pooriwat Muangwong	Ekkasit Tharavichitkul		
	Somvilai Chakrabhandu	Pitchayaponne Klunklin		
	Vimol Sukthomya	Imjai Chitapanarux		
64	Beyond IMRT for hippocampal avoid	ance during whole brain radiotherapy in brain metastases patients;		
	RapidArc technique			
	Petch Alisanant	Napapat Amornwichet		
	Chonlakiet Khorprasert			
66	การดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองแล	ะกรอบกรัว		
	หยาดฝน พอพรม			
67	กลับสู่บ้านแสนรัก			
	จันทร์จิรา ศิริพรรณ			
68	การพัฒนาการติดตามรักษาผู้ป่วยมะเร็	งศีรษะและถ้ากอแบบ One Stop Service		
	สุวารีวรรณ จิระเสวกคิลก			

## สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology



นับเป็นโอกาสอันดีที่ทางสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย ได้จัดการประชุมวิชาการ ประจำปี ครั้งที่ 23 ขึ้นระหว่างวันที่ 30 มีนาคม -1 เมษายน พ.ศ. 2555 ณ โรงแรม ดุสิตธานี พัทยา จังหวัดชลบุรี ซึ่งจะทำให้ สมาชิกของสมาคมฯ และบุคลากรทางด้านรังสีรักษา สามารถแลกเปลี่ยน ความรู้และประสบการณ์ในการรักษา ผู้ป่วยโรคมะเร็งได้มากขึ้น ในปีนี้ทางสมาคมฯ ได้รับเกียรติจากศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พิศมัย อร่ามศรี และ นพ.สิริศักดิ์ ภูริพัฒน์ มาบรรยายพิเศษใน Honorary Lecture

สำหรับหัวข้อบรรยาย ทางฝ่ายวิชาการของสมาคมฯ ได้ปรับรูปแบบให้หลากหลายยิ่งขึ้น โดยมีทั้ง multidisciplinary approach, case discussion, debate และ special lecture โดยเชิญ วิทยากรทั้งในสาขาวิชารังสีรักษา และ สาขาอื่นที่เกี่ยวข้อง มาให้ความรู้กับผู้เข้าร่วมประชุม เพื่อเป็นประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง อีกทั้งมีการจัดการ บรรยายร่วมกับอาจารย์จาก สมาคมนักฟิสิกส์การแพทย์ไทย สมาคมรังสีเทคนิคแห่งประเทศไทย และชมรมพยาบาล รังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

นอกจากนั้น ทางสมาคมฯ ยังมีวิทยากรจากต่างประเทศมาให้ความรู้เกี่ยวกับ advanced technology in radiation oncology

ขอขอบคุณคณะกรรมการสมาคมฯ อาจารย์ที่ปรึกษาสมาคมฯ สมาชิกทุกท่าน รวมถึงบริษัทยา เวชภัณฑ์ทาง การแพทย์ และบริษัทเครื่องมือแพทย์ทางด้านรังสีรักษา ที่ร่วมสนับสนุนให้การประชุมครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

- ~~

(รศ. พ.อ. นพ. ประมุข พรหมรัตนพงศ์) นายกสมาคมรังสี่รักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย



## สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology

#### ดณะกรรมการบริหารสมาดมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา แห่งประเทศไทยปี 2553-2555

#### รายชื่อคณะกรรมการ

รองศาสตราจารย์พันเอก(พิเศษ)นายแพทย์ ประมุข พรหมรัตนพงศ์ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ประเสริฐ พันเอกนายแพทย์ ชนวัธน์ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เต็มศักดิ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ชลเกียรติ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง กาญจนา รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง อิ่มใจ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทกานต์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง นันทน์ นาวาอากาศโทแพทย์หญิงหม่อมหลวง อภิรดี นายแพทย์ ธนุตม์ ศาสตราจารย์แพทย์หญิง ลักษณา ศาสตราจารย์นายแพทย์ ไพรัช ศาสตราจารย์แพทย์หญิง วิมล แพทย์หญิง สายพิน ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ นพดล ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ศรีชัย นายแพทย์ ศักดิ์พิศิษภ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สมใจ ว่าที่ร้อยตรีนายแพทย์ โยะ นายแพทย์ สมคิด นายแพทย์ ธนเดช แพทย์หญิง ธนาทิพย์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ชวลิต

เลิศสงวนสินขัย เทศะวิบล พึ่งรัศมี ขอประเสริฐ โซติเลอศักดิ์ สิตาพนารักษ์ เอี่ยมวนานนทซัย สุนทรพงศ์ กฤดากร ก้วยเจริญพานิชก์ โพชนุกูล เทพมงคล สุขถมยา ตั้งครัชต์ อัศวเมธา ครสันธิ์ นวสิริ แดงประเสริฐ ประที่ปะเสน เพ็ญพัธนกุล สินธุเสก ตันติวัฒนะ เลิศบุษยานุกูล

นายกสมาคม อปนายก เลขาธิการ รคงเลขาลิการฝ่ายวิชาชีพ รองเลขาธิการฝ่ายวิชาการ ประกานฝ่ายวิชาการ รองประธานฝ่ายวิชาการ 1 รดงประธานฝ่ายวิชาการ 2 ประกานฝ่ายวิจัย ปภิคม ผู้ช่วยปฏิคม เหรัญญิก คณะกรรมการกลาง คณะกรรมการกลาง

## สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย

Thai Society of Therapeutic Radiology and Oncology



#### ที่ปรึกษาสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา แห่งประเทศไทยปี 2553-2555

#### รายชื่อที่ปรึกษา

1.	ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พิศมัย	อร่ามศรี
2.	ศาสตราจารย์คลินิกเกี่ยรติคุณแพทย์หญิง สายสงวน	อุณหนันท์
3.	นายแพทย์ สิริศักดิ์	ภูริพัฒน์
4.	ศาสตราจารย์นายแพทย์ กวี	ทั้งสุบุตร
5.	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ภิญโญ	กำภู ณ อยุธยา
6.	รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิสุทธิ์	วุฒิพฤกษ์
7.	ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุรีย์	ฐิตะฐาน
8.	ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ประภัสสร	รัชตะปีติ
9.	นายแพทย์ พิศิษฐ์	ศิริสุข
10.	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ อนันต์	โทนุสิน
11.	ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง พวงทอง	ไกรพิบูลย์
12.	พลอากาศตรีนายแพทย์ เอกชัย	วิเศษศิริ
13.	รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิชาญ	หล่อวิทยา
14.	รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุพัตรา	แสงรุจิ
15.	รองศาสตราจารย์พลตรีหญิงแพทย์หญิง พรศรี	คิดชอบ
16.	นายแพทย์ ยงยุทธ	คงธนารัตน์
17.	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ โรจน์รุ่ง	สุวรรณสุทธิ



## ้การประชุมวิชาการประจำปีสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา แห่งประเทศไทย

วันที่ 30 มีนาคม - 1 เมษายน 2555 โรงแรม ดุสิตธานี พัทยา จ.ชลบุรี			
วันศุกร์ที่ 30 มีนาคม 2555			
ห้องประชุมนภาลัย A			
09.00 - 09.40 น.	ลงทะเบียน		
09.40 – 09.50 น.	พิธีเปิด โดย นายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย รองศาสตราจารย์พลตรีนายแพทย์ ประมุข พรหมรัตนพงศ์		
09.50 – 10.50 น.	Honorary lecture		
	Speaker : นายแพทย์ สิริศักดิ์ ภูริพัฒน์		
	Moderator: ศ.พญ.วิมล สุขถมยา		
10.50 – 11.10 น.	Coffee break and Exhibition		
11.10 – 12.10 u.	Advanced Radiation Therapy in GI Malignancies: From Photons to Protons		
11.10 - 12.10 %.	(In collaboration with Varian/B A)		
	Speaker : Smith "Jim" Apisarnthanarax, M.D.Assistant Professor		
12.10 – 13.00 น.			
12.10 – 13.00 น. 13.00 – 14.00 น.			
13.00 – 14.00 k.	"Debate : This house believes that concurrent radiotherapy with		
	Cetuximab is better than concurrent chemoradiotherapy in head and neck cancer (In collaboration with Merck)		
	Noderator : ศ.นพ.ไพรัช เทพมงคล (5 min) (Audience vote)		
	Speaker in Favor : รศ.นพ.วิชาญ หล่อวิทยา (7 min)		
	Seconder in Favor : ผศ.นพ.ชลเกียรติ ขอประเสริฐ (7 min)		
	Speaker Against : รศ.พญ.อิ่มใจ ชิตาพนารักษ์ (7 min)		
	Seconder Against : ผศ.พญ. จันจิรา เพชรสุขศิริ (7 min)		
	Conclusion : Favor (3 min)		
	Against (3min)		
	Q&A with audience vote (10min)		
14.00 – 15.00 น.	Tacking frustrating cancer with Tomotherapy; Concurrent		
	Chemo-Tomotherapy in locally advanced pancreatic cancer Frameless Radiosurgery: New Possibilities in Stereotactic Hypofractionation (In collaboration with Transmedic/Accuray)		
	Speaker : Prof. Jinsil SEONG		
	Sue S. Yom, M.D., Ph.D.		
15.00 – 15.30 น.	Coffee break and Exhibition		
15.30 – 16.30 น.	MRI simulation		
	Speaker : ผศ.นพ.ชลเกี่ยรติ ขอประเสริฐ		
16.30 – 17.30 น.	ประชุมสามัญประจำปีสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย		

## ้การประชุมวิชาการประจำปีสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา แห่งประเทศไทย

วันที่ 30 มีนาคม - 1 เมษายน 2555 โรงแรม ดุสิตธานี พัทยา จ.ซลบุรี				
วันเสาร์ที่ 31 มีนาคม 2555				
ห้องประชุมนภาลัย A				
08.00 – 09.00 น.	"The role of an	ti-HER in adjuvant breast cancer"		
	(In collaboration with Roche)			
	Speaker :	ผศ.พญ.เอื้อมแข สุขประเสริฐ		
	Moderator :	รศ.พญ.อิ่มใจ ชิตาพนารักษ์		
09.00 – 10.30 น.	Updated Hema	atologic Malignancy : NHL / TBI		
	Speaker :	ผศ.นพ.นพดล ศิริธนารัตนกุล		
		พญ. นุซนันท์ อารีย์ธรรมศิริกุล		
		ผศ.พญ.กลีบสไบ สรรพกิจ		
		ผศ.นพ.ธิติ สว่างศิลป์		
		ผศ.พญ.นันทกานต์ เอี่ยมวนานนทชัย		
10.30 – 11.00 น.	Coffee break, E	Exhibition and Poster presentation		
11.00 – 12.30 น.	Case discussion	on on Recurrent GBM and pseudoprogression		
	(In collaboration with MSD)			
	Moderator :	รศ.พญ. กาญจนา โชติเลอศักดิ์		
	Case presentation by : อ.พญ.พิชญาภรณ์ กลั่นกลิ่น			
	Discussion by	·		
		รศ.พญ.มัณฑนา ธนะไชย		
		พญ.ปฐมิณฐิตา วิทูรพณิชย์		
12.30 – 13.30 น.	Lunch			
13.30 – 14.30 น.	Brachytherapy	for Rectal Tumor SRS/SBRT Cone Application		
	(In collaboratio	n with Elekta/PBI)		
	Speaker :	Dr. Jeremy TEY (senior radiation oncologist NCIS)		
		Dr. Giorgri Casare		
14.30 – 15.00 น.	Coffee break, E	Exhibition and Poster presentation		
15.00 – 16.00 น.	Image based radiation therapy (IAEA from Indonesia)			
	Speaker :	นพ. เอกสิทธิ ธราวิจิตรกุล		
		พญ. ภาวินี่ มหาสิทธิวัฒน์		
$\wedge$	Moderator	ผศ.นพ.ชลเกียรติ ขอประเสริฐ		
16.00 – 17.30 น.	1	on (oral presentation) 6 papers		
18.30 น.	Gala dinner			
XO	V-			
	V2 /			
Kn.	K-			

# การประชุมวิชาการประจำปีสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา

## แห่งประเทศไทย

วันที่ 30 มีนาคม - 1 เมษายน	2555 โรงแรม ดุสิตธานี พัทยา จ.ชลบุรี	
ห้องประชุมนภาลัย E (ฟิสิกส์	<i>.</i> )	
08.30 - 09.30 u.	Linac based SBRT	
	อ.พญ. ณปภัช อมรวิเชษฐ์	
	สรจรส อุณห์ศิริ	
09.30 - 10.30 น.	Helical Tomotherapy	
	รศ.พญ. อิมใจ ชิตาพนารักษ์	
	ผศ.ดร. สมศักดิ์ วรรณวิไลรัตน์	
10.30 - 11.00 น.	Coffee break and Exhibition	
11.00 - 12.00 น.	"How does the CyberKnife system treat spinal tumor at	
	Ramathibodi hospital?"	
	อ.พญ. ภรมน พุทธิการันต์	
	อ. พรพรรณ ยงวิทิตสถิต	
	กาญจนา บุญพิทักษ์	
12.00 - 13.00 น.	Lunch	
13.00 - 14.00 น.	Experience in True Beam at Chulaporn Hospital	
	พญ. กัญญานีย์ แลบัว	
	แสงอุทิศ ทองสวัสดิ์	
	เบญจมาศ งามจริง Free mener	
14.00 – 15.00 น. 15.00 - 15.30 น.	Free paper Coffee break and Exhibition	
15.00 - 15.30 H.	Conee break and Exhibition	
ห้องประชุมนภาลัย D (พยาบ	าล)	
08.30 – 10.30 น.	Palliative Care in Cancer Patient	
	Speaker : พ.อ.นพ. ชนวัธน์ เทศะวิบุล	
	รศ.นพ. เต็มศักดิ์ พึ่งรัศมี	
	นางกานดาวศรี ตุลาธรรมกิจ	
	Moderator ศ.เกี่ยรติคุณพญ. พวงทอง ใกรพิบูลย์	
10.30 – 11.00 น.	Coffee break and Exhibition	
11.00 – 12.00 น.	Free paper	
12.00 – 13.00 น.	Lunch	
13.00 – 15.00 น.	เสวนาเรื่อง " เปิดบ้านพยาบาลรังสีรักษา"	
	Speaker : นางนัยนา พรพิพัฒน์พงศ์	
	Moderator: น.ส. ศิริกร โรจน์ธรรมรัตน์	
15.00 – 15.30 น.	Coffee break and Exhibition	4
วันดาทิตย์ที่ 1 เมษายน 25		

#### วันอาทิตย์ที่ 1 เมษายน 2555

09.00 – 11.00 น. Refresher Course

## **Total Body** Irradiation based myeloablative conditioning regimen for allogenic stem cell transplantation in pediatric leukemia

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ธิติ สว่างศิลป์

หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

#### Abstract

Total body irradiation (TBI) is a special form of irradiated preparation before bone marrow transplantation for destroying or reducing immune to prevent graft-versus-host reaction and can eliminate some malignant cells that may remain in the body. The challenge problem of TBI is how to maintain the uniformity of scattered radiation in the large irradiated area while minimizing dose to all organs at risk at the same time. Based on the International Atomic Energy Agency (IAEA), the uniformity of dose distribution throughout the body in TBI must be maintained within  $\pm 10\%$  of the prescribed dose. Multiple clinical studies show that TBI-based transplant conditioning regimens are associated with comparable or lower risk of relapse compared with chemotherapy-only regimens for pediatric leukemia, especially for ALL, has been considered as the treatment of choice. TBI was initiated in Ramathibodi Hospital since 1989 with modified techniques for the easiest setup way for patient and workers while accepted the reliability of accuracy in absorbed dose distribution measurement. A standard dose TBI for myeloablative regimen, 200 centrigray (cGy) twice daily (bid) for 3 consecutive days with a total radiation dose of 1200 cGy, has been performed since 1997 as an involved part in bone marrow transplantation program. The retrospective study from available collected data from 40 pediatric leukemic patients who received this treatment regimen during 1997-2009 with the mean follow up period of 59.85 +, - 45.06 months shows 3 and 5 -year overall survival for all patients are approximated around 72.87 and 71.74 %, respectively with the mean survival around 109.93 months. The significant factors related to poor outcome are relapsed disease before transplantation and failure of disease remission after transplantation. The complications of treatment related death were due to septicemia or acute graft versus host disease.

## How does the Cyberknife system treat spinal tumor at **Ramathibodi Hospital?**

พญ.ภรมน พุทธิการันต์

แผนกรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา ภาควิชารังสีวิทยา รพ.รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

#### Abstract

Cyberknife is a frameless robotic system for radiosurgery which was first introduced for intracranial lesions since 1994. X-ray radiographic imaging is used for locating and tracking the treatment site while controlling the alignment of radiation beams via a robot-mounted linear accelerator. For spinal lesions, Xsight TM (Accuray, Inc) is used for accurate tracking of the spinal skeletal anatomy and for accurate treatment delivery, thus allowing fiducial-free tracking of spinal lesions.

Cyberknife was first introduced to Ramathibodi Hospital in January 2009 for the treatment of stereotactic radiotherapy/radiosurgery in intracranial, lung, liver, spine and prostate lesions.

For spine lesions, Cyberknife was used in both benign and malignant tumors with total number of twenty one and seven patients, respectively.  $\alpha/\beta$  ratio of 3Gy was assumed to be uniform throughout the spine. Dose limitation of spinal cord was limited to 10Gy to less than 10% of volume. The total tumor doses were 10-25Gy in 3-5 fractions. Most of the patients with benign lesions had stable disease while most malignant cases developed disease progression elsewhere. Complication associated radiosurgery/radiotherapy were mild and self limited.



58 ม**ะเร็งวิวัคมน์** วารสารสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแท่งประเทศไทย ปีที่ 18 ฉบับที่ 1 มกราคม - มิกุนายน 2555

## การให้สังกะสีเสริมเพื่อป้องกัน การรับรสเปลี่ยนในผู้ป่วยรับรังสีรักษา **บริเวณศีรษะและลำคอ**

Zinc supplement for prevention of taste alteration in head neck radiotherapy patient

#### พญ.รุ่งอรุณ กิตติเชษฐ์

The Division of Therapeutic Radiology and Oncology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

#### Abstract

#### Background

Zinc supplement has tendency to prevent taste alteration in head neck radiotherapy patient

**Methods** 30 patients were randomized by double-blind controlled clinical trial to receive either zinc sulfate solution (a dose of 50 mg) or placebo solution 1 time a day since 2 weeks before the external beam radiotherapy (ERT) until 1 month after ERT termination and were evaluated taste. Taste response was determined by measuring recognition of four taste qualities. Quality of life (QOL) was investigated, and the oral cavities were examined. Serum zinc was evaluated weekly intervals during.

**Result** 20% of patients have edentulous mouth. Taste response of 100% of head neck cancer patients for at least one taste was already impaired before ERT. The patients are identified to be dysgeusia 72.41% (n=21) parageusia 24.13% (n=7) ageusia 3.45% (n=1).Low Serum Zinc level alter taste response in salty and sour.

There are no statistically significant differences of taste response between placebo and study groups. The patients treated with zinc supplement be able to recognize taste correctly 66.67-100 % in 5 duration of time. Those treated with placabo be able to recognize taste correctly 40-100 %.

Patients in 2 groups decrease QOL after the ERT was terminated. The physical QOL increase in patients treated with zinc supplement

**Conclusion** Although there is no statistically significant differences of taste response between placebo and study groups but patients who received zinc supplement experienced a greater taste response comparative with those received placebo. It could become a routine in clinical practice to improve the supportive care of patients with taste alterations resulting from head and neck cancer.

