

[19] Patents Registry [11] 1250549 B
The Hong Kong Special Administrative Region
香港特別行政區
專利註冊處

[12] **STANDARD PATENT (R) SPECIFICATION**
轉錄標準專利說明書

[21] Application no. 申請編號 [51] Int. Cl.
18109891.1 G21G 1/00 (2006.01) F04B 49/06 (2006.01)
[22] Date of filing 提交日期 G05B 15/02 (2006.01)
31.07.2018

[54] RUBIDIUM ELUTION SYSTEM
鉿洗脫系統

[30] Priority 優先權 05.09.2012 US 61/697,244	[73] Proprietor 專利所有人 JUBILANT DRAXIMAGE INC. 朱布蘭特德拉西梅公司 16751 Trans-Canada Highway Kirkland Québec H9H 4J4 CANADA
[43] Date of publication of application 申請發表日期 21.12.2018	OTTAWA HEART INSTITUTE RESEARCH CORPORATION 渥太華心臟研究所有限公司 40 Ruskin Street Ottawa Ontario K1Y 4W7 CANADA
[45] Date of publication of grant of patent 批予專利的發表日期 05.06.2020	[72] Inventor 發明人 Etienne LEFORT 艾蒂安·萊福特 Vincenzo TEOLI 文森佐·特奧利 Robert A. DEKEMP 羅伯特·A·德肯普 Ran KLEIN 蘭·克萊因
CN Application no. & date 中國專利申請編號及日期 CN 201710874145.8 26.10.2012	[74] Agent and / or address for service 代理人及/或送達地址 LETTERS & THOO LIMITED Suite 1008, Prosperity Millennia Plaza 663 King's Road, Quarry Bay HONG KONG
CN Publication no. & date 中國專利申請發表編號及日期 CN 107658040 02.02.2018	
Date of grant in designated patent office 指定專利當局批予專利日期 30.07.2019	



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 107658040 B

(45)授权公告日 2019.07.30

(21)申请号 201710874145.8

(74)专利代理机构 中原信达知识产权代理有限公司

11219

(22)申请日 2012.10.26

代理人 穆森 戚传江

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 107658040 A

(51)Int.Cl.

G21G 1/00(2006.01)

(43)申请公布日 2018.02.02

F04B 49/06(2006.01)

(30)优先权数据

G05B 15/02(2006.01)

61/697,244 2012.09.05 US

(56)对比文件

(62)分案原申请数据

CN 1946432 A, 2007.04.11,

201280075656.9 2012.10.26

EP 2135630 A1, 2009.12.23,

(73)专利权人 朱布兰特德拉西梅公司

WO 2007071022 A1, 2007.06.28,

地址 加拿大魁北克省

US 4562829 A, 1986.01.07,

专利权人 渥太华心脏研究所有限公司

EP 0160303 A2, 1985.11.06,

(72)发明人 艾蒂安·莱福特 文森佐·特奥利

审查员 吴少波

罗伯特·A·德肯普 兰·克莱因

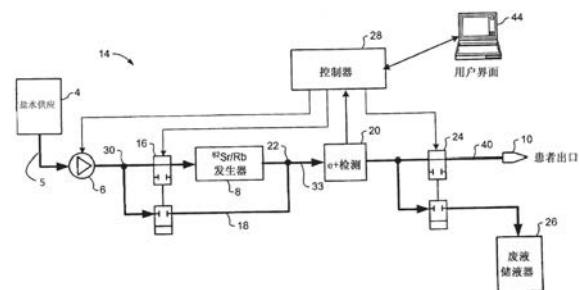
权利要求书2页 说明书12页 附图18页

(54)发明名称

铷洗脱系统

(57)摘要

本发明涉及铷洗脱系统。本发明的实施方式被提供用于评估⁸²Rb洗脱系统的状态。在某些实施方式中，系统启动包含洗脱的评估，并且可以测量度量。该度量可以是从发生器洗脱的流体中⁸²Rb、⁸²Sr或⁸⁵Sr的浓度，所述从发生器洗脱的流体的体积，或流过所述系统的至少一部分的流体的压力。如果所述评估完成，则可以在用户界面上产生输出，所述输出在所述评估的基础上推荐行动过程或不采取行动。如果所述评估由于被中断而没有成功完成，则可以暂停所述系统的⁸²Sr/⁸²Rb发生器，以阻止用户迂回绕过所述⁸²Rb洗脱系统的这些质量控制机制运行。



1. 一种⁸²Sr/⁸²Rb洗脱系统,所述系统包含:

⁸²Sr/⁸²Rb发生器;

处理器;以及

当所述系统运行时通信连接到所述处理器的存储器,所述存储器带有处理器可执行的指令,所述指令当在所述处理器上执行时,引起所述系统至少:

开始评估从所述⁸²Sr/⁸²Rb发生器洗脱的流体中⁸²Rb、⁸²Sr或⁸⁵Sr的浓度,从所述⁸²Sr/⁸²Rb发生器洗脱的所述流体的体积,或流过所述系统的至少一部分的所述流体的压力;

当所述评估完成时,

在所述评估结果的基础上,在用户界面上产生输出,所述输出推荐行动过程或不采取行动,或

将所述评估结果的指示储存在存储单元中,并将所述评估结果的指示通过通信网络上传到计算机;以及

当所述评估被中断时,暂停所述⁸²Sr/⁸²Rb发生器以防止用户迂回绕过质量控制,以及

对确定从所述⁸²Sr/⁸²Rb发生器洗脱的流体的总体积超过限制阈值做出响应而阻止洗脱,直至将所述⁸²Sr/⁸²Rb发生器被新的⁸²Sr/⁸²Rb发生器替换。

2. 权利要求1的系统,其还包含:

泵;以及

与所述泵和所述处理器通信连接的控制器,所述控制器对确定与所述处理器的通信已经丧失做出响应而关闭所述泵。

3. 权利要求1的系统,其中所述存储器还带有指令,所述指令当在所述处理器上执行时,引起所述系统至少:

对确定⁸²Sr与⁸²Rb或⁸⁵Sr与⁸²Rb的比率大于美国药典委员会标准USP的最大阈值做出响应而阻止洗脱,直至将所述⁸²Sr/⁸²Rb发生器被新的⁸²Sr/⁸²Rb发生器替换。

4. 权利要求1的系统,其中所述存储器还带有指令,所述指令当在所述处理器上执行时,引起所述系统至少:

对确定⁸²Sr与⁸²Rb或⁸⁵Sr与⁸²Rb的比率大于美国药典委员会标准USP的警报阈值做出响应,在自确定⁸²Sr与⁸²Rb或⁸⁵Sr与⁸²Rb的比率大于美国药典委员会标准USP的警报阈值起使用所述系统治疗限定数目的患者之后,进行额外的评估。

5. 权利要求1的系统,其还包含:

泵;并且

其中所述存储器还带有处理器可执行的指令,所述指令当在所述处理器上执行时,引起所述系统至少:

对确定所述流体的在线压力在可接受的范围之外做出响应而停止所述泵。

6. 权利要求1的系统,其还包含:

泵,正电子检测器以及发生器阀或患者阀;并且

其中所述存储器还带有处理器可执行的指令,所述指令当在所述处理器上执行时,引起所述系统对鉴定到所述泵、压力传感器、所述发生器阀或患者阀或所述正电子检测器的功能故障做出响应而停止所述泵。

7. 权利要求1的系统,其中所述存储器还带有指令,所述指令当在所述处理器上执行

时,引起所述系统至少:

对确定所述洗脱的流体中同位素的半衰期不指示⁸²Rb做出响应,在进行向患者提供洗脱的评估之前进行不向所述患者提供所述洗脱的评估。

8. 权利要求1的系统,其中所述评估包括:

确定所述流体中⁸²Sr与⁸²Rb的比率和⁸⁵Sr与⁸²Rb的比率。

9. 权利要求1的系统,其还包含:

轻便推车,所述轻便推车容纳所述⁸²Sr/⁸²Rb发生器、所述处理器、泵、所述存储器、患者管线、旁路管线、正电子检测器和剂量校准器。

10. 权利要求9的系统,其中所述轻便推车包含涂布有减震材料的内部。

11. 权利要求1的系统,其中所述存储器还带有指令,所述指令当在给定日在所述处理器上执行时,引起所述系统至少:

对确定在所述指令执行之前预定时间段内未进行所述评估做出响应,在进行另外的患者洗脱之前进行评估检查。

12. 权利要求11的系统,其中所述存储器还带有指令,所述指令当在所述处理器上执行时,引起所述系统至少:

对从在所述给定日进行的所述评估确定⁸²Sr或⁸⁵Sr的浓度高于阈值做出响应,在进行患者洗脱之前进行冲洗洗脱和校准洗脱。

13. 权利要求1的系统,其中当在所述处理器上执行时引起所述系统至少将所述评估结果的指示通过通信网络上传到计算机的所述指令,还引起所述系统至少:

将所述评估结果的指示通过通信网络上传到计算机,所述计算机将所述评估结果与另一个⁸²Sr/⁸²Rb洗脱系统的评估结果合并。

铷洗脱系统

[0001] 分案说明

[0002] 本发明专利申请是申请日为2012年10月26日的、发明名称为“铷洗脱系统”的中国发明专利申请201280075656.9的分案申请。

[0003] 与相关申请的交叉引用

[0004] 本申请要求2012年9月5日提交的美国临时申请号61/697,244的利益，所述临时申请的全部公开内容通过参考并入本文。

技术领域

[0005] 本申请总的来说涉及核医学，并且具体来说涉及铷洗脱控制系统。

背景技术

[0006] 正如本领域中公知的，铷(^{82}Rb)作为正电子发射断层扫描(PET)示踪剂用于心肌灌注(血液流动)的非侵入性测量。

[0007] PET技术的最新改进引入了3-维正电子发射断层扫描(3D PET)。尽管3D PET技术可能在具有疑似冠状动脉疾病的患者中允许更有效的诊断和预后，但3D PET的灵敏性要求非常准确地控制 ^{82}Rb 活性向正被评估的患者的递送。

[0008] 图1和2示出了用于心肌灌注成像的常规铷洗脱系统。正如可以在图1中看到的，洗脱系统包括无菌盐水溶液(例如0.9%氯化钠注射液)的储液器4、泵6和锶-铷($^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$)发生器8。在运行中，泵使盐水溶液从储液器4流出并通过发生器8以洗脱 ^{82}Rb 。从发生器8输出的活性溶液然后经患者出口10供应到患者(未示出)。

[0009] 当系统2不在使用中时，发生器8内的 ^{82}Rb 量积累，直至在 ^{82}Rb 生产(即 ^{82}Sr 衰变)速率与 ^{82}Rb 衰变速率之间达到平衡。结果，从发生器8流出的活性盐水中的 ^{82}Rb 活性水平倾向于遵循图2A中的实线所示的“浓注(bolus)”曲线12。具体来说，在 ^{82}Rb 洗脱“运行”开始时，随着积累的 ^{82}Rb 从发生器8被冲出，活性水平快速升高并达到峰值。随后，活性水平下降回到基本上恒定的值。在运行期间获得的最高活性水平 A_{\max} (浓注峰值)取决于发生器8积累的 ^{82}Rb 的量，因此一般是系统的最近使用历史的函数，即原则上是当前的 ^{82}Rb 生产速率、在上次洗脱运行结束时剩余的积累 ^{82}Rb 的量(如果存在的话)、以及自上次运行起的闲置时间的函数。浓注尾部的总体上恒定的水平取决于 ^{82}Rb 的生产速率和由泵6产生的盐水流速。

[0010] 正如在本领域中公知的， ^{82}Rb 由 ^{82}Sr 的放射活性衰变产生，因此在任何特定时间 ^{82}Rb 的生产速率是剩余的 ^{82}Sr 的质量的函数。正如应该认识到的，该值将随着发生器8的使用寿命减小(指数地)。结果是由图2A的虚线所示出的一组浓注曲线，其对洗脱系统性能随着发生器8使用寿命的变化进行作图。

[0011] 由于发生器8中可能的 ^{82}Rb 的高活性水平，因此希望限制在任何给定的洗脱运行期间递送到患者的总活性剂量。因此，(对于任何给定的流速来说)达到该最高容许剂量所需的总洗脱时间，随着装载在发生器8中的 ^{82}Sr 的寿命而变，正如可以在图2B中看到的，其中在两种情况下，由每条曲线下的面积所代表的总活性是相等的。

[0012] 这种方法的限制,特别是对于3D PET成像来说,在于在短时间段内高活性速率的递送倾向于降低图像质量。在相对长的时间段内提供低活性速率是优选的。结果,用户需要考虑发生器的年龄及其最近的使用历史这影响浓注峰值和尾部水平的两者,来估算获得可能的最佳图像质量的盐水流速。随着⁸²Sr衰变,这种估算必须在发生器8的整个寿命中不断进行调整。

[0013] 控制⁸²Rb洗脱系统使其能够不依赖于⁸²Sr/⁸²Rb发生器的状态在所需时间段内供应所需的活性水平,这存在许多难题,其中有些难题是公知的。

[0014] 发明概述

[0015] 因此,本发明的目的是提供用于控制⁸²Rb洗脱系统的技术。

[0016] 本发明的实施方式被提供用于评估⁸²Rb洗脱系统的状态。在实施方式中,系统启动包括通过放射性同位素发生器进行流体洗脱的评估。当所述评估开始时,可以测量度量。该度量可以是从所述发生器洗脱的流体中⁸²Rb、⁸²Sr或⁸⁵Sr的浓度,从所述发生器洗脱的所述流体的体积,或流过所述系统的至少一部分的所述流体的压力。如果所述评估完成,可以采取几个步骤。在所述评估的基础上可以在用户界面上产生输出,其推荐行动过程或不采取行动。可以将所述评估结果的指示储存在存储单元中。另外,可以将所述评估结果的指示通过通信网络上传到另一台计算机。如果所述评估由于被中断而没有成功完成,则可以暂停所述系统的⁸²Sr/⁸²Rb发生器,以阻止用户迂回绕过所述⁸²Rb洗脱系统的这些质量控制机制运行。

