Principles of Radiotherapy
หลักการรักษาด้วยรังสีในผู้ป่วยมะเร็ง

ชมพร สีตะธนี

การใช้รังสีในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งประกอบด้วย

1. รังสีวินิจฉัย (Diagnostic Radiology) ได้แก่ การทำเอ็กซเรย์ (plain film, mammogram), ultrasound, CT scan, MRI เพื่อวัตถุประสงค์ต่างๆ ดังนี้

- วินิจฉัยโรค (diagnosis)
- ตรวจหาระยะของโรค (staging ดู disease extension)
- ติดตามผลการรักษา ดูการตอบสนองต่อการรักษา (monitor disease response)
- ตรวจดูการกลับเป็นซ้ำของโรค (detect disease recurrence)
- ดูผลข้างเคียงของการรักษา (evaluate treatment complication)

นอกจากนี้ หน่วยรังสีวินิจฉัยยังมีการทำหัตถการต่างๆ โดยใช้รังสีเป็นตัวช่วยวินิจฉัยหรือรังสีร่วมรักษา (Interventional Radiology) ที่เกี่ยวข้องกับการรักษามะเร็งได้แก่

- การทำ image-guided core needle biopsy หรือ fine needle aspiration โดยใช้ x-ray, ultrasound หรือ CT guidance เช่น ผู้ป่วยที่มีก้อนในปอด ตับ ในช่องท้อง หรือส่วนอื่นๆ ของร่างกาย การทำ stereotactic biopsy หรือ needle localization ของเต้านม
- การเจาะใส่ท่อระบาย (drain) โดยใช้ image guide เช่น การทำ percutaneous nephrostomy, percutaneous transhepatic biliary drainage, การ drain abscess หรือ pleural effusion
- การทำ transcatheter oily chemoembolization (TOCE) เป็นการ

รักษามะเร็งตับโดยให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงก้อนมะเร็งโดยตรง การทำ radiofrequency ablation (RFA) คือการจี้ทำลายก้อนมะเร็งด้วยคลื่นความร้อน ในมะเร็งที่กระจายไปที่ตับหรือปอด การใช้ high-intensity focused ultrasound (HIFU) ในการรักษามะเร็งตับอ่อน มะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นต้น

- การทำ angiogram, venogram เพื่อตรวจดูเส้นเลือด หรือการทำ embolization เพื่ออุดเส้นเลือด

- การฝังโลหะ (fiducial marker) เพื่อบอกตำแหน่งของก้อนเนื้องอกในการฉายรังสี

2. รังสีรักษา (Radiation Oncology, Radiotherapy) เป็นการใช้รังสีเพื่อรักษาเนื้องอกหรือมะเร็ง ซึ่งจะกล่าวรายละเอียดต่อไป

3. เวชศาสตร์นิวเคลียร์ (Nuclear Medicine) เป็นการใช้สารเภสัชรังสี (radiopharmaceutical)โดยการกินหรือฉีดเข้าไปในร่างกายผู้ป่วยเพื่อตรวจวินิจฉัยหรือรักษามะเร็ง

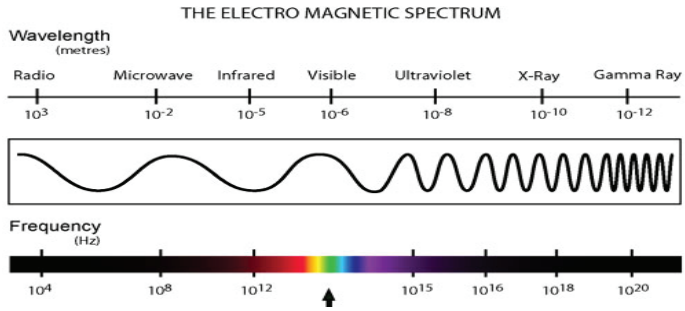
- การตรวจวินิจฉัย ได้แก่ การทำ bone scan, thyroid scan, การตรวจการทำงานของหัวใจ Multi Gated Acquisition Scan (MUGA scan) ก่อนการให้เคมีบำบัด การฉีดสารเภสัชรังสีเพื่อหา sentinel lymph node (lymphoscintigraphy) เพื่อทำ sentinel lymph node biopsy ในมะเร็งเต้านม การทำ positron emission tomography (PET scan) เป็นต้น

- การรักษา ได้แก่ การฉีดสารเภสัชรังสีเพื่อรักษามะเร็งกระจายไปที่กระดูก (bone metastasis) การกินน้ำแร่ไอโอดีน (Iodine-131) เพื่อรักษามะเร็งต่อมไทรอยด์ เป็นต้น

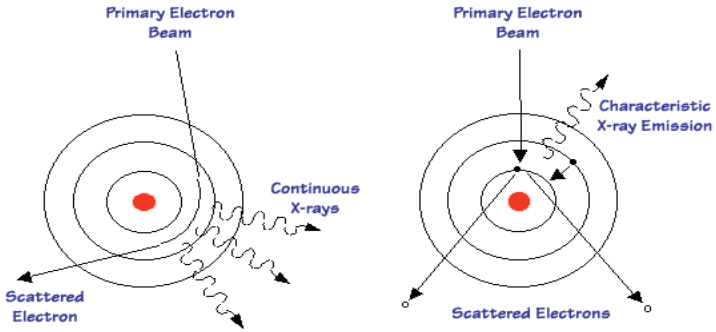
รังสีที่ใช้ทางการแพทย์เป็น ionizing radiation คือรังสีที่มีพลังงานสูงพอที่จะทำให้เกิดการแตกตัวเป็นประจุ (ionization) ได้ แบ่งเป็น 2 ประเภท คือ

1. โฟตอน (photon) เป็นรังสีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (electromagnetic radiation) ซึ่งเป็นกลุ่มพลังงาน ไม่มีมวล มีพลังงานสูงในระดับ kilovolt (KV) ถึง megavolt (MV) ได้แก่ เอ็กซเรย์ (X-ray) และรังสีแกมมา (gamma ray)

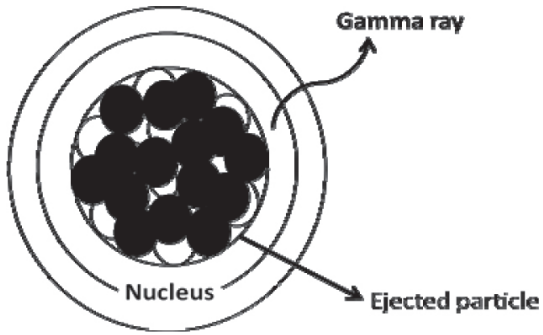
- X-ray เกิดจากการคายพลังงานของ excited electron ที่อยู่รอบๆ nucleus เพื่อที่จะกลับเข้าวงโคจรด้านในที่มีพลังงานต่ำกว่า (characteristic X-ray) หรือเกิดจาก



รูปที่ 1



รูปที่ 2 การเกิด Bremsstrahlung และ Characteristic X-ray



รูปที่ 3

การที่ electron มีความเร็วลดลงเมื่อวิ่งผ่านอะตอม (Bremsstrahlung หรือ continuous X-ray) ซึ่งเป็น X-ray ที่ใช้ทางการแพทย์ ผลิตโดยการเร่งอนุภาค electron ไปชนกับ target ซึ่งเป็นโลหะเฉพาะเช่นทังสเตน ก็จะได้ X-ray ที่มีพลังงานแตกต่างกันไป X-ray ที่ใช้ในรังสีวินิจฉัยจะมีพลังงานต่ำ (KV X-ray) ซึ่งสามารถแยกความแตกต่างของสิ่งที่มีความหนาแน่นไม่เท่ากันได้ดี (bone, soft tissue, air density) ส่วน X-ray ที่ใช้ในรังสีรักษาจะมีพลังงานสูงกว่ารังสีวินิจฉัยมาก (MV X-ray) ซึ่งจะได้ผลดีในการรักษามะเร็งที่อยู่ลึกในตัวผู้ป่วย

