Downloaded from rsm.kashanu.ac.ir at 19:00 +0430 on Tuesday August 14th 2018

مجله سنجش و ایمنی پرتو، جلد ۳، شمارهٔ ٤، پاییز ۱۳۹٤

بررسی مقدار مولیبدن۹۹ موجود در محلول رادیوداروی تکنسیم۹۹m

محمودحاجی‌زاده[۱*]، محمدرضا شجاعی[۱] و امیررضا خراسانچی[۲]

[۱]دانشکده فیزیک، دانشگاه شاهرود، شاهرود، سمنان، ایران.

[۲]بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان امام حسین(ع) شاهرود، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، سمنان، ایران.

[*] سمنان، شاهرود، دانشگاه شاهرود، دانشکده فیزیک، گروه هسته‌ای، کد پستی: ۳۱٦-۳٦۱۵۵

پست الکترونیکی: m.haji.s1369@gmail.com

چکیده

از رادیوایزوتوپ تکنسیم ۹۹m به‌دلیل دارا بودن خواص و ویژگی‌های هسته‌ای و شیمیایی منحصر بفرد، به طور وسیعی در پزشکی هسته‌ای استفاده می‌شود. این رادیوایزوتوپ دارای نیمه‌عمر ٦/۰٤ ساعت و پرتوی گامای ۱٤۰/۵keV می‌باشد. این رادیوایزوتوپ به طور طبیعی در طبیعت وجود ندارد و از واپاشی رادیوایزوتوپ مولیبدن۹۹، که دارای نیمه‌عمر ٦٦ ساعت و پرتوی گامای۷٤۰keV است، به‌دست می‌آید. عمل جداسازی این رادیوایزوتوپ مادر و دختر در ژنراتور ^{99}Mo-^{99m}Tc انجام می‌شود. موقع دوشیدن ژنراتور، ممکن است مقداری از مولیبدن۹۹ موجود در ژنراتور به داخل محلول تکنسیم۹۹m نفوذ کند که باعث تأثیر بر روی کیفیت تصاویر و همچنین دزگیری اضافی بیماران و تکنسین بخش می‌شود. ما این مقدار مولیبدن۹۹ نشتی را اندازه‌گیری کردیم که نتایج حاصل از آن نشان می‌دهد مقدار نشتی مولیبدن۹۹ در ژنراتورهای با ظرفیت ٦۰۰ میلی‌کوری بیشتر از ژنراتورهای با ظرفیت ٤۰۰ میلی‌کوری می‌باشد.

کلیدواژگان: مولیبدن نشت یافته، تکنسیم۹۹m، ژنراتور ^{99}Mo-^{99m}Tc، مولیبدن۹۹، کالیبراتور دز.

۱. مقدمه

پزشکی هسته‌ای شاخه‌ی خاصی از پزشکی است که در آن از مواد پرتوزا برای درمان و تشخیص بیماری‌ها استفاده می‌شود. در حوزه‌ی تشخیص بیماری‌ها با کمک مواد پرتوزا ، نیاز به رادیوایزوتوپ‌هایی با نیمه عمر کم و دارای پرتوی گامای با انرژی مناسب داریم. نیمه‌عمر کم به‌دلیل اینکه باید دز دریافتی بیمار به حداقل مقدار کاهش یابد و همچنین فقط پرتوی گاما بدلیل اینکه بدون بار است وقدرت نفوذ بالایی دارد و ضمن اینکه به بافت‌های بدن آسیب چندانی نمی‌رساند، به میزان کافی به آشکارسازمی‌رسد. رادیوایزوتوپ باید یک پرتوی تکفام در محدوده‌ی ۳۰۰-۱۰۰keV گسیل نماید. تکنسیم۹۹m با نیمه‌عمر حدود ٦ ساعت، در عین حال که زمانی طولانی برای بررسی فرآیندهای متابولیکی است و همچنین زمان کوتاهی نیز برای به حداقل رسیدن پرتوگیری به بدن است، بوسیله‌ی فرآیندی که ((ایزومریک)) نامیده می‌شود واپاشی نموده و پرتوی گامای ۱٤۰/۵keV گسیل می‌کند که انرژی مناسب برای دوربین‌های پزشکی هسته‌ای می‌باشد و همچنین این اشعه‌ی گامای کم انرژی از بدن خارج و به راحتی آشکارسازی می‌شود[۱]. فرآیند تولید این رادیوایزوتوپ از طریق واپاشی مولیبدن۹۹ و مطابق با روابط زیر صورت می‌گیرد[۲].

$$^{99}Mo(12.5\%) \xrightarrow{T_{1/2}\cong 65.94h} {}^{99}Tc+\beta^{-}+\gamma+\bar{\nu}\,(\gamma=778.02keV) \quad (۱)$$

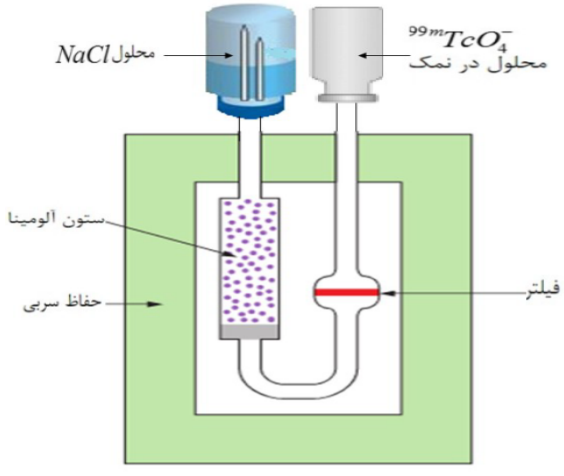
$$^{99}Mo(87.5\%) \xrightarrow{T_{1/2}\cong 65.94h} {}^{99m}Tc+\beta^{-}+\gamma+\bar{\nu}\,(\gamma=739.70keV) \quad (۲)$$

Downloaded from rsm.kashanu.ac.ir at 19:00 +0430 on Tuesday August 14th 2018

$$^{99m}Tc(TI)^{1} \xrightarrow{T_{1/2}\cong 6.01h} {}^{99}Tc+\gamma(\gamma=140.51keV) \quad (۳)$$

$$^{99}Tc \xrightarrow{T_{1/2}\cong 2.11\times10^{5}year} {}^{99}Ru(stable)+\beta^{-}+\gamma+\bar{\nu}(\beta^{-}=293.50keV) \quad (٤)$$

فرآیند جداسازی رادیوایزوتوپ مادر ورادیوایزوتوپ دختر در ژنراتور مولیبدن۹۹-تکنسیم۹۹m انجام می‌شود. مطابق شکل ۱ ژنراتور مولیبدن-تکنسیم یک محفظه‌ی استوانه‌ای شکل است که از یک حفاظ سربی، ستون کروماتوگرافی و دو حفره در بالای آن جهت قرار دادن ظروف شیشه ای خلأ و نرمال سالین تشکیل شده است. این ژنراتور، که محصولی استریل و فاقد مواد تب‌زا به نام سدیم پرتکنتات($Na^{99m}TcO_4$) از آن دوشیده می‌شود، دارای جرم ۲۲ کیلوگرم ، ارتفاع ۲۶ سانتی‌متر , پهنای ۱۸ سانتی‌متر بوده و در دمای ۱۵ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شود. قسمت حفاظ سربی آن ضخامت ۵۵ میلی‌متر دارد که ستون درون ژنراتور را برای حفاظت در برابر تابش ناشی از آن در برگرفته است.



شکل(۱): اجزا یک ژنراتور رادیودارو

رادیونوکلوئید مادر در تعادل با دختر در بالای ستون آلومینا، کاملاً جذب می‌شود. عبور مایع مخصوص با سرعت مناسب (محلول شستشودهنده) از میان ستون، سبب جدایی (شسته یا دوشیدن) رادیونوکلوئید دختر از مادر می‌شود. رادیونوکلوئید دختر در محلول شست‌وشو حل می‌شود درحالی‌که رادیونوکلوئید مادر در ستون باقی می‌ماند. در یک ژنراتور نوعی ^{99m}Tc-^{99}Moستون از آلومینا پر شده است. تکنسیم۹۹m پرتوزا به‌صورت سدیم پرتکنتات، شسته می‌شود. از ژنراتورها معمولاً در حدود یک الی دو هفته استفاده شده و سپس به دلیل واپاشی طبیعی هسته‌ی مادر^{99}Mo ، ژنراتور برای شارژ مجدد به کارخانه بازگردانده می‌شوند. واکنش‌های شیمیایی درون ژنراتور به صورت ذیل می باشند [٦,٥]:

$$MoO_4^{-2}+Al_2O_3 \rightarrow [Al_2O_3][MoO_4]^{2} \xrightarrow{+Na^{+}Cl^{-}} [Al_2O_3][MoO_4]^{2}+Na^{+}+Cl^{-} \quad (٥)$$

$$^{99m}TcO_4+Al_2O_3 \rightarrow [Al_2O_3]^{+}[^{99m}TcO_4]^{-} \xrightarrow{+Na^{+}Cl^{-}} [Al_2O_3]^{+}[Cl]^{-}+Na^{+}+{}^{99m}TcO_4 \quad (٦)$$

هسته‌ی مادر مولیبدن۹۹ به صورت مولیبدات (MoO_4^{2-}) بر روی ستون کروماتوگرافی ژنراتور، که از جنس آلومینای اسیدی می‌باشد، قرار دارد. یکی از مشکلات ژنراتورهای ^{99m}Tc-^{99}Mo "نشت" ^{99}Mo، یعنی شستشوی جزئی مادر ^{99}Moبه همراه ^{99m}Tc از ژنراتور است. از دیدگاه ایمنی تابش بیمار، مقدار ^{99}Moباید به کمینه برسد. برطبق قوانین هیأت نظارت هسته‌ای، حداکثر مقدار مجاز به ازای هر میلی‌کوری ^{99m}Tc، ۰/۱۵μCi ^{99}Moاست. دومین نکته‌ی مهم، نشت یون آلومینیوم است که باعث لخته شدن خون می‌شود [٤]. در بحث کنترل کیفیت رادیوداروها یکی از ضروری‌ترین پارامترها همین اندازه‌گیری مقدار مولیبدن۹۹ نشت یافته می‌باشد که تحت عنوان خلوص رادیونوکلوئیدی بیان می‌شود و به صورت نسبت بین فعالیت رادیونوکلوئید پایه (هدف) و فعالیت کل یک ترکیب رادیونوکلوئیدی تعریف می‌شود. ضمناً با توجه به اینکه بیش‌ترین احتمال ناخالصی رادیونوکلوئیدی در محلول دوشیده شده از ژنراتور ^{99m}Tc - ^{99}Mo ، به خاطر وجود مولیبدن۹۹ در ستون و امکان عملکرد بد ستون آلومینا به دلایل فیزیکی و شیمیایی وجود مولیبدن۹۹ می‌باشد، لذا کنترل این ناخالصی بعد از دوشیدن بیش‌ترین اهمیت را دارا می‌باشد. یکی از شرط‌های خلوص رادیوداروها این است که خلوص رادیونوکلوئیدی باید بیش از ۹۹/۹٪ باشد [۵و۹] . در این مقاله میزان ناخالصی مولیبدن۹۹ موجود در ژنراتور^{99m}Tc - ^{99}Mo اندازه‌گیری شده است[٦و۷].

۲. مواد و روش‌ها

۱.۲. دستگاه کالیبراتور دز

در پزشکی هسته‌ای از دز کالیبراتور برای اندازه‌گیری رادیواکتیویته در حد میلی کوری تا کوری استفاده می‌شود. برای اطمینان از درستی عمل کالیبراتور دز، باید صحت وخطی بودن آن هرسال اندازه‌گیری شود. برای اطمینان، با اندازه‌گیری فعالیت یک چشمهٔ استاندارد حاوی رادیونوکلوئید با طول عمر

Downloaded from rsm.kashanu.ac.ir at 19:00 +0430 on Tuesday August 14th 2018

بلند نظیر ^{137}Cs یا ^{57}Co کنترل و تصحیح روزانه انجام می‌شود.

۲.۲ ظرف سربی نوع KT

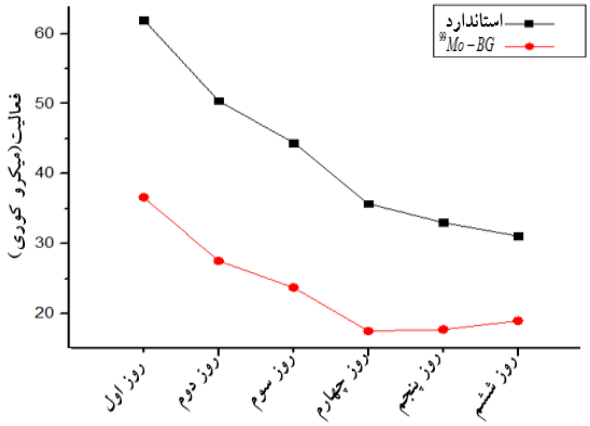
از ظرف نوع KT ، که جنس آن از سرب و فولاد زنگ نزن است، برای اندازه‌گیری فعالیت مولیبدن۹۹ استفاده شده است. این ظرف دارای ضخامتی ٤ میلی‌متری بوده و دارای این خاصیت است که توانایی جذب انرژی گامای مربوط به تکنسیم۹۹m و عبور گامای مربوط به مولیبدن۹۹ را دارد. بنابراین پرتوی ساطع شده از نمونه درون آن طیف گامای مربوط به مولیبدن۹۹ را می‌دهد [۸ و۹].

در راستای اندازه‌گیری ناخالصی مولیبدن۹۹ موجود در محلول رادیوداروی تکنسیم ۹۹m از دستگاه کالیبراتور دز و ظرف نوع KT استفاده شده و اندازه‌گیری‌های در ابتدای هر روز کاری و از روز یکشنبه تا روز شنبه‌ی هفته بعد و در زمان دوشیدن هر ژنراتور کالیبره شده انجام شده است. مراحل اندازه‌گیری بدین ترتیب بود که ابتدا فعالیت مربوط به تکنسیم۹۹m (همان Na99mTcO4 ، سدیم پرتکنتات دوشیده شده از ژنراتور) موجود در نمونه با استفاده از دستگاه کالیبراتور دز اندازه‌گیری شده است.در ادامه برای اندازه‌گیری فعالیت مربوط به مولیبدن۹۹ با قراردادن نمونه در ظرف سربی استاندارد نوع KT و اندازه‌گیری فعالیت مولیبدن با کمک دستگاه دز کالیبراتور، با در نظرگرفتن فعالیت زمینه و کم کردن مقدار آن از فعالیت مولیبدن۹۹ را نیز ثبت گردیده است. در یک ستون جداگانه نیز مقدار بیشینه مورد پذیرش مولیبدن۹۹ موجود در محلول تکنسیم۹۹m دوشیده شده از ژنراتور را نیز با توجه به نسبت ۰/۱۵ میکروکوری مولیبدن۹۹ به ازای هر میلی‌کوری تکنسیم ۹۹m تعیین شده است. اندازه‌گیری‌ها در بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان امام حسین(ع) شاهرود بر روی دو نوع از ژنراتورها یکی با ظرفیت ٤۰۰ میلی‌کوری و دیگری با ظرفیت ٦۰۰ میلی کوری انجام شده است. در ادامه داده‌ها و نمودارهای مربوط به فعالیت تکنسیم۹۹m و مولیبدن۹۹ و همچنین مقدار بیشینه مورد پذیرش مولیبدن۹۹ به ترتیب برای ژنراتورهای ٤۰۰ میلی‌کوری و ژنراتورهای ٦۰۰ میلی‌کوری آمده است.

با توجه به نمودار ۱ برای ژنراتور ٤۰۰ میلی‌کوری همانگونه که انتظار می‌رفت با گذشت زمان و نزدیک‌شدن به روزهای پایانی هفته مقدار فعالیت تکنسیم ۹۹m دوشیده شده از ژنراتور کاهش می‌یابد و همچنین بدلیل کاهش سطح جذب ستون ژنراتور با گذشت زمان مقدار آلودگی مولیبدن۹۹ موجود در ژنراتور با گذشت زمان نیز افزایش می‌یابد. ولی مقدار این ناخالصی همچنان از مقدار بیشینه استاندارد آلودگی کمتر است که این بدین معنی است که از لحاظ کنترل کیفیت استفاده از محلول تکنسیم۹۹m حاصل از این ژنراتور و تزریق آن به بیماران بلامانع است[۱۰و۱۲و۱۱].

جدول (۱): داده‌های نمونه ژنراتور با ظرفیت٤۰۰میلی‌کوری

روزهای هفته	استاندارد (μCi)	^{99}Mo-BG (μCi)	^{99m}Tc (mCi)
یکشنبه	٦۱/۹٥	۳٦/٦	٤۱۳
دوشنبه	٥۰/٤	۲۷/٤۹	۳۳٦
سه شنبه	٤٤/٤	۲۳/۷	۲۹٦
چهارشنبه	۳٥/۷	۱۷/٥	۲۳۸
پنج شنبه	۳۳	۱۷/٦۱	۲۲۰
شنبه	۳۱/۰٥	۱۸/۹۳	۲۰۷



نمودار (۱): نتایج حاصل از ژنراتور با ظرفیت٤۰۰ میلی‌کوری

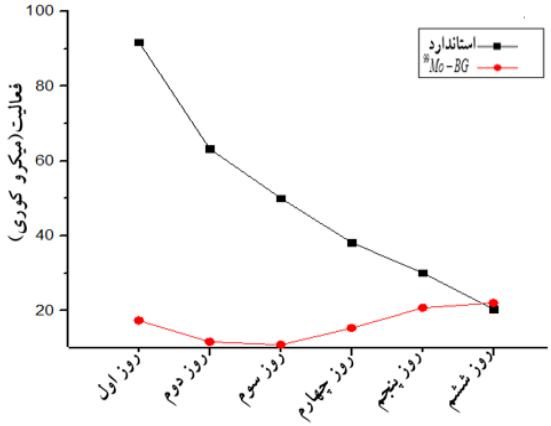
چون عمر مفید یک ژنراتورتکنسیم۹۹m- مولیبدن۹۹ بین سه تا پنج برابر نیمه عمر مولیبدن۹۹ به عنوان مثال ١٤-٨ روز است، می‌توان در مواقع لزوم بیش از یک هفته هم از این نوع ژنراتور ٤۰۰ میلی‌کوری استفاده کرد. با توجه به نمودار ۲ برای ژنراتور با ظرفیت ٦۰۰ میلی‌کوری همانگونه که انتظار می‌رفت با گذشت زمان و نزدیک شدن به روزهای پایانی هفته مقدار فعالیت تکنسیم۹۹m دوشیده شده از ژنراتور کاهش می‌یابد و همچنین بدلیل کاهش سطح جذب ستون ژنراتور با گذشت زمان مقدار آلودگی مولیبدن۹۹ موجود در ژنراتور با گذشت زمان نیز افزایش می‌یابد. ولی مقدار این ناخالصی در این نوع از ژنراتورها در روزهای آخر هفته از مقدار بیشینه استاندارد آلودگی بیشتر است که این بدین معنی است که از لحاظ کنترل کیفیت نباید از محلول تکنسیم۹۹mحاصل از این ژنراتورها

Downloaded from rsm.kashanu.ac.ir at 19:00 +0430 on Tuesday August 14th 2018

برای مدت زیادی استفاده شود. یعنی از این نوع از ژنراتورها نباید بیش از پنج روز کاری استفاده شود.

جدول(۲): داده‌های یک نمونه ژنراتور با ظرفیت ۶۰۰میلی‌کوری

روزهای هفته	استاندارد (µCi)	^{99}Mo-BG (µCi)	^{99m}Tc (mCi)
یکشنبه	۹۱/۸	۱۷/٤	٦۱۲
دوشنبه	٦۳/۳	۱۱/۷	٤۲۲
سه شنبه	۵۰/۱	۱۰/۹	۳۳٤
چهارشنبه	۳۸/۲۵	۱۵/٤	۲۵۵
پنج شنبه	۳۰/۱۵	۲۰/۸	۲۰۱
شنبه	۲۰/٤	۲۲/۱	۱۳٦



نمودار(۲): نتایج حاصل از ژنراتور با ظرفیت ۶۰۰ میلی‌کوری

شاید بتوان دلیل افزایش آلودگی ژنراتورهای با ظرفیت ٦۰۰ میلی‌کوری را به مقدار فعالیت زیادتر مولیبدن۹۹ موجود در ژنراتور نسبت به ژنراتورهای با ظرفیت ٤۰۰ میلی‌کوری نسبت داد. شایان ذکر است که هر دو ژنراتور دارای یک ستون جاذب یکسان و هم اندازه می‌باشند.

۳. نتایج

با توجه به داده‌های به دست آمده واضح است که روز به روز با دوشیدن ژنراتور مقدار ناخالصی افزایش می‌یابد که این نتیجه با توجه به ساختار ژنراتور، یعنی کاهش سطح جذب ستون ژنراتور، از قبل انتظار می‌رفت. همچنین نتایج به دست آمده حاکی از آن است که مقدار ناخالصی مولیبدن۹۹ موجود در رادیوداروی تکنسیم۹۹m جهت تزریق به بیماران کمتر از حداکثر میزان استاندارد است و از لحاظ کنترل کیفیت بلامانع است و مهم‌تر اینکه ژنراتورهای با ظرفیت ٦۰۰ میلی‌کوری نسبت به ژنراتورهای با ظرفیت ٤۰۰ میلی‌کوری دارای آلودگی بیشتری می‌باشند. به‌طوری که در روزهای پایانی استفاده از ژنراتور با ظرفیت ٦۰۰ میلی‌کوری، مقدار ناخالصی مولیبدن۹۹ بیش‌تر از بیشینه استاندارد تعریف شده خواهد بود. پس با توجه به اینکه گاهی از ژنراتورهای رادیوداروها به مدت دو هفته استفاده می‌کنند، استفاده از ژنراتور مولیبدن۹۹-تکنسیم۹۹m با ظرفیت ٦۰۰ میلی‌کوری برای مدت حداکثر بیش از یک هفته از لحاظ کنترل کیفیت در زمینه خلوص رادیونوکلوئیدی مجاز نمی‌باشد.

٤. مراجع

[1] R.K. Barnes, P.J. Anderson. An analysis of molybdenum-99 expiry times in sodium pertechnetate. Isbn, 642 (2000) 59977-7.

[2] R .Kowalsky; Technetium Radiopharmaceutical Chemistry, New Mexico, (2006).

[3] H. Targholizadeh. Cyclotron production of technetium radionuclides using a natural metallic molybdenum thick target. Physics Department, Imam Hossein University; Nuklobnika, (2010).

[4] B. Maranhão Dantas. Determination of 99Mo Contamination in a Nuclear Medicine Patient Submitted Procedure with 99mTc. Brazilian Archives of Biology and technology an International Journal, October, (2005).

[5] M. Momennezhad, S.R. Zakavi, R. Sadeghi. Determination of 99Mo contamination in 99mTcelute obtained from 99Mo/99mTc-generator. Iran. J. Radiat. Res, 8 (2010) 31-35.

[6] Vienna. Non-HEU Production technologies for Molybdenum-99 and Technetium-99m. International Atomic Energy Agency, (2013).

[7] Australian Radiation Protection and Nuclear safety Agency, Results of the quality assurance testing program for radiopharmaceuticals, No:156, (2010).

[8] M. Amin, M. Mostafa. ^{99}Mo/^{99m}TC Generator based on high radionuclidic pure zirconium molybdate. Arab Jour. Nucl. Science and applications, 47(2014)15-25

[9] Technetium-99m Radiopharmaceuticals of kits. International Energy Agency, 466, Vienna, (2008).

[10] A. Sattari, N. Shadanpour. A fat way of determination of 202Tl radiopharmaceutical. Brussels, April, (2015).

[11] S. Tekale. S. Mhatre. Determination of Impurities in Formulated Form Form of Entacapone by using R P- HPLC Method, India. Der Pharma Chemica, 3 (2011) 63-68.

[۱۲] بهروزی، محمد علی. کاربرد مواد رادیواکتیو در پزشکی. انتشارات آستان قدس رضوی (۱۳۸٦).