หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ผลการสังเคราะห์สารประกอบ MIBG 0.5 H_2SO_4

การสังเคราะห์สารประกอบ MIBG 0.5 H_2SO_4 ตามวิธีทดลองในข้อ 3.1.1 จากปฏิกิริยาระหว่าง m-iodobenzylamine hydrochloride กับ cyanamide ผลที่ได้แสดงในตารางที่ 3 ซึ่งจะเห็นว่า % yield ที่ได้ค่อนข้างต่ำ คือ มี % yield โดยเฉลี่ย 42.6 % เมื่อเทียบกับผลการสังเคราะห์ในเอกสาร ตามวิธีของ Wieland(4) ซึ่งได้ %yield สูงถึง 78% จึงได้ทำการทดลองเปลี่ยนแปลงตัวแปรที่คาดว่าจะมีผลต่อ %yield ได้แก่ อัตราส่วนโมลของ m-iodobenzylamine hydrochloride ต่อ cyanamide จาก 1 : 1.5 เป็น 1 : 2 และ 1 : 3 และเปลี่ยนอุณหภูมิ จาก 100°C เป็น 120, 140 และ 180°C พบว่า % yield น้อยลงกว่าเดิมมาก และทำให้บริสุทธิ์ได้ยากเนื่องจากมีปริมาณ MIBG เกิดขึ้นเพียงเล็กน้อยเท่านั้น

ส่วนการสังเคราะห์สารประกอบ MIBG 0.5 H_2SO_4 ตามวิธีทดลองในข้อ 3.1.2 ซึ่งใช้ S-methylisothiourea แทน cyanamide พบว่าได้ %yield น้อยกว่า 1% และไม่สามารถแยกออกมาทำให้บริสุทธิ์ได้

ตารางที่ 3 ผลการสังเคราะห์สารประกอบ MIBG 0.5 H_2SO_4
(อัตราส่วนโมลของ m-iodobenzylamine HCl ต่อ cyanamide 1 : 1.5
อุณหภูมิ 100°C)

ครั้งที่	น้ำหนัก (กรัม)			จุดหลอมเหลว °C	%yield
	m-iodobenzylamine HCl	MIBG bicarbonate	MIBG sulfate		
1	1.078	1.095	0.468	162-164	44.5
2	1.613	1.557	0.737	162-164	49.1
3	1.078	0.902	0.323	163-165	37.4
4	0.539	0.470	0.179	163-164	39.5
mean ± s.d.					42.6 ± 4.5

4.1.1 ผลการตรวจสอบความบริสุทธิ์ของสารประกอบ MIBG 0.5 H_2SO_4 ที่เตรียมได้

เมื่อนำสารประกอบ MIBG 0.5 H_2SO_4 มาตกผลึกซ้ำด้วยน้ำกลั่น แล้วตรวจสอบความบริสุทธิ์ได้ผลดังนี้

จุดหลอมเหลวของสารประกอบ MIBG 0.5 H_2SO_4 164-165°C
(literature(4) 166-167°C)

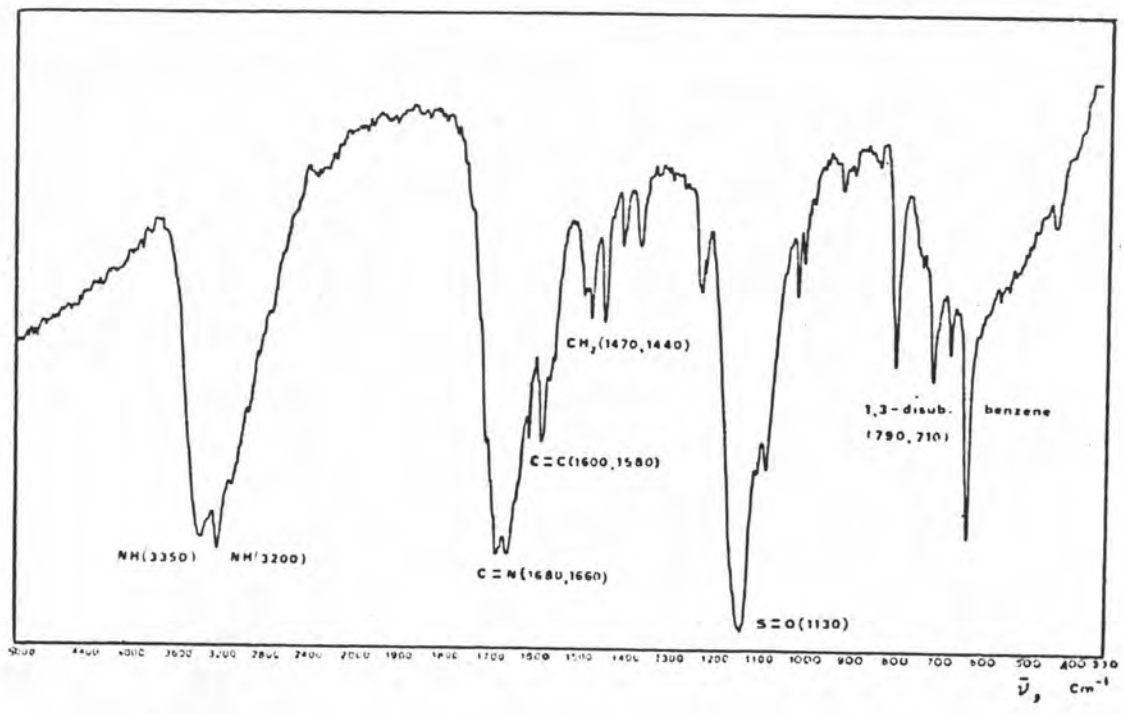
ผลการตรวจสอบ IR สเปคตรัม แสดงในตารางที่ 4 และรูปที่ 13

ผลการตรวจสอบ NMR สเปคตรัม แสดงในตารางที่ 5 และรูปที่ 14

ผลการวิเคราะห์ธาตุ C, H, N แสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 4 ค่า wave number ($\bar{\nu}$) ของ MIBG 0.5 H_2SO_4 ที่ได้จาก IR สเปคตรัม

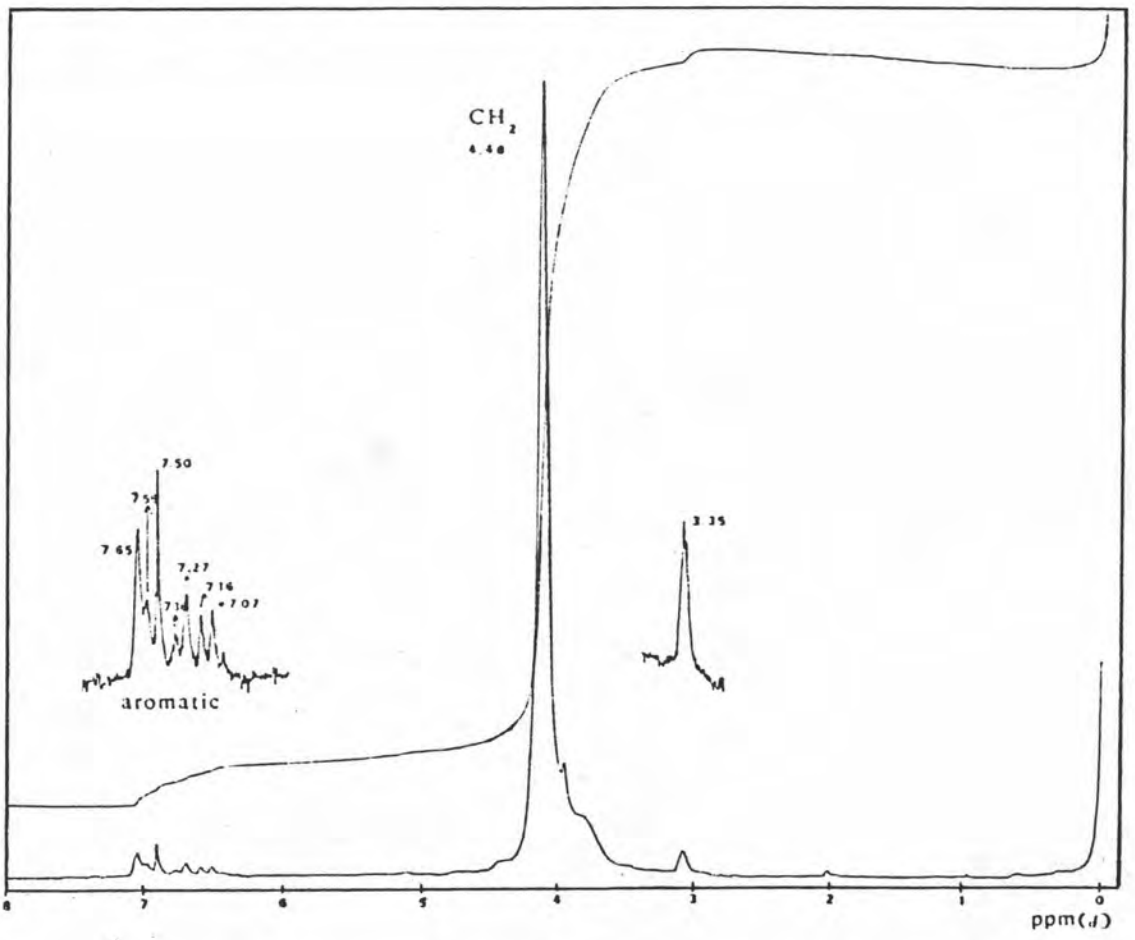
Absorption frequency ($\bar{\nu}$) KBr , (cm^{-1})	assignments(38)
3350 , 3200	NH streching
1680 , 1660	C = N
1600 , 1580	C = C
1470 , 1440	CH_2
1130	S = O
790 , 710	1, 3-disubstituted benzene



