

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HOÁ XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI BẰNG KỸ THUẬT ĐIỀU BIẾN LIỀU THỂ TÍCH HÌNH CUNG TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ THỰC QUẢN 1/3 GIỮA DƯỚI

Nguyễn Thanh Tùng^{1,✉}, Nguyễn Văn Hiếu²

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện K Trung ương

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 78 bệnh nhân ung thư biểu mô thực quản 1/3 giữa-dưới giai đoạn II-IVA được điều trị hóa xạ đồng thời bằng kỹ thuật VMAT tại Bệnh viện K từ 1/2022 đến 12/2023 nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, đánh giá đáp ứng điều trị, thông số về liều và các độc tính của phác đồ này. Tuổi trung bình $56,5 \pm 5,9$, phần lớn ở giai đoạn III. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ sau hóa xạ trị là 34,2%. Các thông số về D2, D98 và độ bao phủ liều V95 (93,96 - 98,20%) cũng như quá liều V105% (4,7 - 10,2%) của kỹ thuật VMAT là tốt. Liều tại các cơ quan nguy cấp đều thấp hơn mức được khuyến cáo. 26 bệnh nhân phẫu thuật sau hóa xạ trị, 100% đạt diện cắt R0 là. Đáp ứng về mô bệnh học sau mổ tốt. Độc tính trên hệ huyết học, viêm phổi và viêm da đều ở mức độ nhẹ, không có biến chứng về tim mạch. Phác đồ hóa xạ trị đồng thời bằng kỹ thuật VMAT cho thấy kết quả tốt và độc tính là nhẹ.

Từ khóa: Ung thư thực quản, hóa xạ trị đồng thời, xạ trị điều biến liều thể tích hình cung (VMAT).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản là loại ung thư phổ biến thứ 11 ung thư trên toàn thế giới và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 7. Ở Việt Nam, đây là bệnh ung thư phổ biến thứ 12 với 3686 trường hợp mới được chẩn đoán vào năm 2022.¹ Hai thể mô bệnh học phổ biến nhất của ung thư thực quản là ung thư biểu mô vảy (SCC) và ung thư biểu mô tuyến (AC), trong đó SCC vẫn chiếm phần lớn các trường hợp mắc ở Việt Nam. Hóa xạ trị đồng thời là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn tiến triển tại chỗ.² Vai trò của hóa xạ trị đồng thời tiền phẫu (CHT-RT) ngày càng tăng. Với các bệnh nhân được coi là không thể phẫu thuật, HXTĐT triệt căn là một lựa chọn thay thế phù hợp, đặc

biệt trong trường hợp có thể mô học SCC.³ Xạ trị ba chiều (3DCRT) thường được sử dụng làm phương pháp tiêu chuẩn, nhưng tiến bộ gần đây hơn là xạ trị điều biến liều (IMRT) đã được ra đời để cải thiện sự phân bố về liều lượng, tính đồng nhất và tiết kiệm mô lành.⁴ Xạ trị điều biến liều thể tích hình cung (VMAT) là sự kết hợp giữa chùm tia quay với sự thay đổi liên tục của hệ thống đa lá chuẩn trực, tốc độ quay thân máy và suất liều.^{5,6} So với IMRT tĩnh, VMAT cho phép phân bố liều tốt hơn, liều tối đa thấp hơn để bảo tồn các cơ quan lành (OAR), giảm thời gian điều trị.^{5,7} Tại Việt Nam, kỹ thuật này đã và đang được áp dụng ngày một phổ biến hơn cho các bệnh ung thư có chỉ định xạ trị nói chung và ung thư thực quản nói riêng, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm các mục tiêu sau:

Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các bệnh nhân ung thư thực quản vị trí 1/3 giữa và dưới giai đoạn III và IVA.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thanh Tùng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dr.tungnguyen710@gmail.com

Ngày nhận: 25/05/2024

Ngày được chấp nhận: 06/06/2024

Đánh giá kết quả bước đầu của phương pháp điều trị hóa xạ đồng thời với kỹ thuật xạ trị VMAT ở nhóm bệnh nhân trên và một số thông số về liều xạ cũng như độc tính của phác đồ này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

76 bệnh nhân với chẩn đoán ung thư thực quản 1/3 giữa - dưới giai đoạn II-IVA được điều trị hóa xạ trị đồng thời bằng kỹ thuật VMAT từ T1/2022 - T12/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Các bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn II-IVA vị trí 1/3 giữa/dưới theo phân loại của Hiệp hội chống ung thư quốc tế 2017 (UICC 2017).

- Các BN được điều trị lần đầu.

- Thể trạng chung: Chỉ số toàn trạng từ 0 - 2 theo thang điểm ECOG, hoặc chỉ số Karnofsky > 60%.