#### บทคัดย่อ

Background การให้สังกะสีกับผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับ การ ฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ สามารถช่วยป้องกันและ รักษาการเปลี่ยนแปลงการรับรสได้

Methods ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการฉายรังสีบริเวณ ศีรษะและลำคอจำนวน 30 คน ได้รับการสุ่มตัวอย่าง โดยวิธีการ randomized double-blind controlled clinical trial เพื่อรับสารละลายสังกะสี 50 มิลลิกรัม/วัน หรือยาหลอก 1 ครั้ง/วัน ตั้งแต่ก่อนรับการฉายรังสี 2 อาทิตย์ และต่อเนื่องจนหลังสิ้นสุดฉายแสง 1 เดือน ทำ การทดสอบการรับรสของผู้ป่วยทั้งหมด 4 รส อันประกอบ ด้วย รสเค็ม รสหวาน รสเปรี้ยว รสขม โดยมีการประเมิน คุณภาพชีวิต พร้อมทั้งตรวจช่องปาก ผู้ป่วยมะเร็ง โดยมี การติดตามวัดระดับสังกะสีในผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ วิจัยทุกอาทิตย์

Result ผลการตรวจช่องปากพบผู้ป่วยที่เป็น edentulous mouth 20% การทดลองนี้ผู้ป่วยทุกคนมีการรับรส ที่ผิดปกติรูปแบบใดรูปแบบหนึ่งตั้งแต่ก่อน เริ่มการ ฉายรังสี โดยพบภาวะ Dysgeusia 72.41% (n=21) Parageusia 24.13% (n=7) Ageusia 3.45% (n=1) และพบว่าผลของสังกะสีในกระแสเลือดที่ต่ำ มีผลต่อ การเปลี่ยนแปลงความไวในการรับรสเปรี้ยวและ รสเค็ม ซึ่งการได้รับสังกะสีเสริมส่งผลให้ความไวในการรับรส เปรี้ยวและเค็มสูงขึ้น

ความสามารถในการรับรสแต่ละรสชาติของผู้ป่วย ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างการฉายรังสีและเมื่อติดตามผลจนสิ้นสุดการ ฉายแสงไปแล้ว 1 เดือน ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้สังกะสีมี ความสามารถในการรับรู้ทั้ง 4 รสชาติทั้งใน 5 ช่วงเวลา ร้อยละ 66.67-100 ขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก มีความสามารถในการรับรู้ทั้ง 4 รสชาติทั้งใน 5 ช่วงเวลา มีร้อยละ 40-100

คุณภาพชีวิตโดยรวมของทั้งผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มลด ลงหลังจากการได้รับการฉายรังสีเสร็จสิ้น แต่กลุ่มที่ได้ รับสังกะสีมีคุณภาพชีวิตด้านกายภาพดีขึ้นหลังการฉาย รังสีรักษา

Conclusion แม้ว่าในโครงการวิจัยนี้ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างในการรับรสอย่างชัดเจนแต่มีแนวโน้ม ที่กลุ่มที่ได้รับสังกะสีมีการรับรสที่ดีขึ้น ดังนั้นการให้ สังกะสีเสริมอาจเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยที่มีการรับ รสเปลี่ยนในผู้ป่วยที่ได้รับรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ



## The treatment outcomes of patients with Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) Treated by Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) Technique at Maharaj Nakorn Chiangmai Hospital

Phichet Limbanjerd, M.D., Pitchayaponne Klunklin, M.D., Vimol Sukthomya, M.D., Nantaka Pukahapan, Bsc., Somvilai Chakrabundhu, M.D., Ekkasit Tharavichitkul, M.D., Imjai Chitapanarux, M.D.,

Division of therapeutic radiology and oncology, Department of Radiology, Chiang Mai University

#### Abstract

**Purpose:** To retrospectively evaluate the treatment outcomes and failure patterns of patients with stage I-IVB NPC who were treated by IMRT technique radiotherapy.

**Methods and Materials:** Treatment outcomes of patients with stage I–IVB NPC, who were treated by IMRT technique radiotherapy with or without chemotherapy at Maharaj Nakorn Chiangmai hospital between October 2007 and December 2010, were collected in terms of 2-year locoregional control (LRC), disease-free survival (DFS) and distant-metastasis-free survival (DMFS). All locoregional failures were further subcategorized to in-field, marginal, and outside-field failures.

**Results:** Of 102 patients (62 males, 40 females),100 patients had non-keratinized and undifferentiated subtypes of nasopharyngeal carcinoma. Ninety-four patients (92.2%) received chemotherapy either induction or concurrent regimens. After treatment, 95 patients (93.1%) patients had complete response. At median follow-up time of 15.7 months (range 4 to 54 months), the 2-year LRC, DFS and DMFS were 96.8%, 93.5% and 96.7%, respectively. There were treatment failures in 13 patients (6 had locoregional failures, 9 had distant failures, and 2 had both locoregional and distant failures). Of 6 patients with locoregional failures, 5 patients (83.3%) had in-field failures, and the other one had out-field failure.

**Conclusions:** Excellent locoregional control for NPC was achieved with IMRT technique. The in-field failure remains the predominant pattern of locoregional failure in our patients.



## Eccrine porocarcinoma of the lower extremity: A case report and review of literature

Chomprasert Kittisak, M.D.,\* Chitapanarux Imjai, M.D.,\* Rangdaeng Samreung M.D.,\*\*

 Division of Therapeutic Radiology and Oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chiangmai University

\*\* Department of Pathology, Faculty of Medicine, Chiangmai University

#### Abstract

Eccrine porocarcinoma, a rare malignant sweat gland tumor, represent only 0.005% of epithelial cutaneous neoplasms. It is usually found frequently on the lower extremities, and it affects both sexes equally usually in the sixth to seventh decade. Clinical presentation can vary from an indurated plaque to a polypoid ulcerated and bleeding lesion. Diagnosis of eccrine porocarcinoma on clinical observation only is quite impossible. In our case, we present a 56 years old female patient with a 6 years history of asymptomatic exophytic tumor on the left lower extremity without local extension. 5 years later, tumor was biopsied and diagnosed as squamous cell carcinoma. Recent onset of tumor progression over the last 6 months was observed. The tumor was re-excised with free margins and diagnosed as an eccrine porocarcinoma. After a wide local excision with pathologically confirmed negative margins, adjuvant radiotherapy at 6 weeks after resection was considered in our patient due to high rate of either local tumor recurrence after surgery or regional lymph node metastases from reviewed literature. The wound had healed without any complications at the last radiotherapy session. Due to very short follow up, we couldn't report clinical endpoints such as locoregional control, time to treatment failure or disease free survival but these parameters will be followed and reported later.

