

بررسی مقدار مولیبدن ۹۹ موجود در محلول رادیوداروی تکنسیم ۹۹m

محمود حاجی زاده^{۱*}، محمدرضا شجاعی^۱ و امیررضا خراسانی^۲

^۱دانشکده فیزیک، دانشگاه شاهرود، شاهرود، سمنان، ایران.

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

* سمنان، شاهرود، دانشگاه شاهرود، دانشکده فیزیک، گروه هسته‌ای، کد پستی: ۳۶۱۵۵-۳۱۶

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

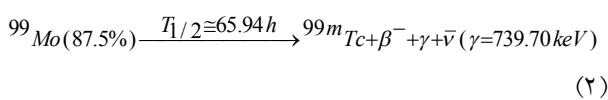
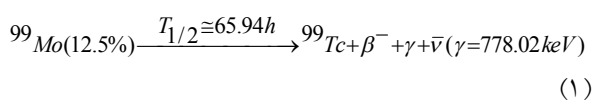
چکیده

از رادیویزوتوپ تکنسیم ۹۹m به دلیل دارا بودن خواص و ویژگی‌های هسته‌ای و شیمیایی منحصر بفرد، به طور وسیعی در پزشکی هسته‌ای استفاده می‌شود. این رادیویزوتوپ دارای نیمه عمر ۶/۰۴ ساعت و پرتوی گامای ۱۴۰/۵keV می‌باشد. این رادیویزوتوپ به طور طبیعی در طبیعت وجود ندارد و از واپاشی رادیویزوتوپ مولیبدن ۹۹، که دارای نیمه عمر ۶۶ ساعت و پرتوی گامای ۷۴۰keV است، به دست می‌آید. عمل جداسازی این رادیویزوتوپ مادر و دختر در ژنراتور ⁹⁹Mo-^{99m}Tc انجام می‌شود. موقع دوشیدن ژنراتور، ممکن است مقداری از مولیبدن ۹۹ موجود در ژنراتور به داخل محلول تکنسیم ۹۹m نفوذ کند که باعث تأثیر بر روی کیفیت تصاویر و همچنین دزگیری اضافی بیماران و تکنسین بخش می‌شود. ما این مقدار مولیبدن ۹۹ نشتی را اندازه گیری کردیم که نتایج حاصل از آن نشان می‌دهد مقدار نشتی مولیبدن ۹۹ در ژنراتورهای با ظرفیت ۶۰۰ میلی کوری بیشتر از ژنراتورهای با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری می‌باشد.

کلیدواژگان: مولیبدن نشت یافته، تکنسیم ۹۹m، ژنراتور ⁹⁹Mo-^{99m}Tc، مولیبدن ۹۹، کالیبراتور دز.

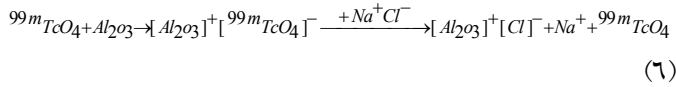
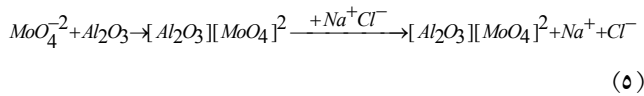
۱. مقدمه

بوسیله‌ی فرآیندی که ((ایزومریک)) نامیده می‌شود واپاشی نموده و پرتوی گامای ۱۴۰/۵keV 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 رادیویزوتوپ از طریق واپاشی مولیبدن ۹۹ و مطابق با روابط زیر صورت می‌گیرد [۲].



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 رادیویزوتوپ‌هایی با نیمه عمر کم و دارای پرتوی گامای با انرژی مناسب داریم. نیمه عمر کم به دلیل اینکه باید دز دریافتی بیمار به حداقل مقدار کاهش یابد و همچنین فقط پرتوی گاما بدلیل اینکه بدون بار است و قدرت نفوذ بالایی دارد و ضمن اینکه به بافت‌های بدن آسیب چندانی نمی‌رساند، به میزان کافی به آشکارسازی می‌رسد. رادیویزوتوپ باید یک پرتوی تکفام در محدوده‌ی ۱۰۰-۳۰۰keV گسیل نماید. تکنسیم ۹۹m با نیمه عمر حدود ۶ 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،

به کارخانه بازگردانده می‌شوند. واکنش‌های شیمیایی درون ژنراتور به صورت ذیل می‌باشند [۶، ۵]:

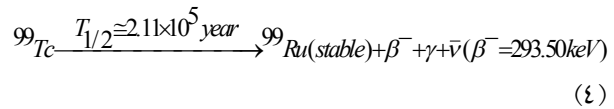
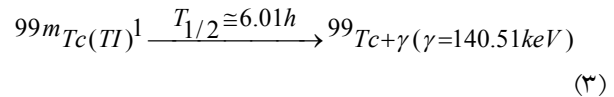


هسته‌ی مادر مولیبدن ۹۹ به صورت مولیبدات (MoO_4^{2-}) بر روی ستون کروماتوگرافی ژنراتور، که از جنس آلومینای اسیدی می‌باشد، قرار دارد. یکی از مشکلات ژنراتورهای ${}^{99m}\text{Tc}$ - ${}^{99}\text{Mo}$ "نشت" ${}^{99}\text{Mo}$ ، یعنی شستشوی جزئی مادر ${}^{99}\text{Mo}$ به همراه ${}^{99m}\text{Tc}$ از ژنراتور است. از دیدگاه ایمنی تابش بیمار، مقدار ${}^{99}\text{Mo}$ باید به کمینه برسد. برطبق قوانین هیأت نظارت هسته‌ای، حداکثر مقدار مجاز به ازای هر میلی‌کوری ${}^{99m}\text{Tc}$ ، ${}^{99}\text{Mo}$ ۰/۱۵ μCi است. دومین نکته‌ی مهم، نشت یون آلومینیوم است که باعث لخته شدن خون می‌شود [۴]. در بحث کنترل کیفیت رادیوداروها یکی از ضروری‌ترین پارامترها همین اندازه‌گیری مقدار مولیبدن ۹۹ 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 ${}^{99m}\text{Tc}$ - ${}^{99}\text{Mo}$ ، به خاطر وجود مولیبدن ۹۹ در ستون و امکان عملکرد بد ستون آلومینا به دلایل فیزیکی و شیمیایی وجود مولیبدن ۹۹ 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 [۹ و ۵]. در این مقاله میزان ناخالصی مولیبدن ۹۹ موجود در ژنراتور ${}^{99m}\text{Tc}$ - ${}^{99}\text{Mo}$ اندازه‌گیری شده است [۶ و ۷].

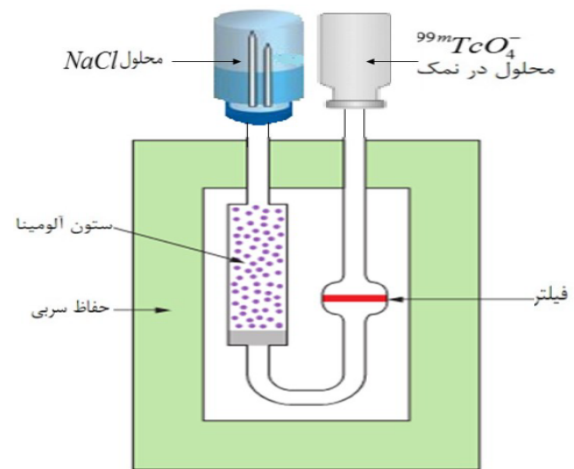
۲. مواد و روش‌ها

۱.۲. دستگاه کالیبراتور دز

در پزشکی هسته‌ای از دز کالیبراتور برای اندازه‌گیری رادیواکتیویته در حد میلی‌کوری تا کوری استفاده می‌شود. برای اطمینان از درستی عمل کالیبراتور دز، باید صحت و خطی بودن آن هر سال اندازه‌گیری شود. برای اطمینان، با اندازه‌گیری فعالیت یک چشمه استاندارد حاوی رادیونوکلوئید با طول عمر



فرآیند جداسازی رادیویزوتوپ مادر رادیویزوتوپ دختر در ژنراتور مولیبدن ۹۹-تکنسیم ۹۹م 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 شیشه‌ای خلأ و نرمال سالین تشکیل شده است. این ژنراتور، که محصولی استریل و فاقد مواد تبزا به نام سدیم پرتکتات ($\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$) 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 بر گرفته است.



