

LỰA CHỌN SUẤT LIỀU TỐI ƯU TRONG KỸ THUẬT XẠ TRỊ ĐIỀU BIẾN LIỀU ĐỘNG BẰNG MÁY XẠ TRỊ VARIAN CLINAC CX TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

NGUYỄN THỊ VÂN ANH, ĐỖ ĐỨC CHÍ

Khoa Xạ trị-Xạ phẫu, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, số 1 Trần Hưng Đạo, Hai Bà Trưng, Hà Nội

Vicar712@gmail.com, chidd108@gmail.com

Tóm tắt: Kỹ thuật xạ trị điều biến liều động hiện đang sử dụng trên máy gia tốc Varian Clinac CX tại bệnh viện TỰ QĐ 108 được đặt mặc định là 400MU/phút. Tuy nhiên, tổng số MU (Monitor Unit) sẽ phụ thuộc vào suất liều được lựa chọn khi lập kế hoạch. Do đó, cần phải cân nhắc để lựa chọn được suất liều tối ưu. Trong phạm vi của nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện tính toán tối ưu kế hoạch theo các tiêu chí trong lâm sàng dựa trên giản đồ liều theo thể tích (DVH) với 26 ca bệnh nhân ung thư đầu cổ trong dải suất liều 300, 400, 500 và 600MU/phút. Các kế hoạch sau đó được đánh giá dựa trên chỉ số chấp nhận Gamma (Gamma Pass Rate – GPR). Kết quả: Tổng số MU cho mỗi phân liều điều trị tăng gần như tuyến tính với suất liều. Trong đó, thời gian phát tia tỉ lệ nghịch với suất liều, trung bình từ 4,35 phút (300MU/phút); 3,43 phút (400MU/phút); 2,88 phút (500MU/phút); 2,52 phút (600MU/phút) với chỉ số GPR nằm trong giới hạn cho phép. Từ đó cho thấy, bên cạnh suất liều mặc định 400MU/phút, suất liều 500MU/phút là một lựa chọn tốt để rút ngắn thời gian phát tia mà không ảnh hưởng đến chất lượng điều trị.

Từ khoá: *IMRT, suất liều, Varian Clinac CX, GPR*

I. MỞ ĐẦU

Kỹ thuật xạ trị điều biến liều (IMRT) là một kỹ thuật phức tạp trong cả tính toán mô phỏng và thực hiện. Với IMRT thời gian điều trị thường khoảng 20-30 phút/phân liều, kéo dài hơn xạ trị thường quy (khoảng 5-10 phút/phân liều). Kỹ thuật điều biến liều gồm điều biến liều động và điều biến liều tĩnh.

Đối với các kỹ thuật xạ trị tĩnh như 3D-CRT hay điều biến liều tĩnh, người ta thường sử dụng suất liều tối đa có thể. Tuy nhiên với xạ trị điều biến liều động thì việc sử dụng suất liều cao có thể làm thay đổi tổng liều máy phát do cơ chế đặc thù của thuật toán tính liều và tính toán tối ưu, phụ thuộc vào đặc trưng kỹ thuật của bộ chuẩn trực đa lá MLC (Multi-Leaf Collimator). Vì thế cần phải cân nhắc sử dụng suất liều tối ưu ứng với mỗi cấu hình máy khác nhau, trong các tình huống lâm sàng khác nhau. Trong ứng dụng lâm sàng hiện nay trên máy gia tốc Varian Clinac CX và bộ chuẩn trực đa lá Millennium80 tại bệnh viện TỰ QĐ 108, việc lựa chọn suất liều tối ưu trong thực hiện xạ trị điều biến liều động theo các vị trí giải phẫu khác nhau chưa được

nghiên cứu đánh giá. Hiện tại suất liều vẫn sử dụng ở mức mặc định là 400MU/phút trong dải 100, 200, 300, 400, 500 và 600MU/phút.

Với kỹ thuật điều biến liều động, việc tăng suất liều làm giảm thời gian của mỗi phân liều điều trị, giúp rút ngắn thời gian làm việc trong ngày của máy xạ trị. Điều quan trọng nhất ở đây là việc rút ngắn thời gian của mỗi phân liều điều trị sẽ làm giảm các sai số sinh ra ngay trong quá trình điều trị do bệnh nhân khó hợp tác khi giữ nguyên một tư thế.