Eccrine porocarcinoma may develop as a primary tumor or undergo malignant transformation from a benign per-existing eccrine poroma. The initial pathology report can easily lead to a misdiagnosis. Even defined eccrine porocarcinomas may show some kind of basal or squamous differentiation. Because of the high rate of local recurrence, a wide excision of the primary tumor, with histologically clear margins, is mandatory. There are no strong data available for adjuvant therapy in this setting and experiences with postoperative radiotherapy are also scarce. Eccrine porocarcinoma is still very challenging for surgeons and medical/radiation oncologists. Because of its rarity, morphologic peculiarity and ambiguous similarity to other carcinomas, guidelines and strong recommendations are not widely available.

## **Treatment Outcomes of** Uterine Cervical Adenocarcinoma at the Division of Therapeutic Radiology and Oncology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Pooriwat Muangwong, Somvilai Chakrabhandu, Vimol Sukthomya Ekkasit Tharavichitkul, Pitchayaponne Klunklin, Imjai Chitapanarux

Division of Therapeutic Radiology and Oncology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Thailand.

#### Abstract

**Objective:** To evaluate treatment outcomes of patients with uterine cervical adenocarcinoma.

**Material and method**: The treatment outcomes including response to radiotherapy or concurrent chemoradiotherapy and patterns of treatment failure were retrospectively analyzed from treatment records of the patients with uterine cervical adenocarcinoma who were treated at Division of Therapeutic Radiology and Oncology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University.

**Results**: Between 2004-2007, 48 patients with stage IB2-IIIB uterine cervical adenocarcinoma were included. All patients received curative radiotherapy with combination of external beam irradiation and brachytherapy. After treatment finished, 3 patients had persistence of disease. At Median follow-up time of 36 months (range 1-83 months), local recurrence and distant failure were 20 % and 24.4%, respectively. The 3-year local control (LC), distant metastasis free survival(DMFS) and disease free survival (DFS) rates were 76%, 78.4% and 65.3%, respectively. As compared with the outcomes of overall subtypes at our division, the treatment results were inferior in terms of LC and DFS rates.

**Conclusion**: Uterine cervical adenocarcinoma were poor outcomes. However further comparative study is value.

Keywords: uterine cervical cancer, adenocarcinoma, radiotherapy



# **Beyond IMRT** for hippocampal avoidance during whole brain radiotherapy in brain metastases patients; RapidArc technique.

Petch Alisanant , MD. Napapat Amornwichet, MD. Chonlakiet Khorprasert, Assist. Prof. MD.

#### Abstract

**Propose** : To demonstrate advanced radiotherapy techniques for hippocampal avoidance during whole brain radiotherapy in patients with brain metastases.

**Methods and materials** : Patients with brain metastases were treated in King Chulalongkorn Memorial Hospital with hippocampal avoidance wholebrain radiotherapy (HA-WBRT) techniques. MRI simulator with axial 1.25-mm slice thickness of 3-D spoiled gradient (SPGR), T2 WI, FLAIR, and T1 with contrast sequences were utilized for target delineation. Thermoplastic mask immobilization were used for all patients. The prescription dose for whole brain was 30 Gy in 10 daily fractions. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) plan was optimized. Goal mean dose to hippocampus was limited at < 6 Gy2. VMAT techniques delivered with 6 MV photon. For VMAT, three non-coplana arcs were planned. Conformation number, target coverage ratio, homogeneity index, dose-volume histogram of all plans were evaluated.

**Results** : Conformation number, target coverage ratio, homogeneity index of all plans were  $0.74\pm0.04$ ,  $0.83\pm0.05$ , and  $1.21\pm0.02$ , respectively. VMAT Plans use 693 monitor units and about 2 minutes per treatment fraction.

**Conclusion** : VMAT technique spent lesser treatment times and more practically delivery radiation, while both IMRT and VMAT techniques were achieved whole brain target coverage and acceptable hippocampus avoidance.

#### References

- 1. Aoyama H, Tago M, Kato N, Toyoda T, Kenjyo M, Hirota S, et al. Neurocognitive function of patients with brain metastasis who received either whole brain radiotherapy plus stereotactic radiosurgery or radiosurgery alone. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007 Aug 1;68(5):1388-95.
- 2. Chang EL, Wefel JS, Hess KR, Allen PK, Lang FF, Kornguth DG, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2009 Nov;10(11):1037-44.
- Ghia A, Tome WA, Thomas S, Cannon G, Khuntia D, Kuo JS, et al. Distribution of brain metastases in relation to the hippocampus: implications for neurocognitive functional preservation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007 Jul 15;68(4): 971-7.
- 4. Gondi V, Tolakanahalli R, Mehta MP, Tewatia D, Rowley H, Kuo JS, et al. Hippocampalsparing wholebrain radiotherapy: a "how-to" technique using helical tomotherapy and linear accelerator-based intensity-modulated radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Nov 15;78(4):1244-52.
- Gutierrez AN, Westerly DC, Tome WA, Jaradat HA, Mackie TR, Bentzen SM, et al. Whole brain radiotherapy with hippocampal avoidance and simultaneously integrated brain metastases boost: a planning study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007 Oct 1;69(2):589-97.
- 6. Hsu F, Carolan H, Nichol A, Cao F, Nuraney N, Lee R, et al. Whole brain radiotherapy with hippocampal avoidance and simultaneous integrated boost for 1-3 brain metastases: a feasibility study using volumetric modulated arc therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Apr;76(5):1480-5.
- 7. Marsh JC, Godbole R, Diaz AZ, Gielda BT, Turian JV. Sparing of the hippocampus, limbic circuit and neural stem cell compartment during partial brain radiotherapy for glioma: a dosimetric feasibility study. J Med Imaging Radiat Oncol. 2011 Aug;55(4): 442-9.

