

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: <http://www.vinatom.gov.vn>

Email: vanphongvien@vinatom.gov.vn

SỐ 69
12/2021



BAN BIÊN TẬP

TS. Trần Chí Thành - Trưởng ban
TS. Cao Đình Thanh - Phó Trưởng ban
PGS. TS Nguyễn Nhị Điền - Phó Trưởng ban
TS. Trần Ngọc Toàn - Ủy viên
TS. Trịnh Văn Giáp - Ủy viên
TS. Đặng Quang Thiệu - Ủy viên
TS. Hoàng Sỹ Thân - Ủy viên
TS. Trần Quốc Dũng - Ủy viên
ThS. Trần Khắc Ân - Ủy viên
KS. Nguyễn Hữu Quang - Ủy viên
KS. Vũ Tiến Hà - Ủy viên
ThS. Bùi Đăng Hạnh - Ủy viên

Thư ký: 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, Hoàn Kiếm, Hà Nội
ĐT: (024) 3942 0463
Fax: (024) 3942 2625
Email: infor.vinatom@hn.vnn.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- Nghiên cứu điều chế hạt vi cầu thủy tinh Y-90 tại lò phản ứng hạt nhân Đà Lạt

NGUYỄN THANH NHÂN, DƯƠNG VĂN ĐÔNG, MAI PHƯỚC MINH THÀNH, PHẠM THÀNH MINH

6- Dược chất phóng xạ sử dụng trong y học hạt nhân tại Việt Nam: Hiện tại và triển vọng

LÊ NGỌC HÀ, NGUYỄN QUỐC THẮNG

13- Phát triển kỹ thuật xạ trị BNCT sử dụng công nghệ gia tốc ở Việt Nam

VƯƠNG HỮU TẤN

18- Liều bệnh nhân trong chẩn đoán hình ảnh và vấn đề giáo dục và đào tạo an toàn bức xạ đối với nhân viên y tế, những định hướng trong tương lai

ĐẶNG THANH LƯƠNG, PHẠM NHƯ TUYẾN, HOÀNG ANH TÙNG

26- Sản xuất đồng vị phóng xạ ^{90}Y từ nguồn ^{90}Sr dùng trong y tế - công nghệ sản xuất tại Viện Nghiên cứu hạt nhân

NGUYỄN THỊ THU, NGUYỄN THỊ NGỌC, NGUYỄN THỊ KHÁNH GIANG, BÙI VĂN CƯỜNG, ĐẶNG HỒ HỒNG QUANG, NGUYỄN THANH BÌNH

30- Kết quả nghiên cứu tối ưu hóa xạ trị ung thư vú trái sử dụng kỹ thuật hít sâu nhịn thở

QUÁCH NGỌC MAI, PHẠM QUANG TRUNG

39- Công tác hiệu chuẩn thiết bị đo liều bức xạ ion hóa chiếu ngoài tại Việt Nam

LÊ NGỌC THIỆM, NGUYỄN TUẤN KHẢI, NGUYỄN HỮU QUYẾT, PHẠM ĐỨC KHUÊ, HỒ MẠNH DŨNG, NGUYỄN HOÀNG LONG, PHAN SƠN HẢI, PHẠM VĂN DŨNG, NGUYỄN MINH CÔNG, NGUYỄN KHÁNH HƯNG

45- Hỗ trợ Bộ Khoa học và Công nghệ Lào xây dựng "Trung tâm thử nghiệm không phá hủy và kỹ thuật hạt nhân"

VŨ TIẾN HÀ, ĐINH CHÍ HƯNG, NGUYỄN XUÂN THAO, ĐINH HUY NGHĨA, VIENGTHONG VONGTHAVILAY, OM KEOBOUTDA

TIN TRONG NƯỚC VÀ QUỐC TẾ

49- Hội nghị Khoa học và Công nghệ hạt nhân toàn quốc lần thứ 14: Cơ hội chuẩn bị về năng lực và nhân lực cho Dự án Trung tâm Nghiên cứu khoa học công nghệ hạt nhân

52- Đẩy mạnh hợp tác giữa JINR và VINATOM

53- Ba Lan ủng hộ hạt nhân ở mức cao

54- Trung Quốc trở thành quốc gia thứ ba phát triển lò phản ứng hạt nhân nổi

NGHIÊN CỨU ĐIỀU CHẾ HẠT VI CẦU THỦY TINH Y-90 TẠI Lò PHẢN ỨNG HẠT NHÂN ĐÀ LẠT

Nguyễn Thanh Nhân, Dương Văn Đông, Mai Phước Minh Thành, Phạm Thành Minh
Viện Nghiên cứu hạt nhân

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã tổng hợp hạt vi cầu thủy tinh Y-90 trên lò phản ứng hạt nhân Đà Lạt có công suất 500 kW (Việt Nam) ứng dụng trong điều trị ung thư gan nguyên phát và thứ phát tại Việt Nam. Đặc trưng và kiểm tra chất lượng hạt vi cầu thủy tinh Y-90 được kiểm tra bằng phương pháp kính hiển vi điện tử quét phân giải cao (FE-SEM), độ tinh khiết hạt nhân phóng xạ, độ tinh khiết hóa phóng xạ, độ vô khuẩn, nội độc tố vi khuẩn và độ ổn định của sản phẩm theo thời gian.

Kết quả cho thấy hạt vi cầu thủy tinh Y-90 có kích thước hạt từ 5 – 30 μm , hoạt độ phóng xạ riêng 630 mCi/g, độ tinh khiết hạt nhân phóng xạ $\geq 99,9\%$, độ tinh khiết hóa phóng xạ $\geq 98\%$, đạt vô khuẩn và nội độc tố vi khuẩn, sản phẩm ổn định sau 8 ngày.

Đây là sản phẩm thuốc phóng xạ đầy hứa hẹn trong điều trị ung thư gan nguyên phát và thứ phát bằng phương pháp xạ trị trong gây tắc mạch chọn lọc (Selective IntraRadioTherapy: SIRT) tại Việt Nam.

1. MỞ ĐẦU

Tại Việt Nam, ung thư gan đã được đánh giá là bệnh phổ biến nhất hiện nay. Bệnh này thường xuất hiện trên nền gan xơ do virus viêm gan B, virus viêm gan C, nghiện rượu... Bệnh ung thư gan là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 3 chỉ sau ung thư phổi và ung thư dạ dày. Tiên lượng bệnh rất xấu, thời gian sống thêm trung bình của bệnh nhân chỉ từ 3 - 6 tháng từ khi phát hiện bệnh [1].

Điều trị ung thư gan có nhiều phương pháp tùy thuộc vào giai đoạn bệnh. Đối với bệnh nhân ở vào giai đoạn muộn hoặc không phẫu thuật được nữa thường áp dụng kỹ thuật tắc mạch gan để điều trị. Thông thường, người ta áp dụng kỹ thuật chụp mạch gan để xác định vị trí nhánh mạch nuôi khối u; sau đó gây tắc mạch nuôi khối u bằng cách bơm các hạt vi cầu phóng xạ vào nhánh mạch nuôi khối u để tiêu diệt tổ chức ung thư theo cả 2 cơ chế là ngăn chặn máu nuôi khối u và hiệu ứng diệt bào của bức xạ beta với mức năng

lượng tối đa là 2,27MeV (trung bình là 0,93MeV). Các chất gây tắc mạch hiện nay thường các vi cầu có kích thước lớn bằng resin hay thủy tinh [2,3].

Trên thế giới, hiện nay có 2 công ty đang tham gia vào việc sản xuất và phân phối thương mại các hạt vi cầu Y-90 ứng dụng trong điều trị ung thư gan nguyên phát và thứ phát là: Sản phẩm SIR-Spheres® (Resin Y-90 microspheres) của hãng Sirtex Medical (Sydney, Australia), đã được FDA chấp thuận vào năm 2002 và đã được áp dụng cho các nước như Mỹ, Úc, châu Âu và một số nước châu Á như: Singapore, Philippine. Sản phẩm SIR-Spheres® được tổng hợp bằng cách gắn ^{90}Y không chất mang lên nhựa trao đổi cation polystyren tương thích sinh học, phương pháp này đòi hỏi phải tách ^{90}Y từ ^{90}Sr thông qua phản ứng phân hạch: $^{235}\text{U} (n, f) \rightarrow ^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$. Y-90 được điều chế bằng phản ứng này không có chất mang và đòi hỏi phải có lò phản ứng nghiên cứu có công suất lớn và phải có hệ thiết bị tách ^{90}Y từ ^{90}Sr [4,5].

Sản phẩm TheraSphere® (Glass Y-90 micro-

spheres) được sản xuất bởi hãng MDS Nordion (Ottawa, Canada), đã được phê duyệt năm 2005, sản phẩm này chủ yếu các nước Bắc Mỹ sử dụng. Sản phẩm TheraSphere® là hạt vi cầu thủy tinh phóng xạ tương thích sinh học được sản xuất bằng cách trộn ^{89}Y với oxit Al_2O_3 và SiO_2 siêu tinh khiết, sau đó được nung nóng chảy ở nhiệt độ 1500°C . ^{89}Y thủy tinh được nghiền và được làm tròn bề mặt bằng cách phun qua hệ thống gia nhiệt cao tần dùng nhiệt khí gaz/acetylene và oxy. Sau đó, hạt vi cầu thủy tinh Y-89 được chiếu xạ neutron nhiệt trong lò phản ứng hạt nhân thông qua phản ứng $^{89}\text{Y} (n, \gamma) ^{90}\text{Y}$ để tạo ^{90}Y . Y-90 được điều chế bằng phản ứng này có chứa chất mang và có thể điều chế ở lò phản ứng nghiên cứu có công suất thấp như lò phản ứng hạt nhân Đà Lạt, Việt Nam [6,7].

Tại Việt Nam, hiện nay chưa có công trình nghiên cứu nào liên quan đến việc điều chế dược chất phóng xạ vi cầu Y-90. Để theo kịp sự phát triển của nền Y học hiện đại trên thế giới, khả năng nội địa hóa và nhu cầu điều trị ung thư gan tại Việt Nam, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu điều chế hạt vi cầu thủy tinh Y-90 trên lò phản ứng hạt nhân Đà Lạt có công suất thấp 500 kW nhằm phục vụ cho mục đích sản xuất và ứng dụng điều trị ung thư gan góp phần chăm sóc sức khỏe cộng đồng một cách tích cực và hiệu quả.

2. NỘI DUNG

2.1. Đối tượng và phương pháp

2.1.1. Đối tượng

Hạt vi cầu thủy tinh Y-90 được tổng hợp từ các thành phần như SiO_2 với độ tinh khiết 99,8% (Merck), $\text{YCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ với độ tinh khiết 99,8% (Merck), Al_2O_3 với độ tinh khiết 99,8% (Merck), HCl (Merck), NaOH (Merck).

2.1.2. Tổng hợp hạt vi cầu thủy tinh Y-90

Cho vào chén nung bằng nhôm oxit lượng cân của $\text{SiO}_2 : \text{Al}_2\text{O}_3 : \text{YCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ với tỷ lệ % khối lượng tương ứng 20:10:70, thêm 5 mL nước cất 2 lần và trộn đều rồi đem nung trong lò nung nhiệt độ cao XINKYO SX2-2-17TP ở nhiệt độ 1600°C trong thời gian 2 giờ cho đến khi mẫu nóng chảy hoàn toàn. Lập tức đổ nhanh hỗn hợp vào nước cất 2 lần, lọc lấy sản phẩm, và nghiền bằng cối mã não, sau đó hạt sẽ được rây qua sàng rây 450 mesh (32 μm) [8,9].

Hạt thủy tinh được phun qua ngọn lửa khí gas/oxy của hệ gia nhiệt có chiều dài ống dẫn mẫu 50 cm, đường kính 3,6 cm với tốc độ dòng khí 15 mph, ở phía dưới chứa cốc nước cất 2 lần (thể tích 500 mL). Lọc lấy hạt và rửa 3 lần với dung dịch acetone. Sau đó sấy khô hạt ở nhiệt độ 150°C trong 6 giờ trong tủ sấy đối lưu LDO-250F để loại bỏ các chất hữu cơ. Hạt vi cầu thủy tinh Y-89 cho vào trong ampoule thủy tinh trung tính và được hàn kín bằng khí gas. Ampoule thủy tinh chứa mẫu cho vào container nhôm và vắn kín. Sau đó, mẫu sẽ được chiếu xạ trên Lò phản ứng hạt nhân Đà Lạt với thông lượng neutron nhiệt: $2.1013 \text{ n/cm}^2 \cdot \text{s}$, kênh chiếu xạ: 1-4, thời gian chiếu: 180 giờ, thời gian để nguội: 24 giờ thu được hạt vi cầu thủy tinh Y-90.

2.1.3. Đặc trưng và kiểm tra chất lượng hạt vi cầu thủy tinh Y-90

Hình thái học và kích thước hạt vi cầu thủy tinh Y-90 được kiểm tra bằng kính hiển vi điện tử quét phân giải cao FE-SEM (S-4800, Hitachi, $U=10\text{kV}$) [10]. Kiểm tra độ tinh khiết hạt nhân sử dụng phổ kế tia gamma (Gamma Ray Spectrometer), Canberra-GC-3019-7500SL (Mỹ) để xác định hoạt độ phóng xạ của các đồng vị phóng xạ khác trong sản phẩm [11]. Kiểm tra độ tinh khiết hóa phóng xạ sử dụng sắc ký lớp mỏng ITLC kích thước $1 \times 10 \text{ cm}$ trong dung môi NaCl 0,9 % trên hệ máy tự chụp Cyclone [12]. Độ vô khuẩn được kiểm tra theo Dược điển Anh 2016 [13]: Mẫu được cấy

bằng phương pháp cấy trực tiếp vào môi trường Fluid Thioglycolate Medium (FTM) ở 30–35°C và Soyabean Casein Digest Medium (SCDM) 20–25°C, quan sát 14 ngày liên tục. Nội độc tố vi khuẩn được thực hiện bằng phương pháp kết tụ gel trên máy Endosafe-PTS100 (Portable Test System, PTS) theo Dược điển Anh 2016[13]. Độ ổn định được tiến hành các test kiểm nghiệm như cảm quan, pH, độ tinh khiết hóa phóng xạ, nội độc tố vi khuẩn tại các thời điểm ngay sau tổng hợp 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ, 8 giờ, 4 ngày và 8 ngày ở nhiệt độ phòng 22°C.

2.2. Kết quả

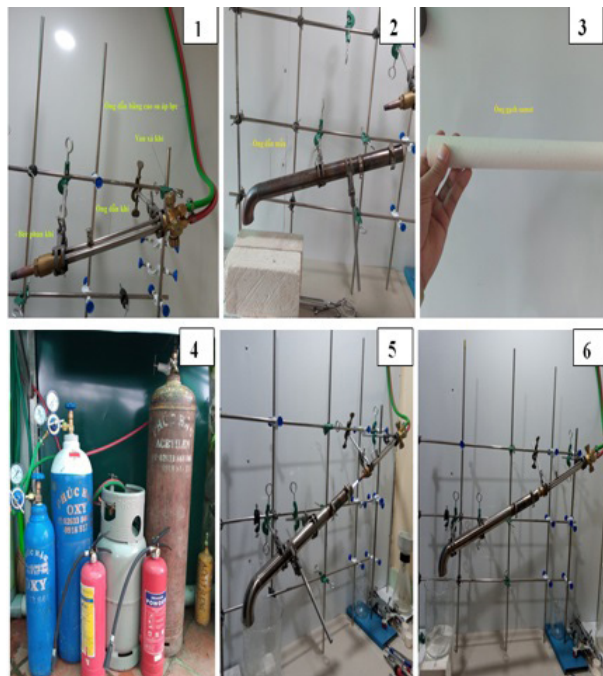
2.2.1. Quy trình tổng hợp hạt vi cầu thủy tinh Y-90

Cho vào chén nung lượng cân của (200±2 mg) SiO₂; (100 ± 3 mg) Al₂O₃; (700 ± 2 mg) YCl₃.6H₂O, thêm 5 mL nước cất 2 lần và trộn đều rồi đem nung trong lò nung nhiệt độ cao XINKYO SX2-2-17TP ở nhiệt độ 1600°C trong thời gian 2 giờ cho đến khi mẫu nóng chảy hoàn toàn. Lập tức đổ nhanh hỗn hợp vào nước cất 2 lần, lọc lấy sản phẩm, và nghiền bằng cối mã não, sau đó hạt sẽ được rây qua sàng rây 450 mesh (32 μm).

Hạt thủy tinh được phun qua ngọn lửa khí gas/oxy của hệ gia nhiệt có chiều dài ống dẫn mẫu 50 cm, đường kính 3,6 cm với tốc độ dòng khí 15 mph, ở phía dưới chứa cốc nước cất 2 lần (thể tích 500 mL). Lọc lấy hạt và rửa 3 lần với dung dịch acetone. Sau đó sấy khô hạt ở nhiệt độ 150°C trong 6 giờ trong tủ sấy đối lưu LDO-250F để loại bỏ các chất hữu cơ. Thu được 750±5 mg hạt vi cầu thủy tinh Y-89 có kích thước trung bình từ 5 - 30 μm (hình 1).

Hạt vi cầu thủy tinh Y-89 cho vào trong ampoule thủy tinh trung tính và được hàn kín bằng khí gas. Ampoule thủy tinh chứa mẫu cho vào container nhôm và vận kín. Sau đó, mẫu sẽ được chiếu xạ trên Lò phản ứng hạt nhân Đà Lạt với

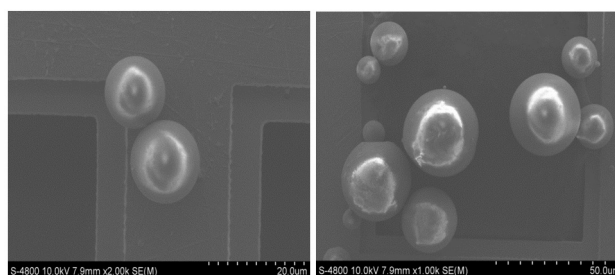
thông lượng neutron nhiệt: 2.1013 n/cm².s, kênh chiếu xạ: 1-4, thời gian chiếu: 180 giờ, thời gian để nguội: 24 giờ thu được hạt vi cầu thủy tinh Y-90 có hiệu suất tổng hợp đạt khoảng 75%.



Hình 1. Hệ tổng hợp hạt vi cầu Y-90: đường ống dẫn khí (1), ống dẫn mẫu (2), ống gạch samot (3), bình khí gas/oxy (4), hệ gia nhiệt (5,6)

2.2.2. Đặc trưng và kiểm tra chất lượng hạt vi cầu thủy tinh Y-90

Kết quả kiểm tra đặc trưng và các chỉ tiêu chất lượng sản phẩm cho thấy hạt vi cầu thủy tinh Y-90 có kích thước hạt từ 5–30 μm (hình 2), hoạt độ phóng xạ riêng 630 mCi/g, độ tinh khiết hạt nhân phóng xạ ≥99,9%, độ tinh khiết hóa phóng xạ ≥98%, đạt vô khuẩn và nội độc tố vi khuẩn, sản phẩm ổn định sau 8 ngày.



Hình 2. Ảnh FE-SEM của hạt vi cầu thủy tinh Y-90

2.3. Bàn luận

Để tổng hợp hạt vi cầu thủy tinh Y-90, nhóm nghiên cứu đã khảo sát các thông số ảnh hưởng đến khả năng tạo thành hạt vi cầu thủy tinh như: nhiệt độ nung, thời gian nung, đường kính ống dẫn mẫu, chiều dài ống dẫn mẫu, dòng khí gas/oxy và acetylen/oxy và tốc độ dòng khí gas/oxy của hệ gia nhiệt. Kết quả đã thiết kế và tổng hợp được hạt vi cầu Y-90 với hiệu suất tổng hợp đạt 75%, hoạt độ phóng xạ riêng Y-90 là 630 mCi/g, sản phẩm có độ ổn định cao.

Hạt vi cầu thủy tinh Y-90 có khả thi để sản xuất được trên lò phản ứng hạt nhân Đà Lạt, bởi vì phương pháp này sử dụng hệ thiết bị tổng hợp hạt vi cầu thủy tinh Y-90 đơn giản, dễ lắp đặt, chi phí thấp mà hiệu quả tổng hợp và hoạt độ phóng xạ riêng cao, sản phẩm đạt chất lượng và có độ ổn định cao không kém so với thiết bị của thế giới. Có thể nói sản phẩm hạt vi cầu thủy tinh Y-90 của đề tài có nhiều ý nghĩa thiết thực và thuận lợi bởi vì sản phẩm này gắn liền với lò phản ứng hạt nhân. Đề tài đã nghiên cứu sáng tạo được hệ công nghệ nghiên cứu tổng hợp trong phương

pháp điều chế hạt vi cầu thủy tinh Y-90 và thực hiện sản xuất với kết quả ổn định theo từng công đoạn rõ ràng, chi tiết, dễ dàng kiểm định từ các sản phẩm trung gian đến sản phẩm cuối cùng đã khẳng định được sự thành công của đề tài.

Về hiệu quả kinh tế, ước tính giá thành cho một liều điều trị ung thư gan với sản phẩm vi cầu thủy tinh Y-90 của đề tài tối đa 200 triệu, thấp hơn nhiều lần so với sản phẩm độc quyền nhập ngoại (vi cầu thủy tinh Y-90 (TheraSphere) và vi cầu nhựa Y-90 (SIR-Spheres) có giá thành nhập khẩu cũng như các chi phí liên quan khá cao (khoảng 400 - 500 triệu VN đồng)). Như vậy, sản phẩm hạt vi cầu thủy tinh Y-90 có ý nghĩa thiết thực trong đời sống xã hội bởi giá thành sản phẩm thấp, đáp ứng kịp thời, nâng cao hiệu quả điều trị ung thư trong cộng đồng.

So sánh với sản phẩm thương mại Y-90 microspheres (TheraSphere®). Sản phẩm hạt vi cầu Y-90 của chúng tôi được tổng hợp từ lò phản ứng hạt nhân Đà Lạt đạt theo tiêu chuẩn Dược điển Anh 2016 (Bảng *).

Bảng *. So sánh hạt vi cầu Y-90 với Dược điển Anh 2016[13]

STT	Chỉ tiêu	Dược điển Anh 2016	Bài báo
1	pH	7,4	7,4
2	Độ tinh khiết hạt nhân	≥ 99,9%	99,9%
3	Độ tinh khiết hóa phóng xạ	≥ 96%	≥ 98%
4	Nội độc tố vi khuẩn	< 5 EU/mL/kg	0.087 - 0.1104 EU/ml/kg
5	Vô khuẩn	Vô khuẩn	Vô khuẩn

3. KẾT LUẬN

Đã chế tạo thành công hệ thiết bị tổng hợp hạt vi cầu thủy tinh Y-90 đơn giản, dễ lắp đặt, chi phí thấp mà hiệu quả không kém so với thiết bị của thế giới bao gồm thiết bị nung và hệ gia nhiệt ở nhiệt độ cao bằng khí gas/oxy để làm tròn hạt vi cầu thủy tinh Y-90 đầu tiên tại Việt Nam với hiệu suất tổng hợp đạt 75%, kích thước hạt từ 5–30

µm, hoạt độ phóng xạ riêng 630 mCi/g, độ tinh khiết hạt nhân phóng xạ ≥99,9%, độ tinh khiết hóa phóng xạ ≥98%, đạt vô khuẩn và nội độc tố vi khuẩn, sản phẩm ổn định sau 8 ngày.

Sự thành công của sản phẩm đã hình thành một công nghệ mới điều chế hạt vi cầu thủy tinh Y-90 trong điều kiện phòng thí nghiệm hiện tại trên lò phản ứng hạt nhân Đà Lạt có công suất thấp.

Nghiên cứu đã tạo ra một dược chất vi cấu trúc tinh Y-90 rất có ý nghĩa trong điều trị ung thư gan bằng phương pháp tắc mạch phóng xạ tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] H. Sung et al., 'Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries', *CA. Cancer J. Clin.*, 2021, doi: 10.3322/caac.21660.
- [2] R. Cianni et al., 'Radioembolisation using yttrium 90 (Y-90) in patients affected by unresectable hepatic metastases', *Radiol. Med.*, vol. 115, no. 4, pp. 619–633, 2010.
- [3] E. Roncali, A. Taebi, C. Foster, and C. T. Vu, 'Personalized dosimetry for liver cancer Y-90 radioembolization using computational fluid dynamics and monte carlo simulation', *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 48, no. 5, pp. 1499–1510, 2020.
- [4] R. Golfieri, 'SIR-Spheres yttrium-90 radioembolization for the treatment of unresectable liver cancers', *Hepatic Oncol.*, vol. 1, no. 3, pp. 265–283, 2014.
- [5] F. Banovac and D. B. Brown, 'US RESiN registry for the study and evaluation of patients treated with SIR-Spheres', *Interv. Oncol.*, vol. 360, no. 4, pp. E1-01, 2016.
- [6] J. Metyko, J. M. Williford, W. Erwin, J. Poston, and S. Jimenez, 'Long-lived impurities of ^{90}Y -labeled microspheres, therasphere and SIR-spheres, and the impact on patient dose and waste management', *Health Phys.*, 2012, doi: 10.1097/HP.0b013e31826566f0.
- [7] R. J. Lewandowski et al., ' ^{90}Y microsphere (TheraSphere) treatment for unresectable colorectal cancer metastases of the liver: response to treatment at targeted doses of 135–150 Gy as measured by ^{18}F fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomographic imaging', *J. Vasc. Interv. Radiol.*, vol. 16, no. 12, pp. 1641–1651, 2005.
- [8] D. E. Day and G. J. Ehrhardt, 'Radioactive glass microspheres'. Google Patents, Apr. 1991.
- [9] D. E. Day and G. J. Ehrhardt, 'Glass microspheres'. Google Patents, Dec. 1988.
- [10] M. Havrdova et al., 'Field emission scanning electron microscopy (FE-SEM) as an approach for nanoparticle detection inside cells', *Micron*, 2014, doi: 10.1016/j.micron.2014.08.001.
- [11] J. O. Goldsten et al., 'The MESSENGER gamma-ray and neutron spectrometer', *Space Sci. Rev.*, 2007, doi: 10.1007/s11214-007-9262-7.
- [12] 'Paper and thin-layer chromatography', *J. Chromatogr. Libr.*, 1976, doi: 10.1016/S0301-4770(08)60730-7.
- [13] British Pharmacopoeia commission, 'British Pharmacopoeia 2016', *Append. XIII Part. Contam. Sub-visible Part.*, 2016.

DƯỢC CHẤT PHÓNG XẠ SỬ DỤNG TRONG Y HỌC HẠT NHÂN TẠI VIỆT NAM: HIỆN TẠI VÀ TRIỂN VỌNG

Lê Ngọc Hà¹, Nguyễn Quốc Thắng²

¹Khoa Y Học Hạt Nhân, Bệnh viện TWQĐ 108

²Bệnh viện Vinmec, Times City

Theo kế hoạch phát triển các ứng dụng năng lượng nguyên tử trong y tế của chính phủ, nhiều trung tâm cyclotron và PET/CT, SPECT/CT đang phát triển trên phạm vi cả nước. Bài viết tổng quan về các đồng vị phóng xạ sử dụng trong y học hạt nhân được sản xuất từ các nguồn khác nhau như lò phản ứng hạt nhân, cyclotron và bình chiết phóng xạ cũng như tình hình về dược chất phóng xạ (DCPX) ở trong nước.

Hiện nay ở Việt Nam, ngoài các DCPX kinh điển như ^{131}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, $^{18\text{F}}\text{-FDG}$ thì có rất ít DCPX mới được sử dụng cũng như cấp phép lưu hành so với các nước trong khu vực và trên thế giới. Điều này một phần do những đặc thù riêng của các DCPX khác biệt hoàn toàn so với các thuốc thông thường khác. Dựa trên các quy định hiện hành của Bộ Y tế, bài viết đưa ra các ý kiến để có thể áp dụng các DCPX mới vào thực hành lâm sàng y học hạt nhân.

1. KHÁI QUÁT VỀ SẢN XUẤT VÀ SỬ DỤNG DƯỢC CHẤT PHÓNG XẠ TRONG Y HỌC HẠT NHÂN

Y học hạt nhân (YHHN) là chuyên ngành ứng dụng năng lượng nguyên tử thông qua sử dụng các đồng vị phóng xạ để nghiên cứu, đánh giá các quá trình sinh bệnh lý và chuyển hóa của cơ thể nhằm mục đích chẩn đoán, điều trị. Nguồn đồng vị phóng xạ được sử dụng dưới dạng DCPX (radiopharmaceutical) được sản xuất từ nhiều nguồn khác nhau, nhưng chủ yếu là từ lò phản ứng hạt nhân (nuclear reactor), máy gia tốc vòng (cyclotron) và các bình chiết phóng xạ (generator).

1.1. Các đồng vị phóng xạ sử dụng trong y tế sản xuất từ lò phản ứng hạt nhân

Để sản xuất đồng vị phóng xạ từ lò phản ứng, một hạt nhân bền của hợp chất hóa học được bắn phá với năng lượng neutron nhiệt, trở thành dạng không bền, chúng phát ra các hạt (photon, hạt

a), tia gamma hoặc phân hạch. Các phản ứng hạt nhân là (n, p) , $(n, ^4\text{He})$, (n, γ) hoặc (n, f) trong đó n là neutron, p là proton. Phản ứng (n, γ) và (n, f) là quan trọng nhất để sản xuất các nhân phóng xạ. Nguyên liệu chính là các đồng vị phóng xạ Uranium-235 và Plutonium-239. Nhiều sản phẩm từ quá trình phân hạch của hai đồng vị này được ứng dụng trong y tế ngày nay (Bảng 1).

Các sản phẩm quan trọng từ lò phản ứng hạt nhân như Iodine-131 và Molybden-99 được sử dụng rất nhiều trong các đơn vị YHHN ở Việt Nam và trên thế giới. Trong một thập kỷ vừa qua, thế giới đã phải đối mặt với một số giai đoạn thiếu hụt Molybden-99 do sự đóng cửa của một số lò phản ứng hạt nhân cũ hoặc sự gián đoạn hoạt động, ví dụ lò phản ứng NRU ở Canada cung cấp gần 40% Molybden-99 cho toàn thế giới, cũng như sự thay đổi chính sách liên quan đến nguyên liệu hạt nhân ở các nước lớn trên, từ đó gián tiếp ảnh

hưởng tới người bệnh.

