

آنالیز و تحلیل رادیوداروی FDG تزریق شده به بافت سرطانی با افزایش کسر مولی اکسیژن-

۱۸ با استفاده از MCNP

هدیه احمدی^۱، محمد ره‌گشای^{۱*} و امیر حیدری نسب^۲^۱ گروه مهندسی هسته‌ای، دانشکده مهندسی هسته‌ای، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.^۲ گروه مهندسی شیمی، دانشکده مهندسی نفت و شیمی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

*تهران، تهران، دانشگاه آزاد واحد علوم و تحقیقات، دانشکده مهندسی هسته‌ای، گروه مهندسی هسته‌ای کد پستی: ۱۴۷۷۸۹۳۸۵۵.

پست الکترونیکی: m.rahgoshay@gmail.com

چکیده

دستگاه PET Scan یا برش‌نگاری با نشر پوزیترون با استفاده از روش غیرتهاجمی، تصویری سه‌بعدی بر اساس میزان نشر پوزیترون از بافت حاوی رادیودارو تشکیل می‌دهد. این دستگاه به داروهایی مانند فلوئورین دئوکسی گلوکز (FDG) نیاز دارد که تولید آن مستلزم جداسازی ایزوتوپ‌های فلوئور-۱۸ و اکسیژن-۱۸ با غنای بالا است. FDG متداول‌ترین داروی PET در حلال سالیین تولید می‌شود و در یک ویال شیشه‌ای ذخیره شده و به شکل داخل وریدی تزریق می‌گردد. استفاده از ستون‌های تقطیر برودتی به‌عنوان روش صنعتی، مناسب برای تولید اکسیژن غنی است. در این پژوهش از دو غنای ۹۵ و ۹۹ درصد اکسیژن-۱۸ و فانتوم ORNL در کد هسته‌ای MCNP۶ استفاده گردیده است. کبد به‌عنوان بافت سرطانی انتخاب و با استفاده از تالی شماره ۶ مقدار دز جذب شده در بافت بر حسب Mev/gram محاسبه شده است. نتایج نشان‌دهنده آن است که افزایش کسر مولی اکسیژن-۱۸ از ۹۵٪ به ۹۹٪، به‌طور قابل‌توجهی بازده فلوئور-۱۸ را افزایش می‌دهد. به‌طور خاص جذب فلوئورین دئوکسی گلوکز (FDG) یا همان جذب انرژی در کد MCNP۶ تقریباً ۱۵٪ در غنی‌سازی ۹۹٪ افزایش یافت. این امر نشان‌دهنده آن است که غنی‌سازی بالاتر می‌تواند حساسیت و دقت تصویربرداری PET را در تشخیص سرطان بهبود بخشد.

کلیدواژگان: اکسیژن-۱۸، فلوئور-۱۸، رادیودارو، FDG، PET Scan، کد MCNP۶.

۱. مقدمه

در دهه‌های اخیر، پیشرفت‌های قابل‌توجهی در زمینه تصویربرداری پزشکی، به‌ویژه در تکنیک‌های تصویربرداری هسته‌ای، مشاهده شده است. یکی از مهم‌ترین این تکنیک‌ها، برش‌نگاری با نشر پوزیترون (PET) است که به‌عنوان ابزاری غیرتهاجمی برای ارزیابی و تشخیص انواع مختلف سرطان‌ها و بیماری‌های متابولیک به‌کار می‌رود. این روش از تابش پوزیترون‌های منتشرشده از رادیوداروها برای تولید تصاویر سه‌بعدی از بافت‌های بدن استفاده می‌کند. یکی از رایج‌ترین

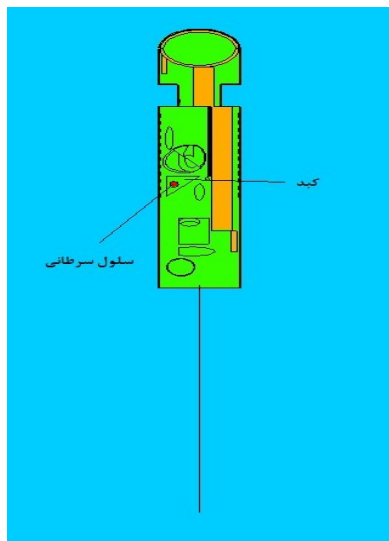
آن‌ها در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که خلوص رادیودارو FDG با افزودن اتانول با غلظت‌های مختلف نسبت به زمانی که اتانول به آن اضافه نشده است افزایش می‌یابد. افزودن اتانول به FDG با غلظت ۰/۱ درصد مناسب‌ترین گزینه است؛ چرا که با حفظ خلوص رادیودارو، کمترین پسماند اتانول را تولید می‌نماید.