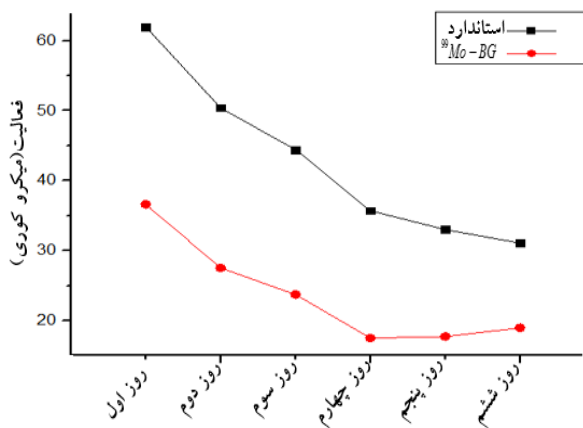
شکل (۱): اجزا یک ژنراتور رادیودارو

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 ${}^{99m}\text{Tc}$ - ${}^{99}\text{Mo}$ ستون از آلومینا پر شده است. تکنسیم ۹۹م پرتوزا به صورت سدیم پرتکتات، شسته می‌شود. از ژنراتورها معمولاً در حدود یک الی دو هفته استفاده شده و سپس به دلیل واپاشی طبیعی هسته‌ی مادر ${}^{99}\text{Mo}$ ، ژنراتور برای شارژ مجدد

ژنراتور با گذشت زمان مقدار آلودگی مولیبدن ۹۹ 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 تکنسیم ۹۹m حاصل از این ژنراتور و تزریق آن به بیماران بلا مانع است [۱۰ و ۱۱].

جدول (۱): داده‌های نمونه ژنراتور با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری

روزهای هفته	استاندارد (μCi)	⁹⁹ Mo-BG (μCi)	^{99m} Tc (mCi)
یکشنبه	۶۱/۹۵	۳۶/۶	۴۱۳
دوشنبه	۵۰/۴	۲۷/۴۹	۳۳۶
سه شنبه	۴۴/۴	۲۳/۷	۲۹۶
چهارشنبه	۳۵/۷	۱۷/۵	۲۳۸
پنج شنبه	۳۳	۱۷/۶۱	۲۲۰
شنبه	۳۱/۰۵	۱۸/۹۳	۲۰۷



نمودار (۱): نتایج حاصل از ژنراتور با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری

چون عمر مفید یک ژنراتور تکنسیم ۹۹m - ۹۹ مولیبدن ۹۹ بین سه تا پنج برابر نیمه عمر مولیبدن ۹۹ به عنوان مثال ۱۴-۸ روز است، می‌توان در مواقع لزوم بیش از یک هفته هم از این نوع ژنراتور ۴۰۰ میلی کوری استفاده کرد. با توجه به نمودار ۲ برای ژنراتور با ظرفیت ۶۰۰ میلی کوری همانگونه که انتظار می‌رفت با گذشت زمان و نزدیک شدن 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 مولیبدن ۹۹ 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 تکنسیم ۹۹m حاصل از این ژنراتورها

بلند نظیر ¹³⁷Cs یا ⁶⁰Co 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 مولیبدن ۹۹ استفاده شده است. این ظرف دارای ضخامتی ۴ میلی متری بوده و دارای این خاصیت است که توانایی جذب انرژی گامای مربوط به تکنسیم ۹۹m و عبور گامای مربوط به مولیبدن ۹۹ را دارد. بنابراین پرتوی ساطع شده از نمونه درون آن طیف گامای مربوط به مولیبدن ۹۹ را می‌دهد [۸ و ۹].

در راستای اندازه‌گیری ناخالصی مولیبدن ۹۹ 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 تکنسیم ۹۹m (همان ^{99m}TcO₄Na، سدیم پرتکتات دوشیده شده از ژنراتور) موجود در نمونه با استفاده از دستگاه کالیبراتور دز اندازه‌گیری شده است. در ادامه برای اندازه‌گیری فعالیت مربوط به مولیبدن ۹۹ با قراردادن نمونه در ظرف سربی استاندارد نوع KT و اندازه‌گیری فعالیت مولیبدن با کمک دستگاه دز کالیبراتور، با در نظر گرفتن فعالیت زمینه و کم کردن مقدار آن از فعالیت مولیبدن ۹۹ را نیز ثبت گردیده است. در یک ستون جداگانه نیز مقدار بیشینه مورد پذیرش مولیبدن ۹۹ موجود در محلول تکنسیم ۹۹m دوشیده شده از ژنراتور را نیز با توجه به نسبت ۰/۱۵ میکروکوری مولیبدن ۹۹ به ازای هر میلی کوری تکنسیم ۹۹m تعیین شده است. اندازه‌گیری‌ها در بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود بر روی دو نوع از ژنراتورها یکی با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری و دیگری با ظرفیت ۶۰۰ میلی کوری انجام شده است. در ادامه داده‌ها و نمودارهای مربوط به فعالیت تکنسیم ۹۹m و مولیبدن ۹۹ و همچنین مقدار بیشینه مورد پذیرش مولیبدن ۹۹ به ترتیب برای ژنراتورهای ۴۰۰ میلی کوری و ژنراتورهای ۶۰۰ میلی کوری آمده است.

