ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ผลกระทบของระยะเวลาในการฉายรังสีเทคนิคขั้นสูงต่อการรอดชีวิตของเซลล์และความเสียหายของดีเอ็นเอ

ผู้เขียน นางสาวศุภลักษณ์ ขจรคำ

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (ฟิสิกส์การแพทย์)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

อ.ดร.นิสา	ชวพันธุ์	ประธานกรรมการ
ผศ. สุพจน์	เอื้ออภิสิทธิ์วงค์	กรรมการ
ผศ. พญ. พิมพ์ขวัญ	กำเนิดศุภผล	กรรมการ

บทคัดย่อ

ความเป็นมา ในปัจจุบันมีการนำการฉายรังสีเทคนิคขั้นสูงมาใช้เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาโรคมะเร็งเช่น การฉายรังสีพิกัดจุด (Stereotactic radiotherapy) การฉายรังสีแปรความเข้ม (Intensity modulated radiotherapy) ซึ่งเทคนิคเหล่านี้มีความซับซ้อน ส่งผลให้ใช้ระยะเวลาในการฉายรังสีต่อครั้งนาน (prolonged fraction delivery time) ประมาณ 15 ถึง 45 นาที เมื่อเทียบกับการฉายรังสีด้วยเทคนิคทั่วไป (conventional radiotherapy) ที่ใช้เวลาประมาณ 5 นาที จึงนำไปสู่สมมุติฐานว่า อาจเกิดการซ่อมแซมความเสียหายของเซลล์ในช่วงเวลาดังกล่าวได้ ในการศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อ ประเมินถึงผลกระทบของระยะเวลาที่ใช้ในการฉายรังสีเทคนิคขั้นสูงต่ออัตราการรอดชีวิตและความเสียหายของดีเอ็นเอของเซลล์มะเร็งเปรียบเทียบกับการฉายรังสีที่ใช้ระยะเวลา 5 นาที

วิธีการศึกษา การศึกษาครั้งนี้ได้ใช้เซลล์มะเร็งปากมดลูก (HeLa cell line) โดยฉายรังสีเอกซ์พลังงาน 6 ล้านโวลต์ ให้แก่เซลล์มะเร็งตามรูปแบบการฉายรังสีเทคนิคขั้นสูงที่จำลองขึ้น ด้วยปริมาณรังสี 200 เซนติเกรย์ ใช้ระยะเวลาในการฉายรังสี 15, 30 และ 45 นาที ประเมินผลของระยะเวลาที่ใช้ในการฉายรังสีที่มีต่ออัตราการรอดชีวิต (surviving fraction) ด้วยวิธีการ Colony formation assay และประเมินความเสียหายของดีเอ็นเอ จากค่า %DNA in tail ที่ศึกษาโดยเทคนิค single cell gel electrophoresis (Comet assay) แล้วเปรียบเทียบผลกับการฉายรังสี

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ด้วยเทคนิคทั่วไป (Two opposing technique) ที่ใช้ระยะเวลาในการฉายรังสี 5 นาที ด้วยสถิติ T-test จากนั้นคำนวณหาปริมาณรังสีที่เหมาะสมที่ฉายให้แก่เซลล์มะเร็งปากมดลูก เพื่อชดเชยผลทางชีววิทยาที่แตกต่างกันเนื่องจากระยะเวลาในการฉายรังสี โดยใช้สมการ Linear-Quadratic model และศึกษาคุณสมบัติการตอบสนองต่อรังสีของเซลล์ ได้แก่ ค่า α/β จาก survival curve และ ค่า repair-half time ด้วยวิธี Split-dose experiment เพื่อนำไปใช้ในการคำนวณปริมาณรังสีชดเชย