- Gamma ray เกิดจากการสลายตัวของสารกัมมันตรังสี (radionuclide) คือสารที่ไม่เสถียร ซึ่งจะคายพลังงานออกมาจากนิวเคลียส (decay) เพื่อกลายไปเป็นสารที่เสถียรกว่าต่อไป สารกัมมันตรังสีแต่ละชนิดจะให้ gamma ray ที่มีพลังงานเฉพาะ เช่น Cobalt-60 ให้ gamma ray พลังงานเฉลี่ย 1.25 MV

2. อนุภาค (particle) ซึ่งมีมวล ได้แก่ electron, proton, neutron, α-particle, heavy ion เช่น carbon ion เป็นต้น particle จะมีคุณสมบัติทาง physics และ radiobiology ต่างไปจากโฟตอน เช่นจะลงไปได้ที่ความลึกระดับหนึ่งแล้วคายพลังงานออกหมด ไม่มีรังสีทะลุออกด้านตรงข้าม หรือสามารถทำลายเซลล์ได้มากกว่าโฟตอน

รังสีรักษา เป็นการใช้รังสีแบบ external use เพื่อรักษาเนื้องอกหรือมะเร็ง ซึ่งจะไม่มีสารรังสีใดๆ ผ่านการ absorption, metabolism, excretion/secretion ของร่างกาย ส่วนเวชศาสตร์นิวเคลียร์จะเป็นการใช้รังสีแบบ internal use โดยการรับประทานสารเภสัชรังสีแล้วผ่านการดูดซึม หรือฉีดสารเภสัชรังสีเข้าไปในร่างกาย หลังจากนั้นจะผ่านกระบวนการเมตาบอลิสมและถูกขับออกจากร่างกาย

เทคนิคของรังสีรักษา ประกอบด้วย

1. การฉายรังสีจากภายนอก (external beam radiotherapy หรือ teletherapy หรือ การฉายรังสี) ซึ่งแหล่งกำเนิดรังสีจะอยู่ห่างจากตัวผู้ป่วย โดยใช้เครื่องฉายรังสีที่ให้ gamma ray หรือ X-ray พลังงานสูงในระดับ megavolt ได้แก่

- เครื่องโคบอลท์ 60 (Cobalt-60 teletherapy) ซึ่งให้รังสีแกมมา พลังงาน

เฉลี่ย 1.25 MV ใช้สำหรับเทคนิคการฉายรังสีที่ไม่ซับซ้อนมาก

- เครื่องเร่งอนุภาค (linear accelerator; LINAC) ซึ่งผลิต X-ray พลังงานสูง 6-18 MV หรือให้อนุภาค electron เครื่องเร่งอนุภาคมีหลายรุ่นหลายแบบ ราคาแพงกว่าเครื่องโคบอลท์ 60 สามารถใช้สำหรับเทคนิคการฉายรังสีที่ยุ่งยากซับซ้อนได้

- Particle beam radiotherapy เช่นเครื่องฉายรังสี proton, neutron, heavy ion มีข้อดีในด้าน radiobioloby และ radiation physics โดยสามารถลดปริมาณรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติหรือมีผลในการทำลายเซลล์มะเร็งมากกว่าโฟตอนและ electron ปัจจุบันยังไม่มีในประเทศไทยเนื่องจากเครื่องมีความซับซ้อนและราคาแพงมาก แต่คาดว่าจะมีในอนาคต ที่นิยมใช้ในต่างประเทศคือเครื่องฉายรังสี proton, เครื่องฉายรังสี carbon ion ในประเทศญี่ปุ่น

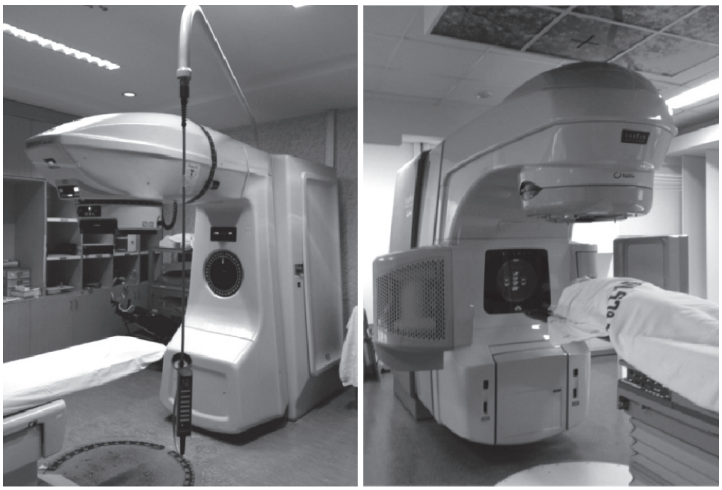
การฉายรังสีจากภายนอกมีหลายเทคนิค ได้แก่

- การฉายรังสี 2 มิติ; conventional 2-dimensional radiotherapy เป็นการฉายรังสีที่ใช้ simple beam direction ไม่กี่ทิศทางเช่น anterior-posterior และ lateral ไม่มีการคำนวณปริมานรังสีเป็น volume

- การฉายรังสี 3 มิติ; 3-dimensional treatment planning, 3-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) มีการใช้ภาพ CT scan หรือ MRI มาใช้ในการวางแผนการฉายรังสี สามารถฉายรังสีได้จากหลายทิศทาง (multiple beam direction) ใช้คอมพิวเตอร์คำนวณปริมาณรังสี

- Sophisticated technique ได้แก่ การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม intensity modulated radiotherapy (IMRT), การฉายรังสีร่วมพิกัด stereotactic radiosurgery (SRS), stereotactic radiotherapy (SRT), image-guided radiotherapy (4D-IGRT) ต้องใช้เครื่องมือและการวางแผนการฉายรังสีที่ยุ่งยากซับซ้อน ต้องการความแม่นยำสูงให้ตรงเป้าหมาย เพื่อให้ปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็งให้ได้มากที่สุดและลดปริมาณรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติให้น้อยที่สุด

2. การใส่แร่หรือฝังแร่ (brachytherapy) คือการนำเอาแร่รังสี (sealed radiation source) ใส่เข้าไปภายในก้อนมะเร็งหรือในตัวผู้ป่วยชิดติดกับก้อนมะเร็ง brachytherapy มีเทคนิคต่างๆ ดังนี้



รูปที่ 4 เครื่องฉายรังสี Cobalt-60 และเครื่องเร่งอนุภาค (Linear accelerator)

- Intracavitary insertion คือการใส่แร่เข้าไปใน body cavity เป็นเทคนิคที่ใช้บ่อยที่สุด เช่น การใส่แร่ในมะเร็งปากมดลูก มะเร็งมดลูก nasopharyngeal carcinoma

Intraluminal insertion คือการใส่แร่เข้าไปในอวัยวะที่เป็นท่อ เช่น มะเร็งหลอดอาหาร มะเร็งท่อน้ำดี มะเร็งปอด (endobronchial brachytherapy) มะเร็งลำไส้ใหญ่

- Interstitial implantation คือการฝังแร่รังสีเข้าไปในก้อนมะเร็งโดยตรง เช่น head & neck cancer (tongue, floor of mouth, buccal mucosa, lip), vagina & vulva cancer, extremity soft tissue sarcoma, breast cancer, prostate cancer ส่วนใหญ่จะฝังแร่แล้วเอาออกหลังจากได้รับปริมาณรังสีที่ต้องการแล้ว (temporally implant) แต่มีการฝังแร่ที่ทิ้งแร่ไว้ในตัวผู้ป่วยเลยไม่เอาแร่ออก (permanent implant) เช่นใน prostate cancer แต่ปริมาณรังสีที่ปล่อยออกมาจะลดลงไปเรื่อยๆ ตามระยะเวลา

- การวางแร่บนพื้นผิว (surface mould) เช่น การรักษามะเร็งผิวหนัง การป้องกันการเกิด keloid เป็นต้น

แร่ที่ใช้สำหรับ brachytherapy มีดังนี้

- High-dose-rate (HDR) brachytherapy ได้แก่ Iridium-192 และ Co-

balt-60 ที่นิยมใช้มากคือ Iridium-192 ซึ่งให้ gamma ray พลังงานเฉลี่ย 0.397 MV โดยจะให้รังสีปริมาณสูง ใช้เวลาในการรักษาสั้น ประมาณ 10-30 นาทีต่อการใส่แร่ 1 ครั้ง โดยทั่วไปใส่ประมาณ 3-5 ครั้ง ส่วนใหญ่ทำเป็น OPD case ไม่ต้องนอนโรงพยาบาลยกเว้น interstitial implant

