

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

Chuyên ngành: Vật lý nguyên tử và hạt nhân

Mã số: 9.44.01.06

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Hà Nội - 2024

Công trình được hoàn thành tại: Học viện Khoa học và Công nghệ - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Người hướng dẫn khoa học 1: PGS.TS Phan Tiến Dũng

Người hướng dẫn khoa học 2: TS Phạm Quang Trung

Phản biện 1: GS.TS. Lê Hồng Khiêm

Phản biện 2: PGS.TS. Nguyễn Danh Thanh

Phản biện 3: PGS.TS. Nguyễn Văn Thái

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện, họp tại Học viện Khoa học và Công nghệ - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam vào hồi 14 giờ 00', ngày 18 tháng 12 năm 2024.

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Học viện Khoa học và Công nghệ
- Thư viện Quốc gia Việt Nam

MỞ ĐẦU

Ngày nay, các thế hệ máy gia tốc tuyến tính xạ trị thường được trang bị nhiều tính năng mới, thực hiện được nhiều kỹ thuật hiện đại như xạ trị điều biến liều, xạ phẫu... Tuy nhiên, theo đó là việc đòi hỏi sự chính xác trong tính toán phân bố liều cho bệnh nhân cũng chặt chẽ hơn. Các khuyến cáo quốc tế về sai số liều tổng thể yêu cầu phải dưới 5%, và đề xuất gần đây là 3% đến 3,5%.

Sai số tổng thể có sự đóng góp của nhiều thành phần trong một quy trình xạ trị. Theo thống kê, sai số liên quan đến lập kế hoạch xạ trị từ 2% trở lên. Trong mỗi phần mềm lập kế hoạch xạ trị được tích hợp một số thuật toán tính liều khác nhau, mỗi thuật toán sử dụng lý thuyết vật lý và phương pháp hiệu chỉnh khác nhau để tính liều, đặc biệt trong môi trường vật chất mật độ không đồng nhất như cơ thể người thì việc tính liều chính xác theo yêu cầu gặp nhiều thách thức hơn do sự nhiễu loạn phân bố trường bức xạ và điện tích tại những vùng tiếp giáp các môi trường.

Nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước đã phần nào cho thấy ý nghĩa, sự cần thiết tìm hiểu về 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 đầy đủ nào thực hiện đánh giá độ chính xác các thuật toán tính liều trong môi trường mật độ không đồng nhất có sử dụng công cụ mô phỏng (Monte Carlo) và đo thực nghiệm bằng buồng ion hoá, đặc biệt là nghiên cứu với tất cả các chùm tia ứng dụng trong lâm sàng của máy gia tốc TrueBeam STx.

Máy gia tốc TrueBeam STx đi kèm phần mềm lập kế hoạch Eclipse là thế hệ máy xạ trị hiện đại nhất đang ngày càng phổ biến tại Việt Nam. TrueBeam STx có khả năng phát chùm photon lọc phẳng (FF) và không lọc phẳng (FFF) với nhiều ưu điểm nổi bật, kết hợp với

các thuật toán thể hệ mới (AAA, XXB) ứng dụng trong tính liều cho nhiều kỹ thuật xạ trị tiên tiến nhất hiện nay.

Từ những lý do trên, việc 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 được đặt ra cho nghiên cứu này.

* Đề tài luận án được thực hiện với 2 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.

* Các nội dung nghiên cứu chính:

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

2. Khảo sát, đánh giá các thuật toán (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 (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 (AAA, AXB) dựa trên tính toán, mô phỏng Monte Carlo của một số kế hoạch xạ trị thực tế.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU

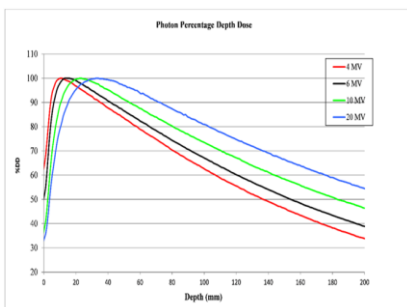
1.1. Tổng quan về xạ trị

Xạ trị là quá trình sử dụng các bức xạ ion hóa năng lượng cao để tiêu diệt các tế bào ung thư. Quy trình xạ trị gia tốc thông thường gồm: chụp CT mô phỏng, lập kế hoạch xạ trị, đo liều xác chẩn kế hoạch, tiến hành xạ trị và theo dõi bệnh nhân. Thành công của phương pháp xạ trị đòi hỏi sự chính xác trong lập kế hoạch, bao gồm sự chính xác của các thuật toán tính liều.

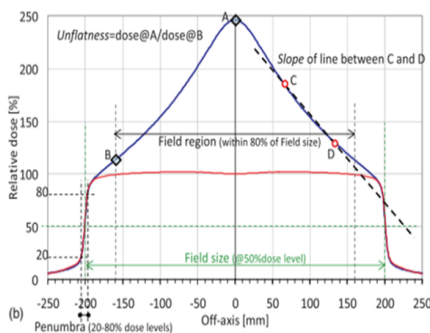
Máy gia tốc là phương tiện không thể thiếu trong xạ trị ngoài. Cấu tạo máy gia tốc gồm 3 hệ thống chính: tạo chùm tia, gia tốc và vận chuyển chùm tia, định dạng chùm tia. Nguyên lý hoạt động chung: electron sinh ra từ súng điện tử, được bơm vào buồng gia tốc, chùm electron gia tốc tới đập vào bia tạo bức xạ hãm hoặc sử dụng trực tiếp cho điều trị.

