

Những thành tựu mới của phóng xạ i học trên thế giới và việc áp dụng vào hoàn cảnh nước ta

PHAN VĂN DUYỆT

Để có cơ sở mở rộng và phát triển chuyên đề phóng xạ i học, xác định phương hướng trong những năm tới ở nước ta, chúng tôi xin giới thiệu tóm tắt những xu thế hiện đại của phóng xạ i học trên thế giới và khả năng áp dụng nó vào việc chẩn đoán bệnh, chữa bệnh và nghiên cứu i học.

Trong vòng mấy năm qua, trên thế giới có rất nhiều công trình nghiên cứu về phóng xạ i học tập trung vào những hướng chính sau đây:

1. Phóng xạ sinh vật học thực nghiệm và phóng xạ điều trị.

Về phóng xạ sinh vật học, người ta tiếp tục tìm hiểu tác dụng của các bức xạ ion hóa lên cơ thể sống, đặc biệt ở mức độ tế bào và các quá trình hồi phục sau chiếu xạ, cụ thể là:

— Nghiên cứu tương tác những thay đổi ở các mức độ phân tử, dưới tế bào, tế bào, tổ chức cơ quan và toàn cơ thể dưới tác dụng của bức xạ ion hóa.

— Bệnh phóng xạ cấp được mô tả đầy đủ hơn: các hình thức biểu hiện, các giai đoạn phát triển, và hậu quả.

— Các quá trình hồi phục và những tác nhân ảnh hưởng đến hồi phục sau chiếu xạ.

— Tác dụng gây biến dị và các hậu quả di truyền.

— Tìm hiểu cơ chế gây chết các tế bào ung thư, biện pháp tăng tính miễn cảm của tổ chức ung thư đối với tia chiếu xạ.

Về phóng xạ điều trị: Tăng hiệu quả điều trị ung thư bằng liệu chiếu sâu, tập trung chùm tia, phân bố đều liều hấp thu trong tổ

chức u. Hiện nay có hai hướng chính: dùng đồng vị phóng xạ và dùng máy gia tốc.

— Dùng đồng vị phóng xạ. Năm 1951 hai đơn vị Coban-60 đầu tiên xuất hiện ở Canada đến nay trên thế giới đã có hàng nghìn đơn vị Coban-60, hàng trăm đơn vị Cesi - 137, và rải rác một vài đơn vị Iridium-192 và Stronti-90. Các máy này do 12 nước sản xuất với khoảng 50 kiểu máy Coban-60 và ít nhất là 16 kiểu Cesi-137. Các nguồn trên đều dùng tác dụng của tia γ , trừ Stronti-90 — nguồn điều trị là tia β . Nếu vấn đề an toàn được tổ chức tốt, thì nói chung, việc dùng các nguồn đồng vị phóng xạ trong điều trị tương đối đơn giản, không phải dùng điện thế cao, không đòi hỏi đội ngũ cán bộ kỹ thuật phức tạp như trong việc sử dụng máy gia tốc, thông lượng chiếu tương đối ổn định một cách chắc chắn, nhất là đối với các nguồn dùng đồng vị phóng xạ dài ngày (thông lượng chiếu giảm 1% hàng tháng với nguồn Coban - 60, và 2% hàng năm với nguồn Cesi - 137). Các nguồn Coban - 60 dùng trong điều trị hiện nay thường có hoạt độ từ 3 000 đến 6 000 curi tức là khoảng 3 000 — 6 000 r.h.m (r/giờ ở khoảng cách 1 m).

— Dùng các loại máy gia tốc để có nguồn electron hoặc tia X năng lượng cao, từ 2 MeV đến 50 MeV. Trong i học thường dùng các loại máy gia tốc Van der Graaff, gia tốc tuyến tính và betatron. Liên-xô đã sản xuất và dùng trong i học các loại máy gia tốc tuyến tính 5 MeV và betatron 15 MeV. Ở các nước tư bản, nhiều hãng sản xuất máy gia tốc dùng trong i học như Massiot (Pháp), Toshiba (Nhật-

bản), Metropolitan — Vickers (Anh), H.V. Engineering (Mĩ) v.v... Ưu việt của phương pháp này thể hiện trong khi cần những liều chiếu sâu đòi hỏi tia có năng lượng cao hơn nhiều so với tia γ của đồng vị phóng xạ phát ra. Nhưng nhược điểm là đắt, kĩ thuật phức tạp, khó sử dụng hơn các nguồn chiếu dùng đồng vị phóng xạ.

