บทที่ 5
เภสัชรังสี

ในเวชศาสตร์นิวเคลียร์มักไม่ใช้นิวไคลด์รังสีในรูปง่าย ๆ แต่จะมีการรวมนิวไคลด์รังสีกับสารประกอบทางเคมีชนิดต่าง ๆ ซึ่งเป็นที่น่าสนใจ เนื่องจากสมบัติทางชีวเคมี พยาธิวิทยา หรือเมตะโบลิซึมของมันนั่นเอง สารประกอบเคมีที่ติดฉลาก (tagged) กับนิวไคลด์รังสี และถูกเตรียมให้อยู่ในรูปที่เหมาะสมต่อมนุษย์นั้นรู้จักกันทั่วไปว่า "เภสัชรังสี" (radiopharmaceutical) เภสัชรังสีชนิดหนึ่ง (มีข้อยกเว้นเล็กน้อยดังจะกล่าวในท้ายบท) จะถูกใช้เพื่อให้ได้ข้อมูลในการวินิจฉัยโรคมากกว่าจะใช้เพื่อการรักษาโรค โดยทั่วไปปริมาณของเทร-เซอร์ (Tracer) ที่ให้เป็นการให้โดสครั้งเดียวและไม่ก่อผลทางเภสัชใด ๆ

การออกแบบและพัฒนาเภสัชรังสี

เนื่องจากเภสัชรังสีประกอบด้วยนิวไคลด์รังสีและสารทางชีวเคมี ข้อพิจารณาในการคิดประดิษฐ์หรือการพัฒนาเภสัชรังสีจึงเกี่ยวข้องกับนิวไคลด์รังสีส่วนหนึ่ง และด้านชีวเคมีอีกส่วนหนึ่ง

การเลือกนิวไคลด์รังสีเพื่องานสร้างภาพหรือมักนิยมเรียกทับศัพท์ว่า "อิมเมจจิง" (imaging) ต้องคำนึงถึงหลักสำคัญต่าง ๆ ดังนี้

(1) ความจำเป็นในการลดโดสรังสีต่อคนไข้ให้ต่ำที่สุดเท่าที่จะทำได้

(2) ลักษณะสมบัติในการตรวจวัดของอุปกรณ์เวชศาสตร์นิวเคลียร์ในปัจจุบัน

จากวัตถุประสงค์ที่จะลดโดสที่จะเกิดต่อคนไข้ให้มีปริมาณต่ำสุดนั้น นิวไคลด์รังสีต้องมีค่าครึ่งชีวิตสั้น ซึ่งสอดคล้องกับปรากฏการณ์ทางชีวภาพซึ่งต้องการศึกษา ตัวอย่างเช่น นิวไคลด์รังสีชนิดหนึ่งมีครึ่งชีวิต 1 ชม. แม้จะมีโดสรังสีขนาดน้อย ๆ แต่ไม่เหมาะจะใช้ในการศึกษาพยาธิวิทยาหรือการทำงานเมตะโบลิคซึ่งใช้เวลาเป็นเดือน แนะนำกฎทั่วไป ในการนี้ กล่าวคือครึ่งอายุทางฟิสิกส์ของนิวไคลด์รังสีควรมีค่าประมาณ $0.693 \times T_{obs}$ ซึ่ง T_{obs} เป็นช่วงเวลาระหว่างเวลาการกินนิวไคลด์รังสี และเวลาการนับวัดหรือการสแกน (scanning)

นิวไคลด์รังสีที่เลือกใช้ควรเปล่งรังสีแกมมาพลังงานเดี่ยว (single energy) หรือที่เรียกว่า "โมโนโครมาติก" (monochromatic) และค่าพลังงานอยู่ระหว่าง 100-300 keV ค่าพลังงานที่เป็นขีดจำกัดด้านบนจัดเป็นลักษณะสมบัติที่สำคัญต่อการตรวจวัดโดยใช้อุปกรณ์เวชศาสตร์นิวเคลียร์ ถ้ารังสีแกมมามีพลังงานสูงกว่าค่าดังกล่าว อำนาจการทะลุทะลวงย่อมมากขึ้นตามไปด้วย ดังนั้น ปริมาณรังสีแกมมาที่ทำปฏิกิริยากับหัววัดจะมีส่วนน้อยกว่าพวกพลังงานต่ำกว่า ลักษณะดังกล่าวนี้จะก่อผลให้ความไวของระบบลดลง แนวความคิดในเรื่องของความไวและบทบาทของมันในเวชศาสตร์นิวเคลียร์จะกล่าวในบทหลัง ขีดจำกัดด้านต่ำได้จากการพิจารณาค่าพลังงานรังสีแกมมาที่ถูกลดทอนในคนไข้ กล่าวคือ รังสีแคมมามีอำนาจทะลุทะลวงเข้าสู่อวัยวะคนไข้ได้อย่างดี ขีดจำกัดด้านต่ำได้แก่ค่าพลังงานที่สูง

พอจะผ่านออกจากร่างกายของคนไข้ได้ อีกประการหนึ่งคือ นิวไคลด์รังสี ไม่ควรจะเปล่งกัมมันตภาพที่เป็น corpuscular (เช่น อนุภาคเบตา คอนเวิร์สซันอิเล็กตรอน) และควรหาซื้อได้ง่าย ราคาถูก และอยู่ในรูปที่ไม่มีการปนเปื้อน จากข้อกำหนดต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้น เทคนีเชียม 99 เอ็ม (Technetium 99m) ซึ่งมีค่าครึ่งอายุ 6 ชม. และเปล่งรังสีแกมมาพลังงาน 140 keV มีคุณสมบัติใกล้เคียงมาก ดังนั้นจึงเป็นที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายในงานเวชศาสตร์นิวเคลียร์

นอกจากจะไม่เป็นพิษตามปริมาณที่กำหนดในการพิจารณาสารชีวเคมีหรือเภสัชที่เป็นส่วนประกอบของเภสัชรังสีแล้วยังต้องคำนึงถึงลักษณะการกระจายในอวัยวะหรือในปริมาตรที่ต้องการวินิจฉัยสุดท้ายได้แก่การอัพเทคของอวัยวะดังกล่าว (หรืออาจเป็นบางส่วนของอวัยวะก็ได้)

ส่วนที่ช่วยในการตัดสินใจเลือกใช้สารชีวเคมีที่เหมาะสมได้แก่ข้อมูลที่จำเป็นในสาขาเภสัชวิทยา (ยิ่งข้อมูลมากย่อมช่วยได้มากในการตัดสินใจ) มีตัวแปรทางด้าน physiochemical จำนวนมากที่ส่งผลถึงการกระจายตัวหรือการจำกัดให้อยู่ในวงจำกัดของตัวยาในเนื้อเยื่อ (โดยทั่วไป เภสัชรังสีจะถูกฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำของผู้ป่วย อาจมียกเว้นบางกรณี แต่น้อยมากที่จะไม่ใช้วิธีนี้) และตัวแปรดังกล่าวที่สำคัญเด่นชัดมี 3 ประการได้แก่

(1) วิธีการที่คนไข้ได้รับเภสัชรังสี

(2) การไหลเวียนโลหิตไปยังอวัยวะหรือเนื้อเยื่อ และ

(3) การขับหรือสกัดออกของเนื้อเยื่อ

ซึ่งโดยทั่วไปแล้วเภสัชรังสีมักถูกฉีดเข้าสู่หลอดเลือดดำของคนไข้ มีน้อยกรณีที่ยกเว้น เหตุผลสำคัญอันดับแรกคือวิธีนี้เร็วที่สุดที่ตัวยาจะสามารถเข้าสู่ระบบหมุนเวียนโลหิตของร่างกาย การไหลเวียนโลหิต (ซึ่งจะมีผลอย่างมากต่อโรคของผู้ป่วย) เป็นตัวบ่งบอกถึงปริมาณของโดสที่ถูกส่งไปภายในอวัยวะหรือเนื้อเยื่อในช่วงแรกของการลำเลียงสาร เนื่องจากเลือดมีหน้าที่เป็นพาหะของเภสัชและหน้าที่อื่นอีกประการหนึ่งคือยึดเกาะ (binding) อยู่กับพลาสมาโปรตีน (plasma proteins) ดังนั้นจึงมีบทบาทสำคัญต่อการจำกัดให้อยู่ในขอบเขตของเภสัชหรือสารเคมีในเนื้อเยื่อที่กำหนด โดยทั่วไปเภสัชหรือสารเคมีจะยึดอยู่กับพลาสมาโปรตีนและอยู่ในเนื้อเยื่อมากกว่าพวกที่มิได้ติดอยู่อย่างเหนียวแน่นกับพลาสมาโปรตีน การขับเภสัชหรือสารเคมีออกจากการหมุนเวียนและจำกัดให้อยู่ในขอบเขตในเนื้อเยื่อนั้นอาจเกิดได้ 4 วิธี ดังนี้ :