- Chức năng tủy xương, gan, thận: không có chống chỉ định điều trị hóa xạ trị.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Các bệnh nhân đã từng xạ trị khối u vùng ngực trước đó.

- Có ung thư thứ 2 đồng thời.

2. Phương pháp

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 06/2022 đến tháng 12/2023.

Địa điểm nghiên cứu

Bệnh viện K Trung ương.

Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Cỡ mẫu

- Chọn tất các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu, cỡ mẫu thuận tiện.

Cách thức tiến hành:

Thiết lập tư thế điều trị xạ trị:

Thiết lập bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa sử dụng giá đỡ, với các thiết bị hỗ trợ cố định (khung cố định ngực/mặt nạ nhiệt), cả hai tay nâng lên trên đầu. Chụp CT mô phỏng với độ dày lát cắt 3mm. Thể tích khối u thô (GTV) gồm khối u nguyên phát và các hạch bạch huyết liên quan như được xác định trên phim CT tương phản, được hỗ trợ bởi thông tin từ PET/CT. 1cm xung quanh và 3cm theo chiều dọc được mở từ GTV u nguyên phát để có được thể tích bia lâm sàng (CTV). Mở ra mọi chiều xung quanh 1cm từ GTV hạch để tạo CTV tương ứng. Thể tích CTV dự phòng gồm dẫn lưu các vùng bạch huyết trung thất (đối xứng, cạnh khí quản, cửa sổ động mạch chủ-phổi, trước carinal, cạnh thực quản) và bụng (tâm vị, dạ dày-gan, hạch trên động mạch thân tạng). Việc bao gồm các nhóm hạch dự phòng khác nhau dựa vào vị trí của khối u nguyên phát. 5mm được mở thêm vào mỗi thể tích CTV để tạo ra thể tích tia xạ kế hoạch (PTV) tương ứng.

Liều xạ, lập kế hoạch và tiến hành xạ trị

Phân liều thông thường được sử dụng cho tất cả bệnh nhân.

Đối với phương pháp xạ trị triệt căn: 50,4Gy chia làm 28 lần (1,8Gy mỗi ngày) cho khối u nguyên phát và PTV tương ứng.

Đối với phương pháp điều trị hóa xạ trị tiền phẫu: 41,4Gy trong 23 lần (1,8Gy mỗi ngày).

Kế hoạch được tính toán trên hệ thống lập kế hoạch xử lý Elekta Monaco (phiên bản 5.0), tối ưu hóa bằng các hàm tính toán liều sinh học cho cả PTV và các cơ quan nguy cấp (OAR). Thuật toán XVMC/VEF Monte Carlo với phương sai 1,5% được sử dụng cho tất cả các trường hợp. Thiết lập kế hoạch nghịch đảo được thiết lập sao cho 95% liều xạ bao trùm chặt chẽ tất cả PTV dọc theo cả 3 trục không gian và thể tích quá liều nhận được > 107% liều quy định được giảm thiểu (dưới 2%). Thông số liều lượng đối với các

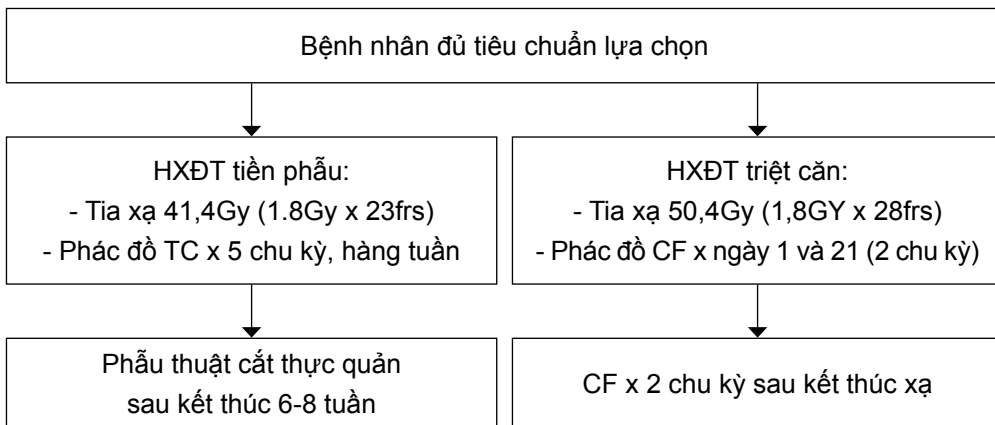
cơ quan nguy cấp được thiết lập để đảm bảo trong giới hạn cho phép. Bệnh nhân được điều trị trên hệ thống máy xạ của hãng Elekta. Thiết lập số cung xạ bao gồm 1 đến 3 cung VMAT, tùy thuộc vào cấu trúc giải phẫu và thể tích mục tiêu của bệnh nhân. Tất cả các bệnh nhân được chụp Conebeam CT trước điều trị và 1 lần/tuần để đảm bảo chất lượng điều trị.

Phác đồ hóa chất

Tất cả bệnh nhân được điều trị hóa xạ trị đồng thời. Phác đồ được dùng chủ yếu đối với

những bệnh nhân được điều trị với mục đích triệt căn là cisplatin (CDDP), 80 mg/m² diện tích da, ngày 1 và 21, và 5-fluorouracil (5-FU), 1000 mg/m² diện tích da vào các ngày 1 - 5 và 21 - 25. Đối với bệnh nhân được điều trị là hóa xạ trị tiền phẫu, phác đồ CROSS [carboplatin (CBDCA) AUC 2 mg/mL mỗi phút và paclitaxel 50 mg/m² diện tích da, ngày 1, 8, 15, 22, 29] là phác đồ được lựa chọn.

Hóa xạ trị đồng thời (HXĐT) tiến hành theo sơ đồ sau :



Sơ đồ 1. Phác đồ Hóa xạ trị đồng thời

Phẫu thuật, theo dõi và đánh giá độc tính

Đối với những bệnh nhân được điều trị bằng HXĐT tiền phẫu, đánh giá lại giai đoạn được thực hiện vào thời điểm 4 tuần sau khi hoàn thành hóa xạ trị bằng CT ngực, bụng và nội soi. Phẫu thuật được lên kế hoạch vài tuần sau (6 tuần sau khi kết thúc HXT đồng thời). Phẫu thuật theo phương pháp cắt thực quản và vét hạch, tạo hình thực quản qua nội soi.

Bệnh nhân được điều trị HXĐT triệt căn được đánh giá đáp ứng 4 - 8 tuần sau khi kết thúc điều trị bằng CT ngực, bụng và nội soi, sinh thiết.

Đánh giá đáp ứng theo RECIST1.1. Quá trình theo dõi bao gồm khám lâm sàng, chụp CT ngực/bụng, và đánh giá nội soi 3 tháng một

lần trong 2 năm đầu và sau đó 6 tháng cho đến khi bệnh tiến triển hoặc di căn hoặc bệnh nhân tử vong. Bệnh nhân được lấy máu trước mỗi đợt truyền hóa chất 1 ngày và sau khi truyền 7 ngày. Độc tính cấp tính được theo dõi đánh giá trong suốt quá trình điều trị, tương đương mỗi 5 buổi xạ liên tục và sau 7 ngày của mỗi đợt truyền hóa chất; dựa trên thang độc tính RTOG/EORTC.⁸ Độc tính muộn được đánh giá từ sau 2 tháng kể từ khi kết thúc xạ trị và tính điểm theo CTCEA phiên bản 4.02.⁹ Xử trí độc tính muộn theo hướng dẫn của CTCEA.

Các biến số và chỉ số nghiên cứu

- Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: tuổi, giới, mô bệnh học, triệu chứng cơ năng, giai đoạn bệnh, vị trí u.

- Các thông số liều trên kế hoạch xạ (PTV), liều đến các cơ quan nguy cấp (tim, phổi, thận, gan, ruột...)

- Đánh giá đáp ứng điều trị sau khi kết thúc hóa xạ trị 04 tuần. Đánh giá đáp ứng trên giải phẫu bệnh sau phẫu thuật.

- Các tác dụng không mong muốn của phác đồ hóa xạ trị, tai biến và biến chứng của phẫu thuật nếu có.

Xử lý số liệu

Các biến định tính được mô tả bằng tỷ lệ phần trăm. Các biến định lượng được mô tả theo trung bình, độ lệch chuẩn (nếu phân bố chuẩn) hoặc trung vị và tứ phân vị (nếu phân

bố không chuẩn).

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các quy định về đạo đức nghiên cứu y học, được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh Bệnh viện K theo quyết định số 70/HĐĐĐ-NVKTW ngày 1/9/2022, thông tin thu thập được đảm bảo an toàn và tính riêng tư.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư thực quản

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

	Đặc điểm	Số bệnh nhân (76)	Tỉ lệ %
Nhóm tuổi	< 50 tuổi	12	15,8
	50 - 60 tuổi	44	57,9
	> 60 tuổi	20	26,3
Giới	Nam	75	98,6
	Nữ	1	1,4
Vị trí	1/3 giữa	44	57,9
	1/3 dưới	32	42,1
Giai đoạn	II	13	17,1
	III	40	52,6
	IVA	23	30,3
Mô bệnh học	SCC	76	100
Vị trí	1/3 giữa	44	57,9
	1/3 dưới	32	42,1