Cơ sở vật lý tính toán liều lượng dựa trên quá trình tương tác của bức xạ (photon, các hạt tích điện) với vật chất, tổng liều hấp thụ trên bệnh nhân bao gồm đóng góp liều của bức xạ sơ cấp và liều thứ cấp...

1.2. Một số đặc trưng chùm photon xạ trị



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



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

- Liều sâu phần trăm (PDD) là tỷ số giữa liều hấp thụ tại một độ sâu bất kì trên trục trung tâm so với độ sâu tham khảo (thường là liều lớn nhất D_{max}). Từ PDD xác định được liều cực đại D_{max} , độ sâu liều cực đại (z_{max}), hệ số phẩm chất chùm tia k_Q ($TPR_{20/10}$), liều bề mặt D_s .

- Liều sâu cách tâm (profile) thể hiện liều tương đối theo chiều cắt ngang chùm tia tại một độ sâu nhất định. Profile cho phép xác định kích thước trường chiếu, độ bằng phẳng, độ đối xứng, vùng bán dạ...

1.3. Đo liều bằng buồng ion hoá trong xạ trị

Đo liều chùm photon trên máy gia tốc xạ trị bằng buồng ion hóa có độ chính xác đáng tin cậy và được sử dụng phổ biến nhất. Đại lượng liều được sử dụng chủ yếu là liều hấp thụ (D).

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. Điều kiện cần có là trạng thái cân bằng điện tích trong hốc, khi thể tích hốc khí đủ nhỏ, trạng thái cân bằng điện tích đạt được khi các hạt mang điện đi vào và đi ra khỏi thể tích đó là bằng nhau về điện tích và năng lượng. Đây là cơ sở của lý thuyết hốc khí Bragg-Gray và Spencer-Attix, trong đó có thiết lập mối liên hệ giữa liều trong hốc khí D_{air} và liều trong môi trường D_{med} . Sự khác biệt là trong lý thuyết Spencer-Attix có tính đến đóng góp liều của các electron delta.

** Chuẩn buồng ion hoá trong đo, chuẩn liều xạ trị:*

Đo liều tuyệt đối bằng buồng ion hóa cơ bản dựa trên các tài liệu như TRS-398, TRS-483 của IAEA, AAPM TG-51 và DIN 6800-2.

Liều hấp thụ trong nước tại độ sâu tham khảo z_{ref} đối với chùm photon năng lượng cao được cho bởi công thức:

$$D_w = k_Q \cdot N_w \cdot M \quad (1.12)$$

D_w : liều hấp thụ trong nước

k_Q : hệ số phẩm chất chùm tia (phụ thuộc năng lượng)

N_w : hệ số chuẩn trong nước của buồng ion hoá

M: số đọc của máy đo điện tích đã được hiệu chỉnh (máy đo, mật độ khí, sự tái tổ hợp ion, hiệu ứng phân cực...)

Buồng ion hoá thường được chuẩn với nguồn Co-60 mà không phải chùm photon của máy gia tốc. Tuy nhiên, có sự khác nhau về tính chất vật lý giữa 2 chùm tia và nguồn Co-60 thì ngày càng ít phổ biến. Vì vậy, việc chuẩn buồng ion hoá trực tiếp trên chùm photon gia tốc là rất cần thiết và cần có nghiên cứu, ứng dụng rộng rãi.

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

Thuật toán Monte Carlo được cho là có độ chính xác nhất, làm cơ sở tham chiếu cho các thuật toán khác. Một số công cụ mô phỏng Monte Carlo trong xạ trị: EGS, MCNP, PENELOPE, Geant4, GATE và PRIMO.

- GATE: được xây dựng và phát triển trên nền của Geant4, các quá trình tương tác vật lý chính sau bao gồm: 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. 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. GATE sử dụng các câu lệnh đơn giản để thực thi các tác vụ theo yêu cầu của người dùng.

- PRIMO: 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. 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. PRIMO bổ sung công cụ tính liều lập kế hoạch, hỗ trợ nhập hình ảnh CT, cấu trúc giải phẫu và thiết lập trường chiếu.

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

Phần mềm lập kế hoạch xạ trị (TPS) là công cụ để tính phân bố liều trên bệnh nhân, được tích hợp các thuật toán tính liều. Phân loại thuật toán tính liều xạ trị lâm sàng:

- Thuật toán nhóm A: dựa trên sự hiệu chỉnh theo chiều dọc của tính không đồng nhất (loại Ray tracing hoặc chập chùm tia bút chì), có độ chính xác thấp tính toán nhanh.

- Thuật toán nhóm B: dựa trên sự hiệu chỉnh theo chiều dọc và chiều ngang của tính không đồng nhất (phương pháp chồng chập), dựa trên phương pháp thống kê trung bình và hiệu quả tương tác của một số lượng lớn các hạt. Các thuật toán chồng, chập tính liều với độ chính xác gần với Monte Carlo trong khi mất ít thời gian hơn.

