

บทความปริทัศน์

การใช้อนุภาคกัมมันตรังสีอิตเทรียม-90 เพื่ออุดกั้น หลอดเลือดแดงของตับ Using yttrium-90 microspheres for transarterial radioembolization

สุวัฒน์ วัฒนอารมณ์ชัย, วท.บ. (รังสีเทคนิค)
ไพฑูรย์ ฉายอรุณ, วท.บ. (รังสีเทคนิค)

เรื้อยย่อ

การใช้อนุภาคกัมมันตรังสีอิตเทรียม-90 เพื่ออุดกั้นหลอดเลือดแดงของตับ เป็นทางเลือกของแพทย์ในการทำลายก้อนเนื้องอกที่ตับหรือลดขนาดของก้อนเนื้องอกเพื่อการตัด โดยผลการรักษาและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องได้รับรองว่า ก้อนเนื้องอกของตับได้รับปริมาณรังสีในระดับที่ทำให้ตาย (lethal dose) ในขณะที่เนื้อเยื่อปกติของตับได้รับปริมาณรังสีน้อยที่สุด และผลข้างเคียงจากรังสีที่ผู้ป่วยได้อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ อันตรายจากรังสีมีโอกาสดังกล่าวได้น้อยมาก เนื่องจากมีการป้องกันและมีการวางแผนการรักษาไว้ล่วงหน้า บุคลากรทางรังสีวิทยาควรมีความเข้าใจเกี่ยวกับอนุภาคกัมมันตรังสีอิตเทรียม-90 ขั้นตอนของการอุดกั้นหลอดเลือดแดงของตับโดยละเอียดซึ่งรวมถึงวิธีการคำนวณปริมาณรังสีที่ให้กับผู้ป่วย และผลของกัมมันตภาพรังสีที่เกิดขึ้นกับก้อนเนื้องอกและที่ส่งผลข้างเคียงกับผู้ป่วย ตลอดจนความปลอดภัยทางรังสีจากการสลายตัวของอิตเทรียม-90 ด้วย

คำสำคัญ: ก้อนเนื้องอกของตับ; อิตเทรียม-90; การอุดกั้นหลอดเลือดแดงของตับ

บทนำ (Introduction)

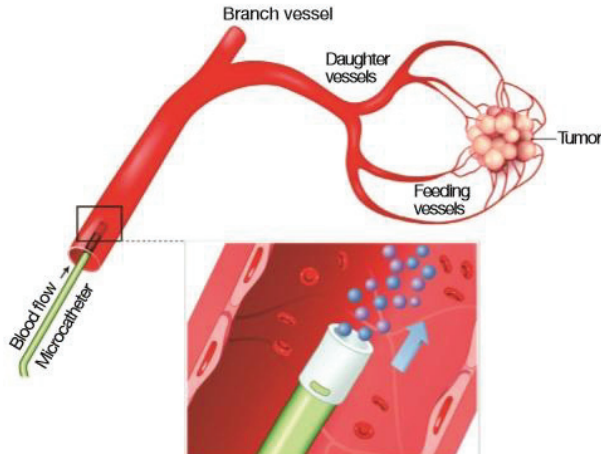
การอุดกั้นหลอดเลือดแดงด้วยสารกัมมันตรังสี (radioembolization) หรือการบำบัดด้วยการนำรังสีเข้าสู่ร่างกายเฉพาะจุด (selective internal radiation therapy-

*ภาควิหารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

SIRT) คือ วิธีการทำลายก้อนเนื้องอกของตับชนิดที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ โดยกระบวนการบำบัดรักษานี้ขึ้นอยู่กับได้การดูแลของรังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านรังสีร่วมรักษา แพทย์รังสีร่วมรักษาจะใส่สายสวนเข้าสู่หลอดเลือดแดงของตับ (hepatic artery) เพื่อนำอนุภาคกัมมันตรังสีอิตเทรียม-90 (yttrium-90) จำนวนหลายล้านอนุภาคเข้า

สู่หลอดเลือดแดงเล็กที่หล่อเลี้ยงก้อนเนื้ออกตามที่รังสีแพทย์ได้วางแผนการรักษาไว้

การอุดกั้นหลอดเลือดแดงของตับด้วยกัมมันตภาพรังสีมีเป้าหมายเพื่อให้โรคลุกลามช้าลง ผู้ป่วย



รูปที่ 1 การใช้สายสวนขนาดเล็กผ่านทางหลอดเลือดแดงเข้าสู่หลอดเลือดแดงของตับ แล้วปล่อยอนุภาคกัมมันตรังสีอิตเทรียม-90 (ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 22-40 ไมโครเมตร) โดยอนุภาคกัมมันตรังสีจะเข้าไปฝังตัวอยู่ในส่วนปลายสุดของหลอดเลือดขนาดเล็กของก้อนเนื้ออกของตับ
ที่มา: (Kennedy A, 2014,p.179)

มีชีวิตรอดอยู่ได้ยาวนานขึ้น (extend overall survival) ลดขนาดของก้อนเนื้ออก (tumor downsizing) หรือลดระยะการลุกลามของโรคลงชั่วคราวเพื่อรอทางเลือกในการรักษาอื่น เช่น การผ่าตัด (resection) การทำลายก้อนด้วยคลื่นวิทยุ (radiofrequency ablation) หรือเพื่อการปลูกถ่ายตับ (liver transplantation)

การอุดกั้นหลอดเลือดแดงของตับด้วยอนุภาคกัมมันตรังสีอิตเทรียม-90 ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยรังสีที่ก้อนเนื้ออกสูงถึง 200-300 เกรย์ (Gy) (Murthy, 2006) ในขณะที่เนื้อเยื่อปกติของตับจะได้รับผลกระทบจากรังสีน้อยที่สุด ซึ่งแตกต่างจากการฉายรังสี (radiotherapy) ที่เนื้อเยื่อปกติของตับจะมีการตอบสนองต่อรังสีเช่นเดียวกับก้อนเนื้ออก

คุณสมบัติทางชีวฟิสิกส์ของอิตเทรียม-90 (Biophysical properties of yttrium-90)

อิตเทรียม-90 ถูกผลิตขึ้นด้วยการยิงอิตเทรียม-89 ด้วยอนุภาคนิวตรอนในเครื่องปฏิกรณ์นิวเคลียร์ (Murthy, 2006) การสลายตัวของอิตเทรียม-90 จะปลดปล่อยรังสีเบต้า ที่มีค่าครึ่งชีวิต 64.2 ชั่วโมง (2.67 วัน) และสลาย

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบอนุภาคกัมมันตรังสีอิตเทรียม-90

ชนิดของอิตเทรียม-90	Y-90 resin	Y-90 glass
1. บริษัทผู้ผลิต	Sirtex Medical Limited, Australia	Biocompatibles, UK
2. วิธีการผลิต	นำอิตเทรียม-90 ผสมกับยางเรซิน โดยติดกับพื้นผิวของอนุภาคเรซิน	นำอิตเทรียม-90 ฝังไว้ในอนุภาคที่เป็นแก้ว
3. เส้นผ่านศูนย์กลางของอนุภาค	20-60 ไมโครเมตร (เฉลี่ย 32.5±2.5 ไมโครเมตร)	20-30 ไมโครเมตร (เฉลี่ย 25±5 ไมโครเมตร)
4. กัมมันตภาพรังสีต่ออนุภาค	40-80 Bq (เฉลี่ย 50 Bq)	2500 Bq ณ เวลาที่อ้างอิง
6. เวลาที่เก็บรักษา (Shelf-life)	1 วัน	12 วัน
7. ความถ่วงจำเพาะ	ต่ำ (1.6 กรัมต่อมิลลิเมตร)	สูง (3.6 กรัมต่อมิลลิเมตร)
8. ผลกระทบจากการอุดกั้นหลอดเลือด	ปานกลาง	เล็กน้อย
9. กัมมันตภาพรังสีที่ได้รับทั้งหมด	3 GBq	3-20 GBq (เพิ่มขึ้นทีละ 0.5 GBq)
10. จำนวนอนุภาคในกัมมันตภาพรังสี 3 GBq	40-80 ล้านอนุภาค	1.2 ล้านอนุภาค ณ วันที่ตรวจจสอบ

ตัวเป็นเซอร์โคเนียม-90 ซึ่งไม่มีอันตรกิริยาเหลือ ด้วยค่าพลังงานการสลายตัวเฉลี่ย 0.9367 MeV มีระยะการทะลุทะลวงในเนื้อเยื่อเฉลี่ย 2.5 มิลลิเมตร (ระยะการทะลุทะลวงสูงสุดที่ 11 มิลลิเมตร) ซึ่งปริมาณรังสี 1 GBq หรือ 27 mCi จะให้ปริมาณรังสีดูดกลืน (absorbed dose) ที่ก้อนเนื้อออก 50 Gy/kg นั่นคือผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา จะได้รับปริมาณรังสีร้อยละ 94 ของปริมาณรังสีทั้งหมดเมื่อผ่านไป 11 วัน

อนุภาคกัมมันตรังสีอิตเทรียม-90 (Yttrium-90 microspheres)

ปัจจุบันอนุภาคกัมมันตรังสีสำหรับใช้ทางการแพทย์มีอยู่ 2 ชนิดคือ Yttrium-90 resin microspheres (Y-90 resin) ซึ่งมีชื่อทางการค้าคือ SIR-Sphere® และ Yttrium-90 glass microspheres (Y-90 glass) ซึ่งมีชื่อทางการค้าคือ TheraSphere®

Y-90 resin มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 20-60 ไมโครเมตร (เฉลี่ย 32.5 ไมโครเมตร) มีค่ากัมมันตภาพรังสีจำเพาะ 50 Bq ณ เวลาที่ทำการตรวจวัด โดย



รูปที่ 2 ชุดอุปกรณ์อนุภาคกัมมันตรังสีอิตเทรียม-90 ของบริษัทเซอร์เทกซ์ เมดดิคัล ซึ่งประกอบด้วย ขวดกั้นรูปตัววี (V-bottom vial) ขวดบรรจุ Yttrium-90 resin microspheres ขนาด 5 มิลลิตร และหีบห่อบุตะกั่วป้องกันรังสีที่ใช้บรรจุขวดอนุภาคอิตเทรียม-90 ในขณะขนส่ง (เรียงลำดับจากซ้ายไปขวา)
ที่มา: <http://sirtex.com/media/47514/sir-spheres-y-90-resin-microspheres-packaging.jpg>



รูปที่ 3 ชุดอุปกรณ์ในการให้ Yttrium-90 resin microspheres ของบริษัทเซอร์เทกซ์ เมดดิคัล ได้แก่ เข็มฉีดยาหุ้มอะคริลิก (1) ภาชนะที่ใช้บรรจุขวดกั้นรูปตัววี (2) กล่องอุปกรณ์ยึดจับแบบอะคริลิก (3) น้ำสะอาดปลอดเชื้อสำหรับการฉีด (4)
ที่มา: <http://sirtex.com/media/47512/sir-spheres-y-90-resin-microspheres-delivery-set.jpg>

อนุภาคกัมมันตรังสีถูกบรรจุในขวดบรรจุขนาด 5 มิลลิตร มีปริมาณกัมมันตภาพรังสี 3 GBq ต่ออนุภาคกัมมันตรังสี 40-80 ล้านอนุภาค ซึ่งกัมมันตภาพรังสีเฉลี่ย 1.2 GBq จะให้ปริมาณรังสีดูดกลืน 40.1-494.8 Gy (Wáng, 2015)

