บทที่ 1
บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหาที่นำไปสู่งานวิจัย

ในการศึกษาอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ จากสถิติโรคมะเร็งของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547 ถึง พ.ศ. 2550 [1,2,3,4] พบว่ามีอุบัติการณ์สูงเป็นอันดับ 8 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มารับการรักษา โดยชนิดของมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่พบร้อยละ 80 เป็นชนิด well differentiated cell ได้แก่ papillary cell และ follicular cell ซึ่งเป็นเซลล์ชนิดที่มีการสร้างคอลลอยด์ (colloid) ได้ดี [5] สามารถดักจับสารไอโอดีนในกระแสเลือดไปใช้เป็นส่วนประกอบในการสังเคราะห์ไทรอยด์ฮอร์โมน จากการทำงานของเซลล์ดังกล่าว แพทย์จึงนำเอาสารรังสีไอโอดีน-131มาประยุกต์ในการรักษาโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์โดยใช้พลังงานรังสีบีตาของสารรังสีไอโอดีน-131 ทำลายภายในเซลล์โดยตรง (within cell therapy) ซึ่งการรักษาโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ด้วยสารรังสีไอโอดีน-131นี้ เริ่มในปีค.ศ. 1948 โดย Seidlin และคณะ [6] และต่อมามีการศึกษากันอย่างต่อเนื่องจนเป็นที่แน่ชัดว่าสามารถรักษาโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิดเซลล์มะเร็งเต็มขั้นได้ผลดี ทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตสูงและมีคุณภาพชีวิตในขณะรับการรักษาที่ดี

แต่อย่างไรก็ตามการใช้สารรังสีไอโอดีน-131 ยังมีข้อควรระวังในการรักษาโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปอวัยวะสำคัญ เช่น สมอง ไขสันหลัง ปอด ตับ ฯลฯ เพราะพลังงานรังสีบีตาที่สะสมอยู่ในเซลล์มะเร็งต่อมไทรอยด์ที่แพร่กระจายไปจะแผ่รังสีให้เนื้อเยื่อปกติของอวัยวะนั้น ๆ ด้วย อาจมีผลทางรังสีทำให้อวัยวะสำคัญเหล่านั้นทำงานผิดปกติหรือ หยุดทำงานชั่วคราว หรือเนื้อเยื่อปกติถูกทำลายอย่างถาวรได้ แพทย์ผู้รักษาต้องควบคุมความเสี่ยงที่จะเกิดโดยกำหนดให้ปริมาณรังสีที่เนื้อเยื่อปกติดูดกลืนไว้มีปริมาณน้อยที่สุด แต่ต้องได้รับผลการรักษาเป็นไปตามเป้าหมาย คือ รักษาโรคหาย หรือ ควบคุมความรุนแรงของโรคมะเร็งไว้ได้ โดยที่เนื้อเยื่อปกติของอวัยวะที่มะเร็งแพร่กระจายไป และอวัยวะไวรังสีภายในร่างกาย เช่น ไขกระดูก รังไข่ อัณฑะ มีความเสี่ยงต่อผลของรังสีน้อยที่สุด

ความรุนแรงของโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่พบได้บ่อย คือ การแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปที่ปอด ทำให้การใช้สารรังสีไอโอดีน-131 เพื่อการรักษา ต้องการการวางแผนปริมาณรังสีที่ปอดควรได้รับอย่างเหมาะสม เพื่อไม่ให้เนื้อเยื่อปกติของปอดรับรังสีมากเกินไปจนทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของปอด เช่น อาการปอดอักเสบ เกิดแผลเป็นในปอด ปอดทำงานลดลง

ฯลฯ ปริมาณรังสีที่ปอดควรได้รับสามารถคำนวณได้จากวิธีการคำนวณปริมาณรังสีแบบภายใน (internal radiation dosimetry) ที่มีขั้นตอนและขบวนการเก็บข้อมูลสำคัญทางฟิสิกส์รังสี สรีรวิทยา ชีววิทยา ค่อนข้างซับซ้อนต้องใช้หุ่นจำลองร่างกายมนุษย์เป็นอุปกรณ์ทดลองให้ได้ข้อมูลต่าง ๆ จัดทำเป็นฐานข้อมูลสำหรับการคำนวณปริมาณรังสี ฐานข้อมูลส่วนใหญ่ที่ใช้เป็นข้อมูลที่ได้จากการศึกษาทดลองในประชากรของประเทศตะวันตก เมื่อนำมาประยุกต์ในการคำนวณปริมาณรังสีภายในสำหรับผู้ป่วยชาวไทยอาจทำให้ผลการคำนวณไม่เหมาะสมที่จะนำไปใช้ในการรักษาโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่มีการแพร่กระจายไปปอด

