

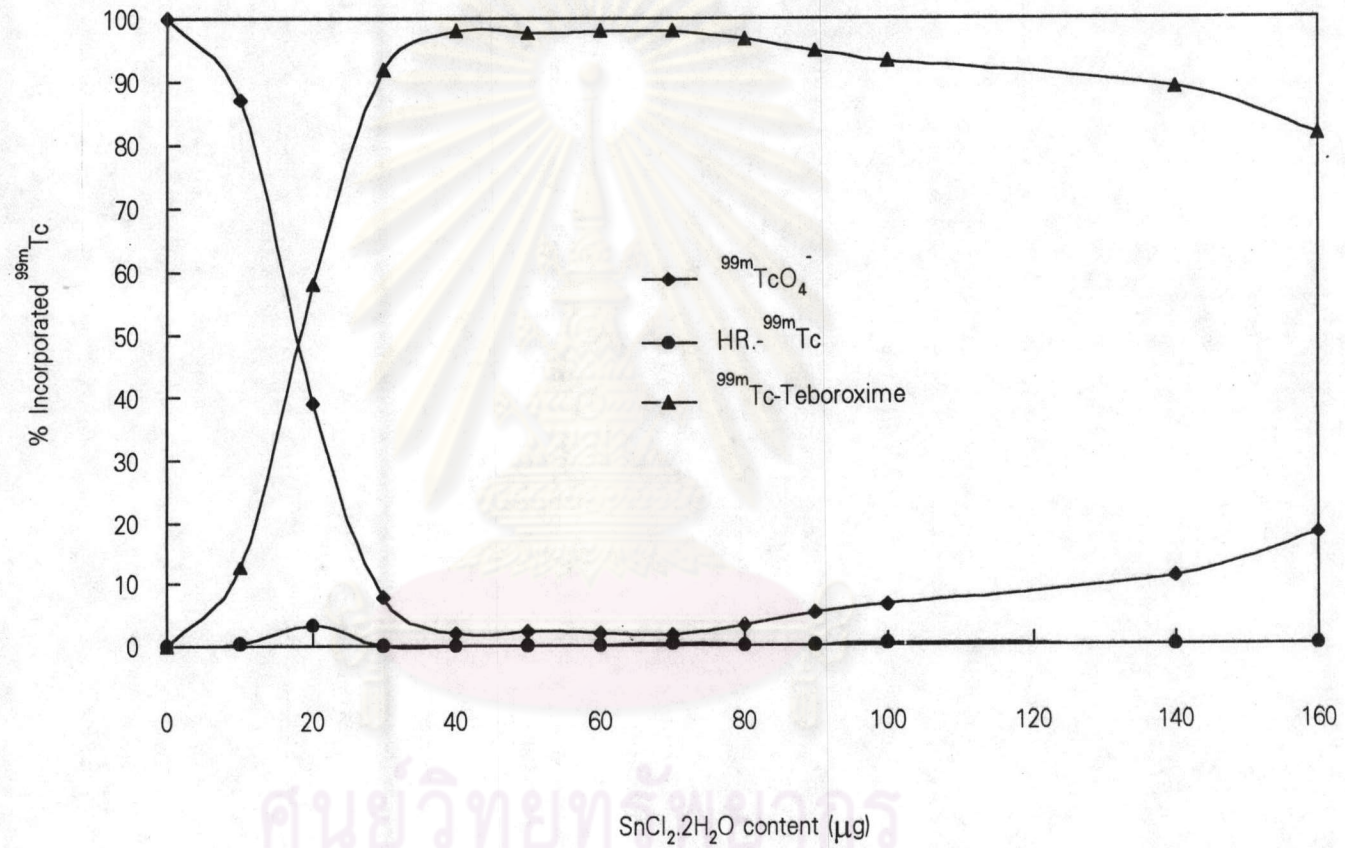
ผลการทดลอง

การเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime

1. ปริมาณตัวรีดิวซ์ที่เหมาะสมในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime

ตารางที่ 3 ผลการศึกษาปริมาณ $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

$\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (μg)	% Incorporated $^{99\text{m}}\text{Tc}$		
	$^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$	HR- $^{99\text{m}}\text{Tc}$	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime
10	87.05	0.21	12.74
20	38.89	3.10	58.01
30	7.87	0.11	92.02
40	2.06	0.01	97.93
50	2.23	0.02	97.75
60	2.06	0.00	97.94
70	1.63	0.25	98.12
80	3.22	0.10	96.68
90	5.09	0.00	94.91
100	6.31	0.40	93.29
140	10.92	0.08	89.00
160	18.17	0.07	81.76

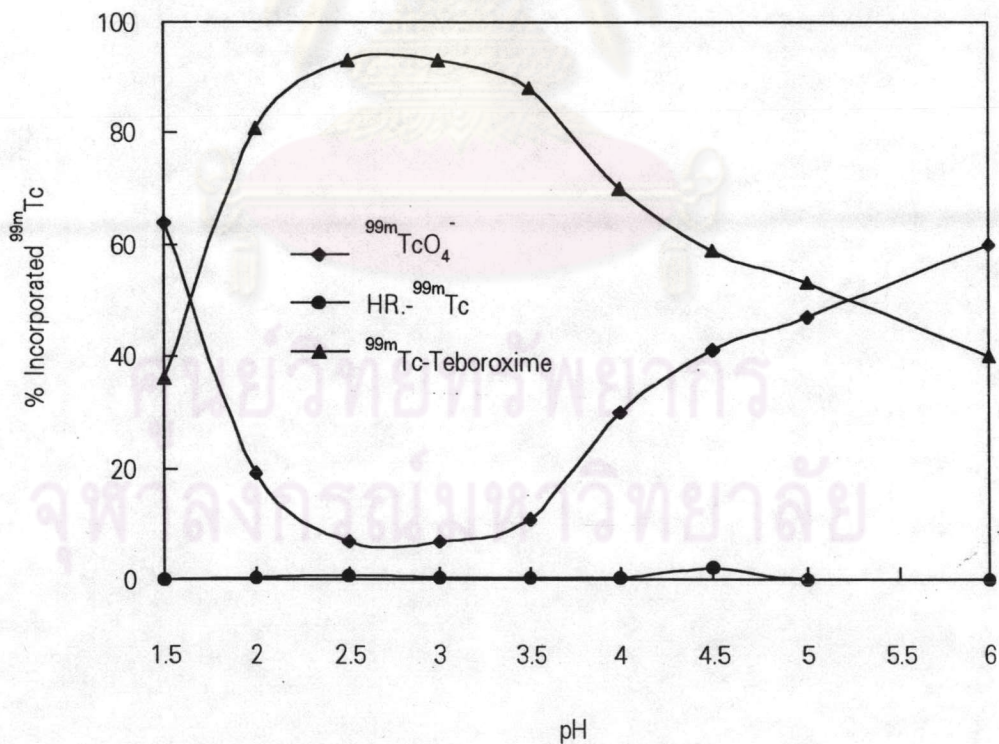


รูปที่ 24 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณ SnCl₂·2H₂O กับร้อยละขององค์ประกอบของ ^{99m}Tc

2. pH ที่เหมาะสมในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime

ตารางที่ 4 ผลการศึกษาอิทธิพลของ pH ที่มีต่อค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี

pH	% Incorporated ^{99m}Tc		
	$^{99m}\text{TcO}_4^-$	$\text{HR-}^{99m}\text{Tc}$	$^{99m}\text{Tc-Teboroxime}$
1.5	63.73	0.03	36.24
2.0	18.71	0.20	81.09
2.5	6.63	0.60	92.77
3.0	7.13	0.22	92.65
3.5	11.24	0.37	88.39
4.0	29.81	0.27	69.92
4.5	41.10	0.20	58.70
5.0	46.57	0.02	53.41
6.0	59.56	0.12	40.32