- Thuật toán nhóm C: dựa trên thuật toán mô phỏng Monte-Carlo hoặc trên những thuật toán giải phương trình chuyển động của Boltzman (AXB), cho phép hiệu chỉnh tốt hơn tính không đồng nhất. 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.

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

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

* Các thuật toán tính liều cho chùm photon trong phần mềm Eclipse:

- *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. Liều cuối cùng nhận được bằng tổng liều từ sự chồng chập photon và electron.

- Thuật toán Acuros XB (AXB)

Acuros XB dựa trên phương trình vận chuyển Boltzmann tuyến tính (LBTE) và đưa vào tính trực tiếp các ảnh hưởng của những sự không đồng nhất. Acuros XB cung cấp độ chính xác gần tương đương với phương pháp Monte Carlo

* Hiệu chỉnh mật độ không đồng nhất trong tính liều: tính đến sự thay đổi mật độ electron và số nguyên tử môi trường trên đường đi của các bức xạ, có thể chia thành 2 loại: (1) *Hiệu chỉnh dựa trên hệ số*: hiệu chỉnh phân bố liều theo sự thay đổi của mật độ mô; (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.

Tất cả các phương pháp đều xuất phát từ chùm tia sơ cấp. Sự khác nhau của chúng chủ yếu ở cách giải quyết sự đóng góp của các photon và electron tán xạ.

CHƯƠNG 2. TRANG THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Trang thiết bị sử dụng nghiên cứu

- Máy gia tốc TrueBeam STx: phát chùm tia FF (6, 8, 10, 15 MV) và FFF (6, 10 MV).

- Dụng cụ, thiết bị đo: buồng ion hoá CC13, CC04, máy đo liều DOSE-1, bộ điều khiển CCU, phantom nước, phần mềm ghi nhận và xử lý dữ liệu OmniPro-Accept.

- Phantom nhiều lớp mật độ không đồng nhất: 5 lớp mật độ khác nhau (tương đương mô, nhu mô phổi, mô, xương và mô).

- Phantom lồng ngực E2E SBRT 036A: gồm nhiều bộ phận có kích thước, cấu trúc và mật độ tương đương cơ thể người; trong đó có khối giả u và các lỗ cài buồng ion hoá để đo khảo sát liều.

- Phương pháp Gamma Index: so sánh độ chênh lệch về liều (ΔD) và khoảng cách (DTA) giữa phân bố liều tính toán và đo đạc. Các cặp điểm được so sánh trên tiêu chí liều/khoảng cách chấp nhận được đề xuất, ví dụ 2%/2mm. Tỷ lệ các cặp điểm so sánh đạt yêu cầu trên tổng số cặp điểm được gọi là GPR (Gamma Pass Rate).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Sử dụng đo liều thực nghiệm bằng buồng ion hoá và mô phỏng Monte Carlo (GATE, PRIMO) nghiên cứu, đánh giá các đặc trưng chùm photon và thuật toán tính liều xạ trị. Kết quả được đánh giá và so sánh sử dụng phương pháp Gamma index.

2.2.1. Đo khảo sát đặc trưng chùm photon sử dụng buồng ion hoá

Sử dụng trực tiếp chùm photon của máy gia tốc chuẩn buồng ion hoá CC13 sử dụng trong đo liều.

Các chùm photon năng lượng khác nhau được khảo sát trong phantom nước: 04 chùm FF (6, 8, 10 và 15 MV), 02 chùm FFF (6, 10 MV). Kết quả gồm đường liều sâu phần trăm (PDD), đường liều sâu cách tâm (profile).

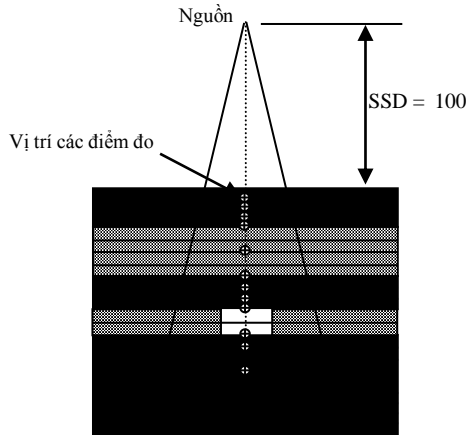
2.2.2. Mô phỏng, nghiên cứu đặc trưng chùm photon

- Sử dụng công cụ PRIMO và GATE mô phỏng phân bố liều các chùm photon trong phantom nước. Các thiết lập được lặp lại giống như đo thực nghiệm. Kết quả mô phỏng được xác chắn so với đo thực nghiệm (tại mục 2.2.1) sử dụng Gamma Index.

- Khảo sát, đánh giá một số thông số đặc trưng chùm photon: Z_{max} , $TPR_{20/10}$, liều bề mặt (D_s), kích thước trường chiếu (FS), vùng bán dạ, độ bằng phẳng (F), độ đối xứng (S).

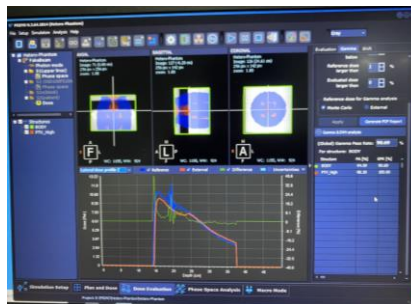
2.2.3. Đánh giá các thuật toán tính liều sử dụng phantom không đồng nhất

- Đo, khảo sát phân bố liều các chùm photon theo chiều sâu trong phantom mật độ không đồng nhất bằng buồng ion hoá CC13, trường chiếu 10x10cm², SSD 100cm.



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

- Lập kế hoạch phân bố liều trên phantom không đồng nhất với 2 thuật toán AAA, AXB (chỉ thay đổi thuật toán, giữ nguyên các điều kiện thiết lập khác). Các điều kiện thiết lập giống như đo thực nghiệm.



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

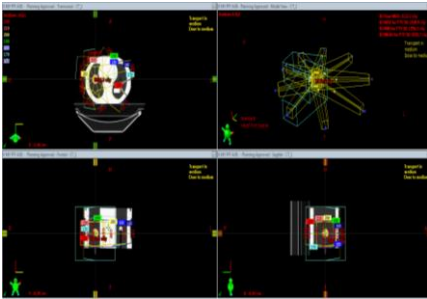
- Mô phỏng phân bố liều trên phantom không đồng nhất sử dụng công cụ PRIMO, các dữ liệu được lấy từ lập kế hoạch. Các thiết lập

giống như đo và tính trên TPS.

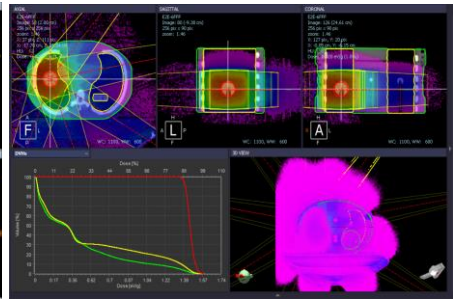
2.2.4. Đánh giá các thuật toán tính liều sử dụng phantom lồng ngực

- Tính liều trên phantom lồng ngực sử dụng 02 thuật toán AAA, AXB.

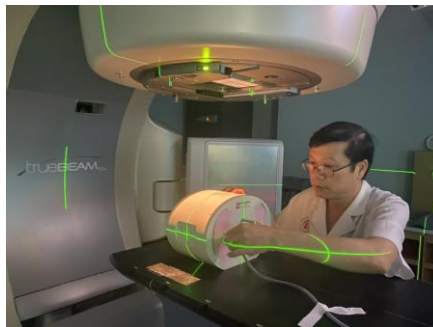
- Mô phỏng phân bố liều trên phantom lồng ngực sử dụng PRIMO



Hình 2.25. Tính phân bố liều lập kế hoạch trên phantom E2E SBRT sử dụng các thuật toán khác nhau



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



Hình 2.27. Thiết lập phantom lồng ngực trên máy gia tốc để đo liều

- Đo thực nghiệm phân bố liều trên phantom lồng ngực sử dụng buồng ion hoá IBA CC04. 5 vị trí đo: tâm u, tuỷ sống, tim, phổi trái, tiếp giáp tim-phổi trái

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

16 kế hoạch xạ phẫu phổi đã được điều trị ban đầu được hiệu chỉnh thay đổi từ thuật toán AAA thành AXB hoặc ngược lại. Sau đó các kế hoạch trên được mô phỏng lại trên PRIMO. Sự phù hợp giữa mô phỏng và tính liều TPS được đánh giá dựa trên chỉ số GPR, các chỉ số phân bố liều tại u và cơ quan lành được so sánh để đánh giá thuật toán. Các kế hoạch giữa 2 thuật toán AAA, AXB cũng được phân tích, so sánh trực tiếp, đánh giá và nhận định hiệu quả của thuật toán.

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

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 máy gia tốc

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)	
<i>E</i> (MV)	<i>SSD</i> (cm)	<i>SCD</i> (cm)	<i>FC-65G</i>	<i>CC13</i>
6	100		4,83	26,40
		100	4,83	26,40
15	100		4,86	26,60
		100	4,86	26,60

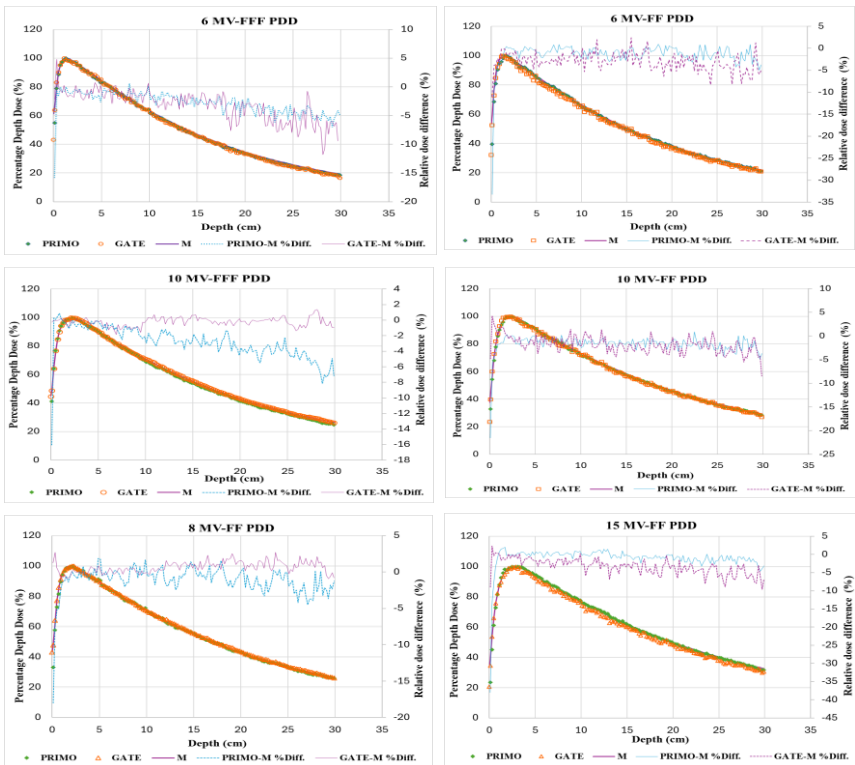
Giá trị hệ số chuẩn $N_{D,w,Q}$ của cùng một buồng ion hoá với một chùm tia thì khác nhau không đáng kể, thậm chí với hai chùm photon khác nhau của máy gia tốc, sự khác biệt lớn nhất giữa năng lượng 6 và 15MV chỉ khoảng 0,7%. Đáp ứng theo năng lượng của các buồng ion hoá là như nhau trong một khoảng rộng của phổ năng lượng trung

ình của chùm tia photon xạ trị gia tốc.

3.1.2. Kết quả mô phỏng đặ trung chùm photon bằng công cụ *PRIMO* và *GATE*

3.1.2.1. Kết quả mô phỏng phân bố liều sâu phân trăm (PDD)

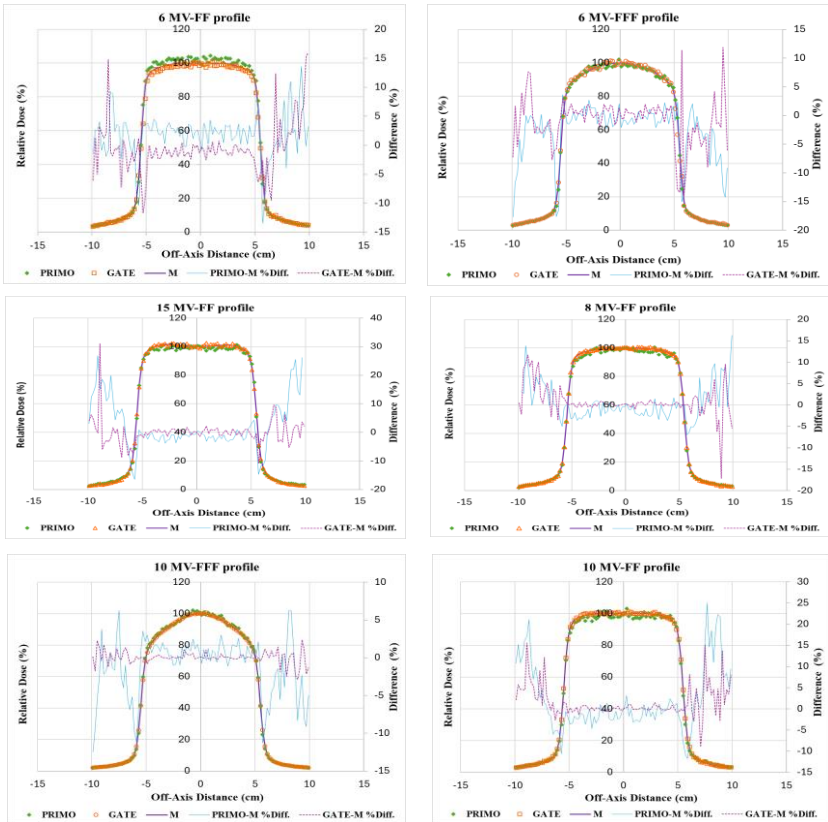
- So sánh về chỉ số GPR trên PDD: Với tiêu chí 3%/3mm, GPR của *GATE* cao hơn *PRIMO*; ngược lại, với tiêu chí 1%/1mm, GPR của *GATE* thấp hơn *PRIMO*. Với tiêu chí 2%/2 mm, theo Hiệp hội Vật lý Y học Hoa Kỳ (AAPM) đề xuất, GPR của cả hai công cụ là tương đương nhau và tất cả các giá trị đạt trên 95%.



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

3.1.2.2. Kết quả mô phỏng phân bố liều sâu cách tâm (cross-profile)

- So sánh chỉ số về GPR trên cross-profile: có thể thấy sự phù hợp tốt của cả PRIMO và GATE so với đo thực nghiệm (đa số GPR >90%). Với tiêu chí 2%/2mm theo AAPM, GPR lần lượt là trên 95% và 90% đối với GATE và PRIMO.



Hình 3.2. Kết quả mô phỏng cross-profile các chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx trên PRIMO và GATE so với đo thực nghiệm

Kết quả mô phỏng PDD và cross-profile nhận được từ GATE cho

thấy GPR cao hơn đáng kể so với PRIMO với cả ba tiêu chí chấp nhận (3%/3mm, 2%/2mm, 1%/1mm), ngoại trừ PDD với tiêu chí 1%/1mm.

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

- z_{\max} and $TPR_{20/10}$: so với thực nghiệm, giá trị z_{\max} trên mô phỏng PRIMO và GATE chênh lệch khoảng từ 1-2 mm, nằm trong phạm vi sai số chấp nhận; các giá trị $TPR_{20/10}$ đều có chênh lệch nhỏ hơn 2%.