(1) การแพร่กระจายแบบง่าย ๆ

(2) ถูกกรองออกทางรูเล็ก ๆ ในเมมเบรน

(3) การขนส่งแบบกัมมันต์

(4) ฟาโกซัยโตซิส (phagocytosis)

จากตารางที่ 5 – 1 ได้ใช้กลไกดังกล่าวทั้งหมดในการพัฒนาเภสัชรังสี

ถ้าเลือกนิวไคลด์รังสีที่เหมาะสมแล้ว ขั้นต่อไปคือการพัฒนาเภสัชรังสี ซึ่งต้องมีขั้นตอนตามลำดับ

ดังนี้

ตาราง 5-1 กลไกการจับเภสัชรังสีของอวัยวะ

กลไก	ตัวอย่าง
การขนส่งแบบกัมมันต์	การอัพเทคของธัยรอยด์และการสแกนด้วยไอโอดีน
การจับตัวในคอมพาร์ตเมนต์	การสแกนแหล่งเลือดด้วยซีรัมอัลบิวมินมนุษย์, การหาปริมาตรหรือเซลล์เม็ดเลือดแดง
การแลกเปลี่ยนแบบง่ายหรือการแพร่	การสแกนกระดูกด้วย ^{99m}Tc ติดฉลากสารประกอบฟอสเฟต
ฟาโกไซโตซิส	การสแกนตับ ม้ามและไขกระดูกด้วยคอลลอยด์รังสี
การอุดหลอดเลือดฝอย	การสแกนปอดด้วยแมคโครอะกรีเกต (ขนาด 8-75 μ) การศึกษาเพอร์ฟิวชันของอวัยวะด้วยการฉีดแมคโครอะกรีเกตแบบอินทรา–อาร์ทีเรียล
การแยกเซลล์เม็ดโลหิตแดงที่เสีย	การสแกนม้ามด้วยเซลล์เม็ดโลหิตแดงที่ชำรุด

การศึกษาสถานะทางเคมี : ขั้นตอนนี้จัดเป็นวัตถุประสงค์ในการหาวิธีที่ดีที่สุดในการติดฉลากของสารรังสีหรือสารเคมี เป็นตัวบ่งถึงสภาวะเหมาะสมที่สุดในการติดฉลากและการมีเสถียรภาพอินวิโทร (in-vitro) และยังบอกถึงธรรมชาติและขอบเขตของเคมีรังสีที่เจือปน

การศึกษาลักษณะการกระจายและการเป็นพิษในสัตว์ : วัตถุประสงค์หลักของการศึกษาดังกล่าวเพื่อประเมินการกระจายของสารในระบบชีวภาพของสารติดฉลากและเพื่อกำหนดปริมาณปลอดภัย (ทั้งรังสีและสารเคมี) ของสารเคมีรังสีซึ่งสามารถจะใช้ในมนุษย์ได้โดยปราศจากการเสี่ยงต่อผลเสียที่จะติดตามมาภายหลัง การกระจายของยาในสิ่งมีชีวิตสามารถสร้างแผนภาพการกระจาย (ในอวัยวะหลักหรือการอัพเทคของเนื้อเยื่อ) ของรังสี ณ เวลาต่าง ๆ กันภายหลังการฉีดหรือกินยาดังกล่าวซึ่งก็คือสารเคมีรังสีนั่นเอง การศึกษาในสัตว์ทดลองตามแนววิธีการดังกล่าวจะกระทำทั้งในกรณีควบคุมปกติและกรณีที่มีพยาธิสภาพเป็นไปตามที่ต้องการให้เกิดขึ้น การปฏิบัติดังกล่าวช่วยในการคาดคะเนเวลาที่เหมาะสมในการสร้างภาพ (imaging) ภายหลังการฉีดหรือกินเภสัชรังสี

การศึกษามนุษย์หรือทางคลินิค : เนื่องจากระจายตัวของเภสัชรังสีในสัตว์ทดลองอาจแตกต่างจากกรณีของมนุษย์ ดังนั้นการศึกษาขั้นตอนแรก (Phase I) จะต้องกระทำในกลุ่มมนุษย์จำนวนหนึ่งเพื่อหาแผนภาพการกระจายเวลาการขับ (clearance time) วิธีการขับออกและเวลาที่เหมาะสมในการสร้างภาพ ทั้งนี้ต้องแยกศึกษาสำหรับเภสัชรังสี

แต่ละชนิด ขั้นที่สอง (Phase II) นำผลการศึกษาในขั้นแรกไปใช้กับคนไข้ที่ทราบแน่นอนว่าเป็นโรคอะไร หรือเป็นกรณีผลการรักษา และขั้นสุดท้าย (Phase III) ศึกษาในคนไข้กลุ่มใหญ่ซึ่งคาดว่าจะได้หรือประโยชน์คลอบคลุมได้มากที่สุด กล่าวคือความปลอดภัยและประสิทธิผลของตัวยา

การควบคุมคุณภาพ

การควบคุมคุณภาพโดยเคร่งครัดนั้นเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งเนื่องจากเภสัชรังสีทุกชนิดล้วนแต่ถูกใช้เพื่อวินิจฉัยโรคของมนุษย์เพื่อประถันคุณภาพที่เหมาะสมจะต้องพิจารณาเภสัชรังสีให้มีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

ความบริสุทธิ์ของนิวไคลด์รังสี : ถ้าตามหลักอุดมคติแล้วเภสัชรังสีควรมีส่วนประกอบเฉพาะนิวไคลด์รังสีที่ต้องการใช้เท่านั้น อย่างไรก็ตาม ในทางปฏิบัติแท้จริงย่อมเป็นไปไม่ได้ที่จะเลี่ยงการปนเปื้อนจากนิวไคลด์รังสีชนิดอื่น ต้องควบคุมให้นิวไคลด์รังสีปนเปื้อนดังกล่าวมีปริมาณต่ำที่สุดเท่าที่จะเป็นได้ การปนเปื้อนของนิวไคลด์รังสีจะไม่มีส่วนเพิ่มข้อมูลในการวินิจฉัยโรค แต่มีบทบาทในการเพิ่มปริมาณโดสรังสีในคนไข้และพบในหลายกรณีว่ามีการลดคุณภาพของการสแกน ตัวอย่างที่เห็นได้ชัดได้แก่นิวไคลด์รังสี ^{123}I ซึ่งยากที่จะผลิตโดยไม่มีการปนเปื้อนของ ^{124}I และ ^{124}I นี้เป็นส่วนสำคัญในการเพิ่มโดสรังสีต่อคนไข้และลดคุณภาพของภาพที่ได้ เนื่องจาก I-124 นั้นมีการเปล่งรังสีแกมมาพลังงานสูง

โดยทั่วไป ปริมาณของสารเจือที่ยอมให้ปนเปื้อนได้นั้นอยู่ในหน่วย μCi ของกัมมันตภาพปนเปื้อน ต่อ μCi หรือ mCi ของนิวไคลด์รังสีที่ต้องการใช้ บางกรณีขีดจำกัดของปริมาณปนเปื้อนอาจกำหนดโดยหน่วยงานหรือผู้ควบคุม เช่น Tc- 99m กำหนดให้ปริมาณ Mo - 99 ที่ปนเปื้อนอยู่นั้นไม่เกิน 1 μCi ของ Tc - 99m แต่ละ 1 mCi สำหรับกรณีที่ไม่มีขีดจำกัดดังกล่าวแจ้งหรือกำหนดไว้ กฎทั่วไปที่ใช้พิจารณาเพื่อปกป้องคนไข้จากการปนเปื้อนรังสีคือต้องมีปริมาณปนเปื้อนน้อยกว่า 10% ของปริมาณนิวไคลด์รังสีที่ต้องการใช้

