

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 KHOA HỌC VẬT CHẤT

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

Xác nhận của Học viện
Khoa học và Công nghệ

KT. GIÁM ĐỐC
PHÓ GIÁM ĐỐC



Nguyễn Thị Trung

Thầy hướng dẫn 2

TS Phạm Quang Trung

Thầy hướng dẫn 1

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 18 tháng 12 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 18 tháng 12 năm 2024

Tác giả luận án



Phạm Hồng Lâm

MỤC LỤC

| | |
|---|------|
| DANH MỤC BẢNG..... | viii |
| DANH MỤC CÁC HÌNH, BIỂU ĐỒ..... | x |
| MỞ ĐẦU..... | 1 |
| CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU..... | 4 |
| 1.1. Tổng quan về xạ trị sử dụng máy gia tốc tuyến tính | 4 |
| 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 liều xạ trị sử dụng chùm photon | 6 |
| 1.2. Một số đặc trưng chùm photon ứng dụng trong xạ trị..... | 10 |
| 1.2.1. Liều sâu phân trăm (PDD)..... | 10 |
| 1.2.2. Liều sâu cách tâm (Profile): | 12 |
| 1.3. Đo liều bằng buồng ion hoá trong xạ trị..... | 14 |
| 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 |
| 1.4. Công cụ mô phỏng Monte Carlo ứng dụng trong xạ trị | 18 |
| 1.4.1. Phần mềm mô phỏng Geant4 | 19 |
| 1.4.2. Phần mềm mô phỏng GATE | 20 |
| 1.4.3. Phần mềm mô phỏng PRIMO | 21 |
| 1.5. Phần mềm lập kế hoạch xạ trị và các thuật toán tính liều | 24 |
| 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..... | 26 |
| 1.5.4. Hiệu chỉnh mật độ không đồng nhất trong tính liều..... | 31 |
| 1.6. Các nghiên cứu đánh giá thuật toán tính liều | 32 |
| CHƯƠNG 2. THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU..... | 37 |
| 2.1. Thiết bị, công cụ sử dụng nghiên cứu..... | 37 |
| 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 |
| 2.2. Phương pháp nghiên cứu | 43 |

| | |
|---|------------|
| 2.2.1. Khảo sát đặc trưng chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx | 44 |
| 2.2.2. Đánh giá các thuật toán tính liều sử dụng phantom không đồng nhất ... | 55 |
| 2.2.3. Đánh giá các thuật toán tính liều sử dụng phantom lồng ngực E2E | 59 |
| 2.2.4. Đánh giá các thuật toán tính liều trên kế hoạch xạ trị bệnh nhân thực tế | 63 |
| 2.2.5. Phương pháp chỉ số gamma trong so sánh các phân bố liều | 66 |
| 2.2.6. Phương pháp đánh giá độ lệch chuẩn | 67 |
| 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 Conformal 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 chõng chập nón |
| CPE | Charge-Particle Equilibrium | Trạng thái cân bằng hạt tích điện |
| CT | Computed Tomography | Chụp cắt lớp vi tính |
| DPM | Dose Planning Method | Phương pháp lập kế hoạch liều lượng |
| 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 | Phần mềm mô phỏng Monte Carlo xây dựng trên nền của Geant4 |
| Gy | Gray | Đơn vị liều hấp thụ, $1 \text{ Gy} = 100 \text{ cGy} = 1 \text{ J/kg}$ |

| | | |
|-------|---------------------------------------|--|
| IGRT | Image-guided radiation therapy | Xạ trị hướng dẫn hình ảnh |
| IMRT | Intensity Modulated Radiation Therapy | Xạ trị điều biến liều |
| LBTE | Linear Boltzmann Transport Equation | Phương trình vận chuyển Boltzmann tuyến tính |
| MC | Monte Carlo | Thuật toán/phương pháp mô phỏng Monte Carlo |
| MPMC | Monte Carlo simulation | 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 | Tệp 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 |
| TERMA | Total Energy Release per unit Mass | Tổng năng lượng giải phóng trên một đơn vị khối lượng |
| 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 |
| WHO | World Health Organization | Tổ chức Y tế thế giới |

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, CC04, FC65 | 38 |
| Bảng 2.2. Một số thông số kỹ thuật của phantom IBA Blue | 41 |
| Bảng 2.3. Các thông số của phantom mật độ không đồng nhất..... | 42 |
| Bảng 2.4. Bảng khối lượng riêng và mật độ electron của một số vật liệu trong E2E 36A.... | 43 |
| Bảng 2.5. Các tệp không gian pha chùm photon máy gia tốc TrueBeam STx | 50 |
| Bảng 2.6. Vị trí các điểm đo trong phantom mật độ không đồng nhất..... | 57 |
| Bảng 2.7. Công thức tính các chỉ số đánh giá liều vào thể tích u | 65 |
| 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 phần mềm 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 phần mềm 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 tủy 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 | 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. Minh hoạ chuẩn hoá đường profile chùm photon không lọc phẳng | 13 |
| Hình 1.7. Trạng thái cân bằng hạt tích điện | 15 |
| Hình 1.8. Minh hoạ điều kiện Bragg-Gray trong môi trường nước..... | 16 |
| Hình 1.9. Cấu trúc 3 lớp của GATE..... | 20 |
| Hình 1.10. Các phân đoạn thực hiện mô phỏng trong PRIMO..... | 23 |
| Hình 1.11. Minh hoạ chức năng của phần mềm lập kế hoạch xạ trị..... | 24 |
| Hình 1.12. Minh hoạ 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 | 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. Sơ đồ quy trình khảo sát đặc trưng chùm photon của máy gia tốc | 45 |
| Hình 2.7. Bố trí hình học cho phép đo PDD. | 47 |
| Hình 2.8. Các chiều quét khi đo liều sâu cách tâm chùm tia | 48 |
| Hình 2.9. Thiết lập hệ phantom nước đo đặc trưng chùm photon của máy TrueBeam STx | 48 |
| Hình 2.10. Minh hoạ phân chia các vùng trên đầu máy gia tốc..... | 49 |
| Hình 2.11. Hình ảnh mô phỏng đầu máy gia tốc TrueBeam STx và chùm photon trong phantom nước sử dụng công cụ GATE..... | 50 |
| Hình 2.12. Minh hoạ định nghĩa vật liệu trong GATE | 51 |
| Hình 2.13. Cấu trúc hình học phần đầu máy gia tốc Varian TrueBeam STx | 52 |

| | |
|--|----|
| Hình 2.14. Các mô hình máy gia tốc Varian được tùy chọn sử dụng để mô phỏng trong PRIMO..... | 53 |
| Hình 2.15. Mô phỏng đặc trưng chùm photon trong phantom nước sử dụng PRIMO | 54 |
| Hình 2.16. Sơ đồ quy trình đánh giá thuật toán tính liều AAA, AXB sử dụng phantom mật độ không đồng nhất..... | 55 |
| Hình 2.17. Thực hiện đo khảo sát liều theo độ sâu trong phantom mật độ không đồng nhất | 56 |
| Hình 2.18. Các vị trí độ sâu đo liều trong phantom mật độ không đồng nhất | 56 |
| Hình 2.19. Chụp CT mô phỏng cho phantom mật độ không đồng nhất | 57 |
| Hình 2.20. Minh họa lập kế hoạch phân bố liều xạ trị trên phantom mật độ không đồng nhất sử dụng phần mềm Eclipse 13.6 | 58 |
| Hình 2.21. Minh họa tính phân bố liều trên phantom mật độ không đồng nhất sử dụng phần mềm mô phỏng PRIMO | 59 |
| Hình 2.22. Sơ đồ quy trình đánh giá thuật toán tính liều AAA, AXB sử dụng phantom lồng ngực E2E..... | 60 |
| Hình 2.23. Hình ảnh phantom E2E SBRT trên bàn máy CT mô phỏng..... | 60 |
| Hình 2.24. Minh họa tính liều trên phantom E2E sử dụng 2 thuật toán khác nhau.. | 61 |
| Hình 2.25. Hình ảnh mô phỏng phân bố liều trên phantom E2E SBRT sử dụng PRIMO với chùm photon 6 MV FFF..... | 62 |
| Hình 2.26. Hình ảnh thiết lập phantom lồng ngực trên bàn máy gia tốc trong đo liều | 63 |
| Hình 2.27. Sơ đồ quy trình đánh giá thuật toán tính liều AAA, AXB trên kế hoạch xạ trị thực tế | 64 |
| Hình 2.28. Tiêu chuẩn đánh giá phân bố liều bằng phương pháp gamma Index. | 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 và mô phỏng PRIMO | 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 và mô phỏng PRIMO | 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 chập hình bút chì (PBC), thuật toán chồng chập 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 (là liều hấp thụ trong môi trường vật chất). 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 đạc 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 phần mềm 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 sử dụng máy gia tốc tuyến tính

1.1.1. Khái niệm về xạ trị

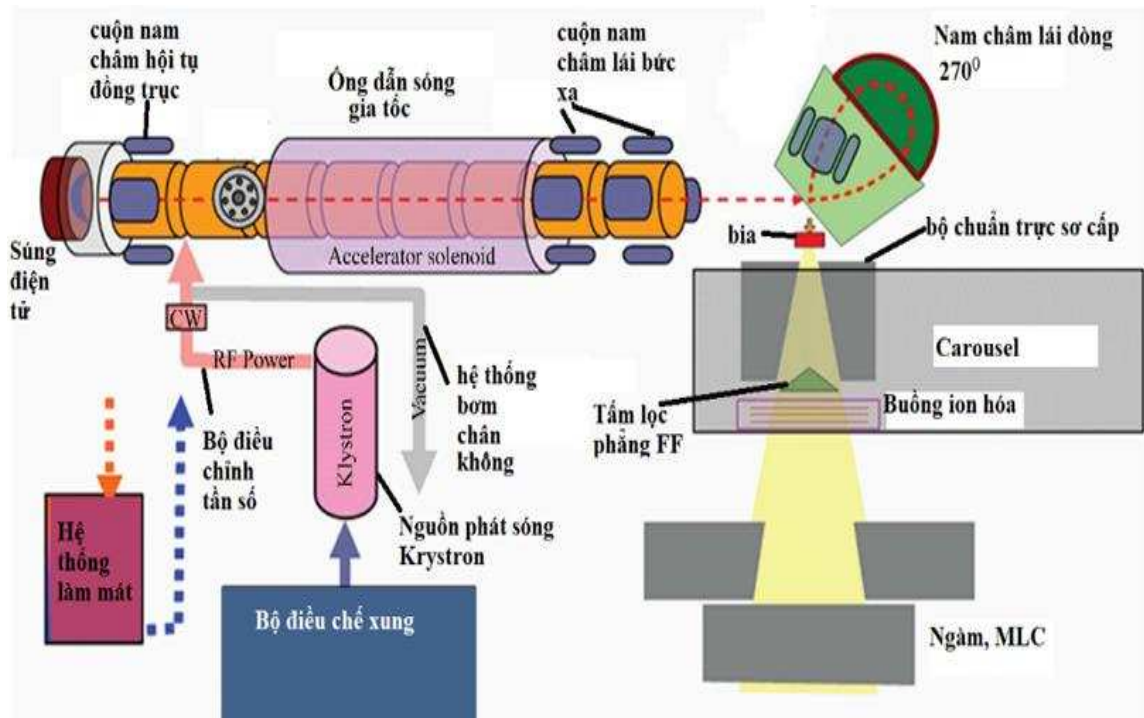
Xạ trị là quá trình sử dụng các bức xạ ion hóa năng lượng cao để tiêu diệt các tế bào ung thư hoặc ngăn chặn sự phát triển của chúng. Mục tiêu của xạ trị là tập trung liều lượng cao nhất có thể vào khối u để tiêu diệt hoàn toàn các tế bào ung thư, đồng thời hạn chế làm tổn thương các tế bào lành xung quanh với xác suất cao 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 đảm bảo chất lượng và chiếu xạ trên máy gia tốc theo kế hoạch đã 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 xác định chính xác liều gây bởi chùm tia phát ra từ 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 (muti-leaf collimator).

1.1.3. Cơ sở vật lý tính liều xạ trị sử dụng chùm photon

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

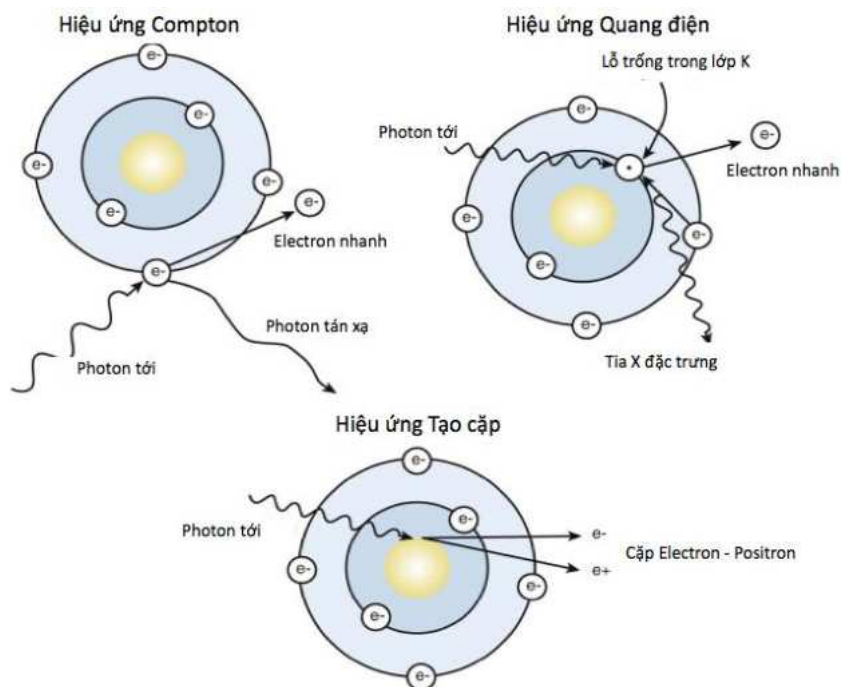
Khi một photon đi qua môi trường vật chất thì nó sẽ tương tác với nguyên tử môi trường thông qua các hiệu ứng chủ yếu như: hiệu ứng quang điện, tán xạ Compton và hiệu ứng tạo cặp (hình 1.2) [36]. Xác suất của mỗi tương tác (tiết diện tương tác) phụ thuộc vào năng lượng $h\nu$ ban đầu của photon, nguyên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

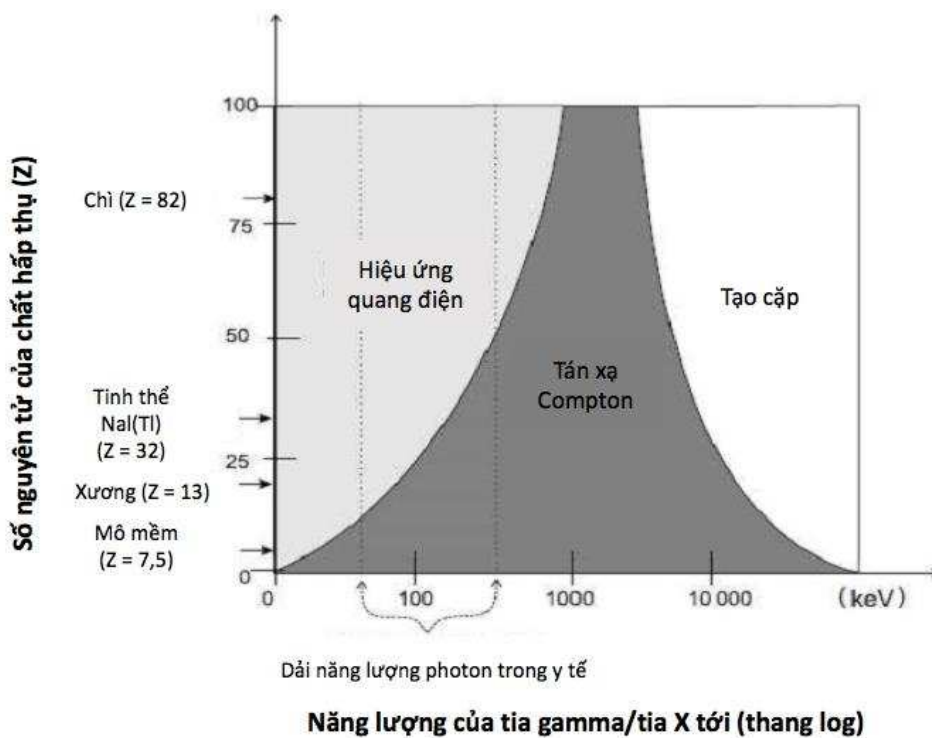
- Đối với các môi trường có số nguyên tử cao hơn, chẳng hạn như xương ($Z = 13$), hiệu ứng tán xạ Compton bị giảm. Hiệu ứng quang điện phụ thuộc rất nhiều vào số nguyên tử ($\sim Z^3$), và do đó, với thông lượng photon nhất định, liều đối với xương tăng lên so với liều đối với nước.

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 nguyên tử số 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 bởi phát bức xạ hãm của electron trên một đơn vị chiều dài thì tỷ lệ với bình phương nguyên tử số 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:

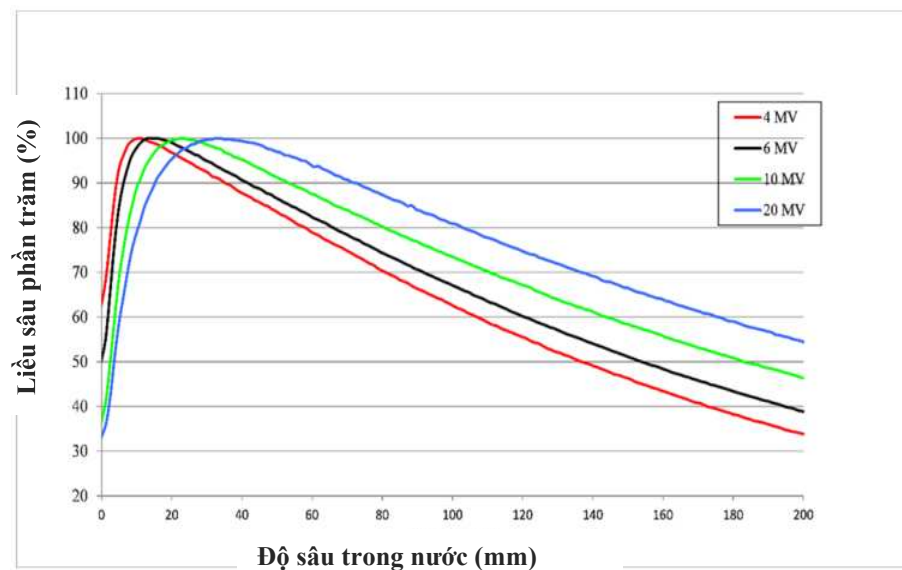
D_d là liều hấp thụ tại điểm bất kỳ ở độ sâu z trên trục trung tâm của chùm tia.

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].

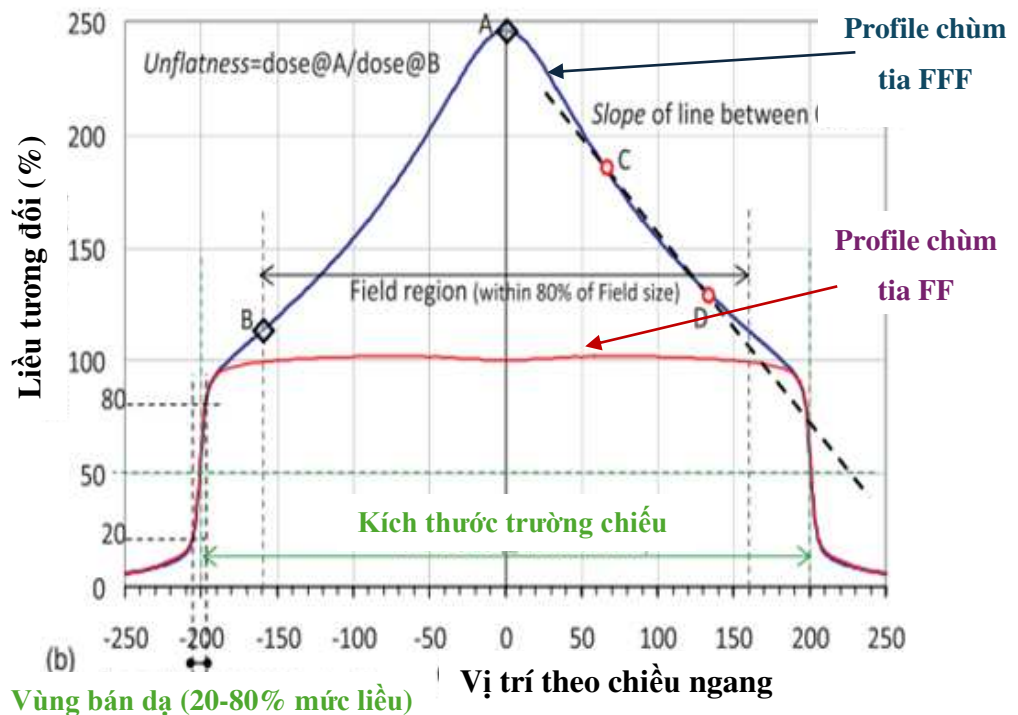
$$TPR_{20/10} = 1,2661 \times PDD_{20/10} - 0,0595 \quad (1.4)$$

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 1.5).

+ *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]:

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

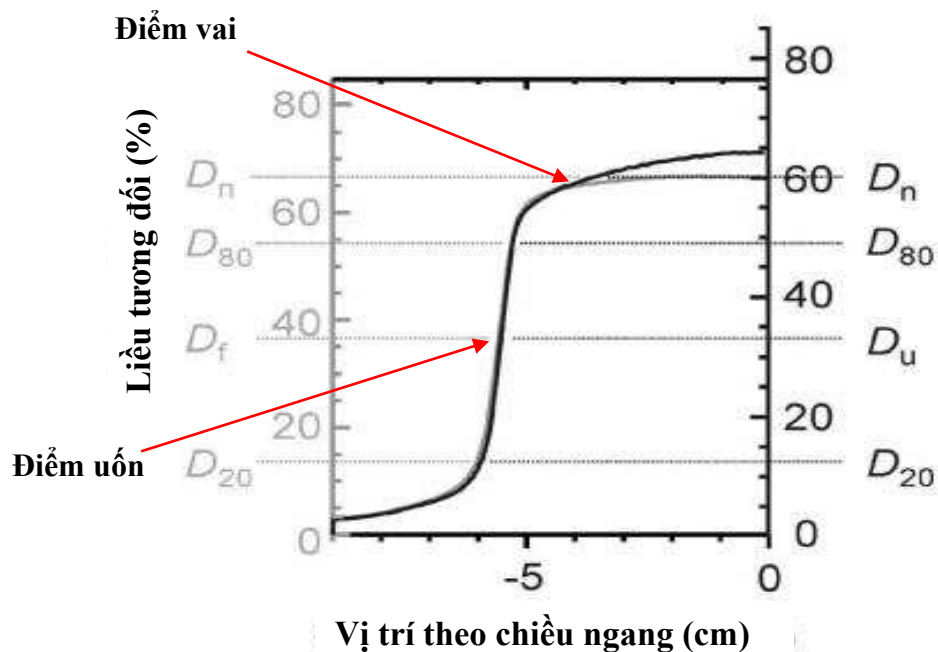
D_{CAX} là liều tại trục trung tâm, $D_{\text{off-axis}}$ là liều tại 80% kích thước trường chiếu.

+ *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 bằng 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

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 hóa cấu hình FFF bằng cách sử dụng điểm uốn [47] hoặc điểm vai [4] trên đồ thị đường liều sâu cách tâm như biểu diễn trên Hình 1.6.



Hình 1.6. Minh họa chuẩn hoá đường profile chùm photon không lọc phẳng [47]

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.

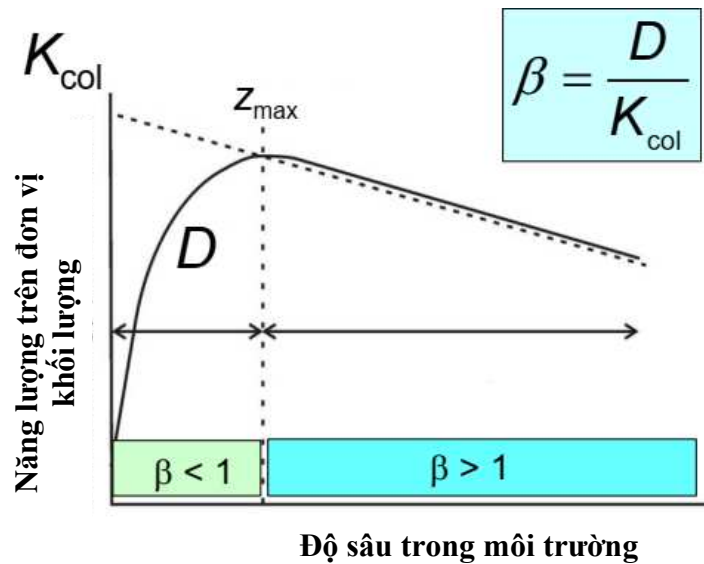
1.3.1. Trạng thái cân bằng điện tích

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 [42,48]. Trong trường hợp thể tích nhạy của buồng ion hoá 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 va chạm ($\beta = D/K_{\text{col}} < 1$). 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 va 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 va chạm sẽ giảm như nhau (thông lượng photon trong môi trường giảm), khi đó $\beta > 1$. Hình 1.7 minh họa trạng thái cân bằng các hạt tích điện khi có suy giảm cường độ chùm photon.



Hình 1.7. 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].

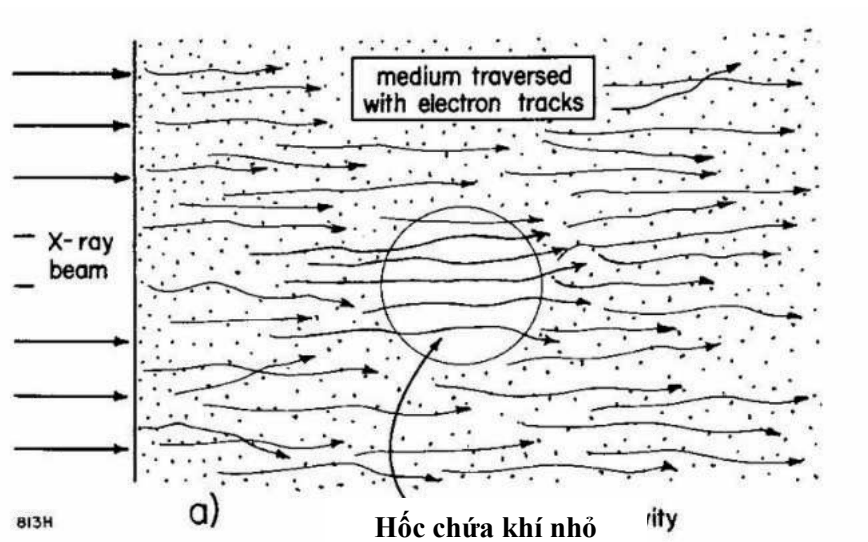
Theo Bragg-Gray, có thể thiết lập được mối liên hệ nói trên nếu các điều kiện sau đây được thỏa mãn:

- 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 Bremsstrahlung và tạo ra electron delta không xảy ra trong hốc khí [49].

Hốc khí thỏa điều kiện trên được gọi là hốc khí Bragg-Gray (Hình 1.8) [50].



Hình 1.8. Minh họa điều kiện Bragg-Gray trong môi trường nước [50]

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 hóc khí (C);

m_{air} : khối lượng không khí trong hóc (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;

$\left(\frac{\bar{S}}{\rho}\right)_{\text{air}}^{\text{med}}$ 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 $\left(\frac{\bar{S}}{\rho}\right)_{\text{air}}^{\text{med}}$ là tỷ số năng suất hãm và chạm không 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 hóc 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 $TPR_{20/10}$ 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) [51,52]:

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

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 [53]. 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 phần mềm 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) [54], MCNP (Monte Carlo N-Particle) [55], PENELOPE (PENetration and Energy Loss of Positrons and Electrons) [56], Geant4 (Geometry And Tracking) [57], GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) [58], và PRIMO [59].

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

1.4.1. Phần mềm mô phỏng Geant4

Geant4 là phần mềm 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, mỗi chương trình sẽ được chia nhỏ thành các lớp bao gồm đối tượng, hàm và phương pháp. 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, trích xuất thông tin, mô phỏng cho phép người dùng có thể xây dựng một chương trình mô phỏng hoàn chỉnh [57,60].

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,... 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 [61], 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 [62].

1.4.2. Phần mềm mô phỏng GATE

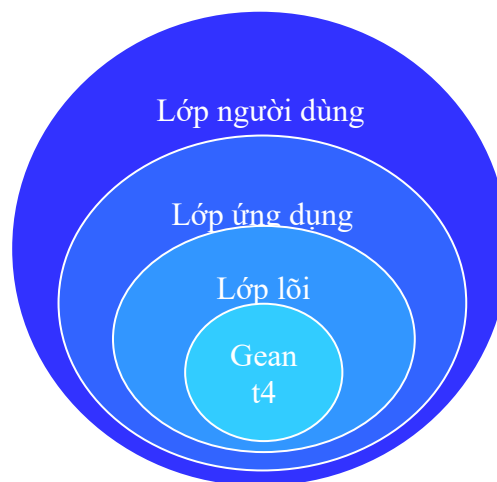
GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) là phần mềm mô phỏng Monte Carlo được xây dựng và phát triển trên nền của Geant4 từ năm 2002 [58]. Phiên bản đầu tiên của GATE được công bố vào năm 2004, được ứng dụng trong lĩnh vực Y học hạt nhân, mô phỏng việc tái tạo ảnh của máy PET và SPECT. Tới 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 [63].

GATE được xây dựng và phát triển theo cấu trúc lớp, bao gồm hạt nhân là phần mềm mô phỏng Geant4 và 3 lớp khác là lớp lõi, lớp ứng dụng và lớp người dùng (Hình 1.9).

- 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 1.9. 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 [63-65].

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) [66]. 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 [67].

- 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 dừng 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. Phần mềm 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 [59]. Phần mềm này kết

hợp giao diện đồ họa thân thiện với người dùng và một công cụ tính toán dựa trên mã PENELOPE [68], 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.

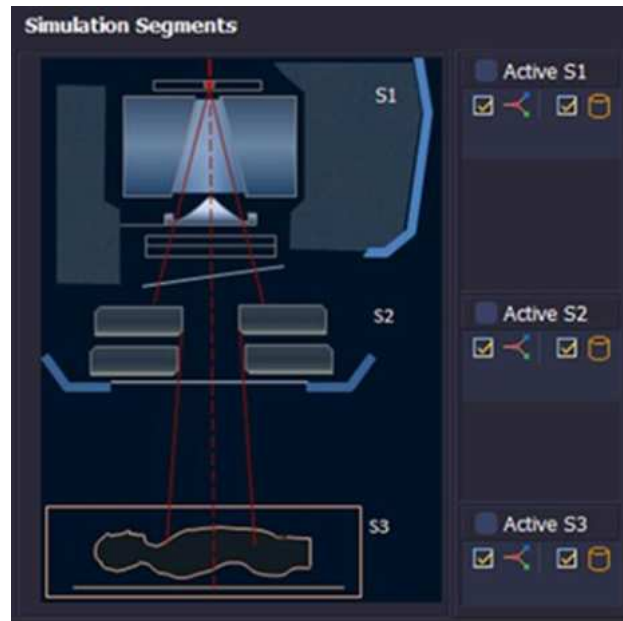
Thông thường, việc mô phỏng tính toán phân bố liều hấp thụ ở bệnh nhân trên máy gia tốc xạ trị trước tiên đòi hỏi phải mô hình hóa đặc trưng của chùm tia, tại bước này dễ xảy ra sai sót dẫn đến sai số hệ thống. Tuy nhiên, trong phần mềm mô phỏng PRIMO đã thiết lập sẵn mô hình nhiều dòng máy gia tốc Varian 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 [69].

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 lệch 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 1.10). 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 1.10. 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.

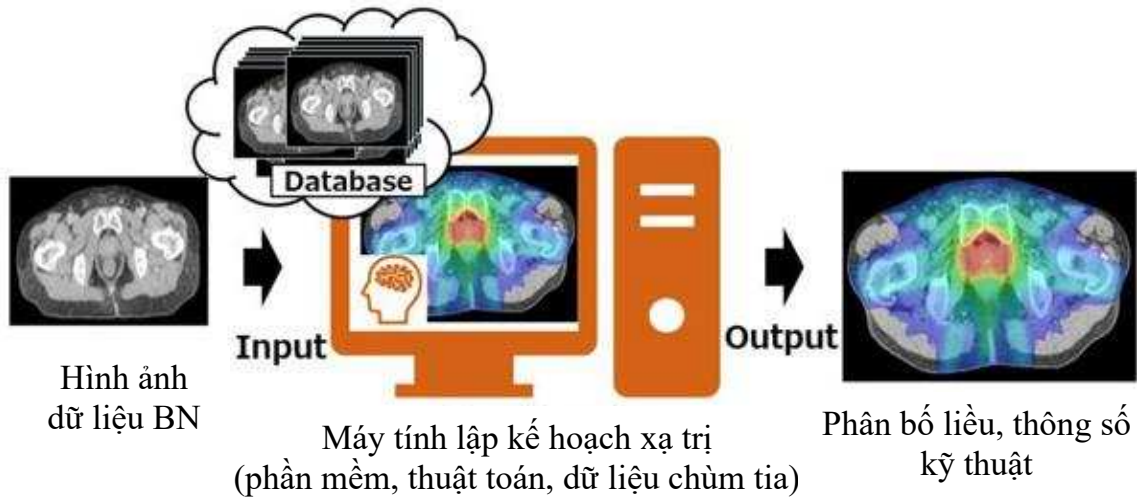
Phân đoạn S2 tương ứng với phần dưới của đầu máy gia tốc, cấu trúc cơ khí phụ thuộc bệnh nhân (các ngàm, collimator đa lá). Trong phân đoạn mô phỏng này, PRIMO cho phép định dạng kích thước, vị trí trường chiếu cũng như góc quay thân máy, collimator, giường điều trị, và vị trí điểm đồng tâm. Collimator đa lá và bộ chuẩn trực dùng trong chế độ điều trị bằng chùm electron (applicator) cũng được lựa chọn.

Phân đoạn S3 là phần 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 1.11).



Hình 1.11. 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 [70].

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 là phương pháp tính sử dụng các số ngẫu nhiên để mô phỏng tương tác của các hạt (photon và electron) với các nguyên tử môi trường và quá trình vận chuyển của chúng trong môi trường. Các số ngẫu nhiên được mô phỏng dựa vào các quy luật tương tác vật lý đã biết. Phương pháp Monte-Carlo theo dõi một lượng lớn lịch sử tương tác và lan truyền của các hạt kể từ khi chúng được sinh ra cho đến khi kết thúc. Liều tại một vị trí nào đó trong môi trường sẽ được tính từ năng lượng mà các hạt tiêu tán tại vị trí đó [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 [11]:

- Thuật toán nhóm A: Những thuật toán nhóm A được đưa ra bởi Knoos 2006 [71] dựa trên hệ số hiệu chỉnh tính không đồng nhất của môi trường để hiệu chỉnh phân bố liều theo sự thay đổi của mật độ mô (loại Ray tracing hoặc chụp 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] hiệu chỉnh liều dựa trên sự tán xạ của bức xạ xung quanh một điểm trong môi

trường (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 [72]. 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 [73]), cho phép hiệu chỉnh tốt hơn tính không đồng nhất.

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.

Các nhóm thuật toán tính liều trong lâm sàng được trình bày trong Bảng 1.1 dưới đây [74]:

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) |

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.

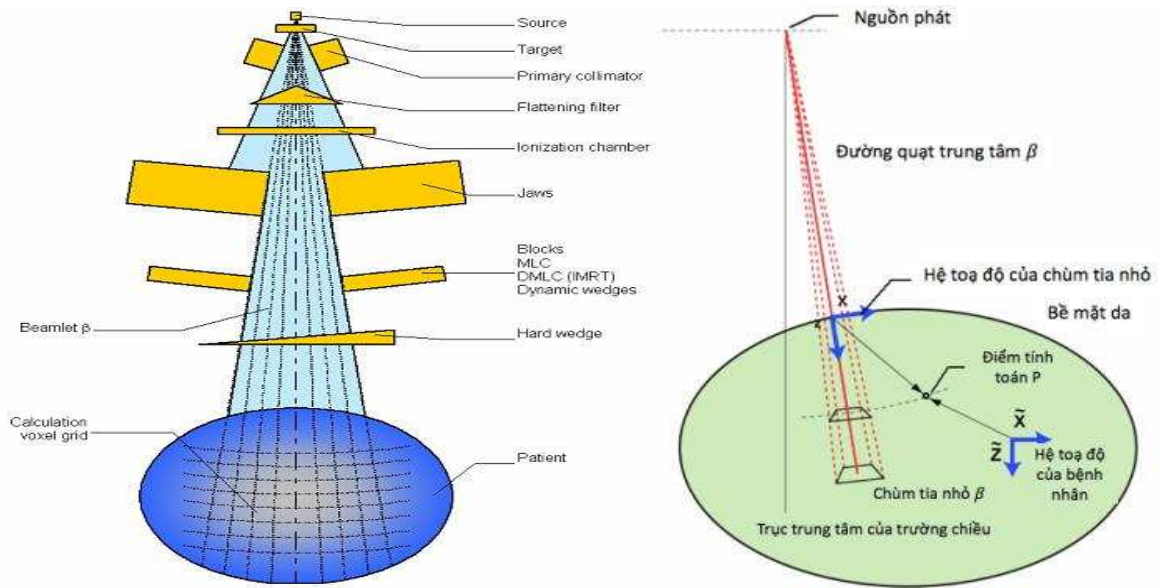
1. Thuật toán cấu hình

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 phân 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 [75]. 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 1.12). 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 rẽ 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 1.12. 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 rё quét 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 rё quét 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 [73]. 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 nhiễu 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 [73,76].

