

SO SÁNH KỸ THUẬT XẠ TRỊ 3D-CRT, IMRT VÀ VMAT TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI SỬ DỤNG XẠ TRỊ LẬP THỂ ĐỊNH VỊ THÂN

Trịnh Thị Mai^{1*}, Quách Ngọc Mai²,
Văn Đức Khải², Phạm Quang Trung¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2020.66.17

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu so sánh, đánh giá sự khác biệt của phân bố liều và các đặc trưng vật lý trên các kế hoạch điều trị sử dụng kỹ thuật xạ trị theo hình dạng khối u (Three Dimension Conformal Radiation Therapy - 3DCRT), xạ trị điều biến liều (Intensity Modulated Radiation Therapy - IMRT) và điều biến thể tích cung tròn (Volumetric Modulated Arc Therapy - VMAT) trong điều trị ung thư phổi sử dụng xạ trị lập thể định vị thân (Stereotactic Body Radiation Therapy-SBRT).

Phương pháp: Dữ liệu CT mô phỏng (4DCT) của 9 bệnh nhân ung thư phổi đã được điều trị SBRT trên máy gia tốc xạ trị tuyến tính TrueBeam STx được sử dụng lại để lập kế hoạch trên phần mềm Eclipse v13.6. Các thể tích điều trị và các cơ quan lành xung quanh được xác định ở pha trung bình. Tiến hành lập kế hoạch bằng các kỹ thuật 3D-CRT, IMRT và VMAT với liều kê 48Gy trong 4 phân liều. Tối ưu hóa các kế hoạch dựa trên tiêu chuẩn theo hướng dẫn RTOG 0915[1] then by primary tumor control for each arm. Thirty-four Gy emerged as the least toxic yet equally efficacious regimen. Herein, we update those results with long-term follow-up. Purpose/Objective(s). So sánh phân bố liều trên cơ quan lành theo giảm đồ phân bố liều và thể tích (DVH) và các chỉ số chỉ số tương thích liều (Conformity Index-CI), chỉ số suy giảm liều (Gradient Index - GI), chỉ số đồng nhất của sự phân bố liều (Homogeneity Index - HI), MU (Monitor Unit) giữa 3 kỹ thuật.

Kết quả: Nghiên cứu cho thấy VMAT và IMRT có độ bao phủ thể tích CI tốt hơn so với 3D-CRT ($p < 0,01$), giảm liều phổi đáng kể ở V5 ($p < 0,05$). VMAT cải thiện liều da tới 23% so với 3D-CRT ($p < 0,05$) và 20% so với IMRT ($p < 0,05$). Tuy nhiên, 3D-CRT lại có lợi thế khi có lượng MU thấp hơn nhiều so với VMAT và IMRT. Không có khác biệt có ý nghĩa trên các cơ quan lành như tim, thực quản, tuỷ sống, xương sườn. **Kết luận:** Kỹ thuật VMAT giúp cải thiện độ bao phủ CI lên thể tích điều trị và giảm đáng kể liều phổi V5 so với 2 kỹ thuật IMRT và 3D-CRT.

ABSTRACT

A COMPARATIVE STUDY OF 3D - CRT, IMRT AND VMAT TECHNIQUES IN THE TREATMENT OF LUNG CANCER USING STEREOTACTIC BODY RADIATION THERAPY

Trinh Thi Mai^{1*}, Quach Ngoc Mai²,
Van Duc Khai², Pham Quang Trung¹

Purpose: To compare the difference of dose distribution and physical characteristics on treatment plans using Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy (3D-CRT), Intensity Modulated Radiation Therapy

Khoa Xạ trị - Xạ phẫu, Bệnh viện TWQĐ 108
Viện Vật lý kỹ thuật, Đại học bách khoa Hà
Nội.

- Ngày nhận bài (Received): 2/10/2020, Ngày phản biện (Revised): 5/11/2020;
- Ngày đăng bài (Accepted): 21/12/2020
- Người phản hồi (Corresponding author): Trịnh Thị Mai
- Email: kenny.brit.mai@gmail.com; ĐT: 0913493432

Bệnh viện Trung ương Huế

(IMRT) and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) techniques in the treatment of lung cancer using Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT).

Materials and method: 9 lung cancer patients who previously underwent with SBRT using VMAT on TrueBeam STx linear accelerator were selected. Average CT obtained from 4 Dimension Computed Tomography Simulation (4D-CT) of patients were used to plan on Eclipse v13.6 by 3D-CRT, IMRT, and VMAT (CP and NCP) techniques. The prescription dose 48Gy in 4 was delivered for the Planning Target Volume (PTV). All plans were optimized and evaluated based on the criteria in RTOG 0915 [1]. The dose distribution of OARs in DVH (Dose Volume Histogram) and the targets at Conformity Index (CI), Gradient Index (GI), Homogeneity Index (HI), Monitor Unit (MU) were used to comparing between conformal and modulated techniques.

Results: Using VMAT and IMRT, the volume conformity was better than 3D-CRT ($p < 0,01$), reduced significant lung dose at V5 ($p < 0,05$). VMAT improved skin dose (23%) than 3D-CRT and IMRT. However, 3D-CRT have much lower MU number than VMAT and IMRT techniques. There were no significant differences in OARs such as the heart, esophagus, spinal cord, chest wall.

Conclusions: VMAT improves the treatment volume coverage and significantly reduces the lung dose volume at V5 than 3D-CRT and IMRT techniques.

Keyword: SBRT, 3D-CRT, IMRT, VMAT, ung thư phổi, lung cancer.

