การเตรียมและติดฉลากเฮกซะเมทิลโพรไพลีนเอมีนออกซีมด้วย เทคนีเชียม-99เอ็มเพื่อใช้เป็นสารในการถ่ายภาพการไหลเวียนของเลือดในสมอง

นางสาว อุษา กัลลประวิทย์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชานิวเคลียร์เทคโนโลยี
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ.2535

ISBN 974-581-112-2

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

018605
1171526 16

PREPARATION AND LABELLING OF HEXAMETHYLPROPYLENEAMINE OXIME WITH TECHNETIUM-99M FOR USE AS REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW IMAGING AGENT

MISS USA KULLAPRAWITHAYA

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Engineering
Department of Nuclear Technology
Graduate School
Chulalongkorn University
1992

ISBN 974-581-112-2

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเตรียมและติดฉลากเฮกซะเมทิลโพรไพลีนเอมีนออกซีมด้วยเทคนีเชียม -99 เอ็ม เพื่อใช้เป็นสารในการถ่ายภาพการไหลเวียนของเลือดในสมอง
โดย	นางสาวอุษา กัลลประวิทย์
ภาควิชา	นิวเคลียร์เทคโนโลยี
อาจารย์ที่ปรึกษา	นายจตุพล แสงสุริยัน
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ชยากริต ศิริอุปถัมภ์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร. ถาวร วัชราภัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ศิริวัฒนา บัญชรเทวกุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(นาย จตุพล แสงสุริยัน)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ชยากริต ศิริอุปถัมภ์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นเรศร์ จันทน์ขาว)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

อุษา กัลลประวิทย์ : การเตรียมและติดฉลากเฮกซะเมทิลโพรไพลีนเอมีนออกซีมด้วยเทคนีเชียม-99เอ็มเพื่อใช้เป็นสารในการถ่ายภาพการไหลเวียนของเลือดในสมอง (PREPARATION AND LABELLING OF HEXAMETHYLPROPYLENEAMINE OXIME WITH TECHNETIUM-99M FOR USE AS REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW IMAGING AGENT) อ.ที่ปรึกษา : นายจตุพล แสงสุริยัน อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ.ชยากริต ศิริอุปถัมภ์ , 96 หน้า ISBN 974-581-112-2

หอสมุดกลาง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ได้ศึกษาการเตรียมและติดฉลากเฮก์ซะเมทิลโพรไพลีนเอมีนออกซีมด้วยเทคนีเชียม-99 เอ็มเพื่อใช้เป็นสารในการถ่ายภาพการไหลเวียนของเลือดในสมอง การสังเคราะห์ ลิแกนด์เฮกซะเมทิลโพรไพลีนเอมีนออกซีม เตรียมได้โดยปฏิกิริยาคอนเดนเซชันของ 2,3-บิวเทนไดโอนไมนอกซีมกับ 2,2-ไดเมทิล-1,3-โพรเพนไดเอมีนในสารละลายเบนซีนหรือเอธานอล แล้วรีดิวซ์ผลิตภัณฑ์ที่ได้ด้วยโซเดียมโบโรไฮไดร์ดที่อุณหภูมิต่ำในเอธานอลที่ปราศจากน้ำ หลังจากนั้นนำลิแกนด์ที่ได้ไปเตรียมเป็นสารประกอบสำเร็จรูปชนิดผง

ส่วนประกอบที่เหมาะสมในการเตรียม หนึ่งขวดประกอบด้วยลิแกนด์ d,l-HMPAO 0.5 มิลลิกรัม โซเดียมคลอไรด์ 4.5 มิลลิกรัม สแตนนัสคลอไรด์ไดไฮเดรต 10 ไมโครกรัม ความเป็นกรด-ด่างอยู่ในช่วง 9.0-10.0 เมื่อนำไปติดฉลากกับเทคนีเชียม-99 เอ็ม ความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีที่ 5 นาทีหลังการติดฉลากมากกว่า 90 % ความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสียังคงมากกว่า 85 % หลังการติดฉลาก 60 นาที ความแรงรังสีที่เหมาะสมในการติดฉลากอยู่ในช่วง 25-35 มิลลิคูรีต่อ 5 มิลลิลิตร

การศึกษาการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีในหนูพบว่ามีการสะสมของรังสีที่สมอง 2.41 % และ 1.9 % หลังการฉีด 20 และ 60 นาทีตามลำดับ สารประกอบสำเร็จรูปที่เตรียมมีเสถียรภาพเก็บไว้ใช้ได้นาน 16 วัน โดยเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