# การดูแลผู้ป่วยแบบ ประคับประคองและครอบครัว

หยาดฝน พอพรม ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลมหาราชนครเซียงใหม่

> จิตใจโดยการนิมนต์พระมาให้หลักธรรมในการดำเนิน ชีวิต อำนวยความสะดวกในการปฏิบัติกิจกรรมทาง ศาสนาและความเชื่อ มีการเยี่ยมบ้านเพื่อประเมินการ ดูแลตัวเองโดยทีม PCT มีการให้คำปรึกษาทางโทรศัพท์ และจัด Palliative Care Unit สำหรับผู้ป่วยและครอบครัว ในผู้ป่วยระยะสุดท้ายอยู่ร่วมกันตลอด 24 ชั่วโมง มีการ ปรึกษาร่วมกับครอบครัวเรื่องการตัดสินใจเกี่ยวกับการ ดูแลรักษาในวาระสุดท้าย เช่น การใส่ท่อช่วยหายใจ การปั้มหัวใจ การส่งตัวผู้ป่วยกลับไปอยู่โรงพยาบาลใกล้ บ้านหรือบ้านของผู้ป่วย และเมื่อผู้ป่วยถึงแก่กรรม มีการดูแลทำความสะอาดร่างกาย เจ้าหน้าที่พยาบาล และครอบครัวกล่าวคำขอขมา และดูแลประคับประคอง ครอบครัวผู้ป่วยให้ผ่านความเศร้าโศกจนกระทั่งปรับตัว และดำเนินชีวิตได้เป็นปกติ

> ผลการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองและระยะ สุดท้าย พบว่า จำนวนผู้ป่วยระยะสุดท้ายที่เข้ารับการ รักษาจนกระทั่งเสียชีวิตในหอผู้ป่วยมีแนวโน้มลดลง ดำเนินการส่งต่อผู้ป่วยไปดูแลที่บ้านทั้ง 2 ราย (สถิติ ผู้ป่วยระยะสุดท้ายในปี 2553 และ 2554 6, 2 ราย ตาม ลำดับ)และจากการเยี่ยมบ้านพบว่าผู้ป่วยได้รับการดูแล ที่บ้านอย่างเหมาะสม และระดับความพึงพอใจของญาติ ต่อการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้าย อยู่ในระดับมาก (N = 2)



หอผู้ป่วยโสต ศอ นาสิก 1 ให้การดูแลผู้ป่วยที่เป็นโรค หู คอ จมูก จากสถิติที่ผ่านมาในปี 2554 จำนวนผู้ป่วยที่ เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและ คอร้อยละ 60 ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอ ผู้ป่วยมากเป็นอันดับ 1 ผู้ป่วยกลุ่มนี้มากกว่าร้อยละ 80 ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดและฉายรังสี ส่วนผู้ป่วยอีก ร้อยละ 20 ได้รับการรักษาโดยเคมีบำบัดและฉายรังสี

การดูแลแบบประคับประคองและการดูแลผู้ป่วย ระยะสุดท้ายในหอผู้ป่วยโสต ศอ นาสิก 1 ร่วมกับ PCT โสต ศค นาสิกวิทยา ซึ่งประกอบด้วย แพทย์ พยาบาล นักสังคมสงเคราะห์ และทันตแพทย์ มีการดำเนินการ ตามนโยบายการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคอง โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่และฝ่ายการพยาบาล ใดยมีเป้าหมายให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลต่อเนื่องและมี คุณภาพชีวิตที่ดี โดยนำแนวทางการดูแลผู้ป่วยประคับ ประคองแบบสหสาขาวิชาชีพ ( Suandok Palliative Care Model ) และประเมินความสามารถในการปฏิบัติ กิจกรรมโดยใช้ Palliative performance scale for Adult Suandok ( PPS - Adult Suandok ) มีการ วางแผนการ ดูแลรักษาร่วมกับครอบครัวโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ ให้ คำแนะนำการดูแลตัวเองแก่ผู้ป่วยและญาติ จัดกิจกรรม ผ่อนคลายและเสริมสร้างกำลังใจตามวัฒนธรรมของ ภาคเหนือโดยความสมัครใจของผู้ป่วยและครอบครัว เช่น กิจกรรมตัดตุง การทำกระทง มีการฟื้นฟูสภาพ

# กลับสู่บ้านแสนธัก. . .

#### จันทร์จิรา ศิริพรรณ

ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

ป้าน้อย อายุ 39 ปี เป็นมะเร็งที่กระพุ้งแก้ม ( CA Rt Buccal mucosa T<sub>4</sub> N<sub>2</sub> M<sub>0</sub> ) ส่งต่อมาที่โรงพยาบาล มหาราชนครเชียงใหม่ ด้วยอาการมีก้อนที่กระพุ้งแก้มขวา มีอาการปวดรับประทานยาไม่ดีขึ้น มีเลือดออกจากก้อน และก้อนโตขึ้น กระจายไปที่ใต้คางและขากรรไกรขวา PPS 80% ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด หลังผ่าตัดผู้ป่วย รับประทานอาหารทางสายยางมาตลอด และหายใจทาง ท่อเจาะคอ ต่อมาผู้ป่วยได้รับการฉายรังสีถึง 35 ครั้ง ขณะฉายรังสีผู้ป่วยมี mucositis grade II ไม่มี skin irritation

ป้าน้อยได้รับความทุกข์ทรมานจากโรคมะเร็งที่เป็น อยู่ ทั้งอาการปวดที่มาเยี่ยมเยือนอย่างสม่ำเสมอไม่เคย ขาด บรรเทาชั่วครั้งชั่วคราวด้วยยาแก้ปวดที่นับวันต้อง ใช้ยาแรงมากขึ้น แต่ป้าน้อยไม่เคยย่อท้อ ฮึดสู้กับโรคร้าย อย่างเข้มแข็ง ป้าน้อยยิ้มสู้และยินดีที่จะช่วยทำทุกอย่าง ในสิ่งพยาบาลมอบให้เสมอแม้ขณะที่ฉายรังสีมีอาการ เจ็บปากมากรับประทานอาหารได้น้อยลง แต่เมื่อพยาบาล แนะนำป้าน้อยเรื่องการรับประทานอาหาร ป้าน้อยก็ พยายามกินทีละน้อยๆ อย่างเต็มอกเต็มใจ พยายาม ช่วยเหลือตัวเองให้มากที่สุด ป้าน้อยมีครอบครัวที่น่ารัก ลูกๆ ต่างผลัดเปลี่ยนมาให้กำลังใจทุกวัน ป้าน้อยบอกเรา เสมอว่า " ป้าไม่กลัวตายหรอก สักวันหนึ่งมันก็ต้องตาย แต่อย่าทรมานก็แล้วกัน"