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 [77]; 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 [78]. Mô hình chùm photon được biểu thị bởi một mô hình đa nguồn bao gồm bốn thành phần [79]:

- 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 nôm: thể hiện sự tán xạ từ nôm 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 nôm.

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 ($>10\text{MeV}$).

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 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 tằm không đồng nhất bao gồm nhựa tương đương mô, tằm 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 phổi 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 [80]. 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 (2021) 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 TUQĐ 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) [81]. 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 [82].



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 đọc liều (điện kế) loại DOSE-1, và các thiết bị phụ trợ khác. Buồng ion hoá FC65-G được sử dụng để xác định hệ số chuẩn cho các buồng CC13, CC04 trong chùm photon của máy gia tốc.

2.1.2.1. Buồng ion hoá

Bảng 2.1. Các thông số kỹ thuật của buồng ion hóa CC13, CC04, FC65 [83]

| Thông số kỹ thuật | Loại buồng ion hóa | | |
|--|--------------------|---------------|---------------|
| | CC13 | CC04 | FC65-G |
| Thể tích nhạy hình trụ (cm ³) | 0,13 | 0,04 | 0,65 |
| Tổng chiều dài (mm) | 5,8 | 3,6 | 23,0 |
| Chiều dài vùng nhạy (mm) | 2,8 | 1,6 | 20,0 |
| Đường kính trong của điện cực ngoài (mm) | 6,0 | 4,0 | 6,2 |
| Bề dày thành buồng (mm)/(mg/ cm ²) | 0,4/70 | 0,4/70 | 0,4/73 |
| Đường kính điện cực trong (mm) | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| Chiều dài của điện cực trong (mm) | 3,3 | 2,1 | 20,5 |
| Điện áp phân cực hoạt động (V)/ điện áp tối đa (V) | ±300/ ±500 | ±300/ ±500 | ±300/ ±500 |
| Dòng dò (fA) | 3,0 | 3,0 | 3,0 |
| Khuyến cáo chiếu xạ trước (Gy) | 5,0 | 5,0 | 5,0 |
| Độ nhạy (nC/Gy) | 3,6 | 1,0 | 21,0 |
| Dải nhiệt độ hoạt động (°C) | 15-35 | 15-35 | 15-35 |
| Dải độ ẩm làm việc (%) | 20-80 | 20-80 | 20-80 |

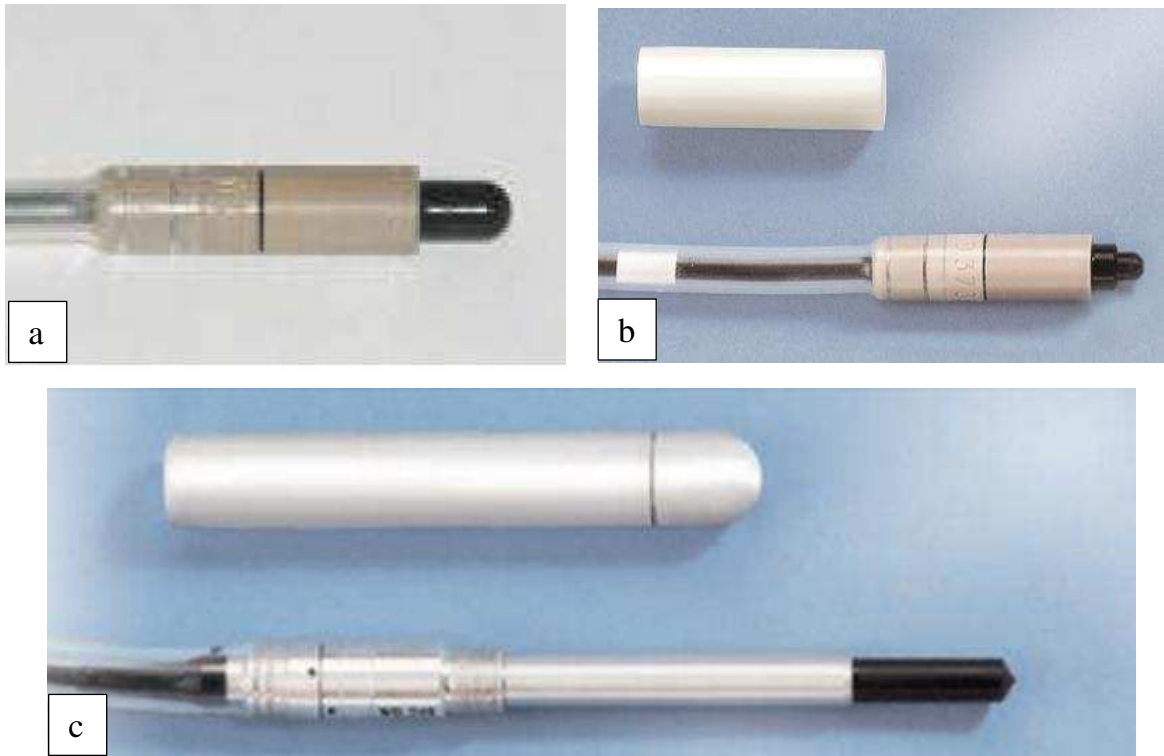
CC13, CC04 và FC65 là các buồng ion hoá hình trụ, được chế tạo bởi hãng IBA (Đức) và sử dụng phổ biến trong đo liều xạ trị hiện nay. Các thông số kỹ thuật của ba buồng ion hóa được thể hiện trong Bảng 2.1.

- Buồng CC13 (hình 2.2a) là buồng ion hoá tiêu chuẩn cho lâm sàng, được thiết kế để đo liều tuyệt đối và tương đối của chùm photon, electron và proton trong xạ trị. Độ không đảm bảo đo của buồng CC13 nhỏ hơn 2,2% (hệ số k=2).

- Buồng CC04 (hình 2.2b) là buồng ion hoá 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. Độ không đảm bảo đo của buồng CC04 nhỏ hơn 2,2% (hệ số $k=2$).

- Buồng ion hoá FC65-G (hình 2.2c) được thiết kế để đo liều tham chiếu và hiệu chuẩn, có thể thực hiện các phép đo liều hấp thụ trong không khí, phantom nước, rắn hoặc kerma không khí. FC65-G được thiết kế ưu tiên cho các dải năng lượng của photon và electron tại các máy gia tốc xạ trị y tế. Nó cũng có thể được sử dụng trong các chùm tia X có điện thế phát từ 70 kV và cho bức xạ gamma ^{137}Cs và ^{60}Co .



Hình 2.2. Buồng ion hoá CC13 IBA (a) và CC04 IBA (b) và FC65-G (c)

2.1.2.2. Máy đọc liều (dosimeter) DOSE-1

Máy đọc liều DOSE-1 (Hình 2.3a) là loại máy đọc 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 đọc liều được hiệu chỉnh như đã trình bày trong công thức 1.12.

Thông số kỹ thuật DOSE-1 [83]

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

2.1.2.3. Bộ điều khiển CCU (*Common Control Unit*)

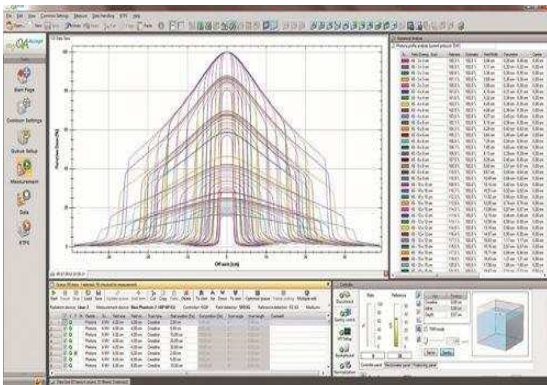
Bộ điều khiển CCU (Hình 2.3b) được gắn với buồng ion hóa và được kết nối với máy tính điều khiển, sử dụng phần mềm điều khiển OmniPro-Accept, đóng vai trò dịch chuyển một cách chính xác buồng ion hóa tới mọi vị trí trong phantom theo 3 chiều trái-phải, lên-xuống, ra-vào theo các xác lập trong phần mềm,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

2.1.2.4. Phantom nước IBA Blue phantom

Phantom nước IBA Blue (Hình 2.2d) là loại phantom thường được sử dụng trong đo kiểm tra phân bố liều xạ trị với các thông số kỹ thuật như Bảng 2.2 [83].

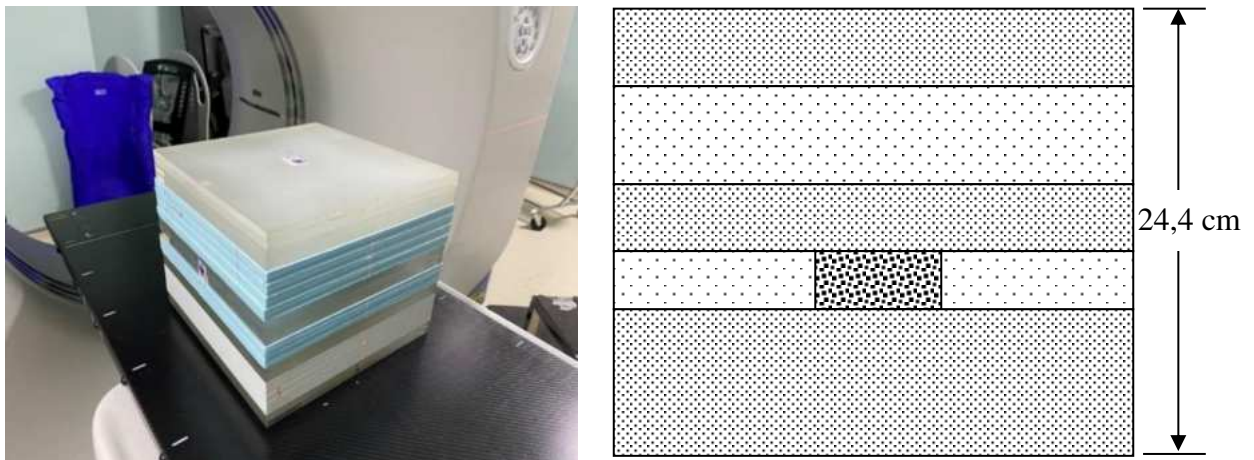
Bảng 2.2. Một số thông số kỹ thuật của phantom IBA Blue

| | |
|----------------------------------|---------------------------------|
| 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, tương trưng cho các lớp mô mềm, nhu mô phổi và xương, 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 2.3. 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 2.3. Các thông số của phantom mật độ không đồng nhất

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

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 2.4 [84].



Hình 2.5. Phantom E2E SBRT 036A của hãng Ciris

Bảng 2.4. 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 ($\times 10^{23}$ /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 |

2.2. 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

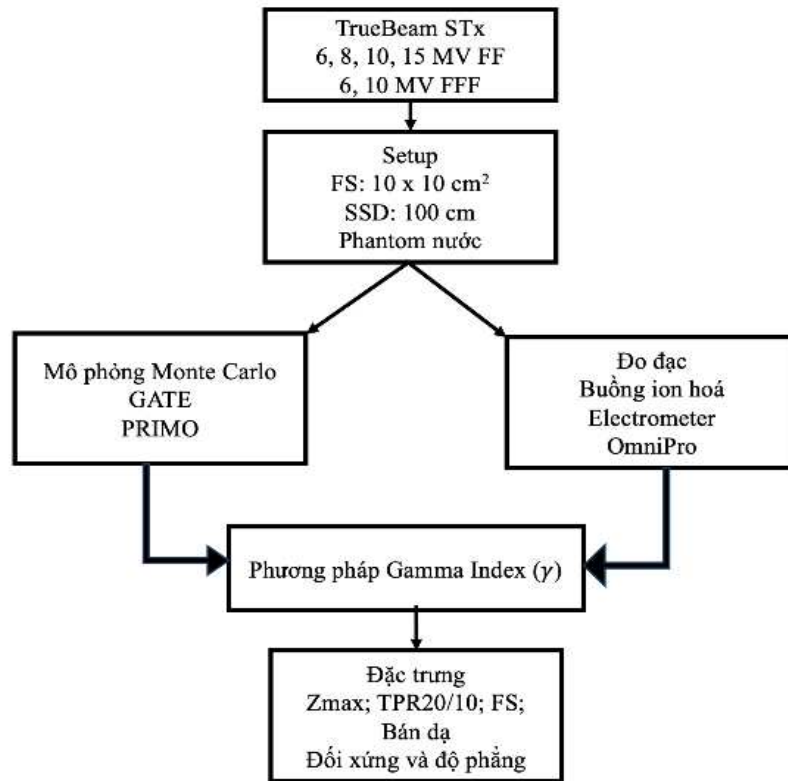
trình mô phỏng tự xây dựng. Từ những suy xét trên, quá trình nghiên cứu đã được thực hiện tuân tự theo các bước như sau:

- 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 đặc 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 đặc 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 2.6 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 2.6. 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 lọc 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 10x10cm², 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-G (số 1) [83] và CC13 (số 2) đo liều hấp thụ trong nước theo hướng dẫn của tài liệu IAEA/TRS-398 [85]. Khi đó, giá trị của liều hấp thụ tại 10 cm trong nước (D_{10}) được tính theo công thức 2.1:

$$D_{10} = (M_u \times k_{T,P} \times k_{elec} \times k_{pol} \times k_s) \times (N_{D,w,Q} \times k_{Q,Q_0}) \quad (2.1)$$

Tiếp theo, áp dụng công thức (2.1) cho kết quả đo chỉ bởi buồng ion hoá chuẩn FC65-G trong một chùm photon của máy gia tốc (phẩm chất chùm tia Q), buồng FC65-G được chuẩn trong chùm tia của nguồn ⁶⁰Co (phẩm chất chùm Q₀), 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 [86], $N_{D,w,Q}^1$ và k_Q^1 được ký hiệu là hệ số chuẩn của buồng FC65 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 (2.1) 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 2.2:

$$N_{D,w,Qo}^1 \times k_{Qo}^1 = N_{D,w,Q}^1 \times k_Q^1 \quad (2.2)$$

trong đó: hệ số phẩm chất chùm tia k_{Qo}^1 and k_Q^1 (của buồng FC65-G) 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 FC65-G trong chùm photon của máy gia tốc có thể được tính theo công thức 2.3:

$$N_{D,w,Q}^1 = \frac{N_{D,w,Qo}^1 \times k_{Qo}^1}{k_Q^1} \quad (2.3)$$

Cuối cùng, để xác định hệ số chuẩn cho buồng ion hoá CC13, áp dụng công thức 2.1 cho kết quả đo bởi buồng FC65-G 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 2.4:

$$N_{D,w,Q}^2 = \frac{(M_u^1 \times k_{T,P} \times k_{elec} \times k_{pol}^1 \times k_s^1) \times (N_{D,w,Q}^1 \times k_Q^1)}{(M_u^2 \times k_{T,P} \times k_{elec} \times k_{pol}^2 \times k_s^2) \times k_Q^2} \quad (2.4)$$

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.

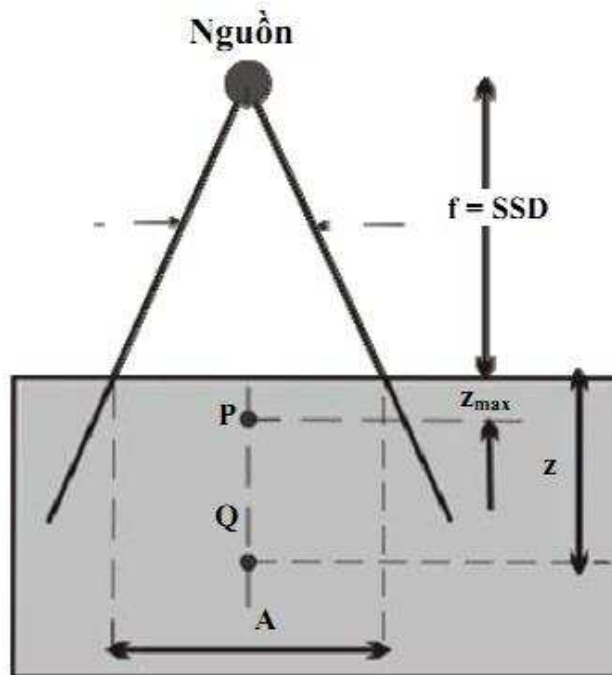
Góc quay gantry 0° , góc quay collimator 0° .

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)

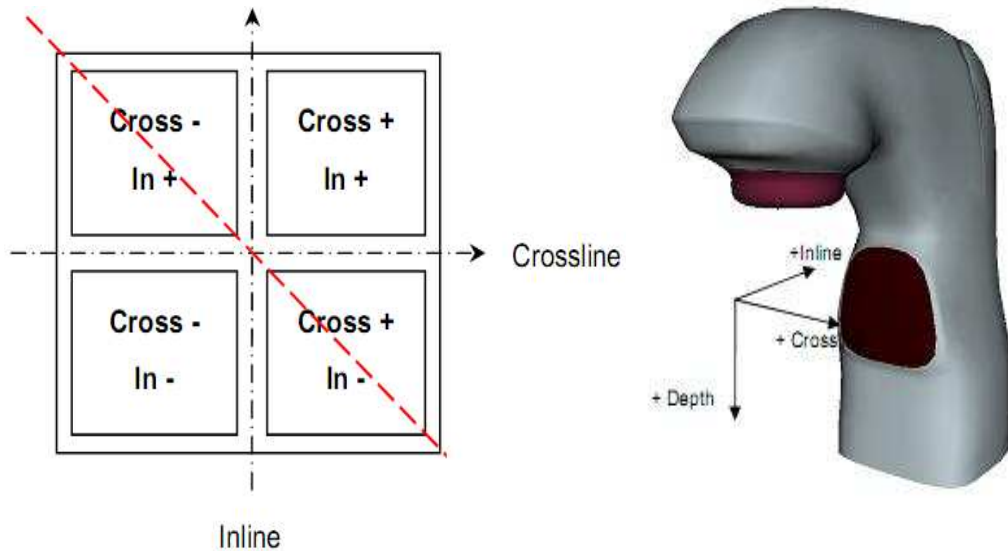
Vị trí đo PDD được xác định dọc theo trục trung tâm của chùm tia theo chiều thẳng đứng, kéo dài từ bề mặt nước trong phantom (trùng với điểm đồng tâm) đến độ sâu > 30 cm, khoảng cách giữa các điểm đo là 1 mm. Bố trí hình học đo được mô tả trong Hình 2.7.



Hình 2.7. 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.

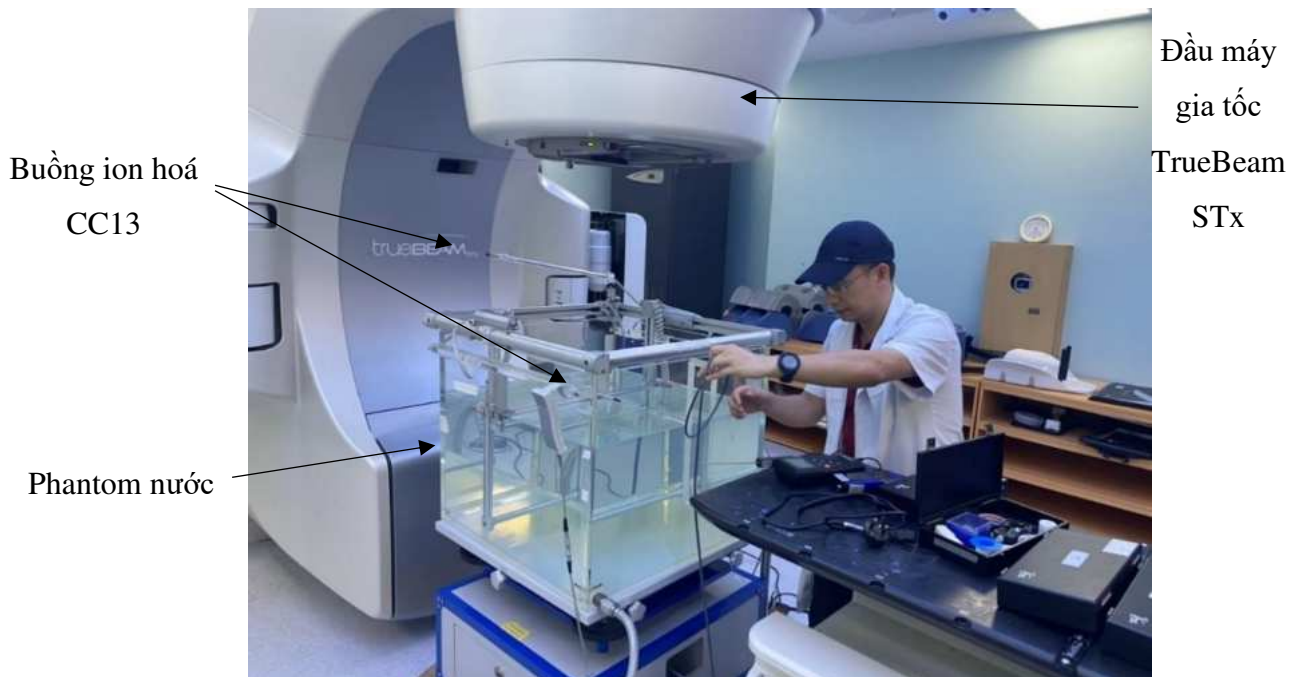
- Xác định đường liều sâu cách tâm

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 2.8.



Hình 2.8. 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 2.9.

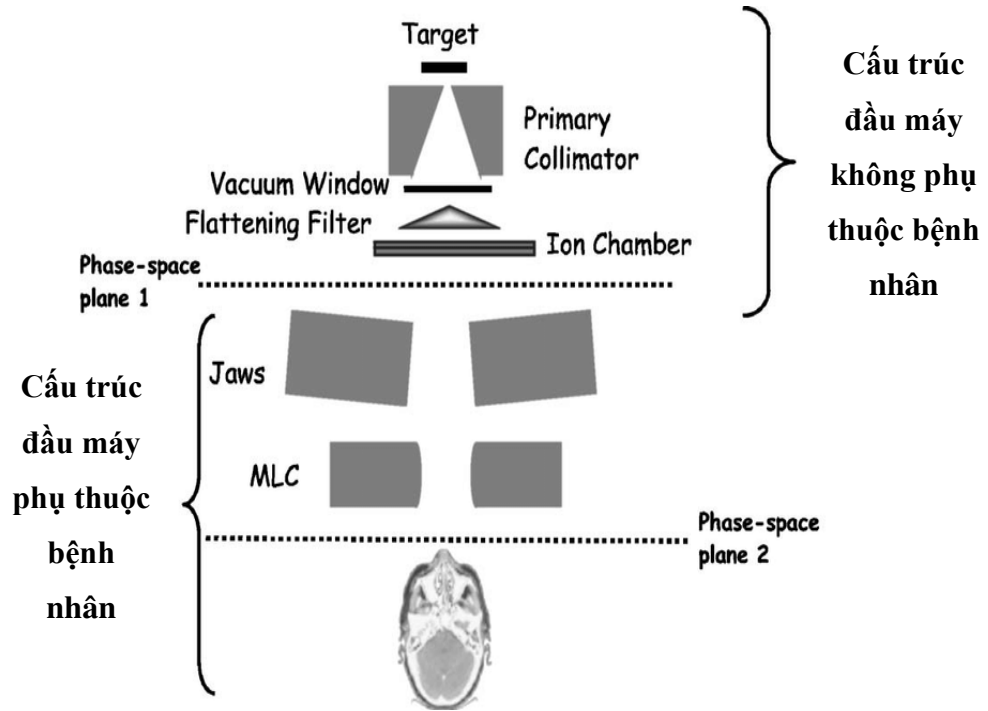


Hình 2.9. Thiết lập hệ phantom nước đo đặc trưng chùm photon của máy TrueBeam STx

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 2.10. Minh họa phân chia các vùng trên đầu máy gia tốc [87]

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 2.5). 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

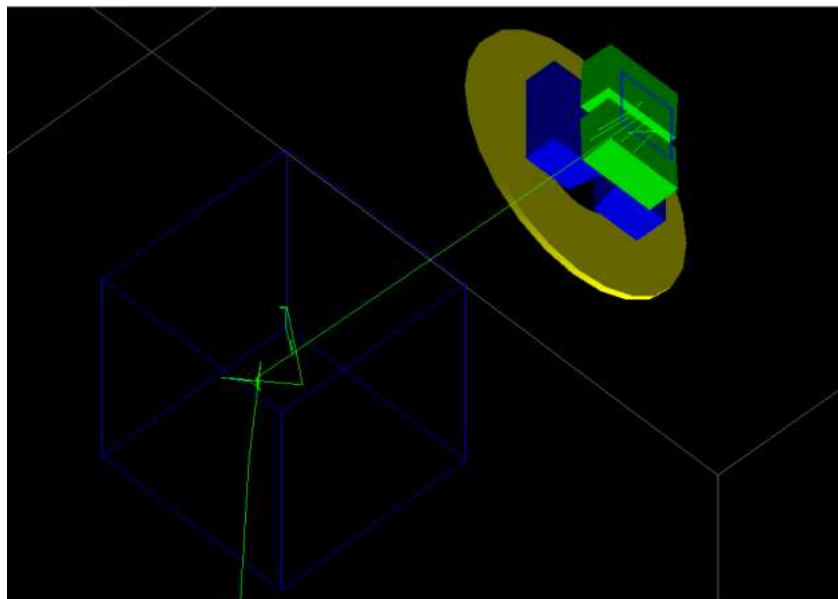
independent components), ở ngay sau buồng ion hoá kiểm soát liều tại đầu máy. Cấu trúc hình học các bộ phận của đầu máy phát được mô tả trên Hình 2.10. Các tệp PSF cung cấp cho khách hàng trên trang web MyVarian [88], được viết bằng mã định dạng IAEA và có thể được mô phỏng bằng công cụ PRIMO hoặc GATE. PSF được sử dụng như một nguồn thứ cấp dùng cho các bước mô phỏng, nghiên cứu tiếp theo.