- Medium-dose-rate (MDR) brachytherapy ได้แก่ Cesium-137 ใช้เวลาในการรักษาประมาณ 6-12 ชั่วโมงต่อครั้ง

- Low-dose-rate (LDR) brachytherapy ได้แก่ Iridium-192 ชนิด low dose rate, Radium-226 ซึ่งปัจจุบันเลิกใช้แล้ว เวลาที่ใช้ในการรักษานานเนื่องจากปริมาณรังสีที่ปล่อยออกมาน้อย ใช้เวลาประมาณ 48-72 ชั่วโมงต่อการใส่แร่ 1 ครั้ง ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาล ปัจจุบันใช้ LDR brachytherapy น้อยลงเพราะมีปัญหาในการป้องกันอันตรายจากรังสี มี radiation exposure ต่อบุคลากรทางการแพทย์

LDR brachytherapy แบบ permanent interstitial implant โดยใช้แร่ Iodine-125 หรือ Palladium-103 ส่วนใหญ่ใช้ในการรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก

ปัจจุบันประเทศไทยส่วนใหญ่ใช้ HDR brachytherapy โดยใช้แร่ Iridium-192 ซึ่งมีขนาดเล็ก ประมาณ 1x4 mm. การใส่แร่ จะใส่เครื่องมือเปล่าที่เป็นท่อกลวง (appli-

รูปที่ 5 เครื่อง high-dose-rate (HDR) brachytherapy

cator) เข้าไปก่อนให้อยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสม ทำการคำนวณปริมาณรังสี แล้วจึงใส่แร่ โดยเครื่องใส่แร่จะดันแร่เข้าไปใน applicator ที่อยู่ในตัวผู้ป่วยและดึงแร่กลับเมื่อได้รับรังสีครบตามที่วางแผนไว้โดยอัตโนมัติ (remote-controlled after loading technique) เสร็จแล้วเอา applicator ออกจากตัวผู้ป่วย ซึ่งแพทย์และบุคลากรจะไม่ได้รับรังสีใดๆ

3. การฉายรังสีเทคนิคอื่นๆ ได้แก่

- Intraoperative radiotherapy (IORT) หรือการฉายรังสีในห้องผ่าตัด โดยให้รังสีปริมาณสูงครั้งเดียวทันทีบริเวณ tumor bed (single high dose radiation) หลังจากผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออก ก่อนที่จะเย็บปิดแผล ใช้รังสี electron จากเครื่องเร่งอนุภาค, low energy (KV) X-ray, หรือใช้ HDR brachytherapy IORT ทำให้สามารถให้รังสีปริมาณสูงไปยังบริเวณที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด local recurrence โดยที่สามรถกันอวัยวะปกติที่ทนรังสีได้น้อยได้แก่ small bowel, skin ออกไปจาก radiation field มีที่ใช้ในมะเร็งในช่องท้องหรืออุ้งเชิงกราน, radioresistant tumor เช่น retroperitoneal sarcoma, gastric/pancreatic cancer, colorectal cancer, recurrent pelvic malignancy, และ breast cancer เป็นต้น โดยมักจะต้องใช้ร่วมกับการฉายรังสีปกติ IORT จะให้ประโยชน์ในการเพิ่ม local control ในกรณีที่สามารถทำ gross tumor removal ได้ (เหลือแค่ microscopic residual tumor)

- Total body irradiation (TBI) หรือการฉายรังสีทั้งตัว ใช้ในการทำ bone marrow transplant ใน hematologic malignancy

ผลทางชีวภาพของรังสี (Radiobiology)

ผลของรังสีแบ่งเป็น direct effect และ indirect effect ซึ่ง X-ray, gamma ray, electron ส่วนใหญ่จะเกิด indirect effect คือรังสีจะทำปฏิกิริยากับออกซิเจนในเนื้อเยื่อหรือเซลล์ ทำให้แตกตัวเป็นประจุ (เกิด ionization) กลายเป็น free radical แล้วทำให้เกิด DNA damage ส่วน direct effect คือการที่รังสีทำให้เกิด cell damage โดยตรงไม่ต้องอาศัยออกซิเจน จะเกิดมากในรังสีที่เป็นอนุภาคชนิด heavy particle (ซึ่งยังไม่มีในประเทศไทย) หลังจากเกิด DNA damage แล้ว ผลที่เกิดตามมาได้แก่

- Cell death: ถ้า DNA damage มีความรุนแรงมาก เซลล์ไม่สามารถ

ซ่อมแซมตัวเองได้ ซึ่งมักจะเป็นแบบ apoptosis หรือ programmed cell death มากกว่าแบบ necrosis

- Stop growth (reproductive death) คือเซลล์ไม่สามารถแบ่งตัวต่อไปได้ ทั้งสองอย่างนี้เป็นการทำลายเซลล์มะเร็งหรือยับยั้งไม่ให้เจริญเติบโตต่อไป

- Mutation: เกิดความผิดปกติของ DNA ซึ่งอาจจะมีผลให้เซลล์เปลี่ยนแปลงไปเช่น radiation-induced cancer

- Repair: เซลล์สามารถซ่อมแซมตัวเองได้ normal tissue มักจะมีความสามารถในการ repair ดีกว่าเซลล์มะเร็ง ทำให้กลับสู่ภาวะปกติได้ หรือมะเร็งชนิด radioresistant จะมีความสามารถในการ repair DNA damage สูง

มะเร็งแต่ละชนิดมีความไวต่อรังสีไม่เท่ากัน แบ่งกลุ่มตาม radiation sensitivity ดังนี้

- มะเร็งที่มีความไวต่อรังสีสูง (radiosensitive tumor) ได้แก่ hematologic malignancy (lymphoma, leukemia), germ cell tumor, small cell carcinoma

- มะเร็งที่มีความไวต่อรังสีปานกลาง ได้แก่ squamous cell carcinoma และ adenocarcinoma ซึ่ง squamous cell carcinoma จะไวต่อรังสีมากกว่า adenocarcinoma

- มะเร็งที่ดื้อต่อรังสี (radioresistant tumor) ได้แก่ sarcoma, melanoma, glioblastoma multiforme (GBM), renal cell carcinoma

การให้รังสีโดยทั่วไปมักจะต้องให้หลายครั้งโดยแบ่งให้รังสีทีละน้อยต่อวันติดต่อกันจนได้ปริมาณรังสีรวมตามที่ต้องการ (fractionation)
ผลของ fractionation มีดังนี้ $\longrightarrow$ 4Rs in radiobiology

- Repair: เพื่อให้ normal tissue มีเวลาในการ repair radiation damage เพื่อลดการเกิดผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสี เป็นเหตุผลหลักของการแบ่งให้รังสีหลายครั้ง

- Redistribution of cell cycle: แต่ละ phase ของ cell cycle มีความ sensitive ต่อรังสีไม่เท่ากัน เซลล์ในระยะพักและ S phase เป็น radioresistant, G2 และ M phase เป็น radiosensitive การให้รังสีแต่ละครั้งจะฆ่าเซลล์ที่อยู่ใน radiosen-

sitive phase เซลล์ที่เหลือจะเข้าสู่ phase ที่เป็น radiosensitive ในวันต่อๆไป ทำให้มีโอกาสในการทำลายเซลล์มากกว่าการให้รังสีครั้งเดียว

- Reoxygenation: ดังที่ได้กล่าวไปแล้วว่ารังสีต้องอาศัย oxygen ในการทำให้เกิด cell damage รังสีจะฆ่าเซลล์มะเร็งที่มี blood supply ดี (มี high oxygen level) ไปก่อน แล้วจะเกิด reoxygenation ของก้อนมะเร็งส่วนที่เคยเป็น hypoxia ในระหว่าง course ของการให้รังสี ทำให้มี radiosensitivity มากขึ้น

- Repopulation: เป็นการที่เซลล์แบ่งตัวเพิ่มมากขึ้นหลังจากได้รับรังสีไประยะหนึ่ง เกิดในทั้ง normal cell ที่มีการแบ่งตัวสูง (early-responding tissue) และ cancer cell โดยเฉพาะ squamous cell carcinoma ของ head & neck และ cervix จะเกิดภาวะที่เรียกว่า accelerated repopulation คือเซลล์แบ่งตัวเพิ่มมากขึ้นอย่างรวดเร็วได้ ดังนั้นจึงควรให้รังสีให้ครบ dose ตามระยะเวลาที่กำหนด ไม่นานเกิน 6-7 สัปดาห์ ไม่ควรมี radiation treatment break

ทั้งนี้ผลของ radiation fractionation จะขึ้นกับ radiosensitivity ของมะเร็งแต่ละชนิดด้วย

ปริมาณรังสี (radiation absorbed dose) มีหน่วยเป็น Gray (Gy) การฉายรังสีแบบ curative treatment ปกติ จะให้รังสี 180-200 เซนติเกรย์ (cGy) ต่อครั้ง หนึ่งครั้งต่อวัน ติดต่อกันสัปดาห์ละ 5 วัน ซึ่งโดยทั่วไปคือวันจันทร์ถึงศุกร์ หยุดสัปดาห์ละ 2 วัน เรียกว่า conventional fraction การฉายรังสีโดยทั่วไปซึ่งใช้ปริมาณรังสี 5,000-6,000 cGy จะแบ่งฉาย 25-35 ครั้ง ใช้เวลา 5-7 สัปดาห์

ผลของรังสีนอกจากจะขึ้นกับปริมาณรังสีรวม (total dose) แล้ว ยังขึ้นกับปริมาณรังสีที่ให้ต่อครั้ง (dose/fraction) และระยะเวลาที่ให้รังสี (total treatment time) ด้วย เช่น radiation dose 4,500 cGy ที่ให้ 180 cGy/fraction ในระยะเวลา 5 สัปดาห์ จะมี biological effect ต่อทั้ง tumor และ normal tissue ไม่เท่ากับ dose 4,500 cGy ที่ให้ 300 cGy/fraction ในระยะเวลา 3 สัปดาห์

บทบาทของรังสีรักษา

รังสีรักษาเป็นการรักษาเฉพาะที่ (loco-regional treatment) เพื่อควบคุมโรคใน

บริเวณที่ให้รังสี ต่างจากเคมีบำบัดหรือการรักษาด้วยยา โดยให้รังสีไปยังบริเวณที่ต้องการหรือไปยังก้อนมะเร็งให้ได้ปริมาณเพียงพอที่จะสามารถควบคุมโรคได้ และพยายามลดปริมาณรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติข้างเคียงให้น้อยที่สุด โดยใช้เทคนิคทางรังสีต่างๆ ตามที่ได้กล่าวไป เพื่อบรรลุเป้าหมายการรักษาและลดความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากรังสีให้น้อยที่สุด เพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วย

การตอบสนองต่อรังสีถ้ามี gross lesion ก้อนไม่ได้เล็กลงทันทีที่เริ่มรักษา ซึ่งจะต่างจากการผ่าตัด ส่วนใหญ่จะใช้เวลา สามารถมีการตอบสนองต่อไปได้อีกหลังจากให้รังสีจบแล้ว (~3-6 เดือน) เนื่องจาก cell death mechanism และ reproductive death ตามที่ได้กล่าวไป และจะแตกต่างกันไปตาม radiosensitivity, การแบ่งตัวของเซลล์ (ยิ่งแบ่งตัวเร็ว มีการสร้าง DNA มาก จะมีการตอบสนองเร็ว), และการรักษาร่วม เช่นการให้ concurrent chemotherapy การใช้รังสีรักษาเนื้องอกที่โตช้าหรือ benign tumor ก้อนมักจะเล็กลงเล็กน้อย ไม่ได้ยุบหายไปหมด หรือมีขนาดเท่าเดิมไม่โตขึ้น ก็ถือว่าสามารถควบคุมได้ด้วยรังสี

เป้าหมายของการรักษาโรคมะเร็งด้วยรังสีมี 2 แบบคือ

1. การรักษาแบบหวังให้หายขาด (curative หรือ radical treatment) จะให้ปริมาณรังสีสูง ส่วนใหญ่ใช้ conventional fraction ใช้เวลาในการรักษานาน เพื่อให้ได้ผลสูงสุดในการฆ่าเซลล์มะเร็งและลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงระยะยาวจากรังสี

2. การรักษาเพื่อบรรเทาอาการ (palliative treatment) ใช้ในกรณีที่โรคเป็นมาก มีการแพร่กระจายแล้วหรือผู้ป่วยมีสภาพร่างกายไม่ดี ไม่สามารถทน curative treatment ได้

การใช้รังสีรักษาแบบ curative treatment แบ่งเป็น

1. การใช้รังสีเป็นการรักษาหลัก (radical หรือ definitive radiotherapy) เช่น การรักษามะเร็งปากมดลูก, head & neck cancer (nasopharynx, larynx, oropharynx, hypopharynx), มะเร็งปอด, มะเร็งหลอดอาหาร, มะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นต้น โดยอาจจะให้เคมีบำบัดร่วมด้วย

2. การใช้รังสีเป็นการรักษาเสริม โดยการรักษาหลักมักจะเป็น surgery (adjuvant radiotherapy, postoperative radiotherapy) ซึ่งตอนที่ให้รังสีจะไม่มี measur-

able disease เหลืออยู่ มักใช้ใน adenocarcinoma และ radioresistant cancer เช่น breast, rectum, stomach, endometrium, prostate, oral cavity & paranasal sinus, salivary gland cancer, sarcoma, malignant brain tumor เป็นต้น ถ้าฉายรังสีก่อนการผ่าตัดจะเรียกว่า preoperative หรือ neoadjuvant radiotherapy เช่นใน rectal, esophageal cancer เป็นต้น ใน lymphoma จะมีการใช้รังสีเป็นการรักษาเสริมหลังจากเคมีบำบัด

การเลือกใช้ปริมาณรังสี (radiation dose) ขึ้นกับปัจจัยต่างๆ ดังนี้

- ชนิดของมะเร็ง, radiosensitivity

- Tumor size, tumor volume โดยก้อนมะเร็งขนาดใหญ่ จะต้องการปริมาณรังสีที่สูงขึ้นในการควบคุมโรค ตัวอย่างเช่น squamous cell carcinoma ต้องใช้ radiation dose 45-50 Gy สำหรับ microscopic disease, 65-70 Gy สำหรับ tumor ขนาดไม่เกิน 3-4 cm, >70 Gy สำหรับ tumor ขนาดใหญ่กว่า 4 cm เป็นต้น

- ตำแหน่งที่จะรักษา ความทนต่อรังสีของเนื้อเยื่อปกติหรืออวัยวะที่อยู่ข้างเคียง (normal tissue & organ tolerance) ความรุนแรงผลของข้างเคียงที่จะเกิด เนื่องจากเนื้อเยื่อปกติแต่ละชนิดมีความทนต่อรังสีแตกต่างกัน ผลข้างเคียงต่ออวัยวะต่างๆ มีผลกระทบต่อผู้ป่วยไม่เท่ากัน (serious complication ได้แก่ brainstem necrosis, myelopathy, optic neuropathy, kidney/liver failure, gut obstruction/perforation)

- Volume of treatment ถ้าฉายรังสีบริเวณกว้าง จะให้ปริมาณรังสีได้ไม่มาก เนื่องจากโดน normal tissue เยอะโอกาสเกิดผลข้างเคียงมาก

- สภาพร่างกายของผู้ป่วย (patient performance status) อายุ โรคร่วมอื่นๆ ภาวะที่มีผลให้โอกาสเกิด radiation complication มากขึ้นได้แก่ DM, hypertension, obesity, connective tissue disease (active SLE, scleroderma), ataxia telangiectasia, inflammatory bowel disease (Crohn's disease, ulcerative colitis)

- การรักษาร่วมที่ผู้ป่วยได้รับ เช่น การผ่าตัด เคมีบำบัด อาจจะต้องพิจารณาลดปริมาณรังสีลง

การให้รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด แบ่งเป็น

- ให้รังสีกับเคมีบำบัดไปพร้อมกัน เรียกว่า concurrent chemoradiation เพื่อประโยชน์ในแง่ของ radiosensitization โดยจะเพิ่มผลของรังสีในการฆ่าเซลล์มะเร็ง ยับยั้งการ repair DNA damage ที่เกิดจากรังสี (synergistic effect) ใช้ในการรักษา cervix, nasopharynx, rectum, stomach, esophagus, anus, lung, locally-advanced head & neck cancer, GBM เป็นต้น แต่จะมีผลข้างเคียงระหว่างการรักษามากขึ้น มักจะต้องลดปริมาณหรือชนิดของยาเคมีบำบัดลง

- การรักษาทีละอย่างต่อเนื่องกัน (sequential treatment) เช่นให้เคมีบำบัดให้จบก่อนแล้วตามด้วยรังสี เช่นใน breast cancer หรือผู้ป่วยที่ทน concurrent chemoradiation ไม่ได้, ใน palliative treatment เป็นต้น

การใช้รังสีรักษาเพื่อบรรเทาอาการ (Palliative radiotherapy)

ใช้เพื่อบรรเทาอาการต่างๆ ที่ทำให้ผู้ป่วยทุกข์ทรมาน หรืออาจจะช่วยให้ผู้ป่วยมีชีวิตอยู่ได้นานขึ้น ถึงแม้จะไม่หายขาดจากโรคก็ตาม เช่น ลดอาการปวด, stop bleed, ลดการกดทับ ดังกรณีต่อไปนี้

- Bone metastasis เพื่อลดปวด ป้องกันกระดูกหัก prevent skeletal-related event

- Spinal cord compression ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากมะเร็งกระจายไปที่กระดูกสันหลัง เพื่อลดการกดทับไขสันหลังหรือเส้นประสาท

- Brain metastasis

- Superior vena cava (SVC) obstruction จากมะเร็งในช่องอก ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อย นอนราบไม่ได้, หน้า/คอ/แขนบวม

- Airway obstruction ทำให้ผู้ป่วยมีอาการไอ hemoptysis เหนื่อย มีไข้ ปอดอักเสบ (obstructive pneumonitis)

- เลือดออกจากก้อนมะเร็ง เช่น cervix, breast, rectal cancer เป็นต้น

Palliative radiotherapy จะใช้ปริมาณรังสีต่อครั้งสูง (high dose/fraction) เพื่อลดอาการอย่างรวดเร็ว และคาดว่าผู้ป่วยจะมีชีวิตอยู่ไม่นานจนเกิด late radiation complication ปริมาณรังสีรวมไม่มากเพื่อไม่ให้เกิด acute complication และใช้ระยะเวลารักษาไม่นาน palliative radiation มี dose fraction ที่ใช้ได้หลายแบบ ที่นิยมใช้

มากที่สุดคือ dose 300 cGy/day x 10 fraction, total dose 3,000 cGy ในเวลา 2 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่มี multiple organ metastasis สภาพร่างกายแย่ short life expectancy จะใช้ระยะเวลาการฉายรังสีสั้นลง เช่น dose 400 cGy/day x 5 fraction, total dose 2,000 cGy ในเวลา 1 สัปดาห์ หรือ 800 cGy single fraction ซึ่งใช้มากใน diffuse painful bone metastasis without spinal cord compression ในผู้ป่วยที่ prognosis ค่อนข้างดี มี long life expectancy อาจจะใช้ dose 250 cGy/day x 15-16 fraction, total dose 3,750-4,000 cGy ในเวลา 3 สัปดาห์ การใช้รังสีรักษาเพื่อบรรเทาอาการควรมี supportive & symptomatic treatment อื่นร่วมด้วย เช่นการใช้ยาระงับปวด ยาลดบวม psycho-social support แก่ผู้ป่วยและญาติ ambulatory home care เพื่อให้ผู้ป่วยได้มีวาระสุดท้ายของชีวิตที่ดีที่สุดและจากไปอย่างสงบ

ผลข้างเคียงของรังสี (Radiation complication)

จะเกิดกับอวัยวะที่ได้รับรังสีปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดผลข้างเคียงของรังสีได้แก่ radiation dose, volume of treatment ถ้ามากจะมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงมาก, combined treatment ได้แก่ การผ่าตัด เคมีบำบัด จะเพิ่มการเกิดผลข้างเคียงได้, โรคร่วมอื่นๆ ดังที่ได้กล่าวไป, อายุของผู้ป่วย โดยผู้ป่วยสูงอายุจะมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงได้มาก ผู้ป่วยเด็กจะมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงระยะยาวเช่น ผลต่อ growth & development, neurocognitive/endocrine function, fertility และที่สำคัญคือการเกิด second malignancy

ผลข้างเคียงของรังสีแบ่งเป็น 2 แบบคือ

1. ผลข้างเคียงระยะสั้น (acute or early complication) เกิดระหว่างการให้รังสีจนถึง 6 เดือนหลังจบการรักษา เกิดจากผลต่อเนื้อเยื่อที่แบ่งตัวเร็ว (early-responding tissue) หรือเกิด inflammation ในบริเวณที่ได้รับรังสี เช่น เยื่อบุช่องปากและลำคออักเสบจากรังสี (mucositis), ท้องเสีย, การเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง (skin reaction, ผมร่วงถ้าฉายที่ศีรษะ), brain edema, bone marrow suppression (ถ้าฉายโดน bone marrow มาก), pneumonitis เป็นต้น ผลข้างเคียงระยะสั้นมักจะเป็นชั่วคราว ส่วนใหญ่จะค่อยๆ ดีขึ้นตามระยะเวลา หลังจากจบการรักษาแล้ว

2. ผลข้างเคียงระยะยาว (chronic or late complication) เกิดหลังจากจบการรักษาด้วยรังสีหลังจาก 6 เดือนไปแล้ว มีโอกาสเกิดได้ตลอดชีวิต เกิดจากผลต่อเนื้อเยื่อที่แบ่งตัวช้าหรือไม่ค่อยแบ่งตัว (late-responding tissue) ร่วมกับการเกิด fibrosis หรือเกิดการอุดตันของเส้นเลือดเล็กๆ (end-arteritis obliteran) ทำให้เลือดไปเลี้ยงอวัยวะนั้นๆไม่ดี เกิด ischemia หรือ necrosis ทำให้การทำงานของอวัยวะบกพร่องไป late complication ถ้าเกิดแล้วมักจะเป็นไปตลอด (irreversible) แต่ผู้ป่วยอาจจะมีหรือไม่มีอาการก็ได้ เช่น late radiation proctitis / cystitis ในการรักษามะเร็งปากมดลูกหรือมะเร็งต่อมลูกหมาก ทำให้ถ่ายเป็นเลือดหรือ ปัสสาวะเป็นเลือด, การมีพังผืดในบริเวณที่ฉายรังสี (skin/subcutaneous fibrosis, contracture, trismus, lymphedema), gut obstruction/perforation, ผลกระทบต่อความจำหรือความสามารถในการเรียนรู้จากการฉายรังสีที่สมอง (whole brain radiation), brain necrosis, spinal cord myelopathy, neuropathy, lung fibrosis, xerostomia, impaired kidney/liver function, ischemic heart disease และอื่นๆ ขึ้นกับอวัยวะที่โดยรังสีและปริมาณรังสีที่ได้รับ นอกจากนี้ยังมีโอกาสเกิด radiation-induced second cancer ในบริเวณที่ได้รับรังสี โดยเฉพาะผู้ป่วยอายุน้อย ซึ่งการเกิด ischemic heart disease, stroke, radiation-induced cancer กว่าจะเกิดใช้เวลานาน ต้องติดตามผู้ป่วยเกิน 5-10 ปี และจะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ผ่านไปและตามปริมาณรังสีที่ได้รับ

ชนิดของ normal organ แบ่งง่ายๆ เป็น serial organ และ parallel organ

- Serial organ: คือ อวัยวะที่ถ้าได้รังสีเกินกว่า tolerance dose แล้วเกิด malfunction ไปแม้เพียงส่วนน้อย ก็จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการได้ ได้แก่ brain (brain necrosis), spinal cord (myelopathy), cranial nerve (impaired function), GI tract (obstruction/ perforation), skin (necrosis) เป็นต้น จึงต้องระวังไม่ให้อวัยวะเหล่านี้ได้รับรังสีเกิน tolerance dose

