การประเมินค่าระดับกั้นของการกำหนดขอบเขตด้วยเพท/ซีที
สำหรับการวางแผนการรักษามะเร็งปอดด้วยรังสี

จิราภรณ์ คำห้าง

วิทยานิพนธ์เสนอบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร
เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาฟิสิกส์การแพทย์
ปีการศึกษา 2564

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยนเรศวร

การประเมินค่าระดับกั้นของการกำหนดขอบเขตด้วยเพท/ซีที
สำหรับการวางแผนการรักษามะเร็งปอดด้วยรังสี

จิราภรณ์ คำห้าง

วิทยานิพนธ์เสนอบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร
เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาฟิสิกส์การแพทย์
ปีการศึกษา 2564
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยนเรศวร

วิทยานิพนธ์ เรื่อง "การประเมินค่าระดับกั้นของการกำหนดขอบเขตด้วยเพท/ซีที
สำหรับการวางแผนการรักษามะเร็งปอดด้วยรังสี"
ของ จิราภรณ์ คำห้าง
ได้รับการพิจารณาให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาฟิสิกส์การแพทย์

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.... ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทวีป แสงแห่งธรรม)

.... ประธานที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภัสสุรีย์ ชีพสุมนต์)

.... กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิภายใน
(ดร.ชิษณุพงศ์ บุตรดี)

อนุมัติ

....
(รองศาสตราจารย์ ดร.กรองกาญจน์ ชูทิพย์)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ชื่อเรื่อง การประเมินค่าระดับกั้นของการกำหนดขอบเขตด้วยเพท/ซีที สำหรับการวางแผนการรักษามะเร็งปอดด้วยรังสี

ผู้วิจัย จิราภรณ์ คำห้าง

ประธานที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภัสสุรีย์ ชีพสุมนต์

ประเภทสารนิพนธ์ วิทยานิพนธ์ วท.ม. สาขาวิชาฟิสิกส์การแพทย์, มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2564

คำสำคัญ เพท/ซีที, การกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง, มะเร็งปอด, ค่าระดับกั้น, การวางแผนการรักษา

บทคัดย่อ

มะเร็งปอดพบได้มากเป็นอันดับสอง และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตสูงสุดของโรคมะเร็งทั้งหมด ภาพ PET/CT มีบทบาทสำคัญในงานรังสีรักษา โดยเฉพาะการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในขั้นตอนการวางแผนการรักษาด้วยรังสี งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินปริมาตรและค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วย PET/CT ด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้นต่าง ๆ สำหรับการวางแผนการรักษามะเร็งปอดด้วยรังสี โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดด้วยรังสีที่เข้ารับการรักษาระหว่างเดือนธันวาคม 2554 ถึงเดือนธันวาคม 2559 จำนวนทั้งหมด 18 ราย กำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้นของ SUV_{max}, SUV_{mean}, SUV_{75}, SUV_{Th} และวิธี $SUV_{2.5}$ ตลอดจนการเปรียบเทียบค่าปริมาตร ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูล และค่าดัชนีความเหมือนของก้อนมะเร็งกับการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ โดยใช้สถิติ Wilcoxon signed rank กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษาพบว่าปริมาตรและค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วย PET/CT ด้วยวิธี 31%SUV_{mean}, 37%SUV_{mean}, 40%SUV_{mean}, 42%SUV_{mean}, 31%SUV_{Th}, 37%SUV_{Th}, 40%SUV_{Th} และ 42%SUV_{Th} มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยมีค่าเฉลี่ยของค่าดัชนีความเหมือนเท่ากันทุกวิธี เท่ากับ 0.51

โดยสรุปการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วย PET/CT ด้วยวิธี 31%SUV_{mean}, 37%SUV_{mean}, 40%SUV_{mean}, 42%SUV_{mean}, 31%SUV_{Th} , 37%SUV_{Th}, 40%SUV_{Th} และ 42%SUV_{Th} มีค่าใกล้เคียงกับขอบเขตของก้อนมะเร็งที่วาดด้วยมือจากรังสีแพทย์

Title	ASSESSMENT OF THRESHOLDING PET/CT DELINEATION FOR RADIATION TREATMENT PLANNING IN LUNG CANCER
Author	JIRAPORN KHAMHANG
Advisor	Assistant Professor Patsuree Cheebsumon, Ph.D.
Academic Paper	M.S. Thesis in Medical Physics, Naresuan University, 2021
Keywords	PET/CT, Tumor delineation, Lung cancer, Thresholding, Treatment planning

ABSTRACT

Lung cancer is the second most common cancer and the leading cause of cancer death. PET/CT imaging has become a valuable tool for tumor delineation in radiation treatment planning process. The objective of this study was to assess tumor volume and equivalent sphere diameter of various tumor delineations obtained by thresholding methods for radiation treatment planning in lung PET/CT images. Retrospective study of 18 treatment plans of lung cancer patients was performed from December 2011 to December 2016. Tumor delineations using thresholding methods of SUV_{max}, SUV_{mean}, SUV_{75}, SUV_{Th} and $SUV_{2.5}$ were evaluated tumor volume, equivalent sphere diameter and dice similarity coefficient, and compared with manually delineation of radiation oncologist. Wilcoxon signed rank test was analyzed and P-value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

The results showed that tumor volumes and equivalent sphere diameters obtained by 31%SUV_{mean}, 37%SUV_{mean}, 40%SUV_{mean}, 42%SUV_{mean}, 31%SUV_{Th}, 37%SUV_{Th}, 40%SUV_{Th} and 42%SUV_{Th} were no statistically significantly difference ($p > 0.05$). Average value of dice similarity coefficient was 0.51 for all methods. In conclusion, PET/CT tumor delineations obtained by 31%SUV_{mean},

$37\%SUV_{mean}$, $40\%SUV_{mean}$, $42\%SUV_{mean}$, $31\%SUV_{Th}$, $37\%SUV_{Th}$, $40\%SUV_{Th}$ and $42\%SUV_{Th}$ were similar to that obtained by manually delineation of radiation oncologist.

มหาวิทยาลัยนเรศวร

ประกาศคุณูปการ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงในความกรุณาของ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภัสสุรีย์ ชีพสุมนต์ ประธานที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้อุตส่าห์สละเวลาอันมีค่ามาเป็นที่ปรึกษาพร้อมทั้งให้คำแนะนำตลอดระยะเวลาในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ และขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการวิทยานิพนธ์อันประกอบด้วยผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทวีป แสงแห่งธรรม และดร.ชิษณุพงศ์ บุตรดี กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องของวิทยานิพนธ์ด้วยความเอาใจใส่ จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงอย่างสมบูรณ์และทรงคุณค่า

ขอขอบพระคุณ อาจารย์นายแพทย์ธง โชติชุติพันธ์ และ อาจารย์วิไล มาสง่า นักฟิสิกส์การแพทย์ งานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาภรณ์ เป็นอย่างสูงที่ได้กรุณาให้คำปรึกษา ชี้แนะแนวทางการดำเนินงานวิจัยนี้ ตั้งแต่ต้นจนสำเร็จลุล่วง ขอขอบพระคุณงานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาภรณ์ ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ เครื่องมือและอุปกรณ์ ในการเก็บข้อมูลและดำเนินการวิจัยในครั้งนี้ และขอขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชารังสีเทคนิค คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ทุกท่านที่ให้คำแนะนำในการจัดทำวิทยานิพนธ์เป็นอย่างสูง

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนการวิจัยทุนพัฒนาบัณฑิตศึกษา จากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ ประจำปีงบประมาณ 2563 ผู้วิจัยจึงขอกราบขอบพระคุณสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ ที่สนับสนุนงบประมาณสำหรับการวิจัยนี้

ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ครอบครัวของผู้วิจัยและเพื่อน ๆ ทุกคน ที่ให้กำลังใจและให้การสนับสนุนในทุก ๆ ด้านอย่างดีที่สุดเสมอมา

คุณค่าและคุณประโยชน์อันพึงจะมีจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบและอุทิศแด่ผู้มีพระคุณทุก ๆ ท่าน ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า งานวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อไป

จิราภรณ์ คำห้าง

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย .... ค

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .... จ

ประกาศคุณูปการ .... ช

สารบัญ .... ซ

สารบัญตาราง .... ญ

สารบัญภาพ .... ฎ

บทที่ 1 บทนำ 1

ความเป็นมาของปัญหา 1

จุดมุ่งหมายของการศึกษา 2

ขอบเขตของงานวิจัย 2

นิยามศัพท์เฉพาะ 3

บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 4

เพท (Positron emission tomography: PET) 4

การกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ PET/CT 6

มะเร็งปอด 9

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 10

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 13

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง 13

เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย 13

การเก็บรวบรวมข้อมูล......14
การวิเคราะห์ข้อมูล......24
บทที่ 4 ผลการวิจัย......25
บทที่ 5 บทสรุป......32
อภิปรายผล......32
ข้อเสนอแนะ......36
สรุปผลการวิจัย......36
บรรณานุกรม......38
ภาคผนวก......45
ประวัติผู้วิจัย......70

สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 คุณลักษณะของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ใช้ภาพ PET/CT เพื่อกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในการวางแผนการรักษาด้วยรังสี 25

ตาราง 2 คุณลักษณะของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ใช้ภาพ PET/CT กำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในการวางแผนการรักษาด้วยรังสีจำนวนทั้งหมด 18 ราย 46

ตาราง 3 ค่าปริมาตรของก้อนมะเร็งที่ได้การกำหนดขอบเขตในภาพ PET ด้วยวิธีการ $SUV_{2.5}$ และวิธีการปรับค่าระดับกั้นของค่า SUV_{max}, SUV_{mean} และวิธีวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ของผู้ป่วยมะเร็งปอดจำนวน 18 ราย 47

ตาราง 4 ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งที่ได้การกำหนดขอบเขตในภาพ PET ด้วยวิธีการ $SUV_{2.5}$ และวิธีการปรับค่าระดับกั้นของค่า SUV_{max}, SUV_{mean} และวิธีวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ของผู้ป่วยมะเร็งปอด จำนวน 18 ราย 51

ตาราง 5 ค่าดัชนีความเหมือนของก้อนมะเร็งที่ได้การกำหนดขอบเขตในภาพ PET ด้วยวิธีการ $SUV_{2.5}$ และวิธีการปรับค่าระดับกั้นของค่า SUV_{max}, SUV_{mean} ของผู้ป่วยมะเร็งปอดจำนวน 18 ราย 55

ตาราง 6 ผลการเปรียบเทียบค่าปริมาตรและค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งที่ได้จากการกำหน ขอบเขตในภาพ PET ด้วยวิธีการ $SUV_{2.5}$ และวิธีการปรับค่าระดับกั้นต่าง ๆ กับวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ของผู้ป่วยมะเร็งปอด จำนวน 18 ราย 59

ตาราง 7 ค่าเฉลี่ยและค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าดัชนีความเหมือนของก้อนมะเร็งที่ได้การกำหนดขอบเขตในภาพ PET ด้วยวิธีการ $SUV_{2.5}$ และวิธีการปรับค่าระดับกั้นต่าง ๆ ของผู้ป่วยมะเร็งปอด จำนวน 18 ราย 60

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพ 1 การปลดปล่อยโพสิตรอน และการเกิดปฏิกิริยา annihilation.................................. 4

ภาพ 2 ประเภทของการเกิด coincidence ของโฟตอนที่เกิดจากปฏิกิริยา annihilation..... 5

ภาพ 3 ขอบเขตของก้อนมะเร็งตามคำจำกัดความของ ICRU ฉบับที่ 50 (ก) และฉบับที่ 62 (ข). 7

ภาพ 4 ภาพ PET/CT ที่ใช้ในการวางแผนการรักษาด้วยรังสีในผู้ป่วยมะเร็งปอด................13

ภาพ 5 ขอบเขตของก้อนมะเร็ง (เส้นสีแดง) จากวิธีการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์...........14

ภาพ 6 การกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งในภาพ PET ด้วยวิธีการประเมินด้วยตาเปล่า และวาดด้วยมือ (เส้นสีม่วง)...15

ภาพ 7 ค่า SUV ที่ได้จากการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งที่สนใจในภาพ PET ด้วยวิธีการวาดด้วยมือและมองด้วยตาเปล่า (กรอบสี่เหลี่ยมสีแดง)...15

ภาพ 8 วิธีสร้างขอบเขตของก้อนมะเร็งโดยปรับตั้งค่าระดับกั้น ด้วยวิธี Thresholding แบบ gray level threshold (กรอบสี่เหลี่ยมสีแดง)..16

ภาพ 9 กำหนดค่า Minimum threshold level เท่ากับ 2.5 (วงกลมสีแดง) ใน Gray level histogram ของภาพ PET..17

ภาพ 10 ขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ PET แบบอัตโนมัติ (เส้นสีเหลือง) จากวิธี Absolute SUV เท่ากับ 2.5 แสดงผลค่าปริมาตรของก้อนมะเร็ง และค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็ง (กรอบสี่เหลี่ยมสีแดง)...17

ภาพ 11 สร้างขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้นด้วยวิธี Thresholding แบบ gray level threshold 18

ภาพ 12 การกำหนดค่า minimum threshold level และการตั้งค่าทั้ง 2 ส่วนของค่าSUV_{max} ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งเท่ากับ 31% (วงกลมสีแดง) ของค่า SUV_{max} (วงกลมสีน้ำเงิน) ที่มีค่าตั้งต้นเท่ากับ 19.56 19

ภาพ 13 ขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ PET แบบอัตโนมัติ (เส้นสีเหลือง) จากวิธี 31% SUV_{max} แสดงผลค่าปริมาตรของก้อนมะเร็ง และค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็ง (กรอบสี่เหลี่ยมสีแดง)....19

ภาพ 14 การกำหนดค่า Minimum threshold level เท่ากับ 4.0 (วงกลมสีแดง) ในภาพ PET ด้วยวิธี 31% SUV_{Th}....20

ภาพ 15 ขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ PET (สีแดง) วิธี 31%SUV_{Th} แสดงผลค่าปริมาตรของก้อนมะเร็ง และค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสูงสุดของก้อนมะเร็ง (กรอบสี่เหลี่ยมสีแดง).....21

ภาพ 16 กระบวนการ Image registration แสดงข้อมูลขอบเขตของก้อนมะเร็ง ในภาพ CT (สีแดง)....22

ภาพ 17 การนำเข้าข้อมูลขอบเขตของก้อนมะเร็งจากวิธีการวาดด้วยมือรังสีแพทย์ และขอบเขตของก้อนมะเร็งจากวิธีการปรับค่าระดับกั้นด้วยวิธี Algebra and margin....22

ภาพ 18 ขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ซ้อนทับกัน (สีน้ำเงิน) จากการเปรียบเทียบระหว่างขอบเขตของวิธีการปรับค่าระดับกั้น (สีเหลือง) และขอบเขตของวิธีการวาด ด้วยมือจากรังสีแพทย์ (สีแดง)....23

ภาพ 19 ค่าปริมาตรของก้อนมะเร็งที่ได้จากการกำหนดขอบเขตในภาพ PET ด้วยวิธีการต่าง ๆ กับวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์....26

ภาพ 20 ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งที่ได้จากการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ PET กับวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์....28

ภาพ 21 ค่าดัชนีความเหมือนของก้อนมะเร็งของวิธีการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET....30

ภาพ 22 ความสัมพันธ์ของค่าปริมาตรและค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งที่ได้จากวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์....32

ภาพ 23 Box-plot ของค่าดัชนีความเหมือนของวิธีกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้นที่สนใจ....33

ภาพ 24 ขอบเขตก้อนมะเร็งในภาพ CT (สีแดง) จากวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ที่ครอบคลุม subclinical disease ซึ่งแตกต่างจากขอบเขตของก้อนมะเร็งจากการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธี 31%SUV_{mean} (สีชมพู)....34

ภาพ 25 ขอบเขตก้อนมะเร็งในภาพ CT (สีแดง) ที่ได้จากวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ของผู้ป่วยรายที่ 11....35

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาของปัญหา

มะเร็งปอดเป็นโรคมะเร็งพบมากเป็นอันดับสอง โดยรายงานของอุบัติการณ์มะเร็งปอด รายใหม่ทั่วโลกพบได้มากถึง 15,483 ราย (ร้อยละ 18.2) ของโรคมะเร็งทั้งหมด (1) ในประเทศไทยมะเร็งปอดเป็นโรคมะเร็งที่พบได้มากเป็นอันดับสอง และยังเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตสูงที่สุดของโรคมะเร็ง (2) ปัจจุบันการรักษามะเร็งปอดมีอยู่หลายวิธี ได้แก่ การผ่าตัด การให้ยาเคมีบำบัด และการฉายรังสี เป็นต้น สำหรับการรักษาด้วยวิธีการฉายรังสีมีบทบาทสำคัญในการรักษาโรคมะเร็งปอด โดยเฉพาะมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก (Non small cell lung cancer) ซึ่งพบมากถึงร้อยละ 75-80 ของมะเร็งปอดทั้งหมด (3) เนื่องจากเซลล์ชนิดนี้มีการแบ่งตัวค่อนข้างเร็ว ทำให้มีความไวและการตอบสนองต่อรังสีเป็นอย่างดี สำหรับขั้นตอนการวางแผนการรักษาด้วยการฉายรังสีซึ่งต้องอาศัยภาพถ่ายทางรังสีในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง (Gross tumor volume delineation) ปัจจุบันนิยมใช้ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed tomography: CT) ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง อย่างไรก็ตาม ภาพถ่ายทางรังสีจากเครื่องมือชนิดอื่น ๆ เริ่มเข้ามามีบทบาทสำคัญในงานด้านรังสีรักษามากขึ้นได้แก่ ภาพเพท/ซีที (PET/CT images) ซึ่งเป็นภาพถ่ายทางรังสีที่ได้จากการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่ใช้เทคโนโลยีร่วมกันของเครื่องเพท (Positron emission tomography: PET) และเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เพื่อตรวจหาความผิดปกติและตำแหน่งของรอยโรค โดยนำข้อมูลที่ได้ไปใช้พยากรณ์โรค วางแผนการรักษา และติดตามผลการรักษา จากการศึกษาที่ผ่านมา (4-9) เมื่อกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET/CT ในการวางแผนการรักษาพบว่า ค่าความไว (Sensitivity) ของการวินิจฉัยมะเร็งปอดมากถึงร้อยละ 79–100 และความจำเพาะ (Specificity) มีค่าร้อยละ 40–90 นอกจากนี้ยังสามารถช่วยลดปริมาณรังสีในปอด หัวใจ และกระดูกสันหลังที่ได้รับมากถึงร้อยละ 7.3, 7.8 และ 6.4 ตามลำดับ (10) ปัจจุบันการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET/CT ส่วนใหญ่ยังคงใช้วิธีการวาดด้วยมือ (Manual contouring) จากรังสีแพทย์ทางรังสีรักษา ในปี พ.ศ. 2557 ทบวงการพลังงานปรมาณูระหว่างประเทศ (International Atomic Energy Agency: IAEA) รายงานการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วย PET/CT จากการประเมินด้วยตาเปล่าในผู้ป่วยมะเร็งปอด ควรให้รังสีแพทย์ด้านรังสีรักษาและด้านเวชศาสตร์นิวเคลียร์เป็นผู้กำหนดข้อตกลงร่วมกันในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง (11) นอกจากนี้มีวิธีที่ใช้กันมากขึ้น คือ การกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ระบุสัดส่วนของค่า

ปริมาณการจับของสารเภสัชรังสีในรูปแบบของ Standardized uptake value (SUV) โดยมีการพัฒนาวิธีการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในรูปแบบอัตโนมัติหรือกึ่งอัตโนมัติ (Automatic or semi-automatic contouring) ในระบบคอมพิวเตอร์วางแผนการรักษา ได้แก่ วิธี Threshold-based (12-15) วิธี Gradient-based threshold (16, 17) หรือวิธีการใช้ Algorithms อื่น ๆ ที่พัฒนาขึ้น (18-21) ซึ่งสามารถช่วยลดความแปรปรวนในการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งในแต่ละบุคคล (5, 22-24) ที่อาจมีสาเหตุมาจากความแตกต่างของประสบการณ์ในการทำงาน หรือการเลือกปรับความเข้ม-สว่างของภาพ สำหรับการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET/CT โดยวิธีการต่าง ๆ ได้แก่ วิธีการปรับค่าระดับกั้น (Thresholding) ของค่า maximum SUV (SUV_{max}), mean SUV (SUV_{mean}), 75% ของค่า maximum SUV (SUV_{75}) และ Iterative Mean-SUV (SUV_{Th}) และ วิธี Absolute SUV เท่ากับ 2.5 ($SUV_{2.5}$) เป็นวิธีการที่จะใช้ในการศึกษาในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

จุดมุ่งหมายของการศึกษา

1. เพื่อกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET ด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้นของค่า SUV_{max}, SUV_{mean}, SUV_{75} และ SUV_{Th} และ วิธี $SUV_{2.5}$ ในระบบคอมพิวเตอร์วางแผนการรักษาเรย์สเตชั่น

2. หาค่าปริมาตรของก้อนมะเร็ง (Volume of gross tumor volume) ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็ง (Equivalent sphere diameter) และค่าดัชนีความเหมือน (Disc similarity coefficient)

3. เปรียบเทียบค่าปริมาตรของก้อนมะเร็ง ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็ง และค่าดัชนีความเหมือนที่ได้จากวิธีการปรับค่าระดับกั้นของค่า SUV_{max}, SUV_{mean}, SUV_{75} และ SUV_{Th} และ วิธี $SUV_{2.5}$ ของการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วย PET และค่าที่ได้จากวิธีการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์ในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดด้วยรังสี

ขอบเขตของงานวิจัย

ประเมินความแตกต่างของค่าปริมาตรของก้อนมะเร็ง ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็ง และค่าดัชนีความเหมือนที่ได้จากวิธีการปรับค่าระดับกั้นของค่า SUV_{max}, SUV_{mean}, SUV_{75} และ SUV_{Th} และ วิธี $SUV_{2.5}$ ของการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET ในระบบคอมพิวเตอร์วางแผนการรักษาเรย์สเตชั่น จากนั้นเปรียบเทียบค่าที่ได้กับวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดจำนวน 18 ราย ของงานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาภรณ์

