

## NHỮNG KỸ THUẬT HẠT NHÂN MỚI TRONG Y HỌC VÀ CÁC VẤN ĐỀ PHÁP QUY ĐẶT RA

Đỗ Đức Chí\*

DOI: 10.38103/jcmhch.2020.66.16

### TÓM TẮT

*Trong những năm gần đây, nhiều kỹ thuật hạt nhân mới đã được áp dụng trong chẩn đoán và điều trị làm thay đổi đáng kể chiến lược quản lý và điều trị bệnh nhân, đồng thời làm thay đổi cách nhìn về vai trò của chuyên ngành xạ trị và y học hạt nhân. Ở nước ta đã và đang có nhiều cơ sở sớm áp dụng các thành tựu về khoa học công nghệ này vào chăm sóc và bảo vệ sức khỏe nhân dân. Điều đó đặt ra những vấn đề mới trong công tác quản lý nhà nước nhằm phát huy hiệu quả của trang bị kỹ thuật, giảm thiểu rủi ro phát sinh trong điều trị đối với người bệnh.*

**Từ khoá:** Xạ trị, pháp quy.

### ABSTRACT

#### ADVANCED AND EMERGING NUCLEAR TECHNOLOGIES IN MEDICAL APPLICATIONS AND REGULATORY CHALLENGES

Do Duc Chi\*

*In recent years, many advanced nuclear technologies has been clinically applied for diagnostics and treatment, making significant changes in disease management and the public attitude about the role of nuclear imaging and radiation therapy. In Vietnam, there have been a number of clinical facilities making use of these achievements for healthcare. However, these complex applications require more reinforcement on current regulations to ensure efficiency of medical equipment as well as minimize potential risk to patient.*

**Keywords:** Radiation therapy, regulatory.

### I. NHỮNG KỸ THUẬT HẠT NHÂN MỚI TRONG XẠ TRỊ

Trong khoảng 10 năm gần đây có một sự bùng nổ các hình thức chẩn đoán và điều trị mới dựa trên các thành tựu của công nghệ hạt nhân và gần như ngay lập tức được ứng dụng ở các bệnh viện lớn

trong nước như Bệnh viện Trung ương quân đội 108, Bệnh viện K trung ương, Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh, Bệnh viện Chợ Rẫy, Bệnh viện đa khoa quốc tế VINMEC, Bệnh viện Bạch Mai và thậm chí đã chuyển giao dần cho nhiều bệnh viện tuyến tỉnh. Đây là một chủ trương đúng đắn

1 Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 - Ngày nhận bài (Received): 2/10/2020, Ngày phản biện (Revised): 5/11/2020;  
- Ngày đăng bài (Accepted): 21/12/2020  
- Người phản hồi (Corresponding author): Đỗ Đức Chí  
- Email: chidd108@gmail.com; ĐT: 0983671400

giúp cho bác sĩ và người bệnh có những lựa chọn tốt nhất trong chẩn đoán và điều trị.

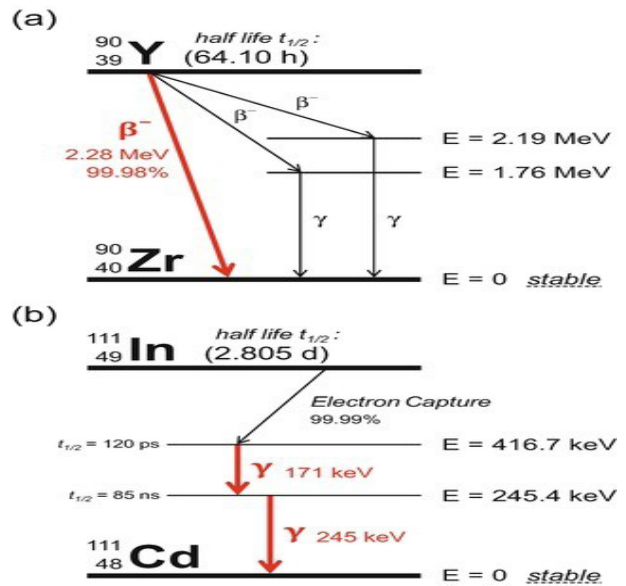
Các ứng dụng chẩn đoán không chỉ giới hạn đối với bệnh lý ung thư mà còn mở rộng sang nhiều bệnh lý khác như bệnh lý tim mạch (xạ hình kiểm tra chức năng tưới máu cơ tim, xạ hình kiểm tra khả năng sống còn của cơ tim), bệnh lý thận (xạ hình kiểm tra chức năng thận), bệnh lý thần kinh (xạ hình kiểm tra một số bệnh lý thuộc hệ thần kinh trung ương, tìm ổ động kinh)... Việc chẩn đoán cũng đã định lượng hóa dựa trên chỉ số (như chỉ số SUV - Standard Uptake Value chẳng hạn) thay vì chỉ quan sát định tính trên hình ảnh. Tương tự, việc điều trị bằng các loại bức xạ cũng đã có nhiều thay đổi và không chỉ giới hạn đối với bệnh lý ung thư: điều trị xóa các búi dị dạng thông động-tĩnh mạch não, điều trị u dây thần kinh thính giác, điều trị đau dây thần kinh tam thoa, điều trị bắc cầu cho ghép gan...

Một số hướng nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật hạt nhân trong xạ trị đang chuẩn bị triển khai trong nước có thể kể đến là điều trị một số bệnh lý động kinh, xạ trị toàn thân theo phác đồ điều kiện cho ghép tế bào gốc tạo máu, xạ trị hướng đích... Trong khuôn khổ hạn chế, bài viết này sẽ chỉ tập trung bàn luận vào mảng điều trị ứng dụng các công nghệ bức xạ tiên tiến đi cùng sự phát triển của các chuyên ngành hẹp liên quan.

**1.1. Sự phát triển của dược phóng xạ**

**1.1.1. Xạ trị chiếu trong chọn lọc (SIRT)**

Phương pháp xạ trị chiếu trong chọn lọc phổ biến là sử dụng các hạt vi cầu (microsphere) gắn đồng vị Yttrium-90 bơm theo đường động mạch nuôi khối u gan ác tính trong khi các tổ chức lành chủ yếu được cung cấp máu qua tĩnh mạch cửa [1]. Y-90 là đồng vị phóng xạ phát beta (-) với năng lượng 2.28MeV, thời gian bán rã 64.1h và quãng chạy 2.5-11mm đủ ngắn [H.1] có tác dụng tiêu diệt chọn lọc tế bào ung thư trong khi cơ chế làm teo, xơ hóa mạch máu nhỏ do bức xạ cũng được xem là một yếu tố kép làm giảm nuôi dưỡng cho khối u. Do đó người ta còn gọi phương pháp này là tắc mạch xạ trị (radio-embolization).