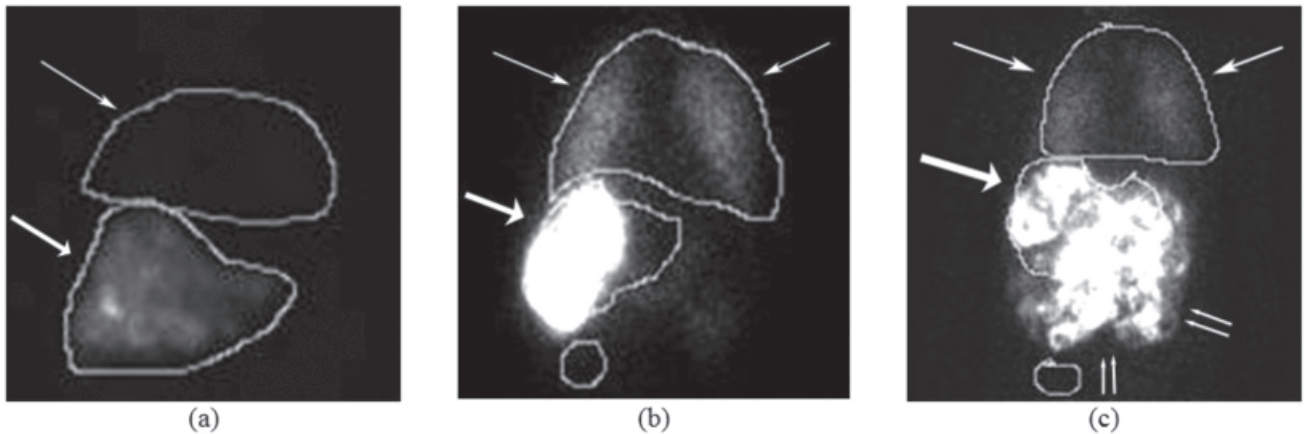
Y-90 glass มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 20-30 ไมโครเมตร (เฉลี่ย 25 ไมโครเมตร) มีค่ากัมมันตภาพรังสีจำเพาะ 2500 Bq ณ เวลาที่ทำการตรวจวัด แต่ละขวดมีปริมาณกัมมันตภาพรังสี 3 GBq ต่ออนุภาคกัมมันตรังสี 1.2 ล้านอนุภาค ซึ่งกัมมันตภาพรังสีเฉลี่ย 1 GBq (27 mCi) จะให้ปริมาณรังสีดูดกลืน 50 Gy (Wáng, 2015)

ข้อห้ามสำหรับการอุดตันหลอดเลือดแดงของตับด้วยรังสี (Contraindications)

การอุดตันหลอดเลือดแดงของตับด้วยอนุภาคกัมมันตรังสีอิตเทรียม-90 มีข้อห้ามที่สำคัญ 2 ประการคือ
1. ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดเชื่อมต่อกับตับไปสู่

<p>CAUTION RADIOACTIVE MATERIAL</p> <p># ชื่อบริษัทตัวแทนจำหน่าย YTTRIUM-90 MICORSPHERES 81.000 mCi +/- 10% Cal. 16-Dec-15 10:00 Pl: ชื่อและเลขโรงพยาบาลของผู้ป่วย</p>	<p>Y90 410214 16-Dec-15 10:00 81.000 mCi</p>	<p>CAUTION RADIOACTIVE MATERIAL</p> <p>ชื่อบริษัทตัวแทนจำหน่าย โรงพยาบาล ชื่อโรงพยาบาลที่ทำการรักษา Dr. YTTRIUM-90 MICORSPHERES # 410214 Lot 2356675 161215 Expires 18-Dec-15 12:00 Qty. Ordered 81.000 mCi Assay 4.78 mCi/ml As Of 16-Dec-15 10:00 Volume 4.78 ml Dispensed By Qty. Dispensed 81.000 mCi Qty. Admin. By LIVER CANCER TREATME Pl: MR. ชื่อและเลขโรงพยาบาลของผู้ป่วย</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; position: absolute; right: 0; top: 50%; transform: translateY(-50%);">CONTAINER LABEL</p>
<p>MR. ชื่อ-นามสกุลของผู้ป่วย</p> <p>บริษัท ชื่อบริษัทตัวแทนจำหน่าย</p> <p>โรงพยาบาล ชื่อโรงพยาบาลทำการรักษา Dr. YTTRIUM-90 MICORSPHERES # 410214 Lot 2356675 161215 Expires 18-Dec-15 12:00 Qty. Ordered 81.000 mCi Assay 4.78 mCi/ml As Of 16-Dec-15 10:00 Volume 4.78 ml Dispensed By Qty. Dispensed 81.000 mCi Qty. Admin. By LIVER CANCER TREATME P.O.# Pl: MR. ชื่อและเลขโรงพยาบาลของผู้ป่วย LIVER CANCER TREATME</p>	<p style="writing-mode: vertical-rl;">CUSTOMER COPY</p>	

รูปที่ 4 สำนักงานปรมาณูเพื่อสันติคอยกำกับการใช้สารกัมมันตรังสี ดังนั้น ฉลากจะแสดง ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วย (ชื่อ-นามสกุล เลขโรงพยาบาล และโรคของผู้ป่วยที่ต้องการรักษา) และข้อมูลเกี่ยวกับอนุภาคกัมมันตรังสีอิตเทรียม-90 (ปริมาณ กัมมันตภาพรังสี ขนาดบรรจุ วันเดือนปีผลิตและหมดอายุ) เพื่อให้การรักษาถูกต้องแม่นยำ และปลอดภัยสูงสุด



รูปที่ 5 การตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์โดยการให้สารเภสัชรังสี Tc-99m MAA ผ่านทางหลอดเลือดแดงของตับ (ลูกศรบางชี้ให้เห็นปอด ลูกศรหนาชี้ให้เห็นตับ และลูกศรคู่ชี้ให้เห็นลำไส้) (a) Tc-99m MAA มีการกระจายตัวปกติ (b) Tc-99m MAA กระจายตัวจากตับไปสู่ปอดมากขึ้นในอัตราส่วนร้อยละ 26 ทำให้การรักษาผู้ป่วยรายนี้ถูกยกเลิกไป (c) Tc-99m MAA กระจายตัวจากตับไปสู่ปอดมากขึ้นเช่นกัน และพบการไหลย้อนกลับของ Tc-99m MAA เข้าสู่ระบบทางเดินอาหาร ด้วย ที่มา: (Murthy R, 2006)

ปอด (hepatopulmonary shunting) จะทำให้อนุภาคกัมมันตรังสีที่ฉีดเข้าหลอดเลือดแดงของตับจะผ่านเข้าสู่ปอดโดยตรง และเข้าไปอุดตันที่หลอดเลือดส่วนปลายสุดของปอด หากหลอดเลือดที่เชื่อมต่อมีขนาดใหญ่ ปริมาณอนุภาคกัมมันตรังสีที่ไปยังปอดมีจำนวนมากขึ้น

ทำให้โอกาสในการเกิดภาวะปอดอักเสบจากรังสีมีมากขึ้นด้วย

2. ผู้ป่วยที่พบการไหลย้อนกลับของอนุภาคกัมมันตรังสีเข้าหลอดเลือดแดงแกสโตรดูโอดีนัล (gastroduodenal artery) และหลอดเลือดแดงของกระเพาะ