I. MỞ ĐẦU

Ung thư phổi là một trong những căn bệnh chiếm tỉ lệ tử vong cao nhất trên thế giới ở cả nam và nữ [2]. Đối với ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn đầu (I-II), phẫu thuật là lựa chọn đầu tiên. Tuy nhiên, với những bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn sớm có các bệnh lý kèm theo như rối loạn chức năng tim, đái tháo đường hay tuổi cao khả năng phục hồi kém thì xạ trị lập thể định vị thân là một lựa chọn phù hợp và cần thiết [3] volumetric-modulated arc therapy (VMAT).

Kỹ thuật xạ trị lập thể định vị thân (Stereotactic body radiation therapy – SBRT) là một phương pháp điều trị mới, với độ chính xác cao, đưa một liều bức xạ cao tới thể tích khối u nhỏ và có biên được xác định rõ, số phân liều có thể từ 1 đến 5 phân liều [4], [5]. Do vị trí xạ trị lập thể định vị thân vào phổi đặc biệt gần các cơ quan nguy cấp như tim, động mạch chủ phổi, xương sườn nên yêu cầu khả năng giảm liều nhanh đảm bảo liều cao tại khối u và đảm bảo liều giới hạn cho các cơ quan lành, tránh các tác dụng phụ sớm và muộn. Hiện nay, trên thế giới, các kỹ thuật xạ trị như 3D-CRT (Three Dimension Conformal Radiation Therapy), IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) hay VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) đã

được áp dụng trong xạ trị lập thể định vị thân, mỗi kỹ thuật đều có những ưu, nhược điểm riêng.

Từ năm 2018, tại Bệnh viện TWQĐ 108, các ca có chỉ định xạ trị lập thể định vị thân thường sử dụng kỹ thuật VMAT để điều trị trên hệ thống máy gia tốc TrueBeam STx. Trong đó có 9 ca ung thư phổi giai đoạn sớm có chỉ định xạ phẫu định vị thân. Báo cáo đề cập đến so sánh kỹ thuật 3D-CRT, IMRT và VMAT trong xạ trị lập thể định vị thân dựa trên các tiêu chí: Phân bố liều PTV, các cơ quan nguy cấp (Organ at risk), chỉ số CI (Conformity index), chỉ số HI (Homogeneity index), GI (Gradient index), MU (Monitor unit), V5, V10, V20 ở phổi được sử dụng để đánh giá chất lượng các kế hoạch.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

9 bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn đầu (I/II) đã được điều trị xạ trị lập thể định vị thân. Các kế hoạch đưa vào điều trị được lập bằng kỹ thuật VMAT. Sau khi có chỉ định xạ trị lập thể định vị thân, bệnh nhân được tiến hành chụp mô phỏng 4 chiều (4DCT) trên máy CT chuyên dụng cho xạ trị (GE 580 RT 16 lát). Tín hiệu thở của bệnh nhân được ghi nhận bằng hệ thống RGSC (Respiratory Gating for Scanners). Độ dày lát cắt 1,25 mm được sử dụng xung quanh khu vực quan tâm và tất cả các cấu trúc quan trọng.

So sánh kỹ thuật xạ trị 3D-CRT, IMRT và VMAT trong điều trị...

Bệnh nhân cố định bằng vaclok trong tư thế nằm ngửa với hai cánh tay đặt trên đầu.



Hình 1: Bệnh nhân được cố định bằng Vaclok và tiến hành chụp mô phỏng 4 chiều (4DCT) trên máy CT GE 580 RT tại Bệnh viện Trung ương quân đội 108.

Kế hoạch điều trị

Tất cả các kế hoạch đều đưa về liều 48 Gy trong 4 phân liều [6]. Các bệnh nhân đã được điều trị trên máy TrueBeam STx với kế hoạch được lập trên phần mềm Eclipse version 13.6 Varian bằng kỹ thuật VMAT. Lập lại kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật 3D-CRT và IMRT trên cùng phần mềm và hệ thống máy gia tốc tuyến tính xạ trị TrueBeam STx.

3D-CRT

Bố trí từ 7 - 9 trường photon năng lượng từ 6MV - 10MV tùy chỉnh cho từng bệnh nhân dựa trên vị trí khối u và các OARs [7]. Các trường chiếu cách nhau từ 30 - 40 độ và không có cặp trường chiếu nào đối xứng. Các ngàm (Jaws) và bộ chuẩn trực đa lá (Multileaf collimator - MLC) được mở biên theo thể tích điều trị (Planning target volume - PTV) [8]. Tối ưu hóa thủ công (đặt wedge, điều chỉnh trọng số) để đáp ứng tất cả các mục tiêu về liều của khối u và cơ quan lành dựa trên tiêu chuẩn theo hướng dẫn của RTOG 0915 [1]. Tất cả các kế hoạch 3D-CRT tính toán trên phần mềm Eclipse v13.6 bằng thuật toán AAA (Anisotropic Analytical Algorithm).

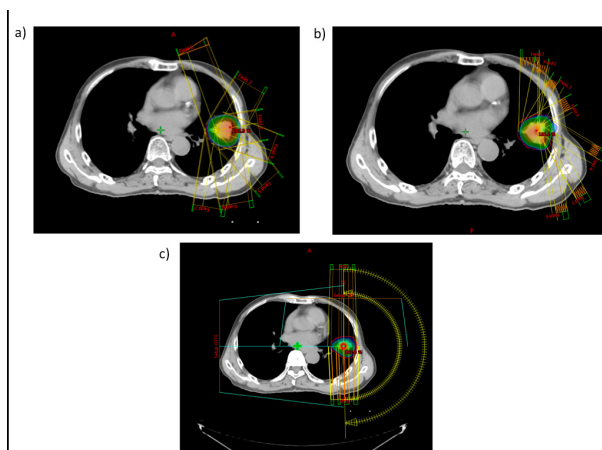
IMRT

Bố trí từ 7-9 trường photon 6MV-10MV phân bố

không đối nhau [9]. Đưa các thông số đầu ra, tối ưu hoá kế hoạch ngược trên phần mềm Eclipse version 13.6 để có kết quả tốt nhất đáp ứng tất cả các tiêu chí theo hướng dẫn RTOG 0915 [1].