สิ่งที่ควรพิจารณาถึงความบริสุทธิ์ของนิวไคลด์รังสีได้แก่การไม่คงปริมาณของนิวไคลด์รังสีตามเวลาที่แปรไป ถ้าครึ่งชีวิตของนิวไคลด์รังสีที่ต้องการใช้นั้นน้อยกว่าของนิวไคลด์รังสีปนเปื้อนความบริสุทธิ์ของนิวไคลด์รังสีที่ต้องการใช้นั้นน้อยกว่าของนิวไคลด์รังสีปนเปื้อน (หรือกลับกันได้ถ้าเป็นกรณีตรงข้าม) ตัวอย่างเช่น ครึ่งชีวิตของ ^{124}I ซึ่งเป็นนิวไคลด์รังสีปนเปื้อนของ ^{123}I มีค่ามากกว่าของ ^{123}I ความบริสุทธิ์ของนิวไคลด์รังสีจะมากสุดในขณะที่มีการผลิตนิวไคลด์รังสี ถ้าเก็บนิวไคลด์รังสีนี้ไว้นั้นจะมีความบริสุทธิ์น้อยลง ๆ ตามลำดับ

วิธีที่นิยมใช้หาธรรมชาติและขอบเขตความบริสุทธิ์ของนิวไคลด์รังสีได้แก่การใช้แกมมาสเปคโตรสโคปี (gamma spectroscopy) **โดยใช้หัววัด** NaI(Tl) **หรือ** Ge(Li) ดังจะเสนอรายละเอียดในบทที่ 8

ความบริสุทธิ์ของสารกัมมันตภาพรังสี : เนื่องจากนิวไคลด์รังสีอาจจับกับสารประกอบได้หลายชนิดที่จัดเป็นสารเคมี จึงจำเป็นต้องทราบแน่ชัดว่าเภสัชรังสีที่ต้องการใช้นั้นอยู่ในรูปของสารเคมีที่ต้องการให้เป็นหรือไม่ สารเจือใด ๆ ที่เป็นเคมีรังสีควรมีการบ่งบอกที่แน่ชัด ทั้งนี้ จำเป็นอย่างยิ่งในการพิจารณาว่าสารเคมีรังสีอาจมี

ความบริสุทธิ์ในเบื้องต้นถ้าเวลาผ่านไปสารดังกล่าวอาจไม่เสถียร ซึ่งเป็นผลจากกิริยาของกัมมันตภาพรังสีหรือเป็นธรรมชาติของสารเคมีเอง การหลีกเลี่ยงลักษณะดังกล่าว ควรเก็บสารเคมีรังสีให้เหมาะสมตามวิธีการที่บริษัทผู้ผลิตได้กำหนดไว้ ตัวอย่างเช่น ยาที่ใช้ในการสแกน "blood pool" ได้แก่ "radioiodinated human serum albumin" (RIHSA) อาจมีความบริสุทธิ์ 99.9% ขณะที่เตรียมเสร็จใหม่ ๆ อย่างไรก็ตาม เมื่อเวลาผ่านไป ไอโอดีนรังสีจะกลายสภาพเป็นอิสระปริมาณของไอโอดีนรังสีอิสระนั้นขึ้นกับสภาพของการเก็บเป็นสำคัญ การปนเปื้อนของไอโอดีนรังสีอิสระมักมีปริมาณมากขึ้น ถ้า RIHSA ถูกเก็บอยู่ ณ อุณหภูมิห้องมากกว่าเก็บในตู้เย็น ไอโอดีนรังสีอิสระปริมาณมาก ๆ จะส่งผลรบกวนต่อสิ่งที่ต้องการศึกษา

วิธีที่นิยมใช้ตรวจความบริสุทธิ์ของสารกัมมันตภาพเคมีได้แก่โครมาโตกราฟฟีย์ (chromatography) แบบ "ธินเลเยอร์" (thinlayer) หรือแบบกระดาษ (paper)

ความบริสุทธิ์ทางเคมี : เภสัชรังสีควรมีส่วนประกอบเฉพาะสารเคมีที่ต้องการเท่านั้น ในการเตรียมเภสัชรังสีขั้นสุดท้ายอาจมีสารเคมีมากมายปะปนอยู่ในสารเคมีรังสีที่ต้องการ สารเคมีเหล่านั้นควรจะสอดคล้องหรือคล้ายคลึงกับสารอื่น ๆ ทั้งอินวิโทร (in vitro) และภายในร่างกายคนไข้ นอกจากนี้ลักษณะของเหตุการณ์ดังกล่าวจะต้องไม่รบกวนการทำงานของสารเคมีหลักในอินวิโร

การทำให้ปลอดเชื้อโรค : เภสัชรังสีควรได้รับการทำให้ปลอดเชื้อโรค กล่าวคือ ปราศจากการปนเปื้อนของจุลชีวัน (microbial) ใด ๆ ดังนั้นควรได้มีการทดสอบผล (effect) ดังกล่าวก่อนจะใช้ยากับคนไข้ กรณีที่เภสัชรังสีที่ใช้มีอายุสั้น (^{99m}Tc และ ^{113m}In) ซึ่งการทดสอบผลิตผลขั้นสุดท้ายไม่ง่ายนัก การทำให้ปลอดเชื้อโรค เทคนิคการติดฉลากควรจะมีการทดสอบอย่างเพียงพอและทดสอบเป็นคาบเวลาด้วย

อไพโรจีนิซิตี : Apyrogenicity แม้ว่าการเตรียมเภสัชรังสีจะมีการทำให้ปลอดเชื้อโรคแล้วก็ตาม อาจมีไพโรเจน (pyrogen) หลงเหลืออยู่ เมื่อฉีดเข้าสู่หลอดเลือดดำของคนไข้อาจก่อปฏิกิริยาได้ ดังนั้น เภสัชรังสีควรได้รับการทดสอบคุณสมบัติไพโรจีนิซิตีก่อนจะใช้ในมนุษย์ ถ้าวิธีการปฏิบัติยากดังเช่นนิวไคลด์รังสีที่มีอายุสั้น เทคนิคอไพโรจีนิซิตีควรจะได้มีการทดสอบอย่างเหมาะสมและตามคาบเวลา

เภสัชรังสีติดแลากด้วยเทคนีเชียม-๙๙ เอ็ม

เนื่องจากลักษณะสมบัติทางฟิสิกส์ของ ^{99m}Tc เป็นที่น่าสนใจ จึงมีการใช้สารเคมีหลายชนิดติดฉลากด้วยนิวไคลด์รังสีชนิดนี้ แม้ว่าจะยังไม่กระจ่างในกลไกของเทคนีเชียมติดฉลากกับสารประกอบดังกล่าวก็ตาม เทคนีเชียม-99m ในรูปของโซเดียมเปอร์เทคนีเตต (sodium pertechnetate) หรือ Na $^{99m}TcO_4$ สามารถจะผลิตได้ง่ายในห้องปฏิบัติการจากเครื่องเร่ง ^{99}Mo - ^{99m}Tc generator การติดฉลากสารเคมีส่วนใหญ่ด้วย ^{99m}Tc ทำโดย (1) รีดิวส์ (reducing) เปอร์เทคนีเตต เป็นเทคนีเชียมไอออน (มักอยู่ในรูป $Tc4^+$) (2) ทำเป็นสารบ่ระกอบโดยให้จับตัวกับสารเคมีที่ต้องการ โดยทั่วไปใช้สแตนนัสคลอไรด์ (stannous chloride) หรือ $SnCl_2$ เป็นตัวรีดิวส์

และเนื่องจาก ^{99m}Tc มีอายุสั้น (6 ชม.) บรรดาสารติดฉลากจะต้องถูกผลิตในบริเวณที่ต้องการใช้ยาเท่านั้น วิธีการติดฉลากทำง่าย ๆ โดยใช้ชุดสำเร็จไพโรเจนอิสระ (pyrogen-free kits) ซึ่งสารเคมีที่ต้องการทุกสารจะถูกผสมไว้ก่อนและจะยึดอยู่ด้วยกันในสถานะ "lyophillized" ภายใต้บรรยากาศของแกสเฉื่อย (แกสไนโตรเจน) ในการติดฉลากสารประกอบเคมีนั้นจำเป็นต้องทราบปริมาณของโซเดียมเปอร์เทคนีเตตที่จัดเป็นสเตอร์ไรส์และไพโรเจน–ฟรี (pyrogen-free) ซึ่งจะเติมลงในขวดของชุดสำเร็จ สารประกอบติดฉลากพร้อมที่จะถูกนำไปใช้ภายในเวลา 2 – 3 นาที