แต่แม้นว่าการรักษาที่ดำเนินไปอย่างราบรื่น หลัง จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้ 2 เดือน ป้าน้อยเริ่มมี ก้อนที่แก้มขวาแตกออก มีอาการปวดมากขึ้นกลับมารับ การรักษาต่อด้วยการผ่าตัดและวางแผนการฉายรังสีต่อ แต่ขณะรอการหายของแผล เริ่มมีก้อนที่คอเพิ่มมากขึ้น ทั้ง 2 ข้าง ปวดมากขึ้น หายใจดี แผลแก้มแตกทะลุใน ช่องปาก ให้อาหารทางสายยาง หายใจทางท่อเจาะคอ PPS ลดลงเหลือ 60 % และผู้ป่วยเริ่มมีภาวะ hypercalcemia, hypokalcemia, hypomagnesemia, malnutrition, anemia, major depressive disorder ซึ่งระยะของโรค ดังกล่าวไม่ตอบสนองต่อการฉายรังสี การรักษาที่จะ ดำเนินต่อไปก็ไม่สามารถที่จะช่วยให้ป้าน้อยหายจาก การป่วยในครั้งนี้ได้ นับวันอาการของป้าน้อยทรุดลง เรื่อยๆ ขณะนั้น PPS ผู้ป่วยเหลือเพียง 50 % ลูกที่มา เยี่ยมเยียนทกวันไม่เคยขาดเริ่มวิตกกังวลมากขึ้นมี ้คำถามกับพยาบาลว่าแล้วเขาจะทำอย่างไรดี เขาจะทำ อะไวที่ดีที่สุดให้กับแม่ได้บ้าง แม้ว่าจะเหลือเวลาเพียง น้อยนิดก็ตาม ทางหอผู้ป่วยจึงเตรียมทีมในการให้คำ ปรึกษาและประคับประคองความว้าวุ่นใจที่เกิดขึ้นกับ ครอบครัว เพื่อที่จะให้ครอบครัวมีทางออกในการช่วย เหลือดูแลผู้ป่วย ช่วยให้ผู้ป่วยและครอบครัวเตรียม พร้อมที่จะรับความตายอย่างสงบ เราจัดให้ทีมผู้ดูแล ผู้ป่วยให้คำปรึกษาครอบครัวทุกครั้งที่ครอบครัวผู้ป่วย ต้องการจัดเตรียมห้องให้ผู้ป่วยและครอบครัวได้อยู่ร่วม กัน ทำกิจกรรมด้วยกัน พูดคุยกันและขณะเดียวกันทีม ให้ข้อมูลผู้ป่วยเป็นระยะๆ อย่างต่อเนื่อง จนมาถึงการ ปรึกษากันเรื่องการช่วยเหลือผู้ป่วยเมื่ออาการทรุดลง จนกระทั่งผู้ป่วยและญาติยอมรับ ผู้ป่วยอยากกลับบ้าน ครอบครัวอยากให้ผู้ป่วยจากไปอย่างสงบ ขอน้ำผู้ป่วย กลับบ้าน ทางหอผู้ป่วยจึงประสานงานโรงพยาบาลชุมชน เพื่อส่งผู้ป่วยไปดูแลต่อเนื่องใกล้บ้าน ผู้ป่วยกลับบ้าน ด้วยรอยยิ้มและความสุข ต่อมาอีก 1 สัปดาห์ผู้ป่วยได้ เสียชีวิตที่บ้าน ท่ามกลางญาติพี่น้อง อย่างสงบ มิตรภาพ ของครอบครัวและหอผู้ป่วยยังคงมีให้กันเสมอมา แม้ป้า น้อยจะจากเราไปนานแล้วก็ตาม

## การพัฒนาการติดตาม รักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอแบบ One Stop Service

**สุวารีวรรณ จิระเสวกดิลก** พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ โรงพยาบาลราชวิถี

#### บทคัดย่อ

#### ความเป็นมา

ยุทธศาสตร์หนึ่งของโรงพยาบาลราชวิถี คือการมุ่ง เป็นศูนย์ความเป็นเลิศด้านมะเร็งศีรษะและลำคอ ซึ่ง ต้องอาศัย

ความร่วมมือในการให้การดูแลรักษาร่วมกันระหว่าง แพทย์ทางโสต ศอ นาสิก แพทย์รังสีรักษา และทันตแพทย์ ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอทุกรายเมื่อจะได้รับการรักษา ด้วยการผ่าตัดและ/หรือการรักษาด้วยรังสีรักษาจำเป็น ต้องได้รับการตรวจรักษาสุขภาพภายในช่องปากและ ฟันก่อนและภายหลังการรักษาเสร็จสิ้นแล้วผู้ป่วยจำเป็น ต้องมารับการติดตามตรวจรักษาเป็นระยะๆ โดยผู้ป่วย ต้องมารับการตรวจจากแพทย์รังสีรักษาก่อน จากนั้นจะ ต้องไปรับการตรวจจากแพทย์ทางโสต ศอ นาสิก และ ้สุดท้ายจะได้รับคำแนะนำให้พบทันตแพทย์ ซึ่งแพทย์ แต่ละแผนกจะอยู่กันคนละอาคารทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับ ความสะดวกสบาย ระยะเวลาที่ใช้ในการรับการตรวจ จากแพทย์หลายแผนกอยู่ระหว่าง 4-5 ชั่วโมงต่อรายและ ในบางรายคาจไม่ได้รับการตรวจจากแพทย์ทันตกรรม ในวันเดียวกัน ต้องนัดมาตรวจในวันรุ่งขึ้น ทำให้ผู้ป่วย บางรายไม่ได้มารับการตรวจสุขภาพภายในช่องปาก และฟัน จึงมีความเสี่ยงที่อาจส่งผลต่อผู้ป่วยทำให้เกิด กระดูกฟันกรามตาย (Osteoradionecrosis) ซึ่งเป็น ภาวะแทรก ซ้อนจากการได้รับรังสีรักษา

งานรังสีรักษา โรงพยาบาลราชวิถี ได้เล็งเห็นความ สำคัญของปัญหาดังกล่าวข้างต้น จึงได้ปรับปรุงพัฒนา

รูปแบบการติดตามรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและ ลำคอแบบ One Stop Service ขึ้น วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่มารับการ รักษาที่โรงพยาบาลราชวิถีได้รับการติดตามตรวจรักษา จากแพทย์

โสต ศอ นาสิก แพทย์รังสีรักษา และทันตแพทย์ ณ จุดบริการเดียว

 เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับความสะดวกในการขอคำ ปรึกษาและได้รับคำแนะนำจากแพทย์ที่เกี่ยวข้องในเวลา เดียวกัน

3. เพื่อลดระยะเวลาที่ใช้ในการมารับการติดตาม ตรวจรักษา(Follow up)

#### วิธีดำเนินงาน

 ประชุมปรึกษาหาข้อตกลงระหว่างแพทย์ทาง โสต ศอ นาสิก แพทย์รังสีรักษา และทันตแพทย์

 กำหนดรูปแบบการติดตามรักษาผู้ป่วยมะเร็ง ศีรษะและลำคอเป็นแบบให้บริการ ณ จุดเดียว (One Stop Service) โดยกำหนดวันที่ให้บริการทุกวันอังคาร แบ่งเป็น ห้องตรวจของแพทย์โสต ศอ นาสิก และแพทย์ รังสีรักษาตรวจร่วมกัน หลังจากนั้นจึงส่งผู้ป่วยมารับ การตรวจกับทันตแพทย์

