

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه شاهرود

دانشکده فیزیک

گروه فیزیک هسته‌ای

پایان نامه کارشناسی ارشد

اندازه گیری ناخالصی و آلودگی ^{99}Mo موجود در $^{99\text{m}}\text{Tc}$ حاصل از شستشو در

ژنراتور ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$

محمود حاجی زاده

استاد راهنما

دکتر محمدرضا شجاعی

شهریور ۱۳۹۴

دانشگاه شاهرود

دانشکده فیزیک گروه فیزیک هسته‌ای

پایان نامه کارشناسی ارشد محمود حاجی زاده

تحت عنوان:

اندازه گیری ناخالصی و آلودگی ^{99}Mo موجود در $^{99\text{m}}\text{Tc}$ حاصل از شستشو در

ژنراتور ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$

در تاریخ توسط کمیته تخصصی زیر جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد مورد ارزیابی و با درجه مورد پذیرش قرار گرفت.

اساتید راهنما	امضاء	اساتید مشاور	امضاء
نام و نام خانوادگی:		نام و نام خانوادگی:	
نام و نام خانوادگی:		نام و نام خانوادگی:	

اساتید داور	امضاء	نماینده تحصیلات تکمیلی	امضاء
نام و نام خانوادگی:		نام و نام خانوادگی:	
نام و نام خانوادگی:			
نام و نام خانوادگی:			
نام و نام خانوادگی:			

تقدیم به :

شهیدان به خون نخته‌ای که قطرات

خون آنان مایه‌ی عزت، سرافرازی

آزادی و استقلال کشور گردید

پژو، مئسگران، اساتید، دانشجویان و

به ویژه شهدای عرصه‌ی علم و فناوری هسته‌ای

و کلیه‌ی کسانی که برای اعتلاء و سربلندی

جمهوری اسلامی ایران تلاش می‌کنند.

تقدیر و تشکر:

ستایش مخصوص پروردگار جهانیان است. خالق هستی که لطف بی‌کرانش بنده حقیر را همواره در بر گرفته و مرا توان انجام این مهم داده است. در ابتدا شایسته است از استاد بزرگوارم جناب آقای دکتر محمد رضا شجاعی که صبورانه در طول این دوره بنده را همراهی نموده و راهنمایی‌های ایشان همواره چراغ راه و هدایت‌گر من بوده‌اند کمال تشکر و قدردانی را بنمایم. همچنین از استاد مشاور عزیزم جناب آقای دکتر امیررضا خراسانچی هم به خاطر مشاوره‌های ارزنده‌شان سپاسگذاری می‌کنم. از پدر و مادر عزیز و مهربانم که همواره مدیون حمایت‌هایشان هستم و البته بدون حمایت این بزرگواران سختی راه برایم صد چندان می‌شد، صمیمانه تشکر می‌کنم. از همسر عزیزم به خاطر تمام سختی‌هایی که در طول این دوره متحمل شد و صبورانه در کنارم ماند، از صمیم قلبم تشکر می‌کنم. جا دارد از تمام اعضای خانواده‌ام و تمامی آموزگاران و اساتید گرانقدر و دوستان گرامی‌ام که یاری‌دهنده و مشوق راهم بوده‌اند، کمال تشکر و قدردانی را داشته باشم. شایسته است یک تشکر ویژه هم از کارکنان بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود آقایان دکتر عابدی، صفری، امینیان، قاسمی و خانم‌ها اکرمی، کاشفی، حسینی و افتخاری داشته باشم که در طول انجام این تحقیق و پایان نامه نهایت همکاری را با ما داشتند.

باشد که به لطف ایزد منان، فردی مفید در جامعه واقع شوم و مایه سرافرازی و سربلندی خانواده و جامعه‌ام قرار گیرم.

تعهد نامه

اینجانب محمود حاجی زاده دانشجوی دوره کارشناسی ارشد، رشته فیزیک هسته‌ای، دانشکده فیزیک دانشگاه شاهرود، نویسنده‌ی پایان نامه اندازه گیری ناخالصی و آلودگی ^{99}Mo موجود در $^{99\text{m}}\text{Tc}$ حاصل از شستشو در ژنراتور ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ تحت راهنمایی دکتر محمدرضا شجاعی و دکتر امیررضا خراسانچی متعهد می‌شوم :

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
 - در استفاده از نتایج پژوهش‌های محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
 - مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است.
 - کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه شاهرود می‌باشد و مقالات مستخرج با نام «دانشگاه شاهرود» و یا «Shahrood University» به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده‌اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می‌گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

امضای دانشجو

تاریخ

مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه‌های رایانه‌ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه شاهرود می‌باشد. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی‌باشد.

چکیده :

از رادیوداروی ^{99m}Tc به عنوان اسب بارکش بخش پزشکی هسته‌ای نام می‌برند. این رادیودارو از دوشیدن ژنراتور $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}$ بدست می‌آید. چشمه‌ی این رادیودارو ^{99}Mo است که درون ستون استوانه‌ای شکل ژنراتور قرار می‌گیرد و پس از نیمه‌عمر واپاشی خود ^{99m}Tc حاصل می‌شود. عواملی روی کارکرد ستون درون ژنراتور تأثیرگذارند که باعث می‌شود ستون در هنگام دوشیدن ژنراتور و در هنگام جداسازی همه‌ی ^{99}Mo را جذب نکند و محلول ^{99m}Tc همراه با ناخالصی ^{99}Mo به ما بدهد. ما در این پایان‌نامه این مقدار ناخالصی ^{99}Mo موجود در رادیوداروی ^{99m}Tc در بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود را، که مقدار این ناخالصی یکی از پارامترهای ضروری در کنترل کیفیت رادیوداروهاست، با کمک دستگاه دز کالیبراتور و بر اساس طیف سنجی اشعه گاما و ظرف نوع KT اندازه‌گیری کردیم و نتایج بدست آمده حاکی از آن است که استفاده از رادیوداروی ^{99m}Tc در بخش پزشکی هسته‌ای از لحاظ کنترل کیفیت و در زمینه‌ی خلوص رادیونوکلئیدی بلا مانع است. و همچنین ژنراتورهای با ظرفیت ۶۰۰ میلی‌کوری دارای آلودگی و ناخالصی ^{99}Mo بیشتری نسبت به ژنراتورهای با ظرفیت ۴۰۰ میلی‌کوری هستند و این ژنراتورها در روزهای پایانی هفته دارای مقدار ناخالصی‌ای بیش از بیشینه مقدار آلودگی مجاز هستند. همچنین با کد MCNP هندسه‌ی ژنراتور را رسم کردیم و با توجه به نوع واپاشی ^{99}Mo به ^{99m}Tc که در آن یکی از نوترون‌های ^{99}Mo پس از واپاشی منجر به تولید یک پروتون می‌شود و ^{99m}Tc حاصل می‌شود، نمودار جذب یک نوترون روی ستون ژنراتور برای ایزوتوپهای ^{26}Al ، ^{27}Al ، ^{28}Al و ^{30}Al موجود در جاذب آلومینا (Al_2O_3) و همچنین چند جاذب معدنی دیگر را با کمک کد MCNP نیز رسم کردیم. نتایج حاصل از این نمودارها نشان می‌دهد که برای جاذب آلومینا مناسب‌ترین ایزوتوپ، مربوط به ^{27}Al است و در مورد دیگر جاذب‌ها از زیرکونیوم مولیبدات هم به عنوان جاذب می‌توان استفاده کرد که البته هزینه و قیمت بیشتری نسبت به جاذب آلومینا را در بر دارد.

کلمات کلیدی:

مولیبدن نشت یافته، ^{99m}Tc ، ژنراتور $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}$ ، دز کالیبراتور، سدیم پرتکتنتات، پزشکی هسته‌ای، ناخالصی رادیونوکلئیدی، کنترل کیفیت رادیوداروها

لیست مقالات مستخرج از پایان نامه:

" اندازه گیری مولیبدن ۹۹ نشت یافته در ژنراتور ^{99m}Tc - ^{99}Mo قبل از تزریق به بیماران "

نوزدهمین کنگره سالیانه پزشکی هسته‌ای ایران ، ۲۷-۲۵ شهریورماه ۱۳۹۴ - دانشگاه علوم پزشکی همدان

" Determination of impurities of ^{99}Mo In ^{99m}Tc radiopharmaceutical And optimizing the amount of impurities in the search column generator with MCNP code "

Submitted for Iranian Journal of Medical Physics, Mashhad University of Medical Medical Sciences (IJMP)

" اندازه گیری ناخالصی مولیبدن ۹۹ موجود در محلول رادیوداروی تکنسیوم ^{99m}Tc در بیمارستان امام

حسین (ع) شاهرود "

بیستمین کنفرانس سالانه فیزیک ایران، ۵-۳ شهریورماه ۱۳۹۴ - دانشگاه فردوسی مشهد

فهرست مطالب

فصل اول	مواد رادیواکتیو و رادیوداروها	۱
۱,۱	تاریخچه و مقدمه	۲
۱,۱,۱	گروه‌های متداول هسته‌ای	۲
۱,۲	رادیواکتیویته	۳
۱,۲,۱	نمودار نوکلئیدها	۳
۱,۲,۲	انواع فروپاشی رادیواکتیو	۵
۱,۳	واکنش هسته‌ای	۶
۱,۴	وایشی پرتوزایی	۷
۱,۴,۱	فعالیت	۷
۱,۵	نیمه عمر	۸
۱,۵,۱	واحدهای اکتیویته	۹
۱,۶	رادیوداروها	۹
۱,۶,۱	رادیوداروی قلبی (^{99m}Tc - Sestamibi)	۱۰
۱,۶,۲	رادیوداروی استخوانی (Medronate)	۱۳
۱,۶,۳	رادیوداروی کلیوی (Succimer)	۱۴
۱,۶,۴	رادیوداروی ریوی (MAA)	۱۶

- ۲,۱ روش‌های تولید رادیونوکلئیدها ۱۸
- ۲,۱,۱ رادیونوکلئیدهای تولید شده توسط رآکتور ۱۸
- ۲,۱,۲ فعال‌سازی نوترونی ۲۰
- ۲,۱,۳ رادیونوکلئیدهای تولید شده توسط شتابدهنده و سیکلوترون ۲۱
- ۲,۱,۴ ژنراتورهای رادیوداروها ۲۱
- ۲,۲ هسته‌های مادر - دختر ۲۳
- ۲,۲,۱ تعادل دیرپا ۲۳
- ۲,۲,۲ تعادل گذرا ۲۴
- ۲,۲,۳ عدم تعادل ۲۵
- ۲,۳ ژنراتور مولیبدن-۹۹-تکنسیم ^{99m}Tc ۲۷
- ۲,۳,۱ ستون ژنراتور ۳۰
- ۲,۳,۲ موارد مهم در مولدهای ^{99m}Tc ۳۱
- ۲,۳,۳ روش‌های تهیه‌ی مولیبدن ۹۹ ۳۲
- ۲,۳,۳,۱ روش شکافت اورانیوم ۳۲
- ۲,۳,۴ مولد ستون کروماتوگرافی ۳۴
- ۲,۳,۵ ستون کروماتوگرافی با ^{99}Mo (γ و n) با استفاده از ^{99}Mo غنی شده ۳۵
- ۲,۳,۶ ستون کروماتوگرافی با مولیبدن حاصل از شکافت با $^{99}\text{Mo}(n,f)$ ۳۶
- ۲,۴ کنترل کیفی رادیوداروها ۳۷
- ۲,۴,۱ کنترل خلوص رادیونوکلئیدی در ژنراتورها ۳۸
- ۲,۴,۲ غلظت ویژه ۴۱

۴۱.....	۲,۴,۳ خلوص شیمیایی.....
۴۲.....	۲,۴,۴ خلوص رادیوشیمیایی (RCP).....
۴۴.....	۲,۴,۵ کنترل بیولوژیکی کیت‌ها و ژنراتور.....
۴۴.....	۲,۵ کاربرد رادیونوکلئیدها در پزشکی هسته‌ای.....
۴۵.....	۲,۶ رادیونوکلئیدهای مورد استفاده در تشخیص بیماریها.....
۴۸.....	۲,۷ مزیت‌های پزشکی هسته‌ای.....
۴۹.....	۲,۷,۱ حفاظت اشعه.....

فصل سوم اندازه‌گیری‌های خاص و نتایج محاسبات ۵۱

۵۴.....	۳,۱ تعیین خلوص رادیونوکلئیدی رادیوداروی دوشیده شده از ژنراتور.....
۶۴.....	۳,۱,۱ کنترل خلوص شیمیایی.....
۶۵.....	۳,۲ جاذب‌های معدنی.....
۷۴.....	مراجع.....

فهرست شکل‌ها

۱۲.....	شکل ۱-۱ یک نمونه از اسکن پرفیوژن میوکارد با رادیوداروی ^{99m}Tc - Sestamibi.....
۱۳.....	شکل ۲-۱ تصویرسازی از قلب به کمک مقطع نگاری Tomographic Reconstruction.....
۱۴.....	شکل ۳-۱ یک نمونه از اسکن استخوان با کمک رادیوداروی ^{99m}Tc -MDP.....
۱۵.....	شکل ۴-۱ یک نمونه اسکن کلیه با کمک رادیوداروی ^{99m}Tc -DMSA به همراه نمودار رنوگرام آن.....

- شکل ۱-۵ یک نمونه اسکن ریه با کمک رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-MAA}$ ۱۶
- شکل ۲-۱ اجزای یک ژنراتور رادیودارو ۲۸
- شکل ۲-۲ هندسه‌ی ژنراتور رسم شده با کد MCNP ۲۸
- شکل ۲-۳ ستون کروماتوگرافی جاذب ژنراتور رادیودارو که از جنس آلومینا می‌باشد ۳۰
- شکل ۲-۴ یک نمونه تصویر بی کیفیت بدلیل وجود ناخالصی رادیونوکلئیدی رادیوداروها ۴۰
- شکل ۲-۵ تصویر یک آزمایش کروماتوگرافی ILTC جهت تعیین خلوص رادیوشیمیایی رادیوداروها ۴۴
- شکل ۳-۱ دستگاه دوز کالیبراتور CRC-15R (CAPINTEC, Inc. USA) جهت اندازه‌گیری اکتیویته ۵۳
- شکل ۳-۲ ظرف استاندارد نوع KT ۵۴

فهرست جدول‌ها

- جدول ۱-۱ برخی از رادیونوکلئیدهای مورد استفاده در فرآیندهای تشخیصی در پزشکی هسته‌ای ۱۰
- جدول ۱-۲ برخی از ژنراتورهای رادیونوکلئیدهای مورد استفاده در پزشکی هسته‌ای ۲۲
- جدول ۲-۲ ایزوتوپهای تکنسیم ۲۶
- جدول ۳-۱ داده‌های مربوط به ژنراتور شماره یک با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری ۵۵
- جدول ۳-۲ داده‌های مربوط به ژنراتور شماره دو با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری ۵۶
- جدول ۳-۳ داده‌های مربوط به ژنراتور شماره سه با ظرفیت ۶۰۰ میلی کوری ۵۸
- جدول ۳-۴ داده‌های مربوط به ژنراتور شماره چهار با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری ۵۹
- جدول ۳-۵ داده‌های مربوط به ژنراتور شماره پنج با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری ۶۰
- جدول ۳-۶ داده‌های مربوط به ژنراتور شماره شش با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری ۶۲
- جدول ۳-۷ داده‌های مربوط به ژنراتور شماره هفت با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری ۶۳

فصل اول

مواد رادیو اکتیو و رادیو داروها

۱,۱ تاریخچه و مقدمه

کشف اتفاقی و اعجاب انگیز رادیواکتیویته را باید مرهون خلاقیت علمی هانری بکرل فیزیکدان فرانسوی دانست. بعد از آن کوری‌ها مطالعه‌ی پرتوی کشف شده توسط بکرل را با دیگر مواد معدنی ادامه دادند و موفق به کشف عناصر جدید پلونیوم و رادیوم شدند؛ که به ترتیب از بیسموت و باریوم جداسازی می‌شوند. آن‌ها نام عنصر اول کشف شده یعنی پلونیوم را به افتخار نام کشورشان انتخاب و نام عنصر دوم را رادیوم گذاشتند و واژه‌ی رادیواکتیو را اولین بار برای توضیح خاصیت کشف شده انتخاب نمود. تحول اساسی در زمینه‌ی کاربرد پزشکی مواد رادیواکتیو را نیز باید مرهون تجسس‌ات و استنباط شیمیدان مجارستانی، هوزی Hevesy از چگونگی فعل‌وانفعال عناصر رادیواکتیو در موجود زنده دانست. هوزی خاطر نشان ساخت رادیواکتیویته که منحصرأ یک پدیده فیزیکی است در اثرات و خواص شیمیایی عنصر به هیچ‌وجه تأثیر ندارد و از این رو می‌توان یک عنصر رادیواکتیو را به بدن وارد کرد و سوخت‌وساز آن را که الزاماً مشابه با عنصر غیررادیواکتیو از همان ماده است به‌دقت بررسی کرد. [۲۰۱] ماری کوری و پی‌یر کوری همراه با فیزیکدان فرانسوی هانری بکرل (۱۹۰۸-۱۸۵۲م) مدل دیوی انجمن سلطنتی انگلستان و جایزه نوبل را در فیزیک برای کشف رادیواکتیو دریافت می‌کنند. پی‌یر کوری کشف می‌کند که رادیم (Ra) خودبه‌خود حرارت آزاد می‌کند. این خاصیت نمود ثبت شده از انرژی اتمی به شکل گرماست. در سال ۱۹۱۰ میلادی در کنفرانس بروکسل در مورد رادیواکتیویته، واحد رادیواکتیویته به افتخار او کوری نامیده شد.

۱,۱,۱ گروه‌های متداول هسته‌ای

برخی هسته‌ها دارای خواص مشترکی هستند که در گروه‌های خاص با نام‌های مختلف قرار دارند و در ذیل تعریف گروه‌های متداول هسته‌ای آمده است. [۲]

ایزوتوپ: هسته‌هایی که دارای تعداد پروتون‌های مساوی و تعداد نوترون‌های مختلف هستند ایزوتوپ نامیده می‌شوند. هسته‌های مختلف یک عنصر ایزوتوپ‌های آن عنصر می‌باشند.

ایزوتون: هسته‌هایی با تعداد نوترون‌های مساوی و تعداد پروتون‌های مختلف ایزوتون نامیده می‌شوند.

ایزوبار: هسته‌هایی با تعداد مساوی مجموع نوترون‌ها و پروتون‌ها یا همان عدد جرمی به ایزوبار معروف هستند.

ایزومر: هسته‌هایی که عدد جرمی یکسان و نیز عدد اتمی متساوی داشته باشند ولی از لحاظ انرژی در حالات مختلفی باشند، ایزومر نامیده می‌شوند. معمولاً یکی از ایزومرها پایدار و سایر آنها ناپایدار می‌باشند.

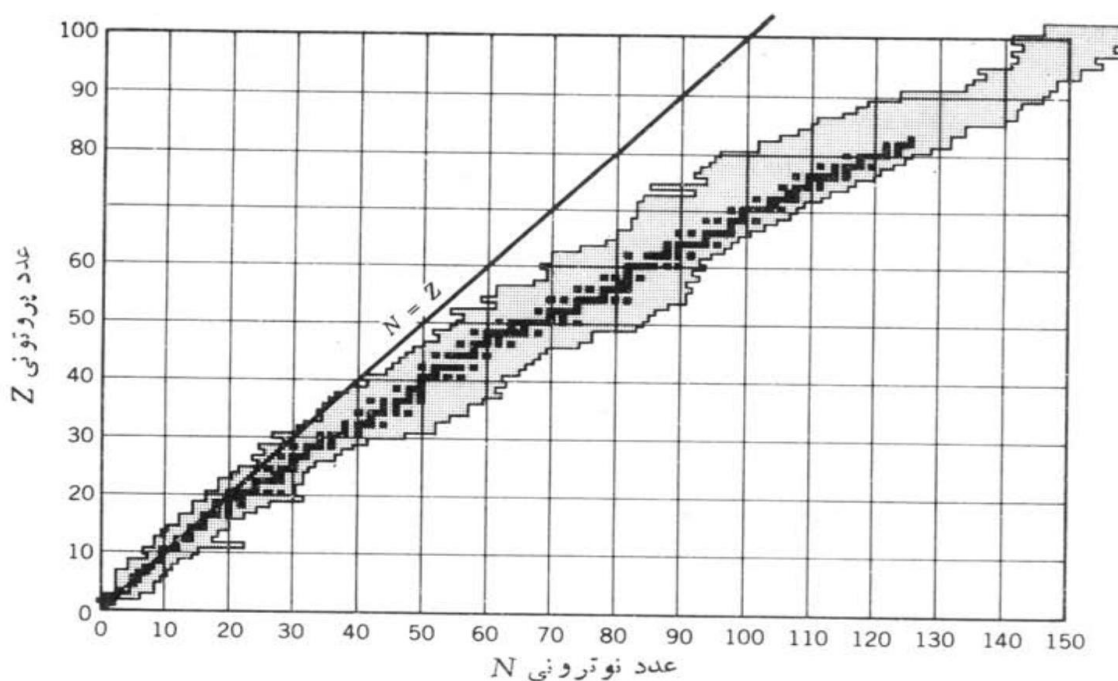
۱،۲ رادیواکتیویته

از نظر تئوری هر تعداد نوترون می‌تواند با هر تعداد پروتون همراه باشد، بدین معنی که یک عنصر ممکن است هر عددی از اعداد جرمی را دارا باشد. ولی در طبیعت فقط ترکیبات معین و بخصوصی از نوترون‌ها و پروتون‌ها پایدارند و سایر ترکیبات اجسامی ناپایدارند. تاکنون نه تنها ماهیت نیروهایی که نوکلئون‌های هسته را مجاور هم نگهداشته کاملاً شناخته نشده، بلکه قاعده‌ای مبنی بر این که کدامیک از ترکیبات، پایدار و کدامیک ناپایدار است نیز وجود ندارد. به این نتیجه می‌رسیم که برای هر عنصر فقط چند نسبت بین نوترون‌ها و پروتون‌ها در هسته وجود دارد که حاصل ترکیبات آنها پایدار است و بعضی اوقات به هیچ وجه چنین نسبتی وجود ندارد. یکی از این نسبت‌ها از سایرین متداول‌تر و فراوانی نسبی آن بیشتر است که آن را فرم معمولی عنصر در نظر می‌گیرند. و دیگر فرم‌های پایدار آن را ایزوتوپ‌های آن عنصر می‌نامند. تعداد فوق‌العاده زیادی ترکیبات پروتون و نوترون را می‌توان برای مدتی بوجود آورد، که این ترکیبات پایدار نیستند. این اتم‌ها عموماً برای تعدیل نمودن نسبت نوترون پروتون $\frac{N}{P}$ خود، دیر یا زود برخی مراحل را طی می‌کنند که در نتیجه ساختمان هسته‌ای آن‌ها به فرم دیگری تغییر خواهد کرد. این ترکیبات را ایزوتوپ‌های ناپایدار می‌نامند. [۲]

۱،۲،۱ نمودار نوکلئیدها

چنانچه نمودار Z (عدد اتمی) را نسبت به N (تعداد نوترون‌ها) برای ۲۷۴ هسته پایدار ترسیم کنیم ابتدای

منحنی خط مستقیمی است که با زاویه ۴۵ درجه شروع می‌شود ولی با افزایش N نسبت به Z ، این منحنی به طرف پائین تمایل پیدا می‌کند. در نمودار (۱-۱) هسته‌های پایدار روی « خط پایداری » بوده و کلیه هسته‌های ناپایدار در دو طرف آن قرار می‌گیرند. ویژه هسته‌هایی که کمبود نوترون دارند در طرف چپ بوده و با جذب الکترون و یا گسیل پوزیترون به پایداری می‌رسند. ویژه هسته‌هایی که در طرف راست قرار دارند دارای نوترون اضافی بوده و با گسیل بتای منفی به پایداری می‌رسند.



نمودار ۱-۱ هسته‌های پایدار در ناحیه‌ی سایه‌دار پررنگ، و هسته‌های رادیواکتیو در ناحیه‌ی سایه‌دار کم‌رنگ قرار دارند. [۳] روش‌های فیزیک اتمی و مدرن این امکان را بوجود آورده است که تعداد زیادی از ایزوتوپ‌های ناپایدار و شاید بعضی از عناصر ماورای آن‌ها را که بنا به فرض قبلاً در طبیعت وجود داشته‌اند دوباره بوجود آیند. این توانایی از دو راه امکان‌پذیر است: یکی از طریق بمباران عناصر پایدار بوسیله‌ی ذرات اتمی کوچک در رآکتور و شتاب‌دهنده (الکترون‌ها، پروتون‌ها، نوترون‌ها، نوکلئون‌های دوتریم و ...) و دیگری بوسیله‌ی شکستن عناصر سنگین به قطعات کوچکتر. راه نخست یا در راکتورهای اتمی (با نوترون) و یا در ماشین مخصوصی مانند

شتاب‌دهنده‌ی اتمی (با سایر ذرات) و راه دوم نیز در راکتورهای اتمی (با عناصر سنگین مانند اورانیوم) انجام می‌گیرد. در هر دو راه نسبت نوترون به پروتون $\frac{N}{P}$ تغییر می‌یابد، نتیجه این که یا عدد اتمی و یا عدد جرمی و یا هر دوی آنها تغییر می‌کند. فرم جدید ماده ممکن است پایدار باشد، اما اکثراً یک ایزوتوپ ناپایدار از همان عنصر یا عنصر دیگر است. راه دوم که شکستن عناصر سنگین به عناصر سبکتر است، شکافت هسته‌ای Fission نامیده می‌شود که فقط در راکتورهای اتمی امکانپذیر است. عناصر جدید، پروتون‌ها و نوترون‌های کمتری از عناصر اصلی دارند. همه‌ی ایزوتوپ‌هایی که بوسیله‌ی بمباران یا شکافت هسته‌ای حاصل می‌شوند، ایزوتوپ‌های مصنوعی نامیده می‌شوند و بنابراین همه‌ی آنها بی‌پایدار هستند، ایزوتوپ‌های ناپایدار مصنوعی می‌باشند. همه‌ی ایزوتوپ‌های ناپایدار سعی دارند از یک یا چند مرحله‌ی تضعیفی که مستلزم صدور تشعشع است بگذرند و به یک حالت پایدار برسند و بنابراین از خود گسیل ذره و یا تابش الکترومغناطیس دارند. این ذرات می‌توانند بصورت ذره α و β و γ و n و یا ذرات بزرگتر باشند. این صدور خود بخود تشعشع بوسیله‌ی هسته‌ی یک اتم ناپایدار را «رادیواکتیویته» می‌نامند. [۴]

۱.۲.۲ انواع فروپاشی رادیواکتیو

ذره‌ی آلفا (α): هسته هلیوم (با دو پروتون و دو نوترون) با جرم تقریبی $4u$ دارای بار الکتریکی دو مثبت بوده، نفوذ کم در مواد داشته و دارای یونیزاسیون بالایی است.