Bảng 1. Một số đồng vị phóng xạ y tế có nguồn gốc từ lò phản ứng

Sản phẩm	Phản ứng hạt nhân	T _{1/2}	Dạng bán rã	Ứng dụng
⁹⁹ Mo	⁹⁸ Mo(n,γ) ⁹⁹ Mo Phân rã của ²³⁵ U	67 giờ	β ⁻	⁹⁹ Mo được sử dụng trong sản xuất bình chiết ⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc.
¹³¹ I	¹³⁰ Te(n,γ) ¹³¹ Teβ ⁻ ¹³¹ I	8.02 ngày	β ⁻ , γ	Sử dụng trong chẩn đoán và điều trị các bệnh lý tuyến giáp, ung thư giáp.
⁹⁰ Y	⁸⁹ Y(n,γ) ⁹⁰ Y	64.6 giờ	β ⁻	Đồng vị phóng xạ ứng dụng trong điều trị ung thư gan (SIRT); sử dụng đánh dấu với các peptide trong điều trị.
¹⁷⁷ Lu	¹⁷⁶ Lu(n,γ) ¹⁷⁷ Lu ¹⁷⁶ Yb(n,γ) ¹⁷⁷ Yb → ¹⁷⁷ Lu	6.7 ngày	β ⁻ , γ	Đồng vị phóng xạ sử dụng trong điều trị theranostic gắn với các peptide như DOTATATE/DOTATOC, PSMA.
¹⁸⁶ Re	¹⁸⁵ Re(n,γ) ¹⁸⁶ Re	3.8 ngày	β ⁻ , EC	Đồng vị phóng xạ sử dụng trong điều trị ung thư di căn xương.
³² P	³¹ P(n,γ) ³² P	14.3 ngày	β ⁻	Cấy hạt phóng xạ trong các bệnh về tuyến tụy và một số bệnh tăng sinh tủy,
¹²⁵ I	¹²⁴ Xe(n,γ) ¹²⁵ Xe ^{EC} ¹²⁵ I	60.2 ngày	EC, γ	Cấy hạt phóng xạ điều trị u não, ung thư tiền liệt tuyến, đánh dấu với các kháng thể trong nghiên cứu.
⁶⁷ Cu	⁶⁷ Zn(n,γ) ⁶⁷ Cu	2.6 ngày	β ⁻	Đánh dấu với peptide trong điều trị u thần kinh nội tiết (NETs), u màng não.
¹⁶⁶ Ho	¹⁶⁵ Ho(n,γ) ¹⁶⁶ Ho	1.1 ngày	β ⁻ , γ	Tắm áp ¹⁶⁶ Ho điều trị ung thư da, đánh dấu với hạt vi cầu, chitosan, DOTMP, FHMA điều trị ung thư gan, ung thư xương viêm khớp.
²²³ Ra	²²⁶ Ra(n,γ) ²²⁷ Ra → ²²⁷ Ac→ ²²⁷ Th → ²²³ Ra	11.4 ngày	α	Đồng vị phóng xạ sử dụng trong ung thư di căn xương.

1.2. Các đồng vị phóng xạ sử dụng trong y tế sản xuất từ cyclotron

Dựa trên nguyên lý bắn phá các bia nguyên tử bằng các hạt nhân hay hạt ion mang điện được

gia tốc trong từ trường để tạo thành các hạt nhân phóng xạ mới. Nhờ cấu tạo nhỏ gọn và dễ dàng lắp đặt hơn so với lò phản ứng hạt nhân, các cyclotron xuất hiện nhiều hơn ở các viện nghiên

cứu và bệnh viện.

Các cyclotron có thể được phân loại dựa theo mức năng lượng của máy. Trong đó, cyclotron nhỏ thường bao gồm các máy có mức năng lượng dưới 20 MeV và thường được gọi là các cyclotron y tế hay PET cyclotron. Các máy cyclotron này thường được đặt ở các bệnh viện, trường đại học hoặc các cơ sở nhỏ, phục vụ việc sản xuất các đồng vị để ghi hình PET có thời gian bán hủy ngắn như ^{18}F . Các cyclotron có mức năng lượng nằm trong khoảng 20–35 MeV được phân vào nhóm trung bình. Các cyclotron ở nhóm này ngoài khả năng sản xuất các đồng vị phóng xạ cổ điển, còn có khả năng sản xuất các đồng vị phóng xạ cho ghi hình SPECT và một số đồng vị cho ghi hình PET mới, hoặc một số đồng vị mẹ cho bình chiết phóng xạ (generator). Các cyclotron nhóm lớn là các cyclotron có mức năng lượng >35 MeV và thường lắp đặt trong các cơ sở nghiên cứu. Rất nhiều đồng

vị có thể được sản xuất bởi máy cyclotron nhóm lớn, bao gồm cả những đồng vị của máy phát phóng xạ như ^{68}Ge và ^{82}Sr . Ngoài ra, các cyclotron lớn còn được ứng dụng trong xạ trị proton.

Các đồng vị chính của cyclotron như ^{18}F , ^{13}N , ^{11}C và ^{15}O là các đồng vị cơ bản được sản xuất từ những cyclotron năng lượng thấp. Trong đó đồng vị phổ biến nhất được sử dụng hiện nay là ^{18}F -FDG cho ghi hình PET trong chẩn đoán ung thư. ^{123}I và ^{124}I được sử dụng thay thế cho ^{131}I trong chẩn đoán các bệnh lý tuyến giáp nhờ thời gian bán rã ngắn hơn và chất lượng hình ảnh cao hơn. Các đồng vị phóng xạ ghi hình PET khác từ cyclotron khác như ^{89}Zr , ^{64}Cu , ^{44}Sc được sử dụng nhiều trong nghiên cứu, đánh dấu với các peptide, các kháng thể đơn dòng và các phân tử nhỏ khác phục vụ việc chẩn đoán hoặc phát triển kỹ thuật theranostics.

Bảng 2. Một số đồng vị phóng xạ được sản xuất từ cyclotron sử dụng trong y học hạt nhân

Đồng vị phóng xạ	Phản ứng hạt nhân	$T_{1/2}$	Dạng bán rã	Kỹ thuật ghi hình
^{18}F	$^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$	110 phút	β^+	PET
^{13}N	$^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$	10 phút	β^+	PET
^{11}C	$^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$	20 phút	β^+	PET
^{15}O	$^{15}\text{N}(p,n)^{15}\text{O}$	2 phút	β^+	PET
^{123}I	$^{124}\text{Te}(p,2n)^{123}\text{I}$	13,22 h	γ	SPECT
^{111}In	$^{112}\text{Cd}(p,2n)^{111}\text{In}$	2,8 ngày	γ	SPECT
^{124}I	$^{124}\text{Te}(p,n)^{124}\text{I}$	4,2 ngày	β^+	PET
^{89}Zr	$^{89}\text{Y}(p,n)^{89}\text{Zr}$	78,41 h	β^+	PET
^{64}Cu	$^{64}\text{Ni}(p,n)^{64}\text{Cu}$	12,7 h	β^+	PET
^{67}Ga	$^{68}\text{Zn}(p,2n)^{67}\text{Ga}$	78,3 h	γ	SPECT
^{68}Ga	$^{68}\text{Zn}(p,n)^{68}\text{Ga}$	68 phút	β^+	PET
^{86}Y	$^{86}\text{Sr}(p,n)^{86}\text{Y}$	14,74 h	β^+	PET
^{44}Sc	$^{44}\text{Ca}(p,n)^{44}\text{Sc}$	4,04 h	β^+	PET

1.3. Các đồng vị phóng xạ sử dụng trong y tế sản xuất từ bình chiết phóng xạ

Kể từ khi được phát minh và đưa vào sử dụng từ năm 1960s, các bình chiết (generator) đã đóng

một vai trò rất quan trọng trong việc cung cấp các đồng vị phóng xạ cho các đơn vị y học hạt nhân. Các generator có ưu điểm nhỏ gọn, dễ dàng vận chuyển, dễ thao tác và sử dụng, chất lượng cao.

Một số nguồn phát hiện nay bao gồm:

Một trong những đồng vị được sử dụng rộng rãi nhất và đóng vai trò quan trọng trong lĩnh vực y học hạt nhân là ^{99m}Tc . Với tính chất hóa học linh hoạt, gắn được với nhiều chất mang khác nhau, ^{99m}Tc được sử dụng trong rất nhiều kỹ thuật ghi hình SPECT xương, thận, tim mạch, gan-mật, nội tiết, tâm-thần kinh ... Trong những năm gần

đây, với sự phát triển mạnh mẽ của kỹ thuật theranostic, nguồn phát $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ đã đóng vai trò ngày càng nhiều hơn. Với khả năng phát xạ tia positron cho khả năng chụp PET phân giải cao, cũng như khả năng gắn kết được với các chất mang đặc hiệu như PSMA trong ung thư tiền liệt tuyến, DOTA-TATE/DOTATOC trong u thần kinh nội tiết. Các kỹ thuật chụp PET với đồng vị ^{68}Ga đã được phê duyệt bởi FDA những năm gần đây (2020).

Bảng 3. Một số generator và đồng vị phóng xạ đang có trên thị trường

Đồng vị phóng xạ mẹ	Đồng vị phóng xạ sản phẩm	$T_{1/2}$	Ghi hình	Dung dịch chiết
^{99}Mo	^{99m}Tc	6h	SPECT	0,9% NaCl
^{68}Ge	^{68}Ga	68 phút	PET	0,1N HCl
^{62}Zn	^{62}Cu	9,7 phút	PET	2N HCl
^{81}Rb	^{81m}Kr	13s	SPECT	Nước
^{82}Sr	^{82}Rb	75s	SPECT	0,9% NaCl
^{90}Sr	^{90}Y	64,1h	-	0,03M EDTA
^{227}Ac	^{223}Ra	11,2 ngày	-	1M HCl

1.4. So sánh ưu, nhược điểm của 3 nguồn cung cấp phóng xạ

Bảng 4. So sánh đặc điểm và ưu nhược điểm của các nguồn cung cấp đồng vị trong y tế

Đặc điểm	Lò phản ứng	Generator	Cyclotron
Nguyên lý hoạt động	Dựa vào các phản ứng hạt nhân trong lò phản ứng.	Các đồng vị mẹ có thời gian bán rã dài tạo các đồng vị con có thời gian bán rã ngắn.	Bắn phá các bia bằng các hạt mang điện được gia tốc tạo thành các đồng vị phóng xạ mong muốn.
Ưu điểm	<ul style="list-style-type: none"> - Tạo các đồng vị giàu neutron, thường được sử dụng trong điều trị. - Hiệu suất tổng hợp cao. - Một lò phản ứng có khả năng cung cấp đủ sản phẩm cho một khu vực lớn. 	<ul style="list-style-type: none"> - Dễ dàng vận chuyển. - Thời gian sử dụng dài. - Dễ dàng thao tác. - Nguồn phát có thể được trả lại nhà cung cấp sau khi sử dụng, giảm thiểu lưu trữ rác phóng xạ. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tạo được các đồng vị phát xạ positron để ghi hình PET. - Có thể được lắp đặt tại nhiều cơ sở. - Thời gian hoạt động dài. - Hoạt độ riêng cao. - Chi phí thấp hơn khi so với lò phản ứng. - Ít rác thải phóng xạ có thời gian bán rã dài.
Nhược điểm	<ul style="list-style-type: none"> - Chi phí đầu tư và chi phí vận hành cao. - Rác thải phóng xạ có thời gian bán rã dài. - Có các khoảng thời gian ngừng hoạt động dài. - Khó có phương án dự phòng khi gặp sự cố. - Phụ thuộc vào khả năng vận chuyển. - Yếu tố an toàn cộng đồng và chính trị (vũ khí hạt nhân). 	<ul style="list-style-type: none"> - Phụ thuộc vào thời gian giữa các chu kỳ chiết phóng xạ. - Sản phẩm có nguy cơ nhiễm tạp các chất mẹ có thời gian bán rã dài. 	<ul style="list-style-type: none"> - Yêu cầu việc vận chuyển trong khu vực do các đồng vị thường có thời gian bán rã ngắn. - Các đồng vị sản xuất được phụ thuộc vào loại cyclotron được lắp đặt.

II. HIỆN TRẠNG SẢN XUẤT, QUẢN LÝ DƯỢC CHẤT PHÓNG XẠ VÀ MỘT SỐ ĐỀ XUẤT TẠI VIỆT NAM

Hiện tại ở Việt Nam, lò phản ứng hạt nhân duy nhất hiện đang được đặt tại thành phố Đà Lạt, tỉnh Lâm Đồng từ năm 1979. Hiện tại, lò Đà Lạt cung cấp các sản phẩm như ^{131}I , ^{32}P , bình chiết phóng xạ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ phục vụ các đơn vị y học hạt nhân trong nước và ngoài nước. Năm 2019, lò phản ứng Đà Lạt cung cấp ra thị trường 1030 Ci phóng xạ, năm 2020 con số này tăng lên 1360 Ci, cung cấp cho khoảng 30 cơ sở y học hạt nhân với khoảng 63 thiết bị ghi hình. Ngoài ra, lò phản ứng hạt nhân Đà Lạt cũng thực hiện nghiên cứu và ứng dụng nhiều đồng vị phóng xạ mới như ^{90}Y , ^{166}Ho , ^{177}Lu và các dược chất đánh dấu phóng xạ mới như ^{166}Ho -EDTMP phục vụ trong chẩn đoán và điều trị các bệnh ung thư.

Tính đến năm 2021, đã có 6 hệ thống cyclotron được lắp đặt trên toàn đất nước, trong đó có 3 máy cyclotron ở Tp Hà Nội, 2 máy cyclotron ở Tp HCM và 01 máy ở Tp Đà Nẵng. Các cyclotron này hiện sản xuất toàn bộ đồng vị fluorin-18 với DCPX ^{18}F -FDG cho việc ghi hình trên 12–15 hệ thống PET/CT ở bệnh nhân ung thư. Ngoài ra, Trung tâm cyclotron tại Bệnh viện TWQĐ 108 có thể sản xuất một số DCPX khác đánh dấu ^{18}F như ^{18}F -NaF, ^{18}F -FLT, ^{18}F -FCH tuy nhiên ở pha nghiên cứu chưa sử dụng trên người. Với dân số Việt Nam tính đến năm 2021 là gần 100 triệu người (97,34 triệu người–số liệu 2020), thì 1 máy PET phục vụ từ 6 đến 8 triệu dân. Trong khi đó, tại các nước phát triển trong khu vực như Nhật Bản 1 máy PET phục vụ 0,34 triệu dân, ở Hàn Quốc là 1 máy PET/0,32 triệu dân, Singapore 1 máy PET/0.57 triệu dân và Malaysia 1 máy PET/2.5 triệu dân (số liệu 2014). Có thể thấy nhu cầu máy PET phục vụ cho việc ghi hình chẩn đoán hiện đang rất thiếu ở Việt Nam.

Trong khu vực Đông Nam Á, Singapore hiện

là nước đi đầu trong lĩnh vực y học hạt nhân. Ngoài các kỹ thuật truyền thống như FDG PET và SPECT, từ năm 2012 nước này đã triển khai chụp PET/CT cho bệnh nhân u thần kinh nội tiết với DCPX ^{68}Ga gắn DOTATATE và điều trị bằng đồng vị ^{177}Lu . Tới năm 2018, bắt kịp với xu hướng của thế giới, kỹ thuật ghi hình PET với đồng vị ^{68}Ga đánh dấu với PSMA cho chẩn đoán và đồng vị ^{177}Lu cũng đã được triển khai. Ngoài ra, với ung thư di căn xương, rất nhiều đồng vị đã được áp dụng như $^{89}\text{SrCl}$, $^{153}\text{Sm-EDTA}$, $^{188}\text{Re-HMDP}$ và gần đây nhất là ^{223}Ra (Xofigo) đã được ứng dụng từ năm 2018. Malaysia và Thái Lan cũng đã triển khai các kỹ thuật theranostic trong những năm gần đây.

Cũng giống như các cơ quan quản lý thuốc FDA (Hoa Kỳ) hay EMA (EU), đồng vị phóng xạ sử dụng trong y tế hay các thuốc phóng xạ đều chịu sự giám sát của cả cơ quan quản lý y tế và cơ quan quản lý an toàn bức xạ. Do được sử dụng trực tiếp trên người bệnh nên các thuốc phóng xạ (hay DCPX) cũng phải tuân theo các tiêu chuẩn như các thuốc sử dụng trên người bệnh khác và được coi là nhóm thuốc quản lý đặc biệt (Nghị định 54/2017/NĐ-CP). Để có giấy phép lưu hành thuốc trên thị trường, cơ sở sản xuất thuốc phóng xạ phải đạt tiêu chuẩn GMP, cũng như hồ sơ đăng ký thuốc phải cung cấp đầy đủ các dữ liệu về tiền lâm sàng, thử nghiệm lâm sàng (4 pha) đầy đủ trên người (Thông tư 44/2014/TT-BYT). So sánh với các thuốc tân dược khác, các điều kiện này khó có thể đáp ứng với thuốc phóng xạ, đặc biệt là các DCPX sản xuất từ cyclotron với thời gian bán rã ngắn (<2h). Trên thị trường, trừ một số DCPX truyền thống như ^{131}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ và ^{32}P , hay các thuốc phóng xạ có thời gian bán rã dài, có thể nhập khẩu từ nước ngoài, thì chỉ có duy nhất 1 DCPX PET là ^{18}F -FDG là có số lưu hành, con số này so với 12 DCPX PET đã được FDA Hoa Kỳ phê duyệt tính đến năm 2020 là rất khiêm tốn,

cũng như chưa khai thác được hết thế mạnh của kỹ thuật PET trên các bệnh lý khác như tim mạch, thần kinh...

Theo các quy định hiện hành, để một thuốc phóng xạ có thể đưa ra lưu hành trên thị trường, thì cơ bản các cơ sở y tế phải đáp ứng được các điều kiện là (1) cơ sở sản xuất phải đảm bảo tiêu chuẩn GMP cho sản xuất thuốc và (2) hồ sơ tiền lâm sàng, dữ liệu lâm sàng các pha 1, 2, 3, 4 của thuốc. Dữ liệu lâm sàng phải có thông tin đầy đủ để biện giải được về ảnh hưởng của yếu tố chủng tộc người châu Á. Mặc dù các dữ liệu tiền lâm sàng và lâm sàng có thể được rút gọn khi có các dữ liệu thẩm định của các cơ quan có uy tín như FDA và EMA thì cấp số đăng ký lưu hành thương mại với một thuốc phóng xạ vẫn còn rất nhiều khó khăn và các doanh nghiệp dược cũng chưa quan tâm nhiều đến vấn đề này.

Một hướng đi khác có thể giúp các thuốc phóng xạ có thể được ứng dụng trên người bệnh chính là các máy cyclotron được lắp đặt ngay trong khuôn viên bệnh viện với thực hành pha chế tại chỗ. Việc pha chế, chuẩn bị thuốc phóng xạ trong bệnh viện cần đảm bảo theo tiêu chuẩn cơ sở mà bệnh viện đã đăng ký (các tiêu chuẩn này hiện chưa có trong Dược điển Việt Nam nhưng đã có đầy đủ trong các Dược điển USP hay BP) tương tự như việc chuẩn bị các DCPX gắn kết với đồng vị ^{99m}Tc đã được ứng dụng từ trước đến nay vẫn được thực hiện thường quy tại các đơn vị y học hạt nhân trong các bệnh viện. Phải đảm bảo các thuốc pha chế này không được thương mại hoá và phân phối bên ngoài bệnh viện (Thông tư 09/2019/TT-BYT). Với việc các kỹ thuật ghi hình PET hiện nay đã được cập nhật trong danh mục kỹ thuật của Bộ Y tế theo các thông tư như 30/2018/TT-BYT và 43/2013/TT-BYT bao gồm nhiều DCPX mới như $^{18}\text{F-NaF}$, $^{18}\text{F-FCH}$, $^{18}\text{F-FLT}$, $^{18}\text{F-FDOPA}$, $^{18}\text{F-FMISO}$, $^{18}\text{F-estradiol}$, $^{68}\text{Ga-DO-TATATE/DOTATOC}$ thì việc pha chế tại chỗ

có thể giải quyết các khó khăn trước mắt, mang lại lợi ích cho bệnh nhân và góp phần ứng dụng và phát triển y học hạt nhân. Việc pha chế tại chỗ có thể tham khảo theo tiêu chuẩn thực hành tốt pha chế liều nhỏ DCPX (current Good Radiopharmaceutical Practice) của tổ chức Y học hạt nhân châu Âu (EANM) hoặc các tiêu chuẩn theo dược điển USP của Mỹ.

3. KẾT LUẬN

Y học hạt nhân và dược chất phóng xạ trong Y học hạt nhân không phải là một khái niệm mới mẻ ở Việt Nam, tuy nhiên khi so sánh với các nước trong khu vực và trên thế giới, số lượng các đồng vị phóng xạ mới cũng như các dược chất phóng xạ mới được đưa vào ứng dụng trong cuộc sống là rất hạn chế trong nhiều năm qua. Để khắc phục những khó khăn này cần sự phối hợp của các cơ quan quản lý cũng như các cơ quan chuyên môn, các nhà khoa học để xây dựng và hoàn thiện các tiêu chuẩn, các quy định quản lý cũng như phương hướng phát triển cho nền Y học hạt nhân trong nước, có thể sớm bắt kịp với quốc tế và hơn hết là mang lại lợi ích điều trị cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Thông tư 44/2014/TT-BYT ngày 25/11/2014 của Bộ Y tế Quy định về việc đăng ký thuốc.
- [2] Nghị định 54/2017/NĐ-CP ngày 08/05/2017 của Chính Phủ Quy định chi tiết về một số điều và biện pháp thi hành luật Dược.
- [3] Thông tư 09/2019/TT-BYT ngày 10/09/2019 của Bộ Y tế Hướng dẫn thẩm định điều kiện ký hợp đồng khám bệnh, chữa bệnh bảo hiểm y tế ban đầu, chuyển thực hiện dịch vụ cận lâm sàng và một số trường hợp thanh toán trực tiếp chi phí trong khám bệnh, chữa bệnh bảo hiểm y tế.
- [4] Thông tư 30/2018/TT-BYT ngày 30/10/2018 của

Bộ Y tế Ban hành danh mục và tỷ lệ, điều kiện thanh toán đối với thuốc hóa dược, sinh phẩm, thuốc phóng xạ và chất đánh dấu thuộc phạm vi được hưởng của người tham gia bảo hiểm y tế.

[5] Thông tư 43/2013/TT-BYT ngày 11/12/2013 của Bộ Y tế Quy định chi tiết phân tuyến chuyên môn kỹ thuật đối với hệ thống cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

[6] <https://vinatom.gov.vn/phat-trien-y-hoc-hat-nhan-tai-viet-nam-nhung-dong-gop-tham-lang/>.

[7] Saha GB (2018) Fundamentals of nuclear pharmacy. Springer, Berlin.

[8] Shigeru K., Seigo K. and Yasuo K., “The current nuclear medicine status of Japan and other Asian countries from the reports of IAEA/RCA”. Journal of Nuclear Medicine, 2014. 55: p.1291.

[9] Huang H.L., et al., “Current Status and Growth of Nuclear Theranostics in Singapore”. Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2019. 53(2): p.96-101.

[10] Mahesh M. and Madsen M., “Addressing Technetium-99m Shortage”, Journal of the American College of Radiology, 2017.

PHÁT TRIỂN KỸ THUẬT XẠ TRỊ BNCT SỬ DỤNG CÔNG NGHỆ GIA TỐC Ở VIỆT NAM

Vương Hữu Tấn

Hội Năng lượng nguyên tử Việt Nam

BNCT là kỹ thuật đặc thù dựa trên ý tưởng đưa hợp chất chứa Boron vào trong các tế bào ung thư và sau đó sẽ chiếu chùm neutron vào đó. Các neutron sẽ bị hạt nhân Boron bắt tạo ra hạt alpha và hạt nhân giật lùi Litium với khả năng truyền năng lượng rất cao ở trong khoảng cách rất ngắn sẽ dừng lại ở trong phạm vi của tế bào, không làm ảnh hưởng đến tế bào bên cạnh. Đây là ưu việt của kỹ thuật BNCT trong điều trị ung thư do hiệu ứng sinh học cao trong phạm vi tế bào và vị trí tế bào cần điều trị được định vị chính xác. Với các tiến bộ gần đây trong lĩnh vực công nghệ gia tốc, kỹ thuật BNCT sẽ trở thành một lựa chọn khả thi trong điều trị lâm sàng một số loại bệnh ung thư.

Bài báo này sẽ trình bày tóm tắt về hiện trạng ứng dụng kỹ thuật BNCT trên thế giới và đề xuất một số giải pháp nghiên cứu áp dụng kỹ thuật BNCT sử dụng công nghệ gia tốc ở Việt Nam trong thời gian tới.

1. TÌNH HÌNH PHÁT TRIỂN KỸ THUẬT XẠ TRỊ BNCT TRÊN THẾ GIỚI

Kỹ thuật xạ trị BNCT là kỹ thuật xạ trị dựa trên ý tưởng đưa hợp chất chứa Boron vào tế bào ung thư và sau đó chiếu xạ chùm neutron lên khối u. Các neutron sẽ bị hạt nhân Boron bắt tạo ra phản ứng hạt nhân sinh ra hạt alpha và hạt nhân giật lùi Litium. Hạt alpha và hạt nhân giật lùi Litium có quãng chạy rất ngắn trong phạm vi kích thước tế bào nên sẽ tiêu diệt tế bào ung thư, mà không làm ảnh hưởng các tế bào bên cạnh. Đây là ưu việt của kỹ thuật BNCT so với các kỹ thuật xạ trị khác.

Kỹ thuật BNCT đã được sử dụng trên lò phản ứng nghiên cứu ở một số nước trên thế giới /1, 2/ như Nhật Bản, Hoa Kỳ, chủ yếu để điều trị ung thư não bằng neutron nhiệt (Nhật Bản) và neutron trên nhiệt (Hoa Kỳ). Việc điều trị ung thư bằng kỹ thuật BNCT trên lò phản ứng không thực sự hiệu quả do suất liều thấp, thời gian điều trị kéo dài, chỉ điều trị được 1-2 bệnh nhân/ngày, kèm theo là chi phí vận hành lò phản ứng cao. Trong hai thập niên gần đây, kỹ thuật này đã được ứng

dụng để điều trị cho trên 1000 bệnh nhân ung thư và có nhiều tiến bộ đã đạt được trong việc tối ưu hợp chất của Boron cả trong sử dụng và kiểm soát hàm lượng Boron trong các khối u. Tuy nhiên, nhiều lò phản ứng nghiên cứu trên thế giới đã dừng hoạt động hoặc là không còn tiếp tục sử dụng kỹ thuật BNCT nữa do các khó khăn trong việc đặt cơ sở lò phản ứng nghiên cứu ở trong bệnh viện hay liên kết giữa lò phản ứng nghiên cứu với bệnh viện trong điều trị bệnh nhân ung thư. Hiện tại, trên thế giới chỉ có 4 lò phản ứng vẫn còn sử dụng kỹ thuật BNCT cho điều trị ung thư. Tuy nhiên, do tính ưu việt của kỹ thuật này, nên có một số lớn các thiết bị xạ trị BNCT dựa trên máy gia tốc hạt đã và đang được xây dựng ngay trong bệnh viện của trường đại học hay trung tâm ung thư của một số nước trên thế giới. Kỹ thuật BNCT trên máy gia tốc có ưu việt hơn so với trên lò phản ứng ở chỗ suất liều neutron cao hơn, thời gian điều trị một ca chỉ 30 phút đến 1 giờ nên số bệnh nhân được điều trị có thể được 10-15 bệnh nhân/ngày cùng với đó là chi phí vận hành máy gia tốc thấp hơn nhiều so với lò

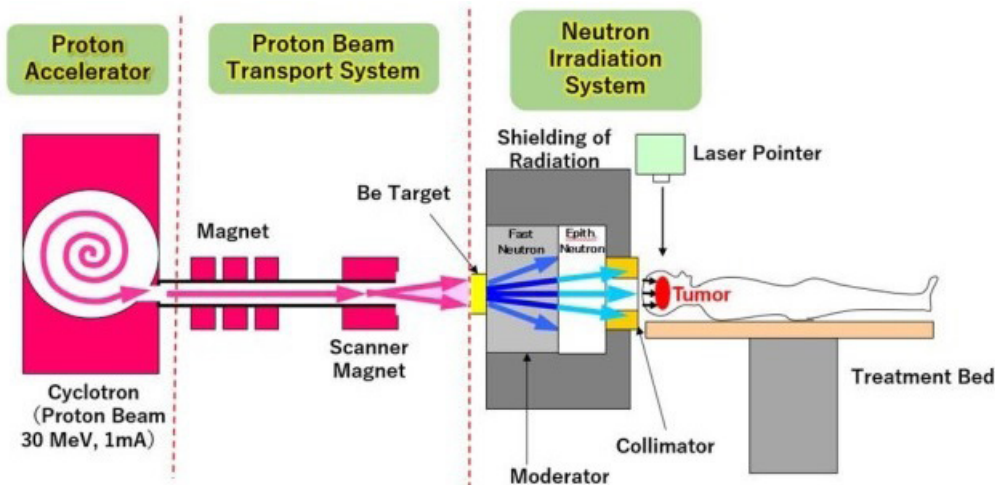
phản ứng. Trên thế giới hiện có 4 công ty sản xuất cung cấp thiết bị và công nghệ BNCT trong điều trị ung thư bao gồm Sumitomo, Mitsubishi, IBA/ Neutron Therapeutics, and TAE Life Sciences. Hai công ty đầu là của Nhật Bản và 2 công ty sau là của Hoa Kỳ (<https://www.neutrontherapeutics.com/> và <https://taelifesciences.com/>). Một số thiết bị BNCT trên máy gia tốc đã sẵn sàng phục vụ điều trị bệnh ung thư và rất nhiều thiết bị BNCT khác đang được xây dựng trên thế giới theo thông báo của Cơ quan Năng lượng nguyên tử Quốc tế (IAEA) /3/

Cùng với việc phát triển công nghệ máy gia tốc phục vụ cho ứng dụng kỹ thuật BNCT, một hướng

nghiên cứu khác là phát triển các loại dược chất với hàm lượng Boron cao. Các loại dược chất cũ như BSA và BPH có tỷ số nguyên tử Boron trong khối u và trong tế bào lành là 3:1, trong khi đó các loại dược chất mới có tỷ số này rất cao từ 10:1 đến 15:1. Khi đó hiệu quả điều trị sẽ còn rất cao hơn rất nhiều.

2. KỸ THUẬT BNCT DỰA TRÊN CÔNG NGHỆ GIA TỐC

Sự khác nhau giữa công nghệ BNCT trên lò phản ứng và trên máy gia tốc chỉ là cách tạo ra nguồn neutron. Lò phản ứng tạo ra neutron từ phản ứng phân hạch hạt nhân với phổ năng lượng rất rộng.



(Courtesy by Sumitomo Heavy Industry Ltd.)

Hình 1: Các thành phần công nghệ khác nhau của thiết bị xạ trị BNCT sử dụng máy gia tốc proton



Hình 2: Một số thành phần của thiết bị xạ trị BNCT (máy gia tốc, buồng chiếu xạ bệnh nhân)

Bảng 1. Tóm tắt các thiết bị xạ trị BNCT trên máy gia tốc toàn thế giới

Table. D-2. List of accelerator-based BNCT facilities with status of completion. (Source: IAEA).

Country	Facility	Accelerator	Projectile (incident energy) + target	Designed maximum (present) current (mA)	Present status
Japan	Kyoto University	Cyclotron	p(30.0MeV)+Be	1 (1)	Clinical trials
	Southern Tohoku BNCT Research Center				
	Kansai BNCT Medical Center				
	University of Tsukuba	Linear	p(8MeV)+Be	5 (1.8)	Commissioning
	National Cancer Center Hospital	Linear	p(2.5MeV)+Li	20 (12)	Clinical trials
	Edogawa Hospital BNCT Center				Construction
	Nagoya University	Electrostatic	p(2.8MeV)+Li	15 (1)	Commissioning
Finland	Helsinki University Hospital	Electrostatic	p(2.6MeV)+Li	30 (20)	Clinical trials*
Argentina	Bariloche Atomic Centre	Electrostatic	d(1.4MeV)+Be	30 (1)	Construction
Russian Federation	Budker Institute of Nuclear Physics	Electrostatic	p(2.0MeV)+Li	10 (2)	Developing
Israel	Soreq Applied Research Accelerator Facility	Linear	p(4.0MeV)+Li	20 (2)	Developing
China	Xiamen Humanity Hospital	Electrostatic	p(2.5MeV)+Li	10 (-)	Developing
Italy	National Institute for Nuclear Physics	Linear	p(4.0MeV)+Be	30 (-)	Developing
Republic of Korea	A-BNCT	Linear	p(10.0MeV)+Be	8 (-)	Developing

* Facility is operational and clinical trials are already planned.

Còn máy gia tốc tạo ra neutron dựa trên phản ứng hạt nhân của hạt tích điện được gia tốc với các hạt nhân nhẹ và tạo ra neutron đơn sắc tùy theo góc phát ra của neutron. Ngoài ra, năng lượng của neutron phát ra còn phụ thuộc vào năng lượng của phản ứng hạt nhân và động năng của hạt tích điện được gia tốc. Các thành phần khác nhau của thiết bị BNCT dựa trên công nghệ gia tốc được minh họa trên Hình 1. Chùm proton được gia tốc đến năng lượng từ vài MeV đến 30 MeV với dòng trung bình từ mA đến hàng chục mA. Chùm pro-

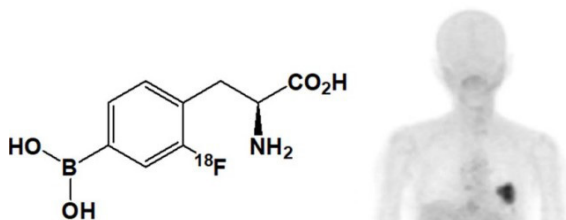
ton gia tốc va chạm với bia làm từ hạt nhân nhẹ như Li hay Be sẽ tạo ra các neutron nhanh. Chùm neutron nhanh tạo ra được chuẩn trực, làm chậm và cho chiếu lên bệnh nhân cần điều trị ung thư.

Hình 2 trình bày một số thành phần của thiết bị xạ trị BNCT (máy gia tốc, buồng chiếu bệnh nhân).

Cơ quan Năng lượng nguyên tử quốc tế (IAEA) đang tiến hành thẩm định lại và cập nhật tài liệu kỹ thuật (TECDOC) với tiêu đề “Tình trạng

hiện nay của xạ trị bắt neutron (IAEA TECDOC No.1223) đã được ấn hành năm 2001 để phản ánh tất cả các kết quả đã có về thiết bị xạ trị BNCT trên lò phản ứng trong hơn hai thập niên vừa qua cũng như các xu hướng và tiến bộ đã đạt được của các trung tâm BNCT trên máy gia tốc ở các cơ sở y tế. Bảng 1 tóm tắt các thiết bị xạ trị BNCT trên máy gia tốc cùng với các tham số kỹ thuật và tình trạng hoàn thiện của các thiết bị này.

Tính hiệu quả của kỹ thuật xạ trị BNCT phụ thuộc rất lớn vào độ tập trung của Boron và phân bố của chúng trong các tế bào ung thư cần xử lý. Trong phần lớn các trường hợp, hợp chất boronophenylamine (BPA) được sử dụng như là chất mang B-10 trong kỹ thuật BNCT. Để định vị các tế bào ung thư, người ta đã phát triển hợp chất BPA gắn với F-18 được tiêm vào cơ thể và sử dụng kỹ thuật chụp PET để xác định các thông tin về khối u và độ tích tụ B-10 trong các tế bào lành và tế bào ung thư. Ngày nay, thiết bị xạ trị BNCT với chất mang F18-BPA đã được sử dụng để điều trị các loại ung thư khác nhau như malignant gliomas, head and neck cancers, melanoma, mesothelioma, liver cancer and lung tumours (xem Hình 3).



Hình 3: Bên trái là hình cấu trúc phân tử của chất mang BPA gắn F-18. Bên phải là hình chụp PET độ tập trung B-10 trong ung thư phổi

Hiệu quả của kỹ thuật BNCT sẽ được cải thiện hơn nếu tăng nồng độ B-10 trong các tế bào ung thư cần tiêu diệt bởi vì chất mang BPA chỉ chứa 1 nguyên tử B-10 trong phân tử chất mang BPA, do đó cần phải có các nghiên cứu phát triển chất mang chứa nhiều hơn các nguyên tử B-10 trong cấu trúc của phân tử chất mang. Hiện có rất nhiều nghiên cứu theo hướng này, nhưng cần có thời gian để cho ra đời một loại dược chất phóng xạ

mới (chất mang) trước khi được thử nghiệm và cho phép sử dụng trong kỹ thuật xạ trị BNCT. Do đó, với các cơ sở xạ trị BNCT hiện nay trên thế giới thì vẫn sử dụng loại chất mang BPA đã được cấp phép. Trong tương lai sẽ có các loại chất mang mới có ưu thế hơn trong việc tăng số nguyên tử B-10 trong thành phần phân tử chất mang.

3. MỘT SỐ ĐỀ XUẤT CHO VIỆT NAM

Trong những năm gần đây kỹ thuật xạ trị đã được phát triển khá nhanh ở Việt Nam để điều trị ung thư. Tuy nhiên, chúng ta còn thiếu các thiết bị xạ trị bằng chùm hạt tích điện gia tốc như Proton-Therapy hay Ion-Therapy, kỹ thuật xạ trị trong bằng cách gắn các đồng vị phóng xạ được sản xuất trên máy gia tốc vào các dược chất thích hợp và kỹ thuật BNCT sử dụng công nghệ gia tốc.

Do các ưu việt, kỹ thuật BNCT sử dụng công nghệ gia tốc đã được một số nước tiên tiến sử dụng, đặc biệt Nhật Bản là nước đi tiên phong. Việt Nam cũng đã có kinh nghiệm trong sử dụng máy gia tốc cyclotron cho sản xuất FDG phục vụ chẩn đoán PET trong nhiều năm qua tại các bệnh viện như Bệnh viện 108, Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện Chợ Rẫy, Bệnh viện Đa khoa Đà Nẵng, Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang, Viện Khoa học và Kỹ thuật hạt nhân, Trung tâm Nghiên cứu và Triển khai công nghệ bức xạ (VINAGAMMA),... Thời gian sử dụng các máy cyclotron đều không nhiều do nhu cầu sản xuất FDG là không lớn, nên cần xem xét khả năng khai thác các máy gia tốc này cho việc phát triển kỹ thuật BNCT. Tuy nhiên, đa số các máy gia tốc cyclotron này có dòng proton không lớn. Duy nhất chỉ có máy của Bệnh viện 108 là có dòng proton lớn nhất, khoảng 700 micro ampe và năng lượng chùm proton cũng lớn đến 30 MeV, nên có khả năng xem xét việc lắp đặt các thiết bị phục vụ cho triển khai kỹ thuật BNCT trên máy gia tốc này là ưu tiên đầu tiên.

Căn cứ trên tình trạng sử dụng máy gia tốc cyclotron ở Việt Nam, xin đề xuất một số hướng

nghiên cứu phát triển kỹ thuật BNCT sử dụng công nghệ gia tốc ở Việt Nam như sau:

1. Đánh giá khả năng sử dụng máy gia tốc cyclotron 30 MeV của Bệnh viện 108 đối với việc triển khai kỹ thuật BNCT

- Xem xét kênh R&D của máy gia tốc chưa được sử dụng có đủ không gian để triển khai kỹ thuật BNCT không.

- Đánh giá xem dòng 700 μ A có phù hợp cho việc triển khai kỹ thuật BNCT không.

- Đánh giá khả năng và chi phí cho việc nâng cao dòng proton của máy gia tốc lên 1 mA.

- Hội thảo với chuyên gia Nhật Bản (nhà cung cấp các thiết bị liên quan cho triển khai kỹ thuật BNCT là Công ty Công nghiệp nặng Sumitomo) về khảo sát và đánh giá khả năng triển khai và kinh phí đầu tư thiết bị (hệ thống dẫn chùm proton và hệ thống chiếu xạ neutron) cho việc triển khai kỹ thuật BNCT trên máy gia tốc cyclotron 30 MeV của Bệnh viện 108.

2. Các cơ sở có máy gia tốc cyclotron khác ở Việt Nam

- Đánh giá khả năng có thể lấy được chùm proton gia tốc và có không gian đủ để phục vụ cho phát triển kỹ thuật BNCT (lắp đặt hệ dẫn chùm proton và hệ chiếu xạ neutron).

- Đánh giá khả năng nâng cao dòng proton gia tốc lên vài mA đến hàng chục mA cho mục tiêu xạ trị BNCT.

3. Đầu tư một số hệ xạ trị BNCT sử dụng máy gia tốc, ưu tiên cho các bệnh viện ung thư quốc gia như Bệnh viện K, Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh và các bệnh viện hạng đặc biệt như Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Chợ Rẫy, Bệnh viện 108 và Bệnh viện 175.

4. Tổ chức nghiên cứu phát triển loại dược chất BPA chứa nhiều nguyên tố B-10 để tăng hiệu quả điều trị.

4. KẾT LUẬN

1. Kỹ thuật BNCT sử dụng công nghệ gia tốc kết hợp với chẩn đoán PET rất có ưu việt trong điều trị ung thư do hiệu quả điều trị, tính chọn lọc và định vị chính xác vị trí khối u.

2. Kỹ thuật BNCT sử dụng công nghệ gia tốc mới được một số nước phát triển, đặc biệt Nhật Bản, và là xu hướng mới trong điều trị một số loại ung thư rất hiệu quả.

3. Việt Nam đã có những kinh nghiệm trong sử dụng công nghệ gia tốc, đặc biệt gia tốc thẳng (LINAC) và gia tốc vòng (Cyclotron) trong y tế. Đây là tiền đề quan trọng để chúng ta nghiên cứu áp dụng kỹ thuật BNCT sử dụng công nghệ gia tốc ở nước ta trong thời gian tới.

4. Một số đề xuất về triển khai ứng dụng kỹ thuật BNCT sử dụng công nghệ gia tốc ở Việt Nam đã được đề xuất trong báo cáo này để các cơ quan của ngành y tế quan tâm sớm được triển khai ứng dụng ở nước ta phục vụ điều trị một số loại bệnh ung thư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] IAEA. Current Status of Neutron Capture Therapy, IAEA TECDOC No.1223, Austria, 2001.

[2] Mayya Alexandrovna Dymova et al., Boron neutron capture therapy: Current status and future perspectives, Cancer Communications, 2020.

[3] Nuclear Technology Review 2020, International Atomic Energy Agency, Vienna, 2020.

LIỀU BỆNH NHÂN TRONG CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH VÀ VẤN ĐỀ GIÁO DỤC & ĐÀO TẠO AN TOÀN BỨC XẠ ĐỐI VỚI NHÂN VIÊN Y TẾ, NHỮNG ĐỊNH HƯỚNG TRONG TƯƠNG LAI

Đặng Thanh Lương
Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

Lợi ích vô cùng lớn của bức xạ ion hóa được sử dụng trong chẩn đoán và điều trị (chẩn đoán X-quang, can thiệp và y học hạt nhân) đã được toàn xã hội thừa nhận vì tính ưu việt của chúng vượt trội so với những rủi ro mà chúng có thể gây ra trong quá trình chăm sóc sức khỏe cộng đồng. Những kỹ thuật này đã trở thành một trong những kỹ thuật không thể thiếu trong một nền y học hiện đại. Tuy nhiên, cùng với sự phát triển của khoa học và công nghệ, nhiều kỹ thuật tiên tiến đã được đưa vào sử dụng như CT, DSA, PET/CT và đã kéo theo liều bức xạ đối với bệnh nhân tăng lên đáng kể. Phơi nhiễm y tế trong vài thập niên gần đây đã trở thành một trong những nguồn gây phơi nhiễm lớn nhất đối với dân cư toàn cầu. Đặc biệt là phơi nhiễm trong chụp CT và X-quang can thiệp. Các phát hiện mới đây liên quan mức liều tích lũy do tái chụp CT cho thấy khoảng 1% dân số chụp CT có thể bị phơi nhiễm trên 100 mSv trong suốt cuộc đời. Điều này giống lên một tiếng chuông cảnh tỉnh đối với việc bảo đảm an toàn cho bệnh nhân. Để cải thiện tình hình này, một trong những biện pháp cơ bản là phải nâng cao nhận thức về an toàn bức xạ cho nhân viên y tế, bao gồm cả những chuyên môn nằm ngoài chẩn đoán X-quang và y học hạt nhân cũng như áp dụng hiệu quả nguyên lý luận chứng và tối ưu trong y học bức xạ. Những nội dung liên quan tới các vấn đề này sẽ được trao đổi chi tiết trong báo cáo và sẽ nêu ra những định hướng cần thực hiện trong tương lai.

1. MỞ ĐẦU

Gần đây, trước hiện tượng số bệnh nhân nhận liều hiệu dụng tích lũy CED trên 100 mSv gia tăng, chiếm khoảng 1% dân số những người từng trải qua xét nghiệm CT [1] do phải tái chụp nhiều lần theo yêu cầu lâm sàng đã khiến cho Cơ quan Năng lượng nguyên tử quốc tế (IAEA) phải tiến hành một loạt các cuộc hội đàm kỹ thuật về các biện pháp thúc đẩy bảo đảm an toàn bức xạ đối với bệnh nhân. Bắt đầu từ cuộc họp kỹ thuật đầu tiên được tổ chức từ ngày 4-6 tháng 3 năm 2019 tại Vienna, Áo. Tại cuộc họp này, đại diện các tổ chức tham gia đã đề xuất Chương trình hành động đảm bảo an toàn đối với bệnh nhân tái chiếu

chụp x-quang (CT) nhiều lần. Sau đó, từ ngày 19-23 tháng 10 năm 2020, IAEA đã tổ chức cuộc họp kỹ thuật thứ hai bàn về phép luận chứng và tối ưu hoá áp dụng trong việc bảo vệ chống bức xạ đối với bệnh nhân phải trải qua chiếu chụp x-quang nhiều lần. Tiếp theo, từ ngày 8-10 tháng 3 năm 2021, IAEA đã tiến hành phiên họp kỹ thuật bàn về xây dựng các biện pháp giáo dục và đào tạo hiệu quả liên quan tới an toàn bức xạ cho nhân viên y tế. Ngoài ra, IAEA đã phối hợp với Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và các tổ chức quốc tế khác đã đưa ra một tuyên bố định vị và kêu gọi hành động chung nhằm tăng cường bảo vệ chống bức xạ đối với những bệnh nhân thực hiện các thủ tục

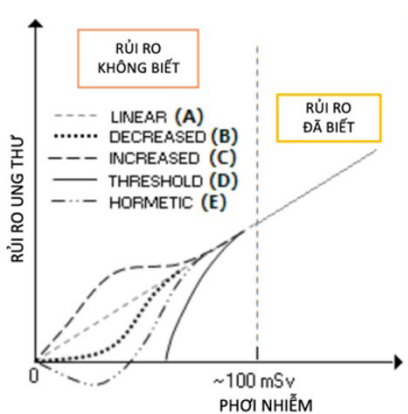
chiếu chụp x-quang cần tái lập.

Trong các phần tiếp theo của bài báo này sẽ trình bày cụ thể hơn về các vấn đề nêu trên cũng như sẽ đưa ra một số kiến nghị về những công việc cần thực hiện trong thời gian tới.

2. VẤN ĐỀ AN TOÀN BỆNH NHÂN TRONG CHIẾU CHỤP X-QUANG VÀ NHỮNG VẤN ĐỀ CÓ LIÊN QUAN

2.1. Mối quan hệ giữa rủi ro bức xạ và liều bức xạ

Căn cứ vào những số liệu khoa học thu thập được từ các nạn nhân sống sót sau thảm họa bom nguyên tử Hiroshima và các số liệu phơi nhiễm phóng xạ tự nhiên, ICRP đã thiết lập hệ thống giới hạn liều đối với nhân viên bức xạ và công chúng trong các ấn phẩm ICRP 26, 60 và 103. IAEA và các nước thành viên đã chấp nhận các khuyến cáo này và đưa các giới hạn liều này vào trong Tiêu chuẩn an toàn và bảo vệ bức xạ cơ bản (BSS) và các quy định pháp quy quốc gia. Ý nghĩa của giới hạn liều là để ngăn ngừa hiệu ứng tất định và giảm thiểu hiệu ứng ngẫu nhiên; trên hơn cả là không để xảy ra rủi ro không thể chấp nhận được.

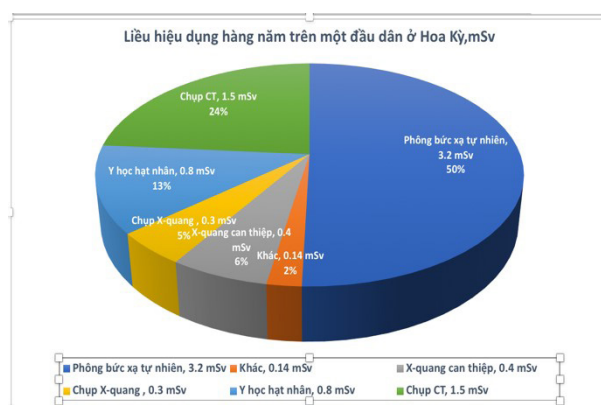


Hình 1. Mô hình tuyến tính không ngưỡng (LNT)

Theo các mô hình khác nhau trong hình 1, thì sự phụ thuộc của nguy cơ bị ung thư với liều phơi nhiễm (liều hiệu dụng) rất phức tạp trong dải liều thấp hơn 100 mSv. Trong dải liều này, mô hình tuyến tính không ngưỡng (LNT) được sử dụng

khá phổ biến để ước tính rủi ro bức xạ. Trong vùng phơi nhiễm cao với liều hiệu dụng lớn hơn hoặc bằng 100 mSv, có nhiều bằng chứng khoa học rõ ràng chứng tỏ rủi ro/nguy cơ bị ung thư tăng tuyến tính với liều phơi nhiễm. National Research Council, 2006 [2] đã ước tính xác suất nguy cơ bị ung thư không gây tử vong bằng 0,01%/mSv và xác suất nguy cơ bị ung thư gây tử vong là 0,005%/mSv. Theo đó, nguy cơ bị ung thư của nhóm người nhận liều tích lũy CED từ 100 mSv trở lên cần phải được quan tâm một cách có hệ thống. Đối với phơi nhiễm nghề nghiệp, ICRP 103 khuyến cáo giới hạn liều hiệu dụng là 100 mSv cho mỗi năm năm (nghĩa là 20 mSv trong mỗi năm lấy trung bình trong 5 năm liên tục) và không vượt quá 50 mSv trong một năm cụ thể.

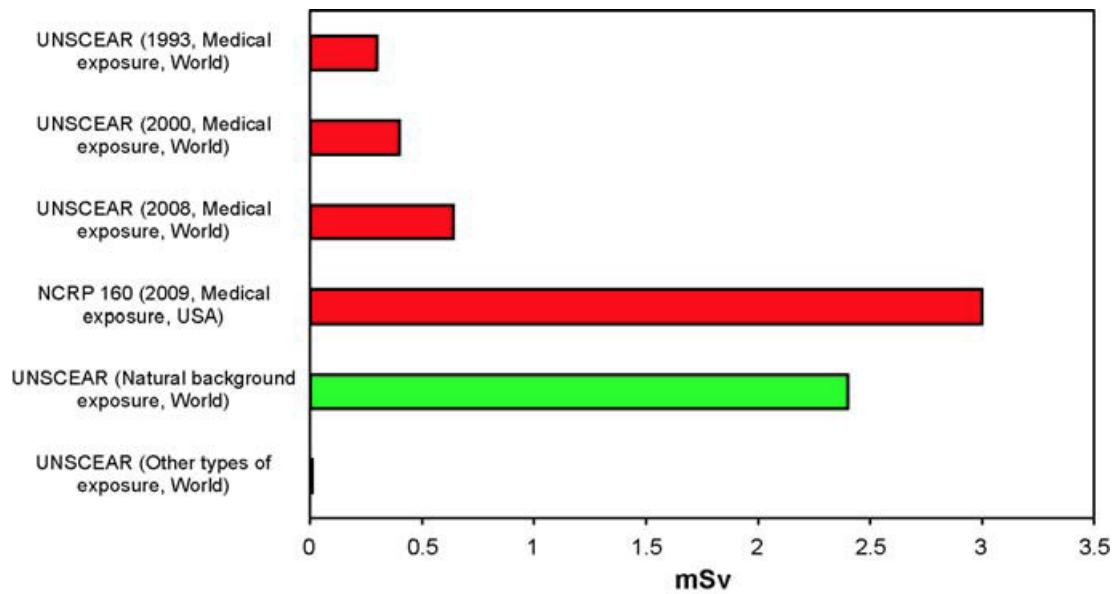
Trong báo cáo UNSCEAR 2008 đã chỉ ra liều hiệu dụng trên đầu người tại Hoa Kỳ trong chẩn đoán hình ảnh năm 2006 đã tăng lên gấp 6 lần so với năm 1988. Sở dĩ có sự gia tăng này là do đóng góp của liều xạ từ việc áp dụng kỹ thuật chụp ảnh cắt lớp CT chiếm một tỷ trọng lớn. Nó chiếm tới 24% trong tổng liều xạ bao gồm cả chiếu xạ tự nhiên và chiếm tới 50% từ nguồn phóng xạ nhân tạo. Ngoài ra, liều đóng góp từ y học hạt nhân cũng chiếm một tỷ trọng lớn khoảng 13% (Hình 2).



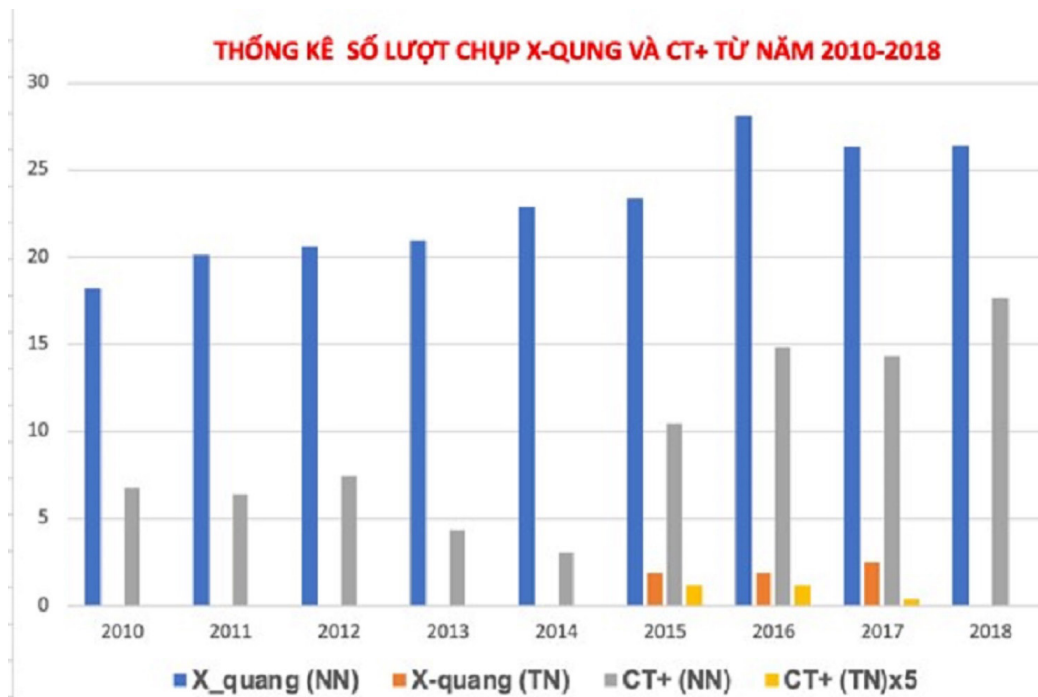
Hình 2. Phân bố liều hàng năm trên một đầu người tại Hoa Kỳ

Hình 3. Cho thấy ở Hoa Kỳ, phơi nhiễm y tế đã trở thành nguồn bức xạ gây phơi nhiễm lớn nhất (3,3 mSv) vượt lên cả phơi nhiễm tự nhiên (2,5

mSv) do đóng góp phần lớn từ chiếu xạ y tế, đặc biệt là từ CT.



Hình 3. Tăng liều hiệu dụng hàng năm trên mỗi đầu người đối với dân số thế giới từ phơi nhiễm y tế, so với nền tự nhiên và phơi nhiễm khác [3,4], và liều hiệu dụng hàng năm trên mỗi đầu người từ việc phơi nhiễm y tế đối với dân số Hoa Kỳ [5]



Hình 4. Thông kê của Việt nam về số lượt chiếu chụp X-quang và CT+
Số lần chụp CT(TN) đã nhân với hệ số 5
CT + : có tính thêm MRI
NN: nhà nước; TN: tư nhân

2.2. Tình trạng bảo đảm an toàn bức xạ đối với bệnh nhân trong chẩn đoán hình ảnh

Mr. Rehani [6] đã chỉ ra rằng gần 98% những người làm việc với bức xạ ion hóa trong bất kỳ lĩnh vực hành nghề y tế nào nhận được liều bức xạ thấp hơn những gì họ nhận được từ nguồn bức xạ tự nhiên - cái gọi là bức xạ nền. Thậm chí, không đến 0,5% nhân viên làm việc trong các cơ sở y tế (hoặc trong bất kỳ cơ sở hạt nhân nào) đạt hoặc vượt quá giới hạn liều lượng (20 mSv/năm).

Với quan niệm cho rằng không áp dụng giới hạn liều trong kiểm soát chiếu xạ y tế, người ta đã đưa ra nhiều luận cứ không chính xác để không cần kiểm soát liều bệnh nhân. Từ 1920 đến 1980 các triệu chứng tổn thương trên da tay của những người làm việc với tia X đã phần lớn biến mất [5], nhưng cho đến những năm 1990 một số chấn thương trên da bệnh nhân trải qua các thủ tục can thiệp đã xuất hiện trở lại [ICRP 85]. Hơn thế nữa, cùng với những tiến bộ của công nghệ và kỹ thuật, chụp CT ngày càng trở nên phổ biến và thuận tiện. Kỹ thuật này cung cấp rất nhiều thông tin bổ ích và dẫn đến sự gia tăng sử dụng chúng đến mức có những trường hợp bệnh nhân chụp CT hàng chục lần trong một năm. Trong đó, chụp CT có thể không có chỉ định của bác sĩ hoặc không được luận chứng (tình trạng lạm dụng chụp CT) [6]. Theo kết quả khảo sát toàn cầu về việc sử dụng tia X trong chẩn đoán y tế (Annex A UNSCEAR 2008), Chụp CT chiếm 7,9% tổng số khám sức khỏe chẩn đoán ở các nước chăm sóc sức khỏe cấp I, Chỉ hơn 2,0% ở các nước chăm sóc sức khỏe cấp II và dưới 14% ở các nước chăm sóc sức khỏe cấp III/ IV. Tuy nhiên, đóng góp của chụp CT vào tổng liều hiệu dụng chung do xét nghiệm y tế chẩn đoán là khoảng 47% ở các nước chăm sóc sức khỏe cấp I, và 15% và 65% ở các nước chăm sóc sức khỏe cấp II và III/IV tương ứng (lưu ý có một sự không chắc chắn trong thông kê và tính toán liều các các nước thuộc mức III/

IV). Ngoài ra, ngày càng có nhiều thai nhi, trẻ sơ sinh và trẻ em cũng được chụp CT mà rủi ro đối với các đối tượng này khá cao do thời gian sống khá dài. Hàng năm, trên thế giới có khoảng 4 tỷ lượt người thực hiện các thủ tục xét nghiệm điện quang [6].

Ở Việt Nam, theo thống kê của Bộ Y tế, hàng năm, chúng ta có khoảng gần 30 triệu lượt người làm xét nghiệm X-quang. Trong đó có khoảng từ 2-3 triệu người chụp CT và MRI. So với năm 2010, số lượt chụp CT trong năm 2018 tăng lên hơn gấp 3 lần sau gần 1 thập kỷ (hình 4). Nếu ước tính sơ bộ theo đánh giá trên của thế giới [1], thì hàng năm ở Việt Nam có khoảng 20.000 đến 30.000 người nhận được liều CED cỡ 100 mSv trở lên. Hiện tại, chúng ta chưa có các quy định cụ thể liên quan kiểm soát chiếu xạ y tế như: không đánh giá liều bệnh nhân trong chẩn đoán X-quang, không có quy định thiết lập hồ sơ liều bệnh nhân, nhất là đối với chụp CT, X-quang can thiệp và đối với phụ nữ và trẻ em. Chúng ta chưa có chế tài tốt để thiết lập và kiểm soát việc thực hiện mức hướng dẫn liều (DRL) tại các bệnh viện. Quy trình QA/QC đối với các thiết bị X-quang chưa được thiết lập đầy đủ tại các các bệnh viện, đặc biệt là ở các trung tâm lớn. Việc kiểm định thiết bị X-quang và đào tạo an toàn cho nhân viên bức xạ hầu như chỉ để phục vụ cho công tác cấp phép, chưa thực chất phục vụ cho công tác bảo đảm an toàn đối với bệnh nhân.

Mặt khác, chúng ta không có nguồn lực nhân viên vật lý y khoa phù hợp để đảm nhận các công việc này tại các khoa chẩn đoán hình ảnh. Vai trò của họ chưa được luật pháp xác nhận tại các khoa này. Điều này thể hiện rõ, khi Nghị định 142/2020/NĐ-CP quy định các điều kiện tiến hành công việc bức xạ và hoạt động dịch vụ hỗ trợ ứng dụng năng lượng nguyên tử, họ đã “quên” quy định vị trí việc làm đối với các nhà vật lý y khoa một cách oan uổng tại các khoa X-quang. Đặc biệt là đối

với các khoa tiến hành chụp CT, các thủ tục X-quang can thiệp. Điều này trái với xu thế của thế giới và khuyến nghị của IAEA [9].

Trong công bố [7], các tác giả đã tổng kết và đánh giá liều bệnh nhân tái chụp CT nhiều lần ở 35 nước trong Khối Thị trường chung châu Âu (OECD). Kết quả cho thấy có khoảng 2,5 triệu bệnh nhân ước tính nhận được liều tích lũy hiệu dụng $CED \geq 100$ mSv trên tổng dân số khoảng 1,2 tỷ người của các quốc gia này, tức là chiếm 0,21% dân số. Nếu biểu thị số người nhận liều CED trên 100 mSv trên 1.000 người, thì con số đó sẽ nằm trong phạm vi là từ 0,51 đối với Phần Lan đến 2,94 đối với Hoa Kỳ, sự khác biệt vào cỡ sáu lần.

Trước diễn biến số bệnh nhân chụp và tái chụp CT tăng lên đáng kể với liều tích lũy có thể đạt trên 100 mSv trong suốt cuộc đời, IAEA đã tổ chức cuộc hội đàm kỹ thuật về phơi nhiễm bức xạ đối với bệnh nhân trải qua các thủ thuật can thiệp X-quang nhiều lần từ ngày 4-6 tháng 3 năm 2019 tại Vienna, Áo [1] với sự tham gia của nhiều tổ chức quốc tế, hiệp hội nghề nghiệp và các nhà công nghiệp cũng như một số đại diện bệnh nhân đã từng trải qua tái chụp CT theo yêu cầu lâm sàng.

Tại cuộc họp này họ đã chỉ ra rằng có hơn 1% số bệnh nhân đã nhận được liều tích lũy $CED \geq 100$ mSv. Có trường hợp bệnh nhân nhận 100 mSv chỉ trong một ngày. Kết thúc cuộc họp [1], các đại biểu đã đưa ra nhận định:

1. Đây là một phát hiện tương đối mới, cần phải tiến hành thêm nhiều nghiên cứu để hiểu đầy đủ hơn mức độ phơi nhiễm do tái lặp nhiều lần chụp x-quang, cũng như các đại lượng liều có liên quan. Xem xét liệu có thể tránh được bất kỳ sự phơi nhiễm nào trong số những phơi nhiễm này hay không.

2. Các hành động cần được thực hiện là làm sao để các bác sĩ giới thiệu/chỉ định nhận thức được

tình hình. Họ nên được nhắc nhở về vai trò và trách nhiệm mà họ cần chia sẻ với các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe khác có liên quan để bảo vệ bức xạ cho bệnh nhân. Điều này cũng đòi hỏi tăng cường và hài hòa hơn nữa trong việc giáo dục và đào tạo của các bác sĩ điện quang, kỹ thuật viên bức xạ y tế và vật lý y khoa.

2.3 Vấn đề giáo dục và đào tạo an toàn bức xạ đối với nhân viên y tế

Một trong những nguyên nhân dẫn đến tình trạng an toàn bức xạ đối với bệnh nhân chưa đạt được như mong muốn là do tồn tại nhiều bất cập trong giáo dục và đào tạo về bảo vệ bức xạ đối với nhân viên y tế. Một số bất cập chung [9] được phân tích dưới đây:

1. Người bệnh và nhân viên không có đủ kiến thức, kỹ năng và / hoặc thái độ về bảo vệ chống bức xạ cũng như thiếu kiến thức về các quy định pháp luật hiện hành về bảo vệ chống bức xạ, đặc biệt là đối với những người không phải nhân viên bức xạ trong các khoa y học bức xạ ion hóa như bác sĩ tim mạch, bác sĩ tiêu hóa, bác sĩ tiết niệu, bác sĩ phẫu thuật mạch máu, bác sĩ phẫu thuật chỉnh hình, bác sĩ phụ khoa, v.v.

2. Thiếu sự công nhận chính thức đối với các nhà vật lý y khoa đủ điều kiện lâm sàng (CQMP) là chuyên gia y tế ở nhiều quốc gia, bao gồm cả việc thiếu chứng chỉ và chứng nhận lại thông qua hệ thống đào tạo chuyên môn liên tục (CPD), gây ảnh hưởng tiêu cực đến việc thiết lập các lộ trình giáo dục đầy đủ như hệ thống IAEA Human Health Series No 25, TCS No 71, 56, 37, 47, 50, cũng như dẫn đến tình trạng thiếu các chương trình đào tạo cho các nhà vật lý y khoa, đặc biệt là trong lĩnh vực chẩn đoán hình ảnh.

3. Thiếu sự tham gia đầy đủ của các cơ quan chuyên môn trong việc thiết lập các quy định và chương trình giáo dục và đào tạo về bảo vệ chống bức xạ.

4. Thiếu việc triển khai các hệ thống báo cáo sự cố ở các quốc gia và các kế hoạch để giảm thiểu khả năng xảy ra phơi nhiễm ngoài ý muốn và tai nạn, cũng như việc sử dụng chúng để học tập và nâng cao văn hóa an toàn.

5. Thiếu nhận thức về các rủi ro bức xạ ở các bác sĩ chỉ định và nha sĩ. Điều này liên quan đến việc thiếu nội dung liên quan đến lợi ích và rủi ro bức xạ trong chương trình giảng dạy đối với sinh viên y khoa và nha khoa;

6. Thiếu kiến thức, kỹ năng, thái độ và hành vi trong truyền thông về lợi ích và rủi ro và các vấn đề đạo đức trong bảo vệ bức xạ.

3. ĐỀ XUẤT VÀ KIẾN NGHỊ

3.1 Xây dựng và thực hiện chương trình hành động

Nhằm tăng cường việc bảo vệ chống bức xạ đối với những bệnh nhân thực hiện các thủ tục chiếu chụp X-quang có nguy cơ nhận liều CED cao, cũng như làm rõ thêm một số nội dung trong chương trình hành động được đưa ra trong Hội đàm kỹ thuật ngày 4-6 tháng 3 năm 2019, IAEA đã phối hợp với WHO và nhiều tổ chức quốc tế khác đưa ra tuyên bố định vị (position statement) [8]. Trong đó có đưa ra một số các nhiệm vụ chính cần phải thực hiện trong thời gian tới như sau:

1. Cần đánh giá mức độ tái lập chiếu chụp X quang và liều bức xạ liên quan;
2. Xác định các tình trạng lâm sàng mà chiếu chụp tái lập có khả năng dẫn đến liều tích lũy tương đối cao ở bệnh nhân;
3. Phát triển chiến lược chiếu chụp điện quang trong các điều kiện lâm sàng cần tái lập;
4. Đảm bảo tính hợp lý (luận chứng) và phù hợp của chuỗi quy trình chiếu chụp X quang đối với mỗi bệnh nhân (cá thể hoá);

5. Theo dõi tiền sử phơi nhiễm bức xạ của bệnh nhân để giảm liều hơn nữa thông qua phát triển công nghệ- lập hồ sơ liều xạ của bệnh nhân ;

6. Thiết lập hệ thống học sự cố

7. Tăng cường giáo dục và đào tạo về bảo vệ chống bức xạ cho các nhân viên y tế;

8. Tăng cường giao tiếp giữa các bên có liên quan.

3.2. Thúc đẩy giáo dục và đào tạo an toàn bức xạ cho nhân viên y tế

Để giải quyết những yếu điểm nêu trên trong giáo dục và đào tạo an toàn bức xạ đối với nhân viên y tế, tại Hội đàm kỹ thuật được tổ chức tại trụ sở của IAEA trong các ngày 8-10 tháng 3 năm 2021[9] đã đề xuất một số giải pháp cần thực hiện trong thời gian tới như sau:

1. Chính thức công nhận và cấp chứng nhận về giáo dục và đào tạo liên quan tới bảo vệ chống bức xạ.
2. Thiết lập các yêu cầu pháp quy và áp dụng chúng ở cấp độ quốc gia nhằm đảm bảo sự tham gia của các nhà vật lý khoa đủ tiêu chuẩn lâm sàng (theo đúng định nghĩa của IAEA Human Health Series No 25) với tư cách là các chuyên gia y tế trong các dịch vụ y học bức xạ, bao gồm cả X quang chẩn đoán và vai trò chính của họ trong đào tạo bảo vệ chống bức xạ đối với các nhân viên y tế khác.
3. Đảm bảo các chủ đề bảo vệ chống bức xạ được đưa đầy đủ vào chương trình giảng dạy cơ bản tại các trường y và nha khoa và trong thời gian nội trú.
4. Cung cấp hướng dẫn rõ ràng về bảo vệ chống bức xạ bắt buộc theo chương trình đào tạo chuyên môn liên tục – CPD.
5. Tăng cường sử dụng các công cụ thúc đẩy văn hóa an toàn và xác định các lĩnh vực cần cải tiến như một phần của chương trình quản lý chất

lượng toàn diện lấy bệnh nhân làm trung tâm và tăng số lượng các cuộc đánh giá lâm sàng (như IAEA QUATRO đối với xạ trị, QUANUM- đối với y học hạt nhân và QUAADRIL- đối với chẩn đoán x-quang).

3.4. Áp dụng hiệu quả nguyên lý luận chứng và tối ưu sử dụng bức xạ trong chẩn đoán hình ảnh liên quan tới qua trình cá thể hóa trong chẩn đoán và điều trị

Để bảo vệ chống bức xạ đối với bệnh nhân và kiểm soát chiếu xạ y tế, ICRP đã đưa ra 3 nguyên lý cơ bản. Đó là nguyên lý luận chứng, nguyên lý tối ưu và không áp dụng giới hạn liều. Hiện nay, nguyên lý luận chứng được áp dụng ở 3 cấp độ [10]:

1. Ở cấp độ thứ nhất và chung nhất, việc sử dụng thích hợp bức xạ trong y học được chấp nhận là có lợi hơn là gây hại cho xã hội.
2. Ở cấp độ thứ hai, một thủ tục cụ thể với một mục tiêu cụ thể được xác định và được luận chứng. Mục đích của mức độ luận chứng thứ hai là đánh giá liệu quy trình chụp X quang có cải thiện việc chẩn đoán hoặc điều trị hay sẽ cung cấp thông tin cần thiết về những người bị phơi nhiễm.
3. Ở cấp độ thứ ba, việc áp dụng phép luận chứng được áp dụng cho từng bệnh nhân. Do đó, tất cả các trường hợp phơi nhiễm y tế cá nhân cần được giải thích trước, có tính đến các mục tiêu cụ thể của việc phơi nhiễm và các đặc điểm của từng cá nhân liên quan.

Để áp dụng nguyên lý này một cách có hiệu quả, ngoài kinh nghiệm có được của các bác sĩ giới thiệu. Giờ đây, cần đến những công cụ dựa trên bằng chứng khoa học, và các kiến thức về liều, về rủi ro bức xạ. Ở châu Âu và Hoa Kỳ người ta đã phát triển những phần mềm hỗ trợ đưa ra các quyết định có nên hay không nên làm xét nghiệm x-quang đối với các bệnh nhân được yêu cầu tái

chiếu chụp X-quang nhiều lần. Ví dụ như phần mềm ESR-iGuide (European Society of Radiology's iGuide). Và ở Hoa Kỳ, bắt đầu từ ngày 1 tháng 1 năm 2020, Đạo luật Bảo vệ Quyền tiếp cận chăm sóc sức khỏe (PAMA) yêu cầu các nhà cung cấp giới thiệu/chỉ định phải áp dụng cơ chế hỗ trợ (CDS) đưa ra quyết định trước khi chỉ định làm CT, MR, Y học hạt nhân và PET để khám cho bệnh nhân. Hơn thế nữa, từ ngày 1/1/2022 các dịch vụ chẩn đoán hình ảnh sẽ bị từ chối thanh toán nếu như những chỉ định đó không được hỗ trợ bởi hệ thống hỗ trợ đưa ra quyết định lâm sàng CDS [11,12].

Mục đích cơ bản của tối ưu hóa bảo vệ chống bức xạ là điều chỉnh các biện pháp bảo vệ đối với nguồn bức xạ sao cho lợi ích ròng đạt được tối đa. Việc tối ưu hóa khả năng bảo vệ trong phơi nhiễm y tế không nhất thiết có nghĩa là phải giảm liều cho bệnh nhân. Việc tối ưu hóa bảo vệ tia bức xạ có nghĩa là giữ cho liều “thấp nhất có thể đạt được một cách hợp lý, có tính đến các yếu tố kinh tế và xã hội”, và được mô tả tốt nhất là việc quản lý liều bức xạ cho bệnh nhân phù hợp với mục đích y tế.

Muốn làm tốt việc này, ngoài các khía cạnh vật lý cần phải kiểm soát định kỳ, thực thi công tác nội kiểm (QA/QC) tại các khoa chẩn đoán hình ảnh. Chúng ta còn cần phải thiết lập và sử dụng hợp lý hồ sơ liều bệnh nhân cũng như kiểm soát việc thực thi mức tham chiếu liều chẩn đoán (DRL).

Một câu hỏi được đặt ra ngay lúc này là các cơ quan quản lý, cán bộ ngành năng lượng nguyên tử cần có những biện pháp gì để phối hợp với các chuyên gia y tế, các hiệp hội nghề nghiệp nhằm nâng cao chất lượng, hiệu quả chẩn đoán và điều trị bệnh cũng như nâng cao mức độ bảo đảm an toàn bức xạ trong y học bức xạ nói chung và bảo đảm an toàn bức xạ cho bệnh nhân trong chẩn đoán hình ảnh nói riêng, đặc biệt là các đối tượng cần tiến hành chụp CT và X-quang can thiệp cũng

như đối với phụ nữ và trẻ em trong vòng từ 5 đến 10 năm tới? Điều này rất có ý nghĩa trong việc nâng cao hiệu quả ứng dụng kỹ thuật hạt nhân và bức xạ trong chẩn đoán và điều trị bệnh cũng như bảo đảm an toàn bức xạ cho bệnh nhân, giảm thiểu các nguy cơ bức xạ không đáng có. Đó cũng là mục tiêu của sự phát triển bền vững.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Summary of the IAEA Technical Meeting on Radiation Exposure of Patients from Recurrent Radiological Imaging Procedures, held 4-6 March 2019 at IAEA Headquarter, VIC, Vienna.
- [2] Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation BEIR VII Phase 2, 2006, DOI: <https://doi.org/10.17226/11340>.
- [3] (UNSCEAR). 2008 report to the General Assembly, annex on medical exposures, New York; 2010.
- [4] (UNSCEAR). Sources and effects of ionizing radiation, 2000 report to the General Assembly with scientific annexes: volume I annex D medical radiation exposures. New York: United Nations; 2000.
- [5] Ionizing radiation exposure of the population of the United States (NCRP Report No.160). NCRP; 2009.
- [6]. MM Rehani · 2009, Smart Protection. 32 | IAEA Bulletin50-2 | May 2009.
- Mr. Eli McKenzie 1234 567890 - International Atomic Energy.
- [7]. Madan M. Rehani, Michael Hauptmann, Estimates of the number of patients with high cumulative doses through recurrent CT exams in 35 OECD countries, *Physica Medica* 76 (2020) 173–176.
- [8] Joint position statement and call for action for strengthening radiation protection of patients undergoing recurrent radiological imaging procedures, IAEA, 18 May 2021.
- [9] Summary technical meeting on developing the effective methods for radiation protection education and training for health professionals held online 8-10 March 2021,
- [10] General Principles of Radiation Protection in Fields of Diagnostic Medical Exposure, Kyung-Hyun Do, *J Korean Med Sci* 2016; 31: S6-9.
- [11] An Important Deadline for Radiology Practices to Comply with the Medicare AUC/CDS Mandate, <https://info.hapusa.com/blog-0/an-important-deadline-for-radiology-practices-to-comply-with-the-medicare-auc/cds-mandate>.
- [12] Mandatory CDS Use is Here ACR Has Resources to Help | American College of Radiology, <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/Advocacy-News/Advocacy-News-Issues/In-the-December-14-2019-Issue/Mandatory-CDS-Use-is-Here-ACR-Has-Resources-to-Help>.

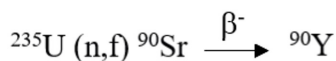
SẢN XUẤT ĐỒNG VỊ PHÓNG XẠ ^{90}Y TỪ NGUỒN ^{90}Sr DÙNG TRONG Y TẾ - CÔNG NGHỆ SẢN XUẤT TẠI VIỆN NGHIÊN CỨU HẠT NHÂN

Nguyễn Thị Thu, Nguyễn Thị Ngọc, Nguyễn Thị Khánh Giang,
Bùi Văn Cường, Đặng Hồ Hồng Quang, Nguyễn Thanh Bình
Viện Nghiên cứu hạt nhân

Sản xuất đồng vị phóng xạ ^{90}Y để sử dụng trong khám chữa bệnh là vấn đề quan tâm lớn của y học hạt nhân bởi ^{90}Y đang được sử dụng có hiệu quả trong điều trị lâm sàng. Nghiên cứu được thực hiện tại Viện Nghiên cứu hạt nhân, tách ^{90}Y từ nguồn đồng vị phóng xạ ^{90}Sr nitrate bằng phương pháp thẩm chọn lọc dùng màng Polytetrafluoroethylene (PTFE) tẩm 2-ethylhexyl 2-ethylhexyl phosphonic acid (PC88A) và màng PTFE tẩm octyl (phenyl)-N, N-diisobutylcarbamoymethyl phosphine oxide (CMPO). ^{90}Y được sản xuất dưới dạng ^{90}Y -acetate, dễ sử dụng để đánh dấu với kháng thể hoặc các chất sinh học. Hiệu suất tách ^{90}Y đạt hơn 90 %, độ tinh khiết hạt nhân của ^{90}Y đạt hơn 99,999%. ^{90}Y đạt các chỉ tiêu chất lượng để sử dụng trong lâm sàng.

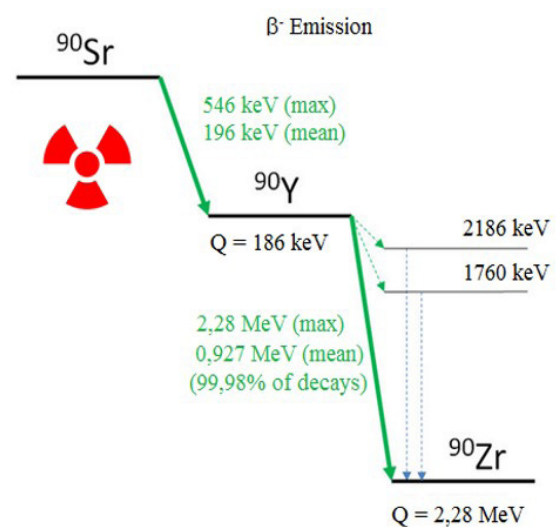
1. ĐỒNG VỊ PHÓNG XẠ ^{90}Y : ĐIỀU CHẾ VÀ ỨNG DỤNG

^{90}Y là đồng vị phóng xạ nhân tạo được điều chế đầu tiên vào năm 1937 trong lò phản ứng hạt nhân khi chiếu xạ bia ^{89}Y bởi dòng neutron năng lượng cao. Phản ứng hạt nhân là $^{89}\text{Y}(n,\gamma)^{90}\text{Y}$ [1]. Việc điều chế ^{90}Y bằng cách này rất nhiều thách thức do tiết diện bắt neutron của ^{89}Y rất thấp (0,001 barn) [2]. Ngày nay, ^{90}Y được điều chế từ ^{90}Sr , một sản phẩm của phản ứng phân hạch ^{235}U .



Hiện nay, có khoảng 34 đồng vị phóng xạ của yt-tri từ ^{76}Y đến ^{109}Y đã được tổng hợp. Các đồng vị phóng xạ ^{86}Y , ^{87}Y và ^{88}Y đang được ứng dụng trong chụp hình Positron Emission Tomography. Đặc biệt là ^{90}Y , nhân phóng xạ được dùng để đánh dấu với các peptid hoặc kháng thể cho điều trị đích các bệnh ung thư. ^{90}Y đã được sử dụng hiệu

quả nhờ các tính chất được chuộng như thời gian bán rã là 64 giờ, phát tia beta (β^-) với năng lượng cao 2,3 MeV và quãng chạy trong mô là 11 mm tương ứng khoảng 600 tế bào. Chính vì thế, đồng vị ^{90}Y đã được nghiên cứu và được ứng dụng rộng rãi trong lĩnh vực y học hạt nhân.



Sơ đồ phân rã đồng vị phóng xạ ^{90}Y

1.1. Về ứng dụng của ^{90}Y

Đồng vị phóng xạ ^{90}Y đã được sử dụng để đánh dấu với các kháng thể, các peptid và với nhiều hợp chất khác dùng cho chẩn đoán và điều trị nhiều bệnh ung thư khác nhau. Nổi bật nhất là Zevalin (^{90}Y -ibritumomab tiuxetan), sản phẩm được FDA cấp phép dùng trên lâm sàng điều trị ung thư lympho bào B không Hodgkin, ngoài ra còn có các sản phẩm đã được sử dụng trên lâm

sàng như hạt vi cầu ^{90}Y điều trị ung thư gan, ^{90}Y -DOTATOC điều trị ung thư nguyên bào thần kinh, ^{90}Y -Citrate điều trị ung thư tuyến tiền liệt di căn xương, ^{90}Y -cetuximab/ ^{90}Y -nimotuzumab điều trị ung thư đầu cổ, ^{90}Y -3p-C-NETA-trastuzumab điều trị ung thư vú, ^{90}Y -rituximab điều trị ung thư lympho bào B không Hodgkin và nhiều sản phẩm khác đang trong giai đoạn nghiên cứu tiền lâm sàng [3].

Thuốc phóng xạ đánh dấu với ^{90}Y	Ứng dụng điều trị
^{90}Y -ibritumomab tiuxetan ^{90}Y -epratuzumab anti-CD22 IgG ^{90}Y -DOTA-Rituximab	Ung thư lympho bào B không Hodgkin (Non Hodgkin Lymphoma: NHL)
^{90}Y -loaded glass microspheres ^{90}Y -loaded resin microspheres	Ung thư gan
^{90}Y -DTPA-cetuximab ^{90}Y -DOTA-panitumumab	Ung thư đầu cổ
^{90}Y -DOTATOC/ ^{90}Y -DOTATATE, ^{90}Y -DOTAOC, ^{90}Y -DOTANOC, ^{90}Y - DOTALAN, ^{90}Y -SMT487	U thần kinh nội tiết (Neuroendocrine tumors)
^{90}Y anti -Tac IgG	T-cell lymphomas; non-Hodgkin's and Hodgkin's lymphomas
^{90}Y -Hu3S193	Ung thư buồng trứng (Ovarian cancer)
^{90}Y -PAM4 IgG	Ung thư tuyến tụy (Pancreatic cancer)
^{90}Y -CC49-delta $\text{C}_{\text{H}2}$, ^{90}Y -FF-21101	Ung thư đại tràng (Colorectal cancer)
^{90}Y -anti-CEA MAB ^{90}Y -T84.66 anti-CEA IgG	Các ung thư có kháng nguyên CEA (CEA producing cancers)
^{90}Y -BC2 và ^{90}Y -BC4	Glicomas
^{90}Y -Antibody 2Rs15d	Ung thư vú (trastuzumab/pertuzumab)
^{90}Y -Citrate, ^{90}Y -EDTMP	Ung thư tuyến tiền liệt di căn xương (Prostate cancer, bone metastases)

1.2. Về kỹ thuật điều chế ^{90}Y

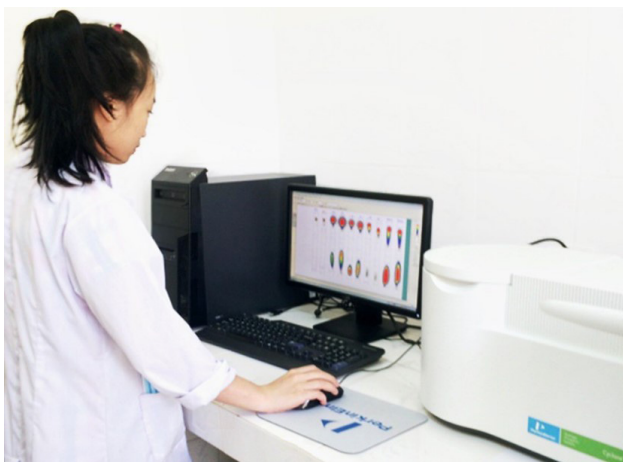
Để có thể sử dụng trong điều trị lâm sàng, hai đồng vị ^{90}Sr và ^{90}Y cần phải tách khỏi nhau. Trên thế giới, phương pháp tách 2 ion này đã có từ những năm 1950 dựa trên các nguyên tắc trao đổi ion. Các phương pháp được phát triển để tách ^{90}Y từ đồng vị mẹ ^{90}Sr như là chiết dung môi, kết tủa, dùng nhựa trao đổi ion, điện hóa, tách màng lỏng [1]. Bài báo này trình bày quy trình sản xuất ^{90}Y từ nguồn đồng vị mẹ ^{90}Sr bằng phương pháp

thấm chọn lọc qua màng PTFE tẩm chất chiết đặc hiệu PC88A. Màng PTFE được ngâm trong PC88A trong khoảng 12 giờ, sau đó kẹp chặt vào giữa buồng tách hai ngăn. Quá trình tách ^{90}Y được thực hiện trong dung dịch HNO_3 0,1 M, hoạt độ phóng xạ 100 mCi và thời gian tách là 6 - 12 giờ. ^{90}Y thu được trong dung dịch HNO_3 4 M và hiệu suất tách ^{90}Y qua màng PTFE tẩm chất chiết đặc hiệu PC88A đạt tới $85,1 \pm 9,7$ %. Để chuyển ^{90}Y thành dạng ^{90}Y -acetate, dùng buồng tách 2 ngăn

và màng PTFE tẩm CMPO. Quá trình chuyển thành ^{90}Y -acetate được thực hiện trong dung dịch HNO_3 4 M và dung dịch acid acetic 1 M. Thời gian tách từ 4 - 6 giờ. Hiệu suất tách ^{90}Y -acetate dùng màng PTFE tẩm chất CMPO là $94,1 \pm 0,7\%$.

1.3. Về kiểm tra chất lượng ^{90}Y

Vì ^{90}Sr định vị trong xương, gây ảnh hưởng tới sức khỏe cho con người như bệnh bạch cầu và ung thư xương. Giới hạn hàm lượng của ^{90}Sr cho phép trong sản phẩm ^{90}Y là < 20 ppm ($2 \times 10^{-3}\%$ tương đương $2 \mu\text{Ci } ^{90}\text{Sr}/100\text{mCi } ^{90}\text{Y}$). Vì vậy kiểm tra độ tinh khiết hạt nhân của ^{90}Y rất quan trọng để sử dụng. Độ tinh khiết hạt nhân của ^{90}Y được kiểm tra bằng phương pháp sắc ký chiết trên giấy EPC (Extraction Paper Chromatography), giấy sắc ký là Whatman 1 [2, 5]. Chấm tại điểm gốc của băng sắc ký một lượng 5 - 10 μl dung dịch 2-ethylhexyl 2-ethylhexyl phosphonic acid, sau đó là 5 μl ^{90}Y -acetate trên vết PC88A. Triển khai sắc ký trong dung dịch NaCl 0,9 %. Băng sắc ký được đo trên thiết bị phóng xạ tự chụp Cyclone, kết quả được tính bằng phần mềm OptiQuant 5.0. Hoặc đo băng sắc ký bằng cách cắt điểm gốc và điểm tuyến trên, cho vào dung dịch nhấp nháy, đo trên máy nhấp nháy lỏng (Liquid Scintillation Counter, Aloka 6110) để so sánh. Độ tinh khiết hạt nhân của ^{90}Y đạt hơn 99,998%.



Kiểm tra chất lượng thuốc phóng xạ trên thiết bị Cyclone

2. TRIỂN VỌNG SẢN XUẤT ĐỒNG VỊ PHÓNG XẠ ^{90}Y

Việc điều chế ^{90}Y từ dung dịch $^{90}\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ dùng trong điều trị bệnh bằng phương pháp tách chọn lọc qua màng đã thẩm chất chiết đặc hiệu là 2-ethylhexyl 2-ethylhexyl phosphonic acid có thể là chiến lược lâu dài bởi vì nguồn ^{90}Sr có thời gian bán rã 28 năm, tách chiết được nhiều lần và giá thành lại rẻ nhờ ^{90}Sr thu được từ chất thải hạt nhân. Có thể mua nguồn phóng xạ mẹ ^{90}Sr dễ dàng. Chúng ta biết rằng, các phương pháp điều chế ^{90}Y từ chiếu xạ bia ^{89}Y , yttri dạng oxide trong lò phản ứng, còn nhiều nhược điểm, đó là hoạt tính riêng (specific activity) rất thấp, nên còn nhiều hạn chế dùng trong khám chữa bệnh cho người vì độc tính kim loại cao [2]. Theo Chakravarty và cộng sự, để sản xuất đồng vị phóng xạ ^{90}Y , cần chiếu xạ nơtron bia ^{90}Zr với độ giàu 100 %, phản ứng hạt nhân $^{90}\text{Zr}(n,p)^{90}\text{Y}$ và thông lượng $7,5 \times 10^{13} \text{ n/cm}^2/\text{s}$. Cách sản xuất đòi hỏi thông lượng nơ tron cao, cách này vừa khó vừa đắt [7]. Để đi tìm phương án khả thi sản xuất ^{90}Y trong điều kiện hiện tại, khi mà lò phản ứng hạt nhân trong nước có công suất thấp. Phương pháp tách ^{90}Y chọn lọc qua màng có nhiều ưu điểm như dễ, rẻ, ít tốn không gian, năng lượng tiêu thụ ít, thải ít, không cần phải tách phase, không bị các acid ăn mòn hoặc nhiễm các tác nhân chiết như phương pháp kết tủa hay chiết dung môi; không bị nguy cơ ^{90}Sr đi qua hoặc bị phá hủy do bức xạ như phương pháp sắc ký trao đổi ion [2]. Đặc biệt là, PC88A là tác nhân tạo phức đặc hiệu với ion $^{90}\text{Y}^{3+}$ nên có thể dùng để tách ^{90}Y ra khỏi ^{90}Sr với tính chọn lọc cao. Các nghiên cứu điều chế ^{90}Y tương tự bằng phương pháp chọn lọc qua màng, như Naik và cộng sự, đã dùng chất chiết D2EHPA, hoặc Chakravarty và cộng sự dùng chất chiết KSM-17 đều thu được ^{90}Y với độ tinh khiết hạt nhân cao, độ nhiễm bản ^{90}Sr trong dung dịch ^{90}Y luôn $< 0,001\%$ [2, 6]. Hơn nữa, kết quả tạo ra dạng ^{90}Y -acetate với nhiều thuận lợi, đó là

hiệu suất tách hơn 90% và kim loại nặng trong sản phẩm dưới mức cho phép [5, 7]. ^{90}Y -acetate dễ dàng đánh dấu với các phân tử sinh học để sử dụng trên lâm sàng mà không cần phải trải qua chuyển đổi đệm như với $^{90}\text{YCl}_3$ [5, 6]. Từ đó, điều chế thuốc miễn dịch phóng xạ gắn ^{90}Y có thể thực hiện dễ dàng, chỉ một thao tác là bơm ^{90}Y vào chai kháng thể giống như cách thực hiện với các kit đánh dấu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ phổ biến hiện nay. Và đặc biệt là, ^{90}Y -acetate có thể điều chế tại các khoa Y học hạt nhân, thuận tiện cho sử dụng. Với điều kiện trang thiết bị, năng lực, kinh nghiệm nghiên cứu ở Viện Nghiên cứu hạt nhân cùng với đội ngũ bác sĩ, cán bộ kỹ thuật y học hạt nhân ở các bệnh viện, chúng ta hy vọng rằng kỹ thuật sản xuất ^{90}Y này sớm được thực hiện trên diện rộng. Sản xuất đồng vị phóng xạ ^{90}Y trong nước, tiết kiệm chi phí và chủ động nguồn phóng xạ, khắc phục khó khăn trong tình hình khan hiếm hiện nay.

3. KẾT LUẬN

^{90}Y có thể tách từ nguồn ^{90}Sr , thực hiện đơn giản bằng kỹ thuật thẩm chọn lọc qua màng. Độ tinh khiết hạt nhân của ^{90}Y đạt tiêu chuẩn chất lượng dùng trong lâm sàng. ^{90}Y -acetate có thể đánh dấu dễ dàng với các kháng thể và peptid và tạo nên phức miễn dịch phóng xạ nhắm đích. Áp dụng kỹ thuật này, có thể điều chế lượng ^{90}Y đạt tới hoạt độ cao hơn, khả thi, đáp ứng nhu cầu cấp thiết của khám chữa bệnh trong nước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Ben J.T., Graeme J. S., Simon B. D., Goran A., “The use of yttrium in medical imaging and therapy: historical background and future perspectives”, *Chem Soc Rev*, 49, pp6169-6185, 2020.
- [2] Ramanujam A., Achuthan P.V., Dharmi P.S., et al. “Separation of carrier-free ^{90}Y from high level waste by supported liquid membrane using KSM-17”, *J Ra-*

dioanal Nucl Chem, 247, 1 pp 185-191, 2001.

[3] Naik PW, Jagasia P, Dharmi PS, Achuthan PV, Tripathi SC, Munshi SK, Dey PK, Meera Venkatesh, “Separation of carrier-free ^{90}Y from ^{90}Sr by SLM Technique using D2EHPA in N-Dodecane as carrier”, *SeparatSci and Tech*, 45, 554-561, 2010.

[4] IAEA, “Therapeutic Radionuclide Generators: $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ and $^{188}\text{W}/^{186}\text{Re}$ Generators”. Technical Series Number 470, 2009.

[5] Arpit Mitra, Avik Chakraborty, Sujay Gaikwad, Megha Tawate, Sharmila Banerjee et al., “On the Separation of Yttrium-90 from High-Level Liquid Waste: Purification to Clinical-Grade Radiochemical Precursor, Clinical Translation in Formulation of ^{90}Y -DOTATE Patient Dose”, *Cancer Biother Radioph*, Vol. 36, No. 2, 2021.

[6] Nazila Gholipour, Amir Reza Jalilian, Ali Khalaj et al., “Preparation and radiolabeling of a lyophilized (kit) formulation of DOTA-rituximab with ^{90}Y and ^{111}In for domestic radioimmunotherapy and radioscintigraphy of Non-Hodgkin’s Lymphoma”, *DARU J Pharm Sci*, 22:58, 2014.

[7] Chakravarty R., Dash A, Pillai M.R.A., “Availability of Yttrium-90 from Strontium-90: A Nuclear Medicine Perspective”, *Cancer Biother and Radioph*, 27(10), 621-641, 2012.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

TỐI ƯU HÓA XẠ TRỊ UNG THƯ VÚ TRÁI SỬ DỤNG KỸ THUẬT HÍT SÂU NHỊN THỞ

Quách Ngọc Mai¹, Phạm Quang Trung²

¹Viện Vật lý Kỹ thuật, Đại học Bách khoa Hà Nội

²Khoa Xạ trị - Xạ phẫu, Viện Ung thư, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Kỹ thuật hít sâu nhịn thở (Deep inspiration breath hold – DIBH) sử dụng hệ thống theo dõi bề mặt quang học (Optical surface monitoring system - OSMS) trong điều trị ung thư vú trái giúp giảm liều vào tim và các cơ quan lành trong quá trình xạ trị. Hiện nay tại khoa Xạ trị - Xạ phẫu, Viện Ung thư, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã áp dụng kỹ thuật DIBH cho bệnh nhân ung thư vú trái. Để tối ưu hóa trong việc lựa chọn bệnh nhân và kỹ thuật xạ trị sử dụng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu so sánh, đánh giá phân bố liều tại thể tích điều trị và các cơ quan lành trên hai chuỗi ảnh CT (Computed Tomography – CT) thở tự do (Free Breathing - FB) và hít sâu nhịn thở (DIBH) của ba kỹ thuật lập kế hoạch Trường trong trường (Field in Field - FiF), Xạ trị điều biến liều (Intensity Modulated Radiation Therapy - IMRT), Xạ trị điều biến liều theo thể tích cung tròn (Volumetric Modulated Arc Therapy - VMAT).

So sánh giữa 2 nhóm kế hoạch DIBH và FB của 10 bệnh nhân ung thư vú trái, các tiêu chí liều trung bình và liều lớn nhất ở các cơ quan lành đều có sự cải thiện, đặc biệt ở tim ($p < 0,05$, liều trung bình và liều lớn nhất ở tim giảm tương ứng 37,03% và 7%). Khoảng cách từ tim đến thành ngực, thể tích phổi ở CT DIBH lớn hơn ở CT FB ($p < 0,05$). Có sự tương quan giữa thể tích phổi ($R = 0,48$), sự khác biệt giữa 2 chuỗi ảnh CT ($R = 0,29$), khoảng cách từ tim đến thành ngực ($R = 0,49$) với sự giảm liều tim từ đó có thể đưa ra một số tiêu chí mới để lựa chọn bệnh nhân. So sánh giữa 3 kỹ thuật FiF, IMRT và VMAT ta thấy kế hoạch VMAT, IMRT cho độ bao phủ Q , chỉ số CI, và HI gần giá trị lý tưởng hơn so với kế hoạch FiF từ đó có thể đưa ra sự lựa chọn kỹ thuật tối ưu cho từng ca bệnh.

Từ đó để tối ưu hóa quy trình xạ trị ung thư vú trái cần: lựa chọn bệnh nhân (ngoài lựa chọn dựa trên khả năng hít thở cần sử dụng thêm các công cụ xác định sự thay đổi thể tích phổi, khoảng cách giữa 2 chuỗi ảnh CT FB và DIBH để tiên lượng khả năng hưởng lợi từ kỹ thuật DIBH), lập kế hoạch (sử dụng cả 3 kỹ thuật trên 2 chuỗi CT), đánh giá (giá trị “cut-off” V25% ở tim).

1. MỞ ĐẦU

Ung thư vú là một trong những loại ung thư thường gặp nhất và gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ các nước [1]. Hiện nay ung thư vú được điều trị dưới dạng đa mô thức kết hợp giữa: Phẫu thuật, hóa trị, xạ trị và các liệu pháp miễn dịch. Trong đó xạ trị là một trong những phương pháp chính để điều trị cho bệnh nhân ung thư vú trái vì nó thể hiện khả năng cải thiện rõ rệt trong việc

kiểm soát tại chỗ tại vùng và cải thiện khả năng sống còn của bệnh nhân [2]. Tuy nhiên, hiệu quả và độ chính xác của xạ trị đối với bệnh nhân ung thư vú phụ thuộc rất lớn vào sự di động thành ngực của bệnh nhân. Đặc biệt với bệnh nhân ung thư vú trái có liều xạ vào tim lớn, có nguy cơ tử vong do các biến chứng về tim mạch (vì tim nằm trong trường chiếu). Điều này được đề cập trong nhiều nghiên cứu: Nghiên cứu công bố vào năm

2013 cho thấy tỷ lệ tăng tuyến tính của các biến cố tim mạch với liều tim lên đến 7,4% (Bao gồm: Nhồi máu cơ tim, tử vong do tim thiếu máu). Kết quả của nghiên cứu tương đồng cho thấy nguy cơ mắc biến cố mạch vành cấp tính ở tim tăng tỷ lệ 16,5% trên mỗi Gy liều tim trung bình trong 9 năm đầu sau khi kết thúc điều trị [3]. Để cải thiện điều này, từ năm 2018 tại khoa Xạ trị - Xạ phẫu, Viện Ung thư, Bệnh viện TỬ QUỠ 108 đã đưa vào quy trình kỹ thuật mới hít sâu nhịn thở (DIBH) sử dụng hệ thống theo dõi bề mặt quang học (OSMS) dùng để xạ trị vú trái. DIBH là một kỹ thuật mới, yêu cầu bệnh nhân nhịn thở từ 20 - 30 s trong quá trình chụp CT cũng như quá trình điều trị. Ưu điểm của kỹ thuật xạ trị hít sâu nhịn thở: Khi bệnh nhân hít sâu nhịn thở, phổi của bệnh nhân sẽ chứa đầy khí và đẩy tim của bệnh nhân ra xa thành ngực và khu vực xạ trị. Điều này rất quan trọng để giảm thiểu liều xạ vào tim, tránh được các tác dụng phụ không mong muốn của tia xạ lên tim của bệnh nhân. Ưu điểm này đã được đề cập trong nhiều nghiên cứu [4]: Có sự giảm liều tim từ 40% đến 48% ở kế hoạch sử dụng kỹ thuật DIBH so với khi bệnh nhân thở tự do với sự giảm liều tim trung bình từ 1,7 đến 2,5 Gy [5]. Một số hệ thống hỗ trợ đang được áp dụng để triển khai kỹ thuật DIBH trong quá trình điều trị như DIBH tự nguyện, hệ thống điều khiển bằng máy tính dựa trên thể tích thở (ACB) và theo dõi bề mặt quang học. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân điều trị bằng kỹ thuật DIBH nhờ sự trợ giúp của hệ thống giám sát bề mặt quang học (OSMS). OSMS là một công cụ để theo dõi di động bề mặt của bệnh nhân. Dựa vào việc phát và thu nhận tia hồng ngoại phản xạ, hệ thống giúp điều chỉnh vị trí của bệnh nhân và giường bệnh khi điều trị về vị trí giống như khi bệnh nhân chụp CT [6]. Tuy nhiên, trong quy trình chưa thực sự tối ưu hoá ở bước lập kế hoạch điều trị. Hiện tại, các kỹ thuật lập kế hoạch khác nhau đã được phát triển để giảm liều bức xạ cho tim trong

điều trị ung thư vú: Kỹ thuật xạ trị điều biến liều (IMRT) và Kỹ thuật xạ trị theo thể tích cung tròn (VMAT) đã được chứng minh là làm giảm phần trăm thể tích nhận liều cao nhưng lại tăng phần trăm thể tích nhận liều thấp hơn so với kỹ thuật xạ trị tương thích ba chiều (Three Dimension Conformal Radiation Therapy 3D-CRT) [7]. Để giải quyết những vấn đề này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu lập kế hoạch, so sánh và đánh giá giữa kế hoạch lập trên 2 chuỗi CT: Thở tự do (FB) và hít sâu nhịn thở (DIBH). Giữa kế hoạch lập trên 3 kỹ thuật: FiF, IMRT và VMAT. Từ đó, giúp tối ưu hóa bước lập kế hoạch điều trị cho bệnh nhân ung thư vú trái bằng kỹ thuật DIBH.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chọn mẫu: bệnh nhân nữ ung thư vú trái đã cắt bỏ toàn bộ vú trái và có chỉ định xạ trị vào thành ngực.

Quy trình chọn bệnh nhân: 10 bệnh nhân nữ ung thư vú trái đã cắt bỏ toàn bộ vú trái và có chỉ định xạ trị vào thành ngực. Có khả năng nhịn thở từ 20 - 30 s, đã điều trị áp dụng kỹ thuật DIBH, lập kế hoạch bằng kỹ thuật FiF và được hỗ trợ bởi hệ thống OSMS dưới hệ thống máy TrueBeam STx của hãng Varian. Tất cả các bệnh nhân đều nhận liều kê 42Gy/15Fx, lập kế hoạch trên phần mềm Eclipse v13.6 sử dụng thuật toán AAA (Anisotropic Analytical Algorithm - AAA).

2.2. CT Mô phỏng

Bệnh nhân được lựa chọn thực hiện bằng kỹ thuật DIBH thường được tập thở bằng ngực một tuần trước khi tiến hành chụp CT mô phỏng và điều trị. Nếu bệnh nhân đáp ứng quy trình lựa chọn bệnh nhân sẽ được tiến hành chụp CT mô phỏng. Trong quá trình chụp CT mô phỏng kết hợp với kỹ thuật DIBH, kỹ thuật viên sẽ yêu cầu bệnh

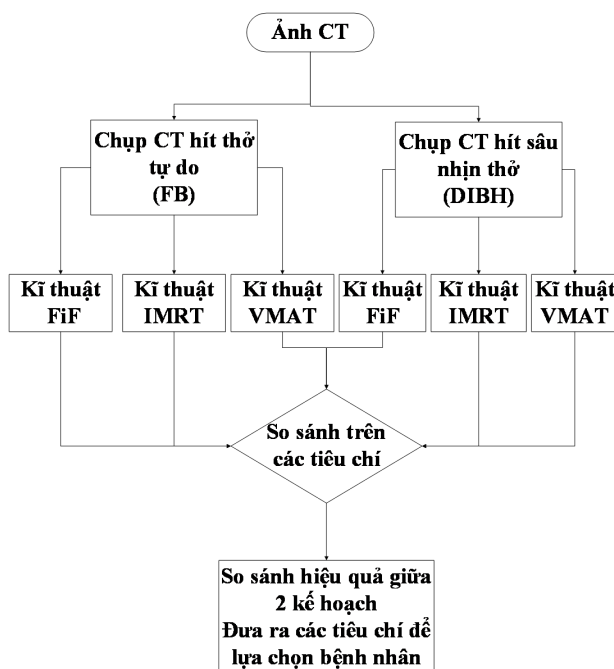
nhân hít vào và nhin thở qua hệ thống intercom trong phòng chụp CT mô phỏng. Trong quá trình chụp CT mô phỏng bệnh nhân cần phải hít sâu nhin thở trong vòng 20 s. Ảnh CT của bệnh nhân sẽ được chụp trên cả 2 pha là FB và DIBH.

2.3. Quy trình đang áp dụng

Lựa chọn bệnh nhân trên khả năng nhin thở và phối hợp, lập kế hoạch trên chuỗi CT DIBH và chọn một kỹ thuật xạ trị. Trong quy trình vẫn chưa thực sự tối ưu hoá ở bước lập kế hoạch: lựa chọn kỹ thuật điều trị.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Thực hiện nghiên cứu: Mỗi bệnh nhân sẽ được lập lại kế hoạch điều trị trên cả 2 chuỗi CT FB và DIBH, mỗi chuỗi ảnh CT lập bằng cả 3 kỹ thuật FiF, IMRT và VMAT. Nghiên cứu này sẽ giúp tìm ra sự khác biệt về liều trên các cơ quan lành khi lập kế hoạch giữa 2 chuỗi ảnh CT, đồng thời chỉ ra ưu nhược điểm của từng kỹ thuật lập kế hoạch.



Hình 1. Sơ đồ các bước tiến hành nghiên cứu

Thể tích bia lâm sàng (CTV) bao gồm phần thành ngực còn lại sau khi cắt bỏ vú. Thể tích bia lập kế hoạch (PTV) được xác định trùng với CTV. Các cơ quan nguy cấp như: Tim, phổi, và vú đối

bên được xác định trên chuỗi CT theo báo cáo của Feng và cộng sự [8]. Để giảm sự sai khác khi xác định các cơ quan nguy cấp và thể tích điều trị giữa 2 chuỗi ảnh CT, cùng 1 bác sỹ sẽ xác định và khoanh vùng tất cả các thể tích.

2.6. Thiết kế trường chiếu của 3 kỹ thuật

FiF: Thực chất là kỹ thuật 3D-CRT. Trong nghiên cứu này phần thể tích điều trị là toàn bộ thành ngực nên kỹ thuật FiF sẽ thiết kế 2 trường chiếu lướt giúp giảm liều ở tim và phổi. Mỗi trường chiếu được chia nhỏ thành các trường chiếu con giúp giảm liều cao. Kế hoạch lập bằng kỹ thuật FiF được đánh giá theo tiêu chuẩn RTOG 1005[9].

IMRT: 6 trường chiếu chính không đối song cùng các lá MLC động di chuyển dựa vào vị trí khối u và cơ quan lành để đạt được phân bố liều tối ưu. Tất cả các kế hoạch IMRT đều được tối ưu hóa theo tiêu chuẩn của MSKCC[10].

VMAT: Được thiết kế với 4 bán cung tròn theo kỹ thuật split arc theo nghiên cứu của boman và cộng sự công bố năm 2016[11]. Góc giường 0° cho tất cả các kế hoạch, năng lượng phụ thuộc vào vị trí của khối u. Điều chỉnh các trọng số, liều giới hạn của cơ quan lành theo tiêu chuẩn của MSKCC[10]. Liều giới hạn của thể tích điều trị thường cao hơn từ 3 - 7% so với liều kê.

2.7. So sánh và đánh giá

Bảng 1. Các chỉ số đánh giá kế hoạch lập bằng 2 chuỗi CT

Các cơ quan lành	Tiêu chí	
Tim	Dmean Dmax	V5 (%), V10 (%), V15 (%), V20 (%), V25 (%), V35 (%)
Phổi cùng bên	Dmean	V20(%)
Phổi đối bên	Dmean	
Vú đối bên	Dmean	

Để so sánh kế hoạch lập trên 2 chuỗi CT FB và DIBH nghiên cứu sử dụng liều giữa các cơ quan lành lấy trên cùng một kỹ thuật FiF, cùng với sự

chênh lệch thể tích phổi (xác định trên phần mềm Eclipse v13.6 dựa vào chuỗi ảnh CT của bệnh), sự chênh lệch khoảng cách giữa tim và thành ngực (xác định bởi lát cắt CT tại đốt sống ngực

thứ 7, từ cột sống dóng theo trục dọc lên 11 cm, tại điểm đó dùng dóng trục ngang để xác định khoảng cách từ đó đến thành ngực bên trong), khoảng cách giữa CT.

Bảng 2. Giới hạn liều vào các tổ chức điều trị

Cơ quan	RTOG_1005 (2,8Gy/1Fx)	MSKCC (2,8Gy/1Fx)	
CTV	95% liều chỉ định che phủ toàn bộ CTV, liều cực đại <107%	95% liều kê đủ 100% CTV, Liều cực đại ≤ 110%	
Phổi	V20<15%, V10<35%, V5<50%	DIBH	FB
		V20 ≤ 25,2% V10 ≤ 53% Dmean ≤ 15,12Gy	V20 ≤ 27,72% V20 ≤ 57,12% Dmean ≤ 16,8Gy
Tim	V20<5%, V10<30% Liều trung bình <400cGy	V25 ≤ 21%, Dmean ≤ 7,56 Gy Dmax ≤ 42Gy	
Vú đối bên	Dmax<3Gy	Dmean ≤ 4,2 Gy	

Để so sánh kế hoạch lập bằng 3 kỹ thuật FiF, IMRT và VMAT sẽ sử dụng các chỉ số đánh giá liều tới thể tích điều trị lấy trên cùng một chuỗi ảnh DIBH:

Bảng 3. Các chỉ số đánh giá kế hoạch lập bằng 3 kỹ thuật

Chỉ số	Tài liệu tham khảo	Công thức
Độ bao phủ Q	RTOG-1993 ^[9] Lý tưởng Q = 1	$\frac{D_{min}}{D_p}$
CI	ICRU-62 ^[12] Lý tưởng CI = 1	$\frac{V_{100}}{V_{CTV}}$
	Paddick ^[13] Lý tưởng CI = 1	$\frac{(V_{CTV100})^2}{V_{CTV} \times V_{100}}$
HI	Wu Qiuhun ^[14] Lý tưởng H = 0	$\frac{D_5 - D_{95}}{D_p}$

*Ghi chú Bảng VCTV: Thể tích CTV (cm³). VCTV50, VCTV100:

Thể tích CTV nhận 50%, 100% liều chỉ định (cm³). V100: Thể tích được bao phủ bởi đường đồng liều 100% (cm³). D5, D95: Liều tại 5% và 95% thể tích (Gy). D_{min}: Giá trị liều tối thiểu, tối đa (Gy). DP: Liều chỉ định (Gy).

2.8. Phương pháp kiểm định[15]

Trong nghiên cứu này sử dụng kiểm định Pair sample t-test để đánh giá sự khác nhau của liều

dung nạp tại cơ quan lành giữa hai kế hoạch sử dụng 2 chuỗi CT. Thực hiện so sánh giá trị trung bình giữa của liều dung nạp tại các cơ quan lành giữa 2 kế hoạch lập trên 2 chuỗi CT: Thở tự do (FB) và hít sâu nhin thở (DIBH), thực hiện tính giá trị p của kiểm định pair sample t-test bằng công cụ Excel. Ngoài ra sự tương quan giữa các đại lượng được xác định bằng giá trị R được tính toán để đưa ra thêm các tiêu chí để lựa chọn bệnh nhân.

3. KẾT QUẢ

Sau quá trình nghiên cứu, lập kế hoạch, đánh giá và so sánh đã thu được những kết quả sau: 60 kế hoạch lập lại trên cả 3 kỹ thuật đều đạt tất cả các tiêu chí đánh giá kế hoạch.

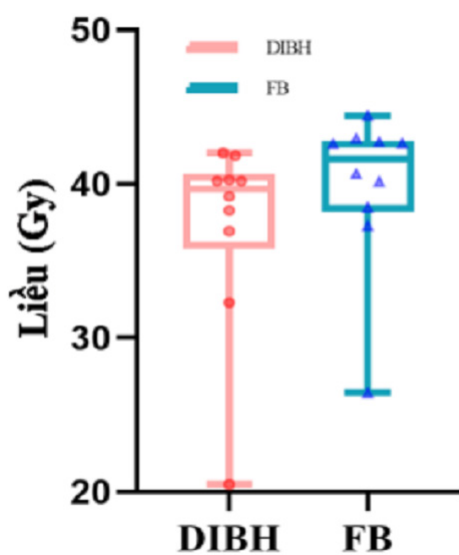
3.1. So sánh kế hoạch lập trên 2 chuỗi CT

Dựa vào bảng ta nhận xét kỹ thuật DIBH cho sự giảm liều vào các cơ quan lành đặc biệt là tim (giá trị p < 0,05). Các cơ quan khác như phổi cùng bên, phổi đối bên và vú đối bên đều cho dấu hiệu giảm liều giá trị liều lập trên CT DIBH tương ứng nhỏ hơn so với trên CT FB.

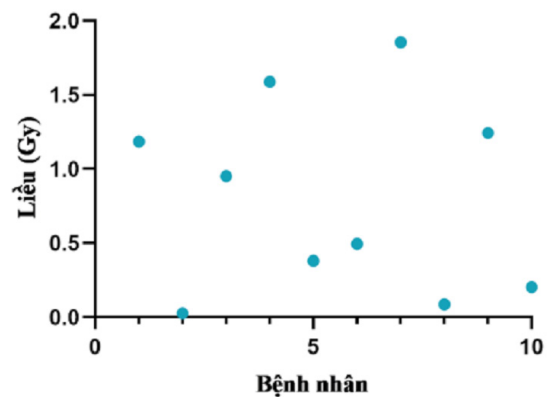
Bảng 4. Kết quả so sánh kế hoạch giữa 2 CT của 10 bệnh nhân ung thư vú trái lập kế hoạch bằng kỹ thuật FiF

Các cơ quan	Các tiêu chí	DIBH	FB	Giá trị p	DIBH so với FB (%)
Tim	D_{max} (Gy)	$37,19 \pm 4,81$	$39,99 \pm 3,61$	$0,002 < 0,05$	-7,00
	D_{mean} (Gy)	$1,36 \pm 0,35$	$2,16 \pm 0,59$	$0,01 < 0,05$	-37,03
	V5 (%)	$3,51 \pm 1,69$	$6,99 \pm 2,08$	$0,005 < 0,05$	-49,78
	V10 (%)	$1,77 \pm 1,10$	$4,49 \pm 1,86$	$0,006 < 0,05$	-60,57
	V15 (%)	$1,31 \pm 0,88$	$3,59 \pm 1,67$	$0,008 < 0,05$	-63,50
	V20 (%)	$1,04 \pm 0,74$	$2,8 \pm 1,43$	$0,015 < 0,05$	-62,85
	V25 (%)	$0,82 \pm 0,69$	$2,27 \pm 1,25$	$0,02 < 0,05$	-63,87
	V35 (%)	$0,38 \pm 0,23$	$1,22 \pm 0,89$	$0,04 < 0,05$	-68,85
Khoảng cách tim - thành ngực (cm)		$6,19 \pm 0,87$	$3,83 \pm 0,85$	$0,0003 < 0,05$	61,61
Phổi	Thể tích (mL)	$3302,55 \pm 467,22$	$2068,58 \pm 213,03$	$0,0001 < 0,05$	59,65
Phổi cùng bên	D_{mean} (Gy)	$6,95 \pm 1,61$	$8,10 \pm 1,57$	0,19	
	V20 (%)	$12,91 \pm 4,70$	$16,39 \pm 4,10$	0,16	
Phổi đối bên	D_{mean} (Gy)	$9,81 \pm 3,048$	$9,38 \pm 3,14$	0,79	
Vú đối bên	D_{mean} (cGy)	$27,65 \pm 8,77$	$37,79 \pm 9,11$	0,058	

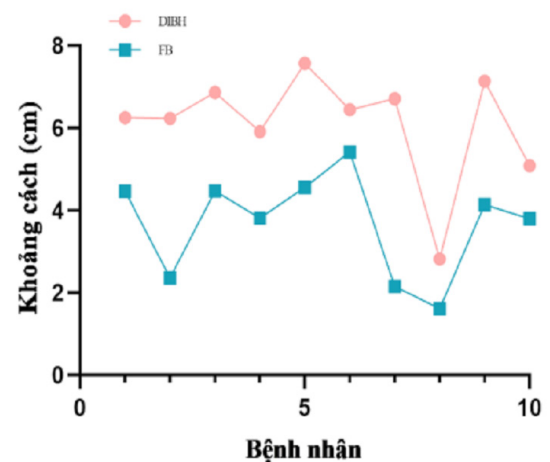
So sánh giữa 2 kế hoạch DIBH và FB trên 10 bệnh nhân ung thư vú trái. Kế hoạch DIBH cho thấy có sự giảm liều rõ rệt ở tim so với kế hoạch FB. Không chỉ ở liều lớn nhất (2,8Gy; $p = 0,002 < 0,05$) và liều trung bình (0,8Gy; $p = 0,01 < 0,05$) mà còn ở các phần trăm thể tích tim nhận liều 5Gy (49,78%; $p = 0,005 < 0,05$), 10Gy (60,57%; $p = 0,006 < 0,05$), 15Gy (63,05%; $p = 0,008 < 0,05$), 20Gy (62,85%; $p = 0,015 < 0,05$), 25Gy (63,87%; $p = 0,02 < 0,05$) và 35Gy (68,85%; $p = 0,04 < 0,05$).



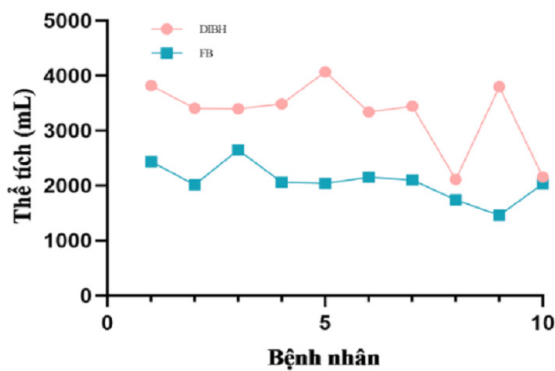
Hình 2. Phân bố liều trung bình tim của kế hoạch DIBH và kế hoạch FB



Hình 3. Sự chênh lệch liều trung bình ở tim của kế hoạch FB so với kế hoạch DIBH



Hình 4. Phân bố khoảng cách từ tim đến thành ngực của kế hoạch DIBH và kế hoạch FB



Hình 5. Phân bố thể tích phổi của kế hoạch DIBH và kế hoạch FB

3.2. So sánh kế hoạch lập trên 3 kỹ thuật

Dữ liệu được lấy trên các kế hoạch lập bằng 3 kỹ thuật của 10 bệnh nhân trên chuỗi ảnh CT DIBH. Dựa vào số liệu ở bảng ta nhận xét trên tất cả các

kế hoạch kỹ thuật IMRT và VMAT đều cho giá trị ổn định và xấp xỉ giá trị lý tưởng hơn so với kỹ thuật FiF. Điều này được giải thích do kỹ thuật FiF có số lượng trường chiếu ít và các lá MLC cố định, trong khi IMRT và VMAT có các lá MLC di động dựa vào vị trí khối u, tối ưu hóa bằng phần mềm nên sẽ đảm bảo đủ liều vào thể tích điều trị.

Bảng 5. Kết quả so sánh kế hoạch lập bằng 3 kỹ thuật của 10 bệnh nhân

	FiF	IMRT	VMAT
CI ICRU - 62	0,63 ± 0,15	1,03 ± 0,02	1,00 ± 0,02
CI Paddick	0,38 ± 0,09	0,87 ± 0,02	0,90 ± 0,01
HI RTOG	0,18 ± 0,09	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,01
HI Wu	1,06 ± 0,01	1,09 ± 0,01	1,10 ± 0,01

4. BÀN LUẬN

4.1. Sự tương quan giữa các tiêu chí

Bảng 6. Mối liên hệ tương ứng giữa các tiêu chí

Tiêu chí A	Tiêu chí B	Giá trị P	Giá trị R
Khoảng cách từ tim đến thành ngực	Sự giảm liều lớn nhất ở tim	0,002 < 0,05	0,498
	Sự giảm liều trung bình ở tim	0,004 < 0,05	0,38
Sự chênh lệch k/c giữa 2 CT	Sự giảm liều lớn nhất ở tim	0,002 < 0,05	0,29
	Sự giảm liều trung bình ở tim	0,004 < 0,05	0,29
	Sự giảm phần trăm thể tích phổi nhận 20Gy	0,001 < 0,05	0,26
Sự chênh lệch thể tích phổi	Sự giảm liều lớn nhất ở tim	< 0,001	0,33
	Sự giảm liều trung bình ở tim	< 0,001	0,48
Thể tích phổi trái	Liều lớn nhất ở tim	< 0,0001	-0,39
	Liều trung bình ở tim	< 0,0001	-0,41

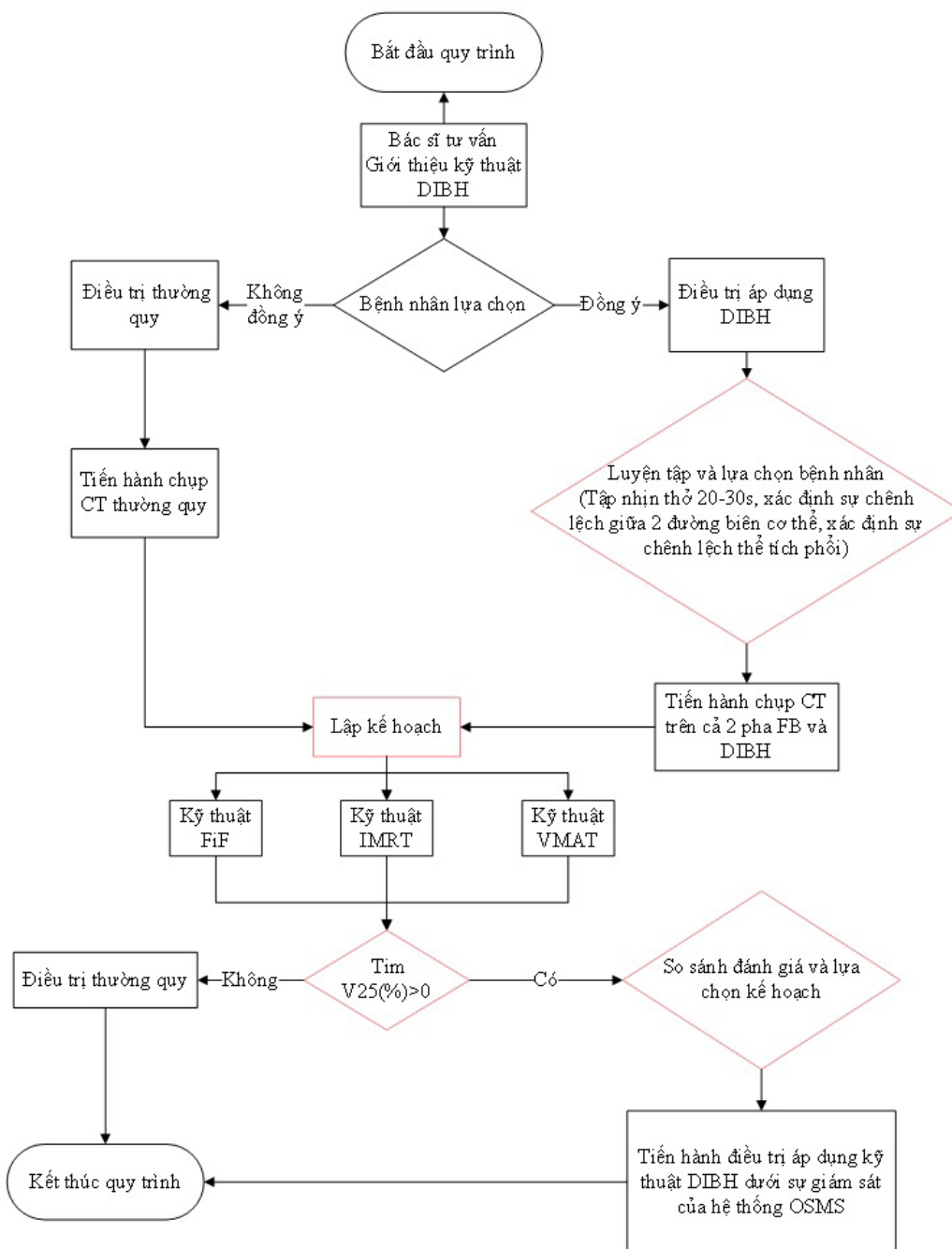
Ta nhận thấy sự tương ứng thuận giữa các đại lượng sự khác biệt của khoảng cách giữa tim - thành ngực với sự chênh lệch liều lớn nhất ở tim ($p = 0,002 < 0,05$, $R = 0,498$), sự chênh lệch liều trung bình ở tim ($p = 0,004 < 0,05$, $R = 0,38$). Cụ thể khi khoảng cách giữa tim và thành ngực của bệnh nhân giữa lúc thở tự do và khi hít sâu nhện thở càng lớn thì sự giảm liều vào tim trên cả liều lớn nhất và liều trung bình càng lớn. Nhưng khoảng cách này chỉ xác định được trên ảnh CT mà không thể nhận biết được bằng trực quan mắt thường. Ta có 2 dấu hiệu có thể nhận biết được bằng trực quan và có thể đưa vào các tiêu chí để lựa chọn bệnh nhân đó là:

Sự tương ứng thuận của sự chênh lệch khoảng

cách giữa 2 CT và sự chênh lệch của thể tích phổi với liều tim. Sự chênh lệch khoảng cách giữa 2 CT có sự tương ứng thuận với sự chênh lệch liều lớn nhất ở tim ($p = 0,002 < 0,05$, $R = 0,29$), sự chênh lệch liều trung bình ở tim ($p = 0,004 < 0,05$, $R = 0,12$) và sự chênh lệch phần trăm thể tích phổi nhận liều 20Gy ($p = 0,001 < 0,05$, $R = 0,26$). Từ đây ta có thể xác định khoảng cách giữa 2 CT bằng cách đo trực tiếp trên cơ thể bệnh nhân (Phần ngực) từ lúc trước khi chụp ảnh CT để từ đó có thể lựa chọn kỹ thuật phù hợp bởi bệnh nhân có khoảng cách chênh lệch giữa 2 CT càng lớn thì hiệu quả giảm liều vào tim (Cả liều lớn nhất và liều trung bình) càng lớn và phần trăm thể tích phổi nhận liều 20Gy càng nhỏ, mang lại hiệu quả càng cao. Sự chênh lệch thể tích phổi khi

bệnh nhân hít vào và khi bệnh nhân thở ra càng lớn thì sự giảm liều lớn nhất và liều trung bình ở tim càng hiệu quả tương ứng ($p < 0,001$, $R = 0,33$ và $R = 0,48$). Từ đây ta có thể sử dụng các thiết bị để xác được sự chênh lệch thể tích phổi của bệnh nhân trước và trong khi nhin thở (Các thiết bị tập thở). Sự chênh lệch thể tích phổi càng lớn thì khả năng có thể giảm liều vào tim càng lớn. Cùng với sự tương ứng thuận là sự tương ứng nghịch của thể tích phổi trái khi bệnh nhân hít sâu nhin thở

với liều tim. Cụ thể khi thể tích phổi trái của bệnh nhân khi hít sâu nhin thở càng lớn thì liều cực đại và liều trung bình của tim càng nhỏ tương ứng $p = 0,0001 < 0,05$, $R = -0,39$ và $p = 0,0001 < 0,05$, $R = -0,41$. Không có sự tương quan giữa thể tích tim với sự giảm liều ($p > 0,05$) nên ta có thể kết luận bệnh nhân được hưởng lợi ích từ kỹ thuật DIBH bất kể có thể tích tổng thể hoặc giải phẫu tim thế nào.



Hình 6. Quy trình tối ưu hơn việc lựa chọn bệnh nhân, tập và đánh giá kế hoạch

4.2. Liên hệ với các nghiên cứu tương đồng

Kết quả của nghiên cứu tương đồng với kết quả của các nghiên cứu đã được công bố. Ví dụ Hjelstuen và cộng sự[16], Vikström và cộng sự[17] và Stranzl van cộng sự[18] nhận thấy giảm liều tim trung bình từ 50 đến 56% thông qua việc áp dụng DIBH so với xạ trị thường quy. Nghiên cứu của Darby và cộng sự cho thấy tỷ lệ các biến cố mạch vành lớn tăng tuyến tính với liều trung bình cho tim là 7,4% mỗi Gy[2].

Ngoài ra nghiên cứu của Winston Vuong[19] có kết luận: “Những bệnh nhân áp dụng phương thức phẫu thuật bảo tồn và không có trường hạch bổ sung có một mối liên hệ với việc giảm phần trăm thể tích phổi nhận liều 20Gy khi sử dụng kỹ thuật DIBH”. Nhưng nghiên cứu này chưa xét đến kế hoạch điều trị kết hợp hạch bổ sung nên chưa thể kết luận về điều này.

Đặc biệt ở bài báo của S.Schonecker[20] đưa ra kết quả: “Với những bệnh nhân có phần trăm thể tích tim nhận liều 25Gy bằng 0% thì bệnh nhân đó sẽ không được hưởng lợi từ kỹ thuật DIBH và sẽ được điều trị bằng quy trình thường quy”. Điều này được giải thích là do nếu phần trăm thể tích nhận liều 25Gy ở tim của bệnh nhân nhỏ hơn hoặc bằng 0% thì tất cả các giá trị khác như phần trăm thể tích tim nhận liều 5Gy, 10Gy 15Gy, 20Gy ở cả 2 kế hoạch DIBH và FB đều xấp xỉ nhau và chênh lệch rất ít nên giá trị V25 (%) được sử dụng như một giá trị “cut-off” để quyết định liệu bệnh nhân có điều trị bằng kỹ thuật DIBH hay không? Trong nghiên cứu này có 1 bệnh nhân số 2 thỏa mãn được yêu cầu thể tích nhận liều 25Gy bằng 0%.

5. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu đã chỉ ra rằng: việc sử dụng các công cụ xác định sự thay đổi thể tích phổi, khoảng cách giữa 2 CT FB và DIBH có thể tiên lượng khả năng hưởng lợi từ kỹ thuật DIBH.

Tối ưu hoá ở bước lập kế hoạch bằng cả 3 kỹ thuật FiF, IMRT và VMAT trên cả 2 chuỗi CT FB và DIBH), giúp đánh giá giá trị “cut-off” V25% ở tim nhằm tăng hiệu quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Vietnam fact sheet,” IARC, 2018.
- [2] Darby SC và cộng sự, “Rish of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer,” N Engl J Med, 2013.
- [3] Risk of Breast Cancer Death is Low After DCIS Diagnosis of Ductal Carcinoma in Situ,” Cancer.gov.
- [4] Lu.HM và cộng sự, “Reduction of cardiac volume in left-breast treatment fields by respirator maneuvers: A CT study,” Radiation Oncology.
- [5] Swanson va cộng sự., “Six-year experience routinely utilizing moderate deep inspiration breath-hold (mDIBH) for the reduction of cardiac dose in left-sided breast irradiation for patients with early stage or locally advanced breast cancer,” Clinical Oncology.
- [6] Pietro Mancosu và cộng sự, “Accuracy evaluation of the opyical surface monitoring system on EDGE,” Medical Dosimetry, 2015.
- [7] Schubert LK và cộng sự, “Dosimetric comparison of left- sided whole breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse- planned IMRT, helical tomotherapy, and topotherapy,” Radiother Oncol..
- [8] Feng M và cộng sự, “Development and validation of a heart atlas to study cardiac exposure to radiation following treatment for breast cancer,” Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2017.
- [9] Oliveira SC và cộng sự, “Comparison of three linac-based stereotactic radiosurgery techniques,” Medical Physics Unit - McGill University, Montreal, 2003..
- [10] Jenifer R và cộng sự, “Radiation Therapy Techniques and Treatment Planning for breast cancer”.
- [11] Eva Boman và cộng sự, “A new split arc VMAT technique for lymph node positive breast cancer,” Physical Medial, 2016.
- [12] ICRU, “International Commission on Radiation Units and Measurements Report 62: Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50),” 1999.
- [13] Paddick I và cộng sự, “A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans,” 2000.
- [14] Quin Wu và cộng sự, “Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy for locally

advanced head-and-neck squamous cell carcinomas I: Dosimetric results,” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 56, pp. 573-585, 2003.

[15] Pair Sample T-Test,” *Statistics Solutions*.

[16] Hjelstuen MHB và cộng sự, “Radiation during deep inspiration allows loco-regional treatment of left breast and axillary-, supraclavicular-, and internal mammary lymph nodes without compromising target coverage or dose restrictions to organs at risk,” *Acta Oncol*, 2015.

[17] Vikstrom J và cộng sự, “Cardiac and pulmonary dose reduction for tangentially irradiated breast cancer, utilizing deep inspiration breath hold with audiovisual guidance, with compromising target coverage,” *Acta Oncol*, 2011.

[18] Stranzl H và cộng sự, “Postoperative irradiation of left-sided breast cancer patients and cardiac toxicity,” *Strahlenther Onkol*, 2018.

[19] Winston Vương và cộng sự, “Dosimetric comparison of deep-inspiration breath-hold and free-breathing treatment delivery techniques for left-sided breast cancer using 3D surface tracking,” 2018.

[20] S. Schönecker¹ và cộng sự, “Treatment planning and evaluation of gated radiotherapy in left-sided breast cancer patients using the Catalyst/ Sentinel system for deep inspiration breath-hold(DIBH),” 2016.

CÔNG TÁC HIỆU CHUẨN THIẾT BỊ ĐO LIỀU BỨC XẠ ION HÓA CHIẾU NGOÀI TẠI VIỆT NAM

Lê Ngọc Thiệm và cộng sự
Viện Khoa học và Kỹ thuật Hạt nhân

Hiệu chuẩn thiết bị đo liều bức xạ ion hóa chiếu ngoài nhằm khẳng định chúng hoạt động bình thường theo đúng chức năng của nhà sản xuất và phục vụ công tác quản lý nhà nước trong đánh giá đảm bảo an toàn bức xạ chiếu ngoài đối với bức xạ tia X, tia gamma và neutron. Công tác hiệu chuẩn tại Việt Nam ngày càng được hoàn thiện với việc đầu tư trang thiết bị cũng như nhân lực trong những năm gần đây.

Bài báo này cung cấp cho độc giả cái nhìn tổng quan về thực trạng trường chuẩn liều và đề cập một số yêu cầu chung đối với công tác hiệu chuẩn thiết bị đo liều bức xạ ion hóa chiếu ngoài tại các cơ sở hiệu chuẩn trong toàn quốc.

1. GIỚI THIỆU

Trong quá trình làm việc với bức xạ ion hóa không mang điện (tia X, tia gamma và neutron), các mối nguy hiểm chiếu ngoài thường được quan tâm. Để đánh giá an toàn bức xạ và phục vụ công tác quản lý nhà nước trong lĩnh vực này, việc đo đạc các đại lượng liều gây bởi chiếu xạ ngoài (gọi tắt là các đại lượng liều) thường được thực hiện thông qua các thiết bị đo liều tương ứng. Để đảm bảo các thiết bị này hoạt động đúng chức năng của nhà sản xuất, công tác hiệu chuẩn cần được thực hiện trước khi đưa vào sử dụng lần đầu và định kỳ hàng năm [1, 2].

Các đại lượng liều gây bởi chiếu xạ ngoài thông dụng nhất, thường được đo đạc, có thể kể đến như sau: Kerma trong không khí - K, tương đương liều môi trường - $H^*(10)$, tương đương liều cá nhân - $H^*(10)$. Đây cũng là những đại lượng chính được sử dụng trong quá trình hiệu chuẩn các thiết bị đo liều gây bởi chiếu xạ ngoài [1].

Bài báo này trình bày thực trạng về công tác xây dựng các trường chuẩn liều bức xạ chiếu ngoài khác nhau (tia X, tia gamma và neutron) và

phương pháp xác định giá trị thực quy ước của các đại lượng liều, xác định hệ số chuẩn của các thiết bị đo liều chiếu ngoài ở một số cơ sở hiệu chuẩn tại Việt Nam.

2. TRƯỜNG CHUẨN LIỀU BỨC XẠ ION HÓA CHIẾU NGOÀI

2.1. Trường chuẩn liều bức xạ tia X

Hiện tại, ở Việt Nam chỉ có 02 trường chuẩn liều bức xạ tia X phục vụ công tác hiệu chuẩn thiết bị đo liều tia X dùng trong đánh giá an toàn bức xạ (Hình 1).



Hình 1. Trường chuẩn liều bức xạ tia X: (trái) tại Viện Khoa học và Kỹ thuật Hạt nhân; (phải) tại Trung tâm Hạt nhân thành phố Hồ Chí Minh

Trường chuẩn liều bức xạ tia X tại Viện Khoa học và Kỹ thuật Hạt nhân (VKHKTHN, số 179 Hoàng Quốc Việt – Cầu Giấy - Hà Nội) đã được thiết lập và đi vào hoạt động từ hơn hai thập niên trước. Gần đây, trường chuẩn này đã được trang bị mới một máy phát tia X chuẩn của hãng Hopewell Designs Inc. (Mỹ, sản xuất năm 2020).

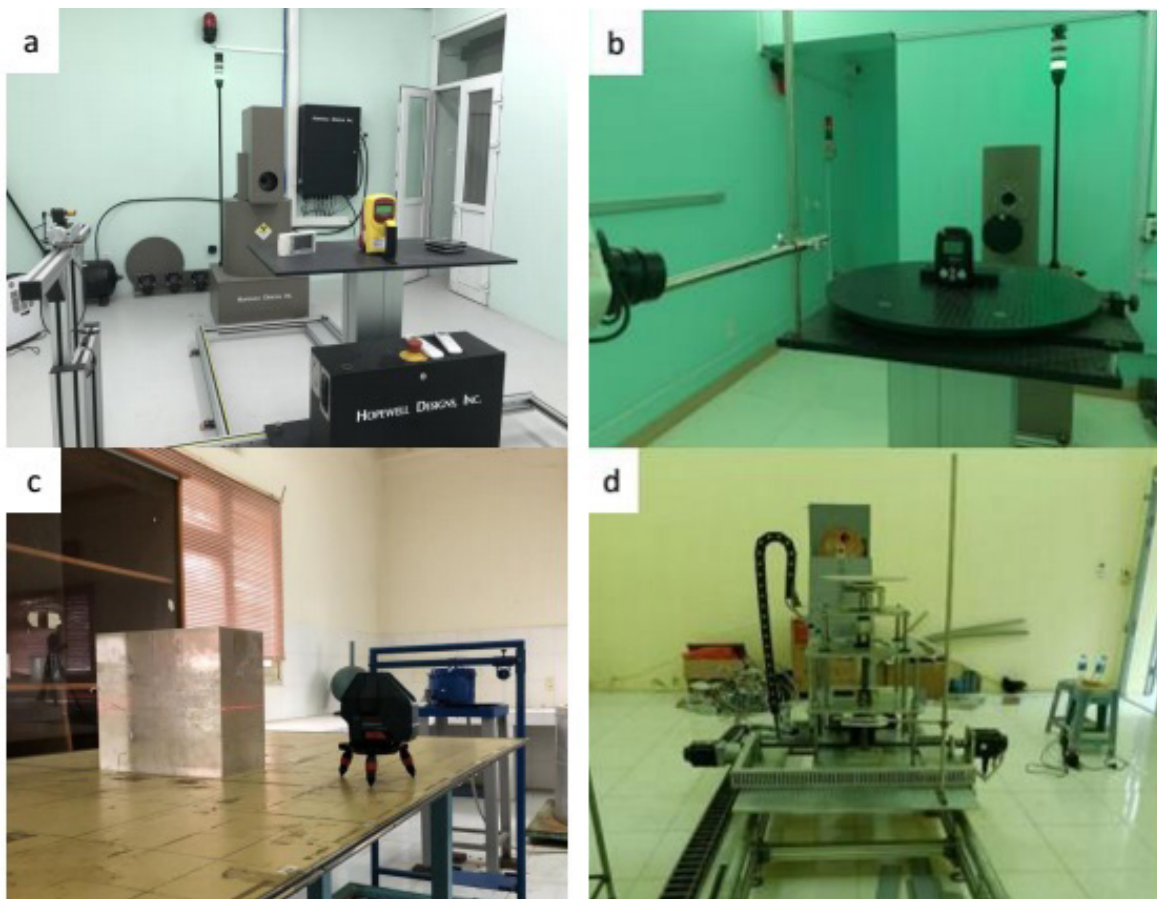
Trường chuẩn liều bức xạ tia X tại Trung tâm Hạt nhân thành phố Hồ Chí Minh (TTHN-HCM, số 405-407, Đường Cách Mạng Tháng Tám, Phường 13, Quận 10, Tp.HCM) được thiết lập từ năm 2019 thông qua việc trang bị một máy phát tia X chuẩn mới của hãng Hopewell Designs Inc. (sản xuất tại Mỹ, năm 2019).

Máy phát tia X chuẩn tại hai cơ sở hiệu chuẩn

này có thông số kỹ thuật cơ bản giống nhau: điện áp cực đại 160 kV, dòng phát tia cực đại 30 mA, thời gian phát tia đủ dài để đáp ứng các phép hiệu chuẩn thiết bị đo liều bức xạ tia X ở mức an toàn. Các trang thiết bị đi kèm máy phát tia X có thể kể đến như: bộ tổ hợp phin lọc, buồng ion hóa phẳng song song, hệ thống quan sát truyền hình, âm thanh, ... nhằm mục đích thiết lập trường chuẩn tia X tuân thủ yêu cầu ISO 4037 [3-5].

2.2. Trường chuẩn liều bức xạ gamma

Các trường chuẩn liều bức xạ gamma hiện có tại 04 đơn vị (Hình 2): VKHKTHN; TTHN-HCM; Viện Nghiên cứu Hạt nhân - Đà Lạt (VNCHN); Viện Hóa học Môi trường Quân sự - Hà Nội (VHHMTQS).



Hình 2. Trường chuẩn liều bức xạ gamma:
(a) tại Viện Khoa học và Kỹ thuật Hạt nhân;
(b) tại Trung tâm Hạt nhân thành phố Hồ Chí Minh;
(c) tại Viện Nghiên cứu Hạt nhân;
(d) tại Viện Hóa học Môi trường Quân sự

Tại VKHKTHN, trường chuẩn liều bức xạ gamma sử dụng nguồn phóng xạ ^{137}Cs đã được thiết lập và đi vào hoạt động từ vài thập niên trước. Tuy nhiên, đầu năm 2021, trường chuẩn này đã được trang bị mới một hệ chiếu chuẩn gamma đa nguồn (sử dụng 02 đồng vị phóng xạ ^{137}Cs và ^{60}Co với 06 giá trị hoạt độ khác nhau), cụ thể như sau: nguồn ^{137}Cs với 03 giá trị hoạt độ 0,012 Ci; 0,100 Ci; 1,100 Ci (vào tháng 4 năm 2020); nguồn ^{60}Co với 03 giá trị hoạt độ 0,01 Ci; 0,10 Ci; 5,27 Ci (vào tháng 4 năm 2020). Độ không đảm bảo đo tiêu chuẩn của hoạt độ nguồn ước tính trong khoảng 5%.

Tại TTHN-HCM, năm 2019, đã được trang bị 01 nguồn phóng xạ ^{137}Cs với hoạt độ 27 Ci (vào ngày 13 tháng 5 năm 2019, độ không đảm bảo đo tiêu chuẩn của hoạt độ nguồn ước tính trong khoảng

5%).

Tại VNCHN, công tác hiệu chuẩn thiết bị đo liều gamma đã được thực hiện từ những năm 1980, sử dụng nguồn phóng xạ ^{60}Co . Từ năm 2008, cơ sở đã sử dụng nguồn ^{137}Cs (hoạt độ 200 mCi vào năm 1982, độ không đảm bảo đo tiêu chuẩn của hoạt độ nguồn ước tính trong khoảng 5%).

Tại VHHMTQS, năm 2021 đã thiết lập trường chuẩn liều gamma sử dụng nguồn ^{137}Cs với hoạt độ 5,5 Ci (vào năm 1974, độ không đảm bảo đo tiêu chuẩn của hoạt độ nguồn là 12%, dựa theo chứng chỉ chuẩn của Liên bang Nga).

2.3. Trường chuẩn liều bức xạ neutron

Các trường chuẩn liều bức xạ neutron hiện có tại 03 đơn vị (Hình 3): VKHKTHN, VHHMTQS, VNCHN.



Hình 3. Trường chuẩn liều bức xạ neutron:
(a) tại Viện Khoa học và Kỹ thuật Hạt nhân;
(b) tại Viện Hóa học Môi trường Quân sự;
(c) tại Viện Nghiên cứu Hạt nhân

Tại VKHKTHN, trường chuẩn liều bức xạ neutron được xây dựng và xác định đặc trưng từ năm 2016 [7-12]. Trường chuẩn neutron này đã sử dụng nguồn phóng xạ: ^{252}Cf [7] (hiện nay không sử dụng nữa, do hiệu suất phát neutron thấp), $^{241}\text{Am-Be}$ [8-12] có hiệu suất phát neutron vào ngày 23 tháng 01 năm 2015 là $1,299 \times 10^7 \cdot \text{s}^{-1}$ (với độ không đảm bảo đo tiêu chuẩn là 1,5%, số liệu từ chứng chỉ chuẩn bởi phòng chuẩn cấp I tại Mỹ). Quá trình xác định đặc trưng liều lượng của trường bức xạ neutron này tuân thủ theo bộ tiêu chuẩn quốc tế ISO 8529 [14-16] và ISO 12789

[17, 18].

Tại VHHMTQS, trường chuẩn liều bức xạ neutron được xây dựng và xác định đặc trưng từ đầu năm 2021 [13]. Trường chuẩn neutron này sử dụng nguồn đồng vị phóng xạ $^{239}\text{Pu-Be}$ có hiệu suất phát neutron là $4,6 \times 10^6 \cdot \text{s}^{-1}$ vào năm 1981 (độ không đảm bảo đo tiêu chuẩn là 8%, số liệu từ chứng chỉ được cấp bởi Liên bang Nga). Với chu kỳ bán rã $2,41 \times 10^4$ năm, hiệu suất phát neutron của nguồn được xem như không thay đổi trong suốt thời gian sử dụng. Quá trình xác định đặc trưng liều lượng của trường bức xạ neutron này

tuân thủ bộ tiêu chuẩn ISO 8529 [14-16].

Tại VNCHN, công tác hiệu chuẩn thiết bị đo liều neutron đã được thực hiện từ năm 2005, sử dụng nguồn $^{241}\text{Am-Be}$ có hiệu suất phát neutron là $5,6 \times 10^6 \cdot \text{s}^{-1}$ (vào năm 2002, độ không đảm bảo đo tiêu chuẩn ước tính trong khoảng 5%). Quá trình xác định đặc trưng liều lượng của trường bức xạ neutron này cần chú ý tuân thủ các tiêu chuẩn quốc tế hiện hành [14-18].

2.4. Yêu cầu đối với các trường chuẩn

Trước khi xác định giá trị thực quy ước của các đại lượng liều trong các trường chuẩn bức xạ khác nhau, các cơ sở hiệu chuẩn cần phải thiết lập các trường chuẩn bức xạ với các phẩm chất đáp ứng được tiêu chuẩn quốc tế hiện hành (nhằm đảm bảo phẩm chất chùm bức xạ là giống nhau tại các cơ sở hiệu chuẩn khác nhau):

- (i) đối với trường chuẩn bức xạ tia X và tia gamma, phải tuân thủ tiêu chuẩn ISO 4037-1 [3]. Trong đó, các yêu cầu về phẩm chất bức xạ cần đặc biệt quan tâm như: năng lượng bức xạ, năng lượng trung bình toàn phổ, phân giải phổ, các giá trị bề dày làm yếu một nửa, hệ số đồng nhất, ...;
- (ii) đối với trường chuẩn bức xạ neutron, phải tương ứng thỏa mãn bộ tiêu chuẩn ISO 8529 [14-16] và ISO 12789 [17, 18]. Trong đó, các tham số liên quan đến phẩm chất bức xạ cần quan tâm như: năng lượng trung bình toàn phổ, hệ số chuyển đổi từ thông lượng sang các đại lượng liều tương ứng,...

