

用放射性活度计测定 ^{67}Ga 中杂质 ^{66}Ga 的含量

姜金岭 常铭希 夏振民 韩章淑

(中国药品生物制品检定所, 北京) (北京师范大学)

关键词 放射性活度计, 放射性衰变曲线, 放射性衰变系数, 核杂质, 核纯度。

一、序 言

枸橼酸镓(^{67}Ga)注射液是一种诊断性放射性药物, 其中核素 ^{67}Ga 是通过加速器加速质子或氘, 轰击锌靶, 利用(p, xn)或(d, xn)反应产生的, 伴随产物会有一些放射性杂质, 如 ^{65}Zn , ^{66}Ga 等。杂质的含量与加速粒子的能量、靶材料、打靶时间等有关。 ^{65}Zn 可经化学分离, 使之少于0.1%, 而 ^{66}Ga 无法用化学方法去除, 只有靠放置衰变的办法达到药物对核纯度的控制要求(<1.0%), 核纯度测量一般可用高分辨 γ 谱仪测定。我们在多批样品活度测量中, 通过数据分析、理论推算, 建立一种新的方法——用活度计测定 ^{67}Ga 中杂质 ^{66}Ga 的含量。

二、方法原理

1. 活度衰变曲线分离法

每种放射性核素都依其固有指数规律衰变, 即 $N_t = N_0 e^{-\lambda t}$, 其中 N_0 , N_t 是 $t=0$ 和 t 时某核素的原子核数, λ 为衰变常数, 与半衰期 $T_{1/2}$ 有如下关系 $\lambda = 0.693/T_{1/2}$ 。核衰变的速度取决于 $T_{1/2}$, ^{66}Ga 和 ^{67}Ga 的 $T_{1/2}$ 分别为 9.5 和 78.3 h。若样品是二者的混合体, 其衰变规律在半对数坐标纸上, 开始为二者的合成曲线, 待 ^{66}Ga 衰变至可忽略不计时, 即为 ^{67}Ga 的衰变直线, 从二者的合成曲线中减去直线, 可得 ^{66}Ga 的衰变直线, 再经过标准刻度, 便可得到每一时刻 ^{66}Ga 的活度值及相对活度比($^{66}\text{Ga}/^{67}\text{Ga}$)。

(1) 仪器与样品 使用 PHH-1 型活度计, 用总不确定度为 3.5% 的 ^{67}Ga 标准源进行严格刻度。在与 ^{67}Ga 的相同测量条件下, ^{66}Ga 的相应读数, 由计量院的高纯锗多道 γ 谱仪刻度。 ^{67}Ga 样品由北京回旋加速器放射性药物实验室提供。

(2) 方法 用活度计测量样品的混合衰变曲线, 示于图 1 (1, 2, 3, 4), 取 170 h 以后的实验点(可忽略 ^{66}Ga), 进行指数回归计算, 求出其衰变常数, 确定 ^{67}Ga 的衰变直线, 从混合曲线部分减去 ^{67}Ga 的对应值, 经指数回归计算便可确定对应的 ^{66}Ga 衰变直线。图 1 (3, 4) 对应的 ^{66}Ga 的衰变直线为 a, b。在 ^{67}Ga 测量条件下 ^{66}Ga 响应读数, 经多道 γ 谱仪刻度后, 不同时间 ^{66}Ga 含量或相对活度比便可确定。一批样品确定后, 其他样品只要把 ^{67}Ga 和 ^{66}Ga 二者混合衰变曲线测知后, 采用曲线拟合的方法, 可立即得到相应的结果, 不必逐一分离。此法经多个实验点进行指数回归计算, 分析结果精密度较高。从图 1 可知, 理论计算与实验曲线吻合。缺点是测量时间较长。