ดังนั้นเพื่อพัฒนาการรักษาด้วยสารกัมมันตรังสีให้มีประสิทธิภาพสูงขึ้น และเหมาะสมกับผู้ป่วยชาวไทย จึงควรมีการศึกษาหาข้อมูลสำคัญ กระบวนการและขั้นตอนการคำนวณปริมาณรังสีดูดกลืนในก้อนมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่แพร่กระจายในปอด เพื่อนำไปใช้กำหนดปริมาณกัมมันตภาพรังสีที่จะให้แก่ผู้ป่วยต่อไป โดยในงานวิจัยนี้จะศึกษาหาค่า S-value ของสารรังสีไอโอดีน – 131 ที่เหมาะสมกับคนไทยและศึกษาข้อมูลทางฟิสิกส์ของเครื่องมือ ขั้นตอนการคำนวณต่าง ๆ ที่พัฒนาขึ้น เพื่อคำนวณปริมาณรังสีที่ปอดได้รับจากสารรังสีไอโอดีน-131 โดยเปรียบเทียบกับผลการคำนวณที่ได้จากโปรแกรมรังสีคณิต OLINDA ที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในประเทศสหรัฐอเมริกา

1.2 สรุปสาระสำคัญจากเอกสารที่เกี่ยวข้อง

งานศึกษาวิจัยทางการแพทย์จำนวนมาก ได้นำเสนอเทคนิคการคำนวณปริมาณรังสีดูดกลืนของอวัยวะภายในร่างกาย และการหาปริมาณสารรังสีไอโอดีน-131 ที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปที่ปอด ดังตัวอย่างต่อไปนี้

Rall JE. และคณะ (1957)[7] ได้ศึกษาการเกิดเนื้อเยื่อปอดอักเสบ (pneumonitis) และแผลเป็นที่ปอด (pulmonary fibrosis) ที่เป็นผลแทรกซ้อนเนื่องจากการได้รับการรักษาด้วยสารรังสี ไอโอดีน– 131 ในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปที่ปอด โดยการนับวัดปริมาณรังสีไอโอดีน ที่ขับออกทางปัสสาวะและจากการอัพเทค (uptake) ที่ 24 ชั่วโมงในต่อมไทรอยด์แล้วคำนวณหาค่า cumulated activity ในปอด โดยพบว่าปริมาณ cumulated activity ในปอดที่ 24 ชั่วโมงน้อยกว่า 100 มิลลิคูรี จะไม่ทำให้เกิดอันตรายจากรังสีต่อเนื้อเยื่อปอด

Benua RS. และคณะ (1962) [8] ได้ศึกษาผลการรักษาและผลแทรกซ้อนของรังสีจากการได้รับสารรังสีไอโอดีน - 131 โดยพิจารณาจากการกดการทำงานของไขกระดูกและการเกิดเนื้อเยื่อปอดอักเสบ ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง

ไปยังส่วน อื่น ๆ ของร่างกาย ผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษานี้มีจำนวน 122 คน เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในช่วงปีค.ศ. 1940 – 1960 ผลการศึกษาพบว่า ปริมาณรังสีไอโอดีน-131 ที่ให้เพียงครั้งเดียวในช่วง 100-200 มิลลิคูรี ให้ผลการรักษาดีและปริมาณรังสีที่ให้มากกว่า 200 มิลลิคูรี จะทำให้เกิดผลแทรกซ้อนของรังสีต่อไขกระดูกและปอดสูง และเมื่อพิจารณาจากปริมาณรังสีดูดกลืนในเลือดพบว่า ปริมาณรังสีดูดกลืนช่วง 100-200 เซนติเกรย์ ให้ผลการรักษาดีแต่ปริมาณรังสีดูดกลืนในเลือดที่มากกว่า 200 เซนติเกรย์ จะทำให้เกิดผลแทรกซ้อนของรังสีต่อไขกระดูกสูง รวมถึงการมีปริมาณรังสีคงค้างในร่างกายที่ 48 ชั่วโมงในช่วง 50-99 มิลลิคูรี ทำให้เกิดผลแทรกซ้อนของรังสีต่อปอดร้อยละ 13 และสูงถึงร้อยละ 50 เมื่อปริมาณรังสีมากกว่า 150 มิลลิคูรี

