



การประเมินประสิทธิภาพอัลกอริทึมโนวเลจเบสแพลนในผู้ป่วยมะเร็ง  
ศีรษะและลำคอด้วยเทคนิคปรับความเข้มเชิงปริมาตร



กรรณก เชวงศักดิ์โสภาคย์

วิทยานิพนธ์เสนอบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร  
เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาฟิสิกส์การแพทย์  
ปีการศึกษา 2564  
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยนเรศวร

การประเมินประสิทธิภาพอัลกอริทึมโนวเลจเบสแพลนในผู้ป่วยมะเร็ง  
ศีรษะและลำคอด้วยเทคนิคปรับความเข้มเชิงปริมาตร



วิทยานิพนธ์เสนอบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร  
เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาฟิสิกส์การแพทย์  
ปีการศึกษา 2564  
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยนเรศวร

วิทยานิพนธ์ เรื่อง "การประเมินประสิทธิภาพอัลกอริทึมโนวเลจเบสเพลนในผู้ป่วยมะเร็ง

ศีรษะและลำคอด้วยเทคนิคปรับความเข้มเชิงปริมาตร"

ของ กรรณก เศวงศักดิ์โสภาคย์

ได้รับการพิจารณาให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาฟิสิกส์การแพทย์

### คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

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

..... ประธานที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นันทวัฒน์ อู่อติ)

..... กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิภายใน  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ฐิติพงศ์ แก้วเหล็ก)

อนุมัติ

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

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ชื่อเรื่อง	การประเมินประสิทธิภาพอัลกอริทึมโนวเลจเบสแพลนในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอด้วยเทคนิคปรับความเข้มเชิงปริมาตร
ผู้วิจัย	กรกนก เวงศักดิ์โสภาคย์
ประธานที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นันทวัฒน์ อุ่ติ
ประเภทสารนิพนธ์	วิทยานิพนธ์ วท.ม. สาขาวิชาฟิสิกส์การแพทย์, มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2564
คำสำคัญ	โนวเลจเบสแพลน, อัลกอริทึม, มะเร็งศีรษะและลำคอ, การฉายรังสีปรับความเข้มเชิงปริมาตร, การวางแผนการรักษาทางรังสีวิทยา

### บทคัดย่อ

ปัจจุบันได้นำโนวเลจเบสแพลนมาใช้ในการวางแผนการรักษาทางรังสีวิทยามากขึ้นเพื่อเพิ่มคุณภาพแผนการรักษาและความสม่ำเสมอคุณภาพแผนการรักษา อย่างไรก็ตามก่อนการใช้โมเดลโนวเลจเบสแพลนในทางคลินิกจำเป็นต้องมีการตรวจสอบประสิทธิภาพและความถูกต้องของโมเดลวัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อสร้างโมเดลโนวเลจเบสแพลน (RapidPlan) และประเมินประสิทธิภาพอัลกอริทึมโนวเลจเบสแพลนสำหรับการวางแผนการรักษามะเร็งศีรษะและลำคอด้วยเทคนิคปรับความเข้มเชิงปริมาตร โดยทำการเก็บข้อมูลแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ จำนวน 100 ราย สำหรับการสร้างโมเดลโนวเลจเบสแพลนประกอบด้วย แผนการรักษามะเร็งหลังโพรงจมูก จำนวน 34 ราย แผนการรักษามะเร็งกล่องเสียงและคอหอยส่วนล่าง จำนวน 33 ราย และแผนการรักษามะเร็งช่องปากและคอหอยส่วนบน จำนวน 33 ราย จากนั้นทำการ validation แบบปลายปิดด้วยการสุ่มจากแผนการรักษาที่ใช้เป็นฐานข้อมูลในโมเดล และทำการ validation แบบปลายเปิดด้วยการเลือกจากแผนการรักษาที่ไม่ได้ใช้เป็นฐานข้อมูลในโมเดล ทำการศึกษาผลของการ crop ขอบเขตต่อม่านน้ำลายในแผนการรักษา และผลของประสบการณ์ผู้วางแผนการรักษาด้วยโนวเลจเบสแพลน ผลการศึกษาพบว่า การ validation แบบปลายปิดไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปริมาณรังสีครอบคลุมก้อนมะเร็ง เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ t-test ที่ระดับความเชื่อมั่น  $p < 0.05$  แต่ขณะเดียวกันพบว่าโมเดลโนวเลจเบสแพลนช่วยลดปริมาณรังสีที่หูชั้นในรูปหอยโข่งข้างซ้าย ช่องด้านในหูข้างซ้ายและขวา เส้นใยประสาทตา และเส้นประสาทตาข้างซ้ายได้ร้อยละ 15.25, 27.88, 28.32, 12.33 และ 8.02 ตามลำดับ สำหรับผลการ validation แบบปลายเปิดพบว่าโมเดลโนวเลจเบสแพลนช่วยลดปริมาณรังสีที่หูชั้นในรูปหอยโข่งข้างซ้ายและขวา ช่องด้านในหูข้างซ้ายและขวา กระจกตาขวา เส้นใยประสาทตา และเส้นประสาทตาข้างซ้ายและขวา ได้ร้อยละ

25.99, 23.93, 37.53, 39.47, 1.10, 36.07, 20.45 และ 19.13 ตามลำดับ สำหรับผลของการ crop ขอบเขตต่อม่น้ำลายพบว่าปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับที่ได้จากผู้วางแผนที่มีประสบการณ์ต่างกัน จากผลงานวิจัยที่ได้แสดงให้เห็นความเป็นไปได้ในการนำเอาโนวเลจเบสแพลนมาใช้ในทางคลินิก



<b>Title</b>	THE EVALUATION OF KNOWLEDGE-BASED PLAN ALGORITHM PERFORMANCE IN VMAT HEAD AND NECK CANCER
<b>Author</b>	KORNKANOK CHAWENGSAKSOPAK
<b>Advisor</b>	Assistant Professor Nuntawat Udee, Ph.D.
<b>Academic Paper</b>	M.S. Thesis in Medical Physics, Naresuan University, 2021
<b>Keywords</b>	Knowledge-based plan: KBP, Algorithm, Head and neck cancer, Volumetric modulated therapy: VMAT, Radiation treatment planning

### ABSTRACT

Recently, knowledge-based planning (KBP) has been widely used in radiation therapy to improve plan quality and consistency. However, before implementing the KBP model in the clinical treatment, the validation of accuracy and performance is needed. The purposes of this study were to generate knowledge-based plan (RapidPlan) model and to evaluate knowledge-based plan algorithm performance in VMAT head and neck cancer. One hundred clinical HN VMAT plans were collected for KBP modeling including 34 nasopharyngeal, 33 oropharyngeal and 33 hypopharyngeal and laryngeal cancers. The closed-loop validation was used in this study by collecting ten VMAT plans from training dataset, and opened-loop validation was used in this study by collecting other ten VMAT which were not used training in dataset to verify the model accuracy. RP model was assessed by parotid structure cropping and planner's experience. For closed-loop validation, the difference of tumor coverage between KBP and the medical physicist plan was found no significant different ( $p < 0.05$ ) by using the t-test. In contrast the KBP was superior in sparing of the doses at the left cochlea, left internal auditory canal (left IAC), right auditory canal (right IAC), optic chiasm, and left optic nerve significant difference ( $p < 0.05$ ) by using the Wilcoxon sign-ranked test. KBP can reduce OAR dose with 15.25%, 27.88%, 28.32%, 12.33% and 8.02% respectively. For opened-loop validation, the KBP can reduce the doses at the left cochlea, right cochlea, left

internal auditory canal (left IAC), right auditory canal (right IAC), right len, optic chiasm, left optic nerve and right optic nerve. KBP can reduce OAR dose with 25.99%, 23.93%, 37.53%, 39.47%, 1.10, 36.07%, 20.45% and 19.13% respectively. For the other organ at risk, there are no significant differences. Also, there is no difference between organ at risk dose in planner's experience. However, the result shows the feasibility of RP being used in clinical.



## ประกาศคุณูปการ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงในความกรุณาของ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นันทวัฒน์ อยู่ดี ประธานที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้อุทิศสละเวลาอันมีค่ามาเป็นทีปรึกษา พร้อมทั้งให้คำแนะนำตลอดระยะเวลาในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ และขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการวิทยานิพนธ์อันประกอบไปด้วย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทวีป แสงแห่งธรรม ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จิตติพงษ์ แก้วเหล็ก กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องของวิทยานิพนธ์ด้วยความเอาใจใส่ จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์ และทรงคุณค่า

กราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จีระภา ตันนายนนท์ ดร.แสงอุทิศ ทองสวัสดิ์ อาจารย์ วิไล มาสง่า และอาจารย์อภิสรรา ดีหะริง นักฟิสิกส์การแพทย์ งานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬารัตน์เป็นอย่างสูง ที่ได้กรุณาให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลในการทำวิจัยและให้ความร่วมมือและอำนวยความสะดวกแก่ผู้วิจัยเป็นอย่างดีในการทำวิจัย ขอขอบพระคุณงานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬารัตน์ ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ เครื่องมือและอุปกรณ์ ในการเก็บข้อมูลและดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้ และขอขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชารังสีเทคนิค คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวรทุกท่านที่ให้คำแนะนำในการจัดทำวิทยานิพนธ์เป็นอย่างสูง

เหนือสิ่งอื่นใดขอขอบพระคุณครอบครัวของผู้วิจัยที่ให้กำลังใจ และให้การสนับสนุนในทุก ๆ ด้านอย่างดีที่สุดเสมอมา

คุณค่าและคุณประโยชน์อันพึงมีจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอบและอุทิศแต่ผู้มีพระคุณทุก ๆ ท่าน ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า งานวิจัยนี้เป็นประโยชน์ต่อการตัดสินใจนำเอาโนวเลจเบสแพลนมาช่วยในการวางแผนรักษาด้วยเทคนิคปรับความเข้มเชิงปริมาตรในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอ และผู้ที่สนใจบ้างไม่มากก็น้อย

กรกนก เขวงศักดิ์โสภาคย์



## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
ประกาศคุุณูปการ .....	ช
สารบัญ .....	ซ
สารบัญตาราง .....	ฅ
สารบัญภาพ .....	ฐ
อักษรย่อ.....	ด
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาของปัญหา .....	1
จุดมุ่งหมายของการศึกษา.....	2
ขอบเขตของงานวิจัย.....	2
นิยามศัพท์เฉพาะ .....	3
สมมติฐานของการวิจัย .....	3
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
ทฤษฎีพื้นฐาน .....	4
1. เทคนิคการฉายรังสี.....	4
2. การฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ .....	7
3. การประเมินคุณภาพแผนการรักษา .....	12
4. ระบบโนวเลจเบส (knowledge-based system; KBS).....	14

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	18
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย.....	26
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	26
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	26
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	27
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	35
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	36
ผลการศึกษาข้อมูลการทำ RP model configuration.....	36
1. ผลการทำ Feature extraction.....	36
2. การทำ Data training.....	37
ผลการศึกษาการทำ validation RP model.....	39
1. ผลการศึกษา closed-loop validation.....	39
2. การศึกษา opened-loop validation.....	43
ผลการศึกษาการ assessment of RP model.....	47
1. ผลการเปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษาของการแยกอวัยวะที่ซ้อนทับกับ ก้อนมะเร็ง.....	47
2. ผลการเปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษาจากความเชี่ยวชาญของผู้วางแผนการ รักษา.....	50
บทที่ 5 บทสรุป.....	55
อภิปรายผล.....	55
สรุปผล.....	58
ข้อเสนอแนะ.....	58

บรรณานุกรม.....	59
ภาคผนวก.....	64
อภิธานศัพท์.....	79
ประวัติผู้วิจัย.....	81



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตาราง 1 dose-volume constraint ของ OAR บริเวณศีรษะและลำคออ้างอิงตาม RTOG 0225 และ 0615 .....	11
ตาราง 2 dose-volume constraint ของ OAR บริเวณศีรษะและลำคออ้างอิงตาม QUANTEC GROUP .....	12
ตาราง 3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการนำเอาโนวเลจเบสมาใช้ในการวางแผนการรักษาผู้ป่วย มะเร็ง.....	22
ตาราง 4 การกำหนด PTV และ structure ของโมเดลที่สร้าง .....	29
ตาราง 5 การกำหนด dose constraint ของ OAR บริเวณศีรษะและลำคออ้างอิงตาม QUANTEC GROU, RTOG 0225 และ 0615.....	33
ตาราง 6 การ matching target ของแผนการรักษาแบบ SIB .....	36
ตาราง 7 ค่า $R^2$ , $\chi^2$ , MSE, จำนวนข้อมูลแผนการรักษาที่ใช้ในการ matching, จำนวน แผนการรักษาที่ใช้ในการ matching แล้ว structure อยู่ในพื้นที่ in field ของลำรังสี และ จำนวนค่า outlier ของแต่ละ structure .....	39
ตาราง 8 ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งโดยประเมินจากค่า CN และ HI ของแผนการ รักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาแบบ manual ในการ validation แบบ closed-loop.....	41
ตาราง 9 ปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับของแผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับ แผนการรักษาที่ได้จากการวางแผนการรักษาแบบ manual ในการ validation แบบ closed-loop.....	42
ตาราง 10 ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งโดยประเมินจากค่า CN และ HI ของแผนการ รักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาแบบ manual ในการ validation แบบ opened-loop.....	44

ตาราง 11 ปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับของแผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับ แผนการรักษาแบบ manual ในการ validation แบบ opened-loop.....	45
ตาราง 12 ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งโดยประเมินจากค่า CN และ HI ของแผนการ รักษาที่ไม่มีการ crop ส่วนของ parotid ซ้อนทับกับ PTV เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่มี การ crop ส่วนของ parotid ซ้อนทับกับ PTV .....	47
ตาราง 13 ปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับของแผนการรักษาที่ไม่มีการ crop ส่วนของ parotid ซ้อนทับกับ PTV เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่มีการ crop ส่วนของ parotid ซ้อนทับกับ target (SUB parotid).....	49
ตาราง 14 ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งโดยประเมินจากค่า CN และ HI ของแผนการ รักษาที่ใช้ RP mode โดยนักฟิสิกส์การแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการวางแผนการรักษา ต่างกันคือ กลุ่มที่ประสบการณ์น้อยกว่า 5 ปี และกลุ่มที่ประสบการณ์มากกว่า 5 ปี.....	51
ตาราง 15 ปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับของแผนการรักษาที่ใช้ RP model โดย นักฟิสิกส์การแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการวางแผนการรักษาต่างกันคือ กลุ่มที่ ประสบการณ์น้อยกว่า 5 ปี และกลุ่มที่ประสบการณ์มากกว่า 5 ปี.....	53

## สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพ 1 การฉายรังสีด้วยเทคนิค 3DCRT ที่ใช้ MLC ในการกำหนดพื้นที่ล่ำรังสี .....	5
ภาพ 2 แผนการรักษาด้วยเทคนิค IMRT .....	6
ภาพ 3 กระบวนการ optimization เพื่อหา optimal fluence .....	6
ภาพ 4 กระบวนการ optimization .....	8
ภาพ 5 แผนการรักษาด้วยเทคนิค VMAT .....	9
ภาพ 6 ตำแหน่งการเกิดมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ .....	9
ภาพ 7 ขอบเขตก้อนมะเร็งอ้างอิงตาม ICRU No.62 .....	10
ภาพ 8 ขั้นตอนการทำงานของแอปพลิเคชัน RapidPlan .....	16
ภาพ 9 พื้นที่ย่อยของ OAR สำหรับใช้ในการทำ DVH estimation .....	17
ภาพ 10 การวิเคราะห์สถิติเชิงถดถอยของ OAR ของโมเดล RapidPlan .....	18
ภาพ 11 ขั้นตอนการสร้างโมเดลและประเมินประสิทธิภาพโมเดล .....	27
ภาพ 12 กระบวนการทำ Feature extraction ของโมเดล .....	28
ภาพ 13 กระบวนการทำ data training .....	30
ภาพ 14 กราฟ DVH ของ CTV high .....	31
ภาพ 15 กราฟ regression ของ brain stem .....	31
ภาพ 16 กราฟ DVH ของ CTV ของแผนการรักษาทั้งหมดที่ใช้ในการ training เพื่อใช้เป็น ฐานข้อมูลของ RP model (ก) กราฟ DVH ของ CTV low (ข) กราฟ DVH ของ CTV int (ค) กราฟ DVH ของ CTV high .....	37
ภาพ 17 การวิเคราะห์ทางสถิติของ brain stem (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot .....	38

ภาพ 18 กราฟ Boxplot (ก) ความแตกต่างของค่า CN และ (ข) ความแตกต่างของค่า HI ของแผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่ใช้นักฟิสิกส์การแพทย์ ในการทำ validation แบบ closed-loop.....	41
ภาพ 19 กราฟความแตกต่างปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับแผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่ใช้นักฟิสิกส์การแพทย์ในการทำ validation แบบ closed-loop.....	43
ภาพ 20 กราฟ Boxplot (ก) ความแตกต่างของค่า CN และ (ข) ความแตกต่างของค่า HI แผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่ใช้นักฟิสิกส์การแพทย์ในการทำ validation แบบ opened-loop.....	45
ภาพ 21 ความแตกต่างปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับแผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่ใช้นักฟิสิกส์การแพทย์ในการทำ validation แบบ opened-loop.....	46
ภาพ 22 กราฟ Boxplot (ก) ความแตกต่างของค่า CN และ (ข) ความแตกต่างของค่า HI ของแผนการรักษาที่ไม่มีการ crop ส่วนที่ซ้อนทับของ parotid กับ PTV เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่มีการ crop ส่วนที่ซ้อนทับของ parotid กับ PTV .....	48
ภาพ 23 ความแตกต่างของปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับของแผนการรักษาที่ไม่มีการ crop ส่วนที่ซ้อนทับของ parotid กับ PTV เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่มีการ crop ส่วนที่ซ้อนทับของ parotid กับ PTV.....	50
ภาพ 24 กราฟ Boxplot (ก) ความแตกต่างของค่า CN และ (ข) ความแตกต่างของค่า HI ของแผนการรักษาที่ใช้ RP model โดยนักฟิสิกส์การแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการวางแผนการรักษาต่างกันคือ กลุ่มที่ประสบการณ์น้อยกว่า 5 ปี และกลุ่มที่ประสบการณ์มากกว่า 5 ปี .....	52
ภาพ 25 ความแตกต่างของปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับของแผนการรักษาที่ใช้ RP Model นักฟิสิกส์การแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการวางแผนการรักษาต่างกันคือ กลุ่มที่มีประสบการณ์น้อยกว่า 5 ปี และกลุ่มที่มีประสบการณ์มากกว่า 5 ปี.....	54

ภาพ 26 กราฟ DVH ของ PTV ของแผนการรักษาทั้งหมดที่ใช้ในการ training เพื่อใช้เป็น  
 ฐานข้อมูลของ RP model (ก) กราฟ DVH ของ PTV low (ข) กราฟ DVH ของ PTV int (ค)  
 กราฟ DVH ของ PTV high.....65

ภาพ 27 การวิเคราะห์ทางสถิติของ left cochlea (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ  
 geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot.....66

ภาพ 28 การวิเคราะห์ทางสถิติของ right cochlea (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ  
 geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot.....67

ภาพ 29 การวิเคราะห์ทางสถิติของ left eye (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ  
 geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot.....68

ภาพ 30 การวิเคราะห์ทางสถิติของ right eye (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ  
 geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot.....69

ภาพ 31 การวิเคราะห์ทางสถิติของ left IAC (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ  
 geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot.....70

ภาพ 32 การวิเคราะห์ทางสถิติของ right IAC (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ  
 geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot.....71

ภาพ 33 การวิเคราะห์ทางสถิติของ left len (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ  
 geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot.....72

ภาพ 34 การวิเคราะห์ทางสถิติของ right len (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ  
 geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot.....73

ภาพ 35 การวิเคราะห์ทางสถิติของ left optic nerve (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข)  
 กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot .....74

ภาพ 36 การวิเคราะห์ทางสถิติของ right optic nerve (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข)  
 กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot .....75



ภาพ 37 การวิเคราะห์ทางสถิติของ left parotid (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot.....76

ภาพ 38 การวิเคราะห์ทางสถิติของ right parotid (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot.....77

ภาพ 39 การวิเคราะห์ทางสถิติของ spinal cord (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot.....78



## อักษรย่อ

OAR	=	Organ at risk
CTV	=	Clinical target volume
PTV	=	Planning target volume
CN	=	Conformity number
HI	=	Homogeneity index
Gy	=	Gray (SI : Joule/Kilogram)
RTOG	=	Radiation therapy oncology group
VMAT	=	Volumetric modulated arc therapy
RP	=	RapidPlan
SIB	=	Simultaneous integrated boost
KBP	=	Knowledge-based plan
NPC	=	Nasopharyngeal cancer
Fx	=	Fraction
IAC	=	Internal auditory canal



# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาของปัญหา

ปัจจุบันมีการนำเทคนิคการฉายรังสีปรับความเข้มเชิงปริมาตร (Volumetric Modulated Arc Therapy: VMAT) มาใช้ในงานทางรังสีรักษามากขึ้น เนื่องจากสามารถให้ปริมาณรังสีสูงกับก้อนมะเร็ง ขณะที่อวัยวะข้างเคียงได้รับปริมาณรังสีน้อย อีกทั้งยังช่วยลดเวลาที่ใช้ในการฉายรังสีได้ (1) โดยเฉพาะโรคมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่เป็นตำแหน่งที่มีความซับซ้อนเนื่องจากอวัยวะสำคัญอยู่ใกล้ชิดกันมาก อย่างไรก็ตามการใช้เทคนิคการรักษาด้วยการฉายรังสีปรับความเข้มเชิงปริมาตรเป็นเทคนิคการฉายรังสีที่มีความซับซ้อนสูง และขั้นตอนการ optimization ใช้เวลานาน เนื่องจากต้องอาศัยผู้วางแผนการรักษาในการกำหนดค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสม ค่าพารามิเตอร์ดังกล่าวมีความแตกต่างกันตามผู้วางแผนการรักษาแต่ละคน (2) นอกจากนี้คุณภาพของแผนการรักษาที่ยังขึ้นอยู่กับความชำนาญของผู้วางแผนการรักษาด้วย ผู้วางแผนการรักษาที่ยังไม่มีความชำนาญอาจจำเป็นต้องใช้เวลาในการวางแผนการรักษาค่อนข้างนานส่งผลให้ขั้นตอนการรักษาเกิดความล่าช้า ขณะเดียวกันปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็ง และปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับนั้นอาจแตกต่างกันไปตามความเชี่ยวชาญของผู้วางแผนการรักษา (3, 4) ซึ่งอาจส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญมากกว่าค่าปกติ จึงอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงของการฉายรังสี (Complication) เพิ่มมากขึ้น ด้วยเหตุดังกล่าวจึงได้มีการนำระบบโนวเลจเบสแพลน (knowledge-based plan: KBP) มาช่วยวางแผนการรักษา ในการหาค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมสำหรับ optimization ทำให้ปริมาณรังสีครอบคลุมก้อนมะเร็งมากขึ้น ในขณะที่อวัยวะข้างเคียงได้รับปริมาณรังสีน้อยลง (3,5) รวมถึงลดความแตกต่างคุณภาพแผนการรักษาในผู้วางแผนการรักษาที่มีความเชี่ยวชาญต่างกัน ระบบ KBP เป็นอัลกอริทึมที่อาศัยการเรียนรู้จากแผนการรักษาที่มีคุณภาพก่อนหน้าเพื่อนำมาสร้างเป็นฐานข้อมูลสำหรับประมาณค่าพารามิเตอร์เพื่อให้ได้ปริมาณรังสีที่เหมาะสมในการวางแผนการรักษา โดยอาศัยการทำนายจากฮิสโตแกรมปริมาตรต่อปริมาณรังสี (dose-Volume Histogram; DVH) ซึ่งประสิทธิภาพของอัลกอริทึมขึ้นกับคุณภาพของแผนการรักษา และจำนวนแผนการรักษาที่ใช้เป็นฐานข้อมูล (6) ในปัจจุบันได้มีการนำ KBP มาใช้ในทางคลินิกมากขึ้น จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของ KBP ที่ช่วยลดเวลาในการวางแผนการรักษา การลดปริมาณรังสีที่อวัยวะสำคัญได้รับ (7) และการลดความแตกต่างคุณภาพแผนการรักษาจากความชำนาญในการวางแผนการรักษาของผู้วางแผนการรักษา (3,4)

### จุดมุ่งหมายของการศึกษา

1. เพื่อสร้างโมเดล knowledge-based plan (RapidPlan) สำหรับแผนการรักษา มะเร็งศีรษะและลำคอด้วยเทคนิคปรับความเข้มเชิงปริมาตร
2. เพื่อประเมินประสิทธิภาพอัลกอริทึม Knowledge-Based Plan สำหรับการวางแผนการรักษา มะเร็งศีรษะและลำคอด้วยเทคนิคปรับความเข้มเชิงปริมาตร

### ขอบเขตของงานวิจัย

เปรียบเทียบแผนการรักษา มะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอในเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มเชิงปริมาตรที่ได้จากการวางแผนโดยใช้โมเดล knowledge-based plan ซึ่งได้จากการ modeling และ training ข้อมูลจากแผนการรักษา มะเร็งศีรษะและลำคอในเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มเชิงปริมาตรสำหรับเครื่องเร่งอนุภาคยี่ห้อ Varian จำนวน 100 ราย ซึ่งประกอบไปด้วยแผนการรักษา มะเร็งหลังโพรงจมูก (Nasopharyngeal cancer) จำนวน 34 ราย แผนการรักษา มะเร็งกล่องเสียงและคอหอยส่วนล่าง (Laryngeal and hypopharyngeal cancer) จำนวน 33 ราย และแผนการรักษา มะเร็งช่องปากและคอหอยส่วนบน (Oral and oropharyngeal cancer) จำนวน 33 ราย จากนั้นนำโมเดล knowledge-based plan ไปทดสอบการ validation ด้วยแผนการรักษา มะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอในเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มเชิงปริมาตรอีก จำนวน 20 ราย แล้วจึงนำโมเดลไปประเมินประสิทธิภาพด้วยแผนการรักษา มะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอในเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มเชิงปริมาตร จำนวน 10 ราย ซึ่งประกอบไปด้วย แผนการรักษา มะเร็งหลังโพรงจมูก จำนวน 4 ราย แผนการรักษา มะเร็งกล่องเสียงและคอหอยส่วนล่าง จำนวน 3 ราย และแผนการรักษา มะเร็งช่องปากและคอหอยส่วนบนจำนวน 3 ราย โดยแผนการรักษา มะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอในเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มเชิงปริมาตรทั้งหมดได้จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลัง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557-2562 โดยใช้คอมพิวเตอร์วางแผนการรักษา Eclipse treatment planning version 16.1 และใช้พีเจอาร์ RapidPlan ซึ่งเป็น knowledge-based plan มาช่วยในการ optimization งานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬารัตน์ สำหรับการประเมินคุณภาพของแผนการรักษาใช้วิธีการประเมินประกอบด้วย 1) การประเมินปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งด้วย Conformity Number (CN) และ Heterogeneity Index (HI) และ 2) การประเมินปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับ ประกอบด้วย ก้านสมอง (brainstem) หูชั้นในรูปหอยโข่ง (cochlea) ช่องด้านในหู (internal auditory canal) ต่อมน้ำลาย (parotid glands) ตา (eyes) เลนส์ (lens) เส้นใยประสาทตา (optic chiasm) เส้นประสาทตา (optic nerve) และไขสันหลัง (spinal cord) โดยการอ้างอิงปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับกำหนดตาม QUANTEC GROU, RTOG 0225 และ 0615 (8, 9)

### นิยามศัพท์เฉพาะ

VMAT	Volumetric modulated arc therapy
IMRT	Intensity modulated radiation therapy
KBP	knowledge-based plan
TPS	Treatment planning system
PTV	Planning target volume
CTV	Clinical target volume
OAR	organ at risk
DVHs	Dose-volume histograms
RP	RapidPlan
GBDVH	Geometry-based expected dose-volume histogram
PCA	Principal component analysis
PCS	Principal component score
SIB	Simultaneous integrated boost

### สมมติฐานของการวิจัย

การวางแผนการรักษาด้วยอัลกอริทึม Knowledge-based plan สามารถช่วยเพิ่มคุณภาพของแผนการรักษามะเร็งศีรษะและลำคอในเทคนิคการฉายรังสีแบบปรับความเข้มเชิงปริมาตร