Việc tăng suất liều làm giảm thời gian phát tia còn giúp tăng hiệu quả sinh học của xạ trị. Tuy nhiên việc tăng suất liều trên thực tế lại làm tăng tổng liều máy phát ra, tùy theo mức độ phức tạp và vị trí giải phẫu của thể tích điều trị, gây nên việc tăng nguy cơ ung thư thứ phát do xạ trị.

Việc tăng suất liều có thể làm thay đổi sai số cấp phát liều do có mối liên quan giữa suất liều và tốc độ chuyển động của các lá của bộ chuẩn trực trong thuật toán tính toán mô phỏng cũng như trong điều kiện cấp phát liều thực tế.

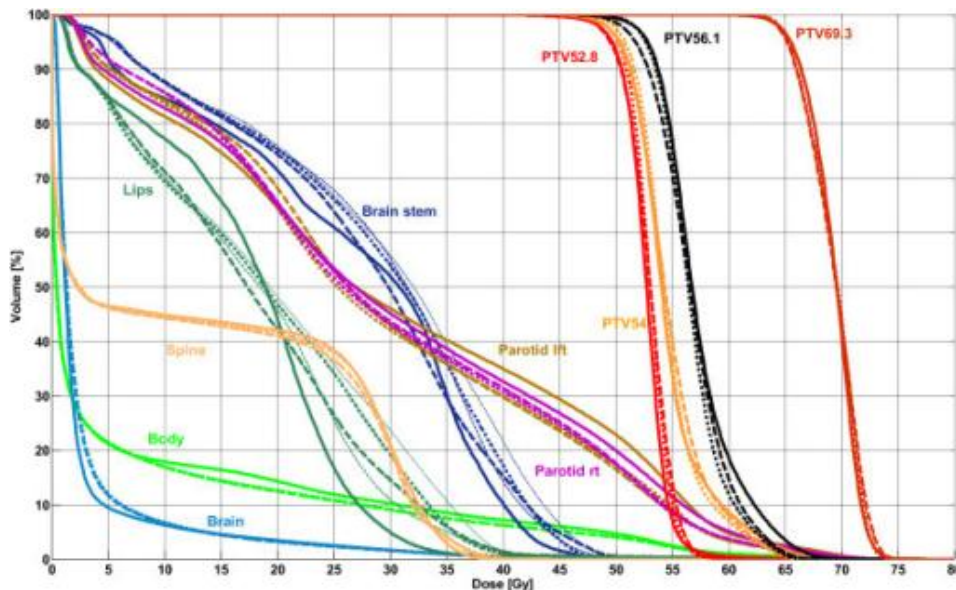
Vì vậy mục tiêu chung của đề tài là xác định được suất liều tối ưu theo từng khu vực điều trị vùng đầu-mặt-cổ, ngực, trong sọ với phạm vi suất liều từ 300MU/phút, 400MU/phút, 500MU/phút và 600MU/phút với kỹ thuật điều biến liều động trên máy xạ trị Varian Clinac CX tại Bệnh viện.

II. NỘI DUNG

II.1. Đối tượng và Phương pháp

Số lượng bệnh nhân ung thư đầu cổ (nhóm có tỉ lệ bệnh nhân lớn nhất) trong nghiên cứu gồm 26 ca, được lấy trong vòng một năm, từ 4/2017 đến 4/2018 trên máy Varian CX tại Khoa Xạ trị - Xạ phẫu, Bệnh viện TƯQĐ 108. Số liệu được xử lý trên phần mềm Microsoft Excel 2013.

Việc lập kế hoạch điều trị được thực hiện bình thường ở mức suất liều 400MU/phút là lựa chọn ban đầu khi chưa rõ suất liều nào là tối ưu. Sau khi tính toán tối ưu và kế hoạch điều trị đạt được các tiêu chí về kỹ thuật trong lâm sàng dựa trên gián đồ DVH như (H.1) 95% thể tích PTV nhận được liều kê, liều nhỏ nhất trên PTV > 93% liều kê, liều lớn nhất trên PTV < 110% liều kê, liều trên các cơ quan lành khác được đánh giá theo các tiêu chí QUANTEC (tạp chí International Journal of Radiation Oncology·Biology·Physics).