[0017] 附图简述

[0018] 从下面的详细描述并结合附图,本发明的其他特点和优点将变得明显,在所述附图中:

[0019] 图1是示意示出了常规铷洗脱系统的主要元件的框图;

[0020] 图2A和2B是示出了图1的洗脱系统的代表性性能的曲线图;

[0021] 图3示意示出了本发明的实施方式的铷洗脱系统的主要元件的框图;

[0022] 图4示出了可以在图3的洗脱系统中使用的两个夹紧式阀的排列方式;

[0023] 图5示意示出了可以在图3的洗脱系统中使用的正电子检测器;

[0024] 图6A-6D示意示出了图3的铷洗脱系统各个运行状态;

[0025] 图7A-7C示意示出了用于控制图3的铷洗脱系统的第一种算法;并且

[0026] 图8A-8C示意示出了用于控制图3的铷洗脱系统的第二种算法。

[0027] 图9是示意示出了本发明的另一种实施方式的铷洗脱系统的主要元件的框图。

[0028] 图9A、9B和9C是示出了本发明的另一种实施方式的铷洗脱系统的实施方式的图。

[0029] 图10是示出了用于评估通过铷洗脱系统的发生器柱的体积流量的示例性操作的流程图。

[0030] 图11是示出了用于铷洗脱系统的定期质量检查评估的示例性操作的流程图。

[0031] 图12是示出了用于检测铷洗脱系统中的装置功能故障的示例性操作的流程图。

[0032] 图13是示出了用于铷洗脱系统的活性监测的示例性操作的流程图。

[0033] 图14是示意示出了在关闭铷洗脱系统的泵中使用的主要元件的框图。

[0034] 应该指出,在整个附图中,类似的特点用类似的指称数字识别。

[0035] 说明性实施方式的详细描述

[0036] 本发明提供了一种铷(^{82}Rb)洗脱和控制系统,在所述系统中,可以基本上不依赖于 $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ 发生器的状况控制递送到患者的 ^{82}Rb 活性速率。代表性实施方式在下面参考图3-8进行描述。

[0037] 在图3的实施方式中,洗脱系统包括无菌盐水溶液(例如0.9%氯化钠注射液)的储液器4,用于以所需流速从储液器4通过发生器管线5抽取盐水的泵6,用于使盐水液流在锶-铷($^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$)发生器8与绕过发生器8的旁路管线18之间按比例分配的发生器阀16,位于发生器和旁路液流汇合处的汇合点22下游的正电子检测器20,以及用于控制活性盐水向患者出口10和废液储液器26的供应的患者阀24。控制器28连接到泵6、正电子检测器20以及阀16和24,以按照所需控制算法控制洗脱系统14,正如将在下面更详细描述的。

[0038] 如果需要,锶-铷($^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$)发生器8可以按照美国专利号8,071,959来构建。在这样的情况下,泵6可以是低压泵例如蠕动泵。然而,也可以使用其他类型的发生器。同样地,也可以使用其他类型的泵,只要所选的泵适合于医疗应用并且能够维持通过发生器的所需盐水流速即可。

[0039] 发生器和患者阀16、24可以以各种不同方式构建。原则上,发生器阀可以被提供成能够使盐水液流在发生器8与旁路管线18之间按比例分配的任何适合的阀16排列方式。如果需要,发生器阀可以整合有分支点30,盐水液流在所述分支点处分开。或者,可以如图3中所示将发生器阀16置于分支点30的下游。在使用柔性(例如硅)管路输送盐水液流的实施方式中,发生器阀16可以被提供成图4中示出的类型的一个或多个常规的“夹紧式”阀。使用夹紧式阀的好处在于它能够以可便利地重复的方式控制盐水液流,并且在盐水溶液与阀的部件之间没有直接接触。与患者阀24的设计相关的因素基本上与上面对发生器阀16所讨论的相同,区别在于通过患者阀24的盐水液流带有(或必须被假定带有)放射活性 ^{82}Rb 。因此,尽管可以为患者阀24选择任何适合的阀设计,但避免活性盐水溶液与阀部件之间的直接接触是特别有益的。因此,对于患者阀24来说夹紧式阀是优选的。

[0040] 正如可以在图5中看到的,正电子检测器20可以被方便地提供成紧邻携带活性盐水溶液的进料管线33放置的闪烁计数器32,与闪烁计数器32光偶联的光子计数器34,以及围绕闪烁计数器32和光子计数器34的辐射防护屏36。闪烁计数器32可以由一段长度的荧光光纤提供,所述光纤吸收由 ^{82}Rb 衰变产生的 β (e⁺)辐射来产生光子。光子计数器34(其可以是例如由Hamamatsu制造的H7155检测器)检测入射光子,并产生与每个检测到的光子相对应的检测信号38。可以用铅(Pb)构建的防护屏36起到为闪烁计数器32和光子计数器34屏蔽周围的 γ 和 β 辐射的作用。在某些实施方式中,辐射防护屏36在闪烁光纤32附近厚度约为1/2英寸,并且可以从闪烁光纤32扩展(在两个方向上)至少5倍的进料管线33的外径。这种排列方式有效地抑制周围的 γ 和 β 辐射沿着进料管线33所通过的通道侵入。结果,寄生光子被抑制,并且光子计数器34计数光子的速率将与闪烁计数器32附近的活性盐水溶液的 ^{82}Rb 活性浓度成正比。在图示的实施方式中,对预定时间段内检测到的光子数目进行计数(例如通过控制器28),并将计数值C_{det}用作与 ^{82}Rb 活性浓度成正比的活性参数。如果需要,可以凭经验确定活性参数C_{det}与 ^{82}Rb 活性浓度之间的比例常数K。

[0041] 在操作中,可以控制泵6和阀16、24以将盐水溶液按照各种不同运行模式导流通过系统14,正如可以在图6A-6D中看到的。因此,在例如图6A中示出的系统的“旁路至废液”模式中,发生器和患者阀16、24被放置成将全部盐水液流导流通过旁路管线18并进入废液储

液器26中。这种运行模式适合于在即将开始洗脱运行之前初始化系统14。

[0042] 图6B示出了系统14的“患者管线冲洗”模式，在所述模式中发生器和患者阀16、24被放置成将盐水液流导流通过旁路管线18并通过患者出口10流出。这种运行模式可以在洗脱运行之前使用，以填充患者管线40（即从中驱除空气），为将患者出口插入到例如患者的静脉中做准备。在洗脱运行结束时也可以使用这种模式，以将残留在患者管线40内的任何⁸²Rb活性冲洗到患者中，由此确保患者接受PET成像所需的全部活性剂量。

[0043] 图6C示出了系统10的“等待阈值”模式，在所述模式中发生器和患者阀16、24被放置成将盐水液流导流通过发生器8并进入废液储液器26。这种运行模式在开始洗脱运行期间是适合的，此时⁸²Rb浓度从零增加，但是尚未达到所需水平。将⁸²Rb浓注12的这个先导部分冲洗到废液储液器26，避免了将患者暴露于非必需的⁸²Rb活性，并允许密切控制递送到患者的总活性剂量。

[0044] 图6D示出了系统14的“洗脱”模式，在所述模式中通过来自于正电子检测器20的控制回路42主动控制发生器阀16，以使盐水液流按比例通过发生器8和旁路管线18两者。然后在发生器8的下游（22处）将发生器8和旁路盐水液流重新合并，以产生具有所需⁸²Rb活性浓度的活性盐水溶液。患者阀24被放置成将活性盐水溶液导向患者出口10。

[0045] 在上面的描述中，每种运行模式根据在进行洗脱运行以支持患者的PET成像中的相关步骤来描述。然而，应该认识到，这种上下文不是必需的。因此，例如，一种或多种上面的运行模式可用于帮助系统的校准，在这种情况下将患者出口10连接到常规剂量校准器（未示出）内的收集小瓶而不是患者。

[0046] 正如从上面的讨论应该认识到的，洗脱系统的每种运行模式受到在软件控制下运行的控制器单元28控制。结果，根据需要，可以执行广泛的各种自动化过程。因此，例如，洗脱运行可以在用户输入的目标参数的基础上完全自动化，这允许用户避免不必要的辐射暴露。同样地，可以自动化所需的系统校准和⁸²Sr泄漏检测方案，这确保了一致性并限制用户的辐射暴露。基于软件的洗脱系统控制的另一个益处是可以容易地维护来自于每次洗脱运行的数据记录，这不仅辅助系统诊断，而且可用于确保为PET成像指定的洗脱参数（例如洗脱浓度和持续时间）令人满意。

[0047] 如上所述，在“洗脱”运行模式（图6D）中，通过来自于正电子检测器20的控制回路42主动控制发生器阀16，以使盐水液流按比例通过发生器8和旁路管线18两者。将相应的发生器和旁路盐水液流在发生器8下游重新合并，产生具有所需⁸²Rb活性浓度的活性盐水溶液。优选地，使用在控制器28中执行的适合的软件来实施控制回路42。用于实施控制回路42的代表性算法在下面参考图7和8进行描述。

[0048] 在图7的实施方式中，控制器28实施基于阈值的控制算法，在所述算法中通过实测活性浓度与所需活性浓度的比较来控制发生器阀16。如果实测浓度高于所需浓度，则发生器阀16将盐水液流导向旁路管线18而不是发生器8，反之亦然。

[0049] 总的来说，洗脱运行被设计成产生目标⁸²Rb活性浓度，所述活性浓度服从所需时间函数C_M(t)。在图7的实施方式中，C_M(t)是具有预定的恒定活性浓度C_M和持续时间(t₂-t₁)的方波函数，正如可以通过图7B的虚线看到的。这些参数可以使用用户界面44（图3）通过明确的用户输入来提供，或者可以从其他用户输入的参数例如总活性剂量和盐水流速来计算。正如应该认识到的，目标活性曲线C_M(t)不一定是方波函数，如果需要也可以使用其他曲线

例如斜坡函数。

[0050] 在某些实施方式中,目标活性曲线 $C_M(t)$ 可以定义患者出口10处的所需 ^{82}Rb 活性浓度。在这样的情况下,可以在所选的流速和患者供应管线长度的基础上计算调整过的目标曲线 $C'_{\text{M}}(t)$,以将正电子检测器20与患者出口10之间的患者供应管线40中的预期 ^{82}Rb 衰变(以及因此活性的损失)考虑在内。这种排列方式的优点在于它允许用户指定递送到患者的活性的量(活性浓度或总剂量),并且控制回路42将考虑到系统14内的 ^{82}Rb 衰变来运行,以匹配这一技术参数。

[0051] 图7A是示出了可以在图7的实施方式中使用的代表性的基于阈值的阀控制算法的流程图。为了便于图示,图7A的流程图只示出了控制回路。与各种运行模式之间的转变相关的过程步骤和阈值,未被示出。

[0052] 在洗脱运行的准备中,用户输入用于洗脱的目标参数。这些参数可以包括下列参数中的任三个:总活性剂量,目标活性浓度,洗脱持续时间和盐水流速。从输入的参数可以计算剩余的参数,并且如果需要,获得调整过的目标曲线 $C'_{\text{M}}(t)$ (步骤S2)。

[0053] 在洗脱运行开始时,任选地使用“旁路至废液”步骤来冲洗管线并填充患者管线40。然后,控制器28打开发生器阀16(在图7B中的 t_0 时间),以将洗脱系统14置于“等待阈值”模式下。在这个时间段中,由正电子检测器检测到的活性水平将开始跟随“自然”浓注曲线12(图2A)的前缘斜线上升。在此期间,患者阀24保持关闭,使得从发生器8洗脱的任何活性被通往废液储液器26。当检测到的活性浓度 C_{det} 超过目标值 C_M 时,控制器28打开患者阀24(在图7B中的 t_1 时间),并转到“洗脱”运行模式。

[0054] 在洗脱模式期间,控制器28反复地获得更新的浓度参数 C_{det} (在S4中),其指示了正电子检测器处的即时活性浓度。然后将浓度参数 C_{det} 与所需浓度 C_M 进行比较。如果 C_{det} 低于所需浓度 C_M (在S6中),发生器阀16被打开(在S8中),以使盐水流过发生器8以洗脱 ^{82}Rb 活性。如果 C_{det} 高于所需浓度 C_M (在S10中),发生器阀16被关闭(在S12中),以使盐水流过旁路管线18。正如可以在图7B中看到的,由于响应延迟,这一操作的结果是以目标浓度 C_M (或 C'_{M})为中心的锯齿状活性浓度曲线46。洗脱运行结束时(图7B中的 t_2 时间),控制器28关闭发生器阀16并将洗脱系统14置于“患者管线冲洗”模式下,这结束了 ^{82}Rb 活性从发生器8的洗脱,并将患者管线40内任何残留的 ^{82}Rb 活性冲洗到患者中。

[0055] 图7C示出了作为上述过程的结果递送到患者的活性浓度曲线。正如可以从图7C看到的,在“等待阈值”模式期间(t_0-t_1)没有 ^{82}Rb 活性被递送到患者。在“洗脱”模式期间(t_1-t_2),活性浓度46遵循目标浓度 C_M (或 C'_{M})为中心的锯齿状图案。最后,在“患者管线冲洗”模式中(t_2 之后),随着 ^{82}Rb 洗脱被终止并且残留的活性从患者供应管线40冲出,活性浓度快速下降。

[0056] 正如应该认识到的,递送的活性浓度遵从目标曲线 $C_M(t)$ 的准确性极大地依赖于汇合点22与正电子检测器20之间的管线容积。在某些情况下,可以接受与目标曲线 $C_M(t)$ 的相对大的偏离。然而,控制回路响应使得差异不能被减小到超过一定限制。结果,在图7的实施方式中不能消除目标曲线 $C_M(t)$ 与递送浓度曲线46(图7C)之间的“误差”。克服了这种限制的脉冲宽度调制技术在下面参考图8进行描述。

[0057] 图8的实施方式与图7的实施方式的差异主要在于控制发生器阀16的方式。在图7的实施方式中,根据检测到的活性浓度 C_{det} 与所需活性浓度之间的比较来打开或关闭发生

器阀16。相反，在图8的实施方式中，发生器阀以预定频率连续不断地打开和关闭。可以使用任何所需频率，这主要取决于发生器阀16的物理性质。在某些实施方式中，可以使用1至10Hz之间的频率（例如5Hz）。为了控制盐水液流在发生器8与旁路管线18之间的按比例分配，改变阀16的占空比。因此，例如，“0”的占空比可能具有引导全部盐水液流通过旁路管线18的效果，“100”的占空比引导全部盐水液流通过发生器8。这些限值之间的占空比根据占空比值将盐水液流在发生器8与旁路管线18之间分配。盐水液流可以在发生器8与旁路管线18之间分配的精确度，将由最小调整步级大小来决定，所述步级大小可以是可编程的值。

[0058] 如上所述，对于任何给定的流速来说，从发生器8洗脱的⁸²Rb的量将取决于洗脱系统14的最近使用历史和发生器8中⁸²Rb的即时生产速率。因此，可以通过执行预测控制算法来提高洗脱系统14的准确性，在所述算法中使用阀16和发生器性能的模型来预测对于给定的占空比设置来说，从发生器8洗脱的⁸²Rb活性的量。

[0059] 具体来说，可以对发生器性能进行建模，以预测对于给定的流速来说从发生器洗脱的⁸²Rb活性的量，正如将在下面更详细描述的。在某些实施方式中，使用剂量校准器（未示出），根据例如⁸²Rb活性浓度相对于洗脱体积来测量发生器性能。这一数据可用于预测对于任何给定的盐水流速来说洗脱的⁸²Rb活性浓度。

[0060] 此外，可以对发生器阀响应进行建模，以便对于任何给定的总盐水流速（正如由泵控制设置所确定的）和阀占空比来说，能够预测通过发生器的流速。在某些实施方式中，可以根据定义占空比的上限和下限的相应参数.PI._{max}和.PI._{Min}以及在所述上限和下限之间流量比相对于占空比的斜率L，对阀响应进行建模。使用这种安排方式，占空比上限.PI._{max}表示在超过所述上限时考虑将所有液流导入到发生器8中的值。相反，占空比下限.PI._{Min}表示在低于所述下限时考虑将所有液流导入到旁路管线18中的值。流量比相对于占空比的斜率L定义了对于位于所述上限和下限之间的占空比值来说，通过发生器8和旁路管线18的相应流量之间的比率的变化。

[0061] 在阀响应不是线性的情况下，将流量比相对于占空比的斜率参数L用定义数学阀响应曲线的一个或多个参数代替，可能是有利的。

[0062] 在洗脱运行开始时，控制器28打开发生器阀16（在图8B中的t₀时间），以将洗脱系统置于“等待阈值”模式下。在此期间，由正电子检测器20检测到的活性水平将开始跟随“自然”浓注曲线12（图2A）的前缘斜线上升。在此期间，患者阀24保持关闭，使得从发生器8洗脱的任何活性被通往废液储液器26。当检测到的活性浓度达到目标浓度C_M（或者在适用时，调整过的目标C' M）时，控制器28打开患者阀24（在图8B中的t₁时间），并转到“洗脱”运行模式。

[0063] 在洗脱模式期间，控制器28执行预测控制算法，在所述算法中，使用以前储存的发生器性能（在S14中）来估算对于所选的洗脱运行流速来说，将在正电子检测器20处产生目标活性浓度C_M（或C' M）的流量比。然后将这个估算的（预测的）流量比用于控制发生器阀16的占空比。然后控制器28获得更新的浓度参数C_{det}（在S16中），其指示了正电子检测器20处的即时活性浓度。然后将浓度参数C_{det}与目标浓度C_M（或C' M）进行比较，以获得误差函数Δ C（在S18中）。在误差函数Δ C的值的基础上，对发生器阀16的占空比进行调整。如果Δ C<0（步骤S20），则提高占空比（在S22中），使得比例更大的盐水流过发生器8以洗脱更多个⁸²Rb活性。如果Δ C>0（步骤S24），则降低占空比（在S26中），使得比例更大的盐水流过旁路管线18。如果不满足任一条件，则将占空比维持在其当前状态下（S28）。正如可以在图8B中看到的，这

一操作的结果是与目标浓度 C_M (或 $C'_{M\prime}$)紧密匹配的低误差浓度曲线48。在洗脱运行结束时(图8B中的 t_2 时间),控制器28关闭发生器阀16(也就是说,将占空比降低到“0”)并将洗脱系统14置于“患者管线冲洗”模式下,这终止了 ^{82}Rb 活性从发生器8的洗脱,并将患者管线40内任何残留的 ^{82}Rb 活性冲洗到患者中。

[0064] 图8C示出了作为上述过程的结果而递送到患者的活性浓度曲线48。正如可以从图8C看到的,在“等待阈值”模式期间(t_0-t_1)没有 ^{82}Rb 活性被递送到患者。在“洗脱”模式期间(t_1-t_2),活性浓度紧密跟随目标浓度 C_M (或 $C'_{M\prime}$)。最后,在“患者管线冲洗”模式中(t_2 之后),随着 ^{82}Rb 洗脱被终止并且残留的活性从患者供应管线40冲出,活性浓度快速下降。

[0065] 在实践中,已发现除了在可能发生显著预测误差的洗脱的前几秒中之外,上述预测控制算法产生与所需目标曲线 $C_M(t)$ 密切匹配的 ^{82}Rb 活性浓度。在必须从发生器洗脱所有活性以达到所要求的总剂量的情况下,必须容忍这种误差。然而,在其他情况下,可以通过延迟“洗脱”运行模式的开始来消除这种误差。因此,例如,在“等待阈值”模式期间,可以监测检测到的活性水平 C_{det} 并将其与阈值(例如目标浓度 C_M 的90%)进行比较。当达到阈值水平时,发生器阀控制回路42开始如上参考图8A和8B所描述的操作,但患者阀24保持关闭,以使活性溶液继续被导向废液储液器26。在预定的延迟后,患者阀24打开以开始向患者出口10供应活性盐水溶液。延迟的持续时间可以根据洗脱的相对活性来计算。例如,在目标活性浓度 C_M 小于发生器8可以产生的最高浓度的10%的洗脱中,可以使用约10秒的延迟。相反,对于目标活性浓度 C_M 大于发生器8可以产生的最高浓度的约70%的洗脱来说,可能不需要延迟。对于目标活性浓度落于这两个限值之间的洗脱来说,可以计算出居中的延迟。

[0066] 如上所述,预测控制算法使用储存的发生器性能数据为发生器性能建模,并因此能够预测将在正电子检测器20处产生目标活性浓度 C_M (或 $C'_{M\prime}$)的阀流量比(或等同的占空比)。获得发生器性能数据的一种方式,是通过在患者出口10连接到常规剂量校准器(例如Capintec CRC-15)的情况下进行预定的洗脱运行来校正洗脱系统14。这样的校准洗脱运行能够使用剂量校准器,根据例如 ^{82}Rb 活性浓度相对于洗脱体积来测量发生器性能。这个数据可用于为任何给定的盐水流速预测洗脱的 ^{82}Rb 活性浓度,其准确性随着自校准运行起流逝的时间而逐渐降低。以规则的时间间隔(例如每天一次)重复校准运行,允许更新发生器性能数据以追踪发生器性能随发生器8老化的变化,并因此能够在相继的校准运行之间进行准确的流量比预测。如果需要,校准洗脱可以被安排成自动运行,例如作为每日流程的一部分,这确保了系统的准确性并在同时限制了人为错误的可能性。

[0067] 优选地,校准洗脱运行在相同的流速(例如15ml/min)下并在相同的持续时间(例如1分钟)内进行。这使得能够使用 ^{82}Rb 的已知的半衰期(76秒)来预测由剂量校准器检测到的活性的衰变时间。预测与真实衰变时间之间的差值,指示了 ^{82}Sr 的泄漏。因此,可以通过在每次校准洗脱运行的整个持续时间中以及对于校准运行完成后的预定时间段来说,以规则的时间间隔对剂量校准器中的活性水平进行取样,作为计划系统校准方案的一部分来自动地检测 ^{82}Sr 泄漏。得到的校准数据追踪了剂量校准器内的活性水平随时间和活性盐水溶液体积两者的变化。在洗脱期间收集的校准数据能够预测洗脱停止后的 ^{82}Rb 衰变曲线。该预测的衰变曲线与洗脱后收集到的校准数据之间的比较,能够检测 ^{82}Sr 泄漏。

[0068] 在洗脱期间收集的校准数据也可用于计算活性参数 C_{det} 与 ^{82}Rb 活性浓度之间的比例常数K。具体来说,在校准洗脱期间由剂量校准器检测到的即时活性是活性浓度和公知

的⁸²Rb衰变曲线的卷积。由于盐水的体积流速是已知的,因此在洗脱期间收集的校准数据可用于计算进入剂量校准器的活性盐水溶液的真实活性浓度,并因此计算比例常数K。

[0069] 在上面的描述中,预测控制算法使用储存的发生器性能数据来预测将在正电子检测器处产生目标活性浓度C_M(或C'_M)的阀占空比,并且这种估算被用于控制发生器阀16。然后计算检测到的浓度参数C_{det}与目标活性浓度C_M之间的误差ΔC,并将其用于调整发生器阀16的流量比(占空比)。这个误差也可以作为自调节算法的数据输入用于更新发生器阀响应参数。这种功能对于确保预测控制算法的准确性以及补偿由例如部件老化和磨损造成的阀性能变化来说是有用的。

[0070] 在某些实施方式中,自调节算法使用在大量洗脱运行中积累的误差数据。因此,例如,在每次洗脱运行期间,可以计算所需流量比(例如在盐水流速、目标活性浓度C_M和储存的发生器性能数据的基础上)并将误差函数ΔC值作为所需流量比的函数储存。然后可以对大量洗脱运行中误差值相对于流量比数据的积累进行处理,以获得斜率误差ΔL。然后可以使用这个误差值逐渐增加地调整所述值的流量比相对于占空比的斜率参数L,以使斜率误差ΔL趋向于零。

[0071] 可以在来自于发生器的预测活性浓度不能满足所需目标值C_M的洗脱期间积累的误差数据的基础上,调整占空比上限.PI._{max}。这种情形可以在接近发生器8的使用寿命的终点进行的洗脱运行期间,当⁸²Rb生产速率处于其最低值时出现。当来自于发生器8的预测活性浓度低于所需目标值C_M时,预测控制算法将运行,以将占空比设置在其上限值.PI._{max}。在这种情况下,如果实测浓度参数C_{det}小于目标值C_M,则误差函数值ΔC将是非零值,并且修正回路(图8A)将尝试进一步提高占空比。如果不发生浓度参数C_{det}的进一步增加(正如由函数值ΔC的变化所指示的),则可以以预定的步级大小(例如10⁻⁵)降低上限值.PI._{max}。另一方面,如果修正回路的运行不产生检测到的浓度C_{det}的增加,则可以使用误差数据的斜率来提高上限值.PI._{max}。

[0072] 如果需要,可以使用类似方法来修正阀16的滞后现象。滞后现象是指系统取决于输入参数的变化方向而表现不同,通常包括响应延迟。在图4中示出的类型的双状态夹紧式阀的情形中,打开和关闭的延时可能不同。这种阀的滞后现象在上面参考图7描述的基于阈值的洗脱控制算法中本身已显现出来,并且表现为(获得所需洗脱活性剂量所需要的)预测洗脱持续时间与获得所述剂量所需的真实洗脱持续时间之间的差异。因此,通过监测“总活性剂量”类型的洗脱运行的真实洗脱时间,可以计算滞后因子H,其可以应用于阈值设定点(即目标活性浓度C_M)以补偿阀滞后。

[0073] 在前述实施方式中,发生器阀作为双状态阀进行控制,其是“开”的以将所有盐水溶液流引导到发生器8中,或者是“关”的以将所有盐水溶液流引导到旁路管线18中。在图7的实施方式中,发生器阀16严格地以这种方式,对阈值比较做出响应进行控制。在图8的实施方式中,阀16以预定的频率(例如5Hz)连续地循环,并对占空比进行调整以模仿连续(或步进)可变比例分配阀。这两种阀控制方法都特别适合于例如图4的阀受到电磁阀和弹簧控制的实施方式。然而,应该认识到,如果需要,可以使用连续可变阀。例如,图4的阀的位置可以由伺服马达控制,在这种情况下可以获得盐水液流在发生器与旁路管线之间的准确的按比例分配,而不需将阀在“开”和“关”状态之间循环。显然,不同的发生器阀控制技术的使用暗示了在阀控制信号和响应参数中的相应差异。然而,根据本文中提供的教示,认为所有这

样的修改都完全在本领域普通技术人员的知识范围之内,因此被设想在本发明的范围之内。

[0074] 图9-14描绘了本发明的其他实施方式。

[0075] 图9是示意示出了本发明的另一种实施方式的铷洗脱系统的重要元件的框图。图9的铷洗脱系统可以具有与图1的铷洗脱系统相似的元件。图9的铷洗脱系统还可以具有其他元件。这些其他元件可以包括打印机50和USB(通用串行总线;或其他通信端口)端口52、压力检测器62、剂量校准器56、流量调节器66和UPS(不间断电源)54中的任一个或多个。

[0076] 图9的铷洗脱系统可用于评估系统的各个不同方面,例如从发生器洗脱的流体中⁸²Rb、⁸²Sr或⁸⁵Sr的浓度,从发生器洗脱的流体的体积,或通过系统的至少一部分流动的流体的压力。关于系统的这些方面的信息可以被系统的各个元件收集,并发送到控制器。控制器和/或用户界面计算机(其可以包含处理器和存储器)可以分析该收集的数据以评估系统的状态。

