

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI  
BỘ MÔN Y HỌC HẠT NHÂN

BÀI GIẢNG  
**Y HỌC  
HẠT NHÂN**



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

**BỘ MÔN Y HỌC HẠT NHÂN**

**Bài giảng**  
**Y HỌC HẠT NHÂN**

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC**

**Hà Nội - 2000**

**CHỦ BIÊN**

**PGS TSKH Phan Sỹ An**

**THAM GIA BIÊN SOẠN**

**TS. Trần Xuân Trường**

**TS. Mai Trọng Khoa**

**ThS. Nguyễn Đắc Nhật**

**ThS. Nguyễn Thị The**

**BS CKI Đào Bích Thủy**

**ThS. Nguyễn Thành Chương**

**THƯ KÍ:**

**Nguyễn Thành Chương**

## LỜI NÓI ĐẦU

Tia X và bức xạ gamma từ các nguồn phóng xạ kín như Radium, Cobalt.... đã được ứng dụng vào y học từ lâu kể cả ở nước ta. Việc sử dụng các đồng vị phóng xạ có thời gian bán rã ngắn ở dạng nguồn hờ vào y học đã như là một cuộc cách mạng trong y học. Dựa vào những đặc điểm của đồng vị phóng xạ là chuyển hoá như các đồng vị bền của cùng nguyên tố đó, lại phát ra bức xạ ion hoá có thể ghi đo được, người ta đã có thể thăm dò chức năng, định vị, ghi hình, định hướng được nhiều hợp chất sinh học, tế bào, cơ quan của cơ thể. Ngoài việc dùng các bức xạ gamma hoặc beta có năng lượng lớn để điều trị chiếu từ ngoài vào hay áp sát các mô bệnh, ngày nay có thể đưa các dược chất phóng xạ ở dạng nguồn hờ vào bên trong mô, cơ quan để tiêu diệt tế bào bệnh. Do vậy gần 50 năm nay xuất hiện một chuyên ngành mới là y học hạt nhân (YHHN) (Nuclear Medicine)

Y học hạt nhân có 4 nội dung chủ yếu sau đây:

- Thăm dò các chức năng của tế bào, mô, cơ quan của cơ thể bao gồm cả hấp thụ, đào thải, chuyển hoá, v.v.

- Định vị và ghi hình phóng xạ. Hình ảnh thu được nhờ các bức xạ phóng ra từ dược chất phóng xạ đã được tế bào, mô hấp thụ vào đó. Sự hấp thụ đó tùy thuộc vào trạng thái sinh lí và bệnh lí của chúng. Do vậy hình ảnh thu được trong ghi hình phóng xạ là hình ảnh chức năng (functional image) chứ không phải chỉ là hình ảnh thay đổi cấu trúc (structural image) như trong các kĩ thuật ghi hình khác (tia X, siêu âm, cộng hưởng từ...)

- Định lượng các hợp chất sinh học theo nguyên lí phản ứng miễn dịch bằng các hợp chất đánh dấu phóng xạ: RIA và IMRA. Định lượng này giúp cho chẩn đoán bệnh và nghiên cứu y sinh học.

- Điều trị bệnh bằng các nguồn phóng xạ hờ.

Hiện nay trong các sách vở và tạp chí y học tiên tiến xuất hiện thường xuyên các kĩ thuật y học hạt nhân. Tuy có nhiều khó khăn, nhưng ngành y học hạt nhân ở nước ta cũng đã có đủ cả 4 nội dung chủ yếu của chuyên khoa đó và đã có một mạng lưới hơn 20 cơ sở rộng khắp cả nước, sử dụng các đồng vị phóng xạ vào chẩn đoán, điều trị và nghiên cứu y học.

Vì vậy việc đưa y học hạt nhân vào chương trình bậc đại học và sau đại học ở nước ta đã được thực hiện từ lâu với trường đại học y khoa Hà Nội ở vị trí tiên phong. Chương trình y học hạt nhân của trường chủ yếu dành cho các đối tượng trên đại học ở các chuyên ngành liên quan. Ở bậc đại học do số giờ không nhiều nên chúng tôi xây dựng một nội dung hữu ích và ngắn gọn. Do vậy tính hệ thống và chi tiết có bị hạn chế. Mục tiêu đề ra là làm cho người thầy thuốc có được hiểu biết cần thiết về một khả năng ứng dụng bức xạ ion hoá vào công việc hàng ngày để lựa chọn và sử dụng khi có điều kiện. Hơn nữa qua chương trình này, họ có thể học tập vươn lên và tiếp cận dễ dàng với nền y học tiên tiến của thế giới.

Cuốn sách giáo khoa này được biên soạn trong bối cảnh như vậy. Nó có 5 bài bao gồm các nội dung chính và thiết thực của y học hạt nhân:



- Bài mở đầu cung cấp những cơ sở vật lí hạt nhân, hoá được phóng xạ và tổng quan ứng dụng.

- Bài thứ hai có nội dung về chẩn đoán bệnh bằng các kĩ thuật ghi đo trên cơ thể (in vivo) dựa vào phương pháp chất chỉ điểm là chính. Từ các ghi đo phóng xạ ta đánh giá được chức năng hoạt động, phát hiện, định vị và xác định kích thước các mô, cơ quan, khối u ...

- Bài số 3 đề cập đến kĩ thuật chẩn đoán in vivo tức là định lượng các chất bằng miễn dịch phóng xạ.

- Bài 4 giới thiệu tổng quan về ứng dụng bức xạ ion hoá vào điều trị bệnh và đề cập chi tiết một số ứng dụng thiết thực.

- Bài 5 có thể không phải là nội dung của y học hạt nhân nhưng không thể thiếu đối với bất cứ người thầy thuốc nào. Đó là cơ sở khoa học và các kĩ thuật, quan niệm cần thiết về an toàn bức xạ.

Nhiều người kể cả thầy thuốc còn chưa có trang bị cần thiết về vấn đề này dẫn đến tình trạng hoặc là đã quá sợ hãi hoặc thiếu thận trọng khi sử dụng bức xạ ion hoá nói chung và các đồng vị phóng xạ nói riêng.

Hiện nay môn y học hạt nhân mới chỉ nằm trong chương trình đào tạo của trường Đại học Y Hà Nội. Đó là điều đáng tiếc. Chúng tôi hi vọng trong tương lai gần các trường y khoa trong cả nước sẽ khắc phục được khó khăn để đưa nội dung y học hạt nhân vào chương trình đào tạo.

Đây là lần xuất bản đầu tiên cuốn sách giáo khoa này. Chắc chắn nó sẽ còn nhiều hạn chế và có thể còn có thiếu sót. Mong các bậc đàn anh và đồng nghiệp chỉ giáo.

Xin chân thành cảm ơn.

*Hà Nội, 8 - 2000*

**PGS. TSKH. Phan Sỹ An**

- Trưởng Bộ môn y học hạt nhân

- Trưởng Bộ môn y vật lí - lí sinh.

Trường Đại học Y Hà Nội

- Chủ nhiệm khoa y học hạt nhân Bệnh viện Bạch Mai

- Phó Chủ tịch Hội điện quang và khoa y học hạt nhân Việt Nam

# BÀI MỞ ĐẦU

## CƠ SỞ CỦA Y HỌC HẠT NHÂN VÀ Ý NGHĨA LÂM SÀNG

*Phan Sỹ An*

### 1. NHỮNG KIẾN THỨC VẬT LÝ CẦN THIẾT

#### 1.1. Cấu tạo nguyên tử và hạt nhân nguyên tử

##### 1.1.1. Cấu tạo nguyên tử

Trong các giáo trình vật lý và hoá học cơ sở người ta đã trình bày nhiều thí nghiệm, hiện tượng chứng minh sự tồn tại của nguyên tử. Trong phần này chúng tôi chỉ giành để nói đến các thuyết về cấu tạo nguyên tử.

##### *a. Mẫu hành tinh nguyên tử.*

· Đã từ lâu người ta cho rằng mọi vật đều do những phân tử hết sức nhỏ bé, riêng rẽ cấu tạo thành. Đó là những nguyên tử, phân tử. phân tử là phân tử phức tạp gồm một số nguyên tử. Còn nguyên tử là phân tử nhỏ bé nhất của vật chất, không thể chia cắt được.

Đến cuối thế kỉ XIX, khi nghiên cứu tia âm cực, các nhà hoá học đã tìm ra electron trong thành phần của mọi nguyên tử. Từ đó người ta đã xác nhận rằng nguyên tử có cấu tạo phức tạp, gồm những electron mang điện dương. Vì nguyên tử trung hoà về điện nên độ lớn điện tích dương phải đúng bằng tổng điện tích âm của các electron. Tuy nhiên các nhà khoa học còn chưa hình dung được cấu tạo cụ thể của nguyên tử. Kelvin, J.J. Thomson cho rằng điện tích dương và điện tích âm được phân bố trong toàn bộ phân tử.

Mãi đến đầu thế kỉ XX, năm 1911 Ernest Rutherford nhà bác học nổi tiếng người Anh, căn cứ vào hàng loạt các kết quả thực nghiệm của mình, đã nêu lên một thuyết mới về cấu tạo nguyên tử, gọi là mẫu hành tinh nguyên tử của Rodepho.

##### *b. Mẫu hành tinh nguyên tử của Rodepho (Rutherford)*

Mẫu hành tinh nguyên tử của Rodepho có các nội dung chính như sau:

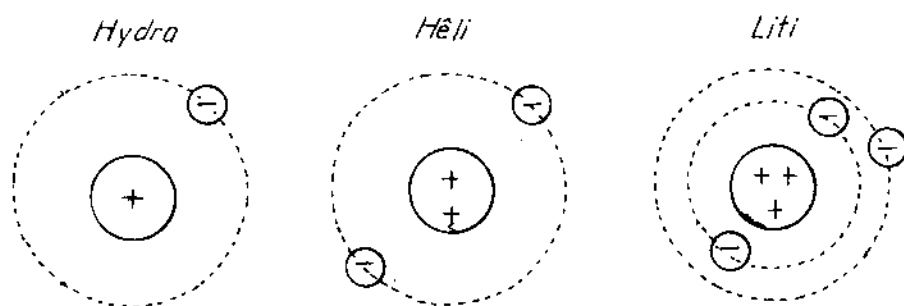
Ở mỗi tâm nguyên tử có một hạt nhân mang điện dương, có kích thước vô cùng nhỏ (đường kính khoảng  $10^{-13} - 10^{-12}$ cm) so với kích thước của nguyên tử. Chung quanh hạt nhân có những electron mang điện âm chuyển động theo những quỹ đạo khác nhau.

- Điện tích dương của hạt nhân đúng bằng tổng điện tích âm của electron, nhưng trái dấu, tức là bằng ze, trong đó z là số thứ tự của nguyên tố trong hệ thống tuần hoàn của Mendeleev, e là điện tích nguyên tố dương.

- Toàn bộ khối lượng của nguyên tử coi như tập trung ở hạt nhân, vì khối lượng của electron rất nhỏ, không đáng kể (bằng 1/1840 khối lượng hạt nhân hydro) và vì số

electron không nhiều lắm.( Hình 1.1) là sơ đồ cấu tạo của một số nguyên tử theo mẫu của Rodepho.

Như vậy mẫu hành tinh nguyên tử của Rodepho giống như một hệ thái dương thu nhỏ nên gọi là mẫu hành tinh nguyên tử của nguyên tử.



Hình 1.1

#### b. Mẫu hành tinh nguyên tử của Bo (Niels Bohr)

Năm 1913 Bo (Niels Bohr) dựa vào thuyết lượng tử của Plăng (Max Planck) đã đưa ra một học thuyết mới về cấu tạo nguyên tử. Ông vẫn giữ mẫu nguyên tử của Rodepho, nhưng đưa ra các định đề giải quyết được những khó khăn chính của mẫu hành tinh nguyên tử.

##### a. Các định đề của Bo có thể tóm tắt như sau:

- Mỗi electron không thể chuyển động trên những quỹ đạo bất kì mà chỉ quay trên những quỹ đạo có bán kính xác định gọi là quỹ đạo cân bằng động (quỹ đạo dừng).
- Khi electron chuyển động trên một quỹ đạo lượng tử trên thì nguyên tử không thu hoặc phát năng lượng.
- Khi electron chuyển từ một quỹ đạo lượng tử có năng lượng  $E_1$  sang một quỹ đạo khác gần hạt nhân có năng lượng  $E_2$ , nguyên tử sẽ phát ra một photon có tần số  $\nu$  được tính bởi hệ thức:

$$h\nu = E_1 - E_2 \quad (1.1)$$

Trong đó  $h$  là hằng số Plăng, có giá trị  $h = 6.6.10^{-34}$  Ngược lại, khi electron hấp thụ một photon năng lượng  $h\nu$  nó sẽ chuyển từ quỹ đạo gần hạt nhân sang quỹ đạo xa hạt nhân hơn, các giá trị  $E_2, E_1$  ứng với 2 quỹ đạo đó phải tuân theo (1.1).

- Năng lượng của điện tử khi chuyển động trên một quỹ đạo là:

$$E_n = -\frac{1}{n^2} \cdot \frac{2\pi^2 m \cdot z^2 \cdot e^4}{h^2} \quad (1.2)$$

Như vậy, ta thấy ứng với một giá trị xác định của  $n$  khác 1, điện tử có thể chuyển động trên những quỹ đạo khác nhau, nhưng có cùng một năng lượng.

*c. Mẫu nguyên tử theo cơ học lượng tử:*

Theo cơ học lượng tử, các điện tử trong nguyên tử (hay phân tử) không chuyển động theo các quỹ đạo có thể hoàn toàn xác định (như đã trình bày ở trên) mà tạo thành "đám mây điện tử" bao quanh hạt nhân. Trạng thái của mỗi điện tử được đặc trưng bằng các mức năng lượng và được xác định bằng 4 số lượng tử.

+ Số lượng tử chính  $n$ , nhận các giá trị nguyên, dương (1,2,3,4...), xác định năng lượng của điện tử ứng với quỹ đạo của nó.

+ Số lượng tử  $l$ , có thể nhận các giá trị nguyên, dương từ 0 đến  $(n-1)$  (với  $n$  là số lượng tử chính), đặc trưng cho mô men cơ học quỹ đạo.

+ Số lượng tử  $m$ , đặc trưng cho mô men từ quỹ đạo của điện tử, nhận các giá trị nguyên từ  $-l$  đến  $+l$ , kể cả giá trị 0.

+ Số lượng tử spin, đặc trưng cho sự quay của điện tử quanh trục riêng của nó. Spin chỉ nhận hai giá trị  $+\frac{1}{2}$  và  $-\frac{1}{2}$ . Hai điện tử này quay quanh trục của mình theo hai hướng ngược nhau tạo thành một cặp có spin đối song song.

+ "Lớp mây điện tử" của nguyên tử được tạo nên theo quy luật xác định và chặt chẽ. Trong tất cả những trạng thái có thể ở nguyên tử, điện tử luôn luôn chiếm trạng thái sao cho năng lượng của nó là cực tiểu; đồng thời không thể có hai điện tử trong cùng một nguyên tử có 4 số lượng tử hoàn toàn giống nhau (nguyên lí Pauli- Wolfgang Pauli). Trạng thái của nguyên tử (hay phân tử) sẽ thay đổi khi có ít nhất một số lượng tử của một điện tử thay đổi.

**1.1.2. Cấu tạo hạt nhân nguyên tử**

Sau khi tổng kết những tài liệu thực nghiệm về hạt nhân nguyên tử, năm 1932 Ivanenkô (ИВАНЕНКО) và Haidenbec (Werner Heisenberg) đưa ra giả thiết cho rằng hạt nhân của mọi nguyên tử đều được cấu thành từ hai loại hạt như sau:

Proton (kí hiệu là  $p$ ): là loại hạt mang điện dương, về giá trị tuyệt đối đúng bằng điện tích cơ bản tức là điện tích electron:  $1,6 \cdot 10^{-19}C$ , và có khối lượng bằng khối lượng hạt nhân hydro nhẹ. Nói khác đi hạt nhân của nguyên tử hydro nhẹ thực chất chỉ là một hạt proton.

- Notron (kí hiệu là  $n$ ): là loại hạt trung hoà về điện, có khối lượng lớn hơn khối lượng của proton một ít ( $m_p = 1,00759$  đvnt;  $m_n = 1,00898$  đvnt; đvnt là đơn vị khối lượng nguyên tử và bằng  $1,66 \cdot 10^{-24}g$ ).

Cả hai loại hạt proton và notron có tên chung là nucleon (cấu tử hạt nhân). Những thực nghiệm tiến hành sau 1932 cũng xác nhận giả thuyết của Ivanenkô và Haidenbec là đúng.

Số proton trong hạt nhân đúng bằng số thứ tự  $Z$  trong bảng tuần hoàn Mendeleev của nguyên tố tương ứng.  $Z$  cũng chính là điện tích hạt nhân khi ta tính bằng đơn vị điện

tích nguyên tố. Tổng số các nucleon có trong hạt nhân là số khối lượng và kí hiệu là A. Do đó số neutron trong hạt nhân sẽ là  $N = A - Z$ . Người ta thường kí hiệu một hạt nhân nguyên tử như sau:  ${}^A_ZX$  hay  ${}_ZX^A$  trong đó X là kí hiệu của nguyên tố hoá học tương ứng.

Thí dụ: hạt nhân Heli  ${}^4_2\text{He}$  hoặc  ${}_2\text{He}^4$  ( $Z = 2, A = 4$ )

Hạt nhân Liti  ${}^7_3\text{Li}$  hoặc  ${}_3\text{Li}^7$  ( $Z = 3, A = 7$ )

Những hạt nhân có cùng số Z nhưng có số N khác nhau (nghĩa là cùng điện tích nhưng khác nhau về khối lượng) được gọi là những hạt nhân đồng vị và các nguyên tố tương ứng gọi là những nguyên tố đồng vị, chúng được xếp vào cùng một ô trong bảng tuần hoàn Mendélêep. Chẳng hạn hydro có 3 đồng vị như sau:

Hydro:  ${}_1\text{H}^1$

Đơteri:  ${}_1\text{H}^2$  (hoặc  ${}_1\text{D}^2$ , hoặc D)

Triti:  ${}_1\text{H}^3$  (hoặc  ${}_1\text{H}^3$ , hoặc t)

Thông thường một nguyên tố hoá học đều có những đồng vị khác nhau. Hiện nay người ta đã tìm thấy hơn 300 đồng vị tự nhiên và có gần 1000 đồng vị phóng xạ nhân tạo. Bảng 1.1. giới thiệu các đồng vị tồn tại trong thiên nhiên của một số nguyên tố thường gặp trong nghiên cứu lí sinh.

Vật lí hạt nhân hiện đại đã phát hiện những quy luật xác định cho phép con người hiểu biết về sự phân bố của các nucleon trong hạt nhân nguyên tử. Sự sắp xếp các nucleon trong hạt nhân cũng được đặc trưng bởi các số lượng tử xác định và ứng với những mức năng lượng xác định. Trong điều kiện bình thường hạt nhân ở trạng thái cơ bản, ứng với mức năng lượng thấp nhất, gọi là mức năng lượng  $E_0$ . Trong điều kiện có tác nhân kích thích, hạt nhân được bổ sung năng lượng thích hợp, sự sắp xếp các nucleon sẽ khác sự sắp xếp ở trạng thái cơ bản, hạt nhân chuyển sang trạng thái bị kích thích ứng với mức năng lượng  $E_i$  ( $i = 1, 2, 3, \dots, n$ ) tất nhiên  $E_i > E_0$ . Người ta nhận thấy với một loại hạt nhân xác định các giá trị của  $E_i$  là hữu hạn và xác định. Trong điều kiện nào đó khi hạt nhân chuyển từ trạng thái bị kích thích ứng với mức năng lượng cao về một trong những trạng thái ứng với mức năng lượng thấp hơn, hạt nhân sẽ phát ra một photon có năng lượng đúng bằng hiệu số hai mức năng lượng đó. Như vật hạt nhân là một hệ lượng tử.

**Bảng 1.1.**

| <i>Nguyên tố</i> | <i>Nguyên tử số</i> | <i>Đồng vị</i>    | <i>Tỉ lệ % trong thiên nhiên</i> |
|------------------|---------------------|-------------------|----------------------------------|
| Hydro            | 01                  | <sup>1</sup> H    | 99,984                           |
|                  |                     | <sup>2</sup> H    | 0,0156                           |
|                  |                     | <sup>3</sup> H    | rất ít                           |
| Heli             | 02                  | <sup>3</sup> He   | 1,3 x 10 <sup>-4</sup>           |
|                  |                     | <sup>4</sup> He   | ~ 100                            |
| Cacbon           | 06                  | <sup>12</sup> C   | 98,892                           |
|                  |                     | <sup>13</sup> C   | 1,108                            |
|                  |                     | <sup>14</sup> C   | rất ít                           |
| Nitơ             | 07                  | <sup>14</sup> N   | 99,636                           |
| Oxy              | 08                  | <sup>15</sup> N   | 0,364                            |
|                  |                     | <sup>16</sup> O   | 99,759                           |
|                  |                     | <sup>17</sup> O   | 0,037                            |
|                  |                     | <sup>18</sup> O   | 0,204                            |
| Batri            | 11                  | <sup>23</sup> Na  | 100,00                           |
| Phospho          | 15                  | <sup>31</sup> P   | 100,00                           |
| Lưu huỳnh        | 16                  | <sup>32</sup> S   | 95,06                            |
|                  |                     | <sup>33</sup> S   | 0,74                             |
|                  |                     | <sup>34</sup> S   | 4,18                             |
|                  |                     | <sup>36</sup> S   | 0,02                             |
| Clo              | 18                  | <sup>35</sup> Cl  | 75,40                            |
|                  |                     | <sup>37</sup> Cl  | 24,60                            |
| Kali             | 19                  | <sup>40</sup> K   | 0,01                             |
|                  |                     | <sup>39</sup> K   | 93,08                            |
|                  |                     | <sup>41</sup> K   | 6,91                             |
| Sắt              | 26                  | <sup>54</sup> Fe  | 5,90                             |
|                  |                     | <sup>56</sup> Fe  | 91,52                            |
|                  |                     | <sup>57</sup> Fe  | 2,24                             |
|                  |                     | <sup>58</sup> Fe  | 0,34                             |
| Iot              | 53                  | <sup>127</sup> I  | 100,00                           |
| Vàng             | 79                  | <sup>197</sup> Au | 100,00                           |

## 1.2. Hiện tượng phóng xạ, bản chất và nguồn gốc tia phóng xạ

### 1.2.1. Định nghĩa hiện tượng phóng xạ

Năm 1892 Becqueren (Henri Becquerel) đã quan sát thấy muối uran và những hợp chất của nó có tính phát ra những tia không nhìn thấy được và có sức đâm xuyên khá mạnh. Dùng phương pháp điện từ trường để phân tích thì thấy rằng chùm tia đó gồm 3 thành phần lần lượt được đặt tên là tia anpha ( $\alpha$ ) mang điện tích dương, tia beta ( $\beta$ ) mang điện tích âm, và tia gamma ( $\gamma$ ) không mang điện, tương tự tia X. Về sau người ta nghiên cứu sâu hiện tượng này, nhất là những công trình của Mari Curi (Marie Curie) và Pie Curi (Pierre Curie) đã chứng tỏ rằng chùm tia đó phát ra từ hạt nhân chứ không phải từ lớp vỏ nguyên tử và đó là tính chất chung của một nhóm các nguyên tố chứ không riêng gì uran. Người ta gọi tính chất đó của các nguyên tố là tính phóng xạ. Ngày nay, hiện tượng phóng xạ được hiểu tóm tắt là hiện tượng hạt nhân nguyên tử tự biến đổi để trở thành hạt nhân nguyên tử của nguyên tố khác, hoặc từ một trạng thái năng lượng cao về một trạng thái năng lượng thấp hơn, trong quá trình biến đổi đó hạt nhân phát ra những tia không nhìn thấy được có năng lượng cao gọi là tia phóng xạ hay bức xạ hạt nhân. Nguyên tố hoá học mà hạt nhân của nó mang tính phóng xạ được gọi là đồng vị phóng xạ, những đồng vị phóng xạ do con người chế tạo ra bằng những phương pháp kĩ thuật khác nhau gọi là đồng vị phóng xạ nhân tạo.

Để biểu diễn ngắn gọn hiện tượng phóng xạ của một đồng vị phóng xạ người ta dùng sơ đồ phân rã phóng xạ. Trên sơ đồ người ta ghi kí hiệu của hạt nhân trước và sau khi xảy ra hiện tượng phóng xạ, chu kì bán rã của quá trình và các phần trăm xác suất của mỗi dạng phân rã. Trạng thái cơ bản của hạt nhân trước và sau hiện tượng phóng xạ được biểu diễn bằng vạch đậm nét nằm ngang, các trạng thái bị kích thích của hạt nhân mới tạo thành sau phân rã được biểu diễn bằng các vạch đậm nằm ngang đậm nét hơn, có ghi kèm theo giá trị của mức năng lượng tương ứng. Quá trình phân rã dẫn đến tạo thành hạt nhân mới có điện tích lớn hơn hạt nhân ban đầu được kí hiệu bằng mũi tên đi xuống và hướng về bên phải, nếu hạt nhân mới có điện tích nhỏ hơn hạt nhân ban đầu thì quá trình phân rã được kí hiệu bằng mũi tên đi xuống và hướng về bên trái; còn quá trình phân rã không làm thay đổi điện tích của hạt nhân thì được kí hiệu bằng mũi tên hình sóng, đi xuống và thẳng đứng.

Khi xảy ra hiện tượng phóng xạ ở một hạt nhân, hạt nhân đó có thể chịu được một quá trình biến đổi hay nhiều quá trình biến đổi liên tiếp nhau hoặc đồng thời với nhau với những xác suất nhất định. Mỗi quá trình biến đổi đó được gọi là một phân rã phóng xạ (gọi tắt là phân rã).

### 1.2.2 Các dạng phân rã phóng xạ. Bản chất các tia phóng xạ

Các dạng phân rã thường gặp là phân rã beta âm, phân rã beta dương, phân rã alpha và phát xạ tia gamma từ hạt nhân:

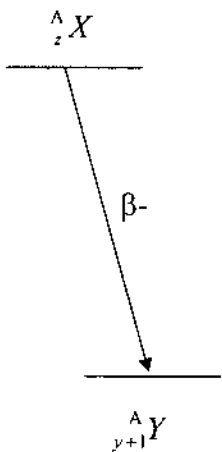
#### a. Phân rã beta âm - negatron ( $\beta^-$ ):

Với những điều kiện nhất định, trong hạt nhân có những đồng vị có số neutron nhiều hơn số proton có thể xảy ra hiện tượng biến một neutron thành một proton đồng thời phát ra một loại electron (hạt  $\beta^-$ ). Electron này được sinh ra từ trong lòng hạt nhân

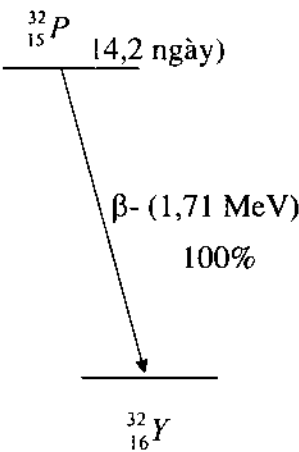


và không liên quan gì với các electron quỹ đạo, tuy nhiên chúng là những hạt cơ bản hoàn toàn đồng nhất.

Hình 1.2 a biểu diễn sơ đồ chung của các loại phân rã này. Hình 1.2b là sơ đồ phân rã phóng xạ của  $P^{32}$ , một đồng vị phóng xạ phân rã  $\beta^-$  thuần túy, được sử dụng nhiều trong y sinh vật học.

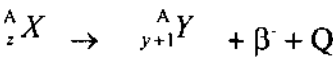


Hình 1.2.a

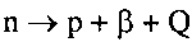


Hình 1.2.b

Phương trình biến đổi của phân rã  $\beta^-$  được viết như sau:



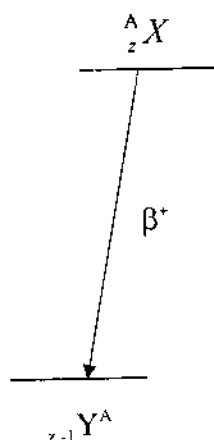
Bản chất của phân rã này:



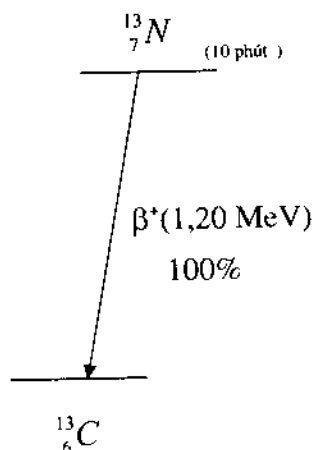
Bức xạ  $\beta^-$  (negatron dẫn đến việc tăng điện tích hạt nhân lên một đơn vị nhưng không làm thay đổi số khối của nó.

Trong hạt nhân của những đồng vị có số proton nhiều hơn số neutron có thể xảy ra hiện tượng biến một proton thành một neutron đồng thời phát ra hạt pozitron ( $\beta^+$ ). Hạt pozitron có khối lượng đúng bằng khối lượng của điện tử, điện tích bằng điện tích của điện tử nhưng trái dấu (một điện tích nguyên tố dương), vì vậy nó được gọi là điện tử dương. ( $e^+$ ).

Hình 1.3. a biểu diễn sơ đồ chung của loại phân rã này. Hình 1.3.b là sơ đồ phân rã phóng xạ của  $N^{13}$ , một đồng vị phóng xạ phân rã  $\beta^+$  đơn thuần.

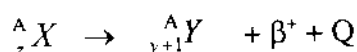


Hình 1.3.a

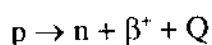


Hình 1.3.b

Phương trình biến đổi của phân rã  $\beta^+$  được viết như sau:



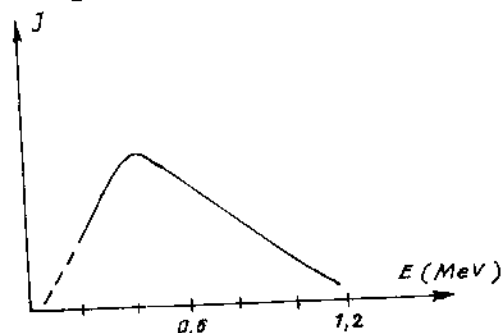
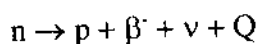
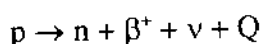
Bản chất của phân rã này:



Bức xạ  $\beta^+$  dẫn đến việc giảm điện tích hạt nhân lên một đơn vị nhưng không làm thay đổi số khối của nó.

Việc trình bày phương trình biến đổi và bản chất của các phân rã  $\beta^-$ ,  $\beta^+$  như trên lúc đầu được chấp nhận vì nó hợp với các kết quả thực nghiệm hồi đó.

Sau này đi sâu vào việc giải thích phổ năng lượng liên tục của các tia  $\beta^\pm$  phát ra từ mọi nguồn phóng xạ (hình 1.4) năm 1931 Paoli đã đưa ra giả thuyết là trong các hiện tượng phân rã  $\beta^\pm$ , ngoài hạt pozitron hoặc electron, từ hạt nhân còn phát ra một loại hạt khác, gọi là neutrino ( $\nu$ ). Hạt này không mang điện, khối lượng tính bằng 0. Năm 1957, người ta đã ghi nhận được hạt neutrino và giả thuyết của Paoli về bản chất của các chất phân rã  $\beta^\pm$  đã hoàn toàn được chấp nhận. Như vậy, bản chất của các chất phân rã  $\beta^\pm$  là sự biến đổi tương hỗ giữa n và p theo các phản ứng sau:

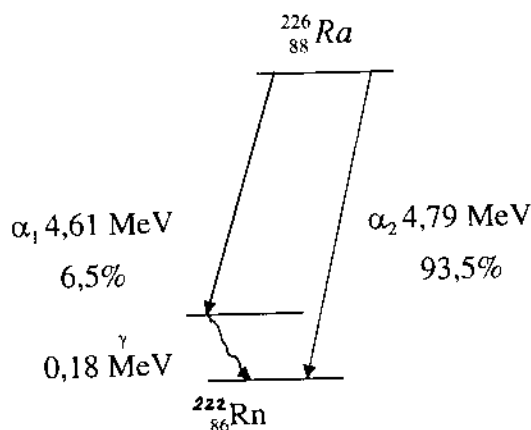
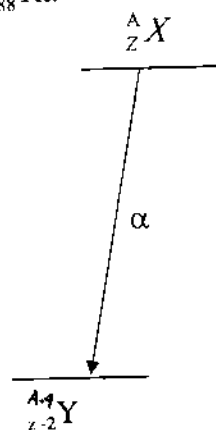


Hình 1.4. Phổ năng lượng của chùm tia  $\beta$  phát ra từ đồng vị phóng xạ  $^{210}_{83}Bi$

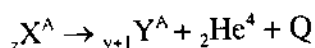
c. *Phân rã anpha ( $\alpha$ ):*

Loại phân rã này chỉ xảy ra trong phạm vi các hạt nhân cầu những nguyên tố có khối lượng nguyên tử lớn. Trong quá trình này từ hạt nhân phát ra loại hạt anpha ( $\alpha$ ). Hạt  $\alpha$  là hạt nhân của nguyên tử hêli được tạo thành bởi mối liên kết mạnh giữa một cặp proton và một cặp neutron. Bởi vậy sự phân rã này dẫn đến việc giảm khối lượng và điện tích hạt nhân một cách đáng kể (khối lượng giảm 4, điện tích giảm 2).

Hình 1.5.a là sơ đồ chung của phân rã  $\alpha$ . Hình 1.5.b là sơ đồ phân rã  $\alpha$  của đồng vị phóng xạ  $^{226}_{88}\text{Ra}$



Phương trình biến đổi của phân rã  $\alpha$  được viết như sau:



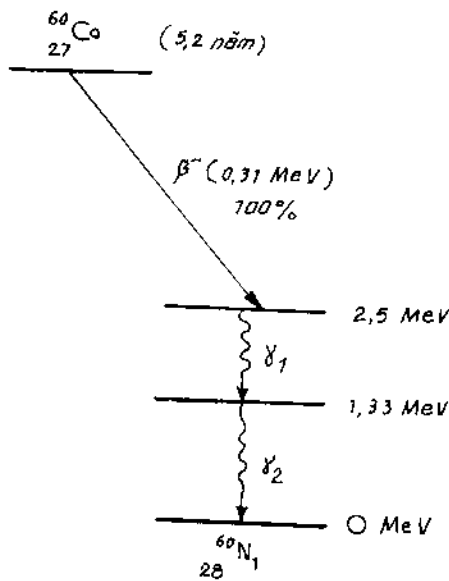
$Q$  là năng lượng phát ra thể hiện dưới dạng động năng của các hạt alpha. Các hạt alpha phát ra từ cùng một loại phân rã của cùng một loại hạt nhân có năng lượng giống nhau. Đó là đặc điểm đơn năng của chùm tia alpha.

d. *Phát xạ tia gamma ( $\gamma$ ) từ hạt nhân*

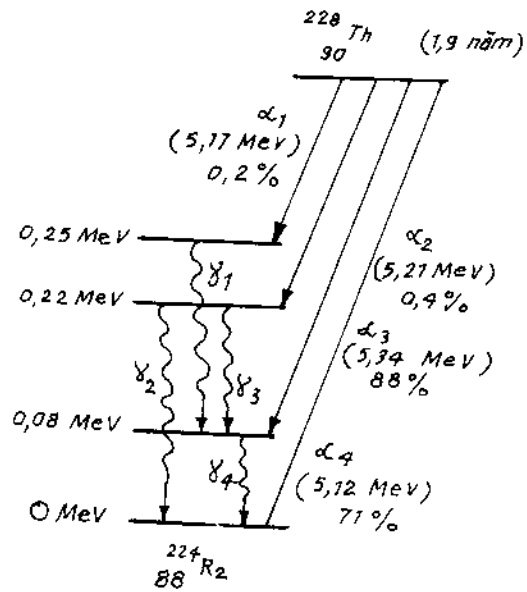
Trường hợp hạt nhân chuyển từ trạng thái bị kích thích về trạng thái cơ bản hay về trạng thái kích thích khi mức năng lượng thấp hơn, từ hạt nhân sẽ phát ra tia gamma (còn gọi là lượng tử gamma, hay photon gamma -  $\gamma$ ). Bản chất tia  $\gamma$  là sóng điện từ có bước sóng cực ngắn. Vì vậy quá trình phát tia  $\gamma$  không làm thay đổi thành phần cấu tạo của hạt nhân mà chỉ làm thay đổi trạng thái năng lượng của nó.

Đa số các hạt nhân mới tạo thành sau các phân rã  $\beta^+$ ,  $\alpha$  ... đều ở trạng thái bị kích thích. Vì vậy sau các phân rã này thường có phát tia gamma. Do đó cần chú ý rằng khi có hiện tượng phóng xạ xảy ra ở một hạt nhân, hạt nhân đó có thể bị biến đổi nhiều hơn một lần, do đó có thể phát ra nhiều tia phóng xạ.

Hình 1.6.a là sơ đồ phân rã phóng xạ của một vài đồng vị phóng xạ cổ phát tia  $\gamma$  thường được sử dụng nhiều trong y sinh học.



Hình 1.6.a



Hình 1.6.b

Như vậy tia phóng xạ là những tia được phát ra từ hạt nhân bị biến đổi phóng xạ, có năng lượng cao. Bản chất tia phóng xạ có thể là hạt vi mô tích điện (có khối lượng tĩnh, có điện tích) như các tia  $\beta^\pm$ , hay  $\alpha$ , có thể là lượng tử năng lượng cao - sóng điện từ với bước sóng cực ngắn, như tia gamma.

### 1.2.3. Định luật phân rã phóng xạ

Trong một nguồn phóng xạ số hạt nhân có tính phóng xạ sẽ giảm dần theo thời gian. Giả sử tại thời điểm  $t$  số hạt nhân có tính phóng xạ là  $N_t$ . Do ngẫu nhiên hạt nhân này có thể phân rã trước hạt nhân khác, tất cả chúng không phân rã cùng một lúc. Sau một khoảng thời gian  $dt$ , số hạt nhân giảm đi là  $-dN_t$  tỉ lệ với  $N_t$  và  $dt$ :

$$-dN_t = \lambda N_t dt \quad (1.3)$$

trong đó  $\lambda$  là hằng số phân rã, phụ thuộc vào bản chất của hạt nhân có tính phóng xạ. Chính  $\lambda$  là xác suất phân rã của một hạt nhân trong đơn vị thời gian. Từ (1.3) ta có:

$$\frac{dN_t}{N_t} = -\lambda dt \quad (1.4)$$

Giải phương trình vi phân (1.4) với điều kiện ban đầu là thời điểm bắt đầu xét quá trình ( $t = 0$ ) số hạt nhân có tính phóng xạ là  $N_0$ , ta có:

$$N_t = N_0 \cdot e^{-\lambda t} \quad (1.5)$$

Các nguồn phóng xạ khác nhau về bản chất của hạt nhân có tính phóng xạ, do đó khác nhau về giá trị của hằng số  $\lambda$  và số lượng của hạt nhân có tính phóng xạ ở thời điểm ban đầu ( $N_0$ ). Nếu  $\lambda$  càng lớn thì theo thời gian số hạt nhân có tính phóng xạ sẽ giảm càng nhanh. Thí dụ  $\lambda$  của  $^{132}\text{I}$  là  $0,307 \text{ h}^{-1}$ , của  $^{131}\text{I}$  là  $0,0036 \text{ h}^{-1}$  như vậy  $^{132}\text{I}$  phân rã nhanh hơn  $^{131}\text{I}$  khoảng 100 lần.

Người ta còn dùng một số đại lượng khác để biểu diễn quy luật phóng xạ như:

a. Thời gian bán rã:

Thời gian bán rã của một nguồn phóng xạ, kí hiệu là  $T$ , là khoảng thời gian cần thiết để số hạt nhân có tính phóng xạ của nguồn đó giảm xuống một nửa so với ban đầu, do phân rã phóng xạ. Từ (1.5) suy ra:

$$\ln N_1 = \ln N_0 - \lambda T$$

$$\ln \frac{N_0}{N_1} = \lambda T$$

Sau thời gian  $T$  thì  $N_1 = 1/2 N_0$  hay  $N_0 / N_1 = 2$ . Do đó:

$$\ln 2 = \lambda T$$

$$\text{hay} \quad T = \frac{\ln 2}{\lambda} = \frac{0,693}{\lambda} \quad (1.6)$$

Như vậy thời gian bán rã của một nguồn chỉ phụ thuộc vào bản chất của hạt nhân có tính phóng xạ của nguồn đó. Nói cách khác thì thời gian bán rã đặc trưng cho tính phóng xạ của nguyên tố phóng xạ.

b. Tốc độ phân rã phóng xạ hay hoạt độ phóng xạ:

Tốc độ phân rã phóng xạ còn gọi là hoạt độ phóng xạ của một nguồn là đại lượng vật lí cho biết rõ số hạt nhân có tính phóng xạ của nguồn đó bị phân rã trong một đơn vị thời gian, kí hiệu là  $q$ . Từ (1.5) ta có:

$$q = \left| \frac{dN_1}{dt} \right| = \lambda N_1 \quad (1.7)$$

Như vậy hoạt độ phóng xạ một nguồn, phải được xét ở từng thời điểm, nó không những phụ thuộc vào bản chất của hạt nhân có tính phóng xạ của nguồn ( $\lambda$ ), mà còn phụ thuộc vào số lượng hạt nhân có tính phóng xạ đó tồn tại trong nguồn tại thời điểm đang xét ( $N_1$ ).

Đơn vị đo  $q$  là phân rã trên giây (Pr/s) hay Becqueren (Bq) được định nghĩa như sau: "Một Bq là tốc độ phân rã của nguồn mà cứ mỗi giây trung bình có một hạt nhân bị phân rã".

Ngoài ra còn dùng các đơn vị khác là Curi (Ci) và các ước số của nó.

$$1 \text{ Ci} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Bq}$$

$$1 \text{ mili Curi} = 1 \text{ mCi} = 10^{-3} \text{ Ci} = 3,7 \cdot 10^7 \text{ Bq}$$

$$1 \text{ micrô Curi} = 1 \text{ } \mu\text{Ci} = 10^{-6} \text{ Ci} = 3,7 \cdot 10^4 \text{ Bq}$$

$$1 \text{ nanô Curi} = 1 \text{ nCi} = 10^{-9} \text{ Ci} = 3,7 \cdot 10 \text{ Bq}$$

$$1 \text{ picrô Curi} = 1 \text{ pCi} = 10^{-12} \text{ Ci} = 3,7 \cdot 10^{-2} \text{ Bq}$$

Ta cần chú ý rằng q không phải là số tia phóng xạ phát ra từ nguồn trong một đơn vị thời gian, vì khi một hạt nhân phân rã có thể phát ra nhiều, chứ không phải một tia phóng xạ.

c. *Mật độ bức xạ:*

Mật độ bức xạ tại một điểm trong không gian là số tia phóng xạ truyền qua một đơn vị diện tích đặt vuông góc với phương truyền của tia tại điểm đó trong một đơn vị thời gian.

Giả sử rằng một nguồn phóng xạ nào đó cứ mỗi đơn vị thời gian phát ra n tia phóng xạ. Ta coi nguồn phóng xạ là một điểm, sự hấp thụ tia phóng xạ của bản thân nguồn là không đáng kể và không kể đến sự hấp thụ tia phóng xạ của môi trường. Mật độ tia phóng xạ tại một điểm cách nguồn một khoảng R là:

$$j = \frac{n}{S} = \frac{n}{4\pi R^2} \quad (1.8)$$

vì các tia phóng xạ phát ra theo mọi hướng đều đặn như nhau. Từ công thức (1.8) ta thấy ngay được mật độ bức xạ tỉ lệ nghịch với bình phương khoảng cách tới nguồn.

- Cường độ bức xạ: Cường độ bức xạ tại một điểm nào đó trong không gian là số năng lượng do tia phóng xạ truyền qua một đơn vị diện tích đặt vuông góc với phương truyền của tia tại điểm đó trong một đơn vị thời gian. Kí hiệu cường độ bức xạ là I, ta có:

$$I = J \cdot E \quad (1.9)$$

trong đó E là năng lượng của mỗi tia phóng xạ. Tất nhiên, nếu các tia phóng xạ có năng lượng không đồng nhất thì:

$$I = \sum_{i=1}^j E_i$$

Đơn vị cường độ bức xạ là oát trên mét vuông ( $\text{W/m}^2$ ).  $\text{W/m}^2$  là cường độ của một chùm bức xạ truyền công suất một oát trên một mét vuông đặt vuông góc với phương truyền của nó.

### 1.3. Tương tác của bức xạ ion hoá và vật chất

Mọi bức xạ ion hoá, dù là dạng photon hay các hạt vi mô đều mang trong mình chúng những giá trị năng lượng nhất định, vì vậy khi gặp vật chất năng lượng đó sẽ được truyền cho nguyên tử hoặc phân tử của vật chất. Cơ chế tương tác đó rất quan trọng bởi vì không những nó quyết định kỹ thuật thích hợp để ghi đo mà còn ảnh hưởng trực tiếp đến lớp vật chất được bức xạ chiếu tới. Sự tương tác này gây ra những hệ quả về vật lý, hoá học, sinh học. Trước hết ta khảo sát về phương diện vật lý.

Nhìn chung có 2 cơ chế cơ bản về phương diện vật lý chuyển giao năng lượng từ tia qua vật chất: kích thích và ion hoá vật chất. Kích thích là quá trình nguyên tử hoặc phân tử hấp thụ một giá trị năng lượng từ tia rồi chuyển về một trạng thái năng lượng mới, không bền vững (trạng thái kích thích) mà không kéo theo bất cứ sự tách rời (bứt) một điện tử cấu tạo nào. Nguyên tử hoặc phân tử kích thích đó rất dễ dàng và nhanh chóng phát xạ năng lượng đã hấp thụ được dưới dạng những photon, bức xạ nhiệt hoặc phản ứng hoá học để trở về trạng thái ban đầu. Ion hoá là quá trình năng lượng từ tia tới làm bật điện tử quỹ đạo của nguyên tử hoặc phân tử thành phần của vật chất. Từ đó tạo ra một cặp ion: ion âm (hoặc điện tử) và ion dương (phần còn lại của nguyên tử hoặc phân tử).

Người ta chia các bức xạ ion hoá ra làm 2 loại: bức xạ dạng sóng điện từ như photon gamma, tia X (tia Ronghen) và bức xạ là các hạt vi mô tích điện hoặc không tích điện như chùm điện tử, proton, mezon, neutron, đơteri, hạt alpha, v.v.. Việc phân chia các tia như vậy chỉ là tương đối và để dễ xem xét. Thực ra vật chất có bản chất 2 mặt sóng và hạt luôn luôn khăng khít nhau. Trong những điều kiện nhất định nào đó, bản chất sóng được thể hiện rõ hơn và lúc đó bản chất hạt bị lu mờ đi. Trong những điều kiện khác thì ngược lại.

#### 1.3.1. Tương tác của hạt vi mô tích điện và vật chất

Khi chùm hạt vi mô tích điện tương tác với vật chất, bản thân hạt vi mô hay điện trường của nó có thể tương tác với điện tử trên quỹ đạo hoặc với hạt nhân của nguyên tử vật chất. Đó là các hạt vật chất có khối lượng và điện tích nhất định. Vì vậy lực tác dụng ở đây là lực tĩnh điện  $F$ . Giữa 2 điện tích  $q$  và  $q'$  đó sẽ xuất hiện lực hút nếu chúng trái dấu nhau và lực đẩy nếu cùng dấu. Độ lớn của  $F$  tỉ lệ nghịch với bình phương khoảng cách  $d$  giữa 2 điện tích:

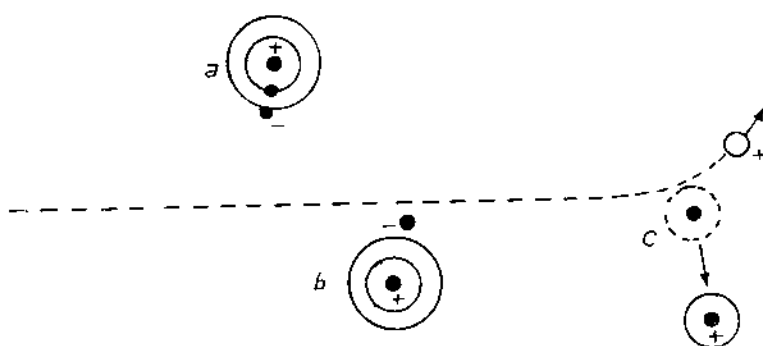
$$F = k \frac{qq'}{d^2}$$

Như vậy xác suất tương tác hoá thuộc vào mật độ, kích thước và điện tích của hạt tới đồng thời phụ thuộc cả mật độ, kích thước và điện tích của các thành phần cấu tạo vật chất.

##### a. Hạt vi mô tương tác với các điện tử quỹ đạo:

Khi tương tác với vật chất, hạt vi mô dễ dàng truyền một phần năng lượng của nó cho điện tử đang chuyển động trên quỹ đạo của nguyên tử vật chất. Năng lượng hấp thụ được đó sẽ làm dịch chuyển điện tử từ quỹ đạo thấp lên quỹ đạo có năng lượng lớn hơn

mà không bứt điện tử ra khỏi nguyên tử. Như vậy là hạt vi mô đã đưa nguyên tử về trạng thái kích thích (trạng thái a trong hình 1.7).



Hình 1.7 a,b,c

Trạng thái này không tồn tại lâu dài mà nguyên tử dễ dàng trở về trạng thái ổn định ban đầu bằng cách phát ra các bức xạ như đã nói ở trên.

Năng lượng từ hạt tới cũng có thể làm một điện tử quỹ đạo bứt ra khỏi nguyên tử. Nguyên tử lúc đầu trung hoà về điện nay trở thành một cặp ion: ion âm (hoặc điện tử bị bật ra) và ion dương (phần còn lại của nguyên tử). Như vậy là nguyên tử (phân tử) đã bị ion hóa (hình 1.7.b). Điện tử bật ra cũng có một động năng nhất định nên có thể gây ra ion hoá tiếp theo đối với các nguyên tử và phân tử khác xung quanh. Điều cần lưu ý ở đây là hạt vi mô tới khi va chạm với nguyên tử, phân tử vật chất không chuyển giao toàn bộ năng lượng của nó trong một lần va chạm. Năng lượng từ tia tới chỉ mất một giá trị nhất định và hướng đi của tia tới bị lệch đi nhiều ít tùy thuộc lực tương tác  $F$  và độ lớn của tiết diện tác dụng. Phần năng lượng của tia tới mất đi được dùng để bứt điện tử ra khỏi quỹ đạo và cung cấp cho điện tử đó một động năng nhất định. Đó là sự ion hoá trực tiếp. Trên đường đi qua vật chất, một hạt vi mô có nhiều lần va chạm như vậy và có thể tạo ra rất nhiều cặp ion. Quỹ đạo của nó không phải là đường thẳng. Năng lượng của tia tới giảm dần trên quỹ đạo. Ở cuối quỹ đạo, các hạt vi mô không còn năng lượng đủ lớn để ion hoá vật chất, sẽ liên kết với các ion trái dấu để thành nguyên tử (phân tử) trung hoà về điện hoặc tồn tại tự do ở trạng thái chuyển động nhiệt.

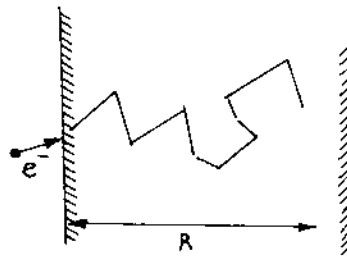
Như vậy, dọc theo quỹ đạo của hạt vi mô qua vật chất, xuất hiện nhiều cặp ion. Các ion này không tồn tại lâu mà gây nên các phản ứng hoá học tiếp theo hoặc kết hợp lại với nhau để thành những phân tử trung hoà về điện. Để biểu diễn độ lớn của khả năng ion hoá này người ta dùng khái niệm ion hoá tuyến tính. Độ ion hoá tuyến tính được đo bằng số cặp ion do hạt vi mô tới tạo ra trên một đơn vị chiều dài dọc theo đường đi của nó. Giá trị năng lượng để tạo ra 1 cặp ion trong không khí khô không lớn chỉ vào khoảng 34eV. Như vậy chùm tia beta có năng lượng 0,34 MeV (của  $^{131}\text{I}$  chẳng hạn) có thể tạo ra được 10.000 cặp ion trong không khí ở các điều kiện tiêu chuẩn.

Với một hạt vi mô xác định khi tương tác với vật chất thì xác suất tương tác để gây ra ion hoá tỉ lệ với khối lượng, điện tích và tốc độ hạt tới. Điện tích và khối lượng càng



lớn, tốc độ càng bé thì xác suất tương tác càng lớn. Vì vậy ở cuối quỹ đạo, số cặp ion bao giờ cũng nhiều hơn ở đầu. Chính vì vật độ ion hoá của các hạt alpha lớn hơn nhiều so với điện tử. Sự lệch hướng trên quỹ đạo xảy ra đối với hạt alpha cũng ít hơn so với điện tử. Vì vậy quỹ đạo của hạt alpha thường ít gấp khúc hơn quỹ đạo của điện tử. Chùm tia alpha phát ra từ một nguồn xa thường đơn năng (năng lượng của các tia riêng biệt trong một chùm gần bằng nhau) nên do vậy khả năng đâm xuyên của các tia từ một nguồn đó cũng giống nhau. Người ta gọi khả năng đâm xuyên trong vật chất của một chùm tia là quãng chạy. Thông thường quãng chạy R của tia alpha không vượt quá 10 cm trong không khí; 0,1 mm trong nước và 0,06 mm trong nhôm. Vì vậy việc che chắn chùm tia alpha dễ thực hiện.

Hướng của hạt beta (điện tử) khi tương tác với vật chất bị lệch đi nhiều hơn, tạo ra một quỹ đạo có hình gấp khúc (Hình 1.8). Vì vậy quãng chạy R của tia beta không phải là quỹ đạo thực tế trong vật chất mà được tính bằng bề dày cực đại của lớp vật chất mà nó có thể xuyên qua được. Phổ năng lượng của một chùm beta là đa năng (tức là gồm các tia từ năng lượng thấp đến năng lượng cao) trình bày trên hình 1.8 do vậy có khái niệm quãng chạy trung bình của chùm beta.



Hình 1.8

Trong y sinh học, các hiệu ứng xảy ra phụ thuộc vào độ ion hoá tuyến tính. Nhưng để áp dụng cho tất cả các bức xạ kể cả photon người ta còn dùng một khái niệm nữa là sự truyền tải năng lượng tuyến tính viết tắt theo tiếng Anh là LET (linear energy transfer) để diễn đạt giá trị năng lượng chùm tia đã chuyển giao cho vật chất:

$$LET = \frac{\Delta E}{\Delta x}$$

$\Delta E$  là giá trị năng lượng từ hạt vi mô hoặc photon được chuyển giao trên chiều dài  $\Delta x$  của quỹ đạo. Đơn vị đo của LET là J/m hoặc keV/ $\mu$ m. Giá trị LET cũng nói lên khả năng ion hoá và tỉ lệ với độ ion hoá tuyến tính của chùm hạt vi mô. Như vậy với các tia tới khác nhau có cùng một năng lượng thì giá trị LET khác nhau vì khả năng ion hoá của chúng khác nhau. LET của hạt alpha lớn hơn của hạt beta và của photon gamma. Giá trị LET ở đoạn cuối quỹ đạo của một hạt nào đó cũng lớn hơn ở đầu quỹ đạo vì ở cuối quỹ

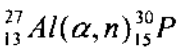
đạo vận tốc hạt chậm hơn, xác suất tương tác lớn hơn và do đó độ ion hoá cũng lớn hơn. Bảng 1.2 cho biết giá trị LET của một số bức xạ.

**Bảng 1.2.** Giá trị LET của các bức xạ ion hoá.

| <i>Bức xạ</i> | <i>Điện tích</i> | <i>Năng lượng tia (MeV)</i> | <i>Giá trị LET(keV/μm)</i> |
|---------------|------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Điện tử       | -1               | 0,0001                      | 12,3                       |
|               |                  | 0,01                        | 2,3                        |
|               |                  | 0,1                         | 0,42                       |
|               |                  | 1,0                         | 0,25                       |
| Proton        | +1               | thấp                        | 92                         |
|               |                  | 2                           | 16                         |
|               |                  | 5                           | 8                          |
|               |                  | 10                          | 4                          |
| Alpha         | +2               | thấp                        | 260                        |
|               |                  | 3                           | 140                        |
|               |                  | 5                           | 95                         |
| Notron        | 0                | 2,5                         | 15 ÷ 80                    |
|               |                  | 14,1                        | 3 ÷ 30                     |
| Tia X, γ      |                  | Từ bóng 200 kV              | 0,4 ÷ 36                   |
|               |                  | Từ nguồn Co - 60            | 0,2 ÷ 2                    |

*b. Hạt vi mô tương tác với hạt nhân nguyên tử:*

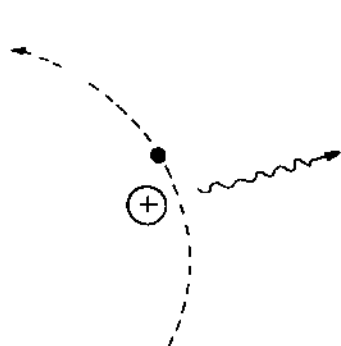
Các hạt vi mô tích điện có thể gây ra phản ứng hạt nhân tạo ra các hạt nhân nguyên tử mới như thí nghiệm cổ điển của Rutherford đã thực hiện vào năm 1919:



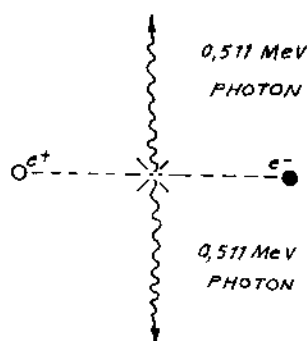
Đây là khả năng rất hiếm xảy ra nên chúng ta không đề cập kĩ ở đây.

Khả năng dễ xảy ra hơn là khi một hạt vi mô tích điện tới gần hạt nhân nguyên tử vật chất (cũng mang điện) thì chúng sẽ tương tác với nhau. Sự tương tác đó sẽ tạo ra lực hút hoặc đẩy hoá theo dấu điện tích của hạt mang tới. Độ lớn của lực tĩnh điện này cũng phụ thuộc vào các yếu tố đã nêu ở trên. Nhìn chung khối lượng của hạt tới nhỏ hơn nhiều so với hạt nhân nguyên tử nên quỹ đạo và vận tốc của nó bị thay đổi nhiều, tạo ra chuyển động cong. Đó là chuyển động có gia tốc (Hình 1.9). Theo điện động lực học cổ điển, khi hạt vi mô tích điện chuyển động có gia tốc thì sẽ phát ra sóng điện từ (bức xạ

photon). Hiện tượng này xảy ra với tất cả các hạt vi mô nhưng đặc biệt quan trọng đối với điện tử. Bức xạ photon phát ra ở đây được gọi là bức xạ hãm (Bremsstrahlung hoặc Braking radiation). Năng lượng của bức xạ hãm phụ thuộc vào độ giảm vận tốc (gia tốc) của chuyển động, nghĩa là phụ thuộc vào giá trị điện tích  $Z$  của hạt nhân nguyên tử, điện tích  $z$  và khối lượng  $m$  của hạt tới. Phổ năng lượng của chùm bức xạ hãm phát ra từ một nguồn là liên tục. Cần chú ý rằng bức xạ hãm cũng có thể phát ra từ các tổ chức của cơ thể sinh vật bị chiếu xạ bởi các nguồn phát beta có năng lượng khoảng 1,71 MeV (của  $^{32}\text{P}$ ). Năng lượng bức xạ hãm phụ thuộc nhiều vào số  $Z$  của nguyên tử vật chất nên trong thực tế người ta ít dùng vật liệu có số  $Z$  lớn để che chắn các nguồn phát tia beta.



Hình 1.9



Hình 1.10

Trong tương tác này, hạt vi mô tiếp tục di chuyển lệch hướng và giảm dần năng lượng còn vị trí và năng lượng của hạt nhân ít bị thay đổi. Xác suất xảy ra rất nhỏ và nó có tên gọi là sự va chạm đàn hồi.

Hạt pôzitron khi tương tác với vật chất cũng gây ra hiện tượng kích thích, ion hoá và tạo ra bức xạ hãm như điện tử. Tuy nhiên ở cuối quỹ đạo, nó rất dễ kết hợp với điện tử tự do để tạo ra 2 photon có năng lượng xác định là 0,511 MeV, tương ứng với khối lượng của 2 hạt đó. Hai photon này di chuyển theo 2 hướng ngược chiều nhau (Hình 1.10). Đó là hiện tượng huỷ hạt (annihilating). Người ta vận dụng hiện tượng này để ghi đo các đồng vị phóng xạ phát ra từ pozitron.

### 1.3.2. Tương tác của photon năng lượng cao (tia $\gamma$ và tia X) vật chất

Trên đây ta biết tia  $\gamma$ , tia X có bản chất là sóng điện từ với bước sóng cực ngắn, là photon năng lượng lớn. Khác với các hạt vi mô tích điện, khi xuyên qua vật chất photon năng lượng lớn truyền hết năng lượng của nó không phải sau nhiều lần tương tác mà chỉ sau một lần tương tác. Sản phẩm của quá trình tương tác đó là những hạt vi mô tích điện (điện tử, pozitron) có năng lượng lớn. Các hạt vi mô này sẽ ion hoá vật chất (như đã trình bày ở trên). Vì vậy người ta nói các photon năng lượng lớn đã ion hoá gián tiếp vật chất.

Tương tác của photon năng lượng lớn với vật chất thông qua 3 hiệu ứng sau đây:

### a. Hiệu ứng quang điện:

Đó là hiện tượng các điện tử bị bật ra khỏi lớp vỏ điện tử của nguyên tử, do tác dụng của tia  $\gamma$  (tia X)). Khi điện tử nằm trên quỹ đạo dừng, nó có một năng lượng liên kết  $\omega$  xác định (bằng công ion hoá). Như vậy, muốn bật điện tử ra khỏi quỹ đạo, tia  $\gamma$  (tia X) phải có năng lượng lớn hơn  $\omega$ . Trong hiệu ứng này, tia  $\gamma$  tương tác với điện tử quỹ đạo và trao toàn bộ năng lượng của nó ( $E = h\nu$ ) cho điện tử. Năng lượng này một phần dùng làm công ion hoá, phần còn lại dùng làm động năng  $E_d$  cho điện tử:

$$h\nu = \omega + E_d$$

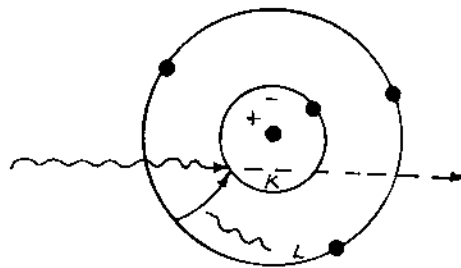
Cần chú ý rằng công ion hoá  $\omega$  chỉ chiếm một phần nhỏ của  $h\nu$ , còn đại bộ phận của  $h\nu$  đã được biến thành động năng của điện tử sau khi bật ra khỏi quỹ đạo. Chính vì vậy nó tương tác với vật chất và gây hiện tượng ion hoá thứ cấp trong vật chất.

Về phía nguyên tử vật chất, khi một điện tử bị bật ra khỏi quỹ đạo, điện tử khác ở vành ngoài có thể đến thế chỗ. Năng lượng dư thừa do sự chênh lệch của  $E_q$  giữa hai quỹ đạo, sẽ được phát ra dưới dạng một photon. Giá trị năng lượng  $E_q$  phụ thuộc vào các quỹ đạo, vào số nguyên tử  $Z$  nên photon thứ cấp này có giá trị xác định và được gọi là bức xạ đặc tính (Hình 1.11)

$$h\nu = E_{ql} - E_{qk}$$

$E_{ql}$  và  $E_{qk}$  là  $E_q$  của điện tử ở vành K và vành L.

Sắc xuất này xảy ra hiệu ứng quang điện phụ thuộc vào số nguyên tử  $Z$  của vật chất hấp thụ tức là vào điện tích của hạt nhân nguyên tử vật chất và giảm đi khi năng lượng của photon tới tăng lên. Người ta thấy hiệu ứng quang điện thường xảy ra với những chùm photon có năng lượng nhỏ hơn 1,0 MeV.



Hình 1.11

### b. Hiệu ứng Compton (Compton)

Compton là người đầu tiên phát hiện ra rằng photon có năng lượng trong khoảng 0,1 ÷ 2 MeV đi qua vật chất sẽ tương tác với điện tử tự do có trong đó. Điện tử này nhận

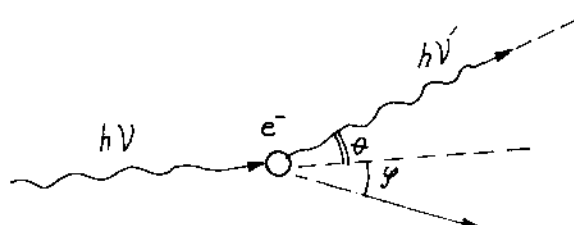
toàn bộ năng lượng  $h\nu$  của photon tới, giữ lấy một phần làm động năng của mình để dịch chuyển, phần còn lại sẽ phát ra dưới dạng một photon khác có tần số nhỏ hơn (năng lượng thấp hơn) và có một hướng truyền làm thành một góc với hướng truyền của photon tới. Người ta gọi chúng là điện tử lùi và photon thứ cấp của hiệu ứng Compton (Hình 1.12). Có thể viết tóm tắt quá trình đó như sau:

$$h\nu = h\nu' + E_d$$

$h\nu$  : năng lượng của photon tới.

$h\nu'$  : năng lượng của photon thứ cấp.

$E_d$  : động năng của điện tử tự do.



Hình 1.12

Chính điện tử lùi với động năng  $E_d$  sẽ tiếp tục tương tác với vật chất, gây hiện tượng ion hoá như ta đã biết trong phần trên.

### c. Hiệu ứng tạo cặp:

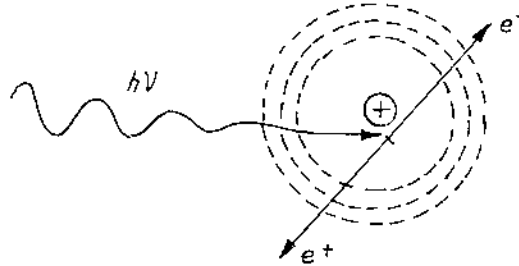
Những photon có năng lượng bằng và lớn hơn 1,02 MeV có thể gây ra hiệu ứng tạo cặp: Khi những photon đó đến gần hạt nhân có số Z lớn, chúng tương tác với trường hạt nhân và biến mất, đồng thời xuất hiện một cặp pôzitron - electron. Như vậy, năng lượng của photon đã chuyển hoá thành 2 cặp  $e^+$  và  $e^-$  và động năng của chúng (Hình 1.13). Hệ thức năng lượng trong quá trình tạo cặp là:

$$h\nu = E_{e^+} + E_{e^-} + 1.02 \text{ MeV}$$

Trong đó  $E_{e^+} + E_{e^-}$  là động năng của pôzitron và electron;  $1.02 \text{ MeV} = 0,511 \text{ MeV} \times 2$  là phần năng lượng tương đương với khối lượng tĩnh của hai hạt pôzitron và electron, tính theo công thức của Anhstain  $E = mc^2$ , trong đó E là năng lượng tương đương với khối lượng m, c là tốc độ ánh sáng trong chân không.

Như vậy các pôzitron và electron được tạo ra trong hiệu ứng này có động năng. Chính chúng sẽ tương tác với vật chất và gây quá trình ion hoá tiếp tục, do đó sẽ giảm dần động năng rồi chuyển về dạng chuyển động nhiệt.

Sắc xuất của hiệu ứng này tăng tỉ lệ với giá trị năng lượng của photon  $\gamma$  (tia X) xuyên qua và tỉ lệ với  $Z^2$  của nguyên tử vật chất.



Hình 1.13

### 1.3.3. Định luật hấp thụ bức xạ ion hoá

Do các quá trình tương tác trên, khi bức xạ ion hoá đi xuyên qua vật chất, năng lượng, mật độ chùm tia có thể giảm đi và do đó cường độ chùm tia sẽ giảm đi. Tuy nhiên, theo bản chất và đặc điểm của mỗi loại tia, qui luật giảm cường độ được thể hiện khác nhau.

#### a. Đối với tia $\alpha$

Vì các hạt  $\alpha$  trong chùm tia nói chung có năng lượng đồng đều như nhau, quỹ đạo của hạt  $\alpha$  trong vật chất là đường thẳng, do tương tác năng lượng của từng hạt  $\alpha$  sẽ giảm dần dọc theo quỹ đạo của nó cho đến khi dừng lại. Vì vậy với tia  $\alpha$ , tồn tại quy luật giảm mật độ tia ( $J$ ) như sau:

Gọi  $J_0$  là mật độ chùm tia  $\alpha$  song song, có cùng năng lượng xuyên vuông góc với bề mặt của lớp vật chất,  $x$  là chiều dày lớp vật chất chùm tia xuyên qua,  $J$  là mật độ chùm tia ló sau khi đi qua lớp vật chất, ta có:

$$J = J_0 \text{ nếu } x < R$$

$$J = 0 \text{ nếu } x \geq R$$

Trong đó  $R$  là quãng chạy của chùm tia  $\alpha$  trong vật chất mà nó đi qua.

#### b. Đối với tia $\beta^\pm$ , tia $\gamma$ , tia X.

Do chùm tia  $\beta^\pm$  có phổ năng liên tục, quỹ đạo của hạt  $\beta^\pm$  trong vật chất là đường gấp khúc quanh co; do hiệu ứng tương tác của tia  $\gamma$ , tia X với vật chất xảy ra theo quy luật xác suất, nên đối với các chùm tia này không tồn tại quy luật giảm mật độ đơn giản như đối với tia  $\alpha$  mà thay vào đó là quy luật giảm cường độ tia.

Gọi  $I_0$  là cường độ chùm tia  $\gamma$ , (hoặc tia X, hoặc tia  $\beta^\pm$ ) tới mặt bản,  $I$  là cường độ sau khi ra khỏi bản,  $x$  là chiều dày của bản (tính bằng cm) người ta chứng minh được:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu_x x} \quad (1.10)$$

Trong đó  $\mu_x$  gọi là hệ số giảm bậc nhất. Nếu bức xạ ion hoá dạng khác nhau, năng lượng khác nhau, vật chất mà nó xuyên qua khác nhau thì  $\mu_x$  sẽ khác nhau.

Đối với sự giảm cường độ bức xạ, khoảng chiều dày của một bản vật chất tính bằng đơn vị dài chưa nêu hết được khả năng làm giảm cường độ bức xạ của bản đó. Hiển nhiên là hai bản cùng chiều dày nhưng làm bằng những chất khác nhau (tức là có mật độ vật chất  $\rho$  khác nhau) thì sẽ làm giảm cường độ tia phóng xạ một cách khác nhau,  $\rho$  càng lớn thì sự giảm càng mạnh. Vì vậy để nêu hết được khả năng làm giảm cường độ bức xạ của một số bản vật chất chiều dày  $x$  (cm) có mật độ vật chất  $\rho$  ( $\text{g/cm}^3$ ) ta phải dùng tích số:

$$d = x \cdot \rho$$

$d$  gọi là chiều dày khối của bản vật chất, được đo bằng đơn vị  $\text{g/cm}^3$ .

Công thức (1.10) có thể biến đổi như sau:

$$I = I_0 \cdot e^{\frac{-\mu_x}{\rho} \rho} = I_0 e^{-\mu \cdot d} \quad (1.11)$$

Trong đó  $\mu = \mu_x / \rho$  được gọi là hệ số làm giảm khối (hệ số hấp thụ của bản vật chất đối với bức xạ).

Đơn vị để đo  $\mu$  là  $\text{cm}^2/\text{g}$ .

Đối với tia  $\beta^\pm$ , sự giảm cường độ này là do sự chênh lệch hướng của hạt  $\beta^\pm$  sau tương tác với hạt thành phần của vật chất và sự dừng của hạt  $\beta^\pm$  trong vật chất khi năng lượng của nó giảm tới bằng năng lượng của chuyển động nhiệt. Hệ số hấp thụ khối  $\mu$  phụ thuộc vào năng lượng cực đại của hạt  $\beta^\pm$  trong có chùm tia đó.

Đối với tia  $\gamma$ , tia X, sự giảm cường độ là do sự biến mất khỏi hướng ban đầu của chùm tia khi xảy ra một trong các hiệu ứng đã nêu. Ta có:

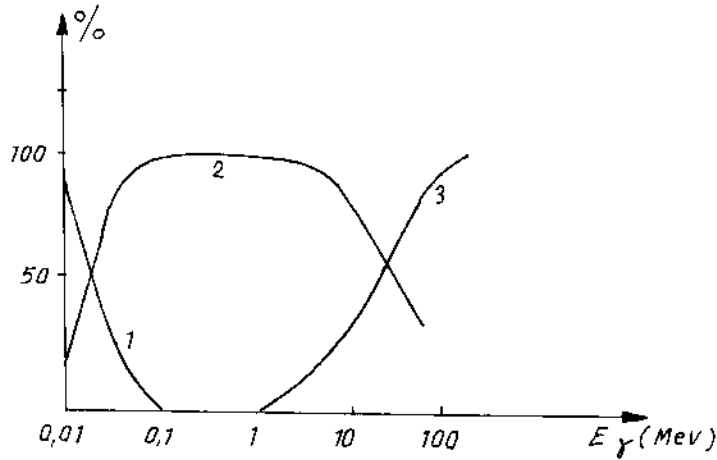
$$\mu = \tau + \sigma + \chi$$

Trong đó :  $\mu$  là hệ số hấp thụ khối (toàn phần) của tia  $\gamma$ , tia X.

$\tau$  là hệ số hấp thụ theo hiệu ứng quang điện

$\sigma$  là hệ số hấp thụ do tán xạ Compton

$\chi$  là hệ số hấp thụ theo hiệu ứng tạo cặp.



Hình 1.14

1. Xác suất tương đối của hiệu ứng quang điện
2. Xác suất tương đối của hiệu ứng Compton
3. Xác suất tương đối của hiệu ứng tạo cặp

Các hệ số hấp thụ khối  $\mu$ ,  $\tau$ ,  $\sigma$ ,  $\chi$  và tỉ lệ các giá trị của  $\tau$ ,  $\sigma$ ,  $\chi$  trong hệ số hấp thụ khối toàn phần  $\mu$  phụ thuộc vào năng lượng của photon. Hình 1.14 cho biết sự phụ thuộc vào năng lượng tia  $\gamma$ , tia X của xác suất tương đối của ba quá trình hấp thụ quang điện, tán xạ Compton và hiệu ứng tạo cặp. Chúng ta có thể nhận thấy trên hình 1.14 là trong một khoảng năng lượng khá lớn (từ 0,1 MeV đến 5 MeV), hiệu ứng Compton đóng vai trò chủ yếu.

#### 1. 3. 4. Liều lượng bức xạ

##### a. Các khái niệm liều lượng bức xạ

Trong thực hành, đặc biệt là thực hành y học để đánh giá tác dụng của chùm tia ion hoá lên vật chất nói chung và lên cơ thể sống nói riêng, người ta dùng một đại lượng gọi là liều lượng bức xạ. Cơ sở để định nghĩa liều lượng bức xạ là kết quả tương tác giữa tia ion hoá với vật chất thông qua các quá trình mà ta đã nói ở trên. Trong thực tế tùy trường hợp cụ thể người ta dùng hai loại liều lượng: liều lượng hấp thụ và liều lượng chiếu.

- *Liều lượng hấp thụ*: Liều lượng hấp thụ  $D$  là tỉ số giữa năng lượng  $\Delta E$  mà một đối tượng hấp thụ từ chùm tia chiếu tới và khối lượng  $\Delta m$  của nó:

$$D = \frac{\Delta E}{\Delta m}$$



Trong hệ SI đơn vị của liều hấp thụ là Jun trên kilogam (J/kg), được đặt tên là Gray (Gy). Gray là liều hấp thụ của một chùm bức xạ ion hoá đối với một đối tượng nào đó khi đối tượng này bị chiếu bởi chùm tia đó thì cứ mỗi kilogam vật chất của nó nhận được một năng lượng là một jun. Một đơn vị khác của liều hấp thụ là rad. Giữa rad và Gray có mối liên hệ sau:

$$1 \text{ rad} = 0,01 \text{ Gy hay } 1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad.}$$

Người ta còn dùng một ước số của rad là milirad (mrad)

$$1 \text{ mrad} = 10^{-3} \text{ rad}$$

Suất liều lượng hấp thụ là tỉ số giữa liều hấp thụ  $\Delta D$  và thời gian chiếu  $\Delta t$  để có liều hấp thụ ấy:

$$P = \frac{\Delta D}{\Delta t}$$

Đơn vị của suất liều lượng hấp thụ là Gray trên giây (Gy/s). Ta có:

$$1 \text{ Gy/s} = 1 \frac{\text{J}}{\text{kg.s}} = 1 \text{ W/kg}$$

Ngoài ra còn dùng các đơn vị rad/s, rad/h

- *Liều lượng chiếu:* Liều lượng chiếu chỉ dùng cho tia  $\gamma$  và tia X. Liều lượng chiếu là đại lượng cho biết tổng số điện tích của các ion cùng dấu được tạo ra trong một đơn vị khối lượng không khí ở điều kiện tiêu chuẩn dưới tác dụng của các hạt mang điện sinh ra do tia gamma hoặc tia X tương tác với các nguyên tử, phân tử khí.

$$D_c = \frac{\Delta Q}{\Delta t}$$

Trong hệ SI đơn vị liều chiếu là Culông trên kilogam (C/kg). Đó là liều chiếu của một chùm tia  $\gamma$  hay tia X mà nếu chùm tia ấy chiếu vào không khí ở điều kiện tiêu chuẩn thì sẽ gián tiếp hoặc trực tiếp ion hoá và tạo ra được một lượng điện tích tổng cộng là một Culông (cộng theo một dấu) trong một kilôgam không khí. Đơn vị khác của liều chiếu là Ronghen (R). Giữa R và C/kg có mối liên hệ sau:

$$1 \text{ R} = 2,57976 \cdot 10^{-4} \text{ C/kg hay } 1 \text{ C/kg} \approx 3876 \text{ R}$$

R là đơn vị trước đây hay dùng trong y học phóng xạ và phóng xạ sinh học. Ronghen là liều chiếu của chùm photon khi nó chiếu vào  $1 \text{ cm}^3$  không khí (tức 1,293 mg) ở điều kiện tiêu chuẩn sẽ tạo ra một số ion mà điện tích tổng cộng các ion cùng dấu là một đơn

vị điện tích (tức là khoảng  $2,09 \times 10^9$  cặp ion). Người ta còn gọi liều lượng chiếu là liều biểu kiến.

Còn một định nghĩa nữa của R:

R là liều chiếu của tia gamma hay tia X, khi tác động vào 1 kg không khí ở điều kiện tiêu chuẩn thì làm xuất hiện 1 điện tích  $2,58 \cdot 10^{-4}$  C/kg  $\rightarrow 1R = 2,58 \cdot 10^{-4}$  C/kg.

Suất liều chiếu (exposure dose rate)

Suất liều lượng chiếu là liều chiếu trong một đơn vị thời gian:

$$P_c = \frac{\Delta D_c}{\Delta t}$$

Đơn vị của suất liều lượng chiếu là C/kg.s hay A/kg (ampe trên kilôgam). Ngoài ra còn dùng các đơn vị R/s hoặc R/h.

Ta có thể tính được giá trị năng lượng hấp thụ từ 1R như sau:

$$2,09 \times 10^9 \times 34^{ev} / \text{cặp ion} = 7,1 \times 10^{10} \text{eV}.$$

Trong 1 g không khí sẽ là:

$$7,1 \times 10^{10} \text{eV} \times \frac{1000^{mg}}{1,293^{mg}} = 5,4 \times 10^{13} \text{eV}$$

Trong 1 g nước sẽ là:

$$\begin{aligned} 5,4 \times 10^{10} \text{eV} &= 87,7 \text{ erg} \approx 0,877 \text{ rad} \\ &= 1,12 = 6,08 \times 10^{13} \text{ eV} = 97,4 \approx 1 \text{ rad}. \end{aligned}$$

1,12 là tỉ số điện tử trong 1 g nước/1g không khí.

Mối liên hệ giữa liều hấp thụ (Gy, rad) và liều chiếu (R, C/kg):

- 1R chiếu và 1 cm<sup>3</sup> không khí chuẩn sẽ làm xuất hiện 1 điện tích 1 CGSe.