Tuổi trung bình của bệnh nhân $56,5 \pm 5,9$. Cao tuổi nhất là 67, thấp tuổi nhất 41. Tỉ lệ bệnh nhân nam/nữ là 75/1, trong đó nam chiếm 98,6%. Vị trí u ở 1/3 giữa chiếm tỉ lệ cao nhất

57,9%, 1/3 dưới chiếm 42,1%. Bệnh nhân ở giai đoạn II là 17,1%, giai đoạn III là 52,6%, giai đoạn IVA là 30,3%. 100% bệnh nhân có mô bệnh học là ung thư biểu mô vảy (SCC).

2. Kết quả lập kế hoạch xạ trị VMAT

Bảng 2. Kết quả phân bố liều tại các thể tích điều trị của kế hoạch xạ trị VMAT

PTV	Liều xạ	Vị trí u	D2 (Gy) (giá trị TB và SD)	D98 (Gy) (giá trị TB và SD)	V95 (%) (giá trị TB và SD)	V105 (%) (giá trị TB và SD)
PTV u	50,4	Giữa	53,44(1,19)	46,56(0,20)	94,96(0,92)	7,17(7,51)
		Dưới	52,60(0,80)	46,02(0,70)	93,52(2,29)	4,70(4,08)
	41,4	Giữa	44,26(0,64)	38,56(0,20)	94,66(0,52)	7,47(3,86)
		Dưới	44,51(0,64)	38,50(0,64)	93,96(3,63)	10,20(5,97)
PTV dự phòng	50,4	Giữa	52,93(1,04)	38,93(1,27)	98,20(1,39)	72,24(17,56)
		Dưới	51,19(2,14)	39,66(2,16)	96,73(0,66)	50,86(12,54)
	41,4	Giữa				
		Dưới				

PTV: thể tích tia kế hoạch, Gy: Gray, SD: độ lệch chuẩn, D2: liều tới 2% thể tích PTV, D98: liều tới 98%, thể tích PTV; V95: thể tích của PTV nhận được 95% liều quy định, V105: thể tích của PTV nhận được 105% liều quy định

Bảng 3. Kết quả lập kế hoạch xạ trị VMAT đối với các cơ quan nguy cấp

Thể tích Cơ quan nguy cấp	Thông số liều	Xạ triệt căn (n = 50)		Xạ tiên phẫu (n = 26)	
		Giữa	Dưới	Giữa	Dưới
Ruột	Liều trung bình (Gy)	0,44 (0,45)	3,65 (6,26)	2,02 (3,63)	6,91 (3,85)
	V30 (cc)	0	14,53 (29,01)	3,72 (8,28)	54,50 (61,28)
	V40 (cc)	0	0,27 (0,54)	0,20 (0,62)	9,58 (13,21)
Tim	Liều trung bình (Gy)	19,01 (9,79)	26,93 (7,24)	19,71 (7,44)	20,49 (5,83)
	V30 (%)	26,71 (18,54)	33,57 (18,01)	21,09 (15,65)	20,18 (13,56)
	V40 (%)	11,58 (9,90)	15,72 (7,76)	5,93 (7,77)	4,65 (5,07)
Thận trái	Liều trung bình (Gy)	1,14 (2,88)	2,32 (3,56)	1,89 (2,14)	5,68 (4,40)
	V10 (%)	3,18 (10,53)	6,48 (12,96)	5,37 (8,67)	18,79 (18,81)
	V20 (%)	1,64 (5,45)	3,99 (7,99)	1,56 (2,75)	9,69 (11,60)
Thận phải	Liều trung bình (Gy)	0,94 (2,45)	1,23 (1,88)	0,92 (1,32)	3,72 (3,20)
	V10 (%)	2,68 (8,88)	2,99 (5,99)	1,69 (4,59)	11,30 (16,92)
	V20 (%)	1,32 (4,38)	1,39 (2,78)	0,64 (2,03)	4,30 (6,06)

Thể tích Cơ quan nguy cấp	Thông số liều	Xạ triệt căn (n = 50)		Xạ tiên phẫu (n = 26)	
		Giữa	Dưới	Giữa	Dưới
Gan	Liều trung bình (Gy)	2,37 (3,32)	6,59 (6,74)	4,33 (4,29)	12,98 (3,86)
	V20 (%)	3,33 (8,29)	7,47 (10,84)	7,21 (8,14)	20,50 (10,90)
Phổi	Liều trung bình (Gy)	10,74 (2,29)	10,73 (3,25)	9,57 (0,98)	8,31 (2,72)
	V5 (%)	48,85 (9,02)	55,31 (9,68)	48,34 (6,48)	47,27 (13,27)
	V10 (%)	34,93 (8,08)	35,46 (7,93)	33,44 (5,31)	29,22 (11,73)
	V20 (%)	20,57 (5,72)	17,78 (11,13)	17,26 (4,15)	12,08 (7,51)