อาหารด้านขวา (right gastric artery) ทำให้อนุภาคกัมมันตรังสีสะสมและอุดกั้นหลอดเลือดของระบบทางเดินอาหาร อวัยวะเกิดการขาดเลือดและได้รับผลกระทบจากรังสี ซึ่งภาวะแทรกซ้อนนี้สามารถป้องกันได้โดยการอุดกั้นหลอดเลือดนั้นด้วยขดลวดก่อนการให้อนุภาคกัมมันตรังสี

การตรวจสอบเพื่อประเมินและการป้องกันภาวะปอดอักเสบจากรังสีและบาดแผลในกระเพาะอาหารคือการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์โดยใช้สารเภสัชรังสี Tc-99m MAA (Tc-99m Macro Aggregated Albumin) เพื่อตรวจหาตำแหน่งของหลอดเลือดที่เชื่อมต่อกับตับไปสู่ปอด และตำแหน่งที่อนุภาคกัมมันตรังสีจะหลุดเข้าไปอยู่ในระบบทางเดินอาหารได้ (gastrointestinal tract deposition)

ขั้นตอนของการรักษา (Treatment steps)

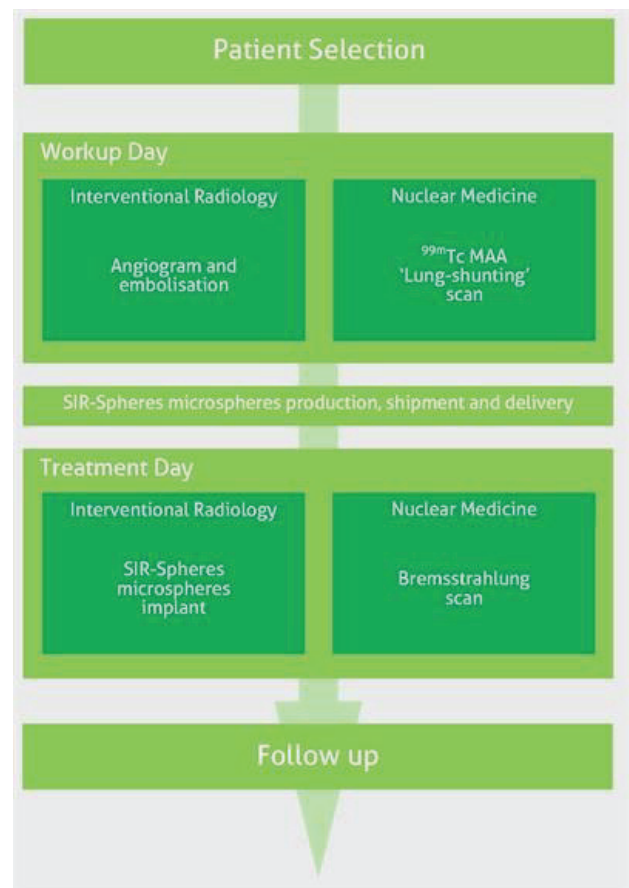
การอุดกั้นหลอดเลือดแดงของตับด้วยอนุภาคกัมมันตรังสีไอทีเตรียม-90 คือการรักษาที่ต้องอาศัยสหวิทยาการได้แก่ อายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา ศัลยศาสตร์ อายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหารเวชศาสตร์นิวเคลียร์รังสีร่วมรักษา และการป้องกันอันตรายจากรังสี โดยมีแพทย์ผู้รับผิดชอบหลัก คือ แพทย์รังสีร่วมรักษา

ขั้นตอนการรักษามี 2 ขั้นตอนหลัก คือ

1. ขั้นตอนการเตรียมตัวผู้ป่วย (work-up procedure) แพทย์รังสีร่วมรักษาจะตรวจหาตำแหน่งของหลอดเลือดที่มาเลี้ยงก้อนเนื้ออก (tumor microvasculature) ด้วยการสอดใส่สายสวนเข้าที่ขาหนีบเพื่อทำการฉีดสารทึบรังสีดูระบบหลอดเลือดแดงของตับ (hepatic artery vasculature) และหากพบว่ามีหลอดเลือดอื่นนำเลือดไปเลี้ยงก้อนเนื้ออกด้วย เช่นหลอดเลือดแดงแกสโตรดูโอดีนัล หลอดเลือดแดงกระเพาะอาหารด้านขวา หรือหลอดเลือดแดงอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง แพทย์อาจต้องทำการอุดกั้นหลอดเลือดดังกล่าว เพื่อป้องกันอนุภาคกัมมันตรังสีหลุดเข้าสู่บริเวณระบบทางเดินอาหาร

ต่อจากนั้นให้ผู้ป่วยเข้ารับการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ด้วยการฉีดสารเภสัชรังสี Tc-99m MAA ผ่านทางสายสวน โดยวางตำแหน่งปลายสุดของสายสวนในตำแหน่งเดียวกับที่ให้อนุภาคกัมมันตรังสีไอทีเตรียม-90 เพื่อประเมินขนาดของหลอดเลือดที่เชื่อมต่อกับตับเข้าสู่ปอด โดยขั้นตอนการเตรียมตัวผู้ป่วยนี้ใช้เวลาประมาณ 2-3 ชั่วโมง ซึ่งผู้ป่วยได้รับอนุญาตให้กลับบ้านได้หลังจากการตรวจ

2. ขั้นตอนการให้อนุภาคกัมมันตรังสีไอทีเตรียม-90 จะเริ่มต้นหลังจากขั้นตอนการเตรียมตัวผู้ป่วยแล้ว



รูปที่ 6 ขั้นตอนของการอุดกั้นหลอดเลือดแดงของตับด้วยรังสี เริ่มต้นด้วยการคัดกรองผู้ป่วย (patient selection) การเตรียมตัวผู้ป่วย (work up procedure) การให้อนุภาคไอทีเตรียม-90 แก่ผู้ป่วย (treatment procedure) และการติดตามผลการรักษา (follow up)

ที่มา: <http://sirtex.com/media/8158/patientselection.jpg>

ประมาณ 2-3 สัปดาห์ โดยก่อนจะเริ่มขั้นตอนนี้ แพทย์รังสีร่วมรักษาจะฉีดสารทึบรังสีดูหลอดเลือดที่มาเลี้ยงก้อนเนื้ออกอีกครั้ง เพื่อตรวจหาความเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดที่หล่อเลี้ยงก้อนเนื้ออก และอาจต้องอุดกั้นหลอดเลือดเพิ่มเติมหากพบหลอดเลือดอื่นไปเลี้ยงก้อนเนื้ออก เพื่อป้องกันการไหลย้อนกลับของอนุภาคกัมมันตรังสี