รูปที่ 13 IR สเปคตรัมของสารประกอบ MIBG 0.5 H_2SO_4

ตารางที่ 5 ค่า Chemical shift (δ) ของ MIBG 0.5 H_2SO_4 ที่ได้จาก NMR สเปคตรัม

Chemical shift (δ), ppm ($CD_3OD+CDCl_3$)	assignments(38)
4.48	singlet, 2H, CH_2
7.07-7.65	multiplet (7 peaks), 4H, aromatic



รูปที่ 14 NMR สเปคตรัมของสารประกอบ MIBG 0.5 H_2SO_4

ตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์ธาตุ C, H, N

%	C	H	N
calculated*	29.64	3.42	12.96
found	29.44	3.45	12.98

* calculated for $C_9H_{10}IN_3$ 0.5 H_2SO_4

4.2 ผลการหาเปอร์เซนต์การติดฉลากของสารประกอบ I-131 MIBG ที่เตรียมโดยวิธีต่าง ๆ

จากการทดลองติดฉลากสารประกอบ MIBG 0.5 H_2SO_4 ด้วย ^{131}I ตามวิธีการต่าง ๆ ในข้อ 3.2.1 ถึง 3.2.4 แล้วหาเปอร์เซนต์การติดฉลากของแต่ละวิธี ซึ่งผลที่ได้แสดงใน ตารางที่ 7 พบว่าวิธี Cu(II)-$NH_4H_2PO_4$ ให้เปอร์เซนต์การติดฉลากสูงสุด จึงเลือกวิธีนี้นำมาใช้ในการเตรียมสารประกอบติดฉลาก I-131 MIBG สำหรับการทดลองในขั้นต่อไป

ตารางที่ 7 เปอร์เซนต์การติดฉลากของสารประกอบ I-131 MIBG ที่ได้จากการทดลองโดยวิธีต่าง ๆ

วิธี	เปอร์เซนต์การติดฉลาก (%)				
	1	2	3	4	mean ± s.d.
Ascorbic acid-Cu(I)	53.9	60.2	60.0	56.4	57.6 ± 2.6
$PdCl_2$ catalyst	80.4	84.2	73.4	78.6	79.1 ± 3.9
Solid-phase exchange [$(NH_4)_2SO_4$]	27.7	32.8	26.4	23.5	27.6 ± 3.4
Cu(II)-$NH_4H_2PO_4$	97.0	95.5	97.1	96.6	96.5 ± 0.6

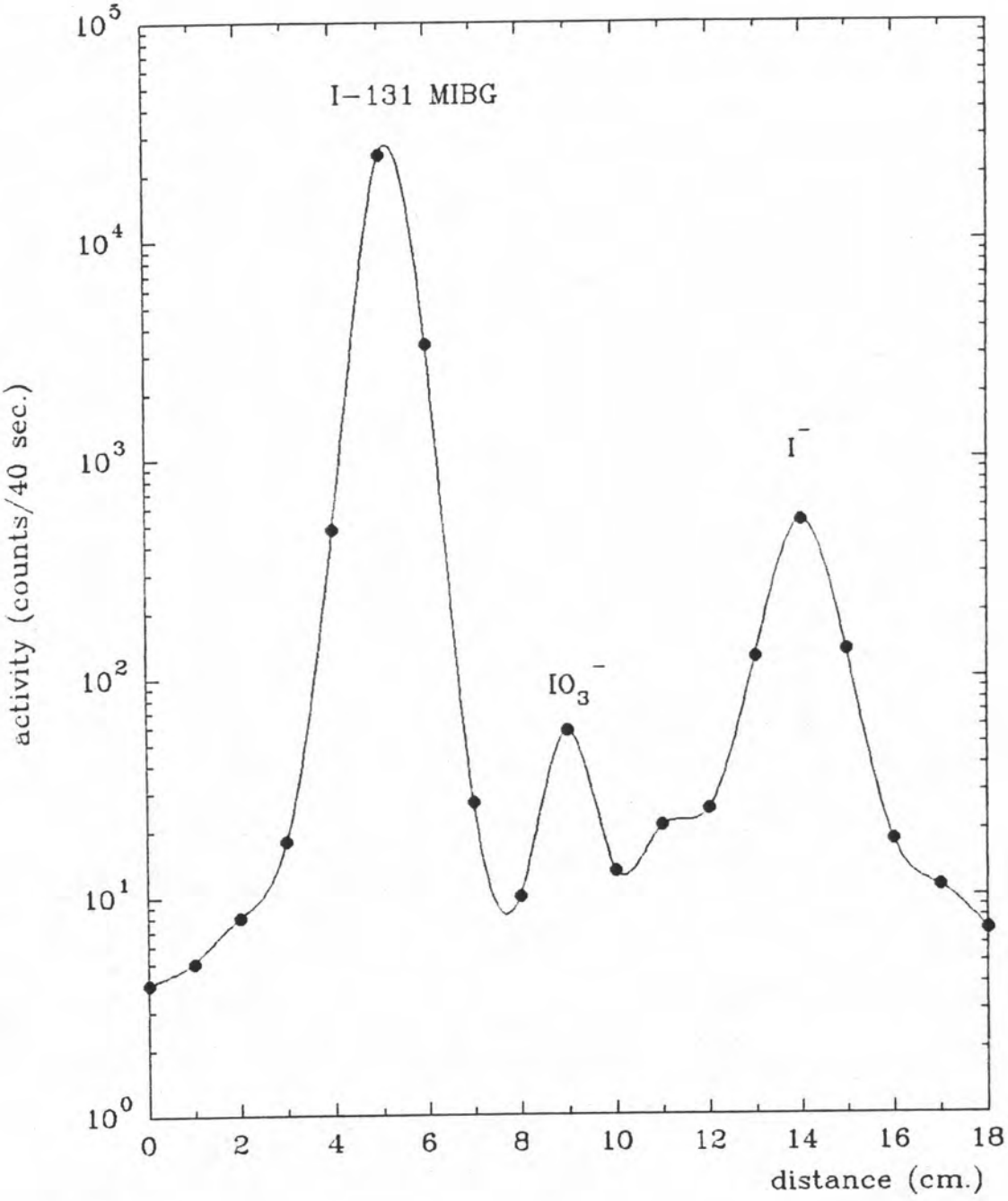
ตัวอย่างผลการแยกของ I-131 MIBG, IO_3^- และ I^- ในการหาเปอร์เซนต์การติดฉลากโดยวิธีเปเปอร์อิเลคโตรฟอเรซิส แสดงในตารางที่ 8 และรูปที่ 15 ซึ่งเป็นตัวอย่างของการหาเปอร์เซนต์การติดฉลากของสารประกอบ I-131 MIBG ที่เตรียมโดยวิธี Cu(II)-$NH_4H_2PO_4$

ตารางที่ 8 ตัวอย่างผลการแยกของ I-131 MIBG, IO_3^- และ I^- โดยวิธีเปเปอร์อิเลคโตรฟอเรซิส

ระยะทาง (cm)	activity-background (counts/40 sec)	
0	4	
1	5	
2	8	
3	18	
4	477	┐
5	24809	├ ตำแหน่งของ I-131 MIBG
6	3356	┘ = 28642
7	27	
8	10	
9	57	->ตำแหน่งของ IO_3^-
10	13	
11	21	
12	25	
13	123	┐
14	518	├ ตำแหน่งของ I^-
15	132	┘
16	18	
17	11	
18	7	
total	29639	