ภาควิชา นิวเคลียร์เทคโนโลยี ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา นิวเคลียร์เทคโนโลยี ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2534 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

C217118 : MAJOR NUCLEAR TECHNOLOGY

KEY WORD : BLOOD FLOW / BRAIN IMAGING / HMPAO / TECHNETIUM-99M

USA KULLAPRAWITHAYA : PREPARATION AND LABELLING OF HEXAMETHYLPROPY LENEAMINE OXIME WITH TECHNETIUM-99M FOR USE AS REGIONAL CEREBRAL BLOOD IMAGING AGENT. THESIS ADVISOR : JATUPOL SANGSURIYAN. THESIS CO-ADVISOR : ASSISTANT PROFESSOR CHYAGRIT SIRI-UPATHUM. 96 pp. ISBN 974-581-112-2

A study of Hexamethylpropyleneamine oxime and labelling with Technetium-99m has been conducted. The HMPAO was synthesized by condensation of 2,3-butanedione monoxime with 2,2-dimethyl-1,3-propanediamine in benzene or ethanol solution and then the product was reduced with sodium borohydride at low temperature in anhydrous ethanol. HMPAO was prepared as lyophilized kit.

The optimum gradient consists of 0.5 mg d,l-HMPAO,NaCl 4.5 mg,$SnCl_2$. $2H_2O$ 10 microgram and pH 9.0-10.0. Upon labelling with technetium-99m, the radiochemical purity after 5 minutes was greater than 90 %, and remained greater than 85 % at 60 minutes after labelling. The optimum activities for labelling are between 25 to 35 mCi/5 ml.

Biodistribution studies were performed on Sprague-dawley rats, the results showed great affinity for brain uptake : 2.41 % and 1.9 % at 20 min and 60 min post injection,respectively.The shelf-life of the kits was 16 days upon storing at 4 ^{o}C

ภาควิชา นิวเคลียร์เทคโนโลยี ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา นิวเคลียร์เทคโนโลยี ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2534 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลือเป็นอย่างดียิ่งของคุณจตุพล แสงสุริยัน และผู้ช่วยศาสตราจารย์ชยากริต ศิริอุปถัมภ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ท่านทั้งสองได้กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำในการวิจัยมาโดยตลอด ผู้วิจัยขอขอบพระคุณมา ณ.ที่นี้

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.สุรชัย นิมจิรวัฒน์ แห่งภาควิชาเคมี มหาวิทยาลัยศิลปากร ที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำ และให้ความอนุเคราะห์ในการตรวจวัดสเปคตรัมด้วยเครื่อง IR,NMR ขอขอบพระคุณกองวิชาการสำนักงานพลังงานแห่งชาติที่ให้ความอนุเคราะห์ในการตรวจวิเคราะห์ธาตุ

ขอขอบพระคุณ ข้าราชการและเจ้าหน้าที่กองผลิตไอโซโทป สำนักงานพลังงานปรมาณูเพื่อสันติ ที่ให้ความช่วยเหลือในการทดลองวิจัยทั้งหมดมาโดยตลอด

และสุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณ บัณฑิตวิทยาลัยที่กรุณาให้ทุนอุดหนุนการวิจัยมาในครั้งนี้