- Liều bề mặt: phần lớn các giá trị liều bề mặt so với đo thực nghiệm nhận được trên GATE có sai số nhỏ hơn PRIMO với cả hai độ sâu bề mặt là 1mm và 3mm, ngoại trừ chùm photon 15 MV FF.

- Kích thước trường chiếu: không có sự khác biệt đáng kể về kích thước trường chiếu 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% trường chiếu 10x10cm². Kích thước các trường chiếu của chùm photon FFF nhỏ hơn FF trong cả thực nghiệm và mô phỏng, tuy nhiên sự khác biệt này không đáng kể.

- Vùng bán dạ: nhiều kết quả mô phỏng của PRIMO, GATE lớn hơn so với đo đạc; ngược lại, ba chùm photon 6 MV FF và FFF, 10 MV FF trên PRIMO có giá trị vùng bán dạ nhỏ hơn đo thực nghiệm.

- Độ bằng phẳng: tất cả các giá trị nhận được từ mô phỏng đều nhỏ hơn 3%. Không có sự khác biệt đáng kể giữa kết quả mô phỏng PRIMO và GATE.

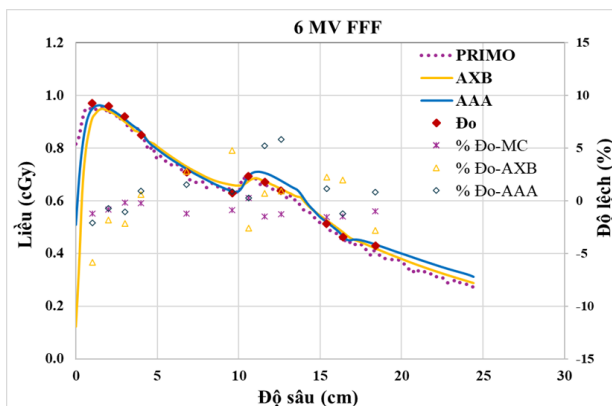
- Độ đối xứng: tất cả các giá trị trên mô phỏng đều nhỏ hơn 106%, đáp ứng tiêu chuẩn quy định.

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

phông. 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.

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

Trong nghiên cứu này, một trường chiếu đơn duy nhất được sử dụng cho mỗi chùm photon khác nhau. Liều theo chiều sâu trong phantom được tính trên phần mềm lập kế hoạch (với 2 thuật toán AAA, AXB) và mô phỏng trên PRIMO; đo thực nghiệm bằng buồng ion hoá dọc theo chiều sâu trong phantom trên trục trung tâm chùm tia tại một số điểm (trong môi trường tương đương mô, tiếp giáp mô-nhu mô phổi, trong nhu mô phổi, tiếp giáp mô-xương).



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 cho thấy:

- 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.

- Sử dụng chùm photon năng lượng 6MV FF và FFF cho giá trị tính liều gần với đo thực nghiệm và mô phỏng nhất. Các chùm tia năng lượng cao hơn từ 8, 10 đến 15 MV cho kết quả với độ chính xác kém hơn.

- Chùm photon có lọc phẳng 6MV 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.

- Sai số lớn tại lớp vật liệu tương đương phổi, xương, tiếp giáp nơi có mật độ môi trường thay đổi lớn. 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 tính của các thuật toán tại phổi đều cao hơn so với đo thực nghiệm. 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 (AAA, AXB) đa số cao hơn đo thực nghiệm.

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

3.3.1. Kết quả đánh giá phân bố liều

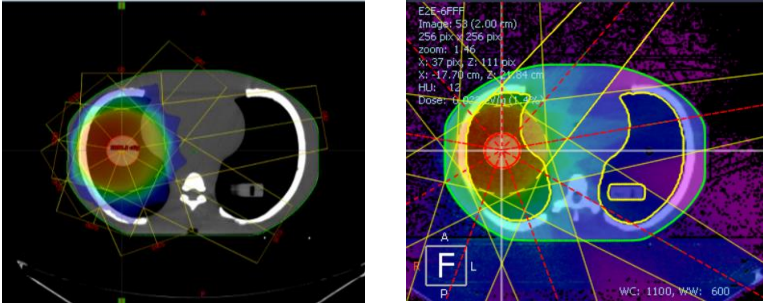
Khảo sát phân bố liều trên phantom E2E được thực hiện:

- Đo thực nghiệm một số điểm tại u và các cơ quan nguy cấp (tuỷ sống, phổi trái, tim, tiếp giáp tim-phổi trái).

- Tính liều trên phần mềm lập kế hoạch (tính bằng AAA, AXB)

và mô phỏng trên PRIMO, trích xuất liều tại các điểm tương tự như đo thực nghiệm.

Trong nghiên cứu này, mỗi kế hoạch được lập sử dụng một chùm photon nhất định, thực hiện với 2 thuật toán khác nhau, tổng số 8 trường chiếu, tổng đơn vị liều phát là 1600 MU (200 MU/1 trường), kết quả phân bố liều trên phantom có sự khác biệt đáng kể.