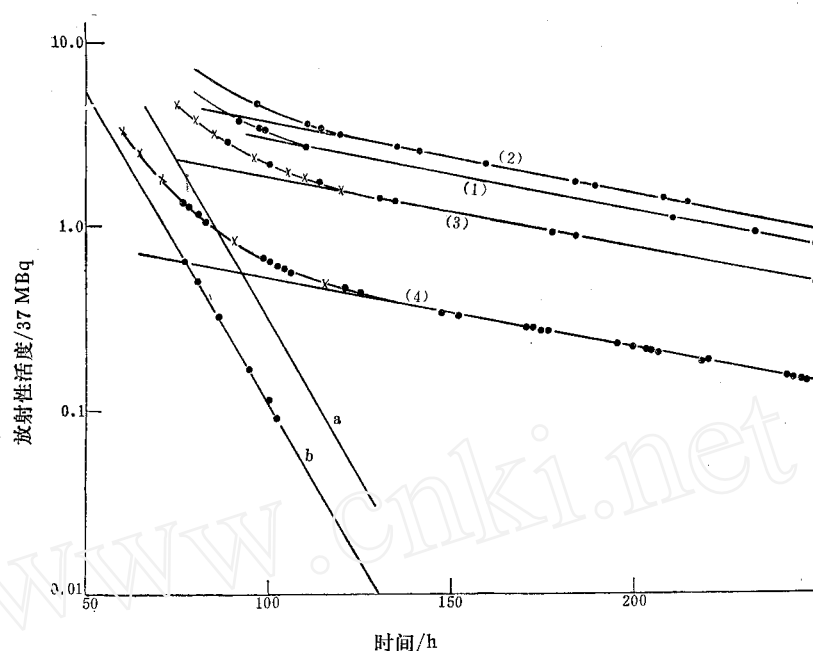


图 1 四批样品放射性活度衰变图
 Fig.1 The radio activity decay chart of four lots of the products
 ×——理论计算点; ·——实验点。

2. 衰变系数法

由图 1 看出, ^{67}Ga 与 ^{66}Ga 混合共存时, 其活度示值在半对数坐标上, 是两个直线的合成曲线, 从数学角度可看作无数个折线组成, 折线的斜率不同, 对应的相对活度比不同。从核物理角度分析, 二者混合活度示值在短时间内的变化, 可看作直线段, 其斜率在此可定义为混合活度示值的衰变系数 B , 简称衰变系数 B 。只要从理论上定量计算出 B 随时间的关系曲线, 实践中可利用较短时间测定 B , 通过查曲线获得核杂质 ^{66}Ga 的含量。

图 2 是理论计算相对活度比 ($^{66}\text{Ga}/^{67}\text{Ga}$) 分别为 0%, 1%, 2%, 6% 时, 混合活度示值在 8 h 内衰变规律, 从图中看出, 在半对数坐标中都是斜率不同的直线段。图 3 是理论计算相对活度比 ($^{66}\text{Ga}/^{67}\text{Ga}$) 在 0~10% 范围内与衰变系数 B 之间的关系曲线。图中曲线 (a) 的单位为 B/h , 计算所取时间间隔 3~4 h; 曲线 (b) 的单位为 B/min , 计算所取时间间隔 80 min。

根据活度计稳定性和精度, 对样品选取测量时间 4 h 或 80 min, 在此时间内, 近似等

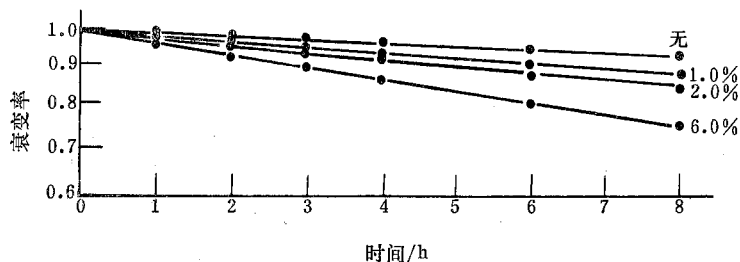


图 2 混合活度示值衰变规律
 Fig.2 The decay laws of mixed activity

间隔测量 4 次活度值，对其结果进行指数回归计算，得到衰变系数 B ，由图 3 即可查到测量起始时间的相对活度比($^{66}\text{Ga}/^{67}\text{Ga}$)。如果选用精确度高、稳定性好、带微机自动打印的活度计测量，是十分方便的。