ขั้นตอนการให้อนุภาคกัมมันตรังสีนี้ใช้เวลาประมาณ 1 ชั่วโมง และผู้ป่วยต้องอยู่รอสังเกตอาการต่อไปอีก 2-3 ชั่วโมง ซึ่งโดยทั่วไปผู้ป่วยจะได้รับอนุญาตให้กลับบ้านได้ภายในวันเดียวกันนั้น จากนั้นภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากการใส่สารกัมมันตรังสีแล้วให้ผู้ป่วยเข้ารับการตรวจ SPECT ที่บริเวณช่องท้องส่วนบนเพื่อยืนยันตำแหน่งของอนุภาคกัมมันตรังสีที่ในตับ เนื่องจากการตรวจ SPECT สามารถตรวจจับ bremsstrahlung radiation ที่เกิดขึ้นจากการสลายตัวของกัมมันตรังสีอิทเทรียม-90 ได้

การคัดกรองผู้ป่วย (Patient selection)

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยการอุดกั้นหลอดเลือดแดงของตับด้วยรังสี ต้องเป็นผู้ป่วยมะเร็งตับชนิดที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ และเป็นโรคตับเพียงอย่างเดียว ไม่มีโรคประจำตัวอื่นๆ การประเมินผู้ป่วยทำได้โดยการประเมินสภาพร่างกายผู้ป่วย (performance status) โดยใช้ Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ซึ่งต้องมีค่าในระดับดี (ค่าระหว่าง 0-2) ความคาดหวังในการมีชีวิตอยู่ (life expectancy) มีค่ามากกว่า 3 เดือน และมีค่าการทำงานของตับดีเพียงพอ ซึ่งมีค่าบิลิรูบินน้อยกว่า 34 ไมโครโมลต่อลิตร ($\mu\text{mol/L}$) หรือ 2.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (mg/dL)

การเตรียมตัวผู้ป่วย (Work up procedure)

การเตรียมตัวผู้ป่วยก่อนการรักษาทำให้เราได้รับข้อมูลที่จำเป็นเกี่ยวกับผู้ป่วย ได้แก่ สภาวะของตับ

ตำแหน่งของก้อนเนื้ออก และขอบเขตการลุกลามของโรค เพื่อใช้ในการประเมินการรักษาที่เหมาะสม ซึ่งการเตรียมตัวดังกล่าวได้แก่

1. การประเมินหลอดเลือดแดงของตับด้วยการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดแดงของตับ (CT angiography of hepatic artery)

2. การคำนวณปริมาตรของก้อนเนื้ออกและเนื้อตับปกติ ระบุตำแหน่งของหลอดเลือดดำพอร์ทัล (portal vein) และกำหนดระดับการขยายขอบเขตของโรคนอกตับ (extrahepatic disease) ด้วยการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของตับเพื่อดูการไหลเวียนของเลือดในตับ (CT triple-phase of liver) และอาจตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าแบบฉีดสารเหนี่ยวนำสนามแม่เหล็ก (gadolinium-enhanced MRI) ที่ตับด้วย

3. การประเมินการวางตำแหน่งสายสวนในหลอดเลือดแดงของตับ รวมถึงค้นหาและอุดกั้นหลอดเลือดที่มีโอกาสเกิดการไหลย้อนกลับของอนุภาคกัมมันตรังสีไปยังกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็กส่วนดูโอดีนัม (duodenum) หรือถุงน้ำดี ด้วยการถ่ายภาพรังสีหลอดเลือดแดงของตับ (digital subtraction angiography of hepatic artery)

4. การประเมินขอบเขตของหลอดเลือดที่เชื่อมต่อจากตับเข้าสู่ปอด ด้วยการตรวจด้วย SPECT ในทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โดยใช้สารเภสัชรังสี Tc-99m MAA โดยตำแหน่งปลายของสายสวนวางไว้ที่เดียวกับการถ่ายภาพรังสีหลอดเลือดแดงของตับ

รังสีแพทย์อาจตัดสินใจไม่ทำการรักษา ในกรณีที่แพทย์ไม่สามารถวางตำแหน่งของสายสวนได้อย่างเหมาะสม หรือมีโอกาสที่อนุภาคกัมมันตรังสีจะผ่านหลอดเลือดที่เชื่อมต่อกับตับเข้าสู่ปอดมากเกินไป ทำให้ปอดได้รับปริมาณรังสีจำนวนมาก ซึ่งมีความเสี่ยงต่อภาวะปอดอักเสบจากรังสี

กล่าวโดยสรุป การเตรียมตัวผู้ป่วยคือหัวใจสำคัญของการอุดกั้นหลอดเลือดแดงของตับ เพื่อยืนยันความเหมาะสมของผู้ป่วย ตรวจความพร้อมของตับ และ

คำนวณปริมาณรังสีที่เหมาะสมกับขนาดของก้อนเนื้อออก

การวัดปริมาณรังสี (Dosimetry)

กระบวนการวัดปริมาณกัมมันตรังสี คือ การประมาณและการคำนวณปริมาณรังสีดูดกลืนในวัตถุหรือเนื้อเยื่อซึ่งเป็นผลจากการให้ปริมาณรังสีทั้งรังสีที่ก่อไอออนโดยตรงและทางอ้อม

ปริมาณรังสีที่ก้อนเนื้อออกและเนื้อตับปกติได้รับการคำนวณจากอนุภาคกัมมันตรังสี การทดสอบทางกล้องจุลทรรศน์ยืนยันว่าก้อนเนื้อออกได้รับปริมาณรังสีระดับที่ทำให้ตาย (lethal dose) ในขณะที่ค่าปริมาณรังสีเฉลี่ยที่เนื้อเยื่อตับปกติอยู่ในระดับที่ต่ำกว่าที่จะทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อ

วิธีที่ใช้ในการคำนวณปริมาณรังสีที่จำเพาะเจาะจงกับผู้ป่วยแบ่งได้ตามชนิดของอนุภาคกัมมันตรังสีคือ การคำนวณปริมาณรังสีของ Glass Y-90 microspheres activity calculation (Murthy, 2006) ซึ่งขึ้นอยู่กับค่าปริมาณรังสีที่ก้อนเนื้อออกโดยเฉลี่ยปกติ (nominal average target dose) มีค่าเท่ากับ 150 Gy/kg และปริมาตรของตับของผู้ป่วยที่ได้รับข้อมูลจากการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ และสันนิษฐานว่าการกระจายตัวของอนุภาคกัมมันตรังสีมีความสม่ำเสมอตลอดทั้งปริมาตรของตับ

$$A(GBq)_{glass} = \frac{D(Gy) \times M(kg)}{50}$$

ซึ่ง A คือกัมมันตภาพรังสี D คือค่าปริมาณรังสีที่ก้อนเนื้อออกโดยเฉลี่ยปกติ และ M คือขนาดของก้อนเนื้อออกของตับ

การคำนวณปริมาณรังสีของ Resin Y-90 microspheres activity calculation (Murthy, 2006) มี 2 วิธีคือ วิธี Body Surface Area (BSA) และวิธี Empiric Method (EM) ซึ่งโดยทั่วไปแล้วแพทย์ที่มีประสบการณ์มักจะแนะนำให้ใช้วิธี BSA เนื่องจากปริมาณรังสีให้กับก้อนเนื้อออก

ได้รับ มีความใกล้เคียงกับที่คำนวณได้จากวิธี BSA มากที่สุด โดยวิธีคำนวณปริมาณรังสีแบบ BSA ได้แก่

$$BSA(m^2) = 0.20247 \times height(m)^{0.725} \times weight(kg)^{0.425}$$

$$Activity(GBq) = (BSA - 0.2) + \frac{Volume\ of\ Tumor \times 100}{Liver\ Volume}$$

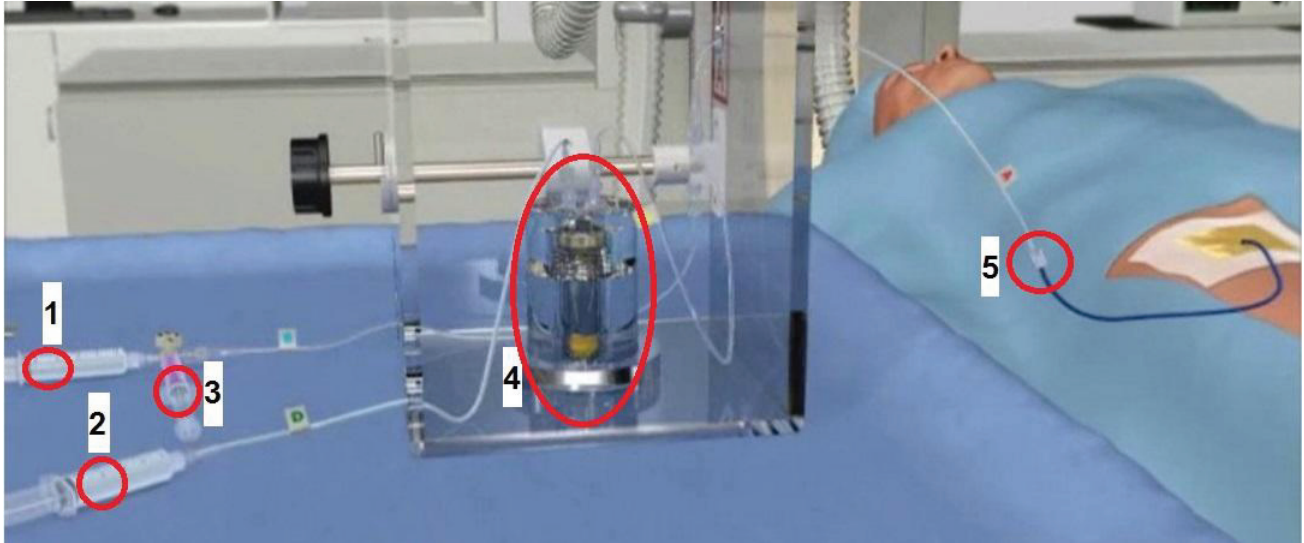
การคำนวณปริมาณรังสีแบบ EM คือการคำนวณปริมาณรังสีสำหรับการให้ปริมาณรังสีทั่วตับโดยพิจารณาจากปริมาตรของก้อนเนื้อออกเปรียบเทียบกับปริมาตรของตับทั้งหมด ซึ่งข้อมูลปริมาตรของตับนั้นได้จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เกณฑ์ในการพิจารณาได้แก่

$$\begin{aligned} Tumor\ Volume \leq 25\% &= 2GBq \\ > 25\% \ \& \ \leq 50\% &= 2.5GBq \\ > 50\% &= 3GBq \end{aligned}$$

ขั้นตอนการให้อนุภาคกัมมันตรังสี (Implant procedure)

ขั้นตอนการให้อนุภาคกัมมันตรังสีติดเตรียม-90 เริ่มต้นด้วยกระบวนการทางรังสีวิทยาหลอดเลือด คือใส่สายสวนขนาดเล็กไปยังตำแหน่งที่ต้องการในหลอดเลือดแดงของตับ ส่วนปลายอีกด้านหนึ่งของสายสวนต่ออยู่กับระบบให้อนุภาคกัมมันตรังสี ซึ่งอนุภาคกัมมันตรังสีจะถูกให้อย่างช้าๆ ไม่เกิน 5 มิลลิลิตรต่อนาที เพื่อให้อนุภาคกัมมันตรังสีการกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอที่ก้อนเนื้อออก และในขณะเดียวกันนั้นรังสีแพทย์จะตรวจสอบตำแหน่งปลายของสายสวนขนาดเล็กเป็นระยะๆ เพื่อให้มั่นใจว่าสายสวนยังคงอยู่ในตำแหน่งที่ถูกต้อง และไม่มีการไหลย้อนกลับของอนุภาคกัมมันตรังสี

หลังจากเสร็จสิ้นขั้นตอนการให้อนุภาคกัมมันตรังสีแล้ว ให้ส่งผู้ป่วยกลับไปให้ผู้ป่วยเพื่อสังเกตอาการก่อนออกจากโรงพยาบาล และภายใน 24



