

Thông tin

& Khoa học
& Công nghệ

HẠT NHÂN

VIỆN NĂNG LƯỢNG NGUYÊN TỬ VIỆT NAM



ỨNG DỤNG KỸ THUẬT HẠT NHÂN TRONG Y TẾ



VIỆN NĂNG LƯỢNG NGUYÊN TỬ VIỆT NAM

Website: <https://vinatom.gov.vn>

Email: ttkcnhn@vinatom.gov.vn

SỐ 86
03/2026



BAN BIÊN TẬP

TS. Trần Chí Thành - Trưởng ban
PGS. TS. Phan Việt Cường - Phó Trưởng ban
TS. Nguyễn Tuấn Khải - Phó Trưởng ban
ThS. Đỗ Hồng Giang - Phó Trưởng ban
TS. Hoàng Sỹ Thân - Ủy viên
ThS. Nguyễn An Trung - Ủy viên
TS. Nguyễn Hữu Quyết - Ủy viên
TS. Cao Đông Vũ - Ủy viên
TS. Lưu Xuân Đĩnh - Ủy viên
KS. Nguyễn Thành Cường - Ủy viên
KS. Bùi Quang Trí - Ủy viên
ThS. Trần Thị Bích Liên - Ủy viên
PGS.TS. Trịnh Anh Đức - Ủy viên
ThS. Đặng Thị Thu Hồng - Ủy viên

Thư ký khoa học: TS. Phạm Kim Long
Thư ký hành chính: ThS. Nguyễn Thị Thu Hà
Biên tập và trình bày: ThS. Vũ Quang Linh



Địa chỉ liên hệ:

Viện Năng lượng nguyên tử Việt Nam

59 Lý Thường Kiệt, Phường Cửa Nam, Tp. Hà Nội

ĐT: (024) 3942 0463

Fax: (024) 3942 2625

Email: ttkchcnhn@vinatom.gov.vn

Giấy phép xuất bản số: 57/CP-XBBT

Cấp ngày 26/12/2003



THÔNG TIN KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ HẠT NHÂN

NỘI DUNG

1- Đánh giá độc tính cấp của Kit đông khô Bevacizumab đánh dấu với Tc-99m trên chuột ICR

NGUYỄN THỊ KHÁNH GIANG, NGUYỄN THỊ THU

7- Mô phỏng cấu hình hệ thống PET sử dụng Python

LẠI VIẾT HẢI

16- Nghiên cứu dự đoán chuyển động đặc trưng bệnh nhân ung thư phổi thông qua phân tích thành phần nguyên tắc

ĐẶNG QUANG HUY

29- Phơi nhiễm kim loại và nguy cơ ung thư cổ tử cung: Tiếp cận đánh giá thông qua phân tích móng tay

HUỶNH TRÚC PHƯƠNG

40- Phương pháp tự động phân loại ảnh chụp cắt lớp vi tính ACR CT bằng mô hình học sâu

PHAN HOÀI PHƯƠNG

47- Xây dựng phần mềm mô phỏng kỹ thuật chụp ảnh X quang, giao diện đồ họa trực quan, phục vụ đào tạo trong lĩnh vực y vật lý

BÙI NGỌC HÀ

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH CẤP CỦA KIT ĐÔNG KHÔ BEVACIZUMAB ĐÁNH DẤU VỚI Tc-99m TRÊN CHUỘT ICR

Nguyễn Thị Khánh Giang, Nguyễn Thị Thu
Viện Nghiên cứu hạt nhân

Kit đông khô kháng thể đơn dòng bevacizumab, đánh dấu với ^{99m}Tc có tiềm năng lớn trong chụp hình miễn dịch phóng xạ chẩn đoán các khối ung thư.

Bài báo này trình bày nghiên cứu độc tính cấp của ^{99m}Tc -bevacizumab trên chuột ICR the Hướng dẫn của ICH. ^{99m}Tc -bevacizumab được kiểm tra độc tính trên 60 con chuột cả hai giống. Chuột được tiêm 100 μl ^{99m}Tc -bevacizumab (37 MBq) và nhóm chứng tiêm nước muối sinh lý 0,9 %. Đánh giá 10 con mỗi giống sau 24 giờ và 5 con mỗi giống sau 14 ngày về sức khỏe chung, trọng lượng, huyết học, sinh hóa và mô bệnh học. ^{99m}Tc -bevacizumab không gây sự bất thường lớn về sức khỏe. Trọng lượng chuột giảm nhẹ ở nhóm cái sau tiêm 3 ngày, không có tỷ lệ tử vong ở cả hai giống. Các chỉ tiêu huyết học, sinh hóa không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Có sự thay đổi nhẹ mô bệnh học ở cả hai giống do viêm gan mạn. ^{99m}Tc -bevacizumab đạt an toàn về độc tính cấp, mở ra cho nghiên cứu tiền lâm sàng tiếp theo để chụp hình chẩn đoán ung thư.

1. MỞ ĐẦU

Bevacizumab là kháng thể đơn dòng tái tổ hợp IgG1, nhân hóa, được thiết kế để ức chế một loại protein là yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu VEGF (vascular endothelial growth factor). Bevacizumab tên thương mại là Avastin, tác dụng ức chế sự phát triển khối u, bằng cách ngăn chặn nguồn cung cấp máu nuôi khối u [1, 2]. Hiện nay, bevacizumab đã được sử dụng trong điều trị các khối ung thư có tăng sinh mạch máu như ung thư thận, ung thư cổ tử cung, ung thư buồng trứng, ung thư đại tràng [2, 3]. Bevacizumab đã được đánh dấu với đồng vị phóng xạ ^{99m}Tc , ^{89}Zr , ^{131}I và sử dụng trên lâm sàng để chẩn đoán và điều trị ung thư như ung thư biểu mô tế bào thận, ung thư vú nguyên phát, chụp hình xơ vữa động mạch, u tuyến tụy, u túi nội mạc, u nguyên bào heman-gio [4-6]. Đồng vị phóng xạ ^{99m}Tc với năng lượng gamma 140 keV và thời gian bán rã 6,01 giờ, đánh dấu với bevacizumab thích hợp dùng trong

chụp hình miễn dịch phóng xạ radioimmunoscin-tigraphy và chụp hình khu vực tăng sinh mạch [6-8].

Hiện nay, hiệp hội Y học hạt nhân Châu Âu đã đề xuất phương án nghiên cứu độc tính cho thuốc phóng xạ mới để đưa vào ứng dụng lâm sàng khi chưa có cấp phép. Thay cho việc nghiên cứu độc tính cấp truyền thống trước kia, khái niệm nghiên cứu độc tính liều duy nhất mở rộng được đặt ra để thực hiện với các thuốc phóng xạ mới nhằm tạo bộ số liệu tiền lâm sàng để đệ trình các cơ quan có thẩm quyền cấp phép sử dụng thuốc phóng xạ [9].

2. NỘI DUNG

2.1. Đối tượng và Phương pháp

Kit bevacizumab đông khô 2,0 mg/chai, pha chế từ nguyên liệu là kháng thể đơn dòng bevacizumab 100 mg/4 ml, hãng Roche, và đông khô 24 giờ

(Giang và cộng sự) [7]; Đồng vị phóng xạ ^{99m}Tc 20-50 mCi/ml, dạng $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$, Viện Nghiên cứu hạt nhân; Chuột nhắt trắng dòng ICR (Nhật), cả hai giống, 6-7 tuần tuổi, cân nặng khoảng 20 ± 2 g, Trung Tâm Công nghệ sinh học TP. Hồ Chí Minh; Giấy sắc ký bản mỏng silicagel 60 F254, hãng Merck; Máy PTS 100, hãng Charles River Laboratory, Mỹ; Máy phóng xạ tự chụp Cyclone hãng PerkinElmer, máy đo hoạt độ phóng xạ CR-127, Capintec.

Phương pháp điều chế và kiểm tra chất lượng ^{99m}Tc -bevacizumab: Kit đông khô bevacizumab được hoàn nguyên với nước cất, đánh dấu với ^{99m}Tc hoạt độ 30 - 50 mCi/chai. Kiểm tra chất lượng độ tinh khiết hóa phóng xạ bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng, triển khai sắc ký trong dung môi aceton, thời gian sắc ký là 20 phút [7].

Phương pháp kiểm tra độc tính cấp: 30 con chuột được tiêm $100 \mu\text{l}$ ^{99m}Tc -bevacizumab (37 MBq) và 30 con nhóm chứng tiêm nước muối sinh lý 0,9 %. Đánh giá 10 con mỗi giống cái và đực sau 24 giờ và 5 con mỗi giống sau 14 ngày về tình trạng chung, trọng lượng, huyết học (RBC,

WBC, PLT), sinh hóa (GOT, GPT) và mô bệnh học (mô gan, mô thận) [9].

Xử lý số liệu: Các số liệu phân tích dùng phần mềm Prism 8 và tính độ tinh khiết hóa phóng xạ bằng phần mềm OptiQuant 5.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

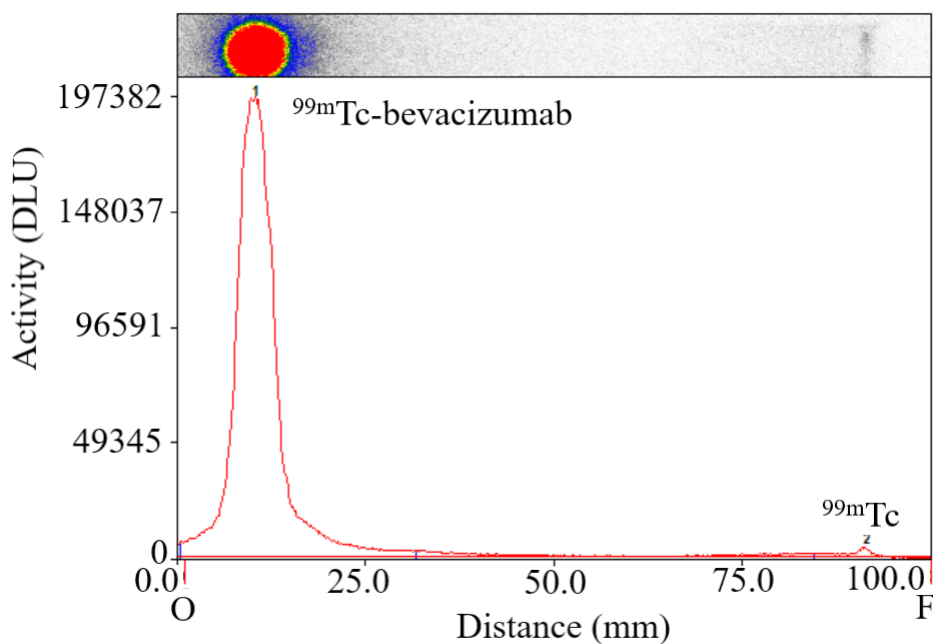
2.2. Kết quả

Kết quả điều chế và kiểm tra chất lượng ^{99m}Tc -bevacizumab: Nồng độ phóng xạ sau khi đánh dấu là 370-740 mCi/ml GBq (10 - 20 mCi)/ml. hoạt độ riêng 30,0 mCi/mg. Độ tinh khiết hóa phóng xạ đạt hơn 98% (Hình 1).

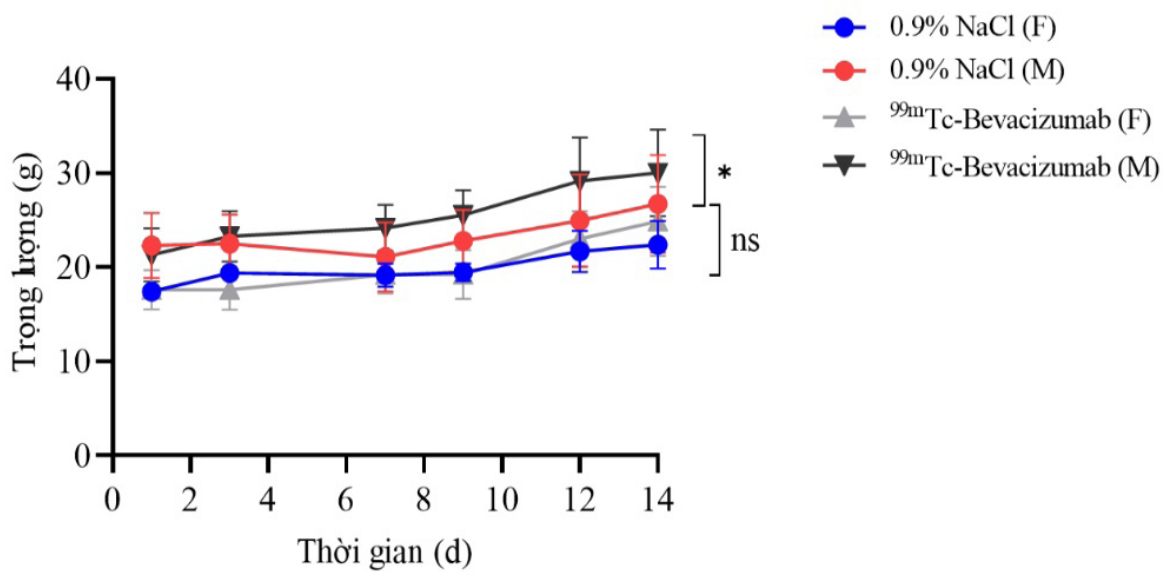
Kết quả phân tích cho thấy ^{99m}Tc -bevacizumab nằm tại vị trí gốc của băng sắc ký, $R_f = 0,1 - 0,2$, ^{99m}Tc tự do di chuyển về tuyến trên của dung môi, $R_f = 0,8 - 1,0$. (Hình 3B).

Kết quả đánh giá độc tính cấp của ^{99m}Tc -bevacizumab

Kết quả đánh giá toàn thân và trọng lượng: Các nhóm chuột không có các biểu hiện như kích thích, xù lông, co giật, tiêu chảy. Chuột ăn và



Hình 1. Đồ thị kiểm tra độ tinh khiết hóa phóng xạ của ^{99m}Tc -bevacizumab, sắc ký lớp mỏng, chụp trên thiết bị phóng xạ tự chụp Cyclone



Hình 2. Đồ thị theo dõi trọng lượng chuột sau khi tiêm ^{99m}Tc-bevacizumab

uống bình thường, không có sự khác biệt về tình trạng toàn thân giữa các nhóm chứng và nhóm thử. Trọng lượng có sự thay đổi theo biểu đồ sau (hình 2).

Trọng lượng cơ thể chuột ở cả hai giới đều có xu hướng tăng dần sau tiêm ^{99m}Tc-bevacizumab, cho thấy không có biểu hiện độc tính cấp ảnh hưởng đến khả năng ăn uống và cân nặng. Ở chuột cái, trọng lượng tăng đều nhưng nhóm thử có xu hướng thấp hơn so với nhóm chứng, tuy không có sự khác biệt đáng kể ($p > 0,05$). Nhóm chuột đực tiêm tăng trọng nhanh hơn so với nhóm chứng, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê sau 8 ngày ($p < 0,05$). Nhìn chung, không ghi nhận sự sụt giảm bất thường nào về trọng lượng.

Công thức máu và men gan: Kết quả xét nghiệm công thức máu và men gan các nhóm chuột sau khi tiêm ^{99m}Tc-bevacizumab 24 giờ và 14 ngày cho thấy không có thay đổi bất thường nghiêm trọng. Số lượng hồng cầu (RBC) và các men gan (GOT, GPT) ổn định. Bạch cầu (WBC) có tăng nhẹ sau 24 giờ, có thể phản ánh đáp ứng miễn dịch thoáng qua, nhưng giảm dần sau 14 ngày. Tiểu cầu (PLT) giảm nhẹ trong 24 giờ đầu, sau đó phục hồi. Các thay đổi đều nằm trong giới hạn

sinh lý và không biểu hiện độc tính huyết học hay gan rõ rệt. Kết quả được tóm tắt trong Bảng 1.

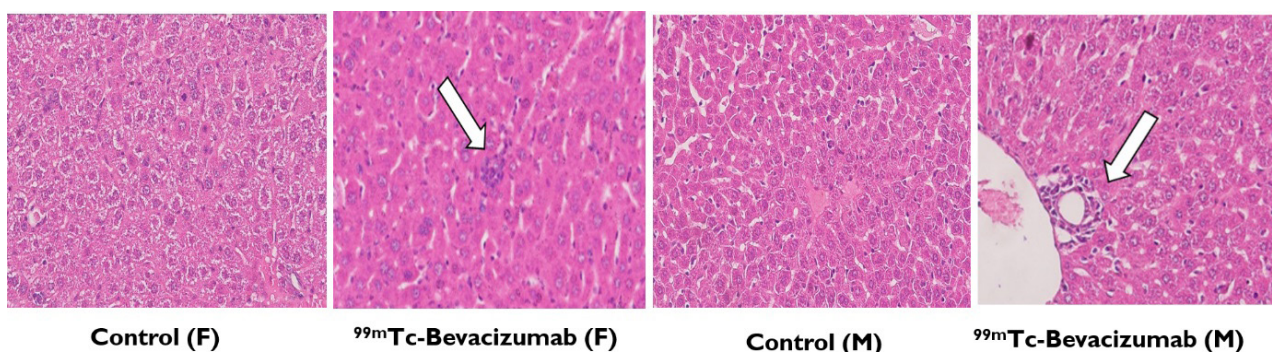
Kết quả chụp vi thể tế bào các mô:

Hình ảnh chụp vi thể mô gan nhóm tiêm thuốc ^{99m}Tc-bevacizumab và nhóm chứng sau tiêm 24 giờ cho thấy cấu trúc tiểu thùy gan rõ ràng, các bè tế bào gan đều, nhân tròn, không thấy hoại tử, viêm hay ứ mật. Mô gan trong cả hai nhóm đều trong giới hạn bình thường. Vi thể mô thận cả hai nhóm sau 24 giờ cho thấy cấu trúc cầu thận và ống thận được bảo tồn tốt, không có dấu hiệu hoại tử, viêm mô kẽ hay thoái hóa tế bào. Mô thận của 2 nhóm đều trong giới hạn bình thường.

So sánh kết quả chụp vi thể mô gan nhóm tiêm thuốc ^{99m}Tc-bevacizumab và nhóm chứng sau tiêm 14 ngày không có sự khác biệt, các tiểu thùy mô gan có cấu trúc rõ ràng, được bảo tồn, không phát hiện tổn thương bệnh lý. Một số mẫu trong nhóm tiêm thuốc có biểu hiện viêm gan mức độ nhẹ với thâm nhiễm ít tế bào viêm quanh mạch và giãn nhẹ xoang gan, đây là các tổn thương nhẹ có khả năng phục hồi. Không ghi nhận hiện tượng hoại tử, ứ mật và không có tăng sinh bất thường tế bào gan.

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm huyết học và sinh hóa các nhóm chuột tiêm ^{99m}Tc-bevacizumab

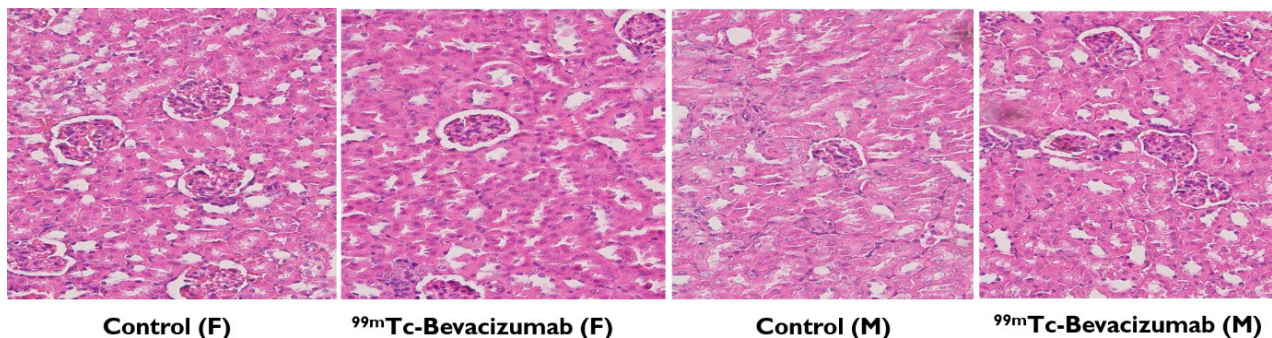
Nhóm	Chỉ tiêu	Nhóm chuột cái		Nhóm chuột đực	
		Nhóm chứng	Nhóm thử	Nhóm chứng	Nhóm thử
24 giờ	RBC (T/L)	8,35 ± 0,52	8,68 ± 0,60	7,92 ± 0,64	9,09 ± 0,56
	WBC (G/L)	2,18 ± 0,52	9,96 ± 3,56	2,08 ± 0,81	6,02 ± 1,73
	PLT (G/L)	684,90 ± 175,24	498,60 ± 198,05	690,0 ± 190,23	495,43 ± 80,07
	GOT (U/L)	159,50 ± 46,23	158,50 ± 71,00	162,60 ± 41,98	133,44 ± 31,01
	GPT (U/L)	48,00 ± 14,31	41,80 ± 8,47	47,10 ± 13,85	39,78 ± 7,60
14 ngày	RBC (T/L)	7,46 ± 0,32	8,68 ± 0,58	9,09 ± 0,47	9,16 ± 0,33
	WBC (G/L)	1,66 ± 0,54	3,62 ± 1,22	3,37 ± 1,15	4,78 ± 1,81
	PLT (G/L)	646,4 ± 92,88	487,20 ± 165,66	671,20 ± 83,07	702,20 ± 121,20
	GOT(U/L)	142 ± 27,95	158,2 ± 45,01	146,80 ± 17,58	144,20 ± 37,53
	GPT(U/L)	38,80 ± 5,45	41,8 ± 12,79	46,20 ± 5,02	46,80 ± 20,95



Hình 3. Hình ảnh vi thể tế bào gan chuột tiêm ^{99m}Tc-bevacizumab, 14 ngày

Hình ảnh vi thể thận nhuộm H&E cho thấy mô thận các nhóm nghiên cứu bảo tồn cấu trúc giải phẫu bình thường. Cầu thận và ống thận có hình thái đều, không ghi nhận hiện tượng hoại tử, viêm mô kẽ hay xơ hóa. Một số mẫu xuất hiện giãn nhẹ

lòng ống thận hoặc phù mô kẽ mức độ nhẹ nhưng không ảnh hưởng cấu trúc chức năng. Đây là thay đổi nhẹ trong giới hạn bình thường, không có dấu hiệu tổn thương thận cấp tính.



Hình 4. Hình ảnh vi thể tế bào thận chuột tiêm ^{99m}Tc-bevacizumab, 14 ngày

2.3. Bàn luận

Để nghiên cứu độc tính cấp của kit đông khô bevacizumab đánh dấu với đồng vị phóng xạ ^{99m}Tc , chúng tôi đã thực hiện đánh dấu chai kit chứa 2,0 mg kháng thể bevacizumab đông khô với 30 - 50 mCi ^{99m}Tc . Độ tinh khiết hóa phóng xạ ^{99m}Tc -bevacizumab đạt được là $98,81 \pm 0,14\%$, kết quả phù hợp với các nghiên cứu trước như Mythili và cộng sự $\sim 97\%$ [8], Hui Tan và cộng sự 98,22% [6]. Về liều tiêm 37 MBq/100 μl ^{99m}Tc -bevacizumab vào mỗi con chuột, liều cao gấp 125 lần so với liều tiêm trung bình để chụp hình, đã quy đổi từ người (740 mCi/50 kg trọng lượng, $\sim 14,8$ MBq/kg, $\sim 0,296$ MBq/con chuột 20 g). Việc chọn liều tiêm là phù hợp theo Hướng dẫn của ICH M3 (R2) về các nghiên cứu an toàn phi lâm sàng, dược phẩm là thuốc phóng xạ [10]. Về kết quả nghiên cứu độc tính cấp, chuột nhóm chứng và nhóm thử không có bất thường sau khi tiêm, không có biểu hiện bất thường, xù lông hay bỏ ăn. Trọng lượng chuột tăng bình thường ở nhóm cái, và tăng có ý nghĩa ở nhóm đực $P < 0,05$, chứng tỏ chuột khỏe mạnh. Các chỉ số huyết học và sinh hóa cho thấy các nhóm thử trong giới hạn bình thường so với nhóm đối chứng ($p > 0,05$), tương tự như các nghiên cứu của Hitomi và cộng sự [11]. Chỉ số các men gan không có sự khác biệt so với nhóm chứng $p > 0,05$, dù mô gan có tế bào viêm nhẹ. Điều đáng chú ý là chuột thí nghiệm đều sống qua 14 ngày theo dõi. Kết quả giải phẫu mô bệnh học cho thấy hình vi thể tế bào mô gan các nhóm thử có viêm gan nhẹ ở 2/10 con trong hai giống, có thể xuất hiện do nhiều các yếu tố bất thường như thức ăn, nước uống, thời tiết, có thể sau một thời gian, sẽ có phục hồi. Hình ảnh vi thể tế bào mô thận trong giới hạn bình thường, cầu thận có hình thái trong giới hạn bình thường, không có viêm mô kẽ thận, nhìn chung mô gan, thận không có hư hại nào về bệnh lý. Phục hợp ^{99m}Tc -bevacizumab từ kit đông khô đạt các tiêu

chuẩn dùng trong nghiên cứu đánh giá tiền lâm sàng và điều trị tiếp theo. Tuy nhiên, để có thể sử dụng, cần có những nghiên cứu sâu hơn về các đánh giá tiền lâm sàng như phân bố trên động vật cũng như các đánh giá về liều.

3. KẾT LUẬN

Nghiên cứu bước đầu cho thấy chế phẩm ^{99m}Tc -bevacizumab từ kit đông khô bevacizumab đạt được các kết quả tối ưu về độ tinh khiết hóa phóng xạ. Thử nghiệm độc tính đơn liều tiền lâm sàng của ^{99m}Tc -bevacizumab liều 37 MBq/chuột (20 g) cho kết quả an toàn về tình trạng chung, sức khỏe cũng như các chỉ số huyết học và sinh hóa, không gây độc tính cấp ở mức liều cao. Kit đông khô bevacizumab đánh dấu với ^{99m}Tc có thể dùng trong các nghiên cứu tiền lâm sàng tiếp theo về liều lượng để có thể sử dụng trong chụp hình chẩn đoán các ung thư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] <https://www.avastin.com/patient/mcrc/about/how-avastin-works.html>
- [2] Eskens FA and Sleijfer S. "The use of bevacizumab in colorectal, lung, breast, renal and ovarian cancer: where does it fit?", *Eur J Cancer* 44:2350–6, 2008.
- [3] Yu Song, Qianqian Mao, Manling Zhou, Cheng-Jiang Liu, Li Kong and Ting Hu. "Effectiveness of bevacizumab in the treatment of metastatic colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis", *BMC Gastroenterology*, 24:58 doi.org/10.1186/s12876-024-03134-w, 2024.
- [4] Gaykema, S.B.; Brouwers, A.H.; Lub-de Hooge, M.N.; Pleijhuis, R.G.; Timmer-Bosscha, H.; Pot, L.; van Dam, G.M.; et al., " ^{89}Zr -bevacizumab PET im-

aging in primary breast cancer”. *J. Nucl. Med.* 54, non.2019.04.008, 2019. 1014–1018, 2013.

[5] Golestani, R.; Zeebregts, C.J.; Terwisscha van Scheltinga, A.G. et al., “Feasibility of vascular endothelial growth factor imaging in human atherosclerotic plaque using ^{89}Zr -bevacizumab positron emission tomography”. *Mol. Imaging* 12, 235–243, 2013.

[6] Hui Tan, Jun Zhou, Xiangdong Yang, Mieradilijiang Abudupataer, et al., “ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled bevacizumab for detecting atherosclerotic plaque linked to plaque neovascularization and monitoring antiangiogenic effects of atorvastatin treatment in ApoE $^{-/-}$ mice”. *Scientific Reports*, 7: 3504, DOI:10.1038/s41598-017-03276-w, 2017.

[7]. Nguyễn Thị Khánh Giang, Nguyễn Thị Thu, Nguyễn Thị Ngọc và cộng sự. “Nghiên cứu đồng khô bevacizumab và đánh dấu với $^{99\text{m}}\text{Tc}$ để chụp hình miễn dịch phóng xạ ung thư”, *Tạp chí điện quang và y học hạt nhân*, p10-15, 2023.