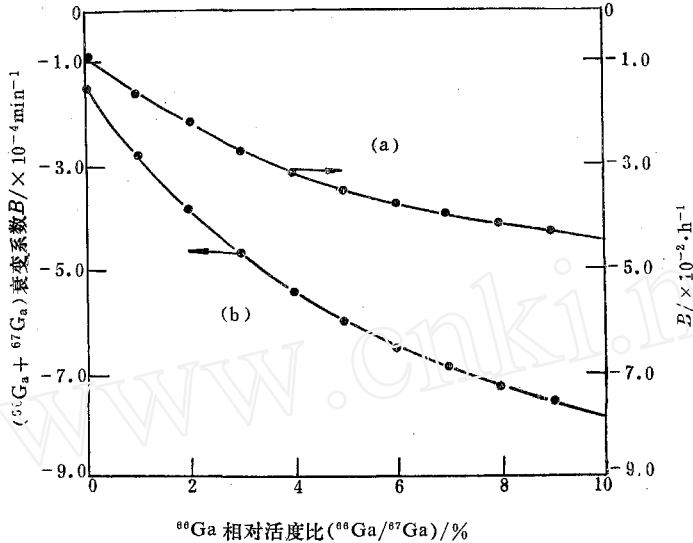


图 3 ^{66}Ga 相对活度比($^{66}\text{Ga}/^{67}\text{Ga}$)与衰变系数 B 的关系
Fig.3 The relation between the relative activity ratio ($^{66}\text{Ga}/^{67}\text{Ga}$) and the decay coefficient B

三、测量结果与分析

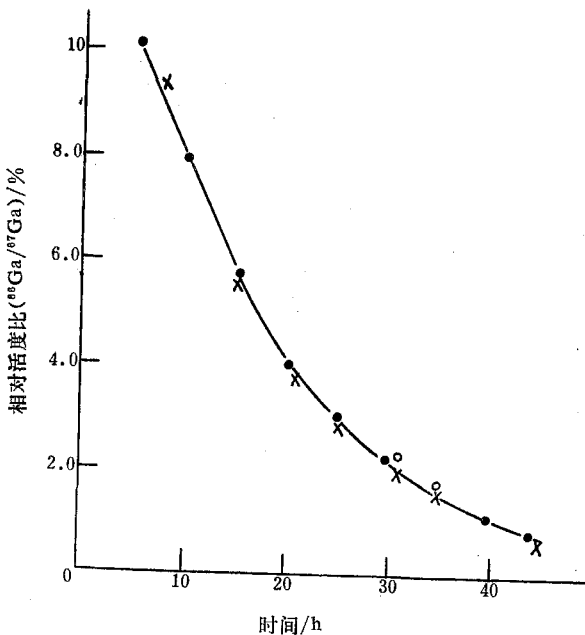


图 4 相对活度比($^{66}\text{Ga}/^{67}\text{Ga}$)随时间变化
Fig.4 The change of relative activity ratio($^{66}\text{Ga}/^{67}\text{Ga}$) versus time
·——理论计算; ×——方法(1); o——方法(2)。