V5, 10, 20, 30, 40: thể tích cơ quan nguy cấp nhận liều 5, 10, 20, 30, 40Gy tương ứng

3. Kết quả điều trị

Đánh giá đáp ứng

Bảng 4. Đánh giá đáp ứng sau kết thúc hóa xạ trị đồng thời

	Bệnh nhân (76)	Tỉ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	26	34,2
Đáp ứng một phần	42	55,3
Bệnh không đổi	6	7,9
Bệnh tiến triển	2	2,6

Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn, một phần, không đáp ứng và bệnh tiến triển lần lượt là 34,2%, 55,3%, 7,9%, 2,6%.

4. Kết quả điều trị sau phẫu thuật

Có 26 bệnh nhân được phẫu thuật sau hóa

xạ trị đồng thời, 100% đạt diện cắt R0, chưa ghi nhận biến chứng trong và sau phẫu thuật. Có 13 (50%) bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học sau mổ, không đáp ứng có 1 bệnh nhân.

5. Các tác dụng phụ

Bảng 5. Độc tính trên hệ huyết học và các cơ quan lành

	Độ độc tính	Bệnh nhân (76)	%
Hồng cầu	0	76	100
	1	0	0
Bạch cầu	0	68	89,4
	1	8	10
Tiểu cầu	0	74	97,3
	1	2	2,7
	2	0	0

	Độ độc tính	Bệnh nhân (76)	%
Da	Độ 0	47	61,8
	Độ 1	29	38,2
Thực quản	Không viêm TQ	49	77,6
	Độ 1	17	22,4
Phổi	Có	3	3,94
	Không viêm phổi	58	96,06
Tim mạch	Có	0	0
	Không	76	100

Hầu hết các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều không có độc tính về huyết học, có 8 bệnh nhân hạ bạch cầu độ 1 và 2 bệnh nhân hạ tiểu cầu độ 1.

Bệnh nhân viêm da độ 1 là 38,2%, 61,8% bệnh nhân không viêm da, không có bệnh nhân nào viêm da từ độ 2 trở lên. Phần lớn bệnh nhân không bị viêm thực quản (77,6%), chỉ có 17 (22,4%) bệnh nhân viêm thực quản độ 1. Không có bệnh nhân nào ghi nhận biến chứng tim mạch.

IV. BÀN LUẬN

Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Tuổi mắc bệnh trong nghiên cứu này nằm trong khoảng từ 41 đến 67 tuổi, nhóm tuổi mắc bệnh hay gặp nhất 50 - 60 tuổi chiếm tỉ lệ 57,9%, tuổi mắc bệnh trung bình là 56,5, thấp hơn nghiên cứu của Hàn Thị Thanh Bình là 60,5%, cao hơn của tác giả Nguyễn Đức Lợi là 50,8.^{10,11} Trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí u hay gặp nhất là 1/3 giữa chiếm 57,9%, u 1/3 dưới là 42,1%, kết quả này tương đương với tác giả Nguyễn Đức Lợi u 1/3 giữa là 53,8%.¹¹ Bệnh nhân ở giai đoạn II là 17,1%, III là 52,6%, giai đoạn IVA là 30,3%, có sự khác biệt so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Lợi, tỉ lệ bệnh nhân giai đoạn III và IV lần lượt là 86,4%, 13,6%.¹¹ Bệnh nhân trong nghiên cứu

của chúng tôi 100% được chẩn đoán là ung thư biểu mô vảy, tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi là 100%, điều này phù hợp với dịch tể tại khu vực châu Á.¹¹

Kết quả điều trị

Sau khi kết thúc phác đồ điều trị hóa xạ đồng thời, tỉ lệ bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, một phần, bệnh không đổi và bệnh tiến triển lần lượt là 34,2%, 55,3%, 7,9%, 2,6%, kết quả này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi, tỉ lệ đáp ứng chung là 84,9%.¹¹ So sánh với Hurmuzlu nghiên cứu 75 BN UTTQ giai đoạn II, III điều trị hoá chất phác đồ CF kết hợp với tia xạ đồng thời tổng liều 66Gy, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn sau điều trị là 77,3% và không đáp ứng 22,7%, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, có thể do các bệnh nhân trong nghiên cứu này ở giai đoạn muộn hơn, tại thời điểm đánh giá đáp ứng sau điều trị hóa xạ trị đồng thời các tổn thương vẫn đang tiếp tục đáp ứng do hiệu quả sinh học bức xạ.¹²

Kết quả điều trị sau phẫu thuật: Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 26 bệnh nhân được phẫu thuật sau khi kết thúc hóa xạ trị đồng thời, số bệnh nhân đạt diện cắt R0 là 100%. Kết quả này cao hơn so với kết quả của thử nghiệm CROSS có tỷ lệ đạt diện cắt R0 là 92%.¹³ Trong đó, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học là 50%, đáp ứng một phần là 46,15% và không đáp ứng

là 3,85%. Tỷ lệ đáp ứng của chúng tôi cao hơn so với một số thử nghiệm khác như CROSS số lượng bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn về giải phẫu bệnh là 29%.¹³ Theo Tepper và cộng sự, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 40%, đáp ứng bán phần đạt 40%, bệnh không đổi là 8% còn lại là bệnh tiến triển, kết quả nghiên cứu của tác giả Fednandino De Vita với 39 bệnh nhân hóa xạ đồng thời tiền phẫu liều 40Gy có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng 1 phần, và bệnh không đổi là 33,3%; 48,7%; 18% sau hóa xạ tiền phẫu.^{14,15} Kết quả này cho thấy hóa xạ trị tiền phẫu có vai trò trong giảm giai đoạn bệnh của bệnh nhân ung thư thực quản, tuy nhiên với liều xạ 41,4Gy ở nhóm bệnh nhân này là còn tương đối thấp so với liều tiêu chuẩn, đối với các bệnh nhân có u T4 nên cân nhắc nâng liều xạ trị tiền phẫu đến 45 - 50,4Gy, điều này có thể cải thiện được tỷ lệ đáp ứng về mô bệnh học.

Kết quả về phân bố liều xạ trên kế hoạch xạ trị VMAT

Từ khía cạnh tính toán liều xạ trên kế hoạch, kết quả của chúng tôi rất khả quan. Các thông số về phân bố liều với thể tích mục tiêu điều trị (V95 D2, D98, V105) là nhất quán khi so sánh với một số nghiên cứu đã từng được tiến hành trước đó và đảm bảo về tiêu chuẩn điều trị cho bệnh nhân.^{16,17} Liên quan đến liều lượng đối với các cơ quan nguy cấp (OAR) chúng tôi thu được những kết quả vững chắc. Về liều tim, Wei et al đã chứng minh, ở bệnh nhân ung thư thực quản không thể phẫu thuật được điều trị hóa xạ trị đồng thời triệt căn, V30 < 46% có liên quan với tỷ lệ tràn dịch màng ngoài tim là 13% sau 18 tháng sau điều trị, tỷ lệ này lừ 73% đối với V30 > 46%.¹⁸ Trong nghiên cứu của chúng tôi, tim V30 luôn ở dưới ngưỡng đó, khoảng 21% trong nhóm bệnh nhân HXĐT tiền phẫu và dao động từ 27 đến 33,5% ở nhóm xạ trị triệt căn. Điều này có thể một phần là do VMAT là kỹ thuật được sử dụng trong nghiên cứu của

chúng tôi, phù hợp với Hawkins và cs, người đã đánh giá khả năng VMAT trong việc giảm liều tim trong khi vẫn duy trì giới hạn liều thích hợp (V20 < 20%) ở phổi trong các khối u thực quản 1/3 dưới.¹⁹ So với một kỹ thuật xạ trị sử dụng 4 trường chiếu thông thường, VMAT có thể làm giảm đáng kể V30 của tim (31% so với 55%).¹⁹ Liều trung bình tại tim trong nghiên cứu của chúng tôi là khoảng 20 Gy đối với bệnh nhân được xạ trị tiền phẫu và từ 19 đến 27Gy với nhóm xạ trị triệt căn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, liều trung bình tại phổi ở mức dưới 11Gy, V20 dao động từ 17 đến 20% đối với nhóm hóa xạ trị triệt căn và từ 12 đến 17% cho nhóm hóa xạ trị tiền phẫu trước phẫu thuật.

Tác dụng không mong muốn

Độc tính trên huyết học

Trước điều trị, hầu hết các bệnh nhân đều có chỉ số xét nghiệm máu bình thường và không ảnh hưởng đến phác đồ.

Trong quá trình điều trị đến khi kết thúc hóa xạ trị đồng thời, hiếm gặp tác dụng không mong muốn từ độ 2 trở lên ở cả trên huyết học và ngoài huyết học, chỉ có 8 trường hợp bị hạ bạch cầu cũng như bạch cầu trung tính độ 1 (chiếm 10,6%). Có một bệnh nhân hạ tiểu cầu độ 2 với tỷ lệ là 2,7%. Không có bệnh nhân nào bị tăng men gan và suy thận. Tỷ lệ tác dụng phụ của hóa chất ở nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi trên 132 bệnh nhân UTTQ điều trị hóa xạ trị đồng thời với phác đồ CF, các tác dụng phụ gặp chủ yếu trên huyết học là hạ bạch cầu (16,7%) và thiếu máu (18,2%), nhưng không có trường hợp nào bị độc tính \geq độ 3. Kết quả tác dụng phụ trên huyết học của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi.

Viêm thực quản do tia xạ

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân bị viêm thực quản trong quá trình điều trị là 17 (22,4%), trong đó tất cả bệnh nhân là độ 1, không có bệnh nhân viêm độ 2 trở lên. Biểu hiện của bệnh nhân là cảm giác bỏng rát vùng tia, ban đầu chỉ đau rất nhẹ khi nuốt, không có bệnh nhân đau nhiều, không ăn được phải dừng tia xạ, điều trị hỗ trợ bằng kháng sinh, giảm viêm, giảm đau và những bệnh nhân được mở thông dạ dày trước điều trị được hướng dẫn ăn qua sonde. Kết quả này thấp hơn với nghiên cứu của Hàn Thị Thanh Bình, tỷ lệ viêm thực quản là 37,2%, trong đó độ 1 là 19,8%, độ 2 là 9,9%.³ Kết quả cũng cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi, tỷ lệ viêm thực quản là 43,9%, độ 1 là 35,6% và độ 2 là 8,3%. Theo nghiên cứu của Tepper và cộng sự, tỷ lệ viêm thực quản là 42%. Điều này có thể giải thích do liều xạ trong nghiên cứu của chúng tôi không quá cao với liều xạ chỉ từ 41,4 - 50,4Gy, hơn nữa tỷ lệ bệnh nhân nuốt nghẹn trước điều trị của chúng tôi phần lớn là nuốt nghẹn độ 1 và kỹ thuật xạ trị VMAT đã cho thấy khả năng tập trung liều tại u là tốt đáng kể.

Tác dụng không mong muốn trên da

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tổn thương da do tia xạ gặp tỷ lệ 38,2% bệnh nhân, tất cả là bỏng da độ 1 với biểu hiện đỏ da và xạm da vùng xạ. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Hàn Thị Thanh Bình là 10,7% và thấp hơn của Nguyễn Đức Lợi là 88,2%.^{2,3} Điều này có thể giải thích do liều xạ của chúng tôi thấp hơn, chăm sóc và theo dõi sát bệnh nhân trong quá trình tia xạ đã có những cải thiện đáng kể.

Viêm phổi do xạ trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, viêm phổi do xạ trị chỉ gặp trên 3 bệnh nhân và đều chỉ dừng ở viêm phổi độ 1, không trường hợp nào có viêm phổi độ 2 trở lên.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 76 bệnh nhân UTTQ 1/3 giữa - dưới giai đoạn II-IVA được điều trị hóa xạ trị đồng thời bằng kỹ thuật xạ trị điều biến liều thể tích hình cung tại bệnh viện K từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2023 chúng tôi rút ra được một số kết luận sau đây:

Bệnh nhân ung thư biểu mô thực quản phần lớn là nam giới và có thể mô bệnh học là SCC, chủ yếu gặp ở giai đoạn III. Phương pháp hóa xạ trị đồng thời bằng kỹ thuật điều biến liều thể tích hình cung VMAT cho những kết quả bước đầu tương đối tốt về tỉ lệ đáp ứng cũng như những thông số về phân bố liều xạ tại u và các cơ quan lành; độc tính liên quan đến hóa chất và xạ trị là nhẹ, tuy nhiên cần theo dõi thêm với số lượng bệnh nhân lớn hơn và cần thời gian để có thể đánh giá về hiệu quả lâu dài cũng như các độc tính muộn có thể có của phương pháp điều trị này trên các bệnh nhân ung thư thực quản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries.
2. Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, Kato H, Kitagawa Y, Kusano M, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society. *Esophagus*. 2015; 12:1–30.
3. Amini A, Ajani J, Komaki R, Allen PK, Minsky BD, Blum M, et al. Factors associated with local-regional failure after definitive chemoradiation for locally advanced esophageal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2014; 21: 306–14.
4. Munch S, Alchmeier S, Hapfelmeier A, Duma MN, Oechsner M, Felth M, et al. Comparison of dosimetric parameters and toxicity in esophageal cancer patients undergoing 3D