เปอร์เซนต์การติดฉลาก = $\frac{\text{ผลรวมของอัตรานับรังสีที่ตำแหน่งของ I-131 MIBG} \times 100}{\text{ผลรวมของอัตรานับรังสีทั้งหมด}}$ %

$= \frac{28642 \times 100}{29639} = 96.6$ %



รูปที่ 15 ตัวอย่างผลการแยก I-131 MIBG, IO_3^- และ I^- โดยวิธีเปเปอร์อิเลคโตรฟอเรซิส

4.3 ผลการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อเปอร์เซนต์การติดฉลากโดยวิธี $CuSO_4$-$NH_4H_2PO_4$

4.3.1 ผลของโมล Cu(II) ต่อโมล MIBG 0.5 H_2SO_4

จากตารางที่ 9 และรูปที่ 16 เมื่อโมล Cu(II) ต่อโมล MIBG 0.5 H_2SO_4 เพิ่มขึ้นจะทำให้เปอร์เซนต์การติดฉลากเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในช่วงแรก คือ เมื่อโมล Cu(II) ต่อโมล MIBG0.5 H_2SO_4 เพิ่มขึ้นจาก 0 ถึง $1x10^{-3}$ จะเห็นเปอร์เซนต์การติดฉลากเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน จาก 19.1 % ถึง 92.5 % หลังจากนั้นจะเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยจนเกือบจะคงที่ จากผลดังกล่าวสรุปได้ว่าโมล Cu(II) ต่อโมล MIBG 0.5 H_2SO_4 ที่เหมาะสมอยู่ในช่วง $5x10^{-3}$ ถึง $20x10^{-3}$

4.3.2 ผลของเวลาของปฏิกิริยา

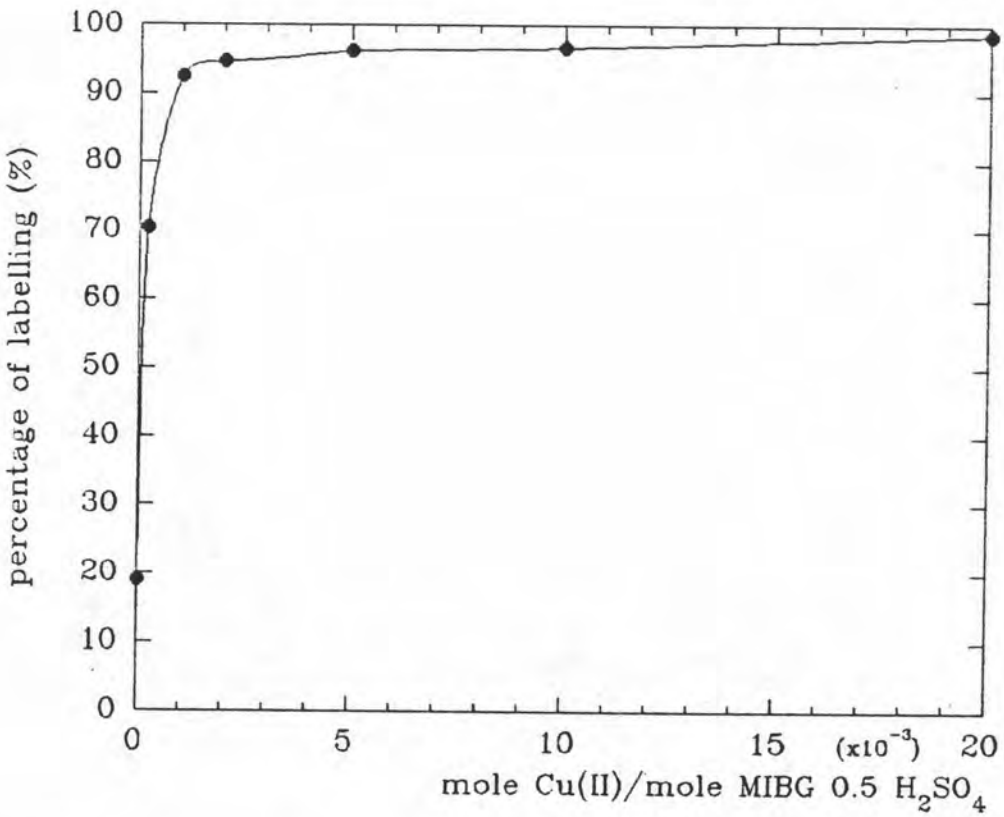
จากตารางที่ 10 และรูปที่ 17 เมื่อเวลาของปฏิกิริยาเพิ่มขึ้น จะทำให้เปอร์เซนต์การติดฉลากเพิ่มขึ้น โดยช่วงแรกจากเวลาเริ่มต้นรีฟลักซ์ คือ เวลา 0 นาที ไปจนถึง 90 นาที ของการรีฟลักซ์ เปอร์เซนต์การติดฉลากจะเพิ่มขึ้นชัดเจนจาก 58.0 % เป็น 94.4 % หลังจากนั้นจะค่อยๆ เพิ่มขึ้น จนถึงเวลา 120 นาที ซึ่งจะให้เปอร์เซนต์การติดฉลากสูงสุด และเกือบจะคงที่ที่เวลา 180 นาที จากผลดังกล่าวสรุปได้ว่า เวลาของปฏิกิริยาที่เหมาะสมอยู่ในช่วง 2 ถึง 3 ชั่วโมง

4.3.3 ผลของ pH ของปฏิกิริยา

จากตารางที่ 11 และรูปที่ 18 เมื่อ pH ของปฏิกิริยาลดลง จะทำให้เปอร์เซนต์การติดฉลากเพิ่มขึ้นและเริ่มคงที่ในช่วง pH 4-5 ซึ่งเป็นช่วงที่ให้เปอร์เซนต์การติดฉลากสูงสุด ดังนั้น pH ของปฏิกิริยาที่เหมาะสมจึงอยู่ในช่วง pH 4-5

ตารางที่ 9 ผลของโมล Cu(II) ต่อโมล MIBG 0.5 H_2SO_4 ที่มีต่อเปอร์เซนต์การติดฉลาก (เวลาของปฏิกิริยา 120 นาที, pH 4)

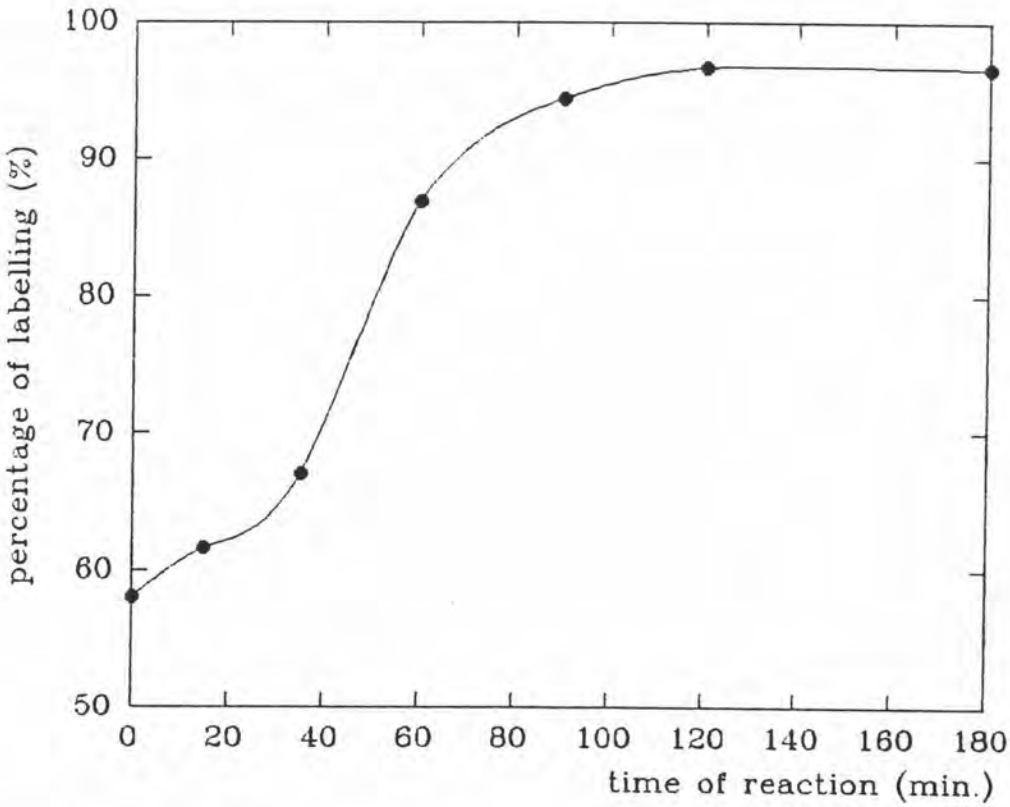
โมล Cu(II) ต่อโมล MIBG 0.5 H_2SO_4 ($x10^{-3}$)	เปอร์เซนต์การติดฉลาก (%)			
	1	2	3	mean ± s.d.
0	19.1	18.9	19.2	19.1 ± 0.1
0.2	70.5	70.6	70.1	70.4 ± 0.2
1	93.7	91.3	92.4	92.5 ± 1.0
2	94.9	93.5	95.7	94.7 ± 0.9
5	96.6	96.5	95.5	96.2 ± 0.5
10	96.6	97.1	96.9	96.7 ± 0.2
20	98.3	98.5	98.9	98.6 ± 0.2



รูปที่ 16 ผลของโมล Cu(II) ต่อโมล MIBG 0.5 H_2SO_4 ที่มีต่อเปอร์เซนต์การติดฉลาก (เวลาของปฏิกิริยา 120 นาที, pH 4)

ตารางที่ 10 ผลของเวลาของปฏิกิริยาที่มีต่อเปอร์เซนต์การติดฉลาก
(โมล Cu(II) ต่อโมล MIBG 0.5 H_2SO_4 = $5x10^{-3}$, pH 4)

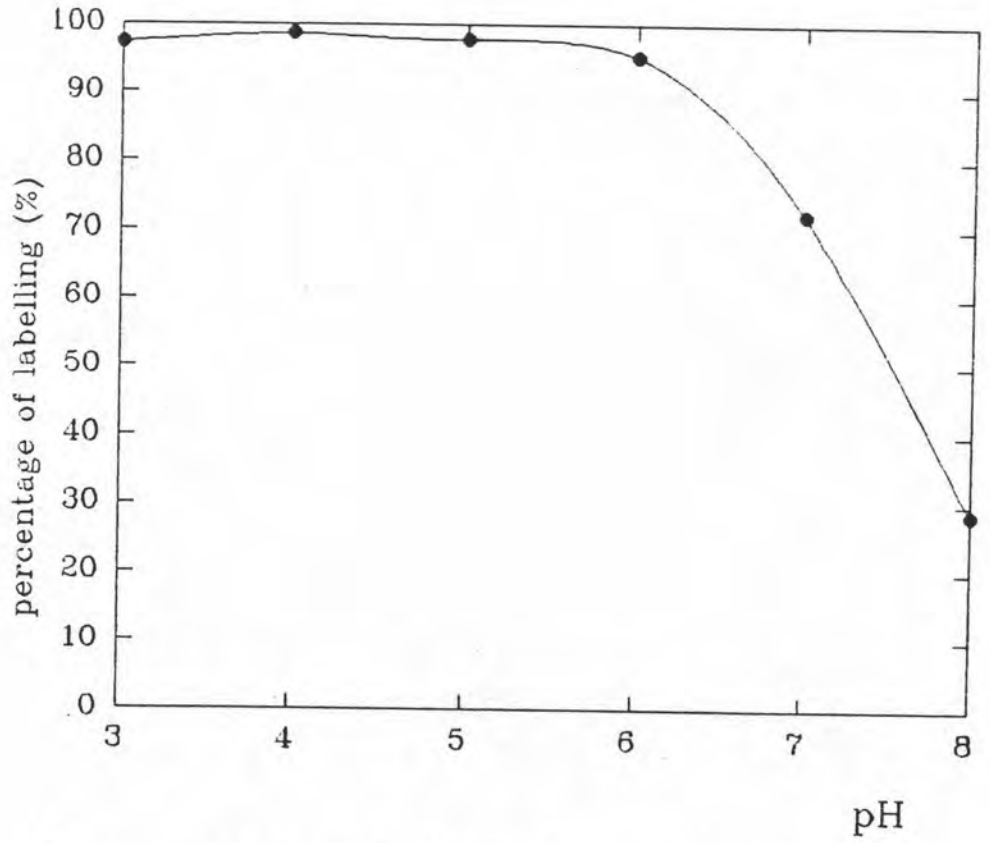
เวลาของปฏิกิริยา (นาที)	เปอร์เซนต์การติดฉลาก (%)			
	1	2	3	mean ± s.d.
0	56.7	57.4	59.8	58.0 ± 1.3
15	60.5	61.7	62.5	61.6 ± 0.8
35	66.4	67.6	67.0	67.0 ± 0.5
60	85.7	88.6	86.4	86.9 ± 1.2
90	93.2	95.4	94.7	94.4 ± 0.9
120	96.6	96.5	97.1	96.7 ± 0.3
180	96.7	97.2	95.9	96.6 ± 0.5



รูปที่ 17 ผลของเวลาของปฏิกิริยาที่มีต่อเปอร์เซนต์การติดฉลาก
(โมล Cu(II) ต่อโมล MIBG 0.5 H_2SO_4 = $5x10^{-3}$, pH 4)

ตารางที่ 11 ผลของ pH ของปฏิกิริยาที่มีต่อเปอร์เซนต์การติดฉลาก
(โมล Cu(II) ต่อโมล MIBG 0.5 H_2SO_4 = $20x10^{-3}$, เวลาของปฏิกิริยา 120 นาที)

pH	เปอร์เซนต์การติดฉลาก (%)			
	1	2	3	mean ± s.d.
8	25.3	31.7	28.6	28.5 ± 2.6
7	74.5	70.5	71.4	72.1 ± 1.7
6	94.8	95.8	95.1	95.2 ± 0.4
5	97.5	98.2	97.6	97.8 ± 0.3
4	98.0	99.1	98.6	98.6 ± 0.4
3	98.2	97.2	96.3	97.2 ± 0.8



รูปที่ 18 ผลของ pH ของปฏิกิริยาที่มีต่อเปอร์เซนต์การติดฉลาก
(โมล Cu(II) ต่อโมล MIBG 0.5 H_2SO_4 = $20x10^{-3}$, เวลาของปฏิกิริยา 120 นาที)

4.4 ผลการควบคุมคุณภาพของสารเภสัชรังสี I-131 MIBG

จากการเตรียมสารประกอบติดฉลาก I-131 MIBG ให้อยู่ในรูปของยาฉีด ตามวิธีการในข้อ 3.4 แล้วควบคุมคุณภาพของสารเภสัชรังสี I-131 MIBG ทั้งทางเคมีและชีววิทยา ตามวิธีการในข้อ 3.5 สามารถสรุปคุณลักษณะ (characteristic) ของสารเภสัชรังสี I-131 MIBG ที่เตรียมขึ้นได้ดังนี้

สภาพทางเคมี (chemical form) : สารละลาย isotonic phosphate buffer pH 5-7 ปราศจากเชื้อและไพโรเจน

กัมมันตภาพจำเพาะ (Specific activity) : 1.5-2.0 mCi/mg

ความเข้มข้นของกัมมันตรังสี (Radioactive concentration) : 0.5 mCi/ml

ความบริสุทธิ์ทางเรดิโอนิวไคลด์ (Radionuclidic purity) : > 99 % ^{131}I

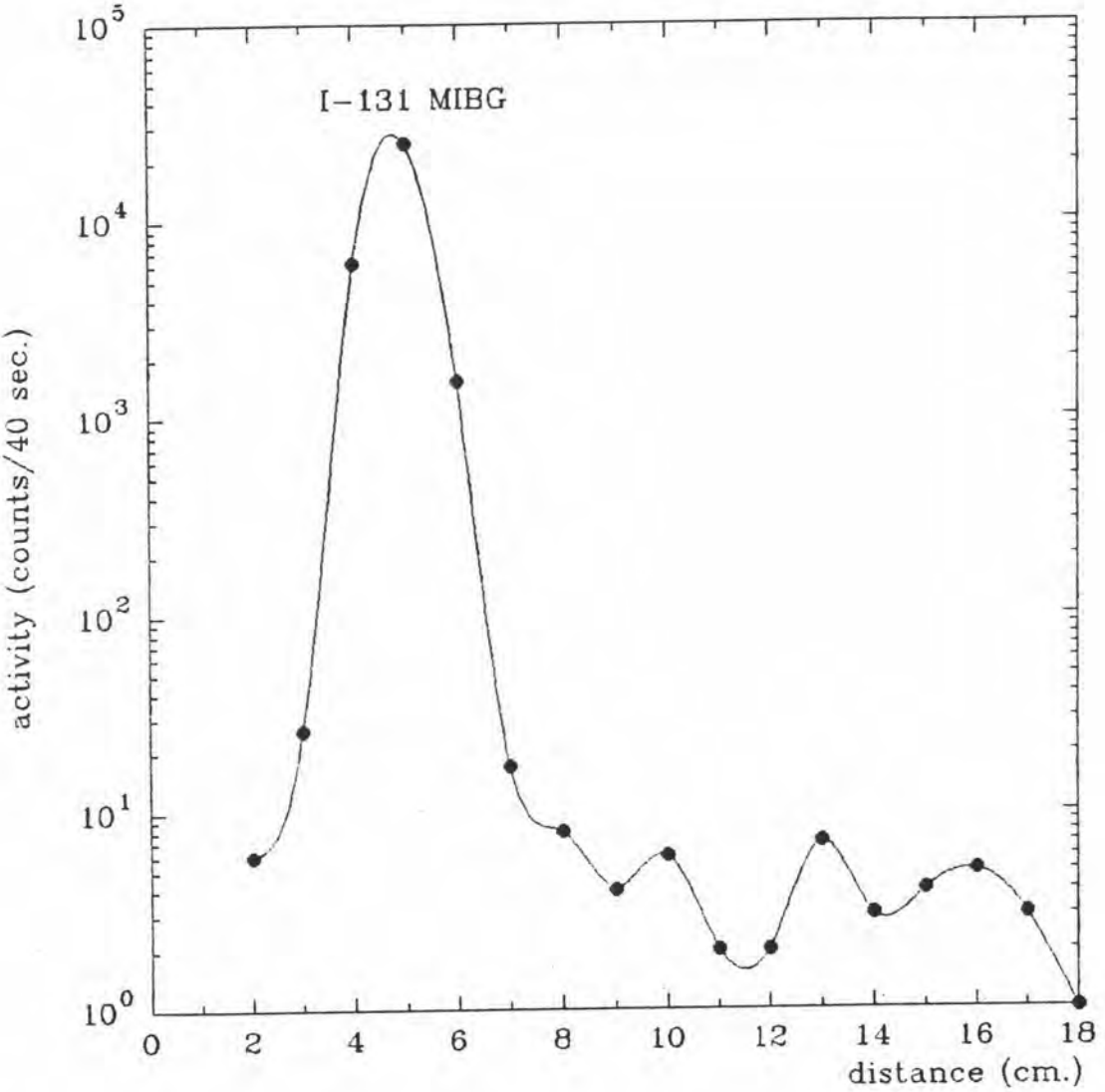
ความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี (Radiochemical purity) : > 99 % I-131 MIBG

ตารางที่ 12 ผลการหาเปอร์เซนต์ความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีโดยวิธีเปเปอร์อิเลคโตรฟอเรซิส

ระยะทาง	activity-background (counts/40 sec.)	
0	-	
1	-	
2	6	
3	26	
4	6165	┐
5	25054	├ ตำแหน่งของ I-131 MIBG
6	1546	┘ = 32765
7	17	
8	8	
9	4	
10	6	
11	2	
12	2	
13	7	
14	3	
15	4	
16	5	
17	3	
18	1	
total	32859	

เปอร์เซนต์ความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี = $\frac{\text{ผลรวมของอัตรานับรังสีที่ตำแหน่งของ I-131 MIBG} \times 100\%}{\text{ผลรวมของอัตรานับรังสีทั้งหมด}}$

$= \frac{32765 \times 100}{32859} = 99.7\%$



รูปที่ 19 ผลการหาความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีโดยวิธีเปเปอร์อิเลคโตรฟอเรซิส

4.5 ผลการศึกษาการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีไปสู่อวัยวะเป้าหมาย

ผลการศึกษาการกระจายตัว I-131 MIBG ไปยังอวัยวะต่าง ๆ ในหนู ในรูปของ %uptake/g ซึ่งแสดงในตารางที่ 13 และรูปที่ 20 พบว่าบริเวณต่อมหมวกไตมีการสะสมของ I-131 MIBG สูงสุดรองจากต่อมไทรอยด์ ทั้งนี้เนื่องจากก่อนการฉีดไม่ได้ทำการ block การสะสมไอโอดีนของต่อมไทรอยด์ซึ่งเป็น critical organ

ตารางที่ 13 ผลการกระจายตัวของ I-131 MIBG ในหนู ภายหลังการฉีด 1 วัน

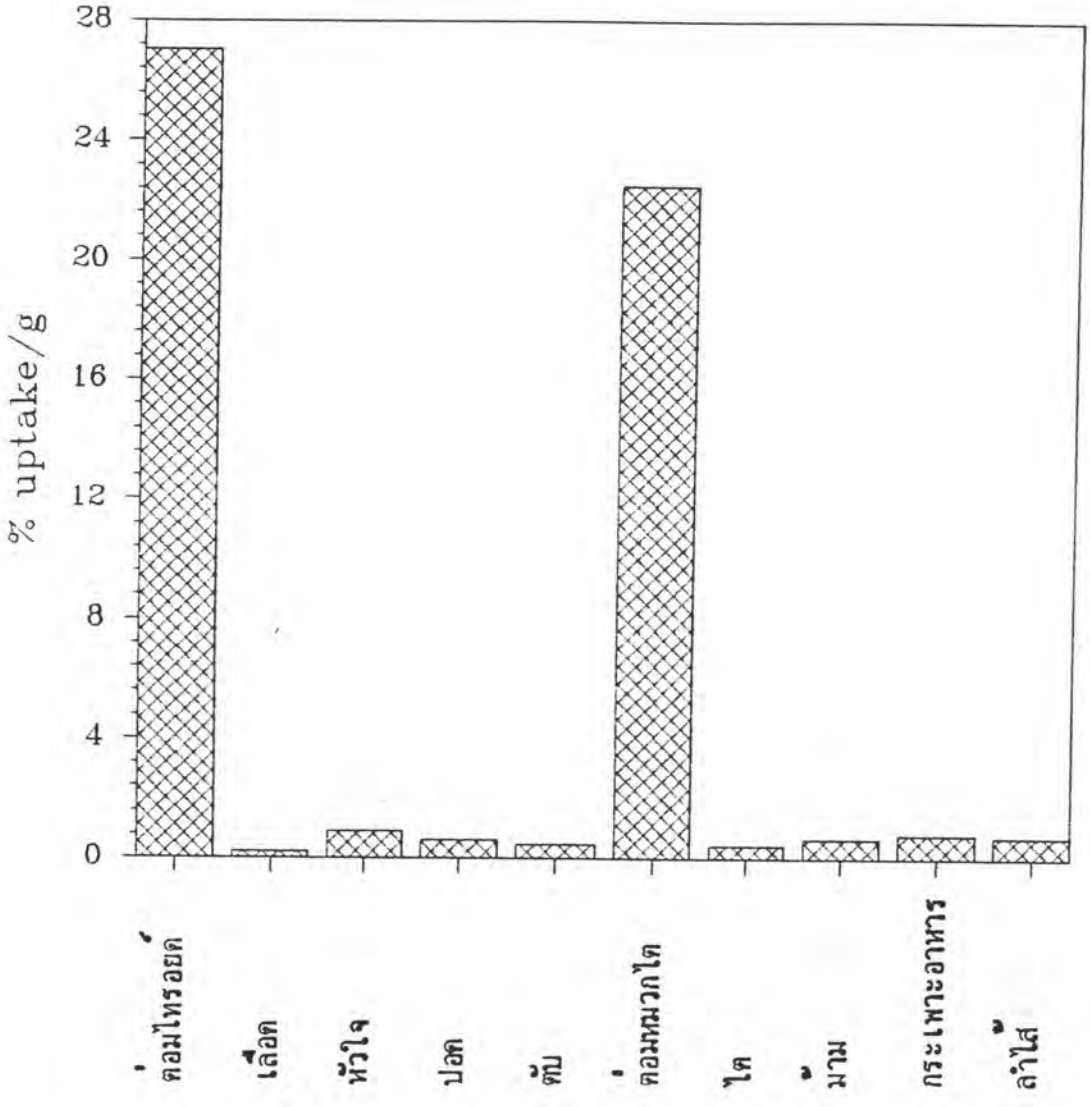
เงื่อนไข ความเข้มข้นของ I-131 MIBG : 0.1 mCi/ml

Specific activity : 2.1 mCi/mg

injected dose : 10 μCi

species of mice : Swiss Albino, female

	1			2			3			
น้ำหนักหนู (กรัม)	23			24			23			%uptake/g
Injected dose (c/40s)	202,831			179,174			157,058			
อวัยวะ	น้ำหนัก (g)	activity (c/40s)	%uptake g	น้ำหนัก (g)	activity (c/40s)	%uptake g	น้ำหนัก (g)	activity (c/40s)	%uptake g	[mean ± s.d.]
ต่อมไทรอยด์	0.0096	557	28.60	0.0112	553	27.56	0.0157	614	24.90	27.02 ± 1.56
เลือด	0.0728	52	0.35	0.4069	87	0.12	0.5449	128	0.15	0.21 ± 0.10
หัวใจ	0.1132	229	0.99	0.1153	175	0.85	0.1243	181	0.93	0.92 ± 0.06
ปอด	0.2678	307	0.57	0.1982	234	0.66	0.2505	244	0.62	0.62 ± 0.04
ตับ	1.2659	1234	0.48	1.2301	954	0.43	1.3015	1014	0.49	0.47 ± 0.03
ต่อมหมวกไต	0.0059	283	23.65	0.0052	218	23.40	0.0060	192	20.37	22.47 ± 1.49
ไต	0.3024	272	0.44	0.3419	277	0.45	0.3061	218	0.45	0.45 ± 0.005
ม้าม	0.1221	124	0.50	0.0993	154	0.86	0.1421	135	0.60	0.65 ± 0.15
กระเพาะอาหาร	0.5433	798	0.72	0.5795	478	0.46	0.4866	762	0.99	0.79 ± 0.14
ลำไส้	2.5812	3512	0.67	2.4836	2671	0.60	2.2878	3469	0.96	0.74 ± 0.16



รูปที่ 20 ผลการกระจายตัวของ I-131 MIBG ในหนูภายหลังการฉีด 1 วัน

4.6 ผลการศึกษาการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีที่ระยะเวลาต่าง ๆ ภายหลังการฉีด

ผลการศึกษากระจายตัวของสารเภสัชรังสีไปยังอวัยวะต่าง ๆ ในหนู ในรูป %recovered activity/g ที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังการฉีด แสดงในตารางที่ 14 และรูปที่ 21 พบว่าบริเวณต่อมหมวกไต และต่อมไทรอยด์มี %recovered activity/g เพิ่มขึ้นมากตามลำดับเวลา 0.125 (3 ช.ม.), 1, 2 และ 3 วัน ภายหลังการฉีด ในขณะที่อวัยวะอื่นส่วนใหญ่มีค่าเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยเท่านั้น

เนื่องจากค่า %recovered activity/g เป็นค่าเปรียบเทียบระหว่างปริมาณรังสีที่พบในอวัยวะใด ๆ กับปริมาณรังสีทั้งหมดที่มีอยู่ในร่างกายขณะนั้น ดังนั้นผลที่ได้จึงแสดงให้เห็นว่า I-131 MIBG ที่ฉีดเข้าไปมีการสะสมในต่อมหมวกไตได้ดีและยาวนานกว่าการสะสมที่อวัยวะอื่น และจากการที่ค่า %recovered activity/g ที่บริเวณต่อมหมวกไต มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมากตามลำดับเวลาภายหลังการฉีดจาก 1.3 ที่เวลา 3 ชั่วโมง เป็น 279.1 ที่เวลา 1 วัน และ 1170.3 ที่เวลา 3 วัน ทั้งนี้เนื่องจากอัตราการลดลงของปริมาณรังสีที่ต่อมหมวกไตน้อยกว่าอัตราการลดลงของปริมาณรังสีทั่วร่างกายมาก แสดงว่า I-131 MIBG ที่สะสมอยู่ทั่วร่างกายภายหลังจากฉีดเข้าไปถูกขับถ่ายออกได้ดี

เมื่อเปรียบเทียบการสะสมของสารเภสัชรังสีบริเวณต่อมหมวกไตกับการสะสมของสารเภสัชรังสีทั้งหมดในร่างกายที่เวลาต่าง ๆ กันภายหลังการฉีด โดยแสดงในรูปของ %dose ซึ่งเป็นค่าเปรียบเทียบระหว่างปริมาณรังสีที่สะสมในอวัยวะนั้น กับปริมาณรังสีที่ฉีดเข้าไปในร่างกายทั้งหมด จากตารางที่ 15 และรูปที่ 22 พบว่าทั่วร่างกายมีค่า %dose ลดลงตามเวลาภายหลังการฉีด ส่วนต่อมหมวกไตมีค่า %dose เพิ่มขึ้นจาก 3 ชั่วโมง ถึง 1 วัน แล้วหลังจากนั้นจะลดลง ซึ่งผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า บริเวณต่อมหมวกไตมีการสะสมของสารเภสัชรังสี I-131 MIBG สูงสุดที่เวลา 1 วัน ภายหลังการฉีด ในขณะที่ปริมาณรังสีของ I-131 MIBG ทั่วร่างกายจะลดลงอย่างรวดเร็วตามลำดับเนื่องจากถูกขับถ่ายออก

ตารางที่ 14 ผลการกระจายตัวของ I-131 MIBG ในหนูภายหลังการฉีดที่ระยะเวลาต่าง ๆ

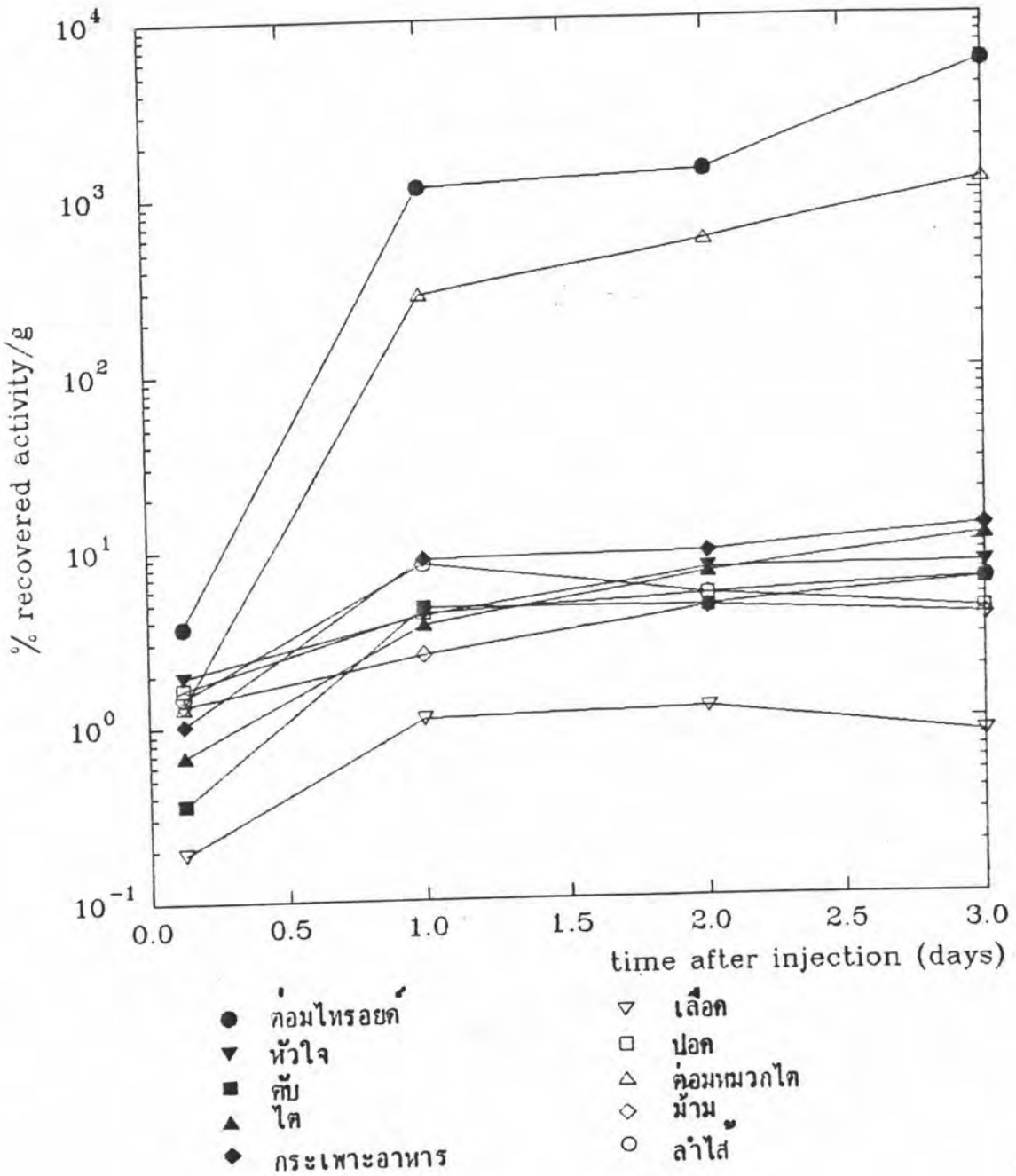
เงื่อนไข ความเข้มข้นของ I-131 MIBG : 0.5 mCi/ml