[8] Mythili Kameswaran, Usha Pandey, Haladhar Dev Sarma and Grace Samuel “Preparation of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ carbonyl DTPA-bevacizumab and its bioevaluation in a melanoma model”, *Ann Nucl Med*, 28:911-916, 2014.

[9] J. Koziorowski, M. Behe, C. Decristoforo, J. Ballinger, et al., “Position paper on requirements for toxicological studies in the specific case of radiopharmaceuticals”, *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry*, 1:1 DOI 10.1186/s41181-016-0004-6, 2016.

[10] European Medicines Agency, Non-clinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorization for pharmaceuticals, ICH guideline M3(R2), 2009.

[11] Hitomi Sudo, Atsushi B. Tsuji, Aya Sugyo et al., “Preclinical Evaluation of the Acute Radiotoxicity of the α -Emitting Molecular-Targeted Therapeutic Agent ^{211}At -MABG for the Treatment of Malignant Pheochromocytoma in Normal Mice”, *Transl Oncol* 12(7), 879–888, <https://doi.org/10.1016/j.tr>

MÔ PHỎNG CẤU HÌNH HỆ THỐNG PET SỬ DỤNG PYTHON

Lại Viết Hải

Trung tâm Ứng dụng kỹ thuật hạt nhân trong công nghiệp

Bài báo này trình bày một mô hình mô phỏng nguyên tắt thu nhận dữ liệu và tái tạo hình ảnh của hệ thống chụp cắt lớp phát positron (PET) dạng vòng, sử dụng ngôn ngữ lập trình Python. Mô hình sử dụng phantom Shepp–Logan làm nguồn phát xạ và mô phỏng quá trình phát positron, sinh photon gamma, tính toán các đường đáp ứng tuyến tính (LOR), xây dựng sinogram và tái tạo ảnh bằng thuật toán OSEM.

Kết quả mô phỏng cho thấy sinogram thu được phản ánh đúng cấu trúc phantom, trong khi ảnh tái tạo bằng OSEM giữ được phần lớn thông tin hình học ban đầu. Đánh giá chất lượng ảnh bằng PSNR và SSIM lần lượt đạt 14.21 dB và 0.74, cho thấy mức độ tái tạo hợp lý. Việc sử dụng Python giúp dễ dàng tùy chỉnh mô hình và mở rộng cho các nghiên cứu tiếp theo trong lĩnh vực PET.

1. GIỚI THIỆU

Positron Emission Tomography (PET) là một kỹ thuật hình ảnh y học hạt nhân tiên tiến, cho phép thu nhận thông tin chức năng và chuyển hoá trong cơ thể thông qua việc phát hiện bức xạ gamma sinh ra từ quá trình hủy cặp vật chất - phản vật chất.

Trong PET, các đồng vị phóng xạ phát positron (ví dụ như ^{18}F , ^{11}C , ^{15}O) được gắn vào các phân tử sinh học và đưa vào cơ thể dưới dạng dược chất phóng xạ. Khi một hạt nhân phóng xạ phân rã, positron (e^+) được phát ra và di chuyển một khoảng ngắn (thường vài mm) trong mô trước khi gặp một electron (e^-). Tại điểm tương tác này, xảy ra quá trình hủy cặp (annihilation), trong đó năng lượng nghỉ của cặp e^+e^- được chuyển hóa thành hai photon gamma có năng lượng 511 keV, phát ra theo hai hướng gần như đối diện (góc lệch pha $\Delta\phi \approx 180^\circ$) để bảo toàn động lượng.

Hai photon này được ghi nhận bởi các detector sắp xếp theo dạng hình tròn (PET ring) bao quanh

cơ thể. Nếu hai tín hiệu gamma được phát hiện gần như đồng thời (trong cửa thời gian trễ chỉ vài nano-giây), hệ thống ghi nhận đó là một sự kiện đồng thời (coincidence event), xác định đường thẳng nối hai detector là đường đáp ứng tuyến tính (Line of Response – LOR). Mỗi LOR được mô tả bởi cặp tham số (r, θ) , trong đó:

- r là khoảng cách vuông góc từ gốc tọa độ đến LOR,
- θ là góc tạo bởi LOR với trục x .

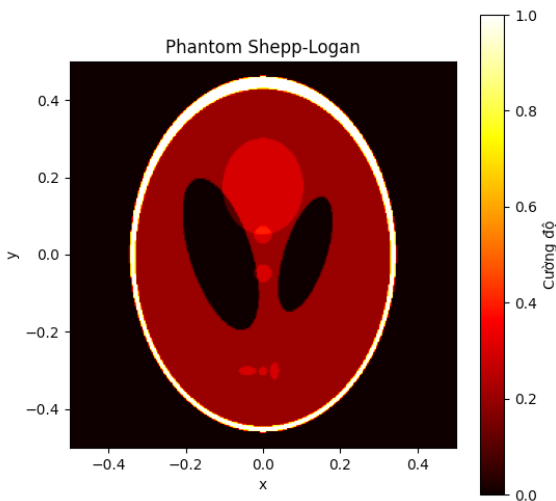
Tập hợp các LOR được phân loại vào các ô (bin) trong mặt phẳng (r, θ) , tạo nên biểu đồ sinogram – một biểu diễn trung gian quan trọng trong xử lý ảnh PET. Từ sinogram, hình ảnh phân bố hoạt độ phóng xạ trong cơ thể được tái tạo bằng các thuật toán như chiếu ngược có lọc (Filtered Back Projection – FBP) hoặc kỹ thuật lặp phân nhóm có thứ tự (Ordered Subsets Expectation Maximization – OSEM), mang lại hình ảnh với độ phân giải và độ tương phản cao.

2. PHƯƠNG PHÁP

2.1. Cấu hình mô phỏng PET

2.1.1. Định nghĩa phantom và vùng phát xạ

Trong mô phỏng này, phantom Shepp–Logan chuẩn được sử dụng để mô phỏng phân bố hoạt độ phóng xạ trong cơ thể. Phantom ban đầu có kích thước 400×400 pixel, sau đó được resize về kích thước 256×256 nhằm tối ưu hóa giữa độ phân giải ảnh và tốc độ xử lý. Không gian ảnh được ánh xạ vào hệ tọa độ thực với: $x, y \in [-0.5, +0.5]$. Mỗi điểm ảnh $f(x, y)$ đại diện cho cường độ phát xạ positron, được chuẩn hóa vào khoảng: $f(x, y) \in [0, 1]$.

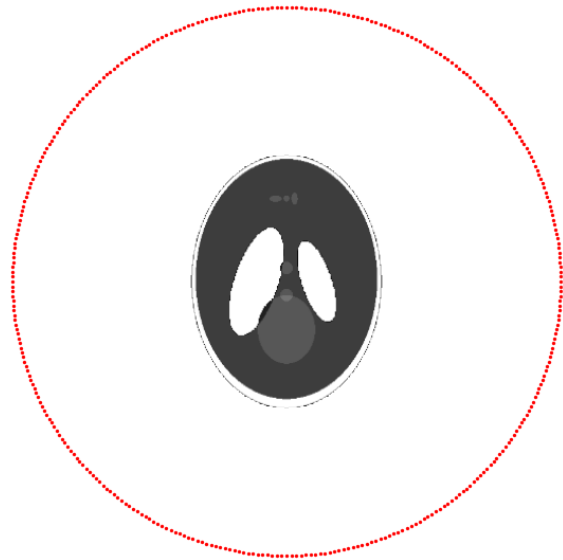


Hình 1. Mô hình phantom Shepp-Logan

2.1.2. Cấu hình hệ thống detector

Một hệ thống detector hình vòng được mô phỏng với bán kính chuẩn hóa $R=1.0$, bao quanh phantom. Hệ thống này thu nhận các photon phát ra từ quá trình hủy cặp, và mỗi cặp photon tạo nên một Line of Response (LOR). Góc phương vị θ của LOR được chia đều thành $N\theta=180$ hướng, tương ứng với bước góc: $\Delta\theta=\pi/N\theta$. Mỗi LOR được phân loại vào một bin $\theta \in [0, \pi)$, phản ánh hướng của đường kết nối giữa hai đầu dò ghi nhận sự kiện đồng thời. Với mỗi hướng θ , không gian vị

trí vuông góc (tọa độ r) được lượng tử hóa thành các bin N_r , tạo nên một biểu diễn 2D gọi là sino-gram, trong đó mỗi phần tử (r, θ) lưu số lượng LOR đi qua vị trí đó.



Hình 2. Mô hình phantom Shepp-Logan trong vòng detector

2.2. Sinh sự kiện phát xạ

2.2.1. Sinh điểm phát xạ theo phân bố cường độ

Để mô phỏng hiện tượng phát positron trong PET, các điểm phát xạ được sinh ngẫu nhiên dựa trên phân bố cường độ phát xạ của phantom.

Bước 1 – Chuẩn bị phân phối xác suất: Phantom hai chiều (kích thước 256×256) được làm phẳng thành một vector một chiều w có độ dài: $N_p=256^2$.

Trong đó, mỗi phần tử $w_i \in [0, 1]$ biểu thị cường độ phát xạ tại điểm ảnh thứ i . Vector này được chuẩn hoá thành phân phối xác suất rời rạc:

$$p_i = \frac{w_i}{\sum_{j=1}^{N_p} w_j} \quad (1)$$

Bước 2 – Lấy mẫu điểm phát xạ: Dựa trên phân phối, tiến hành lấy mẫu ngẫu nhiên có trọng số $N_{\text{events}}=5000000$ lần để thu được danh sách các

chỉ số điểm ảnh $\{i_k\}_{k=1}^{N_{events}}$ đại diện cho các sự kiện phát xạ positron.

Bước 3 – Chuyển đổi chỉ số sang tọa độ không gian thực: Mỗi chỉ số một chiều $i_k \in [0, N_p - 1]$ được ánh xạ trở lại thành tọa độ hai chiều (x_k, y_k) trong hệ tọa độ vật lý chuẩn hóa của phantom:

$$x_k = x_{min} + (i_k \bmod 256) \cdot \Delta x \quad (2)$$

$$y_k = y_{min} + \left\lfloor \frac{i_k}{256} \right\rfloor \cdot \Delta y \quad (3)$$

Với:

- $x_{min} = y_{min} = -0.5$,

- $\Delta x = \Delta y = \frac{1}{255}$, vì khoảng phủ là từ -0.5 đến $+0.5$ với 256 điểm chia đều.

Kết quả là một danh sách $\{(x_k, y_k)\}$, mỗi cặp tọa độ tương ứng với một **sự kiện phát xạ positron** mô phỏng theo mật độ phân bố của phantom ban đầu.

2.2.2. Sinh vector góc phát xạ

Đối với mỗi sự kiện phát xạ thứ k , một góc phát xạ θ_k được sinh ngẫu nhiên theo phân phối đều $\theta_k \sim U(0, 2\pi)$. Góc này biểu thị hướng phát ngẫu nhiên của cặp photon gamma sinh ra từ quá trình hủy cặp positron–electron tại vị trí (x_k, y_k) .

Do hai photon phát ra theo hai hướng đối diện để bảo toàn động lượng, hướng thứ hai được xác định bằng $\theta_k + \pi \pmod{2\pi}$.

Từ đó, mỗi sự kiện phát xạ tạo ra một cặp photon gamma với hai vector đơn vị hướng:

$$\vec{v}_1 = (\cos\theta_k, \sin\theta_k) \quad (4)$$

$$\vec{v}_2 = (\cos(\theta_k + \pi), \sin(\theta_k + \pi)) = -\vec{v}_1 \quad (5)$$

Các vector này định nghĩa một **Line of Response**

(**LOR**) đi qua điểm (x_k, y_k) , mang ý nghĩa là đường thẳng mà photon gamma truyền theo và sẽ được sử dụng trong bước ánh xạ vào sinogram.

2.2.3. Tính giao điểm giữa LOR và detector

Đối với mỗi sự kiện phát xạ tại tọa độ (x_k, y_k) một photon gamma được giả định phát ra theo hướng θ . Để xác định vị trí mà photon này va chạm với detector, ta cần tìm giao điểm giữa đường thẳng truyền của photon và vòng tròn detector có bán kính R . Phương trình tham số của đường truyền photon:

$$x(t) = x_k + t \cos\theta \quad (6)$$

$$y(t) = y_k + t \sin\theta \quad (7)$$

Thay vào phương trình vòng tròn detector:

$$(x_k + t \cos\theta)^2 + (y_k + t \sin\theta)^2 = R^2 \quad (8)$$

Khai triển và sắp xếp lại, ta thu được phương trình bậc 2 theo t :

$$t^2 + 2bt + c = 0 \quad (9)$$

Với:

$$b = x_k \cos\theta + y_k \sin\theta \quad (10)$$

$$c = x_k^2 + y_k^2 - R^2 \quad (11)$$

Giải phương trình bậc 2, ta thu được nghiệm:

$$t = -b \pm \sqrt{b^2 - c} \quad (12)$$

Từ hai nghiệm thu được, chọn nghiệm nhỏ nhất thỏa mãn $t > 0$ (tức photon phát ra từ bên trong hướng về detector) để xác định tọa độ điểm va chạm với detector:

$$x_{det} = x_k + t \cos\theta \quad (13)$$

$$y_{det} = y_k + t \sin\theta \quad (14)$$

Quy trình tương tự được áp dụng cho photon

thứ hai có hướng $\theta + \pi$. Nếu cả hai photon đều có nghiệm thực và dương, tức cả hai đều cắt vòng detector, thì LOR được xem là hợp lệ, và đường thẳng nối hai điểm va chạm $(x_{\text{det}}^{(1)}, y_{\text{det}}^{(1)})$ và $(x_{\text{det}}^{(2)}, y_{\text{det}}^{(2)})$ sẽ được sử dụng để xây dựng sinogram.

2.2.4. Lưu trữ sự kiện

Mỗi sự kiện phát xạ k được lưu trữ dưới dạng một đối tượng từ điển (dictionary) trong Python, chứa thông tin về vị trí ghi nhận hai photon gamma, thời gian sự kiện và năng lượng đo được của từng photon. Cấu trúc dữ liệu như sau:

```
{
    'det1': (x1, y1),      # Tọa độ giao điểm photon
    # thứ nhất với detector
    'det2': (x2, y2),      # Tọa độ giao điểm photon
    # thứ hai
    'time': k,             # Thời điểm xảy ra sự kiện (chỉ
    # số thời gian mô phỏng)
    'energy1': 511 + ε1,   # Năng lượng photon 1
    # (keV)
    'energy2': 511 + ε2   # Năng lượng photon 2
    # (keV)
}
```

Trong đó:

- (x_1, y_1) và (x_2, y_2) là tọa độ hai điểm detector mà photon thứ nhất và thứ hai chạm vào.
- Năng lượng photon được mô phỏng bằng cách cộng thêm một nhiễu Gauss $\varepsilon \sim N(0, \sigma^2)$, với độ lệch chuẩn $\sigma \approx 5keV$, phản ánh độ không chính xác của đầu dò thực tế.
- Trường 'time' được dùng để đánh số sự kiện hoặc ánh xạ theo thời gian mô phỏng nếu cần.

Tập hợp toàn bộ các sự kiện dạng này tạo thành

dữ liệu mô phỏng dạng list-mode, tương đương với dữ liệu thô được thu từ máy PET trước khi chuyển đổi sang sinogram hoặc dùng trong thuật toán tái tạo ảnh.

2.3. Xây dựng Sinogram

2.3.1. Tính (r, θ) từ LOR

Để ánh xạ một sự kiện PET vào sinogram, cần xác định cặp tham số (r, θ) đặc trưng cho Line of Response (LOR) nối hai điểm ghi nhận photon gamma trên detector.

Giả sử tọa độ hai đầu của LOR là (x_1, y_1) và (x_2, y_2) , ta thực hiện các bước sau:

Bước 1: Tính trung điểm của LOR

Trung điểm (x_m, y_m) của đoạn thẳng nối hai đầu LOR:

$$(x_m, y_m) = \left(\frac{x_1 + x_2}{2}, \frac{y_1 + y_2}{2} \right) \quad (15)$$

Bước 2: Xác định hướng vuông góc với LOR

Góc φ đại diện cho góc pháp tuyến của LOR (tức là hướng vuông góc với LOR), được tính từ vector nối hai điểm detector:

$$\varphi = \text{atan2}(y_2 - y_1, x_2 - x_1) + \frac{\pi}{2} \quad (16)$$

Để đảm bảo duy nhất, ánh xạ φ vào khoảng: $\varphi \in [0, \pi)$. Do PET không phân biệt hai chiều của LOR, nên chỉ cần xét các hướng trong nửa vòng tròn.

Bước 3: Tính khoảng cách vuông góc từ góc tọa độ đến LOR

Tham số r là khoảng cách từ góc tọa độ đến LOR theo hướng pháp tuyến φ , được tính theo công thức:

$$r = x_m \cos \varphi + y_m \sin \varphi \quad (17)$$

Giá trị r thuộc vào khoảng: $r \in [-R, R]$, trong đó R là bán kính của vòng detector.

Kết quả (r, φ) của mỗi LOR sẽ được lượng tử hóa để ánh xạ vào sinogram – là biểu diễn trung gian phục vụ cho các thuật toán tái tạo ảnh PET như FBP hoặc OSEM.

2.3.2. Lượng tử hóa và đếm bin 2D trong sinogram

Sau khi tính được tham số (φ_k, r_k) cho từng LOR, bước tiếp theo là ánh xạ các giá trị này vào sinogram rời rạc, tức một lưới 2D chứa số lượng các LOR đi qua từng bin (θ, r) .

a. Thiết lập các cạnh bin

Không gian tham số được chia đều theo hai chiều:

Góc phương vị $\theta \in [0, \pi)$ được chia thành N_θ

bin, với bước góc: $\Delta\theta = \frac{\pi}{N_\theta}$

Danh sách cạnh bin theo chiều θ :

$$\theta_{edges} = \{0, \Delta\theta, 2\Delta\theta, \dots, \pi\}$$

Danh sách cạnh bin theo chiều r :

$$r_{edges} = \{-R, -R + \Delta r, \dots, R\}$$

b. Đếm số LOR trong từng bin

Sử dụng hàm np.histogram2d trong Python để đếm số lượng LOR rơi vào từng bin (θ, r) , với đầu vào là danh sách các giá trị φ_k và r_k đã tính được từ tất cả các sự kiện:

INPUT:

phi_list \leftarrow danh sách các giá trị góc φ

r_list \leftarrow danh sách các giá trị khoảng cách r

theta_edges \leftarrow danh sách các cạnh bin theo trục φ

r_edges \leftarrow danh sách các cạnh bin theo trục r
PROCESS:

Khởi tạo ma trận H với kích thước $[\text{len}(\text{theta_edges})-1] \times [\text{len}(r_edges)-1]$,

tất cả phần tử ban đầu bằng 0

Với mỗi cặp (phi, r) trong $(\text{phi_list}, r_list)$:

Xác định chỉ số i sao cho $\text{theta_edges}[i] \leq \text{phi} < \text{theta_edges}[i+1]$

Xác định chỉ số j sao cho $r_edges[j] \leq r < r_edges[j+1]$

Nếu tìm thấy i và j hợp lệ:

$$H[i, j] \leftarrow H[i, j] + 1$$

OUTPUT:

Ma trận histogram 2D H

Hàm này trả về một ma trận đếm H có kích thước: $H \in \mathbb{R}^{N_\theta \times N_r}$.

Mỗi phần tử $H[i, j]$ biểu diễn số lượng LOR rơi vào bin thứ i theo chiều θ và bin thứ j theo chiều r . Đây chính là sinogram – biểu diễn trung gian quan trọng của ảnh PET trước khi tái tạo.

2.4. Tái tạo ảnh bằng thuật toán lặp phân nhóm – OSEM (Ordered Subsets Expectation Maximization)

Sau khi thu được sinogram dưới dạng ma trận $H \in \mathbb{R}^{N_\theta \times N_r}$, bước tiếp theo là tái tạo ảnh phân bố phóng xạ bằng kỹ thuật lặp phân nhóm có thứ tự (Ordered Subsets Expectation Maximization – OSEM), sử dụng thư viện scikit-image trong Python.

Thuật toán OSEM là một biến thể tăng tốc của phương pháp EM, trong đó sinogram được chia thành nhiều tập con nhỏ (subsets) theo góc chiếu. Quá trình lặp được thực hiện lần lượt theo từng subset để cải thiện tốc độ hội tụ.

2.4.1. Chuẩn bị ban đầu

Phân chia góc chiếu: Tập hợp các góc chiếu $\theta \in [0, \pi)$ được chia thành $M = 4$ tập con (subsets), mỗi tập chứa khoảng 45 góc. Việc chia này giúp tăng tốc hội tụ so với phương pháp EM đầy đủ.

Lưới tọa độ ảnh: Ảnh được tái tạo trên lưới 2D đồng đều, với Δr . Lưới này đại diện cho vùng không gian mà nguồn phát xạ có thể xuất hiện.

Tính bản đồ nhạy (sensitivity map): Với mỗi subset m , bản đồ nhạy $S_m(i, j)$ tại mỗi điểm ảnh (i, j) được tính như sau:

$$S_m(i, j) = \sum_{\theta \in \text{subset}_m} \sum_{r_j} \exp\left(-\frac{(X_{ij} \cos\theta + Y_{ij} \sin\theta - r_j)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (18)$$

Trong đó:

- σ là tham số chuẩn điều chỉnh độ rộng của kernel ảnh xạ (chọn: $\sigma \approx \Delta r$).
- r_j là các giá trị trung tâm bin theo trục r trong sinogram.

2.4.2. Quá trình lặp OSEM

Thuật toán được thực hiện trong K vòng lặp. Trong mỗi vòng $k = 1 \dots K$, chúng tôi duyệt qua từng subset m và thực hiện các bước sau:

Bước 1 – Forward projection (ước lượng phép đo)

Với ảnh tái tạo từ vòng trước $f^{k-1}(i, j)$, ước lượng sinogram tương ứng $\hat{p}_{j,\theta}$ được tính:

$$\hat{p}_{j,\theta} = \sum_{i,j} f^{k-1}(i, j) \cdot \exp\left(-\frac{(X_{ij} \cos\theta + Y_{ij} \sin\theta - r_j)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (19)$$

Bước 2 – Tính tỷ lệ hiệu chỉnh

So sánh phép đo thực tế $p_{j,\theta}^{meas}$ với giá trị ước

lượng để tính tỷ lệ hiệu chỉnh:

$$p_{j,\theta} = \frac{p_{j,\theta}^{meas}}{\hat{p}_{j,\theta} + \delta} \quad (20)$$

Thêm δ nhỏ để tránh chia cho 0.

Bước 3 – Backprojection (tính lượng hiệu chỉnh ảnh)

Tính nhân tử hiệu chỉnh u_{ij} cho mỗi điểm ảnh:

$$u_{ij} = \sum_{\theta \in \text{subset}_m} \sum_j \exp\left(-\frac{(X_{ij} \cos\theta + Y_{ij} \sin\theta - r_j)^2}{2\sigma^2}\right) \cdot p_{j,\theta} \quad (21)$$

Bước 4 – Cập nhật ảnh tái tạo

Ảnh tại vòng k được cập nhật bằng nhân tử hiệu chỉnh chia cho bản đồ nhạy:

$$f^k(i, j) = f^{k-1}(i, j) \cdot \frac{u_{ij}}{S_m(i, j)} \quad (22)$$

Với $f^k(i, j) \geq 0$.

3. KẾT QUẢ

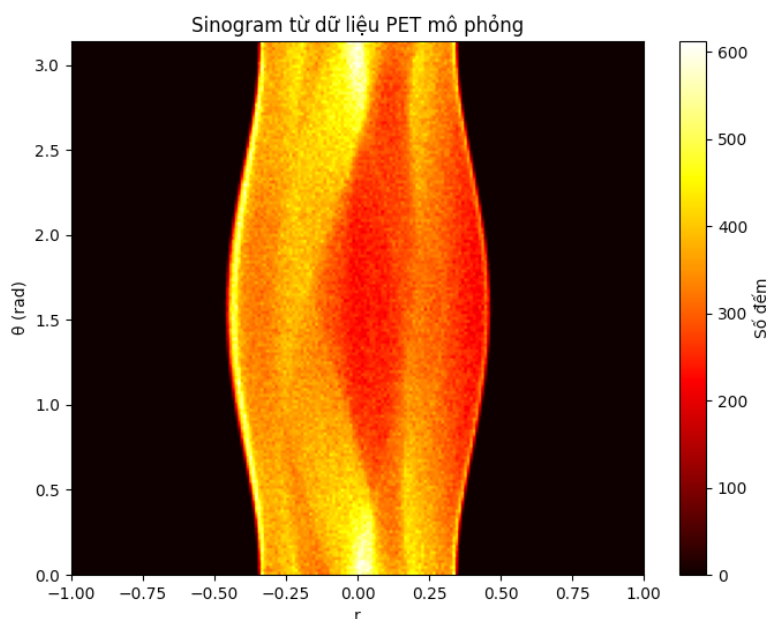
Sau khi thực hiện mô phỏng hệ thống PET với 180 cặp đầu dò đặt trên vòng tròn và sử dụng phantom Shepp-Logan làm nguồn phát xạ, chúng tôi thu được các kết quả như sau:

3.1. Sinogram từ dữ liệu PET mô phỏng

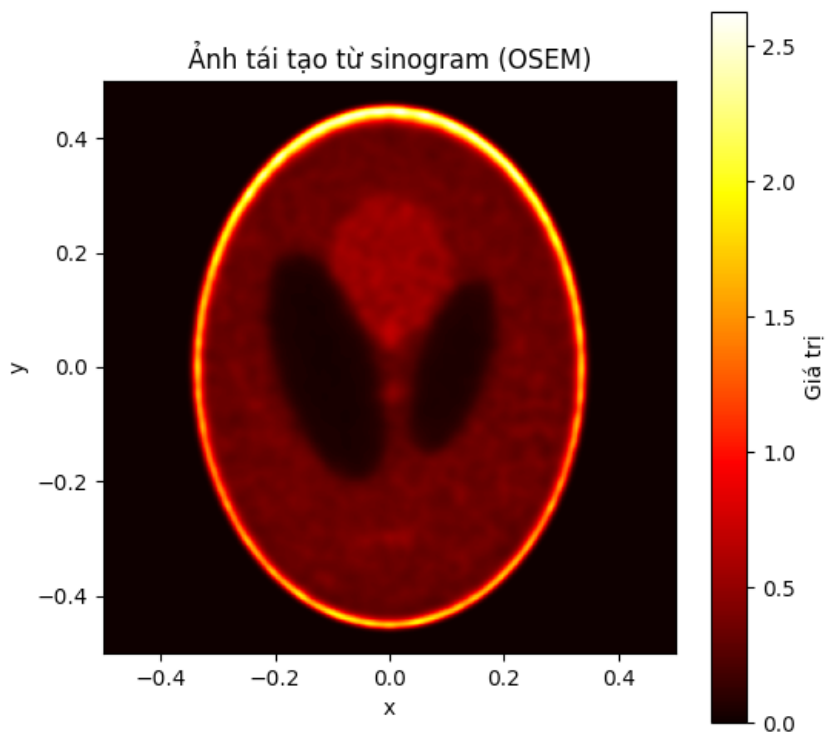
Hình 3. dưới đây thể hiện sinogram thu được sau quá trình mô phỏng 5 triệu sự kiện phát xạ từ phantom. Các giá trị sinogram biểu diễn số đếm sự kiện theo từng cặp góc và khoảng cách r . Cấu trúc đặc trưng trong sinogram phản ánh hình học của phantom và vị trí các vùng có mật độ phát xạ cao.

3.2. Ảnh tái tạo sử dụng thuật toán OSEM

Ảnh tái tạo sử dụng thuật toán OSEM (Ordered



Hình 3. Sinogram biểu diễn số đếm photon theo θ và r từ dữ liệu mô phỏng PET sử dụng phantom Shepp-Logan



Hình 4. Ảnh tái tạo từ sinogram sử dụng thuật toán OSEM

Subsets Expectation Maximization) sau 10 vòng lặp với 4 tập con được trình bày dưới đây. Ảnh thu được cho thấy rõ các cấu trúc bên trong phantom Shepp-Logan, thể hiện hiệu quả của phương pháp tái tạo.