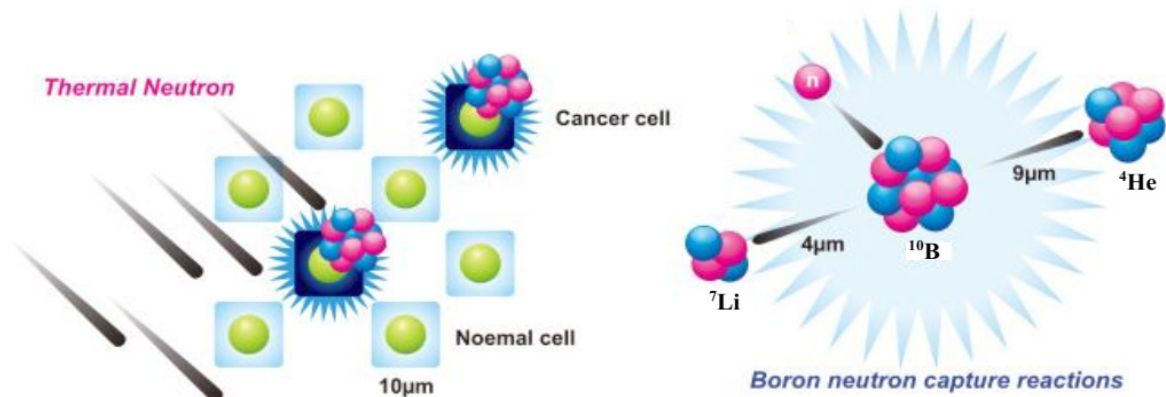


Hình 1: sơ đồ phân rã của Y-90 về Zr-90 bền.

Có hai loại hạt vi cầu phóng xạ chính là hạt nhựa (resin, đường kính 20-40µm) và hạt thủy tinh (glass) trong đó hạt nhựa được ưa dùng hơn. Các hạt beta phát ra tương tác với vật chất xung quanh sẽ tạo ra bức xạ hãm, có thể ghi đo được bằng thiết bị chụp ảnh SPECT. Có 4 bệnh viện lớn đã áp dụng các phương pháp điều trị này là Bệnh viện Trung ương quân đội 108, Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Chợ Rẫy, Bệnh viện đa khoa quốc tế VINMEC.

**1.1.2. Xạ trị bắt neutron của hạt nhân Boron (BNCT)**

Đây là phương pháp tiêm hợp chất của B-10 vào khối u, dùng phản ứng bắt neutron của hạt nhân B-10 tạo ra sản phẩm là hạt alpha (He-4) có hệ số truyền năng lượng tuyến tính 150keVµm<sup>-1</sup> và hạt nhân Li-7 có hệ số truyền năng lượng tuyến tính 175keVµm<sup>-1</sup>. Những hạt này có quãng chạy trong nước hoặc mô khoảng 4.5-10µm, do đó sẽ giải phóng hầu hết năng lượng trong phạm vi một tế bào đơn lẻ. Về mặt lý thuyết điều này sẽ giúp điều trị mang tính lọc lựa cao, tiêu diệt tế bào u và tránh tuyệt đối ảnh hưởng lên tế bào lành. Bản thân chùm neutron tới là chùm neutron nhiệt có xác suất tương tác với các phân tử vật chất của cơ thể rất thấp so với xác suất tương tác với B-10 [H.2].



Hình 2: Minh họa hiệu ứng tương tác của neutron nhiệt lên các tế bào ung thư

Phương pháp này được Locher giới thiệu lần đầu năm 1936 và được ứng dụng lâm sàng ở Mỹ năm 1951 nhưng không thành công do chưa phát triển được dược chất chứa B-10 tập trung đặc hiệu ở tế bào ung thư cũng như chưa tạo được nguồn neutron nhiệt thương mại có thông lượng cao và ổn định [2]. Các nghiên cứu tiếp theo hướng này được phát triển mạnh ở Nhật Bản do Hatanaka khởi xướng từ 1968 đến những năm 1980. Hiện nay, nguồn neutron được lựa chọn là nguồn neutron cận nhiệt (epithermal) tạo ra từ phản ứng hạt nhân trên các máy gia tốc vòng. Hai loại dược chất chính chứa B-10 được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng hiện nay là BSH và BPA tập trung khá đặc hiệu vào các tế bào khối u trong thử nghiệm.

### 1.1.3. Liệu pháp miễn dịch phóng xạ (RIT)

Liệu pháp miễn dịch phóng xạ là một dạng của xạ trị toàn thân hướng đích (targeted systemic radiotherapy) sử dụng các kháng thể đơn dòng hoặc các cấu trúc miễn dịch gắn với các nhân phóng xạ. Các kháng thể gắn phóng xạ đã được nghiên cứu đánh giá trong xạ trị các khối u đặc và ung thư gan (Jurcic et al. 2016; Speer 2013). [3]thereby sparing surrounding tissues, has been equated to surgery with the advantages of reduced tissue trauma and recovery time. FUS may also be used to induce moderate temperature hyperthermia to enhance effects of radiation, chemotherapy, and potentially immunotherapy. The combination of magnetic resonance guidance with FUS (MRgFUS

Radionuclide	Particles emitted	Half life	Energy (MeV)	Path length	Comments
Iodine-131 ( <sup>131</sup> I)	β, γ	8.1 days	0.6	0.8 mm	Dehalogenation
Yttrium-90 ( <sup>90</sup> Y)	β	2.7 days	2.3	2.7 mm	Goes to bone, liver
Rhenium-188 ( <sup>188</sup> Re)	β, γ	17 h	2.1	2.4 mm	Goes to kidney
Bismuth-213 ( <sup>213</sup> Bi)	α, γ	46 min	6.0	84 µm	Requires fast targeting
Actinium-225 ( <sup>225</sup> Ac)	α, γ	10 days	8	50–80 µm	Difficult to generate

Bảng 1: Các nhân phóng xạ sử dụng trong miễn dịch xạ trị bệnh bạch cầu cấp

Việc lựa chọn loại nhân phóng xạ phù hợp cho RIT dựa trên khả năng sản xuất thương mại, chu kỳ bán rã, năng lượng đâm xuyên, hiệu suất gắn vào kháng thể. I-131 là nhân phóng xạ phát beta và gamma. Việc phát gamma cho phép ghi hình và

đánh giá phân bố của chất phóng xạ trong cơ thể trong khi việc phát beta tạo ra hiệu quả của liệu pháp điều trị. Nhược điểm của việc dùng I-131 là: việc phát gamma làm tăng chiếu xạ cho cơ quan lành của bệnh nhân và tăng phơi nhiễm bức xạ đối

với nhân viên y tế, đồng thời I-131 còn có thể phân ly khỏi kháng thể (hiệu ứng dehalogenation, đặc biệt là khi kháng thể được đưa vào trong tế bào sau khi gắn kháng nguyên) làm giảm tính hiệu quả của phương pháp này.

