

Đánh giá sự thay đổi cân nặng, đường kính ngang và thể tích sau 20 phân liều xạ trị điều biến liều ở bệnh nhân ung thư vòm mũi họng

Evaluation of weight, transverse diameter and volume changes after 20 fractions of intensity-modulated radiotherapy for patient with nasopharyngeal carcinoma

Nguyễn Văn Hiến, Phạm Quang Trung,
Lê Mạnh Đức, Hoàng Đào Chinh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi giữa cân nặng, đường kính ngang, thể tích sau 20 phân liều xạ trị điều biến liều bệnh nhân ung thư vòm mũi họng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu trên 63 bệnh nhân) ung thư vòm mũi họng giai đoạn II-IVB, được xạ trị điều biến liều đồng thời với cisplatin mỗi 3 tuần, thời gian từ tháng 9/2016 đến tháng 3/2020 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính mô phỏng lại sau 20 phân liều. **Kết quả:** Cân nặng, đường kính ngang mặt, đường kính ngang cổ, thể tích u nguyên phát GTV-T, thể tích hạch cổ di căn GTV-N, thể tích bia lâm sàng CTV, thể tích 2 tuyến nước bọt mang tai giảm tại thời điểm sau 20 phân liều so với thời điểm trước điều trị tương ứng là $3,79 \pm 2,29\text{kg}$, $0,77 \pm 0,48\text{cm}$, $0,79 \pm 0,63\text{cm}$, $6,25 \pm 7,82\text{cm}^3$, $12,37 \pm 16,37\text{cm}^3$, $38,93 \pm 31,83\text{cm}^3$, $5,65 \pm 4,57\text{cm}^3$, $6,14 \pm 4,92\text{cm}^3$ ($p=0,0001$). Giảm đường kính ngang mặt, đường kính ngang cổ tương quan tuyến tính với giảm thể tích 2 tuyến nước bọt mang tai, tương ứng $r = 0,76$, $p=0,0001$; $r = 0,69$, $p=0,0001$, $r = 0,66$, $p=0,0001$ và $r = 0,65$, $p=0,0001$. Tuy nhiên, sụt cân không có tương quan tuyến tính với giảm thể tích GTV, CTV, thể tích tuyến nước bọt mang tai. **Kết luận:** Sự giảm đường kính ngang mặt, đường kính ngang cổ, thể tích GTV-T, thể tích GTV-N, thể tích CTV, thể tích tuyến nước bọt gợi ý sự cần thiết của lập kế hoạch lại sau 20 phân liều xạ trị điều biến liều bệnh nhân ung thư vòm mũi họng.

Từ khóa: Xạ trị điều biến liều, ung thư vòm mũi họng, lập kế hoạch xạ trị lại, đường kính ngang, thể tích xạ trị.

Summary

Objective: To evaluate changes of the weight, transverse diameter and volume after 20 fractions of intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Subject and method:** A retrospective study of 63 stage II-IVB NPC patients received IMRT concurrently with triweekly cisplatin from September 2016 to March 2020 at 108 Military Central Hospital. Patients received a new computed tomography simulation after 20 fractions. **Result:** The weight, transverse diameter of the nasopharyngeal, the neck, GTV-tumor, GTV-lymph node, CTV and 2 parotid glands volume were

Ngày nhận bài: 03/9/2020, ngày chấp nhận đăng: 01/10/2020

Người phản hồi: Hoàng Đào Chinh, Email: hoangdaochinh@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

decreased significantly at time after 20th fraction compared with before treatment (mean reduction $3.79 \pm 2.29\text{kg}$, $0.77 \pm 0.48\text{cm}$, $0.79 \pm 0.63\text{cm}$, $6.25 \pm 7.82\text{cm}^3$, $12.37 \pm 16.37\text{cm}^3$, $38.93 \pm 31.83\text{cm}^3$, $5.65 \pm 4.57\text{cm}^3$, $6.14 \pm 4.92\text{cm}^3$, respectively; $p=0.0001$). The transverse diameter of the nasopharyngeal, the neck reduction were significantly correlated with 2 parotid glands volume reduction ($r = 0.76$, $p=0.0001$, $r = 0.69$, $p=0.0001$, $r = 0.66$, $p=0.0001$ và $r = 0.65$, $p=0.0001$, respectively). However, no significant correlation was observed between weight loss and GTV, CTV, 2 parotid glands volume reduction. **Conclusion:** The significant reduction in transverse diameter of the nasopharyngeal, the neck, GTV-tumor, GTV-lymph node, CTV and 2 parotid glands volume suggests the need for replanning after 20 fractions during IMRT with NPC

Keywords: Intensity-modulated radiation therapy, nasopharyngeal carcinoma, replanning, transverse diameter, irradiation volume.

1. Đặt vấn đề

Theo Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IARC) năm 2018, ung thư vòm mũi họng (UTVMH) là bệnh tương đối hiếm gặp nhưng phổ biến ở Nam Trung Quốc và Đông Nam châu Á [3]. Tại Việt Nam, UTVMH là bệnh đứng hàng thứ 10 ở cả hai giới với tỉ lệ mắc bệnh 5,7/100.000 dân [6]. Hóa xạ trị đồng thời là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho UTVMH giai đoạn II-IVB [2], [4]. Hiện nay, xạ trị điều biến liều (XTĐBL) được khuyến cáo ưu tiên trong điều trị UTVMH nhằm cải thiện phân bố liều cho khối u và giảm liều cho mô lành xung quanh. Tỷ lệ kiểm soát tại chỗ-tại vùng và độc tính xạ trị tương quan chặt chẽ với sự chính xác của phân bố liều, đặc biệt trong vùng có độ dốc liều (dose gradient) cao giữa khối u và mô lành quan trọng [5]. Tuy nhiên, sự phân bố liều có thể bị thay đổi trong suốt quá trình XTĐBL do thay đổi về giải phẫu của BN như sự thu nhỏ của u nguyên phát và hạch, sụt cân. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra sự thay đổi giải phẫu của BN trong thời gian XTĐBL đã làm tăng liều đáng kể cho thân não, tủy sống, tuyến nước bọt mang tai [8-10]. Kỹ thuật XTĐBL đã được áp dụng thường quy trong điều trị UTVMH tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, bước đầu cho kết quả đáng khích lệ [1]. Nhằm xây dựng kế hoạch theo dõi chăm sóc BN UTVMH được hóa xạ trị đồng thời của điều dưỡng và kỹ thuật viên, đồng thời duy trì và nâng cao chất lượng của XTĐBL đối với UTVMH, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *So sánh sự thay đổi giữa cân nặng, đường kính ngang mặt, đường kính ngang cổ, các thể tích*

điều trị sau 20 phân liều xạ trị điều biến liều ở bệnh nhân ung thư vòm mũi họng.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 63 bệnh nhân UTVMH giai đoạn II-IVB điều trị từ tháng 9/2016 đến tháng 3/2020 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

BN UTVMH có kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô.

Giai đoạn bệnh II, III, IVA, IVB theo AJCC 2010.

Xạ trị đủ 70Gy/33-35 phân liều.

Hóa xạ trị đủ ít nhất 2 chu kỳ hóa chất cisplatin ngày 1, 22.

Chụp CT mô phỏng và lập kế hoạch xạ trị điều biến liều tại 2 thời điểm: Ban đầu và sau 20 phân liều.

Tiêu chuẩn loại trừ

Hồ sơ bệnh án không đầy đủ, thiếu cân nặng tại 2 thời điểm trước điều trị và sau 20 phân liều.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả.

Phác đồ điều trị: BN được XTĐBL đồng thời với 3 chu kỳ cisplatin ($100\text{mg}/\text{m}^2$) ngày 1, 22, 43. Chỉ định liều theo kỹ thuật nâng liều đồng thời (Simultaneous Integrated Boost - SIB): 70Gy/33 - 35 phân liều cho PTV của thể tích khối u thô (PTV70); 59,4Gy/33 phân liều hoặc 63Gy/35 phân liều cho

PTV của thể tích có nguy cơ di căn cao (PTV 60); 54Gy/33 phân liều hoặc 56Gy/35 phân liều cho PTV của thể tích có nguy cơ di căn thấp hoặc 50Gy/25 phân liều cho trường cổ thấp; điều trị 5 phân liều/tuần từ thứ 2 đến thứ 6 trong 6,5 tuần.

Chỉ tiêu nghiên cứu

Các chỉ số dưới đây được ghi nhận tại thời điểm trước xạ trị (thời điểm 1) và sau 20 phân liều xạ trị (thời điểm 2) từ bệnh án và phần mềm lập kế hoạch xạ trị Eclipse.

Cân nặng (kg): w1, w2.

Đường kính ngang mặt (cm): Đo trên hình ảnh CT mô phỏng, d11 trước xạ trị, d12 sau 20 phân liều xạ trị, được định nghĩa là khoảng cách giữa 2 điểm giao nhau của đường thẳng ngang phải – trái ngang qua mỏm răng đốt sống cổ C2 với bề mặt da [9].

Đường kính ngang cổ (cm): Đo trên hình ảnh CT mô phỏng, d21 trước xạ trị, d22 sau 20 phân liều xạ trị, được định nghĩa là khoảng cách giữa 2 điểm giao nhau của đường thẳng ngang phải - trái ngang qua bờ dưới, điểm phía trước của thân đốt sống cổ C3 với bề mặt da [9].

Thể tích GTV (cm³): Thể tích u nguyên phát GTV-T1 trước xạ trị, GTV-T2 sau 20 phân liều xạ trị; thể tích hạch di căn GTV-N1 trước xạ trị, GTV-N2 sau 20 phân liều xạ trị.

Thể tích CTV60 (cm³): Thể tích bia lâm sàng cho nguy cơ di căn cao CTV1 trước xạ trị, CTV2 sau 20 phân liều xạ trị.

Thể tích tuyến nước bọt mang tai (cm³): Bên trái V_{lp}1 trước xạ trị, V_{lp}2 sau 20 phân liều xạ trị; bên phải V_{rp}1 trước xạ trị, V_{rp}2 sau 20 phân liều xạ trị.

So sánh sự thay đổi giữa cân nặng, đường kính ngang mặt, đường kính ngang cổ, các thể tích điều trị sau 20 phân liều xạ trị. Phân tích tương quan tuyến tính giữa sự thay đổi cân nặng, đường kính ngang với sự thay đổi về thể tích xạ trị ở 2 thời điểm trên.

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 22.0. So sánh ghép cặp của biến chuẩn sử dụng kiểm định t-test, biến không chuẩn sử dụng kiểm định Wilcoxon. Phân tích tương quan tuyến tính sử dụng hệ số

tương quan Pearson. Giá trị p là kiểm định 2 phía, p≤0,05 được xem có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

