

So sánh kế hoạch xạ trị điều biến cường độ chùm photon và kế hoạch xạ trị điều biến cường độ chùm proton cho khối u ở tuyến tiền liệt

• **Nguyễn Thị Cẩm Thu**

• **Mai Văn Nhơn**

Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQG-HCM

• **Nguyễn Thái Bình**

Prowess Inc, Concord, USA

(Bài nhận ngày 04 tháng 12 năm 2014, nhận đăng ngày 23 tháng 09 năm 2015)

TÓM TẮT

Ngày nay, phương pháp xạ trị dùng chùm tia X vẫn đang là phương pháp phổ biến nhất trong xạ trị ung thư bằng chùm tia ngoài. Tuy nhiên, vấn đề tồn tại của phương pháp này là các cơ quan lành xung quanh khối u nhận liều cao cho dù với các kỹ thuật phân phát liều tiên tiến như IMRT, IGRT.... Nguyên nhân là do bản chất tương tác của chùm photon với vật chất. Trong khi đó, xạ trị bằng chùm proton vừa tạo ra phân bố liều bao sát khối u vừa hạn chế liều đến mức thấp nhất vào các mô lành. Trong công trình này, chúng tôi lập hai kế hoạch điều biến

cường độ chùm proton và điều biến cường độ chùm photon cho một trường hợp ung thư tuyến tiền liệt. Việc đánh giá và so sánh hai kế hoạch dựa vào giản đồ liều-thể tích và thống kê liều cho khối u và các cơ quan lành xung quanh. Kết quả cho thấy kế hoạch xạ trị điều biến cường độ chùm proton có nhiều ưu điểm nổi bật so với kế hoạch xạ trị điều biến cường độ chùm photon 5 trường chiếu. Liều đến ruột và bàng quang giảm đáng kể giúp các bệnh nhân giảm các hiệu ứng phụ và nâng cao chất lượng của cuộc sống sau xạ trị.

Từ khóa: bệnh ung thư, kế hoạch xạ trị, xạ trị điều biến cường độ chùm photon, xạ trị điều biến cường độ chùm proton.

MỞ ĐẦU

Ung thư tuyến tiền liệt là loại ung thư thường gặp ở nam giới. Phương pháp xạ trị bằng chùm tia ngoài phổ biến là dùng chùm photon để tiêu diệt khối u. Tuy nhiên, vì đặc tính tiêu hao năng lượng cực đại chỉ vài centimet dưới da và tiếp tục đi xuyên qua khỏi cơ thể sau khi mất mát năng lượng tại khối u của chùm photon cho nên dù với kỹ thuật phân bố liều tốt nhất thì các cơ quan lành trên đường đi của chùm photon vẫn nhận liều hấp

thụ đáng kể. Bao quanh tuyến tiền liệt có các cơ quan quan trọng như ruột non, bàng quang, đầu xương đùi và dương vật. Cho nên sau khi điều trị, dù khối u bị tiêu diệt nhưng dễ bị các hiệu ứng phụ như hư ruột, hư bàng quang. Điều này sẽ ảnh hưởng đáng kể đến sức khỏe của bệnh nhân sau xạ trị. Trong khi đó, đối với chùm proton có năng lượng lớn, năng lượng hấp thụ không đáng kể ở lối vào, năng lượng hấp thụ đạt cực đại tại cuối

quãng chạy và sau đó gần như tiến về không. Nếu chọn được chùm proton có năng lượng và cường độ phù hợp thì sẽ điều khiển được liều hấp thụ cực đại tại khối u và hạn chế được liều thấp nhất đến các cơ quan lành. Vì vậy xạ trị bằng chùm proton làm giảm đáng kể hiệu ứng phụ và khả năng gây ra ung thư thứ cấp [2, 3, 6, 7]. Đây chính là ưu điểm nổi bật của chùm proton so với chùm photon.