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

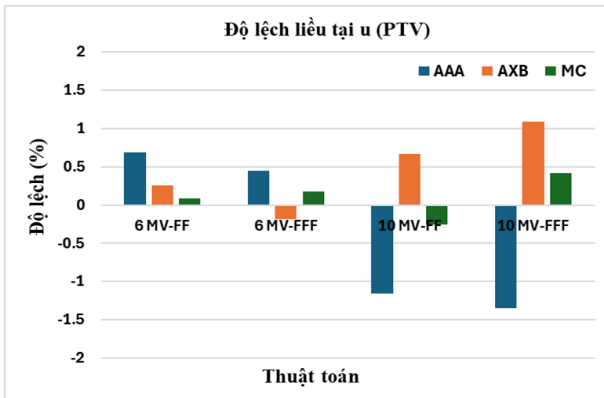
Kết quả cho thấy, đa số các giá trị liều tính bằng thuật toán AAA, AXB và mô phỏng PRIMO đều thấp hơn đo thực nghiệm, PRIMO cho giá trị tính gần đúng với đo thực nghiệm nhất.

So sánh với kết quả đo và mô phỏng, phần lớn các giá trị liều tính bằng thuật toán AXB có giá trị chính xác hơn so với AAA. Liều phân bố tại u và các cơ quan nguy cấp của chùm photon năng lượng 10MV (FF và FFF) cao hơn 6 MV. Chùm photon có lọc phẳng (FF) cũng cho giá trị liều cao hơn tại các điểm khảo sát so với chùm không lọc phẳng (FFF) với cả 2 mức năng lượng 6 và 10 MV.

3.3.2. So sánh, đánh giá các thuật toán

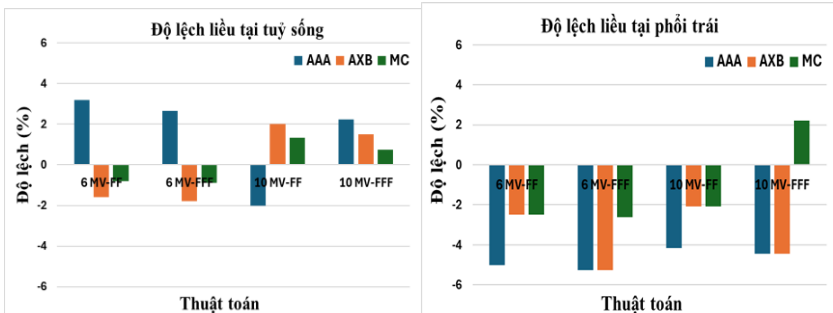
Nhìn một cách tổng thể, kết quả mô phỏng bằng công cụ PRIMO với thuật toán Monte Carlo cho giá trị chính xác gần với đo thực nghiệm nhất, sai số lớn nhất (2,85%) ghi nhận tại giáp ranh tim-phổi

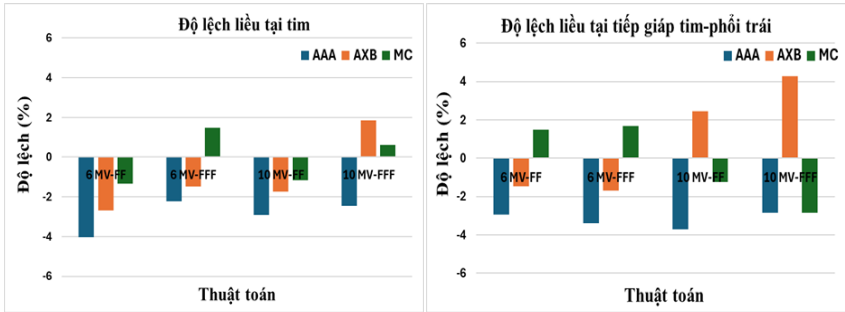
trái với chùm photon 10 MV FFF. Sai số về liều tại phổi trái là lớn nhất với cả ba thuật toán và với cả bốn chùm photon được sử dụng, và hầu hết đều nhỏ hơn đo thực nghiệm. Vị trí điểm đo này nằm hoàn toàn bên trong phổi, nơi môi trường có khối lượng riêng thấp, hay mật độ electron thấp, do đó việc tính liều của các thuật toán nói chung khó khăn hơn và có độ chính xác kém hơn.



Hình 3.11. Sai số liều tại u (PTV)

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.