VMAT

Kế hoạch xạ trị của các bệnh nhân được lập bằng kỹ thuật VMAT gồm 2 -3 bán cung, có quay collimator và gantry để tránh tối đa các cơ quan nguy cấp. Năng lượng sử dụng là chùm photon không lọc phẳng 6FFF - 10FFF. Điều chỉnh các trọng số, các mục tiêu và giới hạn liều của khối u và cơ quan lành để tối ưu hóa kế hoạch. Trong quá trình tối ưu hóa VMAT, liều vào thể tích điều trị thường được đặt cao hơn 3% - 7% so với liều chỉ định, liều vào OAR tuân thủ theo tiêu chuẩn RTOG 0915 [1].



Hình 2: Cách đặt trường chiếu của 3 kỹ thuật: a) 3D-CRT b) IMRT c) VMAT

Đánh giá kế hoạch

Phân bố liều trên thể tích điều trị: Đánh giá và so sánh 3 kỹ thuật theo các tiêu chí về phân bố liều trên PTV bằng cách xác định các vùng thể tích (cm³) PTV nhận liều ít nhất 95% (VPTV95), 100% (VPTV100) liều chỉ định bao phủ tối thiểu 95% thể tích, 99% thể tích phải nhận tối thiểu 90% liều kê (RTOG 0915). Điểm liều cao (Hot spots) phải nằm trong PTV, đường đồng liều D2cm không nằm ngoài thể tích PTV mở biên 2cm (PTV+2cm) theo mọi hướng. Đường D2cm được chọn theo bảng 1. Dựa vào giản đồ phân bố liều và thể tích (Dose Volume Histogram - DVH) để đánh giá kế hoạch theo RTOG 0195[1].

Bệnh viện Trung ương Huế

Bảng 1: Tiêu chí đánh giá các chỉ số CI, GI, D2cm, V20 phổi theo thể tích điều trị [1]

Thể tích điều trị PTV (cc)	Tỉ thể tích nhận liều kê so với thể tích PTV		Tỉ lệ giữa thể tích nhận 50% liều kê so với thể tích PTV		Đường đồng liều D2cm (%)		Phần trăm thể tích phổi nhận liều 20 Gy V ₂₀ (%)	
	Sai lệch		Sai lệch		Sai lệch		Sai lệch	
	Đạt	Chấp nhận được	Đạt	Chấp nhận được	Đạt	Chấp nhận được	Đạt	Chấp nhận được
1,8	<1,2	<1,5	<5,9	<7,5	<50,0	<57,0	<10	<15
3,8	<1,2	<1,5	<5,5	<6,5	<50,0	<57,0	<10	<15
7,4	<1,2	<1,5	<5,1	<6,0	<50,0	<58,0	<10	<15
13,2	<1,2	<1,5	<4,7	<5,8	<50,0	<58,0	<10	<15
22,0	<1,2	<1,5	<4,5	<5,5	<54,0	<63,0	<10	<15
34,0	<1,2	<1,5	<4,3	<5,3	<58,0	<68,0	<10	<15
50,0	<1,2	<1,5	<4,0	<5,0	<62,0	<77,0	<10	<15
70,0	<1,2	<1,5	<3,5	<4,8	<66,0	<86,0	<10	<15
95,0	<1,2	<1,5	<3,3	<4,4	<70,0	<89,0	<10	<15
126,0	<1,2	<1,5	<3,1	<4,0	<73,0	<91,0	<10	<15
163,0	<1,2	<1,5	<2,9	<3,7	<70,0	<94,0	<10	<15

Các cơ quan nguy cấp

• Thể tích liều tích lũy của các cơ quan nguy cấp nằm ngoài thể tích điều trị nhận liều lớn hơn 105% (>105%) không vượt quá 15% thể tích điều trị PTV.

• Theo hướng dẫn RTOG 0915 [1] thể tích phổi nhận liều 20Gy (V₂₀) phải nhỏ hơn 10 % thể tích phổi để giảm nguy cơ dẫn đến các biến chứng về

phổi, các thể tích phổi nhận liều 5Gy, 10 Gy(V₅, V₁₀) càng nhỏ càng tốt.

• Liều tối đa (Dmax) tại các cơ quan nguy cấp (tim, phổi, xương sườn, tủy sống, da, dạ dày, thực quản) theo hướng dẫn của RTOG 0915 [1] được đưa ra trong bảng 2.

Bảng 2: Liều tối đa cho các cơ quan nguy cấp [1]

OAR	Thể tích (cc)	Liều tối đa (Gy)	Liều điểm tối đa (Gy)
Tủy sống	<0,35 cc <1,02 cc	20,8 Gy 13,6 Gy	26 Gy
Tim	<15 cc	28 Gy	34 Gy
Thực quản	<5 cc	18,8 Gy	27,2 Gy
Động mạch chủ phổi	<10 cc	43 Gy	49 Gy
Xương sườn	<1 cc	32 Gy	40 Gy
Da	<10 cc	33,2 Gy	36 Gy
Dạ dày	<10 cc	17,6 Gy	27,2 Gy
Phổi đối diện	1500 cc	11,6 Gy	

Chỉ số tương thích liều (Conformality Index - CI): Đặc trưng cho mức độ bao phủ đồng đều của liều trong thể tích điều trị.