ذره بتای منفی (β^-): الکترون یا پوزیترون هسته با جرم $\frac{1}{1800}u$ ، دارای بار الکتریکی منفی بوده و با تابش آنتی نوترینو همراه است. نسبت به ذره α دارای نفوذ بیشتر و اثر یونیزاسیون کمتری است.

ذره بتای مثبت (β^+): پوزیترون هسته، هم جرم با الکترون دارای بار الکتریکی مثبت و با تابش نوترینو همراه است. قدرت نفوذ و اثر یونیزاسیون مشابه الکترون داشته، پس از متوقف شدن با یک الکترون محیط وارد واکنش شده و منجر به تولید دو فوتون با انرژی 0.511MeV در خلاف جهت هم می‌شود.

ذره نوترون (n): جرمی معادل $1/0.0867 \text{ u}$ ($939/57 \text{ MeV}$) داشته و بدون بار است. بدلیل نداشتن بار الکتریکی باعث یونیزاسیون نمی‌شود اما با برخورد های کشسان موجب پس زدن سایر هسته‌ها می‌شود. ضمن اینکه به دلیل عدم وجود نیروی دافعه کولنی، به راحتی جذب هسته اتم‌ها شده، باعث تحریک هسته شده، نهایتاً ایجاد هسته رادیواکتیو و در مورد هسته‌های سنگین ناپایدار مانند ایزوتوپ اورانیوم ۲۳۵ باعث فرآیند شکافت هسته ای می‌شود. نوترون بصورت آزاد یافت نمی‌شود؛ بلکه از برخی واکنش‌های هسته‌ای مانند شکافت تولید می‌شود. نیمه عمر آن در حدود ۱۱ دقیقه بوده و به پروتون و الکترون واپاشیده می‌شود. پرتو γ : مانند نور و پرتو X از نوع امواج الکترومغناطیس می‌باشد، ولی دارای طول موج‌های کوتاه‌تری است. منبع تولید اشعه‌ی γ درون هسته‌ای بوده در حالیکه پرتو X از تغییر در تراز انرژی الکترون‌های اتمی حاصل می‌گردد. طول موج و انرژی یک پرتو گاما با رابطه زیر با هم مرتبط هستند:

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda} \quad (1-1)$$

که در آن ν فرکانس، c سرعت نور، h ثابت پلانک و λ طول موج است.

۱.۳ واکنش هسته‌ای

در اغلب واکنش‌های هسته‌ای، ذره‌ی فرودی وارد هسته شده و تشکیل یک هسته‌ی مرکب را می‌دهد که متعاقباً به یک هسته و ذره و یا پرتو تجزیه می‌گردد. احتمال برخورد ذره‌ی فرودی با هسته توسط پارامتری بنام سطح مقطع مؤثر که با σ نشان داده می‌شود بیان می‌گردد. این پارامتر دارای مفهوم حقیقی فیزیکی جهت اندازه‌گیری سطح نبوده ولی تحت عنوان احتمال برخورد در محاسبات مورد استفاده قرار می‌گیرد. وقتی ذره‌ی فرودی توسط یک هسته برای ایجاد یک هسته مرکب برانگیخته جذب شود، تجزیه متعاقب آن برحسب انرژی منتقل شده به هسته توسط ذره‌ی فرودی، به طرق مختلف صورت می‌گیرد. [۳]

۱,۴ واپاشی پرتوزایی

واپاشی پرتوزایی فرآیند خود به خودی است که در آن هیچ راهی برای پیش‌بینی لحظه‌ی دقیقی که در آن هسته‌ی ناپایدار دستخوش تبدیل به یک هسته‌ی دیگر با پایداری بیشتر می‌شود، وجود ندارد. واپاشی پرتوزا به بیان ریاضی با عبارتهای احتمال‌ها و آهنگ‌های واپاشی میانگین توصیف می‌شود.

۱,۴,۱ فعالیت:

اگر نمونه‌ای شامل N اتم پرتوزا از یک رادیونوکلئید معین باشد، آهنگ واپاشی میانگین، $\frac{\Delta N}{\Delta t}$ ، برای این نمونه به صورت:

$$\frac{\Delta N(t)}{\Delta t} = -\lambda N(t) \quad (۲-۱)$$

داده می‌شود که در آن λ ثابت واپاشی برای رادیونوکلئید است. ثابت واپاشی برای هر رادیونوکلئید، مقداری مشخص دارد. این ثابت، کسری از اتم‌ها در نمونه‌ای از رادیونوکلئید است که در هر واحد زمان واپاشی می‌کند. واحد λ ، s^{-1} (زمان) است. علامت منها در معادله نشان می‌دهد که $\frac{\Delta N}{\Delta t}$ منفی است، یعنی N با گذشت زمان کاهش می‌یابد. کمیت $\frac{\Delta N}{\Delta t}$ ، میانگین آهنگ واپاشی فعالیت نمونه است. ابعاد آن، واپاشی بر ثانیه (dps)^۱ یا واپاشی بر دقیقه (dpm)^۲ است و اساساً معیاری از نحوه‌ی پرتوزایی نمونه است. واحد بین‌المللی سیستم (SI) فعالیت، بکرل (Bq) است. فعالیت یک نمونه، ۱ Bq است در صورتی که با آهنگ ۱ dps واپاشی کند. بنابراین:

$$A(Bq) = \left| \frac{\Delta N(t)}{\Delta t} \right| = \lambda N(t) \quad (۳-۱)$$

^۱ Decay Per Second

^۲ Decay Per Minute

از قدر مطلق استفاده می‌شود تا نشان داده شود در مقایسه با تغییر تعداد اتم‌های پرتوزا در معادله (۲-۱) که کمیتی منفی است، فعالیت کمیت مثبتی است. [۳] $N(t)$ نمادگذاری نمونه برای تعداد اتم‌های حاضر به صورت تابعی از t است. $N(0)$ تعداد N ذره در زمان معین t یعنی نقطه شروع است. از آنجایی که هم فعالیت و هم تعداد اتم‌های پرتوزای باقی‌مانده در نمونه به‌طور پیوسته با زمان کاهش می‌یابد، نمودار حاصل از هردوی این کمیت‌ها، منحنی‌ای است که به تدریج به صفر میل می‌کند و عبارت دقیق ریاضی $N(t)$ به صورت زیر خواهد بود:

$$N(t) = N(0)e^{-\lambda t} \quad (۴-۱)$$

که عامل $e^{-\lambda t}$ ، یعنی کسر اتم‌های پرتوزا باقی‌مانده پس از زمان t ، عامل واپاشی (DF) نام دارد. و چون فعالیت A با تعداد اتم‌های N متناسب است پس:

$$A(t) = A(0)e^{-\lambda t} \quad (۵-۱)$$

عامل واپاشی $e^{-\lambda t}$ ، یک تابع نمایی از زمان t است. واپاشی نمایی با حذف یک سهم واپاشی فعالیت یا تعداد اتم‌های موجود در واحد بازه‌ی زمانی، مشخص می‌شود. یکای قدیمی فعالیت، کوری (Ci) است، که بصورت $۳/۷ \times 10^{10} \text{ dps}$ ($۲/۲ \times 10^{12} \text{ dpm}$) تعریف می‌شود. مقادیر فعالیت که در پزشکی هسته‌ای استفاده می‌شوند، معمولاً در بازه‌ی MBq-GBq (ده‌ها μCi تا mCi) قرار دارند.

۱.۵ نیمه‌عمر^۱

در پزشکی هسته‌ای با دو نیمه‌عمر سروکار داریم. یکی نیمه‌عمر فیزیکی و دیگری نیمه‌عمر بیولوژیکی.

نیمه‌عمر فیزیکی: نیمه‌عمر فیزیکی ($t_{1/2}$) یک هسته پرتوزا، زمان مورد نیاز برای واپاشی ۵۰٪ تراز فعالیت اولیه تعریف می‌شود. نیمه‌عمر فیزیکی و ثابت واپاشی یک رادیونوکلوئید به صورت زیر با هم رابطه

^۱ Half-Life

دارند:

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda} \quad (۶-۱)$$

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T_{1/2}} \quad (۷-۱)$$

نیمه عمر بیولوژیکی: نیمه عمر بیولوژیکی عبارت است از مدت زمانی که طول می کشد تا ماده‌ی رادیواکتیو از بدن خارج شود. بسته به اینکه از کدام رادیو دارو و کیت برای تشخیص و درمان کدام عضو بدن استفاده می شود، نیمه عمر بیولوژیکی مواد رادیواکتیو متفاوت است.

نیمه عمر مؤثر:^۱ رابطه‌ی بین نیمه عمر فیزیکی و نیمه عمر بیولوژیکی مواد رادیواکتیو توسط نیمه عمر مؤثر بیان می شود که این نیمه عمر مؤثر را به صورت زیر تعریف می کنیم: [۶]

$$T_{eff} = \frac{T_b \times T_p}{T_b + T_p} \quad (۸-۱)$$

با توجه به این رابطه کاملاً مشهود است که نیمه عمر مؤثر همواره از نیمه عمر فیزیکی کوچک تر است. تشخیص و درمان بیماری‌ها با توجه به نیمه عمر مؤثر انجام می گیرد و نه نیمه عمر فیزیکی. عملاً پس از ۱۰ نیمه عمر مؤثر، ماده‌ی رادیواکتیو در بدن باقی نمی ماند.

۱،۵،۱ واحدهای اکتیویته

بکرل: یکای اکتیویته در SI می باشد و با نماد Bq نشان داده می شود. یک بکرل برابر یک واپاشی در یک ثانیه تعریف می شود.

کوری: یکای دیگر اندازه گیری اکتیویته می باشد که در ابتدا نماینده‌ی اکتیویته‌ی یک گرم رادیوم ۲۲۶ محسوب می شد، ولی در حال حاضر به صورت روبرو تعریف می شود: "واپاشی در ثانیه 3.7×10^{10} Ci"

۱،۶ رادیوداروها^۲

از ترکیب رادیویزوتوپ‌ها با مواد بیولوژیکی شیمیایی تحت عنوان کیت، رادیوداروها حاصل می شوند که از

^۱ Effect Half-Life

^۲ Radiopharmaceutical

این رادیوداروها در پزشکی هسته‌ای استفاده می‌کنند. بعضی از آنها در جدول ۱-۱ درج شده‌اند.

جدول ۱-۱ برخی از رادیونوکلئیدهای مورد استفاده در فرآیندهای تشخیصی در پزشکی هسته‌ای [۷]

کاربردها	شکل شیمیایی	رادیونوکلئید
مغز، تیروئید، غدد بزاقی، عکس برداری، استخر استخوانی، مکان‌یابی جفت جنین	پرتکنات سدیم	^{99m}Tc
جگر، طحال، عکس برداری مغز استخوان	کلئید آلبومین	^{99m}Tc
عکس برداری استخوان	اتیدرونات (EHDP)	^{99m}Tc
عکس برداری مغز، ریزش کلیوی، عکس برداری تنفس شش	پنتتات (PPI)	^{99m}Tc
عکس برداری استخوان، عکس برداری آرواره	پیروفسفات (PPI)	^{99m}Tc
تشخیص کار تیروئید، عکس برداری تیروئید	دید سدیم	^{131}I
تعیین حجم خون و پلاسما، بررسی‌های کلی	آلبومین	^{125}I
تشخیص کار تیروئید، عکس برداری تیروئید	دید سدیم	^{123}I
عضلات قلب، گردش خون	کلرید تالوس	^{201}Tl
عکس برداری تنفسی، مطالعات جریان خون	گاز	^{133}Xe
عکس برداری تومورها و التهابات	سیترات گالیم	^{67}Ga

در ادامه چند رادیودارو را با ذکر نحوه‌ی آماده‌سازی آنها می‌آوریم. [۴۷]

۱،۶،۱ رادیوداروی قلبی (^{99m}Tc - Sestamibi)

کیت تترافلوئوربورات مس (I) تتراکس جهت ایجاد کمپلکس با ^{99m}Tc برای تهیه‌ی اسکن پرفیوژن قلبی،

پاراتیروئید (^{99m}Tc -MIBI)

^{99m}Tc -MIBI کمپلکس لیپوفیلی با بار مثبت است که درجه اکسیداسیون ^{99m}Tc در آن ۱ می‌باشد. این کمپلکس پس از تزریق وریدی به سرعت (با نیمه‌عمر ۴/۳ دقیقه) از خون پاک شده (فقط ۱٪ از آن به پروتئینهای پلاسما متصل می‌شود) و همانند کاتیون یک ظرفیتی تالیوم ۲۰۱، جذب بافتهای زنده قلب می‌شود. میزان جذب قلبی کمپلکس ^{99m}Tc -MIBI متناسب با جریان خون موضعی قلب است که حداکثر مقدار آن در طی تست ورزش حدود ۱/۵ درصد و در حالت استراحت یک درصد می‌باشد. این کمپلکس به آهستگی و با نیمه‌عمر ۷ ساعت از قلب پاک شده و فاقد توزیع مجدد می‌باشد. راه اصلی کلیرانس این رادیودارو، کبد-صفراست و در طی نخستین ساعت پس از تزریق دارو، اکتیویته کیسه صفرا در روده ظاهر می‌شود. پس برای سرعت بخشیدن به دفع اکتیویته از کبد و سیستم صفراوی به روده، مریض باید شیر یا غذای چرب میل کند. بلافاصله پس از تزریق ^{99m}Tc -MIBI، تقریباً ۸ درصد افراد طعم فلزی یا تلخی گذرای را احساس می‌کنند و در بعضی موارد سردرد، قرمزی پوست و جوش‌های بدون خارش گذرا نیز دیده می‌شود.

روش نشان‌دار کردن:

۱. صفحه آلومینیومی روی درب لاستیکی ویال را جدا و با پنبه الکلی آن را ضدعفونی کنید.
۲. به وسیله سرنگ اکتیویته $^{99m}\text{TcO}_4$ لازم و در حجم مناسب را کشیده و به ویال اضافه کنید و به اندازه‌ی حجم محلول اضافه شده هوای بالای داخل ویال را کشیده و سرنگ را از ویال جدا کنید.
۳. به مدت چند ثانیه تکان دهید و سپس ویال را به طور عمودی در داخل حمام آب جوش قرار داده و پس از به جوش آمدن، ۱۰ دقیقه صبر کرده و سپس ویال را در ظرف سربی قرار دهید.
۴. به مدت ۱۵ دقیقه صبر کنید تا محلول خنک شود.
۵. محلول رادیوداروی ^{99m}Tc -MIBI باید شفاف، بیرنگ و بدون ذرات باشد.
۶. دز تزریقی (بزرگسالان) و زمان مناسب اسکن، برای اسکن قلب ۱۰-۳۰ mCi، بلافاصله ۲-۱ ساعت

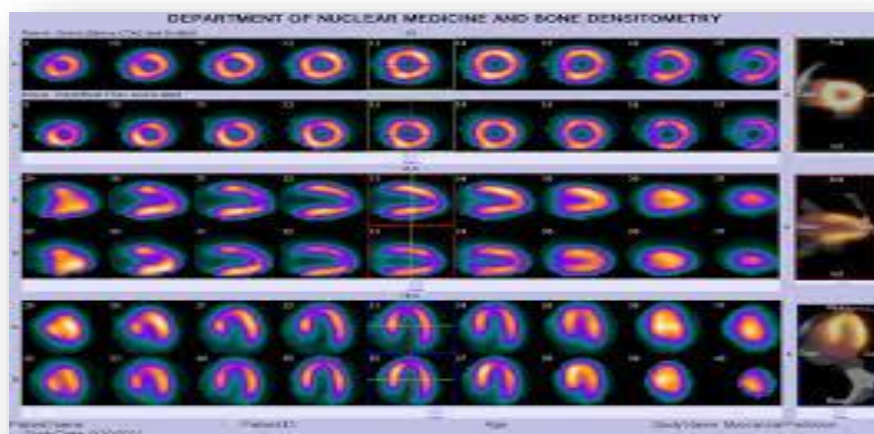
پس از تزریق رادیودارو، و برای اسکن پاراتیروئید 2mCi ، بلافاصله تا ۵ دقیقه می‌باشد.

توجه:

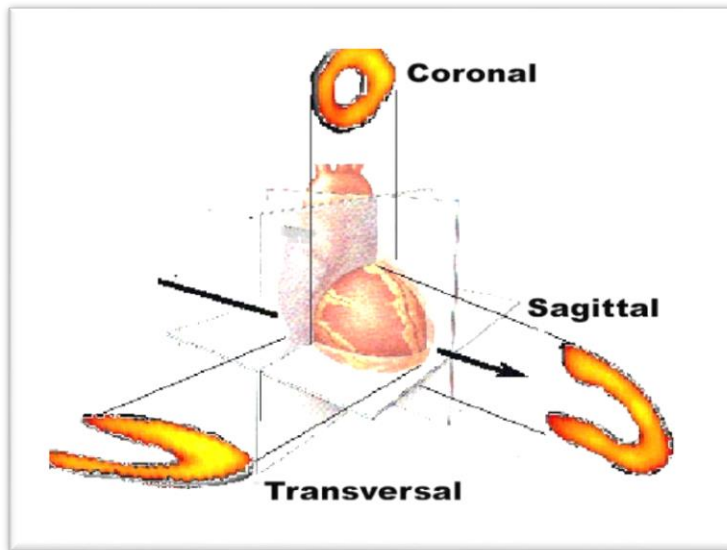
۱. از محلول پرتکننتات ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) تازه دوشیده شده از ژنراتور استفاده کنید. (حداکثر ۲ ساعت)
۲. به هر کیت می‌توان $15-20\text{ mCi}$ محلول پرتکننتات اضافه نمود.
۳. به هر کیت می‌توان ۱-۳ میلی‌لیتر محلول پرتکننتات اضافه نمود.
۴. کیت نشان‌دار شده در دمای اتاق تا ۶ ساعت قابل استفاده است.
۵. از به‌کار بردن مواد رادیواکتیو برای افراد زیر ۱۸ سال و زنان شیرده و یا وقتی که مریض حامله و یا امکان حاملگی وجود داشته باشد باید خودداری کرد. در چنین حالتی تشخیص ضرورت و ریسک استفاده از مواد رادیواکتیو بعهددهی پزشک خواهد بود.

در هنگام کار با مواد رادیواکتیو شرایط ایمنی از نظر حفاظت در مقابل اشعه کاملاً رعایت شود.

شکل ۱-۱ یک نمونه از اسکن مربوط به قلب را نشان می‌دهد و شکل ۱-۲ هم تصویرسازی حاصل از مقطع نگاری توموگرافی قلب را نشان می‌دهد.



شکل ۱-۱ یک نمونه از اسکن پرفیوژن میوکارد با رادیوداروی $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - Sestamibi



شکل ۲-۱ تصویرسازی از قلب به کمک مقطع نگاری Tomographic Reconstruction

۱,۶,۲ رادیوداروی استخوانی (Medronate)

کیت متیل دی فسفونات جهت ایجاد کمپلکس با ^{99m}Tc برای تهیه اسکن استخوان ($^{99m}\text{Tc-MDP}$)

زمان تهیه ی یک اسکن استخوانی مناسب دو ساعت بعد از تزریق کمپلکس $^{99m}\text{Tc-MDP}$ می باشد که نسبت جذب بافت نرم اطراف سیستم استخوان بندی به ارگان هدف یعنی استخوان بسیار ناچیز است.

روش نشان دار کردن:

۱. ویال را در ظرف سربی مناسب قرار داده و با پنبه الکلی درب لاستیکی آن را ضد عفونی کنید.
۲. به وسیله سرنگ اکتیویته $^{99m}\text{TcO}_4$ لازم و در حجم مناسب را کشیده و در ویال بریزید.
۳. به مدت ۲۰ تا ۳۰ ثانیه تکان داده سپس حداقل به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق بماند. تا تشکیل کمپلکس کامل گردد.
۴. اکتیویته ی مورد نیاز را برداشته و از طریق داخل وریدی تزریق کنید.
۵. دز پیشنهادی حداقل برای کودکان 2mCi و حداکثر برای بزرگسالان 20mCi می باشد.

توجه:

۱. حداکثر تا ۱۱۱۰۰ MBq (۳۰۰mCi) محلول پرتکننتات $^{99m}\text{TcO}_4$ به هر ویال می‌توان اضافه کرد.
 ۲. هر ویال را می‌توان بین ۲ تا ۵ میلی لیتر محلول پرتکننتات یا سالیین تزریقی رقیق کرد.
 ۳. کیت نشاندار شده را می‌توان تا ۴ ساعت بعد از نشان‌دار شدن مورد استفاده قرار داد.
 ۴. از به کار بردن مواد رادیواکتیو برای افراد زیر ۱۸ سال و زنان شیرده و یا وقتی که مریض حامله و یا امکان حاملگی وجود داشته باشد باید خودداری کرد. در چنین حالتی تشخیص ضرورت و ریسک استفاده از مواد رادیواکتیو بعهدہ‌ی پزشک خواهد بود.
 ۵. در هنگام کار با مواد رادیواکتیو شرایط ایمنی از نظر حفاظت در مقابل اشعه کاملاً رعایت شود.
- این اسکن در تشخیص متاستازهای استخوانی خیلی مؤثر است. شکل ۱-۳ یک نمونه از اسکن استخوان که با رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-MDP}$ انجام شده است را نشان می‌دهد.



شکل ۱-۳ یک نمونه از اسکن استخوان با کمک رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-MDP}$

۱,۶,۳ رادیوداروی کلیوی (Succimer)

کیت دی مرکاپتوسوسکسینیک اسید جهت ایجاد کمپلکس با ^{99m}Tc برای تهیه‌ی اسکن کلیه ($^{99m}\text{Tc-DMSA}$)

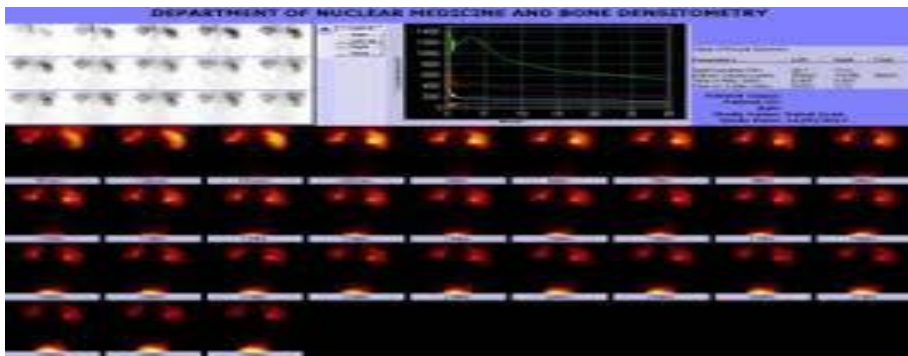
کمپلکس $^{99m}\text{Tc-MDP}$ پس از تزریق وریدی در جزء پلاسما ی کل خون توزیع شده و تقریباً به طور کامل به پروتئین های پلاسما بویژه سرم آلبومین متصل می شود.

روش نشان دار کردن:

۱. ویال را در ظرف سربی مناسب قرار داده و با پنبه الکلی، درب لاستیکی آن را ضد عفونی کنید.
۲. با سرنگ مقدار اکتیویته $^{99m}\text{TcO}_4$ لازم و در حجم مناسب را کشیده و در ویال بریزید.
۳. توسط سرنگ یکبار مصرف اکتیویته مورد نیاز را برداشته و از طریق داخل وریدی تزریق کنید.

توجه:

۱. حداکثر تا $(1/48 \text{ GBq})$ 40 mCi محلول پرتکننتات $^{99m}\text{TcO}_4$ به هر کیت می توان اضافه کرد.
۲. هر ویال را می توان تا ۶ میلی لیتر محلول پرتکننتات یا سالیین تزریقی رقیق کرد.
۳. کیت نشاندار شده را می توان تا ۴ ساعت بعد از نشان دار شدن مورد استفاده قرار داد.
۴. از به کار بردن مواد رادیواکتیو برای افراد زیر ۱۸ سال و زنان شیرده و یا وقتی که مریض حامله و یا امکان حاملگی وجود داشته باشد باید خودداری کرد. در چنین حالتی تشخیص ضرورت و ریسک استفاده از مواد رادیواکتیو بعهدہ ی پزشک خواهد بود. در شکل ۱-۴ یک نمونه از اسکن کلیه به همراه نمودار رنوگرام آن نشان داده شده است.