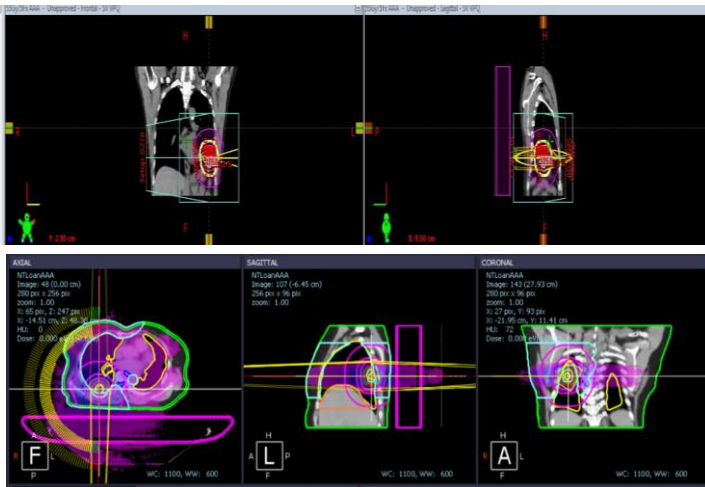




Hình 3.12. Sai số liều tại các cơ quan nguy cấp

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

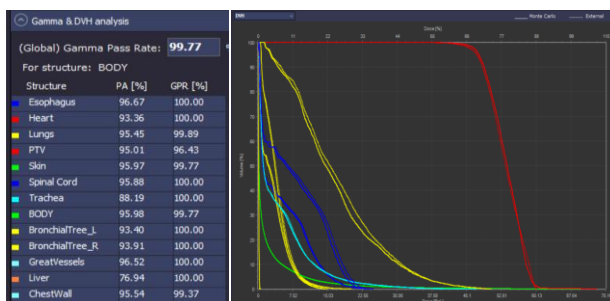
Để có sự đánh giá một cách chi tiết hơn về độ chính xác của các thuật toán, thực hiện tính liều và mô phỏng trên nhóm 16 kế hoạch xạ phẫu phổi đã được điều trị thực tế trên bệnh nhân. Trong đó kết quả mô phỏng Monte Carlo được sử dụng để so sánh cho hai thuật toán AAA và AXB.



Hình 3.13. Kết quả phân bố liều tính xạ phẫu phổi trên phần mềm Eclise (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

- Kết quả đánh giá sự phù hợp giữa phân bố liều tính trên phần mềm lập kế hoạch và mô phỏng: có sự phù hợp tốt giữa phân bố liều tính theo mô phỏng và lập kế hoạch. 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 95%, thấp nhất là 95,56% với thuật toán AAA. Phần lớn các giá trị chỉ số GPR tính theo thuật toán AXB lớn hơn của AAA.



Hình 3.14. So sánh phân bố liều lập kế hoạch và mô phỏng trên biểu đồ liều-thể tích và chỉ số GPR

* Kết quả phân bố liều trên u (PTV): so sánh kết quả phân bố liều trên u giữa hai thuật toán AAA, AXB so với Monte Carlo, các thông số quan tâm là liều trung bình (Dmean) và liều cực đại (Dmax) trên thể tích u. Đa số các kết quả Dmean, Dmax tính theo AXB có giá trị chênh lệch nhỏ hơn so với AAA. Với cả 2 thuật toán, Dmean lớn hơn so với mô phỏng, ngược lại Dmax lại nhỏ hơn mô phỏng.

* Kết quả so sánh liều tại một số cơ quan lành: liều cực đại (Dmax) vào các cơ quan lành được khảo sát. Dmax vào tuỷ sống tính trên AAA lớn hơn không đáng kể so với AXB; không có sự khác biệt đáng kể Dmax trên tim và thực quản giữa hai thuật toán. Sự chênh

lệch liều Dmax của tim và thực quản so với mô phỏng khá lớn, nhỏ hơn 5% với tim, tuy nhiên chênh lệch đến 8,66% với thực quản.

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 của phần mềm lập kế hoạch Eclipse, kết quả các chỉ số phân bố liều trên u, liều vào các cơ quan nguy cấp trong 16 kế hoạch xạ phẫu phổi ở trên 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 $p < 0,05$.

- Đánh giá và so sánh các chỉ số phân bố liều tại u: hầu hết kết quả cho thấy các chỉ số tương thích liều CI (theo Paddick và RTOG), chỉ số đồng nhất của sự phân bố liều HI (RTOG), liều cực đại vào PTV, chỉ số bao phủ liều Q tại PTV, chỉ số D2cm (%) và V105% (%) là mức tràn liều lớn hơn 100% bên ngoài PTV giữa hai thuật toán AAA, AXB là tương đương nhau, biên độ dao động thống kê nhỏ. Chỉ số liều trung bình D_{mean} vào u cao hơn so với AAA, giúp tăng hiệu quả kiểm soát khối u; hai chỉ số GM (Gradient Measure) và GI (Gradient Index), thể hiện sự giảm liều cho các mô lành ở xung quanh vùng thể tích điều trị, có sự khác biệt đáng kể, AXB cho giá trị GI, GM gần lý tưởng hơn so với AAA. Liều cực đại (Dmax) vào PTV theo hai thuật toán không có sự khác biệt đáng kể.

- Đánh giá và so sánh liều vào cơ quan nguy cấp:

Tất cả các giá trị liều cực đại tại cơ quan lành tính theo hai thuật toán đều thấp hơn rất nhiều so với ngưỡng liều cho phép của từng cơ quan. Liều phổi bình thường V5 (%), V10 (%) và V20 (%) tính theo AXB cao hơn không đáng kể. Liều trung bình phổi và tại PTV tính

theo thuật toán AXB tăng lần lượt là 4.2 %, 1.3 %, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê. Tóm lại, liều tại cơ quan lành của hai thuật toán AAA và AXB không có sự khác biệt đáng kể.

KẾT LUẬN

1. Những kết quả chính của luận án

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 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} , TPR20/10, 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 phổi 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 D_{mean} vào u 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. 50 No. 3 (2024) pp. 221 - 230. 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 distribution of IMRT and VMAT technique in radiotherapy for head and neck cancer using TrueBeam STx linear accelerator*. Journal of Military Pharmaco-medicine, 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 Huru 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).