

รังสีวิทยากับมะเร็งของเต้านม : มีอะไรใหม่

ฉวีชัย ชัยวัฒน์รัตน์*

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา บทบาทของรังสีวิทยาต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเปลี่ยนแปลงไปมากเนื่องจากความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีของรังสีวิทยา เช่น digital radiology, mammography, ultrasonography, magnetic resonance imaging, รังสีร่วมรักษาและเทคโนโลยีทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ การพัฒนาเหล่านี้ทำให้มีการตื่นตัวในการทำการศึกษาวินิจฉัยกันอย่างกว้างขวาง เช่นพัฒนาการสร้างภาพที่แสดงถึงการทำงาน (functional imaging) ของเนื้อเยื่อร่วมกับข้อมูลทางด้านกายวิภาค (anatomical imaging) เพื่อให้การตรวจวินิจฉัยได้ผลดียิ่งขึ้น และยังนำไปสู่การตรวจที่ invasive น้อยลงราคาถูกลง นอกจากนี้ปัจจุบันการตรวจทางรังสีวิทยายังไม่เฉพาะแต่จะช่วยในการวินิจฉัยเท่านั้น แต่ยังช่วยในการ staging ประเมิน prognostic factor และติดตามการรักษาด้วย

Digital radiology

แม้ว่าคอมพิวเตอร์จะเข้ามามีบทบาทในรังสีวิทยามานานแล้วก็ตาม แต่ดูเหมือนว่าจะมีบทบาทจำกัดอยู่กับเครื่องถ่ายภาพเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) และ MRI เป็นส่วนใหญ่ สำหรับภาพถ่าย Conventional X-ray ยังคงนิยมใช้ระบบเดิมที่เก็บภาพถ่ายลงบนฟิล์มเอ็กซเรย์ ซึ่งแม้จะมีข้อดีของความคุ้นเคยของรังสีแพทย์ต่อการแปลผลจากฟิล์ม ความสะดวกและราคาที่ดูเหมือนว่าจะถูกกว่า ปัจจุบันมีการสร้างเครื่องมือที่สามารถเก็บข้อมูลภาพถ่ายเอ็กซเรย์แบบเดิมเป็นระบบดิจิทัลอันจะทำให้สามารถได้ประโยชน์จากข้อมูลภาพดังกล่าวอย่างมีประสิทธิภาพเต็มที่ เช่นการแสดงผลภาพดิจิทัลบนจอภาพจะทำให้รังสีแพทย์สามารถปรับระดับความเข้มความสว่างของภาพเพื่อให้

สามารถเห็นรายละเอียดของภาพเนื้อเยื่อทุกชนิดในภาพถ่ายภาพเดียวซึ่งไม่สามารถทำได้ด้วยการเก็บภาพบนฟิล์มระบบเก่า การเก็บข้อมูลแบบดิจิทัลเป็นการเก็บที่คุณภาพของภาพจะยังคงเดิมตลอดเวลาไม่มีการเปลี่ยนสีหรือภาพจางหายซึ่งจะทำให้การเปรียบเทียบการตรวจแต่ละครั้งทำได้ดีขึ้น ในเรื่องของ การติดต่อสื่อสารคงไม่ต้องสงสัยเลยว่าภาพถ่ายที่เก็บในรูปแบบของดิจิทัลจะสามารถส่งไปยังที่ต่าง ๆ ได้อย่างสะดวกซึ่งนอกจากจะทำให้สามารถจัดทำระบบการเก็บและการสืบค้นหรือ Picture Archiving and Communication Systems (PACS) ที่กำลังได้รับความสนใจเป็นอย่างมากทั้งในด้านบริการและการศึกษา⁽¹⁻³⁾ แล้ว ยังทำให้ระบบ telemedicine และ teleconsultation เป็นไปได้อย่างง่ายดายด้วย