Ở các nước tiên tiến như Hoa Kỳ, Nhật Bản, Đức... kỹ thuật xạ trị bằng chùm proton đã phát triển mạnh cho dù chi phí đầu tư thiết bị và điều trị cao. Hiện tại, đã và đang có rất nhiều nghiên cứu cải tiến kỹ thuật gia tốc chùm proton [1, 4, 11] để giảm giá thành của thiết bị, giúp cho bệnh nhân bị ung thư ở các nước đang phát triển trong tương lai hưởng được các lợi ích mà kỹ thuật xạ trị bằng chùm proton mang lại. Việc nghiên cứu về kỹ thuật xạ trị proton và việc so sánh kế hoạch xạ trị bằng chùm proton với kế hoạch xạ trị bằng chùm photon của khối u tuyến tiền liệt là bước đầu mà nhóm tác giả muốn giới thiệu về xạ trị bằng chùm proton cho ngành xạ trị ở Việt Nam, góp phần định hướng cho việc lựa chọn kỹ thuật xạ trị trong tương lai.

PHƯƠNG PHÁP

Chúng tôi lập kế hoạch xạ trị trên một bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt bằng hai phương pháp: đối với xạ trị bằng chùm proton thì chọn kỹ thuật điều biến cường độ chùm proton (IMPT); đối với xạ trị bằng chùm photon thì chọn kỹ thuật điều biến cường độ chùm photon (IMRT). Đây là hai kỹ thuật chiếu liều tinh tốt nhất đối với cả hai phương pháp. Đối với cả hai kế hoạch liều chỉ định vào khối u là 74Gy (tham khảo từ ICRU) và ít nhất 99 % thể tích khối u nhận được liều lớn hơn 95 % liều chỉ định của bác sĩ. Giới hạn liều theo thể tích cho ruột và bàng quang được cho trong Bảng 1 (tham khảo theo tài liệu của Prostate testing for cancer and Treatment (ProtecT) trial protocol) [12].

Bảng 1. Giá trị thể tích - liều giới hạn đối với ruột và bàng quang

Thể tích- liều giới hạn	Ruột	Bàng quang
V75	<50 %	
V90	<30 %	<50 %
V95	<25 %	
V100	<3 %	<25 %

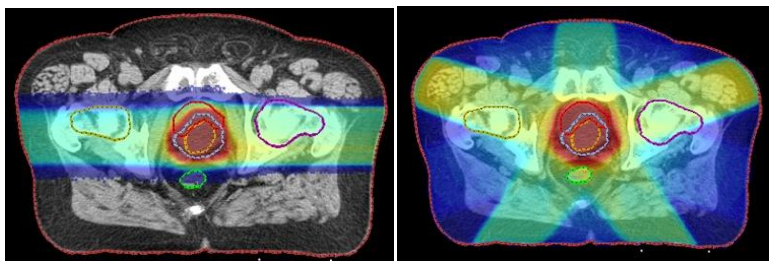
Thể tích bia lập kế hoạch PTV (Planning Target Volume) được xác định bằng cách cộng vùng biên rộng 1,2 cm vào thể tích khối u thô GTV (Gross Tumour Volume). Đối với kỹ thuật IMRT, việc tối ưu hóa liều hấp thụ, tức là liều tại khối u đảm bảo theo yêu cầu của bác sĩ và liều tại các cơ quan lành là liều thấp nhất có thể dựa trên kỹ thuật DAO-IMRT [8] của hệ thống lập kế hoạch Prowess Panther của Công ty phần mềm xạ trị Prowess. Kế hoạch tối ưu dựa trên tối ưu hóa trực tiếp hình dạng và trọng số của độ mở trường chiếu. Cường độ và hình dạng các chùm tia chiếu đến khối u được xác định bằng cách chồng chấp cường độ tối ưu và hình dạng tối ưu từ nhiều trường chiếu dạng hình vuông hoặc hình chữ nhật nhỏ có kích thước khác nhau. Trong kế hoạch này chúng tôi lựa chọn năm hướng chiếu cách đều nhau nằm trong mặt phẳng cắt ngang cơ thể, các hướng cách đều nhau 72° và năng lượng của chùm photon là 6 MV. Đối với kỹ thuật IMPT, việc tối ưu hóa liều hấp thụ dựa trên tối ưu hóa cường độ và năng lượng của từng chùm tia dạng bút chì, chùm tia có kích thước rất nhỏ cỡ cm. Mỗi chùm tia dạng bút chì sẽ gây ra liều tại một vị trí xác định trước trong khối u. Trong kỹ thuật này chúng tôi chọn hai hướng chiếu đối song với nhau là hướng trái- phải và năng lượng lựa chọn từ 145 đến 200 MeV để bao trọn khối u. Hệ thống lập kế hoạch mà chúng tôi sử dụng là do Trường Y của Đại học Washington ở St. Louis thiết lập [5]. Để so sánh hai kế hoạch IMRT và IMPT, chúng tôi sử dụng giản đồ liều - khối (DVH) và thống kê liều của khối u và các cơ quan lành.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

