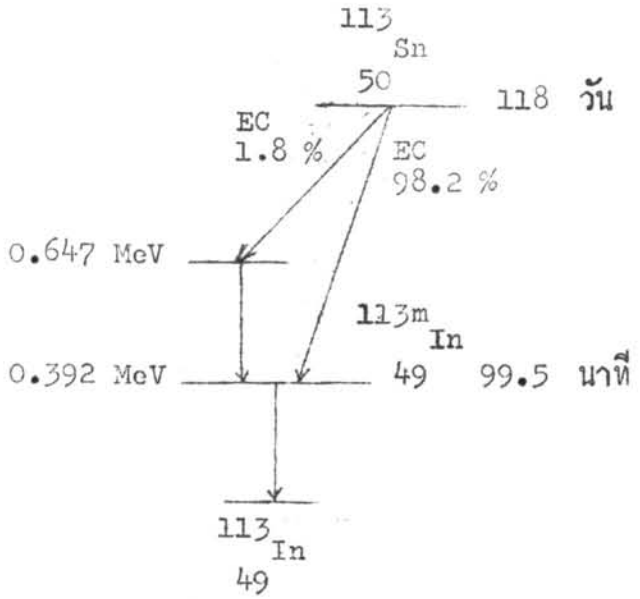
บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาของปัญหา

^{113m}In เป็นนิวไคลด์ลูก (daughter nuclide) ของ ^{113}Sn ได้มาโดยวิธีการชะ (elute) ออกจากเครื่องผลิต (generator) ที่บรรจุสารอนินทรีย์หรือสารอินทรีย์จำพวก ion-exchange ซึ่งมีคุณสมบัติที่จะจับเฉพาะ ^{113}Sn ไว้เท่านั้น ^{113m}In มีแผนผังการสลายตัว (decay scheme) ดังนี้



ด้วยเหตุที่ ^{113m}In มีชีวิตครึ่งสั้น (99.5 นาที) ให้รังสีแกมมาพลังงานต่ำ (392 keV) และเป็นพลังงานชนิดเดียว รวมทั้ง ^{113}Sn เป็นนิวไคลด์พ่อแม่ (parent nuclide) ที่มีชีวิตครึ่งค่อนข้างยาว (118 วัน) จึงเหมาะที่จะใช้ทำเป็นเครื่องผลิต ^{113m}In (^{113m}In generator) ที่มีอายุใช้งานได้หลายเดือน และเกิดสมดุลย์ระหว่างพ่อแม่กับลูก (parent - daughter equilibrium) อย่างรวดเร็ว ทำให้สามารถชะ ^{113m}In ได้-

ใหม่ภายในเวลา 7 ชั่วโมง คุณสมบัติที่ดีเหล่านี้ ทำให้ ^{113m}In เป็นเรดิโอไอโซโทปที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในทางการแพทย์มาตั้งแต่ปี 1966 โดย Stern et al.(1) เป็นผู้นำ ^{113m}In มาใช้เป็นสารเพื่อการสแกน (scan) ปอด

สารละลาย ^{113m}In ในสภาพที่ปราศจากตัวพา (carrier-free) และอยู่ในสถานะของอิออนประจุ +3 (trivalent cation) ที่ได้จากการชะออกจากเครื่องผลิต ^{113m}In ด้วยสารละลายของกรดเกลือ (HCl) เจือจางนี้ อาจจะนำเอามาใช้โดยตรงเพื่อคาดคะเนปริมาณของเลือด (blood-pool imaging) ในร่างกาย(2) หรือนำมาเตรียมเป็นสารประกอบชนิดต่าง ๆ เพื่อการศึกษาและวินิจฉัยโรคของระบบอื่น ๆ ในร่างกาย เช่น เตรียมเป็น ^{113m}In colloid เพื่อศึกษาโรคของตับโดยวิธีสแกน(3, 4, 5) หรืออาจจะใช้ศึกษาโรคของม้าม เมื่อเติมตัวพาของเหล็ก (Fe carrier) ลงไปด้วย(6) ถ้าเตรียมให้เป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับ diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA) นำมาใช้เป็นสารเพื่อการสแกนสมอง(2, 5, 7) และในรูปของ ^{113m}In albumin microsphere เพื่อศึกษาโรคปอด(5, 8, 9)

เมื่อเตรียมสารประกอบเหล่านี้ขึ้นมาแล้ว อาจมีสิ่งเจือปน (impurity) ทั้งที่เป็นสารรังสีและสารเคมีปะปนมาด้วย สิ่งเหล่านี้เกิดจากสารเคมีที่เป็นสารตั้งต้น หรือจากขบวนการทางเคมีที่ใช้เตรียมและแยกสารที่ต้องการออกมา รวมทั้งสิ่งที่เกิดจากการถูกทำลายด้วยรังสี จึงจำเป็นที่จะต้องทดสอบความบริสุทธิ์ (purity) ก่อนที่จะนำไปใช้วินิจฉัยโรค เพราะถ้ามีสิ่งเจือปนของสารรังสีอื่น ๆ อยู่ด้วย อาจจะไปเพิ่มโดสของรังสี (radiation dose) ให้แก่คนไข้ หรือถ้ามีสิ่งเจือปนทางเคมีรังสีจะทำให้การวินิจฉัยโรคผิดพลาดได้