对五批检测样品进行了分析，结果示于图 4 和表 1。由图 4 看出方法(1)和(2)分析结果均与理论计算值相符。对批号 871022 枸橼酸镓(^{67}Ga)注射液产品， ^{66}Ga 与 ^{67}Ga 的相对活度比，采用该法并在北师大、国家计量科学研究所，用多道谱仪同时进行了分析，其结果分别为 1.5%，1.4%，1.4%，它们彼此间都能符合。表 1 列出了五批样品的分析结果，从前四批出厂时间分析结果表明，核杂质相对活度比($^{66}\text{Ga}/^{67}\text{Ga}$)最小为 3%，最大 9%，由于放置时间短，均达不到出厂的指标($^{66}\text{Ga}/^{67}\text{Ga}$ 为 1%以下)。从表中不同时间检测结果表明，打靶结束，放置 4~45.d 即可达到有关质控指标。第五批采取推迟出厂时间，测定结果达到出厂标准。另外 ^{67}Ga 放射性活度 出厂值，

表 1 五批样品的分析结果
Table 1 Assay results of five lots of the product

| 批号 | 出厂时间 | ⁶⁶ Ga核杂质分析结果 (⁶⁶ Ga/ ⁶⁷ Ga) | | | | 活度相对高出值** /% | | |
|--------|-----------------|---|-------|------|-----|-----------------|----|------|
| 870924 | 87年9月28日, 7:45 | 相对停器的时间/h | 80 | 87.5 | 96 | 100 | 24 | |
| | | 相对活度比/% | 3.1* | 1.91 | 1.0 | 0.7 | | |
| 871008 | 87年10月12日, 8:00 | 相对停器的时间/h | 85 | 96 | 100 | 110 | 15 | |
| | | 相对活度比/% | 2.8* | 1.5 | 1.1 | 0.6 | | |
| 871022 | 87年10月26日, 8:20 | 相对停器的时间/h | 80 | 96 | 100 | 110 | 22 | |
| | | 相对活度比/% | 4.6* | 1.5 | 1.1 | 0.6 | | |
| 871105 | 87年11月9日, 8:00 | 相对停器的时间/h | 72.5 | 96 | 100 | 110 | 33 | |
| | | 相对活度比/% | 9.3* | 2.0 | 1.6 | 0.7 | | 2.3* |
| | | | 1.75* | | | | | |
| 871210 | 87年12月14日, 3:30 | 相对停器的时间/h | 82 | 83 | | 101 | | |
| | | 相对活度比/% | 3.5 | 3.3 | | 1.3** | | |

**——⁶⁷Ga出厂活度值高出产品核纯度合格时活度值的百分数；*——出厂发货时结果；#——方法(2)分析结果。

相对产品放置到核纯度合格时的活度值, 最大可高出 33%, 四批平均高出 24%。

本法由于使用仪器简单方便, 易于推广应用到广大医疗单位, 对控制药品质量、减少对人体的额外辐射损伤、准确确定用药剂量、提高诊断效果等方面有重要的现实意义。

参 考 文 献

- [1] Radionuclide production and processing manual, 4(1981).
- [2] The United States Pharmacopoeia, XXI Edition, 455(1985).
- [3] 复旦大学等编, 原子核物理实验方法, 原子能出版社, 北京, 1981.

(编辑部收到日期: 1988年6月6日)

DETERMINATION OF THE IMPURITY ⁶⁶Ga FROM THE ⁶⁷Ga WITH A RADIOACTIVITY METERS

JIANG JINLING CHANG MINGXI HAN ZHANGSHU
XIA ZHENMIN

(National Institute for The Control of Pharmaceutical and Biological Products., China, Beijing) (Beijing Normal University)

ABSTRACT

The radioactive-decay curve analysis and radioactive-decay coefficient method are used to determine the impurity ⁶⁶Ga from the ⁶⁷Ga with a radioactivity meter. For analysed considerable specimens, it is clear that the results are consistent with the theoretical calculation and multiple γ -spectra technique. The methods of determination impurity ⁶⁶Ga are significant for the qualification test of the radioactive pharmaceuticals and the true diagnose of sufferers because the equipments are very simple and it should be used in general hospitals conveniently.

Key words Radioactivity meters, Radioactive-decay curve, Radioactive-decay coefficient, Nuclear impurity, Nuclear purity.