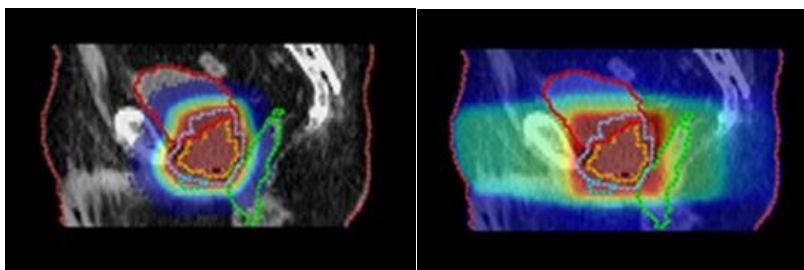
Hình ảnh phân bố liều của hai kế hoạch IMRT và IMPT

Phân bố liều của kế hoạch IMPT và của IMRT trên cùng một lát cắt ngang và thẳng đứng của khối u tuyến tiền liệt được trình bày tương ứng trên Hình 1 và 2.

Trên Hình 1 và 2, có hai đường bao quanh nhau, đường bao bên trong biểu diễn thể tích khối u thô GTV, đường bao bên ngoài thể hiện thể tích lập kế hoạch PTV. Kế hoạch IMPT cho phân bố liều bao khí PTV hơn so với kế hoạch IMRT. Đối với kế hoạch IMRT, nhiều mô lành bị chiếu xạ hơn và nhận liều cao hơn.

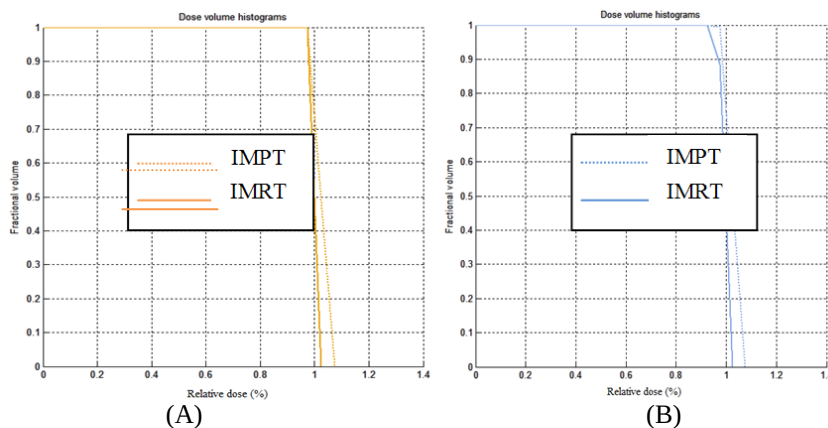


Hình 1. Phân bố liều của kế hoạch IMPT (bên trái) và của kế hoạch IMRT (bên phải) trên cùng một lát cắt ngang của khối u tuyến tiền liệt



Hình 2. Phân bố liều của kế hoạch IMPT (bên trái) và của kế hoạch IMRT (bên phải) trên cùng một lát cắt thẳng đứng dọc của khối u tuyến tiền liệt

Giản đồ DVH của thể tích PTV và GTV của hai kế hoạch IMRT và IMPT



Hình 3. (A) Phân bố liều tương đối của thể tích PTV và (B) của thể tích GTV của hai kế hoạch IMPT và IMRT