2. Phóng xạ chẩn đoán.

Trong phóng xạ chẩn đoán, kĩ thuật ghi nhấp nháy (scintigraphie) được phổ biến rộng rãi và tỏ ra rất có hiệu quả. Kĩ thuật đo ra bằng tay xuất hiện từ năm 1951 và được tự động hóa năm 1953. Như thế, kĩ thuật này lúc bắt đầu thì tiến chậm nhưng những năm gần đây đã phát triển rất nhanh, cả về ứng dụng lâm sàng và kĩ thuật chế tạo máy.

Ghi nhấp nháy cho ta hình ảnh về sự phân bố của chất đồng vị phóng xạ trong cơ thể. Nếu chọn được chất đồng vị phóng xạ tập trung đặc hiệu vào một cơ quan thì ta sẽ ghi được hình ảnh của cơ quan đó. Nói chung, kĩ thuật này giúp ta những thông tin sau đây:

- Hình thái của một cơ quan tập trung đặc hiệu một chất đồng vị phóng xạ nào đó.

- Những dị biệt trong cơ quan có mức tập trung phóng xạ ít hay nhiều hơn tổ chức lành ở chung quanh. Ví dụ ung thư tuyến giáp tập trung ít 10%—13% hơn tổ chức giáp bình thường.

- Tìm di căn ung thư.

- Theo dõi đường đi của đồng vị phóng xạ.

Về kĩ thuật máy thì có loại máy dùng bộ phận phát hiện (détecteur) di động (ghi nhấp nháy cổ điển) hay cố định (chụp nhấp nháy scinticamera). Loại sau hiện đại hơn so với loại cổ điển, có độ nhạy gấp 3—20 lần, và chụp toàn bộ trường nhìn cùng một lúc, nên không mất thì giờ như loại cổ điển. Hiện nay người ta còn dùng phương pháp ghi nhấp nháy màu, trong đó mỗi mức hoạt tính ứng với một màu, nhờ đó việc nhận định kết quả được dễ dàng hơn, phương pháp ghi nhấp nháy ra con số (scintigraphie numérique) việc xử lí số liệu được giao cho máy tính.

Nhờ tìm được nhiều chất đánh dấu đặc hiệu và gắn đặc hiệu nên ngày nay chúng ta đã có thể chụp nhấp nháy được hầu hết các cơ quan trong cơ thể người.

Liên-xô hiện có khoảng 250 cơ sở i học nghiên cứu và thực hành được trang bị máy ghi hoặc chụp nhấp nháy.

Kĩ thuật đếm phóng xạ toàn cơ thể (whole body counting) cũng bắt đầu được sử dụng. Trong những nghiệm pháp thăm dò hấp thụ

ruột, trước phải lấy các mẫu phân hoặc nước tiểu để xác định, việc thu lượm đầy đủ lượng phân và nước tiểu rất phức tạp và phiền toái, nay dùng phương pháp đo hoạt tính toàn cơ thể vừa chính xác vừa tiện lợi hơn. Máy gồm một γ phổ kế với 4 tinh thể trong một phòng có phòng phóng xạ tự nhiên thấp (phòng chì). Người bệnh nằm trên giường có bánh xe và được đẩy vào phòng đó để đo.

Kĩ thuật này còn giúp xác định chính xác liều nhiễm xạ γ trong các tai biến gây nhiễm xạ.

Liên-xô, Mĩ và một số nước khác đã sản xuất các kiểu máy này để dùng ở những trung tâm i học lớn.

3. Kĩ thuật dùng liều lượng kế cực nhỏ (microdosimètre).

Việc sử dụng liều lượng kế cực nhỏ với kích thước đầu đo nhỏ (vài millimet) cho phép dễ dàng đưa vào bên trong cơ thể để xác định liều chiếu xạ tại các cơ quan khác nhau. Ví dụ trong việc điều trị bằng tia X hay tia γ ta có thể đưa liều lượng kế cực nhỏ vào ống tiêu hóa người bệnh để xác định liều chiếu tại một vùng nào đó của ống tiêu hóa (thực quản, dạ dày v.v...).

Các phương pháp dùng tinh thể bán dẫn và nhiệt huỳnh quang tỏ ra có nhiều triển vọng.

Một số tinh thể bán dẫn có thuộc tính tăng độ dẫn điện khi được chiếu tia X hay tia γ . Hiện nay người ta thường dùng tinh thể catmi sunfua (CdS).

Trong phương pháp nhiệt huỳnh quang người ta dùng liti fluorua (LiF). Phương pháp này có nhiều ưu điểm:

- Phạm vi liều đo rất rộng (máy của Viện Vật lí thuộc Viện hàn lâm Khoa học Latvia — Liên-xô sản xuất đo được từ 0,01 r đến 1500 r).

- Kích thước đầu đo nhỏ: viên LiF đường kính 3,5 mm, cao 1,6 mm bọc trong vỏ poliêtilen dày 0,1 mm.

- Không phụ thuộc vào công suất liều chiếu và nhiệt độ chung quanh.

- Ít phụ thuộc vào góc tới của chùm tia chiếu.

- Giữ được lâu các thông tin về liều lượng.

- Tương đối đơn giản.

4. Kĩ thuật đo tia β năng lượng thấp.

Trong các nghiên cứu sinh hóa học, chúng ta thường dùng các hợp chất hữu cơ đánh dấu Cacbon-14, lưu huỳnh-35, triti. Các đồng vị phóng xạ này đều phát tia β mềm

đến nổi hoặc không đo được với các ống Geiger Müller cửa sổ, hoặc đo được với hiệu suất rất thấp.

C^{14} có $E_{\max} = 0,155 \text{ MeV}$, S^{35} có $E_{\max} = 0,167 \text{ MeV}$ và H^3 có $E_{\max} = 0,018 \text{ MeV}$.

Kĩ thuật dùng nhấp nháy lỏng (liquid scintillator) với chất phát phổ POPOP, chất hoạt hóa PBD, PPO trong dung môi toluen hay diozan, và mẫu đo được thả hẳn vào dung dịch nhấp nháy đã giúp cho việc đo các đồng vị phóng xạ phát β^- mềm đạt hiệu suất cao (có thể tới 90% với C^{14} và 40% với H^3). Trong máy đếm dùng chất nhấp nháy lỏng biên độ xung cũng tỉ lệ với năng lượng của hạt β^- . Điều đó cho phép ta đo phân biệt các đồng vị phóng xạ phát β^- năng lượng khác nhau (bêta phổ kế). Việc hoàn thiện kĩ thuật đo β^- năng lượng thấp đã thúc đẩy bước tiến của các nghiên cứu thực nghiệm sinh hóa học, di truyền học, miễn dịch học v.v... có sử dụng phương pháp đánh dấu.

5. Phóng xạ tự chụp (autoradiographie).

Việc dùng nhũ tương ảnh để phát hiện và ghi đo phóng xạ đã bắt đầu từ cuối thế kỉ trước, nhưng chỉ mới gần đây mới có sự thay đổi về chất, đóng vai trò quan trọng trong các nghiên cứu sinh học và i học hiện đại kể cả sinh học phân tử. Hiện nay các phương pháp phóng xạ tự chụp được sử dụng phổ biến để:

— Xác định sự hiện diện của một chất nhất định trong một cấu trúc sinh học nhất định.

— Động học của chuyển hóa một chất nào đó trong cấu trúc sinh học.

— Chuyển vận một chất từ cấu trúc này sang cấu trúc khác.

Các hãng sản xuất nhũ tương hạt nhân Ilford, Kodak v.v... đã hoàn thiện được các loại nhũ tương đặc biệt để làm phóng xạ tự chụp vi mô (micro autoradiographie) nghiên cứu ở mức độ tế bào, vi khuẩn xem dưới kính hiển vi thường, và siêu vi mô nghiên cứu siêu cấu trúc tế bào, virus, thực khuẩn thể (bacteriophages) v.v... xem dưới kính hiển vi điện tử.

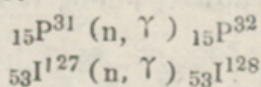
6. Phân tích kích hoạt bằng neutron.

Trong cơ thể sinh vật có những nguyên tố chỉ tham gia với lượng nhỏ (nguyên tố vi lượng) nhưng có vai trò sinh học quan trọng chẳng hạn I, Co, Cu, Mg, v.v... và một số chất độc tác dụng với liều lượng nhỏ: As, Hg v.v...

Việc định lượng các nguyên tố, nhất là các nguyên tố vi lượng, đòi hỏi những phương pháp phức tạp. Những phương pháp hóa lí trước đây (quang phổ, cực phổ v.v...) tuy đã có

nhiều kết quả và trở thành phổ biến nhưng vẫn còn nhược điểm về độ nhạy, độ chính xác và độ đặc hiệu.

Những năm gần đây, người ta dùng thêm một phương pháp vật lí: phân tích kích hoạt. Khác với phương pháp hóa học và hóa lí, phương pháp phân tích kích hoạt định tính và định lượng nguyên tố không dựa vào lớp vỏ electron của các nguyên tử mà dựa vào chính nhân nguyên tử. Nguyên lí của phương pháp rất đơn giản: kích hoạt nhân của các nguyên tử đồng vị bền thành đồng vị phóng xạ, dựa trên thuộc tính phóng xạ của các nhân mới tạo thành ta định tính và định lượng nguyên tố có trong vật phẩm. Nguồn kích hoạt có thể là neutron, prôtron, đơtron triton, α và photon; trong đó neutron, đặc biệt là neutron nhiệt được dùng nhiều nhất. Ví dụ các phản ứng kích hoạt dùng neutron nhiệt để xác định photpho và iôt



Việc dùng các nguồn phát neutron xách tay tỏ ra rất tiện như các nguồn Radi — Berylli, Plutoni — Berylli, Poloni — Berylli. Thông lượng neutron nhiệt cần thiết $\geq 10^6 \text{ neutron cm}^{-2} \text{ sec}^{-1}$. Trong các mẫu sinh học có sự hiện diện của nhiều nguyên tố khác nhau, nhiều loại nhân nguyên tử bị kích hoạt đồng thời thành chất phóng xạ. Do đó, để phân tích kết quả cần những máy đo phức tạp: máy phân tích biên độ nhiều kênh (multichannel analyzer).

Một trong những điểm ưu việt của phương pháp này là có thể phân tích định lượng nguyên tố trong khi vẫn giữ nguyên cấu trúc sinh học. Kết hợp các phương pháp phân tích kích hoạt và phóng xạ tự chụp trong một số trường hợp ta có thể biết được sự phân bố của nguyên tố trong cấu trúc sinh học. Trong thực nghiệm i học đã có nhiều công trình về định lượng natri, kali trong mẫu máu, iôt trong lát cắt tuyến giáp bằng phân tích kích hoạt với neutron nhiệt, định lượng canxi toàn bộ trong con vật sống nguyên vẹn bằng phân tích kích hoạt với neutron nhanh.

7. Xu hướng mới.

Dùng chất đồng vị phóng xạ có đời sống thật ngắn.

Mặc dù việc dùng các chất đồng vị phóng xạ thông dụng trong chẩn đoán như I^{131} , Cr^{51} , Fe^{59} , P^{32} v.v... đưa lại liều nhiễm xạ cho người bệnh ít hơn nhiều so với liều chiếu chụp X quang thông thường, nhưng trong nhiều trường hợp vẫn phải hết sức dè dặt, nhất là đối với trẻ em, phụ nữ có mang v.v...

Việc sử dụng đồng vị phóng xạ đời sống thật ngắn (bán rã, tính bằng phút hoặc giờ) đem lại nhiều cái lợi căn bản :

— giảm được liều nhiễm xạ, hoặc với cùng một liều nhiễm thì cho phép đo chính xác hơn về phương diện thống kê ;

— cho phép lặp lại nghiệm pháp trên cùng một người bệnh sau một thời gian ngắn ;

— mở rộng phạm vi sử dụng đồng vị phóng xạ trong chẩn đoán, nhất là trong khoa nhi, khoa sản.

Tuy nhiên, ta không thể đánh dấu sẵn các hợp chất hữu cơ phức tạp bằng đồng vị phóng xạ đời sống ngắn để dùng dần tại phòng thí nghiệm.

Sau đây là các chất đồng vị phóng xạ đời sống ngắn hiện dùng trong i học (xem bảng dưới).

Hầu hết các đơn vị phóng xạ kê trong bảng

đều là đồng vị sản xuất bởi xyclotron (cyclotron-isotopes), cách phân rã của chúng là phát positron (β^+) và thâu đoạt electron (E.C). Trong i học việc dùng các đồng vị phóng xạ phát β^+ rất thuận lợi cho việc chẩn đoán định vị. Dựa trên tính chất là khi hạt β^+ tương tác với môi trường vật chất nó kết hợp với electron và phát ra hai photon năng lượng 0,511 MeV, tạo với nhau một góc 180° người ta dùng hai bộ phận phát hiện với tinh thể nhấp nháy đặt quay mặt vào nhau nối với một bộ trùng phùng (coincidence), hệ thống này chỉ đếm khi có hai photon cùng đồng thời đập lên hai bộ phận phát hiện do đó xác định được vị trí phát β^+ .

Cách phát hiện này rất quan trọng trong việc chẩn đoán vị trí các khối u não để chỉ dẫn cho phẫu thuật (dùng EDTA — Ga 68 , chất này tập trung đặc hiệu tại các khối u não).

Hiện nay trên thế giới mới chỉ có rất ít cơ

Đồng vị phóng xạ	Thời gian bán rã	Kiểu phân rã	Cách chế tạo
Cacbon — 11	20,4 phút	β^+ 0,972 MeV 100% E.C. 0,19%	B — 11 (d, n) C — 11
Nitơ — 13	10 phút	β^+ 1,201 MeV	B — 10 (α , n) N — 13
Oxi — 15	122 phút	β^+ 1,726 MeV	N — 14 (d, n) O — 15
Fluo — 18	111 phút	β^+ 0,645 MeV 97% E.C. 3%	O — 16 (α , pn) F — 18
Fe — 52	7 — 8 giờ	β^+ 1,078 MeV 57% E.C. 43%	O — 16 (H^3 , n) F — 18
Gali	68 phút	γ 0,163 MeV 100% β^+ 1,078 MeV } (97%) } 1,88 MeV } 85% (3%) } E.C. 15%	Cr — 50 (α , n) Fe — 52
Stronti-87 m	2,8 giờ	I.T. γ 0,389 MeV	« Vắt sữa » của « bò » Gecmani — 87
Tecneti-99 m	6, giờ	γ 0,140 MeV	« Vắt sữa » của « bò » Yttri — 87
Iốt-128	24,99 phút	β^- 2,12 MeV } (76%) } 1,67 MeV } (16%) } 93,6% 1,13 MeV } (2%) } E.C. 6,4% γ 's: 0,44 MeV (17%) 0,53 MeV (1,8%) 0,98 MeV (0,3%) 0,753 MeV (0,3%)	« Vắt sữa » của « bò » Molipđen — 99
			I — 127 (n, γ) I — 128

sở i học có xiclotron để sản xuất đồng vị phóng xạ đời sống ngắn dùng tại chỗ. Thật ra kiểu trang bị máy móc phức tạp như thế khó phổ biến. Việc sử dụng đồng vị phóng xạ đời sống ngắn trong i học chủ yếu dựa vào cách « vắt sữa » các « bò đồng vị phóng xạ » (radio-isotope cow) dài ngày nghĩa là dùng chất đồng vị phóng xạ đời sống dài mà sản phẩm phân rã của nó là chất đồng vị phóng xạ đời sống ngắn. Như thế ta có những nguồn sinh ra đồng vị phóng xạ ngắn ngày (như bò cho ta sữa) mà ta có thể lấy để sử dụng ngay khi cần thiết.

VIỆC ÁP DỤNG PHÓNG XẠ I HỌC Ở NƯỚC TA

Trong tạp chí Hoạt động khoa học số 3-1970, chúng tôi đã giới thiệu việc sử dụng đồng vị phóng xạ trong sinh vật học và i học, đồng thời cũng đưa ra một số đề nghị cụ thể về việc nhập và sử dụng đồng vị phóng xạ cho ngành i ở nước ta. Đến nay phòng nghiên cứu chuyên đề phóng xạ của Bộ I tế đã được hình thành, hoàn chỉnh được một số kĩ thuật cơ bản, bước đầu đi vào chẩn đoán bệnh và nghiên cứu i học.

