

Đánh giá phân bố liều mô phỏng 4DCT trong xạ trị ung thư phổi không tế bào nhỏ tại Bệnh viện Quân y 175

Evaluation of 4DCT-based dose distribution simulation in non-small cell lung cancer radiotherapy at 175 Military Hospital

Đặng Quang Huy*, **, Trần Đức Linh*,
Nguyễn Đức Công*, Phạm Việt Hoạt*,
Nguyễn Đình Đăng*, Đào Đức Tiến*,
Trương Vũ Mạnh Dũng*,
Hoàng Thị Kiều Trang**, Châu Văn Tạo**

*Bệnh viện Quân y 175,
**Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá phân bố liều kỹ thuật mô phỏng 4DCT so với 3DCT. **Đối tượng và phương pháp:** Thể tích đại thể (GTV) và thể tích lâm sàng (CTV) được phác họa trên tất cả 10 giai đoạn hô hấp khi chụp 4DCT cho 30 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC). PTV-3D tạo bởi bộ dữ liệu CT1 và PTV-4D từ dữ liệu AVG10. Thể tích lập kế hoạch xạ trị (PTV) và biểu đồ thể tích liều (DVH) được so sánh giữa các kế hoạch điều trị 3D và 4D. **Kết quả:** Thể tích trung bình PTV3D, PTV4D lần lượt 460 ± 179 (69-820) cm^3 và 401 ± 167 (127-854) cm^3 với $p=0,0018$. Liều phân bố xạ trị phổi kỹ thuật mô phỏng 4DCT thấp hơn. So với kỹ thuật 3DCT thì V5, V10 và V20, với giá trị lần lượt là 55,8%, 40,5%, 28,9% và 59,9%, 44,6%, 31,2%, khác biệt có ý nghĩa. Tuy nhiên, phân bố liều V30 của phổi, tim, thực quản, tủy sống không có khác biệt. Chỉ số CI (Conformity index) và chỉ số DHI (Dose Homogeneity Index) không có khác biệt giữa hai kỹ thuật. **Kết luận:** Xác suất biến chứng mô lành NTCP (Normal Tissue Complication Probability) của phổi, tim trong kế hoạch 4DCT thấp hơn 3DCT. Tuy vậy, giá trị này chỉ mang ý nghĩa lý thuyết.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, lập kế hoạch xạ trị.

Summary

Objective: To evaluate the dose distribution of 4DCT-based dose simulation compared to 3DCT-based simulation. **Subject and method:** The gross tumor volume (GTV) and clinical target volume (CTV) were delineated in all 10 respiratory phases of 30 non-small cell lung cancer (NSCLC) patients who underwent 4DCT imaging. The PTV-3D was created from CT1 dataset and the PTV-4D from AVG10 dataset. The planned treatment volume (PTV) and volume dose histogram (DVH) were compared between 3D and 4D treatment plans. **Result:** The mean volumes of PTV3D and PTV4D were 460 ± 179 (69-820) cm^3 and 401 ± 167 (127-854) cm^3 , respectively with $p=0.0018$. The 4DCT-based radiotherapy dose distribution was lower than that of 3DCT. Compared to 3DCT, the V5, V10, and V20 values for lung were 55.8%, 40.5%, and 28.9% for 4DCT and 59.9%, 44.6%, and 31.2% for 3DCT respectively, with significant differences. However, there was no significant difference in the dose distribution of V30 for lung, heart, esophagus, and spinal cord. **Conclusion:** The conformity index (CI) and dose homogeneity index (DHI) were not significantly different between the two techniques. The normal tissue complication probability (NTCP) of lung and heart in the 4DCT plan.

Keywords: Non-small cell lung cancer, treatment plan.

Ngày nhận bài: 27/3/2023, ngày chấp nhận đăng: 5/4/2023

Người phản hồi: Đặng Quang Huy, Email: huybv175@gmail.com - Bệnh viện Quân y 175

1. Đặt vấn đề

Xạ trị có vai trò quan trọng trong điều trị triệt để và giảm đau đối với bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC) và xạ trị mang đến lợi ích cho hơn 75% bệnh nhân được xác định NSCLC [1]. Công nghệ hiện nay giúp cải thiện đáng kể tác dụng phụ khi xạ trị, đặc biệt khi thực hiện kỹ thuật điều biến liều. Tuy nhiên, kiểm soát nhịp thở bệnh nhân vẫn còn thách thức [2]. Để đảm bảo phân bố liều toàn bộ khối bướu phải được cộng thêm biên nội tại (Internal Margin) và biên thiết kế (Setup Margin) từ thể tích lâm sàng (CTV) để phác hoạ thể tích lập kế hoạch (PTV). Biên hình học của chuyển động hô hấp thường dựa trên hình ảnh y học như X-quang, CT, MRI, PET/CT, kinh nghiệm lâm sàng và khuyến cáo [3]. Biên hình học được mở rộng hoặc không chính xác hoặc phụ thuộc đặc điểm từng bệnh nhân. Ví dụ, kết quả của thể tích lập kế hoạch (PTV) thiếu liều hoặc vượt quá vùng thể tích cần xạ trị [4]. Mô phỏng bốn chiều (4DCT) tái hiện những thay đổi rõ ràng về thời gian, hình ảnh giải phẫu học trong quá trình mô phỏng, lập kế hoạch và phân phối liều xạ. Về mặt lý thuyết, chụp cắt lớp vi tính (Computed Tomography) 4D có thể tái tạo di động của khối u trong từng phân đoạn (phase), tạo ra thể tích nội tại (ITV) chính xác bao gồm vùng di chuyển của CTV để lập kế hoạch xạ trị phù hợp. Những nghiên cứu gần đây thấy rằng, sử dụng 4DCT để xác định ITV cho ung thư phổi có thể làm giảm đáng kể thể tích PTV [5]. Trong nước, vì nhiều lý do mà ít đơn vị y tế sử dụng phương pháp này xác định ITV với 10 giai đoạn hô hấp để đánh giá định lượng lợi ích của việc giảm liều phân bố đến cơ quan trọng yếu ở bệnh nhân NSCLC. Nghiên cứu này, được thiết kế để khẳng định giá trị của kỹ thuật 4DCT giảm thể tích lập kế hoạch xạ trị, do đó giảm liều chiếu xạ và xác suất biến chứng cho cơ quan trọng yếu trong xạ trị.

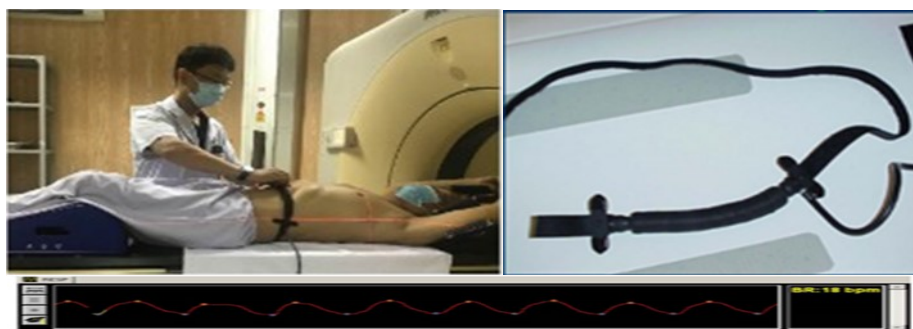
2. Đối tượng và phương pháp

Nghiên cứu bao gồm 30 bệnh nhân được xác định bằng mô bệnh học là NSCLC, giai đoạn III không mổ được, phân loại (TNM) cho khối u phổi không tế bào nhỏ theo AJCC 8 cho tất cả 30 bệnh nhân và được mô phỏng bằng kỹ thuật 4DCT thở tự do (free

breathing) như Hình 1. Liều chỉ định 60 Gy với 30 phân liều, kế hoạch xạ trị thực hiện với kỹ thuật 3D-CRT (17 bệnh nhân) và IMRT (13 bệnh nhân) từ tháng 12/2020 đến tháng 3/2022 tại Khoa Xạ trị - Viện Ung bướu và Y học Hạt nhân - Bệnh viện Quân y 175. Dữ liệu được hồi cứu và phân tích số liệu bởi phân bố T-test cặp đôi, trên phần mềm Excel.

Kỹ thuật mô phỏng: Quá trình mô phỏng tiến hành như sau. Trước tiên, tiến hành CT mô phỏng như thường quy với bộ dữ liệu là CT1. Tiếp theo, mô phỏng bốn chiều được ghi nhận với bộ dữ liệu từ phase T00- T90. Việc thu thập dữ liệu được hoàn thành cho đến khi thu được toàn bộ hình ảnh giải phẫu theo chiều dọc của vùng quan tâm. Hình ảnh 4DCT được sắp xếp thành 10 giai đoạn theo chu kỳ hô hấp, được dán nhãn từ CT00, CT10 đến CT90 (CT00 cho giai đoạn cuối kì hít vào, CT20 cho trạng thái trung gian hô hấp, CT50 cho giai đoạn cuối kì thở ra). Thiết bị cố định Prostep và WingStep đã được sử dụng để cải thiện khả năng tái tạo, ổn định hình ảnh học của bệnh nhân trong quá trình xạ trị hàng ngày. Dữ liệu bệnh nhân được thu nhận với lát cắt vi tính dày lần lượt 3mm (4DCT) và 5mm (3DCT), phạm vi giải phẫu từ đầu dưới của sụn nhẫn đến mép dưới của gan. Mô phỏng 4DCT được thực hiện quá trình bệnh nhân thở tự do, bằng hệ thống Philips Brilliance Big Bore CT (Philips Medical Systems, Highland Heights, OH, USA). Bệnh nhân được huấn luyện thở tự do và theo dõi trên màn hình phân tích nhịp thở, tăng số và biến số trước khi mô phỏng, bệnh nhân được lắp đặt hệ thống đo chuyển động Air bellow của hãng Philips.

Xác định thể tích lập kế hoạch (PTV): Với thể tích lập kế hoạch xạ trị PTV_{4D} , thể tích đại thể GTV_{4D} và thể tích lâm sàng CTV_{4D} được vẽ trực tiếp tại trên bộ dữ liệu AVG10, trong nghiên cứu, một vài trường hợp thể tích đại thể GTV là hình ảnh bao gồm tổn thương nguyên phát dựa trên quan sát trên hình CT và một số hình ảnh chẩn đoán khác như CT có bơm thuốc cản quang kết hợp PET/CT. Thể tích u đại thể được xác định dựa trên hình ảnh cửa sổ trung thất sau đó bổ sung, chỉnh sửa lại trên cửa sổ nhu mô phổi. Hạch bạch huyết được xem có liên quan nếu kích thước lớn hơn 10mm, các hạch vùng này được xác định dựa trên hình ảnh cửa sổ trung thất.



Hình 1. Hệ thống đai ghi nhận nhịp thở hệ thống chụp CT mô phỏng của hãng Philips

Thể tích lâm sàng CTV_{4D} gồm thể tích khối u đại thể và di căn vi thể xung quanh. Thể tích lâm sàng được xác định bằng cách cộng 5 xung quanh cho cả u và hạch theo tiêu chuẩn của ESTRO 2017 [8]. Thể tích lập kế hoạch PTV_{4D} bao gồm CTV_{4D} có tính đến sự di động của khối u và sự sai lệch khi đặt bệnh nhân trong quá trình xạ trị được gọi chung là thể tích nội tại ITV. Sự sai lệch khi đặt bệnh nhân trong quá trình xạ trị được tính trung bình là 5 mm. $PTV_{4D} = CTV_{4D} + 5\text{mm}$ theo tất cả các hướng theo tiêu chuẩn ESTRO 2017 [8]. Đối với PTV_{3D} được phác họa trên bộ dữ liệu CT1 và được tính bởi công thức $CTV_{3D} + 10\text{mm}$ (chiều trước sau và 2 bên) và $+15\text{mm}$ (chiều trên - dưới) theo tiêu chuẩn ESTRO 2017 [8].

Lập kế hoạch và đánh giá Phác họa thể tích lập kế hoạch PTV_{4D} từ hình ảnh bộ dữ liệu AVG10 chuyển đổi có hiệu chỉnh sự biến dạng, được tái tạo bằng phần mềm tính liều Monaco phiên bản 2.4 dựa trên 10 phase ghi hình mô phỏng. Các kế hoạch điều trị 3DCT và 4DCT được thực hiện trên hệ thống lập kế hoạch xạ trị Monaco với thuật toán Monte-Carlo để tính liều cho mỗi bệnh nhân bằng cách sử dụng hai PTV khác nhau PTV_{3D} và PTV_{4D} . Kỹ thuật xạ trị 3D-CRT và IMRT được thực hiện bằng máy gia tốc tuyến tính Precise của hãng Elekta với mức năng lượng chùm photon 6MV, 15 MV. Liều chỉ định và thiết kế trường chiếu giống hệt nhau giữa hai kế hoạch với 7-9 trường chiếu đồng phẳng, liều chỉ định là 2,0Gy/phân liều. Liều PTV thông qua kế hoạch xạ trị đạt được ít nhất 95% liều chỉ định đạt được ít nhất 95% thể tích lập kế hoạch PTV_{3D} và PTV_{4D} . Biểu đồ thể tích-liều DVHs của các cơ quan trọng yếu OAR (Organs at Risk) cho kế hoạch $Plan_{4D}$ và $Plan_{3D}$ ở mỗi bệnh nhân, giá trị liều trung bình

của phổi (MLD), V5, V10, V20, V30 của tổng phổi, liều trung bình của tim D_{mean} và liều tối đa của tủy sống D_{max} , liều trung bình của thực quản D_{mean} đã được ghi lại. Xác suất biến chứng mô lành (NTCP) được tính toán trên phổi, tim, thực quản dựa trên nghiên cứu nhóm tác giả Hiram A. Gay, Andrzej Niemierko và đồng sự. Nhóm tác giả dựa trên giá trị $Alpha/Beta$, hệ số a , liều dung nạp TD_{50} , hệ số $gamma$ 50%, liều xạ trị cho mỗi phân liều (Gy), số tổng phân liều được trình bày trong bảng 1. Gay và Niemierko đề xuất hai phương trình liên quan đến việc tính NCTP là:

$$EUD = \left(\sum_{i=1}^n (v_i D_i^a) \right)^{1/a} \quad (1)$$

Ở đây, hệ số a là tham số mẫu nhỏ nhất, đặc trưng cho cấu trúc cơ quan quan tâm, và v_i là đơn vị thứ i thể tích nhỏ nhất nhận liều D_i (Gy). Do đó, thể tích đương đối của toàn bộ cấu trúc bằng 1, tổng thể tích từng phần cũng sẽ bằng 1. Để tính NCTP dựa trên EUD bằng phương trình sau:

$$NTCP = \frac{1}{1 + \left(\frac{TD_{50}}{EUD} \right)^{4\gamma_{50}}} \quad (2)$$

Liều dung nạp TD_{50} là tỉ lệ biến chứng 50% trong một quãng thời gian đặc trưng khi toàn bộ cơ quan quan tâm được chiếu xạ đều như nhau, và γ_{50} là tham số mẫu đơn vị, đặc trưng cho cơ quan lành và mô tả góc của đường cong đáp ứng liều. Chương trình tính toán phần trăm NTCP và EUD bằng mã nguồn mở Python được phát triển bởi cộng đồng mã nguồn mở GitHub, đường dẫn liên kết có thể tải xuống <https://github.com/ahmedx10/nctp-project.git>. Các tham số đánh giá xác suất biến chứng mô lành được lấy từ nghiên cứu của Gay,

niemierko và cộng sự. Biểu đồ thể tích liều (DVH) và đánh giá kế hoạch xạ trị dựa trên sự đồng thuận giữa kĩ sư vật lý và bác sĩ xạ trị cho đến khi đạt được kế hoạch mong muốn.

Bảng 1. Kết quả của Emami và cộng sự khi mô lạnh dung nạp liều xạ 1,8-2Gy/phần liều

Cơ quan	TD50 (Gy)	a	Gamma 50%	Liều xạ(Gy)/phần liều	Tổng số phần liều	Alpha/Beta
Phổi	24,5	1	2	2	30	4
Tim	50	3	3	2	30	2,5
Thực quản	68	19	4	2	30	10

Biểu đồ thể tích-liều (DVH) và đánh giá kế hoạch xạ trị dựa trên sự đồng thuận giữa kĩ sư vật lý và bác sĩ xạ trị cho đến khi đạt được kế hoạch mong muốn. Các góc của trường chiếu, tỷ lệ trọng số liều xạ được sử dụng để tối ưu hóa mức độ bao phủ cho thể tích lập kế hoạch PTV và giảm thiểu liều xạ phổi đối bên, tim, thực quản, đặc biệt là phổi. Vị trí của khối u phổi nằm nhiều vị trí khác nhau tùy từng bệnh nhân không phải lúc nào cũng đạt yêu cầu sự đồng nhất của đường đồng liều. Để đánh giá tính hợp lí và đồng đều trong phân bố liều nhóm tác giả sử dụng hai chỉ số bao gồm chỉ số CI (Conformity index) và chỉ số DHI (Dose Homogeneity Index) với:

$$CI = \frac{VRI}{TV} \quad (3)$$

V_{RI} = thể tích đồng liều tham chiếu 95%, TV = Thể tích đích.

$$DHI = \frac{D \geq 95\%}{D \geq 5\%} \quad (4)$$

$D \geq 95\%$ liều đạt được 95%, $D \geq 5\%$ liều đạt được 5% trên thể tích PTV.

Thống kê và phân tích dữ liệu: Phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm Excel với hàm trong bộ Data Analysis. Kiểm định T-test cặp đôi, so

sánh 2 bộ dữ liệu được sử dụng, đánh giá kết quả thể tích và phân bố liều giữa kế hoạch. Sự khác biệt được coi là đáng kể nếu giá trị p nhỏ hơn 0,05.

3. Kết quả

So sánh thể tích lập kế hoạch xạ trị PTV Thể tích PTV_{4D} trung bình là 401 ± 167 (69-820) cm^3 so với PTV_{3D} là 460 ± 179 (127-854) cm^3 . Nói cách khác, thể tích khác biệt phần trăm trung bình được tính:

$$APD = \frac{PTV_{3D} - PTV_{4D}}{PTV_{3D}} * 100$$

Nói cách khác, thể tích lập kế hoạch $Plan_{4D}$ ít hơn khoảng 21,7% so với các kế hoạch $Plan_{3D}$ với giá trị $p=0,00183$ (Bảng 2). Với thể tích PTV của kế hoạch 3D lớn hơn hầu hết trong tất cả kế hoạch với 25/30 kế hoạch. Điều này, thấy rằng trong hầu hết trường hợp mở biên thông thường được thêm vào CTV trong kế hoạch $Plan_{3D}$ có thể vượt quá mức thực sự cần thiết và dẫn đến việc chiếu xạ không cần thiết đối với các mô bình thường, đặc biệt là đối với phổi và tủy sống. Mặc dù có 5/30 bệnh nhân trong mô phỏng 3DCT có thể tích nhỏ hơn, nhưng việc phác hoạ PTV trong kĩ thuật 3DCT vượt quá thể tích cần xạ trị.

Bảng 2. Kết quả thể tích PTV và tham số tính liều cơ quan trọng yếu (OAR)

Cơ quan	Kế hoạch 3D	Kế hoạch 4D	p<0,05
PTV (cm^3)	460 ± 179 (69-820)	401 ± 167 (12-854)	$p=0,002$
Liều phổi TB (Gy)	$18,30 \pm 4,00$	$16,90 \pm 3,30$	$p=0,020$
V5% (Gy)	$59,90 \pm 12,30$	$44,60 \pm 10,20$	$p=0,049$
V10% (Gy)	$55,8 \pm 11,70$	$31,20 \pm 6,90$	$p=0,008$

Cơ quan	Kế hoạch 3D	Kế hoạch 4D	p<0,05
V20% (Gy)	40,50 ± 8,60	28,90 ± 6,90	p=0,027
V30% (Gy)	28,90 ± 6,90	25,3 ± 7,20	p=0,129
Liều TB tim (Gy)	15,80 ± 16,80	13,10 ± 12,20	p=0,473
Liều CĐ tuỷ sống (Gy)	40,00 ± 6,30	37,90 ± 6,10	p=0,116
Liều TB thực quản (Gy)	19,10 ± 7,50	18,70 ± 8,02	p=0,680
NTCP của phổi (%)	31,75 ± 9,15	26,96 ± 7,4	p=1,54-05
NTCP của tim (%)	11,18 ± 10,02	7,78 ± 6,73	p=0,0018
NTCP của thực quản (%)	21,17 ± 10,09	19,45 ± 10,91	p=0,060
CI	0,62 ± 0,12	0,62 ± 0,164	p=0,827
HI	1,09 ± 1,11	1,10 ± 0,03	p=0,579

Đánh giá liều lượng cho các cơ quan có nguy cơ (OAR) Bảng số 2, kế hoạch Plan4D giảm liều cho hầu hết phổi, tim, thực quản, tuỷ sống. Với liều cực đại tuỷ sống trung bình cho 2 kế hoạch Plan4D và Plan3D lần lượt là $37,9 \pm 6,1$ Gy và $40 \pm 6,3$ Gy không có ý nghĩa thống kê với $p=0,1167$. Liều trung bình của tim cũng tương tự $15,8 \pm 16,8$ Gy (3DCT) và $13,1 \pm 12,2$ Gy (4DCT) cũng không có ý nghĩa thống kê với $p=0,473$. Với thực quản cũng không có khác biệt có ý nghĩa thống kê so với $p=0,68$ với giá trị liều trung bình cho thực quản lần lượt là $19,1 \pm 7,5$ Gy và $18,77 \pm 8,02$ Gy cho hai kế hoạch 3DCT và 4DCT. Tuy nhiên, liều trung bình cho phổi lần lượt là $18,3 \pm 4,0$ Gy và $16,9 \pm 3,3$ Gy cho kế hoạch 3DCT và 4DCT nhưng có ý nghĩa thống kê với $p=0,02$. Với V5%, V10%, V20% của phổi các giá trị lần lượt là $59,5 \pm 12,30$; $44,6 \pm 10,20$; $55,8 \pm 11,70$ Gy và $31,2 \pm 6,9$ Gy; $40,5 \pm 8,60$ Gy; $28,9 \pm 6,90$ Gy với giá trị p lần lượt là 0,049, 0,008, 0,027 đều có khác biệt thống kê. Riêng đối với V30% của phổi không khác biệt có ý nghĩa trong 2 kế hoạch 3DCT và 4DCT với kết quả lần lượt là $28,9 \pm 6,90$ Gy và $25,3 \pm 7,20$ Gy với giá trị $p=0,129$.

So sánh chỉ số DHI, CI, NTCP. Giá trị DHI, CI cho thấy không thấy khác biệt giữa giữa hai kế hoạch với $p=0,827$. Giá trị HI cho kết quả tương tự với kế hoạch $1,09 \pm 1,11$ (3DCT) và $1,10 \pm 0,03$ (4DCT) với $p=0,579$. NTCP của phổi giảm khi thực hiện trên kế hoạch có giá trị lần lượt là $31,75 \pm 9,15$ Gy (3DCT) và $26,96 \pm 7,4$ Gy (4DCT) với $p=1,54-05$, điều này cũng có ý nghĩa thống kê khi so sánh tim, với giá trị lần lượt là $11,18 \pm 10,02$ Gy (3DCT) và $7,78 \pm 6,73$ Gy

(4DCT) với $p=0,0018$. Ngược lại, thực quản $21,17 \pm 10,09$ Gy (3DCT) và $19,45 \pm 10,91$ Gy (4DCT) với $p=0,060$ lại không có khác biệt có ý nghĩa. Tuy vậy, kết quả này chỉ có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu này. Ngoài ra, đối với nhóm bệnh nhân dùng kỹ thuật IMRT có thể tăng cường liều xạ trị thêm từ 2Gy đến 6Gy mà vẫn đảm bảo được liều giới hạn cho cơ quan lành.

4. Bàn luận

Mô phỏng 4DCT là một công cụ hữu ích để theo dõi tình trạng chuyển động của khối u và các mô bình thường trong quá trình xạ trị. Với công nghệ 4DCT, Weiss và cộng sự [6] đã ghi nhận sự thay đổi khối lượng và vị trí của một khối u trong lồng ngực và các mô bình thường trong quá trình hô hấp theo quy luật và thấy rằng trong quá trình hô hấp, độ lớn thể tích biên tăng lên đến 62,5% đối với GTV 25,5% cho phổi và 12,6% cho tim. Trong nghiên cứu có trung bình phần trăm khác biệt khoảng 21,7% giữa PTV_{3D} và PTV_{4D} . Mặc dù việc ghi nhận dữ liệu 4DCT tốn thời gian thực hiện kỹ thuật, phức tạp cấu trúc cơ quan có thể thay đổi, nhưng khẳng định tính phù hợp của kế hoạch điều trị. Hơn nữa, 5 trong 30 trường hợp bệnh nhân có thể tích PTV_{3D} nhỏ hơn PTV_{4D} . Vì thế, trong lập kế hoạch xạ trị 3D-CRT công việc phác thảo thể tích lập kế hoạch xạ trị PTV, thiết lập gantry chùm tia và tính toán liều lượng dựa trên hình ảnh 3DCT có thể sẽ gây thiếu liều cho khối u hay quá liều cho cơ quan trọng yếu. Tuy nhiên, với kỹ thuật 4DCT tất cả các vị trí chuyển động của khối u

và các cơ quan lành khác có thể được ghi lại và hình ảnh AVG10 được xử lý bằng cách tổng hợp hình ảnh trung bình của 10 pha ghi nhân. Trong ung thư phổi, vẫn còn nhiều tranh luận liên quan đến việc sử dụng pha tổng hợp nào phù hợp nhất khi sử dụng lập kế hoạch xạ trị vì liên quan đến mật độ electron (Electron Density). Điều này, có thể sẽ gây ra ít nhiều sai số cho kết quả liều tính toán. Sun và cộng sự đã nghiên cứu sự thay đổi của thể tích phổi và đặc điểm chuyển động hô hấp của nó dựa trên 4DCT và kết luận rằng thể tích phổi khi chụp hình CT trên pha 20%, 30% và 80% các giai đoạn hô hấp gần giống nhất với thể tích phổi trung bình trong quá trình hô hấp tự do, giá trị phân bố liều xạ hợp lý khi thực hiện trên giai đoạn này. So với pha hít vào, trong quá trình chuyển động thở ra bệnh nhân sẽ thoải mái và dễ dàng thực hiện hơn, do đó, giai đoạn 20% (T20) đã được chọn làm hình ảnh tham chiếu để tính toán phân bố liều. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này tác giả chọn phase trung bình AVG10 nhằm đảm bảo tính toán liều xạ phù hợp. Những nghiên cứu tiếp theo, nhóm tác giả sẽ so sánh thể tích lập kế hoạch PTV được phác họa bởi AVG10 và các phase khác nhau và phân tích yếu tố ảnh hưởng lên chỉ số CT-ED khi vật thể dao động với mật độ electron khác nhau. Sau khi đạt được hình ảnh 4DCT, vấn đề chính là xác định chính xác khối u đích.

Rietzel và cộng sự [6] thảo luận rằng, khi mở biên thể tích lập kế hoạch PTV cho những bệnh nhân bất thường về chuyển động hô hấp theo khuyến cáo thì có thể bỏ sót thể tích đích cần xạ trị hoặc quá liều vùng thể tích không cần thiết khi chiếu xạ như bệnh nhân bình thường. Vì thế, với trường hợp đặc biệt về chức năng hô hấp cần thiết phải có thiết kế mở biên thể tích đích cho từng trường hợp. Do đó, với kỹ thuật 4DCT, Rietzel và cộng sự thấy rằng so sánh PTV với biên 15mm trên thể tích đích 4D đến PTV với 20mm trên dữ liệu 3DCT thường quy, dẫn đến giảm kích thước khối lượng mục tiêu trung bình 23%. Trong nghiên cứu này, tác giả cũng ghi nhận khác biệt kích thước khoảng 15% thể tích lập kế hoạch PTV khi so sánh giữa hai kỹ thuật 3DCT và 4DCT. Kết quả này cũng cho thấy rằng kỹ thuật 3DCT có thể làm tăng diện

chiếu xạ điều này nên được quan tâm trong chiếu xạ NSCLC. So với kế hoạch xạ trị sử dụng 3DCT thì 4DCT giảm liều vào phổi vì thế có thể nghĩ đến việc tăng liều thêm cho khối u từ 2-6Gy mà vẫn đảm bảo cho các cơ quan lành trong giới hạn cho phép. Machtay và cộng sự [7] kết luận rằng liều hiệu quả sinh học 1 Gy (BED) tăng 1 Gy liều xạ trị có ý nghĩa thống kê và tăng khoảng 3% kiểm soát tại chỗ. Kết quả của nhóm nghiên cứu có kết quả khác so với nhóm tác giả Tong Bai [8] khi đánh giá khác biệt liều trung bình tim, tủy sống, thực quản.

Có thể, một là thể tích lập kế hoạch trong nghiên cứu bệnh nhân có thể tích chiếm 30-40% so với thể tích phổi cùng bên, đa phần vị trí nằm ở rốn phổi sát với tim, tủy sống, thực quản nên dù thực hiện kỹ thuật điều biến IMRT hay 3D-CRT không giảm liều đáng kể. Hai là, trong nghiên cứu này tất cả số lượng bệnh nhân được thực hiện cả kỹ thuật IMRT lẫn 3DCRT với tỉ lệ 12/18, trong khi đó nhóm tác giả Tong Bai thể tích lập kế hoạch PTV nhỏ hơn và nghiên cứu chỉ thực hiện kỹ thuật điều biến liều IMRT.

Tuy vậy, liều xạ trị phổi và xác suất biến chứng mô lành NTCP cho nhận định giống với nhóm nghiên cứu của Tong Bai và đồng sự. Với kết quả NTCP các cơ quan lành trong Bảng 2, nhóm tác giả cũng có cùng nhận định kế hoạch 4DCT cho kết quả thấp hơn 3D-CT, vì thế xác suất biến chứng cơ quan lành với kế hoạch dùng 4DCT sẽ thấp hơn. Tuy nhiên, kết quả này chỉ mang tính chất tham khảo về lý thuyết. Trên thực tế rất nhiều yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị đối với bệnh nhân.

5. Kết luận

Kỹ thuật mô phỏng 4DCT cho bệnh nhân NSCLC sử dụng lập kế hoạch xạ trị giúp phác họa chính xác hơn thể tích lập kế hoạch xạ trị nhằm tăng hiệu quả liều xạ trị cho khối u, giảm liều cho cơ quan trọng yếu, đặc biệt, với cơ quan trọng yếu như phổi. Ngoài ra, có thể tăng cường thêm liều chỉ định từ 2-6Gy vào khối u mà vẫn đảm bảo liều giới hạn cho cơ quan lành so sánh cùng kỹ thuật mô phỏng 3DCT. Tuy nhiên, mô phỏng 4DCT thường mất nhiều thời gian, phác họa cơ quan trên 10 pha bao gồm cơ quan trọng yếu (OAR) và khối u cũng mất nhiều thời

gian, chiếm dụng nhiều bộ nhớ dữ liệu, bóng phát tia X hệ thống CT mô phỏng nhanh hao mòn và có thể tăng chi phí điều trị cho bệnh nhân.

Tài liệu tham khảo

1. Goldstraw P, Ball D, Jett JR et al (2011) *Non-small-cell lung cancer*. Lancet 378: 1727-1740.
2. Balter JM, Ten Haken RK, Lawrence TS, Lam KL, Robertson JM (1996) *Uncertainties in CT-based radiation therapy treatment planning associated with patient breathing*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 36: 167-174.
3. Rietzel E, Chen GT, Choi NC, Willet CG (2005) *Four-dimensional image-based treatment planning: target volume segmentation and dose calculation in the presence of respiratory motion*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 61: 1535-1550.
4. Burdett S, Stewart L; PORT Meta-analysis Group (2005) *Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: update of an individual patient data meta-analysis*. Lung Cancer 47: 81-83.
5. Underberg RW, Lagerwaard FJ, Slotman BJ, Cuijpers JP, Senan S (2005) *Benefit of respiration-gated stereotactic radiotherapy for stage I lung cancer: an analysis of 4DCT datasets*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 62: 554-560.
6. Petrova D, Smickovska S, Lazarevska E (2017) *Conformity Index and Homogeneity Index of the Postoperative Whole Breast Radiotherapy*. Open Access Maced J Med Sci 5(6): 736-739.
7. Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goitein M, Munzenrider JE, Shank B, Solin LJ, Wesson M (1991) *Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys 21: 109-122.
8. De Ruysscher D, Faivre-Finn C, Moeller D, Nestle U, Hurkmans CW, Le Péchoux C, Belderbos J, Guckenberger M, Senan S; Lung Group and the Radiation Oncology Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) (2017) *Recommendations for planning and delivery of high-dose, high precision radiotherapy for lung cancer*. Radiotherapy and Oncology 124(1): 1-10.