Hình 1. Giảm đồ thể hiện phân bố liều theo thể tích trong tính toán mô phỏng

Sau khi tất cả các tiêu chí đánh giá như trên được thỏa mãn, kế hoạch mô phỏng xạ trị được chuyển sang để đo đạc, kiểm tra so sánh giữa tính toán mô phỏng và khả năng thực hiện thực tế. Độ phù hợp giữa 2 kết quả này được đánh giá thông qua chỉ số GPR (có thể hiểu GPR là tỉ lệ các cặp điểm tương ứng về tọa độ không gian có sự tương đồng về giá trị đặc trưng cần khảo sát, ở đây là liều hấp thụ). Nếu $GPR(3\%,3mm) \geq 95\%$ thì kế hoạch tính toán mô phỏng điều trị được phép chuyển sang thực hiện trên bệnh nhân (ở đây chúng tôi áp dụng bộ tiêu chí đánh giá theo khuyến cáo của Hội Xạ trị và Ung thư Châu Âu-ESTRO năm 2014).

Bản đồ thông lượng của kế hoạch mô phỏng xạ trị với suất liều 400MU/phút này được cho tính toán lại với suất liều khác lần lượt là 300MU/phút, 500MU/phút, 600MU/phút thay đổi để có được các kế hoạch mô phỏng xạ trị tương ứng. Việc đo đạc và tính toán các chỉ số GPR (3%,3mm) được thực hiện cùng lúc cho mỗi suất liều đã nói ở trên. Các số liệu thu được bao gồm: tổng liều máy phát ở mỗi suất liều và GPR cho mỗi suất liều.

Máy xạ trị Varian CX sử dụng bộ chuẩn trực đa lá Millenium 80, phần mềm lập kế hoạch xạ trị Eclipse 10.0 có tính năng lập kế hoạch xạ trị điều biến liều động, lựa chọn được 5 suất liều điều trị danh định khác nhau, mức năng lượng photon danh định 6MV.

Máy xạ trị được chuẩn liều tuyệt đối cho chùm tia 6X theo quy chuẩn TRS-398 của IAEA để đạt được 1cGy/MU trong điều kiện tham chiếu, trường chiếu FS = 10 x 10 cm, SAD = 100cm. Cơ sở dữ liệu về chùm tia được thu nhận từ tháng 6/2013.

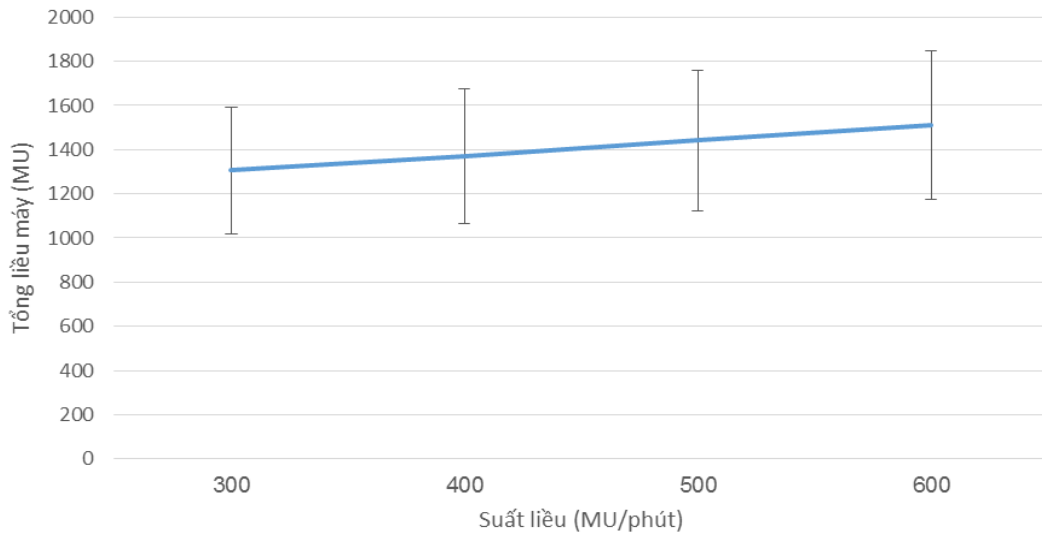
Thiết bị I'm MatriXX và phần mềm OmniPro ImRT dùng để kiểm tra kế hoạch xạ trị tương ứng với các suất liều khác nhau, đánh giá thông qua tỉ lệ các điểm đạt chỉ số Gamma (3mm, 3%) ≤ 1 .