• Theo RTOG (1993)[10], [11]: $CI_{RTOG} = \frac{PIV}{TV}$

Trong đó: PIV (Prescription isodose volume): Thể tích liều chỉ định

TV (Target volume): Thể tích bia chiếu xạ

Giá trị của CI nằm trong khoảng 1,0 ÷ 2,0 nghĩa là mức độ đồng liều theo thể tích vùng được chỉ định là đạt, nếu giá trị CI thuộc khoảng 0,9 ÷ 1,0 hoặc 2,0 ÷ 3,5 là chấp nhận được, các giá trị CI nhỏ hơn 0,9 hoặc vượt quá 3.5 là không đạt. Tối ưu nhất của giá trị CI trong khoảng từ 0.9 đến 1,2.

• Theo Paddick đưa ra trong tạp chí về phẫu thuật thần kinh số 105 năm 2006 [11] thì có tính đến sự giao nhau giữa TV_{PIV} và TV, cho phép đánh giá về độ đồng liều của khối u theo liều chỉ định. Khi đó chỉ số $CI_{Paddick}$ được định nghĩa bằng:

$$CI_{Paddick} = \frac{(TV_{PIV})^2}{TV \times PIV} = \frac{TV_{PIV}}{TV} \times \frac{TV_{PIV}}{PIV}$$

Trong đó: PIV: Thể tích nhận liều chỉ định.

TV: Thể tích bia.

$\frac{TV_{PIV}}{TV}$: Vùng thể tích bia được bao phủ bởi liều chỉ định.

$\frac{TV_{PIV}}{PIV}$: Đánh giá giá trị khối u nhận liều.

$\frac{TV_{PIV}^2}{PIV}$: Đánh giá giá trị cơ quan lành chịu liều.

Giá trị lý tưởng CI=1 khi đồng thời $\frac{TV_{PIV}}{TV} = \frac{TV_{PIV}}{PIV} = 1$ nghĩa là thể tích khối u được bao phủ hoàn toàn bởi liều chỉ định.

Chỉ số đồng nhất của sự phân bố liều (Homogeneity Index - HI): cho thấy mức độ đồng đều trong phân bố liều ở thể tích điều trị.

• Chỉ số HI được Shaw định nghĩa bằng công thức:

$$HI = \frac{D_{5\%}}{D_{95\%}}$$

Trong đó: $D_{5\%}$ Liều tại 5% thể tích của PTV.

$D_{95\%}$ Liều tại 5% thể tích của PTV.

Giá trị lý tưởng HI=1, cho thấy sự đồng đều hoàn toàn ở thể tích điều trị.

Chỉ số suy giảm liều (Gradient Index - GI): cho thấy sự giảm liều cho các mô lành ở xung quanh vùng thể tích điều trị. Chỉ số này rất quan trọng khi điều trị các khối u ở gần các cơ quan quan trọng.

• Theo Paddick (2006) [11]: $GI = \frac{PIV_{half}}{PIV}$

Trong đó:

PIV_{half} là thể tích bao bởi đường đồng liều 50%.

PIV là thể tích liều chỉ định.

MU (Monitor unit)

MU là đơn vị sử dụng để đo liều bức xạ phát ra của máy gia tốc tuyến tính LINAC. 1 MU tương ứng với một lượng điện tích ghi nhận được từ buồng ion hóa gắn ở đầu máy gia tốc tương ứng với liều hấp

Bệnh viện Trung ương Huế

thụ 1 cGy trong phantom nước tại điều kiện tham chiếu. điều kiện tham chiếu được đo tại khoảng cách SAD là 100 cm ở độ sâu tương ứng D_{max} , trường chiếu kích thước 10 x10 cm² [12].

III. KẾT QUẢ

Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu gồm 6 nam, 3 nữ với độ tuổi từ 54 đến 77 tuổi (độ tuổi trung bình là 66 ± 10 tuổi), có thể tích khối u PTV lớn nhất là 61,53 cm³, nhỏ nhất là 7,6 cm³, (thể tích khối u trung bình là $28,6 \pm 32,93$ cm³). Vị trí khối u chủ yếu tập trung ở phía trên phổi trái và giữa phổi trái.

Bảng 3: Thống kê số liệu bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

STT	Giới tính	Năm sinh	Thể tích khối u (cm ³)	Vị trí khối u
1	Nam	1947	7,6	Phía trên phổi phải
2	Nam	1965	24,6	Phía trên phổi phải
3	Nam	1951	17,69	Phía trên phổi trái
4	Nữ	1950	15,08	Phía trên phổi phải
5	Nữ	1949	35,7	Giữa phổi trái
6	Nam	1958	10,1	Phía trên phổi trái
7	Nam	1953	44,9	Giữa phổi trái
8	Nam	1947	61,53	Giữa phổi trái
9	Nữ	1942	40,6	Phía trên phổi trái