นิยามศัพท์เฉพาะ

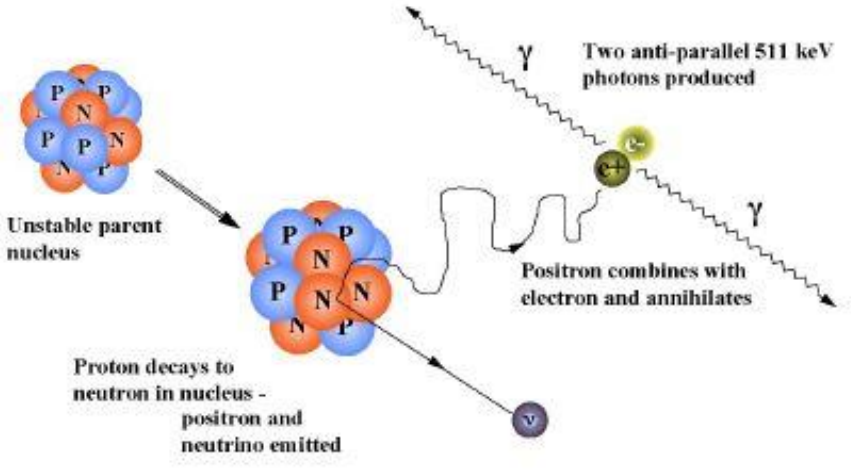
CTV	Clinical target volume
GTV	Gross tumor volume
ICRU	International Commission on Radiological Units and Measurements
ITV	Internal target volume
PET/CT	Positron emission tomography/computed tomography
PTV	Planning target volume
ROI	Region of interest
SUV	Standardized uptake value
SUV_{max}	Maximum of standardized uptake value
SUV_{mean}	Average of standardized uptake value
SUV_{Th}	Iterative mean-SUV threshold
$SUV_{2.5}$	Absolute SUV = 2.5
SUV_{75}	75 percent of maximum standardized uptake value

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เพท (Positron emission tomography: PET)

เพท (Positron emission tomography) เป็นเครื่องมือหนึ่งที่ใช้ในการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ เพื่อศึกษาการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ และกระบวนการเผาผลาญที่เกิดขึ้น ในระดับเซลล์ โดยใช้สารกัมมันตรังสีที่ปลดปล่อยอนุภาคโพสิตรอน (Positron) สำหรับการถ่าย ภาพ PET อาศัยหลักการเมื่อสารเภสัชรังสีปลดปล่อยโพสิตรอนออกมาจับกับอิเล็กตรอนอิสระในเนื้อเยื่อและเกิดปฏิกิริยา Annihilation ทำให้ได้โฟตอน 2 ตัว เคลื่อนที่ในทิศทางตรงกันข้าม ซึ่งแต่ละตัวมีพลังงานเท่ากับ 511 กิโลอิเล็กตรอนโวลต์ (keV) (ภาพ 1) สำหรับสารกัมมันตรังสีที่ใช้ได้แก่ Carbon-11, Nitrogen-13, Oxygen-15 และ Fluorine-18 (25) โดยการผลิตสารกัมมันตรังสีเหล่านี้ต้องอาศัยเครื่องเร่งอนุภาคไซโคลตรอน (Cyclotron)



ภาพ 1 การปลดปล่อยโพสิตรอน และการเกิดปฏิกิริยา annihilation

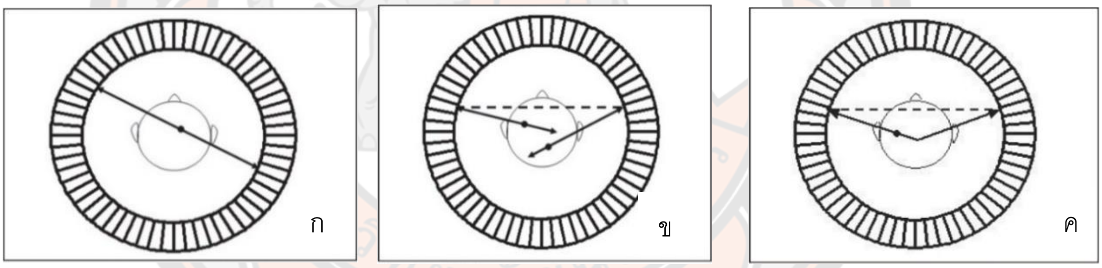
ที่มา: https://depts.washington.edu/nucmed/IRL/pet_intro/intro_src/section2.html #fig1

การนับวัดรังสีของโฟตอน (Photon) ทั้งสองที่เดินทางเข้าสู่หัววัดรังสีจะถูกบันทึกในช่วงเวลาที่พร้อมกัน (Coincidence timing window) สัญญาณที่ได้จะถูกนำไปประมวลผล โดยสามารถแบ่งออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่

1. True coincidence เป็นสัญญาณที่ได้จากโฟตอนทั้งสองที่เกิดจากปฏิกิริยา annihilation เดียวกัน และถูกบันทึกในช่วงเวลาที่กำหนด สัญญาณประเภทนี้ให้รายละเอียดของภาพถูกต้อง (ภาพ 2ก)

2. Random หรือ Accidental coincidence เป็นสัญญาณที่เกิดจาก 2 ปฏิกิริยา annihilation ที่มีโฟตอนของแต่ละปฏิกิริยาถูกบันทึกในช่วงเวลาพร้อมกัน (ภาพ 2ข) ทำให้ข้อมูลที่ได้ไม่ถูกต้อง สัญญาณประเภทนี้จะทำให้มีค่าสัญญาณพื้นหลัง (Background) ในภาพสูง ซึ่งเป็นสัญญาณที่ไม่ต้องการให้เกิดขึ้น

3. Scatter coincidence เป็นสัญญาณที่ได้จากโฟตอนที่เกิดจากปฏิกิริยา annihilation เดียวกัน โดยโฟตอนตัวหนึ่ง หรือทั้งสองตัวเกิดการกระเจิง (Scatter) ก่อนที่จะบันทึก (ภาพ 2ค) ข้อมูลที่ได้จากสัญญาณนี้จะไม่ถูกต้องทำให้ภาพที่ได้ไม่คมชัด



ภาพ 2 ประเภทของการเกิด coincidence ของโฟตอนที่เกิดจากปฏิกิริยา annihilation

ที่มา: A. K.Shukla, Utham Kumar, 2006

การบันทึกสัญญาณของเครื่อง PET ไม่สามารถแยกสัญญาณทั้ง 3 ประเภท ออกจากกันได้ เรียกว่า Prompt events จึงมีวิธีการที่จะหาค่าแก้จาก random และ scatter coincidences เพื่อหาค่า true coincidences

ปัจจุบันมีการนำเอาเทคโนโลยีมาใช้ร่วมกันโดยการนำเอาเครื่อง PET รวมเข้ากับเครื่อง CT เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการวินิจฉัยโรค และการบอกตำแหน่งของรอยโรคได้แม่นยำมากขึ้น สำหรับสารเภสัชรังสีที่นิยมใช้มากที่สุด คือ 18F-FDG (2-[fluorine-18] fluoro-2-deoxyD-glucose) ซึ่งสามารถตรวจมะเร็งปฐมภูมิ และรอยโรคที่มีการแพร่กระจายของมะเร็ง ได้แก่ มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้

ใหญ่ และมะเร็งศีรษะและลำคอ เป็นต้น นอกจากนี้สามารถบอกถึงการพยากรณ์โรค การประเมินผลและติดตามการรักษา โดยกลไกการจับ 18F-FDG หลังจากที่เข้าสู่กระแสเลือดจะถูกลำเลียงเข้าสู่เซลล์โดยโปรตีนที่ทำหน้าที่ลำเลียงกลูโคสที่บริเวณผิวของเซลล์เช่นเดียวกับกลูโคสทั่วไป แต่มะเร็งมีโปรตีนที่ผิวของเซลล์จำนวนมากกว่าเซลล์ปกติ ส่งผลให้มีการลำเลียงกลูโคสเข้า สู่เซลล์มะเร็งมากขึ้น หลังจากนั้น 18F-FDG จะถูกเอนไซม์ Hexokinase เปลี่ยนให้อยู่ในรูปของ 18F-FDG-6-phosphate แต่เนื่องจากไม่มีเอนไซม์ที่จำเพาะต่อ 18F-FDG-6-phosphate จึงทำให้ ไม่สามารถผ่านเข้าสู่ขั้นตอนของกระบวนการเผาผลาญน้ำตาล ทำให้ 18F-FDG-6-phosphate ตกค้างอยู่ภายในเซลล์ และสามารถนับวัดค่าการจับของสารเภสัชรังสี จากการศึกษาของ Maschauer และคณะ (26) พบว่ามีการจับ 18F-FDG ในเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดของก้อนมะเร็งและหลอดเลือดที่ผิดปกติโดยเกิดจากการเพิ่มขึ้นของ Vascular endothelial growth factor (VEGF) ซึ่งพบมากในหลอดเลือดของมะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งของไต มะเร็งปอด มะเร็งรังไข่ และมะเร็งลำไส้ใหญ่ เป็นต้น อย่างไรก็ตาม มีมะเร็งบางชนิดที่ไม่สามารถตรวจพบด้วย 18F-FDG PET ได้แก่ Carcinoid tumour และมะเร็งปอดชนิด Bronchoalveolar หรือ Mucinous adenocarcinoma เป็นต้น

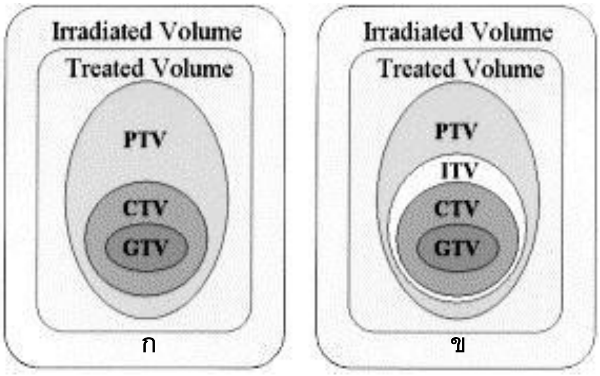
ปริมาณการจับของ 18F-FDG ในรอยโรคหรือเนื้อเยื่อ สามารถแสดงเป็นค่า Standardised uptake value (SUV) ดังสมการ 1

$$\text{SUV (kg/cc)} = \frac{\textbf{Activity concentration in ROI (Bq/cc)}}{\left(\frac{\textbf{Injected dose (Bq)}}{\textbf{Body weight (kg)}}\right)} \qquad (1)$$

เมื่อ Activity concentration in region of interest volume (ROI) คือ ปริมาณความเข้มข้นของสารเภสัชรังสีที่วัดได้ในบริเวณที่สนใจ มีหน่วยเป็น เบคเคอเรลต่อลูกบาศก์เซนติเมตร (Bq/cc), Injected dose คือ ความแรงของสารเภสัชรังสีที่ฉีดเข้าไปในผู้ป่วย มีหน่วยเป็นเบคเคอเรล (Bq) และ Body weight คือ น้ำหนักตัวของผู้ป่วย มีหน่วยเป็นกิโลกรัม (kg) (27)

การกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ PET/CT

การถ่ายภาพรังสีด้วยเครื่อง PET/CT สามารถตรวจวินิจฉัยโรค และประเมินบอกระยะของมะเร็งได้ดีกว่าการใช้ภาพถ่าย PET เพียงอย่างเดียว เป็นเหตุผลที่นิยมนำเอาภาพ PET/CT มาใช้ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในการวางแผนการรักษาด้วยการฉายรังสี เพื่อเพิ่มความถูกต้องและแม่นยำ ส่งผลต่อการรักษาที่ดีขึ้น รวมทั้งลดผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในการรักษา (28)



ภาพ 3 ขอบเขตของก้อนมะเร็งตามคำจำกัดความของ ICRU ฉบับที่ 50 (ก) และฉบับที่ 62 (ข)

ที่มา: https://www.chulacancer.net/education-inner.php?id=393

สำหรับนิยามของขอบเขตของก้อนมะเร็งในการวางแผนการรักษาด้วยการฉายรังสีตามคำจำกัดความขององค์กร International Commission on Radiological Units and Measurements (ICRU) ฉบับที่ 50 (ภาพ 3ก) และฉบับที่ 62 (ภาพ 3ข) แบ่งเป็น

1. Gross tumor volume (GTV) คือ ก้อนมะเร็งซึ่งกำหนดได้จากการตรวจร่างกาย และเห็นจากภาพถ่ายทางรังสี ได้แก่ ก้อนมะเร็งปฐมภูมิ และต่อมน้ำเหลืองที่พบการลุกลามจากมะเร็ง ตลอดจนอวัยวะอื่นที่มีการลุกลามที่ตรวจพบได้

2. Clinical target volume (CTV) คือ GTV และขอบเขตข้างเคียงที่สงสัยว่าจะมีการลุกลาม แต่อาจไม่สามารถมองเห็นได้จากภาพถ่ายทางรังสี ซึ่งรังสีแพทย์ต้องเข้าใจโรคและอุบัติการณ์ที่จะมีการลุกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดก้อน มะเร็งออกไป บริเวณที่ทำการผ่าตัด (Tumor bed) จัดเป็นขอบเขตของ CTV ดังนั้น รังสีแพทย์จะต้องนำข้อมูลจากภาพถ่ายทางรังสีก่อนผ่าตัด รายงานผลการผ่าตัด และรายงานผลทางพยาธิวิทยามาช่วยในการกำหนดขอบเขตของ CTV

3. Planning target volume (PTV) คือ ขอบเขตที่กว้างออกไปของ GTV หรือ CTV เพื่อชดเชยการเปลี่ยนตำแหน่งของก้อนมะเร็ง นอกจากนี้ ยังชดเชยความผิดพลาดที่เกิดจากการจัดท่าผู้ป่วยในการฉายรังสีในแต่ละวัน (Setup margin)

4. Internal target volume (ITV) เกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของผู้ป่วย (Internal margin) ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงตำแหน่งที่เกิดจากการหายใจ การเต้นของหัวใจ

การเปลี่ยนแปลงปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะ ลำไส้ใหญ่ หรือลำไส้เล็ก และการกลืนน้ำลาย เป็นต้น

นอกจากนี้การเพิ่มขอบเขตให้กับอวัยวะปกติข้างเคียง (Organ at risk) เพื่อชดเชย internal margin และ setup margin ที่เรียกว่า Planning organ at risk volume (PRV) เช่น การเพิ่มขอบเขตให้กับเส้นประสาทไขสันหลังเพื่อชดเชย setup margin หรือการเพิ่มขอบเขตให้กับไตเพื่อชดเชยการเคลื่อนที่ตามการหายใจ เป็นต้น บางครั้งขอบเขตของ PRV อาจจะซ้ำกับขอบเขตของ PTV ซึ่งแพทย์รังสีรักษาจะต้องเป็นผู้ตัดสินใจว่าจะให้ความสำคัญกับก้อนมะเร็งหรืออวัยวะปกติ เพื่อให้อัตราการควบคุมโรคสูงสุด และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่ออวัยวะปกติต่ำสุด วิธีการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วย PET/CT มีหลายวิธี ได้แก่ การวาดด้วยมือ วิธี threshold-based method วิธี Gradient-based threshold และวิธีการใช้ Algorithms อื่น ๆ ที่พัฒนาขึ้น เช่น Mean shift algorithm (18), Bayesian framework (19), Markov random field models (20) และ Fuzzy c-means (FCM) (21) เป็นต้น

1. การกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธีการวาดด้วยมือ (Manual contouring) อาศัยการประเมินภาพด้วยตาเปล่า (Visual assessment) ร่วมกับการใช้ค่า standardized uptake value ในการกำหนดขอบเขต รวมทั้งการปรับความเข้มของภาพ เพื่อให้เห็นความแตกต่างของบริเวณรอยโรคกับอวัยวะข้างเคียง จากการศึกษาที่ผ่านมา (29) ในการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งโดยการประเมินด้วยตาเปล่า มีข้อแนะนำให้ระบุรายละเอียดโพรโตคอลในการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วยวิธีนี้อย่างชัดเจน และควรนำภาพ CT มารวม (Fusion) กับภาพ PET เพื่อระบุตำแหน่งของก้อนมะเร็งได้ถูกต้องมากขึ้น และควรเลือก window ที่เหมาะสม ซึ่งการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งจะมีความถูกต้องเมื่อรังสีแพทย์ทั้งด้านรังสีรักษาและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ร่วมกันเป็นผู้กำหนด (11)

2. การกำหนดด้วยวิธีค่าระดับกั้น (Threshold-based methods) เป็นการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งโดยอาศัยระดับกั้น (Threshold) ของบริเวณที่เป็นรอยโรค รวมทั้งบริเวณของเนื้อเยื่อทั้งหมดที่มีค่า activity มากกว่า threshold ที่กำหนดไว้ แบ่งเป็น

2.1 Absolute thresholds โดยกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วยค่า SUV ขั้นต่ำ โดยค่า SUV threshold เท่ากับ 2.5 เป็นค่าที่แนะนำให้ใช้ในการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งในการวางแผนการรักษา จากการศึกษาที่ผ่านมาของการกำหนดขอบเขตมะเร็งปอด พบว่าวิธีการกำหนดค่า SUV threshold เท่ากับ 2.5 ให้ค่าความถูกต้องเท่ากับร้อยละ 92 ความไวเท่ากับร้อยละ 92 และความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 82 (30) รวมทั้งมีข้อแนะนำให้ใช้ค่า SUV 2.5 ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET ในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก (31)

2.2 Percent constant threshold methods หรือ Fixed threshold methods โดยกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วยค่าเปอร์เซ็นต์ของค่า maximum SUV ของก้อนมะเร็ง (3) แสดงให้เห็นว่าขนาดขอบเขตของก้อนมะเร็งในช่วง 40-50% ของค่า SUV_{max} เป็นค่าที่ยอมรับได้ อย่างไรก็ตาม วิธีนี้มีความผันแปรสูง โดยผันแปรตามขนาดของรอยโรค ความสม่ำเสมอของการจับสารเภสัชรังสีของรอยโรค และอัตราส่วนความแตกต่างของรอยโรคต่อค่าพื้นหลังของภาพ PET

2.3 Adaptive threshold methods เป็นวิธีการใช้พารามิเตอร์ ได้แก่ ขนาดของก้อนมะเร็ง และอัตราส่วนของค่า SUV ของรอยโรคกับพื้นหลัง เพื่อกำหนด threshold (32) และวิธี iterative mean-SUV (IMS) threshold คำนวณหา threshold ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งโดยใช้ค่า mean SUV ของขอบเขตก้อนมะเร็งในภาพ PET (33)

3. การกำหนดด้วยวิธี Gradient-based threshold เป็นวิธีที่อาศัยการเปลี่ยนแปลงของค่า intensity บริเวณขอบของก้อนมะเร็ง โดยใช้การทำ denoising, deblurring และ watershed transform (17) วิธีนี้จะขึ้นอยู่กับขนาดของ voxel ความละเอียด และสัญญาณรบกวนของภาพที่มีค่าแตกต่างกัน จากการศึกษาในหุ่นจำลอง พบว่าวิธี Gradient-based threshold ให้ผลที่แม่นยำและคงที่มากกว่าเมื่อเทียบกับวิธีอื่น ๆ โดยเฉพาะในภาพที่มีความแตกต่างของเทคนิคการสร้างภาพ ดังนั้นการใช้วิธีนี้ในการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET จะเพิ่มประสิทธิภาพในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งมากขึ้น (34)

มะเร็งปอด

มะเร็งปอดเป็นมะเร็งที่พบได้บ่อย และมีอัตราการเสียชีวิตสูงที่สุดเป็นอันดับหนึ่งของโรคมะเร็งทั้งหมด (1) โดยจะพบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง ซึ่งสาเหตุการเกิดมะเร็งปอดไม่ทราบแน่ชัด แต่พบปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ เช่น การสูบบุหรี่ หรือผู้ที่ได้รับควันบุหรี่ การได้รับสารที่อาจทำให้เกิดมะเร็งปอด เช่น แร่ใยหิน หรือแอสเบสตอส (Asbestos) ก๊าซเรดอน เป็นต้น สำหรับชนิดของโรค มะเร็งปอดที่บ่อย คือ มะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก พบมากถึงร้อยละ 75-80 ของมะเร็งปอดทั้งหมด และมะเร็งปอดชนิดเซลล์ขนาดเล็ก (Small cell lung cancer) คิดเป็นร้อยละ15-20 ของมะเร็งปอดทั้งหมด (3)

การรักษาโรคมะเร็งปอดขึ้นอยู่กับชนิดของมะเร็ง ระยะความรุนแรงของโรค และสภาพร่างกายของผู้ป่วย รวมทั้งการพิจารณาของแพทย์จึงอาจแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย สำหรับวิธีการรักษามะเร็งปอด ได้แก่

1. การผ่าตัด (Surgery) เพื่อเอาก้อนมะเร็งที่ปอดออก ซึ่งทำการรักษาในผู้ป่วยที่ยังมีหวังว่าจะตัดมะเร็งออกได้หมด และปอดที่เหลืออยู่ยังเพียงพอต่อการหายใจ

2. การใช้รังสีรักษา (Radiation therapy) เป็นการรักษามะเร็งโดยใช้รังสีพลังงานสูง เพื่อทำลายหรือหยุดการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง มักใช้ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือในรายที่ผ่าตัดออกไม่หมด หรือคาดว่ามะเร็งจะกลับมาเป็นซ้ำ โดยการรักษาด้วยฉายรังสีจะแบ่งออกเป็น การฉายรังสีจากภายนอก (External radiation therapy) และการฉายรังสีจากภายใน (Internal radiation therapy) โดยการใช้สารกัมมันตรังสีฝังไว้ใกล้กับก้อนมะเร็ง