- Điện tích của 1 ion là  $4 \cdot 10^{-10}$  CGSe nên 1R khi chiếu vào 1cm<sup>3</sup> chuẩn sẽ làm xuất hiện ( $1 \cdot 10^{10}/4,8$  cặp ion/ 1cm<sup>3</sup> không khí (vì 1 cm<sup>3</sup> không khí chuẩn có khối lượng  $1,24 \cdot 10^{-3}$ g).

- Để tạo ra một cặp ion trong không khí chuẩn cần một năng lượng

$$34 \text{ eV} = 34 \times 1,602 \cdot 10^{12} \text{ erg}.$$

Do đó 1R sẽ tương đương với 1 năng lượng bị hấp thụ là:

$$1R \approx 1,61 \cdot 10^{12} \times 34 \times 1,602 \cdot 10^{12} \text{ erg/g không khí} = 87,7 \text{ erg/g không khí} = 0,877 \text{ rad} = 0,00877 \text{ Gy}$$

$$1\text{rad} = \frac{1}{0,877} = 1,14R$$

Vậy với không khí  $1 \text{ rad} = 1,01 \text{ Gy} = 1,14 R$  đối với bức xạ Gamma có năng lượng bất kì.

Tính toán tương tự ta thu được bảng sau:

| <i>Năng lượng</i> | <i>Mô xương</i> | <i>Mô mỡ</i> | <i>Không khí</i>                   |
|-------------------|-----------------|--------------|------------------------------------|
| 10 KeV            | 1rad = 5R       | 1rad = 0,5R  | 1rad = 1,14R<br>cho mọi năng lượng |
| 100 KeV           | 1rad = 1,7R     | 1rad = 0,88R |                                    |
| 1MeV              | 1rad = 0,82R    | 1rad = 1,05R |                                    |

#### *Hệ số $K_\gamma$ của nguồn*

Tuỳ theo mục đích mà ta có định nghĩa  $K_\gamma$  theo các cách khác nhau.

- Với mục đích tính toán liều chiếu người ta định nghĩa  $K_\gamma$  như sau:

Hệ số  $K_\gamma$  có giá trị bằng suất liều chiếu gây bởi nguồn điểm gamma có hoạt độ 1Ci, cách 1m tức là hoạt độ phóng xạ là 1mCi ( $3,7 \cdot 10^7 \text{ Bq}$ ) ở khoảng cách 1cm:

$$\begin{array}{c} 1 \text{ cm} \\ 1\text{mCi} \text{ ----- } K_\gamma = \text{Suất liều} \end{array}$$

$K_\gamma$  phụ thuộc vào năng lượng

$K_\gamma$  thường được cho theo bảng

Từ định nghĩa này ta có thể tính suất liều chiếu  $P(R)$  gây bởi nguồn điểm Gamma đơn năng có độ phóng xạ là  $A(\text{mCi})$ , ở khoảng cách  $r(\text{cm})$ .

Theo định nghĩa trên  $P(1\text{m Ci}, 1\text{cm}) = K_\gamma$

$$P(A\text{mCi}, r\text{cm}) \rightarrow P_{(R/h)} = \frac{K_\gamma A(\text{mCi})}{r^2(\text{cm})}$$

Đối với nguồn Gamma không đơn năng (phát nhiều gamma năng lượng khác nhau) thì  $K_\gamma = \sum K_{\gamma_i} \cdot n_{\gamma_i}$

Trong đó  $K_{\gamma_i}$  là số  $K_{\gamma}$  đối với tia gamma có năng lượng  $E_{\gamma_i}$

$n_{\gamma_i}$  là số Gamma có năng lượng  $E_{\gamma_i}$  phát ra trong 1 phân rã.

Thí dụ: Với nguồn Co-60 thì 1 phân rã phát ra 2 photon năng lượng khác nhau nên:

$$n_{\gamma_1} = 1 \quad E_{\gamma_1} = 1,17$$

$$n_{\gamma_2} = 1 \quad E_{\gamma_2} = 1,33.$$

Dựa vào 2 năng lượng này ta tra

đồ thị  $K_{\gamma} = F(E_{\gamma})$  được:

$$K_{\gamma_1} = 6,4 \text{ và } K_{\gamma_2} = 7,1$$

$$\text{Vậy } K_{\gamma} = 1 \times 6,4 + 1 \times 7,1 = 13,5 \text{ Rcm}^2/\text{mCi.h}$$

Sau đây là hệ số  $K_{\gamma}$  của một số nguồn

| Nguồn                                      | Na-22 | Na-24 | Co-60 | Au-198 | Cs-137 | Ra-226 |
|--------------------------------------------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|
| $K_{\gamma}$<br>[Rcm <sup>2</sup> /m Ci.h] | 12    | 19    | 13,5  | 2,4    | 3,2    | 8,4    |

- Với mục đích xác định suất liều trong y tế ta định nghĩa như sau:

Hệ số K là suất liều hấp thụ tính bằng mSv/h ở khoảng cách 1 mét từ 1 nguồn có cường độ 1 GBq.

$$\text{Vậy suất liều } P \text{ (mSv/giờ)} = \frac{K_{\gamma} \times \text{Hoạt độ nguồn (GBq)}}{\text{Khoảng cách}^2 \text{ (m)}}$$

Sau đây là  $K_{\gamma}$  của một số nguồn

| Nguồn                                       | Y-169 | Tc-99m | Thulium-170 | Cs-137 | Ir-192 | Co-60 |
|---------------------------------------------|-------|--------|-------------|--------|--------|-------|
| $K_{\gamma}$<br>[mSv.m <sup>2</sup> /GBq.h] | 0,007 | 0,022  | 0,034       | 0,081  | 0,13   | 0,351 |

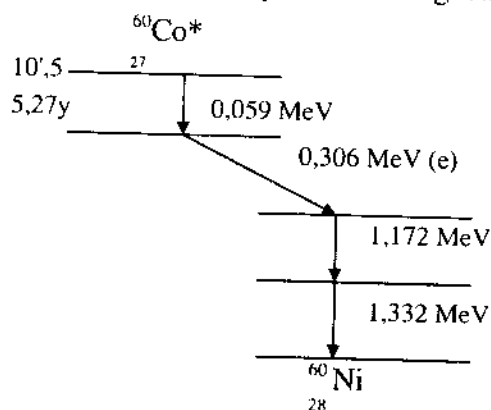
Thí dụ: tính suất liều cách 5m từ nguồn Ir-192 có hoạt độ 400GBq

$$P = \frac{K_{\gamma} A}{r^2} = \frac{13 \times 400}{5^2}$$

#### •Đương lượng Gamma của nguồn phóng xạ

Dùng để so sánh hoạt độ phóng xạ của một nguồn nào đó với hoạt độ phóng xạ của một nguồn chuẩn Ra.

mgRa (gRa) là hoạt độ phóng xạ của nguồn gamma nào đó khi nó tạo ra một liều chiếu giống như liều chiếu được tạo ra bởi 1 mgRa (1gRa) đặt trong ống bạch kim dày 0,5mm.



*Thí dụ:* Khi nói một nguồn có hoạt độ phóng xạ là  $A_{mgRa}$  tức là nguồn đó có hoạt độ phóng xạ bằng hoạt độ phóng xạ của nguồn Ra có khối lượng là  $A_{mg}$  đặt trong ống bạch kim dày 0,5mm;

Muốn tính ra mCi ta dùng công thức sau:

$$A_{(mgRa)} = \frac{K_\gamma}{8,4} A_{mCi} \quad (\text{Giá trị } K_\gamma \text{ lấy theo đơn vị cũ})$$

Từ công thức này và hằng số  $K_\gamma$  ta suy ra:

$$1mCi \text{ của Co-60} = 1,6mgRa$$

$$1mCi \text{ của Cs-137} = 0,38mgRa$$

- *Liều tương đương trong mô hoặc cơ quan (Equivalent dose in organ or tissue)*

\* Trọng số bức xạ:

Về mặt phóng xạ sinh học mà nói thì không những chỉ độ lớn của bức xạ là quan trọng mà cả loại bức xạ nữa. Cùng những liều như nhau nhưng không gây ra các hiệu ứng sinh học giống nhau.

Để đặc trưng cho mức độ khác nhau này người ta đưa vào 1 hệ số  $W_R$  gọi là trọng số bức xạ:

| <i>Loại và khoảng năng lượng</i>     | <i>Trọng số bức xạ</i> |
|--------------------------------------|------------------------|
| Photon với mọi năng lượng            | 1                      |
| Điện tử với mọi năng lượng           | 1                      |
| Neutrons: $E < 10 \text{ KeV}$       | 5                      |
| 10- 100 KeV                          | 10                     |
| 100- 2 MeV                           | 20                     |
| 2 MeV- 20 MeV                        | 10                     |
| > 20 MeV                             | 5                      |
| Proton > 2MeV                        | 5                      |
| Alpha, mảnh phân hạch, hạt nhân nặng | 20                     |

*b. Liều tương đương:*

Liều tương đương  $H_{T,R}$  trong mô hoặc cơ quan T do bức xạ R được cho bởi:

$$H_{T,R} = W_R \cdot D_{T,R}$$

$D_{T,R}$  là liều hấp thụ trung bình từ bức xạ R trong mô hoặc cơ quan T.

$W_R$  là trọng số bức xạ R.

Đơn vị đo trong hệ SI là J/kg và có tên riêng là Sievert (Sv)

Suất liều tương đương:

$$H_{T,R} = \frac{dH_{T,R}}{dt}$$

Nếu trường bức xạ bao gồm nhiều loại bức xạ, mỗi loại bức xạ lại gồm nhiều năng lượng khác nhau, để tính liều tương đương thì phải chia ra từng loại bức xạ và cuối cùng lấy tổng.

Kết quả liều tương đương đối với mô hoặc cơ quan T:

$$H_T = \sum_R W_R \cdot D_{T,R}$$

• *Liều hiệu dụng: (Effective Dose)*

\* Trọng số mô:

Các mô khác nhau nhận cùng một liều như nhau thì tổn thương sinh học cũng khác nhau. Nghĩa là cùng một liều tác dụng lên các mô khác nhau thì gây ra các tổn thương khác nhau. Để đặc trưng cho tính chất này của từng mô hoặc từng cơ quan, người ta đưa vào đại lượng đặc trưng gọi là trọng số mô  $W_T$ .

Các trọng số mô đặc trưng cho các mô trong cơ thể được cho ở bảng sau

|           |              |            |              |           |              |
|-----------|--------------|------------|--------------|-----------|--------------|
| Thận      | $W_T = 0,20$ | Thực quản  | $W_T = 0,05$ | Da        | $W_T = 1,01$ |
| Tủy xương | $= 0,12$     | Bàng quang | $= 0,05$     | Mắt xương | $= 0,01$     |
| Phổi      | $= 0,12$     | Vú         | $= 0,05$     | Còn lại   | $= 0,05$     |
| Dạ dày    | $= 0,12$     | Gan        | $= 0,05$     |           |              |
| Ruột non  | $= 0,12$     | Tuyến giáp | $= 0,05$     |           |              |

Tổng số các trọng mô  $= 1 \quad \sum W_T = 1$

• *Liều hiệu dụng:*

Liều hiệu dụng tỉ lệ với liều hấp thụ tức là tỉ lệ với liều tương đương.

Để tính liều hiệu dụng cho cơ thể, ta tính liều hiệu dụng cho một mô sau đó lấy tổng:

$$E = \sum W_T \cdot H_T = \sum_T W_T \sum_R W_R D_{T,R}$$

Đơn vị đo là J/kg = Sv

\*Suất liều hiệu dụng là liều hiệu dụng tính trong một đơn vị thời gian:

$$E = \frac{dE}{dt}$$

Đơn vị đo là J/kg.s = Sv/s

- *Liều tương đương tích lũy của mô hoặc cơ quan (Committed tissue or organ equivalent dose).*

Bức xạ chiếu vào mô hoặc cơ quan trong cơ thể dẫn tới sự lắng đọng năng lượng cùng một lúc trong mô. Sự chiếu xạ này được kéo dài theo thời gian và do đó sự lắng đọng năng lượng xuất hiện như là sự phân rã của nhân phóng xạ.

Sự phân bố theo thời gian của sự lắng đọng năng lượng sẽ thay đổi theo dạng hoá lí của nhân phóng xạ và tác động sinh học tiếp theo của nó.

Để ý đến sự phân bố theo thời gian này thì liều tương đương tích lũy được tính bằng cách tích phân theo thời gian của suất liều tương đương.

Thời gian tích phân được tính 50 năm đối với người lớn và 70 năm đối với trẻ em

$$H_T(\tau) = \int H'_T(t) dt$$

- *Liều hiệu dụng tích lũy (Committed effective dose)*

Tương tự như trên: Liều hiệu dụng tích lũy cho cơ thể (lấy tổng các mô)

$$E(\tau) = \sum_T W_T H_T(\tau)$$

- *Liều tương đương tập thể (Collective equivalent dose)*

Nếu dân chúng bị chiếu xạ- có thể chia dân chúng ra nhiều nhóm

Gọi  $N_i$  là số người trong nhóm dân chúng thứ  $i$

$H_{Ti}$  là liều tương đương trung bình của mô  $T$  mà nhóm dân chúng thứ  $i$  nhận.

Vậy liều tương đương tích lũy của mô  $T$  mà tất cả các nhóm dân chúng nhận được:

$$S_T = \sum_i H_{Ti} \cdot N_i$$

- *Liều hiệu dụng tập thể (Collective effective dose)*

Muốn đo sự chiếu xạ dân chúng thì phải tính liều hiệu dụng tập thể. Nếu gọi  $N_i$  là số người trong nhóm dân chúng thứ  $i$  và  $E_i$  là liều hiệu dụng trung bình của 1 người trong nhóm dân chúng thứ  $i$  thì liều hiệu dụng tập thể

$$S = \sum_i E_i \cdot N_i$$

- *Liều cá nhân tương đương (Personal dose equivalent):  $H_p(d)$*

Liều cá nhân tương đương là liều tương đương trong mô xốp ở một chiều sâu thích hợp  $d$  bên dưới điểm xác định trong cơ thể

$d = 0,07$  mm đối với da

$d = 3$  mm cho mắt

$d = 10$  mm đối với bức xạ xuyên lớn.

Dại lượng này dùng trong công tác chuẩn liều bức xạ.

Để áp dụng cho các hạt vi mô người ta dùng khái niệm tương đương vật lí của Ronghen (Roentgen equivalent physical): REP. REP là liều lượng của bất cứ loại tia nào (photon hay hạt vi mô) làm cho 1g vật chất hấp thụ được một giá trị năng lượng như của chùm photon gây ra tức là 87,7 erg cho không khí ở điều kiện tiêu chuẩn hoặc 97,4 erg cho nước.

Trong phóng xạ sinh học người ta thấy các mô của cơ thể khi hấp thụ một giá trị năng lượng như nhau lại có những tác dụng sinh học khác nhau. Để diễn đạt sự khác nhau đó người ta dùng một khái niệm khác là hiệu ứng sinh học tương đối, viết tắt theo tiếng Anh là RBE (relative biological effectiveness). Từ đó lại nảy sinh một khái niệm là đương lượng sinh học của Ronghen, viết tắt là REM (Roentgen equivalent man). REM là số năng lượng hấp thụ được trong 1g mô đủ tạo ra một hiệu ứng sinh học tương đương với hiệu ứng do 1R của bức xạ photon gây ra. Như vậy ta có:  $REM = RBE \times REP$  (hay R).

Trong hệ SI đương lượng sinh học tính bằng Sievert (Sv).  $1Sv = 100 REM$

#### *b. Xác định liều lượng bức xạ*

Việc xác định liều lượng bức xạ có thể thực hiện bằng các phép đo lường chính xác hoặc dự đoán bằng các phép tính lý thuyết.

Ở phần sau của chương này sẽ nói rõ các thiết bị ghi đo bức xạ cho phép đo lường chính xác liều bức xạ. Trong phần này chỉ trình bày một vài phương pháp tính liều lượng bằng lý thuyết.

\* Trường hợp nguồn bức xạ ion hoá ở ngoài cơ thể: Trong trường hợp này người ta chỉ chú ý đến liều chiếu do tia X, tia  $\gamma$  gây ra. Việc tính liều chiếu do tia X gây ra rất phức tạp, cần phải biết đến nhiều thông số kĩ thuật nên không được sử dụng trong thực tế. ở đây chỉ trình bày cách tính liều chiếu do tia  $\gamma$  gây ra.

Đối với một nguồn phát tia phóng xạ gamma, để đặc trưng cho khả năng ion hoá vật chất của chùm tia gamma đó, người ta dùng hệ số ion hoá gamma (kí hiệu là  $K_\gamma$ ).  $K_\gamma$  là suất liều lượng chiếu  $P_c$  của một nguồn điểm có hoạt độ phóng xạ  $q = 1 Ci$  ở tại điểm cách nguồn một khoảng  $r$  bằng 1m và khi mỗi phân rã phóng xạ phát ra 1 tia gamma; đơn vị đo  $K_\gamma$  là  $Rm^2/Ci.h$ . Như vậy suất liều lượng  $P_c$  của một nguồn phóng xạ gamma có hoạt độ phóng xạ  $q(Ci)$  cho trước tại điểm cách nguồn  $r(m)$  là:

$$P_c = \frac{K_\gamma \cdot q}{r^2}$$

Trong y tế thường dùng công thức tính mSv/h theo GBq như sau:

$$P \left( \frac{mSv}{h} \right) = \frac{K_\gamma \times q (GBq)}{r^2 (m)}$$



Trong đó  $P_C$  tính bằng R/h và r là khoảng cách.

Bảng 1.3 cho biết hệ số  $K_\gamma$  của một số đồng vị phóng xạ thường dùng.

\* Trường hợp nguồn bức xạ ion hoá lọt vào bên trong cơ thể: Trong trường hợp này cần chú ý đến liều lượng do các tia  $\gamma$ , tia  $\beta^\pm$  và nhất là tia  $\alpha$  gây ra. Các đồng vị phóng xạ  $\alpha$  ít được sử dụng trong y học để đưa vào trong cơ thể nhằm mục đích điều trị. Nó chỉ có thể lọt vào cơ thể do ngẫu nhiên hoặc trong các tai nạn nguyên tử, vì vậy việc tính toán liều lượng do tia  $\alpha$  ít được chú ý. Trường hợp các đồng vị phóng xạ vừa phát tia  $\beta$  vừa phát tia  $\gamma$ , liều lượng do nó gây nên cho một tổ chức (hay cơ quan) nào đó của cơ thể là tổng liều lượng do tia  $\beta$  ( $D_\beta$ ) và liều lượng do tia  $\gamma$  ( $D_\gamma$ ) gây ra cho cơ quan đó:

$$D = (D_\beta) + (D_\gamma)$$

Người ta sử dụng các công thức dưới đây để tính  $D_\beta$ ,  $D_\gamma$ :

$$D_\beta = 73,8 \cdot C \cdot \bar{E} \cdot T_{hd}$$

$$D_\gamma = 0,0346 C \cdot \rho \cdot K_\gamma \cdot T_{hd}$$

Trong đó:

$D_\beta$ ,  $D_\gamma$  là liều lượng hấp thụ tính bằng rad

C: nồng độ đồng vị phóng xạ trong tổ chức, tính bằng  $\mu\text{Ci/g}$ .

$\bar{E}$  năng lượng trung bình của tia  $\beta$ ; tính bằng MeV.

$\rho$ : mật độ vật chất của tổ chức

g: thông số hình học của tổ chức

$K_\gamma$ : hằng số ion hoá của đồng vị phóng xạ. (suất liều bức xạ gamma)

$T_{hd}$ : chu kỳ bán rã hiệu dụng, tính bằng ngày, ta có:

$$\frac{1}{T_{hd}} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_{sv}} \quad \text{do đó} \quad T_{hd} = \frac{T_p \cdot T_{sv}}{T_p + T_{sv}}$$

Trong đó

$T_p$  : chu kỳ bán rã vật lí

$T_{sv}$ : Chu kỳ bán thải sinh vật của đồng vị phóng xạ đối với tổ chức

**Bảng 1.3**

| <i>Đồng vị<br/>phóng xạ</i> | <i>T<sub>p</sub></i> | <i>Năng lượng<br/>tia (MeV)</i> | <i>Số tia cho<br/>100 phân rã</i> | <i>K<sub>γ</sub></i> |
|-----------------------------|----------------------|---------------------------------|-----------------------------------|----------------------|
| <sup>24</sup> Na            | 15h                  | 4,14                            | 0,04                              | 1,91                 |
|                             |                      | 2,76                            | 100                               |                      |
|                             |                      | 1,38                            | 100                               |                      |
| <sup>38</sup> Cl            | 38 phút              | 2,15                            | 47                                | 0,71                 |
|                             |                      | 1,60                            | 31                                |                      |
| <sup>42</sup> K             | 12,5 h               | 1,51                            | 25                                | 0,19                 |
| <sup>51</sup> Cr            | 27,8 ngày            | 0,32                            | 8                                 | 0,02                 |
| <sup>59</sup> Fe            | 47 ngày              | 1,289                           | 45                                | 0,68                 |
| <sup>58</sup> Co            | 71,3 ngày            | 0,81                            | 100                               | 0,56                 |
|                             |                      | 0,51                            | 30                                |                      |
| <sup>60</sup> Co            | 5,3 năm              | 1,33                            | 100                               | 1,31                 |
|                             |                      | 1,17                            | 100                               |                      |
| <sup>82</sup> Br            | 35,9 h               | 1,35                            | 100                               | 1,48                 |
|                             |                      | 0,787                           | 100                               |                      |
|                             |                      | 0,547                           | 100                               |                      |
| <sup>86</sup> Ru            | 18,7 ngày            | 1,08                            | 9                                 | 0,05                 |
| <sup>99m</sup> Tc           | 6 h                  | 0,142                           | 1,0                               | 0,07                 |
|                             |                      | 0,140                           | 99                                |                      |
|                             |                      | 0,002                           | 99                                |                      |
| <sup>113m</sup> In          | 112 phút             | 0,393                           | 64,4                              | 0,15                 |
| <sup>125</sup> T            | 80 ngày              | 0,035                           | 100                               | 0,07                 |
| <sup>131</sup> I            | 8 ngày               | 0,722                           | 2,8                               | 0,23                 |
|                             |                      | 0,637                           | 9,3                               |                      |
|                             |                      | 0,364                           | 80,9                              |                      |
|                             |                      | 0,284                           | 6,3                               |                      |
|                             |                      | 0,163                           | 0,7                               |                      |
|                             |                      | 0,080                           | 6,3                               |                      |
|                             |                      | 0,081                           | 35,7                              |                      |
| <sup>133</sup> Xe           | 5,4 ngày             | 0,081                           | 35,7                              | 0,01                 |
| <sup>198</sup> Au           | 2,7 ngày             | 1,091                           | 0,5                               | 0,23                 |
|                             |                      | 0,680                           | 1,0                               |                      |
|                             |                      | 0,411                           | 100                               |                      |
| <sup>203</sup> Hg           | 47 ngày              | 0,279                           | 78,8                              | 0,13                 |

#### 1.4. Ghi đo bức xạ ion hoá

Đối với bức xạ ion hoá mắt không nhìn thấy, tay không sờ được, mũi và tai không cảm nhận được. Vì vậy cần có các dụng cụ đặc biệt để ghi nhận và đo bức xạ.

Cơ sở của việc ghi đo bức xạ ion hoá là các phản ứng hoá học hoặc hiệu ứng vật lý của sự tương tác giữa bức xạ và vật chất hấp thụ.

Về phương diện vật lý, khi khảo sát hệ ghi đo, người ta lưu ý 3 yếu tố sau đây:

- Dạng của vật chất hấp thụ (đặc, lỏng, khí)
- Bản chất của các hiệu ứng vật lý: kích thích hay ion hoá.
- Cách thể hiện kết quả ghi đo, nếu là xung điện thì biên độ xung là cố định hay tỉ lệ với năng lượng hấp thụ được.

Dưới tác dụng của tia phóng xạ, các nguyên tử và phân tử cấu tạo vật chất bị kích thích và ion hoá, từ đó gây ra các hiệu ứng khác nhau. Mức độ các hiệu ứng đó xảy ra tùy thuộc vào bản chất và năng lượng chùm tia. Vì vậy chúng ta có thể đưa các hiệu ứng đó để ghi và đo bức xạ ion hoá.

##### 1.4.1. Các loại đầu dò (detector)

###### a. Ghi đo phóng xạ dựa vào sự biến đổi hoá học

Các đặc tính của một số hoá chất bị biến đổi khi chịu tác dụng của bức xạ ion hoá. Được áp dụng rộng rãi nhất trong thực tế là tia phóng xạ gây các biến đổi ở tinh thể muối Halogen bạc trong nhũ tương. Cấu tạo của phim và nhũ tương ảnh bao gồm các tinh thể muối Halogen bạc phân bố đều trong nhũ tương. Độ nhạy của phim phụ thuộc vào mật độ và kích thước của tinh thể muối và bề dày của nhũ tương. Phim ảnh có lớp nhũ tương dày khoảng  $10\mu\text{m}$ , kích thước tinh thể khoảng  $0,5 \div 3\mu\text{m}$ . Mật độ tinh thể khoảng  $6 \times 10^9/\text{cm}^3$ . Phim này thường dùng để ghi đo tia X, tia gamma. Nhũ tương hạt nhân có lớp nhũ tương dày  $5 \div 10\mu\text{m}$ , kích thước tinh thể muối là  $0,1 - 0,4\mu\text{m}$  và mật độ là  $10^{13}/\text{cm}^3$ . Nhũ tương có hiệu suất tương tác lớn với các bức xạ alpha, beta và gamma mềm.

Khi tia phóng xạ tương tác vào nhũ tương, các điện tử có thể bị bứt ra khỏi nguyên tử cấu tạo. Các điện tử này có xu hướng tập trung về một điểm trong mạng tinh thể muối bạc. Sau đó các ion  $\text{Ag}^+$  cũng bị lôi cuốn về các điểm này và nhận các điện tử để trở thành nguyên tử bạc Ag. Số lượng nguyên tử Ag trong điểm đó phụ thuộc vào số điện tử có mặt tức là phụ thuộc vào cường độ chùm tia.

Các nguyên tử Ag có khả năng xúc tác cho tinh thể dễ bị khử. Vì vậy khi nhúng các nhũ tương này vào các dung dịch khử mạnh như hydroquinol, metol thì các tinh thể có các nguyên tử Ag trong đó bị khử còn các tinh thể khác thì không. Tốc độ khử cũng phụ thuộc vào số lượng nguyên tử Ag có trong tinh thể.

Như vậy, sau khi tráng rửa, có thể quan sát được quá trình đó bằng các dụng cụ đo mật độ quang học. Ngày nay người ta dùng các loại phim và nhũ tương để ghi đo phóng

xạ trong công việc đo liều hấp thụ cá nhân bằng test- phim, trong kĩ thuật phóng xạ tự chụp hình (autography), v.v...

*b. Ghi đo phóng xạ dựa vào đặc tính phát quang của tinh thể và dung dịch.*

Khi hấp thụ năng lượng từ chùm tia phóng xạ, một số tinh thể có khả năng phát quang. Mật độ và năng lượng bức xạ phát ra phụ thuộc vào năng lượng hấp thụ được. Do vậy có thể đo được năng lượng chùm tia đã truyền cho tinh thể bằng cách đo năng lượng chùm tia thứ phát từ tinh thể đó.

Hiện nay tinh thể có đặc tính phát quang thường dùng là:

- Tinh thể muối ZnS phát quang dưới tác dụng của tia X, tia gamma.
- Tinh thể muối NaI được hoạt hoá bằng Tl, phát quang dưới tác dụng của tia gamma.
- Tinh thể Antraxen phát quang khi hấp thụ năng lượng từ chùm tia beta.

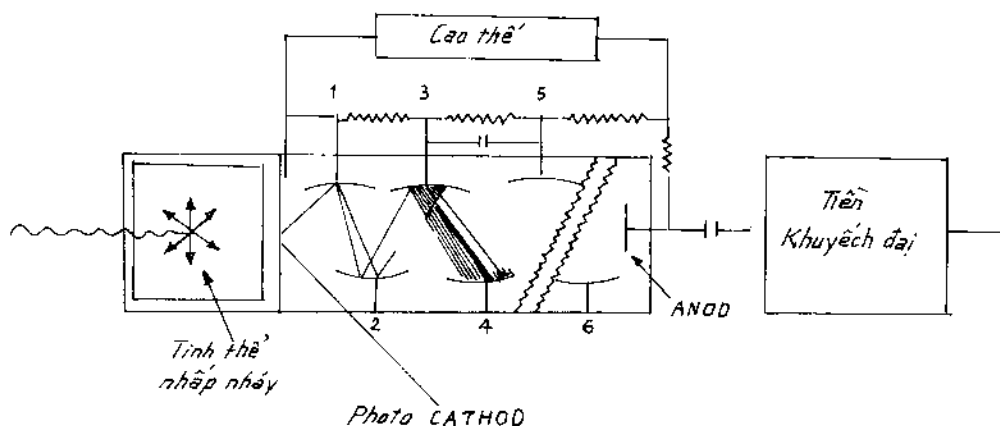
Các tinh thể này được dùng để tạo ra đầu dò. Vì năng lượng của chùm tia phát quang rất yếu nên phải được khuếch đại bằng các ống nhân quang. Kĩ thuật ghi đo bằng tinh thể phát quang có hiệu suất lớn, do vậy ngày càng được sử dụng rất rộng rãi.

- Dung dịch hỗn hợp PPO (2,5 diphenil oxazol) và POPOP (2,5 phenyloxazol-benzen) hoà tan trong dung môi toluen hay dioxan, phát quang khi hấp thụ năng lượng yếu của các tia beta phát ra từ  $^3\text{H}$  và  $^{14}\text{C}$ . Dung dịch này là thành phần chính của kĩ thuật ghi đo đặc biệt gọi là kĩ thuật nhấp nháy lỏng, thường dùng trong các nghiên cứu y sinh học.

Tuy nhiên quan trọng nhất trong các thiết bị dựa vào đặc tính phát quang là ống đếm nhấp nháy.

Năm 1940 phát hiện thấy tinh thể Iodua Natri (NaI) trong đó có trộn lẫn một lượng nhỏ Tali (Tl) hoặc tinh thể KI (Tl); CsI (Tl); LiI v.v... có khả năng phát ra một photon thứ cấp (phát quang) khi có bức xạ gamma tác dụng vào. Hiện nay còn nhiều chất nhấp nháy khác là nhấp nháy dẻo, nhấp nháy nước và nhấp nháy khí.

Số lượng các photon phát quang (thứ cấp) đó tỉ lệ với năng lượng các tinh thể nhấp nháy hấp thụ được từ tia tới. Trung bình cứ 30- 50 eV năng lượng hấp thụ được sẽ tạo ra một photon phát quang thứ cấp. Như vậy, một tia gamma có năng lượng khoảng 0,5MeV được hấp thụ sẽ tạo ra khoảng  $10^4$  photon thứ cấp trong tinh thể. Nếu các photon huỳnh quang đó được tiếp xúc với bản photocatot (Hình 1.15) thì sẽ tạo ra một chùm các điện tử.



Hình 1.15

Bộ phận tiếp theo của đầu đếm nhấp nháy là ống nhân quang. Ống nhân quang được cấu tạo bởi nhiều bản điện cực có điện thế tăng dần để khuếch đại từng bước vận tốc của chùm điện tử phát ra từ photocatot. Một ống nhân quang có 10- 14 đôi điện cực, có thể khuếch đại vận tốc điện tử lên từ  $10^6$  đến  $10^9$  lần. Tuy vậy đó vẫn chỉ là những xung điện yếu cần phải khuếch đại nữa mới ghi đo được.

Ống đếm nhấp nháy dùng tinh thể vô cơ NaI (Tl) ngày nay được dùng rất phổ biến và đạt được hiệu suất do 20%- 30% đối với tia gamma và 100% với các hạt vi mô. Thời gian chết của chúng cũng rất ngắn (khoảng vài  $\mu s$  mà thôi).

Ống đếm nhấp nháy không những ghi đo được cường độ bức xạ mà còn cho phép ghi đo được phổ năng lượng của chất phóng xạ. Muốn đo phổ năng lượng cần có thêm máy phân tích biên độ.

Với các kĩ thuật hiện đại, người ta có thể tạo được các tinh thể nhấp nháy có kích thước lớn và những hình dạng thích hợp. Từ đó có thể tạo ra các máy móc ghi đo hiện đại sử dụng cho các mục đích khoa học khác nhau. Trong y sinh học có các máy đo bức xạ phát ra từ trong cơ thể, từ toàn thân, từ các phủ tạng sâu hoặc từ các mẫu bệnh phẩm.

c. Ghi đo dựa vào sự ion hoá các chất khí.

Đây là kĩ thuật ghi đo quan trọng nhất. Có các loại thiết bị sau đây:

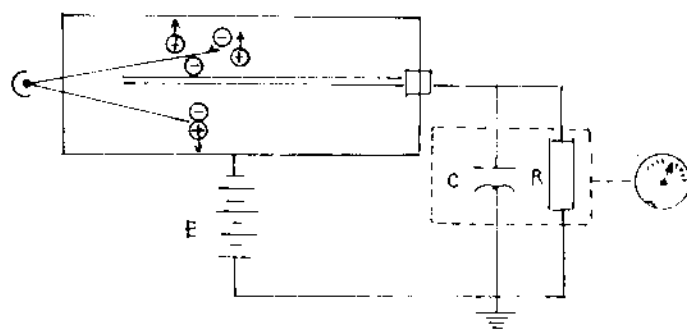
- Buồng ion hoá dùng để đo liều cá nhân, chuẩn liều (Calibrator) và báo hiệu phóng xạ (Laboratory monitor)

- Ống đếm tỉ lệ.

- Ống đếm Geiger- Muller (G.M)

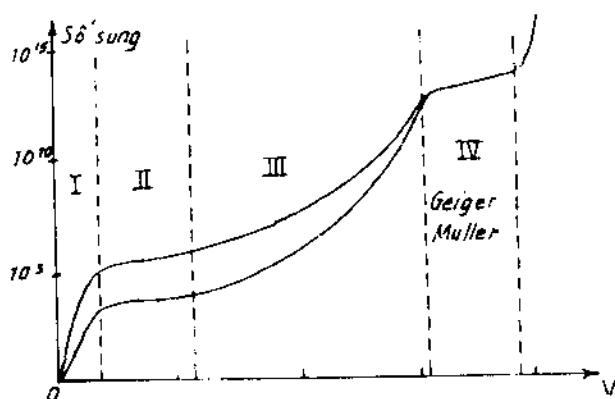
Để hiểu rõ cơ chế hoạt động và chức năng của từng loại chúng ta khảo sát hiện tượng ion hoá các chất khí:

- *Hiện tượng ion hoá các chất khí:* Người ta bố trí thí nghiệm theo sơ đồ như trên hình 1.16.



Hình 1.16

Qua hệ thống tụ điện và trở kháng C- R người ta cung cấp cho 2 điện cực một hiệu điện thế U nhất định. Các chất khí trong điều kiện bình thường là cách điện. Khi bức xạ ion hoá đi qua, các nguyên tử và phân tử khí bị ion hoá. Dưới ảnh hưởng của điện trường giữa 2 điện cực, các ion sẽ chuyển động về hai điện cực: ion âm về cực dương và ngược lại. Do đó tạo ra một dòng điện I qua chất khí gọi là dòng điện ion hoá. Khảo sát hiện tượng này với các điện thế khác nhau ta thu được hình ảnh như trên hình 1.17



Hình 1.17

Trên hình 1.17 ta thấy đường cong biểu diễn dòng điện I có 4 đoạn khác nhau:

**Đoạn I:** Điện thế giữa 2 điện cực còn quá yếu để cuốn hút các ion về đó. Hầu hết chúng tái hợp với nhau để trở thành phân tử (nguyên tử) khí trung hoà về điện. Điện thế càng tăng thì số lượng và vận tốc chuyển động của các ion về các điện cực càng lớn,

càng làm tăng dòng điện I và làm giảm số lượng các nguyên tử được tái hợp trở lại. Cường độ dòng điện lúc này còn rất nhỏ.

- *Đoạn II*: Lúc này dù điện thế được tăng lên nhưng cường độ dòng điện không đổi, ta gọi dòng điện I đạt giá trị bão hoà hay đồ thị ở dạng plateau (thẳng ngang). Sở dĩ thế là vì lúc đó toàn bộ các cặp ion do bức xạ tạo ra đều bị cuốn hút về các điện cực, không có sự tái hợp nào nữa. Người ta gọi là miền ion hoá và độ lớn của xung (dòng điện) tỉ lệ với năng lượng và mức độ bức xạ đi vào. Các buồng ion hoá, các liều kế làm việc ở miền này để đo liều lượng bức xạ.

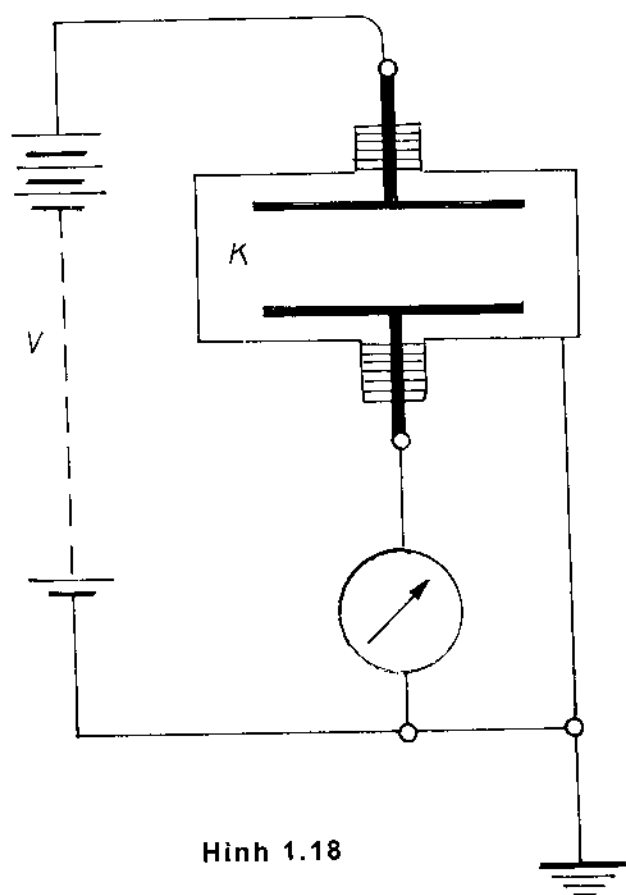
- *Đoạn III*: Điện thế được liên tục tăng lên nữa thì cường độ dòng điện I lại tiếp tục tăng. Sở dĩ như vậy vì lúc này các ion ban đầu có động năng rất lớn, có thể gây nên hiện tượng ion hoá thứ cấp để tạo thêm các cặp ion mới. Số ion này được chuyển dịch về 2 cực sẽ lớn hơn, tỉ lệ với số ion sơ cấp và phụ thuộc vào điện thế. Miền này được gọi là miền tỉ lệ, các ống đếm tỉ lệ ghi đo các hạt vi mô hoạt động ở miền này. Độ lớn của xung điện ra (tức là cường độ dòng điện I) phụ thuộc vào năng lượng và mật độ chùm tia ban đầu khi tương tác với phân tử khí. Do vậy ống đếm tỉ lệ có thể vừa dùng để đo năng lượng bức xạ vừa để đo cường độ bức xạ.

- *Đoạn IV*: Đến cuối đoạn III, tất cả các ion sơ cấp và thứ cấp đều đã được thu hút về các điện cực. Một lần nữa đồ thị lại có dạng plateau. Thực nghiệm cho thấy 2 đường cong A và B ứng với mức năng lượng  $E_A$  và  $E_B$  của bức xạ khác có xu hướng trùng nhau. Điều đó có nghĩa là độ lớn của xung điện không phụ thuộc vào năng lượng ban đầu của chùm tia và điện thế nữa. Đây là khu vực làm việc của các ống đếm G.M, được gọi là miền Geiger- Muller. Tại đây số cặp ion cuối cùng đến được các điện cực ít liên quan đến số cặp ion được tạo ra lúc đầu, tức là ít liên quan đến loại bức xạ và năng lượng bức xạ chiếu vào. Vì vậy ống đếm G.M chỉ đo được mật độ mà không đo được năng lượng của bức xạ.

- *Buồng ion hoá:*

Các buồng ion hoá đều có cấu tạo như trong hình 1.18. Điện thế được cung cấp bằng pin hoặc acquy và có giá trị trong đoạn II của hình 1.17. Trong bình chứa không khí khô ở áp suất bình thường. Buồng ion hoá thường được dùng để đo liều lượng bằng các tinh điện kế có bảng thể hiện kết quả là R/h hoặc mR/s. Mỗi loại buồng ion hoá có thể đo được một phạm vi liều lượng khác nhau và được chế tạo với nhiều dạng khác nhau: loại lớn đặt ở phòng thí nghiệm, loại xách tay đi dã ngoại, loại bút cài để đo liều cá nhân v.v...

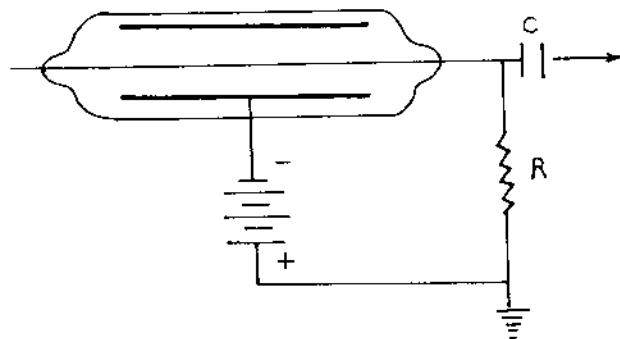
Một dụng cụ đo quan trọng thuộc loại này là buồng chuẩn liều (calibrator). Đó là một buồng ion hoá có điện kế chính xác và một bộ phận chứa đựng các ống nghiệm cân xác định liều lượng phóng xạ.



Hình 1.18

• Ống đếm tỉ lệ:

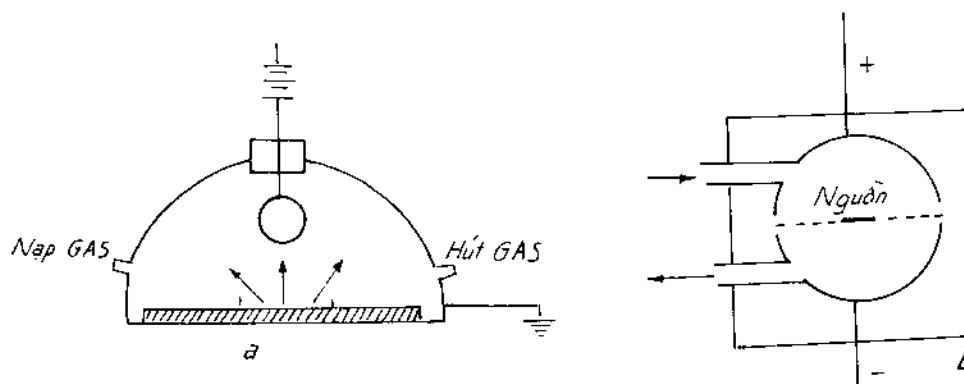
Cấu tạo của ống đếm tỉ lệ như hình 1.19. Có rất nhiều loại ống đếm tỉ lệ và thường được dùng để đo các tia alpha và beta. Độ lớn của xung tỉ lệ với năng lượng và số hạt bức xạ tới. Loại đơn giản nhất gồm một vỏ bằng thủy tinh, ở giữa có một sợi dây bằng vonfram làm cực dương, một lớp kim loại tráng mặt trong ống làm cực âm. Sau khi rút hết không khí bên trong ống, người ta nạp khí metan ( $\text{CH}_4$ ) với áp suất khoảng 10cmHg. Ống đếm tỉ lệ để đo neutron chậm thường nạp khí  $\text{BF}_3$ . Khi neutron va chạm với nguyên tử Bor sẽ gây ra phản ứng sau:



Hình 1.19



Hạt alpha đó sẽ gây ra sự ion hoá để ghi đo được. Một loại ống đếm tỉ lệ thường được dùng nữa là ống đếm  $2\pi$  và  $4\pi$  (hình 1.20 a và b)



Hình 1.20

Khí được nạp trong loại ống đếm này là Metan và luôn được đối chiếu với buồng chuẩn để đo cường độ tuyệt đối của nguồn xạ. Có thể dùng để đo các nguồn yếu vì ghi nhận được toàn bộ bức xạ phát ra từ nguồn ( $4\pi$ )

- Ống đếm G.M

Ống đếm G.M là dụng cụ ghi đo phóng xạ được sử dụng rất rộng rãi. Có nhiều loại ống đếm G.M với công dụng và tính chất khác nhau nhưng nguyên tắc làm việc đều giống nhau. Có hai loại thông dụng là ống đếm khí hữu cơ và ống đếm khí Halogen.

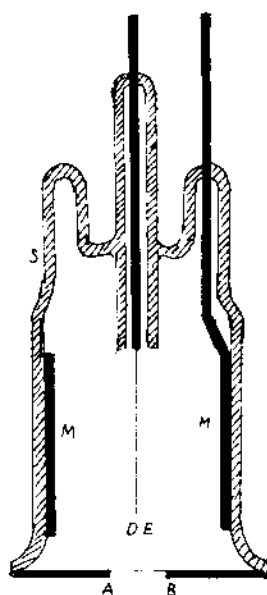
- Ống đếm khí hữu cơ:

Hình 1.21 trình bày sơ đồ loại ống đếm này. Vỏ ngoài bằng thủy tinh, hình chuông, đường kính khoảng 20mm. Chính giữa có một cực dương làm bằng sợi vonfram rất mảnh với đường kính khoảng 0,1mm. Cực âm là một lá đồng cuộn ở trong lòng ống thủy tinh nối với một sợi vonfram ra ngoài. Đáy ống làm bằng lá mica mỏng thường được gọi là cửa sổ để chỉ các bức xạ beta yếu có thể lọt qua. Sau khi hút hết không khí bên trong, người ta nạp các khí hữu cơ (hơi rượu Etylic, Benzen, Isopentan v.v...) với áp suất khoảng 1mmHg và khí trơ (thường là Argon) áp suất khoảng 9mmHg.

- Ống đếm Halogen:

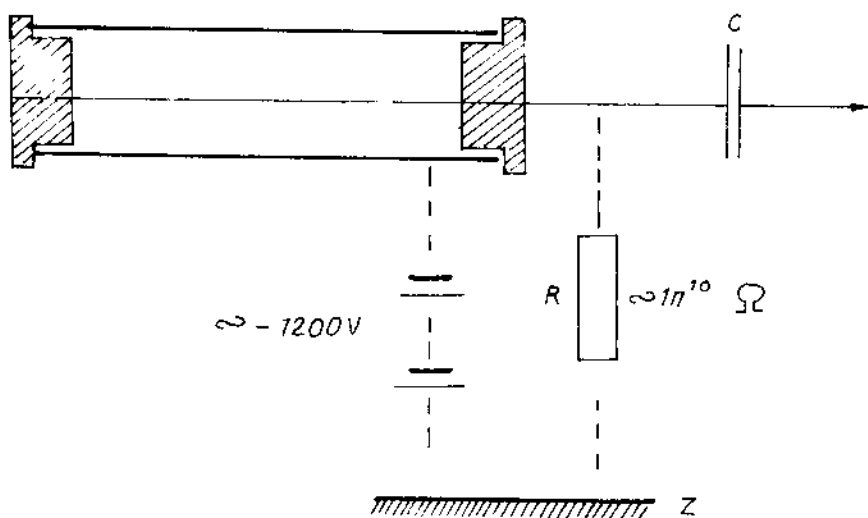
Hình 1.22 trình bày sơ đồ ống đếm G.M loại Halogen. Cực dương ở giữa cũng là sợi dây vonfram. Cực âm là một ống thép không gỉ cuộn bên trong hoặc dùng kĩ thuật phun muối  $\text{NaCl}_2$  vào mặt trong ống.

Các khí Halogen như Brom, Clo v.v... được bơm vào trong ống thay cho khí hữu cơ ở loại trên. Loại ống đếm Halogen để đo tia beta và gamma.



**Hình 1.21: Ống đếm G.M hữu cơ có cửa sổ mỏng**

M: Cực âm                      E: cực dương  
S: thành thủy tinh      AB: cửa sổ mỏng



**Hình 1.22: Ống đếm G.M Halogen**

K: trở kháng      Z: đất      C: tụ điện

Các khí hữu cơ hoặc Halogen có tác dụng hấp thụ bớt năng lượng được sản sinh ra trong quá trình ion hoá để dập tắt nó, tạo ra các xung điện ngắn.

Điện áp làm việc của ống đếm G.M nói chung nằm ở đoạn IV trên hình 1.17. Cơ chế tạo xung như đã trình bày ở trên. Một yếu tố quan trọng của ống đếm G.M là thời gian chết. Nó có ý nghĩa như sau: Khi bức xạ lọt vào trong ống đếm, sẽ gây nên ion hoá các phân tử khí. Cường độ điện trường tác dụng lên các ion rất mạnh gây nên sự ion hoá thứ cấp và số lượng ion được sản sinh nhiều lên. Tuy vậy các điện tử (ion âm) có khối lượng nhỏ dịch chuyển nhanh hơn về cực dương còn các ion dương có khối lượng lớn dịch chuyển chậm hơn về cực âm. Trong một thời gian nhất định nào đó, các ion dương tạo ra một màn chắn xung quanh cực dương làm cho cường độ điện trường bị giảm đi. Lúc này nếu có một tia khác lọt vào ống đếm thì sẽ không ghi nhận được. Mãi đến khi lớp ion dương đó đã hoàn toàn bị cuốn hút về cực âm, điện trường hồi phục lại như cũ thì ống đếm mới ghi nhận được tia mới. Thời gian giữa 2 lần ống đếm có thể ghi nhận được ấy gọi là thời gian chết của ống đếm. Độ dài của nó khoảng 100- 300  $\mu\text{s}$  đối với ống đếm G.M.

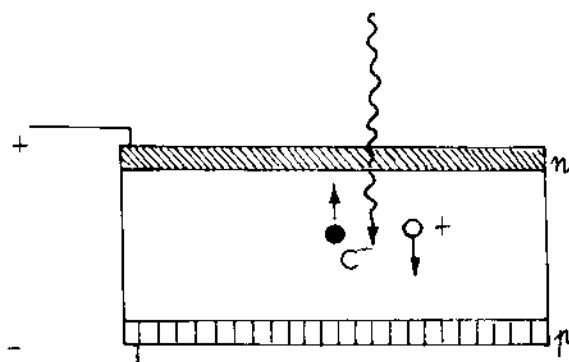
Một đặc trưng nữa của ống đếm G.M. là hiệu suất đếm. Đó là xác suất để một bức xạ lọt vào ống có thể được ghi nhận. Hiệu suất đối với tia beta là 100% nhưng với tia gamma chỉ khoảng 1%. Sở dĩ thế vì sự ion hoá trực tiếp các phân tử khí của tia gamma rất nhỏ.

#### *d. Đầu dò bán dẫn*

Đầu dò bán dẫn ngày càng trở nên quan trọng trong kĩ thuật ghi đo bức xạ ion hoá. Nó có rất nhiều loại nhưng có một nguyên tắc cấu tạo chung là sử dụng tính chất đặc biệt của miền điện kép nơi tiếp xúc giữa 2 tấm bán dẫn p và n.

Cơ chế dẫn điện bằng các điện tử âm (bán dẫn loại n) và các lỗ trống dương (bán dẫn loại p) đã được khảo sát ở chương trình y vật lí.

Hình 1.23 giới thiệu sơ đồ cấu tạo một loại đầu đếm bán dẫn p- n.



Hình 1.23

Có thể gọi tấm bán dẫn p như là chất nhận điện tử và tấm bán dẫn n như là chất cho điện tử. Khi ghép 2 tấm n và p lại sát nhau, do chuyển động nhiệt các hạt cơ bản đó (điện tử và lỗ trống) khuếch tán sang nhau qua mặt tiếp xúc. Các điện tử từ tấm n di chuyển sang tấm p và ngược lại đối với các lỗ trống dương. Kết quả là 2 phía của mặt tiếp xúc đó tích điện. Mặt tiếp xúc của tấm p tích điện âm và mặt tiếp xúc của tấm n tích điện dương tạo thành lớp điện kép. Lớp điện kép này gây ra bên trong nó một điện trường  $E_0$ . Khi đạt đến trạng thái cân bằng, điện trường ổn định và có cường độ rất bé chỉ khoảng  $10^{-7}$  đến  $10^{-6}$  V/m.

Nếu ta cung cấp cho 2 tấm đó một hiệu điện thế mà tấm p nối với cực âm và tấm n nối với cực dương thì nguồn điện này tạo ra ở mặt tiếp xúc một điện trường mới  $E$  cùng chiều với  $E_0$  lúc đầu và ngăn không cho dòng điện đi qua miền điện kép theo hướng từ n sang p. Nếu lúc này tia ion hóa tác động vào miền này (và chỉ ở vùng này mà thôi) thì các cặp ion được sinh ra do ion hoá vật chất. Lúc này dưới tác dụng của điện trường, các ion dịch chuyển về các điện cực trái dấu, nghĩa là các ion âm về bản n, các ion dương về bản p. Điện tích của các ion này sẽ trung hoà bớt điện tích của điện cực. Sự suy giảm điện tích ở 2 cực sẽ tỉ lệ với năng lượng mà miền điện kép đã thu nhận được từ chùm tia giống như trong các buồng ion hoá.

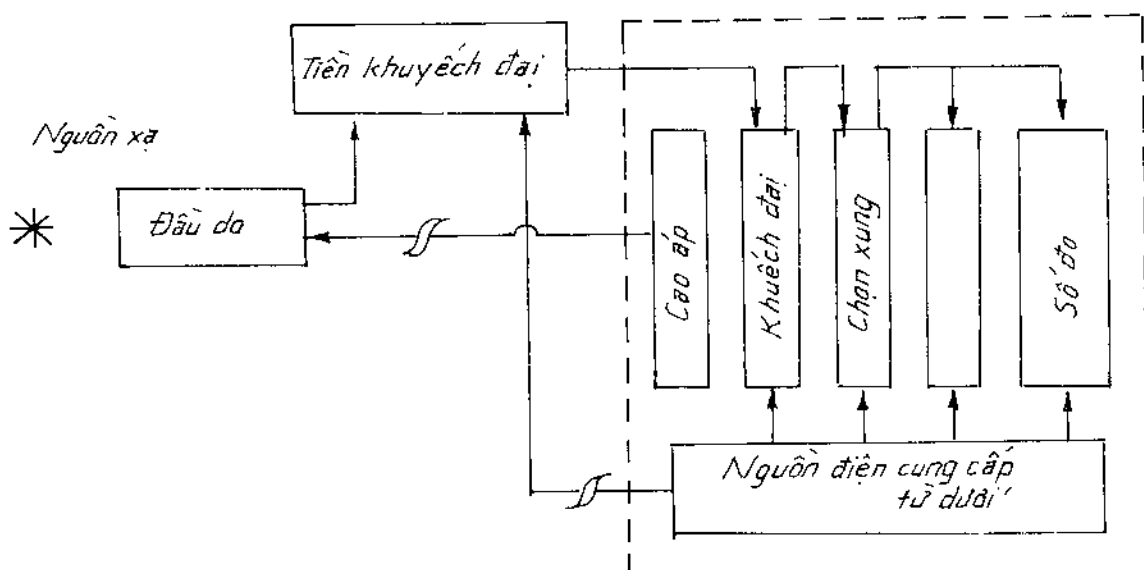
Đầu đếm bán dẫn có rất nhiều ưu điểm. Trước hết nó có độ phân giải cao, tiêu thụ năng lượng ít. Ví dụ Germani chỉ đòi hỏi 2,9 eV; silicon cần 3,5 eV trong lúc tinh thể NaI (TI) đòi hỏi 30- 50 eV để tạo ra 1 cặp ion. Có thể tạo ra các đầu đếm bán dẫn rất nhỏ để đưa sâu vào bên trong cơ thể khi cần đo bức xạ tại phủ tạng sâu. Tuy vậy nó vẫn còn một vài nhược điểm như dễ bị ảnh hưởng bởi độ ẩm của không khí, chỉ đo tốt đối với các hạt vi mô và photon gamma yếu, giá thành còn cao. Dù sao các ống đếm bán dẫn đang có một triển vọng tốt đẹp, nhất là loại ống đếm dùng chất bán dẫn silic mạ vàng.

Đó là các nguyên tắc chung về ghi đo phóng xạ. Trong y tế thường có các trang bị đặc biệt mà kết quả đo được thể hiện bằng con số, đồ thị, hình ảnh phân bố và mật độ phóng xạ tại các mô, phủ tạng hoặc hệ thống hoạt động chức năng của cơ thể. Các kĩ thuật đó giúp xác định sự có mặt (định tính) và sự biến đổi về liều lượng và mật độ phóng xạ (định lượng). Trên cơ sở các thông số đó người ta có thể suy đoán được các hoạt động chức năng sinh lí và bệnh lí của tế bào, mô, phủ tạng trong cơ thể.

#### **1.4.2. Hệ ghi đo phóng xạ và thể hiện kết quả**

Như các phần trên đã trình bày: Để chẩn đoán bệnh, y học hạt nhân thường dùng kĩ thuật đánh dấu bằng đồng vị phóng xạ. Từ các đối tượng nghiên cứu đã được đánh dấu, muốn đánh giá được sự thay đổi chức năng, vị trí hay cấu trúc cần phải ghi đo bức xạ phát ra.

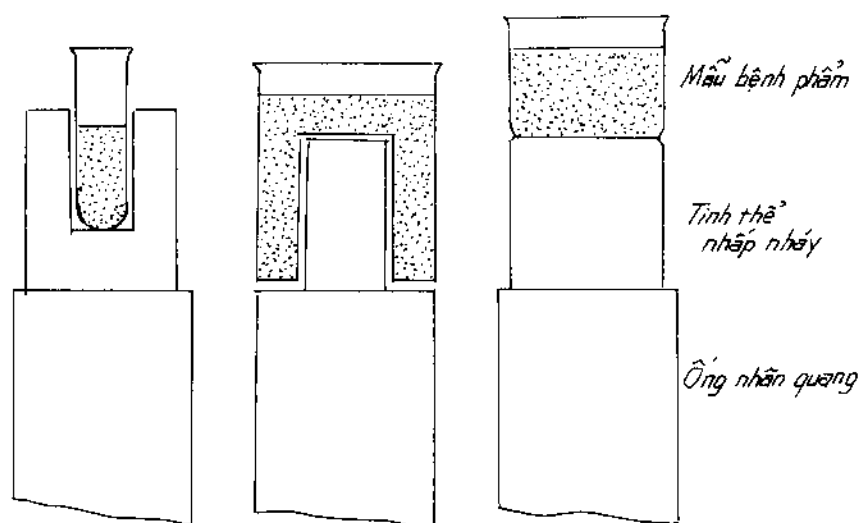
Một hệ ghi đo bình thường cần có các bộ phận như trong hình 1.24



Hình 1.24: Hệ ghi đo phóng xạ

#### a. Đầu đếm (detector)

Đây là bộ phận đầu tiên của hệ ghi đo. Chúng là những detector đã mô tả ở phần trên. Tùy loại tia và năng lượng của nó, đặc điểm của đối tượng được đánh dấu và mục đích yêu cầu chẩn đoán mà ta lựa chọn đầu đếm cho thích hợp. Nếu để đo các bức xạ beta yếu (như của H-3, C-14) chúng ta phải sử dụng đầu đếm nhấp nháy lỏng. Đó là một kỹ thuật đặc biệt, khá phức tạp, không dễ cập nhật ở đây. Để đo tia beta có năng lượng mạnh hơn hoặc tia gamma có thể dùng ống đếm G.M làm đầu đếm. Đầu đếm này thường thấy ở các thiết bị cảnh báo hoặc rà ô nhiễm phóng xạ. Các ống đếm tỉ lệ, các buồng ion hoá cũng thường được dùng như một detector để tạo nên liều lượng kế. Hiện nay trong lâm sàng hầu hết các thiết bị chẩn đoán đều có các đầu đếm bằng tinh thể phát quang rắn INa (TI). Tinh thể đó có thể có đường kính nhỏ như máy ghi đo độ tập trung iod tuyến giáp, có hình giống trong các liều kế (hình 1.25) hoặc máy đếm xung riêng rẽ hay trong máy đếm tự động các mẫu của xét nghiệm RIA và IRMA. Đầu đếm cũng có thể là một tinh thể nhấp nháy lớn có đường kính hàng chục cm hoặc được ghép nối lại để có đường kính đến 40 - 60cm trong các máy ghi hình cắt lớp phóng xạ SPECT và PET. Đầu đếm bằng tinh thể nhấp nháy bao gồm cả bản quang điện tử (photocathod) và ống nhân quang điện.



Hình 1.25: Các dạng tinh thể khác nhau trong đầu đếm

Bản quang điện tử để tạo ra chùm điện tử khi có tia phát quang từ tinh thể nhấp nháy tác dụng vào. ống nhân quang để khuếch đại chùm điện tử và tạo thành xung điện.

Đôi khi đầu đếm có thể làm bằng chất bán dẫn để có kích thước nhỏ và cho vào được trong cơ thể theo kỹ thuật nội soi. Gắn vào các đầu đếm còn có ống định hướng (Colimator). ống định hướng còn gọi là ống chuẩn trực để hấp thụ bớt các tia thứ cấp có năng lượng yếu và hướng đi lệch. Có nhiều loại ống chuẩn trực và mỗi loại ảnh hưởng khác nhau đến hiệu suất đo và độ phân giải của hình ảnh.

#### b. Nguồn cao áp (Hight voltage)

Các đầu đếm hoạt tính dưới một điện thế nhất định. Đa số đầu đếm cần đến nguồn cao áp và được gọi là nguồn nuôi. Điện thế hoạt tính của chúng có khi lên đến hàng nghìn vôn. Vì vậy trong hệ ghi đo cần có bộ phận để tăng điện thế từ nguồn điện lưới lên đến điện thế hoạt tính xác định riêng cho mỗi loại đầu đếm.

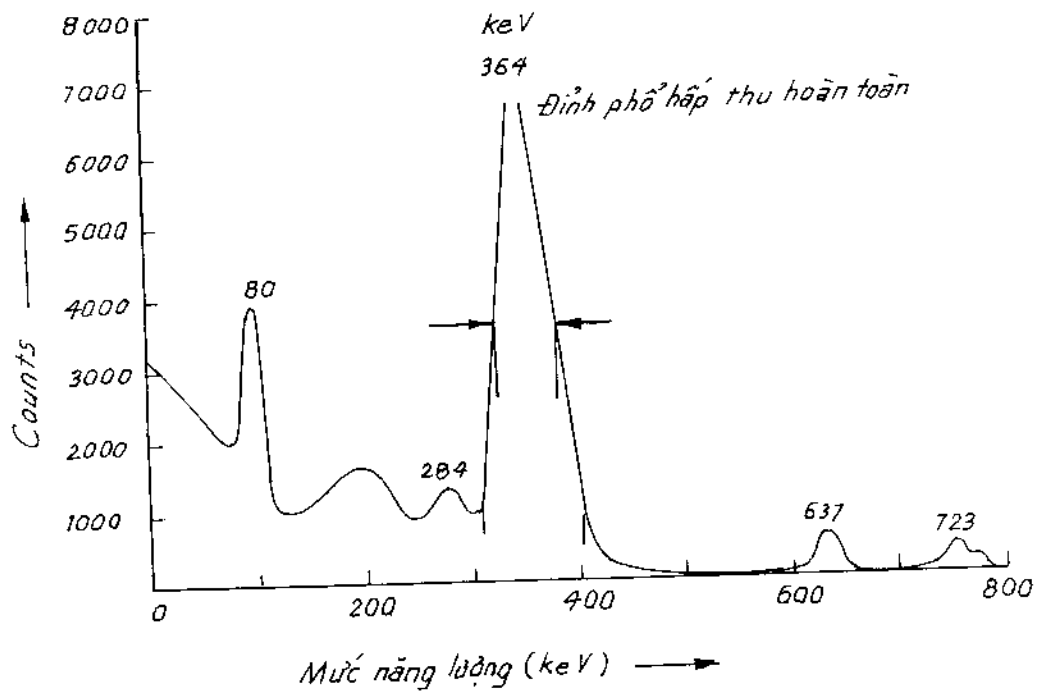
#### c. Bộ phận khuếch đại (Amplifier )

Xung điện được tạo ra qua đầu đếm thường rất bé, khó ghi nhận. Do vậy cần phải khuếch đại chúng lên. Có thể có nhiều tầng khuếch đại và cũng có nhiều kỹ thuật để khuếch đại. Nhờ các tiến bộ về điện tử học, các kỹ thuật khuếch đại bằng đèn điện tử thông thường ngày nay đã được thay thế bằng các bóng bán dẫn và các kỹ thuật vi mạch có nhiều ưu điểm hơn.

Bộ phận khuếch đại này không những làm tăng điện thế và biên độ của xung mà còn làm biến đổi hình dạng xung cho sắc nét để dễ ghi đo hơn.

*d. Máy phân tích phổ năng lượng bức xạ (Spectrometer)*

Chùm bức xạ phát ra từ nguồn phóng xạ thường bao gồm nhiều tia với những năng lượng khác nhau. Phổ năng lượng là đường biểu diễn mối tương quan giữa năng lượng và mật độ tia của chùm bức xạ. Mỗi một đồng vị phóng xạ có một phổ xác định với những đặc điểm của giải năng lượng, đỉnh (Peak) của phổ. Một thiết bị đặc biệt để phân biệt năng lượng tia beta hoặc gamma và xác định phổ của chùm tia được gọi là máy phân tích phổ. Nhờ máy phân tích phổ chúng ta có thể xác định được đồng vị nào qua dạng phổ năng lượng. Trong các thiết bị hiện đại một thông số khá quan trọng liên quan đến độ phân giải của hệ thống ghi đo và đồng vị phóng xạ được quan tâm là độ rộng của xung ở quãng giữa của độ cao tối đa (full - width - half maximum: FWHM).



**Hình 1.26:** Phổ năng lượng chùm tia  $^{131}\text{I}$

Đó là khả năng phân biệt tia theo năng lượng của hệ thống đếm. Một yếu tố quan trọng nữa là mối tương quan tuyến tính giữa độ cao của biên độ xung và giá trị năng lượng của tia tạo ra xung đó. Mối tương quan càng tuyến tính tức là tỉ lệ thuận đơn thuần giữa chúng với nhau càng chặt chẽ.

Kèm theo máy phân tích phổ có thể có bộ phận chọn xung trong hệ ghi đo. Bộ chọn xung (discriminator) là thiết bị điện tử để cho những xung điện có biên độ nhất định lọt qua và đi vào bộ phận đếm. Tùy yêu cầu có thể chúng ta chỉ chọn những xung có biên độ nhất định, không quá lớn và không quá bé. Vì vậy có thể xác định ngưỡng trên hoặc ngưỡng dưới của biên độ xung.

Trong các máy đếm xung thông thường người ta chỉ sử dụng một ngưỡng dưới nghĩa là cắt bỏ những xung quá yếu có biên độ quá thấp. Giá trị ngưỡng này phải lựa chọn tùy theo năng lượng phát ra của từng đồng vị phóng xạ.

#### *e. Bộ phận thể hiện kết quả*

##### **\* Đếm xung:**

Yêu cầu lâm sàng trong y học hạt nhân rất phong phú. Để ghi nhận hoạt tính phóng xạ trong phần tủy (B) và phần tự do (F) khác nhau trong định lượng R IA, người ta đo các ống nghiệm và kết quả được thể hiện bằng số xung (imp/min). Những mẫu bệnh phẩm trong nghiên cứu huyết học, hấp thu qua đường ruột, chuyển hoá các chất trong cơ thể cũng thường được đo bằng xung.

Trong môi trường xung quanh chúng ta bao giờ cũng có một số bức xạ nhất định đang tồn tại. Chúng tác động vào các hệ ghi đo và tạo nên một số xung nhất định được gọi là phóng xạ nền (phông). Hoạt tính nền đó cao thấp tùy nơi, tùy lúc và tùy thuộc loại bức xạ. Cần lựa chọn thời gian đo thích hợp tùy theo độ lớn của phông so với hoạt tính phóng xạ có trong mẫu để đạt độ tin cậy và độ chính xác nhất định của phép ghi đo.

Vì vậy phải có những xử lý số liệu đo theo thuật toán thống kê. Những máy móc hiện đại có thể kèm theo những chương trình phần mềm chuyên dụng để xử lý tự động.

Có thể xác định thời gian cần đo hoặc dung lượng xung tối đa muốn có rồi máy tự động dừng lại khi đạt yêu cầu. Máy đếm xung rất cần trong các Labo nghiên cứu và mong muốn độ chính xác cao với hàng loạt các đồng vị phóng xạ khác nhau. Kỹ thuật đếm xung có thể áp dụng cho cả tia beta và tia gamma. Nó thường được dùng trong các kỹ thuật in vi tro, nghĩa là các mẫu bệnh phẩm bên ngoài cơ thể.

##### **\* Đo dòng trung bình:**

Bức xạ tác dụng vào vật chất gây nên các phản ứng tại đó mà trước hết là kích thích hoặc ion hoá vật chất. Tùy theo cấu trúc của đầu đếm mà tác dụng đó tạo ra xung điện và đếm xung như vừa nêu ở trên. Cũng có thể tạo ra thiết bị để ghi tổng cộng hiệu quả các tác dụng. Nếu tính theo một đơn vị thời gian đó là đo dòng trung bình.

Ví dụ điển hình của kỹ thuật đo này là thiết bị ion hoá các chất khí đã nêu ở trên. Khi có bức xạ tác dụng vào không khí, các phân tử khí bị ion hoá tạo ra các cặp ion âm và dương. Dưới tác động của điện trường trong buồng, các ion

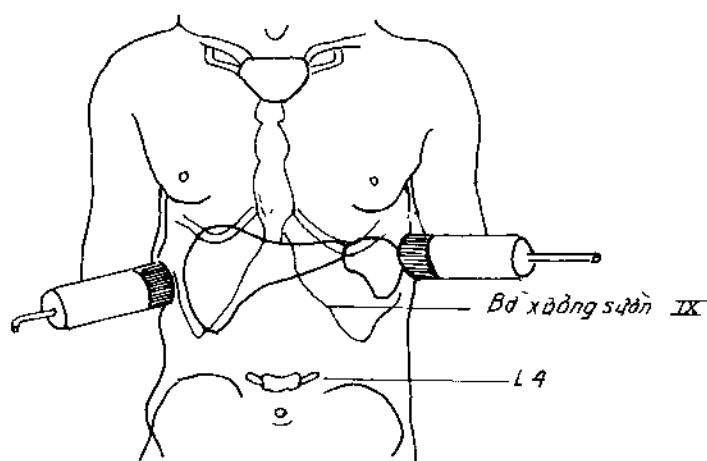


đó dịch chuyển về 2 cực. Tại cực chúng trung hoà bớt điện tích của 2 điện cực và gây nên sự sụt giảm điện thế. Đo độ giảm điện thế hay đo cường độ dòng điện của các ion chuyển dịch chính là đo liều lượng phóng xạ. Vì vậy chúng ta gọi đó là đo tốc độ đếm trung bình hay đo cường độ dòng điện trung bình (dòng trung bình).

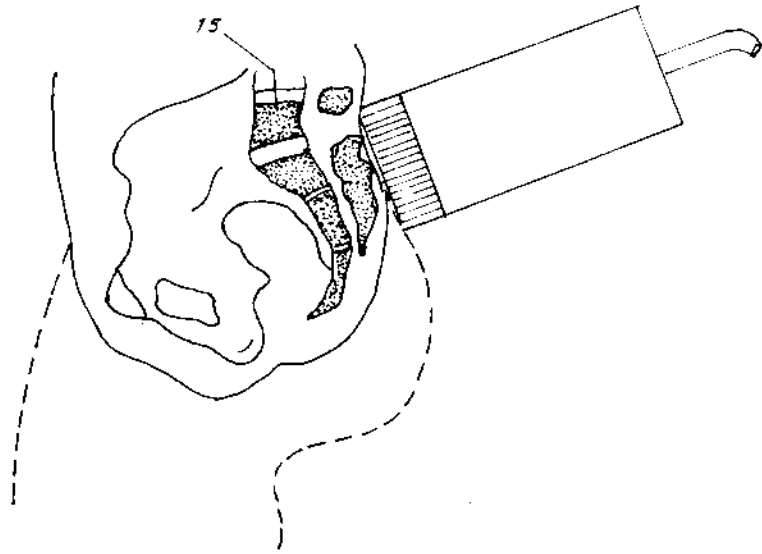
Để ghi đo dòng trung bình thường có một bộ phận tích phân (ratemeter). Ratemeter có cấu trúc gồm một tụ điện C và một trở kháng R mắc song song với nhau. Mỗi xung nạp một lượng điện vào tụ C và đồng thời được chuyển qua trở kháng R theo mạch shunt để có thể đo được hiệu quả tổng cộng. Mỗi ratemeter có một hằng số thời gian nhất định tùy thuộc giá trị của C và R.

Kết quả dòng trung bình đo được thể hiện trên một đồng hồ chia độ với kim chỉ thị. Giá trị ta đọc được là giá trị về liều lượng chùm tia. Nếu nó được tiếp nối với bộ phận vẽ đồ thị trên giấy, trên màn hình thì chúng ta có đường đồ thị. Nếu không có thiết bị vẽ đồ thị, ta có thể đo bằng kim chỉ thị tại từng điểm riêng biệt hoặc tại một vị trí nhất định trên cơ thể nhưng theo những mốc thời gian (thời điểm) khác nhau. Từ đó kết nối các kết quả thu được để có đồ thị biểu diễn sự biến đổi hoạt tính theo không gian (vị trí) hoặc thời gian.

Chính vì thế kỹ thuật đo dòng trung bình có ích lợi nhiều trong việc theo dõi sự biến đổi hoạt tính phóng xạ theo thời gian hoặc không gian. Các máy đo đồ thị phóng xạ của thận, tim v.v... được cấu tạo theo kỹ thuật này. Kỹ thuật đo dòng trung bình thường được áp dụng đối với tia gamma, có khả năng đâm xuyên lớn. Vì vậy thiết bị này được dùng trong các nghiệm pháp thăm dò in vivo tức là đánh dấu phóng xạ bằng cách đưa vào trong cơ thể và khi đo ta đặt đầu đếm từ bên ngoài cơ thể.



**Hình 1.27a:** Cách đặt đầu dò để đo hoạt tính phóng xạ ở gan và lách trong kỹ thuật đo in vivo



**Hình 1.27b:** Cách đặt đầu dò để đo hoạt tính phóng xạ ở xương cùng trong kĩ thuật đo in vivo

\* Đo toàn thân (hình 1. 28):

Trong y học hạt nhân và an toàn bức xạ, nhiều lúc cần biết hoạt tính phóng xạ chứa đựng trong toàn cơ thể, chứ không phải chỉ riêng một mô hay phủ tạng. Đó là các trường hợp sau:

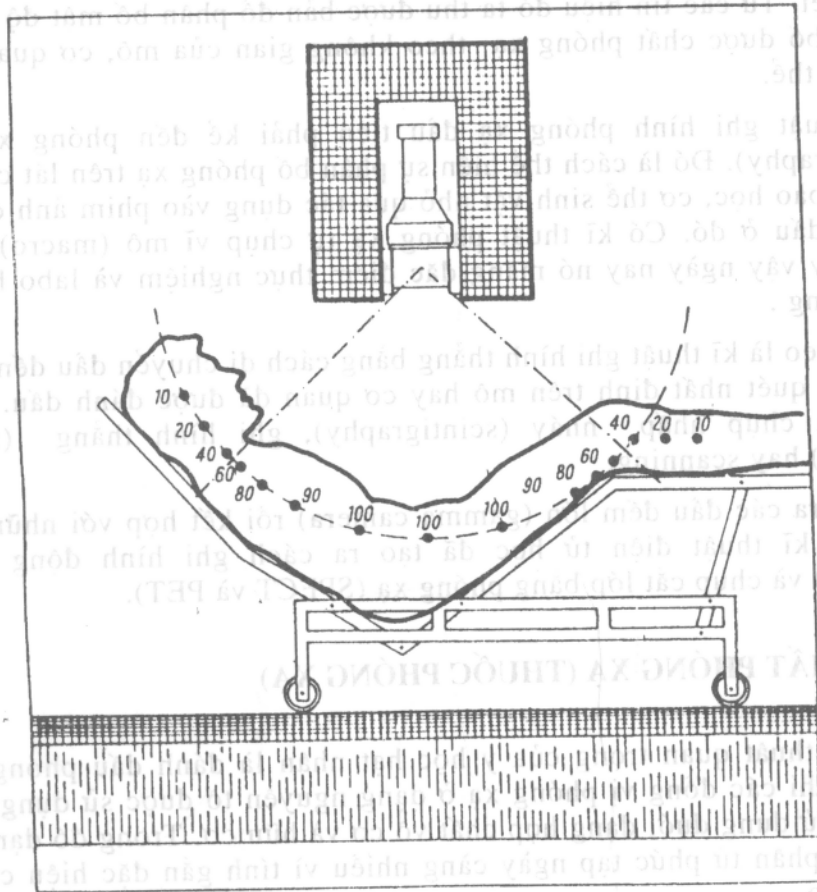
- Theo dõi sự biến đổi hoạt tính phóng xạ sau khi được đưa vào cơ thể. Thông tin đó có thể giúp để tính toán sự hấp thu và sự đào thải của hợp chất đánh dấu đưa vào. Thiết bị này vừa chính xác vừa đỡ phiền hà hơn cách đo hoạt tính phóng xạ ở nước tiểu, phân, mồ hôi thải ra và các mẫu bệnh phẩm như máu, huyết tương, xương v.v...
- Theo dõi liều điều trị thực tế đang tồn tại trong cơ thể sau một liều xác định.
- Xác định liều nhiễm phóng xạ vào bên trong cơ thể qua các đường khác nhau (ống tiêu hoá, hô hấp, da...).
- Xác định một số yếu tố cần thiết với độ chính xác cao như thuốc, vitamin, protein, các chất điện giải trao đổi (exchangeable) và đặc biệt là hàm lượng kali trong toàn cơ thể.

Ghi hình là một cách thể hiện kết quả ghi đo phóng xạ. Các xung điện thu nhận từ bức xạ được các bộ phận điện tử, quang học, cơ học biến thành các tín hiệu đặc biệt. Tín hiệu này được ghi lại trên phim ảnh hoặc trên giấy ảnh từ sự phân bố được chất phóng xạ trên cơ thể.

Kỹ thuật ghi hình phóng xạ (autoradiography). Đó là cách thể hiện sự phân bố phóng xạ trên lát cắt của mô, tiêu bản tế bào học, cơ thể sinh vật. Có thể sinh vật được đánh dấu ở đó. Có kỹ thuật chụp vi mô (micro) và vi mô (micro). Tuy vậy, ngày nay nó được dùng để nghiên cứu các quá trình sinh lý và bệnh lý.

Tiếp theo là kỹ thuật ghi hình bằng cách dùng đầu dò nhỏ theo một tính từ quét nhất định trên mô hay cơ quan để ghi hình. Cách này được gọi là chụp phóng xạ (scintigraphy). Chụp phóng xạ (scintigraphy) là một kỹ thuật ghi hình từ các đầu dò nhỏ (scintillation counter) đặt trên cơ thể bệnh nhân để ghi hình động (dynamic) và tĩnh (static) của các quá trình sinh lý và bệnh lý.

ĐƯỢC CHỤP PHÓNG XẠ (THUỐC PHÓNG XẠ) Một kỹ thuật ghi hình bằng cách dùng đầu dò nhỏ theo một tính từ quét nhất định trên mô hay cơ quan để ghi hình. Cách này được gọi là chụp phóng xạ (scintigraphy). Chụp phóng xạ (scintigraphy) là một kỹ thuật ghi hình từ các đầu dò nhỏ (scintillation counter) đặt trên cơ thể bệnh nhân để ghi hình động (dynamic) và tĩnh (static) của các quá trình sinh lý và bệnh lý.



**Hình 1.28:** Sơ đồ thiết bị đo toàn thân

Nguyên lý của phương pháp này là tỉ lệ K- 40 phóng xạ và K- 39 đều cố định ở mọi nơi (khoảng 0,0118%). Do đó nếu xác định được hàm lượng K- 40 (bằng cách đo hoạt tính phóng xạ của nó) ta có thể tính ra được hàm lượng K- 39 có trong cơ thể.

Năm 1956 Marinelli lần đầu tiên đã tạo ra máy đo toàn thân bằng cách ghép nhiều đầu đếm lại với nhau. Chúng được kết nối với nhau và sắp xếp sao cho trường nhìn khắp toàn cơ thể và có khoảng cách tương đương nhau. Để đạt được độ chính xác cao các detector phải đặt trong một phòng có hoạt tính nền thấp (che chắn kỹ).