- Parallel organ: คือ อวัยวะที่ถึงแม้จะได้ radiation dose มากแต่ถ้า volume ของ organ ที่โดนรังสีน้อย ส่วนอื่นยังสามารถ function ได้เพียงพอก็จะไม่เกิดปัญหากับผู้ป่วย ได้แก่ lung, liver, kidney ดังนั้นจึงต้องจำกัด volume ของ organ ที่ได้ high dose radiation

ตารางที่ 1 ตัวอย่างของ organ tolerance dose (radiation dose ที่ทำให้โอกาสเกิด late complication ไม่เกิน 5% ที่ระยะเวลา 5 ปี) เมื่อใช้ conventional fraction

Organ	Tolerance dose (Gy)	Complication
Brain	60	Brain necrosis
Spinal cord	50	Myelopathy
Small bowel	50	Obstruction, perforation
Rectum	60-65	Clinical proctitis, necrosis, fistula
Esophagus	60	Stricture, perforation
Urinary bladder	65-80	Clinical cystitis, contracture
Liver**	30	Liver failure
Lung**	17.5	Pneumonitis, fibrosis
Kidney**	20	Clinical nephritis, kidney failure

**Whole organ irradiation

รังสีรักษาในโรคมะเร็งที่พบบ่อย

มะเร็งเต้านม (Breast cancer)

บทบาทของรังสีรักษามีดังนี้

1. การรักษาเสริมหลังผ่าตัด (adjuvant radiation) ในกรณี

- Breast conservation therapy (BCT): ใน invasive cancer ควรจะต้องฉายรังสีทุกราย เพื่อลด local recurrence ที่เต้านมข้างที่เป็น ส่วน ductal carcinoma in situ (DCIS) ควรฉายรังสีในกรณีที่มีโอกาสเกิด local recurrence สูง ได้แก่ high nuclear grade (grade III), positive or closed surgical margin, tumor ขนาดใหญ่, มี comedo necrosis, young age

- การรักษาหลังจากตัดเต้านมแล้ว (post-mastectomy radiation; PMRT) จะฉายรังสีเฉพาะกรณีที่มีโอกาสเกิด loco-regional recurrence สูง ได้แก่ ก้อนขนาดใหญ่กว่า 5 เซนติเมตร, involve skin or chest wall or inflammatory breast cancer

(T3, T4 tumor), positive or closed surgical margin (deep margin < 1 mm), มีมะเร็งกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ตั้งแต่ 4 ต่อมขึ้นไป (N2), N3 disease พบว่าการให้ adjuvant radiation จะลด loco-regional recurrence และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ, ผู้ป่วยที่ไม่ได้ adequate axillary management เช่นไม่ได้ทำ sentinel lymph node biopsy หรือ lymph node positive แต่ไม่ได้ทำ axillary lymph node dissection (except N1 ชนิด micrometastasis)

สำหรับ T1-2 N1 disease (axillary lymph node positive 1-3 node) แนะนำให้พิจารณาให้ adjuvant radiation โดยเฉพาะถ้ามี risk factor อื่นร่วม เช่น large tumor (T2), closed margin, high grade, มี lymph-vascular space invasion, hormone receptor negative, เลาะต่อมน้ำเหลืองออกมาได้น้อย (high positive nodal ratio; > 20-25%), มี extracapsular extension ของ lymph node, ผู้ป่วยอายุน้อย

2. Locally-advanced / inoperable disease ไม่สามารถผ่าตัดออกได้ ถึงแม้ว่าจะให้เคมีบำบัดแล้วก็ตาม

3. Loco-regional recurrence: โรคกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ chest wall หรือ regional lymph node โดยที่ยังไม่เคยได้รับรังสี

4. Palliative treatment ในกรณีที่โรคเป็นมาก มี distant metastasis เพื่อลด local symptom เช่น bleeding, pain, bone/brain metastasis, SVC obstruction, spinal cord compression เป็นต้น

สำหรับ adjuvant radiation จะฉายรังสีหลังจากให้เคมีบำบัดครบแล้ว ปริมาณรังสีที่ใช้คือ 50 Gy (25-28 ครั้ง) ในเวลา 5-6 สัปดาห์ ครอบคลุม whole breast (กรณี BCT) หรือ chest wall (กรณี post-mastectomy) ถ้า lymph node positive จะฉายรังสีบริเวณ regional lymph node ด้วย (supraclavicular LN, ± axillary LN, ± internal mammary LN) ใน BCT จะเพิ่มปริมาณรังสีที่ tumor bed (boost tumor bed) ต่อถึง 60-66 Gy ใช้เวลาทั้งหมด 6-7 สัปดาห์ ปัจจุบันมีการฉายรังสีที่ใช้เวลาสั้นลง ได้แก่ accelerated whole breast irradiation (15-16 fraction ในเวลา 3 สัปดาห์), accelerated partial breast irradiation; APBI (1-10 fraction ในเวลาไม่เกิน 1 สัปดาห์ แต่ต้องเลือกทำในผู้ป่วยที่เหมาะสม ไม่ได้ใช้กับทุกราย

ผลข้างเคียงของรังสีที่มีโอกาสเกิดได้

1. ระหว่างฉายรังสี

- การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังบริเวณที่ได้รับรังสี มีการอักเสบ แดง ระคายเคือง คัน (skin erythema, irritation) ผิวสีคล้ำขึ้น แห้งดำ (hyperpigmentation, dry desquamation) ลอกเป็นแผล (moist desquamation) แต่มีโอกาสเกิดน้อย

2. หลังฉายรังสีจบ

- บริเวณที่ฉายรังสีเป็นพังผืด (skin & subcutaneous fibrosis) แข็ง ตึง มี retraction โดยเฉพาะบริเวณแผลผ่าตัด, ผิวสีคล้ำ (hyperpigment), มี telangiectasia (กรณีที่เกิด moist desquamation)

- แขนบวมจากท่อน้ำเหลืองอุดตัน (lymphedema) ไหล่ตึงหรือติด ยกได้ไม่สุด (shoulder stiffness) เกิดร่วมกับการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้

- มีพังผืดที่ปอด (lung fibrosis) ในกรณีฉาย regional lymph node (supraclavicular, axillary, internal mammary) ซึ่งผู้ป่วยมักจะไม่มีอาการ แต่จะเห็นการเปลี่ยนแปลงได้จากเอ็กซเรย์ปอด โดยเฉพาะ supraclavicular LN ซึ่งเป็นต่อมน้ำเหลืองที่ฉายรังสีครอบคลุมบ่อยที่สุด จะพบมี fibrosis บริเวณ lung apex ข้างที่ฉายได้ ซึ่งอาจจะทำให้ถูกวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคปอด

- Rib fracture, brachial plexopathy มีโอกาสเกิดน้อยมากสำหรับปริมาณรังสีใน adjuvant treatment อาจจะเกิดได้ในกรณีที่ฉายรังสีซ้ำ

- ผลต่อหัวใจโดยเฉพาะมะเร็งเต้านมข้างซ้ายหรือการฉายรังสีบริเวณ internal mammary LN อาจจะเพิ่มโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (ischemic heart disease) ในระยะยาว

มะเร็งลำไส้ใหญ่ส่วนปลายและทวารหนัก (Rectal and Anal cancer)

บทบาทของรังสีมีดังนี้

Rectal cancer

1. ใช้เป็นการรักษาเสริมร่วมกับการผ่าตัด (adjuvant treatment)

- Adjuvant หรือ postoperative radiation ร่วมกับการให้เคมีบำบัด (con-

current chemo-radiotherapy) ในกรณีที่ก้อนมะเร็งทะลุออกมานอกผนังลำไส้หรือมี adjacent organ invasion (T3, T4 tumor), มะเร็งกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง (stage III), หรือ surgical margin ไม่ free โดยเฉพาะ circumferential margin

- Neoadjuvant หรือ preoperative radiation เป็นการฉายรังสีก่อนผ่าตัด ในกรณีที่ประเมินจากการตรวจร่างกายและ imaging แล้วคิดว่ามีข้อบ่งชี้ในการให้ adjuvant radiation มีวิธีการให้ 2 แบบคือ 1) long-course preoperative concurrent chemo-radiation โดยฉายรังสี conventional fraction total dose 45-50 Gy, 25-28 ครั้งใช้เวลา 5-6 สัปดาห์ ร่วมกับเคมีบำบัด 2 cycle แล้วทำการผ่าตัด 6-8 สัปดาห์หลังฉายรังสีจบ เนื่องจากรอให้ acute inflammation ลดลง มี disease response ก้อนเล็กลงแต่ยังไม่เกิด fibrosis หรือ adhesion ถ้าผู้ป่วยมี obstruction มาก ควรจะต้องทำ colostomy ก่อน 2) short-course preoperative radiation โดยฉายรังสีอย่างเดียว 5 Gy/fraction ทั้งหมด 5 ครั้งในเวลา 1 สัปดาห์ แล้วผ่าตัดภายใน 1 สัปดาห์หลังฉายรังสีจบ ใช้ใน operable disease ที่ไม่ต้องการ down-staging ไม่ delay surgery หรือ chemotherapy

2. Locally-advanced / inoperable disease

3. Loco-regional recurrence: กรณีโรคกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่หลังผ่าตัดและยังไม่เคยได้ radiation

4. Palliative treatment ในกรณีที่โรคเป็นมาก มี distant metastasis เพื่อลด local symptom เช่น bleeding, pain

ในกรณี locally-advanced disease และ loco-regional recurrence ถ้าไม่สามารถผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกได้ หรือมี gross residual tumor โอกาสที่จะควบคุมโรคได้ด้วย radiation และ chemotherapy ค่อนข้างน้อย เนื่องจากมีข้อจำกัดในเรื่องของ normal tissue tolerance ไม่สามารถให้ปริมาณรังสีสูงพอที่จะควบคุมโรคได้ ดังนั้นการผ่าตัดเอา gross tumor ออกจึงมีความสำคัญมากในผู้ป่วยที่รักษาแบบ curative treatment

ปริมาณรังสีที่ใช้ใน postoperative radiation คือ 50 Gy (28 ครั้ง) ในเวลา 6 สัปดาห์ ครอบคลุมบริเวณ pelvis กรณีที่ positive margin หรือมี residual tumor

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบข้อดีข้อเสียของ preoperative และ postoperative radiation

Preoperative radiation	Postoperative radiation
ข้อดี:	**ข้อดี:**
- เพิ่ม local control เนื่องจากมี radiation sensitivity ที่ดีกว่าและลด intraoperative tumor seeding - ลด radiation complication เนื่องจากยังไม่มี adhesion ของ small bowel, radiation field เล็กกว่า, bowel segment ส่วนที่โดนรังสีมักจะถูกผ่าตัดออกไป - ลดขนาดของก้อน: อาจจะเพิ่มโอกาสการทำ sphincter preservation หรือเปลี่ยนจาก inoperable เป็น operable disease - สามารถ predict prognosis, ทราบ chemo-radiosensitivity โดยดูจาก residual tumor เพื่อที่จะปรับ systemic treatment ที่จะให้ต่อไปได้	- ทราบ staging ที่แท้จริง เป็น pathological staging ทำให้สามารถวางแนวทางการรักษาต่อได้อย่างเหมาะสม - Reduced surgical & wound complication, wound healing ดี - ไม่ delay surgery โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ poor compliance
ข้อเสีย:	**ข้อเสีย:**
- ไม่ทราบ staging ที่แท้จริง ต้องอาศัย clinical staging ซึ่งไม่แม่นยำเท่า pathological staging ทำให้มีโอกาส overtreatment ผู้ป่วยที่ไม่จำเป็นต้องได้ adjuvant treatment - เพิ่มอัตราการเกิดผลข้างเคียงจากการผ่าตัด, leakage, wound complication, แผลหายช้า - เป็นการ delay primary treatment คือ surgery ผู้ป่วยอาจจะปฏิเสธการผ่าตัดเพราะอาการดีขึ้นหรือส่วนน้อยอาจจะมี disease progression - การให้ short-course preoperative radiation อาจจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด late radiation complication เนื่องจากใช้ high dose/fraction	- Local control แย่กว่า preoperative concurrent chemo-radiation - เพิ่ม radiation complication โดยเฉพาะ small bowel เนื่องจากมี small bowel adhesion ใน pelvis, ฉายแสงโดน anastomosis เต็มๆ กรณีที่ทำ low anterior resection, large radiation field ต้อง cover perineal scar กรณีที่ทำ abdomino-perineal resection - Tumor ที่อยู่ค่อนข้างต่ำ อาจจะไม่สามารถทำ sphincter preservation ได้ บางกรณีอาจจะไม่สามารถ remove tumor ออกได้หรือมี residual tumor หรือ positive surgical margin

อาจจะเพิ่มปริมาณรังสีตรงตำแหน่งนั้นถึง 54-60+Gy ถ้าสามารถหลบเลี่ยง small bowel ได้ postoperative radiation มักจะให้หลังจากได้ chemotherapy ไปแล้ว ตาม Mayo Clinic regimen จะฉายรังสีพร้อมกับ chemotherapy cycle ที่ 3 และ 4

อาจจะพิจารณาใช้ brachytherapy (intracavitary insertion or interstitial implant) หรือ intraoperative radiotherapy (IORT) เพื่อเพิ่มปริมาณรังสีตามความเหมาะสม

ผลข้างเคียงที่มีโอกาสเกิดได้

1. ระหว่างฉายรังสี (ร่วมกับเคมีบำบัด)
   - ท้องเสีย ปวดท้อง อ่อนเพลีย คลื่นไส้ เบื่ออาหาร
   - เม็ดเลือดขาวต่ำ
   - ผิวหนังบริเวณ perineum มีการระคายเคือง ลอกเป็นแผล ในกรณี lower rectum หรือ post APR
2. หลังฉายรังสีจบ
   - Small bowel complication (obstruction, perforation)
   - Narrowing หรือ stricture บริเวณ anastomosis ทำให้ถ่ายอุจจาระลำบาก ถ่ายกระปริบกะปรอย
   - Impaired sphincter function โดยเฉพาะ tumor บริเวณ lower rectum ทำให้ผู้ป่วยกลั้นอุจจาระไม่ได้
   - Sexual dysfunction โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุ ovarian function หมดไป
   - Radiation proctitis / cystitis: bleeding มีโอกาสเกิดน้อยมากสำหรับปริมาณรังสีที่ใช้ใน adjuvant treatment

Anal cancer ชนิด squamous cell carcinoma

1. ใช้การฉายรังสีร่วมกับเคมีบำบัด (concurrent chemo-radiation) เพื่อเก็บทวารหนักของผู้ป่วยไว้ (organ preservation) โดยฉายรังสีบริเวณ pelvis, perineum,

และ inguinal lymph node 45-54 Gy ในเวลา 5-6 สัปดาห์ ร่วมกับเคมีบำบัดคือ 5FU และ mitomycin C ถ้า complete response ก็ไม่ต้องทำ APR

2. Locally-advanced / inoperable disease

3. Loco-regional recurrence: กรณีโรคกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่หลังผ่าตัดและยังไม่เคยได้ radiation

4. Palliative treatment ในกรณีที่โรคเป็นมาก มี distant metastasis เพื่อลด local symptom เช่น bleeding, pain

ผลข้างเคียงที่มีโอกาสเกิดได้

1. ระหว่างฉายรังสี (ร่วมกับเคมีบำบัด)

- ท้องเสีย ปวดท้อง อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร
- เม็ดเลือดต่ำ เนื่องจากเคมีบำบัดที่ให้มี bone marrow suppression มาก
- ผิวหนังบริเวณ perineum รอบทวารหนักและขาหนีบ มีการระคายเคืองลอกเป็นแผล มักจะเกิด moist desquamation จนอาจจะต้องพักฉายรังสี

2. หลังฉายรังสีจบ

- Small bowel complication (obstruction, perforation) มีโอกาสเกิดน้อยเนื่องจากบริเวณที่ได้ high dose radiation อยู่ต่ำ ห่างจาก small bowel และไม่ได้ combined surgery
- Impaired sphincter function กลั้นอุจจาระได้ไม่ดี ถ่ายกระปริบกะปรอย
- Fibrosis / narrowing anal canal โอกาสเกิดน้อย
- Skin & subcutaneous fibrosis บริเวณขาหนีบ, perineum อาจจะมี lymphedema ที่ขาหรือ perineum ได้, บริเวณที่เคยมี moist desquamation จะมี hypo & hyperpigment, telangiectasia ได้
- Sexual dysfunction โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุ ovarian function หมดไป
- Radiation proctitis / cystitis: bleeding มีโอกาสเกิดน้อยมากสำหรับปริมาณรังสีที่ใช้

มะเร็งหลอดอาหาร (Esophageal cancer)

บทบาทของรังสีมีดังนี้

1. ใน operable disease ให้ preoperative concurrent chemo-radiation dose 40-50 Gy ก่อนผ่าตัดจะได้ผลดีกว่า surgery alone

2. ใน inoperable disease ใช้ concurrent chemo-radiation เป็น radical treatment dose ประมาณ 50 Gy ใช้เวลา 5-6 สัปดาห์ ร่วมกับ nutrition support แก่ผู้ป่วยที่กลืนไม่ได้ น้ำหนักลดมาก (tube feed / stent)

3. ใช้เป็นการรักษาหลังผ่าตัด (adjuvant / postoperative concurrent chemo-radiation) ใน adenocarcinoma ของ distal esophagus / EG junction ที่ LN positive, T3-4, T2 (±) ที่ไม่ได้ preoperative treatment หรือในกรณีที่มี residual tumor หรือ positive surgical margin ให้ dose 45-50+ Gy ใช้เวลา 5-6 สัปดาห์ กรณีที่ก้อนอยู่สูง การให้ postoperative radiation จะฉายโดนกระเพาะและ anastomosis โอกาสเกิดผลข้างเคียงมากกว่า preoperative radiation

4. Palliative treatment กรณีที่โรคเป็นมาก ผู้ป่วย poor performance status เพื่อลด obstruction

ผลข้างเคียงที่มีโอกาสเกิดได้

1. ระหว่างฉายรังสี (ร่วมกับเคมีบำบัด)
   - อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร
   - เม็ดเลือดต่ำ
   - Esophagitis กลืนลำบาก กลืนเจ็บ
   - Esophageal perforation, mediastinitis มี tachycardia, fever, chest pain
   - Fistula กับ tracheobronchial tree ในกรณีที่ tumor invade trachea/bronchus
   - Aspiration pneumonia
2. หลังฉายรังสีจบ
   - Pneumonitis, lung fibrosis

- Esophageal perforation, stricture โอกาสเกิดน้อย
- Spinal cord myelopathy โอกาสเกิดน้อย

มะเร็งกระเพาะอาหาร (Gastric cancer)

บทบาทของรังสีมีดังนี้

1. ใช้เป็นการรักษาเสริมหลังผ่าตัดโดยให้ร่วมกับเคมีบำบัด (adjuvant / post-operative concurrent chemo-radiation) dose 45-50 Gy (5-6 สัปดาห์) ใน LN positive, T3-4, T2 (±) ที่ไม่ได้ preoperative treatment หรือมี residual tumor หรือ positive surgical margin

2. ให้ preoperative concurrent chemo-radiation dose 45-50 Gy ใน selected medically-fit, initially unresectable disease (อาจจะพิจารณาใช้ IORT ร่วมด้วย)

3. Palliative treatment กรณีที่โรคเป็นมาก ผู้ป่วย poor performance status เพื่อบรรเทาอาการ bleeding, pain

ผลข้างเคียงที่มีโอกาสเกิดได้

1. ระหว่างฉายรังสี (ร่วมกับเคมีบำบัด)
   - อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร
   - เม็ดเลือดต่ำ
   - Gastritis มี dyspepsia, epigastric pain
   - ท้องเสีย
2. หลังฉายรังสีจบ (โอกาสเกิดน้อย)
   - Small bowel obstruction
   - ผลต่อตับ อาจจะมี abnormal liver function
   - Impaired kidney function

มะเร็งแพร่กระจายไปยังอวัยวะต่างๆ (Metastatic cancer)

ปัจจุบันมีแนวโน้มที่จะให้ local treatment ในผู้ป่วยที่มี limited metastasis

ที่มีสภาพร่างกายแข็งแรงดีมากขึ้น เพื่อหวังให้ผู้ป่วยมีชีวิตอยู่ยาวนานขึ้น เทคโนโลยีทางรังสีรักษาที่มีบทบาทสำคัญคือ stereotactic radiation ซึ่งใช้สำหรับ small well-defined target โดยใช้ลำรังสีขนาดเล็ก ฉายรังสีเข้าจากหลายทิศทาง ทำให้ tumor ได้รับรังสีปริมาณสูงโดยที่ปริมาณรังสีต่อเนื้อเยื่อข้างเคียงจะลดลงอย่างรวดเร็ว (rapid dose fall off) ใช้ร่วมกับการกำหนดตำแหน่ง tumor อย่างแม่นยำ สมัยก่อนใช้ได้เฉพาะ lesion ในสมองและ base of skull เท่านั้นเพราะต้องอาศัย head frame ในการ localized tumor แต่ปัจจุบันสามารถใช้กับ extracranial lesion ได้ เรียกว่า stereotactic body radiotherapy (SBRT) ถ้าให้รังสีปริมาณสูงครั้งเดียว (single high dose) เรียกว่า stereotactic radiosurgery (SRS) ใช้ใน lesion ขนาดเล็กและอยู่ห่างจาก critical normal structure ถ้าฉายรังสีมากกว่า 1 ครั้งเรียกว่า stereotactic radiotherapy (SRT) ซึ่งส่วนใหญ่จะฉาย 3-5 ครั้งจบใน 1 สัปดาห์ เครื่องฉายรังสี stereotactic radiation ได้แก่เครื่อง gamma knife ซึ่งใช้ cobalt-60 เป็นแหล่งกำเนิดรังสี ใช้ได้เฉพาะ lesion ในสมองและ SRS เท่านั้น, เครื่องเร่งอนุภาคสำหรับ stereotactic radiation เช่น X-knife, CyberKnife ซึ่งใช้ได้ทั้ง intracranial และ extracranial lesion, ทั้ง SRS และ SRT

Stereotactic radiation มีที่ใช้ใน brain metastasis เพื่อเพิ่มปริมาณรังสีที่ gross lesion จาก whole brain radiation หรือในกรณีที่ tumor progress หลังจากที่เคยได้ whole brain radiation ไปแล้ว, limited lung / liver / spine metastasis โดยที่จำนวน lesion ไม่ควรเกิน 3-4 lesion และขนาดไม่เกิน 6-7 cm. โดยถ้า lesion ขนาดยิ่งเล็กจะสามารถให้ปริมาณรังสีได้มาก

การฉายรังสี (stereotactic radiation)

สรุปคือรังสีรักษามีบทบาทสำคัญในการรักษามะเร็งร่วมกับการผ่าตัดและการรักษาด้วยยา เป็น loco-regional treatment เพื่อลดการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ใน curative treatment ซึ่งอาจจะเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย และช่วยลด local symptom ที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สุขสบายใน palliative treatment เทคนิคของรังสีรักษาประกอบด้วย การฉายรังสีจากภายนอก (external beam radiotherapy) และการใส่หรือฝังแร่ (brachytherapy)

ปัจจุบันเทคโนโลยีทางรังสีรักษาได้พัฒนาก้าวหน้าไปมากเพื่อให้รังสีไปยังบริเวณที่ต้องการได้อย่างเหมาะสม ถูกต้องแม่นยำ และลดปริมาณรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติข้างเคียงให้น้อยที่สุด เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษามะเร็งและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Priniciples and practice of radiation oncology. 5th ed. Wolters Kluwer: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
2. Gunderson LL, Tepper JE. Clinical radiation oncology. 2nd ed. Elsevier Health Sciences; 2006.