พารามีเตอร์สำคัญที่ใช้ในการพิจารณาเลือกชุดสำเร็จมี 3 พารามีเตอร์ ได้แก่

- ประสิทธิภาพในการติดฉลาก (labeling efficiency)
- เสถียรภาพอินวิโทร
- เสถียรภาพอินวิโว

ประสิทธิภาพในการติดฉลากจะแสดงในหน่วย % ของกัมมันตภาพรังสีทั้งหมดที่มีอยู่ในชุดสำเร็จซึ่งถูกติดฉลากกับโมเลกุลหรือสารประกอบที่เหมาะสม ชุดสำเร็จที่มีใช้ในเวชศาสตร์นิวเคลียร์ทุกชนิดจะมีค่าประสิทธิภาพในการติดฉลากภายใต้สภาวะที่เหมาะสมเท่ากับหรือมากกว่า 90% บางครั้งอาจสูงถึง 99% กัมมันตภาพรังสีส่วนที่เหลือ (คือพวกที่ไม่ถูกจับโดยสารประกอบเคมี) จะอยู่ในรูปของสารกัมมันตภาพเคมีซึ่งกลายเป็นสารเจือ ชุดสำเร็จที่ใช้ $SnCl_2$ เป็นตัวรีดิวส์มักมีสารกัมมันตภาพเคมีซึ่งเป็นสารเจืออยู่ 2 รูป ได้แก่ เปอร์เทคนีเตตอิสระ (ซึ่งไม่ถูกรีดิวส์) และเทคนีเชียมซึ่งอาจถูกรีดิวส์หรือไฮโดรไลซ์ (hydrolyze) (ซึ่งถูกรีดิวส์แล้วแต่ไม่จับกับสารประกอบที่ต้องการ) บางกรณีเทคนีเชียมที่ถูกรีดิวส์หรือไฮโดรไลซ์จะก่อเป็นโมเลกุลของ "คอลลอยด์" (colloid) ซึ่งเป็นสารแขวนลอยโดยจับกับตะกั่วที่มีปริมาณเป็นส่วนเกินอยู่ในชุดสำเร็จและสารดังกล่าวนี้ก็จัดเป็นสารเจือประเภทกัมมันตภาพเคมีเช่นกันแต่อยู่ในรูปแตกต่างกัน

เสถียรภาพอินวิโทรของสารประกอบติดฉลากเป็นตัวบอกถึงเวลาที่มันจะสามารถถูกเก็บอยู่ได้โดยคงสภาพเดิม ซึ่งการแปรสภาพหมายถึงการแปรในส่วนที่เด่นชัด การมีเสถียรภาพอินวิโทรสูง แสดงว่าสารประกอบติดฉลากสามารถเตรียมได้ครั้งเดียวแต่ใช้กับคนไข้จำนวนมากได้ในเวลาต่าง ๆ กัน (ในวันเดียวกัน) ทั้งประสิทธิภาพของการติดฉลากและเสถียรภาพอินวิโทรของสารประกอบที่ถูกเตรียมจากชุดสำเร็จนั้นอาจทำให้มีค่าสูงได้โดยปฏิบัติตามข้อห้ามง่าย ๆ บางประการ เช่น ใช้เฉพาะสารละลายโซเดียมเปอร์เทคนีเตตที่จัดเป็น "oxident free" และระมัดระวังมิให้มีอากาศในระหว่างปฏิกิริยาภายในขวดในช่วงเวลาของขบวนการติดฉลาก เสถียรภาพอินวิโทรของชุดสำเร็จอาจเพิ่มค่าได้โดยการถนอมปฏิกิริยาภายในขวดดังเช่นปฏิบัติทั่วไปในโรงงานผู้ผลิตและ/หรือโดยการเก็บสารติดฉลากไว้ในปริมาตรที่มีอุณหภูมิต่ำ สังเกตว่าเสถียรภาพอินวิเทรของสารประกอบติดฉลากนั้นแตกต่างจากเสถียรภาพอินวิโทรของชุดสำเร็จหรือของสารประกอบเคมีเอง

เสถียรภาพอินวิโวของสารประกอบติดฉลากนั้นแสดงถึงความใกล้เคียงของลักษณะการกระจายของสารประกอบติดฉลากในระบบชีวภาพเมื่อเทียบกับสารประกอบไม่ติดฉลากซึ่งโดยแท้จริงแล้วการกระจายของสารประกอบติดฉลากควรจะเป็นเช่นเดียวกับของสารประกอบไม่ติดฉลาก อย่างน้อยจะต้องเหมือนกันในช่วง

เวลาที่ทำการศึกษาอยู่

ในเวชศาสตร์นิวเคลียร์ สารประกอบติดฉลากด้วยเทคนีเชียมซึ่งนิยมใช้ทั่วไปจะมีลักษณะการกระจายและการใช้ดังต่อไปนี้

เทคนีเชียม ๙๙ เอ็ม เปอร์เทคนีเตต ($^{99m}Tc\ O_4^-$) : เภสัชรังสีชนิดนี้ถูกเตรียมโดยตรงจาก ^{99}Mo-^{99m}Tc generator โดยใช้น้ำเกลือเป็นสารละลายในการชะ (eluting) ในระบบชีวภาพรังสีจะประพฤติเช่นเดียวกับไอโอดีนหลังจากให้คนไข้กินหรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (intravenous administration) ยาจะจับอยู่มากที่ต่อมธัยรอยด์ ต่อมน้ำลาย กระเพาะอาหาร และโครอยด์เพลกซัส (choroid plexus) เปอร์เทคนิเตตจางออกจากพลาสมา (plasma) เป็นฟังก์ชันแบบมัลติเอ็กซ์โพเนนเชียล (multiexponential) มีสารประกอบประมาณ 50% ที่ถูกเจือจางอย่างรวดเร็วเข้าสู่บริเวณนอกหลอดเลือด (extravascular spaces) ภายใน 15 ถึง 20 นาที และประมาณ 20-30% ของปริมาณโดสที่ฉีดเข้าในคนไข้จะถูกขับออกทางอุจจาระซึ่งใช้เวลาตามปกติ (จัดได้ว่าเป็นอัตราการขับแบบช้า ๆ)

กระเพาะเป็นอวัยวะหลักที่มีการอัพเทคเป็นส่วนใหญ่ที่ 4 ชม. หลังการฉีดเภสัชรังสีจะมีปรากฏประมาณ 20-25% ของปริมาณโดสที่ฉีดอยู่ภายในกระเพาะ กัมมันตภาพรังสีมีตกค้างอยู่ในกระเพาะอีกมากแม้จะผ่านไปแล้ว 24 ชม.ก็ตาม ดังนั้นการทำสแกนโดยใช้เภสัชรังสีติดฉลาก ^{99m}Tc เพื่อศึกษาอวัยวะบริเวณช่องท้องนั้นไม่สมควรทำ (อาจใช้สารกัมมันตรังสีอื่นที่ให้แกมมา 170 keV หรือต่ำกว่าก็ได้) ซึ่งคนไข้ดังกล่าวอาจได้รับการตรวจโดยการทำสแกนสมอง (brain scan) มานานถึง 48 ชม. แล้วก็ตาม

ในปัจจุบัน เทคนีเชียม-99m เปอร์เทคนีเตตมักถูกใช้ในงานสแกนสมอง นอกจากนี้ใช้ในการสแกนต่อมธัยรอยด์ ต่อมน้ำลาย และกระเพาะอาหาร

เทคนีเชียม ๙๙ เอ็ม ติดฉลากซัลเฟอร์คอลลอยด์ : เภสัชรังสีนี้เตรียมได้ง่ายจากชุดสำเร็จ โดยทั่วไปคอลลอยด์ (colloid) จะถูกขับจากกระแสเลือดโดยเซลล์เรติคิวไลเอนโดธีเลียล (reticuloendothelial) หรือ RE ของร่างกาย การกระจายแบบสัมพันธ์ของคอลลอยด์ระหว่างเซลล์ RE ของอวัยวะต่าง ๆ ขึ้นกับองค์ประกอบหลายชนิด เช่น ขนาด ธรรมชาติและปริมาณของอนุภาคคอลลอยด์ เลือดหล่อเลี้ยงอวัยวะ และขึ้นกับสภาพทางสรีระวิทยาและพยาธิวิทยา สำหรับกรณีซัลเฟอร์คอลลอยด์ (sulfur colloid) จับตัวกับเทคนีเชียม-99m (อนุภาคขนาดประมาณ 0.3 μ โดย $\mu = 10^{-4}$ ซม.) ประมาณ 70 –80% ของโดสที่ฉีดเข้าไปกระจายอยู่ในตับภายใน 10 –20 นาที หลังการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ส่วนปริมาณที่เหลือจะมีประมาณ 3% ตกค้างอยู่ในม้ามและ 15 –20% อยู่ในไขกระดูก (bone marrow) ดังนั้น จึงประยุกต์ใช้เภสัชรังสีนี้ในการสแกนตับ ม้ามและไขกระดูก

สารประกอบอื่นติดฉลากกับ ^{99m}Tc ที่อาจใช้ในการสแกนตับ ม้าม และไขกระดูก ได้แก่ แอนติโมนีซัลไฟด์คอลลอยด์ (antimony sulphide colloid) สแตนนัสคลอไรด์คอลลอยด์ (stannous chloride colloid) และโซเดียมไฟเตตคอลลอยด์หรือในรูปสารละลาย (sodium phytate colloid) โซเดียมไฟเตตติดฉลากด้วย ^{99m}Tc ซึ่งเป็นสารละลายก่อตัวเป็นคอลลอยด์ ในร่างกายมนุษย์ภายหลังการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

เทคนีเชียม ๙๙ เอ็ม แมคโครอกรีเกตท์อัลบิวมิน (^{99m}Tc MAA) : Technetium 99m-labeled Macro-

agreegated Albumin ในขั้นแรกได้ใช้เภสัชรังสีนี้ในการสแกนปอด หลังการฉีดประมาณ 2 –3 วินาที ^{99m}Tc MAA ประมาณ 90 –95% ของปริมาณโดสที่ฉีดจะถูกจับ (trapped) อยู่ในเส้นเลือดฝอย (capillary) และ "pre-capillary bed" ของปอด อัลบิวมินแมคโครอกรีเกต จะต้องมีขนาดในช่วง 15-75 μ จึงจะมีประสิทธิผลในการกระจายอยู่ในปอดครึ่งชีวิตทางชีวภาพของ ^{99m}Tc MAA ในปอดประมาณ 8 –12 ชม.

เทคนีเชียม 99 เอ็ม ติดฉลากโพลีฟอสเฟต ไพโรฟอสเฟตและไดฟอสเฟต : Technetium 99m-labels Polyphosphate, Pyrophosphate and Disphosphate เภสัชรังสีนี้ถูกใช้ครั้งแรกเพื่อสแกนกระดูก (bone scan) ภายหลังการฉีดประมาณ 15 –20 นาที จะกระจายอยู่ในโครงกระดูกประมาณ 50 –60% ของปริมาณที่ฉีด โดสส่วนที่เหลือจะกระจายอยู่ในเนื้อเยื่ออ่อนและพลาสมาซึ่งจะถูกขับออกอย่างช้า ๆ เป็นปัสสาวะ และภายใน 3 ชม. หลังการฉีด เภสัชรังสีจะจับอยู่ที่ไตประมาณ 20 –30% ของปริมาณที่ฉีดจากจำนวนสารประกอบทั้งสามกลุ่มนั้นโพลีฟอสเฟตจะถูกขับจากพลาสมาได้ช้าที่สุด ดังนั้น ไม่นิยมใช้ในการสแกนกระดูก (ถ้ามีทางเลือกอื่น) และในสารประกอบดังกล่าวนี้ เมธิลลีนไดฟอสโฟเนต (methylene diphosphonate) หรือ MDP ถูกขับจากพลาสมาได้เร็วที่สุด การใช้ ^{99m}Tc ไพโรฟอสเฟต และ ^{99m}Tc ไดฟอสโฟเนต ในการตรวจกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarctions) ในปัจจุบันมีการใช้ทั่วไป

เทคนีเชียม 99 เอ็ม ติดฉลากฮิวแมนซีรัมอัลบิวมิน : Technetium 99m-Labeled Human Serum Albumin ในขั้นแรกได้ใช้เภสัชรังสีนี้ในการสแกน "บลัดพูล" (blood pool) เช่น หัวใจ หรือรก (placenta) หลังจากฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เภสัชรังสีจะหมุนเวียนอยู่ในพลาสมานาน อย่างไรก็ตามเทคนีเชียม 99 เอ็ม ติดฉลากอัลบิวมินไม่เสถียรในอินวิโวเท่ากับอัลบิวมินติดฉลากกับไอโอดีนรังสีหรือโครเมียมรังสี (radiochromium) ดังนั้น ไม่นิยมใช้ในกรณีหาปริมาตรพลาสมา

เทคนีเชียม 99 เอ็ม ติดฉลากเซลล์เม็ดโลหิตแดง : Technetium 99m-Labeled Red Cells โดยทั่วไป การติดฉลากเซลล์เม็ดโลหิตแดงกับนิวไคลด์รังสีเป็นวิธีการที่ซับซ้อนและใช้เวลานาน อย่างไรก็ตามในปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีการให้ง่ายและสะดวกสบายต่อการติดฉลากเซลล์เม็ดโลหิตแดงแบบอินวิโวด้วยเทคนีเชียม–99 เอ็ม จึงเป็นที่นิยมใช้เทคนีเชียม–99 เอ็ม ติดฉลากเซลล์เม็ดโลหิตแดงมากกว่าเทคนีเชียม–99 เอ็ม ติดฉลากอัลบิวมินในการสแกน "บลัดพูล" โดยเฉพาะอย่างยิ่งคือหัวใจ วิธีการนี้แยกได้เป็น 2 ขั้นตอน ดังนี้

(1) เซลล์เม็ดโลหิตแดงของคนไข้จะถูกเคลือบด้วยสแตนนัสไอออน (Sn^{++}) ทำโดยฉีด $\frac{1}{5}$ ของชุดสำเร็จ "โคลด์ ไพโรฟอสเฟต" (cold pyrophosphate) เข้าสู่คนไข้ โดยที่ชุดสำเร็จ "โคลด์" เป็นการเตรียมที่เป็นการสร้างหรือก่อขึ้นใหม่โดยใช้น้ำเกลือเท่านั้น กล่าวคือปราศจากกัมมันตภาพรังสีใด ๆ

(2) ขั้นนี้ใช้เวลาประมาณ 30 นาที ต่อจากขั้นแรก ปริมาณของกัมมันตภาพรังสีเทคนีเชียม –99 เอ็ม ในรูปของเปอร์เทคนีเตตถูกฉีดเข้าสู่คนไข้ ซึ่งเป็นการฉีดครั้งที่ 2

เซลล์เม็ดโลหิตแดงในคนไข้จะรีดิวส์เปอร์เทคนีเตตอย่างรวดเร็วให้กลายเป็นเทคนีเชียมไอออน ซึ่งต่อไปจะเกาะกับผิวหน้าของเซลล์เม็ดโลหิตแดงเปอร์เทคนีเตตอิสระจำนวนเล็กน้อยหรือเทคนีเชียมที่ถูกรีดิวส์

ยังคงค้างในระบบหมุนเวียน กัมมันตภาพรังสีทั้งหมด (90%) จะถูกยึดกับเซลล์เม็ดโลหิตแดงของคนไข้

ในขั้นตอนลำดับที่สองนั้น การติดฉลากของเทคนีเชียม-99 เอ็ม กับเซลล์เม็ดโลหิตแดงอาจทำได้ในอินวิโทรโดยเจาะเอาเซลล์เม็ดโลหิตแดงออกจากคนไข้และ "อินคิวเบต" (incubating) หรืออบในตู้ควบคุมอุณหภูมิกับ $^{99m}Tc\,O_4^-$ ในปริมาณตามต้องการ ดังนั้น เซลล์เม็ดโลหิตแดงที่ถูกติดฉลากอาจถูกทำลายเนื่องจากความร้อนได้ ถ้าทำการอุ่นโดยวิธี "วอเตอร์บาธ" (water bath) 50°C เป็นเวลาครึ่งชั่วโมง เซลล์เม็ดโลหิตแดงที่ถูกทำลายมักใช้ในการสร้างภาพม้าม ซึ่งไม่มีการรบกวนจากตับในกรณีที่ซัลเฟอร์หรือคอลลอยด์อื่นถูกใช้เป็นตัวยาเพื่อสร้างภาพม้าม