3.3. Đánh giá chất lượng ảnh tái tạo dựa trên các chỉ số PSNR và SSIM

Chất lượng ảnh tái tạo sử dụng thuật toán OSEM được đánh giá thông qua hai chỉ số phổ biến là **PSNR (Peak Signal-to-Noise Ratio)** và **SSIM (Structural Similarity Index)**:

- **PSNR = 14.21 dB** cho thấy ảnh tái tạo có mức độ nhiễu ở mức chấp nhận được so với ảnh gốc. Mặc dù không đạt mức cao, giá trị này vẫn đảm bảo tái tạo được các đặc trưng chính.
- **SSIM = 0.74** phản ánh rằng ảnh tái tạo giữ được khoảng **74% cấu trúc không gian** của phantom gốc. Điều này đặc biệt quan trọng trong bối cảnh hình ảnh y học, nơi cấu trúc là yếu tố then chốt.

Kết quả này cho thấy thuật toán **OSEM** hoạt động hiệu quả trong việc tái tạo hình ảnh từ sinogram, đặc biệt trong các mô phỏng PET, đồng thời minh chứng khả năng bảo toàn thông tin không gian và cường độ của nguồn phát xạ. Để có kết quả tốt hơn cần tăng số vòng lặp, điều chỉnh số tập con và lọc trước hoặc sau khi tái tạo ảnh.

4. BÀN LUẬN

Kết quả mô phỏng cho thấy tính khả thi và hiệu quả của việc sử dụng Python để xây dựng toàn bộ chuỗi xử lý ảnh PET – từ sinh sự kiện phát xạ đến tái tạo ảnh. Bằng cách sử dụng phantom Shepp-Logan tiêu chuẩn và bố trí 180 cặp đầu dò đều nhau trên vòng tròn, chúng tôi đã xây dựng được sinogram phản ánh chính xác cấu trúc không gian của nguồn phát xạ.

Ảnh tái tạo bằng thuật toán OSEM sau 10 vòng

lặp với 4 tập con cho thấy khả năng khôi phục rõ nét các cấu trúc chính của phantom. Hai chỉ số định lượng **PSNR = 14.21 dB** và **SSIM = 0.74** củng cố kết luận này: PSNR cho thấy mức nhiễu ở mức có thể chấp nhận, trong khi SSIM xác nhận rằng phần lớn cấu trúc không gian của ảnh gốc đã được bảo toàn.

So với phương pháp chiếu ngược có lọc (FBP), OSEM cho thấy nhiều ưu điểm, đặc biệt trong việc giảm nhiễu và nâng cao độ tương phản ảnh nhờ cơ chế lặp và cập nhật dần dần. Tuy nhiên, ảnh tái tạo vẫn còn hạn chế nhất định – giá trị PSNR chưa cao có thể do số lượng sự kiện mô phỏng còn hạn chế, mô hình detector đơn giản và chưa áp dụng các bước hiệu chỉnh như suy giảm (attenuation), tán xạ (scatter) hay hàm lan truyền điểm (PSF).

Về mặt kỹ thuật, Python đã chứng minh là một công cụ linh hoạt và mạnh mẽ cho việc mô phỏng nguyên tắc cơ bản của PET. Việc triển khai trong Python giúp dễ dàng kiểm soát, thay đổi thông số mô phỏng và thử nghiệm các thuật toán khác nhau. Đây là một lựa chọn phù hợp cho mục đích đào tạo, nghiên cứu ban đầu hoặc các phòng thí nghiệm không có điều kiện tiếp cận phần mềm mô phỏng thương mại chuyên dụng.

Trong tương lai, hướng mở rộng mô phỏng lên hệ PET 3D, tích hợp thông tin thời gian bay (TOF) hoặc đưa vào các yếu tố nhiễu trong điều kiện lâm sàng thực tế sẽ giúp kết quả mô phỏng gần hơn với ứng dụng thực tiễn.

5. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã thành công trong việc tiếp cận những nguyên tắc thu nhận dữ liệu và tái tạo hình ảnh, thông qua một mô hình đơn giản mô tả hệ thống chụp cắt lớp phát positron (PET) dạng vòng, sử dụng ngôn ngữ lập trình Python. Mô hình cho phép mô tả quá trình phát xạ

positron, phát sinh cặp photon gamma, tính toán các Line of Response (LOR), xây dựng sinogram và tái tạo ảnh sử dụng thuật toán OSEM.

Việc sử dụng phantom Shepp-Logan giúp kiểm chứng tính chính xác của mô hình trong điều kiện lý tưởng. Kết quả thu được cho thấy sinogram phản ánh rõ đặc trưng cấu trúc của phantom, trong khi ảnh tái tạo bằng thuật toán OSEM giữ được phần lớn thông tin hình học của nguồn phát xạ. Các chỉ số đánh giá PSNR (14.21 dB) và SSIM (0.74) cho thấy chất lượng tái tạo ảnh ở mức chấp nhận được, với khả năng bảo toàn tương đối cấu trúc không gian so với ảnh gốc.

Ngoài ra, việc hiện thực mô hình hoàn toàn bằng Python giúp nâng cao tính linh hoạt, khả năng tùy biến và mở rộng cho các nghiên cứu tiếp theo như: mô phỏng ảnh hưởng của nhiễu, các quá trình tương tác của bức xạ với vật chất, hiệu chỉnh hệ thống, khảo sát hiệu suất các thuật toán tái tạo khác hoặc mô phỏng PET trong môi trường 3D.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Berger A. How does it work? Positron emission tomography. *BMJ*. 2003 Jun 28;326(7404):1449. doi: 10.1136/bmj.326.7404.1449. PMID: 12829560; PMCID: PMC1126321.

[2] Toft, Peter Aundal. “The Radon Transform - Theory and Implementation.” (1996).

[3] <https://docs.python.org/3/library/random.html>

NGHIÊN CỨU DỰ ĐOÁN CHUYỂN ĐỘNG ĐẶC TRƯNG BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI THÔNG QUA PHÂN TÍCH THÀNH PHẦN NGUYÊN TẮC

Đặng Quang Huy

Viện Ung Bướu và Y học Hạt nhân, Bệnh viện Quân Y 175

Kiểm soát quỹ đạo hô hấp trong xạ trị ung thư phổi đóng vai trò quan trọng trong việc đảm bảo độ chính xác phân bố liều xạ cho khối u vùng ngực hoặc khung chậu.

Mục tiêu nghiên cứu là xây dựng phương trình mô hình dự đoán chuyển động khối u và cơ quan lân cận thông qua phân tích thành phần chính (PCA), không cần ghi nhận toàn bộ quỹ đạo hô hấp bằng kỹ thuật kiểm soát nhịp thở. Phương pháp: Dữ liệu đầu vào là hình ảnh 4DCT của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ, gồm 10 pha theo thời gian thực. Thuật toán đăng ký biến dạng B-spline được sử dụng để tính trường biến dạng giữa các pha tại cùng vị trí cắt lớp. PCA được áp dụng để giảm chiều dữ liệu mà vẫn giữ nguyên đặc trưng chuyển động. Phân tích gồm hai giai đoạn:

Giai đoạn 1: Đánh giá một số lát cắt tại các thùy phổi khác nhau. Pha tham chiếu có MSE nhỏ nhất (144,78 HU²), trong khi các pha T00, T01, T08, T09 có MSE lớn nhất (~1907 HU²). Ba thành phần chính đầu tiên (PC1-PC3) chiếm 89% tổng phương sai. Từ thành phần thứ 4 trở đi, phương sai tăng chậm, cho thấy ít đóng góp vào biến thiên. Giá trị riêng giảm mạnh từ 257,15 xuống 172,30, sau đó giảm chậm. Tương quan giữa PC1-PC3 phản ánh đặc điểm giải phẫu phù hợp. Từ giá trị lớn nhất T90 (27,108) và nhỏ nhất T50 (-18,581), lớp phủ chuyển động được dựng, với vùng xanh là dự đoán và vùng tím là thay đổi do hô hấp.

Giai đoạn 2: Tính PCA cho toàn bộ 77 lát cắt trên 10 pha. Sử dụng phần mềm DESMOS, nhóm nghiên cứu xây dựng phương trình mô hình đặc trưng: $y = A \sin(\frac{2\pi}{10}(p - 1))$. Phân tích Histogram cho thấy hệ số xác định $R^2 \geq 0,7$, với phần trăm tích lũy >89% cho PC1-PC3.

Kết luận: Nghiên cứu đã xây dựng thành công mô hình dự đoán chuyển động từ dữ liệu 4DCT bằng thuật toán B-spline và PCA. Mô hình cho phép dựng lớp phủ chuyển động và phương trình đặc trưng có độ chính xác cao, tiềm năng mở rộng cho nhiều bệnh nhân. Trong tương lai, nhóm nghiên cứu sẽ áp dụng thuật toán Fast Free-form Deformable (FFD) và công cụ máy học để cải thiện độ chính xác mô hình và khả năng dự đoán quỹ đạo chuyển động.

1. GIỚI THIỆU

Chuyển động cơ quan do hô hấp ảnh hưởng đến độ chính xác trong lập kế hoạch thể tích và phân

bố liều xạ, đặc biệt ở ung thư phổi và vùng chậu.

Kỹ thuật mô phỏng 4DCT giúp đánh giá chính xác chuyển động khối u và cơ quan lân cận, từ

đó cải thiện hiệu quả điều trị, giảm thời gian mô phỏng và liều chiếu không cần thiết.

Nghiên cứu này sử dụng thuật toán đăng ký biến dạng B-spline kết hợp phân tích thành phần chính (PCA) trên dữ liệu 4DCT để xây dựng mô hình dự đoán quỹ đạo chuyển động khối u phổi và các cơ quan liên quan. Hai mục tiêu chính gồm: (1) đăng ký hình ảnh bằng B-spline và phân tích PCA; (2) đánh giá chuyển động hô hấp dựa trên các thành phần chính.

Các nghiên cứu trước đã chứng minh tính hữu ích của 4DCT. Mageras (2004) ghi nhận 58% GTV dao động >1 cm theo chiều trên–dưới và 25% bệnh nhân có độ trễ hô hấp 0,2–0,5 cm [1]. Weiss et al. (2007) cho thấy cơ hoành dao động trung bình 10 mm, trong khi tim, khí quản, thực quản và tủy sống di động ít hơn [2]. Muirhead (2008) nhận thấy ITV-MIP không bao phủ đầy đủ thể tích khối u ở 19% bệnh nhân giai đoạn I–III, khuyến nghị sử dụng MIP cho giai đoạn I và 10 pha cho giai đoạn II–III [3]. Pantoroto báo cáo hạch trung thất dao động trung bình 6,3 mm theo chiều trên–dưới, và 56% khối u di động >5 mm [4]. Bai.T (2014) cho thấy khối u ngoại vi dao động trung bình $6,4 \pm 5,3$ mm, kế hoạch xạ trị 4DCT giảm tổn thương phổi và cho phép tăng liều lên 66 Gy [5].

Tại Bệnh viện Quân Y 175, nhóm tác giả ghi nhận cơ hoành dao động lớn nhất ($17,1 \pm 5,1$ mm), Carina dao động theo ba chiều lần lượt là $6,5 \pm 3$ mm, $2,5 \pm 0,9$ mm và $3,1 \pm 1,6$ mm. Khối u dao động chủ yếu theo chiều trên–dưới ($7,5 \pm 5,1$ mm), trong đó 12,9% u di động >15 mm [6].

Việc sử dụng hình ảnh 3DCT thường quy có thể dẫn đến sai lệch liều xạ do không kiểm soát được chuyển động khối u và cơ quan lành. Nhiều nghiên cứu giả định hô hấp theo chu kỳ cố định, tuy nhiên thực tế có sự bất thường [7–9]. Trong điều trị, hệ thống IviewGT có thể điều chỉnh phần

nào, nhưng sai số do chuyển động nội tại vẫn tồn tại [10–14].

Low và cộng sự đề xuất mô hình hô hấp dựa trên thông lượng khí và thể tích thở, có tính đến độ trễ và bất thường hô hấp [15]. Sohn et al. sử dụng PCA để mô hình hóa biến dạng cơ quan vùng chậu trong xạ trị, tuy nhiên chưa liên kết với đặc điểm bệnh nhân cụ thể [16]. Zhang et al. theo dõi voxel 3D vùng quan tâm nhưng giới hạn tốc độ tính toán khiến kết quả chưa đại diện [17].

Nghiên cứu này đề xuất mô hình đặc trưng dự đoán chuyển động vùng thể tích quan tâm, nhằm tối ưu hóa phân bố liều xạ, giảm liều cho cơ quan lành và nâng cao hiệu quả điều trị.

2. PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu tiến hành phân tích với 1 bộ dữ liệu 4DCT bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn IIIA–IIIC không phẫu thuật, có chỉ định xạ trị với liều 60Gy/30 phân liều. Bệnh nhân này được mô phỏng với kỹ thuật 4DCT, sau đó hình ảnh 10 pha bệnh nhân tương đương kí hiệu từ T00 đến T90 được ghi nhận trên hệ thống CT Bigbore gồm thông tin sau: Kích thước ảnh: 768×768 , khoảng cách giữa hai lát cắt liên tiếp: 5 mm, 77 lát cắt/pha. Sau đó, dữ liệu được chuyển đến hệ thống lập kế hoạch Monaco phiên bản 5.11.3, và được phác hoạ khối u và cơ quan lành bởi bác sĩ điều trị tại pha tổng hợp AVG10.

2.1. Quy trình mô phỏng kỹ thuật 4DCT

Nghiên cứu sử dụng máy Brilliance CT (Philips) đặt tại Viện Ung bướu và Y học Hạt nhân - Bệnh viện Quân Y 175, dùng phương pháp có sử dụng chế độ chụp xoắn ốc kết hợp theo dõi nhịp thở với thiết bị Bellows để thực hiện chụp 4DCT mô phỏng cho bệnh nhân. Thiết bị Bellows bao gồm một bơm cao su chứa không khí được gắn liền với bộ chuyển đổi áp suất, khi đặt ngang ngực

hoặc eo của bệnh nhân, dựa vào hô hấp của người bệnh, dây đeo cao su có thể biến dạng để đo lường sự thay đổi thể tích phổi. Từ đó đưa ra tín hiệu hô hấp tương ứng với thể tích của phổi[18].



Hình 1. Ảnh thiết bị theo dõi nhịp thở Bellows

Khi bệnh nhân đeo thiết bị Bellows vào bụng, thiết bị sẽ co giãn theo nhịp thở, đầu dò sẽ cảm nhận được áp suất không khí thay đổi trong ống phổi. Bộ chuyển đổi áp suất chuyển đổi dạng sóng áp suất tuần hoàn thành tín hiệu điện áp tương tự, sau đó được số hóa và truyền đến máy CT để tái tạo 4DCT[19].

2.2. Đăng kí hình ảnh biến dạng (DIR) với thuật toán B-spline

Trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành xây dựng mô hình đăng kí biến dạng sử dụng thuật toán B-spline. Sau khi xác định được pha tham chiếu từ việc so sánh thể tích phổi tất cả các pha bởi hệ thống lập kế hoạch xạ trị Monaco phiên

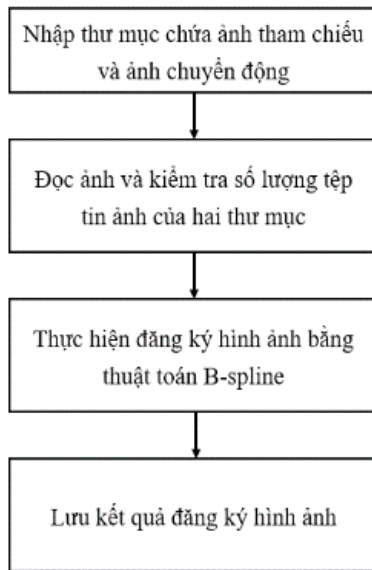


Hình 2. Dạng sóng chuyển động đầu vào đo từ thiết bị Bellows



Hình 3. Bệnh nhân sử dụng thiết bị theo dõi nhịp thở Bellows trong quá trình ghi hình CT

bản 5.11.03. Việc xây dựng mô hình được thực hiện bằng ngôn ngữ lập trình Python trên phần mềm lập trình Visual Studio Code



Hình 4. Quy trình thực hiện đăng ký hình ảnh

2.3. Thuật toán B-Spline

Phương pháp đăng ký hình ảnh sử dụng thuật toán B-spline là một phương pháp đăng ký hình ảnh sử dụng đường cong B-Spline để xác định trường biến dạng liên tục trên từng voxel trong hình ảnh chuyển động M tới một voxel tương ứng trên ảnh tham chiếu F. Trường biến dạng $v \rightarrow$ được xác định ở mỗi điểm ảnh ba chiều trong ảnh tham chiếu. Ngoài ra còn một ưu điểm khác của vector biến dạng (DVF) giúp mô tả chính xác các voxel trong ảnh chuyển động đã bị dịch chuyển so với vị trí ban đầu của chúng trong ảnh cố định.

Các vector biến dạng này được tham số hóa bởi các điểm rời rạc và được phân bố đồng đều trên toàn bộ vùng lưới voxel (voxel grid) của ảnh cố định, từ đó tạo ra sự liên kết giữa các điểm rời rạc và lưới voxel. Lưới điểm điều khiển (control point grid) chia lưới voxel thành nhiều điểm nhỏ có kích thước bằng nhau gọi là các ô (tile). Đường cong Spline liên tục được xác định bởi tập hợp điểm kiểm soát rời rạc. Số lượng các điểm

kiểm soát cần thiết cho mỗi chiều là $n + 1$, trong đó n là bậc đường cong Spline sử dụng. Chính vì thế về mặt toán học, thành phần x của trường biến dạng cho một voxel nằm ở tọa độ (x, y, z) trong ảnh tham chiếu được mô tả [20]:

$$v_x(\vec{x}) = \sum_{i=0}^3 \sum_{j=0}^3 \sum_{k=0}^3 \beta_i(u) \beta_j(v) \beta_k(w) P_x(l, m, n) \quad (1)$$

Trong đó:

$\beta_i(u), \beta_j(v)$ và $\beta_k(w)$ là hàm cơ sở B-spline

P_x là các thông số tại tọa độ điểm x

Ba điểm l, m và n là điểm ảnh ba chiều được biểu diễn bằng công thức:

$$l = \left\lfloor \frac{x}{N_x} - 1 + i \right\rfloor, m = \left\lfloor \frac{y}{N_y} - 1 + j \right\rfloor, n = \left\lfloor \frac{z}{N_z} - 1 + k \right\rfloor \quad (2)$$

Với N_x, N_y, N_z là khoảng cách giữa điểm kiểm soát theo hướng x, y và z . Tọa độ u, v, w của voxel trong ô là:

$$u = \frac{x}{N_x} - \left\lfloor \frac{x}{N_x} \right\rfloor, v = \frac{y}{N_y} - \left\lfloor \frac{y}{N_y} \right\rfloor, w = \frac{z}{N_z} - \left\lfloor \frac{z}{N_z} \right\rfloor \quad (3)$$

Cuối cùng hàm cơ sở B – spline bậc ba theo x được cho bởi:

$$\beta_i(u) = \begin{cases} \frac{(1-u)^3}{6}; & i = 0 \\ \frac{3u^3 - 6u^2 + 4}{6}; & i = 1 \\ \frac{-3u^3 + 3u^2 + 3u + 1}{6}; & i = 2 \\ \frac{u^3}{6}; & i = 3 \end{cases} \quad (4)$$

Tương tự cho β_j và β_k lần lượt cho trục y và z .

Trong đăng kí hình ảnh biến dạng, hầu hết hàm B-spline bậc 3 được sử dụng phổ biến vì tính linh hoạt trong khả năng xử lý biến dạng bởi khả năng khi thay đổi điểm điều khiển chỉ gây ra những thay đổi ở vùng cục bộ xung quanh của điểm đó. Để việc đánh giá xem mô hình đăng ký hình ảnh đã hoạt động chính xác và thành công hay không. Hàm sai số bình phương trung bình (MSE - mean squared error) được sử dụng để đánh giá mô hình. MSE được định nghĩa một phép đo lường phổ

biến trong học máy (machine learning) được dùng để đánh giá chất lượng của một mô hình dự đoán [21]. MSE tính bằng cách tính trung bình của bình phương sai số giữa giá trị cường độ điểm ảnh của ảnh chuyển động và ảnh đăng ký. Công thức tính MSE như sau [22]:

$$MSE = \frac{1}{N} \sum_1^N (X_i - Y_i)^2 \quad (5)$$

Trong đó:

MSE là giá trị sai số bình phương trung bình (HU^2)

N là tổng số pixels

X_i là cường độ điểm ảnh của ảnh chuyển động thứ i (HU)

Y_i là cường độ điểm ảnh của ảnh đăng ký thứ i (HU)

2.4. Giới thiệu về DESMOS, Histogram

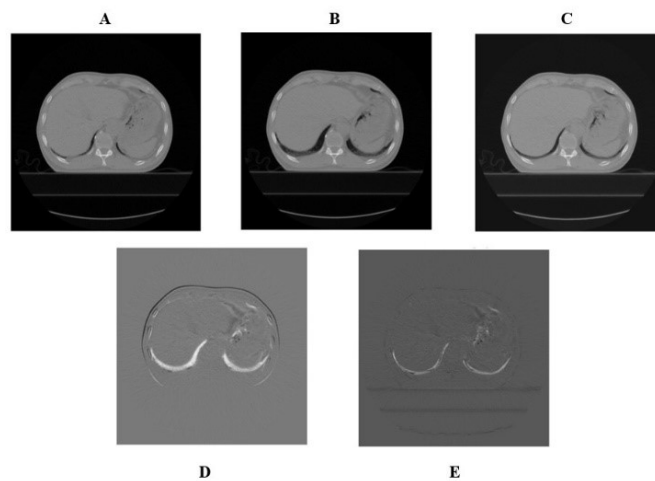
Desmos Studio là một bộ công cụ toán học miễn phí, bao gồm máy tính vẽ đồ thị, được sử dụng hàng năm bởi hơn 75 triệu người trên khắp thế giới. Những công cụ đó giúp mọi người thể hiện ý tưởng của họ bằng toán học, kết nối các biểu diễn khác nhau một cách linh hoạt, đưa ra phỏng đoán và sau đó phát triển các ý tưởng hoàn toàn mới. Chúng cũng dẫn đến một số kết quả về nghệ

thuật khá ngoạn mục. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng công cụ Desmos | <https://www.desmos.com/calculator> | Graphing Calculator để giải quyết việc tìm ra phương trình đặc trưng khớp toàn bộ thành phần PC của 10 pha cho tất cả 77 lát cắt. Việc tìm ra phương trình thoả mãn việc khớp cho cả 3 thành phần nguyên tắc PC với hệ số xác định R^2 , nghiên cứu yêu cầu phải đạt ít nhất là $R^2 \geq 0.7$. Cuối cùng, nhóm nghiên cứu sử dụng công cụ Data Analysis trong phần mềm Excel với chức năng Histogram để đánh giá tần suất phân bố và phần trăm tích lũy hệ số xác định.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đánh giá kết quả đăng ký hình ảnh

Dựa vào hình 5 ta nhận thấy kết quả của việc đăng ký hình ảnh được thực hiện thành công. Ảnh khác biệt trước đăng ký (ảnh D) hiển thị sự chênh lệch rõ ràng giữa ảnh tham chiếu và ảnh chuyển động, khi đó ở vùng chênh lệch tại vùng thùy dưới phổi có sự chênh lệch khá lớn và có xuất hiện nhiễu ảnh. Sau quá trình đăng ký, ảnh đã đăng ký được căn chỉnh tốt hơn với ảnh tham chiếu, điều này được minh chứng qua ảnh khác biệt sau đăng ký (ảnh E), nơi mà sự chênh lệch ở vùng thùy dưới và nhiễu đã giảm đi đáng kể.



Hình 4. Lát cắt thứ nhất trước-sau đăng ký ở pha T00. *A. Ảnh tham chiếu; B. Ảnh chuyển động; C. Ảnh đăng ký; D. Ảnh khác biệt trước khi đăng ký; E. Ảnh khác biệt sau đăng ký*

Để đánh giá mô hình đăng ký hình ảnh đã hoạt động chính xác và thành công hay không sử dụng hàm sai số bình phương trung bình (MSE - mean squared error). MSE được định nghĩa một phép đo lường phổ biến trong học máy (Machine Learning) được dùng để đánh giá chất lượng của một mô hình dự đoán [21]. MSE tính bằng cách tính trung bình của bình phương sai số giữa giá trị cường độ điểm ảnh của ảnh chuyển động và ảnh đăng ký. Công thức tính MSE như sau [22]:

$$MSE = \frac{1}{N} \sum_1^N (X_i - Y_i)^2 \quad (6)$$

Trong đó:

MSE là giá trị sai số bình phương trung bình (HU^2)

N là tổng số pixels

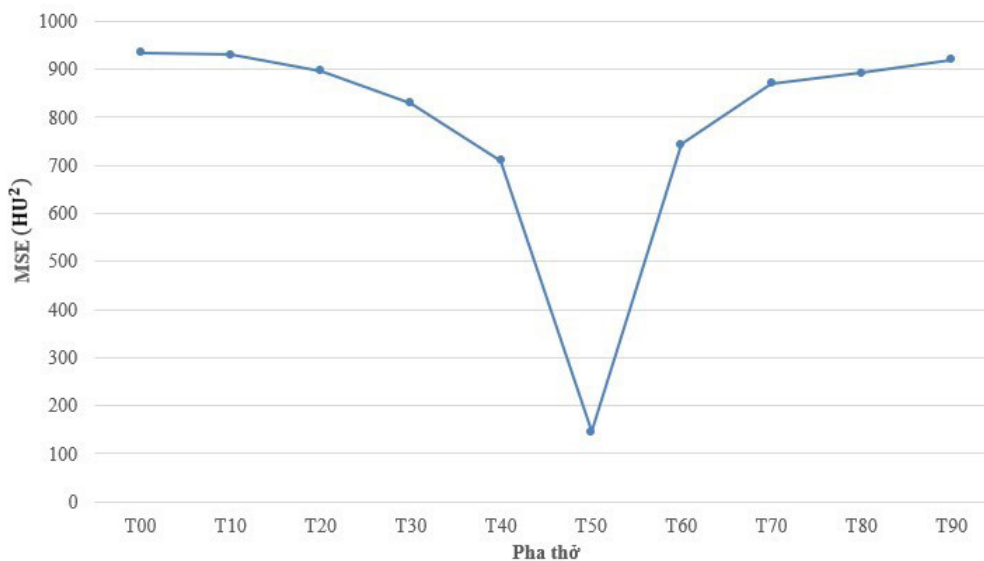
X_i là cường độ điểm ảnh của ảnh chuyển động thứ i (HU)

Y_i là cường độ điểm ảnh của ảnh đăng ký thứ i (HU)

Bảng kết quả MSE của lát cắt 44 theo từng pha ở kết quả ở bảng 1 như sau:

Bảng 1. Hệ số MSE trung bình theo từng pha

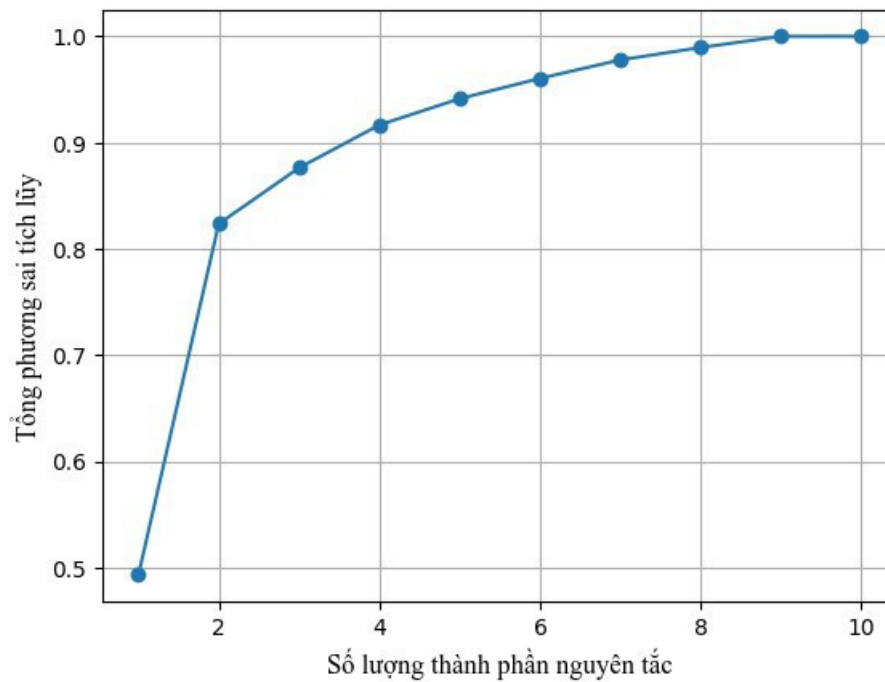
Số pha	MSE (HU^2)	Số pha	MSE (HU^2)
T00	935,424 ± 292,576	T50	144,778 ± 101,380
T10	930,346 ± 275,837	T60	744,034 ± 255,375
T20	897,510 ± 304,954	T70	870,742 ± 282,197
T30	829,561 ± 282,699	T80	893,106 ± 271,515
T40	709,870 ± 284,163	T90	919,886 ± 275,501



Hình 5. Biểu đồ MSE theo từng pha đăng ký

Dựa trên phân tích chỉ số MSE từ hình 6, có thể đánh giá hiệu quả đăng ký ảnh và mức độ chuyển động của từng pha. Pha T50 (pha tham chiếu) có MSE trung bình thấp nhất (144,778) và độ lệch chuẩn nhỏ, cho thấy sự khác biệt tối thiểu giữa ảnh gốc và ảnh đã đăng ký. Các pha T30 và T40 cũng có MSE thấp nhưng độ lệch chuẩn cao

hơn, có thể do chuyển động phức tạp tại vùng cơ hoành. Ngược lại, các pha T00, T10, T70, T80 và T90 có MSE cao, đặc biệt T00 đạt 1907,185 tại lát cắt thứ 7, phản ánh sự sai lệch lớn do chuyển động mạnh gây khó khăn cho quá trình đăng ký. Nhìn chung, hiệu quả đăng ký ảnh bị ảnh hưởng rõ rệt bởi mức độ chuyển động ở từng pha hô hấp.