Y-90 là nhân phóng xạ được sử dụng thường xuyên hơn trong RIT và là nhân phát beta không lẫn tạp. Quãng chạy của tia beta này khoảng 2.7mm so với 0.8mm đối với I-131, có thể tiêu diệt tế bào ung thư trong phạm vi lớn hơn. Để đánh giá phân bố sinh học của Y-90 cần phải đưa vào cơ thể đồng thời cùng loại kháng thể đơn dòng nhưng gắn In-111 phát gamma, cho phép quan sát được phân bố sinh học này bằng chụp xạ hình thông thường và chụp SPECT.

### **1.2. Sự phát triển của các công cụ định vị dẫn đường cho xạ trị ngoài**

Trong xạ trị, việc định vị trực tiếp khối u để xạ trị rất khó khăn, do đó người ta thường dùng phép định vị tương đối theo mốc xương, đôi khi là theo mốc xác định trên da bệnh nhân.

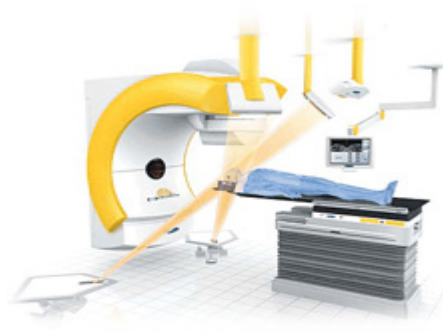
Trước kia khi không có hệ thống dẫn đường, việc chiếu xạ ngoài hoàn toàn dựa vào các mốc đánh dấu

kẽ vẽ ở bề mặt da của bệnh nhân.

Ngày nay có nhiều hình thức định vị, dẫn đường cho điều trị, dựa vào các mốc bên trong và ngoài cơ thể bệnh nhân. Về cơ bản có thể sử dụng kết hợp các hình thức dẫn đường, tận dụng ưu điểm của mỗi loại thiết bị này, cho phép thực hiện định vị trước, trong và sau khi phát tia, chuyển dần sang định vị thời gian thực trong toàn bộ quá trình chiếu xạ (4D imaging/monitoring).

Ngược lại, việc dự kiến áp dụng một quy trình kỹ thuật định vị cụ thể cho quá trình chiếu xạ sẽ tác động lên quá trình tính toán mô phỏng xạ trị, làm giảm biên mở thêm ra cho thể tích điều trị (nhằm bù trừ sai số định vị và thiết lập tư thế bệnh nhân), do đó làm giảm thể tích lành bị chiếu xạ ngoài mong muốn.

**Xạ trị dưới dẫn đường bằng thiết bị chụp ảnh tia X** là loại hình dẫn đường phổ biến nhất và khá đa dạng: chụp ảnh bằng nguồn phát kilovolt (kV) hoặc megavolt (MV) dưới dạng chụp ảnh phẳng, ảnh cắt lớp bằng chùm tia hình nón (CBCT: Cone Beam Computed Tomography), ảnh 4D-CBCT hoặc sử dụng chế độ rọi liên tục (fluoroscopy) [H.3].



*Hình 3: các hệ thống định vị bằng tia X tích hợp với máy xạ trị Varian, BrainLab.*

Ngoài ra với các khối u có hình dạng và vị trí không cố định so với mốc xương hoặc bề mặt cơ thể, người ta còn có thể đưa vào khối u hoặc xung quanh khối u các hạt kim loại nhỏ để định vị trực tiếp như với khối u gan, u tiền liệt tuyến. Các hạt kim loại này dễ hiện hình trong các ảnh chụp tia X.

**Xạ trị dưới dẫn đường bằng Cộng hưởng từ** (MRgRT: Magnetic Resonance-guided Radiation Therapy) là loại hình được giới thiệu gần đây và

chưa có cơ sở xạ trị nào ở Việt Nam đầu tư được. Các hệ thống máy xạ trị này có kết cấu đặc biệt để không bị ảnh hưởng bởi từ trường mạnh của hệ thống máy chụp cộng hưởng từ. Ngoài ra việc chụp cộng hưởng từ chẩn đoán thông thường tốn khá nhiều thời gian (khoảng 20 phút) và gây tiếng ồn lớn do các hiệu ứng lực Lorentz cũng được khắc phục trong các hệ thống cộng hưởng từ định vị này [H.4].



Hình 4: Các máy xạ trị dưới hướng dẫn của cộng hưởng từ

**Xạ trị dưới hướng dẫn của định vị bề mặt** (SGRT: Surface Guided Radiation Therapy) là hình thức xạ trị sử dụng các hệ thống nhận dạng bề mặt và theo dõi thời gian thực sự thay đổi của bề mặt dựa trên các ánh sáng hồng ngoại hoặc trong dải ánh sáng nhìn thấy, có mặt trên thị trường từ khoảng năm 2017 [H.5]. Hệ thống định vị bề mặt quang học (OSMS: Optical Surface Monitoring System) thường không được sử dụng riêng lẻ mà kết hợp với các hệ thống định vị tia X để tăng thêm tính chính xác. Ưu điểm nổi bật của hệ thống này là việc không sử dụng tia X nên có thể theo dõi liên tục sự thay đổi bề mặt cần quan sát trong suốt quá trình xạ trị trên một diện rộng, đối với các khối u phần mềm (u vú, sarcoma mô mềm), hoặc sử dụng để điều trị các khối u di động theo nhịp thở (u gan, u phổi, u vú). Ở nước ta đã có 5 bệnh viện trang bị hệ thống này.



Hình 5: Xạ trị dưới định vị bề mặt quang học.

