



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102834119 A

(43) 申请公布日 2012. 12. 19

(21) 申请号 201180018191. 9

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2011. 04. 11

A61K 51/00 (2006. 01)

(30) 优先权数据

A61N 5/00 (2006. 01)

61/322, 555 2010. 04. 09 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2012. 10. 09

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2011/031949 2011. 04. 11

(87) PCT申请的公布数据

W02011/127469 EN 2011. 10. 13

(71) 申请人 梅德拉股份有限公司

地址 美国宾夕法尼亚州

(72) 发明人 M · A · 马比 L · A · 麦凯迁

C · E · 布顿 J · E · 杜佛斯基

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司 31100

代理人 李玲

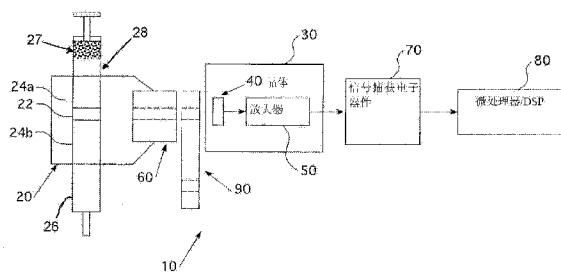
权利要求书 2 页 说明书 13 页 附图 11 页

(54) 发明名称

放射性药物浓度测量系统和方法

(57) 摘要

本发明公开了用于测量放射性药物的放射性浓度的系统，其包括：容器、询问区、辐射检测器、信号捕获装置和微处理器系统。所述询问区与所述容器相连。所述辐射检测器聚焦检测从所述询问区发射的辐射。所述信号捕获装置能够获得所述询问区的辐射量度。所述微处理器系统与所述信号捕获装置数据通信。所述微处理器系统能够从所述信号捕获装置计算出被包含在所述询问区中的发射辐射的放射性药物的放射性浓度。



1. 一种用于测量放射性药物的放射性浓度的系统,所述系统包括:  
容器;  
与所述容器相连的询问区;  
用于聚集从所述询问区发射的辐射的辐射检测器;  
能够获得所述询问区的辐射量度的信号捕获装置;和  
与所述信号捕获装置数据通信的微处理器系统;  
其中所述微处理器系统能够从所述信号捕获装置计算出被包含在所述询问区中的发射辐射的放射性药物的放射性浓度。
2. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述微处理器系统能够从信号捕获输出计算出与被包含在至少一个询问区中的发射辐射的放射性药物有关的放射性核素的种类。
3. 根据权利要求 1 所述的系统,其另外包括光圈系统,所述光圈系统具有设置在所述询问区和所述辐射检测器之间的至少一个光学元件,  
其中在所述询问区中的放射性核素的放射性浓度被提供给所述光圈系统,以控制所述至少一个光学元件的选择。
4. 根据权利要求 3 所述的系统,其另外包括设置在所述光圈系统附近的准直仪。
5. 根据权利要求 3 所述的系统,其中所述至少一个光学元件选自光圈或衰减材料。
6. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述传感器包括晶体,所述晶体的大小形成为由此聚焦的所述询问区的暴露面积,以检测从所述询问区发射的辐射。
7. 根据权利要求 1 所述的系统,其另外包括设置在所述容器和所述辐射检测器之间的准直仪,其中所述准直仪将所述检测器聚焦于所述询问区。
8. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述信号捕获装置包括至少一个用于将模拟电信号转换成其数字表示的装置,所述数字表示呈现在信号捕获装置数字输出上。
9. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述辐射检测器另外包括晶体辐射传感器和放大器,  
其中所述放大器接收来自所述晶体辐射传感器的数据。
10. 根据权利要求 3 所述的系统,其另外包括:与可选择的光圈机械连通的机动的系统,其中所述机动的系统能够移动所述可选择的光圈,使得所述至少一个光学元件可以位于所述准直仪和所述辐射检测器之间。
12. 根据权利要求 1 所述的系统,其另外包括:  
至少一个第二辐射检测器,所述至少一个第二辐射检测器包括至少一个输出,  
其中所述容器另外包括至少一个第二询问区,至少第二辐射检测器可以从所述至少一个第二询问区检测出发射的辐射。
13. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述微处理器系统另外能够从所述信号捕获数字输出计算出被包含在所述至少一个询问区中的发射辐射的放射性药物的半衰期。
14. 根据权利要求 1 所述的系统,其中所述容器是注射器或泵。
15. 一种用于测量浓度测量系统中的放射性药物的放射性浓度的方法,所述浓度测量系统包括:包括至少一个询问区的容器;辐射检测器,所述辐射检测器具有至少一个用于检测从所述至少一个询问区发射的辐射的输出;包括电子学输入和数字输出的信号捕获装置,所述电子学输入与辐射检测器输出电通信;和与所述信号捕获装置数字输出数据通信

的微处理器系统,所述方法包括 :

将所述检测器暴露于由所述至少一个询问区中包含的放射性药物发射的辐射;

通过所述信号捕获装置电子学输入,至少捕获来自所述辐射检测器输出的信号;

将从所述辐射检测器输出捕获的所述信号转换成其数字表示;

将来自所述信号捕获电子学数字输出的所述数字表示传送至所述微处理器系统;

使用安设在所述微处理器系统上的至少一个软件模块,分析所述数字表示,以提供其至少一种分析;和

基于由所述至少一种分析计算出的总辐射值,计算所述放射性浓度。

16. 根据权利要求 15 所述的方法,其中所述至少一个软件模块包括多个软件模块。

17. 根据权利要求 15 所述的方法,其中所述分析数字表示的步骤另外包括下述步骤:

从多个数字表示计算直方图,所述直方图包含多个能量值和所述多个能量值中的每一个的多个出现次数;

将所述直方图开窗至至少一个能量值和所述至少一个能量值的所述出现次数中的至少一个,从而建立开窗的直方图;

积分所述至少一个能量值在所述开窗的直方图中的所述出现次数,从而建立积分值;和

将所述积分值转换成总辐射值。

18. 根据权利要求 17 所述的方法,其中对于在所述数字表示中的非线性进一步校正所述积分值。

## 放射性药物浓度测量系统和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求 2010 年 4 月 9 日提交的美国临时申请系列号 61/322,555 的权益，其内容通过引用并入本文。

### 背景技术

[0003] 本发明涉及递送方法、系统及其部件，它们用于与放射性药用材料一起使用，具体地与用于测定递送的放射性药用材料的比活度或辐射浓度的方法和部件一起使用。

[0004] 在医学领域中众所周知，放射性药用材料被用于治疗目的以及诊断目的。已经将被包裹的放射性药用材料（作为“种子”）插入实体瘤（诸如前列腺肿瘤）中，以辐射并从而杀死肿瘤细胞。在血管成形术以后使在血管中的腔细胞（luminal cell）短暂地暴露于放射性材料（用气囊导管保持就位），已经用于减少血管中的再狭窄的发生。

[0005] 除了这些治疗用途以外，放射性药物可以在特定成像技术中用作示踪剂，以辅助诊断需要医学干预的组织。2 种这样的成像技术是正电子发射断层扫描术（PET）和单光子发射计算机体层摄影术（SPECT）。在 PET 成像中，将携带发射正电子的核素（诸如<sup>18</sup>F）的放射性药物注射进患者的脉管系统中。由放射性核素发射的正电子撞击在它附近的电子，从而释放出具有相对轨迹的一对 γ 射线。该成对 γ 射线被设置在患者对侧的传感器检测到，从而确定放射性药物的位置。作为一个实例，<sup>18</sup>F- 氟脱氧葡萄糖（FDG）常规地用于检测优先摄取 FDG 的肿瘤细胞。在 SPECT 成像中，放射性药物携带这样的放射性核素：其在衰变过程中发射出单个 γ 射线光子。与 PET 一样，所述 γ 射线被设置在患者附近的传感器检测到，于是确定放射性药物的位置。作为一个非限制性实例，将<sup>99m</sup>Tc 司他比锝施用进患者的脉管系统中，并随着所述核素穿过心脏进行监测。该方法会为心脏病学家提供关于心脏从心室射出血液的能力状况的信息。

[0006] 尽管来自诊断用放射性药物的辐射剂量对于经历单次成像操作的单个患者而言是极微小的，但是注射示踪剂的医学技术人员或医师的累积剂量可能是大量的。这是由于每天需要技术人员或医师进行注射的患者的数目。结果，为了帮助屏蔽医师或技术人员免于过度暴露于放射性药物，已经开发了许多装置。就放射性药物的手工注射而言，已经开发出在注射器本体中掺入了屏蔽材料的注射器（Takahashi 等人的美国专利号 4,968,305），还已经开发出手持式屏蔽的注射器支架（Nakayama 等人的美国专利号 4994012）。除了这样的手动装置以外，还已经描述了自动化的装置。这样的装置的实例参见：Reilly 等人的美国专利号 6,767,319（通过引用并入本文），PCT 专利申请公开 WO2004/004787（Van Naemen 等人，通过引用并入本文），EPO 专利申请公开 EP1,616,587（Buck，通过引用并入本文），和美国专利申请公开 2008/0177126（Tate 等人，通过引用并入本文）。尽管这些装置的用途主要针对 PET 成像（和更具体地使用 FDG），类似类型的装置可以用于注射 SPECT 放射性药物，以用于 SPECT 成像操作。

[0007] 参考 Buck 和 Tate 等人，具体地，所述自动化的注射器通常包括下述部件。放射性药物的主体源（bulk source）（诸如小瓶或其它容器）设置在注射器内的屏蔽的环境中。

将针、套管或其它接近装置插入所述容器中，以允许接近放射性药用材料。进一步提供从接近装置至第一抽运装置的流体通道，所述第一抽运装置可以包括注射器和执行器件或蠕动泵。还给非放射性的冲洗材料（诸如盐水）的来源提供第二流体通道，所述第二流体通道可以连接至第二抽运装置，或可以通过阀机构与所述第一抽运装置流体连通。在使用第二抽运装置的实例中，其输出可以经由辅助阀机构与第一抽运装置的输出流体连通。所述第一抽运装置的输出端与第三流体通道流体连通，所述第三流体通道设置成穿过辐射检测器装置诸如离子室。所述第三流体通道连接至第二阀机构，所述第二阀机构控制其中的流体流向废物容器或递送装置，所述递送装置可以将放射性药用材料递送至容器或患者，以用于医学目的。计算机运行的适当软件能够经由运动控制装置控制第一和第二抽运装置的动作，并另外控制所述阀机构。所述注射装置也可以包括：用于给用户显示信息（诸如由辐射检测器检测到的辐射量）的监视器，以及计算机的输入装置（诸如键盘），所述输入装置允许用户输入关于注射器的运行的信息。

[0008] 从功能方面看，这样的自动化的装置可以以下述方式使用。技术人员或医师可以将预装了含有放射性材料的溶液的主体容器或小瓶装载进注射器内的屏蔽的容器中。可以将放射性材料的量诸如比活度（例如报告为 Bq 或 Ci / 单位体积）印刷在预装小瓶的标签上。或者，可以将小瓶的总放射性（作为 Bq 或 Ci）呈现在装有已知或推定体积的流体的小瓶上。在将预装的小瓶或容器装载进屏蔽的容器中以后，由医师或技术人员手工地或由注射器自动地，将接近装置插入所述容器中。类似地，还提供非放射性的冲洗材料源，例如来自容器或悬挂袋。医师或技术人员然后可以将冲洗材料连接至提供在注射器中的第二流体通道。借助于抽运过程，使用非放射性的冲洗材料，可以清除在注射器内的各个流体通道的空气。所述空气清除过程会导致所述流体通道充满冲洗材料，所以在使用时不存在空气。此后，医师或技术人员以特定方式启动注射器，以提供一定剂量的放射性药物用于递送。可以选择多种方法来程序化注射器，以递送需要递送的辐射量。例如，医师或技术人员用户可以经由在注射器上的界面装置输入放射性药物的总递送体积。或者，用户可以输入最终剂量的总辐射活度。在这样的实例中，在注射器计算机中的软件具有关于放射性药物源中的液体的比活度的信息，并执行这样的计算，从而确定要递送的终体积。如果人患者是给药受体，则可以将与患者有关的参数（诸如身高和体重）输入注射器中。在这样的实例中，在注射器计算机中的软件可以使用这样的信息来确定作为活度递送的放射性药物的适当量，此后计算要从放射性药物源递送的总体积。这些实例不是穷尽性的，可以使用其它方法来程序化注射器，以递送特定体积的放射性药物用于递送。