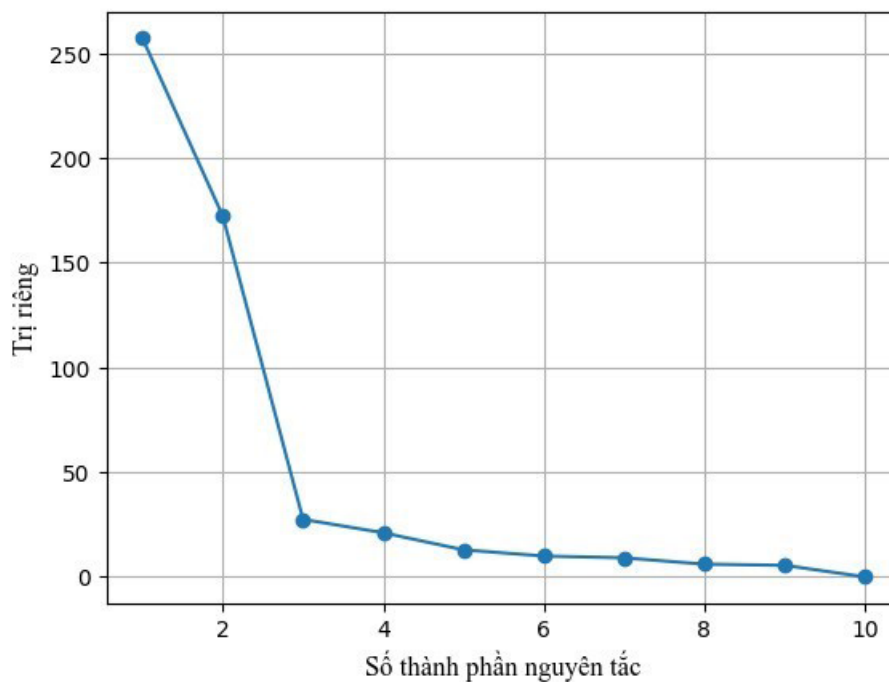


Hình. 6. Đồ thị phương sai tích lũy theo số thành phần nguyên tắc

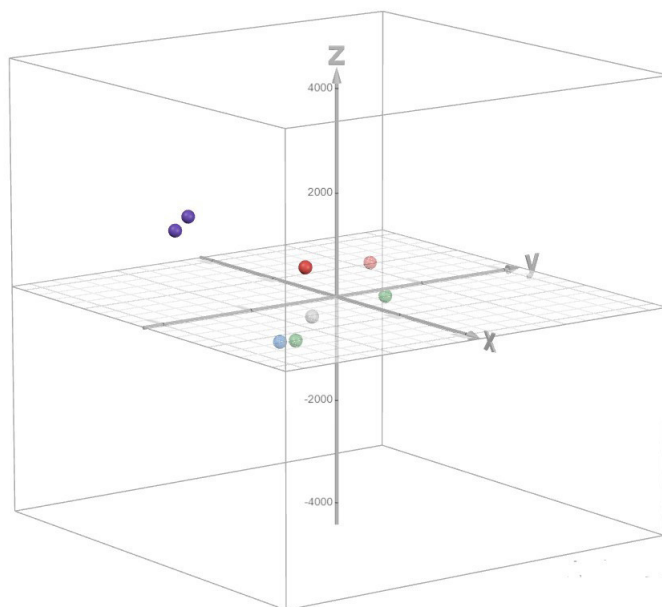
3.2. Tổng phương sai tích lũy PCA

Nhóm nghiên cứu tiến hành phân tích 1 lát cắt 44 cho 10 pha. Sau quá trình nhập ảnh và tính thành phần nguyên tắc PC ta thu được đồ thị phương sai tích lũy và đồ thị trị riêng theo số thành phần nguyên tắc.

Ở hình 7, có sự gia tăng về tổng giá trị phương sai từ ba thành phần nguyên tắc đầu tiên từ 0,493 lên 0,886. Đối với số lượng thành phần nguyên tắc từ năm đến bảy, giá trị phương sai tăng chậm cho thấy các thành phần nguyên tắc đó đóng góp ít thông tin hơn. Cuối cùng, với ba thành phần



Hình. 7. Trị riêng theo số thành phần nguyên tắc



Hình 8. Thành phần nguyên tắc trên trục tọa độ 3 chiều

nguyên tắc cuối, tổng giá trị phương sai dường như bão hòa, cho thấy việc tăng số thành phần nguyên tắc không cải thiện đáng kể về tổng giá trị phương sai.

Tương tự, trong hình 8 ba giá trị riêng đầu giảm mạnh hơn đáng kể so với các trị riêng còn lại từ 257,147 xuống còn 25,12 biểu hiện lượng lớn thông tin biến thiên trong dữ liệu. Từ thành phần nguyên tắc thứ bốn trở về sau, các giá trị riêng giảm chậm qua đó thể hiện khá ít sự biến thiên. Từ hai đồ thị trên, ta thấy sự tăng nhanh về tổng tích lũy ở đồ thị phương sai tích lũy có sự tương quan với số lượng trị riêng giảm ở đồ thị trị riêng, cho thấy ba thành phần nguyên tắc đầu nắm bắt hầu hết thông tin quan trọng trong dữ liệu ảnh. Mặc khác, sự bão hòa của các thành phần nguyên

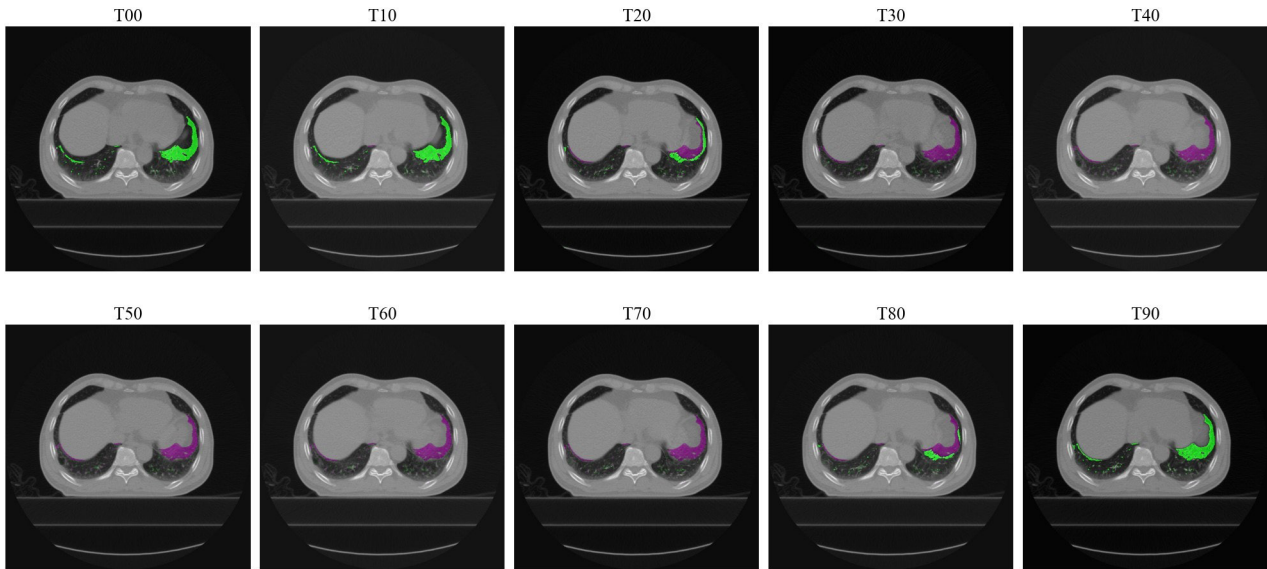
tắc thứ tư trở đi cho thấy các thành phần đó sau một điểm nhất định sẽ không đóng góp được lượng thông tin.

Dựa vào đó ta chọn ba thành phần nguyên tắc là có thể nắm bắt được phần lớn thông tin về ảnh và cung cấp độ chính xác trong mô hình. Ta sử dụng PCA với ba thành phần nguyên tắc lên dữ liệu ban đầu thu được dữ liệu PCA giảm chiều.

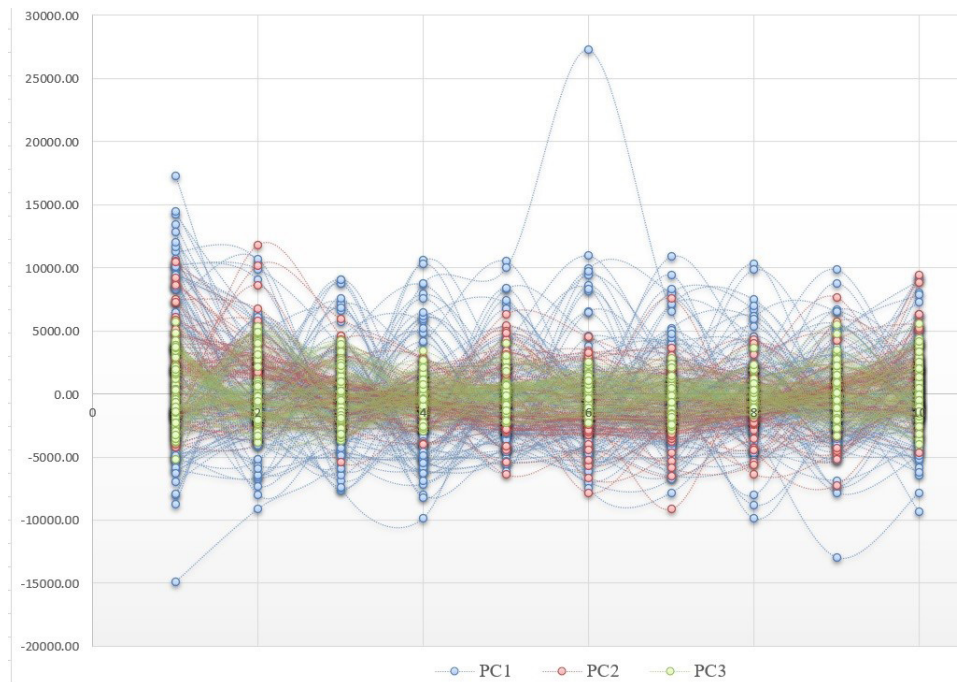
Dựa trên bảng 2, ta nhận ra các điểm dữ liệu được phân bố rải rác trên cả hai trục, cho thấy sự đa dạng trong cấu trúc của dữ liệu ban đầu. Những điểm nằm xa trung tâm, chẳng hạn như pha T40 và T60, đại diện cho những biến thiên dương nằm xa dữ liệu gốc. Một số nhóm điểm như pha T00, T30, và T80 biến thiên âm. Những điểm dữ liệu nằm gần nhau trên đồ thị T01, T02, T05, T07,

Bảng 2. Dữ liệu giảm chiều của PC1, PC2 và PC3 theo từng pha

Pha	PC1	PC2	PC3	Pha	PC1	PC2	PC3
T00	-3227.83	3215.73	-305.32	T50	-252.26	-546.92	596.30
T10	-711.32	-806.36	-891.35	T60	5037.92	-447.76	-2554.37
T20	-426.81	1470.00	-251.34	T70	-533.81	-568.92	-865.76
T30	-2671.85	-1836.24	1057.36	T80	-3891.42	-674.12	982.99
T40	6793.57	686.12	2567.35	T90	-116.18	-491.55	-335.86



Hình 9. Lớp phủ dự đoán chuyển động trên 10 pha của lát cắt 44



Hình 10. Đồ thị theo pha dao động và thành phần nguyên tắc PC

chỉ ra rằng các hình ảnh này có những đặc điểm khác biệt lớn về mặt cấu trúc giải phẫu. Thể hiện rõ ảnh hưởng của chuyển động hô hấp tại lát cắt này. Từ bảng 3.2 ta xác định được giá trị lớn nhất và nhỏ nhất ở PC1 nằm ở pha T40 (6793.57) và T90 (-116.18) từ đó ta dựng lớp phủ từ hai giá trị trên.

Ở hình 10, các ảnh gốc được hiển thị cùng với lớp phủ màu xanh, giúp làm nổi bật các khu vực có

sự thay đổi lớn về thể tích phổi qua các thời điểm khác nhau. Lớp phủ màu xanh đóng vai trò như một vùng dự đoán chuyển động làm rõ sự thay đổi về mặt cấu trúc, giúp theo dõi và phân tích sự biến đổi của phổi theo thời gian. Vùng màu tím thể sự thay đổi của cấu trúc cơ quan khi có sự thay đổi do ảnh hưởng của hô hấp.

Code chương trình được viết trên ngôn ngữ Python có thể tham khảo tại đây <https://drive.google.com/>

le.com/drive/folders/1pa5ieiJiivtCiBL5RLAqRqpwBfMu4Dj?usp=drive_link

3.3. Pha chu kì hô hấp với các thành phần chính PC

Sau khi tiến hành trên một vài lớp cắt đại diện nằm tại 3 khu vực thùy trên, giữa và dưới. Chúng tôi tiến hành trên toàn bộ pha và lát cắt bệnh nhân. Kết quả thu được trên bảng 3

Sau khi tổng hợp chúng tôi tiến hành vẽ hình đồ thị để hình dung về quy luật ảnh hưởng của của PC. Trong đó, PC1 cho biên độ rộng hơn là đường màu xanh, PC2 tương đương với dao động

màu cam, PC3 cho thấy dao động hẹp hơn là hình màu xám. Vấn đề tìm hàm số chung cho toàn bộ PC phản ánh tính phù hợp quỹ đạo chuyển động và mức độ tác động từng thành phần nguyên tắc PC. Tiếp theo, chúng tôi sử dụng công cụ Desmos được tính toán và làm khớp, có thể tham khảo tại web-site Desmos | Graphing Calculator để tính toán hệ số xác định (R²) nhằm đánh giá mức độ trùng khớp hàm mô tả đặc trưng. Nhóm nghiên cứu nhận thấy rằng phương trình đặc trưng mô hình là dạng hình Sin(x) tương ứng với chu kì hô hấp của bệnh nhân .

Bảng 3. Thành phần nguyên tắc theo pha và lát cắt

Lát cắt	Pha chuyển động	PC1	PC2	PC3
1	T00	9337,15	-2708,23	3645,09
1	T01	5541,04	-1815,02	-3571,56
1	T02	-5995,33	-2607,34	-11795
1	T03	-1666,62	1328,56	-84,15
1	T04	1592,83	3389,56	-57,26
.....				
1	T08	-3633,20	-1106,19	-467,31
1	T09	-793,27	-2913,14	-1604,14
2	T00	5760,85	986,60	4003,08
2	T01	1666,69	4607,46	-1390,38
2	T02	121,45	-481,75	-1420,43
...				
77	T00	8593,15	1803,42	3682,95
77	T01	-271,90	4084,91	-1314,88
77	T02	4490,67	-1484,34	-1921,76
...				
77	T07	-5414,02	169,79	279,41
77	T08	-419,86	129,29	-2026,33
77	T09	9324,79	-891,07	-1370,37

3.4. Phương trình đặc trưng và hệ số xác định

Sau khi tiến hành làm khớp bằng cách sử dụng thử làm khớp với hàm Sin. Tuy nhiên, lựa chọn hàm nào để hệ số xác định R² đạt giá trị tốt nhất. Nhóm nghiên cứu yêu cầu, thực hiện làm khớp đạt 2 yêu cầu sau:

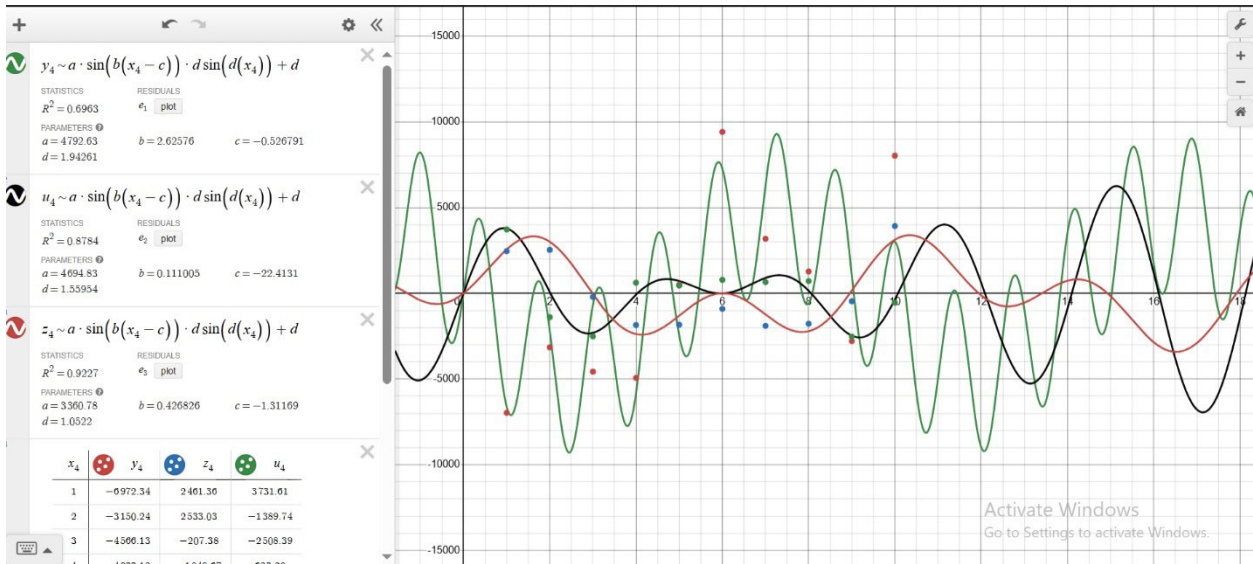
Hệ số xác định R² càng tiến gần 1 sẽ càng tốt

Chỉ số R² cho toàn bộ thành phần nguyên tắc PC đạt ít nhất 0.7

Sau khi thay thế nhiều dạng hàm số Sin khác nhau. Nhóm nghiên cứu nhận thấy hàm số $y = A \sin(\frac{2\pi}{10}(p - 1))$ có tỉ lệ khớp hàm với hệ số

xác định đáp ứng 2 tiêu chí nêu trên đều đạt tối thiểu $R^2 \geq 0.7$. Bảng tổng hợp giá trị chúng tôi ghi nhận được. Hình 11 là quá trình tính toán hệ số xác định từ phương trình đặc trưng $\sin(x)$. Tác giả tiến hành nhập bảng số liệu theo pha và thành

phần nguyên tắc PC1, PC2, PC3. Hình dạng của thành phần nguyên tắc theo pha phù hợp với bảng chất của dao động hình ảnh thể tích quan tâm của bệnh nhân.



Hình 11. Hệ số xác định được tính toán dựa trên phương trình đặc trưng

Kết quả ghi nhận hệ số theo từng thành phần chính PC1, PC2, PC3 được xử lý bằng phần mềm Excel với công cụ Data Analysis trong chức năng Descriptive Statistic và Histograms, lần lượt hệ số xác định trung bình cho các thành phần nguyên tắc PC1, PC2, PC3 là $0,7813 \pm 0,007$; $0,855 \pm 0,0108$; $0,789 \pm 0,009$ với độ tin cậy (95%) lần lượt là 0,015; 0,021; 0,018.

4. KẾT LUẬN VÀ BÀN LUẬN

Phương trình mô hình đặc trưng mô tả chuyển động 10 pha của bệnh nhân cho kết quả hệ số xác định đạt $R^2 \geq 0.7$ là rất cao, cho thấy tính phù hợp khớp hàm. Hiện nay, có nhiều nhóm nghiên cứu sử dụng phương pháp khác nhau nhằm mục tiêu kiểm soát di động khối u và cơ quan lành khi vùng quan tâm xạ trị. Nghiên cứu dao động vùng quan tâm cơ bản có hai hướng nghiên cứu. Thứ nhất, là sử dụng thiết bị kiểm soát nhịp thở để gián tiếp thay thế dao động bên trong cơ thể,

thứ 2 sử dụng các mô hình xử lý hình ảnh sử dụng máy học nghiên cứu trực tiếp di động bên trong của khối u hay cơ quan. Mỗi hướng nghiên cứu đều có ưu và khuyết điểm tùy thuộc vào khả năng đầu tư trang thiết bị máy móc hay tập trung nghiên cứu phương pháp tiết kiệm, có tính chính xác cao đảm bảo hiệu rõ phân bố liều vào đúng vị trí khối u và cơ quan lành.

Với những cơ sở y tế chưa trang bị nhiều thiết bị kiểm soát nhịp thở, phương pháp này có thể lựa chọn phù hợp có thể thay thế các kỹ thuật kiểm soát nhịp thở vì lý do thời gian điều trị cho 1 bệnh nhân huấn luyện thở tăng hoặc có thiết bị kiểm soát cho bệnh nhân, đôi khi có thể ngắt quãng khi bệnh nhân không hợp tác. Vì thế nếu có công cụ kiểm soát trực tiếp được chuyển động bên trong, không cần thiết bị gắn trên cơ thể bệnh nhân, thời gian điều trị không gia tăng mà còn kiểm soát được liều tối ưu vào khối u.

Biên độ dao động PC1, PC2, PC3 tương ứng với dao động các chiều trên dưới, hai - bên và trước -

sau của bệnh phù hợp với nghiên cứu trước đây của chúng tôi là do chuyển động cơ hành làm cho di động theo các chiều giảm dần tương ứng với thành phần lần lượt là PC1, PC2, PC3. Phương trình mô hình đặc trưng cần cải thiện hơn nhằm tăng hệ số xác định R² cao hơn.

Trong thời gian tới chúng tôi tiếp tục phát triển kỹ thuật này với thuật toán đăng ký hình ảnh Fast Free-form Deformable (FFD) nhằm đánh giá lại tính chính xác mô hình và hệ số R² so với thuật toán đăng ký hình ảnh B-spline

Thực hiện gắn nhãn vị trí và hình ảnh từng cơ quan theo vùng phác hoạ (countouring) cụ thể khi xuất dữ liệu file dicom từ hệ thống lập kế hoạch xạ trị để tính chính xác khoảng biên cụ thể biên độ dao động từng cơ quan.

Cuối cùng, nâng cấp chương trình Python sử dụng thư viện có công cụ theo dõi (tracking) từng điểm ảnh để làm rõ hơn khoảng chạy cho từng pixel.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Curran Jr W. J., Paulus R., Langer C. J., et al. (2011). Sequential vs concurrent chemoradiation for stage III non-small cell lung cancer: randomized phase III trial RTOG 9410. *Journal of the National Cancer Institute*, 103 (19), 1452-1460.
2. Belderbos J., Uitterhoeve L., van Zandwijk N., et al. (2007). Randomised trial of sequential versus concurrent chemo-radiotherapy in patients with inoperable non-small cell lung cancer (EORTC 08972-22973). *European journal of cancer*, 43 (1), 114-121.
3. Hung M.-S., Wu Y.-F., Chen Y.-C. (2019). Efficacy of chemoradiotherapy versus radiation alone in patients with inoperable locally advanced non-small-cell lung cancer: a meta-analysis and systematic review. *Medicine*, 98 (27),
4. Wang W.-H., Bao Y., Chen M., et al. (2006). Initial outcome of induction chemotherapy with weekly paclitaxel followed by three-dimensional conformal radiotherapy and concurrent weekly paclitaxel for stage III non-small cell lung cancer. *Ai zheng= Aizheng= Chinese journal of cancer*, 25 (10), 1279-1283.
5. Lê Tuấn Anh and T. V. Phoi (2013). “Các độc tính liên quan hoá xạ trị đồng thời ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III.” *Tạp chí YHLS*.
6. Dang HQ, Nguyen CT, Pham HV, Tran LD, Nguyen CD, Truong DVM, Hoang TTK, Van Chau T. The institutional experience of the implementing 4DCT in NSCLC radiotherapy planning. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2023 Aug 28;28(4):445-453.
7. T. Neicu, H. Shirato, Y. Seppenwoolde, S. B. Jiang, “ Synchronized moving aperture radiation and therapy (SMART): average tumour trajectory for lung patients”, *Phys. Med. Biol.* 48 , 587-598 (2003).
8. S. S. Vedam, P. J. Keall, V. R. Kini, H. Mostafavi, H. P. Shukla, R. Mohan, “Acquiring a four dimensional computed tomography dataset using an external respiratory signal,” *Phys. Med. Biol.* 48, 45 (2003).
9. S. Nehmeh, Y. Erdi, T. Pan, A. Pevsner, K. Rosenzweig, E. Yorke, G. Mageras, H. Schoder, P. Vernon, O. Squire, H. Mostafavi, S. Larson, J. Humm, “Quantitation of respiratory motion during 4D PET/CT acquisition,” *Med. Phys.* 31, 1333-1338 (2004)
10. L. A. Dawson, K. K. Brock, S. Kazanjian, D. Fitch, C. J. McGinn, T. S. Lawrence, R. K. Ten Haken, J. Balter, “ The reproducibility of organ position using active breathing control (ABC) during liver radiotherapy”, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 51, 1410-1421 (2001).
11. E. Ford, G. S. Mageras, E. Yorke, K. E. Rosenzweig, R. Wagman, C. C. Ling, “Evaluation of respiratory movement during gated radiotherapy using film and electronic portal imaging”, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 52, 522- 531 (2002).

12. E. Yorke, G. Mageras, K. Rosenzweig, R. Wagman, C. Ling, "Inter-fractional anatomic variation in patient treated with respiration-gated radiotherapy", *Med. Phys.* 30, 1397 (abstract) (2003).
13. G. Hugo, C. Vargas, J. Liang, L. Kestin, J. W. Wong, D. Yan, "Changes in the respiratory pattern during radiotherapy for cancer in the lung", *Radiother. Oncol.* 78, 326- 331 (2006).
14. D. Yan, D. Lockman, A. Martinez, J. Wong, D. Brabbins, F. Vicini, J. Liang, L. Kestin, "Computed tomography guided management of interfractional patient variation," *Semin. Radiat. Oncol.* 168, 168-179 (2005)
15. R. Zeng, J. A. Fessler, J. M. Balter, "Estimating 3D Respiratory Motion from Orbiting views by tomographic image registration", *IEEE Trans. Med. Imag.* 26, 153- 163 (2007).
16. M. Sohn, M Birkner, D. Yan and M. Alber, "Modeling individual geometric variation based on dominant eigenmodels of organ deformation: implementation and evaluation", *Phys. Med. Biol.* 50 5893-5908 (2005).
17. Zhang Q, Pevsner A, Hertanto A, Hu YC, Rosenzweig KE, Ling CC, Mageras GS. A patient-specific respiratory model of anatomical motion for radiation treatment planning. *Med Phys.* 2007 Dec;34(12):4772-81. doi: 10.1118/1.2804576. PMID: 18196805.
18. Phillips, Brilliance CT Big Bore configuration. USA, 2012.
19. Philips, "Respiratory motion management for CT," (Web page), 2013.
20. Shackelford, J., Kandasamy, N., & Sharp, G. (2013). High performance deformable image registration algorithms for manycore processors. Newnes.
21. Wu, Z., Lan, T., Wang, J., Ding, Y., & Qin, Z. (2016). Medical image registration using b-spline transform. *Int J Simul: Syst, Sci Technol.*
22. Nguyen Toan Thinh, Đánh giá model trong machine learning. <https://viblo.asia/p/danh-gia-model-trong-machine-learning-RnB5pAq7KPG>.

PHỐI NHIỄM KIM LOẠI VÀ NGUY CƠ UNG THƯ CỔ TỬ CUNG: TIẾP CẬN ĐÁNH GIÁ THÔNG QUA PHÂN TÍCH MÓNG TAY

Huỳnh Trúc Phương

Khoa Vật lý - Vật lý Kỹ thuật, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc Gia TP. HCM

Các nguyên tố kim loại có vai trò rất quan trọng trong chức năng trao đổi chất của cơ thể con người. Tuy nhiên, phơi nhiễm ở mức cao thì các kim loại này trở nên độc tính dẫn đến nguy cơ gây ra bệnh tật, thậm chí là gây ung thư.

Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá mức độ phơi nhiễm của các kim loại trong móng tay của phụ nữ ung thư cổ tử cung so với mức kim loại này trong móng tay phụ nữ đối chứng khỏe mạnh. Hàm lượng các kim loại trong móng tay được phân tích bằng kỹ thuật Phản xạ toàn phần huỳnh quang tia X. Phép kiểm phi tham số Mann-Whitney U-test dùng để đánh giá sự khác biệt hàm lượng kim loại trong móng tay giữa hai nhóm đối tượng. Mô hình hồi quy logistic đa biến tính tỉ số odds (OR) để đánh giá mức độ phơi nhiễm kim loại có khả năng gây ra nguy cơ ung thư cổ tử cung. Kết quả tìm thấy rằng hàm lượng các kim loại Cr, Mn, Fe, Cu, As, và Pb trong móng tay bệnh nhân cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) 1,29, 1,55, 1,34, 1,31, 1,39, và 1,61 lần so với hàm lượng các kim loại này ở phụ nữ bình thường, tương ứng. Trong khi đó, hàm lượng Zn và Se trong móng tay bệnh nhân thấp hơn 0,73 và 0,66 lần so với phụ nữ bình thường. Tỉ số odds (OR) của các kim loại này được tìm thấy là: Cr: OR = 1,54 (%CI: 1,05-2,26, $P < 0,001$), Mn: OR = 1,91 (%CI: 1,31-2,77, $P = 0,030$), Fe: OR = 1,01 (%CI: 0,97-1,02, $P = 0,813$), Cu: OR = 2,4 (%CI: 1,10-4,98, $P = 0,011$), As: OR = 7,11 (%CI: 2,22-22,79, $P < 0,001$), Pb: OR = 5,89 (%CI: 1,52-22,86, $P = 0,001$), Zn: OR = 0,92 (%CI: 0,88-0,97, $P < 0,001$), và Se: OR = 0,36 (%CI: 0,04-3,66, $P = 0,357$). Các kết quả này cũng được thảo luận kỹ trong nghiên cứu này.

Kết luận: Móng tay là một trong những vật liệu sinh học phù hợp cho việc đánh giá mức phơi nhiễm lâu dài của các kim loại trong cơ thể con người. Sự khác biệt hàm lượng của các kim loại trong móng tay là một trong những yếu tố dùng tiên lượng nguy cơ ung thư cổ tử cung.

1. GIỚI THIỆU

Ung thư cổ tử cung (UTCTC) là một trong những loại ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ trên toàn thế giới. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), năm 2022 ghi nhận khoảng 660.000 ca mắc mới và 350.000 ca tử vong do UTCTC, với hơn 85% số ca tử vong xảy ra tại các quốc gia thu nhập thấp

và trung bình [1]. Tại Việt Nam, UTCTC đứng thứ hai trong các loại ung thư thường gặp ở phụ nữ, đặc biệt ở nhóm tuổi 15–44, với khoảng 4.600 ca mắc mới và 2.570 ca tử vong mỗi năm [2].

Nguyên nhân chủ yếu gây ra UTCTC là do nhiễm dai dẳng các chủng vi rút papillomavirus người (HPV) nguy cơ cao. Bên cạnh đó, các yếu tố nguy

cơ khác như hút thuốc lá, sinh đẻ nhiều lần, sử dụng thuốc tránh thai kéo dài, suy giảm miễn dịch, tình trạng dinh dưỡng kém và phơi nhiễm với các yếu tố môi trường độc hại cũng góp phần làm tăng nguy cơ mắc bệnh [3, 4]. Trong đó, ngày càng nhiều bằng chứng cho thấy phơi nhiễm kim loại nặng có thể đóng vai trò là yếu tố nguy cơ tiềm tàng trong cơ chế sinh ung, thông qua việc thúc đẩy stress oxy hóa, gây tổn thương DNA và rối loạn chức năng miễn dịch [5-8].

Các nghiên cứu trước đây đã sử dụng nhiều loại mẫu sinh học để đánh giá mức độ phơi nhiễm kim loại, bao gồm máu, huyết thanh, mô, nước tiểu và tóc. Tuy nhiên, mỗi loại mẫu này đều có những hạn chế riêng, chẳng hạn như máu và huyết thanh chỉ phản ánh tình trạng phơi nhiễm ngắn hạn, còn mô thì yêu cầu phương pháp thu thập xâm lấn [9-11].

Trong những năm gần đây, móng tay đã nổi lên như một chất chỉ thị sinh học đầy hứa hẹn cho việc đánh giá phơi nhiễm kim loại lâu dài. Móng tay có tốc độ phát triển chậm (~3 mm mỗi tháng), cấu trúc giàu keratin giúp tích lũy kim loại theo thời gian và ít bị ảnh hưởng bởi biến động tức thời của môi trường cơ thể. Hơn nữa, việc thu thập móng tay không xâm lấn, thuận tiện và dễ dàng bảo quản trong các nghiên cứu quy mô lớn [12, 13].

Nhiều nghiên cứu đã sử dụng móng tay để đánh giá mức độ phơi nhiễm kim loại trong các nghiên cứu về sức khỏe nghề nghiệp, bệnh lý thần kinh và các bệnh ung thư [14-18]. Tuy nhiên, các nghiên cứu sử dụng mẫu móng tay để phân tích mối liên hệ giữa phơi nhiễm kim loại và nguy cơ UTCTC còn rất hạn chế.

Gần đây chúng tôi đã khảo sát thành phần nguyên tố trong móng tay phụ nữ mắc UTCTC có sự so sánh với nồng độ nguyên tố trong móng tay của phụ nữ bình thường [18]. Trong nghiên cứu này,

chúng tôi phát hiện nồng độ cao hơn của các nguyên tố thiết yếu (Mn, Fe, Cu) và các nguyên tố độc (Cr, As, và Pb) trong móng tay bệnh nhân UTCTC so với phụ nữ bình thường. Ngược lại, các nguyên tố thiết yếu như Ca, Zn, và Se được phát hiện ở nồng độ thấp hơn của bệnh nhân UTCTC so với nhóm đối chứng bình thường. Mối tương quan giữa các nguyên tố cũng được khảo sát để đánh giá sự tương tác giữa chúng. Tuy nhiên, hạn chế của nghiên cứu này là chưa khảo sát kỹ hơn về mức độ đóng góp của các yếu tố khác như độ tuổi và môi trường sinh sống của bệnh nhân làm ảnh hưởng đến việc phơi nhiễm kim loại trong móng tay.

Trước thực trạng đó, để tiếp tục nghiên cứu kỹ hơn mối liên hệ của các nguyên tố trong móng tay bệnh nhân UTCTC, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: i) Đánh giá mức độ nguy cơ phơi nhiễm một số nguyên tố kim loại trong mẫu móng tay của phụ nữ mắc UTCTC dùng mô hình hồi quy logistic đa biến. ii) Đánh giá mối tương quan giữa nồng độ nguyên tố kim loại và các yếu tố nguy cơ như độ tuổi và môi trường sinh sống dùng các phương pháp phân tích đa biến.

2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Chuẩn bị và làm sạch mẫu móng tay

Sau khi trình bày mục đích nghiên cứu các nguyên tố trong móng tay nữ bệnh nhân mắc UTCTC và cam kết đảm bảo thông tin các bệnh nhân cũng như những người tham gia không được tiết lộ, nghiên cứu này được sự chấp thuận của Hội đồng Khoa học Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh và của những người tình nguyện tham gia.

Quy trình thu thập mẫu móng tay và làm sạch mẫu móng tay được trình bày rõ ràng trong nghiên cứu gần đây của chúng tôi [15-18]. Có thể được tóm tắt như sau:

Tổng cộng 104 mẫu móng tay đã được thu thập từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 7 năm 2023, bao gồm 61 mẫu từ những phụ nữ được chẩn đoán mắc ung thư cổ tử cung (nhóm bệnh) chưa được xạ trị hoặc hóa trị và 43 mẫu từ những phụ nữ bình thường được xác nhận là khỏe mạnh và không có tiền sử bệnh nghiêm trọng (nhóm đối

chứng). Tất cả những người tham gia nghiên cứu đều đã kết hôn. Các thông tin về mẫu móng tay thu thập được, được tổng kết ở Bảng 1. Trong đó, điểm khác trong nghiên cứu này so với công bố trước đây [18] là độ tuổi và nơi sinh sống được phân thành bốn nhóm nhỏ.

Bảng 1. Tổng kết thông tin các mẫu thu được từ các đối tượng tham gia

Thông tin	Nhóm bệnh	Nhóm đối chứng
Giới tính	Nữ	Nữ
Tuổi	30 – 75	26 – 78
(TB ± ĐLC) ^(*)	(54,7 ± 11,4)	(53,4 ± 12,3)
Số lượng mẫu	61	43
Khoảng tuổi	≤ 35	7
	36 - 45	9
	46 - 55	12
	≥ 56	15
Vùng	Miền Đông	11
	Miền Tây	9
	Miền Trung	8
	Tp. Hồ Chí Minh	15

(*) TB = Trung bình, ĐLC = Độ lệch chuẩn

Những người tham gia được yêu cầu khử trùng tay bằng cồn 90% trước khi cắt móng tay và kiểm tra móng bằng thép không gỉ đã được khử trùng để tránh nhiễm bẩn trong quá trình lấy mẫu. Móng tay của cả mười ngón tay được cắt và thu thập trong một khay thép không gỉ, sau đó được chuyển vào túi nhựa có khóa kéo để bảo quản. Tất cả dụng cụ đều được khử trùng bằng acetone sau mỗi lần sử dụng. Trước khi xử lý mẫu, các mẫu có sơn móng tay, móng tay giả hoặc các chất gây ô nhiễm có thể nhìn thấy được đã bị loại trừ.

Tại phòng thí nghiệm, việc làm sạch mẫu theo các bước như sau: 1) Ngâm mẫu trong nước cất 10 phút, sau đó ngâm 5 phút trong cồn 90% và khuấy nhẹ để giảm nhiễm khuẩn do nấm, vi khuẩn. 2) Ngâm trong acetone (Merck, Đức) và đánh siêu âm 5 phút, lặp lại 3 lần với acetone mới nhằm loại bỏ các chất hữu cơ bám dính. 3) Ngâm

trong dung dịch Triton X-100 2% (Merck, Đức) và đánh siêu âm 5 phút, lặp lại 3 lần để tẩy sạch vết bẩn bám trên bề mặt. 4) Rửa ba lần bằng nước cất (mỗi lần 1 phút) dưới tác động siêu âm để loại bỏ hoàn toàn chất tẩy rửa còn sót. 5) Sấy khô mẫu trên giấy lọc ở nhiệt độ phòng trong 12 giờ.

Các mẫu có nồng độ Ti, Cr, Mn hoặc Fe cao bất thường sẽ bị loại bỏ, vì điều này cho thấy khả năng mẫu chưa được làm sạch hoàn toàn.

2.2. Chuẩn bị mẫu để phân tích TXRF

Tại phòng thí nghiệm, mẫu móng tay được rửa lại bằng acetone và nước tinh khiết, sấy khô ở nhiệt độ 40°C trong 10 phút. Để phân tích TXRF thì các mẫu móng tay được phá hủy thành dung dịch mẫu. Quá trình phá hủy mẫu được mô tả chi tiết trong công bố gần đây của chúng tôi [18]. Có thể tóm tắt như sau:

Khối lượng khô của mỗi mẫu (30–180 mg) được cân chính xác và cho vào bình Teflon riêng, chứa 1,0 mL HCl (37%, Merck, Đức) và 2,0 mL HNO₃ (65%, Merck, Đức). Mẫu được lắc nhẹ trong 30 giây để hòa trộn với axit, sau đó tiến hành phá mẫu bằng hệ thống vi sóng MARS 6 (CEM Corporation, Hoa Kỳ) ở 200°C trong 15 phút, tiếp tục gia nhiệt thêm 15–20 phút. Sau khi kết thúc, các bình được làm nguội đến nhiệt độ phòng.

Dung dịch thu được được pha loãng đến thể tích cuối 1,5 mL trong bình định mức đã hiệu chuẩn, bao gồm 1,35 mL dung dịch mẫu và 0,15 mL dung dịch chuẩn nội Ga 10 ppm (1000 mg/L Ga trong axit nitric 5% và axit clohydric, Merck, Đức), đảm bảo nồng độ Ga cuối cùng là 1,0 ppm. Mẫu được lắc tự động trong 3 phút để đồng nhất hoàn toàn chuẩn nội và chất phân tích.

Từ dung dịch đồng nhất, hút chính xác 10 µL và nhỏ lên đĩa mang mẫu bằng thạch anh sạch, sau đó sấy ở 35°C trong 10–15 phút. Các đĩa mang mẫu sau khi chuẩn bị được đưa trực tiếp vào máy phổ kế TXRF để phân tích.

Để kiểm soát và loại trừ ảnh hưởng nhiễu từ các hóa chất sử dụng trong phân tích, một mẫu trắng (blank) được chuẩn bị theo quy trình sau: Pha hỗn hợp gồm 1,0 mL HCl và 2,0 mL HNO₃ vào bình định mức, sau đó bổ sung thêm 2,0 mL nước siêu sạch. Dung dịch được đặt trên máy lắc tự động trong 3 phút để đảm bảo trộn đều. Tiếp theo, hút 10 µL dung dịch và nhỏ lên đĩa mang mẫu bằng thạch anh, sau đó sấy khô ở 35°C trong 10 phút trước khi tiến hành đo.

2.3. Hệ phổ kế TXRF

Hệ phổ kế S2 PICOFOX TXRF (Bruker, Đức) được sử dụng trong nghiên cứu này là hệ thống phân tích bán tự động có khả năng phân tích định tính và định lượng nhiều nguyên tố từ Al đến U, với ngưỡng phát hiện tốt ở mức ppm, trường hợp đặc biệt có thể đạt đến mức ppb.

Hệ TXRF gồm ống tia X với anot Mo (vạch K_α = 17,5 keV) hoạt động ở điện áp 50 kV và dòng 202 µA, kết hợp với đầu dò trôi silicon (SDD) có bề rộng toàn phần tại một nửa chiều cao cực đại (FWHM) là 135,94 eV tại đỉnh Mn-K_α. Thu thập và phân tích dữ liệu được thực hiện bằng phần mềm Spectra 7 tích hợp vào hệ thống điều khiển S2 PICOFOX. Công trình trước đây của Phuong và cộng sự [17] đã xác nhận giới hạn phát hiện, khả năng lặp lại và độ chính xác của phép phân tích nồng độ nguyên tố trong móng tay trên hệ phổ kế TXRF này. Trong phép đo trên hệ phổ kế này, năm mẫu được phân tích mỗi lần chạy, mỗi mẫu được đo trong 600 giây. Tất cả móng tay và mẫu chuẩn được đo ba lần, mỗi lần trong 600 giây.

2.4. Đánh giá số liệu phân tích

2.4.1. Đánh giá nguy cơ UTCTC dùng mô hình hồi quy logistic đa biến

Trong nghiên cứu này, các biến tiên lượng có nguy cơ gây UTCTC được xác định theo mô hình hồi quy logistic [19]:

$$\log\left(\frac{P}{1-P}\right) = \beta_0 + \sum \beta_j X_j \quad (1)$$

Trong đó, P là xác suất biến cố xảy ra, β_j là các hệ số hồi quy thể hiện trọng số mỗi liên quan giữa biến X_j và các biến phụ thuộc.

Khi đó, tỉ số chênh đã hiệu chỉnh (Adjusted Odds Ratio, Adj.OR) được tính như sau:

$$\text{Adj.OR}_j = \exp(\beta_j) \quad (2)$$

Nếu $\text{Adj.OR}_j > 1$ thì việc tăng biến X_j làm tăng nguy cơ xảy ra sự kiện

Nếu $\text{Adj.OR}_j < 1$ thì việc tăng biến X_j làm giảm nguy cơ xảy ra sự kiện

Nếu $\text{Adj.OR}_j = 1$ thì không có nguy cơ xảy ra sự kiện

2.4.2. Đánh giá mối tương quan giữa các biến tiên lượng

Trong nghiên cứu này, mối tương quan giữa các biến quan tâm, ví dụ tuổi - kim loại, vùng miền - kim loại, kim loại - kim loại, được đánh giá bằng hệ số tương quan Spearman [19]:

$$\rho = 1 - \frac{6 \sum_{i=1}^n d_i}{n(n^2 - 1)} \quad (3)$$

Trong đó, di chính là hiệu số thứ hạng giữa hai biến X và Y ở quan sát thứ i:

$$d_i = R_i - S_i \quad (4)$$

Với: R_i là thứ hạng của giá trị X_i trong toàn bộ mẫu, S_i là thứ hạng của giá trị Y_i trong toàn bộ mẫu.

Các phép phân tích thống kê trong nghiên cứu này được thực hiện bằng phần mềm Origin (version 2012b, OriginLab Corporation, USA) và R (version 4.4.2, R Development Core Team). Mô hình hồi quy logistic đa biến để tính tỉ số giữa xác suất có nguy cơ và xác suất không nguy cơ (tỉ số odds (OR)) của mức độ phơi nhiễm kim loại liên quan nguy cơ gia tăng UTCTC được phân tích bằng R. Mối tương quan giữa các biến quan tâm được đánh giá bằng hệ số tương quan Spearman được thực hiện bằng Origin. Phân tích thành phần chính (PCA) để tìm ra mối liên hệ giữa các biến quan tâm được phân tích bằng R. Các khác biệt có ý nghĩa thống kê được đánh giá qua giá trị $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Kết quả đánh giá mức độ phơi nhiễm kim loại liên quan yếu tố tăng nguy cơ bệnh tật

Trong nghiên cứu này, tám kim loại (Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, As, Se, và Pb) trong móng tay được tìm thấy có sự khác biệt đáng kể ($p < 0,05$) giữa bệnh nhân UTCTC và nhóm đối chứng khoẻ mạnh ở

công bố gần đây [18] được sử dụng để đánh giá mức độ liên quan gia tăng nguy cơ UTCTC.

Nghiên cứu này đã sử dụng mô hình hồi quy logistic đa biến để xác định các yếu tố tiên lượng có nguy cơ gia tăng UTCTC ở nữ bệnh nhân, đồng thời đánh giá tầm quan trọng của các biến này và hiệu suất phân loại của mô hình.

Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu trong mô hình hồi quy logistic đa biến, chẳng hạn với Tuổi là biến độc lập thì các biến còn lại gồm Vùng miền và hàm lượng của tám nguyên tố được xem là các yếu tố nhiễu, chúng tôi ghi nhận một số biến tiên lượng có ý nghĩa thống kê đối với nguy cơ mắc UTCTC (Bảng 2). Kết quả cho thấy tuổi và vùng miền là những yếu tố nhân khẩu học có liên quan. Cụ thể, giá trị $OR < 1$ của “Tuổi” giải thích rằng khi tuổi tăng một đơn vị thì odds UTCTC giảm 9%, nghĩa là nhóm người trẻ tuổi hơn có nguy cơ cao hơn, có thể do lối sống hoặc tiếp xúc nghề nghiệp sớm hơn. Vùng miền khác nhau cũng thể hiện sự khác biệt nguy cơ khác nhau ($OR < 1$), gợi ý rằng yếu tố môi trường địa lý hoặc đặc điểm lối sống vùng miền có thể ảnh hưởng đến phơi nhiễm hoặc khả năng tích lũy các nguyên tố độc hại.

Trong số các kim loại vi lượng, các kim loại có $OR > 1$ và ý nghĩa thống kê gồm Cr, Mn, Cu, As, và Pb. Kết quả này được giải thích rằng những người có nồng độ các kim loại này trong móng tay cao hơn sẽ có odds UTCTC cao hơn. Cụ thể, mỗi đơn vị tăng nồng độ các kim loại Cr, Mn, Cu, As, và Pb thì odds UTCTC tăng lần lượt là 1,54, 1,91, 2,34, 7,11, và 5,89 lần. Các kim loại này có thể tham gia vào quá trình phát triển ung thư thông qua nhiều cơ chế như stress oxy hóa, rối loạn sao chép DNA hoặc ảnh hưởng đến chu trình methyl hóa gen [8]. Đặc biệt, As và Pb cho thấy mức nguy cơ tăng cao và có ý nghĩa mạnh mẽ, phản ánh vai trò độc chất tích lũy lâu dài và nguy cơ ung thư được ghi nhận trong nhiều tài

Bảng 2. Giá trị tỉ số odds hiệu chỉnh (Adj.OR) với khoảng tin cậy 95% và giá trị p của các biến tiên lượng trong mô hình hồi quy logistic đa biến đối với nguy cơ UTCTC

Các biến	Adj.OR (95% CI)	p (LR-test) ^(*)
Tuổi	0,91 (0,84 - 0,99)	0,013
Vùng miền	0,65 (0,45 - 0,94)	0,017
Cr	1,54 (1,05 - 2,26)	< 0,001
Mn	1,91 (1,31 - 2,77)	0,030
Fe	1,01 (0,97 - 1,02)	0,813
Cu	2,34 (1,10 - 4,98)	0,011
Zn	0,92 (0,88 - 0,97)	< 0,001
As	7,11 (2,22 - 22,79)	< 0,001
Se	0,36 (0,04 - 3,66)	0,357
Pb	5,89 (1,52 - 22,86)	0,001

liệu dịch tế học trước đây [20-22].

Ngược lại, Zn là yếu tố bảo vệ tiềm năng với OR < 1 và có ý nghĩa thống kê, phù hợp với vai trò của Zn trong việc bảo vệ cấu trúc DNA, điều hòa phản ứng viêm và tăng cường miễn dịch [23, 24]. Kết quả này chỉ ra rằng những người có nồng độ Zn cao hơn thì odds UTCTC thấp hơn 8%. Ngược lại, trong nghiên cứu này nhóm bệnh nhân có mức Zn thấp hơn nhóm đối chứng nên odds UCTC tăng 8%, nghĩa là những người có nồng độ Zn trong cơ thể càng thấp thì nguy cơ sinh bệnh tật càng cao. Tương tự, Se có OR < 1 giải thích rằng khi nồng độ Se tăng một đơn vị thì odds UTCTC giảm 64%, nghĩa là những người có nồng độ Se thấp hơn mức bình thường thì nguy cơ bệnh tật tăng. Se mặc dù có vai trò bảo vệ sinh học nhưng không đạt ý nghĩa trong mô hình hiện tại ($p = 0,357$), có thể do cỡ mẫu hoặc sự tương tác với các yếu tố khác. Fe không có ý nghĩa rõ rệt trong hồi quy ($p > 0,05$), gợi ý rằng vai trò của Fe trong mô hình tiên lượng cần nghiên cứu kỹ hơn.

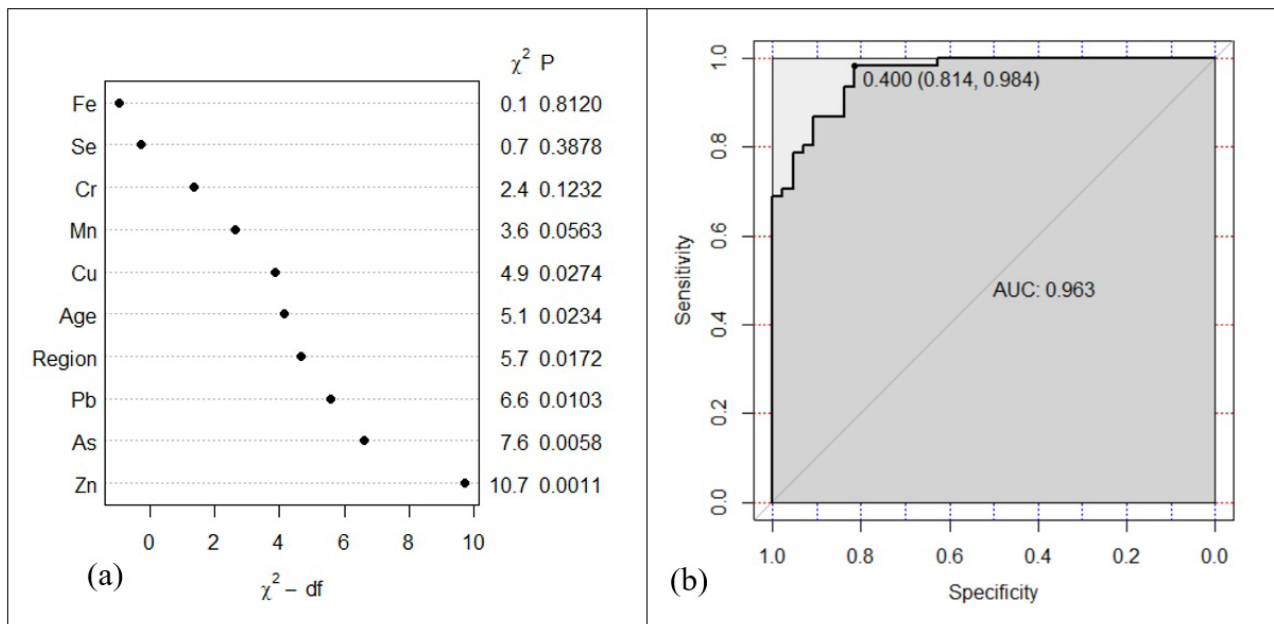
Để đánh giá tầm quan trọng tương đối của từng biến trong mô hình, thống kê Wald đã được sử dụng. Kết quả cho thấy Zn ($\chi^2 = 10,71$; $p =$

$0,0011$), As ($\chi^2 = 7,60$; $p = 0,0058$), Pb ($\chi^2 = 6,58$; $p = 0,0103$), vùng miền ($\chi^2 = 5,68$; $p = 0,0172$), tuổi ($\chi^2 = 5,14$; $p = 0,0234$), và Cu ($\chi^2 = 4,87$; $p = 0,0274$) là những biến đóng góp đáng kể vào mô hình (Hình 1a). Trong khi đó, Se, Fe và Cr không đạt ý nghĩa thống kê, cho thấy mức độ ảnh hưởng của các kim loại này có thể hạn chế hoặc phụ thuộc vào các yếu tố tương tác khác. Điều này cũng cố thêm vai trò nổi bật của Zn và các nguyên tố độc hại như As và Pb trong nguy cơ UTCTC ở nhóm nghiên cứu.

Cuối cùng, khả năng phân biệt của mô hình được kiểm định bằng phân tích ROC. Đường cong ROC đạt diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,963 (%CI: 0,921 - 0,986), phản ánh độ chính xác rất cao trong việc phân loại nhóm bệnh và nhóm chứng (Hình 1b). Ngưỡng cắt tối ưu tại 0,400 đạt độ nhạy 0,814 và độ đặc hiệu 0,984, cho thấy mô hình có tiềm năng ứng dụng trong sàng lọc ban đầu hoặc hỗ trợ chẩn đoán lâm sàng [25, 26].

3.2. Kết quả đánh giá mối tương quan giữa các yếu tố liên quan bệnh tật

Kết quả phân tích tương quan Spearman cho



Hình 1. (a) Biểu đồ thể hiện tầm quan trọng của các biến tiên lượng trong mô hình hồi quy logistic. (b) Đường cong ROC và giá trị diện tích dưới đường cong (AUC) của mô hình, phản ánh hiệu suất phân loại giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

thấy những mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa các yếu tố nhân khẩu học, vùng miền và nồng độ nguyên tố trong mẫu móng tay nhóm bệnh nhân, phản ánh ảnh hưởng tổng hợp của tuổi, môi trường sống và tương tác sinh học giữa các kim loại đến quá trình hấp thu và tích lũy nguyên tố trong cơ thể. Các hệ số tương quan Spearman giữa các biến quan tâm được trình bày chi tiết ở Bảng 3. Trong đó, Age_1: Nhóm tuổi £ 35, Age_2: Nhóm 36 £ tuổi £ 45, Age_3: Nhóm 46 £ tuổi £ 55, Age_4: Nhóm tuổi > 56; Region_1: Miền Đông, Region_2: Miền Tây, Region_3: Miền Trung, Region_4: Tp.HCM.

Về mối liên hệ giữa độ tuổi và nồng độ nguyên tố, Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, As, Se, và Pb đều có sự biến động theo các nhóm tuổi. Đáng chú ý, Cr, Mn và Fe thể hiện xu hướng tương quan âm ở nhóm tuổi trẻ (Age_1, Age_2, Age_3) và tương quan dương mạnh ở nhóm lớn tuổi (Age_4), gợi ý khả năng tích lũy theo tuổi tăng dần hoặc thay đổi chuyển hóa theo tuổi. Chẳng hạn, Cr và Mn có tương quan dương mạnh với nhóm tuổi Age_4, trong khi tương quan âm với nhóm tuổi Age_2 và

Age_3, cho thấy sự tích lũy gia tăng đáng kể ở người cao tuổi. Tương tự, As thể hiện xu hướng ngược chiều giữa nhóm tuổi Age_2 và Age_4, với tương quan âm mạnh ở Age_2 ($p = -0,57$) và dương ở Age_4 ($p = 0,49$), có thể phản ánh thay đổi trong khả năng giải độc hoặc tiếp xúc kéo dài. Các nguyên tố vi lượng thiết yếu như Zn, Cu, và Se cũng biến thiên theo tuổi, tương quan dương ở nhóm tuổi Age_2 và tương quan âm ở nhóm tuổi Age_4, cho thấy ảnh hưởng của quá trình lão hóa lên sự hấp thu và chuyển hóa khoáng chất. Trong khi đó Pb tương quan dương với nhóm tuổi Age_4, cho thấy sự tích lũy nồng độ Pb trong cơ thể theo thời gian.

Các số in đậm chỉ ra các tương quan có ý nghĩa thống kê

Xét theo vùng miền, Cr và Mn có tương quan âm với Region_1, ngụ ý mức phơi nhiễm hoặc hấp thu thấp hơn ở khu vực này, trong khi Mn lại có tương quan dương với Region_2, phản ánh sự khác biệt trong môi trường hoặc chế độ ăn uống giữa các vùng miền. As giảm ở Region_1, trong khi Pb tăng ở Region_2 và giảm ở Region_3, cho

Bảng 3. Hệ số tương quan giữa các các biến quan tâm

	Age_1	Age_2	Age_3	Age_4	Region_1	Region_2	Region_3	Region_4	Cr	Mn	Fe	Cu	Zn	As	Se	Pb
Age_1	1,00															
Age_2	-0,09	1,00														
Age_3	-0,10	-0,26	1,00													
Age_4	-0,21	-0,56	-0,58	1,00												
Region_1	-0,11	0,29	0,17	-0,33	1,00											
Region_2	0,00	-0,09	-0,13	0,18	-0,58	1,00										
Region_3	0,22	-0,18	0,06	0,01	-0,21	-0,37	1,00									
Region_4	-0,07	-0,07	-0,08	0,15	-0,22	-0,39	-0,14	1,00								
Cr	-0,31	-0,31	-0,14	0,47	-0,30	0,20	-0,05	0,13	1,00							
Mn	-0,09	-0,34	-0,29	0,55	-0,29	0,27	-0,17	0,14	0,51	1,00						
Fe	-0,01	-0,27	-0,07	0,28	-0,09	0,01	-0,01	0,11	0,20	0,25	1,00					
Cu	-0,03	0,48	0,19	-0,52	0,11	-0,07	0,03	-0,07	-0,34	-0,41	-0,26	1,00				
Zn	0,11	0,47	0,02	-0,43	0,09	0,00	-0,08	-0,03	-0,45	-0,28	-0,47	0,37	1,00			
As	0,07	-0,57	-0,07	0,49	-0,26	0,12	-0,08	0,23	0,30	0,42	0,37	-0,39	-0,26	1,00		
Se	0,24	0,39	-0,01	-0,39	0,04	-0,12	0,14	-0,01	-0,17	-0,21	-0,13	0,25	0,29	-0,17	1,00	
Pb	-0,14	-0,25	-0,14	0,36	-0,12	0,33	-0,27	-0,07	0,42	0,38	0,10	-0,27	-0,21	0,43	-0,17	1,00

Các số **in đậm** chỉ ra các tương quan có ý nghĩa thống kê

thấy tính chất không đồng đều về mặt địa lý trong mức độ ô nhiễm kim loại nặng.

Mối tương quan giữa các kim loại cho thấy một mạng lưới tương tác phức tạp, phản ánh khả năng hấp thu đồng thời từ nguồn phơi nhiễm chung hoặc cơ chế cạnh tranh trong quá trình sinh học. Cr có tương quan dương với Mn, As, và Pb, đồng thời tương quan âm với Cu và Zn, gợi ý cơ chế cạnh tranh hấp thu hoặc ảnh hưởng ngược chiều trong chuyển hóa. Mn cũng có mối liên hệ dương với As và Pb, và âm với Cu và Zn, phản ánh sự xung đột giữa nguyên tố vi lượng cần thiết và kim loại độc hại. Đặc biệt, tương quan âm giữa Fe-Cu và Fe-Zn, cùng với mối liên hệ dương giữa Fe-As, cho thấy sự điều hòa chéo giữa khoáng chất thiết yếu và kim loại độc. Tương tự, Zn thể hiện tương quan âm với As, nhưng dương với Cu và Se, làm nổi bật vai trò điều hòa của Zn trong trạng thái cân bằng khoáng chất.

Những mối tương quan này, đặc biệt là giữa các nguyên tố có độc tính như As và Pb với các khoáng chất thiết yếu, có thể gợi ý về sự cạnh

tranh hấp thu tại mức tế bào hoặc phản ứng thích nghi của cơ thể với phơi nhiễm kim loại, góp phần làm sáng tỏ cơ chế bệnh sinh ở các bệnh lý liên quan đến mất cân bằng vi khoáng, bao gồm ung thư.

3.3. Phân tích thành phần chính (PCA) và sự phân nhóm mẫu

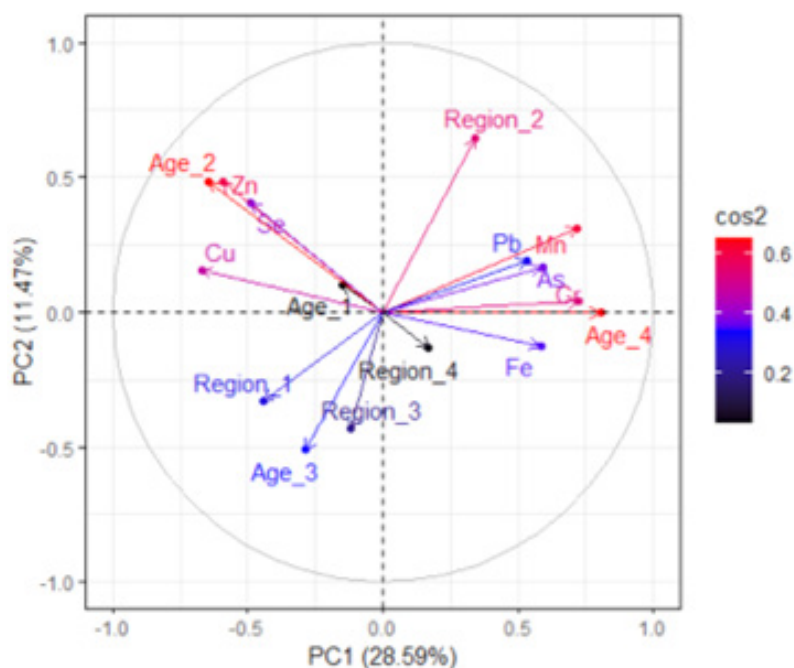
Phân tích thành phần chính (PCA) đã làm nổi bật các yếu tố chính chi phối sự biến động của nồng độ kim loại theo độ tuổi và vùng miền. Bảng 4 cho thấy các giá trị cosin bình phương của 5 thành phần chính đầu tiên, trong khi đó Hình 2 đồ thị phân bố của các biến trong hai thành phần chính đầu tiên. Hai thành phần chính đầu tiên (PC1 và PC2) đã giải thích tổng cộng 40,06% phương sai, cho thấy chúng nắm bắt được phần lớn thông tin quan trọng trong bộ dữ liệu.

Thành phần chính thứ nhất (PC1), giải thích 28,59% phương sai, cho thấy sự liên kết chặt chẽ giữa nồng độ của nhiều kim loại (Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, Se, As, Pb) và nhóm tuổi Age_2 và

Bảng 4. Cosin bình phương của các biến theo năm thành phần chính đầu tiên, thể hiện mức độ đóng góp của từng biến vào cấu trúc phương sai của dữ liệu

	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5
Age_1	0,023	0,010	0,494	0,003	0,079
Age_2	0,415	0,236	0,085	0,088	0,015
Age_3	0,081	0,262	0,009	0,311	0,214
Age_4	0,647	0,000	0,003	0,041	0,146
Region_1	0,196	0,108	0,276	0,005	0,003
Region_2	0,117	0,420	0,011	0,364	0,023
Region_3	0,014	0,185	0,475	0,021	0,029
Region_4	0,029	0,018	0,019	0,444	0,102
Cr	0,523	0,001	0,024	0,021	0,002
Mn	0,516	0,095	0,004	0,012	0,007
Fe	0,341	0,015	0,000	0,036	0,053
Cu	0,450	0,024	0,021	0,004	0,001
Zn	0,354	0,231	0,001	0,003	0,056
As	0,349	0,028	0,005	0,000	0,241
Se	0,238	0,165	0,103	0,066	0,059
Pb	0,284	0,037	0,057	0,018	0,126
Trị riêng	4,57	1,83	1,59	1,44	1,16
% phương sai	28,59	11,47	9,91	8,98	7,23
% tích lũy của phương sai	28,59	40,06	49,97	58,94	66,18

Số **in đậm** chỉ ra cosin bình phương lớn nhất



Hình 2. Biểu đồ PCA biểu diễn hai thành phần chính đầu tiên, thể hiện sự phân nhóm mẫu theo độ tuổi và vùng miền dựa trên nồng độ kim loại

Age_4. Các biến này có hệ số tải cao và cùng dấu trên PC1 (Hình 2), gợi ý rằng ở nhóm tuổi lớn nhất, nồng độ của các kim loại này có xu hướng biến động đồng thời. Điều này có thể phản ánh sự tích lũy kim loại theo thời gian hoặc những thay đổi sinh lý liên quan đến tuổi tác làm tăng khả năng hấp thụ hoặc giảm khả năng đào thải các nguyên tố này. Mối tương quan dương giữa các kim loại này trên PC1 cũng có thể chỉ ra các nguồn ô nhiễm chung hoặc các con đường tiếp xúc tương tự.

Thành phần chính thứ hai (PC2), giải thích 11,47% phương sai, chủ yếu phân biệt dựa trên nhóm tuổi Age_2 và Region_2. Hệ số tải cao của Age_2 và Region_2 trên PC2 cho thấy sự khác biệt đáng kể về đặc điểm kim loại ở nhóm tuổi này và tại vùng địa lý này so với các nhóm tuổi và vùng miền khác. Điều này có thể là do các yếu tố môi trường đặc trưng hoặc các hoạt động sinh hoạt, sản xuất riêng biệt tại Region_2 ảnh hưởng đến sự tích lũy kim loại ở nhóm tuổi Age_2.

Phân tích cosin bình phương trong PCA (Bảng 4) cho thấy sự phức tạp trong mối quan hệ giữa nồng độ kim loại trong móng tay của phụ nữ mắc UTCTC, tuổi tác và vùng miền sinh sống. Thành phần chính thứ nhất (PC1), giải thích phần lớn phương sai, cho thấy sự đồng biến động của nhiều kim loại (Cr, Mn, Cu, Zn, As, Fe, Se, Pb) và có sự đóng góp đáng kể của nhóm tuổi cao nhất (Age_4) và nhóm tuổi thứ hai (Age_2), gợi ý về vai trò của sự tích lũy kim loại theo thời gian và có thể liên quan đến các quá trình sinh học theo tuổi. Các thành phần chính tiếp theo (PC2, PC3, PC4) chủ yếu được xác định bởi sự khác biệt giữa các vùng địa lý (Region_2, Region_3, Region_1, Region_4), cho thấy sự ảnh hưởng mạnh mẽ của yếu tố môi trường và địa điểm sinh sống lên sự phơi nhiễm kim loại. Đáng chú ý, sự xuất hiện của các nhóm tuổi cụ thể (Age_1 trên PC3 và Age_3 trên PC4) cùng với các biến vùng miền

cho thấy có sự tương tác giữa tuổi tác và địa điểm sinh sống trong việc xác định mức độ phơi nhiễm kim loại. Thành phần chính thứ năm (PC5) không bị chi phối bởi biến nào cụ thể, cho thấy có thể có các yếu tố khác chưa được đo lường hoặc đây là phương sai còn lại. Những phát hiện này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc xem xét cả tuổi tác và vùng miền trong đánh giá sự phơi nhiễm kim loại ở nhóm phụ nữ mắc ung thư cổ tử cung, đồng thời gợi mở về khả năng tồn tại các nguồn phơi nhiễm chung cho nhiều kim loại và sự khác biệt về môi trường giữa các vùng. Cần có các nghiên cứu sâu hơn để xác định rõ các nguồn phơi nhiễm này và đánh giá mối liên hệ của chúng với nguy cơ phát triển ung thư cổ tử cung.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác nhận mối liên hệ chặt chẽ giữa phơi nhiễm kim loại và nguy cơ ung thư cổ tử cung thông qua phân tích hàm lượng nguyên tố trong móng tay. Cr, Mn, Cu, As và Pb là những yếu tố liên quan nguy cơ tăng cao, trong khi Zn thể hiện vai trò bảo vệ. Mối tương quan phức tạp giữa các nguyên tố, cũng như sự khác biệt theo độ tuổi và vùng miền, cho thấy phơi nhiễm kim loại là hiện tượng đa yếu tố. Phân tích PCA bổ sung bằng chứng về sự phân nhóm dân số dựa trên mô hình tích lũy kim loại. Kết hợp với mô hình hồi quy logistic có độ chính xác cao (AUC = 0,963), móng tay khẳng định là mẫu sinh học tiềm năng trong giám sát phơi nhiễm dài hạn và hỗ trợ đánh giá nguy cơ ung thư trong cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>. Truy cập 02/05/2025.
- [2] <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheet.pdf>. Truy cập 02/05/2025.

- [3] M. Arbyn, E. Weiderpass, L. Bruni, S. de Sanjosé, M. Saraiya, J. Ferlay, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*, 8(2):e191–203 (2020).
- [4] M. Schiffman, J. Doorbar, N. Wentzensen, S. de Sanjosé, C. Fakhry, B. J. Monk, M. A. Stanley, S. Franceschi. Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nat Rev Dis Primers*, 2:16086 (2016).
- [5] M. Balali-Mood, K. Naseri, Z. Tahergorabi, M. R. Khazdair, M. Sadeghi. Toxic mechanisms of five heavy metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 643972 (2021).
- [6] K. Jomova, S. Y. Alomar, E. Nepovimova, et al. Heavy metals: toxicity and human health effects. *Arch Toxicol* 99, 153–209 (2025).
- [7] Z. Haidar, K. Fatema, S. S. Shoily, A. A. Sajib. Disease-associated metabolic pathways affected by heavy metals and metalloid. *Toxicology Reports*, 10, 554 (2023).
- [8] R. Martinez-Zamudio, H. C. Ha. Environmental epigenetics in metal exposure. *Epigenetics*. 6(7):820-7 (2011).
- [9] M. J. Slotnick, J. O. Nriagu. Validity of human nails as a biomarker of arsenic and selenium exposure: A review. *Environ Res*. 102(1):125-39 (2006).
- [10] K. Vorkamp, A. Castaño, J. Antignac, L. D. Boada, E. Cequier, A. Covaci, M. Esteban López, L. S. Haug, M. Kasper-Sonnenberg, H. M. Koch, O. Pérez Luzardo, A. Osíte, L. Rambaud, M. Pinorini, G. Sabbioni, C. Thomsen. Biomarkers, matrices and analytical methods targeting human exposure to chemicals selected for a European human biomonitoring initiative. *Environment International*, 146, 106082 (2020).
- [11] R. J. Dinis-Oliveira, D. N. Vieira, T. Magalhães. Guidelines for Collection of Biological Samples for Clinical and Forensic Toxicological Analysis. *Forensic Sciences Research*, 1(1), 42 (2017).
- [12] K. He. Trace Elements in Nails as Biomarkers in Clinical Research. *European Journal of Clinical Investigation*, 41(1), 98 (2010).
- [13] A. J. Specht, K. E. Adesina, D. E. Read, M. G. Weisskopf. Benchtop x-ray fluorescence to quantify elemental content in nails non-destructively. *Science of The Total Environment*, 918, 170601 (2024).
- [14] H. N. Abdulla Lotah, A. K. Agarwal, R. Khanam. Heavy metals in hair and nails as markers of occupational hazard among welders working in United Arab Emirates. *Toxicological Research*, 38(1), 63 (2021).
- [15] P.T. Huynh, B. T. Dinh, L. T. T. Nguyen, et al. Investigation of the effects of chemotherapy on trace element contents in the nails in patients with colorectal cancer. *J Radioanal Nucl Chem* 328:1173–1180 (2021).
- [16] P. T. Huynh, T. P. N. Tran, B. T. Dinh, L. T. H. Truong, L. T. T. Nguyen, A. T. Tran, D. V. Nguyen. Analysis of trace elements in the fingernails of breast cancer patients using instrumental neutron activation analysis. *J Radioanal Nucl Chem* 324:663-671 (2020).
- [17] H. T. Phuong, N. A. Son, N. T. N. Ha, N. T. M. Sang, N. T. T. Linh, et al. Determination of some elements in the nails in patients with colon cancer using total reflection X-ray fluorescence. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* 182:106234 (2021).
- [18] H. Van Nguyen, S.T.M. Nguyen, H.T.T. Tran et al. Elemental Composition of Women’s Fingernails: A Comparative Analysis Between Cervical Cancer Patients and Healthy Individuals. *Biol Trace Elem Res* (2025).
- [19] Nguyễn Văn Tuấn. Mô hình hồi quy và khám phá khoa học. NXB Tổng hợp – Tp.HCM, 2020.
- [20] C.P. Schröder, Ø. Skare, O. Reikerås, P. Mowinckel, J. I. Brox. Sham surgery versus labral repair or biceps tenodesis for type II SLAP lesions of the shoulder: a three-armed randomised clinical trial. *Br J Sports Med*. 51(24):1759-1766 (2017).
- [21] R. Nag, E. Cummins. Human health risk assessment of lead (Pb) through the environmental-food pathway. *Science of The Total Environment*, 810, 151168 (2022).
- [22] K. Kiper, J. L. Freeman. Joint action toxicity of arsenic (As) and lead (Pb) Mixtures in Developing Zebrafish. *Biomolecules*, 12(12), 1833 (2022).
- [23] D. P. Kiouri, E. Tsoupra, M. Peana, S. P. Perlepes, M. E. Stefanidou, C. T. Chasapis. Multifunctional role of zinc in human health: An update. *EXCLI Journal*, 22, 809 (2023).
- [24] R. S. MacDonald. The role of zinc in growth and cell proliferation. *J Nutr*. 130(5S Suppl):1500S-8S (2000).
- [25] K. Hajian-Tilaki. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian J Intern Med*. 4(2):627–635 (2013).
- [26] S. K. Çorbacıoğlu, G. Aksel. Receiver operating characteristic curve analysis in diagnostic accuracy studies: A guide to interpreting the area under the curve value. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 23(4):195-198 (2023).

PHƯƠNG PHÁP TỰ ĐỘNG PHÂN LOẠI ẢNH CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH ACR CT BẰNG MÔ HÌNH HỌC SÂU

Phan Hoài Phương

Bộ môn Kỹ thuật hình ảnh, Trường Điều dưỡng Kỹ thuật y học, Đại học Y dược Tp.Hồ Chí Minh

Đánh giá chất lượng hình ảnh của hệ thống cắt lớp vi tính (CT) bằng cách áp dụng kỹ thuật học sâu dựa trên ảnh quét CT mô hình ACR (American College of Radiology CT phantom) là một hướng nghiên cứu được quan tâm trong những năm gần đây.

Trong nghiên cứu này, tác giả phát triển hai mô hình học sâu dựa trên mạng nơ-ron tích chập (Convolutional Neural Networks – CNNs) được cung cấp bởi thư viện TensorFlow và Keras, trên bộ dữ liệu lớn các ảnh chụp module ACR CT đã được gán nhãn với mô hình Model 2 chứa bộ dữ liệu đa dạng hơn mô hình Model 1. Hai mô hình này tự động phân loại ảnh chụp CT của từng module, có độ chính xác cao và thời gian thực hiện ngắn hơn so với việc thực hiện của hai chuyên gia kiểm định với kết quả cho thấy có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$ giữa thời gian thực hiện phân loại ảnh của 2 mô hình Model 1 và Model 2 (21,03 giây và 22,22 giây) so với thời gian thực hiện của chuyên gia 27,71 giây. Kết quả đánh giá độ chính xác và hiệu suất của 2 mô hình đạt 95% kết quả thu được bởi chuyên gia với hình ảnh thuộc nhóm module A và module D. Với ảnh thuộc nhóm module B và module C, mô hình Model 2 cho kết quả vượt trội so với Model 1, mở ra tiềm năng ứng dụng rộng rãi trong việc tự động hóa quy trình phân loại và đánh giá chất lượng hình ảnh của hệ thống cắt lớp vi tính.

1. MỞ ĐẦU

Chụp cắt lớp vi tính (Computed Tomography - CT) là một kỹ thuật sử dụng tia X trong chẩn đoán và được sử dụng ngày càng rộng rãi. Nhiều báo cáo cho thấy ở Hoa Kỳ có 70 đến 80 triệu khảo sát CT mỗi năm [1]. Tại Việt Nam, theo thống kê của Cục An toàn Bức xạ và Hạt nhân, trong khoảng từ năm 2009 – 2013 số lượng thiết bị CT tăng gấp hai lần từ 200 máy lên tới 407 thiết bị được sử dụng [2]. Số lượng thiết bị cắt lớp vi tính và khảo sát cắt lớp vi tính tại các đơn vị chẩn đoán hình ảnh tăng mạnh trong những năm gần đây dẫn đến việc đảm bảo chất lượng hình ảnh thu được trên

từng thiết bị CT đáp ứng đúng nhu cầu kỹ thuật là một vấn đề vô cùng quan trọng. Việc thiết bị cắt lớp vi tính không đáp ứng đủ các tiêu chuẩn chất lượng về khả năng hiển thị độ phân giải tương phản thấp, độ phân giải tương phản cao, giá trị Hounsfield Unit... có thể dẫn đến việc sai lệch kết quả trong chẩn đoán. Năm 2016, Bộ Khoa học và Công nghệ ban hành bộ “Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia đối với thiết bị chụp cắt lớp vi tính dùng trong y tế”, quy định các yêu cầu kỹ thuật, quy trình để kiểm định và các yêu cầu quản lý đối với thiết bị chụp cắt lớp vi tính dùng trong y tế tại Việt Nam[3]. Nhiều mô hình vật lý (phantom)

được sử dụng để thực hiện việc kiểm định này, trong đó mô hình ACR CT (American College of Radiology CT phantom) được cấu tạo bởi 4 thành phần (module) là mô hình được sử dụng rộng rãi trong kiểm định chất lượng và hiệu chuẩn hệ thống cắt lớp vi tính tại Việt Nam và trên thế giới. Trong đó, ảnh module A dùng để đánh giá độ phân giải tương phản cao – phân giải không gian; ảnh module B dùng để đánh giá nhiễu, độ đồng đều; ảnh module C dùng để đánh giá độ phân giải tương phản thấp; ảnh module D dùng để đánh giá độ chính xác số CT, độ dày lát cắt, độ chính xác tâm lát cắt[4]. Khi các thiết bị CT vượt qua các kiểm định theo tiêu chuẩn này thì chất lượng hình ảnh thu được sẽ được công nhận đạt các điều kiện để sử dụng trong chẩn đoán. Việc thực hiện kiểm định, kiểm chuẩn từng thiết bị cắt lớp vi tính được thực hiện trực tiếp bởi các chuyên viên của các trung tâm kiểm định và mất nhiều thời gian, gián đoạn công việc chẩn đoán để thực hiện đầy đủ các nội dung kiểm định. Bên cạnh đó, kết quả kiểm định đôi khi có sai sót trong quá trình thực hiện và phụ thuộc nhiều vào năng lực, kinh nghiệm của chuyên viên [5].

Các mô hình học sâu hay các mạng nơ-ron tích chập (Convolutional Neural Networks - CNN) được sử dụng rộng rãi trong việc xây dựng các phương pháp xử lý ảnh học y khoa[6],[7]. Mô hình CNN sử dụng các dữ liệu hình ảnh trên tập tin huấn luyện để xây dựng khả năng tự học và nhận biết đặc trưng, phân loại, hoặc phân vùng ... trên dữ liệu hình ảnh mà không cần các bước xây dựng cơ bản đặc trưng như các phương pháp xử lý ảnh truyền thống [8]. Một mô hình CNN được xây dựng tốt và có hiệu năng, độ chính xác cao có thể được ứng dụng rộng rãi trong chẩn đoán hình ảnh y học. Do đó, việc xây dựng, huấn luyện và đánh giá một mô hình CNN cho phân loại ảnh y học đòi hỏi quy trình chặt chẽ từ tiền xử lý dữ liệu, thiết kế kiến trúc mạng, huấn luyện

mô hình bằng các kỹ thuật tối ưu hóa và đánh giá hiệu năng của mô hình nhờ bộ dữ liệu độc lập[9].

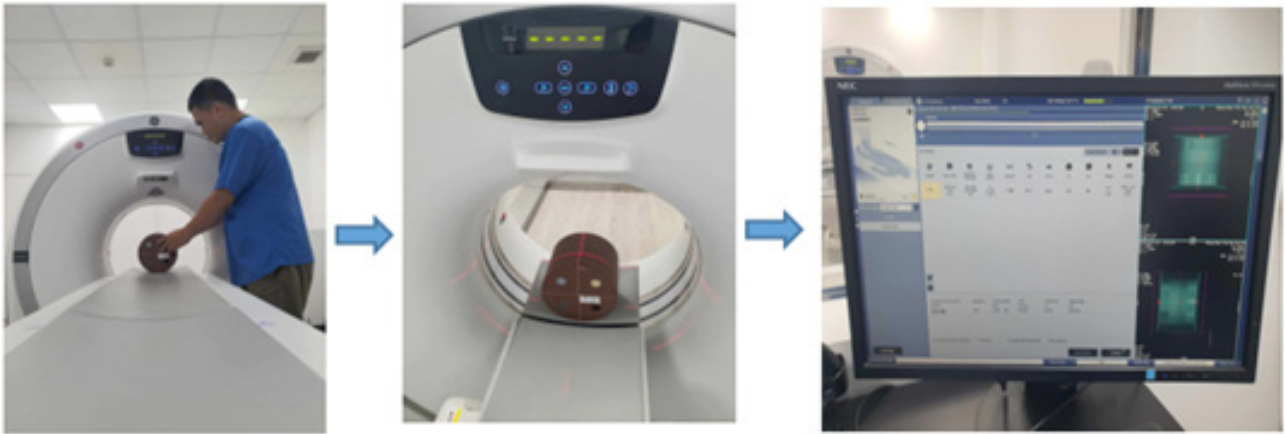
Nghiên cứu sử dụng mô hình học sâu áp dụng cho việc đánh giá hình ảnh cắt lớp vi tính mô hình ACR CT để tự động hóa việc kiểm định, kiểm chuẩn được là vấn đề được quan tâm trong những năm gần đây. Trong nghiên cứu này, tác giả xây dựng một mô hình mạng nơ-ron tích chập CNN được cung cấp bởi thư viện TensorFlow và Keras [10], nhằm nhận diện và phân loại hình ảnh cắt lớp vi tính 4 module của mô hình ACR CT. Việc phân loại này là tiền đề để thực hiện tự động hóa việc kiểm định chất lượng hình ảnh của hệ thống cắt lớp vi tính, nhằm giảm thời gian khảo sát và sự phụ thuộc vào năng lực của chuyên viên kiểm định.

2. NỘI DUNG

2.1. Thiết bị và phương pháp nghiên cứu

Mô hình ACR CT Gammex 464 được sử dụng trong nghiên cứu cấu tạo bởi 4 module làm bằng chất liệu tương đương mật độ của nước, cứng và dễ tách rời. Mỗi module có độ dày 4 cm và đường kính là 20 cm, được xếp thẳng hàng theo thứ tự nhờ các đường căn chỉnh và các ký hiệu “FOOT”, “HEAD”, “TOP” giúp sắp đặt đúng vị trí như hình 1.

Sau khi được đặt vào thiết bị CT GE Revolution ACT (2018), mô hình ACR CT sẽ được khảo sát bởi 1 quy trình tương ứng với một lần chụp cắt lớp vi tính vùng bụng ở người trưởng thành theo Bảng 1. Ảnh thu được sau mỗi lần quét sẽ được lưu lại dưới định dạng Dicom trong các tập tin chứa ảnh, mỗi tập tin chứa từ 68 đến 72 ảnh định dạng dicom. Ảnh được chuyển đổi định dạng sang png để khảo sát và sử dụng trong huấn luyện học sâu. Toàn bộ thông tin đính kèm ảnh: tên cơ sở thực hiện, thiết bị thực hiện, thời gian thực hiện... được xóa bỏ để ảnh sử dụng trong nghiên



Hình 1: Quy trình thực hiện thí nghiệm khảo sát mô hình ACR CT trên máy CT

cứu không chứa các nội dung thông tin này gây khó khăn trong quá trình huấn luyện

Các ảnh này được phân loại, dán nhãn bởi 2 chuyên gia kiểm định: 1 chuyên gia có 1 năm kinh nghiệm và 1 chuyên gia có nhiều hơn 5 năm kinh nghiệm trong việc kiểm định chất lượng hệ thống CT. Quá trình phân loại và dán nhãn bởi từng chuyên gia được thực hiện độc lập và ghi nhận lại thời gian thực hiện phân loại và số lượng ảnh tương ứng của từng tập tin. Bộ dữ liệu huấn luyện được chuyển sang dạng ảnh bao gồm 34 tập tin khác nhau chứa 2309 ảnh được sử dụng để tạo bộ ảnh huấn luyện mô hình. Ngoài ra, tác giả cũng thực hiện 20 tập tin chứa 969 ảnh với những thay đổi về protocol: kV, mAs, vị trí modul $\pm 10^\circ$, độ dày lát cắt... để làm giàu bộ dữ liệu và 20 tập tin độc lập để đánh giá hiệu quả của mô hình học sâu sau khi huấn luyện.

Bảng 1: Thông số quy trình (Protocol) quét CT mô hình ACR CT

Protocol	
kV	120
mAs	200
SFOV	Large
Độ dày lát cắt	2.5
Dạng quét	Xoắn ốc
Số ảnh	82

2.2. Mô hình học sâu phân loại ảnh

2 mô hình học sâu Model 1 và Model 2 được xây dựng với cùng kiến trúc, khác biệt về bộ dữ liệu huấn luyện. Cấu trúc mô hình sử dụng mạng nơ-ron tích chập gồm nhiều lớp tích chập 2D (Conv2D) liên tiếp với số lượng bộ lọc tăng dần từ 32 lớp đến 128 lớp [11].

Công thức tích chập

$$y(i, j, k) = \sigma \left(\sum_{c=1}^{C_m} \sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^N w_{m,n,c,k} x_{i+m,j+n,c} + b_k \right)$$

Với x là dữ liệu đầu vào, w là trọng số filter, b là bias, σ là hàm kích hoạt (ReLU)

Các lớp gộp được áp dụng sau mỗi lớp tích chập giúp trích xuất đặc trưng có tính khái quát sự khác biệt của từng loại ảnh module khác nhau, giảm số lượng tham số tính toán trên bảng đồ đặc trưng của mô hình xây dựng được. Các lớp phân loại chuyển bản đồ đặc trưng thành dạng vector và đi qua lớp kết nối bao gồm 128 nơ-ron thông qua hàm kích hoạt ReLU.

Trong nghiên cứu này, tác giả thực hiện việc huấn luyện 2 Model khác nhau, nhằm làm rõ sự khác biệt về kết quả giữa các bộ dữ liệu huấn luyện khi thực hiện cùng một phương pháp học sâu. Ở Model 1, bộ dữ liệu huấn luyện gồm 34 tập tin khác nhau chứa 2309 ảnh của 4 module được sử dụng. Ở Model 2, tác giả sử dụng bộ dữ liệu gồm 34 tập tin trên cùng 20 tập tin 969 ảnh với những

thay đổi về protocol: kV,mAs, vị trí module $\pm 10^\circ$. Bộ dữ liệu của Model 2. Các bộ dữ liệu được chia làm 3 nhóm theo tỉ lệ: nhóm huấn luyện(train) 70%, nhóm đánh giá(valid) 15%, nhóm kiểm tra(test)15%. Trên thực tế, việc khảo sát kiểm định hệ thống cắt lớp vi tính phụ thuộc nhiều vào

kinh nghiệm thực hiện của chuyên viên, điều này dẫn đến sự xuất hiện các hình ảnh không chuẩn xác trên hình ảnh kiểm định: lệch trục module, nhiễu...Do đó, việc thực hiện huấn luyện trên một mô hình có sử dụng bộ dữ liệu chứa các ảnh này là cần thiết và tăng giá trị cho mô hình.



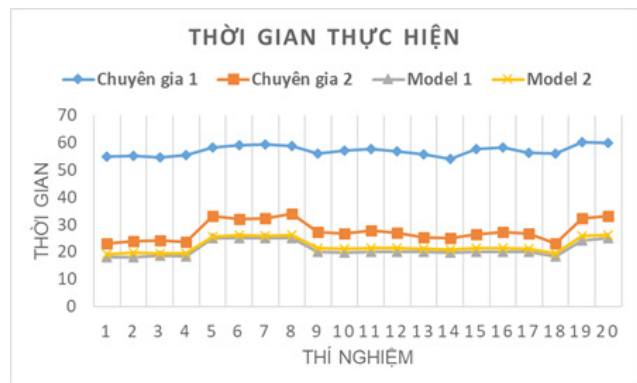
Hình 2: Lưu đồ phương pháp huấn luyện mô hình học sâu Model 1 và Model 2

Kỹ thuật tăng cường dữ liệu (data augmentation) được áp dụng bằng cách sử dụng các phép biến đổi hình học ngẫu nhiên, bao gồm xoay ảnh trong một khoảng giới hạn ($\pm 10^\circ$), thu phóng ngẫu nhiên (10%), và lật ảnh theo chiều ngang [10]. Các phép biến đổi này được thực hiện trên giá trị ma trận điểm ảnh (pixel). Tất cả các ảnh đầu vào đều được chuẩn hóa bằng cách chia giá trị mỗi pixel cho 255, đưa dải giá trị từ $[0,255][0,255]$ về $[0,1][0,1]$. Phương pháp này giúp đẩy nhanh quá trình huấn luyện và tối ưu hóa thuật toán dựa trên gradient [10]. Việc tăng cường dữ liệu được thực hiện hiệu quả nhờ hàm ImageDataGenerator sẵn có trong thư viện Keras, cho phép xử lý dữ liệu theo từng lô (batch) trực tiếp từ cấu trúc thư mục, giảm thiểu yêu cầu về bộ nhớ. Để tối ưu hóa mô hình, hàm mất mát categorical_crossentropy và thuật toán tối ưu Adam (Adaptive Moment Estimation) được sử dụng để xác định độ sai khác giữa xác suất dự đoán của mô hình và giá trị thực tế được mã hóa, cải thiện độ ổn định trong quá trình tối ưu hóa mô hình [12]

Mô hình được đánh giá hiệu năng trên một tập dữ liệu kiểm tra (test) độc lập chưa từng được huấn luyện, và sử dụng các chỉ số đánh giá là độ mất mát (loss) và độ chính xác (accuracy) được kiểm

chứng qua từng epoch. Cuối cùng mô hình được lưu lại để tái sử dụng không cần huấn luyện lại cho bước phân loại nhóm dữ liệu gồm 20 tập tin độc lập để đánh giá độ chính xác khả năng phân loại của 2 Model và chuyên gia.

2.3. Kết quả



Hình 3: So sánh thời gian thực hiện việc phân loại ảnh giữa chuyên gia 1 (ít hơn 5 năm kinh nghiệm), chuyên gia 2 (hơn 5 năm kinh nghiệm), mô hình 1, mô hình 2

Phân tích dữ liệu thời gian thực hiện phân loại trên 20 tập tin độc lập cho thấy thời gian thao tác trung bình của nhóm Chuyên gia 1 là 57,1 giây (SD = 1,8), Chuyên gia là 27,71 giây (SD = 3,74). Hai mô hình học sâu Model 1 và Model 2 cho kết quả thời gian thực hiện ở mức thấp, lần lượt là

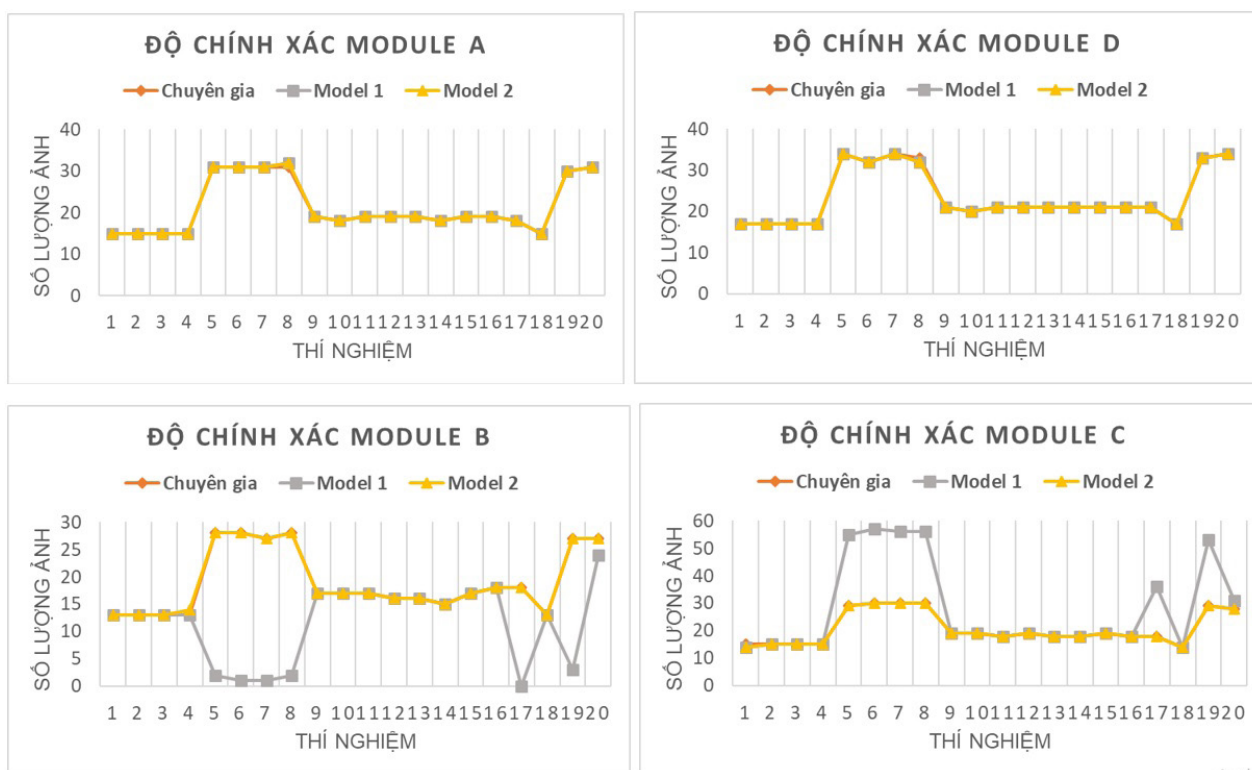
21,03 (SD = 2,68) và 22,22 (SD = 2,61). Kết quả kiểm định paired sample t-test sự khác biệt giữa Chuyên gia 1, Model 1, Model 2 và Chuyên gia 2 đều thu được $p < 0.05$, cho thấy có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa thời gian thực hiện việc phân loại giữa các nhóm

Kết quả phân tích mô tả và kiểm định paired-sample t-test cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong kết quả phân loại chính xác ảnh module A và module D giữa kết quả của chuyên gia và 2 mô hình, với $p > 0,05$. Độ trùng khớp giữa chuyên gia và các mô hình là 95%. Quan sát biểu đồ trên hình 4 cho thấy các mô hình đều bám sát kết quả chuyên gia qua các test, chứng tỏ mô hình dự đoán có độ ổn định tốt (hình 4). Kết quả phân loại ảnh module B theo kiểm định paired-sample t-test cho thấy sự đồng nhất hoàn toàn đạt 95% giữa kết quả của chuyên gia và model 2. Giữa kết quả của Model 1 và chuyên gia cho thấy sự khác biệt lớn với độ đồng nhất chỉ đạt 65%, $p < 0.05$ cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa

thống kê giữa 2 nhóm. Sai lệch tập trung ở các thí nghiệm 5, 6, 7, 8, 17, 19, 20 với kết quả phân loại ảnh rất thấp của model 1, chỉ phân loại được từ 0, 1, 2 ảnh cho từng thí nghiệm. Độ chính xác trong phân loại ảnh module C cũng cho thấy sự đồng nhất kết quả phân loại giữa module 2 và chuyên gia là 100%. Sự khác biệt lớn có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$ trong phép kiểm định so sánh cặp giữa chuyên gia và model 1, với số lượng ảnh thu được tại các thí nghiệm 5,6,7,8,17,19,20 của model 1 cao gấp 2.5 lần so với số lượng ảnh của chuyên gia (hình 4)

2.4. Bàn luận

Thời gian phân loại ảnh trung bình của 2 model sử dụng mô hình học sâu cho thấy ưu thế rõ rệt về tốc độ xử lý so với thời gian thực hiện của các chuyên gia, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Thời gian thực hiện phân loại ảnh của model 1 và model 2 cũng có sự khác biệt không đáng kể, do

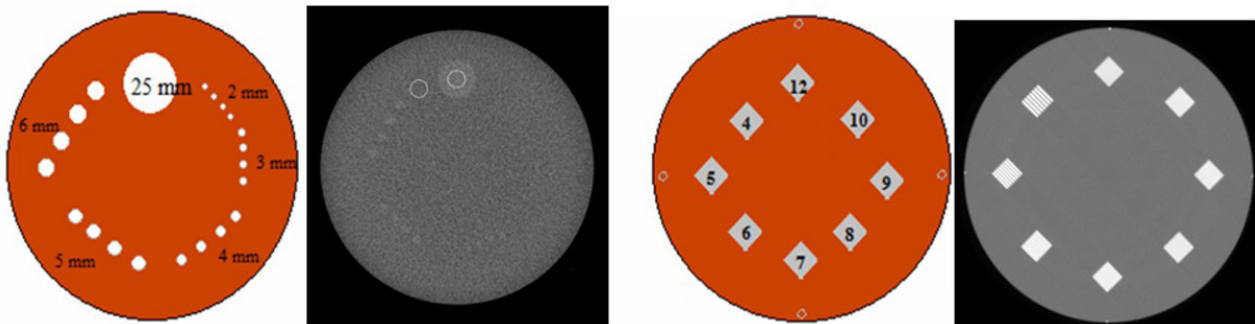


Hình 4: So sánh kết quả phân loại ảnh giữa chuyên gia, mô hình 1, mô hình 2 trên module A, module B, module C và module D

model 2 sử dụng bộ dữ liệu lớn hơn so với model 1. Độ ổn định của các mô hình học sâu với giá trị lệch chuẩn (SD) thấp hơn so với kết quả của các chuyên gia (2,6 và 3,7) cho thấy hiệu suất tốt của mô hình học sâu, có khả năng rút ngắn thời gian thực hiện quy trình phân loại ảnh xuống chỉ còn xấp xỉ 36% so với thời gian thao tác của chuyên gia lâm sàng nhiều kinh nghiệm nhất.

Kết quả phân tích độ chính xác trong phân loại ảnh gần như đồng nhất giữa mô hình học sâu và chuyên gia đối với 2 nhóm module A, module D là do sự khác biệt về cấu tạo và vật liệu bên trong từng module so với chất liệu nền. Sự khác biệt

này được nhắc tới trong nghiên cứu của H. Y. Kim và cộng sự năm 2021 [7] Module A chứa các vật thể mô phỏng hình trụ tròn có đường kính 25 mm với mật độ tương đương các đậm độ của: xương, polyethylene, acrylic và khí, với các vật liệu khác nhau và một ống hình trụ đậm độ tương đương nước có đường kính 50 mm. Hai chuỗi dây mảnh bằng kim loại như hai đường dọc được đặt ở giữa dùng để đánh giá độ dày lát cắt. Module D bao gồm tám nhóm dải nhôm, mỗi nhóm chứa các thanh nhôm được xếp song song với độ dày và khoảng cách khác nhau cùng độ phân giải tương ứng mỗi nhóm là: 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 và 12 lp/cm.



Hình 5: Cấu tạo và ảnh chụp CT của module A và module D

Mô hình 2 với bộ dữ liệu đa dạng hơn mô hình 1, bao gồm các tập tin chứa ảnh có sự thay đổi về năng lượng, thông lượng chùm tia X phát ra từ đầu phát tia X của hệ thống cắt lớp vi tính, dẫn đến sự thay đổi tín hiệu trên hình ảnh thu được. Ngoài ra sự đa dạng về kích thước hiển thị ảnh, độ xoay của ảnh đa dạng giúp mô hình 2 có kết quả phân loại chính xác hơn mô hình 1.

3. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã phát triển hai mô hình học sâu dựa trên mạng nơ-ron tích chập để tự động phân loại ảnh 4 module ACR CT. Kết quả cho thấy các mô hình học sâu không chỉ giảm đáng kể thời gian phân loại so với chuyên gia ($p < 0.05$), mà còn thể hiện độ ổn định cao hơn, mở ra tiềm năng tối

ưu hóa quy trình kiểm định hệ thống cắt lớp vi tính. Về độ chính xác, cả hai mô hình đều đạt kết quả tương đương 95% so với kết quả chuyên gia thực hiện đối với các ảnh module A và module D. Mô hình Model 2, được huấn luyện trên bộ dữ liệu đa dạng hơn (bao gồm các ảnh có thay đổi về thông số khảo sát), đã cho thấy hiệu suất vượt trội và đáng tin cậy trên các ảnh module có cấu trúc khó phân biệt: module B và module C, trong khi Model 1 bộc lộ những sai sót có ý nghĩa thống kê so với kết quả của chuyên gia. Nghiên cứu đã chứng minh tính khả thi và hiệu quả của việc ứng dụng học sâu để tự động hóa quy trình kiểm định chất lượng ảnh CT. Việc xây dựng một bộ dữ liệu huấn luyện đa dạng là yếu tố quyết định để tạo ra một công cụ tự động hóa mạnh mẽ, chính xác và có khả năng sử dụng trong thực tế kiểm định chất

lượng hình ảnh của hệ thống cắt lớp vi tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] J. T. Bushberg, J. M. Boone, “The essential physics of medical imaging”, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA (2011).
- [2] Hoàng Thị Phương, “Liều bệnh nhân trong chẩn đoán X-quang bằng máy chụp cắt lớp vi tính CT”, Luận văn thạc sĩ khoa học, Đại học quốc gia Hà Nội, 2014.
- [3] Ministry of Science and Technology (MOST), “Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia đối với thiết bị chụp cắt lớp vi tính dùng trong y tế (National technical regulation on computed tomography equipment for medical use)” (Circular No. 02/2016/TT-BKHHCN, MOST, Hanoi, 2016).
- [4] American College of Radiology (ACR), “American College of Radiology CT accreditation program testing instructions”, ACR, Reston, VA (2019).
- [5] C. H. McCollough, M. R. Bruesewitz, M. F. McNitt-Gray, K. Bush, T. Ruckdeschel, J. T. Payne, et al., “The phantom portion of the American College of Radiology (ACR) computed tomography (CT) accreditation program: practical tips, artifact examples, and pitfalls to avoid,” Medical physics, vol. 31, pp. 2423-2442, 2004
- [6] C. C. Nguyen, L. G. Nguyen, G. S. Tran, “A data-centric deep learning method for pulmonary nodule detection”, Journal of Computer Science and Cybernetics 38(3), 229-243 (2022).
- [7] H. Y. Kim, et al., “Robustness of deep learning algorithm to varying imaging conditions in detecting low contrast objects in computed tomography phantom images: in comparison to 12 radiologists”, Diagnostics 11(3), 410 (2021).
- [8] Y. LeCun, Y. Bengio, G. Hinton, “Deep learning”, Nature 521, 436-444 (2015).
- [9] G. Litjens, et al., “A survey on deep learning in medical image analysis”, Medical Image Analysis 42, 60-88 (2017).
- [10] F. Chollet, “Deep Learning with Python”, Manning Publications, Shelter Island, NY (2018).
- [11] V. Nair, G. E. Hinton, “Rectified linear units improve restricted Boltzmann machines”, in Proceedings of the 27th International Conference on Machine Learning (ICML), (Omnipress, Haifa, Israel, 2010), pp. 807-814.
- [12] Kingma, D. P., & Ba, J. Adam: A Method for Stochastic Optimization. (2014).

XÂY DỰNG PHẦN MỀM MÔ PHỎNG KỸ THUẬT CHỤP ẢNH X QUANG, GIAO DIỆN ĐỒ HỌA TRỰC QUAN, PHỤC VỤ ĐÀO TẠO TRONG LĨNH VỰC Y VẬT LÝ

Bùi Ngọc Hà

Khoa Vật lý kỹ thuật, Đại học Bách Khoa Hà Nội

Mô phỏng là một công cụ được sử dụng thường xuyên trong lĩnh vực vật lý, thông qua mô phỏng cho phép ta có thể hiểu sâu sắc thêm về các vấn đề vật lý diễn ra bên trong nội tại hệ thống. Đối với lĩnh vực vật lý y khoa, mô phỏng gần như được coi là một công cụ bắt buộc trong quá trình nghiên cứu, đào tạo trong ngành. Lý do của việc này đến từ một nguyên nhân đặc thù chính là các thiết bị vật lý y khoa như chụp ảnh X quang, thiết bị cắt lớp, thiết bị xạ trị ... đều được sử dụng để chẩn đoán và điều trị cho con người. Trong quá trình nghiên cứu và đào tạo không được phép sử dụng con người làm đối tượng thực nghiệm nghiên cứu mà phải thay thế bằng các phantom có cấu tạo giống với con người nhất có thể. Việc đo đạc thực nghiệm trên phantom không hoàn toàn giống với việc đo đạc bức xạ với đối tượng là con người, nên cần bổ sung phương pháp mô phỏng kết hợp đo đạc thực nghiệm để có thể nâng cao hiệu quả, độ chính xác của chẩn đoán và điều trị trong lĩnh vực y vật lý.

Bài báo này trình bày kết quả xây dựng phần mềm mô phỏng vật lý y khoa có giao diện trực quan, dễ sử dụng để có thể hỗ trợ các kỹ sư vật lý trong việc đào tạo chuyên môn và tăng cường khả năng nghiên cứu nhằm tối ưu các kỹ thuật chẩn đoán, xạ trị, từ đó tăng cường chất lượng của quá trình chẩn đoán, điều trị cho bệnh nhân.

1. GIỚI THIỆU

Trong lĩnh vực vật lý y khoa, mô phỏng đã khẳng định vai trò quan trọng, đặc biệt trong các ứng dụng chẩn đoán và điều trị sử dụng bức xạ ion hóa, bao gồm chụp X-quang, cắt lớp vi tính (CT), xạ trị, và các kỹ thuật hình ảnh khác. Phương pháp này cho phép mô hình hóa các tương tác phức tạp giữa bức xạ và vật chất mà không đòi hỏi phải thí nghiệm trực tiếp trên cơ thể người, qua đó giảm nguy cơ phơi nhiễm phóng xạ và tối ưu hóa chi phí [1]. Nhiều nhóm nghiên cứu đã nhấn mạnh rằng mô phỏng giúp chúng ta phân tích các quá trình vật lý liên quan đến phân bố liều và chất lượng hình ảnh, góp phần nâng cao hiệu quả các

thủ thuật y tế [2, 3]. Nhờ sự tiến bộ của kỹ thuật mô phỏng Monte Carlo, khả năng dự đoán và tinh chỉnh các thông số bức xạ đã được cải thiện đáng kể, tạo nền tảng cho việc phát triển các phương pháp chẩn đoán và điều trị tiên tiến [4]. Đặc biệt, mô phỏng còn hỗ trợ đào tạo chuyên sâu, cung cấp môi trường thực hành ảo cho sinh viên, kỹ sư và nhà nghiên cứu mà không phụ thuộc hoàn toàn vào thiết bị vật lý.

Trên quy mô toàn cầu, các công cụ mô phỏng tiên tiến như GEANT4 và GATE đã được phát triển và ứng dụng rộng rãi trong nghiên cứu vật lý y khoa. GEANT4, một nền tảng mô phỏng dựa trên Monte Carlo, cung cấp khả năng mô hình hóa chi

tiết các tương tác photon và hạt, được sử dụng trong nhiều lĩnh vực từ chụp X-quang đến xạ trị [5, 7]. Trong khi đó, GATE, phiên bản mở rộng của GEANT4, được tối ưu hóa để mô phỏng các thiết bị y khoa như máy CT và máy gia tốc tuyến tính, đạt độ chính xác cao trong phân tích phổ bức xạ và phân bố liều theo như công bố của Jan và cộng sự [3]. Tuy nhiên, tại Việt Nam, dù lĩnh vực vật lý y khoa có những bước tiến nhất định, việc phát triển phần mềm mô phỏng chuyên dụng, đặc biệt liên quan đến việc tích hợp các thông số vật lý và tái tạo ảnh từ quá trình hình thành ảnh bức xạ từ các thiết bị như CT, X quang..., vẫn còn hạn chế. Sự thiếu vắng công cụ nội địa đã cản trở hiệu quả đào tạo và ứng dụng thực tiễn, nhất là khi nguồn lực công nghệ còn khiêm tốn.

