



Xạ trị bằng proton tại Trung tâm xạ trị Proton Xanh Petecbua (LB Nga).

XẠ TRỊ BẰNG PROTON: Xu hướng trên thế giới và triển vọng tại Việt Nam

Dương Thị Nhung

Đại học Nghiên cứu Quốc gia về Hạt nhân (Liên bang Nga)

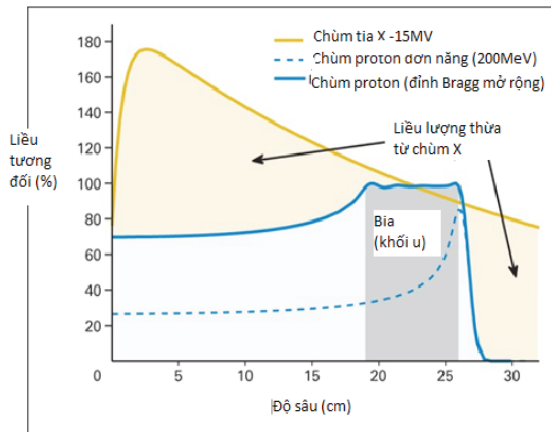
Trên thế giới, số bệnh nhân ung thư được xạ trị bằng proton (Proton Therapy - PT) ngày càng tăng. PT bảo đảm sự tối ưu hóa về liều lượng khi đi vào cơ thể. Các hạt proton được gia tốc trong các thiết bị (máy gia tốc vòng) để đạt được mức năng lượng lên đến 250 MeV - đủ để phân bố đủ liều tới các khối u nằm sâu trong cơ thể. Tuy nhiên, phụ thuộc vào từng thiết bị mà có một số ưu và nhược điểm. Bài viết đề cập một số đặc điểm của các thiết bị đó trong điều trị ung thư trên thế giới và triển vọng đầu tư tại Việt Nam.

Xạ trị bằng proton

Một số ưu điểm

Hạt proton ký hiệu ${}^1\text{P}_1$, là hạt nhân tích điện dương với $q=+1,6 \times 10^{-19}\text{C}$, khối lượng $m=1,6 \times 10^{-17}\text{kg}$ (gấp 1.840 lần khối lượng của electron) nên chúng được quy vào loại hạt nhân nặng. Không giống với photon, khi đi qua môi trường (cơ thể), hạt proton tương tác trực tiếp với electron và nguyên tử thông qua lực Coulomb mà không cần phải tạo ra các gốc tự do. Như vậy, về nguyên tắc việc xạ trị bằng proton sẽ giúp giảm thời gian điều trị. Chùm proton khi đi qua môi trường sẽ mất mát năng lượng do quá trình i-on hóa và kích thích nguyên tử môi trường; tốc độ mất mát năng lượng này tỷ lệ bình phương với độ lớn điện tích và tỷ lệ nghịch với tốc độ của hạt theo công thức Bethe-Block. Do vậy, đối với chùm proton đơn

năng, tốc độ mất mát ở độ sâu ban đầu tăng chậm và sau đó tăng đột ngột ở điểm gần cuối quãng chạy. Sự gia tăng đột ngột tốc độ mất mát năng lượng này hay điểm tích lũy liều gần cuối quãng chạy của hạt, được gọi là đỉnh Bragg. Tuy nhiên, do đỉnh Bragg với chùm proton đơn năng quá mảnh so với toàn bộ khối u nên để cung cấp dải chiều sâu rộng hơn, đỉnh Bragg có thể được trải ra bằng việc tổng hợp một số chùm tia với năng lượng khác nhau, được gọi là đỉnh Bragg trải rộng (spread-out Bragg peak - SOBP). Như vậy, khối u sẽ nhận được liều tối đa tại SOBP và giảm nhanh về 0 ở vùng phía sau khối u, giúp tránh được các tổn thương tới các mô lành. Bên cạnh đó, liều tích lũy trước đỉnh Bragg chỉ bằng 30% so với liều tại đỉnh, trong khi liều tương đối của chùm photon đạt cực đại ở gần lối vào và sau đó giảm khi đi qua khối u [1]. Điều này có nghĩa là,



Hình 1. So sánh sự phân bố liều theo độ sâu của chùm proton và photon 15 MV.

khi sử dụng PT sẽ nhận được sự tối ưu hóa về liều lượng và tránh được thương tổn cho mô lành xung quanh khối u, nhờ đó giảm tối đa tác dụng phụ gây ra trong và sau quá trình điều trị, giúp nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

Bên cạnh đó, việc đánh giá mức độ hiệu quả mà một chùm bức xạ đem lại khi điều trị thường dựa vào hiệu suất sinh học tương đối (RBE)¹. Mặc dù RBE phụ thuộc vào loại và phẩm chất chùm tia, phân đoạn liều và điểm cuối sinh học, nhưng yếu tố quyết định RBE là hệ số truyền năng lượng tuyến tính (LET)². Khi LET càng lớn thì RBE càng lớn, do đó, hiệu quả sinh học của chùm hạt tích điện nặng nói chung và proton nói riêng cao hơn. Một lợi thế khác của PT là giúp điều trị đối với những khối u kháng tia và bị tái phát sau khi điều trị với chùm photon [2].

Như vậy, chùm proton có thể được kiểm soát một cách tối ưu hóa, tránh tổn thương tới các mô lành, ngăn ngừa các biến chứng nghiêm trọng và giảm nguy cơ phát triển khối u thứ cấp. Với những ưu thế vượt trội nêu trên, PT được chỉ định trong việc điều trị các khối u mà vị trí của chúng khiến việc phẫu thuật không thể loại bỏ được hoàn toàn,

¹RBE - Relative Biologic Effectiveness là tỷ số liều của chùm tia X 250 kVp và chùm bức xạ gây ra cùng một hiệu ứng sinh học được quy định (gồm quá trình tiêu diệt tế bào, tổn thương mô, đột biến hay điểm cuối sinh học bất kỳ).

²LET - Linear energy transfer là hệ số truyền năng lượng tuyến tính, thường được dùng để xác định tốc độ mất mát năng lượng của hạt tích điện khi di chuyển trong nước và thường được biểu diễn bằng đơn vị keV/μm.

như u tuyến tiền liệt, u não, u đầu, cổ, hệ thần kinh trung ương, phổi và các khối u ở hệ tiêu hóa hoặc các khối u dạng rắn ở trẻ em [3].

PT và các thiết bị

Năng lượng của chùm proton trong điều trị lâm sàng thường nằm trong khoảng 70-250 MeV và các proton loại này chủ yếu được gia tốc trong 2 loại máy gia tốc vòng là:

Cyclotron: ở loại máy này, các hạt được gia tốc theo quỹ đạo hình tròn và có bán kính tăng dần với sự gia tăng của năng lượng hạt. Cyclotron phục vụ trong PT gồm: máy có từ trường biến đổi theo góc phương vị (AVF), thường gọi là cyclotron hội tụ quạt và synchrocyclotron. Với cyclotron hội tụ quạt, từ trường tăng theo bán kính của hạt để giữ tần số của hạt không đổi. Từ trường được thay đổi bằng việc sử dụng các sector đặt tại các điện cực làm thay đổi sự hội tụ theo chiều dọc của chùm tia, khiến chùm tia có độ nét cao hơn so với thể hệ máy cyclotron cũ. Việc thay đổi từ trường sẽ là một hàm của bán kính và thỏa mãn điều kiện cộng hưởng của hạt. Cyclotron hội tụ quạt không chỉ áp dụng đối với mức năng lượng cao trong điều trị mà còn được sử dụng trong sản xuất đồng vị ở mức năng lượng thấp. Loại này hiện được hãng máy gia tốc lớn Varian (Mỹ) sản xuất với mức năng lượng tối đa là 250 MeV.

Ngoài ra, việc cộng hưởng của hạt còn có thể đạt được bằng cách thay đổi tần số điện trường. Loại cyclotron này được gọi là synchrocyclotron với thiết kế nhỏ gọn hơn và được sử dụng cho hệ thống thân máy phòng đơn như Mevion's SC250 (Mevion, Littleton, MA) hay IBA's Proteus One units (IBA Ltd., Belgium). Cyclotron được sử dụng trong PT là loại máy cố định mức năng lượng với giá trị lớn nhất khoảng 250 MeV - tương đương quãng chạy 38 cm trong môi trường nước (là mức năng lượng đủ để điều trị những khối u nằm sâu bên trong cơ thể). Khi điều trị các khối u nằm ở vị trí nông hơn, mức năng lượng này sẽ được giảm xuống bằng việc sử dụng suy giảm năng lượng với độ dày và độ rộng khác nhau để đạt được đỉnh SOBP yêu cầu. Phương pháp này được Hãng IBA áp dụng với vật liệu polycarbonate có chiều dày khác nhau nằm trên đường truyền của chùm tia. Tuy nhiên, hạn chế của máy là khi hoạt động phát sinh các thành phần neutron không mong muốn nên synchrocyclotron luôn đòi hỏi cần có nhiều hệ thống che chắn hơn so với synchrotron [1, 4, 5]. Hiện một số hãng chế tạo cyclotron với các thông số sau: cyclotron của

Khoa học và đời sống

Hãng IBA C230 có trọng lượng 240 tấn, đường kính 4,3 m, đạt năng lượng 230 MeV; của Hãng Varian Probeam có trọng lượng 90 tấn, đường kính 3,1 m, năng lượng tối đa là 250 MeV và của Hãng Mevion SC250 có trọng lượng 25 tấn, đường kính 1,5 m và năng lượng tối đa là 250 MeV.

Synchrotron: loại này có trọng lượng nhẹ hơn và cung cấp chùm proton với nhiều mức năng lượng. Tuy nhiên, nó có nhược điểm là cường độ dòng thấp hơn so với cyclotron. Proton chuyển động trong synchrotron với bán kính quỹ đạo không đổi và thường được tăng tốc trước bằng máy Linac (Injector Linac) để đạt mức năng lượng 3-7 MeV trước khi được bơm vào synchrotron. Hạt thực hiện chuyển động nhiều vòng trong máy với năng lượng nhận được từ các hốc cộng hưởng RF với tần số bằng tần số chuyển động của hạt. Các proton được giữ với quỹ đạo không đổi nhờ sự điều chỉnh đồng thời từ trường và tần số cộng hưởng. Khi chùm tia đạt đến năng lượng mong muốn, nó sẽ được “trích” ra để sử dụng. Như vậy, synchrotron có thể cung cấp một đỉnh SOBP bất kỳ cho điều trị mà không cần đến bộ suy giảm năng lượng [3]. Hình 2 là mô hình hệ thống điều trị bằng synchrotron của Hãng Hitachi (Nhật Bản).



Hình 2. Mô hình hệ thống điều trị bằng máy synchrotron của Hãng Hitachi với Injector Linac trước khi vào synchrotron, các hạt được gia tốc với năng lượng đạt yêu cầu sẽ được trích thông qua hệ thống từ trường và vận chuyển chùm tia (transport beam system - TBS) tới các phòng điều trị [6].

Hiện có một số hãng chế tạo synchrotron với các thông số sau: synchrotron của Hãng Hitachi có đường kính 7 m, đạt năng lượng từ 70-250 MeV; của Hãng PIMMS (thuộc Tổ chức Nghiên cứu Hạt nhân châu Âu - CERN) có đường kính 25 m, năng lượng tối đa lên tới 400 MeV và của Hãng Trend có trọng lượng 16 tấn và đường kính 5 m, năng lượng tối đa là 330 MeV (hình 3).



Hitachi



“PIMMS” (CERN)

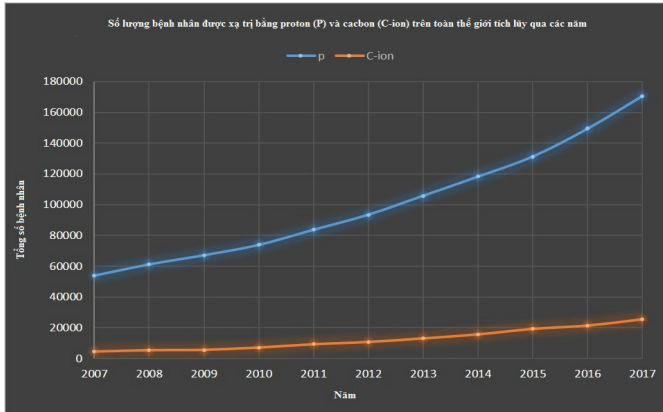


Trend

Hình 3. Synchrotron do một số hãng sản xuất.

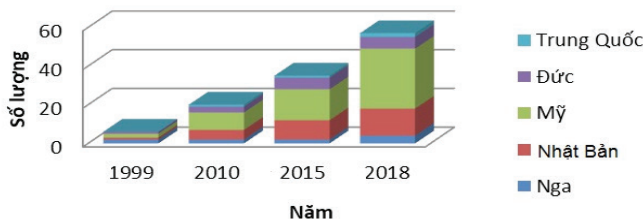
Triển vọng phát triển

Phương pháp PT đã được công nhận từ những năm 40 của thế kỷ XX và bệnh nhân đầu tiên được điều trị ở Mỹ vào năm 1953. Năm 1991, cơ sở PT đầu tiên thuộc Bệnh viện Loma Linda (California, Mỹ) đã đi vào hoạt động. Trong giai đoạn 1991-2006, số lượng trung tâm PT mới xuất hiện không nhiều, mục đích chủ yếu là dùng để thử nghiệm đối với các bệnh ung thư hiếm gặp như: nền sọ và sarcoma cột sống, u ác tính. Các năm 2010-2018, số cơ sở PT mới đã gia tăng theo cấp số nhân và số bệnh nhân được điều trị theo phương pháp này tăng nhanh với hơn 120.000 bệnh nhân trên toàn thế giới [7, 8] (hình 4).



Hình 4. Số bệnh nhân được điều trị bằng PT không ngừng gia tăng qua các năm [8].

PT đang là xu thế tất yếu tại các quốc gia phát triển. Chỉ trong vòng 8 năm (2010-2018), số trung tâm PT ở các nước phát triển đã tăng gấp 3 lần, trong đó Mỹ và Nhật Bản là 2 quốc gia có tốc độ tăng nhanh nhất. Trong khi đó, đối với không ít quốc gia đang phát triển, PT vẫn khó tiếp cận vì chi phí xây dựng và duy trì hệ thống rất cao: từ 30-100 triệu USD, tương đương từ 600 tỷ đồng trở lên (chưa tính đến chi phí bảo trì hàng năm khoảng 7-9%) [6, 9, 10]. Chi phí này còn tùy vào từng hãng, nhu cầu của từng cơ sở (ví dụ như đầu tư thêm phòng điều trị hay thêm mục đích phục vụ cho nghiên cứu khoa học...), thường rất tốn kém. Do chùm proton dùng cho điều trị bệnh nhân được thực hiện bằng các phương pháp cố định hoặc quay góc 360°... nên thiết bị rất cồng kềnh. Đó còn chưa kể cấu tạo của cyclotron hay synchrotron chỉ mới dừng lại ở nhiệm vụ gia tốc hạt theo mức năng lượng yêu cầu, còn muốn áp dụng chùm tia trong điều trị thì cần bổ sung hệ thống vận chuyển chùm tia, hội tụ. Ví dụ, trong trường hợp sử dụng hệ thống thiết bị của Hãng IBA để điều trị, chỉ riêng diện tích đặt máy đã chiếm tới 3 mặt sàn, chưa kể các hệ thống phụ trợ cho việc dẫn và hội tụ chùm tia.



Hình 5. Số trung tâm PT tăng nhanh ở một số quốc gia [8].

Tại Việt Nam, năm 2017, Bệnh viện K Trung ương đã có đề án thành lập một trung tâm proton và hạt nặng với mức chi phí trên 3.000 tỷ đồng. Việc áp dụng công nghệ tiên tiến như PT trong điều trị ung thư vừa giúp

giảm tải số bệnh nhân cho các đơn vị, vừa gia tăng chất lượng điều trị cho các ca phức tạp. Sắp tới, nếu được sự quan tâm từ phía Nhà nước, chúng ta hoàn toàn có thể đầu tư một trung tâm PT. Tuy nhiên, việc lựa chọn hãng và loại máy nào cần được các chuyên gia tính toán kỹ lưỡng trên nhiều yếu tố, như: phương pháp áp dụng, loại ung thư và số người bệnh, mục đích sử dụng... Về phía đơn vị cung cấp, các hãng đang nỗ lực đẩy mạnh cải thiện kỹ thuật để có thể giảm tối đa chi phí cũng như diện tích lắp đặt, vận hành. Cụ thể như: thân máy sẽ có bán kính nhỏ hơn, thành phần tử trường trong các máy gia tốc vòng sẽ được thay thế bởi tử trường siêu dẫn giúp cho kích thước của máy nhỏ hơn đáng kể.

Sự cập nhật xu thế PT của các đơn vị và sự quan tâm đúng lúc của các tổ chức sẽ là tiền đề cho việc triển khai sớm kỹ thuật này tại Việt Nam. Cùng với đó, sự cải tiến trong công nghệ giúp giảm chi phí và diện tích cho thấy trong tương lai không xa chúng ta có thể không chỉ dừng lại ở một trung tâm PT. Đó không chỉ là hy vọng đối với người bệnh mà còn là mong muốn của các nhà khoa học đang cống hiến trong lĩnh vực này

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Faiz M. Khan (2014), *The physics of radiation therapy*, pp.524-529.
- [2] <https://protherapy.ru/specialistam/protonnaa-terapiya-pobocnye-effekty/vozmoznosti-protonnoj-terapii-kliniceskie-aspekty>.
- [3] <http://www.proton-therapy-today.com/what-is-proton-therapy/what-types-of-cancer-can-be-treated-by-proton-therapy/>.
- [4] Phạm Đức Khuê (2016), *Bài giảng Máy gia tốc*, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội.
- [5] Jr. Stanley Humphries (1999), *Principles of charged particle Acceleration*, John Wiley and Sons publisher, pp.500-502.
- [6] Wiel Kleeven (2016), *IBA Proton Therapy Systems - Accelerators, beamlines and gantry technology*.
- [7] IAEA (2014), *Particle therapy in the 21st century: relevance to developing countries*, Vienna, Austria.
- [8] PTCOG (2019), *Particle therapy facilities in clinical operation*, <https://www.ptcog.ch/index.php/facilities-in-operation>.
- [9] Radhe Mohan & David Grosshans (2016), *Proton therapy - Present and Future*, doi: 10.1016/j.addr.2016.11.006.
- [10] Meeri Kim (2018), *U.S. proton therapy: boom or bust*, <https://bioengineeringtoday.org/therapy/us-proton-therapy-boom-or-bust>.