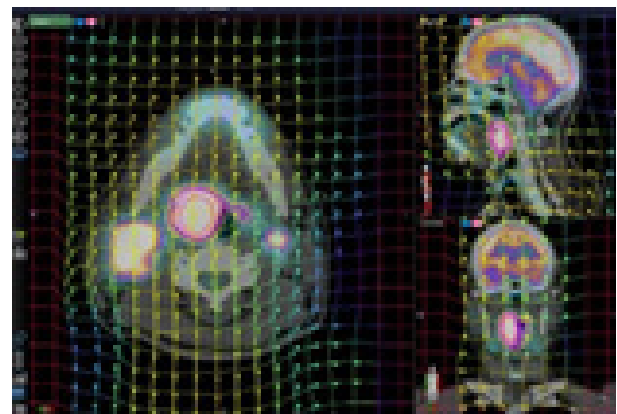
**Xạ trị dưới hướng dẫn chụp ảnh sinh học** (BgRT: Biology Guided Radiation Therapy) sử dụng thêm ảnh chụp cắt lớp phát xạ positron (PET: Positron Emission Tomography) để phân biệt thể tích cần điều trị trong một khối bất thường (ví dụ phân biệt thể tích u với đám xẹp phổi), giảm liều cho cơ quan lành. Tính năng này sắp được Reflexion

giới thiệu trên thị trường.

**Xạ trị dưới hướng dẫn của siêu âm hoặc GPS** là các kiểu xạ trị định vị sử dụng thiết bị siêu âm hoặc định vị GPS để xác định sự thay đổi tọa độ của khối u hàng ngày, ngay trước khi điều trị.

### 1.3. Sự phát triển của các loại thuật toán và công nghệ máy tính

Việc sử dụng các thuật toán chồng hình biến dạng (deformable registration) [H.6] hoặc các thuật toán sử dụng trí tuệ nhân tạo đã được ứng dụng nhiều nhưng cần được kiểm chứng cẩn thận trước khi sử dụng. Việc vẽ các thể tích điều trị và thiết lập các trường chiếu, tính toán liều đã được nâng lên một bước mới dựa vào dữ liệu lớn (big-data).



Hình 6: Chồng hình PET/CT với CT trên phần mềm Velocity (Varian)

Sử dụng chồng hình biến dạng được tận dụng triệt để trong Xạ trị thích ứng (Adaptive therapy) cho phép các nhà lâm sàng điều chỉnh kế hoạch điều trị theo sự thay đổi từng ngày trên người bệnh, trên cơ sở chụp ảnh CT, MR hoặc PET.

#### 1.4. Sự thay đổi của các thiết bị chuẩn trực

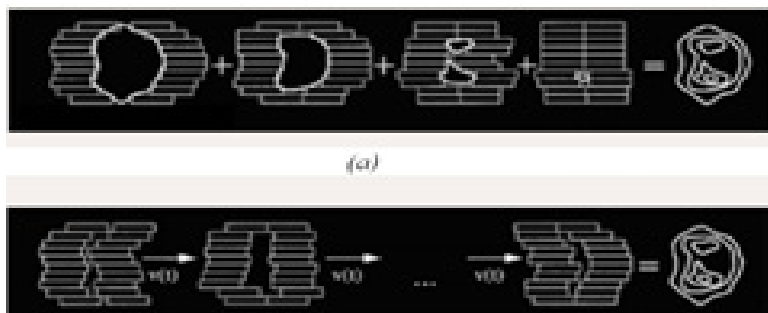


Hình 7: Các loại thiết bị chuẩn trực chùm photon: (Từ trái qua phải) bộ chuẩn trực đa lá dạng thông thường, bộ chuẩn trực đa lá dạng nhị phân, bộ chuẩn trực hình trụ, bộ chuẩn trực dạng mũ bảo hiểm.

Các loại thiết bị chuẩn trực đã thay đổi nhiều, không chỉ đơn giản với bộ ngàm tạo dạng trường chiếu hình chữ nhật mà được sử dụng chủ yếu là bộ chuẩn trực đa lá (MLC: Multileaf Collimator) với các độ phân giải khác nhau (miniMLC, HD-MLC, binary-MLC). Một số thiết bị xạ phẫu chuyên dụng thì sử dụng bộ chuẩn trực hình trụ (cone), bộ chuẩn trực dạng cửa trập (IRIS), hoặc bộ chuẩn trực dạng mũ bảo hiểm (helmet) [H.7].

#### 1.5. Sự thay đổi chiếu xạ tĩnh sang chiếu xạ động

Sự phát triển của các công cụ định vị và các công nghệ tạm dừng phát tia (auto beam-hold) cũng cho phép điều trị các mục tiêu tĩnh (xạ trị điều biến liều tĩnh, xạ trị điều biến liều động, xạ trị phức hợp động [H.8]) và các mục tiêu di động theo nhịp thở, dưới hình thức xạ trị theo cửa sổ thở (gating) hoặc xạ trị thời gian thực (realtime).

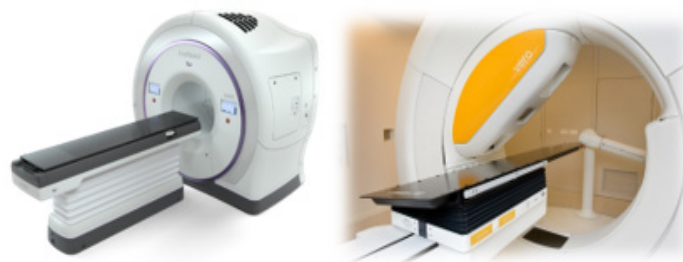


Hình 8: Điều biến liều tĩnh (a) và điều biến liều động (b) bằng bộ chuẩn trực đa lá.

#### 1.6. Sự thay đổi trong ứng dụng loại chùm tia bức xạ

Các máy xạ trị truyền thống là máy xạ trị bằng nguồn Cobalt-60 nhưng ngày nay ít được sử dụng mà thay thế vào đó là các máy xạ trị gia tốc tuyến tính. Từ những năm 1990 đến nay các loại máy gia tốc tuyến tính cũng đã có nhiều cải tiến vượt bậc.

**Máy xạ trị gia tốc tuyến tính dạng máy chụp cắt lớp CT** là dạng máy có xu hướng được phát triển cũng như đầu tư mạnh hiện nay do kết cấu đơn giản, phạm vi điều trị rộng [H.9].



Hình 9: Các máy gia tốc tuyến tính nhỏ được thiết kế quay quanh bệnh nhân.

## Bệnh viện Trung ương Huế

*Máy xạ trị gia tốc dạng robotic* là máy xạ trị sử dụng cánh tay robot công nghiệp có 6 khớp nối để di chuyển máy gia tốc tuyến tính nhỏ gọn hoạt động ở dải tần X-band đến các vị trí cần thiết [H.10, trái].



Hình 10: Máy xạ trị CyberKnife S7 (Accuray) và máy xạ trị Zap-X.

*Máy xạ trị dạng con quay hồi chuyển* là dòng máy mới được giới thiệu trên thị trường năm 2019 có thiết kế tự che chắn hoàn toàn nên không cần boong-ke, chuyên dụng trong xạ phẫu não và khu vực cột sống cổ. Dòng máy này sử dụng máy gia tốc tuyến tính hoạt động ở dải tần S-band, được di chuyển bằng hệ thống cơ cấu dạng con quay hồi chuyển [H.10, phải].

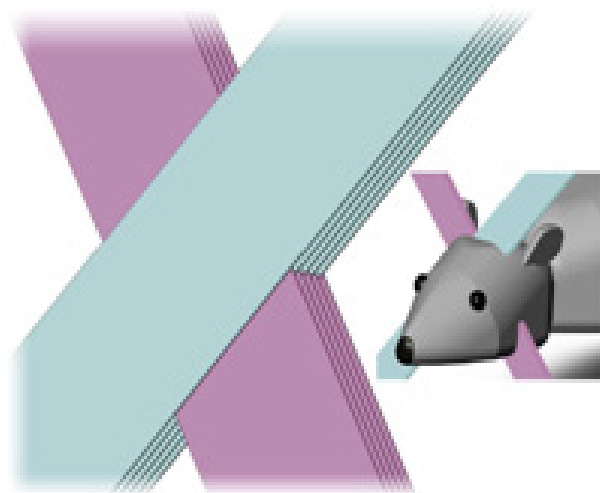
### 1.7. Sự thay đổi trong áp dụng suất liều điều trị

**Xạ trị suất liều cao:** Trước kia, xạ trị suất liều thấp dưới 1Gy/phút thường được sử dụng trong xạ trị toàn thân bằng chùm photon trong khi xạ trị thông thường có suất liều từ 1-6Gy/phút. Đối với các kỹ thuật điều trị cần liều cao và không cần đến sự đồng đều trong trường chiếu thì chùm tia không lọc phẳng (FFF) sẽ làm giảm thời gian phát tia do tạo được suất liều cao. Trong trường hợp này suất liều có thể đạt 14-24Gy/phút. Các máy gia tốc xạ trị ở một số trung tâm lớn ở Việt Nam đã sử dụng các suất liều này trong điều trị xạ phẫu, xạ trị lập thể ngoài sọ.

**Xạ trị suất liều siêu cao (tối thiểu 50Gy/s)** có thể đạt được với hệ thống máy gia tốc công nghệ mới, suất liều tối thiểu đạt được gấp 300 lần so với suất liều cao nhất dùng trong lâm sàng hiện nay, nhằm đạt được hiệu ứng sinh học khác hẳn các loại hình xạ trị hiện tại (FLASH therapy). Hiện nay các nghiên cứu này đang ở giai đoạn thử nghiệm tiền lâm sàng đối với các chùm tia electron và proton. Máy gia tốc proton bằng công nghệ laser là một xu hướng mới đang được nghiên cứu, hứa hẹn cho ra suất liều tối thiểu  $10^{10}$ Gy/phút [4][5].

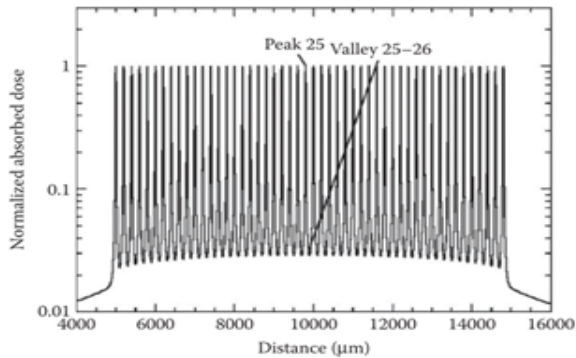
### 1.8. Xạ trị bằng chùm tia siêu mảnh (MRT: Microbeam Radiation Therapy) [6]

MRT là một kỹ thuật xạ trị dùng nhiều chùm tia siêu mảnh [H.11] có liều lượng lớn nhưng ở các vị trí giữa các chùm tia này có liều thấp hơn rất nhiều. Độ rộng của các chùm tia siêu mảnh này vào khoảng 25-75 $\mu$ m, khoảng cách giữa tâm các chùm tia này khoảng 100-400 $\mu$ m. MRT đã được quan tâm nghiên cứu lâm sàng trong vòng 5 thập kỷ trước vì nó thể hiện đạt được sự bảo vệ mô lành tốt hơn trong khi lại tiêu diệt được tế bào ung thư tốt hơn so với xạ trị bằng các chùm tia rộng (Curtis, 1967; Slatkin 1992). Gần đây phương thức này được quan tâm trở lại do đã đạt được các thành tựu công nghệ chiếu xạ mới.



Hình 11: Kỹ thuật cross-firing MRT.

Slatkin (1992) cho rằng tỉ số về liều hấp thụ giữa các vùng chiếu xạ (“peaks”) với các vùng liều thấp xen kẽ ở giữa (“valleys”) [H.12] là một thành tố quan trọng tạo nên hiệu quả điều trị của MRT. Tỉ số này (PVDR: peak-to-valley dose ratio) càng cao thì độc tính cho mô lành càng thấp.



Hình 12: Mô phỏng Monte Carlo phân bố liều cách tâm của chùm tia X-ray siêu mảnh gồm 50 đỉnh, khoảng cách các đỉnh là  $200\mu\text{m}$  với bề rộng cả chùm tia là 25mm (Siegbahn et al., Med.Phys. 36, 1128-1137, 2009).