อย่างไรก็ดี ยังคงจะต้องมีการศึกษาพัฒนาระบบ digital radiology ต่อไปอีกมาก เช่นปัจจุบันยังไม่ทราบว่าจะควรจะต้องเก็บภาพด้วยความละเอียดเท่าไรหรือใช้วิธีการใดในการสร้างภาพ⁽⁴⁾ จึงจะดีที่สุดในการวินิจฉัยก้อนของเต้านมโดยคำนึงถึงปัจจัยอื่นด้วยเช่นปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับหรือราคาหรือระบบจอภาพควรจะเป็นอย่างไรที่จะทำการดูภาพจากจอมีประสิทธิภาพมากที่สุด เป็นต้นและท้ายที่สุดคงจะต้องมีการศึกษาว่าระบบดิจิทัลจะให้ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยดีขึ้นกว่าระบบเดิมหรือไม่⁽⁵⁾

Mammotome

การตัดชิ้นเนื้อตรวจนับเป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญในการวินิจฉัยมะเร็งเต้านมแต่การนำชิ้นเนื้อมาตรวจแบบที่นิยมทำกันอยู่เช่นการใช้เข็มดูดหรือตัดมักมีปัญหา

* ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ที่ได้เนื้อเยื่อมาน้อยเกินไป หรือเนื้อเยื่อได้รับความเสียหาย ทำให้ไม่สามารถที่จะให้การวินิจฉัยได้อย่างถูกต้อง เครื่อง mammotome ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ได้รับการติดตั้งในภาควิชารังสีวิทยา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยแล้วจะเป็นเครื่องมือที่สามารถแก้ปัญหาดังกล่าวข้างต้นได้ โดยมีการศึกษาพบว่าสามารถตัดได้ชิ้นเนื้อที่ใหญ่กว่าและเสียหายน้อยกว่าเป็นต้นสำหรับรายละเอียดนั้นมีการนำเสนอในบทความที่เขียนโดย รศ.พญ.ดรุณี บุญยืนเวทวัฒน์ ในฉบับนี้แล้ว

Nuclear Medicine Technique

วิธีการทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ในประเทศไทยนั้นยังเป็นที่รู้จักและใช้งานน้อยมากโดยเฉพาะในการตรวจมะเร็งเต้านม สำหรับในต่างประเทศนั้นวิธีการที่ได้รับการศึกษากันอย่างกว้างขวางคือการใช้สารเภสัชรังสี Tc-99m sestamibi⁽⁶⁾ ในการวินิจฉัยแยกโรคของก้อนที่เต้านม การศึกษามากมายทั่วโลกพบตรงกันว่าวิธีนี้มีความจำเพาะสูงในการวินิจฉัยมะเร็งโดยเฉพาะในก้อนที่มีขนาดมากกว่า 1 เซนติเมตรขึ้นไป แม้ว่าความไวในการตรวจพบโดยทั่ว ๆ ไปจะต่ำกว่า mammogram แต่จากการศึกษาที่พบว่า mammogram มีความจำเพาะค่อนข้างต่ำนั้น ทำให้เมื่อนำ Tc-99m sestamibi มาช่วยตรวจในรายที่ mammogram ให้ผลไม่แน่นอน ก็จะช่วยให้ความจำเพาะสูงขึ้นเป็นอย่างมาก⁽⁷⁾ จนในปัจจุบัน Tc-99m sestamibi ได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) ให้เป็นสารที่ใช้ตรวจผู้ป่วยเหล่านี้ได้ นอกจากนี้จะใช้ในการวินิจฉัยแล้วยังพบว่า Tc-99m sestamibi มีศักยภาพในการนำมาช่วยทำนายการตอบสนองต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัด โดยพบว่าสาร Pgp ที่พบบนผนังของเซลล์มะเร็งที่ติดต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัดนั้น มีส่วนเกี่ยวข้องกับการจับสาร Tc-99m sestamibi ของเซลล์มะเร็งด้วย^(8,9) โดย Pgp จะสามารถขับสาร Tc-99m sestamibi ออกจากเซลล์ได้ เช่นเดียวกับที่มันกำจัดสารเคมีบำบัดอันเป็นเหตุให้เกิดการดื้อยาขึ้น ดังนั้นหากพบว่าก้อนมะเร็งใดที่จับ Tc-99m sestamibi และปริมาณ Tc-99m sestamibi หายไปอย่างรวดเร็ว ย่อมจะสามารถทำนายได้ว่าผู้ป่วยรายนี้จะติดต่