Specific activity : 1.8 mCi/mg

Injected dose : 70 μCi

Species of mice : Swiss Albino, female น้ำหนัก 25-30 กรัม

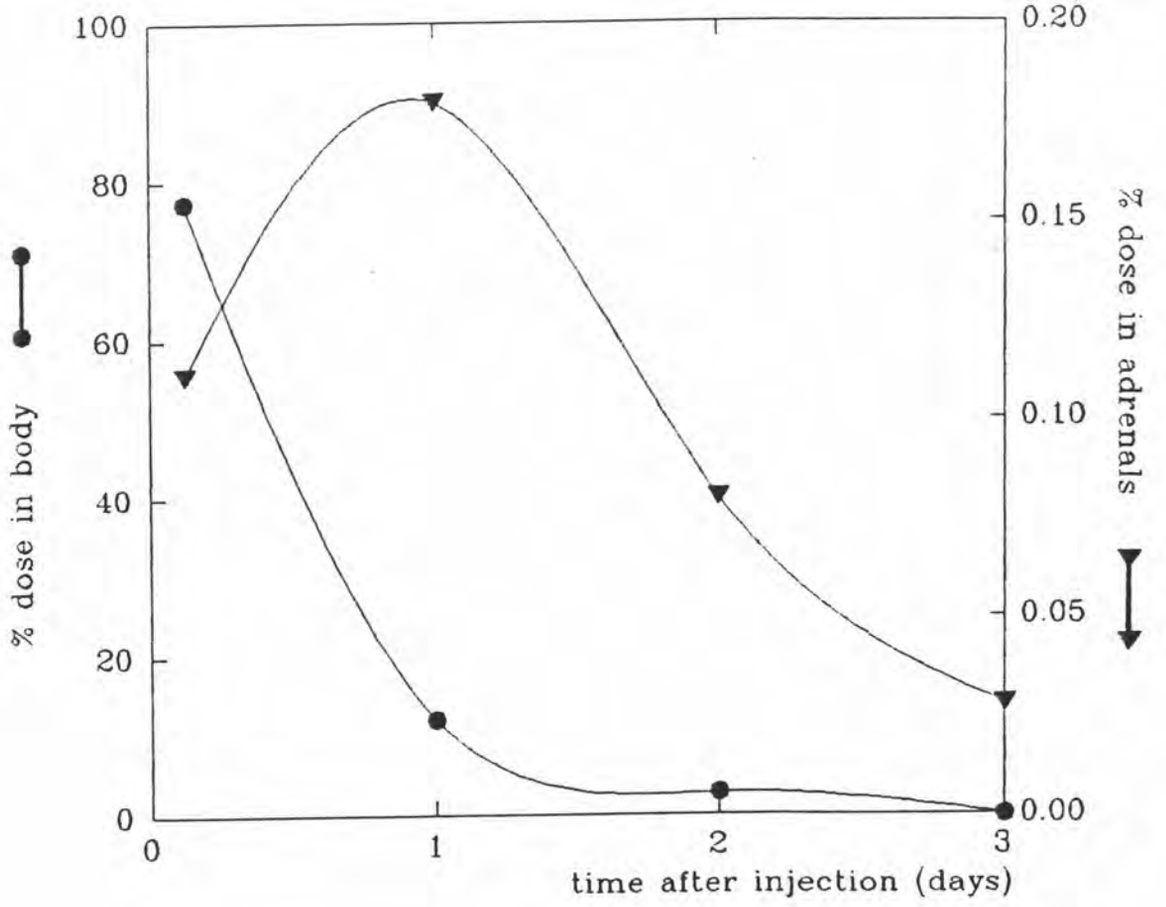
อวัยวะ	% Recovered activity/g [mean ± s.d., n=3]			
	3 ช.ม.	1 วัน	2 วัน	3 วัน
ต่อมไทรอยด์	3.68 ± 0.35	1118.87 ± 105.69	1365.15 ± 26.15	5447.92 ± 89.48
เลือด	0.19 ± 0.005	1.08 ± 0.15	1.19 ± 0.025	0.82 ± 0.12
หัวใจ	1.93 ± 0.05	4.18 ± 0.51	7.32 ± 0.09	7.56 ± 1.71
ปอด	1.65 ± 0.13	4.29 ± 0.40	5.24 ± 0.84	4.17 ± 0.10
ตับ	0.36 ± 0.009	4.61 ± 0.47	4.47 ± 0.33	6.10 ± 0.43
ต่อมหมวกไต	1.31 ± 0.22	279.08 ± 37.28	546.52 ± 45.97	1170.30 ± 61.80
ไต	0.68 ± 0.04	3.68 ± 0.48	6.96 ± 0.93	11.01 ± 0.42
ม้าม	1.33 ± 0.15	2.50 ± 0.64	4.41 ± 1.10	3.84 ± 0.46
กระเพาะอาหาร	1.03 ± 0.13	8.69 ± 0.92	9.10 ± 1.39	12.46 ± 0.75
ลำไส้	1.48 ± 0.14	8.21 ± 0.34	5.19 ± 0.76	6.18 ± 0.84



รูปที่ 21 ผลการกระจายตัวของ I-131 MIBG ในหนูภายหลังการฉีด ที่ระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 15 ผลเปรียบเทียบระหว่างการสะสมของ I-131 MIBG ทั่วร่างกายกับการสะสมที่ต่อมหมวกไต

	% dose [mean ± s.d.), n=3]			
	3 ช.ม.	1 วัน	2 วัน	3 วัน
ทั่วร่างกาย	77.27 ± 3.69	12.11 ± 2.60	2.73 ± 0.062	0.043 ± 0.049
ต่อมหมวกไต	0.110 ± 0.013	0.180 ± 0.053	0.080 ± 0.024	0.028 ± 0.005



รูปที่ 22 ผลเปรียบเทียบการสะสมของ I-131 MIBG ระหว่างการสะสมทั่วร่างกายกับที่ต่อมหมวกไตภายหลังการฉีดที่ระยะเวลาต่าง ๆ

4.7 ผลเปรียบเทียบการกระจายตัวของสารเภสัชรังสีที่ผลิตขึ้นได้กับผลิตภัณฑ์จากต่างประเทศ

ผลเปรียบเทียบการกระจายตัวของ I-131 MIBG ในรูปของ %uptake/g ที่อวัยวะต่าง ๆ ภายหลังการฉีด 1 วัน ระหว่าง I-131 MIBG ที่ผลิตขึ้นได้ กับ I-131 MIBG ของ Australian Radioisotope (ARI) โดยทำการทดลอง 2 ครั้ง และใช้ I-131 MIBG ที่มีคุณสมบัติตามตารางที่ 2 ในหัวข้อ 3.6.2 ซึ่งผลที่ได้แสดงในตารางที่ 16 จะเห็นว่า ที่ต่อมหมวกไตมี %uptake/g สูงสุด และสูงกว่าอวัยวะใกล้เคียงมาก เมื่อเปรียบเทียบ %uptake/g ของแต่ละอวัยวะระหว่างตัวอย่างทั้ง 2 พบว่าส่วนใหญ่ I-131 MIBG ของ ARI ให้ %uptake/g สูงกว่า I-131 MIBG ที่ผลิตขึ้นเล็กน้อยทั้งนี้อาจเนื่องมาจาก I-131 MIBG ที่ผลิตขึ้นได้มีค่า Specific activity สูงกว่าของ ARI มากซึ่งหมายความว่ามีตัวยา MIBG น้อยกว่า เมื่อเปรียบเทียบความแรงรังสีที่เท่ากัน จึงทำให้มีการสะสมที่ต่อมหมวกไตน้อยกว่า

ตารางที่ 16 ผลเปรียบเทียบการกระจายตัวของ I-131 MIBG ในหนู ภายหลังการฉีด 1 วัน ระหว่าง I-131 MIBG ของ ARI กับ I-131 MIBG ที่ผลิตขึ้นได้