ผลการศึกษา เซลล์มะเร็งปากมดลูกมีค่า α/β เท่ากับ 14.14 Gy และค่า repair-half time เท่ากับ 33.75 นาที และจากการศึกษาผลกระทบของระยะเวลาในการฉายรังสีนาน 15, 30 และ 45 นาที ของทุกรูปแบบการฉายรังสี พบว่า %DNA in tail ของเซลล์มะเร็งปากมดลูกมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ($p<0.05$) เป็น 0.724 - 0.905 เท่า ขณะที่อัตราการรอดชีวิตของเซลล์มะเร็งปากมดลูกเพิ่มขึ้น ในช่วง 1.02 - 1.17 เท่า เมื่อเทียบกับการฉายรังสีที่ใช้ระยะเวลา 5 นาที โดยเฉพาะระยะเวลาในการฉายรังสี 30 นาที อัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และพบว่าจะต้องใช้ปริมาณรังสี 204 cGy จากการคำนวณปริมาณรังสีชดเชยด้วยสมการ LQ model เพื่อให้ได้ผลทางชีววิทยาที่เท่ากับการฉายรังสี 200 cGy ที่ใช้ระยะเวลาในการฉาย 5 นาที

สรุปผลการศึกษา การใช้ระยะเวลาในการฉายรังสีนานขึ้น ทำให้ความเสียหายของดีเอ็นเอลดลง ส่งผลให้เซลล์มะเร็งมีอัตราการรอดชีวิตเพิ่มมากขึ้น เนื่องมาจากเกิดการซ่อมแซมความเสียหายของ sublethal damage ในระหว่างการฉายรังสี ดังนั้นการนำเทคนิคขั้นสูงมาใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง ถ้าระยะเวลาที่ใช้ในการฉายรังสีใกล้เคียงหรือมากกว่า ค่า repair half–time ของเซลล์มะเร็งนั้นๆ จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีการเพิ่มปริมาณรังสีชดเชย เพื่อลดผลกระทบของระยะเวลาที่ใช้ในการฉายรังสีดังกล่าว เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการควบคุมโรคมะเร็งต่อไป

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Thesis Title The Impact of Prolonged Fraction Delivery Time in Advanced Radiotherapy Techniques on Cell Survival and DNA Damage

Author Miss Suphaluck Khajonkom

Degree Master of Science (Medical Physics)

Thesis Advisory Committee

Lect.Dr. Nisa Chawapun Chairperson
Asst.Prof. Supoj Ua-apisitwong Member
Asst.Prof.Dr. Pimkhuan Kamnerdsupaphon, M.D. Member

ABSTRACT

Background Currently, the advanced radiotherapy techniques such as Stereotactic radiotherapy (SRT) and Intensity modulated radiotherapy (IMRT) have been implemented in radiotherapy centers to improve the efficiency of cancer treatment. Due to their complexity, these techniques require the longer fraction delivery time varied from 15 to 45 min comparing to 5 min for conventional technique. This study aimed to prove a hypothesis that prolonged treatment time had a significant impact on cell sterilizing effect due to an increasing in sublethal damage repair.

Methods HeLa cell line was irradiated by 6 MV linear accelerator using 3 different protocols simulated the advanced radiotherapy techniques. The absorbed dose of 200 cGy was given in 15, 30 and 45 min. Colony formation assay was used to determine cell survival while DNA damage was detected by Comet assay. The results were then compared to that of conventional technique with 5 min delivery time and analyzed by T-test. The Linear-Quadratic model with α/β ratio and repair half-time taken into account was used to calculate the dose compensating for the reduction in cell killing due to the increased sublethal damage repair.

Results For HeLa cell line studied, the α/β ratio of 14.14 Gy and the repair half-time of 33.75 min were obtained. It revealed that, for all simulated irradiation protocols, the relative % DNA in tail of cervical cancer cell line was significantly decreased to 0.724 – 0.905 ($p < 0.05$) while relative surviving fraction increased to 1.02 – 1.17 to that of conventional technique. Although it was shown that the surviving fraction increased with increasing delivery time, only 30 min was statistical different. The absorbed dose of 204 cGy calculated by LQ model could be used to compensate for this impact.

Conclusions Prolonging treatment time allowed sublethal damage repair to take place during irradiation demonstrated by decreasing in DNA damage and subsequently increasing in cell survival. Therefore, biological effective dose should be compensated in advanced radiotherapy techniques which delivery time longer or close to repair half-time of tumor cell.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved