

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN III BẰNG HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI VỚI KỸ THUẬT XẠ TRỊ ĐIỀU BIẾN LIỀU THEO THỂ TÍCH HÌNH CUNG (VMAT)

Nguyễn Lan Phương¹, Đỗ Anh Tú¹, Phan Thanh Dương¹, Đinh Công Định¹, Vũ Xuân Huy¹,
Nguyễn Công Hoàng¹, Đỗ Tất Cường² và Bùi Vinh Quang^{2,✉}

¹Bệnh viện K Tân Triều

²Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

Xạ trị điều biến liều theo thể tích hình cung (VMAT: Volumetric Modulated Arc Therapy) là kỹ thuật cao với hệ thống máy gia tốc hiện đại trang bị collimator đa lá (MLC) được thực hiện rộng rãi khắp các nước trên thế giới trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ phối hợp với hoá chất. Với kỹ thuật VMAT, các trường chiếu nhỏ được hình thành từ các hướng của chùm tia. Các trọng số tương đối của liều lượng sẽ được làm tối ưu hóa trên mỗi góc độ chùm tia. Để thực hiện được điều này, người ta sử dụng khả năng tối ưu hóa trực tiếp độ mở của collimator. Nghiên cứu nhằm nhận xét ưu điểm của kỹ thuật xạ trị điều biến liều VMAT so với kỹ thuật xạ trị 3D trong lập kế hoạch điều trị và đánh giá kết quả và các biến chứng sớm, muộn khi áp dụng xạ trị điều biến liều VMAT trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III. Từ tháng 6 năm 2017, tại Bệnh viện K Trung Ương đã điều trị cho 30 bệnh nhân ung thư bằng kỹ thuật VMAT. Kết quả điều trị cho thấy kỹ thuật xạ trị điều biến liều VMAT có nhiều điểm ưu việt hơn so với kỹ thuật xạ trị 3D trong lập kế hoạch điều trị thể hiện qua các chỉ số HI, CI, UI, V95 tại PTV; V105, thể tích các cơ quan nhận liều bức xạ; tỉ lệ đáp ứng một phần chiếm 80%; tỉ lệ sống thêm toàn bộ 24 tháng là 64%, tỉ lệ biến chứng sớm và muộn bao gồm viêm phổi và thực quản với tỉ lệ thấp và chỉ có ở độ 1 và 2.

Từ khóa: ung thư phổi, giai đoạn III, xạ trị, VMAT

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là loại ung thư thường gặp nhất ở cả hai giới. Theo Globocan năm 2018 có 2.093.876 ca mắc mới và 1.761.007 ca tử vong do ung thư phổi trên toàn thế giới.¹ Ở Việt Nam, ung thư phổi đứng hàng thứ 2 sau ung thư gan với 23.667 ca mắc mới và 20.710 ca tử vong. Mặc dù đã có rất nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị nhưng tỉ lệ mắc và tử vong do ung thư phổi còn khá cao. Ung thư phổi thường chia làm 2 loại chính là ung thư phổi tế bào nhỏ và ung thư phổi không tế bào nhỏ. Các phương pháp điều trị chính cho ung

thư phổi không tế bào nhỏ là phẫu thuật, hóa chất, tia xạ và điều trị đích cùng liệu pháp miễn dịch. Mục tiêu với những bệnh nhân giai đoạn III - không có khả năng phẫu thuật là điều trị triệt căn kết hợp với hóa xạ trị. Kỹ thuật xạ trị điều biến liều mang lại hiệu quả kiểm soát tại chỗ tốt và giảm độc tính đối với cơ quan lân cận tối đa.² Nghiên cứu trên thế giới của một số tác giả cho thấy kỹ thuật này cho kết quả tốt khi điều trị bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III phối hợp điều trị đồng thời với hóa chất. Nghiên cứu: “Đánh giá kết quả hóa xạ đồng thời áp dụng xạ trị điều biến liều trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III tại Bệnh viện K” nhằm mục tiêu:

- Nhận xét ưu điểm của kỹ thuật xạ trị điều biến liều VMAT so với kỹ thuật xạ trị 3D trong

Tác giả liên hệ: Bùi Vinh Quang

Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

Email: quangbv@bvubhn.vn

Ngày nhận: 24/08/2021

Ngày được chấp nhận: 11/09/2021

lập kế hoạch điều trị.

- Đánh giá kết quả và các biến chứng sớm, muộn khi áp dụng xạ trị điều biến liều VMAT trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu thực hiện trên 30 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III được điều trị xạ trị VMAT tại bệnh viện K từ năm 2017 đến năm 2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn

(i) Bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III, (AJCC VII – 2010) được chẩn đoán xác định bằng MBH: NSCLC;

(ii) Bệnh nhân được điều trị hóa - xạ trị đồng thời (Xạ trị bằng kỹ thuật VMAT; hóa chất phác đồ EP ×2 CK);

(iii) Điều trị lần đầu, không có tiền sử bị bệnh ung thư khác;

(iv) Thể trạng chung tốt, ECOG = 0,1 (WHO);

(v) Không có chống chỉ định xạ trị, hóa trị;

(vi) Có thể theo dõi được bệnh nhân trong và sau quá trình điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ

(i) Ung thư không phải ung thư nguyên phát của phổi;

(ii) Bệnh nhân đã phẫu thuật, Giai đoạn IV hoặc điều kiện sức khỏe yếu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả chùm bệnh.

Mẫu và chọn mẫu

Tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu vào viện trong thời gian từ 2017 đến 2020, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Biến số và chỉ số nghiên cứu

Gồm các nhóm biến số chính sau:

- Đặc điểm nhân khẩu học và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu:

Tuổi, giới, tiền sử hút thuốc (có/không), triệu chứng lâm sàng (ho, đau ngực, mệt mỏi, chán ăn, sút cân); thể giải phẫu bệnh (ung thư biểu mô tuyến, vảy và loại khác); giai đoạn bệnh theo TNM (IIIA; IIIB).

- Kế hoạch xạ trị

+ Lập kế hoạch xạ trị VMAT và 3D trong xạ trị ung thư phổi; liều xạ trị phân bố vào thể tích điều trị PTV60 giữa kỹ thuật VMAT so với 3D (Dmax, Dmean, HI, CI, UI); 2) Khảo sát tổ chức lành: phổi, tim, tủy sống. (V10, V20, V30).

+ Đánh giá đáp ứng điều trị của u ở thời điểm trong và sau khi điều trị HXTĐT.

+ Một số tác dụng phụ cấp và mạn tính do xạ trị phụ theo RTOG và CTCAE.

+ Tỷ lệ sống thêm toàn bộ, sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh.

- So sánh phân bố liều xạ giữa kỹ thuật xạ 3D - wedges (kỹ thuật xạ trị không gian 3 chiều) và VMAT tại thể tích lập kế hoạch điều trị (PTV) sử dụng các chỉ số sau:

+ HI (Homogeneity Index): Chỉ số đồng nhất phân bố liều tại thể tích lập kế hoạch điều trị (PTV). $HI = D_{max} / D_{prescription}$. Trong đó: D_{max} là liều tối đa tại PTV; $D_{prescription}$ là liều chỉ định cho PTV.

+ CI (Conformity Index): Chỉ số phù hợp của kế hoạch xạ trị, được sử dụng để đánh giá sự phù hợp về liều xạ trị (trong lập kế hoạch). $CI = V(\text{nhận liều chỉ định}) / PTV$.

+ UI (Uniformity Index): Chỉ số đánh giá sự phân bố liều đồng đều trong kế hoạch xạ trị là: % thể tích PTV (với đường đồng liều trong khoảng 97% - 103% của liều chỉ định) sử dụng để đánh giá mức cải thiện về liều trong thể tích lập kế hoạch (PTV).

+ Giá trị liều phân bố cực đại D_{max} (là liều tối đa trong PTV).

+ Giá trị liều phân bố trung bình D_{mean} tại PTV60.

+ V95, V103, V100, V107, V110 là % thể tích

nhận 95%, 103%, 105%, 107%, 110% liều chỉ định.

- So sánh phân bố liều xạ tại các cơ quan lành liên quan (Tổ chức nguy cấp)

+ Phổi: Giá trị liều trung bình Dmean phổi; V10, V20, V30 phổi.

+ Tim, thực quản, tủy sống: Giá trị liều trung bình Dmean tại tim; V10, V20, V30.

+ Da: Giá trị liều cực đại Dmax tại da.

- Đánh giá đáp ứng của u, hạch: Theo tiêu chuẩn đánh giá khối u đặc RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solide Tumor version 1.1).

- Tỷ lệ sống thêm toàn bộ và một số các yếu tố liên quan.

- Đánh giá độc tính cấp: Phân độ viêm thực quản cấp tính do xạ trị (CTCAE 4.0); Phân độ viêm phổi cấp tính do xạ trị (CTCAE 4.0) (3)

- Đánh giá độc tính muộn.

Công cụ nghiên cứu

- Phương tiện sử dụng trong nghiên cứu

+ Máy CT SIM (chụp cắt lớp mô phỏng)

+ Máy gia tốc Infinity; Versa HD thực hiện kỹ thuật xạ trị điều biến liều VMAT, có phần mềm tính liều: bản quyền, bản đầy đủ.

+ Sử dụng bức xạ photon mức năng lượng 6MV.

+ Dụng cụ ép bụng, bộ kê vùng thân bệnh nhân.

+ Máy xăm và đánh dấu trên da.

Các bước thực hiện kỹ thuật (theo hướng dẫn và đồng thuận của Hội đồng chuyên môn bệnh viện K)

- Mô phỏng điều trị

+ Bệnh nhân được giải thích rõ ràng, tư thế bệnh nhân nằm ngửa, tay giơ phía đầu tối đa, đầu thẳng với thân mình.

+ Sử dụng ép bụng, bộ kê vùng thân bệnh nhân.

+ Đánh dấu trên da bằng xăm.

+ Chụp cắt lớp mô phỏng lập kế hoạch khoảng cách các lát cắt 0,5mm, 3 pha (hít vào

tối đa, thở ra tối đa, thở tự do).

+ Chuyển dữ liệu về phòng lập kế hoạch điều trị (TPS) qua cổng DICOM.

- Lập kế hoạch điều trị theo khuyến cáo của ICRU 62 bởi bác sĩ xạ trị

+ Các vùng thể tích xạ trị, phân liều điều trị được dựa theo khuyến cáo của ICRU 62 đối với xạ trị từ ngoài cho ung thư phổi.

+ Xác định vùng tổ chức nguy cấp: Phổi, tim, tủy sống, thực quản.

+ Tính liều và lập kế hoạch điều trị.

+ Lập kế hoạch 3D - wedges

- Lập kế hoạch VMAT

+ Xác định các thể tích khối u thô và hạch dương tính trên cả ba thì chụp mô phỏng 3 thì, qua đó xác định được iGTV (i Gross tumor volume) của u và hạch, từ đó xác định CTV (clinical target volume), PTV (planning target volume).

+ Xác định thể tích các cơ quan nguy cấp.

+ Tiếp theo kỹ sư vật lý sẽ tạo kế hoạch theo chỉ định của bác sĩ điều trị như liều chỉ định điều trị, giới hạn liều ở mức cho phép vào tổ chức nguy cấp theo khuyến cáo của RTOG (Radiation Therapy Oncology Group – Nhóm Xạ trị ung thư), góc và cung quay.

+ Sau cùng kỹ sư vật lý sử dụng kỹ thuật optimize để tạo ra kế hoạch xạ trị tối ưu, kế hoạch này được bác sĩ điều trị kiểm tra và duyệt trước điều trị.

3. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập bằng bệnh án mẫu được quản lý và xử lý trên phần mềm SPSS 20.0.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu trên tinh thần tự nguyện, trung thực. Đề tài đã được thông qua Hội đồng Đạo đức của Bệnh Viện K. Hội đồng đạo đức được thành lập theo quyết định số 78/QĐ - VNCP CUT ngày 11 tháng 12 năm 2017 của Giám Đốc Bệnh Viện K.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

	Biến số	Giá trị (n = 30)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	≤ 40	0	0
	41 - 50	2	6,3
	51 - 60	12	28,5
	> 60	16	65,2
Giới	Nam	27	90
	Nữ	3	10
Tiền sử hút thuốc	Có hút thuốc	24	83,3
	Không hút thuốc	6	16,7
Triệu chứng lâm sàng	Ho	20	66,7
	Đau ngực	22	73,3
	Mệt mỏi, chán ăn	2	6,7
	Sút cân	6	20
Thể giải phẫu bệnh	Ung thư biểu mô tuyến	19	63,3
	Ung thư biểu mô vảy	10	33,9
	Loại khác	1	3,3
Giai đoạn bệnh:T,N,M (AJCC 2010)	IIIA	12	40
	IIIB	16	60

Trong số bệnh nhân nghiên cứu có 16/30 bệnh nhân trên 60 tuổi (65,2%). Không có bệnh nhân nào dưới 40 tuổi; chủ yếu là bệnh nhân nam (27/30). Có tới 24/30 (83,3%) bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá. Các triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là ho, đau ngực lần lượt với tỷ lệ là 66,7% và 73,3%. Về thể mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến đứng cao nhất với 63,3%. Giai đoạn IIIB cũng chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 60% (Bảng 1).

Bảng 2. So sánh kế hoạch điều trị VMAT và 3D - Wedges

Chỉ số	3D	VMAT	p
	Mean ± SD	Mean ± SD	
HI	0,140 ± 0,033	0,073 ± 0,023	0,000
CI	1,380 ± 0,308	1,124 ± 0,095	0,000
UI	1,112 ± 0,034	1,055 ± 0,021	0,005

Chỉ số	3D	VMAT	p
	Mean ± SD	Mean ± SD	
DMax	6676,22 ± 100,25	6740,86 ± 150,47	0,055
DMin	4510,82 ± 672,44	4760,89 ± 137,37	0,407
DMean	6228,84 ± 54,46	6230,4 ± 78,06	0,934
V95%	97,45 ± 1,62	99,73 ± 0,28	0,000
V103%	64,95 ± 12,74	65,17 ± 16,94	0,960
V105%	41,24 ± 14,31	24,49 ± 21,74	0,002
V107%	18,29 ± 12,25	7,39 ± 15,77	0,007
V110%	1,67 ± 1,95	1,9 ± 7,79	0,885

Chỉ số HI, CI, UI của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật VMAT đều thấp hơn so với kỹ thuật 3D. Sự khác biệt đó là có ý nghĩa thống kê.

Chỉ số V95 tại PTV của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật Điều biến liều VMAT lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với kỹ thuật 3D. Trong khi đó V105, V107 kỹ thuật VMAT nhỏ hơn của kỹ thuật 3D, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Dmean và V10 phổi 2 bên của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật điều biến liều VMAT thấp hơn kỹ thuật 3D, tuy nhiên V10 lại không có ý nghĩa thống kê do $p = 0,115$. V20, V30 phổi 2 bên tại PTV của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật VMAT nhỏ hơn của kỹ thuật 3D, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,001$ (Bảng 2).

Bảng 3. So sánh kế hoạch điều trị VMAT và 3D - Wedges tại cơ quan nguy cấp - OAR (Organ at risk)

Chỉ số	3D	VMAT	p
	Mean ± SD	Mean ± SD	
Dmean phổi 2 bên	2045,18 ± 736,5	1793,8 ± 597,83	< 0,001
V20 phổi 2 bên	36,64 ± 16,17	32,71 ± 12,92	< 0,001
V30 phổi 2 bên	28,76 ± 12,49	23,97 ± 10,04	< 0,001
Dmean Tim	1385,13 ± 1284,01	1065,48 ± 1018,12	< 0,001
V30 Tim	18,03 ± 22,12	11,44 ± 14,32	< 0,001
Dmean Tủy sống	1836,24 ± 791,36	1475,02 ± 644,28	< 0,001
V30 Tủy sống	29,49 ± 20,81	10,06 ± 17,77	< 0,001
Dmean Thực quản	2868,35 ± 1362,29	2465,74 ± 1205,7	0,009
V10 Thực quản	66,28 ± 21,23	62,4 ± 20,1	0,002

Chỉ số Dmean cũng như V20, V30 phổi 2 bên của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật điều biến liều

VMAT đều nhỏ hơn kỹ thuật 3D, sự khác biệt đó có ý nghĩa thống kê và cũng là nguyên nhân chính làm giảm tỷ lệ viêm phổi do xạ trị so với khi sử dụng kỹ thuật 3D. Tuy nhiên với V10 phổi 2 bên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê nhiều với $p = 0,115$.

Bảng 4. Tỷ lệ đáp ứng của khối u trong và sau điều trị (theo tiêu chuẩn RECIST1.0) sau mỗi lần chụp kiểm tra (sử dụng chụp CT tại thời điểm xạ trị được 20Gy, 40Gy và 60Gy)

	Đáp ứng một phần (%)	Giữ nguyên (%)	Tiến triển(%)
Sau 20Gy	3,3	96,7	0
Sau 40Gy	90,0	10,0	0
Sau 60Gy	96,7	3,3	0

Sau điều trị 20Gy, 1/30 (3,3%) bệnh nhân đáp ứng một phần; 29/30 (96,7%) bệnh nhân giữ nguyên; không có bệnh nhân nào tiến triển trong xạ trị tại u phổi. Sau điều trị 40Gy, 27/30 (90%) bệnh nhân đáp ứng một phần; 3/30 (10%) bệnh nhân giữ nguyên. Sau điều trị 60Gy, 29/30 (96,7%) bệnh nhân đáp ứng một phần; 1/30 (3,3%) bệnh nhân giữ nguyên. Không có bệnh nhân nào tiến triển trong suốt quá trình theo dõi (Bảng 4).

Bảng 5. Đánh giá đáp ứng sau điều trị hóa xạ đồng thời

Mức độ đáp ứng	Số lượng (n = 30)	%
Đáp ứng hoàn toàn	1	3,3
Đáp ứng một phần	24	80,0
Bệnh giữ nguyên	1	3,3
Bệnh tiến triển	4	13,3
Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ	25	83,3

Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt khá cao 83,3%, trong đó có 1 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn chiếm 3,3%. Có 4 bệnh nhân tiến triển chiếm 13,3% và 1 bệnh nhân có bệnh giữ nguyên chiếm tỷ lệ 3,3% (Bảng 5).

Bảng 6. Biến chứng tại thực quản và phổi sau xạ trị

Độc tính (N = 30)	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Tổng %
	n	%	n	%	n	%	
Biến chứng sớm							
Viêm thực quản	26	86,7	0	0	4	13,3	100
Viêm phổi	26	86,7	3	10,0	1	3,3	100
Biến chứng muộn							
Viêm thực quản	0	0,0	4	13,3	0	0,0	100
Viêm phổi	0	0,0	3	10,0	1	3,3	100

Bảng 6 cho thấy viêm thực quản độ II gặp với tỷ lệ 13,3%. Viêm phổi độ 1 có 3 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 9,99%, độ 2 gặp ở 1 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 3,33%.

Tỷ lệ viêm thực quản muộn chủ yếu gặp ở độ 1 với 4 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 13,3%. Tỷ lệ viêm phổi muộn gặp ở 4 bệnh nhân chiếm 13,3%, không gặp viêm phổi độ 3, độ 4. Một điều đặc biệt là các bệnh nhân có viêm phổi muộn, viêm thực quản muộn sau xạ trị gặp ở các bệnh nhân có viêm phổi, viêm thực quản cấp đã gặp trong quá trình xạ trị. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 1 năm là 88,7%, tại thời điểm 2 năm là 64,5%.

Bảng 7. Liên quan sống thêm toàn bộ theo giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh (n = 30)	n	Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) (tháng)	Tỷ lệ sống thêm (%)			p
			12 tháng	18 tháng	24 tháng	
IIIA	12	25,01 ± 2,33	90,9	77,9	62,3	0,67
IIIB	18	22,56 ± 1,84	85,9	77,8	60,1	
Chung	30	24,6 ± 1,9	88,7	75,2	64,5	

Có sự khác biệt về thời gian sống thêm toàn bộ giữa hai nhóm giai đoạn bệnh, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,67$ (Bảng 7).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kết quả so sánh các chỉ số của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật 3D và kỹ thuật điều biến liều (VMAT) phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trên thế giới khi so sánh liều lượng đạt được tại mô u và mô lành khi lập kế hoạch xạ trị. Xạ trị điều biến liều có thể giúp cho sự phân bố liều lượng cao hơn 25 - 30% so với kế hoạch 3D trong khi vẫn đảm bảo mô lành nhận được liều lượng là ít nhất.^{2,3} Kết quả của chúng tôi tương ứng với nghiên cứu của tác giả WU⁴ đã chứng minh tác dụng của kỹ thuật xạ trị Điều biến liều tốt hơn xạ trị 3D trong phân bố liều lượng tại ung thư thực quản và ung thư phổi.

V20, V30 phổi 2 bên tại PTV của kế hoạch điều trị bằng kỹ thuật điều biến liều VMAT đều nhỏ hơn của kỹ thuật 3D, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,001$. Điều này làm giảm tỷ lệ viêm phổi do xạ trị so với khi sử dụng kỹ thuật 3D.

Nghiên cứu của đại học Washington trên

99 bệnh nhân được xạ trị vào lồng ngực liều lượng từ 50 - 70Gy³ các tác giả thấy rằng, liều xạ trị càng cao thì tỷ lệ viêm phổi sau xạ trị càng tăng lên, V20 (Phần trăm thể tích phổi chịu liều 20Gy) càng cao thì tỷ lệ viêm phổi càng tăng: Khi V20 < 22% không có bệnh nhân nào mắc phải viêm phổi độ 2, khi V20 từ 22 - 31% thì tỷ lệ viêm phổi là 8%, V20 = 32%; viêm phổi độ 3 đã được ghi nhận, khi V20 > 40% có đến 36% bệnh nhân mắc chứng viêm phổi từ độ 2 đến độ 5 và có thể ảnh hưởng. Tỷ lệ viêm phổi thấp, tương đồng với nghiên cứu của tác giả.^{5,6}

Tỷ lệ liều tập trung tại OAR của kỹ thuật điều biến liều VMAT và kỹ thuật 3D tại phổi, tim, tủy sống và thực quản cũng khác biệt, cho thấy rõ kỹ thuật điều biến liều VMAT làm giảm tỷ lệ xảy ra các biến chứng sớm, muộn ở các cơ quan nguy cấp sau điều trị, giúp tăng chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau điều trị.

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu (24/30 bệnh nhân) đạt đáp ứng một phần,

chiếm 80%. Tỷ lệ đáp ứng này cao hơn so với sử dụng kỹ thuật 3D - Wedges điều trị cho bệnh nhân.⁷ Kết quả đáp ứng điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi là tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả nước ngoài khác như Doong Soo (10) với tỷ lệ đáp ứng với phác đồ hóa xạ trị đồng thời đến 84,3%. Khi so sánh với kết quả nghiên cứu với tỷ lệ đáp ứng phương pháp xạ trị đơn thuần trước kia cho thấy, tỷ lệ đáp ứng hóa xạ đồng thời được cải thiện hơn hẳn. Trước kia, xạ trị đơn thuần cho tỷ lệ đáp ứng chỉ 30 - 40%.⁸ Khi so sánh kết quả điều trị hóa xạ đồng thời đối với hóa xạ trị luân phiên cũng cho thấy, hóa xạ trị đồng thời cho tỷ lệ kiểm soát bệnh tại chỗ cũng tốt hơn so với hóa xạ trị luân phiên. Đối với các trường hợp không còn khả năng phẫu thuật, việc điều trị hóa xạ trị kết hợp là phương pháp điều trị có hiệu quả hơn xạ trị đơn thuần, hay hóa xạ trị luân phiên. Điều này đã được chứng minh trong hơn 20 năm qua trong nghiên cứu phân tích gộp trên 1000 BN của tác giả Dillmann. Hiệu quả điều trị của phương pháp hóa xạ trị đồng thời là cao hơn tuy nhiên phương pháp này cũng có tỷ lệ độc tính cao hơn.

