



SỬ DỤNG PHẦN MỀM GAMOS ĐỂ TÍNH LIỀU TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ GAN

Nguyễn Thị Phương Thảo¹, Trương Trường Sơn^{2}*

¹ Viện Năng lượng Nguyên tử Việt Nam

² Trường Đại học Sư phạm Thành phố Hồ Chí Minh

*Tác giả liên hệ: Trương Trường Sơn – Email: sontt@hcmue.edu.vn

Ngày nhận bài: 11-12-2018; ngày nhận bài sửa: 04-01-2019; ngày duyệt đăng: 15-4-2019

TÓM TẮT

Với giả sử sự phân bố thuốc phóng xạ Y-90 trong gan là đồng nhất, các giá trị S được tính toán cho gan và một số vùng cơ quan, áp dụng cho phantom voxel ICRP nam và nữ, thực hiện bởi phần mềm GAMOS, được tính toán dựa trên code Geant4. Sau đó, thực hiện việc so sánh giá trị S tự chiếu cho gan của phantom voxel ICRP và phantom hình học tính bởi phần mềm OLINDA/EXM. Cuối cùng, giá trị S được hiệu chỉnh cho người Việt Nam và các nước châu Á dựa trên khối lượng gan trung bình theo thông số khảo sát của IAEA. Kết quả cho thấy có sự khác biệt lớn trong việc tính các giá trị S cho các đối tượng khác nhau. Sai khác lớn nhất xảy ra với người Ấn Độ (trên 60%). Với người Việt Nam, sai khác trên 30%. Từ đó cho thấy cần phải tính liều riêng biệt cho từng đối tượng bệnh nhân cụ thể.

Từ khóa: GAMOS, phantom, gan, giá trị S.

1. Mở đầu

Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) là loại ung thư phổ biến ở người trưởng thành, và là nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong ở bệnh nhân xơ gan (Forner, 2012). Bệnh có liên quan chặt chẽ đến tình trạng viêm gan mãn tính, viêm gan B và C hay do tiếp xúc với các chất độc như rượu hoặc aflatoxin (Kumar, 2015). Ngoài ra, dịch béo phì đã góp phần làm tăng viêm gan nhiễm mỡ, và cuối cùng có thể tiến triển thành xơ hóa, xơ gan và HCC (Axelrod, 2018). Axelrod và von Leeuwen cho rằng tỉ lệ mắc HCC đã “tăng hơn gấp đôi, từ 2,6 đến 5,2 trên 100.000 dân” trong vòng 20 năm qua, với tỉ lệ tử vong tăng từ 2,8 đến 4,7 trên 100.000 (Axelrod, 2018). Phần lớn HCC xảy ra ở châu Á và châu Phi cận Sahara, ở những quốc gia mà bệnh viêm gan B là bệnh đặc hữu và nhiều người bị nhiễm bệnh khi sinh. Tỉ lệ mắc HCC ở Hoa Kỳ và các nước đang phát triển khác đang gia tăng do sự gia tăng của virus viêm gan C. “Độ tuổi trung bình của người bệnh khi được chẩn đoán ung thư gan là 63. Khoảng hơn 95% người được chẩn đoán ở độ tuổi từ 45 trở lên. Khoảng 3% người được chẩn đoán bệnh trong độ tuổi 35-44, còn 2% bệnh nhân trẻ hơn 25 tuổi. Ung thư phổ biến hơn ở nam so với nữ nhưng không rõ lí do. Điều nguy hiểm đó là bệnh rất ít triệu chứng điển hình, rất khó phân biệt như mệt mỏi, chán ăn hay sốt nhẹ, làm bệnh nhân và bác sĩ dễ bỏ qua. Chuyển sang thời kì toàn phát, bệnh nhân sẽ có gần như đầy đủ các

triệu chứng mệt mỏi, sụt cân, vàng da, gan to, xuất huyết niêm mạc, rối loạn nội tiết. Đến giai đoạn di căn, bệnh nhân sẽ ho ra máu, đau nhức và có những cơn hạ đường huyết. Tùy vào tình trạng bệnh, các phương pháp điều trị có thể là phẫu thuật, tiêm cồn hay acid vào khối u, đốt nhiệt bằng sóng cao tần, hay vi cầu phóng xạ” (Hội gan mật TPHCM, 2018).