Hình 2. Thiết bị đo liều 2D MatriXX và phantom rắn SP33

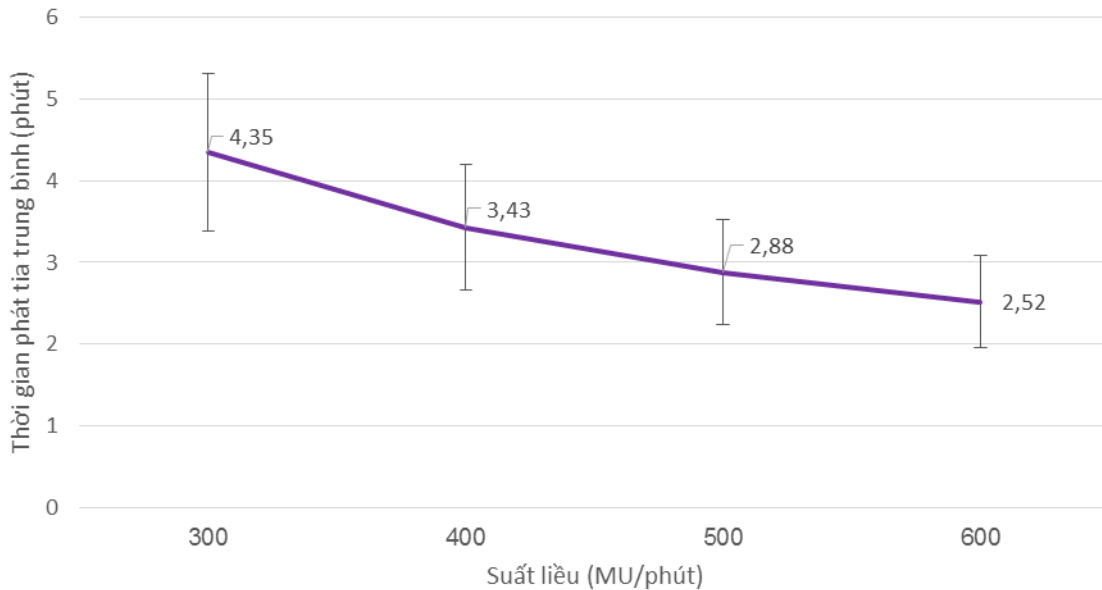
II. Kết quả

Thống kê số liệu cho thấy tổng liều máy phát cho mỗi phân liều điều trị tăng gần như tuyến tính với suất liều ($R=0.9996$) (H.3). Tỉ lệ phần trăm tăng tổng liều máy phát (MU) ở các suất liều 400MU/phút, 500MU/phút, 600MU/phút so với ở suất liều 300MU/phút lần lượt là 4.9%, 10.3% và 15.6%. Có thể thấy việc tăng mỗi 100MU/phút về suất liều sẽ làm tăng trung bình 77MU máy phát.



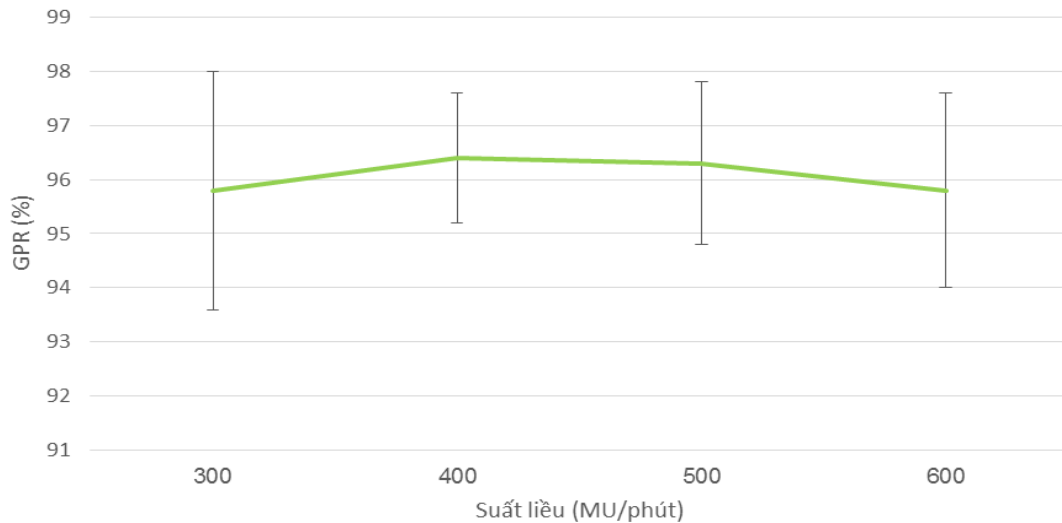
Hình 3. Mối quan hệ giữa tổng liều máy (MU) theo suất liều (MU/phút)

Mặc dù tổng liều máy phát có tăng theo suất liều nhưng thời gian phát tia vẫn được rút ngắn khi suất liều tăng, từ trung bình 4.35 phút xuống còn 3.43 phút, 2.88 phút, 2.52 phút khi suất liều thay đổi từ 300MU/phút, 400MU/phút, 500MU/phút, 600MU/phút H.4.



Hình 4. Mối quan hệ giữa thời gian phát tia và suất liều

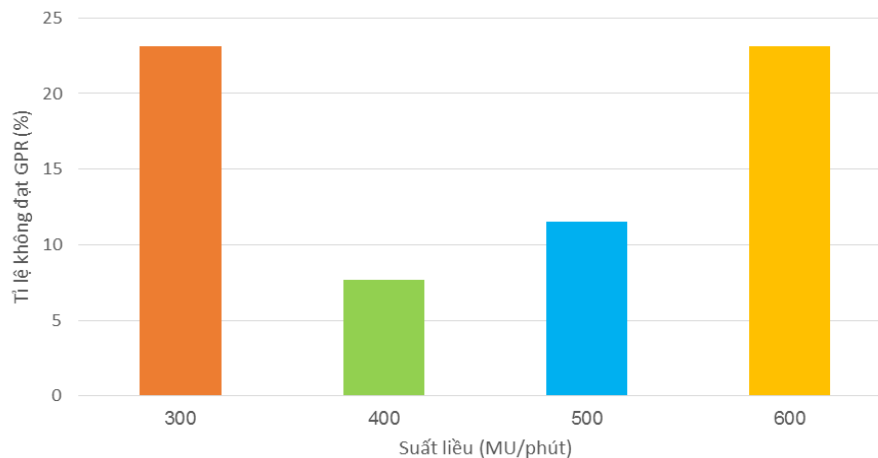
Trong một phân tích khác xác định độ phù hợp (thông qua chỉ số GPR) giữa tính toán mô phỏng của phần mềm với khả năng thực thi của hệ thống máy xạ trị trên thực tế đo đạc cho thấy GPR thay đổi theo suất liều như H.5. Độ phù hợp trung bình giảm nhẹ, lần lượt theo các suất liều 400MU/phút, 500MU/phút, 600MU/phút. Độ phù hợp trung bình này như nhau giữa suất liều 600MU/phút và 300MU/phút và đều lớn hơn ngưỡng tối thiểu thông thường cho phép là 95%. Tuy nhiên tăng giá trị thống kê về GPR đối với suất liều 600MU/phút nhỏ hơn 300MU/phút (1.8% so với 2.2%).



Hình 5. Mối quan hệ giữa GPR và suất liều

Phân tích t-student cho thấy sự khác biệt về GPR giữa các suất liều 400MU/phút, 500MU/phút so với các suất liều còn lại khác nhau đáng kể, có ý nghĩa thống kê (ở mức độ tin cậy gần 90%). Cũng theo đó, khác biệt về GPR giữa suất liều 400MU/phút với 500MU/phút cũng như giữa suất liều 300MU/phút với 600MU/phút là không đáng kể so với các thăng giáng thống kê.

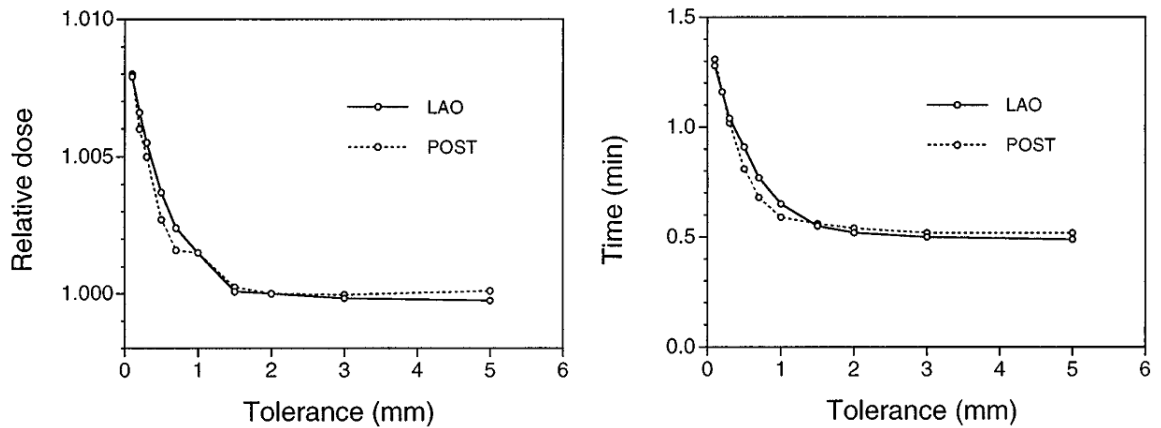
Nếu đặt ngưỡng GPR > 95% là tiêu chí cứng để loại bỏ các kế hoạch mô phỏng xạ trị thì có thể đánh giá tỉ lệ không đạt yêu cầu về GPR như ở H.8. Có thể thấy tỉ lệ này khá lớn và bằng nhau (23.1%) giữa 2 suất liều 300MU/phút và 600MU/phút. Tỉ lệ này là 7.7% và 11.5% lần lượt với suất liều 400MU/phút và 500MU/phút. Phân tích t-student cũng cho thấy sự khác nhau về tỉ lệ không đạt GPR này cũng không có ý nghĩa thống kê.



Hình 6. Tỉ lệ không đạt yêu cầu về GPR theo suất liều

II.3. Bàn luận

Có thể giải thích suất liều tăng làm tổng MU tăng lên qua việc thiết lập giá trị dung sai cho phép (tolerance) của bộ MLC. Thời gian phát tia là hằng số nếu sai số ngẫu nhiên về vị trí của MLC > 2mm. Thời gian này sẽ tăng nhanh, thậm chí là 2 lần nếu giảm tolerance từ 2.0mm xuống 1.0mm.

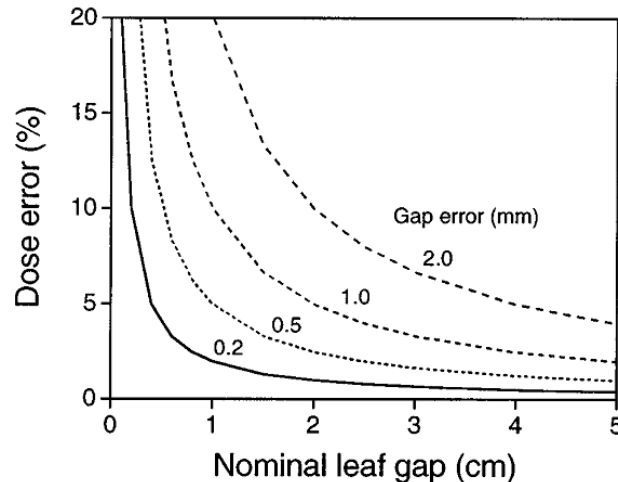


Hình 7. Kết quả của việc thiết lập dung sai cho lá MLC lên a) cấp liều và b) thời gian phát tia trong một trường xạ trị điều biến liều tiền liệt tuyến

Tổng MU tăng theo suất liều nhưng giảm nếu tăng tốc độ di chuyển của các lá MLC. Suất liều tăng khoảng 12% nếu tăng suất liều từ 300MU-600MU/phút tại tốc độ MLC 2.5cm/s.

Trong kỹ thuật IMRT động dùng MLC, liều xạ liên hệ trực tiếp với khoảng mở giữa các lá MLC đối nhau, quét ngang trường chiếu. Như ở hình dưới, sai số về liều sẽ khá lớn đối với các khoảng mở nhỏ, và sẽ lớn nếu sai lệch về khoảng mở lớn. Độ chính xác về vị trí của Varian MLC tốt hơn so với 0.1mm. Trong kỹ thuật IMRT thực tế, chỉ một tỉ lệ nhỏ liều phát với khoảng mở < 1 cm, do đó sai số về liều sinh ra bởi sai số về khoảng mở trường chiếu tạo bởi MLC không phải là vấn đề lớn. Trọng lực, lực ma sát hay đơn giản là sự lệch của dây MLC so với trục trung tâm nhưng lại có khuynh hướng dịch các lá đi cùng hướng, do đó cho độ mở MLC không thay đổi.

Sai số cấp liều, liên quan đến các chỉ số GPR cũng có thể được giải thích qua H.8, liên quan đến khẩu độ mở MLC. Các kế hoạch mô phỏng xạ trị điều biến liều có khẩu độ mở MLC càng nhỏ thì GPR sẽ càng giảm nhanh.



Hình 8. Sai số cấp liều liên hệ với sai số tạo khẩu độ mở MLC

Việc đặt suất liều tối ưu không có khuyến cáo chung, tùy thuộc cấu hình cụ thể của máy [7], vì thế đề tài này nhằm mục đích nghiên cứu phân tích các cơ sở kỹ thuật và sinh học nhằm lựa chọn được suất liều tối ưu trong thực hành lâm sàng tại cơ sở.

Ở liều xạ 2Gy/phân liều, ý nghĩa của thay đổi suất liều không đáng kể. Ở các liều chiếu lớn, từ khoảng 3Gy/phân liều trở lên, có sự khác biệt đáng kể về tỉ lệ sống sót của tế bào. Vì thế

trong phạm vi các kỹ thuật xạ trị điều biến liều hiện tại đang triển khai tại khoa xạ trị, ý nghĩa về mặt sinh học bức xạ khi thay đổi suất liều điều trị có thể bỏ qua.

Về mặt thời gian thực hiện mỗi phân liều điều trị, có thể thấy khoảng thời gian này được rút ngắn đáng kể. Hơn nữa, khoảng thời gian rút ngắn khi thực hiện mỗi phân liều còn giúp giảm thiểu những thay đổi về tư thế bệnh nhân trong điều trị, tăng độ chính xác trong điều trị, giảm khó chịu cho bệnh nhân. Thông thường bệnh nhân thường bỏ bớt quần áo ngoài để bộc lộ khu vực điều trị, nhiệt độ phòng lại thường 20-22⁰C.

Ở suất liều 300MU/phút, thời gian trung bình thực hiện mỗi phân liều điều trị khá dài với thời gian phát tia khoảng 4.35 phút, sẽ làm kéo dài tổng thời gian điều trị trong ngày lên 45 phút so với suất liều ban đầu đang chọn là 400MU/phút, nếu thực hiện trên 50 bệnh nhân. Ngoài ra, khả năng thực thi của máy ở suất liều này so với tính toán mô phỏng có xu hướng kém đi thể hiện ở chỉ số GPR trung bình giảm cũng như tỉ lệ không đạt yêu cầu GPR>95% tăng lên. Do đó có thể kết luận không nên thực hiện điều trị với suất liều này.

Với suất liều 600MU/phút, chỉ số GPR trung bình giảm, tỉ lệ không đạt yêu cầu GPR>95% tăng như ở suất liều 300MU/phút. Tuy nhiên thời gian thực hiện một phân liều lại rút ngắn đáng kể. Vì GPR trung bình vẫn đạt giá trị >95%, và nhỏ hơn không nhiều so với suất liều 400MU/phút (95.8% so với 96.4%) nên có thể vẫn cân nhắc sử dụng suất liều 600MU/phút trong một số trường hợp có độ phức tạp ít hơn về phân bố liều. Có thể hiểu là trong các trường hợp biến thiên liều chậm, không phải phạm vi điều trị vùng đầu-mặt-cổ, khi đó tỉ lệ các kế hoạch mô phỏng xạ trị đạt yêu cầu GPR lớn hơn 95% sẽ được cải thiện.

Với 2 suất liều 400MU/phút và 500MU/phút có thể sử dụng 2 suất liều này thường quy với các trường hợp yêu cầu phân bố liều phức tạp. Với cơ sở đông bệnh nhân, việc chuyển từ 400MU/phút sang 500MU/phút cơ bản sẽ không làm thay đổi GPR trung bình nhưng sẽ giảm được thời gian thực hiện điều trị mỗi ngày 30-60 phút nếu điều trị khoảng 50-100 bệnh nhân bằng kỹ thuật này. Nếu chỉ tính đến yếu tố này thì suất liều 500MU/phút sẽ là lựa chọn đơn lẻ thích hợp nhất.