Bảng 2.5. 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.IEAphsp | 29.705.144 | 900.000.000 |
| 8X | TrueBeam_v2_8X_30.IEAphsp | 31.495.087 | 600.000.000 |
| 10X | TrueBeam_v2_10X_00.IEAphsp | 30.872.290 | 520.000.000 |
| 15X | TrueBeam_v2_15X_30.IEAphsp | 30.271.906 | 600.000.000 |
| 6FFF | TrueBeam_v2_6FFF_30.IEAphsp | 34.133.755 | 650.000.000 |
| 10FFF | TrueBeam_v2_10FFF_30.IEAphsp | 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 2.11). 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 2.11. 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/cm³. 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 2.12) [67].

```
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 2.12. 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 2.13. Các thông số hình học và vật liệu này của các bộ phận đầu máy gia tốc do nhà sản xuất Varian cung cấp [89].

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

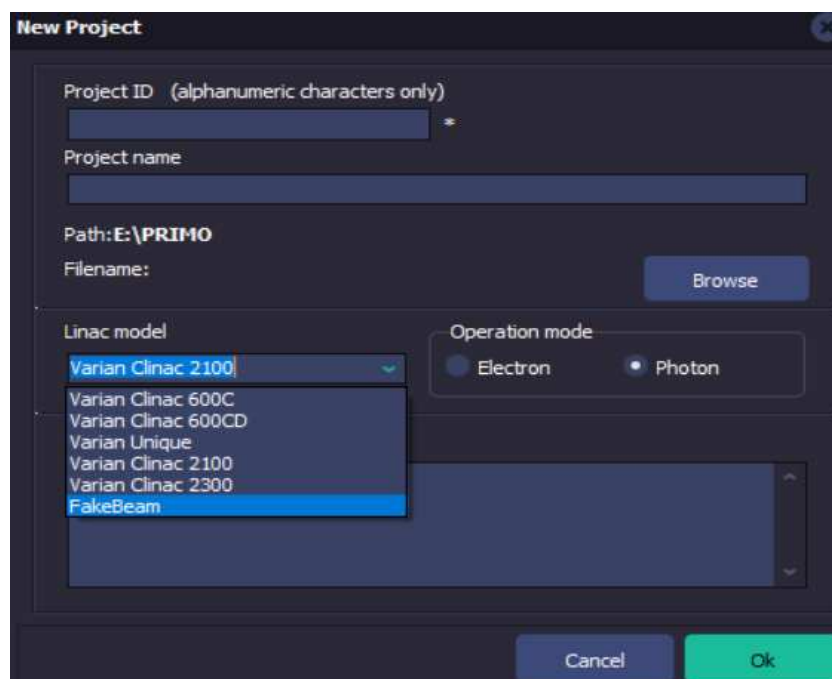
- *Trích xuất dữ liệu kết quả mô phỏng*: được thực hiện qua các Actor. Actor là công cụ cho phép tương tác với mô phỏng, cho phép thu thập các thông tin kết quả, chẳng hạn như lượng năng lượng bị tiêu tán, số lượng hạt được tạo ra trong một thể tích nhất định, v.v.

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 [90].

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.

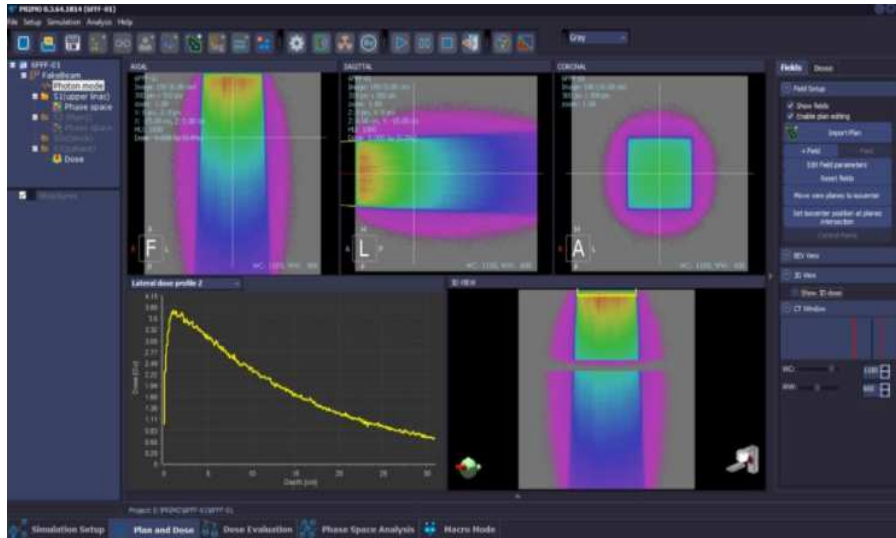
Đối với máy gia tốc TrueBeam STx, mô hình Varian Clinac 2100 trong PRIMO được sử dụng mô phỏng chùm photon chuẩn có lọc phẳng (FF), trong khi mô hình FakeBeam được sử dụng cho các chùm tia không có bộ lọc phẳng (FFF). FakeBeam là mô hình dự đoán dựa trên kết quả được xác chuẩn so với thực nghiệm do không có thông tin thiết kế của nhà sản xuất [91], mô hình Varian Clinac 2100 thì tương đồng với máy TrueBeam STx trong chế độ phát chùm photon có lọc phẳng [92] (Hình 2.14).



Hình 2.14. 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 2.15 minh họa kết quả mô phỏng đặc trưng chùm photon trong phantom nước sử dụng phần mềm mô phỏng PRIMO.



Hình 2.15. 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.

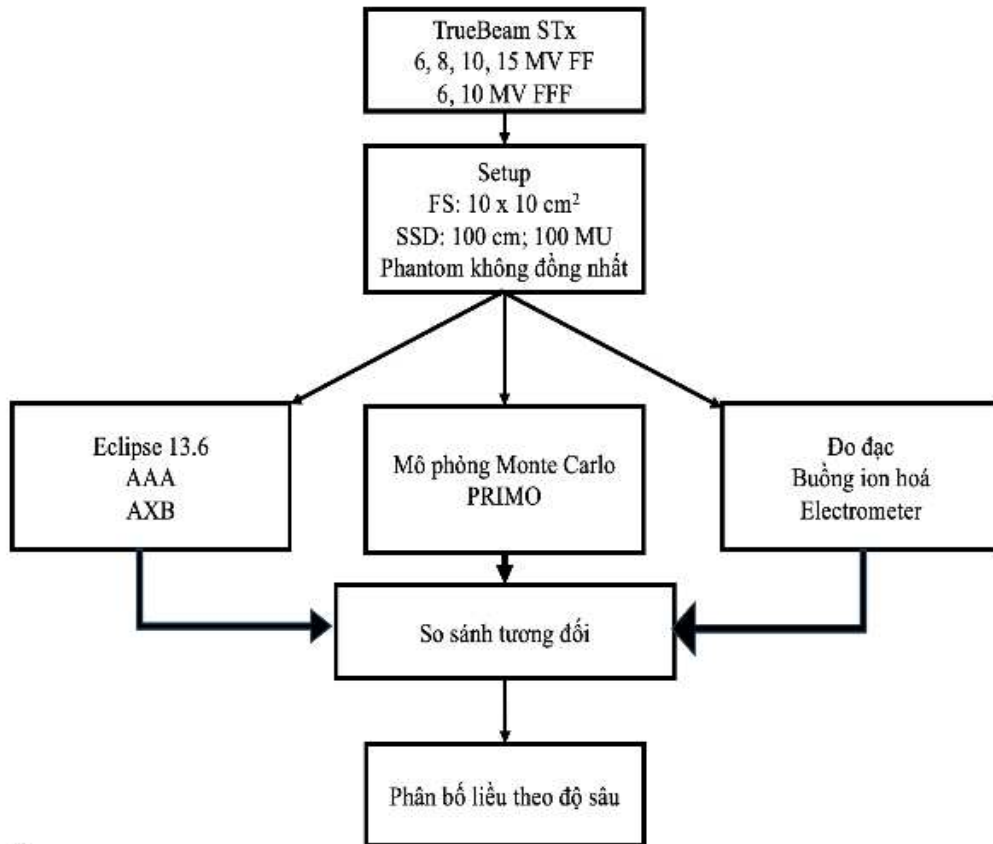
4. Khảo sát, đánh giá một số thông số đặc trưng chùm photon

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

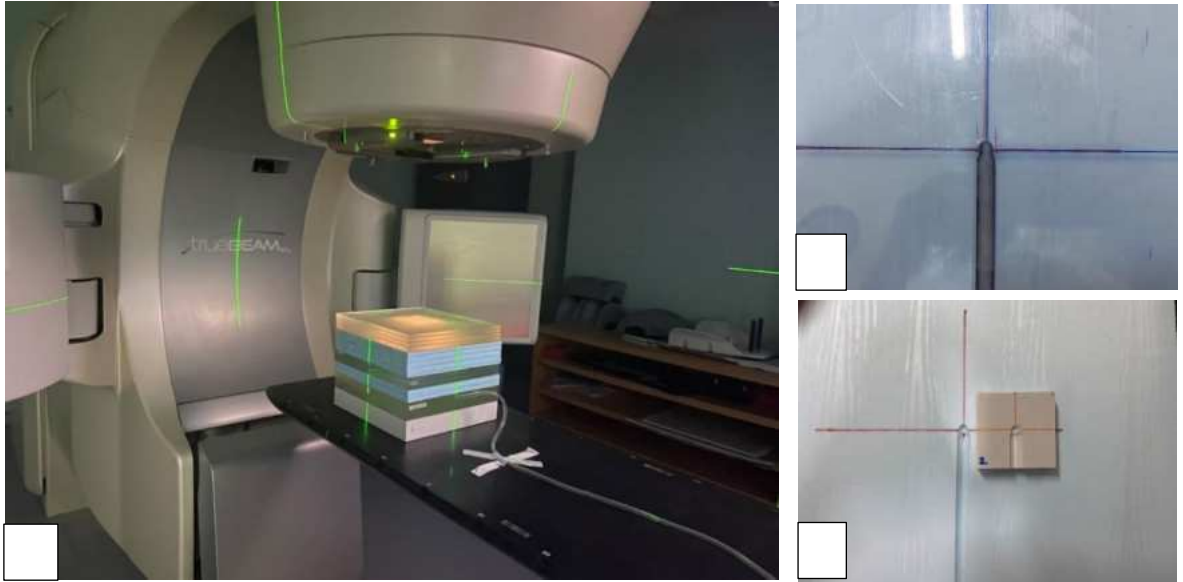
Hình 2.16 trình bày quy trình thực hiện đánh giá các thuật toán tính liều sử dụng phantom không đồng nhất.



Hình 2.16. Sơ đồ quy trình đánh giá thuật toán tính liều AAA, AXB sử dụng phantom mật độ không đồng nhất

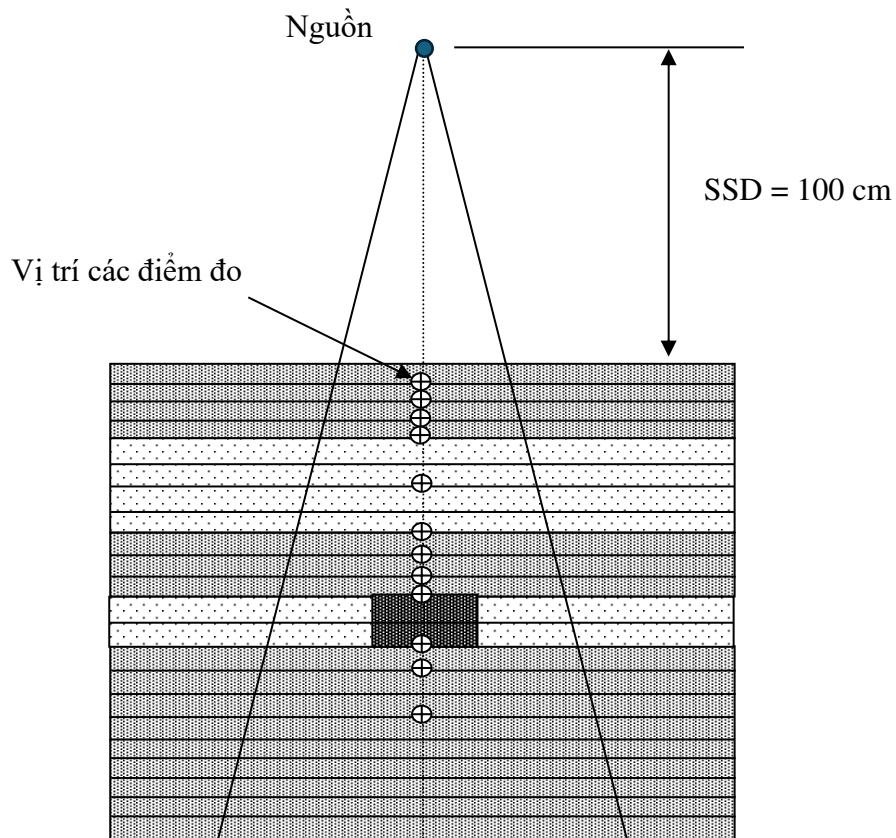
2.2.2.1. Khảo sát phân bố liều theo chiều sâu trong phantom mật độ không đồng nhất bằng đo liều thực nghiệm

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 2.17a). 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 2.17 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 2.17. 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 2.18 và Bảng 2.6.



Hình 2.18. Các vị trí độ sâu đo liều trong phantom mật độ không đồng nhất

Bảng 2.6. 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

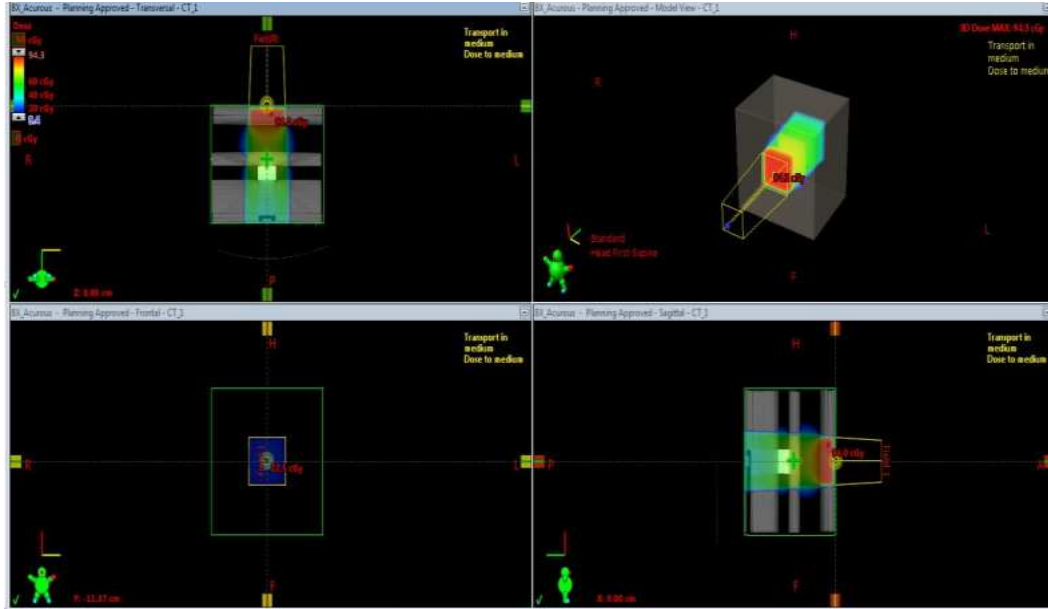
Để tính toán phân bố liều theo chiều sâu cho phantom không đồng nhất, quy trình được thực hiện như sau:

- *Chụp CT mô phỏng*: đối với phantom mật độ không đồng nhất trên hệ thống máy CT-Sim GE Optima 580 (Hình 2.19). 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 2.19. 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 $10 \times 10 \text{ cm}^2$, SSD = 100 cm, góc quay thân máy và collimator là 0° . Tổng số liều chiếu của máy gia tốc là 100 MU.



Hình 2.20. 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 2.20 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.

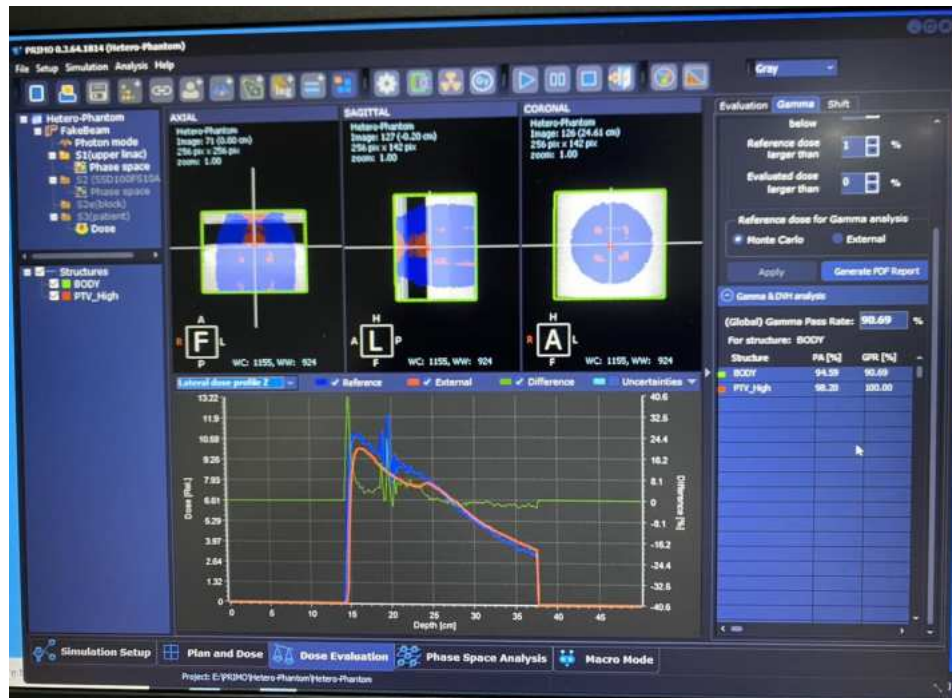
2.2.2.3. Mô phỏng phân bố liều trên phantom không đồng nhất

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 2.21). 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.

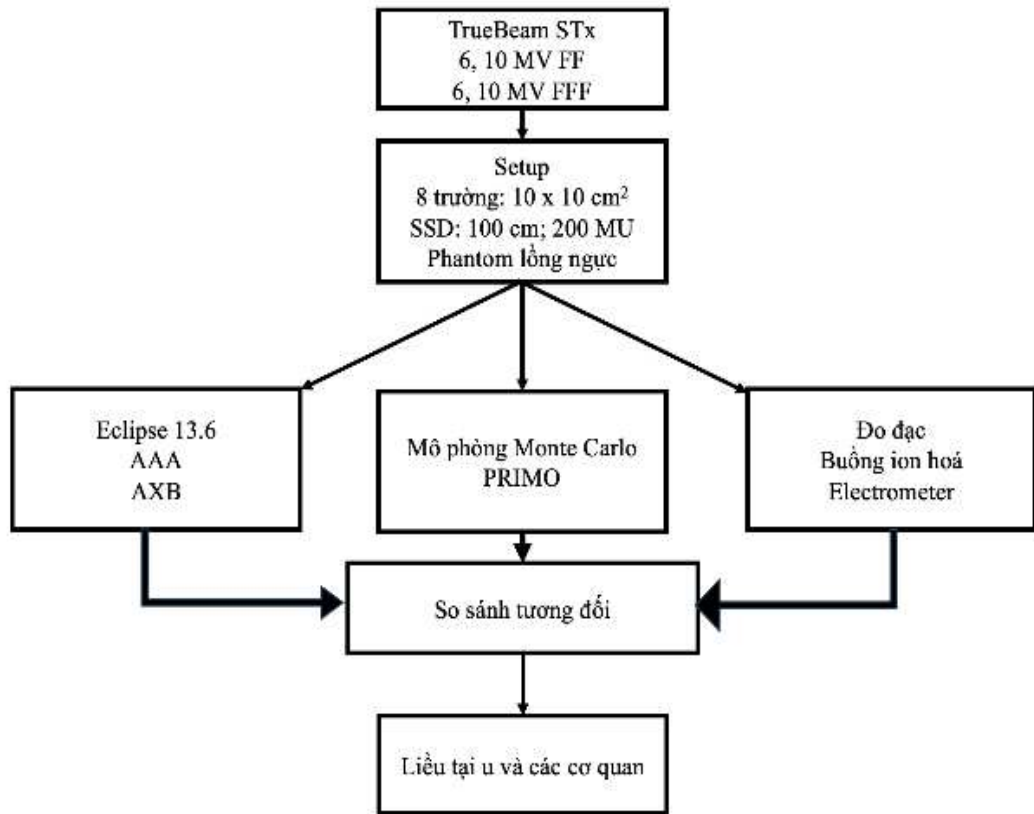


Hình 2.21. Minh họa tính phân bố liều trên phantom mật độ không đồng nhất sử dụng phần mềm mô phỏng PRIMO

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

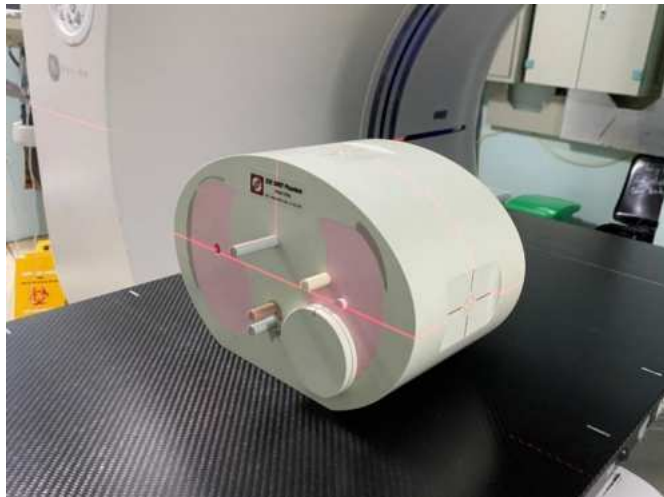
Hình 2.22 trình bày quy trình thực hiện đánh giá các thuật toán tính liều sử dụng phantom lồng ngực E2E.



Hình 2.22. 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.

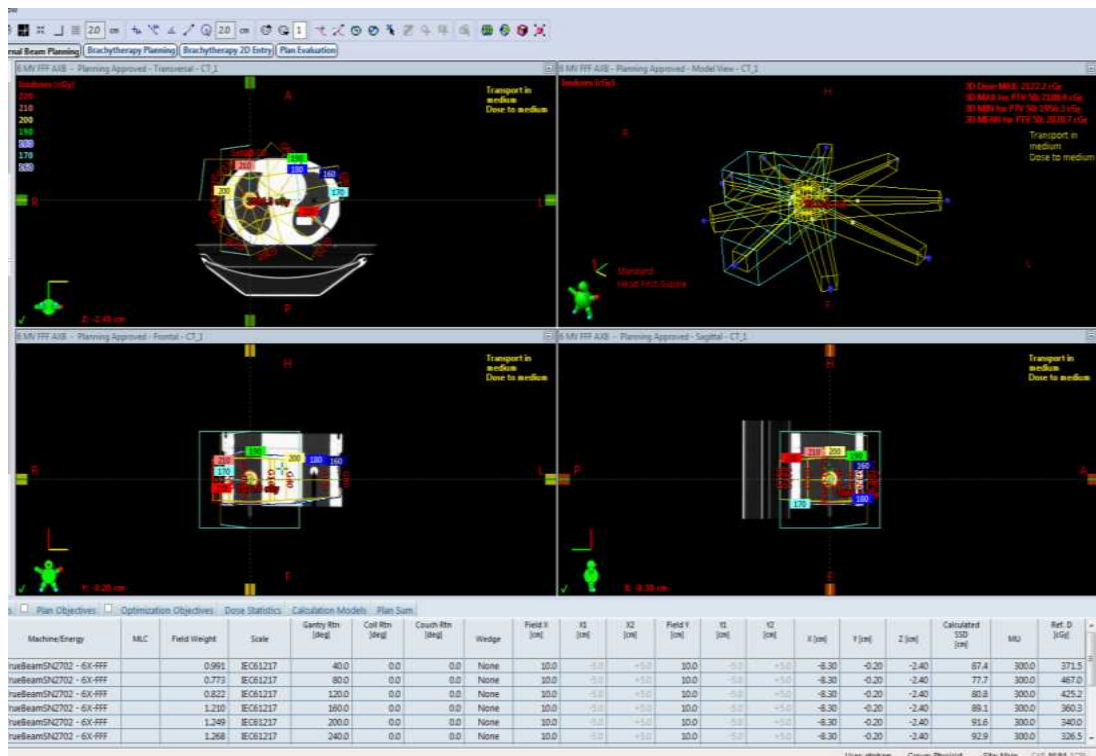
Tương tự với quy trình lập kế hoạch bằng phần mềm lập kế hoạch xạ trị Eclipse 13.6 trên phantom không đồng nhất, ban đầu phantom lồng ngực được định vị và chụp cắt lớp trên máy CT mô phỏng (Hình 2.23). Dữ liệu hình ảnh sau đó được chuyển sang phần mềm lập kế hoạch Eclipse dưới định dạng các file DICOM. 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 2.23. 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.

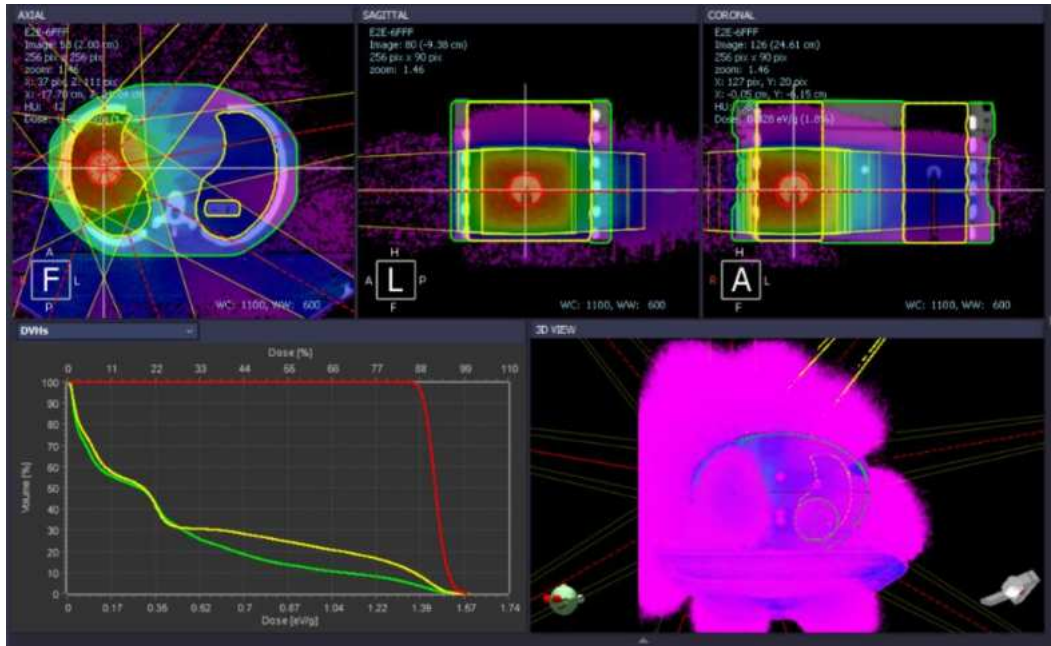


Hình 2.24. Minh họa tính liều trên phantom E2E sử dụng 2 thuật toán khác nhau

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 2.24.

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, phần mềm 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 2.25. 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.

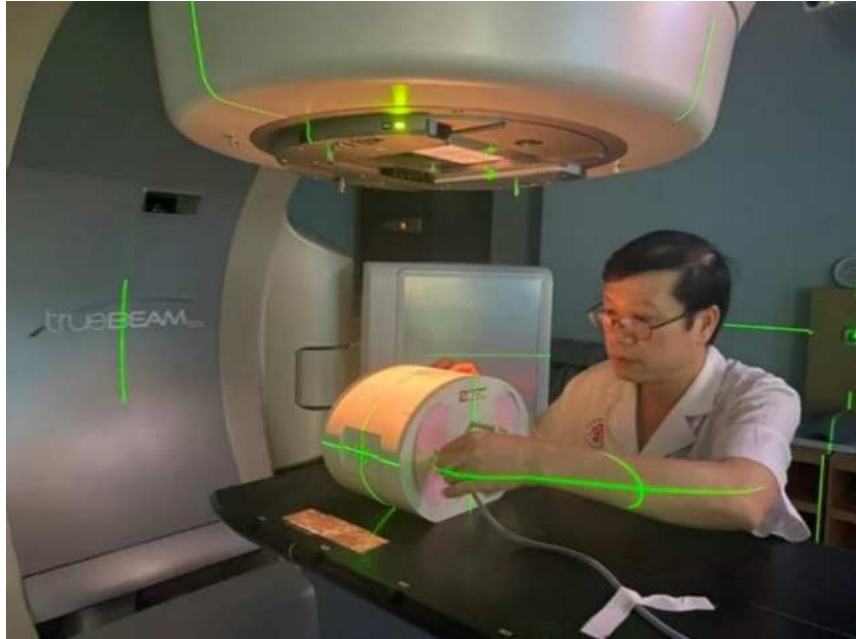
Quá trình mô phỏng biểu diễn phân bố liều được thể hiện như trên Hình 2.25.

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 2.26). 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.

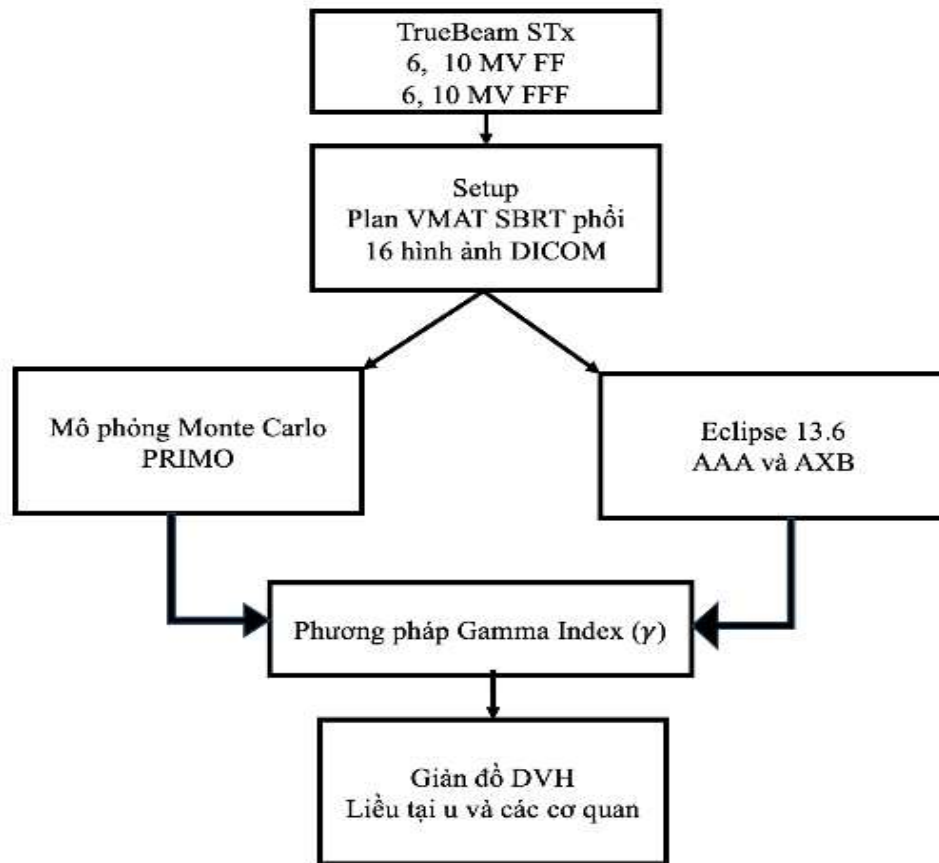


Hình 2.26. Hình ảnh thiết lập phantom lồng ngực trên bàn máy gia tốc trong đo liều

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



Hình 2.27. 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 lập kế hoạch với sự 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 [93-96].

Các chỉ số đánh giá liều vào thể tích u hay PTV (Bảng 2.7) 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 [93].

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

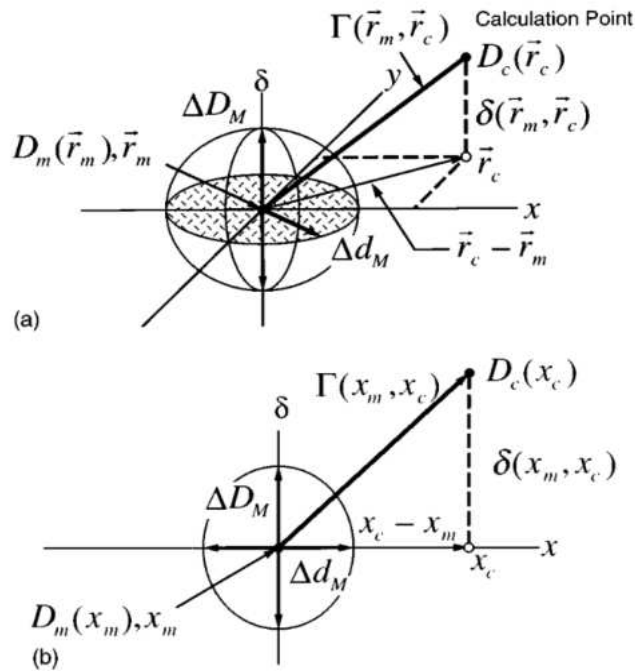
| Chỉ số | Công thức tính | Giá trị lý tưởng | Tài liệu tham khảo |
|--------|--|------------------|--------------------------------------|
| Q | $Q = \frac{D_{min}}{D_P}$ | Q = 1 | RTOG (1993) [96] |
| CI | $CI_{RTOG} = \frac{PIV}{TV}$ | 0,9 < CI < 1,2 | RTOG (1993) [96] Davis J. N. [97] |
| | $CI_{Paddick} = \frac{(V_{PTV100})^2}{V_{PTV} \times V_{100}}$ | CI = 1 | Paddick [98] |
| HI | $HI = \frac{D_5 - D_{95}}{D_P}$ | 1 < HI ≤ 1,1 | RTOG (1993) [96] |
| | $HI = \frac{D_{max}}{D_P}$ | HI = 0 | Wu Qiuhen [99] |
| GI | $GI = \frac{PIV_{half}}{PTV}$ | 3,0 < GI < 5,0 | Paddick [98] |
| GM | $GM = r_{50\%eq} - r_{100\%eq}$ | | Hoffman D. [100] |

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)

2.2.5. 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 [101]. 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: $\Delta D_M = 3\%$, $\Delta d_M = 3\text{mm}$ (hay 3%/3mm). Tiêu chuẩn ΔD và DTA được biểu diễn trên Hình 2.28.



Hình 2.28. Tiêu chuẩn đánh giá phân bố liều bằng phương pháp gamma Index.

a) 2 chiều, b) 1 chiều [101]

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:

$$1 = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r)}{\Delta D_M^2}} \quad (2.5)$$

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

$\delta(r_m, r) = D(r) - D_m(r_m)$ (2.7), 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 (2.5) thì giá trị tính toán đó đạt yêu cầu so với giá trị đo đạc.

Lượng hoá về bên phải của phương trình (2.5) 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 .

$$\gamma(r_m) = \min\{\Gamma(r_m, r_c)\} \forall \{r_c\}, \quad (2.8)$$

ở đây:

$$\Gamma(r_m, r_c) = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r_c)}{\Delta D_M^2}} \quad (2.9)$$

$$\text{Trong đó: } r(r_m, r_c) = |r_c - r_m| \quad (2.10)$$

$$\text{và } \delta(r_m, r_c) = D_c(r_c) - D_m(r_m) \quad (2.11)$$

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 [102].

2.2.6. 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 (2.12) phía dưới:

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (2.12)$$

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 (2.12) 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 (2.12) với một số thay đổi: thay s bằng s_M và thay \bar{x} bằng M).

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...[43,103]. 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 phần mềm 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 bù 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 bù ion hoá với chùm photon của máy gia tốc

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

| Tham số ảnh hưởng | Đóng góp của các thành phần (%) | |
|----------------------------|---------------------------------|----------------------|
| | $N_{D,w,Q}^1$ (FC65-G) | $N_{D,w,Q}^2$ (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 bù ion hoá FC65-G và CC13 được tính toán với phẩm chất chùm tia khác nhau, theo hai phương pháp khác nhau, $N_{D,w,Q}^1$ (FC65-G) 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) | FC65-G | 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

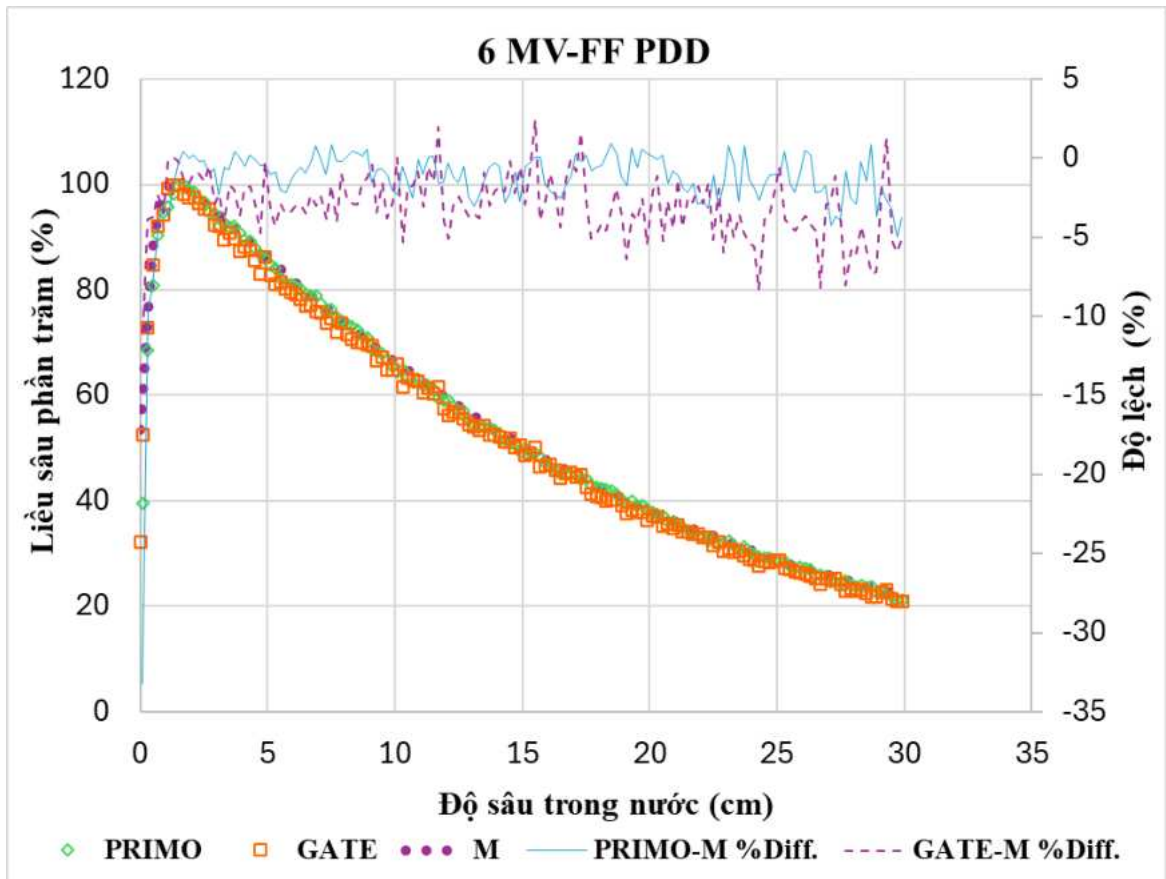
Biểu đồ hình 3.1 biểu diễn các kết quả thu được từ các công cụ mô phỏng PRIMO và GATE trong so sánh với số liệu đo được từ thực nghiệm với phantom nước, tương ứng cho các chùm tia 6, 8, 10, 15 MV FF và 6, 10 MV FFF, trong đó:

- 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.

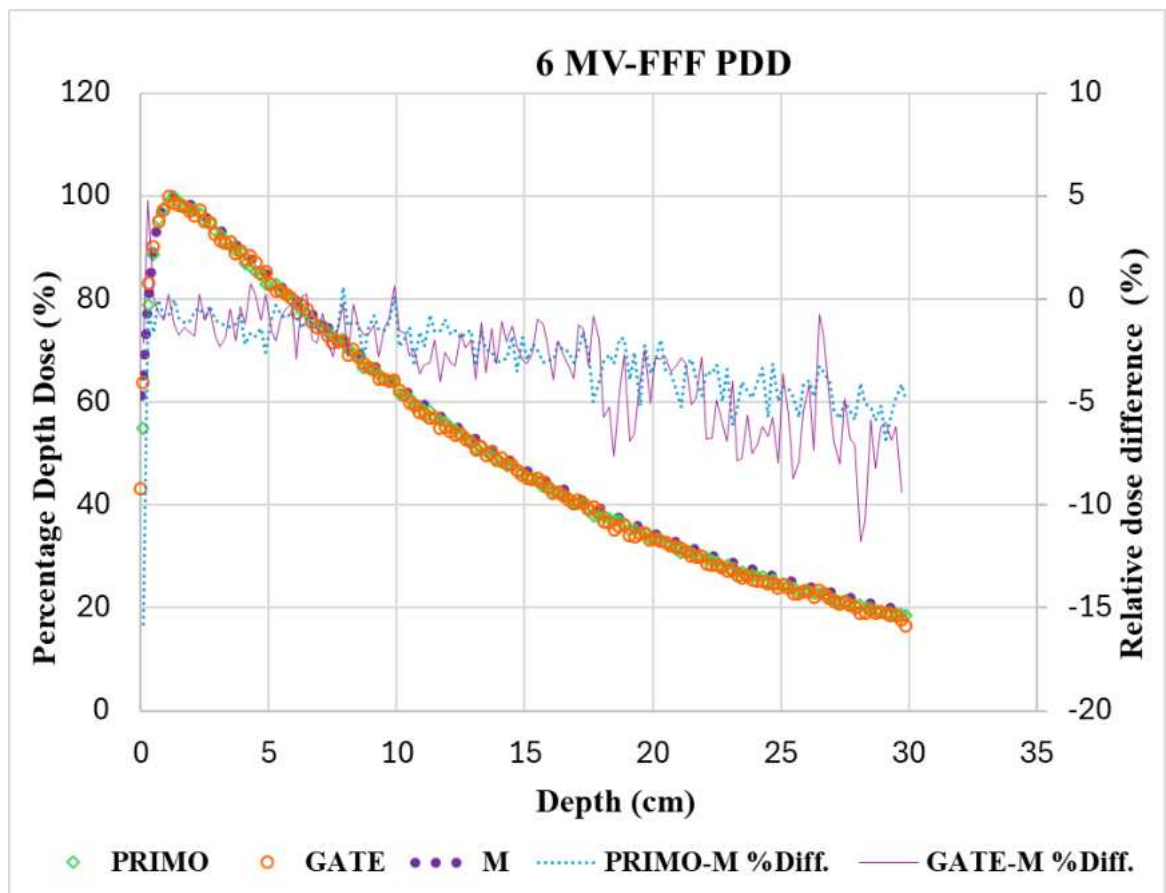
Sai số tương đối (dd%) được tính theo công thức 3.1:

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

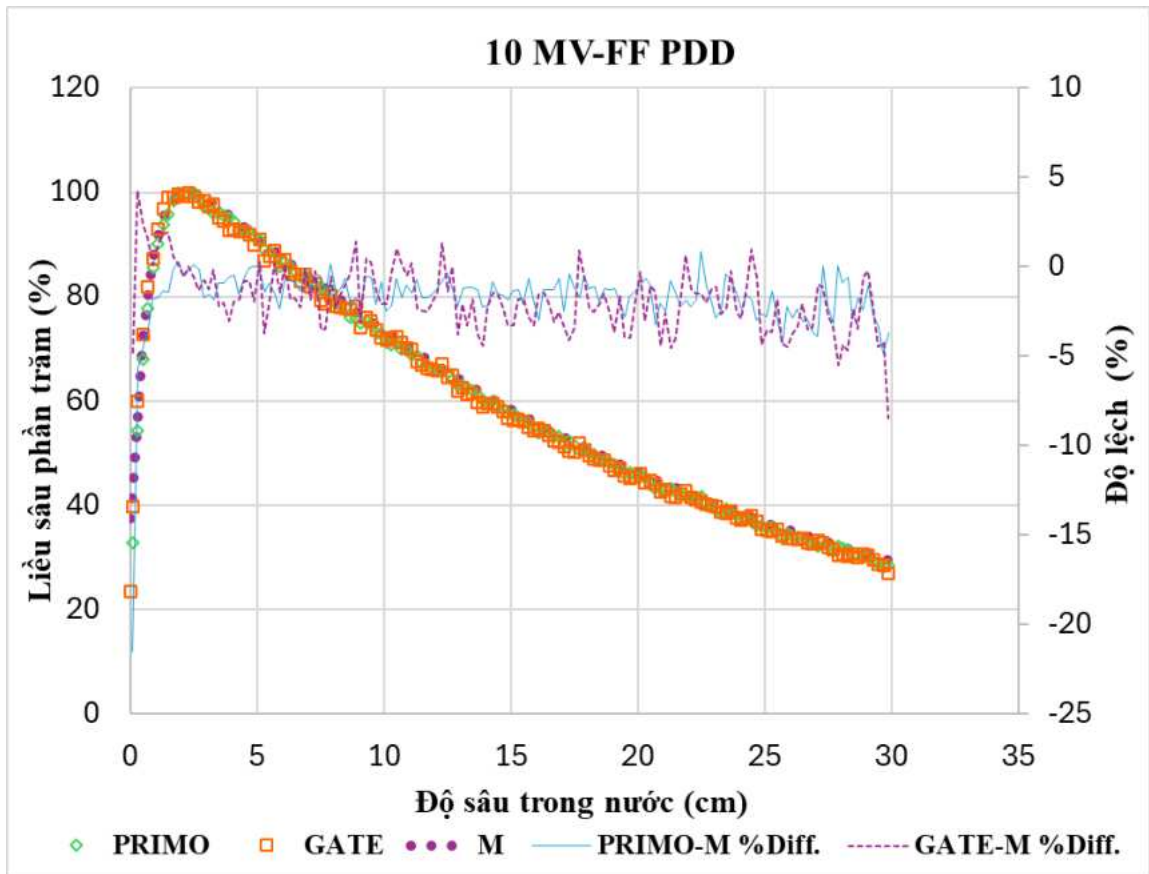
Trong đó: dd (%) là độ lệch được biểu thị bằng %, D_{MC} là liều được tính toán bởi Monte Carlo (PRIMO hoặc GATE) tại một điểm cụ thể và D_M là liều từ đo thực nghiệm tại cùng một điểm trong môi trường.



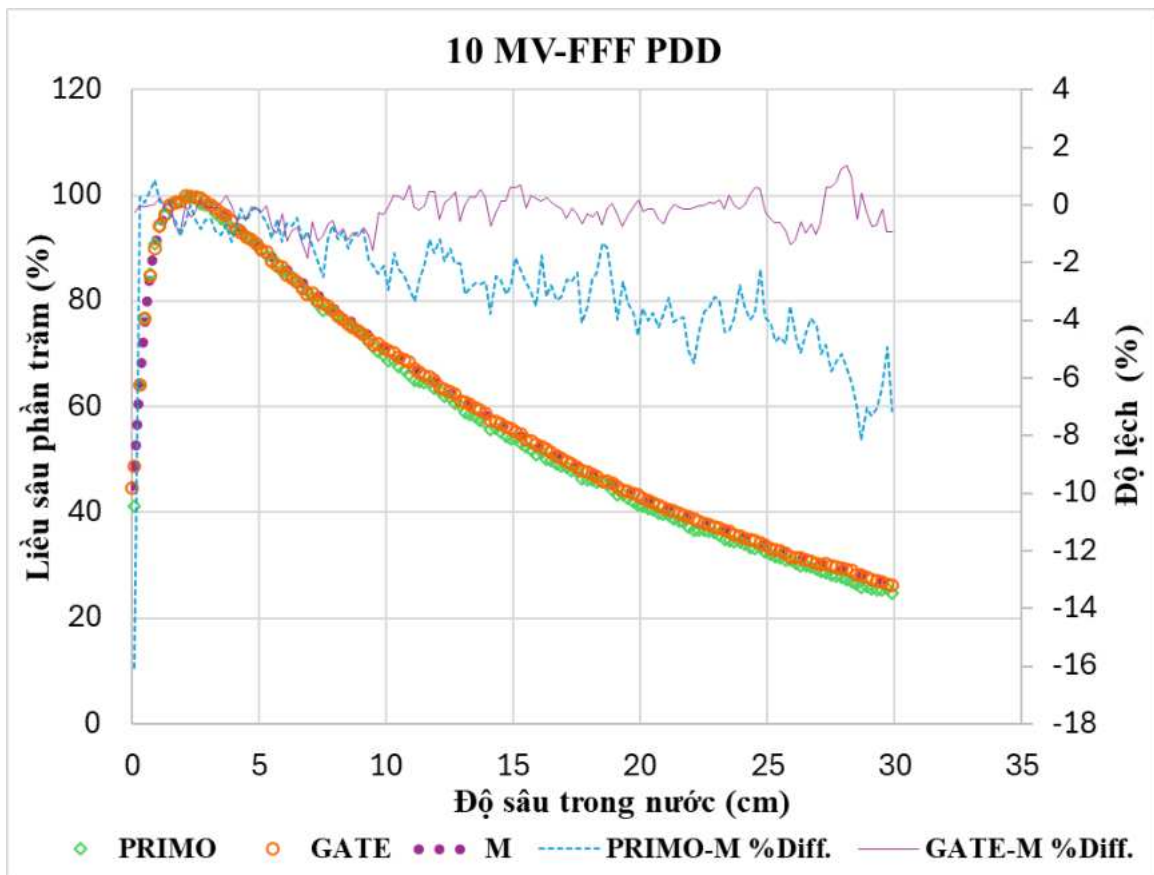
a). Chùm photon 6 MV FF



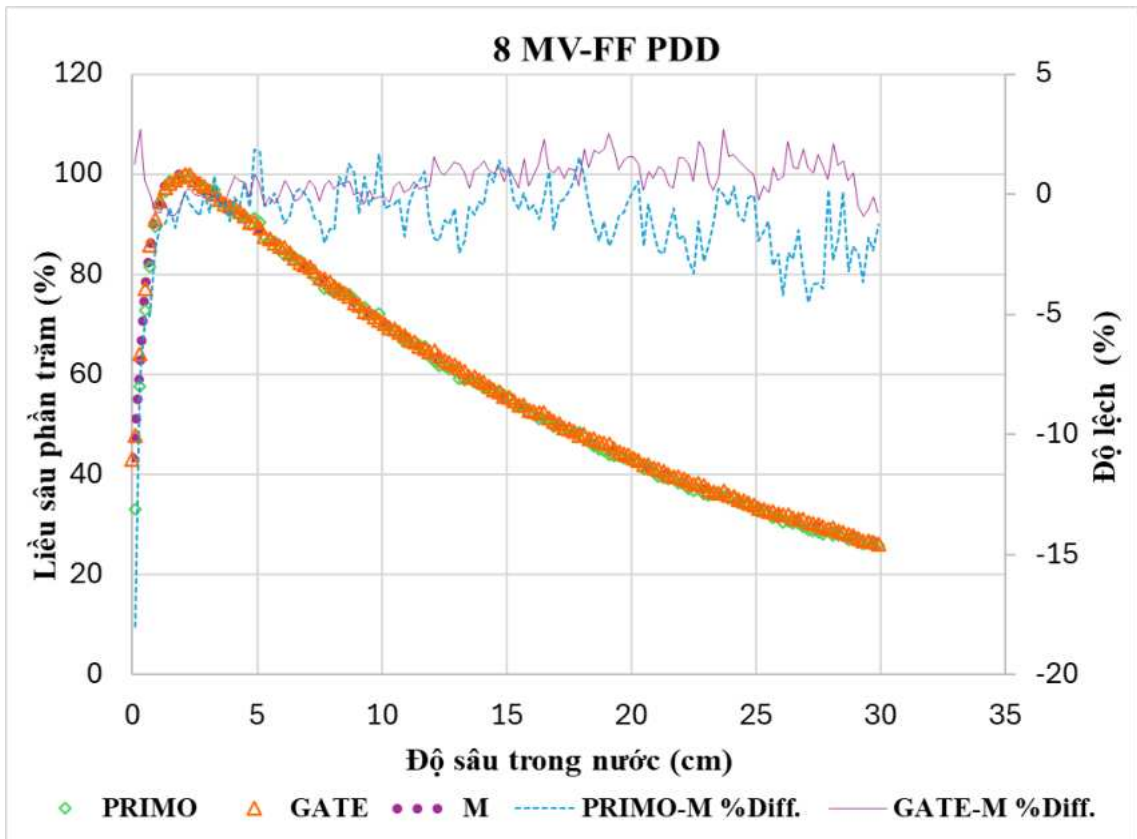
b). Chùm photon 6 MV FFF



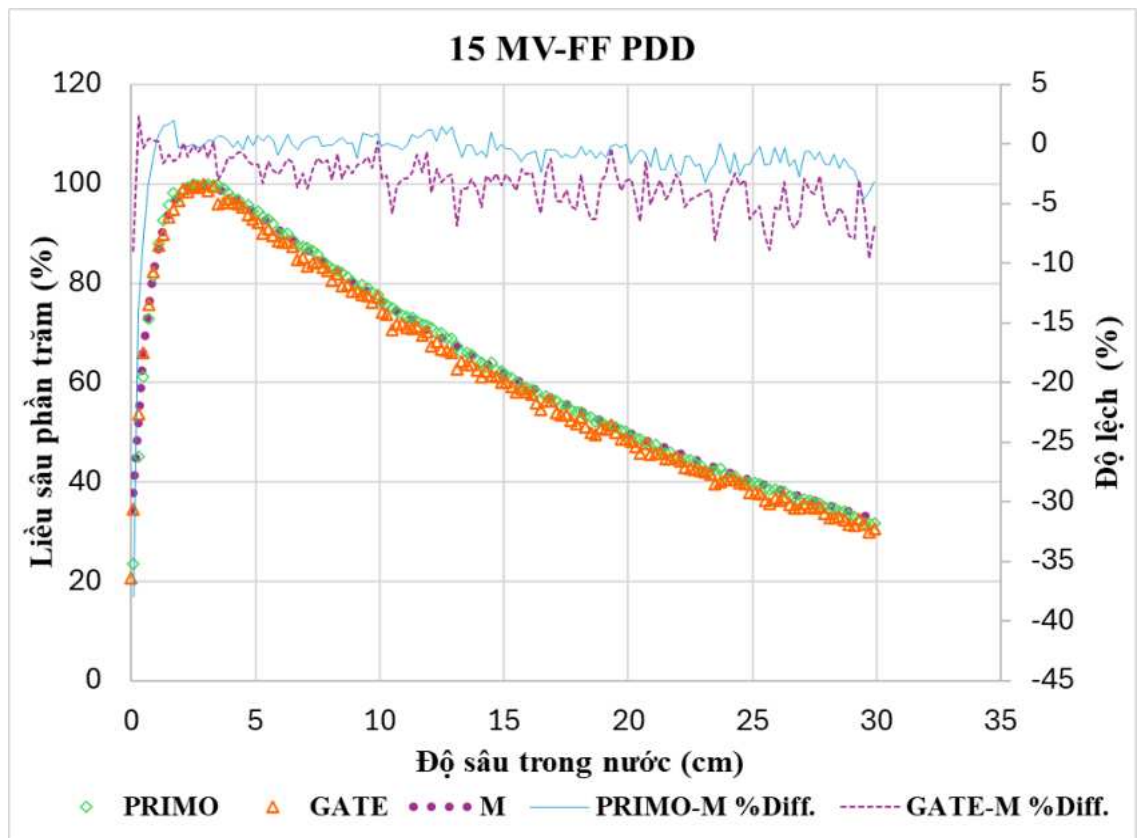
c). Chùm photon 10 MV FF



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 phần mềm 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

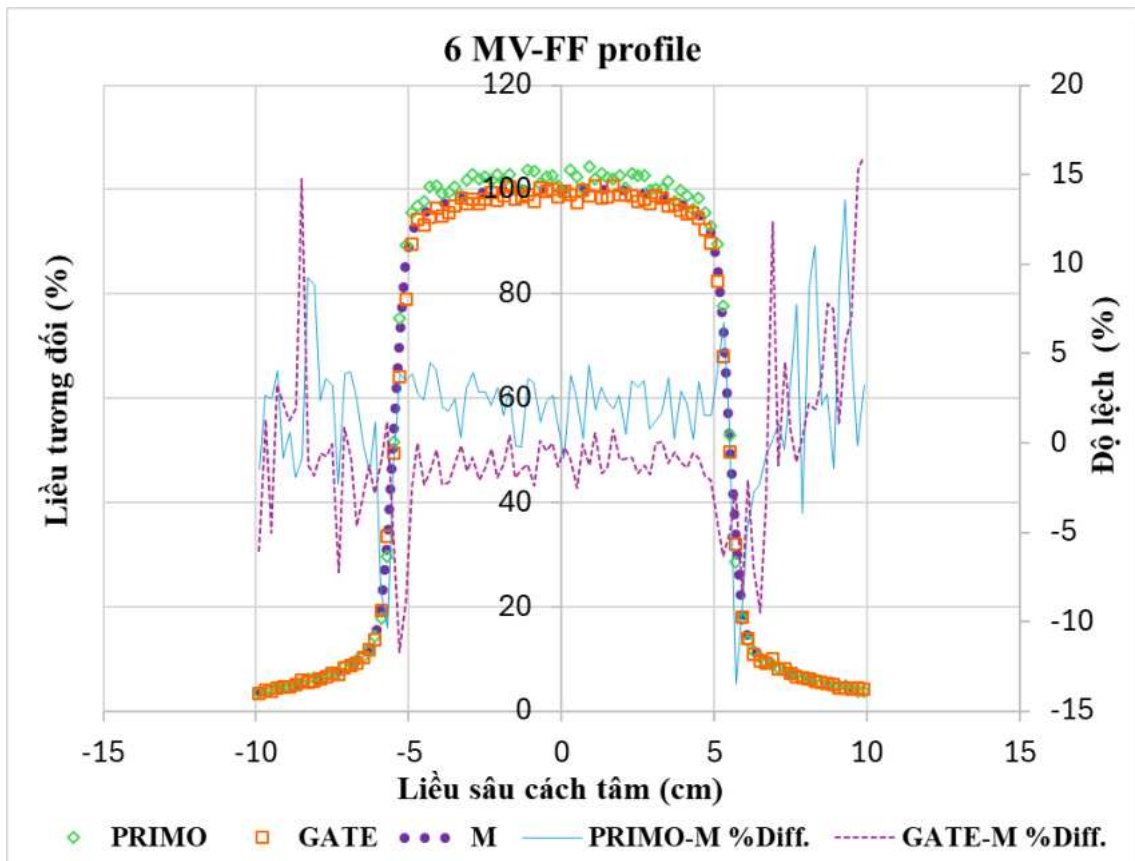
Trong đo thực nghiệm khảo sát liều sâu cách tâm trong xạ trị, kích thước buồng ion hoá có ý nghĩa khá quan trọng, đặc biệt khi đo các trường chiếu kích thước nhỏ bởi các hiện tượng như che khuất nguồn, mất cân bằng điện tích theo phương ngang và kích thước tương đối của đầu đo không phù hợp so với trường 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.

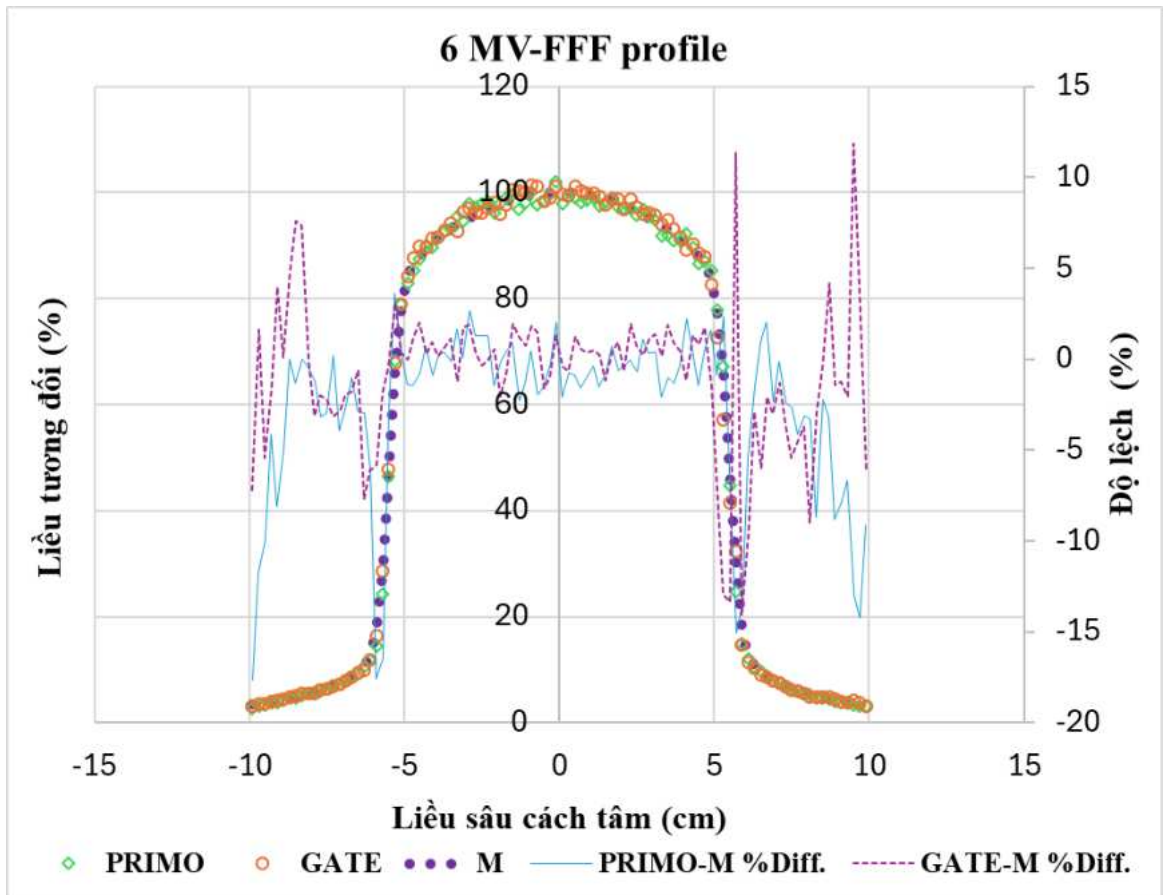
Biểu đồ hình 3.2 cho thấy sự phù hợp tốt giữa kết quả mô phỏng và thực nghiệm trong vùng phân bố liều cao của chùm tia (bên trong trường chiếu) với sai số tương đối giữa hai kết quả không vượt quá 2% cho tất cả các trường hợp khảo sát. Tuy nhiên, chênh lệch giữa kết quả thu được từ hai bộ phần mềm mô 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 thích nguồn, hiệu ứng tích lũy dẫn tới phân bố liều trong đo đặc cao hơn so với trong mô phỏng tại vùng liều thấp.

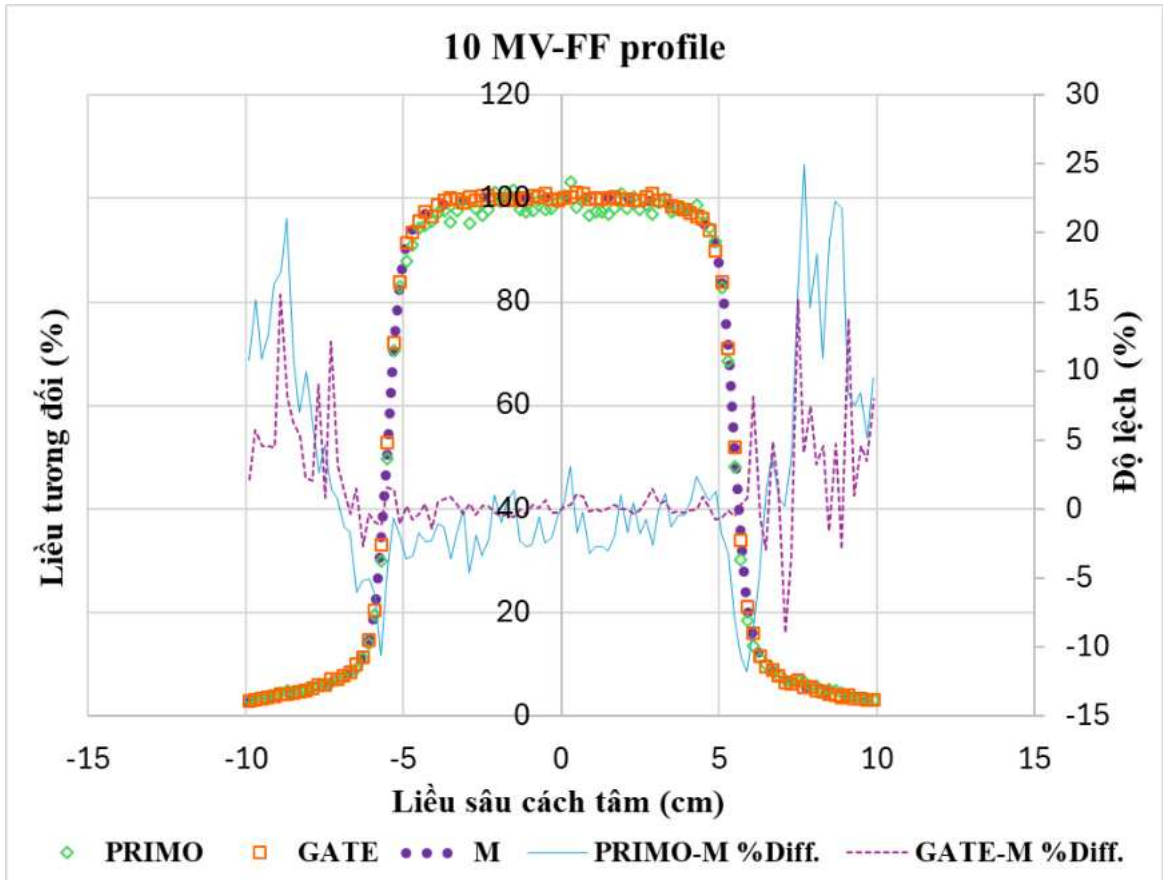
Ngoài ra, khi xem xét sai số tương đối giữa mô phỏng và đo đặc, có thể nhận thấy chênh lệch giữa kết quả thu được từ mô phỏng PRIMO - đo đặc lớn hơn so với chênh lệch giữa mô phỏng GATE – đo đặc trong hầu hết các trường hợp. Nguyên nhân có thể xuất phát từ sự khác biệt trong mô hình vật lý được sử dụng 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 [57]. 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 [104]. 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 [105].



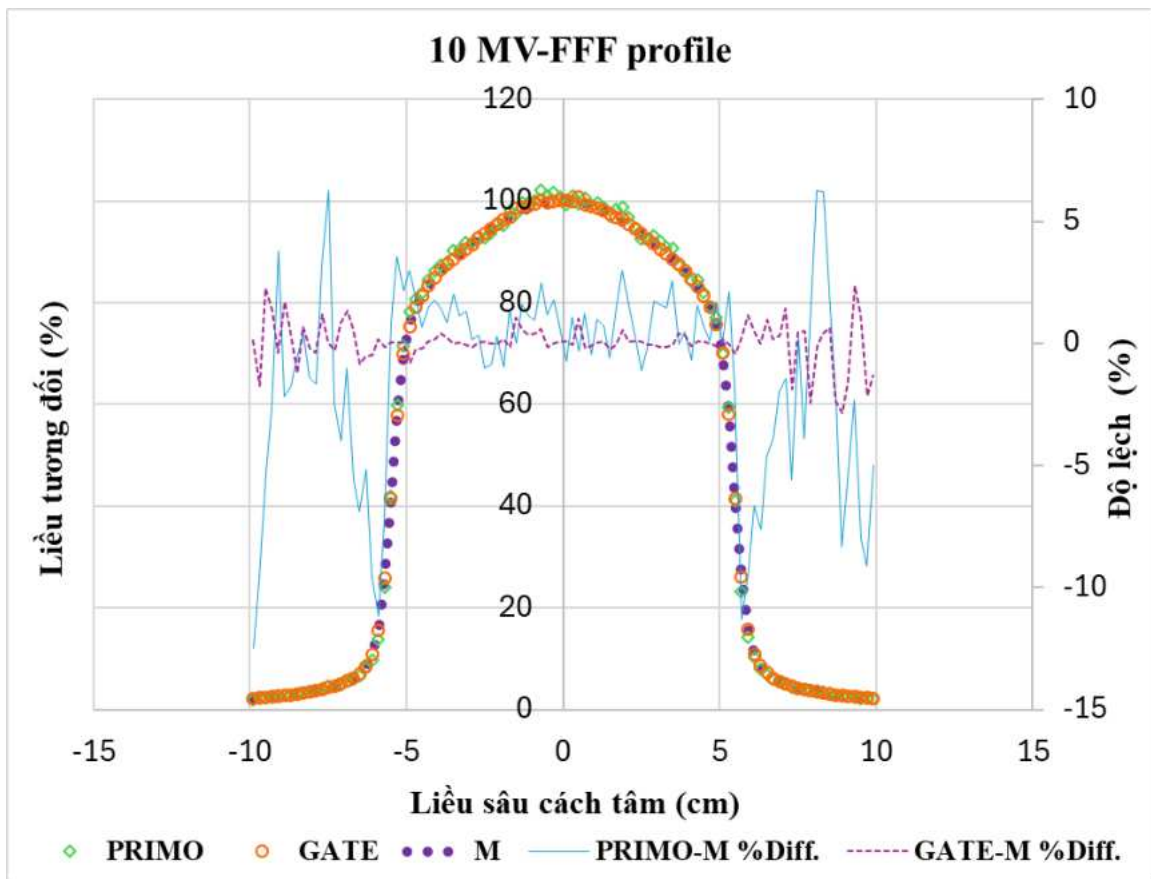
a). Chùm photon 6 MV FF



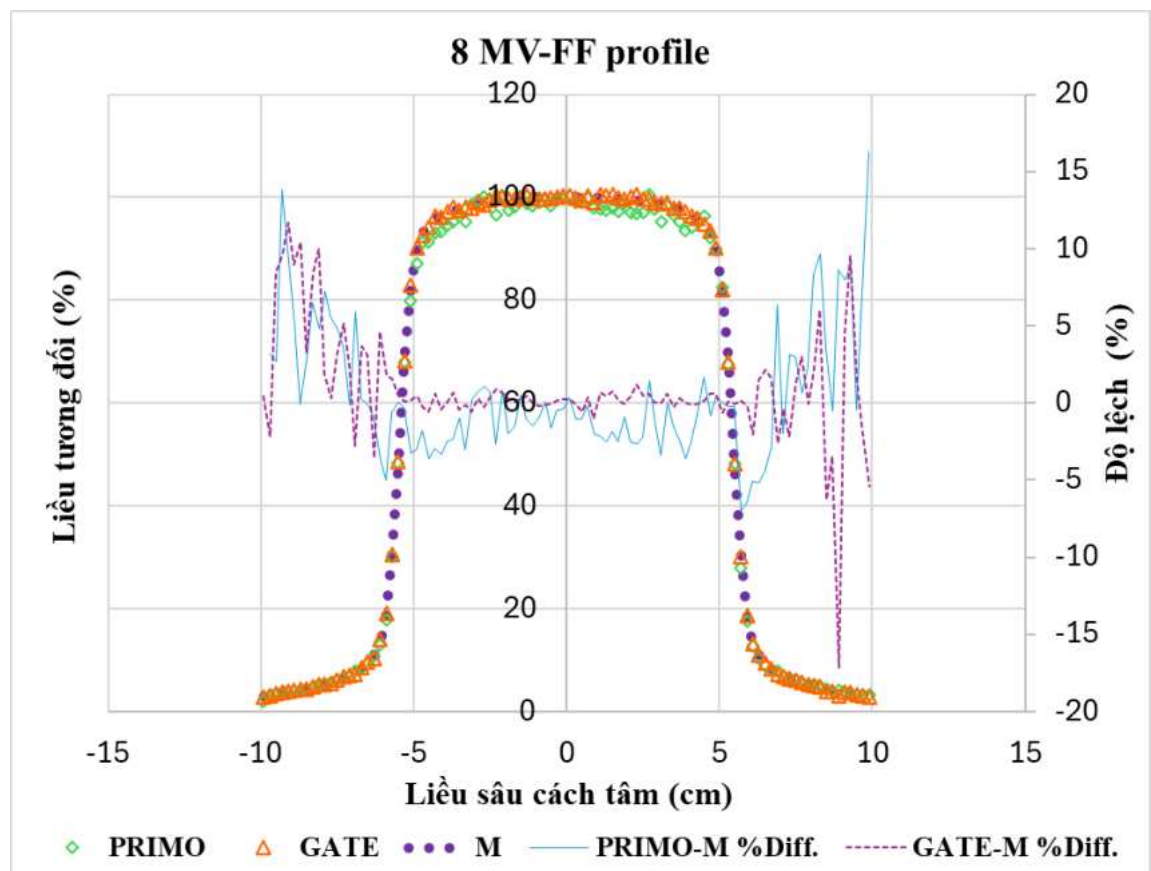
b). Chùm photon 6 MV FFF



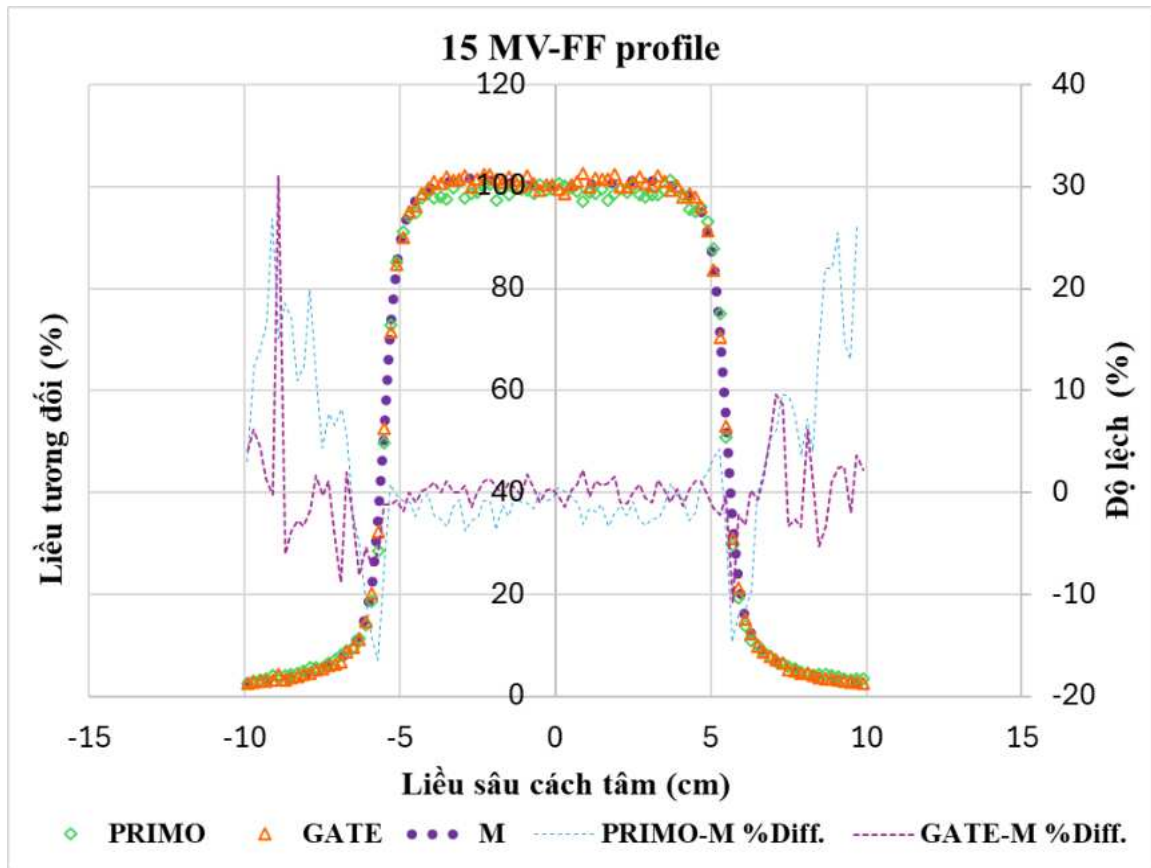
c). Chùm photon 10 MV FF



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 phân 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...

Nghiên cứu này đã sử dụng cùng một không gian pha dữ liệu đầu vào cho cả hai phần mềm GATE và PRIMO, do đó chùm tia ban đầu không thể ảnh hưởng đến sự khác biệt trong kết quả giữa hai phần mềm 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 phần mềm 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 phần mềm 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%) đối 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 [106].

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 phần mềm 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 phần mềm 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 phần mềm 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 phần mềm 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 phần mềm 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 [107] 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 [108]. 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 [109].

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

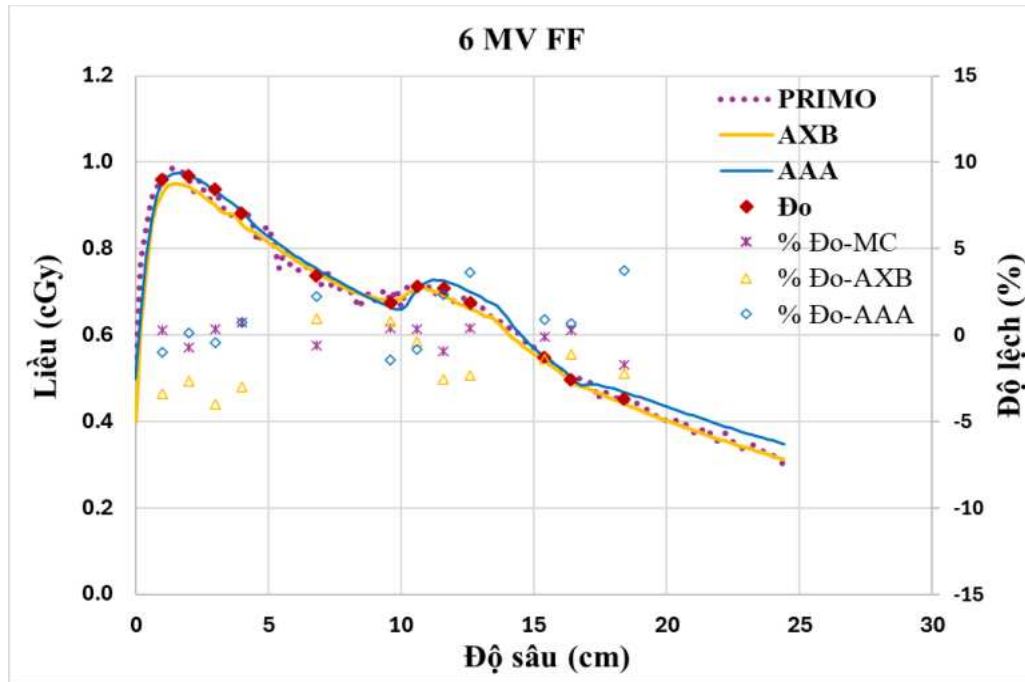
Độ không đảm bảo của phép đo bao gồm sai số hệ thống của hệ đo (theo chứng chỉ chuẩn buồng ion hoá CC13 là $< 2\%$) và sai số thống kê theo độ lệch chuẩn giữa các lần đo lặp lại (3 lần). Sai số của kết quả mô phỏng trên PRIMO được trích xuất trong báo kết quả mà chương trình đưa ra sau khi kết thúc mỗi 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%.

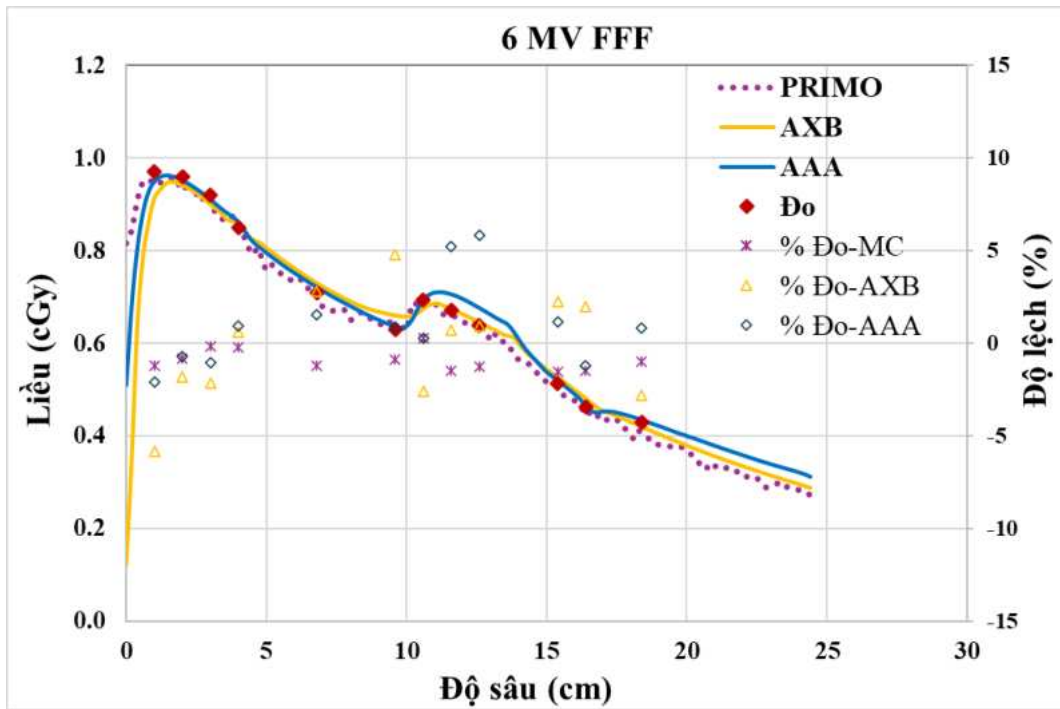
Bảng 3.11. Phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm photon 6 MV FF

| 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

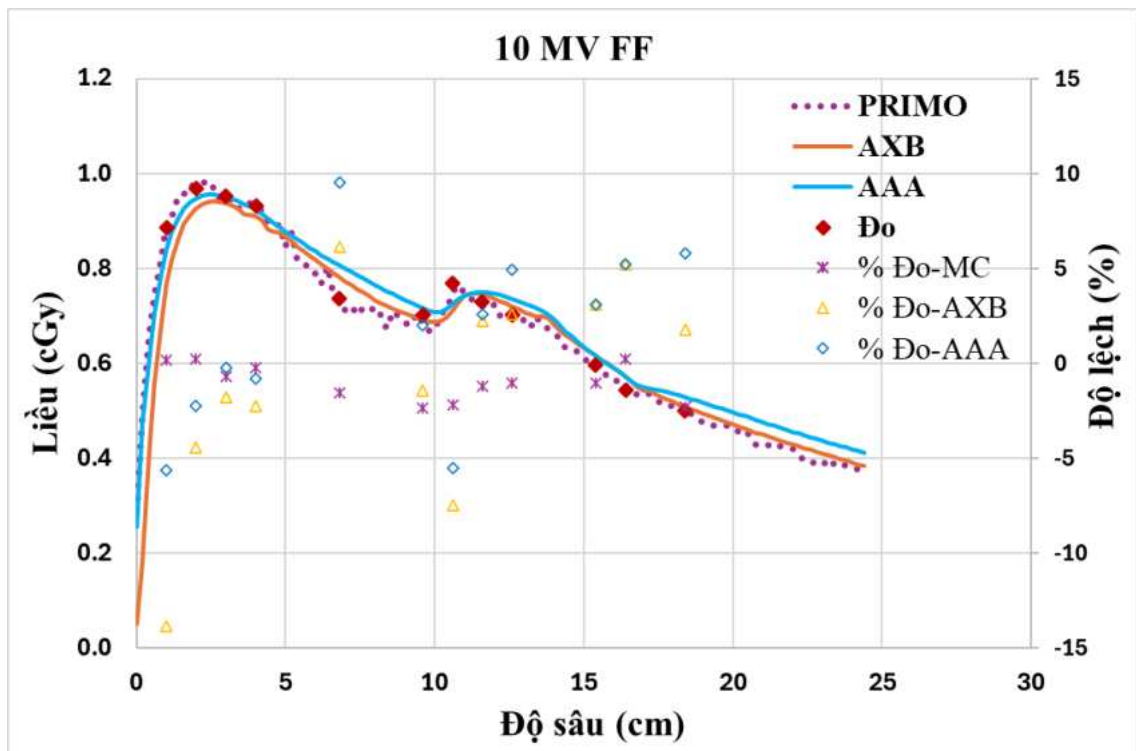
Kết quả khảo sát liều tại 12 điểm đo trên Bảng 3.12 cho thấy, có nhiều giá trị chênh lệch liều lớn theo các thuật toán AAA, AXB so với đo thực nghiệm. Chênh lệch của thuật toán AXB vẫn lớn tại độ sâu 1 cm đầu tiên trong phantom và có giá trị lệch lớn nhất so với đo thực nghiệm là 5,81%. Ngoài ra, chênh 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.

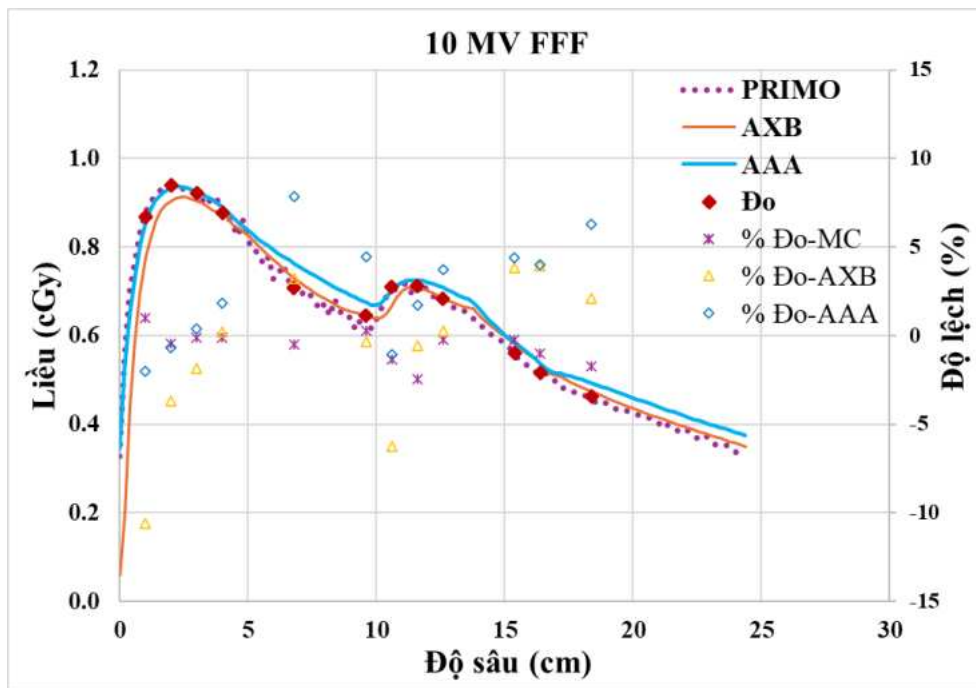
Bảng 3.13. Phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm photon 10 MV FF

| 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.

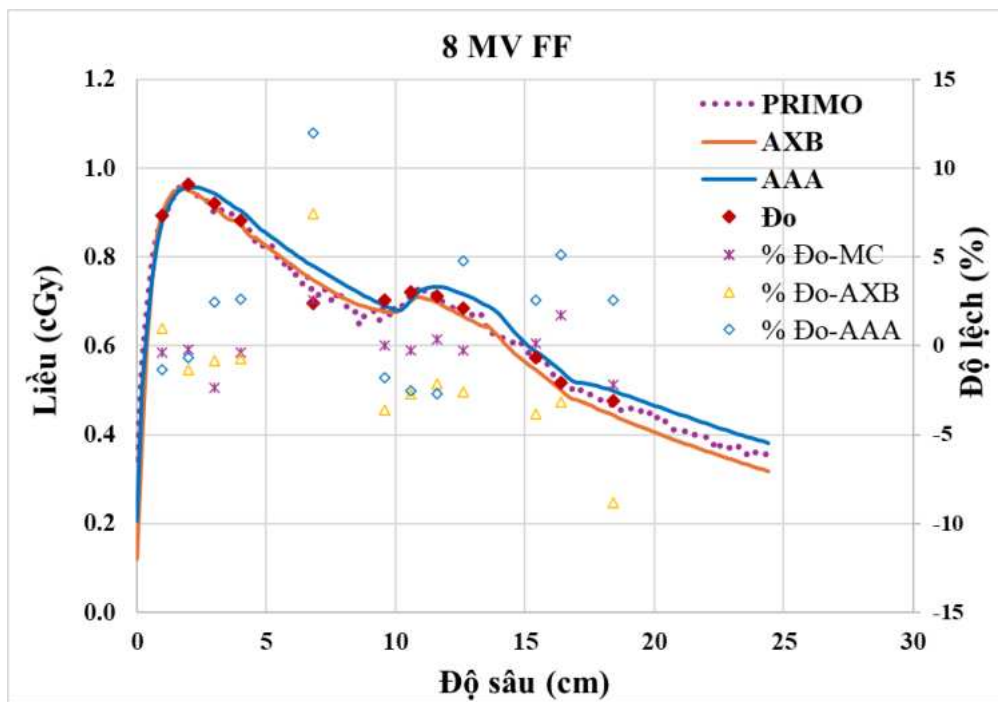
Bảng 3.14. Phân bố liều trong phantom không đồng nhất của chùm photon 10 MV FFF

| 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

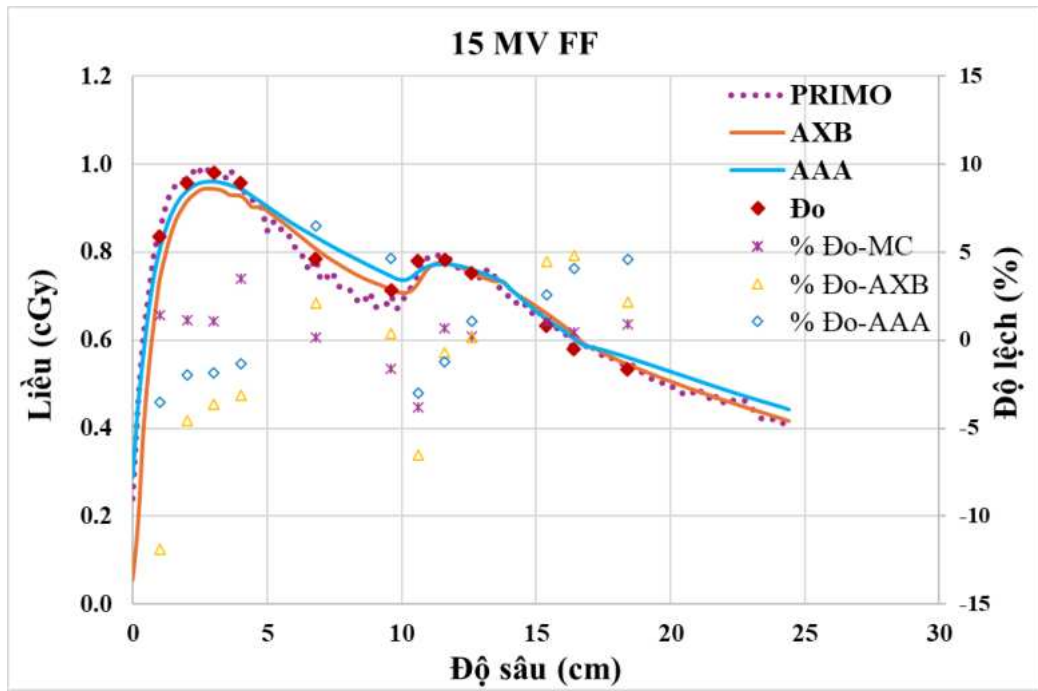
| Vị trí | 8 MV FF | | | | | | |
|--------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | Đo (cGy) | MC (cGy) | Độ lệch % | AXB (cGy) | Độ lệch % | AAA (cGy) | Độ lệch % |
| 1 | 89,24±1,70 | 88,92±2,10 | -0,36 | 90,11 | 0,97 | 88,04 | -1,34 |
| 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 [110,111]. 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 [16,28,112]. 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.

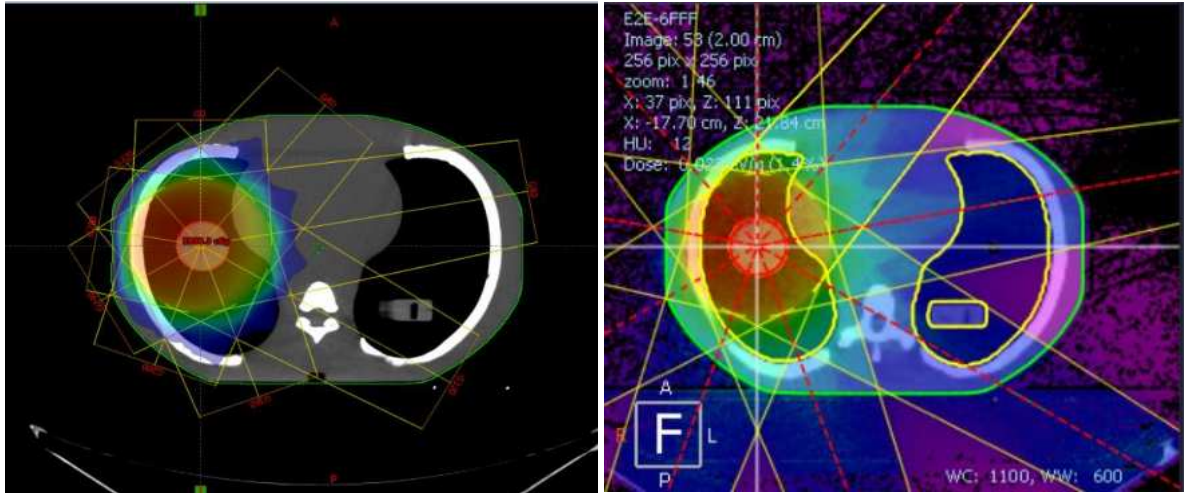
- Chùm photon có lọc phẳng 6 MV FF cho kết quả nhìn chung chính xác hơn chùm không lọc phẳng 6 MV FFF. Ngược lại, chùm photon 10 MV FF lại cho kết quả tính kém chính xác hơn chùm 10 MV FFF.

- 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 |

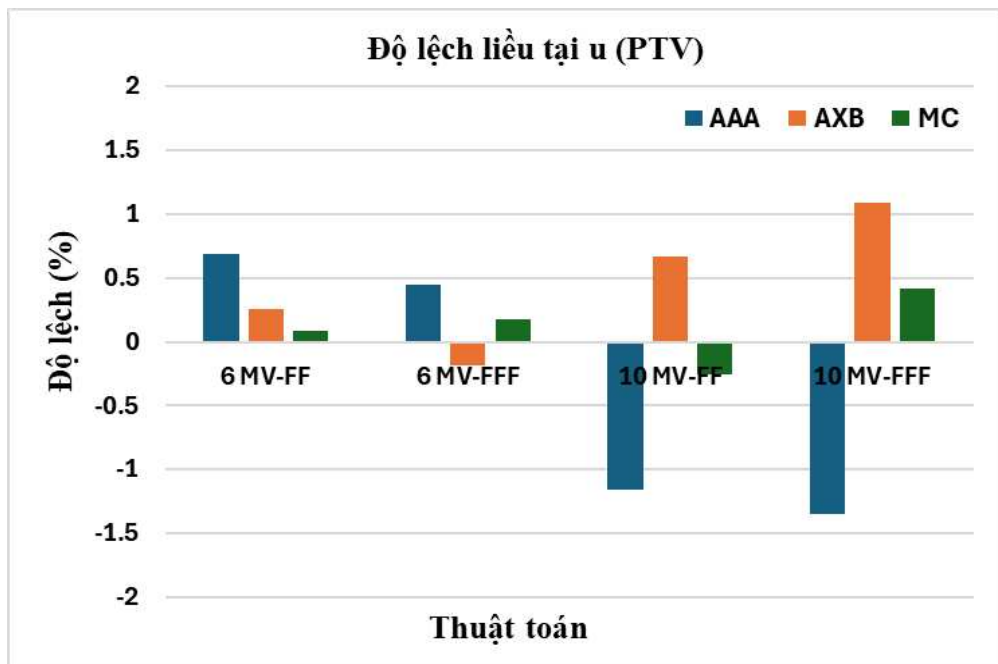
Kết quả cho thấy, đa số các giá trị liều tính bằng thuật toán AAA, AXB và mô phỏng PRIMO đều thấp hơn đo thực nghiệm, PRIMO cho giá trị tính gần đúng với đo thực nghiệm nhất trong 3 thuật toán. Đa số các giá trị liều tính bằng thuật toán AXB có giá trị phù hợp kết quả đo và mô phỏng hơn so với AAA.

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.



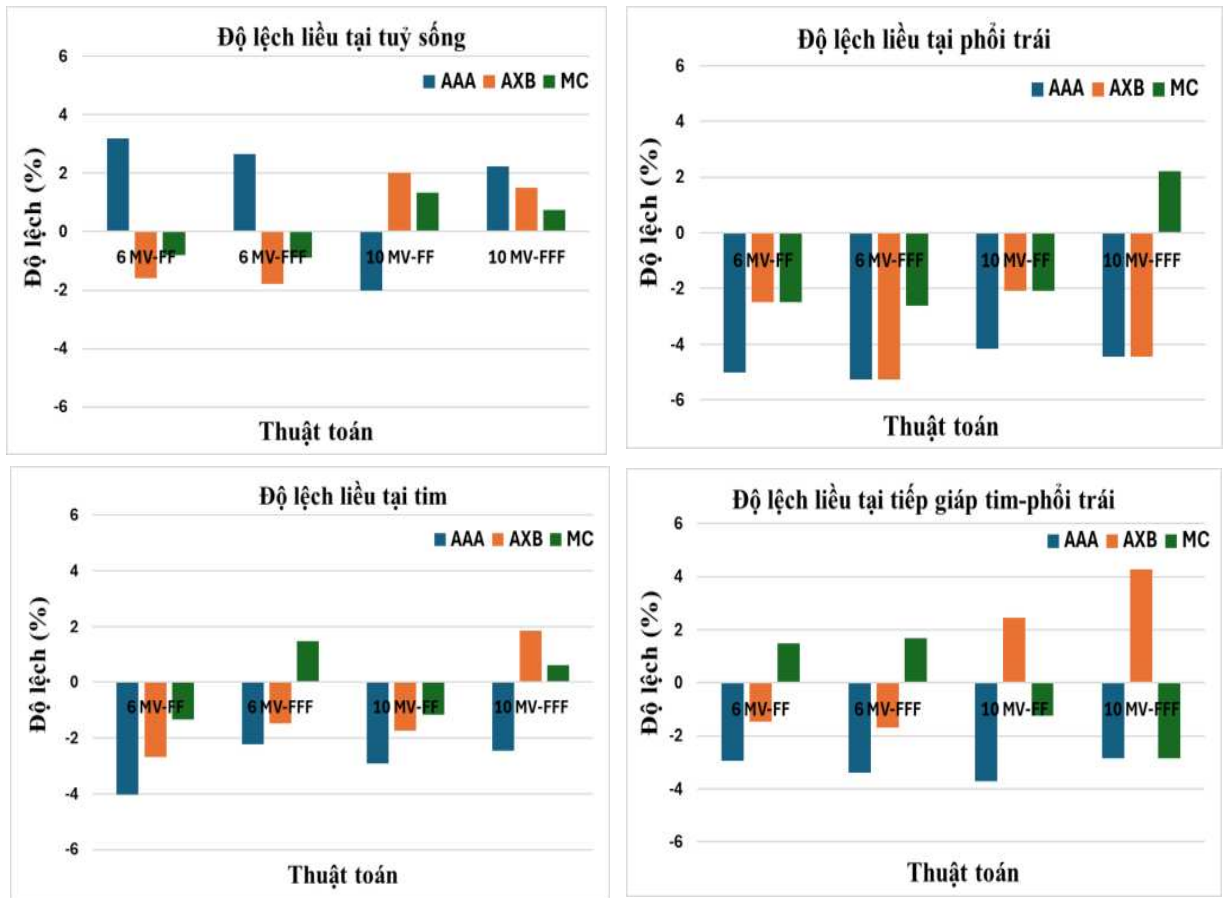
Hình 3.11. Chênh lệch liều thu được từ các thuật toán và mô phỏng so với đo đặc tại vị trí u (PTV)

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 tính liều và mô phỏng trên nhóm 16 bộ dữ liệu bệnh nhân 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 3%/3mm. Trong khi đó, giá trị PA (Percentage of Agreement)

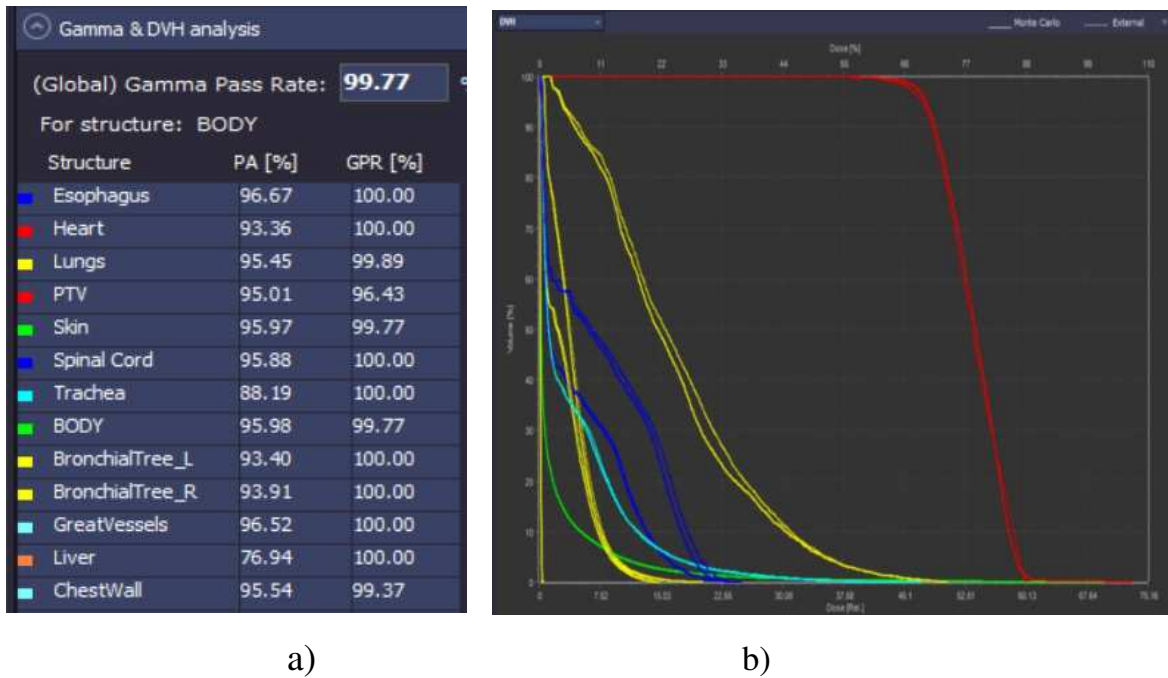
cho biết phần trăm khác biệt về liều trên biểu đồ liều-thể tích (DVH) (Hình 3.14).

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 [107].



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. Liều 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 tủy 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 $p < 0,05$ [113].

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.

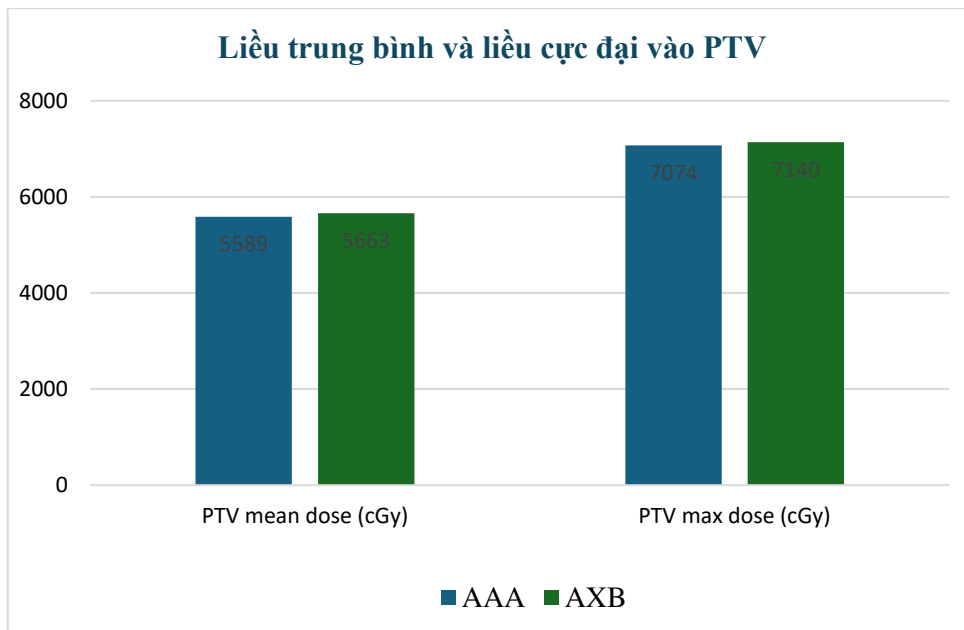
Kết quả tính trung bình các chỉ số đánh giá về liều gồm chỉ số chỉ số tương thích liều CI Paddick, CI(RTOG) của thuật toán AAA lần lượt là $(0,92 \pm 0,02)$, $(0,99 \pm 0,03)$, thuật toán AXB là $(0,92 \pm 0,04)$, $(1,00 \pm 0,05)$. Các giá trị trên có sự chênh lệch không đáng kể và nằm trong khoảng 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 | 0,16 |
| | Wu_2000 | 0,41 ± 0,06 | 0,44 ± 0,08 | 0,00 |
| GI | | 3,95 ± 0,37 | 4,10 ± 0,40 | 0,00 |
| GM (cm) | | 1,08 ± 0,19 | 1,11 ± 0,19 | 0,00 |
| Độ bao phủ Q (%) | | 0,90 ± 0,03 | 0,87 ± 0,03 | 0,00 |
| 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) | | 5589,00 ± 508,00 | 5663,00 ± 519,00 | 0,03 |
| Liều cực đại tại PTV (cGy) | | 7074,00 ± 734,00 | 7140,00 ± 776,00 | 0,16 |

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 phẳng 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

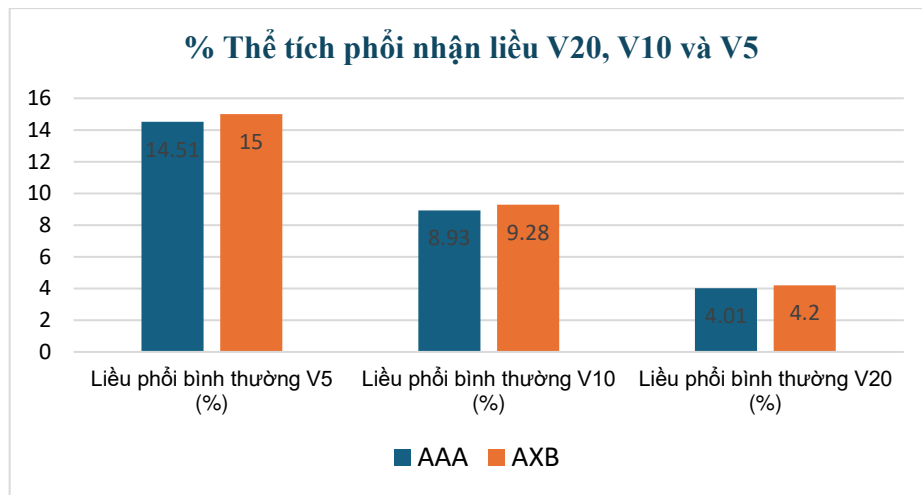
Liều tại cơ quan lành của hai thuật toán không có sự khác biệt đáng kể. Kết quả so sánh giữa hai thuật toán AAA và AXB trong xạ phẫu ung thư phổi được trình bày trong Bảng 3.28.

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 [114].

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. 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 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 Phamarcy, 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. Vũ 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. 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.
48. F. H. Attix. *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry*. John Wiley & Sons; 2008.
49. P. Mobit, G. Sandison. *Cavity Theory*. Microdosimetric Response of Physical and Biological Systems to Low-and High-LET Radiations: Elsevier; 2006. p. 331-366.
50. E. B. Podgoršak. *Radiation physics for medical physicists*. Vol. 1. Springer; 2006.
51. 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.

52. IAEA TRS-381. *The Use of Plane Parallel Ionization Chamber in High Energy Electron and Photon Beams*, IAEA, Vienna, Australia. 1997.
53. 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.
54. I. Kawrakow. *Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. I. EGSnrc, the new EGS4 version*. Medical physics, 2000, 27(3).485-498.
55. 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.
56. 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.
57. S. Agostinelli, J. Allison, K. a. Amako, J. Apostolakis, H. Araujo, P. Arce, M. Asai, D. Axen, S. Banerjee, G. Barrand. *GEANT4-a simulation toolkit*. Nuclear instruments and methods in physics research section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 2003, 506(3).250-303.
58. OpenGATE Collaboration. *Simulations of preclinical and clinical scans in emission tomography, transmission tomography and radiation therapy*. 2002.
59. Geant4 Collaboration. *GEANT4.10.4: Physics Reference Manual*. In: G. Collaboration, editor. 2017. p. 1–434.
60. 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.
61. L. Urban. *A multiple scattering model*. CERN OPEN 2006, 2006, 77.
62. Geant4 Collaboration. *Physics reference manual. Version: geant4*. Collaboration, Geant, 2020, 9(0).
63. 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.