- conformal radiotherapy or VMAT. *Strahlenther Onkol.* 2016; 192: 722–9.
5. Teoh M, Clark CH, Wood K, Whitaker S, Nisbet A. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. *Br J Radiol.* 2011; 84: 967–96.
6. Franco P, Arcadipane F, Ragona R, Mistrangelo M, Cassoni P, Munoz F, et al. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) in the combined modality treatment of anal cancer patients. *Br J Radiol.* 2016; 89(1060): 20150832.
7. Iorio GC, Franco P, Gallio E, Martini S, Arcadipane F, Bartoncini S, et al. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) to deliver nodal irradiation in breast cancer patients. *Med Oncol.* 2018; 35: 1.
8. Radiation Therapy Oncology Group. Acute radiation morbidity scoring criteria. <http://www.rtog.org>. Accessed August 22 2018.
9. National Cancer Institute Cancer Therapy Evaluation Program. Common Toxicity Criteria for Adverse Events. Version 4.02. <http://ctep.cancer.gov>. Accessed August 22 2018.
10. Hàn Thanh Bình, Nhận xét đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và kết quả điều trị ung thư biểu mô thực quản tại bệnh viện K giai đoạn 1998 - 2004, Luận văn Bác sĩ nội trú, 2004, Đại học Y Hà Nội.
11. Nguyễn Đức Lợi, Đánh giá hiệu quả phác đồ hóa xạ trị đồng thời và một số yếu tố tiên lượng ung thư biểu mô thực quản giai đoạn III- IV tại Bệnh viện K. Luận văn tiến sĩ y học, 2015. Trường Đại học Y Hà Nội.
12. Hurmuzlu M, Monge O et al, "High-dose definitive concomitant chemoradiotherapy in non- metastatic advanced esophageal cancer: toxicity and outcome ". *Diseases of the Esophagus.* 2010; 23: 244-252.
13. J S, Jjb van L, Mccm H, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *The Lancet. Oncology.* doi:10.1016/S1470-2045(15)00040-6.
14. Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D, et al. Phase III Trial of Trimodality Therapy With Cisplatin, Fluorouracil, Radiotherapy, and Surgery Compared With Surgery Alone for Esophageal Cancer: CALGB 9781. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2008; 26(7): 1086-1092. doi:10.1200/JCO.2007.12.9593.
15. De Vita F, Di Martino N, Orditura M, et al. Preoperative Chemoradiotherapy for Squamous Cell Carcinoma and Adenocarcinoma of the Esophagus: A Phase II Study. *Chest.* 2002; 122(4): 1302-1308. doi:10.1378/chest.122.4.130.
16. Nicolini G, Ghosh-Laskar S, Shrivastava SK, Banerjee S, Chaudhary S, Agarwal JP, et al. Volumetric modulation arc radiotherapy with flattening filter-free beams compared with static gantry IMRT and 3D conformal radiotherapy for advanced esophageal cancer: feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 84: 553–60.
17. Van Benthuyzen L, Hales L, Podgorsak MB. Volumetric modulated arc therapy vs IMRT for the treatment of distal esophageal cancer. *Med Dosim.* 2011; 36: 404–9.
18. Wei X, Liu HH, Tucker SL, Wang S, Mohan R, Cox JD, et al. Risk factors for pericardial effusion in inoperable esophageal cancer patients treated with definitive chemoradiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 70: 707–14.
19. Hawkins MA, Bedford JL, Warrington AP, Tait DM. Volumetric modulated arc therapy planning for distal oesophageal malignancies. *Br J Radiol.* 2012; 85: 44–52.

Summary

EVALUATING THE RESULTS OF CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY USING VMAT TECHNIQUE FOR LOWER MIDDLE ESOPHAGEAL CANCER

The study describes the outcomes of concurrent chemoradiotherapy using VMAT technique in 78 patients with squamous cell carcinoma of the mid-to-lower esophagus, stage II-IVA, treated at Vietnam National cancer hospital from January 2022 to December 2023. The aim was to depict clinical and paraclinical characteristics, assess treatment response, dose parameters, and toxicity of this protocol. The average age was 56.5 ± 5.9 years, with the majority in stage III. The overall response rate after radiotherapy was 34.2%. Dosimetric parameters such as D2, D98, and V95 dose coverage (93.96 - 98.20%) as well as V105% overdose (4.7 - 10.2%) of the VMAT technique were greater than other methods. Doses to ORAS were below recommended levels. 26 patients underwent surgery after radiotherapy, with 100% achieving R0 resection. Histopathological response post-surgery showed a better result comparing to other methods. Hematological, pulmonary, and dermatological toxicities were mild, with no cardiac complication. Concurrent chemoradiotherapy using VMAT technique demonstrated good outcomes and mild toxicity.

Keywords: Esophagus Cancer, Concurrent chemoradiotherapy, Volumetric modulated arc therapy (VMAT).