



การรักษาด้วยรังสีโปรตอน ในมะเร็งปอด (proton therapy in lung cancer)

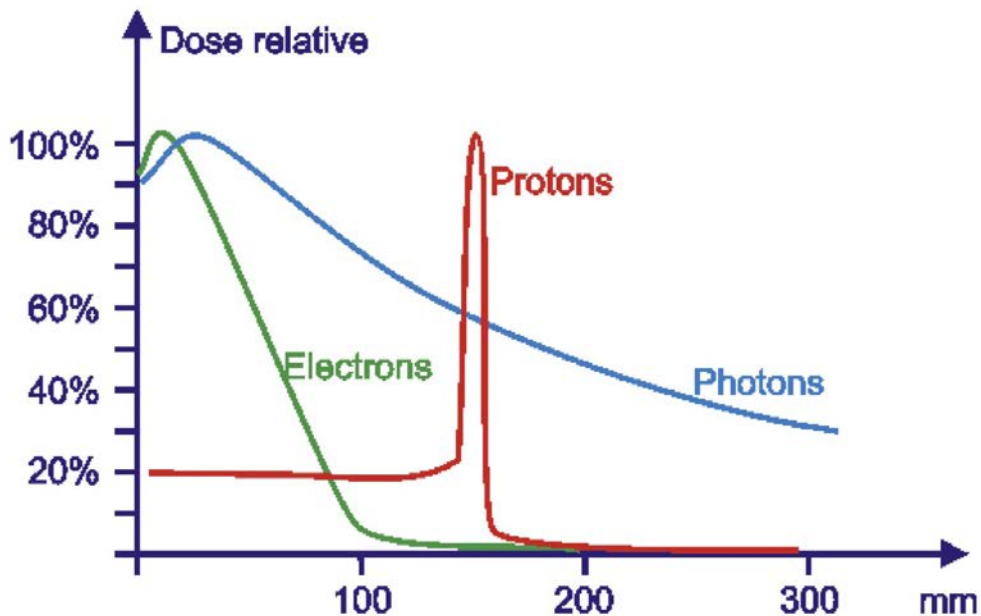
กาญจนา โชติเลอศักดิ์

บทนำ

Locally advanced non small cell lung cancer (LA-NSCLC) เป็นมะเร็งปอดที่พบได้บ่อย รังสีรักษาจัดเป็นการรักษาที่มีบทบาทสำคัญในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ ในปัจจุบันการรักษามะเร็งปอดมีการพัฒนามากขึ้นทั้งในส่วนเคมีบำบัด ยาพุ่งเป้า หรือยาภูมิคุ้มกันบำบัด ทำให้ผลการรักษาดีขึ้น ลดการแพร่กระจายของโรคและเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย การควบคุมรอยโรคในปอดจึงมีความสำคัญมากยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยรังสีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีข้อจำกัดในการให้ปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็ง เนื่องจากมีอวัยวะข้างเคียงที่สำคัญที่อาจได้รับรังสีร่วมด้วย เช่น หัวใจ หลอดอาหาร ไชสันหลัง รวมทั้งเนื้อปอดส่วนที่ดี ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาได้ถึงแม้จะมีการใช้ advanced technique ของรังสีเอกซ์ที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน

การรักษา LA-NSCLC ด้วยอนุภาคโปรตอน

รังสีโปรตอนเป็นอนุภาคที่มีคุณสมบัติทางฟิสิกส์ที่แตกต่างจากรังสีเอกซ์หรือรังสีแกมมา โดยที่สามารถกำหนดให้อนุภาคโปรตอนคายพลังงานที่ระดับความลึกของก้อนมะเร็งโดยเลือกอนุภาคโปรตอนที่มีพลังงานเหมาะสมกับตำแหน่งความลึกของก้อน เมื่ออนุภาคโปรตอนคายพลังงานแล้วจะหยุด ทำให้เนื้อเยื่อปกติที่อยู่ด้านหลังก้อนมะเร็งได้รับปริมาณรังสีน้อยมากหรือไม่ได้เลย ดังรูปที่ 1 ด้วยคุณสมบัติดังกล่าวทำให้สามารถที่จะให้รังสีที่ก้อนมะเร็งด้วยปริมาณที่ใช้ได้ในปัจจุบัน หรือเพิ่มปริมาณรังสีให้สูงขึ้น ในขณะที่มีปริมาณรังสีที่เนื้อเยื่อปกติลดลง ซึ่งจะส่งผลให้เพิ่มอัตราการควบคุมโรคและลดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาได้ดีขึ้น