شکل ۱-۴ یک نمونه اسکن کلیه با کمک رادیوداروی $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ به همراه نمودار رنوگرام آن

۱,۶,۴ رادیوداروی ریوی (MAA)

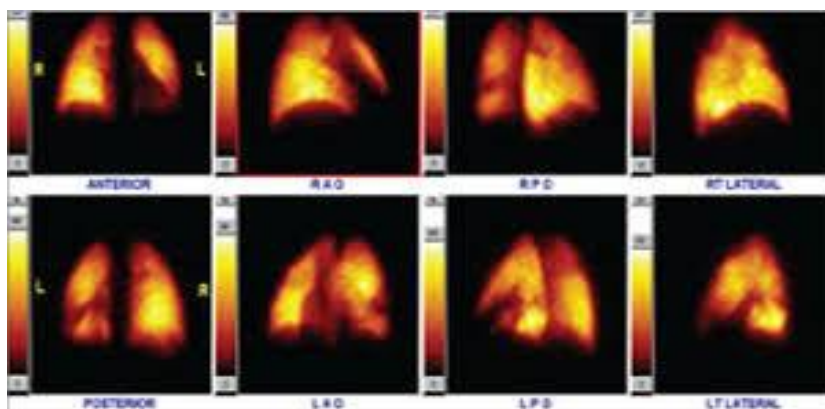
کیت ماکرواکریکیت آلبومین جهت تهیه محلول سوسپانسیون تزریقی با ^{99m}Tc برای تهیه اسکن ریه

نیمه عمر بیولوژیکی MAA در ریه ها متغیر می باشد. (معمولاً ۱/۵ الی ۳ ساعت) و کیت فوق در حجم ۳ میلی لیتر برای حداکثر سه مریض قابل استفاده می باشد. اکتیویته تجویزی در بالغین ۴۰-۱۵۰ MBq (۱-۴ mCi) و در کودکان ۷-۸ MBq (۲۰۰ μCi) می باشد.

روش نشان دار کردن:

۱. ویال را در ظرف سربی مناسب قرار داده و با پنبه الکلی درب لاستیکی آن را ضد عفونی کنید.
۲. به هر کیت می توان از ۵ الی ۳۰ میلی کوری پرتکننتا اضافه نمود.
۳. هر ویال را می توان تا حداکثر ۳ میلی لیتر محلول پرتکننتا یا سالین تزریقی رقیق کرد. پس از افزودن پرتکننتا، ظرف ۱۵ دقیقه با تکان دادن های مکرر آماده استفاده جهت تزریق می باشد.
۴. پس از برداشتن دز مورد نیاز ویال را خوب تکان داده و با استفاده از سرنگ حجم و اکتیویته لازم را برداشته و بلافاصله از طریق داخل وریدی تزریق کنید.

در شکل ۱-۵ یک نمونه از اسکن ریه به همراه جزئیات آن نشان داده شده است.



شکل ۱-۵ یک نمونه اسکن ریه با کمک رادیوداروی ^{99m}Tc -MAA

فصل دوم

تولید رادیونوکلئید و استفاده از آن در پزشکی هسته‌ای

۲.۱ روش‌های تولید رادیونوکلئیدها

رادیونوکلئیدها به دو دسته طبیعی یا مصنوعی (ساخت بشر) تقسیم می‌شوند.

رادیونوکلئیدهای طبیعی به سه صورت در طبیعت وجود دارند: [۵]

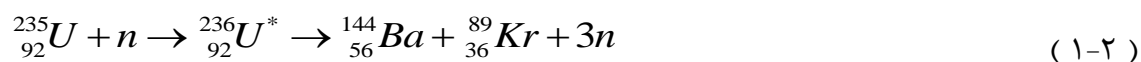
- رادیونوکلئیدهای طبیعی اولیه که از ابتدای خلقت وجود داشته و دارای نیمه‌عمرهای طولانی هستند. مانند ^{238}U (نیمه‌عمر 4.47×10^9 سال) و ^{40}K (نیمه‌عمر 1.28×10^{10} سال).
- رادیونوکلئیدهای طبیعی ثانویه، که از فروپاشی رادیونوکلئیدهای طبیعی اولیه حاصل می‌گردند. مانند ^{226}Ra (نیمه‌عمر ۱۶۰۰ سال) و ^{234}Th (نیمه‌عمر ۲۴/۱ روز)
- رادیونوکلئیدهای طبیعی القایی، که از برهم‌کنش اشعه کیهانی بر روی اتمسفر زمین تولید می‌گردند. مانند ^3H (تری‌تیوم با نیمه‌عمر ۱۲/۳ سال) و ^{14}C (نیمه‌عمر ۵۷۳۰ سال).

ویژگی رادیونوکلئیدهای طبیعی مانند اورانیوم و رادیوم نیمه‌عمرهای بسیار بالای آنها می‌باشد. در پزشکی هسته‌ای هم به دلیل نیمه‌عمر طولانی رادیونوکلئیدهای طبیعی (بیش از هزار سال)، از آنها استفاده نمی‌شود. رادیونوکلئیدهای مصنوعی، آنهایی هستند که به وسیله انسان‌ها تولید می‌شوند و در طبیعت به مقدار زیادی موجود نبوده و تنوع و تعداد بسیار بیشتری دارند. تا کنون بیش از ۲۷۰۰ رادیونوکلئید مصنوعی شناخته شده اند که از مهم‌ترین و پرکاربردترین آنها می‌توان به ^{201}Ti ، ^{111}In ، ^{131}I ، ^{60}Co ، ^{67}Ga ، ^{137}Cs اشاره کرد.

۲.۱.۱ رادیونوکلئیدهای تولید شده توسط رآکتور

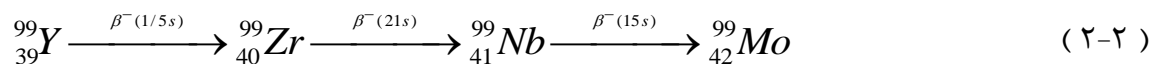
سال‌های زیادی است که رآکتورهای هسته‌ای مقادیر زیادی از رادیونوکلئیدهای پزشکی هسته‌ای را فراهم کرده‌اند. رآکتور هسته‌ای چشمه بزرگی از نوترون‌های حرارتی است. نوترون حرارتی دارای انرژی جنبشی بسیار کمی است (تقریباً 0.025 eV که انرژی جنبشی اتم یا مولکول در دمای اتاق است). در این انرژی

نوترون به راحتی جذب هسته پایدار می‌شود. زیرا ذره‌ای بدون بار است و نیروی دافعه پروتون‌ها بر آن اثر نمی‌گذارند. «قلب» یک رآکتور هسته‌ای مقداری از یک ماده‌ی شکافت‌پذیر را در بر دارد، که معمولاً اورانیوم طبیعی (^{235}U و ^{238}U) بر حسب ^{235}U غنی شده است. در این فرآیند ^{235}U با جذب نوترون دستخوش شکافت هسته‌ای خود به خود می‌شود ($T_{1/2} = 7 \times 10^8 \text{ year}$)، به دو پاره‌ی هسته‌ای سبک‌تر شکافته می‌شود و دو یا سه نوترون شکافتی گسیل می‌کند. شکافت خود به خودی ^{235}U به تنهایی، چشمه‌ی قابل ملاحظه‌ای از نوترون یا انرژی نیست، اما نوترونهای شکافتی که به هنگام بمباران هسته‌ای ^{235}U و ^{238}U گسیل می‌شوند، سبب تحریک رویدادهای شکافت بیشتری می‌شوند. [۱۴ و ۱] هر رویداد شکافت هسته‌ای سبب آزاد شدن مقداری از انرژی ($200\text{--}300 \text{ MeV}$ در هر پاره‌ی شکافت) می‌شود که بیشتر آن سرانجام به صورت انرژی گرمایی هدر می‌رود. این انرژی می‌تواند به عنوان چشمه‌ی توان گرمایی در رآکتورها استفاده شود. برخی از رادیونوکلئیدها می‌توانند مستقیماً در فرآیند شکافت تولید شده و در نهایت از طریق جداسازی شیمیایی، از پاره‌های شکافت جدا شوند. روش دوم برای تولید رادیونوکلئیدها، استفاده از شار نوترونی قابل توجه در رآکتور است تا نمونه‌های قرار گرفته در اطراف قلب رآکتور را فعال کند. از خطوط هوایی برای قرار دادن و جا به جا کردن نمونه‌ها استفاده می‌شود. روش انتخابی، به بازده رادیونوکلئیدهای مورد نظر، (دور از دسترسی به مواد نمونه‌ی مناسب برای فعال سازی نوترونی)، فعالیت ویژه دلخواه و در نظر گرفتن هزینه، بستگی دارد. [۸] فرآیند شکافت که در یک رآکتور رخ می‌دهد، می‌تواند منجر به تولید سهم مفیدی از رادیونوکلئیدهای مهم همچون ^{99}Mo (رادیونوکلئید مادر در ژنراتور ^{99}Mo) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (-) شود. یک واکنش شکافت متداول، عبارتست از:



محصولات شکافت همیشه نوترون‌های اضافی دارند از این رو دستخوش واپاشی پرتوزای بعدی با گسیل β^- می‌شوند، تا زمانی که یک هسته‌ی به نسبت پایدار به دست آید. اگر نیمه‌عمر یکی از پاره‌های میانی پرتوزا،

به اندازه‌ی کافی طولانی باشد، می‌تواند از محصولات شکافت خارج شود و به عنوان یک رادیونوکلئید پزشکی مورد استفاده قرار گیرد. برای مثال:



نیمه‌عمر ${}^{99}Mo$ ، ۶۵/۹ ساعت و به اندازه‌ی کافی طولانی است. به طوری که این امکان را می‌دهد تا با روش‌های شیمیایی از دیگر پاره‌های شکافت جدا شود. ${}^{99}Mo$ به عنوان یک رادیونوکلئید مادر در ژنراتور ${}^{99m}Tc - {}^{99}Mo$ نقش مهمی ایفا می‌کند. امروزه رایج‌ترین رادیونوکلئید مورد استفاده در طرح‌های پزشکی هسته‌ای است. شکافت همچنین برای تولید ${}^{131}I$ و ${}^{133}Xe$ (برای بررسی تهویه‌ی ریه) در تحقیقات پزشکی هسته‌ای استفاده می‌شود. همچنین رادیونوکلئید ${}^{51}Cr$ که جهت نشان‌دار کردن گلوبول‌های قرمز و اسکن طحال مورد استفاده قرار می‌گیرد، نیز از محصولات رآکتور می‌باشد. از ویژگی‌های محصولات رآکتور این است که به‌طور کلی فاقد حامل نیست. یعنی علاوه بر رادیونوکلئید موردنظر، آلودگی به دیگر ایزوتوپ‌ها نیز وجود دارد.

۲،۱،۲ فعال‌سازی نوترونی

هنگامی که نوترون‌ها (برای مثال، از قلب یک رآکتور هسته‌ای) به هدفی برخورد می‌کنند، بعضی از نوترون‌ها توسط هسته‌ی اتم‌های هدف «گیر انداخته می‌شوند». یک هسته‌ی هدف ممکن است در پایان به یک هسته‌ی محصول پرتوزا تبدیل شود. چنین رویدادی فعال‌سازی نوترونی نامیده می‌شود. معمولاً دو نوع واکنش روی می‌دهد: [۹و۸] در یک واکنش (n و γ)، یک هسته‌ی هدف، A_ZX ، یک نوترون را گیر می‌اندازد و به یک هسته‌ی محصول، ${}^{A+1}_ZX^*$ ، در یک حالت برانگیخته، تبدیل می‌شود. هسته‌ی محصول بدون برانگیختگی، با گسیل یک پرتو γ سریع، فوراً به حالت پایه‌اش می‌رسد. هسته‌های هدف و محصول این واکنش، ایزوتوپ‌های مختلف عنصر شیمیایی یکسانی هستند. نوع دوم واکنش، واکنش (n و p) است. در این حالت، هسته‌ی هدف یک نوترون را گیر انداخته و به صورت آنی یک پروتون خارج می‌کند. این واکنش به صورت زیر است. توجه کنید که هسته‌های هدف و محصول برای یک واکنش (n و p)، عنصر

شیمیایی یکسانی نیستند. در نمونه‌های قبلی، محصولات (${}^A_{Z-1}Y$ یا ${}^{A+1}_Z X$) معمولاً گونه‌های پرتوزا هستند. مقدار پرتوزایی تولید شده از فعال‌سازی نوترونی به عواملی مانند شدت شار نوترونی و انرژی نوترون بستگی دارد.

۲،۱،۳ رادیونوکلوئیدهای تولیدشده توسط شتابدهنده و سیکلوترون

شتابدهنده‌های ذره‌ی باردار برای شتاب دادن الکتریکی ذرات باردار هم‌چون پروتون، دوترون و ذرات آلفا (هسته‌های 4_2He)، به انرژی‌های بسیار بالا به کار می‌روند. این دستگاه‌ها بسیار متنوع، ساده و ارزان‌تر از رآکتورها بوده و پسماند کم‌تری ایجاد می‌کنند. دسته بندی شتابدهنده و سیکلوترون بر اساس روش شتاب‌دادن ذرات باردار است. هنگامی که یک ماده مورد هدف قرار می‌گیرد، این ذرات ممکن است سبب واکنش‌های هسته‌ای شوند که سبب شکل‌گیری رادیونوکلوئیدها به همان طریقی می‌شود که با فعال‌سازی نوترونی در یک رآکتور به دست می‌آیند. اختلاف مهمی که وجود دارد آن است که ذات باید انرژی بسیار زیادی، معمولاً ۱۰-۲۰ MeV، داشته باشند تا بر نیروهای دافعه کولنی‌ای که احاطه کننده هسته‌اند، غلبه کنند. استفاده از سیکلوترون، رایج‌ترین شیوه در شتاب دادن ذرات برای تولید رادیونوکلوئیدهای مهم پزشکی است. انرژی ذراتی که در یک سیکلوترون شتاب گرفته‌اند به صورت زیر به دست می‌آید: [۹]

$$E(\text{MeV}) \approx 4.8 \times 10^{-3} (H \times R \times Z)^2 / A \quad (3-2)$$

که در آن H شدت میدان مغناطیسی بر حسب تسلا و R شعاع مداری ذره بر حسب Cm می‌باشند. در یک سیکلوترون بیوپزشکی معمولی با شدت میدان مغناطیسی ۱/۵ تسلا و شعاع ۳۸cm، پروتونها و ذرات α می‌توانند در حدود ۱۵MeV و دوترون‌ها در حدود ۸MeV شتاب بگیرند.

۲،۱،۴ ژنراتورهای رادیوداروها

استفاده از ژنراتور در پزشکی هسته‌ای برای اولین بار در آزمایشگاه ملی بروک هیون و در سال ۱۹۵۴ در

آمریکا آغاز شد. [۱۰] سیستم‌های مولد یا ژنراتور رادیواکتیو، یک روش بسیار ساده برای تهیه برخی از رادیونوکلئیدهای گسیلنده گاما و بتا فراهم می‌کنند و در واقع جایگزین مطلوبی برای شتاب‌دهنده‌ها در تولید رادیونوکلئیدهای با نیمه‌عمر کوتاه هستند. رادیونوکلئیدهای با نیمه‌عمر کوتاه، رادیوداروهای انتخابی در پزشکی هسته‌ای هستند اما استفاده از رادیونوکلئیدهای با نیمه‌عمر کوتاه مشکلات زیادی را در بر دارد که از واپاشی سریع آنها ناشی می‌شوند. برای مثال نیمه‌عمر کوتاه یک رادیونوکلئید، زمان قابل دسترس برای اهدافی از قبیل فرآوری، حمل و نقل، نگهداری و کنترل کیفیت را محدود می‌سازد. به همین دلیل ^{18}F با نیمه‌عمری برابر ۱۱۰ دقیقه، برای اسکن استخوان کاربرد گسترده‌ای ندارد. محدودیت‌های مشابهی برای کاربرد گسترده سایر رادیونوکلئیدهای با نیمه‌عمر کوتاه از قبیل ^{11}C (۲۳/۳ دقیقه)، ^{13}N (۱۰ دقیقه) و ^{15}O (۲ دقیقه) وجود دارد. یک مولد (ژنراتور) رادیونوکلئید بعضی از مشکلات مذکور را حل کرده و استفاده از رادیونوکلئیدهای با نیمه‌عمر کوتاه را در فواصل طولانی از محل تولید امکان‌پذیر می‌سازد. [۱۰] در جدول ۱-۲ نام برخی از ژنراتورهای رادیونوکلئیدهای مورد استفاده در پزشکی هسته‌ای آورده شده است.

جدول ۱-۲ برخی از ژنراتورهای رادیونوکلئیدهای مورد استفاده در پزشکی هسته‌ای [۱۱]

رادیونوکلئید دختر	مد واپاشی	نیمه‌عمر واپاشی	رادیونوکلئید مادر	نیمه‌عمر مادر
^{62}Cu	β^+, EC	۹/۷ Min	^{62}Zn	۹/۳ hr
^{68}Ga	β^+, EC	۶۸ Min	^{68}Ge	۲۷۵ d
^{82}Rb	β^+, EC	۱/۳ Min	^{82}Sr	۲۵ d
$^{87\text{m}}\text{Sr}$	IT	۲/۸ hr	^{87}Y	۸۰ hr
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	IT	۶ hr	^{99}Mo	۶۶ hr
$^{113\text{m}}\text{In}$	IT	۱۰۰ Min	^{113}Sn	۱۲۰ d

۲,۲ واپاشی هسته‌های مادر - دختر

هنگامی که یک نمونه شامل رادیونوکلئیدهایی باشد که رابطه‌ی مادر-دختر داشته باشند، با مشکلات پیچیده‌تری مواجه می‌شویم. معادله‌ی فعالیت برای مادری که شامل یک گونه رادیونوکلئید باشد، ساده است، از این رو معادله‌ی فعالیت دختر به دلیل تولید دختر در همان زمان واپاشی (توسط واپاشی مادر)، پیچیده می‌شود. این معادله (به نام معادله بتمن) بصورت زیر است:

$$A_d(t) = \left\{ \left[A_d(0) \frac{\lambda_d}{(\lambda_d - \lambda_p)} \times (e^{-\lambda_p t} - e^{-\lambda_d t}) \right] \times B.R. \right\} + A_d(0) e^{-\lambda_d t} \quad (۴-۲)$$

که در آن $A_p(t)$ و $A_d(t)$ به ترتیب فعالیت رادیونوکلئیدهای مادر و دختر در لحظه‌ی t ، λ_p و λ_d به ترتیب ثابت‌های واپاشی آنها، و $B.R.$ آهنگ شاخه‌ای واپاشی محصول دختر مورد نظر در زمانی است که بیش از یک کانال واپاشی ممکن باشد. جمله‌ی دوم در معادله‌ی بتمن، فعالیت دختر-مادر باقیمانده‌ای است که ممکن است در لحظه‌ی t وجود داشته باشد. معادله‌ی بتمن برای سه حالت عمومی مورد بررسی قرار می‌گیرد. [۱۲]

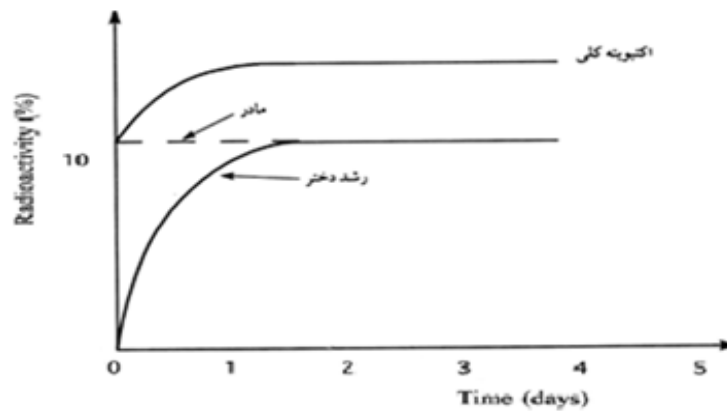
۲,۲,۱ تعادل دیرپا

نخستین حالت، به صورتی است که نیمه‌عمر مادر (T_p)، بزرگ است، به طوری که کاهش فعالیت مادر در طی دوره‌ی مورد نظر قابل چشم‌پوشی است. یک نمونه مربوط به این حالت در نمودار ۲-۱ آمده است. به عنوان مثال:

$$^{226}\text{Ra}(T_p = 1620 \text{ year}) \rightarrow ^{222}\text{Rn}(T_d = 4.8 \text{ day}) \quad (۵-۲)$$

در این مرحله، $\lambda_p \approx 0$ ؛ پس می‌توان معادله‌ی بتمن را به صورت زیر نوشت:

$$A_d(t) \approx A_p(0)(1 - e^{-\lambda_d t}) \times B.R. \quad (۶-۲)$$

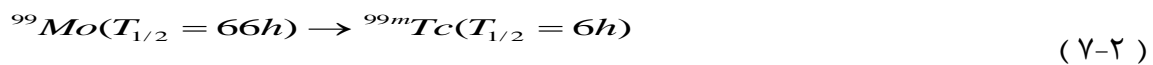


نمودار ۱-۲ انباشت فعالیت دختر هنگامی که $T_d \ll T_p$ ، سرانجام تعادل دیرپا به دست می آید. [۱۳]

۲.۲.۲ تعادل گذرا

حالت دوم زمانی رخ می دهد که نیمه عمر مادر از نیمه عمر دختر طولانی تر باشد ولی «نامحدود» نباشد. یک

نمونه مربوط به این حالت در نمودار ۲-۲ آمده است. نمونه ای برای این تعادل عبارتست از:



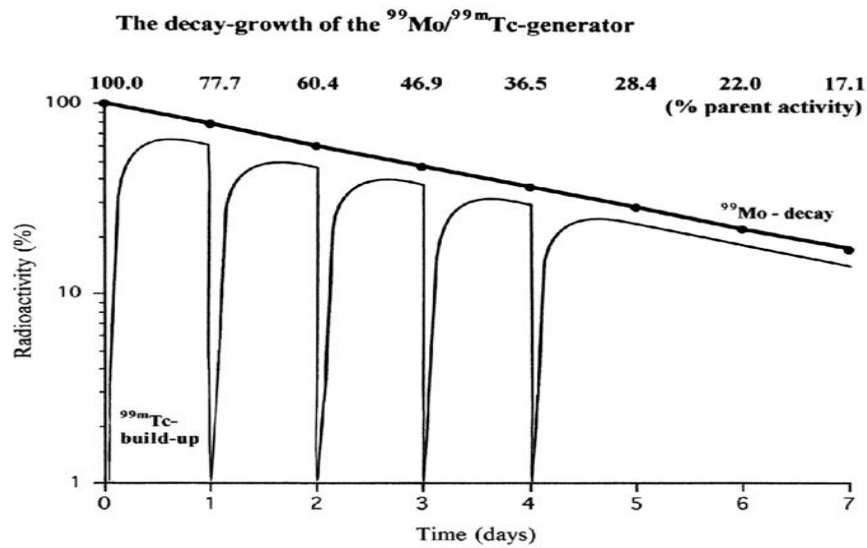
هنگامی که فعالیت مادر در طی دوره ی مورد نظر کاهش مشخصی داشته باشد، نمی تواند طولانی تر از

فرض $\lambda_p \approx 0$ باشد. آهنگ فعالیت دختر به مادر در تعادل گذرا به صورت زیر است:

$$A_d/A_p = [T_p/(T_p - T_d)] \times B.R \quad (8-2)$$

و زمانی که در آن فعالیت دختر به میزان بیشینه می رسد، به صورت زیر به دست می آید:

$$t_{\max} = \left[1.44 T_p T_d / (T_p - T_d) \right] \ln(T_p/T_d) \quad (9-2)$$

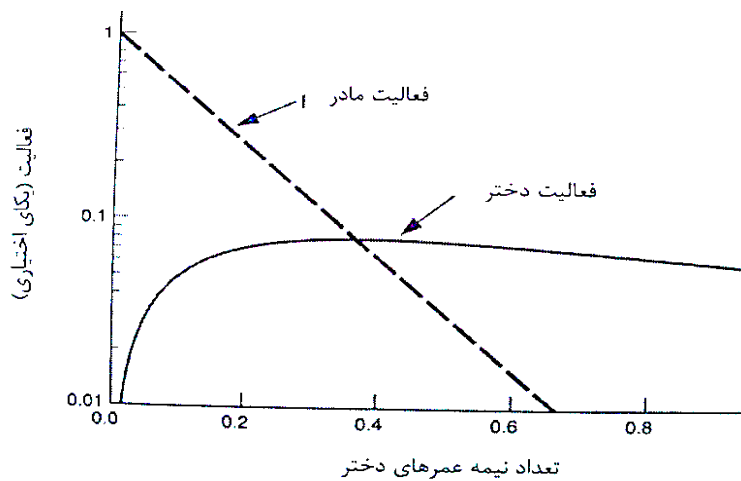
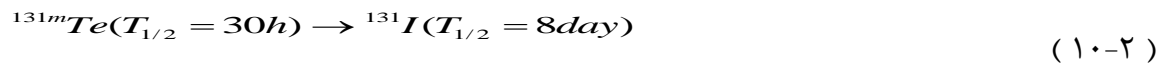


نمودار ۲-۲ چگونگی تولید رادیوایزوتوپ دختر در ژنراتور $^{99}\text{Mo}-^{99\text{m}}\text{Tc}$ و مرحله‌های دوشیدن آن [۱۳]

۲,۲,۳ عدم تعادل

هنگامی که نیمه‌عمر دختر از نیمه‌عمر مادر بزرگ‌تر است، هیچ تعادلی بین آنها وجود ندارد. یک نمونه

مربوط به این حالت در نمودار ۳-۲ آمده است. مثالی از این ترکیب عبارتست از:



نمودار ۳-۲ انباشت و واپاشی فعالیت برای $T_p = 0/1 T_d$ ، هیچ رابطه تعادلی میان منحنی‌های مادر و دختر وجود ندارد. [۱۴]

به دلیل کاربرد رایج ^{99m}Tc در پزشکی هسته‌ای، مهم‌ترین ژنراتور، $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}$ است.