Nếu quan tâm đến yếu tố nguy cơ do tăng phơi nhiễm bức xạ tán xạ ngoài diện điều trị thì việc chuyển từ suất liều 400MU/phút sang 500MU/phút sẽ làm tăng trung bình 67MU cho một phân liều. Theo Hall, Wu và cs, việc chuyển từ xạ trị 3D-CRT sang xạ trị IMRT làm tăng tỉ lệ ung thư thứ phát do tăng phơi nhiễm bức xạ tán xạ từ 1% lên 1.75% đối với các bệnh nhân còn sống sau 10 năm [13]. Theo ước tính chung, tổng số MU tăng khoảng 3 lần khi chuyển từ 3D-CRT sang IMRT, lượng tăng 67MU chỉ chiếm khoảng một phần mười lượng MU của một phân liều xạ trị IMRT, do đó nguy cơ phơi ung thư thứ phát này không đáng kể, có thể bỏ qua.

Theo Krzysztof Slosarek và cs “không có đủ dữ liệu liên quan đến ảnh hưởng của suất liều lên phân bố liều và độ chính xác của xạ trị” [14].

III. KẾT LUẬN

Không nên sử dụng các suất liều nhỏ 100, 200, 300MU/phút để điều trị bằng kỹ thuật IMRT trên máy Varian CX tại bệnh viện Trung ương quân đội 108 vì thời gian điều trị sẽ kéo dài đáng kể, các sai số về cấp phát liều có xu hướng tăng nhanh.

Suất liều cao nhất 600MU/phút nên được sử dụng trong các bài toán lập kế hoạch điều trị không phức tạp, ít cơ quan lành xung quanh thể tích điều trị với tốc độ giảm liều chậm.

Suất liều mặc định 400MU/phút vẫn là một lựa chọn điều trị tốt cùng với suất liều 500MU/phút. Tuy nhiên nhìn chung nên chuyển sang thực hiện điều trị ở suất liều 500MU/phút

để tiết kiệm thời gian hơn trong điều kiện áp lực về số lượng bệnh nhân điều trị trong ngày lớn, thường xuyên phải làm ngoài giờ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Michael Joiner, Albert van der Kogel, “Basic Clinical Radiobiology”, 4th Edition, Elsevier Incorporated, 2009.
2. Radiation Biology: A Handbook for teachers and students, Training course series No. 42, International Atomic Energy Agency, 2010.
3. Ann Barrett, “Practical Radiotherapy Planning”, 4th Edition, Hodder Arnold, an Hachette UK Company, 2006.
4. Khan, Faiz M., “Physics of Radiation Therapy, The 4th Edition”, Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
5. Khan, Faiz M., “Treatment Planning in Radiation Oncology, The 2th Edition”, Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
6. L. W. Brady et al., “The Impact of Tumor Biology on Cancer Treatment and Multidisciplinary Strategies”, *Diagnostic Imaging and Radiation Oncology Series*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009.
7. E.Ghasroddashti et al., “Clinical consequences of changing the sliding window IMRT dose rate”, *J. of Applied Clinical Medical Physics*, Vol.13, No. 4, 2012.
8. Giorgia Nicolini and Alessandro Clivio, “On the impact of dose rate variation upon RapidArc® implementation of volumetric modulated arc therapy”, *Medical Physics*, Vol. 38, No. 1, January 2011, p.264-271.
9. Khamfongkhrua et al. *Biomed Imaging Interv J*; 8(1):e5, “Dosimetric evaluation of radiation dose rate effect in respiratory gated intensity modulated radiation therapy”, *Biomedical Imaging and Intervention Journal*, 2012.
10. Millennium 80 MLC, Varian Inc.
11. Michael Joiner, Albert van der Kogel, “Basic Clinical Radiobiology”, 4th Edition, Elsevier Incorporated, 2009.
12. Radiation Biology: A Handbook for teachers and students, Training course series No. 42, International Atomic Energy Agency, 2010.
13. Beam rate influence on dose distribution and fluence map in IMRT dynamic technique, *Reports of practical oncology and radiotherapy* 17 (2012) 97–1).
14. Radiation-induced second cancers: the impact of 3D-CRT and IMRT, [Int J Radiat Oncol Biol Phys](#). 2003 May 1;56(1):83-8).