รูปที่ 1. กราฟแสดงปริมาณรังสีที่ระดับความลึกของรังสีโฟตอน อนุภาคอิเล็กตรอน และอนุภาคโปรตอน

การศึกษา phase II ด้วยอนุภาคโปรตอน ในผู้ป่วย NSCLC stage III 64 ราย ในปี ค.ศ. 2009-2011 พบว่าให้ผลการรักษาในการควบคุมโรค และผลข้างเคียงเป็นที่น่าพอใจ⁽¹⁾ และรายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งปอดด้วยรังสีเอกซ์และอนุภาคโปรตอน โดยนำข้อมูลจาก national cancer database ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยโปรตอนมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีดีกว่าโดย 5-year overall survival ร้อยละ 22 (proton group) เทียบกับร้อยละ 16 (non proton group)⁽²⁾ อย่างไรก็ตาม การศึกษาส่วนใหญ่ยังเป็น retrospective study มีจำนวนผู้ป่วยไม่มาก และผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกัน ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยที่เข้าถึงการรักษาด้วยอนุภาคโปรตอนส่วนใหญ่จะเป็นผู้ป่วยที่มีเศรษฐกิจที่ดีกว่า ซึ่งอาจจะเป็นปัจจัยส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย

ในปี ค.ศ. 2018 มีรายงานการศึกษา (randomized study) จาก MD Anderson Cancer Center (NCT00915005)⁽³⁾ เปรียบเทียบการรักษาด้วยอนุภาคโปรตอน passive scattering proton therapy (PSPT) กับรังสีเอกซ์ด้วยเทคนิค intensity modulated radiation therapy (IMRT) ใน LA-NSCLC โดยใช้ปริมาณรังสี 66-74 Gy (RBE) ในการศึกษาพบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของการกลับเป็นซ้ำของรอยโรคในปอด (local failure) ที่ 1 ปี (IMRT ร้อยละ 10.9 และ PSPT ร้อยละ 10.5) และพบว่าไม่มีความแตกต่างกันของ radiation pneumonitis ในทั้ง 2 กลุ่ม โดยมี radiation

pneumonitis $\geq$ grade 3 ประมาณร้อยละ 8.1 (IMRT ร้อยละ 6.5 และ PSPT ร้อยละ 10.5) ทั้งนี้ อาจเกิดจากการใช้เทคนิคโปรตอนแบบเก่า PSPT และยังมีประสบการณ์ในการฉายรังสีโปรตอน สำหรับมะเร็งปอดไม่มากนัก ทำให้การควบคุมปริมาณรังสีในปอดยังไม่ดีเท่าที่ควร อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับรังสีโปรตอนมีปริมาณรังสีที่หัวใจ น้อยกว่ากลุ่ม IMRT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งปริมาณรังสีที่หัวใจจัดเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับรังสีในการศึกษาก่อนหน้านี้ (RTOG 0617)⁽⁴⁾ ปัจจุบันมีการใช้อินนุภาคโปรตอนเทคนิค scanning beam ซึ่งสามารถทำเป็น intensity modulated proton therapy (IMPT) ในการรักษา LA-NSCLC และด้วยเทคนิคที่สามารถปรับความเข้มได้ ทำให้สามารถปรับปริมาณรังสีภายในตัวก้อนมะเร็งให้สูงขึ้น โดยที่สามารถลดปริมาณรังสีที่เนื้อเยื่อปกติได้ดีกว่าเทคนิคแบบเก่า ในรายงานการใช้เทคนิค IMPT ในผู้ป่วยมะเร็งปอด 51 รายจาก MDACC พบว่ามี local control rate ที่ 3 ปี ร้อยละ 78.3 มี median overall survival 33.9 เดือน และไม่พบ radiation pneumonitis $\geq$ grade 3⁽⁵⁾ อย่างไรก็ตาม ต้องติดตามผลการศึกษารandomized phase III ของ RTOG 1308 ที่เปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตระหว่างการฉายรังสีด้วยอินนุภาคโปรตอนและรังสีเอกซ์ใน LA-NSCLC

ยังมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการรักษาด้วยอินนุภาคโปรตอนในมะเร็งปอดระยะเริ่มต้น โดยทำเป็น stereotactic body proton therapy (SBPT) และยังมีบทบาทใน re-irradiation ในผู้ป่วยที่มี locoregional recurrence อย่างไรก็ตาม การรักษามะเร็งปอดด้วยรังสีโปรตอนมีข้อจำกัดบางประการ เช่น เรื่องการเคลื่อนที่ของก้อนมะเร็งในปอดตามการหายใจ ซึ่งทำให้ต้องมีการใช้เทคนิคต่าง ๆ ในการควบคุมการหายใจรวมด้วย เพื่อให้การให้รังสีมีความถูกต้องแม่นยำมากขึ้น ข้อจำกัดที่สำคัญอีกประเด็นที่เป็นปัญหาสำคัญในทุกสถาบันทั่วโลกและทำให้การรักษาด้วยโปรตอนยังไม่แพร่หลายมากนัก คือ ราคาค่ารักษาเพราะเครื่องมือมีความซับซ้อนและราคาที่สูง ทำให้มีการเข้าถึงของผู้ป่วยได้ค่อนข้างจำกัด การศึกษาข้อดี ข้อเสีย ตลอดจนข้อจำกัดของการใช้รังสี จะช่วยให้สามารถเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมที่จะได้รับการรักษาด้วยรังสีต่าง ๆ ได้ดียิ่งขึ้น

สรุป

รังสีรักษามีการพัฒนาเทคโนโลยีอย่างต่อเนื่องในการให้การรักษาผู้ป่วย การรักษาด้วยอินนุภาคโปรตอนมีบทบาทในการรักษามะเร็งหลายชนิดมากขึ้นเรื่อย ๆ รวมทั้งมะเร็งปอด และด้วยคุณสมบัติเฉพาะของอินนุภาคโปรตอน จะทำให้สามารถให้รังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งได้ดีขึ้น ในขณะที่สามารถลดปริมาณรังสีที่เนื้อเยื่อปกติลงได้ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการควบคุมโรค และลดผลข้างเคียงจากการรักษาให้มากที่สุด เพื่อให้ผู้ป่วยมีโอกาสหายขาด และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Chang JY, Verma V, Li M, Zhang W, Komaki R, Lu C, et al. Proton beam radiotherapy and concurrent chemotherapy for unresectable stage III non-small cell lung cancer: final results of a phase 2 study. *JAMA Oncol* 2017; 3: e172032
2. Higgins KA, O'Connell K, Liu Y, Gillespie TW, McDonald MW, Pillai RN, et al. National Cancer Database Analysis of Proton Versus Photon Radiation Therapy in Non-Small Cell Lung Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 97: 128-37
3. Liao Z, Lee JJ, Komaki R, Gomez DR, O'reilly MS, Fossella FV, et al. Bayesian adaptive randomization trial of passive scattering proton therapy and intensity-modulated photon radiotherapy for locally advanced Non-Small-Cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2018; 36: 1813-22
4. Bradley JD, Paulus R, Komaki R, Masters G, Blumenschein G, Schild S, et al. Standard-dose versus high-dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage IIIA or IIIB non-small-cell lung cancer (RTOG 0617): a randomized, two-by-two factorial phase 3 study. *Lancet Oncol* 2015; 16: 187-99
5. Elhammali A, Blanchard P, Yoder A, Liao Z, Zhang X, Zhu RX, et al. Clinical Outcomes after Intensity-Modulated proton therapy with concurrent chemotherapy for inoperable non-small cell lung cancer. *Radiother and Oncol* 2019; 136: 136-42
6. Giaddui T, Chen W, Yu J, Lin L, Simone CB, Yuan L, et al. Establishing the feasibility of the dosimetric compliance criteria of RTOG 1308: phase III randomized trial comparing overall survival after photon versus proton radiochemotherapy for inoperable stage II-IIIB NSCLC. *Radiat Oncol*. 2016; 11: 66