Theo Dezarn (2011) và Kennedy (2007), việc sử dụng các vi cầu được gắn với một hạt nhân phóng xạ, như Y-90, đã được nghiên cứu tại Hoa Kỳ từ năm 2000. Phương pháp điều trị bằng Y-90 sẽ đưa chất phóng xạ trực tiếp vào mạch máu nuôi các khối u. Các hạt vi cầu phóng xạ sẽ đi theo các nhánh động mạch nhỏ và phân bố khắp trong khối u, làm tắc các mạch máu nuôi khối u gan. Cách điều trị này không chữa khỏi được bướu gan, giúp cho việc tìm hãm hoặc thu nhỏ các khối u. Khi sử dụng phương pháp điều trị bằng thuốc phóng xạ, thì việc tính toán liều lượng phóng xạ mà các cơ quan nhận được là một nhiệm vụ quan trọng, giúp đánh giá hiệu quả điều trị. Với phương pháp tính liều mà tổ chức MIRD (Ủy ban về bức xạ chiếu trong trong Y học) đưa ra (Snyder, 1975), để tính được liều hấp thụ cho một cơ quan, cần có được thông tin về hoạt độ tích lũy và giá trị S. Giá trị S được hiểu là liều hấp thụ mà cơ quan bia nhận được trên một phân rã phát ra từ cơ quan nguồn và được tính toán dựa trên phương pháp Monte Carlo. Trong những năm gần đây, nhiều loại phantom máy tính ra đời phục vụ cho nhiều mục đích khác nhau. Phantom ICRP (Menzel, 2008) ở Hình 1a được tạo thành dựa trên dữ liệu y tế của người thật, gồm 53 loại vật liệu và 143 vùng cấu trúc, đặc biệt có những vùng cấu trúc rất chi tiết như da, mắt, mạch máu... Kích thước voxel là $2,137 \times 2,137 \times 8,0 \text{ mm}^3$ (nam) và $1,775 \times 1,775 \times 4,84 \text{ mm}^3$ (nữ) giúp mô tả chi tiết cấu trúc giải phẫu của người, nhằm phục vụ cho các công việc liên quan đến an toàn bức xạ.

Trong bài báo này, giả sử sự phân bố thuốc phóng xạ Y-90 đồng nhất trong gan, chúng tôi sẽ tính giá trị S cho gan và một số vùng cơ quan, áp dụng cho phantom voxel CT ICRP nam và nữ, thực hiện bởi phần mềm GAMOS (Pedro, 2018), dựa trên code Geant4. Sau đó, so sánh liều tự chiếu cho gan của phantom voxel ICRP và phantom hình học tính bởi phần mềm OLINDA/EXM (Stabin, 2005). Cuối cùng, khối lượng gan được hiệu chỉnh theo thông số trung bình của người Việt Nam và các nước châu Á dựa trên khảo sát của IAEA năm 1998. Qua đó, đánh giá tác động của cấu trúc giải phẫu, sự khác biệt về giới và thể trạng giữa người châu Á và da trắng ảnh hưởng như thế nào đến giá trị S.

2. Phương pháp

Trong bài báo này, chúng tôi tính giá trị S cho đối tượng nam và nữ trưởng thành, sử dụng đồng vị Y-90. Với giả sử cơ quan nguồn là gan đồng nhất với phân bố hoạt độ Y-90, chúng tôi tính giá trị S cho gan và các cơ quan khác trong cơ thể. Việc tính giá trị S dựa trên phương pháp Monte Carlo. Trong đó, năng lượng phát ra từ cơ quan nguồn được hấp thụ trong mỗi cơ quan bia được ghi nhận. Giá trị S của mỗi cặp cơ quan “nguồn_bia” được định nghĩa là liều hấp thụ trung bình của cơ quan bia trên một phân rã phát ra từ cơ quan nguồn (Snyder, 1975):

$$S(\text{bia} \leftarrow \text{nguồn}) = \sum \frac{\Delta_i \phi_i(\text{bia} \leftarrow \text{nguồn})}{m_{\text{bia}}}$$

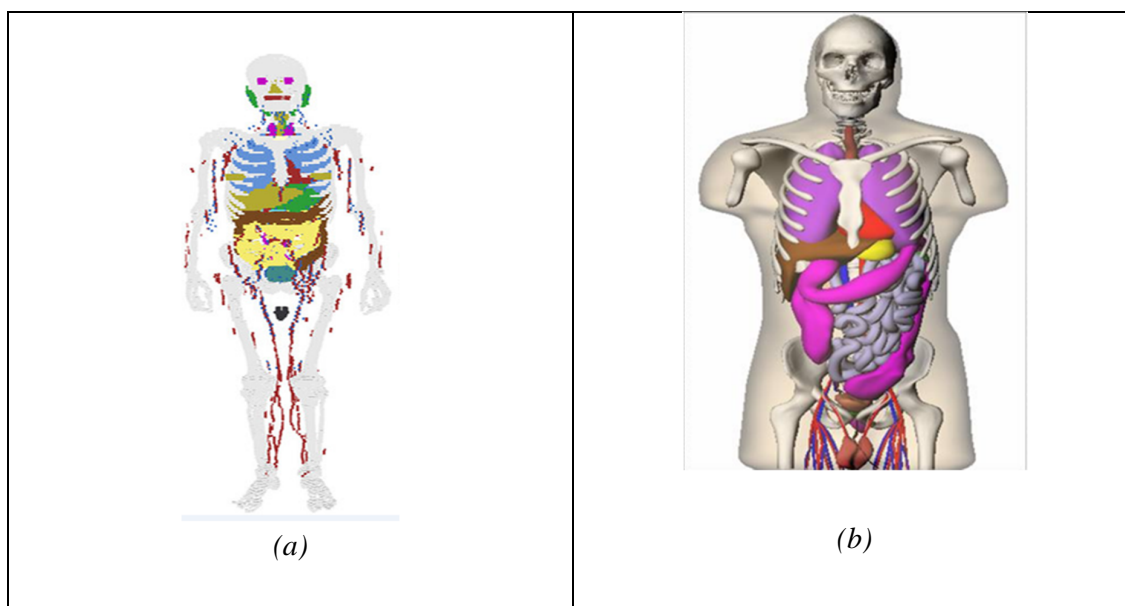
Trong đó, Δ là năng lượng bức xạ và ϕ là tỉ lệ hấp thụ năng lượng trong cơ quan bia. Giá trị S được xem là yếu tố “vật lí” đóng vai trò quan trọng trong việc xác định tổng liều mà mỗi bệnh nhân nhận được. Dựa vào thông tin nguồn và bia, giá trị S được tính bởi các phần mềm dựa trên phương pháp Monte Carlo. Cụ thể như sau:

2.1. Tính giá trị S cho phantom voxel ICRP 110 bằng phần mềm GAMOS

Dữ liệu về phantom được cung cấp dưới dạng file text, trước hết phải chuyển đổi sang kiểu định dạng ảnh CT (g4dcm) của GAMOS. Sau đó, với giả sử sự phân bố thuốc phóng xạ trong cơ quan nguồn là đồng nhất, chúng tôi tạo ra các file ảnh PET (petg4dcm). Tiếp theo, tạo file hình học (geom) cho biết môi trường đặt phantom và giả sử phantom đặt trong môi trường là không khí. Cuối cùng, tạo file input (in) chứa các đường dẫn đến các file chứa thông tin về nguồn, bia, mô hình vật lí, số lịch sử mô phỏng. Việc tính liều được thực thi thông qua các “command line”.

2.2. Tính giá trị S cho phantom hình học bằng phần mềm OLINDA/EXM

Đây là phần mềm cho phép tính liều với các thao tác rất đơn giản. Người sử dụng chỉ cần sử dụng các tùy chọn sẵn có trên giao diện như: loại phantom, nhân phóng xạ. Trung tâm RADAR đã phát triển thể hệ phantom mới thay thế cho thể hệ cũ stylized' ORNL năm 1980-1990. Phantom hình học có dạng như Hình 1b.



Hình 1. Phantom voxel CT ICRP (a) và phantom hình học của phần mềm OLINDA/EXM (b)

Với chức năng “modify input data”, người sử dụng có thể thay đổi khối lượng của các cơ quan cho phù hợp với đặc điểm bệnh nhân hơn. Chức năng này được dùng để tính giá trị S tự chiếu của gan cho người Việt Nam và người châu Á. Dữ liệu về thể trạng trung bình của người Việt Nam và các nước châu Á được thu thập bởi IAEA trong chương trình nghiên cứu phối hợp về giải phẫu (ICRP) bằng phương pháp khám nghiệm tử thi (Bảng 1) (IAEA, 1998). Các cá thể được chọn là những người chết đột ngột, không có bệnh lý ở bất kỳ cơ quan nào như viêm, thiếu máu, có khối u... tất cả những nguyên nhân có xu hướng gây ra thay đổi trọng lượng bình thường của các cơ quan. Nghiên cứu này thực hiện với mục đích an toàn bức xạ có liên quan đến đặc điểm sinh học của Việt Nam và các nước châu Á.

Bảng 1. Khối lượng gan (gam) của phantom OLINDA/EXM và người trung bình các nước châu Á

Đối tượng	Nam	Nữ
Phantom OLINDA/EXM	1910,00	1400,00
Việt Nam	1417,82	1319,00
Trung Quốc	1356,70	1272,40
Ấn Độ	1135,00	1051,00
Indonesia	1155,60	1114,70
Nhật Bản	1598,90	1345,20
Hàn Quốc	1863,90	1610,90
Philippines	1472,00	1361,00

3. Kết quả

3.1. Giá trị S (Gy) một số cơ quan của phantom voxel CT ICRP

Giá trị S tính cho một số cơ quan cho thấy ở cả hai giới, giá trị S lớn nhất là gan, vì khi đó nguồn và bia trùng nhau. Giá trị S cho các cơ quan khác nhỏ hơn giá trị S ở gan rất nhiều, lí do là Y-90 là đồng vị phát 99,99% beta, phần lớn năng lượng được hấp thụ tại nơi phát ra. Các vùng có vị trí xa gan thì nhận được năng lượng rất nhỏ.

Trong các cơ quan trên, khi so sánh về giới, ta thấy phantom phụ nữ có giá trị S ở hầu hết các cơ quan (trừ tuyến tụy) đều lớn hơn phantom nam giới. Riêng với gan, giá trị S của phantom phụ nữ lớn hơn 22% so với phantom nam giới.

Bảng 2. Giá trị S (Gy) một số cơ quan

Cơ quan	Nam	Nữ	Khác biệt (%)
			$\frac{S_{nữ} - S_{nam}}{S_{nữ}}$
Gan	$7,95 \cdot 10^{-14}$	$1,02 \cdot 10^{-13}$	22,1
Thành dạ dày	$1,15 \cdot 10^{-15}$	$3,27 \cdot 10^{-15}$	64,8
Dạ dày	$3,00 \cdot 10^{-16}$	$3,96 \cdot 10^{-16}$	24,2
Tuyến tụy	$5,41 \cdot 10^{-16}$	$4,45 \cdot 10^{-16}$	-21,6
Thành túi mật	$1,98 \cdot 10^{-14}$	$2,29 \cdot 10^{-14}$	13,5
Túi mật	$4,08 \cdot 10^{-15}$	$5,19 \cdot 10^{-15}$	21,4

3.2. Giá trị S (tự chiếu) (Gy) cho gan tính cho phantom hình học, người Việt Nam và người châu Á trung bình.

Từ kết quả tính giá trị S cho gan so sánh giữa các loại phantom và người châu Á trung bình, ta thấy giá trị S tính cho nữ luôn lớn hơn nam. Khác biệt lớn nhất là giá trị S tính cho người Ấn Độ trung bình lệch đối với phantom ICRP là 66% (nam) và 39,2 % (nữ). Giá trị S tính cho người Việt Nam trung bình lệch đối với phantom ICRP là 32% (nam) và 12 % (nữ). Nguyên nhân gây ra sự khác biệt là các phantom ICRP được xây dựng dựa trên thể trạng người phương Tây có cấu trúc giải phẫu khác biệt với người châu Á.

Bảng 3. Giá trị S (tự chiếu) (Gy) cho gan

Đối tượng	Nam		Nữ	
	Giá trị S	Độ lệch với phantom ICRP (%)	Giá trị S	Độ lệch với phantom ICRP (%)
Phantom OLINDA/EXM	$7,83.10^{-14}$	-1,5%	$1,07.10^{-13}$	4,9%
Việt Nam	$1,05.10^{-13}$	32,1%	$1,14.10^{-13}$	11,8%
Trung Quốc	$1,10.10^{-13}$	38,4%	$1,18.10^{-13}$	15,7%
Ấn Độ	$1,32.10^{-13}$	66,0%	$1,42.10^{-13}$	39,2%
Indonesia	$1,29.10^{-13}$	62,3%	$1,34.10^{-13}$	31,4%
Nhật Bản	$9,35.10^{-14}$	17,6%	$1,11.10^{-13}$	8,8%
Hàn Quốc	$8,02.10^{-14}$	0,9%	$0,92.10^{-13}$	-9,8%
Philippines	$1,02.10^{-13}$	28,3%	$1,10.10^{-13}$	7,8%

4. Kết luận

Giá trị S được xem là yếu tố vật lý quan trọng trong việc xác định liều hấp thụ, từ kết quả tính S chúng tôi thấy chênh lệch giữa kết quả khi tính cho người Việt Nam lệch so với phantom ICRP và phantom OLINDA khá lớn, đặc biệt ở nam giới (hơn 30%). Ở các nước châu Á khác, sự khác biệt này cũng khá lớn, đặc biệt là Ấn Độ (trên 60%). Như vậy, không thể sử dụng các tiêu chuẩn về liều của các nước phương Tây cũng như phương pháp cấp liều cố định để áp dụng cho đối tượng bệnh nhân ở Việt Nam cũng như các nước châu Á khác.

Trong Y học hạt nhân, để tính liều hấp thụ cho các cơ quan quan tâm, ngoài giá trị S còn phải tính đến sự khác biệt về yếu tố sinh học thể hiện qua thời gian lưu trú hay hoạt độ tích lũy phóng xạ trong cơ quan nguồn, hình học phức tạp của cơ quan nguồn bia, đặc biệt là những cơ quan rất mỏng như da hay niêm mạc. Với cấu trúc giải phẫu và những phản ứng sinh hóa trong mỗi cơ thể sống rất khác nhau chi phối rất lớn đến kết quả tính liều hấp thụ, làm ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị. Do đó, để có thể đạt được hiệu quả điều trị cao

và cải thiện được sức khỏe bệnh nhân, cần phải tính liều riêng biệt cho từng bệnh nhân, điều mà hiện nay vẫn chưa thực hiện được ở nước ta và nhiều nước trên thế giới.

Tuy phần mềm OLINDA/EXM cho phép thay đổi khối lượng cơ quan cho phù hợp với đặc điểm của từng bệnh nhân hơn, nhưng lại không thể thay đổi hình dạng các cơ quan và tỉ lệ hấp thụ năng lượng, nên cũng chỉ khắc phục được khác biệt về mặt khối lượng cơ quan chứ chưa thể tiến đến việc tính liều chính xác cho từng bệnh nhân. Để tính liều cho từng bệnh nhân, cần phải có thông tin đặc điểm cấu trúc mô và sự phân bố thuốc phóng xạ trên từng vùng cấu trúc nhỏ trong cơ thể bệnh nhân. Với sự phát triển của ảnh cắt lớp trong y tế, chúng ta có thể sử dụng phần mềm GAMOS để tính liều hấp thụ ở mức voxel (như với phantom voxel ICRP) cho các vùng cấu trúc khác nhau của từng bệnh nhân. Trong thời gian tiếp theo chúng tôi sẽ triển khai bài toán này, trong đó, phát triển một công cụ vận hành song song với GAMOS, nhằm xác định mỗi voxel thuộc cấu trúc nào và tính liều cho các cấu trúc quan tâm.

❖ **Tuyên bố về quyền lợi:** Các tác giả xác nhận hoàn toàn không có xung đột về quyền lợi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Forner, A., Llovet, J. M., & Bruix, J. (2012). Hepatocellular carcinoma. *The Lancet*, 379(9822), 55-1245. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61347-0.
- Kumar, V., Fausto, N., & Abbas, A. (2015). *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. doi: 10.1097/01.pap.0000155072.86944.7d
- Dezarn, W. A., Cessna, J. T., DeWerd, L. A., Feng, W., Gates, V. L., & Halama, J. (2011). Recommendations of the American Association of Physicists in Medicine on dosimetry, imaging, and quality assurance procedures for 90Y microsphere brachytherapy in the treatment of hepatic malignancies. *Med Phys*, 38(8), 4824-45. doi:10.1118/1.3608909
- Kennedy, A., Nag, S., Salem, R., Murthy, R., McEwan, A. J., Nutting, C., et al (2007). Recommendations for radioembolization of hepatic malignancies using yttrium-90 microsphere brachytherapy: a consensus panel report from the radioembolization brachytherapy oncology consortium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 68(1), 13-23. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.11.060
- Snyder, W. S., Ford, M. R., Warner, G. G., & Watson, S. B. (1975). *Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organs*. Retrieved from <https://www.scienceopen.com/document?vid=a0909e6e-4b0b-469b-b9c7-09c8dac3fc37>
- Menzel, H. G., Clement, C., & DeLuca, P. (2008). Realistic reference phantoms: an ICRP/ICRU joint effort. A report of adult reference computational phantoms. *ICRP*, 110, 39(2), 1-164. doi: 10.1016/j.icrp.2009.09.001
- Stabin, M. G., Sparks, R. B., & Crowe, E. (2005). OLINDA/EXM: the second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. *J Nucl Med*, 46(6), 1023-7.

- IAEA-TECDOC (1998). *Compilation of anatomical, hysiological and metabolic characteristics for a Reference Asian Man*. Retrieved from <https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications>
- Pedro, A. D. (2018). "GAMOS 5.2.0 user's guide". Madrid Spain, GAMOS Collaboration.
- Axelrod, D. A., & Leeuwen D. J. (2018). *Hepatocellular carcinoma*. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/197319-overview>
- Hội gan mật Thành phố Hồ Chí Minh (2018). *Thắc mắc thường gặp về ung thư gan*. Khai thác từ <http://hasld.org/thong-tin-chuyen-muc/thac-mac-thuong-gap-ve-ung-thu-gan-323.html>

USE OF GAMOS FOR CALCULATING RADIATION DOSE IN TREATMENT OF LIVER CANCER

Nguyen Thi Phuong Thao¹, Truong Truong Son^{2*}

¹ Vietnam Atomic Energy Institute (VINATOM)

² Ho Chi Minh City University of Education

* Corresponding author: Truong Truong Son – Email: sontt@hcmue.edu.vn

Received: 11/12/2018; Revised: 04/01/2019; Accepted: 15/4/2019

ABSTRACT

Assuming the distribution of Y-90 in the liver to be homogeneous, the S values for the liver and some other structures, applying to Adult Male and Female Reference Computational Phantoms (ICRP Publication 110) were calculated. The process is performed by GAMOS software, based on the Geant4 code. Then comparing the S values for self absorbed dose to the liver of the ICRP phantom to those of the mathematical phantom by the OLINDA / EXM software was applied. Finally, the S values for Vietnamese and other Asian people based on average liver mass according to IAEA were adjusted. Compared to the S values of phantom ICRP, the biggest difference is Indian (over 60%). With Vietnameses ones, the difference is more than 30%. These results show that it is necessary to calculate the absorbed dose for each specific patient.

Keywords: GAMOS, phantom, liver, S value.