Với đồng vị phóng xạ nhập của Liên-xô, chúng ta đã thu được kết quả tốt trong việc chẩn đoán các bệnh ưu năng, nhược năng tuyến giáp, đánh giá tình trạng đói iốt ở vùng có bướu cổ ở địa phương miền núi nước ta, chẩn đoán các bệnh máu và cơ quan tạo máu.

Về nghiên cứu thực nghiệm, chúng ta đã đánh dấu muối, bước đầu tìm hiểu sinh thái muối, qua đó đề xuất biện pháp phòng chống các vụ dịch do muối truyền, đánh dấu một số chủng vi khuẩn phục vụ nghiên cứu vắc xin phòng bệnh và một số công trình khác.

Những kết quả thu được cho chúng ta thấy rằng :

1. Việc nhập các chất đồng vị phóng xạ ngắn ngày dùng trong i học tương đối rẻ tiền, kịp thời, tiện cho việc sử dụng ở nước ta, chúng ta có thể sử dụng được một cách an toàn và có hiệu quả.

2. Về mặt tổ chức nghiên cứu thì đơn vị nghiên cứu chuyên đề là một hình thức tốt, gọn, nhẹ, nhanh chóng phát huy hiệu lực.

Để đặt cơ sở vững chắc cho việc phát triển phóng xạ i học ở nước ta, chúng tôi đề nghị trong vòng 5 năm tới nên tập trung vào :

1. Xây dựng cho ngành i những kĩ thuật phóng xạ i học hiện đại có hiệu quả lớn trong chẩn đoán bệnh và nghiên cứu i học :

— Ghi đồ thị cường độ phóng xạ trung bình

— Chụp nhấp nháy

— Nhấp nháy lỏng đo β^- năng lượng thấp (C^{14} , S^{35} , H^3)

— Đếm phóng xạ toàn thân (Whole body counting)

— Đếm trùng phùng phát hiện β^+ trong chẩn đoán định vị.

2. Ngoài việc nhập các chất đồng vị phóng xạ ta đã quen dùng (thời gian bán rã một tuần trở lên), nên nhập thêm một số đồng vị đời sống ngắn dưới dạng « bò đồng vị phóng xạ » ví dụ Mo^{99} — Tc^{99m} , Y^{87m} — Sr^{78m} , Te^{132} — I^{132} để mở rộng phạm vi chẩn đoán bệnh bằng đồng vị phóng xạ.

3. Xây dựng phương pháp xác định chỉ tiêu người bình thường để nhanh chóng mở rộng việc chẩn đoán các bệnh tuyến giáp, máu và cơ quan tạo máu, gan, thận, phổi, là những phần chắc chắn có hiệu quả tốt đẹp và đóng góp thiết thực.

4. Nâng cao chất lượng điều trị ung thư bằng nguồn Co-60 và các chất đồng vị phóng xạ khác bằng cách tăng cường thiết bị và nhất là bằng cách tăng cường bộ phận nghiên cứu phóng xạ sinh vật học thực nghiệm.

5. Thúc đẩy và tạo điều kiện nhanh chóng cho đồng vị phóng xạ thâm nhập vào các phân ngành của i học : sinh lí, sinh hóa, dược lí, vi sinh vật, kĩ sinh trùng, di truyền, miễn dịch v.v.... để từng bước nâng cao chất lượng nghiên cứu i học, nhất là những đề tài phục vụ thiết thực có yêu cầu cấp bách như sản xuất vắc xin, tác dụng của một số dược liệu nước ta và một số vấn đề i học nhiệt đới.

Về mặt biện pháp xin đề nghị mấy điểm sau đây :

1. Có sự phối hợp chỉ đạo chặt chẽ của Ủy ban Khoa học và Kỹ thuật Nhà nước và Bộ I tế.

2. Có sự phối hợp theo kế hoạch lâu dài giữa các cơ sở vật lí hạt nhân và các cơ sở phóng xạ i học, sự cảm thông và cộng tác một cách có hiệu quả giữa những người làm công tác phóng xạ i học và những người làm công tác vật lí hạt nhân.

3. Cần từng bước xây dựng một đội ngũ cán bộ vững vàng, ổn định và đồng bộ, tốt về chất lượng và đủ về số lượng.

4. Cần tăng cường hợp tác quốc tế, tranh thủ sự giúp đỡ của các nước anh em.