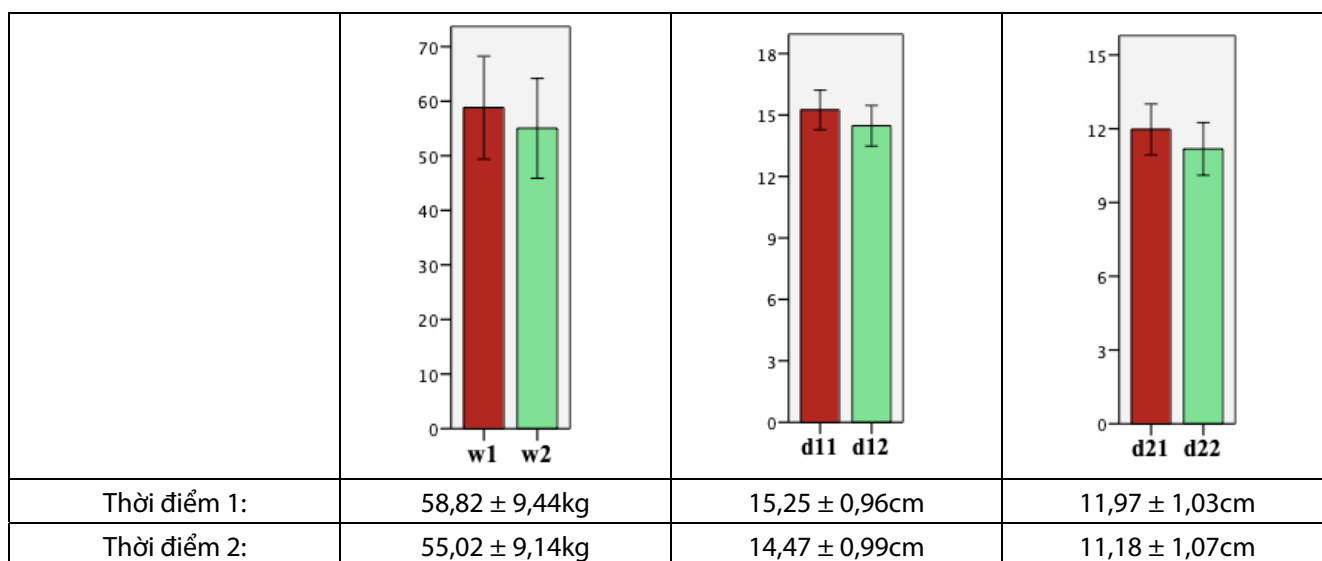
Đặc điểm chung của BN được liệt kê trong Bảng 1. Trung vị tuổi của BN là 45 năm (22 - 67), nam giới chiếm 60,3%. Đa số BN ở giai đoạn tiến triển: 43% giai đoạn IV, 32% giai đoạn III, chỉ có 25% giai đoạn II.

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Số BN (n = 63)	Tỷ lệ %
Tuổi - trung vị (năm)	45 (22 - 67)	
Nam	38	60
Nữ	25	40
Giai đoạn T		
T1	23	37
T2	14	22
T3	9	14
T4	17	27
Giai đoạn N		
N0	1	2
N1	21	33
N2	31	49
N3	10	16
Giai đoạn M		
M0	63	100
M1	0	0
Giai đoạn bệnh		
II	16	25
III	20	32
IVA	17	27
IVB	10	16

3.2. So sánh sự thay đổi cân nặng, đường kính ngang mặt, đường kính ngang cổ

Trung bình cân nặng ở thời điểm trước và sau xạ trị 20 phân liều tương ứng là 58,82 ± 9,44kg và 55,02 ± 9,14kg (Hình 1). Hiệu số 2 trung bình cân nặng ở 2 thời điểm (trung bình sụt cân) là 3,79kg, có ý nghĩa thống kê với p=0,0001 (Bảng 2). Phần trăm trung bình sụt cân là 6,43 ± 3,84% giữa 2 thời điểm.



Hình 1. Trung bình của cân nặng, đường kính ngang ngực, đường kính ngang cổ tại thời điểm 1 (trước xạ trị) và thời điểm 2 (sau xạ trị 20 phân liều)

