

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



PHẠM HỒNG LÂM

**NGHIÊN CỨU ĐÁNH GIÁ CÁC THUẬT TOÁN TÍNH LIỀU
AAA, AXB TRONG MÔI TRƯỜNG KHÔNG ĐỒNG NHẤT ĐỐI VỚI
XẠ TRỊ PHOTON SỬ DỤNG MÁY GIA TỐC TRUEBEAM STX**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ VẬT LÝ

Hà Nội - 2024

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



PHẠM HỒNG LÂM

**NGHIÊN CỨU ĐÁNH GIÁ CÁC THUẬT TOÁN TÍNH LIỀU
AAA, AXB TRONG MÔI TRƯỜNG KHÔNG ĐỒNG NHẤT ĐỐI VỚI
XẠ TRỊ PHOTON SỬ DỤNG MÁY GIA TỐC TRUEBEAM STX**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ VẬT LÝ

**Chuyên ngành: Vật lý nguyên tử và hạt nhân
Mã số chuyên ngành: 9.44.01.06**

**Xác nhận
của cơ sở Đào tạo**

Thầy hướng dẫn 2

Thầy hướng dẫn 1

TS Phạm Quang Trung

PGS.TS Phan Tiến Dũng

Hà Nội - 2024

LỜI CAM ĐOAN

Tôi (Phạm Hồng Lâm, tác giả của luận án) xin cam đoan:

- + Luận án tiến sỹ này là công trình nghiên cứu của cá nhân tôi, được hoàn thành dưới sự hướng dẫn khoa học của tập thể các thầy hướng dẫn và góp ý của các đồng nghiệp.
- + Thông tin về tài liệu tham khảo trong luận án được trích dẫn rõ ràng, trung thực và đầy đủ, bao gồm cả các công bố khoa học trong nước và quốc tế mà tôi là đồng tác giả (kết quả liên quan đến các nghiên cứu này đều được các đồng tác giả nhất trí cho tôi sử dụng như nguồn tham khảo trong luận án).
- + Các số liệu công bố trong luận án này là trung thực và được nghiên cứu độc lập, chưa từng được công bố trong bất kỳ một công trình nào trước đó (ngoại trừ các công trình mà tác giả luận án là tác giả hoặc đồng tác giả).
- + Luận án này được hoàn thành trong thời gian tôi là nghiên cứu sinh tại Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Hà Nội, ngày tháng 11 năm 2024
Tác giả luận án

Phạm Hồng Lâm

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành bản luận án này, trước hết em xin tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc đến tập thể cán bộ hướng dẫn khoa học PGS.TS Phan Tiến Dũng, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam và TS. Phạm Quang Trung, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã định hướng nghiên cứu, hướng dẫn, tạo điều kiện tốt nhất về mọi mặt để luận án được hoàn thành.

Xin trân trọng cảm ơn Ban Lãnh đạo, phòng Đào tạo, các phòng chức năng của Học viện Khoa học và Công nghệ đã hết sức tạo điều kiện cho tôi trong quá trình học tập và thực hiện luận án này.

Xin trân trọng cảm ơn Viện Vật lý, Viện Hàn lâm Khoa học và công nghệ Việt Nam đã tạo điều kiện, góp những ý kiến quý báu cho tôi trong quá trình học tập và thực hiện luận án.

Xin trân trọng cảm ơn TS Bùi Quang Biểu, TS Đỗ Đức Chí và tập thể Khoa Xạ trị-Xạ phẫu, Viện Ung thư, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã hỗ trợ, tạo điều kiện cho tôi được học tập, đo đạc thực nghiệm trên tinh thần giúp đỡ với tất cả những gì có thể.

Xin trân trọng cảm ơn tập thể Bộ môn-Trung tâm Ung Bướu, Bệnh viện Quân y 103 đã hỗ trợ, động viên và tạo điều kiện cho tôi được học tập và làm việc.

Và mãi trân trọng, biết ơn thầy cô, bạn bè và đồng nghiệp đã giúp đỡ, động viên, tạo mọi điều kiện tốt nhất cho tôi học tập, làm việc và thực hiện luận án này.

Xin bày tỏ lòng biết ơn đối với gia đình luôn là chỗ dựa vững chắc để tôi yên tâm trong quá trình học tập và hoàn thiện luận án.

Hà Nội, ngày tháng 11 năm 2024
Tác giả luận án

Phạm Hồng Lâm

MỤC LỤC

DANH MỤC BẢNG.....	vii
DANH MỤC CÁC HÌNH, BIỂU ĐỒ.....	ix
MỞ ĐẦU	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU.....	4
<i>1.1. Tổng quan về xạ trị.....</i>	<i>4</i>
1.1.1. Khái niệm về xạ trị	4
1.1.2. Máy gia tốc tuyến tính xạ trị.....	5
1.1.3. Cơ sở vật lý tính toán liều lượng	6
<i>1.2. Một số đặc trưng chùm photon ứng dụng trong xạ trị.....</i>	<i>10</i>
1.2.1. Liều sâu phần trăm (PDD).....	10
1.2.2. Liều sâu cách tâm (Profile):	12
<i>1.3. Đo liều bằng buồng ion hoá trong xạ trị.....</i>	<i>14</i>
1.3.1. Trạng thái cân bằng điện tích	14
1.3.2. Lý thuyết đo liều bằng buồng ion hóa	15
1.3.3. Chuẩn buồng ion hoá trong đo, chuẩn liều xạ trị	17
<i>1.4. Công cụ mô phỏng Monte Carlo ứng dụng trong xạ trị.....</i>	<i>19</i>
1.4.1. Công cụ mô phỏng Geant4	19
1.4.2. Công cụ mô phỏng GATE.....	20
1.4.3. Công cụ mô phỏng PRIMO	22
<i>1.5. Phần mềm lập kế hoạch xạ trị và các thuật toán tính liều</i>	<i>24</i>
1.5.1. Phần mềm lập kế hoạch xạ trị.....	24
1.5.2. Phân loại các thuật toán tính liều xạ trị	25
1.5.3. Các thuật toán tính liều cho chùm photon trong phần mềm Eclipse.....	27
1.5.4. Hiệu chỉnh mật độ không đồng nhất trong tính liều.....	31
<i>1.6. Các nghiên cứu đánh giá thuật toán tính liều</i>	<i>32</i>
CHƯƠNG 2. THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	37
<i>2.1. Thiết bị, công cụ sử dụng nghiên cứu</i>	<i>37</i>
2.1.1. Máy gia tốc TrueBeam STx	37
2.1.2. Dụng cụ, thiết bị đo	38
2.1.3. Phantom nhiều lớp mật độ không đồng nhất.....	41
2.1.4. Phantom lồng ngực E2E SBRT 036A	42
2.1.5. Phương pháp chỉ số gamma trong so sánh các phân bố liều	43

2.1.6. Phương pháp đánh giá độ lệch chuẩn.....	45
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	45
2.2.1. Khảo sát đặc trưng chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx.....	46
2.2.2. Đánh giá các thuật toán tính liều sử dụng phantom không đồng nhất ...	57
2.2.3. Đánh giá các thuật toán tính liều sử dụng phantom lồng ngực E2E	61
2.2.4. Đánh giá các thuật toán tính liều trên kế hoạch xạ trị thực tế	65
2.3. Kiểm soát sai số kết quả đo liều thực nghiệm và mô phỏng Monte Carlo ..	68
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN	69
3.1. Kết quả khảo sát đặc trưng chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx	69
3.1.1. Kết quả chuẩn buồng ion hoá với chùm photon của máy gia tốc	69
3.1.2. Kết quả mô phỏng đặc trưng chùm photon bằng công cụ PRIMO và GATE.....	71
3.1.3. Kết quả khảo sát, đánh giá các đặc trưng chùm photon	82
3.2. Kết quả đánh giá các thuật toán sử dụng phantom mật độ không đồng nhất...	88
3.2.1. Kết quả phân bố liều theo chiều sâu của chùm photon 6 MV FF	89
3.2.2. Kết quả phân bố liều theo chiều sâu của chùm photon 6 MV FFF	90
3.2.3. Kết quả phân bố liều theo chiều sâu của chùm photon 10 MV FF	92
3.2.4. Kết quả phân bố liều theo chiều sâu của chùm photon 10 MV FFF	94
3.2.5. Kết quả phân bố liều theo chiều sâu của chùm photon 8 MV FF	96
3.2.6. Kết quả phân bố liều theo chiều sâu của chùm photon 15 MV FF	97
3.3. Kết quả đánh giá các thuật toán tính liều sử dụng phantom lồng ngực E2E	100
3.3.1. Kết quả đánh giá phân bố liều	100
3.3.2. So sánh, đánh giá các thuật toán.....	103
3.4. Kết quả nghiên cứu, đánh giá các thuật toán trên kế hoạch xạ trị thực tế	105
3.4.1. Kết quả so sánh phân bố liều trên phần mềm lập kế hoạch và mô phỏng	105
3.4.2. Kết quả đánh giá các thuật toán AAA và AXB trên kế hoạch điều trị.	113
KẾT LUẬN.....	117
KIẾN NGHỊ.....	119
DANH MỤC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	120
TÀI LIỆU THAM KHẢO	121

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
3D-CRT	Three-dimensional radiation Therapy	Xạ trị theo không gian 3 chiều
AAA	Anisotropic Analytical Algorithm	Thuật toán tích phân bất đẳng hướng (tên thương mại một thuật toán tính liều của hãng Varian)
AAMP	American Association of Physicists in Medicine	Hiệp hội Vật lý y khoa Mỹ
AXB	Acuros XB	Tên thương mại một thuật toán tính liều của hãng Varian, dùng cho chùm photon
CCC	Collapsed Cone Convolution	Thuật toán chòong chập nón
CPE	Charge-Particle Equilibrium	Trạng thái cân bằng hạt tích điện
CT	Computed Tomography	Chụp cắt lớp vi tính
DTA	Distance-to-Agreement	Bán kính tìm kiếm xung quanh một điểm nào đó trong phương pháp so sánh Gamma Index
DVH	Dose Volume Histogram	Biểu đồ liều - thể tích
E2E	End-to-End	Phép kiểm tra độ sai lệch giữa tính toán và đo lường trực tiếp trên mô hình người bệnh
FFF	Flattened-Filter Free	Chùm tia không lọc phẳng
FF	Flattened Filter	Chùm tia có lọc phẳng
GPR	Gamma Pass Rate	Tỷ lệ so sánh đạt yêu cầu trong phương pháp Gamma Index
GATE	Geant4 Application for Tomographic Emission	Công cụ mô phỏng Monte Carlo xây dựng trên nền của Geant4
Gy	Gray	Đơn vị liều hấp thụ, 1 Gy = 100 cGy = 1 J/kg
IGRT	Image-guided radiation therapy	Xạ trị hướng dẫn hình ảnh

IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy	Xạ trị điều biến liều
MC	Monte Carlo	Thuật toán/phương pháp mô phỏng Monte Carlo
MU	Monitor Unit	Đơn vị liều máy phát
MV	Megavoltage	Thế gia tốc danh định, hoặc năng lượng danh định của chùm tia, tính bằng mê-ga Vôn
PBC	Pencil Beam Convolution	Thuật toán chồng chập chùm bút chì
PDD	Percentage Depth Dose	Liều theo độ sâu tính bằng phần trăm
PSF	Phase-space file	Tập dữ liệu không gian pha (không gian biểu diễn mọi trạng thái khả dĩ của một hệ hạt)
PTV	Planning Target Volume	Thể tích bia lập kế hoạch xạ trị
SBRT	Stereotactic Body Radiation Therapy	Xạ trị lập thể định vị thân
SRS	Stereotactic Radiosurgery	Xạ phẫu lập thể định vị
SRT	Stereotactic Radiation Therapy	Xạ trị lập thể
SSD	Source-to-Surface Distance	Khoảng cách từ nguồn đến bề mặt vật liệu
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group	Nhóm xạ trị ung thư, Mỹ
TG	Task Group	Nhóm công vụ
TPS	Treatment Planning System	Hệ thống lập kế hoạch xạ trị
TPR	Tissue-Phantom Ratio	Tỷ số mô-phantom
TRS	Technical Report Series	Tuyển tập báo cáo kỹ thuật
VMAT	Volumetric Modulated Radiation Therapy	Xạ trị điều biến liều theo thể tích cung tròn

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Một số thuật toán tính liều phân loại theo các nhóm A, B, và C.....	26
Bảng 1.2. Khối lượng riêng môi trường vật liệu trong Acuros XB.....	31
Bảng 2.1. Các thông số kỹ thuật của buồng ion hóa CC13.....	38
Bảng 2.2. Các thông số kỹ thuật buồng ion hóa CC04.....	39
Bảng 2.3. Một số thông số kỹ thuật của phantom IBA Blue.....	41
Bảng 2.4. Các thông số của phantom mật độ không đồng nhất:.....	42
Bảng 2.5. Bảng khối lượng riêng và mật độ electron của một số vật liệu trong E2E 36A....	43
Bảng 2.6. Các tệp không gian pha chùm photon máy gia tốc TrueBeam STx.....	52
Bảng 2.7. Vị trí các điểm đo trong phantom mật độ không đồng nhất.....	59
Bảng 2.8. Công thức tính các chỉ số đánh giá liều vào thể tích u.....	67
Bảng 3.1. Độ không đảm bảo tổng cộng của hệ số chuẩn buồng ion hóa trong chùm photon của máy gia tốc.....	69
Bảng 3.2. Hệ số chuẩn của các buồng ion hoá trong chùm photon của máy gia tốc.....	70
Bảng 3.3. Kết quả GPR trong so sánh phân bố liều PDD của 2 công cụ mô phỏng PRIMO, GATE so với đo thực nghiệm:.....	76
Bảng 3.4. Kết quả GPR trong so sánh phân bố liều cross-profile của 2 công cụ mô phỏng PRIMO, GATE so với đo thực nghiệm:.....	81
Bảng 3.5. Chất lượng chùm tia (Z_{max} , $TPR_{20/10}$) các chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx giữa PRIMO, GATE và đo thực nghiệm.....	83
Bảng 3.6. Liều bề mặt của các chùm photon FF, FFF giữa PRIMO, GATE và đo thực nghiệm ở các độ sâu khác nhau.....	84
Bảng 3.7. Kích thước trường chiếu trên mô phỏng của các chùm photon FF, FFF giữa PRIMO và GATE.....	85
Bảng 3.8. Độ rộng vùng bán dạ trên mô phỏng của các chùm photon FF, FFF giữa PRIMO và GATE.....	86
Bảng 3.9. Độ bằng phẳng trên mô phỏng của các chùm photon FF, FFF giữa PRIMO và GATE.....	86
Bảng 3.10. Độ đối xứng trên mô phỏng của các chùm photon FF, FFF giữa PRIMO và GATE.....	87
Bảng 3.11. Phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm photon 6 MV FF.....	90

Bảng 3.12. Phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm photon 6 MV FFF	92
Bảng 3.13. Phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm photon 10 MV FF	93
Bảng 3.14. Phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm photon 10 MV FFF	95
Bảng 3.15. Phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm photon 8 MV FF	97
Bảng 3.16. Phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm photon 15 MV FF	98
Bảng 3.17. Phân bố liều trong phantom E2E theo tính toán và đo thực nghiệm của chùm photon 6 MV FF.....	101
Bảng 3.18. Phân bố liều trong phantom E2E theo tính toán và đo thực nghiệm của chùm photon 6 MV-FFF	101
Bảng 3.19. Phân bố liều trong phantom E2E theo tính toán và đo thực nghiệm của chùm photon 10 MV FF.....	102
Bảng 3.20. Phân bố liều trong phantom E2E theo tính toán và đo thực nghiệm của chùm photon 10 MV FFF.....	102
Bảng 3.21. Kết quả GPR trong so sánh phân bố liều giữa lập kế hoạch và PRIMO...	106
Bảng 3.22. Liều trung bình (D_{mean}) phân bố trên PTV của lập kế hoạch và mô phỏng....	108
Bảng 3.23. Liều cực đại (D_{max}) phân bố trên PTV của lập kế hoạch và mô phỏng.....	109
Bảng 3.24. Liều cực đại (D_{max}) tại tuỷ sống.....	110
Bảng 3.25. Liều cực đại (D_{max}) tại tim.....	111
Bảng 3.26. Liều cực đại (D_{max}) tại thực quản	112
Bảng 3.27. Kết quả so sánh các chỉ số phân bố liều tại u giữa hai thuật toán AAA và AXB	114
Bảng 3.28. So sánh phân bố liều vào các cơ quan nguy cấp giữa hai thuật toán AAA và AXB	115

DANH MỤC CÁC HÌNH, BIỂU ĐỒ

Hình 1.1. Sơ đồ cấu tạo và nguyên lý hoạt động của máy gia tốc tuyến tính xạ trị [34].	5
Hình 1.2. Tương tác của photon với vật chất.....	8
Hình 1.3. Sự phụ thuộc của các hiệu ứng theo năng lượng và nguyên tử khối của môi trường vật chất.....	8
Hình 1.4. Phân bố liều sâu phần trăm theo các mức năng lượng photon FF	11
Hình 1.5. Profile của chùm photon không lọc phẳng FFF và có lọc phẳng FF	12
Hình 1.6. Độ rộng trường chiếu và vùng bán dạ xác định theo profile	13
Hình 1.7. Minh họa chuẩn hoá đường profile chùm photon không lọc phẳng	14
Hình 1.8. Trạng thái cân bằng hạt tích điện	15
Hình 1.9. Minh họa điều kiện Bragg-Gray trong môi trường nước.....	16
Hình 1.10. Cấu trúc 3 lớp của GATE.....	21
Hình 1.11. Các phân đoạn thực hiện mô phỏng trong PRIMO.....	23
Hình 1.12. Minh họa chức năng của phần mềm lập kế hoạch xạ trị.....	24
Hình 1.13. Minh họa phân chia chùm tia rộng và các tọa độ trong hệ tọa độ bệnh nhân và hệ tọa độ chùm tia nhỏ	28
Hình 2.1. Hình ảnh tổng thể máy gia tốc xạ trị TrueBeam STx	37
Hình 2.2. Buồng ion hoá CC13 IBA (trái) và CC04 IBA (phải)	39
Hình 2.3. Thiết bị, công cụ và phần mềm sử dụng trong đo liều trên hệ thống máy gia tốc xạ trị.....	40
Hình 2.4. Phantom mật độ không đồng nhất được chế tạo với nhiều lớp có mật độ khác nhau sử dụng trong nghiên cứu	41
Hình 2.5. Phantom E2E SBRT 036A của hãng Cirs.....	43
Hình 2.6. Tiêu chuẩn đánh giá phân bố liều bằng phương pháp gamma Index.	44
a) 2 chiều, b) 1 chiều	44
Hình 2.7. Sơ đồ quy trình khảo sát đặc trưng chùm photon của máy gia tốc	47
Hình 2.8. Bố trí hình học cho phép đo PDD: Q là điểm bất kỳ ở độ sâu z, điểm P ở độ sâu z_{max} trên trục trung tâm của chùm tia.....	49
Hình 2.9. Các chiều quét khi đo liều sâu cách tâm chùm tia	50
Hình 2.10. Thiết lập hệ phantom nước đo đặc trưng chùm photon của máy TrueBeam STx	50
Hình 2.11. Minh họa phân chia các vùng trên đầu máy gia tốc	51

Hình 2.12. Hình ảnh mô phỏng đầu máy gia tốc TrueBeam STx và chùm photon trong phantom nước sử dụng công cụ GATE.....	52
Hình 2.13. Minh hoạ định nghĩa vật liệu trong GATE	53
Hình 2.14. Cấu trúc hình học phần đầu máy gia tốc Varian TrueBeam STx	54
Hình 2.15. Các mô hình máy gia tốc Varian được tùy chọn sử dụng để mô phỏng trong PRIMO.....	55
Hình 2.16. Mô phỏng đặc trưng chùm photon trong phantom nước sử dụng PRIMO	56
Hình 2.17. Sơ đồ quy trình đánh giá thuật toán tính liều AAA, AXB sử dụng phantom mật độ không đồng nhất.....	57
Hình 2.18. Thực hiện đo khảo sát liều theo độ sâu trong phantom mật độ không đồng nhất (a: thiết lập phantom trên bàn máy gia tốc; b và c: các khe cài buồng ion hoá trên tấm solid và xốp, đá nhân tạo)	58
Hình 2.19. Các vị trí độ sâu đo liều trong phantom mật độ không đồng nhất	58
Hình 2.20. Chụp CT mô phỏng cho phantom mật độ không đồng nhất	59
Hình 2.21. Minh hoạ lập kế hoạch phân bố liều xạ trị trên phantom mật độ không đồng nhất sử dụng phần mềm Eclipse 13.6	60
Hình 2.22. Minh hoạ tính phân bố liều trên phantom mật độ không đồng nhất sử dụng công cụ mô phỏng PRIMO	61
Hình 2.23. Sơ đồ quy trình đánh giá thuật toán tính liều AAA, AXB sử dụng phantom lồng ngực E2E.....	62
Hình 2.24. Hình ảnh phantom E2E SBRT trên bàn máy CT mô phỏng.....	62
Hình 2.25. Minh hoạ tính liều trên phantom E2E sử dụng 2 thuật toán khác nhau..	63
Hình 2.26. Hình ảnh mô phỏng phân bố liều trên phantom E2E SBRT sử dụng PRIMO với chùm photon 6 MV FFF.....	64
Hình 2.27. Hình ảnh thiết lập phantom lồng ngực trên bàn máy gia tốc trong đo liều	65
Hình 2.28. Sơ đồ quy trình đánh giá thuật toán tính liều AAA, AXB trên kế hoạch xạ trị thực tế	66
Hình 3.1. Kết quả mô phỏng PDD các chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx trên PRIMO và GATE so với đo thực nghiệm	74

Hình 3.2. Kết quả mô phỏng liều sâu cách tâm các chùm photon trên PRIMO và GATE so với đo thực nghiệm	80
Hình 3.3. Phân bố liều sâu trong phantom không đồng nhất theo lập kế hoạch, mô phỏng và đo thực nghiệm của chùm photon 6 MV FF	89
Hình 3.4. Phân bố liều sâu trong phantom không đồng nhất theo lập kế hoạch, mô phỏng và đo thực nghiệm của chùm photon 6 MV FFF	91
Hình 3.5. Phân bố liều sâu trong phantom không đồng nhất theo lập kế hoạch, mô phỏng và đo thực nghiệm của chùm photon 10 MV FF	92
Hình 3.6. Phân bố liều sâu trong phantom không đồng nhất theo lập kế hoạch, mô phỏng và đo thực nghiệm của chùm photon 10 MV FFF	94
Hình 3.7. Phân bố liều sâu trong phantom không đồng nhất theo lập kế hoạch, mô phỏng và đo thực nghiệm của chùm photon 8 MV FF	96
Hình 3.8. Phân bố liều sâu trong phantom không đồng nhất theo lập kế hoạch, mô phỏng và đo thực nghiệm của chùm photon 15 MV FF	98
Hình 3.9. Phân bố liều trên phantom E2E SBRT sử dụng phần mềm lập kế hoạch Eclipse (trái) và mô phỏng PRIMO (phải)	100
Hình 3.10. So sánh liều mô phỏng và lập kế hoạch trên biểu đồ liều-thể tích (DVH)	100
Hình 3.11. Chênh lệch liều thu được từ các thuật toán và mô phỏng so với đo đạc tại vị trí u (PTV)	103
Hình 3.12. Chênh lệch liều thu được từ các thuật toán và mô phỏng so với đo đạc tại các cơ quan nguy cấp	104
Hình 3.13. Hình ảnh phân bố liều xạ phẫu phổi trên phần mềm Eclipse (trên) và mô phỏng PRIMO (dưới)	105
Hình 3.14. So sánh kết quả tính liều TPS và PRIMO trên chỉ số GPR và biểu đồ liều-thể tích	107
Hình 3.15. So sánh liều trung bình và liều cực đại vào PTV theo hai thuật toán ...	115
Hình 3.16. So sánh tỷ lệ thể tích phổi nhận liều 20 Gy, 10 Gy và 5 Gy	116

MỞ ĐẦU

1. Lý do lựa chọn luận án

Ung thư là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong với tỷ lệ cao trên toàn thế giới cũng như tại Việt Nam. Theo thống kê của tổ chức Y tế Thế giới (WHO), năm 2022 tổng số ca ung thư mới mắc tại Việt Nam là 182 nghìn và số ca tử vong là 122 nghìn [1]. Cho tới nay, mặc dù đã có nhiều phương pháp điều trị ung thư được áp dụng, hầu hết việc điều trị vẫn dựa trên ba phương pháp chính là phẫu thuật, xạ trị, hóa chất. Trong đó, với phương pháp xạ trị, máy gia tốc tuyến tính (Linac) phát xạ chùm photon bức xạ hãm là thiết bị chủ yếu trong kỹ thuật xạ trị ngoài. Trải qua nhiều năm phát triển, các máy gia tốc xạ trị sử dụng chùm photon hiện đại có khả năng cho phép thực hiện các kỹ thuật xạ trị tiên tiến nhất như xạ trị điều biến liều (IMRT), xạ trị điều biến liều theo thể tích cung tròn (VMAT), xạ trị lập thể (SBRT, SRS), xạ trị dưới hướng dẫn của hình ảnh (IGRT),... đều đã được ứng dụng tại các bệnh viện, trung tâm điều trị ung thư ở Việt Nam.

Cùng với sự hoàn thiện của các kỹ thuật xạ trị hiện đại, bên cạnh thiết bị gia tốc cung cấp các chùm photon lọc phẳng (FF) truyền thống tạo nên trường chiếu có phân bố liều đồng đều thì các thiết bị tạo chùm photon phát ra phân bố liều phức tạp trong điều trị, đặc biệt là chùm photon không lọc phẳng (FFF), được sử dụng ngày càng phổ biến [2-10]. Trong đó, máy gia tốc xạ trị hiện đại TrueBeam STx có thiết kế đặc biệt mà nhờ đó có khả năng tạo ra các chùm photon điều trị đặc thù, điển hình là chế độ phát xạ chùm tia FFF suất liều rất cao. Tuy nhiên, các nghiên cứu về ứng dụng chùm photon FF, FFF trong các kỹ thuật xạ trị hiện đại, ứng dụng tính liều và đánh giá các thuật toán (đặc biệt là trên phần mềm Eclipse đi kèm máy gia tốc TrueBeam STx), sử dụng các công cụ tính toán mô phỏng Monte Carlo như MCNP, GATE/GEANT4, PRIMO phục vụ trong xạ trị lâm sàng, cũng như nghiên cứu đánh giá các thuật toán của các phần mềm xạ trị đối với các môi trường không đồng nhất tương đương cơ thể sống vẫn là một lĩnh vực chưa được đề cập nhiều ở Việt Nam.

Hiện nay, việc tính toán phân bố liều xạ trị cho bệnh nhân ung thư được thực hiện trên phần mềm lập kế hoạch (TPS). Mỗi phần mềm tính liều thường được tích hợp một số thuật toán tính liều khác nhau [11,12]. Mỗi thuật toán lại sử dụng một lý thuyết vật lý và phương pháp hiệu chỉnh khác nhau để tính toán phân bố liều. Trong thực tế, việc đảm bảo tính toán chính xác tuyệt đối của các kế hoạch là hết sức khó khăn do các khối u thường nằm ở những vị trí sâu bên trong cơ thể, chùm photon phải xuyên qua nhiều cấu trúc giải phẫu phức tạp với mật độ khác nhau, đặc biệt cho những

khối u có vị trí ở vùng lồng ngực hoặc vùng đầu cổ, dẫn tới sự nhiễu loạn phân bố trường bức xạ và điện tích tại những vùng tiếp giáp các môi trường. Theo báo cáo của Hiệp hội Vật lý y khoa Mỹ (AAPM REPORT No.85), khi tính toán tổng thể sai số của tất cả các công đoạn trong quy trình xạ trị, sai số liên quan đến thuật toán tính liều trong lập kế hoạch xạ trị từ 2% trở lên [13]. Điều này đồng nghĩa, sai số tổng cộng về liều lượng của tất cả các công đoạn có thể vượt quá 5%. Thay đổi 5% về liều tại vùng dốc nhất của đường cong đáp ứng liều – hiệu ứng có thể dẫn đến thay đổi 10 – 20% giá trị xác suất kiểm soát khối u (TCP) tại TCP 50%, và có thể dẫn đến tác động 20-30% đối với tỷ lệ biến chứng ở mô lành. Như vậy, yêu cầu hiểu rõ thuật toán tính liều nhằm có được hiểu biết chính xác về phân bố liều bên trong bệnh nhân có ý nghĩa hết sức quan trọng trong lập kế hoạch xạ trị. Do đó, việc nghiên cứu, đánh giá một cách đầy đủ độ chính xác của các thuật toán tính liều trên bệnh nhân trong thực hành lâm sàng là hết sức cần thiết.

Trên thế giới, một số nghiên cứu đã được thực hiện nhằm khẳng định vai trò quan trọng của việc đảm bảo chất lượng, tính chính xác của các thuật toán tính liều đã cung cấp cái nhìn sâu sắc về độ tin cậy của các phương pháp tính toán khác nhau trong các môi trường thay đổi mật độ (vùng ngực, đầu cổ,...), so sánh được sự khác biệt trong phân bố liều giữa các thuật toán tính liều thông dụng như thuật toán chồng chấp hình bút chì (PBC), thuật toán chồng chấp hình nón (CCC/CCS), thuật toán giải tích bất đẳng hướng (AAA), thuật toán Acuros XB (AXB), và Monte Carlo (MC) cho các chùm photon FF và FFF [11-24]. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu cũng đã được thực hiện nhằm đánh giá sự khác biệt phân bố liều khi sử dụng các thuật toán tính liều khác nhau là PBC, AAA và AXB [25-31].

Nhìn chung, những nghiên cứu này đã đánh giá sự chính xác và hiệu quả của các thuật toán tính toán liều cho chùm photon trong xạ trị, nêu bật những tiến bộ và thách thức trong lĩnh vực này, hiệu quả và ảnh hưởng của các thuật toán tính liều xạ trị trên bệnh nhân. Tuy nhiên, cả trong và ngoài nước chưa có nghiên cứu thực hiện đầy đủ đánh giá độ chính xác các thuật toán tính liều trong môi trường mật độ không đồng nhất có sử dụng cả công cụ mô phỏng (phương pháp Monte Carlo) và đo thực nghiệm, đặc biệt là nghiên cứu với tất cả các chùm tia ứng dụng trong lâm sàng của máy gia tốc TrueBeam STx, một thế hệ máy xạ trị hiện đại nhất đang ngày càng phổ biến tại Việt Nam. Do vậy, cần thực hiện nghiên cứu đánh giá cụ thể một số thuật toán ứng dụng trong xạ trị lâm sàng, thực hiện kiểm chứng đồng thời bằng đo đạc thực nghiệm trên phantom và mô phỏng Monte Carlo.

2. Mục tiêu nghiên cứu của luận án

Đề tài luận án "*Nghiên cứu đánh giá các thuật toán tính liều AAA, AXB trong môi trường không đồng nhất đối với xạ trị photon sử dụng máy gia tốc TrueBeam STx*" được thực hiện với hai mục tiêu:

1. Đánh giá sự phù hợp kết quả mô phỏng Monte Carlo PRIMO và GATE đối với các chỉ số đặc trưng vật lý chùm photon sử dụng trong xạ trị lâm sàng của máy gia tốc TrueBeam STx.

2. Nghiên cứu đánh giá độ chính xác tính liều của hai thuật toán thông dụng trong phần mềm lập kế hoạch Eclipse là AAA, AXB sử dụng các chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx cho môi trường không đồng nhất trong cơ thể sống.

3. Các nội dung nghiên cứu chính của luận án

Một vấn đề đặt ra trong nghiên cứu là muốn đánh giá được tính chính xác của các thuật toán tính liều thì kết quả tính cần được so sánh với các giá trị được lấy làm chuẩn, thường là các kết quả đo đạc thực nghiệm. Các buồng ion hoá sử dụng trong đo liều thường được chuẩn với chùm photon của nguồn phóng xạ ^{60}Co mà không phải chùm photon của máy gia tốc, vì vậy việc chuẩn trực tiếp trên các chùm tia của máy gia tốc cũng là điều cần thiết. Tuy nhiên, việc đo đạc thực nghiệm là không khả thi trên cơ thể sống, vì vậy, trong nghiên cứu này, các kết quả mô phỏng Monte Carlo được sử dụng làm kết quả tham chiếu. Do đó, chương trình mô phỏng Monte Carlo sử dụng trong nghiên cứu này cần được chứng minh tính chính xác, sự phù hợp với các kết quả thực nghiệm trong các điều kiện kiểm định lâm sàng. Để thực hiện mục tiêu đề ra, nghiên cứu cần được thực hiện theo các nội dung sau:

1. Khảo sát đặc trưng vật lý chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx sử dụng công cụ mô phỏng Monte Carlo (GATE/Geant4, PRIMO) và đo thực nghiệm bằng buồng ion hoá.

2. Khảo sát, đánh giá các thuật toán tính liều (AAA, AXB) dựa trên phần mềm lập kế hoạch, mô phỏng và đo thực nghiệm phân bố liều theo độ sâu sử dụng phantom tự chế nhiều lớp mật độ không đồng nhất.

3. Khảo sát, đánh giá các thuật toán tính liều (AAA, AXB) dựa trên tính toán, mô phỏng Monte Carlo và đo thực nghiệm phân bố liều, sử dụng phantom lồng ngực tương đương cơ thể người.

4. Khảo sát, đánh giá các thuật toán tính liều (AAA, AXB) dựa trên tính toán, mô phỏng Monte Carlo trên một số kế hoạch xạ trị thực tế (tính toán, mô phỏng lại bằng cách thay đổi thuật toán tính liều, so sánh với phân bố liều đã được thực hiện cho các trường hợp bệnh nhân đã được xạ trị).

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU

Trong chương này, tổng quan của nghiên cứu được trình bày theo các vấn đề như sau:

Đầu tiên, tổng quan về xạ trị được trình bày bao gồm định nghĩa, quy trình xạ trị, máy gia tốc trong xạ trị, cơ sở tính toán liều lượng. Tiếp đó, vấn đề được quan tâm trong xạ trị là đặc trưng phân bố liều của chùm tia xạ trị: bao gồm liều sâu phần trăm, liều sâu cách tâm, cùng các đại lượng liên quan. Từ đặc trưng chùm tia, dẫn đến 2 vấn đề liên quan được trình bày tiếp sau là:

- + Đo liều xạ trị: trình bày lý thuyết về đo đặc liều xạ trị, các thiết bị sử dụng đo liều trong nghiên cứu này.

- + Công cụ mô phỏng Monte Carlo ứng dụng trong xạ trị: trình bày các công cụ mô phỏng được sử dụng trong nghiên cứu GEANT4, GATE, PRIMO cho mục đích khảo sát, đánh giá các đặc trưng chùm tia và phân bố liều xạ trị.

Cuối cùng, đối tượng được quan tâm nhất trong nghiên cứu này, đó là thuật toán tính liều trong phần mềm lập kế hoạch: sơ lược về phần mềm lập kế hoạch xạ trị Eclipse, trình bày cụ thể về thuật toán tính liều AAA, AXB và hiệu chỉnh môi trường không đồng nhất trong tính liều. Đặc biệt, phân tích các nghiên cứu đã được thực hiện đánh giá các thuật toán tính liều được thực hiện tại Việt Nam và trên thế giới, từ đó làm rõ hơn mục tiêu, công việc cần của nghiên cứu này.

1.1. Tổng quan về xạ trị

1.1.1. Khái niệm về xạ trị

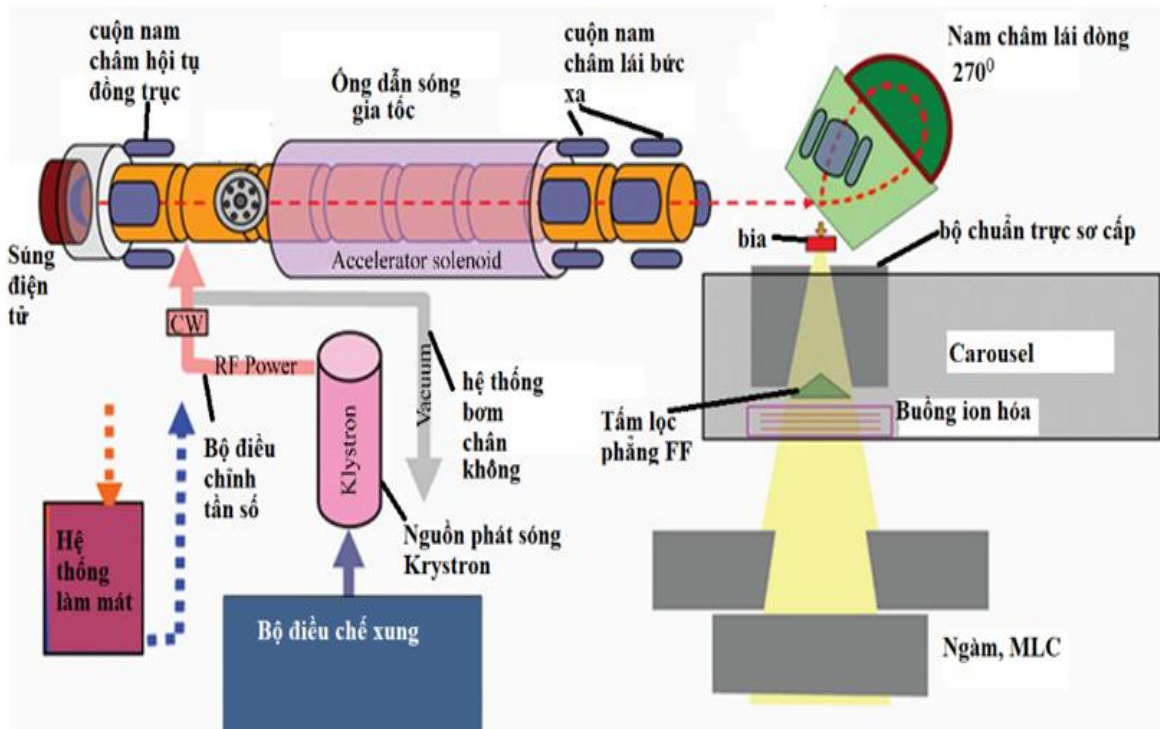
Xạ trị là quá trình sử dụng các bức xạ ion hóa năng lượng cao để tiêu diệt các tế bào ung thư hoặc ngăn chặn sự phát triển của chúng. Mục tiêu của xạ trị là tập trung liều lượng cao nhất có thể vào khối u để đạt xác suất diệt hoàn toàn các tế bào ung thư, đồng thời hạn chế liều trên các tế bào lành xung quanh sao cho xác suất gây tổn thương thấp nhất có thể. Hiện nay, các phương pháp xạ trị phổ biến được sử dụng là xạ trị ngoài, xạ trị chiếu trong (y học hạt nhân) và xạ trị áp sát. Xạ trị ngoài chủ yếu sử dụng các chùm hạt/bức xạ có năng lượng cao phát ra từ các máy gia tốc như chùm electron, photon, proton và các ion nặng.

Một quy trình xạ trị bằng máy gia tốc bao gồm các bước cơ bản như: chụp CT mô phỏng, xác định các thể tích điều trị và cơ quan lành cần bảo vệ, lập kế hoạch xạ trị, đo liều xác chắn kế hoạch và chiếu xạ trên máy gia tốc theo kế hoạch đã thiết lập.

Trong quy trình xạ trị ngoài, thiết bị trung tâm là các máy gia tốc tuyến tính (Linac) hoặc các máy gia tốc vòng (Cyclotron, Synchrotron) tạo chùm hạt/bức xạ, từ đó tạo nên các kỹ thuật xạ trị khác nhau. Hiện nay, có nhiều kiểu máy gia tốc đang được sử dụng, đặc biệt các máy gia tốc vòng để gia tốc ion nặng (proton, ion He, ion C) ứng dụng trong xạ trị thu được hiệu quả điều trị rất tốt [32,33]. Tuy nhiên, chi phí cho các máy gia tốc vòng rất cao, vì vậy, các máy gia tốc tuyến tính cho chùm electron được sử dụng phổ biến hơn trên toàn thế giới. Do đó, trong nghiên cứu này, chỉ đề cập đến thiết bị gia tốc chùm electron.

1.1.2. Máy gia tốc tuyến tính xạ trị

Trong những năm gần đây, nhiều thế hệ máy gia tốc tuyến tính hiện đại đã ra đời và được đưa vào ứng dụng trong xạ trị ung thư như: Novalis, TrueBeam STx, Halcyon của hãng sản xuất Varian; Infiniti, Versa HD của hãng Elekta. Các hệ thống máy gia tốc xạ trị này được trang bị nhiều tính năng vượt trội, thực hiện được nhiều kỹ thuật hiện đại góp phần nâng cao hiệu quả xạ trị trên bệnh nhân. Hầu hết các máy gia tốc xạ trị hiện nay đều có chế độ phát chùm electron và chế độ phát photon (bức xạ hãm). Do đó, cấu trúc cơ khí được chế tạo phù hợp để thay đổi cơ chế từ chế độ này sang chế độ khác một cách linh hoạt. Mặc dù các hãng chế tạo hệ thống máy gia tốc khác nhau về hình thức và cơ khí, nhưng nguyên lý cấu tạo và nguyên lý hoạt động thì gần như giống nhau, được trình bày như trong Hình 1.1.



Hình 1.1. Sơ đồ cấu tạo và nguyên lý hoạt động của máy gia tốc tuyến tính xạ trị [34]

Máy gia tốc tuyến tính dùng trong xạ trị thường được cấu tạo gồm 3 hệ thống chính gồm:

- Hệ thống tạo chùm tia:
 - Súng điện tử hay hệ thống tạo nguồn electron.
 - Bộ tạo sóng siêu cao tần (RF): nguồn tần số vô tuyến sử dụng magnetron, bộ điều chế.
- Hệ thống gia tốc và vận chuyển chùm tia: ống gia tốc, hệ thống uốn chùm tia (từ trường hội tụ, từ trường lái và uốn chùm tia).
- Hệ thống định dạng chùm tia hay đầu máy điều trị gồm những bộ phận: bia, ống chuẩn trực (collimator) sơ cấp, bộ lọc phẳng chùm tia, hệ thống kiểm soát liều lồi ra, collimator thứ cấp và collimator đa lá... Đầu máy là một trong những thành phần quan trọng nhất của máy gia tốc, quyết định đến chất lượng, hình dạng, loại bức xạ, vị trí của chùm bức xạ.

- Bia dùng để tạo ra chùm photon xạ trị nhờ hiệu ứng bức xạ hãm. Trong chế độ xạ trị dùng chùm electron thì bia được rút ra khỏi hướng phát tia.

- Ống chuẩn trực được cấu tạo bởi các cặp ngàm (jaws) để tạo hình dạng và kích thước chùm bức xạ.

- Các bộ lọc phẳng dùng để làm phẳng chùm bức xạ tạo ra tính đồng nhất.

- Hệ thống kiểm soát liều lồi ra đảm bảo sự phát liều chính xác của máy gia tốc.

Ngoài ra, một số bộ phận của đầu máy xạ trị dùng để thay đổi cường độ chùm bức xạ như: lọc nêm (wedge), ống chuẩn trực đa lá (multi-leaf collimator).

1.1.3. Cơ sở vật lý tính toán liều lượng

1.1.3.1. Quá trình tương tác của bức xạ trong cơ thể

Liều lượng là yếu tố được sử dụng để chỉ định cho mỗi bệnh nhân trong điều trị, cần được kiểm soát sao cho bao phủ hết các thể tích điều trị và giảm thiểu ảnh hưởng lên các cơ quan lành xung quanh. Trong lâm sàng, đại lượng liều lượng được xác định là liều hấp thụ. Tổng liều hấp thụ trên bệnh nhân được tạo ra từ tương tác của bức xạ photon với cơ thể bệnh nhân, bao gồm rất nhiều quá trình vật lý phức tạp với nhiều loại bức xạ thứ cấp được tạo ra. Do đó, liều hấp thụ bao gồm nhiều thành phần liều khác nhau với các thành phần liều chính được xác định [35]:

- Liều sơ cấp (liều được tạo ra từ nguồn và không qua bất kỳ tương tác với

yếu tố nào trước khi tới vị trí xác định liều): chiếm ưu thế với tỷ lệ > 70% tổng liều.

- Liều tán xạ trong môi trường (cơ thể bệnh nhân) đóng góp lớn thứ hai và có thể chiếm tới 30% tổng liều.

- Liều tán xạ từ đầu máy ít quan trọng hơn nhưng có thể tới 5% đến 10% tổng liều.

- Các hạt tích điện nhiễm bản: là các electron thứ cấp sinh ra do tương tác của chùm photon với các thành phần của đầu máy.

Sự mất năng lượng trong mô cơ thể của chùm photon về cơ bản là một quá trình gồm hai bước:

(1) Các photon tương tác trong môi trường và truyền động năng cho các hạt điện tích (Total Energy Release per unit Mass – TERMA).

(2) Các hạt điện tích sau đó truyền năng lượng này cho môi trường vật chất thông qua các sự kiện ion hóa và kích thích dọc theo đường đi của chúng (DOSE).

Nếu trạng thái cân bằng hạt điện tích (Charged-particle equilibrium-CPE) được thiết lập, thì có một mối quan hệ tuyến tính giữa TERMA (tổng năng lượng được giải phóng trên một đơn vị khối lượng) và liều (DOSE). Vì vậy, hai bước trên có thể được gộp vào một phép tính. Tuy nhiên, nếu điều kiện này không tồn tại (ví dụ như tại các bề mặt của mô và bên rìa của chùm tia, môi trường không đồng nhất), hai quá trình trên phải được tính toán riêng biệt một cách rõ ràng hơn.

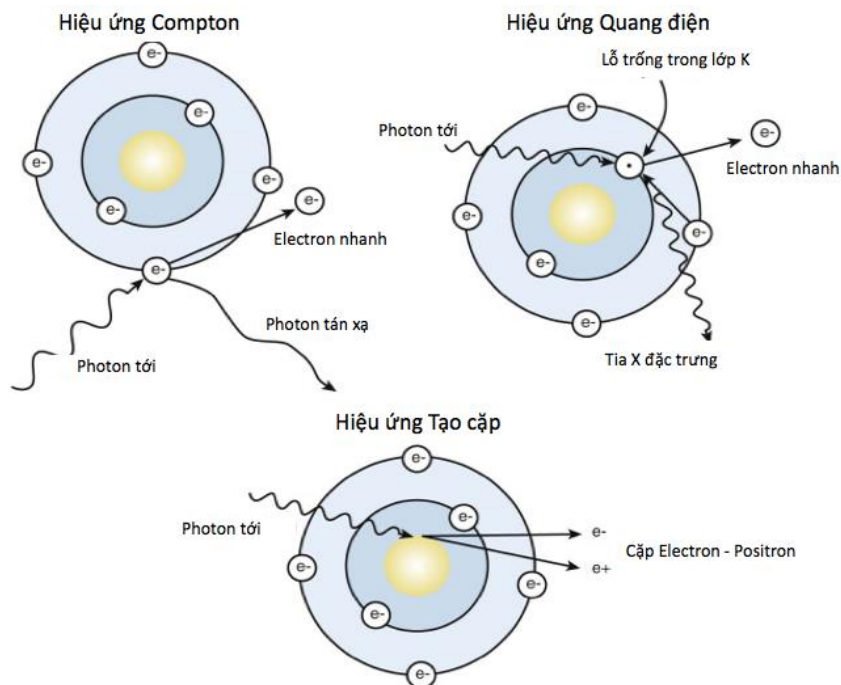
1.1.3.2. Tương tác của chùm tia photon với môi trường vật chất

Khi một photon đi qua môi trường vật chất thì nó sẽ tương tác với nguyên tử môi trường thông qua các hiệu ứng chủ yếu như: hiệu ứng quang điện, tán xạ Compton và hiệu ứng tạo cặp (hình 1.2) [36]. Xác suất của mỗi tương tác (tiết diện tương tác) phụ thuộc vào năng lượng $h\nu$ ban đầu của photon, bậc số nguyên tử (Z) và khối lượng riêng của môi trường vật chất hấp thụ như biểu diễn trên hình 1.3 [37].

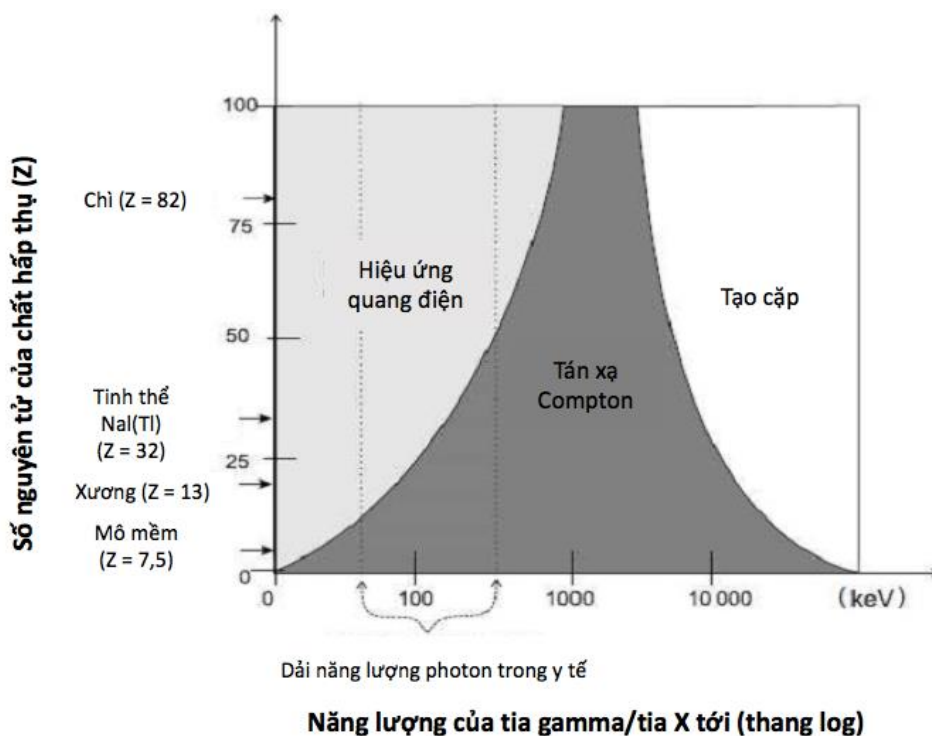
- Trong các mô tương đương nước ($Z = 7,5$), xác suất xảy ra tán xạ Compton (> 80%) đối với năng lượng trong khoảng 0,05 MeV đến 10 MeV. Do đó, tính đến các sự kiện tán xạ Compton là thành phần thiết yếu của bất kỳ phương pháp hiệu chỉnh độ không đồng nhất nào đối với các chùm photon điều trị.

- Đối với các môi trường có số nguyên tử cao hơn, chẳng hạn như xương ($Z = 13$), hiệu ứng tán xạ Compton bị giảm. Hiệu ứng quang điện phụ thuộc rất nhiều vào số nguyên tử ($\sim Z^3$), và do đó, với thông lượng photon nhất định, liều đối với xương tăng lên so với liều đối với nước.

Năng lượng photon được giải phóng thành động năng các hạt điện tích trên mỗi đơn vị khối lượng là $KERMA$ (Kinetic Energy Released per unit Mass) ($< TERMA$), và sau đó được hấp thụ tại chỗ dọc theo đường đi của các hạt điện tích trên mỗi đơn vị khối lượng là $KERMA_C$ ($< KERMA$).



Hình 1.2. Tương tác của photon với vật chất [36]



Hình 1.3. Sự phụ thuộc của các hiệu ứng theo năng lượng và nguyên tử khối của môi trường vật chất [37]

1.1.3.3. Tương tác của chùm electron với môi trường vật chất

Khi electron đi vào môi trường vật chất, nó tương tác với nguyên tử và mất năng lượng trong môi trường vật chất chủ yếu bởi hai hiệu ứng ion hóa và phát bức xạ hãm.

a). Sự ion hóa môi trường vật chất của electron

Vì electron có mang điện tích nên cơ chế tương tác của nó với môi trường vật chất là tương tác tĩnh điện với electron quỹ đạo, dẫn tới sự kích thích hoặc sự ion hóa nguyên tử môi trường vật chất. Trong trường hợp ion hóa nguyên tử, electron sơ cấp sẽ mất một phần năng lượng để đánh bật một electron quỹ đạo ra ngoài (electron thứ cấp). Nếu electron thứ cấp có động năng đủ lớn thì bản thân nó có thể gây ra sự ion hóa tiếp theo. Khi đó electron thứ cấp này được gọi là electron delta.

Thông thường electron sơ cấp chỉ mất một phần nhỏ năng lượng trong sự ion hóa/kích thích so với động năng của nó. Năng lượng trung bình để tạo ra một cặp ion lớn hơn 2-3 lần thế ion hóa vì hạt còn phải mất năng lượng do sự kích thích nguyên tử.

Năng lượng mất bởi sự ion hóa của electron trên đơn vị đường đi 1cm thì tỷ lệ với bậc số nguyên tử Z , mật độ nguyên tử N (cm^{-3}) và logarithm năng lượng E của electron sơ cấp theo biểu thức (1.1) [38]:

$$\left(-\frac{dE}{dx}\right)_{col} \approx Z \cdot N \cdot \ln(E) \quad (1.1)$$

b). Sự phát bức xạ hãm của electron

Khi hạt electron đi gần hạt nhân nguyên tử vật chất, lực hút Coulomb của trường hạt nhân làm thay đổi hướng electron đột ngột. Khi đó electron phát ra photon gọi là bức xạ hãm (Bremsstrahlung) và mất đi năng lượng.

Năng lượng của bức xạ hãm phân bố liên tục từ 0 tới giá trị động năng cực đại của electron. Năng lượng mất mát bởi phát bức xạ hãm của electron trên một đơn vị chiều dài thì tỷ lệ với bình phương bậc số nguyên tử Z , mật độ nguyên tử N (cm^{-3}) của môi trường vật chất và năng lượng E (MeV) theo biểu thức (1.2) [38]:

$$\left(-\frac{dE}{dx}\right)_{rad} \approx Z^2 \cdot N \cdot E \quad (1.2)$$

Theo các biểu thức (1.1) và (1.2), ta thấy sự mất năng lượng do sự ion hóa của electron tỷ lệ với Z và logarithm năng lượng E , còn sự mất năng lượng do phát bức xạ hãm của electron tỷ lệ với Z^2 và năng lượng E . Do đó, ở năng lượng thấp, sự mất năng lượng do sự ion hóa của electron là chủ yếu. Ngược lại, ở năng lượng cao, sự

mất năng lượng do phát bức xạ hãm của electron là chiếm ưu thế. Còn khi năng lượng đạt tới giới hạn thì sự mất năng lượng do sự ion hóa và phát bức xạ hãm là bằng nhau.

1.2. Một số đặc trưng chùm photon ứng dụng trong xạ trị

Đặc trưng chùm photon của máy gia tốc xạ trị thể hiện các tính chất vật lý của chùm tia, đây là những cơ sở dữ liệu được sử dụng lập kế hoạch xạ trị cho bệnh nhân. Một số đặc trưng chùm photon FF và FFF được thể hiện thông qua đường phân bố liều sâu phần trăm (Percentage Depth Dose), đường liều sâu cách tâm của chùm tia (Off-axis distance Profiles) và một số thông số khác như hệ số mở rộng chùm tia (Output Factor), hệ số truyền qua nêm (Wedge Factor), hệ số tán xạ collimator...

Trên máy gia tốc xạ trị, chùm photon được tạo ra (sau khi bắn chùm electron vào bia) có cường độ không đồng đều, ở tâm có cường độ lớn nhất, chùm tia sẽ được làm phẳng bằng một bộ lọc (Flattening Filter-FF). Việc lọc phẳng còn có tác dụng làm giảm các electron nhiễm bẩn và photon năng lượng thấp, tuy nhiên lại làm giảm cường độ chùm tia dẫn đến giảm suất liều chiếu. Các kỹ thuật xạ trị hiện đại như IGRT, VMAT, SBRT, SRS việc tạo phân bố liều đồng nhất, cường độ thấp không còn phù hợp và thời gian xạ trị cũng kéo dài. Do đó, các nhà sản xuất đã thiết kế dịch chuyển bộ lọc khỏi trường chiếu và sử dụng chùm tia FFF, qua đó làm tăng cường độ chùm tia, giảm thời gian điều trị nhất là đối với xạ trị lập thể SBR và xạ phẫu SRS [3]. Chùm tia FFF có cường độ cao, tập trung nhiều ở tâm, giảm dần về biên trường chiếu, do đó phù hợp với các trường chiếu nhỏ. Hơn nữa, việc không sử dụng tấm lọc phẳng còn làm giảm sự rò liều khỏi trường chiếu và cải thiện mô hình chùm tia. Kỹ thuật điều trị với chùm tia FFF lần đầu tiên được nghiên cứu bởi O'Brien năm 1991 đối với các ứng dụng xạ phẫu [39]. Qua thời gian phát triển, hiện nay các chùm photon FFF được sử dụng điều trị bệnh nhân trên hầu hết các kỹ thuật xạ trị hiện đại mới [39-41].

1.2.1. Liều sâu phần trăm (PDD)

Liều sâu phần trăm được định nghĩa là tỷ số giữa liều hấp thụ được đo tại một điểm ở độ sâu z bất kỳ so với liều hấp thụ tại một điểm ở độ sâu tham khảo (thường là liều lớn nhất D_{max}) nằm trên trục trung tâm của chùm tia [42].

$$PDD(z, A, f, hv) = (D_d / D_{max}) \times 100 \quad (1.3)$$

trong đó:

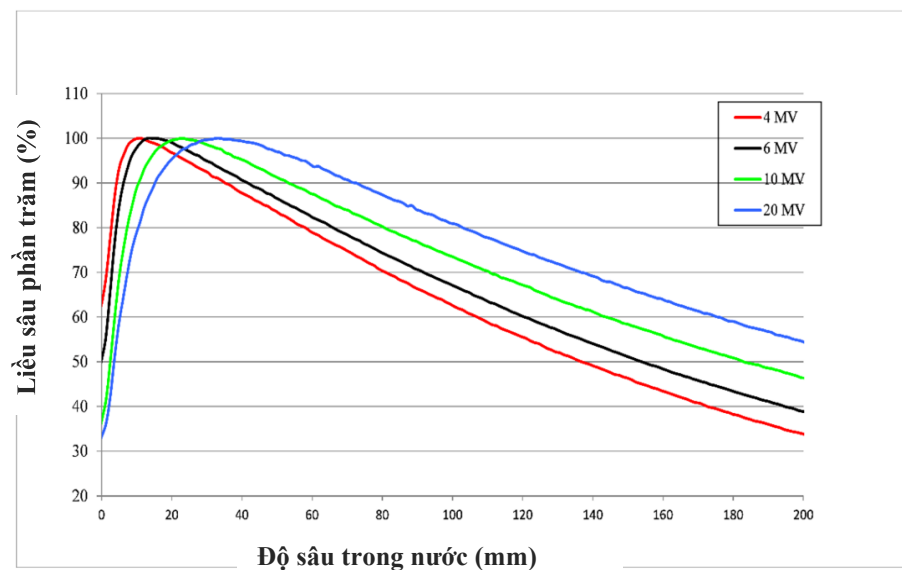
D_d là liều hấp thụ tại điểm bất kỳ ở độ sâu z trên trục trung tâm của chùm tia.

D_{max} là liều hấp thụ lớn nhất ở độ sâu tương ứng (z_{max}) trên trục trung tâm của chùm tia.

A: kích thước trường chiếu; f: khoảng cách từ nguồn đến bề mặt da; hv: năng lượng chùm photon.

Độ sâu z_{max} được gọi là độ sâu liều cực đại. Đây là vị trí thường được sử dụng để xác định liều tham khảo với chùm tia năng lượng cao.

Liều lượng cực đại (D_{max}) đạt được tại độ sâu nào đó (z_{max}) trong môi trường khi các electron đạt đến sự cân bằng. Khoảng cách từ bề mặt môi trường (mặt da) đến độ sâu đạt liều lượng cực đại rất có ý nghĩa trong xạ trị, liên quan tới việc lựa chọn năng lượng chùm tia để đạt liều cao nhất tương ứng độ sâu của khối u trong cơ thể.



Hình 1.4. Phân bố liều sâu phần trăm theo các mức năng lượng photon FF [43]

PDD phụ thuộc vào 4 tham số: độ sâu z trong phantom, kích thước trường chiếu A tại bề mặt phantom, khoảng cách từ nguồn đến bề mặt da $SSD = f$ và năng lượng photon. PDD có giá trị từ 0 (khi $z \rightarrow \infty$) tới 100% (khi $z = z_{max}$). Hình 1.4 trình bày mô hình đường liều sâu phần trăm theo các mức năng lượng khác nhau của chùm photon. Ngoài ra, PDD cũng có sự khác biệt đáng kể giữa chùm tia FF và FFF.

Từ dữ liệu đường PDD, ngoài giá trị liều D_{max} và độ sâu liều cực đại (z_{max}), có thể xác định được hệ số phẩm chất chùm tia k_Q (xác định qua tỉ số mô phantom $TPR_{20/10}$), liều bề mặt D_s .

+ $TPR_{20/10}$: là tỷ số của liều hấp thụ ở độ sâu 20 cm và 10 cm trong phantom nước, được xác định với khoảng cách từ điểm đồng tâm đến tâm buồng ion hoá (SCD) là 100 cm và trường bức xạ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ tại mặt phẳng tâm buồng [35].

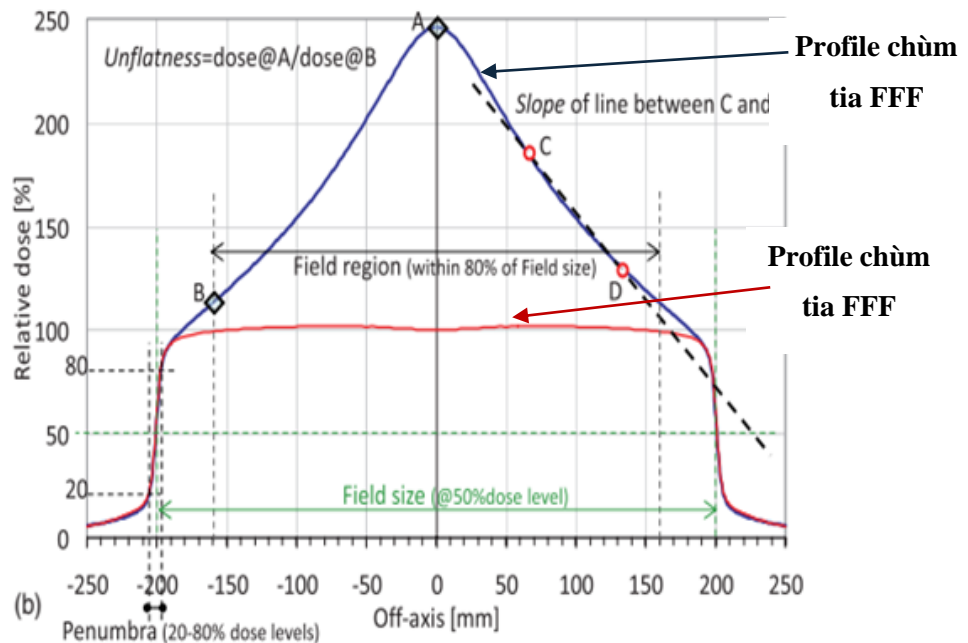
$$TPR_{20/10} = 1,2661 \times PDD_{20/10} - 0,0595 \quad (1.4)$$

Trong đó: $PDD_{20/10}$ là tỷ số liều sâu phân trăm tại độ sâu 20 cm và 10 cm trong phantom nước, trường xạ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ tại mặt phẳng tâm buồng với $SCD = 10 \text{ cm}$.

+ *Liều bề mặt (Surface dose, D_s)*: Liều bề mặt của trường chiếu bất kỳ được xác định theo tỷ số liều tại độ sâu bề mặt trong môi trường chia cho liều tại độ sâu z_{\max} , độ sâu bề mặt có thể xác định là 0,5 mm [4,44], 1 mm [9] hoặc 3 mm [45].

1.2.2. Liều sâu cách tâm (Profile):

Liều sâu cách tâm thể hiện liều lượng tương đối theo chiều cắt ngang chùm tia, được xác định tại một độ sâu nhất định trong trường chiếu [42]. Từ dữ liệu đường profile cho phép xác định kích thước trường chiếu, độ bằng phẳng, độ đối xứng, vùng bán dạ... Hình 1.5 biểu diễn đường liều sâu cách tâm tương ứng của chùm có lọc phẳng và không có lọc phẳng [3].



Hình 1.5. Profile của chùm photon không lọc phẳng FFF và có lọc phẳng FF [3]

Một số thông số vật lý chùm tia được xác định trên Profile như sau:

+ *Kích thước trường chiếu (Dosimetric field size)*: là một kích thước hình học được xác định bởi giới hạn của đường đồng liều 50% của trường chiếu đó.

+ *Vùng nửa tối (vùng bán dạ)*: là vùng nằm gần mép của biên các trường chiếu, ở đó liều lượng giảm một cách nhanh chóng. Độ rộng của vùng bán dạ phụ thuộc vào kích thước của nguồn, khoảng cách từ nguồn đến mép của collimator, và khoảng cách từ nguồn đến bề mặt da (bề mặt phantom). Với chùm photon vùng bán dạ được đo đạc và xác định là khoảng cách giữa 2 giá trị liều 80% và 20% tại mép trường chiếu (Hình 1.6).

+ *Độ phẳng (Flatness)*:

Độ phẳng của phân bố liều theo phương ngang của chùm photon có lọc phẳng được xác định [35]:

$$F = 100 * |D_{\max} - D_{\min}| / (D_{\max} + D_{\min}) \quad (1.5)$$

D_{\max} , D_{\min} – được xác định trong vùng bằng phẳng bằng 80% độ rộng trường chiếu.

Độ phẳng của chùm photon không lọc phẳng được xác định [4]:

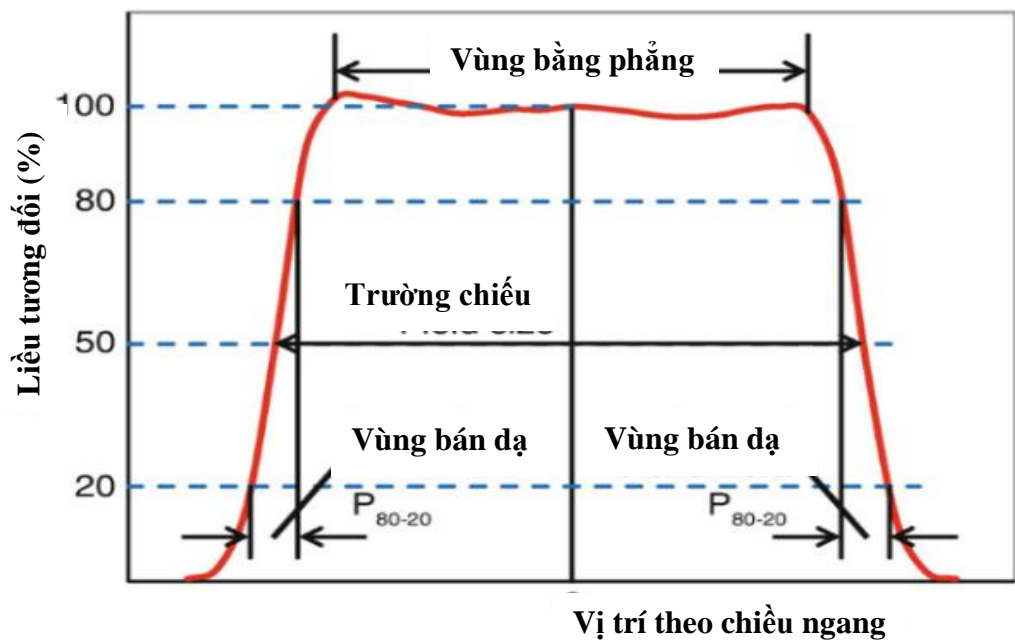
$$\text{Unflatness} = D_{\text{CAX}} / D_{\text{off-axis}}, \quad (1.6)$$

D_{CAX} là liều tại trục trung tâm, $D_{\text{off-axis}}$ là liều tại 80% kích thước trường chiếu.

+ *Độ đối xứng (Symmetry) chùm photon*: được xác định theo hiệu số lớn nhất giữa các điểm liều lượng với cùng một khoảng cách tính từ trục trung tâm trong vùng phẳng bằng 80% độ rộng trường chiếu [46]:

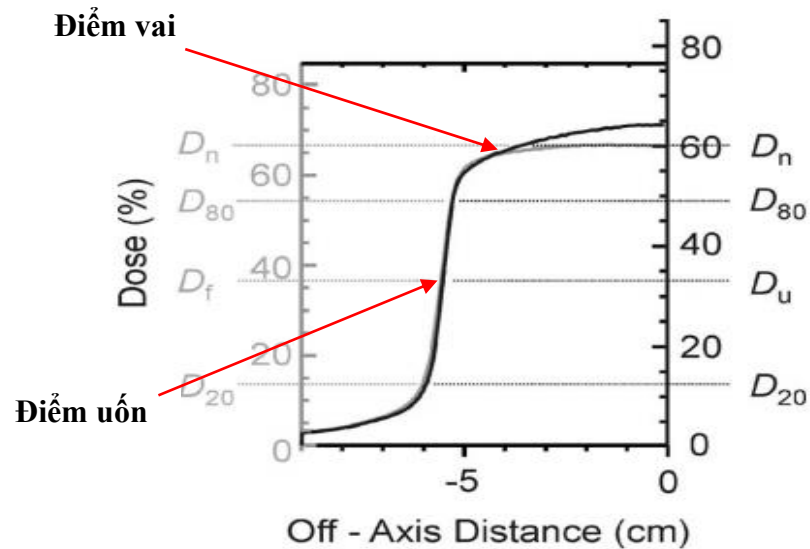
$$S = 100 * \text{Max}(|\text{PointL} - \text{PointR}|) / D_{\text{CAX}} \quad (1.7)$$

PointL – điểm liều lượng bên trái, PointR – điểm liều lượng bên phải



Hình 1.6. Độ rộng trường chiếu và vùng bán dạ xác định theo profile [47]

Đối với chùm tia FFF, việc xác định một số thông số (kích thước trường chiếu, vùng bán dạ, độ bằng phẳng, độ đối xứng) chỉ thực hiện sau khi đường liều sâu cách tâm được chuẩn hoá về dạng có lọc phẳng. Có một số phương pháp khác nhau để chuẩn hoá cấu hình FFF bằng cách sử dụng điểm uốn [48] hoặc điểm vai [4] trên đồ thị đường liều sâu cách tâm như biểu diễn trên hình 1.7.



Hình 1.7. Minh họa chuẩn hoá đường profile chùm photon không lọc phẳng [48]

1.3. Đo liều bằng buồng ion hoá trong xạ trị

Có nhiều phương pháp đo liều bức xạ trong xạ trị như nhiệt huỳnh quang (TLD), quang phát quang, detector bán dẫn (diode silicon), buồng ion hóa, phim... Tuy nhiên, phương pháp đo liều chùm photon trên máy gia tốc bằng buồng ion hóa có độ chính xác đáng tin cậy và được sử dụng phổ biến nhất do dễ thực hiện, quy trình đơn giản và có thể cho kết quả trực tiếp. Trong xạ trị, đại lượng liều được sử dụng chủ yếu là liều hấp thụ.

1.3.1. Trạng thái cân bằng điện tích

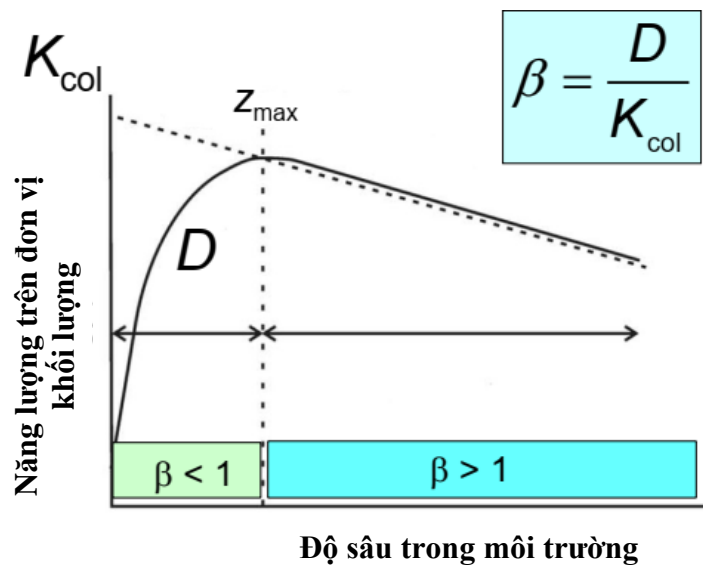
Trạng thái cân bằng điện tích (CPE) xảy ra trong một thể tích nhỏ nào đó được định nghĩa là hiện tượng các hạt mang điện đi vào và đi ra khỏi thể tích đó là bằng nhau về điện tích và năng lượng [42,49]. Trong trường hợp thể tích nhạy của buồng ion hóa chứa khí dùng để đo liều gây ra bởi chùm photon, hiện tượng cân bằng các hạt tích điện được hiểu là tổng điện tích cùng dấu từ ngoài đi vào bằng tổng điện tích cùng dấu thoát ra khỏi thể tích nhạy của buồng đo, không về được điện cực. Đây là yếu tố cơ bản của lý thuyết hóc khí Bragg-Gray, Spencer-Attix.

Trong xạ trị, sự mất cân bằng điện tích thường xảy ra tại vùng bề mặt trong môi trường từ bề mặt đến độ sâu liều cực đại (vùng hình thành liều hấp thụ build-up) và tại các vị trí tiếp giáp giữa hai môi trường có mật độ chênh lệch lớn trong cơ thể bệnh nhân.

* Vùng hình thành liều hấp thụ là vùng liều tăng rất nhanh giữa bề mặt $z = 0$ và độ sâu $z = z_{\max}$ trong môi trường. Liều hấp thụ tại một điểm được quyết định bởi những hạt mang điện thứ cấp được tạo ra bởi các hiệu ứng quang điện, tán xạ

Compton, tạo cặp giữa photon với môi trường vật chất. Những electron được sinh ra trong các hiệu ứng trên sẽ để lại năng lượng bên trong môi trường.

Tại bề mặt, điều kiện cân bằng hạt mang điện không thỏa mãn cho nên liều hấp thụ nhỏ hơn Kerma và chạm ($\beta = D/K_{col} < 1$). Khi đạt tới độ sâu $z = z_{max}$ (bằng quãng chạy R của hạt mang điện thứ cấp), điều kiện cân bằng hạt mang điện thỏa mãn thì liều hấp thụ có giá trị gần bằng KERMA và chạm ($\beta = 1$). Vượt quá độ sâu z_{max} , điều kiện cân bằng hạt mang điện tạm thời tồn tại vì cả liều hấp thụ và Kerma và chạm sẽ giảm như nhau (thông lượng photon trong môi trường giảm), khi đó $\beta > 1$. Hình 1.8 minh họa trạng thái cân bằng các hạt tích điện khi có suy giảm cường độ chùm photon.



Hình 1.8. Trạng thái cân bằng hạt tích điện [35]

* Tại vị trí tiếp giáp giữa hai môi trường mật độ chênh lệch, số tương tác của chùm tia tới với môi trường sẽ bị thay đổi tỷ lệ với mật độ vật chất (khối lượng riêng- ρ). Khi đó, năng lượng truyền tuyến tính (LET) sẽ bị thay đổi, dẫn đến năng lượng dừng thay đổi (Stopping Power), do đó liều hấp thụ ghi nhận được sẽ thay đổi. Vì vậy, trong đo thực nghiệm tại những vị trí tiếp giáp giữa hai môi trường, việc ghi nhận chính xác kết quả sẽ khó xác định hơn.

1.3.2. Lý thuyết đo liều bằng buồng ion hóa

Việc đo liều hấp thụ dựa trên điều kiện cân bằng điện tích không áp dụng được cho chùm photon xạ trị có năng lượng trên 3 MeV cũng như không áp dụng được cho chùm tia electron. Để khắc phục hạn chế trên, lý thuyết đo liều hấp thụ dựa theo điều kiện Bragg-Gray và Spencer-Attix được đề xuất. Các lý thuyết này có thể được áp dụng cho cả chùm photon và electron năng lượng cao phát ra từ máy gia tốc xạ trị.

1.3.2.1. Lý thuyết hốc khí:

Trong kỹ thuật đo liều hấp thụ bằng buồng ion hóa chứa khí, để đo liều tại một điểm trong môi trường, ta phải đưa buồng ion hóa vào điểm đó. Khi đó buồng ion hóa có thể xem là một hốc khí trong môi trường. Với buồng ion hóa, ta đo được liều hấp thụ trong hốc khí là D_{air} . Để tính ra liều hấp thụ trong môi trường tại điểm đó (khi không có buồng ion hóa), D_{med} , ta cần thiết lập mối liên hệ giữa D_{air} và D_{med} . Lý thuyết hốc khí Bragg-Gray được phát triển nhằm thiết lập mối liên hệ này [38].

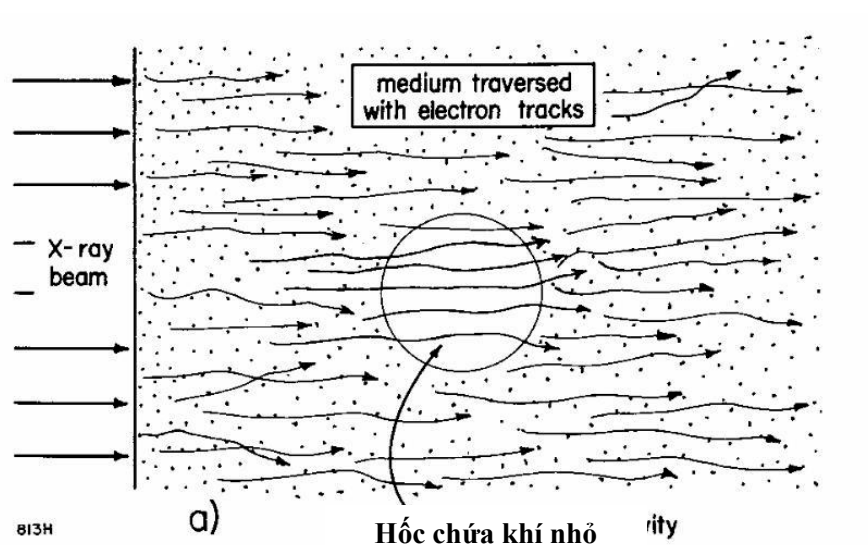
Theo Bragg-Gray, có thể thiết lập được mối liên hệ nói trên nếu các điều kiện sau đây được thỏa mãn:

- Thể tích hốc khí của buồng phải đủ nhỏ (nhỏ hơn so với quãng chạy của electron để electron chỉ mất một phần năng lượng nhỏ trong nó). Ngoài ra, điều kiện này đảm bảo không làm thay đổi sự phân bố electron khi buồng ion hóa được đặt trong môi trường đó.

- Photon chỉ đóng vai trò nhỏ, không đáng kể trong sự ion hóa không khí của hốc. Liều hấp thụ có được chỉ bởi các electron đi ngang qua hốc khí. Nói cách khác, tất cả các electron đóng góp cho liều hấp thụ bên trong hốc khí phải được tạo thành ở bên ngoài hốc khí và chúng hoàn toàn đi ngang hốc khí [38]. Điều này chỉ thỏa mãn khi điều kiện đầu thỏa mãn.

- Sự phát bức xạ hãm Bremstrahlung và tạo ra electron delta không xảy ra trong hốc khí [50].

Hốc khí thỏa điều kiện trên được gọi là hốc khí Bragg-Gray (Hình 1.9) [51].



Hình 1.9. Minh họa điều kiện Bragg-Gray trong môi trường nước [51]

1.3.2.2. Liều hấp thụ trong điều kiện Bragg-Gray và Spencer-Attix :

- Theo Bragg-Gray, khi hốc khí của buồng ion hóa thỏa mãn thỏa điều kiện hốc khí ($\varphi_{med} = \varphi_{air}$). Khi đó, mối liên hệ giữa liều hấp thụ tại một điểm trong môi trường D_{med} (khi không có mặt buồng ion hóa) và liều hấp thụ của hốc khí D_{air} tại cùng điểm đó được cho bởi:

$$D_{med} = D_{air} \left(\frac{\bar{S}}{\rho} \right)_{air}^{med} \quad (1.8) \quad \text{và} \quad D_{air} = \frac{Q}{m_{air}} \cdot \frac{\bar{W}}{e} \quad (1.9)$$

$$\text{Do đó:} \quad D_{med} = \frac{Q}{m_{air}} \cdot \frac{\bar{W}}{e} \left(\frac{\bar{S}}{\rho} \right)_{air}^{med} \quad (1.10)$$

Trong đó:

D_{med} : liều hấp thụ tại một điểm trong môi trường (J/kg);

Q : lượng điện tích tổng cộng được tạo ra hốc khí (C);

m_{air} : khối lượng không khí trong hốc (kg);

$W = 33,97 \text{ eV} = 33,97 \cdot 1,6 \times 10^{-19} \text{ J}$ là năng lượng trung bình để tạo ra một cặp ion;

$e = 1,6 \times 10^{-19} \text{ C}$, điện tích electron;

$\left(\frac{\bar{S}}{\rho} \right)_{air}^{med}$ là tỷ số giữa năng suất hãm và chạm không giới hạn trung bình của môi trường và không khí lấy trung bình trên toàn phổ năng lượng của electron.

- Theo Spencer-Attix, nếu tính đến cả sự đóng góp liều của các electron delta, liều hấp thụ tại một điểm trong môi trường D_{med} cũng được xác định tương tự như biểu thức (1.10), chỉ khác biệt về hệ số $\left(\frac{\bar{S}}{\rho} \right)_{air}^{med}$ là tỷ số năng suất hãm và chạm khối giới hạn trung bình của môi trường nước và không khí trong khoảng năng lượng Δ tới E_{K0} . Với Δ là ngưỡng động năng để electron có thể băng ngang qua hốc khí và E_{K0} là năng lượng ban đầu của electron sơ cấp.

1.3.3. Chuẩn buồng ion hoá trong đo, chuẩn liều xạ trị

Buồng ion hóa là công cụ thường được sử dụng rộng rãi để đo liều tương đối và đo, chuẩn liều tuyệt đối trong xạ trị. Đo liều tuyệt đối bằng buồng ion hóa cơ bản dựa trên các quy tắc hướng dẫn đo liều của IAEA, AAPM và DIN. Các tài liệu như TRS-398, TRS-483 của IAEA, AAPM TG-51 và DIN 6800-2 là các quy trình đo liều hiện đại và được sử dụng rộng rãi. Đo, chuẩn liều các chùm photon sử dụng trong lâm sàng cần phải thực hiện theo những quy trình kỹ thuật phức tạp, trong đó các

buồng ion hoá phải được hiệu chuẩn định kỳ hoặc đột suất theo yêu cầu để đảm bảo độ chính xác chung cho kết quả xạ trị.

Hiện nay, các buồng ion hoá sử dụng trong đo liều xạ trị thông thường được chuẩn theo liều hấp thụ trong nước (D_w), sử dụng chùm photon của nguồn phóng xạ ^{60}Co với mức năng lượng trung bình 1,25 MeV. Kết quả là mỗi buồng ion hoá sẽ có một hệ số chuẩn (N_{D,w,Q_0}) để hiệu chỉnh kết quả ghi nhận liều trong nước với nguồn ^{60}Co . Liều hấp thụ trong nước tại độ sâu tham khảo z_{ref} đo trong chùm photon năng lượng cao của máy gia tốc được xác định bởi công thức (1.11):

$$D_w = k_{Q,Q_0} \cdot N_{D,w,Q_0} \cdot M_C \quad (1.11)$$

k_{Q,Q_0} : hệ số phẩm chất chùm tia (hệ số phụ thuộc năng lượng).

N_{D,w,Q_0} : hệ số chuẩn trong nước của buồng ion hoá với nguồn chuẩn ^{60}Co .

M_C : số đọc của máy đo điện tích đã được hiệu chỉnh.

Giá trị k_{Q,Q_0} được xác định qua tỷ số mô-phantom $\text{TPR}_{20/10}$ theo mỗi chùm photon của máy gia tốc bằng cách tra bảng 14 IAEA TRS-398.

Số đọc M_C được hiệu chỉnh từ một số các đại lượng ảnh hưởng đến buồng ion hóa, được xác định theo công thức (1.12) [52,53]:

$$M_C = M_{\text{uncorr}} \cdot k_{\text{elec}} \cdot k_{\text{TP}} \cdot k_s \cdot k_{\text{pol}} \cdot k_h \quad (1.12)$$

Trong đó: M_{uncorr} là số đọc chưa được chỉnh trên máy đo, k_{elec} là hệ số hiệu chỉnh electrometer, k_{TP} là hệ số hiệu chỉnh mật độ không khí (phụ thuộc nhiệt độ và áp suất), k_s là hệ số hiệu chỉnh sự tái tổ hợp ion, k_{pol} là hệ số hiệu chỉnh do hiệu ứng phân cực, k_h là hệ số hiệu chỉnh độ ẩm.

Như vậy, khi buồng ion hoá được chuẩn trong trường tham chiếu của nguồn ^{60}Co (hệ số chuẩn là N_{D,w,Q_0}), khi sử dụng để đo liều trong chùm photon năng lượng cao của máy gia tốc (với hệ số phẩm chất chùm tia là Q), một hệ số hiệu chỉnh (k_{Q,Q_0}) phải được áp dụng để chuyển đổi kết quả đo được của buồng ion hoá theo chùm photon của máy gia tốc sang chùm photon tham chiếu của ^{60}Co . Tuy nhiên, hiện nay nguồn ^{60}Co ngày càng ít phổ biến, trong khi các máy gia tốc tuyến tính xạ trị ngày càng được sử dụng rộng rãi; việc đo liều trên chùm tia máy gia tốc sử dụng hệ số chuẩn buồng qua chùm tia trung gian của nguồn ^{60}Co có thể tăng tỷ lệ sai số; trong thực tế, các chùm photon xạ trị phát ra trên máy gia tốc có nhiều đặc trưng khác biệt lớn so với của nguồn ^{60}Co như năng lượng có dạng phổ, năng lượng trung bình và

năng lượng cực đại lớn hơn nhiều so với nguồn ^{60}Co ... Do đó, việc chuẩn buồng ion hoá trực tiếp trên các chùm photon của máy gia tốc xạ trị sẽ là xu hướng cơ bản trong thời gian tới. Vấn đề này cũng đã được đề cập trong phiên bản TRS-398 cập nhật gần nhất. Vì vậy, để thuận tiện và đảm bảo độ chính xác đo liều trong xạ trị, việc chuẩn các buồng ion hoá sử dụng sử dụng trực tiếp các chùm photon trên máy gia tốc cũng hết sức cần thiết và là xu hướng mới.

1.4. Công cụ mô phỏng Monte Carlo ứng dụng trong xạ trị

Phương pháp mô phỏng Monte Carlo (MPMC) dựa trên nguyên lý thực hiện lặp đi lặp lại những phép thử ngẫu nhiên để thu được kết quả, được cho là phương pháp có độ chính xác nhất làm cơ sở tham chiếu cho các thuật toán khác [54]. Ngày nay, MPMC được ứng dụng phổ biến trong nhiều lĩnh vực khác nhau, trong đó phải kể đến những ứng dụng của phương pháp này trong lĩnh vực y vật lý và sinh học bức xạ, cho phép tính liều lượng bức xạ và sinh học bức xạ ở kích thước vĩ mô (khối u, cơ quan, tổ chức) và kích thước vi mô (tế bào, nhân tế bào, nhiễm sắc thể và DNA). Một số công cụ mô phỏng Monte Carlo nổi bật ứng dụng trong lĩnh vực Y vật lý, được sử dụng nhiều trong xạ trị như EGS (Electron Gamma Shower) [55], MCNP (Monte Carlo N-Particle) [56], PENELOPE (PENetration and Energy Loss of Positrons and Electrons) [57], Geant4 (Geometry And Tracking) [58], GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) [59], và PRIMO [60].

Dưới đây, trình bày chi tiết một số công cụ mô phỏng được sử dụng trong nghiên cứu này.

1.4.1. Công cụ mô phỏng Geant4

Geant4 là công cụ mô phỏng sự vận chuyển của hạt trong môi trường vật chất dựa trên phương pháp Monte Carlo, cho phép mô phỏng tương tác của hạt trên một dải năng lượng rộng. Geant4 là công cụ mã nguồn mở, có thể cài đặt trên các hệ điều hành Windows, Linux, Mac OS. Công cụ này được viết bằng ngôn ngữ C++, áp dụng kỹ thuật lập trình hướng đối tượng, một chương trình sẽ được chia nhỏ thành các lớp và các lớp con được xem như là các đối tượng, mỗi đối tượng có một tên riêng biệt và tất cả các tham chiếu đến đối tượng đó được tiến hành qua tên của nó. Geant4 được công bố lần đầu tiên vào năm 2001. Với nhiều tính năng của Geant4 như là khả năng mô phỏng các dạng hình học, vật liệu, loại hạt, mô hình vật lý điện từ, quang hạt nhân và tương tác hạt

nặng, độ nhạy ghi nhận, tách chiết thông tin, mô phỏng cho phép người dùng có thể xây dựng một chương trình mô phỏng hoàn chỉnh [58,61].

Các mô hình vật lý trong Geant4 được xây dựng theo những phân lớp. Mô hình vật lý mô tả cách thức tương tác của hạt với vật chất trong môi trường. Geant4 cung cấp các loại quá trình tương tác chính sau: điện từ, Hadronic, vận chuyển hạt, phân rã, quang học, photolepton_hadron, tham số hóa. Trong đó tương tác điện từ đóng vai trò lớn nhất.

Geant4 được cho là một thuật toán lớp II trong sơ đồ phân loại Berger và nó sử dụng một biến của lý thuyết Lewis, mô hình Urban95 [62], cho tán xạ nhiều lần của tất cả các hạt tích điện với tất cả các mô hình vật lý tương tác điện từ (EM). Mô hình vật lý điện từ trong Geant4 bao gồm 03 tùy chọn chính: mô hình tương tác điện từ chuẩn, mô hình Livemore và mô hình PENELOP. Mô hình chuẩn có thể mô phỏng hạt có năng lượng 10 keV đến 1 TeV, mô hình năng lượng thấp và PENELOP có thể mở rộng dải năng lượng xuống tới 250 eV [63].

1.4.2. Công cụ mô phỏng GATE

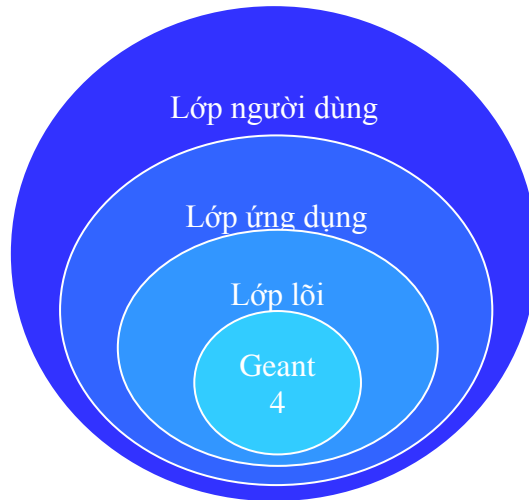
GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) là công cụ mô phỏng Monte Carlo được xây dựng và phát triển trên nền của Geant4 từ năm 2002 [59]. Phiên bản đầu tiên của GATE được công bố vào năm 2004, được ứng dụng trong lĩnh vực Y học hạt nhân, mô phỏng việc tái tạo ảnh của máy PET và SPECT. Tới năm 2010, phiên bản GATE v 6.0.0 ra đời đã mở rộng ứng dụng sang mô phỏng trong xạ trị, tích hợp thêm nhiều tính năng mới cho phép người dùng có thể mô phỏng cả xạ trị dưới hướng dẫn của hình ảnh, xạ trị hạt nặng. Tới phiên bản GATE v7.0 (trên nền Geant4 9.6) đã được tích hợp thêm những mô hình vật lý Geant4-DNA, cho phép người dùng ứng dụng trong lĩnh vực sinh học bức xạ để tính toán số đứt gãy DNA sau khi bị chiếu xạ [64].

GATE được xây dựng và phát triển theo cấu trúc lớp, bao gồm hạt nhân là công cụ mô phỏng Geant4 và 3 lớp khác là lớp lõi, lớp ứng dụng và lớp người dùng (hình 1.10).

- Lớp lõi: gồm các class (viết bằng ngôn ngữ C++) để định nghĩa các thành phần mô phỏng cơ bản như mô hình hình học, nguồn phóng xạ, mô hình vật lý, thời gian, dữ liệu thu nhận sau quá trình mô phỏng.

- Lớp ứng dụng: bao gồm các class phát triển từ các class trong lớp lõi, có chức năng mô phỏng chi tiết các đối tượng trong hệ cần mô phỏng.

- Lớp người dùng: cung cấp cho người dùng những câu lệnh đơn giản để thiết lập các hệ mô phỏng mà không cần hiểu ngôn ngữ lập trình C++.



Hình 1.10. Cấu trúc 3 lớp của GATE

Trong lĩnh vực xạ trị, GATE có khả năng mô phỏng các chùm tia phát ra từ đầu máy xạ trị (chùm electron, photon và hạt nặng), đặc trưng phân bố liều lượng cũng như tính toán phân bố liều của những chùm tia này trong môi trường đồng nhất (phantom nước) và trong môi trường không đồng nhất như trong cơ thể người [64-66].

Các thành phần chính của GATE:

- Mô hình vật lý: những mô hình vật lý của Geant4 đã được đưa vào trong GATE để ứng dụng mô phỏng trong xạ trị (Standard, Livermore và PENELOPE) [67]. Người dùng có thể chọn mô hình vật lý phù hợp và định nghĩa ngưỡng “cắt” trong chương trình mô phỏng để đặt giới hạn năng lượng tạo ra hạt thứ cấp từ hạt sơ cấp trong quá trình vận chuyển của hạt trong môi trường vật chất.

- Actor: là công cụ để người dùng có thể tương tác với chương trình mô phỏng tại từng thời điểm khác nhau, ví dụ như bắt đầu và kết thúc quá trình mô phỏng, bắt đầu và kết thúc quá trình mô phỏng từng hạt, bắt đầu và kết thúc từng bước chuyển động của hạt trong môi trường tương tác. Một vài actor thường được sử dụng để mô phỏng trong xạ trị như DoseActor, KillActor và PhaseSpaceActor [68].

- DoseActor: tạo ra một ma trận 3D được gắn vào thể tích quan tâm để ghi lại những đại lượng như liều hấp thụ trong thể tích, năng lượng của hạt tương tác với môi trường và chỉ số thống kê. Thông tin của các đại lượng trong ma trận 3D được lưu lại dưới những định dạng file khác nhau như ASCII (.txt), ROOT (.root), Analyze (.hdr/.img) và Metlamage (.mhd/.raw).

- KillActor: cho phép dùng mô phỏng những hạt mà không đóng góp vào các đại lượng cần quan tâm vì những hạt này sẽ làm kéo dài thời gian của một chương trình mô phỏng. Trong mô phỏng đầu máy gia tốc để tính toán phân bố PDD và profile, Actor này cho phép loại bỏ những hạt phát ra từ đầu máy xạ trị mà không hướng vào tương tác với phantom nước, do đó sẽ giảm được thời gian tính toán mô phỏng.

- PhaseSpaceActor: cho phép tạo ra file không gian pha để ghi lại tất cả những tính chất của tất cả các hạt: loại hạt, năng lượng của hạt, vị trí của hạt, chiều đi của hạt, nguồn gốc của hạt, thể tích hạt bay qua và quá trình vật lý diễn ra. File không gian pha được tạo ra trong quá trình mô phỏng đầu máy có thể được tái sử dụng như là nguồn phát trong những mô phỏng khác.

1.4.3. Công cụ mô phỏng PRIMO

PRIMO là một phần mềm mô phỏng Monte Carlo mới được phát triển gần đây (2013), cho phép mô phỏng máy gia tốc tuyến tính và tính toán phân bố liều hấp thụ trong phantom nước cũng như trên hình ảnh cắt lớp vi tính [60]. Phần mềm này kết hợp giao diện đồ họa thân thiện với người dùng và một công cụ tính toán dựa trên mã PENELOPE [69], được bổ sung thêm công cụ tính liều lập kế hoạch (dose planning method-DPM). DPM là một mã để mô phỏng sự vận chuyển electron và photon ứng dụng chuyên biệt trong tính toán kế hoạch xạ trị. Mã DPM được thiết kế để cung cấp một phương pháp tính liều 3D một cách chính xác trong khi rút ngắn được thời gian so với một số phương pháp đang được sử dụng khác.

PRIMO khác với phần mềm mô phỏng xạ trị khác ở chỗ nó miễn phí và có sẵn nhưng không phải là mã nguồn mở, thay vào đó được phân phối dưới dạng tệp thực thi được biên dịch chạy trong môi trường Windows 64-bit.

Thông thường, việc mô phỏng tính toán phân bố liều hấp thụ ở bệnh nhân trên máy gia tốc xạ trị trước tiên đòi hỏi phải mô hình hóa đặc trưng của chùm tia, tại bước này dễ xảy ra sai sót dẫn đến sai số hệ thống. Tuy nhiên, trong phần mềm mô phỏng PRIMO đã thiết lập sẵn mô hình nhiều dòng máy gia tốc Varian và Elekta như là các tệp đầu vào cần thiết để mô phỏng, đồng thời có sẵn các tùy chọn cho tính toán sự phân bố liều lượng trong phantom nước và hình ảnh cắt lớp vi tính [70].

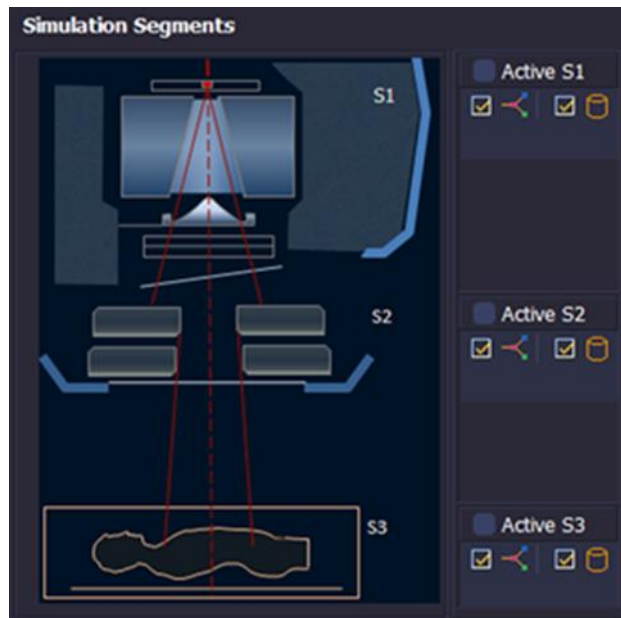
Để tăng tốc độ mô phỏng trong khi vẫn đảm bảo sự chính xác của kết quả tính toán, các kỹ thuật giảm phương sai được sử dụng (ép tương tác, loại bỏ ngoài phạm

vi, tách hạt...). Tất cả các tính năng và chức năng này được kết hợp trong PRIMO gồm nhiều công cụ khác nhau để phân tích và biểu diễn dữ liệu được tạo ra.

Các phiên bản cũ của PRIMO hỗ trợ các mô hình máy gia tốc của Elekta và Varian, nhưng các phiên bản gần đây chỉ chứa các mô hình Varian. Trong đó bao gồm một mô hình dự đoán của máy TrueBeam trong chế độ phát chùm tia không lọc phẳng, được gọi là FakeBeam.

Thiết lập mô phỏng trong PRIMO

PRIMO cho phép lựa chọn giữa các mô hình máy gia tốc khác nhau được sử dụng phổ biến trên thế giới và hai chế độ phát chùm tia (electron hoặc photon). Toàn bộ quá trình mô phỏng được chia thành ba phân đoạn S1, S2, S3 (hình 1.11). Các phân đoạn này có thể được mô phỏng theo tuần tự từng bước hoặc có thể được nhóm lại, ví dụ S1+S2+S3, S1+S2 và S3, S1 và S2+S3.



Hình 1.11. Các phân đoạn thực hiện mô phỏng trong PRIMO

Phân đoạn S1 tương ứng với phần trên của đầu máy gia tốc, thiết kế cơ khí không phụ thuộc bệnh nhân (bia, bộ lọc làm phẳng, ống chuẩn trực sơ cấp và thứ cấp, buồng ion hóa). Trước khi thực hiện mô phỏng S1, người dùng phải chọn năng lượng danh định và một số thông số chùm tia: năng lượng electron ban đầu, FWHM của kích thước tiêu điểm. Như vậy, nếu chỉ mô phỏng phân đoạn s1, kết quả thu được sẽ là một không gian pha chứa tất cả các hạt đã đi đến vị trí phía dưới phần đầu máy xạ trị không phụ thuộc bệnh nhân.

Phân đoạn S2 tương ứng với phần dưới của đầu máy gia tốc, cấu trúc cơ khí phụ thuộc bệnh nhân (các ngàm, collimator đa lá). Trong phân đoạn mô phỏng này,

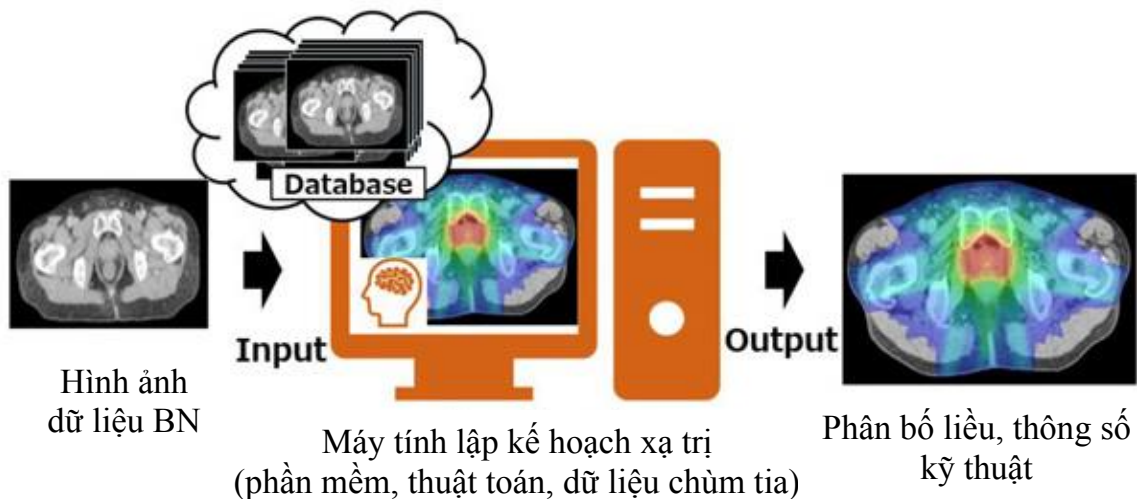
PRIMO cho phép định dạng kích thước, vị trí trường chiếu cũng như góc quay thân máy, collimator, giường điều trị, và vị trí điểm đồng tâm. Collimator đa lá và bộ chuẩn trực dùng trong chế độ điều trị bằng chùm electron (applicator) cũng được lựa chọn.

Phân đoạn S3 là phân dành riêng cho việc ước tính liều lượng. Hai cấu trúc hình học có thể được dùng tính toán liều là phantom nước đồng nhất hoặc thể tích tái tạo từ hình ảnh cắt lớp vi tính. Khi mô phỏng được thực hiện bằng phantom nước, chương trình cho phép chọn kích thước phantom và kích thước nhân khảo sát liều (theo ba chiều x, y, z). Mặt khác, khi thực hiện mô phỏng tính liều trên hình ảnh cắt lớp vi tính, một thể tích được tái tạo sau khi dữ liệu hình ảnh định dạng DICOM được nhập. Mỗi lát cắt CT sẽ được chuyển đổi thành kích thước 256 x 256 pixel và thể tích hình học tái tạo từ hình ảnh cắt lớp vi tính được voxel hoá. Hình học này bao gồm một tập hợp các cặp giá trị về mật độ và khối lượng vật liệu.

1.5. Phần mềm lập kế hoạch xạ trị và các thuật toán tính liều

1.5.1. Phần mềm lập kế hoạch xạ trị

Phần mềm lập kế hoạch xạ trị (Treatment Planning System -TPS) là công cụ để tính toán phân bố liều lượng trên bệnh nhân, đây là một thành phần không thể thiếu trong một hệ thống xạ trị. Các phân bố liều trên bệnh nhân phải được tính toán, tối ưu hóa trên phần mềm lập kế hoạch trước khi được sử dụng điều trị thực tế (Hình 1.12).



Hình 1.12. Minh họa chức năng của phần mềm lập kế hoạch xạ trị

Phần mềm lập kế hoạch sử dụng các thuật toán để tính liều cho bệnh nhân dựa trên dữ liệu ghi nhận được từ quá trình thu thập dữ liệu chùm tia (Commissioning). Công việc này bao gồm đo đạc, chuẩn các thông số về liều lượng như suất liều với các mức năng lượng khác nhau của chùm tia, các số liệu về liều sâu phần trăm và các

bản đồ đồng liều hay các dữ kiện tương tự được lưu giữ trong hệ thống máy tính lập kế hoạch điều trị. Để đảm bảo độ chính xác, trước khi đưa vào tính liều cho bệnh nhân, một quy trình đánh giá chấp nhận cho phần mềm lập kế hoạch được thực hiện dựa trên tài liệu IAEA TECDOC-1583 [71].

Hiện nay trên thị trường có nhiều phần mềm được cung cấp bởi các công ty thương mại khác nhau như: XiO, Monaco (Elekta), Pinnacle (Philips), Oncentra MasterPlan (Nucletron), Eclipse (Varian)... Mỗi hãng sản xuất máy gia tốc xạ trị thường lựa chọn các phần mềm mặc định đi kèm hệ thống của mình, hệ thống gia tốc Elekta đi kèm phần mềm Monaco hoặc XiO, hệ thống gia tốc Varian thường đi kèm phần mềm Eclipse. Các thuật toán tính liều trong các phần mềm có thể khác nhau theo từng phiên bản cụ thể, hay theo hãng cung cấp.

1.5.2. Phân loại các thuật toán tính liều xạ trị

Các thuật toán tính liều là nền tảng cơ bản nhất của mỗi phần mềm lập kế hoạch xạ trị. Thường các thuật toán tính liều được cân nhắc lựa chọn giữa khả năng tính nhanh (hiệu quả về thời gian) và độ chính xác cao trong tính toán, hiệu chỉnh. Mỗi thuật toán sử dụng phương pháp hiệu chỉnh mật độ khác nhau đảm bảo độ chính xác của kết quả.

Cho đến ngày nay, chỉ có phương pháp Monte Carlo được cho là thuật toán chính xác nhất cho tính liều xạ trị nhưng lại đòi hỏi thời gian tính toán lâu nhất. Monte Carlo được sử dụng như là một phương pháp tính phân bố liều chuẩn để so sánh, đánh giá các kết quả tính liều của các thuật toán khác. Phương pháp Monte Carlo sử dụng cơ sở lý thuyết vật lý vận chuyển photon và electron để xem xét quỹ đạo của từng hạt riêng lẻ và đó là mô hình tính tích lũy liều. Mỗi tương tác hạt được xác định như một sự kiện ngẫu nhiên và hàng triệu tương tác được theo dấu. Sự phân bố liều được tính trên tổng năng lượng tích lũy trong mỗi tương tác của hạt [14]. Ngoài phương pháp Monte Carlo, tất cả các phương pháp khác vận dụng phép tính xấp xỉ và sự đơn giản hóa mô hình tính toán, điều này cho phép tốc độ tính toán nhanh hơn nhiều nhưng cũng làm giảm độ chính xác của kết quả tính so với Monte Carlo.

Sự phân loại một số thuật toán tính liều sử dụng trong xạ trị lâm sàng dựa trên sự khác biệt về khả năng và cách tính liều [72]:

- Thuật toán nhóm A: Những thuật toán nhóm A được đưa ra bởi Knoos 2006 [73] dựa trên sự hiệu chỉnh theo chiều dọc của tính không đồng nhất (loại Ray tracing

hoặc chập chùm tia bút chì) và những thuật toán này không đủ chính xác để tính toán liều trong môi trường không đồng nhất như là phổi. Mặc dù các phương pháp nằm trong nhóm A không thực hiện được tính toán phân bố liều chính xác cao trên bệnh nhân nhưng chúng vẫn được sử dụng trong một số phần mềm lập kế hoạch vì sự tính toán liều nhanh, cho phép người lập kế hoạch có đánh giá chung về liều được phân bố và để xác chẩn liều hệ thống trong đánh giá độc lập bước 2 để tránh các sai số lớn.

- Thuật toán nhóm B: Những thuật toán nhóm B được đưa ra bởi Ojala 2014 [19] dựa trên sự hiệu chỉnh theo chiều dọc và chiều ngang của tính không đồng nhất (phương pháp chồng chập). Nhóm thuật toán này cho phép tính toán những ảnh hưởng không đồng nhất và mô phỏng quá trình vận chuyển cả các electron thứ cấp bằng cách sử dụng kết hợp các đại lượng vật lý được tính toán theo giải tích với chương trình mô phỏng của Monte Carlo, trong đó sự không đồng nhất mật độ được hiệu chỉnh theo một chiều dài quãng chạy tương đương hoặc các nhân được phân độ (scaled kernel), sự vận chuyển electron tại biên vẫn được tính đến như một phép tính gần đúng [74]. Không giống như Monte Carlo, phương pháp chồng chập không xét đến các hạt riêng biệt mà hoạt động ở tầm vĩ mô hơn, nghĩa là theo phương pháp thống kê trung bình và hiệu quả tương tác của một số lượng lớn các hạt. Các thuật toán chồng, chập được sử dụng một cách phổ biến trong một số phần mềm lập kế hoạch thương mại, nó cho phép thực hiện tính liều với độ chính xác gần với kết quả mô phỏng Monte Carlo trong khi mất ít thời gian hơn.

- Thuật toán nhóm C: Những thuật toán nhóm C được đưa ra bởi Ojala 2014 [19] dựa trên thuật toán mô phỏng Monte-Carlo hoặc trên những thuật toán giải phương trình chuyển động của Boltzman (ví dụ: Acuros trình bày bởi Failla 2010 [75]), cho phép hiệu chỉnh tốt hơn tính không đồng nhất.

Các nhóm thuật toán tính liều trong lâm sàng được trình bày trong bảng 1.1 dưới đây [76]:

Bảng 1.1. Một số thuật toán tính liều phân loại theo các nhóm A, B, và C

Thuật toán nhóm A	Thuật toán nhóm B	Thuật toán nhóm C
- Chập chùm bút chì (Pencil Beam Convolution-PBC) - Ray tracing	- Chồng chập hình nón (Collapsed Cone Convolution-CCC) - Giải tích bất đẳng hướng (Analytical Anisotropic Algorithm-AAA)	- Monte-Carlo (MC) - Acuros XB (AXB)

Đối với hai nhóm thuật toán B và C, độ chính xác của quá trình tính toán phụ thuộc rất nhiều vào bước mô hình hoá.

1.5.3. Các thuật toán tính liều cho chùm photon trong phần mềm Eclipse

Phần mềm Eclipse là phần mềm đi kèm với hệ thống gia tốc của hãng Varian. Trong những thế hệ máy gia tốc được sản xuất gần đây, phần mềm này sử dụng hai thuật toán tính liều cho chùm photon là AAA và AXB.

1.5.3.1. Thuật toán giải tích bất đẳng hướng AAA

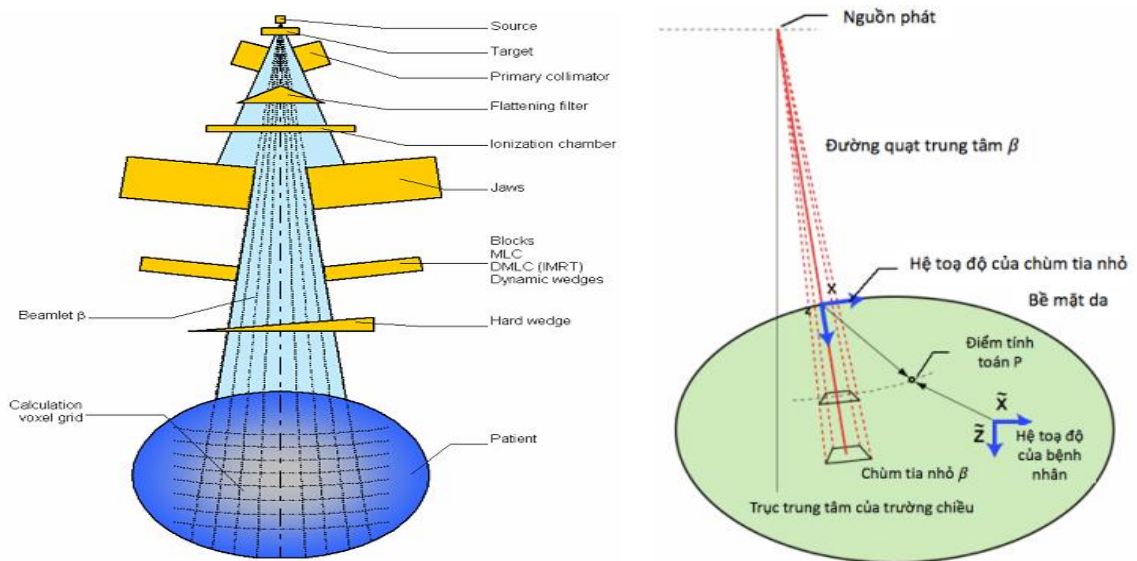
AAA dựa trên kỹ thuật chồng chập hình nón 3D, AAA sử dụng sự chồng chập các nhân (kernel) tán xạ trong không gian gần nhau, nhận được từ mô phỏng Monte Carlo, và tách biệt mô hình cho từng photon sơ cấp, photon tán xạ và các electron thứ cấp. Môi trường không đồng nhất được xử lý với thang phân độ tỷ số bức xạ của các hàm số tích lũy liều trong hướng trường chiếu hẹp và thang mật độ electron của kernel tán xạ photon trong 16 mặt biên. Chùm tia rộng trên lâm sàng được chia thành các chùm tia nhỏ, có kích thước hữu hạn mà các chồng chập được áp dụng. Liều lượng cuối cùng nhận được bằng tổng liều từ sự chồng chập photon và electron. Các hàm chức năng của các biểu thức vật lý cơ bản trong AAA cho phép phân tích tích chập, làm giảm đáng kể thời gian tính toán cần thiết trong tính toán liều lượng. Mô hình tính toán liều AAA bao gồm hai thành phần chính là: thuật toán cấu hình, và thuật toán tính liều thực tế.

1. Thuật toán cấu hình

Thuật toán cấu hình được sử dụng để xác định các thông số vật lý cơ bản đặc trưng cho thông lượng và phổ năng lượng của các photon và electron có trong chùm tia lâm sàng và các tính chất tán xạ cơ bản của chúng trong môi trường tương đương nước. Chỉ một số thông số có thể nhận được với độ chính xác cao từ các số liệu của đường liều sâu phần trăm và liều sâu cách tâm khi đo trong phantom nước do việc xác định thực nghiệm tất cả các thông số trên thực tế là không thể. Điều này được giải quyết trong mô hình AAA bằng cách tính toán trước tất cả các tham số thông qua sử dụng mô phỏng Monte Carlo, sau đó điều chỉnh các tham số này để tương thích với dữ liệu chùm tia thực tế đo được trong giai đoạn cấu hình dữ liệu [77]. Cách tiếp cận này đảm bảo xác định nhanh chóng và chính xác cao tất cả các thông số vật lý cơ bản cần thiết cho việc tính liều. Tất cả các thông số được lưu trữ và sau đó được truy xuất để tính liều thực tế.