Đặc trưng liều trên thể tích điều trị

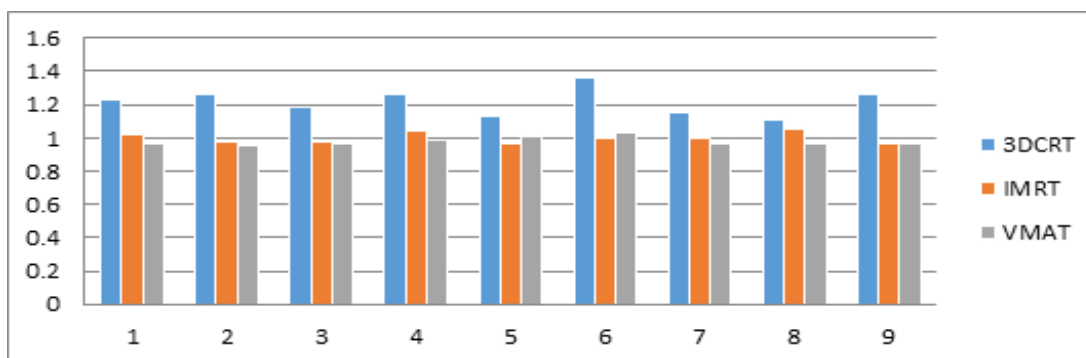
Tất cả các kế hoạch SBRT ung thư phổi trong nghiên cứu đều đảm bảo tiêu chí 95% thể tích điều trị nhận được 100% liều chỉ định. Kết quả so sánh đặc trưng liều dựa trên các chỉ số CI, GI, HI giữa các kỹ thuật 3D-CRT, IMRT, VMAT được trình bày theo giá trị trung bình trong bảng 4, sử dụng phương pháp kiểm định thống kê t-test và p-value để đánh giá độ sai khác giữa các giá trị trung bình của các phương thức, giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa.

Bảng 4: Kết quả so sánh đặc trưng liều của khối u và liều cơ quan nguy cấp giữa kỹ thuật 3D-CRT, IMRT và VMAT.

Chỉ số	3DCRT	IMRT	VMAT	p-value 3DCRT so với IMRT	p-value 3DCRT so với VMAT	p-value VMAT so với IMRT
CI	1,22±0,08	1,00±0,03	0,98±0,03	<0,01	<0,01	0,67
Paddick CI	0,7±0,06	0,85±0,04	0,87±0,05	<0,01	<0,01	0,47
HI	1,40±0,1	1,28±0,09	1,36±0,08	<0,05	0,46	0,056
GI	4,6±0,69	3,90±0,59	3,70±0,53	<0,01	<0,01	0,47
MU	2328±285	3349±786	4109±775	<0,05	<0,05	0,06

Kết quả của nghiên cứu cho thấy chỉ số CI theo RTOG của kỹ thuật IMRT ($1,00 \pm 0,03$), VMAT ($0,98 \pm 0,03$) gần tương đương nhau và nằm trong khoảng giá trị tối ưu ($0,9 - 1,2$). Chỉ số CI của kỹ thuật 3D-CRT ($1,22 \pm 0,08$) nằm ngoài khoảng tối ưu. Kết quả của nghiên cứu tương tự với kết quả chỉ số CI trong nghiên cứu của Rauschenbach và cộng sự: 3D-CRT ($1,16 \pm 0,12$), VMAT ($1,14 \pm 0,06$)[3] volumetric-modulated arc therapy (VMAT, và cũng tương tự kết quả chỉ số CI trong nghiên cứu của Ashleigh Weyh và cộng sự IMRT ($1,36 \pm 2,9$), VMAT ($1,29 \pm 2,2$).

So sánh kỹ thuật xạ trị 3D-CRT, IMRT và VMAT trong điều trị...

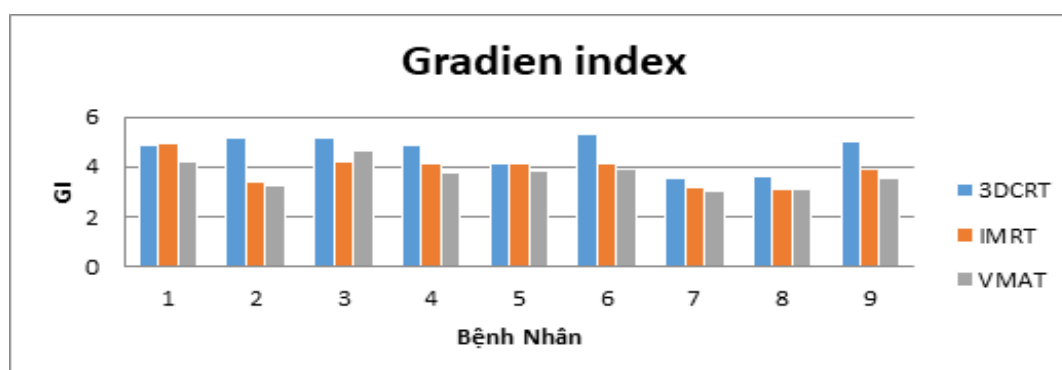


Hình 3: Kết quả so sánh chỉ số CI giữa 3 kỹ thuật 3D-CRT, IMRT, VMAT

Theo hình 3, Chỉ số CI theo RTOG của kỹ thuật 3D-CRT cao hơn so với các kỹ thuật điều biến liều, đặc biệt ở các bệnh nhân số 1, 2, 4, 6, 9 ứng với bệnh nhân có vị trí khối u nằm tại thùy trên của phổi và thể tích điều trị nhỏ ($< 41 \text{ cm}^3$), cho thấy thể tích cơ quan lành xung quanh PTV nhận liều chỉ định của kỹ thuật 3D-CRT lớn hơn các kỹ thuật khác.