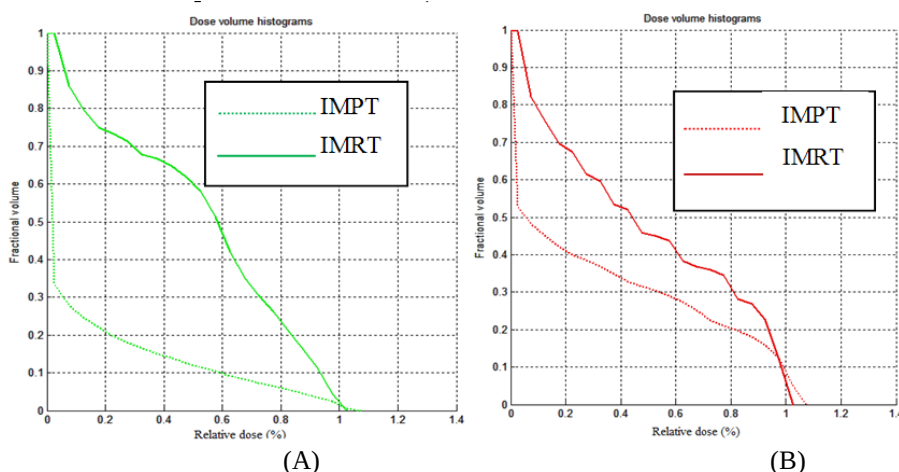
Các thể tích bia lập kế hoạch PTV và thể tích khối u thô GTV của cả hai kế hoạch IMPT và IMRT đều nhận đủ liều chỉ định của bác sĩ: 100 % thể tích khối u thô nhận liều lớn hơn 95 % và nhỏ hơn 107 % liều chỉ định của bác sĩ. Không có kế hoạch nào nhận liều quá 107 % liều chỉ định của bác sĩ. Liều trung bình của kế hoạch IMRT là 100 % liều chỉ định và của kế hoạch IMPT là 105 %.

Giản đồ DVHs của các cơ quan lành cần bảo vệ

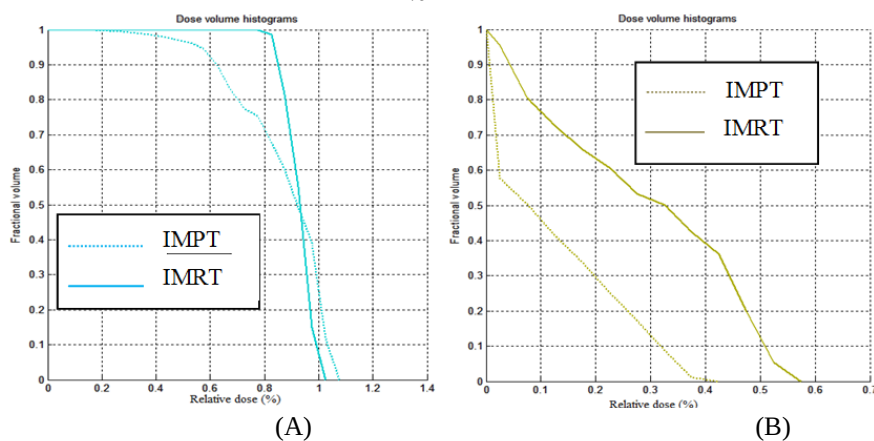
So sánh các giá trị thể tích- liều tương ứng thì cả hai kế hoạch IMRT và IMPT đều thỏa các điều kiện về thể tích- liều giới hạn đưa ra ở Bảng 1. Cả hai kế hoạch đều đạt yêu cầu của bác sĩ.

Đối với ruột, thể tích cùng nhận một giá trị liều ở kế hoạch IMPT thấp đáng kể so với kế hoạch IMRT, đặc biệt là ở vùng liều cao. Liều trung bình của kế hoạch IMRT là 55 % và của IMPT là 17 % liều chỉ định.

Đối với bàng quang, liều trung bình của kế hoạch IMRT là 52 % và của IMPT là 34 % liều chỉ định. Giá trị liều cực đại của kế hoạch IMPT khoảng 107 % liều chỉ định tuy có lớn hơn của IMRT khoảng 102 % liều chỉ định của bác sĩ nhưng thể tích nhận giá trị liều này rất nhỏ cỡ 5 %. Với các giá trị liều nhỏ hơn 100 % liều chỉ định thì thể tích nhận liều của kế hoạch IMPT nhỏ hơn rõ rệt so với kế hoạch IMRT.



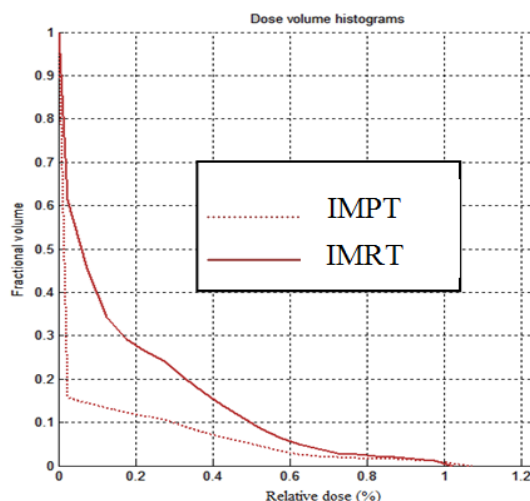
Hình 4. (A) Phân bố liều tương đối của ruột và (B) Phân bố liều tương đối của bàng quang của hai kế hoạch IMPT và IMRT



Hình 5. (A) Phân bố liều tương đối của xương đùi và (B) Phân bố liều tương đối của dương vật của hai kế hoạch IMPT và IMRT

Đối với xương đùi, liều trung bình của kế hoạch IMRT là 32 % và của IMPT là 14 % liều chỉ định. Giá trị liều cực đại của kế hoạch IMPT là 40% liều chỉ định của bác sĩ, của kế hoạch IMRT là 57 % liều chỉ định. Thể tích mà xương đùi nhận liều đối với kế hoạch IMRT lớn hơn gần gấp đôi đối với kế hoạch IMPT.

Đối với dương vật, liều trung bình của kế hoạch IMRT là 95 % và của IMPT là 89 % liều chỉ định. Vùng liều cao từ 95 % đến 107 % liều chỉ định của bác sĩ thì thể tích nhận giá trị liều này lớn hơn đối với kế hoạch IMPT so với kế hoạch IMRT. Tuy nhiên thể tích này thay đổi từ 40 % và nhanh chóng giảm về 0. Ở vùng liều từ 40 % đến 95 % thì thể tích nhận liều đối với kế hoạch IMRT lớn hơn đối với kế hoạch IMPT. Tuy giá trị liều mà dương vật nhận là cao nhưng toàn bộ thể tích mà dương vật nhận liều thì rất nhỏ chỉ khoảng 5,6 cm³.



Hình 6. Phân bố liều tương đối của thể tích PRV đối với da của hai kế hoạch IMPT và IMRT

Đối với da thì thể tích nhận liều của cả hai kế hoạch IMRT và IMPT đều nhỏ, đặc biệt là ở vùng liều cao lớn hơn 60 % liều chỉ định của bác sĩ thì thể tích nhận liều đều dưới 5 %. Ở vùng liều nhỏ hơn 60 % liều chỉ định thì thể tích nhận liều của kế hoạch IMRT tăng đến 60 %, trong khi đó thể tích của kế hoạch IMPT chỉ tăng lên đến

khoảng 18 %. Liều trung bình của kế hoạch IMRT là 19 % và của IMPT là 9 % liều chỉ định.

Kế hoạch IMPT cho kết quả tối ưu hơn kế hoạch IMRT. Đường liều chỉ định của bác sĩ bao quát khối u tốt hơn. Các cơ quan lành cần bảo vệ, nhất là ruột và bàng quang thì thể tích nhận liều nhỏ hơn đáng kể, giá trị trung bình của liều mà các cơ quan lành này nhận nhỏ hơn từ 2 đến 3 lần. Các cơ quan lành khác như dương vật, da và xương đùi cũng nhận liều thấp hơn đáng kể.