อวัยวะ	% uptake/g [mean ± s.d.]			
	1		2	
	ARI	OAEP	ARI	OAEP
ต่อมไทรอยด์*	6.94 ± 1.39	4.75 ± 0.97	4.10 ± 1.02	2.89 ± 1.08
เลือด	0.08 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.08 ± 0.01	0.05 ± 0.01
หัวใจ	0.69 ± 0.11	0.42 ± 0.06	0.76 ± 0.10	0.23 ± 0.01
ปอด	0.47 ± 0.08	0.31 ± 0.05	0.44 ± 0.06	0.22 ± 0.06
ตับ	0.45 ± 0.07	0.34 ± 0.07	0.46 ± 0.05	0.21 ± 0.03
ต่อมหมวกไต	34.55 ± 3.27	28.93 ± 1.92	24.07 ± 3.53	18.54 ± 2.72
ไต	0.28 ± 0.04	0.56 ± 0.05	0.31 ± 0.02	0.16 ± 0.02
ม้าม	0.49 ± 0.08	0.28 ± 0.04	0.52 ± 0.15	0.17 ± 0.03
กระเพาะอาหาร	0.54 ± 0.19	0.41 ± 0.09	0.87 ± 0.10	0.37 ± 0.06
ลำไส้	0.60 ± 0.13	0.44 ± 0.11	0.84 ± 0.10	0.35 ± 0.07

ตารางที่ 16 (ต่อ)

	1		2	
	ARI	OAEP	ARI	OAEP
Specific activity (mCi/mg)	< 0.05	1.74	< 0.05	0.125
injected dose (μCi)	25	25	25	25
จำนวนสัตว์ทดลอง(ตัว)	5	6	6	6

* block การสะสม I-131 ของต่อมไทรอยด์

4.8 ผลการศึกษาอายุการใช้งานของสารเภสัชรังสี I-131 MIBG

จากการศึกษาอายุการใช้งานของสารเภสัชรังสี I-131 MIBG ของตัวอย่างต่าง ๆ ตามเงื่อนไขต่อไปนี้

ตัวอย่าง ก. I-131 MIBG ใน 0.9 % normal saline เก็บที่อุณหภูมิห้อง

ตัวอย่าง ข. I-131 MIBG ใน 0.9 % normal saline เก็บที่อุณหภูมิ 4°C

ตัวอย่าง ค. I-131 MIBG ใน 0.9 % normal saline + 1 % benzyl alcohol เก็บที่อุณหภูมิห้อง

ตัวอย่าง ง. I-131 MIBG ใน 0.9 % normal saline + 1 % benzyl alcohol เก็บที่อุณหภูมิ 4°C

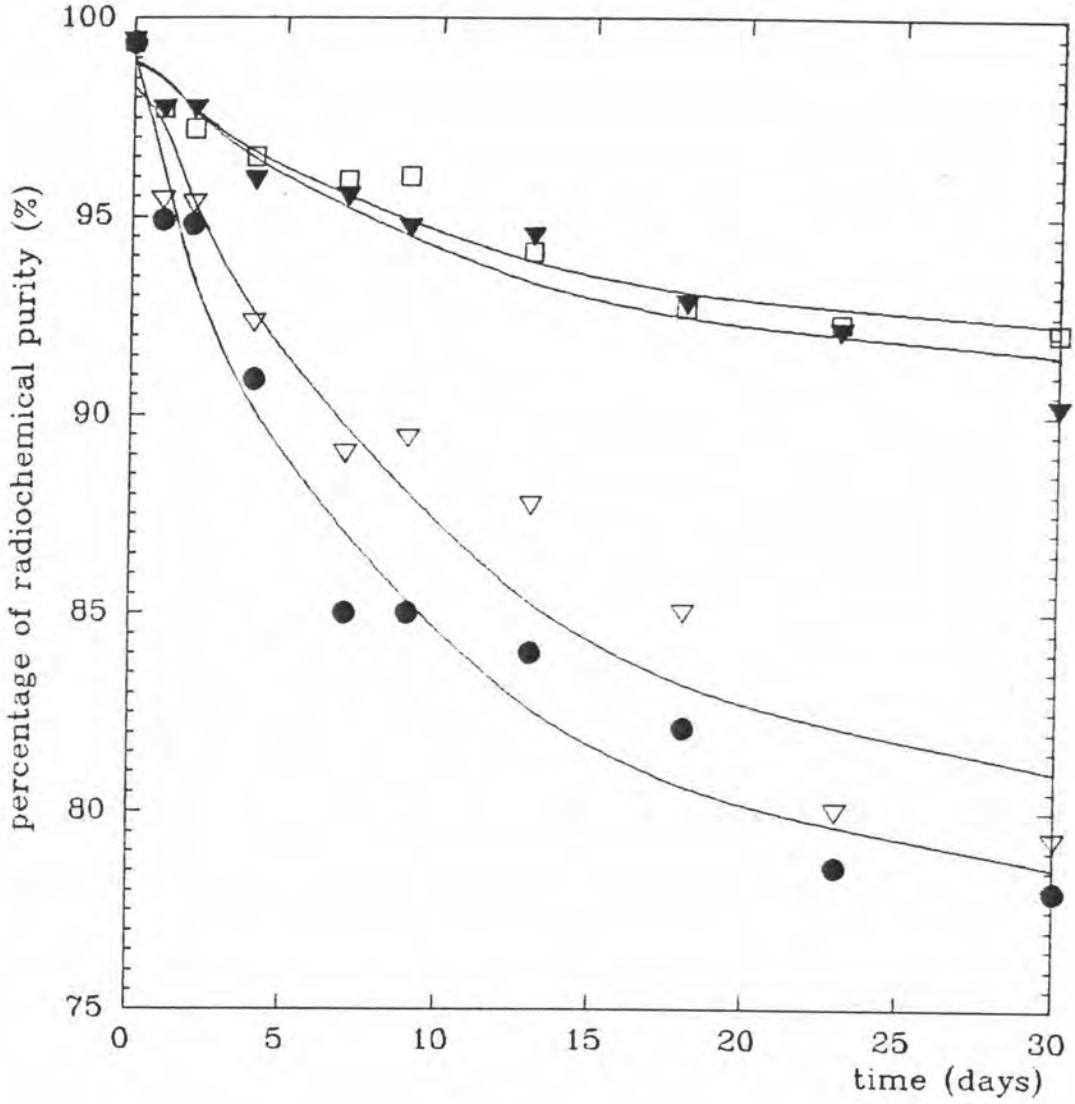
ผลที่ได้แสดงในตารางที่ 17 และรูปที่ 23 พบว่าตัวอย่าง ค และ ง ซึ่งเติมสาร preservative คือ เบนซิลอัลกอฮอล์ มีการลดลงของเปอร์เซนต์ความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี น้อยกว่าตัวอย่าง ก และ ข ซึ่งไม่ได้เติมเบนซิลอัลกอออล์ ส่วนตัวอย่าง ก กับ ข และ ค กับ ง ซึ่งเก็บที่อุณหภูมิต่างกัน มีการลดลงของเปอร์เซนต์ความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีไม่แตกต่างกันมากนัก และพบว่าตัวอย่าง ง คือ I-131 MIBG ใน 0.9 % normal saline + 1 % benzyl alcohol เก็บที่อุณหภูมิ 4°C มีอายุการใช้งานสูงสุด คือ 7 วัน

ตารางที่ 17 เสถียรภาพของ I-131 MIBG

เงื่อนไข ความเข้มข้นของ I-131 MIBG : 0.5 mCi/ml

specific activity : 2 mCi/mg

เวลา(วัน)	เปอร์เซนต์ความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสี (%)			
	ก	ข	ค	ง
0	99.4	99.4	99.4	99.4
1	94.9	95.4	97.7	97.7
2	94.8	95.3	97.7	97.2
4	90.9	92.3	95.9	96.5
7	85.0	89.0	95.5	95.9
9	85.0	89.4	94.7	96.0
13	84.0	87.7	94.5	94.1
18	82.1	85.0	92.8	92.7
23	78.6	80.0	92.1	92.3
30	78.0	79.3	90.2	92.1



รูปที่ 23 เสถียรภาพของ I-131 MIBG

● ตัวอย่าง ก. I-131 MIBG เก็บที่อุณหภูมิห้อง

▽ ตัวอย่าง ข. I-131 MIBG เก็บที่อุณหภูมิ 4°C

▼ ตัวอย่าง ค. I-131 MIBG + 1% benzyl alcohol เก็บที่อุณหภูมิห้อง

□ ตัวอย่าง ง. I-131 MIBG + 1% benzyl alcohol เก็บที่อุณหภูมิ 4°C