جدول ۲-۲ ایزوتوپهای تکنسیم [۱۲]

ایزوتوپ	نیمه‌عمر	مد واپاشی	نوع واکنش
^{92}Tc	۴/۳ min	EC, β^+	^{92}Mo (p,n)
^{93m}Tc	۴۳/۵ min	IT %۸۰, EC %۲۰	^{92}Mo (d,n)
^{93}Tc	۲/۷۵ h	EC %۸۸, β^+ %۱۲	^{92}Mo (d,n)
^{94}Tc	۵۳ min	β^+ %۷۵, EC %۲۵	^{94}Mo (p,n)
^{95m}Tc	۶۰ d	EC %۹۶, IT %۳	^{95}Mo (p,n)
^{95}Tc	۲۰/۰ h	EC	^{95}Mo (p,n)
^{96m}Tc	۵۱/۵ min	IT	^{96}Mo (p,n)
^{96}Tc	۴/۲۰ d	EC	^{96}Mo (p,n)
^{97m}Tc	۹۱ d	IT	^{97}Mo (p,n)
^{97}Tc	$2/6 \times 10^6$ y	EC	^{97}Mo (p,n)
^{98}Tc	$1/5 \times 10^6$ y	β^-	^{98}Mo (p,n)
^{99m}Tc	۶/۰۲ h	IT	^{98}Mo (n, γ)
^{99}Tc	$2/15 \times 10^5$ y	β^-	^{99m}Tc (γ)
^{100}Tc	۱۵/۶ s	β^-	^{100}Mo (p,n)
^{101}Tc	۱۴/۰ min	β^-	^{100}Mo (d,n)
^{102}Tc	۴/۵ min	β^-	Fission
^{102}Tc	۵ s	β^-	Fission
^{103}Tc	۱/۲ min	β^-	Fission
^{104}Tc	۱۸ min	β^-	Fission
^{105}Tc	۱۰ min	β^-	Fission
^{107}Tc	< ۱/۵ min	β^-	Fission

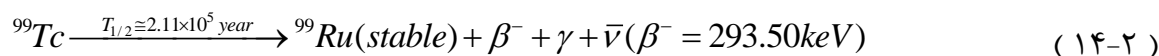
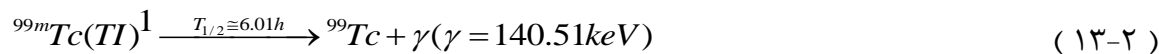
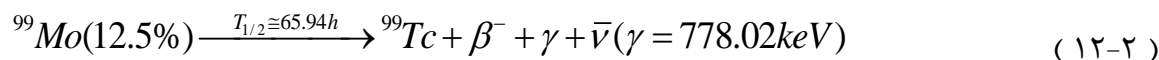
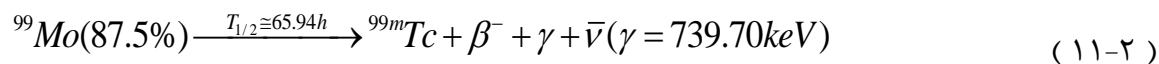
^{99m}Tc به دلایل زیر متداول ترین رادیونوکلوئید در مصارف پزشکی هسته‌ای می‌باشد: [۱۵]

- نیمه‌عمری حدود ۶ ساعت دارد و در عین حال که زمانی طولانی برای بررسی فرآیندهای متابولیکی است، زمان کوتاهی برای به حداقل رسانی پرتوگیری به بدن است.
- ^{99m}Tc بوسیله‌ی فرآیندی که « ایزمریک » نامیده می‌شود واپاشی نموده و پرتوی گامای 140keV گسیل می‌کند که انرژی مناسب برای دوربین‌های پزشکی هسته‌ای می‌باشد.
- این اشعه‌ی گامای کم انرژی از بدن خارج و به راحتی آشکارسازی می‌شود.

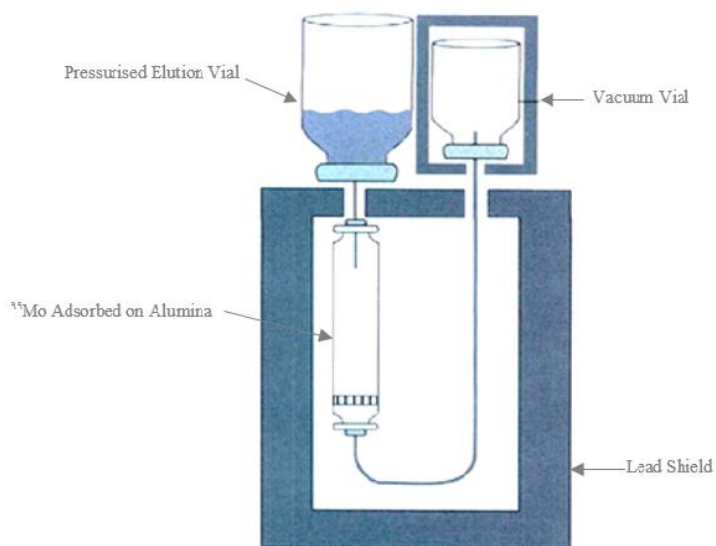
ما در ادامه به بررسی و تشریح این نمونه از ژنراتورهای مورد استفاده در پزشکی هسته‌ای می‌پردازیم.

۲,۳ ژنراتور مولیبدن ۹۹-تکنسیم ۹۹m

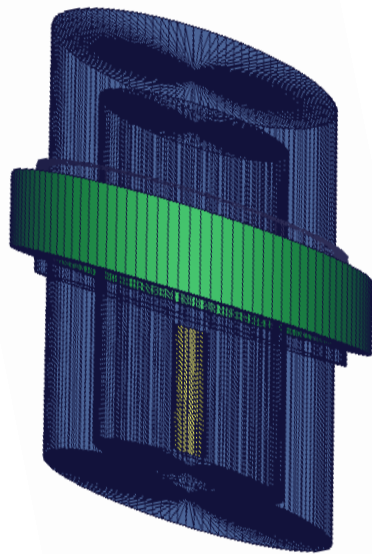
ژنراتور $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$ یک محفظه‌ی استوانه‌ای شکل است که از یک حفاظ سربی، ستون کروماتوگرافی، دو حفره در بالای آن جهت قرار دادن ویال خلأ و ویال نرمال سالین تشکیل شده است. این ژنراتور، که محصولی استریل و فاقد مواد تب‌زا به نام سدیم پرتکننتات $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ از آن دوشیده می‌شود، دارای ۲۲ کیلوگرم وزن و ۲۶ سانتی‌متر ارتفاع و پهنای ۱۸ سانتی‌متر می‌باشد. در دمای ۱۵ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شود. قسمت حفاظ سربی آن به ضخامت ۵۵ میلی‌متر می‌باشد که ستون درون ژنراتور را برای حفاظت در برابر تابش ناشی از آن در بر گرفته است. مکانیزم کار این ژنراتور مطابق با روابط و شکل زیر می‌باشد.



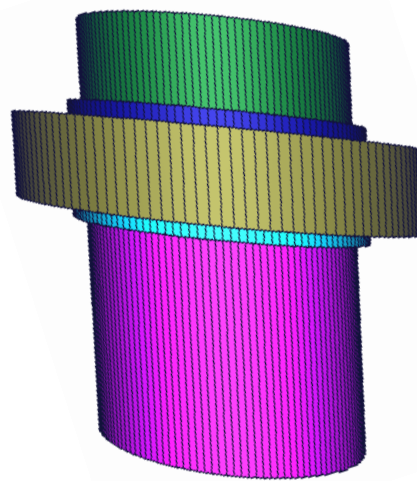
¹ Transition Isomeric



شکل ۱-۲ اجزای یک ژنراتور رادیودارو [۸ و ۴۰]



(ب)

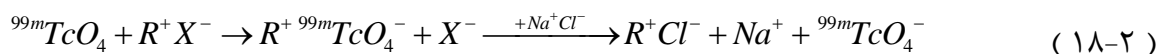
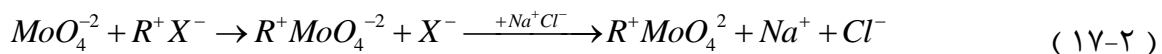
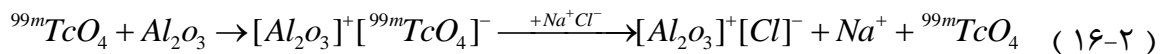
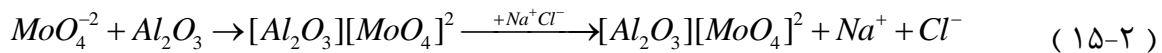


(الف)

شکل ۲-۲ (الف) هندسه‌ی ژنراتور رسم شده با کد MCNP و (ب) نمایی از درون هندسه‌ی ژنراتور رسم شده با کد MCNP، که ستون جاذب زرد رنگ داخلی ژنراتور از جنس Al_2O_3 است.

مولد (یا ژنراتور)، سیستمی بر پایه‌ی این اصل است که رادیونوکلئید دختر با نیمه‌عمر کمتر به راحتی و

بطور مکرر از رادیونوکلئید مادر خود با نیمه عمر بیشتر جدا می شود که این امر با توجه به تفاوت رفتارهای فیزیکی و شیمیایی منحصر بفرد این رادیونوکلئیدها میسر است. ژنراتورهای آماده شده تجاری، به خوبی استرلیزه و حفاظت شده اند، و به صورت خودکار به خوبی عمل می کنند. [۴] ژنراتور ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ، یک محفظه سربی است که لوله ای شیشه ای محتوی رادیوایزوتوپ را پوشانده است و انتهای ستون شیشه ای توسط دیسک شیشه ای سوراخ دار بسته شده تا آلومین را در ستون نگه دارد و محتوی ^{99}Mo با نیمه عمر ۶۶ ساعت است که به تدریج به $^{99\text{m}}\text{Tc}$ واپاشی می کند. [۱۵ و ۱۶] رادیونوکلئید مادر در تعادل با دختر در بالای آلومینا، کاملاً جذب می شود. با عبور مایع مخصوص با سرعت مناسب (محلول شستشو دهنده) از میان ستون، سبب جدایی (شسته یا دوشیده) رادیونوکلئید دختر از مادر می شود. رادیونوکلئید دختر در محلول شست و شو حل می شود در حالی که رادیونوکلئید مادر در ستون باقی می ماند. در یک ژنراتور نوعی ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ستون از آلومینا پر شده است. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ رادیواکتیو به صورت سدیم پرتکتات ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) شسته می شود. وقتی که لازم باشد ژنراتور شسته و تصفیه می شود و بعد از دو هفته یا کمتر ژنراتور برای شارژ مجدد بازگردانده می شود. [۱۸] از ژنراتورها معمولاً در حدود یک الی دو هفته استفاده شده و سپس به دلیل واپاشی طبیعی مادر ^{99}Mo دور انداخته می شوند. واکنش های شیمیایی درون ژنراتور به قرار زیر می باشند:



۲,۳,۱ ستون ژنراتور

یکی از مهم‌ترین قسمت‌های ژنراتور ستون کروماتوگرافی آن می‌باشد که یک نمونه از آن در شکل ۲-۳ آمده است. یک ستون کروماتوگرافی معمولی ژنراتور حاوی ۲-۳ گرم آلومینا می‌باشد. وقتی ^{99}Mo به صورت پرتکننتات (TcO_4^-) واپاشی می‌کند، چون یک بار یونی کم دارد، با آلومینا یک پیوند محکمی برقرار می‌کند و جذب آن می‌شود. دو عامل مهم و تأثیرگذار در طراحی و انتخاب ستون آلومینا عبارتند از: بازدهی شست‌وشوی بالا (معمولاً ۸۵٪) و حداقل نشت ^{99}Mo در محلول دوشیده شده از ژنراتور می‌باشد. این ستون‌ها برای ژنراتورهای در محدوده‌ی ۲۵۰ میلی‌کوری تا ۲ کوری فعالیت مناسب هستند. در بیشتر ژنراتورهای تجاری ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ، هسته‌ی مادر ^{99}Mo به صورت مولیبیدات (MoO_4^{2-}) بر روی ستون کروماتوگرافی ژنراتور، که از جنس آلومینای اسیدی می‌باشد، قرار دارد. [۱۸]



شکل ۲-۳ ستون کروماتوگرافی جاذب ژنراتور رادیودارو که از جنس آلومینا می‌باشد

حجم آلومین مورد نیاز برای ژنراتور ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ اساساً با مقدار حاصل ^{99}Mo پایدار موجود، تعیین می‌شود. بنابراین ژنراتورهای «شکافت مولی» به حجم کمتری از آلومین بر واحد فعالیت ^{99}Mo نیاز دارند. آنها می‌توانند با حجم کمتری از نرمال سالین (۵ mL) شسته شوند. که این مقدار در برخی از تحقیقات تصویربرداری پویا، که نیاز به تزریق دوز منفردی از دارو در یک لحظه با حجم کمتری از فعالیت بالا

^{99m}Tc (740MBq, 20mCi) دارند، مفید است. ضمن این که در ژنراتورهایی که در پزشکی هسته‌ای کاربرد عملی دارند، باید فرآیند دوشیدن راحت و سریع باشد. فعالیت مادر ^{99}Mo به شکل یون مولیبدات، MoO_4^{2-} ، در ستون آلومین (Al_2O_3) محدود می‌شود. فعالیت دختر ^{99m}Tc که به شکل $^{99m}\text{TcO}_4^-$ تولید می‌شود، در آلومینا چندان محدود نشده و با ۵ تا ۲۵ میلی‌لیتر نرمال سالین، از ستون شستشو می‌شود. معمولاً ۷۵٪ تا ۸۵٪ پرتوزایی ^{99m}Tc در هر شستشو، خارج می‌شود. فعالیت ^{99m}Tc بار دیگر پس از یک شستشو به تدریج زیاد شده و فعالیت بیشینه در حدود ۲۴ ساعت بعد، حاصل خواهد شد. از این رو مقادیر قابل استفاده‌ی ^{99m}Tc ، ۳ تا ۶ ساعت بعد قابل دسترس خواهد بود. عمر مفید یک ژنراتور بین سه تا پنج برابر نیمه عمر ^{99}Mo به عنوان مثال ۸-۱۴ روز است. [۸] یکی از مشکلات ژنراتورهای ^{99}Mo - ^{99m}Tc ، «نشت» ^{99}Mo یعنی شستشوی جزئی مادر ^{99}Mo به همراه ^{99m}Tc از ژنراتور است. از دیدگاه ایمنی تابش بیمار، مقدار ^{99}Mo باید به کمینه برسد. برطبق قوانین هیأت نظارت هسته‌ای، حداکثر مقدار مجاز به ازای هر میلی‌کوری ^{99m}Tc ، $0.115 \mu\text{Ci}$ ^{99}Mo است. [۱۸ و ۱۷ و ۷] دومین نکته‌ی مهم، نشت یون آلومینیوم است که آثارش در فرآیندهای نشان‌دار کردن، یافت شده و سبب لخته شدن خون قرمز می‌شود. بیشینه سطح مجاز Al برابر با $10 \mu\text{g/ml}$ در محلول ^{99m}Tc است. [۱۹ و ۱]

۲,۳,۲ موارد مهم در مولدهای ^{99m}Tc

مولد مطلوب برای تولید ^{99m}Tc از ^{99}Mo باید دارای چند ویژگی باشد، که عبارتند از: [۱۹ و ۲]

۱- راندمان بالای جداسازی ^{99m}Tc از ^{99}Mo که این مسأله علاوه بر استفاده بهینه از سیستم، ورود

^{99}Tc در محلول شستشو را کاهش می‌دهد.

۲- خلوص بالای رادیونوکلئیدی ^{99m}Tc

۳- خلوص بالای رادیوشیمیایی ^{99m}Tc به صورت TcO_4^-

۴- تولید ^{99m}Tc با غلظت بالا

۵- خلوص بالای شیمیایی محلول پرتکننتات به طوری که ناخالصی های شیمیایی به حداقل مقدار ممکن کاهش یابد.

۶- کاربری ساده، که این مورد را می توان از مهم ترین ویژگی های یک مولد دانست.

۷- انعطاف پذیری و قابلیت انتقال آسان

۲,۳,۳ روش های تهیهی مولیبدن ۹۹

برای تهیه مولدهای ^{99m}Tc ابتدا باید ^{99}Mo تولید شود که این امر به چند روش انجام می گیرد: [۲۰]

• روش شکافت اورانیوم:

در این روش ^{235}U با درصد غنای متفاوت ($< 20\%$ تا $> 90\%$) پس از بمباران نوترونی در رآکتور هسته‌ای بوسیله حلال های مناسب حل شده ^{99}Mo به وسیله چند فرآیند شیمیایی جداسازی می شود.

• روش شتاب دهنده ذرات:

در این روش مولیبدن طبیعی و یا غنی شده ایزوتوپی در معرض بمباران ذرات شتابدار از قبیل پروتون، دوترون و یون ها قرار گرفته و ^{99}Mo تولید می شود.

• روش فعال سازی نوترونی:

در این روش مولیبدن طبیعی و یا غنی شده ایزوتوپی درون رآکتور هسته‌ای در معرض بمباران نوترونی قرار گرفته و مطابق واکنش زیر ^{99}Mo تولید می شود.



روش اخیر در کشورهایی که دارای رآکتور تحقیقاتی با شار نوترونی بیش از $1 \times 10^{13} \text{ n/cm}^2/\text{s}$ (به علت پرتوایی ویژه کم) هستند قابل استفاده می باشد.

به چند روش می‌توان هسته‌ی مادر ^{99}Mo را از $^{99\text{m}}\text{Tc}$ تولید شده، استخراج کرد که عبارتند از: [۲۰]

۱- ستون کروماتوگرافی آلومینا

۲- استخراج به روش حلال متیل اتیل کتون (MEK)

۳- تصعید هپتوکسید تکنسیم

۴- مولدهای ژل خشک

از بین این چهار روش، مولد کروماتوگرافی با ستون آلومینا به طور گسترده‌ای به کار برده می‌شود که به سبب مزایای از قبیل کوچکی اندازه، انتقال آسان، تک مرحله‌ای بودن، کاربری سریع، سلامت دارویی و تشعشعی و جداسازی با بازده و خلوص بالای مربوط به $^{99\text{m}}\text{Tc}$ می‌باشد. با این حال به علت محدودیت ظرفیت جذب آلومینا و دیگر تبادلگرهای یونی، حتماً باید از مولیبدن با پرتوزایی ویژه بالا که بطور عمده حاصل از شکافت اورانیوم می‌باشد استفاده شود. با توجه به مزایای ذکر شده بکارگیری مستقیم این روش در بعضی کشورهای در حال توسعه بدلائل زیر قابل استفاده نمی‌باشد: [۵ و ۲۰]

- پیچیدگی و هزینه بالای تجهیزات و تکنولوژی مورد نیاز برای جداسازی مولیبدن حاصل از شکافت
- در دسترس نبودن ^{235}U با غنای بالای مناسب برای تولید ^{99}Mo که کمترین احتمال تولید ایزوتوپ‌های فرا اورانیوم را داشته باشد.
- مدیریت مناسب پسمان‌های حاصل از شکافت اورانیوم

در روش‌های دیگر برای جداسازی $^{99\text{m}}\text{Tc}$ از ^{99}Mo با پرتوزایی کم و متوسط استفاده می‌شود. در میان این روش‌ها مولدهای تکنسیم با استفاده از ستون پر شده با ژل مولیبدات زیرکونیم می‌تواند گزینه مناسبی باشد. عمومی‌ترین روش تولید تکنسیم استفاده از مولد ستون کروماتوگرافی می‌باشد.

۲,۳,۴ مولد ستون کروماتوگرافی

در این روش ^{99}Mo در فرم شیمیایی Na_2MoO_4 با غلظت مشخص که متناسب با میزان پرتوزایی مورد نیاز می‌باشد از ستون پر شده با آلومینای اسیدی عبور کرده و ^{99}Mo جذب ستون آلومینا می‌شود. ستون حاوی ^{99}Mo در بازه های زمانی مشخص با محلول NaCl ۰/۹ شستشو داده شده و $^{99\text{m}}\text{Tc}$ به فرم شیمیایی TcO_4^- از ستون کروماتوگرافی جدا شده و در ظرفهای مخصوص جمع آوری می‌شود. در نهایت محلول حاصل برای نشاندار کردن کمپلکس های مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرد. این روش برای نخستین بار در مرکز بروک هاون در آغاز دهه شصت میلادی معرفی شد و امروزه به طور گسترده ای مورد استفاده قرار می‌گیرد. از مزایای آن می‌توان قابل حمل بودن و کاربری ساده با راندمان بالا و کیفیت بالای محصول $^{99\text{m}}\text{Tc}$ را نام برد. یکی از مشکلاتی که کاربرد این مولدها را محدود می‌کند ظرفیت جذب آنیونی محدود آلومینا می‌باشد، به طوری که حتماً ^{99}Mo با پرتوزایی ویژه بالا مورد نیاز می‌باشد. برای برطرف کردن این مشکل باید از مقادیر بیشتری آلومینا استفاده کرد، که خود موجب افزایش مقدار Al در محلول پرتکننتا خروجی می‌شود. راه حل دیگر این مشکل استفاده از هدف های غنی شده ^{98}Mo میباشد چرا که در این روش پرتوزایی ^{99}Mo می‌تواند تا ۸ برابر افزایش یابد. با این حال استفاده از این روش بیشتر در مرحله آزمایشگاهی می‌باشد زیرا غنی سازی ^{98}Mo هزینه بالایی داشته و در نهایت قیمت واحد تمام شده برای هر میلی کوری $^{99\text{m}}\text{Tc}$ تولید شده از این روش بالا بوده و صرفه اقتصادی قابل توجیهی ندارد. حال به مقایسه روش های تولید $^{99\text{m}}\text{Tc}$ حاصل از مولد ستون کروماتوگرافی با توجه به روش های تهیه ^{99}Mo می‌پردازیم. [۵ و ۲۲]

۲,۳,۴,۱ ستون کروماتوگرافی با استفاد از ^{99}Mo (n, γ) تولید شده با مولیدن طبیعی

مزایا:

- فرآوری ساده
- ^{99}Mo ارزان قیمت با پرتوزایی ویژه کم

- بازده نسبی محدود به دفع پسمان های اضافی نمی شود.
- کاربری آسان و قابل حمل بودن
- استحصال ^{99m}Tc با راندمان بالا

معایب:

- ستون با اندازه بزرگ آلومینا برای پرتوزایی ویژه کم ^{99}Mo مورد نیاز است.
- نمایه شستشوی ضعیف
- حجم بالای محلول شستشو

نیاز به بسترهای جاذب به غیر از آلومینا برای افزایش ظرفیت جذب ^{99}Mo و کاهش اندازه مولد است.

۲,۳,۵ ستون کروماتوگرافی با $^{99}\text{Mo} (n,\gamma)$ با استفاده از ^{99}Mo غنی شده

مزایا:

- سادگی فرآوری
- سادگی در کاربری و قابل حمل بودن
- جداسازی ^{99m}Tc با راندمان بالا
- بهبود در نمایه شستشو

معایب:

- قیمت بالای ماده هدف ^{99}Mo
- هزینه بالای تولید ^{99m}Tc به جزء در صورتی که ^{98}Mo بازیابی شود.

به دلیل هزینه بالا در حد تحقیقات استفاده می شود.

۲,۳,۶ ستون کروماتوگرافی با مولیبدن حاصل از شکافت با $^{99}\text{Mo}(n,f)$

مزایا:

- استفاده از مولدهای با حجم فیزیکی کم به دلیل عاری بودن از حامل، که علاوه بر این که غلظت بالای ^{99m}Tc را فراهم می کند، جرم حفاظ را کاهش می دهد.
- سادگی در کاربری و قابل حمل بودن
- راندمان بالای استحصال ^{99m}Tc

معایب:

- هزینه بالای تأسیسات فرآوری مشکل اصلی مربوط به پاره های شکافت گازی بوده و مشکلات زیستی ناشی از آن نیاز به احتیاط های مقتضی دارد تا از آلودگی ^{99}Mo با ورود محصولات شکافت و ایزوتوپ های فرا اورانیوم جلوگیری شود.
- تولید ایزوتوپ های فرا اورانیوم
- مشکل پسماند دیگر پاره های شکافت
- قیمت تمام شده بالای ^{99m}Tc به ازای هر میلی کوری

مولیبدات تولید شده از شکافت دارای مزایای قابل توجهی برای تولیدات ژنراتور می باشد:

- فعالیت ویژه ی بالای ^{99}Mo تولید شده از شکافت به ستون اعمال می شود که اجازه ی مقادیر کمی از آلومینا و ستون کوچک را می دهد.
- در نتیجه از ستون کوچک کروماتوگرافی و یک حجم کوچکی از شست و شو ، یک غلظت بالایی از فعالیت در یک محلول شست و شو حاصل می شود.

- وقتی ستون کوچکتر باشد می توان محافظت را راحت تر و آسان تر انجام داد و وزن ژنراتور هم افزایش نمی یابد. که این موضوع برای انتقال و سروکار داشتن با ژنراتور در مراکز پزشکی بسیار مهم است.

برای ^{99}Mo تولید شده از شکافت، ستون برای یک ژنراتور 500mCi به حدود $1/2$ گرم آلومینیوم اکسید نیاز دارد. حجم شست و شو معمولاً ۵ میلی لیتر است که حاوی ۸۰٪ فعالیت موجود در دسترس از لحاظ نظری است. در مقابل در ژنراتورهای سابق تابشی، از ستون مناسب بزرگتری در حدود ۲۰ گرم آلومینا و یک حجم شست و شوی بین ۱۵ تا ۲۰ میلی لیتر استفاده می شد. در نتیجه غلظت فعالیت خیلی کم بود. اگرچه این سری از مولدها به طور گسترده ای به کار گرفته می شود، اما به دلیل معایب ذاتی این روش محققان را تشویق به یافتن دیگر روش ها می کند. بنابراین پیش بینی می شود در نهایت مولدهای تولید شده با ^{99}Mo حاصل از شکافت با مولدهای نوین بهبود یافته با $^{99}\text{Mo}(n,\gamma)^{98}\text{Mo}$ جایگزین شود.

۲.۴ کنترل کیفی رادیوداروها

در دنیای رادیوداروها، وجود هر ماده ای آلی دیگری، علاوه بر مواد دارویی یا مواد تشکیل دهنده ای آن که از سنتز مواد شیمیایی یا به صورت ناخواسته در API^۱ (مواد تشکیل دهنده ای فعال دارویی) باقی می ماند ناخالصی در نظر گرفته می شود. [۲۱ و ۱۹] حضور مواد شیمیایی ناخواسته، حتی به مقدار بسیار کم، ممکن است اثربخشی و ایمنی محصولات دارویی را تحت تأثیر قرار دهد. هدف از اتخاذ استانداردهایی برای رادیوداروها، بدست آوردن رادیودارو با خواص یکنواخت که با توجه به استفاده ای مورد نظر خود مؤثر واقع شود و در مقایسه با مفید بودن کمترین و حداقل خطر را نیز داشته باشد. تفاوتی که بین رادیوداروها و سایر داروها وجود دارد در واقع در نیمه عمر کوتاه مصرف آنها به واسطه استفاده از رادیونوکلئید آن

^۱Active Pharmaceutical Ingredient

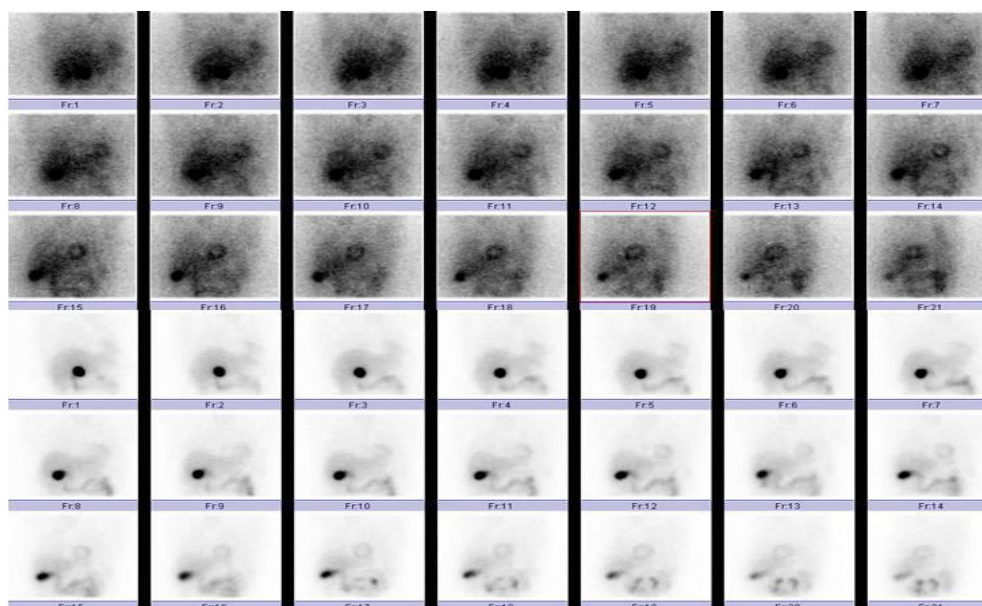
می‌باشد که اغلب تا چند ساعت می‌باشد در حالی که این زمان برای داروهای تجاری معمول در حد ماه‌ها و یا سال‌ها می‌باشد. مطابق سایر داروها در مورد رادیوداروها نیز ابتدا باید مراحل آزمایش‌های کنترل کیفی مختلف بر روی آنها انجام شده و پس از به‌دست آوردن نتایج، مورد استفاده قرار می‌گیرند. بر خلاف سایر داروها در مورد رادیوداروها پس از آزمایش‌های کنترل کیفی تجویز بیمار در زمان کوتاه و اغلب در همان روز کاری انجام می‌گردد. بدین ترتیب برای رادیوداروها باید روش‌های آزمایش سریع و مؤثری برای تعیین کیفیت آن قبل از تزریق به مریض طراحی و اجرا گردد. در کنار این آزمایش‌ها کنترل‌های دیگری چون آموزش کاربران و تکنسین‌های اجرایی در تهیه‌ی رادیوداروها و همچنین اندازه‌گیری‌های محیطی و موارد دیگر نیز باید در نظر گرفته شوند. به عنوان مرجع کنترل کیفی رادیوداروها استفاده از دارونامه‌های معتبر بین‌المللی شامل USP (آمریکا)، BP (انگلیس) و EP (اروپا) مفید می‌باشد که در واقع اطلاعات کامل برای تست‌های کنترل کیفی محصولات را بیان می‌کنند. [۲۲] مشخصات مربوط به رادیوداروها ممکن است شامل پارامترهایی مانند خلوص رادیونوکلئیدی، غلظت ویژه، خلوص شیمیایی، خلوص رادیوشیمیایی، رادیواکتیویته ویژه، pH، اندازه‌ی ذرات و ... باشد.

۲.۴.۱ کنترل خلوص رادیونوکلئیدی در ژنراتورها

خلوص رادیونوکلئیدی، که یکی از پارامترهای ضروری در کنترل کیفیت رادیوداروها می‌باشد، به صورت نسبت بین فعالیت رادیونوکلئید پایه (هدف) و فعالیت کل یک ترکیب رادیونوکلئیدی مطابق با دارونامه تعریف می‌شود. پس اگر ترکیبی شامل هیچ‌گونه رادیونوکلئید دیگری به جزء رادیونوکلئید موردنظر و مورد علاقه ما نباشد می‌گوئیم آن ترکیب دارای خلوص رادیونوکلئیدی کامل مطلق است. [۱۸] به منظور تولید یک رادیودارو، یک محصول شیمیایی تحت یک سری فرآیند برچسب زنی با استفاده از یک رادیونوکلئید خاص با مشخصات هسته‌ای مناسب برای استفاده‌ی مطلوب در پزشکی هسته‌ای تبدیل می‌شود. کنترل ناخالصی‌های رادیونوکلئیدی جهت محافظت بیمار از تابش‌های غیرضروری می‌باشد. در

مورد رادیونوکلئیدهای آلفادهنده و همچنین رادیونوکلئیدهای با نیمه عمر طولانی و همچنین دارای نیمه عمر بیولوژیکی طولانی محدودیت‌های سختی در نظر گرفته شده است. حدود مشخص شده برای هر ناخالصی رادیونوکلئیدی بستگی به میزان سمیت آن داشته و با توجه به استفاده در بیمار این حدود سخت تر شده است. در مورد ژنراتور ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ در صورتی که ^{99}Mo حاصل از شکافت باشد باید کنترل لازم در مورد وجود هر سه دسته رادیونوکلئیدی یعنی گامادهنده، بتادهنده و آلفادهنده را در نظر گرفت. در صورتی که اگر مولیبدن حاصل از بمباران نوترونی در رآکتور باشد فقط ناخالصی‌های گامادهنده بررسی شده و کنترل آسان‌تری مورد نیاز می‌باشد. ضمناً با توجه به اینکه بیش‌ترین احتمال ناخالصی رادیونوکلئیدی در محلول دوشیده شده از ژنراتور ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ به خاطر وجود ^{99}Mo در ستون و امکان عملکرد بد ستون آلومینا به دلایل فیزیکی و شیمیایی وجود ^{99}Mo می‌باشد، لذا کنترل این ناخالصی بعد از دوشش بیش‌ترین اهمیت را دارا می‌باشد. [۱۷ و ۲۳] در ژنراتور به همراه رادیواکتیویته دختر، مقداری رادیواکتیویته مادر نیز شسته می‌شود. این مقدار تا حد ممکن باید کم باشد، زیرا آلودگی با رادیونوکلئیدهای طولانی عمر (در این مورد، مادر) بدون هیچ فایده‌ای، دُز جذبی بیمار را افزایش می‌دهد. بیشترین مقدار مجاز نفوذ این مواد به دُز جذبی ناشی از این آلودگی بستگی دارد. پس برای ژنراتورهای ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ حداکثر مقدار مجاز به ازای هر میلی کوری $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ، ^{99}Mo $0.15\mu\text{Ci}$ است. اهمیت ناخالصی‌های رادیونوکلئیدی آنجاست که در صورت وجود آن، باعث افزایش دوز به بیمار بدون کمک به اطلاعات تشخیصی و در بعضی موارد هم ممکن است با مولکول‌های نشان‌دار شده تداخل و بر رفتار مناسب آزمون‌های تشخیصی نیز تأثیر بگذارد. [۱۹] البته ما باید توجه داشته باشیم که شناسایی و تعیین رادیونوکلئیدهای خاص، به نوع ژنراتور و روش تولید چشمه نیز مربوط می‌شود. یکی از شرط‌های خلوص این است که خلوص رادیونوکلئیدی باید بیش از ۹۹/۹٪ باشد. [۱۹] شکل (۲-۴) یکی از آثار وجود ناخالصی رادیونوکلئیدی را نشان می‌دهد که در سه ردیف بالای آن به وضوح می‌بینیم که وجود این ناخالصی

رادینوکلوییدی باعث کاهش کیفیت تصاویر می‌شود.



شکل ۲-۴ یک نمونه تصویر بی کیفیت بدلیل وجود ناخالصی رادینوکلوییدی رادیوداروها [۱۷]

از روش طیف سنجی اشعه گاما برای تعیین خلوص رادینوکلوییدی مخلوط‌هایی از مواد رادیواکتیو که گاما گسیل می‌کنند، استفاده می‌کنیم. [۲۳ و ۷] فعالیت یک رادینوکلویید حاضر در طیف گامای مربوط به نمونه را می‌توان با توجه به رابطه‌ی زیر محاسبه کرد:

$$A = \frac{S \times F_C}{T \times eff \times P} \quad (2-20)$$

که S مساحت کامل نمودار اوج انرژی (FEP) مورد نظر ما از طیف اشعه‌ی گاما، T زمان اندازه‌گیری (برحسب ثانیه)، eff بهره‌وری مربوط به FEP، P احتمال گسیل تابش‌های گامای مربوط به FEP در نظر گرفته شده، F_C ضریب تصحیح برای مجموعه‌ی انطباق‌های واقعی است. از رابطه‌ی زیر هم برای محاسبه‌ی خلوص رادینوکلوییدی استفاده می‌شود:

$$P_{RN} (\%) = \frac{A}{A_i + A} \times 100 \quad (2-21)$$

A_i فعالیت‌های مجموع برای تمام رادیونوکلئیدهای موجود در نمونه که به‌عنوان ناخالصی در نظر می‌گیریم، و A نیز فعالیت رادیونوکلئید موردنظر ما می‌باشد (که ما در حال محاسبه‌ی خلوص این رادیونوکلئید هستیم).

۲,۴,۲ غلظت ویژه

میزان میلی‌کوری در میلی‌لیتر محلول شسته را غلظت ویژه می‌نامند. این عدد عموماً به دو دلیل باید بزرگ باشد. یکی در بررسی‌های دینامیک نظیر فلوی خون در قلب و مغز، داشتن رادیونوکلئید متمرکز و غلیظ با اهمیت است. و دیگری هنگام نشان‌دار ساختن رادیوداروهای مختلف با رادیونوکلئید دختر، نیاز به رقیق‌سازی در مراحل مختلف است. بنابراین برای تهیه‌ی ترکیبات نشان‌دار با غلظت ویژه زیاد، لازم است در ابتدا از رادیونوکلئید با غلظت ویژه زیاد استفاده شود. با این حال رادیواکتیویته با غلظت ویژه فوق‌العاده زیاد، ارزش عملی ندارد. امروزه ژنراتورهای ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ می‌توانند تا غلظت ویژه 100 mCi/mL را تولید کنند. [۲۴و۱۵]

۲,۴,۳ خلوص شیمیایی

در ژنراتورهای ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ مهم‌ترین ناخالصی شیمیایی در محلول دوشیده شده از ستون آلومینای ژنراتور، امکان وجود آلومینیوم می‌باشد که بسته به مقدارش، ممکن است تشکیل کولوئید دهد و همچنین اثر منفی بر ایجاد کمپلکس با لیگاندهای کیت‌های رادیویی می‌گذارد. مقدار مجاز Al در محلول دوشیده شده حداکثر 20 ppm (و یا نباید از $10 \mu\text{g/mL}$ حلال بیشتر باشد) تعیین شده است. کیت‌های تجاری به‌سادگی و سریع مقدار Al در محلول را اندازه می‌گیرند. از جمله روشی که می‌توان برای کنترل مقدار آلومینیوم استفاده کرد به کار بردن معرف کرومازول S است که با Al ایجاد کمپلکس رنگی می‌کند. با مقایسه رنگ ایجاد شده با رنگ‌های حاصل از محلول‌های با غلظت استاندارد Al می‌توان مقدار Al را محاسبه کرد. [۲۵و۲۴و۲۰] و یا استفاده از روش‌های شناسایی دستگاهی و شیمیایی مانند طیف‌سنجی

جرمی-پلاسمای القایی جفت شده (ICP-MS)^۱، که بیشتر برای شناسایی مواد معدنی انجام میشود، را می توان نام برد. [۲۶] چون این ژنراتورها حاوی مقدار زیادی آلومینا هستند، گاهی اوقات مقداری آلومینا به همراه پرتکنتات تکنسیم، شسته می شود. آلومینا بسته به مقدارش، ممکن است تشکیل کلوئید دهد. مقدار این ناخالصی شیمیایی ناخواسته، باید اندازه گیری شود.

۲,۴,۴ خلوص رادیوشیمیایی (RCP)^۲

پس از آنکه خلوص رادیونوکلئیدی مورد تأیید قرار گرفت می بایست فرم شیمیایی رادیونوکلئید را مورد بررسی قرار داد. فرم شیمیایی رادیونوکلئید تعیین کننده توزیع و متابولیسم آن در بدن می باشد و چنانچه فرم شیمیایی به غیر از شکل مطلوب باشد نشان دار سازی ترکیب موردنظر با مشکل مواجه شده و در نتیجه اسکن مناسب به دست نمی آید و فقط بیمار پرتوگیری بی فایده ای را خواهد داشت. در مورد ^{99m}Tc فرم شیمیایی مطلوب پرتکنتات سدیم $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ می باشد که ^{99m}Tc در اینجا ۷ ظرفیتی بوده و ممکن است بر اثر عواملی ^{99m}Tc احیاء شده و به ^{99m}Tc ۴ ظرفیتی به فرم TcO_2 تبدیل شود. خلوص رادیوشیمیایی درصدی از اکتیویته کل است که در فرم شیمیایی موردنظر و حالت نشان دار شده خواسته شده باشد. از آن جایی که ناخالصی های رادیوشیمیایی باعث اختلال در تصاویر سینتوگرافی و در نتیجه از اعتبار انداختن نتایج تشخیصی بر اساس آن تصاویر می شوند برای بیشتر رادیوداروهای تشخیصی خلوص رادیوشیمیایی بالای ۹۵% دوست داشتنی و دلخواه می باشد. [۲۰ و ۲۷] فاکتورها و عوامل متعددی ممکن است خلوص رادیوشیمیایی کیت های معرف را تحت تأثیر قرار دهد. بعضی از این ها شامل میزان فعالیت اضافه شده به کیت، زمان گرم شدن و سن فرموله کیت می باشد. وقتی مقدار فعالیت اضافه شده به کیت

^۱ - Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry

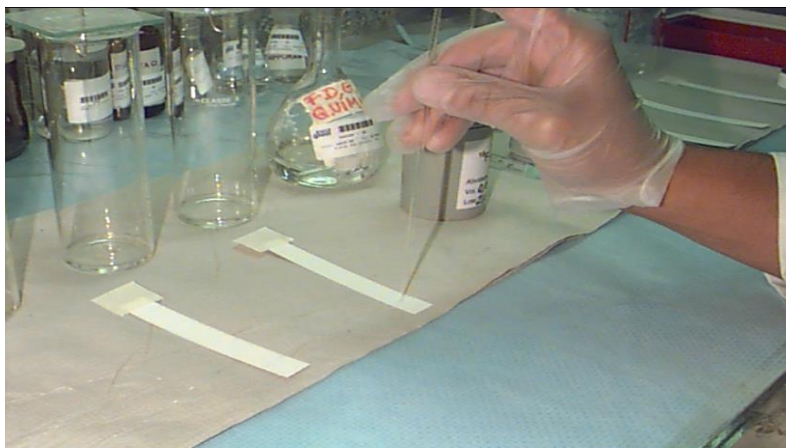
^۲Radio Chemical Purity

افزایش یابد، خلوص رادیوشیمیایی کاهش می‌یابد. با افزایش زمان حرارت کیت، خلوص رادیوشیمیایی افزایش می‌یابد. همچنین افزایش سن محلول شست‌وشو باعث کاهش خلوص رادیوشیمیایی می‌شود. افزایش سن محصولات نشان‌دار شده باعث کاهش خلوص رادیوشیمیایی می‌شود. همچنین مثلاً کیت یخ خشک برای ترکیب MIBI با خلوص رادیوشیمیایی بالا، دارای ثبات حداقل ۵ ساعت بعد از برچسب زدن است. [۵] تعیین خلوص رادیوشیمیایی یا بازده نشان‌دار سازی برای تمام رادیوداروها جهت تعیین کیفیت فرمولاسیون و تهیه‌ی کیت و همچنین نشان‌دارسازی آن انجام می‌شود. [۲۷] جهت تعیین خلوص رادیوشیمیایی به یک سری تکنیک‌های جداسازی نیاز می‌باشد تا بتوان گونه‌های مختلف رادیواکتیو را از همدیگر جداسازی کرد. اگرچه تکنیک‌هایی چون استخراج و جداسازی فازها در حال پیشرفت است ولیکن همچنان روش‌های کلی کروماتوگرافی بر روی صفحه بسیار مرسوم می‌باشد.

۲,۴,۴,۱ کروماتوگرافی

کروماتوگرافی از جمله روش‌های جداسازی بوده که در آن از یک فاز ساکن و یک فاز متحرک استفاده می‌شود. اجزای یک مخلوط به‌وسیله‌ی جریانی از یک فاز متحرک از داخل فاز ساکن عبور داده می‌شود و جداسازی بر اساس اختلاف در سرعت مهاجرت اجزای مختلف نمونه استوار است. در نامگذاری اختصاصی روش‌های مختلف کروماتوگرافی ابتدا نام فاز متحرک و سپس نام فاز ساکن آورده می‌شود. [۲۸]

در شکل ۲-۵ یک نمونه از آزمایش‌های کروماتوگرافی یعنی ILTC جهت تعیین خلوص رادیوشیمیایی رادیوداروها نشان داده شده است.



شکل ۲-۵ تصویر یک آزمایش کروماتوگرافی ILTC جهت تعیین خلوص رادیوشیمیایی رایوداروها [۸]

۲,۴,۵ کنترل بیولوژیکی کیت‌ها و ژنراتور

محلول شست‌وشو باید استریل، فاقد تب‌زایی و در محدوده pH فیزیولوژیک (۴/۵ تا ۷/۵) باشد. جهت کنترل این فرآیندها در بحث کنترل بیولوژیکی کیت‌ها سه آزمایش مختلف انجام می‌گیرد. این آزمایش‌ها شامل بررسی توزیع بیولوژیکی در حیوانات آزمایشگاهی، بررسی استریلیته و یا عدم وجود باکتری و بررسی تب‌زایی در رایودارو می‌باشند. [۵]

۲,۵ کاربرد رادیونوکلئیدها در پزشکی هسته‌ای

در حال حاضر کاربرد رادیونوکلئیدها در پزشکی هسته‌ای را می‌توان در سه مورد خلاصه نمود:

۱- تشخیص بیماری‌ها

۲- درمان بیماری‌ها

۳- تحقیق و پژوهش

در تشخیص و درمان امراض با استفاده از رادیونوکلئیدها نیازی به جراحی نیست و با استفاده از تجهیزات پزشکی، بسیاری از ناشناخته‌های داخل بدن مشخص شده‌اند. علم پزشکی هسته‌ای مدیون این رادیونوکلئیدهاست، از این رو تولید و استفاده از رادیونوکلئیدها در سال‌های گذشته رشد چشمگیری

داشته است. از نظر شیمیایی، هر عضو بدن عملکردی متفاوت با بقیه‌ی اعضا دارد. از این خاصیت در کاربردهای پزشکی عناصر رادیواکتیو استفاده می‌شود. مثلاً برای تصویربرداری از غده‌ی تیروئید از ید استفاده می‌شود زیرا بیش از ۹۹ درصد ید بدن در غده تیروئید ذخیره و مصرف می‌گردد و یا برای تصویربرداری از مغز از گلوکز استفاده می‌شود، زیرا بیشترین مصرف گلوکز بدن در مغز انجام می‌گیرد. بنابراین تجمع گلوکز در آن ناحیه بیشتر است و یا از نمک‌ها در تصویربرداری از کلیه استفاده می‌شود زیرا نمک‌ها در کلیه تصفیه می‌گردند. با دانستن این نکات می‌توان مواد رادیوایزوتوپ را به مواد بیولوژیکی مختلف چسباند و از آنها در تصویربرداری از عضو مورد نظر استفاده نمود. به این روش نشان‌دار کردن می‌گویند. در پزشکی هسته‌ای رادیونوکلئیدها به ندرت در ساده‌ترین شکل شیمیایی خود مورد استفاده قرار می‌گیرند، بلکه آنها با ترکیبات شیمیایی گوناگون با خواص شیمیایی، فیزیولوژیکی و یا متابولیکی مناسب ترکیب شده و وارد بدن انسان می‌شوند. این ترکیبات شیمیایی به همراه رادیونوکلئید مورد نظر برای مصارف پزشکی هسته‌ای را رادیودارو می‌نامند. [۲۹ و ۳۰] هرگاه هدف از مصرف رادیودارو تشخیص باشد، توزیع ماده پرتوزا در بدن بوسیله یک آشکارساز در خارج از بدن اندازه‌گیری می‌گردد. این روش علاوه بر بدست آوردن تصویر ساده‌ای از یک عضو و یا تمام بدن، اطلاعاتی درباره‌ی عملکرد برخی از اعضا مثل قلب، غده، تیروئید و یا کلیه‌ها را نیز فراهم می‌کند. در زمینه درمان نیز رادیودارو در یک ترکیب شیمیایی مناسب جذب عضو معیوب می‌شود، عضو مورد نظر با دریافت دوز معینی تحت درمان قرار می‌گیرد.

۲.۶ رادیونوکلئیدهای مورد استفاده در تشخیص بیماریها

مهمترین شرط برای انتخاب یک رادیونوکلئید برای مقاصد تصویربرداری این است که فقط پرتوی گاما داشته باشد، زیرا گامای بدون بار قدرت نفوذ بالایی داشته و ضمن اینکه به بافتهای بدن آسیب چندانی نمی‌رساند، به میزان کافی به آشکارساز می‌رسد. پرتوهای بتا و آلفا به دلیل باردار بودن نه تنها برد زیادی ندارند، بلکه تخریب زیادی نیز در بافتهای بدن ایجاد می‌کنند. به دلیل ملاحظات عملی ذکر شده، تعداد

رادینوکلئیدهایی که به طور یکنواخت در پزشکی هسته‌ای استفاده می‌شود، نسبتاً کم است که، شاید حتی در بیمارستان‌های بزرگ، کمتر از دوازده تا باشد. از طرف دیگر، تعداد ترکیبات نشان‌دار شده بسیار بیشتر بوده و به طور پیوسته در حال افزایش است. باید دوره‌ی زمانی پویای رادیودارو در بدن در نظر گرفته شود. جذب و پاکسازی بعضی از رادیوداروها بسیار سریع است، در حالی که برخی دیگر با جذب کند در بافت مورد نظر، فقط به همراه گردش خون در حرکت‌اند. آهنگ زدایش یا خروج رادیودارو از بدن نیمه‌عمر بیولوژیکی نام دارد. این نیمه‌عمر به همراه نیمه‌عمر فیزیکی رادینوکلئید، تعداد واپاشی‌های پرتوزا را به صورت تابعی از زمان، در ناحیه‌ی خاصی از بافت، تعیین می‌کند. در انتخاب رادینوکلئید برای تهیه‌ی یک رادیودارو، علاوه بر خصوصیت فوق باید به حداقل دوز دریافتی توسط بیمار و نیز پارامترهای آشکارسازی تجهیزات پزشکی نیز توجه شود. برای به حداقل رساندن دوز دریافتی بیمار، رادینوکلئید باید نیمه‌عمری کوتاه و متناسب با پدیده بیولوژیکی مورد بررسی، داشته باشد. مثلاً رادیودارویی با نیمه‌عمر چند ساعت، علیرغم دوز ناچیز دریافتی توسط بیمار نمی‌تواند در مطالعات فیزیولوژیکی که ماهها طول می‌کشد مورد استفاده قرار گیرد. معمولاً نیمه‌عمر فیزیکی رادینوکلئید مورد استفاده برای تشخیص باید تقریباً برابر با $T_{abs} \times 69\%$ باشد که در آن T_{abs} فاصله زمانی بین زمان تزریق رادیودارو و زمان اندازه‌گیری یا تصویربرداری از بدن بیمار می‌باشد. از طرف دیگر رادینوکلئید باید یک پرتوی گامای تکفام در محدوده‌ی ۱۰۰-۳۰۰ keV گسیل نماید. حد بالای این محدوده به این دلیل است که قدرت نفوذ پرتو گاما با افزایش انرژی افزایش می‌یابد، لذا اگر انرژی این پرتو بالاتر از ۳۰۰ keV باشد، احتمال اینکه پرتوی خارج شده از بدن انسان در داخل آشکارساز تجهیزات پزشکی برهم کنشی نداشته باشد زیاد است. حد پایین محدوده نیز به این خاطر است که انرژی‌های کمتر از آن ممکن است آنقدر در بدن ضعیف شود که به آشکارساز نرسد. [۱۱و۱] علاوه بر دلایل فنی فوق، رادینوکلئیدهای مورد استفاده در پزشکی هسته‌ای باید به سهولت و عاری از هرگونه آلودگی بدست آید. در انتخاب ترکیب شیمیایی مناسب، علاوه بر غیر سمی

بودن آن باید به میزان جذب آن در بافت مورد نظر نیز دقت نمود، هرچقدر جذب ترکیب شیمیایی حامل رادیودارو در عضو مورد نظر نسبت به اعضاء دیگر بیشتر باشد همان اندازه تصویر دریافتی توسط تجهیزات پزشکی واضح تر و نهایتاً تشخیص عیب راحت تر است. تا امروزه بیش از ۲۷۰۰ رادیونوکلئید مصنوعی شناخته شده‌اند، که از میان آنها ^{99m}Tc برای مقاصد تشخیصی در پزشکی هسته‌ای کاربردهای بسیاری دارد. تکنسیم عنصر شماره ۴۳ جدول تناوبی، ایزوتوپ پایداری ندارد و برای اولین بار در سال ۱۹۳۷ میلادی توسط perrier و serge در روی یک تکه صفحه‌ی ^{99}Mo که ماهها در سیکلوترون بروکلی بمباران شده بود کشف گردید. [۳۵ و ۳۱] معرفی ^{99m}Tc بعنوان یک رادیودارو توسط دانشمندان آزمایشگاه بروک هاون (BNL) در اواسط دهه ۶۰ میلادی یک گام بزرگ در پزشکی هسته‌ای تلقی می‌گردد، چرا که امروزه با پیشرفت تکنولوژی، مشاهده ساختار آناتومی بدن به کمک این رادیونوکلئید میسر شده است. از یک طرف تمام خصوصیات مطلوب یک رادیونوکلئید مورد استفاده برای تشخیص امراض، که قبلاً به آن اشاره شد، را داراست و از طرف دیگر چون به کمک مولد ^{99}Mo - ^{99m}Tc جدا می‌شود، براحتی در مراکز درمانی دور از محل تولید نیز قابل دسترسی است. در حال حاضر بیش از ۹۰٪ تشخیص‌ها در پزشکی هسته‌ای به کمک ترکیبات مختلف این رادیونوکلئید انجام می‌گیرد. ^{99m}Tc دارای خواص شیمیایی گسترده‌ای است، که آن را مجاز به همراهی با بسیاری از مولکول‌ها می‌کند، به همین دلیل ترکیبات شیمیایی نشاندار زیادی که هریک قابلیت جذب در یک ارگان خاص را دارد، قابل تهیه هستند. در این رادیونوکلئید که بصورت پرتکننت سدیم ($\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$) براحتی از مولد ^{99}Mo - ^{99m}Tc بدست می‌آید، پرتکننتا به یون $^{99m}\text{Tc}^{+4}$ احیاء شده و سپس با ترکیب مورد نظر بصورت کمپلکس درمی‌آید.

رادیوداروهای نشان‌دار شده با ^{99m}Tc

گفتیم که ژنراتور ^{99}Mo - ^{99m}Tc رادیوایزوتوپ ^{99m}Tc را به شکل $^{99m}\text{TcO}_4^-$ تولید می‌کند. تعدادی از

کیت‌های سرد وجود دارند که زمینه‌ی تولید کمپلکس‌های مختلف ^{99m}Tc را از طریق ترکیب کردن ساده‌ی $^{99m}\text{TcO}_4^-$ و محتوی کیت سرد، فراهم می‌کنند. یک کیت سرد معمولاً دارای یک عامل کاهنده (کلراید حاوی ترکیبات قلع) است، که ^{99m}Tc را به حالت‌های اکسید شده‌ی پائین‌تر کاهش می‌دهد و سبب می‌شود تا به یک عامل کمپلکس پیوند بخورد (همچنین به آن لیگاند می‌گویند) تا به شکل رادیودارو درآید. با استفاده از این کیت‌ها، محدوده‌ای از رادیوداروهای نشان‌دار شده با ^{99m}Tc که به دستگاه‌های عضوی و فرآیندهای بیولوژیکی مختلفی می‌رسند می‌تواند سریع و به راحتی در محیط‌های بیمارستانی تهیه شوند. بعضی از رادیوداروهای پزشکی نشان‌دار با ^{99m}Tc که از کیت‌ها آماده می‌شود عبارتند از: $^{99m}\text{Tc-MDP}$ (برای اسکن استخوان)، $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ (برای اسکن کلیه)، $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ (برای بررسی عملکرد کلیه)، $^{99m}\text{Tc-Sestamibi}$ (برای اسکن قلب و سرطان سینه) و ... [۴۲]

۲،۷ مزیت‌های پزشکی هسته‌ای

آشکارسازی و تشخیص مواد رادیواکتیو کار ساده‌ای است، حتی اگر مقدار آن کم باشد. به همین دلیل می‌توان مولکول موارد بیولوژیکی را در خارج از بدن به‌وسیله‌ی رادیوایزوتوپ‌ها نشان‌گذاری کرد. در پزشکی هسته‌ای چون ماده‌ی پرتوزا به بیمار تزریق می‌شود ماده در جریان خون قرار گرفته و در اندام موردنظر تجمع می‌یابد. بنابراین می‌توان از تجمع خون بهره جست و از نحوه‌ی عملکرد اندام موردنظر اطلاع پیدا کرد. در صورتی که در تصویربرداری‌های مشابه نظیر سونوگرافی هرچند جزئیات بیشتری را می‌توان دید اما اطلاعاتی از نحوه‌ی عملکرد عضو موردنظر در اختیار ما نمی‌گذارد. مزیت دیگر این روش این است که تنها اندام موردنظر را تحت معالجه قرار می‌دهد. مثلاً در تزریق ید پرتوزای ^{131}I ، ۹۹ درصد تجمع ماده در غده‌ی تیروئید خواهد بود، در صورتی که در درمان‌های دیگر از جمله شیمی‌درمانی تمام بدن تحت تأثیر قرار می‌گیرد. مثلاً داروهای شیمی‌درمانی برای درمان سرطان، تمام سلول‌های با رشد زیاد را تخریب می‌کنند. بنابراین سلول‌های تشکیل دهنده‌ی پیاز مو یا پرزهای معده نیز که دارای رشد زیادی

هستند حین درمان تخریب می‌شوند. ویژگی دیگر پزشکی هسته‌ای در این است که توانایی ارائه دادن اطلاعات تصویری از فرآیندها و عملکردهای متابولیکی بدن را دارد، در صورتی که دیگر روش‌های تصویربرداری مانند مقطع نگاری رایانه‌ای و MRI عموماً اطلاعات ساختاری و آناتومیکال تولید می‌کنند. [۳۵۶]

۲,۷,۱ حفاظت اشعه

ژنراتورهایی که برای استفاده روزمره عرضه می‌شوند، حاوی چند صد میلی کوری رادیونوکلئید است؛ بنابراین برای حفظ سلامت کارکنان پزشکی هسته‌ای باید، کاملاً حفاظ گذاری شود. در مراکز پزشکی هسته‌ای به‌طور کلی سه روش متداول برای به حداقل رساندن خطر پرتوگیری وجود دارد که عبارتند از:

- کاهش زمان پرتوگیری
- افزایش فاصله از چشمه پرتوزا
- به کار بردن حفاظ مناسب

فصل سوم

اندازه‌گیری ناخالصی و نتایج محاسبات

در راستای اندازه‌گیری ناخالصی و کنترل کیفیت رادیوداروی ^{99m}Tc دوشیده شده از ژنراتورهای مورد استفاده در بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود، ما به اندازه‌گیری بعضی از پارامترهای کنترل کیفیت رادیونوکلئید ^{99m}Tc دوشیده شده از ژنراتورها مانند خلوص رادیونوکلئیدی، خلوص شیمیایی پرداختیم و نتایج زیر را بدست آوردیم. حضور ناخالصی‌های موجود در رادیونوکلئید دوشیده شده از ژنراتور را می‌توان به طرز تهیه‌ی رادیودارو و یا عدم دارا بودن ظرفیت جذب کامل ستون ژنراتورها، که ژنراتورهای مورد استفاده در این بخش همگی توسط شرکت پارس ایزوتوپ ساخته شده و همگی نیز دارای ستون آلومینا بودند، و یا عدم رعایت نکات ایمنی و حفاظتی هنگام حمل و نقل ژنراتور و یا وابسته به روش تهیه‌ی ^{99}Mo ، که برای این ژنراتورها هم ^{99}Mo از طریق شکافت تهیه شده است، مرتبط دانست. [۴۷] در این راستا مقادیر فعالیت اندازه‌گیری شده‌ی ^{99m}Tc و ^{99}Mo با استفاده از دستگاه دز کالیبراتور و ظرف نوع KT در ابتدای هر روز کاری و از روز یکشنبه تا روز شنبه‌ی هفته بعد و در زمان دوشیدن هر ژنراتور کالیبره شده‌ی مورد استفاده انجام داده‌ایم. از دستگاه دز کالیبراتور برای اندازه‌گیری اکتیویته‌ی محلول دوشیده شده از ژنراتور استفاده کردیم. در پزشکی هسته‌ای از دز کالیبراتور برای اندازه‌گیری رادیواکتیویته در حد میلی کوری تا کوری استفاده می‌شود. دستگاه دز کالیبراتور نشان داده شده در شکل ۱-۳، که از نوع Capintec,inc ساخت کشور آمریکا مدل CRC-15R می‌باشد، کار اندازه‌گیری اکتیویته را با استفاده از روش طیف‌سنجی اشعه‌ی گاما که برنامه‌ی آن هم به صورت اتوماتیک در حافظه‌ی دستگاه ذخیره است، انجام می‌دهد. معمولاً دز کالیبراتور اتاقک‌های استوانه‌ای شکل حاوی گاز نادری، نظیر آرگون با فشار زیاد (تقریباً ۲۰ اتمسفر) است. فشار زیاد چگالی را افزایش می‌دهد و موجب افزایش حساسیت اتاقک می‌شود. حفره استوانه‌ای کوچکی در طول محور وجود دارد که نمونه رادیواکتیو برای شمارش، درون آن در نزدیکی مرکز اتاقک قرار می‌گیرد. این شکل هندسی، سبب افزایش حساسیت آشکارساز می‌شود. دیوارهای خارجی اتاقک کاملاً حفاظ‌گذاری شده، به طوری که تابش‌های خارج از اتاقک

سبب حداقل تداخل می‌شوند. بدیهی است که جذب اشعه در یک گاز باعث تولید جفت یون می‌شود (یون مثبت و منفی) چنانچه ولتاژ مناسبی بین دو الکتروود برقرار کنیم یون‌های منفی توسط الکتروود مثبت (آند) و یون‌های مثبت توسط الکتروود منفی (کاتد) جذب می‌شوند. این جریان یون‌ها نمایانگر جریان الکتریکی است که خود میزان شدت اشعه را در حجم گاز بیان می‌کند. اساس کار اتاقک یونش نیز اینگونه است.



شکل ۱-۳ دستگاه دز کالیبراتور CRC-15R (CAPINTEC, Inc. USA) جهت اندازه‌گیری اکتیویته [۴۴]

اصول و عمل یک دستگاه دز کالیبراتور بسیار ساده است. جریان الکتریکی ناشی از منبع رادیواکتیو در اتاقک یونساز با آرایش هندسی خاص، با مقدار رادیواکتیویته چشمه تناسب مستقیم دارد. با این حال، رادیونوکلئیدهای مختلف با مقدار اکتیویته یکسان جریان الکتریکی متفاوتی تولید می‌کنند. قبل از این که از اتاقک یونساز به عنوان یک دز کالیبراتور استفاده شود، برای هر رادیونوکلئیدی، باید کالیبره شود. با تعیین ضرایب کالیبراسیون و از ضرب جریان ناشی از رادیواکتیویته نامعلوم به ضریب کالیبراتور، مقدار رادیواکتیویته نامعلوم یک رادیونوکلئید به سادگی تعیین می‌شود. برای اطمینان از درستی عمل دز کالیبراتور، باید صحت و خطی بودن آن هر سال اندازه‌گیری شود. برای اطمینان، با اندازه‌گیری اکتیویته یک

چشمه استاندارد حاوی رادیونوکلئید با طول عمر بلند نظیر ^{137}Cs یا ^{57}Co کنترل و تصحیح روزانه انجام می‌شود. اکتیویته اندازه‌گیری شده نسبت به رادیواکتیویته چشمه استاندارد نباید بیش از ۱۰٪ اختلاف داشته باشد. همچنین ضرایب کالیبره فقط برای آرایش هندسی خاص، حجم معین و ظرف خاصی از چشمه معتبر است. اگر شکل یا نوع ظرف حاوی چشمه یا حجم چشمه به‌طور محسوس تغییر کند، ضرایب کالیبره تغییر نموده، اندازه‌گیری باید تکرار شود. در ادامه برای اندازه‌گیری فعالیت مربوط به ^{99}Mo از یک ظرف سربی استاندارد (ظرف نوع KT) که دارای ۴ میلی‌متر ضخامت است، استفاده کردیم. این ظرف که جنس آن از سرب و فولاد زنگ نزن است، توانایی جذب انرژی مربوط به $^{99\text{m}}\text{Tc}$ و عبور انرژی مربوط به ^{99}Mo را دارد. [۴۳]



شکل ۳-۲ ظرف استاندارد نوع KT [۴۴]

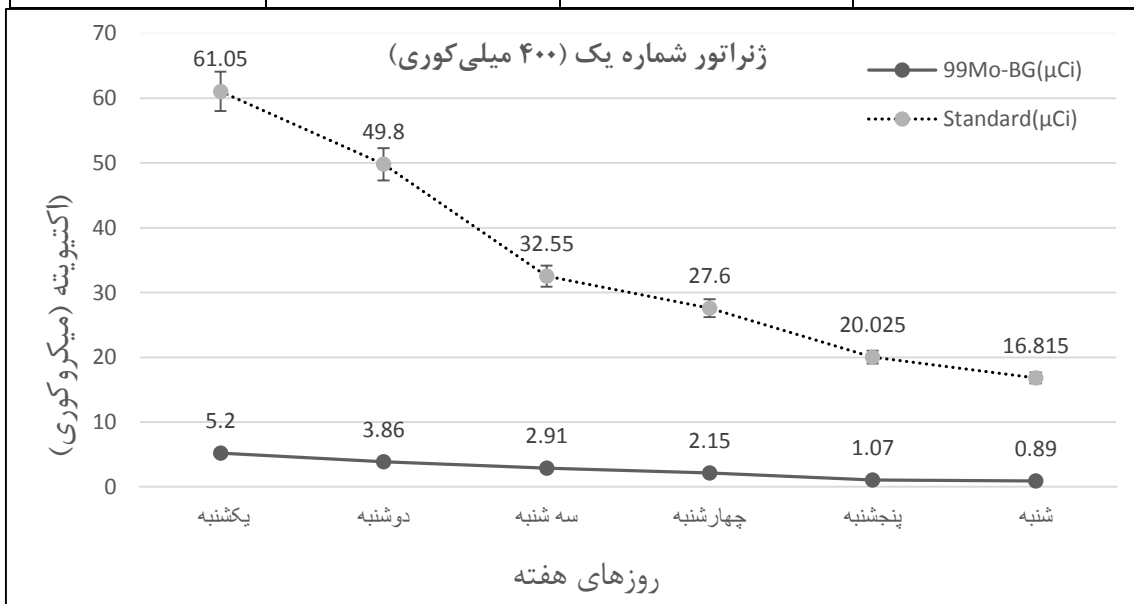
۳.۱ تعیین خلوص رادیونوکلئیدی رادیوداروی دوشیده شده از ژنراتور

ابتدا ما فعالیت مربوط به $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (همان $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ سدیم پرتکنات دوشیده شده از ژنراتور) موجود در نمونه را با استفاده از دستگاه دز کالیبراتور اندازه‌گیری کردیم و این مقادیر را یادداشت کردیم. در ادامه برای اندازه‌گیری فعالیت مربوط به ^{99}Mo از ظرف سربی استاندارد نوع KT که ۴ میلی‌متر ضخامت دارد، استفاده کردیم. نتایج این اندازه‌گیری را با در نظر گرفتن فعالیت زمینه و کم کردن مقدار آن از فعالیت ^{99}Mo ، نیز ثبت کردیم. در یک ستون جداگانه نیز مقدار بیشینه مورد پذیرش ^{99}Mo موجود در محلول

^{99m}Tc دوشیده شده از ژنراتور را نیز با توجه به نسبت $0/15$ میکروکوری ^{99}Mo به ازای هر میلی کوری ^{99m}Tc یادداشت کردیم. ما مطالعات خود را بر روی دو نوع ژنراتور یکی با ظرفیت 400 میلی کوری و دیگری با ظرفیت 600 میلی کوری انجام دادیم و خطا به صورت درصدی بر روی نمودارها نشان داده شده اند.

جدول ۱-۳ داده‌های مربوط به ژنراتور شماره یک با ظرفیت 400 میلی کوری

روزهای هفته	^{99m}Tc (mCi)	$^{99}\text{Mo-BG}$ (μCi)	Standard (μCi)
یکشنبه	۴۰۷	۵/۲	۶۱/۰۵
دوشنبه	۳۳۲	۳/۸۶	۴۹/۸
سه شنبه	۲۱۷	۲/۹۱	۳۲/۵۵
چهارشنبه	۱۸۴	۲/۱۵	۲۷/۶
پنجشنبه	۱۳۳/۵	۱/۰۷	۲۰/۰۲۵
شنبه	۱۱۲/۱	۰/۸۹	۱۶/۸۱۵



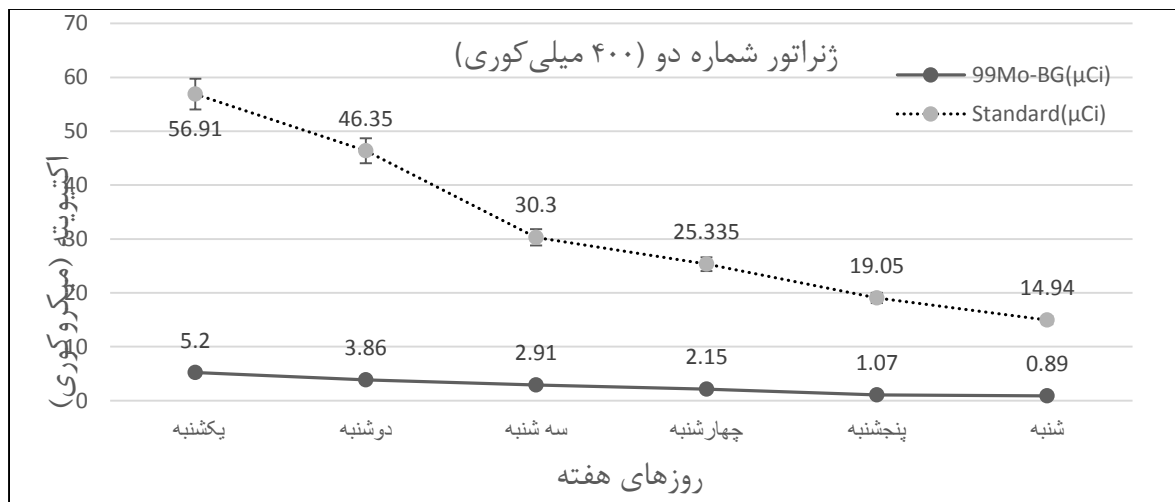
نمودار ۱-۳ ناخالصی ژنراتور شماره یک با ظرفیت 400 میلی کوری

از روی نمودار ۱-۳ می بینیم که برای ژنراتور شماره یک با ظرفیت 400 میلی کوری همانگونه که انتظار داشتیم با گذشت زمان و نزدیک شدن به روزهای پایانی هفته مقدار فعالیت ^{99m}Tc دوشیده شده از ژنراتور

کاهش می‌یابد و همچنین بدلیل کاهش سطح جذب ستون ژنراتور با گذشت زمان مقدار آلودگی ^{99}Mo 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 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ حاصل از این ژنراتور شماره یک و تزریق آن به بیماران بلا مانع است. و برای مدت حداقل بیش از یک هفته می‌توان از این ژنراتور استفاده کرد.

۲-۳ جدول داده‌های مربوط به ژنراتور شماره دو با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری

روزهای هفته	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ (mCi)	$^{99}\text{Mo-BG}$ (μCi)	Standard (μCi)
یکشنبه	۳۷۹/۴	۵/۲	۵۶/۹۱
دوشنبه	۳۰۹	۳/۸۶	۴۶/۳۵
سه شنبه	۲۰۲	۲/۹۱	۳۰/۳
چهارشنبه	۱۶۸/۹	۲/۱۵	۲۵/۳۳۵
پنجشنبه	۱۲۷	۱/۰۷	۱۹/۰۵
شنبه	۹۹/۶	۰/۹۸	۱۴/۹۴



نمودار ۲-۳ ناخالصی ژنراتور شماره دو با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری

مطابق با نمودار ۲-۳ درمی‌یابیم که برای ژنراتور شماره دو با ظرفیت ۴۰۰ میلی‌کوری همانگونه که انتظار داشتیم با گذشت زمان و نزدیک شدن به روزهای پایانی هفته مقدار فعالیت ^{99m}Tc دوشیده شده از ژنراتور کاهش می‌یابد و همچنین بدلیل کاهش سطح جذب ستون ژنراتور با گذشت زمان مقدار آلودگی ^{99}Mo 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 آن بلا مانع است. و برای مدت حداقل بیش از یک هفته می‌توان از این ژنراتور استفاده کرد.

۳-۳ جدول داده‌های مربوط به ژنراتور شماره سه با ظرفیت ۶۰۰ میلی‌کوری

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

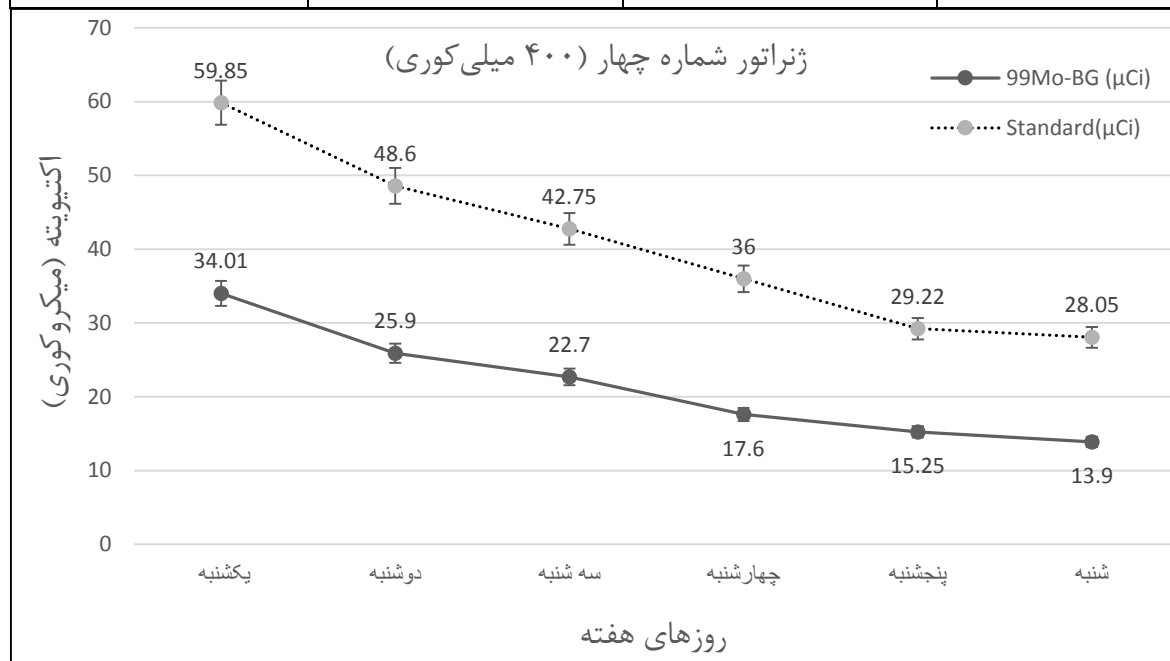


نمودار ۳-۳ ناخالصی ژنراتور شماره سه با ظرفیت ۶۰۰ میلی کوری

با توجه به نمودار ۳-۳ برای ژنراتور شماره سه با ظرفیت ۶۰۰ میلی کوری همانگونه که انتظار داشتیم با گذشت زمان و نزدیک شدن به روزهای پایانی هفته مقدار فعالیت ^{99m}Tc دوشیده شده از ژنراتور کاهش می یابد و همچنین دلیل کاهش سطح جذب ستون ژنراتور با گذشت زمان مقدار آلودگی ^{99}Mo موجود در ژنراتور با گذشت زمان نیز افزایش می یابد. ولی مقدار این ناخالصی در این نوع از ژنراتورها از مقدار بیشینه استاندارد آلودگی بیشتر است که این بدین معنی است که از لحاظ کنترل کیفیت نباید از محلول ^{99m}Tc حاصل از این ژنراتور شماره ی سه برای مدت زیادی استفاده شود. یعنی از این نوع از ژنراتورها نباید بیش از پنج روز کاری استفاده شود. شاید بتوان دلیل افزایش آلودگی ژنراتورهای با ظرفیت ۶۰۰ میلی کوری را به مقدار زیادتر ^{99}Mo موجود در ژنراتور نسبت به ژنراتورهای با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری نسبت داد. در صورتی که هر دو ژنراتور دارای یک ستون جاذب یکسان و هم اندازه می باشند.

۴-۳ جدول داده‌های مربوط به ژنراتور شماره چهار با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری

روزهای هفته	^{99m}Tc (mCi)	$^{99}\text{Mo-BG}$ (μCi)	Standard (μCi)
یکشنبه	۳۹۹	۳۴/۰۱	۵۹/۸۵
دوشنبه	۳۱۲	۲۵/۹	۴۸/۶
سه شنبه	۲۸۵	۲۲/۷	۴۲/۷۵
چهارشنبه	۲۴۰	۱۷/۶	۳۶
پنجشنبه	۱۹۴/۸	۱۵/۲۵	۲۹/۲۲
شنبه	۱۸۷	۱۳/۹	۲۸/۰۵



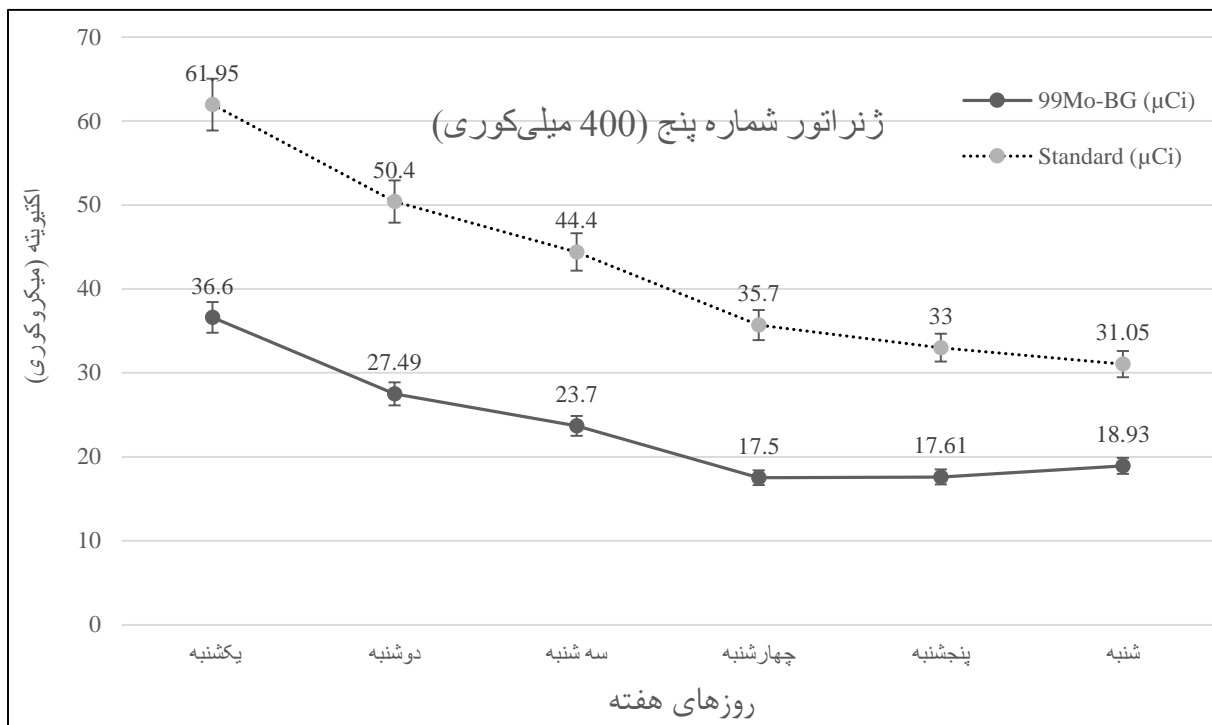
نمودار ۴-۳ ناخالصی ژنراتور شماره چهار با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری

از روی نمودار ۴-۳ در می‌یابیم که برای ژنراتور شماره چهار با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری همانگونه که انتظار داشتیم با گذشت زمان و نزدیک شدن به روزهای پایانی هفته مقدار فعالیت ^{99m}Tc دوشیده شده از ژنراتور

کاهش می‌یابد و همچنین بدلیل کاهش سطح جذب ستون ژنراتور با گذشت زمان مقدار آلودگی ^{99}Mo 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 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ حاصل از این ژنراتور شماره چهار بلا مانع است. و برای مدت حداقل بیش از یک هفته می‌توان از این ژنراتور استفاده کرد.

جدول ۳-۵ داده‌های مربوط به ژنراتور شماره پنج با ظرفیت ۴۰۰ میلی‌کوری

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

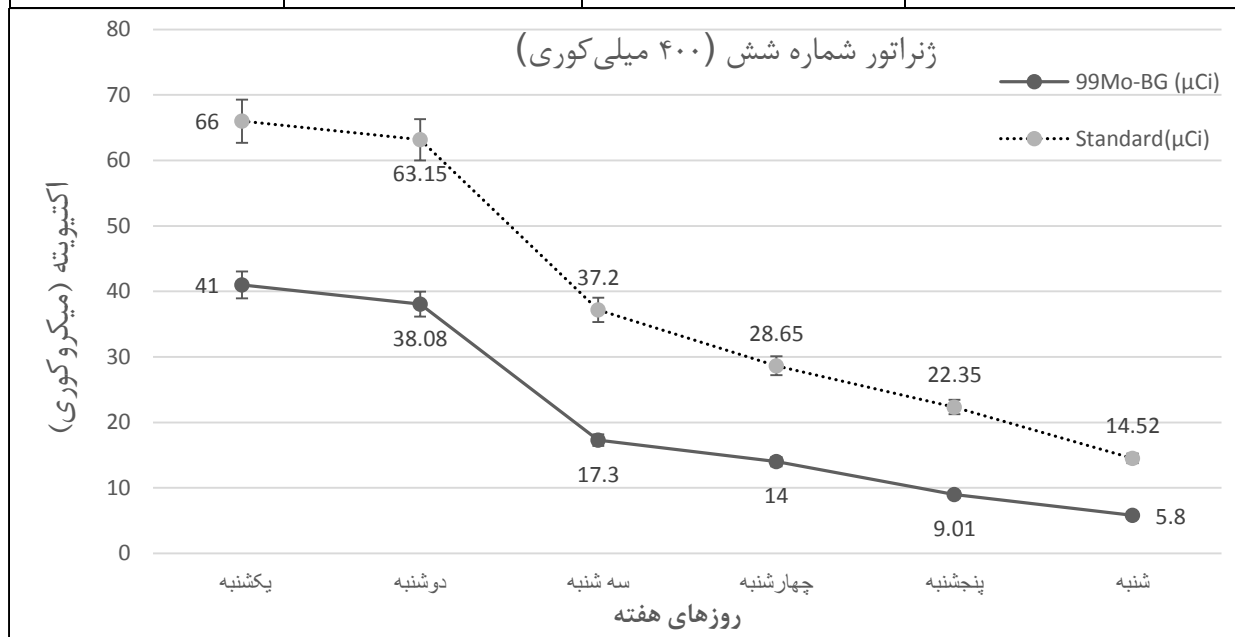


نمودار ۳-۵ ناخالصی ژنراتور شماره پنج با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری

مطابق با نمودار ۳-۵ برای ژنراتور شماره پنج با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری همانگونه که انتظار داشتیم با گذشت زمان و نزدیک شدن به روزهای پایانی هفته مقدار فعالیت ^{99m}Tc دوشیده شده از ژنراتور کاهش می یابد و همچنین بدلیل کاهش سطح جذب ستون ژنراتور با گذشت زمان مقدار آلودگی ^{99}Mo موجود در ژنراتور با گذشت زمان نیز افزایش می یابد. 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 ^{99m}Tc حاصل از این ژنراتور شماره ی پنج و تزریق آن به بیماران بلا مانع است. و برای مدت حداقل بیش از یک هفته می توان از این ژنراتور استفاده کرد.

جدول ۳-۶ داده‌های مربوط به ژنراتور شماره شش با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری

روزهای هفته	^{99m}Tc (mCi)	$^{99}\text{Mo-BG}$ (μCi)	Standard (μCi)
یکشنبه	۴۴۰	۴۱	۶۶
دوشنبه	۴۲۱	۳۸/۰۸	۶۳/۱۵
سه شنبه	۲۴۸	۱۷/۳	۳۷/۲
چهارشنبه	۱۹۱	۱۴	۲۷/۶۵
پنجشنبه	۱۴۹	۹/۰۱	۲۲/۳۵
شنبه	۹۶/۸	۵/۸	۱۴/۵۲



نمودار ۳-۶ ناخالصی ژنراتور شماره شش با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری

مطابق نمودار ۳-۶ برای ژنراتور شماره شش با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری همانگونه که انتظار داشتیم با گذشت زمان و نزدیک شدن به روزهای پایانی هفته مقدار فعالیت ^{99m}Tc دوشیده شده از ژنراتور کاهش می‌یابد و همچنین بدلیل کاهش سطح جذب ستون ژنراتور با گذشت زمان مقدار آلودگی ^{99}Mo 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 ^{99m}Tc حاصل از این ژنراتور

شماره شش تزریق آن به بیماران بلا مانع است. و برای مدت حداقل بیش از یک هفته می توان از این ژنراتور استفاده کرد.

۳ جدول ۳-۷ داده‌های مربوط به ژنراتور شماره هفت با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری

روزهای هفته	^{99m}Tc (mCi)	$^{99}\text{Mo-BG}$ (μCi)	Standard (μCi)
یکشنبه	۳۷۸	۳۶/۱	۵۶/۷
دوشنبه	۲۹۳	۲۷/۴	۴۳/۹۵
سه شنبه	۲۱۰	۱۸/۹	۳۱/۵
چهارشنبه	۱۶۲	۱۳/۴	۲۴/۳
پنجشنبه	۱۲۵/۷	۹/۰۱	۱۸/۸۵۵
شنبه	۱۱۷/۲	۸/۶۷	۱۷/۵۸



نمودار ۳-۷ ناخالصی ژنراتور شماره هفت با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری

با توجه به نمودار ۳-۷ درمی یابیم که برای ژنراتور شماره هفت با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری همانگونه که انتظار داشتیم با گذشت زمان و نزدیک شدن به روزهای پایانی هفته مقدار فعالیت ^{99m}Tc دوشیده شده از

ژنراتور کاهش می‌یابد و همچنین بدلیل کاهش سطح جذب ستون ژنراتور با گذشت زمان مقدار آلودگی ^{99}Mo 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 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ حاصل از این ژنراتور شماره هفت و تزریق آن به بیماران بلا مانع است. و برای مدت حداقل بیش از یک هفته می‌توان از این ژنراتور استفاده کرد. پس در مجموع نتیجه می‌گیریم که طبق نمودارها و با توجه به اینکه مدت زمان استفاده از هر ژنراتور رادیودارو ۳ تا ۵ برابر نیمه‌عمر رادیونوکلئید مادر است، استفاده از ژنراتورهای $^{99\text{m}}\text{Tc} - ^{99}\text{Mo}$ با ظرفیت ۶۰۰ میلی‌کوری حداکثر بیش از یک هفته بدلیل ناخالصی رادیونوکلئیدی آن، مجاز نمی‌باشد. در صورتی که مدت زمان استفاده از ژنراتورهای با ظرفیت ۴۰۰ میلی‌کوری به دلیل پایین‌تر بودن ناخالصی رادیونوکلئیدی آن بیشتر است.

۳,۱,۱ کنترل خلوص شیمیایی

گفتیم که مهم‌ترین ناخالصی شیمیایی ممکن در محلول دوشیده شده از ستون آلومینای ژنراتور وجود آلومینیوم می‌باشد که می‌تواند اثر منفی بر ایجاد کمپلکس با لیگاندهای کیت‌های دارویی داشته باشد. مقدار مجاز Al در محلول دوشیده شده حداکثر ۲۰ ppm^۱ تعیین شده است. ما این کار را با استفاده از کیت تجاری ALUMB,PARS که همراه با ژنراتور از طرف شرکت تولید کننده ارسال شده بود برای ژنراتورهای مورد استفاده در بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان امام حسین(ع) شاهرود انجام دادیم که با اضافه کردن حدود ۱ میلی‌لیتر از $^{99\text{m}}\text{Tc}$ دوشیده شده به کیت و با توجه به رنگ حاصله از ماده درون کیت، که در آن هرچه از رنگ زرد به سمت رنگ قرمز میل کند مقدار آلودگی Al موجود در ژنراتور بیشتر می‌شود،

^۱ Particle per million

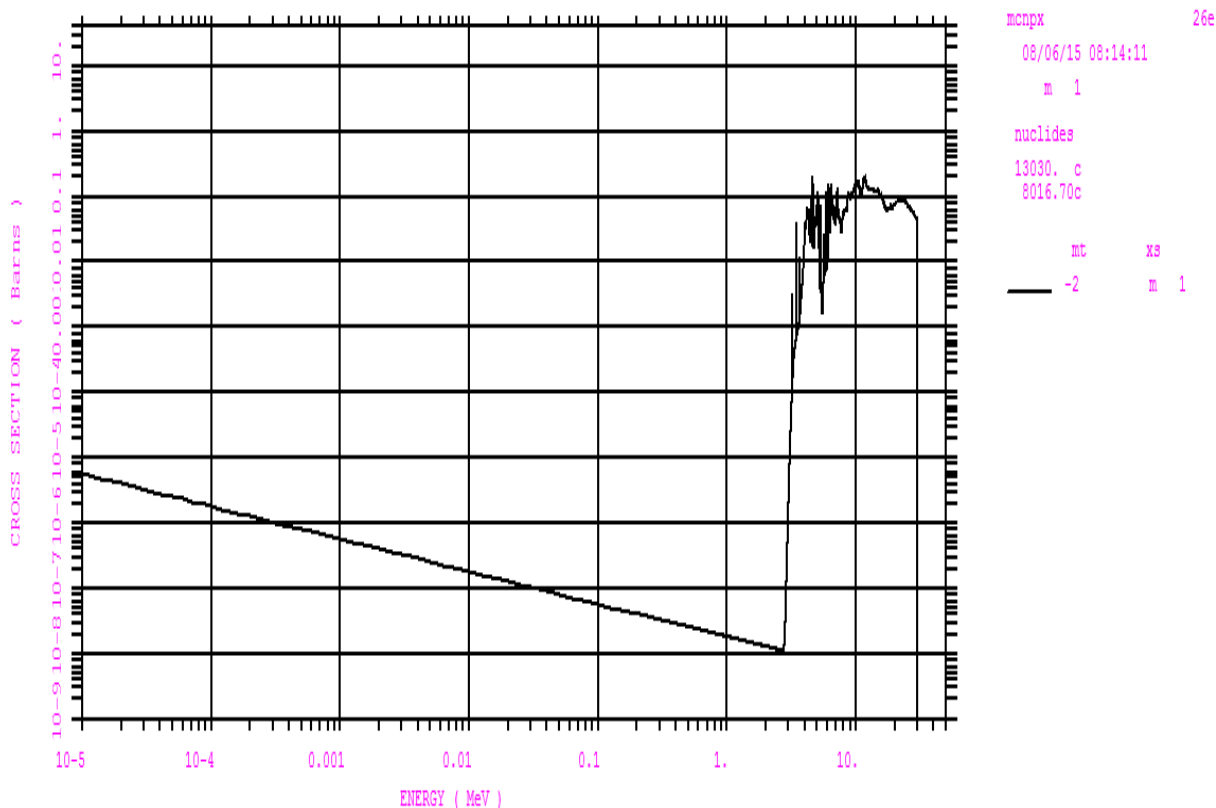
اندازه‌گیری را انجام دادیم که برای اکثر آن‌ها مقدار آن کم‌تر از 2 ppb^1 بود.

۳.۲ جاذب‌های معدنی

ستون شیشه‌ای درون ژنراتورهای رادیوداروها را بر اساس یک سری فاکتورها و عوامل تأثیرگذار انتخاب می‌کنند. عواملی مانند: نوع جاذب، هزینه، طول ستون، مقدار و اندازه‌ی جاذب، نانو ذره‌ای بودن جاذب، زمان تماس (فلورته بودن)، ماهیت جاذب، دما (گرما گیر و گرما زا). [۴۳] با توجه به نوع واپاشی ^{99}Mo به $^{99\text{m}}\text{Tc}$ که در آن یکی از نوترون‌های ^{99}Mo پس از واپاشی منجر به تولید یک پروتون می‌شود و $^{99\text{m}}\text{Tc}$ حاصل می‌شود، ما در ادامه چند ماده را به عنوان جاذب را در کارت داده کد MCNP جایگذاری کرده و نمودار سطح مقطع جذب نوترون روی هر کدام از جاذب‌ها را با کد MCNP رسم کردیم. نتایج حاصل از نمودارها نشان می‌دهد که ایزوتوپ ^{27}Al نسبت به دیگر ایزوتوپ‌های مطرح شده‌ی Al عمل جذب ^{99}Mo را بهتر انجام می‌دهد و برای استفاده در ستون آلومینا مناسب‌تر است. جاذب‌های معدنی عبارتند از: آلومینا (Al_2O_3)، کلریدها (CaCl_2)، اکسیدها (MgO)، سیلیکات‌ها (ZrMo)، که ما ابتدا برای ایزوتوپ‌های Al مورد استفاده در جاذب آلومینا و سپس برای هر کدام از گروه‌های جاذب معدنی نامبرده، نمودار سطح مقطع جذب نوترون را با توجه به قرار دادن کارت ماده در کد MCNP رسم کردیم. در حقیقت ما در ادامه به دنبال مقایسه بین ایزوتوپ‌های Al و یا یافتن بهترین جاذب از بین جاذب‌های معدنی هستیم که بتواند تمام ^{99}Mo موجود در ستون ژنراتور را جذب کند و یک ماده‌ی خالص از لحاظ رادیونوکلوئیدی به ما بدهد. اولین ایزوتوپ انتخاب شده ^{30}Al می‌باشد که نمودار ۳-۸ سطح مقطع جذب نوترون در آن را نشان می‌دهد.

¹ Particle per billion

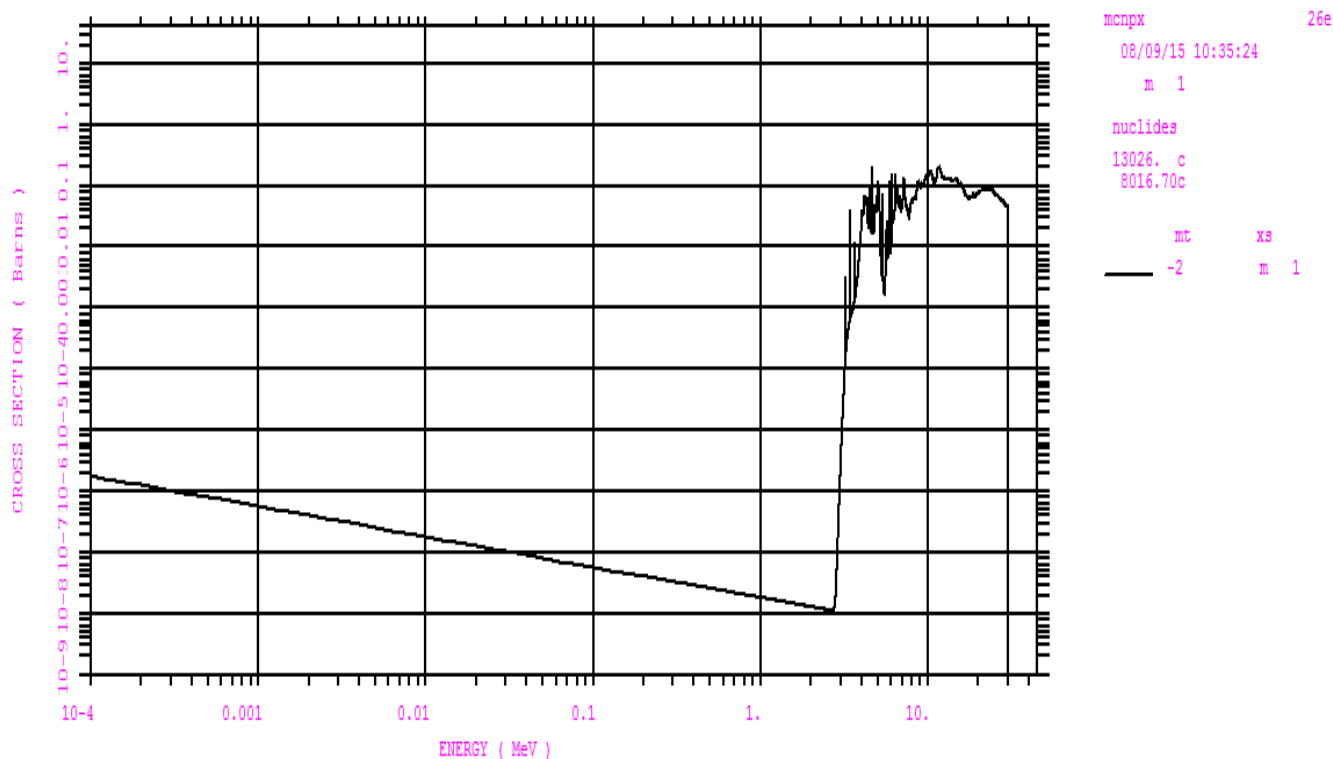
NEUTRON ABSORPTION CROSS SECTION



نمودار ۳-۸ سطح مقطع جذب نوترون در ایزوتوپ ^{26}Al برای استفاده در جاذب آلومینا

با رسم نمودار سطح مقطع جذب نوترون در ایزوتوپ ^{26}Al می‌بینیم که در محدوده‌ی انرژی مورد نظر ما یعنی بین $700-1850\text{ MeV}$ که مربوط به محدوده‌ی انرژی ^{99}Mo است، سطح مقطع جذب نوترون در آن نسبت به سطح مقطع جذب نوترون در ^{26}Al کم‌تر است و نسبت به سطح مقطع جذب نوترون در ^{26}Al تفاوت چندانی نمی‌کند. پس استفاده از این ایزوتوپ برای جاذب آلومینای ستون ژنراتورهای رادیوداروها مناسب نیست. ایزوتوپ انتخابی دیگر ما ^{26}Al می‌باشد که نمودار ۳-۹ سطح مقطع جذب نوترون در آن را نشان می‌دهد.

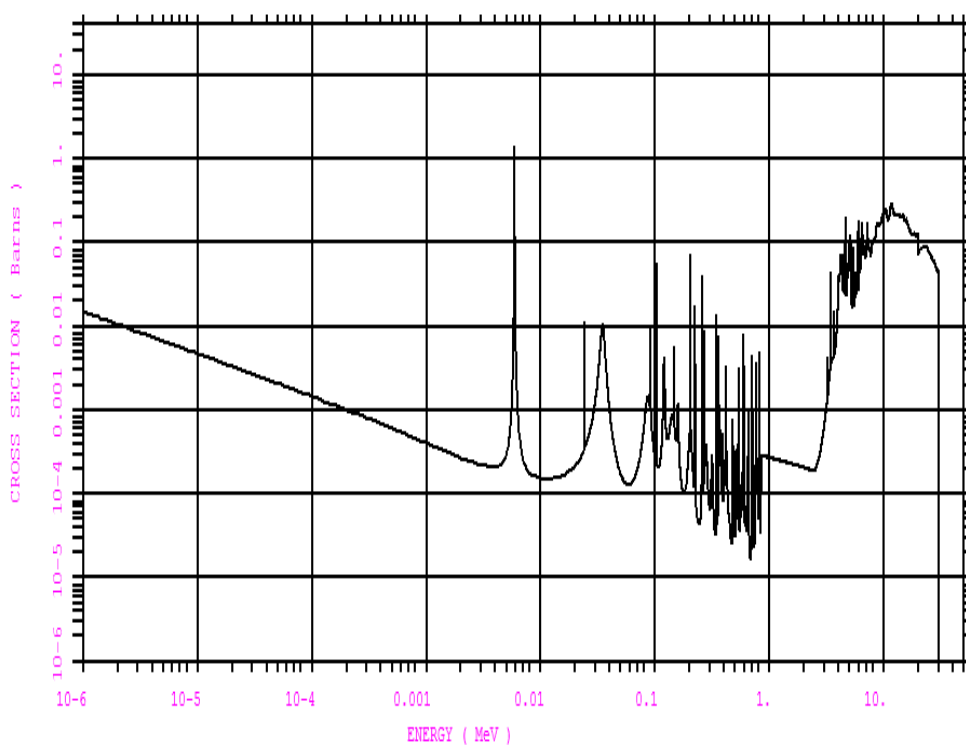
NEUTRON ABSORPTION CROSS SECTION



نمودار ۳-۹ سطح مقطع جذب نوترون در ایزوتوپ ^{26}Al برای استفاده در جاذب آلومینا

با رسم نمودار سطح مقطع جذب نوترون در ایزوتوپ ^{26}Al می‌بینیم که در محدوده‌ی انرژی مورد نظر ما یعنی بین $700\text{--}850\text{ MeV}$ که مربوط به محدوده‌ی انرژی ^{99}Mo است، سطح مقطع جذب نوترون در آن نسبت به سطح مقطع جذب نوترون در ^{27}Al کم‌تر است و نسبت به سطح مقطع جذب نوترون در ^{30}Al و ^{28}Al تفاوت چندانی نمی‌کند. پس استفاده از این ایزوتوپ برای جاذب آلومینای ستون ژنراتورهای رادیوداروها مناسب نیست. ایزوتوپ انتخابی دیگر ما ^{27}Al می‌باشد که نمودار ۳-۱۰ سطح مقطع جذب نوترون در آن را نشان می‌دهد.

NEUTRON ABSORPTION CROSS SECTION



mcnpx 26e
 08/02/15 18:32:02
 m 1
 nuclides
 13027.70c
 8016.70c
 mt xs
 -2 m 1

نمودار ۳-۱۰ سطح مقطع جذب نوترون در ایزوتوپ ^{26}Al برای استفاده در جاذب آلومینا

با رسم نمودار سطح مقطع جذب نوترون در ^{26}Al می بینیم که در محدوده‌ی انرژی مورد نظر ما یعنی بین $700-850\text{ MeV}$ که مربوط به محدوده‌ی انرژی ^{99}Mo است، سطح مقطع جذب نوترون نسبت به ^{26}Al و ^{28}Al و ^{30}Al بهتر انجام می‌شود. پس می‌توان گفت که برای جاذب‌های آلومینا استفاده از ایزوتوپ ^{26}Al نسبت به دیگر ایزوتوپ‌های Al بهتر است. ایزوتوپ انتخابی دیگر ما ^{28}Al می‌باشد که نمودار ۳-۱۱ سطح مقطع جذب نوترون در آن را نشان می‌دهد.

NEUTRON ABSORPTION CROSS SECTION

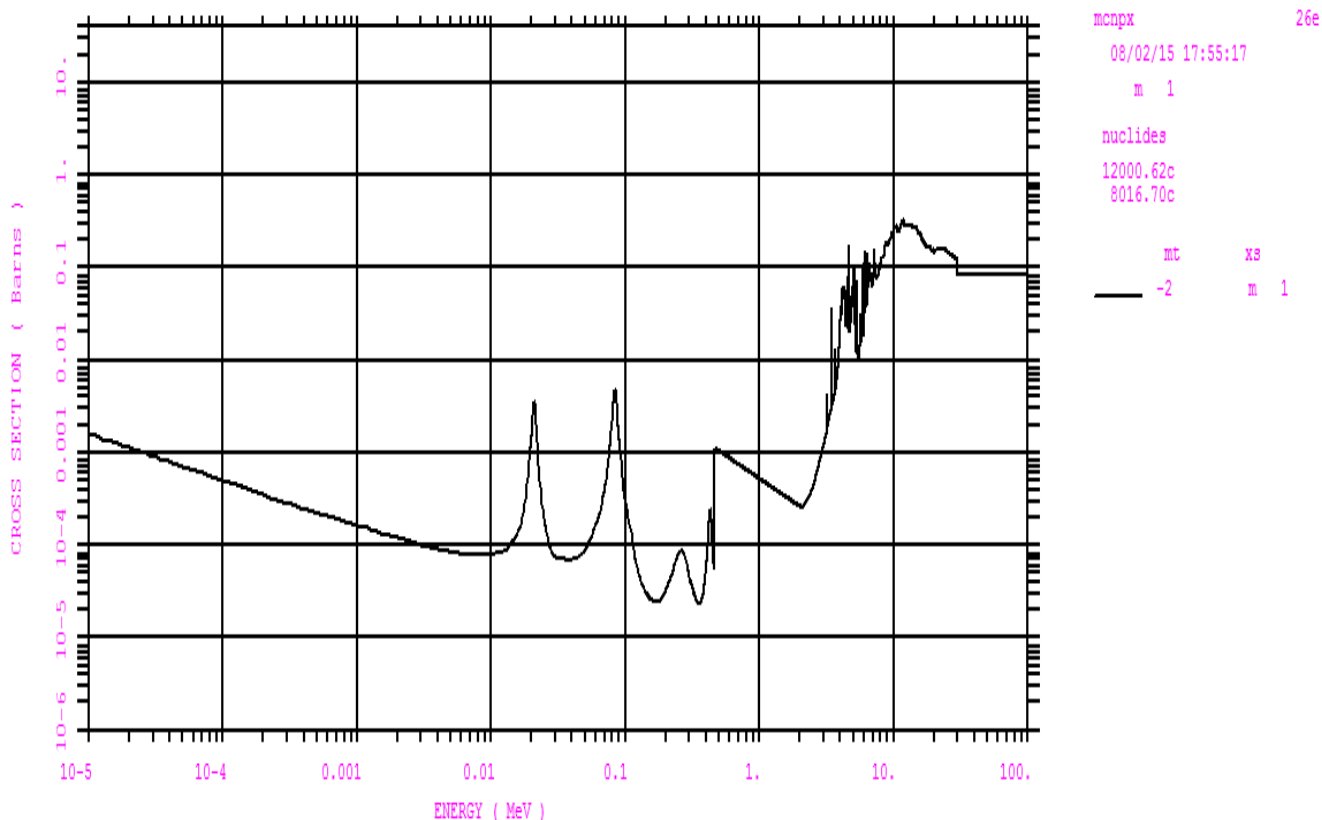


mcnpx 26e
 08/02/15 18:37:06
 m 1
 nuclides
 13028. c
 8016.70c
 mt xs
 -2 m 1

نمودار ۳-۱۱ سطح مقطع جذب نوترون در ایزوتوپ ^{26}Al برای استفاده در جاذب آلومینا

با رسم نمودار سطح مقطع جذب نوترون در ایزوتوپ ^{26}Al می‌بینیم که در محدوده‌ی انرژی مورد نظر ما یعنی بین $700\text{--}850\text{ MeV}$ که مربوط به محدوده‌ی انرژی ^{99}Mo است، سطح مقطع جذب نوترون در آن نسبت به سطح مقطع جذب نوترون در ^{27}Al کم‌تر است و نسبت به سطح مقطع جذب نوترون در ^{31}Al و تفاوت چندانی نمی‌کند. پس استفاده از این ایزوتوپ برای جاذب آلومینای ستون ژنراتورهای رادیوداروها مناسب نیست. در ادامه نمودار سطح مقطع جذب نوترون را برای دیگر جاذب‌های معدنی هم رسم می‌کنیم. که نمودار ۳-۱۲ سطح مقطع یکی از اکسیدها (MgO منیزیم اکسید) را نشان می‌دهد.

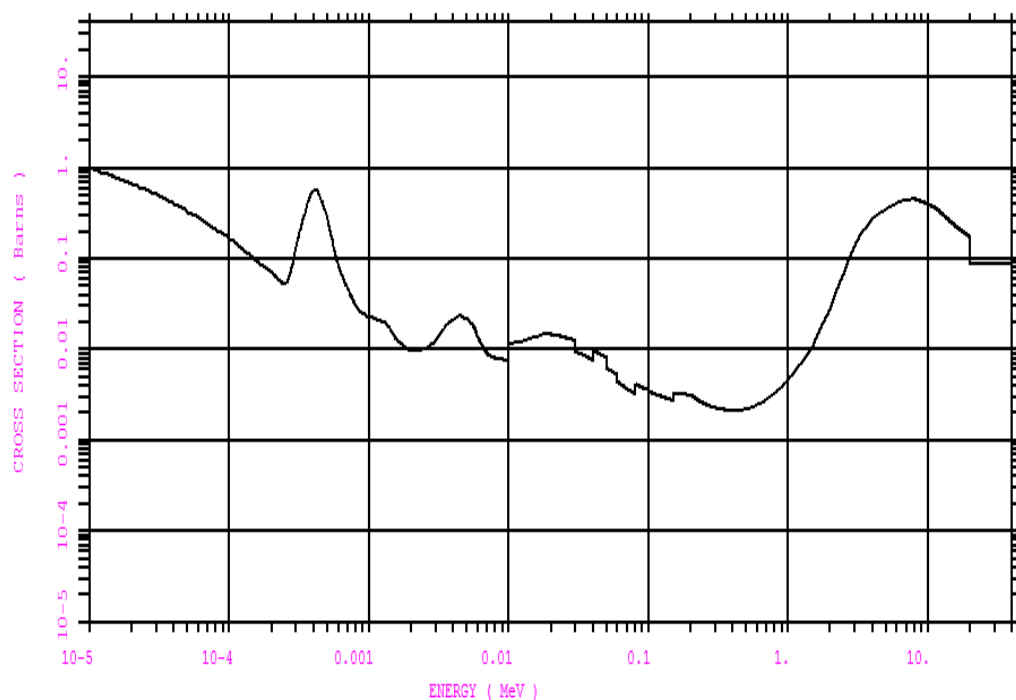
NEUTRON ABSORPTION CROSS SECTION



نمودار ۳-۱۲ سطح مقطع جذب نوترون روی MgO برای استفاده به عنوان جاذب ژنراتور

یکی دیگر از این جاذب‌های معدنی منیزیم اکسید (MgO) می‌باشد که نمودار سطح مقطع جذب نوترون در آن در بالا آمده است و طبق این نمودار در محدوده‌ی انرژی مورد نظر ما یعنی بین $700-850 MeV$ که مربوط به محدوده‌ی انرژی ^{99}Mo است، سطح مقطع جذب نوترون در این جاذب کاهش پیدا می‌کند. پس در مقایسه با جاذب آلومینا و به‌ویژه ^{27}Al ، برای استفاده به عنوان جاذب در ستون ژنراتور رادیودارو مناسب نیست. دیگر جاذب معدنی انتخابی از گروه کلریدها ($CaCl_2$) می‌باشد که نمودار ۳-۱۳ سطح مقطع جذب نوترون در آن را نشان می‌دهد.

NEUTRON ABSORPTION CROSS SECTION

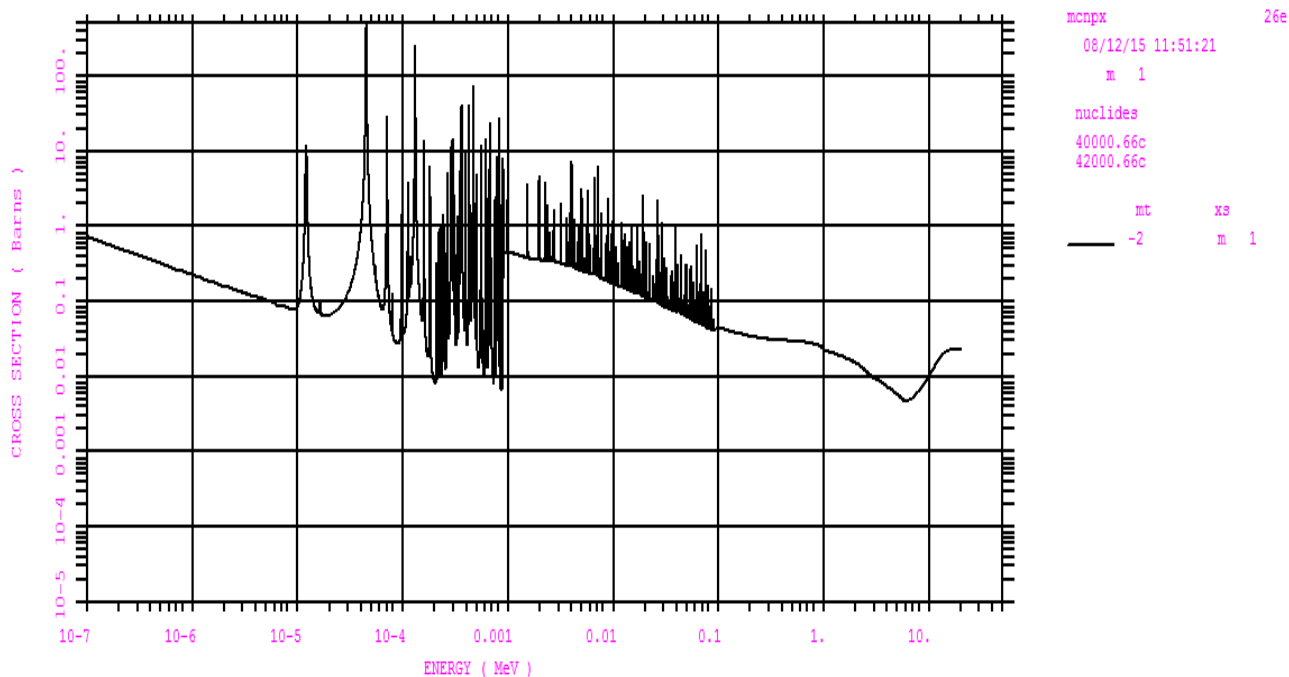


mcnpX 26e
 08/06/15 07:54:46
 m 1
 nuclides
 17000.66c
 20000.62c
 mt x3
 -2 m 1

نمودار ۳-۱۳ سطح مقطع جذب نوترون در CaCl_2 برای استفاده به عنوان جاذب ژنراتور

اما از دیگر جاذب‌های معدنی که از گروه کلریدها می‌باشد می‌توان به (CaCl_2) اشاره کرد که نمودار آن در بالا آمده است و طبق این نمودار در محدوده‌ی انرژی مورد نظر ما یعنی بین $700-850 \text{ MeV}$ که مربوط به محدوده‌ی انرژی ^{99}Mo است، سطح مقطع جذب نوترون در این جاذب در مقایسه با جاذب آلومینای با ایزوتوپ ^{27}Al کمتر است و برای استفاده به عنوان جاذب در ستون ژنراتور مناسب نیست. اخیراً به سمت جاذب‌های ترکیبی با مولیبدن روی آورده‌اند که مهم‌ترین آنها زیرکونیوم مولیبدات (Zr Mo) می‌باشد. به ویژه برای چشمه‌های ^{99}Mo با پرتوزایی کم مناسب است که نمودار ۳-۱۴ سطح مقطع جذب نوترون در آن را نشان می‌دهد.

NEUTRON ABSORPTION CROSS SECTION



نمودار ۳-۱۴ سطح مقطع جذب نوترون در $ZrMo$ برای استفاده به عنوان جاذب ژنراتور

مطابق نمودار بالا برای یکی دیگر از جاذبها یعنی زیرکونیوم مولیبدات ($Zr Mo$) می بینیم که سطح مقطع جذب نوترون روی آن تقریباً همانند جاذب آلومینا با ایزوتوپ ^{27}Al می باشد و حتی شاید بتوان گفت در محدوده انرژی مورد نظر ما یعنی $700-850 MeV$ که مربوط به محدوده انرژی ^{99}Mo است، بهتر از جاذب آلومینا عمل می کند. اما مشکلی که این جاذبها دارند مربوط به قیمت و هزینه بالای آنها در مبحث فرآیند تولید آنها می باشند.

نتیجه گیری

با اندازه گیری ^{99}Mo موجود در محلول $^{99\text{m}}\text{Tc}$ حاصل از ژنراتورهای $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$ دریافتیم که مقدار این ناخالصی در مجموع برای ژنراتورهای مورد استفاده در بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود کمتر از بیشینه مقدار مجاز می‌باشد و تزریق آن به بیماران از لحاظ کنترل کیفیت بلا مانع است. ولی با این وجود ژنراتورهای با ظرفیت ۶۰۰ میلی کوری دارای آلودگی و ناخالصی بیشتری نسبت به ژنراتورهای با ظرفیت ۴۰۰ میلی کوری بودند. که شاید دلیل آن استفاده از یک ستون با اندازه یکسان در هر دو نوع ژنراتور باشد. پس با توجه به اینکه مدت زمان استفاده از هر ژنراتور ۳ تا ۵ برابر نیمه عمر رادیونوکلئید مادر است، استفاده از ژنراتورهای با ظرفیت ۶۰۰ میلی کوری برای حداکثر بیش از یک هفته بدلیل ناخالصی رادیونوکلئیدی آن مجاز نمی‌باشد. از طرفی با رسم نمودارهای سطح مقطع جذب نوترون برای ۴ تا از ایزوتوپ‌های Al ، دریافتیم که مناسب‌ترین ایزوتوپ آن برای استفاده در ستون آلومینای ژنراتور ایزوتوپ ^{27}Al می‌باشد. همچنین نمودار سطح مقطع جذب را برای چند نمونه از دیگر جاذب‌های معدنی هم رسم کردیم و دریافتیم که زیرکونیوم مولیبدات نسبت به اکسیدها (در اینجا منیزیم اکسید) و کلریدها (در اینجا کلسیم دی کلرید) و حتی نسبت به ایزوتوپ ^{27}Al از سطح مقطع جذب بهتری برخوردار است و برای استفاده به عنوان جاذب مناسب‌تر است ولی مشکل اصلی آن به قیمت و هزینه‌ی بالای آن برمی‌گردد. در صورتی که تهیه و تولید ^{27}Al آسان‌تر و از لحاظ اقتصادی به صرفه‌تر است.

مراجع

- [1]. صدر ممتاز ع، طاهر پرور پ؛ (۱۳۸۹)؛ "فیزیک در پزشکی هسته‌ای" جلد اول، انتشارات دانشگاه گیلان، فصل ۵
- [2]. بهروزی م ع؛ (بهار ۱۳۸۶)؛ "کاربرد مواد رادیواکتیو در پزشکی" انتشارات آستان قدس رضوی؛ فصل ۴ و ۵
- [3]. کنت کرین، ترجمه ابراهیم ابوکاظمی و منیژه رهبر؛ (۱۳۸۵)؛ " آشنایی با فیزیک هسته‌ای"، جلد اول، مرکز نشر دانشگاهی تهران؛ چاپ چهارم
- [4]. محمدرضا داورپناه و همکاران؛ (۱۳۸۸)؛ "تهیه ی ژل زیرکونیم مولیبدات و بررسی تأثیر خصوصیات فیزیکیوشیمیایی آن بر کارایی ژنراتورهای تکنسیم 99m- "؛ مجله علوم و فنون هسته ای ، شماره ۵۰، صفحات ۲۱ تا ۲۸
- [5]. قنادی مراغه م، (۱۳۸۹) " فناوری هسته‌ای" پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، تهران، فصل ده، بخش ۱ و ۲
- [6]. کاسه سازی، حسن زاده م؛ " آموزش و راهنمای استفاده از کد MCNP " انتشارات نشرگذار ۱۳۹۱
- [7]. Bernardo Maranhão Dantas and at all; "**Determination of 99Mo Contamination in a Nuclear Medicine Patient Submitted Procedure with 99mTc**"; Brazilian Archives of Biology and technology an International Journal; October 2005
- [8]. International Atomic Energy Agency; "**Non-HEU Production Technologies for Molybdenum99 and Technetium99m** "; Vienna, ISSN 1995–7807; (2013)
- [9]. Betul Tas, delen; "**HPLC investigation of the radiochemical purity of 99mTc-MIBI**"; Hungary, J Radioanal Nucl Chem DOI 10.1007/s10967-011-1311-8; (2011)
- [10]. Richard J. Kowalsky; "**Technetium Radiopharmaceutical Chemistry**"; Associate Professor University of North Carolina, University of New Mexico Health Sciences Center Pharmacy Continuing Education Albuquerque, New Mexico, 2006

- [11]. Margaret Cervera; **"^{99m}Tc Production Processes: An Examination of Proposals to North American Medical Supplies"**; Department of Environmental and Radiological health science, Colorado State University Fort Collins, Colorado; (Spring 2009)
- [12]. Amersham Healthcare; **"Technetium-99m Generator For the Production of Sodium Pertechnetate ^{99m}Tc Injection"**; Medi-Physics, Inc; 2636 South Clearbrook Drive Arlington Heights, May, 1997
- [13] J. Formijn , van Hemert , Henk van Lenthe and et all; **"Preparation, radiochemical purity control and stability of ^{99m}Tc-mercatide"**; Department of Nuclear Medicine, Medical Center, Amsterdam, the Netherlands; Annals of Nuclear Medicine; 2005
- [14]. A. Kimura and et all; **"Development of High Density MoO₃ Pellets for Production of ⁹⁹Mo Medical Isotope"**; IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering 18 (2011)
- [15]. R. K. Barnes, P. J. Anderson and et all; **"An Analysis of Molybdenum-99 expiry times in sodium pertechnetate, Derived from a dry-bed generator"**; ISBN 0 642 59977-7,(2000)
- [16]. Hossain Targholizadeh and et al; **"Cyclotron production of technetium radionuclides using a natural metallic molybdenum thick target"**; Physics Department, Imam Hossein University; Nukleonika (2010)
- [17]. M. Momenzad, S.R. Zakavi, R. Sadeghi; **"Determination of ⁹⁹Mo contamination in ^{99m}Tc elute obtained from ⁹⁹Mo / ^{99m}Tc- generator"**; Iran. J. Radiat. Res; 8 (1); (2010)
- [18]. Gofran Khan, Maseeh uz Zaman, Nosheen Fatima and et all; **"Assay For Molybdenum-99 Breakthrough in Pakgen, Pinstech Generators"**; PJR April - June (2012)
- [19]. G. D. Robinson; **" Impurities in ^{99m}Tc-sodium Pertechnetate Produced by Methyl-ethyl-ketone Extraction"**; State University of New York at Buffalo, Buffalo, New York; J Nucl Med. (1972)
- [20]. Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency; **"Results of the Quality Assurance Testing Program for Radiopharmaceuticals"**; Technical Report Series No:156; Issue Date: September 2010
- [21]. L. Uccelli, A. Boschi, et all ; **" Influence of the Generator in-Growth Time on Final**

Radiochemical Purity and Stability of ^{99m}Tc Radiopharmaceuticals"; Hindawi Publishing Corporation Science and Technology of Nuclear Installations; August 2013

[22]. B. Sanjay Bari, R. Bharati. Kadam and et all;" **Impurity profile: Significance in Active Pharmaceutical Ingredient; India"**; Eurasian J. Anal. Chem; 2007

[23].Kwo-Ping Chang; **"Calibration of Activity Readings from Radiopharmaceuticals with Impurities"**; J, Radioanal Nucl Chemi, DOI:10.1007/s10967-011-1169-9, (2011)

[24]. Sahagia Maria; **"Role of the Radionuclide Metrology in Nuclear Medicine"**; 12 Chapters on Nuclear Medicine; Horia Hulubei National Institute for R&D in Physics and Nuclear Engineering, Romania, DOI: 10.5772/26305, (2005)

[25]. Kimura, A. and et all., **"Development of New Molybdenum Adsorbent"**, JAEA-(in Japanese) Technology; 2011

[26]. Katja Kornetzky; **"Analysis of inorganic impurities in pharmaceuticals by ICP-MS"**; Solutions Manager for Process Development & Manufacturing; Nov 2007

[27]. Betul Tas, delen; **"HPLC investigation of the radiochemical purity of ^{99m}Tc -MIBI"**; Hungary, J Radioanal Nucl Chem, DOI 10.1007/s10967-011-1311-8;(2011)

[28] مقیمی ع؛ (بهار ۱۳۹۰)؛ "شیمی تجزیه " جلد دوم (تجزیه دستگاهی)؛ پوران پژوهش ؛ فصل ۱۶

[29]. M. Amin, M. Mostafa; **" $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ Generator Based on High Radionuclidic Pure Zirconium Molybdate Gel"**; Arab Journal of Nuclear Science and Applications; 2014

[30]. Bearts Neacsu, Catalina Cimpeanu and et all;" **Radionuclidic purity An Essential Parameter In Quality Control of Radiopharmaceuticals"**; Romanian Reports in Physics; (2013)

[31]. A.Sattari,N.Shadanpour and K. Kamali Moghadam; **"A Fast Way of Determination of ^{202}Tl impurity in ^{201}Tl Radiopharmaceutical"**; Brussels, Belgium, April;(2005)

[32]. Elio Tomarchio;" **Gamma ray Spectrometric Measurement of Radionuclide Purity of Radiopharmaceuticals Contained in Bottle Samples"**; Department of Energy, Palermo University, Palermo (Italy); 2012

[33]. Dr. P.M.Patel and et all; **"A Review on Radiopharmaceuticals and Radiochemical Method in Analysis"**; International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives 2011

- [34]. Kłaczko G, Anuszevska EL.; **"Determination of Impurities in Pharmaceutical Preparations Containing Folic Acid"**; National Institute of Public Health, Poland; (2005)
- [35]. Hiltz. A, Pierce. S; **"Nuclear pharmacy quality assurance"** ; Victoria General Hospital, Halifax, Nova Scotia ; PMID: 10110040 [PubMed]; Can Hosp Pharm. June (2000)
- [36]. C. Michotte , R. Fitzgerald;" **Activity measurements of the radionuclide ^{99m}Tc for the NIST, USA in the ongoing comparison ^{99m}Tc** "; *Metrologia*, Volume 47, (2010)
- [37]. Prafullachandra Tekale, Samruti Tekale and Vinayak S. Mhatre; **"Determination of Impurities in Formulated Form of Entacapone by using RP - HPLC Method"**;India; Der Pharma Chemica, 2011
- [38]. R. Galea and at all;" **A comparison of rat SPECT images obtained using ^{99m}Tc derived from ^{99}Mo produced by an electron accelerator with that from a reactor"**; Ottawa, Canada; Phys. Med. Biol; (2013)
- [39].Jurij Vucina, Dragoljub Lukic;" **Radionuclidic Generators For the Production of Technetium-99m and Rhenium188"** ; Facta Universitatis, Series: Physics, Chemistry and Technology; (2002)
- [40]. J. L.Vucina and et all ; **"Elution Efficiency of $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ Generators"**; Facta Universitatis; Series: Physics, Chemistry and Technology; 2001
- [41]. Dr. Neelima Goel;"**Impurities in Pharmaceutical Substances"**; Maharaja Surajmal Institute of Pharmacy Janakpui New Delhi-110058 (19-11-2007)
- [42]. Ilse Zolle ;" **Technetium-99m Pharmaceuticals"**; ISBN-13, 978-3-540-33989-2 Springer Berlin Heidelberg 2007
- [43]. James A. Ponto; **"Preparation and Dispensing Problems Associated with Technetium Tc-99m Radiopharmaceuticals"**, Albuquerque, New Mexico; May 25, 2007
- [44]. International Atomic Energy Agency;" **Tchnetium-99m Radiopharmaceuticals Manufacture of Kits"**; Technical Reports Series No.466; Vienna, 2008
- [46]. Site: [http\| www.Parsisotope.com](http://www.Parsisotope.com) , parstec $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ Generator.

Abstract

Technetium-99m radioisotope is the work horse of any nuclear medicine institute. This radioisotope is acquired by the elution of Molybdenum-99-Technetium-99m generator which emits 140.5 keV gamma ray and having 6.04 hour half-life. ^{99}Mo is the source of the radiopharmaceutical in the column is a cylindrical generator and after his decay half-life of technetium-99m comes. Factors affect the performance of the column in the generator That makes the milk generator column and an separating, does not absorb all of molybdenum-99, and Technetium-99m solution with molybdenum-99 impurities give us. In this thesis, we measurement the amount of molybdenum-99 impurities in the technetium-99m at nuclear medicine ward of shahroud imam hossein hospital with a dose calibrator and based on ray spectroscopy and container type KT, that the amount of impurities is one of the essential parameters in quality control Radiopharmaceutical and The results show that the use of technetium radiopharmaceutical used in nuclear medicine department of quality control is permitted. generators with capacity of 600 mCi has more contaminated molybdenum-99 in comparison of generators with capacity of 400 mCi and in the final days of generators with a capacity of 600 mCi, the amount of impurities of molybdenum-99 more than the maximum standard was defined. Since then sometimes also use generators for two weeks, The use of generators with a capacity of 600 mCi of quality and and in terms of maximum pollution control molybdenum-99 over a week is not allowed, and also because Absorbent aluminum oxide, with chemical symbol (Al_2O_3), is generally used in radiopharmaceuticals generator, We Aluminium isotopes used in adsorbent alumina neutron absorption cross section diagram was drawn with MCNP code. Since Mo-99 decays to Technetium-99m in one of neutrons Mo-99 to protons turns. The results of this figure shows that the best isotopes for adsorbent alumina, is the aluminum-27. And As well as silicates also can be used as an adsorbent, of course, the cost and the price is higher than the alumina asorbent.

Key words: ^{99}Mo breakthrough, Technetium-99m, ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator, Calibrator dose, Nuclear Medicine, radiopharmaceutical, Impurity radionuclide, activity



University of Shahrood

Department of Physics

MSc thesis

**Measurements of impurities and contaminants ^{99}Mo in $^{99\text{m}}\text{Tc}$
from elution of ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator**

Mahmoud Hajizadeh

Supervisor:

Dr. M.R. Shojaei

September 2015