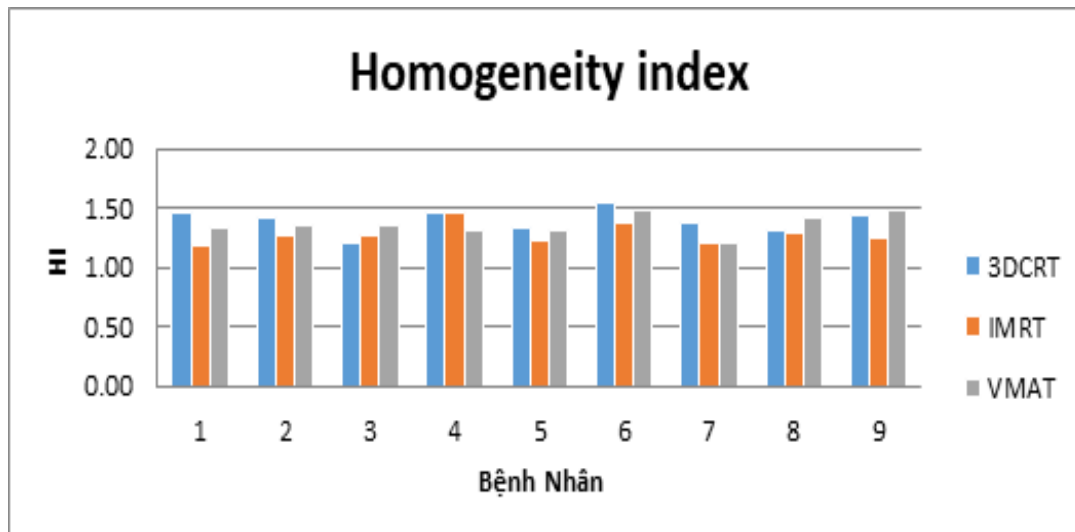
Tuy nhiên, chỉ số CI theo Paddick của kỹ thuật 3D-CRT lại thấp hơn các kỹ thuật khác, cho thấy phần thể tích điều trị nhận đủ liều chỉ định của kỹ thuật 3D-CRT ($0,7 \pm 0,06$) thấp hơn đáng kể so với các kỹ thuật IMRT ($0,85 \pm 0,04$) và VMAT ($0,87 \pm 0,05$). Do đó, kỹ thuật 3D-CRT không đảm bảo độ bao phủ liều và trùng khớp của liều chỉ định trên thể tích điều trị, gây ảnh hưởng đến các cơ quan nguy cấp liền kề.

Chỉ số Gradient index (GI) cũng cho thấy sự khác biệt đáng kể giữa các phương pháp, cụ thể giá trị p-value $< 0,05$ cho thấy VMAT và IMRT cải thiện đáng kể so với 3D-CRT. Tuy nhiên, giữa VMAT và IMRT vẫn cho thấy sự tương đồng trên tất cả các trường hợp.



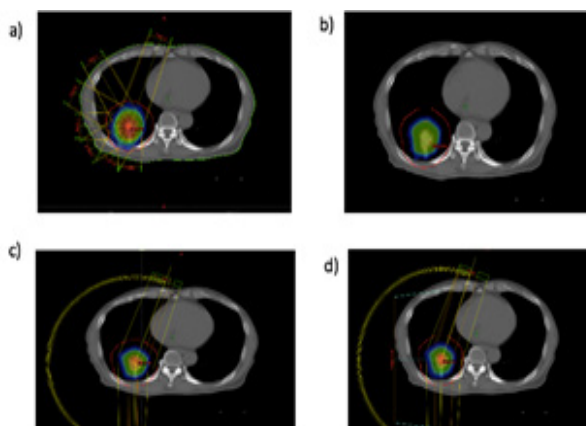
Hình 4: Kết quả so sánh chỉ số GI giữa 3 kỹ thuật 3D-CRT, IMRT, VMAT.

Trong khi đó chỉ số HI có sự khác biệt có ý nghĩa khi so sánh 3D-CRT và IMRT, giá trị p-value $< 0,05$ cho thấy chỉ số HI của IMRT (1,28) tốt hơn 3D-CRT (1,40). Giữa 3D-CRT và VMAT lại cho thấy sự chênh lệch không lớn, điều này được thể hiện ở hình 5. Ở đa số các kế hoạch của các bệnh nhân ung thư phổi, cột biểu diễn chỉ số HI của kỹ thuật IMRT thấp hơn so với các kỹ thuật khác. Tức là khả năng nâng liều cao tại khối u của IMRT thấp hơn 3D-CRT và VMAT.

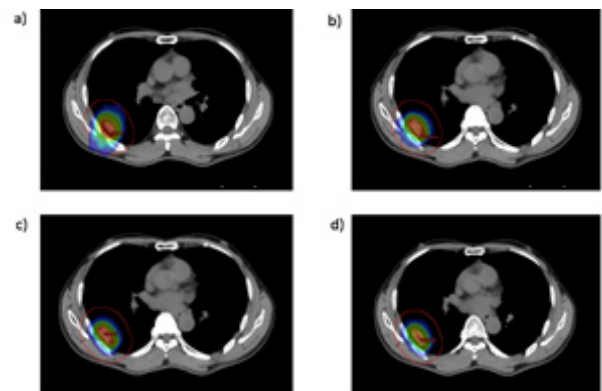


Hình 5: Kết quả so sánh chỉ số HI giữa 3 kỹ thuật 3D-CRT, IMRT, VMAT.

Trong SBRT ung thư phổi, đường đồng liều D2cm (%) cho phép đánh giá mức độ ảnh hưởng của vùng liều 50%-80% liều chỉ định đến các cơ quan lành xung quanh, gây ra tác dụng phụ sớm và muộn cho bệnh nhân sau điều trị SBRT. Đường đồng liều D2cm được lựa chọn tùy theo kích thước của thể tích điều trị. Trong nghiên cứu, với các khối u phổi nằm cách thành ngực ≥ 1 cm có thể tích PTV lớn (từ 35-90 cm³) như bệnh nhân số 1, 2, 3, 5, 10, 13 thì kỹ thuật 3D-CRT có thể thỏa mãn tiêu chí cho đường đồng liều D2cm theo thể tích PTV (hình 6). Với các khối u phổi nằm sát thành ngực thì kỹ thuật 3D-CRT không đạt được tiêu chí về đường đồng liều D2cm (hình 7).



Hình 6: Đường đồng liều D2cm của các khối u có thể tích điều trị cách xương sườn trên 1 cm giữa các kỹ thuật. a) 3D-CRT, b) IMRT, c) VMAT



Hình 7: Đường đồng liều D2cm của các khối u có thể tích điều trị sát xương sườn giữa các kỹ thuật. a) 3D-CRT, b) IMRT, c) VMAT

Vậy nếu xét riêng đặc trưng của phân bố liều thì kỹ thuật điều biến liều (IMRT và VMAT) cho mức độ bao phủ liều trên thể tích điều trị tốt hơn so với 3D-CRT. Trong nghiên cứu, các trường hợp khối u nằm sâu trong phổi (cách thành ngực trên 1cm) và xa cây phế quản, xa các cơ quan lành nguy cấp như tim, động mạch chủ phổi, tuy sống có thể tích điều trị lớn (trên 41cm³) thì kỹ thuật 3D-CRT có thể thỏa mãn các tiêu chí đánh giá đặc trưng liều (CI, GI, HI, đường đồng liều D2cm) theo RTOG 0915 [1]

Liều trên cơ quan lành

Kết quả so sánh liều của các cơ quan nguy cấp giữa các kỹ thuật 3D-CRT, IMRT, VMAT trong SBRT ung thư phổi được trình bày trong bảng 5.

So sánh kỹ thuật xạ trị 3D-CRT, IMRT và VMAT trong điều trị...

Bảng 5: Kết quả so sánh liều cực đại của các cơ quan nguy cấp giữa kỹ thuật 3D-CRT, IMRT, VMAT trong SBRT ung thư phổi

Liều giới hạn của cơ quan nguy cấp	Ngưỡng liều (cGy)	3DCRT	IMRT	VMAT
Phổi				
Liều trung bình (cGy)	1160	316±87	309±90	302±93
V5 (%)		14,6±3,6	14,3±3,4	12,5±3,0
V10 (%)		8,5±2,2	8,7±2,9	8,4±2,8
V20 (%)		4,3±1,6	3,9±1,7	3,7±1,6
Liều tối đa (cGy)				
Tủy sống	1360	828±273	1020±360	695±252
Da	3320	1947±307	1885±465	1491±262
Động mạch chủ phổi	4300	2118±1859	2193±1492	2048±1731
Xương sườn (<1cc)	3200	4553±1877	4105±1413	3868±1371

Tất cả các kế hoạch đều cho thấy khả năng kiểm soát liều khá tốt ở các cơ quan nguy cấp gần PTV. Liều tại tủy sống, động mạch chủ phổi, xương sườn, thực quản, phổi V10(%) và phổi V20 (%) tại cả 3 kỹ thuật đã cho thấy sự tương đồng và đáp ứng tốt theo khuyến cáo RTOG 0915[1] then by primary tumor control for each arm. Thirty-four Gy emerged as the least toxic yet equally efficacious regimen. Herein, we update those results with long-term follow-up. Purpose/Objective(s). Cùng với đó tại các vùng thể tích nhận liều cao của phổi (V10, V20) và các thể tích phổi lành cũng không có sự khác biệt giữa 3 kỹ thuật. Tuy nhiên, tại các vùng thể tích nhận liều nhỏ hơn như V5 (%) lại cho thấy sự cải thiện đáng kể của IMRT và VMAT, cụ thể VMAT giảm thể tích phổi V5(%) tới 14,3% với so với 3D CRT. VMAT cải thiện liều da tới 23% so với 3D-CRT (p< 0,05) và 20% so với IMRT (p<0,05).

IV. BÀN LUẬN

Xạ trị lập thể định vị thân (SBRT) là một kỹ thuật đã và đang là lựa chọn phổ biến trong điều trị ung

thư phổi, với độ chính xác cao, đưa một liều bức xạ cao tới thể tích khối u nhỏ và có biên được xác định rõ, số phân liều có thể từ 1 đến 5 phân liều.

Trong nghiên cứu này cả 3 kỹ thuật đều có thể dùng tạo ra các kế hoạch SBRT phù hợp, hầu hết các OAR được loại bỏ khỏi vùng liều cao và dễ dàng đáp ứng các tiêu chí RTOG 0915 [14]. Tuy nhiên, đối với từng bệnh nhân cụ thể và từng sơ sở xạ trị khác nhau lựa chọn kỹ thuật lập kế hoạch xạ phẫu định vị thân ung thư phổi phù hợp. Đối với kỹ thuật VMAT thì phần lớn các điểm liều cao đều nằm trọn trong PTV, trong khi đó các kế hoạch sử dụng kỹ thuật IMRT và 3D-CRT có tồn tại khá nhiều điểm liều cao dọc theo biên PTV hay ngoài PTV, điều này mà giảm chất lượng kế hoạch. Liều cực đại trong các kế hoạch IMRT, 3D-CRT cao hơn so với VMAT.

Nghiên cứu cũng chứng minh được khả năng bao phủ liều cao (CI), độ giảm liều nhanh (GI), độ đồng nhất trong phân bố liều (HI) trong SBRT ung thư phổi. Trong khi đó kế hoạch IMRT cho mức độ đồng đều trong phân bố liều ở thể tích điều trị tốt hơn đáng kể so với hai kỹ thuật còn lại. Kết quả tương đồng so

với các nghiên cứu khác. SBRT là một kỹ thuật đòi hỏi thời gian điều trị dài so với xạ trị thông thường do thiết lập ban đầu và hướng dẫn hình phức tạp. Khi sử dụng cả 3 kỹ thuật đều đòi hỏi thời gian đặt bệnh như nhau. Tuy nhiên, do VMAT có suất liều cao (1400 MU/phút - 6FFF và 2400 MU/phút - 10FFF) nên làm giảm thời gian điều trị rất nhiều [8] new treatment plans were generated using non-coplanar 3D conformal fields (conf-SBRT. VMAT cũng được chứng minh là giúp giảm thời gian điều trị khi so sánh với IMRT tại các vị trí khác nhau của khối u [16]. Kết quả tương đồng so với nghiên cứu của Ross và cộng sự VMAT giảm 37% thời gian điều trị so với 3D CRT [13] modified dynamic conformal arc (MDCA. Tuy nhiên kỹ thuật 3D-CRT vẫn cho thấy lượng MU cần sử dụng thấp đáng kể so với IMRT hay VMAT.

V. KẾT LUẬN

Bên cạnh việc VMAT có ưu điểm về thời gian điều trị thì nghiên cứu cũng chứng minh được khả năng bao phủ (CI), độ giảm liều sắc nét (GI), thể tích phổi nhận liều 5Gy (V5) cũng được cải thiện đáng kể so với 3D-CRT. Tuy nhiên VMAT lại cần lượng MU lớn hơn.

Sau khi lập lại kế hoạch bằng 3 kỹ thuật và so sánh dựa trên các tiêu chí, từ kết quả thu được đưa ra các lưu ý sau khi lập kế hoạch:

- Đối với các trường hợp SBRT cho ung thư phổi giai đoạn sớm thì VMAT là kỹ thuật tối ưu, theo sau đó là IMRT.

- Đối với các cơ sở điều kiện cơ sở vật chất không cho phép thì có thể sử dụng kỹ thuật IMRT thay cho VMAT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. V. G.M. et al., Long-term follow-up on NRG oncology RTOG 0915 (NCCTG n0927): A randomized phase 2 study comparing 2 stereotactic body radiation therapy schedules for medically inoperable patients with stage I peripheral non-small cell lung cancer, vol. 99, no. 2. 2017.
2. A. Weyh, A. Konski, A. Nalichowski, J. Maier, and D. Lack, "Lung SBRT: dosimetric and delivery comparison of RapidArc, TomoTherapy, and IMRT," J. Appl. Clin. Med. Phys., vol. 14, no. 4, pp. 3-13, 2013.
3. B. M. Rauschenbach, L. Mackowiak, and H. K. Malhotra, "A dosimetric comparison of three-dimensional conformal radiotherapy, volumetric-modulated arc therapy, and dynamic conformal arc therapy in the treatment of non," J. Appl. Clin. Med. Phys., vol. 15, no. 5, pp. 147-161, 2014.
4. G. Narayanasamy, D. Desai, S. Maraboyina, J. Penagaricano, R. Zwickler, and E. Johnson, "A dose falloff gradient study in RapidArc planning of lung stereotactic body radiation therapy," J. Med. Phys., vol. 43, no. 3, p. 147, 2018.
5. M. Macià i Garau, "Radiobiology of stereotactic body radiation therapy (SBRT)," Reports Pract. Oncol. Radiother., vol. 22, no. 2, pp. 86-95, 2017.
6. Y. Nagata et al., "Clinical outcomes of a phase I/II study of 48 Gy of stereotactic body radiotherapy in 4 fractions for primary lung cancer using a stereotactic body frame," Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., vol. 63, no. 5, pp. 1427-1431, 2005.
7. C. Hospital, "HE quest for a simple and universal scoring system," J Neurosurg., vol. 93, no. Suppl 3, pp. 219-222, 2000.
8. C. L. Ong, W. F. A. R. Verbakel, J. P. Cuijpers, B. J. Slotman, F. J. Lagerwaard, and S. Senan, "Stereotactic radiotherapy for peripheral lung tumors: A comparison of volumetric modulated arc therapy with 3 other delivery techniques," Radiother. Oncol., vol. 97, no. 3, pp. 437-442, 2010.
9. A. Holt, C. Van Vliet-Vroegindeweij, A. Mans, J. S. Belderbos, and E. M. F. Damen, "Volumetric-modulated arc therapy for stereotactic body

- radiotherapy of lung tumors: A comparison with intensity-modulated radiotherapy techniques," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 81, no. 5, pp. 1560-1567, 2011.
10. E. Shaw et al., "Radiation Therapy Oncology Group: Radiosurgery Quality Assurance Guidelines," vol. 1, no. August, 1993.
 11. I. Paddick and B. Lippitz, "A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index," *J. Neurosurg.*, vol. 105, no. Supplement, pp. 194-201, 2006.
 12. G. G. Zhang et al., "Volumetric modulated arc planning for lung stereotactic body radiotherapy using conventional and unflattened photon beams: A dosimetric comparison with 3D technique," *Radiat. Oncol.*, vol. 6, no. 1, p. 152, 2011.
 13. C. C. Ross, J. J. Kim, Z. J. Chen, D. J. Grew, B. W. Chang, and R. H. Decker, "A novel modified dynamic conformal arc technique for treatment of peripheral lung tumors using stereotactic body radiation therapy," *Pract. Radiat. Oncol.*, vol. 1, no. 2, pp. 126-134, 2011.