64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. OpenGATE Collaboration. *GATE UsersGuide 2017*. Available from: <http://opengatecollaboration.org/>
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. S. Thomas. *Treatment Planning Algorithms: photon and electron calculations*. "Tutorials 21". Scope (Kalamazoo)2009. p. 21-27.
73. G. A. Failla, T. Wareing, Y. Archambault, S. Thompson. *Acuros XB advanced dose calculation for the Eclipse treatment planning system*. Palo Alto, CA: Varian Medical Systems, 2010, 20.18.
74. 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.

75. 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.
76. A. Fogliata, G. Nicolini, A. Clivio, E. Vanetti, L. Cozzi. *Dosimetric evaluation of Acuros XB Advanced Dose Calculation algorithm in heterogeneous media*. Radiation oncology, 2011, 6.1-15.
77. E. E. Lewis, W. F. Miller. *Computational methods of neutron transport*. 1984.
78. J. Sievinen, W. Ulmer, W. Kaissl. *AAA photon dose calculation model in Eclipse*. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2005, 118.2894.
79. 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.
80. 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.
81. 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.
82. 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.
83. IBA. *Ionization Chambers and Diode Detectors for Relative and Absolute Dosimetry Air Ionization Chambers*. 2013.
84. CIRS. *E2E SBRT Phantom - CIRS 036A-CVXX-XX - "END-TO-END" SBRT Testing Solution*. Technical Assistance. 2016. <https://www.supertechx-ray.com/RadiationTherapy/Phantoms/036A-CVXX-XX.php>.
85. IAEA. *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy, Technical Report Series No. 398* Vienna-Austria, 2000.
86. IAEA. *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy, Technical Report Series No. 398 (Rev. 1)*. Vienna-Austria, 2024.

87. 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.
88. Varian Medical System. *myvarian-Monte Carlo Support*. 2022. <https://www.myvarian.com/s/montecarlo>.
89. Varian Medical System. *TrueBeam Monte Carlo Data Package*. 1.1 ed2014.
90. ImageJ. *ImageJ User Guide*. 2023.
91. 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.
92. 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
93. 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.
94. 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.
95. 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.

96. 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.
97. 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.
98. I. Paddick, B. Lippitz. *A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index*. Journal of neurosurgery, 2006, 105(Supplement).194-201.
99. Q. Wu, R. Mohan. *Algorithms and functionality of an intensity modulated radiotherapy optimization system*. Medical physics, 2000, 27(4).701-711.
100. 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.
101. 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.
102. AAPM. *Report No. 219 - Report of AAPM Task Group 219 on independent calculation-based dose/MU verification for IMRT*. 2021.
103. Lê Hồng Khiêm. *Phân tích số liệu trong ghi nhận bức xạ*. Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Hà Nội; 2008.
104. 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.
105. H.-R. Sadoughi, S. Nasser, M. Momennezhad, 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.
106. 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.

107. 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.
108. 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.
109. 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).
110. S. Alghamdi, A. Tajaldein. *Evaluation of dose calculation algorithms using different density materials for in-field and out-of-field conditions*. Experimental Oncology, 2019, 41(1).46-52.
111. 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.
112. B. Mercadal Cavaller. *Validación del código PRIMO de simulación para radioterapia externa*. Universitat Politècnica de Catalunya, 2014.
113. IBA. *SPSS Statistics v26.0*. 2022.
114. 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 position  $125,6-53,3-(1.524/2)-25.33=46.208$  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 $ |
| $f = X^Y$ | $\sigma_f \approx f \times \sqrt{\left(\frac{Y.\sigma_X}{X}\right)^2 + (\ln(X) \cdot \sigma_Y)^2 + 2 \cdot \left(\frac{Y.\ln Y}{X}\right) \cdot \sigma_{XY}}$ |
| $f = \sqrt{a.X^2 \pm b.Y^2}$ | $\sigma_f \approx \sqrt{\left(\frac{X}{f}\right)^2 \cdot a^2 \cdot \sigma_X^2 + \left(\frac{Y}{f}\right)^2 \cdot b^2 \cdot \sigma_Y^2 + 2 \cdot a \cdot b \left(\frac{X.Y}{f^2}\right) \cdot \sigma_{XY}}$ |
| <p>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</p> | |

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 | | | | |

Hà Nội, ngày 06 tháng 11 năm 2024

Số: 1240/QĐ-HVKHCN

QUYẾT ĐỊNH
Về việc thành lập Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện

GIÁM ĐỐC
HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

Căn cứ Quyết định số 303/QĐ-VHL ngày 01/3/2023 của Chủ tịch Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam về việc ban hành Quy chế Tổ chức và hoạt động của Học viện Khoa học và Công nghệ;

Căn cứ Thông tư số 08/2017/TT-BGDĐT ngày 04/04/2017 của Bộ trưởng Bộ Giáo dục và Đào tạo ban hành Quy chế tuyển sinh và đào tạo trình độ tiến sĩ;

Căn cứ Quyết định số 1948/QĐ-HVKHCN ngày 28/12/2018 của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ về việc ban hành Quy định đào tạo trình độ tiến sĩ tại Học viện Khoa học và Công nghệ;

Căn cứ Quyết định số 1815/QĐ-HVKHCN ngày 28/12/2018 của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ về việc công nhận nghiên cứu sinh;

Căn cứ Quyết định số 1454/QĐ-HVKHCN ngày 19/12/2023 của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ về việc gia hạn lần 2 thời gian học tập cho nghiên cứu sinh Phạm Hồng Lâm;

Căn cứ Quyết định số 1400/QĐ-HVKHCN ngày 06/12/2023 của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ về việc thay đổi người hướng dẫn cho nghiên cứu sinh Phạm Hồng Lâm;

Xét đề nghị của Trưởng phòng Đào tạo.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Thành lập Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện cho nghiên cứu sinh Phạm Hồng Lâm với đề tài,

“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.

Danh sách thành viên Hội đồng đánh giá luận án kèm theo Quyết định này.

Điều 2. Hội đồng có trách nhiệm đánh giá luận án tiến sĩ theo đúng quy chế hiện hành của Bộ Giáo dục và Đào tạo, của Học viện Khoa học và Công nghệ.

Quyết định có hiệu lực tối đa 90 ngày kể từ ngày ký và phải đảm bảo thời hạn đào tạo theo quy định của Học viện Khoa học và Công nghệ. Hội đồng tự giải thể sau khi hoàn thành nhiệm vụ.

Điều 3. Trưởng phòng Tổ chức - Hành chính và Truyền thông, Trưởng phòng Đào tạo, Trưởng phòng Kế toán, các thành viên có tên trong danh sách Hội đồng và nghiên cứu sinh có tên tại Điều 1 chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này. /.

Nơi nhận:

- Như Điều 3;
- Lưu hồ sơ NCS;
- Lưu: VT, ĐT.HK16.



GIÁM ĐỐC

GS.TS. Vũ Đình Lâm

**DANH SÁCH HỘI ĐỒNG ĐÁNH GIÁ LUẬN ÁN TIẾN SĨ
CẤP HỌC VIỆN**

(Kèm theo quyết định số 1240/QĐ-HVKHCN ngày 06/11/2024
của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ)

Cho luận án của nghiên cứu sinh: 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.

Người hướng dẫn 1: PGS.TS. Phan Tiến Dũng, Ban UDTK Công nghệ,
Viện Hàn lâm KHCNVN.

Người hướng dẫn 2: TS. Phạm Quang Trung, Bệnh viện Trung ương Quân đội
108, Bộ Quốc phòng.

| TT | Họ và tên, học hàm, học vị | Chuyên ngành | Cơ quan công tác | Trách nhiệm trong Hội đồng |
|----|----------------------------|------------------------------|---|----------------------------|
| 1 | GS.TS. Trần Đức Thiệp | Vật lý nguyên tử và hạt nhân | Viện Vật lý, Viện Hàn lâm KHCNVN | Chủ tịch |
| 2 | GS.TS. Lê Hồng Khiêm | Vật lý nguyên tử và hạt nhân | Viện Vật lý, Viện Hàn lâm KHCNVN | Phản biện 1 |
| 3 | PGS.TS. Nguyễn Danh Thanh | Y học hạt nhân | Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y | Phản biện 2 |
| 4 | PGS.TS. Nguyễn Văn Thái | Kỹ thuật hạt nhân | Khoa Vật lý Kỹ thuật, Đại học Bách khoa Hà Nội | Phản biện 3 |
| 5 | TS. Phạm Ngọc Đồng | Vật lý nguyên tử và hạt nhân | Viện KH và Kỹ thuật hạt nhân, Viện Năng lượng nguyên tử VN | Ủy viên - Thư ký |
| 6 | PGS.TS. Phan Việt Cương | Vật lý nguyên tử và hạt nhân | Trung tâm Chiếu xạ Hà Nội, Viện Năng lượng nguyên tử VN | Ủy viên |
| 7 | TS. Nguyễn Thế Nghĩa | Vật lý nguyên tử và hạt nhân | Trường ĐH Khoa học Tự Nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội | Ủy viên |

(Hội đồng gồm 07 thành viên)./.

(Mẫu 21-HV-BB của HĐ cấp Học viện)

VIỆN HÀN LÂM
KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM
HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 18 tháng 12 năm 2024

**BIÊN BẢN CỦA
HỘI ĐỒNG ĐÁNH GIÁ LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN**

Họ và tên nghiên cứu sinh: PHẠM HỒNG LÂM

Ngày sinh: 22/01/1977

Giới tính: Nam

Tên luận án (tiếng Việt):

“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”

Tên luận án (tiếng Anh):

“Study and evaluation of dose calculation algorithm AAA, AXB in heterogeneous environments for photon radiotherapy using TrueBeam STx linac”

Chuyên ngành: Vật lý Nguyên tử và Hạt nhân

Mã số: 9 44 01 06

Người hướng dẫn:

- PGS.TS. Phan Tiến Dũng - Ban Ứng dụng và triển khai công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam
- TS. Phạm Quang Trung - Khoa Xạ trị-Xạ phẫu, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bộ Quốc phòng.

Thành viên hội đồng:

Theo quyết định số 1240/QĐ-HVKHCN ngày 06/11/2024 của Giám đốc Học Viện Khoa học và Công nghệ (thuộc Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam)

| TT | Họ và tên (kèm theo học hàm, học vị) | Chuyên ngành | Cơ quan công tác | Trách nhiệm trong hội đồng |
|----|--------------------------------------|------------------------------|--|----------------------------|
| 1 | GS.TS. Trần Đức Thiệp | Vật lý Nguyên tử và Hạt nhân | Viện Vật lý, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam | Chủ tịch |
| 2 | GS.TS. Lê Hồng Khiêm | Vật lý Nguyên tử và Hạt nhân | Viện Vật lý, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam | Phản biện 1 |
| 3 | PGS.TS. Nguyễn Danh Thanh | Y học hạt nhân | Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y | Phản biện 2 |
| 4 | PGS.TS. Nguyễn Văn Thái | Kỹ thuật hạt nhân | Khoa Vật lý kỹ thuật, Đại học Bách Khoa Hà Nội | Phản biện 3 |



| | | | | |
|---|-------------------------|------------------------------|--|--------------------|
| 5 | TS. Phạm Ngọc Đồng | Vật lý Nguyên tử và Hạt nhân | Viện Khoa học và Kỹ thuật hạt nhân, Viện Năng lượng nguyên tử Việt Nam | Ủy viên, Thư ký |
| 6 | PGS.TS. Phan Việt Cương | Vật lý Nguyên tử và Hạt nhân | Trung tâm Chiếu xạ Hà Nội, Viện Năng lượng nguyên tử Việt Nam | Ủy viên |
| 7 | TS. Nguyễn Thế Nghĩa | Vật lý Nguyên tử và Hạt nhân | Trường ĐH Khoa học Tự nhiên – Đại học Quốc gia Hà Nội | Ủy viên |

Đại biểu tham dự:

1. GS.TS. Vũ Đình Lãm, Giám đốc Học Viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm KHCN Việt Nam.
2. PGS.TS. Nghiêm Thị Minh Châu, Chủ nhiệm Bộ môn Ung thư - Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y.
3. Thành viên tham dự khác (người thân, đồng nghiệp, các cán bộ quan tâm)

Phần I:

I.1. Cơ sở đào tạo tuyên bố lý do cuộc họp

Ông Nguyễn Hoàng Khoa (thay mặt cơ sở đào tạo) đọc quyết định của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ về việc thành lập Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện và đề nghị GS.TS. Trần Đức Thiệp (chủ tịch Hội đồng) điều khiển phiên họp.

I.2. Chủ tịch hội đồng điều khiển phiên họp

- + Chủ tịch Hội đồng tuyên bố bắt đầu cuộc họp;
- + Chủ tịch hội đồng thông qua chương trình buổi bảo vệ, đề nghị Thư ký (TS. Phạm Ngọc Đồng) thông báo các điều kiện chuẩn bị cho buổi bảo vệ và đọc lý lịch khoa học của NCS.

I.3. Thư ký thông báo các điều kiện cho buổi bảo vệ và đọc lý lịch khoa học của NCS

- + Điều kiện của buổi bảo vệ: 40 ngày trước khi buổi bảo vệ diễn ra, cơ sở đào tạo đã gửi cho thư ký hội đồng các giấy tờ sau (liên quan đến luận án của NCS):
 - Quyết định thành lập hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ của NCS (1240/QĐ-HVKHCN ngày 06/11/2024 của Giám đốc Học Viện Khoa học và Công nghệ, thuộc VHLKH&CNVN);
 - 07 bản nhận xét (của các thành viên hội đồng) về luận án tiến sĩ của NCS;
 - 01 bản lý lịch khoa học của NCS;
 - 01 chứng chỉ ngoại ngữ;
 - 01 bảng điểm các học phần của NCS;
 - 01 bản đăng tin về buổi bảo vệ (trang thông tin điện tử của Học viện Khoa học và Công nghệ ngày 27/11/2024)
- + Thư ký hội đồng đọc Lý lịch khoa học của NCS.

I.4. Các thành viên hội đồng và những người tham dự nêu câu hỏi hoặc ý kiến thắc mắc (nếu có) về lý lịch khoa học và quá trình đào tạo của nghiên cứu sinh

+ Chủ tịch hội đồng hỏi thành viên tham dự cuộc họp về những ý kiến, thắc mắc (nếu có) liên quan đến quá trình tổ chức buổi bảo vệ, lý lịch khoa học của NCS và quá trình đào tạo của NCS;

+ Không có ý kiến nào liên quan.

I.5. Nghiên cứu sinh trình bày nội dung luận án trong thời gian không quá 30 phút (Không được đọc bản tóm tắt luận án hoặc văn bản chuẩn bị trước)

+ Chủ tịch hội đồng yêu cầu NCS trình bày nội dung luận án (trong thời gian 30 phút) trước toàn thể cuộc họp;

+ NCS trình bày nội dung luận án (từ 14:20 đến 14:50 ngày 18/12/2024).

I.6. Các phản biện đọc nhận xét và đặt câu hỏi

+ Chủ tịch hội đồng yêu cầu các phản biện đọc nhận xét của mình và đặt các câu hỏi cho NCS, liên quan đến nội dung của luận án;

+ GS.TS. Lê Hồng Khiêm (PB1) đọc bản nhận xét và đặt các câu hỏi sau:

Câu hỏi 1: Cơ chế tạo chùm photon trên máy Linac?

Câu hỏi 2: Giải thích vai trò tấm lọc hình nêm (wedge)?

Câu hỏi 3: Giải thích tại sao chùm tia photon của máy linac có phân bố cường độ không đồng nhất?

Câu hỏi 4: Khi mô phỏng bằng GATE, cơ sở nào chọn ngưỡng cắt năng lượng chùm photon là 0,05 MeV và electron là 0.1 MeV?

Câu hỏi 5: Khi mô phỏng bằng GATE, lý do chọn kích thước voxel là $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$. Kích thước voxel dùng để mô phỏng ảnh hưởng thế nào đến độ chính xác của kết quả?

+ PGS.TS. Nguyễn Danh Thanh (PB2) đọc bản nhận xét và không có câu hỏi.

+ PGS.TS. Nguyễn Văn Thái (PB3) đọc bản nhận xét và đặt các câu hỏi sau:

Câu hỏi 6: Công cụ tính toán mô phỏng GATE có sử dụng được để đánh giá các thuật toán tính liều trong môi trường không đồng nhất không?

Câu hỏi 7: Những khó khăn và triển vọng phát triển GATE có thể hướng tới thay thế PRIMOS được không?

I.7. Tác giả luận án trả lời các câu hỏi của phản biện

+ Chủ tịch hội đồng yêu cầu NCS trả lời các câu hỏi của các phản biện (các câu trả lời tương ứng với câu hỏi ở phía trên):

Trả lời câu hỏi 1: Nguồn electron được tạo ra từ một súng phát electron thông qua hiện tượng phát xạ nhiệt. Electron được gia tốc thông qua một ống gia tốc sử dụng sóng cao tần (RF). Khi electron đạt năng lượng cao (thường từ 4 MeV đến 25 MeV), chúng sẽ được dẫn đến va chạm với một bia vật liệu nặng (thường là tungsten hoặc hợp kim tương tự). Tại đây, hiện tượng bức xạ hãm (Bremsstrahlung) xảy ra, electron bị chậm lại hoặc thay đổi hướng khi tương tác với trường Coulomb hạt nhân của bia, làm phát ra tia X năng lượng cao (chùm photon). Đa phần năng lượng của electron được chuyển thành nhiệt năng, phần nhỏ còn lại được chuyển thành photon bức xạ.

Trả lời câu hỏi 2: Lọc nêm (wedge) là một thiết bị phụ trợ trong máy gia tốc tuyến tính xạ trị, có vai trò quan trọng trong việc điều chỉnh phân bố liều xạ trị. Khi chùm tia

xạ đi qua lọc nôm, phần đi qua bề dày sẽ bị giảm cường độ bức xạ lớn hơn phần đi qua vùng mỏng. Độ dày của lọc nôm (góc nôm) và vật liệu chế tạo sẽ quyết định mức độ giảm cường độ bức xạ. Do đó, lọc nôm giúp thay đổi đường đồng liều, tạo ra sự phân bố liều có độ dốc liều từ cao xuống thấp, giống như hình dạng của một cái nêm. Trong thực hành xạ trị lâm sàng, nhiều khối u có hình dạng không đối xứng, hoặc nằm sâu trong cơ thể, gắn sát các cơ quan quan trọng, việc sử dụng lọc nôm giúp tăng cường hiệu quả tiêu diệt tế bào ung thư, giảm thiểu liều xạ vào các mô lành xung quanh khối u, từ đó giảm thiểu tác dụng phụ.

Trả lời câu hỏi 3: Chùm electron được gia tốc đến đập vào bia do được hội tụ bởi từ trường lái nên có tiêu cự nhỏ (cỡ vài mm). Chùm tia bức xạ hãm tạo ra được phân bố theo nhiều góc khác nhau so với hướng ban đầu của chùm electron tới. Năng lượng chùm electron tới càng nhỏ thì góc phân bố chùm tia thứ cấp càng rộng, năng lượng càng lớn thì góc phân bố càng nhỏ, cường độ bức xạ sẽ lớn nhất theo hướng gần với hướng tới ban đầu của chùm electron. Do đó, chùm photon được tạo ra có cường độ không đồng đều, ở tâm có cường độ lớn nhất và giảm dần theo bán kính ra xung quanh. Bản thân chùm photon được tạo ra từ bia phải đi qua phần đế của bia. Theo hướng phân kỳ của chùm tia, các photon đi qua phần rìa sẽ phải đi qua phần dày hơn của đế bia, xác suất tương tác lớn hơn và cường độ chùm photon sẽ giảm đi. Hơn nữa, trong một số trường hợp, tiêu cự của chùm electron tới không hội tụ, bị phân tán trên bia cũng là nguyên nhân tạo ra chùm bức xạ hãm có cường độ không đồng nhất.

Trả lời câu hỏi 4: Photon: 0.05 MeV là giá trị phù hợp để đảm bảo tính chính xác trong mô phỏng các hiệu ứng quan trọng như: Tán xạ Compton, hiệu ứng này xảy ra chủ yếu ở khoảng năng lượng từ vài keV đến vài MeV. Với ngưỡng 0.05 MeV, phần lớn các tán xạ Compton được tính toán đầy đủ. Hiệu ứng quang điện, chi phối ở năng lượng thấp hơn, khoảng từ vài keV đến vài trăm keV. Ngưỡng 0.05 MeV vẫn đảm bảo mô phỏng hiệu ứng này ở các vật liệu thông thường. Electron: 0.1 MeV là mức đủ thấp để mô phỏng chính xác các tương tác quan trọng như: Ion hóa và kích thích, đây là hiệu ứng chính trong việc truyền năng lượng của electron. Tán xạ đàn hồi và không đàn hồi, đối với electron, mức 0.1 MeV đảm bảo các hiện tượng quan trọng vẫn được tính toán mà không ảnh hưởng đáng kể đến độ chính xác của mô phỏng liều.

Ngưỡng cắt năng lượng xác định năng lượng thấp nhất mà các hạt (photon và electron) sẽ được theo dõi trong mô phỏng. Nếu năng lượng của hạt giảm xuống dưới ngưỡng này, nó sẽ được coi là dừng lại và năng lượng còn lại được nạp trực tiếp vào môi trường. Ngưỡng 0.05 MeV (photon) và 0.1 MeV (electron) là giá trị cân bằng: Cân đối giữa độ chính xác (duy trì đủ chi tiết của mô phỏng) và tối ưu hóa thời gian tính toán (không theo dõi các hạt ở mức năng lượng quá thấp, vì chúng đóng góp không đáng kể vào phân bố liều tổng thể). Mức ngưỡng này phụ thuộc vào loại vật liệu (water, tissue, bone, etc.) và kích thước voxel trong mô phỏng: Trong mô phỏng môi trường lâm sàng (như phantom nước hoặc mô người), các giá trị 0.05 MeV và 0.1 MeV là chuẩn mực để cân đối giữa chi tiết và hiệu suất.

Trả lời câu hỏi 5: Việc lựa chọn kích thước voxel cần cân nhắc các yếu tố gồm:

- Độ phân giải không gian cao: Kích thước voxel nhỏ ($1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$) giúp mô phỏng chi tiết hơn sự phân bố liều trong các môi trường mô phỏng như phantom hoặc cơ thể người. Đây là kích thước thường được dùng trong xạ trị, vì nó phù hợp với độ phân giải của các hệ thống hình ảnh y tế như CT (Computed Tomography).

- Độ chính xác của phân bố liều: Kích thước 1 mm^3 đủ nhỏ để ghi nhận sự thay đổi cục bộ của liều tại các vùng có sự thay đổi lớn về mật độ (ví dụ: tại biên giới giữa mô mềm và xương, hoặc trong vùng có độ dốc liều cao gần khối u).

- Tương thích với thực hành lâm sàng: Kích thước voxel 1 mm^3 là tiêu chuẩn phổ biến trong các hệ thống lập kế hoạch điều trị xạ trị (TPS - Treatment Planning System), giúp dễ dàng so sánh và đối chiếu kết quả mô phỏng với thực tế lâm sàng.