เทคนีเชียม-99 เอ็ม ติดฉลาก 2,3-Dimercapto Succinic Acid (DMSA): เภสัชรังสีนี้เหมาะสมที่สุดในการศึกษารูปร่างของไต (renal cortex) ภายหลังการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เภสัชรังสีจะผสมอยู่อย่างรวดเร็วในปริมาตรพลาสมาและจะขับออกหมด (จากแหล่งเดิมนี้) ประมาณ $\frac{1}{2}$ ชม. ภายในเวลา 2 ชม. เภสัชรังสีจะจับอยู่ที่ renal cortex ด้วยปริมาณ 40-50% ของโดสที่ฉีดเข้าไปและประมาณ 15% ถูกขับออกในรูปของปัสสาวะ จากคุณสมบัติที่เทคนีเชียม-99 เอ็ม ติดฉลาก DMSA สามารถแตกตัวได้อย่างรวดเร็วแบบอินวิโทร จึงสามารถเก็บไว้ในตู้เย็นและใช้ได้ภายในครึ่งชั่วโมงหลังการติดฉลาก เภสัชรังสีนี้ใช้แทน ^{197}Hg และ ^{203}Hg ติดฉลากคลอเมโรดิน (*chlomerodin*) อย่างสมบูรณ์ในการสแกนไต

เทคนีเชียม - 99 เอ็ม ติดฉลากไดเอธิลไตรอามีนเพนตะอะซีเตต (DTPA) : Technetium 99m-Labeled Diethyltriamine Pentaacetic Acid เดิมมีการใช้เภสัชรังสีชนิดนี้เพื่อสแกนสมองและไตหลังจากฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ^{99m}Tc DTPA จะถูกขับออกจากร่างกายโดยไต ครึ่งชีวิตชีวภาพของพลาสมาในคนประมาณ 15 นาที ภายหลังการฉีดประมาณ 2-3 ชม. เภสัชรังสีจะขับออกในรูปปัสสาวะประมาณ 80% ของโดสที่ฉีด

เทคนีเชียม - 99 เอ็ม ติดฉลากกลูโคเฮปโตเนต : Technetium 99m-Labeled Glucoheptonate ลักษณะการประพฤติของเภสัชรังสีชนิดนี้ในด้านชีวภาพจะกึ่งอยู่ระหว่าง ^{99m}Tc DTPA และ ^{99m}Tc DMSA หลังจากการฉีดประมาณ 1 ชม. จะถูกจับมากสุดที่ renal cotex ประมาณ 25% ของโดสที่ฉีด อีก 25% (ของโดสที่ฉีด) จะถูกขับออกทางปัสสาวะ (ในช่วงเวลาเดียวกันนี้) นอกจากใช้ในงานสแกนไตแล้วเภสัชรังสีนี้ยังใช้ในงานสแกนสมอง และมีบางกรณีที่เภสัชรังสีนี้ใช้ได้ผลดีกว่า $^{99m}TcO_4^-$ ในการสแกนสมอง นอกจากนี้ มีการใช้งานเพื่อศึกษากล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarctions) ในระยะแรก คือ ภายใน 2-3 วัน หลังจากเกิดการตายของกล้ามเนื้อ ซึ่งในระยะแรก ^{99m}Tc ไพโรฟอสเฟต ไม่สามารถแสดงผลการตายของกล้ามเนื้อหัวใจได้

เทคนีเชียม-99 เอ็ม ติดฉลาก 2,6-Dimethyl Acetanilide Iminodiacetic Acid: รู้จักทั่วไปในนาม HIDA และสารประกอบที่สัมพันธ์กัน Diethyl-IDA, PIPIDA และ DISIDA เภสัชรังสีชนิดนี้ใช้ในการสร้างภาพระบบ hepatobiliary และในปัจจุบันมีการใช้แทน ^{131}I โรสเบงกอล (rose bengal) ตามวัตถุประสงค์เดียวกันนี้ กรณีคนปกติ ^{99m}Tc HIDA จะถูกขับออกจากร่างกายอย่างรวดเร็ว โดยเฮปาโตไซต์ (hepatocytes) ค่าครึ่งชีวิตในการขับออกนั้นใช้เวลาหลายนาที การส่งผ่านกัมมันตภาพรังสีจากตับผ่านถุงน้ำดี (gall bladder) ไปยังลำไส้เล็กก็รวดเร็วเช่นเดียวกัน

ภายหลังการฉีดเภสัชรังสีประมาณ 1 ชม. จะปรากฏประมาณ 70% ของโดสที่ฉีดอยู่ในลำไส้ ประมาณ 15% ของโดสที่ฉีดจะถูกขับออกในรูปปัสสาวะระหว่างชั่วโมงแรก กัมมันตภาพรังสีส่วนที่เหลือมักถูกขับออกทางอุจจาระ การขับทางปัสสาวะของไดเอธิล (diethyl)-IDA จะมีน้อยกว่าของ PIPIDA การส่งผ่านและการขับของสารประกอบดังกล่าวโดยทางระบบ hepatobiliary จะขึ้นกับรูปแบบของระบบอย่างมาก

สารประกอบติดฉลากด้วยไอโอดีนรังสี (^{131}I และ ^{123}I) : จากการพัฒนาสารประกอบติดฉลากด้วยเทคนีเชียม 99 เอ็ม ส่งผลให้แนวโน้มในการใช้สารประกอบติดฉลากด้วยไอโอดีน –131 เพื่องานสแกนลดลงอย่างมาก อย่างไรก็ตาม ไอโซโทปรังสีของไอโอดีน ได้แก่ ^{123}I และ ^{131}I ยังคงถูกใช้อยู่สำหรับวินิจฉัยโรคเกี่ยวกับต่อมธัยรอยด์ ^{131}I ยังเป็นตัวยารักษาโรคฮัยเปอร์ธัยรอยด์ (hyperthyroidism) และมะเร็งที่ต่อมธัยรอยด์ สำหรับวัตถุประสงค์ของงานวินิจฉัยโรค ^{123}I (ครึ่งชีวิต 13 ชม. และเปล่งรังสีแกมมา 160 keV 87%) จะสลายตัวออกอย่างช้า ๆ จึงถูกเลือกใช้เพื่องานวินิจฉัยโรค เนื่องจากมันมีคุณสมบัติเปล่งรังสีมีโดสต่ำกว่า ^{131}I ข้อเสียเปรียบสองประการของ ^{123}I ซึ่งทำให้ไม่เป็นที่นิยมใช้ได้แก่

(1) ราคา

(2) มีไอโซโทปรังสีอื่นปะปนอยู่มาก เช่น ^{124}I

การปนเปื้อนในลักษณะดังกล่าวนอกจากจะเป็นการเพิ่มโดสรังสีแล้วยังลดคุณภาพของภาพอีกด้วย ทั้ง ^{131}I และ ^{123}I มีจำหน่ายในรูปแคปซูลหรือสารละลายซึ่งมีกัมมันตภาพจำเพาะ (specific activity) สูง และเกือบจะมีสภาพปราศจากพาหะ (carrier free) คนไข้มักได้รับไอโอดีนโดยวิธีกินหรือดื่มเนื่องจากไอโอดีนถูกดูดซึมจากกระเพาะได้ดี

ภายหลังการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ไอออนไอโอดีนจะกระจายอย่างรวดเร็วตาม extracellular water และ ณ บริเวณดังกล่าวจะถูกต่อมธัยรอยด์จับตัวยาไปทีละช้า ๆ นอกจากนี้ได้แก่กระเพาะและลำไส้ ต่อมน้ำลายและคอร์รอยด์เพลกซัส (choroid plexus) ด้วย เภสัชรังสีส่วนใหญ่จะถูกขับออก อีก 15% ถูกจับโดยต่อมธัยรอยด์ 4–5% อยู่ในระบบทางเดินอาหาร (GI tract) 1-2% หมุนเวียนอยู่ในระบบโลหิต ในต่อมธัยรอยด์นั้นไอโอดีนจะถูกรวบรวมและผลิตธัยรอยด์ฮอร์โมน ได้แก่ T_3 หรือ T_4 การกระจายของไอโอดีนรังสีอาจมีการแปรค่าไปตามสถานะของโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งคือ "ไฮเปอร์ธัยรอยด์" (hyperthyroidsm) หรือไตทำงานไม่ดีอย่างร้ายแรง กรณีไฮเปอร์ธัยรอยด์นั้นธัยรอยด์จะจับเภสัชรังสีประมาณ 90% ของโดสที่ฉีดเข้าไปโดยไม่มีการขับออก ส่วนกรณี "ไฮโปธัยรอยด์" (hypothyroid) นั้นต่อมธัยรอยด์จะจับเภสัชรังสีเพียงเล็กน้อย (บางครั้งอาจน้อยกว่า 1 –2%) แต่มีการขับเพิ่มขึ้นถึง 95%