3. การให้ยาเคมีบำบัด (Chemotherapy) เป็นการใช้ยาเพื่อทำลายเซลล์มะเร็ง หรือยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง การตอบสนองต่อการรักษาดีในผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกายสมบูรณ์ สำหรับวิธีการรักษามะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็กในระยะแรก ๆ ที่ยังไม่มีลุกลาม เลือกใช้การผ่าตัด และอาจพิจารณารักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับใช้รังสีรักษาตามลักษณะข้อบ่งชี้และลักษณะของโรคของผู้ป่วย ส่วนในกรณีที่โรคมีการลุกลามไปมากแล้ว แพทย์จะเปลี่ยนการรักษาหลักไปเป็นการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการใช้รังสีรักษา ทั้งนี้ ขึ้นอยู่กับแพทย์ผู้ทำการรักษา ตำแหน่งและขนาดของก้อนมะเร็ง ระยะความรุนแรงของโรค ชนิดของเซลล์มะเร็ง อายุ สุขภาพของผู้ป่วย และความต้องการของผู้ป่วยและครอบครัว

สำหรับวิธีการรักษาโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ขนาดเล็ก จะใช้ยาเคมีบำบัดเป็นหลัก เพื่อทำลายเซลล์มะเร็งที่เป็นจุดเริ่มต้น และป้องกันไม่ให้เกิดการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังบริเวณอื่น ๆ และใช้รังสีรักษาเป็นการรักษาที่เพิ่มเติม เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการควบคุมการแพร่กระจายของโรค เนื่องจากมะเร็งชนิดนี้ตอบสนองได้ดีต่อยาเคมีบำบัดและรังสีรักษา (35)

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ปี ค.ศ. 2004 Bradley J et al. (36) เปรียบเทียบการวางแผนการรักษาด้วยรังสีในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็กระหว่างการใช้ภาพ CT อย่างเดียว กับการใช้ภาพ PET/CT จำนวน 26 ราย ผลการศึกษาพบว่าขอบเขตของก้อนมะเร็ง (GTV) มีขนาดใหญ่ขึ้นจำนวน 11 ราย (คิดเป็นร้อยละ 46) GTV มีขนาดลดลงจำนวน 3 ราย (คิดเป็นร้อยละ 12) และเปลี่ยนแปลงระยะของโรคคิดเป็นร้อยละ 31 เมื่อใช้ภาพ PET/CT ในการวางแผนการรักษา

ปี ค.ศ. 2004 Black QC et al. (33) ศึกษาการใช้วิธี Iterative Mean-SUV (IMS) threshold ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งบนภาพ PET ในหุ่นจำลอง (Phantom) โดยใช้วิธีการ 42%SUV_{max} เพื่อกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง และหาสมการที่ใช้ในการคำนวณค่า Threshold SUV ที่ใช้ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง ซึ่งผลการศึกษาพบว่าค่า Threshold SUV ที่คำนวณได้จากสมการ 2 ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง ทำให้ค่าปริมาตรของก้อนมะเร็งที่ได้มีค่าใกล้เคียงกับปริมาตรของก้อนมะเร็งในหุ่นจำลองมากที่สุด ที่มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์

ความแตกต่างเท่ากับ 21 เปอร์เซนต์ โดยข้อจำกัดของงานวิจัยที่ค่า Mean SUV ของก้อนมะเร็งต้องมีค่ามากกว่า 2 สำหรับค่าความเข้มข้นสารเภสัชรังสีพื้นหลังของภาพไม่ได้นำมาใช้ในการคำนวณในการศึกษานี้

$$SUV_{Th} = 0.307 \times SUV_{mean} + 0.588 \qquad (2)$$

ปี ค.ศ. 2005 Fox JL et al. (37) เปรียบเทียบขนาดของก้อนมะเร็งจากการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งโดยไม่ใช้และใช้ภาพ PET โดยให้รังสีแพทย์จำนวน 3 คน กำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็กจำนวน 19 ราย ผลการศึกษาพบว่า การกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งโดยใช้ภาพ PET ช่วยลดความแปรปรวนระหว่างบุคคล โดยค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ความสอดคล้องของกลุ่มที่ใช้ภาพ PET เท่ากับ 70% และ 61% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้ภาพ PET ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง และความแปรปรวนในตัวบุคคลมีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ความสอดคล้องของกลุ่มที่ใช้ภาพ PET เท่ากับ 71% และ 58% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้ภาพ PET ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง

ปี ค.ศ. 2006 Biehl KJ et al. (38) ประเมินขนาดก้อนมะเร็งในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วย ^{18}F-FDG-PET ของการวางแผนการรักษามะเร็งปอดโดยวิธีการปรับ %Thresholds ของ maximum standardized uptake value (SUV_{max}) ในช่วง 15–50% เพื่อหาค่า threshold ที่เหมาะสมสำหรับการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งให้ใกล้เคียงกับขอบเขตก้อนมะเร็งที่กำหนดด้วยภาพ CT ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าค่า threshold ที่เหมาะสมของ SUV_{max} มีความแตกต่างกันไปตามขนาดของรอยโรค โดยที่ 15% threshold ควรใช้กับมะเร็งที่มีขนาดมากกว่า 5 เซนติเมตร สำหรับ 24% threshold ควรใช้กับมะเร็งที่มีขนาดเท่ากับ 3- 5 เซนติเมตร และ 42% threshold ควรใช้กับมะเร็งที่มีขนาดเล็กกว่า 3 เซนติเมตร ซึ่งอาจจะใช้เป็นแนวทางในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET ในก้อนมะเร็งที่มีขนาดและตำแหน่งของก้อนมะเร็งที่แตกต่างกัน ความไม่สม่ำเสมอของการกระจายตัวของการจับสารเภสัชรังสีของมะเร็งแต่ละชนิด และการเคลื่อนไหวจากการหายใจมีผลต่อตำแหน่งและขอบเขตของก้อนมะเร็ง

ปี ค.ศ. 2012 Werner-Wasik M et al. (34) ประเมินความถูกต้องแม่นยำและความคงที่ของการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วย PET โดยวิธี gradient-based segmentation, threshold method และวิธีการวาดด้วยมือ โดยเปรียบเทียบขนาดของก้อนมะเร็งในหุ่นจำลองทรวงอก ผลการศึกษาพบว่าวิธี gradient-based segmentation มีค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์ความถูกต้องของปริมาตรของก้อนมะเร็งเท่ากับ 10.99% (±11.9%) วิธี 25% threshold เท่ากับ 17.5% (±29.4%) และวิธีการวาดด้วยมือเท่ากับ 19.5% (±17.2%) ตามลำดับ นอกจากนี้วิธี gradient-based segmentation มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ของความเที่ยงตรงของปริมาตรของก้อนมะเร็งเท่ากับ

-0.05% (±16.2%) วิธี 25% threshold เท่ากับ -2.1% (±34.2%) และวิธีการวาดด้วยมือ เท่ากับ -16.3% (±20.2%) ซึ่งการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วย PET ด้วยวิธี gradient-based segmentation ช่วยลดความแปรปรวนระหว่างบุคคลเมื่อเทียบกับวิธี 25% threshold และวิธีการวาดด้วยมืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p< 0.01$) โดยสรุปวิธี gradient-based segmentation เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในการวางแผนการรักษาและประเมินการตอบสนองต่อการรักษา

ปี ค.ศ. 2012 Cheebsumon P et al. (39) เปรียบเทียบค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสูงสุดของก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET/CT ในผู้ป่วยมะเร็งปอดด้วยวิธี Semi-automatic ต่าง ๆ (Fixed threshold, Adaptive threshold, Contrast-oriented, Background-subtracted relative-threshold level, Gradient-based watershed segmentation และ Absolute SUV) และวิธีการวาดด้วยมือ (Manual contouring) ด้วยภาพ CT เทียบกับผลทางพยาธิวิทยา ผลการศึกษาพบว่าการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET ด้วยวิธี Fixed threshold of 50% มีค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางสูงสุดเท่ากับ 39.4 มิลลิเมตร ซึ่งใกล้เคียงกับผลทางพยาธิวิทยามากที่สุดซึ่งมีค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางสูงสุดเท่ากับ 40.0 มิลลิเมตร ในขณะที่วิธี Adaptive 41% threshold และวิธี Contrast-oriented มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 41.3 มิลลิเมตร และ 41.7 มิลลิเมตร ตามลำดับ อย่างไรก็ตามค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางสูงสุดที่ได้จากการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยภาพ CT ให้ค่าที่มากถึง 48.1 มิลลิเมตร

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

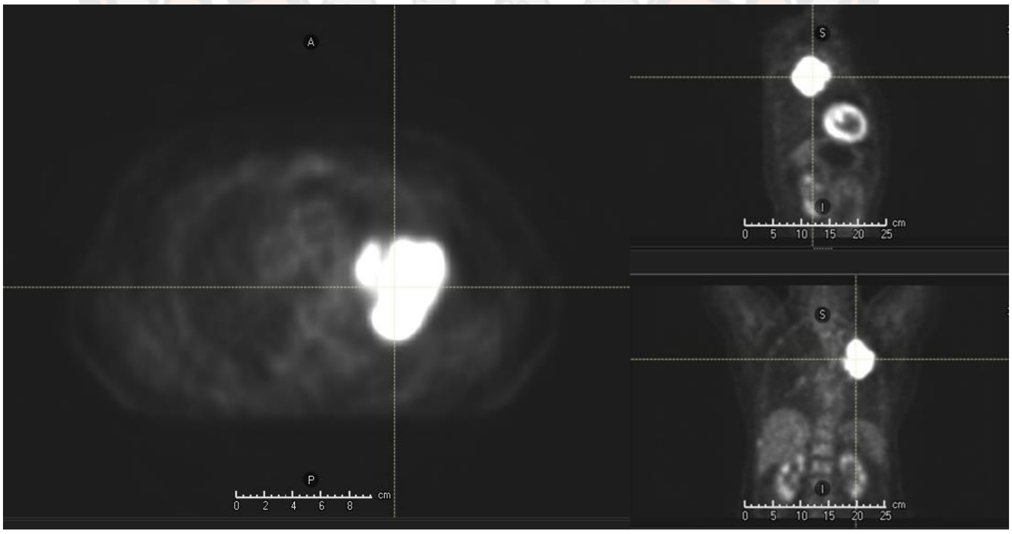
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

แผนการรักษาด้วยรังสีผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ใช้ภาพ PET/CT ในการวางแผนการรักษา จำนวน 18 ราย ของงานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาภรณ์

เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

1. ภาพ PET/CT

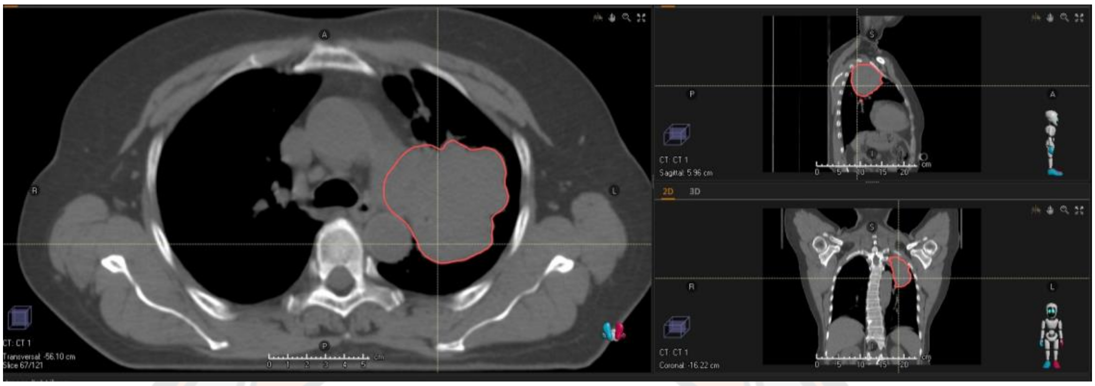
ข้อมูลภาพ PET มีค่า pixel size (cm) เท่ากับ 0.397×0.397 และภาพ CT มีค่า pixel size (cm) เท่ากับ 0.098×0.098 ที่ใช้ในวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดด้วยรังสีของงานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาภรณ์ สำหรับการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้นของค่าSUV_{max}, SUV_{mean}, SUV_{75} และ SUV_{Th} และ วิธี$SUV_{2.5}$ ในระบบคอมพิวเตอร์วางแผนการรักษาเรย์สเตชั่น (ภาพ 4)



ภาพ 4 ภาพ PET/CT ที่ใช้ในการวางแผนการรักษาด้วยรังสีในผู้ป่วยมะเร็งปอด

2. ภาพขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ได้จากวิธีการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์

ภาพขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ได้จากวิธีการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์ (เส้นสีแดง) จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ของงานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาภรณ์ (ภาพ 5)



ภาพ 5 ขอบเขตของก้อนมะเร็ง (เส้นสีแดง) จากวิธีการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์

3. ระบบคอมพิวเตอร์วางแผนการรักษา (Computer treatment planning system) ยี่ห้อ RayStation รุ่น 8.1 บริษัท RaySearch สำหรับกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้นต่าง ๆ

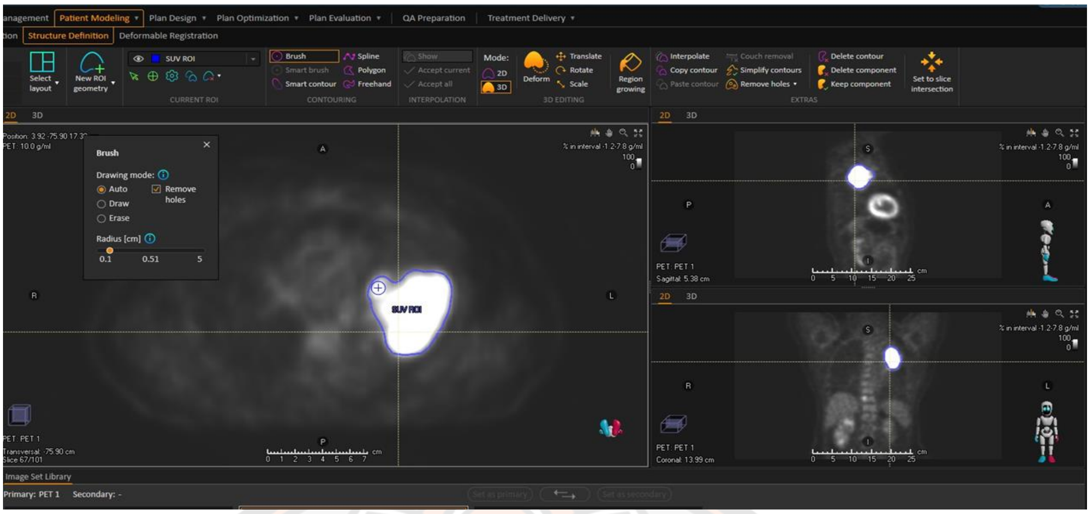
การเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลัง โดยใช้แผนการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ใช้ภาพ PET/CT ในการวางแผนการรักษาของงานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาภรณ์ ตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ.2554 จนถึงเดือนธันวาคม พ.ศ.2559 จำนวน 18 ราย

การกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งในภาพ PET โดยวิธีการปรับค่าระดับกั้น (Thresholding)

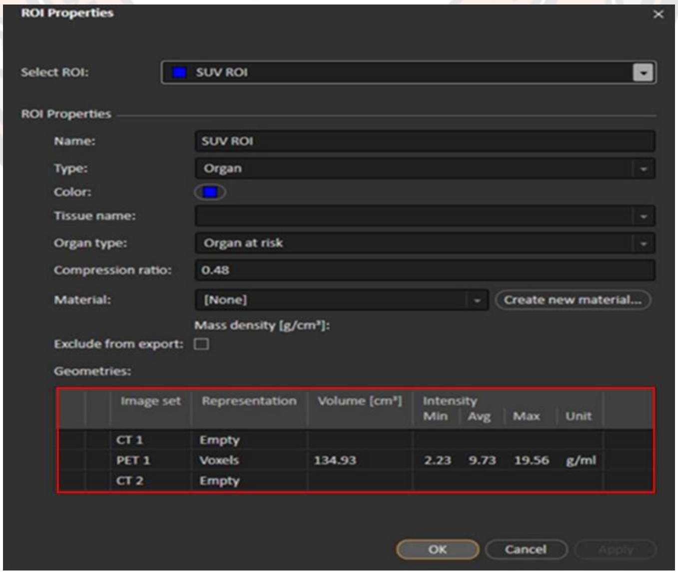
1. กำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET เพื่อหาค่า SUV ของก้อนมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่วางแผนการรักษาด้วยรังสี นำค่าที่ได้มาหาค่า SUV_{max}, SUV_{mean}, SUV_{75} และ SUV_{Th} และใช้เป็นค่าคงที่ในการปรับเปอร์เซนต์ของค่าระดับกั้นต่าง ๆ มีขั้นตอนดังนี้

1.1 กำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งในผู้ป่วยแต่ละรายในภาพ PET ในระบบวางแผนการรักษา RayStation computer treatment planning system version 8.1 ด้วยโปรแกรมกำหนดโครงสร้าง (Structure definition) ด้วยวิธีการประเมินด้วยตาเปล่าและวาดด้วยมือ (ภาพ 6) จากนั้นหาค่า SUV ของก้อนมะเร็งที่สนใจ



ภาพ 6 การกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งในภาพ PET ด้วยวิธีการประเมินด้วยตาเปล่า และวาดด้วยมือ (เส้นสีม่วง)

1.2 นำค่า SUV ที่ได้จากการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ PET (ภาพ 7) จากนั้นหาค่า SUV_{max}, SUV_{mean}, SUV_{75} และ SUV_{Th} บันทึกค่าที่ได้ เพื่อใช้เป็นค่าคงที่ในการปรับเปอร์เซนต์ของค่าระดับกั้นต่าง ๆ



ภาพ 7 ค่า SUV ที่ได้จากการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งที่สนใจในภาพ PET ด้วยวิธีการวาดด้วยมือและมองด้วยตาเปล่า (กรอบสี่เหลี่ยมสีแดง)

โดยกำหนดให้ค่า SUV_{max} คือ ค่า Maximum intensity

SUV_{mean} คือ ค่า Average of intensity

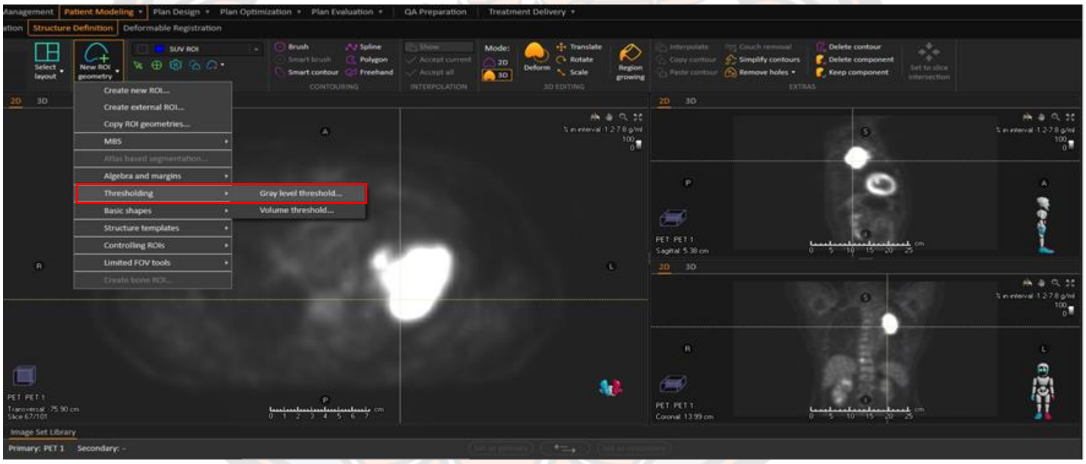
SUV_{75} คือ ค่า 75 เปอร์เซ็นต์ของค่า Maximum intensity หรือคำนวณค่าจาก $SUV_{max} \times 0.75$

Iterative Mean-SUV หรือ SUV_{Th} คือ ค่าที่ได้จากการใช้ค่า SUV_{mean} คำนวณตามสมการ 2

2. กำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วย PET โดยวิธีแบบกึ่งอัตโนมัติ (Semi-auto contouring) ที่ปรับค่าระดับกั้น ดังนี้

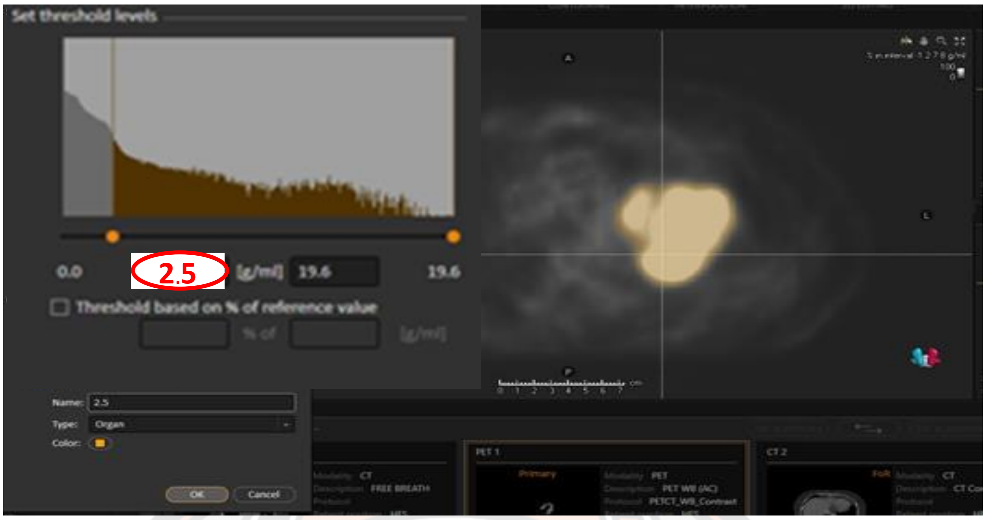
2.1 วิธี Absolute SUV เท่ากับ 2.5 ($SUV_{2.5}$) มีวิธีการดังนี้

2.1.1 สร้างขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยโปรแกรมกำหนดโครงสร้าง จากนั้นเลือกวิธีปรับตั้งค่าระดับกั้น ด้วยวิธี Thresholding แบบ gray level threshold (ภาพ 8)



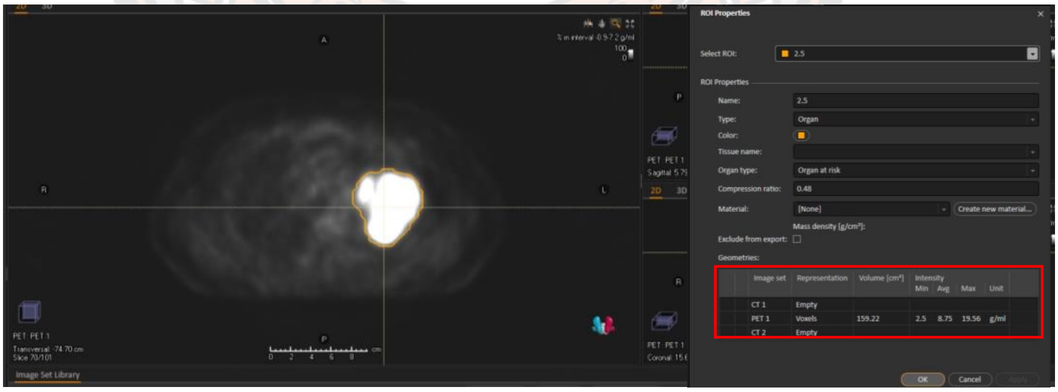
ภาพ 8 วิธีสร้างขอบเขตของก้อนมะเร็งโดยปรับตั้งค่าระดับกั้น ด้วยวิธี Thresholding แบบ gray level threshold (กรอบสี่เหลี่ยมสีแดง)

2.1.2 โปรแกรมจะแสดง Gray level histogram ของภาพ PET ซึ่งค่าที่ได้มีความสัมพันธ์กับค่า SUV ที่แสดงบนภาพ จากนั้นกำหนดค่า Minimum threshold level ในการสร้างขอบเขตของก้อนมะเร็ง เท่ากับ 2.5 (ภาพ 9)



ภาพ 9 กำหนดค่า Minimum threshold level เท่ากับ 2.5 (วงกลมสีแดง) ใน Gray level histogram ของภาพ PET

2.1.3 โปรแกรมจะสร้างขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ PET แบบอัตโนมัติ (ภาพ 10) จากนั้นประมวลผลแสดงค่าปริมาตรของก้อนมะเร็ง และค่าความยาวเส้นผ่านศูนย์กลางสูงสุดของก้อนมะเร็ง และบันทึกผล

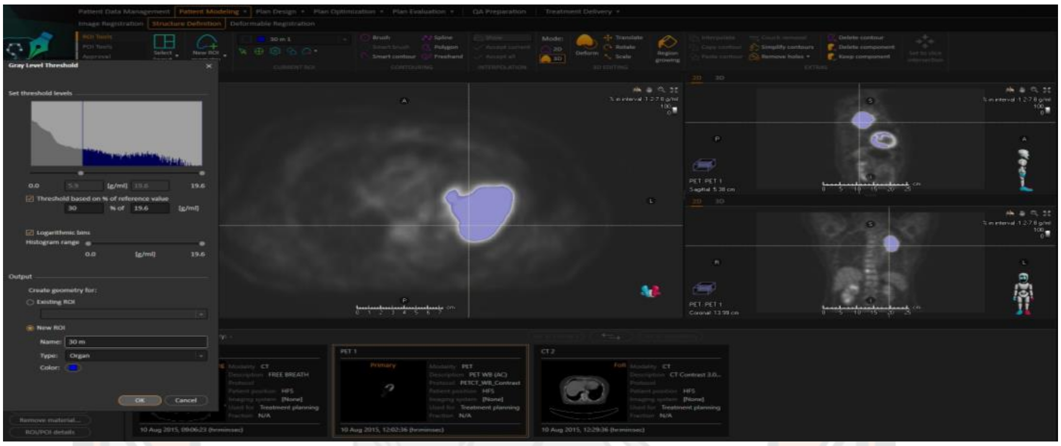


ภาพ 10 ขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ PET แบบอัตโนมัติ (เส้นสีเหลือง) จากวิธี Absolute SUV เท่ากับ 2.5 แสดงผลค่าปริมาตรของก้อนมะเร็ง และค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็ง (กรอบสี่เหลี่ยมสีแดง)

2.2 วิธี Fixed threshold methods of SUV_{max}, SUV_{mean} และ SUV_{75}

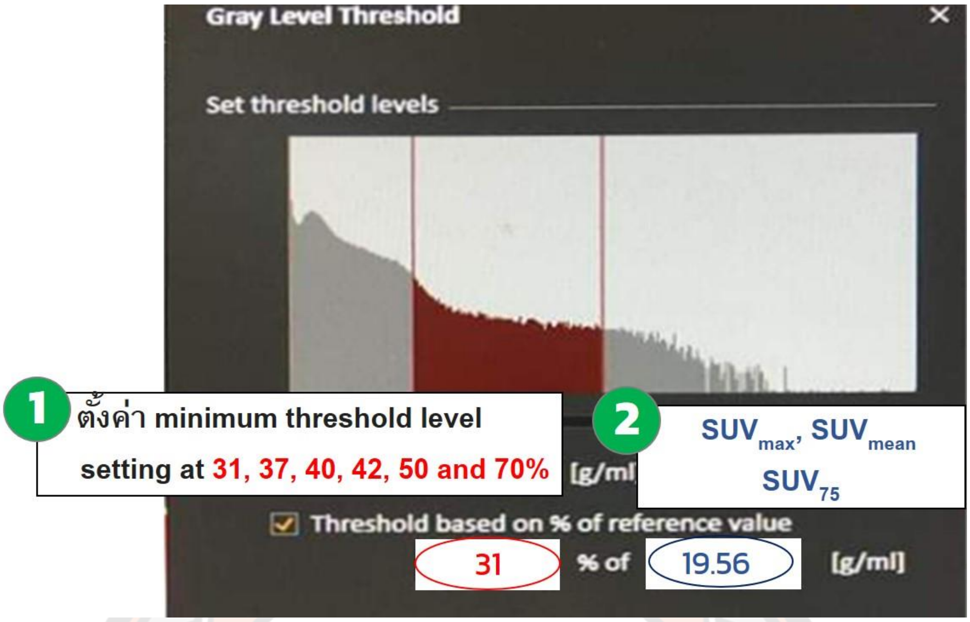
2.2.1 นำค่าข้อมูลของแต่ละวิธี ได้แก่ SUV_{max}, SUV_{mean} และ SUV_{75} ที่ได้จากการกำหนดขอบเขตด้วยภาพ PET ในข้อ 1 มาใช้เป็นค่าตั้งต้นในการปรับค่าระดับกั้น

2.2.2 สร้างขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธีปรับค่าระดับกั้น ด้วยวิธี Thresholding แบบ gray level threshold จากนั้นโปรแกรมจะแสดง Gray level histogram ของภาพ PET ซึ่งค่าที่ได้มีความสัมพันธ์กับค่า SUV ที่แสดงในภาพ ดังแสดงในภาพ 11



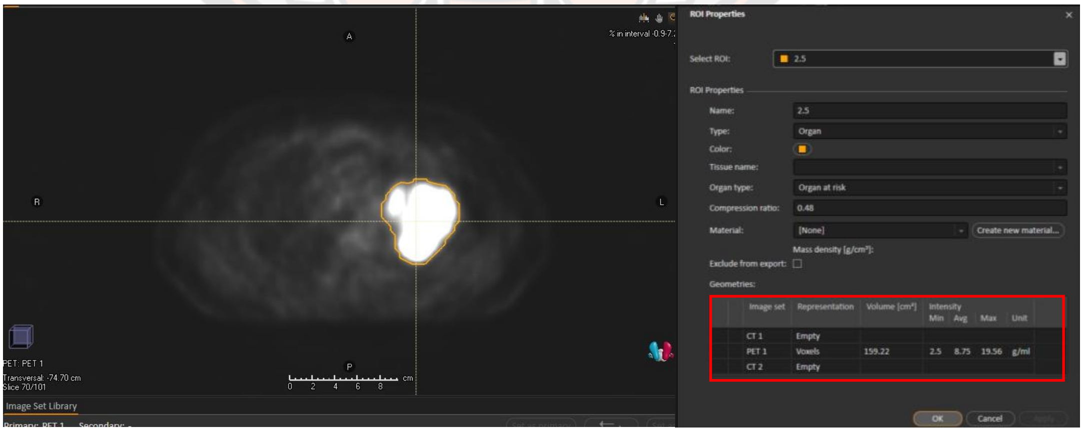
ภาพ 11 สร้างขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้นด้วยวิธี Thresholding แบบ gray level threshold

2.2.3 กำหนดค่า Minimum threshold level โดยการตั้งค่าแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่ ส่วนแรกเป็นส่วนของเปอร์เซนต์ที่ต้องการปรับค่า เท่ากับ 31, 37, 40, 42, 50 and 70% และในส่วนที่สอง คือ ค่า SUV_{max}, SUV_{mean} และ SUV_{75}



ภาพ 12 การกำหนดค่า minimum threshold level และการตั้งค่าทั้ง 2 ส่วนของค่าSUV_{max} ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งเท่ากับ 31% (วงกลมสีแดง) ของค่า SUV_{max} (วงกลมสีน้ำเงิน) ที่มีค่าตั้งต้นเท่ากับ 19.56

2.2.4 โปรแกรมจะสร้างขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ PET แบบอัตโนมัติ (ภาพ 13) จากนั้นประมวลผลแสดงค่าปริมาตรของก้อนมะเร็ง และค่าความยาวเส้นผ่านศูนย์กลางสูงสุดของก้อนมะเร็ง และบันทึกค่าที่ได้



ภาพ 13 ขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ PET แบบอัตโนมัติ (เส้นสีเหลือง) จากวิธี 31% SUV_{max} แสดงผลค่าปริมาตรของก้อนมะเร็ง และค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็ง (กรอบสี่เหลี่ยมสีแดง)

2.2.5 จากนั้นปรับเปลี่ยนค่า percentage threshold เป็น 37, 40, 42, 50 และ 70% (ตามลำดับ) และเปลี่ยนจากค่า SUV_{max},เป็นค่า SUV_{mean} และ SUV_{75} โดยทำตามขั้นตอนในข้อ 2.2.1-2.2.4

2.3 วิธี Fixed threshold methods of Iterative mean-SUV

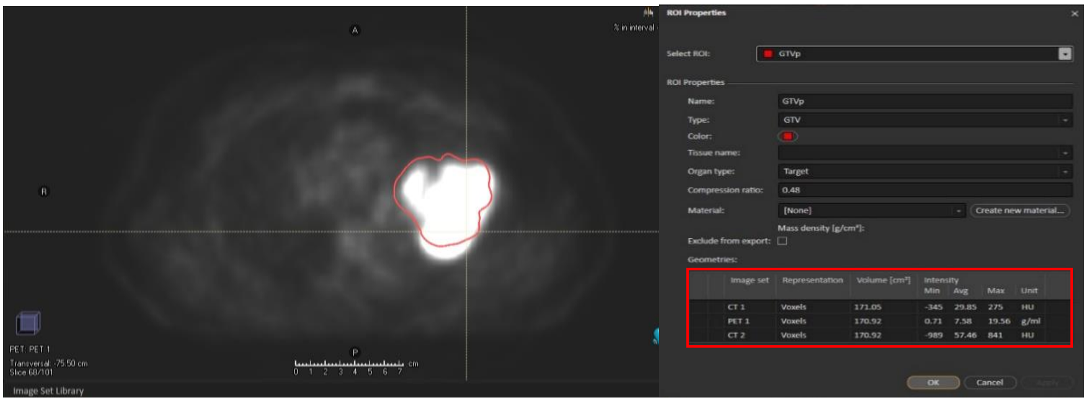
2.3.1 นำข้อมูลค่า SUV_{Th} ที่คำนวณได้จากสมการ 2 ของผู้ป่วยแต่ละราย ที่ได้จากการกำหนดขอบเขตด้วยภาพ PET ในข้อที่ 1 มาเป็นค่าตั้งต้นในการปรับค่าระดับกั้น

2.3.2 สร้างขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธีปรับค่าระดับกั้น ด้วยวิธี Thresholding แบบ gray level threshold จากนั้นโปรแกรมจะแสดง Gray level histogram ของภาพ PET ซึ่งค่าที่ได้มีความสัมพันธ์กับค่า SUV ที่แสดงในภาพ

2.3.3 กำหนดค่า Minimum threshold level ในการสร้างขอบเขตของก้อนมะเร็ง เท่ากับ 4.0 ซึ่งเป็นค่า 31%SUV_{Th} ที่ได้จากข้อ 2.3.1 แสดงดังภาพ 14

ภาพ 14 การกำหนดค่า Minimum threshold level เท่ากับ 4.0 (วงกลมสีแดง) ในภาพ PET ด้วยวิธี 31% SUV_{Th}

2.3.4 โปรแกรมจะสร้างขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ PET แบบอัตโนมัติ (ภาพ 15) จากนั้นประมวลผลแสดงค่าปริมาตรของก้อนมะเร็ง และค่าความยาวเส้นผ่านศูนย์กลางสูงสุดของก้อนมะเร็ง และบันทึกค่าที่ได้



ภาพ 15 ขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ PET (สีแดง) วิธี 31%SUV_{Th} แสดงผลค่าปริมาตรของก้อนมะเร็ง และค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสูงสุดของก้อนมะเร็ง (กรอบสี่เหลี่ยมสีแดง)

2.3.5 ปรับเปลี่ยนค่า percentage threshold เป็น 37, 40, 42, 50 และ 70% (ตามลำดับ) แล้วนำค่า SUV_{Th} ที่คำนวณได้ มากำหนดค่า Minimum threshold level ในการสร้างขอบเขตก้อนมะเร็ง

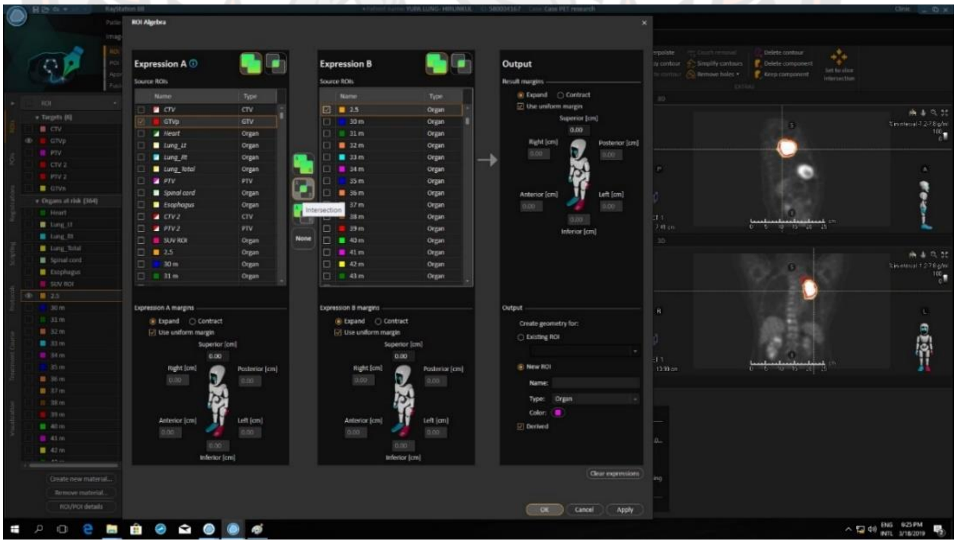
2.4 นำค่าปริมาตรของก้อนมะเร็ง และค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสูงสุดของก้อนมะเร็งที่ ได้จากวิธี Absolute SUV เท่ากับ 2.5 และวิธีการปรับค่าระดับกั้นของ SUV_{max}, SUV_{mean}, SUV_{75} และ SUV_{Th} เปรียบเทียบกับข้อมูลที่ได้จากภาพ CT ด้วยวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์

3. การหาค่าดัชนีความเหมือน (Disc similarity coefficient) มีขั้นตอนดังนี้

3.1 นำข้อมูลการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธีปรับค่าระดับกั้นต่าง ๆ ของภาพ PET และข้อมูลการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยมือจากรังสีแพทย์ของภาพ CT เข้าสู่กระบวนการ Image registration เพื่อให้ข้อมูลขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ใช้ในการวางแผนการรักษาในภาพ CT ไปซ้อนทับ และแสดงในภาพ PET ดังภาพ 16

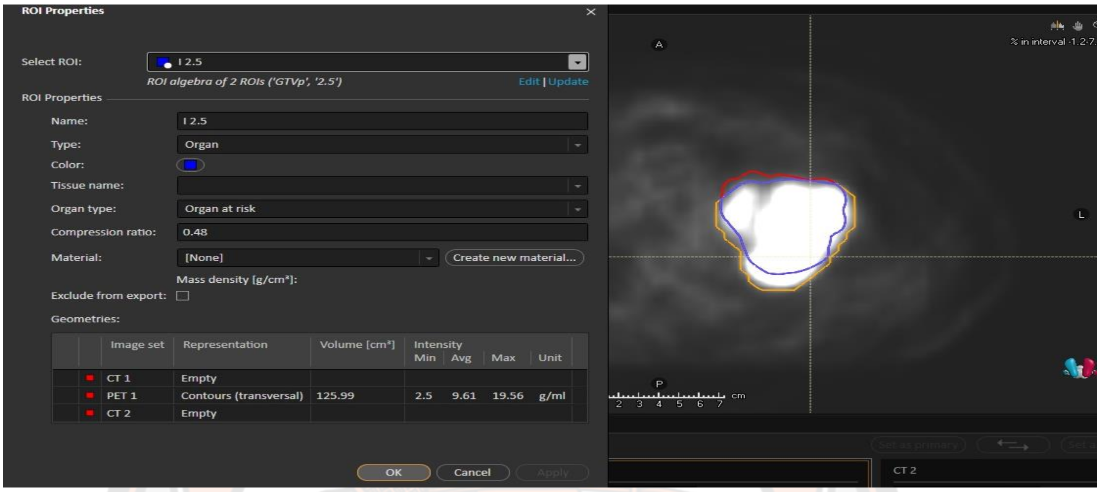
ภาพ 16 กระบวนการ Image registration แสดงข้อมูลขอบเขตของก้อนมะเร็ง ในภาพ CT (สีแดง)

3.2 เลือกโปรแกรม structure definition ด้วยวิธี Algebra and margin จากนั้น เลือก วิธี ROI algebra เลือกขอบเขตของก้อนมะเร็งจากวิธีปรับค่าระดับกั้น และขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ได้จากการวาดด้วยมือรังสีแพทย์ ดังภาพ 17



ภาพ 17 การนำเข้าข้อมูลขอบเขตของก้อนมะเร็งจากวิธีการวาดด้วยมือรังสีแพทย์ และขอบเขตของก้อนมะเร็งจากวิธีการปรับค่าระดับกั้นด้วยวิธี Algebra and margin

3.3 จากนั้นโปรแกรมสร้างขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ซ้อนทับกัน (สีน้ำเงิน) ของขอบเขตของก้อนมะเร็งจากวิธีปรับค่าระดับกั้น และขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ได้จากการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์ คำนวนหาค่าปริมาตรของก้อนมะเร็งที่ซ้อนทับกันจากทั้งสองวิธี ดังภาพ 18



ภาพ 18 ขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ซ้อนทับกัน (สีน้ำเงิน) จากการเปรียบเทียบระหว่างขอบเขตของวิธีการปรับค่าระดับกั้น (สีเหลือง) และขอบเขตของวิธีการวาด ด้วยมือจากรังสีแพทย์ (สีแดง)

3.4 หาค่าดัชนีความเหมือนของแต่ละวิธีการปรับค่าระดับกั้น โดยเปรียบเทียบกับวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ สำหรับค่าดัชนีความเหมือนหาได้จากสมการ 4

$$\text{ค่าดัชนีความเหมือน} = \frac{2(A \cap B)}{A+B} \qquad (4)$$

โดย A คือ ปริมาตรของก้อนมะเร็งที่กำหนดด้วยวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์

B คือ ปริมาตรของก้อนมะเร็งที่กำหนดด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้น

$\cap$ คือ สัญลักษณ์ของเครื่องหมายอินเตอร์เซกชัน (Intersection) แสดงถึงการซ้อนทับกันของขอบเขตก้อนมะเร็งจากวิธีที่สนใจ

การวิเคราะห์ข้อมูล

เปรียบเทียบ และประเมินความแตกต่างของค่าปริมาตร ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็ง และค่าดัชนีความเหมือน โดยนำค่าปริมาตรและค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งที่ได้จากการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET ด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้นต่าง ๆ มาเปรียบเทียบกับขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยภาพ CT ด้วยวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า P-value ≤ 0.05

มหาวิทยาลัยนเรศวร

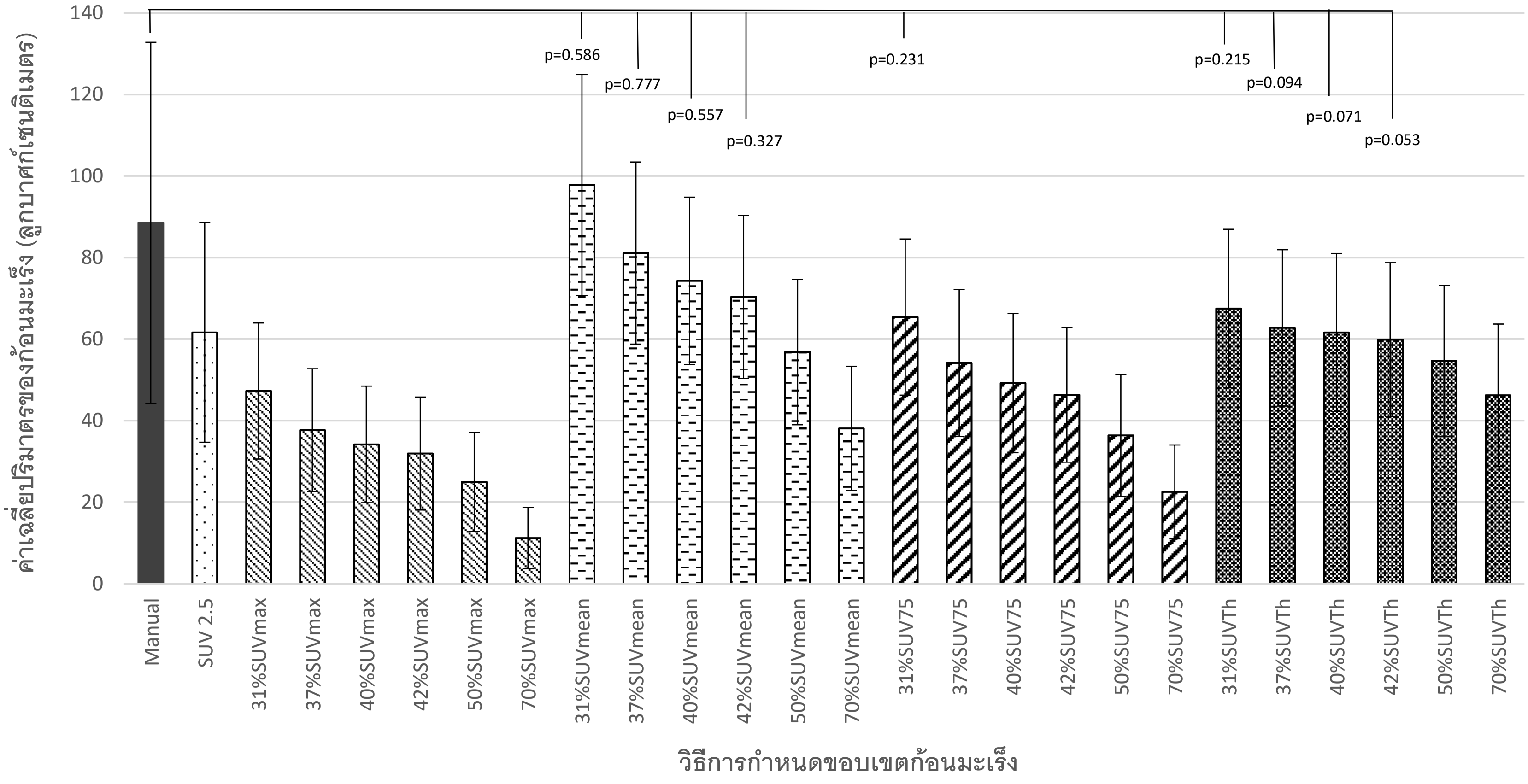
บทที่ 4

ผลการวิจัย

การกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วยวิธีปรับค่าระดับกั้นต่าง ๆ ในภาพ PET/CT ของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่วางแผนการรักษาด้วยรังสี โดยใช้โปรแกรม Structure definition แบบ Gray level thresholding ในระบบวางแผนการรักษายี่ห้อเรย์สเตชั่น เวอร์ชั่น 8.1 ที่มีผู้ป่วยมะเร็งปอดทั้งหมดจำนวน 18 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 12 ราย (ร้อยละ 66.7) และอายุเฉลี่ยเท่ากับ 60.22±12.15 ปี (อายุระหว่าง 34-80 ปี) (ตาราง 1)

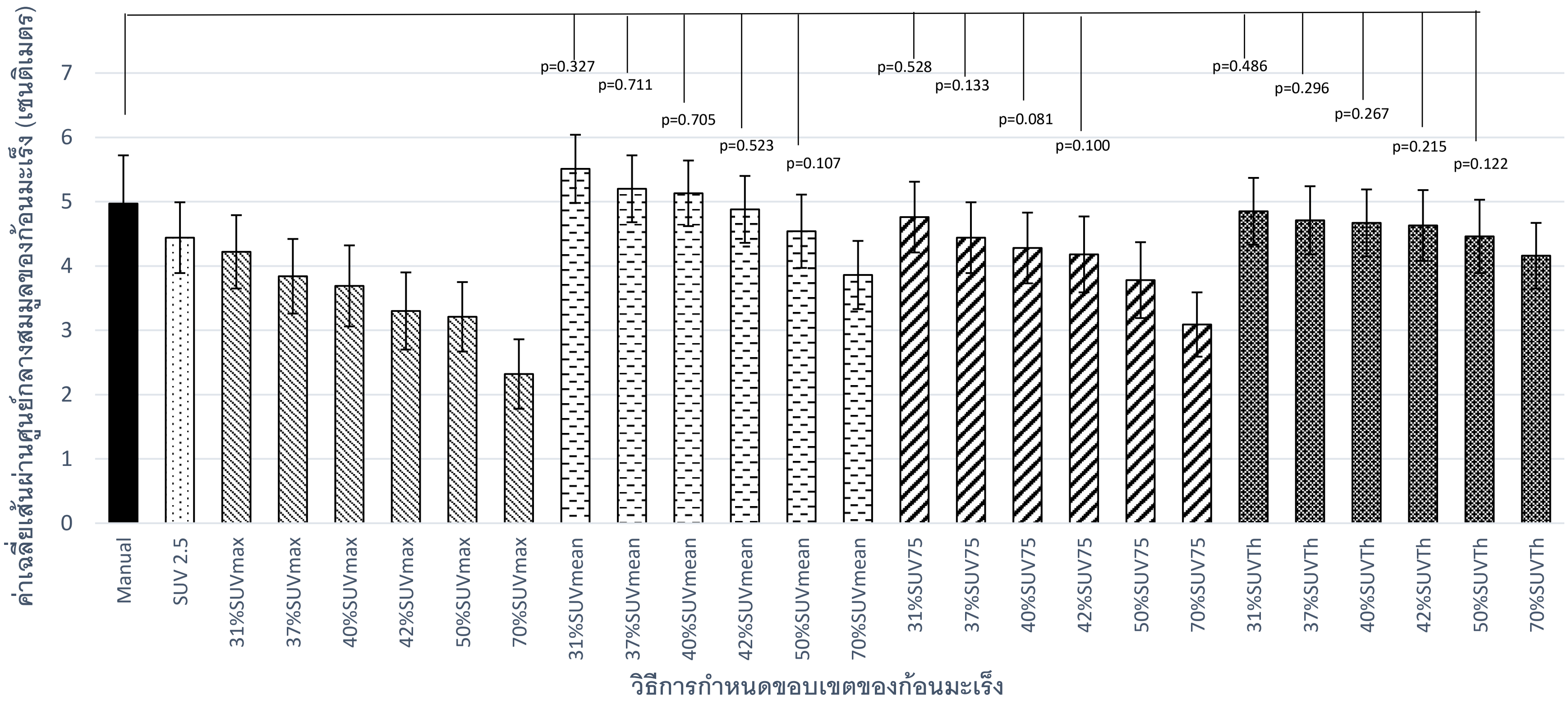
ตาราง 1 คุณลักษณะของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ใช้ภาพ PET/CT เพื่อกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในการวางแผนการรักษาด้วยรังสี

คุณลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ผู้หญิง	6	33.3
ผู้ชาย	12	66.7
อายุ (ปี)		
ค่าเฉลี่ย	60.22	
ตำแหน่งรอยโรค		
ปอดขวา	9	50
ปอดซ้าย	9	50



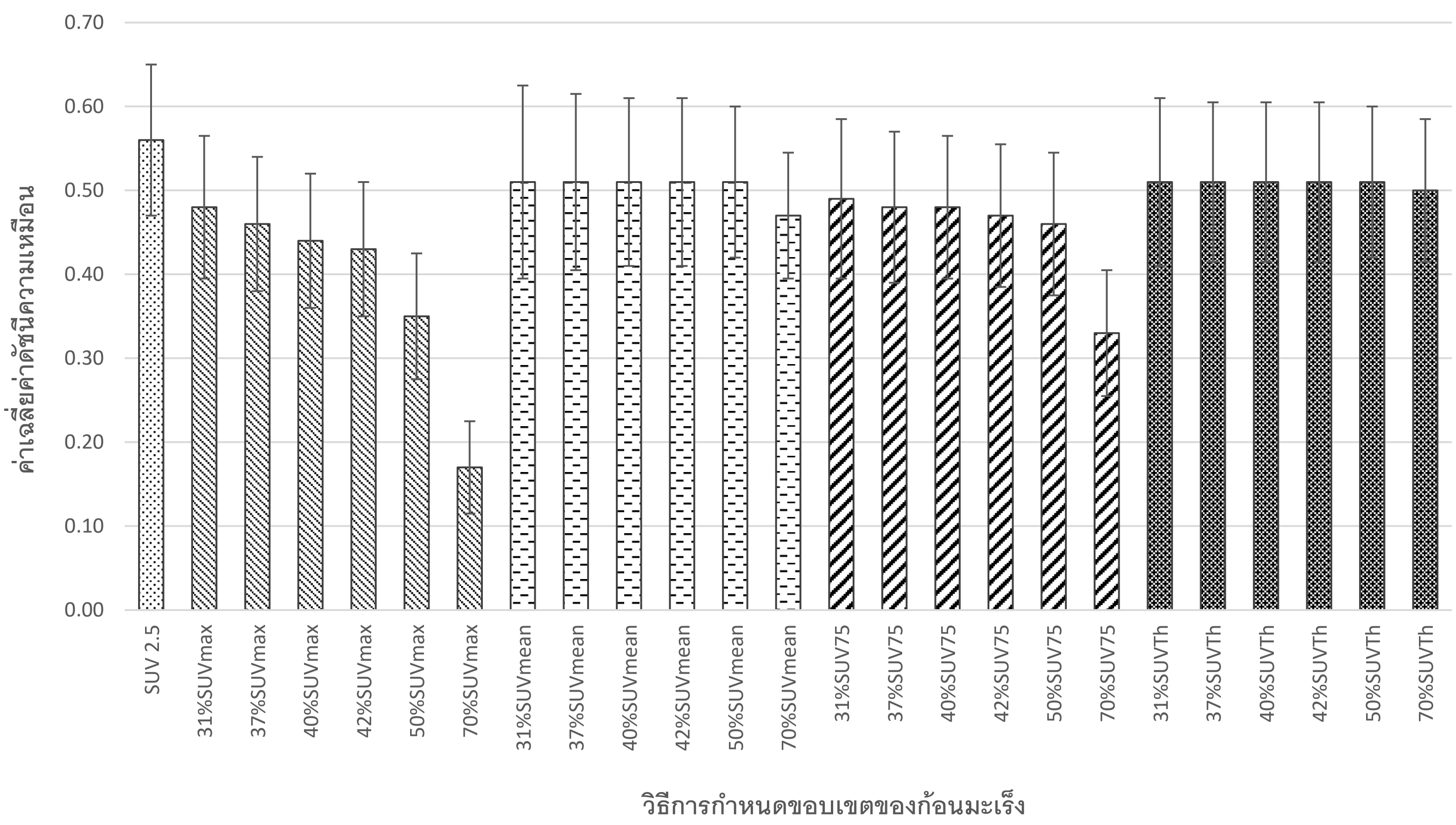
ภาพ 19 ค่าปริมาตรของก้อนมะเร็งที่ได้จากการกำหนดขอบเขตในภาพ PET ด้วยวิธีการต่าง ๆ กับวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์

ค่าปริมาตรของก้อนมะเร็งจากการกำหนดขอบเขตด้วยภาพ PET ด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้นทุกวิธีจะมีค่าลดลง เมื่อเพิ่มค่าเปอร์เซ็นต์การปรับระดับกั้นที่ใช้ นอกจากนี้ ถ้านำค่าปริมาตรของก้อนมะเร็งที่ได้จากการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์เป็นค่าอ้างอิงเปรียบเทียบกับค่าปริมาตรที่ได้จากวิธีการปรับค่าระดับกั้นต่าง ๆ พบว่า ส่วนใหญ่ค่าปริมาตรของก้อนมะเร็งที่ได้จากการกำหนดขอบเขตด้วยภาพ PET มีค่าน้อยกว่าค่าที่ได้จากวิธีการวาดด้วยมือซึ่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 88.49±88.57 ลูกบาศก์เซนติเมตร ยกเว้นค่าที่ได้จากวิธี 31%SUV_{mean} ที่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 97.79±54.20 ลูกบาศก์เซนติเมตร (ภาพ 19) นอกจากนี้ เมื่อนำค่าปริมาตรของวิธีต่าง ๆ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ Wilcoxon พบว่าปริมาตรของก้อนมะเร็งที่ได้ด้วยวิธี 31%SUV_{mean}, 37%SUV_{mean}, 40%SUV_{mean}, 42%SUV_{mean}, 31%SUV_{75}, 31%SUV_{Th}, 37%SUV_{Th}, 40%SUV_{Th} และ 42%SUV_{Th} มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value > 0.05) เมื่อเปรียบเทียบกับปริมาตรที่ได้จากวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ สำหรับวิธีอื่น ๆ ที่เหลือจากที่กล่าวไว้ข้างต้นมีค่าปริมาตรของก้อนมะเร็งที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value ≤ 0.05)



ภาพ 20 ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งที่ได้จากการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ PET กับวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์

แนวโน้มของค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งที่ได้มีความคล้ายคลึงกับค่าปริมาตร กล่าวคือ ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งจากการกำหนดขอบเขตในภาพ PET จะมีค่าลดลง เมื่อเพิ่มค่าเปอร์เซนต์ค่าระดับกั้นที่ใช้ นอกจากนี้ เมื่อนำค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลที่ได้จากวิธีการปรับค่าระดับกั้นต่าง ๆ เปรียบเทียบกับค่าที่ได้จากวิธีการวาดด้วยมือ พบว่า ส่วนใหญ่ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งจากวิธีการปรับค่าระดับกั้นมีค่าที่น้อยกว่าค่าที่ได้จากวิธีการวาดด้วยมือโดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.97±1.79 เซนติเมตร ยกเว้นค่าที่ได้จากวิธี 31% SUV_{mean}, 37% SUV_{mean} และ 40% SUV_{mean} ที่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 5.51±1.08, 5.20±1.05 และ 5.13±1.04 เซนติเมตร ตามลำดับ (ภาพ 20) รวมทั้งเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ Wilcoxon พบว่า ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งด้วยวิธี 31%SUV_{mean}, 37%SUV_{mean}, 40%SUV_{mean}, 42%SUV_{mean}, 50% SUV_{mean}, 31% SUV_{75}, 37% SUV_{75}, 40% SUV_{75}, 42% SUV_{75}, 31% SUV_{Th}, 37% SUV_{Th}, 40%SUV_{Th}, 42%SUV_{Th} และ 50%SUV_{Th} มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} > 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับค่าที่ได้ด้วยวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ สำหรับวิธีอื่น ๆ ที่เหลือจากที่กล่าวไว้ข้างต้นมีค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} \le 0.05$)



ภาพ 21 ค่าดัชนีความเหมือนของก้อนมะเร็งของวิธีการกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET

ค่าดัชนีความเหมือนของก้อนมะเร็งด้วยวิธี $SUV_{2.5}$ มีค่าเฉลี่ยสูงสุดเท่ากับ 0.56±0.18 นอกจากนี้ วิธี 31% SUV_{mean}, 37% SUV_{mean}, 40% SUV_{mean}, 42% SUV_{mean}, 50% SUV_{mean}, 31%SUV_{Th}, 37%SUV_{Th}, 40%SUV_{Th}, 42%SUV_{Th} และ 50%SUV_{Th} มีค่าเฉลี่ยของค่าดัชนีความเหมือนที่เท่ากันเท่ากับ 0.51 และสำหรับวิธี 70%SUV_{max} มีค่าเฉลี่ยน้อยสุดเท่ากับ 0.17±0.11 (ภาพ 21)

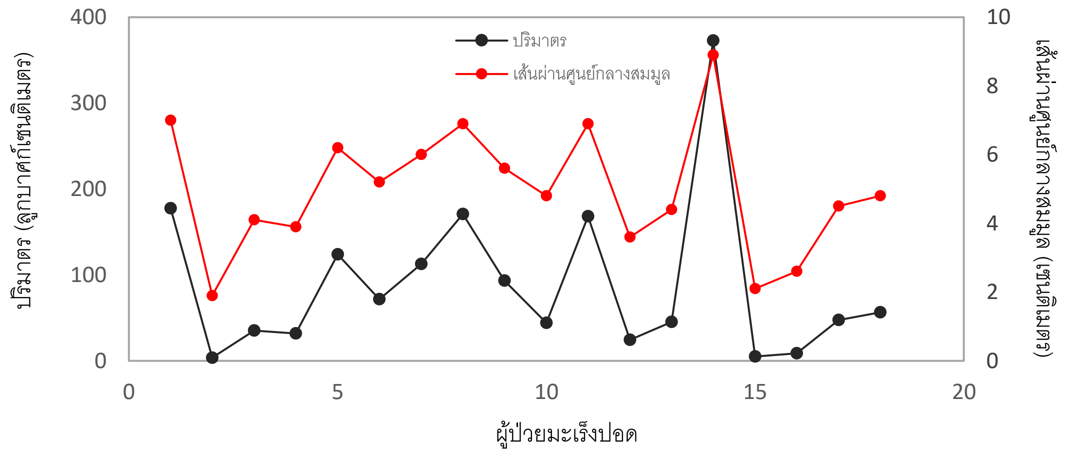
บทที่ 5

บทสรุป

อภิปรายผล

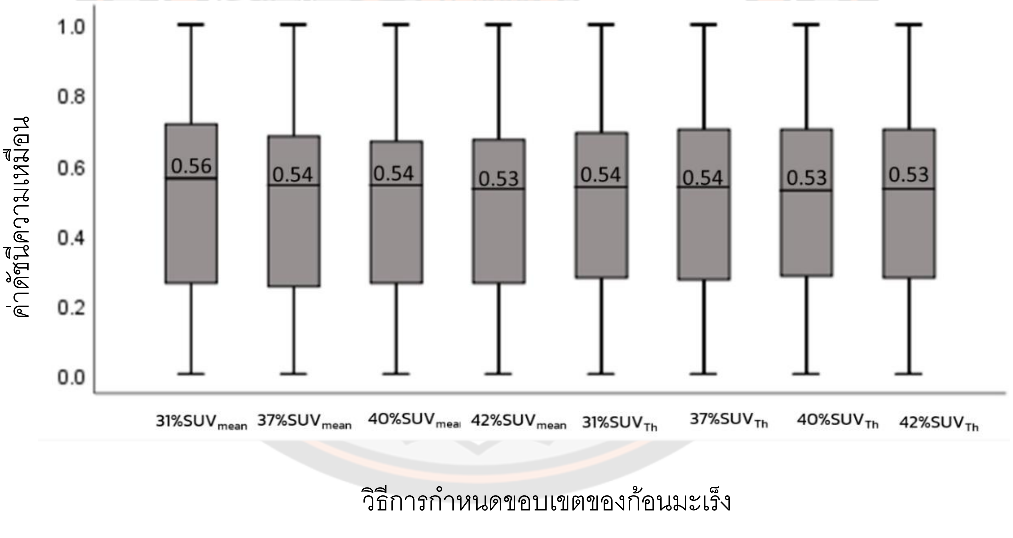
การกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วย PET ในขั้นตอนการวางแผนการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งปอดช่วยเพิ่มความถูกต้องแม่นยำ และเพิ่มประสิทธิผลของการรักษา (4-9) นอกจากนี้ ยังช่วยลดปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงจะได้รับ และช่วยลดความแปรปรวนที่เกิดขึ้นระหว่างบุคคลในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง (5) รวมทั้งการใช้ภาพ PET ทำให้สามารถเพิ่มปริมาณรังสีแก่ก้อนมะเร็งได้สูงขึ้น (Boosting doses) ในการรักษามะเร็งปอดด้วยรังสี (40)

สำหรับขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ได้มีความแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับวิธีที่ใช้ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง ซึ่งผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ค่าปริมาตรและค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งที่ได้จากวิธีปรับระดับกั้นจะมีค่าลดลง เมื่อปรับตั้งเปอร์เซนต์ค่าระดับกั้นให้เพิ่มมากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา (32, 37) นอกจากนี้ ความสัมพันธ์ของค่าปริมาตรของก้อนมะเร็งและค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งที่ได้จากการกำหนดขอบเขตบนภาพ CT มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกัน (ภาพ 22) และมีความสัมพันธ์ในระดับสูง ($r= 0.917$, $p< 0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา (41)



ภาพ 22 ความสัมพันธ์ของค่าปริมาตรและค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งที่ได้จากวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์

เมื่อพิจารณาค่าที่ได้จากวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์เป็นค่าอ้างอิง ทำให้วิธี 31%SUV_{mean}, 37%SUV_{mean}, 40%SUV_{mean}, 42%SUV_{mean}, 31%SUV_{Th}, 37%SUV_{Th}, 40%SUV_{Th} และ 42%SUV_{Th} เป็นวิธีที่น่าสนใจในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งปอดด้วยรังสี อย่างไรก็ตาม ค่าดัชนีความเหมือนของทุกวิธีมีค่าอยู่ในระดับปานกลาง ซึ่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.51 ถึงแม้ว่าวิธี $SUV_{2.5}$ เป็นวิธีที่มีค่าเฉลี่ยของค่าดัชนีความเหมือนสูงสุดเท่ากับ 0.56±0.18 แต่เมื่อพิจารณาค่าปริมาตร และค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งที่ได้จะมีความแตกต่างกับวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value ≤ 0.05) ทั้งนี้ ค่าเฉลี่ยของค่าดัชนีความเหมือนที่มีค่าสูงนั้นอาจมีเหตุผลมาจากการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธี $SUV_{2.5}$ ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 77.8) จะมีขนาดเล็กกว่าการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา (37) อาจจะมีผลทำให้มีการซ้อนทับกันของขอบเขตจากทั้งสองวิธีมากขึ้น จึงอาจจะส่งผลทำให้ค่าดัชนีความเหมือนที่ได้มีค่าสูงขึ้นตามไปด้วย นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาเฉพาะค่ามัธยฐาน (Median) ของค่าดัชนีความเหมือนของ 8 วิธี ที่น่าสนใจซึ่งมีค่าอยู่ในช่วง 0.51-0.56

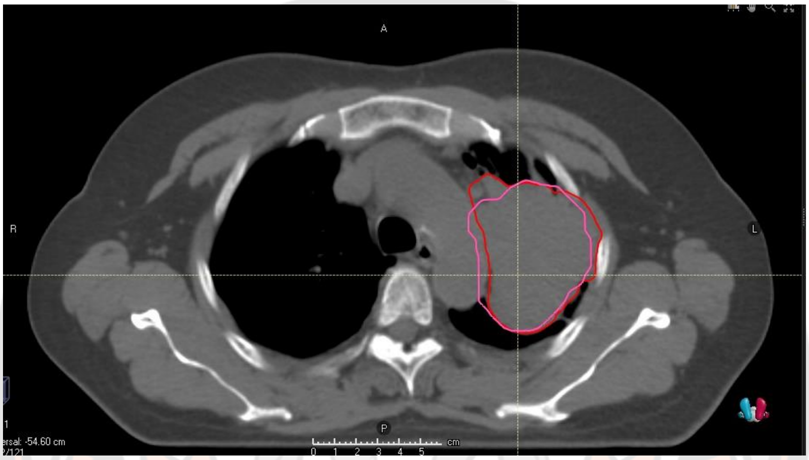


ภาพ 23 Box-plot ของค่าดัชนีความเหมือนของวิธีกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้นที่สนใจ

จากภาพ 23 วิธี 31%SUV_{mean} มีค่ามัธยฐานของค่าดัชนีความเหมือนสูงที่สุดเท่ากับ 0.56 โดยน่าจะกล่าวได้ว่า การกำหนดขอบเขตด้วยวิธี 31%SUV_{mean} ด้วยภาพ PET สามารถกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งได้ใกล้เคียงกับวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์มากที่สุด อย่างไรก็ตาม การกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธีนี้ ต้องระวังเมื่อขนาดของก้อนมะเร็งน้อยกว่า 3 เซนติเมตร

หรือมีปริมาตรของก้อนมะเร็งน้อยกว่า 10 ลูกบาศก์เซนติเมตร โดยให้ค่าดัชนีความเหมือนน้อยกว่า 0.27 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Biehl KJ และคณะ (38)

ส่วนใหญ่วิธีการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET จะมีขนาดของก้อนมะเร็งเล็กกว่าวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ เนื่องมาจากการกำหนดขอบเขตของก้อน มะเร็งด้วยภาพ CT จะครอบคลุมถึงส่วนที่เป็น subclinical disease เช่น บริเวณที่มีเนื้อปอดยุบ (Atelectasis) ที่ใช้เป็นขอบเขตของก้อนมะเร็งในการวางแผนการรักษาด้วยรังสีจากการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์ (ภาพ 24) สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา (42)



ภาพ 24 ขอบเขตก้อนมะเร็งในภาพ CT (สีแดง) จากวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ที่ครอบคลุม subclinical disease ซึ่งแตกต่างจากขอบเขตของก้อนมะเร็งจากการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธี 31%SUV_{mean} (สีชมพู)

สำหรับภาพ PET สามารถตรวจหาการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลืองได้ดีมีผลทำให้การกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งจากการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์จะรวมเอาต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้างเคียงเข้าไปในขอบเขตก้อนมะเร็งปฐมภูมิด้วย เมื่อใช้ภาพ PET ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา (43,44) เช่นเดียวกับการศึกษาครั้งนี้ในแผนการรักษาของผู้ป่วยลำดับที่ 8, 11 และ 18 ที่ขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ได้จากการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์มีขนาดใหญ่กว่าขอบเขตของก้อนมะเร็งที่กำหนดขอบเขตด้วยภาพ PET (ภาพ 25)

ภาพ 25 ขอบเขตก้อนมะเร็งในภาพ CT (สีแดง) ที่ได้จากวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ของผู้ป่วยรายที่ 11

ปัจจัยที่มีผลต่อค่าที่ได้ของวิธีการปรับค่าระดับกั้น ได้แก่ ความสม่ำเสมอของการจับตัวของสารเภสัชรังสีในก้อนมะเร็ง ตำแหน่งของก้อนมะเร็งที่ใกล้กับอวัยวะปกติที่มีการจับตัวของสารเภสัชรังสีสูง ๆ เช่น หัวใจ เป็นต้น มีผลทำให้ขนาดของก้อนมะเร็งที่ได้มีค่ามากกว่าค่าที่ได้จากวิธีการวาดด้วยมือ เนื่องจากมีการรวมบริเวณที่มีการจับตัวของสารเภสัชรังสีสูงเข้าไปในขอบเขตของก้อนมะเร็งที่กำหนดจากภาพ PET ทำให้ขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ได้มีขนาดใหญ่มากกว่าความเป็นจริง (Overestimation) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา (45) โดยการศึกษาครั้งนี้พบในผู้ป่วยจำนวน 4 ราย ซึ่งตำแหน่งของก้อนมะเร็งอยู่บริเวณกึ่งกลางลำตัว หรือใกล้กับหัวใจ รวมทั้งปัจจัยร่วมอื่น ๆ ที่ส่งผลต่อความคลาดเคลื่อนของค่า SUV ในภาพ PET ได้แก่ ค่าความเข้มข้นของสารเภสัชรังสีที่สะสมในก้อนมะเร็ง น้ำหนักตัวของผู้ป่วย เทคนิคการสร้างภาพ และการเคลื่อนไหวจากการหายใจ เป็นต้น (47) นอกจากนี้การเลือกปรับความเข้มและความสว่างของภาพ (Window setting selection) หรือการเลือกแถบขั้นสี (Color scale) และประสบการณ์ระหว่างบุคคลในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง อาจมีผลต่อการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธีการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์ (46) แม้ว่าจะไม่ได้ทำการศึกษาในครั้งนี้ อย่างไรก็ตาม สังเกตเห็นว่าค่าความแปรปรวนของก้อนมะเร็งในผู้ป่วยแต่ละรายค่อนข้างสูง

การกำหนดขอบเขตด้วยภาพ PET ด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้นต่าง ๆ 8 วิธีการที่มีความน่าสนใจซึ่งทุกวิธีอาศัยค่า SUV_{mean} เป็นค่าอ้างอิงในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งทั้งสิ้น สำหรับการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธีปรับระดับกั้นของ Iterative mean SUV ต้องนำค่า SUV_{mean} มาคำนวณตามสมการเพื่อให้ได้ค่า SUV_{Th} ก่อนนำไปใช้ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งซึ่งน่าจะมีความยุ่งยากในทางปฏิบัติทางคลินิก ดังนั้นการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง

ด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้นของค่า SUV_{mean} จึงเป็นวิธีที่น่าสนใจที่สามารถทำได้ โดยสะดวกและรวดเร็ว

ข้อเสนอแนะ

การใช้ภาพ PET/CT ช่วยกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในขั้นตอนการวางแผนการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งปอดควรคำนึงถึงขนาดของก้อนมะเร็ง ความสม่ำเสมอของการจับสารเภสัชรังสีของก้อนมะเร็งในแต่ละชนิดของมะเร็ง ตำแหน่งของก้อนมะเร็งที่อยู่ใกล้กับอวัยวะที่จับสารเภสัชรังสีสูง รวมถึงความแตกต่างระหว่างบุคคล การปรับความเข้มและความสว่างของภาพก่อนการกำหนดขอบเขตด้วยการวาดด้วยมือ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากในการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจึงไม่สามารถควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ในขั้นตอนการจำลองการรักษาเพื่อวางแผนการรักษาด้วยรังสี และการจัดท่าผู้ป่วยที่ไม่ได้อยู่ในสภาวะเงื่อนไขเดียวกันของขบวนการจำลองการรักษาและขบวนการถ่ายภาพ PET ซึ่งอาจส่งผลทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในกระบวนการซ้อนทับภาพโดยตำแหน่งในการนำเอาภาพ PET และ CT มารวมกันเพื่อใช้ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง นอกจากนี้ ความแปรปรวนระหว่างบุคคลในการกำหนดขอบเขตด้วยการวาดด้วยมือ ควรมีข้อตกลงในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งร่วมกันที่ชัดเจน สำหรับค่าระดับกั้นที่เหมาะสมเป็นแนวทางในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งสำหรับผู้ป่วยมะเร็งปอดด้วย PET/CT โดยนำไปประยุกต์ใช้ในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดด้วยรังสี ช่วยให้การกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในขั้นตอนของการวางแผนการรักษามีความถูกต้องเพิ่มขึ้น ลดระยะ เวลาการในการกำหนดของเขตของก้อนมะเร็งและช่วยลดความแตกต่างระหว่างรังสีแพทย์แต่ละบุคคล ซึ่งเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอด

นอกจากนี้ การกำหนดค่าเปอร์เซนต์ระดับกั้นอยู่ในช่วง 30-70 % อาจจะทำให้ผลการศึกษาที่ได้ ไม่ครอบคลุมขอบเขตของก้อนมะเร็งในทุกขนาด หรือตำแหน่ง โดยเฉพาะค่าเปอร์เซ็นต์ของค่าระดับกั้นที่น้อยกว่า 30 % (38) ที่ควรศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

สรุปผลการวิจัย

การกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วย PET โดยใช้วิธี Absolute SUV เท่ากับ 2.5 วิธีการปรับค่าระดับกั้นของค่า SUV_{max}, SUV_{mean}, SUV_{75} และ SUV_{Th} ในระบบคอมพิวเตอร์วางแผนการรักษาเรย์สเตชั่น และวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ที่ใช้เป็นค่าอ้างอิง พบว่าค่าปริมาตรของก้อนมะเร็ง และค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งจากการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วย PET/CT โดยวิธี 31% SUV_{mean}, 37% SUV_{mean}, 40% SUV_{mean}, 42% SUV_{mean}, 31%SUV_{Th} , 37%SUV_{Th}, 40%SUV_{Th} และ 42%SUV_{Th} มีค่าใกล้เคียงกับขอบเขตของก้อนมะเร็งที่

วาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดด้วยรังสี ($p\text{-value} > 0.05$) ทั้งนี้ วิธีการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วย PET ด้วยวิธี 31% SUV_{mean} น่าจะเป็นวิธีที่นำไปประยุกต์ใช้ในทางคลินิกสำหรับกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดด้วยรังสี

มหาวิทยาลัยนเรศวร

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. International Agency for Research on Cancer. Thailand Source: Globocan [online]. 2018 [updated 2019 May, cited 2019 June 14]. Available from: URL: http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/764-thailand-fact-sheets.pdf
2. สถิติสาธารณสุข กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข สืบค้น 15 เมษายน 2561, จาก http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/health_strategy2560
3. Medthai เมดไทย เวปไซต์สุขภาพอันดับ1 ของประเทศไทย สืบค้น 15 ธันวาคม 2560, จาก https://medthai.com/มะเร็งปอด
4. Senan S, De Koste JVS, Samson M, Tankink H, Jansen P, Nowak PJ, et al. Evaluation of a target contouring protocol for 3D conformal radiotherapy in non-small cell lung cancer. Radiotherapy and Oncology. 1999;53(3):247-55.
5. Caldwell CB, Mah K, Ung YC, Danjoux CE, Balogh JM, Ganguli SN, et al. Observer variation in contouring gross tumor volume in patients with poorly defined non-small-cell lung tumors on CT: the impact of 18FDG-hybrid PET fusion. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2001;51(4):923-31.
6. BowdenP, Fisher R, Mac Manus M, Wirth A, Duchesne G, Millward M, et al. Measurement of lung tumor volumes using three-dimensional computer planning software. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2002;53(3): 566-73.
7. Ung YC, Maziak DE, Vanderveen JA, Smith CA, Gulenchyn K, Lacchetti C, et al. 18Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic review. Journal of the National Cancer Institute. 2007;99(23):1753-67.
8. Moller DS, Khalil AA, Knap MM, Muren LP, Hoffmann L. A planning study of radiotherapy dose escalation of PET-active tumour volumes in non-small cell lung cancer patients. Acta Oncologica. 2011;50(6):883-8.

9. Mac Manus MP, Hicks RJ. The role of positron emission tomography/computed tomography in radiation therapy planning for patients with lung cancer. Seminars in nuclear medicine; 2012: 42(5):308–19.
10. Yin LJ, Yu XB, Ren YG, Gu GH, Ding TG, Lu Z. Utilization of PETCT in target volume delineation for three-dimensional conformal radiotherapy in patients with non-small cell lung cancer and atelectasis. Multidiscip Respir Med 2013;8(1):21-8.
11. Konert T, Vogel W, MacManus MP, Nestle U, Belderbos J, Gregoire V, et al. PET/CT imaging for target volume delineation in curative intent radiotherapy of non-small cell lung cancer: IAEA Consensus Report 2014. Radiother Oncol 2015;116(1):27-34.
12. Nestle U, Kremp S, Schaefer-Schuler A, Sebastian-Welsch C, Hellwig D, Rube C, et al. Comparison of different methods for delineation of 18F-FDG PET–positive tissue for target volume definition in radiotherapy of patients with non–small cell lung cancer. Journal of nuclear medicine. 2005;46(8):1342-8.
13. Yaremko B, Riauka T, Robinson D, Murray B, McEwan A, Roa W. Threshold modification for tumour imaging in non-small-cell lung cancer using positron emission tomography. Nuclear medicine communications. 2005;26(5):433-40.
14. Yaremko B, Riauka T, Robinson D, Murray B, Alexander A, McEwan A, et al. Thresholding in PET images of static and moving targets. Physics in Medicine & Biology. 2005;50(24):5969.
15. Wu K, Ung YC, Hornby J, Freeman M, Hwang D, Tsao MS, et al. PET CT thresholds for radiotherapy target definition in non–small-cell lung cancer: How close are we to the pathologic findings? International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2010;77(3):699-706.
16. Wanet M, Lee JA, Weynand B, De Bast M, Poncelet A, Lacroix V, et al. Gradient-based delineation of the primary GTV on FDG-PET in non-small cell lung cancer: a comparison with threshold-based approaches, CT and surgical specimens. Radiotherapy and Oncology. 2011;98(1):117-25.
17. Geets X, Lee JA, Bol A, Lonneux M, Gregoire V. A gradient-based method for segmenting FDG-PET images: methodology and validation. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2007;34(9):1427-38.

18. Sebastian TB, Manjeshwar RM, Akhurst TJ, Miller JV. Objective PET lesion segmentation using a spherical mean shift algorithm. International Conference on Medical Image Computing and Computer- Assisted Intervention. Heidelberg: Springer Berlin 2006;4191: 782–789.

19. Hatt M, Le Rest CC, Turzo A, Roux C, Visvikis D. A fuzzy locally adaptive Bayesian segmentation approach for volume determination in PET. IEEE transactions on medical imaging. 2009;28(6):881-93.

20. Chen JL, Gunn SR, Nixon MS, Gunn RN. Markov random field models for segmentation of PET images. Biennial International Conference on Information Processing in Medical Imaging. 2001;2082:468–474.

21. Belhassen S, Zaidi H. A novel fuzzy C-means algorithm for unsupervised heterogeneous tumor quantification in PET. Medical physics. 2010;37(3):1309-24.

22. Mah K, Caldwell CB, Ung YC, Danjoux CE, Balogh JM, Ganguli SN, et al. The impact of 18 FDG-PET on target and critical organs in CT-based treatment planning of patients with poorly defined non-small-cell lung carcinoma: a prospective study. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2002;52(2):339-50.

23. Ciernik IF, Dizendorf E, Baumert BG, Reiner B, Burger C, Davis JB, et al. Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT): a feasibility study. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2003;57(3):853-63.

24. Ashamalla H, Rafla S, Parikh K, Mokhtar B, Goswami G, Kambam S, et al. The contribution of integrated PET/CT to the evolving definition of treatment volumes in radiation treatment planning in lung cancer. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2005;63(4):1016-23.

25. จิราภรณ์ โตเจริญชัย, ภาวนา ภูสุวรรณ.(2545) เทคโนโลยีทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์(ฉบับแก้ไขปรับปรุง) : เทคนิคการสร้างภาพ. กรุงเทพฯ: พี.เอ.ลีฟวิ่ง; 2545, 61-73.

26. Maschauer S, Prante O, Hoffmann M, Deichen JT, Kuwert T. Characterization of 18F-FDG uptake in human endothelial cells in vitro. Journal of Nuclear Medicine. 2004;45(3):455.

27. Kinehan P, Fletcher J. PET/CT standardized uptake values (SUVs) in clinical practice and assessing response to therapy. Semin Ultrasound CT MR. 2010;31(6):496-505.

28. Chula cancer รังสีรักษาและมะเร็งวิทยา. การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT). สืบค้นเมื่อ 20 สิงหาคม 2561, จาก http://www.chulacancer.net/education-inner.php?id=3932018.

29. Berberoglu K. Use of Positron Emission Tomography/Computed Tomography in radiation treatment planning for lung cancer. Molecular imaging and radionuclide therapy. 2016;25(2):50.

30. Paulino AC, Johnstone P. FDG-PET in radiotherapy treatment planning: Pandora's box? International journal of radiation oncology, biology, physics. 2004;59(1):4.

31. Duhaylongsod FG, Lowe VJ, Patz EF, Vaughn AL, Coleman RE, Wolfe WG. Detection of primary and recurrent lung cancer by means of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET). The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1995;110(1):130-40.

32. Erdi YE, Mawlawi O, Larson SM, Imbriaco M, Yeung H, Finn R, et al. Segmentation of lung lesion volume by adaptive positron emission tomography image thresholding. Cancer. PubMed 1997;80(S12):2505-9.

33. Black QC, Grills IS, Kestin LL, Wong C-YO, Wong JW, Martinez AA, et al. Defining a radiotherapy target with positron emission tomography. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2004;60(4):1272-82.

34. Werner-Wasik M, Nelson AD, Choi W, Arai Y, Faulhaber PF, Kang P, et al. What is the best way to contour lung tumors on PET scans? Multiobserver validation of a gradient-based method using a NSCLC digital PET phantom. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2012;82(3):1164-71.

35. Chula cancer รังสีรักษาและมะเร็งวิทยา. Lung cancer. สืบค้นเมื่อ 14 ธันวาคม 2560, จาก http://www.chulacancer.net/education-inner.php?id=375.

36. Bradley J, Thorstad WL, Mutic S, Miller TR, Dehdashti F, Siegel BA, et al. Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non–small-cell lung cancer. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2004;59(1):78-86.

37. Fox JL, Rengan R, O'Meara W, Yorke E, Erdi Y, Nehmeh S, et al. Does registration of PET and planning CT images decrease interobserver and intraobserver variation in delineating tumor volumes for non-small-cell lung cancer? Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;62(1):70–5.
38. Biehl KJ, Kong F-M, Dehdashti F, Jin J-Y, Mutic S, El Naqa I, et al. 18f-fdg pet definition of gross tumor volume for radiotherapy of non–small cell lung cancer: Is a single standardized uptake value threshold approach appropriate? Journal of Nuclear Medicine. 2006;47(11):1808-12.
39. Cheebsumon P, Boellaard R, De Ruysscher D, van Elmpt W, van Baardwijk A, Yaqub M, et al. Assessment of tumour size in PET/CT lung cancer studies: PET-and CT-based methods compared to pathology. EJNMMI research. 2012;2(1):56.
40. van Elmpt W, De Ruysscher D, van der Salm A, van der Stoep J, Emans D, et al. The PET-boost randomised phaseII dose-escalation in non-small cell lung cancer. Radiother Oncol. (2012;104) 67-71.
41. Frenette A, Morrell J, Bjella K, Fogarty E, James Beal, Vijay Chaudhary. Do Diametric Measurements Provide Sufficient and Reliable Tumor Assessment? An Evaluation of Diametric, Areametric, and Volumetric Variability of Lung Lesion Measurements on Computerized Tomography Scans. Journal of Oncology 2015;12:1-6.
42. Nestle U, Walter K, Schmidt S, et al.18F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for the planning of radiotherapy in lung cancer: high impact in patients with atelectasis., Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 44 (1999); 593–7.
43. De Ruysscher D, Wanders S, Minken A, Lumens A, Schiffelers J, Stultiens C,et al. Effects of radiotherapy planning with a dedicated combined PET-CT-simulator of patients with non-small cell lung cancer on dose limiting normal tissues and radiation dose escalation: a planning study. Radiother Oncol 2005;77:5-10.
44. Chi A, Nguyen NP. The utility of positron emission tomography in the treatment planning of image-guided radiotherapy for non-small cell lung cancer. Front Oncol 2014;4(1):273-80.
45. Hatt M, Cheze-Le RC, van Baardwijk A, Lambin P, Pradier O, Visvikis D.Impact of tumor size and tracer uptake heterogeneity in (18)F-FDG PET and CT non-small cell lung cancer tumor delineation. J Nucl Med 2011;52:1690-1697.

46. Kezban Berberoglu.Use of Positron Emission tomography/Computed Tomography in Radiation Treatment Planning for Lung Cancer. Mol Imaging Radionucl Ther 2016;25:50-62.

47. Konert T, Vogel W, MacManus MP, Nestle U, Belderbos J, Gregoire V, et al. PET/CT imaging for target volume delineation in curative intent radiotherapy of non-small cell lung cancer: IAEA Consensus Report 2014. Radiother Oncol 2015;116(1):27-34.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก แสดงคุณลักษณะของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ใช้ภาพ PET/CT กำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในการวางแผนการรักษาด้วยรังสี

ตาราง 2 คุณลักษณะของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ใช้ภาพ PET/CT กำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในการวางแผนการรักษาด้วยรังสีจำนวนทั้งหมด 18 ราย

ลำดับที่	เพศ	อายุ (ปี)	ตำแหน่งรอยโรค
1	ชาย	62	ปอดขวา
2	ชาย	72	ปอดขวา
3	หญิง	72	ปอดขวา
4	ชาย	55	ปอดขวา
5	ชาย	58	ปอดซ้าย
6	ชาย	80	ปอดซ้าย
7	ชาย	58	ปอดซ้าย
8	หญิง	68	ปอดซ้าย
9	หญิง	78	ปอดขวา
10	ชาย	61	ปอดซ้าย
11	ชาย	49	ปอดซ้าย
12	หญิง	34	ปอดขวา
13	ชาย	57	ปอดซ้าย
14	หญิง	38	ปอดซ้าย
15	ชาย	69	ปอดซ้าย
16	หญิง	56	ปอดขวา
17	ชาย	60	ปอดซ้าย
18	ชาย	57	ปอดขวา

ภาคผนวก ข แสดงผลค่าปริมาตร ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูล และค่าดัชนีความเหมือนของก้อนมะเร็งที่ได้จากการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้นต่าง ๆ ด้วยภาพ PET ของผู้ป่วยมะเร็งปอด

ตาราง 3 ค่าปริมาตรของก้อนมะเร็งที่ได้การกำหนดขอบเขตในภาพ PET ด้วยวิธีการ $SUV_{2.5}$ และวิธีการปรับค่าระดับกั้นของค่า SUV_{max}, SUV_{mean} และวิธีวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ของผู้ป่วยมะเร็งปอดจำนวน 18 ราย

ลำดับที่	ปริมาตร (ลูกบาศก์เซนติเมตร)													
	วาดด้วยมือ	SUV 2.5	SUV_{max}						SUV_{mean}					
			31%	37%	40%	42%	50%	70%	31%	37%	40%	42%	50%	70%
1	177.44	119.83	77.71	63.58	57.70	54.27	42.25	17.43	119.50	103.00	96.79	91.90	78.50	53.35
2	3.71	4.95	8.88	4.45	2.99	2.30	0.93	0.29	88.41	57.94	43.64	33.17	17.02	3.54
3	35.16	39.40	22.85	19.81	18.62	17.36	13.67	5.52	43.71	37.76	35.84	34.46	31.16	22.71
4	31.67	36.52	14.00	8.85	7.39	6.27	3.82	1.45	71.17	49.49	46.80	43.31	28.04	16.29
5	123.89	97.16	87.02	78.63	74.20	70.62	61.79	37.47	113.91	103.92	99.30	96.98	87.21	69.40
6	71.70	43.01	22.92	18.54	16.94	15.94	13.37	7.66	49.82	40.78	38.30	36.40	31.99	24.67
7	112.85	109.57	68.96	59.55	55.49	53.51	43.90	19.64	104.20	89.90	85.55	82.87	73.30	54.72
8	170.68	159.22	103.00	92.98	87.31	82.78	68.96	23.97	145.48	135.62	130.76	126.54	117.42	97.16

ลำดับที่	**ปริมาตร** (ลูกบาศก์เซนติเมตร)													
	วาดด้วยมือ	SUV 2.5	SUV_{max}						SUV_{mean}					
			31%	37%	40%	42%	50%	70%	31%	37%	40%	42%	50%	70%
9	93.32	51.63	23.97	19.15	17.17	16.04	12.15	5.81	54.53	42.07	37.46	35.36	29.42	19.76
10	44.08	32.96	27.02	16.93	14.22	11.75	6.93	1.96	207.35	146.33	122.70	111.55	79.47	34.90
11	168.22	117.49	111.05	100.39	95.96	93.39	82.76	58.59	140.65	123.94	118.34	116.89	105.87	86.39
12	24.35	17.73	10.16	8.04	7.15	6.66	5.28	1.57	20.19	16.87	15.41	14.69	12.40	8.00
13	45.15	17.15	47.91	35.86	30.70	28.38	21.99	6.80	89.15	77.51	70.89	66.06	50.00	27.65
14	372.76	184.72	79.46	60.63	53.79	49.91	27.30	3.87	215.72	175.24	160.58	154.80	131.68	99.96
15	5.18	8.44	15.42	7.66	6.67	5.93	3.07	0.96	34.91	25.45	22.29	19.49	11.33	4.67
16	8.84	7.46	23.74	12.58	9.96	8.09	4.42	0.84	76.80	67.64	63.46	59.92	46.28	16.12
17	47.58	15.68	77.14	43.57	34.11	28.79	13.80	3.16	135.01	121.19	106.14	100.17	54.42	16.81
18	56.31	46.85	29.69	26.77	24.46	22.79	17.94	4.37	49.65	44.88	42.85	41.80	37.19	29.25

ลำดับที่	ปริมาตร (ลูกบาศก์เซนติเมตร)											
	SUV_{75}						SUV_{Th}					
	31%	**37%**	**40%**	**42%**	**50%**	**70%**	**31%**	**37%**	**40%**	**42%**	**50%**	**70%**
1	100.82	85.17	79.69	75.93	61.83	37.83	108.01	101.67	101.67	99.50	93.75	82.13
2	29.46	16.42	11.85	10.57	3.47	0.71	37.75	31.25	25.27	25.27	14.93	8.68
3	30.83	26.28	24.16	23.04	19.48	11.22	32.70	31.18	30.37	29.65	28.40	24.83
4	18.66	14.15	12.63	11.50	7.24	3.40	30.49	21.81	20.92	19.89	18.29	12.56
5	102.50	92.80	88.61	85.60	77.35	58.51	97.16	94.86	94.86	92.70	90.24	87.21
6	38.34	24.98	23.49	22.28	18.78	13.15	29.73	28.08	27.73	27.73	26.75	24.11
7	85.57	74.94	70.91	67.94	58.43	39.94	89.33	83.97	83.97	82.45	78.57	72.05
8	120.72	111.02	104.96	102.72	92.28	64.61	127.01	125.74	124.12	122.57	120.02	113.27
9	32.01	26.23	24.05	22.61	17.74	10.75	37.63	34.93	33.14	33.14	30.24	26.14
10	62.74	38.32	30.38	27.22	16.57	6.19	75.80	60.41	60.41	52.22	39.99	27.63
11	128.52	118.02	112.73	109.12	99.02	79.26	119.18	117.49	117.49	117.49	114.75	110.22
12	13.66	11.29	10.65	9.96	7.89	4.54	16.27	15.19	14.59	13.90	13.02	10.75
13	74.37	57.67	50.00	46.08	34.83	18.41	53.60	49.04	49.04	49.04	43.57	36.70

ลำดับที่	ปริมาตร (ลูกบาศก์เซนติเมตร)											
	SUV_{75}						SUV_{Th}					
	31%	37%	40%	42%	50%	70%	31%	37%	40%	42%	50%	70%
14	103.55	87.34	78.53	75.80	59.20	23.20	130.17	124.86	122.68	120.40	109.55	89.37
15	27.67	18.93	15.62	12.50	6.02	2.51	26.59	22.93	21.80	21.80	17.34	10.11
16	50.16	34.15	27.40	23.54	12.84	3.76	45.07	41.08	35.89	35.89	24.70	18.02
17	121.10	103.84	88.81	77.55	35.28	11.91	117.60	106.44	106.44	95.93	82.79	45.97
18	36.38	32.96	31.14	30.02	26.47	15.48	40.52	38.50	38.50	37.79	36.53	32.03

ตาราง 4 ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งที่ได้การกำหนดขอบเขตในภาพ PET ด้วยวิธีการ $SUV_{2.5}$ และวิธีการปรับค่าระดับกั้นของค่า SUV_{max}, SUV_{mean} และวิธีวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ของผู้ป่วยมะเร็งปอด จำนวน 18 ราย

ลำดับที่	วาดด้วยมือ	SUV 2.5	เส้นผ่านศูนย์กลางสมมูล (เซนติเมตร)											
			SUV_{max}						SUV_{mean}					
			31%	37%	40%	42%	50%	70%	31%	37%	40%	42%	50%	70%
1	7.00	6.12	5.30	4.95	4.80	4.70	4.32	3.22	6.12	5.90	5.79	5.53	5.31	4.67
2	1.90	2.11	2.57	2.04	1.79	1.64	1.21	0.82	5.53	4.80	4.78	3.91	3.19	1.89
3	4.10	4.22	3.52	3.36	3.29	3.21	2.97	2.19	4.37	4.14	4.11	4.02	3.9	3.51
4	3.90	4.12	2.99	2.57	2.42	2.29	1.94	1.40	5.14	4.55	4.52	4.30	3.77	3.15
5	6.20	5.70	5.50	5.32	5.21	5.13	4.91	4.15	6.02	5.90	5.80	5.69	5.50	5.10
6	5.20	4.35	3.52	3.28	3.19	3.12	2.95	2.45	4.57	4.30	4.21	4.00	3.94	3.61
7	6.00	5.94	5.09	4.85	4.73	4.68	4.38	3.35	5.84	5.63	5.52	5.41	5.19	4.71
8	6.90	6.73	5.82	5.62	5.51	5.41	5.09	3.58	6.53	6.40	6.35	6.23	6.08	5.70
9	5.60	4.62	3.58	3.32	3.20	3.13	2.85	2.23	4.71	4.39	4.30	4.07	3.83	3.35
10	4.80	3.98	3.72	3.19	3.01	2.82	2.37	1.55	7.34	6.54	6.50	5.88	5.34	4.06
11	6.90	6.08	5.96	5.77	5.68	0.56	5.41	4.82	6.45	6.23	6.13	6.07	5.87	5.49

ลำดับที่	วาดด้วยมือ	SUV 2.5	เส้นผ่านศูนย์กลางสมมูล (เซนติเมตร)											
			SUV_{max}						SUV_{mean}					
			31%	37%	40%	42%	50%	70%	31%	37%	40%	42%	50%	70%
12	3.60	3.24	2.69	2.49	2.39	2.33	2.16	1.44	3.38	3.18	3.15	3.04	2.87	2.48
13	4.40	3.20	4.51	4.09	3.89	3.79	3.48	2.35	5.54	5.28	5.23	5.02	4.57	3.75
14	8.90	7.07	5.33	4.87	4.68	4.57	3.74	1.95	7.44	7.01	6.90	6.51	6.31	5.76
15	2.10	2.53	3.09	2.45	2.34	2.25	1.80	1.22	4.06	3.63	3.60	3.30	2.79	2.07
16	2.60	2.42	3.57	2.89	2.67	2.49	2.04	1.17	5.27	5.04	5.01	4.86	4.46	3.13
17	4.50	3.11	5.28	4.37	4.02	3.80	2.98	1.82	6.37	6.13	6.10	5.73	4.70	3.18
18	4.80	4.47	3.84	3.71	3.60	3.52	3.25	2.03	4.56	4.47	4.38	4.29	4.14	3.82

ลำดับที่	เส้นผ่านศูนย์กลางสมมูล (เซนติเมตร)											
	SUV_{75}						SUV_{Th}					
	31%	37%	40%	42%	50%	70%	31%	37%	40%	42%	50%	70%
1	5.78	5.46	5.34	5.25	4.91	4.17	5.91	5.79	5.79	5.75	5.64	5.39
2	3.83	3.15	2.83	2.72	1.88	1.11	4.16	3.91	3.64	3.64	3.06	2.55
3	3.89	3.69	3.59	3.53	3.34	2.78	3.97	3.91	3.87	3.84	3.79	3.62
4	3.29	3.00	2.89	2.80	2.40	1.87	3.88	3.47	3.42	3.36	3.27	2.88
5	5.81	5.62	5.53	5.47	5.29	4.82	5.70	5.66	5.66	5.62	5.57	5.50
6	3.78	3.63	3.55	3.49	3.30	2.93	3.84	3.77	3.76	3.76	3.71	3.58
7	5.47	5.23	5.14	5.06	4.82	4.24	5.55	5.43	5.43	5.40	5.31	5.16
8	6.13	5.96	5.85	5.81	5.61	4.98	6.24	6.22	6.19	6.16	6.12	6.00
9	3.94	3.69	3.58	3.51	3.24	2.74	4.16	4.06	3.99	3.99	3.87	3.68
10	4.93	4.18	3.87	3.73	3.16	2.28	5.25	4.87	4.87	4.64	4.24	3.75
11	6.26	6.09	5.99	5.93	5.74	5.33	6.11	6.08	6.08	6.08	6.03	5.95
12	2.97	2.78	2.73	2.67	2.47	2.05	3.14	3.07	3.03	2.98	2.92	2.74
13	5.22	4.79	4.57	4.45	4.05	3.28	4.68	4.54	4.54	4.54	4.37	4.12

ลำดับที่	เส้นผ่านศูนย์กลางสมมูล (เซนติเมตร)											
	SUV_{75}						SUV_{Th}					
	31%	**37%**	**40%**	**42%**	**50%**	**70%**	**31%**	**37%**	**40%**	**42%**	**50%**	**70%**
14	5.83	5.51	5.31	5.25	4.84	3.54	6.29	6.20	6.17	6.13	5.94	5.55
15	3.75	3.31	3.10	2.88	2.26	1.69	3.70	3.53	3.47	3.47	3.21	2.68
16	4.58	4.03	3.74	3.56	2.91	1.93	4.42	4.28	4.09	4.09	3.61	3.25
17	6.14	5.83	5.54	5.29	4.07	2.83	6.08	5.88	5.88	5.68	5.41	4.45
18	4.11	3.98	3.90	3.86	3.70	3.09	4.26	4.19	4.19	4.16	4.12	3.94

ตาราง 5 ค่าดัชนีความเหมือนของก้อนมะเร็งที่ได้การกำหนดขอบเขตในภาพ PET ด้วยวิธีการ $SUV_{2.5}$ และวิธีการปรับค่าระดับกั้นของค่า SUV_{max}, SUV_{mean} ของผู้ป่วยมะเร็งปอดจำนวน 18 ราย

ลำดับที่	ดัชนีความเหมือน (Disc similarity coefficient)												
	SUV 2.5	SUVmax						SUVmean					
		31%	37%	40%	42%	50%	70%	31%	37%	40%	42%	50%	70%
1	0.59	0.50	0.45	0.42	0.41	0.35	0.17	0.59	0.56	0.55	0.53	0.5	0.4
2	0.48	0.42	0.48	0.49	0.48	0.34	0.13	0.08	0.12	0.15	0.19	0.3	0.45
3	0.26	0.21	0.19	0.18	0.19	0.15	0.07	0.25	0.25	0.25	0.25	0.23	0.21
4	0.27	0.18	0.14	0.13	0.12	0.09	0.04	0.27	0.25	0.27	0.27	0.27	0.22
5	0.47	0.44	0.42	0.41	0.41	0.38	0.30	0.50	0.48	0.47	0.46	0.44	0.40
6	0.70	0.48	0.40	0.38	0.36	0.31	0.19	0.74	0.69	0.66	0.64	0.58	0.51
7	0.87	0.74	0.67	0.64	0.63	0.55	0.29	0.87	0.85	0.83	0.82	0.77	0.64
8	0.76	0.68	0.65	0.62	0.61	0.54	0.21	0.75	0.74	0.74	0.73	0.72	0.66
9	0.55	0.37	0.31	0.28	0.27	0.21	0.10	0.56	0.52	0.50	0.48	0.43	0.33
10	0.75	0.59	0.46	0.42	0.37	0.25	0.08	0.34	0.44	0.49	0.53	0.62	0.62
11	0.67	0.66	0.64	0.63	0.63	0.60	0.51	0.69	0.67	0.67	0.67	0.65	0.61

ลำดับที่	ดัชนีความเหมือน (Disc similarity coefficient)												
	SUV 2.5	SUVmax						SUVmean					
		31%	37%	40%	42%	50%	70%	31%	37%	40%	42%	50%	70%
12	0.60	0.44	0.38	0.36	0.35	0.30	0.12	0.56	0.56	0.55	0.57	0.51	0.40
13	0.53	0.74	0.74	0.73	0.71	0.61	0.23	0.60	0.63	0.65	0.67	0.72	0.70
14	0.64	0.34	0.28	0.25	0.22	0.14	0.02	0.68	0.62	0.58	0.57	0.52	0.42
15	0.35	0.27	0.33	0.34	0.36	0.27	0.14	0.18	0.21	0.23	0.24	0.31	0.32
16	0.45	0.38	0.49	0.51	0.50	0.41	0.13	0.19	0.21	0.21	0.22	0.27	0.45
17	0.38	0.58	0.54	0.51	0.48	0.35	0.11	0.50	0.51	0.53	0.53	0.61	0.40
18	0.82	0.67	0.63	0.59	0.56	0.47	0.14	0.82	0.81	0.80	0.79	0.76	0.66

ลำดับที่	ดัชนีความเหมือน (Disc similarity coefficient)											
	SUV_{75}						SUV_{Th}					
	31%	37%	40%	42%	50%	70%	31%	37%	40%	42%	50%	70%
1	0.56	0.52	0.50	0.49	0.44	0.32	0.57	0.56	0.56	0.56	0.55	0.51
2	0.22	0.33	0.37	0.37	0.55	0.27	0.17	0.20	0.24	0.24	0.30	0.39
3	0.23	0.22	0.22	0.21	0.19	0.14	0.24	0.24	0.24	0.23	0.23	0.22
4	0.23	0.18	0.17	0.17	0.14	0.08	0.27	0.25	0.25	0.24	0.23	0.18
5	0.48	0.45	0.45	0.44	0.42	0.37	0.46	0.46	0.46	0.45	0.45	0.44
6	0.55	0.51	0.49	0.47	0.41	0.31	0.57	0.55	0.55	0.55	0.53	0.50
7	0.83	0.78	0.75	0.73	0.67	0.51	0.85	0.82	0.82	0.82	0.80	0.76
8	0.72	0.70	0.69	0.68	0.65	0.52	0.73	0.73	0.73	0.73	0.72	0.71
9	0.46	0.41	0.38	0.36	0.30	0.20	0.49	0.47	0.46	0.46	0.43	0.40
10	0.62	0.61	0.59	0.56	0.46	0.23	0.63	0.63	0.63	0.64	0.65	0.58
11	0.68	0.67	0.66	0.66	0.64	0.59	0.67	0.67	0.67	0.67	0.66	0.66
12	0.51	0.45	0.45	0.44	0.38	0.26	0.55	0.54	0.52	0.51	0.50	0.45
13	0.64	0.70	0.72	0.73	0.74	0.56	0.71	0.73	0.73	0.73	0.75	0.73
14	0.42	0.37	0.35	0.34	0.27	0.11	0.50	0.48	0.48	0.47	0.44	0.37

ลำดับที่	ดัชนีความเหมือน (Disc similarity coefficient)											
	SUV_{75}						SUV_{Th}					
	31%	37%	40%	42%	50%	70%	31%	37%	40%	42%	50%	70%
15	0.20	0.24	0.26	0.31	0.34	0.25	0.21	0.23	0.23	0.23	0.26	0.34
16	0.26	0.32	0.36	0.38	0.48	0.39	0.28	0.29	0.31	0.31	0.38	0.42
17	0.51	0.53	0.55	0.57	0.55	0.32	0.52	0.53	0.53	0.55	0.57	0.54
18	0.75	0.72	0.70	0.68	0.63	0.42	0.79	0.77	0.77	0.77	0.76	0.71

ภาคผนวก ค แสดงผลการเปรียบเทียบค่าปริมาตร ค่าเส้นผ่านศูนย์สมมูลของก้อนมะเร็ง และค่าดัชนีความเหมือนที่ได้จากวิธีการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธีการปรับค่าระดับกั้นต่าง ๆ ด้วยภาพ PETกับวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์

ตาราง 6 ผลการเปรียบเทียบค่าปริมาตรและค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งที่ได้จากการกำหน ขอบเขตในภาพ PET ด้วยวิธีการ $SUV_{2.5}$ และวิธีการปรับค่าระดับกั้นต่าง ๆ กับวิธีการวาดด้วยมือจากรังสีแพทย์ของผู้ป่วยมะเร็งปอด จำนวน 18 ราย

วิธี	p-value[a]	
	ปริมาตร	เส้นผ่านศูนย์กลางสมมูล
$SUV_{2.5}$	0.002	0.006
31%SUV_{max}	0.006	0.020
37%SUV_{max}	0.001	0.001
40% SUV_{max}	0.000	0.000
42%SUV_{max}	0.000	0.000
50%SUV_{max}	0.000	0.000
70%SUV_{max}	0.000	0.000
31%SUV_{mean}	0.586	0.327
37%SUV_{mean}	0.777	0.711
40%SUV_{mean}	0.557	0.705
42%SUV_{mean}	0.327	0.523
50%SUV_{mean}	0.043	0.107
70%SUV_{mean}	0.000	0.000
31%SUV_{75}	0.231	0.528
37%SUV_{75}	0.031	0.133
40%SUV_{75}	0.007	0.081
42%SUV_{75}	0.006	0.100
50%SUV_{75}	0.000	0.000
70%SUV_{75}	0.000	0.000
31%SUV_{Th}	0.215	0.486
37%SUV_{Th}	0.094	0.296
40%SUV_{Th}	0.071	0.267
42%SUV_{Th}	0.053	0.215
50%SUV_{Th}	0.016	0.122
70%SUV_{Th}	0.001	0.002

[a]Wilcoxon signed rank test

ตาราง 7 ค่าเฉลี่ยและค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าดัชนีความเหมือนของก้อนมะเร็งที่ได้การกำหนดขอบเขตในภาพ PET ด้วยวิธีการ $SUV_{2.5}$ และวิธีการปรับค่าระดับกั้นต่าง ๆ ของผู้ป่วยมะเร็งปอด จำนวน 18 ราย

วิธี	ดัชนีความเหมือน	
	ค่าเฉลี่ย	±SD
$SUV_{2.5}$	0.56	0.18
31%SUV_{max}	0.48	0.18
37%SUV_{max}	0.46	0.17
40% SUV_{max}	0.44	0.17
42%SUV_{max}	0.43	0.16
50%SUV_{max}	0.35	0.16
70%SUV_{max}	0.17	0.11
31%SUV_{mean}	0.51	0.24
37%SUV_{mean}	0.51	0.22
40%SUV_{mean}	0.51	0.21
42%SUV_{mean}	0.51	0.20
50%SUV_{mean}	0.51	0.18
70%SUV_{mean}	0.47	0.15
31%SUV_{75}	0.49	0.20
37%SUV_{75}	0.48	0.19
40%SUV_{75}	0.48	0.18
42%SUV_{75}	0.47	0.17
50%SUV_{75}	0.46	0.17
70%SUV_{75}	0.33	0.15
31%SUV_{Th}	0.51	0.20
37%SUV_{Th}	0.51	0.20
40%SUV_{Th}	0.51	0.19
42%SUV_{Th}	0.51	0.20
50%SUV_{Th}	0.51	0.19
70%SUV_{Th}	0.49	0.17

ภาคผนวก ง ผลงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์

ผลงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์

1. จิราภรณ์ คำห้าง และภัสสุรีย์ ชีพสุมนต์.การกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วยวิธี SUV 2.5 สำหรับ 18F-FDG PET ในมะเร็งปอด. พุทธชินราชเวชสาร ปีที่ 37 ฉบับที่ 1เดือนมกราคม-เมษายน 2563

รายงานวิจัย

Research Article

การกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วยวิธี SUV 2.5 สำหรับ 18F-FDG PET ในมะเร็งปอด

Tumor Delineation with SUV 2.5 for 18F-FDG PET in Lung Cancer

จิราภรณ์ คำห้าง ภัสสุรีย์ ชีพสุมนต์**
Jiraporn Khamhang Patsuree Cheebsumon**

*ภาควิชารังสีเทคนิค คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก
*Department of Radiological Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Phisanulok

Corresponding author e-mail address: patsureec@nu.ac.th

Received: February 28, 2020
Revised: May 27, 2020
Accepted: August 17, 2020

Abstract

The most common cause of cancer death is lung cancer. Recently, 18F-FDG PET/CT has been an important tool of target volume delineation in radiotherapy treatment planning. The objective of this retrospective study was to assess target volume delineation obtained by SUV 2.5 for 18F-FDG PET images of 18 lung cancer patients, admitted from December 2011 to December 2016. Primary tumor volumes obtained by SUV 2.5 were delineated. Tumor volume, equivalent sphere diameter and disc similarity coefficient were calculated. Values of median, mean and standard deviation were presented. All values were compared with manually delineation of radiation oncologist, by using Wilcoxon signed rank test and paired t test, correlation reported by Pearson correlation coefficient (r), with statistically significant at 0.05 level. Results showed that median of tumor volume obtained by SUV 2.5 was 41.21 cubic centimeter that was smaller than manually delineation, which was 51.59 cubic centimeter (p = 0.002). Good correlation was presented (r = 0.929). In addition, median of equivalent sphere diameter obtained by SUV 2.5 and manually delineation were 4.29 and 4.83 centimeter, respectively (p = 0.006). Good correlation was showed (r = 0.952). Median of disc similarity coefficient was 0.57. In conclusion, tumor volume and equivalent sphere diameter of SUV 2.5 delineation are small than manually delineation with high correlation.

Keywords: PET, tumor delineation, treatment planning, lung cancer
Buddhachinaraj Med J 2020;37(1):26-34.

ใช้การประเมินด้วยตาเปล่าและวาดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยมือโดยรังสีแพทย์ อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อกำหนดสำหรับการประเมินและการวาดขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ชัดเจน ซึ่งอาจส่งผลทำให้เกิดความแปรปรวนในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในแต่ละบุคคล[2]

ในปี พ.ศ. 2557 ทบวงการพลังงานปรมาณูระหว่างประเทศ (International Atomic Energy Agency: IAEA)[6] รายงานการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วย PET/CT จากการประเมินด้วยตาเปล่าในผู้ป่วยมะเร็งปอดซึ่งควรให้รังสีแพทย์ด้านรังสีรักษาและด้านเวชศาสตร์นิวเคลียร์ร่วมกันกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง นอกจากนี้การใช้ค่าปริมาณการจับของสารเภสัชรังสีในรูปแบบของ standardized uptake value (SUV) ในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งปอด โดยเฉพาะการกำหนดค่า SUV เท่ากับ 2.5 พบว่ามีความไวสูงถึงร้อยละ 97 โดยความจำเพาะและความถูกต้องของการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งปอดเท่ากับร้อยละ 82 และ 92 ตามลำดับ[7] นอกจากนี้ มีผลการศึกษารายงานการใช้ค่า SUV 2.5 กำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งซึ่งพบความแตกต่างของปริมาตรน้อยกว่าร้อยละ 25 อีกทั้งเมื่อเปรียบเทียบภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และขนาดของก้อนมะเร็งที่ได้จากวิธี SUV 2.5 พบว่าใกล้เคียงกับขนาดของก้อนมะเร็งจากพยาธิวิทยา รวมทั้งแนะนำ ให้ใช้ค่า SUV 2.5 กำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยภาพ PET ในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดไม่ใช่เซลล์ขนาดเล็ก[8] การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินค่าปริมาตรของก้อนมะเร็ง (volume of gross tumor volume) ค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็ง (equivalent sphere diameter) และค่าดัชนีความเหมือน (dice similarity coefficient: DSC) ที่ได้จากวิธี SUV 2.5 ของภาพ PET และเปรียบเทียบค่าที่ได้กับการวาดด้วยมือโดยรังสีแพทย์ เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการประยุกต์ใช้วางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดด้วยรังสีจากภาพ PET/CT ที่แม่นยำ

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ครั้งนี้ศึกษาแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ใช้ภาพ PET/CT ในการวางแผนการรักษาด้วยรังสีที่หน่วยงานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาภรณ์ ระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2554 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2559 ทุกคน ด้วยการนำภาพ PET/CT ของผู้ป่วยมะเร็งปอดมากำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งปฐมภูมิ โดยตั้งค่าระดับกั้นของ SUV (set threshold SUV) เท่ากับ 2.5 ด้วยโปรแกรมกำหนดโครงสร้าง (structure definition) ของระบบคอมพิวเตอร์วางแผนการรักษาเรย์สเตชั่น (RayStation treatment planning system version 8.1) หาค่าปริมาตรของก้อนมะเร็งและค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งในแผนการรักษาผู้ป่วยทุกคน รวมทั้งเปรียบเทียบค่าที่ได้ระหว่างวิธี SUV 2.5 และการวาดด้วยมือจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โดยรังสีแพทย์ จากนั้นเข้าสู่กระบวนการซ้อนทับภาพด้วยตำแหน่ง (image registration) ของระบบคอมพิวเตอร์วางแผนการรักษา โดยนำภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ใช้วางแผนการรักษาและภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์จากเครื่อง PET/CT ของผู้ป่วยคนเดียวกันมาคำนวณหาค่าดัชนีความเหมือน (DSC) ของขอบเขตของก้อนมะเร็งตามสมการ โดยค่า DSC เท่ากับ 1 แสดงถึงขอบเขตของก้อนมะเร็งซ้อนทับกันอย่างสมบูรณ์ และถ้าค่า DSC เท่ากับ 0 แสดงถึงก้อนมะเร็งไม่ซ้อนทับกัน

$$\text{ค่าดัชนีความเหมือน} = \frac{2(A \cap B)}{A+B}$$

โดย A คือ ปริมาตรของก้อนมะเร็งที่กำหนดด้วยภาพ PET/CT B คือ ปริมาตรของก้อนมะเร็งที่กำหนดด้วยมือจากรังสีแพทย์ และ ∩ คือ สัญลักษณ์แทนเครื่องหมายอินเตอร์เซกชัน (intersection)[9]

หลังจากตรวจทานความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูลระบุรหัส บันทึกข้อมูลลงคอมพิวเตอร์ วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน (Q_1,Q_3) และค่าพิสัย [(range): ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด] เปรียบเทียบค่าปริมาตรของก้อนมะเร็งและค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งระหว่างวิธี SUV 2.5 กับการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์ด้วยการทดสอบ paired t และ Wilcoxon signed rank รวมทั้งการหาความสัมพันธ์ด้วย Pearson correlation coefficient (r) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 อนึ่งงานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณารับรองด้านจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวรตามหนังสือรับรองเลขที่ COA No.074/2019 ลงวันที่ 18 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2562

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาที่ศึกษามีแผนการรักษาของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ใช้ภาพ PET/CT กำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งเพื่อการรักษาทางรังสีจำนวนทั้งหมด 18 คน เป็นเพศชาย 12 คน (ร้อยละ 66.7) และอายุเฉลี่ย 60.22 ± 12.15 ปี (อายุระหว่าง 34-80 ปี) ปริมาตรของก้อนมะเร็งและเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งระหว่างวิธี SUV 2.5 และการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์ รวมทั้งค่าดัชนีความเหมือนของผู้ป่วยแต่ละคนแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งค่ามัธยฐานของค่าปริมาตรของก้อนมะเร็งจากวิธี SUV 2.5 ในแผนการรักษา 14 ใน 18 แผน (ร้อยละ 77.8) มีขนาดเล็กกว่าการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์ (ตารางที่ 1)

สำหรับการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งพบว่าค่ามัธยฐานของปริมาตรของก้อนมะเร็งจากวิธี SUV 2.5และการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์เท่ากับ 41.21 และ 51.59 ลูกบาศก์เซนติเมตรตามลำดับ ($p = 0.002$) โดยมีระดับความสัมพันธ์สูง ($r = 0.929$, $p < 0.001$) ค่ามัธยฐานของผลต่างของปริมาตรก้อนมะเร็งระหว่างทั้งสองวิธีเท่ากับ 11.29 (-4.85 ถึง 188.04) นอกจากนี้ค่าเฉลี่ยของเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งจากวิธี SUV 2.5 และการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์เท่ากับ 4.45 ± 1.53 และ 4.97 ± 1.84 เซนติเมตรตามลำดับ ($p = 0.006$) ซึ่งมีระดับความสัมพันธ์สูงเช่นเดียวกัน ($r = 0.952$, $p < 0.001$) ค่าเฉลี่ยของผลต่างของเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งระหว่างทั้งสองวิธีเท่ากับ 0.52 ± 0.62 สำหรับค่ามัธยฐานของค่าดัชนีความเหมือนเท่ากับ 0.57 (0.26 ถึง 0.87) (ตารางที่ 2) โดยในแผนการรักษาลำดับที่ 3 และ 4 มีค่าดัชนีความเหมือนน้อยที่สุด (0.3) (ตารางที่ 1) ส่วนขอบเขตของก้อนมะเร็งจากวิธี SUV 2.5 และการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์แสดงในรูปที่ 1

ตารางที่ 1 การกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธี SUV 2.5 และการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์รายบุคคล (n = 18)

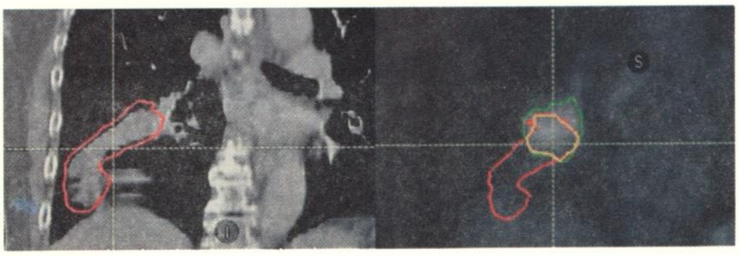
ลำดับที่	เพศ	อายุ (ปี)	ปริมาตร (ลูกบาศก์เซนติเมตร)		เส้นผ่านศูนย์กลางสมมูล (เซนติเมตร)		ดัชนีความเหมือน
			SUV 2.5	วาดด้วยมือ	SUV 2.5	วาดด้วยมือ	
1	ชาย	62	119.8	177.4	6.1	7.0	0.6
2	ชาย	72	5.0	3.7	2.1	1.9	0.5
3	หญิง	72	39.4	35.2	4.2	4.1	0.3
4	ชาย	55	36.5	31.7	4.1	3.9	0.3
5	ชาย	58	97.2	123.9	5.7	6.2	0.5
6	ชาย	80	43.0	71.7	4.4	5.2	0.7
7	ชาย	58	109.6	112.9	5.9	6.0	0.9
8	หญิง	68	159.2	170.7	6.7	6.9	0.8
9	หญิง	78	51.6	93.3	4.6	5.6	0.6
10	ชาย	61	33.0	44.1	4.0	4.8	0.8
11	ชาย	49	117.5	168.2	6.1	6.9	0.7
12	หญิง	34	17.7	24.4	3.2	3.6	0.6
13	ชาย	57	17.2	45.2	3.2	4.4	0.5
14	หญิง	38	184.7	372.8	7.1	8.9	0.6
15	ชาย	69	8.4	5.2	2.5	2.1	0.4
16	หญิง	56	7.5	8.8	2.4	2.6	0.5
17	ชาย	60	15.7	47.6	3.1	4.5	0.4
18	ชาย	57	46.9	56.3	4.5	4.8	0.8
Mean ± SD		60.22 ± 12.15	61.66 ± 55.48	88.51 ± 9.14	4.44 ± 1.54	4.97 ± 1.84	0.58 ± 0.18

SD: standard deviation

ตารางที่ 2 การกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งระหว่างวิธี SUV 2.5 และการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์ (n = 18)

ข้อมูล	**ค่ามัธยฐาน** (Q1,Q3)/**ค่าเฉลี่ย** ± SD (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)		p-value
	SUV 2.5	**วาดด้วยมือ**	
ปริมาตรก้อนมะเร็ง (ลูกบาศก์เซนติเมตร)	41.21 (16.78,111.55) (4.95-184.72)	51.59 (29.84,134.97) (3.71-372.76)	0.002[a]
ผลต่างของปริมาตรระหว่างสองวิธี (ลูกบาศก์เซนติเมตร)	11.29 (0.73,34.35) (-4.85 ถึง 188.04)		
เส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็ง (เซนติเมตร)	4.45 ± 1.53 (2.11-7.07)	4.97 ± 1.84 (1.90-8.90)	0.006[b]
ผลต่างของเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลระหว่างสองวิธี (เซนติเมตร)	0.43 (0.02,0.91)/0.52 ? 0.62 (-0.43 ถึง 1.86)		
ค่าดัชนีความเหมือน	0.57 (0.43, 0.71)/0.56 ± 0.18 (0.26-0.87)		

[a]Wilcoxon signed rank test, [b]Paired t test, **SD:** standard deviation



รูปที่ 1 ขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ CT (ซ้าย) และภาพ PET (ขวา) โดยสีเขียวเป็นขอบเขตของก้อนมะเร็งจากวิธี SUV 2.5 สีแดงเป็นขอบเขตของก้อนมะเร็งจากการวาดด้วยมือ และสีเหลืองเป็นขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ซ้อนทับกันของทั้งสองวิธี

วิจารณ์

การกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วย PET/CT ในขั้นตอนการวางแผนการรักษาด้วยรังสีของผู้ป่วยมะเร็งปอดช่วยเพิ่มประสิทธิผลของการรักษา[8,10] รวมทั้งช่วยลดความแปรปรวนที่เกิดขึ้นระหว่างบุคคลในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง[8,11] อย่างไรก็ตาม ปริมาตรของก้อนมะเร็งที่ได้แตกต่างกันขึ้นกับวิธีกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็ง ทั้งนี้จากผลการศึกษานี้พบว่าปริมาตรของก้อนมะเร็งจากวิธี SUV 2.5 ร้อยละ 77.8 มีขนาดเล็กกว่าการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์ เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา[11-12] อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบว่าการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธี SUV 2.5 ให้ค่าปริมาตรและค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งใหญ่กว่าค่าที่ได้จากการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์เพียง 4 แผนการรักษาซึ่งเป็นก้อนมะเร็งขนาดเล็ก (เล็กกว่า 36 ลูกบาศก์เซนติเมตร) ทั้งนี้ Yu และคณะ[13] ได้แนะนำว่าการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยวิธี SUV 2.5 ควรใช้ในรอยโรคที่มีขนาด 1 เซนติเมตรขึ้นไป นอกจากนี้ยังมีปัจจัยร่วมที่ส่งผลต่อความคลาดเคลื่อนของค่า SUV ได้แก่ น้ำหนักตัวของผู้ป่วย ค่าความเข้มข้นของสารเภสัชรังสีที่สะสมในก้อนมะเร็ง และเทคนิคการสร้างภาพ เป็นต้น[14] นอกจากนี้ความแตกต่างของวิธีกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งยังเกิดได้จากอาการและรอยโรคที่ปรากฏ ซึ่งในผลการศึกษานี้พบว่าแผนการรักษาที่มีค่าการซ้อนทับกันน้อยที่สุดเท่ากับ 0.3 เป็นผลจากรังสีแพทย์จำเป็นต้องกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในภาพ CT ให้ครอบคลุมถึงส่วนที่เป็น subclinical disease เช่นเดียวกับผลการศึกษาที่มีเนื้อปอดยุบ (atelectasis) ทำให้ขอบเขตของก้อนมะเร็งที่ใช้วางแผนการรักษาด้วยรังสีจากการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์มีขนาดใหญ่กว่าขอบเขตของก้อนมะเร็งที่กำหนดด้วยวิธี SUV 2.5[15]

ข้อมูลที่นำเสนอนี้สรุปได้ว่าค่าปริมาตรของก้อนมะเร็งและค่าเส้นผ่านศูนย์กลางสมมูลของก้อนมะเร็งจากการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วย PET/CTด้วยวิธี SUV 2.5 มีค่าน้อยกว่าการวาดด้วยมือของรังสีแพทย์ ทั้งนี้ การใช้ภาพ PET/CT ช่วยกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งในขั้นตอนการวางแผนการรักษาด้วยรังสีควรตระหนักถึงขนาดของก้อนมะเร็งและปัจจัยอื่น เช่น ความแตกต่างระหว่างบุคคลในการปรับความเข้มและความสว่างของภาพในการกำหนดขอบเขตด้วยการวาดด้วยมือ ความสม่ำเสมอของการจับสารเภสัชรังสีของก้อนมะเร็ง หรือก้อนมะเร็งที่อยู่ใกล้กับอวัยวะที่จับสารเภสัชรังสีสูงในภาพ PET อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้ไม่สามารถควบคุมปัจจัยในขั้นตอนการจำลองการรักษา การจัดท่าของผู้ป่วยที่อาจไม่ได้อยู่ในสภาวะเงื่อนไขเดียวกัน ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดความคลาดเคลื่อนในกระบวนการซ้อนทับภาพโดยตำแหน่งในการนำภาพ PET และ CT มารวมกัน รวมทั้งความแปรปรวนในการวาดขอบเขตของก้อนมะเร็งด้วยมือระหว่างบุคคล (inter-observer variation) ซึ่งควรมีข้อตกลงในการกำหนดขอบเขตของก้อนมะเร็งร่วมกันที่ชัดเจน

เอกสารอ้างอิง

1. International Agency for Research on Cancer. Thailand Source: Globocan [online]. 2018 [updated 2019 May, cited 2019 June 14]. Available from: URL: http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/764-thailand-fact-sheets.pdf
2. Guerra JL, Gladish G, Komaki R, Gomez D, Zhuang Y, Liao Z. Large decreases in standardized uptake values after definitive radiation are associated with better survival of patients with locally advanced non-small cell lung cancer. J Nucl Med 2012;53(1): 225-33.
3. Wu Y, Li P, Zhang H, Shi Y, Wu H, Zhang J, et al. Diagnostic value of fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for the detection of metastases in non-small cell lung cancer patients. Int J Cancer2013; 132(2):37-47.
4. Berberoglu K. Use of positron tomography/ computed tomography in radiation treatment planning for lung cancer. Mol Imaging Radionucl Ther 2016;25(2):50-62.
5. Yin LJ, Yu XB, Ren YG, Gu GH, Ding TG, Lu Z. Utilization of PETCT in target volume delineation for three-dimensional conformal radiotherapy in patients with non-small cell lung cancer and atelectasis. Multidiscip Respir Med 2013;8(1):21-8.
6. Konert T, Vogel W, MacManus MP, Nestle U, Belderbos J, Gregoire V, et al. PET/CT imaging for target volume delineation in curative intent radiotherapy of non-small cell lung cancer: IAEA Consensus Report 2014. Radiother Oncol 2015;116(1):27-34.
7. Duhaylongsod FG, Lowe VJ, Patz EF, Vaughn AL, Coleman RE, Wolfe WG. Detection of primary and recurrent lung cancer by means of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDGPET). J Thorac Cardiovasc Surg 1995;110(1):130-9.
8. De Ruysscher D, Nestle U, Jeraj R, Macmanus M. PET scans in radiotherapy planning of lung cancer. Lung Cancer 2012;75(2):141-5.
9. Gaede S, Olsthoorn J, Louie AV, Palma D, Yu E, Yaremko B, et al. An evaluation of an automated 4D-CT contour propagation tool to define an internal gross tumour volume for lung cancer radiotherapy. Radiother Oncol 2011;101(1):322-8.
10. Ciernik IF, Dizendorf E, Baumert BG, Reiner B, Burger C, Davis JB,et al. Radiation treatment planning with an integrated positron emission and computer tomography (PET/CT): A feasibility study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;57(3):853-63.
11. Vees H, Casanova N, Zilli T, Imperiano H, Ratib O, Popowski Y, et al. Impact of 18 F-FDG PET/CT on target volume delineation in recurrent or residual gynaecologic carcinoma. Radiat Oncol 2012;7(1):176-83.
12. Cheebsumon P, Boellaard R, de Ruysscher D, van Elmpt W, Baardwijk A, Yaqub M, et al. Assessment of tumour size in PET/ CT lung cancer studies: PET- and CT-based methods compared to pathology. EJNMMI Res 2012;2(1):56. doi: 10.1186/219-219X-2-56.
13. Yu HM, Liu YF, Hou M, Liu J, Li XN, Yu JM. Evaluation of gross tumor size using CT, 18F-FDG PET, integrated18F-FDG PET/CT and pathological analysis in non-small cell lung cancer. Eur J Radiol 2009;72(1): 104-13.

14. Keyes JW. SUV: Standard uptake or silly useless value? J Nucl Med 1995;36:1836-9.
15. Chi A, Nguyen NP. The utility of positron emission tomography in the treatment planning of image-guided radiotherapy for non-small cell lung cancer. Front Oncol 2014;4(1):273-80.

ประวัติผู้วิจัย

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-นามสกุล	จิราภรณ์ คำห้าง
วัน เดือน ปี เกิด	
ที่อยู่ปัจจุบัน	
ที่ทำงานปัจจุบัน	โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก 90 ถนนศรีธรรมไตรปิฎก อำเภอเมืองพิษณุโลก จังหวัดพิษณุโลก 65000
ตำแหน่งหน้าที่ปัจจุบัน	นักรังสีการแพทย์ ปฏิบัติการ
ประวัติการศึกษา	วท.บ. (รังสีเทคนิค) มหาวิทยาลัยนเรศวร
ผลงานตีพิมพ์	จิราภรณ์ คำห้าง. (2563). การกำหนดขอบเขตก้อนมะเร็งด้วยวิธี SUV 2.5 สำหรับ18F-FDG PET ในมะเร็งปอด. พุทธชินราชเวชสาร, 37(1), 26-34.