- Cân bằng giữa độ chính xác và thời gian tính toán: Kích thước 1 mm^3 là mức cân đối, đủ nhỏ để mô phỏng chi tiết nhưng không quá nhỏ để gây tăng thời gian tính toán không cần thiết.

Kích thước voxel $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ là lựa chọn hợp lý trong mô phỏng bằng GATE, vì nó đảm bảo độ chính xác cao trong phân bố liều, phù hợp với thực hành lâm sàng và cân đối giữa độ chính xác và thời gian tính toán. Tuy nhiên, việc điều chỉnh kích thước voxel cần dựa trên mục tiêu mô phỏng cụ thể và yêu cầu về hiệu suất tính toán.

Trả lời câu hỏi 6: Có thể được. Trước đây, với phiên bản cũ việc nhập các dữ liệu đầu vào là các hình ảnh DICOM là rất khó khăn, phải sử dụng qua các phần mềm chuyển đổi ảnh (về định dạng hdr, hmv..) và nhập vào GATE qua phần mềm trung gian như VV Slicer. Vì vậy, việc mô phỏng trong môi trường không đồng nhất thường chỉ tính toán bằng cách định nghĩa các cấu trúc vật liệu khác nhau trong GATE bằng các hình dạng đơn giản, không có hình ảnh thực tế đưa vào. Từ cuối năm 2023, nhóm phát triển GATE đã xây dựng được module GAMMORA hỗ trợ nhập hình ảnh DICOM và tính liều trong xạ trị, cho phép tính liều trong môi trường không đồng nhất một cách thuận lợi khi có thể nhập dữ liệu đầu vào là hình ảnh DICOM của đối tượng thực tế. Vì vậy, cho đến hiện nay GATE hoàn toàn có thể sử dụng để đánh giá thuật toán tính liều trong môi trường không đồng nhất.

Trả lời câu hỏi 7: Hiện tại, GATE đã xây dựng và phát triển module GAMMORA chuyên ứng dụng tính liều trong xạ trị, cho phép hỗ trợ nhập hình ảnh DICOM và tính liều xạ trị trên đối tượng thực tế. Tuy nhiên, PRIMO là phần mềm chạy trên nền tảng của Windows, trong khi GATE là phần mềm mở chạy trên LINUX. Việc sử dụng và thực hành chạy code mô phỏng cho nhiều nhà nghiên cứu trong LINUX sẽ có ít nhiều khó khăn hơn.

I.8. Các thành viên khác trong Hội đồng đưa ra ý kiến nhận xét và đặt câu hỏi

+ Chủ tịch hội đồng yêu cầu các thành viên khác trong hội đồng đọc bản nhận xét của mình về luận án tiến sĩ của NCS và đặt câu hỏi;

+ GS.TS. Trần Đức Thiệp

Câu hỏi 8: Khác biệt của thuật toán AAA và AXB? Lọc phẳng và không lọc phẳng khác nhau như thế nào?

Câu hỏi 9: Khi nào dùng đơn vị Sv khi nào dùng Gy?

Câu hỏi 10: Buồng ion hoá dùng cho năng lượng nào?

+ PGS. TS. Phan Việt Cường đọc bản nhận xét của mình đánh giá cao kết quả nghiên cứu sinh đã thực hiện và không có câu hỏi dành cho NCS.

+ TS. Nguyễn Thế Nghĩa đọc bản nhận xét của mình và có các câu hỏi sau:

Câu hỏi 11: Trường hợp máy đo liều DOSE-1 bị sai lệch liệu chúng ta có thể phát hiện kịp thời được hay không?

+ TS. Phạm Ngọc Đồng đọc bản nhận xét của mình và không có câu hỏi dành cho NCS.

1.9. Những người tham dự có thể đặt câu hỏi để kiểm tra kiến thức và trình độ nghiên cứu khoa học của nghiên cứu sinh

+ Chủ tịch hội đồng yêu cầu các thành viên khác tham dự cuộc hỏi đặt câu hỏi cho NCS;

+ Khách tham dự có các câu hỏi sau: Không có câu hỏi.

1.10. Tác giả luận án trả lời các câu hỏi nêu ra

+ Chủ tịch hội đồng yêu cầu NCS trả lời các câu hỏi liên quan;

+ Các câu trả lời của NCS như sau:

Trả lời câu hỏi 8:

Thuật toán tính liều AAA và AXB sử dụng các mô hình vật lý tính toán khác nhau. Thuật toán AAA sử dụng phương pháp chồng chập: các đại lượng vật lý được tính toán kết hợp giữa giải tích và mô phỏng Monte Carlo (xét đến các hạt theo phương pháp thống kê trung bình và hiệu quả tương tác của một số lượng lớn các hạt); liều lượng nhận được từ sự chồng chập của các nhân tán xạ (kernel) và sự chồng chập liều của các photon và electron. Trong khi đó, AXB sử dụng phương trình vận chuyển Boltzmann tuyến tính: 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; liều lượng bệnh nhân được tính toán một cách trực tiếp từ đóng góp của các hạt bức xạ.

Bộ lọc phẳng là một bộ phận nằm trong đầu máy xạ trị, trên hướng của chùm tia, thường được làm bằng vật liệu có khả năng hấp thụ bức xạ như chì hoặc đồng. Bộ lọc phẳng được thiết kế dạng hình đĩa với độ dày lớn nhất tại tâm và giảm dần theo bán kính ra xung quanh. Chùm photon được tạo ra từ máy gia tốc tuyến tính thường có cường độ không đồng đều, cường độ cao nhất ở tâm và giảm dần về phía rìa (chế độ không lọc phẳng). Khi ở chế độ lọc phẳng, bộ lọc phẳng sẽ được đưa vào hướng chùm tia, ở tâm chùm tia có cường độ cao sẽ bị hấp thụ nhiều hơn, phần rìa xung quanh bị hấp thụ ít hơn và tạo ra một trường chiếu xạ có cường độ đồng đều. Như vậy, chùm photon có lọc phẳng đã được làm cứng hoá và phân bố liều đồng đều hơn, tuy nhiên suất liều sẽ thấp hơn chùm photon không có lọc phẳng.

Trả lời câu hỏi 9: Sievert (Sv) và Gray (Gy) là hai đơn vị đo liều hấp thụ bức xạ, nhưng chúng biểu thị những ý nghĩa khác nhau. Gray là năng lượng bức xạ được hấp thụ trong một đơn vị khối lượng của vật chất, cho biết lượng năng lượng bức xạ mà một vật liệu hấp thụ, không quan tâm đến tác động sinh học của nó. Trong khi đó, Sievert là liều hấp thụ bức xạ đã được hiệu chỉnh để tính đến khả năng gây hại sinh học (trên cơ thể sống) của các loại bức xạ khác nhau. Sievert cho biết mức độ nguy hiểm của bức xạ đối với sức khỏe con người, giúp đánh giá rủi ro liên quan đến phơi nhiễm bức xạ. Vì vậy, Gy thường được dùng khi cần đo lượng năng lượng bức xạ mà một vật liệu hấp thụ, ví dụ trong các ứng dụng công nghiệp, vật lý hạt nhân, khi tính toán liều hấp thụ bức xạ trong các mô phỏng hoặc tính toán liều lượng bức xạ. Sv thường được dùng khi đánh giá rủi ro sức khỏe liên quan đến phơi nhiễm bức xạ, khi so sánh mức độ nguy hiểm của các loại bức xạ khác nhau ...

Trả lời câu hỏi 10: Buồng ion hóa hoạt động dựa trên nguyên tắc ion hóa vật chất của bức xạ. Khi bức xạ đi qua môi trường buồng ion hóa, nguyên tử hoặc phân tử của khí bên trong buồng sẽ bị ion hoá tạo thành các ion dương và electron tự do. Dòng điện

nhỏ sinh ra từ sự di chuyển của các ion này được đo và chuyển đổi thành tín hiệu tương ứng với cường độ bức xạ. Buồng ion hóa có thể đo được năng lượng của chùm bức xạ trong một phạm vi khá rộng, khoảng từ 50 keV đến hàng chục MeV.

Trong xạ trị, buồng ion hoá được sử dụng phổ biến với chùm tia photon năng lượng từ 4 MV đến 25 MV của các máy gia tốc. Buồng ion hóa cũng được dùng cho các nguồn Cobalt-60 với năng lượng photon đơn năng khoảng 1.25 MeV. Đối với chùm tia electron thì phạm vi năng lượng từ 4 MeV đến 22 MeV trong xạ trị electron. Buồng ion hóa sử dụng trong xạ trị được thiết kế để hoạt động tối ưu trong phạm vi năng lượng từ vài MeV (photon và electron) đến vài chục MeV. Đây là công cụ không thể thiếu để đảm bảo tính chính xác và an toàn trong quá trình điều trị bức xạ.

Trả lời câu hỏi 11: Trong đo liều đảm bảo và kiểm soát chất lượng xạ trị, với các chùm tia đã được đo chuẩn liều định kỳ của máy gia tốc xạ trị, số điện tích hoặc liều hấp thụ ghi nhận trên DOSE-1 thường có một giá trị nhất định với sự dao động không lớn trong các lần thiết lập đo giống nhau. Vì vậy, người đo liều có thể ngay lập tức nhận biết và phát hiện sự sai lệch bất thường. Tuy nhiên, với chỉ một lần đo liều trên đối tượng nghiên cứu ngay lúc đó thì sự phát hiện sai lệch sẽ khó nhận biết được, cần phải thực hiện nhiều phép đo hoặc đối chiếu với kết quả khác.

1.11. Đại diện tập thể hướng dẫn phát biểu ý kiến

+ Chủ tịch hội đồng mời TS. Phạm Quang Trung (đại diện tập thể hướng dẫn) phát biểu ý kiến về cuộc họp và quá trình tu dưỡng, học tập của NCS;

+ TS. Phạm Quang Trung thay mặt tập thể hướng dẫn phát biểu đánh giá cao tinh thần học tập, nghiên cứu của NCS Phạm Hồng Lâm đã nỗ lực trong suốt quá trình học tập. Nghiên cứu sinh đã cùng với tập thể hướng dẫn phải thực hiện những việc nhỏ nhất như cài đặt hệ điều hành Ubuntu đến công việc phân tích dữ liệu và đặc biệt NCS phải thực hiện nghiên cứu trong thời gian diễn ra đại dịch COVID-19. Mặc dù có nhiều khó khăn nhưng NCS đã vượt qua và cùng tập thể hướng dẫn công bố 06 công trình khoa học để đủ điều kiện bảo vệ. Tập thể hướng dẫn rất tự hào và tin tưởng rằng NCS hoàn toàn có thể tự chủ, độc lập trong nghiên cứu và xứng đáng nhận học vị tiến sĩ chuyên ngành Vật lý nguyên tử và hạt nhân.

Phần II: Hội đồng họp riêng để bầu ban kiểm phiếu, bỏ phiếu kín và thảo luận thông qua quyết nghị của Hội đồng

+ Chủ tịch hội đồng mời toàn thể khách tham dự ra ngoài để hội đồng họp kín bàn về đánh giá luận án của NCS (phương pháp bỏ phiếu), đưa ra quyết nghị của Hội đồng, biểu quyết về quyết nghị bằng hình thức công khai. Trình tự như sau:

II.1. Ban kiểm phiếu gồm 3 người (1 trưởng ban và 2 ủy viên). Chủ tịch Hội đồng không tham gia ban kiểm phiếu

Hội đồng thống nhất bầu ban kiểm phiếu gồm các thành viên sau: TS. Nguyễn Thế Nghĩa (Trưởng ban); PGS.TS. Nguyễn Danh Thanh và TS. Phạm Ngọc Đồng (ủy viên).

II.2. Sau khi đánh giá tán thành luận án, người bỏ phiếu có thể xem xét đánh giá luận án đạt loại xuất sắc hay không. Luận án được đánh giá xuất sắc nếu:

- a. Luận án có giá trị cao về khoa học, có đóng góp đáng kể trong việc bổ sung, phát triển và làm phong phú thêm kiến thức lý thuyết của khoa học chuyên ngành, được thể hiện qua các bài báo đã công bố trên các tạp chí khoa học có uy tín về chất lượng khoa học ở trong và ngoài nước, hoặc

b. Luận án có giá trị khoa học và thực tiễn, kết quả của luận án đã được ứng dụng trên diện rộng và được đánh giá cao

II.3. Phác thảo Quyết nghị của Hội đồng, gồm các phần sau:

- 1.1. Kết quả bỏ phiếu đánh giá luận án của Hội đồng
- 1.2. Những kết luận khoa học cơ bản, những điểm mới, đóng góp mới của luận án
- 1.3. Cơ sở khoa học, độ tin cậy của những luận điểm và những kết luận trong luận án
- 1.4. Ý nghĩa về lý luận, thực tiễn và những đề nghị sử dụng các kết quả nghiên cứu của luận án
- 1.5. Những thiếu sót về nội dung và hình thức của luận án
- 1.6. Mức độ đáp ứng các yêu cầu của luận án
- 1.7. Những điểm cần bổ sung, sửa chữa (nếu có) trước khi nộp luận án cho Thư viện Quốc gia Việt Nam
- 1.8. Kiến nghị của Hội đồng về việc công nhận trình độ và cấp bằng tiến sĩ cho nghiên cứu sinh
- 1.9. Nghị quyết của Hội đồng phải được các thành viên Hội đồng nhất trí thông qua bằng biểu quyết công khai

Phần III: Công bố kết quả đánh giá luận án

- III.1. Trưởng ban kiểm phiếu công bố kết quả đánh giá luận án
+ Luận án được đánh giá xếp loại: Đạt với số phiếu: 07/07 (100%)
- III.2. Chủ tịch Hội đồng đọc quyết nghị của Hội đồng.
- III.3. Chủ tịch Hội đồng tuyên bố Hội đồng đã hoàn thành nhiệm vụ và trao lại quyền điều khiển cho Cơ sở đào tạo.

THƯ KÝ

TS. Phạm Ngọc Đồng

CHỦ TỊCH

GS.TS. Trần Đức Thiệp

XÁC NHẬN CỦA CƠ SỞ ĐÀO TẠO

**KT. GIÁM ĐỐC
PHÓ GIÁM ĐỐC**



Nguyễn Thị Trung

(Mẫu 22-HV-Quyết nghị)

VIỆN HÀN LÂM
KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM
HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 18 tháng 12 năm 2024

**QUYẾT NGHỊ CỦA
HỘI ĐỒNG ĐÁNH GIÁ LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN**

Họ và tên nghiên cứu sinh: PHẠM HỒNG LÂM

Ngày sinh: 22/01/1977 Giới tính: Nam

Tên luận án (tiếng Việt):

“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”

Tên luận án (tiếng Anh):

“Study and evaluation of dose calculation algorithm AAA, AXB in heterogeneous environments for photon radiotherapy using TrueBeam STx linac”

Chuyên ngành: Vật lý Nguyên tử và Hạt nhân

Mã số: 9 44 01 06

Người hướng dẫn:

- PGS.TS. Phan Tiến Dũng - Ban ứng dụng và triển khai công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam
- TS. Phạm Quang Trung - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bộ Quốc phòng

Thành viên hội đồng:

Theo quyết định số 1240/QĐ-HVKHCN ngày 06/11/2024 của Giám đốc Học Viện Khoa học và Công nghệ (thuộc Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam).

| TT | Họ và tên (kèm theo học hàm, học vị) | Chuyên ngành | Cơ quan công tác | Trách nhiệm trong hội đồng |
|----|--------------------------------------|------------------------------|--|----------------------------|
| 1 | GS.TS. Trần Đức Thiệp | Vật lý Nguyên tử và Hạt nhân | Viện Vật lý, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam | Chủ tịch |
| 2 | GS.TS. Lê Hồng Khiêm | Vật lý Nguyên tử và Hạt nhân | Viện Vật lý, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam | Phản biện 1 |
| 3 | PGS.TS. Nguyễn Danh Thanh | Y học hạt nhân | Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y | Phản biện 2 |
| 4 | PGS.TS. Nguyễn Văn Thái | Kỹ thuật hạt nhân | Khoa Vật lý kỹ thuật, Đại học Bách Khoa Hà Nội | Phản biện 3 |
| 5 | TS. Phạm Ngọc Đồng | Vật lý Nguyên tử và Hạt nhân | Viện Khoa học và Kỹ thuật hạt nhân, Viện Năng lượng nguyên tử Việt Nam | Ủy viên, Thư ký |

| | | | | |
|---|-------------------------|------------------------------|---|---------|
| 6 | PGS.TS. Phan Việt Cường | Vật lý Nguyên tử và Hạt nhân | Trung tâm Chiếu xạ Hà Nội, Viện Năng lượng nguyên tử Việt Nam | Ủy viên |
| 7 | TS. Nguyễn Thế Nghĩa | Vật lý Nguyên tử và Hạt nhân | Trường ĐH Khoa học Tự nhiên – Đại học Quốc gia Hà Nội | Ủy viên |

Sau khi bàn bạc và đi đến thống nhất, toàn thể thành viên của hội đồng nhất trí Quyết nghị của Hội đồng với các nội dung sau:

1. Kết quả bỏ phiếu đánh giá luận án của Hội đồng

- + Tổng số phiếu phát ra: 07 phiếu
- + Tổng số phiếu thu về: 07 phiếu
- + Tổng số phiếu đánh giá chất lượng luận án ở mức Xuất sắc: 03 phiếu
- + Tổng số phiếu đánh giá chất lượng luận án ở mức Đạt: 07 phiếu

2. Những kết luận khoa học cơ bản, những điểm mới, đóng góp mới của luận án

- Các kết quả nghiên cứu của luận án khẳng định việc áp dụng các công cụ tính toán mô phỏng Monte Carlo như GATE/Geant4, PRIMO có khả năng cung cấp thông tin cần thiết về đặc trưng của chùm photon trên thế hệ máy gia tốc mới như máy gia tốc TrueBeam STx phục vụ cho thực hành xạ trị;

- Các kết quả nghiên cứu khảo sát, đánh giá các đặc trưng của chùm photon trên mô phỏng PRIMO và GATE, và đánh giá các thuật toán sử dụng phantom mật độ không đồng nhất và sử dụng phantom lồng ngực E2E với 2 thuật toán AAA, AXB và mô phỏng trên PRIMO so sánh với số liệu đo thực nghiệm bằng buồng ion hoá trên các chùm photon 6 và 10 MV có lọc phẳng FFF và không lọc phẳng FF góp phần làm phong phú dữ liệu tính toán phân bố liều xạ trị ung thư, đặc biệt với khu vực mật độ các mô phỏng 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 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. Cơ sở khoa học, độ tin cậy của những luận điểm và những kết luận trong luận án

- Khảo sát đặc trưng vật lý chùm photon máy gia tốc TrueBeam STx dựa trên đo thực nghiệm sử dụng buồng ion hoá và mô phỏng Monte Carlo (đồng thời hai công cụ GATE và PRIMO), ứng với các năng lượng khác nhau 6, 8, 10, 15 MV (FF) và 6, 10 MV (FFF); Đánh giá phân bố liều theo chiều sâu sử dụng phantom mật độ không đồng nhất, độ chính xác tính liều của thuật toán AAA, AXB, so sánh kết quả đo thực nghiệm trên buồng ion hoá và chương trình mô phỏng PRIMO; Sử dụng phantom lồng ngực E2E, đánh giá độ chính xác tính liều của hai thuật toán AAA, AXB trên phần mềm TPS. So sánh, tính độ sai lệch với chương trình mô phỏng Monte Carlo làm tham chiếu; Nghiên cứu được tiến hành tại cơ sở xạ trị Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, là nơi được trang bị máy gia tốc TrueBeam STx cùng đầy đủ hệ thống buồng ion hoá, máy đo liều

và hệ thống các phantom. Do đó về mặt phương pháp và trang thiết bị nghiên cứu là hiện đại và có độ tin cậy cao;

- Có 6 công bố khoa học liên quan đến nội dung của luận án được chấp nhận đăng tải trên các tạp chí trong và ngoài nước có uy tín.

Với các lý do trên cho thấy:

Những kết luận trong luận án là có cơ sở khoa học và đáng tin cậy.

4. Ý nghĩa về lý luận, thực tiễn và những đề nghị sử dụng các kết quả nghiên cứu của luận án
+ Luận án có ý nghĩa khoa học và tiềm năng áp dụng trong thực tiễn.
5. Những thiếu sót về nội dung và hình thức của luận án
+ Bổ sung các thiếu sót sử dụng thuật ngữ cũng như một số lỗi chính tả theo ý kiến nhận xét chi tiết trong phiếu nhận xét của các thành viên hội đồng.
6. Mức độ đáp ứng các yêu cầu của luận án
+ Hình thức của luận án đáp ứng được các yêu cầu cơ bản của một luận án tiến sĩ (chuyên ngành: Vật lý nguyên tử và hạt nhân);
+ Nội dung của luận án chứa đựng hàm lượng khoa học và thực tiễn cao.
7. Những điểm cần bổ sung, sửa chữa (nếu có) trước khi nộp luận án cho Thư viện Quốc gia Việt Nam
+ Hoàn thiện những thiếu sót (ghi trong mục 5) theo ý kiến đóng góp của hội đồng.
8. Kiến nghị của Hội đồng về việc công nhận trình độ và cấp bằng tiến sĩ cho nghiên cứu sinh
+ Đề nghị cơ sở Đào tạo công nhận học vị Tiến sĩ và cấp Bằng tiến sĩ cho nghiên cứu sinh Phạm Hồng Lâm.
9. Nghị quyết của Hội đồng phải được các thành viên Hội đồng nhất trí thông qua bằng biểu quyết công khai
+ Số thành viên hội đồng nhất trí với Quyết nghị này của hội đồng: 07/07 (100%).

THƯ KÝ

TS. Phạm Ngọc Đồng

CHỦ TỊCH

GS.TS. Trần Đức Thiệp

XÁC NHẬN CỦA CƠ SỞ ĐÀO TẠO

KT. GIÁM ĐỐC

PHÓ GIÁM ĐỐC



Nguyễn Thị Trung



BẢN NHẬN XÉT LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN

Đề tài: 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: 9440106

Tên nghiên cứu sinh: Phạm Hồng Lâm

Người hướng dẫn:

1. PGS.TS Phan Tiến Dũng
2. TS Phạm Quang Trung

Người nhận xét luận án: GS. TS Trần Đức Thiệp

Cơ quan công tác của người nhận xét: Viện Vật lý, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Email: tdthiepiop@gmail.com và tdthiep@iop.vast.vn

Nội dung nhận xét:

- Tính cần thiết, thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài luận án.

Hiện nay ở Việt Nam cũng như trên thế giới số người mắc bệnh ung thư rất lớn với tỷ lệ tử vong rất cao. Việc điều trị bệnh nhân thuộc loại bệnh này là vấn đề cấp bách. Ba phương pháp điều trị chủ yếu là giải phẫu, hóa trị và xạ trị, trong đó xạ trị đang là phương pháp phổ biến. Xạ trị là phương pháp sử dụng các bức xạ ion hóa như tia X, tia gamma và các hạt tích điện để diệt các khối u. Ngày nay các loại bức xạ ion hóa này được tạo ra từ các máy gia tốc. Một trong những phương pháp xạ trị phổ biến nhất là xạ trị bằng bức xạ gamma phát ra từ các máy gia tốc điện tử tuyến tính linac. Ở Việt Nam số lượng máy gia tốc loại này đã đạt đến gần mức tiêu chuẩn quốc tế là 1 máy/1 triệu dân. 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. 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. Một trong những vấn đề quan trọng nhất trong xạ trị nói chung và xạ trị sử dụng linac là xác định liều chiếu và liều hấp thụ trong một quy trình xạ trị vì nó ảnh hưởng trực tiếp đến hiệu quả điều trị cũng như an toàn của bệnh nhân. Để bảo đảm độ chính xác đòi hỏi ngày càng

cao cần thiết việc tính toán phân bố liều cho bệnh nhân cũng chặt chẽ hơn. Việc tính toán này được thực hiện bằng rất nhiều thuật toán như thuật toán chồng chập hình bút chì (PBC), thuật toán chồng chập 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 làm phẳng FF và không làm FFF.

Luận án của NCS Phạm Hồng Lâm tập trung 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. Đây là vấn đề rất quan trọng nhằm bảo đảm độ tin cậy cho việc lập kế hoạch xạ trị. Vì vậy luận án có tính cần thiết, thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn.

- Sự không trùng lặp của đề tài nghiên cứu so với các công trình, luận án đã công bố ở trong và ngoài nước; tính trung thực, rõ ràng và đầy đủ trong trích dẫn tài liệu tham khảo.

Luận án cũng như các công bố không trùng lặp với các luận án và công bố trong và ngoài nước trước đây. Các tài liệu tham khảo được trích dẫn điển hình, trung thực, đầy đủ và rõ ràng.

- Sự phù hợp giữa tên đề tài với nội dung, giữa nội dung với chuyên ngành và mã số chuyên ngành.

