

# Kết quả sống thêm 3 năm sau xạ trị triệt căn sử dụng kỹ thuật VMAT cho ung thư đầu cổ giai đoạn tại chỗ-tại vùng tại Bệnh viện Vinmec Times City

## Three year-survival outcomes of loco-regionally advanced head and neck cancers treated with definitive chemoradiation using volumetric-modulated arc therapy at Vinmec Times City Hospital

Đoàn Trung Hiệp, Trần Bá Bách, Nguyễn Mạnh Hà,  
Nguyễn Đình Long, Dương Văn Nghĩa

Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City

### Tóm tắt

*Mục tiêu:* Đánh giá kết quả điều trị và độc tính của xạ trị triệt căn sử dụng kỹ thuật xạ trị điều biến thể tích cung tròn (VMAT: Volumetric Modulated Arc Therapy) cho ung thư đầu cổ giai đoạn tại chỗ tại vùng, tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu mô tả hồi cứu thực hiện trên người bệnh được chẩn đoán ung thư đầu cổ (vòm mũi họng, họng miệng, hạ họng, thanh quản) có chỉ định xạ trị triệt căn từ tháng 1/2015 đến tháng 11/2022. Các bệnh nhân được xạ trị bằng kỹ thuật VMAT, liều triệt căn (66-70Gy), trong 33-35 phân liều 2Gy. Kết quả điều trị bao gồm đáp ứng, sống thêm và độc tính điều trị được ghi nhận. *Kết quả:* 40 bệnh nhân với tuổi trung bình 59,3, tỷ lệ nam/nữ là 2,3. Tỷ lệ bệnh nhân ung thư vòm họng, họng miệng và hạ họng-thanh quản lần lượt là 67,5%, 7,5% và 25%; phân bố theo giai đoạn I-II, III, IV lần lượt là 20%, 37,5% và 42,5%. 100% bệnh nhân hoàn thành được chu kỳ xạ trị triệt căn (66-70Gy). Tỷ lệ đáp ứng điều trị là 90%, trong đó đáp ứng hoàn toàn đạt 62,5%. Sau thời gian theo dõi trung bình 33,1 tháng (5,3-73,5 tháng), tỷ lệ sống thêm toàn bộ (OS) và sống thêm không tiến triển (PFS) 3 năm lần lượt là 88,6% và 86,6%. Độc tính cấp liên quan điều trị đa số ở độ 1-2, độc tính độ 3 bao gồm viêm da vùng xạ (7,5%) và viêm niêm mạc miệng (20%). Các tác dụng phụ muộn thường gặp nhất là khô miệng (75%) và rối loạn chức năng nuốt (45%), đều ở độ nhẹ. *Kết luận:* Xạ trị triệt căn điều biến thể tích cung tròn (VMAT) ung thư đầu cổ cho hiệu quả lâm sàng cao, độc tính và biến chứng muộn sau điều trị chấp nhận được. Nên coi VMAT là kỹ thuật điều trị tiêu chuẩn cho bệnh lý ung thư vùng đầu cổ.

*Từ khóa:* Ung thư đầu cổ, xạ trị, điều biến liều thể tích cung tròn, VMAT.

### Summary

*Objective:* To evaluate the efficacy and toxicities of definitive radiation therapy using Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) for head and neck cancer at Vinmec Times City International Hospital. *Subject and method:* We performed a retrospectively descriptive study on patients diagnosed with loco-regional head and neck cancer (from nasopharynx, oropharynx, hypopharynx, and larynx) with the indication for definitive radiotherapy from January 2015 to November 2022. The patients received radiotherapy by VMAT technique, with radical dose of 66-70Gy, in 33-35 fractions of 2Gy. Treatment

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

Người phản hồi: Đoàn Trung Hiệp, Email: ro.dthiep2009@gmail.com - Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City

outcomes including response, survival, and radiation-induced toxicities were collected. *Result:* 40 patients were included in our study with an average age of 59.3, the male/female participants ratio was 2.3. The proportion of patients with nasopharyngeal, oropharyngeal and hypopharyngeal cancer in the study were 67.5%, 7.5% and 25% respectively. Stage distribution for stage I-II, III and IV were 20%, 37.5% and 42.5%, in the order given. 100% of patients completed the radiation plan with definitive dose (66-70Gy). The response rate to treatment was 90%, of which the complete response rate was 62.5%. After a median follow-up of 33.1 months (5.3-73.5 months), the 3-year overall survival (OS) and progression free survival (PFS) were 88.6% and 86.6%, respectively. Treatment related acute toxicities was mostly grade 1-2, significant grade 3 side effects included radiation dermatitis (7.5%) and mucositis (20%). The most common late toxicities were xerostomia (75%) and swallowing difficulty (45%), all of which were mild. *Conclusion:* Definitive radiation therapy using Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) technique for head and neck cancer gives an excellent clinical outcome with acceptable acute and prolong toxicities. It should be considered as a standard radiation technique for head and neck cancer.

*Keywords:* Head and neck cancer, definitive radiation therapy, volumetric modulated arc therapy, VMAT.

## 1. Đặt vấn đề

Ung thư vùng đầu cổ, bao gồm những khối u ác tính xuất phát từ vòm mũi họng, họng miệng, hạ họng, thanh quản và các cấu trúc khác của vùng đầu cổ, là bệnh lý ác tính tương đối phổ biến. Tại Việt Nam, theo thống kê từ GLOBOCAN 2020, các khối u ác tính vị trí này chiếm hơn 13.100 ca mắc mới và hơn 7.500 ca tử vong hàng năm, xếp thứ 5 trong số các bệnh lý ung thư [1].

Chẩn đoán ung thư đầu cổ ở giai đoạn sớm là một thách thức, các triệu chứng như khàn tiếng, nuốt vướng hoặc đau họng thường không đặc hiệu và có thể nhầm lẫn với nhiều tình trạng bệnh lý khác, đa số trường hợp được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển, kéo theo là tiên lượng kém và hạn chế các lựa chọn điều trị. Gần đây, các tiến bộ mới về công cụ chẩn đoán và phương pháp điều trị, đặc biệt là xạ trị - bao gồm Xạ trị điều biến thể tích cung tròn (VMAT)- đã cải thiện đáng kể tiên lượng và chất lượng cuộc sống cho người bệnh ung thư vùng đầu cổ. So với xạ trị truyền thống, kỹ thuật mới này có nhiều ưu điểm vượt trội, bao gồm cải thiện bao phủ thể tích điều trị và giảm phơi nhiễm tia xạ cho các cơ quan lành, với kết quả cuối cùng là cải thiện đáp ứng, kiểm soát bệnh và giảm các tác dụng phụ sớm cũng như lâu dài của xạ trị.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả kỹ thuật VMAT trong xạ trị triệt căn ung thư vùng đầu cổ tại Bệnh viện Vinmec Times City.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

Nghiên cứu thực hiện trên các bệnh nhân (BN) Ung thư vùng đầu cổ giai đoạn tại chỗ- vùng có chỉ định xạ trị triệt căn tại Bệnh viện Đa khoa quốc tế Vinmec Times City từ 1/2015-11/2022. Các mặt bệnh bao gồm: Ung thư vòm mũi họng, ung thư họng miệng, ung thư hạ họng và ung thư thanh quản. Tất cả BN được chỉ định xạ trị triệt căn (có hoặc không có hoá chất đồng thời) sau khi hội chẩn tại Hội đồng đa chuyên khoa Ung bướu (Tumor board) của bệnh viện. Những trường hợp bị loại trừ khỏi nghiên cứu bao gồm: Xạ trị sau mổ u nguyên phát, xạ không đủ liều (thiếu > 10% so với liều chỉ định) hoặc có ung thư khác ở thời điểm chẩn đoán.

### 2.2. Phương pháp

Nghiên cứu nghiên cứu mô tả, có theo dõi dọc.

### 2.3. Phương pháp tiến hành

*Quy trình kỹ thuật xạ trị:*

*Mô phỏng:* Chụp CT mô phỏng sử dụng đệm Vac-lock, có định vùng đầu-vai bằng mặt nạ nhiệt, có tiêm cản quang tĩnh mạch. Kết hợp CT mô phỏng với MRI và PET/CT được khuyến cáo.

*Kê liều:* Sử dụng tăng liều tích hợp đồng thời (SIB), liều 66-70Gy trong 33-35 phân liều vào u nguyên phát và hạch bạch huyết di căn, 63Gy vào

hạch bạch huyết nguy cơ di căn cao, 56Gy vào nhóm hạch dự phòng nguy cơ thấp.

Xác định các thể tích điều trị và cơ quan nguy cấp: Theo hướng dẫn của ICRU 63, ICRU 82 và RTOG atlas.

*Thiết kế trường chiếu và tối ưu hóa kế hoạch:* sử dụng 2-4 cung tròn (full arc) góc collimator 10 độ và 80 độ, năng lượng photon 6MV, suất liều 600MU/phút. liều được tính toán bằng thuật toán AAA từ hệ thống lập kế hoạch xạ trị Varian Eclipse (phiên bản v13.0).

*Đánh giá và phê duyệt kế hoạch:* Khi kế hoạch xạ trị thỏa mãn bộ tiêu chuẩn đánh giá theo từng vị trí u, cả cho liều vào các thể tích điều trị và các cơ quan nguy cấp.

*Kiểm tra chất lượng (QA) kế hoạch:* Các kế hoạch được kiểm chuẩn theo phương pháp đánh giá liều điểm (point-dose) tại tâm trường chiếu (iso-center), sai số ≤ 3% và đánh giá liều mặt phẳng sử dụng chỉ số gamma index, tỷ lệ đạt ≥ 95% với ΔD/Δd = 3%/3mm.

*Thực hành điều trị và đánh giá độc tính:* Người bệnh được khám lâm sàng ít nhất 1 lần/tuần, độc tính cấp được đánh giá theo CTCAE v5.0. Người bệnh gặp độc tính độ 3-4, được tạm dừng xạ trị và cân nhắc tiếp tục khi độc tính giảm về dưới độ 3.

Sống thêm và độc tính muộn được khai thác qua hồ sơ bệnh án, theo dõi tái khám và liên hệ với người bệnh. Sống thêm (OS và PFS) được tính từ thời điểm người bệnh được chẩn đoán xác định, đáp ứng được đánh giá tại thời điểm 4-12 tháng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1, độc tính muộn được lượng giá theo phân độ của RTOG.

Xử lý và phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 22.0 (IBM Inc, USA). Phân tích có ý nghĩa thống kê khi giá trị p<0,05.

### 3. Kết quả

40 BN ung thư đầu cổ giai đoạn tại chỗ-vùng được điều trị xạ trị thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu. Chúng tôi ghi nhận các kết quả như sau:

**Bảng 1. Một số đặc điểm chung của nhóm BN**

Đặc điểm		Số lượng BN (tỷ lệ % hoặc khoảng)
Giới tính	Nam	28 (70%)
	Nữ	12 (30%)
Tuổi, năm (trung bình)		53,9 ± 10,7 (26 ÷ 75)
Mô bệnh học	Ung thư biểu mô không biệt hoá	21 (52,5%)
	Ung thư biểu mô vảy	19 (47,5%)
Toàn trạng	ECOG PS-0	28 (70%)
	ECOG PS-1	12 (30%)
	ECOG PS-2	0 (0%)
Vị trí u	Vòm mũi họng	27 (67,5%)
	Họng miệng	3 (7,5%)
	Hạ họng - thanh quản	10 (25%)
Giai đoạn u tại chỗ	T1	8 (23,5%)
	T2	13 (38,2%)
	T3	8 (23,5%)
	T4	5 (14,7%)
Giai đoạn hạch vùng	N0	6 (17,6%)
	N1	13 (38,2%)
	N2	12 (35,3%)
	N3	3 (8,8%)

	Đặc điểm	Số lượng BN (tỷ lệ % hoặc khoảng)
Giai đoạn bệnh	I-II	12 (30%)
	III	11 (27,5%)
	IV	17 (42,5%)

*Nhận xét:* Đa số các BN là nam (70%), với toàn trạng tốt tại thời điểm bắt đầu điều trị (ECOG PS 0-1: 100%). Vị trí u thường gặp nhất là tại vòm mũi họng (67,5%). Đa số được chẩn đoán ở giai đoạn bệnh tiến triển xâm lấn rộng tại chỗ, di căn nhiều hạch vùng (giai đoạn III-IV: 70%).

**Bảng 2. Phương pháp điều trị**

		n (tỷ lệ %)
Phác đồ điều trị	HXĐT	33 (82,5%)
	XTĐT	7 (17,5%)
Phác đồ hoá chất đồng thời	Cisplatin hàng tuần	20 (60,6%)
	Cisplatin 3 tuần	13 (29,4%)
	Phác đồ khác	0 (0%)
Liều GTV (Gy)	66	1 (2,5%)
	70	39 (97,5%)

*Chú thích:* HXĐT: hoá xạ trị đồng thời; XTĐT: Xạ trị đơn thuần,

*Nhận xét:* Tất cả BN được xạ trị với liều triệt căn, trong đó 1 BN chẩn đoán ung thư dây thanh giai đoạn cT1bN0M0 được điều trị với liều 66Gy, các BN còn lại đều xạ trị liều 70Gy. Phần lớn BN trong nhóm nghiên cứu có điều trị hóa chất cisplatin đồng thời với xạ trị (82,5%).

**Bảng 3. Các thông số tính liều xạ trị (Trung bình ± Độ lệch chuẩn)**

Thể tích	Thông số	Tất cả BN	Vòm mũi họng	Họng miệng	Hạ họng-thanh quản
PTV70	D2% (%)	106,29 ± 0,32	106,48 ± 0,31	107,65 ± 30,3	105,38 ± 0,44
	D98% (%)	98,11 ± 0,16	97,82 ± 0,17	99,39 ± 0,29	98,49 ± 0,35
PTV63	D2% (Gy)	106,44 ± 0,13	106,03 ± 0,4	108,03 ± 3,02	105,86 ± 0,4
	D98% (Gy)	97,91 ± 0,33	97,41 ± 0,52	99,13 ± 0,27	98,91 ± 0,44
PTV56	D2% (Gy)	107,68 ± 0,46	107,63 ± 0,52	110,45 ± 3,84	107,23 ± 0,87
	D98% (Gy)	98,26 ± 0,31	98,39 ± 0,35	98,27 ± 0,02	97,95 ± 0,79
Spinal cord	Dmax	39,95 ± 0,28	39,86 ± 0,29	40,60 ± 0,89	40,01 ± 0,80
Brainstem	Dmax	46,60 ± 1,31	48,62 ± 0,45	38,00 ± 9,60	42,68 ± 4,71
Oral_cavity	Mean (Gy)	36,66 ± 0,84	38,15 ± 0,83	31,4 ± 4,60	34,34 ± 1,77
Parotid_Lt	Mean (Gy)	24,31 ± 0,38	25,16 ± 0,29	25,05 ± 1,05	22,29 ± 0,81
Parotid_Rt	Mean (Gy)	25,24 ± 0,59	24,87 ± 0,17	32,93 ± 60,2	23,82 ± 0,30
Larynx	Mean (Gy)	43,09 ± 0,68	43,3 ± 0,69	42,50 ± 6,00	40,75 ± 0,75
Thyroid	Mean (Gy)	45,72 ± 1,00	46,44 ± 1,18	40,15 ± 1,35	45,29 ± 2,21
Mandible	D1cc (Gy)	63,38 ± 1,05	63,93 ± 1,22	68,07 ± 3,99	60,53 ± 2,11

*Nhận xét:* Tất cả thông số tính liều đều đạt yêu cầu tối ưu và chấp nhận được theo tiêu chuẩn của các thử nghiệm lâm sàng chuẩn (RTOG 0225/0615).

**Bảng 4. Đánh giá đáp ứng sau xạ (4-12 tuần)**

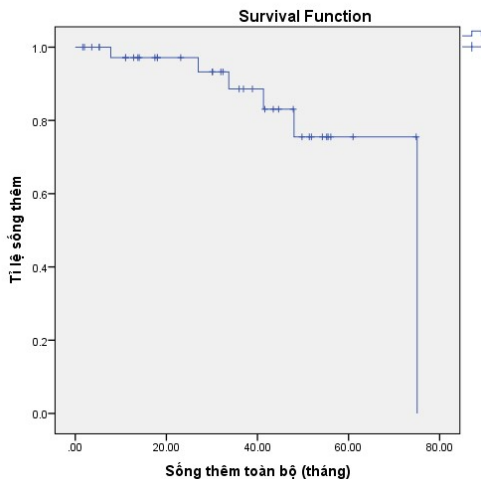
	Ung thư vòm n (%)	Ung thư họng miệng n (%)	Hạ họng thanh quản n (%)	Tổng n (%)
Đáp ứng hoàn toàn (CR)	16 (59,3%)	2 (66,7%)	7 (70%)	25 (62,5%)
Đáp ứng một phần (PR)	10 (37%)	1 (33,3%)	1 (10%)	11 (27,5%)
Bệnh ổn định (SD)	1 (3,7%)	0 (0%)	2 (20%)	4 (10%)
Bệnh tiến triển (PD)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

*Nhận xét:* Đánh giá đáp ứng tại thời điểm 4-12 tuần sau kết thúc xạ trị, đa số BN đều có đáp ứng với điều trị (90%) trong đó, phần lớn là đáp ứng hoàn toàn (62,5%). Theo vị trí u nguyên phát, ung thư vòm mũi họng có tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn và một phần lần lượt là 59,3% và 37%.

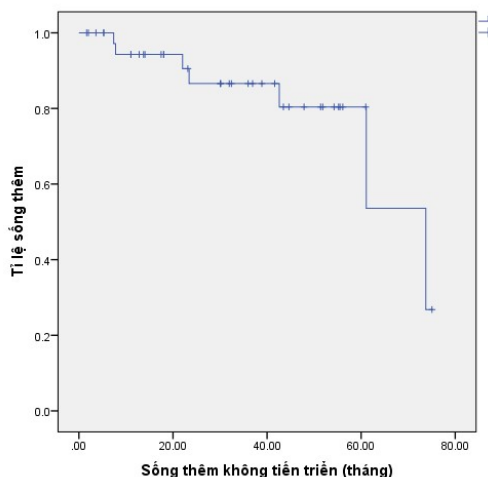
**Bảng 5. Đặc điểm sống thêm**

Đặc điểm		n (tỷ lệ %)
Thời gian theo dõi: trung bình (khoảng)		33,1 tháng (5,3-73,5 tháng)
Tình trạng người bệnh tại thời điểm cuối	Còn sống, không tái phát/di căn	32 (80%)
	Còn sống, tái phát	2 (5%)
	Đã tử vong	6 (15%)

*Nhận xét:* Các BN trong nghiên cứu được theo dõi với thời gian trung bình 33,1 tháng ( từ 5,3-73,5 tháng). Có 7 BN trong nghiên cứu xuất hiện tái phát và/hoặc di căn xa sau điều trị, hiện 2 người còn sống. 1 BN tử vong không do nguyên nhân ung thư



**Hình 1.** Sống thêm toàn bộ-OS của nhóm BN



**Hình 2.** Sống thêm không tiến triển (PFS) của nhóm BN

**Bảng 6. Sống thêm không tiến triển và sống thêm toàn bộ**

Sống thêm theo Kaplan-Meier	1 năm	2 năm	3 năm	4 năm
Tỷ lệ OS (%)	97,1%	97,1%	88,6%	83,1%
Tỷ lệ PFS (%)	94,3%	86,6%	86,6%	80,4%
Thời gian sống trung bình ± độ lệch chuẩn (tháng)	OS: 65,4 ± 4,2, PFS: 61,1 ± 4,7			

*Nhận xét:* Tỷ lệ sống thêm toàn bộ và sống thêm không tiến triển 3 năm lần lượt là 88,6% và 86,6%.

**Bảng 7. Độ tính sớm và muộn của xạ trị.**

		<b>Độ 0 n (%)</b>	<b>Độ 1 n (%)</b>	<b>Độ 2 n (%)</b>	<b>Độ 3 n (%)</b>
Tác dụng phụ sớm	Viêm da	0 (0%)	13 (32,5%)	24 (60%)	3 (7,5%)
	Viêm niêm mạc miệng	0 (0%)	13 (32,5%)	19 (47,5%)	8 (20%)
	Khô miệng	1 (2,5%)	8 (20%)	31 (77,5%)	0 (0%)
Tác dụng phụ muộn	Thay đổi da	28 (70%)	12 (30%)	0 (0%)	0 (0%)
	Khô miệng	10 (25%)	28 (70%)	2 (5%)	0 (0%)
	Rối loạn nuốt	22 (55%)	17 (42,5%)	1 (2,5%)	0 (0%)

*Nhận xét:* Hầu hết các BN trong nghiên cứu đều gặp tác dụng phụ cấp của xạ trị, trong đó đa số là độ tính độ 1-2, độ tính xạ trị cấp độ 3 bao gồm viêm da cấp (7,5%) và viêm niêm mạc (20%). Các tác dụng phụ muộn sau xạ bao gồm: Thay đổi da và phần mềm dưới da (30%), khô miệng (75%) và rối loạn nuốt (45%), tất cả ở độ 1-2. Các tác dụng phụ đáng kể khác bao gồm 1 BN có khít hàm độ 1, không có trường hợp gặp hoại tử thùy thái dương hay hoại tử xương hàm.

#### 4. Bàn luận

##### 4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Các BN trong nghiên cứu có độ tuổi trong khoảng 26-75, tuổi trung bình là 53,9 tuổi. Phân bố tuổi này cũng tương tự với báo cáo trước đây về ung thư vòm mũi họng, họng miệng, hạ họng và thanh quản, với tuổi mắc bệnh trung bình phổ biến từ 49-60 tuổi [2]. Trong nhóm nghiên cứu, nam giới mắc bệnh nhiều hơn, với tỷ lệ người bệnh nam/nữ là 2/3. Các nghiên cứu trong nước và trên thế giới trước đó cũng cho kết quả tương tự, với ưu thế mắc bệnh ở nam giới, đặc biệt ở nhóm bệnh lý được chứng minh có liên quan tới tiêu thụ rượu và hút thuốc là ung thư họng miệng và ung thư hạ họng [3], [4].

Vòm mũi họng là vị trí giải phẫu thường gặp nhất (67,5%), tiếp đến là ung thư hạ họng và họng miệng; đồng thời đa số người bệnh được chẩn đoán khi bệnh đã ở giai đoạn tiến triển tại chỗ-vùng (giai đoạn III-IV chiếm 70%). Những kết quả này phù hợp với báo cáo về đặc điểm lâm sàng của ung thư đầu cổ tại Việt Nam của tác giả P.T.H. Anh [5].

##### 4.2. Đáp ứng điều trị

Kết quả là đánh giá tại thời điểm 1-3 tháng sau điều trị, 90% các trường hợp đạt được đáp ứng, với phần lớn (62,5%) đạt đáp ứng hoàn toàn. Số liệu về đáp ứng hoàn toàn có sự khác biệt so với nghiên cứu của P.T. Chung (84,6%) và H.Đ.Chinh (96,5%) [3], [6]. Lý do có thể là sự khác biệt trong tiêu chuẩn đánh giá và các phương pháp chẩn đoán hình ảnh được sử dụng.

Về sống thêm, người bệnh trong nghiên cứu này đạt kết quả sống thêm không bệnh (OS) và sống thêm không tiến triển (PFS) 3 năm lần lượt là 88,6% và 86,6%, kết quả này không có khác biệt đáng kể so với các nghiên cứu trước đây của C.Franzese (83% và 71%), T.T.K.Phượng (88,7% và 86%), H.Đ.Chinh (83% và 76,6%), và Y.Nishimura (88% và 71%) [6], [7], [8].

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều được tia xạ với liều đạt 66-70 Gy vào khối u nguyên phát, sử dụng kỹ thuật VMAT và cách thức cấp liều xạ tăng liều tích hợp đồng thời (Simultaneous Integrated Boost - SIB) cho phép cấp nhiều mức liều khác nhau cho các thể tích khác nhau trong một chu trình xạ trị.

So sánh với IMRT- kỹ thuật được khuyến cáo rộng rãi cho ung thư đầu cổ, kỹ thuật VMAT có nhiều ưu điểm đáng kể về các thông số tính liều, bao gồm giảm được số MU, thời gian lập kế hoạch và điều trị ngắn hơn, độ đồng nhất liều cao hơn và hạn chế được liều tia đến các cơ quan lành [9], [10]. Ưu điểm đáng kể của VMAT là giảm được số MU trong chu kỳ xạ trị, nhờ đó có thể giảm được nguy cơ ung thư thứ phát do tia xạ cho người bệnh. Việc giảm được thời

gian điều trị cũng có giá trị trong việc cải thiện sự thoải mái của người bệnh, với kết quả cuối cùng là sai số di lệch ít hơn trong buổi xạ trị. Tuy vậy, trong các so sánh trước đây, chưa có sự khác biệt đáng kể của hai kỹ thuật này về kết quả sống thêm, độc tính điều trị và chất lượng cuộc sống [11], [12].

Xạ trị cấp liều theo phương pháp SIB cho phép các thể tích bia (Planning Target Volume - PTV) khác nhau sẽ được nhận đồng thời các mức liều khác nhau, cụ thể là 70Gy, 63Gy và 56Gy trong nghiên cứu của chúng tôi, lần lượt cho vị trí ung thư đại thể trên lâm sàng và hình ảnh học, vùng giải phẫu-hạch nguy cơ cao và nguy cơ thấp hơn. Kết hợp với khả năng linh hoạt và sự chính xác của kỹ thuật VMAT, cho phép cấp liều cao hơn cho thể tích u trong khi giảm được đáng kể liều xạ vào các cơ quan xung quanh. Tuy vậy, khi so sánh với nâng liều tuần tự (sequential boost), không có khác biệt thống kê về kết quả sống thêm vào độc tính giữa hai phương pháp cấp liều này [13].

#### 4.2. Độc tính điều trị

Tất cả BN trong nghiên cứu đều gặp tác dụng phụ sớm viêm da và viêm niêm mạc, với tỷ lệ BN gặp độc tính độ 3 lần lượt là 7,5% và 20%. Tỷ lệ này thấp hơn đáng kể với các báo cáo trước đó sử dụng kỹ thuật VMAT cho ung thư đầu cổ của K Kubo (25.0% và 36,7%), Y. Nishimura (11% và 47%) [7], [14]. Lý do có thể do khác biệt về cỡ mẫu nghiên cứu, phương pháp chăm sóc da, niêm mạc và áp dụng Xạ trị dưới hướng dẫn chẩn đoán hình ảnh (IGRT) trong thực hành. Khô miệng sớm xuất hiện ở 97,5% các BN và kéo dài ít nhất 3 tháng sau xạ ở 75% số người bệnh, đây đồng thời là tác dụng phụ muộn sau xạ thường gặp nhất. Số liệu tương tự cũng được báo cáo trong các nghiên cứu trước đó của Franzese C và Guo R [8], [15].

Một tiến bộ hiện đang được áp dụng tại bệnh viện là xạ trị theo đáp ứng khối u (adaptive radiation therapy) cho những trường hợp BN có thay đổi thể tích điều trị trong thời gian xạ trị do thay đổi cân nặng, hay đáp ứng tại u và hạch cổ. Phương pháp này đã chứng minh được hiệu quả trong tăng độ chính xác và giảm độc tính trong xạ trị đầu cổ. Trong

một thử nghiệm pha II, Y Nishimura thực hiện mô phỏng và lập kế hoạch lại một cách hệ thống sau 46 Gy/23 fractions cho các bệnh nhân ung thư vòm họng, nghiên cứu đạt được kết quả hứa hẹn khi tỷ lệ OS 3 năm đạt 88% và tỷ lệ khô miệng độ 2 sau 3 năm chỉ là 9% [7].

#### 5. Kết luận

Xạ trị triệt căn sử dụng kỹ thuật VMAT cho người bệnh ung thư đầu cổ là phương pháp điều trị hiệu quả với tỷ lệ đáp ứng cao. Tỷ lệ đáp ứng đạt 90% với 62,5% đạt được đáp ứng hoàn toàn, tỷ lệ OS và PFS 3 năm lần lượt là 88,6% và 86,6%. Đây là kỹ thuật điều trị tiên tiến với ưu điểm cải thiện độc tính, an toàn và dễ dung nạp hơn.

##### *Hạn chế của nghiên cứu*

Có một số điều hạn chế cần được cân nhắc khi quyết định tham khảo nghiên cứu của chúng tôi. Trước hết, đây là một nghiên cứu mô tả hồi cứu với cỡ mẫu hạn chế. Thứ hai, nghiên cứu này dựa trên dữ liệu từ một trung tâm điều trị ung thư duy nhất, những kết luận ở trên cần được củng cố thêm qua dữ liệu từ nhiều trung tâm khác. Cuối cùng là thời gian quan sát tương đối ngắn, một số độc tính muộn có thể chưa đủ thời gian xuất hiện.

#### Tài liệu tham khảo

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al (2021) *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin 71(3): 209-249.
2. Bùi Sơn Hải và Ngô Thanh Tùng (2021) *Kết quả hoá xạ trị (IMRT) đồng thời ung thư thanh quản giai đoạn III-IV tại Bệnh viện K*. Tạp chí Y học Việt Nam, accessed: 26/02/2023.
3. Phạm Tiến Chung (2018) *Nghiên cứu phác đồ hoá xạ trị đồng thời có hoá trị trước cho Ung thư vòm mũi họng giai đoạn N2,3 M0 tại Bệnh viện K*. Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
4. Zhang Y, Xu B, và Liu X (2020) *The association of alcohol and tobacco use with the risk of head and neck cancer: A case-control study in high-incidence area*. J Cancer Res Ther.

5. Phạm Thị Hoàng Anh, Trần Văn Thuấn, Nguyễn Tuấn Anh và cộng sự (2018) *Distribution of head and neck cancer in Vietnam: A single centre study*. Asian Pac J Cancer Prev, 19(3).
6. Hoàng Đào Chinh (2022) *Đánh giá kết quả hoá xạ trị đồng thời sử dụng kỹ thuật điều biến liều và hoá chất hỗ trợ trong ung thư vòm mũi họng giai đoạn III-IVB*. Luận văn Tiến sĩ Y Học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
7. Nishimura Y, Ishikura S, Shibata T et al (2020) *A phase II study of adaptive two-step intensity-modulated radiation therapy (IMRT) with chemotherapy for loco-regionally advanced nasopharyngeal cancer (JCOG1015)*. Int J Clin Oncol 25(7): 1250-1259.
8. Franzese C, Fogliata A, Clerici E et al (2015) *Toxicity profile and early clinical outcome for advanced head and neck cancer patients treated with simultaneous integrated boost and volumetric modulated arc therapy*. Radiat Oncol 10(1): 224.
9. Vanetti E, Clivio A, Nicolini G et al (2009) *Volumetric modulated arc radiotherapy for carcinomas of the oro-pharynx, hypo-pharynx and larynx: a treatment planning comparison with fixed field IMRT*. Radiother Oncol 92(1): 111-117.
10. Verbakel WFAR, Cuijpers JP, Hoffmans D et al (2009) *Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head-and-neck cancer: A comparative planning and dosimetric study*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 74(1): 252-259.
11. Chen BB, Huang SM, Xiao WW et al (2018) *Prospective matched study on comparison of volumetric-modulated arc therapy and intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: dosimetry, delivery efficiency and outcomes*. J Cancer 9(6): 978-986.
12. Huang TL, Tsai MH, Chuang HC et al (2020) *Quality of life and survival outcome for patients with nasopharyngeal carcinoma treated by volumetric-modulated arc therapy versus intensity-modulated radiotherapy*. Radiat Oncol 15(1): 84.
13. Arora A, Purohit R, Chigurupalli K et al (2022) *Comparison of Sequential Boost and simultaneous integrated boost volumetric modulated arc therapy in treatment of head and neck carcinoma: A prospective interventional study*. J Clin Diagn Res.
14. Kubo K, Murakami Y, Kenjo M et al (2020) *Long-term outcomes of induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy using volumetric-modulated arc therapy as an organ preservation approach in patients with stage IVA-B oropharyngeal or hypopharyngeal cancers*. J Radiat Res (Tokyo) 61(4): 554-562.
15. Guo R, Tang LL, Mao YP et al (2015) *Clinical outcomes of volume-modulated Arc therapy in 205 patients with nasopharyngeal carcinoma: An analysis of survival and treatment toxicities*. PLoS One 10(7): 0129679.