สารประกอบอื่นติดฉลากไอโอดีน –131 อีกสองสาร ได้แก่ ^{131}ไอโอดีน ติดฉลากโรสเบงกอล และ ^{131}ไอโอดีน ติดฉลากฮิปปิวราน (hippuran) อาจมีใช้อยู่บ้างในเวชศาสตร์นิวเคลียร์ (มักไม่นิยมใช้แล้ว) ไอโอดีน –131 ติดฉลากโรสเบงกอลในการสแกนตับและศึกษาการทำงานของมันเนื่องจาก ไอโอดีน–131 จางออกจากไตได้รวดเร็วจึงใชเภสัชรังสีนี้ ในการศึกษาการทำงานของไตในรูปของ "รีโนแกรม" (reno-

grams)

สารประกอบติดฉลากกับนิวไคลด์รังสีอื่น

แกลเลียม - 67 สิเตรต : Gallium-67 Citrate เภสัชรังสีนี้ใช้ในการตรวจมะเร็งในเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue) และโรคติดเชื้อบางชนิด (inflammatory disease) หลังจากฉีดเข้าหลอดเลือดดำ แกลเลียมส่วนใหญ่ที่อยู่ในเลือด (30%) จะจับตัวอยู่กับพลาสมาโปรตีน โดยเฉพาะอย่างยิ่งทรานสเฟอร์ริน (transferrin) แกลเลียมส่วนที่เหลือจะแพร่กระจายอย่างรวดเร็วเข้าสู่บริเวณที่ว่างระหว่างเซลล์ (extracellular spaces) และถูกขับออกช้า ๆ โดยไตภายใน 24 ชม. ประมาณ 1% ของโดสที่ฉีดจะถูกขับออกทางปัสสาวะ และประมาณ 10% อยู่ในระบบหมุนเวียนของกระแสโลหิต กัมมันตภาพรังสีส่วนที่เหลือจะกระจายอยู่ในไต กระดูก ตับ และต่อมน้ำเหลือง ค่าครึ่งชีวิตทางชีวภาพของแกลเลียมในมนุษย์คือ 1 –2 สัปดาห์ ดังนั้น นิวไคลด์รังสีนี้จะคงอยู่ในร่างกายด้วยปริมาณมากแม้จะผ่านไปนานถึง 2 อาทิตย์ก็ตาม มีการขับออกทางปัสสาวะ (ประมาณ 25% ใน 1 สัปดาห์และการขับทางอุจจาระที่จัดว่ามากเช่นกัน (10%) ซึ่งบางครั้งอาจรบกวนการอ่านผลสแกนในบริเวณช่องท้อง กลไกในการจับแกลเลียม –67 ของมะเร็งและบริเวณที่เกิดการติดเชื้อ ยังไม่เป็นที่กระจ่างในปัจจุบันนี้

ธัลลัส-201 คลอไรด์ : Thallous-201 Chloride เภสัชรังสีนี้ถูกใช้ในระยะแรกเพื่อตรวจจกล้ามเนื้อหัวใจตาย หรือ "อิสคีเมีย" (ischemia) ธัลลัสไอออนมีการประพฤติทางชีวภาพเช่นเดียวกับโปตัสเซียม (potassium) ซึ่งกระจายอยู่ในเซลล์ ภายหลังการฉีดเข้าหลอดเลือดดำธัลลัสไอออนจะออกจากระบบหมุนเวียนทันที (ครึ่งชีวิต 4 นาที) เช่นเดียวกับโปตัสเซียม และถูกจับโดยอวัยวะต่าง ๆ มากมาย โดยทั่วไปจะเป็นสัดส่วนกับปริมาณเลือดที่ไหลไปเลี้ยงอวัยวะ (ยกเว้นสมองซึ่งเกือบจะไม่มีปริมาณสะสมอยู่เลย) ในเวลาประมาณ 15 –20 นาที 4% ของโดสที่ฉีดกระจายอยู่ในกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardium) 12% อยู่ในตับ 4% ในไต และปริมาณที่เหลือจะกระจายอยู่ในกล้ามเนื้อของร่างกาย ครึ่งชีวิตทางชีวภาพของธัลลัสไอออนในมนุษย์มีค่าประมาณ 10 วัน การใช้ประโยชน์เพื่อสร้างภาพกล้ามเนื้อหัวใจจากการอัพเทคของเซลล์นั้น จะขึ้นกับการหมุนเวียนของโลหิตในบริเวณนั้นและความสมบูรณ์ของเซลล์เอง ดังนั้น การจับธัลลัสไอออนที่ลดปริมาณลงในบริเวณใดอาจเกิดจากการลดปริมาณโลหิตหมุนเวียน (อิสคีเมีย) หรือการทำลายของเซลล์ (การตายหรือ "infarction")

โครเมียม-51 ติดฉลากเซลล์เม็ดโลหิตแดง Chromium-51 Labeled Red Cell ประโยชน์ของเภสัชรังสีชนิดนี้ได้แก่ การหาปริมาตรและอายุของเม็ดโลหิตแดง การติดฉลากเซลล์เม็ดโลหิตแดงซับซ้อน เนื่องจากต้องการทำการติดฉลากภายในร่างกายคนไข้แต่ละคน ขั้นแรกทำการเจาะเลือดคนไข้ จากนั้นควบคุมอุณหภูมิและให้ทำปฏิกิริยากับกรดเดกซ์โตรส (acid dextrose) หรือ ACD และสารละลายโซเดียมโครเมต–51 (Sodium Chromate-51) ณ อุณหภูมิ 37-39°C เป็นเวลา 10 นาที โครเมตไอออนจะเจาะทะลุเมมเบรน (membrane) ของเซลล์เม็ดโลหิตแดง ภายในเซลล์จะมีการรีดิวส์ (reduce) กลายเป็นไอออน Cr^{+++} ซึ่งมีความสัมพันธ์สูงสำหรับฮีโมโกลบิน

(hemoglobin) โครเมตไอออนปริมาณน้อยที่ไม่ได้เข้าสู่เซลล์เม็ดโลหิตแดงซึ่งจะถูกรีดิวส์เป็นไอออน Cr^{+++} ภายนอกเซลล์โดยการเติมกรดแอสคอร์บิค (ascorbic acid) ในปริมาณที่เหมาะสม สารละลายของเลือด-ACD-กรดแอสคอร์บิคนี้ พร้อมที่จะถูกนำไปใช้โดยฉีดคืนสู่คนไข้เดิม จะมีเฉพาะเซลล์เม็ดโลหิตแดงติดฉลากเท่านั้นที่อยู่ในระบบหมุนเวียน $^{51}Cr^{+++}$ ปริมาณน้อยที่ไม่ยึดติดกับเซลล์จะถูกขับออกอย่างรวดเร็วทางปัสสาวะโดยไต

อินเดียม-111 ติดฉลาก DTPA : Indium-111 Labeled DTPA ในปัจจุบัน เภสัชรังสีนี้เหมาะสมที่สุดในการสร้างภาพ "cerebrospinal fluid (CSF) dynamics" เมื่อฉีดแบบ "intrathecally" เภสัชรังสีจะขึ้นสู่ "basal cisterns" ภายใน 2 –3 ชม. และในเวลา 24 –48 ชม. กัมมันตภาพรังสีจะเข้าสู่ "convexities" ของสมองและเข้าสู่บริเวณ "para-sagittal" ซึ่ง ณ บริเวณดังกล่าวนั้นมันจะถูกดูดซึมเข้าสู่โลหิตและถูกขับออกอย่างรวดเร็วโดยไตกลายเป็นปัสสาวะ

อินเดียม-111 ติดฉลากเกล็ดเลือดและเม็ดโลหิตขาว : Indium-111 Labeled Platelets and Leukocytes ใช้ในการตรวจหาลิ่มเลือดและฝี (abscess) ตามลำดับ เทคนิคการติดฉลากเม็ดโลหิตขาวกับนิวไคลด์รังสี จะต้องทำการแยกเกล็ดเลือดหรือเม็ดโลหิตขาวจากองค์ประกอบส่วนอื่น ๆ ของเลือด หลังจากทำการแยกดังกล่าวแล้วจึงใช้ติดฉลากกับ ^{111}In โดยทำการควบคุมอุณหภูมิกับ ^{111}In oxine ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที สาเหตุจากการต้องเตรียมการติดฉลากดังกล่าวจึงทำให้ ^{111}In ติดฉลากเกล็ดเลือดหรือเม็ดโลหิตขาวไม่เป็นที่นิยมใช้แพร่หลายในเวชศาสตร์นิวเคลียร์