Luận án nghiên cứu xác định các đặc trưng của chùm photon 6, 8, 10, 15 MV FF và 6, 10 MV FFF của máy gia tốc tuyến tính xạ trị TrueBeam STx. Đồng thời đánh giá độ chính xác tính toán phân bố liều của các thuật toán AAA, AXB sử dụng các chùm photon trong môi trường không đồng nhất tương đương cơ thể sống. Đây là những vấn đề liên quan trực tiếp đến chuyên ngành Vật lý nguyên tử và hạt nhân. Vì vậy có sự phù hợp giữa tên đề tài với nội dung, giữa nội dung với chuyên ngành và mã số chuyên ngành.

- Độ tin cậy và tính hiện đại của phương pháp đã sử dụng để nghiên cứu.

Để nghiên cứu, đánh giá các đặc trưng chùm photon từ máy gia tốc đã sử dụng buồng ion hoá CC13, CC04, máy đo liều DOSE-1, bộ điều khiển CCU với phần mềm ghi nhận và xử lý dữ liệu OmniPro-Accept để đo liều hấp thụ thực nghiệm; Phantom nhiều lớp mật độ không đồng nhất gồm 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. Về mặt tính toán, mô phỏng đã sử dụng phương pháp mô phỏng Monte Carlo (GATE, PRIMO) để nghiên cứu,

đánh giá các đặc trưng chùm photon và sử dụng các thuật toán AAA, AXB trong môi trường không đồng nhất đối với xạ trị photon sử dụng máy gia tốc TrueBeam STx để tính liều xạ trị. Từ các kết quả đo thực nghiệm và tính toán để đánh giá chất lượng và khả năng của các thuật toán AAA, AXB. Các thiết bị đo liều thực nghiệm đều là những thiết bị đo liều chuyên dụng trong xạ trị có độ tin cậy cao; các chương trình tính toán, mô phỏng đều thông dụng và hiện đại cùng với máy gia tốc TrueBeam STx là những thiết bị đang được sử dụng ở Việt Nam. Vì vậy có thể khẳng định rằng phương pháp đã sử dụng để nghiên cứu có độ tin cậy cao và tính hiện đại.

- Kết quả nghiên cứu mới của tác giả.

Luận án có những điểm mới sau đây:

1. Các kết quả của luận án đã khẳng định việc áp dụng các công cụ tính toán mô phỏng Monte Carlo như GATE/Geant4, PRIMO có khả năng cung cấp thông tin cần thiết về đặc trưng của chùm photon trên thế hệ máy gia tốc mới như máy gia tốc TrueBeam STx phục vụ cho thực hành xạ trị..

2. Các kết quả nghiên cứu khảo sát, đánh giá các đặc trưng chùm photon trên mô phỏng PRIMO và GATE và đánh giá các thuật toán sử dụng phantom mật độ không đồng nhất và sử dụng phantom lồng ngực E2E với 2 thuật toán AAA, AXB và mô phỏng trên PRIMO so sánh với số liệu đo thực nghiệm bằng buồng ion hoá trên các chùm photon 6 và 10 MV có lọc phẳng FFF và không lọc phẳng FF 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.

3. 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.

- Ưu điểm và nhược điểm về nội dung, kết cấu và hình thức của luận án.

Ưu điểm:

- Luận án đã có những nghiên cứu kết hợp đo đạc thực nghiệm và tính toán phân bố liều hấp thụ bằng các công cụ mô phỏng PRIMO và GATE và đánh giá các thuật toán AAA và AXB trên các bộ phận cơ thể như phổi, xương và lồng ngực. Từ đó có thể sử dụng những công cụ mô phỏng và tính toán có độ tin cậy vào việc lập kế hoạch xạ trị ung thư.

- Các kết quả nghiên cứu trong luận án phong phú, nội dung luận án nghiên cứu những vấn đề liên quan trực tiếp đến xạ trị và có thể phục vụ cho công tác thực hành xạ trị

Nhược điểm:

- Xem lại *Hình 1.5.*, trong đó màu đỏ là chùm tia FF và màu xanh là chùm tia FFF, nhưng tất cả đều ghi *Profile chùm tia FFF*

- Trong các hình vẽ của *Hình 3.1.* giá trị đo của liều rất khó nhìn vì cách ký hiệu và không nên vẽ đường thẳng mà phải vẽ các giá trị riêng biệt tại từng giá trị độ sâu.

- Trong Tóm tắt luận án có sử dụng các chữ viết tắt, do đó cần đưa vào Danh mục các chữ ký viết tắt. Đồng thời phải có tài liệu tham khảo và được trích dẫn trong bài viết.

- Nội dung luận án đã được công bố trên tạp chí, kỷ yếu hội nghị khoa học nào và giá trị khoa học của các công trình đã công bố.

Nội dung luận án đã được công bố trong các bài báo trên các tạp chí sau đây:

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

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

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

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

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, No1 (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).

Công bố số, công bố số 1 và 2 trong các tạp chí quốc tế uy tín ISI, công bố 3 trong Tuyển tập Hội nghị quốc tế, các công bố 4 và 5 trong các tạp chí quốc gia thuộc Danh mục tạp chí được tính điểm của HDGSNN và công bố 6 đã được chấp nhận đăng trong tạp chí ISI. Như vậy là NCS có 3 công bố trên tạp chí ISI và đều là tác giả chính. Tất cả các công bố đều phản ánh nội dung của luận án có giá trị khoa học và chất lượng tốt.

- Kết luận chung

Nội dung luận án đáp ứng các yêu cầu đối với một luận án tiến sĩ chuyên ngành Vật lý nguyên tử và hạt nhân về chất lượng luận án và công bố khoa học. Bản tóm tắt luận án phản ánh trung thành nội dung cơ bản của luận án. Luận án có thể đưa ra bảo vệ cấp Học viện và NCS xứng đáng để nhận học vị Tiến sĩ chuyên ngành Vật lý nguyên tử và hạt nhân.

Hà Nội, ngày 24 tháng 11 năm 2024

Người nhận xét



GS.TS Trần Đức Thiệp

BẢN NHẬN XÉT/ PHẢN BIỆN LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN

Tên 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

Chuyên ngành: Vật lý nguyên tử và hạt nhân

Mã số: 9.44.01.06

Nghiên cứu sinh: Phạm Hồng Lâm

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

2. TS Phạm Quang Trung

Người nhận xét/ Người phản biện: GS.TS. Lê Hồng Khiêm

Cơ quan công tác: Viện Vật lý, Viện HLKHCNVN

Nội dung nhận xét:

Tính cần thiết, thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài luận án.

Tính cần thiết

Trong kỹ thuật xạ trị photon, việc tính phân bố liều cho bệnh nhân đóng vai trò đặc biệt quan trọng đảm bảo sự thành công của quá trình điều trị bằng chiếu xạ. Độ chính xác của kết quả tính phân bố liều sẽ ảnh hưởng đến độ chính xác của kế hoạch xạ trị. Yêu cầu về việc giảm sai số và tăng độ chính xác của kết quả tính phân bố liều ngày càng đòi hỏi khắt khe hơn. Hiện nay, yêu cầu về độ chính xác cần đạt có thể đến 3%. Việc tính chính xác phân bố liều trong cơ thể con người là một thách thức lớn bởi phân bố vật chất trong cơ thể người hoàn toàn không đồng nhất và rất phức tạp. Để tính được chính xác phân bố liều, cần:

- Khảo sát chi tiết các đặc trưng vật lý chùm photon phát ra từ máy gia tốc bằng tính toán và so sánh với kết quả đo thực nghiệm để khẳng định độ chính xác của kết quả tính toán.
- Lựa chọn được phương pháp tính phân bố liều tối ưu nhất có thể áp dụng cho máy gia tốc hiện có tại cơ sở xạ trị.

Trong lĩnh vực xạ trị dùng chùm photon từ các máy gia tốc, có khá nhiều thuật toán tính phân bố liều sử dụng các phương pháp tính và phương pháp hiệu chỉnh khác nhau. Do vậy đối với các cơ sở xạ trị, cần thiết phải thực hiện những nghiên cứu nhằm đánh giá độ chính xác của các kết quả nhận được từ các phương pháp khác nhau để từ đó chỉ ra được phương pháp tính tối ưu nhất để áp dụng khi lập kế hoạch xạ trị.

Do vậy, luận án của NCS với các mục tiêu: Khảo sát chi tiết các đặc trưng vật lý chùm photon phát ra từ máy gia tốc và Nghiên cứu, đánh giá các thuật toán tính liều trong môi trường không đồng nhất đối với xạ trị photon sử dụng máy gia tốc là rất cần thiết.

Tính thời sự

Máy gia tốc TrueBeam STx hiện nay là loại máy được sử dụng ngày càng nhiều tại các cơ sở xạ trị ở Việt Nam. Nghiên cứu của NCS tập trung cụ thể cho loại máy này do vậy có tính thời sự cao cho Việt Nam.

Ý nghĩa khoa học

Nội dung nghiên cứu của luận án bao gồm cả các nội dung tính toán lý thuyết và đo thực nghiệm. NCS đã sử dụng các phần mềm hiện đại với các thuật toán khác nhau để mô phỏng bằng phương pháp Monte-Carlo nhằm xác định các đặc trưng cơ bản của chùm photon được phát ra máy gia tốc tuyến tính và tính phân bố liều phục vụ cho việc lập kế hoạch xạ trị. Thực nghiệm được thực hiện bằng cách sử dụng các thiết bị đo liều và các phantom hiện đại. Do đó, các kết luận được rút ra từ nghiên cứu của NCS có ý nghĩa khoa học cao.

Ý nghĩa thực tiễn

Đề tài nghiên cứu của luận án liên quan đến việc tối ưu hóa kế hoạch xạ trị bằng photon sử dụng máy gia tốc TrueBeam Tx hiện có tại nhiều cơ sở xạ trị của Việt Nam từ đó góp phần nâng cao kết quả điều trị cho các bệnh nhân. Do vậy, đề tài nghiên cứu của luận án có ý nghĩa thực tiễn cao.

Sự không trùng lặp của đề tài nghiên cứu so với các công trình, luận án đã công bố ở trong và ngoài nước; tính trung thực, rõ ràng và đầy đủ trong trích dẫn tài liệu tham khảo.

- Đề tài nghiên cứu của luận án không trùng lặp với các công trình, luận án đã công bố ở trong và ngoài nước.

- Tài liệu tham khảo được trích dẫn đầy đủ, trung thực và rõ ràng.

Sự phù hợp giữa tên đề tài với nội dung, giữa nội dung với chuyên ngành và mã số chuyên ngành.

Tên đề tài phù hợp với nội dung.

Nội dung đề tài phù hợp với chuyên ngành và mã số chuyên ngành.

Độ tin cậy và tính hiện đại của phương pháp đã sử dụng để nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu của luận án kết hợp cả mô phỏng lẫn đo thực nghiệm. Các công cụ tính toán và các thiết bị sử dụng trong nghiên cứu đều là hiện đại, đang được các nhà khoa học trên thế giới sử dụng rộng rãi, cụ thể là:

Thực nghiệm đã được thực hiện trên máy gia tốc xạ trị hiện đại đang có tại cơ sở xạ trị trong nước TrueBeam STx với các loại phantom khác nhau. Phân bố liều được đo bằng buồng ion hóa chuyên dụng.

Việc mô phỏng phân bố liều được thực hiện bằng phương pháp Monte-Carlo sử dụng các phần mềm hiện đại PRIMO, GATE và các thuật toán hiện đại AAA, AXB.

Do vậy có thể khẳng định phương pháp đã sử dụng để nghiên cứu trong luận án là hiện đại và có độ tin cậy cao.

Kết quả nghiên cứu mới của tác giả.

Đề tài đã thu được những kết quả mới sau:

Các kết quả của luận án đã khẳng định khả năng áp dụng phương pháp mô phỏng Monte Carlo thông qua các phần mềm GATE và PRIMO trong xạ trị lâm sàng cũng như trong các nghiên cứu liên quan khác, 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 phương pháp mô phỏng Monte Carlo.

Nội dung luận án đã được công bố trên tạp chí, kỉ yếu hội nghị khoa học nào và giá trị khoa học các công trình đã công bố:

NCS đã công bố 05 bài báo trong các tạp chí chuyên ngành trong đó có 02 bài được công bố trong tạp chí thuộc danh mục SCIE, 01 bài được công bố trong tạp chí thuộc danh mục Scopus, 02 bài trong các tạp chí khoa học quốc gia. Ngoài ra, NCS đã có 01 báo cáo trình bày trong hội nghị quốc tế và báo cáo được in trong tuyển tập báo cáo của hội nghị. Nội dung của các bài báo khoa học và báo cáo trong hội nghị đều trùng với các nội dung nghiên cứu của luận án.

Cụ thể về các công bố là:

Công bố trong tạp chí quốc tế thuộc danh mục SCIE:

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** 39 (1) (2024) 58-65.

2. 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** (đã được chấp nhận công bố).

Nuclear Technology & Radiation Protection là tạp chí khoa học uy tín thuộc danh mục SCIE. Chỉ số IF trung bình cho 2 năm (2021) là 0,945.

Công bố trong tạp chí quốc tế thuộc danh mục SCOPUS:

3. 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** 41 (xxx) (2024) 50.

Atom Indonesia là tạp chí khoa học uy tín thuộc danh mục Scopus. Chỉ số IF trung bình cho 5 năm là 0,5.

Công bố trong tạp chí quốc gia:

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, **Nuclear Science and Technology** 14 (1) (2024) 07-19.

Nuclear Science and Technology là tạp chí hàng đầu về khoa học và công nghệ hạt nhân tại Việt Nam, được xuất bản bởi Hội Năng lượng Nguyên tử Việt Nam và Viện Năng lượng Nguyên tử Việt Nam. Các bài báo được phản biện kỹ trước khi được chấp nhận công bố. Các bài báo công bố trong tạp chí này được Hội đồng Giáo sư ngành vật lý chấm điểm tối đa là 1,0 điểm.

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** 44 (1) (2019) 180-187.

Tạp chí Y Dược học Quân sự do Học viện Quân y xuất bản, là tạp chí có uy tín trong nước.

Báo cáo hội nghị quốc tế:

1. 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.

Báo cáo trong hội nghị quốc tế khoa học và công nghệ sức khỏe và được in trong tuyển tập báo cáo của hội nghị.

Ưu điểm và nhược điểm về nội dung, kết cấu và hình thức của luận án

Ưu điểm

Nội dung nghiên cứu của luận án được trình bày rõ ràng, logic.

Luận án có kết cấu hợp lý.

Hình thức trình bày và in ấn sáng sủa, rõ ràng.

Nhược điểm

Trong luận án còn một số lỗi được liệt kê dưới đây, đề nghị NCS chỉnh sửa:

Trang 4: “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”. Nên viết lại là “Mục tiêu của xạ trị là tập trung liều lượng cao nhất có thể vào khối u để diệt hoàn toàn các tế bào ung thư, đồng thời hạn chế làm tổn thương các tế bào lành xung quanh với xác suất cao nhất có thể”.

Trang 4 (dòng cuối): câu “đo liều xác chắn kế hoạch” không rõ nghĩa. Nên sửa lại.

Trang 6: câu “Hệ thống kiểm soát liều liều lỗi ra đảm bảo sự phát liều chính xác của máy gia tốc” nên viết lại thành “Hệ thống kiểm soát liều liều lỗi ra đảm bảo xác định chính xác liều gây bởi chùm tia phát ra từ máy gia tốc”.

Thay “bậc số nguyên tử (Z)” đổi thành “nguyên tử số (Z)” trong toàn bộ luận án.

Trang 19: nên thay “Geant4 là công cụ mô phỏng” thành “Geant4 là phần mềm mô phỏng”. Việc thay thế này nên được thực hiện trong suốt luận án và áp dụng cho cả các phần mềm khác.

Trang 25: Trang 25: Viết lại câu “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” thành “Phương pháp Monte Carlo là phương pháp tính sử dụng các số ngẫu nhiên để mô phỏng tương tác của các hạt (photon và electron) với các nguyên tử môi trường và quá trình vận chuyển của chúng trong môi trường. Các số ngẫu nhiên được mô phỏng dựa vào các quy luật tương tác vật lý đã biết. Phương pháp Monte-Carlo theo dõi một lượng lớn lịch sử tương tác và lan truyền của các hạt kể từ khi chúng được sinh ra cho đến khi kết thúc. Liều tại một vị trí nào đó trong môi trường sẽ được tính từ năng lượng mà các hạt tiêu tán tại vị trí đó” .

Trang 25: Câu “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” và một số câu tương tự trong phần này không rõ nghĩa, cần viết lại.

Trang 37: từ “ TWQĐ” viết nhầm. Cần sửa lại thành “TUQĐ”.

Trang 55: câu “lượng năng lượng lắng đọng” nên viết lại thành “năng lượng bị tiêu tán” .

Trang 81: Câu “Trong nghiên cứu này sử dụng cùng một không gian pha dữ liệu đầu vào cho cả hai công cụ Monte Carlo” là không chính xác. Nên viết lại là “Nghiên cứu này đã sử dụng cùng một không gian pha dữ liệu đầu vào cho cả hai phần mềm GATE và PRIMO” .

Kết luận chung

Luận án hoàn toàn đáp ứng các yêu cầu đối với một luận án tiến sĩ chuyên ngành vật lý hạt nhân nguyên tử.

Bản tóm tắt luận án phản ánh trung thành nội dung cơ bản của luận án

Người nhận xét đề nghị luận án được đưa ra bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án tiến sĩ cấp Học viện để nhận học vị tiến sĩ.

Người nhận xét



Lê Hồng Khiêm

BẢN NHẬN XÉT PHẢN BIỆN LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN

Tên 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*”

Chuyên ngành: Vật lý nguyên tử và hạt nhân

Mã số: 9.44.01.06

Nghiên cứu sinh: **Phạm Hồng Lâm**

Người hướng dẫn:

1. PGS.TS Phan Tiến Dũng, Ban UDTK Công nghệ, Viện Hàn lâm KHCNVN.
2. TS Phạm Quang Trung, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Người nhận xét phản biện luận án: **PGS.TS Nguyễn Danh Thanh**

Cơ quan công tác: Bệnh viện Quân y 103 - Học viện Quân y

Phản nhận xét luận án:

1/ Ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài luận án

Đề đáp ứng yêu cầu điều trị cho bệnh nhân ung thư, ở Việt Nam trong khoảng 15 năm qua xạ trị ung thư đã phát triển khá nhanh cả về số lượng và chất lượng. Mục tiêu ít nhất 1 máy xạ trị gia tốc trên 1 triệu dân đến nay cơ bản đã đạt được.

Tuy nhiên, đội ngũ kỹ sư Vật lý hạt nhân phục vụ tại các cơ sở xạ trị (kỹ sư Y Vật lý) đang còn thiếu cả về số lượng và chất lượng đào tạo. Chúng ta đang cần có sự nghiên cứu, đào tạo bài bản hơn đối với đội ngũ kỹ sư Y Vật lý làm việc trong lĩnh vực xạ trị. Do đó, những nghiên cứu về lĩnh vực này đều rất cần thiết và đáng được khích lệ.

Các kỹ sư Y Vật lý đảm nhận tính toán phân bố liều xạ trị cho bệnh nhân ung thư (theo chỉ định của bác sĩ), thực hiện trên phần mềm lập kế hoạch (TPS). Việc nghiên cứu, nắm được các thuật toán thế hệ mới (AAA, AXB) trong tính liều cho các kỹ thuật xạ trị ứng dụng trên bệnh nhân trong thực hành lâm sàng hiện nay là hết sức cần thiết.

Từ những lý do trên, NCS Phạm Hồng Lâm đã tiến hành nghiên cứu, xác định một số đặc trưng cơ bản của chùm photon xạ trị của máy gia tốc TrueBeam STx, 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 trên phantom mật độ không đồng nhất và phantom lồng ngực tương đương cơ thể người, qua đó đánh giá độ chính xác tính liều của 2 thuật toán trong phần mềm lập kế hoạch Eclipse.

2/ Phần tổng quan được NCS viết tốt, trình bày khá đầy đủ các kiến thức cần thiết để thực hiện đề tài luận án: Tổng quan về xạ trị, lý thuyết đo liều bằng

buồng ion hóa, các công cụ mô phỏng Geant4, GATE và PRIMO, các thuật toán tính liều.

3/ Sự hợp lý và độ tin cậy của phương pháp nghiên cứu

Tác giả luận án đã:

- Khảo sát đặc trưng vật lý chùm photon 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), ứng với các mức năng lượng khác nhau: 6, 8, 10 và 15 MV (FF) và 6, 10 MV (FFF).

- Đánh giá phân bố liều theo chiều sâu sử dụng phantom mật độ không đồng nhất, độ chính xác tính liều của hai thuật toán AAA, AXB, so sánh với kết quả đo thực nghiệm trên buồng ion hoá và chương trình mô phỏng Monte Carlo PRIMO.

- Sử dụng phantom lồng ngực E2E, đánh giá độ chính xác tính liều của hai thuật toán AAA, AXB trong điều kiện gần với thực tế điều trị lâm sàng.

- Tính phân bố liều theo 2 thuật toán AAA, AXB trên phần mềm TPS. So sánh, tính độ sai lệch với chương trình mô phỏng Monte Carlo làm tham chiếu.

Nghiên cứu tiến hành tại cơ sở Xạ trị bệnh viện Quân đội 108, là nơi được trang bị khá đầy đủ hệ thống buồng ion hóa, máy đo liều và hệ thống các phantom khác nhau. Do đó cho phép kết quả thu được đủ độ tin cậy.

4/ Các kết quả đạt được, đóng góp mới của luận án

Tác giả đã so sánh kết quả mô phỏng theo GATE và PRIMO với kết quả đo thực nghiệm, 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).

Các đặc trưng liều của chùm photon được nghiên cứu dựa trên đường PDD (d_{max} , TPR20/10, 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.

Kết quả 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%. Có sự phù hợp tốt ghi nhận được giữa kết quả mô phỏng và phép đo.

Đánh giá các thuật toán tính liều AAA và AXB trên phantom nhiều lớp mật độ không đồng nhất và trên phantom lồng ngực E2E cho thấy mô phỏng PRIMO sử dụng thuật toán Monte Carlo cho giá trị gần với đo thực nghiệm. Đa số các giá trị liều tính bằng thuật toán AXB có giá trị chính xác hơn so với AAA.

Đối chiếu với kết quả tính liều trên 16 kế hoạch xạ phẫu phổi của bệnh

nhân thực tế có sử dụng mô phỏng PRIMO cho thấy: liều tính bởi thuật toán AXB có sự chênh lệch nhỏ hơn AAA khi so với thuật toán Monte Carlo của PRIMO.

Kết quả luận án có những đóng góp mới:

Cung cấp cho các kỹ sư Y Vật lý tại các cơ sở xạ trị thông tin cần thiết về đặc trưng của chùm photon trên thể hệ máy gia tốc mới, nhằm ứng dụng chúng trong thực hành xạ trị có hiệu quả.

Kết quả đã góp phần làm phong phú dữ liệu, tăng thêm căn cứ để lựa chọn thuật toán tính liều tối ưu trong tính toán phân bố liều xạ trị ung thư, đặc biệt với những khối u ở vị trí mà 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, sinh học phóng xạ và an toàn phóng xạ có sử dụng công cụ mô phỏng Monte Carlo.

5/ Về nội dung, cấu trúc và hình thức của luận án:

Nội dung nghiên cứu phù hợp với chuyên ngành, phù hợp với tên đề tài. Các kết luận của luận án phù hợp hai mục tiêu nghiên cứu đã đề ra. Không phát hiện thấy sự trùng lặp với nội dung các công trình đã công bố.