Tác giả S.J. Dowdell và các cộng sự [9] cũng so sánh xạ trị bằng chùm proton với xạ trị IMRT cho khối u tuyến tiền liệt. Nhóm tác giả sử dụng bốn kỹ thuật: step and shoot IMRT, sliding window IMRT, proton therapy và IMPT. Ở đây, chúng tôi chỉ đưa ra kết quả đối với kỹ thuật step and shoot IMRT và IMPT. Thể tích PTV được xác định bằng cách cộng thể tích khối u lâm sàng CTV với biên CTV-PTV rộng 7 mm do sự chuyển động của các cơ quan. Kỹ thuật chiếu liều đến khối u trong step and shoot IMRT theo 7 hướng chiếu. Xạ trị bằng chùm proton, nhất là IMPT cho kế hoạch tối ưu hơn hẳn so với IMRT. Cả hai kế hoạch đều có 95 % thể tích PTV nhận liều chỉ định của bác sĩ. Kế hoạch IMPT cho liều bao quát khối u tốt hơn, sự phân bố liều rất gần với mục tiêu, liều cực đại là 104 % liều chỉ định. Không có kế hoạch nào mà PTV nhận quá 110 % liều chỉ định. Trong kế hoạch IMPT, liều trung bình ruột nhận là 41 % liều chỉ định nhỏ hơn liều trung bình trong kế hoạch IMRT. Liều trung bình này khá cao do một phần ruột nằm trong thể tích PTV. Với giá trị liều lớn hơn 64 % thì cả hai kế hoạch cho kết quả tương tự; còn ở vùng liều thấp thì thể tích ruột chịu liều ít hơn trong kế hoạch IMPT so với kế hoạch IMRT. Đối với bàng quang, kế hoạch IMRT cho liều trung bình là 29 % cao hơn IMPT là 14 %. Khoảng 50 % thể tích của bàng quang nhận liều 13 % liều chỉ định trong đó IMPT chỉ có 20 % thể tích.

Các nhóm tác giả khác như Vargas và các cộng sự [10], Zhang và các cộng sự [13]...v.v.

cũng so sánh xạ trị bằng chùm photon với chùm proton cho khối u tuyến tiền liệt. Các kết quả cũng tương tự như của chúng tôi và của nhóm tác giả S.J. Dowdell và các cộng sự khi so sánh trên những kỹ thuật tương đồng.

Một vấn đề được quan tâm trong xạ trị proton là khả năng gây ung thư thứ cấp do sự tạo ra các hạt thứ cấp, nhất là neutron trên đường đi của chùm proton khi gặp các dụng cụ biến đổi chùm tia. Tuy nhiên, hiện tại chưa có mô hình lý thuyết nào giải thích cơ chế gây ra ung thư thứ cấp do việc phơi nhiễm bức xạ ion hóa. Và lại, các hạt neutron tạo ra ở xa bệnh nhân và nhất là đối với kỹ thuật IMPT, việc điều khiển từng chùm tia dạng bút chì đến vị trí xác định trong khối u thì liều do chùm neutron giảm đi đáng kể.

KẾT LUẬN

Các kết quả nghiên cứu trên cho thấy rõ lợi ích của việc xạ trị bằng chùm proton sử dụng kỹ thuật IMPT quét bằng chùm tia dạng bút chì so với chùm photon sử dụng kỹ thuật DAO-IMRT 5 trường chiếu. Khối u nhận đủ liều chỉ định của bác sĩ. Thể tích hấp thụ liều cao của các cơ quan lành giảm đi đáng kể nhất là ở các cơ quan quan trọng như ruột và bàng quang. Liều trung bình giảm từ 2 đến 3 lần. Khả năng gây ra ung thư thứ cấp giảm đi đáng kể và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau trị cũng được cải thiện. Sự say mê nghiên cứu của nhiều nhóm tác giả để cải tiến kỹ thuật gia tốc chùm proton làm giảm giá thành của thiết bị xạ trị proton với hi vọng ngày càng nhiều bệnh nhân ung thư sẽ được điều trị trên thiết bị tiên tiến này. Được xạ trị trên máy gia tốc proton là ước mơ của nhiều bệnh nhân ung thư trên thế giới