การรักษา ซึ่งจะทำได้สามารถวางแผนการรักษาด้วยวิธีอื่นต่อไป นอกจาก Tc-99m sestamibi แล้วยังมีการศึกษาด้วยสารเภสัชรังสีชนิดอื่น ๆ อีกมากมาย โดยที่การตรวจเหล่านี้จะได้ผลออกมาในลักษณะที่จะใช้ร่วมกับการตรวจอย่างอื่น ๆ เพื่อให้ได้รับการวินิจฉัยที่ชัดเจนหรือให้ได้รับข้อมูลบางอย่างเพิ่มขึ้นที่จะมีประโยชน์ในการวางแผนการรักษา เช่นมีการใช้ F-18 Estradiol⁽¹⁰⁾ เพื่อตรวจภาวะของ estrogen receptor ของเซลล์มะเร็ง เพื่อวางแผนและทำนายผลการรักษาด้วยฮอร์โมน estrogen เป็นต้น ส่วน F-18 FDG เป็นสารที่ได้รับการยอมรับกันทั่วไปในการตรวจเพื่อติดตามผลการรักษาหรือการวินิจฉัยการกลับเป็นซ้ำอีกในช่วง 2-3 ปีนี้หากได้ค้นข้อมูลทางฐานข้อมูลทางการแพทย์ เช่น MEDLINE เกี่ยวกับการตรวจทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์กับมะเร็งเต้านมนั้น จะพบรายงานและบทความเกี่ยวกับ sentinel node mapping ด้วย radiocolloid เป็นจำนวนมาก เนื่องจาก เป็นอีกหัวข้อหนึ่งที่มีศักยภาพในการนำมาช่วยให้การรักษาผู้ป่วยเป็นไปได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นในปัจจุบันผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะสูง ๆ จะต้องได้รับการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้ไปตรวจเพื่อที่สามารถ staging บอกรายการทำนายโรค และอาจควบคุมโรคได้ดีขึ้น การผ่าตัดดังกล่าวเป็นที่ยอมรับกันมาก่อนให้เกิดผลข้างเคียงค่อนข้างมาก⁽¹¹⁾ ที่สำคัญคือพบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งไม่มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองดังกล่าว แต่ต้องถูกผ่าตัดและเกิดผลข้างเคียงโดยไม่จำเป็นหากสามารถทำนายได้ล่วงหน้าว่าผู้ป่วยรายใดมีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองแล้วก็จะสามารถลดจำนวนผู้ป่วยที่ต้องถูกผ่าตัดลงได้เป็นอย่างมาก ทฤษฎี sentinel node ซึ่งถูกใช้อย่างค่อนข้างได้ผลดีในผู้ป่วยจึงถูกให้ความสนใจและศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมด้วย ซึ่งส่วนใหญ่ให้ผลการศึกษาที่คล้ายกันคือมีอัตราความสำเร็จในการตรวจพบ sentinel node สูง^(14,15) และเพียงประมาณ 20% ของผู้ป่วยทั้งหมดเท่านั้นที่พบเซลล์มะเร็งใน sentinel node⁽¹⁶⁾ นั้นหมายความว่าผู้ป่วยอีกประมาณ 80% ไม่จำเป็นที่จะต้องได้รับการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้และไม่ต้องเสี่ยงต่อผลข้างเคียงของการผ่าตัด ส่วน

อัตราการให้ผลลบเท็จคือไม่พบเซลล์มะเร็งใน sentinel node แต่พบเซลล์มะเร็งในต่อมน้ำเหลืองอื่น ๆ พบเพียงประมาณ 1% ของผู้ป่วยทั้งหมดเท่านั้น