[0077] 正如所示,压力检测器62被构造成检测旁路管线的在线压力,并将与这个压力有关的信息传送到控制器。压力检测器可以被构造成检测系统内别处例如进料管线(盐水供应管线)的在线压力。

[0078] 用户界面计算机被图示成连接到打印机50并具有USB端口。用户界面计算机的用户界面可用于在评估结果的基础上,在用户界面上产生输出,其推荐行动过程或不采取行动。打印机50可用于将与系统状态有关的信息打印出来,所述信息例如从发生器洗脱的流体中⁸²Rb、⁸²Sr或⁸⁵Sr的浓度,从发生器洗脱的流体的体积,或通过系统的至少一部分流动的流体的压力。USB端口可用于将评估结果的指示储存在存储单元例如闪存盘中。

[0079] 另外,用户界面计算机可以被构造成与远程计算机例如服务器或云计算服务通信。用户界面计算机可以将评估结果的指示通过通信网络上传到计算机。远端计算机可以从多个计算机收集信息,并将该收集的信息用于识别单一洗脱系统的状态,或为多个⁸²Sr/⁸²Rb洗脱系统积累统计数据。

[0080] 图9的洗脱系统可以另外具有剂量校准器56。代替患者出口或者除了患者出口之外,可以使用剂量校准器56以及阀,所述阀可以被构造成将流体导向患者出口或剂量校准器。剂量校准器56可以包含小瓶58(例如50mL小瓶),其收集否则将离开洗脱系统的流体。剂量校准器56可以通信连接到控制器,并被构造成向控制器发送信息,例如从发生器洗脱的流体中⁸²Rb、⁸²Sr或⁸⁵Sr的活性浓度,或从发生器洗脱的流体的体积。剂量校准器56可以包含放射活性屏蔽材料。

[0081] 在某些实施方式中,系统体现为轻便推车,其容纳有发生器、处理器、泵、存储器、患者管线、旁路管线、正电子检测器和剂量校准器中的一些或所有部件。图9A、9B和9C示出了体现为这样的轻便推车68的系统的视图。推车68本身可以包含涂布有减震材料的内部70。除了其他元件之外,图9A示出了打印机50和剂量校准器控制器57。除了其他特征之外,图9B示出了剂量校准器56、患者管线40(有时被称为剂量校准器管线)、发生器8(其具有盐水入口35和用于测量发生器8中的⁸²Rb活性的出口33)、废液收集容器26、废液管线60、压力传感器62(在这里图示成连接到旁路管线)、盐水可以在其中流动的Y形接头64、旁路管线上的流量调节器66、发生器入口管线5和蠕动泵6。除了其他特征之外,图9C示出了包含触屏监测器的用户界面44和用于推动推车的手柄45。

[0082] 图10是示出了用于评估铷洗脱系统的体积流量的示例性操作的流程图。可以认识到,存在不执行图10(和图11-13)的所有操作、或者以与图示不同的顺序执行图示的操作的本发明的实施方式。

[0083] 所述操作始于检索最近检测到的或“最后的”体积值。这可以是自发生器最后一次更换以来被发生器洗脱的流体的体积。然后,开始流体通过发生器的流动。可以监测通过发生器(有时被称为柱)的流体的体积,并且可以定期记录该体积。在图示的实例中,体积每秒记录一次。可以将记录的体积针对阈值——例如30L进行比较。当记录的体积小于指定的最大体积限制时,操作返回到监测通过发生器的流体体积。当记录的体积达到所述限制时,控制器可以被构造成阻止系统进行进一步洗脱,直至发生器被替换。

[0084] 图11是示出了用于铷洗脱系统的定期质量检查评估的示例性操作的流程图。正如所示,操作可以始于任选地核实剂量校准器的稳定性,然后在剂量校准器例如图9中示出的剂量校准器中设置小瓶(例如50mL小瓶)。然后可以开始质量检查评估。可以将一定量的流体经系统送往废液。该流体可以是无活性盐水溶液,其被用于清除系统中可能存在的任何残留的活性盐水溶液。例如,流体可以经旁路管线绕过发生器发送。

[0085] 然后,可以将更多流体经发生器发送到剂量校准器,并且可以计算该流体的⁸²Rb浓度。可以定期地例如每秒一次监测⁸²Rb浓度共30分钟。此外,可以测量流体中⁸²Rb的半衰期,以确保无人篡改系统。当不测量可能指示发生篡改或系统功能故障的连续衰变时,可能产生错误。

[0086] 当流体中存在半衰期约为76秒的同位素时,可以确定流体中其他放射活性组成部分的相应浓度。例如,可以确定流体中⁸²Sr和⁸⁵Sr的浓度。然后,可以确定⁸²Rb与⁸²Sr的浓度比以及⁸²Rb与⁸⁵Sr的浓度比。然后可以将这些比率记录在数据记录中。

[0087] 然后,可以进行放射活性组成部分的浓度相对于适用USP(美国药典委员会标准(United States Pharmacopeial Convention standard))的测量,并在该测量的基础上采取行动。在测量值达到适用USP标准的最大阈值(例如至少50%)的情况下,可以将系统置于故障或错误状态下,并且不进行进一步的患者洗脱,直至发生器已被替换和/或评估显示放射活性组成部分的浓度相对于USP处于可接受的水平下。在测量值低于适用USP标准的警报水平(例如其20%)的情况下,洗脱可以正常进行,并治疗患者。在测量值处于警报与限制阈值之间的情况下,在需要另一次评估或校准之前可以治疗限定数目的患者(例如1至4位患者)。正如所示,在测量值为适用USP标准的至少20%但低于50%的情况下,在需要进一步评估之前可以通过洗脱系统治疗最多4位患者。

[0088] 图11(或图10或12-13)的操作可以定期进行,例如每天一次。例如,在确定了在特定时刻之前的预定时间段内(例如过去1小时、2小时、4小时、6小时、8小时、12小时、18小时、24小时、36小时或48小时内)尚未进行评估的情况下,系统可能要求在进行另一次洗脱之前进行评估检查。在其他实施方式中,在确定了进行的评估指示⁸²Sr或⁸⁵Sr浓度高于阈值的情况下,在进行患者洗脱之前可以进行冲洗洗脱。冲洗洗脱可以被看作是冲洗系统的洗脱,例如通过使无活性盐水溶液经旁路管线运行通过系统。患者洗脱可以被当作是出于医学治疗目的将含有活性组成部分的盐水溶液递送到患者的洗脱。或者,在⁸²Sr或⁸⁵Sr浓度高于阈值的情况下,本发明的实施方式可以阻止患者洗脱的进行,直至冲洗洗脱和成功的校准洗脱已被进行。

[0089] 图12是示出了用于检测铷洗脱系统中的任何功能故障的示例性操作的流程图。如图所示,操作始于开始洗脱。然后,测量参数例如在线压力,在这种情况下是通过图9的压力检测器,其将压力测量值发送到图9的控制器。然后控制器可以评估这个压力。如果压力在可接受的范围之外,关闭或以其他方式停止将流体泵向发生器和旁路管线的泵。在压力处于限值之内的情况下,可以继续进行洗脱,并且可以进一步监测压力。对于泵装置,可以进行类似的验证。例如,控制器可以定期地将当前泵速与要求的速度进行比较。如果差值超过可接受的范围,控制器停止洗脱。最后,控制器可以连续地核实每个夹紧式阀的状态。如果夹紧式阀不与预期状态同步,则发出错误信号,并且控制器停止洗脱。因此,本发明系统的存储器可以带有处理器可执行的指令,所述指令当在处理器上执行时,引起系统对功能故障例如泵、压力传感器、夹紧式阀或光子计数器的功能故障的确定做出响应而停止泵。

[0090] 图13是示出了用于铷洗脱系统的活性监测的示例性操作的流程图。操作始于开始患者洗脱。当患者洗脱发生时,使用例如图9的e+检测器中的光电倍增管(PMT)来监测实时活性。该监测到的数据可以被发送到图9的控制器。除了将数据发送到控制器之外,还可以记录数据。正如所示,将数据定期(例如每秒一次)记录并储存到文件,例如图9的用户界面计算机上的文件。将数据发送到控制器和记录数据的组合,可以在患者洗脱的持续时间内连续进行。在此过程中由控制器检测到的任何PMT功能故障,可以触发洗脱的中断。

[0091] 图14是示意示出了在关闭铷洗脱系统的泵中使用的主要元件的框图。图示了计算机,其可以是图9的用户界面计算机,控制器,其可以是图9的控制器,以及泵,其可以是图9的泵。控制器被图示成通信连接到计算机和泵两者。当控制器失去与计算机(其可以包括处理器)的通信时,控制器检测到这种情况并且可以做出响应而关闭泵。这可以作为安全性特征,使得系统只在出现足够的安全性监测时才运行,或防止用户篡改系统并可能以不安全的方式运行系统。

[0092] 通过执行图10-14的操作,可以实现全自动质量控制验证的下列方面。可以对剂量校准器进行每日稳定性检查。可以将系统的每日冲洗送往废液。可以自动填充患者管线。可以为每个新的发生器校准流速。可以监测通过发生器的总体积并将其记录在数据文件中。可以进行⁸²Sr和⁸⁵Sr水平的每日自动核实,同时监测衰变以确保小瓶不被过早移除。可以在每次洗脱期间进行压力核实以确保患者安全性,并允许追踪以预测伴随发生器的任何问题(例如压力升高可能指示管线中或发生器柱中的堵塞)。在线光电倍增管允许准确确定注入的活性的量:(1)准确确定患者接收到的放射活性;(2)在患者大小的基础上注入正确量的活性(例如对于儿童患者来说低至37MBq,对于肥胖患者来说高达370MBq);(3)允许在每个发生器上进行使用中追踪;以及(4)允许三种灌注模型——恒定流速,恒定体积和恒定活性-速率。可以将非患者特异性数据每日从每个洗脱系统上传到远端服务器。数据然后可以被发生器制造商检索,并且可以确定发生器的使用中性能。这允许每日监测发生器和灌注器性能,并在患者受到影响之前进行预防性干预。可以将恒定的反馈从计算机发送到蠕动泵。如果用户界面不能运行,蠕动泵可以被关闭以防危及患者。

[0093] 本发明的实施方式可以在计算机系统上实施,所述计算机系统包含处理器和当系统运行时通信连接到处理器的存储器,所述存储器带有处理器可执行的指令,所述指令当在处理器上执行时,引起系统实施本发明的实施方式。本发明的实施方式还可以作为计算机实施的方法来实施。另外,本发明的实施方式可以作为储存在计算机可读存储介质上的

计算机可执行的指令来实施。计算机可读存储介质可以与包括瞬时信号的计算机可读通信介质区分开。

[0094] 上面描述的本发明的实施方式只打算作为示例。

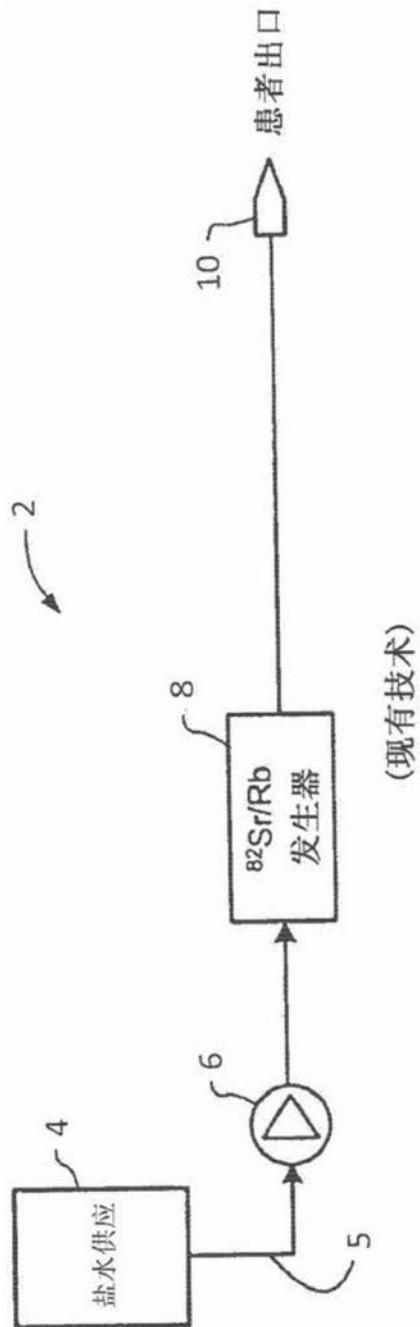


图1

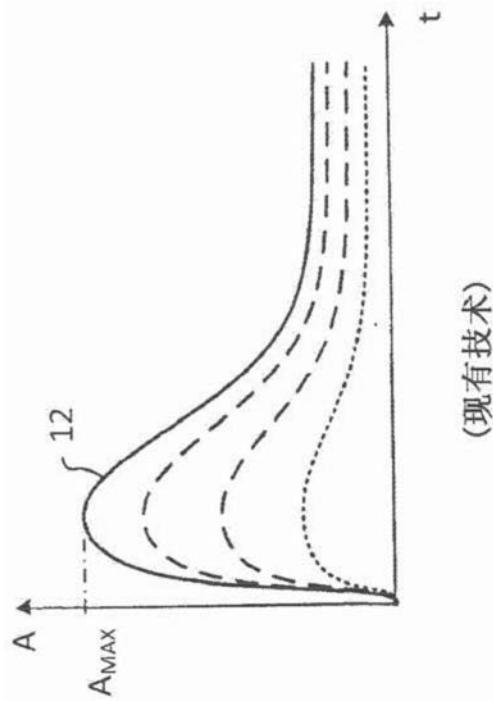


图2A

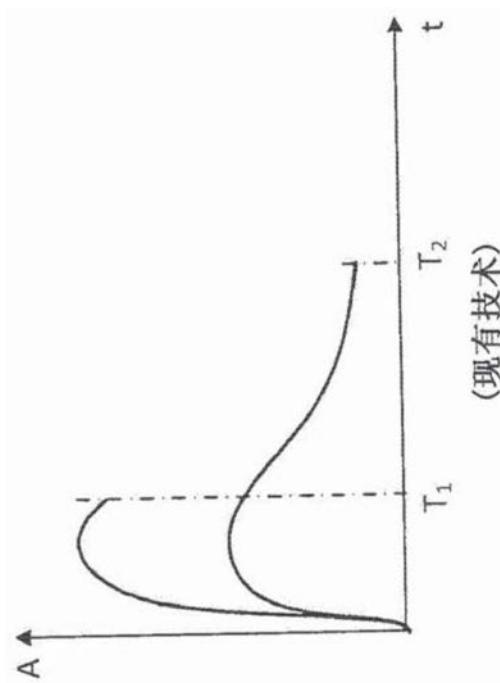


图2B

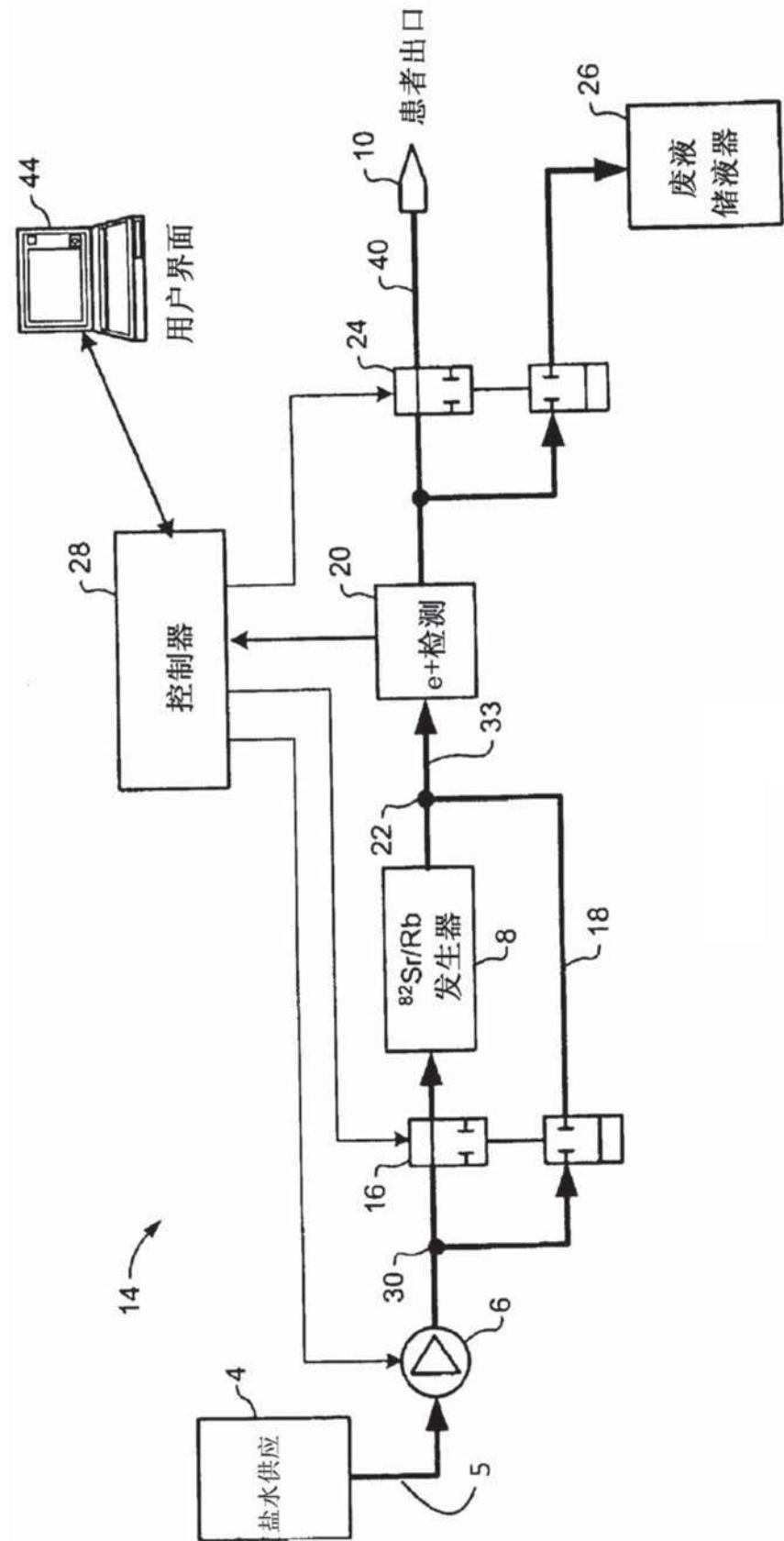


图3

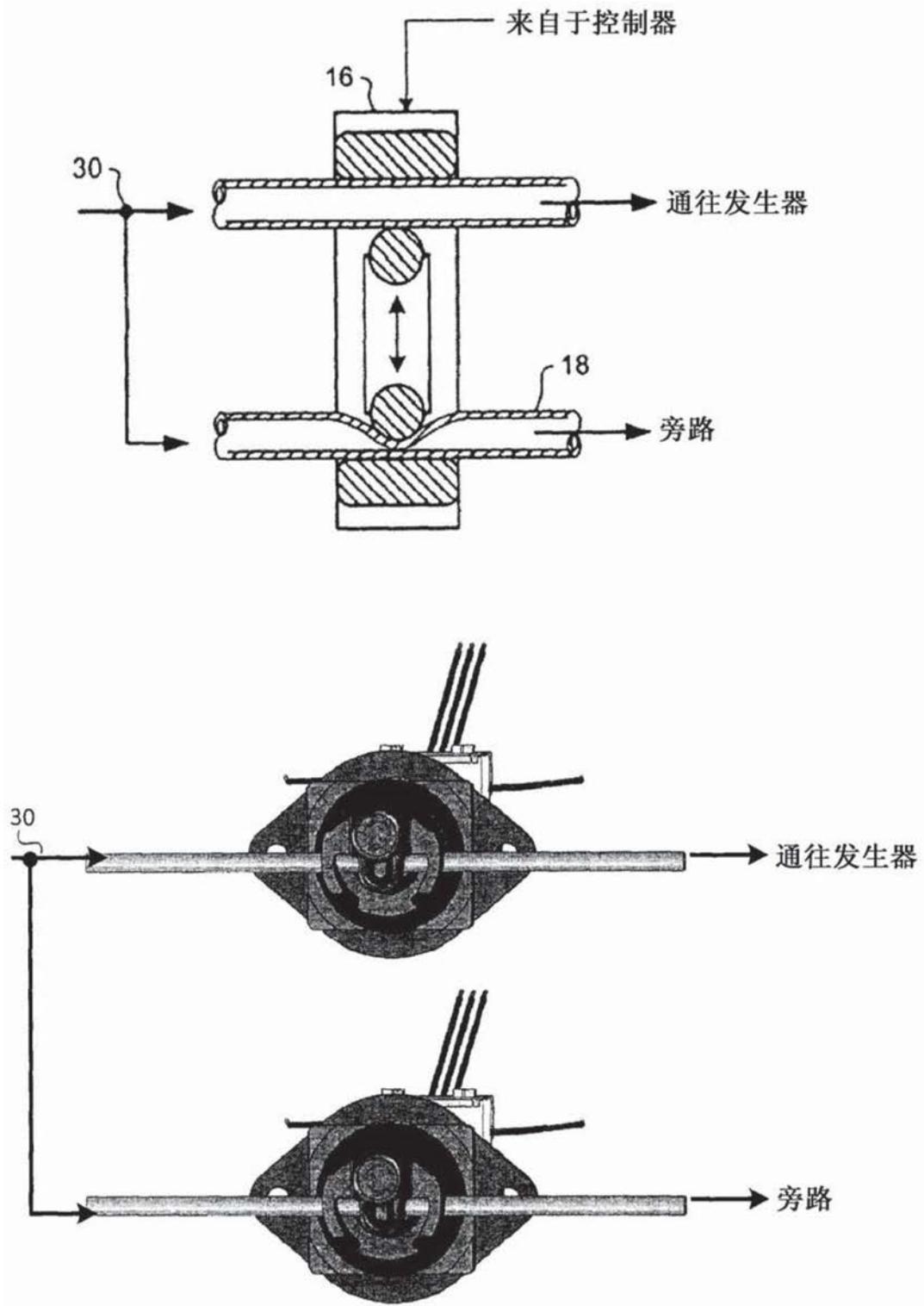


图4

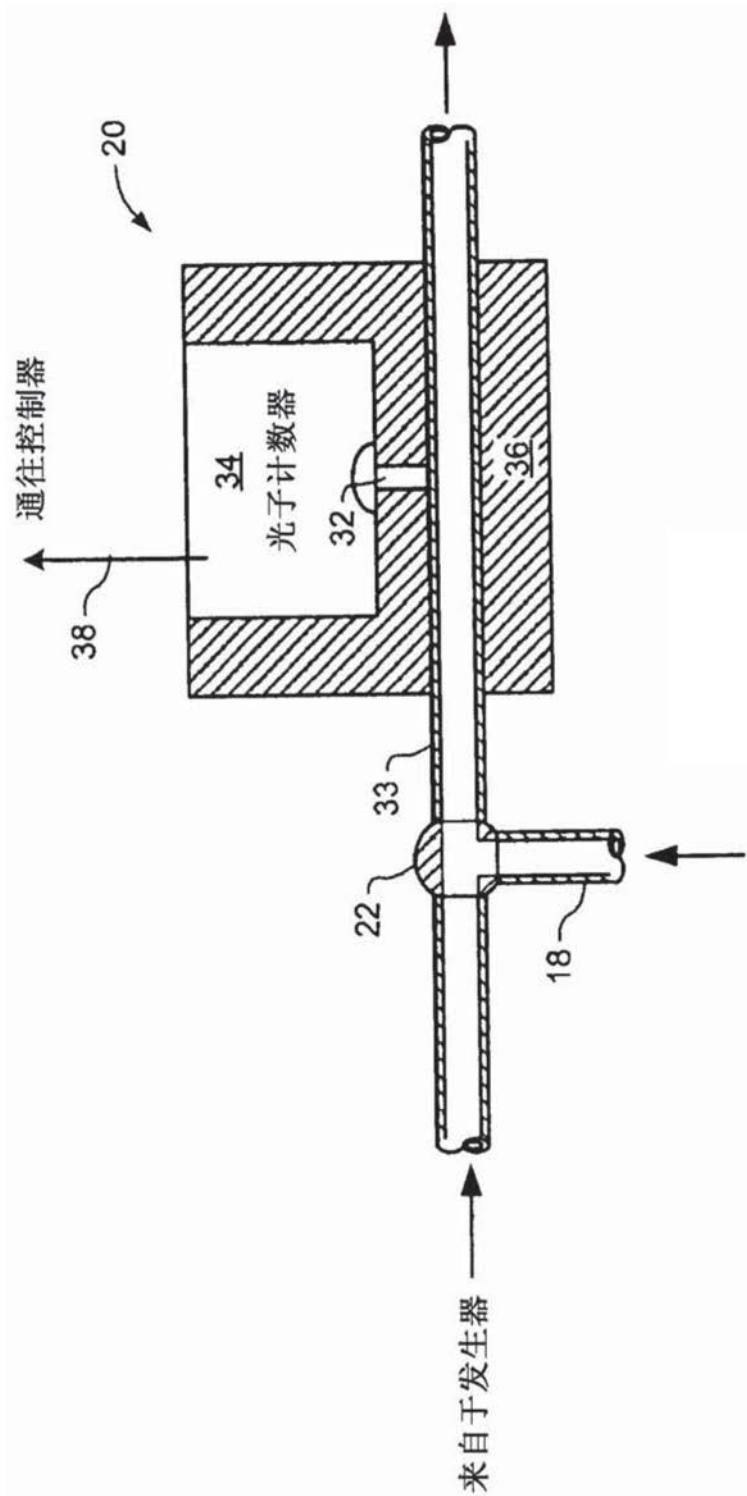


图5

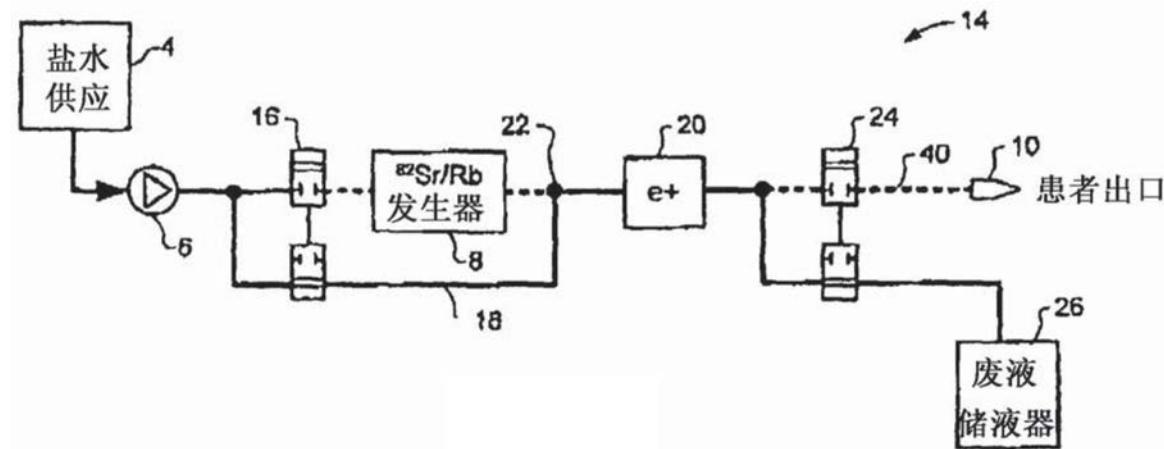


图6A

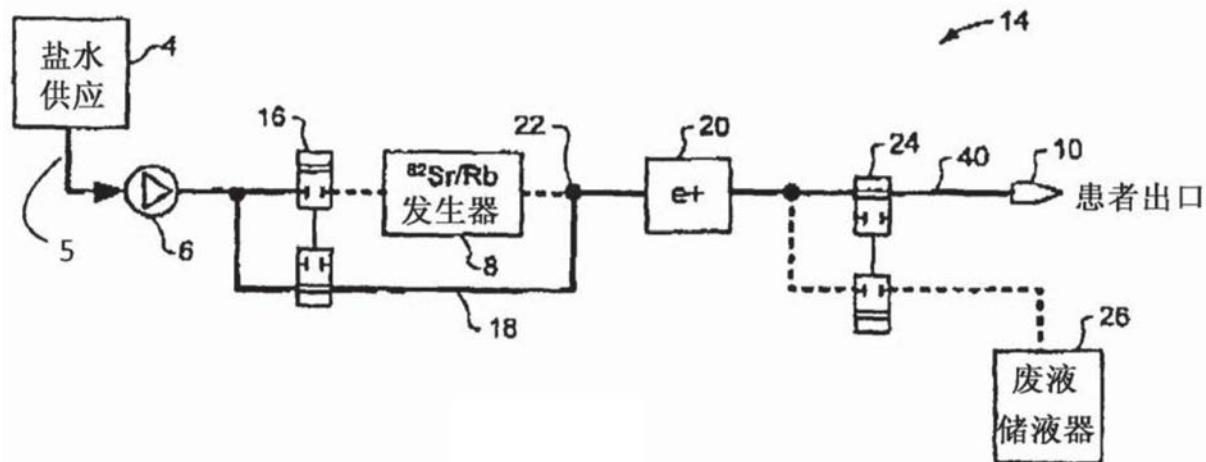


图6B

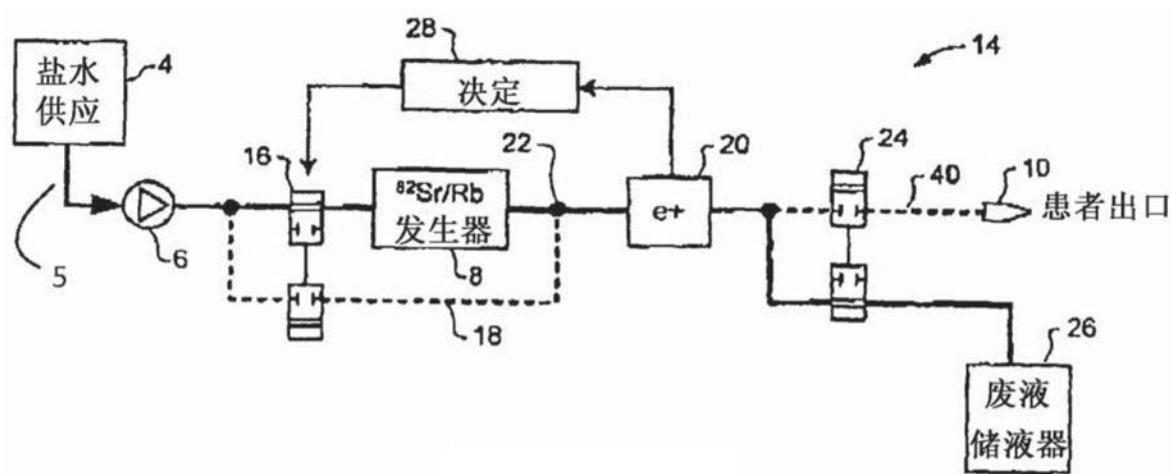


图6C

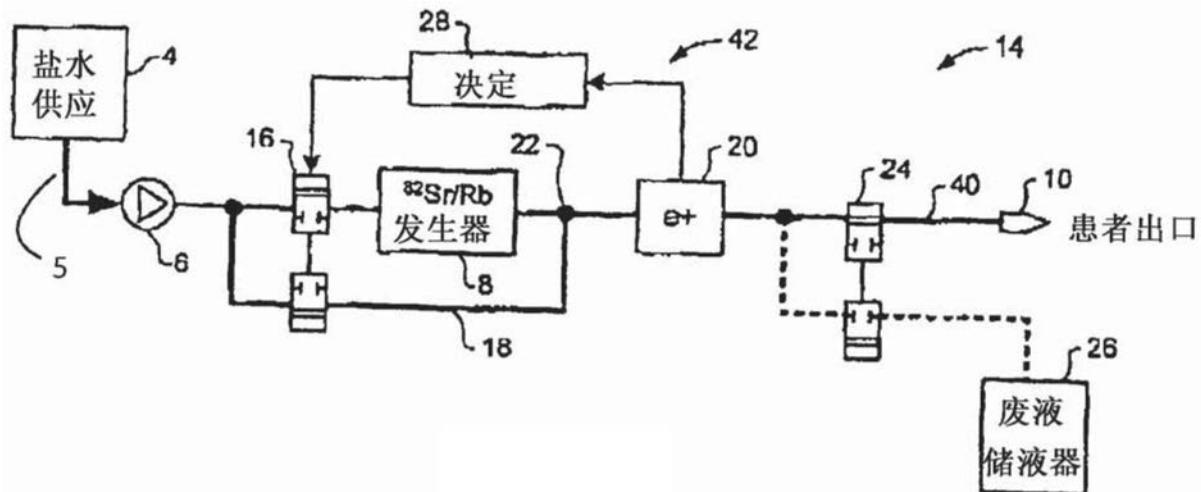


图6D

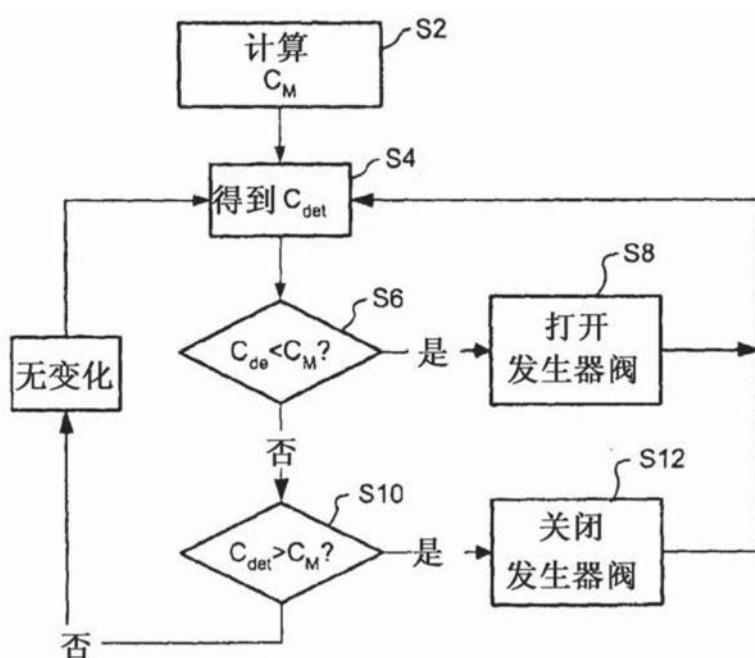
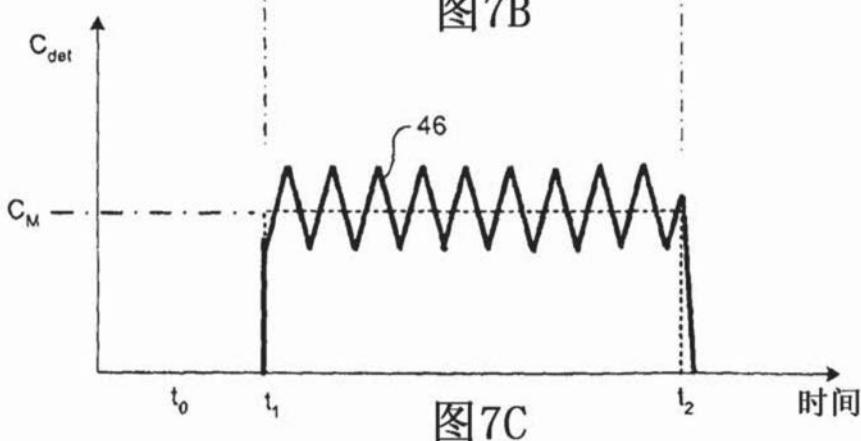
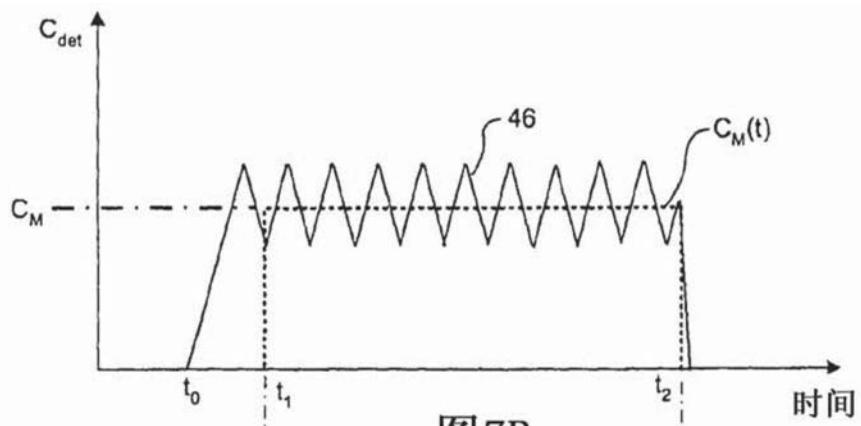


图7A



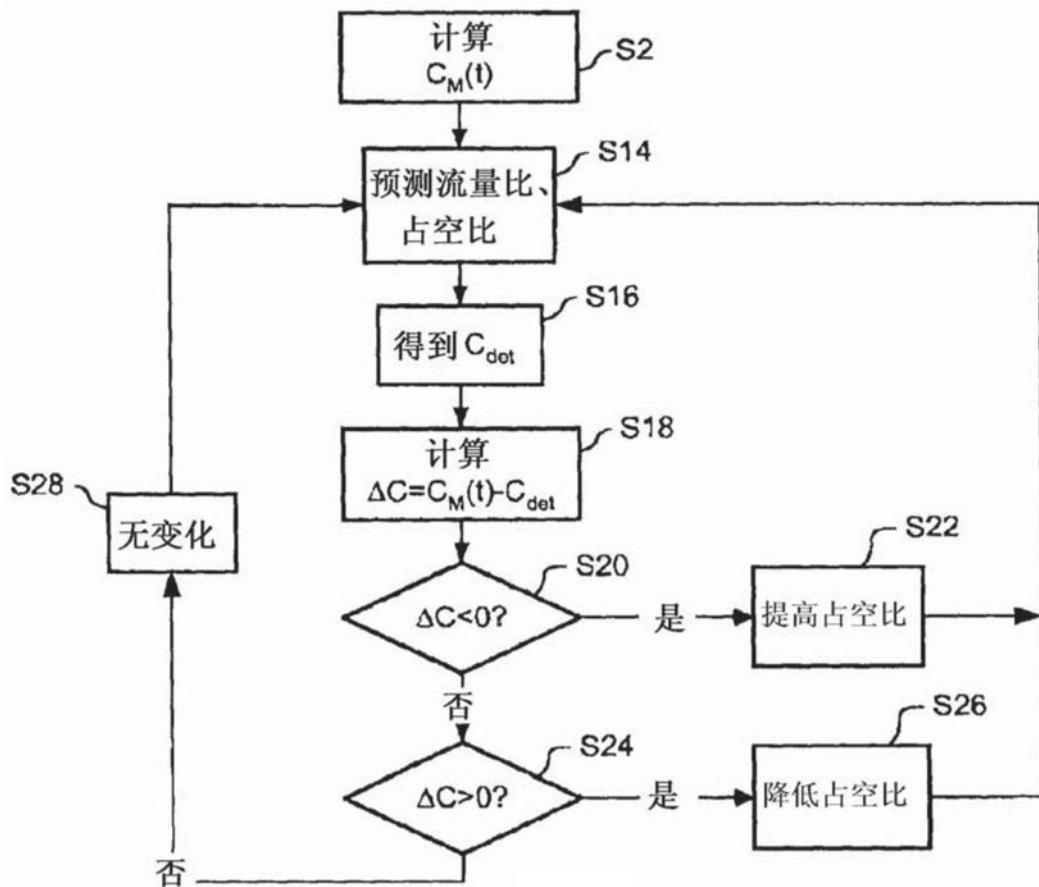


图8A

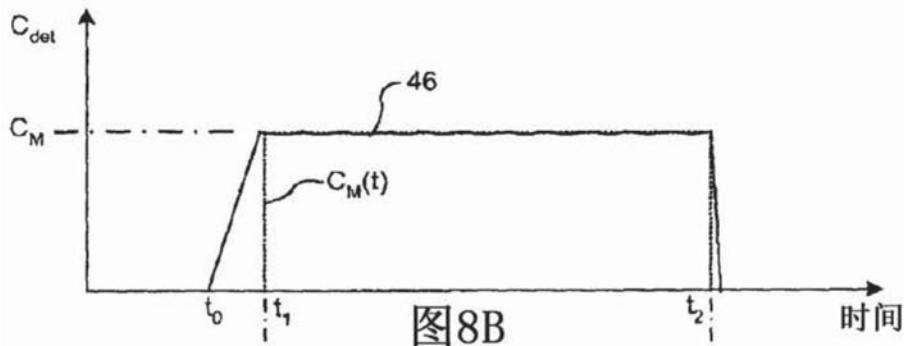


图8B

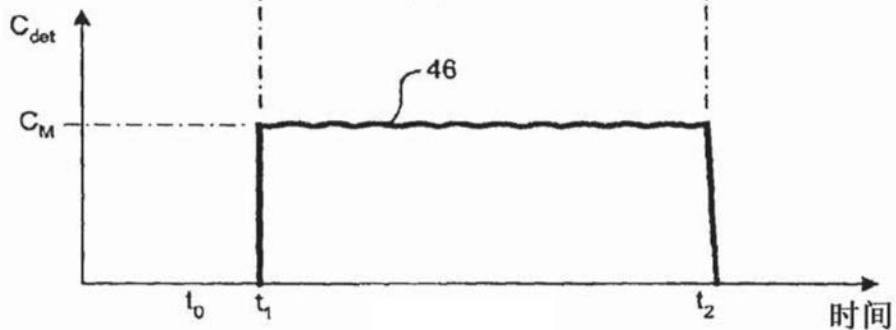
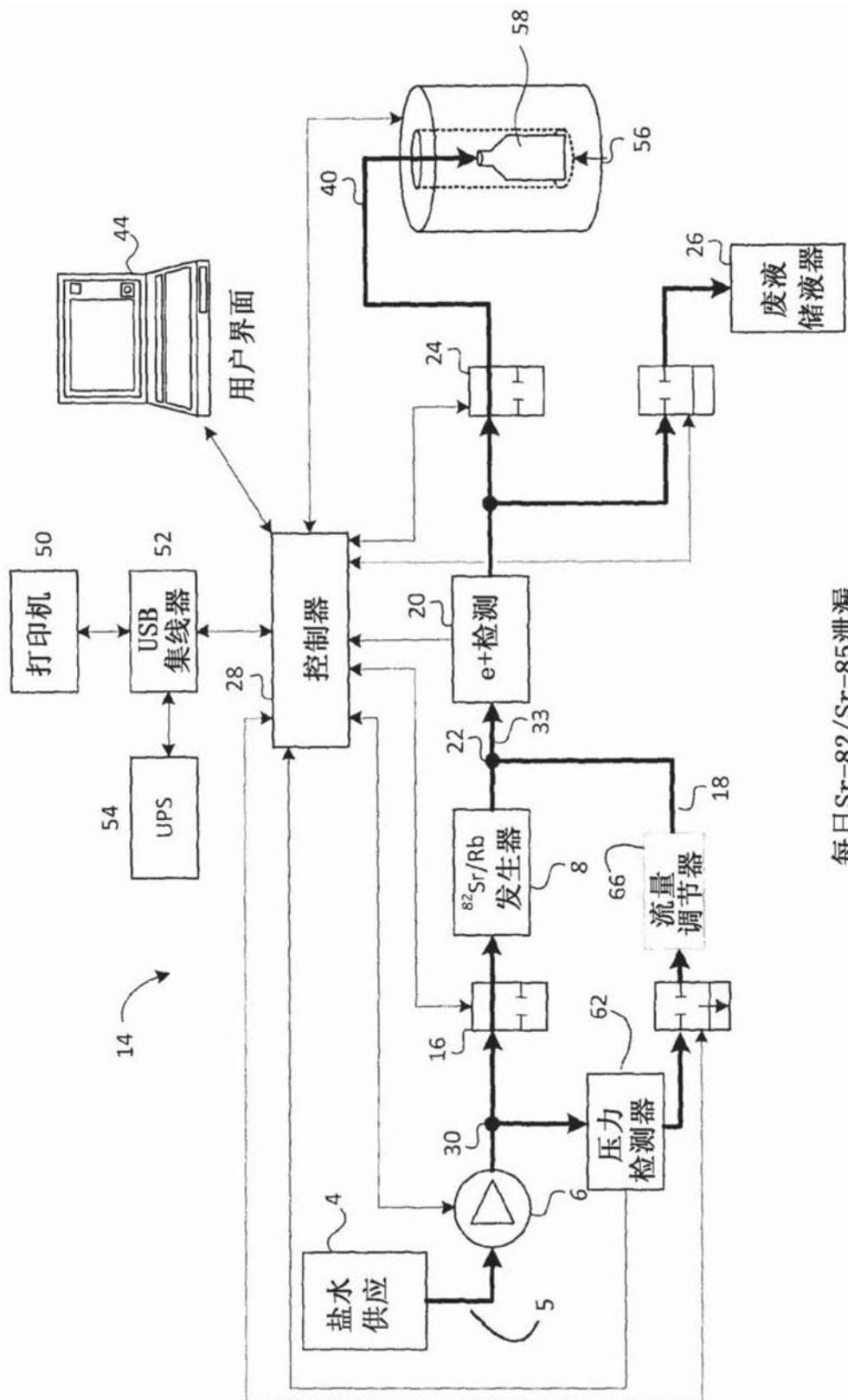


图8C



每日Sr-82/Sr-85泄漏

图9

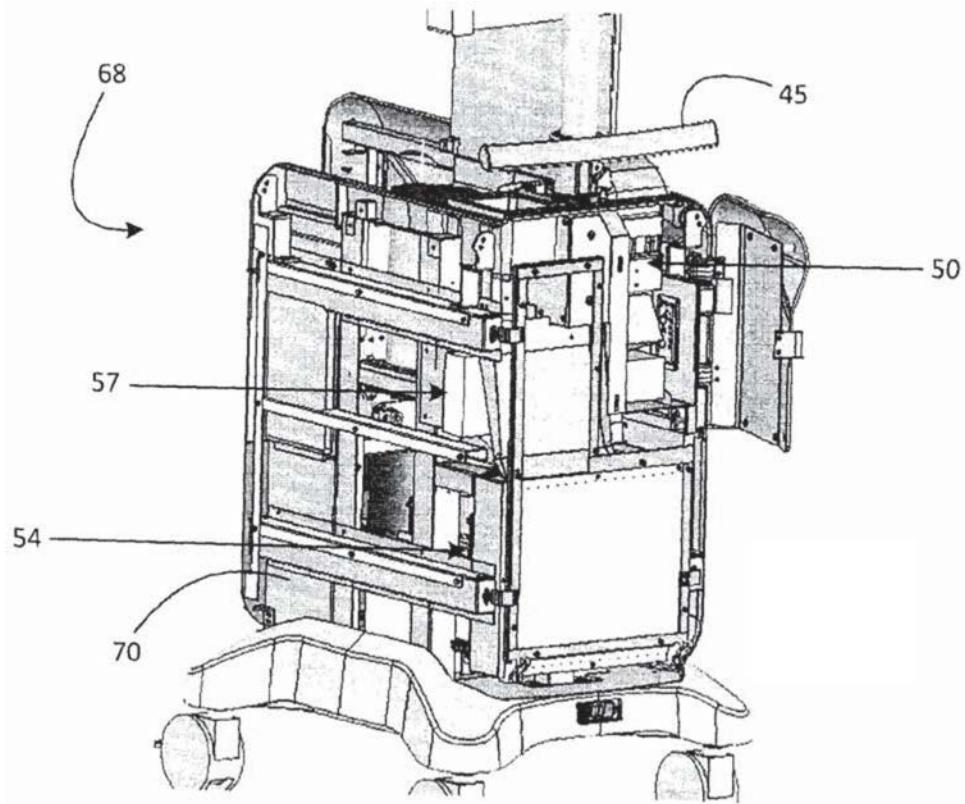


图9A

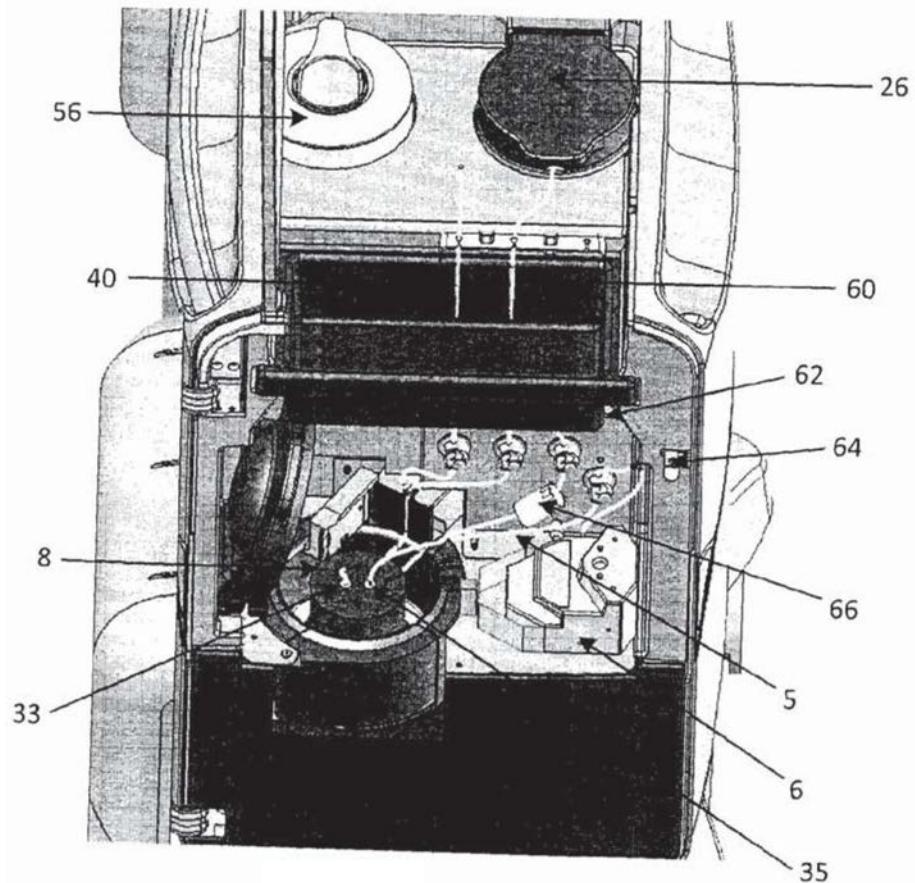


图9B

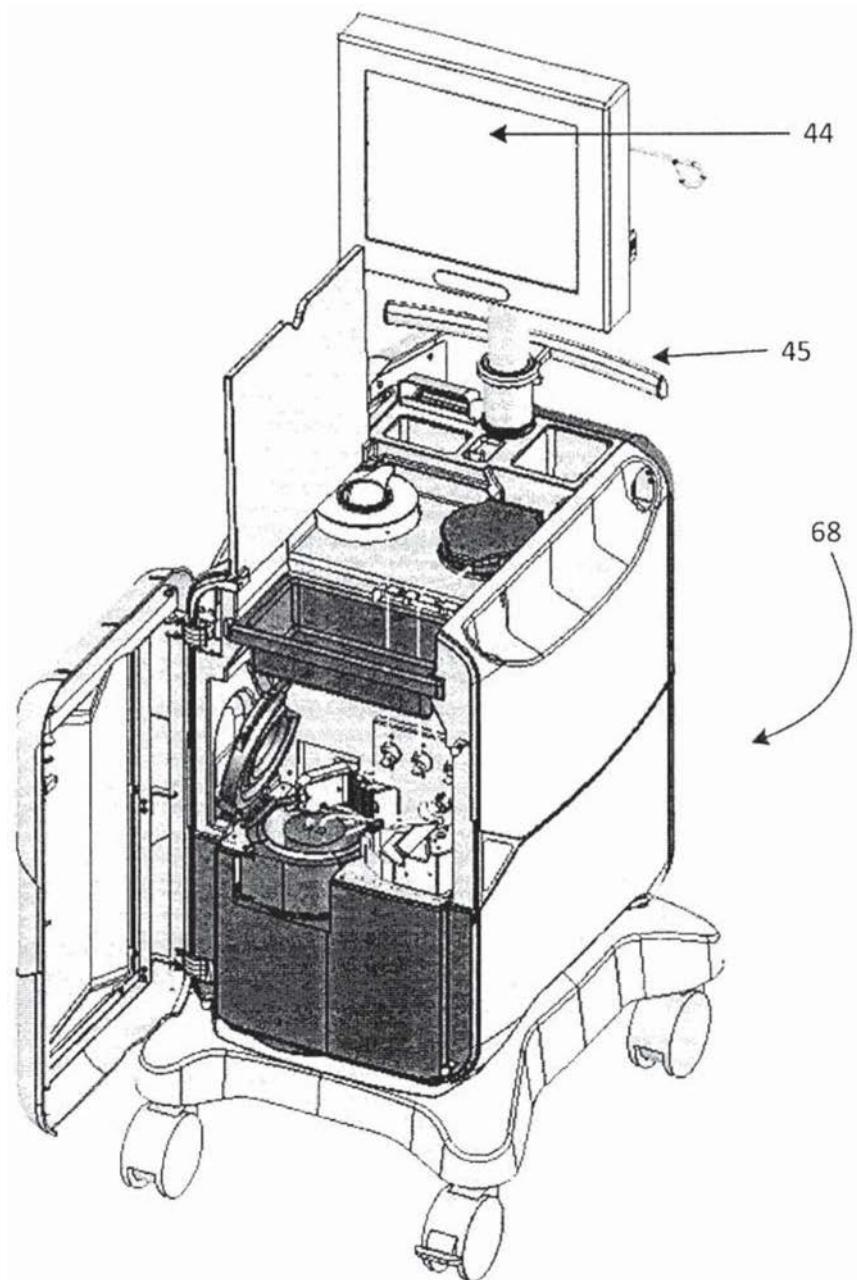
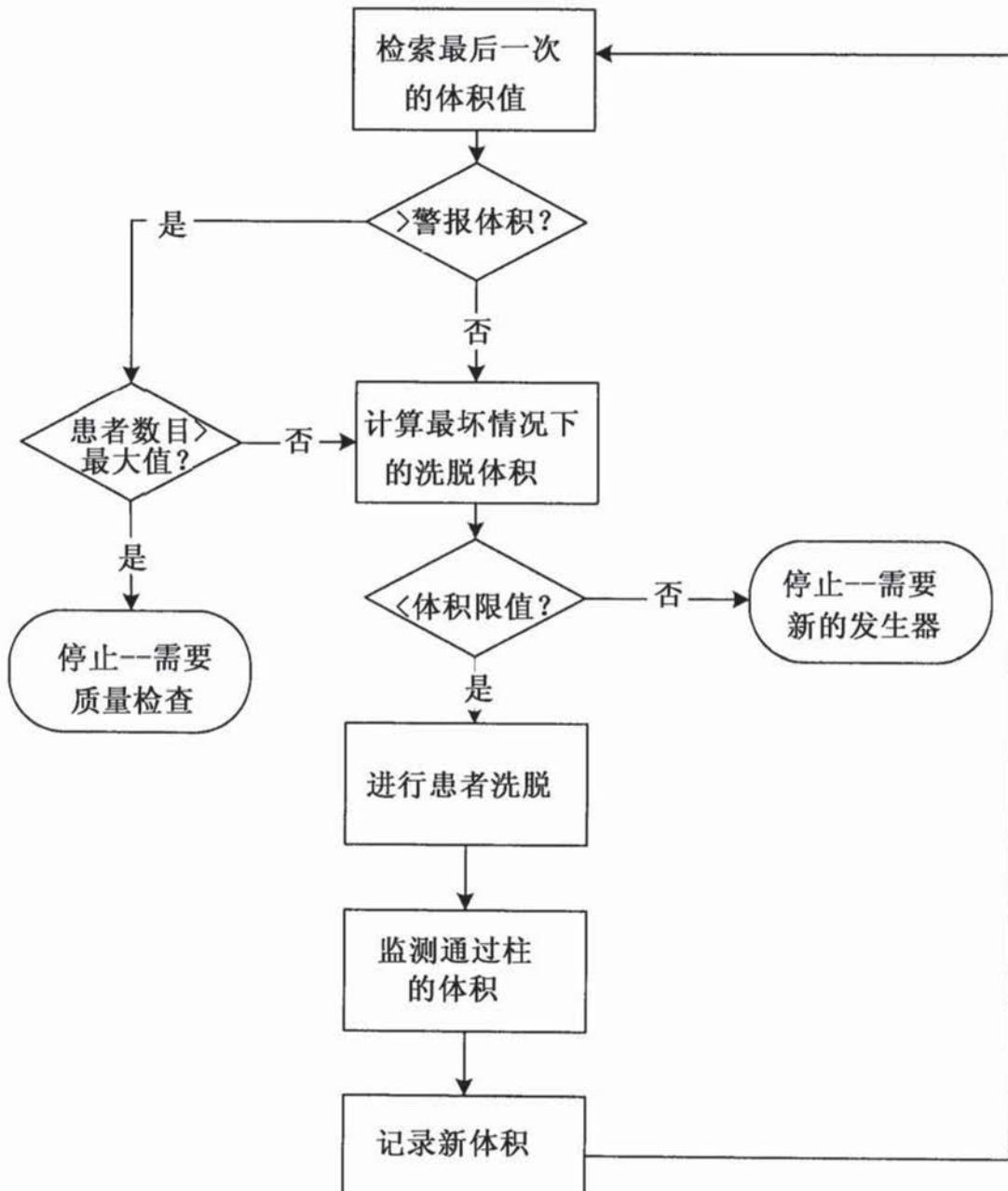


图9C



体积监测

图10

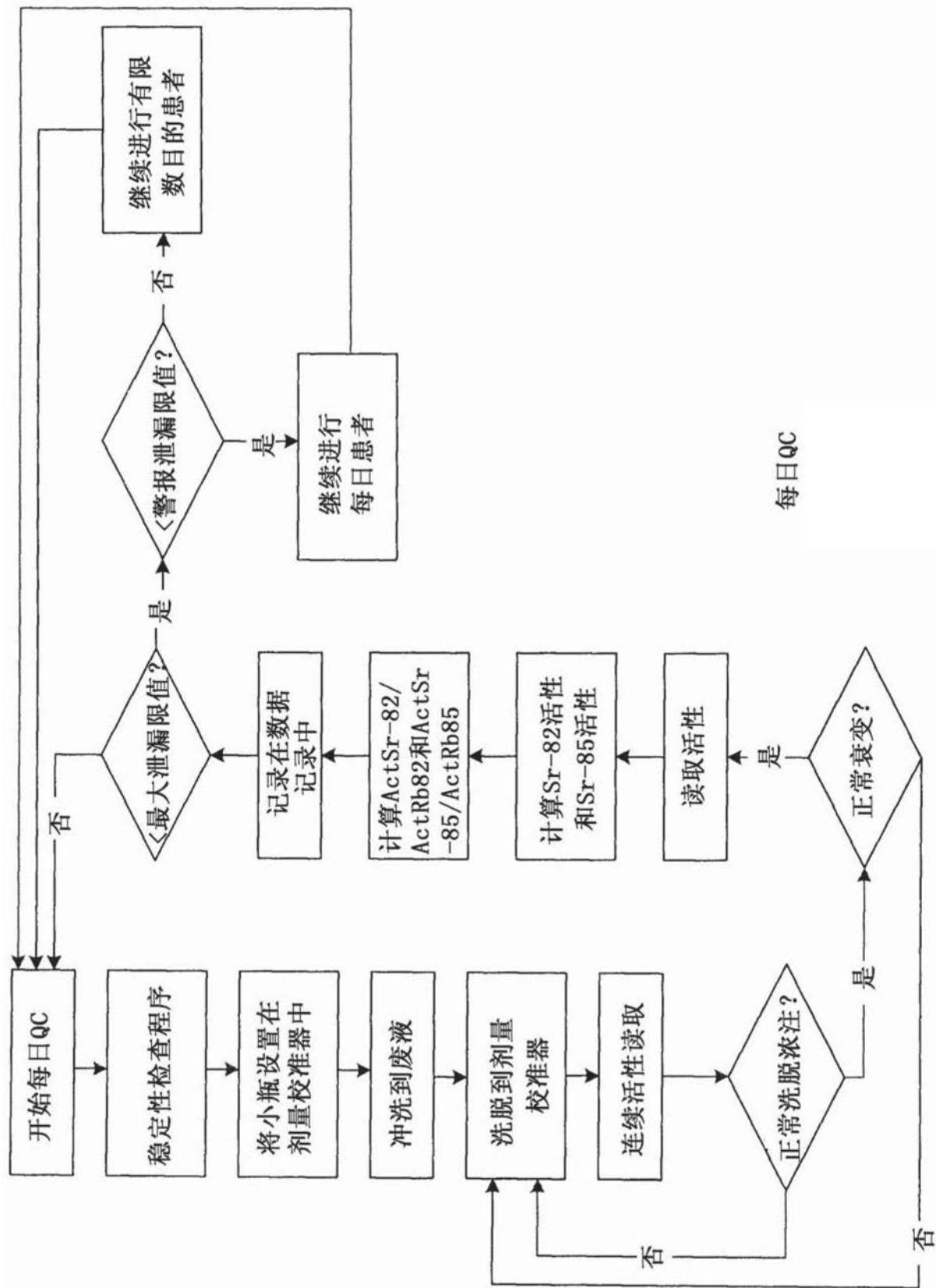
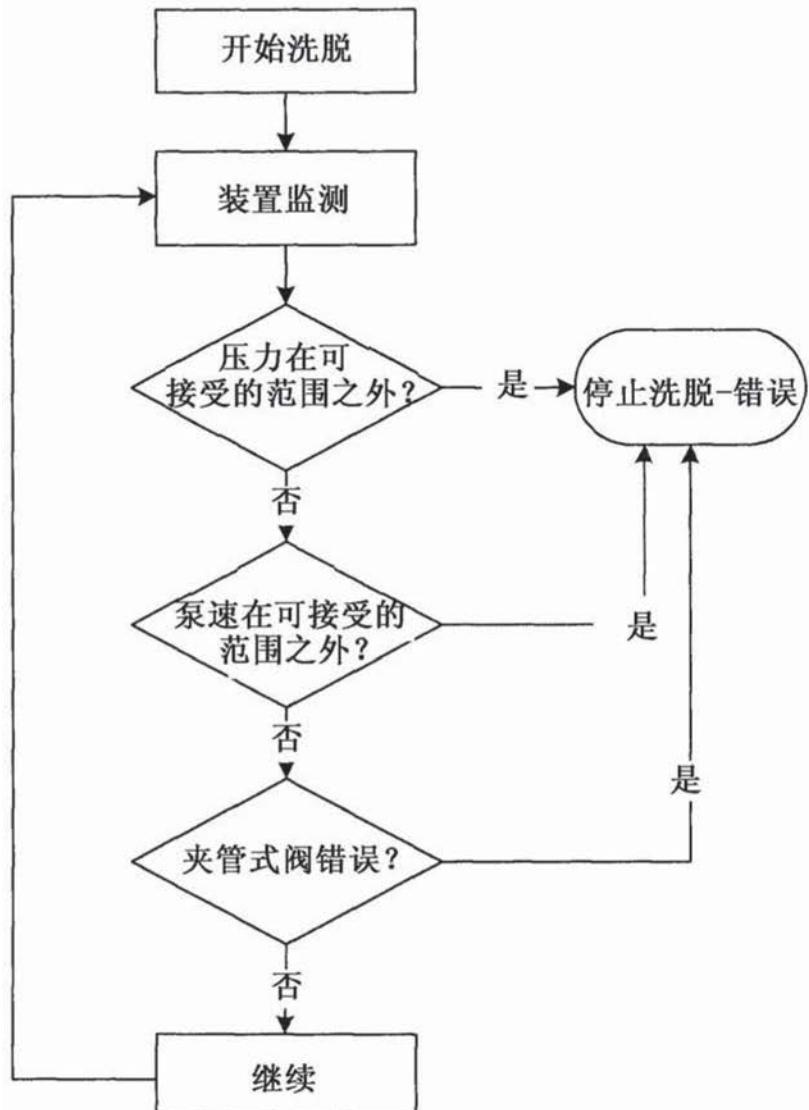


图11



装置监测

图12

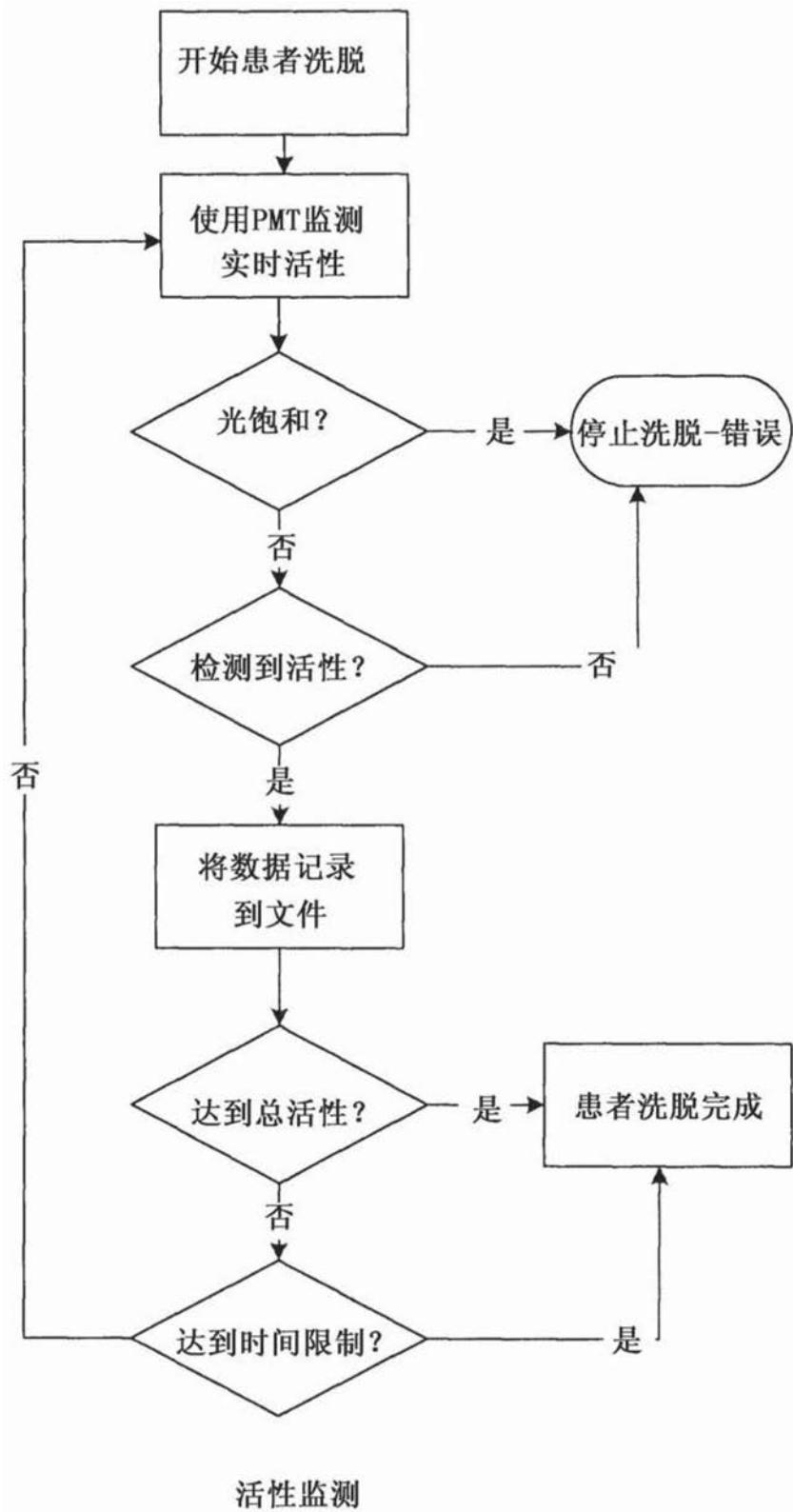


图13



如果从计算机到控制器的信号丢失，则泵关闭。

图14