V. KẾT LUẬN

Kỹ thuật điều biến liều VMAT tốt hơn kỹ thuật 3D ở phân bố liều lượng, tính đồng nhất, sự phù hợp của kế hoạch điều trị bằng với các chỉ số HI, CI và UI; V95 tại PTV; V105. Tỷ lệ đáp ứng của u khi sử dụng kỹ thuật xạ trị Điều biến liều cao, trong khi đó biến chứng sớm và muộn do xạ trị lại thấp và ở mức độ nhẹ. Vì vậy cần tiếp tục nghiên cứu tăng cường áp dụng kĩ thuật điều biến liều VMAT để nâng cao hơn nữa chất lượng điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. *Globocan, Vietnam Fact Sheets Globocan 2018.*; 2018.

<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>, 2018.

2. Anon. *Dose Specification for Reporting External Beam Therapy with Photons and Electrons ICRU Report 29.* United States: International Commission on Radiation Units and Measurements; 1987. http://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:25005996.

3. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ.* 1995;311(7010):899 - 909.

4. Wu VWC, Sham JST, Kwong DLW, . Inverse planning in three-dimensional conformal and intensity-modulated radiotherapy of mid-thoracic oesophageal cancer. *Br J Radiol.* 2004.

5. Jin X, Lin B, Chen D, et al. Safety and outcomes of volumetric modulated arc therapy in the treatment of patients with inoperable lung cancer. *J Cancer.* 2019;10(13):2868 - 2873. doi:10.7150/jca.31260

6. Liao ZX, Komaki RR, Thames HD, et al. Influence of technologic advances on outcomes in patients with unresectable, locally advanced non-small-cell lung cancer receiving concomitant chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(3):775 - 781. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.02.032

7. Huber RM, Flentje M, Schmidt M, et al. Simultaneous chemoradiotherapy compared with radiotherapy alone after induction chemotherapy in inoperable stage IIIA or IIIB non-small cell lung cancer: Study CTRT 99/97 by the Bronchial Carcinoma Therapy Group. *J Clin Oncol.* 2006;24:4397 - 4404.

8. Lee D - S, Kim Y - S, Kang J - H, et al. Clinical Responses and Prognostic Indicators of Concurrent Chemoradiation for Non-small Cell Lung Cancer. *Cancer Res Treat.* 2011;43(1):32 - 41. doi:10.4143/crt.2011.43.1.32

Summary

RESULT OF CONCURRENT CHEMORADIATION WITH VOLUMETRIC MODULATED ARC THERAPY FOR NON SMALL CELL LUNG CANCER STAGE III PATIENTS

Volumetric Modulated Arc Therapy – VMAT is an advanced technique which is applied widely among countries by the availability of multileaf collimators (MLC). With VMAT technique, series of small field shapes are created from each beam gantry. The relative weight of the dosage in each projection element will be optimized on each beam gantry. To perform this set up, we utilized directly the optimization of collimator aperture. The study aimed to assess the results and side effects of concurrent chemoradiation therapy by VMAT for treatment of non-small cell lung cancer stage III at K hospital. From June, 2017, we have implemented this technique to treat 30 NSCLC patients. The results showed that the VMAT dose-modulated radiotherapy technique had advantages over the 3D radiotherapy technique in the treatment plan as shown by the indexes of HI, CI, UI, V95 at PTV; V105, volume of organs receiving radiation dose; partial response rate accounted for 80%; The overall 24-month survival rate was 64%, and the rates of early and late complications including pneumonia and esophagitis were low and only at level 1 or 2.

Keywords: lung cancer, stage III, radiotherapy, VMAT