อินเดียม-111 ติดฉลากโมโนโคลนัลแอนติบอดีย์ : Indium-111 Labeled Monoclonal Antibodies การวินิจฉัยและการรักษามะเร็งรวมทั้งการแพร่กระจายของมะเร็งนั้น กำลังสนใจการใช้โมโนโคลนัลแอนติบอดีส์ติดฉลากกับนิวไคลด์รังสีต่าง ๆ สาเหตุของความเชื่อมั่นในความเป็นไปได้นี้เนื่องจากแอนติบอดีส์ของเนื้องอกมีความสัมพันธ์กับเนื้องอกได้ดี เมื่อฉีดแอนติบอดีส์ติดฉลากกับนิวไคลด์รังสีให้คนไข้จะสังเกตเหตุการกระจายค่าของมันมีดีกรีสูงในบริเวณเนื้องอก ลักษณะการกระจายค่าดังกล่าวนี้สามารถใช้วินิจฉัยโรคได้แก่การติดฉลากแอนติบอดีส์กับนิวไคลด์รังสี เช่น ^{111}In หรือถ้าเป็นด้านการรักษาจะติดฉลากกับ ^{131}I เภสัชรังสีนี้ช่วยให้การวินิจฉัยโรคทางคลินิคมีศักยภาพเพิ่มขึ้น

แกสกัมมันตรังสี

ในเวชศาสตร์นิวเคลียร์ บรรดาแกสกัมมันตรังสีที่นิยมใช้มากได้แก่ ^{133}Xe เนื่องจากสะดวกในการซื้อและคุณสมบัติทางสรีระวิทยาที่เป็นประโยชน์นั่นเอง กัมมันตรังสีนี้อาจใช้ได้ในรูปของแกซหรือเกลือสารละลาย ในรูปของแกสนั้นจะถูกใช้เพื่อศึกษา perfusions ของปอด เมื่อฉีด ^{133}Xe แบบ "intra-arterially" ในรูปเกลือสารละลาย อาจใช้วัดค่าอัตราการไหลของโลหิตของอวัยวะที่หลอดเลือดแดงป้อนเข้าก็ได้

ครึ่งชีวิตชีวภาพของ xenon ในร่างกายมีค่าเพียง 2 –3 นาที เฉพาะปริมาณส่วนน้อยเท่านั้น (~ 2%) ที่มีโอกาสจะส่งต่อไปยังไขมันในร่างกายซึ่งมีครึ่งชีวิตทางชีวภาพยาวนานกว่า (~ 10 ชม.)

ปัจจุบัน ^{81}Rb - ^{81m}Kr เจเนอร์เรเตอร์สามารถทำได้ในเชิงพาณิชย์ ทำให้สถาบันต่าง ๆ เริ่มใช้ ^{81m}Kr แทนการใช้ ^{133}Xe และเนื่องจากครึ่งชีวิตของ ^{81m}Kr สั้นเพียง 13 วินาที เราสามารถทำการศึกษาซ้ำในผู้ป่วยคนเดียวกันไม่กี่นาทีหลังจากการศึกษาครั้งแรก จากผลการใช้ในเบื้องต้นเป็นที่น่าพอใจและเนื่องจากการใช้ ^{99m}Tc DTPA aerosols ไม่มีผลก้าวหน้ามากนัก

ประโยชน์เภสัชรังสีในการรักษาโรค

สิ่งสำคัญของงานเวชศาสตร์นิวเคลียร์คือ การประยุกต์การวินิจฉัยโรคจากการใช้นิวไคลด์รังสี เราจะนำมากล่าวโดยย่อในที่นี้เกี่ยวกับการใช้เภสัชรังสีในการรักษา เมื่อมีการนำไปใช้ในผู้ป่วย

การออกแบบหรือกำหนดใช้เภสัชรังสีสำหรับการรักษา : การตัดสินใจเลือกใช้เภสัชรังสีนั้นจะต้องคำนึงถึงพยาธิ–วิทยาและชีวเคมี ซึ่งเป็นไปทำนองเดียวกับการเลือกใช้เภสัชรังสีในงานวินิจฉัยโรคนั่นเอง วัตถุประสงค์แรกของทั้งสองกรณีคือจะต้องมีค่าของอัตราส่วนระหว่าง "target" ต่อ "non-target" สูง กรณีการรักษา "target" หมายถึงเซลล์ของโรค

วัตถุประสงค์ของการใช้เภสัชรังสีในการรักษาคือเพื่อฆ่าเซลล์ของโรคด้วยรังสี ข้อกำหนดในการตัดสินใจใช้นิวไคลด์รังสีด้านรักษานั้นต่างจากการวินิจฉัยโรค สรุปคือสำหรับกรณีรังสีรักษาจะเลือกใช้นิวไคลด์รังสีซึ่งเปล่งรังสีอัลฟา (α) หรือเบตา (β) และไม่มีการเปล่งรังสีเอ็กซ์หรือแกมมา (X หรือ γ)

ปัญหาและประโยชน์ : ปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นในการรักษาคนไข้โดยการให้โดสนิวไคลด์รังสีภายในได้แก่การคำนวณโดสรังสี (rads) ที่จะทำลายเป้า (หมายถึงเซลล์มะเร็งนั่นเอง, ผู้แปล) การคำนวณที่แม่นยำจะต้องทราบข้อมูลที่ถูกต้องเกี่ยวกับลักษณะสมบัติการสลายตัวทางกายภาพของนิวไคลด์รังสี และการกระจายในร่างกาย (ดูบทที่ 7) ข้อมูลแรกจะมีความแม่นยำแต่ข้อมูลหลังดูจะหาความแม่นยำได้ยากโดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในกรณีคนไข้กำลังอยู่ระหว่างทำการรักษา โดยทั่วไป เทรเซอร์โดส (tracer dose) ที่ให้กับคนไข้ในกรณีนี้และจากลักษณะการขับออกจากกระแสโลหิต การขับเทรเซอร์โดสทางปัสสาวะและอุจจาระ รวมทั้งการกระจายในร่างกายนั้นหาค่าโดยการสแกนพื้นที่เท่าที่เป็นไปได้ การคำนวณโดสรังสีเพื่อใช้ในการนี้จะต้องอาศัยหลายพารามิเตอร์ที่ได้จากการประมาณค่า แม้ว่าพารามิเตอร์ดังกล่าวมิได้ให้ความกระจ่างเกี่ยวกับโดสรักษาเลย (มากกว่าเทรเซอร์โดส 100 – 1,000 เท่า) ดังนั้น โดสรังสีลัพธ์จากโดสรักษาอาจแตกต่างจากค่าประมาณไว้โดยสิ้นเชิง องค์ประกอบอื่นซึ่งไม่สามารถบ่งชี้ได้ถึงการตอบสนองของคนไข้ต่อการรักษาได้แก่การตอบสนองทางชีวภาพซึ่งจะแปรค่าไปสำหรับแต่ละบุคคลแม้จะได้โดสเท่ากันก็ตาม

แม้จะเกิดอุปสรรคในการให้โดสรักษาที่แม่นยำเพื่อทำลายเซลล์มะเร็งแต่การรักษาโดยใช้นิวไคลด์รังสีเป็นโดสภายในนั้นประสบผลสำเร็จมากพอสมควร ตาราง 5 – 2 สรุปสถานะปัจจุบันของการรักษาโดยใช้นิวไคลด์รังสีภายใน

ตาราง 5-2 แสดงเภสัชรังสีที่ใช้ในการรักษาโรค

นิวไคลด์รังสี และ รูปทางเคมี	ช่วงโดส (mCi) และการให้โดสแก่ผู้ป่วย	ประโยชน์ที่ใช้
^{131}I iodide	3-10 mCi, กิน	ฮัยเปอร์ธัยรอยด์
^{131}I iodide	50-200 mCi, กิน	มะเร็งต่อมธัยรอยด์
^{32}P phosphate	3-20 mCi, ฉีด	polycythemia, มะเร็งกระดูก และโลหิตจาง
^{32}P, ^{108}Au, ^{99}Y, ^{177}Lu ในรูปคอลลอยด์ขนาดอนุภาค 0.009-50 μ	10-150 mCi, ฉีด, intracavity และ intrastitial	โรค malignant หลายชนิด