Radiotherapy

สำหรับการรักษาเสริมของมะเร็งเต้านมนอกเหนือจากการผ่าตัดได้แก่ การรักษาเสริมด้วยรังสี และการรักษาเสริมด้วยยา ได้มีความก้าวหน้าขึ้นเป็นลำดับ โดยข้อบ่งชี้มาตรฐานของการรักษาเสริมด้วยรังสีในปัจจุบันคือ การใช้ร่วมกับการผ่าตัดแบบตัดเฉพาะก้อนเนื้อร้ายและเนื้อเยื่อปกติข้างเคียง ในกรณีที่ใช้การผ่าตัดแบบตัดเต้านมออกทั้งหมด ข้อบ่งชี้ของการใช้รังสีเพิ่มเติมคือ ขนาดของก้อนมะเร็งใหญ่กว่า 5 เซนติเมตร หรือพบว่ามีการกระจายของมะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 3 ต่อมนขึ้นไป แต่อย่างไรก็ตามได้มีการศึกษาจากประเทศเดนมาร์กและประเทศแคนาดา พบว่าการใช้รังสีรักษาเสริมในกรณีที่พบว่ามีการกระจายของมะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลืองเพียงต่อมเดียวก็มีประโยชน์ สามารถทำให้อัตราการรอดของผู้ป่วยมากขึ้น ซึ่งทำให้มีการเริ่มทำวิจัยของการใช้รังสีรักษาเสริมในกรณีที่พบว่ามีการกระจายของมะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลือง 1-3 ต่อมนในประเทศสหรัฐอเมริกาในปี พ.ศ. 2543 สำหรับการให้ยาเสริมการรักษาในมะเร็งเต้านมนั้น ข้อบ่งชี้มาตรฐานก็คือ ขนาดของก้อนมะเร็งใหญ่กว่า 1 เซนติเมตร หรือ พบว่ามีการกระจายของมะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลือง โดยให้ยาเคมีบำบัดเป็นหลัก แต่ถ้าพบว่า Estrogen receptor มีผลเป็นบวก ก็จะมีการให้ยาต้านฮอร์โมนเสริมร่วมด้วย สำหรับยาต้านฮอร์โมนในผู้ป่วยวัยหลังหมดประจำเดือนมีการเริ่มวิจัยที่จะเปลี่ยนจากยา Tamoxifen เป็นยากลุ่ม Aromatase inhibitor ซึ่งมีผลข้างเคียงน้อยกว่าส่วนวิธีการรักษาใหม่ที่มีการเริ่มนำมาใช้และทำการวิจัยคือ การใช้แอนติบอดีต่อ Growth factor receptor บางตัวเช่น HER-2 monoclonal antibody หรือ Trastuzumab (Herceptin) ซึ่งพบแล้วว่าการใช้ยานี้ร่วมกับยาเคมีบำบัดให้ผลดีกว่าการใช้ยาเคมีบำบัดอย่างเดียวในการรักษามะเร็งเต้านมในระยะแพร่กระจาย จึงมีการ

ทำวิจัยที่จะนำ Trastuzumab มาใช้เป็นการรักษาเสริมสำหรับมะเร็งเต้านมต่อไป

วิทยาการและเทคโนโลยีทางรังสีวิทยามีการพัฒนาก้าวหน้าไปอย่างรวดเร็วมากโดยเฉพาะในยุคที่คอมพิวเตอร์เริ่มจะเป็นสิ่งที่ขาดไม่ได้บนทุกโต๊ะทำงานของบุคลากรทางการแพทย์ ทั้งนี้ไม่เฉพาะรังสีแพทย์เท่านั้นที่จำเป็นจะต้องติดตามความก้าวหน้าเหล่านี้ เนื้อหาอื่นใดแพทย์ผู้ให้การรักษาผู้ป่วยโดยตรงมีความจำเป็นที่จะต้องติดตามความก้าวหน้าเหล่านี้ด้วยเพื่อสามารถนำมาประยุกต์และเลือกใช้เพื่อให้เกิดประสิทธิผลที่ดีที่สุด ทั้งในแง่ผลการรักษาโรคและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเอง ทำนี้ขอขอบคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ชลเกียรติ ขอประเสริฐ ที่กรุณาเขียนบทบรรณาธิการในช่วงของ Radiotherapy