1.2 วัตถุประสงค์

1.2.1 เพื่อทดลองเตรียม ^{113m}In colloid และ ^{113m}In-DTPA

1.2.2 เพื่อศึกษาความบริสุทธิ์ทางรังสี และวัดปริมาณรังสีของสารที่เตรียมได้

1.2.3 เพื่อศึกษาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารที่เตรียมได้

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

1.3.1 เตรียมสารละลาย ^{113m}In จากเครื่องผลิต ^{113m}In ที่สั่งซื้อมาจากต่างประเทศ แล้วนำมาเตรียมให้เป็น ^{113m}In colloid และ ^{113m}In-DTPA

1.3.2 ตรวจสอบความบริสุทธิ์ทางรังสีและวัดปริมาณรังสีของสารที่เตรียมได้ด้วยเครื่องวัด multichannel analyser ชนิด 1024 ช่อง ที่ต่อกับหัววัดแบบ NaI(Tl) ชนิดหลุม ขนาด 3" x 3"

1.3.3 ตรวจสอบความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ ^{113m}In colloid ด้วยวิธีไดอะลิซีส และของ ^{113m}In-DTPA ด้วยวิธีอิเลกโตรโฟเรซีสกระดาษ

1.4 ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัยนี้

เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการที่จะนำสารที่เตรียมขึ้นได้นี้ ไปใช้ในทางการแพทย์

1.5 การสำรวจงานวิจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องซึ่งได้กระทำมาแล้ว

1.5.1 การวัดปริมาณรังสี French et al,[10] หาประสิทธิภาพของหัววัดรังสีแบบ NaI(Tl) ขนาด 7.5 x 7.5 ซม. ด้วยการวัดโฟโตอิเลกตริก พีค (photoelectric peak) ของเรดิโอไอโซโทปมาตรฐานหลายชนิดจาก National Physical Laboratory, Teddington ประเทศอังกฤษ วางห่าง-

จากหัววัดระยะทาง 50 ซม. และหาปริมาณรังสีของสารตัวอย่างที่ทราบมวลแล้ว นำค่าที่ได้มาวัดอ้างอิง (reference measurement) กับเครื่อง 1383A ionisation chamber

1.5.2 การหาความบริสุทธิ์ทางรังสี สิ่งเจือปนที่เป็นสิ่งที่สำคัญคือ ^{113}Sn จะต้องมีระดับปริมาณของ ^{113}Sn อยู่น้อยกว่า 0.2 μCi ต่อปริมาณ ^{113m}In 1 mCi ในสารละลายของ ^{113m}In ที่จะนำไปใช้กับคนไข้ หรือคิดเทียบความแรงรังสีของ ^{113}Sn เป็นร้อยละของความแรงรังสีทั้งหมด มีค่าเท่ากับ 0.02[11] วิธีหาปริมาณของ ^{113}Sn อาจจะใช้เทียบปรับ (calibrate) กับ ^{133}Ba มาตรฐาน[5] มีผู้หาปริมาณของ ^{113}Sn ด้วยเครื่องมือ multichannel analyser หัววัด NaI(Tl) พบว่าปริมาณของ ^{113}Sn อยู่ระหว่าง < 0.009-0.013 % นอกจากนี้ยังใช้วิธีทางเคมี คือ โครมาโตกราฟีกระดาษ (paper chromatography) และการสกัดด้วยตัวทำละลาย (solvent extraction) แยกเอา ^{113}Sn ออกจาก ^{113m}In เสียก่อน ซึ่งทั้งสองวิธีให้ผลการทดลองที่ไม่แตกต่างกันมากนัก คือ-หาได้ว่ามีปริมาณของ ^{113}Sn คิดเฉลี่ยประมาณ 5.0×10^{-3} %[12]

ส่วนปริมาณสิ่งเจือปนที่เป็นรังสีอื่น ๆ นอกจาก ^{113}Sn แล้วยังพบว่ามี ^{125}Sb และ ^{125m}Te ซึ่งเป็นนิวไคลด์ลูกของ ^{125}Sn อยู่ด้วย หลังจากทิ้งให้ ^{113m}In สลายตัวเป็นเวลามากกว่า 48 ชั่วโมง เมื่อใช้หัววัดรังสีแบบ NaI(Tl) ขนาด 3" x 3" หาปริมาณของสิ่งเจือปนที่เป็นรังสีทั้งหมดได้เท่ากับ 0.02 - 0.03 %[10] ในเวลาเดียวกัน Colombetti et al.[13] ใช้หัววัดทั้งแบบ NaI(Tl) และ Ge(Li) วัดหาชนิดและปริมาณของสิ่งเจือปนจากการชะออกจากคอลัมน์-

(column)2 ชนิดที่บรรจุ silicon dioxide (SiO_2) และ zirconium oxide (ZrO_2)ได้ว่ามี ^{113}Sn (1.7×10^{-2} - 8.7×10^{-2}%), ^{117m}Sn (0.32×10^{-3} - 1.9×10^{-3}%), ^{123}Sn (0.44×10^{-4} - 1.0×10^{-4} %)และ ^{125}Sb (2.2×10^{-4} - 4.8×10^{-4} %)

1.5.3 การหาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี

1.5.3.1 ^{113m}In-colloid Jaiswal et al. ศึกษาวิธีแยกสารประกอบชนิดนี้ โดยวิธีโครมาโตกราฟี-กระดาษด้วยตัวทำละลายหลายชนิดคือ 0.1N HCl 0.1N NH_4OH, 0.1N NH_4OAc, 3% NaCl และ 85% methanol พบว่าค่า R_f ของ indium chloride กับของคอลลอยด์ที่เตรียมขึ้นโดยวิธีของ Sewatkar[14] มีค่าใกล้เคียงกันมาก จนไม่-สามารถจะหาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีโดยวิธีนี้ได้[15]

นอกจากนี้ยังมีผู้ทดลองศึกษาวิธีแยกอิออนนิก ^{113m}In ออกจากคอลลอยด์ โดยวิธีไดอะลิซีส-กับตัวทำละลายที่เป็นน้ำกลั่น พบว่ามีปริมาณ $^{113m}In^{+3}$ ผ่านออกมาน้อยกว่า 5% ในเวลา 3 ชั่วโมง[16] ต่อมามีผู้ทดสอบหาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี โดยวิธีเดียวกันนี้กับ คอลลอยด์ ที่เตรียมโดยมี Fe carrier และมี mannitol เป็นตัวป้องกันการจับตัวเป็นก้อน (stabilizer)แทนการใช้ gelatin ได้ความ-บริสุทธิ์ของสารประกอบที่เตรียมได้มากกว่า 98 %[17]

1.5.3.2 ^{113m}In-DTPA Besnard et al. เตรียมสารประกอบชนิดนี้ด้วยสารละลายของ $FeCl_3$ และ DTPA แล้วปรับ pH และ isotonicity ด้วย tri (hydroxy methyl) methylamine และสารละลาย NaCl ตามลำดับ แล้วทดสอบหาปริมาณของ ^{113m}In ที่ไม่ได้อยู่ในรูปของสารประกอบเชิงซ้อนด้วยการผ่านคอลัมน์ "Sephadex" G25 ได้ว่าอยู่ระหว่าง 0.5 - 5.8 % ซึ่งเฉลี่ยแล้วมีค่า 2.45 % นอกจากนี้ยังได้ทดสอบแยกหาปริมาณของ ^{113m}In อิออนกับ ^{113m}In-DTPA ด้วยวิธีโครมาโตโฟกราฟีกระดาษ (Whatman No. 1) มีตัวทำละลายของแอมโมเนีย, ethanol และน้ำ (0.1:50:125) ใช้เวลาแยก 2 $\frac{1}{2}$ ชั่วโมง แล้ววัดหารังสีทุก ๆ จุดบนกระดาษ (radiochromatogramme) พบว่ามีปริมาณของ ^{113m}In อิออนอยู่น้อยกว่า 1 %[18] ต่อมามีผู้ทดลองแยกโดยใช้วิธีการอย่างเดียวกันนี้ หาความบริสุทธิ์ได้ประมาณ 99 %[16] และมากกว่า 95 % (ปริมาณของ ^{113m}In อิออนมีค่าอยู่ระหว่าง < 2-4 %)[17]

ในปี 1974 Galatzeanu เตรียมสารประกอบเชิงซ้อนของ ^{113m}In-DTPA ด้วยวิธีการคล้ายคลึงกับข้างต้น แล้วใช้วิธีแยก 2 วิธี วิธีหนึ่งเป็นวิธีโครมาโตกราฟีกระดาษ (Whatman No. 1) เทคนิคแบบซึมขึ้นไปตามด้านบนของกระดาษ มีสารละลาย NaCl 0.9% เป็นตัวทำละลาย เวลาแยก 30 นาที ได้ค่า R_f ของ ^{113m}In อิออนกับของ ^{113m}In-DTPA

เท่ากับ 0.00 และ 1.00 ตามลำดับ ส่วนอีกวิธีหนึ่ง ใช้เทคนิคของ thin-layer chromatography บน silica gel โดยใช้ตัวทำละลายเช่นเดียวกับวิธีแรก พบว่า R_f ของสารประกอบเชิงซ้อนมีค่าประมาณ 1.0 ในขณะที่ ^{113m}In อิสระจะเคลื่อนที่ไปจากจุดเริ่มต้นน้อยมาก[19] นอกจากนี้ยังมีการวิเคราะห์แบบโครมาโตกราฟีกระดาษ โดยใช้ตัวทำละลายต่างชนิดกัน พบว่า สำหรับสารละลาย 0.1N NH_4OAc, 3 % NaCl และ 85 % methanol ใช้แยก In^{+3} กับ In-DTPA ในเวลา 1-1 $\frac{1}{2}$ ชั่วโมง ได้ผลการแยกเป็นที่พอใจเช่นเดียวกัน[14]