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ

สารบัญตาราง ..... ฎ

สารบัญภาพ ..... ฏ

คำอธิบายสัญญลักษณ์และคำย่อ ..... ฒ

บทที่

1 บทนำ 1

1.1 ความเป็นมาของปัญหา 1

1.1.1 ปัญหาทางคลีนิค 1

1.1.2 ปัญหาเกี่ยวกับวิธีการ 2

1.1.3 ปัญหาของสารแกะรอย 3

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย 3

1.3 ขอบเขตของการวิจัย 4

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย 4

1.5 การพัฒนาสารแกะรอยติดฉลาก Tc-99ม 4

2 ทฤษฎี 13

2.1 สมอง 13

2.1.1 หน้าที่ของสมอง 14

2.1.2 ลักษณะอาการของโรคเกี่ยวกับสมอง 15

2.1.3 การใช้สารเภสัชรังสีเพื่อตรวจหาความผิดปกติของสมอง ในทางคลีนิค 17

2.1.4 การใช้ ^{99m}Tc-HMPAO ในการวินิจฉัยความผิดปกติของสมอง .19

2.2 สารเภสัชรังสี 28

2.2.1 พื้นฐานการเลือกสารเภสัชรังสีเพื่อใช้ในทางคลีนิค 28

2.2.2 กลไกการเข้าไปอยู่ภายในเซลล์ 29

2.2.3 สารเภสัชรังสีเทคนีเชียม-99 เอ็ม 31

2.2.4 การควบคุมคุณภาพสารเภสัชรังสี 39

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.3 วิธีติดฉลากสารรังสีและเตรียมสารเภสัชรังสี Tc-99m	47
2.3.1 สารเภสัชรังสีเทคนีเชียม-99 เอ็มในรีดิวซ์สเตท	48
2.3.2 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนเทคนีเชียม-99เอ็มที่ไม่ต้องการระหว่างการติดฉลากรังสี	49
3 อุปกรณ์และวิธีดำเนินการวิจัย	51
3.1 การเตรียมลิแกนด์เฮกซะเมทิลโพรไพลีนเอมีนออกซีม(HMPAO)	51
3.2 การเตรียมสารประกอบสำเร็จรูปเฮกซะเมทิลโพรไพลีนเอมีนออกซีมเพื่อนำมาติดฉลากกับ Tc-99m	54
3.3 การติดฉลากสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO ด้วยเทคนีเชียม-99เอ็ม และการหาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ ^{99m}Tc-d,l-HMPAO.....	56
3.3.1 การติดฉลากสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO ด้วยเทคนีเชียม-99เอ็มและการหาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ ^{99m}Tc-d,l-HMPAO	56
3.3.2 การหาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของ ^{99m}Tc-d,l-HMPAO.	57
3.4 ปริมาณตัวรีดิวซ์และ pH ที่เหมาะสมในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป HMPAO	64
3.4.1 ปริมาณตัวรีดิวซ์ที่เหมาะสมในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป HMPAO	64
3.4.2 pH ที่เหมาะสมในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป HMPAO	64
3.5 ศึกษาเสถียรภาพของสารประกอบเชิงซ้อน^{99m}Tc-d,l-HMPAO....	65
3.6 ศึกษาหาปริมาณรังสีของสารละลายเปอร์เทคนีเตทที่เหมาะสมในการนำมาติดฉลากกับสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO ชนิดผงที่เตรียมได้	65
3.7 ศึกษาการกระจายตัวของ ^{99m}Tc-d,l-HMPAO ในสัตว์ทดลอง ..	66
3.8 ศึกษาเสถียรภาพของสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO kit ชนิดผง	67
4 ผลการทดลอง	68
4.1 การเตรียม Bisimine	68
4.2 การเตรียม HMPAO	69

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.3 การเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO	69
4.3.1 ปริมาณตัวรีดิวซ์ที่เหมาะสมในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป HMPAO	69
4.3.2 pH ที่เหมาะสมในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูปHMPAO..	71
4.4 เสถียรภาพของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc-d,l-HMPAO	72
4.5 ปริมาณรังสีที่เหมาะสมในการติดฉลากกับสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO ชนิดผง	73
4.6 ผลการศึกษาการกระจายตัวของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc-d,l-HMPAO ในหนู	74
4.7 เสถียรภาพของสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO	78
5 อภิปรายสรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ	79
5.1 อภิปรายสรุปผลการทดลอง	79
5.1.1 การเตรียม Bisimine	79
5.1.2 การเตรียมลิแกนด์เฮกซะเมทิลโพรไพลีนเอมีนออกซีม	79
5.1.3 การเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO	81
5.1.3.1 ปริมาณตัวรีดิวซ์ที่เหมาะสมในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป HMPAO	81
5.1.3.2 pH ที่เหมาะสมในการเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป HMPAO	81
5.1.4 เสถียรภาพของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc-d,l-HMPAO	82
5.1.5 ปริมาณรังสีที่เหมาะสมในการติดฉลากกับสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO ชนิดผง	83
5.1.6 ผลการศึกษาการกระจายตัวของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc-d,l-HMPAO ในหนู	83
5.1.7 เสถียรภาพของสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO ...	84

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
5.2 ข้อเสนอแนะ	85
5.2.1 การเตรียมลิแกนด์เฮกซะเมทิลโพรไพลีนเอมีนออกซีม	85
5.2.2 การเตรียมสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO	85
5.2.3 การติดฉลากสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO ด้วย Tc-99m	85
เอกสารอ้างอิง	86
ภาคผนวก	91
ประวัติผู้เขียน	96