อ้างอิง

1. Foord K. Year 2000: status of picture archiving and digital imaging in European hospitals. Eur Radiol 2001; 11(3): 513 - 24
2. Novelline RA, Scheiner JD, Mehta A, Mullins M. Preparing medical students for a filmless environment: instruction on the preparation of electronic case presentations from PACS. Acad Radiol 2001 Mar; 8(3): 266 - 8
3. Mullins ME, Mehta A, Patel H, McCloud TC, Novelline RA. Impact of PACS on the education of radiology residents: the residents' perspective. Acad Radiol 2001 Jan; 8(1): 67 - 73
4. Suryanarayanan S, Karellas A, Vedantham S, Baker SP, Glick SJ, D'Orsi CJ, Webber RL. Evaluation of linear and nonlinear tomosynthetic reconstruction methods in digital mammography. Acad Radiol 2001 Mar; 8(3): 219 - 24
5. Lewin JM, Hendrick RE, D'Orsi CJ, Isaacs PK, Moss LJ, Karellas A, Sisney GA, Kuni Cutter

- GR. Comparison of full-field digital mammography with screen-film mammography for cancer detection: results of 4,945 paired examinations. *Radiology* 2001 Mar; 218(3): 873 - 80
6. Khalkhali I, Villanueva-Meyer J, Edell SL, Connolly JL, Schnitt SJ, Baum JK, Houlihan MJ, Jenkins RM, Haber SB. Diagnostic accuracy of ^{99m}Tc-sestamibi breast imaging: multicenter trial results. *J Nucl Med* 2000 Dec; 41(12): 1973 - 9
7. Danielsson R, Reihner E, Grabowska A, Bone B. The role of scintimammography with ^{99m}Tc-sestamibi as a complementary diagnostic technique in the detection of breast cancer. *Acta Radiol* 2000 Sep; 41(5): 441 - 5
8. Cordobes MD, Starzec A, Delmon-Moingeon L, Blanchot C, Kouyoumdjian JC, Prevost G, Caglar M, Moretti JL. Technetium-99m-sestamibi uptake by human benign and malignant breast tumor cells: correlation with *mdr* gene expression. *J Nucl Med*. 1996 Feb; 37(2): 286 - 9
9. Del Vecchio S, Ciarmiello A, Pace L, Potena MI, Carriero MV, Mainolfi C, Thomas R, D'Aiuto G, Tsuruo T, Salvatore M. Fractional retention of technetium-99m-sestamibi as an index of P-glycoprotein expression in untreated breast cancer patients. *J Nucl Med*. 1997 Sep; 38(9): 1348 - 51
10. Mortimer JE, Dehdashti F, Siegel BA, Katzene-llenbogen JA, Fracasso P, Welch MJ. Positron emission tomography with 2-[¹⁸F] Fluoro-2-deoxy-D-glucose and 16 α -[¹⁸F] fluoro-17 β -estradiol in breast cancer: correlation with estrogen receptor status and response to systemic therapy. *Clin Cancer Res*. 1996 Jun; 2(6): 933 - 9
11. Bonadonna G. Kranofsky Memorial Lecture. Conceptual and practical advances in the management of breast cancer. *J Clin Oncol* 1989 Oct; 7(10): 1380 - 97
12. Norman J, Cruse CW, Espinosa C, Cox C, Berman C, Clark R, Seba H, Wells K, Reintgen D. Redefinition of cutaneous lymphatic drainage with the use of Lymphoscintigraphy for malignant melanoma. *Am J Surg* 1991 Nov; 162(5): 432 - 7
13. Uren RF, Howman-Giles RB, Shaw HM, Thompson JF, McCarthy WH. Lymphoscintigraphy in high risk melanoma of the trunk: predicting drainage node groups, defining lymphatic channels and locating the sentinel node. *J Nucl Med* 1993 Sep; 34(9): 1435 - 40
14. Krag DN, Ashikaga T, Harlow SP. Development of sentinel node targeting technique in breast cancer patients. *Breast J* 1998 Jan; 4(1): 67 - 74
15. Pijpers R, Meijer S, Hoekska OS, Collet GL, Comans EF, Boom RP, van Diest PJ, Teule GJ. Impact of lymphoscintigraphy on sentinel node identification with Tc-99m colloid albumin in breast cancer. *J Nucl Med* 1997 Mar; 38(3): 366 - 8
16. Morton DL, Chan AD. The concept of sentinel node localization: how it started. *Semin Nucl Med* 2000 Jan; 30(1): 4 - 10