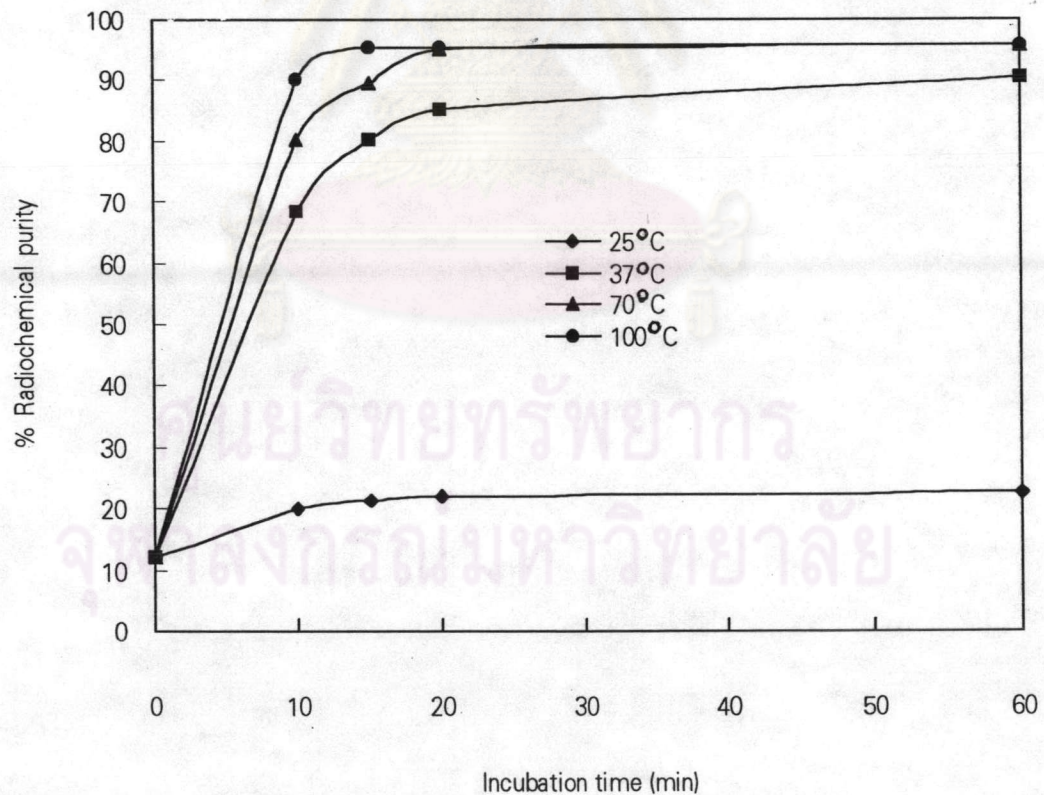
รูปที่ 25 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง pH กับร้อยละขององค์ประกอบของ ^{99m}Tc

การติดฉลากสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime ด้วย ^{99m}Tc

1. ผลของอุณหภูมิและเวลาในการติดต่อการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime

ตารางที่ 5 ผลการศึกษาผลของอุณหภูมิและเวลาในการติดต่อการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime

Bath temperature (°C)	Incubation time (min)				
	0	10	15	20	60
25	12.10	20.10	21.32	22.11	22.83
37	12.10	68.45	80.15	85.11	90.46
70	12.10	80.19	89.55	95.06	95.56
100	12.10	90.10	95.29	95.34	95.87

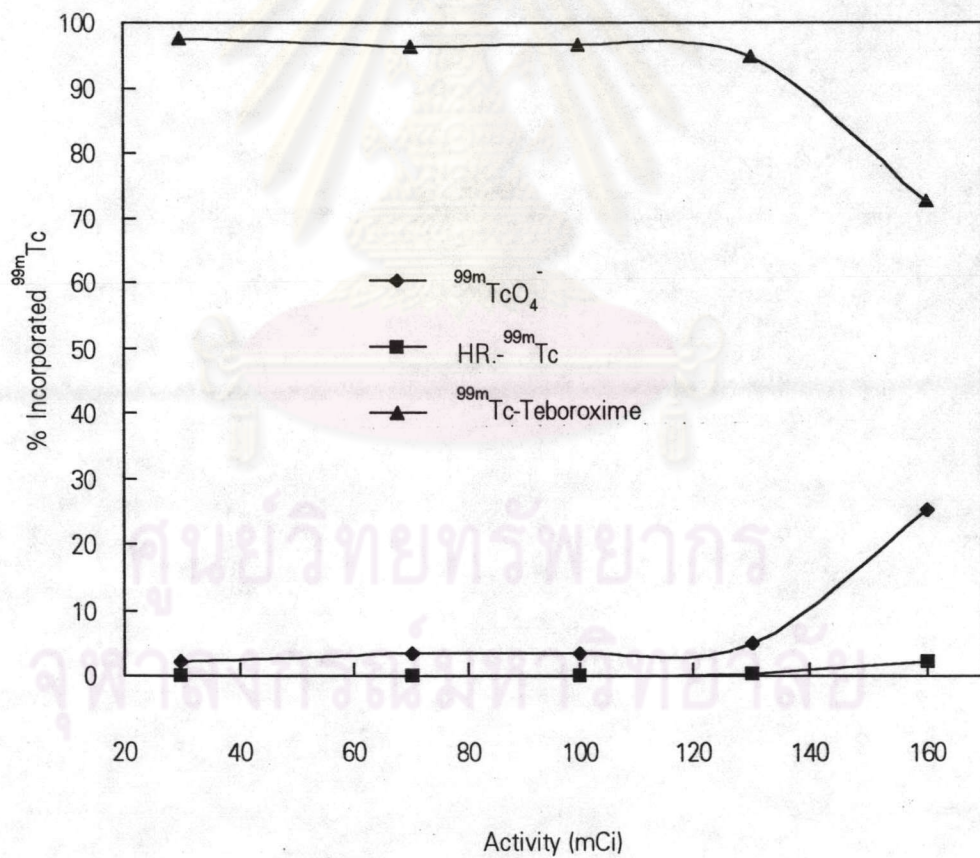


รูปที่ 26 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาในการติดที่อุณหภูมิต่างๆกับความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี

2. ปริมาณรังสีของเทคนิคซีเอ็ม- 99เอ็มที่เหมาะสมในการติดฉลาก

ตารางที่ 6 ผลการศึกษาปริมาณรังสีของเทคนิคซีเอ็ม- 99เอ็มที่ใช้ในการติดฉลาก

Activity (mCi)	% Incorporated ^{99m}Tc		
	$^{99m}\text{TcO}_4^-$	HR- ^{99m}Tc	^{99m}Tc -Teboroxime
30	2.29	0.09	97.62
70	3.43	0.11	96.46
100	3.39	0.05	96.56
130	4.94	0.34	94.72
160	25.24	2.19	72.57

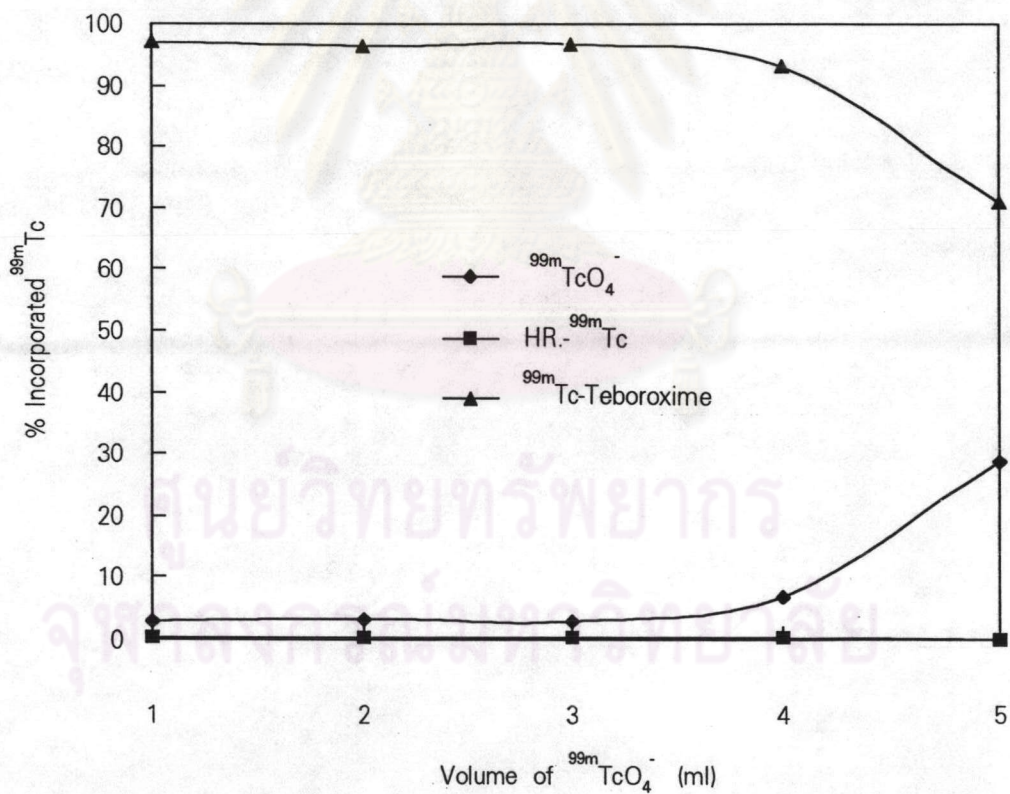


รูปที่ 27 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีกับร้อยละขององค์ประกอบต่างๆของ ^{99m}Tc

3. ปริมาตรของเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็มเปอร์ทศนิตศที่หมาะสมในการติดฉลาก

ตารางที่ 7 ผลการศึกษาปริมาตรของเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็มเปอร์ทศนิตศที่ใช้ในการติดฉลาก

Volume of 70 mCi $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (ml)	% Incorporated ^{99m}Tc		
	$^{99m}\text{TcO}_4^-$	HR- ^{99m}Tc	^{99m}Tc -Teboroxime
1	2.81	0.21	96.98
2	3.32	0.36	96.32
3	2.92	0.19	96.89
4	6.78	0.18	93.04
5	28.78	0.15	71.07

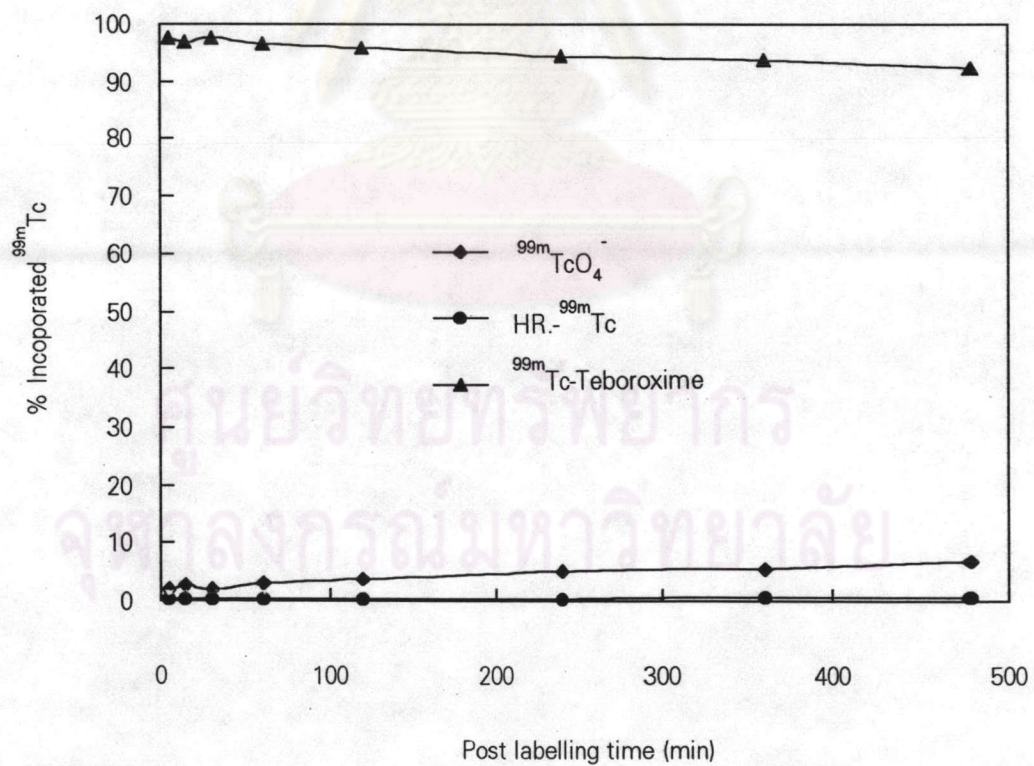


รูปที่ 28 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรของเทคนิคซีเอ็ม-99เอ็มเปอร์ทศนิตศกับร้อยละขององค์ประกอบต่างๆของ ^{99m}Tc

เสถียรภาพของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime

ตารางที่ 8 ผลการศึกษาเสถียรภาพของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime (n=3)

Post labelling time (min)	% Incorporated ^{99m}Tc		
	$^{99m}\text{TcO}_4^-$	HR- ^{99m}Tc	^{99m}Tc -Teboroxime
5	2.07±0.11	0.32±0.03	97.61±0.12
15	2.78±0.10	0.21±0.04	97.01±0.06
30	2.06±0.13	0.27±0.05	97.67±0.18
60	3.23±0.20	0.26±0.03	96.51±0.23
120	3.69±0.14	0.36±0.06	95.95±0.17
240	5.11±0.09	0.51±0.03	94.38±0.11
360	5.59±0.13	0.63±0.05	93.78±0.14
480	6.94±0.04	0.58±0.09	92.48±0.12



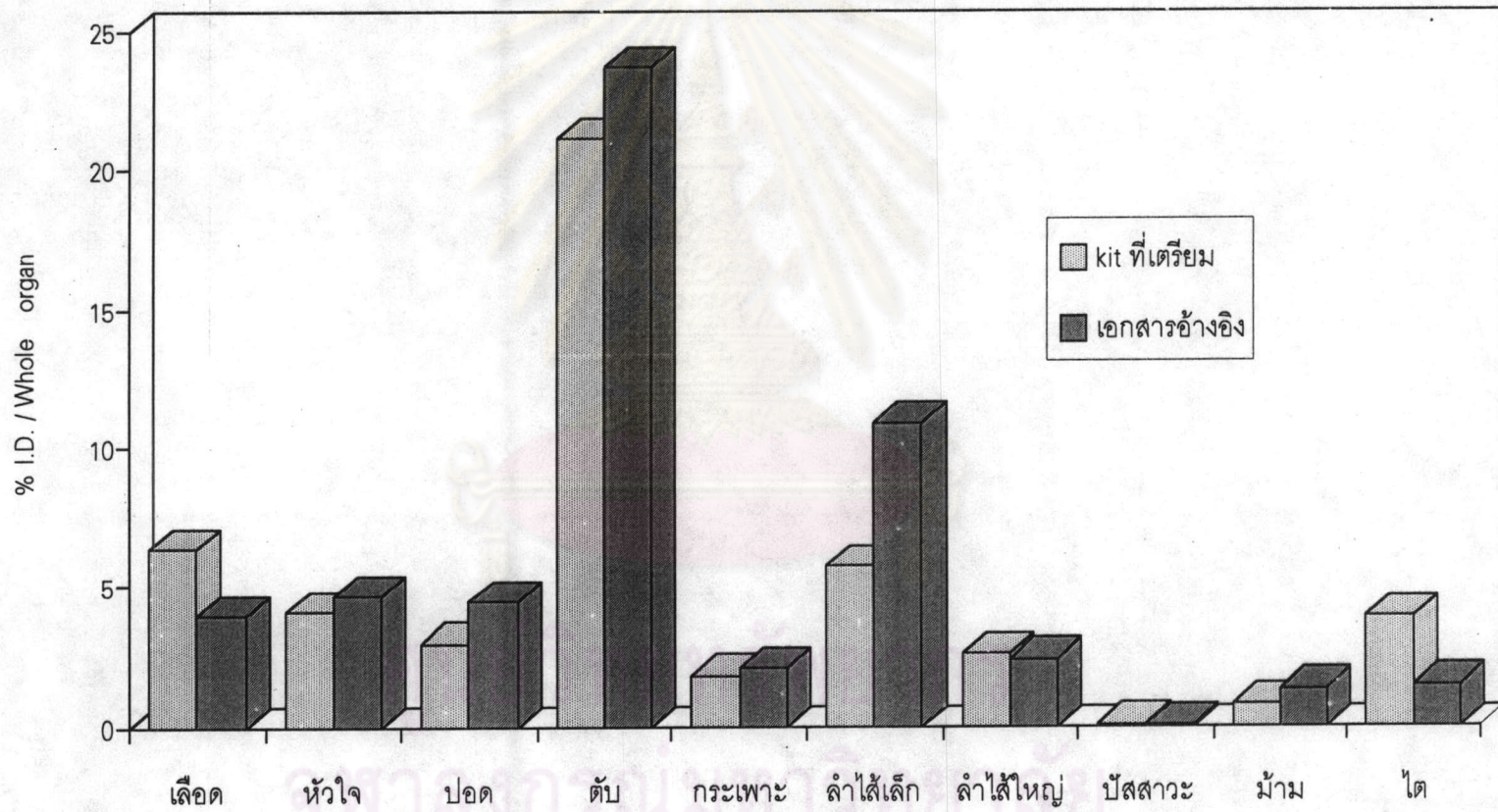
รูปที่ 29 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาหลังการติดฉลากกับร้อยละขององค์ประกอบต่างๆของ ^{99m}Tc

ผลการศึกษาการกระจายตัวของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ในหนูทดลอง (Biodistribution studies in spargue dawley rat ; %ID./Whole organ)

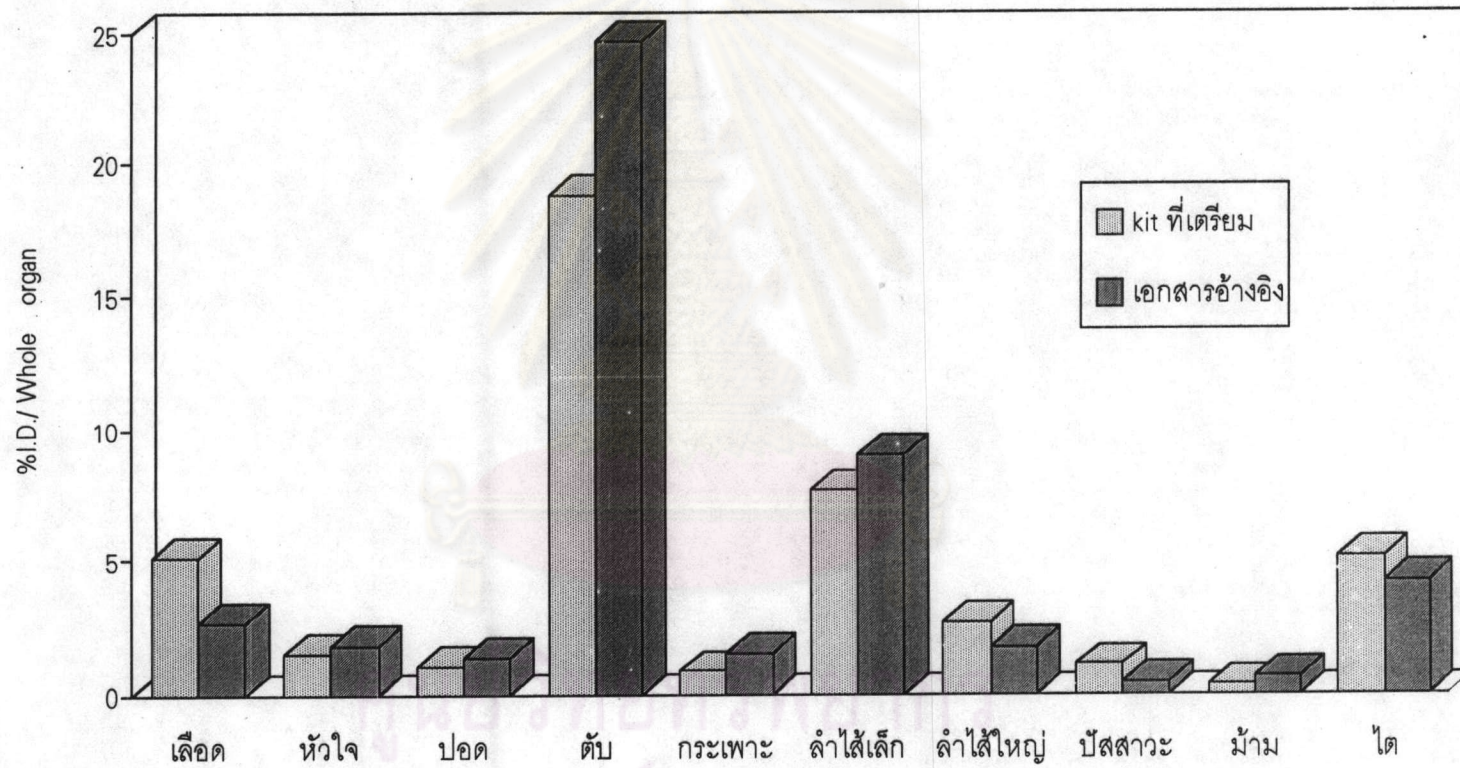
โดยเปรียบเทียบผลการกระจายตัวของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ที่เตรียม ในหนูทดลองกับค่าจากเอกสารอ้างอิง (12)

ตารางที่ 9 แสดงการกระจายตัว (%ID./Whole organ) ของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ที่เตรียมในหนูทดลองที่เวลา 1, 5 และ 15 นาทีหลังการฉีดเปรียบเทียบกับค่าจากเอกสารอ้างอิง(12)

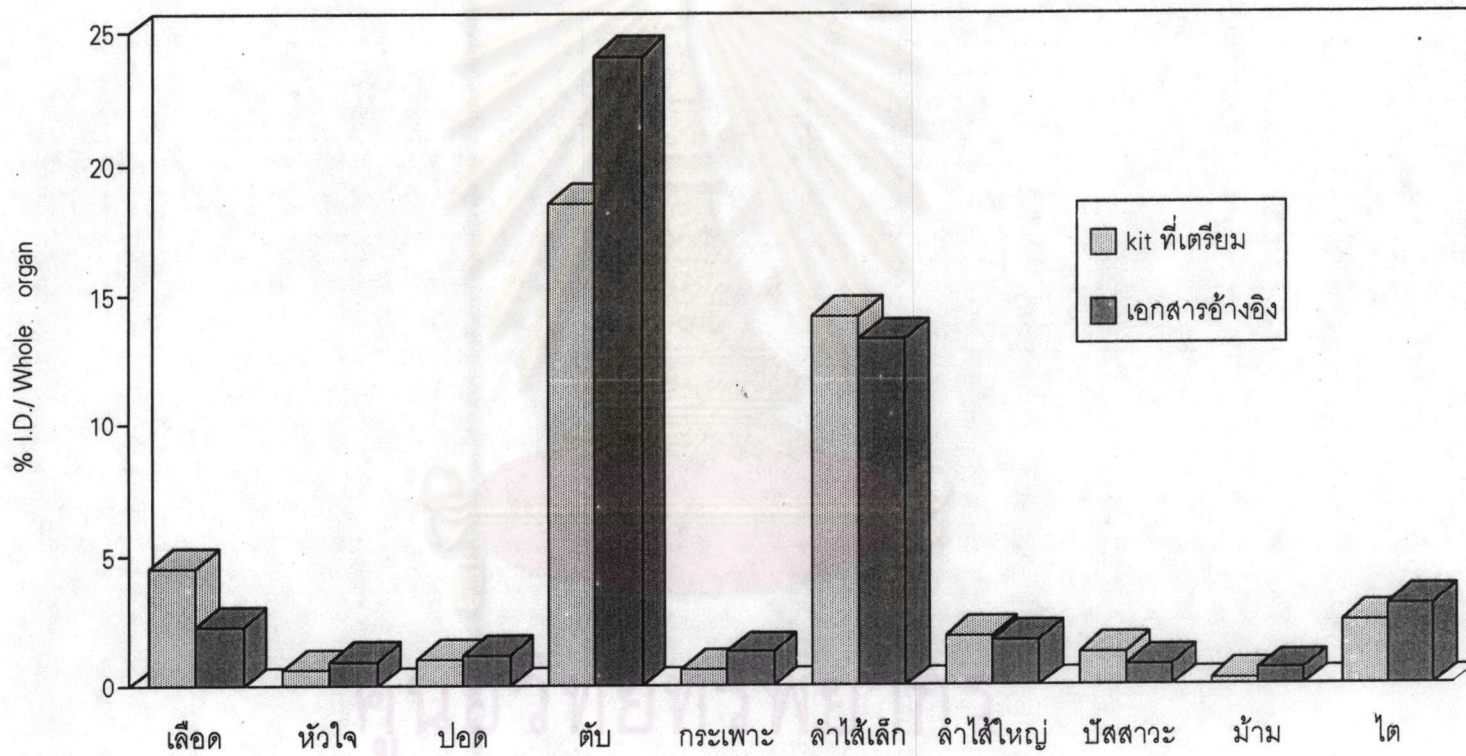
อวัยวะ	% I.D. / Whole organ (mean \pm s.d.)					
	1 นาที		5 นาที		15 นาที	
	kit ที่เตรียม (n=3)	เอกสารอ้างอิง(n=3)	kit ที่เตรียม (n=3)	เอกสารอ้างอิง(n=3)	kit ที่เตรียม(n=3)	เอกสารอ้างอิง(n=3)
เลือด	6.35 \pm 0.75	3.93 \pm 0.28	5.12 \pm 0.72	2.65 \pm 0.18	4.51 \pm 0.16	2.27 \pm 0.26
หัวใจ	4.09 \pm 0.21	4.64 \pm 0.49	1.55 \pm 0.26	1.85 \pm 0.42	0.67 \pm 0.03	1.00 \pm 0.11
ปอด	2.95 \pm 0.31	4.42 \pm 0.49	1.05 \pm 0.12	1.39 \pm 0.51	1.05 \pm 0.12	1.23 \pm 0.18
ตับ	21.14 \pm 4.25	23.73 \pm 1.39	18.83 \pm 2.12	24.71 \pm 1.47	18.51 \pm 1.21	24.10 \pm 1.13
กระเพาะ	1.81 \pm 0.15	2.07 \pm 0.15	0.88 \pm 0.06	1.53 \pm 0.19	0.65 \pm 0.14	1.32 \pm 0.14
ลำไส้เล็ก	5.72 \pm 0.02	10.89 \pm 1.28	7.64 \pm 0.65	8.99 \pm 0.24	14.12 \pm 0.96	13.26 \pm 0.63
ลำไส้ใหญ่	2.59 \pm 0.49	2.38 \pm 0.34	2.66 \pm 0.59	1.73 \pm 0.11	1.93 \pm 0.30	1.75 \pm 0.12
ปัสสาวะ	0.10 \pm 0.04	0.00 \pm 0.00	1.11 \pm 0.17	0.31 \pm 0.14	1.27 \pm 0.50	0.85 \pm 0.15
ม้าม	0.76 \pm 0.08	0.26 \pm 0.21	0.35 \pm 0.04	0.65 \pm 0.12	0.28 \pm 0.01	0.62 \pm 0.13
ไต	3.83 \pm 0.51	1.46 \pm 1.09	5.11 \pm 0.97	4.20 \pm 0.56	2.46 \pm 0.09	3.07 \pm 0.31
carcass	47.71 \pm 8.33	43.12 \pm 0.99	51.25 \pm 5.29	43.74 \pm 3.77	40.21 \pm 2.69	41.24 \pm 4.96



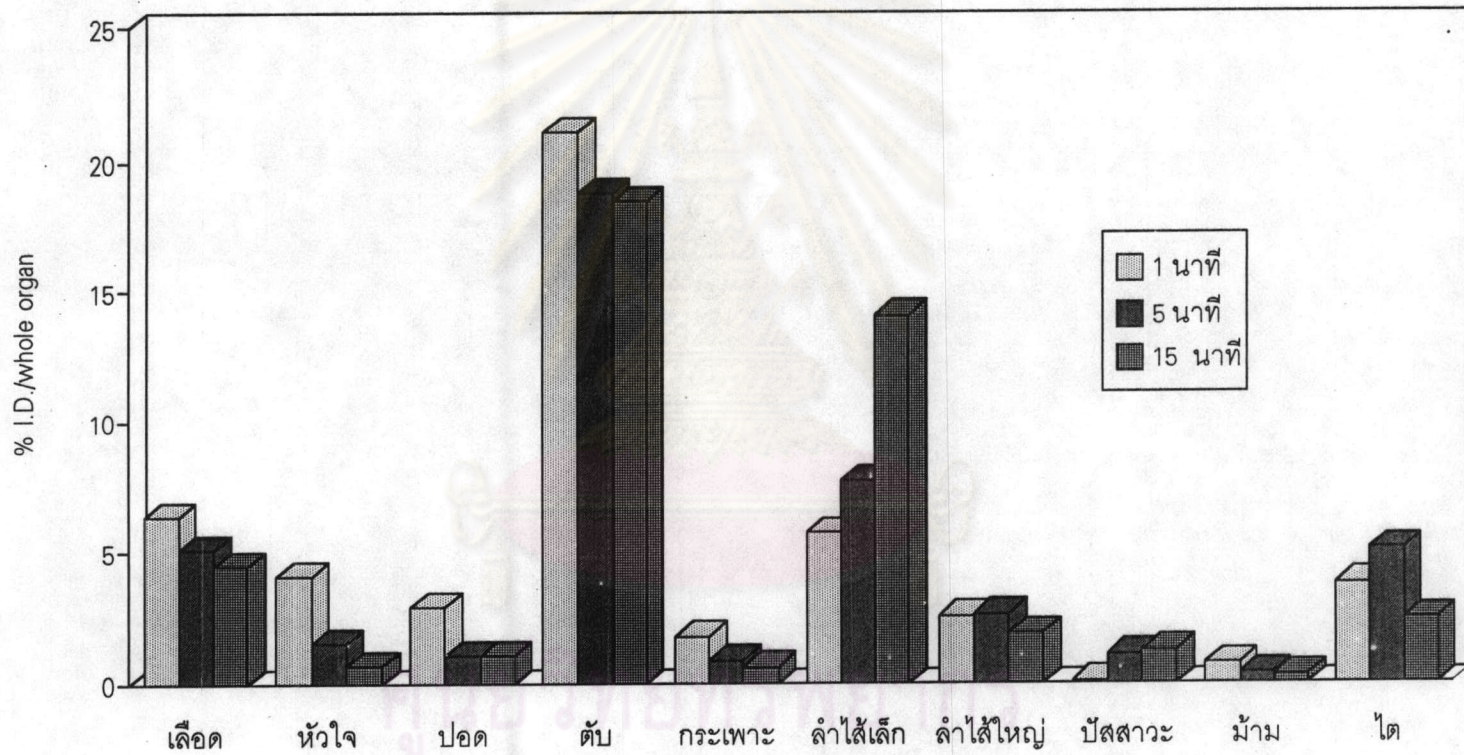
รูปที่ 30 กราฟแสดงการเปรียบเทียบการกระจายตัวของ ^{99m}Tc -Tc-Teboroxime ในหนูทดลองกับค่าจากเอกสารอ้างอิง (12) ที่ 1 นาทีหลังการฉีด



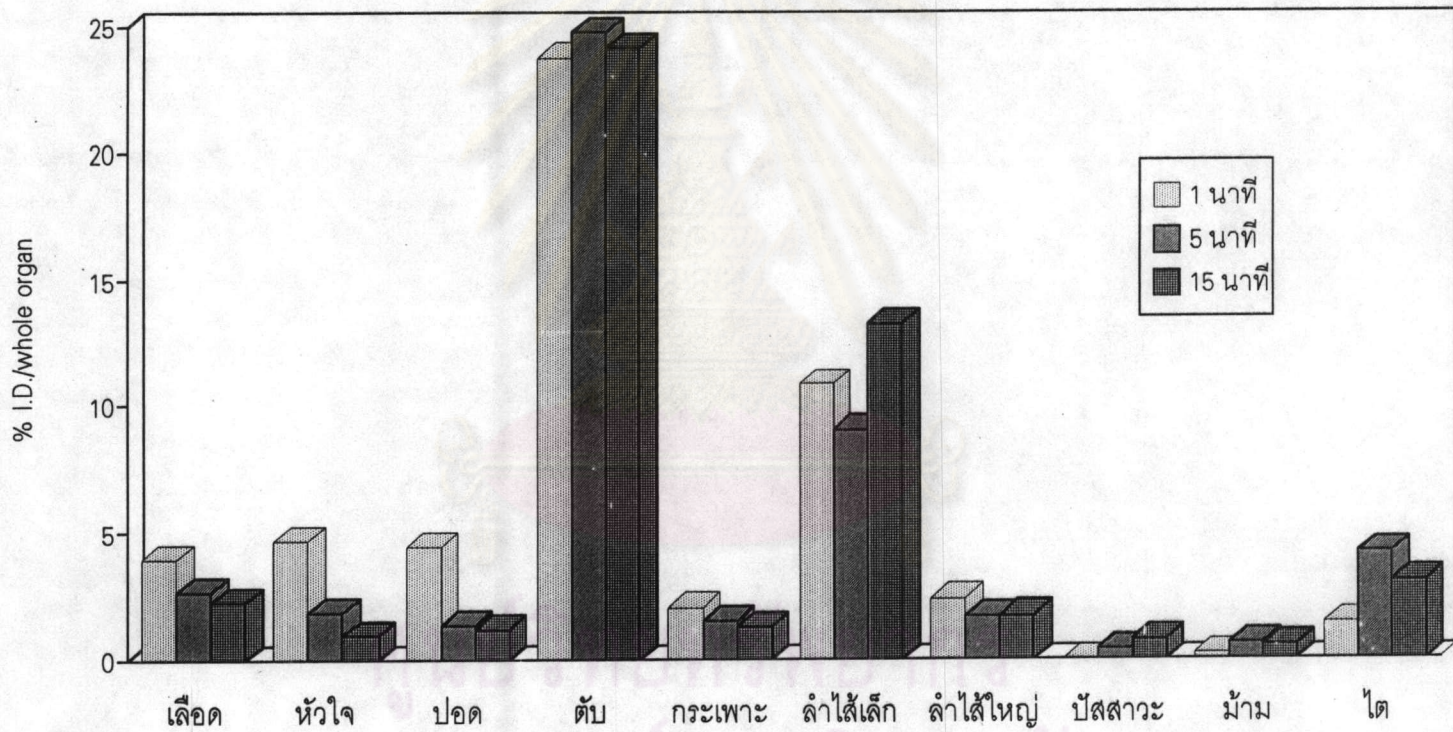
รูปที่ 31 กราฟแสดงการเปรียบเทียบกระจายตัวของ ^{99m}Tc -Teboroxime ในหนูทดลองกับค่าจากเอกสารอ้างอิง (12) ที่ 5 นาทีหลังการฉีด