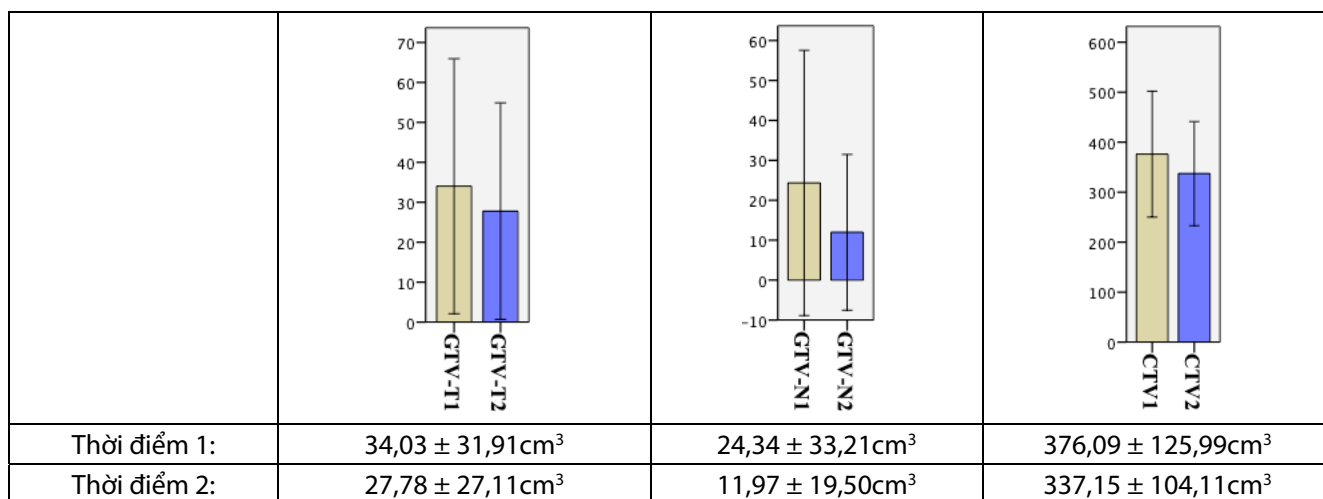
Đường kính ngang ngực, đường kính ngang cổ giảm sau xạ trị 20 phân liều so với trước xạ trị với hiệu số 2 trung bình tại 2 thời điểm tương ứng là 0,77cm và 0,79cm, $p=0,0001$ (Hình 1, Bảng 2).

Bảng 2. Sự thay đổi cân nặng, đường kính ngang ngực và cổ, thể tích trước và sau xạ trị 20 phân liều

	Hiệu số hai trung bình	Độ lệch chuẩn	95% CI	p
Cân nặng w (kg)	3,79	2,29	3,21 - 4,37	0,0001
Đường kính ngang ngực d1 (cm)	0,77	0,48	0,65 - 0,89	0,0001
Đường kính ngang cổ d2 (cm)	0,79	0,63	0,64 - 0,95	0,0001
Thể tích GTV-T (cm ³)	6,25	7,82	4,28 - 8,22	0,0001
Thể tích GTV-N (cm ³)	12,37	16,37	8,25 - 16,49	0,0001
Thể tích CTV (cm ³)	38,93	31,83	30,92 - 46,95	0,0001
Thể tích tuyến mang tai phải Vrp (cm ³)	5,65	4,57	4,49 - 6,80	0,0001
Thể tích tuyến mang tai trái Vrp (cm ³)	6,14	4,92	4,90 - 7,38	0,0001

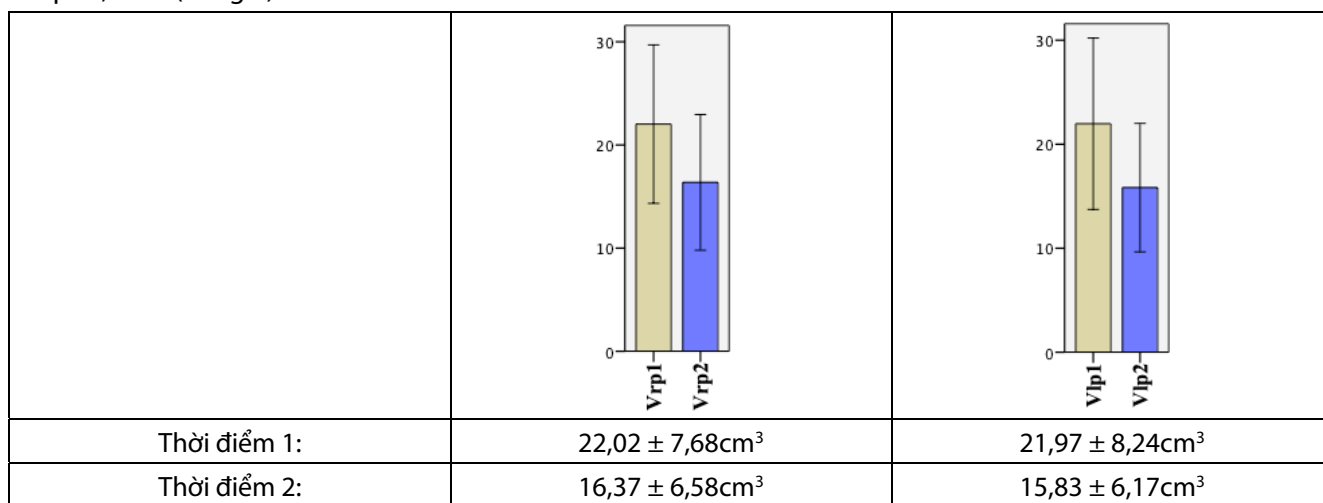
3.3. So sánh sự thay đổi thể tích GTV-T, GTV-N, CTV và tuyến nước bọt mang tai