Maxon HR. และคณะ (1983)[9] ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็งได้รับต่อผลการรักษา และได้แสดงให้เห็นว่าการรักษาที่ได้ผลนั้นต้องให้ปริมาณรังสีครั้งเดียวสูงกว่า 300 เกรย์ เพื่อกำจัดเนื้อไทรอยด์ที่เหลือจากการผ่าตัด และมากกว่า 80 เกรย์ เพื่อกำจัดมะเร็งที่แพร่กระจาย ต่อมา Maxon HR. และคณะ (1992)[10] ได้รายงานผลการรักษาผู้ป่วยจำนวน 70 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยสารรังสี ไอโอดีน–131 ด้วยวิธีการคำนวณปริมาณรังสีที่จะให้แก่ผู้ป่วยแต่ละรายเพื่อกำจัดต่อมไทรอยด์ที่เหลือ โดยกำหนดให้ต่อมไทรอยด์ที่เหลือได้รับปริมาณรังสีอย่างน้อย 300 เกรย์ พบว่าสามารถกำจัดต่อมไทรอยด์ที่เหลือได้สำเร็จถึงร้อยละ 81 ของจำนวนผู้ป่วยจากการได้รับสารรังสีไอโอดีน –131 เพียงครั้งเดียว และการให้ปริมาณรังสีจำนวน 300 เกรย์ สามารถกำจัดต่อมไทรอยด์ได้มากถึงร้อยละ 94 ในผู้ป่วยที่มีต่อมไทรอยด์เหลือน้อยกว่า 2 กรัม แต่ถ้ามากกว่า 2 กรัมจะได้ผลร้อยละ 68 เท่านั้น

Samuel AM. และคณะ (1998)[11] ได้รายงานผลการตอบสนองต่อสารรังสีไอโอดีน - 131 ในผู้ป่วยเด็กจำนวน 26 คน ที่เป็นโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปที่ปอด ในช่วงปี ค.ศ. 1963 - 1996 โดยการประเมินจากภาพสแกนปอด ภาพเอกซเรย์ปอด และระดับไทโรโกลบูลิน (Tg) พบว่าผู้ป่วยจำนวน 8 รายหรือร้อยละ 30.8 มีการตอบสนองต่อการรักษาแบบสมบูรณ์ 17 รายหรือร้อยละ 65.4 มีการตอบสนองต่อการรักษาเพียงบางส่วนและ 1 รายหรือร้อยละ 3.8 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา และพบว่าร้อยละของการอัพเทคสารรังสีไอโอดีน -131 ของการรักษาในครั้งแรก อยู่ในช่วง 2.7 - 49.4 ด้วยค่าเฉลี่ยร้อยละ 17.7 $\pm$ 3 และค่าครึ่งชีวิตยังผล (effective half- life) อยู่ในช่วง 8.1 - 120 ชั่วโมง ด้วยค่าเฉลี่ย 46.8 $\pm$ 7.2 ชั่วโมง จำนวนครั้งของการรักษาเท่ากับ 1 หรือ 2 ครั้ง มีค่าเฉลี่ยปริมาณไอโอดีนรังสี 8.5 $\pm$ 3 กิกกะเบคเคอเรล ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าปริมาณสารรังสีไอโอดีน – 131 ที่ให้แก่ผู้ป่วยแบบกำหนดขนาดมาตรฐานคงที่ (standard fixed dose) จะให้ผลการตอบสนองต่อการรักษาแบบสมบูรณ์น้อยกว่าการตอบสนองบางส่วน