2. Thuật toán tính liều thực tế

Để tính toán phân bố liều, thể tích cơ thể bệnh nhân được chia thành một ma trận các voxel tính 3D dựa trên lưới tính toán đã chọn (Hình 1.13). Chùm tia rộng trong lâm sàng được phân chia thành các chùm nhỏ kích thước hữu hạn β . Diện tích tiết diện cắt của chùm nhỏ tương ứng với độ phân giải của voxel tính toán. Hình học của lưới voxel tính toán là phân kỳ, căn chỉnh hệ tọa độ với chùm hình rẻ quạt. Tất cả các voxel tính toán được gán mật độ điện tử trung bình ρ mà được tính toán từ hình ảnh CT của bệnh nhân.



Hình 1.13. Minh họa phân chia chùm tia rộng và các tọa độ trong hệ tọa độ bệnh nhân và hệ tọa độ chùm tia nhỏ

Việc tính toán liều lượng dựa trên sự chồng chập tiết diện cắt các chùm một cách riêng biệt cho các photon sơ cấp, các photon thứ cấp (nguồn thứ cấp) và các electron làm ô nhiễm chùm tia sơ cấp. Liều lượng được biến đổi bằng cách sử dụng các thông số vật lý cơ bản được xác định cho tất cả các chùm tia β .

Tất cả các hàm phụ thuộc vào độ sâu được sử dụng trong chồng chập các chùm tia nhỏ được tính toán dọc theo đường rẻ quạt trung tâm của chùm tia bằng cách sử dụng tọa độ tại độ sâu z . Liều tán xạ cạnh bên do photon và electron được xác định trên mặt vuông góc với đường rẻ quạt trung tâm của trường nhỏ. Liều lượng tại một điểm tính toán bất kỳ ($\bar{X}, \bar{Y}, \bar{Z}$) trong bệnh nhân được tính bằng cách tổng cộng liều lượng đóng góp của tất cả các chùm nhỏ β riêng lẻ của chùm tia rộng trong chồng chập tổng thể cuối cùng [35].

1.5.3.2. Thuật toán Acuros XB (AXB)

Acuros XB sử dụng một kỹ thuật phức tạp để giải phương trình vận chuyển Boltzmann tuyến tính (LBTE-Linear Boltzmann Transport Equation) và đưa vào tính toán một cách trực tiếp các ảnh hưởng của những sự không đồng nhất trong tính toán liều lượng bệnh nhân [75]. Acuros XB cung cấp độ chính xác trong tính phân bố liều lập kế hoạch điều trị gần tương đương với phương pháp Monte Carlo trên toàn bộ giải năng lượng tia X được tạo ra bởi máy gia tốc tuyến tính lâm sàng (4 MV – 25 MV) với tốc độ tính toán được cải thiện và không có nhiều thống kê.

Phương trình vận chuyển Boltzmann (BTE) là phương trình điều chỉnh mô tả hành vi vĩ mô của các hạt bức xạ (neutron, photon, electron, v.v.) khi chúng đi qua và tương tác với môi trường vật chất. Phương trình vận chuyển Boltzmann tuyến tính (LBTE) là dạng tuyến tính hóa của BTE, với giả định rằng các hạt bức xạ chỉ tương tác với vật chất mà chúng đi qua chứ không tương tác với nhau và đúng trong điều kiện không có từ trường bên ngoài. Đối với một miền thể tích nhất định của vật chất, từ thể tích quan tâm đến nguồn bức xạ, trong các điều kiện được thỏa mãn trên thì bài toán LBTE cho sự mô tả chính xác về liều lượng trong miền khảo sát [75,78].

Có hai cách tiếp cận thông thường cho LBTE. Cách tiếp cận đầu tiên là sử dụng phương pháp Monte Carlo nhưng không giải quyết hoàn toàn LBTE, chỉ gián tiếp đưa lời giải cho phương trình này. Cách tiếp cận thứ hai là giải quyết một cách triệt để LBTE bằng cách sử dụng phương pháp số học [79]; Acuros XB là thuật toán sử dụng cách tiếp cận này. Trong giải pháp LBTE triệt để, các sai số là hệ thống và là kết quả của việc tùy chỉnh các biến không gian, góc và năng lượng.

Việc triển khai Acuros XB bao gồm hai thành phần chính: i) mô hình nguồn chùm photon và ii) mô hình vận chuyển bức xạ.

i. Mô hình nguồn

Thuật toán Acuros XB trong phần mềm Eclipse tận dụng mô hình nguồn có sẵn của thuật toán AAA [80]. Mô hình chùm photon được biểu thị bởi một mô hình đa nguồn bao gồm bốn thành phần [81]:

- Nguồn chính: nguồn hình tròn hoặc hình elip do người dùng xác định nằm ở mặt phẳng đích, tại đó mô hình hóa các photon bức xạ hãm được tạo ra trong bia mà không tương tác trong đầu máy điều trị.

- Nguồn thứ cấp: dạng nguồn phẳng Gaussian, nằm ở dưới cùng của bộ lọc phẳng, mô hình hóa các photon tạo ra do các tương tác trong đầu máy gia tốc ngoài bia (chủ yếu trong bộ lọc làm phẳng, bộ chuẩn trực sơ cấp và các ngàm thứ cấp).

- Electron ô nhiễm: thể hiện cho liều lượng ô nhiễm trong vùng tích tụ (build-up), không tính đóng góp bởi các thành phần nguồn chính và nguồn thứ cấp.

- Các photon tán xạ từ nêm: thể hiện sự tán xạ từ nêm vật lý nếu có. Được triển khai với mô hình Gaussian kép, trong đó chiều rộng của nhân Gaussian (Gaussian Kernel) tăng theo khoảng cách từ nêm.

ii. Mô hình tính toán vận chuyển hạt và liều lượng trên bệnh nhân

Sự vận chuyển hạt trong bệnh nhân theo thuật toán Acuros XB bao gồm bốn bước riêng biệt, được thực hiện theo thứ tự sau:

1. Vận chuyển thông lượng mô hình nguồn vào bệnh nhân
2. Tính toán lượng photon tán xạ bên trong bệnh nhân
3. Tính toán lượng electron tán xạ bên trong bệnh nhân
4. Tính toán liều lượng

Các bước từ 1 đến 3 được thực hiện để tính toán thông lượng electron trong mỗi voxel của bệnh nhân. Khi thông lượng electron phụ thuộc năng lượng được xử lý, tổng liều đóng góp (liều trong môi trường hay liều trong nước) sẽ được tính trong bước 4. Bước 1 là bước duy nhất được lặp lại cho mỗi chùm tia, các bước từ 2 đến 4 được thực hiện chỉ một lần, bất kể số lượng chùm tia. Ví dụ trong kỹ thuật chiếu xạ vòng cung điều biến liều thể tích (VMAT), mỗi chùm tia sẽ có một số lượng lớn các hướng, bước 1 được lặp lại tại mỗi lần định hướng và các bước từ 2 đến 4 thì được thực hiện chỉ một lần.

Trong bước 1, các nguồn từ máy được mô hình hóa như các nguồn bên ngoài và vết của tia bức xạ được sử dụng để tính toán sự phân bố thông lượng photon và electron không va chạm bên trong bệnh nhân. Trong bước 2 và 3, thuật toán AXB hiệu chỉnh về không gian, góc, năng lượng và tính lặp đi lặp lại bài toán LBTE. Trong bước 4, liều lượng trong bất kỳ voxel nào bài toán tính đến sẽ nhận được thông qua việc áp dụng hàm đáp ứng thông lượng-liều lượng (fluence-to-dose) tại vị trí thông lượng electron phụ thuộc năng lượng trong voxel đó.

Thuật toán AXB cung cấp hai tùy chọn ghi nhận liều: liều trong nước (DW: dose-to-water) và liều trong môi trường (DM: dose-to-medium). Do đó, để tính toán liều lượng, thuật toán AXB phải có bản đồ vật chất hình ảnh của bệnh nhân. Không giống

như các thuật toán tích chập/chồng chập, trong đó sự không đồng nhất của môi trường thường được xử lý bằng các hiệu chỉnh mật độ dựa trên áp dụng các nhân liều (dose kernel) được tính toán trong nước, AXB mô hình hóa một cách rõ ràng về tương tác vật lý của bức xạ với vật chất. Để tính liều một cách chính xác, ngoài mật độ vật chất, AXB còn yêu cầu thành phần hóa học của mỗi vật liệu trong đó các hạt được vận chuyển qua. Để thực hiện điều này, Eclipse cung cấp cho AXB thông tin mật độ khối và loại vật liệu trong mỗi voxel của lưới hình ảnh. Thư viện vật liệu AXB bao gồm năm loại vật liệu sinh học (phổi, mô mỡ, cơ, sụn và xương) như Bảng 1.2, và 16 vật liệu phi sinh học với mật độ tối đa được cung cấp là 8,0 g/cc (thép).

Bảng 1.2. Khối lượng riêng môi trường vật liệu trong Acuros XB

Vật liệu	Khoảng mật độ [g/cm ³], Acuros XB v.13
Không khí	0,000-0,020
Phổi	0,011-0,624
Mô mỡ	0,554-1,001
Cơ	0,969-1,093
Sụn	1,056-1,600
Xương	1,100-3,000

1.5.4. Hiệu chỉnh mật độ không đồng nhất trong tính liều

Để hiệu chỉnh chính xác cho sự không đồng nhất cần tính đến sự thay đổi mật độ electron cũng như số nguyên tử của các mô trên đường đi của các chùm photon sơ cấp, photon thứ cấp và các hạt tích điện. Do mô mềm tương đương nước nên hiệu ứng Compton chiếm ưu thế trong cơ thể người, vì vậy mật độ electron của các mô là thông số đáng được chú ý nhất. Tuy nhiên, cũng cần cân nhắc về số nguyên tử với các thành phần như xương hoặc các bộ phận giả kim loại bên trong bệnh nhân, đặc biệt là với photon năng lượng cao (>10MeV).

Hiệu chỉnh cho sự không đồng nhất có thể được chia thành 2 dạng [35]:

1) *Hiệu chỉnh dựa trên hệ số hiệu chỉnh*: Đây là phương pháp tính liều sơ khai, áp dụng tính toán liều đồng thời tất cả các thành phần mà không chia tách các thành phần thành liều sơ cấp, liều tán xạ... Giả sử bệnh nhân có mật độ đồng nhất tương đương nước, hệ số hiệu chỉnh không đồng nhất (Inhomogeneity correction factors – ICF) sẽ được áp dụng để hiệu chỉnh phân bố liều theo sự thay đổi của mật độ mô. ICF

được định nghĩa là tỷ số của liều trong môi trường đồng nhất trên liều tại điểm tương tự trong môi trường không đồng nhất.

2) *Hiệu chỉnh dựa trên mô hình*: liều tại một điểm trong môi trường không đồng nhất được tính trực tiếp bằng cách sử dụng mô hình vận chuyển bức xạ.

Các thuật toán loại này thu được phân bố liều từ một quá trình gồm hai bước. Trong bước đầu tiên, các photon sơ cấp được vận chuyển đến vị trí tương tác của chúng, nơi TERMA được xác định. TERMA là tổng năng lượng của chùm tia sơ giải phóng trên mỗi đơn vị khối lượng và bị ảnh hưởng trực tiếp bởi hệ số suy giảm khối của vật liệu. Trong bước thứ hai, hạt nhân tán xạ được sử dụng để mô hình hóa sự tán xạ liều xuất phát từ photon và electron thứ cấp. Liều cuối cùng $D @$, là một tổ hợp của TERMA (T) và hạt nhân liều (A) theo công thức 1.13.

$$D(\vec{r}) = T * A \quad (1.13)$$

Các phương pháp áp dụng mô hình này được sử dụng trong các thuật toán tính liều hiện nay.

1.6. Các nghiên cứu đánh giá thuật toán tính liều

Wen-Zhou Chen và cs (2014) đã nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của các thuật toán tính liều xạ trị cho khối u vùng phổi, tập trung đánh giá xác suất kiểm soát khối u và xác suất biến chứng của tổ chức lành [14]. Nghiên cứu đã so sánh độ chính xác giữa các thuật toán CCC, PBC bằng cách tóm tắt các bài báo nghiên cứu trước đó. Nghiên cứu này cũng tổng hợp mối tương quan giữa độ chính xác các thuật toán tính liều và giá trị xác suất kiểm soát khối u/xác suất biến chứng mô bình thường, cũng như mối liên hệ giữa các thuật toán và tác động lâm sàng đã được thể hiện qua một số nghiên cứu trước từ các nhóm khác nhau. Tuy nhiên, các kết quả được sử dụng chỉ đơn thuần dựa trên thuật toán và lấy thuật toán Monte Carlo làm chuẩn để so sánh, chưa có sự kiểm chứng các thuật toán với đo đạc.

Baotian Huang và cs (2015) đã so sánh kết quả tính toán liều lượng bằng hai thuật toán AAA và AXB trong xạ trị SBRT phổi với chùm photon FFF [15]. Ngoài ra, vai trò tiềm tàng của kích thước lưới tính toán (CGS) đối với sự khác biệt về liều giữa hai thuật toán cũng được nghiên cứu. Nghiên cứu sử dụng các kế hoạch SBRT với chùm tia FFF 6X và 10X được tạo ra từ dữ liệu chụp CT của 10 bệnh nhân mắc ung thư phổi giai đoạn I, với các CGS khác nhau (2,5 mm và 1 mm) trong hai thuật toán cũng được sử dụng để nghiên cứu tác động về liều lượng của chúng. Kết quả cho

thấy, liều lượng trong phổi khi tính bằng thuật toán AXB thấp hơn so với AAA. Các kết quả này cũng chỉ dừng lại ở giai đoạn so sánh thuật toán, không có so sánh với dữ liệu chuẩn từ thực nghiệm, vì vậy không thể có thêm những kết luận về độ chính xác của từng thuật toán.

Y. L. Woon và cs (2016) đã so sánh các thuật toán tính liều lập kế hoạch xạ trị cho mô mật độ không đồng nhất [16]. Nghiên cứu đã sử dụng phần mềm XiO (PBC, chồng chập - SP), Monaco (thuật toán MC) và dữ liệu chùm tia của máy gia tốc Elekta Synergy, đồng thời sử dụng phần mềm Eclipse (thuật toán PBC, AAA và AXB) và dữ liệu chùm tia máy gia tốc Varian Novalis để đánh giá. Các tính toán được thực hiện trên phần mềm với môi trường là một phantom gồm nhiều lớp mật độ khác nhau. Kết quả tính toán được so sánh với liều đo được bằng phim nhuộm màu phóng xạ (Gafchromic EBT2). Kết quả cho thấy, MC có sự phù hợp tốt nhất với PDD đo được trong vùng không đồng nhất. Tiếp theo là AXB, AAA, SP và PBC. Đối với lập kế hoạch IMRT, thuật toán MC được khuyến nghị để lập kế hoạch điều trị hơn là PBC và SP. Các thuật toán MC và AXB được phát hiện có độ chính xác cao hơn về mặt hiệu chỉnh tính không đồng nhất và nên được sử dụng cho khối lượng khối u trong phạm vi gần của các cấu trúc không đồng nhất. Mặc dù, các kết luận thu được từ nghiên cứu này đã đi xa hơn các nghiên cứu trước đó, khẳng định sự chính xác của thuật toán MC và AXB, nhưng trong nghiên cứu đã không đề cập đến tính chất chùm tia sử dụng là FF hay FFF, các thuật toán được sử dụng trên các hệ thống lập kế hoạch khác nhau (Monaco, Eclipse) tương ứng các hệ thiết bị khác biệt, có thể chịu ảnh hưởng không chỉ bởi thuật toán mà còn cả hệ thiết bị. Vì vậy, khả năng ứng dụng của kết quả nghiên cứu này trong thực tế còn hạn chế.

Tương tự, năm 2018, Chopra và cs đã đánh giá độ chính xác của năm thuật toán tính liều trong ba hệ thống lập kế hoạch: BrainLAB iPlan 4.2 (chùm tia bút chì-PB và Monte Carlo-MC), Philips Pinnacle (CCC) và Varian Eclipse (AAA và AXB) so với các phép đo chuẩn trong các phantom tẩm không đồng nhất bao gồm nhựa tương đương mô, tẩm tương đương phổi và vật liệu mật độ xương [20]. Các phép đo buồng ion/ phim về liều sâu và liều cho các photon 6 MV trong một phạm vi kích thước trường ($12 \text{ mm} \times 12 \text{ mm} - 60 \text{ mm} \times 60 \text{ mm}$) đã được thực hiện. Kết quả, các thuật toán khác phù hợp tốt với thực nghiệm trong khi AAA dự đoán quá mức các kết quả đo lường và không thể sao chép sự thay đổi liều gần các không đồng nhất.

Nghiên cứu đưa ra khuyến cáo có thể áp dụng các hiệu chỉnh thích hợp cho các kế hoạch xạ trị SBRT phối cho những bệnh nhân theo phác đồ RTOG. Cũng như nghiên cứu trước, trong nghiên cứu này cũng không hề đề cập tính chất của chùm tia được sử dụng, gây hạn chế về khả năng áp dụng trong thực tế với các hệ thiết bị khác nhau.

Menon và cs. (2020) đã tiến hành so sánh hồi cứu liều lượng của thuật toán PB và MC trong kế hoạch xạ phẫu/xạ trị lập thể (SRS/SRT) của dị tật động tĩnh mạch nội sọ [17]. Các kế hoạch PB của 60 bệnh nhân AVM đã được điều trị bằng 6 photon MV từ máy gia tốc tuyến tính đã được chọn để tính toán lại bằng thuật toán MC trong khi vẫn giữ nguyên các thông số như hướng chùm tia, vị trí MLC, biên độ MLC, liều chỉ định và số MU. Một số thông số về phạm vi điều trị, thể tích liều đồng đều, số liệu chất lượng kế hoạch, liều đến các cơ quan có nguy cơ và liều tích phân đã được sử dụng để so sánh 2 thuật toán. Phân bố đồng liều do 2 thuật toán tạo ra cũng được so sánh với chỉ số gamma sử dụng tiêu chí 1%/1 mm. Kết quả chỉ số gamma cho thấy sự khác biệt về liều được tính toán bởi 2 thuật toán, đặc biệt là ở các vùng liều thấp. Sự khác biệt đáng kể giữa 2 thuật toán có thể là do thuật toán PB biểu diễn không chính xác sự mất cân bằng các hạt tích điện và sự mở rộng cạnh bên của các chùm photon nhỏ. Nghiên cứu này chứng minh thuật toán PB có thể không đủ chính xác để dự đoán phân phối liều lượng cho các trường nhỏ nơi có mất cân bằng điện tích.

Jiménez-Acosta và cs (2021) đã đánh giá thuật toán tính toán của phần mềm lập kế hoạch Eclipse V.11.031 trong tái tạo chính xác sự phân bố liều lượng [21]. Nghiên cứu sử dụng hệ đo PTW MP3 và các phantom đo liều, buồng ion hóa và điện kế khác nhau. Các thuật toán tính toán là AAA và Monte Carlo điện tử (eMC). Đối với cả hai thuật toán, sai lệch giữa dữ liệu đo và mô phỏng trong TPS nằm trong phạm vi dung sai cho phép, trong đó các phép đo ở vùng liều thấp và ở độ sâu lớn là những phép đo có sự chênh lệch liều lớn nhất. Trong nghiên cứu này, việc tính toán được thực hiện với hệ thống TPS Eclipse, không có mặt của thuật toán AXB, vì thế khó có khả năng áp dụng cho hệ thống lập kế hoạch của Varian do sự khác biệt giữa hai hệ thống.

Một số nghiên cứu khác tiến hành xác chuẩn bằng thực nghiệm, Saini et al. (2022) đã tạo ra một phantom không đồng nhất với chi phí thấp để đo liều hấp thụ và đánh giá sự thay đổi đối với liều được tính toán thông qua hệ thống lập kế hoạch. Nghiên cứu này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc xác nhận kết quả tính liều bằng cách sử dụng các phép đo thực nghiệm và mô phỏng MC [22]. Tính chính xác của việc tính toán liều

trong xạ trị được nhấn mạnh hơn nữa trong các nghiên cứu như của Zeinali et al. (2023), đã đánh giá độ chính xác tính toán liều của thuật toán chồng chập hình nón trong xạ trị thành ngực sau phẫu thuật cắt bỏ vú bằng cách so sánh liều lượng được tính toán và đo lường trong các trường nôm ảo [23]. Tuy nhiên, môi trường nghiên cứu trong nghiên cứu này là môi trường đồng nhất, không áp dụng được cho vùng môi trường có mật độ thay đổi.

Một công bố gần đây của G. Gaur và các cs (2023) đã so sánh ba thuật toán tính liều khác nhau, tức là chồng chập (SP), chồng chập nhanh (FSP) và tích chập (CV), đối với bệnh nhân ung thư vú được điều trị bằng xạ trị IMRT và xạ trị theo kế hoạch chuyển tiếp trường trong trường (FiF-FP-IMRT) theo các chỉ số chất lượng như chỉ số độ phù hợp CI, số độ đồng đều HI, số độ đồng nhất UI, liều mục tiêu và tại các cơ quan nguy cấp [24]. Kết quả cho thấy, sự thay đổi trong thuật toán tính liều dẫn đến những thay đổi về liều lượng mà các kỹ sư vật lý y học và bác sĩ xạ trị ung thư phải đánh giá khi đánh giá các kế hoạch điều trị. Trong nghiên cứu này với bệnh nhân vú, kết quả thu được đối với liều mục tiêu và cấu trúc bình thường khi sử dụng thuật toán CV bị ước tính quá cao so với thuật toán SP và FSP, tạo ra kết quả khác nhau trong không khí và cấu trúc bình thường của xương. Tuy nhiên, thể tích phổi nhận liều 5 Gy (V5) của phổi cùng bên và liều trung bình đầu xương cánh tay cùng bên được phát hiện là bị thuật toán CV đánh giá thấp hơn so với thuật toán SP và FSP trong cả hai kỹ thuật lập kế hoạch. Cũng như nghiên cứu đề cập ở trước, hạn chế của nghiên cứu này là các thuật toán được sử dụng với môi trường đồng nhất (vú), vì thế khó có thể áp dụng cho các trường hợp môi trường có các vùng mật độ thay đổi.

Tại Việt Nam, Đặng Quốc Soái (2018) đã khảo sát so sánh sự khác nhau giữa liều tính bằng thuật toán AAA, PBC của hệ thống lập kế hoạch xạ trị Eclipse với giá trị liều đo thực nghiệm. Khảo sát cho thấy liều tính bằng AAA gần giá trị đo thực tế hơn so với PBC [26]. Nguyễn Trung Hiếu và cs (2018) đã thực hiện nghiên cứu khảo sát đặc tính chùm tia không lọc phẳng và ứng dụng chùm tia FFF vào các kỹ thuật 3D, IMRT, VMAT, SRS, SRT, SBRT, IGRT trên máy TrueBeam STx [27]. Nguyễn Đức Tôn và cs (2019) đã sử dụng mô phỏng MC và đo thực nghiệm để nghiên cứu một số đặc trưng liều lượng của chùm photon 6 MV có lọc phẳng thông thường của máy gia tốc xạ trị TrueBeam STx [82]. Nguyễn Thị Vân Anh (2019) đã đánh giá sự khác biệt về phân bố liều khi sử dụng thuật toán tính liều AAA và AXB trên phần

mềm Eclipse so với đo đạc trong vùng có mật độ không đồng nhất trên máy TrueBeam STx tại Bệnh viện 108 [28]. Hoàng Hữu Thái (2020) đã nghiên cứu tối ưu hóa kế hoạch điều trị VMAT trong điều trị ung thư vùng đầu cổ sử dụng chùm tia FF, FFF và thuật toán AAA, AXB [29]. Vũ Phương Quý (2023) nghiên cứu liều lượng giữa hai thuật toán AXB và thuật toán AAA trong lập kế hoạch SBRT phổi [30]. Đỗ Đức Chí (2023) đã xây dựng riêng mô hình tính liều cho xạ phẫu bằng bộ chuẩn trực đa lá và đánh giá sự thay đổi chỉ số chất lượng kế hoạch điều trị, kết quả có sự phù hợp tốt hơn thuật toán AXB đối với kết quả đo kiểm định [25].

Nhìn chung, những nghiên cứu này đã đánh giá sự chính xác và hiệu quả của các thuật toán tính toán liều cho chùm photon trong xạ trị, nêu bật những tiến bộ và thách thức trong lĩnh vực này, đã cho thấy ý nghĩa, sự cần thiết tìm hiểu về các đặc trưng, mô hình phân bố liều lượng chùm photon, hiệu quả và ảnh hưởng của các thuật toán tính liều xạ trị trên bệnh nhân. Tuy nhiên, các nghiên cứu kể trên (cả trong và ngoài nước) chưa có nghiên cứu thực hiện đầy đủ đánh giá độ chính xác các thuật toán tính liều trong môi trường mật độ không đồng nhất có sử dụng cả công cụ mô phỏng (phương pháp Monte Carlo) và đo thực nghiệm mà chỉ hoặc sử dụng thực nghiệm làm chuẩn đối với đánh giá trên phantom, hoặc chỉ sử dụng mô phỏng MC (chưa được chứng minh tính chính xác, sự phù hợp với các kết quả thực nghiệm trong các điều kiện kiểm định lâm sàng) như phương pháp chuẩn để đánh giá các thuật toán trên bệnh nhân đã được xạ trị. Do vậy, việc thực hiện nghiên cứu tổng thể đánh giá cụ thể một số thuật toán ứng dụng trong xạ trị lâm sàng, thực hiện kiểm chứng đồng thời bằng đo đạc thực nghiệm trên phantom và mô phỏng Monte Carlo là rất cần thiết.

Vì vậy, trong nghiên cứu này đã nghiên cứu đánh giá độ chính xác tính toán phân bố liều của hai thuật toán thông dụng trong phần mềm lập kế hoạch Eclipse là AAA, AXB sử dụng các chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx cho môi trường không đồng nhất trong cơ thể sống, thực hiện kiểm chứng đồng thời bằng đo đạc thực nghiệm trên phantom và mô phỏng Monte Carlo với cả chùm tia FF và FFF với các mức năng lượng khác nhau.

CHƯƠNG 2. THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết bị, công cụ sử dụng nghiên cứu

Các thiết bị và công cụ được sử dụng trong luận án bao gồm: hệ thống máy gia tốc TrueBeam STx; hệ thiết bị đo liều sử dụng buồng ion hóa và các phantom (nước, nhiều lớp, phantom vùng ngực); các công cụ tính toán mô phỏng Geant4/GATE, PRIMO cùng máy tính/server cấu hình phù hợp. Tất cả các thiết bị và công cụ trên được trang bị tại Bệnh viện TWQĐ 108, địa điểm thực hiện các công việc của nghiên cứu này.

2.1.1. Máy gia tốc TrueBeam STx

Máy gia tốc TrueBeam STx (hình 2.1) là phiên bản nâng cấp của hệ thống máy gia tốc tuyến tính sử dụng trong xạ trị lâm sàng TrueBeam, được sản xuất bởi hãng Varian (Palo Alto, California, USA) [83]. Hệ thống máy gia tốc này có thể tự động đồng bộ hóa hình ảnh, định vị bệnh nhân, quản lý chuyển động và thực hiện điều trị. Với tính năng như vậy, máy gia tốc có thể thực hiện hầu hết các kỹ thuật xạ trị tiên tiến nhất hiện nay trên thế giới, bao gồm: Xạ trị IGRT, xạ phẫu có hướng dẫn bằng hình ảnh (IGRS), xạ trị IMRT, xạ trị VMAT, xạ phẫu định vị (SRS), xạ trị SBRT và các kỹ thuật xạ trị thông thường khác [84].



Hình 2.1. Hình ảnh tổng thể máy gia tốc xạ trị TrueBeam STx

Bên cạnh chế độ phát chùm tia có lọc phẳng thông thường (FF) với các mức năng lượng 6, 8, 10 và 15 MV, TrueBeam STx còn có khả năng hoạt động ở chế độ phát chùm tia không lọc phẳng (FFF) ở hai mức năng lượng 6 MV và 10 MV. Ở chế độ chùm tia FFF, suất liều tối đa tăng từ 600 MU/phút lên 1400 MU/phút đối với chùm tia 6 MV và lên 2400 MU/phút đối với chùm photon 10 MV.

2.1.2. Dụng cụ, thiết bị đo

Hệ thiết bị đo là hệ xác định liều sử dụng các buồng ion hóa (CC13, CC04) và các phantom (phantom nước, nhiều lớp, vùng ngực) tương ứng với các mục đích khảo sát khác nhau của nghiên cứu, kết nối với máy đo liều (điện kế) loại DOSE-1, và các thiết bị phụ trợ khác.

2.1.2.1. Buồng ion hoá CC13

Bảng 2.1. Các thông số kỹ thuật của buồng ion hóa CC13 [85]

Kích thước bên trong	Đặc điểm hoạt động
Thể tích nhạy: 0,13 cm ³	Điện áp phân cực: ±300 V (tối đa ±500 V)
Tổng chiều dài hoạt động: 5,8 mm	Dòng rò: 3 fA
Chiều dài cylinder: 2,8 mm	huyền nghị chiếu xạ trước: 5 Gy
Đường kính trong của điện cực ngoài: 6,0 mm	Độ nhạy: 3,6 nC/Gy
Bề dày thành buồng: 0,4 mm (70 mg/cm ²)	Điện thế an toàn: ±300 V (tối đa ±500 V)
Đường kính điện cực trong: 1,0 mm	Khoảng nhiệt độ làm việc: 15°C – 35°C
Chiều dài của điện cực trong: 3,3 mm	Khoảng độ ẩm làm việc: 20 % – 80 %

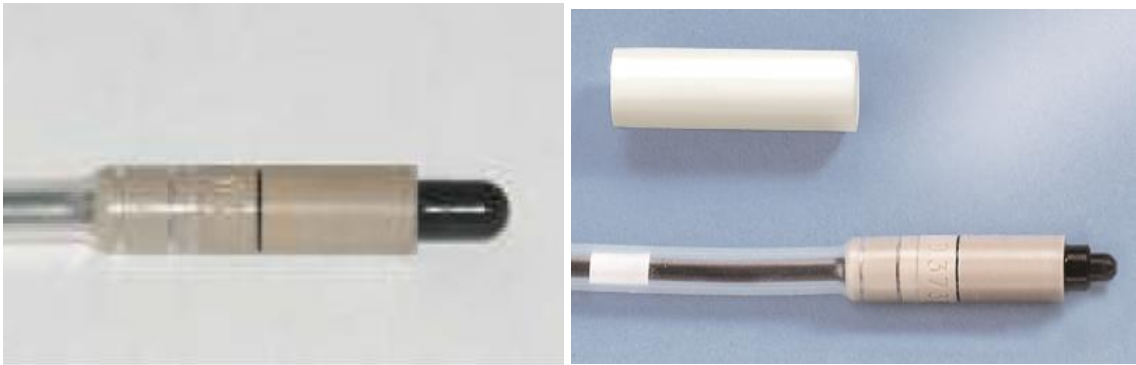
Buồng CC13 (hình 2.2, trái), được chế tạo bởi hãng IBA (Đức), là buồng ion hoá hình trụ tiêu chuẩn cho lâm sàng. Buồng ion hóa CC13 được thiết kế để đo liều tuyệt đối và tương đối của chùm photon, electron và proton trong xạ trị. Các thông số kỹ thuật của buồng CC13 được thể hiện trên Bảng 2.1. Độ không đảm bảo đo của buồng CC13 nhỏ hơn 2,2% (hệ số k=2).

2.1.2.2. Buồng ion hoá CC04

Buồng CC04 (hình 2.2, phải), được chế tạo bởi hãng IBA (Đức), là buồng ion hoá hình trụ có độ phân giải không gian cao, dùng để đo các trường chiếu nhỏ có gradient liều cao sử dụng trong xạ phẫu, xạ trị lập thể định vị thân. CC04 có thể được dùng để đo liều tuyệt đối và tương đối của chùm photon, electron. Các phép đo có thể được thực hiện trong không khí, phantom nước hoặc rắn. Các thông số kỹ thuật của thiết bị được mô tả trong Bảng 2.2. Độ không đảm bảo đo của buồng CC04 nhỏ hơn 2,2% (hệ số k=2).

Bảng 2.2. Các thông số kỹ thuật buồng ion hóa CC04 [85]

Kích thước bên trong	Đặc điểm hoạt động
Thể tích hoạt động: 0,04 cm ³	Điện áp phân cực: ±300V (tối đa ±500V)
Tổng chiều dài hoạt động: 3,6 mm	Dòng rò điển hình: 3 fA
Chiều dài xi lanh: 1,6 mm	Khuyến nghị chiếu xạ trước: 5 Gy
Đường kính trong của điện cực ngoài: 4,0 mm	Độ nhạy điển hình: 1 nC/Gy
Độ dày thành buồng: 0,4 mm (70 mg/cm ²)	Điện thế an toàn: ±300 V (tối đa ±500 V)
Đường kính điện cực trong: 1,0 mm	Nhiệt độ làm việc: 15°C – 35°C
Chiều dài của điện cực trong: 2,1 mm	Phạm vi độ ẩm tương đối: 20 % – 80 %



Hình 2.2. Buồng ion hoá CC13 IBA (trái) và CC04 IBA (phải)

2.1.2.3. Máy đo liều (dosimeter) DOSE-1

Máy đo liều DOSE-1 (Hình 2.3a) là loại máy đo liều di động, đơn kênh, có độ chính xác cao, dải đo rộng để đo liều hấp thụ. Thiết bị có khả năng xác định và hiển thị đồng thời nhiều đại lượng đo như liều hấp thụ, suất liều, suất liều trung bình, điện tích, dòng điện và liều trên mỗi đơn vị máy (Monitor Unit). Trong thư viện bộ nhớ của thiết bị, có khả năng lưu trữ tới 40 bộ dữ liệu cụ thể của đầu dò, bao gồm các tham số vật lý và hình học. Do đó, DOSE-1 có thể dùng với nhiều loại đầu dò như buồng ion hoá, đầu dò bán dẫn và đầu dò kim cương. Các kết quả đo thực nghiệm được đọc từ máy đo liều được hiệu chỉnh như đã trình bày trong công thức 1.13.

Thông số kỹ thuật DOSE-1 [85]

Dải đo: Điện tích (liều): 40 pC đến 1,0 C, độ phân giải đo: 0,1 pC

Dòng (suất liều): 40 pA đến 1000 nA, độ phân giải đo: 0,1 pA

Điện áp phân cực: ± 500 V, bước nhảy: 1,0 V; Điện áp làm việc: 100 - 240 V

2.1.2.4. Bộ điều khiển CCU (Common Control Unit)

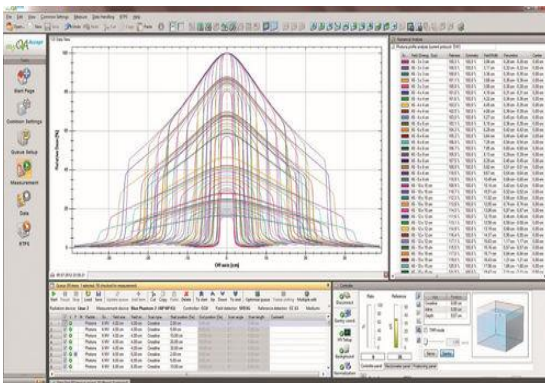
Bộ điều khiển CCU (Hình 2.3b) được gắn với buồng ion hóa và được kết nối với máy tính điều khiển, sử dụng phần mềm điều khiển OmniPro-Accept, đóng vai trò dịch chuyển một cách chính xác buồng ion hóa tới mọi vị trí trong phantom theo 3 chiều trái-phải, lên-xuống, ra-vào theo các xác lập trong phần mềm, phù hợp với tất cả các phép đo thực nghiệm. Bước dịch chuyển vị trí là 1 mm.



a) Máy đo liều DOSE-1



b) Bộ điều khiển CCU



c) Giao diện phần mềm OmniPro-Accept



d) Phantom nước (Blue phantom)

Hình 2.3. Thiết bị, công cụ và phần mềm sử dụng trong đo liều trên hệ thống máy gia tốc xạ trị.

Phần mềm OmniPro-Accept được cung cấp đồng bộ với CCU, được cài đặt trong máy tính kết nối bộ điều khiển CCU nhằm ghi nhận và xử lý các tín hiệu điều khiển dịch chuyển buồng ion hóa một cách chính xác. Phần mềm được phát triển bởi hãng IBA Dosimetry (Đức), có giao diện thân thiện với người sử dụng, dễ dàng thao tác (Hình 2.3c).

2.1.2.5. Phantom nước IBA Blue phantom

Phantom nước IBA Blue (Hình 2.3d) là loại phantom thường được sử dụng trong đo kiểm tra phân bố liều xạ trị với các thông số kỹ thuật như bảng 2.3 [85].

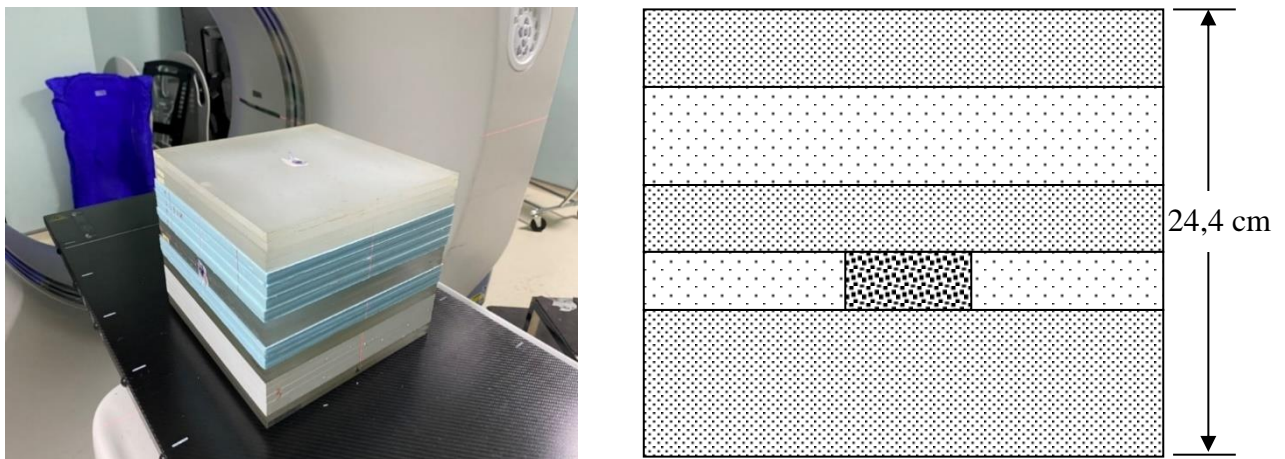
Bảng 2.3. Một số thông số kỹ thuật của phantom IBA Blue

Kích thước ngoài	675 x 645 x 560 mm ³
Thể tích quét	480 x 480 x 410 mm ³
Độ phân giải vị trí	0,1 mm
Độ chính xác	±0,5 mm
Thể tích chứa	200 lít
Chiều dày thành phantom/vật liệu	15 mm/acrylic

2.1.3. Phantom nhiều lớp mật độ không đồng nhất

Để nghiên cứu phân bố liều theo độ sâu với mật độ môi trường vật chất thay đổi lớn, một phantom nhiều lớp với các lớp vật liệu có mật độ khác nhau tương ứng với cơ thể người tại vị trí lồng ngực đã được tạo ra. Mục đích để tạo độ biến thiên lớn về mật độ vật chất theo chiều sâu phục vụ cho nghiên cứu.

Phantom nhiều lớp mật độ không đồng nhất là loại phantom mô phỏng một cách đơn giản sắp xếp và bề dày của các lớp mô trong cơ thể người tại các vùng có phân bố mật độ phức tạp như vùng ngực. Cấu trúc phantom thường bao gồm 5 lớp mật độ khác nhau, được chế tạo nhằm khảo sát phân bố liều theo chiều sâu trong môi trường không đồng nhất (hình 2.4), với các thông số chính như trong bảng 2.4. Toàn bộ phantom có kích thước 30 cm x 30 cm x 24,4 cm (x × y × z).



Hình 2.4. Phantom mật độ không đồng nhất được chế tạo với nhiều lớp có mật độ khác nhau sử dụng trong nghiên cứu

Chỉ số mật độ electron (electron density) của các lớp vật liệu tương đương trong phantom mật độ không đồng nhất có thể được xác định trên hình ảnh chụp cắt lớp CT. Tuy nhiên trong thực hành xạ trị, thông số mật độ electron của môi trường vật chất được xác định một cách tự động trên phần mềm lập kế hoạch xạ trị thông qua

hình ảnh mô phỏng cắt lớp và bảng chuyển đổi HU-mật độ electron. HU (Hounsfield Unit) là đơn vị độ xám trên hình ảnh CT cắt lớp, từ -1000 HU (không khí), 0 HU (nước) cho tới hàng nghìn HU (kim loại). Các thông tin về mật độ e^- được đưa vào để hiệu chỉnh tính liều trong môi trường không đồng nhất dựa trên dữ liệu chùm tia đo trong môi trường nước đã được nhập vào phần mềm làm cơ sở dữ liệu tính toán.

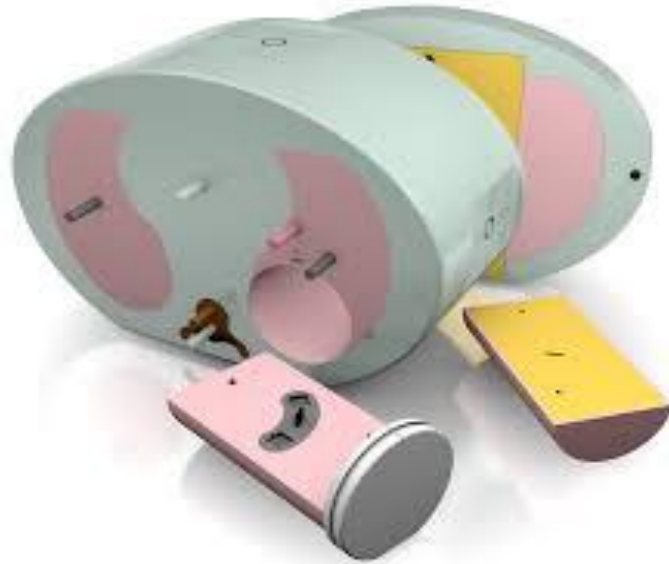
Bảng 2.4. Các thông số của phantom mật độ không đồng nhất:

- Kích thước: 30 cm x 30 cm x 24,4 cm (x × y × z)

Lớp	Vật liệu	Độ dày (cm)	Mật độ e^- ($\times 10^{23}/\text{cm}^3$)	Ghi chú
Lớp 1	Tấm nhựa (solid phantom: 4 tấm 1,0 cm)	4,0	1,000	Tương đương mô mềm
Lớp 2	Xốp (04 tấm 1,4 cm)	5,6	0,001	Tương đương nhu mô phổi
Lớp 3	Tấm nhựa (solid phantom: 3 tấm 1,0 cm)	3,0	1,000	Tương đương mô mềm
Lớp 4	Đá nhân tạo (2 tấm, kích thước: $5 \times 5 \times 1,4 \text{ cm}^3$)	2,8	1,690	Tương đương xương
Lớp 5	Tấm nhựa (solid phantom: 9 tấm 10mm)	9,0	1,000	Tương đương mô mềm

2.1.4. Phantom lồng ngực E2E SBRT 036A

Phantom E2E SBRT 036A (Hình 2.5) là phantom lồng ngực, do hãng Cirs sản xuất, được sử dụng trong kiểm soát chất lượng xạ trị lập thể định vị thân, được cấu tạo với nhiều bộ phận có kích thước, cấu trúc và mật độ tương đương cơ thể người, bao gồm: chuỗi cột sống, xương sườn và phổi; kích thước ngoài $16,5 \times 30 \times 20 \text{ cm}^3$ (dày x rộng x cao). Ngoài ra còn có 02 thể tích giả u hình cầu tại phổi phải ($d=2 \text{ cm}$), trái ($d=1 \text{ cm}$) và 01 thể tích giả u có thể gắn film EBT đo liều tại u. Các mô thông thường bên ngoài và các bộ phận nguy cấp bên trong được chế tạo bằng các vật liệu đều phù hợp để sử dụng với bức xạ năng lượng kV và MV. Phantom có 06 vị trí có thể gắn buồng ion hoá, được sử dụng để đo khảo sát liều tại phổi trái, phổi phải, cột sống, tuỷ sống, tim và vị trí độ dốc liều cao (tiếp giáp phổi-tim) bằng cách sử dụng các buồng ion hoá thể tích nhỏ CC04. Các thông số kỹ thuật của phantom được trình bày trong Bảng 2.5 [86].



Hình 2.5. Phantom E2E SBRT 036A của hãng Cirs

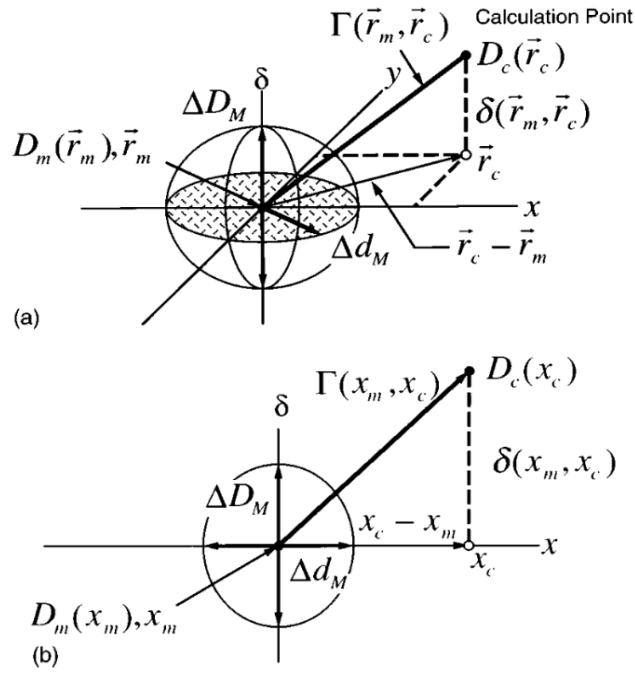
Bảng 2.5. Bảng khối lượng riêng và mật độ electron của một số vật liệu trong E2E 36A

Vật liệu	Khối lượng riêng (g/cm ³)	Mật độ electron (×10 ²³ /cm ³)	Tỷ trọng so với nước
Mô thông thường	1,04	3,35	1,003
Phổi	0,21	0,67	0,201
Xương cột sống	1,91	5,95	1,782
Xương sườn	1,20	3,86	1,156
Mô u	1,06	3,43	1,028

2.1.5. Phương pháp chỉ số gamma (Gamma Index) trong so sánh các phân bố liều

Phương pháp Gamma Index được sử dụng để so sánh độ khác biệt về liều (dose-difference ΔD) và về khoảng cách (distance-to-agreement DTA) giữa phân bố liều tính toán và đo đạc. Sự kết hợp giữa hai đại lượng ΔD và DTA được gọi là phương pháp Gamma Index [87]. Kết quả đo đạc được sử dụng như kết quả tham chiếu, kết quả tính toán là kết quả được so sánh.

Trong phương pháp hai tiêu chí được sử dụng là sai khác về liều là ΔD_M và về khoảng cách là Δd_M . Ví dụ, tiêu chí chấp nhận của sai khác về liều và khoảng cách là: $\Delta D_M = 3\%$, $\Delta d_M = 3mm$ (hay 3%/3mm). Tiêu chuẩn ΔD và DTA được biểu diễn trên Hình 2.6.



Hình 2.6. Tiêu chuẩn đánh giá phân bố liều bằng phương pháp gamma Index.

a) 2 chiều, b) 1 chiều [87]

Với: r_m tọa độ điểm tham chiếu (đo đạc), r_c tọa độ điểm tính toán (Monte Carlo), (δ) là sự sai khác nhau về liều đo đạc $[D_m(r_m)]$ và liều tính toán $[D_c(r_c)]$. Khi đó, giới hạn ΔD và DTA được biểu diễn bởi các đường tròn bán kính ΔD_M và Δd_M .

Một hình Elipsoid sẽ biểu diễn mặt phẳng giới hạn chấp nhận đạt yêu cầu.

Phương trình mặt phẳng được xác định:

$$1 = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r)}{\Delta D_M^2}} \quad (2.1)$$

$$\text{Với: } r(r_m, r) = |r - r_m| \quad (2.2)$$

$$\delta(r_m, r) = D(r) - D_m(r_m) \quad (2.3), \text{ là giá trị sai khác về liều tại điểm } r_m.$$

Như vậy, nếu như bất kỳ một mặt phẳng biểu diễn giá trị kết quả tính toán nằm trong khoảng giao với đường elipsoid định nghĩa bởi phương trình (2.1) thì giá trị tính toán đó đạt yêu cầu so với giá trị đo đạc.

Lượng hoá về bên phải của phương trình (2.1) có thể sử dụng để xác định chỉ số chất lượng γ (Gamma Index) tại mỗi điểm tính toán r_c trong đánh giá với điểm đo đạc r_m .

$$\gamma(r_m) = \min\{\Gamma(r_m, r_c)\} \forall \{r_c\}, \quad (2.4)$$

ở đây:

$$\Gamma(r_m, r_c) = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r_c)}{\Delta D_M^2}} \quad (2.5)$$

$$\text{Trong đó: } r(r_m, r_c) = |r_c - r_m| \quad (2.6)$$

$$\text{và } \delta(r_m, r_c) = D_c(r_c) - D_m(r_m) \quad (2.7)$$

Giới hạn đạt và không đạt được biểu diễn như sau:

+ $\gamma(r_m) \leq 1$: điểm tính toán đạt

+ $\gamma(r_m) \geq 1$: điểm tính toán không đạt

Kết quả cuối cùng dựa trên tỷ lệ đạt yêu cầu trên tất cả các điểm được so sánh, được gọi là GPR (Gamma Pass Rate).

Theo TG-219 và khuyến cáo của Hiệp hội Y vật lý Hoa Kỳ, với tiêu chí chấp nhận sai lệch về liều và khoảng cách là 2%/2mm, giá trị tối thiểu phải đáp ứng là 90% trở lên cho sự chấp nhận của một phép so sánh [88].

2.1.6. Phương pháp đánh giá độ lệch chuẩn

Thông thường chúng ta mô tả phân bố kết quả thực nghiệm bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Giả sử có tập hợp n các giá trị của đại lượng x (ký hiệu là: x_i , $i = 1$ đến n) với giá trị trung bình là \bar{x} . Khi đó, độ lệch chuẩn so với giá trị trung bình của tập hợp các phần tử x_i (ký hiệu là: s) được tính như công thức (2.8) phía dưới:

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (2.8)$$

Độ lệch chuẩn của tập hợp các số liệu của một đại lượng thu được bởi một hay nhiều phương pháp (thực nghiệm, tính toán hay mô phỏng) có giá trị nhỏ cho thấy: Bộ số liệu thu được có độ chính xác, tin cậy tốt hơn.

Khi ta coi giá trị trung bình là giá trị chuẩn thì công thức (2.8) được sử dụng. Tuy nhiên nếu ta coi giá trị M của đại lượng đó là chuẩn, khi đó thì độ lệch chuẩn so với giá trị M (được ký hiệu là: s_M) có thể được tính toán tương tự như công thức (2.8) với một số thay đổi: thay s bằng s_M và thay \bar{x} bằng M).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Như mục tiêu đã trình bày, nghiên cứu này nhằm đánh giá các thuật toán tính liều AAA, AXB được áp dụng trong phần mềm lập kế hoạch Eclipse v.13.6 cho các trường hợp lâm sàng, vì vậy các kết quả tính toán cần được so sánh với một bộ số liệu tham chiếu, thường là các kết quả đo đạc kiểm chuẩn từ thực nghiệm. Tuy nhiên, trong thực tế, việc đo đạc kiểm chuẩn không thể được thực hiện trên cơ thể người, vì thế các kết quả thu được từ mô phỏng Monte Carlo được xem như là số liệu tham chiếu trong nghiên cứu này. Vì mô phỏng Monte Carlo không phải là quy chuẩn cho

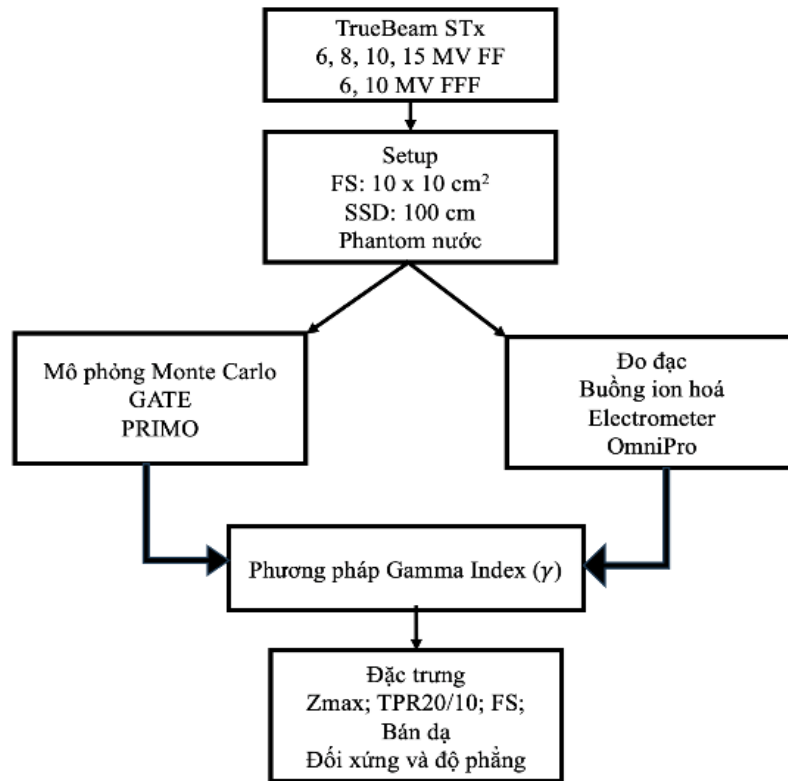
việc đánh giá độ chính xác của các tính toán lập kế hoạch, do đó các kết quả mô phỏng cũng cần phải được kiểm chứng, đặc biệt với các kết quả thu được từ chương trình mô phỏng tự xây dựng. Từ những suy xét trên, quá trình nghiên cứu đã được thực hiện tuần tự theo các bước như sau:

- 1) Khảo sát đặc trưng chùm photon xạ trị, sử dụng phantom nước: bước đầu tiên nhằm khảo sát tính chính xác của các chương trình mô phỏng Monte Carlo (GATE, PRIMO) có khả năng được sử dụng làm tham chiếu. Tiến hành mô phỏng các điều kiện thực nghiệm và so sánh với kết quả đo liều sử dụng buồng ion hóa theo đúng các tiêu chuẩn quy định cho quá trình kiểm chuẩn. Buồng ion hoá được nghiên cứu chuẩn với chùm photon của máy gia tốc.
- 2) Nghiên cứu, đánh giá phân bố liều theo chiều sâu sử dụng phantom mật độ không đồng nhất, ứng với 1 trường chiếu duy nhất: sơ bộ đánh giá độ chính xác tính liều của hai thuật toán AAA, AXB khi so sánh với kết quả đo đạc thực nghiệm bằng buồng ion hoá và chương trình mô phỏng Monte Carlo PRIMO.
- 3) Nghiên cứu, đánh giá phân bố liều sử dụng phantom lồng ngực E2E với cùng điều kiện: đánh giá độ chính xác tính liều của hai thuật toán AAA, AXB trong điều kiện gần thực tế nhất, nhiều trường chiếu như điều trị lâm sàng khi so sánh với kết quả đo đạc thực nghiệm và mô phỏng Monte Carlo.
- 4) Đánh giá 2 thuật toán tính liều trong một số trường hợp lâm sàng: tiến hành tính toán phân bố liều theo 2 thuật toán trên phần mềm TPS. So sánh, tính toán độ sai lệch với chương trình mô phỏng Monte Carlo là tham chiếu.

Tất cả các kết quả thu được đều được đánh giá và so sánh bằng cách sử dụng phương pháp Gamma index.

2.2.1. Khảo sát đặc trưng chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx

Hình 2.7 trình bày quy trình thực hiện khảo sát, nghiên cứu các đặc trưng chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx dựa trên đo thực nghiệm sử dụng buồng ion hoá và mô phỏng Monte Carlo (đồng thời bằng hai công cụ GATE và PRIMO).



Hình 2.7. Sơ đồ quy trình khảo sát đặc trưng chùm photon của máy gia tốc

2.2.1.1. Chuẩn buồng ion hoá sử dụng các chùm photon của máy gia tốc

Trong nghiên cứu này, các chùm photon có lực phẳng (6, 15 MV) của máy gia tốc TrueBeam STx được sử dụng để chuẩn buồng ion hoá sử dụng trong đo liều khảo sát đặc trưng chùm photon và đánh giá các thuật toán tính liều.

- Thiết lập đo: kích thước trường chiếu $10 \times 10 \text{ cm}^2$, 02 chùm tia có năng lượng thấp nhất và cao nhất (6 và 15 MV FF), hai giá trị SSD là 100 và 90 cm để đảm bảo độ ổn định trong đo liều hấp thụ, độ sâu đo trong nước 10 cm, số đơn vị liều: 200 MU, suất liều 300 MU/phút.

- Phương pháp thực hiện:

Ban đầu, sử dụng buồng ion hoá chuẩn FC65 (số 1) [85] và CC13 (số 2) đo liều hấp thụ trong nước theo hướng dẫn của tài liệu IAEA/TRS-398 [89]. Khi đó, giá trị của liều hấp thụ tại 10 cm trong nước (D_{10}) được tính theo công thức 2.9:

$$D_{10} = (M_u \times k_{T,P} \times k_{elec} \times k_{pol} \times k_s) \times (N_{D,w,Q} \times k_{Q,Q_0}) \quad (2.9)$$

Tiếp theo, áp dụng công thức (2.9) cho kết quả đo chỉ bởi buồng ion hoá chuẩn FC-65G trong một chùm photon của máy gia tốc (phẩm chất chùm tia Q), buồng FC-65G được chuẩn trong chùm tia của nguồn ^{60}Co (phẩm chất chùm Q_0), khi đó hệ số hiệu chỉnh phẩm chất chùm tia là k_{Q,Q_0}^1 (hay ký hiệu $k_{Q_0}^1$ trong nghiên

cứu này), và buồng ion hoá có hệ số chuẩn là $N_{D,w,Qo}^1$. Để thống nhất theo bản cập nhật mới của IAEA/TRS-398 [90], $N_{D,w,Q}^1$ và k_Q^1 được ký hiệu là hệ số chuẩn của buồng FC-65 và hệ số hiệu chỉnh theo phẩm chất của chùm photon của máy gia tốc.

Giả sử rằng các hệ số trong biểu thức đầu tại công thức (2.9) của cùng một buồng ion hoá, đo trong cùng một chùm tia giữa các lần đo khác gần nhau là hoàn toàn như nhau, chúng ta sẽ nhận được mối liên hệ theo công thức 2.10:

$$N_{D,w,Qo}^1 \times k_{Qo}^1 = N_{D,w,Q}^1 \times k_Q^1 \quad (2.10)$$

trong đó: hệ số phẩm chất chùm tia k_{Qo}^1 and k_Q^1 (của buồng FC-65G) có thể được nội suy từ bảng 6.III trong TRS-398 cũ và bảng 16 trong bản TRS-398 cập nhật mới.

Do đó, giá trị hệ số chuẩn $N_{D,w,Q}^1$ của buồng ion hoá FC-65 trong chùm photon của máy gia tốc có thể được tính theo công thức 2.11:

$$N_{D,w,Q}^1 = \frac{N_{D,w,Qo}^1 \times k_{Qo}^1}{k_Q^1} \quad (2.11)$$

Cuối cùng, để xác định hệ số chuẩn cho buồng ion hoá CC13, áp dụng công thức 2.8 cho kết quả đo bởi buồng FC-65 và CC13 trên cùng một chùm photon của máy gia tốc (có cùng giá trị D_{10}). Khi đó, tham số cần xác định là hệ số chuẩn của buồng CC13 trên chùm photon của máy gia tốc được tính theo công thức 2.12:

$$N_{D,w,Q}^2 = \frac{(M_u^1 \times k_{T,P} \times k_{elec} \times k_{pol}^1 \times k_s^1) \times (N_{D,w,Q}^1 \times k_Q^1)}{(M_u^2 \times k_{T,P} \times k_{elec} \times k_{pol}^2 \times k_s^2) \times k_Q^2} \quad (2.12)$$

2.2.1.2. Đo thực nghiệm xác định đặc trưng chùm photon sử dụng buồng ion hoá

Để xác định đặc trưng chùm photon trong xạ trị, phương pháp đo liều tương đối được sử dụng. Kết quả đo được thể hiện là tỷ số giữa liều hấp thụ đo được tại một điểm bất kì trong chùm tia so với liều hấp thụ tại một điểm tham khảo tương ứng nằm trên trục trung tâm của chùm tia, thường là liều cực đại D_{max} .

Trong nghiên cứu này, các dữ liệu đặc trưng phân bố liều là đường liều sâu phân trăm và liều sâu cách tâm được khảo sát, nghiên cứu.

Các thiết bị được sử dụng trong phép đo này bao gồm buồng ion hoá CC13, phantom nước IBA Blue-phantom, bộ điều khiển CCU và phần mềm OmniPro-Accept. Buồng ion hoá được gắn trên phantom nước, vị trí ban đầu tại điểm đồng tâm (isocenter), được điều khiển đến các vị trí bất kỳ trong phantom bằng hệ CCU, liều ghi nhận và phân tích trên phần mềm OmniPro-Accept..

Thiết lập đo thực nghiệm:

Các phép đo được thực hiện lần lượt cho các mức năng lượng khác nhau của các chùm photon từ máy gia tốc TrueBeam bao gồm 04 chùm photon có lọc phẳng năng lượng là 6, 8, 10 và 15 MV FF, cùng 02 chùm photon không lọc phẳng là 6 và 10 MV FFF.

Kích thước trường chiếu 10 cm x 10 cm, đây là trường chiếu chuẩn đối xứng kích thước thường được sử dụng trong đo chuẩn liều cho máy gia tốc.

Khoảng cách từ nguồn đến bề mặt nước trong phantom (SSD) là 100 cm.

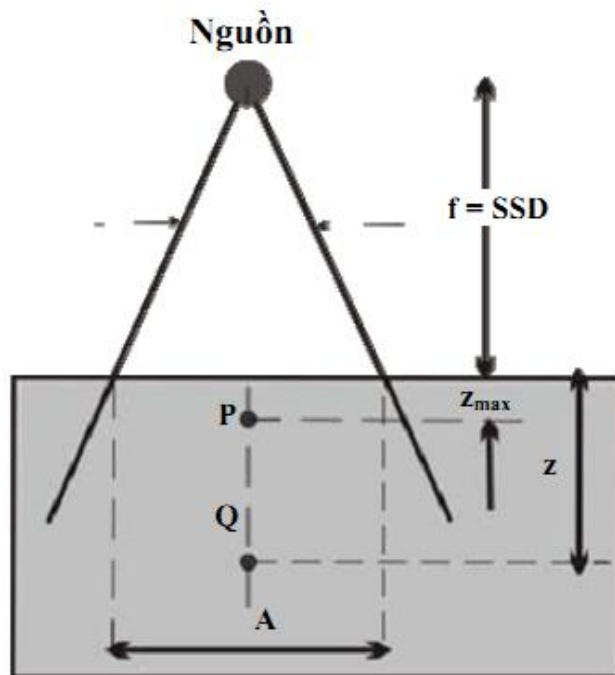
Góc quay gantry 0° , góc quay collimator 0° .

Suất liều chiếu được mặc định là suất liều cực đại của máy gia tốc cho mỗi mức năng lượng chùm tia.

Bước dịch chuyển và tốc độ dịch chuyển của buồng ion hoá trong phantom được thiết lập lần lượt là 1 mm và 2 mm/giây.

- Xác định đường liều sâu phần trăm (PDD)

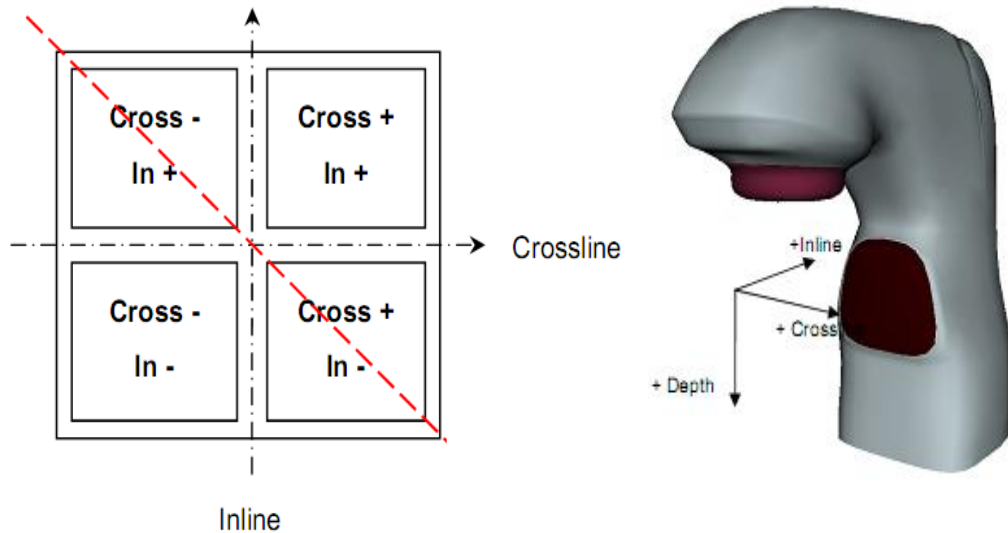
Vị trí đo PDD được xác định dọc theo trục trung tâm của chùm tia theo chiều thẳng đứng, kéo dài từ bề mặt nước trong phantom (trùng với điểm đồng tâm) đến độ sâu > 30 cm, khoảng cách giữa các điểm đo là 1 mm. Bố trí hình học đo được mô tả trong hình 2.8.



Hình 2.8. Bố trí hình học cho phép đo PDD: Q là điểm bất kỳ ở độ sâu z , điểm P ở độ sâu z_{max} trên trục trung tâm của chùm tia.

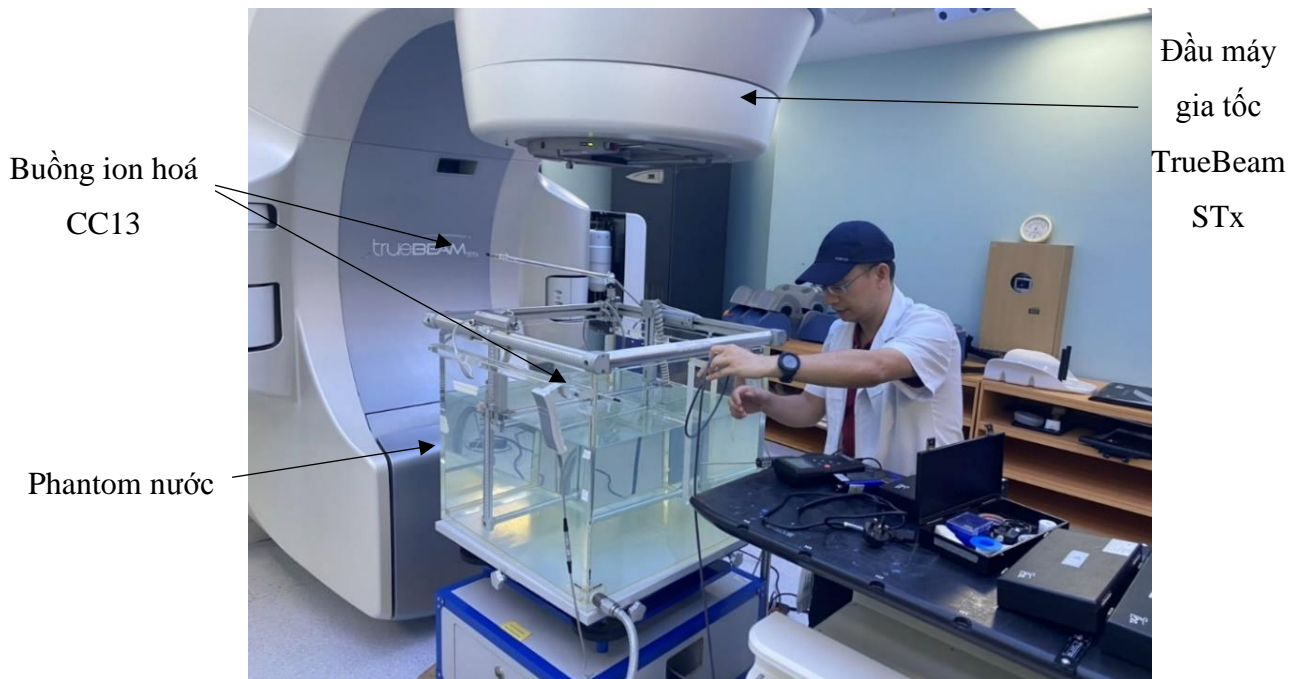
- Xác định đường liều sâu cách tâm

Dữ liệu đường liều sâu cách tâm (beam profile) của chùm photon được xác định theo chiều ngang. Buồng ion hoá được điều khiển chạy cắt ngang chùm tia qua trục trung tâm, liều được đo tại độ sâu quét 10 cm, chiều quét crossline (vuông góc với chiều dọc của bàn điều trị và song song với mặt sàn) như mô tả trên hình 2.9.



Hình 2.9. Các chiều quét khi đo liều sâu cách tâm chùm tia

Thiết lập đo thực nghiệm các đặc trưng các chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx được minh hoạ trên hình 2.10.

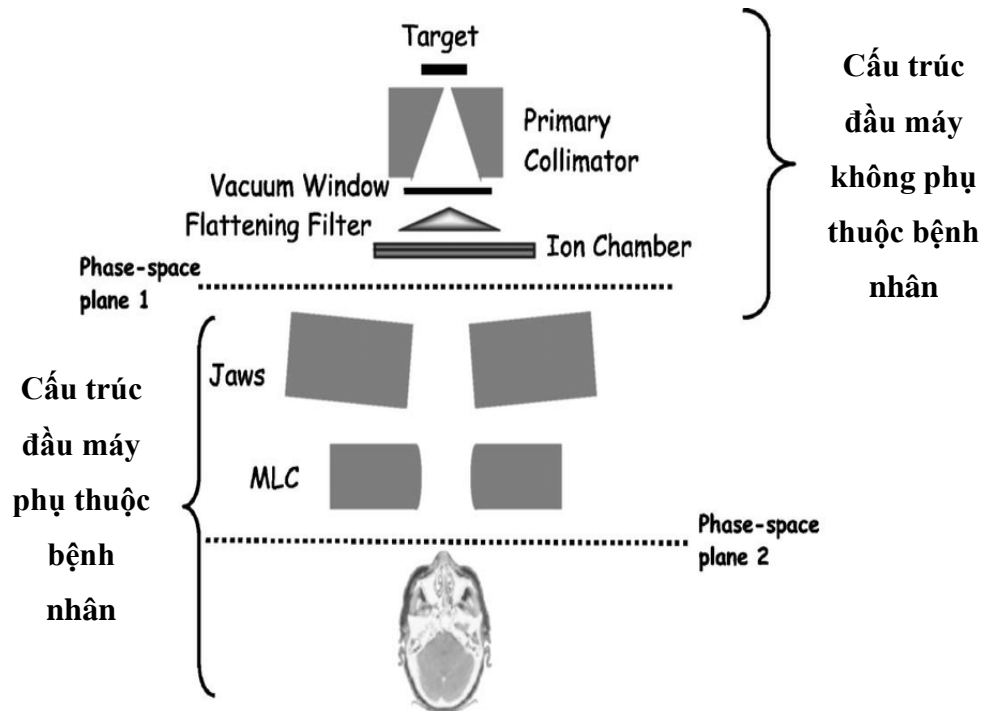


Hình 2.10. Thiết lập hệ phantom nước đo đặc trưng chùm photon của máy TrueBeam STx

2.2.1.3. Mô phỏng, nghiên cứu đặc trưng chùm photon

1. Thiết lập mô phỏng

Tương tự như đo thực nghiệm, các chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx được mô hình hóa bao gồm 04 chùm FF có năng lượng 6, 8, 10 và 15 MV và 02 chùm FFF có năng lượng 6 và 10 MV.



Hình 2.11. Minh họa phân chia các vùng trên đầu máy gia tốc [91]

Mô phỏng được thực hiện với kích thước trường chiếu chuẩn $10 \times 10 \text{ cm}^2$; khoảng cách từ nguồn đến bề mặt phantom là $SSD=100 \text{ cm}$. Đường liều sâu phần trăm được ghi nhận trên trục trung tâm của chùm tia từ bề mặt phantom đến độ sâu $>30 \text{ cm}$, đường liều sâu cách tâm được ghi nhận tại độ sâu 10 cm trong phantom nước theo toàn bộ chiều rộng (trục x) phantom. Độ phân giải voxel để ghi nhận liều là $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$. Kích thước phantom ảo để tính liều là $30 \times 30 \times 35 \text{ cm}^3$ (theo 3 chiều $x \times y \times z$).

Để thuận tiện cho mô phỏng và tăng độ chính xác của kết quả, các tệp không gian pha (phase space file-PSF) của các chùm photon máy gia tốc TrueBeam STx do nhà sản xuất Varian cung cấp được sử dụng (bảng 2.6). Nguyên nhân là do bí mật bản quyền công nghệ, Varian chỉ cung cấp các không gian pha chứa các thông tin về chùm tia: vị trí (tọa độ x, y, z của từng photon), góc (hướng di chuyển), năng lượng, trọng số (số lượng photon tại mỗi vị trí) thay cho cấu hình chi tiết của thiết bị. Tệp tin này là kết quả mô phỏng Monte Carlo, được trích xuất tại phần đầu máy gia tốc nằm phía sau các cấu trúc hình học và không phụ thuộc bệnh nhân (patient

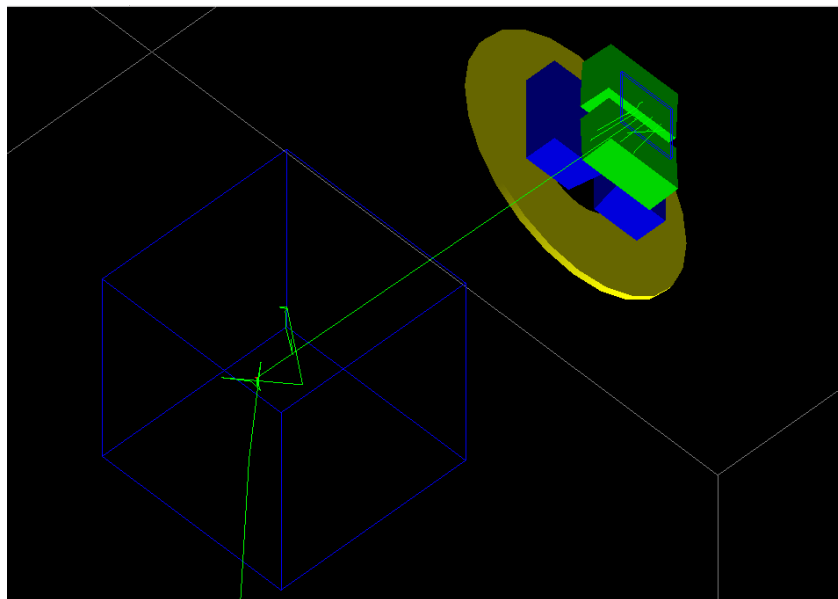
independent components), ở ngay sau buồng ion hoá kiểm soát liều tại đầu máy. Cấu trúc hình học các bộ phận của đầu máy phát được mô tả trên hình 2.11. Các tệp PSF cung cấp cho khách hàng trên trang web MyVarian [92], được viết bằng mã định dạng IAEA và có thể được mô phỏng bằng công cụ PRIMO hoặc GATE. PSF được sử dụng như một nguồn thứ cấp dùng cho các bước mô phỏng, nghiên cứu tiếp theo.

Bảng 2.6. Các tệp không gian pha chùm photon máy gia tốc TrueBeam STx

Chùm photon	Tệp không gian pha	Số hạt	Histories
6X	TrueBeam_v2_6X_30.IEAephsp	29.705.144	900.000.000
8X	TrueBeam_v2_8X_30.IEAephsp	31.495.087	600.000.000
10X	TrueBeam_v2_10X_00.IEAephsp	30.872.290	520.000.000
15X	TrueBeam_v2_15X_30.IEAephsp	30.271.906	600.000.000
6FFF	TrueBeam_v2_6FFF_30.IEAephsp	34.133.755	650.000.000
10FFF	TrueBeam_v2_10FFF_30.IEAephsp	33.886.384	324.000.000

2. Mô phỏng đặc trưng chùm photon sử dụng công cụ GATE/Geant4

GATE là một phần mềm mã nguồn mở chạy trên hệ điều hành LINUX. Trong nghiên cứu này, phiên bản GATE v9.1 dựa trên nền tảng của Geant4.10.7, được cài đặt trên hệ điều hành Ubuntu 18.04. Hình học đầu máy phát được kiểm tra thông qua giao diện mô phỏng (hình 2.12). Quá trình mô phỏng được thực hiện trên hệ máy tính Dell Precision M4700 với CPU Intel™ core™ i7- 3740QM, 4 lõi, 8 bộ xử lý logic và RAM 16 GB.



Hình 2.12. Hình ảnh mô phỏng đầu máy gia tốc TrueBeam STx và chùm photon trong phantom nước sử dụng công cụ GATE

* Quy trình thực hiện mô phỏng đặc trưng chùm photon trong phantom nước sử dụng công cụ GATE:

- Định nghĩa các cấu trúc hình học đầu máy gia tốc: là một bước quan trọng trong việc thiết kế mô phỏng, các cấu trúc hình học đầu máy sẽ được mô tả một cách chi tiết, các hạt sau đó được theo dõi thông qua các thành phần của hình học. GATE cho phép mô hình hoá được hầu hết các hình học phức tạp (hình hộp, cầu, trụ tròn, nón, lục giác, hình thang, trụ elip, nêm...), do đó có thể tạo các cấu trúc hình học chính xác với thực tế.

- Gán vật liệu cho các cấu trúc hình học: cơ sở dữ liệu về vật liệu của công cụ bao gồm các thông tin: các nguyên tố, khối lượng riêng, thành phần trong hợp chất. Các dữ liệu vật liệu này được gán cho các cấu trúc hình học đầu máy được định nghĩa ở bước trên. Trong trường hợp vật liệu là hợp chất/hợp kim, có thể điều chỉnh thành phần vật liệu thành các vật liệu mới phù hợp với thông tin thiết kế. Phantom nước cũng được gán thành phần vật liệu gồm 2 nguyên tử Hydrogen, 1 nguyên tử Oxygen, khối lượng riêng 1.00 g/cm^3 . Các thành phần khác như mô mềm, xương, nhu mô phổi,... cũng được gán các thành phần nguyên tố theo đúng tỷ lệ khối lượng trong mô cơ thể (minh họa Hình 2.13) [68].

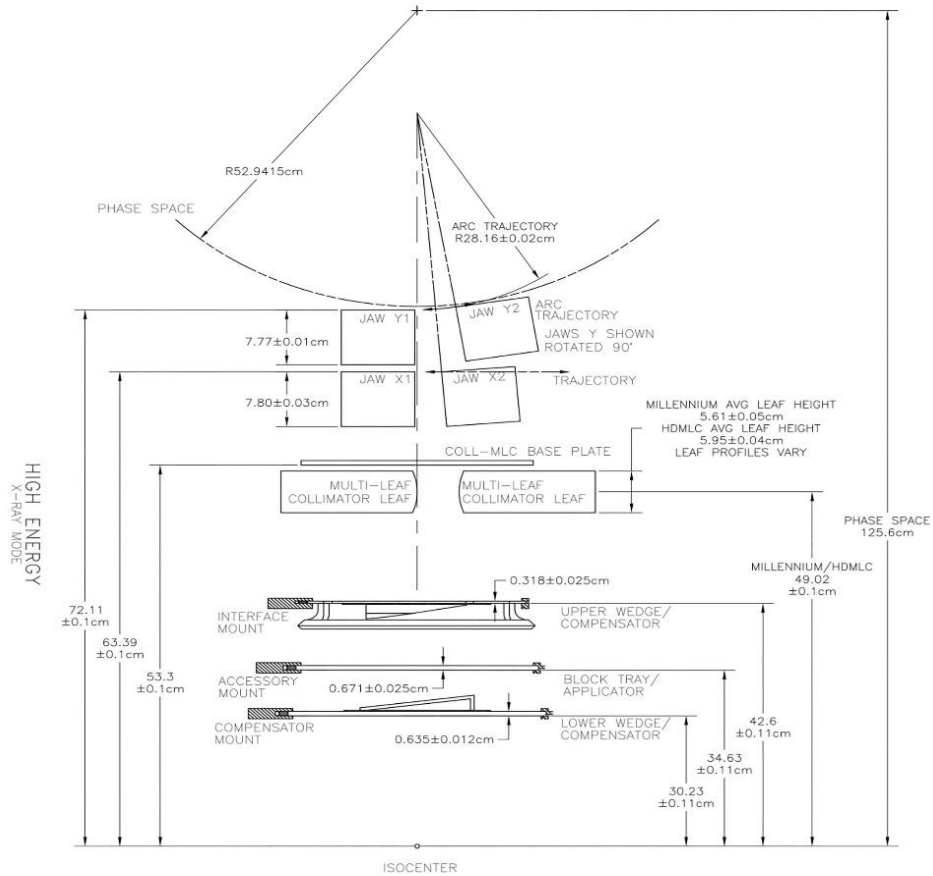
```
Mixtures as materials example GateMaterials.db:

[Materials]
Lung: d=0.26 g/cm3 ; n=9
+el: name=Hydrogen ; f=0.103
+el: name=Carbon ; f=0.105
+el: name=Nitrogen ; f=0.031
+el: name=Oxygen ; f=0.749
+el: name=Sodium ; f=0.002
+el: name=Phosphor ; f=0.002
+el: name=Sulfur ; f=0.003
+el: name=Chlorine ; f=0.003
+el: name=Potassium ; f=0.002

SS304: d=7.92 g/cm3 ; n=4 ; state=solid
+el: name=Iron ; f=0.695
+el: name=Chromium ; f=0.190
+el: name=Nickel ; f=0.095
+el: name=Manganese ; f=0.020
```

Hình 2.13. Minh họa định nghĩa vật liệu trong GATE

Việc xây dựng các cấu trúc hình học và vật liệu các thành phần của đầu máy gia tốc được thực hiện như các thông số trong Hình 2.14. Các thông số hình học và vật liệu này của các bộ phận đầu máy gia tốc do nhà sản xuất Varian cung cấp [93].



Hình 2.14. Cấu trúc hình học phần đầu máy gia tốc Varian TrueBeam STx

- *Thiết lập mô hình tương tác vật lý*: GATE cho phép thiết lập và lựa chọn các mô hình tương tác vật lý khác nhau như điện từ, hadronic, optical physics. Trong nghiên cứu này, mô hình vật lý G4EmStandard_opt3 được lựa chọn.

- *Thiết lập các ngưỡng cắt (cut) và giảm phương sai*: ngưỡng cắt sử dụng để loại bỏ các lịch sử hạt không liên quan, giúp giảm thời gian mô phỏng và tiết kiệm tài nguyên tính toán cần thiết; kỹ thuật giảm phương sai giúp giảm thiểu sai số thống kê vốn có trong mô phỏng Monte Carlo, dẫn đến kết quả chính xác và đáng tin cậy. Trong nghiên cứu, ngưỡng cắt năng lượng của photon và electron được thiết lập lần lượt là 0,05 and 0,1 MeV.

- *Định nghĩa nguồn*: loại nguồn và các đặc trưng nguồn (vị trí, năng lượng, góc) phải được xác định theo đúng điều kiện bài toán thực tế. Trong nghiên cứu, các không gian pha của các chùm photon 6, 8, 10, 15 MV FF và 6, 10 MV FFF được sử dụng như nguồn đầu vào của mô phỏng.

- *Voxel hoá phantom*: là quá trình chia phantom dạng hình học 3D thành các khối thể tích nhỏ hơn (voxel) nhằm mục đích mô phỏng, theo dấu quá trình tương tác

của các hạt và trích xuất dữ liệu. Trong nghiên cứu, kích thước voxel được xác định là $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$.

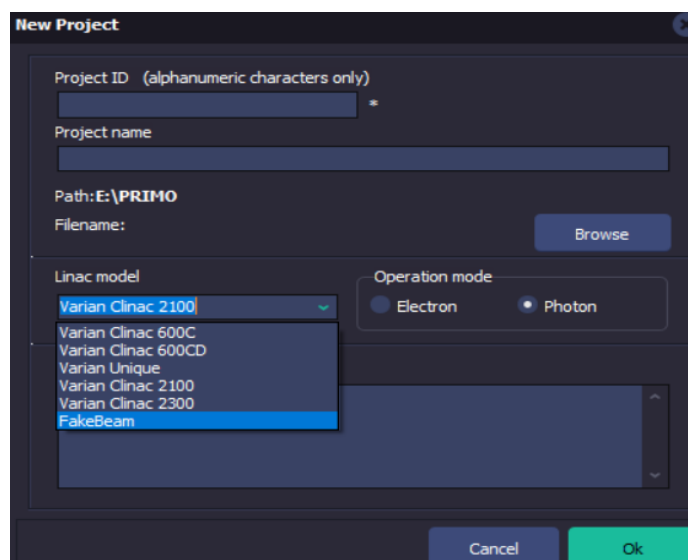
- *Trích xuất dữ liệu kết quả mô phỏng*: được thực hiện qua các Actor. Actor là công cụ cho phép tương tác với mô phỏng, cho phép thu thập các thông tin kết quả, chẳng hạn như lượng năng lượng lắng đọng, số lượng hạt được tạo ra trong một thể tích nhất định, v.v.

Để đảm bảo chính xác trong ghi nhận kết quả, tổng số hạt được thiết lập trong mỗi mô phỏng là 2×10^9 hạt. Độ bất định thống kê của kết quả mô phỏng được duy trì ở mức dưới 1%. Kết quả file đầu ra định dạng image.img và được trích xuất, xử lý bằng phần mềm mã nguồn mở ImageJ [94].

Mô phỏng đặc trưng phân bố liều chùm photon sử dụng công cụ PRIMO

Trong nghiên cứu này phiên bản PRIMO 0.3.64.1814 được sử dụng, trong đó chỉ có các dòng máy Varian được hỗ trợ mô phỏng.

Đối với máy gia tốc TrueBeam STx, mô hình Varian Clinac 2100 trong PRIMO được sử dụng mô phỏng chùm photon chuẩn có lọc phẳng (FF), trong khi mô hình FakeBeam được sử dụng cho các chùm tia không có bộ lọc phẳng (FFF). FakeBeam là mô hình dự đoán dựa trên kết quả được xác chuẩn so với thực nghiệm do không có thông tin thiết kế của nhà sản xuất [95], mô hình Varian Clinac 2100 thì tương đồng với máy TrueBeam STx trong chế độ phát chùm photon có lọc phẳng [96] (Hình 2.15).

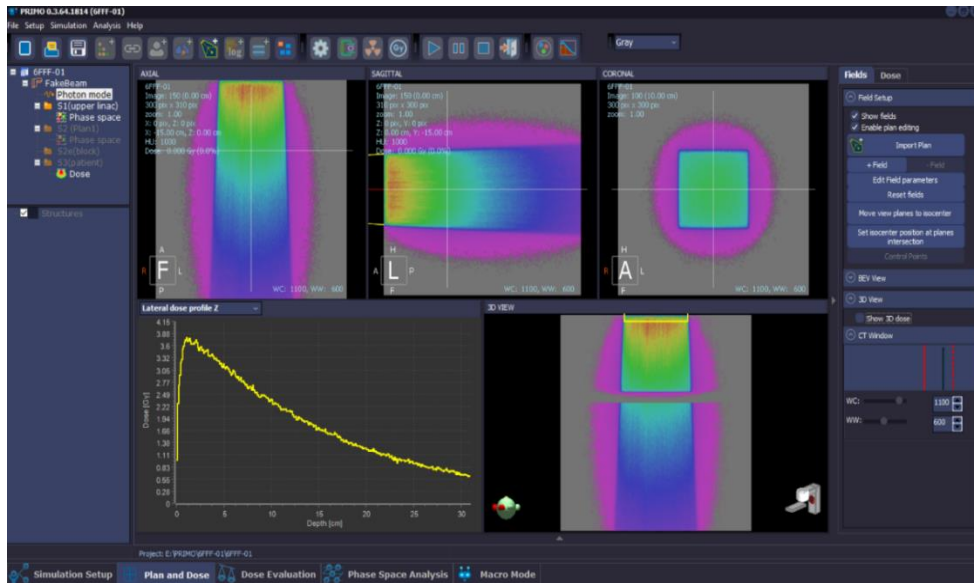


Hình 2.15. Các mô hình máy gia tốc Varian được tùy chọn sử dụng để mô phỏng trong PRIMO

Quá trình mô phỏng được thực hiện trên hệ thống máy tính Dell Precision 351, được trang bị CPU Intel (R) Core (TM) i7-10875H, có 8 lõi, 16 bộ xử lý logic và RAM

32 GB. Sai số thống kê của kết quả mô phỏng được duy trì ở mức dưới 1%.

Hình 2.16 minh họa kết quả mô phỏng đặc trưng chùm photon trong phantom nước sử dụng công cụ mô phỏng PRIMO.



Hình 2.16. Mô phỏng đặc trưng chùm photon trong phantom nước sử dụng PRIMO

* Quy trình thực hiện mô phỏng đặc trưng chùm photon trong phantom nước sử dụng công cụ PRIMO:

- Thiết lập các thông số máy và chùm tia, nhập không gia pha tương ứng.
- Định nghĩa phantom nước: slap phantom kích thước $30 \times 30 \times 35 \text{ cm}^3$ mật độ đồng nhất, khối lượng riêng 1.000 g/cm^3
- Thiết lập các thông số mô phỏng: gieo hạt ngẫu nhiên, kỹ thuật giảm phương sai, chọn thuật toán, thiết lập bảng mật độ electron, hệ số chuyển đổi liều hấp thụ...
- Thực hiện chạy chương trình và trích xuất dữ liệu.

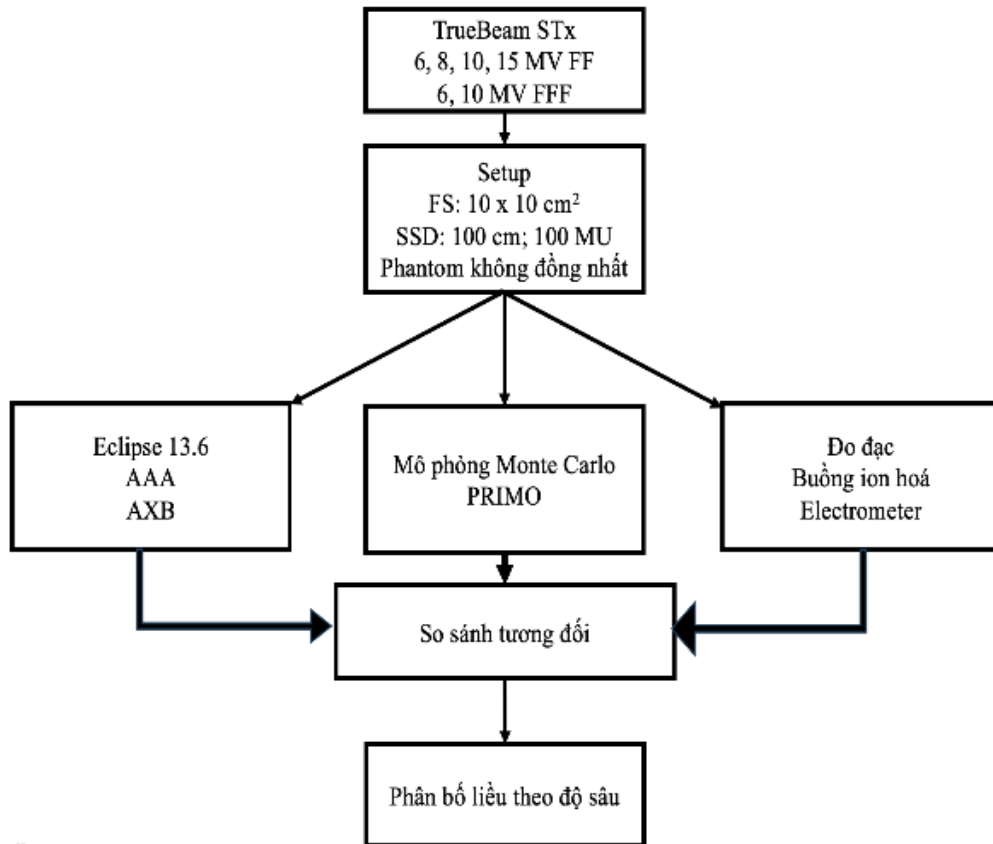
4. Khảo sát, đánh giá một số thông số đặc trưng chùm photon

Một số đặc trưng chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx nhận được từ kết quả mô phỏng được khảo sát, bao gồm:

- Độ sâu liều cực đại Z_{max} .
- Hệ số phẩm chất chùm tia $\text{TPR}_{20/10}$.
- Liều bề mặt (D_s).
- Kích thước trường chiếu (FS).
- Vùng bán dạ.
- Độ bằng phẳng (F).
- Độ đối xứng (S).

2.2.2. Đánh giá các thuật toán tính liều sử dụng phantom không đồng nhất

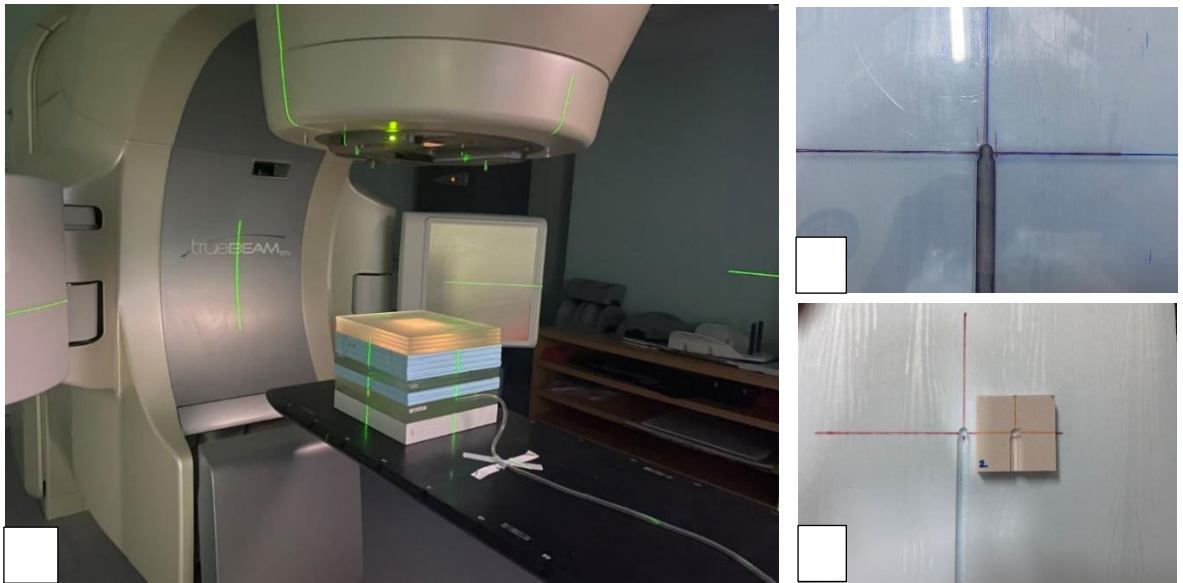
Hình 2.17 trình bày quy trình thực hiện đánh giá các thuật toán tính liều sử dụng phantom không đồng nhất.



Hình 2.17. Sơ đồ quy trình đánh giá thuật toán tính liều AAA, AXB sử dụng phantom mật độ không đồng nhất

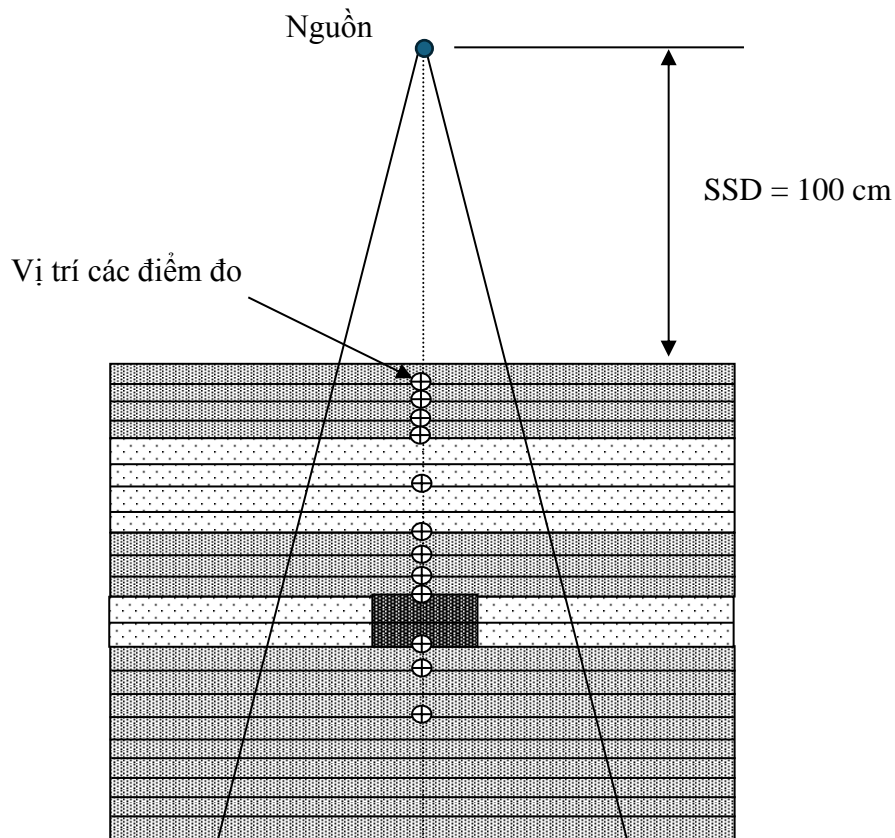
2.2.2.1. Khảo sát phân bố liều theo chiều sâu trong phantom mật độ không đồng nhất bằng đo liều thực nghiệm

Phép đo thực nghiệm được tiến hành theo mô hình: kích thước trường chiếu $10 \times 10 \text{ cm}^2$, khoảng cách nguồn đến bề mặt phantom $\text{SSD}=100 \text{ cm}$, số đơn vị liều (MU) cho mỗi lần đo là 100 MU. Trong nhiệm vụ này, hệ đo với buồng ion hoá CC13 và máy đo liều DOSE-1 được sử dụng. Tâm buồng ion hoá trùng tâm phantom trên trục trung tâm của chùm tia, độ chính xác vị trí được kiểm tra bằng chùm laser định tâm với sai số 1 mm (hình 2.18a). Tấm đo chuyên dụng cho buồng CC13 được sử dụng để tạo các lỗ cài buồng ion hoá trong môi trường solid-phantom; tại các vị trí trong môi trường tương đương nhu mô phổi, xương và vị trí tiếp giáp, các lỗ cài buồng ion hoá được tạo tương tự như solid-phantom để đảm bảo độ chính xác trong đo liều (hình 2.18 b và c). Sai số của phép đo bao gồm sai số hệ thống của hệ đo (theo chứng chỉ chuẩn buồng) và sai số thống kê theo độ lệch chuẩn giữa các lần đo.



Hình 2.18. Thực hiện đo khảo sát liều theo độ sâu trong phantom mật độ không đồng nhất (a: thiết lập phantom trên bàn máy gia tốc; b và c: các khe cài buồng ion hoá trên tấm solid và xốp, đá nhân tạo)

Phân bố liều theo chiều sâu được khảo sát với tất cả các chùm photon 6, 8, 10, 15 MV FF, và 6, 10 MV FFF theo 12 điểm đo dọc theo trục trung tâm của chùm tia, như biểu diễn trên Hình 2.19 và Bảng 2.7.



Hình 2.19. Các vị trí độ sâu đo liều trong phantom mật độ không đồng nhất

Bảng 2.7. Vị trí các điểm đo trong phantom mật độ không đồng nhất

Vị trí	Độ sâu (cm)	Mô tả vị trí
1	1,0	Môi trường tương đương mô
2	2,0	Môi trường tương đương mô
3	3,0	Môi trường tương đương mô
4	4,0	Giáp ranh mô-nhu mô phổi
5	6,8	Môi trường tương đương nhu mô phổi
6	9,6	Giáp ranh mô-nhu mô phổi
7	10,6	Môi trường tương đương mô
8	11,6	Môi trường tương đương mô
9	12,6	Giáp ranh mô - xương
10	15,4	Giáp ranh mô - xương
11	16,4	Môi trường tương đương mô
12	18,4	Môi trường tương đương mô

2.2.2.2. Tính phân bố liều trên phần mềm lập kế hoạch sử dụng phantom không đồng nhất

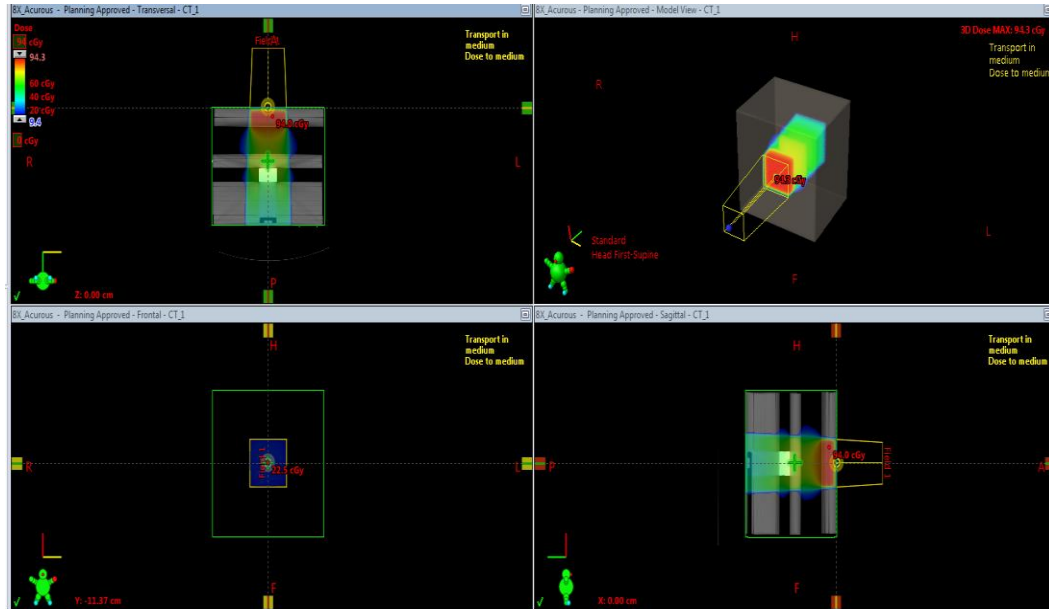
Để tính toán phân bố liều theo chiều sâu cho phantom không đồng nhất, quy trình được thực hiện như sau:

- *Chụp CT mô phỏng*: đối với phantom mật độ không đồng nhất trên hệ thống máy CT-Sim GE Optima 580 (hình 2.20). Bề dày lát cắt là 2,5 cm. Dữ liệu hình ảnh CT định dạng DICOM, được chuyển sang phần mềm lập kế hoạch Eclipse 13.6.



Hình 2.20. Chụp CT mô phỏng cho phantom mật độ không đồng nhất

- *Lập kế hoạch phân bố liều*: thiết lập các điều kiện tính liều giống như đo đạc thực nghiệm, bao gồm cả hình học đo, vị trí đầu dò, trong đó: Kích thước trường chiếu $10 \times 10 \text{ cm}^2$, $\text{SSD} = 100 \text{ cm}$, góc quay thân máy và collimator là 0° . Tổng số liều chiếu của máy gia tốc là 100 MU.



Hình 2.21. Minh họa lập kế hoạch phân bố liều xạ trị trên phantom mật độ không đồng nhất sử dụng phần mềm Eclipse 13.6

Việc lập kế hoạch được thực hiện như hình 2.21 lần lượt với tất cả các chùm photon khác nhau (6, 8, 10, 15 MV FF, và 6, 10 MV FFF) và với 2 thuật toán khác nhau AAA, AXB (chỉ thay đổi thuật toán, giữ nguyên các điều kiện thiết lập khác).

- *Trích xuất dữ liệu*: liều phân bố dọc theo chiều sâu trong phantom trên trục trung tâm của chùm tia được ghi nhận.

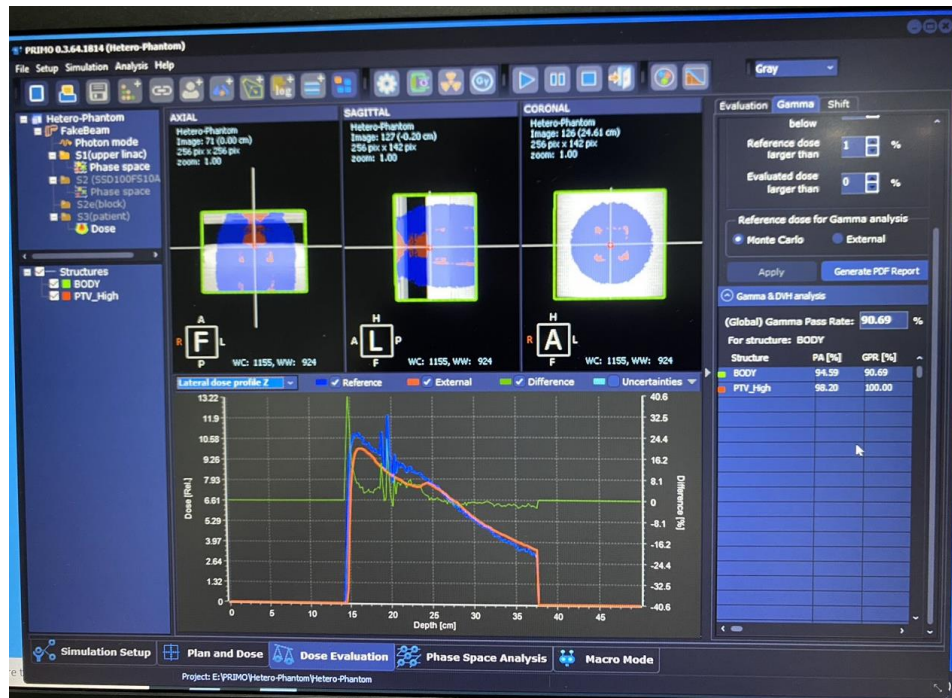
2.2.2.3. Mô phỏng phân bố liều trên phantom không đồng nhất

Công cụ PRIMO được sử dụng để mô phỏng phân bố liều dọc theo trục trung tâm của chùm tia trong nhiệm vụ này (hình 2.22). Các bước thực hiện cụ thể như sau:

- Xuất dữ liệu kế hoạch đã lập từ phần mềm Eclipse 13.6 để chuyển vào phần mềm mô phỏng PRIMO, bao gồm: hình ảnh CT định dạng DICOM, các thông số máy và chùm tia, các thể tích liên quan trong xạ trị, kết quả phân bố liều trên phantom.

- Nhập các dữ liệu kế hoạch vào PRIMO: tất cả dữ liệu đầu ra từ phần mềm Eclipse (định dạng DICOM) được nhập vào phần mềm PRIMO để tính toán.

- Tiến hành chạy mô phỏng.

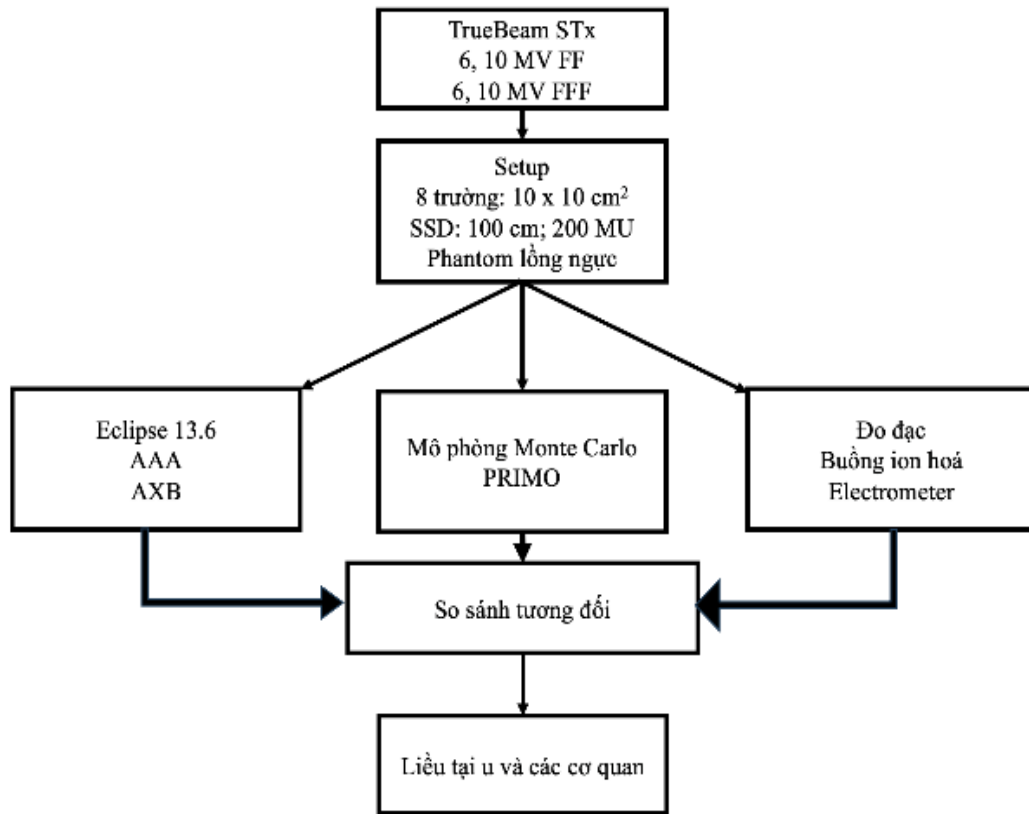


Hình 2.22. Minh họa tính phân bố liều trên phantom mật độ không đồng nhất sử dụng công cụ mô phỏng PRIMO

Các điều kiện thiết lập mô phỏng được giữ nguyên như lập kế hoạch, bao gồm: dữ liệu hình ảnh CT, định dạng trường chiếu, kích thước trường chiếu $10 \times 10 \text{ cm}^2$, SSD = 100 cm, tổng số đơn vị liều lượng (MU) phát ra là 100 MU. Sự khác biệt duy nhất là thuật toán tính liều Monte Carlo được sử dụng trong PRIMO. Việc mô phỏng cũng được thực hiện lần lượt với tất cả các chùm photon khác nhau (6, 8, 10, 15 MV FF và 6, 10 MV FFF). Dữ liệu mô phỏng được trích xuất đưa ra dạng bảng số liệu, dễ dàng so sánh với kết quả tính trên phần mềm và đo thực nghiệm. Sai số của mô phỏng là sai số ngẫu nhiên do thăng giáng thống kê, được trích xuất trên báo cáo kết quả sau khi kết thúc mỗi quá trình mô phỏng.

2.2.3. Đánh giá các thuật toán tính liều sử dụng phantom lồng ngực E2E

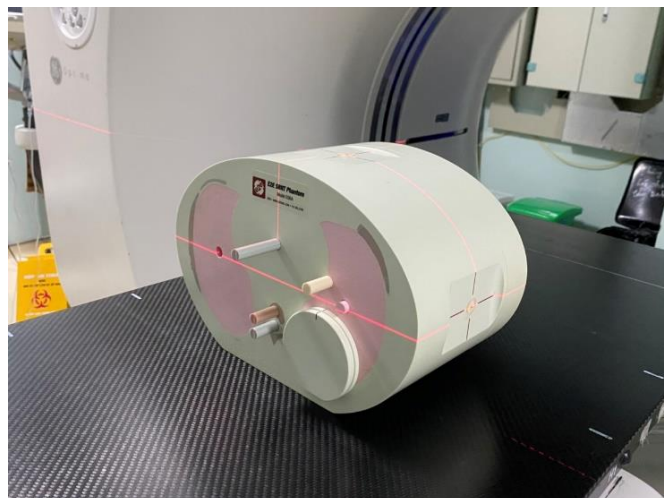
Hình 2.23 trình bày quy trình thực hiện đánh giá các thuật toán tính liều sử dụng phantom lồng ngực E2E.



Hình 2.23. Sơ đồ quy trình đánh giá thuật toán tính liều AAA, AXB sử dụng phantom lồng ngực E2E

2.2.3.1. Tính liều lập kế hoạch trên phantom lồng ngực sử dụng 02 thuật toán AAA, AXB.

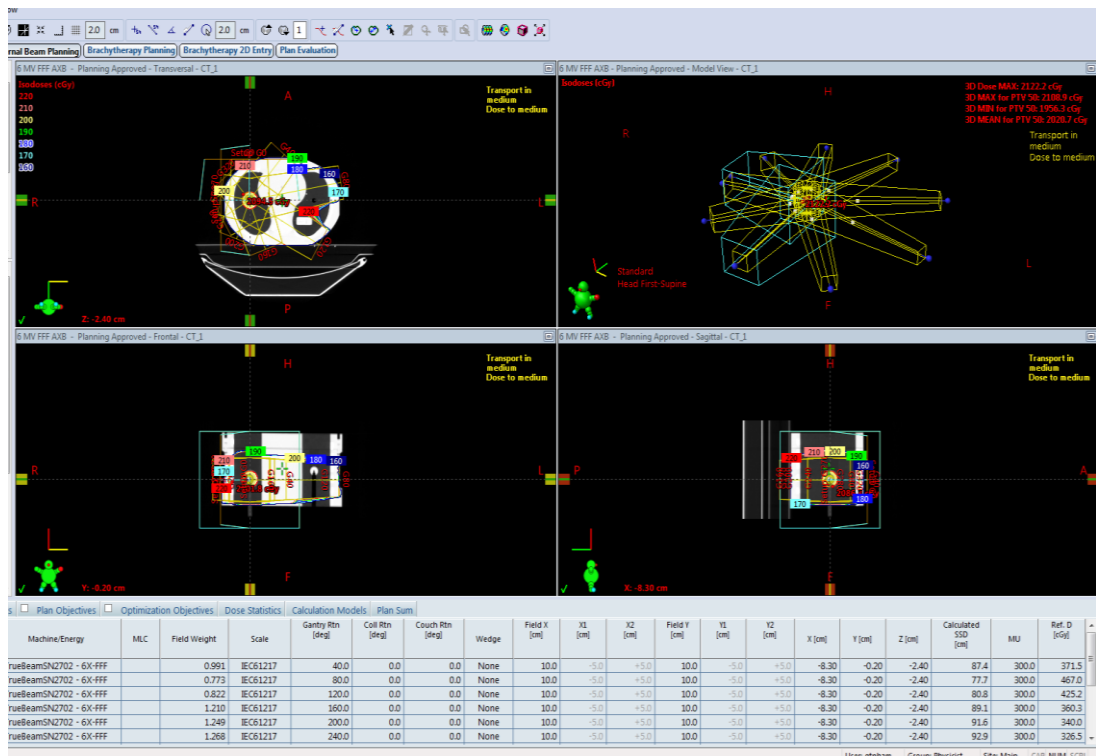
Tương tự với quy trình lập kế hoạch bằng phần mềm lập kế hoạch xạ trị Eclipse 13.6 trên phantom không đồng nhất, ban đầu phantom lồng ngực được định vị và chụp cắt lớp trên máy CT mô phỏng (hình 2.24). Dữ liệu hình ảnh sau đó được chuyển sang phần mềm lập kế hoạch Eclipse dưới định dạng các file DICOM. Trong quá trình lập kế hoạch, các vùng thể tích u, thể tích các cơ quan nguy cấp được xác định (phổi trái, phổi phải, tuỷ sống, tim).



Hình 2.24. Hình ảnh phantom E2E SBRT trên bàn máy CT mô phỏng

Thiết lập các thông số lập kế hoạch:

- Kỹ thuật xạ trị: 3D-CRT.
- Sử dụng 08 trường chiếu với các góc quay thân máy lần lượt là: 0° , 45° , 90° , 135° , 180° , 225° , 270° và 315° , kích thước trường $10 \times 10 \text{ cm}^2$.
- Phân liều mỗi trường chiếu là 200 MU, tổng số đơn vị liều là 1600 MU.
- Tâm điều trị (isocenter) xác định tại tâm khối u phổi phải, u dạng cầu đường kính 2 cm.
- Chùm photon sử dụng: 6 MV FF, FFF và 10 MV FF, FFF.

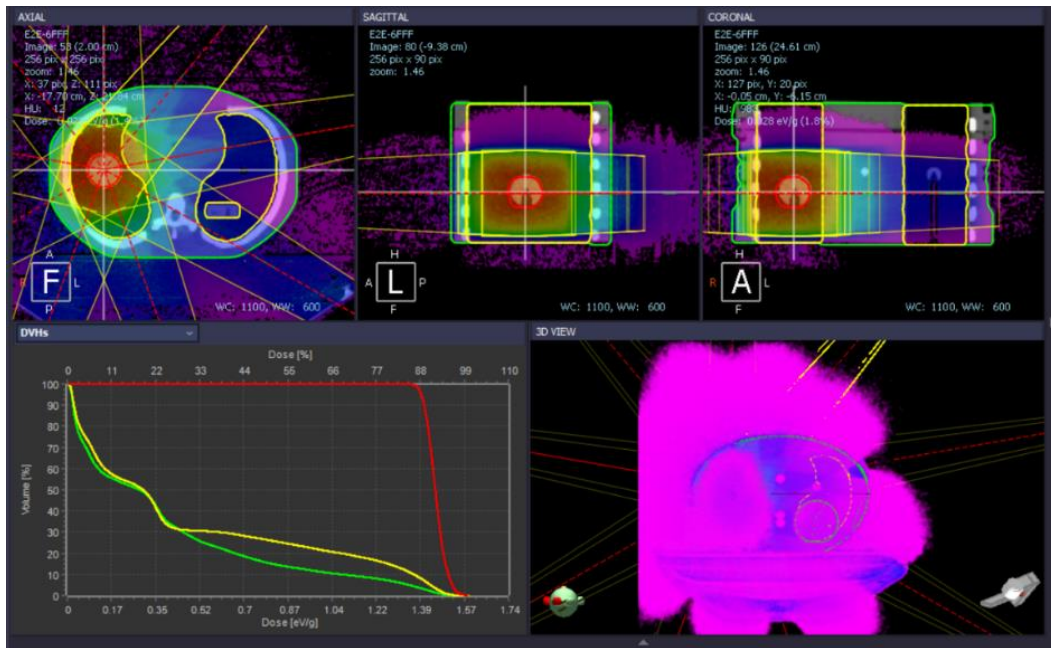


Hình 2.25. Minh họa tính liều trên phantom E2E sử dụng 2 thuật toán khác nhau

Ban đầu kế hoạch xạ trị sử dụng chùm photon không lọc phẳng 6 MV FFF, 10 MV FFF với thuật toán tính liều AAA. Sau khi kế hoạch được hoàn thành và đánh giá chấp nhận, tiến hành lập lại kế hoạch, giữ nguyên các thiết lập ban đầu, chỉ thay đổi thuật toán tính liều AXB hoặc chùm photon có lọc phẳng 6 MV FF và 10 MV FF như minh họa hình 2.25.

2.2.3.2. Mô phỏng phân bố liều trên phantom lồng ngực E2E

Sau khi tính phân bố liều trên phần mềm lập kế hoạch, việc tính toán mô phỏng phân bố liều đối với phantom lồng ngực được thực hiện. Trong nhiệm vụ này, công cụ mô phỏng PRIMO tiếp tục được sử dụng, do đó, các dữ liệu của kế hoạch xạ trị trên phần mềm Eclipse được trích xuất làm dữ liệu đầu vào cho mô phỏng, bao gồm:



Hình 2.26. Hình ảnh mô phỏng phân bố liều trên phantom E2E SBRT sử dụng PRIMO với chùm photon 6 MV FFF

- Dữ liệu hình ảnh CT mô phỏng (định dạng DICOM).
- Dữ liệu cấu trúc các thể tích cần chiếu xạ và các cơ quan nguy cấp (hình dạng, thể tích, loại cơ quan: u, cơ quan lành).
- Sự thiết lập các thông số kỹ thuật xạ trị: chùm bức xạ, năng lượng (04 chùm tia: 6 FF, 6 FFF, 10 FF và 10 FFF), các góc thân máy theo trường chiếu, số trường chiếu (8 trường), kích thước 10 x 10 cm², số đơn vị liều cho mỗi trường chiếu (50 MU)...
- Phân bố liều tổng thể: liều vào tại tích u, liều trên các cơ quan lành, biểu đồ liều-thể tích.

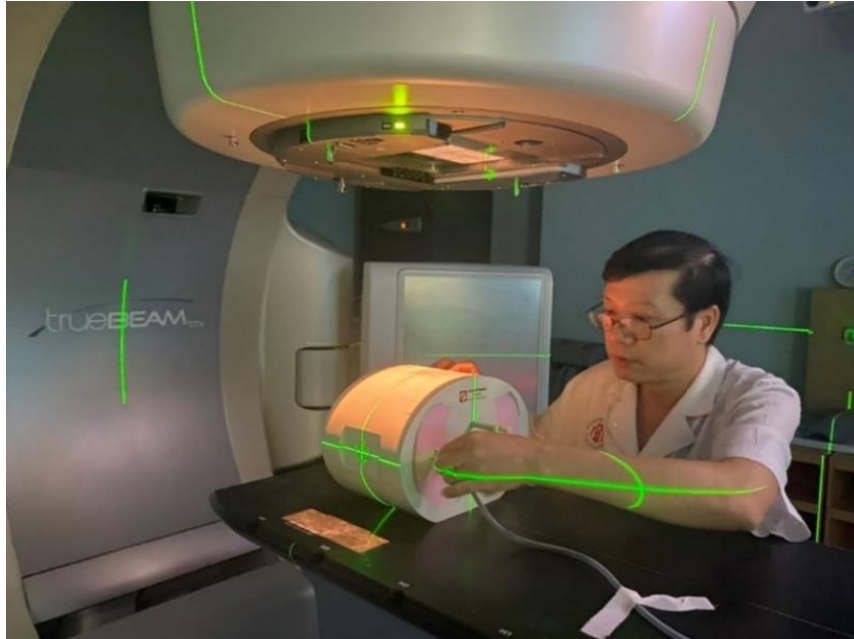
Quá trình mô phỏng biểu diễn phân bố liều được thể hiện như trên Hình 2.26.

2.2.3.3. Đo thực nghiệm phân bố liều trên phantom lồng ngực

Công việc cuối cùng đối với phantom lồng ngực là tiến hành đo đạc phân bố liều bằng thực nghiệm. Hệ đo được sử dụng là buồng ion hoá IBA CC04 và máy đo liều DOSE-1 đo liều tuyệt đối theo các kế hoạch đã lập trên máy gia tốc (hình 2.27). Các thiết lập của máy gia tốc và phantom, thiết bị đo được giữ nguyên như trong quá trình lập kế hoạch điều trị:

- Phát tia trên máy gia tốc theo chế độ thực hiện bằng tay.
- Số trường chiếu: 8 trường chiếu, các góc quay thân máy là: 0^o, 45^o, 90^o, 135^o, 180^o, 225^o, 270^o và 315^o.
- Kích thước trường chiếu: 10 x 10 cm².

- Phân liều: 200 MU/trường; tổng số: 1600 MU.
- Tâm điều trị (isocenter): tâm u phổi phải
- Chùm photon: 6 FF, 6 FFF, 10 FF và 10 FFF.

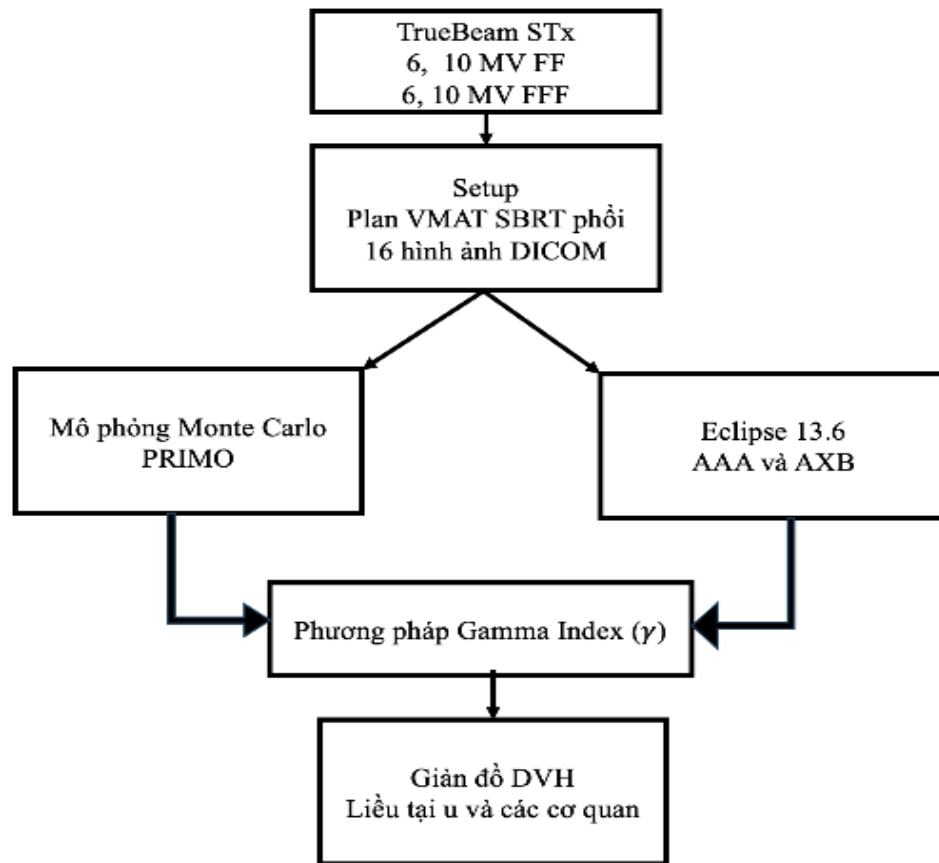


Hình 2.27. Hình ảnh thiết lập phantom lồng ngực trên bàn máy gia tốc trong đo liều

Trong cấu tạo phantom lồng ngực đã thiết lập 5 điểm đo mô phỏng tâm khối u, tuỷ sống, tim, phổi trái, tiếp giáp tim-phổi trái. Vì vậy, việc xác định liều được thực hiện tại 5 vị trí này. Kết quả đo liều ghi nhận trên máy đo DOSE-1 đưa ra dạng liều hấp thụ, đơn vị là cGy.

2.2.4. Đánh giá các thuật toán tính liều trên kế hoạch xạ trị bệnh nhân thực tế

Hình 2.28 trình bày quy trình thực hiện đánh giá các thuật toán tính liều trên kế hoạch xạ trị bệnh nhân thực tế.



Hình 2.28. Sơ đồ quy trình đánh giá thuật toán tính liều AAA, AXB trên kế hoạch xạ trị thực tế

Nhằm đánh giá sát thực hơn sự khác biệt của các thuật toán tính liều, nhiệm vụ này đã tiến hành nghiên cứu trên 16 kế hoạch xạ phẫu của bệnh nhân ung thư phổi đã được điều trị. Ban đầu các kế hoạch được tính liều bằng thuật toán AAA, được đo liều kiểm chuẩn và điều trị trên bệnh nhân thực tế. Từ các kế hoạch xạ trị SBRT ban đầu, tiến hành tính toán lại với thay đổi từ thuật toán AAA thành AXB.

Tương tự như lập kế hoạch xạ trị cho phantom E2E ở trên, các chỉ số đánh giá kế hoạch dựa trên các tiêu chí cho kỹ thuật xạ phẫu của phổi, bao gồm các chỉ số phân bố liều tại u và liều tại các cơ quan lành theo hướng dẫn của RTOG [97-100].

Các chỉ số đánh giá liều vào thể tích u (PTV) bao gồm: độ bao phủ Q, chỉ số tương thích liều CI (Conformity Index), độ đồng nhất HI (Homogeneity Index), chỉ số suy giảm liều GI (Gradient Index), liều cực đại tại khoảng cách 2 cm từ bề mặt của PTV (D2cm), thể tích bên ngoài PTV nhận được ít nhất 105% liều chỉ định (V105%), liều cực đại vào bia D_{max} ...

Các chỉ số giới hạn liều vào các cơ quan nguy cấp được đánh giá trên biểu đồ thể tích - liều lượng DVH (Dose Volume Histogram): thể tích liều tích lũy của các cơ

quan nguy cấp nằm ngoài thể tích điều trị nhận liều lớn hơn 105% không vượt quá 15% thể tích điều trị PTV, thể tích phổi nhận liều 20 Gy (V20) phải nhỏ hơn 10% tổng thể tích phổi, liều tối đa (D_{max}) tại các cơ quan tim, phổi, xương sườn, tủy sống, da, dạ dày, thực quản căn cứ theo hướng dẫn của RTOG 0915 [97].

Việc hiệu chỉnh các kế hoạch điều trị giữ nguyên các điều kiện ban đầu như liều chỉ định (tổng liều, phân liều, khoảng cách giữa các phân liều), số cung tròn, trọng số liều và các điều kiện giới hạn khác, chỉ thay đổi về thuật toán tính liều. Tất cả các kế hoạch ban đầu và kế hoạch hiệu chỉnh đều được chuẩn hoá so với 100% liều chỉ định bao phủ 95% thể tích khối u và đều sử dụng chùm photon 6 MV FFF. Sau đó các kế hoạch tính bằng hai thuật toán AAA, AXB trên được trích xuất và mô phỏng lại trên công cụ PRIMO với thuật toán Monte Carlo.

Sự phù hợp giữa mô phỏng và tính liều được đánh giá dựa trên chỉ số GPR của kết quả mô phỏng. Các kết quả tính liều được phân tích, so sánh đánh giá dựa trên các chỉ số phân bố liều tại u và liều vào các cơ quan nguy cấp.

Bảng 2.8. Công thức tính các chỉ số đánh giá liều vào thể tích u

Chỉ số	Công thức tính	Giá trị lý tưởng	Tài liệu tham khảo
Q	$Q = \frac{D_{min}}{D_P}$	Q = 1	RTOG (1993) [100]
CI	$CI_{RTOG} = \frac{PIV}{TV}$	0,9 < CI < 1,2	RTOG (1993) [100] Davis J. N. [101]
	$CI_{Paddick} = \frac{(V_{PTV100})^2}{V_{PTV} \times V_{100}}$	CI = 1	Paddick [102]
HI	$HI = \frac{D_5 - D_{95}}{D_P}$	1 < HI ≤ 1,1	RTOG (1993) [100]
	$HI = \frac{D_{max}}{D_P}$	HI = 0	Wu Qiuheng [103]
GI	$GI = \frac{PIV_{half}}{PTV}$	3,0 < GI < 5,0	Paddick [102]
GM	$GM = r_{50\%eq} - r_{100\%eq}$		Hoffman D. [104]

D_{min} : liều nhỏ nhất; D_{max} : liều lớn nhất; D_P : liều chỉ định; V_{PTV} : thể tích PTV; V_{PTV100} : Thể tích PTV nhận 100% D_P ; V_{100} : thể tích được bao phủ đường đồng liều 100%; D_5 , D_{95} : liều nhỏ nhất vào 5% và 95% thể tích PTV; PIV : Thể tích đồng liều chỉ định (cm^3), TV : thể tích bia (cm^3); PIV_{half} : thể tích bao phủ bởi 50% của D_P (cm^3); $r_{50\%eq}$, $r_{100\%eq}$: bán kính hình cầu tính từ thể tích được bao bọc bởi đường liều 50% và 100% (cm)

2.3. Kiểm soát sai số kết quả đo liều thực nghiệm và mô phỏng Monte Carlo

- Trong đo thực nghiệm, sai số hệ thống thường có nguyên nhân do sai số của hệ thiết bị đo, còn sai số ngẫu nhiên có thể do sai sót trong thiết lập hệ đo, ảnh hưởng của điều kiện môi trường, nhận thức chủ quan của con người...[43,105]. Để bảo đảm độ chính xác đo thực nghiệm trong nghiên cứu này, các buồng ion hoá được kiểm định, hiệu chuẩn định kỳ theo quy định và được cấp chứng chỉ đảm bảo chất lượng của các phòng chuẩn cấp 2 trở lên. Hệ thống máy gia tốc xạ trị cũng được kiểm định về độ chính xác cơ khí và về liều lượng cho tất cả các chùm tia sử dụng trong lâm sàng. Đồng thời, cơ sở xạ trị cũng tham gia kiểm tra chéo về độ chính xác liều (audit) theo dự án hỗ trợ của Cơ quan Năng lượng nguyên tử quốc tế (IAEA), kết quả luôn nhỏ hơn giới hạn sai lệch liều cho phép. Thực hiện các quy trình kiểm soát chất lượng và đảm bảo chất lượng trong xạ trị một cách thường quy. Các kết quả đo được đối chiếu với dữ liệu chuẩn ban đầu của máy gia tốc, tương đồng với kết quả nhận được trong quy trình thu thập dữ liệu chùm tia (commissioning) để lấy dữ liệu nhập vào phần mềm tính liều, tạo cơ sở cho quá trình phát tia và phân bố liều trên bệnh nhân đúng theo tính toán. Trong đo liều thực nghiệm, phép đo được lặp lại nhiều lần, thang khảo sát liều được chia nhỏ tới 1 mm, đảm bảo sai số do giá trị trung bình giữa các điểm đo là nhỏ nhất. Sai số (hay độ không đảm bảo) của một phép đo, kết quả mô phỏng bao gồm hai thành phần là sai số hệ thống và sai số ngẫu nhiên.

- Với mô phỏng Monte Carlo, sai số ngẫu nhiên do thăng giáng thống kê, phụ thuộc vào số lượng hạt được gieo ngẫu nhiên. Để giảm sai số đến thấp nhất, nghiên cứu đã lựa chọn các tệp không gian pha dữ liệu đầu vào do nhà sản xuất Varian cung cấp có tổng số hạt và số sự kiện lớn. Nhà sản xuất đã sử dụng công cụ mô phỏng Geant4 để tạo ra các tệp không gian pha của tất cả các chùm tia máy gia tốc TrueBeam STx và cung cấp cho người dùng, được tinh chỉnh để đạt sai lệch chỉ nhỏ hơn 1%. Đồng thời trong thiết lập mô phỏng, các thể tích ghi nhận liều được voxel hoá với thể tích nhỏ $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$.

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Các kết quả của quá trình tiến hành thực nghiệm, mô phỏng, và tính toán trên phần mềm TPS đã được tổng hợp và trình bày dưới đây theo thứ tự các bước đã nêu trong phần đối tượng và phương pháp: chuẩn buồng ion hoá trong trường chiếu của máy gia tốc, khảo sát đặc trưng chùm photon nhằm xác định tính chính xác kết quả mô phỏng theo các quy chuẩn của quá trình kiểm chuẩn với phantom nước, đánh giá phân bố liều trên phantom không đồng nhất với 1 trường chiếu, đánh giá phân bố liều trên phantom lồng ngực với nhiều trường chiếu, và cuối cùng là đánh giá 2 thuật toán tính liều trong một số trường hợp lâm sàng.

3.1. Kết quả khảo sát đặc trưng chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx

3.1.1. Kết quả chuẩn buồng ion hoá với chùm photon của máy gia tốc

Bảng 3.1. Độ không đảm bảo tổng cộng của hệ số chuẩn buồng ion hóa trong chùm photon của máy gia tốc

Tham số ảnh hưởng	Đóng góp của các thành phần (%)	
	$N_{D,w,Q}^1$ (FC-65G)	$N_{D,w,Q}^2$ (CC13)
N_{D,w,Q_0}	1,00	
k_{Q_0}	0,50	
k_Q	0,50	
M_u		0,50
$k_{T,P}$		0,10
k_{elec}		0,20
k_{pol}		0,70
k_s		1,00
$N_{D,w,Q}^1$		1,66
Độ không đảm bảo tổng cộng	1,22	2,30

Bảng 3.1 biểu diễn đóng góp của các thành phần không đảm bảo đo và độ không đảm bảo tổng cộng của hệ số chuẩn các buồng ion hoá FC-65G và CC13 được tính toán với phẩm chất chùm tia khác nhau, theo hai phương pháp khác nhau, $N_{D,w,Q}^1$ (FC-65G) tính toán theo công thức 2.11 và $N_{D,w,Q}^2$ (CC13) được tính theo công thức

2.12. Trong đó, độ không đảm bảo tổng cộng được ước tính dựa trên độ không đảm bảo chuẩn lớn nhất của mỗi thành phần đóng góp.

Có thể thấy, độ không đảm bảo đo chuẩn tổng cộng lớn nhất ($N_{D,w,Q}$) của hệ số chuẩn các buồng ion hoá được ước tính nhỏ hơn 2,30%, chỉ số này được coi là có thể chấp nhận được.

Bảng 3.2. Hệ số chuẩn của các buồng ion hoá trong chùm photon của máy gia tốc

Thông số thiết lập			Hệ số chuẩn $N_{D,w,Q}$ (cGy/nC)	
E (MV)	SSD (cm)	SCD (cm)	FC-65G	CC13
6	100		4,83	26,40
		100	4,83	26,40
15	100		4,86	26,60
		100	4,86	26,60

Bảng 3.2 biểu diễn kết quả ghi nhận được trong nghiên cứu về hệ số chuẩn buồng ion hoá theo liều hấp thụ trong nước trong các chùm photon năng lượng cao 6 và 15 MV FF của máy gia tốc TrueBeam STx, với các chỉ số phẩm chất chùm tia và các thiết lập mô hình đo đặc, tính toán khác nhau.

Từ kết quả Bảng 3.2 chúng ta có thể nhận thấy, giá trị hệ số chuẩn $N_{D,w,Q}$ của cùng một buồng ion hoá với một chùm tia thì khác nhau không đáng kể, thậm chí với hai chùm photon khác nhau của máy gia tốc, sự khác biệt lớn nhất giữa mức năng lượng thấp nhất (6 MV) và cao nhất (15 MV) của máy gia tốc TrueBeam STx chỉ khoảng 0,7%. Điều này cho thấy rằng đáp ứng theo năng lượng của các buồng ion hoá là như nhau trong một khoảng rộng của phổ năng lượng trung bình của chùm tia photon xạ trị gia tốc.

Như vậy, hệ số chuẩn theo liều hấp thụ trong nước của các buồng ion hoá khác nhau với các chùm photon khác nhau của máy gia tốc (phẩm chất chùm tia khác nhau) được ghi nhận với sự khác biệt không đáng kể với các mô hình tính toán cũng như bố trí hình học đo khác nhau. Việc chuẩn buồng ion hoá trực tiếp bằng chùm photon của máy gia tốc có độ chính xác đáng tin cậy và sẽ đem lại sự thuận tiện trong thực hiện

đo liều tại các cơ sở xạ trị. Bài báo kết quả này đã được gửi đăng trong tạp chí Nuclear technology & Radiation protection và đã được chấp nhận.

3.1.2. Kết quả mô phỏng đặc trưng chùm photon bằng công cụ PRIMO và GATE

Trong nghiên cứu này, kết quả mô phỏng của GATE và PRIMO được so sánh với kết quả đo thực nghiệm, có sử dụng tiêu chuẩn Gamma Index. Các kết quả được so sánh lần lượt là: GATE – đo thực nghiệm, PRIMO – đo thực nghiệm. 03 tiêu chí Gamma Index $\Delta D_M/\Delta d_M$ được sử dụng là 3%/3mm, 2%/2mm và 1%/1mm.

Các đại lượng được sử dụng để so sánh:

- Phân bố liều theo đường liều sâu phần trăm (PDD).
- Phân bố liều theo đường liều sâu cách tâm (cross-profile).

3.1.2.1. Kết quả mô phỏng phân bố liều sâu phần trăm (PDD) trong phantom nước

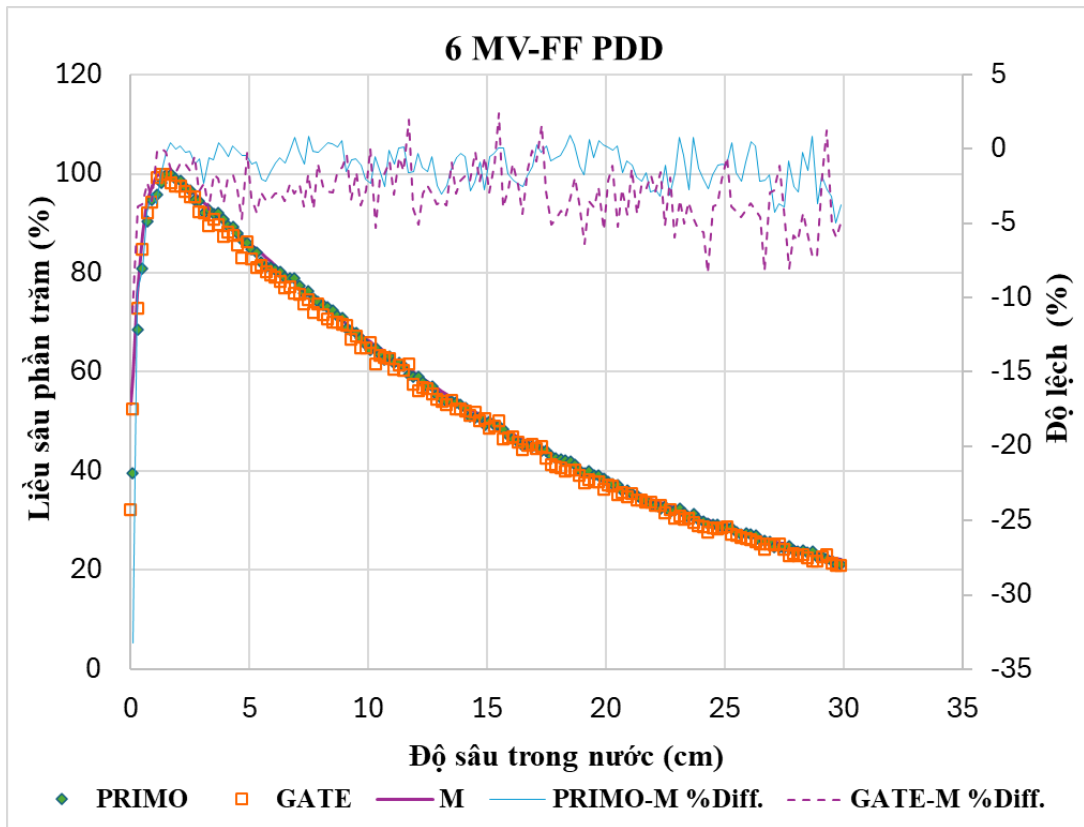
Biểu đồ hình 3.1 biểu diễn các kết quả thu được từ các công cụ mô phỏng PRIMO và GATE trong so sánh với số liệu đo được từ thực nghiệm với phantom nước, tương ứng cho các chùm tia 6, 8, 10, 15 MV FF và 6, 10 MV FFF, trong đó:

- PRIMO: là kết quả tính toán mô phỏng bằng công cụ PRIMO.
- GATE: là kết quả tính toán mô phỏng bằng công cụ GATE.
- M: là kết quả đo thực nghiệm (Measurement).
- PRIMO-M %Diff. Là sự khác biệt tương đối về liều giữa mô phỏng PRIMO và đo thực nghiệm.
- GATE-M %Diff. Là sự khác biệt tương đối về liều giữa mô phỏng GATE và đo thực nghiệm.

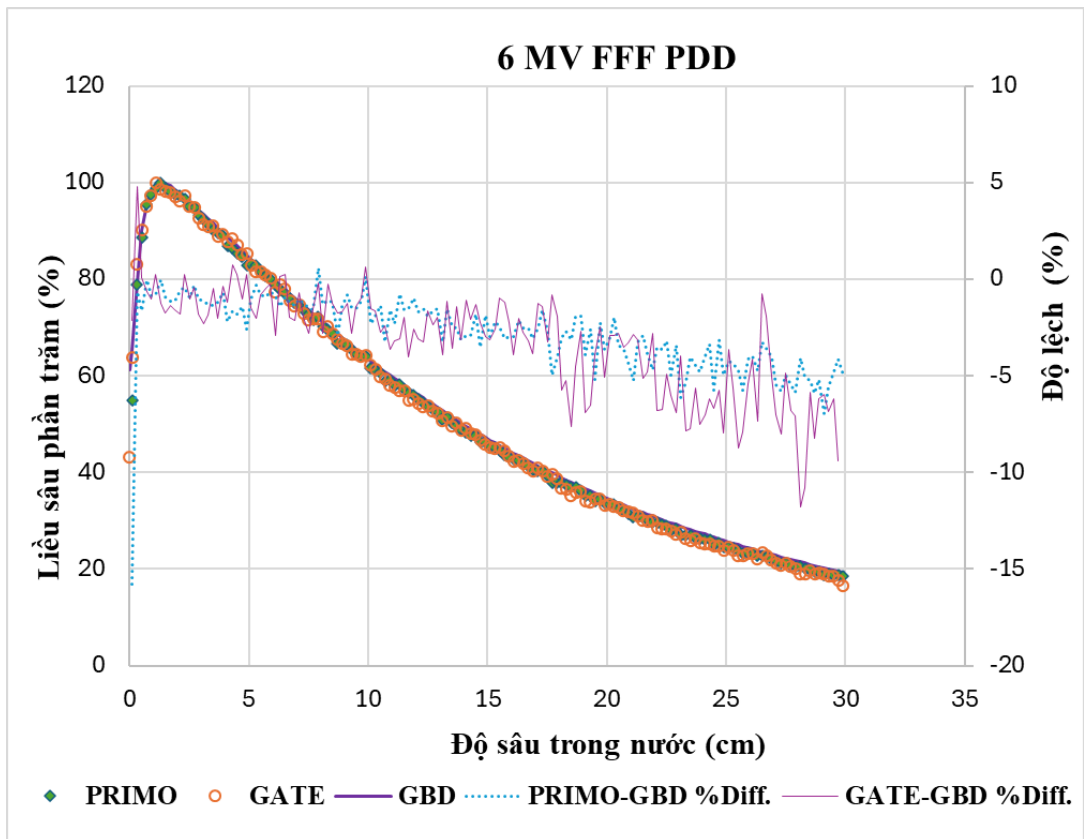
Sai số tương đối (dd%) được tính theo công thức 3.1:

$$dd\% = 100 \times \left(\frac{D_{MC} - D_M}{D_M} \right) \quad (3.1)$$

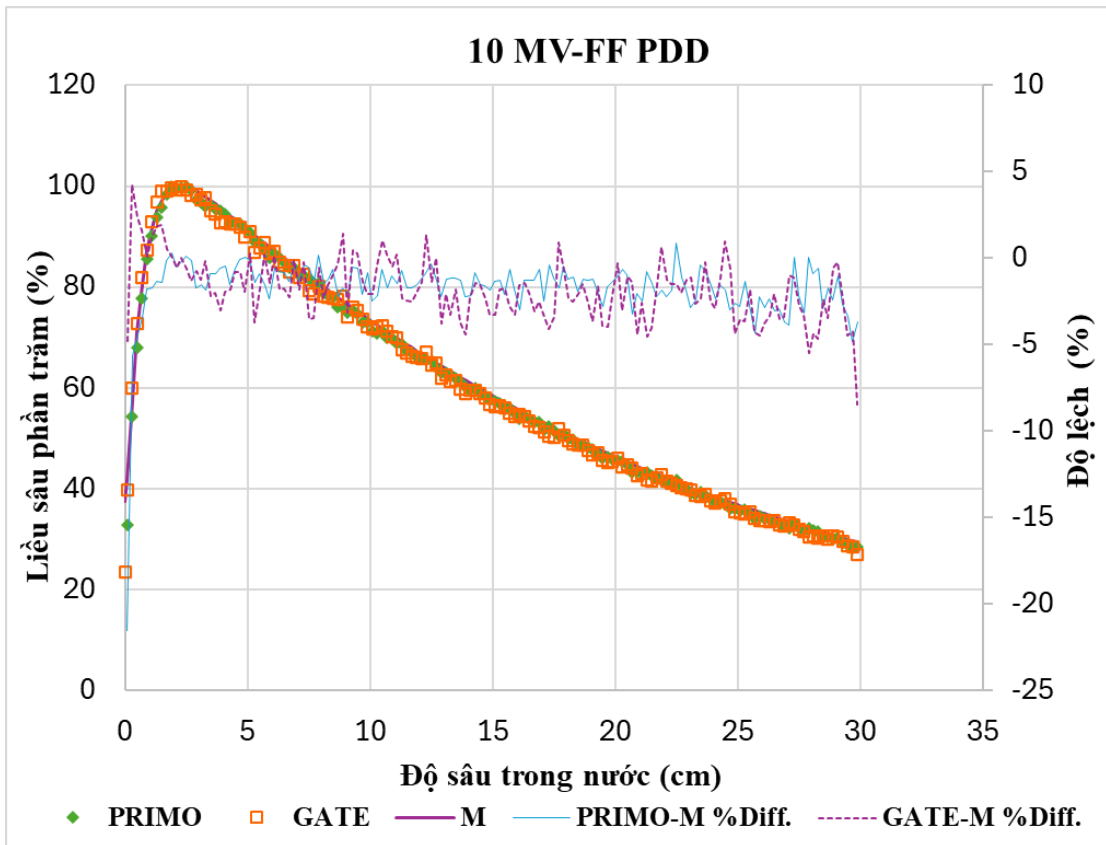
Trong đó: dd (%) là độ lệch được biểu thị bằng %, D_{MC} là liều được tính toán bởi Monte Carlo (PRIMO hoặc GATE) tại một điểm cụ thể và D_M là liều từ đo thực nghiệm tại cùng một điểm trong môi trường.



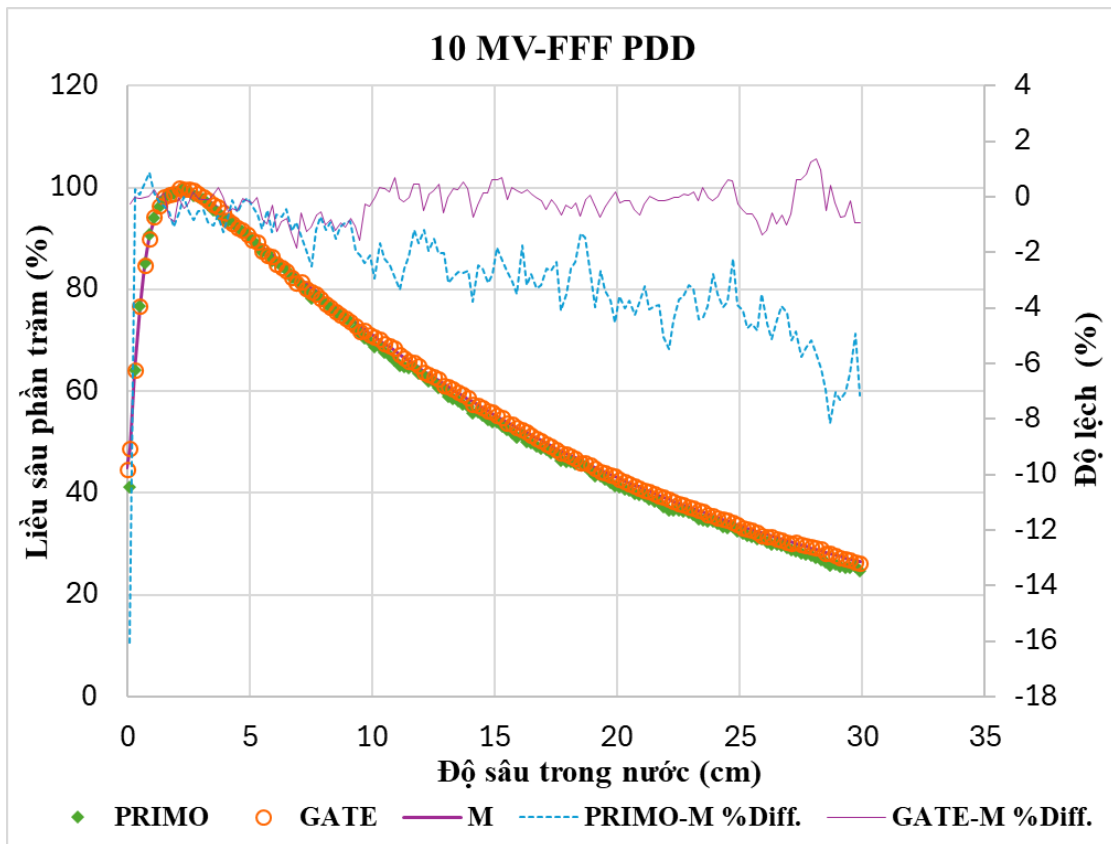
a). Chùm photon 6 MV FF



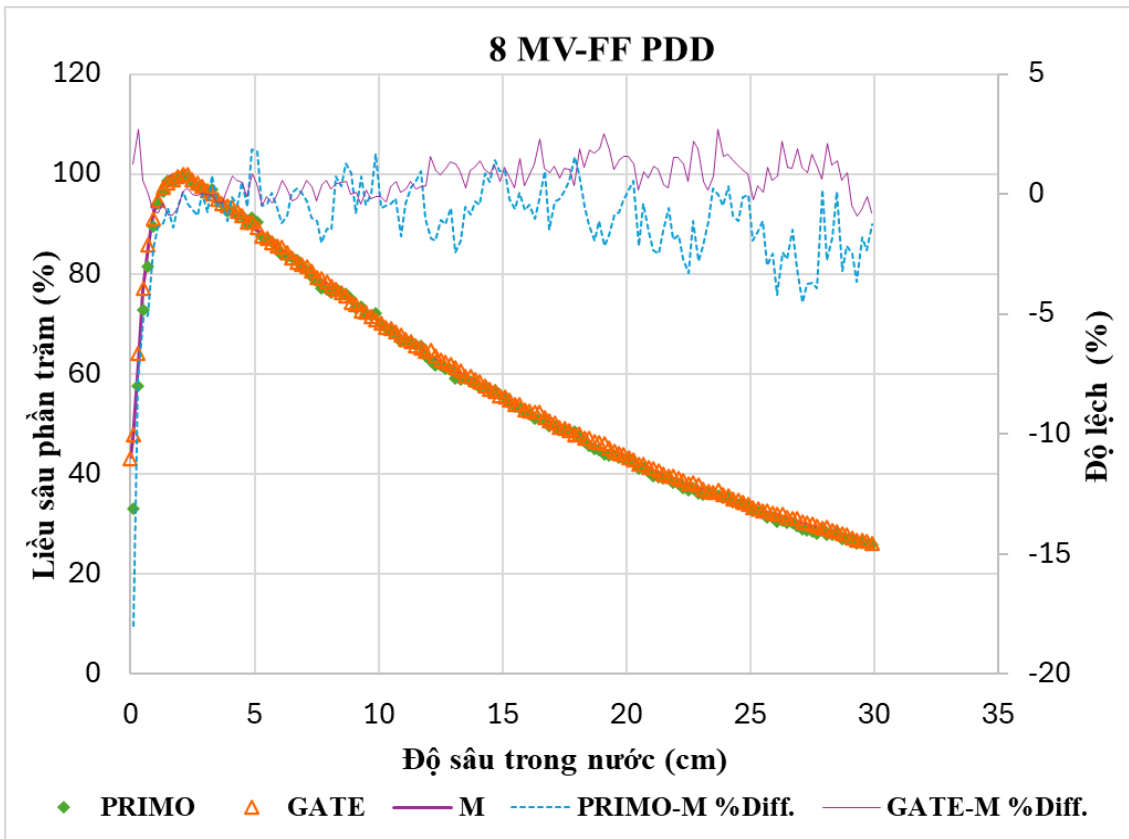
b). Chùm photon 6 MV FFF



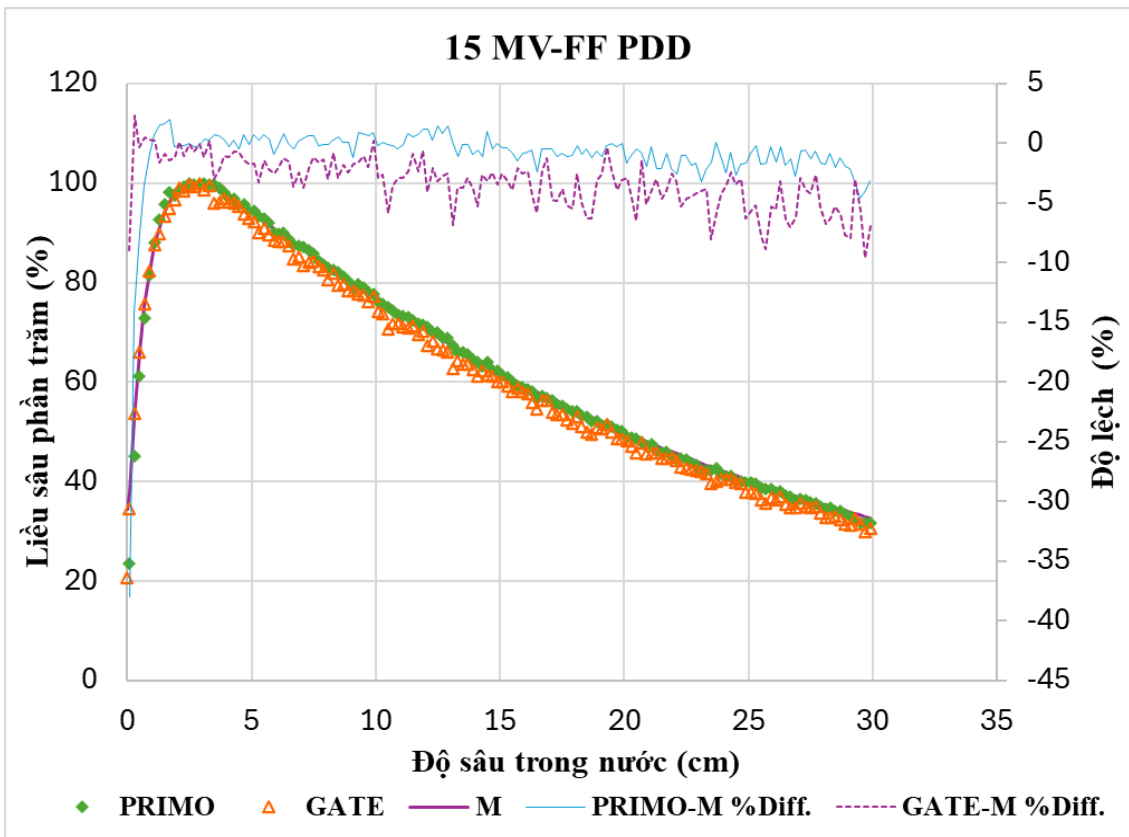
c). Chùm photon 10 MV FF



d). Chùm photon 10 MV FFF



e). Chùm photon 8 MV FF



f). Chùm photon 15 MV FF

Hình 3.1. Kết quả mô phỏng PDD các chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx trên PRIMO và GATE so với đo thực nghiệm

Đối với cả hai bộ công cụ Monte Carlo, biểu đồ hình 3.1 cho thấy giá trị tính toán mô phỏng và đo đạc có sự phù hợp cao trong hầu hết các chùm tia, tại hầu hết các độ sâu khảo sát với sai số tương đối về giá trị liều không vượt quá 5% ngoại trừ với trường hợp chùm tia 8 MV FF, và 10 MV FFF khi sai số tăng lên theo độ sâu và đạt tới hơn 10% tại khoảng 25 cm trong trường hợp chùm 10 MV FFF. Trong khi đó, sự khác biệt liều tương đối (dd%) tại bề mặt và độ sâu khoảng 30 cm trong nước lớn hơn đáng kể so với các độ sâu khác trong tất cả các trường hợp khảo sát với sai số cao nhất xấp xỉ 40% ứng với liều bề mặt khi chùm tia 15 MV FF chiếu vào phantom. Nguyên nhân có thể là do trong đo đạc thực tế, liều tại bề mặt chịu ảnh hưởng mạnh của hiệu ứng không cân bằng điện tích hơn so với trong mô phỏng; còn tại độ sâu lớn, khi giá trị liều giảm xuống, các thăng giáng thống kê của phép đo tăng lên trong khi độ bất định/sai số của phép mô phỏng luôn được giữ ở mức thấp. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu gần đây của Mesbahi A. và cs [8].

*** So sánh về chỉ số GPR trên PDD:**

Đối với tất cả các đường cong phân bố PDD, các giá trị liều hấp thụ được chuẩn hóa với liều cực đại D_{max} đạt được ở độ sâu z_{max} . Từ kết quả mô phỏng trong hình 3.1, giá trị gamma pass rate đã được khảo sát theo các tiêu chí của gamma index tương ứng là 3%/3mm, 2%/2mm, và 1%/1mm như trình bày trong bảng 3.1.

Từ kết quả bảng 3.3, có thể nhận thấy:

Với tiêu chí 3%/3mm, tỷ lệ GPR của GATE và PRIMO chênh lệch không đáng kể và đều đạt tiêu chuẩn theo yêu cầu. Ngược lại, với tiêu chí 1%/1mm, nhìn chung tỷ lệ GPR của GATE thấp hơn PRIMO; thậm chí ở mức năng lượng 15MV FF, giá trị đạt được cũng thấp hơn 90% (chỉ đạt 87%), chưa đạt tiêu chuẩn theo yêu cầu. Với tiêu chí 2%/2 mm, là tiêu chí chuẩn do Hiệp hội Vật lý Y học Hoa Kỳ (AAPM) đề xuất, tỷ lệ GPR của cả hai công cụ là tương đương nhau và tất cả các kết quả so sánh PDD đều đạt trên 95%. Như vậy, chương trình mô phỏng PRIMO đã thỏa mãn yêu cầu về độ chính xác theo tất cả các tiêu chuẩn, trong tất cả các trường hợp cho khảo sát PDD.

Bảng 3.3. Kết quả GPR trong so sánh phân bố liều PDD của 2 công cụ mô phỏng PRIMO, GATE so với đo thực nghiệm:

PDD		GPR (%)		
		3%/3mm	2%/2mm	1%/1mm
PRIMO – Đo thực nghiệm	6X	98	98	97
	6FFF	98	98	97
	8X	96	96	95
	10X	97	96	95
	10FFF	99	99	94
	15X	97	96	96
GATE – Đo thực nghiệm	6X	98	98	93
	6FFF	98	98	95
	8X	100	98	95
	10X	98	97	94
	10FFF	100	99	96
	15X	99	98	87

(Trong các bảng kết quả, ký hiệu “X” được ký hiệu cho các chùm photon FF)

3.1.2.2. Kết quả mô phỏng phân bố liều sâu cách tâm trong phantom nước

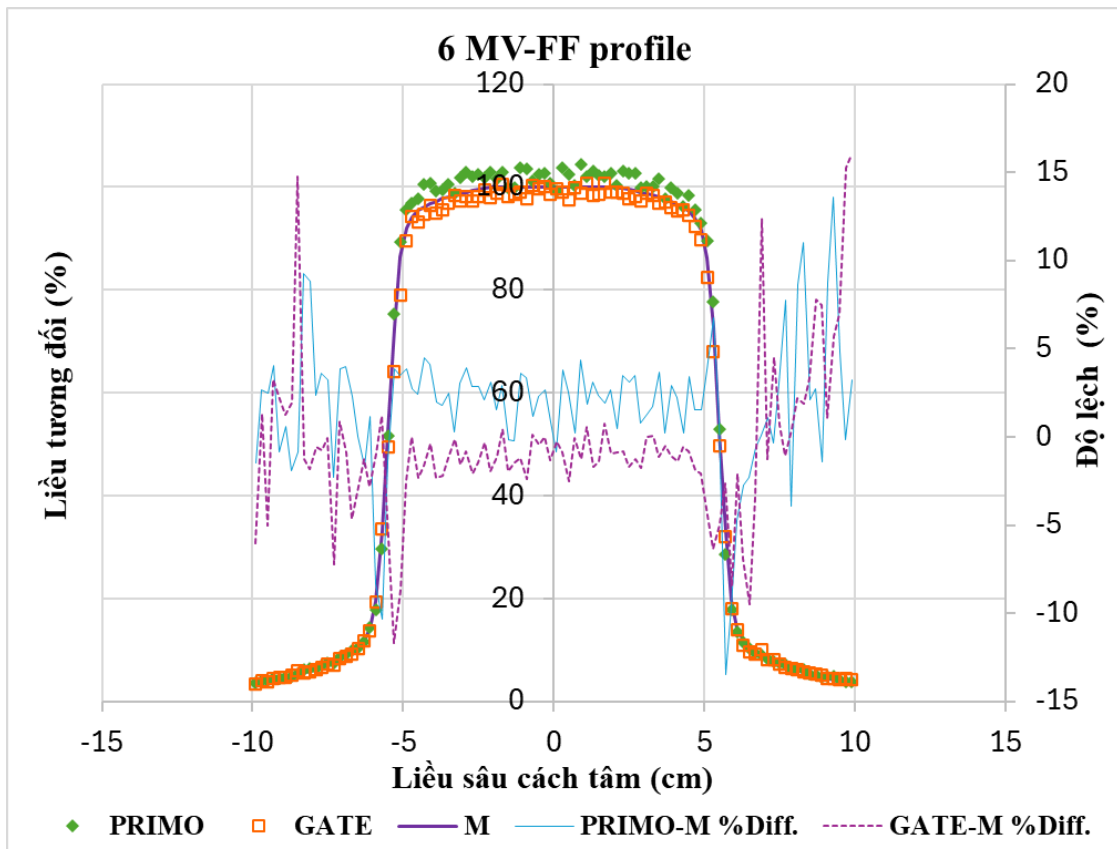
Trong đo thực nghiệm khảo sát liều sâu cách tâm trong xạ trị, kích thước buồng ion hoá có ý nghĩa khá quan trọng, đặc biệt khi đo các trường chiếu kích thước nhỏ bởi các hiện tượng như che khuất nguồn, mất cân bằng điện tích theo phương ngang và kích thước tương đối của đầu đo không phù hợp so với trường chiếu. Tuy nhiên, với các trường chiếu chuẩn 10x10 cm² như trong nghiên cứu này thì buồng ion hoá CC13 được khuyến cáo sử dụng một cách thường quy.

Hình 3.2 biểu diễn kết quả mô phỏng phân bố liều sâu cách tâm trong phantom nước sử dụng hai công cụ PRIMO và GATE, so sánh với kết quả đo bằng thực nghiệm tương ứng với các chùm photon 6, 8, 10, 15 MV FF và 6, 10 MV FFF.

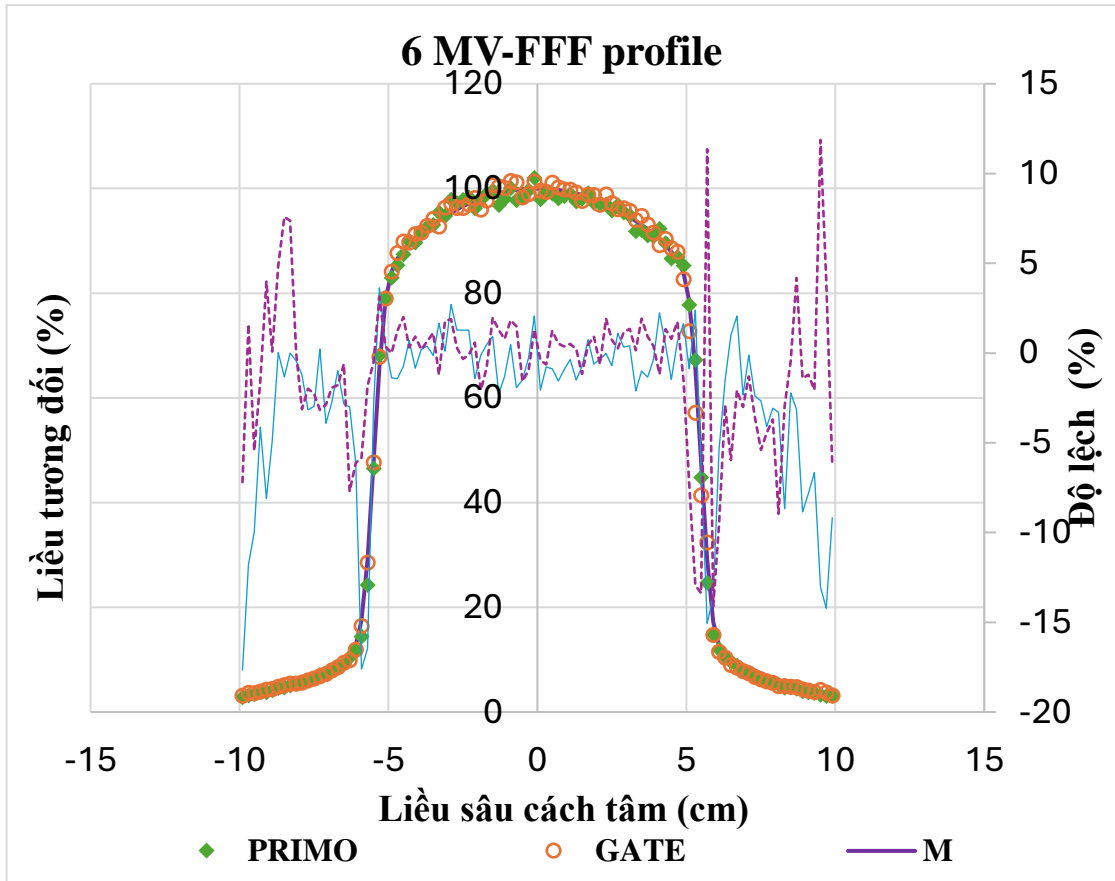
Biểu đồ hình 3.2 cho thấy sự phù hợp tốt giữa kết quả mô phỏng và thực nghiệm trong vùng phân bố liều cao của chùm tia (bên trong trường chiếu) với sai số tương đối giữa hai kết quả không vượt quá 2% cho tất cả các trường hợp khảo sát. Tuy nhiên, chênh lệch giữa kết quả thu được từ hai bộ công cụ mô phỏng PRIMO và GATE so với dữ liệu đo thực nghiệm lớn hơn đáng kể tại biên và bên ngoài trường

chiều với chênh lệch tương đối (dd%) cao nhất xấp xỉ 30% trong trường hợp chùm tia 15 MV FF. Kết quả so sánh trên có thể là do ảnh hưởng tăng cường của các yếu tố đóng góp vào liều đo đặc ở vùng cung cấp liều thấp như hiệu ứng kích thước nguồn, hiệu ứng tích lũy dẫn tới phân bố liều trong đo đặc cao hơn so với trong mô phỏng tại vùng liều thấp.