So sánh tại 2 thời điểm, thể tích GTV-T, GTV-N và CTV giảm với hiệu số 2 trung bình tương ứng là 6,25cm³, 12,37cm³ và 38,93cm³ với $p=0,0001$ (Hình 2, Bảng 2). Trong đó, thể tích GTV-N giảm hơn 50% từ 24,34cm³ xuống 11,97cm³ sau xạ trị 20 phân liều (Hình 2).



Hình 2. Trung bình của thể tích GTV-T, GTV-N, CTV tại thời điểm 1 (trước xạ trị) và thời điểm 2 (sau xạ trị 20 phân liều).

Trung bình thể tích tuyến nước bọt mang tai phải và trái tại thời điểm trước xạ trị là $22,02 \pm 7,68\text{cm}^3$ và $21,97 \pm 8,24\text{cm}^3$, so với thời điểm sau 20 phân liều là $16,37 \pm 6,58\text{cm}^3$ và $15,83 \pm 6,17\text{cm}^3$ (Hình 3). Hiệu số 2 trung bình ở 2 thời điểm của thể tích tuyến nước bọt mang tai phải và trái tương ứng là $5,65\text{cm}^3$ và $6,14\text{cm}^3$, với $p=0,0001$ (Bảng 2).



Hình 3. Trung bình của thể tích tuyến nước bọt mang tai bên phải Vrp, bên trái Vlp tại thời điểm 1 (trước xạ trị) và thời điểm 2 (sau xạ trị 20 phân liều)

3.4. Mối tương quan giữa sự thay đổi cân nặng, đường kính ngang mắt, đường kính ngang cổ với sự thay đổi thể tích GTV-T, GTV-N và tuyến nước bọt mang tai

Giảm đường kính ngang mắt d1 có mối tương quan tuyến tính với giảm thể tích tuyến nước bọt mang tai bên phải với $r = 0,76$, $p=0,0001$ và bên trái $r = 0,69$, $p=0,0001$.

Giảm đường kính ngang cổ d2 có mối tương quan tuyến tính với giảm thể tích tuyến nước bọt mang tai bên phải với $r = 0,66$, $p=0,0001$ và bên trái $r = 0,65$, $p=0,0001$.

Sụt cân không có tương quan tuyến tính với giảm thể tích GTV-T với $r = 0,01$, $p=0,91$, GTV-N với $r = 0,06$, $p=0,64$, CTV với $r = 0,19$, $p=0,14$, Vrp với $r = 0,18$, $p=0,15$, Vlp với $r = 0,21$, $p=0,10$.

4. Bàn luận

Xạ trị đóng vai trò rất quan trọng trong điều trị UTMH. Sau hơn 2 thập kỷ phát triển, XTĐBL đã trở thành tiêu chuẩn cho điều trị ung thư đầu cổ trong đó có UTMH vì những ưu điểm trong phân bố liều được tạo ra từ kỹ thuật này. Để đảm bảo sự phân bố liều tối ưu tới các thể tích điều trị cũng như các thể tích cơ quan lành đòi hỏi tính chính xác trong lập kế hoạch xạ trị, kiểm chuẩn liều, đặt bệnh và theo dõi BN trong suốt quá trình xạ trị. Với BN UTMH giai đoạn tiến triển được điều trị hóa xạ trị đồng thời, sự thay đổi về giải phẫu vùng đầu cổ và sự thu nhỏ của thể tích u nguyên phát, hạch di căn trong liệu trình điều trị là có ý nghĩa thống kê và có thể làm thay đổi phân bố liều tới các thể tích điều trị cũng như cơ quan nguy cấp [8-10].