รูปที่ 7 ชุดอุปกรณ์การให้อนุภาคภาคัมมันตรังสีอิตเทรียม-90 ได้แก่ เข็มฉีดยาภายในบรรจุน้ำสะอาดที่ปราศจากเชื้อ (1) เข็มฉีดยาภายในบรรจุน้ำสะอาดปราศจากเชื้อ ซึ่งใช้เป็นตัวควบคุมอัตราการให้อนุภาคภาคัมมันตรังสี (2) เข็มฉีดยาภายในบรรจุสารทึบรังสี (3) ภาชนะอะคริลิกบรรจุขวดกันตัวซึ่งมี Yttrium-90 resin microspheres สีเหลืองแขวนลอยอยู่ในน้ำสะอาดปราศจากเชื้อ (4) และจุดต่อเชื่อมระหว่างชุดอุปกรณ์การให้อนุภาคภาคัมมันตรังสีกับสายสวน (5)
ที่มา: <http://sirtex.com/us/clinicians/about-sirt/implant-procedure>



รูปที่ 8 ก่อนเนื้องอกก่อนการอุดกั้นหลอดเลือดด้วยอนุภาคภาคัมมันตรังสี
ที่มา: <http://sirtex.com/media/8160/ctscanpresirt.gif>

ชั่วโมงหลังจากนั้น ให้ผู้ป่วยเข้ารับการตรวจ SPECT บริเวณช่องท้องส่วนบน เพื่อยืนยันตำแหน่งที่ถูกต้องของอนุภาคอิตเทรียม-90 ในตับ เนื่องจากการตรวจ SPECT สามารถตรวจจับ bremsstrahlung radiation ที่เกิดจากอนุภาคอิตเทรียม-90 ได้

การดูแลผู้ป่วยภายหลังการรักษา (Post treatment care)

เมื่อผู้ป่วยถูกเคลื่อนย้ายออกจากห้องหัตถการทางรังสีไปยังพื้นที่พักฟื้นภายในหน่วย ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจสัญญาณชีพเป็นระยะ รังสีแพทย์จะทำการกด



รูปที่ 9 ก้อนเนื้อออกที่ลดลงในเวลา 6 เดือนหลังการอุดกั้นหลอดเลือดด้วยอนุภาคกัมมันตรังสี
ที่มา: <http://sirtex.com/media/8161/ctscan6monthspostsirt.gif>

แผลและเฝาระวังการเกิดก้อนเลือด (hematoma formation) ที่บริเวณขาหนีบ จากนั้นปิดปากแผล ผู้ป่วยอาจได้รับอนุญาตให้ออกจากโรงพยาบาลได้ทันที หรืออาจพักค้างในโรงพยาบาล 1 คืนเพื่อสังเกตอาการ กรณีผู้ป่วยได้รับอนุญาตให้กลับบ้านทันทีนั้น จะต้องเฝาระวังอาการเองที่บ้านต่อเนื่อง 24 ชั่วโมง โดยแนะนำให้นอนราบเป็นเวลา 4-6 ชั่วโมง

การติดตามผลการรักษา (Follow up)

ผลการตอบสนองต่อการรักษาด้วยอนุภาคกัมมันตรังสีสามารถประเมินผลได้จากการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ การตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า การตรวจด้วยเพทสแกน หรืออาจประเมินได้จากการเปลี่ยนแปลงของตัวบ่งชี้มะเร็ง (tumor markers) เช่น แอลฟาฟีโตโปรตีน (α -fetoprotein-AFP) เป็นต้น

ข้อพึงระวังก่อนและหลังกระบวนการรักษา (Peri-procedural concerning)

การวางแผนการดูแลก่อนกระบวนการรักษาและการให้ออกจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยทุกรายนั้นมีความสำคัญอย่างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่ได้รับอนุภาคกัมมันตรังสีเตรียม-90 ซึ่งต้องการการใส่ใจดูแลเป็นพิเศษ โดยข้อแนะนำมีดังต่อไปนี้คือ

1. การอักเสบและการเกิดบาดแผลเปื่อยในทาง

เดินอาหาร (ulceration) ปริมาณรังสีที่ตับจะส่งผลกระทบต่อทางเดินอาหารทำให้เกิดการอักเสบและบาดแผลได้ง่าย จึงมีความจำเป็นในการให้ยายับยั้งการหลั่งกรดในทางเดินอาหาร ซึ่งมีอยู่ 2 กลุ่มคือ ยากลุ่มโปรตอนปั๊มอินฮิบิเตอร์ (proton pump inhibitor-PPI) ได้แก่ แลนโซพราโซล (lansoprazole) โอเมพราโซล (omeprazole) อีโซเมพราโซล (esomeprazole) และแพนโทพราโซล (pantoprazole) หรือ ยากลุ่มยับยั้งตัวรับฮิสตามีนชนิดที่ 2 (H2-receptor antagonist) เช่น ซัยเมทิดีน (cimetidine) รานิทิดีน (ranitidine) และ ฟาโมทิดีน (famotidine) ซึ่งเริ่มให้ยาในกลุ่มนี้หนึ่งสัปดาห์ก่อนการบำบัดด้วยการนำรังสีเข้าสู่ร่างกายเฉพาะจุด และเริ่มให้อีกครั้งหลังจากการรักษาแล้ว 4 สัปดาห์

2. อาการคลื่นไส้ (nausea) ผู้ป่วยจะมีอาการคลื่นไส้ได้ง่าย เนื่องจากระบบทางเดินอาหารทำงานเพิ่มมากขึ้นจากผลของรังสีจากตับ จึงมีความจำเป็นในการให้ยาป้องกันการคลื่นไส้ก่อนและทำการรักษา ได้แก่ ยาในกลุ่มยับยั้งซีโรโทนิน (serotonin antagonists/5HT3 antagonists) คือ ยากลุ่ม ออนดานเซทรอน (ondansetron) กรานิเซทรอน (granisetron) และพาลอนเซทรอน (palonosetron)

3. อาการที่เกิดขึ้นภายหลังการอุดกั้นหลอดเลือด (post-embolization syndrome) ผู้ป่วยจะมีอาการซึ่งเป็นผลมาจากการบาดเจ็บทางรังสี (radiation injury) และผล

กระทบจากหลอดเลือดของก้อนเนื้ออกถูกอุดกั้น (embolic effect) ได้แก่ อาการไข้ (fever) ร่างกายอ่อนแอ (malaise) ความเฉื่อยชา (lethargy) หากผู้ป่วยไม่เป็นโรคเบาหวานสามารถให้ยาสเตียรอยด์ทางช่องปากในปริมาณน้อยๆ โดยใช้ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) เช่น เมทิลเพรดนิโซโลน (methyl-prednisolone) หรือเดกซามิธา (dexamethasone)