[0009] 已经确定放射性药物的体积以后，注射器激励适当的抽运机构将需要的体积从供应放射性药物的容器经过第一抽运机构转移进第三流体通道中。然后启动抽运方法，以将冲洗流体从冲洗流体源抽入第三流体通道中，使得冲洗流体柱（bolus）起沿着流体通道推动特定剂量的放射性药物的作用。以此方式，特定剂量的放射性药物沿着第三流体通道前进，直到它进入辐射检测器附近。如在 Tate 等人中所述，这样的辐射检测器可以包括离子检测器。这样的离子检测器被简要地描述为封闭的容器，所述容器具有中央阳极和收集阴极，二者之间施加电势。所述检测器容器装有检测气体（诸如氩）。当由放射性药物发射的辐射进入离子检测器时，它会离子化一些气体，这会产生正电荷和负电荷。负电荷被吸引至收集阳极，由此从带电荷的颗粒产生电流。由辐射检测器产生的电流然后被电子器件和软

件进一步处理,以提供测得的每秒衰变次数的读数(作为 Bq 或 Ci)。结果,给注射器提供关于辐射量的直接信息,所述辐射量是由从注射器递送的特定剂量的放射性药物提供的。如在 Buck 中所述,如果测得的药物活度不会构成足够量的放射性药物,则可以程序化注射器来提供第二剂量,所述第二剂量与第一剂量一起提供正确量的要分配的放射性药物。

[0010] 在第三流体通道中存在正确体积的放射性药物以后,将整个放射性药物剂量泵出注射器,穿过递送装置到达它的最终目的地。在剂量具有超过所需活度的辐射活度的情况下,可以启动注射器中的阀机构,以将剂量转储进废物储存库中以便去除。

[0011] 如在自动化的放射性药物注射器的上述实例中所述,技术人员或用户推定,通过在主体瓶上标记信息而正确地提供主体药物的辐射浓度。该信息必须输入注射器系统中,以用于剂量计算。浓度标记信息通常不会准确至  $\pm 30\%$ 。这样的不准确性可能导致患者给药水平低于或大于希望的水平。为此原因,希望在注射器系统中包括这样的系统,所述系统用于直接地测量分布在主体容器中的药物的比活度或辐射浓度。

## 发明内容

[0012] 本公开内容描述了用于测量放射性药物的放射性浓度的系统和方法的不同实施方案。在一个这样的实施方案中,所述系统包括:容器、与所述容器相连的询问区 (interrogation region)、用于聚集从所述询问区发射的辐射的辐射检测器、能够获得所述询问区的辐射量度的信号捕获装置、和与所述信号捕获装置数据通信的微处理器系统。所述微处理器系统能够从所述信号捕获装置计算出被包含在所述询问区中的发射辐射的放射性药物的放射性浓度。

[0013] 所述系统可以另外包括光圈系统(aperture system),所述光圈系统具有至少一个设置在所述询问区和所述辐射检测器之间的光学元件。在所述询问区中的放射性核素的放射性浓度被提供给所述光圈系统,以控制至少一个光学元件的选择。另外,可以将准直仪设置在所述光圈系统附近。所述光学元件可以选自光圈或衰减材料。并且,所述传感器可以包括晶体,所述晶体的大小形成为由此聚焦的询问区的暴露面积,以检测从所述询问区发射的辐射。

[0014] 本发明提供了用于测量浓度测量系统中的放射性药物的放射性浓度的方法,所述浓度测量系统包括:包括至少一个询问区的容器;辐射检测器,所述辐射检测器具有至少一个用于检测从所述至少一个询问区发射的辐射的辐射的输出;包括电子学输入和数字输出的信号捕获装置,所述电子学输入与辐射检测器输出电通信;和与所述信号捕获装置数字输出数据通信的微处理器系统,所述方法包括:将所述检测器暴露于由所述至少一个询问区中包含的放射性药物发射的辐射,通过信号捕获装置电子学输入至少捕获来自辐射检测器输出的信号,将从所述辐射检测器输出捕获的信号转换成其数字表示,将来自所述信号捕获电子学数字输出的数字表示传送至微处理器系统,使用安设在所述微处理器系统上的至少一个软件模块分析所述数字表示,以提供其至少一种分析;和基于由所述至少一种分析计算出的总辐射值来计算放射性浓度。

[0015] 所述方法可以另外包括至少一个软件模块,包括多个软件模块。额外地,所述方法包括分析数字表示,其另外包括:从多个数字表示计算直方图,所述直方图包含多个能量值和所述多个能量值中的每一个的多个出现次数,将所述直方图开窗(windowing)至至少一

个能量值和所述至少一个能量值的出现次数中的至少一个,从而建立开窗的直方图,积分至少一个能量值在开窗的直方图中的出现次数,从而建立积分值,并将所述积分值转换成总辐射值。并且,可以对于在数字表示中的非线性而进一步校正所述积分值。

[0016] 在结合附图阅读下述优选实施方案的详细描述以后,会明白本文详细地描述的不同实施方案的其它细节和优点。

## 附图说明

- [0017] 图 1a 示出了放射性药物的浓度测量系统的框图。
- [0018] 图 1b 示出了放射性药物的替代性浓度测量系统的框图。
- [0019] 图 2 示出了测量系统机械部分和信号检测器的示意性侧视图。
- [0020] 图 3 示出了本发明的准直仪和容器的替代性实施方案。
- [0021] 图 4a 示出了测量系统的一个实施方案的框图,该测量系统包括:检测器、电子硬件部件和软件处理模块,其基于整合了跨阻抗放大器的系统。
- [0022] 图 4b 示出了整合了积分放大器的测量系统的另一个实施方案的框图。
- [0023] 图 4c 示出了整合了跨阻抗放大器的测量的另一个实施方案的框图,其中将几个硬件功能整合进软件模块中。
- [0024] 图 5a 示出了测量系统软件处理模块的一个实施方案的框图。
- [0025] 图 5b 示出了测量系统软件处理模块的另一个实施方案的框图,所述模块包括用于计算放射性核素的有效衰退半衰期的模块。
- [0026] 图 6 示出了 2 种放射性同位素的辐射发射波谱。
- [0027] 图 7 示出了浓度测量系统检测器系统的另一个实施方案的框图,其显示了多个询问区和辐射检测器的使用。

## 具体实施方式

[0028] 图 1a 示出了放射性药物活度浓度(或比活度)测量系统 10 的框图。所述测量系统包括:被包含在托架 20 中的放射性药物流体容器、设置在适合检测放射性的距离处的至少具有晶体传感器 40 和放大器 50 的辐射检测器 30、设置在所述流体容器和所述辐射检测器之间的准直仪、至少数字化由所述检测器产生的模拟信号的信号捕获电子器件 70 和与检测器信号捕获电子器件的输出通信的基于微处理器的 DSP 软件子系统 80。任选地,可以将光圈托架 90 放置在所述准直仪和所述检测器之间,以调节入射在所述检测器上的辐射通量。所述测量系统会计算所述流体的放射性药物活度浓度(在下文中称作浓度)。或者,图 1b 示出了替代性测量系统 11,其没有任选的准直仪 61 或光圈托架 91。但是,所述检测器可以适当地设置在询问区 22 附近,使得所述晶体 40 任选地邻接,以测量询问区中的浓度。

[0029] 在图 1a 中,所述流体容器 26 可以是任何适合在测量过程中容纳放射性药物的容器,包括、但不限于注射器袋或模铸的瓶子。所述流体容器 26 被构造成具有任意明确定义的几何形状诸如圆筒,其具有预定的、可测量的或确定的体积和横截面。此外,所述流体容器 26 由吸收和散射最小量的由其中包含的放射性药物发射的辐射的材料制成,使得所述检测器可以准确地测量药物辐射。这样的材料的实例包括:低密度材料,诸如但不限于聚碳酸酯、聚对苯二甲酸乙二醇酯、丙烯酸或丙烯腈丁二烯苯乙烯。所述流体容器的一部分形成

“询问区” 25，这是在其中安设流体辐射的被屏蔽的固体体积。所述检测器可以检查所述询问区。

[0030] 所述流体容器 26 可以设置在所述流体容器托架 20 内。该流体容器 26 托架可以由辐射屏蔽材料(优选高密度材料例如钨)组成,以使药物向环境中发射的辐射的量最小化。这样的高密度材料的其它实施方案可以包括、但不限于 :高比重聚合物共混物,其实例是由 Radiation Protection Technologies 供应的高密度填充的聚合物化合物 Trilliant™ HC GRV。所述托架 20 可以包括闩锁机构,其可以将所述流体容器 26 相对于其它系统部件牢固地且可释放地保持在固定的几何形状。

[0031] 如在图 1a 中进一步所示,所述询问区 25 在任一侧以放射性药物流体的流体边缘 24a、24b 为界。该边缘确保在所述询问区 25 周围的辐射的连续性。如果在填充所述流体容器 26 时在流体上面产生空气间层 27,空气 / 流体边界 28 会造成在边界处的过度辐射散射,并最终导致检测器对比活度的错误读出(如果所述空气填充的区段接近所述询问区 22)。在所述询问区 22 周围的足够的流体边缘会使该效应最小化。

[0032] 为了实现确定的预定的体积或询问区,准直仪 60 可以邻近地定位或整合进容器托架中。或者,如图 2 所示,屏蔽的容器托架(和流体容器)可以邻接靠着准直仪 60,由此提供所述流体容器 26 和所述准直仪 60 相对于彼此的固定的几何形状。所述准直仪 60 可以由任意高密度材料(例如,但不限于钨)制成。所述准直仪 60 的功能是,将所述系统测得的辐射限制为由位于容器 26 的询问区内的放射性药物流体发射的辐射。基于准直仪长度和直径(形成进入所述流体容器中的光学窗)以及所述流体容器的已知几何形状和横截面,可以得到所述询问区 22 的准确体积。检测器 30 仅测量从所述询问区 22 发射的辐射。

[0033] 另外,可选择的光圈 90 可以任选地设置在所述准直仪和所述检测器之间。所述可选择的光圈可以具有任何适当地成形的几何形状,包括轮或滑块,其具有可变的开口以允许辐射穿过。因为放射性药物具有不同的放射性核素,诸如  $^{99m}\text{Tc}$  或  $^{201}\text{Tl}$ ,放射性药物的浓度可以宽泛地变化。作为非限制性实例,含有  $^{99m}\text{Tc}$  的放射性药物的浓度可以是在 1mCi/ml 至 150mCi/ml 的范围内,而含有  $^{201}\text{Tl}$  的药物的浓度可以是在 1mCi/ml 至 10mCi/ml 的范围内。光圈轮可以用于减少穿过所述准直仪到达检测器的辐射的量,以防止饱和。所述可选择的光圈 90 允许所述检测器 30 适应大浓度范围的潜在放射性药物,并使得所述检测器不会变得饱和(高浓度水平)或需要过长的测量时间(低浓度水平)。图 2 示出了所述可选择的光圈 190 的一个实施方案。

