

# **GIÁO TRÌNH CƠ SỞ LÝ SINH**

## **Cơ sở sinh học bức xạ**

Phần I: Mở đầu

Phần II: Cơ sở vật lý

Phần III: Tác dụng sinh học của bức xạ

# MỞ ĐẦU

## CÁC ỨNG DỤNG CỦA BỨC XẠ TRONG Y TẾ

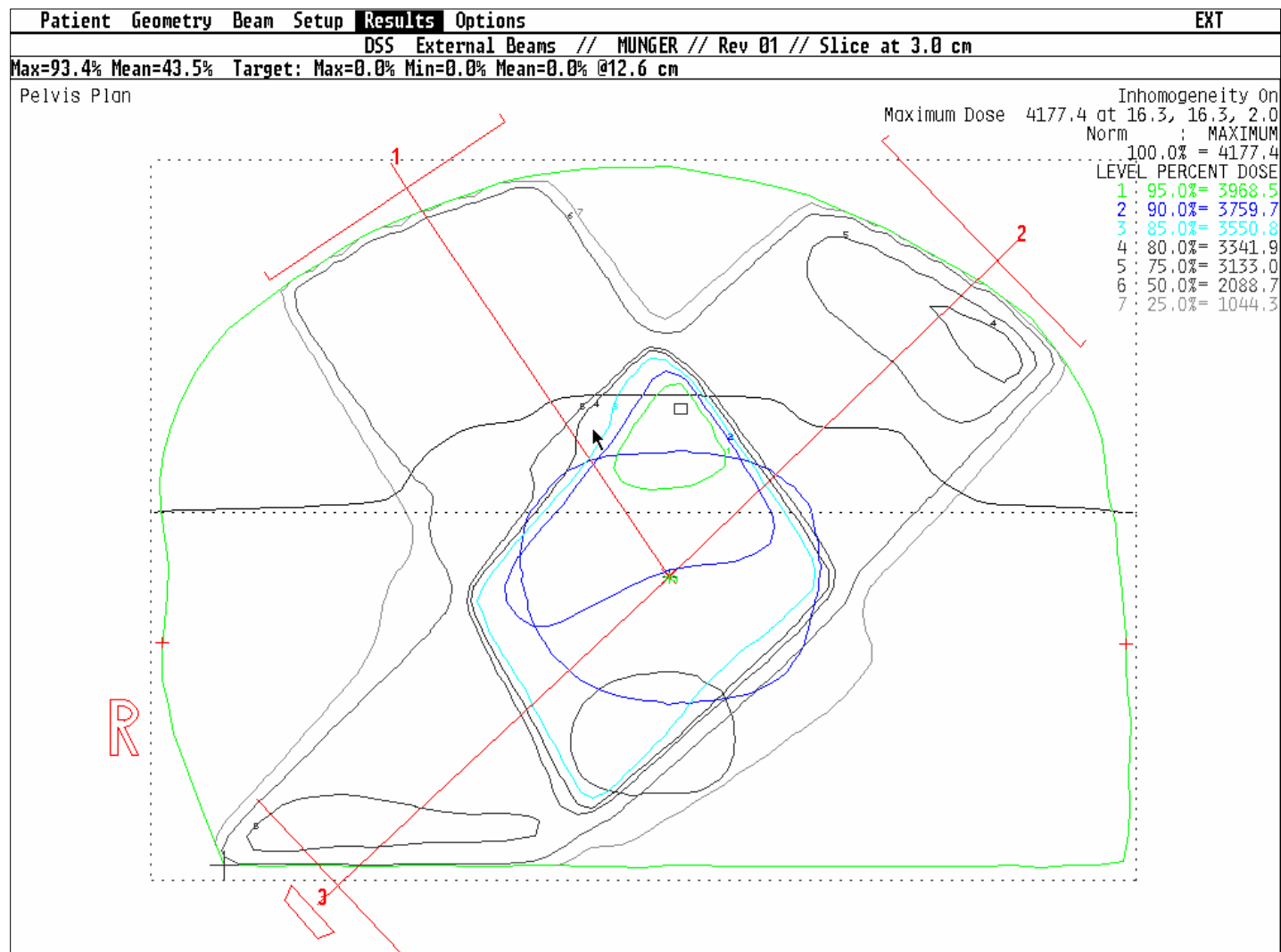
Các đặc điểm của bức xạ ion hóa và ứng dụng của chúng:

- khả năng ion hóa và kích thích nguyên tử
  - Phương pháp ion hóa:
    - xạ trị: *trung tâm Ung bướu TPHCM, bệnh viện Chợ Rẫy*
    - khử trùng: *trung tâm chiếu xạ tại Thủ Đức*
    - diệt côn trùng, tạo đột biến: *trong nông nghiệp, nghiên cứu sinh học*
- khả năng đâm xuyên qua vật chất
  - Phương pháp ghi nhận bức xạ truyền qua: X quang, CT, Angio  
*Được áp dụng tại khoa chẩn đoán hình ảnh của các bệnh viện*
- tính chất không phân biệt về mặt hóa học giữa đồng vị phóng xạ và đồng vị bền + khả năng được ghi nhận bởi hệ thống đo đạc rất nhạy
  - Phương pháp đánh dấu phóng xạ: chẩn đoán hình ảnh (PET, SPECT) và xét nghiệm in vitro  
*Được áp dụng tại khoa y học hạt nhân ở một số bệnh viện*

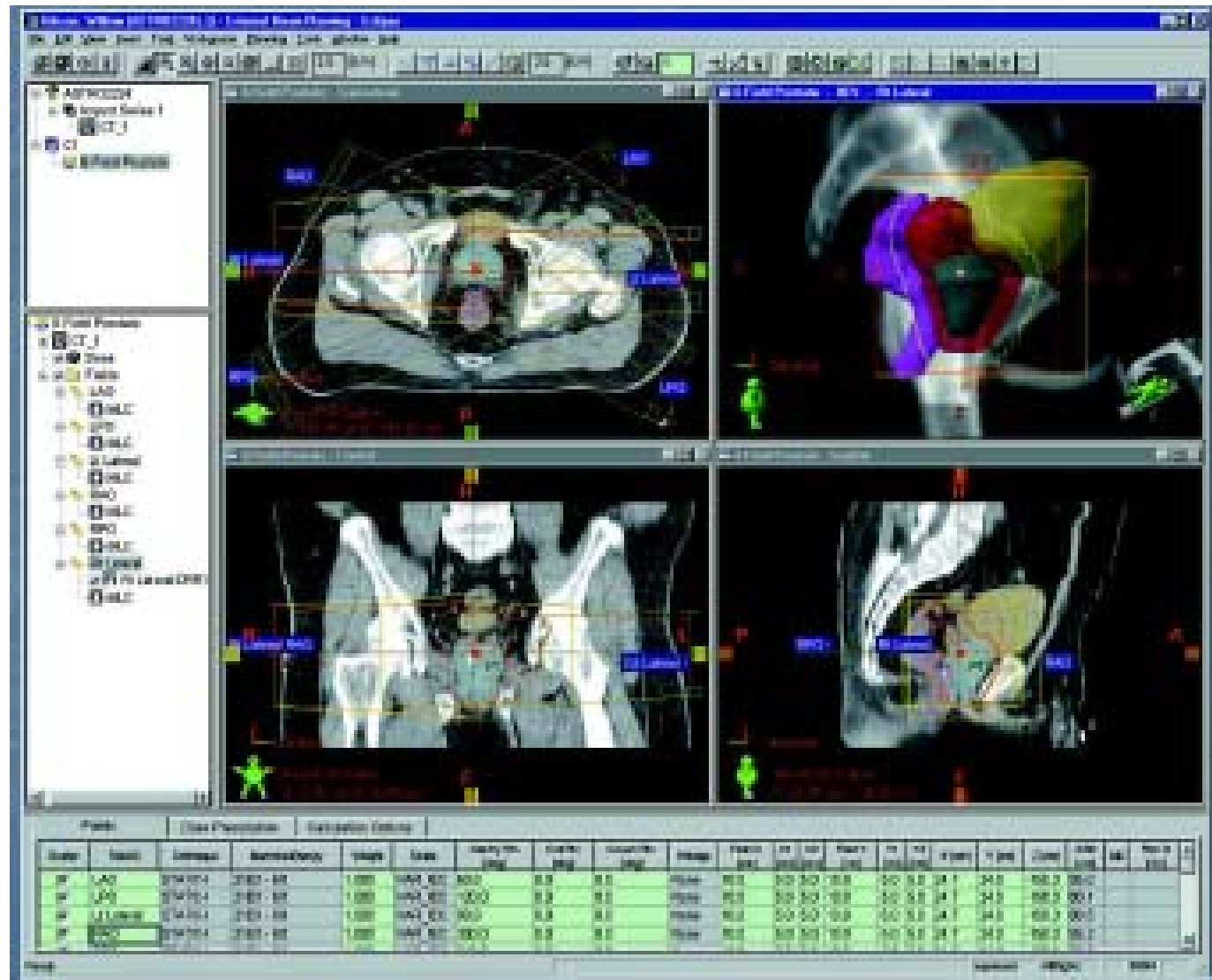
# XẠ TRỊ BẰNG MÁY GIA TỐC



# LẬP KẾ HOẠCH CHO XẠ TRỊ BẰNG MÁY GIA TỐC



# LẬP KẾ HOẠCH CHO XẠ TRỊ BẰNG MÁY GIA TỐC

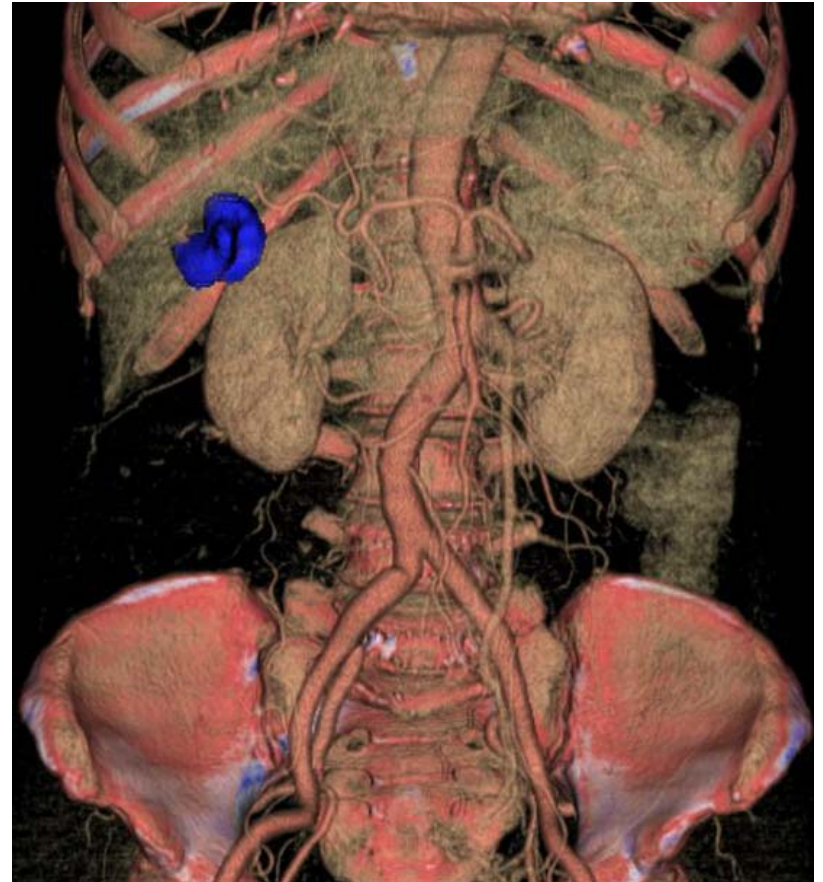
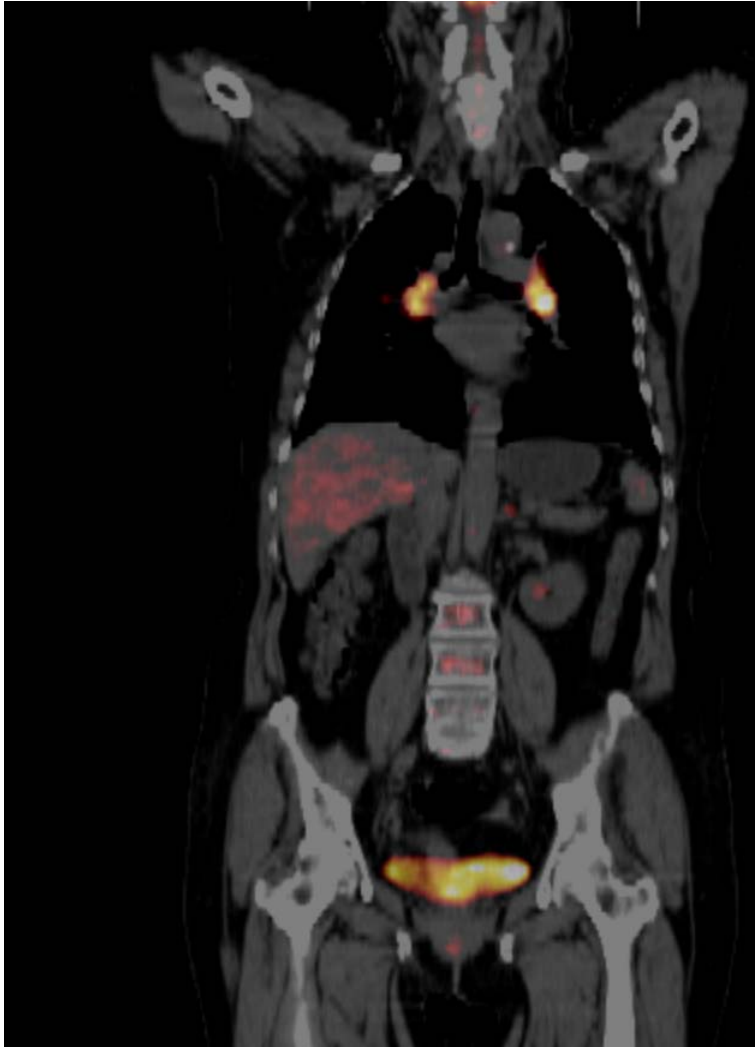


# CHỤP ẢNH CẮT LỚP NHỜ SỰ HỖ TRỢ CỦA MÁY TÍNH (COMPUTED TOMOGRAPHY, CT)





# POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET) + CT







# VÍ DỤ VỀ MỘT HỆ THỐNG GHI NHẬN ẢNH CT

Slice or Axial Image

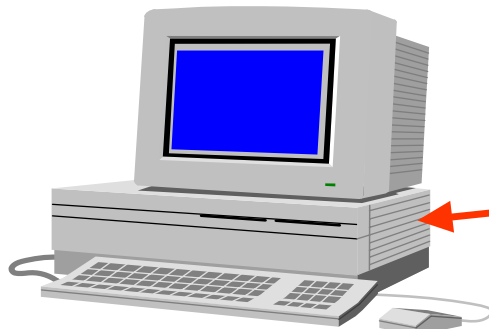
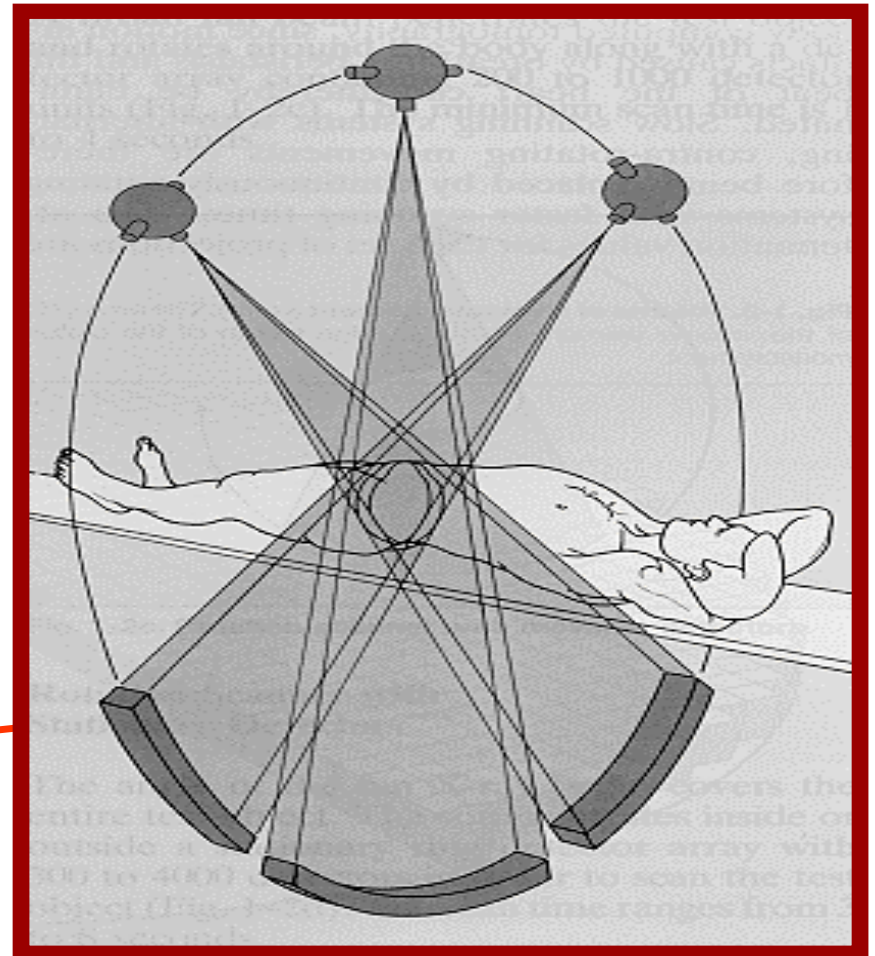


Image Recon. Computer



Data Acquisition

# ĐỀ ÁP DỤNG BỨC XẠ THÀNH CÔNG, CẦN NẮM VỮNG

1. Các đặc điểm của bức xạ và nguồn bức xạ (nguồn đồng vị, máy phát tia, máy gia tốc)
2. Cơ sở vật lý của sự tương tác giữa bức xạ và vật chất
3. Tác dụng sinh học của bức xạ
4. Phương pháp và thiết bị ghi nhận bức xạ
5. Kỹ thuật xử lý và hiển thị ảnh (trong chẩn đoán hình ảnh)
  - Phần cơ sở giới thiệu *Cơ sở vật lý của sự tương tác vật lý giữa bức xạ và vật chất* và *Tác dụng sinh học của bức xạ*.
  - Các mục còn lại sẽ được đề cập trong các bài giảng về các ứng dụng cụ thể của bức xạ trong y tế và nông nghiệp.

# CƠ SỞ VẬT LÝ

## CẤU TẠO CỦA NGUYÊN TỬ

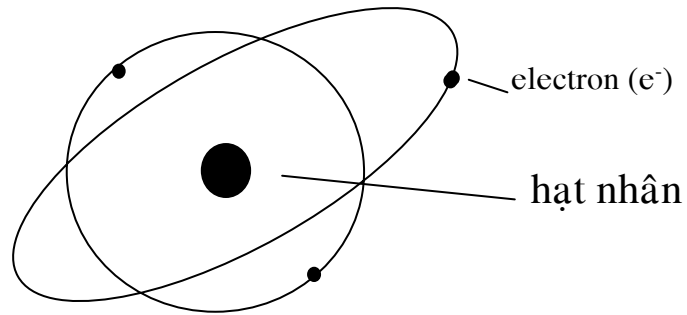
### Vật chất cấu tạo từ các nguyên tử

- Mọi vật chất quanh ta, kể cả cơ thể của chúng ta, đều cấu tạo từ các *nguyên tử (atom)*.
- Các nguyên tử rất nhỏ: một  $\text{cm}^3$  nước chứa khoảng  $10^{23}$  (một trăm ngàn tỉ tỉ) nguyên tử !
- Hai hay nhiều nguyên tử kết hợp lại thành phân tử.
- Những đại phân tử hữu cơ như ADN có thể bao gồm hàng triệu nguyên tử.

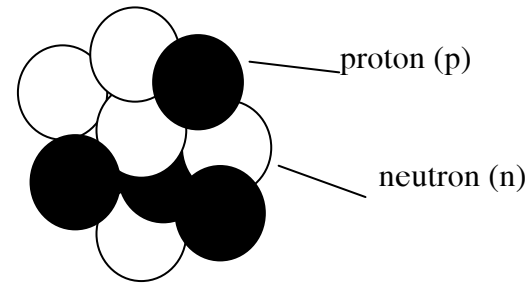
Nguyên tử gồm một *hạt nhân (nucleus)* ở giữa và các electron chuyển động chung quanh

- Các electron được ký hiệu là  $e^-$ .
- Chúng là những hạt rất nhẹ (khối lượng  $m = 9,1 \cdot 10^{-31} \text{kg}$ ).
- Các electron mang điện tích âm,  $e = - 1,6 \cdot 10^{-19} \text{C}$ .

# CẤU TẠO CỦA HẠT NHÂN



*Hình dung về nguyên tử*



*Hình dung về hạt nhân*

Hạt nhân gồm các *proton* và *neutron*

- Các proton và neutron có khối lượng xấp xỉ bằng nhau và nặng hơn electron khoảng 2000 lần.
- Các neutron không mang điện; ký hiệu n.
- Các proton mang điện tích dương và bằng với điện tích của electron; ký hiệu p.
- Nguyên tử bền vững nhờ lực hút điện giữa các electron và các proton.
- Số proton bằng số electron, nên bình thường nguyên tử trung hòa về điện.
- Kích thước của hạt nhân bé hơn của nguyên tử khoảng 10.000 lần  
⇒ nguyên tử gần như rỗng không !

# TÍNH CHẤT CỦA NGUYÊN TỬ PHỤ THUỘC VÀO CÁI GÌ ?

- *Tính chất hóa học phụ thuộc vào số thứ tự nguyên tử (**atomic number  $Z$** ):* tổng số proton (hay số electron) có trong một nguyên tử.
  - ✓ Ví dụ: nguyên tử ôxy có  $Z = 8$ ; hiđrô có  $Z = 1$ .
  - ✓ Đối với hợp chất, người ta dùng khái niệm **nguyên tử số hiệu dụng (effective atomic number  $Z_{\text{eff}}$ )**
- *Tính chất vật lý (sự phóng xạ) phụ thuộc vào số khối (**atomic mass  $A$** ):* tổng số proton và neutron có trong hạt nhân nguyên tử.

# CẤU TRÚC LỚP CỦA CÁC ELECTRON TRONG NGUYÊN TỬ

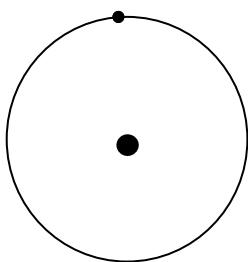
- Các electron trong nguyên tử (mang điện âm) bị hút bởi hạt nhân (mang điện dương).
- Tuy nhiên chúng không rơi vào nhân mà chuyển động không ngừng quanh nhân.
- Có thể hình dung rằng các electron chuyển động thành từng lớp quanh nhân.
- Ký hiệu các lớp từ trong ra ngoài là K, L, M, N, ứng với  $n = 1, 2, 3, 4 \dots$
- Ở mỗi lớp, chỉ có một số electron tối đa được phép có mặt.

Ví dụ: lớp K ( $n = 1$ ) có tối đa 2 electron

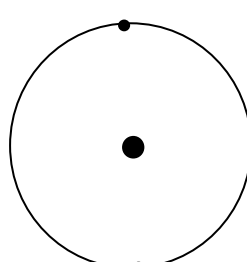
lớp L ( $n = 2$ ) có tối đa 8 electron

lớp M ( $n = 3$ ) có tối đa 18 electron

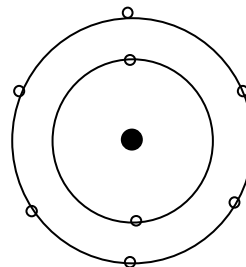
Nói chung, lớp thứ  $n$  có tối đa  $2n^2$  electron.



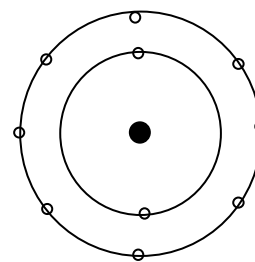
$Z = 1$



$Z = 2$



$Z = 8$



$Z = 10$

# CÁC MỨC NĂNG LƯỢNG CỦA ELECTRON TRONG NGUYÊN TỬ

## Thế năng và năng lượng liên kết

- Do chịu lực hút của hạt nhân, các electron ở mỗi lớp có một thế năng tương tác với hạt nhân nhất định.
- Qui ước: khi electron không liên kết với hạt nhân, thế năng của nó bằng không; trong nguyên tử, electron có thế năng âm.
- Các electron ở các lớp trong có thế năng âm hơn các electron ở các lớp ngoài.
- Trị tuyệt đối của thế năng được gọi là năng lượng liên kết (binding energy).

## Năng lượng kích thích

- Là năng lượng cần thiết để nâng electron từ mức thấp nhất lên các mức cao hơn.
- Để tính năng lượng kích thích, người ta lấy mức năng lượng thấp nhất bằng không.



# THANG NĂNG LƯỢNG CỦA ELECTRON

- Các nguyên tố khác nhau có các thang năng lượng khác nhau, đặc trưng cho nguyên tố đó.
- Nói chung, khoảng cách giữa các lớp trong có độ lớn là keV, giữa các lớp ngoài là vài eV. Nguyên tử càng nặng, khoảng cách này càng rộng.

Lớp	Thế năng	NL kích thích
	0 eV	13,6 eV
N	-0,85 eV	12,75 eV
M	-1,5 eV	12,1 eV
L	-3,4 eV	10,2 eV
K	-13,6 eV	0 eV

## Các mức năng lượng trong nguyên tử hiđrô

# PHÂN TỬ, NGUYÊN TỐ, HỢP CHẤT

- Các electron ngoài cùng được gọi là các **electron hóa trị**. Chúng có thể liên kết với các electron hóa trị của nguyên tử khác để tạo thành **phân tử (molecule)**.
- Một phân tử có thể gồm hai hay nhiều nguyên tử cùng Z hay khác Z liên kết với nhau.

Ví dụ:

- Phân tử ôxy gồm hai nguyên tử ôxy, ký hiệu  $O_2$ .
- Phân tử nước gồm hai nguyên tử hiđrô và một nguyên tử ôxy, ký hiệu  $H_2O$ .
- Phân tử ADN là một phân tử hữu cơ lớn gồm rất nhiều nguyên tử H, C và O.
- Các chất mà phân tử của chúng cấu tạo bởi các nguyên tử cùng loại được gọi là **nguyên tố (element)** hay đơn chất. Các chất mà phân tử của chúng cấu tạo bởi các nguyên tử khác loại được gọi là **hợp chất (compound)**.
- ? Phân biệt nguyên tố và hợp chất trong các chất sau: ôxy, không khí, nước, chì, bê tông.

# ION DƯƠNG VÀ ION ÂM

- Khi một nguyên tử mất đi electron hay nhận thêm electron, ta nói nó bị **ion hóa (ionized)**.
  - Khi nguyên tử mất electron, nó sẽ mang điện dương: **ion dương**.
  - *Các ion dương thường tìm cách giành lấy electron của các nguyên tử, phân tử lân cận nó.*
  - Khi nguyên tử nhận thêm electron thì nó sẽ mang điện âm: **ion âm**.
  - *Các ion âm thường tìm cách nhả bớt electron cho các nguyên tử, phân tử lân cận nó.*
  - Một ion dương và một electron được gọi là **một cặp ion (ion pair)**.
  - Nguyên tử có thể bị ion hóa khi bị bức xạ (photon, electron, v.v..) chiếu vào.
  - Sự ion hóa làm các nguyên tử, phân tử bị mất ổn định, → đứt liên kết phân tử
- Sự ion hoá do bức xạ làm thay đổi tính chất sinh học của tế bào
- Bức xạ gây tác dụng sinh học lên cơ thể sống.

# SỰ PHÁT VÀ HẤP THỤ BỨC XẠ CỦA NGUYÊN TỬ

## ĐỊNH LUẬT BẢO TOÀN NĂNG LƯỢNG

### Sự phát bức xạ của nguyên tử:

- Khi một electron ở lớp trong của nguyên tử bị mất, thì một electron ở lớp ngoài sẽ nhanh chóng nhảy vào thế chỗ.
- Do electron ở lớp ngoài có năng lượng lớn hơn ở lớp trong, nên sẽ có năng lượng thừa phát ra.
- Phần năng lượng thừa được phát ra ngoài dưới dạng một photon.
- *Năng lượng của photon đúng bằng hiệu năng lượng của hai mức (định luật bảo toàn năng lượng).*
- Khi electron từ thế năng cao  $E_2$  nhảy vào mức thấp  $E_1$ , thì photon phát ra sẽ có năng lượng
$$h\nu = E_2 - E_1.$$
$$h = 6,625.10^{-34} \text{ J.s} : \text{hằng số Plank; } \nu : \text{tần số của photon.}$$
- *Đôi khi năng lượng này cũng được phát ra dưới dạng một electron, được gọi là electron Auger.*

# SỰ PHÁT VÀ HẤP THỤ BỨC XẠ

## ĐỊNH LUẬT BẢO TOÀN NĂNG LƯỢNG

### Sự kích thích

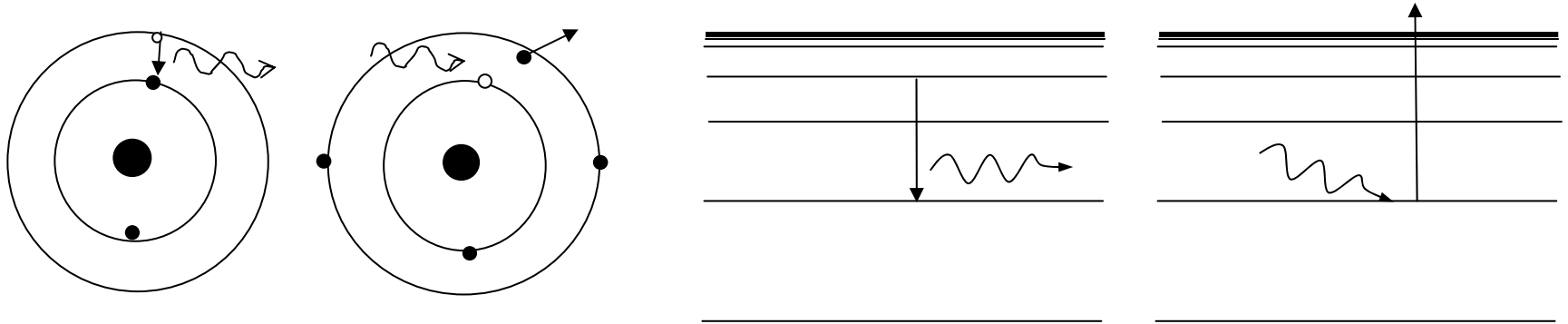
- Electron cũng có thể nhảy từ mức năng lượng dưới lên mức trên khi nhận được một năng lượng đúng bằng hiệu hai mức năng lượng đó (chẳng hạn do hấp thụ một photon)

### Sự ion hóa do bức xạ

- Electron cũng có thể bị bật ra khỏi nguyên tử do hấp thụ một photon, nếu photon có năng lượng lớn hơn năng lượng liên kết của electron.
- Khi đó, động năng electron  $E_k$  sẽ bằng năng lượng của photon, trừ đi năng lượng liên kết của electron  $W_{lk}$  (định luật bảo toàn năng lượng)

$$E_k = h\nu - W_{lk}$$

# SỰ PHÁT VÀ HẤP THỤ BỨC XẠ (tt)



*Hình dung về sự phát bức xạ và sự ion hóa do hấp thụ bức xạ*

- Do dãy các mức năng lượng trong nguyên tử là khác nhau cho mỗi loại nguyên tố khác nhau, nên dãy năng lượng của các photon cũng khác nhau cho mỗi loại nguyên tử .
- Các photon đó thường được gọi là **tia X đặc trưng** (**characteristic X ray**).
- Phân tích dãy năng lượng của các photon phát ra, người ta có thể biết nguyên tố phát ra photon đó là gì.  
Ví dụ: phép phân tích quang phổ.

# ẢNH HƯỞNG CỦA SỰ ION HÓA VÀ KÍCH THÍCH ĐẾN CÁC PHÂN TỬ SINH HỌC

- Trong các tế bào, các phân tử hữu cơ thường thực hiện những chức năng riêng biệt. Một số phân tử đóng những vai trò quan trọng trong việc duy trì sự tồn tại của tế bào. Khi các phân tử này bị phá vỡ, tế bào đó có thể bị hủy hoại.
- Phân tử có thể bị phá vỡ nếu nó bị mất đi một hay nhiều electron. Nguyên nhân là electron bị một tia bức xạ hất văng ra, hoặc bị một phân tử khác hay một ion dương giành lấy.
- (Các ion dương thường rất “thèm” electron và chúng thường giành electron của các phân tử khác, nếu phân tử này không đủ sức giữ các electron lại.)
- Phân tử cũng có thể bị phá vỡ nếu nó nhận thêm một hay nhiều electron.
- Trong tế bào có rất nhiều các phân tử nước (70-80%), khi bị ion hóa, phân tử nước có thể bị phân ly (sự thủy phân do bức xạ). Quá trình này có thể làm sinh ra những gốc tự do (radical)  $\text{OH}^*$ ,  $\text{H}^*$  có hoạt tính hoá học rất mạnh, công phá các phân tử sinh học.



# CẤU TRÚC CỦA HẠT NHÂN NGUYÊN TỬ

- Hạt nhân cấu tạo từ các proton và neutron.
- Proton và neutron được gọi chung là **nucleon**.
- Các nucleon trong hạt nhân liên kết với nhau bằng **lực hạt nhân**.
- Mặt khác, các proton đẩy nhau bằng lực điện. Nên hạt nhân có thể không bền. Các hạt nhân có tỉ số giữa số proton và số neutron quá lớn hay quá bé thường sẽ dần dần biến đổi thành hạt nhân khác.
- Tương tự như nguyên tử, trong hạt nhân, các nucleon cũng có các mức năng lượng gián đoạn. Nhưng khoảng cách giữa các mức năng lượng thường vào khoảng MeV.

## Phân loại hạt nhân -- Ký hiệu hạt nhân.

- Các hạt nhân của cùng một nguyên tố (ví dụ ôxy) luôn luôn có cùng số proton, nhưng có thể có số neutron khác nhau.
- Tổng số proton trong một hạt nhân được gọi là *số điện tích*, ký hiệu là  $Z$ ; tổng số proton và neutron trong một hạt nhân được gọi là *số khối*, ký hiệu là  $A$ .
- Một hạt nhân có thể được đặc trưng bởi hai số  $Z$  và  $A$ .
- Ký hiệu hạt nhân:  ${}^A\text{X}$  hay  $\text{X-A}$ . Trong đó  $X$  là ký hiệu của nguyên tố tương ứng với hạt nhân đó. Ví dụ  ${}^{60}\text{Co}$ , C-12 v.v..

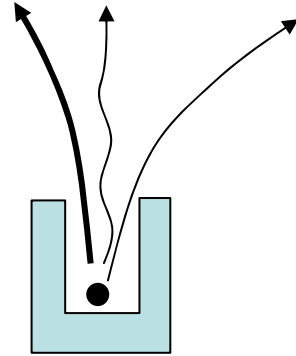
# CÁC HẠT NHÂN ĐỒNG VỊ

## ĐỒNG VỊ BỀN VÀ ĐỒNG VỊ KHÔNG BỀN

- Các hạt nhân có cùng  $Z$  nhưng khác  $A$  được gọi là *các đồng vị (isotope)*.
- Một nguyên tố có thể có hàng chục đồng vị khác nhau. Ví dụ: O-13, O-14, O-15, O-16, O-17, O-18, O-19, O-20, O-21, O-22, O-23, O-24.
- Một vài đồng vị là bền, các đồng vị còn lại thường là không bền và có thể biến đổi (phân rã) thành các hạt nhân khác: *các đồng vị phóng xạ*.
- Các đồng vị phóng xạ có thể có nguồn gốc tự nhiên hay được tạo ra trong các máy gia tốc hoặc trong lò phản ứng hạt nhân.  
Ví dụ: O-16, O-17, O-18 là bền, còn lại là các đồng vị phóng xạ.
- Khi phân rã thành hạt nhân khác, các đồng vị phóng xạ phát ra các tia không nhìn thấy, nhưng có khả năng đâm xuyên qua vật chất rất mạnh. Người ta gọi đây là *tia phóng xạ hay bức xạ hạt nhân (nuclear radiation)*.
- Hiện tượng này được gọi là *hiện tượng phóng xạ (radioactivity)*.

# CÁC LOẠI TIA PHÓNG XẠ

- *tia alpha* (hạt nhân hêli): đi vài mm trong không khí,
- *tia beta*: (electron hay positron): đi vài mét trong không khí,
- *tia gamma* (photon): xuyên qua người dễ dàng



Các quá trình tương ứng là

- ✓ *phân rã alpha* ( $\alpha$ ),
- ✓ *phân rã beta* ( $\beta$ ), bao gồm phân rã beta trừ ( $\beta^-$ ) và beta cộng ( $\beta^+$ ) và
- ✓ *phân rã gamma* ( $\gamma$ ).
- Các phân rã  $\alpha$  và phân rã  $\beta$  thường dẫn đến phân rã  $\gamma$ .  
Ví dụ:  $\text{Ra-226} \rightarrow \text{Rn-222} + {}^4\alpha$   
 $\text{I-131} \rightarrow \text{Xe-131} + \beta^-$   
 $\text{F-18} \rightarrow \text{O-18} + \beta^+$
- Một số đồng vị phóng xạ cũng phát neutron.

# ĐỊNH LUẬT PHÂN RÃ PHÓNG XẠ HẰNG SỐ PHÂN RÃ

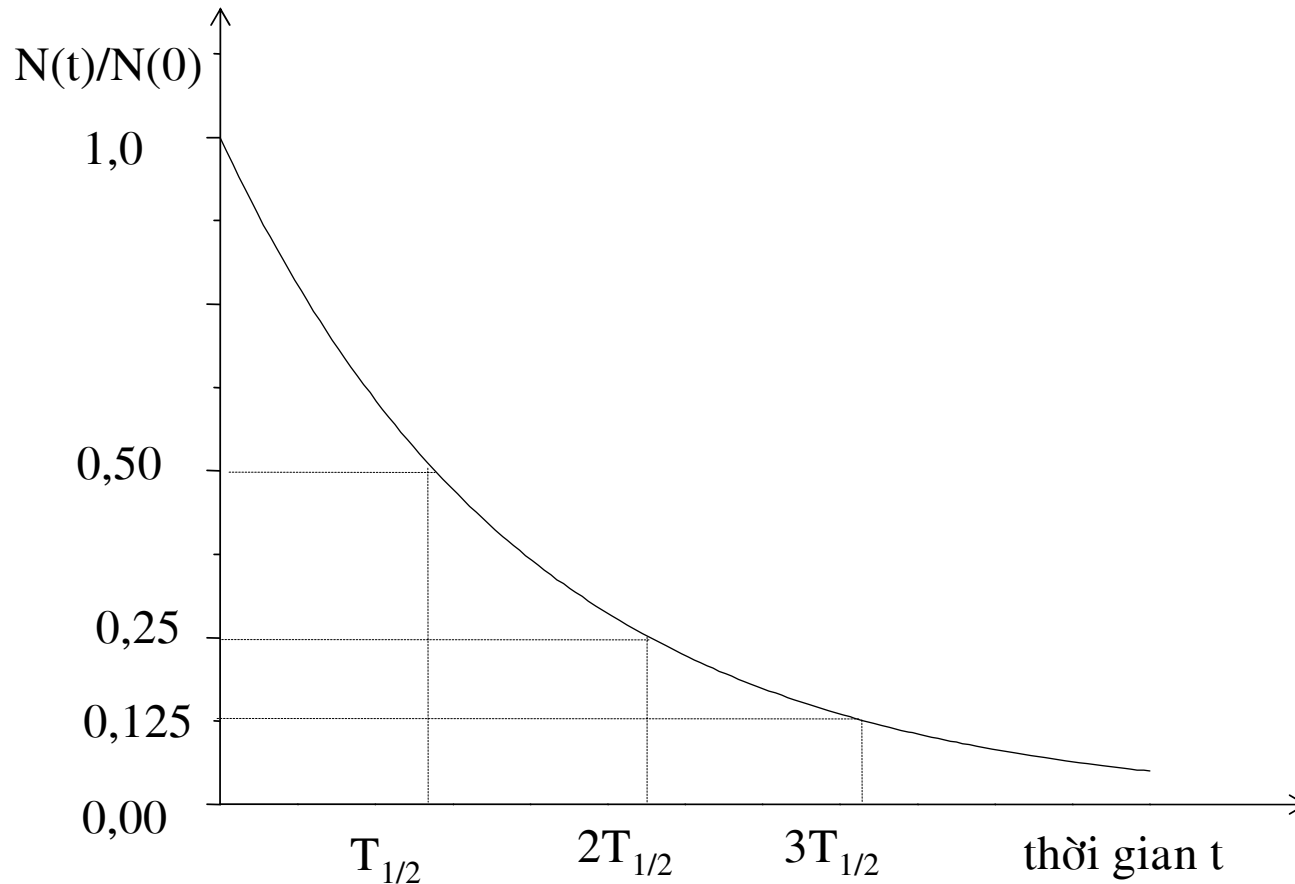
- Định luật phân rã phóng xạ:

Nếu ở thời điểm  $t = 0$  có  $N_0$  hạt nhân có khả năng phân rã, thì ở thời điểm  $t$ , một số hạt nhân đã bị phân rã, và số hạt nhân còn lại là:

$$N(t) = N_0 \cdot e^{-\lambda t}.$$

- Số hạt nhân có khả năng phân rã sẽ giảm dần theo thời gian theo qui luật hàm mũ.
- $\lambda$  được gọi là **hằng số phân rã (decay constant)**, có đơn vị là 1/giây.
- Mỗi loại đồng vị phóng xạ có một  $\lambda$  riêng.

# ĐỊNH LUẬT PHÂN RÃ PHÓNG XẠ CHU KỲ BÁN RÃ (HALF-LIVE)



Sau một khoảng thời gian nhất định, số hạt nhân có khả năng phân rã giảm đi còn một nửa. Khoảng thời gian đó được gọi là *chu kỳ bán rã* của loại hạt nhân đang xét, và được ký hiệu là  $T_{1/2}$ .

# CHU KỲ BÁN RÃ CỦA CÁC ĐỒNG VỊ LÀ RẤT KHÁC NHAU

- $T_{1/2} = \ln(2/\lambda) = 0,693/\lambda$ .
- Chu kỳ bán rã của các đồng vị phóng xạ có thể rất lớn, hàng ngàn năm, cũng có thể rất nhỏ.

Ví dụ: Radium Ra-226 có  $T_{1/2} = 1620$  năm

Iốt I-131 có  $T_{1/2} = 8$  ngày

Oxy O-15 có  $T_{1/2} = 2,1$  phút.

$^{60}_{28}\text{Ni}_{32}$ stable 0+ M -64472 (0) Abundance=26.2231%	$^{61}_{28}\text{Ni}_{33}$ stable 3/2- M -64220 (0) Abundance=1.1399%	$^{62}_{28}\text{Ni}_{34}$ stable 0+ M -66746 (0) Abundance=3.6345%	<b>DECAY MODES</b> p+ (e+ & e-Capture) p- α Internal Transition Spontaneous Fission p n Stable nuclide Unknown decay 10 Nuclides 60 Cobalt Z: 27 N: 33 Base: NUBASE Parity (Z,N): all DECAY CHNS    OPTIONS MODEL        HELP COLORS       JUMP TO GLOBAL       PRINT LEXICAL       QUIT +    ^    ^* <<   <   3   >   >> /   V   * ^/   V/   -
$^{59}_{27}\text{Co}_{32}$ stable 7/2- M -62228 (0) Abundance=100.%	$^{60}_{27}\text{Co}_{33}$ 10.467 m 2+ Eex 58 (0) IT=100% p=0.24%	$^{61}_{27}\text{Co}_{34}$ 1.650 h 7/2- M -62898 (0) p=100%	
$^{58}_{26}\text{Fe}_{32}$ stable 0+ M -62153 (0) Abundance=0.282%	$^{59}_{26}\text{Fe}_{33}$ 44.495 d 3/2- M -60663 (0) p=100%	$^{60}_{26}\text{Fe}_{34}$ 1.5 My 0+ M -61412 (3) p=100%	

# NGUỒN PHÓNG XẠ - HOẠT ĐỘ CỦA NGUỒN PHÓNG XẠ

- Một nguồn phóng xạ là một mẫu vật chất có khả năng phát tia phóng xạ. Các nguồn phóng xạ thường được sử dụng trong y học hạt nhân hay xạ trị để chẩn đoán hay điều trị.
- Hoạt độ của nguồn phóng xạ là số hạt nhân phân rã từ nguồn trong một đơn vị thời gian.

Hoạt độ = số phân rã/giây

$$A = dN(t)/dt = \lambda N_0 \cdot e^{-\lambda t}.$$

- Cần biết hoạt độ của nguồn để tính được lượng bức xạ đi qua hay hấp thụ trong cơ thể của bệnh nhân.
- *Hoạt độ của một nguồn giảm dần theo thời gian theo qui luật hàm mũ, giống như  $N(t)$ .*
- *Hằng số phân rã  $\lambda$  càng lớn thì hoạt độ của nguồn càng cao.*

## Đơn vị:

bequerel (becquerel), ký hiệu Bq

$$1 \text{ Bq} = 1 \text{ phân rã/giây}.$$

curie (Curi), ký hiệu Ci

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

$$1 \text{ mCi} = 10^{-3} \text{ Ci}; 1 \mu\text{Ci} = 10^{-6} \text{ Ci}.$$



# MỘT SỐ NGUỒN PHÓNG XẠ DÙNG TRONG Y TẾ

- Hoạt độ riêng của một nguồn: là tỉ số giữa hoạt độ A của nguồn và khối lượng m của nguồn ấy:

Hoạt độ riêng = hoạt độ/khối lượng của nguồn =  $A/m$

Đơn vị: Bq/gam.

*Một số nguồn phóng xạ ứng dụng trong chẩn đoán và điều trị*

<u>Đồng vị</u>	<u>Chụp hình</u>	<u>Chu kỳ bán rã</u>
Tc-99m	Tim, phổi, thận, xương, tuyến giáp	6 giờ
Tl-201	Cơ tim	78 giờ
C-11	Não	20 phút
In-111	Não	67 giờ
Ga-67	Khối u	78 giờ
N-13	Tim	10 phút
O-15	Nghiên cứu Oxy	2 phút
F-18	Động kinh	110 phút
Co-60	Xạ trị	5,3 năm
I-131	Xạ trị tuyến giáp	8 ngày

# BỨC XẠ ION HÓA VÀ TƯƠNG TÁC VỚI VẬT CHẤT

## BỨC XẠ ION HÓA (IONIZATION RADIATION) LÀ GÌ ?

- Là tia X, tia gamma, các chùm *hạt (particle)* như electron, proton, neutron, hạt alpha phát ra từ hạt nhân đều có khả năng ion hóa nguyên tử và được gọi chung là bức xạ ion hóa.
- Tia X được ứng dụng rất phổ biến trong y tế.
- Tia X có tính chất rất đặc biệt:  
Chúng vừa được xem là **sóng điện từ**, vừa có thể được xem là chùm các **hạt photon**, chuyển động với vận tốc rất lớn ( $c \cong 300.000 \text{ km/s}$ ).
- Các photon không có khối lượng và không mang điện.

# BƯỚC XẠ ION HÓA VÀ TƯƠNG TÁC VỚI VẬT CHẤT

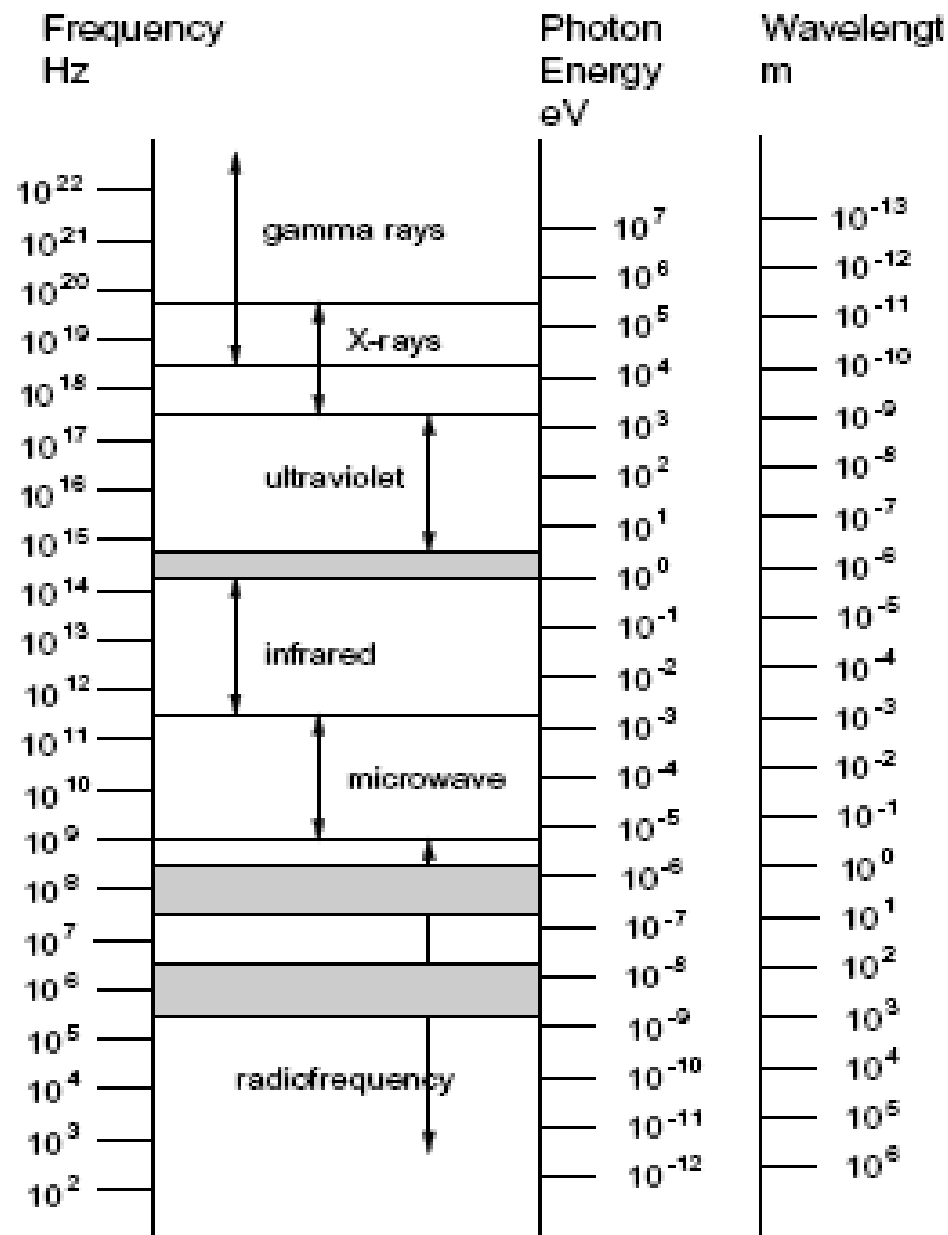
## TIA X VÀ TIA GAMMA

- Khi xem tia X (tia gamma) như là sóng, người ta thường đặc trưng nó bởi bước sóng  $\lambda$  hay tần số  $f$ . Hai đại lượng này tỉ lệ nghịch nhau:

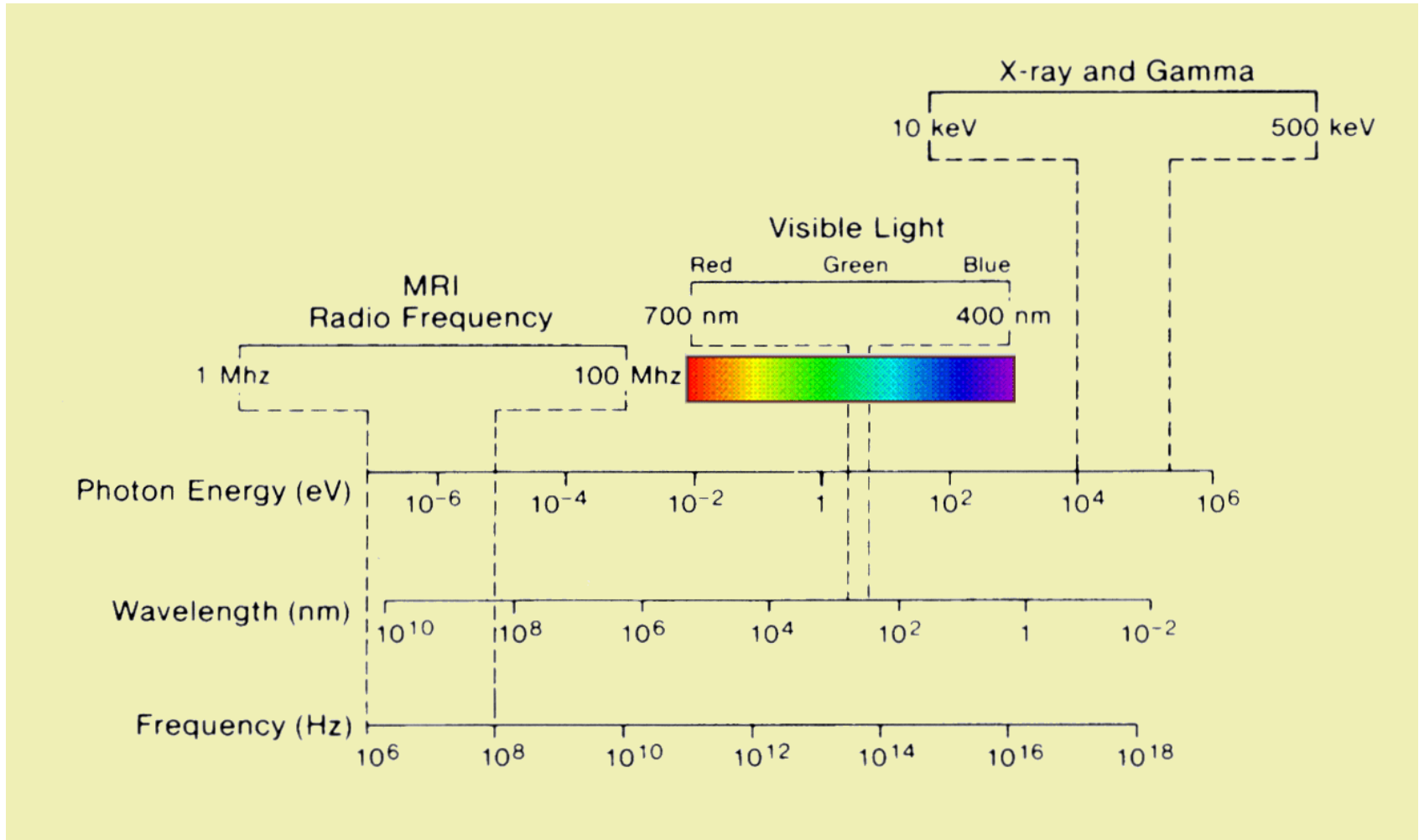
$$\lambda = c/f,$$

với  $c \cong 300.000 \text{ km/s}$  là vận tốc của sóng điện từ trong chân không.

- Những sóng điện từ có bước sóng dài (sóng radio, hồng ngoại, tử ngoại, v.v..) thường được xem là sóng. Bước sóng của chúng có thể trải dài từ vài kilomet đến khoảng micromet ( $\mu\text{m} = 10^{-6}\text{m}$ ).
- *Tia X, tia gamma có bước sóng rất ngắn và thường được xem là chùm các hạt photon.*



# THANG BỨC XẠ ĐIỆN TỪ



# BA ĐẶC TRƯNG CỦA NGUỒN BỨC XẠ LOẠI BỨC XẠ

- 1. Loại bức xạ (loại hạt)*
- 2. Năng lượng của các hạt trong chùm*
- 3. Hoạt độ của nguồn hay cường độ chùm bức xạ*

## Loại hạt

- Là tia X, electron, hạt alpha, proton hay neutron v.v..
- Các hạt alpha, proton được gọi là các hạt nặng mang điện, electron là hạt nhẹ mang điện.
- Neutron, tia X tia gamma là các hạt không mang điện.
- Các loại hạt khác nhau tương tác với vật chất khác nhau, thể hiện ở LET khác nhau.

# BA ĐẶC TRƯNG CỦA NGUỒN BỨC XẠ NĂNG LƯỢNG (ENERGY)

- Là năng lượng của mỗi hạt trong chùm bức xạ.
- Năng lượng càng lớn thì hạt đi càng sâu vào trong vật chất.
- Năng lượng của các hạt thường được đo bằng **eV** (“êlectrôn-vôn”)  
 $1 \text{ eV} = 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ jun.}$

keV (kilôêlectrôn-vôn);

$$1 \text{ keV} = 10^3 \text{ eV.}$$

MeV (mêgaêlectrôn-vôn hay “em-i-vi”);  $1 \text{ MeV} = 10^6 \text{ eV.}$

- Năng lượng của photon

- Photon có năng lượng tỉ lệ với tần số theo công thức

$$E = h\nu = hc/\lambda,$$

với  $h = 6,625 \cdot 10^{-34} \text{ J.s} = 4,14 \cdot 10^{-15} \text{ eV.s}$  (hằng số Plank).

- Công thức tiện dụng để tính năng lượng E của photon theo bước sóng  $\lambda$

$$E (\text{eV}) = 1,24/\lambda (\mu\text{m}),$$

trong đó  $\lambda$  được tính bằng  $\mu\text{m}$ , còn E được tính bằng eV.

- Ví dụ: photon của ánh sáng vàng,  $\lambda = 0,5 \mu\text{m}$  có  $E = 2,48 \text{ eV.}$



# NĂNG LƯỢNG CỦA TIA X

- Photon của ánh sáng nhìn thấy có năng lượng khoảng vài eV, được phát ra từ các lớp ngoài cùng của vỏ nguyên tử.
- Tia X có năng lượng khoảng vài keV đến vài trăm keV, được phát ra từ các lớp trong của nguyên tử hay từ sự phát bức xạ hãm.
- Tia gamma có năng lượng khoảng MeV, được phát ra từ hạt nhân nguyên tử.
- Tia X dùng trong y tế thường được chia làm 3 loại:
  - ✓ loại bề mặt (superficial radiation) có năng lượng từ 10 đến 125 keV;
  - ✓ loại trung bình (orthovoltage radiation) từ 125 đến 400 keV và
  - ✓ loại supervoltage (hay còn gọi megavoltage), có năng lượng trên 400 keV.

# NĂNG LƯỢNG CỦA CÁC HẠT CÓ KHỐI LƯỢNG

- Đối với bức xạ là các hạt có khối lượng, thường người ta dùng chữ năng lượng để chỉ *động năng* của nó.
- Một hạt mang điện tích  $q$ , khi được gia tốc bởi hiệu điện thế  $U$ , sẽ có động năng

$$E = q.U$$

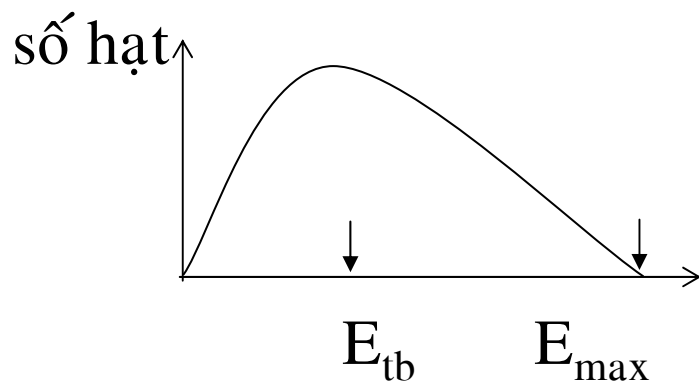
- Ví dụ: electron (điện tích  $e$ ), khi được gia tốc qua hiệu điện thế 100 kV, sẽ có động năng 100 keV.
- Trong các ứng dụng y học, khối lượng của các hạt thường không bị thay đổi. Nhưng cũng có trường hợp một hạt (như electron) bị hủy và biến thành photon. Khi đó năng lượng của photon sinh ra sẽ tỉ lệ với khối lượng  $m$  của hạt theo công thức Einstein

$$E = mc^2.$$

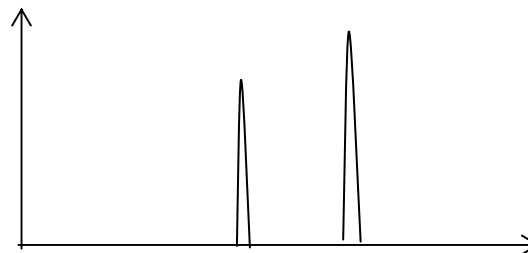
- Khi một cặp electron-positron bị hủy, có hai photon sinh ra, bay ngược chiều nhau, mỗi photon có năng lượng là 0,511 MeV, bằng đúng năng lượng nghỉ của electron/positron.

# PHỔ NĂNG LƯỢNG

- Nếu mọi hạt trong chùm có cùng năng lượng, ta gọi đó là chùm *đơn năng (monoenergy)*. Nếu các hạt trong chùm có nhiều năng lượng khác nhau, ta gọi đó là chùm *đa năng (heteroenergy)*.
- Năng lượng của một chùm đa năng được biểu diễn bằng *phổ năng lượng (energy spectrum)*.
- Trong các máy X quang chẩn đoán tia X (sinh ra do sự phát bức xạ hãm) có phổ liên tục, năng lượng trung bình nằm trong khoảng từ 20 keV đến 120 keV.
- Các nguồn phóng xạ thường dùng trong y tế có thể phát ra:
  - ✓ các tia gamma có phổ năng lượng gián đoạn
  - ✓ tia beta (các electron hay positron) có phổ năng lượng liên tục.



Phổ liên tục của tia beta

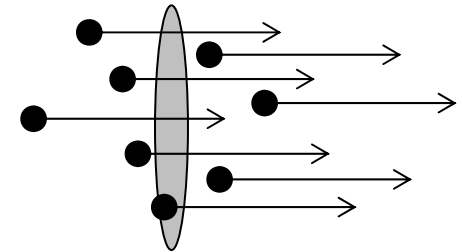


Phổ gián đoạn của tia gamma

# CƯỜNG ĐỘ (INTENSITY) CỦA CHÙM BỨC XẠ

Là số lượng hạt trong chùm đi qua một đơn vị diện tích (đặt vuông góc với chùm) trong một đơn vị thời gian.

Đơn vị: *hạt/cm<sup>2</sup>.s*.



- Các tia phóng xạ khi đi vào cơ thể người có thể làm phá vỡ các phân tử trong tế bào, dẫn đến làm tổn thương hay hủy hoại tế bào.
- Nếu số lượng tế bào bị hủy hoại lớn, thì các mô, cơ quan có thể bị hỏng, dẫn đến bệnh phóng xạ hay chết người.
- Ta gọi đây là *tác dụng sinh học của bức xạ (biological effect of radiation)*.
- Cường độ càng lớn, tác dụng hủy hoại của tia phóng xạ càng mạnh.

# CÁC TƯƠNG TÁC GIỮA BỨC XẠ VÀ VẬT CHẤT

- Khi đi bức xạ đi vào vật chất, chúng có thể “va chạm” với các electron của vỏ nguyên tử.
- Nếu hạt có năng lượng đủ lớn, chúng có thể làm bắn electron ra khỏi nguyên tử: *sự ion hóa (ionization)*.
- Nếu hạt có năng lượng không lớn lắm, chúng có thể làm electron trong nguyên tử nhảy từ mức năng lượng thấp lên mức năng lượng cao hơn: *sự kích thích (excitation)*.
- Các electron có năng lượng khoảng trên 1 MeV, khi đi gần hạt nhân nguyên tử có thể bị uốn cong quỹ đạo và phát ra tia X: *bức xạ hãm (Bremstrahlung)*. Khi đó electron cũng bị mất năng lượng.
- Nếu hạt có năng lượng cao hơn nữa, nó có thể tương tác với hạt nhân và gây ra *phản ứng hạt nhân*.
- Đặc biệt neutron không thể gây ion hóa trực tiếp, nhưng dễ dàng gây phản ứng hạt nhân, làm bắn ra các mảnh vỡ hạt nhân. Các mảnh vỡ này có khả năng gây ion hóa rất mạnh. Do đó neutron là bức xạ gây ion hóa gián tiếp, nhưng rất nguy hiểm.

# SỰ TRUYỀN NĂNG LƯỢNG THÔNG QUA KÍCH THÍCH VÀ ION HÓA

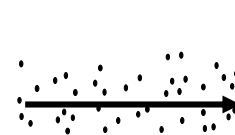
- Trong ứng dụng y tế, tương tác chủ yếu giữa bức xạ và nguyên tử là sự ion hóa và kích thích.
- Do sự tương tác này, bức xạ bị mất dần năng lượng: Năng lượng của hạt được truyền cho vật chất.
- Các electron xuất hiện do sự ion hóa (các electron thứ cấp) có thể được truyền năng lượng đủ lớn để tiếp tục ion hóa các nguyên tử khác.
- Vậy khi một hạt đi vào vật chất, nó có thể làm cho nhiều nguyên tử lân cận nhau bị ion hóa.
- *Số cặp ion xuất hiện tỉ lệ với năng lượng vật chất hấp thụ.*

# HỆ SỐ TRUYỀN NĂNG LƯỢNG TUYẾN TÍNH LET

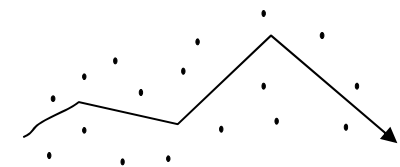
- Lượng năng lượng mà hạt truyền cho vật chất (do ion hoá và kích thích) trên một đơn vị chiều dài của quãng đường đi của hạt được gọi là *LET (linear energy transfer)*.
- Các hạt p,  $\alpha$  có  $LET > 3,5 \text{ keV}/\mu\text{m}$ . Chúng được gọi là các hạt có LET cao.
- Photon và electron nói chung được gọi là các hạt có LET bé.
- *Bức xạ có LET càng cao thì gây tác dụng sinh học càng mạnh.*

## LET trong môi trường nước

Tia X 250 kVp	2	keV/ $\mu\text{m}$
Tia X 3 MeV	0.3	keV/ $\mu\text{m}$
Tia gamma cobalt-60	0.3	keV/ $\mu\text{m}$
Electron 1 keV	12.3	keV/ $\mu\text{m}$
Electron 10 keV	2.3	keV/ $\mu\text{m}$
Electron 1 MeV	0.25	keV/ $\mu\text{m}$
Neutrons 14 MeV	12	keV/ $\mu\text{m}$
Hạt nặng mang điện	100-200	keV/ $\mu\text{m}$



(a)

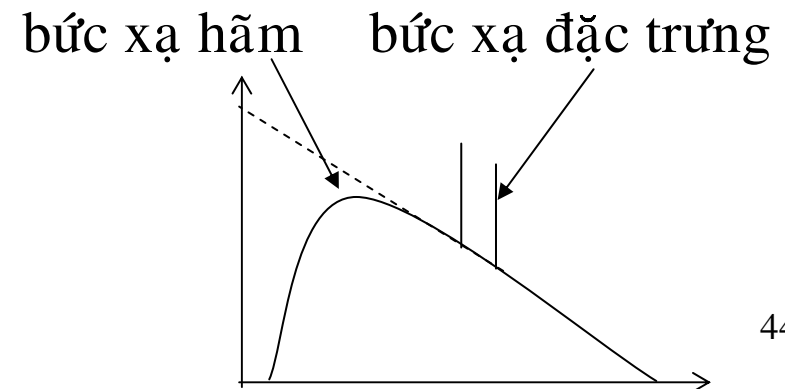
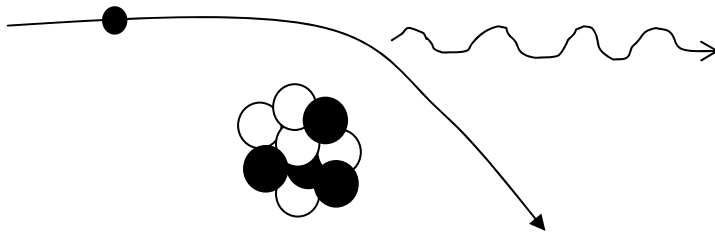


(b)

*Mật độ ion hóa gây bởi proton (a) lớn hơn nhiều so với electron (b).*

# BỨC XẠ HÃM

- Các hạt nhẹ mang điện như electron khi đi gần hạt nhân có thể bị hút bởi hạt nhân, do đó quỹ đạo của hạt bị uốn cong → động năng của hạt bị giảm đi (bị hãm).  
→ năng lượng mất đi biến thành năng lượng tia X phát ra: *bức xạ hãm* (*Bremstrahlung*).
- Ứng dụng: tạo ra tia X dùng trong X quang chẩn đoán.
- Xác suất xảy ra sự phát bức xạ hãm càng lớn khi:
  - năng lượng của electron càng lớn
  - khi số điện tích của môi trường  $Z$  càng lớn.
  - Để tạo ra tia X bằng bức xạ hãm, anod trong ống tia X được làm bằng tungsten (kim loại nặng).
- Phổ bức xạ hãm: phổ liên tục + các đỉnh *bức xạ đặc trưng*.





# LIỀU HẤP THỤ (ABSORBED DOSE)

- Sự ion hóa và sự kích thích là những nguyên nhân ban đầu dẫn đến sự hủy hoại tế bào, tức gây nên tác dụng sinh học.
- Năng lượng hấp thụ trong một đơn vị khối lượng vật chất càng lớn thì tác dụng sinh học càng cao.
- Tác dụng sinh học của tia phóng xạ được đo bằng *liều hấp thụ* (*absorbed dose*, gọi tắt là *dose*): đó là lượng năng lượng hấp thụ trong một kilôgam vật chất.
- Đơn vị của liều hấp thụ là *Gray* (viết tắt *Gy*)
  - 1 Gy = 1 Joule/kg;
  - 1 cGy (centigray) = 0,01 Gy.
- Liều hấp thụ trong một đơn vị thời gian được gọi là *suất liều hấp thụ* (*dose rate*). Đơn vị thường dùng là cGy/min hay cGy/s.
- Liều hấp thụ phụ thuộc vào loại bức xạ (photon, electron hay neutron); vào năng lượng của hạt (mấy keV hay mấy MeV); cũng như vào tính chất của môi trường mà hạt đi vào (xương, thịt, v.v..).
- Đo số cặp ion xuất hiện trong môi trường có thể tính được liều hấp thụ.

# LIỀU CHIẾU (EXPOSURE)

- Trong X quang, người ta cũng còn dùng *liều chiếu (exposure)*. Liều chiếu chỉ được dùng cho bức xạ là photon có năng lượng dưới 3 MeV.
- Theo định nghĩa, liều chiếu là lượng điện tích xuất hiện trong một đơn vị khối lượng không khí khi được chiếu.
- Đơn vị của liều chiếu trong hệ SI là C/kg. Ngoài ra, người ta cũng còn dùng đơn vị rơnghen, ký hiệu R.

$$1\text{R} = 2,58 \cdot 10^{-4} \text{ C/kg không khí.}$$

$$1 \text{ C/kg} = 3876 \text{ R.}$$

- Do điện tích của mỗi cặp ion là  $e = 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ C}$ , một liều chiếu có giá trị bằng 1 C/kg sẽ tạo ra trong không khí

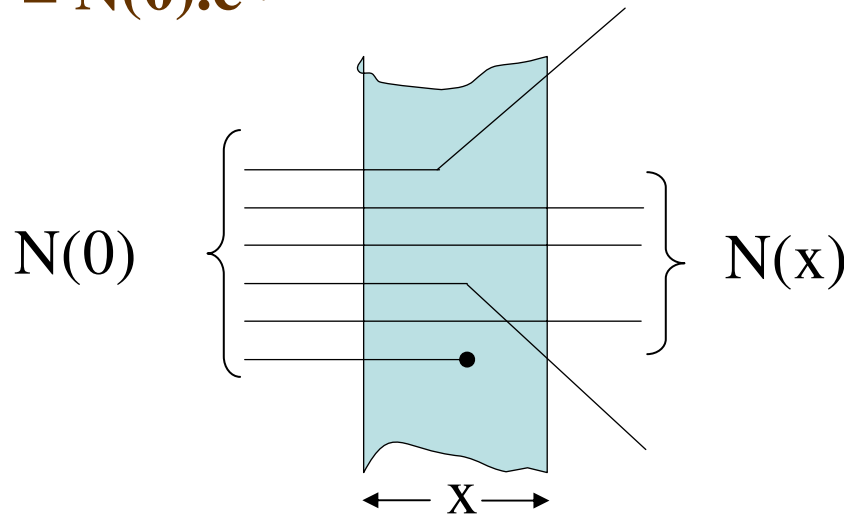
$$1 \text{ (C/kg)} / 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ (C)} = 6,25 \cdot 10^{18} \text{ cặp ion/kg.}$$

- Đối với không khí, từ liều chiếu, người ta có thể tính ra liều hấp thụ và ngược lại.

# SỰ SUY GIẢM CỦA CHÙM PHOTON KHI ĐI QUA VẬT CHẤT

- Cho một chùm tia *X song song* đi qua một lớp vật chất, một số photon sẽ bị hấp thụ hay tán xạ ra khỏi chùm. Do đó số hạt trong chùm sẽ giảm dần.
- Đối với *chùm đơn năng* E giữa  $N(0)$  và  $N(x)$  có quan hệ:

$$N(x) = N(0) \cdot e^{-\mu \cdot x}$$



- Sự suy giảm của chùm photon là kết quả của ba loại tương tác chính: hiệu ứng quang điện, tán xạ Compton và sự sinh cặp.

# HỆ SỐ SUY GIẢM TUYẾN TÍNH

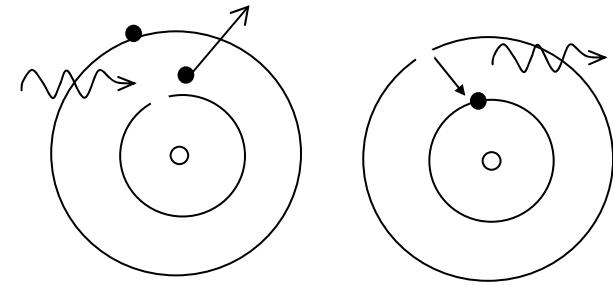
- $\mu$  (muy) được gọi là *hệ số suy giảm tuyến tính (linear attenuation coefficient)* của lớp vật chất đối với chùm photon đó.  $\mu$  càng lớn thì sự suy giảm càng nhanh.
- Đơn vị thường dùng của  $\mu$  là  $\text{cm}^{-1}$ .
- Độ lớn của  $\mu$  phụ thuộc:
  - năng lượng  $E$  của chùm photon;
  - nguyên tử số  $Z$  của các nguyên tố cấu tạo nên môi trường và
  - mật độ  $\rho$  của môi trường truyền:  $\mu$  tỉ lệ với khối lượng riêng  $\rho$  của vật liệu. Vật liệu có khối lượng riêng càng lớn thì hệ số suy giảm tuyến tính càng lớn.
- Ví dụ:
  - Xương có khả năng làm suy giảm chùm photon mạnh nhất, sau đó đến các cơ bắp. Phổi người chứa nhiều khí nên không làm chùm tia X suy yếu đáng kể.
  - Chì có hệ số suy giảm rất lớn nên thường được dùng làm vật liệu che chắn photon.

# HIỆU ỨNG QUANG ĐIỆN

- Hiện tượng:

1) Một photon được hấp thụ hoàn toàn và một electron (gọi là quang electron) được bứt ra khỏi nguyên tử.

2) Một electron từ lớp trên sẽ nhanh chóng nhảy vào chỗ trống do quang electron để lại, một tia X đặc trưng phát ra.



- Đặc điểm:

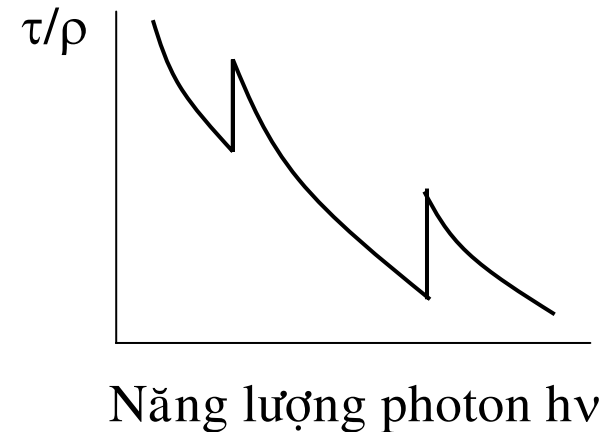
1) Xác suất xảy ra lớn nhất đối với các electron từ lớp K.

2) Động năng của quang electron là  $E_k = h\nu - E_b$ , trong đó  $h\nu$  là năng lượng của photon,  $E_b$  là năng lượng liên kết của electron.

3) Năng lượng của tia X đặc trưng xấp xỉ bằng năng lượng liên kết  $E_{lk}$ . Thường tia X đặc trưng này sẽ bị hấp thụ trong lân cận nguyên tử bị ion hóa, do nó gây ra một hiệu ứng quang điện khác.

# HIỆU ỨNG QUANG ĐIỆN (tt)

- Hiệu ứng quang điện là một trong những nguyên nhân chính làm suy giảm chùm photon năng lượng thấp.
- Hệ số suy giảm tuyến tính do hiệu ứng quang điện được ký hiệu là  $\tau$ . Tỉ số giữa  $\tau$  và khối lượng riêng  $\rho$  của môi trường là hệ số suy giảm khối  $\tau/\rho$ .
- Nói chung, hệ số suy giảm khối giảm khi năng lượng  $h\nu$  của photon tăng. Nhưng có những điểm nhảy vọt khi năng lượng của photon bằng năng lượng liên kết của electron trong nguyên tử.
- Hệ số suy giảm khối tăng nhanh khi số thứ tự nguyên tử  $Z$  tăng.
- Vậy: hiệu ứng quang điện xảy ra chủ yếu đối với các tia X hay tia  $\gamma$  có
  - năng lượng tương đối thấp
  - trong vật chất có  $Z$  lớn.
- Trong xương, hiệu ứng quang điện xảy ra nhiều hơn trong mô mềm.

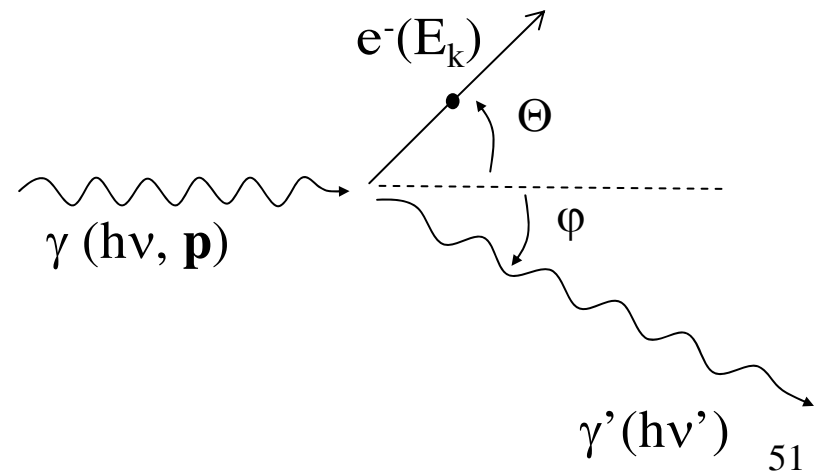
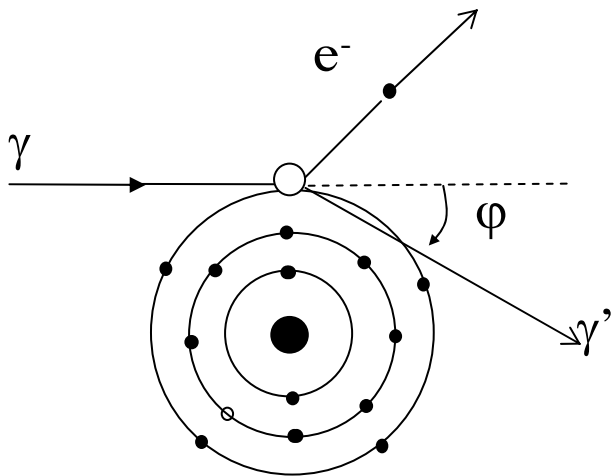


# HIỆU ỨNG COMPTON

- Hiệu ứng Compton là nguyên nhân chính làm suy giảm chùm photon có năng lượng nằm trong vùng từ 100 keV đến 10 MeV.

Hiện tượng:

- Photon truyền *một phần* năng lượng cho electron và bị lệch khỏi phương chuyển động.
- electron bị bật khỏi nguyên tử (ion hóa).
- Sau đó sẽ có bức xạ đặc trưng phát ra.



# HIỆU ỨNG COMPTON

## Đặc điểm:

- Xảy ra chủ yếu khi photon có năng lượng rất lớn so với năng lượng liên kết của electron trong nguyên tử.
- Động năng của electron xấp xỉ bằng hiệu năng lượng của photon trước và sau khi va chạm:

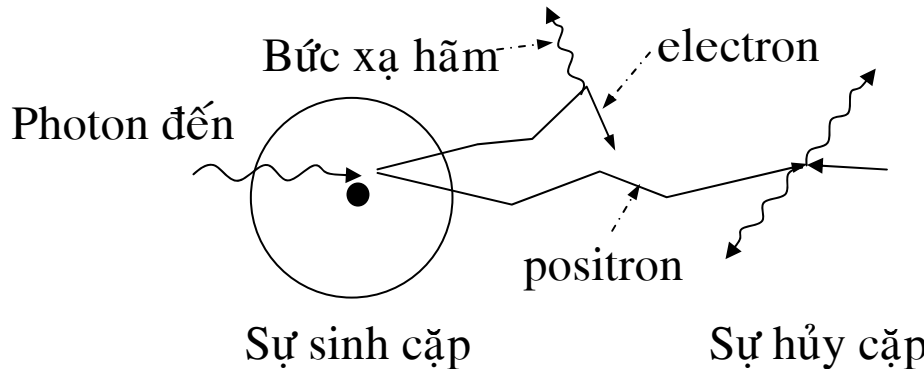
$$E_k = h\nu - h\nu'.$$

- Động năng  $E_k$  và  $h\nu'$  có độ lớn phụ thuộc vào góc tán xạ  $\varphi$  của photon:  $\varphi$  càng lớn thì động năng  $E_k$  của electron càng lớn.  $E_k$  có giá trị cực đại khi  $\varphi = 180^\circ$ . Khi đó  $h\nu'$  của photon sau tán xạ là bé nhất.
- Hệ số suy giảm tuyến tính ký hiệu là  $\sigma$ , hệ số suy giảm khối  $\sigma/\rho$ .  
 $\sigma/\rho$  không phụ thuộc vào  $Z$ , nhưng tỉ lệ mật độ electron trong môi trường tăng.
- Liều hấp thụ do hiệu ứng Compton gây ra trong xương và mô mềm xấp xỉ bằng nhau.



# SỰ SINH CẶP (PAIR PRODUCTION)

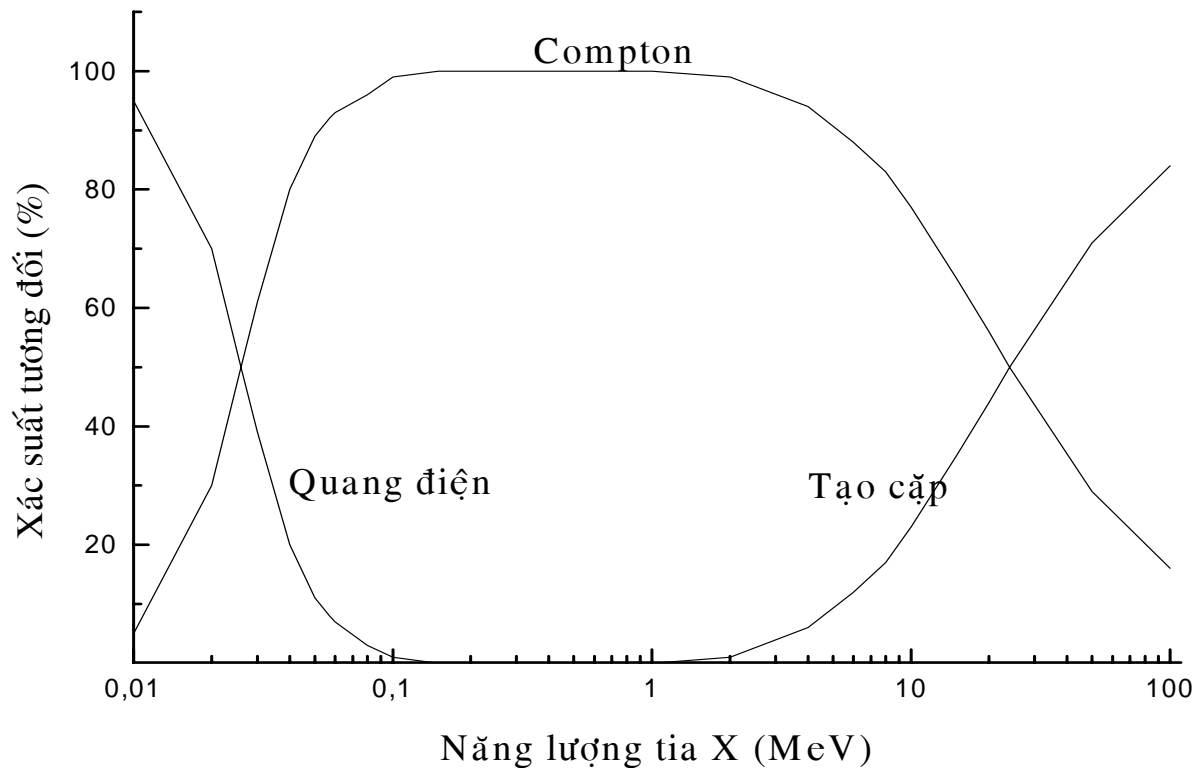
- Trong sự sinh cặp, một photon được hấp thụ trong vùng gần hạt nhân và một cặp electron-positron xuất hiện.
- Electron và positron phát ra thường có năng lượng đủ cao để có thể gây bức xạ hãm. Bức xạ hãm này thường thoát đi khỏi vùng vật chất nhỏ.
- Các positron cũng có khả năng gây ra sự ion hóa và kích thích như electron. Nhưng khi chuyển động chậm lại positron sẽ bị hủy với một electron và phát ra hai photon, mỗi photon có năng lượng 0,511 MeV. Vậy sự hủy cặp luôn luôn đi kèm sau sự sinh cặp.



- Chỉ xảy ra nếu năng lượng của photon vượt quá hai lần năng lượng nghỉ của electron ( $2 \times 0,511 = 1,022 \text{ MeV}$ ). Khi đó phần năng lượng biến thành động năng của electron và positron là  $E_k = (h\nu - 1,022 \text{ MeV})$ .
- Xác suất xảy ra sự sinh cặp tăng theo năng lượng của photon và theo số thứ tự nguyên tử của chất hấp thụ.

# SO SÁNH CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC

- Trong vùng năng lượng 100 keV – 10 MeV hiệu ứng Compton đóng vai trò chủ yếu.
- $h\nu = 26 \text{ keV}$ , 50% electron xuất hiện do HUỖĐ, 50% do Compton;
- $h\nu = 100 \text{ keV}$ , 99% electron là do Compton, còn lại do quang điện;
- $h\nu = 10 \text{ MeV}$ , 77% electron là do Compton, còn lại do tạo cặp.



Xác suất tương đối của các quá trình tương tác trong nước

# SO SÁNH CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC

## Liều hấp thụ trong xương và trong các mô mềm

- Hiệu ứng quang điện: liều hấp thụ trong xương lớn gấp 6 lần liều hấp thụ trong mô mềm.
- Hiệu ứng Compton: liều hấp thụ trong xương xấp xỉ bằng liều hấp thụ trong các mô mềm.
- Hiệu ứng sinh cặp: liều hấp thụ trong xương lớn gấp 2 lần liều hấp thụ trong các mô mềm.

## Tầm quan trọng của từng loại tương tác đối với mô mềm

Năng lượng của photon

$< 50 \text{ keV}$	HƯQĐ là quan trọng
60 keV đến 90 keV	HƯ QĐ và HƯ Compton quan trọng như nhau
200 keV đến 3 MeV	Chỉ có HƯ Compton
5 MeV đến 10 MeV	HƯ tạo cặp bắt đầu xuất hiện
50 MeV đến 100 MeV	HƯ tạo cặp là quan trọng nhất

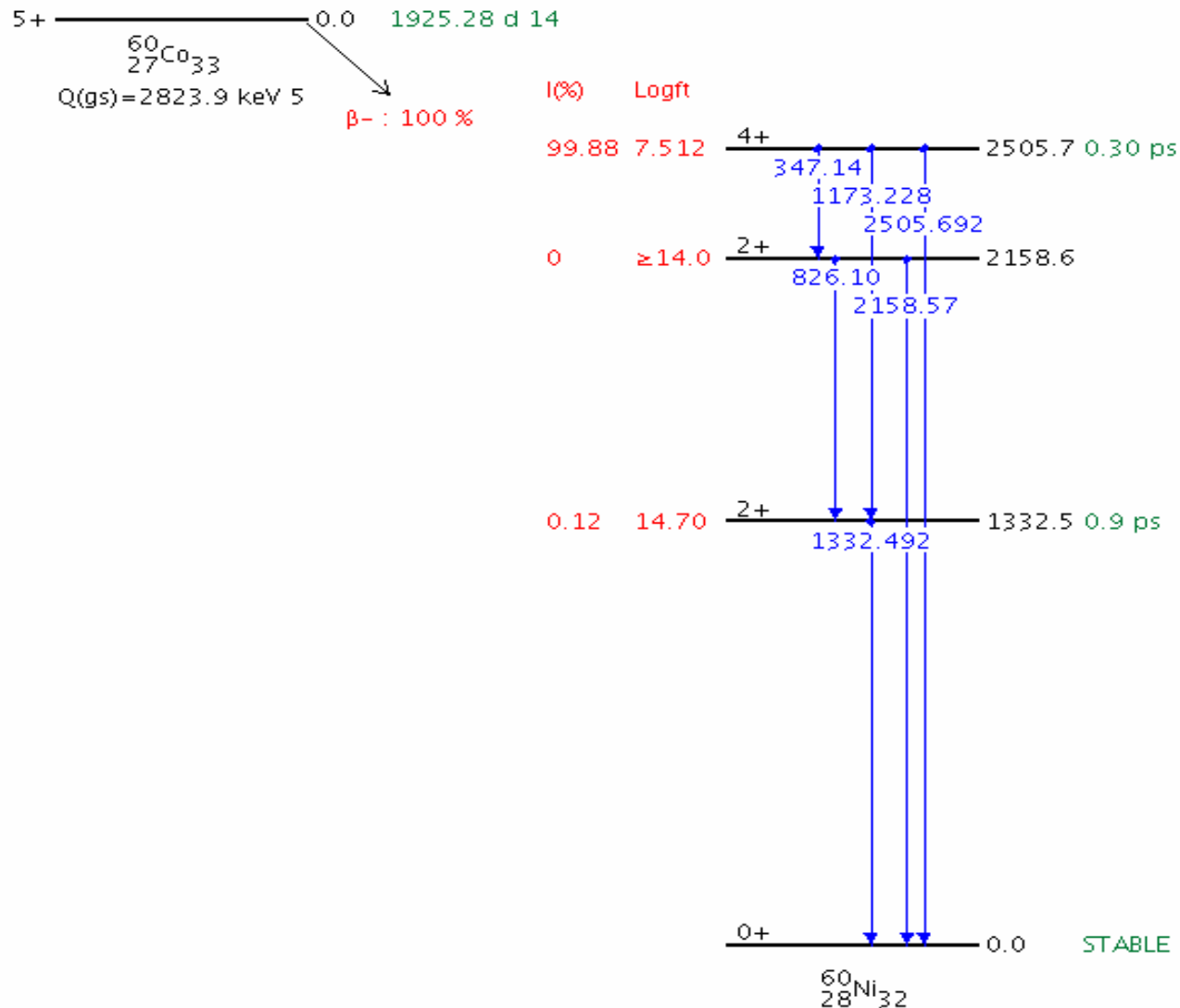
# LIỀU HẤP THỤ TRONG CÁC TRƯỜNG HỢP

- Một ống tia X hoạt động ở năng lượng cực đại  $E_0$  sẽ phát ra các photon có năng lượng trung bình khoảng  $E_0/3$ .
  - ✓ tia X từ một ống tia X hoạt động ở điện thế 60-140 kV sẽ bị hấp thụ mạnh trong xương so với trong mô mềm → thích hợp để phân biệt mô và xương.
  - ✓ tia X từ một ống tia X hoạt động ở điện thế 200-250 kV sẽ bị hấp thụ trong xương nhiều hơn trong mô mềm một ít.
  - ✓ Tia  $\gamma$  từ nguồn Cs-137 ( $E_\gamma = 661 \text{ keV}$ ) hay từ nguồn Co-60 ( $E_\gamma \approx 1,25 \text{ MeV}$ ), cho cùng liều hấp thụ như nhau trong xương và mô mềm.
  - ✓ Tia X phát ra từ một máy gia tốc hoạt động ở 5-20 MeV cũng bị hấp thụ trong xương nhiều hơn trong mô mềm một ít.

# THÔNG TIN VỀ BỨC XẠ TỪ NGUỒN ĐỒNG VỊ

- Rất hiếm trường hợp bức xạ phát ra từ một nguồn đồng vị phóng xạ chỉ gồm một loại bức xạ (hạt  $\alpha$ , electron, positron, hay  $\gamma$ ) và chỉ có một năng lượng; mà thông thường có nhiều loại hạt và có nhiều năng lượng khác nhau.
- Khi đó, bên cạnh hoạt độ của nguồn, ta còn cần phải biết có bao nhiêu loại bức xạ phát ra, mỗi loại có cường độ (intensity) và năng lượng trung bình bằng bao nhiêu.
- Thông tin này được mô tả tóm tắt trong các sơ đồ phân rã hay được cho bằng bảng.
- Có thể tìm thấy thông tin này tại các website như: <http://ie.lbl.gov/> , hay <http://cswww.in2p3.fr/amdc> hoặc trong tập tin *Table of Nuclear Moments*. Dữ liệu về hạt nhân Co-60 trong ví dụ dưới đây được truy cập từ website <http://www.nndc.bnl.gov/nudat2/index.jsp>.

# THÔNG TIN VỀ BỨC XẠ TỪ NGUỒN ĐỒNG VỊ



Sơ đồ phân rã của Cobalt 60

# THÔNG TIN VỀ BỨC XẠ TỪ NGUỒN ĐỒNG VỊ

## **Beta-:**

Energy (keV) End-point energy (keV) Intensity (%) Dose (MeV/Bq-s)

95.77 15 318.2 5 99.88 % 3 0.09566 15

625.87 21 1491.4 5 0.12 % 3 0.00075 19

Mean beta- energy: 96.41 keV 24, total beta- intensity: 100.00 % 4, mean beta- dose: 0.09641 MeV/Bq-s 25

## **Electrons:**

	Energy (keV)	Intensity (%)	Dose ( MeV/Bq-s )	
Auger L	0.84	0.0366 % 12	3.08E-7 10	
Auger K	6.54	0.0154 % 5	1.01E-6 3	
CE K		338.81 7	3.77E-5 % 23	1.28E-7 8
CE L		346.13 7	3.81E-6 % 23	1.32E-8 8
CE K		817.77 3	2.4E-6 % 4	1.9E-8 3
CE L	825.09 3	2.2E-7 % 3	1.84E-9 22	
CE K	1164.895 3	0.0151 % 7	0.000176 8	
CE K	1324.159 4	0.0115 % 5	0.000152 7	
CE K	2150.24 3	5.4E-8 % 9	1.16E-9 20	
CE L	2157.56 3	5.2E-9 % 9	1.11E-10 19	
CE K	2497.359 5	1.6E-10 % 3	3.9E-12 8	
CE L	2504.684 5	1.5E-11 % 3	3.8E-13 8	

## **Gamma and X-ray radiation:**

	Energy (keV)	Intensity (%)	Dose ( MeV/Bq-s )
XR 1	0.85	0.000310 % 18	2.64E-9 15
XR k $\alpha$ 2	7.461	0.00325 % 19	2.42E-7 14
XR k $\alpha$ 1	7.478	0.0064 % 4	4.8E-7 3
XR k $\beta$ 3	8.265	0.000394 % 23	3.26E-8 19
XR k $\beta$ 1	8.265	0.00077 % 4	6.3E-8 4
	347.14 7	0.0075 % 4	2.60E-5 14
	826.10 3	0.0076 % 8	6.3E-5 7
	<b>1173.228 3</b>	<b>99.85 % 3</b>	<b>1.1715 4</b>
	<b>1332.492 4</b>	<b>99.9826 % 6</b>	<b>1.332260 9</b>
	2158.57 3	0.00120 % 20	2.6E-5 4
	2505.692 5	2.0E-6 % 4	5.0E-8 10

# Phần II

## Tác dụng sinh học của bức xạ

§0. Mở đầu

§1. Cấu tạo tế bào của cơ thể người - cấu tạo của tế bào

§2. Cơ chế tương tác giữa bức xạ với cơ thể người

§3. Phân loại các hiệu ứng bức xạ

§4. Các yếu tố ảnh hưởng đến tác dụng sinh học của bức xạ

§5. Quan hệ giữa liều và đáp ứng bức xạ



## §0. Mở đầu

Việc hiểu biết các tác dụng sinh học của bức xạ là cần thiết trong hai lĩnh vực:

1. An toàn bức xạ: nhằm bảo vệ con người khỏi những tác hại của bức xạ
2. Xạ trị: nhằm sử dụng bức xạ một cách hợp lý để tiêu diệt tế bào nguy hại cho cơ thể.

- Trong an toàn bức xạ, người ta thường gặp:
  - liều hấp thụ thường là rất thấp, khoảng mGy/năm và
  - nhiều loại bức xạ khác nhau (gamma, neutron, hạt nặng mang điện, v.v..) có LET khác nhau.
- Còn trong xạ trị, thường thì
  - liều khá cao, khoảng vài chục Gy, được chiếu trong vòng 1 tháng và
  - bức xạ thường được dùng là tia X và electron, có LET xấp xỉ bằng nhau
- Sau khi học xong chương này, sinh viên cần nắm được:
  - Chuỗi quá trình xảy ra từ khi bức xạ đi vào cơ thể cho đến những biểu hiện lâm sàng
  - Những yếu tố vật lý và sinh học ảnh hưởng đến tác dụng sinh học của bức xạ
  - Quan hệ liều-đáp ứng bức xạ và đường cong liều-sống sót.

# §1. Cấu tạo tế bào của cơ thể người

Cơ thể con người cấu tạo từ các cơ quan (organ) như tim, phổi, não...

↘ Các cơ quan cấu tạo từ các mô (tissue) như mô mỡ, da xương...

↘ Các mô cấu tạo từ các tế bào (cell).

➤ **Tế bào là đơn vị sống cơ bản.**

➤ Kích thước tế bào: khoảng 50 micromet

➤ Trong cơ thể người có khoảng  $10^{13}$ - $10^{14}$  tế bào.

Tương tác giữa bức xạ và cơ thể sống sẽ gây nên những thay đổi trong tế bào → làm chết tế bào hay gây đột biến → hoạt động bất bình thường, chẳng hạn phát triển nhanh chóng một cách hỗn loạn và dẫn đến ung thư.

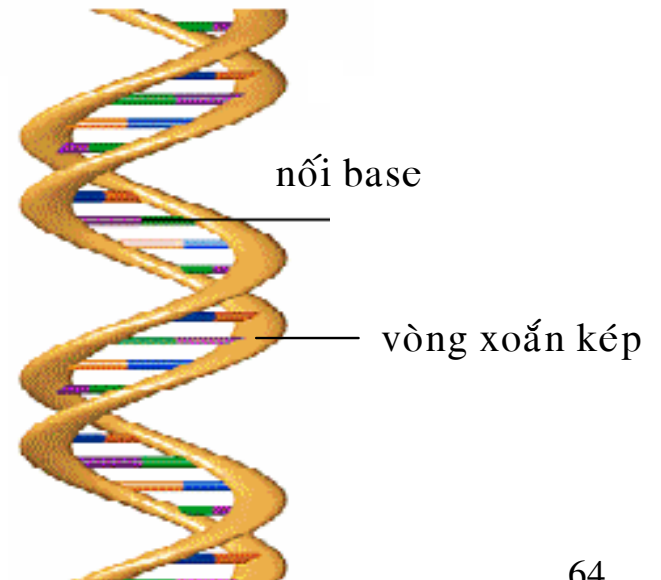
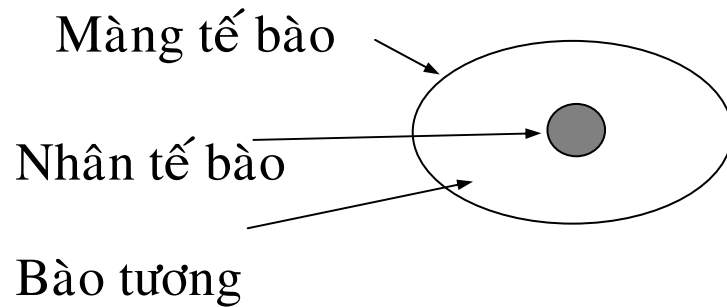
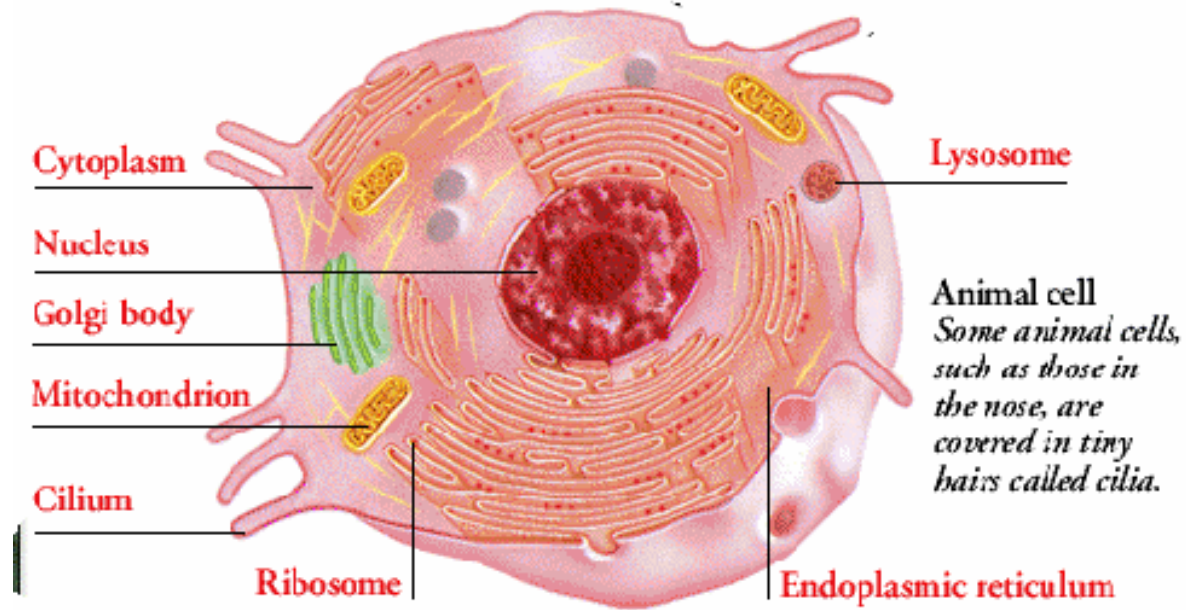
# Cấu tạo của tế bào

Tế bào gồm có một *nhân* (*nuclear*) ở giữa, một chất lỏng bao quanh gọi là *bào tương* (*cytoplasm*). Bọc quanh bào tương là một màng gọi là *màng tế bào* (*membrane*). Mỗi bộ phận thực hiện những chức năng riêng rẽ.

- + Màng tế bào làm nhiệm vụ trao đổi chất với môi trường ngoài
- + Bào tương là nơi xảy ra các phản ứng hóa học, bẻ gãy các phân tử phức tạp thành các phân tử đơn giản và lấy năng lượng nhiệt tỏa ra (dị hóa: catabolism), tổng hợp các phân tử cần thiết cho tế bào (anabolism).
- + Trong nhân có ADN (deoxyribonucleic acid) là một đại phân tử hữu cơ chứa các thông tin quan trọng để thực hiện sự tổng hợp các chất.
- + ADN cũng chứa thông tin cần thiết để điều khiển việc phân chia tế bào.

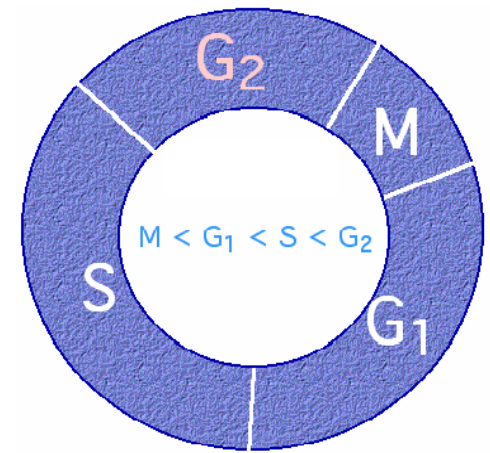
➤ **Tác dụng sinh học chính của bức xạ là sự phá hỏng ADN của tế bào.**

# Cấu tạo của tế bào



# Chu kỳ của tế bào

- Các tế bào có thời gian sống nhất định. Các tế bào khác nhau có thời gian sống khác nhau.
- Các tế bào cũng có khả năng phân chia để tạo thành tế bào mới.
- Các giai đoạn của một chu kỳ tế bào:
  - + M (phân chia tế bào: mitosis)
  - + G<sub>1</sub> (chuẩn bị tổng hợp: 1st growth)
  - + S (tổng hợp: synthetic)
  - + G<sub>2</sub> (tăng trưởng: 2nd growth)



## §2. Cơ chế tương tác giữa bức xạ với cơ thể người

### ***1. Giai đoạn vật lý ( $10^{-16}s - 10^{-13}s$ )***

Tương tác đầu tiên: bức xạ ion hóa và kích thích các nguyên tử trong tế bào.

- **Số lượng nguyên tử bị ion hóa/kích thích trong một đơn vị khối lượng vật chất tỉ lệ với liều hấp thụ tại đó.**

*Hiệu ứng trực tiếp:* kích thích hay ion hoá trực tiếp phân tử ADN.

*Hiệu ứng gián tiếp:* ion hóa hay kích thích các phân tử nước ở lân cận ADN.

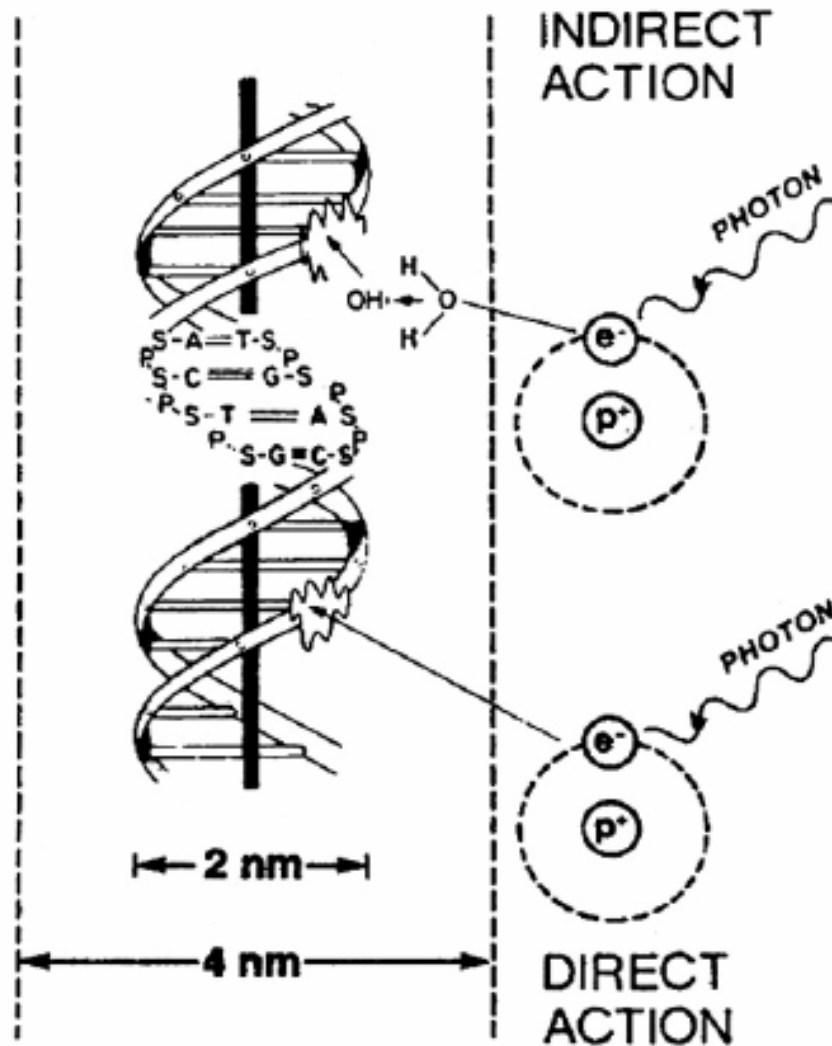
- Tế bào chứa khoảng 90% là nước, và ADN chỉ chiếm 1% khối lượng tế bào, nên sự ion hóa và kích thích xảy ra chủ yếu đối với phân tử nước.  
(*Cứ mỗi phân tử ADN có  $1,2 \cdot 10^7$  phân tử nước.*)

# CÁC HIỆU ỨNG GIÁN TIẾP VÀ TRỰC TIẾP

Những bức xạ có khả năng ion hóa mạnh tạo ra trên đường đi của chúng một vết ion hóa đậm, do đó nếu nó đi băng qua một ADN thì có thể gây nên hiệu ứng trực tiếp tại nhiều chỗ trên ADN.

- **Đối với các bức xạ có LET lớn, như tia alpha, thì các thương tổn của ADN chủ yếu là do các hiệu ứng trực tiếp gây nên.**
- **Đối với các bức xạ có LET bé (khả năng ion hóa bé), như electron, photon, thì hiệu ứng trực tiếp gây nên khoảng 1/3 tổng số các thương tổn của ADN; và các hiệu ứng gián tiếp gây nên khoảng 2/3 tổng số các thương tổn của ADN.**

# *Các hiệu ứng gián tiếp và trực tiếp*



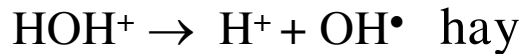


## 2. Giai đoạn hóa lý ( $10^{-13}s - 10^{-2} s$ )

### *Sự hình thành các gốc tự do*

- Sự ion hóa và kích thích có thể dẫn đến:
  - biến phân tử nước thành một ion dương :  $H_2O + \gamma \rightarrow HOH^{++} + e^-$  (sự thủy phân do bức xạ), quá trình này lại có thể dẫn đến
  - biến phân tử nước thành một ion âm:  $H_2O + e^- \rightarrow HOH^-$

Các ion  $HOH^+$  và  $HOH^-$  không bền vững lắm và có thể bị tách thành các phân tử nhỏ hơn



- $OH^\bullet$  và  $H^\bullet$  được gọi là các gốc tự do (free radical) hydroxyl: đó là những phân tử không mang điện, nhưng có một electron hóa trị lẻ, do đó thường tìm cách giành lấy hidro của các phân tử khác.
- Trong trường hợp mật độ gốc tự do  $OH^\bullet$  cao, chúng có thể kết hợp để tạo ra hydrogen peroxide
$$OH^\bullet + OH^\bullet = H_2O_2 \text{ (nước oxy già)}$$
- **Hydrogen peroxide là một chất rất độc đối với tế bào!**

## *Thời gian sống của các gốc tự do*

Các gốc tự do có thời gian sống chỉ khoảng vài micro giây ( $10^{-6}$ s) nên không thể đi xa được. Do đó chúng chỉ có thể phá hoại các ADN nằm trong phạm vi bán kính khoảng 10 nm quanh chỗ phân tử nước bị ion hóa, khoảng bằng đường kính của thớ của nhiễm sắc thể.

Thời gian sống của các gốc hydroxyl có thể được kéo dài khi có mặt oxy. Ngược lại, một số phân tử khác có thể thu hút các gốc này và làm giảm tác dụng sinh học của chúng.

- **Tác dụng gián tiếp tăng mạnh khi có mặt oxy: LET bé, tăng 2-3 lần**
- **Tác dụng trực tiếp ít phụ thuộc vào oxy: LET lớn, tăng ít**

## *Tác dụng của các gốc tự do lên ADN*

Các gốc tự do khuếch tán ra chung quanh vùng chúng hình thành;

Tập trung quanh những phân tử nước hay tương tác với các phân tử sinh học;

➤ Thường thì các gốc tự do giành lấy các nguyên tử hidro của các phân tử sinh học, chẳng hạn lấy hidro của cầu nối hidro trong ADN.

→ Làm thay đổi cấu trúc hóa học của các phân tử sinh học.

# *Tổn thương của ADN*

Do tác dụng trực tiếp hay gián tiếp, ADN có thể chịu các tổn thương sau: đứt một nhánh, đứt hai nhánh, tổn thương base, nối giữa các phân tử trong ADN, nối giữa ADN và protein, tổn thương bội.

## Đứt một nhánh

- Số lượng đứt một nhánh tăng tỉ lệ bình phương liều hấp thụ

## Đứt hai nhánh

- Số lượng đứt hai nhánh tăng tỉ lệ liều hấp thụ
- Đối với bức xạ có LET bé, tỉ lệ giữa tổn thương 1 nhánh và hai nhánh là 20:1.
- Cho đến nay người ta thấy việc đứt một nhánh và hai nhánh chỉ do bức xạ ion hóa gây nên, còn tia tử ngoại chỉ có khả năng gây nên sự tổn thương base.

# *Tổn thương của ADN*

Tổn thương base: làm thay đổi base hay thay đổi liên kết giữa các base.

- + Sự tổn thương của base có thể dẫn tới việc đứt mối liên kết hidro giữa hai base, hay làm biến đổi cấu trúc hoá học của base, làm mất một base, làm ghép vào một base không đúng hay nối hai base nằm đối diện và chéo nhau chéo (cross linking).
- + Một dạng đặc biệt của sai hỏng base là *sự nhị trùng hóa hai base (base dimerization)*: hai base cùng phía nối nhau.

Nối giữa các phân tử trong ADN

Nối giữa ADN và protein

Tổn thương bội (bulky lession): nhiều mối nối đôi và base bị đứt hỏng trong một khu vực nhỏ: *Thuộc loại tổn thương gây tử vong (lethal damage)*. Không sửa chữa được.

# *Tổn thương của ADN*

<i>Loại tổn thương với 1 Gy (LET 3)</i>	<i>Số tổn thương trên mỗi tế bào</i>	<i>ứng</i>
Đứt nhỡ đơn	1 000	
Tổn thương base	500	
Đứt nhỡ đôi	40	
Nối giữa DNA và protein	150	

- Một liều khoảng 3 Gy có thể gây nên hàng trăm ngàn cặp ion trong mỗi tế bào bị chiếu.
- Khi đó mỗi tế bào sẽ có nhiều ngàn chỗ đứt gãy trên chuỗi xoắn đơn và có khoảng 100 chỗ đứt trên chuỗi xoắn kép, dẫn đến cái chết của khoảng 90% tế bào bị chiếu.

### ***3. Giai đoạn hóa sinh***

#### ***Quá trình sửa chữa tổn thương của ADN***

Quá trình hóa sinh kéo dài từ  $10^{-2}$  s đến nhiều giờ.

#### **a. Cơ chế tự bảo vệ và tự sửa chữa**

Trong bào tương có những chất có thể trung hòa các gốc tự do trước khi chúng kịp công phá ADN hay các bào quan.

Tế bào có khả năng nhận biết những biến đổi phân tử của ADN và có thể sửa chữa lại chúng bằng những quá trình điều khiển bởi enzym.

Cơ chế này thực hiện việc sửa chữa những thay đổi về cấu trúc và thông tin của tế bào gây bởi bức xạ, để cho tế bào sau khi bị chiếu bởi một liều không cao lắm, có thể hồi phục trở lại.

- Hiệu quả hoạt động của các cơ chế bảo vệ và sửa chữa phụ thuộc vào giai đoạn của tế bào trong chu kỳ, vào lượng năng lượng hiện có của tế bào, vào nhiệt độ, vào mật độ của các enzym sửa chữa cũng như mật độ của các chất bảo vệ có mặt trong bào tương.

# *Quá trình sửa chữa*

Một số công việc sửa chữa có thể được tiến hành ngay sau khi xuất hiện các tổn thương và có thể kết thúc trong vòng vài phút hay vài giờ.

Một số sửa chữa cần có năng lượng ánh sáng, được gọi là *sửa chữa quang* (photorepair).

Các loại sửa chữa còn lại sử dụng năng lượng dự trữ trong tế bào và không cần ánh sáng.

Nếu sự sửa chữa xảy ra trước khi nhân đôi ADN và trước khi phân bào, thì người ta gọi là sự *sửa chữa trước nhân đôi*. Nếu tổn thương của ADN xảy ra ngay trước hay trong khi nhân đôi ADN và không kịp sửa chữa trước phase mitose, thì sẽ diễn ra quá trình sửa chữa *sau nhân đôi*.

- **Sửa chữa trước nhân đôi hiệu quả hơn sửa chữa sau nhân đôi.**
- ⇒ **Nếu quá trình phân bào xảy ra càng nhanh, thì thời gian để sửa chữa trước nhân đôi càng bé, khi đó sự sửa chữa càng kém hiệu quả.**
- ⇒ **Các tế bào có tốc độ phân bào càng cao thì càng nhạy đối với bức xạ.**
- **Tế bào ung thư có tốc độ phân bào cao, ngoài ra bộ máy sửa chữa cũng bị những sai sót, do đó chúng nhạy với bức xạ hơn tế bào lành.**



## ***4. Quá trình sinh học***

### ***Từ mức tế bào đến mức mô – Từ vài giờ đến nhiều năm***

Sự đứt nhánh của ADN, nếu không sửa chữa được, sửa chữa không đầy đủ hay sửa chữa sai có thể dẫn đến sự rối loạn nhiễm sắc thể, có thể quan sát được bằng kính hiển vi trong giai đoạn phân bào (mitosis)

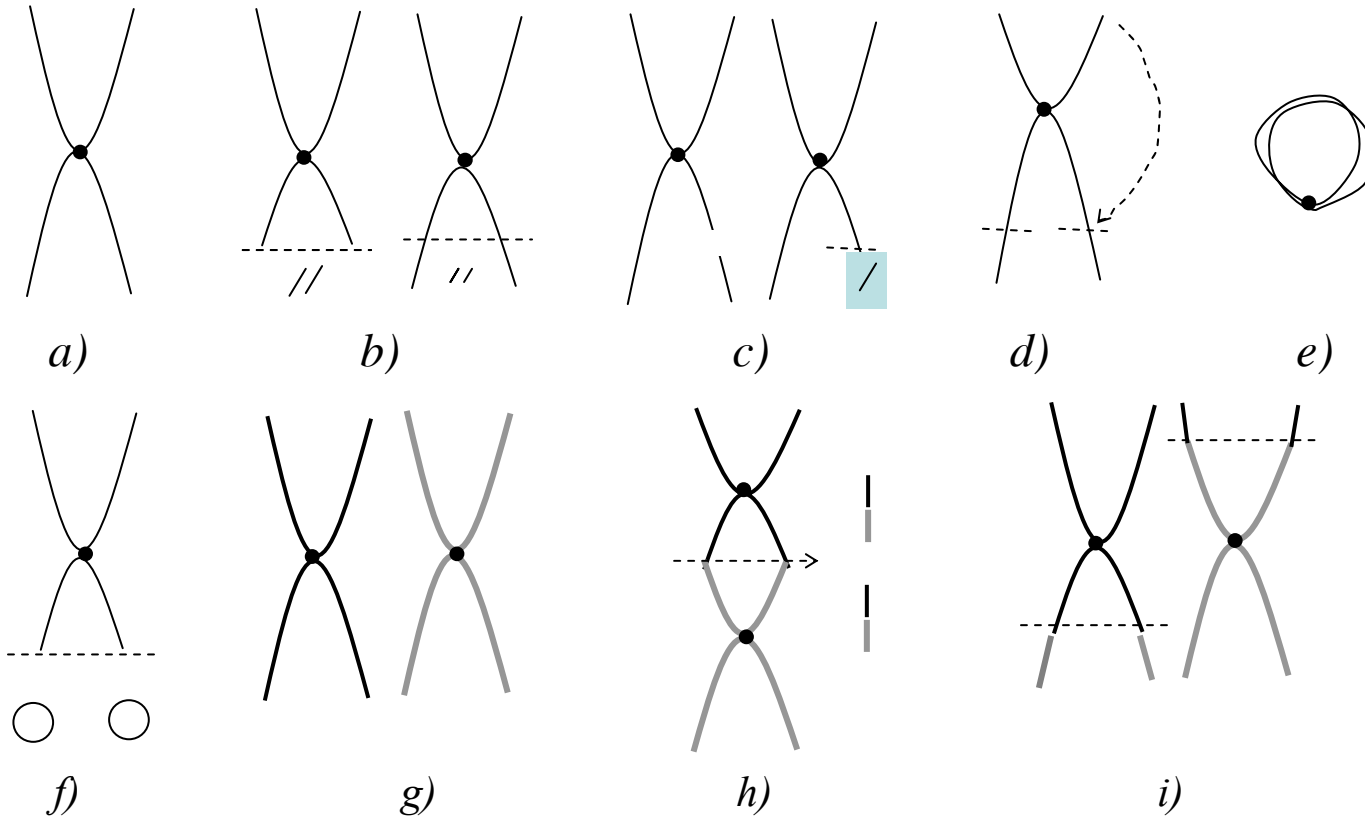
### ***Sự rối loạn nhiễm sắc thể (NST)***

Nếu tổn thương do bức xạ gây nên trên ADN là đủ lớn, thì có thể quan sát thấy những rối loạn của nhiễm sắc thể (chromosome aberration),

Rối loạn NST: nhân đôi (duplication), cắt bỏ (deletion), thêm vào một đoạn gen (inversion), chuyển đoạn gen sang nhiễm sắc thể khác (translocation).

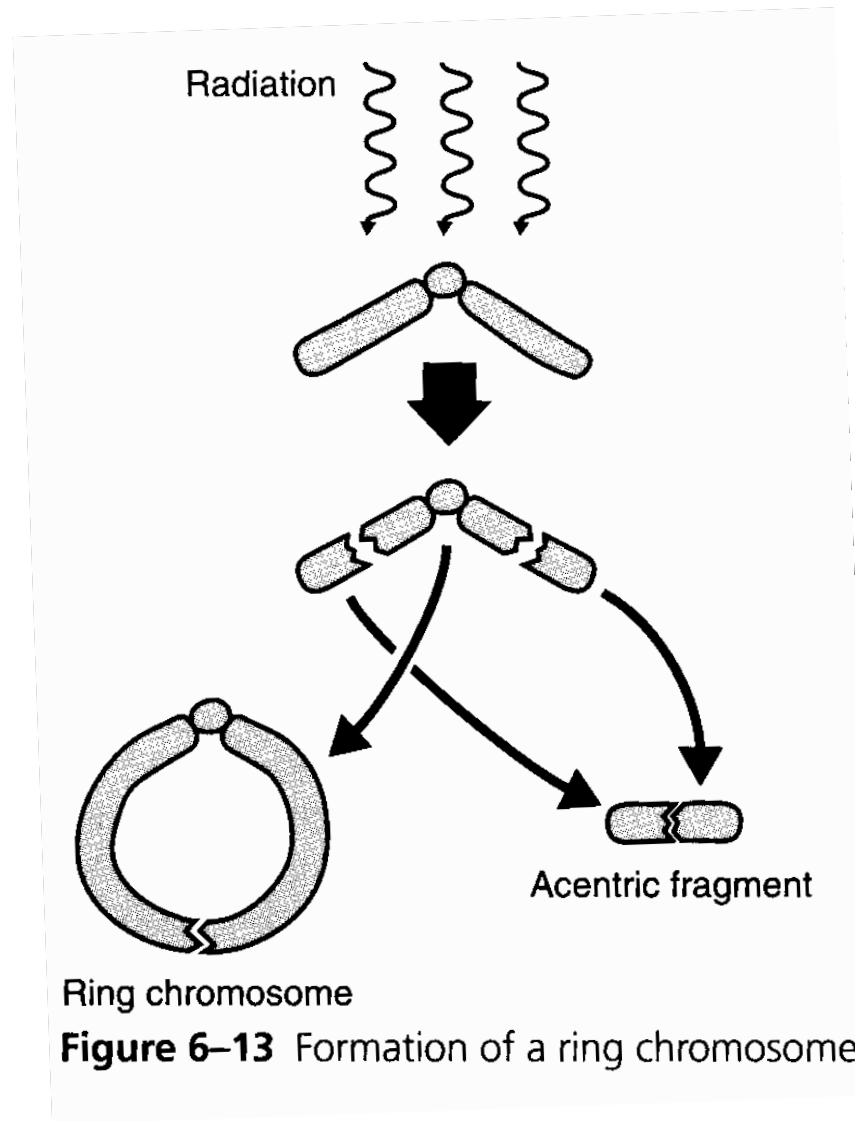
- Những rối loạn NST rất tiêu biểu do tác dụng của bức xạ là sự hình thành NST hai tâm (dicentric) và NST vòng.

# Sự rối loạn nhiễm sắc thể

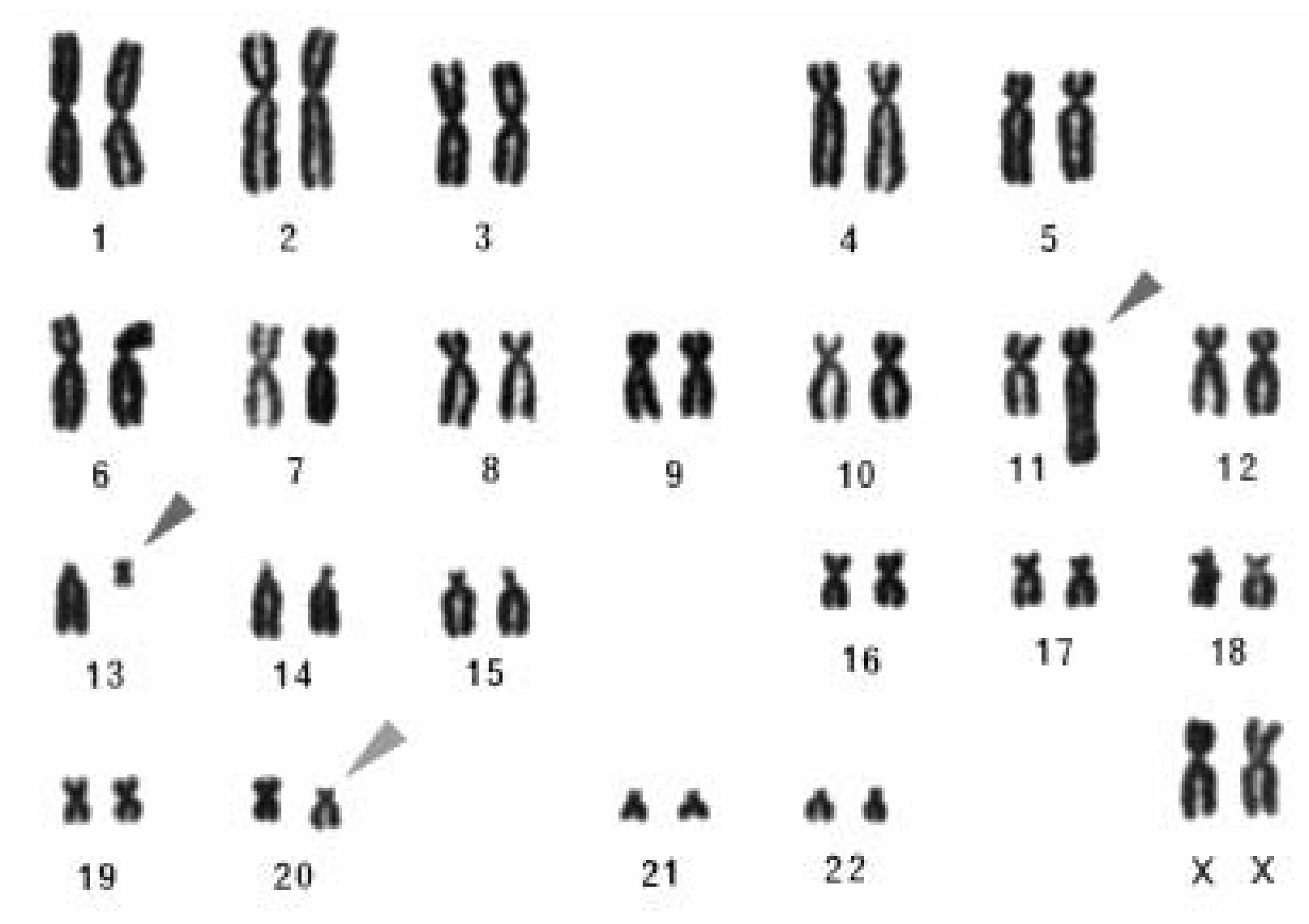


a) NST bình thường. b) trái: đứt ở cuối; phải: đứt một khe. c) rối loạn NST, trái: mất một khoảng ở giữa; phải mất ở cuối. d) hai đoạn của nhánh này bị cắt và nối sang nhánh khác. e) NST bị nối thành vòng. f) hai nhánh bị cắt nối thành vòng. g) một cặp NST bình thường. h) Hai NST dính lại thành một NST hai tâm + hai đoạn đứt hỗn hợp. i) Trao đổi các đoạn của hai NST

## *Sự rối loạn nhiễm sắc thể*



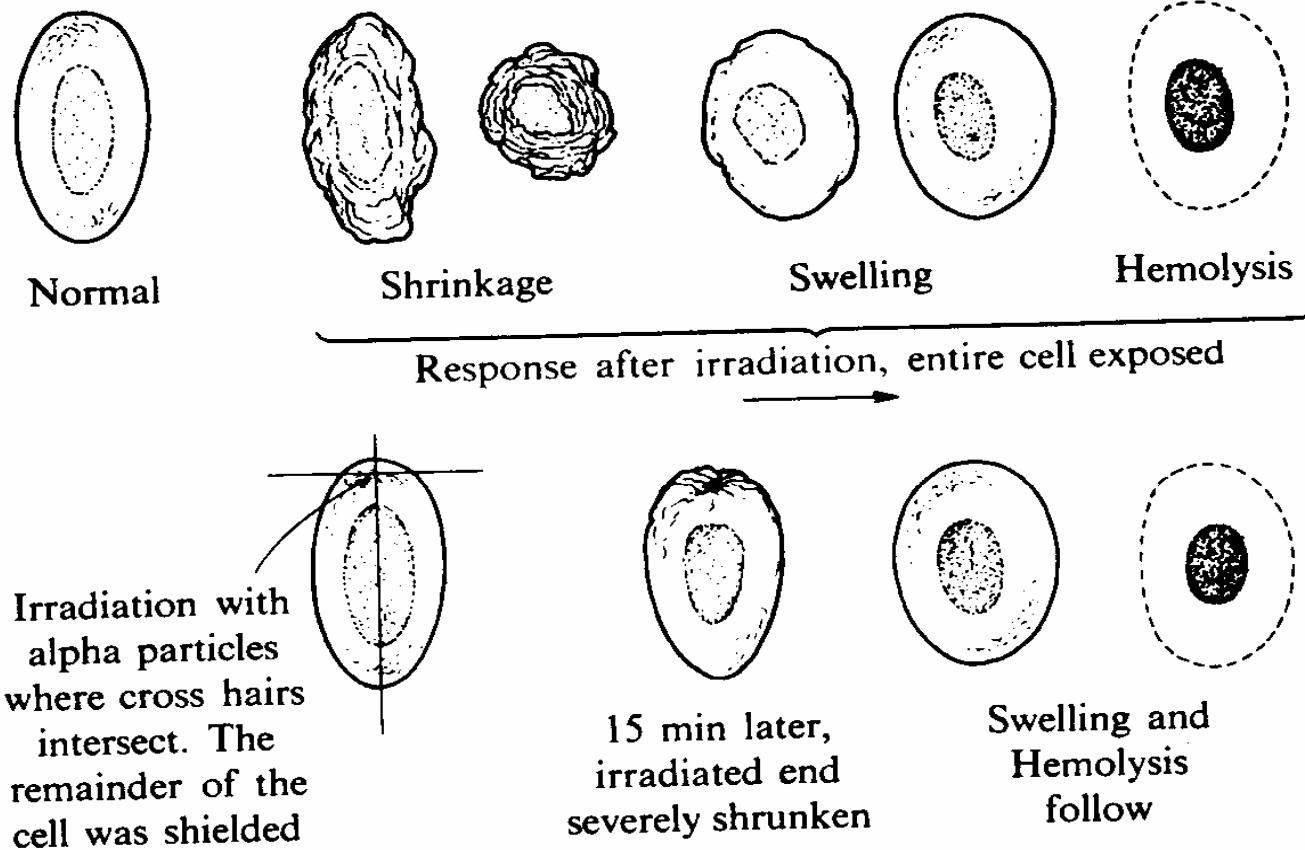
## *Sự rối loạn nhiễm sắc thể*



## *Ảnh hưởng lên màng tế bào*

- Tác dụng lên nhân là có vai trò quan trọng nhất trong sự sống còn của tế bào.
- Nếu màng tế bào bị tổn thương do bức xạ, chức năng thẩm thấu của màng có thể bị thay đổi
- Độ nhạy bức xạ của các tiểu thể gắn với màng có thể bị thay đổi

# *Ảnh hưởng lên màng tế bào*



Tác dụng của việc chiếu xạ lên toàn bộ và lên một phần của hồng cầu lớn của *Amphiuma*. (Bushbaum & Zirkle, 1949)

*Hemolysis: sự tan máu*

# ***Tác dụng của bức xạ ở cấp tế bào - Sự chết của tế bào***

Ở cấp tế bào, ba hiệu ứng chính có thể quan sát được từ sự chiếu xạ ADN là sự chết của tế bào (cell death), và sự đột biến dẫn đến bệnh ung thư ác tính (malignant disease) hay tổn thương di truyền (genetic damage).

## **Sự chết của tế bào**

Sự chết của tế bào có thể được chia làm hai loại: *chết giữa phase (interphase death)* và *chết khả năng sinh sản (reproductive cell death)*.

- Một liều rất cao (vài trăm Gy) có thể hủy hoại mọi hoạt động của tế bào và làm tế bào chết giữa pha.
- Một liều thấp hơn (vài Gy) sẽ có tác dụng chủ yếu lên các tế bào có khả năng tăng trưởng nhanh (các tế bào mầm trong mô đang tăng trưởng hay trong khối u ung thư), vì bức xạ làm chúng bị mất khả năng này.
- Về hình thái học, các tế bào này dường như nguyên vẹn, vẫn có thể tổng hợp protein và ADN và có thể phân bào vài lần, nhưng chúng không có khả năng phân chia mãi mãi được.

# *Tác dụng của bức xạ ở cấp tế bào - Sự đột biến*

## *Sự đột biến*

Những thay đổi không được phục hồi của mã thông tin di truyền (gen) được gọi là *sự đột biến (mutation)*.

→ Sự đột biến có thể dẫn đến phá hủy hoạt động của enzym, làm rối loạn sự trao đổi chất của tế bào, làm tế bào sinh sôi nhanh và không kiểm soát được (ung thư)

Nếu sự đột biến đó chỉ xảy ra ở tế bào thân (somatic cell), thì nó không di truyền cho thế hệ con cháu. Nếu đột biến xảy ra ở tế bào sinh dục (germ cell) thì nó có thể di truyền cho thế hệ sau.

- Sự đột biến có thể xảy ra tự phát (không bị chiếu xạ).  
Lượng bức xạ để làm số đột biến tăng gấp đôi gọi là *liều gấp đôi*.
- **Đối với cơ thể người, liều gấp đôi trung bình là 0,6 Gy.**  
**Nghĩa là khi nhận một liều 0,6 Gy, xác suất bị bệnh ung thư tăng lên gấp đôi.**



### §3. *Phân loại các tác dụng của bức xạ ở mức lâm sàng*

#### *Tác dụng cá thể (somatic) và tác dụng di truyền*

Tác dụng sinh học của bức xạ: là từ dùng để chỉ chung các triệu chứng lâm sàng xác định, ví dụ sự nổi đỏ da, ung thư, sự chết của tế bào, các tổn thương di truyền v.v..

Tác dụng sinh học của bức xạ có thể được phân loại theo nhiều cách:

#### *1. Tác dụng cá thể (somatic) và tác dụng di truyền (genetic)*

Đây là cách phân loại theo cá thể chịu tác dụng:

Tác dụng cá thể: là những tác dụng chỉ xảy ra trong một cá thể.

Tác dụng *di truyền*: những tác dụng xảy ra ở các thế hệ sau.

- **Tác dụng cá thể xảy ra khi các tế bào cá thể (somatic cells) bị tổn thương.**
- **Tác dụng di truyền chỉ xảy ra khi các tế bào sinh dục (sex cells) bị tổn thương.**
- **Các tế bào sinh dục rất nhạy bức xạ.**

### **§3. Phân loại các tác dụng của bức xạ ở mức lâm sàng** **Tác dụng ngẫu nhiên (stochastic) và tất nhiên (deterministic)**

Đây là cách phân loại theo quan hệ giữa liều hấp thụ và đáp ứng:

#### **a. Tác dụng ngẫu nhiên**

Ngẫu nhiên: khi một cá thể bị chiếu xạ thì cá thể đó có thể bị hoặc không bị tác dụng (ví dụ ung thư). Nhưng khi xét một số lớn cá thể cùng chịu chiếu xạ như nhau, thì sẽ có một tỉ lệ nhất định cá thể chịu tác dụng.

Tỉ lệ này được gọi là *xác suất xảy ra tác dụng*.

- Dù liều hấp thụ thấp bao nhiêu đi nữa, tác dụng vẫn có thể xảy ra (không có ngưỡng).
- Xác suất xảy ra tăng theo liều hấp thụ (tỉ lệ cá thể chịu tác dụng tăng).
- Nhưng: mức độ trầm trọng trên mỗi cá thể là không phụ thuộc liều, và khi nó xảy ra, các hậu quả là như nhau.

Ví dụ: ung thư

### §3. *Phân loại các tác dụng của bức xạ ở mức lâm sàng*

*Tác dụng ngẫu nhiên (stochastic) và tất nhiên (deterministic)*

#### b. Tác dụng tất nhiên (deterministic, còn gọi là non-stochastic)

Là các tác dụng chắc chắn sẽ xảy ra khi liều vượt quá một mức ngưỡng nào đó.

- Chỉ xảy ra khi liều vượt quá mức ngưỡng.
- Mức độ trầm trọng càng tăng khi liều càng lớn.  
Ví dụ phản ứng của da.
- Trong biểu diễn RDRR, tác dụng ngẫu nhiên là loại *tuyến tính không có ngưỡng*, còn tác dụng tất nhiên là loại *S-type*.
- Tất cả các tác dụng di truyền đều thuộc loại tác dụng ngẫu nhiên.

### §3. *Phân loại các tác dụng của bức xạ ở mức lâm sàng*

#### *Tác dụng sớm và tác dụng muộn*

Đây là cách phân loại các tác dụng cá thể theo khoảng thời gian từ lúc bị chiếu đến khi chúng xuất hiện.

- a. Các tác dụng *sớm* (*early*) hay *cấp tính* (*acute*): là những tác dụng xảy ra hầu như ngay sau khi bị chiếu.
  - Tất cả các tác dụng sớm đều thuộc loại tác dụng tất nhiên.
- b. Các tác dụng *muộn* (*late*), còn được gọi là tác dụng *mãn tính* (*chronic*): là những tác dụng chỉ có thể quan sát sau nhiều năm, chúng có thể thuộc loại ngẫu nhiên hay tất nhiên.
  - **Một người khi bị chiếu xạ có thể bị những tác dụng cấp tính hay không (tùy theo liều), nhưng luôn luôn có nguy cơ bị các tác dụng muộn ngẫu nhiên.**

# *Tóm tắt các hiệu ứng của bức xạ trên cơ thể người*

Tác dụng sớm	Tác dụng muộn
<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Hội chứng cấp tính: huyết học dạ dày và ruột thần kinh trung ương</li> <li>+ Tổn thương mô cục bộ: da tuyến sinh dục tứ chi</li> <li>+ Suy giảm huyết học</li> <li>+ Tổn thương tế bào di truyền</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>+ Bệnh bạch cầu</li> <li>+ Các bệnh ác tính khác: ung thư xương, ung thư phổi, ung thư tuyến giáp, ung thư ngực</li> <li>+ Tổn thương mô cục bộ: da, tuyến sinh dục, mắt</li> <li>+ Giảm tuổi thọ</li> <li>+ Tổn thương di truyền Tổn thương tế bào di truyền Giảm liều gấp đôi</li> <li>+ Hiệu ứng đối với bào thai: Chết trước khi sinh Chết trong khi sinh Bị bệnh bẩm sinh Bị u ác tính lúc còn trẻ Chậm lớn, chậm phát triển</li> </ul>

## ***§4. Các yếu tố sinh học ảnh hưởng đến tác dụng sinh học của bức xạ lên tế bào***

Nhiều yếu tố có thể có ảnh hưởng đến tác dụng sinh học của bức xạ: Các yếu tố vật lý và các yếu tố sinh học.

Các yếu tố vật lý là liều hấp thụ, LET, lượng Oxy, nhiệt độ (đã nói trên), suất liều và sự phân liều (sẽ học ở dưới).

➤ **Mức độ tác dụng sinh học của bức xạ được quyết định chủ yếu bởi liều hấp thụ.**

Các yếu tố sinh học là:

- loại tế bào
- mức độ trưởng thành của tế bào
- mức độ hoạt động của tế bào → các định luật Bergonie
- giai đoạn của tế bào trong chu kỳ tế bào

## ***Độ nhạy bức xạ của các tế bào khác nhau***

### ***Các định luật Bergonie & Tribondeau (1906)***

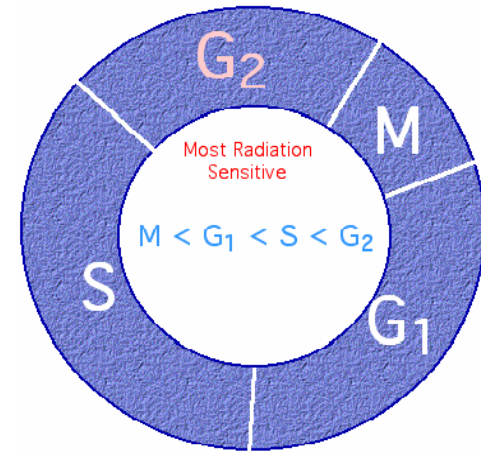
- Các tế bào mầm (stem cell) rất nhạy đối với bức xạ. Tế bào càng trưởng thành càng ít nhạy bức xạ.
  - ⇒ **Tủy xương rất nhạy bức xạ và cần được bảo vệ.**
  - ⇒ **Các tế bào thần kinh ít nhạy bức xạ.**
- Các mô và cơ quan càng trẻ thì càng nhạy bức xạ.
  - ⇒ **Trẻ sơ sinh rất nhạy bức xạ.**
- Mức độ trao đổi chất càng cao thì độ nhạy càng cao.
- Tốc độ tăng trưởng (proliferation rate) của các tế bào và tốc độ phát triển (growth rate) của các mô càng cao thì càng nhạy bức xạ.
  - ⇒ **Tế bào ung thư nhạy bức xạ hơn tế bào lành.**

# *Sự phụ thuộc của độ nhạy bức xạ vào chu kỳ tế bào*

Chu kỳ tiến hoá của một tế bào (có khả năng phân) chia bao gồm 4 giai đoạn:

- + M (phân chia tế bào: mitosis)
- + G<sub>1</sub> (chuẩn bị tổng hợp: 1st growth)
- + S (tổng hợp: synthetic)
- + G<sub>2</sub> (tăng trưởng: 2nd growth)

Các giai đoạn G<sub>1</sub>, S, G<sub>2</sub> được gọi là giữa pha (interphase).



- Một số tế bào, ví dụ các neuron thần kinh, là không phân chia và không tăng trưởng.
- Những tế bào thuộc cùng một loại có độ nhạy bức xạ khác nhau, tùy thuộc vào chúng đang ở giai đoạn nào.

**Độ nhạy của tế bào trong các giai đoạn:**  
 **$G_2 > S > G_1 > M$**



## §5. Quan hệ liều-đáp ứng

### *(radiation dose-response relationship, RDRR)*

Mức độ xảy ra một tác dụng sinh học cụ thể là một hàm của liều hấp thụ. Trong biểu diễn toán học, quan hệ này được gọi là quan hệ liều-đáp ứng

Mục đích của hầu hết các nghiên cứu sinh học bức xạ là thiết lập các quan hệ này. Đó là một hàm toán học mô tả quan hệ giữa liều bức xạ với các mức độ của các tác dụng quan sát được.

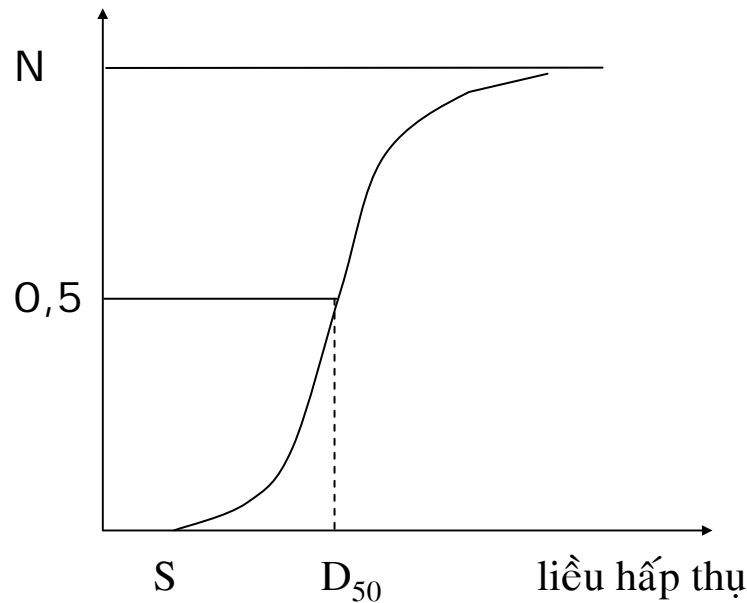
Ứng dụng của RDRR :

- để cung cấp cơ sở cho việc lập qui trình điều trị trong xạ trị,
- để cung cấp cơ sở cho việc phòng chống bức xạ.

Tùy theo mục đích nghiên cứu, người ta thiết lập những quan hệ cho từng loại tác dụng cụ thể.

Ở đây chúng ta chỉ xem xét dáng điệu chung của quan hệ liều-tác dụng này.

# *Quan hệ liều-đáp ứng của tác dụng tất nhiên*



N là số đơn vị của tác dụng xảy ra, ví dụ số tế bào bị tổn thương.

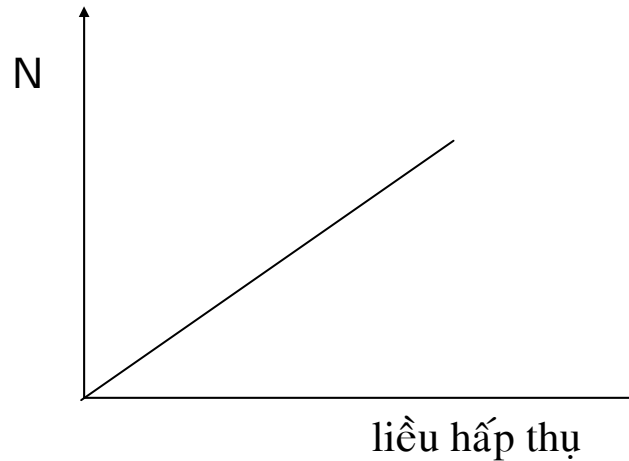
Khi liều ở dưới một mức ngưỡng S, không có tác dụng nào xảy ra.

Ở giữa vùng S và điểm uốn, đáp ứng tăng nhanh, sau đó tăng chậm và đạt bão hòa: dạng chữ S (nên được gọi là S-type).

Vị trí của S, độ dốc và dạng của đường cong phụ thuộc vào loại tế bào hay loại mô, pha của tế bào trong chu kỳ lúc bị chiếu, lượng oxy trong mô, LET, v.v..

Ví dụ: liều để có 50% trường hợp tử vong sau 30 ngày bị chiếu toàn thân bởi bức xạ có LET thấp là  $D_{50} \cong 4,5$  Gy.

# *Quan hệ liều-đáp ứng của tác dụng ngẫu nhiên*



- Khi liều hấp thụ là thấp, các tác dụng tất nhiên không xảy ra. Nhưng khi đó vẫn có thể xảy ra những tác dụng ngẫu nhiên.

Việc quan sát các tác dụng ngẫu nhiên gây bởi liều thấp là rất khó. Do đó người ta thường xác định các tác dụng này ứng với liều cao, rồi ngoại suy cho trường hợp liều nhỏ.

Phương pháp ngoại suy thông dụng nhất là ngoại suy tuyến tính: người ta giả thiết rằng ở liều thấp, xác suất xảy ra tác dụng ngẫu nhiên là tỉ lệ với liều hấp thụ, và không có ngưỡng.

# *Quan hệ giữa liều hấp thụ và số lượng tế bào sống sót*

## **1. Đường cong liều - sống sót**

Đường cong diễn tả số lượng tế bào có khả năng sống sót theo liều hấp thụ được gọi là *đường cong liều-sống sót (dose-survival curve)*.

Khi liều hấp thụ tăng lên, số lượng tế bào có khả năng sống sót bị giảm đi. Nhưng qui luật này khác nhau đối với các loại tế bào và loại mô khác nhau.

Để ứng dụng việc chiếu xạ một cách hiệu quả, người ta cần biết rõ qui luật này với từng loại tế bào.

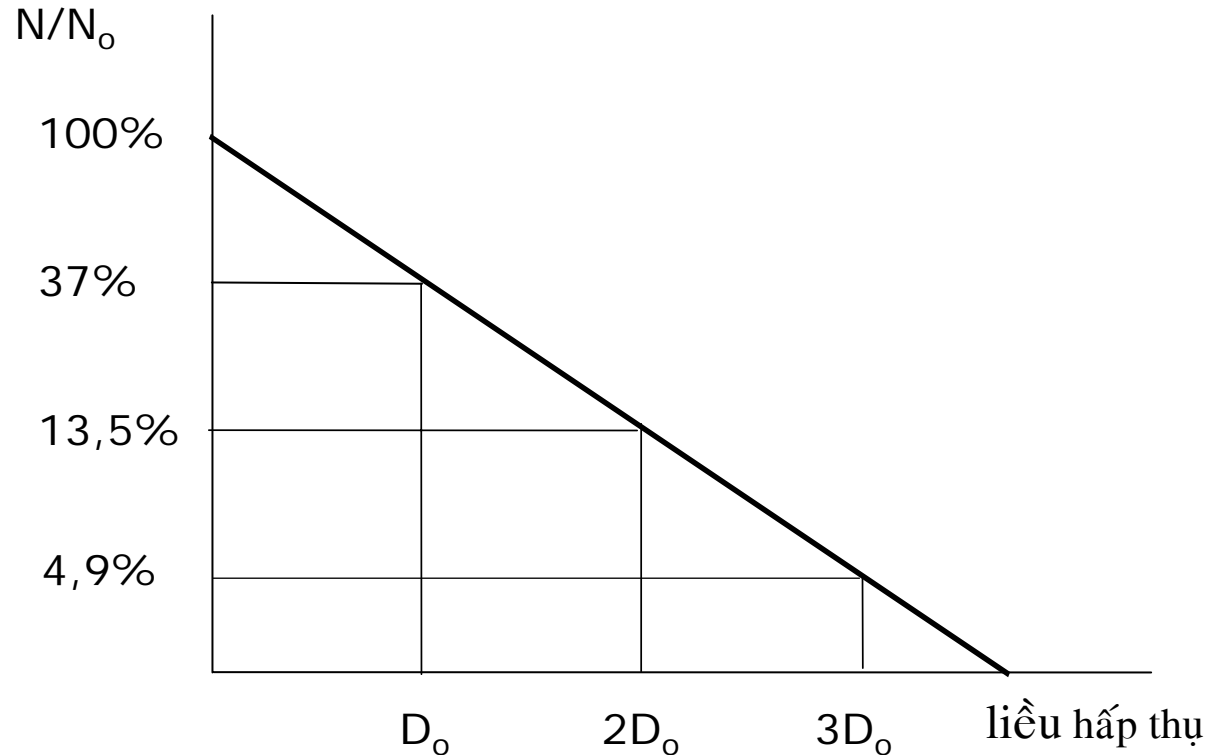
### **a. Đường cong liều-sống sót của vi khuẩn**

Những hiểu biết đầu tiên về đường cong liều-sống sót đối với bức xạ ion hóa có được từ việc nghiên cứu vi khuẩn.

- Khả năng sống sót của vi khuẩn giảm theo hàm  $e^{-x}$  khi liều tăng.

Đường cong liều-sống sót trong biểu diễn trên giản đồ bán logarit (trục hoành tuyến tính, trục tung chia theo logarit) là một đường thẳng với độ dốc âm.

# *Đường cong liều - sống sót của vi khuẩn*



*Đường cong liều - sống sót của vi khuẩn theo liều hấp thụ*

*$N/N_0$ : tỉ số giữa số vi khuẩn còn sống và số vi khuẩn ban đầu*

*$D_0$ : liều hấp thụ để làm số vi khuẩn sống sót còn bằng  $1/e = 37\%$ .*

## *Đường cong liều - sống sót của vi khuẩn*

Qui luật giảm theo hàm mũ: Khi tăng liều hấp thụ thêm một lượng xác định, thì một tỉ lệ không đổi vi khuẩn sẽ bị chết.

Liều hấp thụ  $D_0$  cần thiết để làm giảm số vi khuẩn sống sót xuống còn 37% ( $= 1/e$ , với  $e$  là hằng số mũ Euler) là một tham số đặc trưng cho đường cong liều-sống sót.

$D_0$  càng bé thì đường thẳng trên hình càng dốc và tế bào càng nhạy với bức xạ.

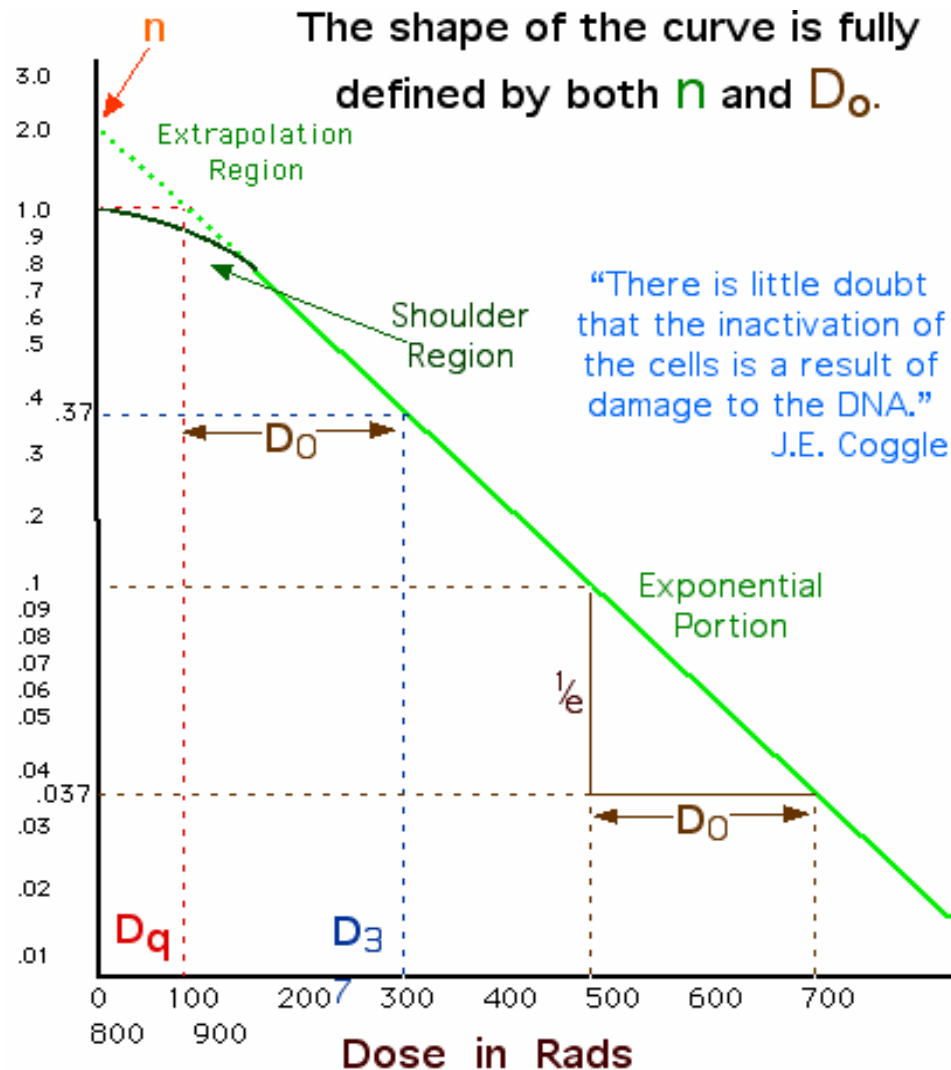
Nếu ban đầu ta có  $N_0$  vi khuẩn lành, sau khi bị chiếu một liều  $D_0$  thì số lượng vi khuẩn sẽ giảm xuống còn  $N = N_0/e$ , hay  $N/N_0 = 37\%$ . Nếu nhận được một liều  $2 D_0$ , thì số vi khuẩn sống sót sẽ còn  $(0,37)^2 = 13,5\%$  của  $N_0, \dots$

Nói chung, với một liều  $n D_0$ , thì tỉ lệ vi khuẩn sống sót sẽ là  $(N/ N_0) = 1/e^n$ .

Tính chất giảm theo hàm mũ (tương tự hiện tượng phân rã phóng xạ) cho thấy sự giết chết vi khuẩn mang tính chất ngẫu nhiên: khi bắn một chùm hạt vào một tập thể các vi khuẩn, ta không thể tiên đoán vi khuẩn nào sẽ bị giết chết, nhưng có thể tiên đoán số lượng trung bình các vi khuẩn bị giết chết.

# Đường cong sống sót của tế bào động vật có vú

Nói chung đường cong sống sót của động vật có vú có một vùng “vai” (*shoulder region*) trước khi giảm theo hàm mũ.



## ***Đường cong sống sót của tế bào động vật có vú***

Đường cong sống sót này có thể được đặc trưng bởi 3 tham số, đó là *liều ngưỡng*  $D_q$ , *liều*  $D_0$  và *số ngoại suy*  $n$ .

Liều ngưỡng  $D_q$ : đặc trưng cho độ rộng của vùng “vai”.

Vùng “vai” thể hiện khả năng tự sửa chữa những tổn thương dưới mức tử vong do bức xạ liều thấp gây nên, sự tự sửa chữa làm cho tỉ lệ sống sót giảm chậm theo liều hấp thụ.

Nhưng khi tiếp tục tăng liều hấp thụ, tỉ lệ sống sót giảm nhanh và sau đó tuân theo qui luật hàm mũ  $e^{-x}$  như trong trường hợp vi khuẩn.

⇒ Những tổn thương dưới mức tử vong có thể sẽ biến thành tổn thương tử vong khi tăng liều hấp thụ, nghĩa là có sự tích lũy các tổn thương nhẹ thành tổn thương nặng.

$D_q$  càng lớn thì khả năng hồi phục của tế bào khi bị chiếu bởi liều thấp càng cao.



## ***Đường cong sống sót của tế bào động vật có vú***

Trong phần giảm theo hàm mũ (phần đường thẳng trong đồ thị), khi liều hấp thụ tăng thêm một lượng không đổi thì tỉ lệ tế bào sống sót sẽ giảm đi một lượng không đổi.

Độ dốc của vùng này cũng được đặc trưng bởi  $D_0$ , giống như của các vi khuẩn.

Số ngoại suy  $n$ : là giao điểm của đường kéo dài của phần giảm theo hàm mũ và trục tung.

Ý nghĩa của  $n$  có thể được giải thích theo *lý thuyết bia*: Theo đó số  $n$  được hiểu như là số “bia” (nghĩa là các phân tử có vai trò trong sự sống còn của tế bào) cần phải bị làm mất tác dụng để có thể làm chết tế bào, hay số tổn thương mà một bia duy nhất phải chịu đựng để có thể làm chết tế bào. Đối với tế bào của người,  $n$  nằm trong khoảng từ 2 đến 10.

- **Dạng chung của đường cong sống sót là giống nhau cho mọi tế bào. Tuy nhiên, các các tế bào lành của tủy xương, da và ruột, cũng như các tế bào của nhiều mô ung thư khác nhau có độ dốc ( $D_0$ ), độ rộng của vùng “vai” ( $D_q$ ) hay số ngoại suy  $n$  khác nhau.**

## *Các mô hình giải thích đường cong sống sót*

Để giải thích các đường cong sống sót trên, nhiều lý thuyết khác nhau đã được đề xuất.

Có thể phân loại hai nhóm lý thuyết: *lý thuyết bia (target theory)* và *mô hình nhiều thành phần (mô hình tuyến tính-bậc hai)*

# *Các mô hình giải thích đường cong sống sót*

## *Lý thuyết bia*

Để giải thích các đường cong sống sót trên, nhiều lý thuyết khác nhau đã được đề xuất.

Có thể phân loại hai nhóm lý thuyết: *lý thuyết bia (target theory)* và *mô hình nhiều thành phần* (mô hình tuyến tính-bậc hai).

### Lý thuyết bia

Tế bào chứa nhiều phân tử có chức năng khác nhau trong việc duy trì sự tồn tại bình thường của nó. Hầu hết các chức năng được thực hiện bởi nhiều phân tử cùng loại đồng thời.

⇒ Các tổn thương do bức xạ gây trên các phân tử này sẽ không gây nên tổn thương đáng kể của tế bào, do những phân tử cùng loại không bị tổn thương có thể tiếp tục duy trì hoạt động của tế bào.

Một vài phân tử khác có vai trò đặc biệt quan trọng trong việc duy trì hoạt động bình thường của tế bào. Các phân tử này tồn tại trong tế bào với số lượng không nhiều, và thực tế có thể chỉ có một phân tử, như trường hợp ADN.

⇒ Sự tổn thương bức xạ gây nên trên các phân tử này có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến tế bào, vì không có phân tử khác cùng loại có thể thay thế vai trò của nó để duy trì hoạt động bình thường của tế bào.

➤ Phân tử này được gọi là *phân tử bia (target molecule)*.

## *Lý thuyết bia*

Để tế bào có thể chết do bức xạ, phân tử bia phải bị làm tê liệt hoạt động.

Sự tương tác giữa bức xạ và các thành phần của tế bào là ngẫu nhiên, do đó sự tương tác giữa bức xạ và bia là ngẫu nhiên. Bức xạ không đi tìm bia. Các phân tử bia sở dĩ nhạy bức xạ là do vai trò sống còn của nó ở trong tế bào.

Khi một bia bị làm tê liệt hoạt động (inactivated) do sự tương tác (trực tiếp hay gián tiếp) với bức xạ, người ta nói rằng đã xảy ra một *hit* (*trúng đích*).

Lý thuyết bia được mở rộng để giải thích các dạng đường cong sống sót khác nhau.

Có ba loại mô hình của lý thuyết, bao gồm: *một bia-một lần trúng đích* (*single-target, single-hit model*), *nhiều bia-một lần trúng đích* (*multi-target, single-hit model*) và *nhiều bia-nhiều lần trúng đích* (*multi-target, multi-hit model*).

## *Mô hình tuyến tính-bậc hai*

Mô hình nhiều thành phần là một sự kết hợp của các mô hình trên đồng thời.

Đáng chú ý nhất là *mô hình tuyến tính-bậc hai (linear-quadratic)*, được sử dụng rộng rãi trong những năm gần đây.

Mô hình này dựa trên quan sát thực nghiệm: các tổn thương đứt nhánh đôi không hồi phục được có thể gây nên sự chết của tế bào.

Các tổn thương đứt nhánh đôi có thể xảy ra khi có một vết bức xạ LET cao đi bằng qua (một bia-một lần trúng đích), hay hai vết bức xạ có LET thấp đi qua gần nhau (một bia-hai lần trúng đích). Khi đó tỉ lệ sống sót sẽ là tích của hai trường hợp này

Do xác suất xảy ra một hit tỉ lệ với  $D$ , xác suất xảy ra hai hit tỉ lệ với  $D^2$ , nên

$$\frac{N(D)}{N_0} = e^{-\alpha \cdot D} \cdot e^{-\beta \cdot D^2} = e^{-(\alpha \cdot D + \beta \cdot D^2)}$$

## *Mô hình tuyến tính-bậc hai*

Do sự phụ bậc một (tuyến tính) và bậc hai vào  $D$  của số mũ, mô hình này được gọi là mô hình tuyến tính-bậc hai.

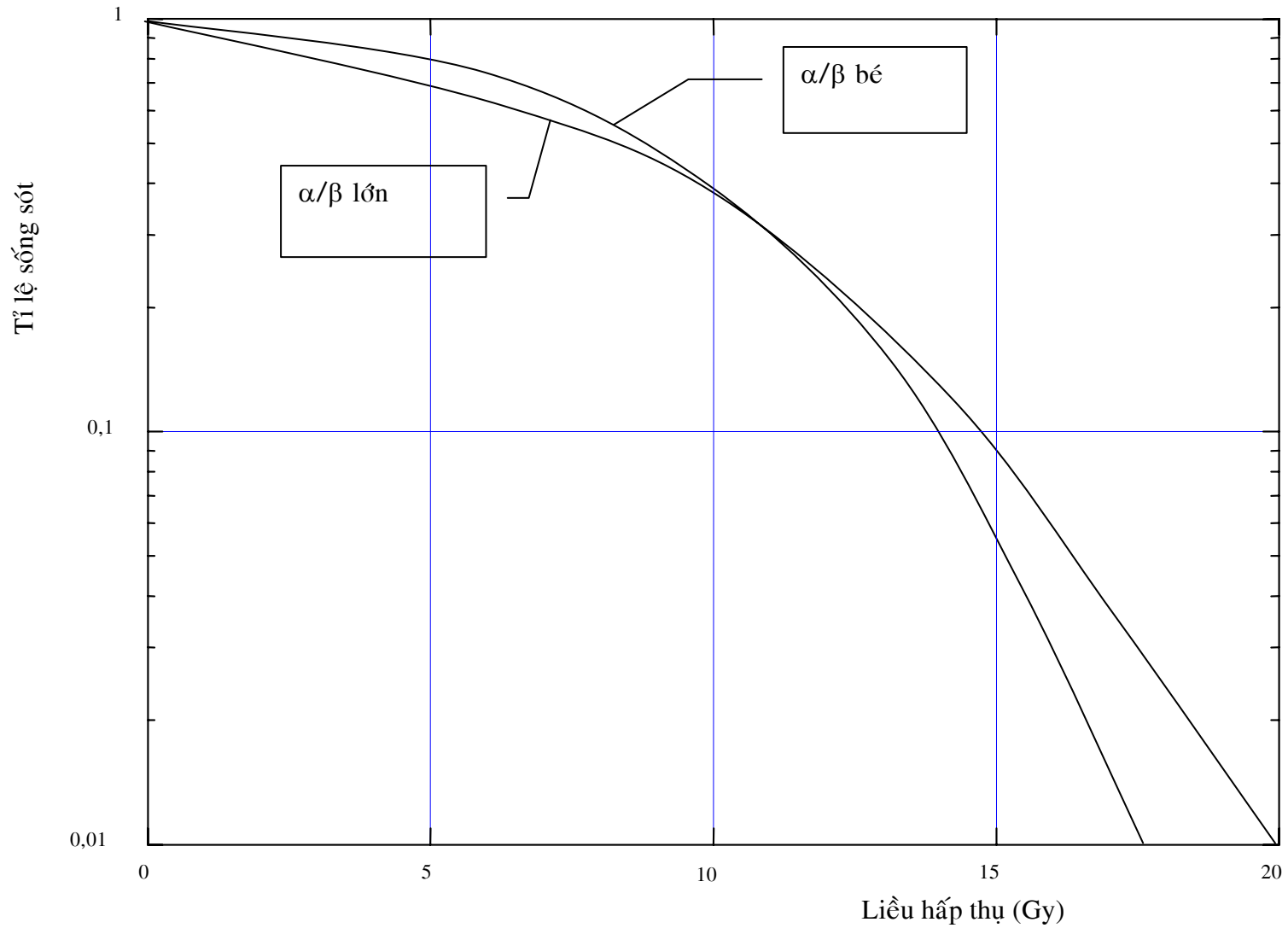
Vậy đường cong sống sót nói trên có thể được mô tả bởi hai tham số  $\alpha$  và  $\beta$ .

Đại lượng cần xác định về mặt thực nghiệm là tỉ số  $\alpha/\beta$ . Nó xác định phần đóng góp của mỗi cơ chế gây nên đứt nhánh đôi ứng với một liều hấp thụ xác định.

Khi  $(\alpha/\beta)$  lớn, nghĩa là khi phần đóng góp của  $\beta$  là nhỏ, thì đường cong sống sót có một phần vai hẹp, tiếp theo là một hàm mũ giảm.

Với  $(\alpha/\beta)$  nhỏ, nghĩa là khi phần đóng góp của  $\beta$  là lớn, thì đường cong sống sót có một phần vai rộng và sau đó là một hàm mũ giảm.

# *Mô hình tuyến tính-bậc hai*



## *Mô hình tuyến tính-bậc hai*

Về mặt sinh học bức xạ, tỉ số  $\alpha/\beta$  cho biết khả năng sửa chữa của tế bào đối với những tổn thương bé. Tỉ số này bé nghĩa là tế bào khả năng sửa chữa tốt hơn.

Với bức xạ có LET thấp, sự phụ thuộc bậc hai vào D chiếm ưu thế, và với bức xạ có LET cao, sự phụ thuộc bậc một vào D chiếm ưu thế.

⇒ Nghĩa là sự sửa chữa của tế bào chỉ có hiệu quả với bức xạ có khả năng ion hóa bé.



## *Các mô đáp ứng sớm và muộn*

Về mặt thời gian, đáp ứng của các mô đối với bức xạ có thể chia làm hai loại: sớm (ngày, tuần) và muộn (tháng, năm).

### ➤ **Các mô ung thư có tốc độ đáp ứng sớm đối với bức xạ.**

Một số loại mô lành có đáp ứng sớm và một số có đáp ứng muộn. Đối với các mô lành, khoảng thời gian từ lúc bị chiếu đến khi có những biểu hiện lâm sàng ngắn (sớm) hay dài (muộn) là phụ thuộc vào tốc độ thay đổi của các tế bào trưởng thành trong mô.

### ➤ **Các mô đáp ứng sớm có tỉ số $\alpha/\beta$ lớn (nằm trong khoảng từ 7 đến 20 Gy) và các mô đáp ứng muộn có tỉ số $\alpha/\beta$ bé (trong khoảng từ 1 đến 5 Gy).**

Điều này được giải thích là đối với các mô đáp ứng chậm, các tế bào có thời gian để sửa chữa các tổn thương dưới mức tử vong tốt hơn.

# *Ảnh hưởng của một số yếu tố đến đường cong sống sót*

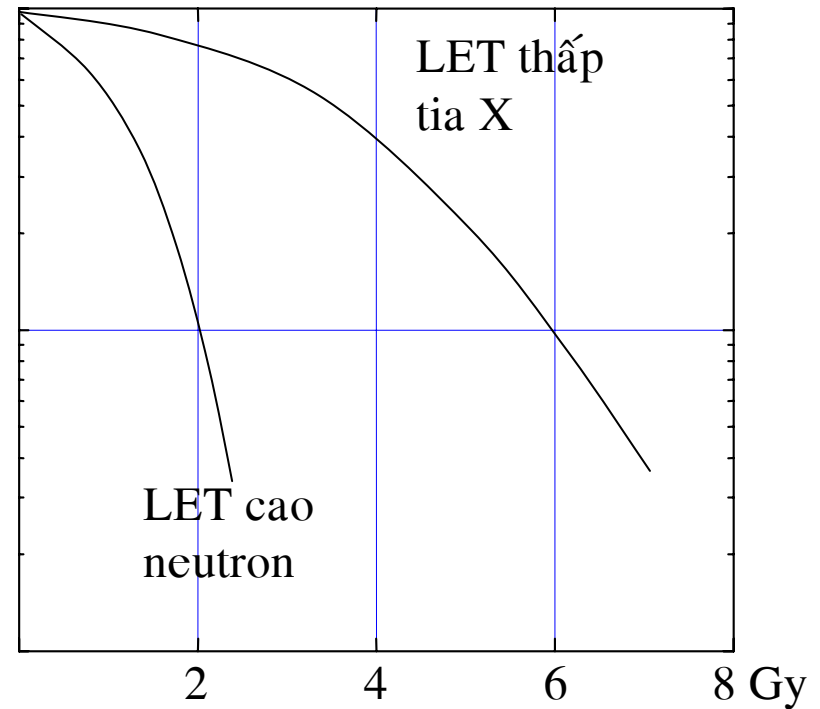
## *a. Ảnh hưởng của LET*

- Dùng các đường cong sống sót tế bào để xem xét một vài ví dụ về ảnh hưởng của một số yếu tố đến tác dụng của bức xạ.

### *a. Ảnh hưởng của LET đến đường cong sống sót*

So sánh đường cong sống sót của các bức xạ có LET cao và thấp.

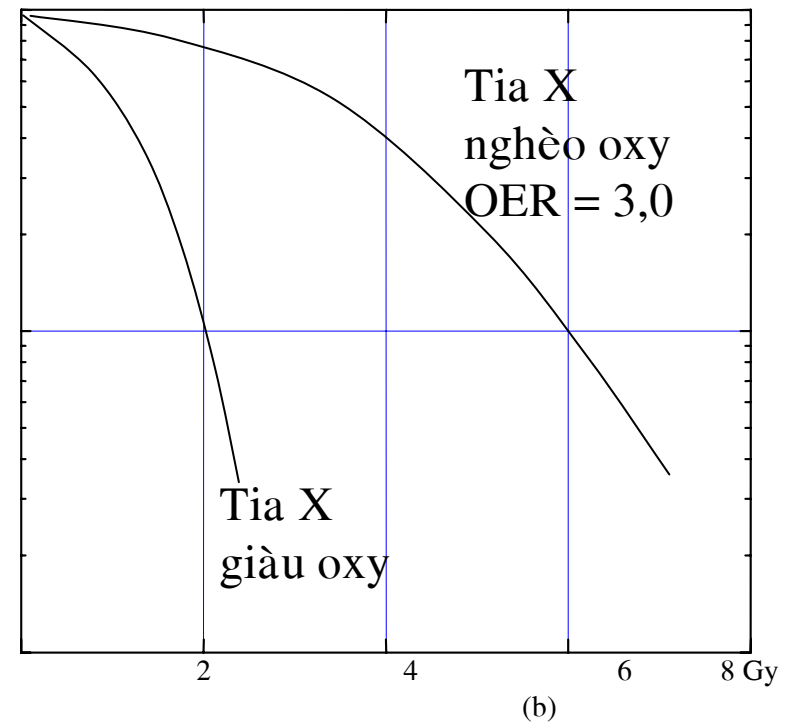
Để tỉ lệ tế bào sống sót là 10%, khi chiếu bằng neutron, chỉ cần 2 Gy; còn khi chiếu bằng tia X, cần 6 Gy.



# *Ảnh hưởng của một số yếu tố đến đường cong sống sót*

## *b. Ảnh hưởng của Oxy*

- Lượng Oxy trong tế bào cũng ảnh hưởng đến xác suất giết tế bào.
- Ảnh hưởng này càng mạnh khi LET của bức xạ càng bé.
- Khi chiếu các tế bào bằng tia X, để tỉ lệ tế bào sống sót là 10%, khi các tế bào ở trong điều kiện giàu Oxy, chỉ cần 2 Gy; còn khi các tế bào ở trong điều kiện nghèo Oxy, cần một liều hấp thụ 6 Gy để đạt được mục đích.
- Tỉ số tăng cường Oxy (Oxygen Enhancement Ratio, OER) khi đó là bằng 3.



# *Ảnh hưởng của một số yếu tố đến đường cong sống sót*

## *c. Ảnh hưởng của suất liều và sự phân liều*

Các đường cong sống sót nói trên ứng với trường hợp các tế bào được chiếu một lần duy nhất, với các liều hấp thụ khác nhau.

Với cùng một liều hấp thụ, tác dụng sinh học của bức xạ còn phụ thuộc vào phương thức chiếu.

Có 3 phương thức chiếu được áp dụng trong xạ trị:

- + chiếu một lần duy nhất trong một thời gian ngắn (suất liều cao);
- + chiếu một lần duy nhất trong một thời gian dài (suất liều thấp) và
- + chiếu nhiều lần với các phân liều nhỏ.

Các phương thức chiếu này cho các đường cong sống sót khác nhau.

Lý do: khả năng sửa chữa của tế bào đối với các tổn thương nhẹ.

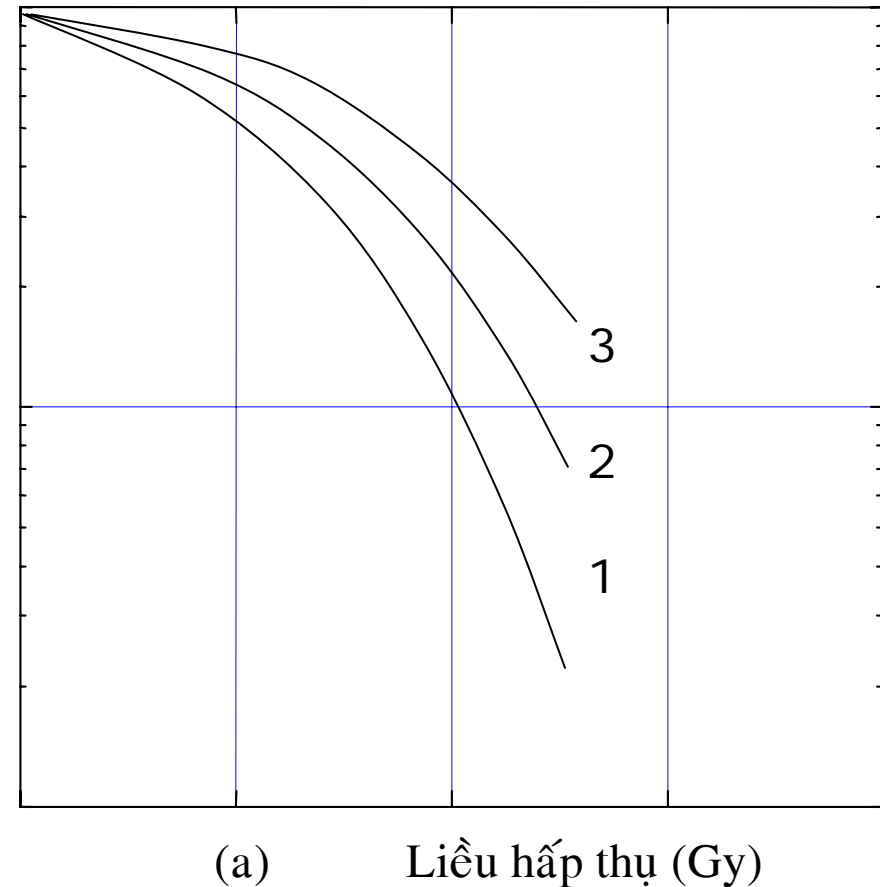
# *Ảnh hưởng của một số yếu tố đến đường cong sống sót*

## *c. Ảnh hưởng của suất liều và sự phân liều*

Đường cong sống sót trong trường hợp các tế bào được chiếu với các suất liều khác nhau:

- + 1: suất liều cao,
- + 2: suất liều trung bình,
- + 3: suất liều thấp.

⇒ **Với cùng một liều tổng, nếu suất liều càng thấp thì số tế bào sống sót càng cao.**



# *Ảnh hưởng của một số yếu tố đến đường cong sống sót*

## *c. Ảnh hưởng của suất liều và sự phân liều*

Đường cong sống sót khi các tế bào được chiếu bằng một lần duy nhất (1+2) và bằng ba phân liều (1+3+4) cách nhau một khoảng thời gian.

- ⇒ Đường cong (3) là một sự lặp lại của đường cong (1).
- ⇒ **Với cùng một liều tổng, trường hợp chiếu bằng nhiều phân liều cho tỉ số tế bào sống sót lớn hơn.**
- Đối với các mô đáp ứng chậm, việc phân liều làm giảm tác dụng của bức xạ.
- Đối với các mô đáp ứng nhanh, việc phân liều ít làm giảm tác dụng của bức xạ.
- ⇒ **Trong xạ trị, việc phân liều giúp giảm tác dụng lên tế bào lành, trong khi giữ nguyên tác dụng lên tế bào ung thư.**