با توجه به نمودار ۱ برای ژنراتور ۴۰۰ میلی کوری همانگونه که انتظار می‌رفت با گذشت زمان و نزدیک شدن به روزهای پایانی هفته مقدار فعالیت تکنسیم ۹۹m دوشیده شده از ژنراتور کاهش می‌یابد و همچنین بدلیل کاهش سطح جذب ستون

در ژنراتور نسبت به ژنراتورهای با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری نسبت داد. شایان ذکر است که هر دو ژنراتور دارای یک ستون جاذب یکسان و هم اندازه می باشند.

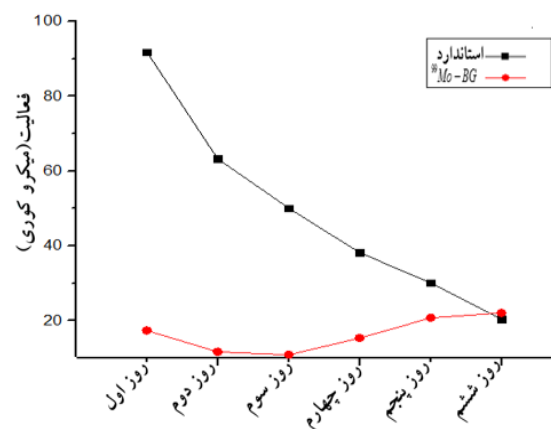
۳. نتایج

با توجه به داده های به دست آمده واضح است که روز به روز با دوشیدن ژنراتور مقدار ناخالصی افزایش می یابد که این نتیجه با توجه به ساختار ژنراتور، یعنی کاهش سطح جذب ستون ژنراتور، از قبل انتظار می رفت. همچنین نتایج به دست آمده حاکی از آن است که مقدار ناخالصی مولیدن ۹۹ موجود در رادیوداروی تکنسیم ۹۹m جهت تزریق به بیماران کمتر از حداکثر میزان استاندارد است و از لحاظ کنترل کیفیت بلامانع است و مهم تر اینکه ژنراتورهای با ظرفیت ۶۰۰ میلی کوری نسبت به ژنراتورهای با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری دارای آلودگی بیشتری می باشند. به طوری که در روزهای پایانی استفاده از ژنراتور با ظرفیت ۶۰۰ میلی کوری، مقدار ناخالصی مولیدن ۹۹ بیش تر از بیشینه استاندارد تعریف شده خواهد بود. پس با توجه به اینکه گاهی از ژنراتورهای رادیوداروها به مدت دو هفته استفاده می کنند، استفاده از ژنراتور مولیدن ۹۹- تکنسیم ۹۹m با ظرفیت ۶۰۰ میلی کوری برای مدت حداکثر بیش از یک هفته از لحاظ کنترل کیفیت در زمینه خلوص رادیونوکلئیدی مجاز نمی باشد.

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

جدول (۲): داده های یک نمونه ژنراتور با ظرفیت ۶۰۰ میلی کوری

روزهای هفته	استاندارد (μCi)	$^{99}\text{Mo-BG}$ (μCi)	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ (mCi)
یکشنبه	۹۱/۸	۱۷/۴	۶۱۲
دوشنبه	۶۳/۳	۱۱/۷	۴۲۲
سه شنبه	۵۰/۱	۱۰/۹	۳۳۴
چهارشنبه	۳۸/۲۵	۱۵/۴	۲۵۵
پنج شنبه	۳۰/۱۵	۲۰/۸	۲۰۱
شنبه	۲۰/۴	۲۲/۱	۱۳۶



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

شاید بتوان دلیل افزایش آلودگی ژنراتورهای با ظرفیت ۶۰۰ میلی کوری را به مقدار فعالیت زیادتر مولیدن ۹۹ موجود

۴. 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 ^{99}Mo Contamination in a Nuclear Medicine Patient Submitted Procedure with $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Brazilian Archives of Biology and technology an International Journal, October, (2005).
 - [5] M. Momenzhad, S.R. Zakavi, R. Sadeghi. Determination of ^{99}Mo contamination in $^{99\text{m}}\text{Tc}$ elute obtained from $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -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. $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 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 ^{202}Tl 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 (۱۳۸۶).