Độ nhạy của máy phụ thuộc vào tình thế, độ cao của phòng, sự đồng nhất của các tín hiệu từ các đầu đếm khác nhau. Do đó có nhiều loại máy đo toàn thân với các độ nhạy khác nhau.

### \* Ghi hình

Ghi hình là một cách thể hiện kết quả ghi đo phóng xạ. Các xung điện thu nhận từ bức xạ được các bộ phận điện tử, quang học, cơ học biến thành các tín hiệu đặc biệt. Từ các tín hiệu đó ta thu được bản đồ phân bố mật độ bức xạ tức là sự phân bố được chất phóng xạ theo không gian của mô, cơ quan khảo sát hay toàn cơ thể.

Kỹ thuật ghi hình phóng xạ đầu tiên phải kể đến phóng xạ tự chụp (autoradiography). Đó là cách thể hiện sự phân bố phóng xạ trên lát cắt của mô, tiêu bản tế bào học, cơ thể sinh vật nhỏ qua tác dụng vào phim ảnh của bức xạ được đánh dấu ở đó. Có kỹ thuật phóng xạ tự chụp vĩ mô (macro) và vi mô (micro). Tuy vậy ngày nay nó mang đặc điểm thực nghiệm và labo hơn là ứng dụng lâm sàng.

Tiếp theo là kỹ thuật ghi hình thẳng bằng cách di chuyển đầu đếm nhỏ theo một trình tự quét nhất định trên mô hay cơ quan đã được đánh dấu. Cách này được gọi là chụp nhấp nháy (scintigraphy), ghi hình thẳng (rectilinear scintigraphy) hay scanning.

Sự tạo ra các đầu đếm lớn (gamma camera) rồi kết hợp với những tiến bộ về tin học, kỹ thuật điện tử học đã tạo ra cách ghi hình động (dynamic scintigraphy) và chụp cắt lớp bằng phóng xạ (SPECT và PET).

## 2. DƯỢC CHẤT PHÓNG XẠ (THUỐC PHÓNG XẠ)

Một kỹ thuật quan trọng của y học hạt nhân là đánh dấu phóng xạ. Tuy nhiên rất ít khi các đồng vị phóng xạ ở dạng nguyên tố được sử dụng. Hầu hết chúng được sử dụng dưới dạng hợp chất vô cơ và hữu cơ. Trong đó dạng hữu cơ có cấu trúc phân tử phức tạp ngày càng nhiều vì tính gắn đặc hiệu của chúng ngày càng cao.

Như trên đã nói để đánh dấu được các đối tượng muốn khảo sát người ta dựa vào các đặc tính sinh học, các hoạt tính chức năng hoặc thay đổi bệnh học để các hợp chất đánh dấu được gắn tự nhiên vào đó. Ví dụ iod phóng xạ ở dạng  $I^{131}$  được gắn vào tế bào tuyến giáp nhờ quá trình chuyển hoá iod của cơ thể. Hợp chất MDP được gắn bằng  $Tc-99m$  thâm nhập nhiều vào tổ chức tạo xương nhờ nhu cầu của tổ chức xương đối với chất đó. Nhờ vậy tổ chức xương mới tái tạo được đánh dấu bằng  $Tc-99m$ .

Nhìn chung các hợp chất đánh dấu phóng xạ (radioactive tracers) có thể dùng trong lâm sàng, thực nghiệm, trong nghiên cứu in vitro hoặc in vivo. Những hợp chất phóng xạ để chẩn đoán hay điều trị khi phải đưa vào trong cơ thể cần có những tiêu chuẩn đòi hỏi như những loại thuốc thông thường khác ngoài đặc tính phóng xạ của nó. Do vậy người ta thường gọi là dược chất phóng xạ (radiopharmaceuticals)

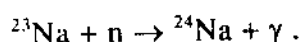
## 2.1. Sản xuất các đồng vị phóng xạ

### 2.1.1. Lò phản ứng hạt nhân

Các đồng vị phóng xạ hay chặt chẽ hơn là các hạt nhân phóng xạ có thể được tinh lọc từ sản phẩm phân rã trong lò phản ứng hạt nhân. Công việc tinh lọc rất khó khăn để đạt được độ tinh khiết cao. Bằng cách này ta có thể thu được Sr-90, I-131, Mo-99 v.v...

Ngoài ra, trong lò phản ứng cũng có thể để những chất liệu làm bia chắn (target). Các neutron phát ra từ phản ứng phân hạch U-235 có thể bắn vào bia, gây ra phản ứng hạt nhân và tạo ra đồng vị phóng xạ mới.

VD: Dùng Na<sub>2</sub> CO<sub>3</sub> làm bia ta có Na-24 phóng xạ.



Bằng cách đó ta thường thu được các đồng vị phóng xạ Cr-51, Fe-59 Mo-99, Hg -203, Au -198...

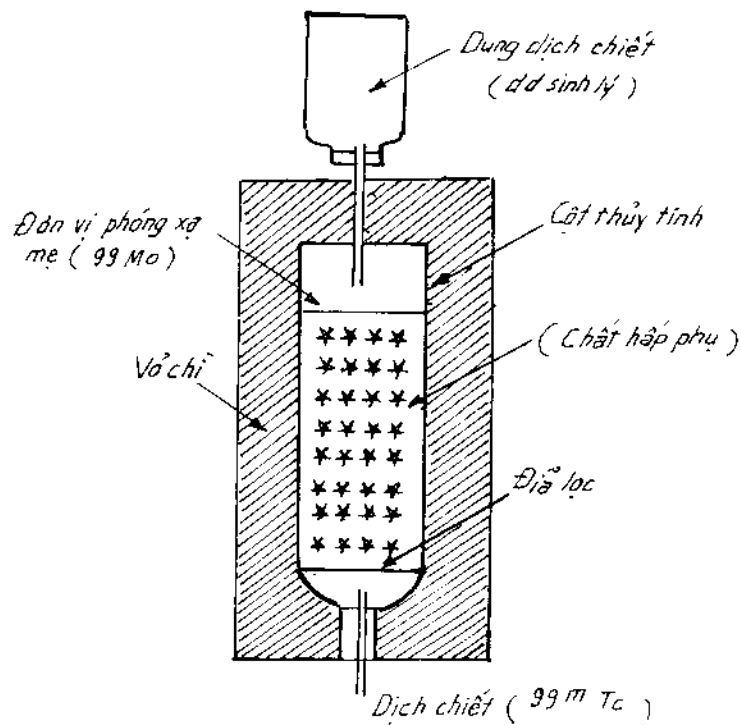
### 2.1.2. Máy gia tốc

Một kĩ thuật nữa để có các đồng vị phóng xạ là dùng máy gia tốc. Máy gia tốc là phương tiện để làm tăng tốc các hạt vi mô. Với động năng lớn thu được, các hạt vi mô đó sẽ gây nên phản ứng hạt nhân với các đồng vị bên của tấm bia. Bằng kĩ thuật máy gia tốc vòng chúng ta thu được các đồng vị phóng xạ có thời gian bán rã ngắn như C-11 (20,4 phút). Na- 13 (10 phút); O-15 (123 giây) ... Đặc biệt hầu hết các đồng vị phóng xạ phát ra positron ( $\beta^+$ ) cần thiết cho chụp cắt lớp bằng PET đều được sản xuất từ máy gia tốc vòng.

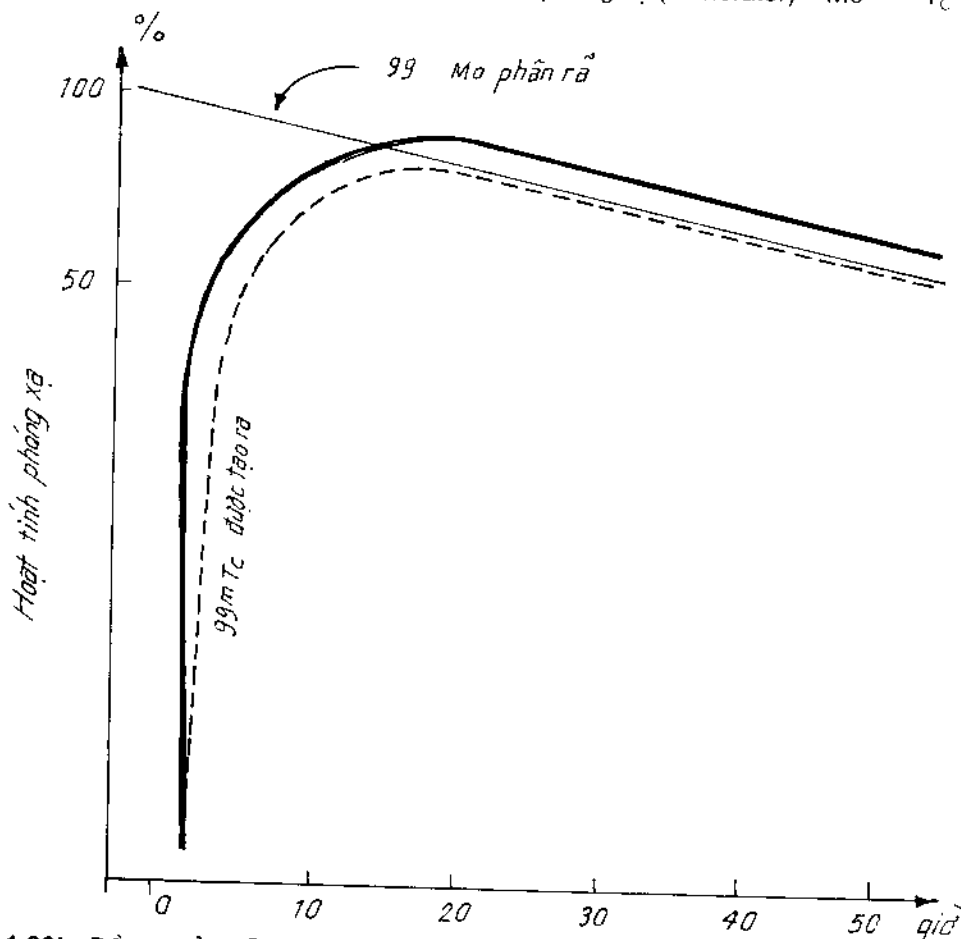
### 2.1.3. Nguồn chiết phóng xạ (Generator)

Một mong muốn tốt đẹp của người thầy thuốc y học hạt nhân là có được kết quả chẩn đoán tốt đẹp mà liều hấp thụ của bệnh nhân thấp. Muốn vậy cần phải có hoạt tính phóng xạ đủ lớn mà thời gian bán rã của đồng vị phóng xạ lại ngắn. Tuy vậy về phương tiện kinh tế và kĩ thuật để luôn luôn cung cấp những đồng vị phóng xạ có thời kì bán rã ngắn là rất khó khăn, tốn kém. Một phát hiện sau đây đã giúp khắc phục phần nào khó khăn đó: tạo ra các máy chiết phóng xạ thường được gọi là generator. Nguyên lí của phương pháp này là đồng vị phóng xạ A khi phân rã tạo ra đồng vị B, cũng có tính phóng xạ. Tuy nhiên thời gian bán rã từ A  $\rightarrow$  B tương đối dài, còn thời gian bán rã của B sang C lại ngắn. C là sản phẩm của sự phân rã từ B và hầu hết là đồng vị bền. Như vậy generator được sản xuất từ các đồng vị phóng xạ A, nhưng sử dụng cho bệnh nhân là đồng vị phóng xạ B. Bằng cách tách chiết ta thu được đồng vị phóng xạ B đó. Với generator ta kéo dài được thời gian lưu giữ đồng vị phóng xạ và giảm được liều hấp thụ ở bệnh nhân.

Ví dụ điển hình là generator (Mo-99, Tc-99m). Thời gian bán rã của Mo- 99 là 2,7 ngày và Tc- 99m là 6 giờ. Tách chiết Tc- 99m bằng dung dịch sinh lí.



Hình 1.29a: Sơ đồ nguồn chiết phóng xạ (Generator)  $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$



Hình 1.29b: Đồ thị biểu diễn sự phân rã của đvpx mẹ ( $^{99}\text{Mo}$ ) và sự tạo lập đvpx con ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) theo thời gian. Sau một quãng thời gian nhất định trạng thái cân bằng giữa lượng đvpx mẹ và đvpx con.

Ngoài ra còn có nhiều generator khác như:

- (Sn-113; In-113) với  $T_{1/2}$  là 118 ngày và 1,7 giờ
- (Y-87, Sr-87m) với  $T_{1/2}$  là 3,3 ngày và 2,8 giờ v.v...

Hình tượng hoá phương pháp này ta gọi đó là phương pháp vắt sữa (chiết) từ bò đồng vị (milking method from radioactive cow). Cả 3 cách sản xuất trên đều cần đến các kĩ thuật tách lọc vất vả và thường cũng chỉ nhận được các đồng vị phóng xạ dưới dạng hợp chất vô cơ. Trong y học hạt nhân đa số các đồng vị phóng xạ lại thường được sử dụng dưới dạng hợp chất hữu cơ thích hợp.

Ví dụ: - Để khảo sát khả năng lọc qua cầu thận có thể dùng vitamin B<sub>12</sub> gắn Cobalt phóng xạ.

- Khảo sát sự hấp thụ qua ruột có thể dùng các acid béo hữu cơ gắn I-131.

- Để định lượng hormon giáp trong kĩ thuật RIA cần sử dụng các kit có T<sub>3</sub> hoặc T<sub>4</sub> đánh dấu bằng I- 125. Vì vậy một nhiệm vụ quan trọng của ngành hoá dược phóng xạ là tổng hợp hoặc gắn các đồng vị phóng xạ thích hợp vào các hợp chất hữu cơ mong muốn. Có nhiều kĩ thuật trong nhiệm vụ này: kĩ thuật hoá học với các phản ứng kết hợp, trao đổi v.v... kĩ thuật điện hoá, tổng hợp bằng men và cả kĩ thuật sinh tổng hợp...

Với xu hướng mở rộng việc sử dụng các đồng vị phóng xạ ngắn này tách chiết từ các generator, chúng ta đã sản xuất nhiều hợp chất hữu cơ thích hợp cho việc đánh dấu các mô, các phủ tạng mà chưa gắn phóng xạ. Chúng được gọi là các in vivo kit. Trước khi đưa vào cơ thể bệnh nhân chúng mới được gắn với đồng vị phóng xạ (thường là Tc-99m) bằng một kĩ thuật đơn giản là ủ (incubation) trong điều kiện nhất định. Những cải tiến này đã giảm bớt gánh nặng của y học hạt nhân khi dùng các dược chất phóng xạ thích hợp và có chu kì bán rã ngắn cho các nghiệm pháp chẩn đoán khác nhau.

## 2.2. Các đặc trưng của dược chất phóng xạ

Ngoài những đặc điểm vật lí (loại tia, năng lượng, thời gian bán rã của đồng vị phóng xạ đánh dấu, người thầy thuốc y học hạt nhân khi sử dụng dược chất phóng xạ cần lưu ý các đặc điểm sau đây:

### 2.2.1. Dạng sử dụng

Dược chất phóng xạ có thể tồn tại dưới nhiều dạng khác nhau:

- Dạng khí đơn thuần hoặc hòa tan trong dung dịch. Ví dụ như khí Xe-133 dùng trong thăm dò chức năng đường hô hấp.

- Dạng rắn như trong các nang viên (capsule), các sợi, hạt kim làm bằng Co-60 hay Y-90 dùng trong điều trị áp sát.

- Đa số là ở dạng lỏng để uống, để tiêm như dung dịch NaI (I-131) hay Sr Cl<sub>2</sub> (Sr-89), albumin đánh dấu v.v...

Tuy cùng ở thể lỏng nhưng các hợp chất phóng xạ cũng thường được điều chế dưới nhiều dạng hoá học khác nhau như dung dịch hoà tan, keo (colloid) hoặc ở dạng huyền phù, đám vón (aggregat) hay dạng vi cầu (microspheres). Kích thước của các hạt và đám

vốn là thông số quan trọng ảnh hưởng đến kết quả của nghiệm pháp. Sở dĩ thế vì những đặc điểm của hạt như kích thước, hình dạng, diện tích và sự bền vững ảnh hưởng đến hoạt tính được động học của nó. Ta biết dạng keo không qua được màng sinh học bán thấm. Kích thước dạng huyền phù, nhũ tương (emulsion) lại còn lớn hơn dạng keo (colloid) nên có thể lưu lại trong những khoang hay mô nhất định của cơ thể vì khó vượt qua màng sinh học.

Tất nhiên được chất tiêm phải đảm bảo vô trùng, không gây sốt, có độ PH thích hợp như một được phẩm bình thường.

Dạng tồn tại của được chất phóng xạ quyết định cách thức sử dụng trong lâm sàng, kĩ thuật và thiết bị ghi đo. Do nhiều khó khăn trong sản xuất, bảo quản, điều chế nên các được phóng xạ có thể không có được độ tinh khiết phóng xạ, tinh khiết hoá học. Sự ô nhiễm đó có thể ảnh hưởng đến kết quả của nghiệm pháp. Tuy yêu cầu mà phải kiểm tra, khắc phục trước khi sử dụng.

### **2.2.2. Hoạt tính riêng**

Hoạt tính riêng đo bằng hoạt tính phóng xạ trong một đơn vị khối lượng hoặc thể tích của được chất. Vì vậy nó có đơn vị đo là mCi/mg,  $\mu\text{Ci}/\text{Mg}$  hay  $\mu\text{Ci}/\text{mM}$ . Được chất có độ tinh khiết cao dễ có được hoạt tính riêng tốt. Những được chất đó thường được gọi là đơn vị phóng xạ không có chất mang (carrier free) nghĩa là không có đồng vị bền khác của nguyên tố đó. Ví dụ: Dung dịch NaI ( $\text{I-131}$ ) không có chất mang là trong đó không có đồng vị bền  $\text{I-127}$ .

Hoạt tính riêng nhiều khi rất quan trọng vì ảnh hưởng đến kết quả của nghiệm pháp. Trong nghiệm pháp thăm dò hấp thu chẳng hạn muốn ghi đo dễ dàng cần phải dùng một hoạt tính phóng xạ khá lớn. Nhưng nếu hàm lượng chất đó quá lớn (do hoạt tính riêng thấp) sẽ ảnh hưởng đến khả năng hấp thu của ruột. Khi tiêm nhanh vào tĩnh mạch theo kĩ thuật bolus cũng cần có thể tích được chất phóng xạ nhỏ, nghĩa là hoạt tính riêng phải cao.

### **2.2.3 Độ bền vững của liên kết đồng vị phóng xạ trong hợp chất**

Các hợp chất vô cơ thường có độ bền vững lớn. Ngược lại các hợp chất hữu cơ có độ bền vững kém hơn nhất là đối với đồng vị phóng xạ được gắn vào đó.

Như trên đã nói có nhiều kĩ thuật gắn đồng vị phóng xạ vào phân tử hữu cơ. Nếu đồng vị phóng xạ thay thế cho một đồng vị bền của cùng một nguyên tố có trong thành phần cấu tạo của phân tử thì độ bền vững cao.

Ví dụ: Fe- 59 trong phân tử hemoglobin; Co-58 hay Co-57 trong phân tử vitamin B12.

Ngược lại có nhiều phân tử hữu cơ được gắn bằng các đồng vị phóng xạ lạ, không phải là thành phần cấu trúc của phân tử. Đồng vị phóng xạ thường dùng trong các phân tử này là  $\text{I-131}$  hay  $\text{I-125}$  (phân tử albumin hay hormon tuyến giáp v.v....)

Các đồng vị phóng xạ bị tách ra khỏi phân tử hữu cơ do nhiều nguyên nhân nhưng trước hết là do tác dụng của bức xạ chính nó phát ra, nhất là các tia beta. Người ta gọi đó là hiện tượng xạ phân (radiolise).



Các đồng vị phóng xạ được tách ra vẫn tồn tại trong dung dịch thuốc, vẫn phát tia và ghi đo được bình thường như khi đang gắn vào phân tử dược chất. Tuy nhiên sự chuyển hoá của nó rất khác. Do vậy thông số thu được đo ghi đo bức xạ chung không phản ánh đúng số phận của dược chất phóng xạ nữa. Thời gian bảo quản càng lâu và không đủ điều kiện để làm cho hiện tượng này tăng lên. Vì vậy trước khi sử dụng, cần phải kiểm tra và xử lý các dược chất để loại bỏ hậu quả của hiện tượng này.

#### **2.2.4. Đặc tính sinh học và dược học của thuốc phóng xạ**

Sự chuyển hoá dược chất phóng xạ sử dụng trong chẩn đoán và điều trị trước hết tùy thuộc vào đặc điểm hoá học, sinh học và dược học của nó. Đây là nội dung hoạt tính của chuyên ngành dược học phóng xạ.

Khi sử dụng dược chất phóng xạ cần phải hiểu thấu đặc điểm hấp thụ, phân bố, chuyển hoá và đào thải của nó. Có nhiều cơ chế chuyển hoá và tác dụng của các dược chất phóng xạ mà ta không đề cập ở đây.

Điều quan trọng là tùy mục đích nghiên cứu, chẩn đoán mà lựa chọn dược chất thích hợp. Ví dụ: khảo sát hấp thu và chuyển hoá iod của tuyến giáp thì dùng I-131 ở dạng vô cơ NaI.

- Khảo sát chức năng thải độc của tế bào gan tuy cũng dùng I-131 nhưng ở dạng Rose Bengal đánh dấu.

Một yếu tố quan trọng của đặc tính sinh học nữa là thời gian bán rã sinh học của dược chất phóng xạ đối với cơ quan hay toàn cơ thể. Do thay đổi bệnh lý một dược chất phóng xạ có thể sớm đào thải hay lưu giữ trong cơ thể lâu hơn người khoẻ mạnh. Yếu tố đó ảnh hưởng đến thời gian thực hiện ghi đo, đến liều hấp thụ của bệnh nhân. Do cùng chịu tác động của thời gian bán rã sinh học ( $T_b$ ) và vật lý ( $T_f$ ) mà mỗi dược chất phóng xạ có thời gian bán rã hiệu dụng ( $T_{ef}$ ) khác nhau tùy loại bệnh, mô và tùy người bệnh. Mối quan hệ đó đã được xác định là:

$$T_{ef} = \frac{T_b T_f}{T_b + T_f}$$

### **2.3. Kiểm tra chất lượng thuốc phóng xạ**

Để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân và độ tin cậy của kết quả chẩn đoán, điều trị, chất lượng thuốc phóng xạ phải được đảm bảo. Vì vậy tại khoa y học hạt nhân thường phải tổ chức kiểm tra thường xuyên và định kỳ chất lượng dược chất.

Có nhiều chỉ tiêu và kỹ thuật kiểm tra. Ở đây chỉ nêu ra những chỉ tiêu chính.

#### **2.3.1. Kiểm tra độ tinh khiết phóng xạ (Radioactive Purity)**

Do quá trình sinh học các sản phẩm phân hạch trong lò phản ứng hay do các phản ứng hạt nhân khác nhau xảy ra trên các tấm bia trong lò hay máy gia tốc có thể có nhiều hạt nhân phóng xạ khác nhau cùng lẫn vào. Ta biết mỗi đơn vị phóng xạ có một dạng phân rã riêng và thời gian bán rã riêng, vì vậy có thể nhờ các máy phân tích phổ năng lượng, loại tia, đo năng lượng tia, thời gian bán rã để đánh giá độ tinh khiết này. Độ tinh khiết hạt nhân phóng xạ này được tính bằng tỉ lệ hoạt tính đồng vị phóng xạ chính trên

hoạt tính tổng cộng của dược chất. Trong thực tế công việc này đã được làm ở nơi sản xuất và phải những thương phẩm đạt chất lượng mới được đưa ra thị trường.

### **2.3.2. Kiểm tra độ tinh khiết hoá và hoá phóng xạ (Chemical Purity, Radiochemical Purity)**

Do quá trình điều chế, dược chất phóng xạ có thể bị lẫn các hoá chất khác. Điều đó ảnh hưởng đến độ tinh khiết hoá và hoá phóng xạ của dược chất (Radiochemical purity và chemical purphy). Do hiệu quả gắn đồng vị phóng xạ vào dược chất không tuyệt đối nên còn sót lại những đồng vị phóng xạ chưa gắn, do hiện tượng xạ phân (radiolise) trong quá trình bảo quản nên có một tỉ lệ nhất định các phân tử dược chất không còn được gắn với đồng vị phóng xạ. Tỉ lệ đó biểu thị độ tinh khiết hoá phóng xạ. Độ tinh khiết càng cao thì kết quả của nghiệm pháp càng đáng tin cậy. Các kĩ thuật sắc kí cột, điện di, hấp thu thường được dùng để kiểm tra và xử lí và độ tinh khiết này.

Tóm lại sự phát triển của dược chất phóng xạ có thể đẩy sự tiến bộ của y học hạt nhân. Một dược chất phóng xạ lí tưởng phải đạt được các đặc điểm sau đây:

- Vô trùng và không gây sốt (apyrogen) khi tiêm.
- Các cấu trúc hoá học của dược chất bền vững ít bị phân huỷ do thời gian, do pha chế...
- Ít bị xạ phân (radiolise).
- Có những đặc tính vật lí thích hợp với chỉ tiêu, và kĩ thuật ghi đo (loại tia, năng lượng tia, thời gian bán rã và gây liều hấp thụ thấp cho bệnh nhân v.v...)
- Tiện sử dụng và độ an toàn cao khi sử dụng (độc, phản ứng...)
- Được cung cấp thuận lợi và nhanh chóng.
- Giá thành rẻ.

## **3. Y HỌC HẠT NHÂN VÀ VAI TRÒ CỦA NÓ**

### **3.1. Định nghĩa và lịch sử phát triển**

Việc ứng dụng bức xạ ion hóa vào y sinh học đã có từ lâu và từng được gọi là y học phóng xạ. Nhưng thuật ngữ y học hạt nhân (Nuclear Medicine) mới được Marshall Brucer ở Oak Ridge (Mỹ) lần đầu tiên dùng đến vào năm 1951 và sau đó chính thức viết trong tạp chí Quang tuyến và Radium trị liệu của Mỹ (The American Journal of Roentgenology and Radium Therapy). Ngày nay người ta định nghĩa y học hạt nhân là một chuyên ngành mới của y học bao gồm việc sử dụng các đồng vị phóng xạ (đvpx) đặc biệt là các nguồn phóng xạ hử để chẩn đoán, điều trị bệnh và nghiên cứu y học.

Việc ứng dụng các đồng vị phóng xạ này chủ yếu dựa theo hai kĩ thuật cơ bản là kĩ thuật đánh dấu phóng xạ hay chỉ điểm phóng xạ (Radioactive Indicator, radiotracer) và dùng bức xạ để tạo ra các hiệu ứng sinh học mong muốn trên tổ chức sống (kĩ thuật chiếu xạ).

Sự ra đời và phát triển của y học hạt nhân gắn liền với thành tựu và tiến bộ khoa học trong nhiều lĩnh vực mà đặc biệt nhất là của vật lí hạt nhân, kĩ thuật điện tử, tin học và hóa dược phóng xạ.

Như trên đã nói, sự phát triển y học hạt nhân gắn liền trước hết với các phát minh trong lĩnh vực vật lí. Điềm qua các mốc lịch sử đó ta thấy:

Năm 1896 Becquerel đã phát minh ra hiện tượng phóng xạ qua việc phát hiện bức xạ từ quặng U ran.

Năm 1898 ông bà Marie và Pierre Curie tách được 2 đồng vị phóng xạ tự nhiên là Radium và Polonium. Điều này mở ra một kỉ nguyên sử dụng các đồng vị phóng xạ tự nhiên trong nghiên cứu và ứng dụng.

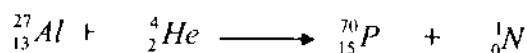
Năm 1900 người ta phát hiện ra được cả 3 loại tia:  $\alpha$ ,  $\beta$  và  $\gamma$  qua việc Becquerel xác định được bản chất của các tia  $\gamma$  phát ra từ đồng vị phóng xạ Ra - 226.

Một mốc quan trọng trong kĩ thuật đánh dấu phóng xạ là năm 1913, George Hevesy bằng thực nghiệm trong hóa học đã dùng một đồng vị phóng xạ để theo dõi phản ứng. Từ đó chúng ta có nguyên lí Hevesy: sự chuyển hóa của các đồng vị của cùng một nguyên tố trong tổ chức sinh học là giống nhau.

Năm 1923 Paneth lần đầu tiên dùng Pb - 210 và Bi - 210 làm phương tiện đánh dấu để nghiên cứu trong động thực vật. Thực chất đây là lần đầu tiên dùng kĩ thuật đánh dấu để nghiên cứu động học và chuyển hóa trong tổ chức sinh học

Tuy vậy từ năm 1915 người ta đã dùng đồng vị phóng xạ Ra - 226 (Dạng  $\text{RaCl}_2$ ) để điều trị các bệnh ở da. Từ đó đến năm 1930, do chưa hiểu rõ lắm về tác dụng sinh học của bức xạ ion hóa nên đã có sự lạm dụng nó. Thậm chí người ta đã sản xuất một số mỹ phẩm có pha đồng vị phóng xạ tự nhiên để bán đại trà.

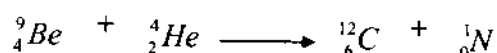
Năm 1934 được đánh giá như một mốc lịch sử của vật lí hạt nhân và y học hạt nhân. Năm đó 2 nhà bác học Irena và Frederick Curie bằng thực nghiệm dùng hạt  $\alpha$  bắn phá vào hạt nhân nguyên tử nhôm, lần đầu tiên tạo ra đồng vị phóng xạ nhân tạo P - 30:



Cũng năm đó Fermi đã tìm ra đồng vị phóng xạ I - 128 và ứng dụng nó vào việc nghiên cứu tuyến giáp.

Từ đây nở rộ việc sử dụng các đồng vị phóng xạ vào nghiên cứu y sinh như Hevesy và Chicvitz dùng P - 32 để nghiên cứu chuyển hóa xương (1935), Hamilton dùng Na-24 để nghiên cứu chuyển hóa chất điện giải Natri (1936) và dùng P - 32 để điều trị bệnh máu trắng.

Một thành tựu lớn của vật lí đã tạo ra một hướng mới trong sử dụng bức xạ ion hóa vào y sinh là năm 1932 Chadwick thu được hạt Neutron qua thực nghiệm:



Với hạt neutron tạo ra người ta đã có được nhiều tiến bộ trong xây dựng các máy gia tốc, một phương tiện hiện nay có ý nghĩa to lớn trong việc điều trị ung thư và sản xuất các đồng vị phóng xạ ngắn ngày.

Thành tích to lớn có ảnh hưởng trong việc sử dụng đồng vị phóng xạ vào chẩn đoán bệnh là việc tìm ra đồng vị phóng xạ Tc - 99m từ Mo - 99 của Segre và Seaborg (1938). Tuy vậy mãi 25 năm sau tức vào năm 1963 người ta mới hiểu hết giá trị của phát minh đó để sản xuất ra nguồn sinh đồng vị phóng xạ (Generator) Mo - 99  $\rightarrow$  Tc - 99m. Tc - 99m có chu kỳ bán rã ngắn (6 giờ) có thể tách chiết ra từ Mo - 99 để sử dụng cho bệnh nhân. Mo - 99 có chu kỳ bán rã dài (67 giờ) nên đỡ sự hao hụt khi bảo quản, còn Tc - 99m cho liều hấp thụ thấp trong cơ thể bệnh nhân vì chu kỳ bán rã ngắn.

Về việc sản xuất các đồng vị phóng xạ, từ năm 1930 người ta chú trọng vào việc dùng các máy gia tốc vòng (Cyclotron) để sản xuất các đồng vị phóng xạ nhân tạo. Công việc này rất khó khăn tốn kém. Đến 1942 người ta bắt đầu xây dựng các lò phản ứng hạt nhân (Reactor) và việc tinh lọc các đồng vị phóng xạ cần dùng từ các sản phẩm của lò mới được áp dụng. Do việc giữ bí mật liên quan đến năng lượng hạt nhân nên mãi đến năm 1946 các kỹ thuật tinh lọc nhân đạo này mới được mở rộng. Ngày nay người ta sử dụng cả các chùm hạt neutron trong lò phản ứng để gây ra các phản ứng hạt nhân nhằm thu được các đồng vị phóng xạ mong muốn. Như vậy ngày nay cả lò phản ứng và cả máy gia tốc đều sản xuất các đồng vị phóng xạ nhân tạo cần dùng theo yêu cầu. Từ các đồng vị phóng xạ thu được người ta tiến hành các công việc gắn chúng vào các hợp chất sinh học khác nhau để tạo ra các dược chất phóng xạ thích hợp.

Năm 1941 lần đầu tiên Hamilton dùng I - 131 để điều trị bệnh của tuyến giáp mở đầu việc sử dụng rộng rãi các ĐVPX nhân tạo vào điều trị bệnh.

Các kỹ thuật ghi đo cũng đã được phát triển dựa vào các thành tựu về vật lý, cơ học và điện tử. Các máy đếm xung, ghi dòng, phân tích biên độ, các loại đầu đếm Geiger Muller đến các đầu đếm nhấp nháy, máy đếm toàn thân ngày càng được cải tiến và hoàn thiện.

Đầu tiên y học hạt nhân chỉ có các hợp chất vô cơ để sử dụng. Sự tiến bộ của các kỹ thuật sinh hóa, hóa dược làm xuất hiện nhiều khả năng gắn các đồng vị phóng xạ vào các hợp chất hữu cơ phức tạp ngày càng phát triển kể cả các kỹ thuật sinh tổng hợp (Biosynthese). Ngày nay chúng ta đã có rất nhiều các hợp chất hữu cơ với các đồng vị phóng xạ mong muốn để ghi hình và điều trị kể cả các enzym, các kháng nguyên, các kháng thể phức tạp...

Việc thể hiện bằng hình ảnh (ghi hình) bức xạ phát ra từ các mô, phủ tạng và tổn thương trong cơ thể bệnh nhân để đánh giá sự phân bố các dược chất phóng xạ đánh dấu ở đó cũng ngày càng tốt hơn nhờ vào các tiến bộ cơ học và điện tử, tin học.

Năm 1951 lần đầu tiên B. Cassen đã chế tạo ra máy ghi hình cơ học (Rectilinear Scintigraphie). Người ta đã cải tiến các cách thể hiện trên giấy bản đồ phân bố phóng xạ bằng mật độ nét gạch, con số, màu sắc hoặc độ sáng tối khác nhau trên phim ảnh (1956).

Trong máy ghi hình thẳng được gọi là chụp nhấp nháy (Scintigraphy) người ta phải cho các đầu dò (Detector) di chuyển theo một trật tự nhất định theo kiểu quét (to scan). Điều đó làm mất thời gian, không ghi hình được vùng rộng và nhất là khó theo dõi được biến đổi động học các dược chất phóng xạ ở một mô hay cơ quan nào đó nhất là khi sự biến đổi đó xảy ra nhanh chóng. Năm 1962 tại Mỹ đã sản xuất được đầu dò lớn đầu tiên với đường kính tinh thể nhấp nháy NaI (TI) đến hơn 20cm. Từ đó chúng ta có một phương tiện ghi hình thuận lợi hơn và được gọi là Planar Gamma Camera.

Với Gamma Camera công việc ghi hình phóng xạ đã có những tiến bộ vượt bậc vì cho ta những hình ảnh với trường nhìn của đầu dò rộng, và do đó theo dõi được các biến đổi động học nhanh chóng ở tim, thận, gan... Điều đó giúp ích rất nhiều trong công việc chẩn đoán các bệnh gây nên những rối loạn chức năng hoạt tính.

Khi có sự tiến bộ vượt bậc và có thể sản xuất được các máy tính điện tử cá nhân nhỏ với các chương trình phần mềm hữu ích, người ta đã gắn các PC này với các Gamma Camera và khai thác được nhiều thông tin hữu ích cho chẩn đoán bệnh.

Với tiến bộ vượt bậc của tin học, đã tạo ra kỹ thuật chụp cắt lớp bằng tia X bằng máy vi tính (CT - Scanner). Vận dụng nguyên lý đó, năm 1975, đã tạo ra được kỹ thuật chụp cắt lớp bằng các bức xạ photon phát ra từ các đồng vị phóng xạ đã được gắn vào các đối tượng cần ghi hình trước đó: Kỹ thuật SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography). Tiếp theo với những ưu điểm đơn sắc của chùm photon thu được qua hiện tượng huỷ hạt (khi các photon gặp electron) trong thiết bị chụp cắt lớp bằng chùm positron (PET - Positron Emission Tomography), kỹ thuật PET đã cho những hình ảnh rất sắc nét với một lượng phóng xạ dùng ít hơn nhiều trong kỹ thuật SPECT.

Ưu điểm nổi bật của SPECT và PET là cho những thông tin về thay đổi chức năng nhiều hơn là những hình ảnh về thay đổi cấu trúc ở các đối tượng ghi hình. Vì vậy không những nó góp phần cùng các kỹ thuật phát hiện bằng hình ảnh của tia X, siêu âm hay cộng hưởng từ để chẩn đoán các thay đổi về kích thước, vị trí, mật độ cấu trúc của các đối tượng bệnh lý mà còn cho người thầy thuốc các thông tin về thay đổi chức năng tại đó như tưới máu ở cơ tim, khả năng thải độc của tế bào gan, thận, tốc độ sử dụng và chuyển hóa glucose ở các tế bào não... Từ đầu những năm 1980 việc ghi hình phóng xạ đã chiếm đến 60 - 70% khối lượng công việc chẩn đoán bằng kỹ thuật y học hạt nhân ở các cơ sở tiên tiến. Chúng ta biết rằng sự thay đổi về chức năng thường xảy ra sớm hơn nhiều trước khi sự thay đổi về cấu trúc. Đó là ưu điểm trong việc phát hiện bệnh bằng kỹ thuật ghi hình phóng xạ.

## **3.2. Các kỹ thuật y học hạt nhân**

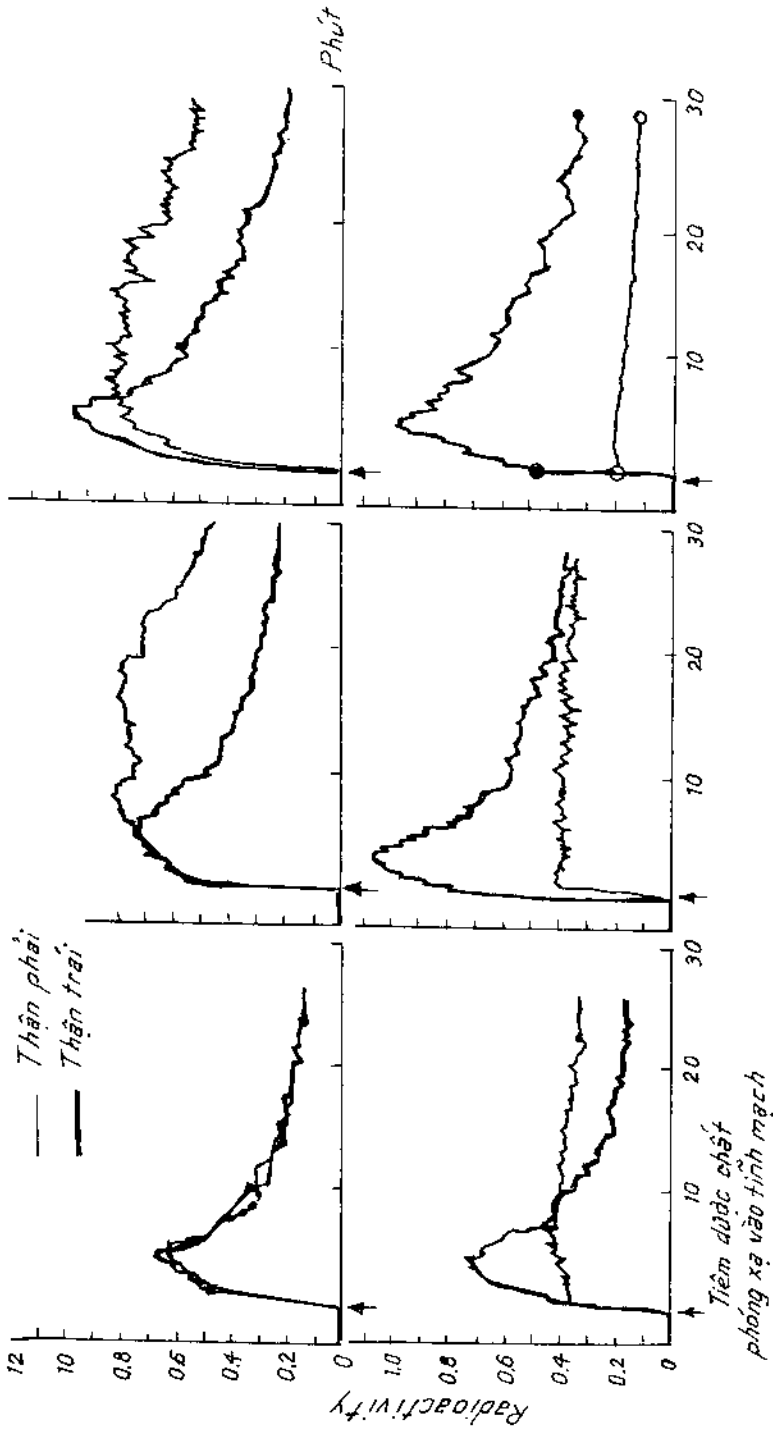
### **3.2.1. Kỹ thuật đánh dấu phóng xạ**

Cho đến nay việc ứng dụng đồng vị phóng xạ vào chẩn đoán và điều trị đã khá phát triển, bao gồm nhiều kỹ thuật. ứng dụng rộng rãi nhất vẫn là kỹ thuật đánh dấu phóng xạ. Kỹ thuật này dựa vào những đặc điểm sau đây:

Đồng vị phóng xạ và đồng vị bền chịu mọi quá trình sinh lý và sinh hóa như nhau trong tổ chức sống. Nói một cách khác là tổ chức sống từ mức độ phân tử đến toàn cơ thể hay cả quần thể nhiều vì sinh vật cũng không phân biệt được đồng vị bền và đồng vị phóng xạ trong hoạt tính sinh học của mình.

Khối lượng các chất đánh dấu thường rất nhỏ và không gây nên một sự ảnh hưởng nào đến hoạt tính của tổ chức sống.

Các kỹ thuật áp dụng trong y học hạt nhân thường là không gây thương tổn (Non - invasive) bởi vì cao nhất cũng chỉ là thủ thuật tiêm tĩnh mạch. Ví dụ bằng kỹ thuật đánh dấu phóng xạ để ghi thận đồ (hình 1.30).



**Hình 1.30:** Bảng kĩ thuật đánh dấu phóng xạ ( dùng được chất phóng xạ đưa vào cơ thể ) và có thể thu được thận đồ phóng xạ ( radionephrogram ) với các thương tổn bệnh lí khác nhau. Hình đầu tiên là thận đồ bình thường. Các hình sau là các tổn thương khác nhau của thận phải hoặc thận trái.

Liều chiếu xạ cho bệnh nhân thường là nhỏ hơn hoặc bằng của nghiệm pháp tương đương khi dùng tia X. Hơn thế nữa với một liều chiếu nhất định từ đồng vị phóng xạ chúng ta có thể khảo sát hoặc ghi hình nhiều lần trong khi dùng tia X liều xạ sẽ tăng lên theo số lần chiếu chụp.

Chất đánh dấu (Tracer) lý tưởng nhất cần có các đặc điểm sau đây:

- Có tính chất hoàn toàn giống như đối tượng cần khảo sát.
- Chất đánh dấu được hấp thụ hoàn toàn, nhanh chóng và chỉ riêng ngay tại cơ quan, mô cần khảo sát (Target Organ).
- Nồng độ của nó ít thay đổi tại chỗ trong suốt quá trình khảo sát.
- Sau khi khảo sát xong, nó nhanh chóng và hoàn toàn được đào thải ra khỏi cơ thể.
- Bức xạ phát ra từ chất đánh dấu dễ dàng ghi đo được bằng các phương tiện sẵn có (Loại tia, năng lượng tia).
- Tạo ra liều hấp thụ thấp nhất.

### 3.2.2. Kỹ thuật chiếu xạ

Một ứng dụng nữa trong y học hạt nhân là tác dụng sinh học của tia phóng xạ khi được hấp thụ vào tổ chức sinh học

Ngay từ đầu người ta đã thấy rõ tác dụng diệt tế bào của bức xạ ion hóa và đã sử dụng nó trong nhiều phân ngành khác nhau của sinh học và y học (diệt khuẩn và diệt tế bào bệnh).

Với những hiểu biết ngày càng sâu sắc về cơ chế truyền năng lượng, cơ chế diệt bào, các đặc điểm vật lý của bức xạ, các yếu tố ảnh hưởng của môi trường (nhiệt độ, nồng độ Oxy...) ngày càng có nhiều cải tiến về kỹ thuật xạ trị.

Với sự chiếu tia tạo ra các phản ứng hạt nhân thích hợp cũng có thể coi kỹ thuật định lượng kích hoạt bằng neutron (Neutron Activation Analysis) là một kỹ thuật y học hạt nhân bởi vì bằng kỹ thuật đó chúng ta có thể định lượng các yếu tố vi, đa lượng trong các mẫu sinh học (máu, da, tóc...) để chẩn đoán bệnh.

Nguyên lý của kỹ thuật này là có thể biến một đồng vị bền thành đồng vị phóng xạ bằng cách bắn các neutron thích hợp vào hạt nhân của đồng vị bền. Người ta xác định hàm lượng đồng vị bền bằng cách đo đếm phóng xạ phát ra từ đồng vị phóng xạ mới được tạo ra sau khi chiếu neutron:

Ví dụ:  $^{55}\text{Mn} (n, \gamma) ^{56}\text{Mn}$

$^{16}\text{O} (n, p) ^{16}\text{N}$

$^{55}\text{Mn}$ ,  $^{16}\text{O}$  là những đồng vị bền (đồng vị mẹ),  $^{56}\text{Mn}$  và  $^{16}\text{N}$  là những đồng vị phóng xạ (đồng vị con).

Tất nhiên hoạt tính phóng xạ thu được phụ thuộc nhiều yếu tố như:

- Nồng độ của đồng vị mẹ có trong mẫu.
- Thông lượng và đặc điểm của chùm neutron.

- Tiết diện của hiệu ứng.
- Thời gian chiếu.

Khi chiếu neutron vào mẫu có thể xảy ra nhiều loại phản ứng và có nhiều đồng vị phóng xạ con được tạo ra. Vì vậy cần phải phân tách, tinh sạch bằng các kỹ thuật hóa học và vật lý khác nhau. Tuy vậy nó cho phép xác định rất chính xác những yếu tố vi lượng trong cơ thể như:

Fe, Sc, Zn, Rb, Mn, Cr, Co, Cu, Cs, K, Th, Au, Mg, Na, Br, As, I... hoặc những yếu tố đa lượng như C, O, N, Ca... trong cơ thể.

### **3.3. Nội dung của y học hạt nhân**

Việc áp dụng hai kỹ thuật đánh dấu và chiếu xạ tạo cho y học hạt nhân 4 nội dung lớn sau đây:

#### **3.3.1. *Thăm dò chức năng các tế bào, mô, cơ quan hay hệ thống trong cơ thể***

Nghiệm pháp này bao gồm:

- Chức năng hấp thụ, chuyển hóa, đào thải...
- Động học của các quá trình như của hệ tuần hoàn, tiết niệu.
- Hàm lượng và nồng độ của các yếu tố thành phần hoặc nồng độ của các hợp chất sinh học trong một đối tượng khảo sát nào đó như hàm lượng các chất điện giải, thể tích các dịch trong cơ thể, thể tích máu, khối lượng hồng cầu...nồng độ các enzym, các hormon trong máu, trong mô...

Từ các giá trị và nồng độ đó ta có thể đánh giá được các chức năng cơ bản của tổ chức sống hay cơ quan.

Các giá trị thu được có thể là các đồ thị, biểu đồ, số xung hoặc giá trị tuyệt đối của hàm lượng.

Để thu được các nồng độ đó có thể đo từng mẫu ở từng thời điểm khác nhau, đếm xung hoặc đo hoạt tính tổng cộng; có thể đo ở mẫu rời (in vitro) hoặc đo ngay trên cơ thể bệnh nhân (in vivo) có thể bằng những phép so sánh đối chiếu hoặc xác định giá trị tuyệt đối từ các mẫu đo.

#### **3.3.2. *Ghi hình phóng xạ***

Ghi hình phóng xạ đã có những bước tiến dài:

Khởi đầu là ghi lại bằng hình ảnh sự phân bố phóng xạ tại tuyến giáp hoặc lớp cắt của nó bằng kỹ thuật tự chụp hình phóng xạ (Autoradiography). Về sau kỹ thuật này phát triển đến mức có thể theo dõi sự nắm bắt phóng xạ của các tế bào trên các tiêu bản mô học và vì vậy được chia ra chụp hình vĩ mô và vi mô (Macro và Microautoradiography).

Sau đó là các máy móc và kỹ thuật ghi hình tĩnh, động và cắt lớp như đã nêu ở phần trên.

Muốn ghi hình phóng xạ, khâu đầu tiên là phải đánh dấu các đối tượng ghi hình (mô, cơ quan, hệ thống...) bằng các dược chất phóng xạ thích hợp. Các hợp chất thích hợp có thể nhanh chóng tập trung về các đối tượng ghi hình, lưu lại đó đủ lâu để ghi



hình, không gây phản ứng phụ và tạo ra được một tỉ số chênh lệch cao về mức độ phóng xạ giữa tổ chức đích và tổ chức xung quanh hoặc toàn cơ thể. Sau đây là các đặc điểm cần lưu ý của đồng vị phóng xạ dùng để ghi hình:

- Phát ra bức xạ gamma với năng lượng thích hợp. Với các đầu dò nhấp nháy thì năng lượng tốt nhất là 100 - 300 KeV.

- Tốt nhất là không phát ra bức xạ beta và tuyệt đối không phát ra bức xạ alpha. Các bức xạ đó không giúp ích gì cho ghi hình với các đầu dò in vivo mà có thể làm cho liều hấp thu tăng lên.

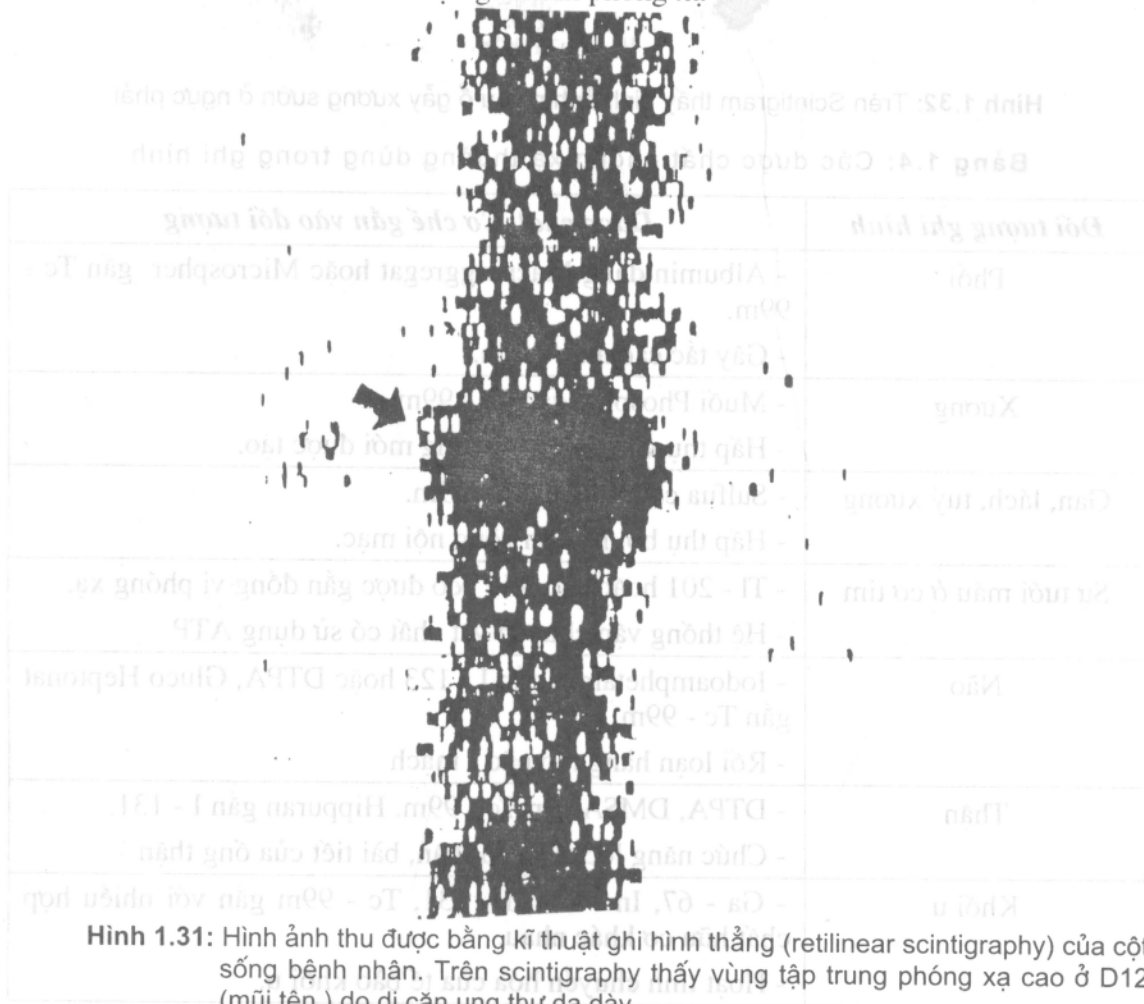
- Có thời gian bán rã  $T_{1/2}$  đủ để ghi hình và theo dõi mà không gây nên liều chiếu cao và khó khăn trong xử lý chất thải.

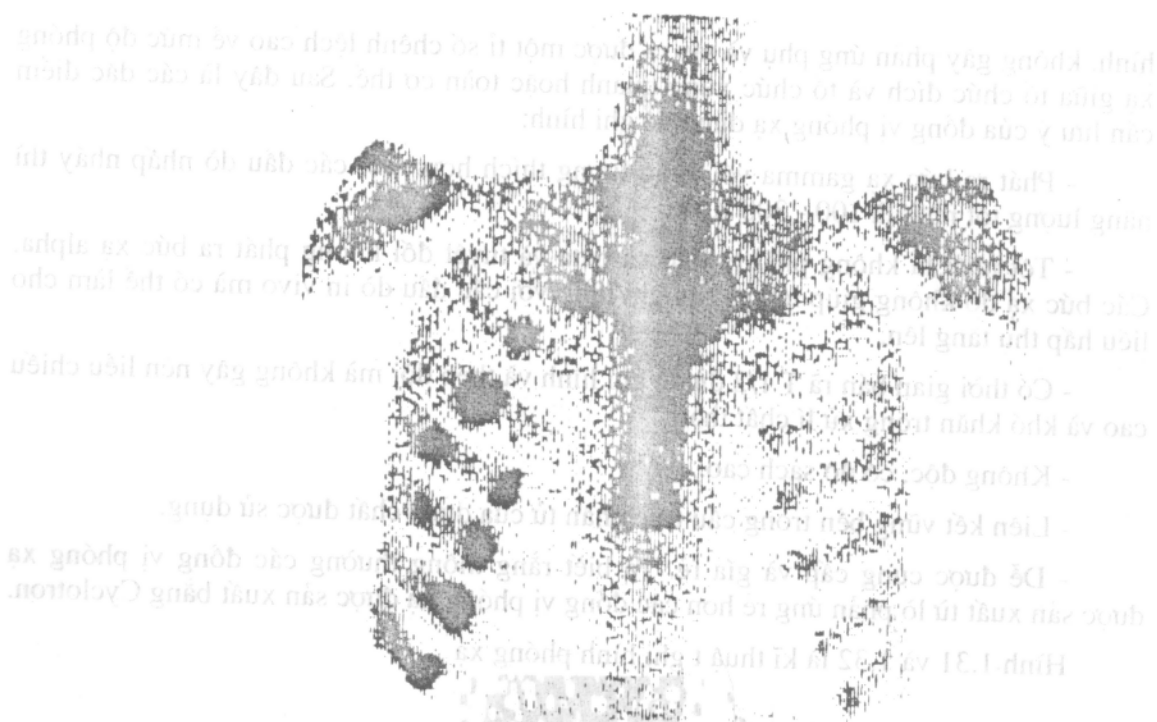
- Không độc, có độ sạch cao.

- Liên kết vững bền trong cấu trúc phân tử của dược chất được sử dụng.

- Dễ được cung cấp và giá rẻ. Ta biết rằng thông thường các đồng vị phóng xạ được sản xuất từ lò phản ứng rẻ hơn các đồng vị phóng xạ được sản xuất bằng Cyclotron.

Hình 1.31 và 1.32 là kỹ thuật ghi hình phóng xa





**Hình 1.32:** Trên Scintigram thấy hình ảnh nhiều ổ gãy xương sườn ở ngực phải

**Bảng 1.4:** Các dược chất phóng xạ thường dùng trong ghi hình

| <b>Đối tượng ghi hình</b> | <b>Dược chất. Cơ chế gắn vào đối tượng</b>                                                                                                                                           |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Phổi                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Albumin dạng Macroaggregat hoặc Microspher gắn Tc - 99m.</li> <li>- Gây tắc các mao mạch.</li> </ul>                                        |
| Xương                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Muối Phosphat gắn Tc - 99m</li> <li>- Hấp thụ vào tinh thể xương mới được tạo.</li> </ul>                                                   |
| Gan, lách, tuỷ xương      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sulfua colloid gắn Tc - 99m.</li> <li>- Hấp thụ bởi hệ liên võng nội mạc.</li> </ul>                                                        |
| Sự tưới máu ở cơ tim      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tl - 201 hoặc các acid béo được gắn đồng vị phóng xạ.</li> <li>- Hệ thống vận chuyển vật chất có sử dụng ATP</li> </ul>                     |
| Não                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Iodoamphetamin gắn I - 123 hoặc DTPA, Gluco Heptonat gắn Tc - 99m.</li> <li>- Rối loạn hàng rào não - mạch</li> </ul>                       |
| Thận                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>- DTPA, DMSA gắn Tc - 99m. Hippuran gắn I - 131.</li> <li>- Chức năng lọc của cầu thận, bài tiết của ống thận</li> </ul>                      |
| Khối u                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ga - 67, In - 111, I - 131, Tc - 99m gắn với nhiều hợp chất hữu cơ khác nhau.</li> <li>- Hoạt tính chuyển hóa của tế bào khối u.</li> </ul> |

### 3.3.3. Định lượng bằng kĩ thuật RIA và IRMA

Thực ra kĩ thuật này cũng là để đánh giá và thăm dò chức năng của các tuyến nội tiết, mô hay phủ tạng.

Tuy vậy do cơ sở khoa học của kĩ thuật và khả năng ứng dụng rộng rãi của nó trong chẩn đoán và nghiên cứu, người ta tách riêng thành một nội dung của y học hạt nhân. Ngày nay nhiều cơ sở y học và khoa học có thể chỉ xây dựng riêng Labo RIA và IRMA để phục vụ cho công việc của mình.

Năm 1960 kĩ thuật định lượng miễn dịch phóng xạ (RIA) được khởi đầu bằng Yellow và Berson với insulin. Do phát minh này mà họ được giải Nobel y học.

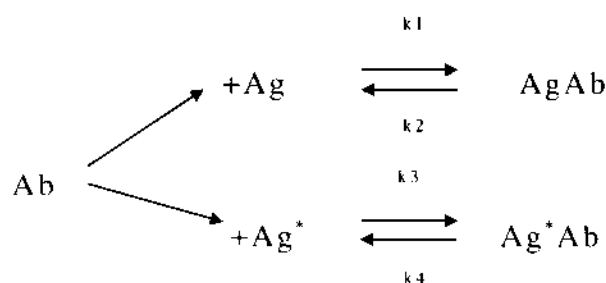
Đầu tiên kĩ thuật này chỉ dùng định lượng cho các hormon peptid, về sau mở rộng ra dùng được cho các hợp chất sinh học khác nhưng có tính kháng nguyên. Với các chất có trọng lượng phân tử nhỏ như vitamin, thuốc, steroid tuy không có tính kháng nguyên nhưng nếu gắn được với một protein thì cũng có thể tạo ra được kháng thể và do đó phương pháp được áp dụng rất rộng rãi.

Kĩ thuật này cho phép định lượng đến cỡ nanogram ( $10^{-9}g$ ) và picogram ( $10^{-12}g$ ) vì tính đặc hiệu rất cao của phản ứng miễn dịch. Ngoài ra nó còn cho phép tự động hóa đo mẫu để xét nghiệm hàng loạt.

*Nguyên lí của phương pháp:*

Kháng nguyên dù đánh dấu phóng xạ hay không sẽ kết hợp với kháng thể đặc hiệu tạo ra phản ứng miễn dịch và có phức hợp mới. Phản ứng được xảy ra theo quy luật khối lượng và năng lượng mạnh nên phức hợp tạo ra đạt độ bền vững lớn. Tuy vậy đây là phản ứng thuận nghịch nên có trạng thái cân bằng động.

Cơ sở của kĩ thuật RIA là hiện tượng cạnh tranh giữa kháng nguyên đánh dấu và không đánh dấu khi kết hợp với kháng thể. Nếu cho một lượng hạn chế kháng thể thì khi kháng nguyên không đánh dấu (chất muốn định lượng) trong mẫu tăng, phức hợp  $KT^* + KN$  đánh dấu sẽ giảm.



Ở trạng thái cân bằng động ta có:

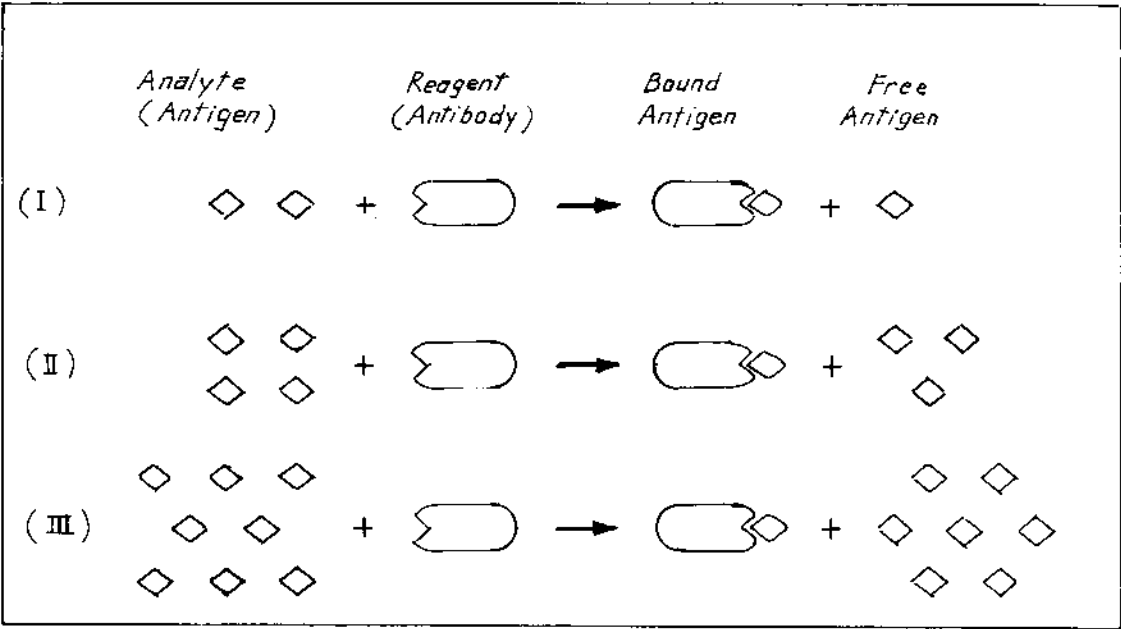
$$K = \frac{k_1}{k_2} = \frac{AgAb}{Ag+Ab}$$

$$K^* = \frac{k_3}{k_4} = \frac{Ag^*Ab}{Ag^*+Ab}$$

$$K = K^*$$

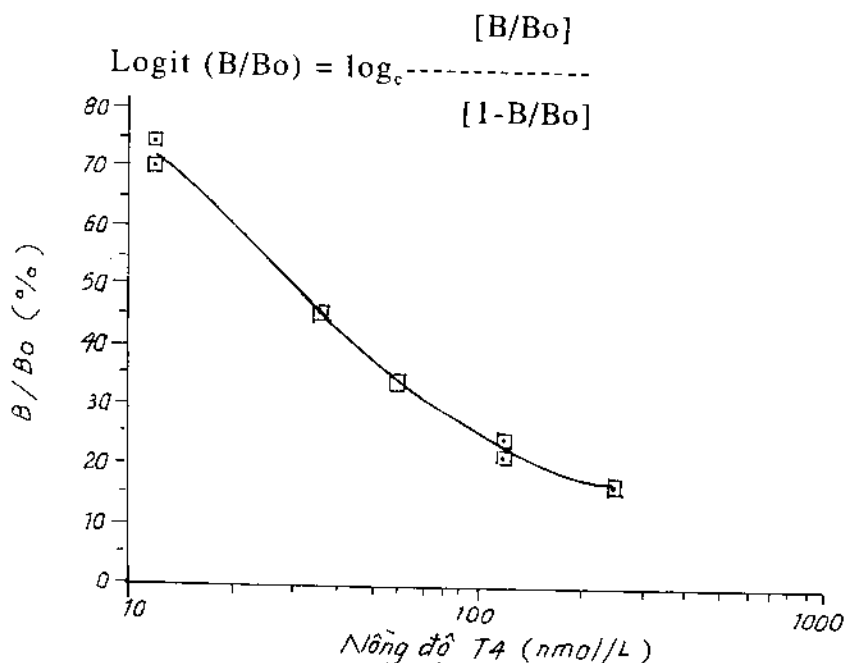
Vì vậy khi phần gắn  $Ag^*Ab$  ( Bound=B) giảm thì phần  $Ag^*$  tự do (free=F) sẽ tăng lên. Do đó tỉ lệ B/F có giá trị lớn.( hình 1.33)

Xác định kết quả bằng cách so sánh với đồ thị chuẩn mà trục tung là tỉ lệ của B/F mẫu và trục hoành là nồng độ chất cần xác định. Cũng có thể tính toán theo tương quan B/T hoặc B/Bo thay cho tỉ lệ B/F và nồng độ. Trong đó T là tổng hoạt tính mẫu (B+F) và Bo là phần gắn (bound fraction) ở điểm 0 của đồ thị (nồng độ = 0).



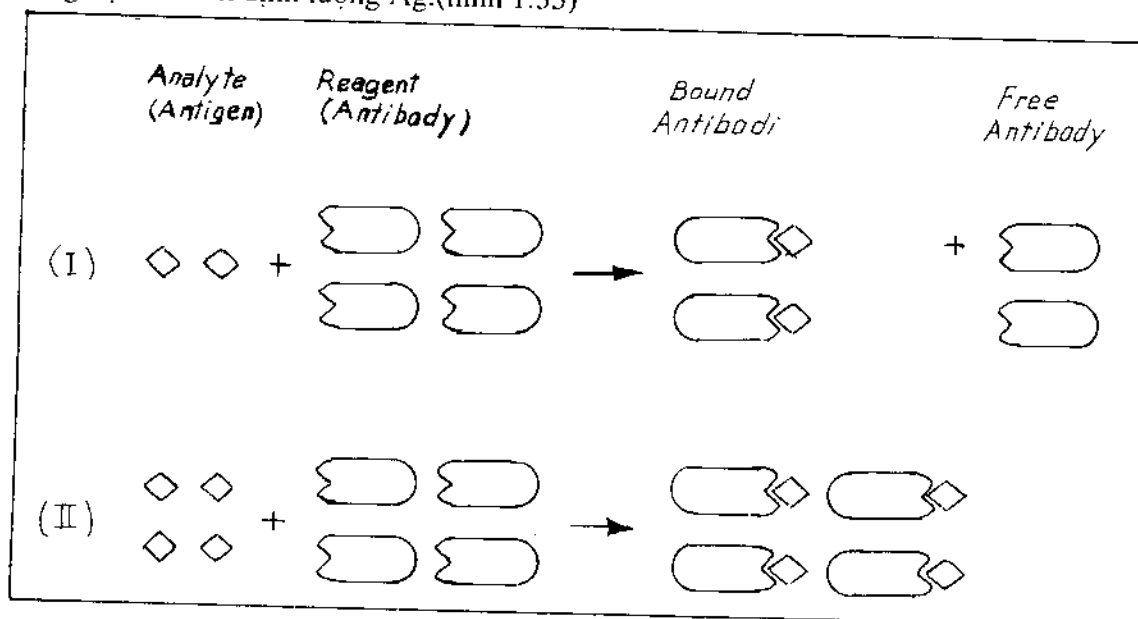
**Hình 1.33:** Sơ đồ phản ứng trong kĩ thuật RIA: Lượng antigen nhiều sẽ làm cao phần tự do ( F) tăng lên

Để tiện cho tính toán bằng máy vi tính người ta còn dùng đồ thị logit trong đó:



Hình 1.34: Đồ thị điển hình của kĩ thuật RIA

Về sau kĩ thuật này đã được cải tiến thành phương pháp miễn dịch phóng xạ không cạnh tranh: Immunoradiometric assay (IRMA) do Miller và Hales đề xướng năm 1968 nhưng mãi đến năm 1980 mới được ứng dụng rộng rãi trong lâm sàng. Nguyên lí của nó là chất cần định lượng ( hormon chẳng hạn ) vẫn đóng vai trò Ag nhưng lúc này không cho vào máu Ag\* và Ab thường để kết hợp như trong RIA nữa mà cho Ab\* đánh dấu. Lượng Ab\* cho thật dư thừa thì hoạt tính px của phần gắn (B) AbAg\* sẽ tỉ lệ thuận với nồng độ chất cần định lượng Ag.(hình 1.35)



Hình 1.35: Sơ đồ phản ứng trong kĩ thuật IRMA: lượng antibody dư thừa nên nếu hàm lượng antigen tăng, phần kết hợp (B) sẽ tăng.

Kỹ thuật này cho phép ứng dụng các Ab đơn dòng ( monoclonal) nên cho các kết quả với độ đặc hiệu và chính xác cao hơn RIA.

Để thực hiện được kỹ thuật RIA hoặc IRMA cần có :

- Chất đánh dấu phóng xạ Ag\* hoặc Ab\*.
- Chất gắn đặc hiệu: kháng thể (Ab)
- Hệ thống để tách riêng phần B và F.
- Chất cân định lượng để lập đồ thị chuẩn.

Như vậy 2 khâu quan trọng mà một labo riêng phải tự làm được là tạo ra Ab\* hoặc Ag\* và Ab đặc hiệu (Antiserum chứa Ab đặc hiệu đối với Ag nhất định nào đó).

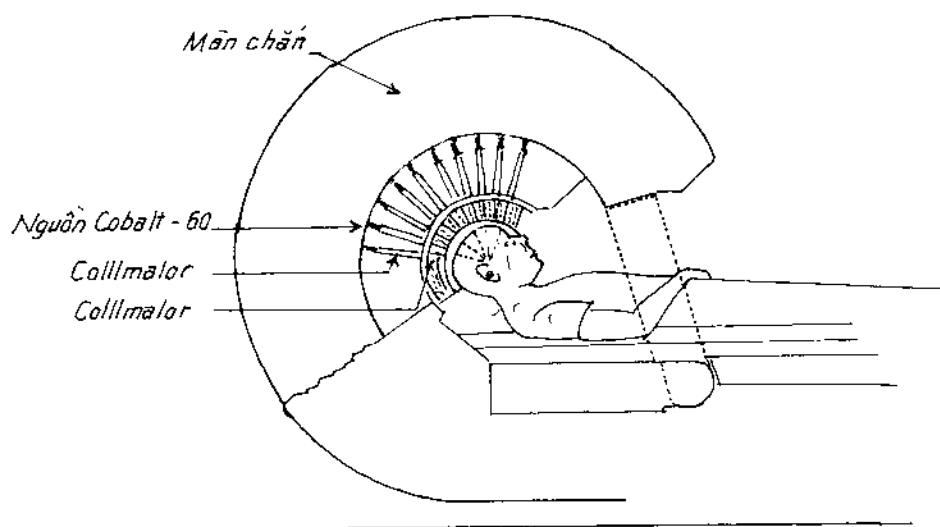
Hiện nay kỹ thuật này đã được áp dụng rộng rãi trong lâm sàng và ở phòng thí nghiệm.

### 3.3.4. Điều trị bằng kỹ thuật y học hạt nhân

Đây là sử dụng tác dụng sinh học các bức xạ ion hóa lên các mầm bệnh, tế bào bệnh. Nội dung này đã làm cho y học hạt nhân như một khoa lâm sàng, bởi vì có thể có bệnh nhân điều trị ngoại trú nhưng hầu hết đòi hỏi giường bệnh nội trú cho bệnh nhân. Nó cũng tạo ra những lợi ích thiết thực và luôn luôn đổi mới trong y học hạt nhân.

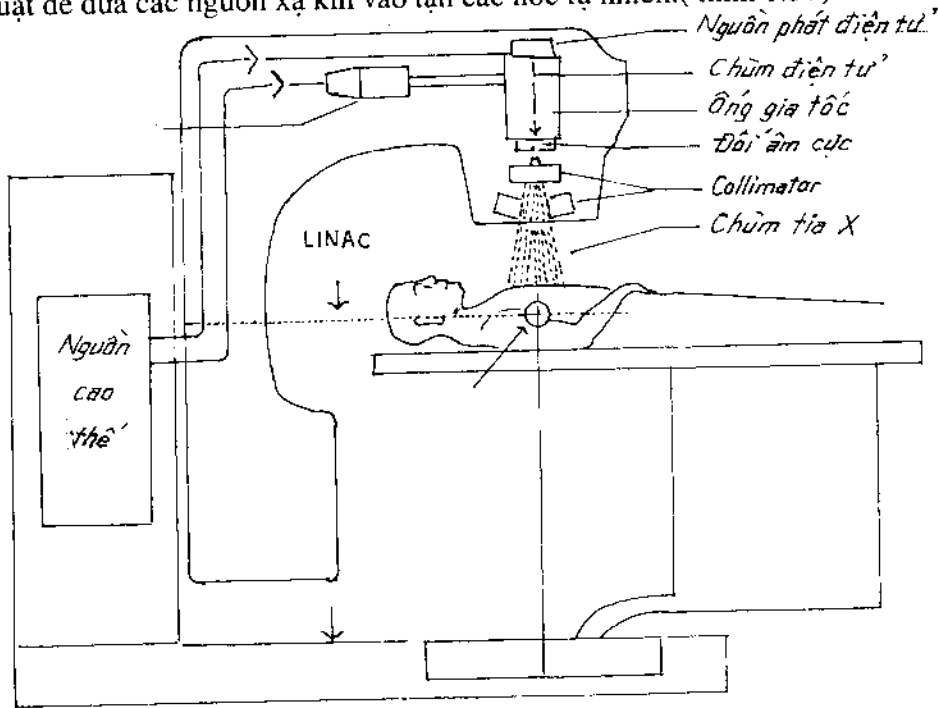
Chúng bao gồm:

a. Điều trị chiếu ngoài (Teletherapy): Với việc sử dụng các tia X, tia gamma cứng và cả các máy gia tốc để diệt các tế bào ung thư.(hình 1.36)



Hình 1.36: Sơ đồ điều trị chiếu ngoài

b. *Điều trị áp sát (Brachytherapy)*: Bao gồm cả lưỡi dao gamma (gamma knife), các nguồn kín (Kim, hạt...) và nguồn hở (Applicator) sử dụng các đồng vị phóng xạ phát ra beta cứng hoặc gamma mềm. Nó bao gồm cả kỹ thuật đơn giản để điều trị bệnh ngoài da hoặc kỹ thuật phức tạp như đưa cả nguồn Y - 90 vào khối u tuyến yên hay kết hợp với phẫu thuật để đưa các nguồn xạ kín vào tận các hốc tự nhiên. (hình 1.37)



Hình 1.37: Sơ đồ dùng "con dao gama" để điều trị bệnh của mạch máu não (Điều trị áp sát)

Kỹ thuật điều trị áp sát đã được cải tiến rất nhiều làm xuất hiện các phương pháp mới như điều trị nạp nguồn sau (After Loading Therapy), lập kế hoạch điều trị theo kích thước khối u (Dimensional Treatment Planing) hoặc dùng thiết bị đặt tiền (Gamma Knife) để chữa các bệnh về mạch máu trong hộp sọ.

Ngoài các đồng vị phóng xạ cổ điển như Ra - 222, Co - 60, Y - 90 ngày nay người ta còn dùng nhiều đồng vị phóng xạ mới trong điều trị áp sát như Palladium - 107, Samarium - 145, Americum - 241, Yterbium - 169.

c. *Điều trị bằng các nguồn hở (Curietherapy)*: Đây thực sự là một bước tiến dài và làm thay đổi về bản chất kỹ thuật xạ trị. Dựa vào các hoạt tính chuyển hóa bình thường (tế bào tuyến giáp hấp thụ iode) hoặc thay đổi bệnh lý (khối ung thư hấp thụ những phân tử hữu cơ đặc hiệu) người ta cho các nguồn hở phóng xạ vào đến các tổ chức đích (Target Tissue) bị bệnh để điều trị. Các đồng vị phóng xạ còn được đưa vào các tổ chức đích nhờ vào quá trình cơ học như đưa vào khí phế quản và phổi nhờ sự thông khí (Ventilation), vào dạ dày (nhờ động tác nuốt), vào các tế bào máu (nhờ tuần hoàn máu)...

Bằng các nguồn phóng xạ hở thích hợp ngày nay chúng ta có thể điều trị được một số bệnh tuyến giáp, bệnh máu, cơ xương khớp, tắc mạch vành và nhiều bệnh ung thư cùng di căn của nó.

### 3.4. Vai trò của y học hạt nhân trong các chuyên khoa khác

Với 4 nội dung chủ yếu đã nêu ở trên, kỹ thuật y học hạt nhân có thể đóng góp vào chẩn đoán và điều trị của hầu hết các chuyên khoa của y học.

Tuy nhiên nó phát huy mạnh mẽ vai trò của mình trong chẩn đoán bệnh do rối loạn, thay đổi trên hình ảnh ghi được và trong điều trị của các chuyên khoa sau đây:

- Nội tiết đặc biệt là tuyến giáp.
- Tim mạch học nhất là chẩn đoán sớm thiếu máu cơ tim từ khi đang là tạm thời và cục bộ.
- Ung thư các loại.
- Hoạt động chức năng và động học của hệ tiết niệu.
- Tiêu hoá: Các bệnh rối loạn về hấp thụ và các khối u.
- Các bệnh máu và hệ thống tạo máu.
- Thần kinh và tâm thần: Ngoài các bệnh về mạch máu, chấn thương và khối u trong não bộ, kỹ thuật ghi hình PET cho phép đánh giá hoạt tính của các tế bào thần kinh thông qua việc đánh giá khả năng sử dụng glucose (FDG) của các tế bào đó. Vì vậy các bài giảng về y học hạt nhân có thể phân chia theo các hệ thống như vậy.

## 4. TÌNH HÌNH Y HỌC HẠT NHÂN Ở NƯỚC TA VÀ TRÊN THẾ GIỚI

Bức xạ gamma và tia X đã được ứng dụng vào ngành y tế nước ta từ lâu khi hình thành ngành quang tuyến y học và thành lập viện Radium ở Hà Nội. Các nguồn đồng vị phóng xạ đã được đưa vào sử dụng ở nước ta từ những năm 1970 với các cơ sở ở Hà Nội và Sài Gòn cũ.

Từ đó đến nay chuyên ngành y học hạt nhân được phát triển khá nhanh. Cho đến nay nước ta có hơn 20 cơ sở y học hạt nhân với các quy mô khác nhau. Tuy chưa được trang bị đầy đủ nhưng họ đã góp phần chẩn đoán cho hàng chục ngàn bệnh nhân và điều trị cho hàng ngàn bệnh nhân trong một năm. Hiện có hơn 10 cơ sở trong cả nước dùng các nguồn phóng xạ hời và hàng chục cơ sở khác dùng nguồn phóng xạ kín trong điều trị. Chúng ta có Hội chuyên khoa YHHN kết hợp với chẩn đoán hình ảnh y học.

Trên thế giới mức độ phát triển của y học hạt nhân các nước tùy thuộc vào trang bị ghi đo phóng xạ và khả năng cung cấp được chất phóng xạ. Trong chẩn đoán việc ghi hình phát triển mạnh, định lượng miễn dịch phóng xạ có phát huy rộng rãi. Ngày nay việc phát triển điều trị ung thư không thể không sử dụng bức xạ ion hóa. Trình độ phát triển chuyên ngành y học hạt nhân các nước rất khác nhau:

- Mức độ: cao ở các nước tiên tiến.
- Mức độ trung bình: ở các nước đang phát triển.
- Mức độ thấp hoặc chưa sử dụng các nguồn phóng xạ hời ở các nước nghèo và khó khăn.

Tuy vậy tình hình đó sẽ thay đổi nhanh chóng theo sự phát triển của kinh tế và khoa học kỹ thuật ở từng nước.



Việc sử dụng bức xạ ion hóa luôn luôn cần phải gắn liền với an toàn bức xạ. Mục đích của công tác an toàn bức xạ là để không gây nên những bệnh tật, thương tổn hoặc giảm sức khoẻ cho bệnh nhân, nhân viên sử dụng bức xạ, dân cư và ô nhiễm môi trường. Phải đảm bảo không xảy ra các sự cố trước mắt và lâu dài. Từ đó đòi hỏi có các quy định pháp lí, các quy chế làm việc chặt chẽ và cụ thể. Con người cần được đào tạo để có các kiến thức cần thiết không những cho nghiệp vụ chuyên môn mà cả về an toàn bức xạ. Cơ sở vật chất và trang thiết bị chuyên dùng của y học hạt nhân, phương tiện đảm bảo an toàn phóng xạ cũng có những đòi hỏi riêng biệt. Vì vậy vấn đề an toàn phóng xạ sẽ được đề cập chi tiết ở một bài riêng.

Nếu tuân thủ tốt công việc an toàn và kiểm soát bức xạ, với những tiến bộ không ngừng của khoa học và kĩ thuật, chuyên ngành y học hạt nhân sẽ ngày càng phát triển và đóng góp lớn cho việc nâng cao và bảo vệ sức khoẻ con người.

## BÀI 2

# CHẨN ĐOÁN BỆNH BẰNG ĐỒNG VỊ PHÓNG XẠ <IN VIVO>

*TS. Mai Trọng Khoa*

*BSCKI. Đào Thị Bích Thuỷ*

## 1. NGUYÊN TẮC CHUNG CỦA CHẨN ĐOÁN BỆNH BẰNG ĐỒNG VỊ PHÓNG XẠ (IN VIVO)

Cách đây gần 60 năm các đồng vị phóng xạ (ĐVPX) đã được sử dụng cho mục đích chẩn đoán và điều trị. Hiện nay các nghiệm pháp chẩn đoán bệnh bằng ĐVPX được chia thành 3 nhóm chính:

- *Các nghiệm pháp thăm dò chức năng*
- *Ghi hình nhấp nháy các cơ quan, tổ chức hoặc toàn cơ thể.*
- *Các nghiệm pháp in vitro (không phải đưa các ĐVPX vào cơ thể)*

Trong các nghiệm pháp trên thì nghiệm pháp thăm dò chức năng và ghi hình nhấp nháy các cơ quan đòi hỏi phải đưa các ĐVPX vào cơ thể nên được gọi là chẩn đoán in vivo bằng ĐVPX. Để đánh giá hoạt động chức năng của một cơ quan, phủ tạng nào đó ta chỉ cần đưa vào một loại ĐVPX hoặc một hợp chất có gắn ĐVPX thích hợp, chúng sẽ tập trung đặc hiệu tại cơ quan cần khảo sát. Theo dõi quá trình chuyển hoá, đường đi của ĐVPX này ta có thể đánh giá tình trạng chức năng của cơ quan, phủ tạng cần nghiên cứu qua việc đo hoạt tính phóng xạ ở các cơ quan này nhờ các ống đếm đặt ngoài cơ thể tương ứng với cơ quan cần khảo sát. Ví dụ người ta cho bệnh nhân uống  $^{131}\text{I}$  rồi sau những khoảng thời gian nhất định đo hoạt tính phóng xạ ở vùng cổ bệnh nhân, từ đó có thể đánh giá được tình trạng chức năng của tuyến giáp ...

Để ghi hình nhấp nháy (xạ hình) các cơ quan người ta phải đưa các ĐVPX vào cơ thể người bệnh. Xạ hình (Scintigraphy) là phương pháp ghi hình ảnh sự phân bố của phóng xạ ở bên trong các phủ tạng bằng cách đo hoạt tính phóng xạ của chúng từ bên ngoài cơ thể. Phương pháp xạ hình được tiến hành qua hai bước:

- Đưa được chất phóng xạ (DCPX) vào cơ thể và DCPX đó phải tập trung được ở những mô, cơ quan định nghiên cứu và phải được lưu giữ ở đó một thời gian đủ dài.
- Sự phân bố trong không gian của được chất phóng xạ sẽ được ghi thành hình ảnh. Hình ảnh này được gọi là xạ hình đồ, hình ghi nhấp nháy (Scintigram, Scanogram, Scan )

Xạ hình không chỉ là phương pháp chẩn đoán hình ảnh đơn thuần về hình thái mà nó còn giúp ta hiểu và đánh giá được chức năng của cơ quan, phủ tạng và một số biến đổi bệnh lý khác.

Để ghi hình các cơ quan, có thể sử dụng 2 loại máy xạ hình: xạ hình với máy có đầu dò (detector) di động ( hay còn gọi là máy scanner) và xạ hình với máy có đầu dò

không di động (Gamma camera). Với các máy scanner, người ta căn cứ vào độ mau thưa của vạch ghi và sự khác nhau của màu sắc để có thể nhận định được các vùng, các vị trí phân bố nhiều hoặc ít phóng xạ. Đối với các máy Gamma camera do có đầu dò lớn, bao quát được một vùng rộng lớn của cơ thể nên có thể ghi đồng thời hoạt tính phóng xạ của toàn phủ tạng cần nghiên cứu, không phải ghi dần dần từng đoạn như với máy scanner (đầu dò di động). Việc ghi hình lại được thực hiện với các thiết bị điện tử nên nhanh hơn ghi hình bằng máy cơ của các máy xạ hình (Scanner).

## 2. CÁC NGHIỆM PHÁP THĂM DÒ CHỨC NĂNG

### 2.1. Thăm dò chức năng hấp thu qua đường tiêu hóa

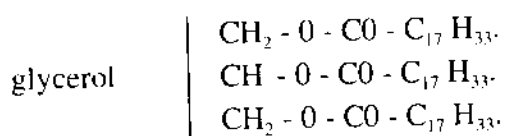
#### 2.2.1. Hấp thu mỡ

Nghiệm pháp này được Hoffmann và Ruffin áp dụng từ 1956.

Chúng ta đều biết quá trình tiêu hoá mỡ bắt đầu từ tá tràng trong đó men lipase của dịch tụy có vai trò hết sức quan trọng. Dưới tác dụng của men này, các triglycerit chuyển thành monoglycerit. Trong ruột non mỡ cũng được nhũ tương hoá dưới tác dụng của muối mật, acid béo và glycerit. Từ 40 đến 50% các triglycerit chỉ được thuỷ phân đến monoglycerit và được hấp thu qua niêm mạc ruột dưới dạng đó. Còn việc hấp thu các acid béo thì tùy thuộc vào kích thước của chúng. Các phân tử acid béo có dưới 10 - 12 nguyên tử cacbon đều đi qua tế bào niêm mạc ruột để đổ thẳng vào máu dưới dạng acid béo tự do (không este hoá), còn các acid béo trên 10 - 12 nguyên tử cacbon thì khi vào trong tế bào niêm mạc ruột, được este hoá trở thành triglycerit. Những triglycerit này được bọc một lớp lipoprotein, colexeron và phospholid, tạo thành những hạt "Chylomicron" và đổ vào mạch bạch huyết.

Acid oleic là một acid béo tự do có công thức  $C_{17}H_{33}COOH$ . Iod phóng xạ được gắn vào mạch nối kép  $C_9 = C_{10}$ . Liên kết I - C được xem là bền với dịch vị tràng.

Triolein, hay còn gọi là trioleat glycerin, là este bậc 3 của glycerol với 3 phân tử acid oleic, công thức như sau:



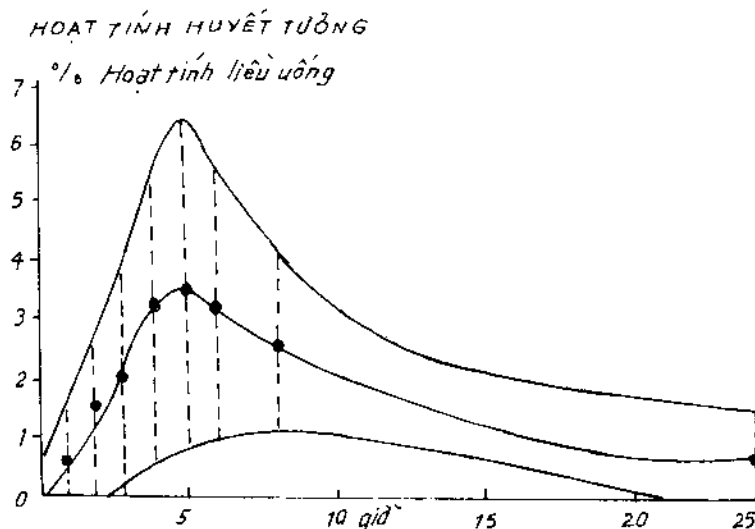
Để thăm dò hấp thu mỡ, người ta thường dùng acid oleic và triolein đánh dấu bằng Iod phóng xạ  $^{131}I$ ,  $^{125}I$ .

Trong phân tử triolein đánh dấu, iod phóng xạ được gắn vào mạch nối đôi của acid oleic, do đó khi uống vào đến ruột non, dưới tác dụng của men tiêu hoá sẽ biến hoá: Triolein  $\rightarrow$  glycerol + 3 acid oleic, chính 3 phân tử acid oleic này vẫn được đánh dấu bằng phóng xạ. Như vậy làm nghiệm pháp hấp thu mỡ lần lượt với triolein đánh dấu và acid oleic đánh dấu ta sẽ đánh giá được rối loạn ở khâu tiêu hoá hay ở khâu hấp thu.

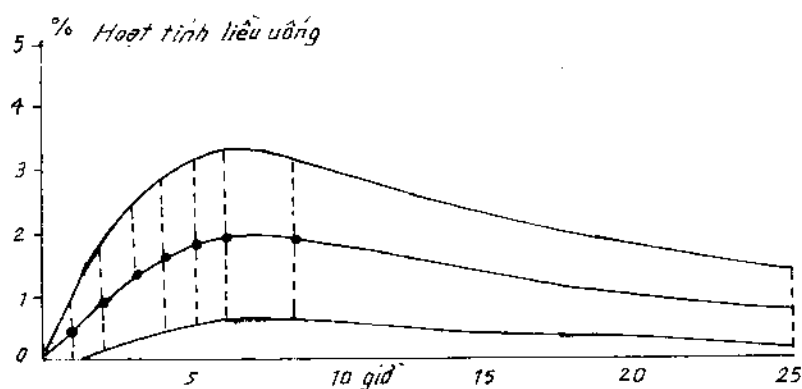
Để tiến hành nghiệm pháp này cần phải phong bế tuyến giáp bằng cách cho bệnh nhân uống 50 giọt lugol (5%) trước khi làm nghiệm pháp một ngày, bệnh nhân nhịn ăn

sáng và được uống một liều 50 - 100  $\mu\text{Ci}$  triolein -  $^{131}\text{I}$  hoặc acid oleic -  $^{131}\text{I}$  hoà trong một ít dầu ăn. Đánh giá độ hấp thu bằng 3 cách: đo hoạt tính máu, đo hoạt tính phân, đo hoạt tính nước tiểu.

**Đo hoạt tính của máu:** Lấy mẫu máu vào những khoảng thời gian nhất định để đo hoạt tính máu toàn phần hay huyết tương. Lập đồ thị, xác định thời điểm ứng với đỉnh đồ thị và hoạt tính phóng xạ của máu, quy thành tỉ số % liều uống vào.



Hình 2.1: Đồ thị hoạt tính trong nghiệm pháp triolein -  $^{131}\text{I}$  (theo Afifi và Boivin)



Hình 2.2: Đồ thị hoạt tính trong nghiệm pháp hấp thu acid oleic -  $^{131}\text{I}$

**Đo hoạt tính của phân:** Thu toàn bộ phân trong 3 ngày liền (72 giờ) sau khi uống mỡ đánh dấu phóng xạ, tiến hành đo hoạt tính phóng xạ thải ra tức là phân mỡ đánh dấu không được hấp thu. Ở người bình thường sau 3 ngày thì phân sẽ không còn hoạt tính. Tỉ số hấp thu được tính theo công thức :

$$\text{Tỉ số hấp thu (\%)} = \frac{\text{HTPX liều uống} - \text{HTPX ở phân}}{\text{HTPX liều uống}} \times 100$$

Ở người bình thường, hoạt tính ở phân là dưới 5% liều uống ứng với tỉ số hấp thu trên 95% trong nghiệm pháp triolein -  $^{131}\text{I}$ ; và dưới 7 % liều uống, ứng với tỉ số hấp thu trên 93% trong nghiệm pháp acid oleic -  $^{131}\text{I}$ .

*Đo hoạt tính của nước tiểu:* Mỡ đánh dấu phóng xạ, sau khi hấp thu sẽ chịu những quá trình chuyển hoá dưới tác dụng của các men tổ chức. Nếu tuyến giáp được phong bế kỹ thì iod phóng xạ tách ra trong quá trình chuyển hoá mỡ đánh dấu được thải ra gần như toàn bộ theo đường nước tiểu. Tập trung nước tiểu trong 72 giờ (trong 3 ngày liên tiếp) sau khi uống mỡ đánh dấu để đo hoạt tính phóng xạ. Ta tính được tỉ số hấp thu theo công thức :

$$\text{Tỉ số hấp thu (\%)} = \frac{\text{HTPX nước tiểu trong 72 giờ}}{\text{HTPX liều uống}} \times 100$$

Ở người bình thường, chỉ số hấp thu là :  $65,2 \pm 12,6\%$  liều uống trong nghiệm pháp triolein -  $^{131}\text{I}$  và  $69,3 \pm 7,2 \%$  liều uống trong nghiệm pháp acid oleic (theo Afifi và Boinin).

*Giá trị của nghiệm pháp:* Nghiệm pháp cho phép thăm dò không những sự hấp thu mỡ mà còn phân biệt được trường hợp ỉa ra mỡ (steatorrhées) nguồn gốc do tụy (thiếu men) và ỉa ra mỡ do nguyên nhân thuộc niêm mạc ruột. Nếu do tụy thì hấp thu triolein giảm nhưng hấp thu acid oleic vẫn bình thường còn nếu do niêm mạc ruột thì hấp thu triolein và acid oleic đều giảm.

Hấp thu mỡ còn thấy giảm trong các trường hợp sau: Sau cắt dạ dày, vàng da tắc mật, xơ gan, ung thư gan. Trong bệnh gan nhiễm mỡ thì hấp thu mỡ không thay đổi.

Mặc dù các nghiệm pháp thăm dò hấp thu mỡ bằng các chất đánh dấu phóng xạ được dùng khá rộng rãi và có giá trị nhưng vẫn có một số nhược điểm. Một trong số đó là không nhạy bằng cách xác định mỡ trong phân theo phương pháp hoá học của Van de Kamer. Do đó nếu kết quả của nghiệm pháp âm tính thì cũng không loại trừ được rối loạn hấp thu mỡ.

### 2.1.2. Hấp thu vitamin $B_{12}$

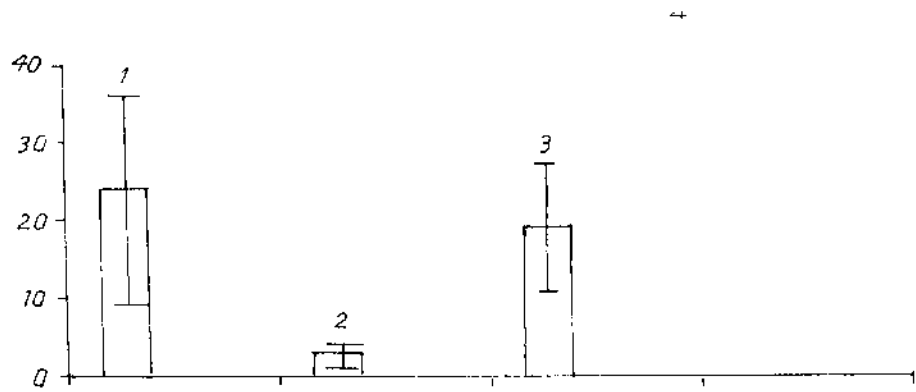
Nghiệm pháp thông dụng là nghiệm pháp Schilling, có giá trị để chẩn đoán bệnh thiếu máu hồng cầu to. Trong bệnh thiếu máu ác tính này bệnh nhân có sự kém hấp thu vitamin  $B_{12}$  do thiếu yếu tố nội (yếu tố nội giúp cho sự hấp thu vitamin này được bình thường).

ĐV PX thường được dùng để đánh dấu vitamin  $B_{12}$  là  $^{58}\text{Co}$  (vitamin  $B_{12}$  -  $^{58}\text{Co}$ ). Người ta thấy là tỉ lệ hấp thu vitamin này chỉ cao khi ta cho bệnh nhân uống một lượng nhỏ (thường dùng 0,5 - 1 microgam vitamin  $B_{12}$  -  $^{58}\text{Co}$ ), cho nên phải dùng loại vitamin  $B_{12}$  đánh dấu với hoạt tính riêng cao ( $> 2 \mu\text{Ci}/\mu\text{g}$ ).

Cho bệnh nhân uống một liều vitamin  $B_{12}$  -  $^{58}\text{Co}$  và tiêm 1000  $\mu\text{g}$  vitamin  $B_{12}$  thường vào bắp thịt. Lượng lớn vitamin  $B_{12}$  thường này làm cho "bão hoà" gan, do đó

phần vitamin B<sub>12</sub> đánh dấu được hấp thu qua ruột vào máu sẽ được loại trừ theo đường nước tiểu. Đo hoạt tính nước tiểu rồi suy ra tỉ số hấp thu của vitamin này.

Kết quả thu được trên người bình thường và người thiếu máu hồng cầu to được nêu ở hình sau:



Hình 2.3: Nghiệm pháp Schilling

1. Nhóm làm chứng (người bình thường)
2. Nhóm thiếu máu hồng cầu to.
3. Nhóm thiếu máu hồng cầu to, có cho uống vitamin B<sub>12</sub> kèm yếu tố nội

Giảm hấp thu vitamin B<sub>12</sub> còn gặp trong các trường hợp sau:

- Các tổn thương ruột non do phẫu thuật trong cắt bỏ ruột non, đặc biệt hồi tràng (ileum) là nơi hấp thu vitamin B<sub>12</sub> nhiều nhất; các tổn thương thành ruột như trong các bệnh ỉa ra mỡ không rõ nguyên nhân, ỉa chảy nhiệt đới, bệnh whipple: đều làm giảm hấp thu vitamin B<sub>12</sub>. Trong những trường hợp này, giảm hấp thu vitamin B<sub>12</sub> chỉ là một biểu hiện của rối loạn hấp thu đa dạng nên cho thêm yếu tố nội cũng không tăng được tình trạng hấp thu này.
- Các bệnh nhiễm vi sinh vật, kí sinh vật (bệnh sán Botriocéphale), các bệnh về gan (viêm gan cấp, viêm gan mãn và xơ gan: hấp thu vitamin B<sub>12</sub> đều giảm).

### 2.2.3. Xác định khả năng hấp thu sắt

Nghiem pháp này được dùng để phát hiện bệnh "Nhiễm thiết huyết tố" (hemachromatosis)" và đánh giá về dự trữ sắt trong cơ thể.

Dược chất phóng xạ được dùng là <sup>59</sup>Fe (dạng clorua hay xitrat). Bệnh nhân được uống với liều khoảng 30 μCi , sau đó giữ lại phân trong 3 ngày liền, xử lý phân và đo hoạt tính phóng xạ của phân.

Chỉ số hấp thu được tính theo công thức sau:

$$\text{Chỉ số hấp thu } ^{59}\text{Fe} (\%) = \frac{\text{HTPX liều uống} - \text{HTPX ở phân}}{\text{HTPX liều uống}} \times 100$$

Bình thường chỉ số hấp thu này là từ 17 đến 39% liều uống (theo Najejan). Ở người Việt Nam bình thường chỉ số hấp thu này khoảng 16 - 25% liều uống (Phan Văn Duyệt và cộng sự).

Chỉ số hấp thu  $^{59}\text{Fe}$  này giảm ở bệnh nhân suy tủy, tăng ở bệnh nhân thiếu sắt, bệnh nhiễm thiet huyết tố (hemachromatosis).

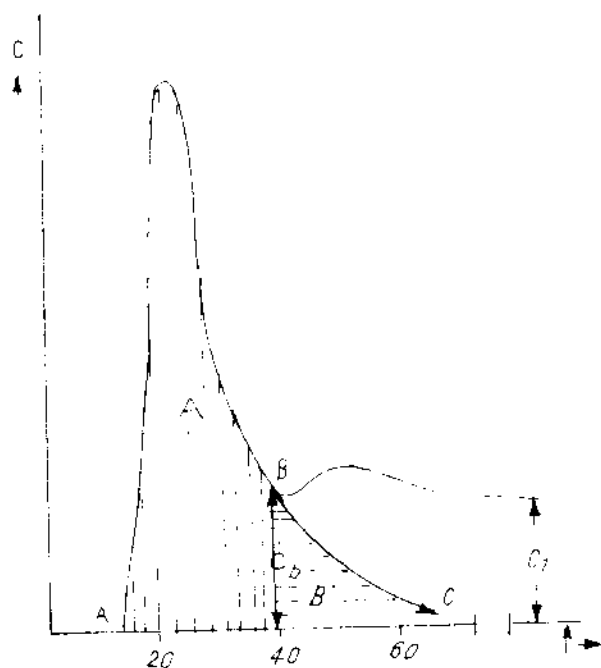
## 2.2. Thẩm dò chức năng tuần hoàn

### 2.2.1. Đo độ thi phóng xạ tim và lưu lượng tim

Đồ thị phóng xạ tim (radiocardiogramme) là đồ thị thay đổi hoạt tính theo thời gian ghi ở vùng trước tim khi đưa chất đánh dấu phóng xạ thích hợp vào tĩnh mạch. Phương pháp này do Prinmetal đề xuất năm 1948. Về nguyên lí, nó cũng giống như phép ghi đồ thị pha loãng của Stewart và Hamilton. Chỉ khác là đáng lẽ ghi mức độ thay đổi chất màu thì ở đây ta lại ghi mức thay đổi hoạt tính phóng xạ của dung dịch phóng xạ tiêm vào tĩnh mạch (thí dụ serum albumin người -  $^{131}\text{I}$ ).

Dựa vào đồ thị ta có thể xác định chẩn đoán của một vài bệnh tim (nhất là tim trái), tổn thương van tim, tăng áp lực trong tiểu tuần hoàn vv... Tuy nhiên người ta thường đánh giá định lượng đồ thị phóng xạ tim để tính lưu lượng phút của tim, thể tích tâm thu và tâm trương của từng buồng tim, thể tích máu trong phổi và thể tích tổng lượng của tim.

Dược chất phóng xạ thường dùng là serum albumin đánh dấu  $^{131}\text{I}$ . Bộ phận phát hiện (detector) có bao định hướng đặt ở vùng trước tim nối liền với bộ phận phân tích xung để ghi lại đồ thị phóng xạ tim. Đồ thị điển hình có dạng như sau:



**Hình 2.4:** Đồ thị phóng xạ tim

Sóng đầu là của vòng tuần hoàn đầu tiên, sóng thứ hai tương ứng thời gian tái tuần hoàn.

Lưu lượng tim được tính theo công thức sau:

$$D = \frac{H \times V \times S}{A}$$

trong đó:  $d$  = Lưu lượng tim (l/phút)

$H$  = Chiều cao của đồ thị trên đường nền ở phút thứ 10

$A$  = Diện tích dưới sóng thứ nhất (cả phần ngoại suy)

$S$  = Tốc độ ghi.

$V$  = Thể tích máu của cơ thể.

### 2.2.2. Đo thời gian tuần hoàn

Phương pháp đo thời gian tuần hoàn được Waser và Hunzinger sử dụng để phát hiện viêm tắc động mạch. Mặc dù kỹ thuật này không cho ta hình ảnh thực của dòng máu trong toàn động mạch nhưng vẫn giúp ta xác định chính xác vị trí và mức độ tắc. Lợi ích của phương pháp là bệnh nhân chịu liều chiếu thấp hơn nhiều so với chụp X quang và làm được trên cả bệnh nhân dị ứng với iod không thể chụp X quang với thuốc cản quang được.

Bất kỳ một dược chất phóng xạ nào cũng có thể dùng xác định thời gian tuần hoàn giữa hai hoặc nhiều điểm trên hệ mạch. Nên chọn các chất có chu kỳ bán rã ngắn để giảm liều chiếu toàn thân cho cơ thể bệnh nhân. Chất phóng xạ thường dùng là  $^{131}\text{I}$  (dạng  $\text{Na}^{131}\text{I}$  hay RIHSA). Tiêm nhanh vào tĩnh mạch liều 20 - 30  $\mu\text{Ci}$  sau đó xác định khoảng thời gian từ lúc tiêm cho đến khi chất chỉ điểm phóng xạ đi qua vùng theo dõi do detector (detector) nhấp nháy phát hiện được (thể hiện bằng đường đi lên ở đồ thị ghi được).

**Bảng 2.1:** Bảng thời gian tuần hoàn từ tay đến đùi và tay đến tim

|             | <i>Đối tượng đo</i> | <i>Trung bình (giây)</i> | <i>Khoảng đo được (giây)</i> |
|-------------|---------------------|--------------------------|------------------------------|
| Tay đến đùi | Người bình thường   | 11,2                     | 5,5 - 18,5                   |
|             | Suy tim             | 35,1                     | 10,0 - 67,0                  |
| Tay đến tim | Người bình thường   | 1,8                      | 0,8 - 5,0                    |
|             | Suy tim             | 4,3                      | 0,5 - 11,0                   |

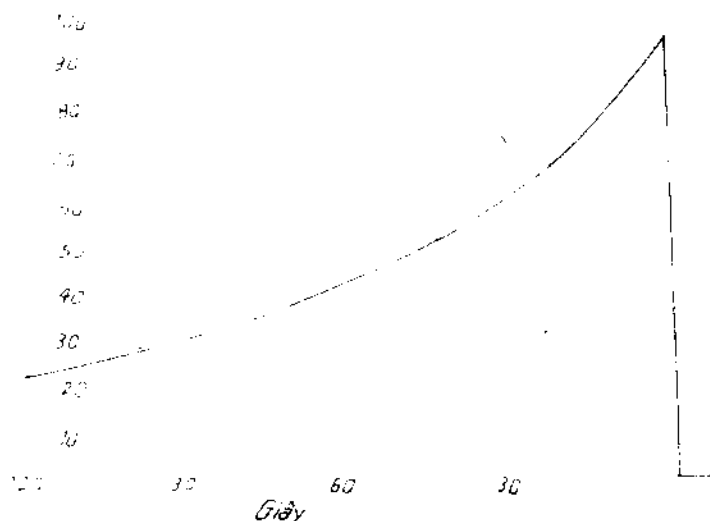
Đo thời gian tuần hoàn còn giúp chẩn đoán phát hiện chỗ thông động - tĩnh mạch chi dưới. Tiêm chất chỉ điểm phóng xạ vào động mạch đùi và theo dõi khoảng thời gian xuất hiện phóng xạ ở vùng tim bằng cách đặt detector nhấp nháy trước tim. Trong bệnh thông động tĩnh mạch thì thời gian này ngắn lại rõ rệt.



### 2.2.3. Thăm dò tưới máu cơ tim

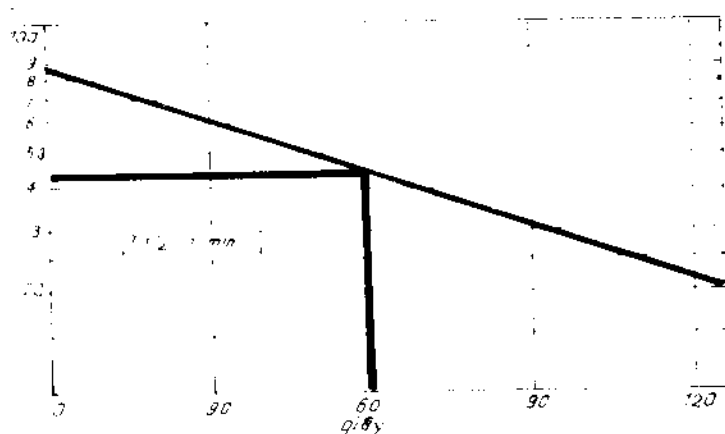
Để thăm dò trạng thái tuần hoàn mạch vành, người ta thường dùng các loại khí trơ như xenon-133 hay krypton-85 hòa tan trong dung dịch muối sinh lí. Xenon-133 với phóng xạ  $\beta^-$ ,  $\gamma$  có chu kỳ bán rã 5,27 ngày; krypton-85 với phóng xạ  $\beta^-$ ,  $\gamma$  có chu kỳ bán rã 4,4 giờ.

Ross và cộng sự đã xác chuẩn kĩ thuật như sau: Luồn ống thông vào động mạch để đưa nhanh vào đó một lượng xenon phóng xạ hay krypton phóng xạ hoà tan trong dung dịch muối sinh lí. Đặt ở vùng trước tim một ống đếm nhấp nháy có bao định hướng thích hợp, và ghi tự động đồ thị hoạt tính phóng xạ vùng tim. Hiện tượng giảm hoạt tính phóng xạ vùng tim nói lên mức độ lưu thông máu ở cơ tim. Đồ thị phóng xạ vùng tim ghi được sau khi tiêm dung dịch xenon phóng xạ vào động mạch vành phải, như trong hình 2.5.



Hình 2.5: Đồ thị phóng xạ vùng trước tim ( ghi với xenon -133)

Chuyển đồ thị trên sang thang nửa logarit, ta được một dạng đồ thị sau đây.



Hình 2.6: Đồ thị phóng xạ vùng tim (trên thang nửa logarit)

Từ đồ thị trên ta có thể tính được  $T_{1/2} = 1$  phút và lưu lượng máu, 100 g cơ tim/phút (kí hiệu là F):

$$F = \frac{69,3 \text{ p}}{T_{1/2} \text{ s}} = \frac{(69,3) (0,72)}{(1) (1,05)}$$

trong đó: p = hệ số

s = trọng lượng riêng của tim

$T_{1/2}$  = thời gian thoát biến một nửa của xenon phóng xạ

## 2.3. Thăm dò chức năng thải lọc

### 2.3.1. Xác định độ lọc cầu thận (glomerular filtration rate - GFR) bằng $^{99m}\text{Tc}$ - DTPA (diethylenetriaminepentaacetate).

Độ lọc cầu thận (GFR) là một chỉ số quan trọng để đánh giá chức năng thận nhưng cũng khó xác định hơn các chỉ số thông thường như creatinin huyết thanh và urê máu (blood urea nitrogen levels: BUN levels). Thay đổi của urê máu không luôn luôn phản ánh thay đổi độ lọc của cầu thận vì nó không chỉ phản ánh khả năng bài tiết urê của thận mà còn phản ánh cả quá trình sản xuất urê của cơ thể. Người ta thấy có khoảng 50% các trường hợp có ảnh hưởng chức năng thận nhưng lại có thể bị bỏ qua trước khi creatinin huyết thanh tăng tới mức không bình thường.

Chất dùng để đánh giá mức lọc cầu thận phải có những tiêu chuẩn sau:

- Được lọc tự do qua cầu thận.
- Không được bài tiết, tái hấp thu cũng như chuyển hoá ở ống thận.
- Không gắn với protein huyết tương.
- Không tham gia vào quá trình chuyển hoá nào ở cơ thể.

Inulin đáp ứng được các tiêu chuẩn này nhưng dùng inulin thì phải dùng ống thông vào bàng quang để lấy được nước tiểu 24 giờ và truyền vào máu liên tục, phân tích kết quả thì phức tạp.

Dùng DTPA -  $^{99m}\text{Tc}$  (diethylenetriaminepentaacetate -  $^{99m}\text{Tc}$ ) để đo độ lọc cầu thận thì không cần mẫu nước tiểu cũng như truyền liên tục. Chất này chỉ gắn 4% với protein huyết tương và được đào thải do lọc ở cầu thận với hiệu suất là 20% của mỗi lần qua thận. Điều đó phản ánh thực tế là 20% tổng dòng huyết tương qua thận được lọc bởi cầu thận (bình thường). Do vậy độ lọc cầu thận tương đối có thể được ước tính bằng cách xác định sự phân bố DTPA -  $^{99m}\text{Tc}$  ở thận vào phút thứ nhất đến phút thứ ba sau khi tiêm vào. Độ thanh thải huyết tương có thể dùng để xác định tổng mức lọc cầu thận. Trong thực tế để tính toán chỉ cần một liều tiêm duy nhất của DTPA -  $^{99m}\text{Tc}$ , dung dịch chuẩn, 3 mẫu máu được lấy ra ở thời điểm từ 1, 3, 4 giờ sau tiêm và pha chậm của đồ thị thoái biến. Độ lọc cầu thận (GFR) được tính theo công thức sau:

$$\text{GFR (ml/phút)} = \frac{Q}{A_0} \cdot \frac{0,693}{T_{1/2}}$$

trong đó : Q = liều tiêm vào (xác định bằng cách so với chuẩn).

$A_0$  = tung độ ngoại suy tới gốc (số xung/ml).

$0,693/T_{1/2}$  = độ dốc của giai đoạn thanh thải huyết thanh chậm.

### 2.3.2. Đo dòng huyết tương hiệu ứng qua thận hay dòng máu hiệu ứng qua thận (effective renal plasma flow: ERPF)

Thuật ngữ "dòng huyết tương hiệu ứng qua thận" là không tính đến dòng máu qua vùng vỏ và tổ chức kẽ của thận. Dùng orthoiodohippurat đánh dấu bằng  $^{131}\text{I}$  hay  $^{125}\text{I}$  (thường gọi là Hippuran -  $^{131}\text{I}$  hay Hippuran -  $^{125}\text{I}$ ) tiêm vào tĩnh mạch bệnh nhân (25  $\mu\text{Ci}$ ), tiến hành xác định hoạt tính phóng xạ các mẫu máu lấy ở nhiều thời điểm thanh lọc hippuran, Độ thanh thải của thận (renal clearance:  $\text{Cl}_E$ ) được tính theo công thức:

$$\text{Cl}_E = \frac{0,693q}{A_0(T_{1/2})a + B_0(T_{1/2})b}$$

trong đó: q là hoạt tính tiêm vào.

$A_0, B_0$  là các tung độ ngoại suy tới gốc của pha ngắn và pha dài của đồ thị (Y intercepts).

$(T_{1/2})a$  và  $(T_{1/2})b$  là thời gian một nửa của giai đoạn ngắn và giai đoạn dài của đồ thị.

Cách tính này rất phức tạp, do vậy có thể ước tính dòng huyết tương hiệu ứng qua thận (ERPF) một cách đơn giản hơn, bằng cách lấy mẫu máu một lần ở thời điểm 45 phút sau khi tiêm. Công thức tính được rút gọn như sau:

$$\text{ERPF} = 10 + 6,81X - 0,0165 X^2.$$

trong đó X là thể tích phân bố lý thuyết

Thể tích phân bố lý thuyết ở phút thứ 45 ( $V_{45}$ ) được tính như sau:

$$V_{45} = \frac{\text{HTPX liều tiêm vào (số xung/giây)}}{\text{HTPX huyết tương (số xung/giây của 1 ml)}} / 1000$$

Ở người trưởng thành ERPF có thể được thể hiện theo lứa tuổi :

$$\text{ERPF (nam)} = 534 + 10,01 \times (\text{tuổi}) - 0,19 \times (\text{tuổi})^2.$$

$$\text{ERPF (nữ)} = 636 + 0,57 \times (\text{tuổi}) - 0,07 \times (\text{tuổi})^2.$$

### 2.3.3. Thận đồ đồng vị (TĐĐV)

Là một nghiệm pháp rất có giá trị để thăm dò chức năng thận.

Quá trình nghiên cứu và áp dụng các ĐVPX để chẩn đoán bệnh thận đã được nhiều tác giả tiến hành từ đầu những năm 1950. Nhưng phải tới năm 1959 R. Nordyke, M. Tubis và W. Bland mới thông báo lần đầu tiên về việc dùng Hippuran để chẩn đoán bệnh thận. Từ đó việc nghiên cứu, chẩn đoán các bệnh thận có sử dụng hippuran đánh dấu ĐVPX đã trở nên hết sức phổ biến.

*Nguyên lí của phương pháp dựa trên cơ sở một số chất mà đường bài xuất duy nhất ra khỏi cơ thể là qua thận. Nếu ta đánh dấu chất này bằng các ĐVPX thích hợp, rồi ghi đồ thị HTPX của từng thận theo thời gian ta sẽ đánh giá một cách bán định lượng chức năng thận.*

*Dược chất phóng xạ:* thường được dùng là hippuran -  $^{131}\text{I}$  (orthoiodohippurat đánh dấu  $^{131}\text{I}$ ). Chất này được Tubis sử dụng từ những năm 1960. Bình thường hippuran chỉ được thải bởi nhu mô gan một phần rất nhỏ không đáng kể nên rất thích hợp cho thăm dò chức năng thận.

TĐĐV thường được *chỉ định* trong việc đánh giá hoạt động chức năng thận như nghi thận một bên, đánh giá quả thận ghép, đánh giá và theo dõi tắc đường tiết niệu, cao huyết áp mạch thận...

Tiêm vào tĩnh mạch bệnh nhân khoảng 0,5  $\mu\text{Ci}$  hippuran- $^{131}\text{I}$ / kg thể trọng nếu dùng thận kí hoặc 3,0  $\mu\text{Ci}$  hippuran- $^{131}\text{I}$ / kg thể trọng nếu dùng gamma camera. Dùng máy thận kí hai kênh với 2 detector nhấp nháy có độ nhạy tương đương nhau với bao định hướng trường phẳng đặt ở vị trí tương ứng với mỗi thận để ghi lại HTPX của từng thận.

*Phân tích thận đồ:* Thận đồ bình thường có 3 phần:

\* Phần mạch (phần 1): là phần lên nhanh tương ứng với luồng máu chứa chất phóng xạ đi vào thận.

\* Phần tiết (phần 2): là phần lên chậm hơn tiếp theo, tương ứng với sự tích lũy chất phóng xạ trong thận do lọc ở cầu thận và tiết ở ống thận.

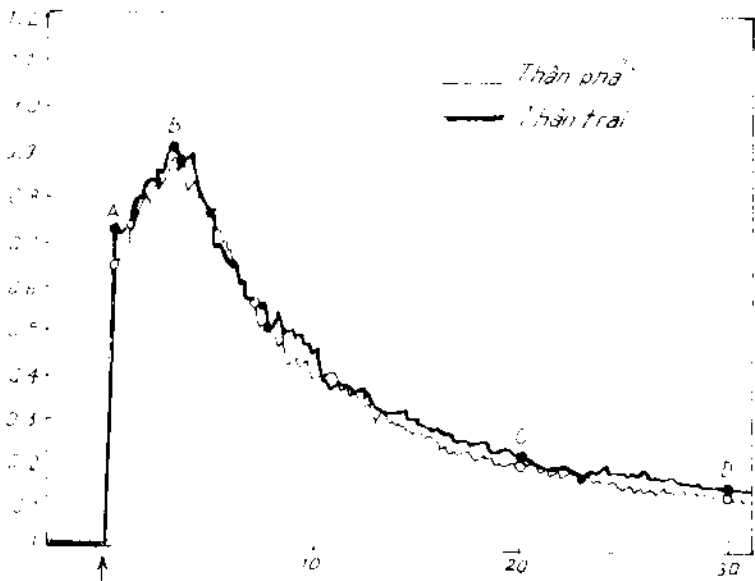
\* Phần bài tiết (phần 3): là phần đi xuống tương ứng với nước tiểu mang chất phóng xạ rời khỏi thận theo niệu quản xuống bàng quang.

Ngoài ra để đánh giá thận đồ có thể dựa vào một số thông số cơ bản sau:

- $T_{\max}$ : Thời gian đồ thị đạt cực đại.
- $T_{1/2}$ : Thời gian từ cực đại đến lúc xuống còn 50% cực đại.
- Thời gian từ lúc tiêm cho đến  $T_{1/2}$  ( $T_{\max} + T_{1/2}$ ) là một chỉ số có giá trị, phản ánh thời gian tổng cộng qua thận.
- Hoạt động chức năng của nhu mô thận (lọc cầu thận, tiết ống thận) có thể đánh giá qua độ dốc của phần 2.

Thận đồ bất thường thể hiện ra bằng phần 2 bẹt,  $T_{\max}$  kéo dài,  $T_{1/2}$  kéo dài. Có trường hợp phần ba không thấy trên thận đồ vì thận tiếp tục tích lũy hoạt tính do đó đồ thị tiếp tục đi lên (đồ thị dạng tích lũy).

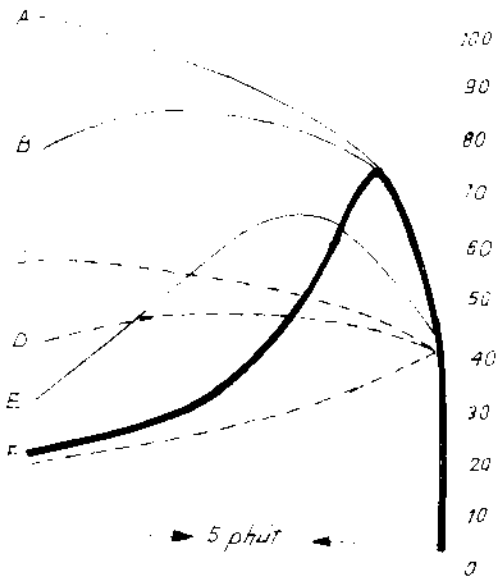
Thận đồ đồng vị là một phương pháp thăm dò có giá trị, nhưng các dạng đồ thị là không đặc hiệu, nên để có một chẩn đoán đúng cần phải kết hợp với các phương pháp thăm dò tiết niệu khác (ghi hình thận, chụp UIV...) và phải đối chiếu với lâm sàng.



**Hình 2.7:** Thận đồ bình thường

*Đường đậm nét: thận đồ bình thường điển hình.*

- A. Tắc đường tiết niệu hoàn toàn, cấp tính.
- B. 1. Tắc đường tiết niệu một phần, cấp tính do:
  - a) Sỏi, cục máu đông, mảnh tổ chức.
  - b) Bị ép từ bên ngoài bởi khối u, hay các tạng khác trong ổ bụng, xoắn niệu đạo do tư thế ngồi v.v..
- 2. Chít hẹp động mạch thận.
- C. 1. Tắc đường tiết niệu hoàn toàn từ 3 đến 10 ngày.
- 2. Chít hẹp động mạch thận vừa hay nặng
- 3. Bệnh thận sơ phát.
- 4. Tắc đường tiết niệu cấp tính trùng với bệnh thận sơ phát.
- D. 1. Bệnh thận sơ phát nặng.
- 2. Chít hẹp động mạch thận nặng
- 3. Mất nước hay giảm thể tích máu,
- 4. Tắc một phần nhưng kéo dài.
- E. 1. Chít hẹp động mạch thận
- 2. Bệnh thận sơ phát
- F. Mất chức năng thận do bệnh hoặc do phẫu thuật cắt bỏ.



**Hình 2.8:** Thận đồ các trạng thái thay đổi chức năng thận (theo Rosenthal)

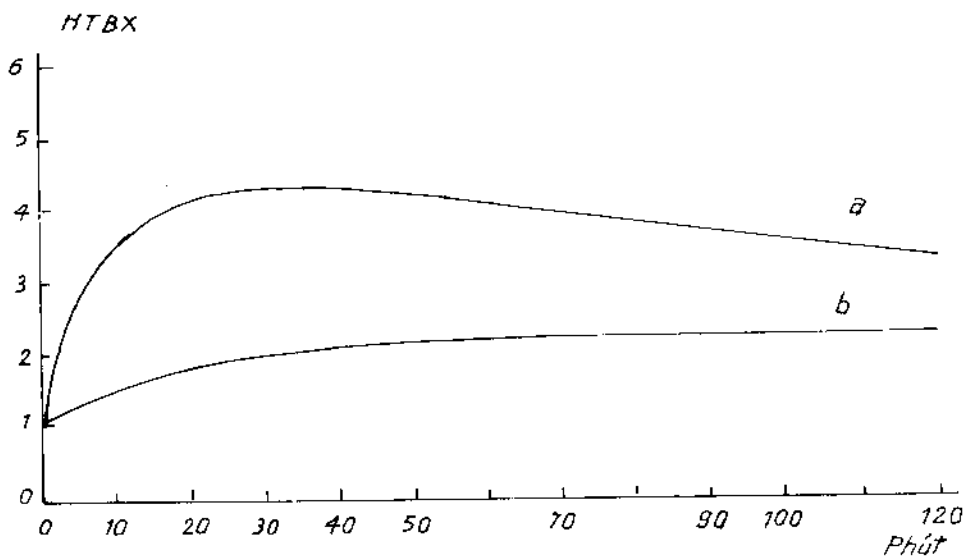
#### 2.3.4. Đánh giá chức năng gan bằng hồng belgal - $^{131}\text{I}$ (Rose Bengal - $^{131}\text{I}$ )

Nguyên lý của nghiệm pháp như sau: để đánh giá chức năng gan người ta dùng Rose Bengal đánh dấu  $^{131}\text{I}$ . Chất màu đánh dấu phóng xạ này có hàm lượng rất thấp nên không gây tác hại với bệnh nhân về phương diện độc hoá học cũng như độc phóng xạ. Rose Bengal -  $^{131}\text{I}$  khi tiêm vào tĩnh mạch theo máu qua gan thì được tế bào gan giữ lại, do đó xác định lượng chất màu mà gan giữ lại so với lượng đưa vào máu sẽ giúp ta biết được tình trạng hoạt động của nhu mô gan. Sau đó tế bào gan thải chất màu theo đường mật vào túi mật và vào ruột, chất màu này không được ruột tái hấp thu.

Tiêm vào tĩnh mạch bệnh nhân khoảng 20 - 50  $\mu\text{Ci}$  Rose Bengal -  $^{131}\text{I}$  với lượng chất màu khoảng 1mg chứa trong 0,5 - 1ml dung dịch muối sinh lý. Ghi đồ thị phóng xạ của gan bằng cách đặt ống đếm nhấp nháy có bao định hướng góc rộng, áp vào vùng gan (trên đường nách trước) sao cho ghi nhận được hoạt tính của phần lớn khối gan mà ít chịu ảnh hưởng của trạng thái tăng hoạt tính trong túi mật, bộ phận tự ghi sẽ ghi trong khoảng 90 phút.

Để đồng thời xác định tốc độ thanh thải chất màu ra khỏi máu, ta phải lấy các mẫu máu ở các thời điểm khác nhau. Sau đó đo hoạt tính phóng xạ của các mẫu này rồi lên đồ thị trên giấy nửa logarit để tính T50 của chất màu ra khỏi máu. Người ta có thể thay cho việc lấy máu bằng cách đặt một detector nhấp nháy với bao định hướng thích hợp áp vào vùng tai bệnh nhân để đo đồ thị hoạt tính của máu. Qua đó, xác định T50 của chất màu phóng xạ ra khỏi máu.

Kết quả: Theo Taplin, đồ thị phóng xạ của gan ở người bình thường lên nhanh trong 1-2 phút đầu. Sau đó tiếp tục lên dần, đạt tới mức ổn định (cao nguyên) sau khoảng 30 phút. Tiếp đó đồ thị lên chậm và giảm biên độ trong các trường hợp giảm hoạt động của nhu mô gan.



Hình 2.9: Đồ thị phóng xạ của gan sau khi tiêm Rose Bengal -  $^{131}\text{I}$ .  
a: Ở người bình thường; b: Ở bệnh nhân xơ gan

T50 của chất màu ra khỏi máu ở người bình thường có trị số khoảng 10-28 phút. Trong các bệnh gan (viêm gan, xơ gan, ung thư gan), độ thanh thải ở máu đối với chất màu kéo dài từ 30 đến 50 phút hay nhiều hơn. Nordyke (1960) đề xuất một chỉ số để đánh giá tốc độ thanh thải chất màu ra khỏi máu, đó là tỉ số :

$$\frac{\text{Hoạt tính máu ở phút thứ 20}}{\text{Hoạt tính máu ở phút thứ 5}} \times 100$$

Ở người bình thường tỉ số này là 44% (từ 39 - 51%), trong các bệnh gan chỉ số này tăng lên.

Năm 1968 Mirkhodzaev đã dùng chỉ số

$$\frac{\text{Hoạt tính gan}}{\text{Hoạt tính máu}}$$

Ở các phút thứ 5, 30, 60, 90 và 120 sau khi tiêm Rose Bengal -  $^{131}\text{I}$  vào tĩnh mạch. Theo Morkhodzaev (1968) thì với 5 thời điểm khảo sát này có thể phát hiện được cả xơ gan trong thời kì mới bắt đầu.

## 2.4. Một số nghiệm pháp thăm dò chức năng tuyến giáp

Tuyến giáp là cơ quan đầu tiên được nghiên cứu bằng đồng vị phóng xạ. Năm 1939 Hamilton đã dùng iod -  $^{131}\text{I}$  để nghiên cứu sự chuyển hóa iod tại tuyến giáp. Ngày nay việc chẩn đoán chức năng tuyến giáp bằng I -  $^{131}\text{I}$  đã trở thành phổ biến. Phương pháp ĐVPX, thực tế đã trở thành một yếu tố không thể thiếu được để chẩn đoán bệnh và nghiên cứu sinh lí tuyến giáp. Sau đây là một số nghiệm pháp thường được sử dụng trong thực tế.

### 2.4.1. Đo độ tập trung $^{131}\text{I}$ (ĐTT $^{131}\text{I}$ ) tại tuyến giáp.

Đo độ tập trung  $^{131}\text{I}$  tại tuyến giáp là một trong các nghiệm pháp để thăm dò chức năng tuyến giáp. Hiện nay nghiệm pháp này vẫn đang được sử dụng rộng rãi. Nguyên lí của phương pháp như sau:

Tuyến giáp (TG) có khả năng "bắt" và cô đặc iod từ huyết tương ngược gradient nồng độ vượt 100:1 để hữu cơ hoá và tổng hợp thành các hormon giáp ( $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$ ). Dùng iod phóng xạ ( chẳng hạn  $^{131}\text{I}$  ...) ta có thể đo được ĐTT iod ở TG, qua đó đánh giá được hoạt động chức năng TG.

Do lượng  $^{131}\text{I}$  đưa vào là rất ít so với tổng lượng iod có trong cơ thể, nên tỉ lệ %  $^{131}\text{I}$  tập trung tại TG phản ánh chính xác lượng iod mà TG cô đặc được trong thời gian làm nghiệm pháp.

Đo ĐTT  $^{131}\text{I}$  thường được *chỉ định* trong một số trường hợp sau:

- Nghiệm pháp có ích trong việc đánh giá hoạt động chức năng tuyến giáp.
- Đánh giá tình trạng hao iod.

- Tính liều cho bệnh nhân Basedow điều trị bằng  $^{131}\text{I}$ .
- Theo dõi bệnh nhân tuyến giáp trước và sau điều trị.

Tuy nhiên nghiệm pháp này vẫn có một số hạn chế và chống chỉ định sau đây:

- Các bệnh nhân đang cho con bú, đang có thai (vì  $^{131}\text{I}$  có thể qua sữa hoặc rau thai).
- Bệnh nhân đã dùng các chế phẩm có chứa iod sẽ làm TG bão hoà iod, ĐTT rất thấp và không phản ánh hoạt động chức năng của tuyến.
- Bệnh nhân đang dùng các thuốc kháng giáp (PTU, MTU...) sẽ làm cản trở tổng hợp hormon giáp do đó kết quả đo ĐTT  $^{131}\text{I}$  trong hoặc ngay sau khi dùng các thuốc trên sẽ không phản ánh đúng tình trạng chức năng của tuyến.
- Bệnh nhân đang dùng các hormon giáp ( $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$ ) sẽ làm thay đổi độ tập trung tại TG.

Được chất phóng xạ (DCPX) thường được dùng để đo ĐTT là  $^{131}\text{I}$  ở dạng hợp chất iodua natri ( $\text{Na}^{131}\text{I}$ ) hoà tan trong nước hay ở dạng viên nhộng. Bệnh nhân thường được uống với liều khoảng từ 2-10  $\mu\text{Ci}$ .

Để nghiệm pháp có được kết quả chính xác và phản ánh đúng chức năng TG, cần phải có sự chuẩn bị tốt cho bệnh nhân, cụ thể là:

- Bệnh nhân không được dùng bất kì chế phẩm nào có chứa iod trước khi làm nghiệm pháp (cả với các thuốc cản quang có iod, các thuốc ho và các thuốc bôi có iod). Cụ thể là ngừng ít nhất 2 tuần đối với iod vô cơ, 6 tuần đối với iod hữu cơ hoà tan trong nước, 1 năm với dầu iod, 3 tuần đối với  $\text{T}_3$ , 6 tuần đối với  $\text{T}_4$ .
- Bệnh nhân phải nhịn ăn sáng (hoặc ít nhất 2 giờ) trước khi làm nghiệm pháp.

Sau khi cho bệnh nhân uống  $^{131}\text{I}$ , tiến hành đo hoạt tính phóng xạ (HTPX) của chuẩn(Phantom) và tại vùng cổ bệnh nhân ở các thời điểm: 2, 4, 6, 12, 24, 48 giờ. Ít cần đo 2 thời điểm là 2 giờ và 24 giờ.

Kết quả được tính toán như sau:

$$\text{ĐTT } ^{131}\text{I} (\%) = \frac{\text{HTPX vùng cổ - phòng}}{\text{HTPX của chuẩn - phòng}} \times 100$$

Đánh giá kết quả:

+ Độ tập trung ở người Việt Nam bình thường, trưởng thành là:

Sau 2 giờ:  $14,5 \pm 3,9 \%$

Sau 24 giờ:  $32,5 \pm 7 \%$

ĐTT  $^{131}\text{I}$  tăng trong các trường hợp:

- Cường năng giáp
- Đói iod
- Một số bệnh ngoài TG: xơ gan, thận hư...



Giảm trong các trường hợp:

- Suy giáp
- Thừa iod
- Dùng iodua, các chế phẩm có chứa iod hữu cơ.
- Dùng một số thuốc kháng giáp, kích tố giáp:..
- Một số bệnh ngoài TG: Suy tim.

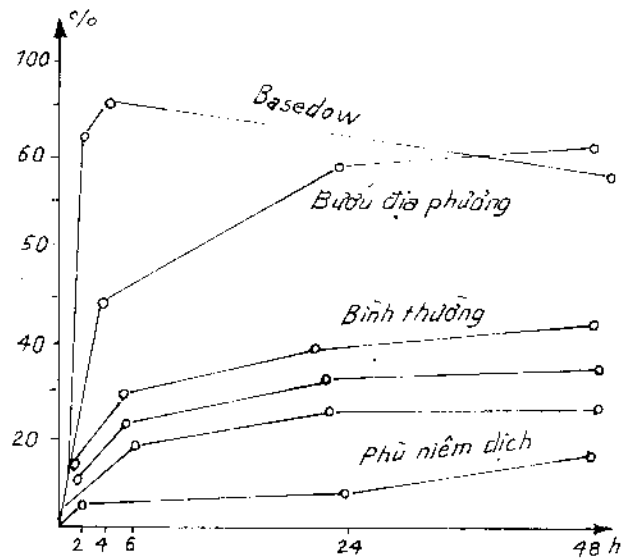
+ Đánh giá kết quả qua đồ thị: Có thể vẽ đồ thị HTPX ở TG theo từng thời điểm đo.

- Trong cường giáp:

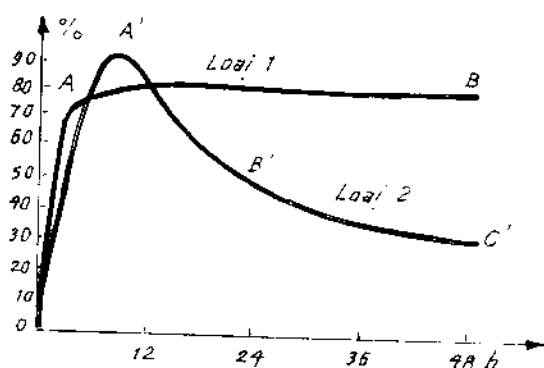
Dạng 1(loại 1): đồ thị lên nhanh trong những giờ đầu và vẫn giữ ở mức cao. Dạng này thường gặp ở những bệnh nhân mới mắc, dự trữ kích tố giáp còn nhiều.

Dạng 2 (loại 2): đồ thị lên cao trong những giờ đầu sau đó giảm nhanh và tạo thành *góc thoát*, dạng này thường gặp ở những bệnh nhân Basedow nặng, dự trữ hormon giáp đã cạn.  $^{131}\text{I}$  vào tuyến nhiều, được sử dụng để tổng hợp kích tố ngay và đưa nhanh vào máu.

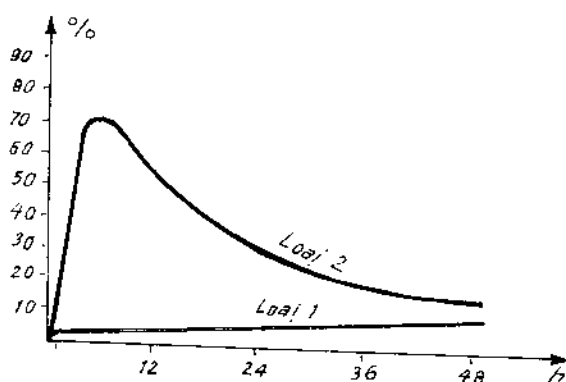
- Trong suy giáp: Đồ thị luôn ở mức thấp do các liên bào tuyến không hoạt động hoặc hoạt động rất kém, hoặc đồ thị lên cao trong những giờ đầu sau đó tụt xuống nhanh, do có sự sai sót trong khâu tổng hợp hormon giáp.



Hình 2.10: Đồ thị tập trung  $^{131}\text{I}$  ở người bình thường và bệnh nhân tuyến giáp



Hình 2.11: Đồ thị tập trung  $^{131}\text{I}$  ở bệnh nhân cường giáp trạng



Hình 2.12: Đồ thị tập trung  $^{131}\text{I}$  ở bệnh nhân suy giáp trạng

#### 2.4.2. Một số nghiệm pháp động

Các nghiệm pháp động (Dynamic tests) thường được làm để thăm dò mối tương quan của trục “yên - giáp” như nghiệm pháp hãm với T3, nghiệm pháp kích thích với TSH.... hoặc phát hiện các rối loạn tổng hợp hormon giáp bên trong tuyến giáp như nghiệm pháp đuổi bằng thiocyanat hay perchlorat...

##### a. Nghiệm pháp hãm của Werner

Nghiệm pháp này do S.C. Werner thực hiện năm 1955. Nguyên lí của phương pháp như sau:

Trong điều kiện bình thường, tuyến giáp hoạt động dưới sự kích thích của TSH (một hormon của tiền yên). Khi nồng độ các hormon TG (T3, T4) giảm sẽ kích thích tiền yên tăng tiết TSH để tuyến giáp tăng sản xuất và đưa nồng độ T3, T4 về mức bình thường. Ngược lại khi nồng độ T3, T4 tăng cao, theo cơ chế điều khiển ngược âm tính (negative feed back) sẽ là yếu tố ức chế tiết TSH, kết quả là tuyến giáp giảm hoạt động và nồng độ T3, T4 trong máu lại trở về giới hạn bình thường.

Khi bị bệnh cường giáp thực sự (bệnh Basedow, nhân độc tự trị; bệnh Plummer), tổ chức giáp bị bệnh không chịu sự chi phối bởi TSH của tuyến yên mà bởi một số globulin miễn dịch. Do vậy khi cho bệnh nhân uống hormon giáp (T3) để nâng nồng độ của chúng trong máu vẫn không làm giảm hoạt động chức năng tuyến giáp.

Như vậy, nếu đánh giá chức năng tuyến giáp bằng cách đo độ tập trung I-131 ta sẽ thấy ở các bệnh nhân bị cường giáp thực sự ĐTT I-131 tại tuyến giáp sau khi uống T3 vẫn ở mức cao (không hãm được), ngược lại khi không bị cường giáp thì ĐTT I-131 sẽ giảm xuống thấp hơn so với trước khi uống T3 (hãm được), tức là hệ thống điều chỉnh yên - giáp bình thường.

Nghiệm pháp này thường được *chỉ định* cho các trường hợp sau:

- Những bệnh nhân có ĐTT cao bất thường cần chẩn đoán phân biệt giữa hao iod với cường giáp thực sự.

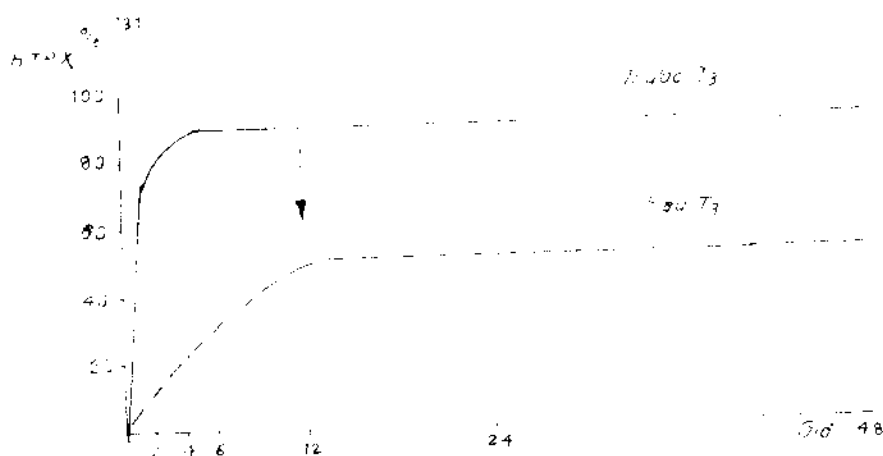
- Những bệnh nhân cần được xác định chẩn đoán nhân độc tự trị (autonomous toxic nodule) làm kèm với ghi hình tuyến giáp.
- Những bệnh nhân có mắt lồi nghi mắt lồi nội tiết (endocrine ophtalmos).

Để thực hiện nghiệm pháp này, ta phải đo ĐTT I-131 trước (lần một), rồi cho bệnh nhân uống T3( L-triiodothyronin), liều và thời gian tùy từng tác giả. Sau đó đo ĐTT I-131 lần thứ hai. Kết quả (Chỉ số hãm: CSH) được tính như sau:

$$CSH = \frac{\text{ĐTT lần 1} - \text{ĐTT lần 2}}{\text{ĐTT lần 1}} \quad (\%)$$

Kết quả được đánh giá như sau:

- Chỉ số hãm trên 50%: là Bướu cổ đơn thuần
- Chỉ số hãm dưới 30%: là cường giáp thực sự
- Chỉ số hãm từ 30-50%: cần đánh giá thêm.



Hình 2.13: Nghiệm pháp hãm Werner với T<sub>3</sub>

#### b. Nghiệm pháp kích thích của Querido

Nghiệm pháp này cũng dựa trên mối liên hệ hoạt động chức năng của trục nội tiết yên - giáp. Trong điều kiện bình thường, TSH của tiền yên có tác dụng kích thích tuyến giáp tăng cường hoạt động (tăng tổng hợp các hormon giáp), ngược lại nồng độ các hormon tuyến giáp là yếu tố kích thích hay ức chế tiền yên tiết TSH (cơ chế điều hòa ngược).

Đây là nghiệm pháp để chẩn đoán phân biệt nhược năng tuyến giáp nguyên phát và thứ phát. Sau khi đo độ tập trung I-131 lần thứ nhất thấy thấp bất thường, ta cho bệnh nhân dùng TSH (tiêm); sau đó đo ĐTT I-131 lần thứ hai. Nếu ĐTT tăng cao rõ rệt so với lần đầu ta chẩn đoán là nhược năng tuyến giáp thứ phát (do tuyến yên nhược năng, sản xuất không đủ TSH, trong khi tuyến giáp bình thường). Nếu ĐTT không thay

đổi hoặc tăng không đáng kể; đó là nhược năng nguyên phát (tuyến yên bình thường, nhưng tuyến giáp đã bị suy).

Cần lưu ý là trong trường hợp “nhân độc tự trị” thì phần tổ chức tuyến giáp lành có thể ngừng hoạt động, và chỉ sau khi tiêm một đợt TSH thì toàn bộ tuyến mới lên hình.

### 3. GHI HÌNH NHẤP NHÁY

#### 3.1. Ghi hình nhấp nháy tuyến giáp (xạ hình tuyến giáp)

Là phương pháp rất có giá trị trong chẩn đoán bệnh TG. Năm 1952 H. Allen và W. Goodwin là những người đầu tiên dùng đồng vị phóng xạ để ghi hình tuyến giáp. Về sau phương pháp này ngày càng được hoàn thiện và áp dụng rộng rãi trong lâm sàng.

Ghi hình TG dựa trên khả năng bắt iod với nồng độ cao và giữ lâu dài trong tuyến nên có thể ghi được hình TG sau khi đưa vào cơ thể một lượng iod phóng xạ (thường dùng  $^{131}\text{I}$ ). Ngoài ra tuyến giáp cũng có khả năng bắt và cô đặc ion pertechnetat ( $\text{TcO}_4$ ) với phương thức tương tự như bắt iod. Nhưng ion này không được hữu cơ hoá mà chỉ được giữ lại trong tuyến giáp một thời gian dài đủ để ghi được hình TG.

Như vậy để ghi hình TG ta có thể dùng  $^{131}\text{I}$  hoặc technetium-99m ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ).  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  với ưu điểm là có liều hấp thụ thấp hơn và chất lượng ghi hình tốt hơn  $^{131}\text{I}$  nên được dùng rộng rãi trong ghi hình TG. Song  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  không thay thế hoàn toàn  $^{131}\text{I}$  trong ghi hình TG, đặc biệt khi cần đánh giá hoạt động chức năng của các nhân giáp, ung thư tuyến giáp. Hoặc trong các trường hợp nghi có TG lạc chỗ (như sau xương ức hoặc dưới lưỡi) thì  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  không cho được một chênh lệch nồng độ tại tuyến và tổ chức xung quanh đủ để lên hình tốt mà vẫn cần dùng  $^{131}\text{I}$ .

Ghi hình TG thường được *chỉ định* cho các trường hợp cần:

- Xác định vị trí, hình dạng, kích thước và giải phẫu bên trong (internal anatomy) của tuyến.
- Đánh giá các nhân tuyến giáp.
- Xác định tình trạng chức năng của nhân tuyến giáp.
- Đánh giá trước và sau phẫu thuật, các bệnh nhân ung thư tuyến giáp và để theo dõi tác dụng điều trị.
- Các trường hợp đau cấp tính TG và các thể viêm TG.
- Chẩn đoán phân biệt các u vùng cổ và trung thất, tuyến giáp lạc chỗ.

Ghi hình TG có những giá trị to lớn trong chẩn đoán các bệnh TG, tuy nhiên nó vẫn còn những *hạn chế* nhất định như: nghiệm pháp chỉ giúp ta xác định một cách tương đối về chức năng TG, ghi hình với  $^{131}\text{I}$  và với  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  có thể cho những kết quả không giống nhau...

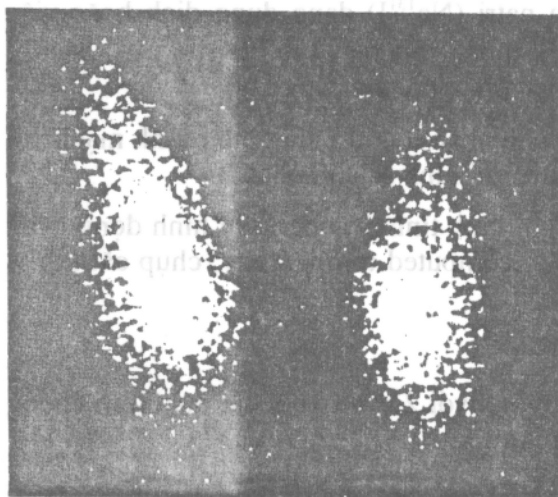
Các *dược chất phóng xạ* thường dùng trong ghi TG là  $^{131}\text{I}$  và  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , ngoài ra còn có thể dùng  $^{123}\text{I}$ .

- Với  $^{131}\text{I}$ : dạng thường dùng là iodua natri ( $\text{Na}^{131}\text{I}$ ) dạng dung dịch hoặc viên nhộng. Bệnh nhân được uống với liều thông thường là từ 30-100  $\mu\text{Ci}$ . Sau 24 giờ tiến hành ghi hình TG (cần kết hợp với đo độ tập trung  $^{131}\text{I}$ ).
- Với  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ : dùng ở dạng dung dịch, bệnh nhân thường được tiêm tĩnh mạch với liều trung bình khoảng 1mCi. Tiến hành ghi hình sau 30 phút.

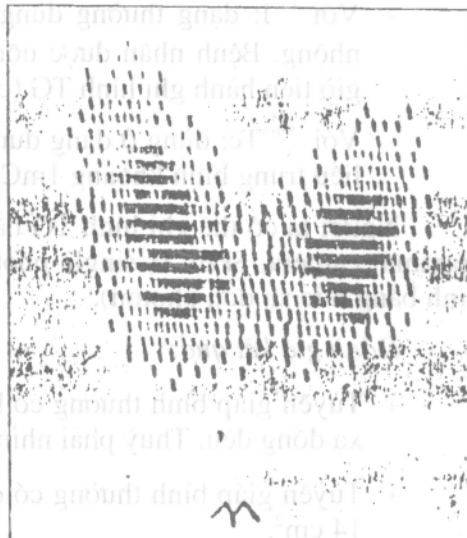
Người ta có thể ghi hình TG bằng máy ghi hình tĩnh Scanner, ghi hình động bằng gamma camera, SPECT( single photo emission computed tomography: chụp cắt lớp vi tính bằng bức xạ đơn photon).

*Đánh giá kết quả:*

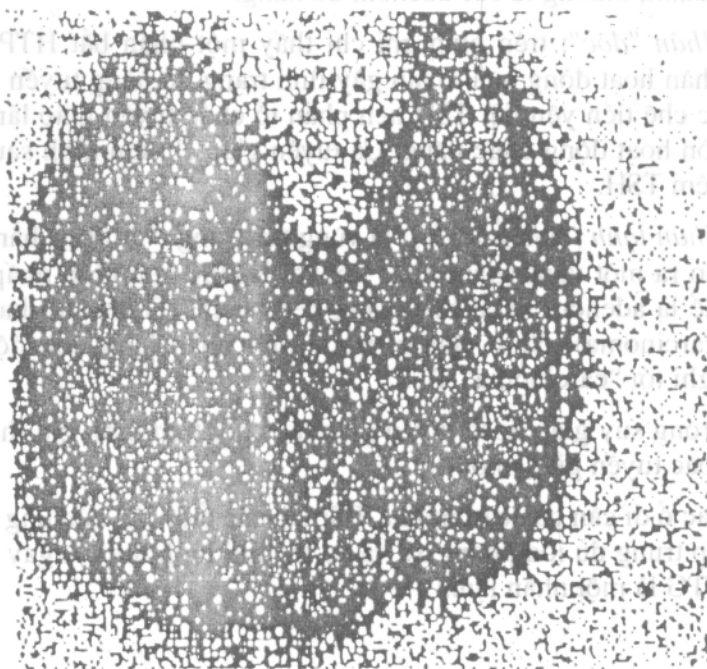
- + Tuyến giáp bình thường có hình con bướm với 2 cánh xoè, bắt hoạt tính phóng xạ đồng đều. Thủy phải nhỉnh hơn thủy trái.
- + Tuyến giáp bình thường có diện tích  $\leq 20 \text{ cm}^2$ , trẻ em 10 tuổi:  $10 \text{ cm}^2$ , 14 tuổi:  $14 \text{ cm}^2$ .
- + Những bất thường trên hình ghi nhấp nháy đồ (scintigram) là:
  - Tuyến giáp phì đại, biến dạng 1 hoặc 2 thủy, eo tuyến nở rộng, khả năng bắt HTPX cao, dạng này thường gặp ở những bệnh nhân cường giáp trạng.
  - Các nhân "nóng" (hot nodule): là vùng tập trung HTPX cao hơn tổ chức xung quanh, thường là các adenom ưu năng.
  - Nhân "độc": trên hình ghi chỉ thấy một nhân bắt HTPX cao bất thường, vì nhân hoạt động quá mạnh gây tình trạng ưu năng tuyến giáp (nhân độc tự trị) ức chế tiền yên tiết TSH nên phần tổ chức tuyến giáp lành xung quanh không còn hoạt động chức năng. Cả tuyến giáp chỉ lên hình sau khi bệnh nhân được tiêm TSH.
  - Nhân lạnh (cold nodule): là vùng tập trung  $^{131}\text{I}$  ít hơn hẳn tổ chức xung quanh, tạo ra một vùng giảm hoặc khuyết HTPX trên hình nhấp nháy. Nhân lạnh có thể là adenom thoái hoá, nang keo, viêm TG khu trú hay ung thư tuyến giáp (carcinoma). Nhìn chung: trước một nhân lạnh đơn độc, không được quên nghĩ tới "carcinoma" TG.
  - Trong suy giáp hoặc tuyến giáp lạc chỗ: trên hình ghi thấy HTPX giảm rõ rệt hoặc tuyến giáp nhỏ.
  - Các ổ di căn của carcinoma TG: Do các ổ di căn của ung thư tuyến giáp có thể tập trung đủ iod phóng xạ và có thể ghi hình được, ngay cả khi u nguyên phát ở TG là một nhân lạnh.



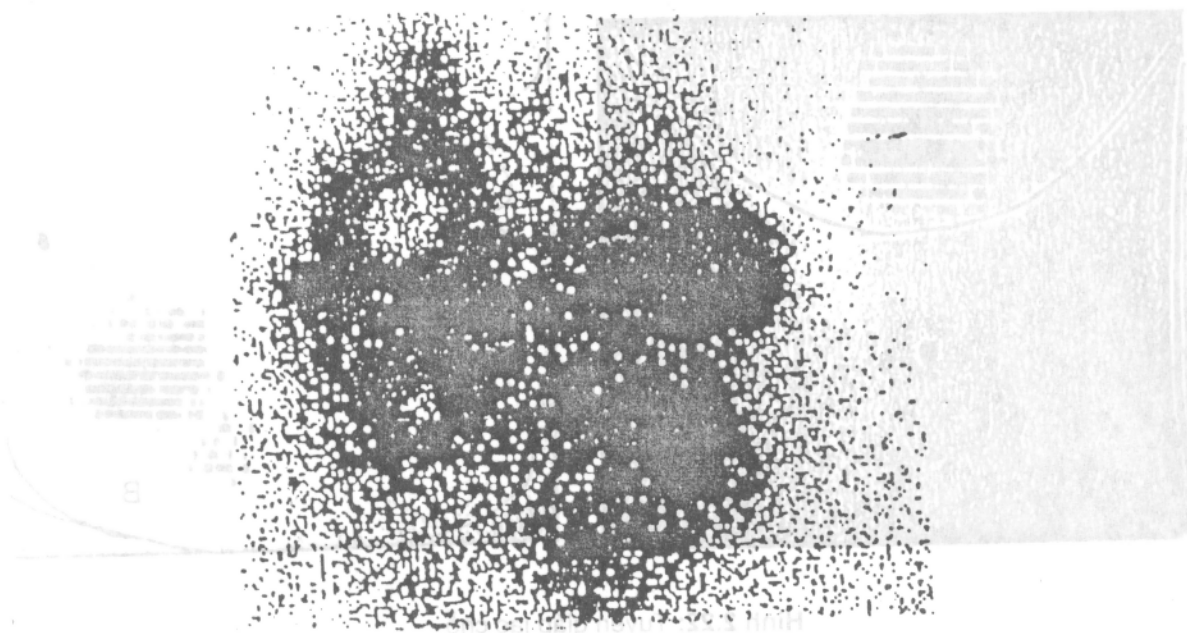
**Hình 2.14:** Tuyến giáp bình thường  
ghi hình với Tc-99m  
(Ghi bằng Gamma camera)



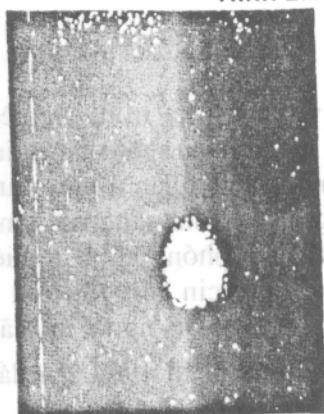
**Hình 2.15:** Tuyến giáp bình thường  
ghi hình với I -131  
(Ghi hình bằng Scanner)



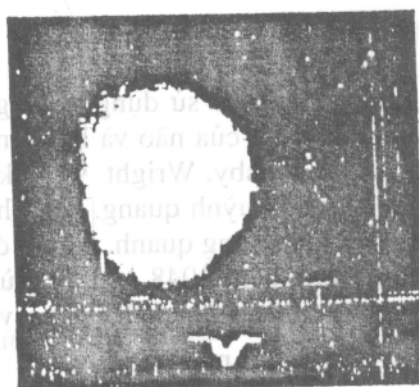
**Hình 2.16:** Tuyến giáp phì đại ở bệnh nhân Basedow



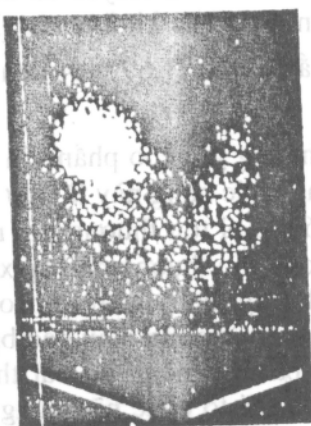
Hình 2.17: Bướu tuyến giáp đa nhân phì đại



Hình 2.18: Nhân độc (tự trị) ở thùy trái



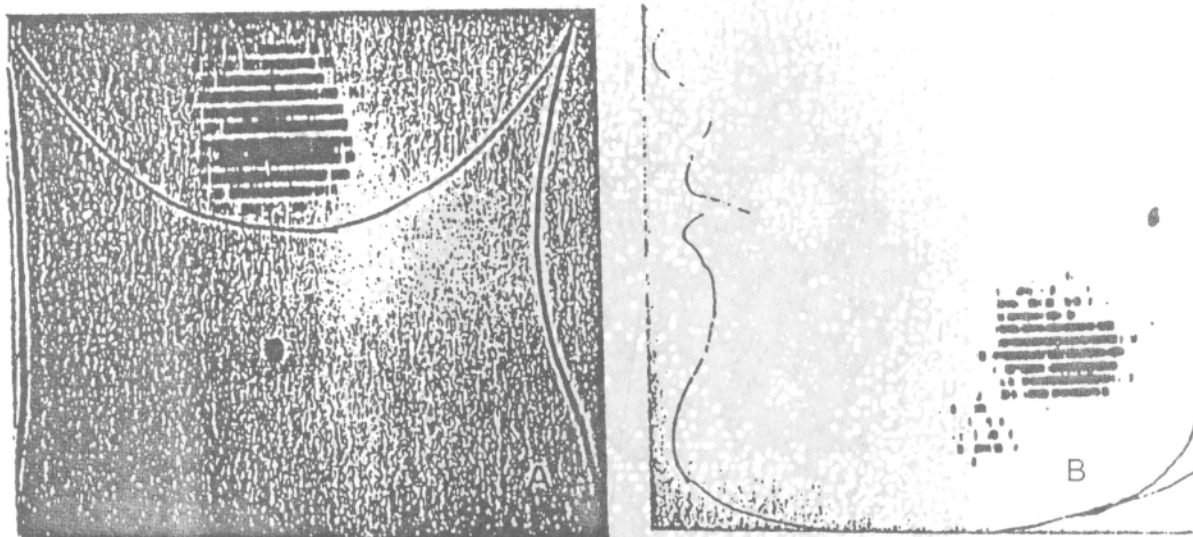
Hình 2.19: Nhân độc (tự trị) ghi hình với Tc-99m



Hình 2.20: Nhân nóng ở cực trên thùy phải, ghi hình với  $I^{123}$



Hình 2.21: Nhân lạnh thùy phải



Hình 2.22: Tuyến giáp lạc chỗ

a: Thẳng, b: Nghiêng

### 3.2. Ghi hình não

Lịch sử của việc sử dụng và ứng dụng các đồng vị phóng xạ trong nghiên cứu, chẩn đoán các bệnh của não và hệ thần kinh trung ương đã trải qua một thời gian khá dài. Năm 1943 Sorsby, Wright và Elkeles đã tiêm cho một bệnh nhân u não trước khi mổ một chất màu huỳnh quang. Sau khi mở hộp sọ vùng bị ung thư sáng rực lên, khác hẳn vùng não lành xung quanh. Người đầu tiên sử dụng đồng vị phóng xạ để nghiên cứu về não là Moore, năm 1948 ông đã dùng chất màu diiodfluorescin gắn với chất phóng xạ để tiêm vào bệnh nhân thay cho việc phải mở hộp sọ. Sau đó người ta đã dùng albumin huyết thanh người gắn với  $^{131}\text{I}$  để thay thế chất màu. Năm 1964 lần đầu tiên Harper đã dùng  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  để chẩn đoán bệnh não. Từ đó việc nghiên cứu não bằng  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ngày càng được ứng dụng rộng rãi hơn. Năm 1965 Edwards và Hayes đã dùng  $^{67}\text{Ga}$  - citrat, một chất có xu hướng xâm nhập khối u để chẩn đoán các khối u não. Năm 1967 Stern dùng  $^{113\text{m}}\text{In}$ , một chất phóng xạ có đời sống ngắn ( $T_{1/2} = 1,69$  giờ) làm chất chẩn đoán các bệnh của hệ thần kinh.