ประเมินผลการดำเนินการทุก3 เดือน ระยะเวลา
 เริ่มตั้งแต่ มกราคม 2554 – ปัจจุบัน

#### ผลลัพธ์ความสำเร็จของโครงการ

 ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอได้รับการติดตาม ตรวจรักษาจากแพทย์ที่เกี่ยวข้องครบทั้ง 3 แผนกคิดเป็น 100 เปอร์เซ็นต์

 ความพึงพอใจของผู้ป่วยจากการได้รับการติด ตามตรวจรักษาแบบให้บริการ ณ จุดเดียว พึงพอใจมาก ที่สุด 97.3 เปอร์เซ็นต์ พึงพอใจมาก 2.7 เปอร์เซ็นต์

## The retrospective review of the Radiation Treatment and Stage II-III Adenocarcinoma of Rectum during the year 2000-2007

Vutisiri Veerasarn. MD.

Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, THAILAND.

#### Abstract

**Objective**: For Stage II – III, locally advanced resectable rectal cancer, chemoradiotherapy has remained the standard adjuvant treatment to reduce the local recurrence since 1990s. The aim of this study is to review the patient's characteristic, the treatment schedule, the results and the complications of the adjuvant radiation treatment (RT) in Adenocarcinoma of rectal cancer patients.

**Patients and Methods**: The patients' data were divided into 2 conventional RT groups; the first one is the preoperative RT follow by radical resection for clinical stage II – III disease. The second group is initial surgery followed by postoperative RT if the tumor is pathological stage II - III. The stage of the disease was review follow the AJCC Cancer Staging, 7th Edition.

**Results**: From January 2000 to December 2007, there were 174 stage II – III rectal cancer patients which the lesions located less than or equal to 15 cm. from anal verge; 66 patients in the preoperative RT group and 108 patients in the postoperative RT group.

The two groups were matched in range of age, sex, chief complains, duration of symptoms and the CEA level at diagnosis. There was no statistical significant difference in complaints of preoperative RT and postoperative RT. More than 90 % of the patients in both groups had received the 5-Fluorouracil based concurrent chemotherapy. In preoperative RT, 55 patients had curative surgery and were significant lower pathological staging (9% pathological complete response). There were no statistical significant differences in rate of sphincter preservation and complete resection between two groups. The mean number of lymph nodes positive was increase when the total number of lymph nodes removal was more than 12 lymph nodes.

As in May 2011, among 164 patients who had curative surgery, the median follow up was 47.8 months. In the preoperative RT group, the median overall survival (OS) and disease free survival (DFS) time were 107.31 months and 60.1 months, but it did not reach the median OS and DFS time in postoperative RT group. The Hazard ratio (HR) for death and DFS compared preoperative RT with postoperative RT group were 0.943 (95% CI .568-1.565; p. 820) and 1.103 (95% CI .702-1.734; p. 670), respectively. The risk estimate (OR) for loco-regional recurrence and distant metastasis comparing preoperative RT relative to postoperative RT were 1.714 (95% CI .738-3.982, p. 207) and 1.861 (95% CI .984-3.523, p. 0.55), respectively. The most common failure site was lung metastasis, the second site was liver metastasis and the third site was primary area.

In multivariate analysis, the CEA level > 5 ng/ml at diagnosis and after treatment, incomplete resection, and number for lymph node positive were independent factors associated with worse OS and DFS. The only independent poor prognostic factor for loco-regional recurrence was no adjuvant postoperative chemotherapy, and the factors estimate the worse risk of the distant metastasis were only the CEA level > 5 ng/ml at diagnosis.

There was no statistical significant difference in acute and late toxicities in 2 treatment groups. The most common grade 3-4 acute toxicity was the lower GI toxicity. Among the patients who had sphincter saving surgery, only 5% and 6% had stool frequency > 5 times per day in preoperative RT and postoperative RT group, respectively.

**Conclusions**: There were no statistical significant difference from preoperative RT or postoperative RT as the adjuvant treatment for stage II – III rectal cancer, which the lesions located less than or equal to 15 cm. from anal verge, in term, of OS, DFS, local control, distant failure and treatment toxicities. The benefit from preoperative RT was the down staging which might improved the survival rate. The CEA level > 5 ng/ml at diagnosis and after treatment, incomplete resection, and number for lymph node positive were the independent poor prognostic factor for OS and DFS.

#### รายชื่อกลุ่มบริษัทที่จัดบูธ

- 1. บริษัท โรช ไทยแลนด์ จำกัด
- 2. บริษัท เมอร์ค จำกัด
- 3. บริษัท เอ็ม เอส ดี จำกัด
- 4. บริษัท บิสซิเนสอะไลเม้นท์ จำกัด
- 5. บริษัท พรีเมียร์ บิสสิเนส อินเตอร์ จำกัด
- 6. บริษัท ทรานส์เมดิค (ประเทศไทย) จำกัด
- 7. บริษัท แอสตร้าเซนเนก้า (ประเทศไทย) จำกัด
- 8. บริษัท โนวาร์ตีส (ประเทศไทย) จำกัด
- 9. บริษัท ซีเมนส์ จำกัด และ บจก. บิซ ไลน์ จำกัด
- 10. บริษัท กมลสุโกศลอีเล็คทริค จำกัด
- 11. บริษัท เฟรเซนีอุสคาบี (ไทยแลนด์) จำกัด
- 12. บริษัท อ๊อกโซ่เคมี่ จำกัด
- 13. บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด
- 14. DKSH (Thailand) Limited.
- 15. บริษัท อินโดไชน่า เฮลท์แคร์ (ไทยแลนด์) จำกัด
- 16. บริษัท อีไล ลิลลี่ เอเชีย อิงค์ (ประเทศไทย) จำกัด
- 17. บริษัท แปซิฟิค เฮลธ์แคร์ (ไทยแลนด์) จำกัด
- 18. บริษัท ดิสโป-เมด จำกัด
- 19. บริษัท ชูมิตร 1967 จำกัด
- 20. บริษัท ไทยโอซูก้า ฟาร์มาซูติคอล จำกัด
- 21. บริษัท แอสมิโก้ (ประเทศไทย) จำกัด
- 22. บริษัท สยามฟาร์มาซูติคอล จำกัด
- 23. บริษัท เมก้า ไลฟ์ไซแอ็นซ์ พี่ที่วาย จำกัด