รูปที่ 32 กราฟแสดงการเปรียบเทียบการกระจายตัวของ ^{99m}Tc -Tc-teboroxime ในหนูทดลองกับค่าจากเอกสารอ้างอิง (12) ที่ 15 นาทีหลังการฉีด



รูปที่ 33 กราฟแสดงการกระจายตัวของ ^{99m}Tc -Tc-teboroxime ในหนูทดลองที่ 1, 5 และ 15 นาทีหลังการฉีด



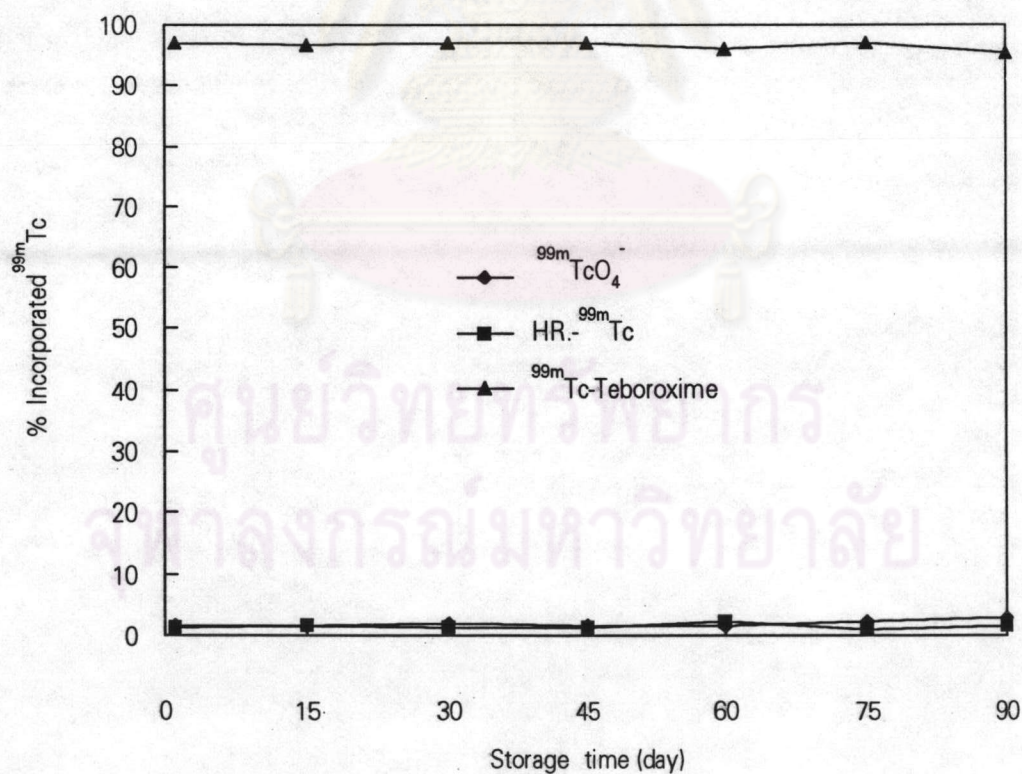
รูปที่ 34 กราฟแสดงการกระจายตัวของ ^{99m}Tc -Tc-teboroxime ในหนูทดลองที่ 1, 5 และ 15 นาทีหลังการฉีด จากเอกสารอ้างอิง (12)

เสถียรภาพของสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime ชนิดผง

($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 60 μg . เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 5°C , $n=3$)

ตารางที่ 10 ผลการศึกษาเสถียรภาพของสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime

Storage time (day)	% Incorporated $^{99\text{m}}\text{Tc}$		
	TcO_4^-	$\text{RH-}^{99\text{m}}\text{Tc}$	$^{99\text{m}}\text{Tc-Teboroxime}$
1	1.51±0.44	1.37±0.06	97.12±0.48
15	1.60±0.09	1.67±0.46	96.73±0.39
30	1.86±0.24	1.16±0.12	96.98±0.23
45	1.73±0.15	1.27±0.41	97.00±0.46
60	1.71±0.19	2.36±0.18	95.93±0.12
75	2.16±0.18	0.96±0.15	96.88±0.19
90	2.96±0.35	1.67±0.10	95.37±0.31



รูปที่ 35 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการเก็บสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime กับร้อยละขององค์ประกอบต่างๆของ $^{99\text{m}}\text{Tc}$

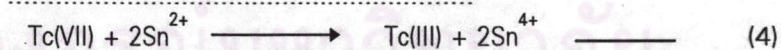
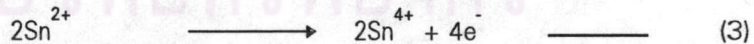
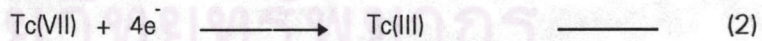
อภิปรายสรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

อภิปรายสรุปผลการทดลอง

1. การเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime

1.1 ปริมาณตัวรีดิวซ์ที่เหมาะสมในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime

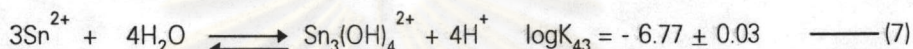
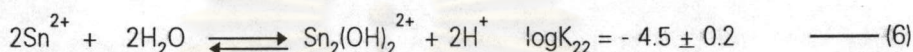
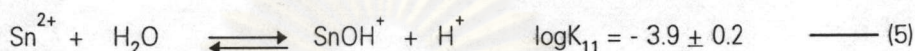
การเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime เพื่อนำมาติดฉลากกับ ^{99m}Tc จะเตรียมให้อยู่ในรูปของสารประกอบสำเร็จรูปที่พร้อมใช้งาน (Ready to use kit) ในสภาวะที่เหมาะสม เมื่อนำมาติดฉลากกับ ^{99m}Tc แล้วได้สารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ที่มีค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีสูง ซึ่งสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime จะประกอบด้วย 1,2 Cyclohexanedione dioxime, γ -Cyclodextrin, Methyl boronic acid, Pentitic acid, Citric acid anhydrous, Sodium chloride และ Stannous chloride dihydrate ($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) โดย $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ จะทำหน้าที่เป็นตัวรีดิวซ์ เมื่อเติม $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ลงไป Sn^{2+} จะรีดิวซ์ Tc(VII) ให้เป็น Tc(III) ตามสมการ 2, 3 และ 4



ดังนั้นในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime จะต้องหาปริมาณ $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ที่เหมาะสมให้เพียงพอที่จะรีดิวซ์ Tc(VII) ให้เป็น Tc(III) ได้หมด