Dorn R. และคณะ (2003)[12] ประเมินปริมาณรังสีดูดกลืนจากภาพสแกนสองมิติในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ ที่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง ในช่วงปีค.ศ. 1986 - 2001 โดยใช้ โปรแกรมคอมพิวเตอร์ MIRDOSE 3 พบว่าปริมาณรังสีดูดกลืนในเลือดน้อยกว่า 3 เกรย์ ไม่ทำให้เกิดอันตรายของรังสีต่อไขกระดูก ปริมาณรังสีดูดกลืนในเนื้อปอดน้อยกว่า 30 เกรย์ ไม่ทำให้เกิดอันตรายของรังสีต่อเนื้อปอด และปริมาณรังสีดูดกลืนในก้อนมะเร็งมากกว่า 100 เกรย์ เหมาะสมสำหรับกำจัดมะเร็งที่แพร่กระจาย

Sgouros G.และคณะ (2006)[13] ศึกษาหาปริมาณรังสีดูดกลืนในปอดของหุ่นจำลองผู้ใหญ่เพศหญิงโดยอ้างอิงค่า Dose rate constraint ; DRC ของ Benua และ Leeper ที่กำหนดให้ค่าปริมาณคงค้างของรังสีทั้งตัวที่ 48 ชั่วโมงไม่เกิน 2.96 กิกกะเบคเคอเรล (80 มิลลิคูรี) แต่กำหนดสัดส่วนการกระจายตัวของกัมมันตภาพรังสีในปอดที่ 48 ชั่วโมง (fraction of activity in the lung at 48 h ; F_{48}) แตกต่างกัน โดยกำหนดให้ F_{48} เท่ากับ 1.0, 0.9, 0.8, 0.7 และ 0.6 แสดงถึงการกระจายของรังสีที่ปอดร้อยละ 100 , 90, 80, 70 และ 60 โดยเลือกเอาค่า DRC ที่มีการกระจายของปริมาณรังสีในปอดร้อยละ 90 คือ 43.6 เซนติเกรย์ต่อชั่วโมง ไปประยุกต์ในการหาค่าปริมาณคงค้างของรังสีทั้งตัวที่ 48 ชั่วโมง สำหรับการศึกษาในหุ่นจำลองร่างกายมนุษย์เด็กอายุ 10 ปี 15 ปี และผู้ใหญ่เพศชาย ได้กำหนดปริมาณสารรังสีไอโอดีน-131 ที่ให้เท่ากับ 1.74 2.45 และ 3.37 กิกกะเบคเคอเรล ตามลำดับ จากนั้นคณะผู้ศึกษาได้หาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณกัมมันตภาพรังสีที่ให้สูงสุด (administered activity maximum ; AA_{max}) กับค่าครึ่งชีวิตยังผล (effective half life ; T_E) ของปอด โดยมีการแปรค่า F_{48} ที่แตกต่างกัน แต่กำหนดให้ค่าครึ่งชีวิตของการคงค้างปริมาณกัมมันตภาพรังสีในร่างกาย (remainder of body effective clearance half life ; T_{RB}) อยู่ที่ 20 และ 10 ชั่วโมง ผลการศึกษาพบว่าที่ T_{RB} 20 ชั่วโมง จะมีการสะสมของปริมาณกัมมันตภาพรังสีที่อวัยวะอื่นมากกว่าสะสมในปอด เมื่อเทียบกับที่ T_{RB} 10 ชั่วโมง และค่า T_E ของปอดที่เปลี่ยนไปจะสัมพันธ์กับค่า AA_{max} โดยค่า T_E ของปอดมากขึ้นปริมาณ AA_{max} จะน้อยลง ทั้งที่ T_{RB} 20 และ 10 ชั่วโมง นอกจากนั้นเมื่อศึกษาการแปรค่า F_{48} ของปอดที่ T_E 20 ชั่วโมงใน T_{RB} 20 ชั่วโมง จะพบว่าค่า F_{48} ไม่แปรตามค่า AA_{max} แต่ในT_{RB} 10 ชั่วโมงจะพบว่าค่า F_{48} ของปอดที่ T_E 20 ชั่วโมงจะแปรตามค่า AA_{max} แสดงว่าการกระจายของสารรังสีไอโอดีน -131 ในปอดที่แปรตามค่า AA_{max} จะเกิดขึ้น เมื่อ T_E มากกว่า 20 ชั่วโมงขึ้นไป

คณะผู้ศึกษาชุดนี้ได้รายงานความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างปริมาณรังสีดูดกลืนที่ปอด (D_{lu}) กับค่า T_E ของปอด ที่ T_{RB} 20 และ 10 ชั่วโมง โดยพบว่าปริมาณรังสีดูดกลืนที่ปอดจะมีค่ามากขึ้นเมื่อค่า T_E ของปอดเพิ่มมากขึ้น และที่ T_{RB} 20 ชั่วโมงปริมาณรังสีดูดกลืนที่ปอดจะน้อยกว่าที่ T_{RB} 10 ชั่วโมง

Song H. และคณะ (2006)[14] ได้อาศัยแนวความคิดของ Benua-Leeper ที่กำหนดให้ค่าปริมาณคงค้างของรังสีทั้งตัวไม่เกิน 2.96 กิกกะเบคเคอเรล (80 มิลลิคูรี) ที่ 48 ชั่วโมง ศึกษาในหุ่นจำลองของผู้ใหญ่เพศหญิง มาประยุกต์ในการศึกษาหาปริมาณรังสีดูดกลืนที่ปอดในผู้ป่วยเด็กอายุ 13 ปี ที่เป็นมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปที่ปอด โดยคำนวณจากภาพสแกนสองมิติ (planar) ที่เวลา 3 20 และ 146 ชั่วโมง และจากภาพสเปกรวมกับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โดยได้กำหนดค่าปริมาณกัมมันตภาพรังสีที่ให้กับผู้ป่วย (administered activity) เท่ากับ 46.4 มิลลิคูรี และใช้โปรแกรม MCNP4b ในการคำนวณ พบว่าปริมาณรังสีดูดกลืนที่ปอดได้รับมีค่า 27.25 เกรย์ และปริมาณรังสีดูดกลืนที่ก้อนมะเร็งมีค่า 63.7 เกรย์

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.3.1 คำนวณปริมาณรังสีดูดกลืนของสารรังสีไอโอดีน-131 ในปอด ของผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ที่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปที่ปอด จากการวัดในภาพสแกนสองมิติและจากโปรแกรมรังสีคณิต OLINDA

1.3.2 เปรียบเทียบค่าปริมาณรังสีดูดกลืนของสารรังสีไอโอดีน – 131 ในปอดที่ได้จากการคำนวณทั้งสองวิธี โดยกำหนดให้ค่าที่ได้จากโปรแกรมรังสีคณิต OLINDA เป็นค่าอ้างอิง

1.3.3 ศึกษาค่า S-value ที่เหมาะสมสำหรับคนไทย

1.4 ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1.4.1 ได้ค่า S – value ใหม่ของสารรังสีไอโอดีน -131 ที่มีความเหมาะสมกับคนไทยเพื่อใช้ในการคำนวณรังสีคณิตในการรักษาโรคเกี่ยวกับต่อมไทรอยด์

1.4.2 ได้วิธีการและขั้นตอนการคำนวณปริมาณกัมมันตภาพรังสีที่จะให้แก่ผู้ป่วย เพื่อนำไปประยุกต์ทางคลินิกให้ผู้ป่วยมะเร็งได้รับปริมาณกัมมันตภาพรังสีที่เหมาะสมและลดความเสี่ยงต่อรังสีของอวัยวะภายในอื่น ๆ

1.4.3 สามารถนำค่าความสัมพันธ์ของวิธีคำนวณทั้ง 2 วิธีมาใช้คำนวณปรับเทียบปริมาณรังสีดูดกลืนที่ปอดด้วยวิธีคำนวณแบบใดแบบหนึ่งได้

1.5 ขอบเขตของการศึกษาวิจัย

งานวิจัยเป็นการเปรียบเทียบค่าปริมาณรังสีดูดกลืนของสารรังสีไอโอดีน-131 ในปอดจากการคำนวณด้วยวิธีการวัดจากภาพสแกนสองมิติและโปรแกรมรังสีคณิต OLINDA โดย

ทำการศึกษา ในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ชนิด well differentiated cell ที่มีการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปที่ปอดของผู้ป่วยแต่ละรายที่ได้รับการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ในครั้งแรก ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2549 ถึง เดือนเมษายน พ.ศ. 2553 และผู้ป่วยได้รับการตรวจ whole body scan ที่เวลา 5-8 วัน หลังการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน- 131 ด้วยเครื่อง Dual head SPECT ยี่ห้อ Philips รุ่น SKYLIGHT ในหน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาครังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่