[0034] 用于控制在所述检测器上的入射辐射通量的一个替代实施方案,可以依赖于改变在所述询问区中的药物和所述晶体检测器之间的光程的长度的装置。在该实施方案(未示出)中,包括衰减元件的轮被第二望远准直仪替代,所述第二望远准直仪附着于在可移动扫描架上的检测器上。所述望远准直仪邻接靠着固定的准直仪,由此形成单个长度可变的准直路径。通过移动所述扫描架,用户可以缩短或延伸从所述询问区至所述检测器的光程,由此根据众所周知的光学原理改变入射在所述检测器上的辐射的量。

[0035] 辐射检测器 30 位于所述容器托架 20、所述准直仪 60 和任选的光圈 / 衰减器 90 的下游。所述辐射检测器 30 可以使用多种适合目标能量范围的现代辐射传感技术。示例性的辐射传感技术包括 :Si PIN 或含有闪烁材料的雪崩光电二极管阵列(硅 PMT)或基于镉 / 锌 / 砷化物(CZT)或镉 / 砷化物(CT)晶体的检测器。这样的传感器具有高灵敏度以及小分

布和低成本的优点。CZT 传感器包含 CZT 晶体(传感器),经由阳极和阴极跨所述 CZT 晶体施加电势。入射  $\gamma$  或 x- 射线(在本文中称作离子化光子或光子)会产生电子空穴对的脉冲,所述电子空穴对分别向阳极和阴极移动。由于更高的迁移率,所述电子脉冲远远更快地移动,并被收集在阳极处,通常是通过隔离电容器(其保护电荷放大器免于在阳极处存在的高电压偏倚)。产生的电子空穴对的数目与由所述晶体吸收的光子的能量成比例,并会在阳极处提供电荷脉冲。

[0036] 检测器 30 可以另外包括放大器 50,因为所述晶体的电流输出可能需要放大才能用于其它用途。短时间常数 / 高带宽跨阻抗放大器或积分放大器是这样的放大器的 2 个非限制性实例,其可以接收由所述晶体产生的电流脉冲。辐射检测器 30 信号捕获电子器件 20 和微处理器 /DSP 80 进一步图解在图 4a-c 中。

[0037] 所述检测器 30 会产生由信号捕获电子器件捕获并数字化的模拟信号。图 4a 示出了检测器 130,其可以包括跨阻抗放大器。可以使用硬件部件进一步调节所述检测器输出脉冲,然后由在信号捕获或脉冲形成和捕获模块 170 中的 A/D 转换器数字化。该过程进一步图解在图 4a 中。作为图 4c 所示的一个替代性实施方案,所述跨阻抗放大器输出脉冲可以被 A/D 转换器直接捕获,由在 DSP 软件中的软件模块提供进一步的信号调节。在图 4b 所示的另一个实施方案中,积分放大器 238 的模拟输出可以简单地被 A/D 转换器 272 数字化,以用于被微处理器 /DSP 系统 280 进一步处理。

[0038] 所述数字化的检测器数据输出然后传递至浓度检测器系统的微处理器 180、280 或 380,如图 4a-c 所示。所述微处理器可以执行任意数量的数字信号处理(DSP)算法来分析数据。这样的算法可以包括,但不限于:对脉冲形状开窗以确定与每个脉冲有关的光子能量的算法,将与脉冲数据有关的能量描绘成辐射波谱直方图的算法,形成能量谱以鉴别特征性的能量峰的算法,基于能量谱来鉴别核素的算法,计算放射性药物样品的比活度的算法,和计算在询问区内的放射性药物样品的半衰期的算法。

[0039] 图 2 示出了在图 1 中描述的放射性药物浓度测量系统的一个替代实施方案。图 2 具体地示出了包括注射器型流体容器的一个优选实施方案,所述流体容器具有:柱塞、在所述流体容器中测量的放射性药物的屏蔽的流体通道、具有闩锁机构的屏蔽的流体容器托架、光圈轮和辐射检测器组件。所述辐射检测器组件可以另外包括:传感器晶体、放大器以及脉冲形成和捕获电子器件(都没有示出),它们位于电学屏蔽壳体内。

[0040] 在图 2 所示的实施方案中,所述流体容器包括注射器,以在测量过程中容纳放射性药物。通过启动位于所述注射器下面的柱塞,可以填充或排空所述注射器。可以手工地或经由在电子或计算机控制下的机械装置(未示出)而实现这样的启动。

[0041] 图 3 示出了所述流体容器 320 的另一个实施方案。借助于阀机构,可以将放射性药物流体递送至容器开口,以引导所述流体进入并随后离开所述流体容器。所述流体容器 320 是覆盖注射器的八边形。

[0042] 所述流体容器位于屏蔽的流体容器托架内。所述流体容器托架优先地由钨或其它高密度材料组成,以使药物向环境中发射的辐射的量最小化。在图 2 中,所述屏蔽包括屏蔽块 191,所述屏蔽块 191 可以在所述流体容器上面滑动,并锁定就位。所述托架 120 确保,所述流体容器 126 相对于其它光学部件(准直仪和任选的光圈 / 衰减器)以及相对于辐射传感器维持在固定的几何形状。

[0043] 准直仪可以邻近所述流体容器 126。在图 3 中,所述屏蔽的容器托架 120 可以迫使所述流体容器 126 邻接靠着所述准直仪或可选择的光圈 190,从而确保所述流体容器和所述准直仪的固定的几何形状。例如,在图 2 所示的实施方案中,所述准直仪 60 介于所述流体容器 20 和可选择的光圈 90 轮之间。

[0044] 如图 3 所示,所述可选择的光圈轮 190 可以包括多个游标器或圆盘 190a、190b、190c。每个圆盘可以是不同的衰减 / 屏蔽材料,所述材料选择成适合注射进患者中的放射性核素的类型。选择所述衰减 / 屏蔽材料以调节辐射水平,使得检测器 30 可以适当地测定放射性。2 种示例性的材料是铅和钨。每个圆盘可以包括针孔 195 或薄片 197,任一种会提供适当量的衰减。针孔可以具有不同的直径,而薄片可以具有变化的厚度,任一种构型均允许更大或更小量的辐射碰撞在所述检测器上。对于多个光圈,每个特定光圈可以与特定放射性核素相关联,诸如 0.120 英寸直径光圈与含有  $^{201}\text{Tl}$  的药物相关联。

[0045] 所述针孔光圈可以制成光圈轮的一部分,或单个可移去的圆盘可以具有光圈孔,并被插入轮中的接收孔中。然后可以使用任意数量的本领域技术人员已知的装置,诸如通过使用紧定螺钉,将所述可移去的光圈圆盘固定在孔中。当放射性药物的浓度或放射性核素不同于以前在操作中必须使用的那些时,可移去的光圈圆盘的使用对于浓度测量系统的用户而言是实用的。在这样的实例中,与不同的放射性核素的光圈相比,可能需要不同的光圈集合来衰减碰撞在传感器上的辐射。所述光圈轮可以由操作人员手工地移动,或通过在微处理器控制下的机动的系统而移动。在任一种实施方案中,所述光圈轮可以暂时固定在指定的取向,以确保光圈针孔与准直仪对准。在图 3 所示的实施方案中,在光圈轮的边缘中的定位部(detent)可以与加载弹簧的球配合,以确保轮对准是正确的。

[0046] 所述光圈轮或可选择的光圈还可以包括已知的放射性检查源,以验证传感器和有关的电子器件的适当功能,诸如  $^{241}\text{Am}$ 。例如,当首先启动浓度传感器时,可以使用所述检查源,以便每天核实所述检测器和电子器件一致地运行。用户可以使用替代性的辐射源,或者测量系统的用户可能不希望在光圈轮上具有任何活性的辐射源。这样的校准源也可以制成与可移去的光圈圆盘类似的圆盘样式,其可以插入光圈轮的孔中或从其中取出。或者,可以使用其它光学衰减元件替代光圈,诸如衰减箔或由铅、钨或其它衰减材料组成的材料薄片。

[0047] 由询问区中的药物发射的辐射(其穿过准直仪和光圈)随后被辐射检测器检测到。如图 1a 所示,具有放大电子器件的 CZT 检测器可以用作这样的检测器。这样的 CZT 检测器可以被容纳在小至  $20\text{mm}^3$  的组件中,并可以连接至具有调节电子器件的小电路板,以将所需的数据提供给计算机进行获取和使用(参见例如 eV 微电子学 iGEM 传感器模块 [<http://www.evmicroelectronics.com/igemsm.html>, 2009 年 11 月 13 日访问])。如图 2 所示,这样的辐射检测器可以被容纳在具有电屏蔽的壳体内,以减少所述检测器电子器件检测到的环境电子噪音的量。

[0048] 图 3 示出了放射性药物流体容器 326 的另一个实施方案。在该图中,所述容器没有生产成圆筒状注射器,而是具有一对平行的扁平的前和后表面,所述表面具有矩形横断面。该流体容器可以生产成可注射模铸部件,其内嵌插入流体递送管道,所述流体递送管道可以将放射性药物递送至流体容器。该“薄饼”式样室呈喇叭口状(flare out),以提供环绕所述询问区的额外流体边缘,并具有扁平的前面。喇叭口状薄饼样品室的一个重要尺度(其可以影响测量准确度)是流体室的厚度 / 深度(沿着准直仪的长轴)。使用喇叭口状流体室

实施方案,一个优点是,扁平的前面可以容易地与准直仪配合,同时固定检测器 - 源(流体)距离。此外,由此减少了准直仪和室之间的侧向对准的关键程度(criticality)。

[0049] 图 4a-c 示出了图 1 所示的浓度测量系统的扩大框图的实施方案。在图 4a 所示的实施方案中,包括检测器 130、脉冲形成和捕获模块 170 和微处理器 180。检测器 130 包括跨阻抗放大器 138 和脉冲形成 / 捕获电子器件,后者会产生经过调节的数字化的脉冲,以用于由在微处理器 /DSP 部分中实现的软件模块来处理。在图 4b 中所示的实施方案采用积分放大器 238,其将电压输出提供给脉冲 / 捕获模块 270,然后提供给微处理器 /DSP 模块 130。在图 4c 中所示的实施方案也在所述检测器中使用积分放大器,但是所述输出脉冲仅在整体数字化(用于在微处理器 /DSP 中进一步信息处理)之前形成。

[0050] 如图 4a 所示,所述检测器 130 包括、但不限于,以前在图 1 中描述的检测器机械部分(流体托架、流体托架屏蔽或其它适当的晶体检测器准直仪和光圈)、辐射检测器传感器(诸如 CZT 晶体检测器)以及它的高电压偏倚供应和放大检测器输出信号的放大器。在图 4a 中,所述检测器放大器是跨阻抗放大器。所述跨阻抗放大器通常用于计数用途中和收集波谱时。这样的计数用途可以包括:测定在指定的时间段接收的脉冲的数目,或测定收集指定数目的脉冲所需的时间的量,例如可以计数大量脉冲、至少数千(例如 40,000),以提高计数统计。电压脉冲的高度与收集的电荷的量成比例,所述量又与入射光子的能量成比例。

[0051] 在图 4a 中所示的脉冲形成和捕获模块 170 接收来自所述辐射检测器 130 的信号输出脉冲。脉冲形成和捕获电子器件 170 的硬件部件包括、但不限于:用于脉冲形成的电子电路 172、基线复位器 174、脉冲高度捕获模块 176 和 A/D 转换器 178,所述 A/D 转换器 178 通过跨阻抗放大器调节电压脉冲输出。所述脉冲形成模块 172 仅仅提取目标瞬态电压信号,后者代表要从所述检测器输出计数的光子事件。这些电子器件可以包括、但不限于:一系列有源的和 / 或无源的电滤波器。基线复位器模块 174 用于使脉冲基线归一化,并校正由所述检测器中的脉冲累积导致的基线漂移。如果被检测器晶体吸收的足够数目的光子产生的电压脉冲的频率大于所述检测器放大器可以分辨的频率,则可能发生脉冲累积。频率的高脉冲会导致脉冲重叠,这会产生脉冲基线中的明显电压漂移以及脉冲形状畸变。

[0052] 经过调节的电脉冲然后可以被电子器件捕获,所述电子器件诸如取样与保持放大器,其将稳定化的电压呈递给模数(A/D)转换器。所述脉冲的宽度通常是 0.5 至数微秒。因此,需要具有适合捕获脉冲高度信息的应答时间(相应地,小于 0.5 至数微秒)的峰检测电路。对于脉冲高度分辨,需要具有合适位数的 A/D。作为一个实例,对于  $^{99m}\text{Tc}$  和  $^{201}\text{Tl}$  之间的分辨,8 位 A/D 是合适的。尽管每个脉冲的确切触发 / 到达时间会提供额外统计信息来证实脉冲之间的时间段的指数分布的存在,但是不需要该信息即可计算光子计数率。只要所述系统可以测量在准确地测量的时间段中获取的脉冲总数,这就适用。所述时间段应当测量至 0.5% 或更好的准确度,例如,如果尝试测量源浓度至 3% 准确度的话。时间测量的足够准确度可以由时钟电路提供,所述时钟电路通常是微处理器 /DSP 板的一部分。

[0053] 在图 5a 和 5b 中,更详细地描述了在图 4a 中所示的微处理器 /DSP 180。图 5a 示出了为放射性药物使用的基础且非限制性的软件部件,为该放射性药物确定地表征了放射性核素(诸如但不限于  $^{201}\text{Tl}$ )的半衰期。图 5b 示出了可以用于计算放射性药物的半衰期的其它模块,其中放射性核素被其它放射性物质污染(诸如在  $^{99m}\text{Tc}$  中的  $^{99}\text{Mo}$  污染物)。该模块的部件可以包括、但不限于:同位素自鉴别函数 482、开能量窗函数 484、加权积分函数 485、

具有校准系数的校准函数、将脉冲电压振幅转换为衰变能的函数和计算药物浓度水平的函数。

[0054] 图 4b 示出了测量系统的一个替代实施方案,其包括:检测器 230、信号捕获硬件 270 和微处理器 280。检测器 230 包括积分放大器 238,以替代图 4a 所示的跨阻抗放大器。所述积分放大器会产生与在所述晶体中产生的电流(由碰撞所述检测器的辐射通量造成)成比例的电压。该电流然后与所述晶体吸收光子的速率成比例,所述速率与目标辐射源的活度直接相关联。与在图 4b 的实施方案中使用跨阻抗放大器的替代实施方案不同,具有积分放大器的实施方案不允许脉冲高度分析(绘制直方图以形成能量谱),并因此自动的同位素鉴别是不可能的,跨阻抗放大器实施方案也是如此。

[0055] 在图 4b 中所示的信号捕获硬件使用数字化硬件部件,例如,但不限于,A/D 转换器 272。如以前指出的,在检测器 230 中使用的积分放大器 238 不会产生与每个光子捕获事件有关的脉冲,而是积分传感器输出脉冲以提供电压水平。结果,仅需要为微处理器 280 数字化该电压,所述微处理器 280 接收该数字化的信息。

[0056] 在图 4b 中的微处理器 280 不包括在图 4a 的微处理器 180 中所示的自动同位素鉴别器。由于脉冲信息没有呈递给微处理器 DSP,因此自动同位素鉴别是不可能的。结果,需要将放射性核素或放射性药物的鉴别提供给微处理器。这样的同位素鉴别模块 289 可以由用户通过输入装置 289(诸如键盘)直接地提供,或者在非限制性实例中,可以在电子输入(诸如条形码、RFID 或与所述系统相连的任何其它阅读器或电子信息输入装置)中提供所述信息,以从放射性药物的容器读出信息或从与所述容器相连的位置检索。提供该信息以后,可以确定适当的校准系数,并可以将积分的电压数据转换成适当的信息,从所述信息可以计算出比活度。

[0057] 在图 4c 中所示的测量系统 300 的另一个替代实施方案在所述检测器 330 中使用跨阻抗放大器 338,其与图 4a 中的类似。但是,脉冲形成和捕获硬件 370 包括脉冲形成和数字化硬件 370。在图 4c 中,基线恢复和脉冲高度捕获函数(在图 4a 中作为硬件实施方案而提供)被整合在微处理器 /DSP 380 中的软件模块替代。在图 4c 中,数字化硬件包括高速 A/D 电路。作为一个非限制性的实例,20–200MHz 的采样率是这样的值:在 0.5 微秒至数微秒脉冲内收集足够数目的数据点,从而可以准确地测量脉冲高度(对于同位素分辨目的)。可以触发高速 A/D,使得它仅在每次新脉冲到达时取样,或它是连续的(如果大量存储器可用的话)。随着采样率增加,数字化电路的成本增加。

[0058] 在图 4a 中,硬件脉冲形成和捕获模块 170 包括硬件脉冲捕获电路 176(例如具有采样与保持电路的峰调节器硬件),所述硬件脉冲捕获电路 176 用于捕获和存储脉冲高度信息足够长的时间,以使低速 A/D 转换器采样和存储脉冲高度信息。降低的采样率可以是在 2MHz 的量级(与数字化整个脉冲所需的 20–200MHz 的高速采样相比,其明显更低,且因此更廉价),且是异步的,因为所述光子事件在性质上是随机的。但是,如果整合在微处理器 /DSP 380 的软件功能中(如图 4c 的实施方案所示),然后如果作为硬件部件实现(如在图 4a 中),可以更容易地做出对基线恢复和脉冲高度捕获函数的变化。此外,所述函数的软件实现可以减少图 4a 所示的实施方案中的额外硬件部件所需的电路板基线面(circuit board real-estate)和部件成本的量。

[0059] 在图 4c 的微处理器 /DSP 380 中所示的实施方案与在图 4a 中所示的类似,但是,

在图 4a 的硬件中实现的基线复位器和脉冲高度捕获函数在图 4c 中作为软件模块实现。在其它方面,微处理器 /DSP 380 与图 4a 中的微处理器 /DSP 类似,且更详细地描述在图 5a 和 5b 中。

[0060] 图 5a 和 5b 显示的框图示出了微处理器 /DSP 板的模块 520、530。这些模块会提供被包括在图 4a 的微处理器 /DSP 180 中的过程以及图 4c 的微处理器 /DSP 380 (在软件基线复位器和脉冲高度捕获过程以后)。所述微处理器包括、但不限于,同位素自动鉴别过程 482、482a、开能量窗过程 484、484a、调节所述检测器上的入射辐射通量的过程、非线性校正 / 校准过程、和将计数数据转换成浓度测量的过程。因而,在图 4b 所示的实施方案中实现转换和浓度读出过程。图 5b 进一步包括了整合活度测量收集和半衰期自动计算的过程的任选半衰期测量模块。

[0061] 传感器输出对于有效浓度读出而言是重要的。因为传感器输出数据的准确度对于算法过程而言是关键性的,所述传感器必须在它的线性应答范围内运行。如果所述传感器是饱和的,脉冲 - 累积可能导致不准确的计数统计,且脉冲振幅可能畸变。或者,如果所述传感器接收过少的光子,所述传感器输出可能主要反映传感器背景过程,且不反映光子捕获事件。通过使用光学元件诸如针孔或衰减器,或通过改变检测器和发射辐射的样品之间的距离,可以实现在线性应答范围内的传感器运行。

[0062] 在一个实施方案中,所述浓度传感器系统的用户可以通过键盘、触摸传感器屏或本领域技术人员已知的其它输入装置将关于放射性药物的信息输入机载计算机中。在一个替代实施方案中,所述用户可以从计算机的选择菜单中提供的列表中选择几种命名的药物或放射性同位素中的一者。或者,可以使用同位素自动鉴别过程来表征样品中的放射性核素。可以将计算机预先程序化,以基于由此鉴别的放射性药物的类型来选择光学元件或样品 / 检测器距离。在一个替代实施方案中,经由“快速前瞻(sneak peek)”模块可以调节入射在所述检测器上的通量。该模块执行这样的过程:其中可以使用传感器输出数据的小采样来从光学元件阵列中自动地选择光学元件,或通过启动马达来移动检测器和其它光学元件(诸如望远准直仪)靠近或远离样品来调节样品和检测器之间的距离。

[0063] 同位素自动鉴别是基于具有它自己的独特波谱特征的每种放射性同位素。经常存在这样的优势能量:其在波谱的一个区域中产生比在其它区域中更多的可计数的事件。可以如下测量放射性核素的波谱特征:捕获大量传感器输出脉冲,并通过计数具有最大电压值(其位于所述值的多个狭窄窗之一内)的脉冲的数目而形成直方图。在一个非限制性实例中,在图 6 中示出了 2 种放射性同位素检查源  $^{241}\text{Am}$  和  $^{57}\text{Co}$  的波谱。

[0064] 基于波谱信息的放射性同位素鉴别可以以几种方式来实现。边缘检测可以用于寻找跨狭窄的脉冲高度范围的波谱数据中的负向趋势,一个非限制性实例是 25mV。该边缘检测将高能量峰的边缘定位在辐射波谱中,其可以是特定放射性核素特异性的。例如,在图 6 中, $^{241}\text{Am}$  谱显示出在 125 和 150mV 之间的波谱计数率的剧烈下降,而  $^{57}\text{Co}$  谱具有在 250 和 300mV 之间的较逐渐的下降。另一种放射性同位素鉴别技术使用线性加权方案。该方案使用一组系数乘以谱直方图中的值的量级,随后求和,以产生每种目标同位素的独特值。优选地,使用一个或几个计数率(cps)值(在几种放射性核素中的每一种的特征性脉冲 - 高度值附近取平均值)的比率,可以执行放射性同位素鉴别,所述比率是所述注射系统常用的放射性核素的特征。作为使用比率的一个实例,如图 6 所示,如果  $^{57}\text{Co}$  和  $^{241}\text{Am}$  是要在所述注射

器中使用的仅有放射性核素，则在 120mV 的计数率与在 200mV 附近的计数率的比率可以区分  $^{241}\text{Am}$  (比率  $>>1$ ) 和  $^{57}\text{Co}$  (比率  $<1$ )。鉴别出放射性核素类型以后，则该信息可以用于半衰期自动测定步骤、开能量窗步骤、校准系数选择步骤和非线性校正 / 校准步骤中。

[0065] 开能量窗包括：鉴别目标能量范围，例如与传感器获得的数据的峰能量最相关的那些。例如，参考图 6，可以将  $^{241}\text{Am}$  的传感器数据限制为在 75mV 和 150mV 之间的能量范围内的那些。此开窗函数然后可以将在该目标能量范围内的数据传递至加权积分函数。

[0066] 所述加权积分函数是这样的函数：其积分在指定的能量窗内的数据，并计算与放射性核素有关的总能量。一个非限制性的加权积分函数可以是矩形函数加权模式(其中在该窗内的所有数据同样地加权)。其它加权积分函数可以包括、但不限于：与较高能量值的贡献相比，减少较低能量值的贡献的函数。这样的不均匀的加权函数可能适用的放射性核素的一个实例是图 6 中的  $^{57}\text{Co}$  谱。 $^{57}\text{Co}$  谱表现出在 250mV 以下的能量的长跌落(roll-off)，其可以整合康普顿散射连续集。可以使用复杂的加权函数来形成低能量数据，以提供更好的 250mV 峰分辨率。

[0067] 在结束开能量窗并积分放射性核素峰能量数据以后，可以将计数数据转换成浓度。能量转换函数是将样品浓度与光子计数率(通过上述的检测器、电路和微处理器测量)相关联的函数。在开窗且积分的传感器数据中可能存在一定水平的非线性，因为脉冲被错过，这归因于它们与其它脉冲紧密靠近。所有计数系统具有‘死时间’或复位时间，在该时间中，它们不能检测新脉冲。该“死时间”可能发生在模拟传感器信号处理阶段中，这归因于模拟电路元件的应答时间。类似地，如果它们比 ADC 数字化步骤更快地发生，则脉冲可能被错过。这两者可能导致计数率误差伴随计数率增加的非线性。

[0068] 减少错过计数问题的一个解决方案是，减少入射在检测器上的辐射的量，使得所述检测器和所述捕获电子器件在它们的线性范围内运行。通过在询问体积和所述检测器之间选择适当的衰减器或其它光学元件来减少入射通量，可以实现该入射辐射的减少。

[0069] 或者，对错过计数的另一种校正包括这样的软件算法：所述算法基于在能量积分步骤以后使用具有插值的查找表。这包括：建立具有一系列成对数字的查找表，其中每对代表实际源浓度值和对应的计数率。使用已知的标准辐射源，可以从校准过程中经验地衍生出该信息。对于校准过程，如下确定每种放射性核素样品的浓度：在剂量校准器中测量放射性核素样品的活度，测量所述样品的体积，并将 2 个值相除。使用在目标浓度范围内的多个已知浓度的测量标准品的系列样品，可以构建查找表。可以如下使用查找表值：将放射性药物样品的计数率与该表相对比，并对落入该表中的 2 个点之间的样品值使用标准的插值方法(线性的、多项式的、样条(spline)函数等)。如果不需要非线性校正，也可以使用该查找表方法。

[0070] 在一个替代实施方案中，最初拟合特定放射性核素的校准数据的 Lambert-W 型模型可以用于使错过的计数误差最小化，并提供终浓度测量，且包括固有非线性校正。例如，一阶 Lambert-W 型函数可以构建为：

$$[0071] C = Z_0 * \left(\frac{S}{A_0}\right) e^{\left(\frac{S}{A_0}\right)}$$

[0072] 其中 C 是药物浓度，S 是传感器计数率，系数  $A_0$  和  $Z_0$  是放射性药物依赖性的。例如，对于包含  $^{201}\text{Tl}$  的放射性药物，所述系数是：

[0073]  $A_0=1.19*10^7$  计数 / 秒

[0074]  $Z_0=1.55*10^4$  mCi/mL

[0075] 且对于包含  $^{99}\text{Tc}$  的药物, 所述系数是 :

[0076]  $A_0=5.37*10^5$  计数 / 秒

[0077]  $Z_0=1.40*10^4$  mCi/mL

[0078] 非线性校正和校准过程的结果与所述流体容器的询问区的已知几何形状和体积相组合, 会提供放射性药物主体溶液在进行测量时的浓度或活度测量。

[0079] 在转换过程计算出浓度活度测量以后, 活度浓度读出函数会将该信息提供给注射器系统(未示出)或系统的需要浓度测量数据的任何部分。所述浓度测量可以记录为患者档案的一部分, 或被注射器用作计算给患者递送的剂量的工具(在已经做出浓度测量以后)。如本领域技术人员已知的, 这些计算可以基于浓度测量、进行浓度测量的时间、递送后续剂量的时间、和在放射性药物中存在的放射性核素的半衰期(来自存储在数据库中的信息, 或由传感器测量)。

[0080] 通常, 主体浓度测量不针对放射性药物向患者中的每次注射进行。相反, 在几位患者可能接受注射剂的当天中, 可以间断地进行这样的测量。患者剂量可能不总是基于主体放射性药物的同时浓度测量而确定。在这样的情况下, 可以基于放射性核素半衰期、最后的浓度测量以及测量和注射之间的逝去时间, 从最后的已知浓度测量推知患者剂量。

[0081] 对于有些放射性药物, 诸如含有  $^{201}\text{Tl}$  的那些, 仅存在单一种类的发射  $\gamma$  的放射性核素。在这样的情况下, 可以将半衰期的已知文献值存储在注射器计算机的数据库中, 并直接地用于计算患者剂量。但是,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  是由这样的发生器产生的 : 所述发生器可能允许  $^{99}\text{Mo}$  污染物掺入放射性药物中。由于  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  的半衰期比  $^{99}\text{Mo}$  短(6 小时相对于 66 小时), 因此  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  的标称半衰期不可用于计算患者剂量, 因为它会低估在浓度计算和给患者输注药物之间的时间内已经衰变的  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  的量。因此, 可能必须测量含有  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  的主体放射性药物或对类似杂质敏感的其它放射性药物的有效半衰期。这些步骤图解在图 5b 所示的流程图中, 其中包括关于图 5a 所示的流程图所述的那些的额外步骤。

[0082] 图 5b 示出了在相对于待测同位素的半衰期而言已经经过足够的时间以后, 计算放射性药物的有效半衰期所需的其它模块或过程。可以如下计算有效半衰期 : 在开始时间点( $t_0$ ) 测量已知体积的放射性核素的活度( $C_0$ ), 然后在将来的另一个时间点( $t$ ) 做出至少一个另外的这样的测量( $C(t)$ )。然后可以基于下述方程式来计算半衰期 :

$$[0083] C(t) = C_0 \left( R, E_{\text{type}} \right) \cdot 0.5^{\frac{t}{T_h}}$$

[0084] 其中  $T_h$  是有效半衰期。在询问区中的放射性药物的活度的相继测量和它们的时间戳, 可以由活度测量收集模块或过程 532 获取。这样获取的测量和对应的时间数据的集合, 然后可以被半衰期自动测定 534 模块或过程用于根据上述方程式计算有效半衰期。所述有效半衰期然后可以用于计算患者剂量, 以替代存储的文献值。通过同位素自动鉴别 234 模块或过程测定的放射性核素可以确定文献半衰期值或半衰期自动测定值是否将用于剂量计算过程。

[0085] 如果污染物的半衰期比预期的放射性核素的半衰期长, 为准确计算有效半衰期而对活度采样所需的时间的量可能显著大于将剂量递送给患者所需的时间。因此, 如果在开

始患者给药之前需要长持续时间来测定有效半衰期，会对每天检查许多患者的能力产生显著影响。因此，有效半衰期测量可以是同时发生的过程，同时将注射器用于诊断操作。因此，询问体积优选地小于流体室的总体积，后者可以在 0.25 至 1.0mL 的范围内。在这样的情况下，流体室可以将小体积的放射性药物用于患者诊断，同时保留足够的流体在询问区中以允许进行中的活度测量。

[0086] 图 6 示出了 2 种  $\gamma$  辐射波谱的对比：一种是  $^{241}\text{Am}$  的波谱，一种是  $^{57}\text{Co}$  的波谱。这样的图可以从电压脉冲高度值的直方图产生，所述值由感测放射性样品的检测器随时间收集。该图的纵坐标代表在指定的脉冲高度值处的每秒的光子计数，横坐标代表脉冲高度值 (mV)。脉冲高度是脉冲形成和捕获电子器件的输出值，且没有报告为当量  $\gamma$  光子能量。如果针对已知的辐射源(诸如  $^{241}\text{Am}$ )校准检测器和它的电子器件，则报告的脉冲高度可以转换成  $\gamma$  光子能量。

[0087] 图 7 示出了系统检测器 730 的一个替代性实施方案。所述系统检测器例证了双晶体传感器实施方案，其中一对辐射传感器(诸如 CZT 晶体检测器 740a、740b 和有关的放大器 750a、750b)检测由位于 2 个分开的询问区 722a、722b 中的放射性药物发射的辐射。应当理解，也可以使用 2 个或更多个辐射传感器。例如，通过分开的硬件脉冲形成和捕获电子器件，可以路由每个检测器的输出，如图 4a - c 所示，其中 A/D 转换器的数字输出被多路传送用于输入微处理器 /DSP 系统中。或者，可以使用具有多个数字输入线的微处理器 /DSP 系统，在该实施方案中，将所述系统程序化，以接受来自任一个分开的检测器的数字输入。在另一个实施方案中，通过分开的脉冲形成电子器件可以路由每个检测器的输出，得到的信号用作向多通道 A/D 转换器中的输入，所述 A/D 转换器可以经过单个数字输出将来自 2 个检测器中的每一个的转换交替到微处理器中。

[0088] 如图 1 所示，将准直仪紧靠流体容器放置，以限定辐射检测的光学区。在图 7 中，使用一对准直仪 760a、76b，每个指向分开的询问区。这些准直仪可以具有相同的针孔尺度。或者，一个准直仪可以具有比另一个更大的针孔直径。如果下游传感器具有相同的对入射辐射的灵敏度，则该排列可能确保至少一个传感器在宽流体浓度活度范围内在它的线性范围内运行，前提是，另一个传感器是饱和的或以最小光子通量运行。可以将固定的光圈放在准直仪附近和在检测器的晶体传感器的前面。这些光圈可以包括、但不限于：针孔、狭缝或上述的不同厚度的衰减箔。如关于准直仪所指出的，2 个光圈的宽度、尺度或厚度不需要相同。因而，如果 2 个准直仪具有相同的尺度，并因此通过相同通量的来自放射性药物的光子，所述 2 个晶体传感器可以接收不同的光子通量(如果它们各自的光圈在它们的特征方面具有差异)。

[0089] 尽管在前述描述中提供了用于测量放射性浓度的系统的实施方案，所述系统理想地提供成与注射器、在递送系统中的流体通道元件的泵一起使用，并与流体递送系统的不同的流体递送装置或构型相结合，也提供了它们的使用和操作方法，本领域技术人员可以对这些实施方案做出改变和修改，而不脱离本发明的范围和精神。因此，前述描述意图是示例性的，而不是限制性的。在上文中描述的发明由所附权利要求限定，落入所述权利要求的等同方案的含义和范围内的本发明的所有变化都被包括在它们的范围内。

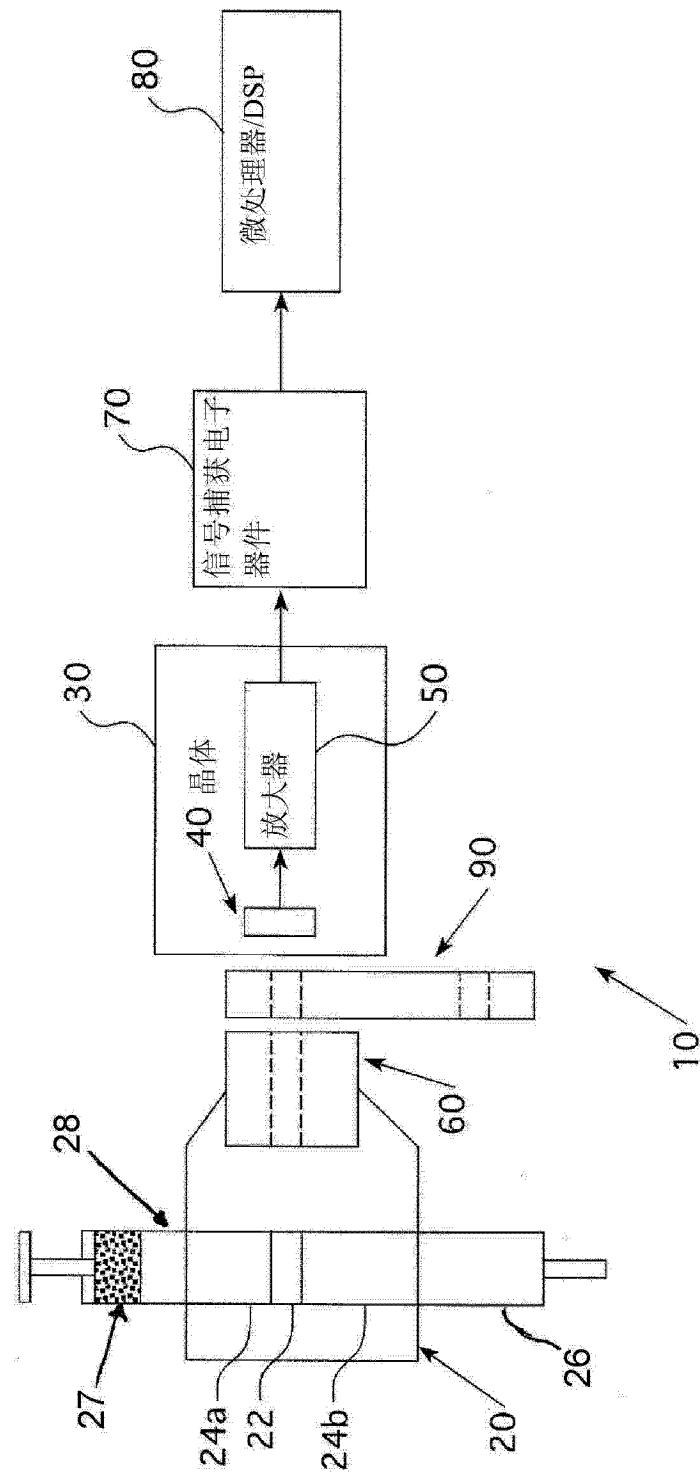


图 1a

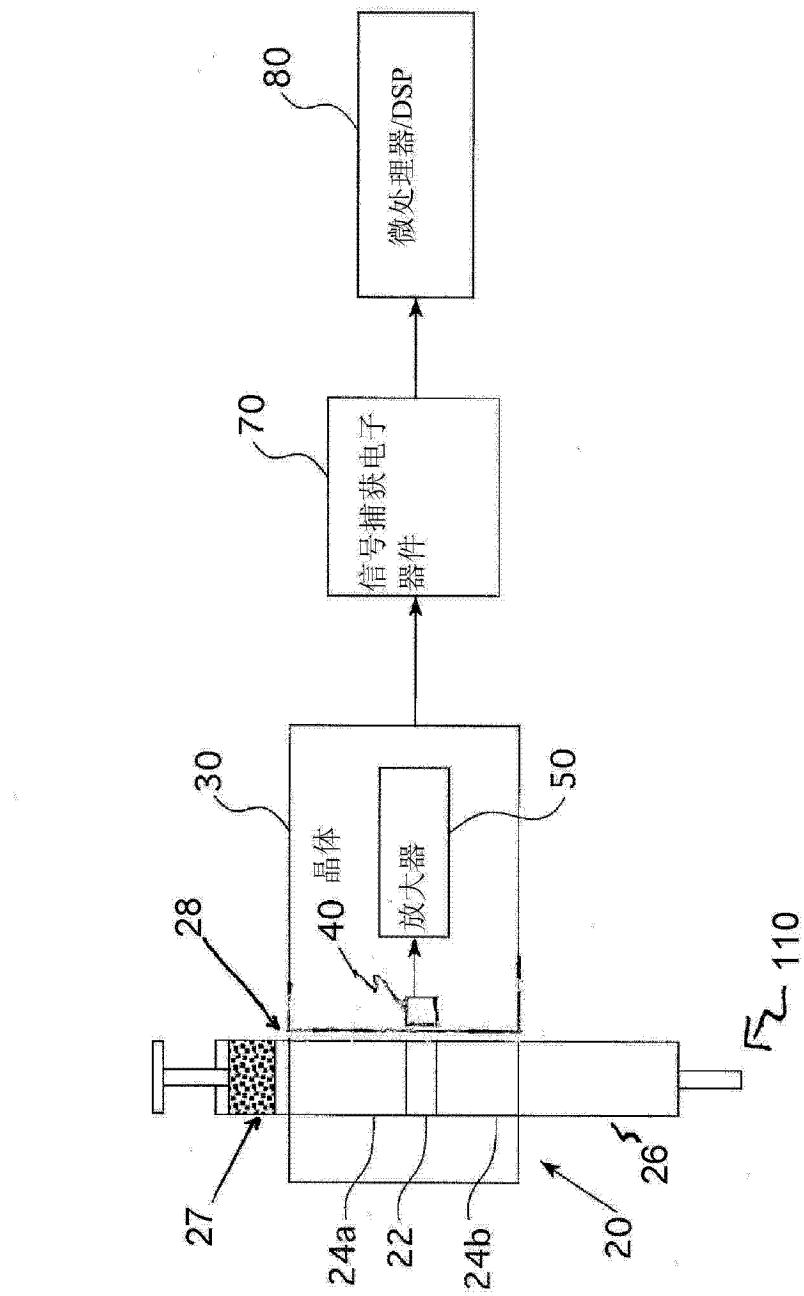


图 1b

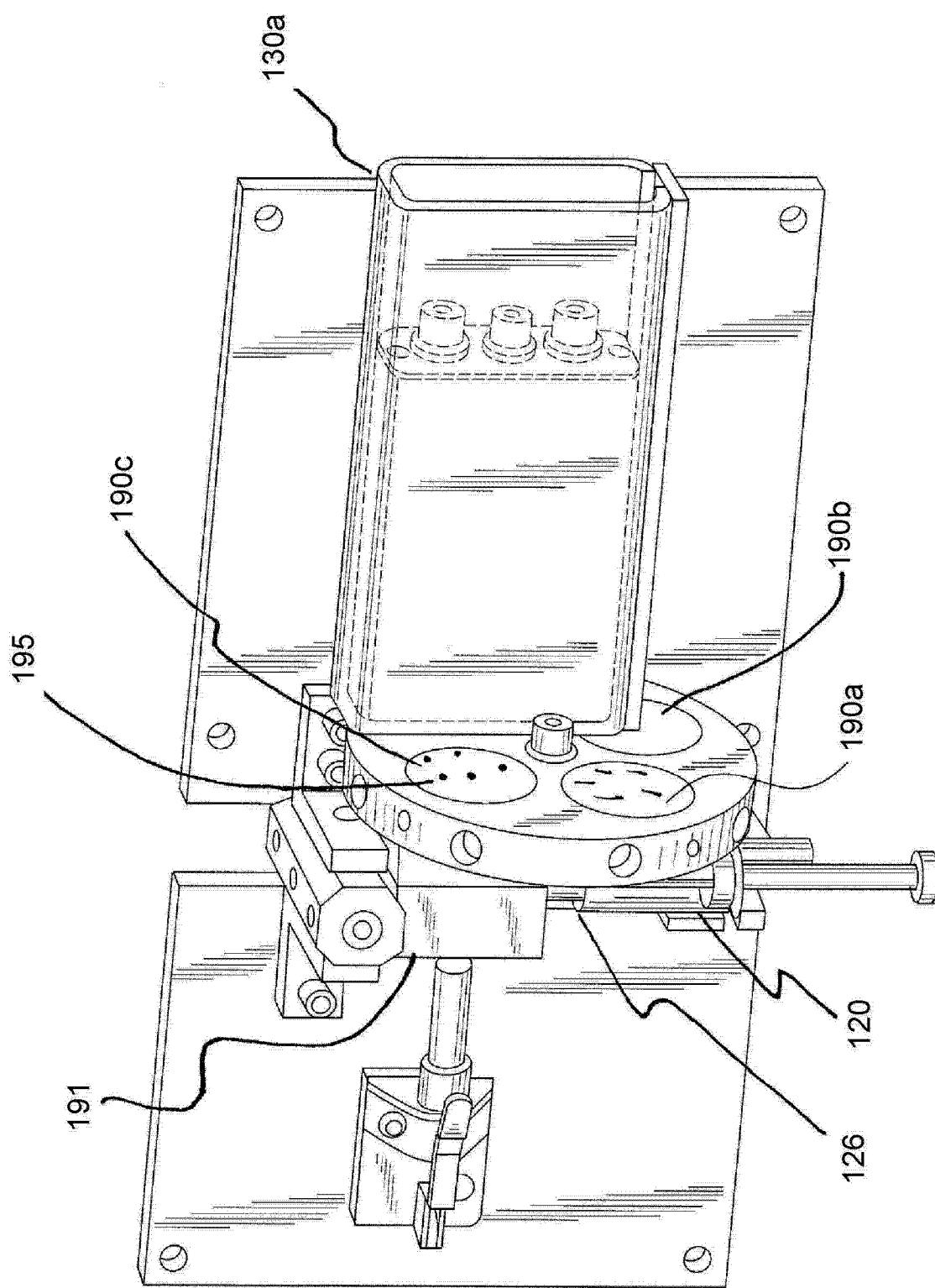


图 2

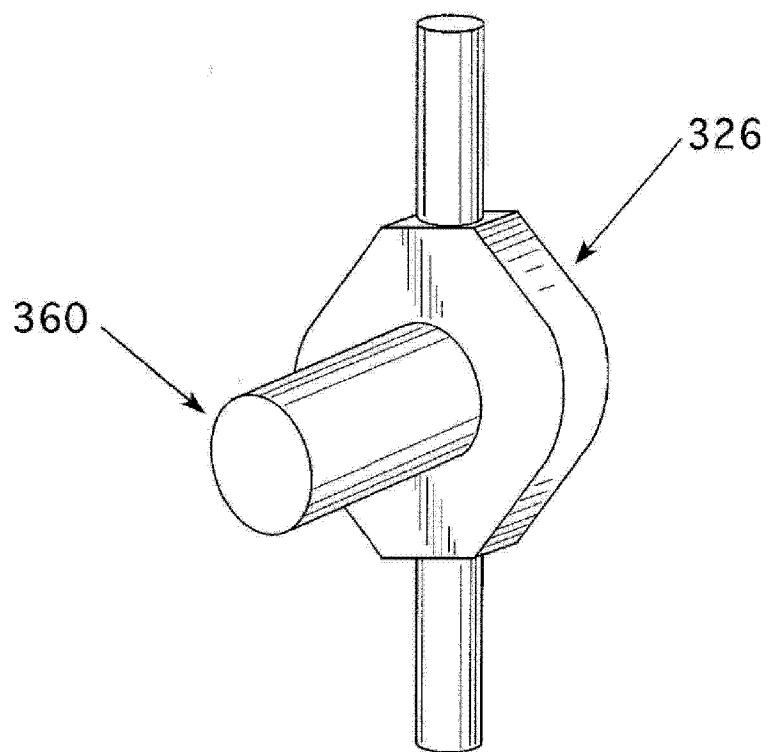


图 3

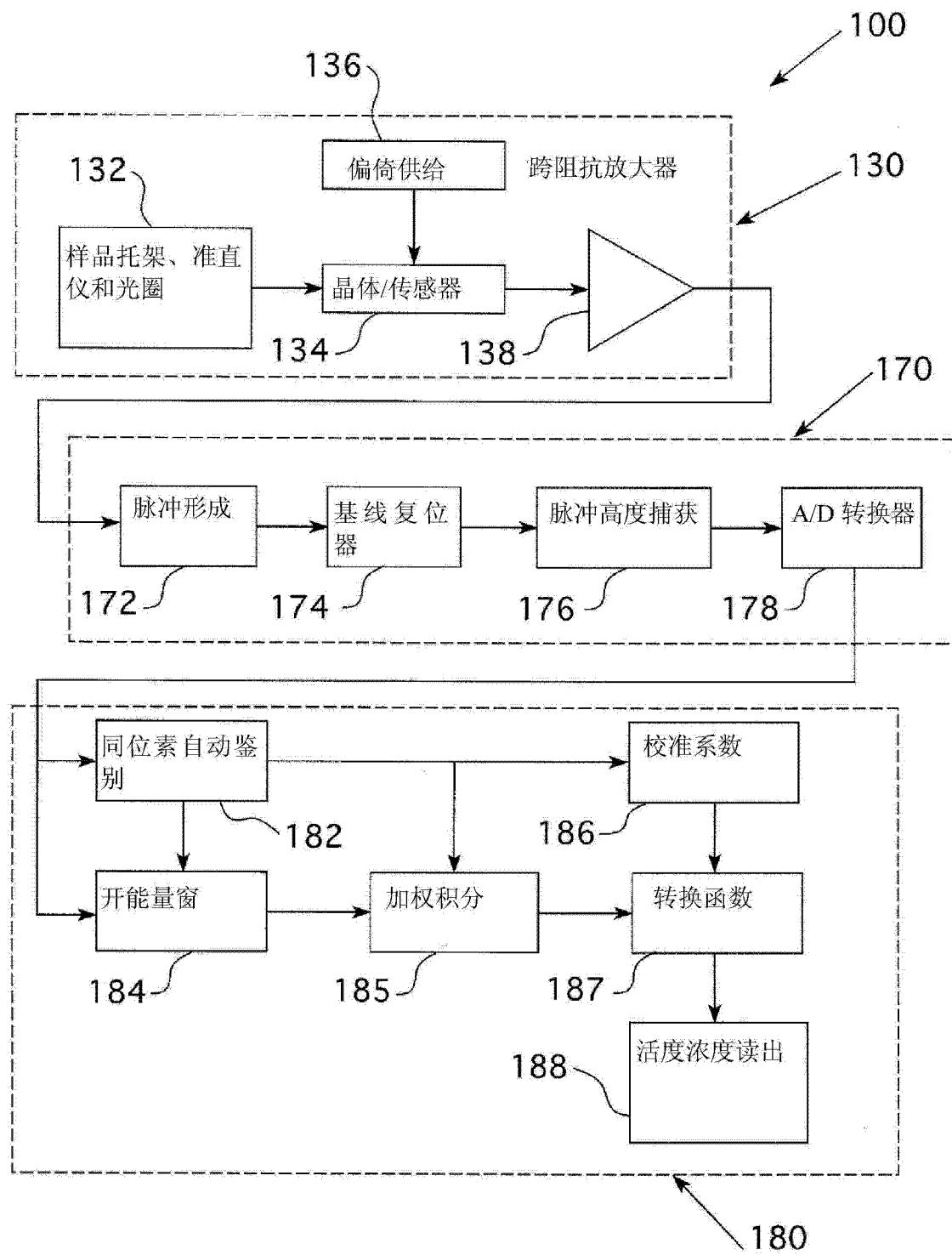


图 4a

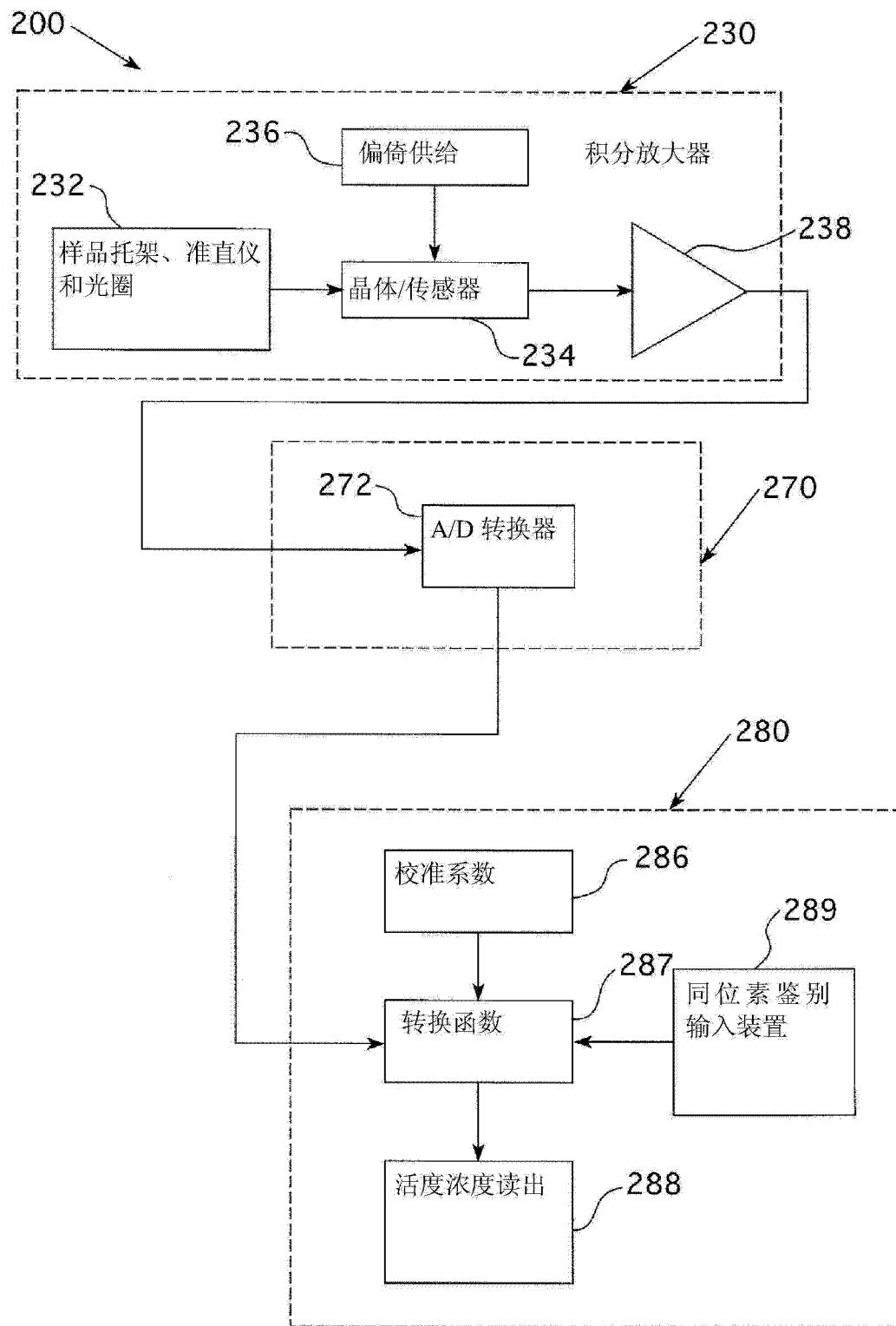


图 4b

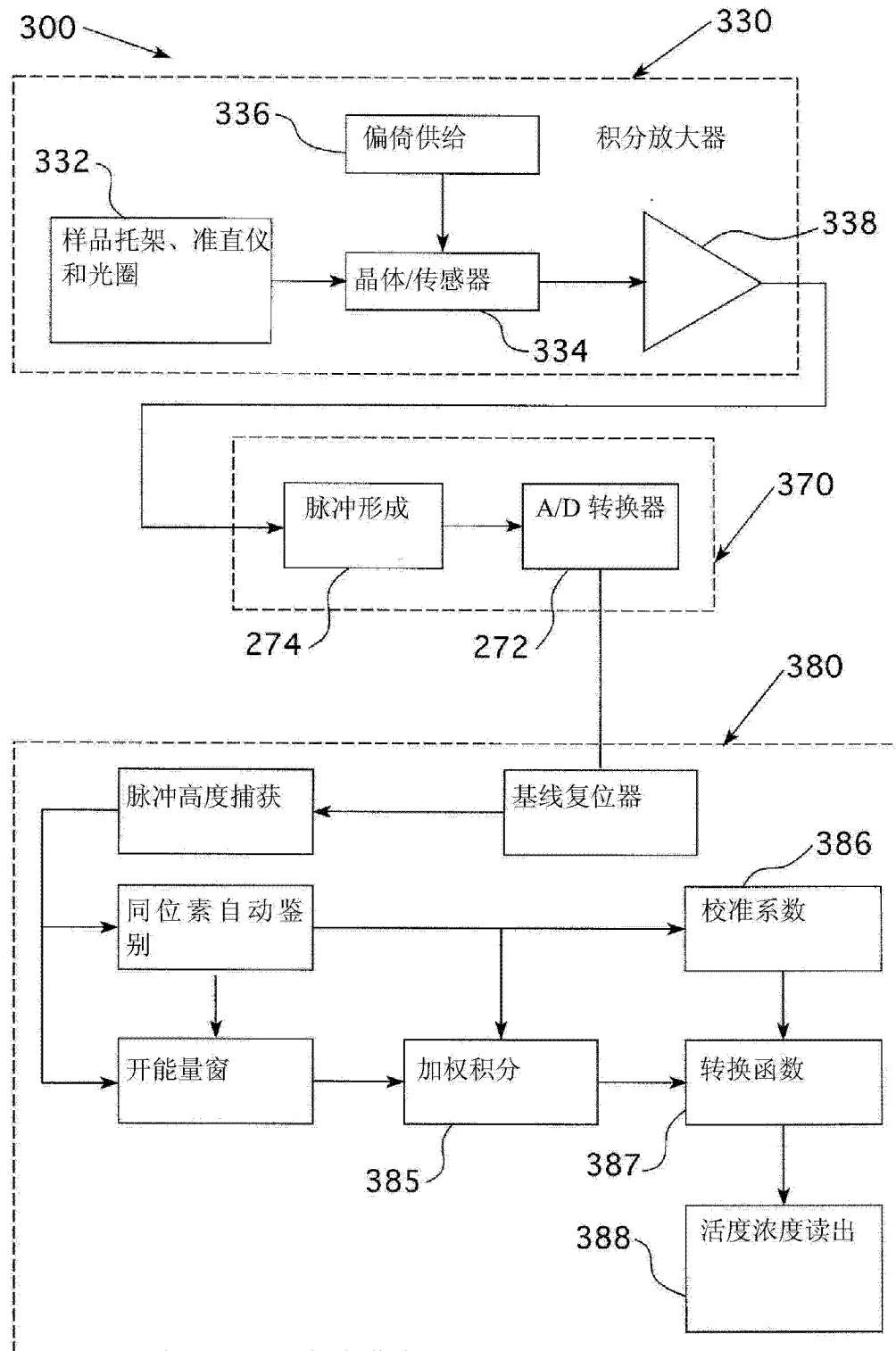


图 4c

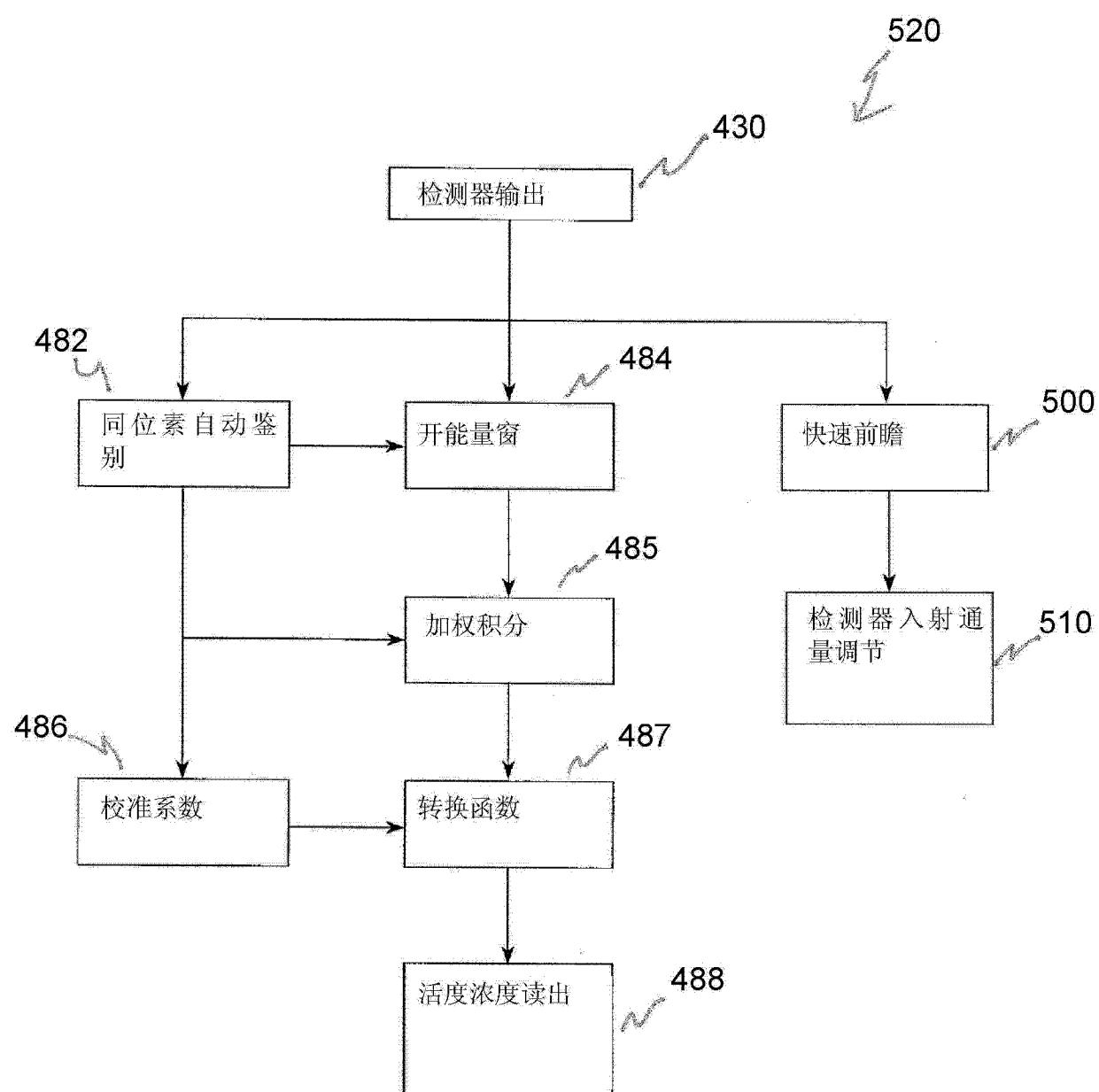


图 5a

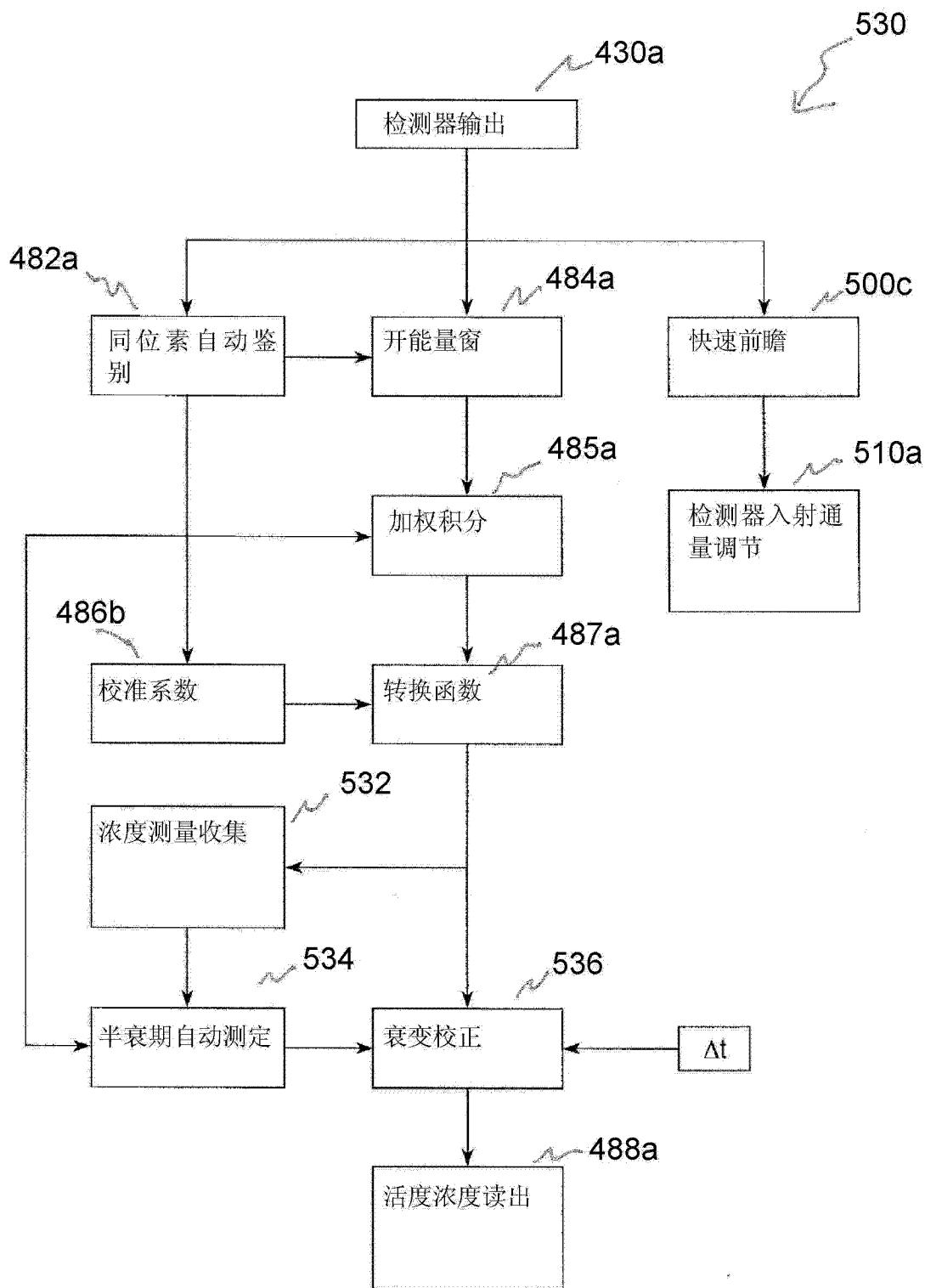


图 5b

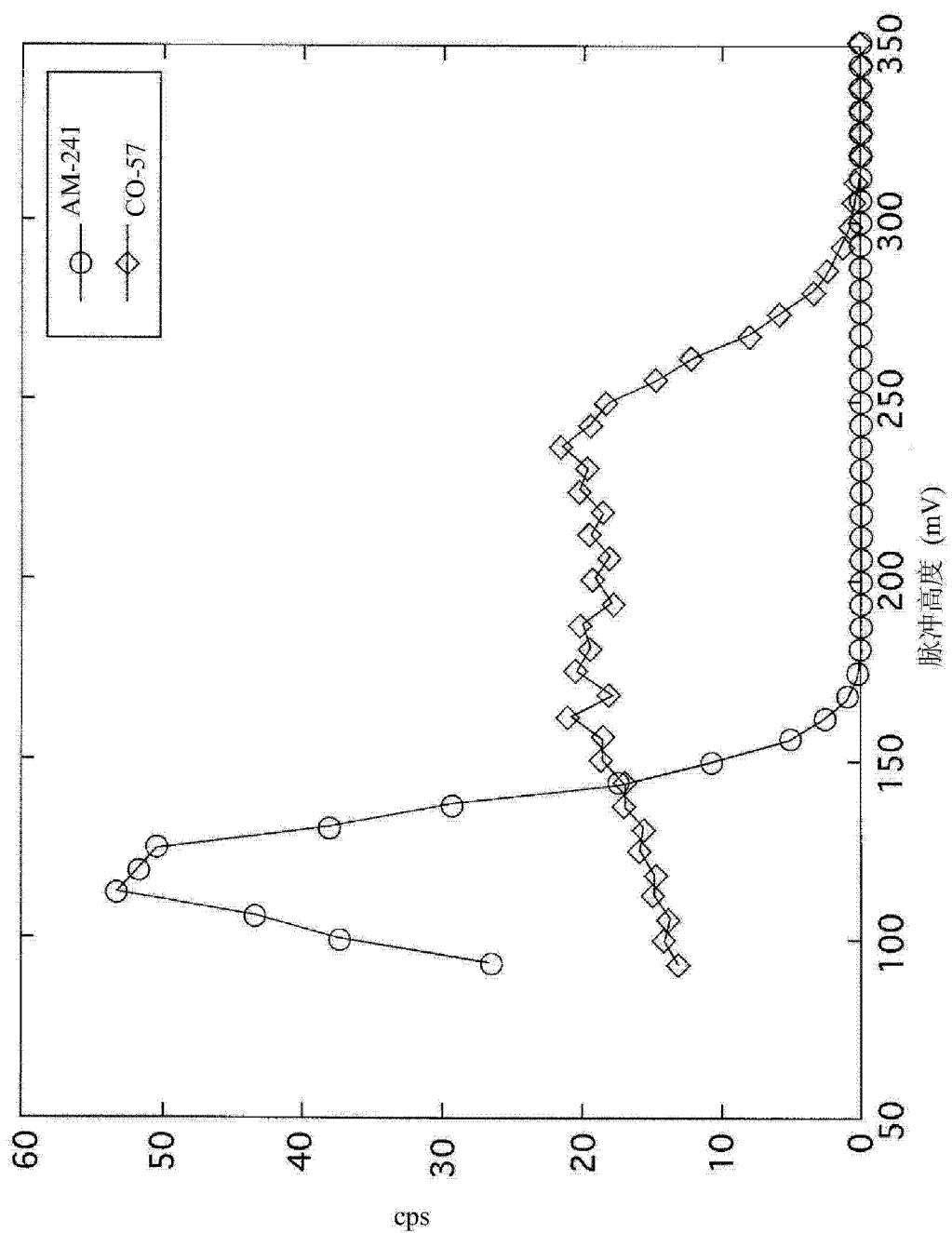


图 6

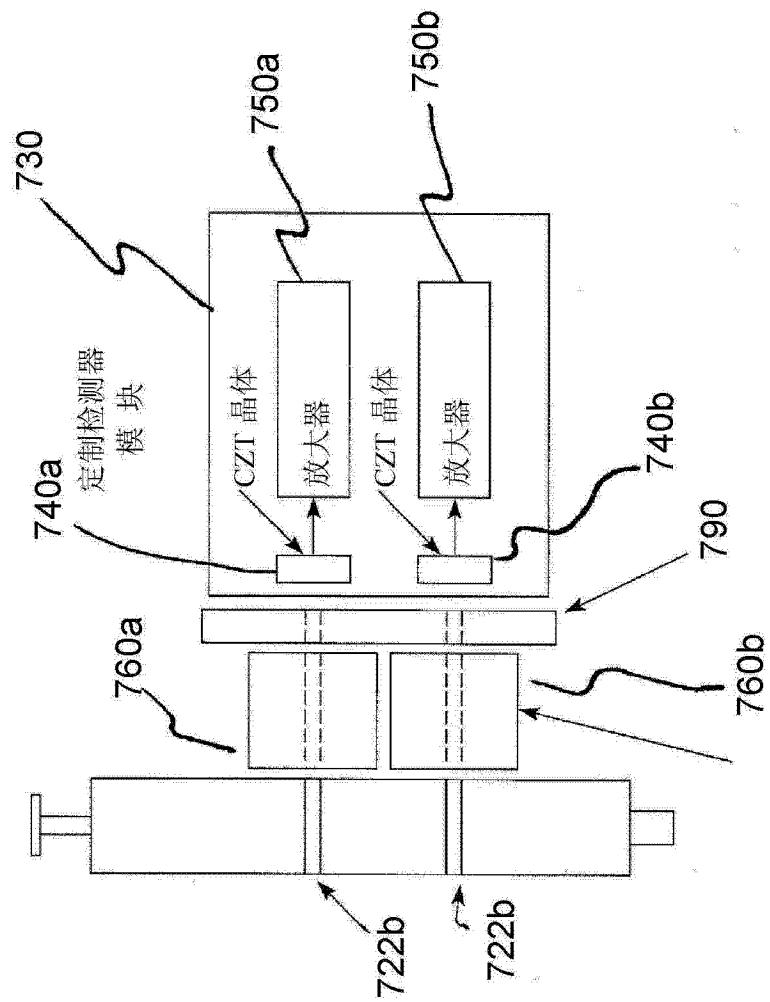


图 7