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

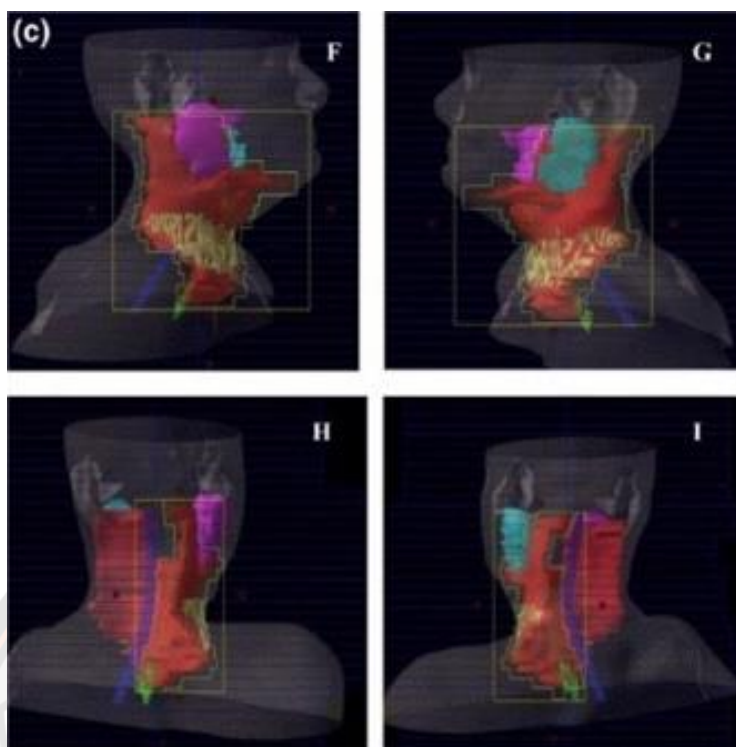
#### ทฤษฎีพื้นฐาน

##### 1. เทคนิคการฉายรังสี

การฉายรังสีระยะไกลอาศัยข้อมูลภาพจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในการจำลองการรักษาใช้ในการกำหนดขอบเขตการฉายรังสีและการคำนวณปริมาณรังสี สามารถแบ่งออกเป็นเทคนิคต่าง ๆ ได้ดังนี้

##### 1.1 การฉายรังสีแบบสามมิติ (Three-dimensional conformal radiotherapy: 3DCRT)

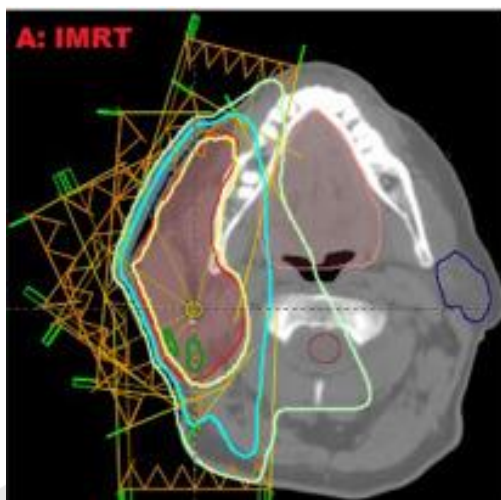
เทคนิคการวางแผนการรักษาแบบไปข้างหน้า (Forward treatment planning) โดยข้อมูลภาพที่ใช้ในการวางแผนการรักษาได้จากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ สร้างเป็นข้อมูลภาพ 3 มิติ ทำให้เห็นข้อมูลทางกายวิภาคได้ชัดเจน สามารถใช้ในการระบุตำแหน่งของก้อนมะเร็ง และอวัยวะที่อยู่ข้างเคียง (organ at risk: OAR) ได้ชัดเจน การคำนวณปริมาณรังสีอาศัยจุดอ้างอิงกำหนดปริมาณรังสีเป็น 100% ของปริมาณรังสีที่ให้กับก้อนมะเร็ง และเพิ่มความครอบคลุมของเส้นการกระจายรังสีที่ก้อนมะเร็ง โดยการเลือกปรับพารามิเตอร์ การใช้ลิ้มปรับความเข้มรังสี (wedge) หรือการปรับน้ำหนักความเข้มของรังสีในแต่ละลำ (weighting) หากประเมินแผนการรักษาแล้วไม่เหมาะสมสามารถทำการปรับพารามิเตอร์ใหม่ซ้ำได้ นอกจากนี้เครื่องเร่งอนุภาค (Linear accelerator: Linac) ยังได้มีการพัฒนาอุปกรณ์วัสดุกำบังรังสีแบบซี่ (Multileaf collimator: MLC) ติดตั้งเข้าไปที่บริเวณหัวเครื่องฉาย เพื่อช่วยกำหนดรูปร่างลำรังสีให้เป็นไปตามก้อนมะเร็งมากยิ่งขึ้นซึ่งสามารถลดทอนรังสีที่อวัยวะข้างเคียงดังแสดงในภาพ 1 เนื่องจากข้อมูลภาพที่ใช้ในการวางแผนการรักษาเป็น 3 มิติ ทำให้สามารถใช้ในการประเมินการกระจายปริมาณรังสี (Dose distribution) แบบ 3 มิติได้ จึงสามารถนำการกระจายปริมาณรังสีที่ได้มาใช้สร้าง Dose-Volume Histogram (DVH) ทำให้สามารถประเมินผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นกับอวัยวะที่ได้รับปริมาณรังสีได้ แม้ว่าเทคนิคการวางแผนการรักษาแบบ 3DCRT สามารถให้การกระจายปริมาณรังสีที่ค่อนข้างสม่ำเสมอ และช่วยลดปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงแต่ก็มีข้อจำกัดในกรณีที่ก้อนมะเร็งมีรูปร่างที่ไม่สม่ำเสมอ (Irregular) และอยู่ใกล้ชิดกับอวัยวะสำคัญ (2, 10)



ภาพ 1 การฉายรังสีด้วยเทคนิค 3DCRT ที่ใช้ MLC ในการกำหนดพื้นที่ลำรังสี (11)

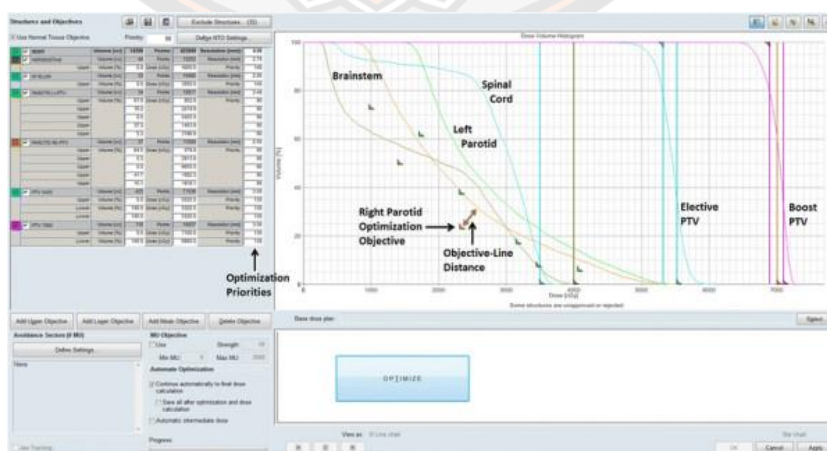
### 1.2 การฉายรังสีแบบปรับความเข้ม (Intensity Modulated Radiation Therapy: IMRT)

การฉายรังสีแบบปรับความเข้มใช้เทคนิคการวางแผนการรักษาแบบย้อนหลัง (Inverse treatment planning) มีการคำนวณย้อนหลังเพื่อให้ได้พารามิเตอร์ที่เหมาะสมในการวางแผนการรักษา โดยเทคนิคการฉายรังสีแบบ IMRT ยังสามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภทได้แก่ Step-and-shoot และ Dynamic MLC โดยเทคนิค Step-and-shoot ประกอบด้วย sub-field ย่อยมารวมกัน การฉายรังสีใช้วิธีให้ MLC เลื่อนมายังตำแหน่งที่กำหนดก่อนแล้วจึงค่อยฉายรังสีออกมาโดย MLC ไม่มีการเคลื่อนตำแหน่งระหว่างที่ฉายรังสี สำหรับเทคนิค Dynamic MLC นั้นกำหนดให้ MLC เคลื่อนตำแหน่งตลอดการฉายรังสี ซึ่งการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT จำเป็นต้องมีการเลือกพลังงานของรังสี ทิศทางการเข้าของลำรังสี และจำนวนลำรังสีให้เหมาะสมดังแสดงในภาพ 2



ภาพ 2 แผนการรักษาด้วยเทคนิค IMRT (13)

กระบวนการ optimization เพื่อหาความเข้มลำรังสีที่เหมาะสม (optimal fluence) ในแต่ละ beamlet โดย optimal fluence ที่ได้ถูกนำไปคำนวณหาการเคลื่อนที่ของ MLC (MLC motion) เมื่อได้การเคลื่อนที่ของ MLC จึงนำค่าที่ได้ไปคำนวณหา calculated fluence เพื่อนำไปคำนวณปริมาณรังสีต่อ ในระหว่างกระบวนการ optimization ระบบคอมพิวเตอร์สำหรับวางแผนการรักษาสามารถแสดง DVH ของก้อนมะเร็งและ OAR แบบหยาบได้ดังแสดงในภาพ 3 แม้ว่าการฉายรังสีด้วยเทคนิค IMRT ให้ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งได้ดี และช่วยลดปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียง แต่เทคนิค IMRT นั้นให้ปริมาณรังสีต่ำทั่วร่างกายที่สูงเมื่อเปรียบเทียบกับเทคนิค 3DCRT และใช้เวลาในการฉายรังสีที่นานกว่า (2, 12)



ภาพ 3 กระบวนการ optimization เพื่อหา optimal fluence (15)

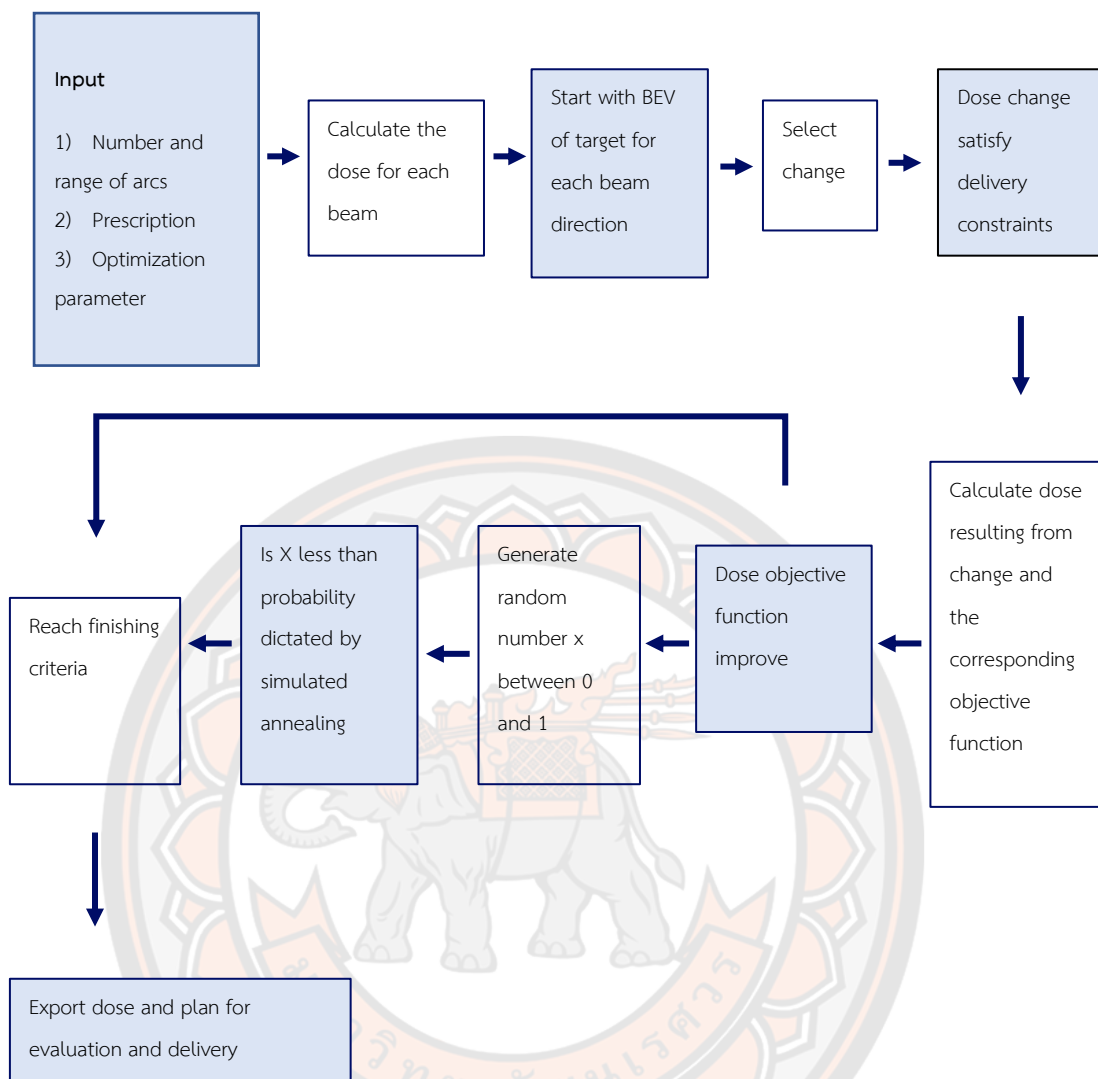


### 1.3 การฉายรังสีปรับความเข้มเชิงปริมาตร (volumetric modulated arc therapy: VMAT)

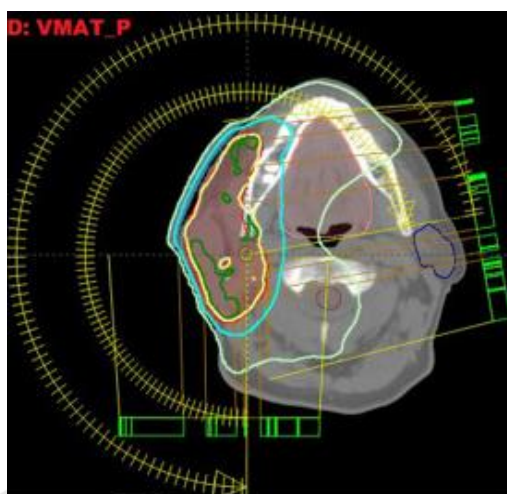
เป็นเทคนิคการวางแผนการรักษาแบบย้อนหลัง (Inverse treatment planning) เช่นเดียวกับเทคนิค IMRT เพียงแต่เทคนิค VMAT นั้นมีกระบวนการ optimization ที่ซับซ้อนกว่าดังแสดงในภาพ 4 โดย VMAT optimization algorithm ที่ใช้สำหรับเครื่องเร่งอนุภาคเป็นแบบ static gantry position ซึ่งชนิดของ VMAT optimization algorithm ที่นิยมใช้คือ direct aperture optimization (DAO) อาศัยการกำหนดรูปร่างของ aperture และ beam weight พร้อมกันขณะที่กำลัง optimize นอกจากนี้หัวเครื่องฉายมีการหมุนรอบตัวผู้ป่วยขณะที่ MLC เคลื่อนที่ปรับความเข้มรังสีด้วยขณะฉายดังแสดงในภาพ 5 ซึ่งได้มาจากการคำนวณพร้อมกับข้อจำกัดการทำงานของ MLC (MLC delivery constraints) สำหรับการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอที่มีความซับซ้อนเนื่องจากมีอวัยวะข้างเคียงที่สำคัญอยู่ติดกับก้อนมะเร็งทำให้ใช้เวลาในการ optimization และการคำนวณนานขึ้น (2, 14, 16, 17)

## 2. การฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอ

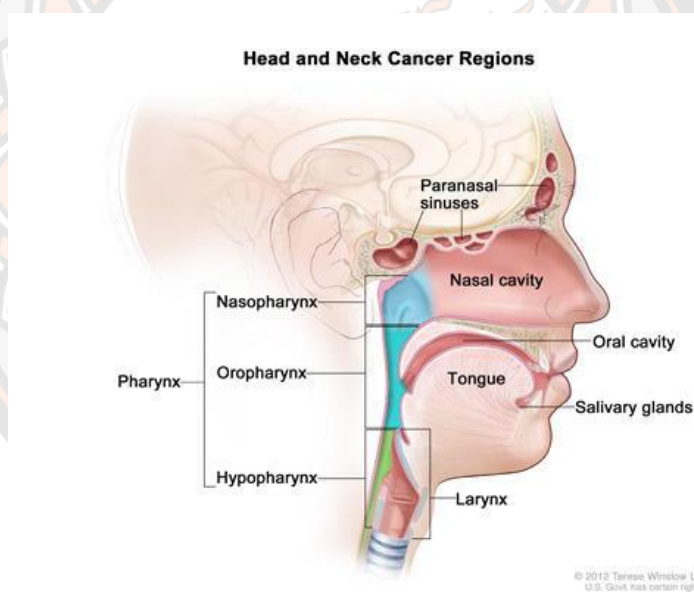
มะเร็งศีรษะและลำคอ หมายถึงมะเร็งที่เกิดขึ้นบริเวณทางเดินอาหาร ทางเดินหายใจ ส่วนบน และบริเวณคอ โดยสำหรับประเทศไทยนั้นสาเหตุหลักมาจากการดื่มเหล้าและสูบบุหรี่ (18) โดยมะเร็งศีรษะและลำคอสามารถแบ่งชนิดตามตำแหน่งของโรคได้ 5 บริเวณคือ บริเวณช่องปาก (oral cavity) บริเวณคอหอย (pharynx) บริเวณกล่องเสียง (larynx) บริเวณต่อมน้ำลาย (salivary gland) และบริเวณโพรงจมูกและไซนัส (nasal cavity and paranasal sinus) ดังแสดงในภาพ 6 โดยอาการของโรคนั้นอาจแตกต่างกันไปตามตำแหน่งที่เกิดความผิดปกติ สำหรับการวินิจฉัยสามารถดูได้จากการถ่ายภาพทางรังสี และผลตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยันผลและเข้าสู่กระบวนการรักษา สำหรับวิธีการรักษาหลักมะเร็งศีรษะและลำคอได้แก่ การผ่าตัด การให้เคมีบำบัด และการฉายรังสี โดยวิธีการรักษามะเร็งศีรษะและลำคออาจต่างกันตามชนิดของเซลล์มะเร็ง ตำแหน่ง ระยะการดำเนินโรค และตัวผู้ป่วย ซึ่งการฉายรังสีถือเป็นหนึ่งในการรักษาหลักสำหรับมะเร็งในศีรษะและลำคอที่ใช้อยู่ (19) เพื่อประสิทธิภาพในการรักษา ควบคุมโรค และลดผลข้างเคียงจากการรักษาจึงมีการกำหนดปริมาณรังสีและปริมาณรังสีต่อปริมาตรหนึ่ง ๆ ของก้อนมะเร็งและอวัยวะข้างเคียง (dose-volume constraint)



ภาพ 4 กระบวนการ optimization (14)



ภาพ 5 แผนการรักษาด้วยเทคนิค VMAT (13)



ภาพ 6 ตำแหน่งการเกิดมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ (19)

## 2.1 นิยามและคำจำกัดความขอบเขตก้อนมะเร็ง

ขอบเขตก้อนมะเร็งในการฉายรังสี ตาม ICRU No.62 (20) ได้กำหนดความหมายของขอบเขตก้อนมะเร็งที่สัมพันธ์กับการวางแผนการรักษา ดังแสดงในภาพ 7

### 2.1.1 Gross tumor volume (GTV)

คือ ปริมาตรของก้อนมะเร็งหลักที่สามารถเห็นได้จากการตรวจร่างกายสามารถบอกขอบเขตได้อย่างชัดเจน

### 2.1.2 Clinical target volume (CTV)

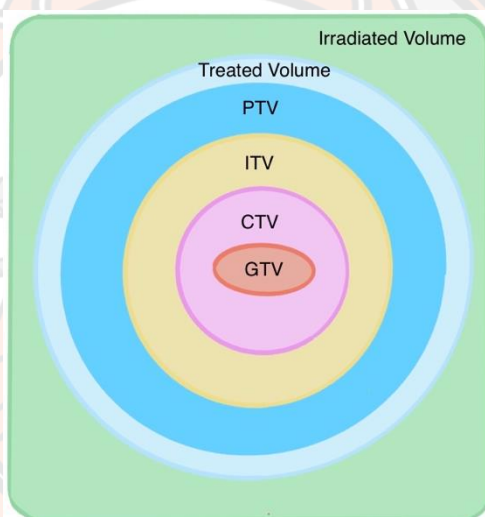
คือ ปริมาตรของ GTV รวมกับของเขตที่คาดว่าจะมีการแพร่กระจายของมะเร็ง แต่ไม่สามารถมองเห็นได้จากภาพถ่ายทางรังสี

### 2.1.3 Internal target volume (ITV)

คือ บริเวณของ CTV ที่มีการขยายขอบเขตออกไป เพื่อชดเชยความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากการขยับของอวัยวะ (Organ motion)

### 2.1.4 Planning target volume (PTV)

คือ ขอบเขตของ CTV ที่มีการขยายออกไป เพื่อชดเชยความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากการจัดท่าผู้ป่วย เครื่องฉายรังสี และคุณลักษณะของลำรังสีเป็นต้น (20)



ภาพ 7 ขอบเขตก้อนมะเร็งอ้างอิงตาม ICRU No.62 (21)

## 2.2 ชนิดอวัยวะสำคัญ (organ at risk)

อวัยวะสามารถแบ่งชนิดตามหน้าที่การทำงานของอวัยวะได้ 2 ชนิด

### 2.2.1 Serial organ

คือ อวัยวะที่เมื่อสูญเสียการทำงานบางส่วน หรือทั้งหมด ทำให้ไม่สามารถทำงานได้ เช่น ไขสันหลัง (spinal cord) เส้นประสาทตา (optic nerve) เป็นต้น จึงใช้การกำหนดปริมาณรังสีสูงสุด (Maximum dose) ที่อวัยวะเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนระยะยาว

### 2.2.2 Parallel organ

คือ อวัยวะที่เมื่อสูญเสียการทำงานบางส่วน ยังสามารถทำงานต่อได้แต่อาจมีประสิทธิภาพการทำงานลดลง เช่น ต่อมน้ำลาย (salivary gland) หูชั้นในรูปหอยโข่ง (cochlea)

เป็นต้น จึงใช้การกำหนดปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ปริมาตรอวัยวะที่ได้รับ (mean dose) หรือปริมาตรที่ได้รับรังสีกับปริมาณรังสีเป็นต้น (2, 22)

เพื่อลดผลการข้างเคียงในการวางแผนการรักษาจึงต้องพยายามลดปริมาณรังสีให้ไม่เกิน dose-volume constraint อย่างไรก็ตามในการประเมินระยะห่างระหว่างก้อนมะเร็งและอวัยวะสำคัญ ร่วมกับการกระจายปริมาณรังสีต่อ PTV ตาม dose-volume constraint ต้องไม่ทำให้การกระจายรังสีลัดไปจนเสียโอกาสควบคุมโรคมะเร็ง โดย dose-volume constraint ของบริเวณศีรษะและลำคออ้างอิงตามโปรโตคอล RTOG 0225 (9) และ 0615 (9) ดังแสดงในตาราง 1 โดยกำหนดให้ร้อยละ 100 ของ prescribed dose ครอบคลุมร้อยละ 95 ของ PTV ส่วนปริมาณรังสีที่ OAR ตามแสดงในภาพ 7 นอกจากนี้โปรโตคอล dose volume constraint ที่ถูกนำมาใช้อ้างอิงการฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอก็คือ QUANTEC GROUP (8) ดังแสดงในตาราง 2 (8, 9)

**ตาราง 1 dose-volume constraint ของ OAR บริเวณศีรษะและลำคออ้างอิงตาม RTOG 0225 และ 0615 (9)**

OAR	Dose constraint
Brain stem	$D_{2\%} < 54 \text{ Gy}$
Spinal cord	$D_{2\%} < 45 \text{ Gy}$
Parotid glands	$D_{\text{mean}} < 26 \text{ Gy}$ or at least 50% of one side will receive $< 30 \text{ Gy}$
Optic nerves, Chiasm	$D_{2\%} < 54 \text{ Gy}$
Temporal lobes	$D_{2\%} < 60 \text{ Gy}$
Oral cavity (excluding PTV's)	$D_{\text{mean}} < 40 \text{ Gy}$
Lens	$D_{2\%} < 10 \text{ Gy}$
Glottic larynx	$D_{\text{mean}} < 45 \text{ Gy}$
Submandibular glands	$D_{\text{mean}} < 39 \text{ Gy}$
Pharyngeal constrictor muscles	$D_{\text{mean}} < 50 \text{ Gy}$

ตาราง 2 dose-volume constraint ของ OAR บริเวณศีรษะและลำคออ้างอิงตาม  
QUANTEC GROUP (8)

Organ	Endpoint	Rate (%)	Dose-volume parameter	Dmax (Gy)	Dmean (Gy)
Brain	Symptomatic necrosis	<3		<60	
		<5		<65	
Brainstem	Necrosis or cranial neuropathy	<5	$D_{100} < 54 \text{ Gy}$		
		<5	$D_1 - D_{10cc} \leq 59 \text{ Gy}$	<64 Point	
Spinal cord	Grade $\geq 2$ myelopathy	<1		50	
Optic nerve and optic chiasm	Optic neuropathy	<3		<55	<50
		3-7		55-60	
Retina	Blindness	<1		<50	
Cochlea	Hearing loss	<15			$\leq 45$
Parotid1	Grad 4 xerostomia	<20			<20
Parotid2		<20			<25
Mandible	ORN	<5		<70 Point	
Pharyngeal constrictors	PEG tube dependent	<5			<50
	Aspiration	<5			<60
Larynx	Grade $\geq 2$ edema	<20	$V_{50} < 27 \text{ Gy}$		<44

### 3. การประเมินคุณภาพแผนการรักษา

นอกจากประเมินคุณภาพแผนการรักษา จากการกระจายปริมาณรังสีที่ PTV และ OAR แล้วยังมีพารามิเตอร์ที่สามารถใช้ในการประเมินคุณภาพแผนการรักษาประกอบด้วย

#### 3.1 Homogeneity index (HI)

Homogeneity index คืออัตราซึ่งเปรียบเทียบปริมาณรังสีสูงสุดเมื่อเปรียบเทียบกับ prescribed dose ดังแสดงในสมการที่ 1 (3, 9, 23)

$$HI = \frac{D_2 - D_{98}}{D_{50}} \quad \text{สมการที่ 1}$$

โดย

- $D_2$  คือ ปริมาณรังสีสูงสุดที่ครอบคลุมปริมาตรร้อยละ 2 ของก้อนมะเร็ง  
 $D_{50}$  คือ ปริมาณรังสีสูงสุดที่ครอบคลุมปริมาตรร้อยละ 50 ของก้อนมะเร็ง  
 $D_{98}$  คือ ปริมาณรังสีสูงสุดที่ครอบคลุมปริมาตรร้อยละ 98 ของก้อนมะเร็ง

### 3.2 Conformity number (CN)

Conformity index คือ ดรรชนีความสัมพันธ์ของการวัดปริมาตรก้อนมะเร็งที่ได้รับรังสีตามที่กำหนด ปริมาตรก้อนมะเร็งจริง และปริมาตรการกระจายปริมาณรังสีตามที่กำหนดดังแสดงในสมการที่ 2 (3, 9, 24)

$$CN = \frac{PTV_{PD}}{PTV} \times \frac{PTV_{PD}}{PIV} \quad \text{สมการที่ 2}$$

โดย

$PTV_{PD}$  คือ ปริมาตรที่ได้รับรังสีตาม prescribed dose ที่มีการซ้อนทับกับปริมาตรของก้อนมะเร็ง

$PTV$  คือ ปริมาตรของ PTV

$PIV$  คือ ปริมาตรที่ได้รับปริมาณรังสีตาม prescribed dose

### 3.3 Uniformity index (UI)

Uniformity index คือ ดรรชนีเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็ง โดยแผนการรักษาที่ดีควรมีค่า UI ใกล้กับ 1 ซึ่งแสดงถึงความสม่ำเสมอ (homogeneity) ของปริมาณรังสีที่ให้ ดังแสดงในสมการที่ 3 (25)

$$UI = \frac{D_{05}}{D_{95}} \quad \text{สมการที่ 3}$$

โดย

- $D_{05}$  คือ ปริมาณรังสีสูงสุดที่ครอบคลุมปริมาตรร้อยละ 5 ของก้อนมะเร็ง  
 $D_{95}$  คือ ปริมาณรังสีสูงสุดที่ครอบคลุมปริมาตรร้อยละ 95 ของก้อนมะเร็ง

#### 4. ระบบโนวเลจเบส (knowledge-based system; KBS)

ระบบโนวเลจเบส เป็นรูปแบบการทำงานของการทำงานของการจำลองความฉลาดของมนุษย์โดยใช้คอมพิวเตอร์ (Artificial intelligent: AI) มาสกัดความรู้จากความเชี่ยวชาญของมนุษย์เพื่อนำมาช่วยในการตัดสินใจ หรือการทำงาน โดยปกติระบบโนวเลจเบสอยู่ในรูปวิธีการในการแก้ปัญหาซึ่งได้มาจากฐานความรู้และการอนุมาน โดยฐานความรู้นั้นมาจากการเก็บรวบรวมข้อมูลในขอบเขตที่สนใจ (26)

ในปัจจุบันได้มีการนำเอาระบบโนวเลจเบสมาช่วยในการทำงานในสาขาต่าง ๆ เช่น วิทยาศาสตร์ อุตสาหกรรม การแพทย์ เป็นต้น ในทางการแพทย์โดยเฉพาะในทางรังสีรักษา ได้มีการนำเอาระบบโนวเลจเบสมาช่วยในการวางแผนการรักษาผู้ป่วย (knowledge-based radiation therapy; KBRT)

##### 4.1 องค์ประกอบของ KBRT

KBRT อาศัยข้อมูลหลัก 4 ส่วน เพื่อนำมาใช้ในการสังเคราะห์ความรู้ซึ่งประกอบด้วย

##### 4.1.1 ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยมะเร็ง (Clinical data)

เป็นข้อมูลการวินิจฉัยผู้ป่วย เช่น ชนิดของมะเร็ง ระยะการดำเนินโรค ตำแหน่งของมะเร็ง เป็นต้น นอกจากนี้ยังรวมถึงข้อมูลทางสรีรวิทยา (physiological metrics) เช่น จำนวนเม็ดเลือด อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต เป็นต้น

##### 4.1.2 ปริมาณรังสีที่ก้อนมะเร็งและอวัยวะข้างเคียงได้รับ (Dosimetric data)

เป็นข้อมูลที่ได้จากการคำนวณโดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์สำหรับวางแผนรักษาซึ่งอาศัยข้อมูลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มาใช้ในการหาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสี และปริมาตรเนื้อเยื่อที่ได้รับรังสี

##### 4.1.3 ข้อมูลภาพทางรังสี (Radiomic data)

เป็นข้อมูลภาพทางรังสีที่ได้มาจากการจำลองการรักษาผู้ป่วยด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ นอกจากนี้ยังรวมถึงข้อมูลภาพที่ได้จากการจำลองการรักษาด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging; MRI) หรือเครื่องเพท (Positron emission tomography; PET)

##### 4.1.4 ข้อมูลทางชีววิทยา (Biological data)

เป็นข้อมูลซึ่งตัวบ่งชี้ความปกติของกระบวนการทางชีววิทยา

##### 4.2 ชนิดของโมเดลโนวเลจเบส

โดยโมเดลโนวเลจเบสนั้นเป็นโมเดลที่มีวัตถุประสงค์ในการใช้งานเพื่อประเมินผลทางรังสีรักษา (radiotherapy outcome) ซึ่งอยู่ในรูปความสัมพันธ์ระหว่างโอกาสในการ



ควบคุมเซลล์มะเร็ง (tumor control probability; TCP) และโอกาสเกิดผลข้างเคียงของเนื้อเยื่อปกติ (normal tissue complication probability; NTCP) ซึ่งโมเดลโนเวลเจเบสสามารถแบ่งออกได้ 2 ชนิด

#### 4.2.1 โมเดลเชิงวิเคราะห์ (analytical model)

เป็นโมเดลที่อาศัยหลักการทางพื้นฐานของรังสีชีววิทยาและการเกิดอันตรกิริยาของรังสีกับเนื้อเยื่อมาสร้างเป็นโมเดล TCP และโมเดล NTCP

#### 4.2.2 โมเดลขับเคลื่อนด้วยข้อมูล (data driven model)

เป็นโมเดลที่อาศัยการประมาณค่าจากข้อมูลที่สนใจ โดยวิธีที่นิยมนำมาใช้ในการประมาณการค่า คือ การวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงถดถอย (Regression) ซึ่งโมเดลชนิดนี้เป็นที่นิยมนำมาในการสร้างโมเดลโนเวลเจเบสแผนสำหรับวางแผนการรักษา (27)

4.3 องค์ประกอบของโนเวลเจเบสแผนชนิดขับเคลื่อนด้วยข้อมูล (knowledge-based plan: data driven approach)

อาศัยการใช้ฐานความรู้จากแผนการรักษาก่อนหน้ามาช่วยในการวางแผนการรักษา เพื่อให้ได้พารามิเตอร์ที่เหมาะสมในการวางแผนการรักษาโดยเฉพาะปริมาณรังสีที่ OAR ซึ่งประเมินได้จาก DVH มีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยให้ผู้วางแผนการรักษาลดปริมาณรังสีที่ OAR ได้เหมาะสม และช่วยลดเวลาในการวางแผนการรักษา โดยองค์ประกอบในการสร้างแบบจำลอง KBP นั้นประกอบด้วย 3 ขั้นตอน (28)

##### 4.3.1 การสร้างฐานข้อมูล (Input database)

เป็นขั้นตอนแรกของการสร้างโมเดล KBP โดยป้อนข้อมูลแผนการรักษาที่ดีเข้าสู่ระบบ โดยข้อมูลที่ป้อนนั้นเช่น ข้อมูลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed tomography: CT) ขอบเขตก้อนมะเร็งและ OAR ที่รังสีแพทย์กำหนด พารามิเตอร์สำหรับการวางแผนการรักษา ปริมาณรังสีต่อปริมาตร เป็นต้น โดยโมเดล KBP มีความจำเพาะต่อตำแหน่งที่ฉาย ปริมาณรังสีที่ให้รูปร่างของ PTV และตำแหน่งของ PTV

##### 4.3.2 การสกัดข้อมูลจากฐานข้อมูล (Extraction of knowledge form data base)

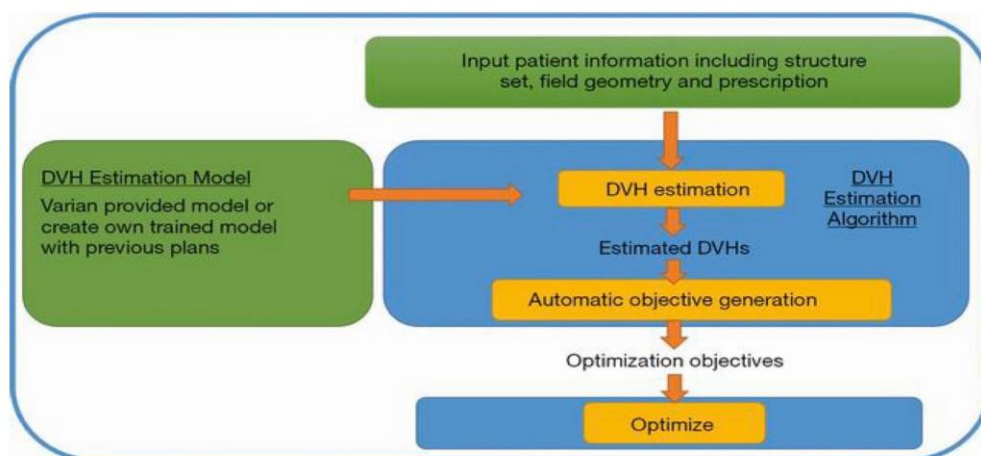
โดยการสกัดข้อมูลจากฐานข้อมูลมี 2 แบบ คือ แบบอ้างอิงข้อมูลจากแผนการรักษาก่อนหน้า (atlas-based) และแบบจำลองโมเดล (model-based) สำหรับ KBP แบบ atlas นั้น ใช้ข้อมูลแผนการรักษาก่อนหน้าเป็นข้อมูลอ้างอิงนำมาเปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่สร้างขึ้น เพื่อหาจุดเหมือนของข้อมูล เช่น ตำแหน่งของ PTV และ OAR ปริมาณรังสีที่ PTV และ OAR เป็นต้น ในกรณีที่มีข้อมูลมีความเหมือนกันแค่บางส่วน ทำการเลือกข้อมูลส่วนที่เหมือนกันมาใช้ เช่น ปริมาณรังสีครอบคลุม PTV แต่ปริมาณรังสีที่ OAR อาจได้ปริมาณรังสีมากกว่าแผนการรักษาอ้างอิง ส่วน KBP แบบ model-based เป็นการรวมระหว่างฐานข้อมูลที่มีและประสบการณ์ในการ

วางแผนการรักษา มาสร้างเป็นแบบจำลองสำหรับการทำนาย (prediction model) (26) โดยอาศัยการเรียนรู้ของคอมพิวเตอร์ (machine learning) (30) เพื่อให้สามารถเลือกแผนการรักษาที่นำมาใช้อ้างอิงได้เหมาะสม

4.3.3 การสร้างพารามิเตอร์สำหรับ optimization (Generating optimization parameters)

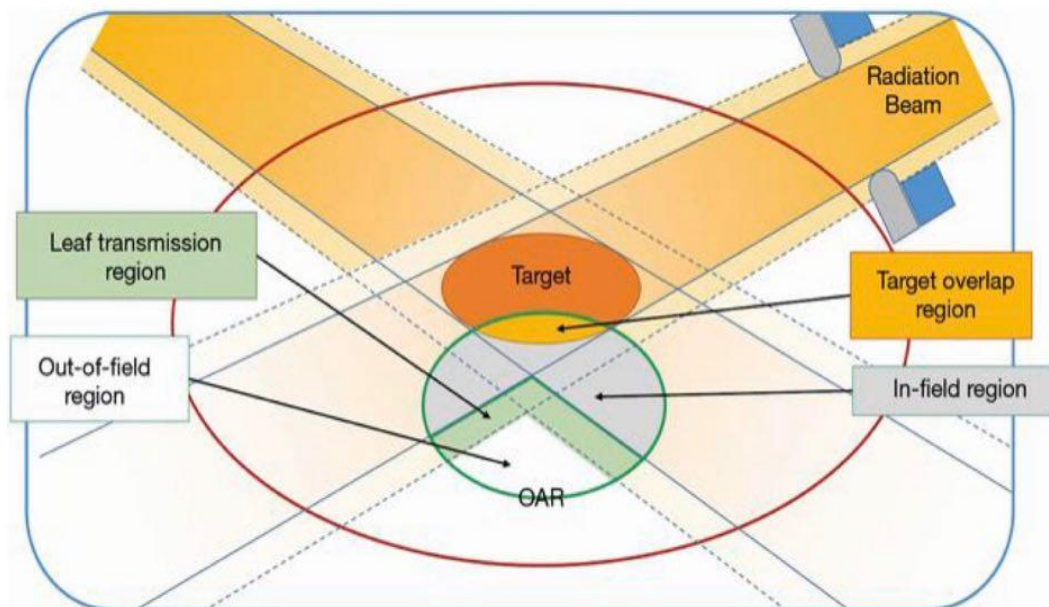
หลังจากสกัดข้อมูล ข้อมูลที่ได้ถูกนำมาใช้ในการสร้างพารามิเตอร์สำหรับการ optimization สำหรับแผนการรักษาใหม่ที่สร้างขึ้นใช้ KBP แบบ atlas-based ในการทำฟลูเอนซ์แมพ (fluence map) และใช้ KBP แบบ model-based ในการทำนาย DVH โดยใช้ อัลกอริทึม โดยข้อมูลในแผนการรักษาใหม่ประกอบด้วยพารามิเตอร์ต่าง ๆ เช่น มุมของหัวเครื่องฉาย เติง คอลลิเมเตอร์ (collimator) การเปิดพื้นที่กำบังรังสี การกระจายปริมาณรังสีในแต่ละตำแหน่ง (voxel dose distribution) เป็นต้น

โดย RapidPlan เป็นการประยุกต์ใช้ KBP แบบขับเคลื่อนด้วยข้อมูลซึ่งใช้สถิติ multivariate regression ช่วยในการวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อสมการที่เหมาะสมสำหรับการประมาณค่าพารามิเตอร์ในการ optimization ของระบบคอมพิวเตอร์สำหรับวางแผนการรักษา Eclipse โดยมีกระบวนการประกอบด้วย การกำหนดข้อมูลรายละเอียดของแผนการรักษา เช่น ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พลังงาน ปริมาณรังสีที่แพทย์กำหนด เป็นต้น จากนั้นจึงนำแผนการรักษาเข้าสู่กระบวนการ optimization โดยใช้ อัลกอริทึม DVH estimation ในการประมาณหาค่า Estimated DVH และใช้ Automatic objective generation ในการสร้างพารามิเตอร์สำหรับการ optimization และ optimization เพื่อหาค่า fluence ดังแสดงในภาพ 8

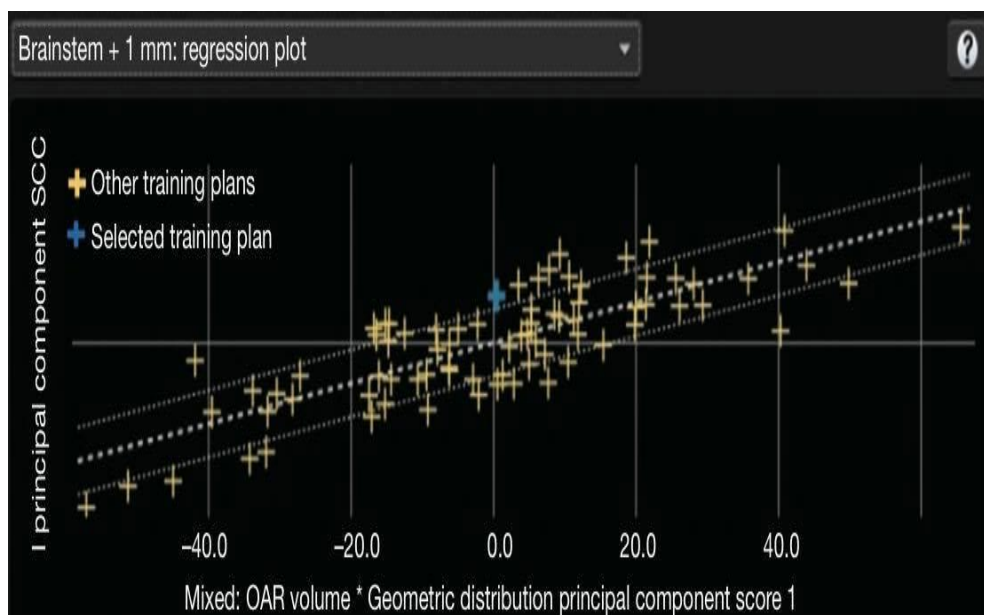


ภาพ 8 ขั้นตอนการทำงานของแอปพลิเคชัน RapidPlan (28)

การทำงานของอัลกอริทึม DVH estimation กำหนด OAR แบ่งเป็นพื้นที่ย่อยจำนวน 4 พื้นที่คือ บริเวณ OAR ที่ซ้อนทับกับ PTV (Target overlap region) บริเวณ OAR ที่อยู่ในพื้นที่ลำรังสี (In-field region) บริเวณปลาย MLC ที่มีรังสีทะลุผ่าน (Leaf transmission region) และบริเวณนอกพื้นที่ลำรังสี (Out-of-field region) พื้นที่ทั้งหมดสัมพันธ์กับ DVH ดังแสดงในภาพ 9 ที่บริเวณ in-field region เป็นบริเวณที่มีการแปรผันของ DVH ได้สูงเมื่อเปรียบเทียบกับบริเวณอื่น จากนั้นข้อมูลจะถูกมาประเมินในรูปแบบ Geometry-based expected DVH (GBDVH) แล้วใช้การวิเคราะห์ส่วนประกอบหลัก (principle component analysis: PCA) เพื่อหาคะแนน principle component (PCs) สำหรับนำไปวิเคราะห์สถิติการถดถอย (Regression) เพื่อหาค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ ดังแสดงในภาพ 10 สุดท้ายจึงนำค่าที่ได้ไปใช้ในการทำ DVH estimation (27, 28)



ภาพ 9 พื้นที่ย่อยของ OAR สำหรับใช้ในการทำ DVH estimation (28)



ภาพ 10 การวิเคราะห์สถิติเชิงถดถอยของ OAR ของโมเดล RapidPlan (28)

#### งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ปี ค.ศ. 2015 Nwankwo O et al. (25) ได้ทำการเปรียบเทียบแผนการรักษาแม่แรงต่อมลูกหมาก ด้วยเทคนิค VMAT โดยใช้อัลกอริทึม knowledge-based radiation therapy กับแผนการรักษาจากผู้เชี่ยวชาญด้วยระบบคอมพิวเตอร์สำหรับวางแผนการรักษา Monaco โดยผู้วิจัยได้ทำการเปรียบเทียบแผนการรักษาของผู้ป่วย จำนวน 30 ราย กำหนด Prescribed dose เท่ากับ 60 Gy จากนั้นเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ KBP จำนวน 2 ด้าน คือ ดรรชนีความสม่ำเสมอของปริมาณรังสี (uniformity index: UI) และปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับ โดยใช้ UI เพื่อประเมินความสม่ำเสมอปริมาณรังสีที่ PTV โดยเปรียบเทียบอัตราส่วนปริมาณรังสีที่ปริมาตรร้อยละ 5 ของ PTV เปรียบเทียบกับปริมาณรังสีที่ปริมาตรร้อยละ 95 ของ PTV ส่วนปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับ ประเมินที่อวัยวะลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย (rectum) และกระเพาะปัสสาวะ (bladder) นอกจากปริมาณรังสีที่ทั้ง 2 อวัยวะได้รับผ่านเกณฑ์ dose-volume constraint ตามที่รังสีแพทย์กำหนด แล้วยังเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่  $D_{10}$ ,  $D_{30}$ ,  $D_{50}$ ,  $D_{70}$  และ  $D_{90}$  จากนั้นหาความแตกต่างปริมาณรังสี (dose difference) ของแผนการรักษา จากผลการทดลองพบว่า ค่าเฉลี่ย UI ของแผนการรักษาที่ใช้ KBP มีค่าเท่ากับ  $1.10 \pm 0.04$  ส่วนค่า UI ของแผนการรักษาโดยผู้เชี่ยวชาญมีค่าเท่ากับ  $1.10 \pm 0.03$  เมื่อใช้สถิติ Wilcoxon test พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ  $D_{05}$ ,  $D_{95}$  และ UI ของสองกลุ่ม ทำให้ทราบว่าปริมาณรังสีที่ครอบคลุม PTV ของการวางแผนการโดยใช้ KBP และผู้เชี่ยวชาญใกล้เคียงกัน แต่ในส่วนปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับพบว่า KBP ช่วยลดปริมาณรังสี  $D_{30}$  ของ

กระเพาะปัสสาวะได้แตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะเดียวกันการวางแผนการรักษาโดยผู้เชี่ยวชาญสามารถลดปริมาณรังสีต่ำที่  $D_{10}$  และ  $D_{30}$  ที่ลำไส้ตรงส่วนปลายได้แตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามผลการทดสอบแสดงให้เห็นถึงแนวโน้มในการนำ KBP มาใช้ร่วมกับการวางแผนการรักษาในทางคลินิกได้

ปี ค.ศ. 2017 Fogliata A et al. (7) ทำการประเมินประสิทธิภาพแอปพลิเคชัน RapidPlan (RP) ซึ่งใช้อัลกอริทึม KBP ในการเพิ่มคุณภาพการวางแผนการรักษาริเวณศีรษะและลำคอด้วยเทคนิค VMAT โดยทำการเก็บข้อมูลแผนการรักษาผู้ป่วย 83 ราย นำมาใช้ในการสร้าง RP model โดยเป็นมะเร็งหลังโพรงจมูกจำนวน 16 ราย มะเร็งคอหอยส่วนบนจำนวน 41 ราย และมะเร็งกล่องเสียงและคอหอยส่วนล่างจำนวน 26 ราย ที่ฉายรังสีแบบซิมูเตเนียอินทิเกรตบัส (Simultaneous integrated boost: SIB) ปริมาณรังสี 69.96 Gy และ 54.45 Gy จำนวน 33 ครั้ง ใช้ระบบคอมพิวเตอร์สำหรับวางแผนการรักษา Eclipse เวอร์ชัน 8.9-11 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ความหนา (slice thickness) 3 มิลลิเมตร รังสีโพตอนพลังงาน 6 เมกกะโวลต์ โดยกำหนดขอบเขต PTV เพิ่มมาจาก CTV 5 มิลลิเมตร จากนั้นทำการประเมินประสิทธิภาพของโมเดลที่สร้างขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะจำนวน 20 ราย โดย 10 รายแรกได้มาจากการสุ่มจากแผนการรักษาที่ใช้ในการสร้างโมเดล และ 10 รายที่เหลือไม่ได้ใช้ในการสร้างโมเดล นอกจากนี้มีการประเมินประสิทธิภาพ RP model ที่สร้างขึ้น จำนวน 5 ด้านประกอบด้วย 1) ปริมาณรังสีที่ครอบคลุม PTV และ OAR เมื่อเปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่ใช้ในทางคลินิก 2) การเข้าลำรังสี (Beam geometry) 3) จำนวนครั้งการฉายรังสี 4) การสร้างโมเดลที่มีขอบเขตของต่อมน้ำลายแบบรวมและแบบแยก และ 5) ปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับ โดยเมื่อเปรียบเทียบระหว่างแผนการรักษาที่ใช้ทางคลินิกและแผนการรักษาที่ใช้ RP model พบว่า ปริมาณรังสีที่ครอบคลุม PTV ใกล้เคียงกัน แต่ RP model ช่วยลดปริมาณรังสีที่ช่องปาก ต่อมน้ำลาย ไขสันหลัง และเนื้อเยื่อปกติที่อยู่ข้างเคียงได้มากกว่าแผนการรักษาที่ใช้ในทางคลินิก สำหรับการเข้าลำรังสีนั้นพบว่าในแผนการรักษาที่ใช้ทางคลินิกที่มีการเข้าลำรังสีตามลักษณะก่อน จำนวน 4 arcs ให้ปริมาณที่ครอบคลุม PTV มากกว่าแผนการรักษาที่ใช้ RP model แต่มีการเข้าลำรังสีเพียงแค่ 2 arcs ขณะเดียวกันกลับพบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่าง RP plan ที่มีการเข้าลำรังสีเพียงแค่ 2 arcs กับ RP plan ที่มีการเข้าลำรังสีตามลักษณะก่อน ในส่วนจำนวนครั้งการฉายนั้นที่จำนวนครั้งการฉาย 30 และ 33 ครั้ง (66 Gy และ 69.96 Gy ตามลำดับ) พบว่ามีความแตกต่างของปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับ เนื่องจากผลของปริมาณรังสีที่ serial organ ขณะเดียวกันกลับไม่พบความแตกต่างของปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งและปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับในการสร้างโมเดลขอบเขตของต่อมน้ำลายแบบรวมและแบบแยก และผลการเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่ OAR พบว่า RP ช่วยลดปริมาณรังสีที่ก้านสมองและไขสันหลังไม่ให้เกินค่ากำหนด เช่นกันกับปริมาณรังสีที่ต่อมน้ำลายและช่องปาก โดยช่วยลดปริมาณรังสีไปได้ร้อยละ 2 และร้อยละ 8

ตามลำดับ แสดงเห็นถึงความเป็นไปได้ในการลดผลข้างเคียงในการฉายรังสี และการนำ RP ไปใช้จริงในทางคลินิก

ปี ค.ศ. 2017 Wang J et al. (4) ศึกษาการใช้อัลกอริทึม KBP ในการพัฒนาคุณภาพแผนการรักษามะเร็งเต้านมข้างซ้ายด้วยเทคนิค IMRT โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 10 รายที่ฉายรังสีด้วยเทคนิค SIB ทำการเปรียบเทียบแผนการรักษาระหว่าง KBP ในผู้วางแผนการรักษาจำนวน 3 กลุ่มคือ ผู้วางแผนการรักษาระดับเริ่มต้น (beginner) ผู้วางแผนการรักษาระดับกลาง (junior) และผู้วางแผนการรักษาระดับเชี่ยวชาญ (senior) แต่ละกลุ่มมีสมาชิก 2 คน โดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์สำหรับวางแผนการรักษา Eclipse เวอร์ชัน 13.5 และใช้แอปพลิเคชัน RapidPlan รังสีโฟตอนพลังงาน 6 เมกกะโวลต์ กำหนดทิศทางลำรังสี การเปิดพื้นที่ลำรังสี มุมของ collimator เดียวกัน ปริมาณรังสีเท่ากันทุกแผนการรักษา กำหนดร้อยละ 95 ของปริมาณรังสี 45 Gy ครอบคลุม PTV ของเต้านม ( $PTV_{BREAST}$ ) และร้อยละ 95 ของปริมาณรังสี 60 Gy ครอบคลุม PTV ของก้อนมะเร็งที่ต้องการรังสีสูง ( $PTV_{BOOST}$ ) ซึ่งปริมาณรังสีสูงสุดที่ PTV ได้รับไม่เกินร้อยละ 110 ของ prescribed dose ประเมินคุณภาพแผนการรักษา 2 ด้านคือ ปริมาณรังสีที่ครอบคลุม PTV และปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับ จากนั้นใช้สถิติ Kolmogorov-Smirnov test ในการทดสอบการกระจายของข้อมูล และใช้สถิติ paired t-test ในการประเมินความแตกต่างของข้อมูล พบว่าปริมาณรังสีที่ครอบคลุม PTV ของแผนการรักษาจากผู้วางแผนการทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่ปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับ พบว่า KBP ช่วยลดความแตกต่างคุณภาพแผนการรักษาในปริมาณรังสีในหัวใจและปอดทั้ง 2 ข้างในผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์น้อยถึงระดับปานกลาง ยกเว้นในผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์สูงที่สามารถลดปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับได้ดีกว่ากลุ่มผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์น้อยและปานกลาง ซึ่งผลที่ได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของ KBP ในการช่วยลดความเลื่อมล้ำของคุณภาพแผนการรักษาจากประสบการณ์ของผู้วางแผนการรักษา

ในปี ค.ศ. 2019 Teichert K et al. (31) ทำการประเมินประสิทธิภาพของ local multi-criteria work flow (L-MCW) ซึ่งประยุกต์รวมระหว่าง KBP และ Multi-criteria optimization เข้าด้วยกัน ในการเพิ่มคุณภาพของแผนการรักษาคล้ายกรรมบริเวณต่อมลูกหมาก และปอด ด้วยเทคนิค IMRT โดยทำการเปรียบเทียบแผนการรักษาทางคลินิกที่ใช้อยู่ (Beatson's standard) กับแผนการรักษาที่ใช้ RapidPlan และแผนการรักษาที่ใช้ L-MCW ด้วยระบบคอมพิวเตอร์สำหรับวางแผนการรักษา Eclipse เวอร์ชัน 15.5.07 ใช้อัลกอริทึม Anisotropic Analytic (AAA) ในการคำนวณปริมาณรังสี การวางแผนการรักษารอบต่อมลูกหมากทำการศึกษาในผู้ป่วยชาย จำนวน 10 ราย ซึ่งทำการสุ่มจากฐานข้อมูล โดยผู้ป่วยทุกคนกำหนดให้ปริมาณรังสีที่ PTV 3 ก้อน ( $PTV_1$ ,  $PTV_2$  และ  $PTV_3$ ) กำหนดให้ prescribed dose เท่ากับ 60 Gy จำนวน 20 ครั้ง โดยให้  $PTV_3$  ได้ปริมาณรังสีเฉลี่ยร้อยละ 95 ของ 60 Gy ส่วน  $PTV_2$  และ  $PTV_1$  ได้รับรังสีร้อยละ 91 และ 76

ตามลำดับ จากนั้นใช้สถิติ student t-test ในการวิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูล ซึ่งพบว่าปริมาณรังสีที่ครอบคลุม PTV3 ของแผนการรักษาทั้งที่ใช้ในทางคลินิก RapidPlan และ L-MCW ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ที่ PTV1 และ PTV2 พบว่าแผนการรักษาที่ใช้ทางคลินิกให้ปริมาณรังสีครอบคลุมมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่ใช้ RapidPlan และ L-MCW ที่ร้อยละ 2.2 และ 2.5 ตามลำดับ ส่วนปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับ พบว่า L-MCW ช่วยลดปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ OAR ได้รับมากที่สุด โดยช่วยลดปริมาณรังสีที่ลำไส้ตรงส่วนปลายได้ร้อยละ 18.6 เมื่อเปรียบเทียบกับกรวางแผนการรักษาโดยใช้ RapidPlan ลดปริมาณรังสีได้น้อยกว่า L-MCW เล็กน้อย ส่วนแผนการรักษาที่ใช้ทางคลินิกลดปริมาณรังสี OAR ได้รับน้อยที่สุด ส่วนการวางแผนการรักษาปอด ทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 10 ราย โดยผู้ป่วยมีขนาดของรอยโรคเล็กกว่า 50 มิลลิเมตร กำหนดให้ prescribed dose เป็น 50 Gy จำนวน 5 ครั้ง โดยปริมาณรังสีที่ครอบคลุมร้อยละ 99 ของปริมาตร ITV มากกว่า 52.5 Gy ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมร้อยละ 99 ของปริมาตร PTV มากกว่า 45 Gy และปริมาณรังสีสูงสุดไม่เกิน 62.5 Gy ส่วนปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับอ้างอิงตาม RTOG 0813 ผลที่ได้พบว่าแผนการรักษาที่ใช้ L-MCW ให้ปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ ITV และ PTV สูงสุดรองลงมาคือ RapidPlan และแผนการรักษาที่ใช้ในทางคลินิกตามลำดับ นอกจากนี้ยังสามารถช่วยลดปริมาณรังสีที่ OAR ได้แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในปี ค.ศ.2021 HU J et al. (3) ทำการประเมินประสิทธิภาพของโนวเลจเบส (KBP) เปรียบเทียบกับการวางแผนการรักษาโดยผู้เชี่ยวชาญในการวางแผนการรักษามะเร็งหลังโพรงจมูก ด้วยเทคนิคปรับความเข้ม ซึ่งได้ทำการเก็บข้อมูลแผนการรักษาย้อนหลังของผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก จำนวน 99 ราย โดยกำหนดให้ prescribed dose เป็น 70 Gy จำนวน 30 ครั้ง แบบ SIB และใช้ระบบคอมพิวเตอร์สำหรับวางแผนการรักษา Eclipse เวอร์ชัน 11.0 นำโมเดล KBP ที่สร้างขึ้นมาใช้ในวางแผนการรักษาในผู้ป่วยจำนวน 17 ราย โดยผู้วางแผนการรักษาฝึกหัด จากนั้นเปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษาโดยใช้โมเดล KBP ที่สร้างขึ้นกับแผนการรักษาโดยผู้วางแผนการรักษา 2 กลุ่ม คือ ผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์การวางแผนการรักษา 3 ปี และผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์วางแผนการรักษามากกว่า 5 ปี ใช้สถิติ Kolmogorov-Smirnov test และ homogeneity of variance test ในการทดสอบการกระจายตัวของข้อมูล และใช้สถิติ F-test ในการเปรียบเทียบความแตกต่างของแผนการรักษา โดยทำการประเมินคุณภาพแผนการรักษา 3 ด้านคือ ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็ง ปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับ และคุณภาพแผนการรักษาโดยรวมจากคะแนน PQM สำหรับการประเมินปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งนั้นประเมินจากค่า conformity index และ homogeneity index ซึ่งผลที่ได้พบว่าปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งของทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะเดียวกันกลับพบว่ากรวางแผนการรักษาโดย KBP ช่วยลดปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับ

โดยเฉพาะ optic chiasm และ temporal lobe อย่างแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น  $p < 0.001$  แต่กลับพบว่าไม่ช่วยลดปริมาณรังสีที่ spinal cord ได้รับ และคุณภาพแผนการรักษาโดยรวมนั้นไม่พบความแตกต่างของทั้ง 3 กลุ่ม นอกจากนี้ได้ทำการประเมินระยะเวลาที่ใช้ในการวางแผนการรักษา พบว่าระยะเวลาในการวางแผนการรักษาโดยใช้โมเดล KBP ในผู้วางแผนการรักษาฝึกหัดเปรียบเทียบกับผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์ 3 ปีมีค่าใกล้เคียงกัน แต่กลับพบว่ามีความแตกต่างในผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์มากกว่า 5 ปีซึ่งใช้เวลาในการวางแผนน้อยที่สุด อย่างไรก็ตามผลที่ได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการนำ KBP มาใช้ในทางคลินิกเปรียบกับการวางแผนการรักษาโดยผู้เชี่ยวชาญในการวางแผนการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูก โดยช่วยให้คุณภาพแผนการรักษาดีขึ้น รวมถึงมีความเป็นไปได้ในการช่วยลดระยะเวลาในการวางแผนการรักษา

ซึ่งงานวิจัยที่เกี่ยวข้องที่นำเอา KBP มาประยุกต์ใช้ในการวางแผนการรักษาในทางคลินิกสรุปดังตาราง 3

ตาราง 3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการนำเอาโนเวลเบสมาใช้ในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็ง

Author	Sample size and Cancer region	Investigate	Results
Nwankwo O et al. (25)	แผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก จำนวน 30 ราย	เปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษาใช้ KBPกับการวางแผนการรักษาโดยอาศัยผู้เชี่ยวชาญซึ่งเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก่อนมะเร็งจากค่า uniformity index และปริมาณรังสีที่ล่าช้าใหญ่ และกระเพาะปัสสาวะได้รับ	พบว่าไม่มีแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก่อนมะเร็ง แต่กลับพบว่า KBP ช่วยลดปริมาณรังสี $D_{30}$ ที่กระเพาะปัสสาวะได้รับได้แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นถึงความเป็นได้ที่นำ KBP มาใช้ทางคลินิก
Fogliata A et al. (7)	แผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอจำนวน 20 ราย โดย 10 รายแรกได้มากจากการสุ่มจากฐานข้อมูลของโมเดล และ 10 รายที่เหลือไม่ได้ใช้ในการสร้างโมเดล	ทำการเปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษา RP model 5 ด้าน ประกอบด้วย 1) ปริมาณรังสีที่ครอบคลุม PTV และ OAR เมื่อเปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่ใช้ในทาง	พบว่า 1) ไม่มีมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก่อนมะเร็งในแผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบแผนการรักษาโดยผู้เชี่ยวชาญ 2) การวางแผนการรักษาโดย



Author	Sample size and Cancer region	Investigate	Results
		<p>คลินิก 2) จำนวนการเข้าลำ รังสี 3) จำนวนครั้งการฉาย รังสี 4) การสร้างโมเดล ขอบเขตของต่อมน้ำลาย แบบรวมและแบบแยก และ 5) ปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับ</p>	<p>มีการเข้าลำรังสีตามก้อน หลายทิศทางให้ปริมาณรังสีที่ ครอบคลุมก้อนมะเร็งมากกว่า การวางแผนการรักษาโดยใช้ RP model ที่มีการเข้าลำรังสี 2 arcs 3) จำนวนครั้งการฉาย รังสีสัมพันธ์กับปริมาณรังสีที่ อวัยวะ serial organ ได้รับ 4) โมเดลแยก structure ของ อวัยวะต่อมน้ำลาย ไม่มีความ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติระหว่างการสร้างโมเดลที่ แยกและไม่แยก structure ของต่อมน้ำลาย และ 5) การ วางแผนการรักษาโดยใช้ RP model ช่วยลดปริมาณรังสีที่ อวัยวะข้างเคียงได้รับ ซึ่งจาก ผลการศึกษาที่ได้แสดงให้เห็น ถึงความเป็นไปได้ในการ นำไปใช้จริงทางคลินิก</p>
Wang J et al. (4)	<p>แผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็ง มะเร็งเต้านมข้างซ้ายจำนวน 10 ราย</p>	<p>เปรียบเทียบคุณภาพ แผนการรักษาโดยใช้ KBP ในผู้วางแผนการรักษา 3 กลุ่มซึ่งมีประสบการณ์ ต่างกัน คือ beginner, junior และ senior โดย ประเมินจากปริมาณรังสีที่ ครอบคลุมก้อนมะเร็งและ ปริมาณรังสีที่อวัยวะ ข้างเคียงได้รับ</p>	<p>พบว่าปริมาณรังสีที่ครอบคลุม ก้อนมะเร็งของผู้วางแผนทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่าง นัยสำคัญทางสถิติ แต่กลับพบ การวางแผนการรักษาโดยใช้ KBP ในผู้วางแผนการรักษา กลุ่ม senior ช่วยลดปริมาณ รังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับเมื่อ เปรียบเทียบเทียบกับกลุ่ม beginner และ junior แต่ อย่างไรก็ตามก็แสดงให้เห็นถึง ความเป็นไปได้ถึงการนำเอา KBP มาใช้ทางคลินิก เพื่อลด</p>

Author	Sample size and Cancer region	Investigate	Results
Teichert K et al. (31)	แผนการรักษารังสีคีัลยกรรม ในผู้ป่วยมะเร็งมะเร็งปอด และมะเร็งต่อมลูกหมาก จำนวนโรคละ 10 ราย	แผนการรักษา 3 แบบ คือ การวางแผนฉายรังสีตาม โปรโตคอลของสถาบัน, การใช้ KBP และการใช้ KBP ร่วมกับ MCO (L-MCW)	ความแตกต่างของคุณภาพ แผนการรักษาในผู้วาง แผนการรักษาที่มี ประสบการณ์ต่างกัน โดยเฉพาะกลุ่มผู้วางแผนที่มี ประสบการณ์น้อยถึงปาน กลาง  แผนการรักษาที่ใช้ L-MCW ให้ปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ ก้อนมะเร็งใกล้เคียงแผนการ รักษาที่ใช้ RapidPlan และ แผนการรักษาที่ใช้ในทาง คลินิกตามลำดับ นอกจากนี้ ยังสามารถช่วยลดปริมาณรังสี ที่ OAR ได้แตกต่างอย่างมี นัยสำคัญ ทางสถิติ เมื่อ เปรียบเทียบกับการวางแผน การรักษาตามโปรโตคอล ของสถาบัน ผลที่ได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของ KBP ในการวางแผนการรักษาใน แผนการรักษาคีัลยกรรม โดยเฉพาะการใช้ร่วมกับ MCO

Author	Sample size and Cancer region	Investigate	Results
Hu J et al. (3)	แผนการรักษา มะเร็งหลังโพรงจมูก ด้วยเทคนิคปรับความเข้ม จำนวน 17 ราย	เปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษาในผู้วางแผนการรักษา 3 กลุ่มที่มีประสบการณ์ต่างกันคือ ผู้ฝึกหัดที่ใช้ KBP, ผู้วางแผนการรักษาที่ประสบการณ์มากกว่า 3 ปี แต่น้อยกว่า 5 ปี และผู้วางแผนการรักษาที่ประสบการณ์มากกว่า 5 ปี โดยประเมินจากปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็ง ปริมาณรังสีที่อวัยวะข้าง และคุณภาพแผนการรักษา โดยรวมจากคะแนน PQM	พบว่าปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งของทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะเดียวกัน กลับพบว่า การวางแผนการรักษาโดย KBP มากกว่า 3 ปี แต่น้อยกว่า 5 ปี และผู้วางแผนการรักษาที่ประสบการณ์มากกว่า 5 ปี โดยประเมินจากปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็ง ปริมาณรังสีที่อวัยวะข้าง และคุณภาพแผนการรักษา โดยรวมนั้นไม่มีความแตกต่างกันในผู้วางแผนการรักษาทั้ง 3 กลุ่ม อย่างไรก็ตาม ผลที่ได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการนำ KBP มาใช้ในทางคลินิก โดยเฉพาะการช่วยลดระยะเวลาในการวางแผนการรักษา

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินงานวิจัย

#### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลที่ใช้ในครั้งนี้ประกอบด้วยแผนการรักษามะเร็งรังสีศีรษะและลำคอ จำนวน 110 ราย แบ่งข้อมูลออกเป็น 2 ชุด ชุดแรกสำหรับการทำ model configuration จำนวน 100 ราย โดยประกอบด้วย แผนการรักษาหลังโพรงจมูก จำนวน 34 ราย แผนการรักษาหลังกล่องเสียงและคอหอยส่วนล่างจำนวน 33 ราย และแผนการรักษาหลังช่องปากและคอหอยส่วนบน จำนวน 33 ราย และข้อมูลชุดที่สองประกอบด้วยแผนการรักษาศีรษะและลำคอจำนวน 10 ราย ใช้สำหรับการทำ RP model validation แบบปลายเปิด (opened-loop validation) และการ assessment of RP performance ซึ่งประกอบไปด้วย แผนการรักษาหลังโพรงจมูกจำนวน 4 ราย แผนการรักษาหลังกล่องเสียงและคอหอยส่วนล่างจำนวน 3 ราย และแผนการรักษาหลังช่องปากและคอหอยส่วนบนจำนวน 3 ราย จากโรงพยาบาลจุฬารัตน์ โดยแผนการรักษาที่ใช้เป็นแผนฉายรังสีย้อนหลังตั้งแต่ปี พ.ศ.2557-2562 สำหรับเกณฑ์การเลือกแผนการรักษาสำหรับงานวิจัยนั้น ประกอบด้วย 2 เงื่อนไข

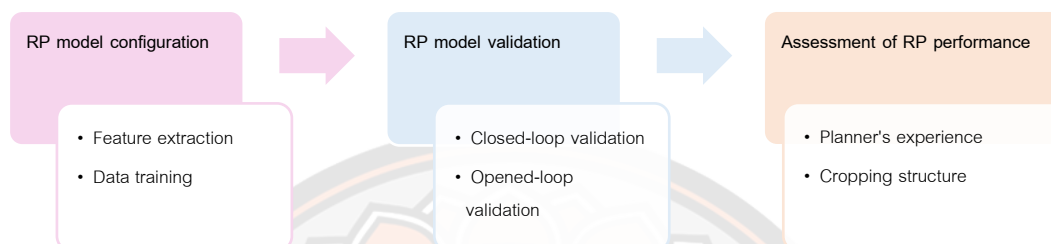
1. ข้อมูลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ด้วยเครื่องเอกซเรย์ยี่ห้อฟิลลิป รุ่น Big bore โดยมี slice thickness 3 มิลลิเมตร ใช้อัลกอริทึม (Anisotropic Analytical Algorithm) AAA ในการคำนวณปริมาณรังสี กำหนดขนาดของ grid เท่ากับ 2.5 มิลลิเมตร
2. ข้อมูลพยาธิสภาพของผู้ป่วย ตำแหน่งของรอยโรคบริเวณกลางตัวของผู้ป่วย และมีการกำหนดปริมาณรังสี (prescribed dose) แบบเพื่อมุ่งหวังการรักษา (curative dose)

#### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ระบบคอมพิวเตอร์สำหรับวางแผนการรักษายี่ห้ออีคลิปส์เวอร์ชัน 16.1 (Eclipse treatment planning system: Version 16.1 Varian Medical System, Palo Alto, CA) โดยใช้แอปพลิเคชัน RapidPlan อัลกอริทึมชนิด knowledge-based plan สำหรับช่วยในกระบวนการ optimization และอัลกอริทึม Anisotropic Analytical Algorithm (AAA) ในการคำนวณปริมาณรังสี

## การเก็บรวบรวมข้อมูล

กระบวนการเก็บรวบรวมข้อมูลประกอบด้วย 3 ขั้นตอน คือ 1) การทำ RP model configuration 2) การทำ RP model validation โมเดล และ 3) การทำ assessment of RP performance ดังแสดงในภาพ 11



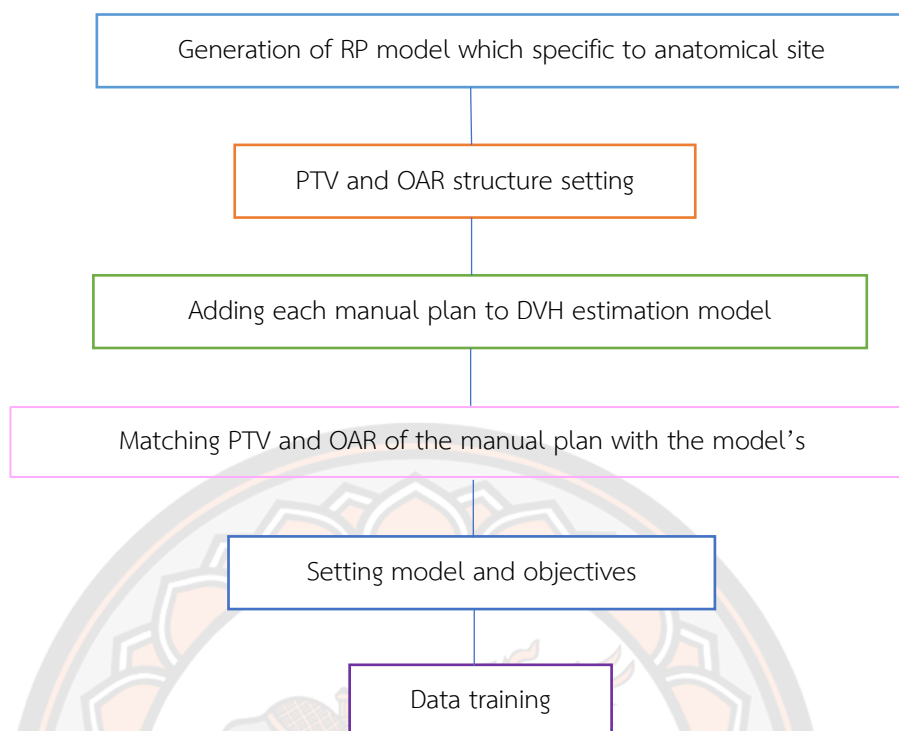
ภาพ 11 ขั้นตอนการสร้างโมเดลและประเมินประสิทธิภาพโมเดล

### 1. การทำ RP model configuration

สร้างโมเดล RapidPlan จากแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งรังสีศีรษะและลำคอด้วยเทคนิค VMAT จำนวน 100 ราย ประกอบด้วย แผนการรักษาแม่รังสีหลังโพรงจมูก จำนวน 34 ราย แผนการรักษาแม่รังสีกล่องเสียงและคอหอยส่วนล่าง จำนวน 33 ราย และแผนการรักษาแม่รังสีช่องปากและคอหอยส่วนบน จำนวน 33 ราย โดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์สำหรับวางแผนการรักษายี่ห้ออิลิปส์ เวอร์ชัน 13.5 (Eclipse treatment planning system: Version 13.5 Varian Medical System, Palo Alto, CA)

#### 1.1 การทำ Feature extraction

สกัดข้อมูลแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งรังสีศีรษะและลำคอด้วยเทคนิค VMAT เพื่อใช้เป็นฐานข้อมูลสำหรับ RP model (32) ดังแสดงในภาพ 12



**ภาพ 12 กระบวนการทำ Feature extraction ของโมเดล**

1.1.1 การสร้าง RP model ที่จำเพาะต่อตำแหน่งทางกายวิภาค (Generation of RP model which specific to anatomical site)

โมเดลที่สร้างขึ้นมีความจำเพาะต่อตำแหน่งทางกายวิภาค ซึ่งจำเป็นต้องกำหนดข้อมูลตำแหน่งทางกายวิภาคของผู้ป่วย โดยโมเดลของงานวิจัยนี้ใช้การอ้างอิงทางกายวิภาคที่ตำแหน่งบริเวณศีรษะและลำคอ

1.1.2 การกำหนด PTV และ structure ของโมเดลที่สร้างขึ้น (PTV and OAR structure setting)

ทำการกำหนด structure ก้อนมะเร็ง และ OAR structure โดยส่วนของก้อนมะเร็งกำหนดแบ่งออกเป็น 6 structure ประกอบด้วย CTV low (CTV ที่ได้รับ low dose), CTV int (CTV ที่ได้รับ intermediate dose), CTV high (CTV ที่ได้รับ high dose), PTV low (PTV ที่ได้รับ low dose), PTV int (PTV ที่ได้รับ intermediate dose) และ PTV high (PTV ที่ได้รับ high dose) และ OAR structure ประกอบด้วย ก้านสมอง หูชั้นในรูปหอยโข่งซ้าย หูชั้นในรูปหอยโข่งขวา ช่องด้านในหูซ้าย ช่องด้านในหูขวา ต่อม้ำลายซ้าย ต่อม้ำลายขวา ตาซ้าย ตาขวา เลนส์ซ้าย เลนส์ขวา เส้นใยประสาทตา เส้นประสาทตาซ้าย เส้นประสาทตาขวา และไขสันหลังตามแสดงในตาราง 4

ตาราง 4 การกำหนด PTV และ structure ของโมเดลที่สร้าง

PTV	Structure
- CTV low	<b>Serial organ</b>
- CTV int	- Brain stem
- CTV high	- Optic chiasm
- PTV low	- Left optic nerve
- PTV int	- Right optic nerve
- PTV high	- Spinal cord
	- Left len
	- Right len
	<b>Parallel organ</b>
	- Left eye
	- Right eye
	- Left cochlea
	- Right cochlea
	- Left IAC
	- Right IAC
	- Left parotid gland
	- Right parotid gland

1.1.3 การเลือกแผนการรักษาเพื่อใช้เป็นฐานข้อมูลของโมเดล (Adding each manual plan to DVH estimation model)

ทำการเลือกแผนการรักษามะเร็งศีรษะและลำคอที่วางแผนการรักษาด้วยเทคนิค VMAT จำนวน 100 แผน สำหรับใช้เป็นฐานข้อมูลของโมเดล จากนั้น matching target ของก้อนมะเร็ง และ OAR กับ structure ของโมเดลที่สร้างขึ้น

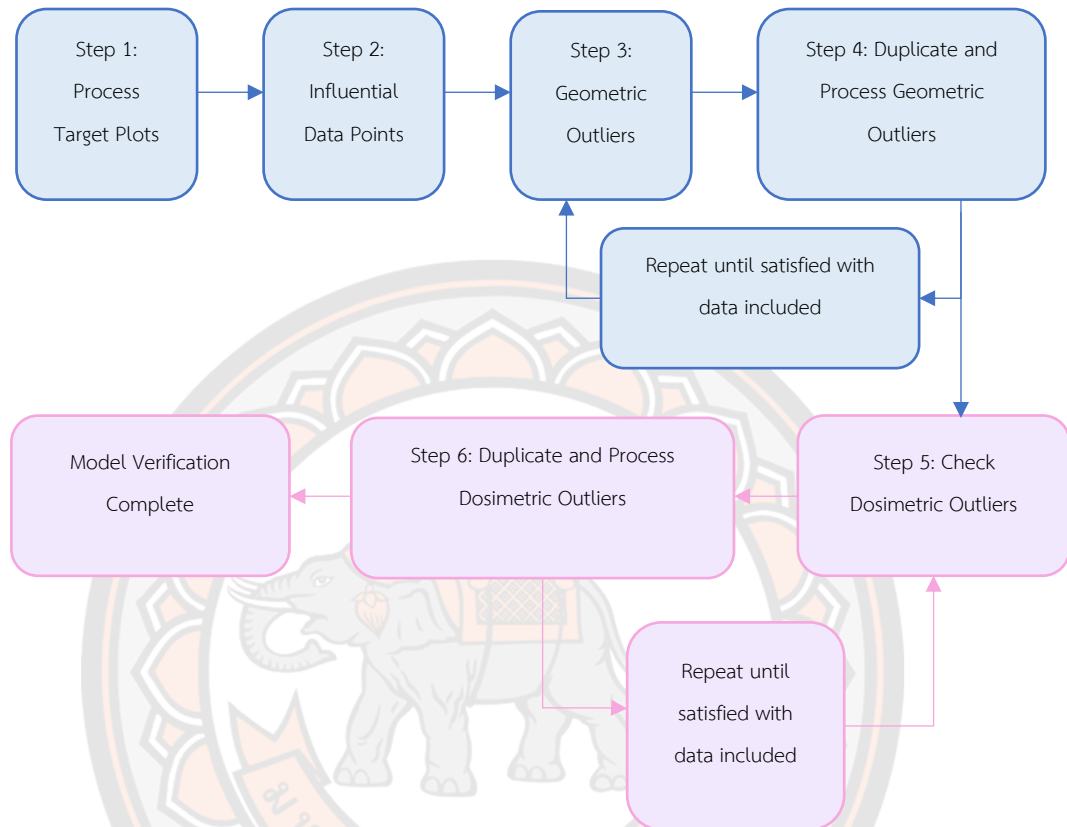
1.1.4 กำหนดค่า Objective ของโมเดล (Setting model and objectives)

กำหนดค่า Objective ของโมเดลโดยอ้างอิง dose constraint และ priority ของแผนการรักษาเพื่อใช้เป็นค่าอ้างอิงสำหรับการ optimization

1.2 การทำ Data training

หลังจากการทำ Feature extraction เพื่อสกัดข้อมูล ข้อมูลที่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์ในรูปแบบของ DVH, GBDVH, regression plot และ residual plot โดยแผนการรักษามะเร็ง

บริเวณศีรษะและลำคอด้วยเทคนิค VMAT จำนวน 100 ราย ที่ได้ถูก training และ modeling ตามโปรโตคอลของระบบคอมพิวเตอร์สำหรับวางแผนการรักษา Eclipse ดังภาพ 13 (33)

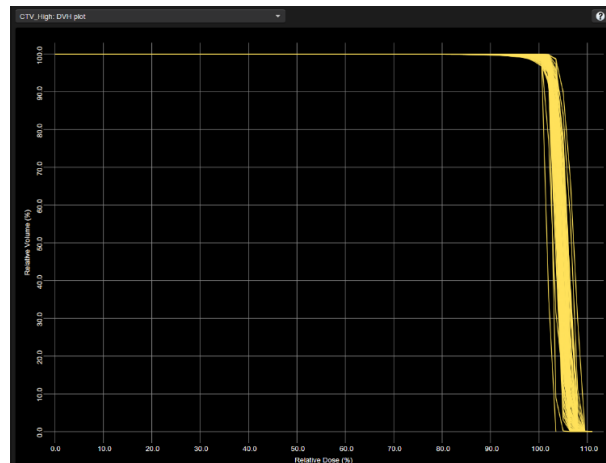


ภาพ 13 กระบวนการทำ data training (28)

### 1.2.1 การตรวจสอบกราฟ DVH ของก้อนมะเร็ง (Target DVH Plot)

ตรวจสอบรูปร่างของก้อนมะเร็งที่รังสีแพทย์กำหนดขึ้นโดยประเมินจากกราฟ DVH ดังแสดงตัวอย่างในภาพ 14 และตรวจสอบความเข้าคู่กันของก้อนมะเร็งที่ปริมาณรังสีสูง, กลาง และต่ำ เพื่อระบุความสำคัญของ target ที่รังสีแพทย์กำหนดขึ้น

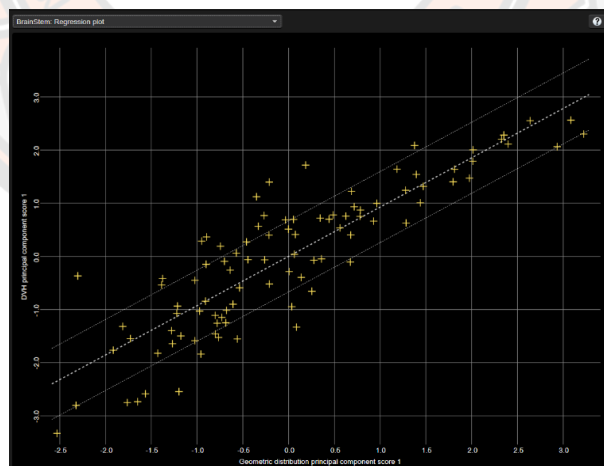




ภาพ 14 กราฟ DVH ของ CTV high

1.2.2 การกำหนดค่า influential point ของอวัยวะที่อยู่ข้างเคียง (Fix all OAR influential points)

ข้อมูลปริมาณรังสีของแต่ละ OAR ถูกนำมาวิเคราะห์ในรูปแบบกราฟ regression โดยใช้คอมพิวเตอร์วางแผนการรักษาเพื่อประเมินการรวมตัวกัน หรือการกระจายของกลุ่มข้อมูล ภายใต้เส้น (line) ของกลุ่มข้อมูล ดังแสดงในภาพ 15



ภาพ 15 กราฟ regression ของ brain stem

1.2.3 การตรวจสอบความผิดปกติของค่า Geometric Outlier (Check for Geometric Outlier)

ทำการตรวจสอบ Data point ที่มีการกระจายตัวผิดปกติที่คาดว่าเป็น Geometric outlier พิจารณาตัดค่า outlier ออก

1.2.4 การสร้างโมเดลและการตรวจสอบ Geometric Outlier ซ้ำ (Duplicate the mode; and Process the Geometric Outliers)

ทำข้อ 1.2.3 ซ้ำเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างโมเดลก่อนหน้าและโมเดลที่ตัดค่า outlier ออก โดยพิจารณาจาก  $R^2$  และ  $\chi^2$

1.2.5 การตรวจสอบค่าปริมาณรังสีที่เกินค่า Dosimetric Outlier (Check for Dosimetric Outlier)

ทำการตรวจสอบ Data point ของกราฟ regression ที่มีการกระจายตัวผิดปกติที่คาดว่าเป็น Dosimetric outlier พิจารณาตัดค่า outlier ออก

1.2.6 การสร้างโมเดลและการตรวจสอบ Dosimetric Outlier ซ้ำ (Duplicate the mode and Process the Dosimetric Outliers)

ทำข้อ 1.2.5 ซ้ำเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างโมเดลก่อนหน้าและโมเดลที่ตัดค่า outlier ออก โดยพิจารณาจาก  $R^2$  และ  $\chi^2$  แล้วจึงนำโมเดล RapidPlan ที่ได้มาใช้ (28)

## 2. การทำ validation RP model

การทำ validation RP model ประกอบด้วย 2 ขั้นตอน

### 2.1 ขั้นตอนการ validation แบบปลายปิด (closed-loop validation)

ในขั้นตอน closed-loop validation ใช้วิธีการเลือกแผนการรักษาที่ใช้ในการ training และ modeling จำนวน 10 แผนการรักษาประกอบด้วย แผนการรักษามะเร็งหลังโพรงจมูก จำนวน 4 ราย แผนการรักษามะเร็งกล่องเสียงและคอหอยส่วนล่างจำนวน 3 ราย และแผนการรักษามะเร็งช่องปากและคอหอยส่วนบนจำนวน 3 ราย วางแผนการรักษาทั้งหมดด้วย RP model โดยกำหนดทิศทางการเข้าของลำรังสี การเปิดพื้นที่ลำรังสี และมุมคอลิเมเตอร์เช่นเดียวกับแผนการรักษาทางคลินิกที่ใช้อยู่เดิม จากนั้นเปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษาจาก RP model ที่สร้างขึ้นกับแผนการรักษาที่ใช้จริงทางคลินิก ซึ่งการประเมินคุณภาพแผนการรักษา นอกจากแผนการรักษาผ่าน criteria ของสถาบันซึ่งอ้างอิงตาม QUANTEC GROU, RTOG 0225 และ 0615 ดังแสดงในตาราง 5 แล้ว ยังมีการประเมินปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งและปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับ

### 2.1.1 ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็ง

ประเมินจาก homogeneity index (HI) และ conformity number (CN) ในการประเมิน โดย HI นั้นคำนวณสมการที่ 1

$$HI = \frac{D_2 - D_{98}}{50} \quad \text{สมการที่ 1}$$

โดย

$D_2$  คือ ปริมาณรังสีสูงสุดที่ครอบคลุมปริมาตรร้อยละ 2 ของก้อนมะเร็ง  
 $D_{50}$  คือ ปริมาณรังสีสูงสุดที่ครอบคลุมปริมาตรร้อยละ 50 ของก้อนมะเร็ง  
 $D_{98}$  คือ ปริมาณรังสีสูงสุดที่ครอบคลุมปริมาตรร้อยละ 98 ของก้อนมะเร็ง  
 และ CN สามารถคำนวณตามสมการที่ 2

$$CN = \frac{PTV_{PD}}{PTV} \times \frac{PTV_{PD}}{PIV} \quad \text{สมการที่ 2}$$

โดย

$PTV_{PD}$  คือ ปริมาตรที่ได้รับรังสีตาม prescribed dose ที่มีการซ้อนทับกับปริมาตรของก้อนมะเร็ง

PTV คือ ปริมาตรของ PTV

PIV คือ ปริมาตรที่ได้รับปริมาณรังสีตาม prescribed dose

ตาราง 5 การกำหนด dose constraint ของ OAR บริเวณศีรษะและลำคออ้างอิงตาม QUANTEC GROU, RTOG 0225 และ 0615

OAR	Constrain
Brain stem	$D_{max} < 54\text{Gy}$ or 1% volume will receive dose $< 60\text{Gy}$
Chiasm	$D_{max} < 54\text{Gy}$ or 1% volume will receive dose $< 60\text{Gy}$
Cochlea	$D_{mean} < 45\text{Gy}$
IAC	$D_{mean} < 45\text{Gy}$
Eye	$D_{mean} < 35\text{Gy}$
Len	$D_{max} < 6-15\text{Gy}$
Optic nerve	$D_{max} < 54\text{Gy}$ or 1% volume will receive dose $< 60\text{Gy}$
Parotid	$D_{mean} < 26\text{Gy}$ or one side will receive dose $< 30\text{Gy}$
Spinal cord	$D_{max} < 45\text{Gy}$

### 2.1.2 ปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับ

แบ่งตามการทำงานของอวัยวะเป็น 2 ชนิดคือ serial organ และ parallel organ โดย serial organ ประเมินจากปริมาณรังสีที่อวัยวะต่อปริมาตรที่ได้รับคือ  $D_{1cc}$  และ  $D_{1\%}$  โดย  $D_{1cc}$  ถูกนำมาใช้ในการประเมิน brain stem และ spinal cord ส่วน  $D_{1\%}$  ใช้ในการประเมิน right len, left len, right optic nerve, left optic nerve และ optic chiasm ส่วน parallel organ ประเมินปริมาณรังสีเฉลี่ยที่อวัยวะที่ได้รับ (mean dose) ได้แก่ right eye, left eye, right cochlea, left cochlea, right IAC, left IAC, right parotid gland และ left parotid gland

### 2.2 ขั้นตอนการ validation แบบปลายเปิด (opened-loop)

การทำ opened-loop validation ทำเช่นเดียวกับ closed-loop validation แต่เลือกใช้แผนการรักษา มะเร็งศีรษะลำคอจำนวน 10 แผน ซึ่งเป็นแผนการรักษาที่ไม่ได้ใช้ในการ training และ modeling ซึ่งประกอบด้วย แผนการรักษา มะเร็งหลังโพรงจมูกจำนวน 4 ราย แผนการรักษา มะเร็งกล่องเสียงและคอหอยส่วนล่างจำนวน 3 ราย และแผนการรักษา มะเร็งช่องปากและคอหอยส่วนบนจำนวน 3 ราย โดยเลือกจากข้อมูลผู้ป่วยที่ทำการรักษาในปี พ.ศ.2557-2562 นำมาวางแผนการรักษาด้วยเทคนิค VMAT แบบ SIB โดยกำหนดทิศทางการเข้าของลำรังสี การเปิดพื้นที่ลำรังสี และมุมคอลลิเมเตอร์เช่นเดียวกับแผนการรักษาทางคลินิกที่ใช้อยู่เดิม

### 3. การทำ assessment of RP performance

การทำ assessment of RP performance ใช้ข้อมูลผู้ป่วย มะเร็งศีรษะและลำคอจำนวน 10 ราย ประกอบด้วย แผนการรักษา มะเร็งหลังโพรงจมูก จำนวน 4 ราย แผนการรักษา มะเร็งกล่องเสียงและคอหอยส่วนล่าง จำนวน 3 ราย และแผนการรักษา มะเร็งช่องปากและคอหอยส่วนบน จำนวน 3 ราย ซึ่งเป็นข้อมูลชุดเดียวกับข้อมูลที่ใช้ในการทดสอบ opened-loop validation โดยกำหนดทิศทางการเข้าของลำรังสี การเปิดพื้นที่ลำรังสี และมุมคอลลิเมเตอร์เช่นเดียวกับแผนการรักษาทางคลินิกที่ใช้อยู่เดิม จากนั้นใช้ RP model สำหรับศีรษะและลำคอที่สร้างขึ้นในการวางแผน โดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพของโมเดลในแผนการรักษา มะเร็งศีรษะและลำคอด้วยเทคนิค VMAT ด้านการแยกอวัยวะที่ซ้อนทับกับก้อนมะเร็ง และด้านความเสียหายของผู้วางแผนการรักษา

#### 3.1 การเปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษาของการแยกอวัยวะที่ซ้อนทับกับก้อนมะเร็ง

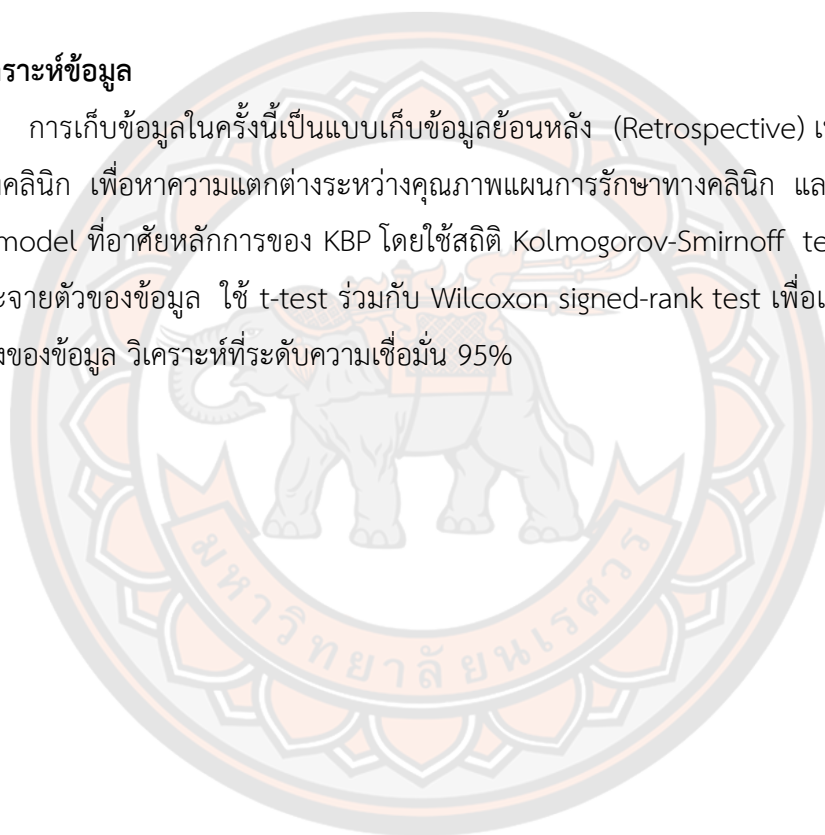
วางแผนการรักษา RP model โดยใช้ structure set ชุดที่มีการ crop parotid structure ที่ซ้อนทับกับ PTV โดยมีกำหนด dose constraint, priority ของก้อนมะเร็ง และ OAR ของแผนการรักษาเหมือนกับแผนการรักษา RP model แบบไม่ crop parotid structure จากนั้นทำการเปรียบเทียบคุณภาพกับแผนการรักษาที่ใช้ RP model แต่ไม่มี crop parotid

structure กับแผนการรักษาที่มี crop parotid structure โดยประเมินคุณภาพแผนการรักษาจาก ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็ง และปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับเช่นเดียวการทำ validation

3.2 การเปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษาจากความเชี่ยวชาญของผู้วางแผนการรักษา วางแผนการรักษา RP model โดยผู้วางแผนการรักษา 2 กลุ่ม โดยแบ่งเป็น กลุ่มผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์มากกว่า 5 ปี (senior) และกลุ่มผู้วางแผนการรักษาที่มี ประสบการณ์วางแผนน้อยกว่า 5 ปี (junior) จากนั้นการเปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษาแบ่ง ออกเป็น 2 ด้านคือ ปริมาณรังสีครอบคลุมก้อนมะเร็ง และปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับ

### การวิเคราะห์ข้อมูล

การเก็บข้อมูลในครั้งนี้เป็นแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective) เปรียบเทียบข้อมูล เดิมทางคลินิก เพื่อหาความแตกต่างระหว่างคุณภาพแผนการรักษาทางคลินิก และแผนการรักษาที่ ใช้ RP model ที่อาศัยหลักการของ KBP โดยใช้สถิติ Kolmogorov-Smirnoff test ในการทดสอบ การกระจายตัวของข้อมูล ใช้ t-test ร่วมกับ Wilcoxon signed-rank test เพื่อเปรียบเทียบความ แตกต่างของข้อมูล วิเคราะห์ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%



## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

#### ผลการศึกษาข้อมูลการทำ RP model configuration

การเก็บข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้ใช้แผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอด้วยเทคนิคปรับความเข้มเชิงปริมาตร ที่ฉายรังสีแบบ SIB จำนวน 100 ราย ประกอบด้วยแผนการรักษามะเร็งหลังโพรงจมูกจำนวน 34 ราย แผนการรักษามะเร็งกล่องเสียงและคอหอยจำนวน 33 ราย และแผนการรักษามะเร็งช่องปากและคอหอยส่วนบนจำนวน 33 ราย โดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์สำหรับวางแผนการรักษาที่หอดอกลิปส์เวอร์ชัน 13.5

#### 1. ผลการทำ Feature extraction

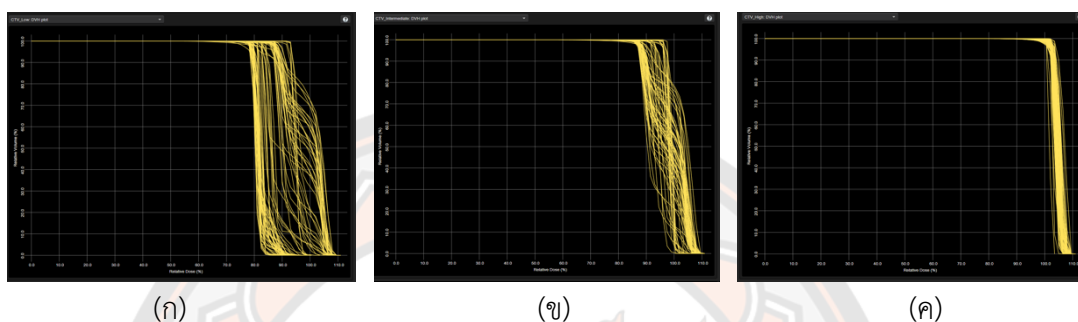
ทำการ matching structure ของโมเดลที่สร้างขึ้นกับ structure ของแผนการรักษา รวมถึงทำการ matching target ของก้อนมะเร็งโดยอ้างอิงตามปริมาณรังสี เนื่องจากแผนการรักษาที่นำมาใช้ในการสร้างโมเดลมีช่วงปริมาณรังสีที่หลากหลาย โดยปริมาณรังสีต่ำ (low dose) ที่ target ของก้อนมะเร็งได้รับอยู่ในช่วง 54 Gy – 56 Gy ส่วนปริมาณรังสีกลาง (intermediate dose) ที่ target ของก้อนมะเร็งได้รับอยู่ในช่วง 59.4 Gy – 60 Gy และปริมาณรังสีสูง (High dose) ที่ target ของก้อนมะเร็งได้รับอยู่ที่ 60 Gy -70 Gy ดังแสดงในตาราง 6 ซึ่ง target ของก้อนมะเร็งที่นำมา matching อ้างอิงปริมาณรังสีตามที่รังสีแพทย์กำหนด ส่วนการ matching structure ของ OAR อ้างอิงตามชื่อของ structure

#### ตาราง 6 การ matching target ของแผนการรักษาแบบ SIB

Target in model	High dose	Intermediate dose	Low dose
3 Targets in plan	70	59.4	54
	70	59.5	56
	66	60	54
2 Targets in plan	70	59.4	
1 Target in plan	60		

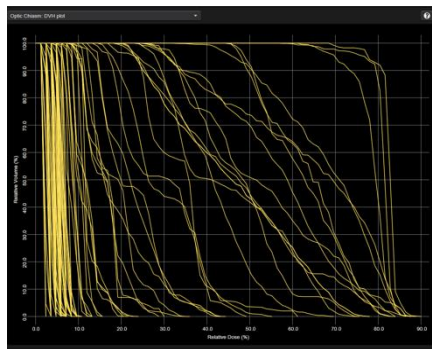
## 2. การทำ Data training

ข้อมูลแผนการรักษาทั้งหมดถูกนำมาวิเคราะห์ในรูปแบบกราฟ DVH, geometrical plot, regression plot และ residual plot ส่วน target ของก้อนมะเร็งประเมินจากรูปร่างของกราฟ DVH ของ CTV low, CTV int, CTV high, PTV low, PTV int และ PTV high โดยทำการคัดกราฟ DVH ของ target ผิดปกติออก จนได้กลุ่มข้อมูลของกราฟที่ใกล้เคียงกัน ดังแสดงในภาพ 16

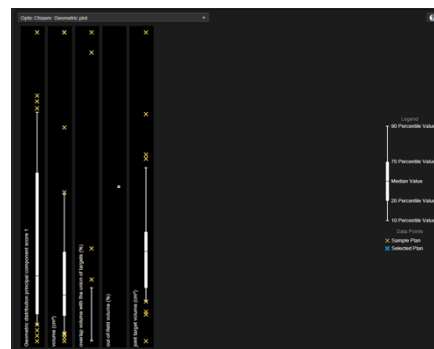


ภาพ 16 กราฟ DVH ของ CTV ของแผนการรักษาทั้งหมดที่ใช้ในการ training เพื่อใช้เป็นฐานข้อมูลของ RP model (ก) กราฟ DVH ของ CTV low (ข) กราฟ DVH ของ CTV int (ค) กราฟ DVH ของ CTV high

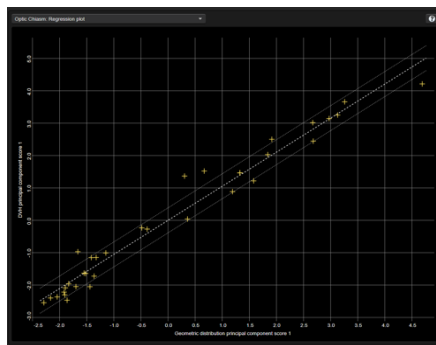
ส่วน structure ของ OAR ใช้การประเมินจาก DVH, geometrical plot, regression plot และ residual plot ร่วมกัน ดังแสดงในภาพ 17 และประเมินค่าความกลมกลืนของข้อมูล (Goodness of fit) ในแต่ละ structure ออกมาในรูปแบบ  $R^2$  และ  $\chi^2$  เมื่อตัดค่าที่คาดว่าเป็น outlier ออก ได้ค่าดังแสดงในตาราง 7 โดยพบว่า optic chiasm มีค่า  $R^2$  สูงสุดเข้าใกล้ 1 มากที่สุด คือ 0.967 ขณะที่ spinal cord มีค่า  $R^2$  น้อยที่สุดคือ 0.420 และพบว่า brain stem มีจำนวน outlier มากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับ structure อื่น



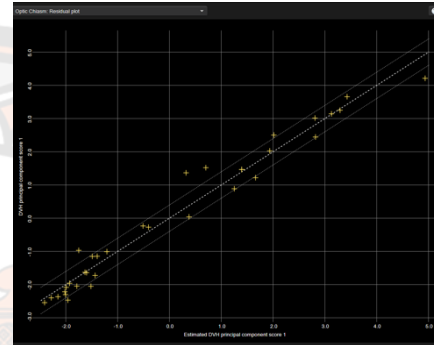
(ก)



(ข)



(ค)



(ง)

ภาพ 17 การวิเคราะห์ทางสถิติของ brain stem (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot



ตาราง 7 ค่า  $R^2$ ,  $\chi^2$ , MSE, จำนวนข้อมูลแผนการรักษาที่ใช้ในการ matching, จำนวนแผนการรักษาที่ใช้ในการ matching แล้ว structure อยู่ในพื้นที่ in field ของลำรังสี และ จำนวนค่า outlier ของแต่ละ structure

Structure	$R^2$	$\chi^2$	MSE	Match	In field	Outlier
<b>Serial organ</b>						
Brain stem	0.77	1.04	0.01	99	95	50
Optic chiasm	0.97	1.03	0.01	98	34	7
Left optic nerve	0.91	1.01	0.01	99	45	6
Right optic nerve	0.92	1.01	0.01	99	45	4
Spinal cord	0.42	1.06	0.01	81	81	4
Left len	0.86	1.03	0.01	96	43	16
<b>Parallel organ</b>						
Left eye	0.95	1.08	0.00	95	68	19
Right eye	0.94	1.03	0.01	97	70	17
Left cochlea	0.82	1.03	0.02	97	79	17
Right cochlea	0.76	1.04	0.02	97	80	19
Left IAC	0.85	1.04	0.02	91	75	18
Right IAC	0.83	1.04	0.02	88	72	10
Left parotid gland	0.68	1.09	0.00	66	65	8
Right parotid gland	0.61	1.04	0.01	95	93	12

### ผลการศึกษาการทำ validation RP model

ก่อนนำ RP model ไปใช้จำเป็นต้องทำการ validation โมเดลที่สร้างขึ้นก่อน โดยทำการ validation 2 แบบ ประกอบด้วย closed-loop validation และ opened-loop validation

#### 1. ผลการศึกษา closed-loop validation

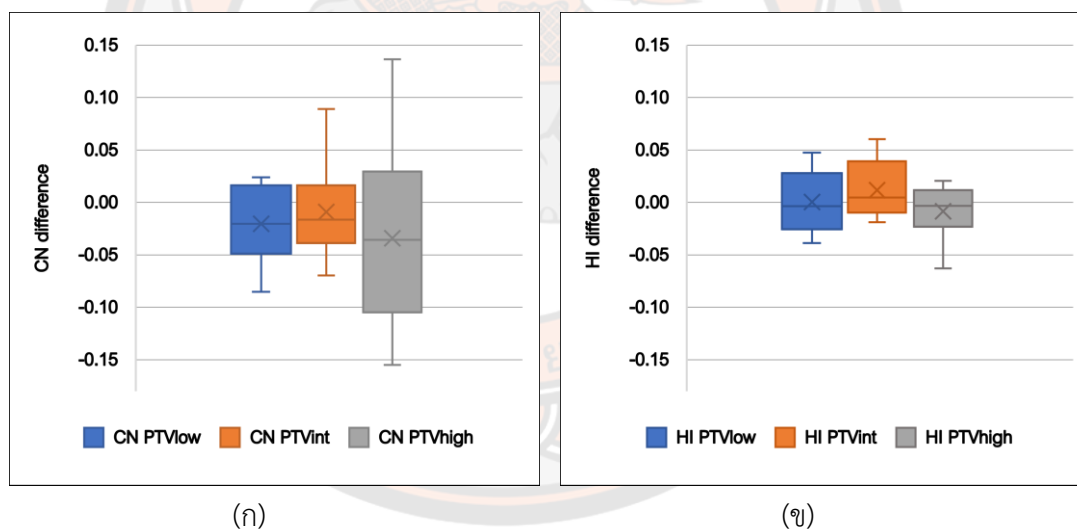
การสุ่มแผนการรักษามะเร็งศีรษะและลำคอ จำนวน 10 ราย ซึ่งประกอบด้วยแผนการรักษามะเร็งหลังโพรงจมูก จำนวน 4 ราย แผนการรักษามะเร็งกล่องเสียงและคอหอยส่วนล่างจำนวน 3 ราย และแผนการรักษามะเร็งช่องปากและคอหอยส่วนบน จำนวน 3 ราย ซึ่งสุ่มจากแผนการรักษามะเร็งศีรษะและลำคอ จำนวน 100 ราย ที่ใช้ในการทำ RP model configuration นำมาวางแผนการรักษาใหม่โดยใช้ RP model ที่สร้างขึ้น แล้วทำการเปรียบเทียบคุณภาพของแผนการรักษาที่ได้กับแผนการรักษาโดยนักฟิสิกส์การแพทย์เดิม (manual plan) ในส่วนปริมาณรังสีที่

ครอบคลุมก้อนมะเร็ง ดังแสดงในตาราง 8 และภาพ 18 พบว่าค่า CN และ HI ของ target มีการกระจายของข้อมูลที่ไม่ปกติ เมื่อทดสอบความแตกต่างโดยใช้สถิติ t-test พบว่าค่า CN และ HI ของ PTV low, PTV int, PTV high ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น  $p < 0.05$  สำหรับปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับแสดงดังตาราง 9 และภาพ 19 เนื่องจากข้อมูลมีการกระจายที่ไม่ปกติ เมื่อทดสอบความแตกต่างปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับของแผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาแบบ manual ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test พบว่า RP model ช่วยลดปริมาณรังสีที่ right optic nerve, left len, right len, left eye, right eye, right cochlea และ left parotid gland ได้ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่า RP model ช่วยลดปริมาณรังสีที่ left cochlea, left IAC, right IAC, optic chiasm และ left optic nerve ได้แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับความเชื่อมั่น  $p < 0.05$  โดยช่วยปริมาณรังสีได้ร้อยละ 15.25, 27.88, 28.32, 12.33 และ 8.02 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าการวางแผนการรักษาด้วย RP model ไม่ช่วยลดปริมาณรังสีที่ brain stem, spinal cord และ right parotid gland ได้รับอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 8 ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งโดยประเมินจากค่า CN และ HI ของแผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาแบบ manual ในการ validation แบบ closed-loop

Target coverage		KBP	MP	p
PTV low	CN	$0.76 \pm 0.03$	$0.78 \pm 0.05$	0.11
	HI	$0.13 \pm 0.04$	$0.13 \pm 0.04$	0.96
PTV int	CN	$0.76 \pm 0.04$	$0.77 \pm 0.07$	0.54
	HI	$0.15 \pm 0.07$	$0.14 \pm 0.05$	0.21
PTV high	CN	$0.73 \pm 0.06$	$0.77 \pm 0.09$	0.26
	HI	$0.09 \pm 0.025$	$0.10 \pm 0.03$	0.32

\* มีนัยความสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $<0.05$



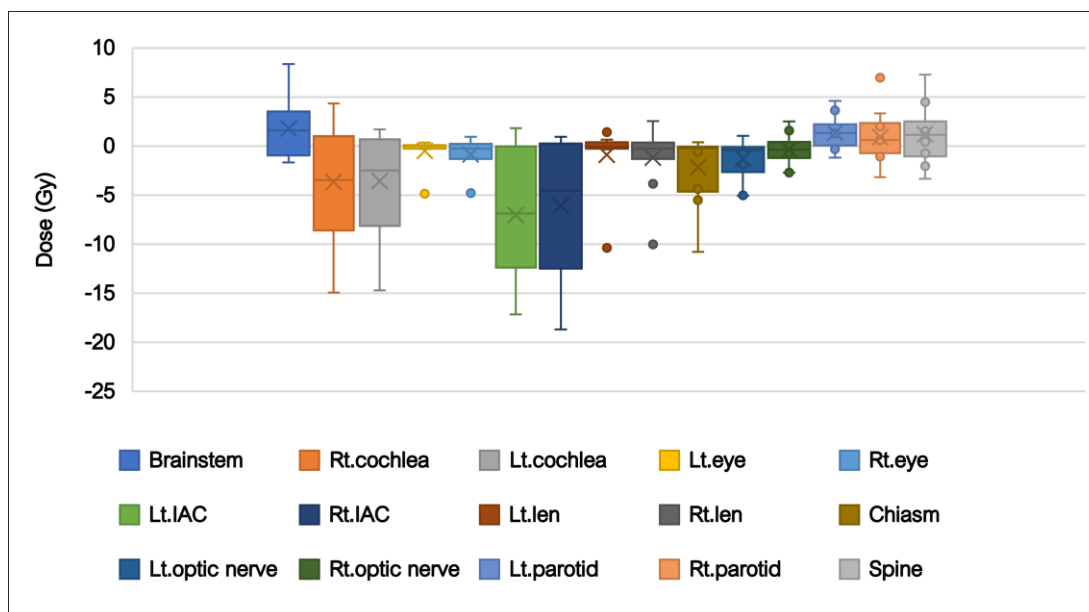
ภาพ 18 กราฟ Boxplot (ก) ความแตกต่างของค่า CN และ (ข) ความแตกต่างของค่า HI ของแผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่ใช้นักฟิสิกส์การแพทย์ในการทำ validation แบบ closed-loop

ตาราง 9 ปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับของแผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่ได้จากการวางแผนการรักษาแบบ manual ในการ validation แบบ closed-loop

OAR structure	Dose	KBP	MP	p
<b>Serial organ</b>				
Brain stem	D <sub>1cc</sub>	38.13±11.56	36.33±12.06	0.09
Optic chiasm	D <sub>1%</sub>	15.36±20.03	17.52±22.47	<0.05
Left optic nerve	D <sub>1%</sub>	14.80±20.04	16.09±21.24	<0.05
Right optic nerve	D <sub>1%</sub>	15.76±21.45	16.11±21.52	0.24
Spinal cord	D <sub>1cc</sub>	37.46±2.58	36.26±2.10	0.29
Left len	D <sub>1%</sub>	5.10±3.47	5.99±6.25	0.88
Right len	D <sub>1%</sub>	5.75±4.20	6.92±7.09	0.24
<b>Parallel organ</b>				
Left eye	D <sub>mean</sub>	5.95±5.68	6.45±6.99	0.45
Right eye	D <sub>mean</sub>	6.23±6.12	7.10±7.78	0.24
Left cochlea	D <sub>mean</sub>	19.84±11.30	23.41±12.84	<0.05
Right cochlea	D <sub>mean</sub>	17.03±11.10	20.70±12.54	0.06
Left IAC	D <sub>mean</sub>	18.21±10.11	25.25±13.80	<0.05
Right IAC	D <sub>mean</sub>	15.39±10.34	21.47±13.27	<0.05
Left parotid gland	D <sub>mean</sub>	33.93±3.06	32.61±2.63	0.96
Right parotid gland	D <sub>mean</sub>	33.85±4.69	32.94±3.47	0.32

a Wilcoxon signed ranks test

\* มีนัยความสำคัญทางสถิติที่ระดับ <0.05



ภาพ 19 กราฟความแตกต่างปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับแผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่ใช้นักฟิสิกส์การแพทย์ในการทำ validation แบบ closed-loop

## 2. การศึกษา opened-loop validation

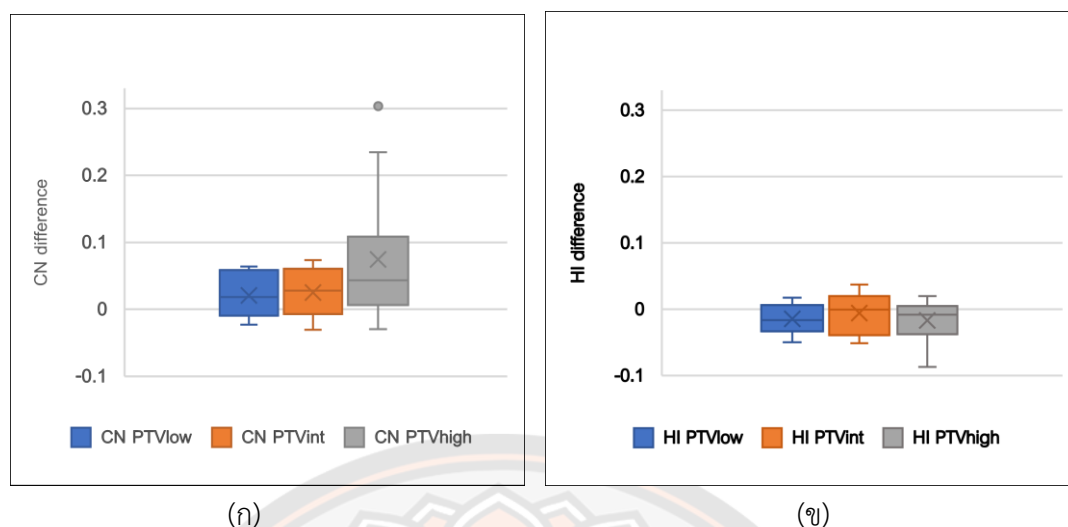
การสุ่มแผนการรักษามะเร็งศีรษะและลำคอ จำนวน 10 ราย ซึ่งประกอบด้วยแผนการรักษามะเร็งหลังโพรงจมูก จำนวน 4 ราย แผนการรักษามะเร็งกล่องเสียงและคอหอยส่วนล่าง จำนวน 3 ราย และแผนการรักษามะเร็งช่องปากและคอหอยส่วนบน จำนวน 3 ราย ซึ่งแผนการรักษาที่ใช้ในการทำ opened-loop validation เป็นแผนการรักษาที่ไม่ได้ใช้ในการทำ model configuration นำแผนการรักษาที่ได้มาวางแผนการรักษาใหม่โดยใช้ RP mode จากนั้นเปรียบเทียบคุณภาพของแผนการรักษาที่ใช้ RP model กับแผนการรักษาแบบ manual โดยปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็ง ดังแสดงในตาราง 10 และภาพ 20 ซึ่งค่า CN และ HI ของ target มีการกระจายของข้อมูลที่ไม่ปกติ เมื่อทดสอบความแตกต่างโดยใช้สถิติ t-test พบว่าค่า CN และ HI ของ PTV low, PTV int, PTV high ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น  $p < 0.05$  และส่วนปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับ ดังแสดงในตาราง 11 และภาพ 21 ข้อมูลมีการกระจายที่ไม่ปกติ เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับของแผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาแบบ manual ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test พบว่า RP model ช่วยลดปริมาณรังสีที่ brain stem, left eye, right eye และ left len ได้แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังช่วยลดปริมาณรังสีที่ left cochlea, right cochlea, left IAC, right IAC, right len, optic chiasm, left optic nerve และ right optic nerve ได้แตกต่างอย่างมี

นัยสำคัญ ระดับความเชื่อมั่น  $p < 0.05$  โดยช่วยลดปริมาณรังสีได้ร้อยละ 25.99, 23.93, 37.53, 39.47, 1.10, 36.07, 20.45 และ 19.13 ตามลำดับ แต่กลับไม่ช่วยลดปริมาณรังสีที่ spinal cord, left parotid gland และ right parotid gland อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

**ตาราง 10 ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งโดยประเมินจากค่า CN และ HI ของแผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาแบบ manual ในการ validation แบบ opened-loop**

Target coverage		KBP	MP	p
PTV low	CN	0.77±0.04	0.75±0.04	0.08
	HI	0.13±0.04	0.14±0.05	0.09
PTV int	CN	0.83±0.04	0.80±0.06	0.06
	HI	0.19±0.04	0.20±0.03	0.58
PTV high	CN	0.83±0.06	0.75±0.15	0.06
	HI	0.08±0.02	0.09±0.03	0.13

\* มีนัยความสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $< 0.05$



ภาพ 20 กราฟ Boxplot (ก) ความแตกต่างของค่า CN และ (ข) ความแตกต่างของค่า HI แผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่ใช้นักฟิสิกส์การแพทย์ในการทำ validation แบบ opened-loop

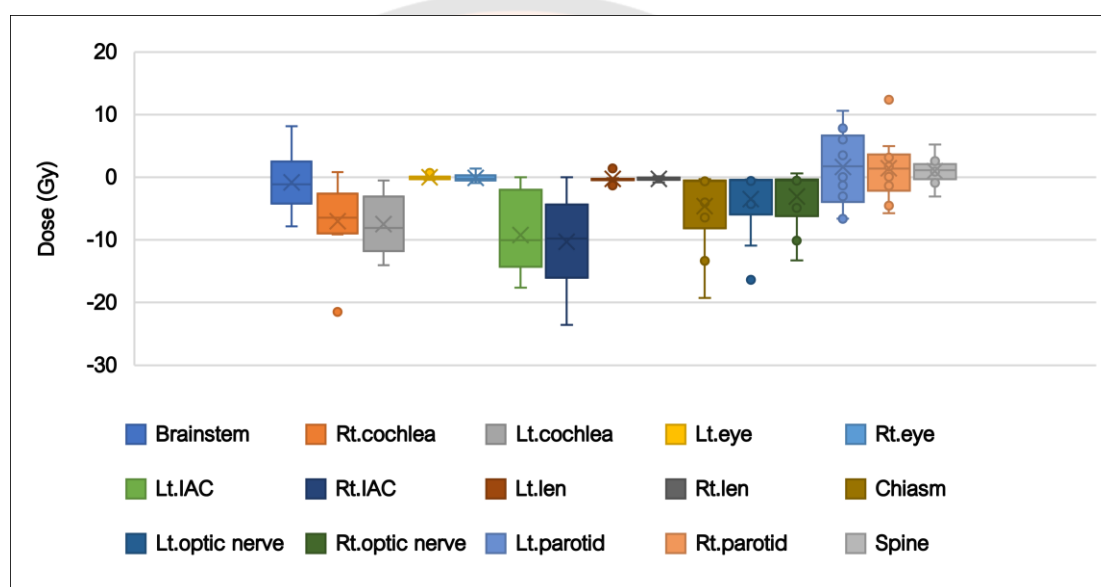
ตาราง 11 ปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับของแผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาแบบ manual ในการ validation แบบ opened-loop

OAR structure	Dose	KBP	MP	p
<b>Serial organ</b>				
Brain stem	$D_{1cc}$	$39.09 \pm 6.32$	$39.90 \pm 4.77$	0.51
Optic chiasm	$D_{1\%}$	$8.17 \pm 7.33$	$12.78 \pm 13.86$	<0.05
Left optic nerve	$D_{1\%}$	$13.46 \pm 16.31$	$16.92 \pm 18.98$	<0.05
Right optic nerve	$D_{1\%}$	$12.89 \pm 16.34$	$15.94 \pm 18.41$	<0.05
Spinal cord	$D_{1cc}$	$38.13 \pm 2.00$	$37.18 \pm 2.93$	0.17
Left len	$D_{1\%}$	$4.29 \pm 2.89$	$4.54 \pm 2.85$	0.07
Right len	$D_{1\%}$	$4.49 \pm 3.11$	$4.54 \pm 2.85$	<0.05
<b>Parallel organ</b>				
Left eye	$D_{mean}$	$5.05 \pm 4.21$	$5.06 \pm 3.88$	0.39
Right eye	$D_{mean}$	$5.20 \pm 4.41$	$5.30 \pm 4.10$	0.45
Left cochlea	$D_{mean}$	$21.33 \pm 10.89$	$28.82 \pm 12.52$	<0.05
Right cochlea	$D_{mean}$	$22.24 \pm 11.04$	$29.25 \pm 12.67$	<0.05

OAR structure	Dose	KBP	MP	p
Left IAC	$D_{\text{mean}}$	$15.35 \pm 10.28$	$24.57 \pm 14.92$	$< 0.05$
Right IAC	$D_{\text{mean}}$	$15.78 \pm 10.61$	$26.07 \pm 14.96$	$< 0.05$
Left parotid gland	$D_{\text{mean}}$	$38.97 \pm 6.09$	$37.30 \pm 5.67$	0.44
Right parotid gland	$D_{\text{mean}}$	$38.21 \pm 7.36$	$36.75 \pm 8.69$	0.39

a Wilcoxon signed ranks test

\* มีนัยความสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $< 0.05$



ภาพ 21 ความแตกต่างปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับแผนการรักษาที่ใช้ RP model เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่ใช้นักฟิสิกส์การแพทย์ในการทำ validation แบบ opened-loop



## ผลการศึกษารูปแบบการ assessment of RP model

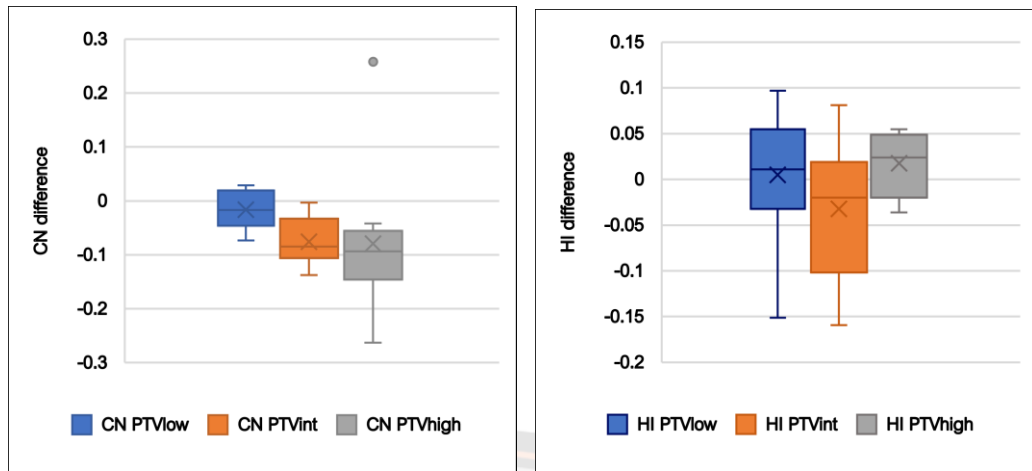
### 1. ผลการเปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษาของการแยกอวัยวะที่ซ่อนทับกับก้อนมะเร็ง

การสร้างชุด structure ขึ้นมาอีกชุด (SUB parotid) โดยทำการ crop ส่วนของ parotid ที่ซ่อนทับกับก้อนมะเร็งออก จากนั้นวางแผนการรักษาใหม่ด้วย RP model และเปรียบเทียบคุณภาพของแผนการรักษาจากปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็ง ดังแสดงในตาราง 12 และภาพ 22 โดยค่า CN และ HI ของ target มีการกระจายของข้อมูลที่ปกติ เมื่อทดสอบความแตกต่างโดยใช้สถิติ t-test พบว่าค่า CN และ HI ของ PTV low, PTV int, PTV high ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น  $p < 0.05$  ยกเว้น ค่า CN ของ PTVint พบว่าชุด structure ที่มีการ crop ส่วนของ parotid ที่ซ่อนทับกับก้อนมะเร็งออกมีค่ามากกว่าแบบที่ไม่มีการ crop ส่วนของ parotid ส่วนปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับดังแสดงในตาราง 13 และภาพ 23 โดยข้อมูลมีการกระจายที่ไม่ปกติ เมื่อทดสอบความแตกต่างปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับของแผนการรักษาที่ไม่มีการ crop ส่วนของ parotid เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่มีการ crop ส่วนของ parotid ด้วยสถิติ Wilcoxon signed-rank test ผลที่ได้พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับ ยกเว้น right parotid gland โดยพบว่าการวางแผนการรักษาโดยใช้ RP model ที่มีการ crop ส่วนของ parotid ที่ซ่อนทับกับก้อนมะเร็งออกสามารถลดปริมาณรังสีที่ right parotid gland ได้รับน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่ไม่มีการ crop ส่วนของ parotid ที่ซ่อนทับกับก้อนมะเร็งออก

ตาราง 12 ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งโดยประเมินจากค่า CN และ HI ของแผนการรักษาที่ไม่มีการ crop ส่วนของ parotid ซ่อนทับกับ PTV เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่มีการ crop ส่วนของ parotid ซ่อนทับกับ PTV

Target coverage		KBP	KBP+SUB parotid	p
PTV low	CN	0.77±0.04	0.77±0.04	0.18
	HI	0.13±0.04	0.13±0.05	0.83
PTV int	CN	0.83±0.04	0.84±0.03	<0.05
	HI	0.19±0.04	0.18±0.03	0.20
PTV high	CN	0.83±0.05	0.81±0.10	0.10
	HI	0.08±0.02	0.07±0.02	0.13

\* มีนัยความสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $< 0.05$



(ก)

(ข)

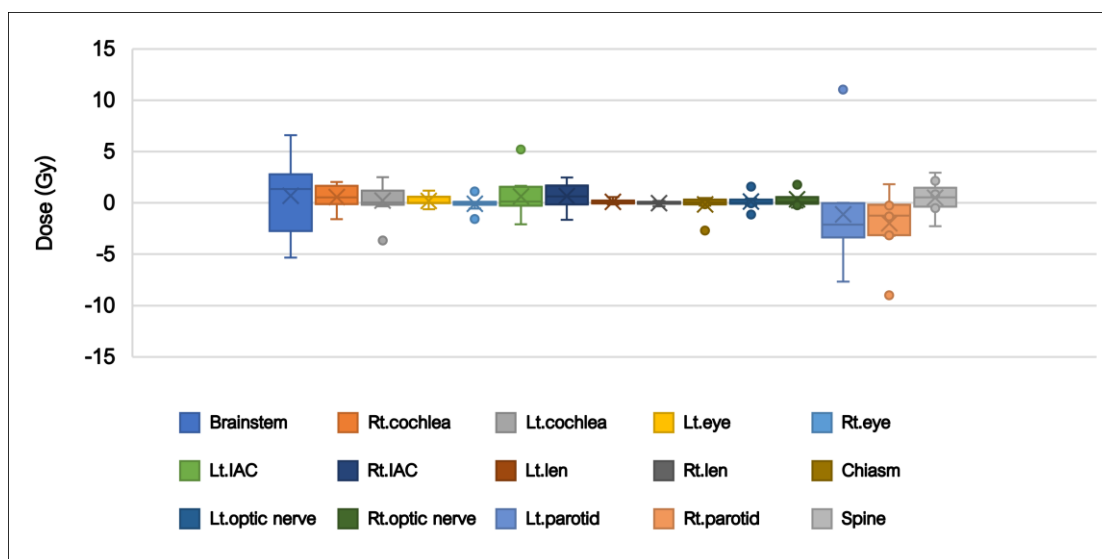
ภาพ 22 กราฟ Boxplot (ก) ความแตกต่างของค่า CN และ (ข) ความแตกต่างของค่า HI ของแผนการรักษาที่ไม่มี crop ส่วนที่ซ้อนทับของ parotid กับ PTV เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่มีการ crop ส่วนที่ซ้อนทับของ parotid กับ PTV

ตาราง 13 ปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับของแผนการรักษาที่ไม่มีการ crop ส่วนของ parotid  
 ซ้อนทับกับ PTV เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่มีการ crop ส่วนของ parotid  
 ซ้อนทับกับ target (SUB parotid)

OAR structure	Dose	KBP	KBP+SUB parotid	p
<b>Serial organ</b>				
Brain stem	D <sub>1cc</sub>	39.09±6.33	38.40±7.64	0.65
Optic chiasm	D <sub>1%</sub>	8.17±7.33	8.33±7.90	0.58
Left optic nerve	D <sub>1%</sub>	13.46±16.31	13.34±15.91	0.51
Right optic nerve	D <sub>1%</sub>	12.89±16.34	12.54±15.61	0.37
Spinal cord	D <sub>1cc</sub>	38.13±2.00	37.64±1.41	0.29
Left len	D <sub>1%</sub>	4.29±2.89	4.20±2.76	0.51
Right len	D <sub>1%</sub>	4.49±3.11	4.51±3.14	0.96
<b>Parallel organ</b>				
Left eye	D <sub>mean</sub>	5.05±4.21	4.86±3.87	0.52
Right eye	D <sub>mean</sub>	5.20±4.41	5.29±4.51	0.95
Left cochlea	D <sub>mean</sub>	21.33±10.89	21.13±10.47	0.44
Right cochlea	D <sub>mean</sub>	22.24±11.04	21.69±10.89	0.14
Left IAC	D <sub>mean</sub>	15.35±10.28	14.74±9.71	0.40
Right IAC	D <sub>mean</sub>	15.78±10.61	15.11±9.86	0.16
Left parotid	D <sub>mean</sub>	38.97±6.09	40.10±6.23	0.11
Right parotid	D <sub>mean</sub>	38.21±7.37	40.20±7.29	<0.05

a Wilcoxon signed ranks test

\* มีนัยความสำคัญทางสถิติที่ระดับ <0.05



ภาพ 23 ความแตกต่างของปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับของแผนการรักษาที่ไม่มีการ crop ส่วนที่ซ้อนทับของ parotid กับ PTV เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่มีการ crop ส่วนที่ซ้อนทับของ parotid กับ PTV

## 2. ผลการเปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษาจากความเชี่ยวชาญของผู้วางแผนการรักษา

การเปรียบเทียบแผนการรักษาโดยนักฟิสิกส์การแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการวางแผนการรักษาต่างกัน ระหว่างกลุ่มที่ประสบการณ์น้อยกว่า 5 ปี และกลุ่มที่ประสบการณ์มากกว่า 5 ปี โดยเปรียบเทียบคุณภาพของแผนการรักษาที่ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็ง ดังแสดงในตาราง 13 และภาพ 23 โดยค่า CN และ HI ของ target มีการกระจายของข้อมูลที่ปกติ ยกเว้น ค่า HI ของ PTV int และ ค่า CN ของ PTV high ที่การกระจายตัวไม่ปกติจึงใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test ในการทดสอบ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า CN ของ PTV high ของการวางแผนการรักษาโดยนักฟิสิกส์การแพทย์ที่มีประสบการณ์การวางแผนการรักษาต่างกันในระดับความเชื่อมั่น  $p < 0.05$  ขณะเดียวกันพบว่าการวางแผนการรักษาโดยนักฟิสิกส์การแพทย์ที่มีประสบการณ์การวางแผนการรักษามากกว่า 5 ปีให้ค่า CN ของ PTV low และ PTV int ได้ดีกว่าการวางแผนการรักษาโดยผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์วางแผนการรักษาน้อยกว่า 5 ปีได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น  $p < 0.05$  อย่างไรก็ตามกลับไม่พบความแตกต่างของค่า HI PTV low, PTV int และ PTV high และส่วนปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับนั้นพบว่าไม่มีความแตกต่างของปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับในผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์วางแผนการรักษามากกว่า 5 ปี และแผนการรักษาที่มีประสบการณ์วางแผนการรักษาน้อยกว่า 5 ปี ยกเว้นปริมาณรังสีที่อวัยวะ left len, right len, left eye และ right eye ที่แผนการรักษาที่ได้จากการวางแผนการรักษาโดยผู้แผน

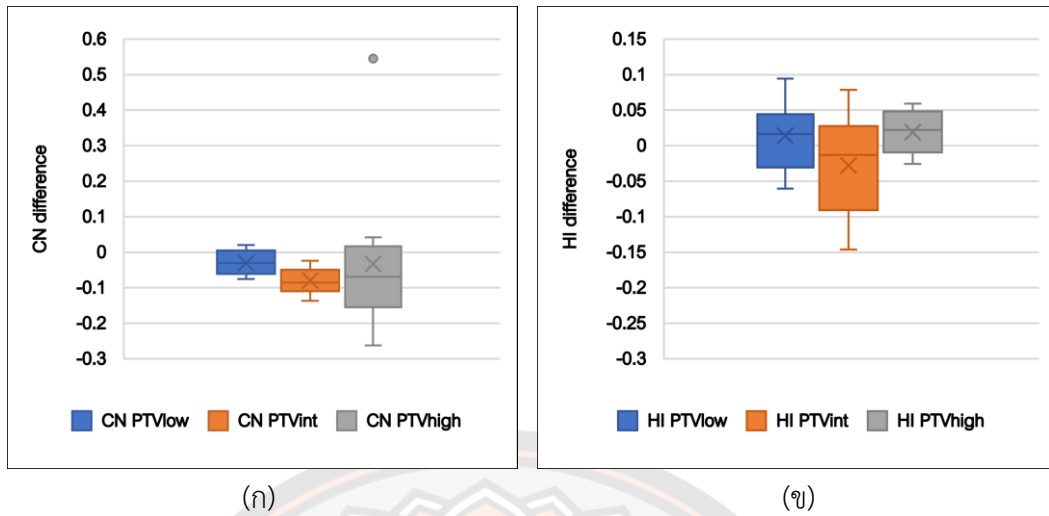
การรักษาที่ประสบการณ์มากกว่า 5 ปีสามารถช่วยลดปริมาณรังสีได้ดีกว่าการวางแผนการรักษา โดยผู้แผนการรักษาที่ประสบการณ์น้อยกว่า 5 ปีได้แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น  $p < 0.05$  ดังแสดงในตาราง 15 และภาพ 25

**ตาราง 14 ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งโดยประเมินจากค่า CN และ HI ของแผนการรักษาที่ใช้ RP mode โดยนักฟิสิกส์การแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการวางแผนการรักษาต่างกันคือ กลุ่มที่ประสบการณ์น้อยกว่า 5 ปี และกลุ่มที่ประสบการณ์มากกว่า 5 ปี**

Target coverage		KBP	KBP+EXP	p
PTV low	CN	$0.77 \pm 0.04$	$0.79 \pm 0.03$	$< 0.05$
	HI	$0.13 \pm 0.04$	$0.12 \pm 0.02$	0.39
PTV int	CN	$0.83 \pm 0.04$	$0.84 \pm 0.02$	$< 0.05$
	HI	$0.19 \pm 0.04$	$0.18 \pm 0.03$	0.24 <sup>a</sup>
PTV high	CN	$0.83 \pm 0.06$	$0.76 \pm 0.18$	0.19 <sup>a</sup>
	HI	$0.08 \pm 0.02$	$0.07 \pm 0.02$	0.09

a Wilcoxon signed ranks test

\* มีนัยความสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $< 0.05$

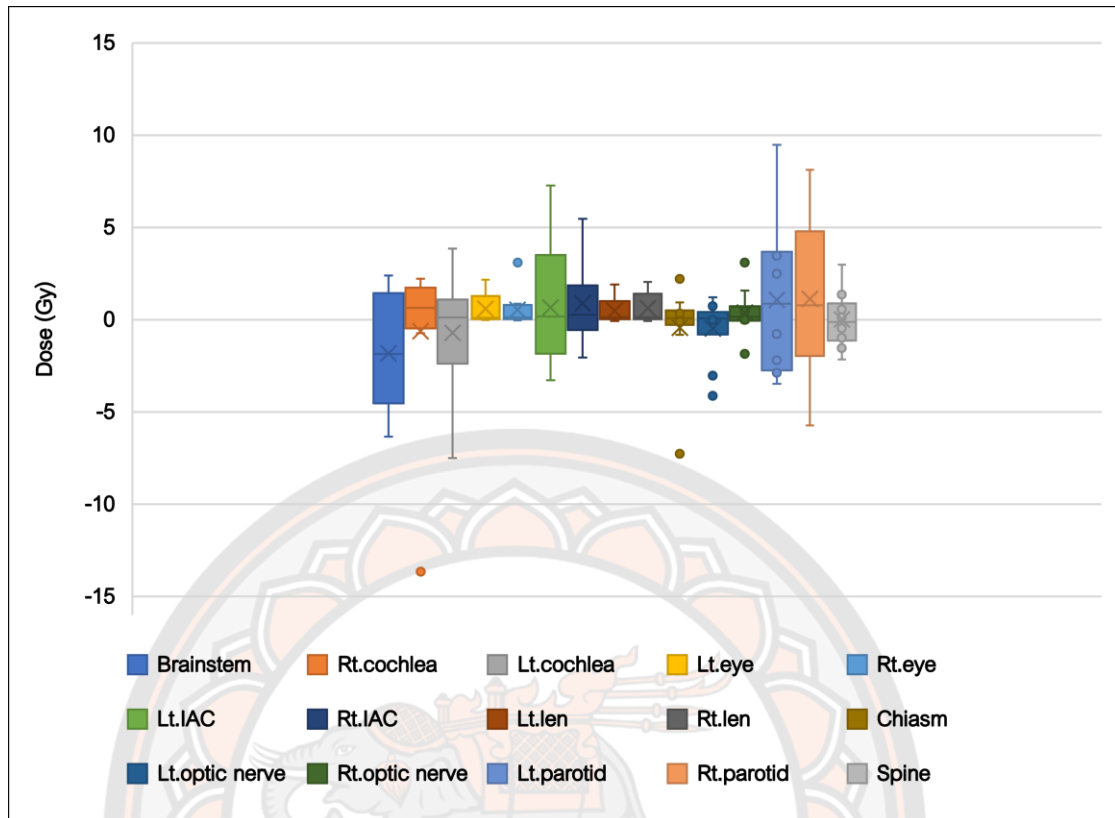


ภาพ 24 กราฟ Boxplot (ก) ความแตกต่างของค่า CN และ (ข) ความแตกต่างของค่า HI ของแผนการรักษาที่ใช้ RP model โดยนักฟิสิกส์การแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการวางแผนการรักษาต่างกันคือ กลุ่มที่ประสบการณ์น้อยกว่า 5 ปี และกลุ่มที่ประสบการณ์มากกว่า 5 ปี

ตาราง 15 ปริมาณรังสีที่ OAR ได้รับของแผนการรักษาที่ใช้ RP model โดยนักฟิสิกส์การแพทย์  
ที่มีประสบการณ์ในการวางแผนการรักษาต่างกันคือ กลุ่มที่ประสบการณ์น้อยกว่า 5 ปี  
และกลุ่มที่ประสบการณ์มากกว่า 5 ปี