شرکت ایزوتک اولین شرکت تجاری بود که ستون‌های تقطیر برودتی را برای جداسازی و نگهداری ایزوتوپ‌ها ایجاد کرد و همچنین اولین شرکتی است که ستون‌های انتشار حرارتی را برای تولید گازهای نجیب و ایزوتوپ‌های اکسیژن به کار می‌گیرد. این شرکت به‌طور مداوم روش‌های جداسازی جایگزین مانند جداسازی لیزر و تبادل مواد شیمیایی را بررسی می‌کند و از سال ۱۹۸۵ بزرگ‌ترین تولیدکننده تجاری اکسیژن-۱۸ با غلظت بیش از ۹۹٪ به روش تقطیر برودتی است [۴]. سرطان کبد یکی از شایع‌ترین و کشنده‌ترین انواع سرطان‌ها در سطح جهانی است. این بیماری به‌طور معمول در مراحل پیشرفته تشخیص داده می‌شود که در آن زمان درمان آن دشوار و عموماً ناکارآمد است. از آنجا که کبد نقشی حیاتی در متابولیسم و فرآیندهای بیوشیمیایی بدن ایفا می‌کند، تشخیص زودهنگام و دقیق این نوع سرطان می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر روند درمان و پیش‌آگهی بیمار داشته باشد. تصویربرداری PET به‌خصوص در تشخیص و ارزیابی سرطان کبد اهمیت ویژه‌ای دارد. این تکنیک به پزشکان کمک می‌کند تا فعالیت متابولیک تومورهای سرطانی را شناسایی و اندازه‌گیری کنند. با توجه به این که FDG به‌طور خاص در بافت‌های سرطانی تجمع می‌یابد، می‌توان از آن برای شناسایی نواحی مشکوک در کبد استفاده کرد. پژوهش‌ها نشان می‌دهند که افزایش کسر مولی اکسیژن-۱۸ در تولید FDG می‌تواند بهبود قابل توجهی در بازده فلئوئر-۱۸ ایجاد کند و در نتیجه کیفیت تصاویر تولید شده توسط دستگاه‌های PET را

رادیو داروها، فلئوئرین دئوکسی‌گلوکز (FDG) است که با استفاده از ایزوتوپ‌هایی چون فلئوئر-۱۸ و اکسیژن-۱۸ تولید می‌شود [۲،۱]. تولید FDG نیازمند جداسازی ایزوتوپ‌های فلئوئر-۱۸ و اکسیژن-۱۸ با غنای بالا است [۳]. این جداسازی به دلیل خواص فیزیکی و شیمیایی منحصر به فرد این ایزوتوپ‌ها، نیازمند روش‌های خاصی است. در این راستا، استفاده از ستون‌های تقطیر برودتی به عنوان یک روش صنعتی برای تولید اکسیژن-۱۸ غنی، بسیار متداول شده است. این روش نه تنها به افزایش راندمان تولید کمک می‌کند، بلکه امکان دستیابی به غنای بالاتر ایزوتوپ‌ها را نیز فراهم می‌آورد [۵،۴]. در این فرآیند، از مواد اولیه‌ای مانند نیتریک اکسید (NO)، مولکول اکسیژن (O_2) و آب (H_2O) استفاده می‌شود [۷،۶]. اکسیژن-۱۸ یک ایزوتوپ کلیدی است زیرا ماده اولیه تولید فلئوئر-۱۸ محسوب می‌شود. برای تولید FDG، به اکسیژن-۱۸ با حداقل کسر مولی ۹۵٪ نیاز است.