Tình trạng sụt cân và dinh dưỡng kém xảy ra phổ biến ở BN ung thư đầu cổ, gây ảnh hưởng xấu đến kết quả điều trị. Sụt cân cũng là nguyên nhân dẫn đến thay đổi giải phẫu vùng đầu cổ của BN, giảm mức độ chính xác của kỹ thuật XTĐBL. Ozdemir báo cáo sụt cân 9% trước và sau hóa xạ trị đồng thời sử dụng XTĐBL trong UTMH [7]. Nghiên cứu này cho thấy sụt cân khi so sánh giữa 2 thời điểm trước xạ và sau 20 phân liều (khoảng 2/3 thời gian xạ trị) là $6,43 \pm 3,84\%$, với hiệu số 2 trung bình ở 2 thời điểm là 3,79kg, $p=0,0001$.

Để đánh giá sự thay đổi kích thước giải phẫu vùng đầu cổ trong quá trình xạ trị, Yang đã đề xuất về định nghĩa đường kính ngang mặt d1 và đường kính ngang cổ d2 [9]. Nghiên cứu của Yang cho thấy d1 và d2 giảm có ý nghĩa thống kê với hiệu số 2 trung bình là $0,75 \pm 0,44\text{cm}$, $p=0,0001$ và $0,68 \pm 1,5\text{cm}$, $p=0,0002$, khi so sánh trước và sau 25 phân liều XTĐBL trên 53 BN UTMH [9]. Nghiên cứu của chúng tôi so sánh trước và sau 20 phân liều XTĐBL trên 63 BN cũng cho kết quả tương tự với hiệu số 2 trung bình của d1 và d2 tương ứng là $0,77 \pm 0,48\text{cm}$, $p=0,0001$ và $0,79 \pm 0,63\text{cm}$, $p=0,0001$.

Sự đáp ứng của khối u nguyên phát và hạch di căn trước và sau 25 phân liều cũng được chỉ ra trong nghiên cứu của Yang. Thể tích GTV-T và GTV-N giảm với hiệu số 2 trung bình tương ứng là $10,80 \pm 19,39\text{cm}^3$, $p=0,0001$ và $12,75 \pm 18,20\text{cm}^3$, $p=0,0001$, trong đó

thể tích GTV-N giảm gần 67% sau 25 phân liều xạ trị. Thể tích CTV giảm không có ý nghĩa thống kê với $p=0,349$. Nghiên cứu này chỉ ra GTV-T, GTV-N và CTV giảm với hiệu số 2 trung bình tương ứng là $6,25\text{cm}^3$, $12,37\text{cm}^3$ và $38,93\text{cm}^3$ với $p=0,0001$, trong đó, thể tích GTV-N giảm hơn 50% sau xạ trị 20 phân liều. Sự khác nhau trong giảm thể tích của CTV trong 2 nghiên cứu là do cách xác định thể tích CTV khác nhau, trong khi giảm thể tích GTV-T và GTV-N cho kết quả gần tương tự.

Bảo tồn chức năng tuyến nước bọt mang tai là một trong những ưu điểm của XTĐBL trong điều trị UTMH. Tuy nhiên, nếu thể tích tuyến nước bọt mang tai thay đổi trong suốt quá trình xạ trị có thể dẫn đến phân bố liều không chính xác lên cơ quan này. Nghiên cứu của Yang chỉ ra hiệu số 2 trung bình ở thời điểm trước xạ trị và sau xạ trị 25 phân liều của thể tích tuyến nước bọt mang tai phải và trái tương ứng là $5,04\text{cm}^3$ và $5,70\text{cm}^3$, với $p=0,0001$. Kết quả trong nghiên cứu này cũng cho kết quả tương tự với hiệu số 2 trung bình tại thời điểm trước xạ trị và sau 20 phân liều của thể tích tuyến nước bọt mang tai phải và trái tương ứng là $5,65\text{cm}^3$ và $6,14\text{cm}^3$, với $p=0,0001$.