OAR structure	Dose	KBP	KBP+EXP	p
<b>Serial organ</b>				
Brain stem	D <sub>1cc</sub>	39.09±6.33	40.92±5.92	0.14
Optic chiasm	D <sub>1%</sub>	8.17±7.33	8.60±7.73	0.54
Left optic nerve	D <sub>1%</sub>	13.46±16.31	13.92±15.35	0.65
Right optic nerve	D <sub>1%</sub>	12.90±16.34	12.52±14.64	0.17
Spinal cord	D <sub>1cc</sub>	38.13±2.00	38.11±0.95	0.96
Left len	D <sub>1%</sub>	4.29±2.89	3.80±2.19	<0.05
Right len	D <sub>1%</sub>	4.49±3.11	3.87±2.26	<0.05
<b>Parallel organ</b>				
Left eye	D <sub>mean</sub>	5.05±4.21	4.47±3.44	<0.05
Right eye	D <sub>mean</sub>	5.20±4.41	4.67±3.71	<0.05
Left cochlea	D <sub>mean</sub>	21.33±10.89	22.05±10.88	0.88
Right cochlea	D <sub>mean</sub>	22.24±11.04	20.75± 12.97	0.29
Left IAC	D <sub>mean</sub>	15.35±10.28	14.69±9.10	0.59
Right IAC	D <sub>mean</sub>	15.78±10.61	14.90±9.32	0.37
Left parotid	D <sub>mean</sub>	38.97±6.09	37.89±6.53	0.39
Right parotid	D <sub>mean</sub>	38.21±7.37	37.08±8.50	0.51

\* มีนัยความสำคัญทางสถิติที่ระดับ <0.05



ภาพ 25 ความแตกต่างของปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับของแผนการรักษาที่ใช้ RP Model นักฟิสิกส์การแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการวางแผนการรักษาต่างกันคือ กลุ่มที่มีประสบการณ์น้อยกว่า 5 ปี และกลุ่มที่มีประสบการณ์มากกว่า 5 ปี



## บทที่ 5

### บทสรุป

#### อภิปรายผล

การวางแผนการรักษาด้วยโมเดลโนวเลจเบสแพลนที่สร้างขึ้นมีความจำเพาะต่อตำแหน่งทางกายวิภาคของผู้ป่วย ซึ่งสัมพันธ์กับข้อมูลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการวางแผนการรักษา โดยโมเดลโนวเลจเบสแพลนที่สร้างขึ้นมีความจำเพาะต่อตำแหน่งบริเวณศีรษะและลำคอ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Hung MW et al. (28) ได้ศึกษาการนำโนวเลจเบสมาใช้ในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอด้วยเทคนิค IMRT พบว่าระบบดังกล่าวมีความจำเพาะต่อข้อมูลแผนการรักษาและภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

สำหรับผลการหาค่า  $R^2$  หรือ coefficient of determination ในโมเดลของ spinal cord, left parotid และ right parotid พบว่ามีค่าต่ำกว่าค่าที่แนะนำของบริษัทผู้ผลิต (32) โดยค่าแนะนำ  $R^2$  ของแต่ละ structure มีค่าเข้าใกล้ 1.0 ซึ่งควรมีค่ามากกว่า 0.7 ซึ่ง spinal cord, left parotid และ right parotid มีค่า  $R^2$  เพียง 0.42, 0.676 และ 0.606 ตามลำดับ โดยค่า  $R^2$  ส่งผลต่อประสิทธิภาพในการทำนายของสมการในแต่ละโมเดล โดยค่า  $R^2$  ที่ต่ำของ spinal cord เป็นผลมาจาก geometrical outlier เนื่องจากข้อมูลแผนการรักษาที่ใช้ในการ training model ใช้ข้อมูลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มีการกำหนดขอบเขตการเอกซเรย์ที่ต่างกันของมะเร็งหลังโพรงจมูก มะเร็งกล่องเสียงและคอหอย และมะเร็งช่องปากและคอหอยส่วนบน ทำให้ปริมาตรของ spinal cord ที่ได้ของแต่ละแผนการรักษาต่างกัน สอดคล้องกับงานวิจัยของ Zhang J et al. (5) ที่ศึกษาผลของค่า anatomical outlier ต่อความคงทนของโมเดล (Robustness to Anatomical outlier) โดยค่า anatomical outlier ส่งผลต่อประสิทธิภาพของโมเดล ส่วนค่า  $R^2$  ของ structure อื่นที่เหลือมีค่าอยู่ในช่วงที่แนะนำ (32)

สำหรับการประเมิน validation RP model แบ่งออกเป็น 2 ส่วน ประกอบด้วย การทำ validation RP model แบบ closed-loop และแบบ opened-loop โดยการ validation RP model แบบ opened-loop เป็นการทดสอบโมเดลที่ใช้ข้อมูลชุดเดียวกับการ training มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบความ underfitting ของโมเดล หรือความแม่นยำในการทำนายของโมเดล ซึ่งการทดสอบความ underfitting ของ RP model ที่สร้างขึ้น (34) และการ validation ของ RP model แบบ closed-loop เป็นการทดสอบโมเดลด้วยข้อมูลที่แยกออกจากที่ใช้ในการ training โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบความ overfitting ของโมเดลต่อข้อมูล หรือความจำเพาะของโมเดลต่อ

ข้อมูล ซึ่งการทดสอบความ underfitting ของ RP model ที่สร้างขึ้นทำโดยการประเมินคุณภาพแผนการรักษาแผนการรักษาแบ่งออกเป็น 2 ด้าน ประกอบด้วย ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งและปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับ (34) สำหรับจำนวนแผนการรักษาที่นำมาใช้ในการทดสอบประสิทธิภาพของโมเดลที่สร้างขึ้นตามช่วงอัตราส่วนข้อมูลที่ใช้ในการ training ต่อข้อมูลที่ใช้ในการทดสอบที่ร้อยละ 70 ต่อร้อยละ 30 หรือ ร้อยละ 80 ต่อร้อยละ 20 (34) โดยงานวิจัยนี้ใช้จำนวนแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ใช้ในการ training 100 ราย และแผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอในการทดสอบ 20 ราย ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Fogliata A et al. (7) ที่ใช้แผนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอในการทดสอบ 20 ราย

นอกจากนี้หลังจากวางแผนการรักษาด้วยโมเดลโนวเลจเบส ก่อนจะนำมาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของโมเดลโนวเลจ ผู้วางแผนการรักษาต้องทำการปรับ dose constraint และ priority ของแผนการรักษาจนกระทั่งสามารถใช้ทางคลินิกได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งมีความแตกต่างไปตามแต่ละแผนการรักษา โดยแตกต่างกับงานวิจัยของ HU J et al. (3) ได้ทำการเปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษาจากแผนการรักษาที่วางแผนด้วยนักฟิสิกส์การแพทย์และแผนการรักษาที่ใช้โมเดลโนวเลจเบสแพลนเพียงอย่างเดียวไม่มีการปรับค่าพารามิเตอร์เพิ่มและได้กำหนดเงื่อนไขคุณภาพแผนการรักษา ขณะที่การปฏิบัติงานทางคลินิกจำเป็นต้องมีการปรับคุณภาพเงื่อนไขทางคลินิกการวางแผนการรักษาโดยใช้โมเดลโนวเลจเบส ด้วยการปรับ dose constraint และ priority ส่งผลให้เกิดความใกล้เคียงการปฏิบัติงานทางคลินิกมากกว่า โดยสอดคล้องกับงานวิจัยของ Fogliata A et al. (7) ที่ให้ผู้วางแผนการรักษาปรับพารามิเตอร์ในการวางแผนรักษาต่อ จนกว่าแผนการรักษาผ่าน clinical criteria

อย่างไรก็ตามปริมาณรังสีในส่วนที่อวัยวะข้างเคียงได้รับ ผลที่ได้สอดคล้องกับงานวิจัยของ HU J et al. (3) และ Fogliata A et al. (7) ที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของโมเดลโนวเลจเบสแพลนช่วยลดปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับเมื่อเปรียบเทียบกับการวางแผนการรักษาด้วยนักฟิสิกส์การแพทย์เพียงอย่างเดียว โดยจะพบว่าการวางแผนการรักษาโดยใช้โมเดลโนวเลจเบสแพลนสามารถช่วยลดปริมาณรังสีที่ช่องด้านในหูได้มากที่สุด ซึ่งเป็นผลมาจากในการวางแผนการรักษาทางคลินิกตำแหน่งของอวัยวะช่องด้านในหูอยู่ห่างจากก้อนมะเร็ง ทำให้ในการวางแผนการรักษาผู้วางแผนการรักษามีการกำหนดค่าความสำคัญการลดปริมาณรังสีที่อวัยวะช่องด้านในหูที่ต่ำ จึงช่วยลดปริมาณรังสีที่ช่องด้านในหูได้ต่ำ ขณะที่การวางแผนการรักษาโดยใช้โมเดลโนวเลจเบสแพลนมีการกำหนดค่าความสำคัญการลดปริมาณรังสีที่อวัยวะช่องด้านในหูที่สูง จึงสามารถช่วยลดปริมาณรังสีที่ช่องด้านในหูได้ดีกว่า

สำหรับการทำ assessment โมเดลโนเวลเจเบสแพลนด้วยการเปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษาแบบมีการ crop ส่วนของ parotid ที่ซ้อนทับกับ target ของก้อนมะเร็งออกและแบบที่ไม่มีการ crop ส่วนของ parotid โดยมีการกำหนดค่า dose constraint กับค่า priority ของการวางแผนการรักษาทั้งสองแบบเหมือนกัน พบว่าการวางแผนการรักษาที่มีการ crop ส่วนของ parotid ที่ซ้อนทับกับ target ของก้อนมะเร็งออกนั้นให้ค่า CN ของ PTVint ที่ดีกว่าแบบที่ไม่มีการ crop ได้แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ช่วยลดปริมาณรังสีที่ right parotid ได้น้อยกว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับการทำ assessment ของโมเดลโนเวลเจเบสแพลนเพื่อการเปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษาแบบมีการ crop ส่วนของ parotid ที่ซ้อนทับกับ target ของก้อนมะเร็งออกมี และแบบที่ไม่มีการ crop ส่วนของ parotid เนื่องจากในการปฏิบัติงานทางคลินิก กระบวนการดังกล่าวส่งผลต่อเวลาในการวางแผนการรักษาของผู้ปฏิบัติงาน จากการประเมินประสิทธิภาพของโมเดลที่สร้างขึ้นแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของโมเดลโนเวลเจเบสแพลนในการลดความแตกต่างในการแยกอวัยวะ (parotid glands) ที่ซ้อนทับและไม่แยกอวัยวะที่ซ้อนทับกับก้อนมะเร็ง ซึ่งสามารถช่วยลดภาระงานของผู้วางแผนการรักษา

สำหรับการประเมินเปรียบเทียบผลการวางแผนการรักษาด้วยผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์ต่างกัน เนื่องจากการวางแผนการรักษามะเร็งศีรษะและลำคอด้วยเทคนิคปรับความเข้มเชิงปริมาตรมีความซับซ้อนสูง จำเป็นต้องอาศัยความเชี่ยวชาญในการวางแผนการรักษา สำหรับผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์น้อยใช้เวลาในการวางแผนการรักษานาน แผนการรักษาที่ได้อาจทำให้ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งน้อย และการลดปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับน้อย จากผลการวิจัยครั้งนี้พบว่าแผนการรักษาด้วยผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์วางแผนการรักษา มากกว่า 5 ปี ให้ค่า CN ของ PTV low และ PTV int ที่ดีกว่า แสดงให้เห็นถึงปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็งมากกว่าแผนการรักษาผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์วางแผนการรักษาน้อย รวมถึงช่วยลดปริมาณรังสีที่ left len, right len, left eye และ right eye ได้มากกว่า นอกจากนี้จะพบว่าค่าเบี่ยงเบนของปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับในแผนการรักษาด้วยผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์วางแผนการรักษามากกว่า 5 ปีจะมีค่าที่น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับแผนการรักษาด้วยผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์วางแผนการรักษาน้อยกว่า 5 ปี แสดงให้เห็นความสม่ำเสมอของการวางแผนการรักษาโดยผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์ อย่างไรก็ตามพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า HI ของ PTV low, PTV int และ PTV high รวมถึงปริมาณรังสีที่ brainstem, left cochlea, right cochlea, left IAC, right IAC, chiasm, left optic nerve, right optic nerve, left parotid, right parotid และ spinal cord แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการช่วยลดความแตกต่างคุณภาพแผนการรักษาของผู้วางแผนการรักษาที่ประสบการณ์ต่างกัน

## สรุปผล

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้สามารถสร้างโมเดลโนเวลเบสแพลนสำหรับมะเร็งศีรษะและลำคอ ด้วยเทคนิคปรับความเข้มเชิงปริมาตร โดยโมเดลที่สร้างขึ้นสามารถให้ปริมาณรังสีครอบคลุมก้อนมะเร็งได้ดีและยังช่วยลดปริมาณรังสีที่อวัยวะข้างเคียงได้รับเทียบเท่าการวางแผนการรักษาโดยผู้วางแผนการรักษาที่มีประสบการณ์ และช่วยลดผลของการแยกอวัยวะที่ซ่อนทับ (parotid glands) กับก้อนมะเร็ง ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการนำโมเดลโนเวลเบสแพลนไปใช้ทางคลินิก

## ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากแอปพลิเคชัน Model analytic tool ซึ่งเป็นซอฟต์แวร์สำหรับประเมินค่าทางสถิติเพื่อวิเคราะห์ความถูกต้องของโมเดล RapidPlan ยังไม่รองรับระบบคอมพิวเตอร์สำหรับวางแผนการรักษาที่หืออิกลิปส์เวอร์ชัน 16.1 ทำให้การประเมินประสิทธิภาพของโมเดลทำได้เพียงแค่ประเมินจากการทำ validation แบบ closed-loop และแบบ opened-loop เท่านั้น ซึ่งไม่สร้างสามารถประเมินค่าข้อมูลที่เป็น outlier ที่อยู่ในโมเดลโดยตรงได้ จำเป็นต้องมีการใช้แอปพลิเคชัน Model analytic tool ทดสอบเพิ่ม เมื่อซอฟต์แวร์มีการอัปเดตในอนาคต (33)

การประเมินปริมาณรังสีที่ serial organ ได้รับ เนื่องจาก serial organ เป็นอวัยวะที่เมื่อได้รับความเสียหายบางส่วน ทำให้สูญเสียการทำงาน ดังนั้นการประเมินปริมาณรังสีที่ serial organ จึงอยู่ในรูปปริมาณรังสีสูงสุด (Maximum dose) เช่นเดียวกับงานวิจัยของ Fogliata A et al. (7) ทำการประเมินคุณภาพแผนการรักษามะเร็งหลังโพรงจมูก โดยประเมินปริมาณรังสีที่ serial organ ในรูปปริมาณรังสีสูงสุด แต่เนื่องจากการวัดปริมาณรังสีสูงสุด เป็นการวัดปริมาณรังสีแบบจุด (point dose) ซึ่งมีความคลาดเคลื่อนสูง จากผลการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบปริมาณรังสีที่ spinal cord ได้รับในการเปรียบเทียบคุณภาพแผนการรักษาแบบมีการ crop ส่วนของ parotid ที่ซ่อนทับกับ target ของก้อนมะเร็งออกมีกับแบบที่ไม่มีการ crop ส่วนของ parotid โดยมีการกำหนดค่า dose constraint กับค่า priority ของการวางแผนการรักษาทั้งสองแบบเหมือนกัน พบว่าค่าปริมาณรังสีสูงสุดที่ spinal cord ได้รับกลับแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น  $p < 0.05$  ขณะเดียวกันเมื่อพิจารณาปริมาณรังสีที่ครอบคลุมปริมาตร 1 ลูกบาศก์เซนติเมตร ( $D_{1cc}$ ) ที่ spinal cord ได้รับตามงานวิจัยของ HU J et al. (3) กลับไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงจำเป็นต้องพิจารณาเลือกค่าอ้างอิงปริมาณรังสีที่เหมาะสมใน serial organ ต่อไป



## บรรณานุกรม

1. Peter MacCallum Cancer Centre Victoria Australia. VOLUMETRIC MODULATED ARC THERAPY (Internet). (cited 2020 20 Dec). Available form: <https://www.petermac.org/services/treatment/radiation-therapy/types-radiation-therapy/volumetric-modulated-arc-therapy-vmat>
2. ศิวลี สุริยาปี, ทวีป แสงแห่งธรรม, พันทิวา อุณหศิริ. เทคนิคการฉายรังสีและเทคนิคพิเศษ. พิสิทธ์การแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2563. หน้า 153-163
3. HU J, Liu B, Xie W, Zhu J, Yu W, et al. Quantitative comparison of knowledge-Based and Manual Intensity Modulated Radiation Therapy Planning for Nasopharyngeal Carcinoma. *Frontiers in Oncology* 2021;10
4. Wang J, Hu W, Yang Zh, Chen X, Wu Zh, et al. It is possible for knowledge-based planning to improve intensity modulated radiation therapy plan quality for planners with different planning experiences in left-sided breast cancer patient. *Radiation Oncology* 2017;12:85
5. Zhang J, Wu Q, Xie T, Sheng Y, Yin F, Ge Y. An Ensemble Approach to Knowledge-Based Intensity-Modulated Radiation Therapy Planning. *Frontiers in oncology* 2018. doi.org/10.3389/fonc.2018.00057
6. Sutherland K. An Interactive Discussion on the Role of knowledge Based Planning in the Canadian Radiation Therapy Department. *Journal of Medical Imaging and Radiation sciences Research Informing Practice* 2017;45:187
7. Fogliata A, Reggiori G, Stravato, Lobefalo F, Franzese C, et al. RapidPlan head and neck model: the objectives and possible clinical benefit. *Radiation oncology* 2017;12:73
8. Emami B. Department of Radiation Oncology, Loyola University Medical center. Tolerance of Normal tissue to therapeutic Radiation. *International journal of Radiation Oncology*. 1998;21(1):109-22

9. Wang J, Chen Z, Li W, Qian W, Wang X, Hu W. A new strategy for volumetric-modulated arc therapy planning using AutoPlanning based multicriteria optimization for nasopharyngeal carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology*. 2018;13:94
10. Seco J and Bangert M; German research cancer center. Radiation Treatment planning (internet). (cited 2020 20 Dec). Available form: Seco\_Ago30\_Treatment\_Planning\_Lecture. pdf
11. Portaluri M, Fucilli F, Castagana R, Bambace S, Pili G, Tramacers F, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy for locally advanced (Stage II and worse) head-and-neck cancer: Dosimetric and clinical evaluation. *International Journal of Radiation Oncology*. 2006;66(4):1036-1043
12. Shepard D. Swedish cancer Institute. IMRT optimization algorithm (internet). (cited 2020 20 Dec). Available form: <https://www.aapm.org/meetings/amos2/pdf/49-14369-92189-877.pdf>
13. Pursley J, Damato A, Czerminska M, Margalit D, Sher D, Tishler R. A comparative study of standard intensity-modulated radiotherapy and RapidArc planning techniques for Ipsilateral and bilateral head and neck irradiation. *Medical dosimetry*. 2017;42(1):31-36
14. Earl M, Shepard D Naqvi S, Li X, Yu C. Inverse planning for intensity-modulated arc therapy using direct aperture optimization. *Physics in medicine biology*. 2003;48:1075-1089
15. Jim T, Max D, Jarkko P, Janne N, Berend J, Wilko F. Automatic interactive optimization for volumetric modulated arc therapy planning. *International journal of Radiation Oncology* 2015;10:75
16. Weil Cornell Medicine Radiation Oncology. VMAT (internet). (cited 2020 20 Dec). Available form: <https://radiationoncology.weillcornell.org/clinical-services-and-technologies/external-beam-radiation-therapy/vmat>
17. Shepard D, Earl M, Xiao Y, Yu C. Aperture Based Inverse Planning. AAPM Summer school 2003(internet). (cited 2020 20 Dec). Available form: <https://www.aapm.org/meetings/03SS/Presentations/Yu.pdf>

18. พรชัย โอเจริญรัตน์; คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. มะเร็งศีรษะและลำคอ (อินเทอร์เน็ต). (สืบค้น 25 ธันวาคม 2563). จาก: <https://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/articledetail.asp?id=695>
19. Nation Institutes of Health. Head and Neck cancers (internet). (cited 2020 20 Dec). Available form: <https://www.cancer.gov/types/head-and-neck/head-neck-fact-sheet#:~:text=Cancers%20that%20are%20known%20collectively,of%20the%20head%20and%20neck.>
20. International Commission on Radiation & Measurements. Dose volume specification for reporting interstitial therapy. ICRU report 62 1999;1:2-3
21. James A. Purdy. conformal Radiation Therapy Physics, Treatment Planning, and Clinical Aspects (internet). (cited 2020 20 Dec). Available form: <https://oncohemakey.com/conformal-radiation-therapy-physics-treatment-planning-and-clinical-aspects/>
22. Xie P. AAPM. IMRT optimization. course MO-B-T6-E (internet). (cited 2020 20 Dec). Available form: <https://www.aapm.org/meetings/05AM/pdf/18-4009-52984-489.pdf>
23. Ghandour S, Matzinger O, Pachoud M. Volumetric-modulated arc therapy planning using multicriteria optimization for localized prostate cancer. Journal of applied clinical medical physics 2015;16(3):258-269
24. Riet A, Mac A, Moerland M, Elders L, Van W and Zee d. A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: application to the prostate. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics 1997;37(3):731-6
25. Nwankwo O, Mekdashi H, Sihono SKD, Wenz, Glatting G. Knowledge-based radiation therapy (KBRT) treatment planning versus planning by experts: validation of KBRT algorithm for prostate cancer treatment planning. Radiation Oncology 2015;10:111
26. Moor J. KNOWLEDGE-BASED SYSTEMS (internet). (cited 2021 20 FEB). Available form: <https://searchcio.techtarget.com/definition/knowledge-based-systems-KBS>



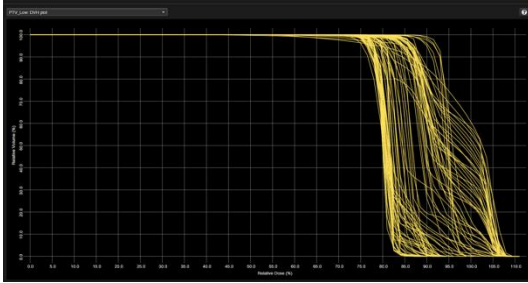
27. Tseng HH, Luo Y, Randall K, Haken T, Naqa IE. The Role of Learning in Knowledge-Based Response-Adapted Radiotherapy. *Frontier Oncology*. 2018 July 27;8:266. Doi: 10.3389/fonc.2018.00266
28. Hung MW, Fung TCN, Chang TYA, Lee CHM, Tong W. Knowledge-based planning in nasopharyngeal carcinoma. *Annals of NASOPHARYNX CANCER* . *Frontier Oncology*. 2021 Jan 7;551763. Doi: [http:// dx.doi.org/10.21037/anpc-20-12](http://dx.doi.org/10.21037/anpc-20-12).
29. Meachum M. Varian Oncology system. Knowledge based planning (internet). (cited 2020 25 Dec). Available form: <http://pubs.medicaldosimetry.org/pub/715a95e5-782b-cb6e-2763-9daf081e43f8>
30. Teichert Katrin, Currie G, Kufer HK, Miguel-Chumacero E, Suss P, et al. Targeted multi-criteria optimisation in IMRT planning supplemented by knowledge-based model creation. *Operation Research for Health Care* 2019;23
31. Expert System Team. What is Machine learning? A definition (cited 2020 20 Dec). Available form: <https://www.expert.ai/blog/machine-learning-definition/#:~:text=Machine%20learning%20is%20an%20application,it%20to%20learn%20for%20themselves>
32. Varian Medical System. Eclipse Photon and Electron Algorithm Reference Guide 2020;204-294
33. Varian Oncology system. Verification of a Custom RapidPlan Model. *Application Quick Tip* 2015;1-12
34. Greg B. Train/Test Split and Cross Validation-A Python Tutorial (Cited 2020 20 Dec). Available form: <https://algotrading101.com/learn/train-test-split/>



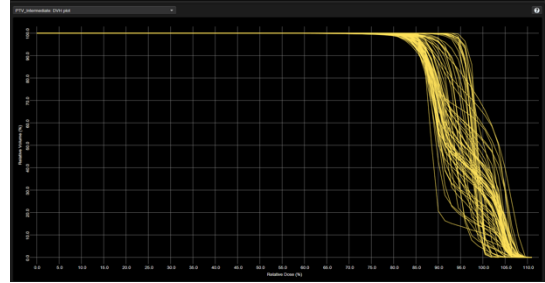
ภาคผนวก

มหาวิทยาลัยนเรศวร

## ภาคผนวก



(ก)

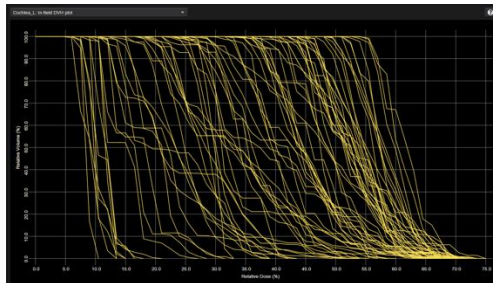


(ข)

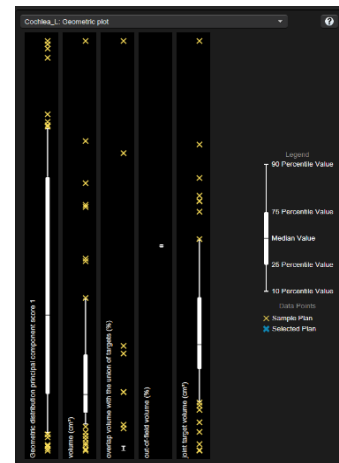


(ค)

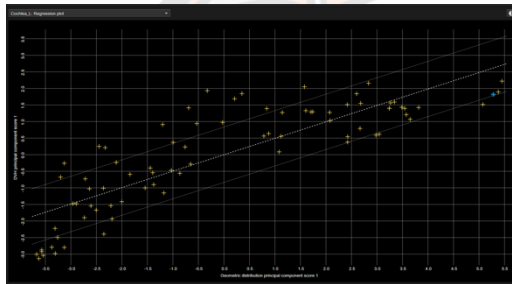
ภาพ 26 กราฟ DVH ของ PTV ของแผนการรักษาทั้งหมดที่ใช้ในการ training เพื่อใช้เป็น  
ฐานข้อมูลของ RP model (ก) กราฟ DVH ของ PTV low (ข) กราฟ DVH ของ PTV int  
(ค) กราฟ DVH ของ PTV high



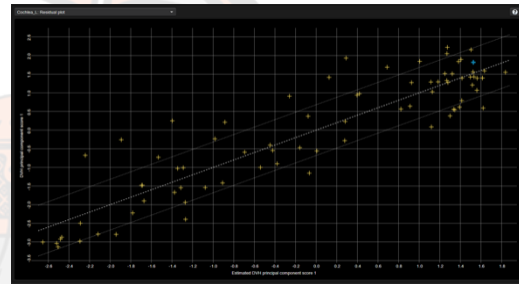
(ก)



(ข)

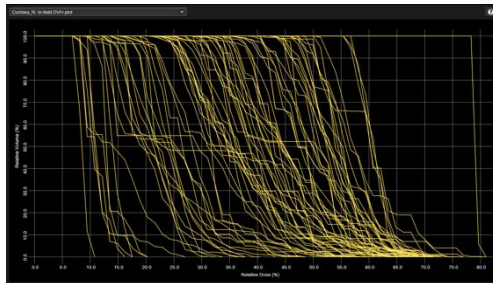


(ค)

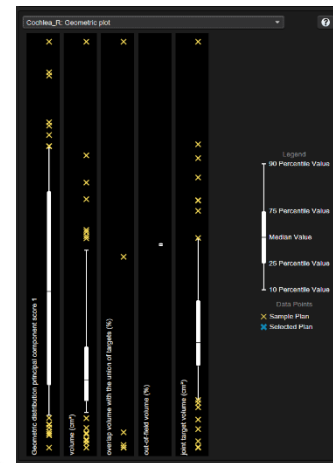


(ง)

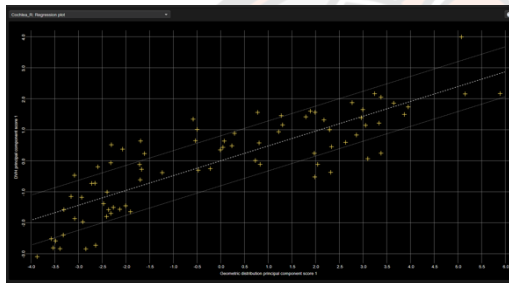
ภาพ 27 การวิเคราะห์ทางสถิติของ left cochlea (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot



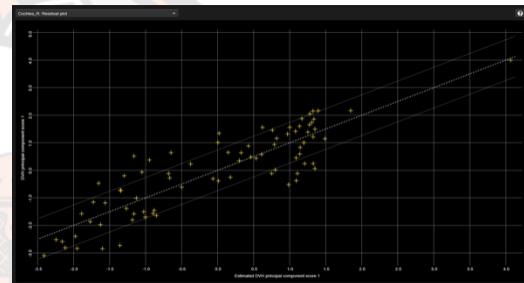
(ก)