Tài liệu tham khảo được trích dẫn đầy đủ, đúng quy định. Gồm 116 tài liệu tham khảo trong và ngoài nước, có 44/116 (37%) tài liệu từ 2018 đến 2024, tương đối cập nhật.

Ngoài phần đặt vấn đề, kết luận và danh mục 116 tài liệu tham khảo, luận án gồm có:

- Chương 1: Tổng quan nghiên cứu 33 trang
- Chương 2: Thiết bị và phương pháp nghiên cứu: 32 trang
- Chương 3: Kết quả và bàn luận 48 trang

Cấu trúc như vậy là tương đối hợp lý.

6/ Một số góp ý để NCS xem xét, sửa chữa hoàn thiện hơn luận án:

- Tài liệu 72 là bài giảng thực hành, nếu coi phân loại một số thuật toán tính liều trích theo tài liệu 72 không thật sự hợp lý, NCS nên tìm tài liệu gốc thay cho tài liệu 72.

- Tr36: tên và năm xuất bản của tài liệu: Hoàng Hữu Thái 2021 chứ không phải 2020; Nguyễn Phương Quý chứ không phải Vũ Phương Quý.

- Một số lỗi chính tả: Tr38: (bảng 2.1): huyền nghị (khuyến nghị)

Tr41: mật độ mật chất (vật chất)

Tr105: 2%/2mm và 2%/2mm (3%/3mm).

- Đề các nội dung phương pháp chỉ số Gamma Index (mục 2.1.5), phương pháp đánh giá độ lệch chuẩn (mục 2.1.6) ở trang 43-45 vào mục 2.1.2 dụng cụ và thiết bị đo (chương 2) chưa thật sự phù hợp vì 2 nội dung này không phải là dụng

cụ và thiết bị. Theo tôi, nên chuyển vào sau mục 2.2.4 của mục lớn 2.2 là phương pháp nghiên cứu. Như vậy có lẽ hợp lý hơn.

- Trang 105: NCS viết: “**thực hiện lại** tính liều và mô phỏng trên kế hoạch xạ phẫu phổi của 16 bệnh nhân”. Có lẽ không nên dùng từ “thực hiện lại”. Vì nếu thực hiện lại thì cần nêu kết quả trước đây và so sánh phân tích ưu điểm của tính toán mới. Thực chất đây là “áp dụng tính liều lập kế hoạch theo 2 thuật toán AAA và AXB, đối chiếu với mô phỏng PRIMO trên 16 bệnh nhân ung thư phổi có chỉ định xạ phẫu”, để so sánh 2 thuật toán AAA và AXB.

7. Về chất lượng những bài báo khoa học đã được NCS công bố

Đã có 6 bài báo (tác giả) thuộc nội dung nghiên cứu của luận án:

+ 1 bài: J. of Military Pharmaco-medicine, Vol 44, N^o1 (2019), 180-187.

+ 1 bài trong Nucl. Sci. and Tech., Vol.14, No. 1 (2024), pp. 07-19.

+ 1 bài đăng Atom Indonesia Journal, ISI, Vol. 41 No. xxx, 2024, 50(3). ISI.

+ 2 bài: Nuclear Technology & Radiation Protection Journal ISI, 1 bài đã đăng Vol. 39, No. 1 (2024), pp. 58-65, ISI. Và 1 bài đã chấp nhận đăng (accepted).

+1 bài trong kỷ yếu hội nghị quốc tế, đã được đăng trên hệ thống IEEE Xplore, 2024. DOI: [10.1109/ICHST59286.2023.10565365](https://doi.org/10.1109/ICHST59286.2023.10565365).

Như vậy là có 2 bài đã đăng trên tạp chí trong nước, 1 bài kỷ yếu hội nghị quốc tế đã đăng và 2 bài trên tạp chí nước ngoài đã được đăng, 1 bài được chấp nhận đăng. Đáp ứng yêu cầu đối với luận án TS về số lượng và chất lượng bài báo công bố.

Kết luận:

Luận án của NCS Phạm Hồng Lâm đã đáp ứng đầy đủ yêu cầu về nội dung và hình thức đối với một luận án Tiến sĩ chuyên ngành Vật lý nguyên tử và hạt nhân. Kết quả nghiên cứu của luận án có giá trị khoa học và thực tiễn, giúp các kỹ sư Y Vật lý hiểu sâu hơn về đặc trưng các chùm photon xạ trị. Làm cơ sở ứng dụng trong lập kế hoạch xạ trị đảm bảo chính xác hơn với từng bệnh nhân cụ thể, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị cho người bệnh ung thư.

Đã có 2 bài báo quốc tế về nội dung luận án được công bố. Bản tóm tắt luận án phản ánh trung thành nội dung cơ bản của luận án tiến sĩ.

NCS Phạm Hồng Lâm đủ điều kiện bảo vệ luận án trước hội đồng chấm luận án tiến sĩ cấp Học viện để nhận học vị Tiến sĩ Vật lý.

Hà Nội, ngày 18 tháng 12 năm 2024

Người nhận xét



PGS.TS. Nguyễn Danh Thanh

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

BẢN NHẬN XÉT PHẢN BIỆN LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN

Tên đề tài: 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

Người nhận xét: PGS.TS. Nguyễn Văn Thái

Cơ quan công tác: Khoa Vật lý Kỹ thuật, ĐH Bách khoa Hà nội

Điện thoại liên hệ: 0967405962

Email: thai.nguyenvan@hust.edu.vn

NỘI DUNG NHẬN XÉT

1. Nhận xét chung

Luận án trình bày kết quả nghiên cứu các 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 đạc thực nghiệm bằng buồng ion hoá, trên cơ sở đó 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, phantom lồng ngực tương đương cơ thể người

Luận án được trình bày trong 140 trang, gồm 3 chương, 38 bảng, 57 hình vẽ cùng tài liệu tham khảo và phụ lục. Luận án có bố cục hợp lý, trình bày mạch lạc, ít có lỗi chính tả, không có sự trùng lặp so với các công trình, luận văn, luận án đã công bố ở trong và ngoài nước; luận án thể hiện tính trung thực, rõ ràng và đầy đủ trong trích dẫn tài liệu; luận án thể hiện rõ sự phù hợp giữa tên đề tài và nội dung, giữa nội dung với chuyên ngành và mã chuyên ngành.

2. Kết quả nghiên cứu mới và ý nghĩa khoa học 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 hỗ trợ trong xạ trị lâm sàng cũng như trong nghiên cứu, 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. Ngoài ra các kết quả nghiên cứu một số đặc trưng vật lý của các chùm tia 6 MeV, 8 MeV và 15 MeV không làm phẳng FFF và làm phẳng FF của máy gia tốc xạ trị TrueBeam STx sử dụng đo lường thực nghiệm bằng buồng ion hoá góp phần làm phong phú dữ

liệu, cung cấp các thông tin cần thiết về đặc trưng của chùm photon trên thế hệ máy gia tốc mới, nhằm ứng dụng chúng trong thực hành xạ trị có hiệu quả.

3. Các công trình công bố

Các kết quả được NCS công bố trong 03 bài báo trên tạp chí Quốc tế và 02 bài báo trên tạp chí trong nước có uy tín, cụ thể 01 bài trên tạp chí Nuclear Technology and Radiation Protection (Q2), 01 bài trên tạp chí Atom Indonesia (Q4), 01 bài báo hội nghị IEEE, 01 bài báo tạp chí Nuclear Science and Technology, và một bài báo tạp chí Journal of Military Pharmaco-medicine đều với vai trò tác giả đứng đầu đã khẳng định ý nghĩa khoa học và giá trị thực tiễn, độ tin cậy của kết quả nghiên cứu.

4. Kết luận: Luận án đáp ứng các yêu cầu đối với một luận án tiến sĩ theo Quy chế tuyển sinh và đào tạo trình độ tiến sĩ hiện hành; bản tóm tắt luận án phản ánh trung thành nội dung cơ bản của luận án; Tôi đồng ý luận án có thể đưa ra bảo vệ ở cấp Học viện.

Một số câu hỏi:


- a) Công cụ tính toán mô phỏng GATE có sử dụng được để đánh giá các thuật toán tính liều trong môi trường không đồng nhất không ?
- b) Những khó khăn và triển vọng phát triển GATE có tính năng như PRIMO ?

Xác nhận của cơ quan công tác (nếu có) Hà Nội, ngày 25 tháng 11 năm 2024

(Ký tên và đóng dấu)

Người nhận xét

(Ký và ghi rõ họ tên)



PGS.TS. Nguyễn Văn Thái

BẢN NHẬN XÉT LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN

Tên 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*

Chuyên ngành: Vật lý nguyên tử và Hạt nhân

Mã số: 9 44 01 06

Nghiên cứu sinh: Phạm Hồng Lâm

Người hướng dẫn: PGS.TS. Phan Tiến Dũng và TS. Phạm Quang Trung

Người nhận xét: TS. Phạm Ngọc Đồng

Cơ quan công tác: Viện Khoa học và Kỹ thuật hạt nhân

Ý kiến nhận xét

1. Tính cần thiết, thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài luận án

Hầu hết việc tính toán phân bố liều xạ trị cho bệnh nhân ung thư hiện nay đều được thực hiện trên một phần mềm lập kế hoạch đi kèm thiết bị của nhà cung cấp. Mỗi phần mềm tính liều thường được tích hợp một số thuật toán tính liều khác nhau dựa trên 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. Để 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. Máy gia tốc TrueBeam STx là một thế hệ máy xạ trị hiện đại nhất đang ngày càng phổ biến tại Việt Nam. 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 trên máy gia tốc TrueBeam STx là hết sức cần thiết.

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 đặt ra với mục tiêu đánh giá các đặc trưng vật lý của chùm photon sử dụng trong xạ trị lâm sàng qua phần mềm mô phỏng PRIMO và GATE, và đánh giá tính chính xác tính liều của hai thuật toán AAA và AXB trong phần mềm lập kế hoạch xạ trị Eclipse cho môi trường không đồng nhất trong cơ thể sống.

Nội dung nghiên cứu của luận án tập trung 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. Thêm vào đó luận án cũng 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; 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; 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.

Các kết quả đạt được của luận án có tính thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn với 05 công trình công bố trên các tạp chí uy tín trong và ngoài nước, và 01 kỷ yếu hội nghị quốc tế.

2. Sự không trùng lặp của đề tài nghiên cứu so với các công trình, luận văn, luận án đã công bố ở trong và ngoài nước; tính trung thực, rõ ràng và đầy đủ trong trích dẫn tài liệu tham khảo:

Nội dung của luận án ngoài phần Mở đầu và Kết luận được chia thành 3 chương chính theo cấu trúc như sau: Chương 1. Tổng quan về xạ trị, các đặc trưng, công cụ phần mềm và thuật toán tính liều; Chương 2. Trình bày về thiết bị, công cụ sử dụng và phương pháp khảo sát, đánh giá; Chương 3. Trình bày về các kết quả khảo sát đặc trưng chùm photon; Luận án có tổng số 139 trang kể cả phụ lục, có 38 bảng biểu, 57 hình vẽ và 116 tài liệu tham khảo. Các kết quả nghiên cứu trong nội dung của luận án liên quan trực tiếp đến 06 công trình công bố trên các tạp chí quốc tế uy tín trong lĩnh vực khoa học và kỹ thuật hạt nhân, an toàn bức xạ và y-dược.

Đề tài và nội dung nghiên cứu luận án không trùng lặp so với các công trình, luận văn, luận án đã công bố ở trong và ngoài nước. Các kết quả khoa học và số liệu công bố trong luận án đóng góp quan trọng vào nguồn số liệu chung cho cộng đồng khoa học nói chung cũng như vật lý y khoa nói riêng.

3. Sự phù hợp giữa tên đề tài với nội dung, giữa nội dung với chuyên ngành và mã số chuyên ngành:

“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” là đề tài nghiên cứu ứng dụng nghiên cứu các đặc trưng vật lý sử dụng trong xạ trị lâm sàng trên máy gia tốc TrueBeam STx để hỗ trợ việc tính toán liều trong lập kế xạ trị và xạ phẫu. Nghiên cứu các tính chất của chùm tia photon trên máy gia tốc TrueBeam STx cũng như đánh giá thuật toán tính toán liều là đối tượng nghiên cứu của chuyên ngành vật lý hạt nhân và nguyên tử. Chính vì vậy, có thể nói rằng tên đề tài luận án phù hợp với nội dung và mã số chuyên ngành Vật lý nguyên tử và hạt nhân, mã số 9440106.

4. Độ tin cậy và tính hiện đại của phương pháp đã sử dụng để nghiên cứu

Có thể nói phương pháp mô phỏng sử dụng trong luận án là các công cụ GEANT4, GATE, PRIMO và phần mềm Eclipse của hãng Varian, phần mềm OmniPro-Accept kết hợp với hệ thiết bị xạ trị, xạ phẫu TrueBeam STx hiện đại đang được sử dụng tại Bệnh viện Quân đội 108 kèm theo các dụng cụ, công cụ thiết bị đo trong quá trình nghiên cứu được cộng đồng kỹ sư vật lý y khoa/hạt nhân hiện nay công nhận và sử dụng rộng rãi.

Kết quả nghiên cứu của luận án đã được công bố trên các tạp chí có uy tín trong nước (Nuclear Science and Technology và Journal of Military Pharmaco-medicine) và ngoài nước (Nuclear Technology & Radiation Protection và Atom Indonesia) được cộng đồng khoa học đánh giá cao. Các công trình liên quan trực tiếp của luận án là:

- **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.

- **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.
- **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.
- **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.
- **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 Pharmacomedicine, Vol 44, N^o1 (2019), pp. 180-187.
- **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 (đã được chấp nhận đăng).

Chính vì vậy có thể nói rằng, các phương pháp và trang thiết bị phục vụ nghiên cứu trong luận án có độ tin cậy và hiện đại.

5. Kết quả nghiên cứu mới của tác giả

- Đóng góp của luận án là minh chứng cho khả năng áp dụng các công cụ tính toán mô phỏng Monte Carlo như GATE/Geant4, PRIMOS phục vụ trong xạ trị lâm sàng cũng như trong nghiên cứu phát triển về mặt phương pháp luận trong đánh giá liều xạ trị.
- Các kết quả nghiên cứu của luận án 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 như TrueBeam STx, ứng dụng và hiệu quả của chúng trong thực hành xạ trị. Đây cũng là những dữ liệu làm 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.
- Các số liệu từ kết quả mô phỏng các chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx có thể được sử dụng 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.

6. Ưu điểm và nhược điểm về nội dung, kết cấu của luận án. Chỉ ra các vấn đề cần phải điều chỉnh, làm rõ:

Ưu điểm:

Luận án có bố cục và nội dung được trình bày rõ ràng, đầy đủ. Số lượng các tài liệu được trích dẫn đầy đủ và phong phú. Các nội dung trình bày trong luận án đều liên quan trực tiếp đến luận án.

Nhược điểm:

Luận án:

- Đề nghị bổ sung thêm chữ Conformal vào danh mục chữ viết tắt của 3D-CRT; thêm các chữ viết tắt trong danh mục như WHO, IBA, TERMA, MPMC, LBTE, BTE ...; nên viết thường giải thích về từ liều lượng (dose) thay bằng chữ "DOSE" như trong trang 7;
- Bổ sung thông tin về "Volume - Vol." và "Number - No." trên tạp chí Atom Indonesia của công trình thứ 2 trong Danh mục các công trình công bố có liên quan; Xem xét bổ sung thêm công trình đã đăng trên tạp chí Nuclear Science and Technology năm 2020: Nucl. Sci. and Tech., Vol.10, No. 3 (2020), pp. 31-40;

Tóm tắt luận án (cả bản tiếng Anh và tiếng Việt):

- Đánh số lại các hình ở trang 3, 9, 10, 15, 17, 18, 19, 20;
- Nên bổ sung thêm tài liệu tham khảo và trích dẫn trong tóm tắt luận án.

Ý kiến khác: Không.

7. Kết luận chung cần khẳng định mức độ đáp ứng các yêu cầu đối với một luận án tiến sĩ chuyên ngành. Bản tóm tắt luận án phản ánh trung thành nội dung cơ bản của luận án hay không; luận án có thể đưa ra bảo vệ cấp Học viện để nhận học vị tiến sĩ được hay không?

Nhìn chung, Luận án được trình bày có bố cục hợp lý, logic phù hợp với các nội dung nghiên cứu đã được đề ra cũng như các kết quả nghiên cứu một cách thống nhất. Đây là một luận án được hoàn thành trên cơ sở 03 công trình đã được công bố trên tạp chí quốc tế nằm trong danh mục ISI (Nuclear Technology & Radiation Protection và Atom Indonesia), 02 công trình đăng tải trên tạp chí trong nước (Nuclear Science and Technolgy và Journal of Military Pharmaco-medicine) và 01 công trình đăng tải trong Kỷ yếu hội nghị quốc tế có uy tín (International Conference on Health Science and Technology). Cả nội dung và hình thức đều đáp ứng các yêu cầu đối với một luận án tiến sĩ.

Người nhận xét đề nghị nghiên cứu sinh Phạm Hồng Lâm được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án tiến sĩ cấp Học viện và nhận học vị tiến sĩ chuyên ngành Vật lý nguyên tử và hạt nhân.

Hà Nội, ngày 22 tháng 11 năm 2024

Người nhận xét



Phạm Ngọc Đồng

BẢN NHẬN XÉT/ PHẢN BIỆN LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN

Tên 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

Chuyên ngành: Vật lý nguyên tử và hạt nhân

Mã số: 9.44.01.06

Nghiên cứu sinh: Phạm Hồng Lâm

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

2. TS. Phạm Quang Trung

Người nhận xét/ Người phản biện: PGS. TS. Phan Việt Cường

Cơ quan công tác: Trung tâm Chiếu xạ Hà Nội, Viện Năng lượng nguyên tử Việt Nam

Nội dung nhận xét:

1. Tính cần thiết, thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài luận án.

Trong điều trị ung thư sử dụng liệu pháp xạ trị, độ chính xác của việc tính toán lập kế hoạch điều trị đóng một vai trò rất quan trọng quyết định chất lượng, hiệu quả điều trị. Ngày nay, có rất nhiều kỹ thuật xạ trị tiên tiến được áp dụng, đi kèm với các thiết bị gia tốc xạ trị là các phần mềm lập kế hoạch. Máy gia tốc xạ trị TrueBeam STX của hãng Varian có thiết kế đặc biệt làm cho nó có khả năng tạo ra các chùm photon điều trị đặc thù như là chế độ phát chùm tia FFF suất liều cao, đi kèm với nó là phần mềm lập kế hoạch điều trị Eclipse. Tuy nhiên, các nghiên cứu đánh giá thuật toán của các phần mềm này sử dụng công cụ tính toán mô phỏng Monte Carlo cũng như đánh giá các thuật toán đối với môi trường không đồng nhất tương đương cơ thể sống vẫn là một đề tài chưa được đề cập nhiều. Bên cạnh đó, đề tài cũng đã so sánh kết quả mô phỏng Monte Carlo sử dụng PRIMO với phần mềm Eclipse sử dụng 02 thuật toán khác nhau là AAA và AXB (mô phỏng Monte Carlo đã được kiểm chứng trước bằng đo đạc). Ngoài ra, trong khuôn khổ luận án, NCS và tập thể hướng dẫn đã tiến hành việc chuẩn buồng ion hóa trực tiếp trên máy gia tốc. Từ thực tế trên, có thể kết luận rằng đề tài có ý nghĩa khoa học, có tính mới và tính thực tiễn cao

2. Sự không trùng lặp của đề tài nghiên cứu so với các công trình, luận án đã công bố ở trong và ngoài nước; tính trung thực, rõ ràng và đầy đủ trong trích dẫn tài liệu tham khảo.

Đề tài nghiên cứu không trùng lặp với các công trình, luận án đã công bố trong và ngoài nước. Các tài liệu tham khảo được trích dẫn trung thực, đầy đủ và rõ ràng

3. Sự phù hợp giữa tên đề tài với nội dung, giữa nội dung với chuyên ngành và mã số chuyên ngành.

Phù hợp

4. Độ tin cậy và tính hiện đại của phương pháp đã sử dụng để nghiên cứu.

Mục tiêu của luận án là đưa ra được kết quả đánh giá độ chính xác của hai thuật toán thông dụng trong phần mềm lập kế hoạch Eclipse là AAA, AXB sử dụng chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STX cho mọi trường không đồng nhất trong cơ thể sống. Để đạt được mục tiêu này, NCS đã tiến hành so sánh kết quả tính toán của phần mềm Eclipse sử dụng 02 thuật toán nói trên với đo đạc thực nghiệm sử dụng phantom nhiều lớp mật độ không đồng nhất tương đương với các lớp mô trong cơ thể người tại các vùng có phân bố mật độ phức tạp, phantom lồng ngực E2E SBRT 036A và các buồng ion hóa. Các buồng ion hóa được chuẩn trực tiếp trên máy gia tốc sử dụng quy trình chuẩn đã được kiểm chứng. Ngoài ra, kết quả tính toán sử dụng phần mềm Eclipse cũng được so sánh với mô phỏng Monte Carlo, trong đó đặc trưng chùm photon mô phỏng bởi phương pháp Monte-Carlo đã được kiểm chứng bằng đo đạc thực nghiệm. Cuối cùng, việc kiểm chứng thuật toán cũng đã được tiến hành với một số kế hoạch xạ trị và so sánh với mô phỏng Monte-Carlo sử dụng PRIMO. Các so sánh đánh giá sử dụng phương pháp gamma index. Có thể kết luận rằng phương pháp nghiên cứu là hiện đại và đáng tin cậy.

5. Kết quả nghiên cứu mới của tác giả.

- Chế tạo và tiến hành thực nghiệm trên phantom không đồng nhất
- So sánh giữa phần mềm lập kế hoạch điều trị, đo đạc và mô phỏng Monte-Carlo
- Đã mô phỏng được đặc trưng của chùm photon sử dụng mô phỏng Monte-Carlo, đây có thể được xem là dữ liệu đầu vào cho các nghiên cứu khác

6. Ưu điểm và nhược điểm về nội dung, kết cấu và hình thức của luận án.

- Luận án có kết cấu logic, hình thức đẹp
- Một số góp ý chỉnh sửa
 - Mục 1.1: Nên viết rõ hơn là “Tổng quan về xạ trị sử dụng máy gia tốc electron tuyến tính”
 - Cơ sở vật lý tính toán liều lượng nên nêu tổng quát chứ không chỉ đề cập riêng cho chùm photon, nếu không cần nói rõ là cơ sở vật lý tính toán liều lượng trong xạ trị sử dụng chùm photon
 - Xem lại chú thích trên hình 1.5
 - Hình 1.5 và 1.6 có nhiều thông tin trùng nhau, nên gộp lại

- Trong mục 1.4.1 nói mỗi lớp là một đối tượng là không đúng. Lớp bao gồm đối tượng, hàm và phương pháp
- Trong mô phỏng Monte-Carlo, sử dụng thuật ngữ tách chiết thông tin là chưa thật chính xác và khoa học
- Trong mục 1.4.1 nói tham số hóa là quá trình vật lý là không đúng. Tham số hóa là kỹ thuật biểu diễn tiết diện tương tác của một quá trình nào đó dưới dạng công thức toán học
- Dose-1 là máy đọc liều chứ không phải là máy đo liều
- Mục 2.1.5. Phương pháp chỉ số gamma index nên chuyển xuống phần 2.2
- Năng lượng lắng đọng nên đổi thành độ mất năng lượng
- Nên liệt kê buồng ion hóa chuẩn FC65 trong phần thiết bị nghiên cứu

7. Nội dung luận án đã được công bố trên tạp chí, kỷ yếu hội nghị khoa học nào và giá trị khoa học của các công trình đã công bố.

Nội dung của luận án đã được công bố trên 02 tạp chí ISI, 01 kỷ yếu hội nghị quốc tế, 02 tạp chí uy tín trong nước và 01 công bố đã được chấp nhận đăng trên tạp chí ISI. Nội dung của các công bố phản ánh nội dung của luận án

8. Kết luận chung cần khẳng định mức độ đáp ứng các yêu cầu đối với một luận án tiến sĩ chuyên ngành. Bản tóm tắt luận án phản ánh trung thành nội dung cơ bản của luận án hay không; luận án có thể đưa ra bảo vệ cấp Học viện để nhận học vị tiến sĩ được hay không.

Luận án đáp ứng được các yêu cầu đối với một luận án tiến sĩ chuyên ngành. Bản tóm tắt phản ánh trung thực nội dung cơ bản của luận án. Luận án có thể đưa ra bảo vệ cấp Học viện để nhận học vị tiến sĩ

Người nhận xét



Phan Việt Cường

BẢN NHẬN XÉT/ PHẢN BIỆN LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN

Tên 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

Chuyên ngành: Vật lý nguyên tử và hạt nhân

Mã số: 9.44.01.06

Nghiên cứu sinh: Phạm Hồng Lâm.

Người hướng dẫn: PGS.TS Phan Tiến Dũng, TS Phạm Quang Trung.

Người nhận xét: TS. Nguyễn Thế Nghĩa.

Cơ quan công tác: Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

Nội dung nhận xét:

- Tính cần thiết, thời sự, ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài luận án.

Ung thư đang là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu tại Việt Nam, với số ca tử vong năm 2022 là 122 nghìn. Vì vậy xạ trị ung thư bằng máy gia tốc đang trở có nhu cầu rất lớn tại Việt Nam để đáp ứng khoảng 182 nghìn ca ung thư mắc mới mỗi năm. Đây là lý do khẳng định tính cần thiết, thời sự, khoa học và thực tiễn của đề tài luận án này, khi “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”.

- Sự không trùng lặp của đề tài nghiên cứu so với các công trình, luận án đã công bố ở trong và ngoài nước; tính trung thực, rõ ràng và đầy đủ trong trích dẫn tài liệu tham khảo.

Nội dung của luận án không trùng lặp với các công trình, luận án khác đã công bố. Các tài liệu tham khảo được trích dẫn rõ ràng, đầy đủ và trung thực.

- Sự phù hợp giữa tên đề tài với nội dung, giữa nội dung với chuyên ngành và mã số chuyên ngành.

Tên đề tài phù hợp với nội dung, phù hợp với chuyên ngành và mã ngành.

- Độ tin cậy và tính hiện đại của phương pháp đã sử dụng để nghiên cứu.

Luận án được thực hiện trên thiết bị hiện đại là máy gia tốc Truebeam STx. Các phần mềm mô phỏng đều là các phần mềm hiện đại, được sử dụng rộng rãi, vì vậy luận án có tính hiện đại và độ tin cậy cao.

- Kết quả nghiên cứu mới của tác giả.

Các kết quả nghiên cứu của luận án như sau:

+ Luận án đã khẳng định khả năng áp dụng các công cụ tính toán mô phỏng Monte Carlo như GATE/Geant4, PRIMO cho xạ trị lâm sàng tại Việt Nam hiện nay.

+ Luận án trở thành một tài liệu tham khảo cho các kỹ sư xạ trị tại Việt Nam.

+ Luận án đã đóng góp dữ liệu để lựa chọn thuật toán tính liều tối ưu trong phân bố liều xạ trị ung thư, đặc biệt với khu vực mật độ các mô không đồng nhất như vùng lồng ngực.

+ Kết quả mô phỏng các chùm photon của máy gia tốc TrueBeam STx của luận án có thể được sử dụng như cơ sở dữ liệu đầu vào cho các nghiên cứu về xạ trị, sinh học phóng xạ và an toàn phóng xạ có sử dụng công cụ mô phỏng Monte Carlo.

- Ưu điểm và nhược điểm về nội dung, kết cấu và hình thức của luận án.

Luận án trình bày sáng sủa, mạch lạc. Kết cấu và hình thức của luận án là hợp lý. Tuy nhiên một số hình ảnh cần được trình bày rõ hơn. Bảng 3.27 cần được chuẩn hóa về số chữ số thập phân sau dấu phẩy.

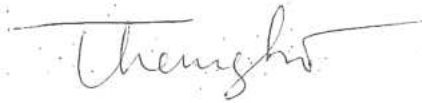
- Nội dung luận án đã được công bố trên tạp chí, kỷ yếu hội nghị khoa học nào và giá trị khoa học của các công trình đã công bố.

Nội dung của luận án được công bố với 6 công trình với tên tác giả đứng đầu. Trong đó có hai công trình (công trình số 1 và số 6 (được chấp nhận) thuộc tạp chí Q2, năm 2023). Công trình thứ 2 thuộc tạp chí Q4. Công trình thứ 3 được công bố trong Hội nghị quốc tế về khoa học và công nghệ y tế năm 2023. Công trình thứ 4 được công bố trên tạp chí trong nước Nuclear Science and Technology. Công trình thứ 5 cũng được công bố trên tạp chí trong nước, tạp chí Y dược học Quân sự của Học viện Quân y.

- Kết luận chung cần khẳng định mức độ đáp ứng các yêu cầu đối với một luận án tiến sĩ chuyên ngành. Bản tóm tắt luận án phản ánh trung thành nội dung cơ bản của luận án hay không; luận án có thể đưa ra bảo vệ cấp Học viện để nhận học vị tiến sĩ được hay không.

Bản tóm tắt của luận án phản ánh trung thành nội dung luận án. Luận án đáp ứng yêu cầu đối với một luận án tiến sĩ chuyên ngành Vật lý nguyên tử và hạt nhân. Luận án đủ điều kiện để đưa ra bảo vệ cấp Học viện để NCS nhận được học vị tiến sĩ.

Người nhận xét



TS. Nguyễn Thế Nghĩa

**BẢN GIẢI TRÌNH CHỈNH SỬA, BỔ SUNG LUẬN ÁN TIẾN SĨ
CẤP HỌC VIỆN**

Ngày 18 tháng 12 năm 2024, Học viện Khoa học và Công nghệ đã tổ chức đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện cho nghiên cứu sinh Phạm Hồng Lâm theo Quyết định số 1240/QĐ-HVKHCN ngày 06 tháng 11 năm 2024 của Giám đốc Học viện.

Đề tài: “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”

Ngành: Vật lý nguyên tử và hạt nhân,

Mã số: 9 44 01 06

Người hướng dẫn khoa học:

- PGS.TS. Phan Tiến Dũng - Ban UDTK Công nghệ, Viện Hàn lâm KHCNVN
- TS. Phạm Quang Trung - Bệnh viện TƯ Quân đội 108, Bộ Quốc phòng.

Theo Biên bản của Hội đồng, NCS phải bổ sung và chỉnh sửa luận án các điểm sau đây:

| STT | Nội dung đề nghị chỉnh sửa, bổ sung | Nội dung đã được chỉnh sửa, bổ sung (Ghi rõ số trang/chương/mục... đã được chỉnh sửa) |
|-----|---|--|
| 1 | Xem lại Hình 1.5., trong đó màu đỏ là chùm tia FF và màu xanh là chùm tia FFF, nhưng tất cả đều ghi Profile chùm tia FFF | Hình 1.5 đã được chỉnh sửa phần chú thích chính xác để phân biệt giữa Profile chùm tia có lọc phẳng (FF) và không lọc phẳng (FFF) (trang 12, Mục 1.2.2) |
| 2 | Trong các hình vẽ của Hình 3.1. giá trị đo của liều rất khó nhìn vì cách ký hiệu và không nên vẽ đường thẳng mà phải vẽ các giá trị riêng biệt tại từng giá trị độ sâu. | Các giá trị đo trong Hình 3.1 và Hình 3.2 là giá trị chuẩn so sánh cho các giá trị mô phỏng, được đo liên tục với khoảng cách đo là 1mm nên các giá trị hiển thị trên biểu đồ hình vẽ rất gần nhau. Để dễ quan sát và đánh giá kết quả nghiên cứu, NCS đã chỉnh sửa hiển thị đường dữ liệu đo thành đường nét chấm theo từng vị trí đo, và cũng chỉnh sửa hiển thị kết quả mô phỏng một cách phù hợp hơn (trang 74 Mục 3.1.2.1 và trang 80 Mục 3.1.2.2). |
| 3 | Trong Tóm tắt luận án có sử dụng các chữ viết tắt, do đó cần đưa vào Danh mục các chữ ký viết tắt. Đồng thời | Theo yêu cầu hình thức của Bản tóm tắt: không có mục Tài liệu tham khảo đã trích dẫn; giữ nguyên số và tên hình, |

Lưu ý: Các chữ ký xác nhận cần gắn với nội dung trên cùng một trang giấy. Học viện sẽ không xác nhận nếu phần chữ ký tách rời với nội dung

| | | |
|---|--|--|
| | phải có tài liệu tham khảo và được trích dẫn trong bài viết. | bảng số liệu như trong luận án, vì vậy NCS đã giữ nguyên các hình và cố gắng hạn chế các chữ viết tắt trong bản tóm tắt này. |
| 4 | Trang 4: “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”. Nên viết lại là “Mục tiêu của xạ trị là tập trung liều lượng cao nhất có thể vào khối u để diệt hoàn toàn các tế bào ung thư, đồng thời hạn chế làm tổn thương các tế bào lành xung quanh với xác suất cao nhất có thể”. | NCS đã chỉnh sửa theo góp ý của Thành viên hội đồng, câu bên được viết lại thành “ <i>Mục tiêu của xạ trị là tập trung liều lượng cao nhất có thể vào khối u để tiêu diệt hoàn toàn các tế bào ung thư, đồng thời hạn chế làm tổn thương các tế bào lành xung quanh với xác suất cao nhất có thể</i> ” (trang 4, Mục 1.1.1). |
| 5 | Trang 4 (dòng cuối): câu “đo liều xác chẩn kế hoạch” không rõ nghĩa. Nên sửa lại. | “Đo liều xác chẩn kế hoạch” là một khái niệm trong đo liều đảm bảo kế hoạch xạ trị, nhằm đảm bảo phân bố liều tính trên phần mềm lập kế hoạch đúng với liều thực tế chiếu xạ trên bệnh nhân bằng máy gia tốc. Để rõ nghĩa hơn, NCS đã sửa cụm từ trên thành “ <i>đo liều đảm bảo chất lượng</i> ” (trang 5, Mục 1.1.1). |
| 6 | Trang 6: câu “Hệ thống kiểm soát liều liều lỗi ra đảm bảo sự phát liều chính xác của máy gia tốc” nên viết lại thành “Hệ thống kiểm soát liều liều lỗi ra đảm bảo xác định chính xác liều gây bởi chùm tia phát ra từ máy gia tốc”. | Câu “Hệ thống kiểm soát liều liều lỗi ra đảm bảo sự phát liều chính xác của máy gia tốc” đã chỉnh sửa theo góp ý của Thành viên hội đồng thành “ <i>Hệ thống kiểm soát liều liều lỗi ra đảm bảo xác định chính xác liều gây bởi chùm tia phát ra từ máy gia tốc</i> ” (trang 6, Mục 1.1.2). |
| 7 | Thay “bậc số nguyên tử (Z)” đổi thành “nguyên tử số (Z)” trong toàn bộ luận án. | Cụm từ “bậc số nguyên tử (Z)” trong luận án đã được chỉnh sửa thành “ <i>nguyên tử số (Z)</i> ” (trang 7, Mục 1.1.3.2; trang 9, Mục 1.1.3.3). |
| 8 | Trang 19: nên thay “Geant4 là công cụ mô phỏng” thành “Geant4 là phần mềm mô phỏng”. Việc thay thế này nên được thực hiện trong suốt luận án và áp dụng cho cả các phần mềm khác. | Tất cả các thuật ngữ “công cụ mô phỏng” dùng mô tả chi tiết cho Geant4, GATE, PRIMO đã được thay thế bởi thuật ngữ “ <i>phần mềm mô phỏng</i> ” để đảm bảo tính chính xác trong nội dung luận án (trang 4, 19, 20, 22, 54, 58, 59, 61, 68, 76, 81, 84, 85, 87). |
| 9 | Trang 25: Viết lại câu “Phương pháp Monte Carlo sử dụng cơ sở lý thuyết vật lý vận chuyển photon và electron | NCS đã viết lại câu theo góp ý của Thành viên hội đồng thành “ <i>Phương pháp Monte Carlo là phương pháp tính</i> |

| | | |
|----|--|---|
| | <p>để xem xét quỹ đạo của từng hạt riêng lẻ và đó là mô hình 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” thành “Phương pháp Monte Carlo là phương pháp tính sử dụng các số ngẫu nhiên để mô phỏng tương tác của các hạt (photon và electron) với các nguyên tử môi trường và quá trình vận chuyển của chúng trong môi trường. Các số ngẫu nhiên được mô phỏng dựa vào các quy luật tương tác vật lý đã biết. Phương pháp Monte-Carlo theo dõi một lượng lớn lịch sử tương tác và lan truyền của các hạt kể từ khi chúng được sinh ra cho đến khi kết thúc. Liều tại một vị trí nào đó trong môi trường sẽ được tính từ năng lượng mà các hạt tiêu tán tại vị trí đó.</p> | <p><i>sử dụng các số ngẫu nhiên để mô phỏng tương tác của các hạt (photon và electron) với các nguyên tử môi trường và quá trình vận chuyển của chúng trong môi trường. Các số ngẫu nhiên được mô phỏng dựa vào các quy luật tương tác vật lý đã biết. Phương pháp Monte-Carlo theo dõi một lượng lớn lịch sử tương tác và lan truyền của các hạt kể từ khi chúng được sinh ra cho đến khi kết thúc. Liều tại một vị trí nào đó trong môi trường sẽ được tính từ năng lượng mà các hạt tiêu tán tại vị trí đó” (trang 25, Mục 1.5.2).</i></p> |
| 10 | <p>Trang 25: Câu “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” và một số câu tương tự trong phần này không rõ nghĩa, cần viết lại.</p> | <p>Để diễn đạt rõ nghĩa hơn, câu bên được chỉnh sửa thành “Thuật toán nhóm A: ...Knoos 2006 [71] dựa trên hệ số hiệu chỉnh tính không đồng nhất của môi trường để hiệu chỉnh phân bố liều theo sự thay đổi của mật độ mô...” (trang 25, Mục 1.5.2); chỉnh sửa câu đầu tiên trang 26, Mục 1.5.2 thành “Thuật toán nhóm B: ...Ojala 2014 [19] hiệu chỉnh liều dựa trên sự tán xạ của bức xạ xung quanh một điểm trong môi trường...”</p> |
| 11 | <p>Trang 37: từ “TWQĐ” viết nhầm. Cần sửa lại thành “TUQĐ”.</p> | <p>Từ “TWQĐ” đã được sửa đúng thành “TUQĐ” (trang 37, Mục 2.1).</p> |
| 12 | <p>Trang 55: câu “lượng năng lượng lắng đọng” nên viết lại thành “năng lượng bị tiêu tán”.</p> | <p>Thuật ngữ “năng lượng lắng đọng” trong luận án đã được sửa thành “năng lượng bị tiêu tán” theo góp ý của Hội đồng (trang 53, Mục 2.2.1.3).</p> |
| 13 | <p>Trang 81: Câu “Trong nghiên cứu này sử dụng cùng một không gian pha dữ liệu đầu vào cho cả hai công cụ Monte Carlo” là không chính xác. Nên viết lại là “Nghiên cứu này đã sử dụng cùng một không gian pha dữ liệu đầu vào cho cả hai phần mềm GATE và PRIMO”</p> | <p>NCS đã chỉnh sửa câu theo góp ý của Thành viên hội đồng thành “Nghiên cứu này đã sử dụng cùng một không gian pha dữ liệu đầu vào cho cả hai phần mềm GATE và PRIMO” (trang 81, Mục 3.1.2.2).</p> |

| | | |
|----|--|---|
| 14 | Tài liệu 72 là bài giảng thực hành, nếu coi phân loại một số thuật toán tính liều trích theo tài liệu 72 không thật sự hợp lý, NCS nên tìm tài liệu gốc thay cho tài liệu 72. | Tài liệu số 72 đã được lược bỏ, thay thế trích dẫn bằng tài liệu số 11 “Dose calculation algorithms for external radiation therapy: an overview for practitioners”, tác giả: F. De Martino và cs (trang 25, Mục 1.5.2). |
| 15 | Trang 36: tên và năm xuất bản của tài liệu: Hoàng Hữu Thái 2021 chứ không phải 2020; Nguyễn Phương Quý chứ không phải Vũ Phương Quý. | Năm xuất bản của tài liệu tham khảo số 29 (Hoàng Hữu Thái) đã được đính chính thành 2021 (trang 35, Mục 1.6); tài liệu tham khảo số 30 trong Tài liệu tham khảo đã được đính chính đúng là Vũ Phương Quý (trang 124). |
| 16 | Một số lỗi chính tả: Trang 38: (bảng 2.1): huyền nghị (khuyến nghị), Trang 41: mật độ mật chất (vật chất), Trang 105: 2%/2mm và 2%/2mm (3%/3mm). | Các lỗi chính tả tại trang 38 (Bảng 2.1), trang 41 (Mục 2.1.3) và trang 105 (Mục 3.4.1) và một vài lỗi chính tả khác đã được chỉnh sửa chính xác. |
| 17 | Để các nội dung phương pháp chỉ số Gamma Index (mục 2.1.5), phương pháp đánh giá độ lệch chuẩn (mục 2.1.6) ở trang 43-45 vào mục 2.1.2 dụng cụ và thiết bị đo (chương 2) chưa thật sự phù hợp vì 2 nội dung này không phải là dụng cụ và thiết bị. Theo tôi, nên chuyển vào sau mục 2.2.4 của mục lớn 2.2 là phương pháp nghiên cứu. Như vậy có lẽ hợp lý hơn. | Mục “2.1.5 Phương pháp chỉ số gamma trong so sánh các phân bố liều: và Mục “2.1.6. Phương pháp đánh giá độ lệch chuẩn” được chuyển xuống phần Phương pháp nghiên cứu theo góp ý của Thành viên hội đồng, thành Mục 2.2.5 (trang 66) và Mục 2.2.6 (trang 67) |
| 18 | Trang 105: NCS viết: “ thực hiện lại tính liều và mô phỏng trên kế hoạch xạ phẫu phổi của 16 bệnh nhân”. Có lẽ không nên dùng từ “thực hiện lại”. Vì nếu thực hiện lại thì cần nêu kết quả trước đây và so sánh phân tích ưu điểm của tính toán mới. Thực chất đây là “áp dụng tính liều lập kế hoạch theo 2 thuật toán AAA và AXB, đối chiếu với mô phỏng PRIMO trên 16 bệnh nhân ung thư phổi có chỉ định xạ phẫu”, để so sánh 2 thuật toán AAA và AXB. | Cụm từ “... <i>thực hiện lại tính liều và mô phỏng trên nhóm 16 kế hoạch xạ phẫu phổi...</i> ” đã được viết lại thành “... <i>thực hiện tính liều và mô phỏng trên nhóm 16 bộ dữ liệu bệnh nhân xạ phẫu phổi...</i> ” để phản ánh đúng nội dung của luận án (trang 105, Mục 3.4). |
| 19 | Mục 1.1: Nên viết rõ hơn là “Tổng quan về xạ trị sử dụng máy gia tốc electron tuyến tính”. | Tiêu đề Mục 1.1 được chỉnh sửa thành “Tổng quan về xạ trị sử dụng máy gia tốc tuyến tính” (trang 4). |
| 20 | Cơ sở vật lý tính toán liều lượng nên nêu tổng quát chứ không chỉ đề cập riêng cho chùm photon, nếu không cần nói rõ là cơ sở vật lý tính toán liều | Tiêu đề Mục 1.1.3 được chỉnh sửa thành “Cơ sở vật lý tính liều xạ trị sử dụng chùm photon” (trang 6) |

| | | |
|----|--|---|
| | lượng trong xạ trị sử dụng chùm photon. | |
| 21 | Hình 1.5 và 1.6 có nhiều thông tin trùng nhau, nên gộp lại. | Các minh hoạ tại Hình 1.6 (cũ) được gộp lại và thể hiện trên Hình 1.5 (trang 12, Mục 1.1.2); lược bỏ Hình 1.6 theo góp ý của Hội đồng; chỉnh sửa lại các số của Hình phía sau trong Chương 1. |
| 22 | Trong mục 1.4.1 nói mỗi lớp là một đối tượng là không đúng. Lớp bao gồm đối tượng, hàm và phương pháp | Nội dung này được chỉnh sửa theo góp ý của Thành viên hội đồng thành “..., mỗi chương trình sẽ được chia nhỏ thành các lớp bao gồm đối tượng, hàm và phương pháp” (trang 19, Mục 1.4.1). |
| 23 | Trong mô phỏng Monte-Carlo, sử dụng thuật ngữ tách chiết thông tin là chưa thật chính xác và khoa học. | Cụm từ “tách chiết thông tin” đã được đính chính thành “trích xuất thông tin” (trang 19, Mục 1.4.1). |
| 24 | Trong mục 1.4.1 nói tham số hóa là quá trình vật lý là không đúng. Tham số hóa là kỹ thuật biểu diễn tiết diện tương tác của một quá trình nào đó dưới dạng công thức toán học | Cụm từ “tham số hoá” đã được lược bỏ trong câu “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” để đảm bảo độ chính xác của nội dung luận án (trang 20, Mục 1.4.1). |
| 25 | Nên liệt kê buồng ion hóa chuẩn FC65 trong phần thiết bị nghiên cứu. | Mục 2.1.2.2 được gộp vào Mục 2.1.2.1 và đổi tiêu đề thành “2.1.2.1. Buồng ion hoá FC65-G. Đồng thời Bảng 2.2 cũng được gộp vào Bảng 2.1 và bổ sung thêm các thông số kỹ thuật buồng FC65-G. Các mục và số Bảng phía sau trong Chương 2 cũng đã được đánh lại số theo đúng thứ tự. |
| 26 | Một số hình ảnh cần trình bày rõ hơn. | Một số hình ảnh mờ đã được chỉnh sửa rõ ràng hơn (Hình 2.6, 2.13, 2.19). |
| 27 | Bảng 3.27 cần được chuẩn hoá về số chữ số thập phân sau dấu phẩy. | Số liệu tại Bảng 3.27 (trang 114, mục 3.4.2) đã được chuẩn hoá, thống nhất 2 chữ số sau dấu phẩy. |
| 28 | Đề nghị bổ sung thêm chữ Conformal vào danh mục chữ viết tắt của 3D-CRT. | NCS đã bổ sung chữ “Conformal” vào phần giải thích 3D-CRT trong danh mục chữ viết tắt. |
| 29 | Thêm các chữ viết tắt trong danh mục như WHO, IBA, TERMA, MPMC, LBTE...; | NCS đã bổ sung các chữ viết tắt WHO, TERMA, MPMC, LBTE và một số chữ viết tắt khác vào trong danh mục. |
| 30 | Nên viết thường giải thích về từ liều lượng (dose) thay bằng chữ “DOSE” như trong trang 7. | NCS đã chỉnh sửa theo góp ý của Thành viên hội đồng (trang 7, mục 1.1.3.1). |

NGHỆ VIÊN

| | | |
|----|---|---|
| 31 | Bổ sung thông tin về “Volume-Vol” và “Number-No” trên tạp chí Atom Indonesia của công trình thứ 2 trong Danh mục các công trình công bố có liên quan. | NCS đã cập nhật bản mới nhất của bài báo (công trình thứ 2) đã được đăng in chính thức trên tạp chí Atom Indonesia (trang 120). |
| 32 | Xem xét bổ sung thêm công trình đã đăng trên tạp chí Nuclear Science and Technology năm 2020: Nucl. Sci. and Tech., Vol.10, No.3 (2020), pp.31-40 | Công trình này NCS là tác giả tham gia, không phải đứng tên chính nên xin đề xuất không đưa vào danh mục các công trình đã công bố. |

Nghiên cứu sinh chân thành cảm ơn Quý thầy, cô trong Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Học viện đã góp ý và tạo cơ hội cho NCS hoàn thiện luận án của mình.

Xin trân trọng cảm ơn./.

Hà Nội, ngày 30 tháng 12 năm 2024

TẬP THỂ HƯỚNG DẪN

Phạm Tiến Dũng
TS. Phạm Nguyệt Hằng

NGHIÊN CỨU SINH

Phạm Hồng Lâm

**XÁC NHẬN CỦA HỌC VIỆN
 KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ
 KT. GIÁM ĐỐC
 PHÓ GIÁM ĐỐC**



Nguyễn Thị Trung

CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG

Trần Đức Thiệp

Hà Nội, ngày 18 tháng 12 năm 2024

**DANH SÁCH CHỮ KÝ THÀNH VIÊN HỘI ĐỒNG
BẢO VỆ LUẬN ÁN TIẾN SĨ CẤP HỌC VIỆN**

Nghiên cứu sinh: Phạm Hồng Lâm

Tên đề tài: “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”.

Ngành: Vật lý nguyên tử và hạt nhân

Mã số: 9 44 01 06

Ngày bảo vệ: 18/12/2024

Số Quyết định thành lập Hội đồng: 1240/QĐ-HVKHCN ngày 06/11/2024 của Giám đốc Học viện Khoa học và Công nghệ.

| Số TT | Họ và tên, học hàm, học vị | Chức danh trong Hội đồng | Chữ ký |
|-------|----------------------------|--------------------------|--------|
| 1 | GS.TS. Trần Đức Thiệp | Chủ tịch | |
| 2 | GS.TS. Lê Hồng Khiêm | Phản biện 1 | |
| 3 | PGS.TS. Nguyễn Danh Thanh | Phản biện 2 | |
| 4 | PGS.TS. Nguyễn Văn Thái | Phản biện 3 | |
| 5 | PGS.TS. Phan Việt Cường | Ủy viên | |
| 6 | TS. Nguyễn Thế Nghĩa | Ủy viên | |
| 7 | TS. Phạm Ngọc Đồng | Thư ký | |