از نقطه نظر مطالعاتی، ین تینگ چی و همکاران در سال ۲۰۱۴ توسعه یک سیستم اتوماتیک جهت تولید CGMP را مورد بررسی قرار دادند [۸]. آن‌ها تولید و خالص‌سازی F-FDG و Ga-DOTATATE را بهینه کردند. تحلیل آن‌ها نشان می‌دهد که مقدار خالص‌سازی Ga-DOTATATE و F-FDG به ترتیب ۹۲ و ۹۶ درصد است. بائوژونگ و همکاران در سال ۲۰۱۷ از اثر پاستور، اثر واربرگ و اثر معکوس واربرگ برای توضیح متابولیسم گلوکز در سرطان استفاده کرده‌اند [۹]. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که سرطان باید از دیدگاه زیست‌شناسی سیستم‌ها مورد بررسی قرار گیرد. همچنین آن‌ها مفهوم سیستم تصویربرداری مولکولی را برای فهم بسیار بهتر سرطان پیشنهاد داده‌اند. کیم و هان در سال ۲۰۱۹ سطح بهینه اتانولی را بررسی کرده‌اند که جهت افزایش خلوص رادیوداروی FDG مورد نیاز است [۱۰].

فانتوم با ابعاد $40 \times 30 \times 30$ در دستگاه PET قرار گرفته است (شکل ۱). سلول سرطانی (تومور) به صورت یک کره با شعاع ۱ سانتی متر تعریف شده است.



شکل (۱): فانتوم ORNL و سلول سرطانی.

۲.۲. روش انجام کار

همان طور که ذکر شد، چشمه در راستای عمق کبد و در فاصله یک متری از آن قرار گرفت. ترکیبات موجود در این چشمه که رادیو داروی FDG است، به دقت تعریف شدند. بر اساس فعالیت رادیودارو و تابش های گامای گسسته ای که از آن منتشر می شود (با توجه به انرژی و فراوانی مشخص استخراج شده از کتابخانه ENDF-B-VIII برنامه JANIS)، کدی در نرم افزار متلب نوشته شد تا طیف به هنجار شده گامای گسیلی از این منبع پرتوزا تخمین زده شود. پس از به هنجار سازی، طیف تابش های گامای گسسته در بخش ERG کارت چشمه عمومی SDEF تعریف می شود. این کار با استفاده از کارت های SI و SP و همچنین قدرت چشمه (FM) انجام می گیرد. انرژی میانگین و احتمال هر پرتوگاما و قدرت چشمه (FM) از روابط ۱ و ۲ محاسبه گردید.

$$E_{ave} = \frac{\sum_i \sum_j I_{ij} E_{ij} A_j}{\sum_i \sum_j I_{ij} A_j} \quad (1)$$

بهبود بخشید. این امر می تواند به تشخیص زودهنگام سرطان کبد و بهبود نتایج درمانی کمک کند.

۲. مواد و روش ها

۱.۲. روش تعریف هندسه

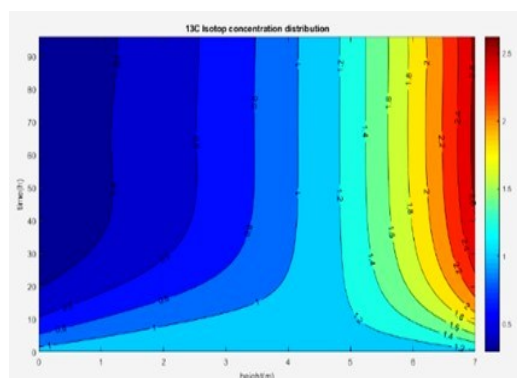
در این پژوهش، از نرم افزار هسته ای MCNP۶ که بر پایه روش مونت کارلو توسعه یافته است، برای تعریف هندسه و انجام محاسبات استفاده شد. فانتوم ORNL که شامل هندسه ۱۴ عضو اصلی بدن انسان است، به عنوان مدل پایه انتخاب گردید. در این مدل، یک سلول سرطانی در کبد به عنوان یکی از اعضای حیاتی بدن، بر اساس ترکیبات موجود در جدول شماره ۱ تعریف شد. علاوه بر این، چشمه تعریف شده برای دستگاه PET در فاصله یک متری از کبد قرار گرفت تا تأثیرات لازم به طور دقیق بررسی شود. در این روش، از الگوریتم های آماری مبتنی بر نمونه گیری تصادفی ذرات و تکنیک های آماری برای محاسبه نتایج بهره گیری می شود. این رویکرد به ما این امکان را می دهد که به تحلیل های دقیقی در زمینه توزیع در تابش و تأثیرات آن بر اعضای بدن دست یابیم.