(ข)

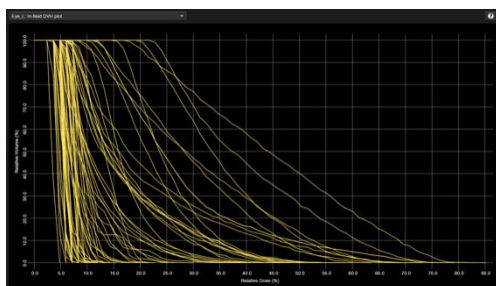


(ค)

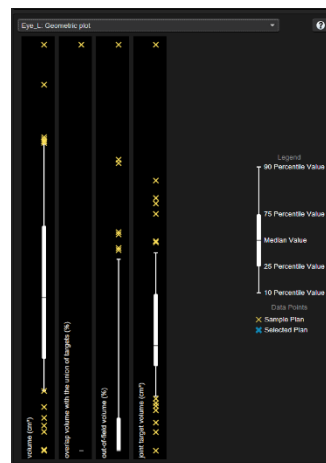


(ง)

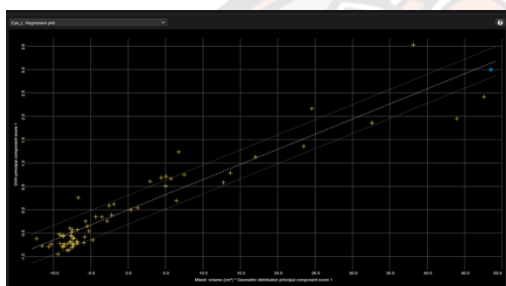
ภาพ 28 การวิเคราะห์ทางสถิติของ right cochlea (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot



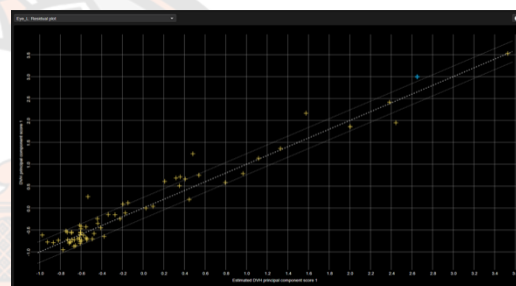
(ก)



(ข)

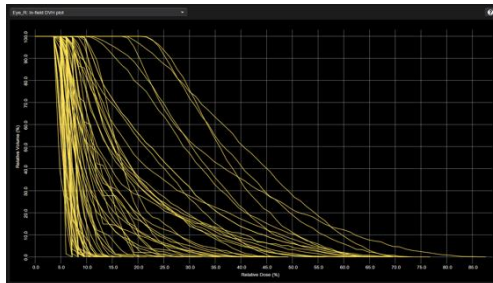


(ค)

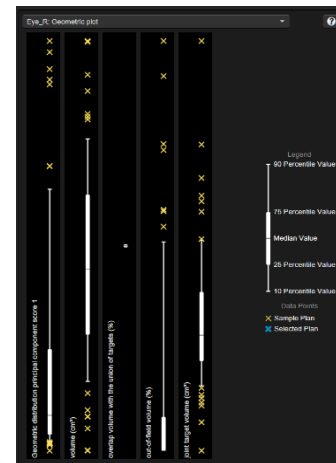


(ง)

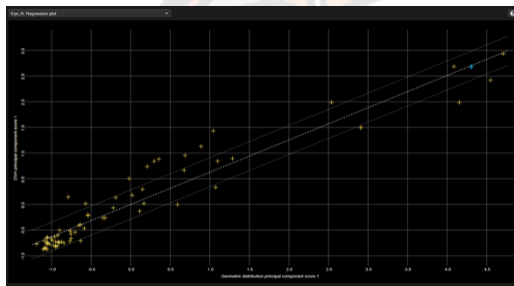
ภาพ 29 การวิเคราะห์ทางสถิติของ left eye (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot



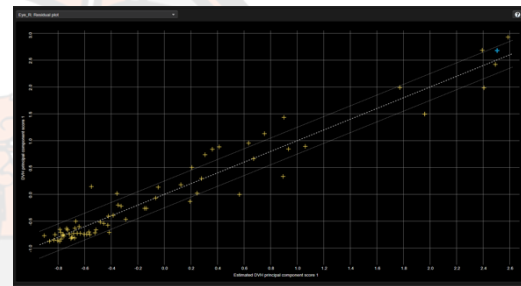
(ก)



(ข)

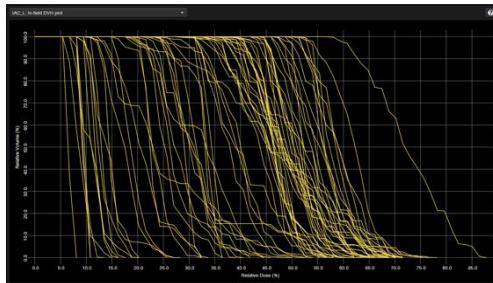


(ค)

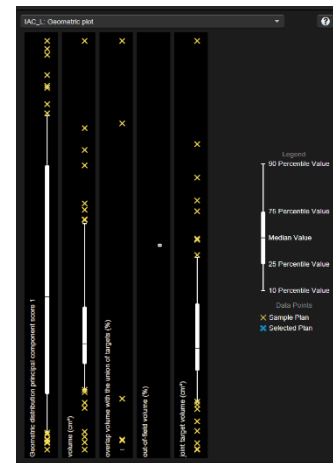


(ง)

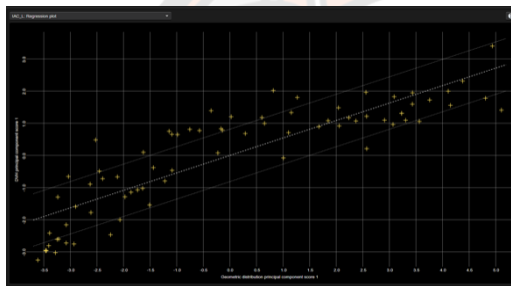
ภาพ 30 การวิเคราะห์ทางสถิติของ right eye (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot



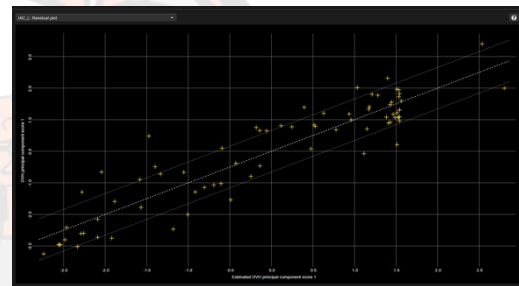
(ก)



(ข)



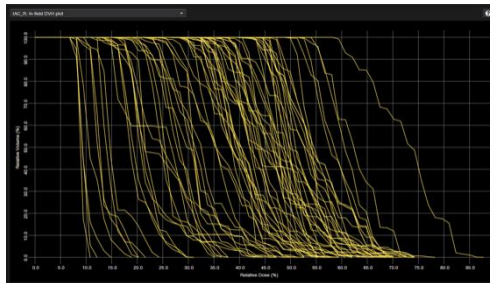
(ค)



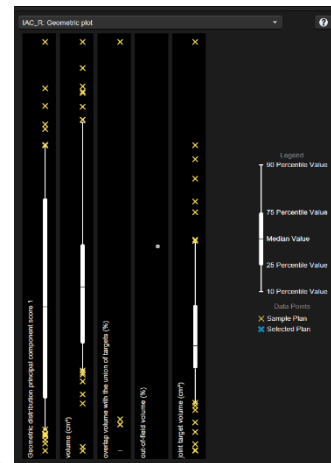
(ง)

ภาพ 31 การวิเคราะห์ทางสถิติของ left IAC (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot

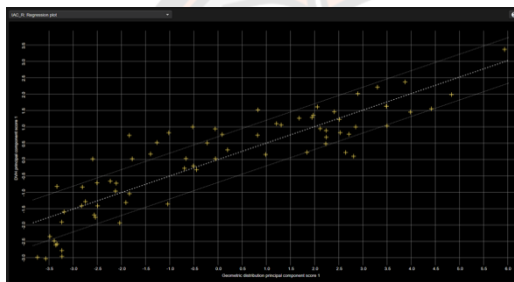




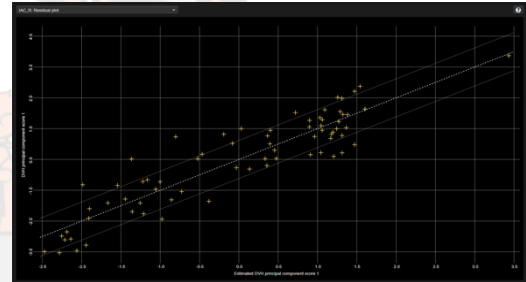
(ก)



(ข)

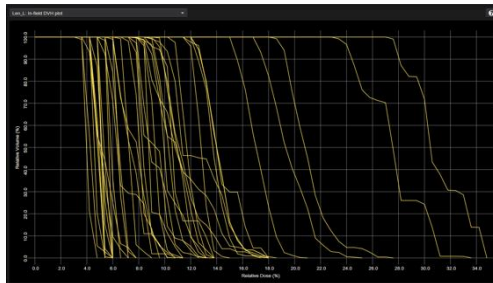


(ค)

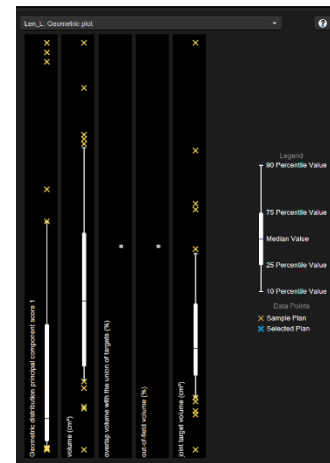


(ง)

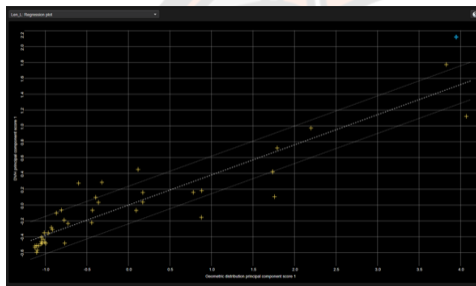
ภาพ 32 การวิเคราะห์ทางสถิติของ right IAC (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot



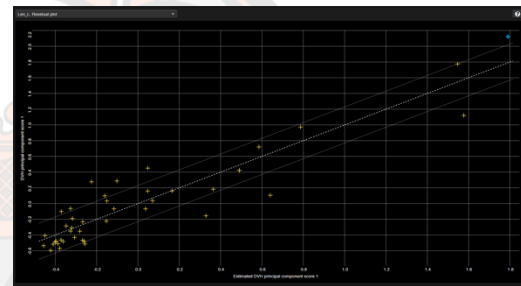
(ก)



(ข)

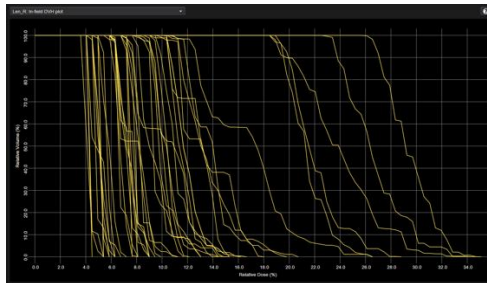


(ค)

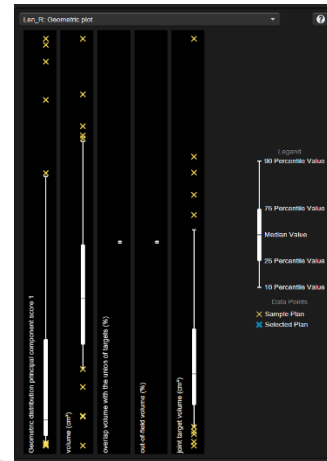


(ง)

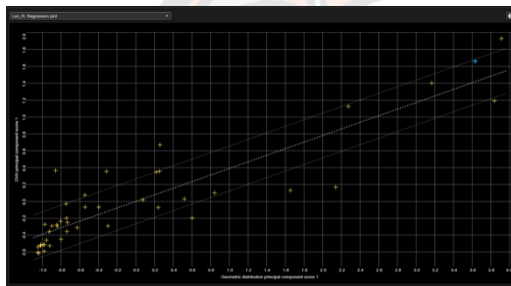
ภาพ 33 การวิเคราะห์ทางสถิติของ left len (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot



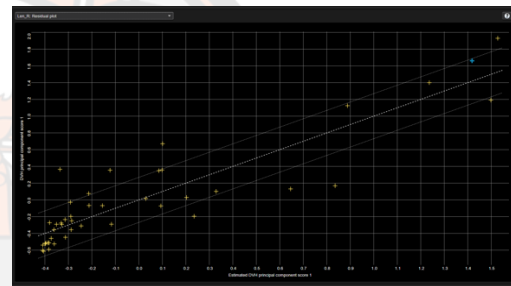
(ก)



(ข)

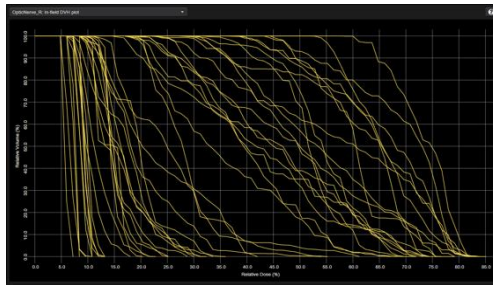


(ค)

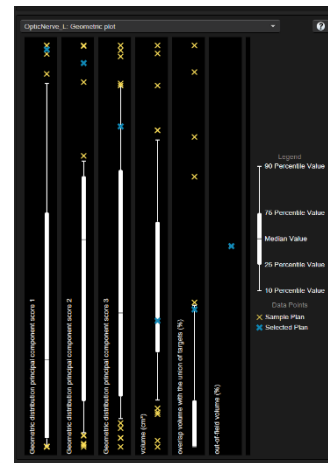


(ง)

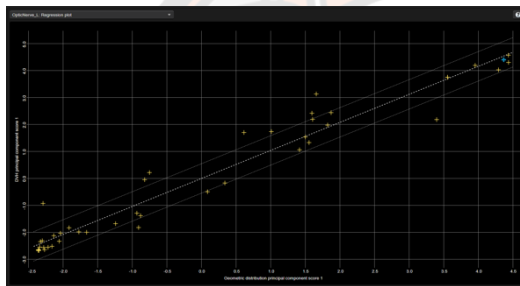
ภาพ 34 การวิเคราะห์ทางสถิติของ right len (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot



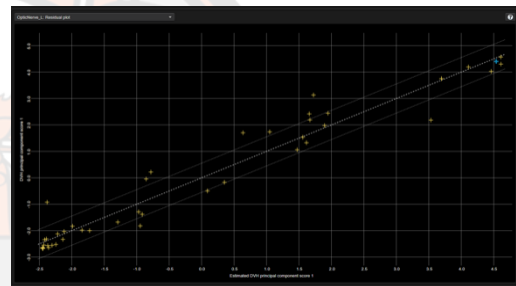
(ก)



(ข)

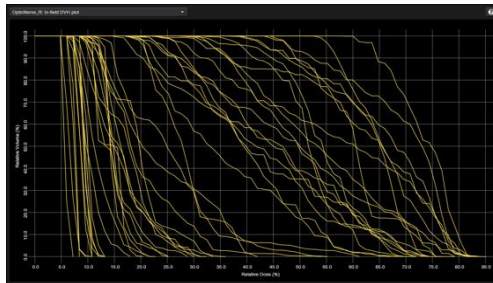


(ค)

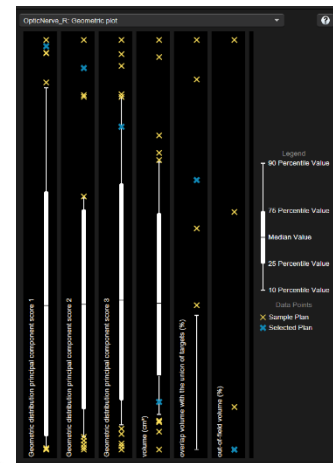


(ง)

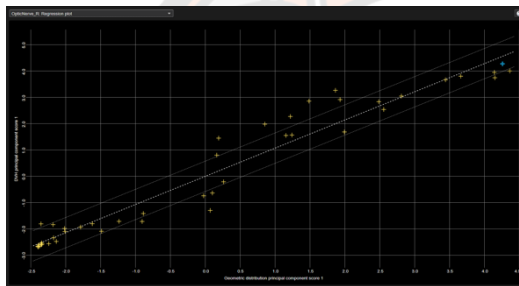
ภาพ 35 การวิเคราะห์ทางสถิติของ left optic nerve (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot



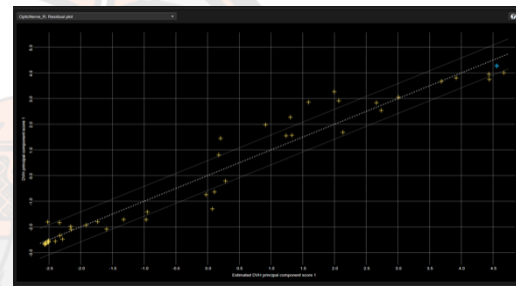
(ก)



(ข)

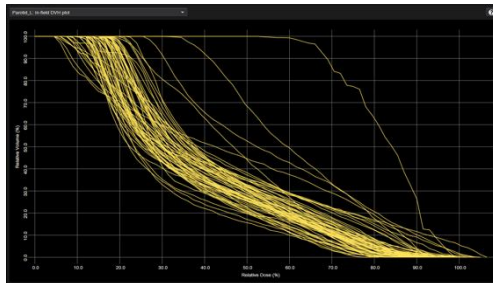


(ค)

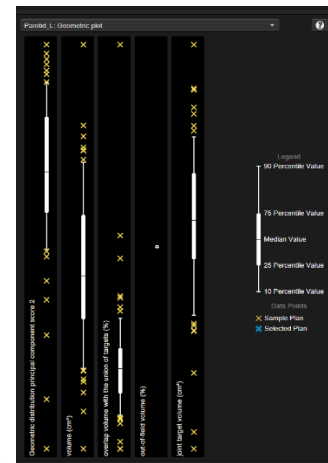


(ง)

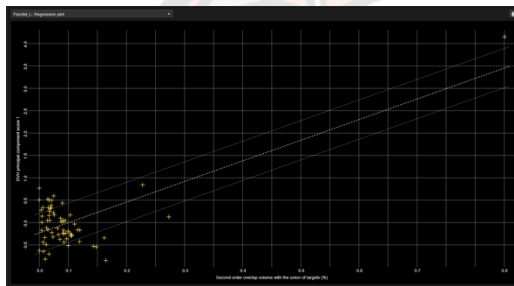
ภาพ 36 การวิเคราะห์ทางสถิติของ right optic nerve (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข)  
กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot



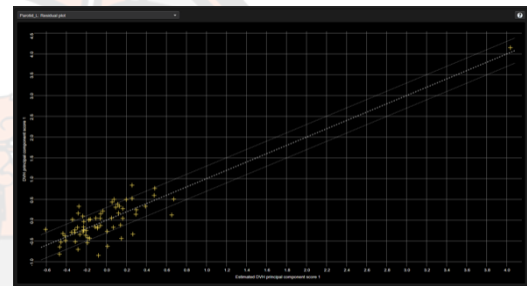
(ก)



(ข)

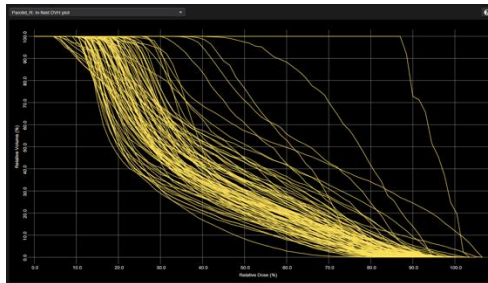


(ค)

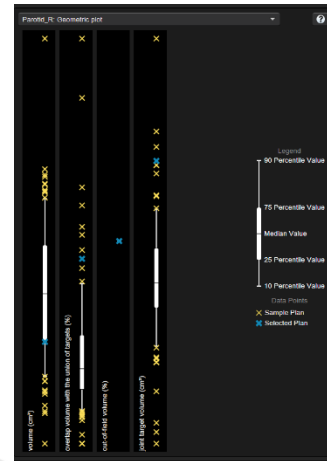


(ง)

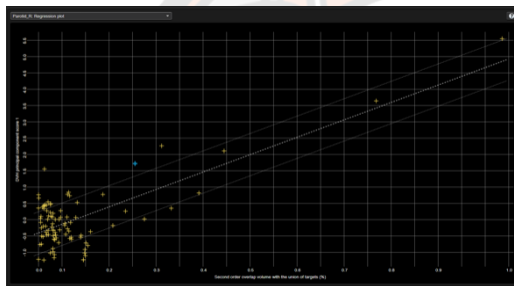
ภาพ 37 การวิเคราะห์ทางสถิติของ left parotid (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot



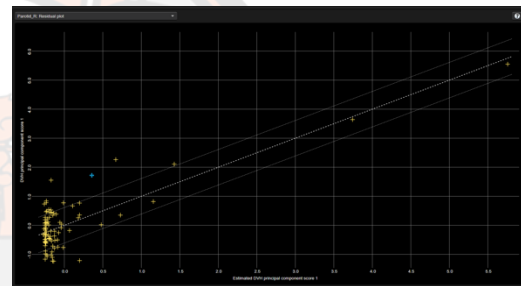
(ก)



(ข)

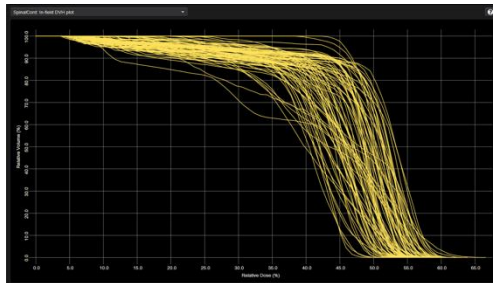


(ค)

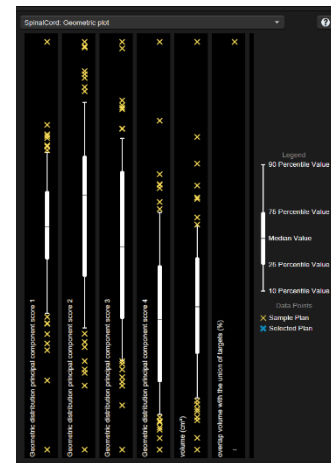


(ง)

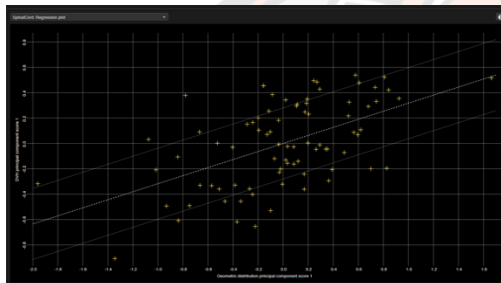
ภาพ 38 การวิเคราะห์ทางสถิติของ right parotid (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot



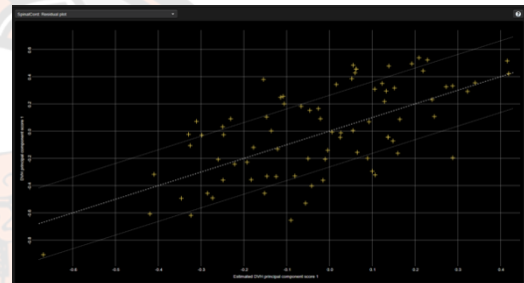
(ก)



(ข)



(ค)



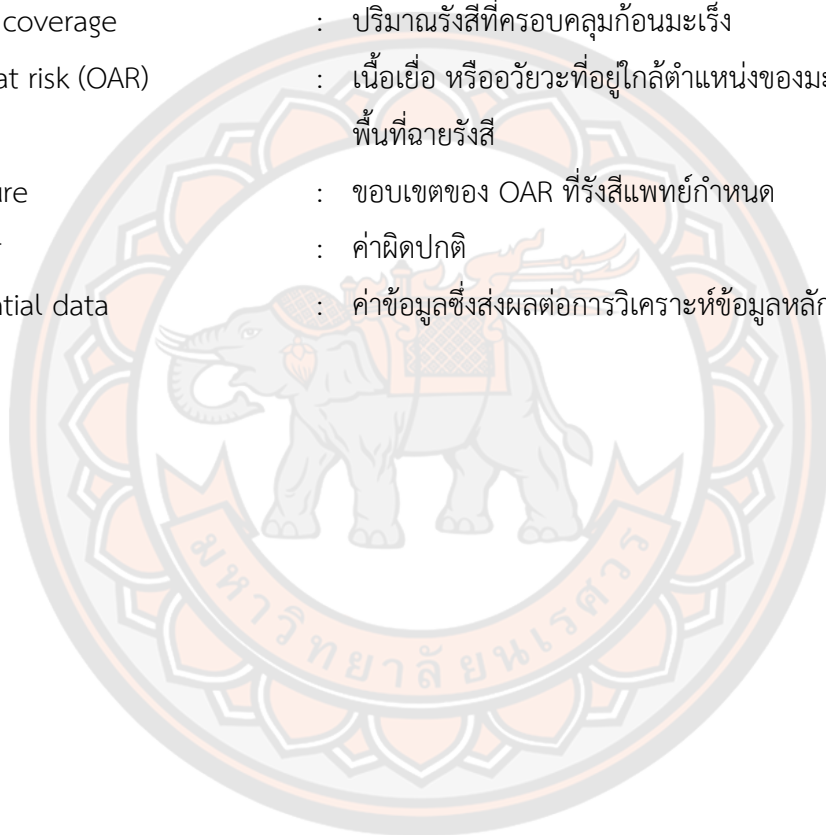
(ง)

ภาพ 39 การวิเคราะห์ทางสถิติของ spinal cord (ก) กราฟ DVH ของ in field (ข) กราฟ geometrical plot (ค) กราฟ regression plot (ง) กราฟ residual plot



## อภิธานศัพท์

ระบบโนเวลเจเบส (knowledge-based system)	: โปรแกรมการทำงานของคอมพิวเตอร์ที่อาศัยการเรียนรู้จากฐานข้อมูลนำมาใช้ในการแก้ปัญหาที่ซับซ้อน
การฉายรังสีแบบปรับความเข้มเชิงปริมาตร (volumetric modulated arc therapy)	: เทคนิคการฉายรังสีทางรังสีรักษาที่มีการให้ปริมาณรังสีอย่างต่อเนื่องโดยที่เครื่องเร่งอนุภาคมีการหมุนรอบตัวผู้ป่วยขณะฉายรังสี
Target coverage	: ปริมาณรังสีที่ครอบคลุมก้อนมะเร็ง
organ at risk (OAR)	: เนื้อเยื่อ หรืออวัยวะที่อยู่ใกล้ตำแหน่งของมะเร็งซึ่งเป็นพื้นที่ฉายรังสี
structure	: ขอบเขตของ OAR ที่รังสีแพทย์กำหนด
Outlier	: ค่าผิดปกติ
Influential data	: ค่าข้อมูลซึ่งส่งผลต่อการวิเคราะห์ข้อมูลหลัก





## ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-นามสกุล	กรกนก เซวงค์ดีโสภาคย์
วัน เดือน ปี เกิด	30 เมษายน 2537
ที่อยู่ปัจจุบัน	357 ตำบลชมพู อำเภอเมือง จังหวัดลำปาง 52000
ที่ทำงานปัจจุบัน	198 โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดนครศรีธรรมราช 80000
ตำแหน่งหน้าที่ปัจจุบัน	นักรังสีการแพทย์
ประสบการณ์การทำงาน	พ.ศ. 2560- พ.ศ. 2561      นักรังสีการแพทย์ ระดับปฏิบัติการ
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2559      วท.บ. (รังสีเทคนิค) มหาวิทยาลัยนเรศวร
ผลงานตีพิมพ์	Kornkanok, C., Chirapa, T., Sangutid, T., Wilai, M., & Nuntawat, U. The validation of knowledge-based plan algorithm performance in VMAT head and neck cancer. In: Anchali K, Freddy H, Kwan Ng, editors. Proceedings of 19th South-East Asian Congress of Medical Physics (SEACOMP), 13th Annual Meeting of Thai Medical Physicist Society (TMPS) and 14th Annual ASEAN College Of Medical Physics (ACOMP); 2021 Oct 21-23; Virtual Meeting, Thailand. Bangkok: 2021. pp. 152-154.