Ghi hình não dựa trên cơ sở là mạch não bình thường giữ cho phần lớn các ion từ máu không vào được tổ chức não, thực hiện được những chức năng này là nhờ vào "hàng rào máu não: Blood brain barrier". Hàng rào này có thể bị tổn thương bởi một số tác nhân như: sang chấn, thiếu máu, quanh các tổ chức não bị tổn thương như áp xe, ung thư ... khi đó các chất trong máu có thể thâm nhập vào khoảng dịch ngoài tế bào của vùng tổn thương. Nếu ta đưa một chất phóng xạ vào máu và khi hàng rào máu não bị thay đổi, chất phóng xạ cũng xuất hiện trong khoảng ngoài tế bào với nồng độ bất thường, tạo thành "điểm nóng" (vùng có hoạt tính phóng xạ cao) so với tổ chức não xung quanh và dễ dàng phát hiện qua ghi hình não.



Ghi hình não bằng các đồng vị phóng xạ với ưu điểm là không nguy hiểm, dễ thực hiện, nên được sử dụng khá rộng rãi. Cụ thể là thường được *chỉ định* trong các trường hợp cần để:

- Xác định kích thước, định khu các tổn thương não và được coi như là nghiệm pháp sàng lọc (screening test) tốt đối với các bệnh nội sọ.
- Phát hiện, định vị hoặc theo dõi diễn biến các dị hình mạch máu, các bệnh viêm, các tai biến mạch máu não, các u não, nguyên phát và di căn, các tụ huyết dưới màng cứng, các bệnh khu trú của hộp sọ...

Tuy nhiên phương pháp ghi hình não bằng ĐVPX vẫn có những *hạn chế* nhất định: Nghiệm pháp không đặc hiệu vì bất kỳ một vùng não nào giữ nhiều máu bất thường như phồng mạch, thông động tĩnh mạch cũng sẽ tăng tập trung hoạt tính phóng xạ với các "điểm nóng". Do vậy nó chỉ giúp ta xác định vùng tăng tính thấm thành mạch, hậu quả của nhiều quá trình bệnh lí ở não. Thông thường hình ghi nhấp nháy não (scintigram) chỉ giúp cho ta trả lời có hoặc không một tổn thương khu trú.

Được chất phóng xạ thường được sử dụng trong ghi hình não là  $^{99m}\text{Tc}$  ở dạng pertechnetat (dung dịch tiêm). Bệnh nhân được tiêm tĩnh mạch với liều 200  $\mu\text{Ci/kg}$  thể trọng. Tuy nhiên để chất lượng hình ghi được tốt và để giảm liều hấp thu  $^{99m}\text{Tc}$  tại tuyến giáp và ống vị tràng của bệnh nhân, cần cho bệnh nhân uống kali perchlorat (nhằm làm phong bế TG, tuyến mang tai...) trước khi làm nghiệm pháp khoảng 1 giờ.

Ngoài ra người ta còn đánh dấu một số chất bằng các đồng vị thích hợp để ghi hình não như:  $^{201}\text{Hg}$  hoặc  $^{197}\text{Hg}$  gắn với thuốc lợi niệu Neohydrin,  $^{131}\text{I}$  - huyết thanh albumin,  $^{99m}\text{Tc}$  - HMPAO

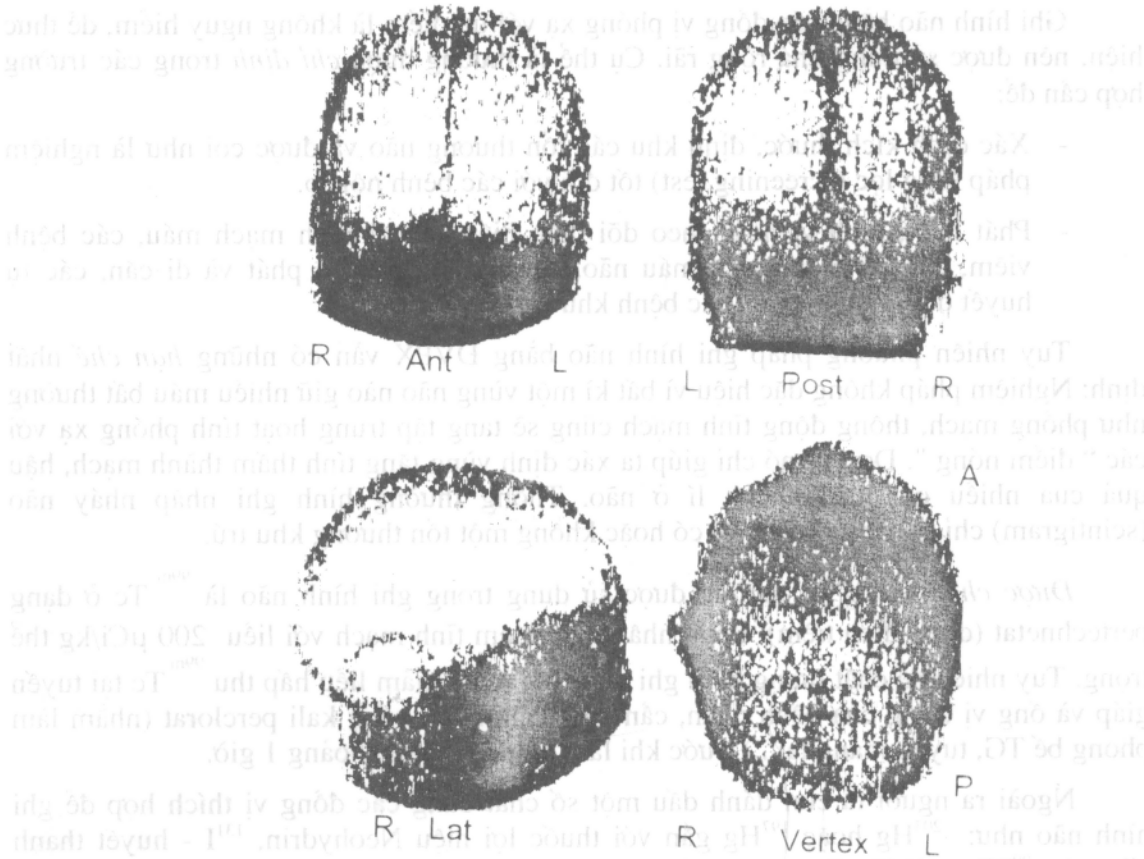
(hexamethylpropylencamineoxime),  $^{99m}\text{Tc}$  - GH(glycoheptonate),  $^{99m}\text{Tc}$  - DTPA (diethylenetriaminepentaacetic acid),  $^{111}\text{In}$  - DTPA,  $^{111m}\text{In}$  - DTPA...

Để ghi hình não ngoài máy scanner người ta còn dùng máy gamma camera, SPECT hoặc PET( positron emission computed tomography: ghi hình cắt lớp vi tính bức xạ positron).

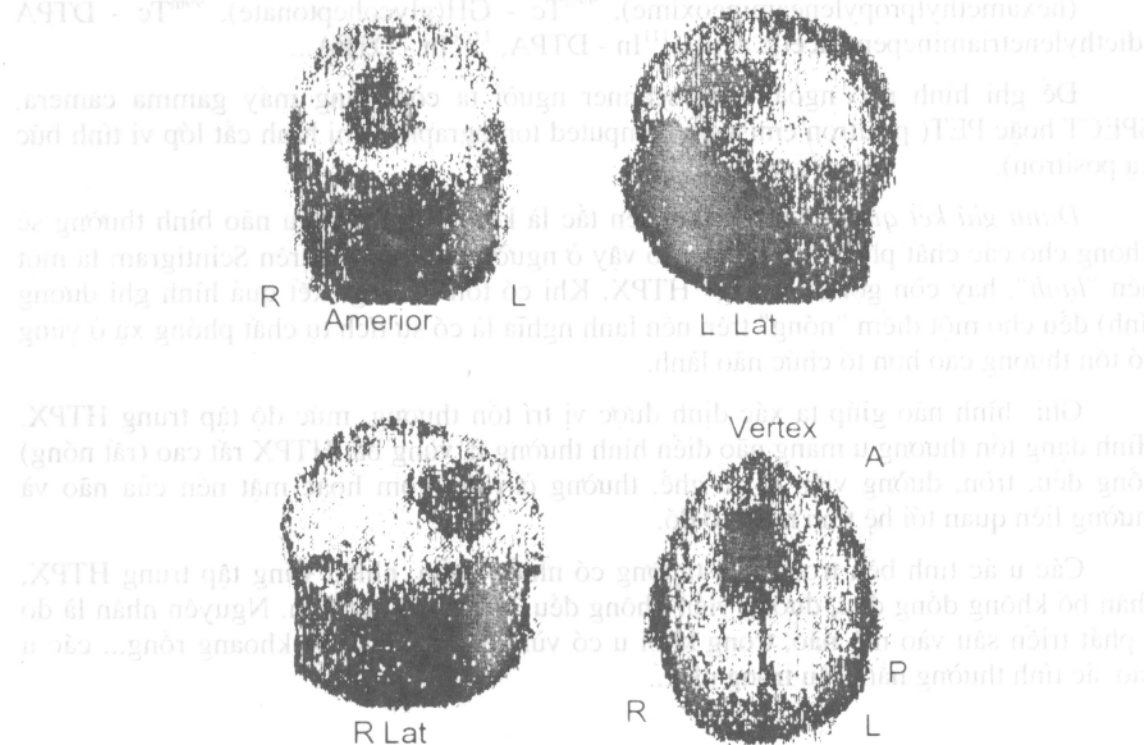
**Đánh giá kết quả:** Dựa trên nguyên tắc là khi hàng rào máu não bình thường sẽ không cho các chất phóng xạ đi qua do vậy ở người bình thường trên Scintigram là một nền "lạnh", hay còn gọi là "trống" HTPX. Khi có tổn thương (kết quả hình ghi dương tính) đều cho một điểm "nóng" trên nền lạnh nghĩa là có sự tích tụ chất phóng xạ ở vùng có tổn thương cao hơn tổ chức não lành.

Ghi hình não giúp ta xác định được vị trí tổn thương, mức độ tập trung HTPX. Hình dạng tổn thương u màng não điển hình thường là vùng bắt HTPX rất cao (rất nóng) đồng đều, tròn, đường viền ít gồ ghề, thường ở vùng vòm hoặc mặt nền của não và thường liên quan tới hệ tĩnh mạch ở đó.

Các u ác tính bên trong não thường có nhiều điểm, nhiều vùng tập trung HTPX, phân bố không đồng đều, đường viền không đều, không rõ, lồi lõm. Nguyên nhân là do u phát triển sâu vào mô não, trong khối u có vùng hoại tử và các khoang rỗng... các u não ác tính thường nằm sâu trong não...



Hình 2.23: Não bình thường ( ghi hình với  $^{99m}\text{TcO}_4$ )



Hình 2.24: Khối u nguyên bào xốp ( Glioblastoma)

### 3.3. Ghi hình cơ tim

#### 3.3.1. Ghi hình (xạ hình) cơ tim theo nguyên tắc tương phản dương tính

Xạ hình cơ tim dương tính được thực hiện lần đầu tiên bởi E.A. Carr năm 1962 bằng việc sử dụng  $^{86}\text{Rb}$ . Về sau nhiều tác giả đã sử dụng một số đồng vị phóng xạ khác để ghi hình cơ tim.

*Nguyên lý của xạ hình cơ tim dương tính như sau:* Người ta sử dụng các dược chất phóng xạ phát tia gamma như  $^{42}\text{K}$ ,  $^{43}\text{K}$ ,  $^{81}\text{Rb}$ ,  $^{129}\text{Cs}$ ,  $^{131}\text{Cs}$ ,  $^{201}\text{Tl}$  ... là những cation đơn hóa trị có quá trình động học và vận chuyển vào trong tế bào cơ tim tương tự như K, Na thông qua bơm K, Na và men ATPase. Nếu khi hệ thống mạch máu của cơ tim bình thường (mạch vành bình thường) thì các ĐVPX này sẽ theo dòng máu phân bố đều trong cơ tim nên hoạt tính phóng xạ của chúng cũng sẽ được phân bố đồng đều trong cơ tim và sẽ cho ta một hình ghi dương tính của cơ tim. Nhưng khi một vùng của cơ tim không được tưới máu hay được tưới máu không đầy đủ (do hẹp, co thắt, xơ vữa mạch vành, tế bào cơ tim bị hoại tử ...) thì các ĐVPX này sẽ không được tế bào cơ tim bắt giữ hoặc bắt giữ không đầy đủ. Kết quả là tạo ra những vùng *giảm* hoặc *khuyết* hoạt tính phóng xạ tương ứng vùng bị tổn thương (vùng cơ tim bị thiếu máu hoặc ứ nhồi máu - vì vậy còn được gọi là *xạ hình âm tính ổ nhồi máu*).

Để đánh giá các tổn thương được chính xác người ta thường ghi hình tưới máu cơ tim ở trạng thái nghỉ (rest) và ở trạng thái gắng sức (stress).

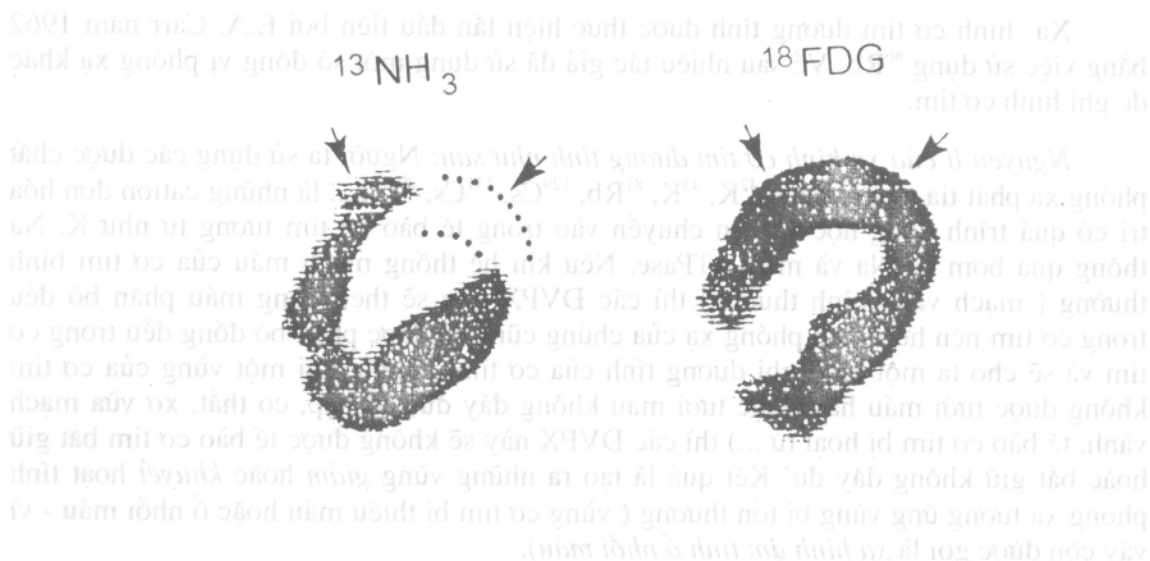
Dược chất phóng xạ thường được dùng là thalium - 201 ( $^{201}\text{Tl}$ ),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  gắn Sestamibi hay Tebosoxim...

Để ghi hình tưới máu cơ tim người ta thường sử dụng gamma camera và SPECT, PET.

Tiêm  $^{201}\text{Tl}$  (dưới dạng Thalonscholorocide) với liều từ 1 đến 2 mCi (50- 75 MBq) vào tĩnh mạch bệnh nhân. 85%  $^{201}\text{Tl}$  được thanh lọc khỏi máu sau vòng tuần hoàn đầu tiên. Tiêm  $^{201}\text{Tl}$  khi gắng sức tối đa rồi ghi hình 10 phút sau khi tiêm. Có thể làm nghiệm pháp ở trạng thái nghỉ, nhiều tác giả khuyến cáo nên làm khi nghỉ trước sau đó làm lại với trạng thái gắng sức.

Trong lâm sàng nghiệm pháp thăm dò tưới máu cơ tim được *chỉ định* trong những trường hợp sau: bệnh nhân có điện tâm đồ không bình thường, dùng thuốc gây ảnh hưởng trên sóng ST, không làm gắng sức được vì mệt và loạn nhịp, không đau ngực nhưng có điện tâm đồ với biểu hiện thiếu máu cơ tim và những trường hợp bệnh nhân có đau ngực khi gắng sức nhưng không có biến đổi điện tâm đồ.

Trong nhồi máu cơ tim cấp, xạ hình sẽ có vùng giảm hoạt tính bất thường. Nếu thấy xuất hiện tổn thương khi làm nghiệm pháp này lúc nghỉ mà không thấy tổn thương khi gắng sức thì đó là tổn thương cơ tim cơ năng. Còn tổn thương xuất hiện cả khi nghỉ và gắng sức tức là tổn thương cơ tim thực thể. Trong thực tế nghiệm pháp này đã góp phần quan trọng trong chẩn đoán nhồi máu cấp mà điện tim chưa có biểu hiện bệnh lý cũng như để tiên lượng bệnh.



**Hình 2.25:** Hình ảnh tổn thương thiếu máu ở thất trái, ghi hình với PET.

Hình bên trái ghi hình với  $^{13}\text{NH}_3$  cho thấy vách trước và thành trước bị khuyết hoạt tính phóng xạ (mũi tên chỉ). Hình bên phải ghi hình với fluorodeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$  FDG) lại tăng tập trung hoạt tính phóng xạ. Sự đối nghịch này khẳng định chính xác vùng tổn thương.

### 3.3.2. Ghi hình (xạ hình) dương tính ổ nhồi máu

Khi bị nhồi máu cơ tim, người ta thấy một số chất chelat như pyrophosphat, polyphosphat, diphosphonat, glucoheptonat, tetracyclin sẽ tích tụ mạnh tại những mô cơ tim bị nhồi máu. Nếu ta đánh dấu một loại ĐVPX phát tia gamma (ví dụ Tc-99m...) với các chất trên thì chúng sẽ tích tụ nhiều tại các ổ nhồi máu và tạo ra một vùng tăng hoạt tính phóng xạ cao hơn vùng cơ tim bình thường (ghi hình dương tính).

Để ghi hình ổ nhồi máu cơ tim, người ta tiêm các chất trên đã gắn ĐVPX rồi tiến hành ghi hình. Thời gian ghi hình tùy thuộc vào loại dược chất gắn với ĐVPX, chẳng hạn với phosphat là sau 1,5 - 2 giờ, glucoheptonat: sau 6 giờ ...

Ghi hình cơ tim được tiến hành với các máy ghi hình động gamma camera, SPECT, PET sẽ cho chúng ta hình ở nhiều thời điểm khác nhau, từ đó giúp chúng ta có được những nhận định đúng các tổn thương của cơ tim.

### 3.4. Ghi hình gan

Việc sử dụng ĐVPX trong chẩn đoán bệnh gan - mật đã được phổ biến rộng rãi và thu được nhiều kết quả quan trọng, giúp ta tìm hiểu chức năng gan, tình trạng đường dẫn mật và tuần hoàn máu qua gan.

Gan là một trong những cơ quan đầu tiên người ta thực hiện được việc ghi hình nhấp nháy.

Ghi hình gan được thực hiện theo *nguyên lí* sau: Tổ chức gan bình thường gồm 2 loại tế bào khác nhau là tế bào nhu mô gan và tế bào liên võng nội mô. Nếu tiêm các chất màu đánh dấu phóng xạ (Rose Bengal -  $^{131}\text{I}$ : Tetra iodotetrachlorofluorescein) hoặc BSP -  $^{131}\text{I}$ (Bromsunfophtalein) vào tế bào nhu mô gan thì các tế bào gan do có đặc điểm là lọc các chất màu và bài xuất theo đường mật nên sẽ giúp chúng ta ghi hình được gan và đánh giá được chức năng của tế bào nhu mô gan, đồng thời biết được tình trạng túi mật và đường mật, phát hiện được một số rối loạn bệnh lí về gan mật.

Có thể ghi hình gan dựa vào khả năng thực bào của các tế bào liên võng nội mô (tế bào Kupffer). Các tiểu thể keo sau khi tiêm vào tĩnh mạch sẽ được rời khỏi máu do hiện tượng thực bào của các tế bào liên võng nội mô. Trong cơ thể người bình thường thì 85% tế bào liên võng nội mô tập trung tại gan, 5-10% tại lách, phần còn lại phân bố trong tuỷ xương. Sự phân bố các tế bào liên võng nội mô trong gan và lách tương đối thuận nhất. Dựa vào các đặc điểm trên mà năm 1954 Cassen, Stirrett và Yuhl là những người đầu tiên dùng keo vàng ( $^{198}\text{Au}$ ) đánh dấu vào các tế bào liên võng nội mô để ghi hình gan. Sau khi tiêm hỗn dịch keo phóng xạ vào tĩnh mạch chúng sẽ phân bố đều trong các cơ quan này và cho phép ta ghi hình được các cơ quan đó. Khi có sự phá huỷ kiến tạo bình thường của gan (và lách) thì các tế bào liên võng nội mô ở vùng tổn thương cũng bị tổn thương hoặc bị thay thế, do vậy tại vùng tổn thương sẽ không tập trung các chất keo đánh dấu phóng xạ (hoặc tập trung ít hơn). Kết quả sẽ xuất hiện một vùng "lạnh" hay vùng "khuyết" hoạt tính phóng xạ trên hình ghi của cơ quan đó.

Ghi hình gan thường được *chỉ định* trong các trường hợp: cần đánh giá hình dạng, vị trí, kích thước của gan. Phát hiện và định vị các tổn thương khu trú như ung thư gan (nguyên phát hoặc di căn), áp xe, nang..., đánh giá các bệnh gan khuyếch tán như viêm gan, xơ gan. Đánh giá các khối u vùng bụng và để định ranh giới gan trong các bệnh ngoài gan như áp xe dưới cơ hoành, u sau phúc mạc.

Nếu dùng các chất màu đánh dấu phóng xạ (Rose Bengal -  $^{131}\text{I}$ ...) thì còn giúp ta chẩn đoán phân biệt hoàng đản tắc mật với hoàng đản không tắc mật, tắc đường mật cấp tính hoàn toàn với không hoàn toàn. Giúp phân định ranh giới của gan trái khi hình gan bị lẫn với lách khi ghi hình gan bằng keo Sulfur- $^{99\text{m}}\text{Tc}$  hay Fyton-  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

Tuy nhiên ghi hình nhấp nháy gan vẫn có những *hạn chế* nhất định là: chỉ có thể phát hiện được những tổn thương với đường kính 2,5 - 3 cm. Hạn chế này do khả năng phân giải của detector, kích thước lớn của cơ quan và do động tác hô hấp của bệnh nhân. Ngoài ra sự khác biệt giải phẫu học khá lớn ở người bình thường cũng làm đánh giá sai khi đọc kết quả.

Các *dược chất phóng xạ* được dùng để ghi hình gan tùy thuộc vào việc đánh dấu vào tế bào liên võng nội mô hoặc đánh dấu vào các tế bào nhu mô gan:

Để đánh dấu vào hệ liên võng nội mô có thể sử dụng keo vàng ( $^{198}\text{Au}$ ), keo Sulfua -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , phyton -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  hoặc microagregat -  $^{131}\text{I}$ .

Để đánh dấu vào tế bào nhu mô gan thường dùng các chất màu: Rose Bengal -  $^{131}\text{I}$ , BSP -  $^{131}\text{I}$ .

Đối với chất keo -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ : Tiêm tĩnh mạch 2 mCi, ghi hình sau 30 phút.

Đối với chất màu: Tiêm tĩnh mạch Rose-Bengal -  $^{131}\text{I}$  liều 1,5  $\mu\text{Ci/kg}$  thể trọng, ghi hình đầu tiên sau khi tiêm 10-15 phút, sau 1 giờ hoặc 2 giờ.

Người ta có thể ghi hình gan bằng máy Scanner, ghi hình động bằng gamma camera, SPECT (single photo emission computed tomography: chụp cắt lớp vi tính bằng bức xạ đơn photon).

*Đánh giá kết quả* trong ghi hình gan, thường còn tùy thuộc vào việc đánh dấu DVPX vào tế bào liên võng nội mô hay vào tế bào nhu mô gan.

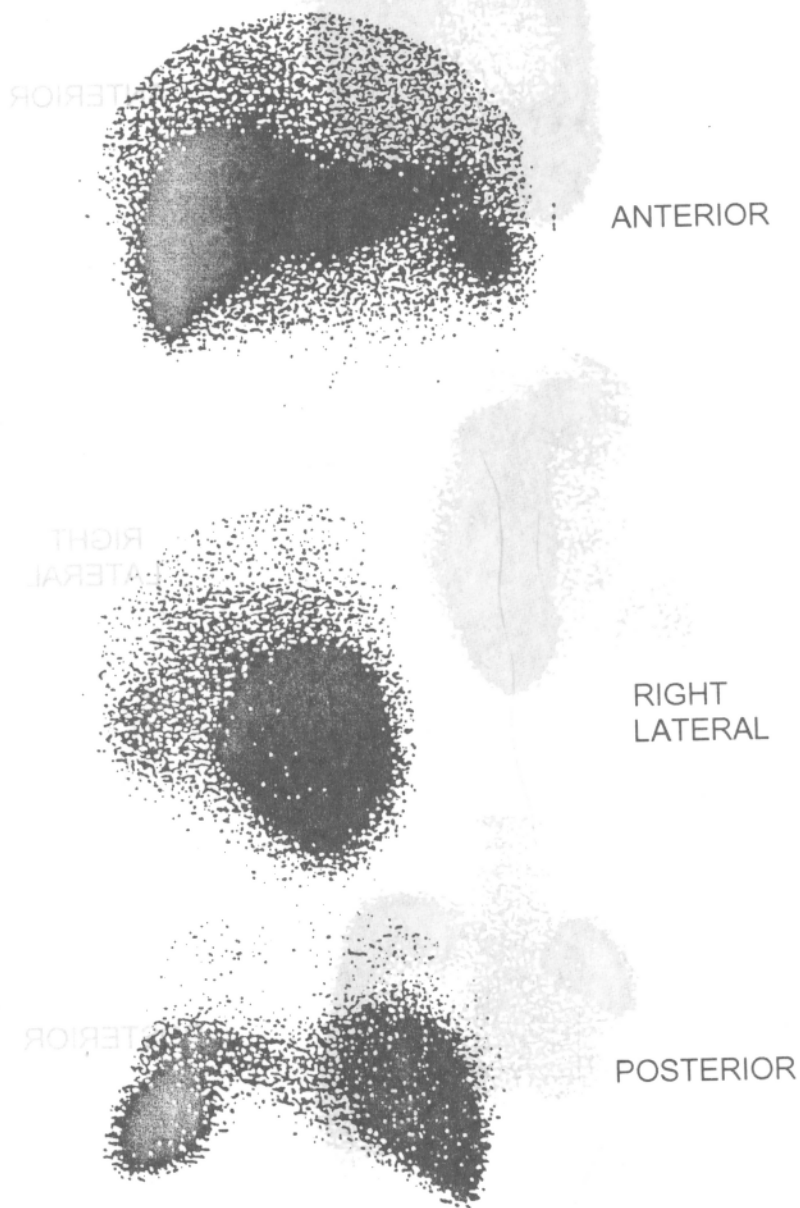
+ Đánh dấu bằng các chất keo phóng xạ (keo  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ...): Sau khi tiêm nếu gan bình thường sẽ thấy HTPX phân bố đồng đều, gan phải nhiều hơn gan trái (do nhu mô gan phải dày hơn gan trái), lách không lên hình hoặc rất ít hoạt tính phóng xạ. Đánh dấu bằng các chất keo phóng xạ giúp cho ta đánh giá được những bất thường thể hiện qua các vùng giảm hoặc khuyết HTPX, thay đổi kích thước.

Tổn thương khu trú (choán chỗ) thường gặp trong ung thư gan, áp xe gan, kyst trong gan, u máu, dị tật bẩm sinh, sẹo, chấn thương...

Các tổn thương thay đổi kích thước (tăng hoặc giảm). Tổn thương khuếch tán (HTPX tập trung không đều), thường gặp trong viêm gan cấp, mãn, xơ gan, các quá trình thâm nhiễm như lymphoma hay bệnh bạch cầu... Ngoài ra có thể thấy giảm hoạt tính chung ở gan hay đi kèm với tăng HTPX ở lách và tuỷ xương (như trong bệnh xơ gan lách to kiểu banti).

+ Đánh dấu các chất màu vào tế bào nhu mô gan: bình thường 10-15 phút sau khi tiêm các chất màu đánh dấu phóng xạ (Rose Bengal -  $^{131}\text{I}$ ...) thì phần lớn HTPX tập trung trong tổ chức gan. Sau đó HTPX bắt đầu xuất hiện ở túi mật và theo mật vào ruột non. Ở người bình thường bao giờ cũng thấy hoạt tính ở ruột non sau 1 giờ.

Bất thường thể hiện ở chỗ không thấy hoặc thấy muộn hoạt tính vùng ruột, thanh thải chất màu ra khỏi máu chậm, thể hiện ở hoạt tính vùng tim trên hình ghi sau 1 giờ cũng như có tập trung hoạt tính phóng xạ ở thận.



Hình 2.26: Hình ảnh gan và lách ở người bình thường, ghi hình với chất keo phóng xạ (vùng giảm hoạt tính phóng xạ)

Hình 2.26: Hình ảnh gan và lách ở người bình thường, ghi hình với chất keo phóng xạ. Hình ảnh này được chụp bằng máy ghi hình gamma camera. Hình ảnh này cho thấy sự phân bố của chất keo phóng xạ trong gan và lách. Hình ảnh này được chụp bằng máy ghi hình gamma camera. Hình ảnh này cho thấy sự phân bố của chất keo phóng xạ trong gan và lách.



**Hình 2.27:** Ghi hình gan bằng chất keo phóng xạ, hình ảnh một nang nước lớn (vùng giảm hoạt tính phóng xạ).

### 3.5. Ghi hình thận

Để ghi hình thận người ta thường sử dụng các ĐVPX hoặc những chất gắn với các ĐVPX phát tia gamma. Chúng thường được lưu giữ một thời gian đủ dài trong tổ chức



thận và ta có thể ghi được hình thận. Chẳng hạn các thuốc lợi niệu thủy ngân như chlormerodrin (Neohydrin) được tách khỏi máu bởi các tế bào ống lượn gần của thận. Một phần thủy ngân được bài xuất nhanh khỏi thận theo nước tiểu, nhưng một phần đáng kể được giữ lại ở phần vỏ thận trong thời gian dài. Chlormerodrin có thể được tổng hợp với thủy ngân 203 ( $^{203}\text{Hg}$ ) hoặc thủy ngân-197 ( $^{197}\text{Hg}$ ), cả hai đều phát tia gamma thích hợp cho ghi hình.

Ghi hình thận thường được *chỉ định* cho các trường hợp:

- + Cần xác định chính xác về kích thước, vị trí và giải phẫu của thận, đồng thời đánh giá chức năng thận nhất là trong chụp hình hàng loạt.
- + Nghi chấn thương thận, u và nang thận.
- + Đặc biệt có ích cho những bệnh nhân mắc cảm với thuốc cản quang có chứa iod, cũng như các bệnh nhân có ure huyết cao không chụp được X quang.
- + Cần đánh giá các khối nhu mô thận còn hoạt động trong thận ứ nước.

Các *dược chất phóng xạ* để ghi hình thận đã phải trải qua một quá trình nghiên cứu áp dụng. Năm 1956 Winter đã sử dụng Diodrast -  $^{131}\text{I}$  và hippuran- $^{131}\text{I}$ . Mãi tới năm 1960 J. Mc. Afee, H. Wagner lần đầu tiên dùng neohydrin- $^{203}\text{Hg}$  (Chlormerodrin) để ghi hình thận trên người. Qua quá trình áp dụng người ta thấy chất này tỏ ra có ưu việt rõ rệt nên phương pháp ghi hình thận ngày càng được áp dụng rộng rãi. Tuy nhiên do  $^{197}\text{Hg}$  có thời gian bán rã ngắn nên thường được sử dụng hơn. Gần đây người ta thường ghi hình thận với các hợp chất đánh dấu với các ĐVPX có đời sống ngắn như:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{113\text{m}}\text{In}$ ,  $^{111}\text{In}$ ... Chẳng hạn: DMSA -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (Dimercaptosuccinic acid -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), DTPA -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (diethylenetriaminepentaacetate -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), MAG3 -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (Mercaptoacetyl triglycerine).

*Liều lượng và cách dùng:* Tùy thuộc vào từng loại các dược chất phóng xạ, chẳng hạn như: Chlormerodrin- $^{197}\text{Hg}$  được dùng dưới dạng dung dịch tiêm tĩnh mạch (liều khoảng 1.5  $\mu\text{Ci/kg}$  thể trọng. Liều tối đa không quá 200  $\mu\text{Ci}$ ). DMSA- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ : dung dịch tiêm TM, liều dùng : 1-2mCi ...

Người ta có thể ghi hình thận với máy ghi hình tĩnh Scanner, ghi hình động bằng gamma camera, SPECT ...

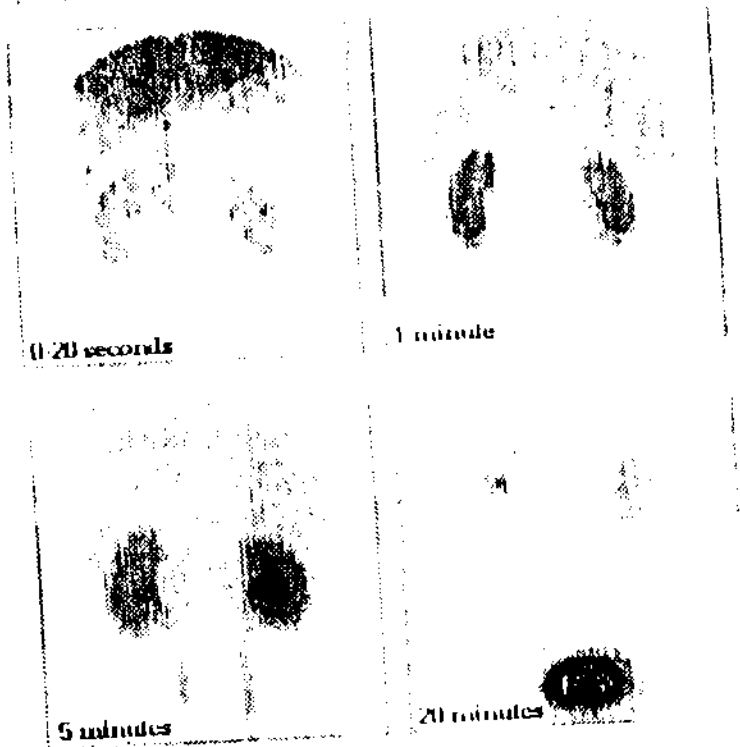
*Đánh giá kết quả:* trên hình ghi nhấp nháy thận (Scintigram) khi thận bình thường HTPX tập trung đồng đều cả hai thận. Bờ thận có thể hơi nhòe do nhiễu do cử động hô hấp. Kích thước thận dài khoảng 10-12 cm, rộng khoảng: 5-6 cm. Có thể lên hình mờ của gan.

Khi thận bị tổn thương như u, nang (hoặc nhiều nang) nhồi máu, áp xe, vỡ chấn thương, tụ máu trong vỏ thận, lao thận... đều xuất hiện một vùng mờ nhạt hoặc ổ khuyết không có phóng xạ (*vùng lạnh*) trong nhu mô thận. Như vậy trong ghi hình thận không thể phân biệt từng loại tổn thương, u lành hay ác, nhưng có thể xác định được là khối u hay tổn thương đó nằm ở tại thận hay ngoài thận.

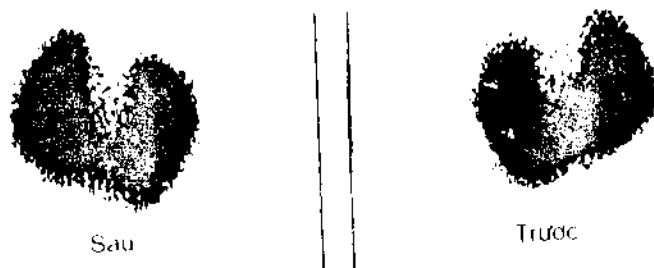
Các bệnh thận lan toả như viêm thận mãn, xơ cứng động mạch hay tiểu động mạch thận sẽ làm giảm tập trung hoạt tính phóng xạ một cách nham nhở, hoặc lan toả và thường đi kèm tăng hoạt tính ở gan.

Tắc động mạch thận một bên thường thể hiện trên scintigram bằng giảm kích thước và giảm hoạt tính phóng xạ bên đó (do lượng máu tới ít hơn).

Ghi hình nhấp nháy thận giúp phát hiện các dị tật bẩm sinh như thận lạc chỗ: xác định chính xác vị trí, kích thước, những đặc điểm về cấu trúc và chức năng của thận lạc chỗ.



Hình 2.28: Thận bình thường (ghi hình động với MAG3 -  $^{99m}\text{Tc}$ )



Hình 2.29: Thận hình móng ngựa

### 3.6. Ghi hình phổi

Phổi là cơ quan rất thích hợp cho việc thăm dò bằng đồng vị phóng xạ, vì nó là một cơ quan lớn, ít cản tia phóng xạ và chỉ bị che bởi thành ngực.

Năm 1964 Taplin, Wagner và cộng sự đã đánh dấu các thể tụ tập (Macroaggregated albumin) với  $^{131}\text{I}$  để ghi hình phổi và đã thu được những thành công đầu tiên.

Kỹ thuật ghi hình nhấp nháy phổi được phát triển khá nhanh để phát hiện các vùng phổi không được tưới máu.

*Nguyên lí của ghi hình phổi như sau:* Các tiểu thể vật chất có kích thước  $20 \div 50$   $\mu\text{m}$  sau khi tiêm vào máu sẽ được lọc ra và giữ lại ở giường mao mạch đầu tiên mà chúng tới. Nếu vị trí tiêm là một tĩnh mạch ngoại vi thì giường mao mạch đầu tiên là phổi. Đường kính của mao mạch phổi khoảng  $7 - 12 \mu\text{m}$ . Vì vậy nếu ta tiêm các hạt tiểu thể vật chất (Macroaggregat) đã được đánh dấu phóng xạ vào tĩnh mạch, các hạt này sẽ gây tắc nghẽn (emboly) tạm thời các động mạch nhỏ và mao mạch ở phổi, do đó ta có thể ghi hình được phổi.

Như vậy, khi phổi bình thường thì hình ghi nhấp nháy hai phổi sẽ có tập trung đều ở cả hai phế trường do các tiểu thể đánh dấu phóng xạ tập trung tại các mao mạch phổi. Nếu các vùng dòng máu bị nghẽn như nghẽn mạch phổi, các vùng đoạn mạch (shunting) gần ổ viêm, xẹp phổi hay tại vùng không có mao mạch như khí phế thũng (emphysematous bled) sẽ không có hoạt tính phóng xạ vì các tiểu thể đánh dấu phóng xạ không được giữ lại tại những nơi đó.

Ghi hình phổi thường được *chỉ định* cho các bệnh nhân nghi có nghẽn mạch phổi, khí phế thũng, tăng huyết áp phổi, u phổi và các trường hợp khó thở, đau ngực không rõ nguyên nhân.

Tuy nhiên phương pháp ghi hình phổi vẫn có những *giới hạn* và *chống chỉ định* nhất định như: các trường hợp thiếu ô xy nặng, đoạn mạch tim phải sang trái là những chống chỉ định tương đối của nghiệm pháp vì tiêm các tiểu thể có thể gây biến chứng trên các bệnh nhân này.

Ngoài ra, nghiệm pháp ghi hình này không hoàn toàn đặc hiệu, không giúp ta phân biệt các nguyên nhân của tổn thương tưới máu.

Các *dược chất phóng xạ* thường được dùng trong ghi hình phổi là: các thể tụ tập macroaggregates (đường kính trung bình khoảng  $45 \mu\text{m}$ ) đánh dấu phóng xạ (thường dùng là  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{113\text{m}}\text{I}$ ,  $^{131}\text{In}$ ...  $^{133}\text{Xe}$ ...). Đường dùng là tiêm tĩnh mạch. Chẳng hạn như: MASA -  $^{131}\text{I}$  (macroaggregate serum albumin -  $^{131}\text{I}$ ) liều  $200 - 300 \mu\text{Ci}$  tiêm tĩnh mạch chậm.

Có thể ghi hình phổi tĩnh bằng máy Scanner hoặc ghi hình động với gamma camera, SPECT...

*Đánh giá kết quả.*

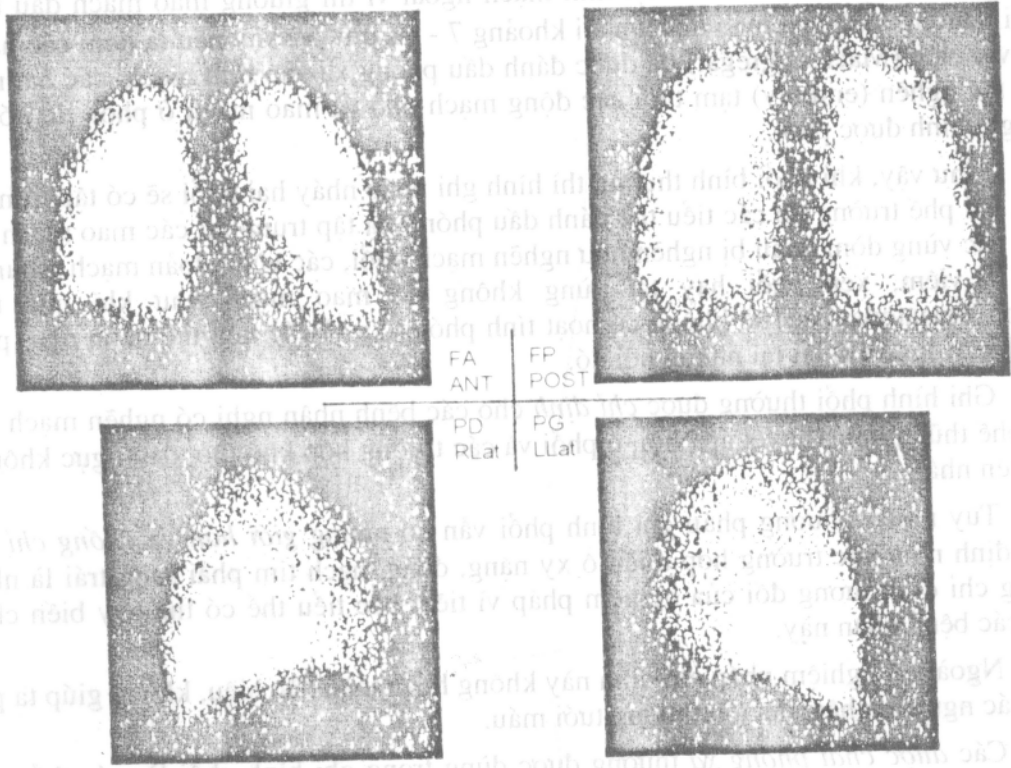
Các vùng giảm hoặc không có tưới máu động mạch phổi (tưới máu chức năng) đều thể hiện một vùng *lạnh* trên Scintigram.

Các vùng đặc hay khí phế thũng trên phim X quang thường tương ứng với các vùng giảm tưới máu trên scintigram (vùng lạnh). Trên scintigram các vùng nghẽn mạch phổi thường có phân bố theo tiểu thủy, với nhiều ổ tổn thương và các vùng tổn thương này không có vùng tương ứng bất thường trên phim X quang.

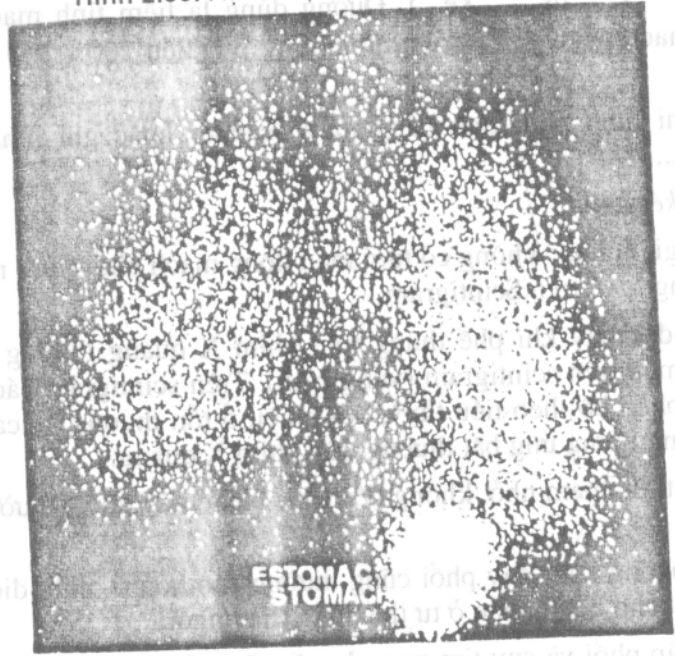
Giảm hoạt tính nham nhở, không đều (đặc biệt ở đáy phổi) thường không có giá trị chẩn đoán.

Hoạt tính phóng xạ ở đáy phổi cũng thường cao hơn ở đỉnh, điều này càng rõ khi tiêm  $^{131}\text{I}$  - MASA cho bệnh nhân ở tư thế đứng (hay ngồi).

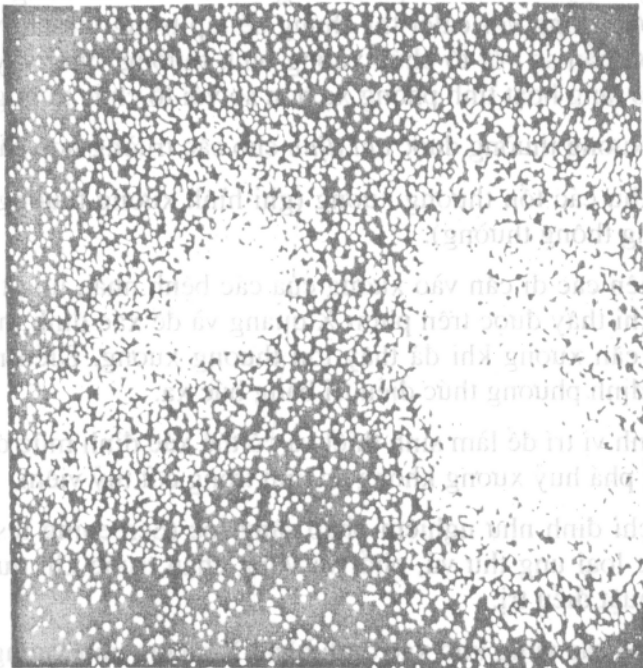
Cao huyết áp phổi và suy tim xung huyết cũng thường làm dịch chuyển hoạt tính nhiều hơn lên đỉnh phổi.



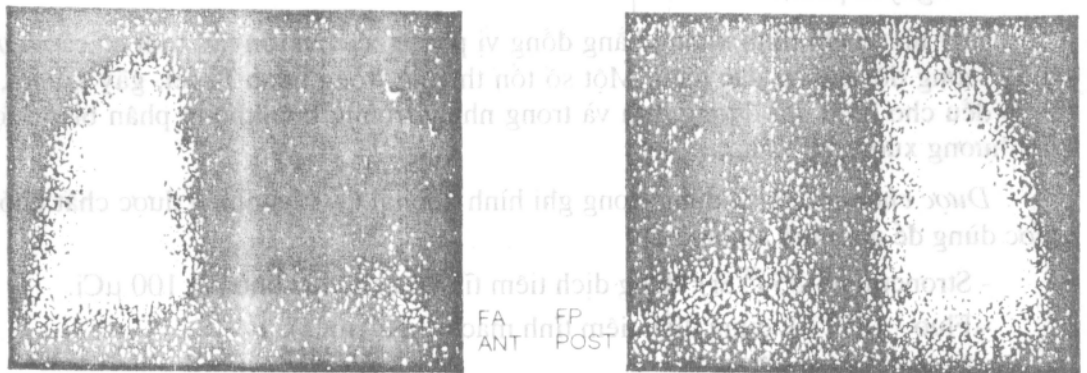
Hình 2.30: Xạ hình phổi ở người bình thường



Hình 2.31: Xạ hình phổi ở người bình thường



Hình 2.32: Hình ảnh ung thư phế quản phổi phải



Hình 2.33: Khối u phổi trái

### 3.7. Ghi hình xương

Năm 1942, Treadwell và cộng sự đã sử dụng phương pháp tự chụp phóng xạ bằng tia gamma của  $^{85}\text{Sr}$  để nghiên cứu ung thư xương nguyên phát. Năm 1958, Bauer đã nghiên cứu chuyển hóa canci bằng tia gamma của  $^{85}\text{Sr}$ . Năm 1961 lần đầu tiên Flemming và cộng sự đã tiến hành ghi hình xương bằng  $^{85}\text{Sr}$ . Từ năm 1971, Subramanian, Castronovo và cộng sự đã giới thiệu hợp chất phosphat và diphosphonate đánh dấu  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  để ghi hình xương thì ứng dụng của ghi hình xương bằng đồng vị phóng xạ có một tầm quan trọng đặc biệt trong chẩn đoán bệnh của hệ xương khớp.

Ghi hình xương bằng đồng vị phóng xạ dựa trên nguyên lý là các vùng xương bị tổn thương hay vùng xương bị phá hủy thường đi kèm với tái tạo xương mà hệ quả là

tăng hoạt động chuyển hoá và quay vòng calci. Nếu ta dùng các chất phóng xạ có chuyển hoá tương đồng với calci thì chúng sẽ tập trung tại các vùng tái tạo xương với nồng độ cao hơn hẳn so với tổ chức xương bình thường. Như vậy những nơi xương bị tổn thương sẽ có tăng hoạt tính phóng xạ hơn so với tổ chức xương lành xung quanh.

Ghi hình xương thường được *chỉ định* cho các trường hợp cần:

- Định khu các tổn thương xương (ghi hình xương thường nhạy hơn trong chụp X quang thông thường).
- Phát hiện các di căn vào xương của các bệnh nhân ung thư vú, tiền liệt tuyến... trước khi thấy được trên phim X quang và để xác định mức độ lan rộng thực sự của di căn xương khi đã thấy tổn thương xương. Điều này đặc biệt ích lợi để hoạch định phương thức điều trị bằng bức xạ.
- Xác định vị trí để làm sinh thiết và có thể xác định mức độ lan rộng của các tổn thương phá huỷ xương không ác tính trong cốt tuỷ viêm.
- Được chỉ định như nghiệm pháp sàng lọc (Screening test) để phát hiện di căn của các loại ung thư vú, phổi và vùng chậu trước khi quyết định một chỉ định phẫu thuật điều trị.
- Đánh giá các vùng khó xác định bằng X quang như xương bả vai, xương ức...
- Phát hiện các di căn xương tới các cơ quan khác (trừ các sarcoma xương nguyên phát).

Tuy nhiên ghi hình xương bằng đồng vị phóng xạ vẫn tồn tại một số các *hạn chế*: đó là tương đối không đặc hiệu. Một số tổn thương trong bệnh Paget, gãy xương, viêm khớp đều cho hình ghi dương tính và trong nhiều trường hợp không phân biệt được với tổn thương xương ác tính...

*Được chất phóng xạ* dùng trong ghi hình xương: Có khá nhiều được chất phóng xạ được dùng để ghi hình xương như:

- Strontium - 85 ( $^{85}\text{Sr}$ ): dung dịch tiêm tĩnh mạch, liều khoảng 100  $\mu\text{Ci}$ .
- Fluo - 18 ( $^{18}\text{F}$ ): dung dịch tiêm tĩnh mạch (liều 1mCi).
- Pyrophosphat -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

Hiện nay MDP -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (Methylene diphosphonate) và HMDP -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (Hydroxy methylene diphosphonat) là 2 chất được sử dụng rất rộng rãi trong ghi hình xương.

Có thể ghi hình xương bằng máy ghi hình Scanner hoặc bằng máy gamma camera, SPECT ...

*Đánh giá kết quả*: Việc đánh giá kết quả trong ghi hình xương dựa vào nguyên tắc tập trung hoạt tính phóng xạ ở những vùng tổn thương cao hơn so với các tổ chức xương xung quanh. Điều đó có nghĩa là những nơi tập trung hoạt tính phóng xạ không đối xứng hoặc tập trung không đều trên cột sống hoặc các xương dài được xem là hình ghi dương tính. Vùng tăng hoạt tính phóng xạ phù hợp với mức lan toả của tổn thương.

Ghi hình xương toàn thân với các được chất phóng xạ thích hợp có thể giúp ta phát hiện các di căn ung thư vào xương. Thông thường hay gặp ung thư vú có di căn vào xương, chiếm khoảng 85% các trường hợp, tiếp đến là ung thư tiền liệt tuyến (khoảng

80% bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến đều có di căn vào xương), xếp hàng thứ 3 là ung thư phổi (có khoảng 30 - 50% bệnh nhân ung thư phổi có di căn vào xương).

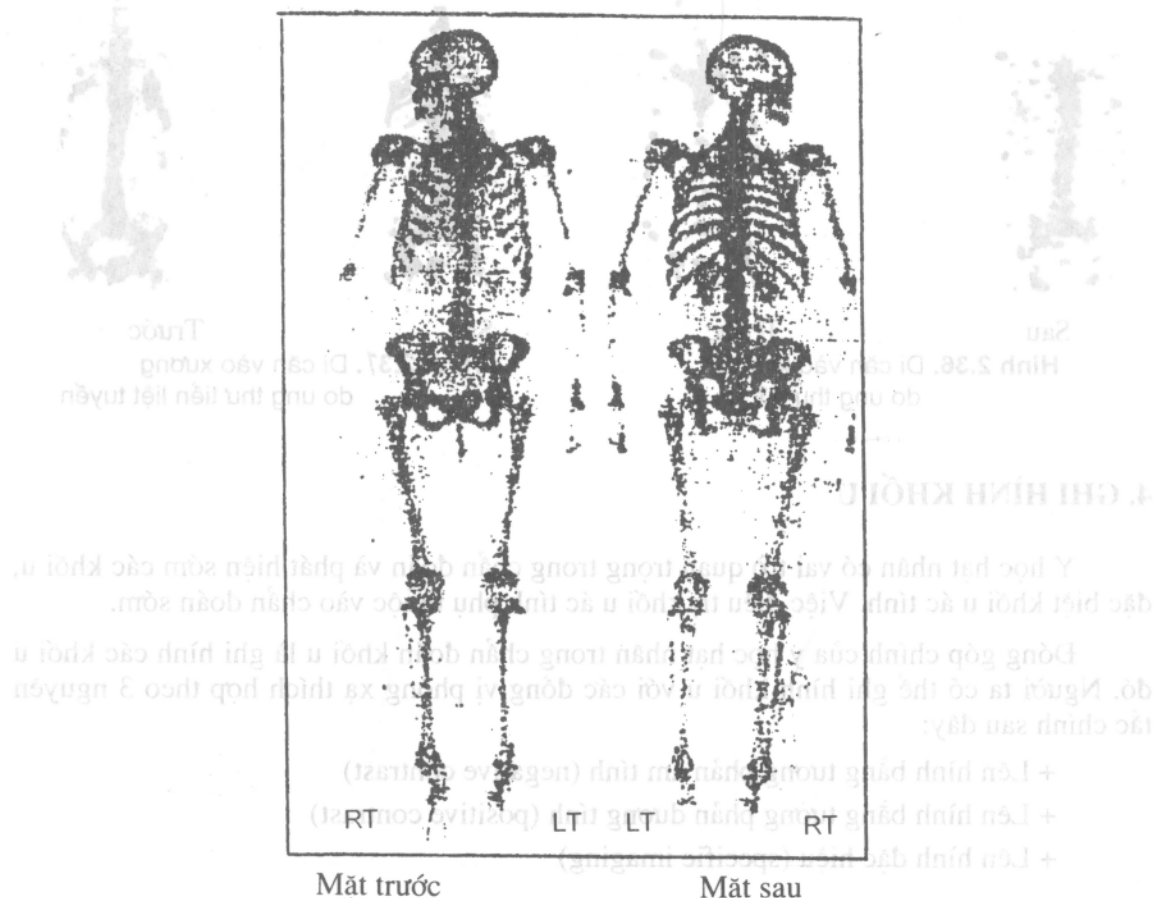
Ung thư tiên phát ở xương thường gặp khoảng 20% là sarcoma, biểu hiện là những vùng có mật độ phóng xạ cao, đậm đặc. Các di căn vào phổi trên bệnh nhân sarcoma xương có thể lên hình với các dược chất phóng xạ ghi hình xương giúp ta xác định một cách đặc hiệu ung thư nguyên phát của các di căn này.

Ngoài ra một số các bệnh về xương có thể phát hiện được qua ghi hình xương, trong viêm khớp (sử dụng MDP -  $^{99m}\text{Tc}$ ) sẽ thấy tập trung HTPX cao, đậm đặc ở khớp viêm...

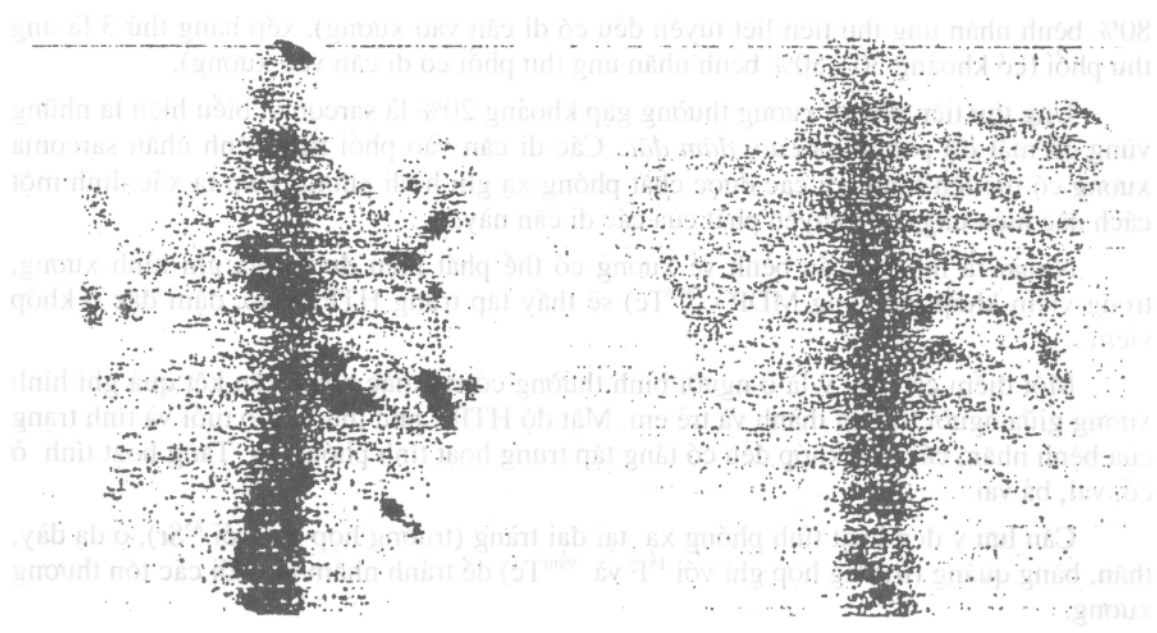
Một điểm cần lưu ý là ở người bình thường có sự khác nhau trên kết quả ghi hình xương giữa người trưởng thành và trẻ em. Mật độ HTPX phụ thuộc vào tuổi và tình trạng của bệnh nhân, các đầu khớp đều có tăng tập trung hoạt tính phóng xạ. Tăng hoạt tính ở cổ, vai, bả vai.

Cần lưu ý đến hoạt tính phóng xạ tại đại tràng (trường hợp ghi với  $^{85}\text{Sr}$ ), ở dạ dày, thận, bàng quang (trường hợp ghi với  $^{18}\text{F}$  và  $^{99m}\text{Tc}$ ) để tránh nhầm lẫn với các tổn thương xương.

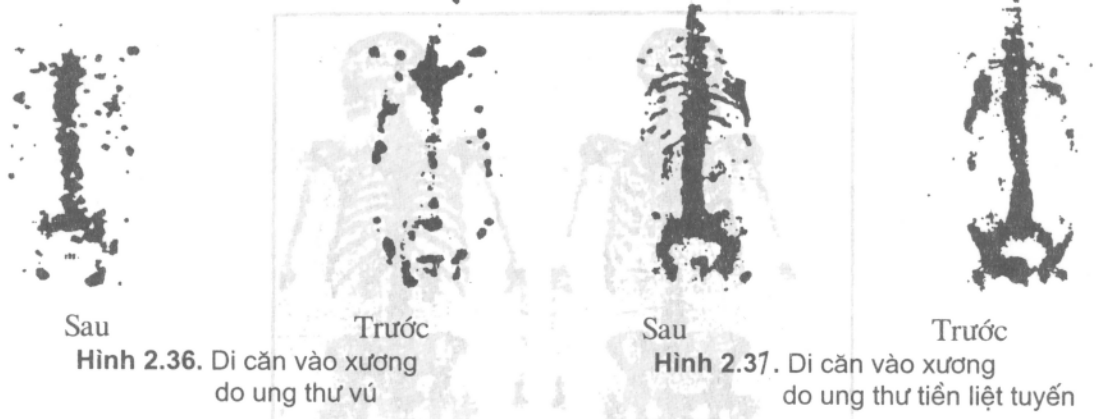
Tóm lại ghi hình xương bằng đồng vị phóng xạ là một nghiệm pháp có giá trị chẩn đoán cao, đặc biệt là khả năng phát hiện sớm các tổn thương nguyên phát hoặc di căn vào xương, trước rất nhiều so với X quang thông thường (thường sớm hơn từ 6 tháng đến 1 năm, trước khi thấy các tổn thương trên phim X quang).



Hình 2.35a: Hình xương bình thường của người trưởng thành



**Hình 2.35b :** Di căn vào xương do ung thư vú (ghi hình với MDP - <sup>99m</sup>Tc)



#### 4. GHI HÌNH KHỐI U

Y học hạt nhân có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và phát hiện sớm các khối u, đặc biệt khối u ác tính. Việc điều trị khối u ác tính phụ thuộc vào chẩn đoán sớm.

Đóng góp chính của y học hạt nhân trong chẩn đoán khối u là ghi hình các khối u đó. Người ta có thể ghi hình khối u với các đồng vị phóng xạ thích hợp theo 3 nguyên tắc chính sau đây:

- + Lên hình bằng tương phản âm tính (negative contrast)
- + Lên hình bằng tương phản dương tính (positive contrast)
- + Lên hình đặc hiệu (specific imaging)



#### 4.1. Ghi hình khối u bằng phương pháp tương phản âm tính

Đây là phương pháp ghi hình cổ điển và sớm nhất. Trên hình ghi (scintigram), nơi tương ứng với khối u, ta thấy có một vùng khuyết hoặc giảm hoạt tính phóng xạ so với tổ chức xung quanh. Nghĩa là chất phóng xạ chỉ tập trung chủ yếu trong tổ chức lành và do đó khối u kém hoạt tính phóng xạ hơn. Nguyên nhân là do có sự thay đổi về mặt chuyển hoá, phân bố mạch, tổn thương hoại tử của tế bào ung thư nên làm cho tổ chức ung thư giảm (hoặc mất hẳn) khả năng bắt, giữ các chất phóng xạ.

##### 4.1.1. Ung thư tuyến giáp

Nhân ung thư là một nhân lạnh (cold nodule). Vì dựa vào chuyển hoá, hoạt động chức năng của tế bào ung thư kém hơn bình thường do vậy chúng giảm khả năng bắt hoạt tính phóng xạ nên tạo ra nhân lạnh. Tuy nhiên cũng cần lưu ý là có nhiều nguyên nhân gây ra nhân lạnh như: nang giáp, viêm tuyến giáp... Vì vậy ta có thể nói rằng: "*Ung thư giáp rất sẵn để mà nghi, nhưng ít khi có để mà bắt gặp*".

##### 4.1.2. U gan

Nếu dùng Rose Bengal -  $^{131}\text{I}$  hoặc BSP -  $^{131}\text{I}$  thì những chất màu này sẽ vào được các tế bào nhu mô gan. Khi tế bào gan bị ung thư thì chúng không có khả năng hoặc bắt giữ được rất ít các chất màu đánh dấu phóng xạ, do vậy sẽ tạo ra các vùng "giảm" hoặc khuyết hoạt tính phóng xạ và tạo ra các vùng "lạnh".

Nếu dùng các chất đánh dấu vào hệ liên võng nội mô thì tại vùng có u gan, hệ liên võng nội mô bị phá huỷ, kết quả là tạo ra các vùng lạnh (khuyết hoặc mất hoạt tính phóng xạ).

Tuy nhiên, cần lưu ý là dù ung thư gan nguyên phát hoặc di căn nơi khác vào gan đều xuất hiện vùng "*lạnh*" hay còn gọi là tổn thương "*choán chỗ trong không gian*".

Ngoài ung thư gan còn có nhiều nguyên nhân gây ra các tổn thương "choán chỗ trong không gian" như áp xe gan do amíp, nang, kén...

##### 4.1.3. Ung thư phổi

Khi bị ung thư, các tế bào ung thư sẽ phá huỷ hệ mao mạch chức năng của phổi, do vậy các hạt keo thể tụ tập của albumin huyết thanh người (Macroaggregate Serum Albumin  $^{131}\text{I}$ ; MASA -  $^{131}\text{I}$  hoặc Macrosphere -  $^{131}\text{I}$ ) không tới được những vùng tổ chức phổi bị phá huỷ, và kết quả là tại vùng tổn thương do tế bào ung thư sẽ xuất hiện một vùng "*lạnh*" hay một vùng tổn thương "*choán chỗ*".

Tuy nhiên có nhiều nguyên nhân có thể tạo ra một vùng "lạnh" hoạt tính phóng xạ, do vậy nếu chỉ dựa vào hình ảnh trên scintigram thì không được phép ghi chẩn đoán xác định là có ung thư hay không.

#### 4.2. Ghi hình khối u bằng phương pháp tương phản dương tính (Positive contrast)

Phương pháp ghi hình này ngày càng được ứng dụng rộng rãi hơn. Ở nơi tương ứng với khối u có vùng tập trung hoạt tính phóng xạ cao hơn tổ chức xung quanh.

#### 4.2.1. U não

Ở người bình thường: Hàng rào nguyên vẹn nên các chất phóng xạ như pertechetat:  $TcO_4$  ..., không lọt qua được nên hai bán cầu đại não gần như không có hoạt tính phóng xạ.

Khi có khối u: Tại đó, hàng rào máu não bị tổn thương, các dược chất phóng xạ dùng để ghi hình não sẽ lọt qua, vào được vùng tổn thương và tạo ra một vùng tập trung hoạt tính phóng xạ cao hơn tổ chức não xung quanh, nghĩa là tạo thành một vùng "nóng" trên scintigram.

Song cũng cần lưu ý, không phải chỉ có não, mà cả khi màng não bị tổn thương và một số nguyên nhân khác cũng có thể tạo ra các vùng "nóng" hoạt tính phóng xạ.

#### 4.2.2. U xương

Tại các vùng xương bị các tế bào ung thư phá huỷ (ung thư nguyên phát hoặc di căn từ nơi khác vào xương) sẽ tập trung hoạt tính phóng xạ cao hơn các tổ chức xương xung quanh. Vì tại nơi ung thư xương đều có sự huỷ xương và xung quanh vùng bị huỷ xương sẽ có sự kiến tạo xương mới nên dược chất phóng xạ (các chất có chuyển hoá tương đồng như calci...) sẽ tập trung nhiều hơn bình thường.

#### 4.2.3. Các khối u ở nông

\* Ung thư da, ung thư vú

Có thể chẩn đoán và phát hiện các khối u ung thư ở nông bằng Phospho- 32 ( $^{32}P$ ):  $^{32}P$  là một đồng vị phóng xạ phát tia beta ( $\beta$ ), năng lượng cực đại ( $E_{max}$ ) khoảng 1,7 Mev (năng lượng trung bình là 0,685 Mev), nên tia  $\beta$  của  $^{32}P$  có thể đi được trong các tổ chức mềm của cơ thể một quãng đường tương đối ngắn (khoảng vài mm).

ở các tổ chức ác tính thì các tế bào ung thư có mức sinh sản và hoạt động chuyển hoá nhanh và mạnh hơn các tế bào lành ở xung quanh. Nghĩa là quá trình phân chia và nhân lên của các acid nhân ( ADN và ARN) sẽ mạnh lên rất nhiều. Trong thành phần của ADN và ARN lại có acid phosphoric, do vậy nếu ta đưa vào cơ thể  $^{32}P$  thì phospho phóng xạ này sẽ tập trung nhiều tại nơi có tổ chức ung thư (vì càng ác tính thì khả năng phân chia, sinh sản và tổng hợp ADN, ARN càng tăng, do đó  $^{32}P$  tập trung càng nhiều).

Nếu ta cho bệnh nhân uống  $^{32}P$  (ở dạng natri diphosphat:  $Na_2HPO_4$ ) rồi đo hoạt tính phóng xạ ở vùng tổn thương (nghi có ung thư) so sánh với vùng lành đối xứng (hoặc vùng lành xung quanh) thì ta có thể nhận định được kết quả qua hệ số k dưới đây:

$$K = \frac{\text{Số xung phóng xạ / phút ở vùng bệnh}}{\text{Số xung phóng xạ / phút ở vùng lành}}$$

Nếu hệ số k lớn hơn 1,3 (hoặc tính ra % trên 130 %), ta kết luận là nghiệm pháp dương tính.

\* U nhãn cầu

Có thể dùng  $^{32}P$  để chẩn đoán u mắt. Phương pháp này được Thomas C.J và cộng sự áp dụng lần đầu tiên vào năm 1952. Sau đó được Correns H.J. và cộng sự (1961),

Lommatzch D.S. và cộng sự (1967) phát triển, chế tạo những ống đo xạ đặc biệt rất thuận tiện cho chẩn đoán mắt.

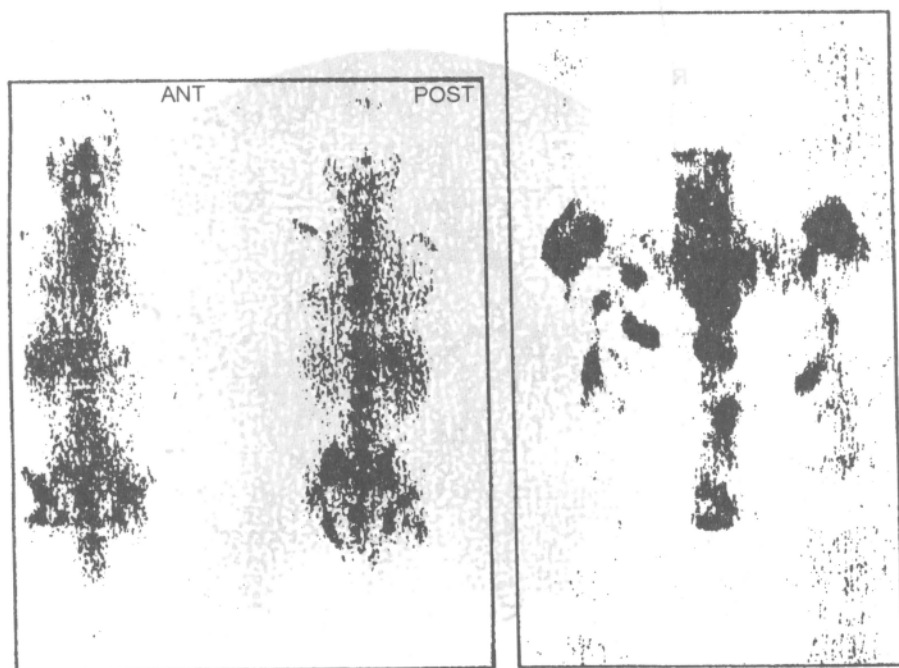
Phương pháp tiến hành và cách đánh giá kết quả cũng giống như với chẩn đoán ung thư da, nghĩa là sau khi cho bệnh nhân uống  $^{32}\text{P}$  rồi đo hoạt tính phóng xạ ở vùng nhãn cầu nghi có khối u và so sánh với mắt lành làm đối chứng. Kết quả cũng dựa vào sự chênh lệch giữa khối u và vùng đối chiếu.

\* Các đồng vị phóng xạ để lên hình khối u theo nguyên tắc ghi hình dương tính (Positive) hiện có nhiều. Trong số đó có *Galium* - 67 ( $^{67}\text{Ga}$ ) dưới dạng citrat tiêm tĩnh mạch, là một chất được dùng rất rộng rãi do  $^{67}\text{Ga}$  tập trung tương đối đặc hiệu ở một số loại ung thư và cho hình ảnh dương tính nửa đặc hiệu.

Tại các khối u:  $^{67}\text{Ga}$  sẽ tập trung và tích tụ cao đặc biệt với carcinoma, nó tập trung ở trong bào tương nhất là trong nhân tế bào, nơi có nhiều phosphotase acid.  $^{67}\text{Ga}$  tích tụ trong carcinoma nguyên phát ở phổi, vú, tuyến giáp, gan, tụy, dạ dày, ruột, đường tiết niệu, tử cung, tích tụ trong các di bào carcinoma, melanom ác tính, lymphoblastome, sarcoma xương, sarcoma phần mềm và tích tụ cả trong u lành, trong viêm cấp tính và áp xe do vi khuẩn.

Như vậy, nếu ta dùng  $^{67}\text{Ga}$  - nitrat, nơi có khối u sẽ có sự tích tụ và tập trung chất này, và sẽ cho một hình ghi "dương tính" tương đối đặc hiệu.

Hiện nay, người ta coi  $^{67}\text{Ga}$  như là một chất *truy tìm khối u* (tumor seeking agent).



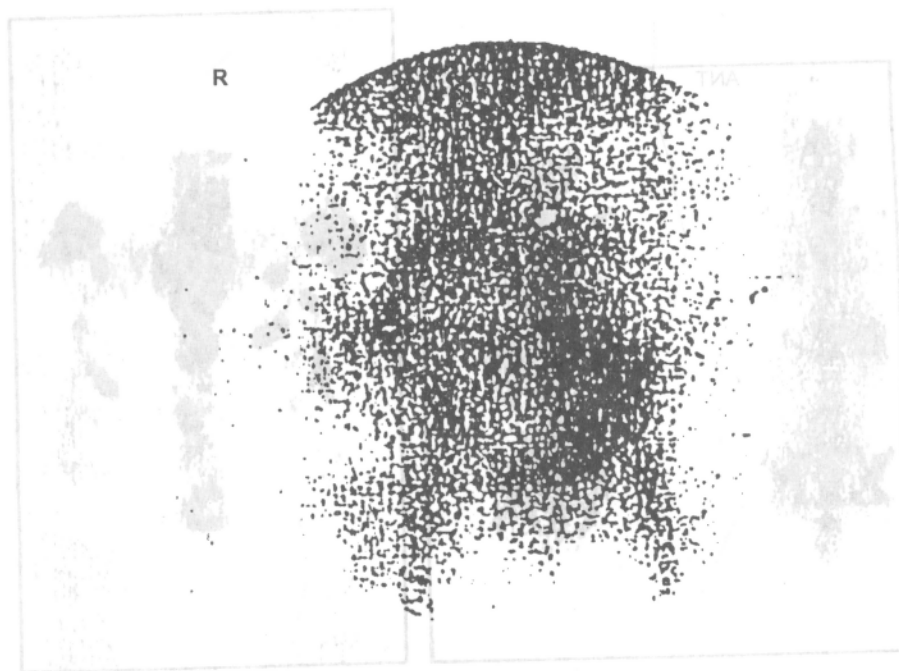
Hình 2.38: Ung thư phổi di căn vào xương (ghi hình với  $^{67}\text{Ga}$ )

## 5. GHI HÌNH ĐẶC HIỆU (GHI HÌNH MIỄN DỊCH PHÓNG XẠ)

(Radioimmunoscintigraphy: RIS; Immunoscintigraphy: IS).

Phương pháp ghi hình này dựa trên *nguyên lí*: Mỗi khối u có một loại tế bào ung thư, những tế bào này tạo ra những kháng nguyên đặc hiệu (thường nằm ở bề mặt tế bào). Mỗi loại ung thư lại có một loại kháng nguyên đặc hiệu. Kháng nguyên này sẽ kết hợp với kháng thể đặc hiệu của nó.

Nếu dùng các kháng thể đặc hiệu (*kháng thể đơn dòng: monoclonal antibody*) đã được đánh dấu bằng một đồng vị thích hợp phát tia gamma ( $\gamma$ ) thì kháng thể này sẽ kết hợp với kháng nguyên tương ứng của tổ chức ung thư và tạo thành phức hợp: *Kháng nguyên - kháng thể đánh dấu phóng xạ*. Như vậy lúc này khối u sẽ trở thành một nguồn phát tia phóng xạ (tia gamma) và kết quả ta sẽ có một *hình ghi dương tính*, đó là hình ảnh của *khối u ung thư đặc hiệu*. Để tìm và phát hiện khối u ung thư nào đó người ta thường sử dụng một số đồng vị phóng xạ cho RIS như  $^{123}\text{I}$ ,  $^{111}\text{In}$  (indium -111),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{131}\text{I}$  ..., cũng như để biết chính xác bản chất, vị trí của khối u ta chỉ việc tiêm các kháng thể đặc hiệu với loại ung thư cần phát hiện mà ta đã biết trước. Nếu lên hình được ta có thể khẳng định đó là hình ghi đặc hiệu của khối u ta cần tìm. Chẳng hạn để phát hiện ung thư buồng trứng người ta dùng kháng thể đơn dòng OC 125 đánh dấu  $^{111}\text{In}$  ( $^{111}\text{In-OC125}$ )...



Hình 2.39: Ung thư buồng trứng  
( ghi hình bằng RIS với kháng thể đơn dòng OC 125 -  $^{111}\text{In}$ )

## BÀI 3

# CHẨN ĐOÁN BỆNH BẰNG KỸ THUẬT IN VITRO

*TS. Trần Xuân Trường*

*TS. Mai Trọng Khoa*

### 1. PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG VẬT LÝ PHÓNG XẠ

Radiophysicsassay (RPA)

#### 1.1. Xác định khối lượng:

m là khối lượng vật chất (dạng bột, dạng đặc, keo đặc...) cần được xác định ta có thể tiến hành theo nguyên lý sau:

$$m_1 C_1 = m_2 C_2;$$

$$m_2 = \frac{m_1 \cdot C_1}{C_2}$$

$m_1$ : Khối lượng trước pha loãng hợp chất đánh dấu (HCDD)

$C_1$ : Hoạt tính phóng xạ của HCDD trong một đơn vị  $m_1$ .

$m_2$ : Khối lượng cần pha loãng HCDD

$C_2$ : Hoạt tính phóng xạ của HCDD trong một đơn vị  $m_2$ .

$$m_2 = m + m_1 \rightarrow m = \left( \frac{C_1}{C_2} - 1 \right) m_1$$

m là khối lượng cần xác định

#### 1.2. Xác định thể tích:

Cần xác định thể tích V nào đó ta cũng tiến hành như sau:

$$V_1 C_1 = V_2 C_2$$

Trong đó:  $V_1$  là thể tích trước khi pha loãng

$C_1$  là HTPX trong một đơn vị  $V_1$ .

$V_2$ : thể tích cần pha loãng HCDD phóng xạ

$C_2$ : HTPX của HCDD sau pha loãng trong  $V_2$ .

$$V_2 = V + V_1$$

Thể tích cần xác định là:

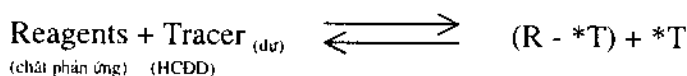
$$V = V_1 \left( \frac{C_1}{C_2} - 1 \right)$$

Ứng dụng:

- Xác định thể tích máu toàn phần trong cơ thể
- Xác định hematocrit
- Xác định thể tích huyết tương
- Xác định dịch trong tế bào
- Xác định dịch ngoài tế bào
- Xác định nước toàn phần trong cơ thể.

## 2. ĐỊNH LƯỢNG HOÁ PHÓNG XẠ

Radiochemistry assay (RCA)



Tách lấy R - \*T

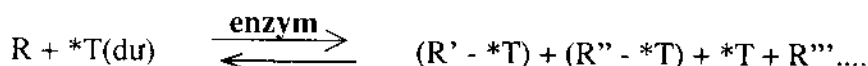
(Binding: B)

Đo HTPX của B tính % B/TC. (Total counts)

## 3. ĐỊNH LƯỢNG ENZYM PHÓNG XẠ

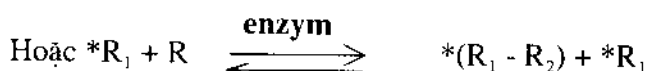
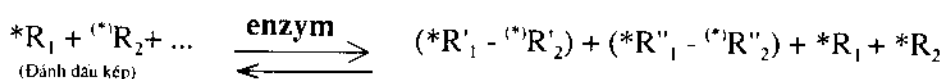
Radio enzym assay (REA)

### 3.1. Thủy phân:



Hoặc  $* \text{R} \xrightleftharpoons{\text{enzym}} \text{R}' + * \text{R}'' \dots + * \text{R}''' \rightarrow$  Đo hoạt tính phóng xạ của từng phần sau khi đã tách các sản phẩm trung gian.

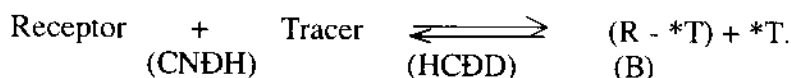
### 3.2. Tổng hợp



Đo hoạt tính phóng xạ của B

## 4. ĐỊNH LƯỢNG CHẤT NHẬN ĐẶC HIỆU PHÓNG XẠ

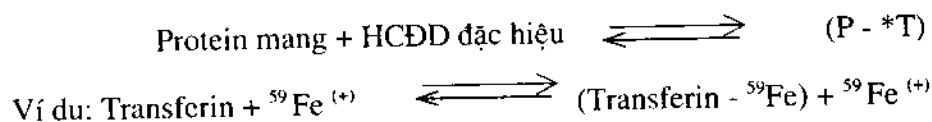
Radioreceptor assay (RRA)



Tách dạng B ra khỏi hỗn dịch, đo HTPX của B.

## 5. ĐỊNH LƯỢNG CHẤT MANG PHÓNG XẠ TRONG HUYẾT THANH

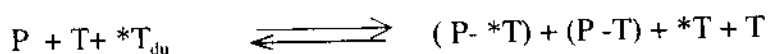
Radiobindingassay (RBA)



## 6. ĐỊNH LƯỢNG CẠNH TRANH BẢO HOÀ PHÓNG XẠ

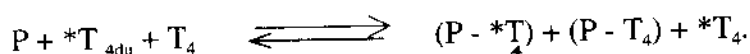
Radiosaturatecompetitiveassay (RSCA)

Protein huyết thanh (P) + Hợp chất đánh dấu(\*T) + Hợp chất không đánh dấu(T)



Tách lấy (P - \*T), đo HTPX

Ví dụ: Định lượng dung tích mang của  $T_4$ .



Tách lấy (P - \*T<sub>4</sub>), đo HTPX.

## 7. PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG MIỄN DỊCH PHÓNG XẠ

### 7.1. Lịch sử phát triển

Trước những năm 1950, người ta chưa biết rõ nguyên nhân của bệnh đái tháo đường. Mirsky đã đưa ra giả thuyết rằng có lẽ trong huyết thanh bệnh nhân vì một nguyên nhân nào đó làm tăng quá nhiều insulinase nên insulin bị phân huỷ nhanh dẫn đến sự thiếu hụt insulin trong máu. Sau năm 1950, Yalow và Berson đã dùng insulin đánh dấu iod phóng xạ, rồi tiêm vào tĩnh mạch bệnh nhân đái tháo đường để xác định thời gian bán huỷ của chúng trong huyết thanh. Kết quả nghiên cứu này đã chứng minh ngược lại giả thuyết trên nghĩa là insulin đánh dấu đã tồn tại trong huyết thanh của bệnh nhân rất lâu chứ không phải bị insulinase phân huỷ nhanh như Mirsky đã nghĩ. Hiện tượng này đã gợi ý cho các tác giả nghĩ rằng sau khi tiêm vào tĩnh mạch, insulin đã liên kết miễn dịch với kháng thể kháng insulin, cho nên chúng tồn tại khá lâu trong máu. Từ những nhận xét trên các tác giả này đã xây dựng thành công kỹ thuật định lượng insulin sau đó được gọi tên là “phương pháp định lượng miễn dịch phóng xạ Radio Immuno Assay (RIA)”. Phương pháp này có thể định lượng được nhiều chất khác nhau trong huyết thanh, trong huyết tương và trong dịch sinh học.

### 7.2. Nguyên lí của phương pháp RIA

Phương pháp định lượng miễn dịch phóng xạ dựa trên tính đặc hiệu của phản ứng miễn dịch, trong đó kháng nguyên được đánh dấu hạt nhân phóng xạ để làm chất chỉ thị (tracer). Kháng nguyên đánh dấu này (KN\*) sẽ cùng với KN (không đánh dấu, chất cần định lượng) cạnh tranh nhau liên kết với kháng thể đặc hiệu để tạo thành các phức

(KN\* - KT) và (KN - KT). Nếu KN có nồng độ càng cao thì nồng độ dạng liên kết (KN-KT) càng lớn và nồng độ dạng liên kết (KN\* - KT) càng thấp. Hoạt tính phóng xạ của phức hợp KN\* - KT sẽ tỉ lệ nghịch với nồng độ của KN cần định lượng. Dựa vào đồ thị chuẩn ta tính được nồng độ KN cần định lượng. Trong mẫu định lượng theo nguyên lý của RIA thì bao giờ lượng KN\* cho vào cũng ở mức quá dư thừa, còn lượng KT ở mức giới hạn xác định vừa đủ tương đối. Người ta còn gọi phương pháp này là phương pháp định lượng miễn dịch phóng xạ cạnh tranh.

Phản ứng miễn dịch phóng xạ cạnh tranh có thể biểu diễn như sau:



Trong đó:

KT: Kháng thể

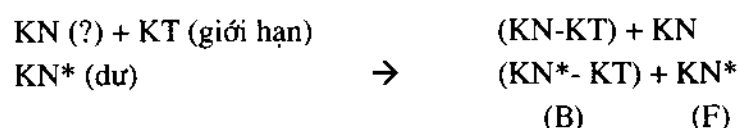
KN\*: Kháng nguyên đánh dấu

KN: Kháng nguyên không đánh dấu (chất cần định lượng)

KT- KN\*: Phức hợp kháng thể kháng nguyên đánh dấu

KT- KN: Phức hợp kháng thể kháng nguyên không đánh dấu

Phản ứng miễn dịch xảy ra như sau:



B là dạng liên kết (Bound)

F là dạng tự do (Free)

Khả năng phản ứng của kháng thể với kháng nguyên đánh dấu và không đánh dấu là như nhau. Nếu lượng KN\* bằng KN thì xác suất phản ứng của mỗi loại đều bằng 50%. Như vậy khi ủ kháng nguyên đánh dấu với kháng thể đặc hiệu và kháng nguyên không đánh dấu (có trong dung dịch chuẩn đã biết, hay trong mẫu cần định lượng), phức hợp tạo thành sẽ cho chỉ số hoạt tính cao hay thấp, dựa vào đồ thị chuẩn có thể xác định được nồng độ chất cần định lượng.

Nếu lượng kháng nguyên không đánh dấu nhiều hơn lượng kháng nguyên đánh dấu, thì lượng các phân tử kháng nguyên không đánh dấu liên kết với kháng thể sẽ nhiều hơn lượng phân tử kháng nguyên đánh dấu. Các phân tử kháng nguyên đánh dấu ở dạng tự do sẽ nhiều lên. Từ đó ta tính được phần trăm tự do hay dạng liên kết của kháng nguyên. Trường hợp lượng kháng nguyên không đánh dấu ít hơn lượng kháng nguyên đánh dấu thì ngược lại. Dựa vào đồ thị chuẩn xây dựng với những nồng độ kháng nguyên xác định không đánh dấu, ta tính được lượng kháng nguyên có trong huyết thanh bệnh nhân cần định lượng.

### 7.3. Xây dựng đồ thị chuẩn (Standard curve)

Theo kí hiệu của phản ứng trên ta có thể xây dựng đồ thị chuẩn bằng con số cụ thể như sau:

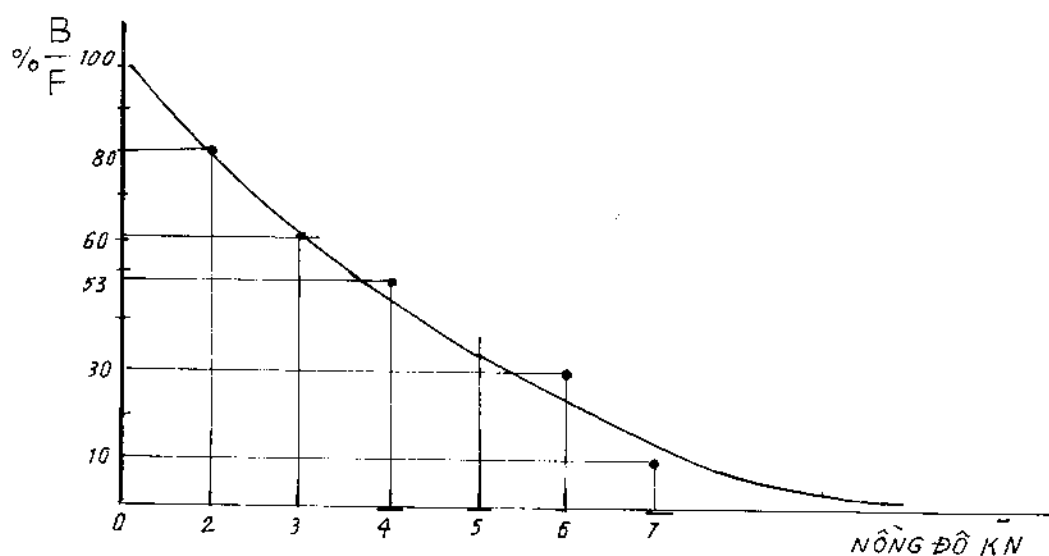
Giả sử ta có các giá trị như ở bảng 3.1.



**Bảng 3.1:** Các giá trị giả định để xây dựng đồ thị chuẩn

| Số thứ tự ống chuẩn (Standard) | KN* | KN | KT | B/F   | %B/F |
|--------------------------------|-----|----|----|-------|------|
| 1                              | 100 | 0  | 50 | 50/55 | 100  |
| 2                              | 100 | 10 | 50 | 45/55 | 80   |
| 3                              | 100 | 20 | 50 | 40/60 | 60   |
| 4                              | 100 | 30 | 50 | 35/65 | 53   |
| 5                              | 100 | 40 | 50 | 30/70 | 42   |
| 6                              | 100 | 50 | 50 | 25/75 | 30   |
| 7                              | 100 | 80 | 50 | 15/85 | 10   |

Đồ thị chuẩn về mối liên quan giữa hoạt tính phóng xạ (HTPX) % B/F và nồng độ KN tăng dần như hình dưới đây:



**Hình 3.1** Đồ thị chuẩn của RIA

Tất cả các giá trị chuẩn cần làm mẫu kép 2 hoặc kép 3 để lấy giá trị trung bình. Mỗi đồ thị chuẩn bao giờ cũng phải đạt được một vùng đo tối ưu, xác định được miền phản ứng tối ưu của kháng nguyên và kháng thể.

*Đồ thị chuẩn có thể biểu diễn bằng nhiều cách:*

1- Biểu diễn bằng số xung theo trục tung, nồng độ kháng nguyên chuẩn theo trục hoành. Có thể đo phần tự do hoặc phần phức liên kết ở dạng tủa.

2- Biểu diễn bằng tỉ lệ số xung (hoạt tính phóng xạ) giữa phần tự do (F) trên phần kết hợp (B) hay ngược lại, hoặc bằng tỉ lệ số xung của phần liên kết phức trên phần tự do.

3- Biểu diễn theo tỉ lệ số xung phân (B) trên số xung ống chuẩn có nồng độ KN bằng 0 ( $B_0$ ):  $B/B_0$ .

4- Đồ thị thường biểu diễn trên đường thẳng tỉ lệ, hoặc trên đồ thị nửa logarit. Để đường biểu diễn của đồ thị chuẩn chuyển thành dạng tương đối thẳng phải biểu diễn trên hai trục logarit hoá. Trong thực tế đều sử dụng các loại đồ thị này để tính toán chính xác hơn. Đồ thị này được gọi là dạng logit-log.

Đồ thị trong RIA thường là không thẳng vì ở miền nồng độ quá thấp và quá cao phản ứng không tỉ lệ.

## 7.4 Kháng nguyên đánh dấu (Tracer)

### 7.4.1. Kháng nguyên

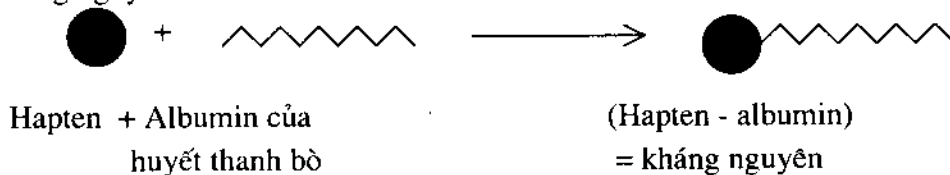
Cơ sở để tạo ra kháng thể chống lại các proteohormon người là các hormon polipeptid. Đó là insulin, các hormon tiền yên và các hormon tiêu hoá. Các hormon protein có trong các động vật khác nhau nhưng có tác dụng giống nhau hoặc tương tự như nhau trong trao đổi chất hoặc trong các quá trình khác. Cấu trúc hoá học của các proteohormon của các loài khác nhau hầu hết là giống nhau nhưng các acid amin khác nhau ở vị trí trong chuỗi peptit, do đó nó cũng là những vật lạ khi đưa vào cơ thể khác loài.

Các peptit có trọng lượng phân tử thấp sẽ có tính kháng nguyên yếu. Trước kia người ta nghĩ rằng chỉ các hợp chất có trọng lượng phân tử lớn hơn 10.000 mới có tính kháng nguyên. Sau này, qua thực nghiệm thấy rằng cũng có những nhóm kháng nguyên có trọng lượng phân tử thấp từ 600- 800.

Các steroid, các hormon giáp trạng và các dược chất khác nhau (ví dụ digoxin) có trọng lượng phân tử dưới 600 không có tính kháng nguyên. Những phân tử nhỏ này, trước tiên phải tạo thành những dẫn xuất, để tạo ra kháng nguyên có khả năng kết hợp với kháng thể.

Những chất có trọng lượng phân tử thấp thường không có tính kháng nguyên đầy đủ (hapten). Để biến chúng thành những kháng nguyên hoàn toàn, chúng cần được kết hợp với những protein thích hợp.

Sơ đồ dưới đây mô tả sự liên kết của hapten với protein để tạo thành phức hợp có tính kháng nguyên hoàn toàn.



### 7.4.2. Kháng nguyên đánh dấu hạt nhân phóng xạ

Các kháng nguyên đánh dấu dùng trong RIA thường được gọi là tracer.

Từ trước tới nay các tracer có thể dùng các hạt nhân phóng xạ là tritium (H-3), I-131 và I-125.

Theo các phương pháp điều chế đánh dấu thì các steroid cũng như các glucosid được đánh dấu bằng tritium. Các proteohormon đánh dấu bằng iod phóng xạ. Các

hormon tuyến giáp cũng được đánh dấu bằng iod phóng xạ qua trao đổi đồng vị. Nếu các steroid este hoá với các gốc thyrozin thì cũng được đánh dấu bằng iod phóng xạ. Trong thực tế, I-125 có thời gian bán rã dài 60 ngày nên được sử dụng thông dụng nhất. Tất cả các kháng nguyên có cấu trúc gốc thyrozyne đều đánh dấu iod phóng xạ theo phương pháp oxy hoá nhẹ của chloramin-T.

Các tracer phải có hoạt tính riêng cao mới dùng được trong RIA để bảo đảm độ chính xác cao. Hoạt tính riêng phải đạt từ 200 đến 500Ci trong một mg kháng nguyên. Nếu hoạt tính riêng quá cao thì iod dễ làm biến tính protein. Nếu hoạt tính riêng thấp quá làm cho phản ứng không nhạy.

*Các kháng nguyên đánh dấu thường bị hai ảnh hưởng sau:*

1- Thay đổi cấu trúc phân tử do năng lượng bức xạ của iod trong cấu trúc phân tử kháng nguyên. Điều này có giá trị đặc biệt đối với các chất có trọng lượng phân tử thấp.

2- Trong quá trình bảo quản, iod có thể bị tách ra khỏi tracer, làm cho hoạt tính riêng giảm và lượng iod phóng xạ dạng tự do tăng lên. Những hiệu quả này làm cho sai lệch trong chẩn đoán. Do đó trong khi sử dụng RIA, phải lưu ý tới các phương pháp tinh khiết lại và kiểm tra chất lượng RIA - kit.

#### ***Bảo quản các kháng nguyên đánh dấu.***

Theo lý thuyết, bảo quản các hợp chất đánh dấu bằng hạt nhân phóng xạ tracer rất đơn giản. Chỉ cần pha loãng các hợp chất đánh dấu để tránh bức xạ ion hoá. Nhưng điều này không thể áp dụng cho các tracer trong RIA. Người ta phải dùng các loại dung môi đặc biệt để bảo quản. Các dung môi đặc biệt làm giảm hiệu ứng bức xạ ion hoá.

Để bảo quản các tracer cần lưu ý những điều cơ bản sau đây:

- 1- Dung môi
- 2- Nồng độ hợp chất
- 3- Nhiệt độ

Để bảo quản các tracer steroid nên dùng dung môi benzol. Dung môi này trung tính, dễ bốc hơi.

Những chất không hoà tan trong benzol thì dùng alcol hoặc dioxan.

Chỉ nên dùng dung môi là nước với những chất không thể thay thế bằng các dung môi khác được. Bởi vì dưới ảnh hưởng của các bức xạ sẽ xuất hiện các gốc tự do hydro hay hydroxin. Các gốc này sẽ phá huỷ các hợp chất hữu cơ.

Yếu tố nhiệt độ cũng hết sức quan trọng đối với độ bền vững của liên kết đánh dấu. Ở nhiệt độ cao, iod phóng xạ dễ tách ra khỏi hợp chất đánh dấu. Nhiệt độ thấp quá cũng dễ gây biến chất kháng nguyên và phá huỷ liên kết, đặc biệt là liên kết của triti. Do vậy chỉ nên bảo quản ở +4°C.

Tóm lại, khi sử dụng RIA - kit, chỉ nên dùng các dung môi hoặc đệm để pha loãng các dung môi không lẫn nước. Hết sức lưu ý đến pH môi trường. Độ tinh khiết luôn đảm bảo cao nhất. Trước khi dùng phải cất tinh chế lại. Không được xử lý nhiệt ở các giai đoạn phản ứng.

## 7.5. Kháng huyết thanh hay kháng thể đặc hiệu

Một số cơ quan phát triển cao đều có thể nhận biết một chất lạ xâm nhập cơ thể khi:

a- Cấu trúc hoá học của chúng không giống cấu trúc của các chất thành phần cơ thể.

b- Các chất có trọng lượng phân tử lớn.

Một vật lạ như vậy được gọi là kháng nguyên. Một kháng nguyên khi xâm nhập vào cơ thể sẽ không bị phá huỷ mà có hai khả năng:

- Tạo ra kháng thể, bản chất là protein (globulin miễn dịch), Khi đó kết hợp với kháng nguyên tạo thành phức hợp kháng nguyên - kháng thể.
- Hoạt hoá hệ thống tế bào nhất định nào đó, trước hết là hệ limpho tuần hoàn trở thành thực bào bao vây và vô hiệu hoá chất lạ đó. Đó là cơ chế tự vệ kháng của cơ thể.

Vì vậy từ kháng nguyên ta có thể gây miễn dịch để tạo kháng thể đặc hiệu.

Súc vật thích hợp để gây miễn dịch là lợn biển, thỏ, chuột lang, khỉ, chuột cống và các động vật khác. Trong thực tiễn thường dùng nhất là thỏ. Những súc vật để gây miễn dịch thường chọn ở những lứa tuổi trung bình.

Cần phải tiến hành đồng thời trên nhiều loại súc vật khác nhau vì không phải tất cả súc vật đều có khả năng tạo ra kháng thể như nhau.

Giới tính của súc vật không có ý nghĩa trong việc tạo miễn dịch. Chỉ riêng trong trường hợp tạo kháng thể của testosterone phải dùng động vật cái. Phần lớn là thỏ cái. Để tạo kháng thể oestrogen thì ngược lại phải dùng thỏ đực.

Các kháng nguyên đưa vào phải đảm bảo chất lượng nhất là tính miễn dịch. Sau khi tiêm kháng nguyên vào súc vật kháng thể bắt đầu được hình thành. Nồng độ kháng thể trong máu tăng lên dần dần, sau đó nồng độ kháng thể lại giảm xuống. Để duy trì sự tăng đều và có được một lượng kháng thể lớn cần phải tiêm kháng nguyên nhắc lại nhiều lần.

Để gây miễn dịch, lượng tối ưu kháng nguyên tiêm phụ thuộc vào loại hormon và cá thể gây miễn dịch. Trong trường hợp dùng các hormon steroid, lượng tối ưu kháng nguyên dùng là 1 đến 4mg. Có nhiều phương pháp để đưa các kháng nguyên khác nhau vào các cơ thể súc vật. Có thể tiêm vào phúc mạc, tiêm trong cơ, tiêm vào trong da hoặc dưới da.

Nhiều tác giả cho thấy mũi tiêm đầu tiên đưa kháng nguyên vào thỏ là vào bàn chân, những mũi tiêm bổ sung nên tiêm vào nhiều vị trí khác nhau trên cơ thể.

Khoảng cách thời gian kể từ mũi tiêm thứ hai trở đi không nhất thiết phải bằng nhau, miễn sao thích hợp để tạo được kháng thể trong một thời gian đủ dài. Khoảng cách tối ưu phụ thuộc vào loại hormon và tùy thuộc vào tính đặc hiệu của chúng. Khoảng cách giữa hai lần tiêm cũng chỉ nên ngắn nhất là từ 10 đến 14 ngày.

### *Các tính chất của kháng thể*

Các kháng thể thu được qua quá trình gây miễn dịch trên các động vật khác nhau bằng những kháng nguyên khác nhau có thể không có tính chất liên kết chéo. Các kháng

thể được phân biệt không chỉ bằng các tính chất đặc hiệu loài mà còn phụ thuộc vào nguồn gốc động vật khác nhau. Chúng cũng có thể còn bị thay đổi ngay trong các động vật cùng loài.

Các huyết thanh chứa các kháng thể đặc hiệu, trong trường hợp lí tưởng, các kháng thể đó kết hợp với các kháng nguyên có tính chọn lọc. Một kháng thể có “trung tâm phản ứng” sẽ kết hợp với kháng thể đặc hiệu tương ứng.

Kháng thể có thể phản ứng với các phân tử có cấu trúc khác nhau nhưng có chứa các nhóm kháng nguyên nhất định như nhau.

Các phản ứng chéo của kháng thể làm ảnh hưởng đặc biệt đến tính đặc hiệu của phương pháp miễn dịch phóng xạ.

Tính chất của kháng huyết thanh phụ thuộc vào thành phần của globulin miễn dịch, vào khả năng kháng thể khác nhau. Do đó phải đưa thêm một yếu tố điều chỉnh để xác định riêng từng loại kháng thể. Yếu tố đó được gọi là “titer” đặc trưng của kháng thể.

TITER: Chỉ được thành lập khi biết rõ thành phần kháng thể trong huyết thanh, tùy theo độ pha loãng của huyết thanh và khối lượng kháng nguyên đưa vào.

Ví dụ: 1ml huyết thanh pha loãng tỉ lệ: 1:100.000 có thể liên kết với 50% kháng nguyên X. Titer chỉ có thể so sánh được khi thực hiện các phép thử trong cùng một điều kiện nhiệt độ. Các hormon peptit, phân lớn thu được các kháng thể có hiệu giá cao là những kháng nguyên có trọng lượng phân tử lớn. Những hợp chất có trọng lượng phân tử trên 20.000 thì titer đạt tới  $1:10.10^6$ .

#### *Bảo quản các kháng huyết thanh*

Để làm giảm sự phát triển của vi khuẩn trong huyết thanh, người ta có thể cho thêm vào chất azitnatri ( $\text{Na}_3\text{N}$ ) nồng độ 0,1%. Huyết thanh ở  $+4^\circ\text{C}$  có thể để được nhiều tháng. Tốt hơn cả, để ở dạng đông khô.

### **7.6. Các bước tiến hành đối với kĩ thuật RIA**

Phần lớn các phương pháp định lượng miễn dịch phóng xạ tiến hành theo các bước sau:

- 1- Chuẩn bị mẫu huyết thanh hay nước tiểu cần định lượng. Có thể không cần phải chiết riêng chất cần định lượng.
- 2- Cho một lượng xác định kháng nguyên đánh dấu (tracer)
- 3- Cho một lượng kháng thể đã xác định, đặc hiệu kháng chất cần định lượng.
- 4- Ủ ở nhiệt độ thích hợp để đạt cân bằng của phản ứng giữa kháng nguyên và kháng thể.
- 5- Tách các phân tử kháng nguyên dạng tự do ra khỏi các phân tử liên kết với kháng thể.
- 6- Đo hoạt tính phóng xạ của lượng tự do hoặc lượng liên kết, dựa trên đồ thị chuẩn để tính ra nồng độ chất cần định lượng.

*Chuẩn bị mẫu:*

Một số hormon có thể định lượng trực tiếp, không cần phải chiết ra khỏi nước tiểu hay huyết thanh. Một chất có nồng độ rất thấp nên phải chiết ra từ một lượng lớn huyết thanh hay nước tiểu mới đạt được mẫu đủ định lượng. Nếu phải tách chiết thì đó là những công đoạn khó bảo toàn sinh học và tính đồng đều giữa các mẫu.

Các hormon steroid là những chất cần phải chiết làm giàu mẫu. Thường dùng những dung môi đặc hiệu để chiết. Etylic là dung môi hay dùng. Ngoài ra có thể dùng phương pháp sắc ký để tạo mẫu.

Một số chất, ngày nay đã tạo được những kháng thể đặc hiệu cao bằng phương pháp đơn clon cho phép định lượng trực tiếp với nồng độ cực thấp mà vẫn không cần phải chiết mẫu. Các mẫu huyết thanh hay nước tiểu muốn bảo quản lâu phải để ở nhiệt độ - 20°C. Một số chất có thể để ở 2-6°C trong khoảng một tuần lễ.

#### *Chiết hormon từ nguồn sinh học*

Hormon chiết từ các tuyến, cơ quan, huyết thanh, plasma, nước tiểu hoặc các mẫu sinh học khác nhau. Các mẫu này có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến định lượng như các proteolytic enzym, các hormon khác hoặc các chất gây phản ứng chéo. Có những nồng độ thấp phải cô đặc lại. Tóm lại cần phải:

1. Tăng độ nhạy bằng cách tăng nồng độ hormon
2. Loại bỏ các proteolytic enzym và các chất phản ứng chéo.
3. Không định lượng các mẫu của bệnh nhân đã điều trị hormon định lượng.
4. Chọn các chất tách thích hợp, đặc hiệu cao, dễ làm nhanh và rẻ tiền.

7.7. Tách các hợp chất tự do ra khỏi phức hợp kháng thể kháng nguyên đánh dấu trong RIA.

Có nhiều phương pháp khác nhau để tách các hợp chất tự do ra khỏi các phức hợp kháng nguyên kháng thể. Sau đây là những phương pháp thường áp dụng:

- Điện di trên giấy
- Kết tủa phức hợp KN-NT bằng:
  - + Natri sulfat
  - + Bằng kháng thể thứ 2 (kháng thể kép)
- Trao đổi ion
- Hấp phụ lên:
  - + Florisil, than hoạt, amberlit, bột đất, silicat nhôm
- Lọc
- Thẩm tích
- Các phương pháp pha rắn.

Đặc biệt thường dùng phương pháp tách với florisil, dextran, than hoạt, amberlit và phương pháp kháng thể kép để tạo thành pha rắn.

Phương pháp kháng thể kép.

Phức hợp kháng nguyên kháng thể sản xuất liên kết với kháng thể thứ hai để tách ra từ hỗn hợp phản ứng bằng phương pháp tủa.

#### *Hấp phụ lên florisil*

Florisil dùng để hấp phụ hormon tự do đạt hiệu quả cao. Khi làm nhiều mẫu một mẻ thì thao tác ủ, nhiệt độ, li tâm đòi hỏi phải chính xác giữa các mẻ, tính chất hấp phụ có khác nhau.

#### *Hấp phụ lên than hoạt*

Than hoạt cũng thường dùng hấp phụ các kháng nguyên tự do. Thông thường phải chế than hoạt thành thể nhũ tương trong dextran. So với florisil, than hoạt thuận tiện hơn vì thời gian li tâm không đòi hỏi chính xác với florisil. Mặt khác khi cho gamma globulin vào thì liên kết không đặc hiệu của các phân tử kháng thể lên than hoạt giảm đi nhiều so với florisil.

#### *Hấp phụ lên amberlit*

Amberlit thường dùng để hấp phụ steroid tự do và hormon tuyến giáp. Phương pháp này đơn giản, không đòi hỏi chuẩn bị đặc biệt, có thể tiến hành ở nhiệt độ thường.

Để thực hiện ủ chỉ cần cho các hạt cầu amberlit 0,8 đến 2,5cm vào trong lọ thủy tinh có thể tích 4,5ml là được. Các hormon tự do hấp phụ lên amberlit phụ thuộc vào thời gian và môi trường nước. Liên kết của phức hợp kháng thể lên amberlit không đáng kể.

Trong phương pháp này thì phần tự do (F) bị hấp phụ lên pha rắn. Chất hấp phụ rất dễ hấp phụ cả 2 thành phần B và F nên phải chọn kĩ chất chỉ hấp phụ F. Các điều kiện ảnh hưởng đến hấp phụ như sau: pH, nồng độ chất hấp phụ và thành phần phản ứng vì chất hấp phụ không hoà tan nên khi pha chế phải lắc và khuấy cho kĩ.

Than hoạt được phủ dextran không được dùng thông dụng. Các chất khác có thể dùng là: Florisil, silicat magnesium, carbonat magnesium, bột cellulose phosphat-zirconium, nhựa trao đổi anion resin ở dạng tấm, viên hoặc bột.

#### *Các phương pháp pha rắn.*

Cơ sở phương pháp này dựa vào khả năng của polystyrol hoặc polipropylen để hấp phụ kháng thể tự do ra khỏi phức hợp kháng nguyên kháng thể.

Nguyên liệu nhân tạo này (như các ống polystyrol hoặc các lớp polystyrol) hấp phụ kháng thể mà không gây phản ứng với kháng nguyên tự do. Sau khi ủ kháng nguyên không liên kết với kháng thể phải được tách ra thật nhanh. Những pha rắn này có thể rửa bằng nước theo phương pháp thông thường. Hoạt tính của ống thử được đo trước khi ủ và sau khi đã tách kháng nguyên tự do ra. Đo số xung, tính tỉ số phần trăm chính là khối lượng kháng nguyên cần định lượng.

Trong phương pháp pha rắn, có tác giả còn chế tạo theo kiểu "Sandwich"- giống như "Bánh mì kẹp thịt" - tracer là kháng thể đánh dấu. Cho pha rắn hấp phụ kháng thể rồi ủ với kháng nguyên cần định lượng, sau đó cho kháng thể đánh dấu kết hợp với kháng nguyên theo thứ tự: kháng thể không đánh dấu - kháng nguyên - kháng thể đánh dấu. Phương pháp này cho số xung chỉ thị trực tiếp lượng kháng nguyên cần định lượng. Loại kit này khó điều chế, thao tác kit phức tạp nhưng kết quả có thể chính xác hơn.

*Tủa không đặc hiệu:* Tủa các thành phần B bằng các hoá chất khác nhau:

- Các dung môi hữu cơ: ethanol, polietylen glicol, dioxane.... Nói chung là nên dùng chất rẻ tiền, nhanh và dễ làm theo phương pháp tự động hoá và chất tủa không

được làm phân li phức hợp liên kết (B) và không làm biến tính trong phá huỷ cấu trúc của protein, không đòi hỏi phải dùng đến nhiệt độ để thực hiện phản ứng.

- Các muối vô cơ: sulfat amonium, bisulfit Na, sulfatamon 50% dùng tự định lượng steroid sau khi chiết huyết thanh (không làm ảnh hưởng đến protein).

### 7.8. Kiểm tra các điều kiện của phép định lượng

- Thử phản ứng chéo của KN. Ví dụ insulin còn có proinsulin các mảnh (fragments).

- Các yếu tố không đặc hiệu.

- Có các chất chống đông vón, làm bền.

- Năng lượng của phản ứng kháng nguyên kháng thể bị ảnh hưởng bởi nồng độ đệm hoặc bởi các ion trong mẫu nước tiểu hoặc các bệnh nhân đã dùng nhiều thuốc khác nhau hoặc được truyền dung dịch nước muối sinh lí.

- Phải chỉnh pH về 7,4 hoặc 8,6.

- Tránh lấy máu chống đông bằng heparin

- Tránh các yếu tố ảnh hưởng đến phản ứng KN + KT.

- Quy trình RIA phải chuẩn bị đầy đủ và sẵn sàng trước khi tiến hành, tiến hành trong cùng một điều kiện và cùng một labo.

- Kiểm tra nội kiểm (intra assay): phải làm mẫu kép 2 hoặc 3; làm trên serum pool với mẫu cao nhất và thấp nhất hoặc ống trắng.

- Kiểm tra ngoại kiểm: (extrassay) với các labo khác trong vùng, khu vực, thường xuyên- đối với cùng loại kit.

### 7.9. Kiểm tra chất lượng Kit và kĩ thuật

- Xác định độ nhạy của Kit theo các control cho trước.

- Tính độ chính xác giữa các mẫu theo hệ số biến thiên (coefficient of variation: CV)

$$\%CV = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100$$

- Xây dựng đồ thị giữa %CV và nồng độ chất cần định lượng.

Thông thường CV không vượt quá 5% mới đạt độ chính xác kĩ thuật.

- Kiểm tra nội nghiệm: Tiến hành nhiều mẫu trên cùng nồng độ, cùng một Kit, cùng một người làm và cùng một đợt. Tiến hành lặp lại như vậy nhưng khác nồng độ, khác đợt, khác người làm.

- Kiểm tra ngoại nghiệm: Tiến hành nhiều mẫu trên cùng nồng độ, cùng Kit, cùng đợt nhưng khác phòng thí nghiệm, khác vùng (nếu có điều kiện).

- Kiểm tra thu hồi nồng độ: cho những nồng độ đã biết, định lượng thu hồi, tính phần trăm hiệu suất thu hồi. Có thể dựa trên ống chuẩn để lấy nồng độ biết trước, tiến hành nhiều mẫu, nhiều nồng độ khác nhau.



## 7.10. Các tiêu chuẩn bảo đảm độ tin cậy của phương pháp RIA

### a. Độ chính xác

Các bước chuẩn bị và thao tác bảo đảm độ chính xác cho RIA, đặc biệt khi chuẩn bị các mẫu định lượng. Mẫu nước tiểu hay huyết thanh phải chuẩn bị theo hướng dẫn.

Mỗi mẻ tiến hành nên làm mẫu kép 2 hoặc 3 để lấy giá trị trung bình.

Các thao tác phải theo đúng quy trình của từng loại kit. Các thông số kỹ thuật phải được kiểm tra thường xuyên. Các phương tiện đo đếm phải chuẩn xác và kiểm tra chuẩn hoá định kì. Mỗi loại kit định lượng phải được nội, ngoại kiểm để đánh giá độ chính xác, cho phép sai số trước. Thông thường các phương pháp RIA chỉ được cho phép sai số 5%.

### b. Độ nhạy

Độ nhạy của RIA cũng phụ thuộc vào độ chính xác. Thông thường phải chuẩn bị cả “mẫu trắng” để so sánh độ nhạy. Mẫu trắng nếu sai, sẽ dẫn tới độ nhạy sai bị khuếch đại. Độ nhạy của phản ứng miễn dịch rất cao lại cộng thêm độ nhạy của phép đo phóng xạ làm cho RIA là một phương pháp có độ nhạy cao. Do đó mọi giá trị so sánh phải bảo đảm chính xác, nếu không sẽ rơi vào tình trạng “sai một li đi một dặm”.

### c. Tính đặc hiệu

Tính đặc hiệu của RIA phụ thuộc vào tính đặc hiệu của kháng huyết thanh. Tính đặc hiệu không chỉ phụ thuộc vào phản ứng chéo của kháng thể mà còn phụ thuộc vào các liên kết phụ của các tiền kháng nguyên.

## 7.11. Titer

Để tìm miễn phản ứng thích hợp cần phải pha loãng huyết thanh ở nhiều mức khác nhau rồi tiến hành phản ứng định lượng. Lên đồ thị và tìm miễn tuyến tính (xem phần 7.5)

## 7.12. Những ưu, nhược điểm của phương pháp định lượng miễn dịch phóng xạ

### a. Ưu điểm:

#### - Độ nhạy cao

RIA định lượng được các chất có nồng độ thấp trong mẫu định lượng. Bình thường phát hiện được nồng độ ở mức nanogram, thậm chí tới mức picogram.

1g = 1000mg (milligram) =  $10^{-3}$  g

1mg = 1000microgram (gamma) =  $10^{-6}$  g

1microg = 1000ng (nanogram) =  $10^{-9}$  g

1ng = 1000pg (picogram) =  $10^{-12}$  g

#### - Đặc hiệu cao:

Đó là ưu điểm của phương pháp miễn dịch học. Phương pháp này có độ nhạy cao hơn nhiều các phương pháp hoá lí cũng như sắc kí khí.

- *Tính chính xác cao.*

RIA là phương pháp phối hợp của phương pháp đánh dấu hạt nhân phóng xạ và miễn dịch học. Các phương tiện đo đếm phóng xạ ngày nay có thể đạt tới mức chính xác vài chục bức xạ, nghĩa là có thể phát hiện được tới vài chục phân tử có chứa hạt nhân phóng xạ đánh dấu. Phản ứng định lượng dựa vào phản ứng miễn dịch đặc hiệu cao. Các kit định lượng được chế sẵn, đồng bộ do các hãng chuẩn hoá sản xuất. Lượng mẫu phản ứng không nhiều. Thao tác hàng loạt và mẫu kép. Kết quả định lượng có độ chính xác cao.

- *Tự động hoá.*

RIA được sản xuất theo kit có bán sẵn trên thị trường, các mẫu định lượng nhỏ, do đó việc tự động hoá không khó khăn. Các máy đo đếm đều đã được thiết kế làm việc tự động hoặc bán tự động.

*b. Nhược điểm*

- RIA sử dụng hoá chất có hạt nhân phóng xạ, cho nên cần phải có phòng thí nghiệm thiết kế để đảm bảo an toàn bức xạ.

- Phải có thiết bị đo đếm phóng xạ chuyên dụng và đắt tiền.

### **7.13. Định lượng một số loại hormon bằng kỹ thuật RIA**

*a. Định lượng  $T_3$  toàn phần trong huyết thanh bằng  $T_3$  RIA - kit*

Nếu chỉ định lượng thyroxin trong huyết thanh thì chưa đủ kết luận chắc chắn cho cường giáp. Khoảng 30% bệnh nhân cường giáp có lượng thyroxin ở giới hạn bình thường.

Từ khi phát hiện ra  $T_3$  là hormon thứ hai của tuyến giáp, khoảng 20 năm sau vẫn chưa biết rõ ràng ý nghĩa sinh học của nó. Người ta cũng đã bàn nhiều đến trường hợp cường  $T_3$ . Tuy nhiên mãi đến khi người ta định lượng được  $T_3$  bằng phương pháp định lượng bằng miễn dịch phóng xạ thành công, thì vai trò của  $T_3$  mới được giải thích rõ ràng. Phương pháp này cho phép định lượng  $T_3$  toàn phần trong huyết thanh với độ chính xác cao.

Để định lượng  $T_3$ , ta chỉ việc cho một lượng huyết thanh thích hợp (của bệnh nhân) có chứa  $T_3$ . Sau đó cho tiếp  $T_3$  đánh dấu phóng xạ ( $T_3 - ^{125}\text{I} \dots$ ) và kháng thể kháng  $T_3$  vào huyết thanh trên. Sau một thời gian ủ thích hợp, phản ứng kháng nguyên kháng thể đạt đến cân bằng. Tách phần tự do ra khỏi phần liên kết rồi đo hoạt tính phóng xạ phần kết hợp. Dựa vào đồ thị chuẩn tương quan giữa hoạt tính phóng xạ của phần kết hợp và phần tự do với nồng độ của chất cần định lượng, ta có thể tính ra được nồng độ  $T_3$  toàn phần trong huyết thanh.

*b. Định lượng  $T_4$  toàn phần*

Bên cạnh  $T_4$  Test còn có thể dùng phương pháp định lượng miễn dịch phóng xạ RIA để định lượng  $T_4$  toàn phần tương tự như phương pháp định lượng  $T_3$ . Phương pháp này dựa vào nguyên lý  $T_4$  huyết thanh và  $T_4$  đánh dấu iod phóng xạ cạnh tranh nhau vào trí trí liên kết trên kháng thể kháng  $T_4$ .

*c. Định lượng TSH trong huyết thanh*

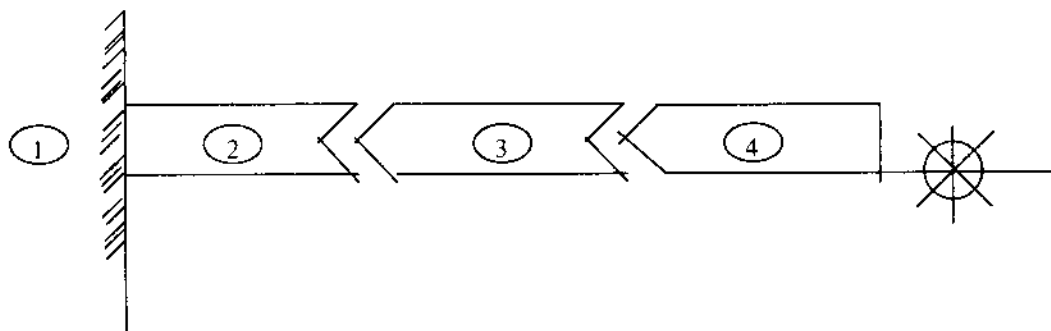
Như định lượng  $T_4$ , một lượng huyết thanh bệnh nhân có chứa một lượng TSH cần xác định được ủ với một lượng xác định TSH đánh dấu iot phóng xạ. Sau đó ủ với kháng thể kháng TSH. TSH và TSH đánh dấu liên kết cạnh tranh nhau với kháng thể theo một tỉ lệ nhất định. Sau đó tách phức hợp kháng thể - TSH ra khỏi phần tự do. Đo hoạt tính và dựa vào đồ thị chuẩn để tính kết quả.

## 8. ĐỊNH LƯỢNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐO PHÓNG XẠ MIỄN DỊCH HAY PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG MIỄN DỊCH PHÓNG XẠ KHÔNG CẠNH TRANH (IMMUNORADIOMETRIC ASSAY: IRMA)

### 8.1. Nguyên lí của phương pháp

Phương pháp đo phóng xạ miễn dịch được thực hiện theo nguyên lí của phương pháp miễn dịch học phóng xạ. Qua một số năm kinh nghiệm thế giới đã có được một số tiến bộ trong sản xuất kháng thể. Các kháng thể này rất đặc hiệu cho các đơn dòng phân tử cần định lượng.

Phổ biến nhất là kĩ thuật kháng thể kẹp (Sandwich). Chất chỉ điểm là một kháng nguyên được liên kết với hai kháng thể đơn dòng. Kháng thể đơn dòng thứ nhất được gắn vào pha rắn như thành ống nghiệm hoặc các hạt nhựa... Kháng thể đơn dòng thứ hai ở dạng tự do và đã được đánh dấu sẵn chất chỉ điểm là hạt nhân phóng xạ. Kháng nguyên cần phát hiện sẽ liên kết giữa hai kháng thể này (như hình 3.1). Việc định lượng thông qua phép đo hoạt tính của chất đánh dấu trên kháng thể đơn dòng thứ hai. Từ đó được tính ra hàm lượng các chất cần định lượng. Hoạt tính phóng xạ của dạng liên kết kháng nguyên với kháng thể đánh dấu tỉ lệ thuận với nồng độ kháng nguyên cần định lượng.



Hình 3.1. Sơ đồ phức hợp Sandwich của phương pháp IRMA

1. Pha rắn (thành ống nhựa, hạt nhựa...)
2. Kháng thể đơn dòng liên kết lên pha rắn
3. Protein cần định lượng (kháng nguyên)
4. Kháng thể đơn dòng thứ 2 đã được đánh dấu sẵn hạt nhân phóng xạ.

## 8.2. Ứng dụng kỹ thuật IRMA để định lượng một số hormon và kháng nguyên liên quan đến khối u

Kỹ thuật IRMA do sử dụng kháng thể đơn dòng nên có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn hẳn kỹ thuật RIA. Vì vậy nó thường được sử dụng để định lượng những chất có nồng độ thấp như các hormon các hợp chất sinh học và các chất liên quan đến khối u...

### 8.2.1. Định lượng một số loại hormon

*\* TSH (Thyroid stimulating hormone: Kích giáp tố tuyến giáp)*

TSH là một hormon do tiền yên tiết ra, bản chất là một loại glucoprotein. Tác dụng chính của TSH là kích thích quá trình tổng hợp và giải phóng các hormon giáp ( $T_3$ ,  $T_4$ ) ...

Giá trị của TSH là một trong những chỉ tiêu quan trọng để chẩn đoán bệnh lý tuyến giáp. Để định lượng TSH người ta có thể sử dụng kỹ thuật RIA. Nhưng kỹ thuật này chỉ có thể định lượng được TSH ở mức 1 mU/l trở lên. Do đó nếu định lượng TSH bằng kỹ thuật RIA, thì nó ít có giá trị trong chẩn đoán cường giáp (vì trong cường giáp TSH thường nằm ở miền nồng độ rất thấp) nhưng lại có giá trị trong chẩn đoán nhược giáp tiên phát (trong suy giáp tiên phát, nồng độ TSH luôn nằm ở miền nồng độ cao).

Để chẩn đoán bệnh cường giáp trạng, người ta thường sử dụng kỹ thuật IRMA để định lượng TSH (tất nhiên phải kết hợp với định lượng các hormon giáp). Kỹ thuật IRMA có thể định lượng được TSH ở miền nồng độ rất thấp tới 0,01 mU/l thậm chí tới 0,001mU/l.

*\* GH (Growth hormone : Kích tố phát triển).*

GH là một loại protein được tổng hợp bởi tế bào  $\alpha$  của thùy trước tuyến yên. Việc định lượng GH trong máu có giá trị lớn trong chẩn đoán và theo dõi điều trị một số bệnh có liên quan đến GH như : Bệnh to đầu chi, chứng khổng lồ, bệnh lùn yên....

Người ta có thể định lượng GH bằng kỹ thuật RIA và kỹ thuật IRMA. Nồng độ GH trong máu có thể thay đổi rất nhiều ngay cả ở người bình thường và thường có nồng độ rất thấp ở trong máu. Vì vậy định lượng GH bằng kỹ thuật IRMA có một giá trị lớn trong chẩn đoán.

*\* PTH (Parathyroid hormone : Hormon tuyến cận giáp).*

PTH là một loại hormon được bài tiết bởi tuyến cận giáp. Bản chất hoá học của nó là một loại polipeptit. Nó có vai trò quan trọng trong chuyển hoá calci, phospho.

Ngày nay định lượng PTH bằng kỹ thuật IRMA đang được sử dụng rộng rãi do kỹ thuật này có thể định lượng được PTH ở miền nồng độ rất thấp và đạt độ chính xác cao.

*\* Một số các hormon khác*

Ngoài những hormon kể trên hiện có hàng loạt các hormon khác được định lượng bằng kỹ thuật IRMA như osteocalcin, Prolactin, ACTH ....

Thực tế cho thấy có rất nhiều loại hormon hoạt động sinh học ở miền nồng độ thấp do vậy kỹ thuật IRMA có một vai trò quan trọng giúp cho chúng ta chẩn đoán, tiên lượng và theo dõi được quá trình điều trị ....

### 8.2.2. Định lượng một số loại tumor marker

Tumor marker là các đại phân tử, phần lớn là các protein với thành phần carbohydrat hay lipid. Sự có mặt của chúng (ở một nồng độ nhất định) trong máu ngoại vi hay trong một số dịch của cơ thể, thường liên quan tới sự có mặt cũng như sự phát triển của các khối u ác tính. Các chất này được hình thành bên trong hoặc ngay trên các tế bào ung thư hay bằng cách kích thích các tế bào khác sinh ra.

Có 2 nhóm tumor marker :

- Các tumor marker tế bào
- Các tumor marker thể dịch.

Hiện nay có nhiều loại tumor marker có thể định lượng được bằng kỹ thuật IRMA như :

- CA<sub>15-3</sub> (CA : Cancer Antigen) : Là một kháng nguyên liên quan nhiều tới ung thư vú.
- CA<sub>19-9</sub> (CA : Carbohydrate antigen): Là kháng nguyên liên quan tới ung thư tụy, đường mật, dạ dày.
- CA<sub>72-4</sub> (CA : Cancer antigen): Là kháng nguyên liên quan đến ung thư dạ dày, buồng trứng.
- CA<sub>125</sub> (CA : Cancer antigen): Thường liên quan đến ung thư buồng trứng.
- PSA (Prostatic Specific Antigen): Kháng nguyên đặc hiệu với ung thư tiền liệt tuyến.

.v.v.

Định lượng các chất có liên quan đến kháng nguyên ung thư bằng kỹ thuật IRMA có một ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán, theo dõi, tiên lượng và đánh giá kết quả điều trị một số bệnh ác tính có liên quan tới các kháng nguyên ung thư.

### 8.2.3. Vai trò của chất chỉ điểm khối u trong ung thư học

#### a. Sàng lọc

Vai trò các chất chỉ điểm rất bị hạn chế vì độ nhạy khá thấp và thiếu độ đặc hiệu (kể cả cơ quan và kiểu ung thư). Sự liên quan của chúng đến độ lớn của khối u cũng không rõ ràng. Do đó xét nghiệm này không thích hợp cho việc phát hiện một lượng nhỏ tiền ung thư trong một quần thể. Trong nhóm có nguy cơ cao nhất định, một số tác giả cho rằng chúng có thể dùng để sàng lọc như PSA đối với ung thư tuyến tiền liệt, calcitonin đối với ung thư tuyến giáp thể tủy.

#### b. Chẩn đoán

Các chất chỉ điểm ung thư cũng không có giá trị chẩn đoán đến mức quyết định. Tuy nhiên nó có giá trị gợi ý quan trọng trong lĩnh vực bệnh lý ung thư. Nó cũng có giá trị bổ sung cho việc tìm kiếm các dấu hiệu lâm sàng.

#### c. Theo dõi

Các chất chỉ điểm và ghi hình y học là một phức hợp chẩn đoán trước điều trị. Nó có giá trị theo dõi, phát hiện tái phát và đánh giá đáp ứng điều trị.

#### *d. Tiên lượng*

Giá trị lúc trước điều trị thường xuyên liên hệ với hoạt động chuyển hoá, với kích thước khối u, với mức độ xâm lấn xung quanh của khối u. Những điều đó tạo nên những yếu tố để tiên lượng bệnh. Thông tin về chất chỉ điểm làm tăng thêm khả năng tiên lượng ngoài những yếu tố đã có. Cho phép các nhà điều trị đặt ra chiến lược điều trị tốt hơn đối với những nhóm có nguy cơ không đáp ứng điều trị. Hiện nay nhiều tác giả đã lấy các chỉ tiêu Tumor marker làm chỉ tiêu chính trong tiên lượng. Những chất thường dùng là CEA với ung thư ruột, CA - 19 - 9 với ung thư tụy, CYFRA 21-1 trong ung thư tế bào phổi.

#### *e. Đánh giá kết quả trong điều trị*

Nồng độ chất chỉ điểm trước và sau điều trị dùng để đánh giá kết quả điều trị. Nó rất có ý nghĩa trong đánh giá sự thuyên giảm của bệnh.

#### *f. Phát hiện tái phát*

Chất chỉ điểm khối u tạo ra một phương tiện có giá trị theo dõi đối tượng điều trị. Thông qua kiến thức về các chất chỉ điểm khối u và những kinh nghiệm ứng dụng các chất này có thể đặt vấn đề nghi ngờ và giúp phát hiện khối u di căn hoặc tái phát.

### **9. NỒNG ĐỘ MỘT SỐ LOẠI HORMON, TUMOR MAKER (ĐỊNH LƯỢNG BẰNG KỸ THUẬT RIA VÀ IRMA)**

**Bảng 3.2 :** Nồng độ một số hormon và tumor maker ở người bình thường

| <i>Loại chất</i>           | <i>Đơn vị</i> | <i>Giới hạn bình thường</i>             |
|----------------------------|---------------|-----------------------------------------|
| T <sub>3</sub> (toàn phần) | nmol/l        | 1 - 3                                   |
| T <sub>4</sub> (toàn phần) | nmol/l        | 50 - 150                                |
| FT <sub>3</sub>            | pmol/l        | 3 - 7                                   |
| FT <sub>4</sub>            | pmol/l        | 9 - 25                                  |
| TSH                        | mU/l          | 0,25 - 4                                |
| PTH                        | pg/ml         | 8 - 76                                  |
| GH                         | mg/ml         | Nam : ≤ 5<br>Nữ : ≤ 10                  |
| ACTH                       | pg/ml         | 8 - 76                                  |
| osteocalcin                | ng/ml         | Nam : 22,65 (Mean)<br>Nữ : 19,45 (Mean) |
| AFP                        | ng/ml         | < 20                                    |
| CEA                        | ng/ml         | < 10                                    |
| CA15-3                     | U/ml          | < 30                                    |
| CA19-9                     | U/ml          | < 37                                    |
| CA72-4                     | U/ml          | < 10                                    |
| PSA                        | ng/ml         | < 10                                    |

## BÀI 4

# ĐIỀU TRỊ BỆNH BẰNG KỸ THUẬT Y HỌC HẠT NHÂN

*Nguyễn Đắc Nhật*

*Phan Sỹ An*

### 1. MỞ ĐẦU

Các chất đồng vị phóng xạ đã được ứng dụng rộng rãi đưa lại nhiều kết quả trong lĩnh vực chẩn đoán bệnh và nghiên cứu y sinh học. Đồng thời năng lượng của các tia phóng xạ cũng mang lại nhiều kết quả trong điều trị cho người bệnh. Hiện nay các loại đồng vị phóng xạ nhân tạo đã giữ vai trò lớn trong điều trị ung thư và một số bệnh khác. Với sự phát triển của khoa học vật lý hạt nhân, ngành điều trị học bằng phóng xạ đang mang lại nhiều triển vọng tốt đẹp.

#### 1.1 Cơ sở phóng xạ sinh vật học của điều trị bằng phóng xạ

Cơ sở của việc dùng đồng vị phóng xạ trong điều trị là hiệu ứng sinh vật học của các bức xạ ion hoá trên cơ thể sống. Ngay sau khi Becquerel và Marie Curie - Sklodowska phát hiện ra hiện tượng phóng xạ người ta đã biết đến tác dụng sinh học của các bức xạ ion hoá đó. Những kiến thức về hiện tượng ion hoá khi tác dụng đối với vật chất, về liều lượng và về hiệu ứng sinh vật học của các loại bức xạ ion hoá được trình bày trong bài 5.

#### 1.2. Lịch sử phát triển và các loại hình điều trị bằng bức xạ ion hoá

Từ đầu thế kỷ XX, sau khi ông bà Pierre và Marie Curie tìm ra Radium, chất phóng xạ thiên nhiên này đã sớm được áp dụng vào điều trị ung thư. Tiếp theo đó nhiều đồng vị phóng xạ thiên nhiên và nhân tạo dưới dạng nguồn chiếu ngoài như: nguồn  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ , hoặc áp lên da (applicator) như tấm áp  $^{32}\text{P}$  để điều trị các u máu nông... và kim đặt vào các hốc tự nhiên của cơ thể: kim Ra đặt vào hốc mũi, miệng, âm đạo... Gần đây còn có phương pháp đưa nguồn phóng xạ tới sát vị trí cần chiếu qua một hệ thống ống dẫn. Phương pháp đó được gọi là điều trị áp sát nạp nguồn sau (after loading brachytherapy).

Vào khoảng những năm 40, ngành vật lý hạt nhân phát triển mạnh, nhiều đồng vị phóng xạ được phát hiện, phạm vi ứng dụng phóng xạ trong điều trị mới được mở rộng. Đó là phương pháp chiếu trong, đưa hẳn đồng vị phóng xạ vào trong cơ thể bệnh nhân bằng đường uống hoặc đường tiêm.

#### 1.3. Nhiệm vụ của điều trị bằng y học hạt nhân

Nhiệm vụ của y học hạt nhân chỉ nghiên cứu, ứng dụng các phương pháp điều trị bằng phương pháp chiếu trong. Nguyên lý của phương pháp được dựa trên định đề Hevesy (1934): Cơ thể sống không có khả năng phân biệt các đồng vị của cùng một nguyên tố. Điều đó có nghĩa là khi đưa vào cơ thể sống các đồng vị của cùng một nguyên tố thì chúng cùng tham gia vào các phản ứng sinh học và cùng chịu chung một

số phân chuyển hoá. Vì vậy khi biết một nguyên tố hoá học hoặc một chất nào đó tham gia vào quá trình chuyển hoá ở một tổ chức hoặc một cơ quan nào đó của cơ thể, có thể dùng đồng vị phóng xạ của nguyên tố hoá học đó hoặc chất đó được đánh dấu bằng đồng vị phóng xạ và đưa vào cơ thể. Qua các thiết bị ghi đo, chụp có thể đánh giá được hoạt động chức năng, hình thể, vị trí của tổ chức hoặc cơ quan cần quan tâm. Đó là nhiệm vụ của y học hạt nhân chẩn đoán in vivo.

So với chẩn đoán, việc sử dụng đồng vị phóng xạ trong điều trị còn có nhiều hạn chế. Điều trị là dùng năng lượng các tia để làm thay đổi chức năng hay huỷ diệt một tổ chức bệnh lý nhất định. Liều điều trị phải lớn hơn gấp hàng ngàn, hàng vạn lần so với liều chẩn đoán. Những liều này tuy tác động lên tổ chức đích (target tissue) nhưng đồng thời cũng tác động lên tổ chức lành. Đó chính là một trong những khó khăn trong điều trị bằng bức xạ. Chính vì vậy, trong chẩn đoán không được gây một tác hại nào cho bệnh nhân thì trong điều trị không thể đặt vấn đề rạch ròi như vậy. Trong điều trị bức xạ cũng có thể gây một tổn hại nhất định cho bệnh nhân. Song cần dự đoán trước và hạn chế tối đa tác hại đó. Cái hại đó là nhỏ so với cái lợi lớn mà bất cứ một phương thức điều trị nào cũng có thể như vậy: phẫu thuật, hoá chất...

Tuy nhiên, trong nhiều trường hợp so với các phương pháp điều trị khác thì đây là phương pháp điều trị hữu hiệu, nhanh gọn, đơn giản, kinh tế và không gây phiền hà cho người bệnh.

## **2. NHỮNG YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG TRONG ĐIỀU TRỊ BẰNG Y HỌC HẠT NHÂN**

Những kiến thức cơ bản về tác dụng sinh học của bức xạ cho ta biết rằng yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị là tổng liều và suất liều hấp thụ của mô và tế bào từ bức xạ. Liều hấp thụ đó gây nên bởi hiện tượng ion hoá vật chất tại mô và tế bào là chủ yếu. Vì vậy tất cả những yếu tố ảnh hưởng đến liều hấp thụ đều trực tiếp tác động đến hiệu quả điều trị. Đó là bản chất loại tia, năng lượng tia và thời gian đồng vị phóng xạ còn lưu lại trong mô, tế bào và phân rã cho tới cùng.

### **2.1. Bản chất của bức xạ**

Các chất phóng xạ phát ra các tia sóng gamma ( $\gamma$ ) và các tia hạt alpha ( $\alpha$ ) và beta ( $\beta$ ). Gần đây các hạt vi mô khác như proton, neutron, các ion nặng được gia tốc còn được nghiên cứu để điều trị. Các tia này có khả năng ion hoá không giống nhau tạo ra những liều hấp thụ khác nhau. Hơn thế nữa, cùng một liều như nhau nhưng các tia khác nhau lại gây nên những hiệu ứng sinh học không giống nhau. Bởi vì ngoài số lượng các ion (liều tổng cộng), mật độ ion được tạo ra trong một đơn vị khối lượng hoặc chiều dài vật chất cũng ảnh hưởng đến hiệu ứng sinh học. Để đặc trưng cho khái niệm đó, trong vật lý học người ta đưa đại lượng hệ số truyền tuyến tính của năng lượng (linear energy transfer: LET). Loại tia có giá trị LET cao hơn sẽ gây ra hiệu ứng sinh học lớn hơn.

Dưới đây là bảng giá trị LET của một số loại tia khác nhau (bảng 4.1).



**Bảng 4. 1:** Giá trị LET của một số loại tia

| <i>Loại tia</i>                   | <i>Giá trị LET<br/>(Kev/<math>\mu</math>m)</i> | <i>Hiệu ứng<br/>sinh học</i> |
|-----------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------|
| Tia gamma của $^{60}\text{Co}$    | 0,3                                            | Thấp                         |
| Tia beta 0,6 kev                  | 5,5                                            | ↓<br>Cao                     |
| Neutron trong phản ứng nhiệt hạch | 45,0                                           |                              |
| Tia alpha                         | 110,0                                          |                              |

Trong phóng xạ sinh học, người ta dùng khái niệm trọng số bức xạ hay yếu tố chất lượng tia (qualitative factor: QF) để diễn đạt sự ảnh hưởng đó của bản chất loại tia đến hiệu ứng sinh học.

Từ đó có khái niệm liều tương đương trong mô và cơ quan (Equivalent dose in organ or tissue). Liều tương đương là tích số của liều hấp thụ với yếu tố chất lượng tia. Trong hệ SI liều tương đương được tính bằng J/Kg hay còn gọi là Sievert (Sv).

Bức xạ alpha ( $\alpha$ ): có tác dụng phá huỷ mạnh, ít được dùng trong lâm sàng. Các loại đồng vị phóng xạ nhân tạo thông dụng đều không phát tia alpha.

Bức xạ gamma ( $\gamma$ ): Bản chất giống tia X, có khả năng đâm xuyên lớn nên có ích lợi nhiều trong điều trị bằng phương pháp chiếu ngoài: nguồn  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ . Khi đưa đồng vị phóng xạ và trong cơ thể, vai trò điều trị của tia gamma không lớn vì độ ion hoá trong mô thấp, tính đặc hiệu về vị trí tác dụng điều trị ít.

Bức xạ beta ( $\beta$ ): Bản chất là các điện tử (electron) và thường do đồng vị phóng xạ nhân tạo phát ra. Chúng dễ bị hấp thụ bởi lớp vật chất đi qua nên có quãng chạy ngắn. Trong các mô sinh học chỉ đi được vài mm. Loại bức xạ này cho hiệu ứng sinh học đáng kể vì có độ ion hoá lớn. Tính chọn lọc về vị trí trong điều trị cao.

Có thể nói, điều trị bằng phương pháp chiếu trong chính là điều trị bằng tia beta. Đối với đồng vị phóng xạ vừa phát beta, gamma thì trên 95% hiệu quả điều trị là do tia beta.

## 2.2. Năng lượng của bức xạ

Đối với một số tổ chức nhất định, hiệu ứng sinh vật học của bức xạ tỉ lệ với năng lượng bức xạ được hấp thụ tại tổ chức đó. Nói cách khác, hiệu quả điều trị tỉ lệ với liều bức xạ. Đơn vị để tính liều hấp thụ là (Gray (Gy) hoặc rad (radiation absorbed dose). 1 Gy = 100 rad.

1 Gy là liều bức xạ gây mức hấp thụ năng lượng 1 Jul trong 1 kg vật chất mà nó truyền qua.

## 2.3. Số phận chuyển hoá của đồng vị phóng xạ trong cơ thể

Nếu đưa vào cơ thể dung dịch keo vàng phóng xạ ( $^{198}\text{Au}$ ) hoặc keo phosphat crom ( $\text{Cr}^{32}\text{PO}_4$ ) bằng đường tiêm, các chất này sẽ được giữ lại chủ yếu ở tổ chức liên võng nội mạc trong gan, lách, tuỷ xương, phổi và gây hiệu ứng sinh học tại các tổ chức này. Trái

lại, các chất dưới dạng dung dịch hoà tan, sau khi tiêm vào máu được phân bố đồng đều trong cơ thể, trừ một số chất được tập trung chọn lọc tại cơ quan đặc hiệu (thí dụ  $\text{Na}^{131}\text{I}$  dạng dung dịch,  $^{131}\text{I}$  được bắt giữ ở tuyến giáp).

## 2.4. Thời gian bán rã hiệu dụng

Đồng vị phóng xạ được đưa vào cơ thể một mặt chịu quá trình phân rã vật lí ( $T_p$ ), một mặt bị chuyển hoá. Do vậy, dưới tác dụng của các chức năng sinh lí và thay đổi bệnh lí, do bản chất và cấu trúc của các chất phóng xạ, có những chất được bài xuất nhanh ra khỏi cơ thể bằng đường thận, đường mật, mồ hôi, tuyến sữa, hơi thở... Có những chất được giữ lâu trong cơ thể, tại các tổ chức, cơ quan đặc hiệu. Ví dụ Stronti ở lâu trong xương, các chất keo phóng xạ bị giữ lại lâu ở tổ chức liên võng nội mô.

Do đó, liều hấp thụ tại mô và tế bào phụ thuộc vào thời gian bán rã hiệu dụng ( $T_{ef}$ ) của một chất đồng vị phóng xạ khi đưa vào cơ thể tức là cả thời gian phân rã vật lí ( $T_p$ ) và thời gian bán thải sinh học của được chất phóng xạ ( $T_b$ ).

Thời gian bán rã hiệu dụng ( $T_{ef}$ ) là khoảng thời gian qua đó hoạt tính của một chất đồng vị phóng xạ giảm đi một nửa vừa do bán thải sinh học ( $T_b$ ) vừa do bán rã vật lí ( $T_p$ )

$$T_{ef} = \frac{1}{\frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_b}} = \frac{T_p \times T_b}{T_p + T_b}$$

$T_{ef}$  càng ngắn thì hiệu quả điều trị càng ít vì liều hấp thụ giảm.

$T_{ef}$  có thể xác định bằng các phép đo hoạt độ phóng xạ ở toàn cơ thể hoặc chỉ ở mô, cơ quan đích.

Tóm lại, trong điều trị vấn đề quan trọng nhất là liều lượng và tiếp theo là suất liều. Đôi khi việc chia liều ra thành nhiều liều nhỏ (suất liều) để đỡ gây hại lại làm cho tổng liều tăng lên. Cần tính xem năng lượng hấp thụ bức xạ mà tổ chức cần điều trị là bao nhiêu. Tìm cách để đồng vị phóng xạ xâm nhập vào tổ chức bệnh một cách tối ưu, đồng thời hạn chế tác hại của bức xạ với tổ chức xung quanh. Vì vậy, trong điều trị người ta tìm nhiều biện pháp để tăng tỉ lệ chênh lệch của liều hấp thụ giữa tổ chức bệnh (đích) và tổ chức lành. Liều lượng cũng thay đổi tùy thuộc vào hiệu quả điều trị cần có và tùy thuộc vào tổ chức bệnh.

Như trên đã nói, điều trị chiếu trong chủ yếu sử dụng các đồng vị phóng xạ phát beta. Liều hấp thụ lí thuyết từ các đồng vị phóng xạ đưa vào mô được tính cho đến khi chúng phân rã hết và được kí hiệu là  $\infty$ . Thông thường hàm lượng đồng vị phóng xạ được tính bằng  $\mu\text{Ci/g}$  mô và được kí hiệu là  $C_0$  cho thời điểm ban đầu. Như vậy năng lượng hấp thụ từ tia beta ở thời điểm ban đầu tại mô bệnh sẽ là:  $E = 3,7 \cdot 10^4 \cdot C_0 \cdot \bar{E}_\beta$  MeV/s, vì chùm tia beta là một phổ gồm nhiều năng lượng nên được tính bằng giá trị trung bình  $\bar{E}_\beta$ .

$3,7 \cdot 10^4$  là số phân rã trên giây của  $1\mu\text{Ci}$  hoạt độ phóng xạ. Từ đó ta tính được liều hấp thụ tại tổ chức cho đến lúc phân rã hết  $D\beta\infty$  là:

$$D\beta\infty = 73,8 \cdot C_0 \cdot \bar{E}_\beta \cdot T_{ef} \quad (\text{mGy hay rad})$$

Một số đồng vị phóng xạ phát song song cả tia  $\gamma$ . Tuy tia  $\gamma$  này ít gây hiệu quả điều trị nhưng cũng gây nên liều chiếu nhất định. Về phương diện an toàn bức xạ, nếu cần, người ta tính liều do tia  $\gamma$  gây ra đến lúc đồng vị phóng xạ phân rã hết là:

$$D_{\gamma\infty} = 0,0346 \cdot C_{\gamma} \cdot \rho \cdot g \cdot K_{\gamma} \cdot T_{ef}$$

Trong đó  $\rho$  là mật độ mô.

$K_{\gamma}$  là hệ số ion hoá còn gọi là suất liều của bức xạ  $\gamma$  với giá trị năng lượng xác định;  $g$  là hệ số hình học phụ thuộc hình dạng của mô và cơ quan chứa đồng vị phóng xạ.

## 2.5. Đặc điểm của tế bào mô và cơ thể bệnh nhân

Mục đích của việc điều trị bệnh bằng bức xạ là kìm hãm hoạt động hoặc tiêu huỷ tế bào bệnh. Vì vậy, yếu tố rất quan trọng là phản ứng của tế bào với tác dụng của bức xạ ion hoá.

Trước hết, đó là độ nhạy cảm phóng xạ tế bào bệnh. Độ nhạy cảm phóng xạ tùy thuộc vào loại tế bào, vào giai đoạn sinh trưởng và mức độ biệt hoá và hoàn chỉnh cấu trúc của nó. Vì vậy liều lượng cần thiết cho điều trị tùy thuộc loại tế bào và mô bị bệnh. Người ta thường phối hợp thêm các thuốc tăng độ nhạy cảm phóng xạ cho tế bào. Độ nhạy cảm phóng xạ tế bào là một yếu tố quan trọng mà cho đến nay mặc dầu có nhiều giả thuyết giải thích cơ chế hấp thụ năng lượng, truyền năng lượng từ tia cũng như cơ chế diệt bào, chúng ta chưa có biện pháp để đánh giá được độ nhạy cảm phóng xạ này trước khi quyết định liều. Trên thực tế có những bệnh nhân bị cường giáp chỉ nhận một liều 5 mCi đã bị nhược giáp sau ba tháng và ngược lại có bệnh nhân nhận nhiều liều cách nhau 3- 6 tháng mà tổng liều lên đến hơn 20 mCi vẫn không khỏi bệnh. Những điều kiện của môi trường chung quanh tế bào như khối lượng mô tế bào, nồng độ oxy, chất dinh dưỡng, nhiệt độ... ảnh hưởng rất lớn đến kết quả điều trị. Từ đó xuất hiện nhiều cải tiến kỹ thuật trong xạ trị.

Cơ thể là một khối thống nhất. Cho nên tình trạng sức khoẻ chung của toàn thân, của tuần hoàn và dinh dưỡng cũng ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Cơ thể điều hoà ảnh hưởng xấu của bức xạ đối với mô và tế bào lành, tạo quá trình hồi phục sau khi bị tổn thương và gián tiếp tác động đến tế bào và mô bệnh.

## 3. AN TOÀN PHÓNG XẠ TRONG ĐIỀU TRỊ BẰNG Y HỌC HẠT NHÂN

Phần này được trình bày kỹ trong chương Vệ sinh an toàn phóng xạ. ở đây xin đề cập và nhấn mạnh thêm 3 điểm cần thiết.

### 3.1. An toàn cho bệnh nhân

Bệnh nhân cần được chẩn đoán xác định đúng bệnh, chỉ định điều trị đúng bằng được chất phóng xạ thích hợp và được nhận đúng liều. Cần lưu ý đến vấn đề cách ly bệnh nhân trong thời gian thích hợp để đảm bảo an toàn phóng xạ cho người khác và môi trường. Bệnh nhân sau khi nhận liều điều trị cần được nằm trong một buồng riêng có che chắn bằng vật liệu thích hợp tùy thuộc liều lượng. Cần hạn chế sự tiếp xúc giữa các bệnh nhân, hạn chế sự thăm hỏi.

### 3.2. An toàn cho nhân viên

Cần chú ý tránh nguy cơ nhiễm xạ nhỏ nhưng thường xuyên. Phải tuân thủ các nguyên tắc làm việc với đồng vị phóng xạ dạng nguồn hở. Trang bị phòng hộ lao động đầy đủ: găng tay, khẩu trang, thao tác trong box. Chú ý tận giảm liều chiếu theo 3 cách:

- Khoảng cách: Liều chiếu giảm tỉ lệ nghịch với bình phương khoảng cách.
- Màn chắn: Mọi thao tác cần tiến hành sau các tấm chắn thích hợp để giảm liều chiếu. Có nhiều vật liệu che chắn nhưng tốt nhất là các tấm chì hoặc thủy tinh hữu cơ pha chì- thường được gọi là kính chì.
- Thời gian tiếp xúc: Giảm thời gian tiếp xúc bằng các kĩ năng kĩ xảo trong lĩnh vực kĩ thuật, tay nghề.

Tuyệt đối không được hút thuốc lá, ăn uống tại các phòng có thao tác với đồng vị phóng xạ để tránh nhiễm xạ vào trong cơ thể. Cần mang liều lượng kế cá nhân thường xuyên trong khi làm việc và kiểm tra sức khoẻ định kì.

### 3.3. An toàn cho môi trường

Điều đáng chú ý ở đây là tránh đổ vỡ, dây bẩn và thất thoát chất phóng xạ ra ngoài môi trường. Bảo quản, xử lí đúng các chất thải phóng xạ từ lau rửa dụng cụ, chất nôn, chất thải (phân, nước tiểu) của bệnh nhân theo qui chế cụ thể về an toàn phóng xạ.

## 4. MỘT SỐ KỸ THUẬT ĐIỀU TRỊ CỤ THỂ

### 4.1. Điều trị bướu giáp lan toả, nhu mô cường năng (bệnh Grave- Basedow) bằng $^{131}\text{I}$

Lần đầu tiên vào năm 1941, Hertz, Roberts và Hamilton, Lawrence đã dùng  $^{131}\text{I}$  để điều trị cho bệnh nhân cường năng giáp. Cho đến nay, trên thế giới hàng chục nghìn trường hợp điều trị bằng  $^{131}\text{I}$  thành công đã được công bố. Hiện nay ưu điểm của phương pháp này đã được thừa nhận và đang được áp dụng rộng rãi trên phạm vi toàn thế giới.

$^{131}\text{I}$  phát tia beta với năng lượng trung bình là  $\beta = 0,60 \text{ MeV}$ . Điều đó phù hợp cho điều trị bằng phương pháp chiếu trong. Trong điều trị Basedow cần làm thay đổi chức năng tuyến giáp từ ưu năng (cường giáp) trở về bình giáp. Liều hấp thụ cho tổ chức tuyến giáp phải đạt từ 6.000- 10.000 rad tùy theo đặc điểm của bướu và tuổi bệnh nhân.

#### 4.1.1. Nguyên lí của phương pháp

Ở những bệnh nhân Basedow iốt được tập trung về tuyến giáp nhanh chóng và mạnh mẽ khiến cho nồng độ  $^{131}\text{I}$  trong tổ chức tuyến cường năng cao gấp hàng ngàn lần so với tổ chức xung quanh. Đường đi của tia beta trong tổ chức tế bào chỉ khoảng vài milimét nên chỉ có tác dụng điều trị chọn lọc tại chỗ. Điều đó làm cho tác hại của nó ít ảnh hưởng tới tổ chức lành xung quanh.

#### 4.1.2. Cơ chế của phương pháp

Nhờ tác dụng của tia beta, hoạt tính sinh học của tế bào giáp bị giảm hoặc bản thân tế bào bị huỷ hoại hoàn toàn làm cho hoạt động nội tiết của tuyến giáp giảm xuống.

Nhiều công trình thực nghiệm đã chứng tỏ tia beta làm giảm sự tưới máu cho tuyến, làm hư hại các nhiễm sắc thể tế bào do vậy mà tế bào bị huỷ hoại. Nhiều tác giả cho rằng tia beta làm giảm sản tế bào là chính. Do vậy, bức xạ beta của  $^{131}\text{I}$  có thể làm cho bướu giáp nhỏ lại.

#### **4.1.3. Chỉ định và chống chỉ định trong điều trị cường giáp bằng $^{131}\text{I}$**

##### **a. Chỉ định bệnh nhân:**

- Tuổi: Trước năm 1950, chỉ điều trị  $^{131}\text{I}$  cho bệnh nhân trên 50 tuổi. Giới hạn đó rút dần xuống dựa theo kết quả điều trị và quan sát lâm sàng. Từ năm 1961 cho tới nay giới hạn tuổi là  $\geq 25$  tuổi.

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định có bệnh Basedow (Gravés disease: Bướu giáp độc, lan toả).

- Tình trạng bướu giáp không quá to, chưa có triệu chứng chèn ép rõ. Bệnh nhân chưa nuốt vướng, chưa uống sặc, chưa khó thở do chèn ép. Nếu có dấu hiệu chèn ép nên chỉ định phẫu thuật.

- Bướu giáp lan toả, không có nhân. Nếu có nhân, phải thận trọng loại trừ chắc chắn không phải nhân ung thư. Nếu là nhân ung thư mà dùng liệu điều trị Basedow thì chỉ có tác dụng kích thích cho nhân ung thư phát triển mà chưa đủ liều tiêu diệt các tế bào ung thư và di căn.

Đối với những trường hợp nhân độc, liều điều trị phải cao hơn trường hợp bướu lan toả.

- Bệnh nhân phải có độ tập trung  $^{131}\text{I}$  ở tuyến giáp đủ cao. Độ tập trung  $^{131}\text{I}$  sau 24 giờ ( $T_{24}$ ) trên 50%: dễ dàng điều trị.  $T_{24}$  từ 30- 50%: có thể điều trị được.  $T_{24}$  dưới 30%: khó điều trị vì để đạt được kết quả điều trị cần phải đưa vào cơ thể liều phóng xạ cao, làm tăng liều hấp thụ toàn thân và tủy xương. Thêm nữa, phần lớn liều điều trị bị thải sớm ra ngoài trong 24 giờ đầu, chưa kịp phát huy hiệu quả điều trị.

##### **b. Chống chỉ định:**

- Trước đây đối với trẻ em thì chống chỉ định tuyệt đối để đề phòng các tác hại của tia phóng xạ lên cơ thể đang phát triển và tồn tại lâu dài. Gần đây người ta vẫn có thể dùng  $^{131}\text{I}$  để điều trị cường giáp cho trẻ em và thanh thiếu niên, nếu không thể áp dụng cách nào khác.

- Phụ nữ có thai: Tuyến giáp của thai nhi từ tháng thứ 3 trở đi đã có khả năng hấp thụ iốt. Nếu dùng  $^{131}\text{I}$  cho phụ nữ này, tuyến giáp của thai nhi bị huỷ hoại và gây nên những hậu quả xấu cho thai nhi và trẻ sinh ra. Do vậy, trong suốt thời kỳ mang thai người mẹ không được uống, tiêm bất cứ liều iốt phóng xạ nào dù rất nhỏ.

- Phụ nữ đang cho con bú: Iốt phóng xạ cũng bài tiết qua sữa vì vậy chống chỉ định điều trị bằng  $^{131}\text{I}$  kéo dài xuyên suốt cả thời kỳ cho con bú.

- Bệnh nhân có bướu quá to (trên 50 gam). Các bướu sau xương ức, nằm trong trung thất và những bướu có triệu chứng chèn ép rõ có bệnh cảnh cấp cần điều trị bằng phẫu thuật để mang lại kết quả nhanh chóng.

- Bệnh nhân ở tình trạng bệnh quá nặng, có khả năng lên cơn cường giáp kịch phát. Theo một số tác giả dưới tác dụng của  $^{131}\text{I}$  thành các nang tuyến bị huỷ hoại, nồng độ hormon giáp ( $T_3$ ,  $T_4$ ) tăng lên đột ngột. Từ đó bệnh nhân có thể chết vì truy tim mạch hoặc lên cơn cường giáp kịch phát (Thyroid storm).

#### 4.1.4. Tính liều điều trị

Liều điều trị thích hợp phụ thuộc vào độ tập trung iốt của tuyến, trọng lượng tuyến, thời gian tồn tại của iốt trong tuyến, sự phân bố của iốt phóng xạ trong tổ chức giáp và độ nhạy cảm phóng xạ của tế bào tuyến giáp. Vì vậy xác định điều trị phóng xạ  $^{131}\text{I}$  cho bệnh nhân cường giáp không thật sự đơn giản nếu như muốn có một liều điều trị tối ưu. Ở bài này xin trình bày 3 cách tính liều đã được áp dụng.

##### a. Phương pháp cho liều cố định:

Một số tác giả chỉ định liều theo kinh nghiệm. Liều 5 mCi (185 MBq) là liều trung bình cho bệnh nhân cường giáp có bướu trung bình và độ tập trung vừa phải. Nếu bướu to hơn hoặc độ tập trung thấp thì cho liều tăng thêm từ 1 đến 3 mCi. Nếu bướu giáp nhỏ và độ tập trung cao thì giảm liều. Phương pháp dựa theo kinh nghiệm này được áp dụng rộng rãi và cho kết quả tốt. Tuy nhiên, phương pháp này còn có mặt hạn chế ở một số cơ sở y học hạt nhân non trẻ, thầy thuốc điều trị còn ít kinh nghiệm.

##### b. Phương pháp tính hoạt độ phóng xạ trên gam tuyến giáp:

Phương pháp này dựa trên kích thước của tuyến giáp, dựa trên độ tập trung iốt của tuyến và được tính thành liều cố định trên 1 gam tuyến giáp. Phần lớn các tác giả tính toán hiện nay là dùng 80- 150  $\mu\text{Ci/g}$  tuyến giáp. Với liều này thì tuyến giáp bị hấp thụ một suất liều từ 6.000- 10.000 rad (60- 100 Gy). Công thức tính liều đã được Rubenfeld đề xuất:

$$D = \frac{C \cdot m}{T_{24}}$$

Trong đó:

D: tổng liều  $^{131}\text{I}$  (mCi)

m: trọng lượng

$T_{24}$ : độ tập trung  $^{131}\text{I}$  ở tuyến giáp sau 24 giờ (%)

C: liều cố định  $^{131}\text{I}$  cho 1g tuyến giáp (thường cho từ 0,080- 0,150 mCi/g).

Phương pháp này đã được cải tiến phù hợp với những yếu tố lâm sàng, đáp ứng được những yêu cầu cụ thể cho từng bệnh nhân.

##### c. Phương pháp tính theo rad:

Phương pháp này dựa trên phương pháp tính liều hấp thụ bức xạ. Một liều uống vào để phá huỷ tế bào được xác định trước dựa vào công thức của Quimby- Marinelli:

$$D = \frac{m \cdot \text{Số rad tự chọn}}{90 \cdot T_{24}}$$

Trong đó:

D: tổng liều  $^{131}\text{I}$  (mCi)

m: trọng lượng tuyến giáp (g)

$T_{24}$ : độ tập trung  $^{131}\text{I}$  ở tuyến giáp sau 24 giờ (%).

Ở đây 90 là hằng số dựa trên sự hấp thụ phóng xạ của tổ chức tuyến giáp với thời gian bán rã hiệu dụng là 6 ngày.

Trọng lượng tuyến giáp có thể xác định bằng nhiều cách:

- Ước tính bằng kinh nghiệm, sờ nắn lâm sàng.

- Dựa vào Scintigram tuyến giáp. ở đây xin giới thiệu 2 công thức để tham khảo.

Công thức của Wenning và Woller (1978):

$$V_{(g)} = 0,33 \cdot F \cdot F$$

Với F là diện tích Scintigram tuyến giáp tính bằng  $\text{cm}^2$ .

Công thức của Trần Xuân Trường (1994):

$$V_{(g)} = S \cdot d = 1,46 \cdot S$$

Với: S là diện tích Scintigram tuyến giáp tính bằng  $\text{cm}^2$ .

d bằng m/s bằng  $15,5 / 10,6 = 1,46$ . Trong đó m là trọng lượng tuyến giáp trung bình của tuyến giáp tử thi bình giáp, s là diện tích Scintigram trung bình của người bình thường.

- Tính theo siêu âm:

$$V = a \cdot b \cdot c \cdot 0,46$$

Với a là chiều dài, b là chiều rộng, c là chiều dài thyre tuyến, 0,46 là hệ số tương đương thể tích hình hộp.

Ngoài ra cũng có thể dựa vào X quang để xác định trọng lượng tuyến giáp. Tuy nhiên, các phương pháp đã nêu đều vấp phải sai số lớn. Nên xét cho cùng không hơn gì cách sờ nắn tuyến giáp bằng tay có kinh nghiệm.

#### **4.1.5 Hiệu quả điều trị Basedow bằng $^{131}\text{I}$**

Kết quả điều trị thường chỉ bắt đầu thể hiện từ 8- 10 tuần sau khi nhận liều điều trị. Đạt kết quả tối đa sau 3- 4 tháng. Vì vậy, nên đánh giá kết quả điều trị sau 3- 4 tháng. Trường hợp chưa hết cường giáp, bệnh nhân sẽ được nhận liều bổ sung. Kết quả điều trị được thể hiện qua các chỉ tiêu lâm sàng và xét nghiệm.

Về mặt lâm sàng: bệnh nhân tăng cân, hết hồi hộp, sức khỏe bình phục, dấu hiệu lồi mắt ít thay đổi.

Về xét nghiệm: Định lượng  $T_3$ ,  $T_4$ , TSH bằng kỹ thuật RIA là tốt nhất.

Theo Phan Văn Duyệt, Phan Sỹ An thì trên 85% các trường hợp hết cường giáp sau 3- 5 tháng nhận liều điều trị. Liều điều trị trung bình ở bệnh nhân Việt Nam là  $6,25 \pm 1,12 \text{ mCi } ^{131}\text{I}$ . Số lần điều trị trung bình là 1,3 lần cho bệnh nhân.

Giá trị  $\text{đó}$  của Atkins là 1,9 lần; Holm là 1,7 lần.

#### **4.1.6 Các biến chứng trong điều trị Basedow bằng $^{131}\text{I}$**

Sau khi uống  $^{131}\text{I}$ , có thể có những triệu chứng đau ở vùng tuyến giáp và cổ họng. Các triệu chứng đó có thể qua khỏi không cần uống thuốc sau 2- 3 ngày. Ở những bệnh nhân nặng sau khi uống  $^{131}\text{I}$  có thể xuất hiện các triệu chứng tim mạch tăng lên: 24 giờ hoặc 48 giờ sau bệnh nhân mệt mỏi, hồi hộp, mạch nhanh, khát nước, khó ngủ và có thể có sốt nhẹ. Nếu tình trạng đó nặng dần lên có thể xuất hiện cơn cường giáp kịch phát. Theo các tác giả nước ngoài, có thể gặp biến chứng này ở 2% bệnh nhân cường năng bướu nhu mô và 10% bệnh nhân bướu giáp nhân độc. Ở Việt Nam, tại khoa Y học hạt nhân BV Bạch Mai từ 1978 tới nay do công tác chuẩn bị nội khoa chu đáo nên chưa gặp biến chứng này.

Biến chứng hay gặp nhất là nhược năng tuyến giáp. Mặc dầu tìm nhiều phương pháp tính liều và biện pháp theo dõi sau điều trị khác nhau nhưng hầu hết các tác giả trong và ngoài nước đều gặp tỉ lệ nhược năng giáp gần giống nhau. Không còn nghi ngờ gì nữa về việc điều trị liều thấp  $^{131}\text{I}$  thì tỉ lệ biến chứng nhược giáp ít hơn, nhưng phải trả một giá khác là kéo dài tình trạng cường giáp và lại phải cần tới liều điều trị bổ sung làm cho tổng liều bệnh nhân phải nhận lại lớn hơn.

Qua 20 năm theo dõi 469 bệnh nhân được điều trị tại khoa Y học hạt nhân BV Bạch Mai tỉ lệ nhược giáp sau 1 năm là 3%, sau 4 năm là 7,6%, sau 10 năm là 14,8%. Tỉ lệ biến chứng này rõ ràng không cao so với tổng kết của các tác giả nước ngoài. Z. Diensthierr thấy tỉ lệ nhược năng 3- 5% trong vòng 4 năm và lên tới 35% sau 10 năm. Beling và Binhora nhược năng trong năm đầu 7- 20%, sau 7- 12 năm tỉ lệ này lên tới 25- 30%. Nhiều tác giả khác còn gặp tỉ lệ này cao hơn nữa tùy thuộc thời gian sau điều trị.

Tuy nhiên, biến chứng này được giải quyết chủ động, đơn giản bằng cách cho bệnh nhân dùng các tinh chất tuyến giáp dưới dạng thuốc có sẵn, giá rẻ có trên thị trường trong nước hiện nay.

#### **4.2. Điều trị bướu giáp nhân độc bằng $^{131}\text{I}$**

Trên lâm sàng đó là trường hợp bướu nhân tuyến giáp có hoạt động chức năng mạnh. Bệnh nhân có biểu hiện cường giáp. Định lượng hormon giáp thay nồng độ  $T_3$ ,  $T_4$  trong máu tăng cao, TSH thấp. Chụp xạ hình tuyến giáp với  $^{131}\text{I}$  cho thấy trên Scintigram có hình ảnh của nhân nóng hoặc nhân ấm. Phần còn lại của tuyến giáp bị ức chế bán phần hoặc toàn phần không lên hình hoặc hình mờ nhạt. Nếu làm nghiệm pháp kích thích TSH, sau đó ghi hình lại ta sẽ có được hình ảnh cả tuyến giáp.

*Về điều trị:* Có thể phẫu thuật cắt bỏ nhân hoặc cắt cả thùy tuyến. Song lí tưởng hơn cả vẫn là điều trị bằng  $^{131}\text{I}$ . Đối với trường hợp nhân độc tuyến giáp liều điều trị thường cho cao hơn trường hợp bướu lan toả. Thông thường liều cho từ 150- 250  $\mu\text{Ci } ^{131}\text{I/g}$  tổ chức tuyến. Trung bình liều từ 8- 10 mCi cho một bệnh nhân.



Trong trường hợp làm nghiệm pháp kích thích TSH thì nên chờ sau một tuần mới chỉ định điều trị  $^{131}\text{I}$  để tránh  $^{131}\text{I}$  thâm nhập vào tổ chức tuyến bình thường, ngoài nhân.

Kết quả điều trị bướu giáp nhân độc bằng  $^{131}\text{I}$  rất tốt. Sau một năm điều trị, 93% bệnh nhân trở về bình giáp. Hình ảnh tuyến giáp trên Scintigram trở về bình thường. 7% số bệnh nhân còn cường giáp sau liều thứ nhất, đòi hỏi liều bổ sung. Hiện chưa phát hiện thấy bệnh nhân bị nhược giáp.

Thuật ngữ hiện nay trong y học người ta gọi chung bệnh Basedow và bướu giáp nhân độc là thyrotoxicosis.

#### **4.3. Loại bỏ tuyến giáp (gây suy giáp) bằng $^{131}\text{I}$ ở những bệnh nhân suy tim mất bù :**

Quan sát trên các bệnh nhân cường năng giáp được cắt bỏ một phần tuyến để điều trị. Sau khi loại bỏ bệnh cường giáp, các triệu chứng về tim mạch cũng giảm bớt hoặc mất hẳn.

Trên cơ sở đó năm 1933 Blumgart và cộng sự đã đưa ra phương pháp loại bỏ tuyến giáp ở những bệnh nhân suy tim, bệnh của mạch vành... Năm 1936 Hertzler đã công bố những kết quả tốt đẹp của phương pháp đó.

Quan sát trên các bệnh nhân sau khi được cắt bỏ tuyến giáp, chuyển hoá cơ bản giảm xuống và nhu cầu oxy hạ thấp làm giảm nhẹ gánh nặng của tim và phổi. Tuy vậy việc cắt bỏ tuyến giáp bằng phẫu thuật còn gặp nhiều biến chứng. Năm 1947, Blumgart là người đầu tiên dùng  $^{131}\text{I}$  để loại bỏ chức năng tuyến giáp. Qua thực tế, phương pháp loại bỏ tuyến giáp bằng  $^{131}\text{I}$  ở những bệnh nhân tim mạch mất bù đã được thừa nhận đạt kết quả tốt và được áp dụng khá rộng rãi.

##### **4.3.1. Chỉ định bệnh nhân**

- Những bệnh nhân bị bệnh của động mạch vành với các triệu chứng đau thắt vùng ngực nhiều và liên tục, kể cả những bệnh nhân đã có tiền sử nhồi máu cơ tim và suy tuần hoàn.

- Suy tuần hoàn mạn tính bất kể nguyên nhân nào mà điều trị các phương pháp khác không có kết quả.

- Hội chứng tim- tuyến giáp: bệnh nhân có suy tuần hoàn, đau thắt ngực kèm theo các triệu chứng cường năng giáp rõ, độ tập trung  $^{131}\text{I}$  sau 24 giờ tại tuyến giáp ( $T_{24}$ ) cao.

Gembicki còn nêu ở bệnh nhân tim mạch có triệu chứng mạch nhanh tâm thất kịch phát được điều trị bằng  $^{131}\text{I}$  cũng cho kết quả tốt.

##### **4.3.2. Chống chỉ định**

- Bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim ở 6 tuần lễ đầu.
- Bệnh nhân đang sốt với bất cứ nguyên nhân gì.
- Bệnh nhân có bướu giáp quá to, có triệu chứng chèn ép rõ.
- Bệnh nhân cường giáp quá nặng, có nguy cơ đe dọa lên cơn cường giáp kịch phát.

- Bệnh nhân đã bị nhược năng giáp.
- Bệnh nhân cao huyết áp, suy thận...

### 4. 3. 3. Kỹ thuật

Muốn tiến hành điều trị các bệnh nhân tim mạch bằng  $^{131}\text{I}$  cần đưa bệnh nhân vào viện. Công việc trước tiên là điều trị chuẩn bị bằng các thuốc kháng giáp. Thuốc kháng giáp làm tăng quá trình bài tiết iốt có sẵn trong cơ thể ra ngoài và làm giảm lượng nội tiết tố giáp tích lũy trong tuyến. Làm như vậy để hạn chế các biến chứng có thể gặp sau khi uống  $^{131}\text{I}$ . Chỉ cần cho 100 mg propyltiouracyl (PTU) x 3 lần/ ngày trong 1- 2 tháng là đủ. Tuy vậy, việc điều trị chuẩn bị có thể không cần thiết nếu tổng liều cần điều trị là nhỏ. Bệnh nhân cũng được làm xét nghiệm thăm dò chức năng và hình thể tuyến giáp để loại trừ các trường hợp ưu năng giáp thể ẩn.

Nhìn chung, sau khi xác định tổng liều nên dùng phương pháp chia nhiều liều nhỏ. Bệnh nhân uống ngay một lúc liều lớn  $^{131}\text{I}$  có thể bị viêm tuyến giáp cấp tính do phóng xạ. Gembicki và Roguska đã dùng liều đầu khoảng 7- 8 mCi và 3 liều tiếp sau mỗi liều 8- 13 mCi, cách nhau giữa các liều từ 8- 10 ngày. Tổng liều cho từ 35- 45 mCi. Sau 3 tháng kiểm tra lại. Nếu  $T_{24}$  ở giới hạn dưới của giá trị bình thường (khoảng 30%) có thể cho tiếp liều bổ sung nữa khoảng 10 mCi. Beierwaltes thu được kết quả điều trị với liều cao hơn (30- 150 mCi). Storaasli chỉ dùng khoảng 400- 500  $\mu\text{Ci/g}$  tổ chức tuyến giáp (tổng liều 20- 50 mCi) đã thu được kết quả tốt. Tổng liều  $^{131}\text{I}$  để loại bỏ chức năng tuyến giáp phụ thuộc nhiều vào giá trị  $T_{24}$ , xác định ngay trước khi uống  $^{131}\text{I}$  (bảng 4.2).

**Bảng 4.2:** Tổng liều  $^{131}\text{I}$  tính theo độ tập trung  $^{131}\text{I}$  ở tuyến giáp sau 24 giờ -  $T_{24}$

| $T_{24}$ (%) | Tổng liều $^{131}\text{I}$ (mCi) |
|--------------|----------------------------------|
| 20 - 30      | 50                               |
| 40           | 40                               |
| 50           | 35                               |
| 60           | 30                               |
| 70           | 25                               |

Qua kết quả cho thấy liều nhỏ hơn 15 mCi ít khi thấy những thay đổi về tổ chức bệnh học trong tuyến giáp và do vậy hầu như chưa có tác dụng với các triệu chứng của hệ tuần hoàn.

### 4. 3. 4. Kết quả điều trị

Blumgart thu được kết quả tốt ở 75% bệnh nhân bị bệnh mạch vành. Kết quả của Duffy và Beierwaltes ít hơn. Kết quả tốt thường dễ gặp hơn ở những bệnh nhân bị đau thắt vùng ngực.

Biến chứng sau điều trị là nhược năng giáp. Jasinski gặp ở 13% bệnh nhân. Cần thận trọng khi cho bệnh nhân uống tinh chất giáp trạng. Loại thuốc này ảnh hưởng xấu

đến bệnh tim mạch. Phải theo dõi lâm sàng chặt chẽ, nếu có tình trạng nhược năng giáp rõ mới cung cấp tinh chất tuyến giáp.

Tuy có những biến chứng đó, nhưng kết quả tốt đẹp của phương pháp dùng  $^{131}\text{I}$  ở những bệnh nhân tim mạch đáng khích lệ chúng ta mạnh dạn áp dụng.

#### 4. 4. Điều trị bướu giáp đơn thuần bằng $^{131}\text{I}$ .

Có thể dùng  $^{131}\text{I}$  điều trị bướu giáp đơn thuần để làm cho bướu nhỏ lại. Trên lâm sàng đó là loại bướu giáp lan toả không có biểu hiện cường năng giáp. Các xét nghiệm định lượng hormon giáp  $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$  và TSH cho biết đều ở mức bình thường. Thường chọn những bệnh nhân đã điều trị nội khoa không khỏi, không có chỉ định điều trị ngoại khoa hoặc những bướu đơn thuần tái phát sau mổ. Nên chọn những bệnh nhân trên 40 tuổi (theo quan điểm trước kia), ngày nay ở châu Âu không hạn chế tuổi trẻ.

Trước khi điều trị, bệnh nhân được khám lâm sàng kỹ, được làm các xét nghiệm định lượng hormon giáp  $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$  và TSH, đo độ tập trung  $^{131}\text{I}$  ở tuyến giáp, xạ hình tuyến giáp để tính liều điều trị. Liều điều trị được tính theo công thức như điều trị bệnh Basedow. Tuy theo thể tích bướu to nhỏ mà dùng liều từ 10- 30 mCi  $^{131}\text{I}$ . Để diệt chết một phần tế bào tuyến giáp cần một liều hấp thụ là 12.000- 15.000 rad. Sau khi nhận liều điều trị, bệnh nhân cần nằm lưu ở khoa Y học hạt nhân để cách ly, quản lí nước tiểu đảm bảo vệ sinh an toàn phóng xạ cho môi trường.

Về cơ chế tác dụng của  $^{131}\text{I}$  trong điều trị bướu giáp đơn thuần giống như trong điều trị cường giáp.

Kết quả điều trị trung bình khoảng nửa năm sau mới có thể kết luận được. Đối với những bướu giáp đơn thuần, lan toả có độ tập trung iốt cao thì kết quả nhanh hơn. Khả năng làm bướu nhỏ lại hoàn toàn thì hiếm, nhưng dễ chịu hơn về cơ năng. Cũng giống như sau mổ, cần điều trị bổ sung hormon giáp để phòng tái phát và chữa suy giáp. Chỉ cần điều trị sau 1 tuần với liều dùng từ 50- 100 micro gam L- Thyroxin/ ngày. Cần theo dõi kiểm tra định kì từ 6- 12 tháng một lần.

Nếu điều trị lần đầu bằng  $^{131}\text{I}$  không làm bướu nhỏ thì có thể điều trị lần hai. Điều trị bổ sung cũng không có chống chỉ định. Có thể điều trị nhiều lần để đạt kết quả tốt. Liều chiếu toàn thân thấp chỉ khoảng 0,1- 2 rad/mCi. Liều hấp thụ trên tuyến sinh dục từ 0,15- 6 rad/mCi.

Biến chứng lớn nhất là suy giáp. Tỷ lệ suy giáp khoảng 5- 10%. Do đó phải kiểm tra sau điều trị khoảng 3 tháng, 6 và 12 tháng để phát hiện suy giáp. Nếu có, cần điều trị kịp thời bổ sung bằng tinh chất tuyến giáp thay thế.

Đôi khi có những biến chứng gây viêm tuyến giáp, cần điều trị bằng corticosteroid.

#### 4. 5. Điều trị ung thư tuyến giáp bằng $^{131}\text{I}$

Ung thư tuyến giáp tương đối hiếm gặp, chiếm 1- 2% trong tổng số các loại ung thư. Tỷ lệ mắc bệnh là 3/100.000 dân/năm. Bệnh thường xuất hiện ở nữ. Tỷ lệ nam/ nữ là 1/ 2,5. Ung thư tuyến giáp gồm 2 loại chính:

- Loại biệt hoá: Ung thư biểu mô tuyến thể nhú (75- 80%) và thể nang (10- 20%). Ung thư biểu mô tuyến thể nhú thường có di căn đến hạch cổ (ít di căn xa), ung thư biểu mô tuyến thể nang thường cho di căn xa ở xương, gan, phổi, thận, não...

- Loại không biệt hoá: Thể tuỷ (5- 10%) và thể hỗn hợp (5%).

Dạng hỗn hợp có thể gặp: thể nhú + thể nang, thể nhú + thể tuỷ và thể nang + thể tuỷ...

Ung thư giáp thể biệt hoá hay gặp ở người trẻ, tiến triển chậm, tiên lượng tốt. Với loại ung thư biệt hoá, điều trị bằng  $^{131}\text{I}$  cho kết quả tốt hơn vì khả năng giữ  $^{131}\text{I}$  cao hơn các loại không biệt hoá. Trong ung thư loại không biệt hoá có loại tế bào khổng lồ và loại tế bào nhỏ ác tính rất cao, xâm nhập mạnh mẽ, di căn xa và nhanh. Thường gặp ở người già trên 60 tuổi, tiên lượng xấu.

Về mặt lâm sàng cần đánh giá TNM theo qui định Quốc tế như sau

|   |                                                                 |
|---|-----------------------------------------------------------------|
| T | $T_1$ : u ở một thùy, chưa vượt qua bao tuyến                   |
|   | $T_2$ : u lan quá đường giữa (2 thùy), chưa vượt qua bao tuyến. |
|   | $T_3$ : u vượt ra cả ngoài bao tuyến.                           |
| N | $N_0$ : không sờ thấy hạch.                                     |
|   | $N_1$ : hạch 1 bên có di động.                                  |
|   | $N_2$ : hạch 2 bên có di động                                   |
|   | $N_3$ : hạch cố định.                                           |
| M | $M_0$ : không tìm thấy di căn xa.                               |
|   | M : có di căn xa.                                               |

Bệnh được chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm tế bào học qua sinh thiết hoặc chọc dò bằng kim nhỏ.

Các phương pháp điều trị ung thư giáp bao gồm: phẫu thuật,  $^{131}\text{I}$ , chiếu xạ ngoài bằng chùm photon ( $^{60}\text{Co}$ ) hoặc chùm electron (Linac), hoá trị liệu, hormon ( $T_3$ ,  $T_4$ ) liệu pháp.

Hiện nay với ung thư giáp thể biệt hoá thì một phức hợp điều trị gồm: Phẫu thuật +  $^{131}\text{I}$  + hormon liệu pháp là phương thức điều trị hữu hiệu, cho kết quả tối ưu.

#### 4. 5. 1. Nguyên lí

Việc điều trị  $^{131}\text{I}$  chỉ được áp dụng cho loại ung thư thể biệt hoá có khả năng bắt giữ  $^{131}\text{I}$ . Đó là ung thư thể nhú, thể nang và loại hỗn hợp nhú + nang.

Mục đích dùng  $^{131}\text{I}$  để:

- Huỷ diệt tổ chức giáp còn lại sau mổ.

- Diệt những ổ nhỏ ung thư giáp còn sót lại trong tổ chức giáp sau phẫu thuật.
- Diệt những ổ di căn xa của ung thư giáp.
- Làm tăng giá trị của xét nghiệm Thyroglobulin (TG) trong quá trình theo dõi bệnh nhân sau này.

#### 4. 5. 2. Kỹ thuật

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh, giai đoạn của bệnh. Sau đó bệnh nhân được phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến giáp, nạo vét hết các u, hạch di căn vùng cổ nếu có. Quan niệm mới hiện nay cho rằng nạo càng sạch càng tốt.

Sau mổ 6 tuần cho liệu điều trị  $^{131}\text{I}$ . Để làm tăng sự bắt giữ  $^{131}\text{I}$  cho tổ chức ung thư cần thực hiện các bước sau:

- Giảm tối đa lượng iốt trong cơ thể: ngừng các thức ăn giàu iốt, multivitamin trước 2 tuần. Ngừng ăn muối, nước mắm có iốt trước 1 tháng. Không dùng các loại thuốc cản quang có iốt, các chế phẩm có iốt.
- Sau mổ tốt nhất không cho bệnh nhân dùng hormon giáp. Trường hợp người già có thể cho  $\text{T}_3$  50  $\mu\text{g}$ / ngày. Phải ngừng thuốc trước khi điều trị  $^{131}\text{I}$  hai tuần.
- Cho bệnh nhân TSH 10- 20 UI/ ngày, tiêm bắp sao cho nồng độ TSH trong máu bệnh nhân đạt mức trên 30  $\mu\text{UI}/\text{ml}$ .
- Để tăng thời gian bán rã hiệu ứng ( $\text{T}_{\text{eff}}$ ) của  $^{131}\text{I}$ : cho bệnh nhân uống Lithium 10 mg/ ngày x 7 ngày.

Xác định liều  $^{131}\text{I}$ : Đối với bệnh nhân chỉ cần huỷ diệt tổ chức giáp còn lại sau mổ, không có di căn cho liều từ 50- 100 mCi. Đối với bệnh nhân có di căn phổi cho liều 75 mCi để tránh xơ hoá phổi. Khi bệnh nhân có di căn xa như vào xương, gan, thận... liều có thể cho từ 150- 250 mCi. Trong trường hợp có di căn vào não thì không nên điều trị bằng  $^{131}\text{I}$  vì bức xạ có thể gây viêm phù nề làm tăng áp lực nội sọ hoặc chảy máu não.

Nên tiến hành ghi xạ hình toàn thân sau khi uống liều điều trị  $^{131}\text{I}$  một tuần để xác định các di căn mà trước mổ ghi hình với liều thấp không thấy. Xác định độ tập trung  $^{131}\text{I}$  ở tổ chức tuyến giáp còn lại sau mổ.

Một tuần sau khi uống liều điều trị  $^{131}\text{I}$ , cho bệnh nhân uống  $\text{T}_4$  với liều 100- 250  $\mu\text{g}/\text{ngày}$ . Định lượng hormon tuyến giáp ( $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$ ), TSH và TG trong máu bệnh nhân. Theo dõi việc cho liều  $\text{T}_4$  sao cho ức chế hoàn toàn việc tiết TSH của tuyến yên và trên lâm sàng bệnh nhân không có biểu hiện nhược giáp.

Sau điều trị cứ 6 tháng khám lại một lần. Bệnh nhân cần làm xét nghiệm định lượng hormon giáp, TSH, TG và chụp xạ hình toàn thân với liều 5 mCi  $^{131}\text{I}$ . Ngoài ra cần làm thêm xét nghiệm khác: X quang, CT, siêu âm, xạ hình xương để theo dõi.

Trong trường hợp nồng độ TG trên 10 ng/l, có ổ tăng hoạt tính  $^{131}\text{I}$  (các ổ di căn) thì cho liều lần II. Có thể cho nhiều liều, nhiều đợt. Song tổng liều tối đa không quá 700 mCi đối với người lớn và 500 mCi đối với trẻ em.

#### 4. 5. 3. Các biến chứng của điều trị ung thư giáp bằng $^{131}\text{I}$

##### a. Biến chứng sớm:

- Viêm tuyến giáp cấp chiếm 20%, xảy ra ngay tuần đầu sau uống  $^{131}\text{I}$ . Điều trị bằng thuốc giảm đau và corticoid.

- Viêm tuyến nước bọt chiếm 12%. Xảy ra trong 48 giờ đầu, thường tự khỏi không cần điều trị gì. Có thể phòng bằng cách cho bệnh nhân nhai kẹo cao su nhiều sau khi uống  $^{131}\text{I}$ .

- Viêm thực quản, dạ dày cấp do bức xạ: Cần điều trị triệu chứng. Phòng ngừa bằng cách cho uống nhiều nước.

- Đặc biệt quan trọng nhất là biến chứng gây phù não, tắc đường hô hấp do phù nề khi có di căn não, phổi.

##### b. Biến chứng muộn:

- Ảnh hưởng tuỷ xương gây suy tuỷ, bệnh bạch cầu chiếm tỉ lệ 14/2753.

- Xơ phổi khi ung thư giáp di căn phổi dạng khuếch tán rải rác.

- Vô sinh: hiếm thấy.

- Gây ung thư bàng quang khi dùng liều trên 1000 mCi. Vì vậy bệnh nhân nên uống nhiều nước trong khi điều trị bằng  $^{131}\text{I}$ .

#### 4. 5. 4. Hiệu quả điều trị ung thư giáp bằng $^{131}\text{I}$

Thực tế đã chứng tỏ đây là nghiệm pháp điều trị rất có hiệu quả. Các nhân ung thư đều suy giảm đi, triệu chứng đau do ung thư di căn vào xương giảm bớt. Các tổn thương ung thư nhìn thấy trên Scintigram mất đi sau một thời gian điều trị.

Quá trình theo dõi trên hàng ngàn bệnh nhân ung thư giáp thể biệt hoá được điều trị cho kết quả như trong bảng 4.3:

**Bảng 4. 3:** Kết quả của các phương thức điều trị ung thư giáp

| <i>Phương pháp điều trị</i>           | <i>Tỉ lệ tái phát</i> | <i>Tỉ lệ chết</i> |
|---------------------------------------|-----------------------|-------------------|
| Chỉ phẫu thuật đơn thuần              | 40%                   | 12%               |
| Phẫu thuật + hormon ( $T_4$ )         | 30%                   | 6%                |
| Phẫu thuật + $^{131}\text{I}$ + $T_4$ | 3,7%                  | 3%                |

#### 4. 6. Điều trị giảm đau do di căn ung thư vào xương

Nhiều loại ung thư có thể di căn vào xương nhưng trước hết là ung thư tuyến tiền liệt, ung thư vú, phổi...

Di căn có thể đến bất cứ xương nào từ xương dẹt tới xương dài như: đốt sống, xương chậu, xương sọ, xương sườn đến các xương ở tứ chi... Đa số bệnh nhân có nhiều ổ di căn rải rác các nơi.

Di căn vào xương gây nên triệu chứng đau đớn tùy nơi di căn và thời gian. Triệu chứng đau lúc đầu có thể chỉ ở mức độ nhẹ, ngắt quãng nhưng về sau sẽ nặng lên và liên tục. Điều đó làm cho bệnh nhân rất khổ sở nhất là lúc đau nặng. Các thuốc giảm đau có thể không tác dụng hoặc tác dụng ngắn và mất hẳn tác dụng sau một thời gian sử dụng. Các loại thuốc giảm đau mạnh thuộc nhóm opium có thể gây nghiện và độc. Lúc này cần phải dùng ĐVPX để điều trị vì không còn cách nào khác. Hiệu quả tác dụng rõ và kéo dài hàng tháng. Đây là loại điều trị triệu chứng và không giải quyết triệt để được căn nguyên. Tác dụng xấu của bức xạ cho cơ thể hoặc mô khác không còn là vấn đề lớn nữa. Ngoài lâm sàng, người ta có thể xác định các ổ ung thư di căn bằng các kĩ thuật ghi hình hiện đại hiện nay. Tuy vậy các kĩ thuật này thường phát hiện các ổ di căn vào xương chậm hơn kĩ thuật ghi hình phóng xạ hệ xương khớp bằng các dược chất phóng xạ thích hợp. Nếu không phát hiện thấy ổ di căn xương, nhưng đã chẩn đoán rõ, xác định được ung thư tiên phát và đôi khi dù không tìm được nguồn ung thư tiên phát, chúng ta vẫn có thể chỉ định điều trị.

Người ta chỉ chống chỉ định điều trị kĩ thuật này đối với phụ nữ có thai, cho con bú, cơ thể quá suy nhược và bệnh quá nặng rất dễ tử vong. Những bệnh nhân suy thận hoặc suy tuỷ xương nặng cũng không điều trị vì đường thải chủ yếu của dược chất phóng xạ không vào xương là thận và tác dụng phụ đáng ngại nhất của các ĐVPX trong điều trị hệ xương khớp là cơ quan tạo huyết ở tuỷ xương.

Nhờ đặc tính chuyển hoá đặc hiệu của tổ chức xương đối với phospho và calci nên thường dùng các ĐVPX phát beta thuộc 2 nhóm đó để điều trị di căn vào xương.

Sau đây là một số ĐVPX chủ yếu thường được áp dụng:

#### **4. 6. 1. Phospho - 32 ( $^{32}\text{P}$ )**

##### **a. Đặc tính:**

Là loại dược chất phóng xạ (DCPX) được ứng dụng đầu tiên trong giảm đau do di căn ung thư vào xương. Thuốc được dùng dưới dạng dung dịch  $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ .

$^{32}\text{P}$  có thời gian bán rã vật lí  $T_{1/2}$  là 14,3 ngày.

$^{32}\text{P}$  có năng lượng beta trung bình là 0,695 Mev, phù hợp với điều trị bằng phương pháp chiếu trong.

Đường đi của tia beta trong mô cứng là 2,5 mm, mô mềm tối đa là 8 mm.

Tại chỗ di căn ung thư vào xương,  $^{32}\text{P}$  tập trung gấp 3- 5 lần tổ chức bình thường.

##### **b. Kĩ thuật:**

Để tăng sự bắt giữ  $^{32}\text{P}$  vào tổ chức bệnh nên điều trị phối hợp thêm hormon parathyroid hoặc nội tiết tố nam. Cụ thể có thể cho Testosteron 40 mg x 3 lần/ ngày x 5 ngày trước khi nhận liều điều trị  $^{32}\text{P}$ . Sau đó cho uống 4 liều liên tiếp, mỗi liều 111 MBq, cách 1 ngày nhận 1 liều. Tổng liều 444 MBq  $^{32}\text{P}$ . Một số tác giả dùng liều thấp hơn khoảng 37- 222 MBq cho một lần uống.

#### *c. Hiệu quả điều trị:*

Theo Silberstein tổng kết nghiên cứu trên 342 bệnh nhân K vú di căn xương và 494 bệnh nhân K tuyến tiền liệt di căn xương nhận xét thấy: Những bệnh nhân K vú đáp ứng đối với  $^{32}\text{P}$  tốt hơn với bệnh nhân K tuyến tiền liệt. 84% số bệnh nhân K vú có giảm đau tốt với  $^{32}\text{P}$  trong đó chỉ có 77% số bệnh nhân K tuyến tiền liệt có đáp ứng giảm đau với  $^{32}\text{P}$ .

#### *d. Biến chứng:*

Độc tính đối với máu xuất hiện từ 4- 5 tuần sau khi nhận liều điều trị  $^{32}\text{P}$ . Sau 6- 7 tuần các thành phần của máu tự hồi phục, không cần can thiệp gì.

#### **4. 6. 2. Stronti - $^{89}\text{Sr}$**

Dưới dạng dung dịch  $^{89}\text{SrCl}_2$  còn được gọi là Metastron. Chất này khi vào cơ thể chuyển hoá giống Calci. Nó được giữ lâu trong tổ chức xương.  $^{89}\text{Sr}$  phát tia beta với năng lượng là 1,53 MeV. Trong tổ chức xương tia beta đi được 2mm, trong mô mềm đi được 7 mm. Thời gian bán rã vật lý  $T_{1/2}$  của  $^{89}\text{Sr}$  là 50,5 ngày.

Liều dùng 1,2- 1,5 MBq/ kg cân nặng. Tổng liều có thể lên tới 150 MBq, tiêm tĩnh mạch chậm.

Hiệu quả điều trị: 80% bệnh nhân hết đau.

Biến chứng: Tạm thời ức chế tuỷ xương dẫn tới giảm tiểu cầu. Tuỷ xương tự hồi phục sau 3- 6 tuần.

Nhiều công trình nghiên cứu cho rằng  $^{89}\text{Sr}$  ít độc hơn  $^{32}\text{P}$ .

#### **4. 6. 3. Rhenium - $^{186}\text{Re}$**

Chất phóng xạ này thường được gắn với HEDP (hydroxy ethylen diphosphonate).  $^{186}\text{Re}$  phát tia beta với năng lượng là 1,07 MeV, tia gamma với năng lượng là 137 keV. Do có tia gamma nên ngoài điều trị giảm đau còn có thể ghi xạ hình để phát hiện các di căn.  $^{186}\text{Re}$  có thời gian bán rã vật lý là 89,3 giờ và đạt tỉ lệ độ tập trung phóng xạ cao giữa tổ chức bệnh và tổ chức lành (20/1).

Liều cho 30- 35 mCi (1295 MBq), tiêm tĩnh mạch.

Hiệu lực giảm đau đạt 75- 86%, ít độc cho tuỷ xương nhưng giá thành cao hơn  $^{188}\text{Re}$ .

Biến chứng: Khi tăng liều tới 3515 MBq có thể gây độc cho hệ tạo huyết.

#### **4. 6. 4. Rhenium - $^{188}\text{Re}$**

$^{188}\text{Re}$  có thể là sản phẩm lẫn vào  $^{186}\text{Re}$  của lò phản ứng hạt nhân. Gần đây người ta đã tạo ra được nguồn chiết ĐVPX (generator) để tách chiết riêng  $^{188}\text{Re}$ . Đó là Generator  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ . Thời gian bán rã của  $^{188}\text{W}$  là 69,4 ngày còn của  $^{188}\text{Re}$  là 16,9 giờ. Vì vậy dùng generator này khắc phục được sự hao hụt phóng xạ do phân rã nhanh của  $^{188}\text{Re}$ .

$^{188}\text{Re}$  phát ra beta năng lượng rất lớn (2,1 MeV) và tia gamma năng lượng 155 keV.



Thông thường  $^{188}\text{Re}$  được gắn vào trong hợp chất hữu cơ EDTMP (ethylene diamine tetra methylene phosphnate) hoặc DTPA (diethylene triamine penta acetic acid) để điều trị.

Liều trung bình là  $31 \pm 6 \text{ mCi}$  ( $1147 \pm 222 \text{ MBq}$ ).

Kết quả điều trị rất tốt và ít độc hại cho tủy xương.

#### 4. 6. 5. *Samarium - 153* ( $^{153}\text{Sm}$ )

$^{153}\text{Sm}$  phát ra 3 loại tia beta với các mức năng lượng khác nhau: 810 KeV (20%), 710 KeV (50%) và 640 KeV (30%). Ngoài ra nó cũng phát ra tia gamma với năng lượng 1,103 MeV.

Các tia beta của  $^{153}\text{Sm}$  có thể xuyên qua 3- 4 mm mô mềm. Thời gian bán rã là 1,95 ngày.  $^{153}\text{Sm}$  cũng được gắn vào EDTMP để tiêm vào tĩnh mạch khi điều trị. Liều lượng 22- 36 MBq/kg cân nặng.

$^{153}\text{Sm}$  cho kết quả giảm đau ở tỉ lệ cao và ít xâm hại đến tủy xương.

Nhìn chung khi điều trị giảm đau bằng ĐVPX cần phải ngừng chiếu xạ từ ngoài và thuốc hoá chất trị ung thư từ 6- 12 tuần trước đó. Điều này để tránh những tác động mạnh cùng một lúc cho sức khoẻ của bệnh nhân. Ngược lại người ta khuyên nên dùng thêm các chất gây nhạy cảm phóng xạ cho tế bào (radiosensitizer) như carbonplatine hoặc cisplatin.

#### 4. 7. Điều trị bệnh Đa hồng cầu nguyên phát (Vaquez) bằng $^{32}\text{P}$ ( $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ )

Là một bệnh chưa rõ nguyên nhân, được xem là hậu quả của tình trạng loạn sản tế bào tủy xương tạo huyết. Do hồng cầu quá nhiều gây nên sức cản lớn trong mạch máu dẫn đến các biến chứng suy tim, tắc mạch ở những bệnh nhân này.

##### 4. 7. 1. Nguyên lí

Dựa vào tính nhạy cảm phóng xạ của các tế bào máu bệnh cao hơn các tế bào máu bình thường.

Tính nhạy cảm của tế bào máu xếp theo thứ tự giảm dần: Lympho bào trong bệnh bạch cầu > bạch cầu hạt trong bệnh bạch cầu > hồng cầu trong bệnh đa hồng cầu > lympho bào bình thường > hồng cầu bình thường > bạch cầu hạt bình thường > monoxyt bình thường.

Tiểu cầu nhạy cảm tương đương bạch cầu hạt bình thường.

##### 4. 7. 2. Kỹ thuật

Chỉ định cho bệnh nhân trên 40 tuổi, được chẩn đoán xác định là đa hồng cầu nguyên phát. Thể tích hồng cầu trong máu bệnh nhân cao trên 130% so với trị số bình thường. Độ bão hoà oxy ở máu động mạch phải lớn hơn hoặc bằng 93,2%. Số lượng bạch cầu, tiểu cầu tăng kèm theo cùng với số lượng hồng cầu.

Có 2 cách xác định liều  $^{32}\text{P}$ :

- Tính theo thể trọng: Cho 1 mCi/ 10kg thể trọng.

- Dựa vào số lượng hồng cầu: Nếu số lượng hồng cầu trên 9 triệu/ $\text{mm}^3$  máu thì cho 4,5 mCi; 8- 9 triệu/ $\text{mm}^3$  cho 4 mCi, dưới 8 triệu/ $\text{mm}^3$  cho 3,5 mCi.

DCPX được sản xuất ở dạng dung dịch. Tiêm tĩnh mạch chậm cho bệnh nhân.

#### 4. 7. 3. Kết quả điều trị

Kể từ 1938 đến nay hàng chục ngàn bệnh nhân đa hồng cầu đã được điều trị bằng  $^{32}\text{P}$ . Theo Lawrence nhóm điều trị bằng  $^{32}\text{P}$  có đời sống kéo dài trung bình 13,3 năm so với các nhóm khác chỉ được 6- 7 năm. Najean cũng thấy đời sống kéo dài trên 10 năm, mỗi đợt lui bệnh được 24 - 30 tháng. Stroebel thấy bệnh nhân được điều trị bằng  $^{32}\text{P}$  còn biến chứng tắc mạch ở 4,2% bệnh nhân, các phương pháp khác là 25,7%.

#### 4. 7. 4. Biến chứng

Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu nhưng không quan trọng. Việc gây biến chứng chuyển sang bệnh bạch cầu đã không được các tác giả nhất trí.

Tới nay đây vẫn là một phương pháp điều trị hữu hiệu, kinh tế đáng được lựa chọn đối với bệnh đa hồng cầu nguyên phát.

### 4. 8. Điều trị ung thu

#### 4. 8. 1. Điều trị bệnh bạch cầu mạn tính bằng $^{32}\text{P}$

Tác dụng điều trị bằng  $^{32}\text{P}$  chỉ có hiệu quả trong bệnh bạch cầu mạn tính. Ngược lại, không có hiệu quả mà còn nguy hiểm trong các bệnh bạch cầu cấp tính.

Đối với bệnh bạch cầu thể lympho mạn tính cho tổng liều  $^{32}\text{P}$  trung bình là 12 mCi và 22 mCi đối với bệnh bạch cầu thể tuỷ bào mạn tính. liều điều trị trung bình là 1 - 2 mCi  $^{32}\text{P}$  tiêm tĩnh mạch 2 tuần 1 lần tùy theo tốc độ giảm bạch cầu. Nếu tốc độ giảm bạch cầu nhanh trên 3000/ $\text{mm}^3$  trong vòng 3 - 4 tuần ngày cần giảm liều  $^{32}\text{P}$ . Nếu số lượng tiểu cầu giảm từ 1/3 - 1/2 cần đình chỉ điều trị. Điều trị  $^{32}\text{P}$  trở lại khi bạch cầu tăng trên 5000/ $\text{mm}^3$  trong thời gian 3 - 4 ngày.

Kết quả điều trị: Theo Osgood, với phương pháp này kéo dài thêm đời sống trung bình của bệnh nhân là 4 năm. Diamond và Crower đã không những kéo dài đời sống bệnh nhân mà còn đưa họ về khả năng lao động trên 5 năm ở 11,3 % bệnh nhân thể tuỷ và 5,1 % bệnh nhân thể lympho.

Biến chứng đáng lo ngại nhất là tình trạng chuyển sang bệnh bạch cầu cấp

#### 4. 8. 2. Ung thư gan tiên phát

Là một loại ung thư phổ biến nhất trên thế giới. Nó dẫn đến 1 triệu tử vong hàng năm trên thế giới, đặc biệt ở châu Phi.

Ung thư gan tiên phát có 2 loại: Ung thư biểu mô gan chiếm 90%. Ung thư đường mật 10%.

Yếu tố thuận lợi cho mắc bệnh:

- Nhiễm virus viêm gan B có AgHBs (+) sau 15 năm có khoảng 35% số bệnh nhân bị ung thư biểu mô gan.
- Nhiễm virus viêm gan C có HCV (+) sau 15 năm có khoảng 90% bệnh nhân bị ung thư biểu mô gan.
- Di truyền.
- Nhiễm aflatoxin.
- Xơ gan.
- Một số yếu tố khác như hút thuốc lá, uống rượu.

Phát hiện qua khám lâm sàng và thăm dò cận lâm sàng, đặc biệt là định lượng AFP trong máu. Chẩn đoán được xác định phải dựa trên sinh thiết tế bào.

Với những trang thiết bị tân tiến về ghi hình, nội soi ngày nay việc phát hiện sớm các khối u nhỏ (đường kính dưới 3 cm) đã có khả năng làm tăng tỉ lệ sống sót.

Ung thư gan là bệnh nặng, tiến triển nhanh và tỉ lệ tử vong cao. Để tiên lượng thời gian sống trung bình phải dựa vào các giai đoạn bệnh. Có thể phân loại dựa trên kích thước khối u, albumin, bilirubin, cổ trướng.

Theo OKUDA:

Thời gian sống ở giai đoạn I là 3,5 năm.

Thời gian sống ở giai đoạn II là 8,5 năm.

Thời gian sống ở giai đoạn III là 3 tuần.

Về điều trị ung thư gan tiên phát có nhiều phương pháp:

*a. Ngoại khoa:*

Có thể mổ để thắt động mạch gan vào từng thùy gan, cắt bỏ thùy hoặc phân thùy gan có ổ ung thư hoặc thay toàn bộ gan.

Số lượng bệnh nhân được chỉ định rất hạn chế, chỉ khoảng 10%, tỉ lệ biến chứng cao và thời gian sống sót không lâu.

*b. Dùng các tác nhân vật lí:*

- Chiếu tia gamma từ bên ngoài vào ổ ung thư. Liều cần từ 20- 30 Gy. Hiệu quả rất hạn chế vì có những ổ nằm sâu và nhiều ổ ung thư rải rác.

- Dùng các dòng điện cao tần, sóng cực ngắn, tia laser để tạo nên nhiệt độ cao tại ổ ung thư. Kết quả không mấy khả quan vì nhiệt độ tại chỗ chỉ tăng lên vài độ và khó xác định vùng đích.

- Tiêm nước nóng, rượu ethanol hoặc acid acetic vào tận ổ ung thư để diệt tế bào bệnh. Đây là kĩ thuật dùng kim dài chọc qua da vào tận gan. Gần đây là nhờ phát triển kĩ thuật siêu âm nên tỉ lệ tiêm trúng ổ ung thư cao hơn. Tuy vậy cũng không thể giải quyết triệt để bệnh căn.

*c. Hoá chất trị liệu toàn thân:*

Tiêm truyền qua đường tĩnh mạch các hoá chất diệt ung thư, các kháng sinh mạnh. Kết quả cũng kéo dài được thời gian sống nhưng gây độc cho cơ thể.

*d. Gây tắc động mạch gan bằng kĩ thuật đặt ống thông vào đó:*

Thường người ta kết hợp với chụp mạch ở gan để xác định vị trí. Sau đó gây tắc mạch nuôi dưỡng tổ chức ung thư để tiêu diệt tế bào. Các chất gây tắc mạch thường là chất dầu, các phân tử hữu cơ lớn...

Trước khi gây tắc mạch có thể tiêm hoá chất diệt ung thư vào tại chỗ như Bleomycine, Mitomycine C, Fluorouracyl... Có thể kết hợp tiến hành kĩ thuật này khi đang phẫu thuật mà khó khăn không cắt bỏ hết được tổ chức ung thư.

*e. Kĩ thuật y học hạt nhân:*

Thay vì tiêm các chất gây tắc mạch hoặc hoá chất tại chỗ, người ta tiêm DCPX qua các ống thông vào động mạch gan (hepatic arterial canulation). Các dược chất phóng xạ này đến được tổ chức ung thư, lưu lại đó nhiều mà thoát ra rất ít. Tia beta từ các ĐVPX sẽ tiêu diệt các tế bào bệnh.

Sau đây là một số dược chất phóng xạ thường dùng:

*a. Lipiodol đánh dấu  $^{131}\text{I}$ :*

Thương phẩm thường được gọi là Lipiocis -  $^{131}\text{I}$  do hãng Cis- biointernational, Pháp sản xuất. Chất dầu Lipiodol khu trú hạn chế trong mô gan và mạch máu dẫn đến mà không khuếch tán ra xa, sang tổ chức lành được. Bức xạ beta phát ra từ  $^{131}\text{I}$  sẽ diệt tế bào ung thư. Dược phẩm thường được sản xuất với liều lượng 60 mCi (2220 MBq). Liều đó thường được tiêm trực tiếp vào từng nhánh của động mạch gan sau khi đã luồn ống thông (cannul) vào đúng chỗ. Đôi khi phẫu thuật viên kết hợp kĩ thuật điều trị YHHN ngay ngay khi mổ, sau khi nhận thấy không cắt bỏ được hết tổ chức ung thư.

Kết quả: sau 3 tháng, tỉ lệ sống sót của nhóm chứng là 10%, của nhóm lipiocis là 71%. Sau sáu tháng nhóm chứng không còn ai, nhóm Lipiocis còn 48%. Sau một năm, nhóm Lipiocis còn 7%.

*b.  $^{90}\text{Y}$  microsphere:*

Yttrium- 90 là ĐVPX phát ra tia beta với năng lượng cực đại là 2,25 MeV. Thời gian bán rã là 64 giờ. Trước đây, người ta đã chế ra dạng hạt  $^{90}\text{Y}$  đưa vào hố yên để điều trị u tuyến yên. Từ 1985, nó được sản xuất dưới dạng microsphere để bơm vào động mạch gan điều trị ung thư gan tiên phát. Nghiên cứu thực nghiệm cho thấy với kĩ thuật này có thể đạt được khoảng  $4 \cdot 10^4$  microsphere trong  $1 \text{ cm}^3$  nhu mô gan. Liều dùng cho 1 lần điều trị phải đạt 60 Gy tại chỗ. Người ta có thể phối hợp cả  $^{90}\text{Y}$  microsphere và Macro- agreat albumin (MAA) đánh dấu  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , hoặc với các hoá chất như 5-Fluorouracil để điều trị.

*c.  $^{166}\text{Ho}$  microsphere:*

Holmium- 166 là ĐVPX phát ra tia beta có năng lượng yếu hơn của  $^{90}\text{Y}$ . Tuy vậy, nó có thời gian bán rã ngắn hơn (26,8 giờ) nên có thể tiêm cho bệnh nhân liều lớn hơn  $^{90}\text{Y}$ .

$^{166}\text{Ho}$  microsphere tập trung nhanh về mô gan ung thư. Sau 2 giờ đã đạt được tỉ lệ 6/1 giữa mô ung thư và mô lành của gan. Với liều dùng 5800 MBq cho kết quả tốt nhưng khó khăn cho những nơi không sản xuất được  $^{166}\text{Ho}$  tại chỗ.

d.  $^{188}\text{Re}$  microsphere:

Những đặc điểm vật lí của  $^{186}\text{Re}$  và  $^{188}\text{Re}$  đã nêu trong phần điều trị di căn ung thư vào xương. Chúng cũng được sản xuất dưới dạng microsphere và tiêm vào ổ ung thư qua ống thông động mạch.

Kĩ thuật này mới được áp dụng gần đây và nhiều công trình cho thấy kết quả rất đáng khích lệ.

Cho đến nay, chưa có một phương pháp điều trị nào có ưu điểm nổi bật cho ung thư gan. Kĩ thuật YHHN là một phương tiên đóng góp để người thầy thuốc lựa chọn trước những bệnh nhân cụ thể. Nó chưa cho kết quả triệt để nhưng kéo dài được tuổi thọ của bệnh nhân. Nó cũng có những hạn chế trong chỉ định như trước đó phải xác định xem có biến chứng viêm tắc tĩnh mạch cửa, có shunt thông giữa động tĩnh mạch không, khối u còn khu trú không...

#### 4. 8. 3. Điều trị di căn ung thư các loại gây tràn dịch các khoang cơ thể

Đây là phương thức điều trị dùng keo phóng xạ đưa vào các khoang màng phổi, màng tim, màng bụng để làm giảm mức độ tràn dịch ở các khoang đó do ung thư gây nên. Điều đó làm cho bệnh nhân đỡ mất nước, điện giải và các chất dinh dưỡng. Tác dụng của các bức xạ có khả năng:

- Loại trừ các tế bào ung thư lơ lửng tự do trong dịch.
- Tác dụng trực tiếp lên bề mặt khối u trên mặt thanh mạc.
- Xơ hoá màng.
- Xơ hoá các mạch máu nhỏ của các màng gây giảm xuất tiết dịch.

Về liều phóng xạ được bơm trực tiếp vào các khoang từ 3- 6 lần. Tổng liều đưa vào được trình bày ở bảng 4. 4.

**Bảng 4. 4:** Tổng liều của các chất keo phóng xạ

| Vị trí    | $^{198}\text{Au}$<br>( $\bar{E}_\beta = 0,3\text{MeV}$ , $T_{1/2} = 2,7$ ngày) | $\text{Cr}^{32}\text{PO}_4$<br>( $\bar{E}_\beta = 0,69\text{ MeV}$ ,<br>$T_{1/2} = 14,3$ ngày) | $^{90}\text{YCl}$<br>( $\bar{E}_\beta = 0.9\text{MeV}$ ,<br>$T_{1/2} = 64$ giờ) |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Màng phổi | 75 - 100 mCi                                                                   | 10 - 15 mCi                                                                                    | 15 - 20 mCi                                                                     |
| Màng bụng | 75 - 150 mCi                                                                   | 15 - 20 mCi                                                                                    | 20 - 25 mCi                                                                     |
| Màng tim  | 50 mCi                                                                         | 5 - 10 mCi                                                                                     | 5 - 10 mCi                                                                      |

Kết quả điều trị: 2/3 số bệnh nhân tiến triển tốt, giảm lượng dịch xuất tiết, 1/3 số bệnh nhân hết dịch. Muller kéo dài đời sống trên 5 năm cho 34% số bệnh nhân bị ung thư buồng trứng bằng cách đưa keo  $^{198}\text{Au}$  vào màng bụng.

Biến chứng:

- Toàn thân: bệnh nhân buồn nôn, chán ăn, giảm bạch cầu.
- Tại chỗ: viêm, xơ dính các màng được điều trị.

#### 4. 8. 4. Điều trị bằng miễn dịch phóng xạ (Radio immuno therapy- RIT)

Đây là phương pháp điều trị rất hợp lí. Nguyên lí của phương pháp là tiêm một lượng kháng thể (đặc hiệu chống khối u) được đánh dấu bằng một chất ĐVPX phát tia beta như  $^{131}\text{I}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{186}\text{Re}$ ,  $^{188}\text{Re}$ ,  $^{166}\text{Ho}$ . Lượng kháng thể đánh dấu này thâm nhập vào khối u để năng lượng bức xạ của chất đồng vị phóng xạ đó gây hoại tử tế bào (necrosis) và phát huy hiệu quả điều trị. Nguyên lí này cũng giống như phương pháp chụp hình miễn dịch phóng xạ (Radio immuno scintigraphy- RIS). Nhưng đối với RIS thì yêu cầu thấp hơn, lượng kháng thể đánh dấu đưa vào chỉ cần tập trung vào một vài phần của tổ chức khối u là được. Thời gian kháng thể đánh dấu tập trung ở khối u trong vòng 24 giờ là đạt yêu cầu cho RIS.

Với RIT hiệu quả điều trị phụ thuộc vào lượng kháng thể tập trung ở khối u một cách đồng nhất. Người ta tìm nhiều cách để tăng tỉ lệ chênh lệch của hoạt độ phóng xạ giữa tổ chức bệnh và tổ chức lành. Thời gian kháng thể đánh dấu tập trung ở khối u càng lâu, càng nhiều thì càng phát huy hiệu quả điều trị.

Độ nhạy cảm phóng xạ của khối u rất quan trọng. Những khối u có khả năng oxy hoá lớn có độ nhạy cảm phóng xạ cao hơn những khối u giảm oxy. Do đó hiệu quả điều trị lớn hơn ở những khối u nhỏ (đường kính dưới 2cm), được tưới máu tốt. Tỉ lệ huỷ diệt của bức xạ ngược với thể tích của khối u ( $10^4$  tế bào = 0,3 mm,  $10^6$  TB = 2 mm,  $10^9$  TB = 1 cm đường kính).

Sau đây là một vài hợp chất đánh dấu được ứng dụng trong điều trị RIT:

- $^{131}\text{I}$  gắn KT đơn dòng: điều trị khối u rắn như ung thư hạch lympho.
- $^{131}\text{I}$  gắn HMFG2 hoặc H17E2: điều trị ung thư buồng trứng.
- $^{131}\text{I}$  gắn UJI3A: điều trị u nguyên bào thần kinh.

Việc đánh dấu kháng thể phải được sử dụng trong vòng 2 giờ để tránh hiện tượng xạ phân (radiolys). Khả năng tạo hợp chất đánh dấu ở trạng thái ổn định rất khó.

Những tiến bộ mới trong lĩnh vực sinh học phân tử cho thấy, không riêng các kháng thể có thể gắn với kháng nguyên tạo cơ sở cho kĩ thuật điều trị miễn dịch phóng xạ RIT.

Nhiều phân tử peptid, nucleotid và hormon cũng có khả năng gắn ưu tiên vào các mô ung thư. Sở dĩ thế là vì một số tế bào ung thư có các cơ quan cảm thụ đặc hiệu (specific cell receptor) đối với các phân tử hữu cơ đó. Vì vậy người ta đã gắn đồng vị phóng xạ vào các phân tử này để điều trị. Từ đó khái niệm RIT được mở rộng là điều trị bằng các hợp chất hữu cơ đánh dấu (Radiobioconjugate therapy). Một trong những ví dụ

của kĩ thuật này là dùng  $^{131}\text{I}$ - MIBG (Meta Iodo Benzyl Guanidine) để điều trị ung thư tuyến giáp thể tuỷ (Medulary Carcinoma of the thyroid- MCT) hoặc  $^{131}\text{I}$ - BDP<sub>3</sub> ( $\alpha$ . amino, 4- hydroxy benzilidene Diphosphonate) để điều trị ung thư xương.

Ở các nước tiên tiến người ta còn nghiên cứu áp dụng các ĐVPX phát ra hạt alpha nhưng có thời gian bán rã ngắn để gắn vào các hợp chất sinh học (biomolecule) dùng cho điều trị. Đó là Astatine- 211 ( $^{211}\text{As}$ ), Bismuth- 213 ( $^{213}\text{Bi}$ ). Hiệu ứng sinh học do tia alpha gây ra rất lớn và do vậy có khả năng tiêu diệt tế bào ung thư mạnh. Vấn đề đáng quan tâm ở đây là liều lượng thích hợp đạt hiệu quả mà không gây hại cho tổ chức lành và bảo đảm an toàn phóng xạ cho nhân viên môi trường.

## KẾT LUẬN

Điều trị bằng dược chất phóng xạ làm cho các nguồn phóng xạ hờ phát huy tác dụng và khẳng định ích lợi của việc sử dụng năng lượng hạt nhân vào y tế. Điều đó đã góp thêm một kĩ thuật nữa để người thầy thuốc có thể lựa chọn và áp dụng cho những bệnh nhân thích hợp. Kĩ thuật điều trị YHHN có lúc mang lại hiệu quả hiển nhiên và độc đáo mà không có kĩ thuật điều trị nào cạnh tranh được như dùng  $^{131}\text{I}$  để tiêu diệt các ổ ung thư giáp còn sót lại sau mổ và các di căn xa của nó. Cũng có lúc kĩ thuật YHHN chỉ như một biện pháp tình thế trước sự đau khổ của bệnh nhân mà người thầy thuốc phải bó tay nếu không dùng đến ĐVPX. Đó là trường hợp điều trị chống đau do di căn ung thư vào xương mà các thuốc giảm đau đã không còn tác dụng.

Bức xạ ion hoá cũng như điện, lửa, hoá chất... nghĩa là rất có lợi nếu biết sử dụng nó và có thể gây hại nếu áp dụng không đúng đắn. Vì vậy người thầy thuốc cần hiểu rõ bản chất, các qui luật tác dụng và hiệu quả để áp dụng và chế ngự được nó. Người thầy thuốc không bao giờ được lạm dụng và cũng không quá sợ hãi trước các kĩ thuật hạt nhân trong chẩn đoán và điều trị bệnh với mục đích bảo vệ và nâng cao sức khoẻ cho con người.

## BÀI 5

# AN TOÀN VÀ KIỂM SOÁT BỨC XẠ

*ThS. Nguyễn Thị The*

*ThS. Nguyễn Thành Chương*

### 1. MỞ ĐẦU

Đầu thế kỉ 20, chỉ vài năm sau khi Roentghen phát hiện ra tia X, Becquerel khám phá ra hạt nhân phóng xạ, ông bà Pie và Mari Quiri tìm ra chất radium, một số chất phóng xạ đã bắt đầu được sử dụng trong y tế để chẩn đoán và điều trị bệnh. Cho đến nay các chất phóng xạ và các nguồn bức xạ ion hoá đã được sử dụng rất rộng rãi trong nhiều lĩnh vực: công nghiệp, nông nghiệp, y tế, sản xuất điện, nghiên cứu y sinh học,... Đặc biệt trong y tế với việc hình thành đầy đủ 3 ngành của y học bức xạ: X quang chẩn đoán, xạ trị và y học hạt nhân, việc sử dụng bức xạ đã đem lại những hiệu quả vô cùng to lớn trong công tác chẩn đoán và điều trị. Những lợi ích của việc sử dụng bức xạ trong đời sống con người thực sự to lớn nhưng không vì thế mà con người xem nhẹ những tác hại của chúng.

Ngay từ những ngày đầu sử dụng các chất phóng xạ, tuy biết được những mối nguy hiểm nhưng việc tiêu chuẩn hoá chiếu xạ trên người vẫn chưa được quan tâm. Khi quy mô sử dụng bức xạ ngày càng tăng thì con người càng đi sâu tìm hiểu về các hiệu ứng sinh học của bức xạ ion hoá trên cơ thể sống. Những kiến thức thu được về hiệu ứng sinh học của bức xạ từ những nghiên cứu trên động vật thực nghiệm, quan sát trên những nạn nhân bị chiếu xạ tai nạn, các bệnh nhân xạ trị và những người làm việc tiếp xúc với phóng xạ ngày càng được tích lũy làm cơ sở khoa học cho Uỷ ban an toàn phóng xạ quốc tế ( International Commission on Radiological Protection - ICRP ) đưa ra các khuyến cáo về an toàn bức xạ. Trên cơ sở các khuyến cáo của ICRP mỗi nước sẽ đề ra các tiêu chuẩn, quy chế an toàn bức xạ của nước mình.

Nhiệm vụ cơ bản của công tác an toàn phóng xạ là đảm bảo an toàn cho người sử dụng, người được sử dụng cũng như đảm bảo sự trong sạch của môi trường về phương diện phóng xạ. Việc sử dụng bức xạ ion hoá trong cuộc sống chỉ thực sự là vấn đề nhân đạo khi con người quan tâm đến công tác an toàn phóng xạ.

### 2. CÁC HIỆU ỨNG SINH HỌC CỦA BỨC XẠ ION HOÁ

#### 2.1. Cơ chế tác dụng của bức xạ ion hoá

Dưới tác dụng của bức xạ ion hoá, trong tổ chức sống trải qua hai giai đoạn biến đổi: giai đoạn hoá lí và giai đoạn sinh học.



**2.1.1. Giai đoạn hoá lí**

Giai đoạn này thường rất ngắn, chỉ xảy ra trong khoảng thời gian từ  $10^{-16}$  -  $10^{-13}$  giây. Trong giai đoạn này các phân tử sinh học cấu tạo tổ chức sống chịu tác dụng trực tiếp hoặc gián tiếp của bức xạ ion hoá.

*a. Tác dụng trực tiếp*

Bức xạ ion hoá trực tiếp truyền năng lượng và gây nên quá trình kích thích và ion hoá các phân tử sinh học dẫn đến tổn thương các phân tử đó. Tác dụng này dễ dàng quan sát được trên thực nghiệm với các vật chất khô.

*b. Tác dụng gián tiếp*

Bức xạ ion hoá tác dụng lên phân tử nước (chiếm 75% trong tổ chức sống) gây hiện tượng xạ phân các phân tử nước. Với sự hiện diện của phân tử oxy, quá trình xạ phân đã tạo ra các ion ( $H^+$ ,  $OH^{\cdot}$ ,...), các gốc tự do ( $OH^0$ ,  $H^0$ ,...), các hợp chất có khả năng oxy hoá cao ( $HO_2$ ,  $H_2O_2$ ...) đánh lên các phân tử sinh học gây tổn thương chúng. Những tổn thương trong giai đoạn này chủ yếu là các tổn thương hoá sinh.

**2.1.2. Giai đoạn sinh học**

Giai đoạn này có thể kéo dài từ vài giây đến vài chục năm sau chiếu xạ. Những tổn thương hoá sinh ở giai đoạn đầu nếu không được hồi phục sẽ dẫn đến những rối loạn về chuyển hoá, tiếp đến là những tổn thương hình thái và chức năng của tế bào. Kết quả cuối cùng là những hiệu ứng sinh học trên cơ thể sống được biểu hiện hết sức đa dạng và phong phú.

**2.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu ứng sinh học của bức xạ ion hoá.**

**2.2.1. Liều chiếu**

Liều chiếu là yếu tố quan trọng nhất quyết định tính chất và các tổn thương sau chiếu xạ. Liều càng lớn, tổn thương càng nặng và càng xuất hiện sớm.

**Bảng 5. 1:** Đáp ứng liều - hiệu ứng sau chiếu xạ toàn thân

| <i>Liều</i> | <i>Hiệu ứng</i>                                                                                                                                                        |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0,1 Gy      | Không có dấu hiệu tổn thương trên lâm sàng. Tăng sai lạc nhiễm sắc thể có thể phát hiện được.                                                                          |
| 1 Gy        | Xuất hiện bệnh nhiễm xạ trong số 5-7% cá thể sau chiếu xạ.                                                                                                             |
| 2-3 Gy      | Rụng lông, tóc, đục thủy tinh thể, giảm bạch cầu, xuất hiện ban đỏ trên da. Bệnh nhiễm xạ gặp ở hầu hết các đối tượng bị chiếu. Tử vong 10-30% số cá thể sau chiếu xạ. |
| 3-5 Gy      | Giảm bạch cầu nghiêm trọng, ban xuất huyết, xuất huyết, nhiễm khuẩn, rụng lông, tóc. Tử vong 50% số cá thể sau chiếu xạ.                                               |
| 6 Gy        | Vô sinh lâu dài ở cả nam và nữ. Tử vong hơn 50% số cá thể bị chiếu, thậm trí cả những trường hợp được điều trị tốt nhất.                                               |

### **2.2.2. Suất liều chiếu**

Với cùng một liều hấp thụ như nhau, thời gian chiếu kéo dài sẽ làm giảm hiệu ứng sinh học của bức xạ. Nguyên nhân này được giải thích bằng khả năng phục hồi của cơ thể ở những mức liều khác nhau. Với những suất liều nhỏ, tốc độ phát triển các tổn thương được cân bằng với mức độ hồi phục của cơ thể. Nếu tăng suất liều lên thì quá trình hồi phục giảm xuống, mức tổn thương tăng lên, hiệu ứng sinh học cũng tăng lên.

Trong điều trị bằng chiếu xạ, để đạt được một tác dụng điều trị định trước cần phải có một tổng liều tích lũy đủ lớn và những suất liều thích hợp nếu thời gian chiếu kéo dài.

### **2.2.3. Diện tích chiếu**

Mức độ tổn thương sau chiếu xạ còn phụ thuộc rất nhiều vào diện tích chiếu, chiếu một phần (chiếu cục bộ) hay toàn bộ cơ thể. Liều tử vong khi chiếu xạ toàn thân thường thấp hơn nhiều so với chiếu xạ cục bộ.

Ví dụ : Liều 6 Gy chỉ làm đỏ da nếu chiếu cục bộ, nhưng là liều LD 50/30 (liều gây tử vong 50% số các thể bị chiếu trong vòng 30 ngày đầu sau chiếu xạ). Điều này có thể do khi chiếu xạ toàn thân các tổn thương nhẹ ở các cơ quan khác nhau trong cơ thể hợp nhất lại và tạo ra các hội chứng của chiếu xạ cấp.

### **2.2.4. Hiệu ứng nhiệt độ**

Giảm nhiệt độ sẽ làm giảm tác dụng của bức xạ ion hoá. Hiện tượng này được giải thích là khi nhiệt độ xuống thấp, tốc độ vận chuyển các gốc tự do (được tạo lên do xạ phân các phân tử nước) tới các phân tử sinh học giảm xuống, dẫn đến giảm số phân tử sinh học bị tổn thương do chiếu xạ.

Hiệu ứng này rất có ý nghĩa trong thực tế. Người ta đã áp dụng kỹ thuật xạ trị trong điều kiện tăng nhiệt độ và để bảo quản các chế phẩm sinh học có gắn phóng xạ người ta đã hạ nhiệt độ đến mức đóng băng để giảm cơ chế tác dụng gián tiếp của bức xạ.

### **2.2.5. Hiệu ứng ôxy**

Độ nhạy cảm phóng xạ của sinh vật tăng theo nồng độ ôxy, giảm khi ôxy giảm. Khi tăng nồng độ ôxy, lượng  $\text{HO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  tạo ra càng nhiều đã làm tăng số các phân tử sinh học bị tổn thương do chiếu xạ.

Hiệu ứng ôxy tăng dẫn đến giá trị ôxy ở điều kiện bình thường trong không khí (21%), sau đó có tăng cao hơn thì hiệu ứng này cũng không còn tác dụng nữa. Hiệu ứng ôxy thể hiện rõ nét ở những bức xạ có khả năng ion hoá thấp, với những bức xạ có khả năng ion hoá cao như  $\alpha$ , proton hiệu ứng này biểu hiện rất ít hoặc không biểu hiện.

### **2.2.6. Hàm lượng nước**

Hàm lượng nước càng lớn thì các gốc tự do được tạo ra càng nhiều, số các gốc tự do tác động lên phân tử sinh học càng tăng do đó hiệu ứng sinh học cũng tăng lên.

### **2.2.6. Các chất bảo vệ**

Qua nghiên cứu người ta thấy rằng có một số chất khi đưa vào cơ thể bị chiếu có tác dụng làm giảm hiệu ứng của bức xạ ion hoá. Năm 1942 Deili là người đầu tiên nhận thấy thiourê có tác dụng chống phóng xạ. Sau đó một số chất khác như cystein, MEA (mercaptoethylamin),... cũng được chứng minh có tác dụng chống phóng xạ. Ngày nay người ta còn tìm được nhiều chất có nguồn gốc từ động, thực vật cũng có tác dụng như trên. Tuy nhiên cho đến nay cơ chế tác dụng của chúng vẫn chưa được giải thích đầy đủ. Một số giả thuyết cho rằng:

- Các chất bảo vệ làm giảm áp suất oxy có trong tế bào và mô.
  - Tái hợp các gốc tự do tạo nên do chiếu xạ.
  - Gắn tạm thời với các phân tử sinh học những phức hợp tránh được tác dụng của bức xạ.
  - Làm mất độc tố của các sản phẩm tạo ra sau chiếu xạ...
- Cho đến nay các chất bảo vệ vẫn chưa được sử dụng rộng rãi vì:
- Độc cho cơ thể ở nồng độ cần thiết cho cơ chế bảo vệ.
  - Chỉ phát huy tác dụng trong chiếu xạ cấp mà không có hiệu quả trong chiếu xạ trường diễn.
  - Thường tập trung đặc hiệu ở một số cơ quan.

## **2. 3. Các tổn thương do phóng xạ**

### **2.3.1. Tổn thương ở mức phân tử**

Đặc điểm của các phân tử sinh học là các phân tử lớn (đại phân tử) thường có rất nhiều mối liên kết hoá học. Khi chiếu xạ, năng lượng của chùm tia truyền trực tiếp hoặc gián tiếp cho các phân tử sinh học có thể phá vỡ các mối liên kết hoá học hoặc phân li các phân tử sinh học. Tuy nhiên bức xạ ion hoá thường khó làm đứt hết các mối liên kết hoá học mà thường chỉ làm mất thuộc tính sinh học của các phân tử sinh học.

### **2.3.2. Tổn thương ở mức tế bào**

Sự thay đổi đặc tính của tế bào có thể xảy ra cả ở trong nhân và nguyên sinh chất của chúng sau chiếu xạ. Trong nhiều trường hợp người ta thấy thể tích tế bào tăng lên do có sự hình thành các khoảng trống trong nhân và trong nguyên sinh chất chúng sau chiếu xạ. Nếu bị chiếu xạ liều cao tế bào có thể bị phá huỷ hoàn toàn.

Các tổn thương phóng xạ lên tế bào có thể làm :

- Tế bào chết do tổn thương nặng ở nhân và nguyên sinh chất.
- Tế bào không chết nhưng không phân chia được.
- Tế bào không phân chia được nhưng số nhiễm sắc thể vẫn tăng lên gấp đôi và trở thành tế bào khổng lồ.

- Tế bào vẫn phân chia thành hai tế bào mới nhưng có sự rối loạn trong cơ chế di truyền.

Trên cùng một cơ thể, các tế bào khác nhau có độ nhạy cảm phóng xạ khác nhau. Độ nhạy cảm của tế bào thường không cố định mà thay đổi tùy thuộc vào rất nhiều yếu tố. Năm 1902 hai nhà bác học người Pháp là Bergonie và Tribondeau qua những nghiên cứu thực nghiệm đã đưa ra định luật sau: “Độ nhạy cảm của tế bào trước bức xạ tỉ lệ thuận với khả năng sinh sản và tỉ lệ nghịch với mức độ biệt hoá của chúng”. Như vậy những tế bào non đang trưởng thành (tế bào phôi), tế bào sinh sản nhanh, dễ phân chia (tế bào của cơ quan tạo máu, niêm mạc ruột, tinh hoàn, buồng trứng,...) thường có độ nhạy cảm phóng xạ cao. Tế bào ung thư có khả năng sinh sản mạnh, tính biệt hoá kém nên cũng nhạy cảm cao hơn so với tế bào lành xung quanh.

Tuy nhiên trong một cơ thể không phải tất cả các tế bào đều tuân theo định luật trên, cũng có một số trường hợp ngoại lệ: tế bào thần kinh thuộc loại không phân chia, phân lập cao nhưng cũng rất nhạy cảm với phóng xạ, hoặc tế bào limpho không phân chia, biệt hoá hoàn toàn nhưng nhạy cảm cao với phóng xạ.

Định luật này có một ý nghĩa thực tiễn rất quan trọng. Trong công tác an toàn phóng xạ, để đảm bảo an toàn cho bệnh nhân, các xét nghiệm y học hạt nhân in vivo không chỉ định làm cho phụ nữ có thai hoặc phụ nữ đang cho con bú, hạn chế sử dụng cho trẻ em nếu không thực sự có nhu cầu cấp bách. Trong điều trị các khối u ác tính người ta đã tận dụng tính nhạy cảm cao của các tế bào ung thư với bức xạ bằng việc dùng các nguồn bức xạ để chiếu ngoài (Teletherapy), áp sát mô bệnh (brachy-therapy) hoặc đưa các chất phóng xạ vào tận mô bệnh (curietherapy).

### **2.3.3. Tổn thương ở mức toàn cơ thể**

Độ nhạy cảm của các sinh vật trước bức xạ và khả năng phục hồi của mỗi sinh vật sau chiếu xạ rất khác nhau. Để đánh giá mức độ nhạy cảm của các loài động vật trước bức xạ người ta đưa khái niệm liều LD 50/30. Ví dụ liều LD 50/30 ở một số loài động vật và người như sau:

- Chuột: 4,5 - 6 Gy
- Thỏ: 9 - 10 Gy
- Lợn: 2,5 - 3 Gy
- Người: 4 - 5 Gy

#### **a. Các tổn thương sớm**

Các tổn thương sớm thường xuất hiện khi cơ thể bị chiếu những liều cao trong một khoảng thời gian ngắn. Người ta nhận thấy rằng nếu chiếu xạ toàn thân với mức liều từ 500 mSv trở lên sẽ xuất hiện các tổn thương sớm. Biểu hiện của tổn thương sớm trên một số cơ quan như sau:

##### **+ Máu và cơ quan tạo máu**

Mô limpho và tủy xương là những tổ chức nhạy cảm cao với bức xạ. Sau chiếu xạ liều cao chúng có thể ngừng hoạt động và số lượng tế bào trong máu ngoại vi giảm xuống nhanh chóng. Mức độ tổn thương và thời gian kéo dài của các tổn thương phụ

thuộc vào liều chiếu và thời gian chiếu. Biểu hiện lâm sàng ở đây là các triệu chứng xuất huyết, phù, thiếu máu. Xét nghiệm máu cho thấy giảm số lượng limpho, bạch cầu hạt, tiểu cầu và hồng cầu. Xét nghiệm tuỷ xương thấy giảm sinh sản cả 3 dòng, sớm nhất là dòng hồng cầu.

#### + Hệ tiêu hoá

Chiếu xạ liều cao làm tổn thương niêm mạc ống vị tràng gây ảnh hưởng đến việc tiết dịch của các tuyến tiêu hoá với các triệu chứng như ỉa chảy, sút cân, nhiễm độc máu, giảm sức đề kháng của cơ thể. Những thay đổi trong hệ thống tiêu hoá thường quyết định hậu quả của bệnh phóng xạ.

#### + Da

Sau chiếu xạ liều cao thường thấy xuất hiện các ban đỏ trên da, viêm da, xạm da. Các tổn thương này có thể dẫn tới viêm loét, thoái hoá, hoại tử da hoặc phát triển các khối u ác tính ở da.

#### + Cơ quan sinh dục

Các tuyến sinh dục có độ nhạy cảm cao với bức xạ. Cơ quan sinh dục nam nhạy cảm với bức xạ cao hơn cơ quan sinh dục nữ. Liều chiếu 1Gy lên cơ quan sinh dục có thể gây vô sinh tạm thời ở nam, liều 6 Gy gây vô sinh lâu dài ở cả nam và nữ.

#### + Sự phát triển của phôi thai

Những bất thường có thể xuất hiện trong quá trình phát triển phôi thai và thai nhi khi người mẹ bị chiếu xạ trong thời gian mang thai, đặc biệt trong giai đoạn đầu, với các biểu hiện như sảy thai, thai chết lưu, hoặc sinh ra những đứa trẻ bị dị tật bẩm sinh.

#### b. Các hiệu ứng muộn.

Đối với các hiệu ứng muộn không có khái niệm liều ngưỡng hoặc thêm chiếu. Người ta thừa nhận rằng mọi liều chiếu xạ lên cơ thể đều có thể tạo ra nguy hiểm nhất định và hiệu ứng bức xạ đối với cơ thể là có tính tích lũy. Hiệu ứng muộn thường gặp ở những người bị chiếu xạ liều thấp và trường diễn do nghề nghiệp phải thường xuyên tiếp xúc với phóng xạ. Các hiệu ứng muộn được chia làm 2 loại: hiệu ứng sinh thể và hiệu ứng di truyền

+ *Hiệu ứng sinh thể (somatic effects)*: như giảm tuổi thọ, đục thủy tinh thể, tần số xuất hiện các bệnh ung thư cao hơn bình thường. Các bệnh ung thư thường gặp là ung thư máu, ung thư xương, ung thư da, ung thư phổi,...

+ *Hiệu ứng về di truyền (genetic effects)*: như tăng tần số xuất hiện các đột biến về di truyền, dị tật bẩm sinh, quái thai.

#### c. Bệnh phóng xạ

Bệnh phóng xạ có thể sinh ra do bị chiếu ngoài hoặc nhiễm chất phóng xạ vào trong cơ thể hoặc do cả hai. Bệnh phóng xạ được chia làm hai loại: bệnh phóng xạ cấp tính và bệnh phóng xạ mãn tính.

Bệnh phóng xạ cấp tính: xảy ra khi cơ thể bị chiếu toàn thân một liều lớn hoặc những liều không lớn lắm nhưng chiếu liên tiếp trong một thời gian ngắn. Với sự tiến bộ

của công tác an toàn phóng xạ như hiện nay , bệnh phóng xạ cấp thường hiếm xảy ra. Bệnh có thể gặp ở hai tình huống: tai nạn hạt nhân và điều trị phóng xạ quá liều.

Bệnh phóng xạ mãn tính xuất hiện khi cơ thể bị chiếu những liều xạ nhỏ trong một thời gian dài . Bệnh có thể gặp ở những người do nghề nghiệp phải thường xuyên tiếp xúc với phóng xạ .

#### *+ Chẩn đoán bệnh phóng xạ*

Để chẩn đoán bệnh phóng xạ, việc xác định liều chiếu có ý nghĩa quyết định. Ngoài ra có thể dựa vào bệnh cảnh lâm sàng , các triệu chứng huyết học, tiền sử tiếp xúc với phóng xạ (liều tích lũy, tính chất công việc, dạng tiếp xúc, thâm nhiễm công tác phóng xạ,...), các tổn thương ở da, niêm mạc, những thay đổi trong xét nghiệm máu và cơ quan tạo máu, xét nghiệm tế bào,... Đối với nhiễm xạ trong cần xác định thêm liều toàn thân, đo hoạt tính các chất thải hay dịch sinh học như nước tiểu, phân , máu, mồ hôi, đo khí thở ra, đo một số cơ quan xung yếu như tuyến giáp...

#### *+ Điều trị bệnh phóng xạ*

##### *\* Điều trị bệnh phóng xạ cấp:*

- Đưa ngay bệnh nhân ra khỏi nơi bị chiếu xạ.
- Nếu bị choáng truyền dịch thêm procain, dextra,...
- Bệnh nhân bị nôn dùng dung dịch huyết thanh mận, ngọt...
- Dùng kháng sinh để chống nhiễm khuẩn.
- Dùng máu hoặc các chất thay thế máu nếu thấy cần thiết.
- Bổ xung thêm các loại vitamin như : vitamin C, B, A, PP, K,...

Trong trường hợp bị nhiễm xạ trong, phải dùng các loại thuốc chống hấp thu, các thuốc tẩy nhanh các chất phóng xạ ra khỏi cơ thể.

*\* Điều trị bệnh phóng xạ mạn:* Đối với bệnh phóng xạ mãn tính, phòng bệnh được coi là vấn đề rất quan trọng.

##### *Phòng bệnh:*

- Tận giảm liều trong mọi trường hợp chiếu xạ.
- Tránh nhiễm xạ trong.
- Kiểm tra liều chiếu cá nhân thường xuyên.
- Khám sức khoẻ định kì theo quy định.

##### *Điều trị:*

- Những người có triệu chứng nhiễm xạ cần phải tách khỏi công việc có tiếp xúc với phóng xạ và phải được nghỉ ngơi đầy đủ.
- Cần điều trị những tổn thương tại chỗ nếu có.
- Nếu cần có thể điều trị toàn thân.
- Dùng thức ăn nhiều đạm và vitamin.

### 3. CÁC ĐƠN VỊ ĐO THƯỜNG DÙNG TRONG AN TOÀN BỨC XẠ

#### 3.1. Liều tương đương ( equivalent dose) $H_T$ .

Là đại lượng để đánh giá mức độ nguy hiểm của bất kì loại phóng xạ nào và được tính bằng tích của  $D_T$  và  $W_R$ .

$$H_T = D_T \cdot W_R$$

Trong đó  $H_T$  là liều tương đương,  $W_R$  là liều hấp thụ trung bình trong một cơ quan,  $W_R$  là hệ số chất lượng bức xạ.

**Bảng 5.2 :** Hệ số chất lượng bức xạ  $W_R$  ( theo ICRP-1990)

| <i>Loại bức xạ</i> | $W_R$ |
|--------------------|-------|
| Tia X, gamma       | 1     |
| Hạt beta, điện tử  | 1     |
| Hạt alpha          | 20    |
| Neutron nhanh      | 20    |
| Neutron nhiệt      | 5     |

Đơn vị đo liều tương đương:

Đơn vị quốc tế (SI Unit) : Sv ( Sievert)

Đơn vị đặc biệt (Spécial Unit): Rem (Roentgen equivalent of man)

Hiện nay các đơn vị quốc tế đang thay thế dần cho các đơn vị đặc biệt.

#### 3.2. Liều di truyền (Genetic dose)

Liều di truyền của một quần thể trong đó một số cá thể bị chiếu xạ là liều giả định tất cả thành viên trong quần thể đều nhận từ lúc được thụ thai đến tuổi trung bình sinh đẻ có thể gây ra gánh nặng di truyền trên toàn quần thể như là những liều thực sự nhận bởi các cá thể riêng rẽ. Liều di truyền có thể được tính như tích số của liều có ý nghĩa di truyền hàng năm với 30.

#### 3.3. Liều tối đa cho phép ( Maximum permitted dose )

Là mức liều chiếu xạ hàng năm cho một người, được tích lũy đều đặn trong 50 năm bằng các phương pháp theo dõi hiện đại thấy là không gây ra một bất cứ một biến đổi có hại nào cho sức khỏe và hậu thế của người bị chiếu.

Liều tối đa cho phép được quy định bởi các cơ quan nhà nước có thẩm quyền và thường phù hợp với các khuyến cáo về các liều tối đa chấp nhận được của ICRP.

#### 3.4. Các giới hạn liều (dose limits)

Trong các khuyến cáo của mình ICRP không chỉ đã đưa ra giới hạn liều dưới dạng các con số cụ thể cho những người làm việc với các nguồn bức xạ nói riêng và dân cư

nói chung mà còn đề nghị các biện pháp để giảm liều thấp đến mức có thể thực hiện được trên cơ sở phân tích chi phí và lợi ích chứ không chỉ giữ cho liều không vượt quá giới hạn cho phép. Các liều mà ICRP khuyến cáo là các giá trị tối đa không được vượt quá. Tuy nhiên trong thực hành cần áp dụng các biện pháp để giảm liều thấp đến mức có thể đạt được một cách hợp lý ( as low as reasonably achievable gọi tắt là nguyên tắc ALARA ).

#### 4. CÁC TIÊU CHUẨN VỀ AN TOÀN BỨC XẠ

##### 4.1. Quá trình xây dựng tiêu chuẩn

Ủy ban an toàn phóng xạ quốc tế thành lập năm 1928, là một tổ chức phi chính phủ của các nhà khoa học về an toàn bức xạ trên thế giới.

Mục đích của tổ chức này là soạn thảo những khuyến cáo có tính khoa học, thực tiễn và cơ bản giúp các quốc gia một cơ sở thống nhất để soạn thảo các tiêu chuẩn, quy chế an toàn bức xạ cho nước mình, vừa phù hợp với điều kiện mỗi nước, mỗi tổ chức quốc tế và khu vực vừa đảm bảo tính khoa học và hiện đại. Cứ khoảng 10-15 năm, sau khi tích lũy đủ nhiều các thông tin cần thiết về tác động của bức xạ lên con người ICRP lại xem xét bổ sung, sửa đổi, hiện đại hoá các khuyến cáo cũ.

Khuyến cáo mới nhất của ICRP là khuyến cáo năm 1990. Các tiêu chuẩn quốc gia quy định trong các luật sử dụng và an toàn phóng xạ của các nước trên thế giới hiện nay đều dựa trên khuyến cáo này. Bảng 5.3 cho biết liều giới hạn do ICRP đưa ra qua các thời kì.

**Bảng 5.3:** Giới hạn liều qua các thời kì của ICRP

| <i>Năm</i> | <i>Cho nhân viên bức xạ</i> | <i>Cho dân chúng</i> |
|------------|-----------------------------|----------------------|
| 1928       | 200 mRem/ ngày              |                      |
| 1934       | 100 mRem/ngày               |                      |
| 1950       | 150 mSv/năm                 | 15 mSv/năm           |
| 1957       | 50 mSv/năm                  | 5 mSv/năm            |
| 1990       | 20 mSv/năm                  | 1 mSv/năm            |

Các quy chế về an toàn phóng xạ đã được ban hành ở Việt Nam:

“ Quy chế tạm thời về việc sử dụng, bảo quản và vận chuyển các chất phóng xạ” do liên bộ Lao động, Y tế, Ủy ban khoa học kĩ thuật nhà nước ban hành năm 1971.

“ Quy phạm an toàn bức xạ ion hoá” (TCVN 4397 - 87)

“ Quy phạm vận chuyển an toàn các chất phóng xạ” (TCVN 4985 - 89 )

“ Pháp lệnh an toàn và kiểm soát bức xạ” năm 1996.



“Nghị định của Chính phủ Quy định chi tiết việc thi hành Pháp lệnh an toàn và kiểm soát bức xạ” năm 1998.

“Thông tư liên bộ hướng dẫn việc thực hiện an toàn bức xạ y tế” năm 1999.

Như vậy từ năm 1971 đến nay các tiêu chuẩn, quy chế an toàn phóng xạ ở nước ta đã có sự thay đổi phù hợp với các khuyến cáo của ICRP đã ban hành.

## **4.2. Nguyên lý để xây dựng tiêu chuẩn an toàn bức xạ**

### **4.2.1. Sự hợp lý của công việc ( Justification )**

- Đây là bài toán phân tích chi phí - lợi ích. Khi tiến hành một công việc bức xạ phải tính toán cân nhắc để thiết lập một sự cân bằng đúng đắn giữa cái lợi và cái hại. Những thiệt hại phải nhỏ so với lợi ích thu được thì mới tiến hành công việc.

- Trong thực hành phải đảm bảo là những thiệt hại do bức xạ gây ra ngang bậc hoặc thấp hơn so những thiệt hại có trong lĩnh vực khác có độ an toàn cao.

### **4.2.2. Sự tối ưu hoá trong an toàn phóng xạ ( Optimization )**

- Các biện pháp an toàn bức xạ phải được tối ưu hoá, liều cá nhân, số người bị chiếu và xác suất chiếu xạ phải giữ ở mức thấp hợp lý phù hợp với mục đích của công việc và không bị chi phối bởi việc chạy theo lợi ích kinh tế.

- Khi tìm kiếm một giải pháp thể hiện một mối lợi cực đại đòi hỏi phải tính đến sự tác động lẫn nhau giữa chi phí bảo vệ và chi phí cho tổn thất.

### **4.2.3. Giới hạn liều**

- Liều giới hạn phải ngăn ngừa được các hiệu ứng tất nhiên, nghĩa là phải thấp xa ngưỡng xuất hiện các hiệu ứng tất nhiên do bức xạ gây ra.

- Liều giới hạn phải đủ thấp để giảm sự xuất hiện các hiệu ứng ngẫu nhiên ( ung thư, di truyền ) ở mức chấp nhận được.

## **4.3. Các tiêu chuẩn cơ bản về liều chiếu trong an toàn bức xạ.**

### **4.3.1. Chiếu xạ nghề nghiệp**

Liều giới hạn là 20 mSv/năm (cho cả chiếu xạ ngoài và chiếu xạ trong).

Một số điểm cần lưu ý:

- Có thể chấp nhận liều chiếu tối đa là 50 mSv/năm trong một năm bất kỳ nào đó trong 5 năm liên tiếp nhưng liều chiếu trung bình vẫn phải đảm bảo là 20mSv/năm.

- Đối với những công việc cứu chữa khẩn cấp để hạn chế tai nạn, liều chiếu có thể cho phép là 500 mSv cho một lần duy nhất suốt quá trình hoạt động nghề nghiệp.

- Giới hạn liều không khác nhau cho cả nam và nữ. Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú không tiếp xúc với nguồn phóng xạ hở. Liều giới hạn trong suốt thời gian có thai là 2 mSv.

Giới hạn liều đối với một số cơ quan cũng được quy định cụ thể như sau:

Thủy tinh thể: 150 mSv/năm

Da: 500 mSv/năm

Tay và bàn chân: 500 mSv/năm

#### **4.3.2. Dân cư**

Liều giới hạn là 1mSv/năm

Trong những trường hợp đặc biệt có thể chấp nhận tăng liều trong một năm duy nhất trong vòng 5 năm như vẫn phải đảm bảo liều trung bình là 1 mSv/năm.

Các tiêu chuẩn cơ bản được thiết lập liên quan tới chiếu xạ ngoài cơ thể. Trong trường hợp có nguy cơ chiếu xạ trong, bên cạnh các tiêu chuẩn cơ bản cần xác lập một số tiêu chuẩn thứ cấp. Các tiêu chuẩn thứ cấp là nồng độ tối đa cho phép (NĐTĐCP). Để tính NĐTĐCP cần phải xác lập các đặc trưng của cơ thể người, đường thâm nhập các chất phóng xạ vào trong cơ thể hay trong một số cơ quan riêng biệt nào đó.

### **5. CÁC NGUYÊN TẮC BẢO VỆ KHI LÀM VIỆC VỚI NGUỒN BỨC XẠ KÍN**

Nguồn bức xạ kín là nguồn có kết cấu kín và chắc chắn không để chất phóng xạ của nó lọt ra môi trường bên ngoài khi sử dụng, bảo quản và ngay cả khi vận chuyển.

Các nguồn bức xạ kín dùng trong y tế như máy chụp chiếu X quang, các nguồn Co-60, Cs-137, kim Radi dùng để điều trị các khối u...

Từ định nghĩa trên ta thấy rằng nhân viên làm việc với nguồn kín chỉ có thể bị chiếu ngoài, vì vậy mọi biện pháp bảo vệ đều được đặt ra trong điều kiện đó.

#### **5.1. Bảo vệ bằng thời gian**

Rút ngắn thời gian tiếp xúc với phóng xạ là biện pháp đơn giản nhưng rất có hiệu quả để giảm liều chiếu. Thao nghề là yếu tố quan trọng để giảm thời gian tiếp xúc với phóng xạ. Muốn vậy nhân viên phải luyện tập thao tác rất thành thạo và chuẩn bị kỹ lưỡng trước khi bắt đầu một công việc có tiếp xúc với phóng xạ. Đối với một thao tác mới nên tập trước với mô hình không phóng xạ cho đến mức thành thạo mới bắt đầu làm với phóng xạ. Trong chụp chiếu X quang, có thể giảm liều chiếu cho cả nhân viên và bệnh nhân nếu phòng X quang thực sự tối và thầy thuốc trước đó đã ngồi trong phòng đủ lâu để mắt thích nghi với bóng tối.

Với các chất thải phóng xạ có thể chờ đến lúc hoạt tính xuống đến mức an toàn mới xử lý.

#### **5.2. Bảo vệ bằng khoảng cách**

Tăng khoảng cách từ nguồn tới người làm việc cũng là một biện pháp đơn giản và đáng tin cậy. Để tăng khoảng cách người ta thường dùng các biện pháp sau: sử dụng cặp dài, thao tác từ xa. Trong những cơ sở đặc biệt có sử dụng nguồn phóng xạ có hoạt tính cao, người ta thường dùng người máy hoặc các thiết bị điều khiển tự động.

### 5.3. Bảo vệ bằng màn chắn

Khi không thể kéo dài khoảng cách hơn nữa hoặc một biện pháp dùng khoảng cách không đủ người ta thường dùng các màn chắn để hấp thụ một phần năng lượng của bức xạ. Theo công dụng, màn chắn chia làm 5 loại:

- Màn chắn dạng bình chứa chủ yếu dùng để bảo quản và vận chuyển chất phóng xạ trong trạng thái không làm việc, chuyển sang trạng thái làm việc, một cửa sổ được mở bằng một thiết bị điều khiển từ xa.

- Màn chắn thiết bị (glove box, hoot) bao bọc toàn bộ nguồn phát trong trạng thái làm việc có tác dụng che chắn để công suất liều ngoài màn chắn không vượt quá mức cho phép.

- Màn chắn di động dùng để bảo vệ chỗ làm việc của nhân viên và thường di động trong một vùng hoạt động lớn (ví dụ: Tấm chắn di động của bác sĩ X quang).

- Màn chắn bộ phận của các công trình xây dựng: tường, trần, cửa nhà được thiết kế đặc biệt để bảo vệ cho các phòng lân cận luôn có nhân viên làm việc.

- Màn chắn bảo hiểm cá nhân như áo giáp, kính chì, quần áo, găng tay, ủng pha chì dùng để bảo vệ cho nhân viên và bệnh nhân trong quá trình chẩn đoán và điều trị bằng phóng xạ.

+ Với tia X và gamma, nguyên liệu tốt nhất là chì và uran. Nhưng để giảm giá thành người ta có thể dùng những vật liệu rẻ hơn như gang, bê tông, bê tông trộn barit, bê tông cốt sắt. Ngay cả nước và gạch cũng có thể được dùng để cản tia.

+ Với bức xạ beta, vật liệu thường được dùng ở đây là thủy tinh thường, thủy tinh hữu cơ pha chì, chất dẻo, nhôm.

+ Đối với nguồn neutron mạnh cần 3 lớp hấp thụ làm chậm neutron: lớp vật liệu có chứa một số lớn nguyên tử hydro (bê tông, nước), lớp hấp thụ neutron nhiệt và neutron chậm (bo, cadmi), lớp hấp thụ neutron kèm phát tia gamma (chì, bê tông).

Công suất liều và các dạng bức xạ quyết định chiều dày và nguyên liệu của màn chắn. Khi lựa chọn nguyên liệu cần phải phân tích đến cả 3 yếu tố: công nghệ, an toàn và giá cả.

## 6. CÁC NGUYÊN TẮC BẢO VỆ KHI LÀM VIỆC VỚI NGUỒN PHÓNG XẠ HỖ

Nguồn phóng xạ hờ là nguồn mà chất phóng xạ có thể làm ô nhiễm môi trường khi sử dụng.

Nhân viên làm việc với nguồn phóng xạ hờ không những bị chiếu ngoài mà còn có nguy cơ bị chiếu trong do các chất phóng xạ có thể thâm nhập vào cơ thể qua 3 con đường: hô hấp, tiêu hoá, da. Vì vậy khi làm việc với nguồn phóng xạ hờ phải thực hiện cả 2 biện pháp: an toàn chống chiếu ngoài và an toàn chống chiếu trong.

## **6.1. Thực hiện tất cả các biện pháp bảo vệ như khi làm việc với nguồn phóng xạ kín**

## **6.2. Các biện pháp bảo vệ tập thể**

### **6.2.1. Phân vùng làm việc**

Phân vùng làm việc là biện pháp nhằm cách li công việc có tiếp xúc với phóng xạ khỏi những công việc có chức năng khác.

Vùng làm việc trong cơ sở có sử dụng chất phóng xạ hờ được phân theo nguyên tắc: liều phóng xạ giảm dần từ trong ra ngoài hoặc từ dưới lên trên nếu cơ sở có nhiều tầng. Một cơ sở y học hạt nhân có thể chia làm 4 vùng theo mức độ nhiễm bẩn có thể xảy ra:

Vùng 1: Gồm các phòng pha chế, san liều phóng xạ, phòng cất giữ phóng xạ, phòng xét nghiệm in vitro.

Vùng 2: Gồm các phòng đưa được chất phóng xạ vào trong cơ thể bệnh nhân, phòng máy ghi đo trên bệnh nhân, các phòng điều trị.

Vùng 3: Nơi chứa các chất thải phóng xạ.

Vùng 4: Các văn phòng .

### **6.2.2. Thông khí**

Thông khí tốt nhằm giữ cho nơi làm việc có hoạt tính phóng xạ thấp. Nguyên tắc chung là không khí thổi từ nơi có hoạt tính cao đến nơi có hoạt tính thấp. Có thể kết hợp thông khí với lọc khí để giữ bụi và lọc các khí có hoạt tính phóng xạ.

### **6.2.3. Cấp thoát nước**

Tại các cơ sở có sử dụng các nguồn phóng xạ hờ, nước luôn phải được cung cấp đầy đủ và phải có hệ thống thải tốt. Chậu rửa có vòi được điều khiển bằng chân hay khuỷ tay hoặc tự động. Phải có lối thoát dành cho nước thải phóng xạ.

### **6.2.4. Dùng các vật liệu đặc biệt để bảo vệ trong các phòng làm việc với các chất phóng xạ**

Chiều dày của tường, sàn, trần nhà, cửa ra vào phòng phải được tính toán để che chắn bức xạ nhằm đảm bảo giữ liều chiếu ở mức giới hạn. Tường không gỗ gẻ, phải được phủ một lớp không thấm nước , để tẩy xạ.

Bề mặt làm việc với nguồn phóng xạ phải làm từ vật liệu không hấp thụ chất phóng xạ, bằng phẳng, không có vết rạn , kẽ nứt, dễ tẩy xạ. Tốt nhất là dùng thép không rỉ, kính. Tuy nhiên gạch sứ, men, nhựa PE,...cũng là những vật liệu tốt.

Sàn nhà của các phòng làm việc với các chất phóng xạ cần phải nhẵn , không thấm nước, chịu được chất tẩy xạ.

### **6.2.5 Kiểm tra ô nhiễm phóng xạ**

#### **a. Đo ô nhiễm bề mặt làm việc**

Để kiểm tra nhiễm xạ người ta dùng các detector GM, nhấp nháy, buồng ion hoá...rà trên bề mặt làm việc với các chất phóng xạ. Với bức xạ alpha máy rà không

được cao quá 5mm .và di chuyển không nhanh hơn 15cm/giây, với bức xạ beta khoảng cách đó là 2,5-5 cm với tốc độ 10-15 cm/giây.

*b. Đo ô nhiễm không khí*

Có thể đo trực tiếp hoạt tính của không khí bị ô nhiễm bằng buồng ion hoá hoặc qua tấm lọc phóng xạ.

*c. Đo nhiễm xạ cơ thể*

+ Đo nhiễm xạ ngoài: dùng máy phát hiện phóng xạ rà trên quần, áo, và ngoài da.

+ Đo nhiễm xạ trong bằng phương pháp trực tiếp hay gián tiếp.

- Phương pháp trực tiếp: bằng máy đếm toàn thân

- Phương pháp gián tiếp: bằng việc đo hoạt tính các vật phẩm sinh học: như máu, nước tiểu, mồ hôi, nước mũi, đờm , khí thở ra...

### **6.2.6. Tẩy xạ**

Khi làm việc với nguồn phóng xạ hở việc dây bẩn các chất phóng xạ ra môi trường bên ngoài là điều không thể tránh khỏi. Từ môi trường làm việc, các chất phóng xạ có thể thâm nhập vào bên trong cơ thể hoặc bám trên bề mặt da .Vì vậy nội dung tẩy xạ bao gồm cả tẩy xạ cá nhân và tẩy xạ môi trường.

**+ Tẩy xạ cá nhân**

Khi máy phát hiện thấy có ô nhiễm phóng xạ ở tay hoặc một vùng da nào đó trên cơ thể phải tiến hành tẩy xạ ngay. Dùng nước và xà phòng rửa kỹ vùng da nhiễm bẩn, sau đó phải kiểm tra lại bằng máy. Nếu ô nhiễm vẫn còn ở mức đáng kể sau khi rửa thì phải tiến hành các biện pháp tẩy xạ đặc biệt.

**+ Tẩy xạ quần áo, đồ vải**

Khi quần áo, đồ vải nhiễm bẩn có thể dùng nước và xà phòng hoặc một số acid vô cơ loãng để giặt tẩy. Đồ vải, quần áo nếu bị nhiễm xạ nhiều với chất phóng xạ ngắn ngày có thể cất đi một thời gian thích hợp chờ hoạt tính giảm rồi mới xử lý tiếp. Nếu tẩy xạ mà không có kết quả thì phải huỷ như chất thải phóng xạ.

**+ Tẩy xạ dụng cụ**

Đồ sứ, thủy tinh, kim loại nhiễm xạ cần được tẩy rửa với các chất tẩy xạ hoá học phù hợp với từng loại hoặc có thể chờ một thời gian để chất phóng xạ phân rã. Với những dụng cụ nhiễm xạ tẩy xạ không có hiệu quả thì có thể xử lý như chất thải phóng xạ.

**+ Tẩy xạ diện tích làm việc, phòng làm việc**

Phòng làm việc với chất phóng xạ phải được cọ rửa ướt , tránh cọ khô vì có thể tạo lên hỗn hợp chất bụi phóng xạ. Nếu phát hiện thấy nhiễm bẩn phóng xạ cần phải tẩy xạ bằng chất tẩy thích hợp. Khi một dụng dịch phóng xạ đặc bị đổ , phải dùng khăn ,vải khô, giấy bản hoặc mùn cưa... thấm ngay để tránh ô nhiễm lan rộng. Nếu ô nhiễm bởi

chất phóng xạ ngăn ngày, tẩy xạ không có kết quả cần khoan vùng ô nhiễm, che chắn cẩn thận và chờ đến lúc ô nhiễm hạ xuống mức cho phép mới tiến hành tẩy xạ tiếp.

### **6.2.7. Xử lý các chất thải phóng xạ**

Muốn đảm bảo được sự trong sạch của môi trường về mặt phóng xạ, một trong vấn đề được đặc biệt quan tâm là xử lý các chất thải phóng xạ. Trong y tế có 2 loại chất thải:

- Chất thải rắn: gồm ống kim tiêm dùng một lần, các đồ thủy tinh

dùng chất phóng xạ bị vỡ, giấy, bông dùng để thấm các dung dịch phóng xạ dây vải trong khi pha chế liều.

- Các chất thải lỏng: các dung dịch dược chất phóng xạ thừa, nước rửa các dụng cụ có chứa phóng xạ, chất thải của bệnh nhân chẩn đoán hay điều trị với dược chất phóng xạ, chất nôn của bệnh nhân, nước giặt đồ vải bị nhiễm phóng xạ....

Các chất thải rắn được thu gom trong các bao bì bằng chất dẻo và hàng ngày đưa vào bể thải. Các bể thải này được xây cất tại một nơi riêng biệt, được che chắn và bảo vệ chờ phân rã phóng xạ đến mức quy định, sau đó được thải ra môi trường như rác thường.

Chất thải lỏng trong chẩn đoán và điều trị với liều 15 mCi có thể đưa thẳng vào hệ thống cống thải của thành phố. Trường hợp với liều đặc biệt cao như trong điều trị ung thư giáp bằng I-131 phải dùng hố xí có cấu trúc đặc biệt để xử lý riêng.

## **6.3. Các biện pháp bảo vệ cá nhân**

### **6.3.1. Thực hiện đầy đủ các nội quy vệ sinh cá nhân**

- Khi làm việc phải sử dụng phương tiện phòng hộ cá nhân như quần áo phòng hộ, mũ, găng tay, áo chì, tạp dề chì phù hợp với từng loại công việc.

- Không dùng mũi hút pipet phóng xạ.

- Không hút thuốc, ăn uống, trang điểm trong phòng làm việc có chứa chất phóng xạ.

- Trước khi ra khỏi nơi làm việc với chất phóng xạ, phải kiểm tra nhiễm bẩn phóng xạ ở tay, quần áo. Người bị nhiễm bẩn phóng xạ phải tẩy xạ theo quy định.

### **6.3.2. Theo dõi liều chiếu cá nhân**

Việc theo dõi liều chiếu cá nhân thường xuyên là việc làm cần thiết và rất quan trọng giúp cho việc theo dõi liều chiếu thực tế của từng người cũng như tạo một cảm giác an toàn, yên tâm khi làm việc với phóng xạ. Liều chiếu cá nhân được xác định hàng tháng hoặc hàng quý và tính liều tích lũy cho cả năm, cho suốt quá trình làm việc với bức xạ. Tùy từng loại bức xạ mà người ta có thể dùng các loại liều lượng kế khác nhau. Các loại thường được sử dụng là:

- Liều kế dùng phim. Hiệu ứng làm đen phim ảnh của bức xạ đã được sử dụng để đo liều bức xạ. Phim đo liều cá nhân có thể dùng để đo bức xạ với giải đo từ 0,1 mSv- 10 Sv.

- Bút đo liều cá nhân ( liều kế dùng sợi thạch anh): bản chất là một buồng ion hoá nhỏ, được nạp điện trước khi đo liều bức xạ . Sự xê dịch của sợi thạch anh quan sát được tỉ lệ thuận với liều chiếu. Có các loại bút đo liều từ 0- 2 mGy; 0-50 mGy; 0-100 mGy.

- Liều kế nhiệt phát quang. Những cấu trúc đặc biệt trong tinh thể  $\text{CaSO}_4(\text{Mn})$ ,  $\text{CaF}_2(\text{Mn})$   $\text{LiF}$  đã trở thành trung tâm huỳnh quang dưới tác dụng của bức xạ ion hoá. Kích thích các trung tâm này bằng nhiệt người ta thu được một photon phát quang tỉ lệ với liều bức xạ được hấp thụ. Do vậy người ta đã tạo ra kĩ thuật đo liều bằng hiệu ứng nhiệt phát quang. Phạm vi xác định của loại này từ 0,1 mSv- 100 mSv.

### **6.3.3. Kiểm tra sức khoẻ**

Tất cả nhân viên được tuyển chọn vào làm các công việc bức xạ và nhân viên làm việc thường xuyên với bức xạ phải được kiểm tra sức khoẻ.

Mục đích của việc kiểm tra : là tránh đưa những người không phù hợp về sức khoẻ vào làm công việc có tiếp xúc với phóng xạ và ngăn chặn các tai nạn phóng xạ do thiếu sức khoẻ.

Có hai loại khám sức khoẻ: Khám tuyển chọn và khám định kì

+ Khám tuyển chọn. Khám trước khi tuyển chọn vào làm các công việc có tiếp xúc với phóng xạ để tránh không tuyển những người bị mắc các bệnh cấm kỵ với phóng xạ.

+ Khám sức khoẻ định kì. Những người làm việc thường xuyên với bức xạ có thể chia làm 2 nhóm:

- Nhóm làm việc có thể vượt quá 3/10 giới hạn liều hàng năm .

- Nhóm làm việc trong điều kiện hầu như không vượt quá 3/10 giới hạn liều hàng năm.

Nhóm đầu cần khám sức khoẻ định kì 1 lần/năm , nhóm sau không cần thiết trừ những trường hợp nghi ngờ.

Nội dung khám sức khoẻ giống như khám cho nhân viên nói chung nhưng cần phải lưu ý những điểm quan trọng về mặt vệ sinh an toàn phóng xạ .

- Khám nội chung để biết được tình trạng sức khỏe và khả năng thích hợp với công việc phóng xạ của nhân viên.

- Ngoài ra cần phải đặc biệt quan tâm đến các cơ quan nhạy cảm với phóng xạ như máu và cơ quan tạo máu, hệ tiêu hoá, hệ thần kinh, hệ hô hấp, da, mắt và thị lực,...

- Xét nghiệm máu ngoại vi ( lượng huyết sắt tổ, số hồng cầu, chỉ số hematocrit, số bạch cầu, công thức bạch cầu, tốc độ máu lắng, số tiểu cầu,...) cung cấp thông tin để đánh giá tình trạng sức khoẻ chung của nhân viên là chủ yếu . Trong kiểm tra máu không chỉ là đếm số lượng mà còn phải phát hiện những thay đổi về chức năng và hình thái của các tế bào máu. Sự thay đổi số lượng máu được coi như một test nhạy để đánh giá chiếu xạ ở mức liều cao và trung bình. Trong những trường hợp bị chiếu quá liều cần phải làm thêm xét nghiệm để đánh giá tình trạng của cơ quan tạo máu.

- Xét nghiệm tế bào

Những thay đổi tế bào học rất có giá trị đối với những người làm việc với phóng xạ. Trong các xét nghiệm tế bào, xét nghiệm nhiễm sắc thể được người ta quan tâm nhiều nhất. Tuy nhiên về mặt thực hành, xét nghiệm nhiễm sắc thể, đặc biệt đối với tế bào máu vẫn còn khó khăn về mặt đánh giá kết quả. Do vậy xét nghiệm này chủ yếu được làm cho những trường hợp bị chiếu xạ tai nạn.

- Da và niêm mạc

Khám da có giá trị vì nó cung cấp thông tin về tình trạng của một cơ quan được xem là nhạy cảm với phóng xạ đồng thời cũng là cơ quan chịu nguy cơ chiếu xạ lớn nhất. Cần phải xem kĩ tình trạng của da bàn tay và ngón tay, phát hiện những thay đổi về chức năng và bệnh lí có thể xảy ra do chiếu xạ nghề nghiệp.

- Tai, mũi, họng

Khám tai mũi họng có giá trị đối với người làm việc với chất phóng xạ hờ do họ có nguy cơ nhiễm xạ qua đường thở hay đường ăn uống.

- Mắt

Mắt cũng được coi là một trong những cơ quan trọng yếu vì thuỷ tinh thể của mắt đặc biệt nhạy cảm với các hạt nặng như neutron, proton. Với tia X và tia gamma mức độ nhạy cảm có thấp hơn.

## **7. BẢO VỆ BỆNH NHÂN**

Bảo vệ bệnh nhân trong chẩn đoán và điều trị bằng bức xạ rất cần được quan tâm. Mục tiêu chính là tránh cho bệnh nhân những chiếu xạ không cần thiết và hạn chế liều ở mức thấp nhất nhưng vẫn đảm bảo được yêu cầu chẩn đoán và điều trị. Để đạt được mục tiêu trên cần phải tuân thủ 3 nguyên tắc sau đây:

### **7.1. Chỉ định đúng**

- Mọi phương pháp chẩn đoán và điều trị bằng bức xạ phải được chỉ định bởi các thầy thuốc phóng xạ và phải cân nhắc kĩ lưỡng xem có thực sự cần thiết không dựa trên việc so sánh với các phương pháp khác về lợi ích và thiệt hại. Khi có 2 phương pháp chẩn đoán và điều trị cùng đưa đến một kết quả như nhau thì không dùng phương pháp phóng xạ.

- Tham khảo những thông tin lần khám trước để tránh những kiểm tra bổ sung không cần thiết.

- Tránh dùng chất phóng xạ cho phụ nữ có thai, nghi có thai hoặc đang cho con bú trừ khi có chỉ định lâm sàng bắt buộc. Trong trường hợp đó phải sử dụng các biện pháp cần thiết để giảm liều tối thiểu cho thai nhi.

- Chỉ dùng dược chất phóng xạ để chẩn đoán và điều trị cho trẻ em khi không có các phương pháp khác thay thế và hoạt tính phóng xạ phải giảm theo quy định.

### **7.2. Tận giảm liều chiếu**

Trong mọi trường hợp phải chú ý giảm liều chiếu cho bệnh nhân ở mức thấp nhất nhưng vẫn đạt được mục đích khám chữa bệnh. Để giảm liều chiếu cho bệnh nhân có 3 cách:



- Máy móc thiết bị chụp chiếu phải đảm bảo các thông số về kĩ thuật. Các máy thể hệ mới có chất lượng hình ảnh cao hơn và bệnh nhân sẽ phải chịu một liều chiếu thấp hơn.

- Đảm bảo chất lượng các phim chụp để đưa ra các thông tin chính xác, tránh cho bệnh nhân phải chụp nhiều lần.

-Khu trú trường nhìn trong chụp chiếu ở mức tối thiểu cần thiết là một biện pháp rất có hiệu quả trong việc giảm liều chiếu vô ích cho bệnh nhân.

### **7.3. Bảo vệ các cơ quan nhạy cảm với phóng xạ**

Các cơ quan nhạy cảm với phóng xạ của cơ thể ( tuyến sinh dục, thuỷ tinh thể, tuyến giáp, tuyến vú..) cần được che chắn bằng dụng cụ bảo vệ thích hợp (tạp dề cao su chì, găng tay cao su chì, áo choàng bảo vệ, bình phong chì) khi chụp chiếu.

Việc sử dụng các tấm che chắn tốt có thể giảm liều sinh dục từ hàng chục đến hàng trăm lần.

Việc chọn tư thế cho bệnh nhân khi chụp chiếu để cơ quan sinh dục nằm ngoài trường chiếu có thể làm giảm liều sinh dục ở mức rất đáng kể.

## **8. BẢO VỆ MÔI TRƯỜNG**

### **8.1. Nguồn ô nhiễm môi trường**

+ Thử vũ khí hạt nhân

- Các vụ nổ bom nguyên tử tạo ra các chất phân hạch, các sản phẩm phân hạch, các sản phẩm kích hoạt có thời gian bán rã từ vài phút đến vài nghìn năm. Các tro bụi này được tung lên khí quyển trong vụ nổ sẽ rơi xuống dưới dạng các hạt nhỏ. Thời gian tro bụi phóng xạ lưu lại trong khí quyển có thể kéo dài vài chục năm và rơi xuống mặt đất tùy thuộc vào các vụ nổ và các điều kiện phức tạp của khí hậu.

- Các cơ sở khai thác và sử dụng nguyên liệu hạt nhân (các mỏ khai thác uran, nhà máy làm sạch, nhà máy làm giàu, nhà máy chế biến nguyên liệu hạt nhân). Trong sản xuất các cơ sở này làm ô nhiễm nước, đất và cả không khí.

- Các cơ quan, xí nghiệp, phòng thí nghiệm sử dụng đồng vị phóng xạ. Các chất thải của các cơ sở này có thể tồn tại dưới dạng khí, lỏng, rắn.

### **8.2. Mối nguy hiểm**

- Tăng số lượng đồng vị phóng xạ quay vòng trong các chu trình sinh học và đi vào cơ thể con người.

- Tăng mức chiếu ngoài lên dân cư hành tinh nói chung.

### **8.3. Biện pháp bảo vệ**

- Sử dụng công nghệ sản xuất hiện đại, đảm bảo tạo ra một lượng chất thải tối thiểu và hạn chế đến mức thấp nhất sự thẩm thấu các chất phóng xạ ra môi trường bên ngoài.

- Làm vô hại: tập trung và bảo quản chất thải phóng xạ.
- Thực hiện các biện pháp tổ chức vệ sinh và phân vùng.

## **9. NỘI QUY AN TOÀN KHI THAO TÁC VỚI CÁC CHẤT PHÓNG XẠ VÀ NGUỒN BỨC XẠ ION HOÁ**

### **9.1. Nội quy an toàn cho một phòng chiếu và chụp X quang**

- Trước khi chiếu, chụp phải đóng các cửa phòng X quang.
- Không hướng chùm tia vào cửa ra vào, cửa sổ của phòng, về phía bàn điều khiển hay vào tường phòng tối.
- Trong khi chụp hoặc chiếu, tất cả nhân viên phải đứng trong cabin bảo vệ và quan sát qua kính chì, hoặc đeo tạp dề bảo vệ và đứng cách xa bệnh nhân nếu không có việc bắt buộc đứng gần. Đeo găng tay bảo vệ khi can thiệp vào bệnh nhân trong khi chiếu.
- Liều chiếu, thời gian chiếu và độ rộng của trường chiếu phải giữ ở mức tối thiểu, vừa đủ cho chẩn đoán.
- Bệnh nhân được bảo vệ bộ phận sinh dục bằng các dụng cụ bảo vệ khi có chỉ định.
- Khi cần giữ phim hay giữ bệnh nhân tận dụng các giá đỡ cơ học trong chùm mục có thể.
- Bệnh nhân không được đợi hay thay quần áo trong phòng X quang khi đang chiếu, chụp cho một bệnh nhân khác.
- Trong trường hợp bắt buộc phải có người giữ bệnh nhân hay người giữ phim trong khi chụp, chiếu thì người đó phải:
  - Mặc tạp dề và đeo găng tay bảo vệ, không đứng trong trục của chùm tia mà đứng về phía bên và xa bóng phát tia.
  - Ghi vào một cuốn sổ tên người đứng giữ bệnh nhân hay giữ phim trong khi chụp, ngày, số lượng phim chụp và kỹ thuật chụp.

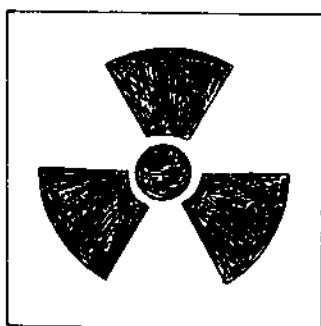
### **9.2. Nội quy an toàn cho một phòng điều trị chiếu xạ với nguồn Cobalt-60 hoặc Cesi-137**

- Hàng ngày phải kiểm tra các thiết bị an toàn, đặc biệt là hệ thống đèn tín hiệu cho vào phòng chiếu, hệ thống gọi của bệnh nhân để đảm bảo các thiết bị đang ở trạng thái hoạt động tốt. Trường hợp máy hoạt động trục trặc, phải báo ngay cho nhân viên phục vụ an toàn biết.
- Quan sát, theo dõi bệnh nhân trong suốt quá trình chiếu từ bên ngoài phòng chiếu qua cửa an toàn hay qua hệ thống camera.
- Đảm bảo chính xác liều chiếu, thời gian chiếu và trường chiếu trên bệnh nhân.

- Trường hợp xảy ra sự cố không thể đưa nguồn trở về vị trí an toàn cần tiến hành đóng tắt bít và lá chắn càng nhanh càng tốt. Nếu có bộ phận đẩy cơ học thì khởi động ngay bằng cách ấn nút đẩy.

### 9.3. Nội quy an toàn khi thao tác với nguồn phóng xạ hở

- Chỉ tiến hành các công việc với nguồn phóng xạ hở trong những phòng thí nghiệm đã được quy định. ở ngoài phòng có treo biển báo có phóng xạ



Hình 5.1: Dấu hiệu báo có nguồn xạ

- Các dụng cụ làm việc với chất phóng xạ hở cần được dùng riêng và đánh dấu rõ ràng.
- Mọi thao tác liên quan đến chất phóng xạ cần được tiến hành một cách thận trọng, chính xác và thành thạo.
- Chuẩn bị đầy đủ các dụng cụ cần thiết và sắp xếp bàn làm việc hợp lí trước khi bắt đầu công việc.
- Đối với những quy trình mới, cần phải tập dượt trước với mô hình không phóng xạ.
- Thao tác viên phải mặc quần áo riêng và đi găng tay cao su.
- Không được hút bằng miệng các dụng cụ phóng xạ.
- Tận dụng việc che chắn các bình có chứa chất phóng xạ.
- Các nguồn phóng xạ cần trả ngay về nơi cất giữ sau khi thao tác xong.
- Sau khi hoàn tất công việc, thao tác viên cần lau sạch mặt bàn làm việc. Dụng cụ, quần áo cần phải được phát hiện ô nhiễm phóng xạ, nếu phát hiện thấy nhiễm xạ thì cần tiến hành các biện pháp tẩy xạ ngay.

## PHỤ BẢN 1

### BỘI SỐ VÀ ƯỚC SỐ THƯỜNG DÙNG TRONG HỆ THỐNG ĐO LƯỜNG SI

| <i>Giá trị</i> | <i>Tên gọi</i> | <i>Kí hiệu</i> |
|----------------|----------------|----------------|
| $10^{18}$      | exa            | E              |
| $10^{15}$      | peta           | P              |
| $10^{12}$      | tera           | T              |
| $10^9$         | giga           | G              |
| $10^6$         | mega           | M              |
| $10^3$         | kilo           | k              |
| $10^2$         | hecto          | h              |
| 10             | deka           | da             |
| $10^{-1}$      | deci           | d              |
| $10^{-2}$      | centi          | c              |
| $10^{-3}$      | milli          | m              |
| $10^{-6}$      | micro          | $\mu$          |
| $10^{-9}$      | nano           | n              |
| $10^{-12}$     | pico           | p              |
| $10^{-15}$     | femto          | f              |
| $10^{-18}$     | atto           | a              |

VD: 1 millimet =  $10^{-3}$ m = 0,001m

1 nano Curie =  $10^{-9}$ Ci =  $10^{-3}$  $\mu$ Ci

Ngoài ra còn dùng đến Anström, kí hiệu Å, tuy không thuộc hệ thống SI:

1 Å =  $10^{-10}$ m

PHỤ BẢN 2

**BẢNG CHỮ CÁI HY LẠP**

| <i>Cách viết</i> | <i>Cách đọc</i> | <i>Cách viết</i> | <i>Cách đọc</i> |
|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| A α              | alpha           | N ν              | nu              |
| B β              | beta            | Ξ ξ              | xi              |
| Γ γ              | gamma           | O o              | omicron         |
| Δ δ              | delta           | Π π              | pi              |
| E ε              | epsilon         | P ρ              | rho             |
| Z ζ              | zeta            | Σ σ              | sigma           |
| H η              | eta             | T τ              | tau             |
| θ θ              | theta           | Υ υ              | upsilon         |
| I ι              | iota            | Φ φ              | phi             |
| K κ              | kappa           | X χ              | chi             |
| Λ λ              | labda           | Ψ ψ              | psi             |
| M μ              | mu              | Ω ω              | omega           |

### PHỤ BẢN 3

## MỘT SỐ ĐẠI LƯỢNG VẬT LÝ VÀ ĐƠN VỊ ĐO LƯỜNG

| <i>Đại lượng</i>     | <i>Kí hiệu</i> | <i>Đơn vị đo</i>          | <i>Kí hiệu đơn vị đo</i> | <i>Thứ nguyên</i>                               |
|----------------------|----------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------|
| Độ dài               | l              | mét                       | m                        | m                                               |
| Trọng khối           | m              | kilogam                   | kg                       | kg                                              |
| Thời gian            | t              | giây                      | S                        | s                                               |
| Điện tích            | Q              | Culong                    | C                        | c                                               |
| Nhiệt độ             | T              | độ Kelvin                 | K                        | K                                               |
| Khối lượng vật chất  | n              | mol                       | mol                      | mol                                             |
| Cường độ sáng        | I              | candle (nến)              | Cd                       | Cd                                              |
| Gia tốc              | a              | mét trên giây bình phương | m/s <sup>2</sup>         | m/s <sup>2</sup>                                |
| Diện tích            | A              | mét vuông                 | m <sup>2</sup>           | m <sup>2</sup>                                  |
| Điện dung            | C              | farad                     | F                        | c <sup>2</sup> s <sup>2</sup> /kgm <sup>2</sup> |
| Mật độ               | D              | kilogam trên mét khối     | kg/m <sup>3</sup>        | kg/m <sup>3</sup>                               |
| Dòng điện            | I              | Ampe                      | A                        | c/s                                             |
| Cường độ điện trường | $\epsilon$     | Niuton trên Culong        | N/C                      | kg m/cs <sup>2</sup>                            |
| Điện trở             | R              | Ôm                        | $\Omega$                 | kg m <sup>2</sup> /c <sup>2</sup> s             |
| Năng lượng           | E              | Jul                       | J                        | kg m <sup>2</sup> /s <sup>2</sup>               |
| Lực                  | F              | Niuton                    | N                        | kg m/s <sup>2</sup>                             |
| Tần số               | f              | Hec (chu kì)              | Hz                       | s <sup>-1</sup>                                 |
| Nhiệt lượng          | Q              | Jul                       | J                        | kg m <sup>2</sup> /s <sup>2</sup>               |
| Đội rọi              | E              | Lumen trên mét vuông      | Lm/m <sup>2</sup>        | Cd/m <sup>2</sup>                               |
| Độ cảm ứng           | L              | Henry                     | H                        | kg m <sup>2</sup> /s <sup>2</sup>               |
| Quang thông          | $\Phi$         | Lumen                     | Lm                       | Cd                                              |
| Từ thông             | $\Phi$         | Veber                     | W                        | kg m <sup>2</sup> /cs                           |
| Mật độ dòng từ       | B              | Veber trên mét vuông      | W/m <sup>2</sup>         | kg/cs                                           |
| Hiệu điện thế        | V              | Vôn                       | V                        | kgm <sup>2</sup> /c <sup>3</sup>                |
| Công suất            | P              | Oát                       | W                        | kg m <sup>2</sup> /s <sup>3</sup>               |
| áp suất              | p              | Niuton trên mét vuông     | N/m <sup>2</sup>         | kg/ms <sup>2</sup>                              |
| Vận tốc              | v              | mét trên giây             | m/s                      | m/s                                             |
| Thể tích             | V              | mét khối                  | m <sup>3</sup>           | m <sup>3</sup>                                  |
| Công                 | W              | Jul                       | J                        | kg m <sup>2</sup> /s <sup>2</sup>               |

## PHỤ BẢN 4

### MỘT SỐ ĐẠI LƯỢNG VẬT LÝ THƯỜNG DÙNG, ĐƠN VỊ ĐO VÀ BỘI SỐ, ƯỚC SỐ

#### Độ dài:

$$\begin{aligned} 1 \text{ m} &= 10^{-3} \text{ km} = 10^2 \text{ cm} = 10^3 \text{ mm} = 10^6 \mu\text{m} = 10^9 \text{ nm} = 10^{10} \text{ \AA} \\ 1 \mu &= 1 \mu\text{m} = 10^{-6} \text{ m} = 10^{-4} \text{ cm} = 10^{-3} \text{ mm} = 10^3 \text{ m}\mu = 10^3 \text{ nm} = 10^4 \text{ \AA} \\ 1 \text{ m}\mu &= 1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m} = 10^{-7} \text{ cm} = 10^{-6} \text{ mm} = 10 \text{ \AA} \\ 1 \text{ \AA} &= 10^{-10} \text{ m} = 10^{-8} \text{ cm} = 10^{-4} \mu = 10^{-1} \text{ m}\mu = 10^{-1} \text{ nm} \end{aligned}$$

#### Diện tích:

$$1 \text{ m}^2 = 10^{-6} \text{ km}^2 = 10^4 \text{ cm}^2 = 10^6 \text{ mm}^2$$

#### Thể tích:

$$\begin{aligned} 1 \text{ m}^3 &= 10^{-9} \text{ km}^3 = 10^3 \text{ L} = 10^6 \text{ cm}^3 \\ 1 \text{ L} &= 10^3 \text{ mL} = 10^3 \text{ cm}^3 = 10^{-3} \text{ m}^3 \end{aligned}$$

#### Góc:

$$\begin{aligned} 1^\circ &= 1,74 \times 10^{-2} \text{ radian} \\ 1 \text{ radian} &= 57,3^\circ \end{aligned}$$

#### Khối lượng:

$$\begin{aligned} 1 \text{ kg} &= 10^3 \text{ g} = 10^6 \text{ mg} = 6,02 \times 10^{26} u \\ 1 \text{ g} &= 10^{-3} \text{ kg} = 10^3 \text{ mg} = 6,02 \times 10^{23} u \\ 1 u &= 1,66 \times 10^{-24} \text{ g} = 1,66 \times 10^{-21} \text{ mg} = 1,66 \times 10^{-27} \text{ kg} \end{aligned}$$

#### Thời gian

$$\begin{aligned} 1 \text{ hr} &= 60 \text{ min} = 3,6 \times 10^3 \text{ s} \\ 1 \text{ min} &= 60 \text{ s} = 1,67 \times 10^2 \text{ hr} \\ 1 \text{ s} &= 1,67 \times 10^{-2} \text{ min} = 2,78 \times 10^{-4} \text{ hr} \end{aligned}$$

#### Vận tốc

$$\begin{aligned} 1 \text{ km/hr} &= 10^3 \text{ m/hr} = 16,7 \text{ m/min} = 2,78 \times 10^{-1} \text{ m/s} \\ 1 \text{ m/min} &= 10^2 \text{ cm/min} = 1,67 \times 10^{-2} \text{ m/s} = 1,67 \text{ cm/s} \\ 1 \text{ m/s} &= 10^{-3} \text{ km/s} = 3,6 \text{ km/hr} = 10^2 \text{ cm/s} \end{aligned}$$

### **Gia tốc**

$$1 \text{ cm/s}^2 = 10^{-2} \text{ cm/s}^2 = 10^{-5} \text{ km/s}^2$$

$$1 \text{ m/s}^2 = 10^2 \text{ cm/s}^2 = 10^{-3} \text{ km/s}^2$$

$$1 \text{ km/hr/s} = 10^3 \text{ m/hr/s} = 2,78 \times 10^{-1} \text{ m/s}^2 = 2,78 \times 10^1 \text{ cm/s}^2 = 2,78 \times 10^2 \text{ mm/s}$$

### **Áp suất**

$$1 \text{ atm} = 760,00 \text{ mm Hg} = 1,013 \times 10^5 \text{ N/m}^2 = 1,013 \times 10^5 \text{ Pa} = 1,013 \times 10^2 \text{ kPa}$$

$$1 \text{ n/m}^2 = 10 \text{ dynes/cm}^2 = 9,87 \times 10^{-6} \text{ atm} = 1 \text{ Pa} = 10^{-3} \text{ kPa} = 7,50 \times 10^{-3} \text{ mm Hg}$$

### **Năng lượng**

$$1 \text{ j} = 2,39 \times 10^{-1} \text{ cal} = 2,39 \times 10^{-3} \text{ kcal} = 2,78 \times 10^{-7} \text{ kw hr} = 6,25 \times 10^{18} \text{ eV}$$

$$1 \text{ cal} = 10^{-3} \text{ kcal} = 4,19 = 1,16 \times 10^{-6} \text{ kw hr}$$

$$1 \text{ kcal} = 10^3 \text{ cal} = 4,19 \times 10^3 \text{ j} = 1,16 \times 10^{-3} \text{ kw hr}$$

$$1 \text{ eV} = 10^{-6} \text{ MeV} = 1,60 \times 10^{-19} \text{ j}$$

$$1 \text{ kw hr} = 10^3 \text{ w hr} = 3,6 \times 10^3 \text{ kw s} = 3,6 \times 10^6 \text{ w s} = 8,6 \times 10^5 \text{ cal}$$

$$1 \text{ w s} = 2,78 \times 10^{-1} \text{ w hr} = 2,78 \times 10^{-7} \text{ kw hr}$$

### **Khối lượng- Năng lượng**

$$1 \text{ j} = 1,11 \times 10^{-17} \text{ kg} = 1,11 \times 10^{-14} \text{ g} = 6,69 \times 10^9 \text{ u}$$

$$1 \text{ eV} = 1,07 \times 10^{-9} \text{ u} = 1,78 \times 10^{-33} \text{ g}$$

$$1 \text{ u} = 1,49 \times 10^{-10} \text{ j} = 931 \text{ MeV} = 9,31 \times 10^8 \text{ eV}$$

$$1 \text{ kg} = 9,00 \times 10^{16} \text{ j}$$



## PHỤ LỤC 5

### ĐẶC ĐIỂM VẬT LÝ CỦA MỘT SỐ ĐỒNG VỊ PHÓNG XẠ THƯỜNG DÙNG TRONG Y HỌC

| <i>Đồng vị phóng xạ</i> | <i>T<sub>1/2</sub></i>     | <i>E<sub>max</sub> của beta</i> | <i>E<sub>max</sub> của gamma</i> |
|-------------------------|----------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Arsen - 74              | 18 ngày                    | - 1,36; + 1,51 MeV              | 0,635 MeV                        |
| Brom - 82               | 36 giờ                     | - 0,44                          | 1,48                             |
| Cez - 137               | 30 năm                     | - 1,17                          | 0,662 (via Ba <sup>137m</sup> )  |
| Chlor - 36              | 3,03 x 10 <sup>5</sup> năm | - 0,714                         |                                  |
| Chlor - 38              | 37,3 phút                  | - 4,81                          | 2,15                             |
| Chrom - 51              | 27,8 ngày                  |                                 | 0,323                            |
| Thiếc - 65              | 245 ngày                   | + 0,325                         | 1,11                             |
| Phosfor - 32            | 14,2 ngày                  | - 1,71                          |                                  |
| Iod - 123               | 13 giờ                     |                                 | 0,16                             |
| Iod - 124               | 4 ngày                     | + 2,2                           | 2,26                             |
| Iod - 125               | 60 ngày                    |                                 | 0,035                            |
| Iod - 126               | 13 ngày                    | - 1,25 + 1,1                    | 1,42                             |
| Iod - 130               | 12,5 giờ                   | - 1,02                          | 1,15                             |
| Iod - 131               | 8,04 ngày                  | - 0,81                          | 0,72                             |
| Iod - 132               | 2,26 giờ                   | - 2,12                          | 2,20                             |
| Cobalt - 56             | 77 ngày                    | + 1,5                           | 3,47                             |
| Cobalt - 57             | 270 ngày                   |                                 | 0,136                            |
| Cobalt - 58             | 71 ngày                    | + 0,47                          | 1,62                             |
| Cobalt - 60             | 5,27 năm                   | - 1,48                          | 1,33                             |
| Đồng - 64               | 12,8 giờ                   | - 0,57 + 0,66                   | 1,34                             |
| Potas - 42              | 12,45 giờ                  | - 3,6                           | 1,52                             |
| Rubid - 86              | 18,7 ngày                  | - 1,77                          | 1,08                             |
| Lưu huỳnh - 35          | 87,2 ngày                  | - 0,167                         |                                  |
| Na - 22                 | 2,6 năm                    | + 1,83                          | 1,28                             |
| Na - 24                 | 15 giờ                     | - 1,39                          | 2,75                             |
| Stront - 85             | 65 ngày                    |                                 | 0,513(via Rb <sup>85m</sup> )    |
| Stront - 90             | 28 năm                     | - 0,54                          |                                  |
| Triti                   | 12,26 năm                  | - 0,018                         |                                  |
| Calci - 45              | 165 ngày                   | - 0,25                          |                                  |
| Calci - 47              | 4,7 ngày                   | - 1,94                          |                                  |
| Cacbon - 14             | 5760 năm                   | - 0,155                         | 1,31                             |
| Ytr - 90                | 64,2 giờ                   | - 2,25                          |                                  |
| Vàng - 198              | 2,7 ngày                   | - 1,37                          |                                  |
| Sắt - 55                | 2,7 năm                    |                                 | 1,09(0,0059 X)                   |
| Sắt - 59                | 45 năm                     | - 1,56                          | 1,29                             |

## PHỤ LỤC 6

### ĐẶC ĐIỂM VẬT LÝ CÁC ĐỒNG VỊ PHÓNG XẠ CỦA IOD

| ĐVPX    | $T_{1/2}$            | Dạng phân rã năng lượng tia $\beta$ (MeV)                                            |      | Năng lượng tia gamma (MeV)                                                                                    |  | Cách điều chế                               |
|---------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------|
| Iod-123 | 13 giờ               | EC                                                                                   | 100% | 0,16 84%<br>0,027 tia X                                                                                       |  | $^{121}\text{Sb}(\alpha, 2n)^{123}\text{I}$ |
| Iod-124 | 4 ngày               | $\beta^+$ 0,9 0,5%<br>1,6 14%<br>2,2 11%<br>EC 75%                                   |      | 0,51 từ $\beta^+$<br>0,60 66%<br>0,64 12%<br>0,73 14%<br>1,37 3%<br>1,51 4%<br>1,70 14%<br>2,09 2%<br>2,26 2% |  | $^{121}\text{Sb}(\alpha, n)^{124}\text{I}$  |
| Iod-125 | 60 ngày              | EC                                                                                   | 100% | 0,035 7%<br>0,037 tia X                                                                                       |  | $^{123}\text{Sb}(\alpha, 2n)^{125}\text{I}$ |
| Iod-126 | 13 ngày              | $\beta^-$ 0,39 6%<br>0,87 29%<br>1,25 9%<br>$\beta^+$ 0,46 0,3%<br>1,11 1%<br>EC 55% |      | 0,39 4%<br>0,48 5%<br>0,86 1%<br>0,51 từ $\beta^+$<br>0,65 33%<br>0,75 4%<br>1,42 0,5%                        |  | $^{123}\text{Sb}(\alpha, n)^{126}\text{I}$  |
| Iod-128 | 25 phút              | $\beta^-$ 1,13 2%<br>1,67 16%<br>2,12 76%<br>EC 6,3%                                 |      | 0,46 17%<br>0,54 1,8%<br>0,99 0,3%<br>0,75 0,3%                                                               |  | $^{127}\text{I}(n, \gamma)^{128}\text{I}$   |
| Iod-129 | $1,6 \cdot 10^7$ năm | $\beta^-$ 0,15 100%                                                                  |      | 0,04 10%<br>0,027 tia X                                                                                       |  | $\text{U}(n, f)^{129}\text{I}$              |
| Iod-130 | 12,5 giờ             | $\beta^-$ 0,60 54%<br>1,02 46%                                                       |      | 0,41 24%<br>0,53 100%<br>0,66 100%<br>1,74 70%<br>1,15 30%                                                    |  | $^{129}\text{I}(n, \gamma)^{130}\text{I}$   |

| <b>ĐVPX</b> | <b>T 1/2</b> | <b>Dạng phân rã năng lượng (MeV)</b> |                                      |                                 | <b>Năng lượng tia gamma (MeV)</b>                                             |                                                          | <b>Cách điều chế</b>                                                                                                                    |
|-------------|--------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Iod-131     | 8,04 ngày    | $\beta^-$                            | 0,25<br>0,33<br>0,61<br>0,81         | 3%<br>9%<br>87%<br>1%           | 0,08<br>0,28<br>0,36<br>0,64<br>0,72<br>0,163<br>qua 12 d. Xe <sup>131m</sup> | 2%<br>5%<br>80%<br>9%<br>3%<br>0%                        | $^{130}\text{Te}(n, \gamma)^{131}\text{Te}$<br>25min<br>$\nearrow$<br>$^{131}\text{I}$<br>$\nwarrow$<br>$\text{U}(n, f)^{131}\text{Te}$ |
| Iod-132     | 2,26 giờ     | $\beta^-$                            | 0,73<br>0,90<br>1,16<br>1,53<br>2,12 | 15%<br>20%<br>23%<br>24%<br>18% | 0,53<br>0,62<br>0,67<br>0,78<br>0,96<br>1,16<br>1,40<br>1,96<br>2,20          | 27%<br>7%<br>100%<br>85%<br>21%<br>9%<br>12%<br>5%<br>2% | $\text{U}(n, f)^{132}\text{Te}$<br>78 giờ<br>$\searrow \beta^-$<br>$^{132}\text{I}$                                                     |

\*Ghi chú: EC: electron Capture chiếm điện tử (vành K)

**PHỤ BẢN 7**

**CÁC DƯỢC CHẤT PHÓNG XẠ THƯỜNG DÙNG**

| <i>STT</i> | <i>Dược chất phóng xạ</i>                                    | <i>Áp dụng chính</i>                                                                                 |
|------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1          | Chromic ( $^{51}\text{Cr}$ ) Chloride Injection              | Xác định sự mất máu qua đường tiêu hoá                                                               |
| 2          | Sodium chromate ( $^{51}\text{Cr}$ ) Solution                | Đo thể tích máu, thể tích hồng cầu, đời sống hồng cầu                                                |
| 3          | Cyano cobalamin ( $^{57}\text{Co}$ ) Solution                | Thăm dò khả năng hấp thu của đường tiêu hoá                                                          |
| 4          | Cyano cobalamin ( $^{57}\text{Co}$ ) Capsules                | nt                                                                                                   |
| 5          | Cyano cobalamin ( $^{58}\text{Co}$ ) Solution                | nt                                                                                                   |
| *6         | Indium ( $^{111}\text{In}$ ) Bleomycin Injection             | Định vị khối u                                                                                       |
| *7         | Indium ( $^{111}\text{In}$ ) chloride                        | Đánh dấu $^{111}\text{In}$ vào protein và tế bào, kháng thể đơn dòng để chụp immuno- scintigraphy    |
| *8         | Indium ( $^{111}\text{In}$ ) calcium DTPA Injection          | Nghiên cứu tuần hoàn não, cisternography và ventriculography                                         |
| *9         | Indium ( $^{111}\text{In}$ ) oxine solution                  | Đánh dấu tế bào máu                                                                                  |
| *10        | Sodium iodide ( $^{123}\text{I}$ ) capsule                   | Thăm dò chức năng và ghi hình tuyến giáp                                                             |
| *11        | Sodium orthoiodo ( $^{123}\text{I}$ ) hippurate injection    | Ghi hình chức năng thận                                                                              |
| *12        | Metaiodobenzyl guanidine ( $^{123}\text{I}$ ) injection      | Chẩn đoán và định vị các khối u tăng chuyển hoá catecholamin. Vd: pheochromocytoma và neuroblastoma. |
| 13         | Sodium orthoiodo ( $^{125}\text{I}$ ) hippurate injection    | Xác định dòng máu qua thận (EPRF)                                                                    |
| 14         | Sodium iodo thalamate ( $^{125}\text{I}$ ) injection         | Xác định độ lọc cầu thận (GFR)                                                                       |
| 15         | Iodinated ( $^{125}\text{I}$ ) human serum albumin injection | Xác định thể tích máu                                                                                |
| 16         | Iodinated ( $^{125}\text{I}$ ) human fibrinogen injection    | Xác định máu cục trong tĩnh mạch sâu                                                                 |
| 17         | Sodium orthoiodo ( $^{131}\text{I}$ ) hippurate injection    | Thận đồ (renography)                                                                                 |
| 18         | Sodium orthoiodo ( $^{131}\text{I}$ ) hippurate injection    | Xác định EPRF                                                                                        |

| STT | Dược chất phóng xạ                                                                     | Áp dụng chính                                                                                                     |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 19  | Sodium iodide $^{131}\text{I}$ injection                                               | Độ tập trung iod, định vị di căn K giáp, điều trị thyrotoxicosis và ung thư giáp                                  |
| 20  | Sodium iodide $^{131}\text{I}$ injection                                               | nt                                                                                                                |
| 21  | Sodium iodide $^{131}\text{I}$ capsules (diagnostic)                                   | Độ tập trung iod của tuyến giáp                                                                                   |
| 22  | Sodium iodide $^{131}\text{I}$ capsules (therapeutic)                                  | Điều trị thyrotoxicosis và ung thư giáp                                                                           |
| 23  | Meta- iodo benzylguanidine ( $^{131}\text{I}$ ) (m-I BG) solution                      | Ghi hình tuỷ thượng thận (Adrenal medulla) trong pheo- chrocytoma, neuroblastoma và adrenal medullary hyperplasia |
| 24  | Meta- iodo benzylguanidine ( $^{131}\text{I}$ ) (m- I BG)                              | Điều trị pheochromocytoma và neuroblastoma ác tính                                                                |
| 25  | Ferric Citrate ( $^{59}\text{Fe}$ ) injection                                          | Nghiên cứu chuyển hoá sắt                                                                                         |
| 26  | Sodium phosphate ( $^{32}\text{P}$ ) injection                                         | Điều trị bệnh đa hồng cầu (polycythemia vera)                                                                     |
| 27  | Strontium ( $^{89}\text{Sr}$ ) chloride injection                                      | Điều trị giảm đau do di căn K vào xương                                                                           |
| 28  | Indium ( $^{113\text{m}}\text{In}$ ) DTPA injection                                    | Chụp scintigraphy não                                                                                             |
| 29  | Indium ( $^{113\text{m}}\text{In}$ ) colloid-mannitol stabilized or gelatin stabilized | Chụp scintigraphy gan                                                                                             |
| 30  | Technetium- 99m EHIDA                                                                  | Ghi hình scintigraphy hệ gan mật                                                                                  |
| 31  | $^{99\text{m}}\text{Tc}$ gluconate                                                     | Ghi hình scintigraphy hệ thận, não                                                                                |
| 32  | $^{99\text{m}}\text{Tc}$ R.B.C.                                                        | Ghi hình hệ mạch máu                                                                                              |
| 33  | $^{99\text{m}}\text{Tc}$ DMSA                                                          | Ghi hình thận                                                                                                     |
| 34  | $^{99\text{m}}\text{Tc}$ DTPA                                                          | Xác định GFR, thăm dò chức năng thận, não                                                                         |
| 35  | $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dl- HMPAO                                                     | Chẩn đoán bệnh của mạch máu não. Đánh dấu leucocyt                                                                |
| 36  | $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MAA                                                           | Ghi hình phổi                                                                                                     |
| 37  | $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - MDP                                                         | Ghi hình xương                                                                                                    |
| 38  | Xenon ( $^{133}\text{Xe}$ ) gas                                                        | Thăm dò thông khí của phổi                                                                                        |
| 39  | Xenon ( $^{133}\text{Xe}$ ) injection                                                  | Thăm dò tưới máu phổi, não                                                                                        |
| 40  | Yttrium ( $^{90}\text{Y}$ ) silicate injection                                         | Điều trị tràn dịch màng phổi, màng bụng do di căn K.                                                              |

\* Là những đồng vị phóng xạ được điều chế bằng cyclotron hoặc máy gia tốc thẳng.

**PHỤ BẢN 8**

**CHUẨN BỊ CÁC KIT IN VIVO ĐÁNH DẤU BẰNG TC- 99M**

| <i>Tên kit</i>                           | <i>Khối lượng hợp chất hữu cơ</i>      | <i>Thể tích dung dịch ở bước 1</i> | <i>Khối lượng cân dùng</i> | <i>pH ở bước 3</i> | <i>Thể tích cuối cùng ở bước 4</i> | <i>Nhiệt độ bảo quản kit</i> |
|------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------|----------------------------|--------------------|------------------------------------|------------------------------|
| $^{99}\text{Tc}^m$ - MDP                 | 500mg MDP<br>50mg ascorbic acid        | 80 mL                              | 0,6 mL                     | 6- 7               | 100 mL                             | 2- 10°C                      |
| $^{99}\text{Tc}^m$ - EHDP                | 1g EHDP                                | 80 mL                              | 1,25 mL                    | 6- 7               | 100 mL                             | 2- 10°C                      |
| $^{99}\text{Tc}^m$ -Pyrophosphate (PYP)  | 1,5g Tetra- Na- pyrophos. deca-hydrate | 80mL; đun ấm nếu cần               | 1,25 mL                    | 6- 7               | 100 mL                             | 2- 10°C                      |
| $^{99}\text{Tc}^m$ DTPA                  | 3,5g DTPA trộn với 10mL 1N NaOH        | 80 mL; đun nóng nếu cần            | 2,5 mL                     | 6- 7               | 100 mL                             | 2- 10°C                      |
| $^{99}\text{Tc}^m$ - gluconate           | 20g sodium gluconate                   | 160 mL                             | 1,25 mL                    | 6- 7               | 200 mL                             | 2- 10°C                      |
| $^{99}\text{Tc}^m$ - gluco-heptonate     | 20g sodium glucoheptonate              | 160 mL                             | 1,25 mL                    | 6- 7               | 200 mL                             | 2- 10°C                      |
| $^{99}\text{Tc}^m$ DMSA                  | 100mg DMSA; 5mL 1N NaOH                | 80 mL                              | 0,5 mL                     | 2,5 (với 1N HCl)   | 100 mL                             | 2- 10°C                      |
| $^{99}\text{Tc}^m$ - EHIDA               | 1g EHIDA 40 mL 0,1N NaOH               | 40 mL                              | 0,5 mL                     | 5,5- 6 (pH nước)   | 100 mL                             | 2- 10°C                      |
| $^{99}\text{Tc}^m$ - Bromo trimethyl IDA | 1g 10 mL 1N NaOH                       | 10 mL                              | 0,25 mL                    | 6- 6,5             | 100 mL                             | 2- 10°C                      |
| $^{99}\text{Tc}^m$ - phytate             | 1g sodium phytate                      | 80 mL                              | 1,25 mL                    | 6- 7               | 100 mL                             | 2- 10°C                      |

# MỤC LỤC

|                                                                                                                                                     | <i>Trang</i> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Lời nói đầu</b>                                                                                                                                  | 3            |
| <b>Bài mở đầu: Cơ sở của y học hạt nhân và ý nghĩa lâm sàng</b>                                                                                     | 5            |
| 1. Những kiến thức vật lí cần thiết                                                                                                                 | 5            |
| 2. Dược chất phóng xạ (thuốc phóng xạ)                                                                                                              | 54           |
| 3. Y học hạt nhân và vai trò của nó                                                                                                                 | 60           |
| 4. Tình hình y học hạt nhân ở nước ta và trên thế giới.                                                                                             | 74           |
| <b>Bài 2: Chẩn đoán bệnh bằng đồng vị phóng xạ &lt;In vivo&gt;</b>                                                                                  | 76           |
| 1. Nguyên tắc chung của chẩn đoán bệnh bằng đồng vị phóng xạ (In vivo)                                                                              | 76           |
| 2. Các nghiệm pháp thăm dò chức năng                                                                                                                | 77           |
| 3. ghi hình nhấp nháy                                                                                                                               | 94           |
| 4. ghi hình khối u                                                                                                                                  |              |
| 5. Ghi hình đặc hiệu (ghi hình miễn dịch phóng xạ)                                                                                                  | 118          |
| <b>Bài 3: Chẩn đoán bệnh bằng kĩ thuật in vitro</b>                                                                                                 | 119          |
| 1. Phương pháp định lượng vật lí phóng xạ                                                                                                           | 119          |
| 2. Định lượng hoá phóng xạ                                                                                                                          | 120          |
| 3. Định lượng enzym phóng xạ                                                                                                                        | 120          |
| 4. Định lượng chất nhận đặc hiệu phóng xạ                                                                                                           | 120          |
| 5. Định lượng chất mang phóng xạ trong huyết thanh                                                                                                  | 121          |
| 6. Định lượng cạnh tranh bão hoà phóng xạ                                                                                                           | 121          |
| 7. Phương pháp định lượng miễn dịch phóng xạ                                                                                                        | 121          |
| 8. Định lượng bằng phương pháp đo phóng xạ miễn dịch hay phương pháp định lượng miễn dịch phóng xạ không cạnh tranh (Immunoradiometric assay: IRMA) | 133          |
| 9. Nồng độ một số loại hormon, tumor maker (Định lượng bằng kĩ thuật RIA và IRMA )                                                                  | 136          |
| <b>Bài 4: Điều trị bệnh bằng kĩ thuật y học hạt nhân</b>                                                                                            | 137          |
| 1. Mở đầu                                                                                                                                           | 137          |
| 2. Những yếu tố ảnh hưởng trong điều trị bằng y học hạt nhân                                                                                        | 138          |

|                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3. An toàn phóng xạ trong điều trị bằng y học hạt nhân                                | 141 |
| 4. Một số kỹ thuật điều trị cụ thể                                                    | 142 |
| <b>Bài 5: An toàn và kiểm soát bức xạ</b>                                             | 162 |
| 1. Mở đầu                                                                             | 162 |
| 2. Các hiệu ứng sinh học của bức xạ ion hoá                                           | 162 |
| 3. Các đơn vị đo thường dùng trong an toàn bức xạ                                     | 169 |
| 4. Các tiêu chuẩn về an toàn bức xạ                                                   | 170 |
| 5. Các nguyên tắc bảo vệ khi làm việc với nguồn bức xạ kín.                           | 172 |
| 6. Các nguyên tắc bảo vệ khi làm việc với nguồn phóng xạ hở                           | 173 |
| 7. Bảo vệ bệnh nhân                                                                   | 178 |
| 8. Bảo vệ môi trường                                                                  | 179 |
| 9. Nội quy an toàn khi thao tác với các chất phóng xạ và nguồn bức xạ ion hoá         | 180 |
| <b>Phụ bản 1: Bội số và ước số thường dùng trong hệ thống đo lường SI</b>             | 182 |
| <b>Phụ bản 2: Bảng chữ cái Hy Lạp</b>                                                 | 183 |
| <b>Phụ bản 3: Một số đại lượng vật lý và đơn vị đo lường</b>                          | 184 |
| <b>Phụ bản 4: Một số đại lượng vật lý thường dùng, đơn vị đo và bội số, ước số</b>    | 185 |
| <b>Phụ lục 5: Đặc điểm vật lý của một số đồng vị phóng xạ thường dùng trong y học</b> | 187 |
| <b>Phụ lục 6: Đặc điểm vật lý các đồng vị phóng xạ của Iod</b>                        | 188 |
| <b>Phụ bản 7: Các dược chất phóng xạ thường dùng</b>                                  | 190 |
| <b>Phụ bản 8: chuẩn bị các kit in vivo đánh dấu bằng Tc - 99 m</b>                    | 192 |



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

*Bài giảng*  
**Y HỌC HẠT NHÂN**

*Chịu trách nhiệm xuất bản:*

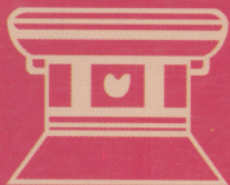
**HOÀNG TRỌNG QUANG**  
**NGUYỄN THỊ KIM LIÊN**

|                       |                        |
|-----------------------|------------------------|
| <i>Biên tập:</i>      | <b>BS. VŨ THỊ BÌNH</b> |
| <i>Sửa bản in</i>     | <b>BS. VŨ THỊ BÌNH</b> |
| <i>Trình bày bìa:</i> | <b>DOÃN VƯỢNG</b>      |

MS:  $\frac{61 - 615.5}{YH - 2000}$  1437 - 2000

---

In 1.000 cuốn, khổ 19 x 27cm tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.  
Giấy chấp nhận đăng ký xuất bản số: 8 - 1437/XB - QLXB ngày 24/11/2000.  
In xong và nộp lưu chiểu quý IV năm 2000



# VIPHARCO

**4 RUE DE GALVANIE - BÂT 5  
91300 MASSY - FRANCE**

**NHÀ PHÂN PHỐI CÁC THIẾT BỊ & HÓA CHẤT Y HỌC HẠT NHÂN  
DO TẬP ĐOÀN ORIS - MEDISYSTEM - CISBIO INTERNÂTIONAL SẢN XUẤT**

**1 \* Máy đo tia Gamma tự động 1470 WIZARD ( GAMMA  
COUNTERS 1470 WIZARD )**

**Hãng sản xuất: WALLAC - EG & G PHẦN LAN**

**2 \* Máy đo tia Gamma 1 giếng TRIATHLER**

**Hãng sản xuất: HIDEX - PHẦN LAN**

**3 \* Máy chuẩn liều: MEDI 404/MEDI 304**

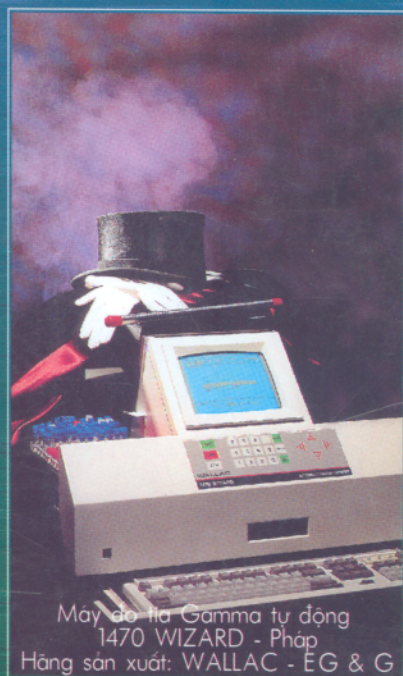
**Hãng sản xuất: TẬP ĐOÀN ORIS - MEDISYSTEM**

**4 \* Tự pha chế dược chất phóng xạ: MEDI 2000/MEDI 3000**

**Hãng sản xuất: TẬP ĐOÀN ORIS - MEDISYSTEM**

**5 \* Các kit định lượng miễn dịch phóng xạ :**

**T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH, FT<sub>4</sub>, CEA, AFP, ACTH, GH..., CÁC DƯỢC CHẤT PHÓNG XẠ <sup>131</sup>I, <sup>99m</sup>Tc, <sup>32</sup>P, <sup>201</sup>Tl**



Máy đo tia Gamma tự động  
1470 WIZARD - Pháp  
Hãng sản xuất: WALLAC - EG & G



Máy đếm tia Gamma 1 giếng  
TRIATHLER  
Hãng sản xuất: HIDEX - Phần Lan

**ĐẠI DIỆN TẠI HÀ NỘI : CÔNG TY TNHH VIỆT PHAN  
151 PHƯƠNG MAI - HÀ NỘI**

**Tel : 852 6957 - Fax : 5761254 - Email : vipha-medi@hn.vnp.vn**

**Giá: 25.000đ**