4. อาการปวด (pain) ผู้ป่วยจะมีอาการปวดท้องบริเวณตับ (liver capsular pain) เนื่องจากการบวมของก้อนเนื้ออก (tumor edema) และผลจากการอุดกั้นหลอดเลือด จึงควรให้ยาระงับปวด เช่น ยาคีโตโรแลค (ketorolac) ซึ่งอาจให้ในช่วง 1 สัปดาห์หลังการรักษา

5. การติดเชื้อ (inflammation) ผู้ป่วยอาจมีอาการติดเชื้อภายหลังการรักษา จึงอาจมีความจำเป็นในการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ

มุมมองด้านความปลอดภัยทางรังสี (Radiation safety aspects)

นักรังสีการแพทย์มีความรับผิดชอบโดยตรงในการตรวจสอบและดูแลขั้นตอนการอุดกั้นด้วยอนุภาคกัมมันตรังสี เพื่อความปลอดภัยทางรังสีต่อผู้ป่วย แพทย์และบุคลากรที่เกี่ยวข้อง ได้แก่

1. อนุภาคกัมมันตรังสีไอต์เทรียม-90 ต้องถูกบรรจุในหีบห่อบุตระกั่วในขั้นตอนการขนส่ง และชุดอุปกรณ์การให้อนุภาคกัมมันตรังสีประกอบด้วย กล้องอะคริลิกภายในมีอุปกรณ์ยึดจับ พร้อมภาชนะอะคริลิกที่ใช้บรรจุขวดกั้นตัววีเพื่อเตรียมอนุภาคกัมมันตรังสี พร้อมกระบอกฉีดยาหุ้มอะคริลิกเพื่อใช้ในการเตรียมปริมาณรังสี

2. แผ่นอะคริลิกเป็นอุปกรณ์กำบังรังสีที่เหมาะสมที่สุดสำหรับสลายตัวของอนุภาคไอต์เทรียม-90 เนื่องจากอะคริลิกสามารถลดปริมาณ bremsstrahlung radiation และมีเลขอะตอมต่ำ น้ำหนักเบา อีกทั้งแผ่นอะคริลิกมี

ลักษณะใส ทำให้ง่ายแก่การมองเห็นชุดอุปกรณ์การให้อนุภาคกัมมันตรังสีผ่านกล้องอะคริลิกกำบังรังสี และสามารถดำเนินการต่างๆ ได้อย่างต่อเนื่อง

3. บริษัทผู้แทนที่นำส่งชุดอุปกรณ์และอนุภาคกัมมันตรังสีต้องมีเจ้าหน้าที่ผู้เชี่ยวชาญด้านรังสีอยู่ร่วมในขั้นตอนการรักษาเพื่อคอยให้ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ และต้องตรวจวัดปริมาณรังสีตลอดขั้นตอนการให้อนุภาคกัมมันตรังสี เพื่อตรวจสอบการปนเปื้อนของอนุภาคกัมมันตรังสีในวัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการตรวจ และบุคลากรที่เกี่ยวข้อง รวมถึงทำการแยกขยะกัมมันตรังสีและเก็บกลับไปทำลายตามข้อบังคับของสำนักงานปรมาณูเพื่อสันติ

4. เมื่อผู้ป่วยได้รับอนุภาคกัมมันตรังสีเข้าสู่ร่างกายตัวผู้ป่วยจะเสมือนเป็นแหล่งกำเนิดรังสี แต่ก็เพียงรังสีเบต้าที่มีอำนาจในการทะลุทะลวงต่ำเท่านั้น จึงมีความเสี่ยงทางรังสีน้อยมากต่อคนรอบข้าง

สรุป (Conclusion)

อนุภาคกัมมันตรังสีไอต์เทรียม-90 มีขนาดเล็กเพียง 20-60 ไมโครเมตร จึงสามารถเข้าสู่หลอดเลือดขนาดเล็กของก้อนเนื้ออกของตับได้ดี และให้ปริมาณรังสีดูดกลืนที่ก้อนเนื้ออกสูงถึง 40.1-494.8 Gy ด้วยกัมมันตภาพรังสีที่ให้โดยเฉลี่ย 1.2 GBq ในขณะที่เนื้อเยื่อปกติของตับจะได้รับปริมาณรังสีน้อยมาก การวางแผนการรักษาและคำนวณปริมาณกัมมันตภาพรังสีที่ผู้ป่วยเป็นหัวใจสำคัญของกระบวนการรักษานี้ นักรังสีการแพทย์จึงมีบทบาทหน้าที่ในการตรวจสอบความถูกต้องและจัดการให้ขั้นตอนการรักษามีความเหมาะสมตามหลักวิชาการ และให้ข้อมูลด้านความปลอดภัยทางรังสีแก่ทีมแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ ทั้งในขณะให้อนุภาคกัมมันตรังสี และหลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาเรียบร้อยแล้ว เพื่อให้ปฏิบัติตนได้ถูกต้องและมีความเสี่ยงต่ำต่อการได้รับรังสีโดยไม่จำเป็น

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Sirtex Medical Limited. (n.d.). About SIRT. Retrieved February 1, 2016, from: <http://www.sirtex.com/ap/clinicians/about-sirt>
2. Murthy R, Habbu A, Salem R. Trans-arterial hepatic radioembolisation of yttrium-90 microspheres. *Biomedical Imaging and Intervention Journal*. 2006;2:e43.
3. Cremonesi M, Chiesa C, Strigari L, et al. Radioembolization of Hepatic Lesions from a Radiobiology and Dosimetric Perspective. *Frontiers in Oncology*. 2014;4:210.
4. Wáng YXJ, De Baere T, Idée JM, Ballet S. Transcatheter embolization therapy in liver cancer: an update of clinical evidences. *Chinese Journal of Cancer Research*. 2015;27:96-121.
5. เอี่ยมแข สุขประเสริฐ. (2554). ควรรู้อะไร ก่อนให้เคมีบำบัด [อินเทอร์เน็ต]. ขอนแก่น: ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. [สืบค้นเมื่อ 22 ก.พ. 2559]. จาก: <http://thaihp.org/index2.php?option=showfile&tbl=home&id=972>
6. Kennedy A. Radioembolization of hepatic tumors. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2014;5:178-189.