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Giá trị thực quy ước của suất Kerma trong trường chuẩn bức xạ tia X và tia gamma

Sử dụng hệ đo (thường là buồng ion hóa) đã được hiệu chuẩn với đại lượng Kerma trong không khí để xác định giá trị thực quy ước của suất Kerma (K) trong trường chuẩn bức xạ photon (tia X và tia gamma) tại các khoảng cách nhất định (đảm bảo các yếu tố thực hiện hiệu chuẩn). Giá trị K

được xác định theo công thức (1).

$$K = N_K \cdot R \cdot k_{PT} \cdot k_s \quad (1)$$

trong đó:

N_K : là hệ số chuẩn của buồng ion hóa (chuyển đổi số đọc R của buồng ion hóa sang Kerma);

k_{PT} : là hệ số hiệu chỉnh số đọc R của buồng ion hóa về điều kiện áp suất và nhiệt độ chuẩn;

k_s : là hệ số chuẩn hóa số đọc R cho các hiệu ứng khác; ví dụ: độ ổn định của máy phát tia X, dòng phát tia, ... (với trường chuẩn tia X); hoạt độ nguồn (với trường chuẩn gamma).

3.2. Giá trị thực quy ước của suất thông lượng neutron theo phổ trong trường bức xạ neutron

Sử dụng hệ phổ kế neutron (ví dụ: phổ kế cầu Bonner [19], phổ kế hình trụ [20]) kết hợp với các phần mềm tách phổ [21-23] để đo đạc và xác định suất thông lượng neutron phân bố trên toàn phổ, tương ứng với các yêu cầu trong tiêu chuẩn ISO [14-18]. Nghĩa là, sau bước này, tổng suất thông lượng neutron $\Phi(E)$ trên toàn phổ sẽ được xác định theo công thức (2), thông qua phân bố thông lượng neutron trong từng vùng năng lượng nhỏ hơn, $\varphi_i(E_i)$.

$$\Phi(E) = \sum_{c=i}^n \varphi_i(E_i) \quad (2)$$

3.3. Giá trị thực quy ước của các đại lượng suất liều khác trong trường chuẩn bức xạ ion hóa

Giá trị thực quy ước của các đại lượng suất liều khác (\hat{H}) có thể được tính toán theo công thức (3) thông qua các giá trị trước đó, P (nghĩa là: K - trong công thức (1), $\varphi_i(E_i)$ - trong công thức (2)). Trong đó, h là hệ số chuyển đổi (có trong tài liệu tham khảo [6]).

$$\hat{H} = Ph \quad (3)$$

3.4. Xác định hệ số chuẩn của thiết bị đo liều bức xạ ion hóa

Hệ số chuẩn của một thiết bị đo liều bức xạ ion hóa (ký hiệu là: F) được tính là tỷ số giữa giá trị thực quy ước của đại lượng liều cần chuẩn (ký

hiệu là: T - các giá trị trong công thức (1-3)) và chỉ thị của thiết bị cần chuẩn khi đo đặc đại lượng liều chuẩn đang quan tâm (ký hiệu là: M). Mối quan hệ này được biểu diễn theo công thức (4).

$$F=T/M \quad (4)$$

Giá trị T được xác định từ các phẩm chất chùm tia bức xạ giống nhau tại các cơ sở hiệu chuẩn khác nhau, giá trị này cũng phải được hiệu chuẩn về điều kiện tiêu chuẩn. Độ không đảm bảo đo của T (u_T) cũng cần được đánh giá. Đại lượng liều chuẩn cần được chỉ rõ trong chứng chỉ chuẩn.

Giá trị M phải được hiệu chỉnh cho các yếu tố ảnh hưởng sao cho điều kiện của thiết bị chuẩn khi đo T và thiết bị cần chuẩn khi đo M là giống nhau. Độ không đảm bảo đo của M (u_M) cũng cần được đánh giá.

Giá trị F là đặc trưng riêng của từng thiết bị, có chăng, chỉ phụ thuộc vào dải đo của thiết bị; không được phụ thuộc vào các yếu tố bên ngoài (điều kiện thực hiện chuẩn, phương pháp chuẩn, kích thước phòng chuẩn, ...). Độ không đảm bảo đo của F (u_F) cũng cần được tính toán và chỉ ra trong chứng chỉ chuẩn.

Quá trình hiệu chuẩn cần được thực hiện với các phẩm chất chùm bức xạ càng gần với chúng trong điều kiện đo đặc thực tế càng tốt, nhằm bảo đảm hệ số chuẩn được áp dụng hiệu quả nhất.

4. KẾT LUẬN

Việc thiết lập các trường chuẩn liều bức xạ ion hóa cần tuân thủ các tiêu chuẩn, khuyến cáo quốc tế, quốc gia. Quá trình xác định giá trị thực quy ước của các đại lượng liều cần chuẩn có thể được thực hiện bởi các phương pháp khác nhau, tuy nhiên phải đảm bảo giá trị này có thể truy xuất và nhận diện được bởi các cơ sở hiệu chuẩn khác nhau. Một chứng chỉ hiệu chuẩn cần cung cấp cho người sử dụng các thông tin cơ bản sau: hệ số chuẩn và độ không đảm bảo đo của nó, đại lượng liều được hiệu chuẩn và phẩm chất chùm

tia bức xạ sử dụng trong hiệu chuẩn. Quá trình hiệu chuẩn cần thực hiện với các điều kiện tối ưu, sao cho, giá trị của hệ số chuẩn có thể được sử dụng một cách hiệu quả nhất trong thực tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Bộ Khoa học công nghệ - Bộ Y tế; Thông tư liên tịch số 13/2014/TTLT-BKH-CN-BYT: Quy định về bảo đảm an toàn bức xạ trong y tế
- [2] International Atomic Energy Agency, Safety Report Series No.16 (2020); Calibration of Radiation Protection Monitoring Instruments.
- [3] International Standard Organization (1996), ISO 4037-1:1996 (E); X and gamma reference radiation for calibrating dosimeters and doserate meters and for determining their response as a function of photon energy - Part 1: Radiation characteristics and production methods.
- [4] International Standard Organization (1997), ISO 4037-2:1997 (E); X and gamma reference radiation for calibrating dosimeters and doserate meters and for determining their response as a function of photon energy - Part 2: Dosimetry for radiation protection over the energy ranges 8 keV to 1,3 MeV and 4 MeV to 9 MeV.
- [5] International Standard Organization (1999), ISO 4037-3:1999 (E); X and gamma reference radiation for calibrating dosimeters and doserate meters and for determining their response as a function of photon energy - Part 3: Calibration of area and personal dosimeters and the measurement of their response as a function of energy and angle of incidence.
- [6] ICRP Publication 116; "Conversion Coefficients for Radiological Protection for External Radiation Exposures"; Annal of ICRP 40 (2-5) (2010).
- [7] Le Ngoc-Thiem, Tran Hoai-Nam, Nguyen Tuan-Khai, Trinh Van-Giap; "Neutron calibration field of a bare (^{252}Cf) source in Vietnam"; Nuclear Engineering and Technology, Vol.49, 277-284 (2017).
- [8] Le Ngoc-Thiem, Tran Hoai-Nam, Nguyen Ngoc-Quynh, Trinh Van-Giap, Nguyen Tuan-Khai; "Characterization of a neutron calibration field with ($^{241}\text{Am-Be}$) source using Bonner sphere spectrometers";

- Applied Radiation and Isotopes, Vol.133, 68–74 (2018).
- [9] Le Ngoc-Thiem, Hoang Sy-Minh-Tuan, Nguyen Ngoc-Quynh, Thiansin Liamsuwan, Tran Hoai-Nam, “Simulated workplace neutron fields of (^{241}Am -Be source moderated by polyethylene spheres”); Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry; Vol.321, 313–321 (2019).
- [10] Le Ngoc-Thiem; “Establishment of Neutron Reference Fields in Vietnam: A Review”; Philippine Journal of Science; Vol.149 (3-a), 947-954 (2020).
- [11] Le Ngoc-Thiem, Nguyen Ngoc-Quynh, Dang Thi-My-Linh, Phan Thi-Huong; “Characteristics of Simulated Workplace Neutron Standard Fields”; Communications in Physics, Vol.30(1). 71-78 (2020).
- [12] Le Ngoc-Thiem Trinh Van Giap, Nguyen Tuan Khai, Nguyen Huu Quyet; “Neutron calibration field at Institute for Nuclear Science and Technology”; Nuclear Science and Technology, Vol.6(4), 1-7 (2016).
- [13] Nguyen Minh-Cong, Dinh Tien-Hung, Cao Van-Hiep, Nguyen Thi-Thoa, Nguyen Ngoc-Quynh, Pham Duc-Khue, Le Ngoc-Thiem; “Trường chuẩn liềneutron của nguồn (^{239}Pu -Be”: Thông số đo liề của thành phần tổng cộng”; Military Journal of Science and Technology, Vol. 74 (2021).
- [14] ISO 8529-1:2001 (E); “Reference neutron radiations – Part 1: Characteristics and methods of production”; International Standard Organization (2001).
- [15] ISO 8529-2:2001 (E); “Reference Neutron Radiations - Part 2: Calibration Fundamentals of Radiation Protection Devices Related to the Basic Quantities Characterizing the Radiation Field”; International Standard Organization (2001).
- [16] ISO 8529-3:1998 (E); “Reference neutron radiations – Part: 3: Calibration of area and personal dosimeters and determination of their response as a function of neutron energy and angle of incidence”; International Standard Organization (1998).
- [17] ISO 12789-1:2008 (E); “Reference radiation fields: simulated workplace neutron fields - Part 1: Characteristics and methods of production”; International Standard Organization (2008).
- [18] ISO 12789-2:2008 (E); Reference radiation fields: simulated workplace neutron fields - Part 2: Calibration fundamentals related to the basic quantities. International Standard Organization (2008).
- [19] Cruzate, J.A., Carelli, J., Gregori, B.; “Bonner sphere spectrometer”; Workshop on Uncertainty Assessment in Computational Dosimetry: a Comparison of Approaches; Bologna, Italia, 8–10 October (2007).
- [20] Ngoc-Thiem Le, Ngoc-Quynh Nguyen, Huu-Quyet Nguyen, Duc-Khue Pham, Minh-Cong Nguyen, Van-Loat Bui, Van-Chung Cao, Van-Hao Duong, Trung H Duong, Hoai-Nam Tran; “Cylindrical neutron spectrometer system: design and characterization”; The European Physical Journal Plus, Vol. 136 (6), 690 (2021).
- [21] Reginatto M, Goldhagen P; “MAXED, A computer code for the deconvolution of multisphere neutron spectrometer data using the maximum entropy method”; Environmental Measurements Laboratory, US-DOE Report EML 595 (1998).
- [22] Reginatto M; “The “few-channel” unfolding programs in the UMG package: MXD_FC33, GRV_FC33 and IQU_FC33”; Technical Report. Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), version 3.3 (2004).
- [23] Bedogni R, Domingo C, Esposito A, Fernandez F; “FRUIT: An operational tool for multisphere neutron spectrometry in workplaces. Nucl Instrum Methods Phys Res A 580:1301–1309 (2007).

HỖ TRỢ BỘ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ LÀO XÂY DỰNG “TRUNG TÂM THỬ NGHIỆM KHÔNG PHÁ HỦY VÀ KỸ THUẬT HẠT NHÂN”

Vũ Tiến Hà ¹, Đinh Chí Hưng ¹, Nguyễn Xuân Thao ¹, Đinh Huy Nghĩa ¹,
Viengthong VONGTHAVILAY ², Om KEOBOUTDA ²

¹Trung tâm Đánh giá không phá hủy, Viện NLNTVN

²Vụ Tiêu chuẩn và Đo lường, CHDCND Lào

GIỚI THIỆU CHUNG

Ngày 29 tháng 10 năm 2018 Văn phòng các Chương trình khoa học và công nghệ quốc gia đã ký hợp đồng số 06/2018/HĐ-NĐT với Trung tâm Đánh giá không phá hủy (NDE) thuộc Viện Năng lượng nguyên tử Việt Nam (VINATOM) về việc đặt hàng và nhận đặt hàng thực hiện nhiệm vụ: Hỗ trợ Bộ Khoa học và Công nghệ Lào xây dựng “Trung tâm thử nghiệm không phá hủy và kỹ thuật hạt nhân”, mã số: NĐT.41.LA/18, thời gian thực hiện là 24 tháng (từ tháng 10/2018 đến tháng 10/2020). Tuy nhiên, do ảnh hưởng của đại dịch Covid-19 và Bộ Khoa học và Công nghệ Lào đã chính thức giải thể từ tháng 3 năm 2021. Vì vậy, đến hết tháng 12 năm 2021 các nội dung chính của nhiệm vụ mới được hoàn tất trong bối cảnh quá nhiều điều bất định đã xảy ra và Vụ Tiêu chuẩn và Đo lường (DSM) - đối tác chính phía nước bạn - đã chính thức được sáp nhập vào Bộ Công thương của CHDCND Lào.

ĐÔI NÉT VỀ NHIỆM VỤ NĐT.41.LA/18

Mục tiêu chính được đặt ra cho nhiệm vụ này là NDE hỗ trợ và chuyển giao cho DSM hai lĩnh vực là thử nghiệm không phá hủy (NDT) và kỹ thuật hạt nhân (NT) để DSM có đủ năng lực thành lập một Trung tâm NTQC nhằm thực hiện được một số nhiệm vụ ban đầu trong các lĩnh vực trên tại Lào. Ở đây, NDT là một số kỹ thuật kiểm tra không phá hủy truyền thống (chụp ảnh bức xạ, siêu âm, thẩm thấu và hạt từ) và NT là một số kỹ

thuật hạt nhân có nhiều nhu cầu sử dụng tại Lào như đo độ ẩm/độ chặt nền móng công trình xây dựng và công nghiệp sử dụng nguồn phóng xạ, xác định tuổi vàng, bạc và bạch kim bằng phương pháp huỳnh quang tia X,... và đặc biệt là đáp ứng nhu cầu đo đặc đánh giá An toàn bức xạ (ATBX) cho các cơ sở bức xạ mà Luật về ATBX do Quốc hội Lào đã ban hành từ tháng 01 năm 2019 [1]. Cũng có thể xem đây là những hoạt động ban đầu có tính đặt nền móng cho một Viện Năng lượng nguyên tử của Lào trong tương lai sẽ được thành lập trong bối cảnh mà Lào đã là thành viên chính thức của IAEA từ năm 2011 với hy vọng vững chắc rằng các ứng dụng năng lượng nguyên tử sẽ ngày càng có vai trò quan trọng trong sự phát triển kinh tế - xã hội tại Lào. Có lẽ cũng chính vì thế mà IAEA cũng như Chính phủ hai nước Việt Nam và Lào rất quan tâm đến hai dự án hiện nay là hợp tác song phương (Việt Nam-Lào) và hợp tác ba phương (IAEA-Việt Nam-Lào) trong lĩnh vực ứng dụng Năng lượng nguyên tử cho mục đích hòa bình tại Lào.

Vào tháng 8 năm 2019, tại Quảng Ninh Hội nghị Khoa học và Công nghệ hạt nhân toàn quốc lần thứ 13 đã được VINATOM tổ chức, lúc đó VINATOM có mời 01 đoàn gồm 06 thành viên của Lào tham dự. Và tại đó, 01 báo cáo về Nhiệm vụ này đã được NDE&DSM đồng chuẩn bị và trình bày [2]. Báo cáo đã được IAEA và văn phòng RCA đánh giá cao vì các yếu tố như Purpose, Input, Income, Output, Outcome, Activities đã được đề cập khá rõ ràng, logic và được thuyết

phục theo hướng có thể kết hợp hữu hiệu giữa các dự án Bilateral và Triangular mà các bên cùng quan tâm.



Hình 1. TS. Phạm Công Tạc (Thủ trưởng Bộ KH&CN) gặp gỡ thân mật đoàn đại biểu Lào tại VINANST-13 ở Quảng Ninh năm 2019

Nội hàm chính của nhiệm vụ này như đã đề cập bao gồm 02 nội dung chính là NDT và NT.

Về NDT, 04 phương pháp NDT truyền thống là RT, UT cho phép thử nghiệm, quan sát và đánh giá các khuyết tật bên trong vật liệu, cũng như MT, PT cho phép xác định và đánh giá các khuyết tật trên bề mặt vật liệu đã được chuyển giao. 07

khóa đào tạo đã được thực hiện ở Việt Nam và Lào để đạt mục đích này và 03 kỹ thuật viên thuộc DSM đã được cấp chứng chỉ NDT bậc 2 cho 04 phương pháp NDT. Cùng với các khóa đào tạo này, các bộ mẫu thử nghiệm, các tiêu chuẩn, các quy trình cũng như các thiết bị như máy phát tia X Rigaku 300KV, máy siêu âm Sonatest, gong từ... đã được chế tạo tại Việt Nam hoặc nhập ngoại để chuyển giao cho các bạn Lào.

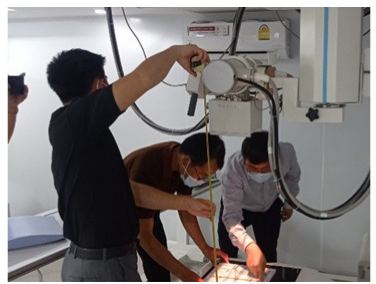
Về NT, trong số rất nhiều các kỹ thuật hạt nhân có thể ứng dụng trong đời sống 06 kỹ thuật rất cơ bản đã được chọn ra để triển khai trong khuôn khổ của nhiệm vụ này, bao gồm:

1. Phân tích thành phần nguyên tố bằng phương pháp Huỳnh quang tia X cho phép đo đạc và xác định hàm lượng các nguyên tố như Au, Ag, Cu trong các mẫu Au thành phẩm với độ chính xác rất cao (0,01 – 0,2 % trong dải hàm lượng từ 33,30 đến 99,99 % của các nguyên tố).

2. Thiết bị hạt nhân sử dụng các nguồn đồng vị phóng xạ Am241-Be và Cs137 để xác định độ ẩm và độ chặt nền móng công trình với các thông số kỹ thuật đã đạt được là: dải mật độ cần đo 1200 – 2700 kg/m³; dải độ ẩm 100 – 680 kg/m³ trong đó sai số đo mật độ <1% tại dải 1900-2000 kg/m³ và



Hình 2. Hình ảnh một số khóa đào tạo tại Việt Nam



Hình 3. Một số kỹ thuật hạt nhân đã chuyển giao cho DSM Lào

sai số <2% tại dải đo độ ẩm 18 - 20%. Các con số này đáp ứng tiêu chuẩn TCVN 9350:2012 cũng như các công việc đo đạc tại hiện trường [3].

3. Kiểm tra thiết bị X-quang trong y tế và thẩm định phòng nhằm đảm bảo ATBX.

4. Phương pháp dùng liều kế nhiệt phát quang (TLD) để kiểm soát liều mà các nhân viên bức xạ phải chịu sau mỗi 3 tháng và cả năm.

5. Đo suất liều của máy, phòng và môi trường của 1 thiết bị có phát tia bức xạ ion hóa trong lĩnh vực công nghiệp và các lĩnh vực khác nhằm đảm bảo ATBX cho nhân viên và môi trường xung quanh nơi đặt thiết bị của cơ sở bức xạ.

6. Ứng phó sự cố bức xạ nhằm bảo vệ tối đa cho con người và môi trường trong các ứng dụng đồng vị phóng xạ và tia bức xạ.

Trong số 06 kỹ thuật vừa đề cập ở trên, có thể nói kỹ thuật số 2 về thiết bị hạt nhân sử dụng các đồng vị phóng xạ đo độ ẩm/độ chặt nền móng công trình là 1 thành công đáng ghi nhận nhất. Trên thực tế, Trung tâm NDE dựa trên cơ sở những gì đã tích lũy được sau nhiều chục năm hoạt động đã nghiên cứu, thiết kế và chế tạo lại 1 hệ thiết bị đạt được các chỉ tiêu kỹ thuật như đã nói ở trên và chuyển giao thành công cho các bạn Lào vào ngày 26 tháng 11 năm 2021 tại Viêng Chăn. Có thể tham khảo cụ thể hơn về các thông tin cơ bản nhất của công việc này qua những kết quả thực nghiệm sau [4]:

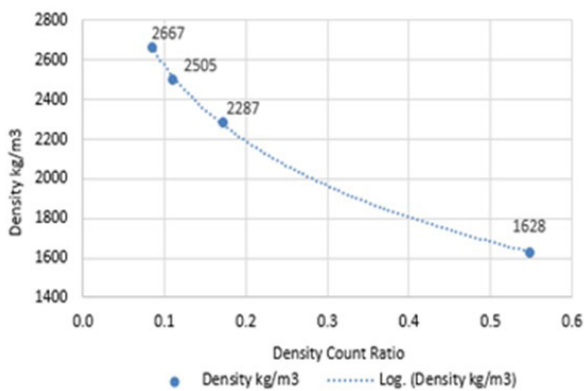
Như vậy, sau 3 năm các nội dung chính của nhiệm vụ đã được thực hiện, các sản phẩm chính bao gồm cả 04 dạng cùng các yêu cầu chất lượng cần đạt đã được hoàn tất. Điều mà chúng ta mong muốn nhất là phía đối tác thành lập được Trung tâm NDT & NT cũng đã được thực hiện. Trên thực tế, ngay sau khi kết thúc nhiệm vụ này, Trung tâm NTQC thuộc DSM, Bộ Công Thương Lào đã được trang bị cơ bản nhất cả về con người, trang thiết bị, tài liệu... và đã bắt đầu các hoạt động đầu tiên mang lại những hiệu quả đáng mong đợi chẳng hạn kiểm tra chất lượng các mẫu vàng thành phẩm cho các tổ chức và cá nhân tại Lào.



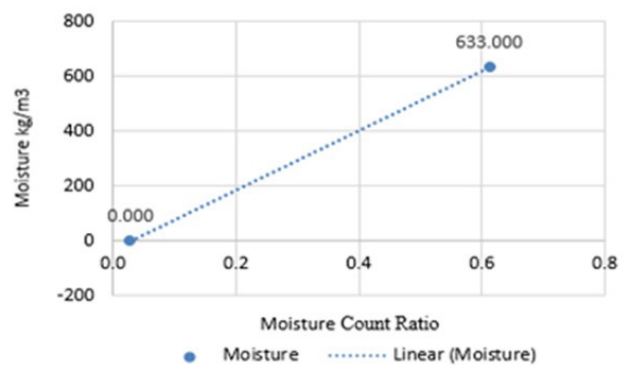
Hình 5: Hình ảnh lễ Bàn giao trang thiết bị trong khuôn khổ nhiệm vụ NĐT.41.LA/18 tại DSM Lào

KẾT LUẬN

1. Nhiệm vụ NĐT.41.LA/18 đã được thực hiện nghiêm chỉnh đáp ứng đầy đủ theo yêu cầu đặt



a)



b)

Hình 4: a) Đường chuẩn tương quan giữa mật độ và tỉ số DCR;

b) Đường quy luật tương quan giữa độ ẩm và tỉ số MCR

hàng cách đây 3 năm về trước;

2. Trung tâm NTQC đã được thành lập và với những gì mà Trung tâm NDE/VINATOM và Bộ KH&CN Việt Nam đã giúp trang bị, NTQC có đủ năng lực để từng bước phát triển các kỹ thuật NDT và NT một cách bền vững tại Lào. Đó cũng chính là mục tiêu mà nhiệm vụ này muốn hướng tới.

3. Thực ra, kết quả của sự nỗ lực của cả 2 phía (Việt Nam và Lào) trong 3 năm qua mới chỉ đem lại cho chúng ta những thành công bước đầu. Khi phân tích kỹ hơn các yếu tố SWOT (điểm mạnh, yếu, cơ hội, thách thức) ta dễ dàng nhận thấy những khó khăn và thách thức vẫn còn đó và đang ở trước mắt chúng ta. Để từng bước phát triển thành công các kỹ thuật NDT và NT tại Lào, ta cần tìm các giải pháp hữu hiệu, khả thi để giảm thiểu tối đa và khắc phục các điểm yếu, khó khăn thách thức và phát huy những điểm mạnh cũng như tận dụng mọi cơ hội vốn không dễ nhìn ra. Đó là những gì cần lưu ý trong giai đoạn tới.

4. Có những biến đổi rất đáng kể từ lúc bắt đầu thực hiện nhiệm vụ cho đến lúc kết thúc nhiệm vụ, ví dụ: Luật về đảm bảo ATBX mà Quốc hội Lào ban hành hồi tháng 01/2019 hay vào năm 2017 chỉ có 48 máy X-quang trên cả nước Lào thì nay (2021) con số này đã là 150, điều đó có nghĩa là dự đoán ban đầu của chúng ta là chính xác và việc cho thực hiện nhiệm vụ này là kịp thời.

MỘT SỐ BÀI HỌC

1. Nhiệm vụ chính mà chúng ta đang thực hiện là NĐT.41.LA/18 nằm trong khuôn khổ của dự án Billateral (Việt Nam -Lào) và được thực hiện trong bối cảnh có thêm dự án Triangular (IAEA-Việt Nam-Lào) và dự án (IAEA-Lào). Nếu biết tận dụng tốt mối liên hệ của 3 dự án này thì chính sự tương hỗ giữa chúng sẽ giúp cho các chủ dự án có thêm nguồn lực để đảm bảo thành công cho dự án của mình.

2. Trong quá trình thực hiện các nội dung đã được thiết kế trước, có thể xuất hiện nhiều yếu tố không lường trước nhưng đã xảy ra. Ví dụ:

Đại dịch Covid-19 ảnh hưởng toàn cầu hay Bộ KH&CN Lào giải thể. Các yếu tố này gây ảnh hưởng không nhỏ đến sự thành công cuối cùng của dự án. Vấn đề là chủ dự án cần sớm nhận diện được các yếu tố bất định này và có các giải pháp thích hợp, khả thi để đạt được mục tiêu ban đầu đã đặt ra.

3. Cần phải xác định được những thành công mà những người thực hiện nhiệm vụ đã đạt được chỉ là những thành công bước đầu. Điều quan trọng là cần tiến hành phân tích SWOT càng kỹ càng tốt nhằm vạch ra được những việc cần làm tiếp theo. Muốn có được các Outcomes hay tác động kinh tế-xã hội của dự án thì không thể không làm việc này.

4. Có những yếu tố tiềm ẩn trong nhiệm vụ và chúng chỉ đánh giá được sau 1 khoảng thời gian đủ dài kể từ khi kết thúc nhiệm vụ. Điều đó có nghĩa là những việc sau đó (follow-up hay post project) cần được nhận biết và có những giải pháp khả thi, kịp thời ngõ hầu có được 1 tương lai khả quan cho bất cứ 1 dự án nào.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Luật về ATBX do Quốc hội Lào ban hành tháng 01 năm 2019;

[2] Vu Tien Ha, Dinh Chi Hung, Viengthong VONGTHAVILAY and project teams, Supporting on Laboratory capacity of some NDT methods and NT to DOSM of Lao P.D.R, Hội nghị Khoa học công nghệ hạt nhân toàn quốc lần thứ 13, 2019;

[3] TCVN 9350:2012 – Đất xây dựng – phương pháp phóng xạ xác định độ ẩm và độ chặt của đất tại hiện trường;

[4] Hoàng Văn Nam, Nguyễn Xuân Thao và nhóm thực hiện nhiệm vụ NĐT.41.LA/18; Nghiên cứu, thiết kế và chế tạo thiết bị đo mật độ/độ ẩm nền móng công trình công nghiệp, Hội nghị Khoa học và Công nghệ hạt nhân cán bộ trẻ ngành năng lượng nguyên tử lần thứ 6, 2020.

TIN TRONG NƯỚC VÀ QUỐC TẾ

HỘI NGHỊ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ HẠT NHÂN TOÀN QUỐC LẦN THỨ 14: CƠ HỘI CHUẨN BỊ VỀ NĂNG LỰC VÀ NHÂN LỰC CHO DỰ ÁN TRUNG TÂM NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CÔNG NGHỆ HẠT NHÂN

Nguyễn Thị Thu Hà
Ban Kế hoạch và Quản lý khoa học

Diễn ra trong hai ngày 9 và 10/12/2021 tại thành phố Đà Lạt, Hội nghị Khoa học và Công nghệ (KH&CN) hạt nhân toàn quốc lần thứ 14 (VINANST-14) do Viện Năng lượng nguyên tử Việt Nam (NLNTVN) phối hợp cùng Sở KH&CN Lâm Đồng tổ chức đã thực sự trở thành một diễn đàn học thuật trong lĩnh vực KH&CN hạt nhân không chỉ trong nước, mà còn tiệm cận một hội nghị quốc tế, hướng đến là nơi giao lưu của các nhà khoa học trong nước và nước ngoài.

Do diễn biến phức tạp của dịch bệnh Covid-19, Hội nghị được tổ chức dưới hình thức trực tiếp và trực tuyến song vẫn nhận được sự quan tâm của đông đảo các nhà quản lý và chuyên gia: Thứ trưởng Bộ KH&CN TS. Phạm Công Tạc; ông H.E. Sadykov T. Sirozhevich, Tổng Lãnh sự Liên bang Nga tại TP. Hồ Chí Minh; TS. Rafael Mariano Grossi, Tổng Giám đốc Cơ quan Năng lượng nguyên tử quốc tế (IAEA); ông Anthony Wier, Đại diện Bộ Ngoại giao Hoa Kỳ; TS. Trần Chí Thành, Viện trưởng Viện Năng lượng nguyên tử Việt Nam (NLNTVN); PGS. TS. Nguyễn Tuấn Khải, Cục trưởng Cục An toàn bức xạ và hạt nhân; PGS.TS. Nguyễn Nhị Điền, Phó Chủ tịch thường trực Hội đồng KH&CN và Đào tạo Viện NLNTVN, TS. Trần Bích Ngọc, Phó Cục trưởng phụ trách Cục Năng lượng nguyên tử... Cùng với hơn 40 tổ chức trong và ngoài nước và hơn 300 đại biểu tham gia trực tuyến và trực tiếp là các cán bộ nghiên cứu khoa học, triển khai ứng dụng năng lượng nguyên tử thuộc các tổ chức khoa học và công nghệ, giáo dục và đào tạo, các cán bộ quản lý thuộc các bộ, ngành, cơ quan, địa phương liên quan trong cả nước, nghiên cứu sinh và sinh

viên các trường đại học.



Toàn cảnh Hội nghị trực tiếp và trực tuyến

Qua việc tiến hành phân biện một cách nghiêm túc của các Hội đồng khoa học, Hội nghị đã chọn được 181 báo cáo, trong đó có 111 báo cáo được trình bày (Oral presentation) tại các Tiểu ban chuyên môn và 70 báo cáo dán bảng (Posters) ở các nội dung: Lò phản ứng, điện hạt nhân và đào tạo nguồn nhân lực; Vật lý hạt nhân, số liệu hạt nhân, máy gia tốc và phân tích hạt nhân; Ghi đo bức xạ, an toàn bức xạ và quan trắc môi trường; Ứng dụng kỹ thuật hạt nhân trong y tế, công nghiệp và các lĩnh vực khác; Hóa phóng xạ, hóa bức xạ và hóa học hạt nhân, chu trình nhiên liệu, công nghệ nhiên liệu hạt nhân, quản lý chất thải phóng xạ.

Đẩy mạnh ứng dụng KH&CN hạt nhân

Trong các bài phát biểu của mình tại phiên Toàn thể, cả Thứ trưởng Phạm Công Tạc và Tổng Giám đốc IAEA Rafael Mariano Grossi đều nhấn mạnh đến vai trò của các kỹ thuật hạt nhân trong việc giải quyết những vấn đề cấp bách như xét nghiệm PCR phát hiện các trường hợp nhiễm COVID,

khử khuẩn thiết bị y tế... cũng như những vấn đề lâu dài như phục vụ sản xuất, đảm bảo an ninh lương thực, tích hợp những kỹ thuật để giảm thiểu vi nhựa đại dương... Hiện nay, Việt Nam cũng như các quốc gia trên thế giới đang đối diện với những thách thức lớn về vấn đề năng lượng, ô nhiễm môi trường, dịch bệnh. Ứng dụng năng lượng nguyên tử vì mục đích hòa bình sẽ giúp Việt Nam cũng như các nước trên thế giới phát triển kinh tế xã hội, chống chọi với những thách thức lớn hiện nay.



Thủ trưởng Phạm Công Tạc phát biểu tại Hội nghị



TS. Rafael Mariano Grossi, Tổng Giám đốc IAEA phát biểu tại Hội nghị

Đây cũng là những nội dung quan trọng được thảo luận ở các tiểu ban kỹ thuật trong hai ngày diễn ra hội thảo: Lò phản ứng, điện hạt nhân và đào tạo nguồn nhân lực; Vật lý hạt nhân, số liệu hạt nhân, máy gia tốc và phân tích hạt nhân; Ghi đo bức xạ, an toàn bức xạ và quan trắc môi trường; Ứng dụng kỹ thuật hạt nhân trong y tế, công nghiệp và các lĩnh vực khác; Hóa phóng xạ, hóa bức xạ và hóa học hạt nhân, chu trình nhiên liệu, công nghệ nhiên liệu hạt nhân, quản lý chất thải phóng xạ...

Nâng cao năng lực để chuẩn bị cho dự án Trung tâm Nghiên cứu khoa học công nghệ hạt nhân quốc gia (CNST)

Những ứng dụng của kỹ thuật hạt nhân vào các lĩnh vực của đời sống xã hội cần được thúc đẩy bằng các tiến bộ trong nghiên cứu cơ bản cũng như những hướng nghiên cứu hiện đại hơn và được thực hiện trên các công cụ mới. Dự án CNST hứa hẹn sẽ đáp ứng những mục tiêu đó. Do vậy, một trong những mục tiêu quan trọng của Hội nghị năm nay là chuẩn bị về năng lực chuyên môn và đội ngũ các nhà khoa học, sẵn sàng cho Dự án CNST. Do đó, tại Lễ khai mạc, PGS.TS. Nguyễn Nhị Điển đã trình bày về tình hình thực hiện dự án Trung tâm và đề xuất các hướng nghiên cứu và ứng dụng chính của lò phản ứng nghiên cứu mới cũng như TS. Phạm Ngọc Sơn, Viện Nghiên cứu hạt nhân Đà Lạt, trình bày về ứng dụng chùm neutron của lò phản ứng nghiên cứu và một số kết quả tại lò phản ứng hạt nhân Đà Lạt. Trong lĩnh vực nghiên cứu về vật lý hạt nhân, TS. Võ Văn Thuận, Đại học Duy Tân trao đổi vấn đề: Bằng chứng thực nghiệm về hiện thực vật lý của photon đơn năng trong giao thoa hai khe bất đối xứng.

Để có được những bước tiến bộ mới, các nhà nghiên cứu Việt Nam cần mở rộng hợp tác quốc tế. Các cơ hội đó đã được hé mở ngay tại hội nghị thông qua các tham luận và báo cáo của các diễn giả khách mời: TS. Grigory V. Trubnikov, Chủ tịch Viện Liên hiệp nghiên cứu hạt nhân Dubna (JINR) trình bày chương trình hợp tác về nghiên cứu hạt nhân giữa Việt Nam và JINR: Hiện tại và tương lai; Giáo sư Hiroyoshi Sakurai, Giám đốc khoa học Viện Nghiên cứu Hóa Lý – RIKEN, Nhật Bản trình bày về thành tựu và những hoạt động nghiên cứu trong vật lý và kỹ thuật hạt nhân tại RIKEN; GS. Đinh Trúc Nam, Trường Đại học Bang Bắc Carolina, Hoa Kỳ, trình bày về những ứng dụng của phương pháp định hướng dữ liệu và trí tuệ nhân tạo trong kỹ thuật lò phản ứng hạt nhân; GS. Masaki Saito đến từ TITECH, Nhật Bản thảo luận về vấn đề: Liệu năng lượng hạt nhân có phải là sự lựa chọn tốt cho Việt Nam?

Cũng tại Hội nghị này, Viện trưởng Trần Chí

Thành cũng đã có bài trình bày về hiện trạng nghiên cứu và phát triển của Viện NLNTVN trong 5 năm vừa qua, trong đó nhấn mạnh một trong những chủ đề quan trọng hiện nay, đặc biệt trong những tháng gần đây, đó chính là vai trò của năng lượng nguyên tử trong biến đổi khí hậu. Hội nghị thượng đỉnh về biến đổi khí hậu của Liên Hợp Quốc lần thứ 26 được tổ chức tại Anh tháng 11/2021, cho thấy vai trò đặc biệt quan trọng của vấn đề biến đổi khí hậu, song song với đó là việc chuyển đổi nguồn năng lượng. Việt Nam cam kết sẽ xây dựng và triển khai các biện pháp giảm phát thải khí nhà kính mạnh mẽ hơn nữa và đạt mức phát thải ròng bằng “0” vào năm 2050. Tại Việt Nam, thủy điện gần như đã khai thác hết, các nhà máy điện than và khí nên giảm bớt, năng lượng tái tạo có triển vọng, tuy nhiên không đáng tin cậy do chiếm diện tích đất lớn và nhiều trở ngại khác. Năng lượng hạt nhân trở nên đáng tin cậy với việc hầu như không phát thải CO₂. Việt Nam đã hủy chương trình điện hạt nhân 5 năm trước, nhưng giờ đây xu thế của rất nhiều nước trên thế giới bắt đầu quay lại với điện hạt nhân, đang là ưu tiên lựa chọn của các nước trên thế giới như: Pháp, Trung Quốc, Nga, Mỹ, Ấn Độ, Anh, các nước Đông Âu... Dự kiến trong 10 năm tới sẽ có hơn 10 nước đưa vào điện hạt nhân. Đây là một bài toán và là một câu hỏi lớn cho Việt Nam trong việc xem xét rằng Việt Nam có quay trở lại với điện hạt nhân hay không?



TS. Trần Chí Thành, Viện trưởng Viện Năng lượng nguyên tử Việt Nam tổng kết Hội nghị

Tại Lễ tổng kết và bế mạc Hội nghị, Viện trưởng Trần Chí Thành gửi lời cảm ơn sâu sắc đến các nhà khoa học, cơ quan, tổ chức có liên quan ở

trong nước và quốc tế, các đại biểu tham dự Hội nghị, đồng thời thông tin mới về Dự án xây dựng Trung tâm Nghiên cứu khoa học công nghệ hạt nhân: Trong khuôn khổ chuyến thăm chính thức Liên bang Nga (từ ngày 30/11 đến 02/12/2021) của Chủ tịch nước Nguyễn Xuân Phúc, Bộ trưởng Bộ KH&CN Việt Nam đã trao Hồ sơ yêu cầu lập báo cáo nghiên cứu khả thi Dự án xây dựng Trung tâm cho đại diện Tập đoàn Năng lượng nguyên tử quốc gia Liên bang Nga ROSATOM – Phó Tổng Giám đốc N.N Spassky. Đây là dự án nhận được sự quan tâm sâu sắc của Lãnh đạo cấp cao hai nước, được triển khai trên cơ sở Hiệp định ký kết giữa hai Chính phủ và đã được Thủ tướng Chính phủ phê duyệt chủ trương đầu tư. Nhiệm vụ đặt ra từ nay đến tháng 3/2022 là ký Hợp đồng FS và triển khai thực hiện Dự án CNST với lò hạt nhân nghiên cứu mới. Bước tiếp theo, Viện NLNTVN sẽ mời các chuyên gia hàng đầu trong lĩnh vực hạt nhân và lĩnh vực khác để triển khai thực hiện; sẽ hình thành các nhóm nghiên cứu song hành cùng Dự án. Đây thực sự là bước tiến quan trọng sau 10 năm trải qua rất nhiều khó khăn để thực hiện mới có được kết quả như vậy.

Nhấn mạnh ý nghĩa về mặt khoa học sau hai năm diễn ra Hội nghị KH&CN hạt nhân toàn quốc lần thứ 14, Viện trưởng Trần Chí Thành cho biết đã có những tiến bộ vượt bậc trong một số lĩnh vực nghiên cứu như: Lò phản ứng; Y học hạt nhân (đặc biệt là sản xuất ra những dược chất mới); Mô phỏng phát tán phóng xạ; Đất hiếm. Thành công của Hội nghị đã mở ra nhiều hướng nghiên cứu mới trong lĩnh vực KH&CN hạt nhân ở tất cả các nội dung: Lò phản ứng, điện hạt nhân và đào tạo nguồn nhân lực; Vật lý hạt nhân, số liệu hạt nhân, máy gia tốc và phân tích hạt nhân; Ghi đo bức xạ, an toàn bức xạ và quan trắc môi trường; Ứng dụng kỹ thuật hạt nhân trong y tế; Ứng dụng kỹ thuật hạt nhân trong công nghiệp, nông nghiệp, ứng dụng công nghệ bức xạ; Hóa phóng xạ, hóa bức xạ và hóa học hạt nhân, quản lý chất thải phóng xạ.

Trong bối cảnh hiện nay với nhiều thách thức mới, Viện trưởng Trần Chí Thành bày tỏ tin tưởng và kỳ vọng, thời gian tới sẽ có nhiều hướng

nghiên cứu mới và kết quả tốt hơn nữa trong lĩnh vực KH&CN hạt nhân được báo cáo tại Hội nghị KH&CN hạt nhân toàn quốc lần thứ 15 sẽ được tổ chức vào năm 2023.

Hội nghị KH&CN hạt nhân toàn quốc (VINANST) được tổ chức hai năm một lần, là sự kiện khoa học quan trọng, có ý nghĩa lớn đối với việc thúc đẩy nghiên cứu khoa học, phát triển ứng dụng năng lượng nguyên tử vì mục đích hòa bình

ĐẨY MẠNH HỢP TÁC GIỮA JINR VÀ VINATOM

Vào ngày 9 - 10 tháng 12 vừa qua, Viện Liên hiệp Nghiên cứu Hạt nhân Dubna (JINR) đã tham dự Hội nghị Khoa học và Công nghệ Hạt nhân toàn quốc lần thứ 14 (VINANST-14) do Viện Năng lượng nguyên tử Việt Nam (VINATOM) tổ chức tại Đà Lạt. Thỏa thuận hợp tác về thực hiện nghiên cứu và đào tạo cán bộ khoa học và kỹ thuật được ký kết vào năm 2019 đã củng cố mối quan hệ đối tác lâu dài giữa JINR và VINATOM.

Hội nghị VINANST-14 được tổ chức tầm khu vực và quốc tế nhằm mục đích trở thành một diễn đàn thảo luận và trao đổi các kết quả nghiên cứu mới nhất trong các lĩnh vực khoa học và công nghệ hạt nhân. Sự kiện quy tụ đại diện từ các tổ chức khoa học trong nước, cũng như các chuyên gia, nhà nghiên cứu đến từ Nhật Bản và Hoa Kỳ.



Giám đốc Grigory Trubnikov phát biểu tại sự kiện

Trong bài phát biểu tại sự kiện, Chủ tịch JINR, Viện sĩ Grigory Trubnikov đặc biệt nhấn mạnh

mục tiêu tăng cường hợp tác giữa JINR và Việt Nam; đồng thời, trình bày những kết quả và thành tựu mới nhất của JINR, cũng như chiến lược phát triển dài hạn của JINR đến năm 2030 và xa hơn nữa đã từng được trình bày lần đầu tiên tại phiên họp của Hội đồng các toàn quyền chính phủ của những quốc gia thành viên Viện Liên hiệp Nghiên cứu Hạt nhân Dubna tổ chức vào tháng 11 năm 2019 tại Hà Nội.

Ông Grigory Trubnikov nhấn mạnh: “Phiên họp Hội đồng các toàn quyền chính phủ của những quốc gia thành viên JINR vừa qua tại Hà Nội đã đóng góp đáng kể vào sự phát triển của JINR”. Viện sĩ Trubnikov cũng nhắc lại các kết quả khác của phiên họp JINR tại Hà Nội, bao gồm quyết định thành lập nhóm công tác để phát triển hợp tác giữa Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, VINATOM và JINR trong phát triển lò phản ứng mới ở Việt Nam với các nghiên cứu tương ứng. Sự tham gia vào việc phát triển lò phản ứng và liên tục nâng cấp cơ sở hạ tầng JINR đã tạo động lực mạnh mẽ cho việc tăng cường hợp tác.

Ông cũng đánh giá cao sự hợp tác với VINATOM trong khuôn khổ các nhà khoa học cùng làm việc trong các dự án đổi mới trong lĩnh vực công nghệ hạt nhân như lò phản ứng nghiên cứu, y học hạt nhân và bức xạ, và xạ trị. Các chuyên gia cùng nhau phát triển các phương pháp sản xuất và lưu trữ dược chất phóng xạ. Ông Grigory Trubnikov nhấn mạnh sự cần thiết phải mở rộng hợp tác giữa JINR và Việt Nam thông qua các chương trình giáo dục và đào tạo đội ngũ nhân viên có trình độ cao.

Cuối cùng, Viện trưởng Grigory Trubnikov chúc tất cả những nghiên cứu viên tham gia Hội nghị VINANST-14 có các ngày làm việc hiệu quả và mời đại diện của các tổ chức đến thăm trung tâm quốc tế ở Dubna.

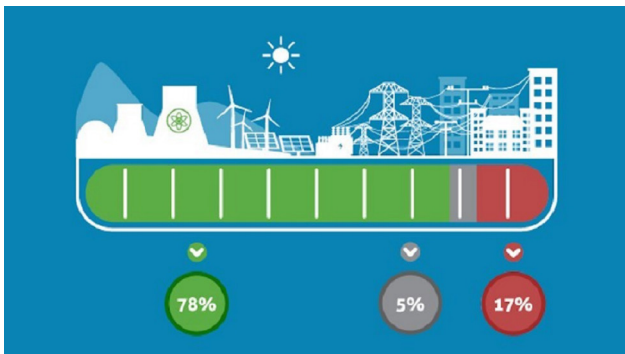
Trần Thiện Phương Anh

Ban Kế hoạch và Quản lý khoa học

Nguồn: <http://www.jinr.ru/posts/about-vietnam-jinr-cooperation-in-da-lat/>

BA LAN ỦNG HỘ HẠT NHÂN Ở MỨC CAO

Theo kết quả thăm dò dư luận, sự ủng hộ đối với năng lượng hạt nhân ở Ba Lan là rất lớn với 78% người dân ủng hộ công nghệ này như một biện pháp ứng phó với biến đổi khí hậu. Cuộc khảo sát này diễn ra khi đất nước sắp trải qua một loạt các bước phát triển đối với việc triển khai hạt nhân.



Năng lượng hạt nhân được ủng hộ mạnh mẽ ở Ba Lan (Ảnh: Bộ Khí hậu và Môi trường Ba Lan)

Theo kết quả của cuộc thăm dò thường niên do Bộ Khí hậu và Môi trường Ba Lan thực hiện đã chỉ ra: “Đây là những kết quả tốt nhất trong lịch sử nghiên cứu được thực hiện kể từ năm 2012”. Công ty nghiên cứu thị trường DANAE đã sử dụng phương pháp CATI để tìm quan điểm của một nhóm đại diện gồm 2148 người từ 15 đến 75 tuổi.

Kết quả chỉ ra rằng 74% người dân ủng hộ các nhà máy điện hạt nhân ở Ba Lan, tăng 11% so với khảo sát trước đó và chỉ có 20% bỏ phiếu phản đối.

Sự gia tăng tương tự cũng được tìm thấy ở những người ủng hộ nhà máy điện hạt nhân trong khu vực với khoảng 58% khẳng định sẽ ủng hộ điều này, tăng từ 46% của năm ngoái, với 39% phản đối.

Những kết quả này được đưa ra trong bối cảnh 80% số người được hỏi cho biết họ đã nghe nói về kế hoạch giới thiệu năng lượng hạt nhân cho Ba Lan.

Xây dựng nhà máy điện hạt nhân ở Ba Lan là “một cách hiệu quả nhất để chống lại biến đổi khí hậu” với 78% người dân đồng ý, và chỉ 17% không

đồng ý.

Phần lớn 82% cho rằng xây dựng nhà máy điện hạt nhân sẽ là một cách tốt để tăng cường an ninh năng lượng của Ba Lan, mà chính phủ ghi nhận là đã tăng 9% so với năm ngoái.

Giá năng lượng ở mức cao trên khắp châu Âu trong suốt quý cuối cùng của năm 2021 do sự phục hồi kinh tế từ đại dịch COVID-19 và chạm với nguồn dự trữ khí đốt thấp. Đồng thời, Ba Lan đã chứng kiến một loạt các bước phát triển tích cực trong năng lượng hạt nhân.

Các bước phát triển

Vào tháng 9, người ta đã thông báo rằng sáu lò phản ứng lớn mới có thể được xây dựng vào năm 2040 như một phần trong kế hoạch của Ba Lan nhằm giảm sự phụ thuộc nặng nề vào than đá, vốn không phù hợp với các cam kết về khí hậu. EDF của Pháp đã đệ trình đề nghị cung cấp sáu lò phản ứng EPR lớn vào tháng 10, và Westinghouse đã tăng cường các trung tâm kỹ thuật của mình ở Ba Lan.

Riêng ngành công nghiệp nặng của Ba Lan đang áp dụng các lò phản ứng nhỏ như một cách để thay thế đốt than. Nhà sản xuất hóa chất Synthos đã thành lập một công ty con có quyền phát triển các dự án xung quanh BWRX-300 của GE-Hitachi, và đang làm việc với các nhà sản xuất hóa chất PKN Orlen và Ciech về tiềm năng BWRX thay thế than tại các nhà máy. Synthos cũng đang làm việc với công ty điện lực ZE Pak để xem xét liệu các máy bay BWRX-300 có thể thay thế than tại nhà máy điện Pątnów hay không.

NuScale đang làm việc với nhà cung cấp nhiên liệu lỏng Unimot và Getka có trụ sở tại Hoa Kỳ để tìm hiểu xem liệu các mô-đun năng lượng có thể được sử dụng thay cho than đá hay không. NuScale cũng có một dự án tương tự với KGHM Polska Miedz SA và Piela Business Engineering.

Trần Thiện Phương Anh

Ban Kế hoạch và Quản lý khoa học

Nguồn: <https://www.world-nuclear-news.org/Articles/Polish-support-for-nuclear-on-a-high>

TRUNG QUỐC TRỞ THÀNH QUỐC GIA THỨ BA PHÁT TRIỂN Lò PHẢN ỨNG HẠT NHÂN NỔ

Trung Quốc lại một lần nữa gây xôn xao dư luận với dự án “lò phản ứng hạt nhân nổ” đầy tham vọng. Lò phản ứng ACPR50S đang được thử nghiệm rộng rãi để kiểm tra khả năng chống chọi với bão và các hiện tượng thời tiết khắc nghiệt.

Trung Quốc là quốc gia thứ ba xây dựng và áp dụng lò phản ứng nổ, sau Mỹ và Nga. Theo các kỹ sư hàng hải, nhà máy điện hạt nhân nổ đầu tiên của Trung Quốc có thể chống chịu được thảm họa thời tiết 10.000 năm mới có một lần.

Tuy nhiên, các chuyên gia cho biết cần cầu neo trên cơ sở giống như con tàu sẽ cần được tăng cường để ngăn toàn bộ nhà máy bị vỡ nếu cố gắng vượt qua cơn bão tại một cảng.



Nhà máy điện hạt nhân nổ ACPR50S của Trung Quốc

Lò phản ứng 60 megawatt đang được phát triển ngoài khơi bờ biển phía Đông của Trung Quốc để cung cấp năng lượng cho các giàn khoan dầu và các đảo ở vịnh Bột Hải.

Lò phản ứng nổ được Trung Quốc lên kế hoạch vào năm 2016 nhằm mục đích thương mại hóa một thế hệ lò phản ứng hạt nhân nhỏ và di động mới. Đây được cho là một ý tưởng nhằm cung cấp năng lượng cho các giàn khoan dầu và các hòn đảo ở bờ biển phía đông kém phát triển của đất nước.

Theo SCMP, lò phản ứng nổ 30.000 tấn này sẽ hoàn thành vào năm 2022 và trở thành lò phản ứng đầu tiên trong tổ hợp lò của Trung Quốc

nhằm hướng tới mục tiêu phát triển dọc từ bờ biển phía Đông tới khu vực biển đang tranh chấp.

Tuy nhiên, điều này cũng đồng thời mang ý nghĩa chính trị cho dã tâm bành trướng của Trung Quốc khi nước này đang đặt mục tiêu xây dựng tổ hợp nhà máy điện hạt nhân nổ kéo dài từ Biển Bột Hải đến khu vực Biển Đông đang tranh chấp.

Một báo cáo của Trung tâm Belfer năm 2018 cho biết, sau khi tổ máy hạt nhân nổ được xây dựng và triển khai thử nghiệm ở Biển Bột Hải, nước này có kế hoạch xây dựng tới 20 nhà máy điện hạt nhân nổ hoạt động trong vùng biển tranh chấp.

Các quốc gia khác trong khu vực, như Việt Nam và Philippines, cũng tuyên bố chủ quyền tại các đảo nơi đặt các nhà máy điện hạt nhân nổ của Trung Quốc trong tương lai.

Cơ quan Hợp tác Hạt nhân Quốc gia Trung Quốc đang xây dựng một nhà máy điện nổ ở Yên Đài, tỉnh Sơn Đông có quy mô gấp đôi quy mô của dự án Biển Bột Hải. Dự kiến nhà máy sẽ hoàn thành vào năm 2023 và cung cấp năng lượng điện cho một khu công nghiệp, nơi có số lượng nhà máy hóa chất lớn nhất Trung Quốc.

Theo cơ quan này cho biết, nhà máy điện này cũng sẽ có thể rời cảng và hoạt động trên vùng biển quốc tế ở Hoàng Hải.

Ngoài việc cung cấp điện và cung cấp năng lượng cho các giàn khoan dầu ở Bờ Đông, lò phản ứng nổ này còn hỗ trợ cho nhiệm vụ của Trung Quốc là loại bỏ dần than và áp dụng năng lượng sạch hơn, phù hợp với các cam kết COP26.

Trung Quốc là một khu vực sử dụng nhiều năng lượng chủ yếu dựa vào nhiệt điện than để phát triển. Việc áp dụng các dạng năng lượng sạch hơn là điều bắt buộc đối với một quốc gia nằm trong số các quốc gia phát thải khí nhà kính cao nhất trên thế giới.

Thành công cho nhà máy điện hạt nhân nổ

Ông Kong Fanfu, nhà khoa học kỹ thuật hàng hải, và một nhóm nghiên cứu từ Viện Nghiên cứu và Thiết kế Tàu Vũ Hán đã đặt một bản sao thu nhỏ của lò phản ứng hạt nhân tại một cơ sở mô

phòng thời tiết khắc nghiệt ở tỉnh Hồ Bắc và đưa ra kết luận rằng nhà máy điện sẽ có thể liên tục sản xuất điện trong điều kiện gió giật vượt quá 37 m/s, tương đương với lực bão hoặc mức cao nhất trong thang Beaufort.



Mô hình lò phản ứng nổi

Các nhà nghiên cứu đã tăng tốc độ gió nhân tạo lên hơn 50% và bổ sung các điều kiện bão khác như sóng cao đặc biệt và dòng chảy mạnh, không thường xuyên xảy ra cùng nhau.

Theo nghiên cứu của nhóm được xuất bản vào tháng trước trên Tạp chí Kỹ thuật Thiết bị Vũ khí của Trung Quốc, mô hình thử nghiệm vẫn đứng thẳng trong suốt nhiều giờ thử nghiệm. Nghiên cứu khẳng định vùng lõi của mô hình, nơi đặt lò phản ứng, chịu ít chuyển động hơn nhiều so với phần còn lại của con tàu. Điều này mang lại sự tin cậy cho chương trình lò phản ứng nổi của Trung Quốc.

Trong khi các hiện tượng thời tiết khắc nghiệt như vậy chưa được ghi nhận ở vùng Biển Bột Hải, nhóm tác giả Kong và các đồng nghiệp của ông cho rằng phải tính tới khả năng thời tiết cực đoan này xảy ra và “thân tàu không được lật trong bất kỳ trường hợp nào”.

Các nhà nghiên cứu cho biết, lò phản ứng nổi có một số tính năng an toàn, bao gồm quy trình làm mát bằng nước mặn trong trường hợp mất điện, nhưng nếu bị lật, các tính năng này có thể bị hỏng, dẫn sự nguy hiểm do tan chảy của vùng hoạt.

Cần cấu neo trên nhà máy nổi được chế tạo để chịu áp lực khoảng 600 tấn. Theo các chuyên gia của Đại học Vũ Hán, một sự kiện thời tiết thảm khốc có thể khiến nó phải chịu lực lên đến 2.000 tấn. Theo các chuyên gia, biện pháp khắc phục

sự cố như vậy có thể là làm cho cần trục lớn hơn và khỏe hơn, nhưng vẫn cần phải thử nghiệm bổ sung.

Quản lý an toàn được xác định là mối lo hàng đầu của các nhà khoa học và kỹ sư hạt nhân Trung Quốc đối với dự án lò phản ứng hạt nhân nổi, do có thể có sơ suất hoặc thiếu năng lực vì không được đào tạo đầy đủ.

Những thách thức kỹ thuật này có thể được giải quyết bởi cộng đồng khoa học Trung Quốc đã thử nghiệm thành công một nhà máy điện nổi. Một kỳ tích mà chỉ có hai quốc gia khác có nền công nghệ tiên tiến mới đạt được. Tuy nhiên, quá trình xây dựng các nhà máy điện này ở Bột Hải và sau đó là ở khu vực Biển Đông đang tranh chấp, sẽ còn nhiều rào cản khác.

Thách thức

Theo một nghiên cứu được thực hiện vào năm ngoái của Đại học Nam Trung Quốc ở Hành Dương, tỉnh Hồ Nam, các chuyên gia trong ngành đã liệt kê các rào cản công nghệ, sự chấp nhận của công chúng, thời tiết khắc nghiệt và rủi ro an ninh là những vấn đề đối với kế hoạch; tuy nhiên, ý tưởng này là khả thi.

Mối quan tâm về các lò phản ứng hạt nhân nổi đã được đẩy lên khi nhược điểm của các lò này nằm ở vấn đề chi phí và tâm lý chống hạt nhân có thể khiến việc triển khai gây tranh cãi, đặc biệt là ở Biển Đông đang có tranh chấp.



Hai tàu sân bay của Hải quân Hoa Kỳ và một số tàu chiến ở Biển Đông, vào tháng 7 năm 2020 (qua Twitter)

Trong thập kỷ qua, căng thẳng đã gia tăng trong khu vực biển Đông do sự can dự của phương Tây, đặc biệt là Mỹ và các bên có chủ quyền khác như Philippines và Việt Nam. Sự phân cực và căng thẳng dự kiến sẽ gia tăng do việc phi hạt nhân hóa các vùng biển đang tranh chấp có thể không được các bên liên quan khác chấp nhận.

Hơn nữa, một lò phản ứng hạt nhân nổi sẽ đòi hỏi một lượng lớn nhân viên và lực lượng an ninh để phòng rủi ro và các tác nhân thù địch. Điều này sẽ dẫn đến sự hiện diện tăng cường của quân đội Trung Quốc, gây thêm bất bình cho các nước láng giềng.

Rất có thể xảy ra phản ứng dữ dội của cộng đồng trên thế giới đối với động thái của Trung Quốc vì lý do đơn giản là các hoạt động cải tạo các đảo của Trung Quốc tại biển Đông. Do các đảo mà Trung Quốc kiểm soát có ít đất (diện tích) nên khiến việc phát triển các khu dân sự trở nên vô cùng viễn vông, và khái niệm đầy tham vọng này có tới 20 nhà máy điện hạt nhân nổi là không hợp lý.

Tuy nhiên, lò phản ứng nổi hiện tại đã trải qua quá trình thử nghiệm được cho là sẽ mang lại sự thịnh vượng cho khu vực phía đông của lục địa Trung Quốc. Với những nâng cấp và sửa chữa nhỏ đã được tiến hành thì lò phản ứng hạt nhân nổi này có thể thay đổi bộ mặt của khu vực (vùng) với nhiên liệu sạch và nâng cao năng lực sản xuất điện.

Trần Thiện Phương Anh

Ban Kế hoạch và Quản lý khoa học

Nguồn: <https://eurasianimes.com/china-becomes-third-country-to-develop-floating-nuclear-reactor/?amp>