Trước thực trạng đó, nghiên cứu này đề xuất phát triển một phần mềm mô phỏng trong lĩnh vực vật lý y khoa tại Việt Nam, cho phép cài đặt các thông số vật lý của quá trình hình thành ảnh bằng bức xạ để tái tạo ảnh, tốc độ nhanh hơn các phần mềm mô phỏng chuyên dụng như Geant4, GATE... để phù hợp hơn với quá trình đào tạo. Dữ liệu kết quả của phần mềm dựa trên thư viện mô phỏng mà nhóm nghiên cứu tạo ra thông qua GATE nhằm tăng cường tính chính xác đồng thời giảm thiểu thời gian thực thi cho người dùng. Mục tiêu chính là xây dựng một công cụ với giao diện đồ họa trực quan, dễ vận hành, với ưu điểm là tốc độ xử lý nhanh hơn và khả năng minh họa rõ ràng cho sinh viên trong giảng dạy, so với các mô phỏng bằng GATE hay GEANT4.

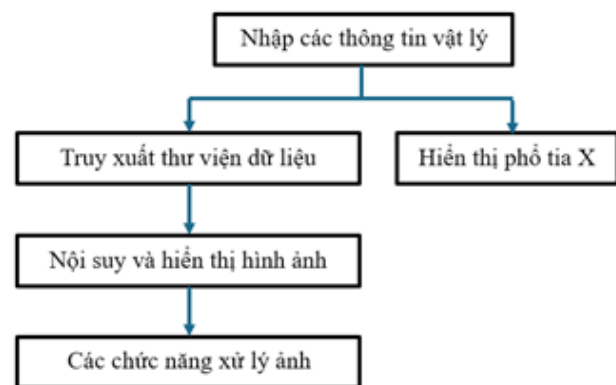
2. NỘI DUNG CHÍNH CỦA BÁO CÁO

Nghiên cứu tập trung vào phát triển một phần mềm mô phỏng chuyên dụng trong lĩnh vực vật lý y khoa tại Việt Nam, nhằm nâng cao hiệu quả đào tạo thông qua tái tạo ảnh từ các thông số vật lý của quá trình hình thành ảnh bức xạ. Phần

mềm cho phép người dùng tùy chỉnh các tham số như điện áp cao áp (kV), cấu hình bộ lọc (vật liệu và độ dày), cường độ dòng điện (mA), cấu hình hình học (khoảng cách nguồn tia X đến đầu dò; khoảng cách từ nguồn tia X tới đối tượng chụp), và lựa chọn từ ba phantom tiêu chuẩn trong mô phỏng (phantom đơn giản hình trụ; phantom voxel lấy từ chụp CT, phantom tứ diện ICRP). Dữ liệu nền tảng được xây dựng từ các kịch bản mô phỏng trước trên phần mềm GATE, được lưu trữ trong một thư viện tham chiếu nhằm đảm bảo tốc độ xử lý nhanh hơn đáng kể so với các công cụ như GEANT4 và GATE, vốn thường mất từ vài giờ đến vài ngày [3].

2.1. Đối tượng nghiên cứu và phương pháp

Thiết kế và phát triển phần mềm



Hình 1. Sơ đồ khối của phần mềm

Phần mềm được thiết kế với kiến trúc mô-đun, sử dụng ngôn ngữ lập trình Python để đảm bảo tính linh hoạt và hiệu suất cao. Giao diện đồ họa được phát triển với các thành phần nhập liệu như thanh trượt và menu thả xuống, cho phép người dùng điều chỉnh các tham số vật lý: điện áp cao áp (kV) từ 40 đến 150 kV, cấu hình bộ lọc với vật liệu mặc định bằng nhôm và chiều dày khác nhau, cường độ dòng điện (mAs) từ 1 đến 500 mAs, cấu hình hình học (khoảng cách từ 50 đến 150 cm), và lựa chọn phantom các loại phantom khác nhau. Xử lý dữ liệu được thực hiện bằng thuật toán tra cứu

nhanh dựa trên thư viện dữ liệu, thay vì tính toán Monte Carlo trực tiếp, giúp giảm thời gian xử lý xuống còn vài giây tới vài phút. Sơ đồ khối của phần mềm được trình bày trình hình 1.

Tính toán phổ tia X

Phổ bức xạ tia X bao gồm hai thành phần là phổ bức xạ hãm và phổ tia X đặc trưng. Trong đó phổ bức xạ hãm được mô tả bởi công thức:

$$I(E) \approx Z \frac{E_{\max} - E}{E_{\max}} \quad (1)$$

Với $I_0(E)$ là cường độ bức xạ hãm tại năng lượng E tương ứng, E_{\max} là năng lượng gia tốc của chùm điện tử, Z là số hiệu nguyên tử của vật liệu bia.

Phổ bức xạ đặc trưng phụ thuộc vào vật liệu làm bia, ví dụ đối với bia vonfram sẽ xuất hiện 4 đỉnh đặc trưng lần lượt là 57,9 keV; 59,3 keV; 67,2 keV và 69,1 keV. Các đỉnh đơn năng này sẽ được mở rộng bằng phân bố Gauss để thu được đỉnh năng lượng giống với thực tế.

Công thức 1 sử dụng cho trường hợp phát lý tưởng (bức xạ tia X không bị che chắn), trong thực tế, chùm tia X phát ra từ bia sẽ đi qua lớp dầu cách điện trong ống phóng, vỏ thủy tinh của ống phóng và cửa sổ lõi ra của tia X. Các vật liệu cấu thành nên ống phóng sẽ tạo ra một lớp che chắn vốn có cho máy phát tia X. Cường độ chùm tia X khi đi qua các lớp che chắn này sẽ được tính theo công thức Beer-Lambert như sau:

$$I(E) = I_0(E) e^{-\mu(E)t} \quad (2)$$

Với $I_0(E)$ là cường độ chùm tia X tính toán từ công thức bức xạ hãm và phổ đặc trưng, $I(E)$ là cường độ chùm tia sau khi đi qua lớp che chắn, $\mu(E)$ là hệ số suy giảm theo năng lượng của chùm tia X khi đi qua lớp chắn và t là bề dày lớp chắn.

Để cho đơn giản, ta sẽ quy đổi các vật liệu che chắn tương đương sang nhôm, lớp chắn vốn có của máy phát tia X tương đương với 2,5 mm

nhôm (người dùng có thể bổ sung thêm bề dày lớp che chắn để mô phỏng các hiệu ứng vật lý khác nhau của chùm tia. Dữ liệu hệ số suy giảm tuyến tính theo năng lượng được lấy từ Viện Tiêu chuẩn và Công nghệ quốc gia Mỹ (NIST).

Xây dựng thư viện dữ liệu từ GATE

Thư viện dữ liệu được xây dựng thông qua quá trình mô phỏng chi tiết trên phần mềm GATE, một nền tảng Monte Carlo mở rộng từ GEANT4, được hiệu chỉnh dựa trên các dữ liệu thực nghiệm đã được công bố. Quá trình này bao gồm:

- (1) Xác định các kịch bản mô phỏng với sự kết hợp của các tham số vật lý (điện áp, bộ lọc, cường độ, v.v.) và cấu hình phantom;
- (2) Thiết lập mô hình hình học trong GATE dựa trên macro cấu hình mô phỏng, phổ năng lượng tia X sử dụng để mô phỏng GATE được lấy từ kết quả tính toán bên trên.
- (3) Tiến hành chạy GATE với các cấu hình khác nhau, số lượng gieo sự kiện khác nhau để tạo ra nhiều hình ảnh với chất lượng và thông số khác nhau, phù hợp cho quá trình nội suy sau này.
- (4) Lưu trữ kết quả dưới dạng tệp số hóa để tối ưu hóa truy xuất.

Việc sử dụng dữ liệu từ thư viện để nội suy kết quả hình ảnh đảm bảo độ chính xác cao [5] và giảm thời gian xử lý từ vài giờ hoặc ngày (đặc trưng của GEANT4 và GATE) xuống còn vài phút, bằng cách mở rộng việc mô phỏng và có thể kết hợp với các dữ liệu thực tế nếu có, các kịch bản mô phỏng có thể được mở rộng vô hạn từ đó chức năng của phần mềm có thể tiệm cận tới một phần mềm chụp ảnh X quang thực tế.

Quá trình tích hợp sử dụng thuật toán nội suy đa tuyến tính để ánh xạ các tham số đầu vào với dữ liệu trong thư viện. Sau khi người dùng chọn các tham số, phần mềm tái tạo ảnh 2D hoặc 3D, phản ánh các đặc điểm vật lý như độ tương phản

và nhiều, dựa trên dữ liệu mô phỏng từ GATE. Kết quả được kiểm chứng bằng so sánh với mô phỏng GATE trên một tập hợp mẫu, đảm bảo độ tin cậy và tính ứng dụng, phù hợp với tiêu chuẩn mô phỏng y khoa [3].

Đánh giá hiệu quả của phần mềm

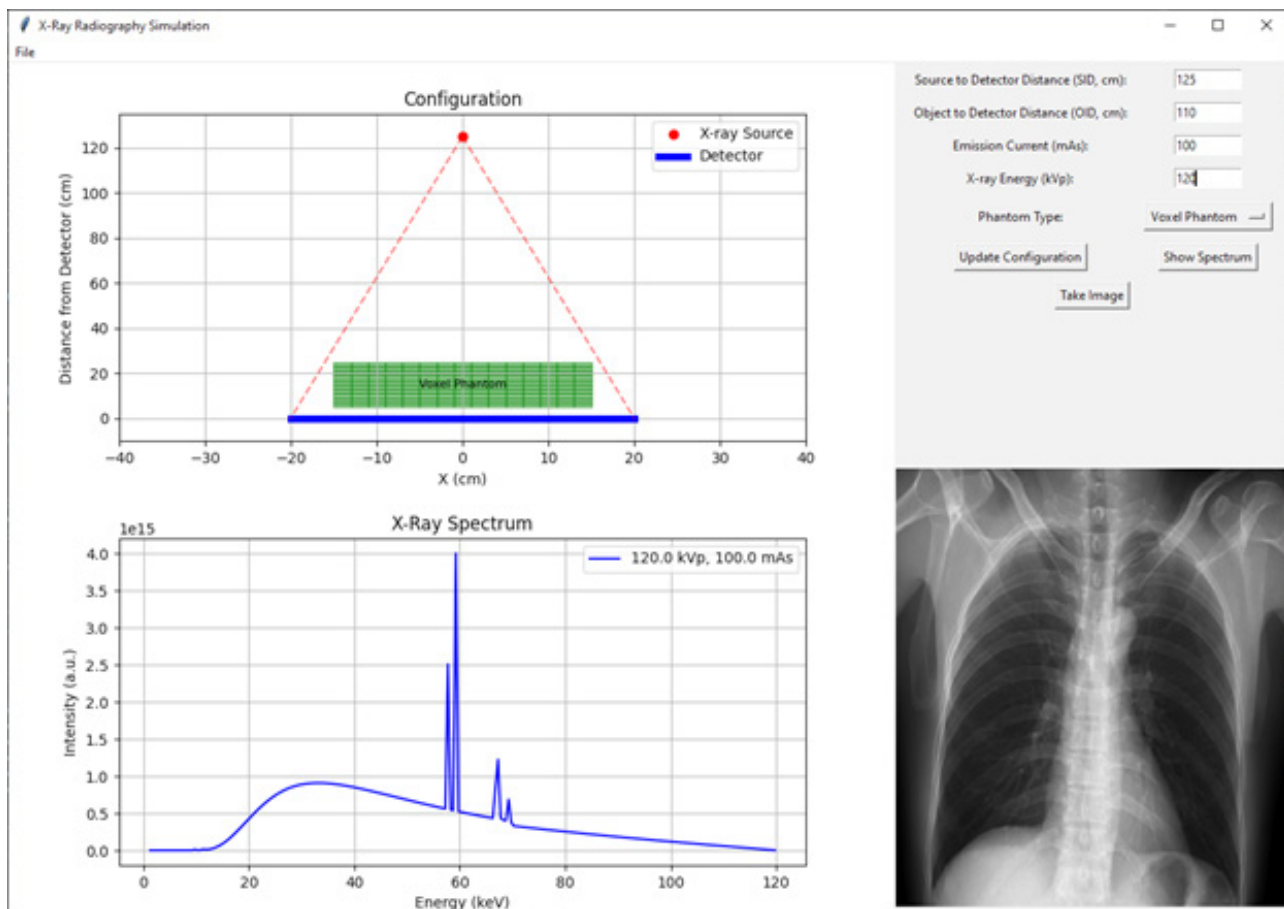
Hiệu quả của phần mềm được đánh giá dựa trên ba tiêu chí chính: (1) Thời gian xử lý, so sánh với GEANT4 và GATE trên cùng kịch bản được thực hiện bởi Jan và cộng sự [3]; (2) Độ chính xác của ảnh tái tạo, được đo bằng chỉ số PSNR (Peak Signal-to-Noise Ratio) so với dữ liệu thực nghiệm và mô phỏng GATE; (3) Tính dễ sử dụng trong giảng dạy, thu thập qua khảo sát phản hồi từ 50 sinh viên và 10 giảng viên tại Đại học Bách Khoa Hà Nội. Thử nghiệm được thực hiện với

các kịch bản tiêu chuẩn như chụp X-quang với phantom ngực, tuân thủ hướng dẫn của IAEA.

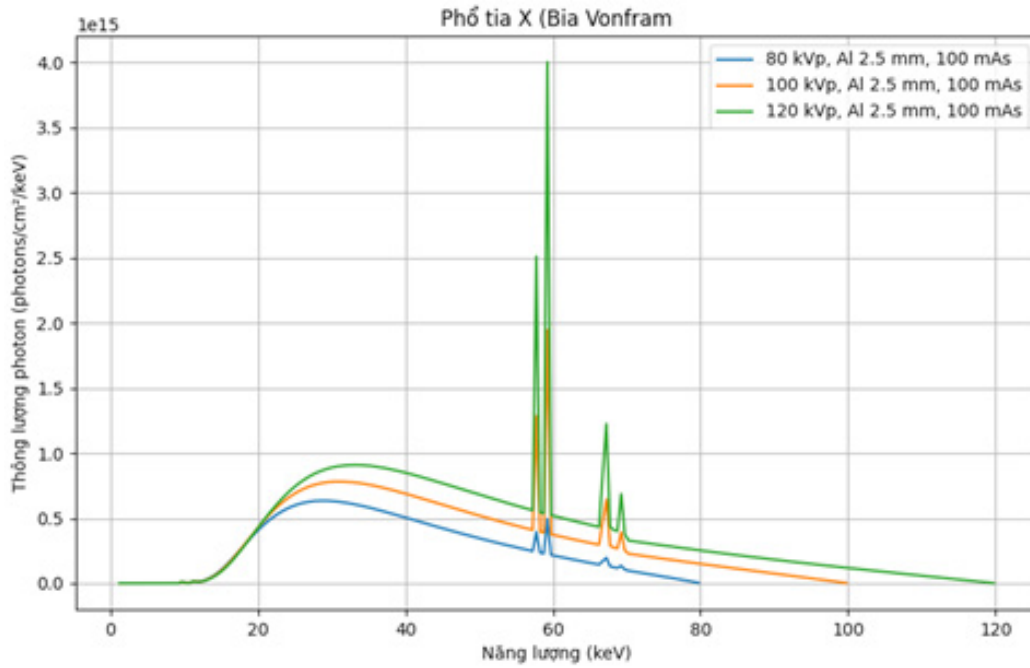
2.2. Kết quả

Hình 2 thể hiện giao diện phần mềm mô phỏng chụp X quang với các tính năng điều chỉnh cấu hình chụp, hiển thị phổ tia X tại các năng lượng khác nhau và hiển thị hình ảnh mô phỏng với loại phantom tương ứng. Hình 3 thể hiện kết quả phổ tia X với các giá trị cao áp khác nhau được tạo ra từ phần mềm với bề dày lớp lọc nội tại của máy phát bằng 2,5 mm.

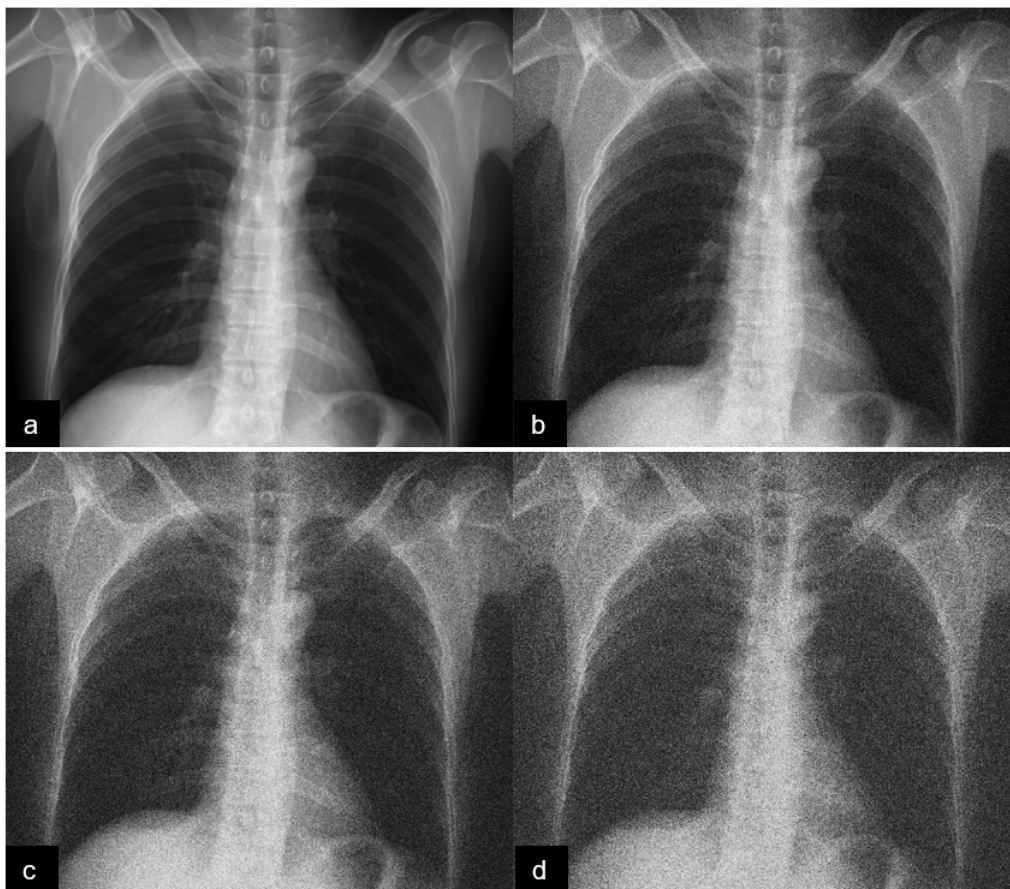
Hình ảnh 4 thể hiện kết quả hình ảnh X quang thu được từ phần mềm tại giá trị cao áp 120 kV, dòng phát tia lần lượt được chọn với các giá trị 100 mAs, 50 mAs, 10 mAs và 1 mAs.



Hình 2. Giao diện của phần mềm



Hình 3. Kết quả hiển thị phổ tia X của phần mềm



Hình 4. Hình ảnh X quang ngực mô phỏng từ phần mềm với các giá trị dòng phát tia X khác nhau: a) Dòng phát tia X 100 mAs; b) Dòng phát tia X 50 mAs; c) Dòng phát tia X 10 mAs; d) Dòng phát tia X 1 mAs

2.3. Bàn luận

Kết quả triển khai phần mềm cho thấy một giao diện đồ họa trực quan, cho phép tái tạo thành công các ảnh hình chiếu 2D từ các tham số vật lý được nhập vào. Các ảnh tái tạo phản ánh chính xác các đặc tính vật lý như độ tương phản và nhiễu, với thời gian xử lý trung bình dao động từ 2 đến 5 giây trên các cấu hình khác nhau. So sánh với mô phỏng trực tiếp trên GATE, vốn yêu cầu 6-48 giờ [3], phần mềm đạt hiệu suất vượt trội, đặc biệt phù hợp cho mục đích giảng dạy. Chất lượng hình ảnh được duy trì ổn định trong các kịch bản tiêu chuẩn, khẳng định khả năng ứng dụng thực tiễn.

Từ hình 3 ta có thể thấy rằng, kết quả tính toán phổ bức xạ tia X của phần mềm tương đối khớp với kết quả công bố của các nhóm nghiên cứu trên thế giới sử dụng cùng phương pháp, cũng như là khớp với kết quả đo đạc thực nghiệm. Thông qua việc điều chỉnh bề dày của bộ lọc chùm tia, người dùng có thể quan sát được sự thay đổi trực quan của phổ tia X cũng như là ảnh hưởng của bộ lọc chùm tia tới chất lượng hình ảnh X quang thu được. Bài báo cáo này mới chỉ tính toán phổ bức xạ tia X với bia Vonfram, tuy nhiên việc mở rộng xác định phổ cho các loại bia khác là vấn đề không phức tạp.

Hình ảnh 4 thể hiện chất lượng của hình ảnh tạo được từ phần mềm với các giá trị liều chiếu khác nhau. Các hình ảnh này được tạo ra bằng cách thay đổi số lượng sự kiện được gieo khi mô phỏng với GATE từ đó tạo ra được bộ dữ liệu hình ảnh mô phỏng với sai số thống kê khác nhau. Nhìn bằng mắt thường ta có thể thấy rằng, khi người dùng giảm dần giá trị dòng phát tia X, hình ảnh thu được càng ngày càng trở nên ồn nhiễu. Giá trị PSNR trung bình của hình ảnh giảm dần từ 38 dB, 27 dB, 15 dB, 5 dB tương ứng với các ảnh a, b, c, d. Có thể thấy rằng giá trị PSNR thay đổi không tuyến tính so với sự giảm giá trị của dòng

phát tia X. Nguyên nhân của vấn đề này là do các hình ảnh được tạo ra bằng cách nội suy từ các ảnh mô phỏng với số sự kiện tương ứng. Số lượng điểm mô phỏng chưa được nhiều dẫn đến nội suy còn có sai số, ngoài ra việc xác định chính xác số sự kiện mô phỏng tương ứng với liều chiếu cũng gây ảnh hưởng tới độ chính xác của kết quả thu được.

Phần mềm đạt tốc độ xử lý nhanh hơn khoảng 1.000 lần so với GEANT4 và GATE trong kịch bản tiêu chuẩn (phantom voxel, 120 kV, bộ lọc 2,5 mm nhôm). Tuy nhiên, chỉ số PSNR trung bình đạt 35 dB, thấp hơn một chút so với 40 dB của GATE do hạn chế của thuật toán nội suy [4]. Sự chênh lệch này không ảnh hưởng lớn đến mục tiêu giảng dạy, nơi ưu tiên minh họa khái niệm. Giao diện trực quan của phần mềm tuy còn đơn giản nhưng dễ sử dụng hơn nhiều so với các công cụ mã nguồn mở trên thế giới, vốn đòi hỏi kỹ năng chuyên sâu để có thể sử dụng [3], điều này khẳng định tính ưu việt của phần mềm trong lĩnh vực giáo dục.

Khảo sát tại Đại học Bách Khoa Hà Nội với 50 sinh viên và 10 giảng viên cho thấy hiệu quả rõ rệt trong việc nâng cao nhận thức về vật lý y khoa. Phân tích phản hồi định lượng chỉ ra 85% sinh viên đánh giá giao diện dễ sử dụng, trong khi 90% nhận thấy cấu hình, các thông số vật lý của kỹ thuật X quang được minh họa rõ ràng hơn so với GEANT4 hoặc GATE.

Phần mềm đánh dấu một đóng góp tiên phong tại Việt Nam với việc triển khai công cụ mô phỏng đầu tiên sử dụng thư viện dữ liệu GATE để tái tạo ảnh trong đào tạo vật lý y khoa tại Đại học Bách Khoa Hà Nội. So với các công cụ quốc tế, phần mềm nổi bật nhờ tối ưu hóa thời gian xử lý và thiết kế giao diện thân thiện, đáp ứng nhu cầu tại các cơ sở giáo dục có nguồn lực hạn chế. Tính mới mẻ nằm ở việc áp dụng dữ liệu tiền xử lý, giảm phụ thuộc vào hạ tầng tính toán phức tạp,

tạo nền tảng cho phát triển nội địa.

Hạn chế chính của phần mềm là độ chính xác có thể giảm khi áp dụng cho các kịch bản vượt ngoài phạm vi thư viện dữ liệu hiện tại, do phụ thuộc vào dữ liệu tiền xử lý từ GATE. Điều này gợi ý cần mở rộng thư viện với các cấu hình đa dạng hơn trong tương lai. Ngoài ra, phần mềm chưa hỗ trợ mô phỏng thời gian thực cho các thay đổi liên tục của thông số, một khía cạnh có thể được cải thiện bằng thuật toán tối ưu hóa bổ sung. So với các nghiên cứu quốc tế, phương pháp này vẫn chưa được áp dụng rộng rãi, nhưng tiềm năng tại các quốc gia có nguồn lực hạn chế như Việt Nam là đáng kể, mở ra triển vọng hợp tác quốc tế để xây dựng các phần mềm đào tạo phát triển lĩnh vực vật lý y khoa nói riêng và kỹ thuật hạt nhân nói chung.

3. KẾT LUẬN

Thông qua nghiên cứu này, nhóm nghiên cứu đã xây dựng thành công phần mềm mô phỏng kỹ thuật chụp ảnh X quang để sử dụng cho lĩnh vực đào tạo vật lý y khoa. Phần mềm sử dụng các dữ liệu vật lý, dữ liệu mô phỏng có sẵn để tạo ra hình ảnh X quang cho các loại phantom khác nhau. Phần mềm cũng có chức năng tính toán các thông số vật lý của chùm tia X như phổ tia X, ảnh hưởng của bộ lọc chùm tia tới phổ, đồng thời hiển thị trực quan hình ảnh phổ để người dùng dễ dàng quan sát.

Phần mềm sử dụng chức năng ngoại suy từ các dữ liệu có sẵn nên tốc độ mô phỏng sẽ nhanh hơn nhiều so với việc mô phỏng trực tiếp bằng phương pháp Monte Carlo. Tuy nhiên, kết quả của phần mềm còn nhiều sai lệch do số lượng dữ liệu mô phỏng chưa nhiều dẫn đến phép nội suy còn chưa chính xác. Điều này đòi hỏi cần phải tăng cường thêm dữ liệu đồng thời xây dựng những kỹ thuật nội suy tốt hơn.

Phần mềm mô phỏng X quang mới đang trong giai đoạn hoàn thiện, do thời gian mô phỏng rất dài nên nhóm nghiên cứu mới chỉ thể hiện được kết quả sự thay đổi của hình ảnh ứng với cường độ chùm tia X. Các thông số vật lý khác như ảnh hưởng của cao áp lên độ tương phản, ảnh hưởng của hiệu ứng làm cứng chùm tia sẽ được triển khai hoàn thiện trong giai đoạn tới. Khi có đủ bộ dữ liệu, thay vì phương pháp nội suy thông thường, phần mềm có thể được trang bị các mô hình học sâu (được huấn luyện với bộ dữ liệu mô phỏng/thực tế) để có thể suy luận ra các hình ảnh X quang dựa vào các thông số vật lý đầu vào.

Phần mềm mô phỏng với hướng tiếp cận đầy sáng tạo ứng dụng cho việc đào tạo vật lý y khoa đặc biệt hữu ích tại Việt Nam khi mà các cơ sở đào tạo không có đủ trang thiết bị để phục vụ đào tạo. Ý tưởng của phần mềm hoàn toàn có thể được sử dụng để mô phỏng các kỹ thuật chụp ảnh chẩn đoán khác như CT, SPECT, PET, điều này sẽ mang lại rất nhiều kiến thức thực tiễn và hữu ích cho người học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ICRP (2007). The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103.
2. Evans, R. D. (1955). The Atomic Nucleus. McGraw-Hill.
3. Jan, S., et al. (2011). "GATE V6: a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy." *Physics in Medicine & Biology*, 56(4), 881-901.
4. Salvat, F., Fernández-Varea, J. M., & Sempau, J. (2006). PENELOPE-2006: A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport. OECD Nuclear Energy Agency.

5. Agostinelli, S., et al. (2003). “GEANT4— a simulation toolkit.” Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 506(3), 250-303.
6. Tucker, D. M., et al. (1991). “Semiempirical model for generating tungsten target x-ray spectra.” Medical Physics, 18(2), 211-218.
7. Agostinelli, S., et al. (2003). “GEANT4— a simulation toolkit.” Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 506(3), 250-303.