Comparison of intensity modulated photon therapy and intensity modulated proton therapy plans for prostate cancer

- **Nguyen Thi Cam Thu**
- **Mai Van Nhon**
University of Science, VNU-HCM
- **Nguyen Thai Binh**
Prowess Inc, Concord, USA

ABSTRACT

Nowadays, traditional radiation therapy using x-rays is still the most common type of external exposure in curing cancer. However, the persisting problem is that significant dose delivered to normal tissues because of the characteristics of interaction of photons with matter even with the most advanced delivery techniques such as IMRT, IGRT, etc. Proton therapy is not only the technique producing better conformity to target but also better sparing to organs at risk. In this work, intensity modulated proton

therapy (IMPT) and intensity modulated photon therapy (IMRT) plans are generated for a prostate patient. The evaluation and comparison of the two treatment plans were performed in term of physical quantity based on Dose Volume Histogram (DVH) and dose statistics for both target and organs at risk. The results of our study show that IMPT could be beneficial compared to IMRT with 5 fields. The doses to intestine and bladder are low resulting in possibly reducing side effects and second malignancies

Key words: cancer treatment plan, intensity modulated photon therapy, intensity modulated proton therapy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. A.I. Papash et al, Commercial accelerators: Compact superconducting synchrocyclotrons with magnetic field up to 10 T for proton and carbon therapy, *Physics of Particles and Nuclei Letters*, 9, 6-7, 517-529 (2012).
- [2]. A.R. Smith, Vision 20/20: proton therapy, *Medical Physics*, 36, 556-568 (2009).
- [3]. B.S. Athar, H. Paganetti, Comparison of second cancer risk due to out-of-field doses from 6-MV IMRT and proton therapy based on 6 pediatric patient treatment plans, *Radiotherapy and Oncology*, 98, 201, 87-92 (2011).
- [4]. J.N.A. Matthews, Accelerators shrink to meet growing demand for proton therapy, *Physics Today*, 22 (2009).
- [5]. J.O. Deasy, A.I. Blanco, V.H. Clark, CERR: A computational environment for radiotherapy research, *Med. Phys.*, 30 (2003).
- [6]. A. Lomax, T. Bortfeld, A treatment planning inter-comparison of proton and intensity modulated photon radiotherapy,

- Radiotherapy and Oncology*, 51, 257-271 (1999).
- [7]. M. Ericsson, Intensity modulated proton therapy (IMPT) - A comparative treatment planning study, Master of Science Thesis (2007).
- [8]. M.A. Earl, M.K. Afghan, C.X. Yu, Z. Jiang, D. Shepard, Jaws-only IMRT using direct aperture optimization, *Med. Phys.*, 34, 1, 307- 314 (2007).
- [9]. S.J. Dowdell, P.E. Metcalfe, J.E. Morales, M. Jackson, A.B. Rosenfeld, A comparison of proton therapy and IMRT treatment plans for prostate radiotherapy, *Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine*, 31, 4 (2008).
- [10]. V.C. Fryer, A. Mahajan, C. Indelicato, D. Horne, D. Chellini, A. McKenzie, C. Lawlor, P. Henderson, R. Li, Z. Lin, L. Olivier, K. Keole, S. Dose-volume comparison of proton therapy and intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 70, 744-751 (2008).
- [11]. W. Luo et al, Dosimetric advantages of IMPT over IMRT for laser-accelerated proton beams, *Phys. Med. Biol.*, 53, 7151 (2008).
- [12]. <http://www.epi.bris.ac.uk/protect/>
- [13]. X. Zhang, L. Dong, A.K. Lee, J.D. Cox, Kuban, D.A. Zhu, R.X. Wang, X. Li, Y. Newhauser, W.D. Gillin, M. R. Mohan, Effect of anatomic motion on proton therapy dose distributions in prostate cancer treatment, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 67, 620-629 (2007).