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1.1	แสดงการกระจายตัวของไอโซเมอร์ HMPAO ในหนู	9
2.1	แสดงการกระจายตัวของ ^{99m}Tc-d,l HMPAO ในสมองและอวัยวะต่าง ๆ ของคน(% ของ total dose ที่ได้รับ)	23
2.2	แสดง absorbed radiation dose ของอวัยวะต่างๆ	24
2.3	ออกซิเดชันสเตทของ Tc-99m และcore ของ Tc ที่พบในสารแกะรอยรังสีของ Tc-99m	31
3.1	แสดงค่า Rf การแยกขององค์ประกอบต่างๆของผลผลิตโดยวิธี TLC ...	59
4.1	ผลการสังเคราะห์ Bisimine	68
4.2	ผลการศึกษาการรีดิวซ์ด้วย metallic Sn	69
4.3	ผลการศึกษาการรีดิวซ์ด้วย $SnCl_2.2H_2O$	70
4.4	ผลการศึกษาอิทธิพลของ pH ที่มีต่อ RCP	71
4.5	ผลการศึกษาเสถียรภาพของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc-d,l-HMPAO .	72
4.6	ผลการศึกษาปริมาณรังสีที่ใช้ในการติดฉลาก	73
4.7	แสดงค่า % I.D./whole organ ของ ^{99m}Tc-d,l-HMPAO ในหนูทดลองที่เวลา 20 และ 60 นาทีหลังการฉีด เปรียบเทียบกับค่าจากเอกสารอ้างอิง	74
4.8	แสดงค่า % I.D./whole organ ของ ^{99m}Tc-d,l-HMPAO ในหนูทดลองที่เวลา 20 และ 60 นาทีหลังการฉีด เปรียบเทียบกับสารที่ผลิตจากต่างประเทศ (Amersham)	75
4.9	ผลการศึกษาเสถียรภาพของสารประกอบสำเร็จรูป d,l-HMPAO ชนิดผง	78
5.1	^{1}H NMR Spectra	80
5.2	^{13}C NMR Spectra	80
5.3	แสดงการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบต่างๆของสารประกอบติดฉลากทั้ง 4 ระบบ ในช่วงเวลา 5-60 นาทีหลังการติดฉลาก	82

สารบัญภาพ

รูปที่		หน้า
1.1	ลิแกนด์ที่เกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Tc-99m แล้วสามารถผ่าน BBB ได้ ..	6
1.2	สารประกอบเชิงซ้อนกับ Tc-99m ที่เป็นกลาง	7
1.3	สูตรโครงสร้างของ meso และ d,l diastereoisomers ของ HMPAO .	9
1.4	ภาพการกระจายตัวของ ^{99m}Tc-d,l-HMPAO และ ^{99m}Tc-meso-HMPAO ในคนปกติ	11
1.5	retention ของ ^{99m}Tc-d,l-HMPAO ในสมองของคนที่เวลามากกว่า 24 ชั่วโมง	12
2.1	ส่วนต่างๆของสมอง	13
2.2	โครงสร้างของ ^{99m}Tc-HMPAO จาก X-ray diffraction	19
2.3	สารประกอบเชิงซ้อนออกโซของ Tc(V) ที่เป็นกลาง ละลายได้ในไขมัน (primry complex)และสารประกอบเชิงซ้อนที่ละลายน้ำได้(secondary complex) ของ ^{99m}Tc-HMPAO ที่เกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงภายในเซลล์ และใน aqueous media	20
2.4	ภาพการถ่ายภาพสมองด้วย ^{99m}Tc-d,l-HMPAO กับสารถ่ายภาพสมองอื่นๆ .	22
2.5	แสดงการสะสมของ ^{99m}Tc-d,l-HMPAO และ ^{123}I-IMP ในสมองส่วนที่เป็นเนื้องอกและสมองส่วนที่ปกติ	22
2.6	แสดงการสะสมของ ^{99m}Tc-HMPAO ในสมอง	23
2.7	ภาพถ่ายสมองด้วย ^{99m}Tc-HMPAO ในคนไข้ที่เป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ..	25
2.8	ภาพถ่ายสมองด้วย ^{99m}Tc-HMPAO ในคนไข้ที่เป็นโรค migraine	25
2.9	ภาพถ่ายสมองด้วย ^{99m}Tc-HMPAO ในคนไข้ที่เป็นโรค epilepsy	26
2.10	ภาพถ่ายสมองด้วย ^{99m}Tc-HMPAO ในคนไข้ที่เป็นโรค dementia	27
2.11	แผนผังการสลายตัวแบบ β-decay ของโมลิบดินัม-99 (^{99}Mo)	32
2.12	เซลล์เมมเบรนของเนื้อเยื่อ	35
2.13	gap junction	36
2.14	blood brain barrier (BBB)	38
2.15	แกมมาสเปคตรัมจาก Tc-99m	42
2.16	การหาปริมาณ Mo-99 โดย lead shield method	44
2.17	การวิเคราะห์ความสูงของสัญญาณเพื่อหาปริมาณ Mo-99	45

สารบัญภาพ(ต่อ)

หน้า

3.1 ลักษณะของแผ่นโครมาโตกราฟฟีที่ใช้แยกหาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี 59
3.2 โครมาโตแกรมแสดงการแยกองค์ประกอบต่างๆในระบบ ITLC-SG ใน MEK 60
3.3 โครมาโตแกรมแสดงการแยกองค์ประกอบต่างๆในระบบ ITLC-SG ใน 0.9 % NaCl 61
3.4 โครมาโตแกรมแสดงการแยกองค์ประกอบต่างๆในระบบ whatman no.1 ใน 50 % aq. acetonitrile 61
4.1 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณตัวรีดิวซ์ที่ใช้กับร้อยละขององค์ประกอบต่างๆของ ^{99m}Tc-d,l-HMPAO ที่เตรียมได้ 70
4.2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง pH ที่ใช้กับร้อยละของสารประกอบปฐมภูมิของ ^{99m}Tc-d,l-HMPAO ที่เตรียมได้ 71
4.3 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีของสารประกอบเชิงซ้อน ^{99m}Tc-d,l-HMPAO ระบบต่างๆที่เตรียมขึ้นกับเวลาหลังการติดฉลาก 72
4.4 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณร้อยละขององค์ประกอบต่างๆของ ^{99m}Tc-d,l-HMPAO ที่เตรียมได้กับปริมาณรังสีที่ใช้(ที่ 5 นาทีหลังการติดฉลาก) 73
4.5 กราฟแสดงการเปรียบเทียบการกระจายตัวของ ^{99m}Tc-d,l-HMPAO ในหนูทดลองกับค่าจากเอกสารอ้างอิงและสารที่ผลิตจากต่างประเทศ (Amersham)ที่ 20 นาทีหลังการฉีด 76
4.6 กราฟแสดงการเปรียบเทียบการกระจายตัวของ ^{99m}Tc-d,l-HMPAO ในหนูทดลองกับค่าจากเอกสารอ้างอิงและสารที่ผลิตจากต่างประเทศ (Amersham)ที่ 60 นาทีหลังการฉีด 77
4.7 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณร้อยละขององค์ประกอบต่างๆของ ^{99m}Tc-d,l-HMPAO ที่เตรียมได้กับระยะเวลาที่เก็บรักษา 78
1 ลักษณะผลึกของ d,l-HMPAO (hexagonal) ที่ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Olympus) 91
2 ลักษณะผลึกของ d,l-HMPAO (rectangular) ที่ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Olympus) 91

สารบัญภาพ(ต่อ)

		หน้า
3	ลักษณะผลึกของ meso-HMPAO (needle) ที่ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Olympus)	92
4	สเปคตรัมการดูดกลืนในช่วง IR ของ Bisimine	92
5	^{1}H NMR Spectra ของ Bisimine (60 MHz)	93
6	สเปคตรัมการดูดกลืนในช่วง IR ของ HMPAO	93
7	^{1}H NMR Spectra ของ d,l-HMPAO (200 MHz)	94
8	^{1}H NMR Spectra ของ meso-HMPAO (200 MHz)	94
9	^{13}C NMR Spectra ของ d,l-HMPAO (200 MHz)	95
10	^{13}C NMR Spectra ของ meso-HMPAO (200 MHz)	95

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

°A = degree angstrom
aq. = aqueous
BBB = blood brain barrier
°C = degree celcius
cm = centimeter
CBF = cerebral blood flow
CBV = cerebral blood volume
CNS = central nervous system
cpm = count per minute
CSF = cerebralspinal fluid
E.C. = electron capture
I.T. = internal transition
ECF = extracellular fluid
g = gram
GI = gastrointestinal
hr = hour
keV = kiloelectronvolt
kg = kilogram
M = mole
mBq = millibequerel
mCi = millicurie
mGy = milligray
min = minute
ml = milliliter
mM = millimolar
MoAb = monoclonal antibody
MW = molecular weight
N = normality
nm = nanometer
NMBI = nuclear medicine brain imaging
% = percent

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ(ต่อ)

PET = positron emission tomography

rCBF = regional cerebral blood flow

RE = reticuloendothelial

SPECT= single photon emission computerized tomography

μ = micron

μg = microgram

β^- = beta

$>$ = มากกว่า

$<$ = น้อยกว่า

$\geq$ = มากกว่าหรือเท่ากับ

$\leq$ = น้อยกว่าหรือเท่ากับ

ชม. = ชั่วโมง

มล. = มิลลิลิตร