Hơn nữa, chúng tôi tìm thấy mối tương quan giữa sự thay đổi cân nặng, đường kính ngang mặt, đường kính ngang cổ với sự thay đổi thể tích GTV-T, GTV-N và tuyến nước bọt mang tai. Giảm đường kính ngang mặt, đường kính ngang cổ tương quan tuyến tính với giảm thể tích 2 tuyến nước bọt mang tai, tương ứng $r = 0,76$, $p=0,0001$, $r = 0,69$, $p=0,0001$, $r = 0,66$, $p=0,0001$ và $r = 0,65$, $p=0,0001$. Tuy nhiên, sụt cân không có tương quan tuyến tính với giảm thể tích GTV, CTV, thể tích tuyến nước bọt mang tai.

Nghiên cứu này chưa tiến hành đánh giá sự thay đổi liều của các thể tích điều trị, thể tích cơ quan lành giữa thời điểm trước xạ trị và sau xạ trị 20 phân liều.

5. Kết luận

Sự giảm có ý nghĩa của cân nặng, đường kính ngang mặt, đường kính ngang cổ, thể tích GTV, thể tích CTV và thể tích tuyến nước bọt được ghi nhận sau 20 phân liều xạ trị ở bệnh nhân ung thư vòm

mũi họng giai đoạn tiến triển được điều trị hóa xạ trị đồng thời, đồng thời gợi ý sự cần thiết của lập kế hoạch lại sau 20 phân liều xạ trị điều biến liều. Nghiên cứu trong tương lai nên được tiến hành để đánh giá sự thay đổi liều xạ của các thể tích điều trị và cơ quan nguy cấp.

Tài liệu tham khảo

1. Hoàng Đào Chinh, Bùi Quang Biểu, Nguyễn Anh Tuấn và cộng sự (2016) *Đánh giá kết quả bước đầu điều trị ung thư vòm mũi họng bằng xạ trị điều biến liều kết hợp hóa trị đồng thời tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*. Tạp chí Y Dược Lâm Sàng 108, 11, tr. 505-512.
2. Al-Sarraf M, LeBlanc M, Giri PG et al (1998) *Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: Phase III randomized Intergroup study 0099*. J Clin Oncol 16(4): 1310-1317.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al (2018) *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin 68(6): 394-424.
4. Chen YP, Chan ATC, Le QT et al (2019) *Nasopharyngeal carcinoma*. Lancet 394(10192): 64-80.
5. Hunt MA, Zelefsky MJ, Wolden S et al (2001) *Treatment planning and delivery of intensity-modulated radiation therapy for primary nasopharynx cancer*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 49(3): 623-632.
6. International Agency for Research on Cancer - World Health Organization. GLOBOCAN 2018: Viet Nam - Global Cancer Observatory Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>, [cited 2020 13 August].
7. Ozdemir S, Akin M, Coban Y et al (2015) *Acute toxicity in nasopharyngeal carcinoma patients treated with IMRT/VMAT*. Asian Pac J Cancer Prev 16(5): 1897-1900.
8. Yan D, Yan S, Wang Q et al (2013) *Predictors for replanning in loco-regionally advanced nasopharyngeal carcinoma patients undergoing intensity-modulated radiation therapy: A prospective observational study*. BMC Cancer 13: 548.
9. Yang H, Hu W, Ding W et al (2012) *Changes of the transverse diameter and volume and dosimetry before the 25th fraction during the course of intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for patients with nasopharyngeal carcinoma*. Med Dosim 37(2): 225-229.
10. Yang H, Tu Y, Wang W et al (2013) *A comparison of anatomical and dosimetric variations in the first 15 fractions, and between fractions 16 and 25, of intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma*. J Appl Clin Med Phys 14(6): 3918.