جدول (۱): مشخصات مواد تومور جهت استفاده در کد MCNP۶.

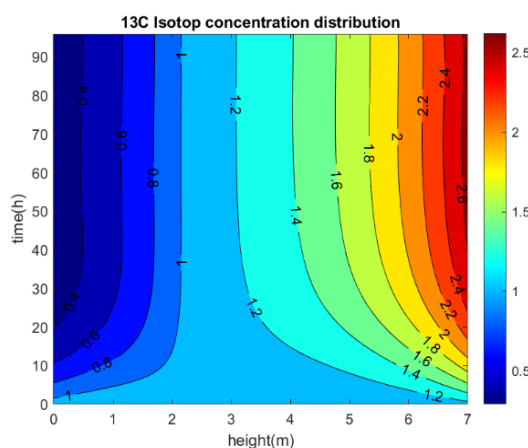
ماده تومور	(%)
چگالی (gr/cm^3)	۱/۰۳
H	۱۰/۶۹۹۶۸
C	۱۴/۴۹۹۵۶
N	۲/۱۹۹۹۳۴
O	۷۱/۱۹۷۸۶
Na	۰/۱۹۹۹۹۴
P	۰/۳۹۹۹۸۸
S	۰/۱۹۹۹۹۴
Cl	۰/۲۹۹۹۹۱
K	۰/۲۹۹۹۹۱
B	۰/۰۰۳۰۰۸

درصد عناصر مختلف در ماده تومور

قسمت ستون ادغام شد و نتیجه نهایی به‌دست آمد. در شکل ۲ مقایسه نتایج نشان می‌دهد که نمودار به‌دست آمده در پژوهش حاضر با نتایج به‌دست آمده از مطالعه دومیتراش و همکاران همخوانی بسیار خوبی دارد.



(الف)



(ب)

شکل (۲): (الف) مطالعه دومیتراش و همکاران. (ب) مطالعه حاضر در محیط متلب.

۳. نتایج و بحث‌ها

مقدار اکتیویته چشمه FDG در دستگاه PET معمولاً بر حسب بکرل (Bq) یا میلی‌کوری (mCi) بیان می‌شود. مقدار دقیق اکتیویته بستگی به شرایط خاص آزمایش، غلظت FDG و زمان پس از تولید دارد. به‌طور معمول، اکتیویته FDG برای یک دوز معمولی PET در حدود ۳۷۰ تا ۷۴۰ مگابکرل (۱۰ تا ۲۰ میلی‌کوری) است، اما این مقدار می‌تواند بسته به نوع بررسی و نیازهای بالینی متفاوت باشد؛ بنابراین محاسبات با فرض این‌که اکتیویته چشمه یا همان FM برابر ۷۴۰ مگابکرل باشد

$$P_i = \frac{I_{ij} \times A_j}{\sum_j I_{ij} \times A_j} \quad (۲)$$

در روابط ۱ و ۲: I_{ij} : شدت i امین گامای j امین هسته و E_{ij} : انرژی i امین گامای j امین هسته و A_j : اکتیویته ویژه j امین هسته می‌باشد و قدرت چشمه از رابطه ۳ محاسبه می‌شود.

$$S = FM = (\sum_i \sum_j I_{ij} \times A_j) \quad (۳)$$

تالی شماره ۶ در MCNP۶ به‌عنوان ابزاری کلیدی در ارزیابی و تحلیل رفتار تابش در مواد مختلف عمل می‌کند. این تالی به‌طور خاص به بررسی مقدار انرژی انباشت شده در یک سلول معین می‌پردازد و آن را به صورت میانگین بر حسب جرم آن سلول (MeV/g) ارائه می‌دهد. در طول شبیه‌سازی، MCNP۶ انرژی انباشت شده در هر برخورد را ثبت می‌کند. مجموع انرژی انباشت شده طی تعدادی مشخص از رویدادها به جرم سلول تقسیم می‌شود تا مقدار میانگین به دست آید. نتیجه به صورت MeV/g ارائه می‌شود که نشان‌دهنده میزان انرژی انباشت شده به ازای هر گرم از ماده است. برای محاسبه میزان دز موثر کبد نیز از رابطه ۴ استفاده شده است.

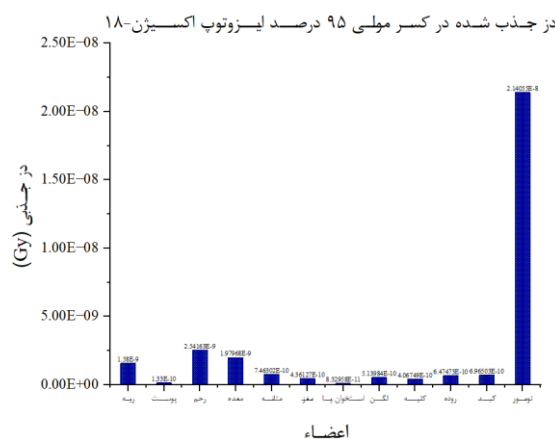
$$\frac{Mev}{g} \times \frac{1}{6} E - 10 \times Probability \times FM \times W_t = SV/S \quad (۴)$$

در رابطه فوق، ضریب $10^{-10} \times \frac{1}{6}$ به‌عنوان ضریب تبدیل، Probability به عنوان احتمال چشمه و FM به عنوان اکتیویته بر حسب بکرل است.

۳.۲. اعتبارسنجی

به‌منظور اعتبارسنجی مدل‌سازی و تعریف رادیو داروی FDG در محیط متلب، ابتدا ستون تقطیر مربوط به جداسازی گاز مونو اکسید کربن شبیه‌سازی شد. ضرایب و شرایط مرزی بیان شده بر اساس ضرایب و شرایط مرزی ارائه شده در مطالعه دومیتراش و همکاران استفاده شد [۱۱]. ابتدا نمودارهای مربوط به قسمت‌های تهی شده و غنی شده محاسبه شد. سپس نتایج دو

مانند تومورها و بافت‌های نرم، معمولاً جذب بیشتری از رادیو داروها نشان می‌دهند. همچنین بافت‌هایی با جریان خون بالاتر، مانند کبد و کلیه‌ها، معمولاً دز جذب بیشتری دارند. بافت‌های نرم مانند ماهیچه‌ها و اندام‌ها معمولاً دز جذب بیشتری نسبت به بافت‌های سخت مانند استخوان‌ها دارند. یا می‌توان گفت بافت‌های ضخیم‌تر و متراکم‌تر ممکن است دز جذبی بیشتری داشته باشند. جذب دارو در زمان‌های مختلف پس از تزریق متفاوت است. به عنوان مثال، ممکن است در اوایل تزریق، جذب بیشتری در برخی اعضا مشاهده شود. ویژگی‌های فردی مانند سن و جنسیت می‌تواند بر نحوه جذب دارو تأثیر بگذارند. در نهایت سلول سرطانی دارای متابولیسم بالا جذب بیشتر FDG را دارد.



شکل (۳): دز جذبی اعضای بدن با کسر مولی ۹۵ درصد ایزوتوپ

اکسیژن-۱۸.

با توجه به جدول ۳ نتایج به دست آمده از دو کسر مولی ۹۵ و ۹۸ درصد اکسیژن-۱۸ نشان‌دهنده تفاوت‌های معنادار در دز جذبی اعضای مختلف بود. به‌ویژه، دز جذبی در بافت‌های سرطانی (تومور) با کسر مولی ۹۸ درصد، به‌طور قابل‌توجهی افزایش یافت. این افزایش دز جذبی می‌تواند به دلیل افزایش فعالیت رادیودارو و بهبود کیفیت تصویر در تشخیص و درمان سرطان باشد.

نحوه در نمودار شکل ۴ مقایسه ای بین دو کسر مولی ۹۵ و ۹۸ درصد اکسیژن-۱۸ صورت پذیرفت.

انجام پذیرفت. در جدول ۲ با توجه به ضریب وزنی هر بافت، سلول سرطانی و میزان کسر مولی ۹۵ درصد اکسیژن-۱۸ مقدار دز مؤثر ۱۱ عضو اصلی فانتوم و سلول تومور ذکر شده است. ابتدا با توجه به مقادیر ارائه شده، دز جذبی هر عضو را از نظر مقدار و عملکرد متابولیک بررسی می‌کنیم. این بررسی شامل تحلیل نسبت دز جذبی بین اعضا و ارتباط آن با ویژگی‌های بیولوژیکی و فیزیولوژیکی بافت‌هاست. سلول تومور بالاترین دز جذبی را دارا است که نشان‌دهنده تجمع بالای FDG در بافت سرطانی است. این تجمع نتیجه فعالیت متابولیک افزایش یافته و نیاز بالای تومور به گلوکز است. استراتژی‌های درمانی می‌تواند بر پایه این اطلاعات طراحی شوند، به‌ویژه در تشخیص و پیگیری درمان. ریه نیز دز جذبی بالایی دارد که می‌تواند به حساسیت بالای آن به تابش و فعالیت متابولیک مرتبط باشد. در طراحی پروتکل‌های تصویربرداری PET، این عضو نیاز به توجه ویژه دارد.

جدول (۲): دز جذبی اعضا با کسر مولی ۹۵ درصد ایزوتوپ اکسیژن-

۱۸ در کد MCNP۶.

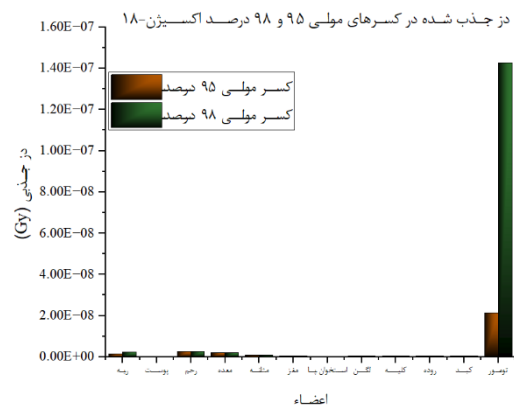
رادیو دارو	اعضاء	دز جذبی (Gy)
FDG با درصد مولی ۹۵ اکسیژن-۱۸	ریه	$1/58 \times 10^{-9}$
	پوست	$1/33 \times 10^{-10}$
	رحم	$2/54 \times 10^{-9}$
	معده	$1/98 \times 10^{-9}$
	مثانه	$7/46 \times 10^{-10}$
	مغز	$4/36 \times 10^{-10}$
	استخوان پا	$8/33 \times 10^{-11}$
	لگن	$5/14 \times 10^{-10}$
	کلیه	$4/07 \times 10^{-10}$
	روده	$6/47 \times 10^{-10}$
	کبد	$6/97 \times 10^{-10}$
	تومور	$2/14 \times 10^{-10}$

در شکل ۳ دلایل اختلافات دز جذب شده در اعضای مختلف بدن با استفاده از رادیو دارو FDG مشاهده می‌شود که به عوامل متعددی بستگی دارد. بافت‌هایی که متابولیسم بالاتری دارند،

جدول (۳): دز جذبی اعضای با کسر مولی ۹۸ درصد ایزوتوپ اکسیژن-۱۸

۱۸ در کد MCNP۶

رادیو دارو	اعضاء	دز جذبی (Gy)
FDG با درصد مولی ۹۸ اکسیژن-۱۸	ریه	$2/31 \times 10^{-10}$
	پوست	$1/33 \times 10^{-10}$
	رحم	$2/54 \times 10^{-9}$
	معده	$1/97 \times 10^{-9}$
	مثانه	$7/46 \times 10^{-10}$
	مغز	$4/36 \times 10^{-10}$
	استخوان پا	$8/33 \times 10^{-11}$
	لگن	$5/14 \times 10^{-10}$
	کلیه	$4/07 \times 10^{-10}$
	روده	$6/47 \times 10^{-10}$
	کبد	$6/97 \times 10^{-10}$
	تومور	$1/74 \times 10^{-7}$



شکل (۴): مقایسه دز جذبی اعضای بدن با کسر مولی ۹۸ و ۹۵ درصد ایزوتوپ اکسیژن-۱۸

افزایش کسر مولی اکسیژن-۱۸ از ۹۵٪ به ۹۸٪ به‌طور قابل توجهی بازده فلوتور-۱۸ را افزایش داد. به‌ویژه، جذب FDG در کد MCNP۶ تقریباً ۱۵٪ در غنی‌سازی ۹۸٪ افزایش یافت. این امر نشان می‌دهد که غنی‌سازی بالاتر می‌تواند حساسیت و دقت تصویربرداری PET را در تشخیص سرطان بهبود بخشد. این امر در تشخیص زودهنگام و پیگیری درمان‌ها اهمیت دارد. استفاده از ستون‌های تقطیر برودتی به‌عنوان یک روش صنعتی مناسب برای تولید اکسیژن غنی، به تولید مقادیر بالا و با کیفیت ایزوتوپ‌ها کمک می‌کند. این روش نه تنها به افزایش بازده تولید کمک می‌کند، بلکه امکان دستیابی به غنای بالاتر ایزوتوپ‌ها را

نیز فراهم می‌آورد. به‌ویژه، شرکت‌هایی مانند ایزوتک با ارائه فناوری‌های نوین در جداسازی ایزوتوپ‌ها، به پیشرفت این حوزه کمک شایانی کرده‌اند. نتایج به‌دست‌آمده از این پژوهش نشان می‌دهد که غنی‌سازی ایزوتوپ‌های رادیودارو تأثیر مستقیمی بر دز جذبی اعضای و به‌ویژه بافت‌های سرطانی دارد. افزایش کسر مولی اکسیژن-۱۸ منجر به بهبود کیفیت تصاویر و حساسیت دستگاه‌های تصویربرداری PET در تشخیص سرطان می‌شود.

در مطالعه حاضر، سلول تومور، بالاترین دز جذبی دارو را داراست که نشان‌دهنده تراکم بالای FDG در بافت آلوده به سرطان است که همین تجمع، نشان‌دهنده نیاز بالای تومور به گلوکز است. این داده‌ها می‌تواند در اتخاذ روش مناسب درمان مؤثر باشد. با مطالعه و بررسی اختلاف دوز جذبی به این نتیجه می‌رسیم که بافت‌های دارای متابولیسم بالا مانند بافت‌های نرم و تومورها، جذب رادیودارویی بالاتری دارند. همچنین افزایش کسر مولی اکسیژن-۱۸ نیز جذب FDG را به میزان زیادی افزایش می‌دهد. این امر بدین معناست که غنی‌سازی بالاتر می‌تواند جذب را نیز افزایش دهد. در مطالعه ژائوفنگ و همکاران نیز چنین نتیجه‌گیری شده است که گلیکولیز بی‌هوازی یک مسیر بیوشیمیایی ناکارآمد برای تولید انرژی است و به مولکول‌های گلوکز به میزان قابل‌توجهی نسبت به فسفوریلاسیون اکسیداتیو برای تولید مقدار کمتری ATP نیاز دارد که باعث جذب بالاتر FDG در سلول‌های سرطانی هیپوکسیک می‌شود [۱۲]. مطالعه آن‌ها نیز نشان می‌دهد که استفاده فراوان از FDG در تشخیص سرطان چندان بی‌دلیل نیست. چرا که بدخیمی‌های موجود در اندام‌های جامد بیشتر باعث افزایش F-FDG شده‌اند، زیرا هیپوکسی یکی از ویژگی‌های اکثر سرطان‌ها در بافت‌های جامد است.

۴. نتیجه گیری

ایزوتوپ‌ها کمک می‌کند. این نتایج تأکید بر اهمیت بهینه‌سازی فرآیند تولید رادیوداروها برای بهبود نتایج بالینی و درمانی دارند. همچنین با افزایش غنای اکسیژن-۱۸، ممکن است دز جذب برای بافت‌های غیرسرطانی نیز افزایش یابد. این افزایش می‌تواند به دلیل جذب بالاتر FDG در بافت‌های فعال متابولیک باشد. در عین حال، افزایش دز جذب در بافت‌های غیرسرطانی ممکن است خطرات جانبی از جمله آسیب به بافت‌ها را به همراه داشته باشد. بنابراین، تعادل بین افزایش دقت تشخیص و کاهش خطرات جانبی باید در نظر گرفته شود. البته با روش‌هایی همچون تنظیم دز رادیودارو، پیش‌بینی و ارزیابی، تکنیک‌های تصویربرداری پیشرفته و تنظیم پروتکل‌های بالینی می‌توان این خطرات را کاهش داد.

این پژوهش نشان داد که افزایش کسر مولی اکسیژن-۱۸ از ۹۵٪ به ۹۹٪ تأثیر قابل توجهی بر بازده فلورین-۱۸ و کیفیت تصویربرداری PET دارد. نتایج به دست آمده از شبیه‌سازی‌ها با استفاده از کد MCNP۶ نشان می‌دهد که جذب فلورین دئوکسی‌گلوکز (FDG) در بافت‌های سرطانی به‌ویژه کبد، با افزایش غنای اکسیژن-۱۸ به‌طور قابل توجهی بهبود می‌یابد. این بهبود می‌تواند به افزایش دقت و حساسیت در تشخیص سرطان کمک کند و امکان تشخیص زودهنگام و پیگیری درمان را فراهم آورد. استفاده از روش‌های صنعتی مانند ستون‌های تقطیر برودتی برای تولید اکسیژن-۱۸ غنی، به تولید مقادیر بالاتر و باکیفیت‌تر

۵. مراجع

1. J. S. Fowler, T. Ido. Initial and subsequent approach for the synthesis of FDG. *Sem. Nucl. Med.* 32 (1) (2002) 6-12.
2. E. Hess, S. Takács, B. Scholten, F. Tárkányi, H. H. Coenen, S. M. Qaim. Excitation function of the ^{18}O (p, n) ^{18}F nuclear reaction from threshold up to 30 MeV. *Radiochimica Acta* 89 (6) (2001) 357-362.
3. G. J. R. Cook, G. M. Blake, P. K. Marsden, B. Cronin, I. Fogelman. Quantification of Skeletal Kinetic Indices in Paget's Disease Using Dynamic ^{18}F -Fluoride Positron Emission Tomography. *J. Bone Mineral Res.* 17 (5) (2002) 854-859.
4. G. J. R. Cook, I. Fogelman. The role of positron emission tomography in skeletal disease. *Sem. Nucl. Med.* 31 (1) (2001) 50-61.
5. N. Satyamurthy, B. Amarasekera, C. W. Alvord, J. R. Barrio, M. E. Phelps. Tantalum [^{18}O] water target for the production of [^{18}F] fluoride with high reactivity for the preparation of 2-deoxy-2- [^{18}F] fluoro-D-glucose. *Mol. Imaging Biol.* 4 (1) (2002) 65-70.
6. L. Kostakoglu, H. Agress Jr, S. J. Goldsmith. Clinical role of FDG PET in evaluation of cancer patients. *Radiographics* 23 (2) (2003) 315-340.
7. Cluj-Napoca. Separation of heavy oxygen isotopes. A Survey. Gheorghe Vasaru National Institute for Research and Development of Isotopic and Molecular Technologies. Romania.
8. Y.-T. Chi, P.-C. Chu, H.-Y. Chao, W.-Ch. Shieh, C. C. Chen. Design of CGMP production of ^{18}F - and ^{68}Ga -radiopharmaceuticals. *Biomed. Res. Int.* (5) (2014) 680195.
9. B. Shen, T. Huang, Y. Sun, Z. Jin, X.-F. Li. Revisit F-fluorodeoxyglucose oncology positron emission tomography: systems molecular imaging of glucose metabolism. *Oncotarget* 8 (26) (2017) 43536-43542.
10. S. Kim, E. Han. Changes in the radiochemical purity of FDG radiopharmaceutical according to the amount of ethanol added. *Int. J. Rad. Res.* 18 (3) (2020) 593-598.
11. D. C. Dumitrache, B. D. Schutter, A. Huesman, E. Dulf. Modeling, analysis, and simulation of a cryogenic distillation process for ^{13}C isotope separation. *J. Process Control* 22 (4) (2012) 798-808.
12. X.-F. Lee, Y. Du, Y. Ma, G. C. Postel, A. C. Civelek. ^{18}F in Oncology Application. *Oncology* 7 (2) (2014) 240-247.