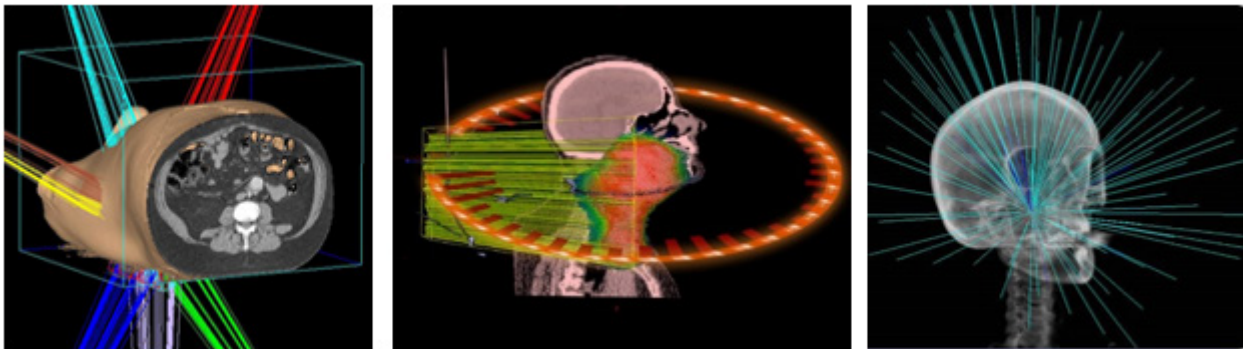
Hiện nay đã có nhiều thí nghiệm tiền lâm sàng trên động vật đang được tiến hành theo hướng này.

## II. CÁC THAY ĐỔI VỀ KỸ THUẬT LÂM SÀNG

Việc tổ hợp của các yếu tố kỹ thuật đã trình bày ở phần 1 sẽ làm nên các kỹ thuật điều trị.

Kỹ thuật xạ trị truyền thống với tối đa 4 trường chiếu vẫn là kỹ thuật được thực hiện chủ yếu nhưng được tính toán trên các hệ thống máy tính và phần mềm hiệu năng cao, tích hợp nhiều công cụ để đánh giá chất lượng một kế hoạch điều trị cho bệnh nhân trực quan (quan sát phân bố liều qua các đường đồng liều (isodoseline), qua phổ màu (colourwash), qua công cụ thống kê phân bố liều theo thể tích (DVH-Dose Volume Histogram)... Việc điều chỉnh liều trên mỗi trường chiếu này được thực hiện bởi các nêm (wedges) và hình dạng trường chiếu được tạo bởi ngàm (jaws) và MLC.

Kỹ thuật xạ trị điều biến liều nhằm làm trường chiếu không đồng nhất về thông lượng. Field-in-Field là hình thức điều biến liều thô sơ nhất bằng bộ chuẩn trực đa lá (MLC), gồm vài trường chiếu nhỏ bên trong trường chiếu lớn theo thiết kế của kỹ thuật xạ trị truyền thống.



Hình 13: Xạ trị điều biến liều thông thường, xạ trị điều biến liều quay và xạ phẫu.

Các kỹ thuật xạ trị lập thể (xạ phẫu, xạ trị lập thể ngoài sọ) đòi hỏi độ chính xác cao, nhiều chùm tia có trục chính không đồng phẳng nhằm (non-coplanar,  $4\pi$ ) tạo ra độ giảm liều nhanh bên ngoài thể tích điều trị [H.13]. Khi đó có thể dùng liều xạ lớn, số phân liều rất ít hoặc chỉ đơn phân liều để điều trị mà ít ảnh hưởng đến mô lành xung quanh.

Tại Việt Nam máy Gamma Knife đầu tiên có từ 2005, hiện tại đã có khoảng 8 máy Gamma Knife với nhiều chủng loại khác nhau, 1 máy CyberKnife có

từ năm 2006. Hiện tại đang có 1 máy xạ trị Halcyon dạng vòng đang lắp đặt ở một tỉnh phía Nam, có nhiều máy thực hiện định vị bằng CBCT và định vị bề mặt. Có 1 dự án lắp đặt máy xạ trị proton đang ở giai đoạn chuẩn bị.

## III. SỰ THAY ĐỔI TRONG CÔNG TÁC QUẢN LÝ KỸ THUẬT

### 3.1. Có nhiều loại thiết bị kiểm tra và đảm bảo chất lượng mới

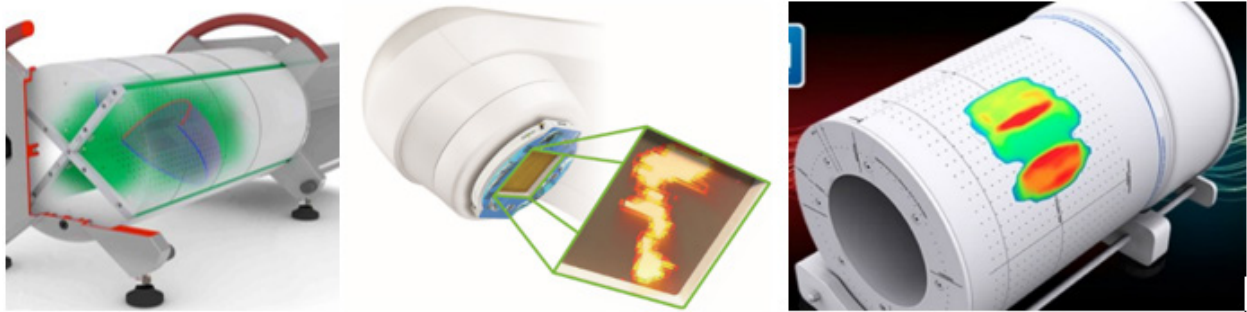


## Bệnh viện Trung ương Huế

Ở nước ta, các cơ sở lâm sàng và cơ sở nghiên cứu đã có các thiết bị đo chùm tia electron và photon beam cơ bản. Tuy nhiên vẫn còn thiếu các thiết bị, dụng cụ đo điếm đối với các trường chiếu nhỏ.

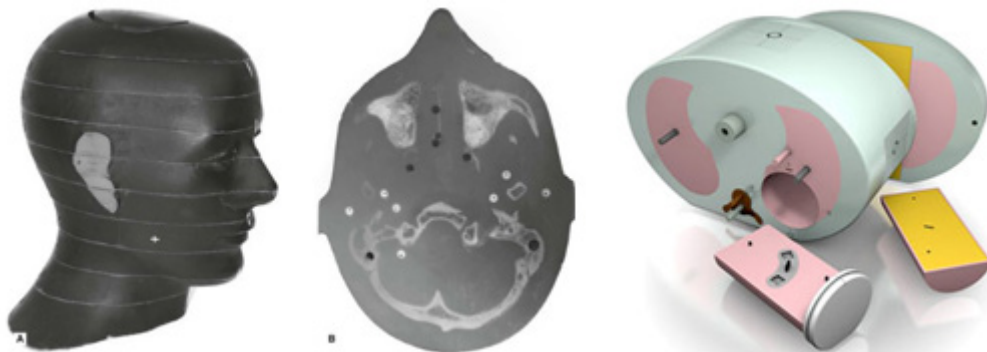
Thiết bị đo mảng dạng 2 chiều (2D) (H.14) lại được đầu tư trang bị mạnh với hầu hết các cơ sở có đầu tư trang thiết bị xạ trị. Hiện tại trong nước

đã có các thiết bị đo 2D với rất nhiều chủng loại khác nhau nhưng chưa có dịch vụ chuẩn cho các thiết bị này: Delta4 (ScandiDos), Dolphin (IBA), Portal Dosimetry, MatriXX, MatriXX-FFF (IBA), Mapcheck (PTW), ArcCheck 4D, SRS MapCheck (Sun Nuclear). Ngoài ra cũng có cơ sở trang bị film gafchromic thế hệ 3 để đo liều.



Hình 14: Các thiết bị đo bức xạ 2D+

Phantom hình người [H.15] là một trong những dụng cụ đo cần thiết để kiểm tra các kỹ thuật điều trị mới trước khi thực hiện trên người, từ khâu chụp CT-mô phỏng đến việc tính toán mô phỏng, định vị trên máy và chiếu tia. Tuy nhiên có rất ít cơ sở đầu tư và sử dụng.



Hình 15: Phantom mô phỏng đầu và ngực người bệnh.

### 3.2. Các chương trình ngoại kiểm

#### 3.2.1 Chương trình ngoại kiểm từ xa của Cơ quan năng lượng nguyên tử quốc tế (IAEA)

Từ 1994 đến 2017, IAEA đã tiến hành một loạt 4 dự án điều phối nghiên cứu (CRP: Co-ordinated Research Projects) nhằm mở rộng khả năng ngoại kiểm các cơ sở xạ trị và hỗ trợ phát triển các chuyên gia của các quốc gia thành viên Mạng lưới ngoại kiểm đo liều bức xạ (DAN: Dosimetry Audit Network), sử dụng các hệ thống ngoại kiểm từ xa theo 9 bước như sau:

**Bước 1:** Ngoại kiểm từ xa đối với chùm tia photon trong điều kiện tham chiếu theo TRS-398, sử dụng TLD. Đây là bước đầu tiên và quan trọng để có thể ngoại kiểm các bước tiếp theo;

**Bước 2:** Ngoại kiểm từ xa trong điều kiện phi tham chiếu, trên trục chính chùm photon (2a), ngoại kiểm trong điều kiện tham chiếu và phi tham chiếu, trên trục chính chùm electron (2b), sử dụng TLD.

**Bước 3:** Ngoại kiểm từ xa chùm photon trong điều kiện tham chiếu và phi tham chiếu nhưng ngoài

trục chính của chùm tia, sử dụng TLD.

**Bước 4:** Ngoại kiểm từ xa chùm photon được chuẩn trực bằng bộ chuẩn trực đa lá MLC, bao gồm việc tính toán của TPS, sử dụng TLD.

**Bước 5:** Ngoại kiểm từ xa chùm photon trong môi trường không đồng nhất, kiểm tra việc tính toán của TPS

**Bước 6:** Ngoại kiểm từ xa phân bố liều 2D của các trường chiếu nhỏ, sử dụng radiochromic film trong phantom rắn để kiểm tra việc tính toán của TPS đối với các trường chiếu nhỏ đơn giản (các trường chiếu nhỏ sau này sẽ dùng để tính toán cho IMRT).

**Bước 7:** Ngoại kiểm từ xa sự phụ thuộc của suất liều của trường chiếu nhỏ tạo bởi MLC (step 7a) và ngoại kiểm kiểm tra việc thực thi của MLC trong khi thực hiện chiếu xạ bằng kỹ thuật IMRT (step 7b).

**Bước 8:** Ngoại kiểm từ xa phân bố liều tương đối của đơn trường chiếu IMRT, sử dụng radiochromic film để đo phân bố thông thương, so sánh với phân bố thông lượng tính toán trên TPS.

**Bước 9:** Ngoại kiểm từ xa tổng thể một quy trình IMRT (End-to-End) bao gồm từ chụp ảnh (CT), lập kế hoạch điều trị (tính toán mô phỏng). Công việc này sử dụng một phantom người với khối u và các tạng, kèm theo TLD và radiochromic film để đo liều, so sánh với tính toán mô phỏng.

### **3.2.2. Chương trình ngoại kiểm End-to-End tại chỗ của Cơ quan năng lượng nguyên tử quốc tế (IAEA)**

Từ năm 2009, IAEA hỗ trợ các chương trình ngoại kiểm tổng thể 'End-to-End' cho kỹ thuật 3DCRT của các quốc gia thành viên thông qua việc mang phantom người đến trực tiếp các cơ sở điều trị để thực hiện chiếu xạ theo quy trình lâm sàng của chính cơ sở đó. Việc đọc liều xạ trị sau đó sẽ được một cơ quan khác đọc độc lập. Cả hai nội dung này đều được hỗ trợ bởi các dự án hợp tác kỹ thuật (IAEA TC).

Từ năm 2017, IAEA hỗ trợ chương trình tương tự đối với kỹ thuật IMRT/VMAT, điển hình là với ung thư đầu cổ.

### **3.2.3. Chương trình ngoại kiểm của Cơ quan**

### **An toàn hạt nhân và bảo vệ phóng xạ Úc (ARPANSA)**

Các chương trình ngoại kiểm đối với cơ sở lâm sàng được phát triển tại Úc gồm 4 cấp độ sau:

Ngoại kiểm cấp Ia: Tiến hành ngoại kiểm máy xạ trị trên các trang thiết bị của cơ sở

Ngoại kiểm cấp Ib: Sử dụng trang thiết bị của ARPANSA để tiến hành ngoại kiểm máy xạ trị của cơ sở.

Ngoại kiểm cấp II: Ngoại kiểm hệ thống lập kế hoạch điều trị của cơ sở.

Ngoại kiểm cấp III: ngoại kiểm tổng thể của toàn bộ quy trình thực hiện kỹ thuật trên phantom người của cơ sở điều trị, bao gồm các kỹ thuật xạ trị 3DCRT, IMRT/VMAT, SRS/SBRT. ARPANSA đang phát triển chương trình ngoại kiểm cho các kỹ thuật tương tự nhưng dùng chùm photon không lọc phẳng (FFF).

### **3.2.4. Chương trình ngoại kiểm của Cục An toàn bức xạ và hạt nhân (VARANS)**

Sự phát triển ứng dụng công nghệ bức xạ y tế ở nước ta những năm gần đây phát triển rất nhanh. Các cơ quan quản lý nhà nước đã nhanh chóng vào cuộc. Tuy nhiên, hiện tại trong lĩnh vực xạ trị ngoài, ở nước ta chỉ có duy nhất một quy chuẩn kỹ thuật cho máy gia tốc xạ trị loại thông dụng (QCVN 13:2017, ban hành kèm Thông tư số 15/2017/TT-BKHCN), đáp ứng các tiêu chuẩn kỹ thuật tối thiểu để có thể thực hiện kỹ thuật xạ trị 3DCRT. Các thiết bị đa nguồn phát, thiết bị phát chùm tia suất liều cao, thiết bị có kết cấu chuẩn trực đặc biệt, thiết bị có hình dạng máy phi truyền thống... đã trình bày ở trên đang không thuộc phạm vi kiểm soát của quy chuẩn kỹ thuật hiện hành ở nước ta. Việc kiểm định các thiết bị X-quang (QCVN 11:2015/BKHCN đối với thiết bị X-quang tổng hợp dùng trong y tế); QCVN 12:2016/BKHCN đối với thiết bị chụp cắt lớp vi tính dùng trong y tế); QCVN 15:2018/BKHCN đối với thiết bị X-quang di động dùng trong y tế); QCVN 16:2018/BKHCN đối với thiết bị tăng sáng truyền hình dùng trong y tế) hiện tại cũng vẫn chưa đủ để thực hiện kiểm định các

## Bệnh viện Trung ương Huế

thiết bị X-quang định vị trong xạ trị bởi vì còn có sự phối hợp tọa độ trong không gian 3 chiều giữa hệ thống định vị và hệ thống máy xạ trị cũng như chất lượng hình ảnh. Do đó các chương trình quản lý kỹ thuật này vẫn cần được bổ sung, mở rộng.

### IV. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Sự phát triển đa dạng của các công nghệ chiếu xạ y tế đã và đang đặt ra thách thức rất lớn trong quản lý nhà nước để đảm bảo việc khai thác sử dụng an toàn hiệu quả tại các cơ sở y tế. Các cơ sở điều trị có xu hướng triển khai nhiều kỹ thuật phức tạp (xạ trị proton, xạ trị điều trị bệnh động kinh, tắc mạch xạ trị gan...) mang tính chất tự phát, thiếu vai trò kiểm định độc lập (ngoại kiểm) của các cơ quan quản lý. Nhiệm vụ cấp thiết đặt ra là cần tăng cường các quy chuẩn kỹ thuật để bảo vệ cho người bệnh, là đối tượng cuối cùng của chuỗi công việc bức xạ y tế.

Để quản lý tốt và nhanh nhất các quy trình kỹ thuật xạ trị cần tiến hành song song 2 nhóm việc chính sau:

1) Phát triển các chương trình ngoại kiểm mà trước hết là ngoại kiểm thử nghiệm theo các bước đã được khuyến cáo của cơ quan năng lượng nguyên tử quốc tế (IAEA) hoặc của một quốc gia nào đó phù hợp (ví dụ, theo ARPANSA của Úc).

2) Tăng cường xây dựng các khung pháp lý (QCVN) để quản lý về mặt kỹ thuật việc triển khai các kỹ thuật xạ trị.

Cụ thể, cần lưu ý xem xét đưa vào một số quy định mang tính bắt buộc như sau:

1) Để một kỹ thuật xạ trị trên một thiết bị cụ thể được thực hiện trên người bệnh thì tối thiểu phải đạt yêu cầu thử nghiệm trên phantom người thông qua kiểm tra 'End-to-End'. Đây là việc cần ưu tiên thực hiện trước, không phụ thuộc loại trang thiết bị và cấu hình máy móc của cơ sở điều trị. Nên ràng buộc các cơ sở điều trị phải thông qua quá trình này định kỳ hàng năm hoặc trước khi thực hiện một kỹ thuật mới.

2) Xem xét bổ sung các vấn đề kiểm tra trước điều trị một chương trình mô phỏng xạ trị (Plan QA) như một điều kiện thực hiện kỹ thuật cao.

3) Các thiết bị chụp ảnh định vị (Cộng hưởng từ, thiết bị chụp định vị bề mặt) và máy CT-simulator cũng cần được xem xét, nghiên cứu để quản lý (như khuyến cáo của Hiệp hội Y vật lý Mỹ AAPM).

4) Quản lý hồ sơ về liều bức xạ đối với bệnh nhân theo ICRU một cách thống nhất, kể cả liều chụp định vị.

5) Quản lý chặt chẽ hơn nữa việc cấp chứng chỉ nhân viên bức xạ: Có chứng chỉ vận hành loại thiết bị nào thì chỉ được vận hành loại thiết bị đó. Chứng chỉ này phải được hãng cấp trực tiếp hoặc đào tạo lại thông qua quy trình đào tạo liên tục có thẩm định, phù hợp với yêu cầu của Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo K2ĐT (Bộ Y tế).

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M. T. M. Reinders et al., "Radioembolisation in Europe: A Survey Amongst CIRSE Members," *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, vol. 41, pp. 1–11, 2018, doi: 10.1007/s00270-018-1982-4.
2. W. A. G. Sauerwein, *Neutron Capture Therapy: Principles and Applications*. Springer, 2012.
3. J. Y. C. Wong, *Advances in Radiation Oncology*, vol. 172. Springer International Publishing AG, 2017.
4. P. G. Maxim, S. G. Tantawi, and B. W. Loo, "PHASER: A platform for clinical translation of FLASH cancer radiotherapy," *Radiother. Oncol.*, vol. 139, pp. 28–33, 2019, doi: 10.1016/j.radonc.2019.05.005.
5. M. Durante, E. BräUER-Krisch, and M. Hill, "Faster and safer? FLASH ultra-high dose rate in radiotherapy," *Br. J. Radiol.*, vol. 91, pp. 6–9, 2018, doi: 10.1259/bjr.20170628.
6. A. A. B. Ruíz, *Advanced and Emerging Technologies in Radiation Oncology Physics*, vol. 3. Taylor & Francis group, LLC, 2018.