จากผลการทดลอง (รูปที่ 24) พบว่าเมื่อใช้ปริมาณ $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ น้อยๆ (10-20 ไมโครกรัม) ความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime มีค่าต่ำทั้งนี้

เนื่องจากมี $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (Free pertechnetate) เหลือในปริมาณสูง และเมื่อเพิ่มปริมาณ $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ให้มากขึ้น พบว่าค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime มีค่าสูงขึ้น โดยให้ค่าสูงสุดและคงที่ในช่วงปริมาณ $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 40-70 ไมโครกรัม เมื่อเพิ่มปริมาณ $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ให้มากขึ้น (80-160 ไมโครกรัม) ค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime มีค่าต่ำลงตามลำดับ ทั้งนี้เนื่องจากที่ปริมาณ Sn^{2+} สูงๆ จะเกิด Polynuclear complex ของสแตนนัส (29) ตามสมการ 5, 6 และ 7



ซึ่ง Polynuclear complex ของสแตนนัสที่เกิดขึ้นจะตกตะกอนทำให้สูญเสียสภาพของตัวรีดิวซ์ในสารละลาย จึงพบ $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ปริมาณสูง ทำให้ความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime มีค่าต่ำ

จากผลการทดลองในขั้นนี้สรุปได้ว่าปริมาณ $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ที่เหมาะสมในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime อยู่ในช่วง 40-70 ไมโครกรัม

1.2 pH ที่เหมาะสมในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime

ผลการทดลอง (รูปที่ 25) พบว่าปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime เพื่อนำมาติดฉลากกับ ^{99m}Tc แล้วให้สารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ที่มีความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีสูงนั้น นอกจากปริมาณตัวรีดิวซ์คือ $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ แล้ว pH ก็เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีความสำคัญ โดยพบว่าที่ pH ต่ำๆ (1.50) ค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime มีค่าต่ำ เนื่องจากมี $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ในปริมาณสูง และเมื่อเพิ่ม pH ให้สูงขึ้น ค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime มีค่าสูงขึ้น โดยให้ค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีสูงสุดและคงที่ในช่วง pH 2.5-3.0 หลังจากนั้นเมื่อเพิ่ม pH ให้สูงขึ้น (มากกว่า 3.0) ความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime เริ่มมีค่าต่ำลงอีกครั้งหนึ่ง โดยพบว่ามี $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ในปริมาณค่อนข้างสูง

จากผลการทดลองในขั้นนี้สรุปได้ว่า pH ที่เหมาะสมของสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime อยู่ในช่วง pH 2.5-3.0

ดังนั้นจากผลการทดลองหาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime สรุปได้ว่าในสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime 1 ขวดนั้นจะประกอบด้วยส่วนประกอบดังต่อไปนี้

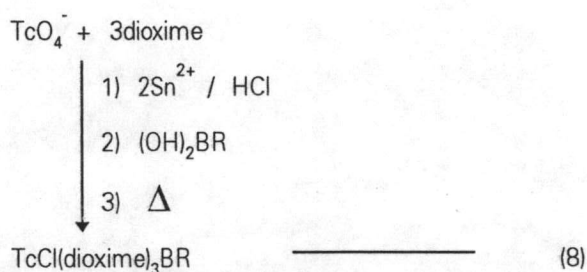
1,2 Cyclohexanedione dioxime	2.0 mg.
γ -Cyclodextrin	50.0 mg.
Methyl boronic acid	2.0 mg.
Pentitic acid	2.0 mg.
Citric acid anhydrous	9.0 mg.
Sodium chloride	100.0 mg.
Stannous chloride dihydrate ($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)	60.0 μg .
pH	2.5-3.0

2. การติดฉลากสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime ด้วย $^{99\text{m}}\text{Tc}$

2.1 ผลการศึกษาอิทธิพลของอุณหภูมิและเวลาในการติดฉลากสารประกอบเชิงซ้อน $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime

การเตรียมสารประกอบเชิงซ้อนด้วยเทคนิค Template synthesis บางประเภท จำเป็นต้องใช้พลังงานกระตุ้นเพื่อให้เกิดปฏิกิริยา ซึ่งการให้ความร้อนในอุณหภูมิที่เหมาะสม ในระยะเวลาที่เพียงพอจะมีผลทำให้เกิดปฏิกิริยาได้สมบูรณ์

จากผลการทดลอง (รูปที่ 26) พบว่าการติดฉลากสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime ด้วย $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ที่อุณหภูมิ 25°C ให้ค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime มีค่าต่ำ คือประมาณ 12-20% และเมื่อเพิ่มอุณหภูมิในการต้มเป็น $37, 70$ และ 100°C พบว่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime มีค่าสูงขึ้นตามลำดับ โดยต้มในเวลาเท่ากัน และพบว่าที่อุณหภูมิ 100°C ใช้เวลาในการต้มเพื่อให้เกิดปฏิกิริยาได้สมบูรณ์สั้นที่สุดคือ 15 นาที ในขณะที่อุณหภูมิ 70°C ต้องใช้เวลาในการต้มอย่างน้อย 20 นาทีเพื่อให้เกิดปฏิกิริยาสมบูรณ์ ส่วนในกรณีที่ติดฉลากที่อุณหภูมิ 37°C และ 25°C ใช้เวลานานมากโดยเฉพาะที่อุณหภูมิ 25°C อัตราการเกิดปฏิกิริยาดำมากหรืออาจกล่าวได้ว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลง แสดงว่าการเพิ่มอุณหภูมิในการต้มมีผลช่วยเพิ่มพลังงานกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาของ Template synthesis ตามสมการ 8



จากผลการทดลองข้างต้นสรุปได้ว่าการติดฉลากสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime ด้วย $^{99\text{m}}\text{Tc}$ เพื่อให้ได้ค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime มีค่าสูงจะต้องต้มที่อุณหภูมิ 100°C เป็นเวลาอย่างน้อย 15 นาที

2.2 ปริมาณรังสีของ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ที่เหมาะสมในการติดฉลาก

จากผลการทดลอง (รูปที่ 27) พบว่า ปริมาณความแรงรังสีของ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ที่ให้ผลการติดฉลากสูงเป็นที่น่าพอใจ (มากกว่า 95 %) อยู่ในช่วงความแรงรังสี 30-100 มิลลิลีคูรี และเมื่อเพิ่มความแรงรังสีของ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ให้สูงมากกว่านี้ ความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime มีค่าต่ำลง เนื่องจากปริมาณตัวรีดิวซ์ คือ Sn^{2+} ที่มีอยู่ในสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime มีปริมาณจำกัด ไม่สามารถรีดิวซ์ Tc(VII) ให้เป็น Tc(III) ได้หมด จึงมี $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ เหลือบางส่วน ทำให้ผลการติดฉลากต่ำ

ดังนั้นปริมาณรังสีของ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ที่เหมาะสมในการติดฉลากสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime 1 ขวด อยู่ในช่วง 30-100 มิลลิลีคูรี

2.3 ปริมาตรของ $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ ที่เหมาะสมในการติดฉลาก

จากผลการศึกษา (รูปที่ 28) พบว่าเมื่อปริมาตรในการติดฉลากอยู่ในช่วง 1-3 มิลลิลิตร ค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime มีค่าสูงกว่า 95 % และเมื่อเพิ่มปริมาตรของการติดฉลากมากกว่า 3.0 มิลลิลิตร ค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime มีค่าต่ำลง โดยพบว่ามีปริมาณ $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ สูง แสดงว่าความเข้มข้นของสารมีผลต่อการเกิดปฏิกิริยาของสารประกอบเชิงซ้อน $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime เนื่องจากที่ปริมาตรมากๆโอกาสในการเกิดปฏิกิริยาลดลง และในสารละลายโซเดียมเปอร์เทคนีเตท (NaTcO_4) ยังมีออกซิเจน (O_2) ที่ละลายอยู่ด้วย ซึ่ง O_2 จำนวนดังกล่าวจะไปออกซิไดซ์ Sn^{2+} จำนวนหนึ่ง จึงเป็นผลให้เปอร์เซ็นต์ในการติดฉลากต่ำลง

ดังนั้นปริมาณที่เหมาะสมในการติดฉลากสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime ด้วย ^{99m}Tc ปริมาตรรวมของการติดฉลากไม่ควรเกิน 3 มิลลิลิตร