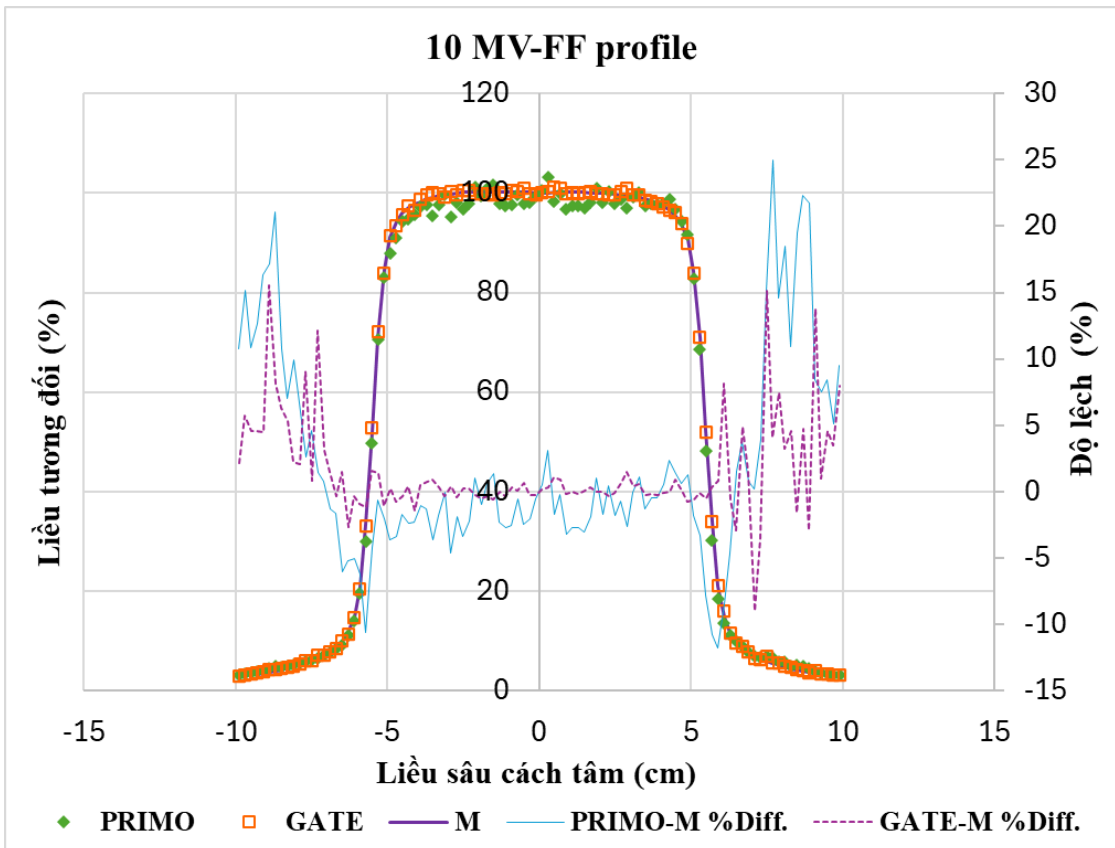
Ngoài ra, khi xem xét sai số tương đối giữa mô phỏng và đo đặc, có thể nhận thấy chênh lệch giữa kết quả thu được từ mô phỏng PRIMO - đo đặc lớn hơn so với chênh lệch giữa mô phỏng GATE – đo đặc trong hầu hết các trường hợp. Nguyên nhân có thể xuất phát từ sự khác biệt trong mô hình vật lý được sử dụng trong 2 phần mềm mô phỏng. GATE sử dụng mô hình vật lý G4EmStandardPhysics_option3 được thiết kế cho vật lý năng lượng cao, mô tả tương tác điện từ của các hạt trong khoảng năng lượng từ 1 keV đến 10 PeV [58]. Trong khi đó, PRIMO sử dụng các mô hình vật lý của PENELOPE có sẵn cho vật lý điện từ, được tối ưu hóa cho vật lý năng lượng thấp trong phạm vi 250 eV–100 GeV [106]. Về vấn đề này, Hamid-Reza Sadoughi và cộng sự đã so sánh các mô hình vật lý điện từ (EM) Standard và PENELOPE của Geant4 trong mô phỏng chùm photon 6 MV xạ trị, kết quả cho thấy có sự khác biệt lớn [107].



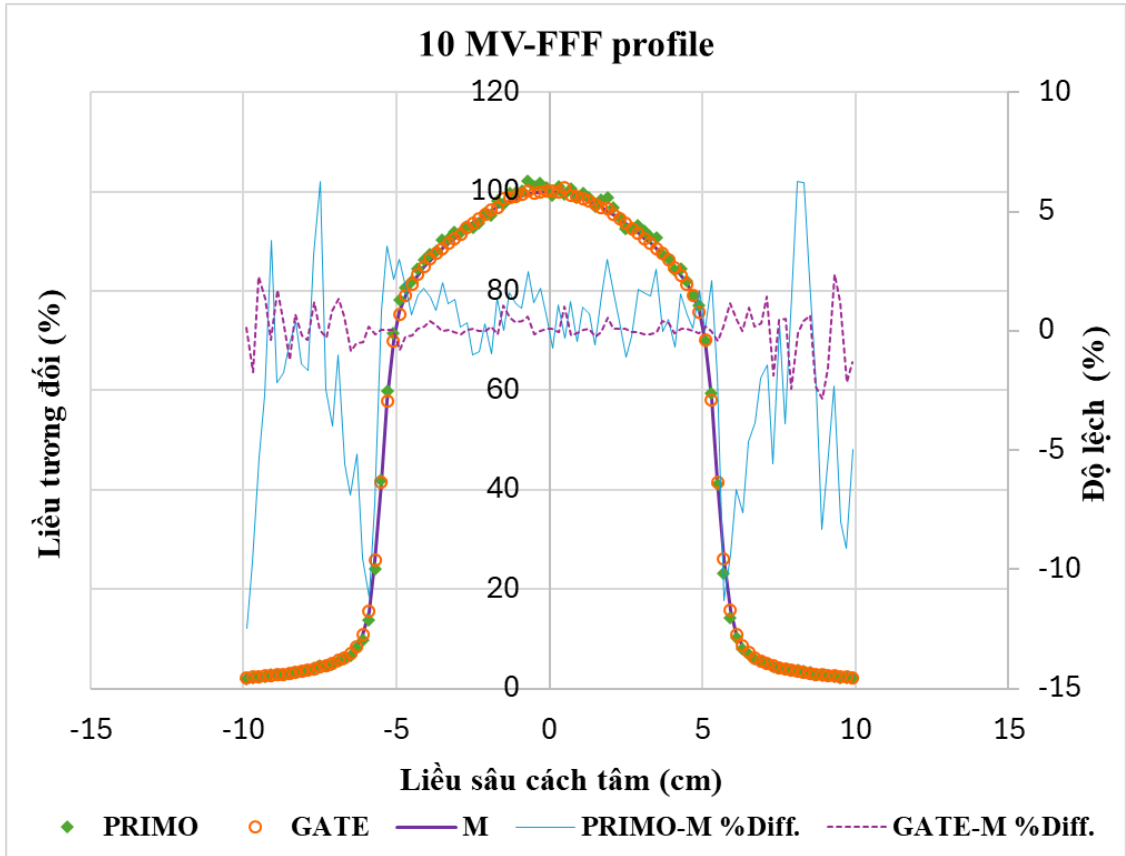
a). Chùm photon 6 MV FF



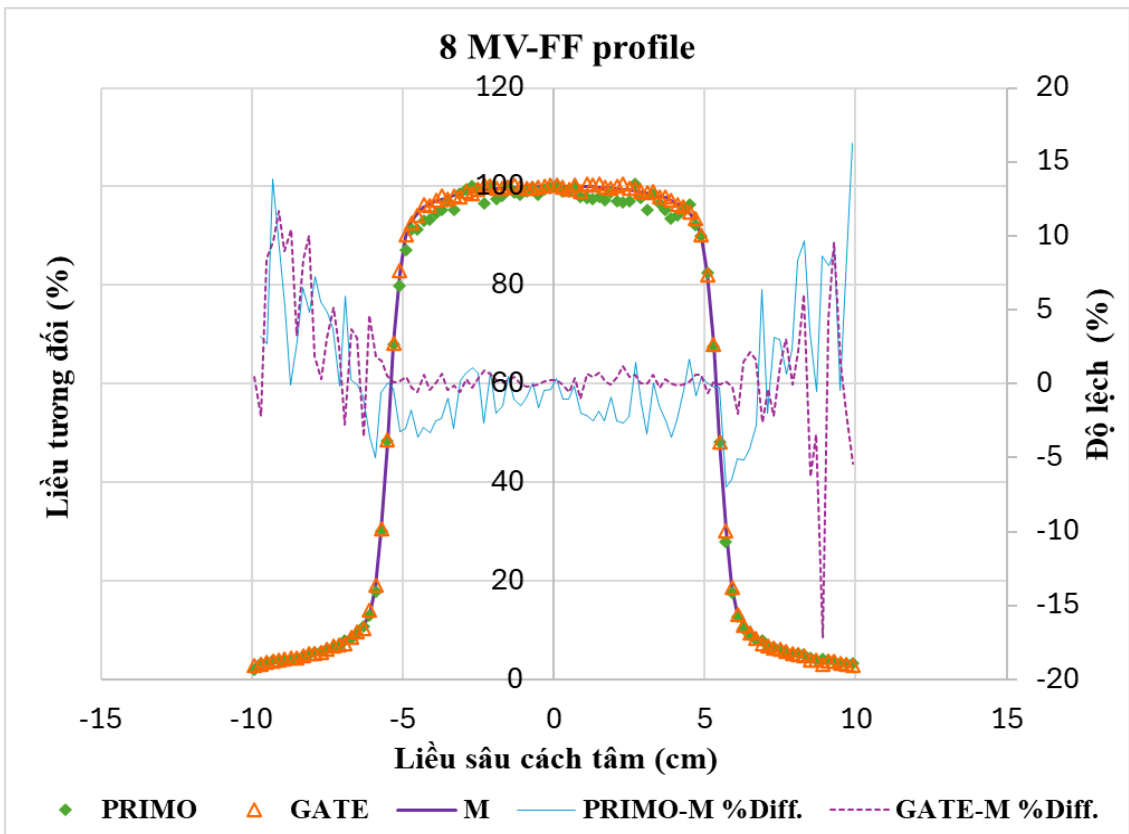
b). Chùm photon 6 MV FFF



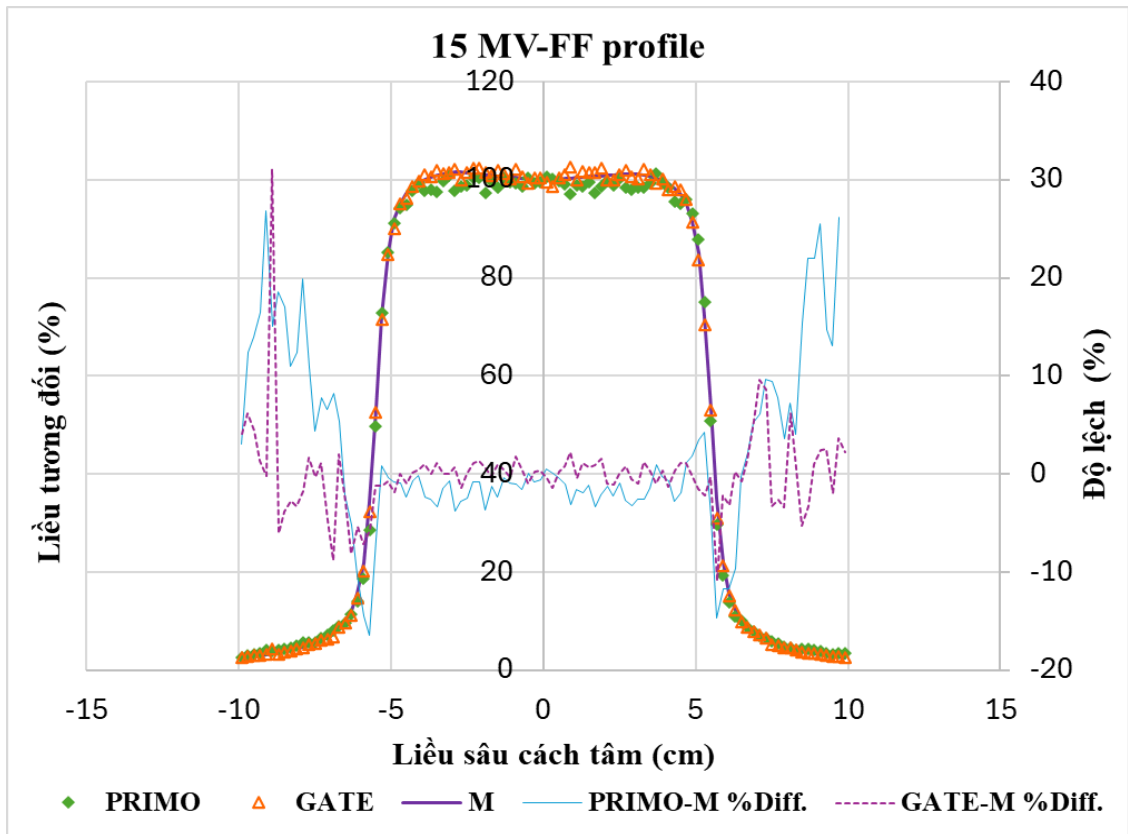
c). Chùm photon 10 MV FF



d). Chùm photon 10 MV FFF



e). Chùm photon 8 MV FF



f). Chùm photon 15 MV FF

Hình 3.2. Kết quả mô phỏng liều sâu cách tâm các chùm photon trên PRIMO và GATE so với đo thực nghiệm

*** So sánh chỉ số về GPR trên đường liều sâu cách tâm:**

Tương tự trong trường hợp khảo sát phân bố liều sâu phần trăm, đối với phân bố liều theo phương ngang, các đánh giá dựa trên GPR được tính toán và trình bày trên Bảng 3.4 cho tất cả các chùm photon được khảo sát theo 3 tiêu chí 3%/3mm, 2%/2mm, 1%/1mm.

Kết quả tại Bảng 3.4 cho thấy GPR của GATE thường cao hơn so với PRIMO nhưng không vượt quá 3%, với cả ba tiêu chí thì phần lớn các kết quả mô phỏng trên PRIMO và GATE đều có sự phù hợp tốt với đo thực nghiệm. Tuy nhiên, với tiêu chí 1%/1mm, tỷ lệ GPR của các chùm tia phần lớn nhỏ hơn 90%, đặc biệt là PRIMO; mức thấp nhất là 85% đối kết quả mô phỏng của 6 MV FF. Nguyên nhân có thể là do tệp không gian pha của 6 MV FF chứa tổng số hạt nhỏ nhất nên độ bất định thống kê tăng lên, dẫn tới tỷ lệ số điểm đạt tiêu chuẩn giảm khi tiêu chuẩn đánh giá khắt khe hơn.

Độ chính xác của mô phỏng Monte Carlo trong xạ trị có thể phụ thuộc vào một số yếu tố như chùm tia tới ban đầu, mô hình tương tác vật lý, cấu trúc hình học đầu máy gia tốc và phương pháp giảm phương sai được áp dụng...

Trong nghiên cứu này sử dụng cùng một không gian pha dữ liệu đầu vào cho cả hai công cụ Monte Carlo, do đó chùm tia ban đầu không thể ảnh hưởng đến sự khác biệt trong kết quả giữa hai công cụ mô phỏng.

Về cấu trúc hình học đầu máy và thành phần vật liệu, trong GATE người dùng phải xây dựng và khai báo dữ liệu đầu vào thông qua các câu lệnh, tuy nhiên thông tin này đã được xây dựng và xác minh và cung cấp cho người dùng trong PRIMO. Vì vậy, sai số do nguyên nhân chủ quan trong việc xây dựng cấu trúc hình học và vật liệu của đầu máy gia tốc có thể được giảm bớt trong PRIMO so với GATE.

Về mô hình vật lý, như đã đề cập ở trên, GATE sử dụng mô hình vật lý G4EmStandardPhysics_option3 của Geant4 mô tả tương tác điện từ của các hạt trong khoảng năng lượng từ 1 keV đến 10 PeV, trong khi đó PRIMO sử dụng các mô hình vật lý của PENELOPE được tối ưu hóa cho vật lý năng lượng thấp 250 eV–100 GeV.

Bảng 3.4. Kết quả GPR trong so sánh phân bố liều cross-profile của 2 công cụ mô phỏng PRIMO, GATE so với đo thực nghiệm:

Profiles		GPR (%)		
		3%/3mm	2%/2mm	1%/1mm
PRIMO – Đo thực nghiệm	6X	92	90	85
	6FFF	94	92	87
	8X	98	97	91
	10X	94	92	87
	10FFF	97	95	93
	15X	91	90	86
GATE – Đo thực nghiệm	6X	94	93	92
	6FFF	94	93	87
	8X	99	97	92
	10X	97	96	93
	10FFF	100	97	94
	15X	98	95	92

Tóm lại, từ các kết quả trên có thể nhận thấy sự phù hợp tốt của cả hai công cụ mô phỏng PRIMO và GATE so với đo thực nghiệm. Với tiêu chí 2%/2mm theo khuyến nghị của Hiệp hội Vật lý Y học Hoa Kỳ (AAPM), tỷ lệ GPR đều đạt yêu cầu (>90%)

đôi với cả GATE và PRIMO. Kết quả mô phỏng PDD và liều sâu cách tâm nhận được từ GATE cho thấy GPR phần lớn cao hơn so với PRIMO (tuy nhiên không quá 3%) với cả ba tiêu chí chấp nhận (3%/3 mm, 2%/2 mm và 1% /1mm), ngoại trừ PDD với tiêu chí 1%/1mm, GPR của PRIMO lớn hơn GATE khi so sánh với đo thực nghiệm. Kết quả này đã được công bố trong tạp chí quốc tế Nuclear Technology & Radiation Protection năm 2024 [108].

3.1.3. Kết quả khảo sát, đánh giá các đặc trưng chùm photon

Các đặc trưng liều của chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx được nghiên cứu dựa trên đường PDD (Z_{max} , $TPR_{20/10}$, liều bề mặt) và đường cross-profile (kích thước trường chiếu, vùng bán dạ, độ phẳng và độ đối xứng) ghi nhận được từ kết quả mô phỏng cho 6 chùm photon FF và FFF.

- Z_{max} and $TPR_{20/10}$

Thông thường, giá trị Z_{max} cho từng máy gia tốc nằm trong phạm vi chung tương ứng với giá trị năng lượng danh định của chúng. Đối với máy gia tốc Varian TrueBeam, các giá trị Z_{max} điển hình của các chùm photon như sau: 6 MV-FF là 16 mm, 6 MV-FFF là 14 mm, 8 MV-FF là 19 mm, 10 MV-FF là 26 mm, 10 MV-FFF là 24 mm và 15 MV-FF là 28 mm. Các giá trị này được lấy từ dữ liệu chuẩn (Golden Beam Data) và biểu thị giá trị Z_{max} dự kiến cho từng mức năng lượng. Sai số chấp nhận được đối với Z_{max} thường là 2 mm. Ngoài ra, chất lượng chùm tia trong xạ trị cũng được đánh giá bằng hệ số phẩm chất $TPR_{20/10}$. Các chùm photon năng lượng cao hơn thì có giá trị $TPR_{20/10}$ cao hơn, và các chùm photon FFF thường có giá trị $TPR_{20/10}$ nhỏ hơn so với các chùm FF với cùng mức năng lượng.

Kết quả so sánh giá trị Z_{max} và $TPR_{20/10}$ thu được từ mô phỏng và thực nghiệm được trình bày trong Bảng 3.5.

Trong nghiên cứu này, từ Bảng 3.5 có thể thấy các giá trị Z_{max} tính toán được từ mô phỏng thường nhỏ hơn so với các phép đo thực nghiệm, với sự chênh lệch chủ yếu nằm trong khoảng từ 1 mm đến 2 mm. Sự khác biệt lớn nhất được quan sát thấy đối với chùm photon 15 MV-FF, với khác biệt là 2 mm với cả PRIMO và GATE. Bất chấp những khác biệt này, các giá trị tính toán vẫn nằm trong phạm vi sai số chấp nhận được.

Kết quả so sánh $TPR_{20/10}$ trong Bảng 3.5 cho thấy sự phù hợp tốt giữa các giá trị mô phỏng và đo lường với chênh lệch luôn nhỏ hơn 3%. Điều này củng cố thêm cho độ chính xác của mô hình mô phỏng trong việc mô tả đặc tính chất lượng chùm photon.

Bảng 3.5. Chất lượng chùm tia (z_{max} , $TPR_{20/10}$) các chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx giữa PRIMO, GATE và đo thực nghiệm

Chùm tia	z_{max} (mm)				
	Đo	PRIMO	Độ lệch	GATE	Độ lệch
6 X	15	16	1	14	-1
6 FFF	14	13	-1	13	-1
10 X	24	25	1	23	-1
10 FFF	23	22	-1	23	0
8 X	19	21	2	20	1
15 X	27	29	2	25	-2
	$TPR_{20/10}$				
	Đo	PRIMO	Độ lệch %	GATE	Độ lệch %
6 X	0,6670	0,6742	1,0724	0,6669	-0.0114
6 FFF	0,6324	0,6368	0,7013	0,6165	-2.5764
10 X	0,7398	0,7438	0,5438	0,7507	1.4528
10 FFF	0,7080	0,7064	-0,2316	0,7064	-0.2316
8 X	0,7116	0,7060	-0,8022	0,7273	2.1557
15 X	0,7653	0,7535	-1,5600	0,7467	-2.4929

- **Liều bề mặt:**

Liều bề mặt trên phantom của các chùm tia năng lượng khác nhau, xác định từ kết quả mô phỏng và đo đạc được trình bày trên Bảng 3.6.

Một số yếu tố có ảnh hưởng đến liều bề mặt, bao gồm các photon tán xạ từ ống chuẩn trực, bộ lọc phẳng, các photon tán xạ ngược từ bia chiếu xạ và các electron năng lượng cao được tạo ra bởi các tương tác photon [35]. Liều bề mặt có xu hướng thấp hơn nhiều so với liều cực đại tại z_{max} , tuy nhiên liều tăng khi năng lượng chùm tia giảm. Liều bề mặt cũng thường cao hơn đối với các chùm photon không lọc phẳng (FFF) khi so với các chùm có lọc phẳng (FF) với cùng một năng lượng.

Kết quả Bảng 3.6 cho thấy, có sự chênh lệch các giá trị liều bề mặt thu được từ mô phỏng so với giá trị đo thực nghiệm, tuy nhiên không vượt quá 5%; lớn nhất là

4,98% với PRIMO của chùm photon FF năng lượng 6MV. Sự chênh lệch này, ngoài nguyên nhân từ mô hình vật lý sử dụng trong mô phỏng, số hạt trong không gian pha còn nguyên nhân có thể đóng góp là sự ghi nhận tín hiệu của buồng ion hoá. Với bề mặt nông quá trình mất cân bằng điện tích xảy ra, đặc biệt sự có mặt của buồng ion hóa có thể làm nhiễu loạn trường điện tích gần bề mặt phantom.

Phần lớn các giá trị liều bề mặt tại 1 và 3mm của hai công cụ mô phỏng đều nhỏ hơn giá trị thực nghiệm đo được. Đa số các giá trị liều bề mặt nhận được từ GATE có sự chênh lệch nhỏ hơn PRIMO khi so sánh với đo thực nghiệm. Tuy nhiên, các giá trị thu được khá phù hợp lý thuyết khi liều bề mặt của chùm FFF thường cao hơn chùm FF với cùng một năng lượng.

Bảng 3.6. Liều bề mặt của các chùm photon FF, FFF giữa PRIMO, GATE và đo thực nghiệm ở các độ sâu khác nhau.

Chùm tia	Liều bề mặt (cGy)									
	1 mm					3 mm				
	Đo	PRI MO	Độ lệch %	GAT E	Độ lệch %	Đo	PRI MO	Độ lệch %	GAT E	Độ lệch %
6 X	59,10	56,30	-4,98	56,60	-4,23	75,70	72,45	-4,29	72,79	-3,84
6 FFF	65,21	64,93	-0,44	63,81	-2,15	79,40	78,88	-0,65	82,19	3,51
10 X	41,90	40,49	-3,49	40,60	-3,10	57,48	56,02	-2,53	59,63	3,74
10 FFF	48,92	49,37	0,92	48,80	-0,25	64,08	64,25	0,27	64,06	-0,02
8 X	47,20	46,02	-2,57	47,79	1,25	62,56	60,71	-2,96	64,24	2,68
15 X	37,87	36,19	-4,65	36,08	-4,73	52,50	51,29	-2,30	53,73	2,34

- Kích thước trường chiếu

Để thuận lợi cho nghiên cứu, kích thước trường chiếu được tính toán và đo đạc là 10x10 cm², đây là trường chiếu chuẩn thường được sử dụng trong kiểm soát chất lượng máy gia tốc xạ trị.

Bảng 3.7 so sánh kích thước trường chiếu nhận được từ đo thực nghiệm và mô phỏng đường liều sâu cách tâm. Đối với các chùm photon FFF, các kết quả này được ghi nhận sau khi đường liều sâu cách tâm đã được chuẩn hóa. Kết quả cho thấy, đa số các kích thước trường chiếu nhận được trên cả hai công cụ mô phỏng có sự phù hợp tốt với đo thực nghiệm. Không có sự khác biệt đáng kể về kích thước trường

chiều khảo sát trên PRIMO và GATE khi so sánh với đo thực nghiệm. Sai số lớn nhất ghi nhận là 2 mm, tương ứng 2%, tại mức năng lượng 6 MV FFF với GATE. Kích thước các trường chiếu của chùm photon không lọc phẳng (6 và 10 MV FFF) nhỏ hơn so với chùm photon có lọc phẳng (FF) trong cả thực nghiệm và mô phỏng, tuy nhiên sự khác biệt này nhỏ không đáng kể. Sự phù hợp cao giữa mô phỏng và đo thực nghiệm này cho thấy mô hình mô phỏng mô tả chính xác các đặc điểm kích thước trường của chùm photon.

Bảng 3.7. Kích thước trường chiếu trên mô phỏng của các chùm photon FF, FFF giữa PRIMO và GATE

Chùm tia	Kích thước trường chiếu (cm)				
	Đo	PRIMO	Độ lệch	GATE	Độ lệch
6 X	11,0	11,0	0,0	11,0	0,0
6 FFF	10,9	11,0	0,1	10,7	-0,2
10 X	11,0	11,0	0,0	11,0	0,0
10 FFF	10,8	10,8	0,0	10,7	-0,1
8 X	11,0	10,9	-0,1	10,9	-0,1
15 X	11,0	11,0	0,0	11,0	0,0

- Vùng bán dạ

Bảng 3.8 so sánh các giá trị vùng bán dạ được tính toán bằng hai công cụ mô phỏng PRIMO và GATE so với đo thực nghiệm. Trong nghiên cứu này, chiều rộng vùng bán dạ được tính ở độ sâu 10 cm với kích thước trường chiếu là 10 x 10 cm², giá trị vùng bán dạ là giá trị lớn nhất nhận được từ vùng bán dạ bên trái hoặc bên phải cross-profile chùm tia được khảo sát.

Từ Bảng 3.8 có thể nhận thấy, hầu hết kết quả độ rộng vùng bán dạ trên mô phỏng lớn hơn so với đo đạc, ngoại trừ ba chùm photon 6 MV FF và FFF, 10 MV FF trên mô phỏng PRIMO có giá trị vùng bán dạ nhỏ hơn đo thực nghiệm, tuy nhiên không vượt quá 2 mm. Giá trị vùng bán dạ nếu chênh lệch quá lớn có thể ảnh hưởng đến kết quả phân bố liều cao vào khối u và liều thấp vào các cơ quan nguy cấp liền kề.

Bảng 3.8. Độ rộng vùng bán dạ trên mô phỏng của các chùm photon FF, FFF giữa PRIMO và GATE

Chùm tia	Độ rộng vùng bán dạ (mm)				
	Đo	PRIMO	Độ lệch	GATE	Độ lệch
6 X	9,0	7,0	-2,0	9,0	0,0
6 FFF	9,0	7,0	-2,0	10,0	1,0
10 X	10,0	9,0	-1,0	10,5	0,5
10 FFF	11,5	13,0	1,5	13,0	1,5
8 X	7,0	8,0	1,0	8,0	1,0
15 X	8,0	8,0	0,0	8,0	0,0

- Độ bằng phẳng

Giá trị độ phẳng theo tiêu chuẩn phải nhỏ hơn 3% cho cả chùm photon FF thông thường và chùm FFF sau khi được chuẩn hoá.

Bảng 3.9 trình bày kết quả độ phẳng của các chùm photon FF và FFF của máy gia tốc TrueBeam STx trên đo thực nghiệm và mô phỏng. Tất cả các giá trị độ bằng phẳng nhận được từ mô phỏng đều nhỏ hơn 3% và có sự phù hợp tốt với đo thực nghiệm. Không có sự khác biệt đáng kể giữa kết quả mô phỏng PRIMO và GATE.

Bảng 3.9. Độ bằng phẳng trên mô phỏng của các chùm photon FF, FFF giữa PRIMO và GATE

Chùm tia	Độ bằng phẳng (%)				
	Đo	PRIMO	Độ lệch	GATE	Độ lệch
6 X	1,637	2,491	0,854	2,971	1,334
10 X	1,323	2,033	0,710	1,908	0,585
8 X	1,712	2,180	0,468	2,066	0,354
15 X	0,960	2,701	1,741	2,550	1,590
	Độ không bằng phẳng (%)				
6 FFF	1,129	1,169	0,040	1,107	-0,022
10 FFF	1,213	1,277	0,064	1,215	0,002

- Độ đối xứng

Bảng 3.10 trình bày kết quả so sánh các giá trị độ đối xứng giữa đo thực nghiệm và mô phỏng, với kỳ vọng rằng độ đối xứng của chùm photon phải nhỏ hơn 106% (theo tiêu chuẩn từ RTOG 1915).

Các kết quả trong Bảng 3.10 cho thấy sự phù hợp tốt giữa mô phỏng và đo thực nghiệm. Tất cả các giá trị độ đối xứng trên mô phỏng đều nhỏ hơn 106%, đáp ứng tiêu chuẩn đảm bảo chất lượng trong xạ trị. Chùm photon 15 MV với cả hai công cụ mô phỏng PRIMO và GATE cho kết quả độ đối xứng cao nhất (103,4% và 104,0%) nhưng vẫn đảm bảo tiêu chuẩn chấp nhận.

Bảng 3.10. Độ đối xứng trên mô phỏng của các chùm photon FF, FFF giữa PRIMO và GATE

Chùm tia	Độ đối xứng (%)				
	Đo	PRIMO	Độ lệch	GATE	Độ lệch
6 X	100,2	102,9	2,7	102,4	2,2
6 FFF	100,2	102,1	1,9	103,1	2,9
10 X	100,5	102,2	1,7	101,2	0,7
10 FFF	100,1	101,7	1,6	101,1	1,0
8 X	100,4	102,5	2,1	101,4	1,0
15 X	100,3	103,4	3,1	104,0	3,7

So sánh các đặc trưng của chùm photon FF và FFF (6 và 10MV), kết quả cho thấy cả đo thực nghiệm và 2 công cụ mô phỏng đều cho giá trị Z_{max} , liều bề mặt và kích thước trường chiếu của chùm tia FFF gần thực tế hơn chùm tia FF, các giá trị mô phỏng cũng gần với đo thực nghiệm. Thực tế ở chế độ không lọc phẳng, chùm photon FFF có suất liều cao hơn, ít tán xạ đầu máy (do không phải tương tác với bộ lọc) và có năng lượng trung bình nhỏ hơn chùm FF. Với suất liều cao, chùm tia FFF sẽ giúp giảm thời gian điều trị, tăng hiệu suất sử dụng của thiết bị xạ trị [7]. Mô phỏng chùm tia FFF và FF cũng cho sự chênh lệch so với đo thực nghiệm khác nhau, nghiên cứu của D. Chi [109] cho thấy chênh lệch giữa mô phỏng và đo đặc đối với chùm tia 6 MV FFF lớn hơn so với chùm tia 6 MV FF.

Một nghiên cứu của học viên và cộng sự đã sử dụng chùm photon 6 MV với cả hai định dạng FF và FFF trong xạ trị ung thư vùng đầu cổ, kết quả cho thấy các chỉ số phân bố liều tại khối u (độ bao phủ, độ đồng nhất, độ trùng khớp) và liều vào

các cơ quan nguy cấp (tuỷ sống, tuyến mang tai) khi sử dụng chùm tia FFF có giá trị gần với giá trị lý tưởng hơn. Thử tích bề mặt da nhận cùng mức liều (5-60 Gy) có giá trị nhỏ hơn khi sử dụng chùm photon 6 MV FFF so với chùm FF [110]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy chùm photon FFF có ưu điểm và tiềm năng sử dụng tốt trong kỹ thuật xạ trị ung thư vùng đầu cổ.

Tóm lại, mặc dù có những chênh lệch nhỏ trong kết quả mô phỏng các đặc trưng chùm photon của máy gia tốc xạ trị TrueBeam STx bằng cả hai công cụ PRIMO và GATE so với đo thực nghiệm, nguyên nhân có thể do nhiều yếu tố như điều kiện thí nghiệm, độ không đảm bảo trong thiết bị đo và các giả định mô hình hóa trong mô phỏng. Tuy nhiên, sự phù hợp cao ghi nhận được giữa kết quả mô phỏng và phép đo khẳng định lại độ tin cậy của phương pháp mô phỏng để đánh giá các đặc trưng chùm photon của máy gia tốc xạ trị. Những kết quả này góp phần xác nhận mô hình mô phỏng và mang lại sự tin cậy về độ chính xác của nó đối với các đánh giá đo liều trong lập kế hoạch xạ trị. Những kết quả nghiên cứu này cũng đã được công bố trên tạp chí quốc tế Atom Indonesia năm 2024 [111].

3.2. Kết quả đánh giá các thuật toán sử dụng phantom mật độ không đồng nhất

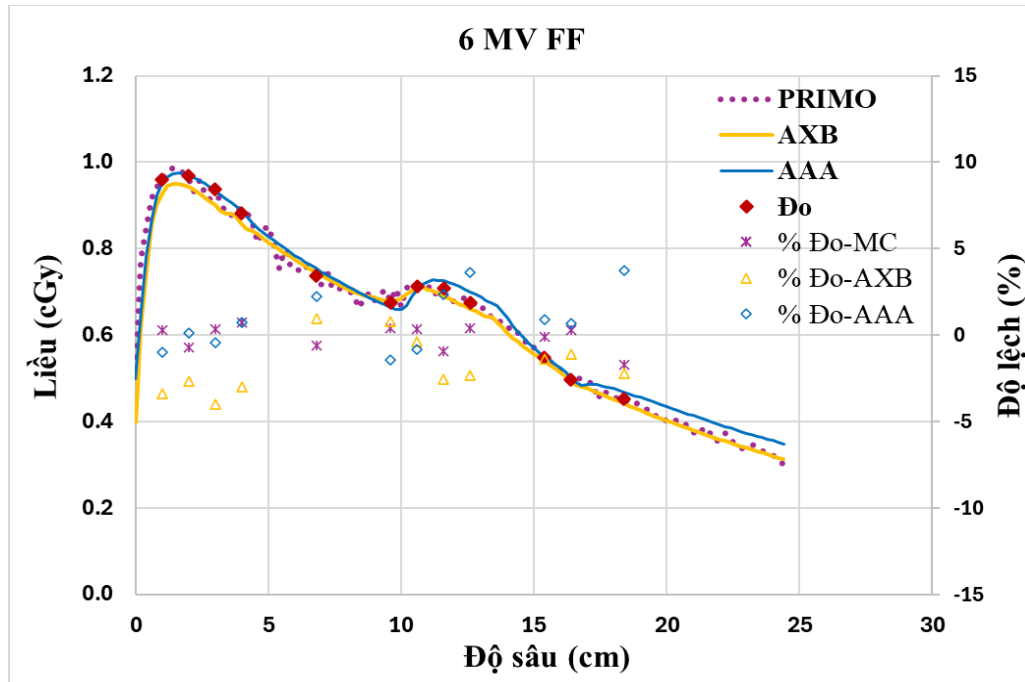
Độ không đảm bảo của phép đo bao gồm sai số hệ thống của hệ đo (theo chứng chỉ chuẩn buồng ion hoá CC13 là $< 2\%$) và sai số thống kê theo độ lệch chuẩn giữa các lần đo lặp lại (3 lần). Sai số của kết quả mô phỏng trên PRIMO được trích xuất trong báo kết quả mà chương trình đưa ra sau khi kết thúc mỗi quá trình mô phỏng. Trong khi đó, quá trình tính liều bằng các thuật toán trên phần mềm lập kế hoạch đưa ra kết quả là các giá trị liều tuyệt đối.

Trong nghiên cứu này, một trường chiếu đơn duy nhất được sử dụng, các giá trị liều lượng theo chiều sâu trong phantom tính trên phần mềm lập kế hoạch, cũng như mô phỏng trên công cụ PRIMO được trích xuất theo độ phân giải của lưới tính toán (grid) là $1 \times 1 \times 1 \text{mm}^3$. Các kết quả đo thực nghiệm bằng buồng ion hoá trên phantom mật độ không đồng nhất tại các vị trí đặc biệt, tương ứng như sau: 1 (1cm), 2 (2cm), 3 (3cm), 7 (10,6cm), 8 (11,6cm), 11 (16,4cm) và 12 (18,4cm) nằm hoàn toàn bên trong môi trường tương đương mô; điểm 4 (4cm) và 6 (9,6cm) là vị trí tương đương tiếp giáp môi trường mô-nhu mô phổi; điểm 5 (6,8cm) nằm hoàn toàn trong nhu mô phổi; điểm 9 (12,6cm) và 10 (15,4cm) là vị trí tương đương tiếp giáp mô-xương.

Sự chênh lệch liều trong bảng số liệu là sai số tương đối (dd%) giữa liều tính toán trên các thuật toán lập kế hoạch và mô phỏng so với giá trị thực nghiệm đo được.

3.2.1. Kết quả phân bố liều theo chiều sâu của chùm photon 6 MV FF

Kết quả khảo sát phân bố liều theo chiều sâu trên phantom mật độ không đồng nhất của chùm photon 6 MV FF thu được từ 2 thuật toán tính liều AAA và AXB trên phần mềm lập kế hoạch, mô phỏng Monte Carlo PRIMO và đo đạc thực nghiệm được trình bày chi tiết trong Bảng 3.11 và minh họa trên Hình 3.3.



Hình 3.3. Phân bố liều sâu trong phantom không đồng nhất theo lập kế hoạch, mô phỏng và đo thực nghiệm của chùm photon 6 MV FF

Từ Hình 3.3 và Bảng 3.11 cho thấy, phần lớn các giá trị liều tính theo thuật toán AAA cho giá trị lớn hơn AXB. Thuật toán AXB cho giá trị liều có sự chênh lệch lớn hơn AAA tại các điểm được đo khảo sát. Chênh lệch cao nhất giữa thuật toán AXB với thực nghiệm tại các điểm đo gần bề mặt phantom từ 1-4 cm, khảo sát dọc theo trục trung tâm của chùm tia (lớn nhất là 4,00% tại điểm đo 3 cm). Kết quả mô phỏng PRIMO gần với đo thực nghiệm nhất, sự khác biệt lớn nhất là 1,7%.

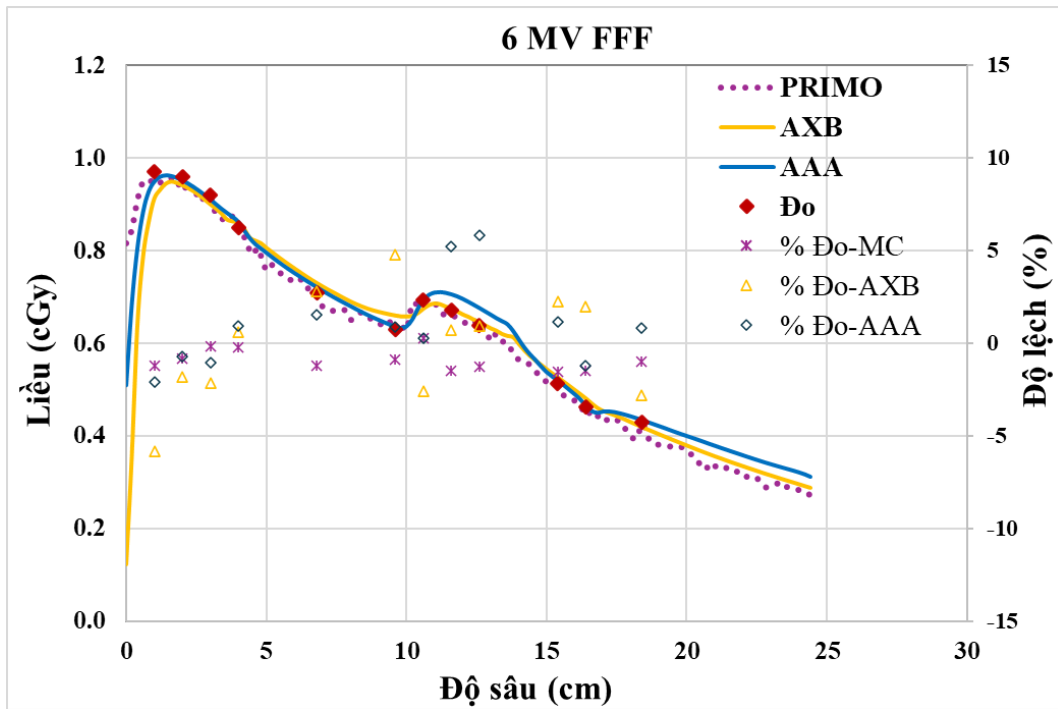
Bảng 3.11. Phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm photon 6 MV FF

Vị trí	6 MV FF						
	Đo (cGy)	MC (cGy)	Độ lệch %	AXB (cGy)	Độ lệch %	AAA (cGy)	Độ lệch %
1	96,01±1,90	96,30±2,50	0,30	92,79	-3,35	95,09	-0,96
2	96,85±1,90	96,17±2,50	-0,70	94,25	-2,68	96,96	0,11
3	93,81±1,80	94,15±2,50	0,36	90,06	-4,00	93,39	-0,45
4	88,27±1,70	88,93±2,30	0,75	85,61	-3,01	88,93	0,75
5	73,79±1,40	73,35±1,90	-0,60	74,48	0,94	75,44	2,24
6	67,46±1,30	67,75±1,80	0,43	67,98	0,77	66,48	-1,45
7	71,27±1,40	71,53±1,90	0,36	71,01	-0,38	70,71	-0,79
8	70,86±1,40	70,19±1,80	-0,95	69,05	-2,55	72,55	2,38
9	67,63±1,30	67,89±1,80	0,38	66,05	-2,34	70,07	3,61
10	54,75±1,00	54,69±1,40	-0,11	54,01	-1,35	55,26	0,93
11	49,83±0,90	49,98±1,30	0,30	49,27	-1,12	50,17	0,68
12	45,17±0,90	44,40±1,10	-1,70	44,17	-2,21	46,87	3,76

3.2.2. Kết quả phân bố liều theo chiều sâu của chùm photon 6 MV FFF

Kết quả so sánh phân bố liều của chùm tia 6 MV FFF theo chiều sâu trong phantom không đồng nhất được trình bày chi tiết trên Bảng 3.12 và Hình 3.4.

Kết quả so sánh phân bố liều theo các thuật toán của chùm tia 6 MV FFF trên Hình 3.4 cho thấy, dọc theo chiều sâu trong phantom không đồng nhất, trong lớp vật liệu tương đương nhu mô phổi, thuật toán AAA cho giá trị liều tính thấp hơn AXB, còn lại tại các vị trí khác liều cao hơn AXB.



Hình 3.4. Phân bố liều sâu trong phantom không đồng nhất theo lập kế hoạch, mô phỏng và đo thực nghiệm của chùm photon 6 MV FFF

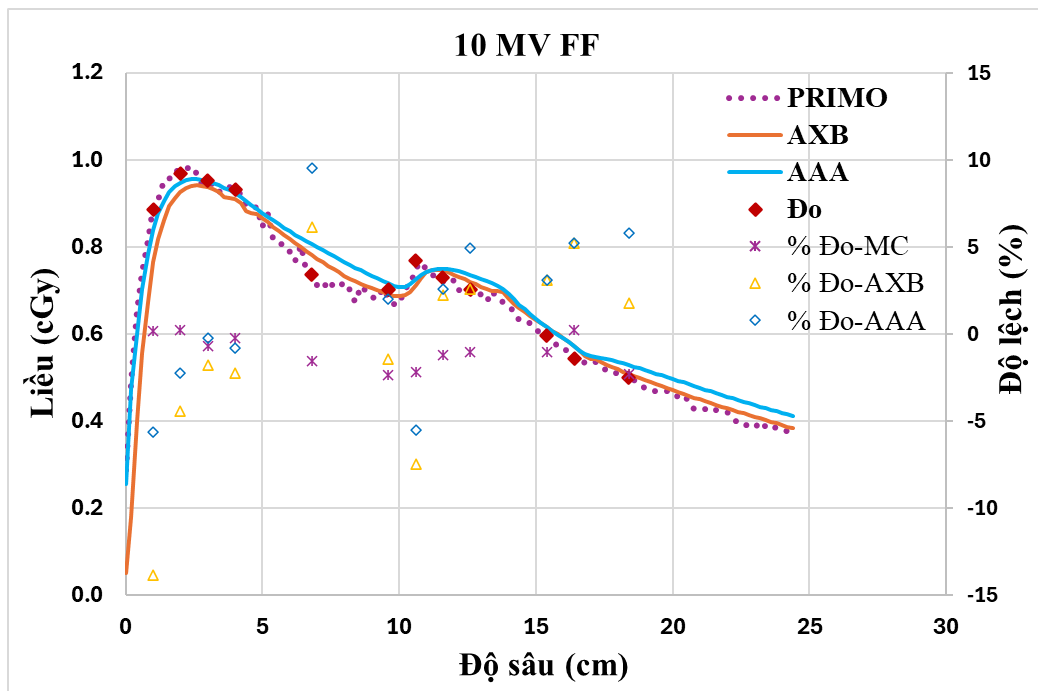
Kết quả khảo sát liều tại 12 điểm đo trên Bảng 3.12 cho thấy, có nhiều giá trị chênh lệch liều lớn theo các thuật toán AAA, AXB so với đo thực nghiệm. Chênh lệch của thuật toán AXB vẫn lớn tại độ sâu 1 cm đầu tiên trong phantom và có giá trị lệch lớn nhất so với đo thực nghiệm là 5,81%. Ngoài ra, chênh lệch lớn cũng được ghi nhận tại vị trí tiếp giáp giữa các lớp vật liệu có sự khác biệt mật độ vật chất môi trường cao với cả hai thuật toán: 4,76% theo AXB tại vị trí 6 (tiếp giáp mô-nhu mô phổi), 5,81% theo AAA tại vị trí 9 (tiếp giáp mô-xương). So sánh với chùm tia 6MV FF, chênh lệch liều tính trên chùm tia 6MV FFF có nhiều giá trị lớn hơn.

PRIMO vẫn cho kết quả liều tính gần với đo thực nghiệm nhất tại 12 điểm đo khảo sát, sai số lớn nhất là 1,52% tại vị trí tiếp giáp vật liệu tương đương xương-mô (vị trí 10).

Bảng 3.12. Phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm photon 6 MV FFF

Vị trí	6 MV FFF						
	Đo (cGy)	MC (cGy)	Độ lệch %	AXB (cGy)	Độ lệch %	AAA (cGy)	Độ lệch %
1	96,90±1,90	95,70±2,20	-1,23	91,3	-5,81	94,9	-2,07
2	95,90±1,90	95,10±2,10	-0,84	94,2	-1,80	95,2	-0,74
3	92,00±1,80	91,90±2,10	-0,14	90,0	-2,15	91,1	-1,04
4	85,40±1,70	85,20±1,90	-0,20	85,9	0,59	86,2	0,96
5	71,01±1,40	70,15±1,60	-1,21	73,00	2,80	72,11	1,55
6	63,00±1,20	62,45±1,40	-0,87	66,00	4,76	63,57	0,90
7	69,29±1,30	69,46±1,60	0,25	67,50	-2,58	69,46	0,25
8	67,10±1,30	66,11±1,50	-1,48	67,57	0,70	70,59	5,20
9	63,91±1,20	63,09±1,40	-1,28	64,49	0,91	67,62	5,81
10	51,40±1,00	50,62±1,10	-1,52	52,57	2,28	51,98	1,13
11	47,07±0,90	46,36±1,00	-1,51	48,01	2,00	46,51	-1,19
12	43,09±0,80	42,66±0,90	-1,00	41,88	-2,81	43,44	0,81

3.2.3. Kết quả phân bố liều theo chiều sâu của chùm photon 10 MV FF



Hình 3.5. Phân bố liều sâu trong phantom không đồng nhất theo lập kế hoạch, mô phỏng và đo thực nghiệm của chùm photon 10 MV FF

Tiến hành tương tự các khảo sát ở mục 3.2.2 cho chùm tia 10 MV FF, kết quả so sánh phân bố liều giữa các thuật toán lập kế hoạch, mô phỏng và kết quả đo thực nghiệm được thể hiện trong Hình 3.5 và Bảng 3.13.

Hình 3.5 cho thấy, các giá trị liều tính theo thuật toán AAA đều cao hơn liều tính theo AXB. Tại lớp vật liệu tương đương mô, độ sâu nhỏ hơn 4 cm bề mặt, AAA cho kết quả tính liều gần với đo thực nghiệm và mô phỏng hơn; ngược lại, AXB cho kết quả tính liều gần thực nghiệm hơn tại các độ sâu và các lớp vật liệu còn lại.

Kết quả so sánh phân bố liều tại 12 điểm khảo sát trên Bảng 3.13 cho thấy, chương trình PRIMO vẫn cho kết quả tính gần với kết quả đo thực nghiệm nhất, chênh lệch lớn nhất đến 2,34% tại vị trí tiếp giáp lớp vật liệu tương đương nhu mô phổi-mô. Nhiều giá trị tính liều theo AAA và AXB có chênh lệch lớn so với thực nghiệm. Chênh lệch theo AAA lớn nhất tại điểm khảo sát trong lớp mật độ tương đương phổi (9,54%), tại đây giá trị liều tính lớn hơn đo thực nghiệm với cả AXB và AAA. Chênh lệch theo thuật toán AXB vẫn lớn nhất tại độ sâu 1cm đầu tiên trong phantom với 13,58%. Chênh lệch này lớn hơn so với chùm tia năng lượng 6 MV ở hai bảng trên, nguyên nhân có thể do đóng góp của tán xạ khi năng lượng chùm tia tăng.

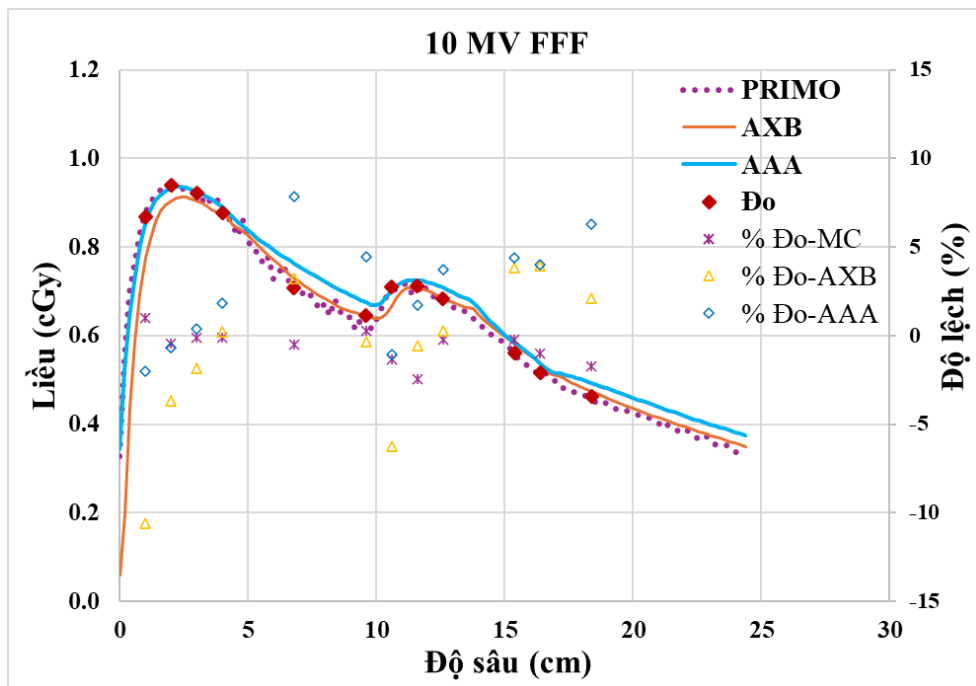
Bảng 3.13. Phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm photon 10 MV FF

Vị trí	10 MV FF						
	Đo (cGy)	MC (cGy)	Độ lệch %	AXB (cGy)	Độ lệch %	AAA (cGy)	Độ lệch %
1	88,97±1,70	89,14±2,00	0,19	76,65	-13,85	83,97	-5,62
2	97,02±1,90	97,27±2,10	0,26	92,73	-4,42	94,84	-2,25
3	95,41±1,90	94,79±2,10	-0,65	93,73	-1,76	95,18	-0,24
4	93,14±1,80	92,94±2,00	-0,21	91,08	-2,21	92,42	-0,77
5	73,68±1,50	72,56±1,60	-1,52	78,21	6,15	80,71	9,54
6	70,23±1,40	68,59±1,50	-2,34	69,25	-1,40	71,67	2,05
7	76,91±1,50	75,23±1,60	-2,18	71,19	-7,44	72,66	-5,53
8	73,06±1,40	72,19±1,60	-1,19	74,71	2,26	74,95	2,59
9	70,18±1,40	69,46±1,50	-1,03	72,02	2,62	73,65	4,94
10	59,79±1,10	59,16±1,30	-1,05	61,66	3,13	61,65	3,11
11	54,37±1,00	54,51±1,20	0,26	57,23	5,26	57,22	5,24
12	50,03±1,00	48,88±1,00	-2,30	50,93	1,80	52,94	5,82

Ngoài ra, tại một số vị trí khác cũng ghi nhận sự chênh lệch liều lớn của cả hai thuật toán lập kế hoạch như tại gần bề mặt phantom (1-2 cm), tại các lớp mật độ tương đương xương và lớp tiếp giáp trên, dưới. Thuật toán AXB vẫn ghi nhận chênh lệch liều lớn tại 1cm bề mặt (13,85%).

3.2.4. Kết quả phân bố liều theo chiều sâu của chùm photon 10 MV FFF

Hình 3.6 và Bảng 3.14 so sánh phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm tia photon 10MV FFF trong trường hợp tính toán bằng phần mềm theo 2 thuật toán AAA và AXB, mô phỏng Monte Carlo và đo đạc thực nghiệm.



Hình 3.6. Phân bố liều sâu trong phantom không đồng nhất theo lập kế hoạch, mô phỏng và đo thực nghiệm của chùm photon 10 MV FFF

Kết quả biểu diễn trên Hình 3.6 vẫn cho thấy liều cao hơn tính theo AAA so với AXB tại mọi độ sâu trong phantom. PRIMO vẫn cho giá trị liều tính gần với đo thực nghiệm nhất. Tại lớp vật liệu tương đương mô thông thường (0- 4 cm) nơi môi trường vật liệu ít thay đổi mật độ, AAA cho kết quả tính liều gần với đo thực nghiệm và mô phỏng hơn so với AXB. Tuy nhiên, tại các độ sâu và môi trường vật liệu còn lại có sự thay đổi lớn, thuật toán AXB cho giá trị tính liều gần đo thực nghiệm và mô phỏng hơn.

Từ số liệu trong Bảng 3.14 cho thấy, tương đồng với chùm tia có lọc phẳng 10MV FF, sự chênh lệch liều giữa các thuật toán tính liều lập kế hoạch so với đo thực nghiệm vẫn có giá trị lớn tại các vị trí khảo sát như trong lớp mật độ tương đương

phôi (7,86% với AAA và 3,22% với AXB), tương đương xương và tiếp giáp trên dưới. Tuy nhiên, giá trị liều chênh lệch tại lớp tương đương phôi nhỏ hơn đáng kể so với chùm tia 10 MV FF. Nguyên nhân có thể do trong phổ năng lượng chùm photon không lọc phẳng FFF có nhiều tia bức xạ năng lượng thấp hơn, năng lượng trung bình giảm nên thực tế có nhiều tương tác trong vùng thể tích mật độ tương đương phôi.

Giá trị chênh lệch liều lớn vẫn thể hiện tại độ sâu 1 cm bề mặt phantom tính theo AXB (10,59%), lớn nhất so với sự chênh lệch tại các điểm khảo sát khác của thuật toán này. Như vậy, trong điều kiện không đạt cân bằng điện tích, các thuật toán tính toán vẫn có sự sai khác đáng kể so với thực nghiệm. PRIMO vẫn cho giá trị tính liều gần đo thực nghiệm nhất, chênh lệch lớn nhất là 2,47% trong các điểm đo khảo sát. So sánh với chùm tia 10 MV FF, chênh lệch liều tính trên chùm tia 10MV FFF có nhiều giá trị nhỏ hơn.

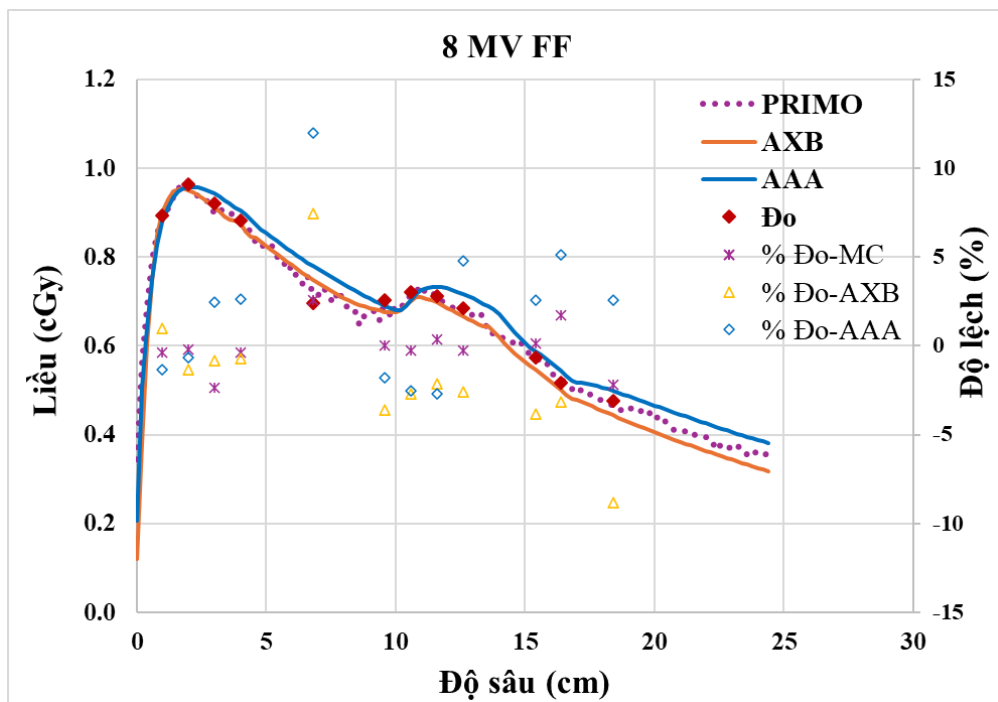
Bảng 3.14. Phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm photon 10 MV FFF

Vị trí	10 MV FFF						
	Đo (cGy)	MC (cGy)	Độ lệch %	AXB (cGy)	Độ lệch %	AAA (cGy)	Độ lệch %
1	86,89±1,70	87,75±1,40	0,99	77,69	-10,59	85,16	-1,99
2	93,89±1,80	93,48±1,50	-0,44	90,45	-3,66	93,27	-0,66
3	92,19±1,80	92,09±1,50	-0,11	90,48	-1,85	92,57	0,41
4	87,61±1,70	87,53±1,40	-0,09	87,78	0,19	89,23	1,85
5	70,78±1,40	70,44±1,70	-0,48	73,06	3,22	76,34	7,86
6	64,58±1,20	64,77±1,00	0,29	64,35	-0,36	67,44	4,43
7	70,99±1,40	70,05±1,10	-1,32	66,57	-6,23	70,23	-1,07
8	71,27±1,40	69,51±1,10	-2,47	70,88	-0,55	72,49	1,71
9	68,32±1,30	68,17±1,10	-0,22	68,5	0,26	70,85	3,70
10	55,97±1,10	55,84±0,90	-0,23	58,12	3,84	58,42	4,38
11	51,67±1,00	51,16±0,80	-0,99	53,71	3,95	53,74	4,01
12	46,39±0,90	45,59±0,70	-1,72	47,38	2,13	49,31	6,29

3.2.5. Kết quả phân bố liều theo chiều sâu của chùm photon 8 MV FF

Kết quả khảo sát phân bố liều theo chiều sâu của chùm photon 8 MV FF theo 2 thuật toán, mô phỏng PRIMO và đo đạc thực nghiệm cho phantom không đồng nhất được thể hiện trên Hình 3.7 và Bảng 3.15.

Hình 3.7 cho thấy, đa số giá trị phân bố liều tính theo AAA có giá trị cao hơn đo thực nghiệm từ độ sâu 2 cm trở đi, trong khi đó liều tính theo AXB có nhiều giá trị lại thấp hơn đo thực nghiệm, đặc biệt từ vị trí 6 (9,6 cm) trở đi. Sự chênh lệch tính liều lớn nhất của cả hai thuật toán vẫn ghi nhận tại vị trí giữa lớp vật liệu tương đương phổi, nơi có khối lượng riêng, mật độ electron thấp. Nhìn chung, phân bố liều tính theo AXB gần đo thực nghiệm và mô phỏng hơn so với AAA.



Hình 3.7. Phân bố liều sâu trong phantom không đồng nhất theo lập kế hoạch, mô phỏng và đo thực nghiệm của chùm photon 8 MV FF

Kết quả so sánh phân bố liều tại các điểm đo trên Bảng 3.15 theo chùm tia 8MV FF cho thấy, giá trị chênh lệch liều lớn tính theo cả hai thuật toán AXB, AAA tại những vị trí khảo sát có mật độ vật chất thấp như phổi, và độ thay đổi mật độ lớn như vị trí tiếp giáp mô-phổi, mô-xương, đặc biệt tại bên trong lớp tương đương phổi (11,98% với AAA và 7,43% với AXB). PRIMO vẫn cho kết quả tính phù hợp tốt hơn so với đo thực nghiệm, chênh lệch lớn nhất trong các điểm khảo sát là 2,60% tại vị trí tương đương phổi.

Bảng 3.15. Phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm photon 8 MV FF

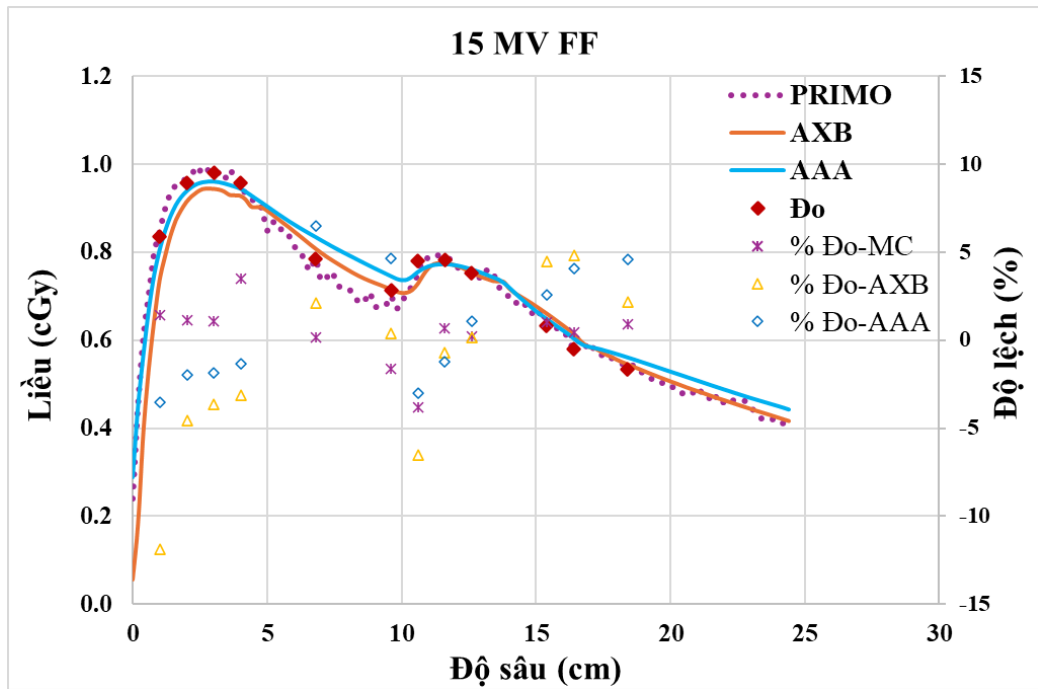
Vị trí	8 MV FF						
	Đo (cGy)	MC (cGy)	Độ lệch %	AXB (cGy)	Độ lệch %	AAA (cGy)	Độ lệch %
1	89,24±1,70	88,92±2,10	-0,36	90,11	0,97	88,04	-1,34
2	96,38±1,90	96,16±2,30	-0,23	95,07	-1,36	95,77	-0,63
3	91,98±1,80	89,80±2,10	-2,37	91,21	-0,84	94,23	2,45
4	88,19±1,70	87,87±2,10	-0,36	87,55	-0,73	90,5	2,62
5	69,72±1,30	71,53±1,70	2,60	74,9	7,43	78,07	11,98
6	70,20±1,40	70,23±1,70	0,04	67,66	-3,62	68,95	-1,78
7	72,11±1,40	71,92±1,70	-0,26	70,16	-2,70	70,3	-2,51
8	71,32±1,40	71,60±1,70	0,39	69,79	-2,15	73,25	2,71
9	68,47±1,30	68,28±1,60	-0,28	66,72	-2,56	71,74	4,78
10	57,31±1,10	57,40±1,40	0,16	55,12	-3,82	58,8	2,60
11	51,66±1,00	52,56±1,20	1,74	50,03	-3,16	54,32	5,15
12	48,65±0,90	47,59±1,10	-2,18	44,37	-8,80	49,9	2,57

3.2.6. Kết quả phân bố liều theo chiều sâu của chùm photon 15 MV FF

Hình 3.8 và Bảng 3.16 trình bày sự phân bố liều tính theo các thuật toán lập kế hoạch, mô phỏng và đo thực nghiệm của chùm tia 15 MV FF.

Kết quả phân bố liều trên Hình 3.8 có thể thấy, phần lớn giá trị phân bố liều tính theo thuật toán AAA lớn hơn AXB. Tính từ bề mặt phantom, liều tính theo 2 thuật toán AAA, AXB thấp hơn đo thực nghiệm tại 4cm là lớp vật liệu tương đương mô đầu tiên, nhưng lại cao hơn tại lớp vật liệu tương đương nhu mô phổi, mô, xương và mô phía dưới.

Tương tự như kết quả của các chùm photon năng lượng cao 8 và 10 MV, Bảng 3.16 cho thấy sự chênh lệch liều so với đo thực nghiệm của thuật toán AAA, AXB khá lớn tại vị trí phổi (6,48% với AAA), tiếp giáp các lớp mật độ chênh lệch lớn như nhu mô phổi-mô, mô-xương và tại vị trí độ sâu 1cm từ bề mặt. Giá trị chênh lệch lớn nhất tại vị trí độ sâu 1cm trong lớp tương đương mô với thuật toán AXB (11,88%). PRIMO vẫn có sự phù hợp tốt nhất so với đo thực nghiệm, đa số các giá trị chênh lệch nhỏ hơn 2%, ngoại trừ tại vị trí tiếp giáp lớp tương đương mô-nhu mô phổi (3,48%) và giữa lớp mô nơi chuyển tiếp lớp phổi sang xương (3,80%).



Hình 3.8. Phân bố liều sâu trong phantom không đồng nhất theo lập kế hoạch, mô phỏng và đo thực nghiệm của chùm photon 15 MV FF

Bảng 3.16. Phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm photon 15 MV FF

Vị trí	15 MV FF						
	Đo (cGy)	MC (cGy)	Độ lệch %	AXB (cGy)	Độ lệch %	AAA (cGy)	Độ lệch %
1	83,50±1,60	84,70±1,60	1,44	73,58	-11,88	80,54	-3,54
2	95,82±1,90	96,89±1,80	1,12	91,42	-4,59	93,93	-1,97
3	97,98±1,90	99,02±1,90	1,06	94,40	-3,65	96,16	-1,86
4	95,81±1,90	99,14±1,90	3,48	92,81	-3,13	94,55	-1,32
5	78,43±1,50	78,56±1,50	0,17	80,08	2,10	83,51	6,48
6	71,24±1,40	70,09±1,30	-1,61	71,53	0,41	74,57	4,67
7	77,91±1,50	74,95±1,40	-3,80	72,82	-6,53	75,55	-3,03
8	78,27±1,50	78,78±1,50	0,65	77,70	-0,73	77,32	-1,21
9	75,31±1,50	75,48±1,40	0,23	75,42	0,15	76,14	1,10
10	63,17±1,20	63,80±1,20	1,00	66,01	4,50	64,81	2,60
11	58,02±1,10	58,27±1,10	0,43	60,83	4,84	60,40	4,10
12	53,34±1,00	53,83±1,00	0,92	54,50	2,17	55,79	4,59

Các kết quả nghiên cứu trên cũng cho thấy liều tính theo thuật toán AAA thường cao hơn đo thực nghiệm (từ độ sâu 4 cm). Kết quả này cũng tương đồng với một số nghiên cứu cho thấy sự quá liều so với thực tế khi sử dụng thuật toán AAA [112,113]. Tại các vị trí độ sâu gần bề mặt và tiếp giáp giữa các lớp vật liệu thay đổi mật độ lớn cũng cho giá trị chênh lệch liều lớn so với thực nghiệm với cả hai thuật toán AAA và AXB. Tại các vị trí này sự cân bằng các hạt tích điện là khó đạt được, trong thực nghiệm đo liều bằng buồng ion hoá sẽ có độ chính xác thấp hơn, đặc biệt khi sử dụng các buồng ion hoá có thể tích nhạy lớn. Tại lớp vật liệu mật độ thấp tương đương phổi, quãng chạy của electron có thể lớn hơn bán kính trường chiếu, dẫn đến electron vận chuyển ra ngoài trường mà không đóng góp vào liều hấp thụ tại thể tích khảo sát. Tại lớp vật liệu mật độ thấp này, cả hai thuật toán AAA, AXB đều cho kết quả tính liều cao hơn đo thực nghiệm.

Tóm lại, khi thực hiện nghiên cứu với một trường chiếu đơn chiếu xạ phantom mật độ không đồng nhất, với mật độ vật chất thay đổi lớn, kết quả cho thấy:

- Tại phổi, nơi mật độ vật chất thấp, độ chênh lệch liều do tính bằng thuật toán AAA luôn lớn hơn AXB và thường là giá trị chênh lệch lớn nhất trong các điểm và chùm tia khảo sát. Chênh lệch lớn giữa kết quả tính toán và thực nghiệm tại phổi, xương, vùng tiếp giáp nơi có mật độ môi trường thay đổi lớn.

- Giá trị tính của các thuật toán tại phổi đều cao hơn so với đo thực nghiệm, tương đồng với nghiên cứu của một số tác giả [16,28,114]. Tại điểm khảo sát môi trường tương đương mô, nơi chuyển tiếp giữa lớp mật độ thấp là phổi và lớp vật chất mật độ cao tương đương xương, giá trị chênh lệch liều cũng khá lớn, các giá trị tính bằng thuật toán lập kế hoạch đa số cao hơn đo thực nghiệm.

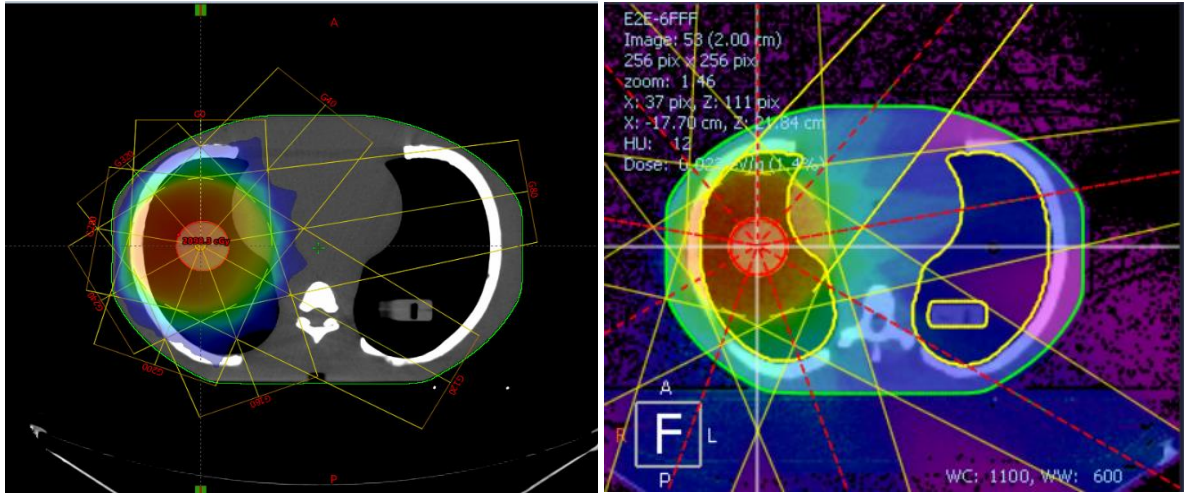
- Chùm photon có lọc phẳng 6 MV FF cho kết quả nhìn chung chính xác hơn chùm không lọc phẳng 6 MV FFF. Ngược lại, chùm photon 10 MV FF lại cho kết quả tính kém chính xác hơn chùm 10 MV FFF.

- Mô phỏng tính liều trên PRIMO sử dụng thuật toán Monte Carlo cho giá trị phù hợp nhất với đo thực nghiệm nhất tại các điểm khảo sát với tất cả các chùm tia. Như vậy, mô phỏng PRIMO đã cho kết quả thống nhất với đo đạc thực nghiệm trên phantom có các lớp mật độ không đồng nhất, hình học tự do không trùng cơ thể người. Kết quả này khẳng định độ tin cậy của chương trình PRIMO, khả năng ứng dụng mô phỏng như một công cụ tham chiếu khi khảo sát phân bố liều với môi trường thay đổi mật độ phức tạp.

3.3. Kết quả đánh giá các thuật toán tính liều sử dụng phantom lồng ngực E2E

3.3.1. Kết quả đánh giá phân bố liều

Khảo sát trên phantom lồng ngực E2E SBRT cho kết quả phân bố liều đối với chùm tia 6 MV (FF, FFF) và 10 MV (FF, FFF) tương ứng một số điểm tại u và các cơ quan nguy cấp (tuỷ sống, phổi trái, tim, tiếp giáp tim-phổi trái), theo các kỹ thuật: lập kế hoạch bằng thuật toán AAA và AXB, mô phỏng PRIMO, và đo đạc thực nghiệm.



Hình 3.9. Phân bố liều trên phantom E2E SBRT sử dụng phần mềm lập kế hoạch Eclipse (trái) và mô phỏng PRIMO (phải)



Hình 3.10. So sánh liều mô phỏng và lập kế hoạch trên biểu đồ liều-thể tích (DVH) (liều lập kế hoạch: nét đứt, liều mô phỏng: nét liền)

Trên Hình 3.9 và 3.10 minh họa so sánh phân bố liều trên phantom lồng ngực khi được tính bởi phần mềm lập kế hoạch và bởi phần mềm mô phỏng. Các bảng từ 3.17 đến 3.20 thể hiện kết quả phân bố liều trong phantom E2E theo tính toán trên phần mềm lập

kế hoạch, mô phỏng và đo thực nghiệm các chùm photon 6 và 10 MV của máy gia tốc TrueBeam STx trong 2 trường hợp có lọc phẳng và không có lọc phẳng.

Bảng 3.17. Phân bố liều trong phantom E2E theo tính toán và đo thực nghiệm của chùm photon 6 MV FF

Vị trí	6 MV FF						
	Measured (cGy)	MC (cGy)	Độ lệch %	AAA (cGy)	Độ lệch %	AXB (cGy)	Độ lệch %
Khối u	1157±23	1158±26	0,09	1165	0,69	1160	0,26
Tủy sống	125 ± 03	124 ± 03	-0,80	129	3,20	123	-1,60
Phổi trái	40 ± 01	39 ± 01	-2,50	38	-5,00	39	-2,50
Tim	149 ± 03	147 ± 03	-1,34	143	-4,02	145	-2,68
Tiếp giáp tim-phổi trái	68 ± 01	69 ± 02	1,47	66	-2,94	67	-1,47

Bảng 3.18. Phân bố liều trong phantom E2E theo tính toán và đo thực nghiệm của chùm photon 6 MV-FFF

Vị trí	6 MV FFF						
	Measured (cGy)	MC (cGy)	Độ lệch %	AAA (cGy)	Độ lệch %	AXB (cGy)	Độ lệch %
Khối u	1115±22	1117±22	0,18	1120	0,45	1113	-0,18
Tủy sống	112 ± 02	111 ± 03	-0,89	115	2,67	110	-1,78
Phổi trái	38 ± 01	37 ± 01	-2,63	36	-5,26	36	-5,26
Tim	135 ± 03	137 ± 03	1,48	132	-2,22	133	-1,48
Tiếp giáp tim-phổi trái	59 ± 01	60 ± 01	1,69	57	-3,39	58	-1,69

Bảng 3.19. Phân bố liều trong phantom E2E theo tính toán và đo thực nghiệm của chùm photon 10 MV FF

Vị trí	10 MV FF						
	Measured (cGy)	MC (cGy)	Độ lệch %	AAA (cGy)	Độ lệch %	AXB (cGy)	Độ lệch %
Khối u	1198±24	1195±22	-0,25	1184	-1,16	1206	0,67
Tuỷ sống	149 ± 03	151 ± 03	1,34	146	-2,01	152	2,01
Phổi trái	48 ± 01	47 ± 01	-2,08	46	-4,16	47	-2,08
Tim	171 ± 03	169 ± 03	-1,16	166	-2,92	168	-1,75
Tiếp giáp tim-phổi trái	81 ± 02	80 ± 01	-1,23	78	-3,70	83	2,46

Bảng 3.20. Phân bố liều trong phantom E2E theo tính toán và đo thực nghiệm của chùm photon 10 MV FFF

Vị trí	10 MV FFF						
	Measured (cGy)	MC (cGy)	Độ lệch %	AAA (cGy)	Độ lệch %	AXB (cGy)	Độ lệch %
Khối u	1183±24	1190±16	0,42	1167	-1,35	1196	1,09
Tuỷ sống	132 ± 03	133 ± 02	0,75	135	2,25	133	1,51
Phổi trái	45 ± 01	44 ± 01	2,22	43	-4,44	43	-4,44
Tim	162 ± 03	163 ± 02	0,61	158	-2,46	166	1,85
Tiếp giáp tim-phổi trái	70 ± 01	68 ± 01	-2,85	68	-2,85	73	4,28

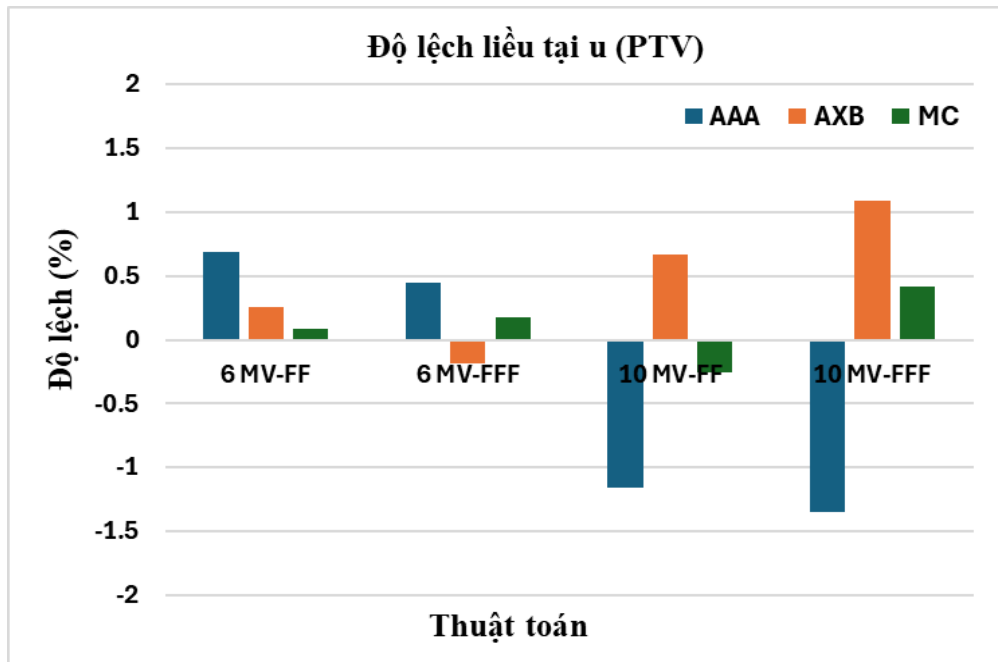
Kết quả cho thấy, đa số các giá trị liều tính bằng thuật toán AAA, AXB và mô phỏng PRIMO đều thấp hơn đo thực nghiệm, PRIMO cho giá trị tính gần đúng với đo thực nghiệm nhất trong 3 thuật toán. Đa số các giá trị liều tính bằng thuật toán AXB có giá trị phù hợp kết quả đo và mô phỏng hơn so với AAA.

Liều phân bố tại u và các cơ quan nguy cấp của chùm photon năng lượng 10 MV cao hơn 6 MV, kết quả này do khả năng đâm xuyên của chùm tia 10 MV tốt hơn, do đó xác suất tạo ra sản phẩm là các photon, electron thứ cấp lớn hơn nên liều sẽ cao hơn. Chùm photon có lọc phẳng cũng cho phân bố liều cao hơn so với chùm không

lọc phẳng với cả 2 mức năng lượng 6 và 10 MV. Nhìn chung, kết quả tính trên PRIMO gần với đo thực nghiệm hơn các thuật toán trên phần mềm lập kế hoạch.

3.3.2. So sánh, đánh giá các thuật toán

Từ kết quả các bảng số liệu trên, phân tích, đánh giá dựa trên sự chênh lệch liều của các thuật toán so với giá trị chuẩn là đo thực nghiệm tại u (PTV) và các cơ quan lành, một số kết quả sai lệch liều được ghi nhận như biểu đồ Hình 3.11 và Hình 3.12.



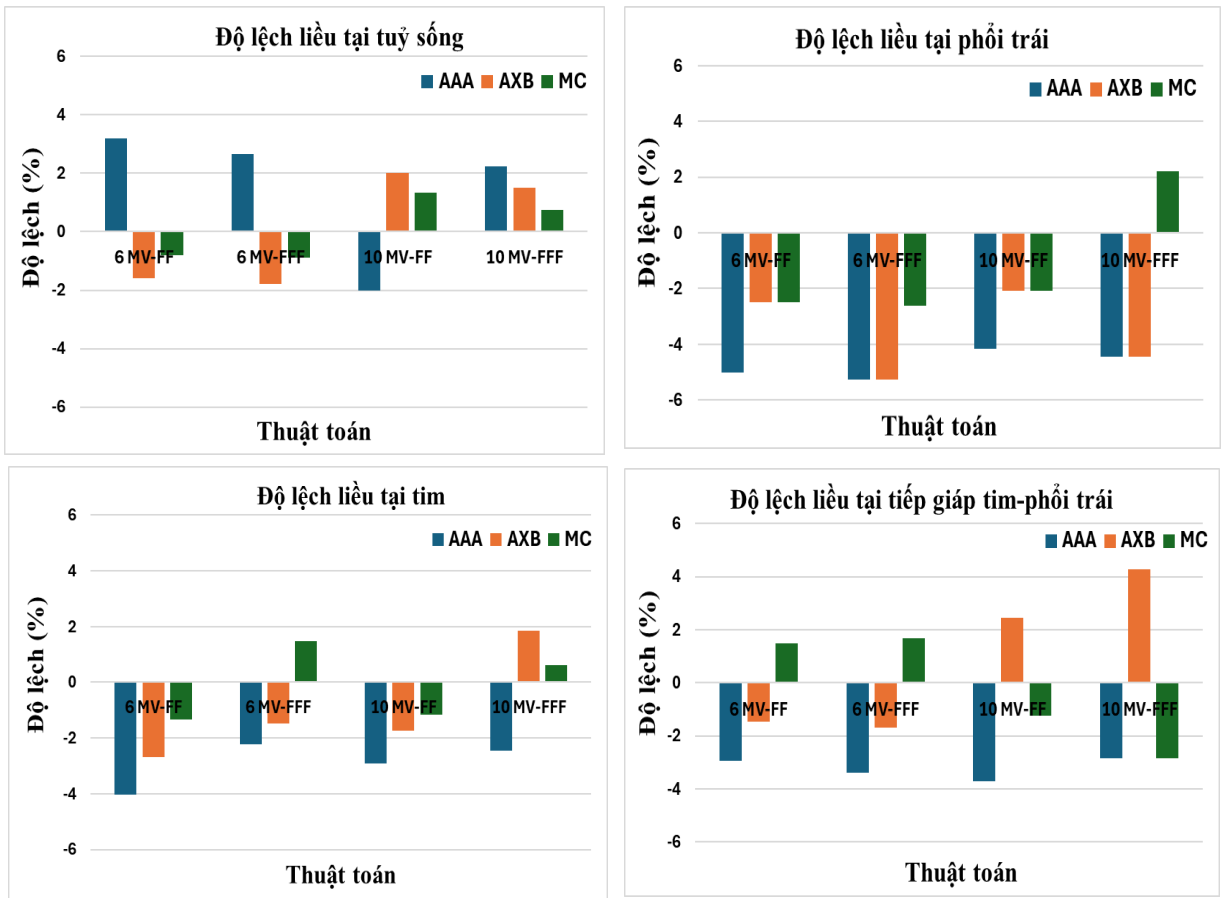
Hình 3.11. Chênh lệch liều thu được từ các thuật toán và mô phỏng so với đo đặc tại vị trí u (PTV)

Biểu đồ Hình 3.11 cho thấy sự khác biệt về liều giữa các giá trị tính theo thuật toán, mô phỏng so với đo thực nghiệm tại vị trí khối u ở mức năng lượng 10 MV lớn hơn ở mức 6 MV. Liều tính theo các thuật toán với chùm tia 6 MV FFF đều lớn hơn đo thực nghiệm (độ lệch dương). Sự chênh lệch của PRIMO (MC) so với đo đặc là nhỏ nhất, ngược lại sự chênh lệch của thuật toán AAA là lớn nhất. Tuy nhiên, tất cả các sai số liều tại u đều nhỏ hơn 2%, giá trị lớn nhất ghi nhận được với chùm photon 10 MV FFF khi tính bằng thuật toán AAA là 1,35%.

Biểu đồ Hình 3.12 cho thấy PRIMO cho giá trị tính toán gần với thực nghiệm nhất, tất cả các giá trị chênh lệch đều nhỏ hơn 3,5%. Chênh lệch về liều thu được từ các phương pháp xác định không cho thấy sự khác biệt rõ ràng theo năng lượng.

Đa số các điểm khảo sát liều tính bởi thuật toán AAA và AXB đều có sự chênh lệch so với thực nghiệm nhỏ hơn 3,5%. Tuy nhiên có một số giá trị có sự chênh lệch lớn

(lớn nhất là -5,26%), chủ yếu được ghi nhận tại phổi trái với tất cả 4 chùm photon được khảo sát. Giá trị tính toán và mô phỏng liều tại phổi trái so với các điểm đo tại các cơ quan lành khác có sự chênh lệch lớn nhất, và hầu hết đều nhỏ hơn đo thực nghiệm.



Hình 3.12. Chênh lệch liều thu được từ các thuật toán và mô phỏng so với đo đạc tại các cơ quan nguy cấp

a) tuyến giáp, b) phổi trái, c) tim, d) tiếp giáp tim-phổi trái

Tóm lại, nhìn một cách tổng thể, kết quả mô phỏng bằng công cụ PRIMO với thuật toán Monte Carlo cho giá trị chính xác gần với đo thực nghiệm nhất, chênh lệch lớn nhất (2,85%) ghi nhận tại giáp ranh tim-phổi trái với chùm photon 10 MV FFF. Chênh lệch về liều tại phổi trái là lớn nhất với cả ba thuật toán và với cả bốn chùm photon được sử dụng, phần lớn liều tính đều nhỏ hơn đo thực nghiệm. Vị trí điểm đo này nằm hoàn toàn bên trong phổi, nơi môi trường có khối lượng riêng thấp, hay mật độ electron thấp, do đó việc tính liều của các thuật toán nói chung khó khăn hơn và có độ chính xác kém hơn. Như vậy, mô phỏng PRIMO đã mô tả rất tốt phân bố liều thực tế với mẫu phantom mô phỏng lồng ngực, có thể được sử dụng làm số liệu tham khảo trong trường hợp không thể tiến hành đo đạc thực nghiệm.

Thuật toán AXB cho kết quả tính liều gần giá trị đo thực nghiệm và mô phỏng hơn so với thuật toán AAA. Với các kế hoạch lập trên phantom lồng ngực, sự thay đổi mật độ phức tạp như cơ thể người, thiết lập nhiều trường chiếu với các hướng chiếu khác nhau, sự tính toán liều sẽ khó khăn, phức tạp hơn. Với các điều kiện này thuật toán AXB cho kết quả chính xác hơn so với AAA.

3.4. Kết quả nghiên cứu, đánh giá các thuật toán trên kế hoạch xạ trị thực tế

Để có sự đánh giá chính xác hơn về tính năng của các thuật toán, nghiên cứu đã thực hiện lại tính liều và mô phỏng trên nhóm 16 kế hoạch xạ phẫu phổi (bệnh nhân đã được điều trị thực tế). Trong đó, kết quả mô phỏng PRIMO được sử dụng để so sánh tham chiếu cho hai thuật toán AAA và AXB. Hình 3.13 minh họa kết quả tính liều thực hiện trên phần mềm lập kế hoạch và tính toán mô phỏng PRIMO.



Hình 3.13. Hình ảnh phân bố liều xạ phẫu phổi trên phần mềm Eclipse (trên) và mô phỏng PRIMO (dưới)

3.4.1. Kết quả so sánh phân bố liều trên phần mềm lập kế hoạch và mô phỏng

Nhằm đánh giá sự phù hợp giữa phân bố liều tính trên phần mềm lập kế hoạch và mô phỏng, chỉ số GPR đã được tính cho từng kế hoạch lập theo 2 thuật toán AAA và AXB. Kết quả thu được đã được trình bày trên Bảng 3.21.

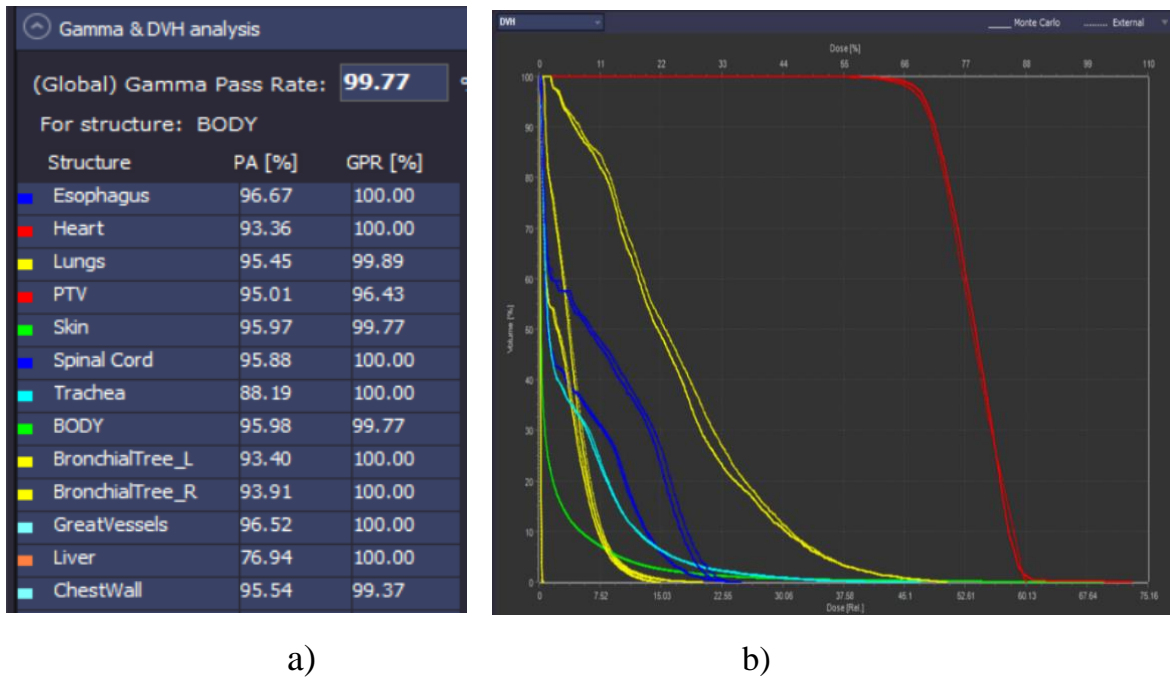
Giá trị GPR cho biết phần trăm các cặp điểm liều so sánh giữa TPS và PRIMO thoả mãn tiêu chí liều/khoảng cách, trong nghiên cứu này được thực hiện với 3 tiêu chí 1%/1mm, 2%/2mm và 2%/2mm. Trong khi đó, giá trị PA (Percentage of Agreement) cho biết phần trăm khác biệt về liều trên biểu đồ liều-thể tích (DVH) (Hình 3.14).

Từ Bảng 3.21 có thể nhận thấy, với các tiêu chuẩn ít khắt khe hơn (2%/2mm, 3%/3mm) giá trị GPR đều nằm trong vùng đạt yêu cầu đối với một kế hoạch lâm sàng. Với tiêu chí 3%/3mm các giá trị GPR nhận được đều lớn hơn 98%, nhiều giá trị đạt 100%; với tiêu chí 2%/2mm các giá trị GPR của cả hai thuật toán AAA, AXB đều lớn hơn 90%, thấp nhất là 91,93% với thuật toán AAA. Phần lớn các giá trị GPR tính theo thuật toán AXB lớn hơn của AAA. Đối với chỉ số phần trăm phù hợp PA cũng kết quả tương tự, đa số các giá trị PA của thuật toán AXB cao hơn thuật toán AAA. Tuy nhiên, với tiêu chuẩn 1%/1mm, rất nhiều kế hoạch tính trên cả 2 thuật toán đều không đạt yêu cầu về giá trị GPR; tuy nhiên, đa số giá trị GPR ứng với thuật toán AXB cao hơn so với thuật toán AAA (12/4), nghĩa là khả năng tính toán đưa ra đáp ứng đúng liều trên thuật toán AXB là tốt hơn.

Bảng 3.21. Kết quả GPR trong so sánh phân bố liều giữa lập kế hoạch và PRIMO

Bệnh nhân	GPR (%)						PA (%)	
	AAA			AXB			AAA	AXB
	1%/1mm	2%/2mm	3%/3mm	1%/1mm	2%/2mm	3%/3mm		
1	69,73	95,56	99,15	76,5	97,64	99,96	98,07	98,28
2	74,95	98,33	99,35	85,99	99,07	100	95,46	97,75
3	87,95	99,86	100	95,81	100	100	98,58	99,32
4	81,74	97,43	100	86,08	99,73	100	97,94	98,3
5	80,24	98,33	100	79,91	98,27	100	97,93	97,83
6	63,77	91,93	98,94	70,87	95,63	99,72	96,96	97,37
7	73,4	96,91	99,69	82,4	96,51	99,32	97,65	97,76
8	85,89	96,9	99,69	80,67	97,88	99,94	99,25	99,06
9	91,85	99,36	100	94,62	99,88	100	97,73	98,59
10	78,95	98,4	100	77,57	98,47	100	98,81	98,85
11	73,56	97,06	100	81,64	97,68	100	97,77	98,04
12	77,01	98,77	100	81,56	99,42	100	97,07	97,14
13	76,82	98,83	100	80,05	98,93	100	97,29	97,53
14	76,5	97,22	99,91	76,03	99,24	100	96,51	97,01
15	76,59	99,6	100	78,93	99,6	100	98,73	98,99
16	77,83	99,57	100	81,48	99,11	100	98,34	99,11

Sự phù hợp kết quả mô phỏng trên PRIMO so với tính toán trên phần mềm lập kế hoạch cũng có sự chính xác cao, điều này cũng phù hợp với một nghiên cứu của D.Chi cho thấy sai lệch nhỏ hơn 2% trong một kiểm định độc lập [109].



Hình 3.14. So sánh kết quả tính liều TPS và PRIMO trên chỉ số GPR và biểu đồ liều-thể tích: a) chỉ số GPR , b) biểu đồ liều-thể tích

- Kết quả phân bố liều trên u (PTV):

Bảng 3.22 và 3.23 so sánh kết quả phân bố liều trên u giữa hai thuật toán AAA, AXB so với chương trình mô phỏng PRIMO. Các thông số quan tâm là D_{mean} và D_{max} , với D_{mean} là liều trung bình vào thể tích u (PTV), và D_{max} là liều lớn nhất trên thể tích u. Với liều trung bình trên PTV, đa số các kết quả tính theo thuật toán AXB có giá trị gần với mô phỏng hơn, sự chênh lệch nhỏ hơn so với thuật toán AAA. Sai số trung bình của D_{mean} là $1,89 \pm 0,17$ với AXB và $2,18 \pm 0,23$ với AAA. Phần lớn giá trị liều trung bình D_{mean} tính bởi PRIMO đều thấp hơn so với AAA và AXB.

So sánh về liều cực đại (D_{max}) trên PTV cho thấy kết quả phân bố liều tính bởi thuật toán AXB có sự chênh lệch nhỏ hơn AAA khi so sánh với kết quả mô phỏng, với giá trị trung bình tương ứng là $1,99 \pm 0,21$ và $2,18 \pm 0,17$. Hầu hết các giá trị liều D_{max} tính bởi 2 thuật toán đều nhỏ hơn giá trị mô phỏng.

Bảng 3.22. Liều trung bình (D_{mean}) phân bố trên PTV của lập kế hoạch và mô phỏng

Bệnh nhân	D_{mean} (PTV)				
	MC (Gy)	AAA (Gy)	Độ lệch %	AXB (Gy)	Độ lệch %
1	59,75	61,03	2,14	60,37	1,04
2	35,62	36,47	2,39	35,99	1,04
3	61,81	62,86	1,70	63,18	2,22
4	51,55	53,01	2,83	52,77	2,37
5	51,13	52,19	2,07	51,96	1,62
6	54,73	53,67	-1,94	55,60	1,59
7	61,97	62,94	1,57	63,43	2,36
8	53,67	54,98	2,44	54,71	1,94
9	34,37	35,20	2,41	35,11	2,15
10	53,95	54,41	0,85	55,21	2,34
11	54,94	55,58	1,16	56,07	2,06
12	60,15	58,89	-2,09	61,37	2,03
13	57,92	59,61	2,92	58,80	1,52
14	35,68	36,63	2,66	36,07	1,09
15	55,05	56,52	2,67	56,17	2,03
16	39,48	40,68	3,04	40,58	2,79

Bảng 3.23. Liều cực đại (D_{max}) phân bố trên PTV của lập kế hoạch và mô phỏng

Bệnh nhân	D_{max} (PTV)				
	MC (Gy)	AAA (Gy)	Độ lệch %	AXB (Gy)	Độ lệch %
1	79,78	78,93	-1,07	77,38	-3,01
2	49,28	47,67	-3,27	48,31	-1,97
3	77,14	76,43	-0,92	76,78	-0,47
4	75,01	73,01	-2,67	73,04	-2,63
5	69,93	67,50	-3,47	68,13	-2,57
6	62,92	60,78	-3,40	61,95	-1,54
7	81,15	79,57	-1,95	79,05	-2,59
8	75,34	73,38	-2,60	74,09	-1,66
9	47,32	46,60	-1,52	45,90	-3,00
10	75,16	76,03	1,16	75,02	-0,19
11	71,93	69,80	-2,96	70,00	-2,68
12	81,62	78,96	-3,26	83,43	2,22
13	83,31	81,29	-2,42	82,20	-1,33
14	49,52	48,51	-2,04	49,08	-0,89
15	71,77	70,34	-1,99	70,53	-1,73
16	53,66	51,93	-3,22	51,78	-3,50

- *Kết quả so sánh liều tại một số cơ quan lành:*

Bảng 3.24, 3.25 và 3.26 cho thấy sự so sánh phân bố liều vào tủy sống, tim và thực quản của các thuật toán AAA, AXB với kết quả mô phỏng PRIMO.

Bảng 3.24. Liệu cực đại (D_{max}) tại tủy sống

Bệnh nhân	D_{max} (Tủy)				
	MC (Gy)	AAA (Gy)	Độ lệch %	AXB (Gy)	Độ lệch %
1	10,97	11,02	0,46	10,84	-1,19
2	2,02	1,95	-3,47	1,96	-2,97
3	13,11	12,64	-3,59	12,84	-2,06
4	11,93	11,58	-2,93	11,66	-2,26
5	5,59	5,46	-2,33	5,44	-2,68
6	4,25	4,14	-2,59	4,16	-2,12
7	4,88	4,79	-1,84	4,71	-3,48
8	23,5	22,96	-2,30	22,91	-2,51
9	4,7	4,56	-2,98	4,54	-3,40
10	13,95	13,49	-3,30	13,62	-2,37
11	22,48	21,81	-2,98	21,64	-3,74
12	6,74	6,52	-3,26	6,72	-0,30
13	10,65	10,25	-3,76	10,31	-3,19
14	5,58	5,44	-2,51	5,76	3,23
15	7,91	7,75	-2,02	7,69	-2,78
16	5,08	4,92	-3,15	4,94	-2,76

Bảng 3.25. Liều cực đại (D_{max}) tại tim

Bệnh nhân	D_{max} (Tim)				
	MC (Gy)	AAA (Gy)	Độ lệch %	AXB (Gy)	Độ lệch %
1	14,26	14,14	-0,84	13,97	-2,03
2	9,59	9,25	-3,55	9,36	-2,40
3	8,57	8,85	3,27	8,48	-1,05
4	1,84	1,21	-34,24	1,14	-38,04
5	19,44	19,19	-1,29	19,1	-1,75
6	15,25	14,87	-2,49	14,73	-3,41
7	34,67	33,48	-3,43	33,86	-2,34
8	0,57	0,79	38,60	0,81	42,11
9	4,87	4,82	-1,03	4,88	0,21
10	30,51	29,51	-3,28	30,21	-0,98
11	13,93	13,28	-4,67	13,42	-3,66
12	24,37	23,6	-3,16	24,9	2,17
13	0,55	0,81	47,27	0,72	30,91
14	0,33	0,41	24,24	0,44	33,33
15	7,25	7,12	-1,79	6,88	-5,10
16	41,17	39,85	-3,21	39,43	-4,23

Tại Bảng 3.24, sự chênh lệch liều D_{max} vào tuỷ sống tính trên AAA cao hơn không đáng kể so với AXB khi so sánh với kết quả thu được từ mô phỏng, với giá trị trung bình lần lượt là $2,72 \pm 0,31$ và $2,16 \pm 0,25$. Điều này cho thấy sự tương đương giữa 2 thuật toán khi tính liều ở vùng mô này.

Kết quả Bảng 3.25 lại cho thấy đa số các giá trị liều D_{max} trên tim tính trên mô phỏng PRIMO đều lớn hơn giá trị tính trên phần mềm lập kế hoạch. Tuy nhiên, trên những bệnh nhân có liều vào tim rất thấp (< 1 Gy), có nhiều giá trị chênh lệch lớn giữa mô phỏng với cả hai thuật toán. Những trường hợp này có thể là do khối u phổi nhỏ, nằm cách xa tim về phía trên hoặc phía dưới nên các trường chiếu vào phía tim không nhiều. Độ chênh lệch liều tuyệt đối trong các trường hợp này cũng không quá cao so với các trường hợp liều vào tim cao, khó xác định hiệu ứng phụ ảnh hưởng đến kết quả điều trị do tổng lượng liều vào tim thấp, vì thế có thể bỏ qua các trường hợp này do liều ghi nhận nhỏ hơn rất nhiều so với ngưỡng liều chịu đựng.

Bảng 3.26. Liều cực đại (D_{max}) tại thực quản

Bệnh nhân	D_{max} (Thực quản)				
	MC (Gy)	AAA (Gy)	Độ lệch %	AXB (Gy)	Độ lệch %
1	12,21	11,67	-4,42	11,75	-3,77
2	3,66	3,51	-4,10	3,58	-2,19
3	9,58	9,35	-2,40	9,19	-4,07
4	6,68	6,44	-3,59	6,71	0,45
5	5,59	5,28	-5,55	5,27	-5,72
6	8,02	7,71	-3,87	7,77	-3,12
7	8,51	8,12	-4,58	8,2	-3,64
8	25,45	24,97	-1,89	25,04	-1,61
9	3,81	3,48	-8,66	3,49	-8,40
10	29,96	28,67	-4,31	28,95	-3,37
11	14,29	13,69	-4,20	13,82	-3,29
12	13,82	13,29	-3,84	13,48	-2,46
13	11,59	11,08	-4,40	10,96	-5,44
14	5,03	4,82	-4,17	5,26	4,57
15	5,29	4,94	-6,62	5,08	-3,97
16	10,6	10,26	-3,21	10,17	-4,06

Giá trị liều D_{max} tại thực quản trong Bảng 3.26 cũng cho thấy, có sự chênh lệch liều khá lớn tính bằng hai thuật toán lập kế hoạch và mô phỏng, đặc biệt tại những giá trị liều ghi nhận thấp, lớn nhất đến 8,66%. Tuy nhiên các giá trị tính trên phần mềm có xu hướng gần nhau hơn so với PRIMO. Sự chênh lệch giữa 2 thuật toán có sự khác biệt không đáng kể.

Như vậy, theo kết quả tính toán phân bố liều trên các cơ quan nguy cấp, thuật toán AAA và AXB không cho khác biệt rõ rệt, chênh lệch về liều nhận được từ mỗi thuật toán thay đổi ngẫu nhiên, phụ thuộc rất lớn vào từng trường hợp cụ thể, đồng thời giá trị chênh lệch không lớn khi so sánh kết quả thu được từ thuật toán và mô phỏng. Muốn có những kết luận minh bạch hơn, cần có các nghiên cứu kỹ lưỡng hơn về đặc điểm vùng bị chiếu xạ: vị trí, kích thước khối u, đặc điểm nhận dạng bệnh

nhân (gây, béo,...), cấu trúc mô,... nhằm phân loại các yếu tố khả năng ảnh hưởng đến phân bố liều thực tế.

3.4.2. Kết quả đánh giá các thuật toán AAA và AXB trên kế hoạch điều trị

Để đánh giá một cách riêng biệt độ chính xác, hiệu quả trong tính phân bố liều của hai thuật toán AAA và AXB hiện đang được sử dụng trên phần mềm lập kế hoạch Eclipse, các kế hoạch xạ phẫu phối ở trên được sử dụng. Các kết quả của chỉ số phân bố liều trên u, liều vào các cơ quan nguy cấp tính bởi hai thuật toán được khảo sát, so sánh. Để xử lý dữ liệu cho mục đích nghiên cứu này, phương pháp thống kê Wilcoxon-Signed Rank test (SPSS v26.0) được sử dụng, ý nghĩa thống kê được đánh giá bằng giá trị $p < 0,05$ [115].

3.4.2.1. Đánh giá và so sánh các chỉ số phân bố liều tại u

Bảng 3.27 trình bày kết quả so sánh đặc trưng liều lượng dựa trên các chỉ số tương thích liều CI, chỉ số suy giảm liều GI, chỉ số đồng nhất HI, GM... giữa thuật toán tính toán AAA và thuật toán tính toán AXB.

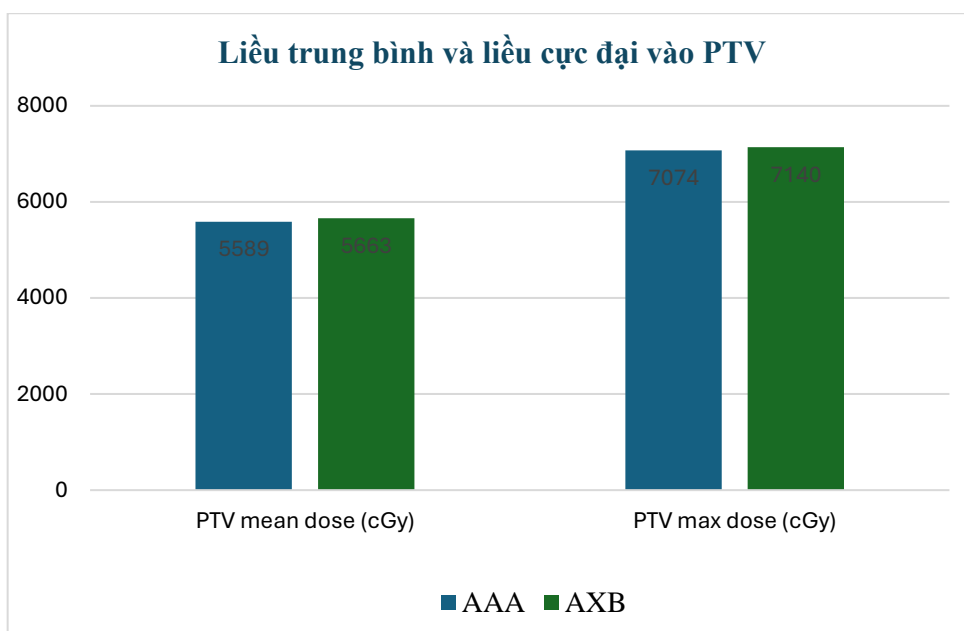
Kết quả tính trung bình các chỉ số đánh giá về liều gồm chỉ số chỉ số tương thích liều CI Paddick, CI(RTOG) của thuật toán AAA lần lượt là $(0,92 \pm 0,02)$, $(0,99 \pm 0,03)$, thuật toán AXB là $(0,92 \pm 0,04)$, $(1,00 \pm 0,05)$. Các giá trị trên có sự chênh lệch không đáng kể và nằm trong khoảng giá trị tối ưu $(0,9 - 1,2)$. Các chỉ số đồng nhất của sự phân bố liều HI (RTOG), D2cm (%), liều cực đại vào PTV cũng có thay đổi, tăng nhẹ theo thuật toán AXB. Hai chỉ số gradient GM và chỉ số suy giảm liều GI (đạt nếu $3 \leq GI \leq 5$) thể hiện sự giảm liều cho các mô lành ở xung quanh vùng thể tích điều trị. Từ kết quả nghiên cứu cho thấy hai chỉ số này có sự khác biệt đáng kể. Theo thuật toán tính toán AXB, hai chỉ số GM, GI cho kết quả tốt hơn, đạt $(3,95 < 4,10$ và $1,08 < 1,11)$, tăng 3,7% và 2,7 % so với kế hoạch tính theo thuật toán AAA. Giá trị trung bình độ bao phủ liều Q tại PTV ở các kế hoạch sử dụng 2 thuật toán AAA và AXB đều nằm trong khoảng $0,8 < Q < 0,9$, có độ chênh lệch nhỏ. Trong đó, độ bao phủ tính bằng thuật toán AAA lớn hơn so với kế hoạch tính bằng AXB $(0,90 > 0,87)$, nhỏ hơn 3,4 %. Chỉ số V105% (%) là mức tràn liều lớn hơn 100% bên ngoài PTV, V105% (%) càng nhỏ càng tốt. Chỉ số V105% (%) của kế hoạch tính bằng cả hai thuật toán AXB và AAA cùng bằng 0,17 % chứng tỏ mức độ kiểm soát liều cao bên ngoài PTV là rất tốt, đa số điểm liều cao đều nằm bên trong PTV. Các chỉ số CI, HI, D2cm, V105%, liều cực đại vào PTV giữa hai thuật toán là tương đương nhau, biên độ dao động thống kê nhỏ.

Bảng 3.27. Kết quả so sánh các chỉ số phân bố liều tại u giữa hai thuật toán AAA và AXB

Thông số		Thuật toán AAA	Thuật toán AXB	Giá trị p
CI	RTOG	0,99 ± 0,03	1,00 ± 0,05	0,82
	Paddick	0,92 ± 0,02	0,92 ± 0,04	0,97
HI	RTOG	1,46 ± 0,07	1,48 ± 0,09	0,164
	Wu_2000	0,41 ± 0,06	0,44 ± 0,08	< 0,05 (0,0015)
GI		3,95 ± 0,37	4,10 ± 0,40	< 0,05 (0,0009)
GM (cm)		1,08 ± 0,19	1,11 ± 0,19	< 0,05 (0,0007)
Độ bao phủ Q (%)		0,90 ± 0,03	0,87 ± 0,03	< 0,05 (0,002)
D2cm (%)		51,62 ± 4,32	52,49 ± 4,39	0,13
V105% (%)		0,17 ± 0,05	0,17 ± 0,04	0,41
Liều trung bình tại PTV (cGy)		5589 ± 508	5663 ± 519	0,03
Liều cực đại tại PTV (cGy)		7074 ± 734	7140 ± 776	0,159

So sánh liều trung bình (D_{mean}) và liều cực đại (D_{max}) vào u cho thấy cả hai chỉ số liều tính theo thuật toán AAA đều lớn hơn AXB, tuy nhiên chỉ có kết quả so sánh D_{mean} có ý nghĩa ($p < 0,05$). Với liều chỉ định tại u là 60 Gy thì liều trung bình đạt càng gần giá trị chỉ định thì càng tốt, trong khi liều vào các cơ quan lành vẫn trong giới hạn cho phép. Như vậy phân bố liều vào u tính theo AXB cho giá trị D_{mean} lý tưởng hơn AAA.

Hình 3.15 thể hiện giá trị tính toán liều trung bình và liều cực đại vào PTV tương ứng theo 2 thuật toán tính liều. Thực tế, việc so sánh giá trị trung bình đã có sai số riêng và các chỉ số đánh giá không thể hiện được sự bằng giáng số liệu giữa hai thuật toán, nên trên các đồ thị so sánh riêng lẻ các số liệu của 16 bệnh nhân theo từng cặp giá trị tính toán lần lượt theo hai thuật toán AXB và AAA không có sự chênh lệch.



Hình 3.15. So sánh liều trung bình và liều cực đại vào PTV theo hai thuật toán

3.4.2.2. Đánh giá và so sánh liều vào cơ quan nguy cấp

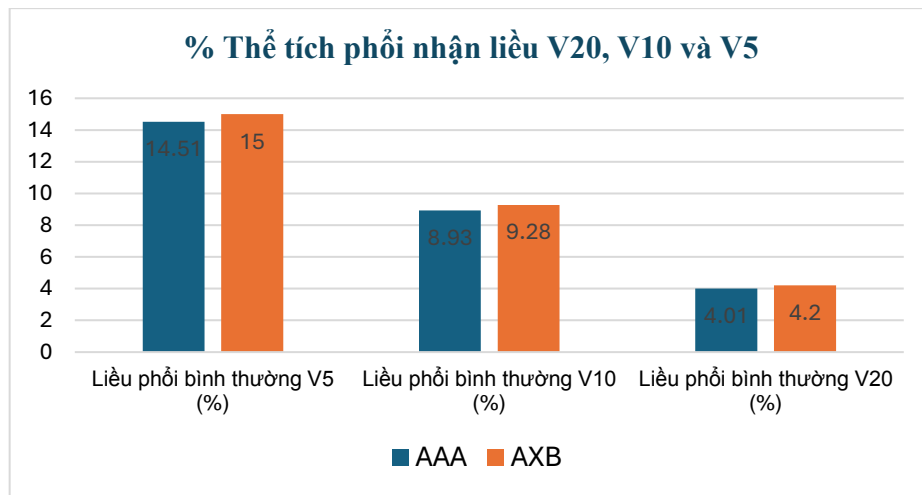
Liều tại cơ quan lành của hai thuật toán không có sự khác biệt đáng kể. Kết quả so sánh giữa hai thuật toán AAA và AXB trong xạ phẫu ung thư phổi được trình bày trong Bảng 3.28.

Bảng 3.28. So sánh phân bố liều vào các cơ quan nguy cấp giữa hai thuật toán AAA và AXB

Cơ quan nguy cấp	Thuật toán AAA	Thuật toán AXB	Giá trị p
Phổi			
Liều phổi trung bình (cGy)	329,66 ± 120,28	343,60 ± 119,00	0,0003
Liều phổi bình thường V5 (%)	14,51 ± 5,35	15,00 ± 5,21	0,51
Liều phổi bình thường V10 (%)	8,93 ± 3,84	9,28 ± 3,82	0,78
Liều phổi bình thường V20 (%)	4,01 ± 2,02	4,20 ± 1,99	0,65
Liều tối đa (cGy)			
Tim (2800)	183,89 ± 14,47	187,78 ± 19,28	0,19
Thực quản (1880)	257,52 ± 122,97	256,89 ± 125,29	0,61
Tủy sống (1360)	169,83 ± 100,47	170,75 ± 100,62	0,63
Da (3320)	59,93 ± 31,10	58,55 ± 29,86	0,52
Xương sườn (<1cc, 3200)	514,53 ± 292,48	510,23 ± 284,40	0,36

Kết quả so sánh liều cực đại tại các cơ quan lành thấy có thay đổi nhỏ, biên độ dao động thấp. Tất cả các kế hoạch đều cho thấy khả năng kiểm soát liều khá tốt ở các cơ quan nguy cấp gần PTV và đảm bảo tiêu chí liều cực đại theo khuyến cáo RTOG 0813/0915. Tất cả liều tối đa tại cơ quan lành tính theo hai thuật toán AAA và AXB đều thấp hơn rất nhiều so với ngưỡng liều cho phép của từng cơ quan.

Theo hướng dẫn RTOG 0915, thể tích phổi nhận liều 20 Gy (V20) phải nhỏ hơn 10% thể tích phổi. Để giảm nguy cơ dẫn đến các biến chứng về phổi, các thể tích phổi nhận liều 5 Gy, 10 Gy (V5, V10) càng nhỏ càng tốt. Liều phổi bình thường V5 (%), V10 (%) và V20 (%) tính theo AXB tăng nhẹ có biên độ dao động nhỏ. Liều trung bình phổi và tại PTV tính theo thuật toán AXB tăng lần lượt là 4,2%, 1,3% và kết quả có biên độ dao động lớn (Hình 3.16).



Hình 3.16. So sánh tỷ lệ thể tích phổi nhận liều 20 Gy, 10 Gy và 5 Gy

Như vậy, sử dụng thuật toán tính liều AXB trong kỹ thuật xạ trị lập thể định vị phổi cho giá trị liều trung bình D_{mean} vào u cao hơn so với AAA, chỉ số này giúp tăng hiệu quả kiểm soát khối u; và chỉ số GI và GM gần lý tưởng hơn so với AAA, đây là các chỉ số suy giảm liều cho các tổ chức liền kề, định hướng đến khả năng giảm biến chứng điều trị cho người bệnh. Kết quả nghiên cứu này là một ý kiến tham khảo cho các nhà xạ trị trong lựa chọn thuật toán phù hợp sử dụng trong tính liều SBRT phổi. Tuy nhiên, việc lựa chọn thuật toán tính liều còn phụ thuộc nhiều yếu tố khác, trong đó yếu tố tốc độ tính toán cũng thường là một chỉ tiêu được đưa ra trong tình hình thực tế cơ sở có số lượng bệnh nhân lớn, trong tình huống bệnh nhân chỉ cần xạ trị giảm nhẹ hoặc cần xạ trị cầm máu cấp cứu, khi đó thuật toán AAA có khả năng tính toán nhanh hơn nên được ưu tiên sử dụng. Các kết quả nghiên cứu này đã được công bố trên tạp chí Nuclear Science and Technology năm 2024 [116].

KẾT LUẬN

1. Từ kết quả nghiên cứu thu được cho phép chúng tôi rút ra kết luận:

1. Kết quả đánh giá sự phù hợp mô phỏng Monte Carlo PRIMO và GATE đối với các chỉ số đặc trưng vật lý chùm photon sử dụng trong xạ trị lâm sàng của máy gia tốc TrueBeam STx, với sáu chùm photon gồm 6 MV FF và FFF, 10 MV FF và FFF, 8 MV FF và 15 MV FF cho thấy:

- Có sự phù hợp tốt giữa kết quả mô phỏng bởi cả hai công cụ so với đo thực nghiệm; với tiêu chí 2%/2mm tất cả các chỉ số so sánh GPR đều >90% theo khuyến cáo AMMP REPORT No.85.

- Có sự phù hợp cao ghi nhận được giữa kết quả mô phỏng PRIMO và GATE và phép đo đối với các chỉ số đặc trưng vật lý Z_{max} , $TPR_{20/10}$, liều bề mặt, kích thước trường chiếu, vùng bán dạ, độ bằng phẳng, độ đối xứng của các chùm tia.

2. Kết quả đánh giá các thuật toán tính liều AAA và AXB:

- Sử dụng trường chiếu đơn theo chiều sâu trong phantom nhiều lớp mật độ không đồng nhất, với hai phương pháp là đo thực nghiệm bằng buồng ion hóa và mô phỏng bằng công cụ PRIMO. Kết quả cho thấy: tại phổi, nơi mật độ vật chất thấp, sai số tính bằng thuật toán AAA luôn lớn hơn AXB và thường là giá trị chênh lệch lớn nhất trong các điểm và chùm tia khảo sát. Giá trị liều tính theo cả hai thuật toán có sai số lớn tại phổi, xương, tiếp giáp nơi có mật độ môi trường thay đổi lớn. Chùm tia năng lượng 6MV (FF và FFF) cho giá trị tính liều gần với thực nghiệm hơn so với các chùm tia năng lượng cao hơn là 8, 10 và 15 MV. Mô phỏng tính liều trên PRIMO sử dụng thuật toán Monte Carlo cho giá trị gần với đo thực nghiệm nhất với tất cả các chùm tia được khảo sát.

- Nghiên cứu đánh giá thuật toán tính liều sử dụng đo thực nghiệm bằng buồng ion hoá và mô phỏng PRIMO trên phantom lồng ngực E2E cho bốn chùm tia 6 và 10 MV (FF và FFF), sử dụng kỹ thuật xạ trị 3D, phân liều nhiều trường chiếu. Kết quả cho thấy: đa số các giá trị liều tính bằng thuật toán AXB có giá trị chính xác hơn so với AAA; các giá trị liều tính bằng thuật toán AAA, AXB và mô phỏng PRIMO đều thấp hơn đo thực nghiệm; PRIMO cho giá trị tính gần đúng với đo thực nghiệm nhất trong 3 thuật toán. Liều phân bố tại u và các cơ quan nguy cấp của chùm photon năng lượng 10MV cao hơn 6 MV. Chùm photon có lọc phẳng cũng cho các giá trị phân bố liều cao hơn so với chùm không lọc phẳng với cả 2 mức năng lượng 6 và 10 MV.

- Đánh giá các thuật toán tính liều trên 16 kế hoạch xạ phẫu phối của bệnh nhân thực tế có sử dụng mô phỏng PRIMO. Kết quả cho thấy: liều tính bởi thuật toán AXB có sự chênh lệch nhỏ hơn AAA khi so với thuật toán Monte Carlo của PRIMO. So sánh trực tiếp trên kế hoạch xạ trị, hầu hết các chỉ số phân bố liều tại khối u và các cơ quan nguy cấp tính bởi AXB và AAA cho kết quả tương đương; tuy nhiên, tính liều theo AXB có chỉ số liều trung bình tại u D_{mean} và chỉ số suy giảm liều GI và GM gần lý tưởng hơn so với AAA.

2. Những đóng góp mới của luận án:

Các kết quả của luận án đã khẳng định khả năng áp dụng các công cụ tính toán mô phỏng Monte Carlo như GATE/Geant4, PRIMO phục vụ trong xạ trị lâm sàng cũng như trong nghiên cứu tại Việt Nam hiện nay, cung cấp cho các kỹ sư xạ trị tại Việt Nam thông tin cần thiết về đặc trưng của chùm photon trên thế hệ máy gia tốc mới, ứng dụng và hiệu quả của chúng trong thực hành xạ trị.

Kết quả luận án đã góp phần làm phong phú dữ liệu, tăng thêm căn cứ để lựa chọn thuật toán tính liều tối ưu nhất trong tính toán phân bố liều xạ trị ung thư, đặc biệt với khu vực mật độ các mô không đồng nhất lớn như vùng lồng ngực.

Kết quả mô phỏng các chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx có thể được sử dụng như cơ sở dữ liệu đầu vào cho các nghiên cứu về xạ trị (kiểm chuẩn kế hoạch xạ trị, kỹ thuật xạ trị, dự đoán kết quả phân bố liều trong trường hợp không thể thực hiện bằng đo thực nghiệm, khảo sát phân bố liều trên bệnh nhân...), sinh học phóng xạ và an toàn phóng xạ có sử dụng công cụ mô phỏng Monte Carlo.

3. Những hạn chế và hướng nghiên cứu tiếp theo

Điểm hạn chế trong luận án này là chỉ tiến hành đánh giá theo mô phỏng Monte Carlo và đo thực nghiệm bằng buồng ion hoá, chưa thực hiện thêm các phương pháp đo thực nghiệm khác như phim EBT, liều kế nhiệt huỳnh quang, quan phát quang.

Hướng nghiên cứu tiếp theo có thể là mở rộng nghiên cứu, sử dụng thêm các công cụ đo thực nghiệm có đủ độ chính xác đã được kiểm chứng trong thực tế.

KIẾN NGHỊ

Tiếp tục sử dụng các kết quả mô phỏng chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx nghiên cứu sâu hơn về các kỹ thuật xạ trị hiện đại, ứng dụng trong kiểm soát chất lượng (QC) và đảm bảo chất lượng (QA) trong xạ trị; sử dụng nghiên cứu về sinh học phóng xạ, đặc biệt tác dụng sinh học ở cấp độ tế bào; ứng dụng nghiên cứu đảm bảo an toàn bức xạ.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. **Pham Hong Lam**, Phan Tien Dung, Le Thi Hoang Anh, Pham Quang Trung, *Photon beam modeling: A comparative study of PRIMO and GATE simulation toolkits for the TrueBeam STx linac*. Nuclear Technology & Radiation Protection. Vol. 39, No. 1 (2024), pp. 58-65, ISI.
DOI: [10.2298/NTRP2401058P](https://doi.org/10.2298/NTRP2401058P)
2. **Pham Hong Lam**, Phan Tien Dung, Pham Quang Trung, *Characterizing Photon Beam Properties of a TrueBeam STx Linear Accelerator: An Evaluation of Geant4/GATE Monte Carlo Simulation Tool Performance*. Atom Indonesia, Vol. 41 No. xxx, 2024, 50(3). ISI.
DOI: [10.55981/aij.2024.1451](https://doi.org/10.55981/aij.2024.1451)
3. **Pham Hong Lam**, Phan Tien Dung, Hoang Huu Thai, Nguyen Tung Lam, Nguyen Duong Tu, Nguyen Thi Van Anh, Pham Quang Trung. *Comparison of Skin Dose of Flattening Filter and Flattening Filter-Free Beam in Volumetric Modulated ARC Therapy Treatment Plan for Head and Neck Cancer*. 2023 1st International Conference on Health Science and Technology (ICHST); 2023: IEEE. DOI: [10.1109/ICHST59286.2023.10565365](https://doi.org/10.1109/ICHST59286.2023.10565365)
4. **Pham Hong Lam**, Phan Tien Dung, Vu Phuong Quy, Pham Quang Trung, *Evaluation and Comparison of AAA and AXB Dose Calculation Algorithms for Lung SBRT on TrueBeam STx with Eclipse 13.6*, Nucl. Sci. and Tech., Vol.14, No. 1 (2024), pp. 07-19.
DOI: [10.53747/nst.v14i1.465](https://doi.org/10.53747/nst.v14i1.465)
5. **Pham Hong Lam**, Nguyen Thi Van Anh, Pham Quang Trung, *Evaluate dose distrubution of IMRT and VMAT technique in radiotherapy for head and neck cancer using TrueBeam STx linear accelerator*. Journal of Military Pharmacomedicine, Vol 44, N°1 (2019), pp. 180-187.
6. **Pham Hong Lam**, Hoang Thanh Phi Hung, Jin Sunjun, Bui Duy Linh, Nguyen Tuan Khai, Bui Van Loat, Le Tuan Anh, Nguyen Huu Quyet, Pham Duc Khue, Phan Viet Cuong, Phan Tien Dung, Pham Quang Trung, Tran Hoai Nam, Le Ngoc Thiem. *Calibration of ionization chamber in megavoltage X-ray field of medical linear accelerator*. Nuclear Technology & Radiation Protection. ISI. (đã chấp nhận).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GLOBOCAN. *Global Cancer Observatory (GCO) reposted: GLOBOCAN; 2022.*
2. D. Georg, T. Knöös, B. McClean. *Current status and future perspective of flattening filter free photon beams.* Medical physics, 2011, 38(3).1280-1293.
3. Y. Xiao, S. F. Kry, R. Popple, E. Yorke, N. Papanikolaou, S. Stathakis, P. Xia, S. Huq, J. Bayouth, J. Galvin. *Flattening filter-free accelerators: a report from the AAPM Therapy Emerging Technology Assessment Work Group.* Journal of applied clinical medical physics, 2015, 16(3).12-29.
4. A. Fogliata, R. Garcia, T. Knöös, G. Nicolini, A. Clivio, E. Vanetti, C. Khamphan, L. Cozzi. *Definition of parameters for quality assurance of flattening filter free (FFF) photon beams in radiation therapy.* Medical physics, 2012, 39(10).6455-6464.
5. D. Paynter, S. Weston, V. Cosgrove, D. Thwaites. *Characterisation of flattening filter free (FFF) beam properties for initial beam set-up and routine QA, independent of flattened beams.* Physics in Medicine & Biology, 2017, 63(1).015021.
6. A. Arslan, B. Sengul. *Comparison of radiotherapy techniques with flattening filter and flattening filter-free in lung radiotherapy according to the treatment volume size.* Scientific Reports, 2020, 10(1).8983.
7. S. Ghahremani, R. Chavez, Y. Li, R. Crownover, D. Baacke, N. Papanikolaou, S. Stathakis. *SU-E-T-435: flattening filter free beams for head and neck IMRT and VMAT optimization.* Medical physics, 2015, 42(6Part19).3434-3434.
8. A. Mesbahi, P. Mehnati, A. Keshtkar, A. Farajollahi. *Dosimetric properties of a flattening filter-free 6-MV photon beam: a Monte Carlo study.* Radiation medicine, 2007, 25.315-324.
9. M. Mohammed, E. Chakir, H. Boukhal, S. Mroan, T. El Bardouni. *Evaluation of the dosimetric characteristics of 6 MV flattened and unflattened photon beam.* Journal of King Saud University-Science, 2017, 29(3).371-379.
10. Y. Yan, P. Yadav, M. Bassetti, K. Du, D. Saenz, P. Harari, B. R. Paliwal. *Dosimetric differences in flattened and flattening filter-free beam treatment plans.* Journal of Medical Physics, 2016, 41(2).92-99.

11. F. De Martino, S. Clemente, C. Graeff, G. Palma, L. Cella. *Dose calculation algorithms for external radiation therapy: an overview for practitioners*. Applied sciences, 2021, 11(15).6806.
12. C. Bosse, G. Narayanasamy, D. Saenz, P. Myers, N. Kirby, K. Rasmussen, P. Mavroidis, N. Papanikolaou, S. Stathakis. *Dose calculation comparisons between three modern treatment planning systems*. Journal of medical physics, 2020, 45(3).143-147.
13. N. Papanikolaou, J. J. Battista, A. L. Boyer, C. Kappas, E. Klein, T. R. Mackie, M. Sharpe, J. Van Dyk. *Tissue inhomogeneity corrections for megavoltage photon beams*. Report of Task Group No 65 of the Radiation Therapy Committee of the American Association of Physicists in Medicine, 2004.
14. W.-Z. Chen, Y. Xiao, J. Li. *Impact of dose calculation algorithm on radiation therapy*. World journal of radiology, 2014, 6(11).874.
15. B. Huang, L. Wu, P. Lin, C. Chen. *Dose calculation of Acuros XB and Anisotropic Analytical Algorithm in lung stereotactic body radiotherapy treatment with flattening filter free beams and the potential role of calculation grid size*. Radiation oncology, 2015, 10.1-8.
16. Y. L. Woon, S. Heng, J. Wong, N. Ung, editors. *Comparison of selected dose calculation algorithms in radiotherapy treatment planning for tissues with inhomogeneities*. Journal of Physics: Conference Series; 2016: IOP Publishing.
17. S. V. Menon, R. Paramu, S. Bhasi, Z. Gopalakrishnan, S. Bhaskaran, R. K. Nair. *Dosimetric comparison of iPlan® Pencil Beam (PB) and Monte Carlo (MC) algorithms in stereotactic radiosurgery/radiotherapy (SRS/SRT) plans of intracranial arteriovenous malformations*. Medical Dosimetry, 2020, 45(3).225-234.
18. M. Š. Kolacio, H. Brkić, D. Faj, Đ. S. Radojčić, D. Rajlić, N. Obajdin, S. Jurković. *Validation of two calculation options built in Elekta Monaco Monte Carlo based algorithm using MCNP code*. Radiation Physics and Chemistry, 2021, 179.109237.
19. J. Ojala. *The accuracy of the Acuros XB algorithm in external beam radiotherapy—a comprehensive review*. Int J Cancer Ther Oncol, 2014, 2(4).020417.

20. K. L. Chopra, P. Leo, C. Kabat, D. V. Rai, J. S. Avadhani, T. S. Kehwar, A. Sethi. *Evaluation of dose calculation accuracy of treatment planning systems in the presence of tissue heterogeneities*. Therapeutic Radiology and Oncology, 2018, 2.
21. J. Jiménez-Acosta, K. Pérez-Rodríguez, A. Rodríguez-Laguna, editors. *Quality assurance of the calculation algorithm of a radiotherapy treatment planning system before its clinical implementation*. AIP Conference Proceedings; 2021: AIP Publishing.
22. A. Saini, V. Pandey, A. Singh, P. Kumar. *Evaluating impact of medium variation on dose calculated through planning system in a low cost in-house phantom*. Biomedical Physics & Engineering Express, 2022, 8(2).025022.
23. A. Zeinali, M. Molazadeh, S. Ganjgahi, H. Saberi. *Collapsed cone superposition algorithm validation for chest wall tangential fields using virtual wedge filters*. Journal of Medical Signals & Sensors, 2023, 13(3).191-198.
24. G. Gaur, V. K. Dangwal, R. P. S. Banipal, R. Singh, G. Kaur, R. Grover, S. Sachdeva, M. S. Kang, S. Singh, P. Garg. *Dosimetric Comparison of Different Dose Calculation Algorithms in Postmastectomy Breast Cancer Patients Using Conformal Planning Techniques*. Journal of Medical Physics, 2023, 48(2).136-145.
25. Đ. Đ. Chí, T. K. Thoa, H. Đ. Chinh, N. A. Tuấn, N. T. Bình, H. H. Ly, T. N. Toàn, R. Hill. *Đánh giá sự thay đổi chỉ số chất lượng kế hoạch điều trị đối với mô hình tính liều xây dựng riêng cho xạ phẫu bằng bộ chuẩn trực đa lá*. Journal of 108-Clinical Medicine and Pharmacy, 2023.
26. D. Q. Soai. *So sánh sự khác nhau giữa tính liều bằng thuật toán AAA, PBC của hệ thống lập kế hoạch xạ trị Eclipse với giá trị đo thực nghiệm*. Kỷ yếu Hội nghị Vật lý y khoa toàn quốc lần thứ 32018. p. tr 33-41.
27. N. T. Hiếu. *Khảo sát đặc tính chùm tia không lọc phẳng (FFF) và ứng dụng chùm tia FFF vào các kỹ thuật 3D, IMRT, VMAT, SRT trên máy Truebeam tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh*. Tạp chí Ung thư học Việt Nam, 2018, số 5.262-271.
28. Nguyễn Thị Vân Anh. *Đánh giá sự khác biệt về phân bố liều khi sử dụng thuật toán tính liều AAA và Acuros XB trên phần mềm Eclipse so với đo đạc trong*

- vùng có mật độ không đồng nhất trên máy TrueBeam STx tại Bệnh viện 108. Luận văn Thạc sĩ vật lý, Trường đại học Bách Khoa Hà Nội, 2019.
29. Hoàng Hữu Thái. *Nghiên cứu tối ưu hóa kế hoạch điều trị VMAT trong điều trị ung thư vùng đầu cổ sử dụng chùm tia FF, FFF và thuật toán AAA, AXB*. Luận văn Thạc sĩ vật lý, Trường đại học Bách Khoa Hà Nội, 2021.
 30. Nguyễn Phương Quý. *Nghiên cứu liều lượng giữa hai thuật toán AXB và thuật toán AAA trong lập kế hoạch SBRT phối*. Luận văn Thạc sĩ vật lý, Đại học Bách Khoa Hà Nội, 2023.
 31. T. B. Bach, N. Đ. Long, Đ. T. Hiep, N. M. Ha, D. V. Nghia. *Hiệu chỉnh tỷ trọng ảnh CT trong tính liều xạ trị VMAT một số ung thư đầu - cổ sử dụng thuật toán AAA và Acuros XB trên phần mềm lập kế hoạch Eclipse*. Tạp chí Y dược lâm sàng 108, 2023, ĐB.134-146.
 32. Trần Đức Thiệp. *Máy gia tốc*. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật; 2002.
 33. D. Greene, P. C. Williams. *Linear accelerators for radiation therapy*. CRC Press; 2017.
 34. R. Shende, G. Gupta, G. Patel, S. Kumar. *Commissioning of TrueBeamTM medical linear accelerator: quantitative and qualitative dosimetric analysis and comparison of flattening filter (FF) and flattening filter free (FFF) Beam*. International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology, 2016, 5(1).51-69.
 35. E. B. Podgorsak. *Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students*. Springer; 2005.
 36. J. T. Bushberg, J. M. Boone. *The essential physics of medical imaging*. Vol. Third Edition. North American Edition: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
 37. A. Kamal. *Nuclear physics*. Springer. Berlin, Heidelberg. ; 2014.
 38. H. E. Johns, J. R. Cunningham. *The physics of radiology*. 1983.
 39. P. O'Brien, B. Gillies, M. Schwartz, C. Young, P. Davey. *Radiosurgery with unflattened 6-MV photon beams*. Medical physics, 1991, 18(3).519-521.
 40. E. Simpson, R. Gajewski, E. Flower, R. Stensmyr. *Experimental validation of the dual parameter beam quality specifier for reference dosimetry in flattening-filter-free (FFF) photon beams*. Physics in Medicine & Biology, 2015, 60(14).N271.

41. A. Pichandi, K. M. Ganesh, A. Jerin, K. Balaji, G. Kilara. *Analysis of physical parameters and determination of inflection point for Flattening Filter Free beams in medical linear accelerator*. reports of practical oncology and radiotherapy, 2014, 19(5).322-331.
42. F. Khan. *The physics of radiation therapy*. Williams and Wilkins. Baltimore, MD, 1994.
43. F. E. Elbashir, W. Ksouri, F. Habbani, A. M. El-Khayatt, M. H. Eisa, I. I. Suliman. *Analysis of Uncertainties in Clinical High-Energy Photon Beam Calibrations Using Absorbed Dose Standards*. Applied Sciences, 2022, 12(8).3857.
44. S. F. Kry, S. A. Smith, R. Weathers, M. Stovall. *Skin dose during radiotherapy: a summary and general estimation technique*. Journal of applied clinical medical physics, 2012, 13(3).20-34.
45. O. N. Vassiliev, U. Titt, F. Pönisch, S. F. Kry, R. Mohan, M. T. Gillin. *Dosimetric properties of photon beams from a flattening filter free clinical accelerator*. Physics in Medicine & Biology, 2006, 51(7).1907.
46. IEC-60976. *International Electro-technical Commission 2007 IEC 60976*. In: E. 2, editor. Geneva2007.
47. S. Kamizawa. *Quality Assurance for Proton Beam Radiotherapy*. Proton Beam Radiotherapy: Physics and Biology, 2020.139-158.
48. F. Pönisch, U. Titt, O. N. Vassiliev, S. F. Kry, R. Mohan. *Properties of unflattened photon beams shaped by a multileaf collimator*. Medical physics, 2006, 33(6Part1).1738-1746.
49. F. H. Attix. *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry*. John Wiley & Sons; 2008.
50. P. Mobit, G. Sandison. *Cavity Theory. Microdosimetric Response of Physical and Biological Systems to Low-and High-LET Radiations*. Elsevier; 2006. p. 331-366.
51. E. B. Podgoršak. *Radiation physics for medical physicists*. Vol. 1. Springer; 2006.

52. S. V. Musolino. *Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: an international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water; technical reports series No. 398*. LWW; 2001.
53. IAEA TRS-381. *The Use of Plane Parallel Ionization Chamber in High Energy Electron and Photon Beams*, IAEA, Vienna, Australia. 1997.
54. Lê Hồng Khiêm. *Ứng dụng phương pháp Monte-Carlo trong vật lý hạt nhân thực nghiệm*. Nhà xuất bản Khoa học tự nhiên và công nghệ; 2014.
55. I. Kawrakow. *Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. I. EGSnrc, the new EGS4 version*. Medical physics, 2000, 27(3).485-498.
56. J. Briesmeister. *MCNP—A general Monte Carlo N-particle transport code, version 4B*. Los Alamos. NM: Los Alamos National Laboratory LA-13709-M (<http://permalink.lanl.gov/object/tr>, 2000).
57. X. Llovet, F. Salvat, editors. *PENEPMA, A Monte Carlo code for the simulation of X-ray emission spectra using PENELOPE*. Workshop Manual, Madison, Wisconsin; 2006.
58. S. Agostinelli, J. Allison, K. a. Amako, J. Apostolakis, H. Araujo, P. Arce, M. Asai, D. Axen, S. Banerjee, G. Barrant. *GEANT4—a simulation toolkit*. Nuclear instruments and methods in physics research section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 2003, 506(3).250-303.
59. OpenGATE Collaboration. *Simulations of preclinical and clinical scans in emission tomography, transmission tomography and radiation therapy*. 2002.
60. Geant4 Collaboration. *GEANT4.10.4: Physics Reference Manual*. In: G. Collaboration, editor. 2017. p. 1–434.
61. Q. Pham, A. Anne, M. Bony, E. Delage, D. Donnarieix, A. Dufaure, M. Gautier, S. Lee, P. Micheau, G. Montarou. *Coupling of Geant4-DNA physics models into the GATE Monte Carlo platform: Evaluation of radiation-induced damage for clinical and preclinical radiation therapy beams*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms, 2015, 353.46-55.
62. L. Urban. *A multiple scattering model*. CERN OPEN 2006, 2006, 77.

63. Geant4 Collaboration. *Physics reference manual. Version: geant4* . Collaboration, Geant, 2020, 9(0).
64. F. A. Slimani, M. Hamdi, M. h. Bentourkia. *G4DARI: Geant4/GATE based Monte Carlo simulation interface for dosimetry calculation in radiotherapy*. Computerized Medical Imaging and Graphics, 2018, 67.30-39.
65. M. Teixeira, D. Batista, D. Braz, L. Da Rosa. *Monte Carlo simulation of Novalis Classic 6 MV accelerator using phase space generation in GATE/Geant4 code*. Progress in Nuclear Energy, 2019, 110.142-147.
66. T. Cui, Z. Li, S. Zhang, Y. Wang, D. Chen, L. Sun. *A comparison between GATE and MCNPX for photon dose calculations in radiation protection using a male voxel phantom*. Radiation Physics and Chemistry, 2019, 157.47-53.
67. P. Arce, D. Bolst, M. C. Bordage, J. Brown, P. Cirrone, M. A. Cortés-Giraldo, D. Cutajar, G. Cuttone, L. Desorgher, P. Dondero. *Report on G4-Med, a Geant4 benchmarking system for medical physics applications developed by the Geant4 Medical Simulation Benchmarking Group*. Medical physics, 2021, 48(1).19-56.
68. OpenGATE Collaboration. *GATE UsersGuide 2017*. Available from: <http://opengatecollaboration.org/>
69. F. Salvat, J. M. Fernández-Varea, E. Acosta, J. Sempau, editors. *A code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport*. Workshop Proceedings.–Issy-les-Moulineaux, France; 2001.
70. M. Rodriguez, J. Sempau, L. Brualla. *PRIMO: a graphical environment for the Monte Carlo simulation of Varian and Elekta linacs*. Strahlentherapie und Onkologie, 2013, 189(10).881.
71. IAEA. *Commissioning of radiotherapy treatment planning system: testing for typical external beam treatment technique*. IAEA TECDOC-1583. In: I.-. IAEA, editor. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2008.
72. Phạm Quang Trung. *Lập kế hoạch và kiểm chuẩn kế hoạch SBRT”, Bài giảng thực hành trong xạ trị*. Đại học Bách Khoa Hà Nội, 2020.
73. T. Knöös, E. Wieslander, L. Cozzi, C. Brink, A. Fogliata, D. Albers, H. Nyström, S. Lassen. *Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situations*. Physics in Medicine & Biology, 2006, 51(22).5785.

74. S. Thomas. *Treatment Planning Algorithms: photon and electron calculations. "Tutorials 21"*. Scope (Kalamazoo)2009. p. 21-27.
75. G. A. Failla, T. Wareing, Y. Archambault, S. Thompson. *Acuris XB advanced dose calculation for the Eclipse treatment planning system*. Palo Alto, CA: Varian Medical Systems, 2010, 20.18.
76. A. Fogliata, L. Cozzi. *Dose calculation algorithm accuracy for small fields in non-homogeneous media: the lung SBRT case*. *Physica Medica*, 2017, 44.157-162.
77. W. Ulmer, W. Kaissl. *The inverse problem of a Gaussian convolution and its application to the finite size of the measurement chambers/detectors in photon and proton dosimetry*. *Physics in Medicine & Biology*, 2003, 48(6).707.
78. A. Fogliata, G. Nicolini, A. Clivio, E. Vanetti, L. Cozzi. *Dosimetric evaluation of Acuris XB Advanced Dose Calculation algorithm in heterogeneous media*. *Radiation oncology*, 2011, 6.1-15.
79. E. E. Lewis, W. F. Miller. *Computational methods of neutron transport*. 1984.
80. J. Sievinen, W. Ulmer, W. Kaissl. *AAA photon dose calculation model in Eclipse*. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2005, 118.2894.
81. H. H. Liu, T. R. Mackie, E. C. McCullough. *A dual source photon beam model used in convolution/superposition dose calculations for clinical megavoltage x-ray beams*. *Medical physics*, 1997, 24(12).1960-1974.
82. N. Ton, B. Linh, Q. Pham. *Dosimetric characteristics of 6 MV photons from TrueBeam STx medical linear accelerator: simulation and experimental data*. *Nuclear Science and Technology*, 2019, 9(2).37-44.
83. J. Gao, X. Liu. *Winston-Lutz-Gao test on the true beam STx linear accelerator*. *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology*, 2019, 8(1).9-20.
84. K. R. Mani, M. A. Bhuiyan, M. S. Rahman, S. A. Islam. *Open beam dosimetric characteristics of True Beam medical linear accelerator with flattening filter (WFF) and flattening filter free (FFF) beam*. *Polish Journal of Medical Physics and Engineering*, 2018, 24(2).79-89.
85. IBA. *Ionization Chambers and Diode Detectors for Relative and Absolute Dosimetry Air Ionization Chambers*. 2013.

86. CIRS. *E2E SBRT Phantom - CIRS 036A-CVXX-XX - "END-TO-END" SBRT Testing Solution*. . Technical Assistance.2016. p. <https://www.supertechx-ray.com/RadiationTherapy/Phantoms/036A-CVXX-XX.php>.
87. D. A. Low, W. B. Harms, S. Mutic, J. A. Purdy. *A technique for the quantitative evaluation of dose distributions*. Medical physics, 1998, 25(5).656-661.
88. AAPM. *Report No. 219 - Report of AAPM Task Group 219 on independent calculation-based dose/MU verification for IMRT*. 2021.
89. IAEA. *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy, Technical Report Series No. 398* Vienna-Austria, 2000.
90. IAEA. *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy, Technical Report Series No. 398 (Rev. 1)*. Vienna-Austria, 2024.
91. I. J. Chetty, B. Curran, J. E. Cygler, J. J. DeMarco, G. Ezzell, B. A. Faddegon, I. Kawrakow, P. J. Keall, H. Liu, C. M. C. Ma. *Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning*. Medical physics, 2007, 34(12).4818-4853.
92. Varian Medical System. *myvarian-Monte Carlo Support*. 2022. p. <https://www.myvarian.com/s/montecarlo>.
93. Varian Medical System. *TrueBeam Monte Carlo Data Package*. 1.1 ed2014.
94. ImageJ. *ImageJ User Guide*. 2023.
95. M. Rodriguez, J. Sempau, A. Fogliata, L. Cozzi, W. Sauerwein, L. Brualla. *A geometrical model for the Monte Carlo simulation of the TrueBeam linac*. Physics in Medicine & Biology, 2015, 60(11).N219.
96. M. L. R. Castillo, L. Brualla, J. Sempau, editors. *Monte Carlo simulation of a Varian's TrueBeam linac as a Clinac 2100: A feasibility study*. Radiotherapy and Oncology; 2020: ELSEVIER IRELAND LTD ELSEVIER HOUSE, BROOKVALE PLAZA, EAST PARK SHANNON, CO
97. G. M. Videtic, R. Paulus, A. K. Singh, J. Y. Chang, W. Parker, K. R. Olivier, R. D. Timmerman, R. R. Komaki, J. J. Urbanic, K. L. Stephans. *Long-term follow-up on NRG oncology RTOG 0915 (NCCTG N0927): a randomized phase 2 study comparing 2 stereotactic body radiation therapy schedules for medically inoperable patients with stage I peripheral non-small cell lung*

- cancer*. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 2019, 103(5).1077-1084.
98. A. Bezjak, R. Paulus, L. E. Gaspar, R. D. Timmerman, W. L. Straube, W. F. Ryan, Y. I. Garces, A. T. Pu, A. K. Singh, G. M. Videtic. *Safety and efficacy of a five-fraction stereotactic body radiotherapy schedule for centrally located non-small-cell lung cancer: NRG oncology/RTOG 0813 trial*. Journal of Clinical Oncology, 2019, 37(15).1316-1325.
 99. S. H. Benedict, K. M. Yenice, D. Followill, J. M. Galvin, W. Hinson, B. Kavanagh, P. Keall, M. Lovelock, S. Meeks, L. Papiez. *Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101*. Medical physics, 2010, 37(8).4078-4101.
 100. E. Shaw, R. Kline, M. Gillin, L. Souhami, A. Hirschfeld, R. Dinapoli, L. Martin. *Radiation Therapy Oncology Group: radiosurgery quality assurance guidelines*. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 1993, 27(5).1231-1239.
 101. J. N. Davis, C. Medbery, S. Sharma, D. Perry, J. Pablo, D. J. D'Ambrosio, H. McKellar, F. C. Kimsey, P. N. Chomiak, A. Mahadevan. *Stereotactic body radiotherapy for early-stage non-small cell lung cancer: clinical outcomes from a National Patient Registry*. Journal of Radiation Oncology, 2015, 4.55-63.
 102. I. Paddick, B. Lippitz. *A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index*. Journal of neurosurgery, 2006, 105(Supplement).194-201.
 103. Q. Wu, R. Mohan. *Algorithms and functionality of an intensity modulated radiotherapy optimization system*. Medical physics, 2000, 27(4).701-711.
 104. D. Hoffman, I. Dragojević, J. Hoisak, D. Hoopes, R. Manger. *Lung Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) dose gradient and PTV volume: a retrospective multi-center analysis*. Radiation Oncology, 2019, 14.1-7.
 105. Lê Hồng Khiêm. *Phân tích số liệu trong ghi nhận bức xạ*. Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Hà Nội; 2008.
 106. M. Asai, M. A. Cortés-Giraldo, V. Giménez-Alventosa, V. Giménez Gómez, F. Salvat. *The PENELOPE physics models and transport mechanics. Implementation into Geant4*. Frontiers in Physics, 2021, 9.738735.

107. H.-R. Sadoughi, S. Nasser, M. Momenzad, H.-R. Sadeghi, M.-H. Bahreyni-Toosi. *A comparison between GATE and MCNPX Monte Carlo codes in simulation of medical linear accelerator*. Journal of Medical Signals & Sensors, 2014, 4(1).10-17.
108. H. L. Pham, T. D. Phan, T. H. A. Le, Q. T. Pham. *Photon beam modeling: A comparative study of primo and gate simulation toolkits for the TrueBeam STx Linac*. Nuclear Technology and Radiation Protection, 2024, 39(1).58-65.
109. Đỗ Đức Chí. *Nghiên cứu đảm bảo chất lượng xạ trị dùng chùm photon hẹp cho máy TrueBeam STx*. Luận án Tiến sĩ vật lý, Viện Năng lượng nguyên tử Việt Nam, 2024.
110. L. P. Hong, D. P. Tien, T. H. Huu, L. N. Tung, T. N. Duong, T. P. Quang, editors. *Comparison of Skin Dose of Flattening Filter and Flattening Filter-Free Beam in Volumetric Modulated ARC Therapy Treatment Plan for Head and Neck Cancer*. 2023 1st International Conference on Health Science and Technology (ICHST); 2023: IEEE.
111. P. Lam, P. Dung, P. Trung. *Characterizing Photon Beam Properties of a TrueBeam STx Linear Accelerator: An Evaluation of Geant4/GATE Monte Carlo Simulation Tool Performance*. Atom Indonesia, 2024, 50(3).
112. S. Alghamdi, A. Tajaldeen. *Evaluation of dose calculation algorithms using different density materials for in-field and out-of-field conditions*. Experimental Oncology, 2019, 41(1).46-52.
113. N. Singh, N. Painuly, L. Chaudhari, A. Chairmadurai, T. Verma, D. Shrotiya, C. Bhatt. *Evaluation of AAA and XVMC Algorithms for Dose Calculation in Lung Equivalent Heterogeneity in Photon Fields: A Comparison of Calculated Results with Measurements*. Journal of Biomedical Physics & Engineering, 2018, 8(3).223.
114. B. Mercadal Cavaller. *Validación del código PRIMO de simulación para radioterapia externa*. Universitat Politècnica de Catalunya, 2014.
115. IBA. *SPSS Statistics v26.0*. 2022.
116. H. L. Pham, T. D. Phan, P. Q. Vu, Q. T. Pham. *Evaluation and Comparison of AAA and AXB Dose Calculation Algorithms for Lung SBRT on TrueBeam STx with Eclipse 13.6*. Nuclear Science and Technology, 2024, 14(1).7-19.

PHỤ LỤC

Phụ lục 1. Mã code chương trình GATE mô phỏng đặc trưng chùm photon

* **Tập chính định dạng hình học và liên kết các tập thực thi khác (main.mac)**

```

/control/execute                ../mac/verbose.mac
/control/execute                ../mac/visu.mac

#=====
# GEOMETRY
#=====

/gate/geometry/setMaterialDatabase  ../data/GateMaterials.db

# WORLD
/gate/world/setMaterial            Air
/gate/world/geometry/setXLength    5.0 m
/gate/world/geometry/setYLength    5.0 m
/gate/world/geometry/setZLength    5.0 m
/gate/world/vis/setVisible         0

# Target Waterbox
/control/execute                  ../mac/target-waterbox.mac

# Linac with backup X, Y and MLC
/gate/geometry/setMaterialDatabase  ../data/TrueBeamMaterials.db
/control/execute                  ../mac/truebeam_Linac.mac
/control/execute                  ../mac/kill_box.mac

#=====
# PHYSICS
#=====

/gate/physics/addPhysicsList       emstandard_opt3

/gate/physics/Gamma/SetCutInRegion world 1 mm
/gate/physics/Electron/SetCutInRegion world 1 mm
/gate/physics/Positron/SetCutInRegion world 1 mm

/gate/physics/Gamma/SetCutInRegion patient 0.1 mm
/gate/physics/Electron/SetCutInRegion patient 0.1 mm
/gate/physics/Positron/SetCutInRegion patient 0.1 mm

/gate/physics/Gamma/SetCutInRegion mylinac 10 mm
/gate/physics/Electron/SetCutInRegion mylinac 10 mm
/gate/physics/Positron/SetCutInRegion mylinac 10 mm

/gate/physics/displayCuts
/gate/physics/print                physics.txt

```

```

#=====
# DETECTORS
#=====

/gate/actor/addActor      SimulationStatisticActor      stat
/gate/actor/stat/save    ../output/output-stat.txt
/gate/actor/stat/saveEveryNSeconds  60

/gate/actor/addActor      DoseActor doseDistribution
/gate/actor/doseDistribution/save    ../output/DoseYZ.root
/gate/actor/doseDistribution/attachTo  patient
#/gate/actor/doseDistribution/stepHitType  random
/gate/actor/doseDistribution/setVoxelSize  1 1 1 mm
/gate/actor/doseDistribution/setResolution  1 1 1
/gate/actor/doseDistribution/enableEdep    true
/gate/actor/doseDistribution/enableUncertaintyEdep  true
/gate/actor/doseDistribution/enableDose    true
/gate/actor/doseDistribution/enableUncertaintyDose  true
/gate/actor/doseDistribution/enableDose    true
#/gate/actor/doseDistribution/enableSquaredDose  true
/gate/actor/doseDistribution/enableNumberOfHits  true
#/gate/actor/doseDistribution/normaliseDoseToMax  true
/gate/actor/doseDistribution/saveEveryNSeconds  60

/gate/actor/addActor EnergySpectrumActor      EnergySpect
/gate/actor/EnergySpect/attachTo      patient
/gate/actor/EnergySpect/save          ../output/MyOutputFile_IAEA.root
/gate/actor/EnergySpect/energySpectrum/setEmin    0 eV
/gate/actor/EnergySpect/energySpectrum/setEmax    7 MeV
/gate/actor/EnergySpect/energySpectrum/setNumberOfBins  700
/gate/actor/EnergySpect/energyLossHisto/setEmin    0 eV
/gate/actor/EnergySpect/energyLossHisto/setEmax    6 MeV
/gate/actor/EnergySpect/energyLossHisto/setNumberOfBins  6000

#/gate/actor/addActor ParticleInVolumeActor      ParticleInVol
#/gate/actor/ParticleInVol/save      ParticleInVolFile_IAEA.hdr
#/gate/actor/ParticleInVol/attachTo  patient
#/gate/actor/ParticleInVol/setResolution  10 10 10
#/gate/actor/ParticleInVol/stepHitType  post

/gate/run/initialize

#=====
# START BEAMS
#=====

/control/execute          ../mac/TrueBeam_v2_6X.mac
/gate/random/setEngineName  MersenneTwister
/gate/random/setEngineSeed  auto
/gate/application/readTimeSlicesIn  ../data/TrueBeam_BeamSource.timeslices
/gate/application/setTotalNumberOfPrimaries  2000000000

```

```
/gate/application/start
/gate/application/describe
```

*** Tập định dạng cho phantom nước (target-waterbox.mac)**

```
# -----
# Patient
# -----

/gate/world/daughters/name      patient
/gate/world/daughters/insert    box
/gate/patient/setMaterial       Water
/gate/patient/placement/setTranslation 0 0 -125.27 cm
/gate/patient/geometry/setXLength 500 mm
/gate/patient/geometry/setYLength 500 mm
/gate/patient/geometry/setZLength 500 mm
#/gate/patient/geometry/setXLength 300 mm
#/gate/patient/geometry/setYLength 300 mm
#/gate/patient/geometry/setZLength 300 mm
/gate/patient/vis/setColor      blue

#/gate/patient/placement/setTranslation 0 0 -250 mm
#/gate/patient/placement/setTranslation 0 0 -150 mm
```

*** Tập định dạng các thành phần hình học chính của đầu máy gia tốc (truebeam_Linac.mac)**

```
# -----
# MACRO TEMPLATE FOR MAIN LINAC BOX
# -----

# -----
# Main Linac box with initial position ("gantry at zero")
# -----

/gate/world/daughters/name      mylinac
/gate/world/daughters/insert    box
/gate/mylinac/setMaterial       Air
/gate/mylinac/geometry/setXLength 0.7 m
/gate/mylinac/geometry/setYLength 0.7 m
/gate/mylinac/geometry/setZLength 1.1 m
/gate/mylinac/vis/setColor      black
/gate/mylinac/vis/setVisible    0
/gate/mylinac/moves/insert      genericMove
/gate/mylinac/genericMove/setPlacementsFilename ../data/truebeam_Linac.placements

# -----
# Main Linac box including gantry rotation
# -----

/gate/mylinac/daughters/name    mylinacGantry
/gate/mylinac/daughters/insert  box
/gate/mylinacGantry/setMaterial Air
/gate/mylinacGantry/geometry/setXLength 0.7 m
/gate/mylinacGantry/geometry/setYLength 0.7 m
```

```

/gate/mylinacGantry/geometry/setZLength      1.1 m
/gate/mylinacGantry/vis/setColor            red
/gate/mylinacGantry/vis/setVisible          0

# -----
# Plane for Phase Space
# -----
/gate/mylinacGantry/daughters/name           linacPhSPlane
/gate/mylinacGantry/daughters/insert         box
/gate/linacPhSPlane/setMaterial              Air
/gate/linacPhSPlane/geometry/setXLength      0.7 m
/gate/linacPhSPlane/geometry/setYLength      0.7 m
/gate/linacPhSPlane/geometry/setZLength      1 nm
#/gate/PhaseSpace/geometry/setXLength        14.0 cm
#/gate/PhaseSpace/geometry/setYLength        14.0 cm
#/gate/PhaseSpace/geometry/setZLength        0.4648 cm
#/gate/PhaseSpace/placement/setTranslation   0. 0. 27.1091 cm

/gate/linacPhSPlane/vis/setColor             red
/gate/linacPhSPlane/vis/setVisible           0
/gate/linacPhSPlane/placement/setTranslation 0.0 0.0 0.0 cm #-27.6115 cm
/gate/linacPhSPlane/placement/setRotationAxis 0 1 0
/gate/linacPhSPlane/placement/setRotationAngle 180 deg

# -----
# MLC box
# -----
/gate/mylinacGantry/daughters/name           mylinac_MLC
/gate/mylinacGantry/daughters/insert         box
/gate/mylinac_MLC/setMaterial                 Air
/gate/mylinac_MLC/geometry/setXLength         500.0 mm
/gate/mylinac_MLC/geometry/setYLength         500.0 mm
/gate/mylinac_MLC/geometry/setZLength         100.0 mm
#Linh#
#/gate/mylinac_MLC/geometry/setXLength        200.0 mm
#/gate/mylinac_MLC/geometry/setYLength        200.0 mm
#/gate/mylinac_MLC/geometry/setZLength        70 mm #100.0 mm
/gate/mylinac_MLC/placement/setTranslation    0.0 0.0 -51.25 cm
/gate/mylinac_MLC/vis/setVisible              0

# -----
# BasePlate
# -----
/gate/mylinacGantry/daughters/name           BasePlate
/gate/mylinacGantry/daughters/insert         cylinder
/gate/BasePlate/geometry/setRmin              11.557 cm
/gate/BasePlate/geometry/setRmax              30.226 cm
/gate/BasePlate/geometry/setHeight            1.524 cm
/gate/BasePlate/geometry/setPhiStart          0 deg
/gate/BasePlate/geometry/setDeltaPhi          360 deg
/gate/BasePlate/placement/setTranslation      0. 0. -46.208 cm
# Baseplate possition 125,6-53,3-(1.524/2)-25.33=46.208 cm

```

```

/gate/BasePlate/setMaterial                Tungsten
#/gate/BasePlate/vis/forceWireframe
/gate/BasePlate/vis/forceSolid
#/gate/BasePlate/vis/setColor             blue
/gate/BasePlate/vis/setColor             yellow
/gate/BasePlate/vis/setVisible           1

# -----
# MLC leaves
# -----
/control/execute                          ../mac/TrueBeam_MultiLeafsCollimator.mac

# -----
# Beam Limiting Device Y
# -----
/control/execute                          ../mac/TrueBeam_Y_BeamLimitingDevice.mac

# -----
# Beam Limiting Device X
# -----
/control/execute                          ../mac/TrueBeam_X_BeamLimitingDevice.mac

```

*** Tập định dạng và lựa chọn thực thi các chùm photon (TrueBeam_v2_6X.mac)**

```

#=====
# BEAM
#=====

/gate/source/addSource                    MyBeam    phaseSpace
/gate/source/MyBeam/addPhaseSpaceFile    ../data/TrueBeam6MV_03_28June2011_0.IAEA
phsp
#/gate/source/MyBeam/addPhaseSpaceFile    ../data/TrueBeam10XFFF_05_10Aug2011.IAE
Aphsp
#/gate/source/MyBeam/addPhaseSpaceFile    ../data/6MV/Varian_TrueBeam6MV_01.IAEA
phsp
#/gate/source/MyBeam/addPhaseSpaceFile    ../data/6MV/Varian_TrueBeam6MV_02.IAEA
phsp
#/gate/source/MyBeam/addPhaseSpaceFile    ../data/6MV/Varian_TrueBeam6MV_03.IAEA
phsp
#/gate/source/MyBeam/addPhaseSpaceFile    ../data/6MV/Varian_TrueBeam6MV_04.IAEA
phsp
#/gate/source/MyBeam/addPhaseSpaceFile    ../data/6MV/Varian_TrueBeam6MV_05.IAEA
phsp
#/gate/source/MyBeam/addPhaseSpaceFile    ../data/6MV/Varian_TrueBeam6MV_06.IAEA
phsp

/gate/source/MyBeam/attachTo              linacPhSPlane

```

Phụ lục 2. Đánh giá độ không đảm bảo đo của một đại lượng vật lý

1. Khái niệm về độ không đảm bảo đo của một đại lượng vật lý

Giả sử một đại lượng vật lý f là một hàm số phụ thuộc vào các biến số khác nhau (x_i), được biểu diễn như sau: $f = f(x_i)$.

Giả sử giá trị chính xác của f là f_0 . Tuy nhiên, trong quá trình đo đạc thực nghiệm, ta thường đo được (với một xác suất nhất định, P%) giá trị của f trong khoảng $f_0 \pm \sigma_f$.

Khi đó, ta gọi:

- σ_f : là độ lệch chuẩn của đại lượng f .
- $u_f = \sigma_f/f$: được gọi là độ không đảm bảo đo của đại lượng f (thường viết dưới dạng %).
- P: được gọi là độ tin cậy của phép đo. Ví dụ: P=68% đối với giá trị biên số thay đổi một chiều (k=1, k gọi là độ bao phủ) trong phân bố chuẩn (nói cách khác: 68% giá trị của f sẽ nằm trong vùng $f_0 \pm \sigma_f$).

u_f được gọi là độ không đảm bảo đo tiêu chuẩn khi k=1 (P=68%) và được gọi là độ không đảm bảo đo mở rộng khi k=2 (P=95%).

Dẫn truyền độ không đảm bảo đo (hay dẫn truyền sai số) của một đại lượng f được hiểu là sự thay đổi của giá trị u_f vào sự thay đổi các biến số phụ thuộc (σ_{x_i}).

2. Nguyên lý dẫn truyền độ không đảm bảo đo

2.1. Độ không đảm bảo đo của một đại lượng độc lập x

- Giá trị trung bình của một đại lượng độc lập, \bar{x}

Trong n phép đo của một đại lượng độc lập x ta nhận được các giá trị tương ứng là x_i ($i=1 \div n$). Khi đó, giá trị trung bình của đại lượng x (\bar{x}) được tính như công thức 2.1:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \times \sum_{i=1}^n x_i \quad (2.1)$$

- Độ lệch chuẩn của đại lượng độc lập σ_x được xác định theo công thức 2.2:

$$\sigma_x = \sqrt{\frac{1}{n-1} \cdot \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (2.2)$$

- Độ không đảm bảo đo của một đại lượng độc lập u_x được xác định theo công thức 2.3:

$$u_x = \frac{\sigma_x}{\bar{x}} \quad (2.3)$$

2.2. Độ không đảm bảo đo của đại lượng phụ thuộc $f(x)$

2.2.1. Các ký hiệu được sử dụng

- σ_f : độ lệch chuẩn của hàm số $f(x_i)$
- $u_f = \sigma_f/f$: là độ không đảm bảo đo của hàm số $f(x)$
- σ_{x_i} : là độ lệch chuẩn của đại lượng x_i
- $\sigma_{x_i x_j}$: là độ lệch chuẩn hợp biến (của hai biến số là hai đại lượng liên quan x_i và x_j).
- $\rho_{x_i x_j}$: là hệ số tương quan giữa đại lượng x_i và x_j .
- f^0 : là giá trị của hàm số $f(x)$, tại đó hàm số $f(x)$ không có sai số
- $\partial f^0 / \partial x_i$: là giá trị của đạo hàm riêng phần của hàm số $f(x)$ theo biến số x_i , tại các giá trị biến số x_i tạo ra giá trị $f(x)$ là f^0 .

2.2.2. Độ không đảm bảo đo của đại lượng $f(x)$ có sự phụ thuộc tuyến tính

Giả sử $f(x)$ có sự phụ thuộc vào biến số s , với dạng phương trình (2.4):

$$f(x) = \sum_{i=1}^n a_i \times x_i \quad (2.4)$$

Khi đó, độ lệch chuẩn của đại lượng $f(x)$ là σ_f được xác định theo công thức

(2.5):

$$\sigma_f = \sum_{i=1}^n a_i^2 \times \sigma_{x_i}^2 + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \rho_{x_i x_j} \times a_i \cdot \sigma_{x_i} \times a_j \cdot \sigma_{x_j} \quad (2.5)$$

Trong trường hợp các biến x_i và x_j độc lập với nhau (nghĩa là $\sigma_{x_i x_j} = \rho_{x_i x_j} \times a_i \cdot \sigma_{x_i} \times a_j \cdot \sigma_{x_j} = 0$). Khi đó, công thức (2.5) có thể được viết thành công thức (2.6):

$$\sigma_f = \sum_{i=1}^n a_i^2 \times \sigma_{x_i}^2 \quad (2.6)$$

2.2.3. Độ không đảm bảo đo của đại lượng $f(x_0)$ có sự phụ thuộc không tuyến tính

Khi đó $f(x)$ có thể được triển khai Taylor theo phương trình (2.7) quanh điểm x_0 :

$$f(x) \approx f^0 + \sum_{i=1}^n \frac{\partial f^0}{\partial x_i} \cdot x_i \quad (2.7)$$

Trong trường hợp này, độ lệch chuẩn của hàm số $f(x)$ có thể được xác định theo phương trình (2.8):

$$\sigma_f = \sqrt{\sum_{i=1}^n \left[\frac{\partial f^0}{\partial x_i} \right]^2 \cdot \sigma_{x_i}^2} \quad (2.8)$$

3. Tổng hợp độ không đảm bảo đo của một số hàm số thường gặp

Bảng 1 trình bày công thức tính toán độ lệch chuẩn của một đại lượng f phụ thuộc vào hai biến số (X, Y) . Bảng 2 đề xuất mẫu báo cáo độ không đảm bảo đo của đại lượng f cùng với các nguồn gây sai số.

Bảng 1. Độ lệch chuẩn và độ không đảm bảo đo của một số hàm số thường gặp

Hàm số	Độ lệch chuẩn
$f = a.X \pm b.Y$	$\sigma_f = \sqrt{a^2 \cdot \sigma_X^2 + b^2 \cdot \sigma_Y^2 \pm 2ab \cdot \sigma_{XY}}$
$f = X.Y$	$\sigma_f \approx f \times \sqrt{\left(\frac{\sigma_X}{X}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_Y}{Y}\right)^2 + 2 \cdot \left(\frac{\sigma_{XY}}{X.Y}\right)}$
$f = X.Y^{-1}$	$\sigma_f \approx f \times \sqrt{\left(\frac{\sigma_X}{X}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_Y}{Y}\right)^2 - 2 \cdot \left(\frac{\sigma_{XY}}{X.Y}\right)}$
$f = a.X^b$	$\sigma_f \approx a.b.X^{b-1} \cdot (\sigma_X) = \left \frac{f.b.\sigma_X}{X} \right $
$f = a.\ln(b.X)$	$\sigma_f \approx \left a \cdot \frac{\sigma_X}{X} \right $
$f = a.\log_{10}(b.X)$	$\sigma_f \approx \left \frac{a}{\ln(10)} \cdot \frac{\sigma_X}{X} \right $
$f = a.e^{b.X}$	$\sigma_f \approx f \cdot b.\sigma_X $
$f = a^{b.X}$	$\sigma_f \approx f \cdot b.\ln(a) \cdot \sigma_X $
$f = a.\sin(b.X)$	$\sigma_f \approx a.b.\cos(b.X) \cdot \sigma_X $
$f = a.\cos(b.X)$	$\sigma_f \approx a.b.\sin(b.X) \cdot \sigma_X $
$f = a.tg(b.X)$	$\sigma_f \approx a.b.\cotg(b.X) \cdot \sigma_X $
$f = X^Y$	$\sigma_f \approx f \times \sqrt{\left(\frac{Y.\sigma_X}{X}\right)^2 + (\ln(X) \cdot \sigma_Y)^2 + 2 \cdot \left(\frac{Y.\ln Y}{X}\right) \cdot \sigma_{XY}}$
$f = \sqrt{a.X^2 \pm b.Y^2}$	$\sigma_f \approx \sqrt{\left(\frac{X}{f}\right)^2 \cdot a^2 \cdot \sigma_X^2 + \left(\frac{Y}{f}\right)^2 \cdot b^2 \cdot \sigma_Y^2 + 2 \cdot a \cdot b \left(\frac{X.Y}{f^2}\right) \cdot \sigma_{XY}}$

a, b: là các hằng số
X, Y: là các biến số của hàm f
 $u_f = \sigma_f/f$: là độ không đảm bảo đo của hàm số f
 $V = \sigma_f^2$: là độ biến thiên của hàm số f

Bảng 2. Mẫu báo cáo giá trị của đại lượng f và độ không đảm bảo đo của nó

Hàm số	Nguồn sai số		u_f	u_f
			(k=1, P=68%)	(k=2, P=95%)
$f=f(X,Y)$	X	X ₁	σ_f/f	σ_f/f
		X ₁		
		X ₁		
	Y	Y ₁		
		Y ₁		
		Y ₁		
Giá trị của f trong khoảng $f_0 \pm \sigma_f$ (với độ tin cậy 68%) Giá trị của f trong khoảng $f_0 \pm 2. \sigma_f$ (với độ tin cậy 95%) k: là hệ số bao phủ P: là độ tin cậy				