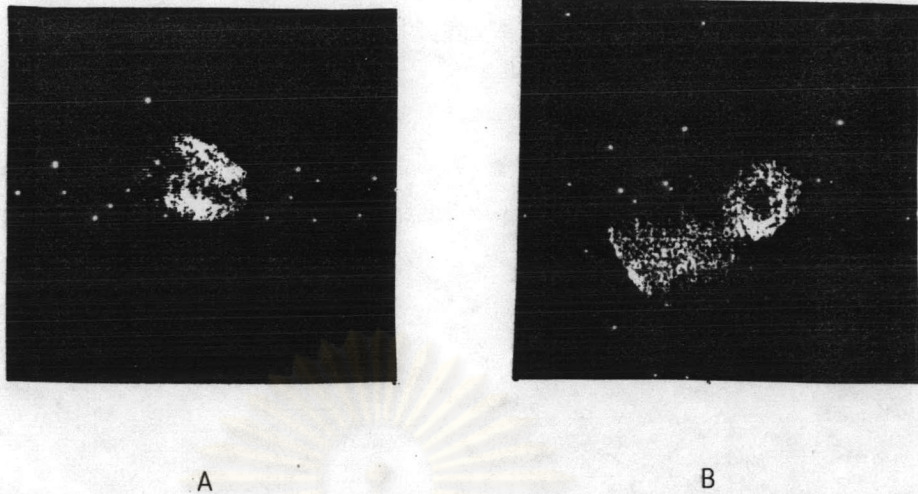
จากผลการทดลองหาสภาวะที่เหมาะสมในการติดฉลากสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime ด้วย ^{99m}Tc สรุปได้ว่า สารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime 1 ขวด สามารถนำมาติดฉลากด้วย ^{99m}Tc ความแรงรังสีสูงสุดถึง 100 มิลลิวรี ในปริมาตรรวมไม่เกิน 3 มิลลิลิตร โดยต้มในอ่างน้ำที่อุณหภูมิ 100°C เป็นเวลาอย่างน้อย 15 นาที

3. ศึกษาเสถียรภาพของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime

เมื่อติดฉลากสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime ด้วย ^{99m}Tc ในช่วงแรกหลังการติดฉลากค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime มีค่าสูง คือสูงกว่า 95% และมีค่าต่ำลงเมื่อเวลาเพิ่มขึ้น เนื่องจากสลายตัวเป็น $^{99m}\text{TcO}_4^-$ แต่การเปลี่ยนแปลงนี้เกิดขึ้นน้อยมาก โดยพบว่าที่เวลา 2 ชั่วโมงหลังการติดฉลากค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime มีค่าสูงกว่า 95% และที่เวลา 8 ชั่วโมงหลังการติดฉลาก ค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ยังคงมีค่าสูงกว่า 90%

4. การกระจายตัวของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ในหนู

เปรียบเทียบผลการกระจายตัวของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ที่เตรียมในหนูทดลองกับค่าการกระจายตัวจากเอกสารอ้างอิง(12) พบว่าลักษณะการกระจายตัวไปสะสมยังอวัยวะต่างๆ ใกล้เคียงกัน โดยในช่วง 1 นาทีหลังฉีดสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime มีการสะสมของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ที่หัวใจถึง 4.09 %ID. และการสะสมของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ที่หัวใจลดลงอย่างรวดเร็วเหลือเพียง 1.55 และ 0.67 %ID ที่ 5 และ 15 นาทีหลังการฉีด ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime มีการขจัดออกจากหัวใจได้อย่างรวดเร็วและมีการสะสมที่ตับสูง การสะสมของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ที่ตับจะมีผลต่อภาพถ่ายรังสีของหัวใจคือถ้ามีการสะสมของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ที่ตับสูง ภาพรังสีของตับจะไปทับภาพถ่ายรังสีของหัวใจบางส่วน (รูปที่ 36)



รูปที่ 35. ภาพถ่ายภาพรังสีของหัวใจหลังฉีดสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime
 A ภาพถ่ายด้านหน้า (Anterior) แสดงภาพรังสีของหัวใจ
 B ภาพถ่ายด้านหน้าซ้าย (Left Anterior Oblique : LAO) แสดงภาพรังสี
 ของหัวใจที่ถูกภาพรังสีของตับบังในบางส่วนเนื่องจากมีการสะสมของ
 สารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ที่ตับสูง (30)

ตารางที่ 11 แสดงการเปรียบเทียบอัตราการสะสมที่หัวใจ/ตับของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ที่เตรียม กับ ค่าจากเอกสารอ้างอิง (12)

เวลาหลังการฉีด (นาท)	อัตราการสะสมที่หัวใจ/ตับ	
	สารประกอบที่เตรียม	ค่าจากเอกสารอ้างอิง
1	0.193	0.195
5	0.082	0.075
15	0.036	0.041

เมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนการสะสมของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ที่หัวใจต่อการสะสมที่ตับ ระหว่างค่าที่ได้จากการทดลองกับค่าจากเอกสารอ้างอิง (ตารางที่ 11) มีค่าใกล้เคียงกันมาก ซึ่งเป็นการยืนยันให้เห็นชัดเจนว่าลักษณะการสะสมและคุณภาพของภาพถ่ายรังสีที่ได้จากการใช้สารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ที่เตรียมได้ จะใกล้เคียงกับเอกสารอ้างอิงทุกประการ

ผลจากการติดตามการขับออกจากร่างกายของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime พบว่ามีการขับออกโดยผ่านลำไส้เป็นส่วนใหญ่ โดยพบว่ามีภาระสะสมของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ที่ลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่เพิ่มขึ้นตามเวลาที่เพิ่มขึ้น ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับการทดลองของ Narra, RK. และคณะ (12) ที่รายงานไว้ว่าประมาณ 80% ของความแรงรังสีที่ให้จะถูกขับออกจากร่างกายภายในเวลา 24 ชั่วโมงหลังการฉีด ทางอุจจาระและปัสสาวะ โดยขับออกทางอุจจาระถึง 67 %

5. เสถียรภาพของสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime

สารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime ชนิดผงที่เตรียมได้ จะเก็บไว้ที่อุณหภูมิ $0 - 5^{\circ}\text{C}$ นำมาติดฉลากกับ ^{99m}Tc ที่เวลาต่างๆ ของเก็บ พบค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ในช่วงแรกของการเก็บรักษาสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime มีค่าสูง (มากกว่า 95 %) และเมื่อระยะเวลาในการเก็บสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime นานขึ้น เมื่อนำมาติดฉลากกับ ^{99m}Tc ค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime จะค่อยๆ มีค่าลดลง โดยมีการเปลี่ยนแปลงน้อยมากในช่วงแรกของการเก็บคือในช่วง 1 ถึง 90 วัน (ตั้งแต่เริ่มทำการทดลองจนถึงปัจจุบัน) โดยค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ยังคงมากกว่า 95 %

ดังนั้นในขั้นนี้สามารถกล่าวได้ว่าสารประกอบสำเร็จรูป Teboroxime ที่เตรียมได้ สามารถเก็บไว้ใช้ได้ไม่นานอย่างน้อย 3 เดือน โดยที่เมื่อนำมาติดฉลากกับ ^{99m}Tc แล้วยังคงให้ค่าความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีสูงกว่า 95 %

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาการกระจายตัวของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ในสัตว์

ทดลอง

1.1 ควรศึกษาความเป็นไปได้ของการนำสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ไปใช้ในการวินิจฉัยความผิดปกติของอวัยวะอื่นๆ โดยการศึกษาการกระจายตัวของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ในอวัยวะอื่นๆ ที่เวลาต่างๆ กัน เพื่อตรวจสอบดูการว่านอกจากสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime จะมีการสะสมที่กล้ามเนื้อหัวใจแล้วยังมีการกระจายตัวไป

สะสมในอวัยวะอื่นๆ สูงมากพอที่จะนำสารเภสัชรังสีนี้ไปใช้ในการตรวจวินิจฉัยความผิดปกติของอวัยวะนั้นๆ ได้หรือไม่

1.2 ควรตรวจสอบการกระจายตัวของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime เพิ่มเติมที่ช่วงเวลาต่างๆ อย่างน้อย 24 ชั่วโมง เพื่อตรวจดูการขับออกจากร่างกายของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc -Teboroxime ว่ามีการขับออกทางใด มากน้อยเท่าใด



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย