



[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 99806665.6

[45] 授权公告日 2004 年 7 月 7 日

[11] 授权公告号 CN 1156857C

[22] 申请日 1999.5.4 [21] 申请号 99806665.6

[30] 优先权

[32] 1998.5.27 [33] US [31] 09/085,357

[86] 国际申请 PCT/IB1999/000914 1999.5.4

[87] 国际公布 WO1999/062074 英 1999.12.2

[85] 进入国家阶段日期 2000.11.27

[71] 专利权人 国际抵近治疗股份有限公司

地址 比利时瑟内夫

[72] 发明人 约翰·L·卡登

约翰·L·小拉塞尔

詹姆斯·爱德华·福克斯

艾伦·莱昂内尔·赫德

迈克尔·威利斯

审查员 杜江峰

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责
任公司

代理人 朱登河 顾红霞

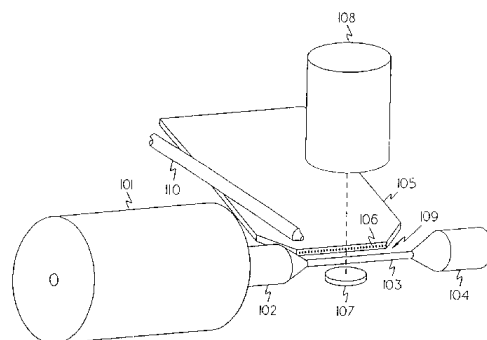
权利要求书 6 页 说明书 31 页 附图 9 页

[54] 发明名称 利用喷流印刷头制造放射性元件的
方法, 装置及放射性流体

[57] 摘要

公开一种向近距离放射性治疗装置等底物精确施加放射性材料的方法和装置。能够快速固化的放射性流体用一个喷流印刷头在一个表面上沉积成为所希望的点。装置包括一个喷流印刷头, 它一个与盛有由印刷头施加的放射性流体的腔连通。印刷头由微处理器控制驱动, 并且微处理器可以接收从一个站点来的反馈, 在所述站点, 测量在一个批料中的前一个底物上沉积的放射性强度, 使得在该批印刷装置生产时, 能够以一个进行的基础重新校准系统。也可以部分地由这个反馈做出由一个套管引起的放射性的衰减的补偿。还公开一种近距离放射性治疗装置, 在它的一个表面上, 印刷了各种带, 点和区域的图形中的发出辐射的材料滴。适宜于流体印刷头印刷的流体包括溶解在一种抗辐射的溶液中溶解的一种丙烯酸树脂或硅酸钠的粘合

剂, 和一种放射性盐、化合物或混合物。其他的流体包括分散在可快速固化抗辐射的流体介质中的放射性盐、化合物, 吸附在微颗粒载体上的混合物, 或放射性单质微颗粒。



1. 一种制造放射性辐射元件的方法，含有步骤：

5 从一个喷流印刷头向一种底物表面沉积一种放射性流体，所述的放射性流体含有一种在耐辐射的可固化液体中的放射性同位素，

所述可固化液体含有一种或多种载体溶剂，或者一种或多种载体溶剂和一种或多种胶合剂的组合。

10 2. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于，进一步含有步骤：固化所述耐辐射的可固化液体。

3. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于，从喷流印刷头向底物表面沉积预定量和预定图形的放射性流体。

15 4. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于，由一批料的放射性流体顺序制造一系列系列放射性辐射元件，另外包含：

确定要沉积在一个后续底物上的放射性流体的量，其步骤为：

对已经用所述流体印刷头在先前生产的放射性辐射元件上沉积的放射性流体量，测量表征该流体量的参数；

20 计算将在一底物上产生所述参数的特定测度的所述放射性流体的量，和

在一底物上施加所述量的放射性流体。

25 5. 根据权利要求 4 的方法，其特征在于，所述参数是从所述先前生产的放射性辐射元件发出的电磁辐射、 β 辐射或者 α 辐射。

6. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于，所述流体以预定的图形作为液滴沉积。

30 7. 根据权利要求 6 的方法，其特征在于，所述的预定的图形含

有多个带、点或者面。

5 8. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于，所述的放射性同位素是以下形式的元素的同位素：（A）它是以下的溶质：(a)水溶性盐，元素的混合物或化合物，(b)可溶于有机溶剂中的盐，元素的混合物或化合物；（B）它是以下的粉末，(c)不可溶的盐、元素的混合物或化合物的粒子，(d)元素的粒子，(e)将元素或元素的混合物、化合物或盐吸附或化学吸附到其上的颗粒材料，并且

10 所述的可固化的耐辐射液体可通过加热、紫外辐射或者催化进行固化。

15 9. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于，所述的放射性流体包含 $(\text{NH}_3)_4\text{Pd}(\text{OH})_2$ 溶液，而且所述的可固化的耐辐射液体含有一种胶合剂，它可以是丙烯酸树脂或者硅酸盐。

20 10. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于，所述的放射性流体包含一种其上吸附有放射性碘或者放射性钯的放射性粉末，而且所述的可固化的耐辐射液体含有一种胶合剂，它可以是丙烯酸树脂或者硅酸盐。

25 11. 根据权利要求 1 的方法，其特征在于，所述的放射性流体包含含有含 Pd-103 的钯金属悬浮颗粒，或者含 Y-90 的氧化钇悬浮颗粒。

30 12. 根据权利要求 2 的方法，其特征在于，所述可固化耐辐射流体还含有一种胶合剂，进一步含有通过形成聚合物固化所述可固化的耐辐射流体的步骤。

13. 根据权利要求 2 的方法，其特征在于，进一步含有：通过蒸发载体溶剂固化所述可固化的耐辐射流体的步骤。

14. 根据权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述底物是近距离治疗装置。

5 15. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，进一步含有：固化所述可固化的耐辐射液体的步骤。

16. 根据权利要求 15 的方法，其特征在于，所述可固化的耐辐射液体进一步含有胶合剂，并且通过形成聚合体实行固化步骤。

10 17. 根据权利要求 15 的方法，其特征在于，进一步含有通过蒸发载体溶剂来固化所述可固化的耐辐射液体的步骤。

18. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，从流体印刷喷头向所述近距离治疗装置表面沉积预定量和预定图形的放射性流体。

15

19. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，由一批料的放射性流体顺序制造一系列系列放射性辐射元件，另外包含：

确定要沉积在后续的一个底物上的放射性流体的量，其步骤为：

20 对已经用所述流体印刷头在先前生产的放射性辐射元件上沉积的放射性流体量，测量表征该流体量的参数；

计算将在一个近距离治疗装置上产生所述参数的特定测度的所述放射性流体的量，及

在近距离治疗装置上施加所述量的放射性流体。

25 20. 根据权利要求 19 的方法，其特征在于，所述参数是所述先前生产的放射性辐射元件发出的电磁辐射、 β 辐射或者 α 辐射。

21. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，所述的预定的图形含有多个带、点或者面。

30

22. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，所述近距离治疗装置具有在其上要固定一种密封元件的表面，并且进一步含有步骤：

测量所述密封元件的辐射衰减特性；

5 然后依据所述的测量值，计算要从所述的喷流印刷头向所述近距离治疗装置沉积的所述放射性流体的数量和位置，以补偿测定的所述密封元件的衰减特性，从而在所述密封元件外部产生一个所希望的辐射场；

依所计算从所述的喷流印刷头在所述的底物的表面的预定位置，按预定的量沉积的所述放射性流体；和

10 将所述密封元件固定在位，来封盖其上已沉积有放射性流体的底物表面。

23. 根据权利要求 22 的方法，其特征在于，所述近距离治疗装置是一个圆柱形的管，所述的放射性流体沉积在所述的圆柱形管的外圆柱形表面上，且所述密封元件是一个圆柱形的元件，它固定成密封地覆盖所述圆柱形管的已经沉积了所述放射性流体的表面。

24. 根据权利要求 23 的方法，其特征在于，所述近距离治疗装置是一个所述近距离治疗支持元件，并且所述的密封元件基本上是对辐射透明的，进一步含有步骤：

20 把所述的密封元件连接到所述近距离治疗支持元件，以密封地覆盖所述近距离治疗支持元件的已经沉积了所述放射性流体的表面。

25. 根据权利要求 23 的方法，其特征在于，进一步含有测量所述圆柱形管的辐射衰减特性步骤，从而把所述圆柱形管和所述密封元件两者的辐射衰减特性的作用都包括进所述计算中。

26. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，所述的放射性同位素是以下形式的元素的同位素：（A）它是以下的溶质：(a)水溶性盐，
30 元素的混合物或化合物，(b)可溶于有机溶剂中的盐，元素的混合物或

化合物；(B)它是以下的粉末，(c)不可溶的盐、元素的混合物或化合物的粒子，(d)元素的粒子，(e)将元素或元素的混合物、化合物或盐吸附或化学吸附到其上的颗粒材料，并且

5 所述的耐固化的耐辐射液体可通过加热、紫外辐射或者催化进行固化。

27. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，所述的放射性流体包含 $(\text{NH}_3)_4\text{Pd}(\text{OH})_2$ 溶液，而且所述的耐固化的耐辐射液体含有一种胶合剂，它可以是丙烯酸树脂或者硅酸盐。

10

28. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，所述的放射性流体包含其上吸附有放射性碘或者放射性钷的放射性粉末，而且所述的耐固化的耐辐射液体含有一种胶合剂，它可以是丙烯酸树脂或者硅酸盐。

15

29. 根据权利要求 14 的方法，其特征在于，所述的放射性流体包含含 Pd-103 的钷金属悬浮颗粒，或者含 Y-90 的氧化钷的悬浮颗粒。

20 30. 一种向底物的表面沉积放射性物质的离散滴点的装置，所述装置含有：

(a) 一个喷流印刷头；

(b) 一个用于容纳和发放放射性流体的储存容器，具有一个与所述喷流印刷头连通的开口；

(c) 一个把所述印刷头相对底物定位和再定位的装置；和

25 (d) 一个与所述印刷头和定位装置(c)联通的计算装置，用于控制所述印刷头和底物的相对位置，并且用于控制所述印刷头的触发，从而向所述底物的预定位置施加预定量的所述放射性流体。

31. 根据权利要求 30 的装置，其特征在于，进一步含有；

30 (e) 测量已经施加在底物上的放射性的装置；和

(f) 计算装置，可以接收所述测量装置(e)输出的数据并且向所述的计算装置(d)提供反馈，用于控制随后由所述印刷头向所述底物沉积的所述放射性流体的量。

5 32. 根据权利要求 30 的装置，其特征在于，进一步含有
(g) 用于通过加热、辐照或者催化所述底物而固化所述可固化的耐辐射液体的固化装置。

33. 根据权利要求 30 的装置，其特征在于，进一步含有
10 (h) 在所述的底物上施加基本上对所述放射性流体的辐射透明的复层以密封地封闭放射性材料的覆层装置。

34. 一种适用于通过喷流印刷头施放的放射性流体，所述放射性流体含有：一种放射性同位素，和一种可固化的耐辐射液体。

15 35. 根据权利要求 34 的放射性流体，其特征在于，所述放射性同位素的形式为：(a)放射性复合物溶液，(b)放射性盐溶液，(c)吸附在粉末上的放射性同位素，或者(d)基本上由一种元素的放射性和非放射性同位素构成的粉末。

20 36. 根据权利要求 34 的放射性流体，其特征在于，所述可固化的耐辐射液体含有胶合剂。

37. 根据权利要求 36 的放射性流体，其特征在于，所述胶合剂
25 是丙烯酸树脂或者硅酸盐。

38. 根据权利要求 35 的放射性流体，其特征在于，所述的放射性流体包含一种 $(\text{NH}_3)_4\text{Pd}(\text{OH})_2$ 溶液。

30 39. 根据权利要求 35 的放射性流体，其特征在于，所述的放射性流体包含一种其上吸附有放射性碘或者放射性钯的放射性粉末。

利用喷流印刷头制造放射性元件的方法、装置及放射性流体

5 技术领域

本发明涉及向一个近距离放射性装置等底物上精确施加放射性材料的装置和方法。本发明特别涉及，制造近距离放射性治疗装置的材料和工艺过程，使得制造的近距离放射性治疗装置带有在这些装置的精确位置上施加的精确控制量的放射性物质或前体材料。本发明结合了两种迄今无关的技术，即，喷墨印刷和近距离放射性治疗装置的制造技术。

背景技术

用喷墨印刷在底物上的精确限定的图形中印刷精确量的墨。喷墨的印刷头通过两种方法之一工作：所谓的“连续的喷墨”过程(“CIJ”)和“按需滴加”过程(“DOD”)。在DOD喷墨印刷中，有两个形成墨滴喷射的通用的技术。这些技术是热喷(也称双喷)墨印刷和压电(也称脉冲)喷墨印刷。在热喷墨中，墨滴喷射的能量由电加热的电阻元件产生。这些元件响应微处理器控制的电信号，快速加热，制造蒸汽泡，所述蒸汽泡通过一个或多个与电阻元件配套的喷口喷墨。在压电喷墨印刷中，响应压电晶体的振动喷射墨滴。压电晶体响应微处理器控制的电信号。

通过放射性材料的间歇移植肿瘤和其他病状的局部处理是长期使用的公认的治疗方式。放射性的植入物用于提供放射性的治疗，以便破坏肿瘤，或减慢或阻止肿瘤的生长。放射性的植入物也用于阻止，肿瘤切除区域中排出的淋巴结中的转移性微小沉积物的增长。植入物也用于肿瘤切除后辐射术后瘤床。直接向实体肿瘤埋植辐射源以破坏肿瘤称为近距离放射性治疗疗法。

30

例如，授予 Lawrence 的美国专利权 3,351,049 公开使用低能量发射 X 射线的间质植入作为近距离放射性的治疗源。这种植入，特别是那些包含钯(Pd-103)或碘(I-125)作为放射性同位素的，业已证明对于实体恶性肿瘤是极有效的。在用这种装置治疗早期的前列腺癌时有很好的效果。这些装置，或称“种子”，必须很小，因为它们一般通过一个空心的针置于病变组织中。一旦植入组织中，由周围的组织保持在位，或通过一个相关的缝合线固定在位。一个永久的植入物的一般大小是一个 0.8 毫米直径长 0.45 毫米的圆柱。一个临时的植入物一般通过一个空心的针或塑料套插入要处理的组织中，并具有与永久植入体相同的约 0.8 毫米的外径。

在制造这些细小的近距离放射性治疗装置中的一个重要步骤是在每个装置中加入少量放射性同位素。授予 Kubiawicz 的美国专利 4,323,055、授予 Russell 的美国专利 4,702,228、授予 Carden 的美国专利 5,405,309 和授予 Coniglione 的美国专利 5,713,828，公开了用于制造近距离放射性治疗装置的技术。在上述专利中公开的技术一直用于开发，市售 Pd-103 和 I-125 种子生产中现行使用工艺过程。1997 年在美国从这些种子销售的年收入估计是约为六千万美元。

虽然制造近距离放射性治疗装置的目前方法在商业上是成功的，但目前的技术没有提供制造含有精确控制的放射性材料量的近距离放射性治疗装置的方法，因而不能为特定的订货提供装置，或者说不能提供符合各种具体处理要求的治疗。也没有提供制造含有精确定位的放射性材料量的近距离放射性治疗装置的方法，以致不能提供满足治疗需要的有形状受控制的辐射场的装置。也没有提供逐个制造控制放射性材料的耗损量的近距离放射性治疗装置的方法，因此不能满足具体客户的独特需要。也没有提供近距离放射性治疗装置的自动生产的方法，以降低在生产中的辐射暴露，以降低制造时间和提高成品一致性。

30

发明内容

本发明包括一种制造近距离放射性治疗装置等发出辐射的元件的新型方法，和这种方法制造的近距离放射性治疗装置。在此公开的方法和装置提供了能够满足上面列举的各种需要的改进。

5

本发明提供生产发出辐射线的元件的一种新型方法，所述发出放射线的元件由在其上以预定的图形和量沉积一种放射性流体的一个底物构成。所述流体一般是在使用发出放射线的元件前，例如通过聚合或干燥成为固体(即固化)。

10

本发明的实施例包括，放射性流体以从一个喷流印刷头喷出的液滴，在一个底物的表面上沉积预定量和形状。与喷墨印刷相关的技术可以普遍应用于任何流体的沉积，不管流体是否具有墨的特性。因此，在本说明中使用术语“喷流”，而不是“喷墨”，但应理解，如下文所述，迄今使用的喷墨的装置和方法，一般可以适用于本发明。喷墨的印刷头可重复地应用于向底物上的精确位置施加精确量的液滴。

15

在本发明的具体实施例中，放射性材料的单个液滴由喷流印刷头沉积成一预定的图形。这样的图形可以包括多个带条，点或面。

20

在本发明的另一个实施例，使用根据前一个底物测量的反馈细调随后沉积的底物的生产，连续地产生一系列的发出辐射线的元件。通过测量在前一个底物上沉积的放射性流体的量或图形，从而调节向当前底物加的放射性流体的量或图形，以确定在当前底物上要沉积的放射性流体的量。

25

在本发明的又一个实施例中，底物具有在上固定一个部分衰减辐射的件的表面。这个件可以是一个如美国专利 5,713,828 所公开的空心种子短距离辐射治疗装置的圆柱形的外套筒。为补偿这个件的放射性的衰减，测量部分衰减放射性件的放射形衰减的性能，然后从测量

30

值计算从印刷头沉积到底物的放射性流体的量和位置，以致补偿测量的放射性衰减的性能，从而生产一种在套管外的希望的辐射场，或部分放射性衰减的元件。然后根据这样的计算，喷流印刷头出来的放射性流体以预定量沉积在底物的表面上的预定位置，然后把部分衰减放射性件固定在位。为了进一步精确，类似地测量底物本身的放射性衰减特性并在向底物加放射性流体时予以考虑。

适用于喷流印刷头中的放射性流体也是本发明一个方面。这样一种放射性流体包括一种放射性同位素，如一种盐，或它的化合物或混合物(complex)形式的。放射性同位素可以在一种可固化或可干燥的抗放射性溶液中溶解，或它可以在可固化的抗放射性溶液中分散的可分散的特殊载体或粉末上吸收。在此“可固化”含义是流体凝固，如通过溶剂的蒸发或形成聚合物。这样的可固化的溶液最好包括一种粘合剂。这样的粘合剂是固化形成一种有机聚合物或无机聚合物的物质，起在底物的表面上固定放射性同位素作用。

本发明的放射性同位素的一个具体实施例包括一种四铵钯(II)氢氧化物，即 $(\text{NH}_3)_4\text{Pd}(\text{OH})_2$ ，和丙烯酸树脂的水溶液。在另一个实施例中，放射性流体包括一种放射性粉末，它基本由在上吸收放射性同位素的支持材料构成。这样的支持材料例如可以是炭黑、活性炭、硅胶、或在使用放射性碘的情况下，是细研磨的银沸石。这样的放射性同位素最好是放射性碘或放射性钯。粘合剂最好是一个丙烯酸树脂。在另一实施例中，放射性流体包括一种放射性粉末，它基本是由如钯黑(金属钯的细小结晶)或 Y-90 颗粒形式的 Pd-103 同位素构成。

可以设想，生产近距离放射性治疗装置中使用的发出电磁辐射(γ -射线，X-射线)、 β -粒子或 α -粒子的各种放射性同位素可以用于本发明。这样的放射性同位素的例子是：主要通过俘获电子后辐射 X 线而衰减的同位素，如钯-103 和碘-32；通过 β -粒子辐射衰减的同位素，如金-198、金-199 和钷-90 和磷-32；通过 β -粒子或 γ -射线辐射衰减

的同位素，如铟-192；及通过 α 粒子辐射衰减的同位素，如镅-241。

5 适宜在流体喷射中使用的颗粒一般是大小一致的，最大的尺寸不大于喷口孔直径的约十分之一。喷流印刷头的喷射孔的直径一般约为10微米。因此，在本发明中用的粉末的颗粒载体由易于通过流体喷射印刷器的喷嘴的足够小的颗粒构成，并一般是在任何方向小于1微米。

10 可以使用在本发明中的范围广泛的树脂是喷墨中技术和表面涂层业中公知的。它们包括，但不限于，丙烯酸，苯乙烯丙烯酸，聚酰胺，聚乙烯醇缩丁醛，聚乙烯吡咯烷酮，聚酮 polyketones，聚酯，酚醛塑料，聚乙烯醇缩醛(乙烯酯)共聚物，和顺丁烯二酐共聚物。

15 虽然可以向希望施加放射性材料的任何表面应用本发明的方法，但底物最好是一种近距离放射性治疗装置的支持元件，并且这个方法生产出一种近距离放射性治疗装置。在用本发明的方法制造一种近距离放射性治疗装置时，近距离放射性治疗装置的支持元件能够是任何形状的，例如，是呈管，棒，缝合线，或扁平，凸或凹薄片形的，或具有一个杯或钵的薄片形。支持元件也能够是一种具有任何规则或不规则形状的固体，或球形或椭圆形。本发明的方法特别适用于向美国
20 专利 5,713,828 公开的近距离放射性治疗装置的内管施加放射性材料。

25 本发明的方法使用在本发明的另一个实施例中的情况是，使用喷流印刷头，在一个底物上沉积预定形状和量的能够被放射化的元素或同位素，即，一种前体材料。在本发明的这样的实施例中，含有一种可放射化同位素的非放射性材料的单个液滴以预定图形沉积，制造一种前体装置。这样的预定图形可以包括多个带，点或区域。在这样的实施例中，前体装置由适当的核粒子(如，中子辐射)轰击嬗变，从而把可放射化的同位素激活成为希望的量的放射性材料。

30 适宜在本发明上述实施例中用的非放射性流体包括一种盐，可放

射化的元素或同位素的化合物和混合物，或溶解在一种可固化的溶液中，或吸收在一种分散在可固化溶液中的可分散的颗粒载体上。可固化的溶液可以包括一种粘合剂。

- 5 本发明的非放射性流体的一个具体实施例包括四铵钷(II)氢氧化物和硅酸钠的水溶液。

10 在生产近距离放射性治疗装置前体装置中通常用的放射性同位素的前体也可设想用在本发明中。在专利‘828 中公开的前体同位素如钷-102，钷-89，金-197，或铽-191 能够施加，并然后由中子辐射就地嬗变。

15 本发明的短距离治疗装置的前体装置，具有在一个底物上的前体材料，它可以随后用适当的核粒子轰击激活，具有一种底物材料，所述底物被核粒子放射化的程度不大于一个最小限度，并且在放射化时，不由存在的辐射场改变性能。

20 由本发明的方法制造的近距离放射性治疗装置具有一个短距离治疗的支持元件，它带由用本发明方法施加到其上的放射性材料。最好是，它们另外具有一种基本是透过辐射的密封元件，它密封地结合到支持元件上，密封短距离治疗支持元件表面，并防止在使用时从装置逸出放射性材料。

25 在本说明中公开的另一个发明是本发明方法制造的短距离放射性治疗装置。这样的近距离放射性治疗装置包括一个近距离放射性治疗支持元件，在其表面上的放射性材料，和一个封闭密封放射性材料的密封层。支持元件的形状能够是管、棒、薄片、缝合线，或任何规则固体、球或椭圆形状的固体。放射性材料由本说明公开的方法施加到支持元件的表面上。放射性材料呈多个分开施加的流体滴的图形。多个分开施加的流体液滴以预定形状分布，最好包括多个带，点或区域。

30

也可以用 CIJ 技术代替 DOD 技术，在底物上沉积放射性材料。然而，如果用 CIJ 印刷头进行本发明的过程，在底物上没有沉积的喷射的墨，将被回收循环使用。与流体相关的高辐射强度和单位体积的经济价值是设计这个循环过程考虑的因素。

在本说明中公开的另一个发明是进行本发明方法的装置。这样的装置将放射性材料的离散滴加到一个底物的表面上。装置包括一个喷流印刷头；一个具有与喷流印刷头连通的开口的放射性流体的储槽；
10 将一个底物相对于印刷头定位的装置；相对于印刷头移动底物的装置；一个微处理器，控制印刷头开动作用和将底物相对于印刷头定位的装置。本发明的装置的另一个实施例还包括，印刷头的辅助装置(包括控制从印刷头喷嘴出来的流体的蒸发的控制装置，喷嘴板的清洁和在印刷时捕获喷射的流体的装置，喷口的清洁和其他印刷头维护工作的装置)，
15 和促使沉积的流体固化的装置。另一个实施例还包括一个观察装置，监视印刷头的性能。

本发明的优选装置包括一个 DOD 印刷头。DOD 印刷头的优点是较小的液滴体积，减少浪费，不必循环一部分喷射的流体。但是，DOD
20 和 CIJ 技术都能够向一个底物的预定图形中供给很精确的液滴体积。在本发明中，压电技术比热技术好，因为它允许使用较高粘度的流体，在流体配方中有较大的灵活性。压电印刷头也较牢固，降低腐蚀损坏的可能性。

25 本发明的装置的另一个实施例还包括一个放射性测量装置，用于分析施加到一个底物上的放射性；和从测量装置接收数据并将数据供给微处理器，提供反馈的装置，从而控制由印刷头在连续的近距离放射性治疗装置支持上沉积的放射性材料的量。

30 本发明的装置的另一个实施例包括一个涂层装置，在底物上施加

一个基本透过辐射线的密封涂层，密封放射性材料。

5 本发明具有几个比制造近距离放射性治疗种子的现有技术方法优越的特征。具体是，在此公开的方法使得能够在一个底物上的准确确定的位置上施加精确控制量的放射性材料。在使用这个技术制造一种近距离放射性治疗装置时，制成的装置发射准确已知的辐射量。辐射场由在装置上存在的放射性材料的位置确定。因此能够通过改变放射性材料装置的位置或量设计场的形状。在此公开的方法的优点是有利于这个设计。因此，本说明的方法的优点是，使得放射性材料能够精确地
10 精确地位于一个近距离放射性治疗装置支持结构上，以致，制成辐射一个对称辐射场的近距离放射性种子。另外，在此公开的方法使得能够沉积放射性测量，以致制成辐射一个任意的不对称辐射场的一个短距离治疗种子。

15 本发明的方法的一个优选实施例允许准确确定空心管近距离放射性治疗装置的材料组分造成的辐射出的放射性的衰减。在这样的装置中，辐射出的放射性的衰减虽然比较小，主要是由外密封管引起。在沉积辐射放射性材料的内管引起附加的衰减。放射性的衰减的准确确定与在装置中精确的控制放射性材料的量和位置相结合，使得能够生
20 产精确满足处理模式要求的各种近距离放射性治疗装置。

在本发明的方法中，以一次一个的操作方式把放射性材料沉积在各近距离放射性治疗装置的支持结构上，这与现有技术的前述分批过程是不同的。近距离放射性治疗装置的个性化生产具有治疗方面的优点，这就是，这样制造的每个装置的实际放射性是已知的。各装置可
25 通过在此公开的方法方便地制造，它们具有适于具体用途的特定强度。另外，可以制造满足特定订货的各装置，因此避免了现有的用有限量的同位素生产无人购买的装置的可能性。例如，一位医生规定，一种特定强度的装置要在最近的某日移植。这样的装置可根据本发明
30 生产，它带有用精确的放射性材料量，所述材料量在到规定的日和时

间的衰减后，具有希望的值。因此，在此公开的方法允许在近距离放射性治疗装置上以一次一个的操作方式，沉积精确量的放射性材料装置，因此首次能够根据具体患者或用途的医疗处方生产各装置。另外，在此公开的方法使得能够在近距离放射性治疗装置的支持结构上设置放射性材料，以致形成一个近距离放射性治疗种子，它能够根据一个具体用途要求辐射一种一致的对称的或不对称的辐射场。

本发明提供的另一个优点是能够使得近距离放射性治疗装置，在需要时，根据即时制造的原则制造，而不是分批制造，分批制造保持一个库存，随后根据库存下订单。本发明将使用前的衰变降到最小，因为最适宜的治疗用的同位素的短的放射性半衰期，使用前的衰变对于用制造近距离放射性治疗装置的现有方法的制造商和治疗者是一个问题。因此本发明能够避免不使用都必须可靠存储的种子的库存，这种库存的种子，通过放射性衰变能够在使用前就会变成在治疗上无效的。

附图说明

通过以下的附图和详细说明将会明了本发明的各种目的，优点和特征。

图 1 是测量近距离放射性治疗种子发出的辐射的装置的剖面图；

图 2 是在底物上流体喷射印刷的装置控制的材料流和数据管理的流程图；

图 3 是本发明流体喷射站点的组件的透视图；

图 4a 是带有均匀分布的流体喷射沉积的放射性材料的本发明近距离放射性治疗装置剖面图；

图 4b 是在虚线 4b 包围的区域中图 4a 所示装置的部分放大图；

图 5 是与图 4 相似的图，示出带有非均匀分布的放射性材料的本发明的近距离放射性治疗装置的剖面图；

图 6 是表示在图 4a 和 5 所示的装置的辐射场之间的不同的曲线图；

图 7 是本发明圆柱形近距离放射性治疗装置的透视图，示出放射性材料在上的具体分布；

图 8 是示出近距离放射性种子的外管部分 X 射线吸收装置的剖面图；

5 图 9 是本发明近距离放射性治疗装置的部分透视图；

图 10 是根据本发明在制造种子近距离放射性辐射源的缝合线上沉积放射性流体的装置透视图；

图 11 是一段缝合线上印刷近距离放射性治疗源的一个排列的示意图；

10 图 12 是根据本发明生产的治疗用放射性薄片的示意图；

图 13 是如图 12 所示薄片的一个平底物上沉积放射性材料的装置示意图。

具体实施方式

15 在本发明的方法的一个优选实施例中，材料的滴分开地施加到近距离放射性治疗源的支持元件的一个表面上。在本发明的不同的实施例中，流体可以是放射性的，或者可以是一个通过核轰击放射化的前体材料。施加的放射性材料，最好是一种与按需滴(DOD)的喷墨印刷头的物理和工作特性兼容的一种流体。因为本发明的流体不是为了观察的，在纸或类似底物上印刷的黑色或有色墨，本公开使用术语“流体-喷射”来涉及通常所说的“喷墨”等的技术。在本发明的优选实施例中，确定要施加在近距离放射性治疗的支持元件上的每个流体滴的印刷位置，使得流体的预定量地加到一个预定图形中。

25 根据本发明的方法，在流体喷射印刷器的印刷头前的连续预定位置上设置一个近距离放射性治疗的支持元件，使得流体施加成预定图形。在本发明的方法的一个优选实施例中，在制造过程中，测量在近距离放射性治疗种子上沉积的放射性材料的量，取得的信息用于调节印刷参数，保持产品符合一个希望的规格。印刷后立即进行测量，
30 以便使得在印刷进行中发生突然变化时，偏离规格源的生产为最小。

业已发现，将测量的台靠近印刷台设置是理想的，以致提供即时的印刷进行的任何变化的数据。在一个生产线中，如果生产的单个的源的测量性能有些偏离希望的规格，直到脱离规格的第一产品达到测量台后，才会探测到这个偏离，在测量台的点，任何印刷偏离的信息可用于校正印刷台的工作性能。

在本发明的方法中，测量加到每个近距离放射性治疗支持元件上的放射性材料的量，例如用一个放射性监视器。另外，在一个优选方法中，用测量的放射性材料量提供加到每个继续的装置上的放射性流体的数量的反馈控制。

图 1 示出测量一个近距离放射治疗种子辐射的放射性的装置的剖面图，近距离放射性治疗种子包括低能量的辐射 X-射线的放射性同位素，如 Pd-103 或 I-125。如所示，设置种子 001 使得辐射的辐射线穿过孔 003，准直仪 004，到镉-锌-碲化物(CZT)探测器 005。铅屏蔽 002 保护探测器 005 不受背景的辐射。探测器 005 的输出供给前置放大器电子组件 006。

本发明的方法还可包括，在涂有放射性材料的近距离放射性治疗支持元件上施加一个基本透过辐射线的密封层，密封发射辐射线的材料。在本发明的方法制造的装置的不同实施例中，密封层可以是一个塑料涂层，一个钛壳，或其他适当的透过辐射线的材料。

最好是，在本发明中使用的密封层是基本透过辐射线的，但是，本发明的方法能够准确确定，包括密封层的空心管近距离放射性治疗装置的材料组分衰减的辐射线。测量由这样的装置的外管实际吸收的辐射量，确定辐射衰减，并调节正在制造的装置中沉积的放射性材料的量和位置，使得制成的装置辐射的辐射线匹配希望的规格。根据本发明的这个实施例制造的一个装置匹配设计满足一项具体应用的治疗计划的精确规格。

图 2 是在一个组装的过程中各部件流动的流程图，并示出向计算装置供给的数据流，所述计算装置指令一个印刷头在专利 ‘828 公开的类型种子的内管上印刷放射性流体。也示出于到制成的近距离放射性治疗装置的与内管和一个密封层组装相关的各部分和数据的流程。在图 2 中，数据的流向用虚线表示，材料的流向用实线箭头表示。图 2 示出近距离放射性治疗种子生产线的各台站的示意图。在装载台 021 的输送器上装一个内管，内管壁 X 射线的吸收在测量台 022 测量。在装载台 023 的输送器上装一个外管，外管壁 X 射线的吸收在测量台 024 测量。然后外管达到组装台 028。在印刷台 025 内管的表面上印刷放射性流体，在固化台 026 固化流体，在放射性测量台 027 测量印刷了的管的放射性强度，和印刷的并固化的内管达到组装台 028。在组装台 028，外管被置于印刷了的内管上，该总成到达密封台 029，在此内管密封地安装到外管内。通过测量制成的种子的性能控制质量。计算机 030 接收测量台 022，024 和 027 的数据，控制在印刷台 025 上的放射性流体的沉积量和位置。测量台 027 包括两个相反的辐射线探测器，它们与一个要测量放射性的种子相等地隔开。在本发明的一个以 Pd-103 为同位素的实施例中，使用镅和碲化镅(CZT)探测器。

在本发明的底物上沉积流体后前体材料要放射化的各实施例中，密封层可以在激活前或后加上。在激活前加密封层的一个实施例中，所用的密封层能够在暴露到与放射化相关的辐射环境时，保持它的物理性能，并且本身被激活，形成带有可与沉积的同位素相比的或更长的半衰期的任何显著量的同位素。

在此公开的本发明也包括在底物的表面上沉积放射性材料的分开点的一种装置。这样的装置包括：(a) 一个喷流印刷头；(b) 一个用于容纳和发放放射性流体的储存容器，具有一个与所述喷流印刷头连通的开口；(c) 一个把所述印刷头相对底物定位和再定位的装置；和(d) 一个与所述印刷头和定位装置(c)联通的计算装置，用于控制所述印刷头

和底物的相对位置，并且用于控制所述印刷头的触发，从而向所述底物的预定位置施加预定量的所述放射性流体。为了使得需要的流体量最小，印刷头的流体储槽紧密地连接一个汇流管，所述汇流管供给压电印刷头的各单个通道。

5

任选地，本发明的装置还包括：(f)测量装置，分析已经向一个以前处理过的底物施加的放射性强度；(g)一个第二计算装置，接收测量装置供给的数据，向第一计算装置提供反馈，以此控制由印刷头随后沉积的放射性流体的量；(h)一个固化装置，使用加热气体，红外线，电阻加热，热传导等的热能干燥沉积的流体，或用红外线或紫外线，作为第二层施加的气体或流体的反应化学制剂等形式的反应催化剂固化流体；(i)一个辅助装置，防止在印刷头中喷口入口的干燥，清洁印刷头的喷嘴板和接收容器，和/或在头印刷时收集在接收容器中的放射性或前体印刷流体；和(j)一个观察装置，能够观察在印刷头和底物间运动的液滴，并能够检查所有通电的喷头的打开、预测的液滴轨迹、和在底物上的积累的流体是否处于希望的位置等。

10
15

本发明的装置还任选地包括在底物上加基本透过辐射线的密封层的装置，密封在其上的辐射辐射线的材料。

20

曾使用与宝石(jeweler 's)车床相似的装置进行本发明的过程。这种装置包括图 3 所示的特征。如图所示，安装可变速度的马达驱动从动的心轴 102。在心轴 102 和自由心轴 104 之间安装钛管 103。安装印刷头 105，使得印刷头的喷嘴板 106 离钛管 103 的表面至少 0.1 并不大于 3 毫米。在印刷头面 106 和钛管 103 之间邻近间隙 109 安装脉冲的发光二极管光源 107。安装监视摄像机 108 观察光源 107 照明的在印刷头喷嘴板 106 和钛管之间跨间隙 109 飞动的液滴(未示出)。发光二极管光源 107 也照明在钛管 103 的表面上积累的流体(未示出)。管 110 向钛管 103 的印刷表面引导一个缓和的干燥热气流，加速印刷液滴的干燥或固化。

25
30

图 3 的装置与一个 MIT 印刷头结合使用。在此实施例中使用的 MIT 印刷头是瑞典斯德哥尔摩的 Modular Ink Technology 公司供应的〔MIT No.0064B〕。0064B 印刷头具有 64 个喷口，在这个例子中使用其中的不到一半，因为在印刷头喷嘴板上喷口的排列是印刷的区域宽度的两倍长，即 4.3 毫米。

几个种子是用表 1 中所列的流体印刷。被印刷的管的旋转速度是 1,935 转/分(32.2 转/秒)。对于直径 0.58 毫米的管，表面以约 5.9 厘米/秒的速度通过印刷头。在这个速度上，表面的运动造成液滴聚集到围绕管的圆周的带中，而未出现离心力抛出沉积的流体的倾向。流体以每一个喷嘴发放 500 液滴/秒的速度沉积。在管上用 18 个喷嘴在约 0.8 秒沉积 6,045 个液滴。这样的沉积积累的流体较厚层具有约 2 分钟的干燥时间。测量在平钛金属箔上印刷的表 1 中示出成分的可喷射流体未重叠的液滴的干燥时间，是约 2 秒。

在一个同一印刷条件的试验中印刷的种子，其中相似的种子用表 2 所示的印刷流体印刷，具有一个约 40 秒的较短的干燥时间。

表 1

组分	重量百分数
丙烯酸树脂 JoncrylSCX8078	68.06
四铵钯(II)氢氧化物(Pd 15 毫克/毫升 5%氨水)	29.03
去离子水	2.91

表 2

组分	重量百分数
丙烯酸树脂 JoncrylSCX8078	15.50
四铵钯(II)氢氧化物(Pd 30 毫克/毫升 5%氨水)	35.03
甲氧丙醇	6.10

消除离子水	43.40
-------	-------

表 1 和 2 所示的流体主要组分是乙烯酸树脂(JoncrySCX8078)。在 10%重量的乙烯聚合物的乙醇溶液用一个电子直线加速器的 X 射线辐射到不同的辐射剂量，并分析以确定辐射剂量对流体粘度的影响。显著的变化表明，因为墨中发出的辐射的结果随时间退化乙烯树脂基的流体的印刷性能。测试结果示于表 3。

表 3

辐射剂量(厘格雷)	粘度(厘米/秒)
0	2.27
5,000,000	2.45
20,000,000	2.42
100,000,000	2.42

从流体喷射印刷观点看理想的是，一个 5,000 个种子的生产过程的放射性可喷射流体具有 1 毫升的体积，含有约 5 居里 I-125 或 30 居里的 Pd-103。在此例中因为 Pd-103 具有的强度是 I-125 的六倍，Pd-103 具有较强的放射性，这种含 Pd-103 流体的 1 毫升的辐射剂量速度约为 4 百万厘居里/时。根据表 3 中示出的数据，含例示说明的成分的任何一种同位素的的一种可喷射流体预计在至少一天的时间保持它的印刷特性。

对不带控制喷嘴喷射的小电子组件的印刷头进行不同程度地辐射，测试它对辐射的敏感性。被辐射的印刷头的性能由制造商估计，以确定液滴喷射机构的机械共振性能是否因受辐射降低。其结果示于表 4。结果示出，在暴露到 126,000,000 厘格雷后启动器的频率仅变化 2.4%。因此印刷头的性能基本没有被辐射改变。对头的辐射量约为在槽中的流体经受的一半。因此，以 5,000 种子的批量生产可在约 2.5 天的时间内达到 126,000,000 厘格雷的辐射暴露。

表 4

放射性剂量(厘格雷)	启动器频率(千赫)
0	1,096
1,000,000	1,106
6,000,000	1,111
26,000,000	1,111
126,000,000	1,122

一般组装到印刷头本身并向指定的喷口引导电脉冲的小型固态的电子组件，可能是印刷系统的对辐射最敏感的组件。在电子组件和流体槽之间的一个屏蔽使得电子组件受的辐射作用减到最小。一个 1 毫米的铅屏蔽足够用于 I-125。本领域普通技术人员了解其他适宜的同位素的屏蔽。

本发明装置的一个优选实施例是一个近距离放射性治疗源，或一个种子，其中用流体喷射印刷器向相似于专利 ‘828 所述的一个装置的内管的外表面施加放射性钷。实施本文所述的流体喷射过程的一个装置、施加用本发明的方法制备的一个种子中含的放射性材料。在使用中，这样的近距离放射性治疗种子用作一个永久的植入物。临床情况是，几个这样的种子间质地插入在肿瘤中或其周围，产生一个辐射场，它以放射性同位素的半衰期衰减。例如，在 Pd-103 时，半衰期是 17 天，在 I-125 时，是 60 天。放射性的衰减的过程向周围的肿瘤病组织发出一个治疗辐射的剂量。

图 4a, 4b 和 5 示出两个这样的空心管的种子的剖面图，并示出本发明的另一个实施例。其中，钷在内管上分布不同，如在图 4a 这是均匀一致的，或在端部集中，即如图 5 所示“端部装载”。图 4a 示出双壁空心种子的纵剖面图，它带有沿种子的长度分开的滴均匀施加的放射性材料。在以足够大的密度施加时，分开施加的滴溶合形成一系列连续的带，或膜。图 4a 示出带腔 202 的内管 201，和沿内管 201 的外表面 200 的长度沉积的放射性材料 203。还示出，外管 204 和在内管 201 和外管 204 之间的空间 205。示出的焊接端 206 密封连

接内管 201 和外管 204。图 4b 示出图 4a 中的区域的放大图，示出内管 201 和在外管 200 上的放射性材料 203。

5 图 5 示出双壁空心种子的纵剖面图，它带有分布成为种子端部附近的两个带的放射性材料。图 5 示出带有腔 302 的内管 301 和分布成在内管 301 的外表面的端部附近的两个带的放射性材料 303。还示出，外管 304，在内管 301 和外管 304 之间的空间 305 和密封连接内管 301 和外管 304 的焊接端 306。

10 在图 5 中示出的放射性材料的非一致性分布产生，如图 6 所示的，在种子周围的一个治疗辐射场的较均匀的角分布。

图 6 示出在穿过近距离放射性治疗种子的纵轴的平面中计算的辐射场的角分布。在图 6 中，曲线 401 和 402 表示从图 4a 和 4b 说明的
15 每个种子射出的辐射线。从点 400 起曲线 401 和 402 的距离与离点 400 处 1 厘米的方向中的辐射场的强度成比例，点 400 相应于种子 404 的几何中心。种子 404 的定向示于图 5，中心在点 400 上。曲线 401 表示放射性材料计算剂量，所述放射性材料沿内管的外表面的纵向均匀分布。曲线 402 表示图 5 所示的放射性材料的计算剂量，所述放射性
20 材料分布成在内管外表面端部附近的两个带。图 6 示出能够将放射性材料沿种子轴向不同地分布，使得能够改变种子周围的辐射场的形状，因此形成与其它种子设计参数一起的，能够由本领域普通技术人员使用的一个优化治疗效果的设计变量。在这个说明的例中，对于图
5 所示的端部装载的种子设计，在 10 度的角上的最小剂量，比图 4a
25 所示的均匀装载种子，高出 61%。

在此公开的本发明包括喷墨技术的一种新用途，即在医疗装置上沉积放射性材料。因此，为了使用流体喷射的原理在很小的放射性医疗装置上沉积放射性材料，提出了在以前公开的喷墨技术中未出现的，
30 要求开发某些新技术的独特的问题。

已设计能够在放射性装置的周围产生最佳医疗辐射场的印刷图形。

5 考虑存在的放射性元素的质量、在使用的溶剂中含有放射性同位素的化合物的可溶解性、每个装置产生沉积的希望类型(分开的滴或聚集的滴)的喷射的体积和喷射的流体的原始体积与最后干燥或固化的体积比等因素，确定可喷射流体的最佳的体积。

10 具有要求的物理性能和由喷流印刷头喷射的稳定性，不结块，不渗漏，不脱印和其他影响印刷头性能的放射性可喷射流体已经设计出。

15 已经开发出本说明书公开的放射性流体，它们在施加后快速干燥或固化。

20 已经研究了流体的粘度，表面张力，润湿，粘着性和挥发性等物理性能，以确保流体在生产过程中不会由于在放射性流体中的强辐射而变质。已特别设计了输送流体的流体槽和管，以便能够紧密地连接到印刷头通道和使得在外的流体滞留最小，因为放射性流体具有很高的经济价值和很小的体积。

25 已开发一种特殊设计的医疗装置机械手，它将近距离放射性治疗的底物与印刷头很接近地接触，使在喷口和印刷表面之间的投射距离最小，确保合适的滴落位置和在印刷的图中的间隔分辨率。

 已开发并定位特殊设计的屏蔽，使得能够邻近印刷头和放射性流体的的储槽地监视由完成的装置发出的辐射。

30 已开发一种算法和一种计算机程序，控制印刷图形并对一种信号

作出响应后调制它，所述信号是由在施加放射性材料后很短时间测量的从一个装置发出的辐射得出的。

5 已开发一种保护涂层，它是在制造时施加的，用于保护放射性的印刷的表面在使用时不受磨损或其他损坏，因此防止放射性材料逸出。

10 在本发明的实施例中适用的，由流体印刷头印刷放射性或前体材料的印刷流体包括，一种放射性同位素或是前体同位素；一种可以是溶剂和添加剂的混合物的载体溶剂；以及一种粘合剂。

15 所述放射性同位素的形式为：(a)放射性复合物溶液，(b)放射性盐溶液，(c)吸附在粉末上的放射性同位素，或者(d)基本上由一种元素的放射性和非放射性同位素构成的粉末。

20 适用于本发明的流体的放射性同位素或前体同位素可以具有的类型是：a)一种可溶于水的盐，元素的混合物或化合物，如四铵钡氢氧化物或氯化钡；b)一种盐，元素的混合物或化合物，如钡乙酸盐或溶于有机溶剂的钡碘化物；c)一种不可溶的盐，元素的混合物或化合物，如在含水或有机介质中分散的氧化钷；d)单质颗粒，如在含水或有机介质中分散的钷金属的小颗粒或晶体；或 e)同位素，在含水或有机介质中分散的颗粒上吸收或化学吸附的，同位素加载体(由同位素的元素自然形成)或同位素的化合物、混合物或盐。

25 适用于本发明中颗粒的材料包括碳黑，活性炭，硅胶和银沸石。为了在本发明中使用，这样的材料具有，或被研磨具有，约 1 微米或以下的基本一致的颗粒。放射性同位素或前体同位素可以由共价键，离子键或范德华力吸收或结合在这样的粉末或颗粒材料上，或可以化学吸附到这些颗粒上。例如，I-125 可以吸附在用表面活性剂分散在水中的细研磨的炭上。

30

以适于印刷的希望放射性强度和一定体积中的浓度混合放射性材料，所述体积是在一个可接受的干燥时间和损失放射性或前体材料的消耗之间的一个优选的折中，所述损失是与失去了放射性的体积和在印刷过程中的其他损失相关连的。

适于本发明的流体用的载体溶剂，或溶剂混合物具有的性能满足以下要求：a)从含有的放射性发出的辐射不会改变溶剂的性能而使得实施本发明中的印刷放射性材料的印刷变得不可靠；b)对于 DOD 印刷系统，流体表面张力大于 25 达因/厘米，大于 27 达因/厘米更好，大于 29 达因/厘米最好；c)对于 MIT 印刷头(如上述公开的)粘度为 3-10 厘米/秒较好，5-8 厘米/秒更好；和 d)印刷时，在一个可接受的时间内流体干燥或固化，而不引起印刷头喷嘴的结块。

适宜的干燥溶剂是水，或酒精，酮，酯或乙二醇等有机溶剂。固化载体可单独用作溶剂，也可与其它载体结合用作溶剂。这样的固化载体是由不饱和的单体如 N-乙烯基吡咯烷，或易反应的齐聚物构成。

适于在本发明流体中用的粘合剂具有以下性能：a)足以抗辐射，使得吸收的辐射不改变粘合剂的性能以致妨碍可靠的印刷或损坏希望的最终性能；b)它能够很好地附着在底物表面，在干燥时足以抗磨损，防止在随后的制造过程中损坏沉积层；c)在与溶剂和其他溶液组分混合时形成希望的溶液粘度；和 d)在装置的工作寿命中，将放射性材料保持在沉积的位置。

硅酸钠是一个无机粘合剂的例子。有机树脂包括丙烯酸，苯乙烯丙烯酸，聚酰胺，聚乙烯醇缩丁醛，聚乙烯吡咯烷酮，聚酮，聚酯，酚醛塑料，聚乙烯乙酸盐共聚物，和顺丁烯二酸酐共聚物。

为了使流体与随后用中子辐射放射化的前体同位素一同使用，进

行了特别考虑：a)通过用于嬗变前体同位素的粒子激活在溶剂、粘合剂等中含有的同位素，必须造成足够小的放射性，相对于治疗同位素，发出可忽略的剂量，或者说这样激活了的组分必须具有相对于治疗性同位素的很短的半衰期，使得在使用装置时，仅治疗同位素保持在相当5 的强度；和 b)使用的粘合剂必须是选择为这样，它们所有的有用特性能经得住前体材料嬗变时存在的强辐射。

硅酸钠是在实施本发明中使用的适宜的粘合剂的例子，硅酸钠的干燥的结构是抗辐射的，并且虽然它含的钠的放射化能够很明显，但10 这样产生的放射性钠的短半衰期使得这个粘合剂在使用 Pd-102 之类的前体同位素时是可接受的。水是满足抗放射性和用于印刷可嬗变的材料的流体的兼容性要求的一个溶剂例子。

根据本发明的优选方法，向一个装置施加放射性材料的步骤受到15 紧密地控制。例如，流体喷射的印刷头的各个喷嘴的开动，是数字化控制，在定位装置上的底物的竖直位置和角度位置由数字化控制的步进马达驱动的机械装置确定。另外，在印刷时每个种子上的液滴的数目和位置由一个微处理器精确规定。

最好是，在每个种子上印刷的放射性材料的量被立即确定，以估计20 编程的印刷是否是在生产带有所希望的辐射强度的种子。一个计算机的程序使用测量的辐射量，确定并自动调节施加到随后印刷的种子上的放射性液滴的位置和数目。因此，实施本发明达到一个由有源反馈仪器装置调控的生产过程，以生产具有规定的辐射强度和辐射场形状的种子。在这样的工艺过程生产种子时，非常精确地控制每个单个25 种子的辐射强度。

在本发明中使用的印刷头，一般具有一个喷嘴或者说喷射口的阵列，每个可由一个微处理器独立控制。根据本发明，控制的喷口被编程，30 在一个底物上精确定位放射性材料的喷射的液滴。理想的是，自

动操纵设备在喷流印刷头前设置底物，即对之要施加放射性材料的一个装置，并在每次喷口开动后重新定位该底物。其结果产生在底物的目标表面上的液滴的编程的图形，因此造成一个可预见的从装置辐射的辐射线的分布。

5

一般来说，在使用时，即在植入到患者身体中，沉积的放射性表面不足以经受持久暴露。因此，常用一个基本透过辐射的盖保护它。盖的类型和性能取决于具体的装置及装置所要投入的应用。例如，在专利 ‘828 中的种子具有一个在端部焊接到内管的外管，从而，在两个同心管之间装放射性材料，对放射性表面提供充分的保护。

10

如专利 ‘828 公开的，在与对于可见光透明的密封层结合使用时，本发明也能够同时施加有色墨汁和放射性材料，达到近距离放射性治疗装置的颜色编码，在生产和医疗设施上，方便库存和产品管理。应看到，也能以常规方式使用墨汁印刷，用不透明的密封层进行颜色编码，或标记装置的外表面。

15

本发明还具有的优点是，使用市场上(现有)的 CIJ 或 DOD 印刷器部件。使用这些大量生产的部件就不必设计和制造精密的小公差部件，不然这些就会造成很高的生产成本。

20

印刷头的例子和可喷射的溶液的例子如下：

适于与粘度为 6-12 厘米/秒的流体配用的按需滴加(DOD)压电印刷头。例如，英国的 Cambridge 市的 Xaar Limited 公司制造的印刷头；三叉戟印刷头，如 ULTRAJET 或 MICROCODER；和 MIT 印刷头。表 5 是一个印刷流体成分举例。

25

表 5

组分	重量百分数
丙烯酸树脂 Joncryl 611	16.80
钨乙酸盐	1.05
甲氧丙醇	82.15

适于与具有约 2.5 厘米/秒的粘度的流体配用的 DOD，压电印刷头。例如，Epson 制造的印刷头。表 6 是一个说明例印刷流体的成分。

5

表 6

组分	重量百分数
丙烯酸树脂 Joncryl SCX 8085	12.00
四铵钨(II)氢氧化物(Pd 30 毫克/5%的氨水毫升)	35.00
Surfynol 104E	0.40
甘油	4.00
水	48.60

适于与粘度为 1.5 厘米/秒的流体配用的 DOD 热印刷头。例如，Hewlett-Packard and Canon 制造的印刷头。表 7 是是一个说明例印刷流体的成分。

10

表 7

组分	重量百分数
Joncryl 8085	5.00
四铵钨(II)氢氧化物(Pd 30 毫克/5%的氨水)	35.00
乙二醇	6.00
去离子水	54.00

例子

15

下面公开本发明各方面的例子。下面的例子说明了本发明的不同

特征。

例 1

在此例中，四铵钡(II)氢氧化物溶解在氨溶液中，生成的溶液与一种印刷基混合产生一种可喷射的流体，它具有的粘度，表面张力和蒸发速度等性能使得流体能够可靠喷射。如表 5，6 和 7 所示，也能够使用其他的盐，溶剂和基，并且本领域普通技术人员能够理解，其他的配方也会具有适于与具体的印刷头配用的物理性能和化学成分。

在本发明这个实施例中，使用一种可喷射的流体，其中在市场供应的树脂溶液(Joncryl SCX 8078，荷兰 Herenvecn，S. C. Johson，Polymers BV 公司出品)中，以表 1 所示的比例溶解四铵钡(II)氢氧化物。在此溶液中，Joncryl SCX 8078 的 32%由溶解的固体组成。因此，不计钡盐的可忽略的部分，干燥后印刷的表面体积是喷射体积的 21%。

例 2

在此例中，使用本发明的方法向专利 828 的空心管种子装置加含钡的材料。这样的装置如图 4a，4b 和 5 所示。沉积含钡材料的装置的内管的外表面的直径是 0.59 毫米，长度为 4.4 毫米。因此，施加含钡材料的表面具有的面积为 8.325 平方毫米。如本说明所述的一个 MIT 印刷头沿与内管相应的长度具有 32 个喷射头。因此，如果所有的 32 个喷头以 500 脉冲/秒的速度开动，内管以 1,935 转/分旋转，在一个单个旋转时，能够向该管加总数为 496 个液滴。

例 3

根据预定的设计分布在本发明的方法生产的种子上的放射性材料。种子设计范围包括放射性材料在一个装置的圆周周围均匀沉积和放射性材料具有沿装置的长度的规定分布。由设计种子的用途确定种子中放射性材料的总量。

本发明的放射性的印刷流体的一个例子是表 1 的配方，其中包括有 30 居里的 Pd-103。在这样的溶液中，以原子计，存在的钯原子约 7% 是 Pd-103，其余的由以自然钯为特征的同位素混合物构成。MIT 印刷头生产约 33 微微升体积的液滴，约 6,045 这样的滴能够用于生产一个放射性种子。如果一个具体的应用要求 6 毫居里强度的种子，那么用含有强度约为 30 居里的印刷流体能够生产约 5,000 个这样的种子。如果 6,045 个滴沉积在每个种子上，印刷流体的总体积是约 1 毫升。

对于图 7 所示的种子设计，放射性材料以 1 毫米宽的带的形式集中在内管的端部附近。利用上述的 MIT 印刷头，能够使用 7 个喷头形成每个带。如果要沉积 6,000 个滴，每个带中 3,000 个，喷头以 500 次/秒的速度开动。每个种子要约 0.9 秒，如果种子以 1,900 转/分的速度旋转，在每个带上沉积滴的约 27 层。

图 7 示出一个种子的设计，它具有五个放射性材料带。在这样的种子中，放射性材料能够以特定方式分布，例如带的强度可以是 3: 2: 1: 2: 3 的比例。种子的总辐射可以根据预定的用途确定，如 6 毫居里。每个带中，材料沉积成围绕种子的一系列带上的施加的一系列的滴。

图 7 是一个放大示意图，示出一个空心种子的内管 501 的端视图，示出了腔 502 的位置和在管 501 上印刷的放射性材料 522。也示出放射性材料的第一带 517、第二带 518、第三带 519、第四带 520 和第五带 521。并示出在第一带 517 中的放射性材料滴的一种可能的分布。

图 7 的种子能够如下地制备：如果长度为 4.5 毫米的 '828 专利的内管以 1,900 转/分在图 3 的使用 MIT 印刷头的装置中旋转，那么就有 32 个喷头生成液滴。如果沿种子的纵向的喷口顺序编号，那么使用以下的喷口方案能够产生此例子的 5 个带：空白带，喷口 1；第一带，

5 喷口 2-7；空白带，喷口 8；第二带，喷口 9-13；空白带，喷口 14；
第三带，喷口 15-18；空白带，喷口 19；第四带，喷口 20-24；空白带，
10 喷口 25；第五带，喷口 26-31；空白带，喷口 32。假设需要 6,000 个
滴产生 6 毫居里的设计强度，各带能够含有以下数目的滴：带 1 和 5
各 1,635 个；带 2 和 4 各 1,090 个；带 3,545 个。应注意到，这个滴的
图中仅产生 5,995 个滴，因此如果所有的滴具有相同的体积，它产生
0.08%的辐射强度误差。为了发放要求的滴，带 1 和 5 的喷口必须每
个开动 272 次；带 2 和 4 的喷头必须每个开动 218 次；和带 3 的喷头
必须开动 136 次。如果依从这个简单的算法，产生 5,988 个滴，强度
15 误差为 0.2%。通过完成一个附加的喷射循环能够补偿这个误差，在
这个循环时仅开动需要的喷口以沉积补偿量的材料。

15 因为带 1 和 5 的喷口要求最大数目的开动次数，如果这些喷口以
500 循环/秒开动，需要的总印刷时间是 0.55 秒。使用 MIT 提供的软
件和控制电子装置，容易制备图 7 的种子。

20 生产规定强度的一个种子要的滴的实际数目显然取决于印刷流体的
单位体积的放射性。如本领域普通技术人员所知，通过一种适当的
技术(如用正确校准的锗、碘化钠或镉锌碲化物(CZT)探测器对 PPd-103
测量)能够检验印刷流体的试样。使用这个原始检验和估计的滴体积(对
于一个 MIT 印刷头是 33 微微升)，能够获得沉积每滴的强度初步估算
值。然后用这个量估算生产有所需的强度的一个种子必须沉积的滴
数。用这个估算的滴数和如图 7 中所示的一个滴分布规格，通过在内
管上沉积要求的滴数，就能够制出一个种子。然后检验内管确定实际
25 沉积的放射性强度。因为已知实际沉积的滴数，能够获得每滴的强度
的一个更准确的估计值。可以继续这个改进每滴强度估计值的过程，
直到生产出具有希望强度的种子。

30 如在工业上的通常作法，MIT 印刷头是与一个微处理器接口卡和
软件一起供应，软件使得微处理器能够控制喷口开动的方式和速度。

利用这些工具和通常的计算机编程技术，能够使用一个微处理器控制沉积过程，取得在种子上希望有的强度和分布图。一旦已知生产希望强度的种子的正确滴数，通过测量在内管上沉积的实际强度，并用这个信息适当校正，在下一个内管上沉积的滴数，能够保持正确强度。如同所有反馈控制技术那样，适当的纠正需要使在随后内管中观察到的强度的过度纠正或摆动的潜在可能性最小的算法。

显然，如果要获得希望的产品，在制成的种子的周围的辐射场的形状和强度是必须最终控制的量。用放射性材料在内管上沉积的图形确定辐射场的形状，因此使用本发明的技术控制是简单的。种子的强度，即在制成的种子外部周围的治疗辐射场强，提出一个较复杂的控制问题。检验沉积层的放射性提供一个容易控制沉积过程的方法。专利'828 的制成的金属种子包括一个外管，所述外管在承载放射性材料的内管上滑动。这个外管增加了一个另外的变量，因为从沉积材料射出的辐射的很大部分能够在外管的金属中吸收。例如，在专利'828 中所述的用钛管制成的 Pd-103 种子可在外钛管中经受 Pd-103X 射线的 30-50%的吸收。另外，外管壁厚的小变化会引起辐射吸收的变比，增加了制成种子强度的可变性。在这项专利中公开的沉积方法提供了一种方法，用于克服由于壁厚变化造成外管 X-射线吸收可变性引起的 X-射线辐射的可变性。在如图 8 所示的一个吸收测量装置中，放置由与制造这种种子同位素相同的同位素，或镅-109 等的另一种同位素，形成的一种低能 X-射线源。从源 601 的出口通过缝 602 穿过在定位和屏蔽装置 605 中设的外管 604，进入探测器 603，在此测量 X-射线的强度。探测器 603 可以是一个 CZT 探测器。比较在外管 604 存在和不存在时的探测器 603 上的 X-射线通量，确定外管 604 壁引起的衰减。然后通过用已知放射性的内管和已知吸收的外管产生制成的种子，建立在外管吸收和最终的种子强度之间的关系。然后利用这个关系修正向与已知吸收量的外管相配的内管施加的强度。

从同位素发出辐射以球对称的方式发生。因此，发出的辐射的一部分穿过在上沉积放射性材料的底物。因为沉积放射性材料的底物的辐射吸收性能中的变化和在密封层的辐射吸收性能中的变化，所以出现发出的辐射的测量强度中的变化。这些变化造成发出的辐射的不同吸收。用上述吸收测量装置，在本发明的方法的一个实施例中，对在上沉积放射性材料的材料和密封层引起的衰减进行了测量。

例 4

也可以用本发明向一种外科缝合线的表面加放射性材料。

10

这个例子说明近距离放射性治疗装置的一种新类型，其中放射性同位素包含在塑料一个线中。这种放射性线能够象一个外科缝合那样植入，或切入到切口象种子那样植入。这样的线能够用永久性的塑料也可用可生化降解的塑料制造。在后面的实施方式中，在放射性同位素衰变到一个可生化接受的水平后，该线在体内分解。这种装置周围的辐射场沿与线平行的线基本是一致的。图 9 是为了说明此例的塑料线的一段的示意图。示出的线芯 723 带有放射性材料 703 和保护层 724。在本发明的这个实施例 H 中，线芯 723 和放射性材料 703 的直径约为 0.5 毫米，但本领域普通技术人员了解在本发明范围内，直径也可以是其它尺寸的。在图 9 中的线 723、在上的放射性材料 703 和其上的保护层 724 的直径是约 0.8 毫米。但本领域普通技术人员了解在本发明内该直径也可以是其它尺寸的。

15

20

在本发明的范围内，图 10 的装置可以用于生产这样的放射性线。在刚性支持上安装同步马达 802，夹具和拉伸装置 803 把线芯 804 保持在张力下，同时旋转它。装有附层流体储槽(未示出)的印刷头 805 安装到位移装置 806 上，使它能够沿线芯 804 在任何希望的位置上定位。任选的是，这个装置也可以包括一个观察装置，如一台监视摄像机，检查印刷头的性能；加速干燥或固化过程的空气或加热源等的干燥或固化装置；和评估在线芯上沉积的放射性的检验装置。如果有，

25

30

这样的检验装置提供一种方法，通过连续地沉积强度和检验，提供反馈，直到达到希望的强度，生产预定强度的线。

5 使用此例的方法，使用每端 1 厘米的长度，在夹具中能够夹紧 23 厘米长的线芯，并用拉伸装置保持拉紧。定位夹具，使要印刷的线芯的表面总是离开印刷喷嘴板中喷嘴排 0.1-3.0 毫米之间，并且线芯的中心线在滴的轨迹形成的平面中。同时使同步马达达到此例的速度，以致线芯在夹具之间不拧扭。现在能够用印刷头在将放射性流体沉积为任何希望的图形和强度。显然，也可以印刷线芯，生产一种与用的线芯长度相配的任何长度的连续均匀的辐射源。图 11 示出一种沉积的
10 优选图形的更复杂的例子。用夹具 901 将线芯保持在印刷位置。在每端留出边 902，然后印刷 1 厘米段 903，在每个放射性段之间留出 1 厘米非放射性段。如果希望的话，用常规的喷墨技术印刷不透辐射墨汁，如美国马萨诸塞州 Tyngsboro 的 Creative Materials Incorporated
15 公司生产的那些的带或线，可以加上不透辐射的标记。通过在希望的位置上围绕线芯卷上吸收 X-射线的材料，如金、铅等适当大小的带，也可以加上不透辐射的带。这些带最好在沉积放射性材料前加。如果用例 3 的放射性流体并向每个印刷段沉积 6,045 个滴，每个放射性段具有 Pd-103 的约 6 毫居里的强度。然后可以使用一个能源加速或触发放射性材料层的干燥或固化。可以使用一个放射性探测器，检验，或
20 测量线芯每段的放射性。可以加上一个保护层，例如通过在一种适宜的塑料流体中浸渍线芯，随后干燥或固化形成保护层。另外，也可以使用与图 10 中示出的相同的装置向线上加一个保护层，不同处是用一种可喷涂层流体替代可喷放射性流体。

25

例 5

也可以用在此公开的方法向一个塑料薄层加放射性材料。这样的薄层能够放置恶性肿瘤切除后的手术的边缘上，以便杀死任何残存的癌细胞。这样的装置可以用包括生物降解塑料在内的任何生物适应的
30 的材料制造，使得在放射性同位素衰变到很小的水平后，该薄片被体

液的生理作用分解。在此使用的“生物适应的材料”的含义是一种材料，它在放入这种材料的体内不引出任何明显的生物反应。本发明的生物适应的材料不引起免疫反应，发炎反应或其它相似反应。而且本发明的某些生物适应材料，可以由身体通过溶解，巨噬细胞的活动或其他自然存在的消解过程降解。

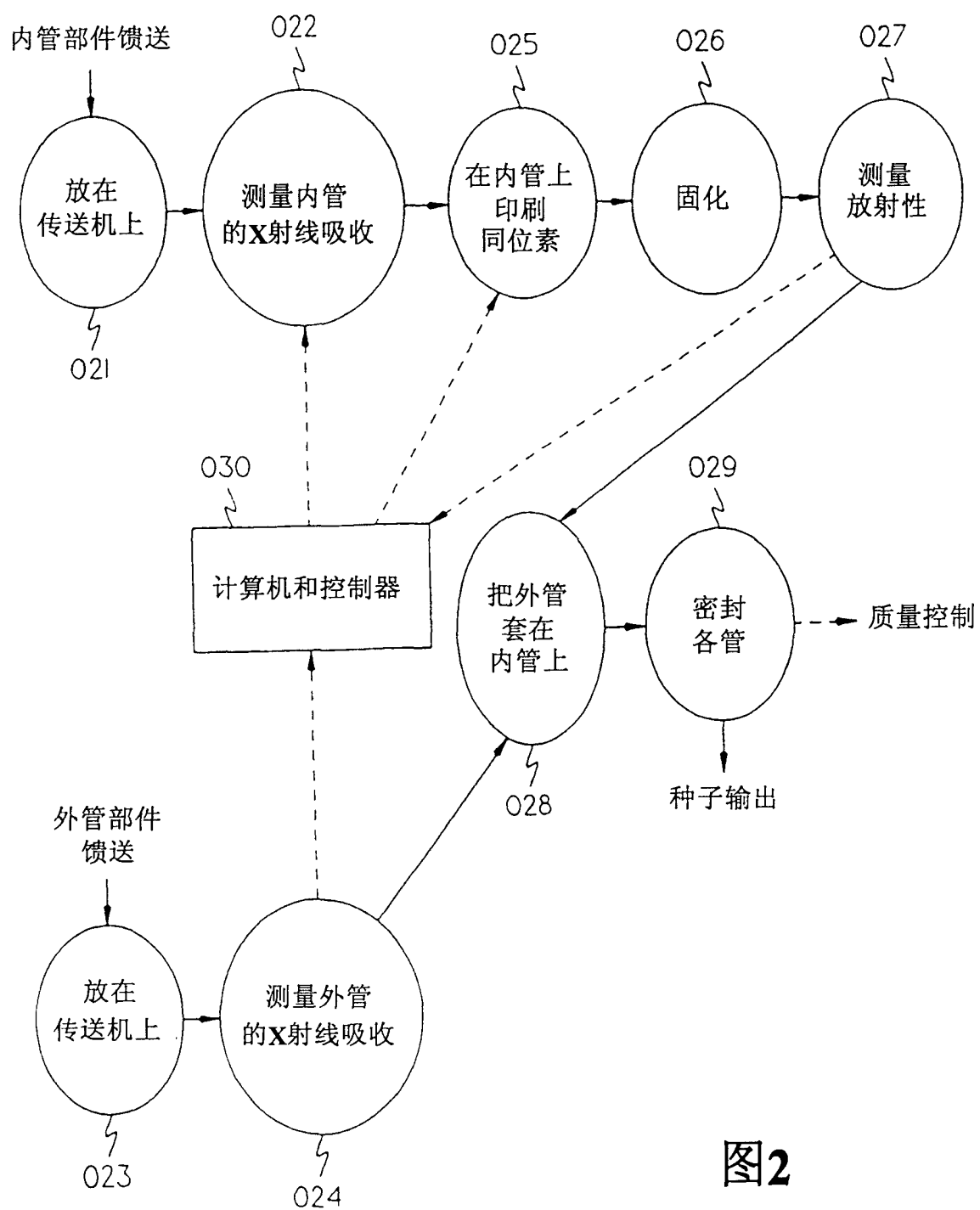
根据本发明的这个实施例生产的薄片近距离放射性治疗装置，在与该薄片平行的平面上提供一个均匀的辐射场。图 12 示出这种治疗材料的一个薄片实施例的一部分。图中示出一个支持层 1039，一个印刷了放射性同位素的层 1040 和一个保护层 1024。

在图 13 中示出制备本发明薄片实施例所需要的装置。一个定位表面 1101 对支持层 1102 定位，使得支持层 1102 的上表面 1107 平行于印刷头 1108 的喷嘴板(未示出)，并离开该板 0.1-3 毫米的平面。X 和 Y 定位器 1104 和 1103 分别使得印刷头 1106 在支持层 1102 的任何位置上定位和移动。Z 定位器 1106 使得印刷头 1108 的喷嘴板(未示出)和支持层 1102 的上表面 1107 之间的距离能够在 0.1-3 毫米之间被调节。任选地，装置也可以包括一个设置不透辐射标志的印刷或其他系统；一个检验装置；一个观察装置，如一个检验印刷头性能的监视摄像机；和一个干燥和固化装置，如一个空气或加热源。也可以设置一个施加保护层的装置。例如，施加干燥或固化形成保护层的液体的装置可以包括一个印刷装置；一个涂漆装置；一个喷淋装置；或一个浸渍装置。也可以通过在放射性层上附着一个带粘合剂层的膜施加保护层。

使用例 3 的放射性流体和例 1 的 MIT 印刷头，可以用图 13 的装置印刷 1 平方厘米面积的支持层。例如，如果在这个区域中的希望的强度是 6 毫居里，那么沉积 6045 个滴。使用 MIT 印刷头的 14 个邻近喷口，印刷五个并排的带，每个 2 毫米宽，10 毫米长，能够使之实现。这用每个含有八十六个滴的四十五柱达到，和用每个含有八十七的二

十五柱达到。

参考优选的实施例已然详细说明了本发明。本领域普通技术人员明了不离开本发明的精神和范围能够进行修改和变化。如上述公开所说明的，在此说明的组分，方法程序和技术是为了举例说明，不是为了限定本发明的范围。本领域普通技术人员易于理解，本发明能够很好地实现提到的以及内在的目的和结果。本领域普通技术人员会改变在此叙述的组件，方法，程序和技术，并提出本发明的其他用途。例如，也可以根据本文生产医疗处置之外用途的放射性装置。应理解，所有这些改变和其他使用都在权利要求的本发明的精神范围内。本文前后引用的专利和公报都全文引作参考。然而所有本说明书定义的或使用的术语在与这些参考文件有定义或者用法冲突时，均以本文为准。



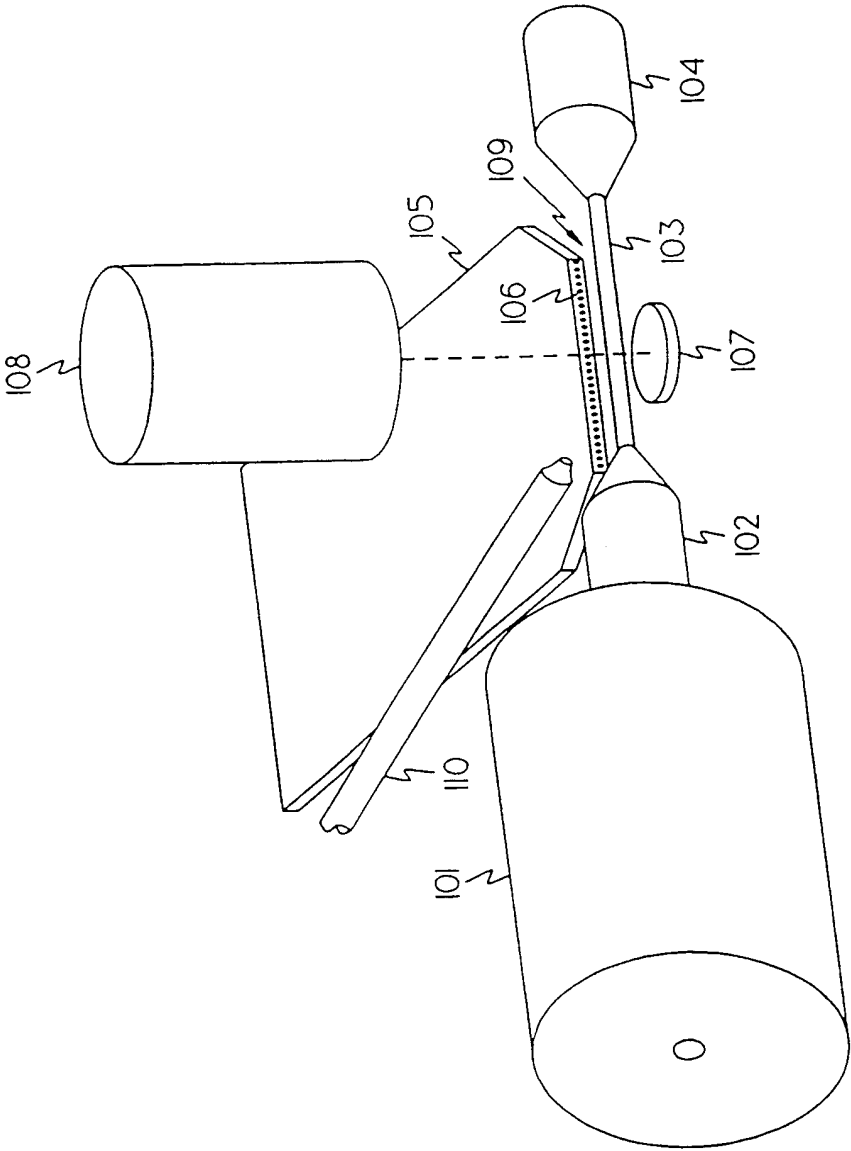


图 3

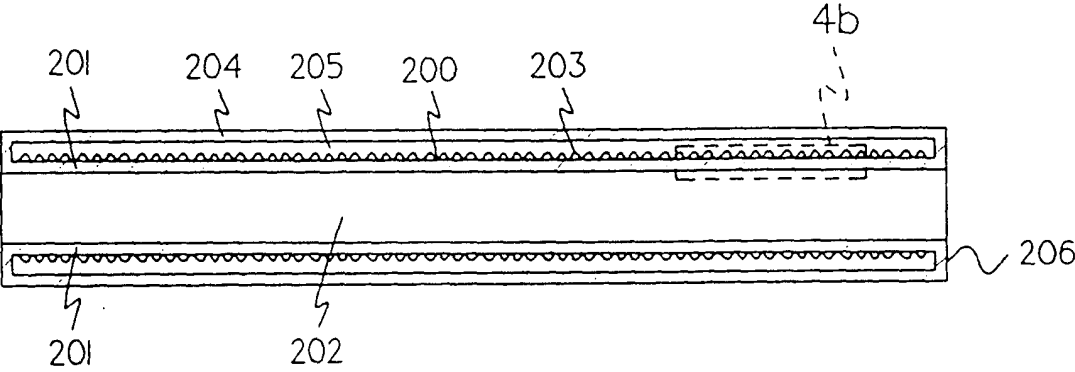


图 4a

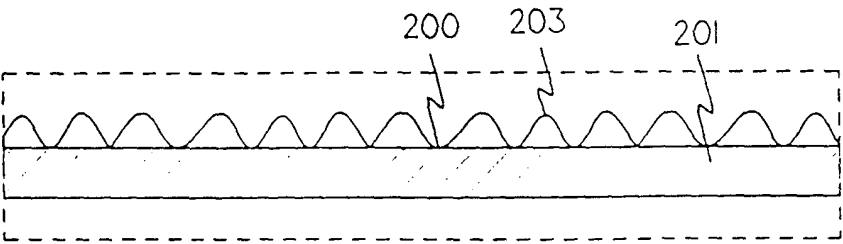


图 4b

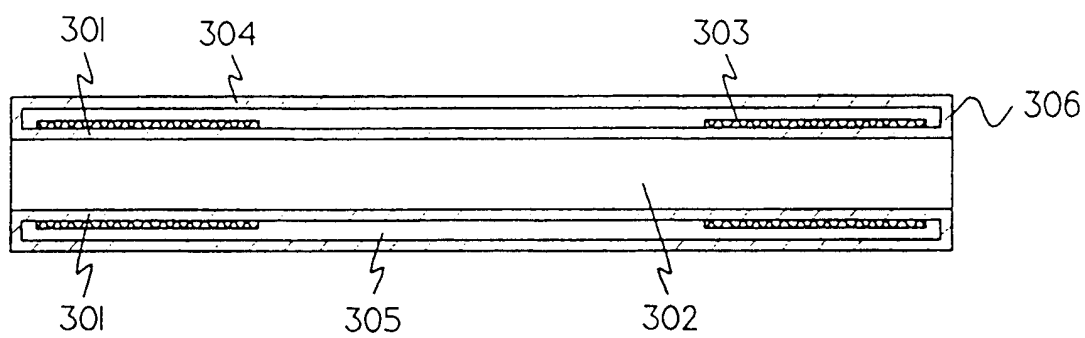


图 5

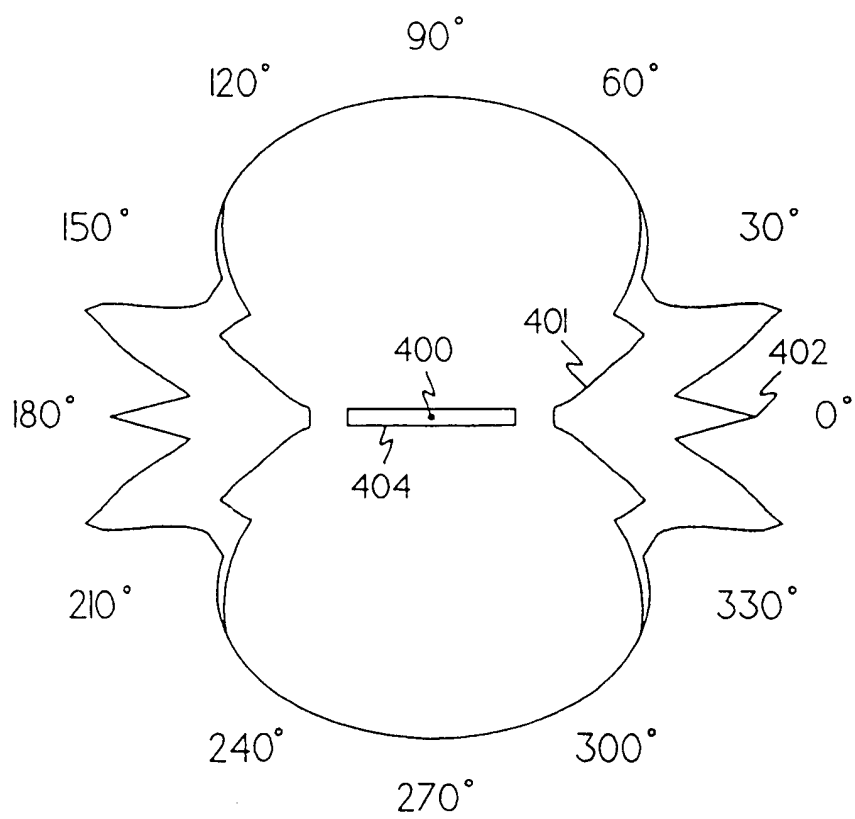


图 6

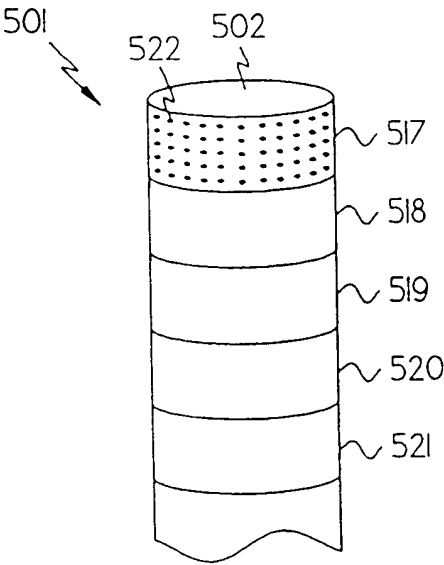


图 7

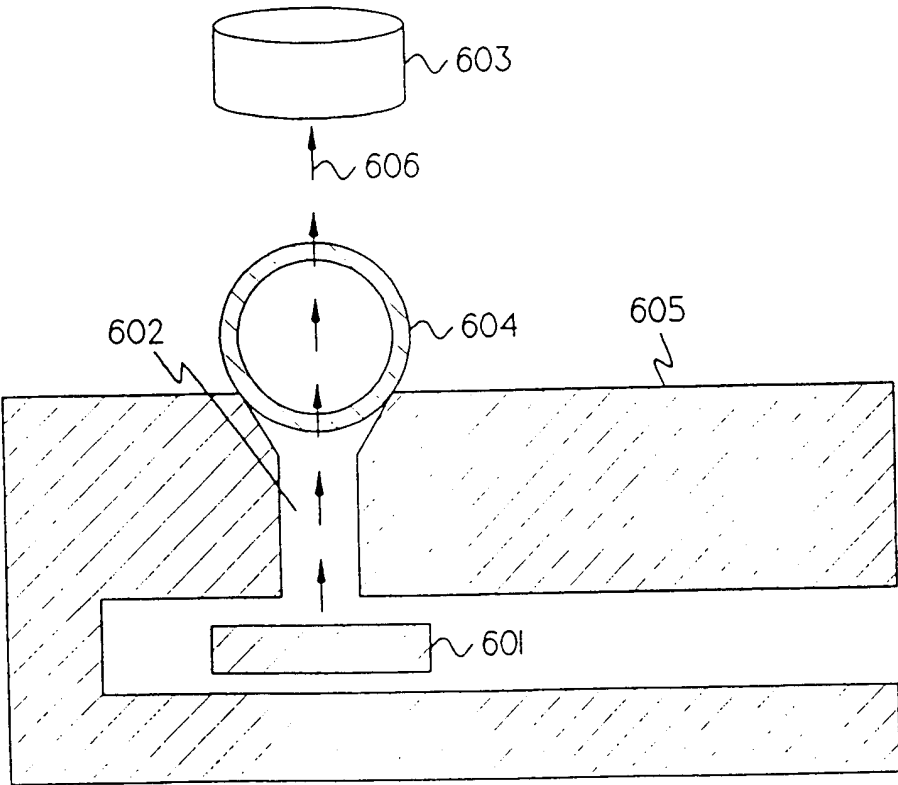


图 8

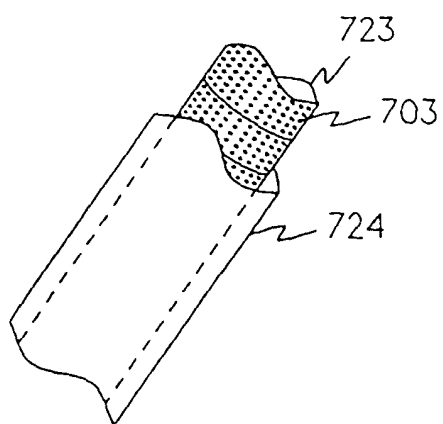


图 9

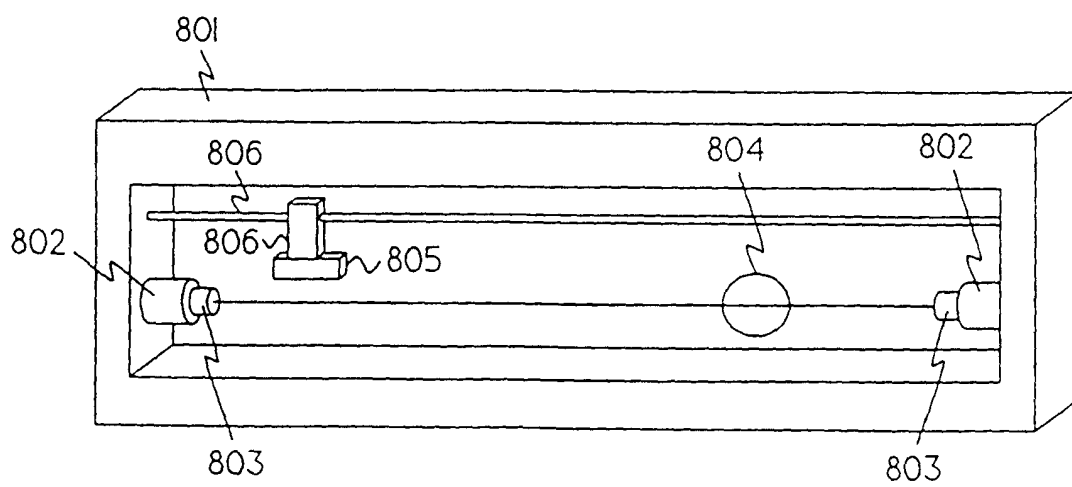


图 10

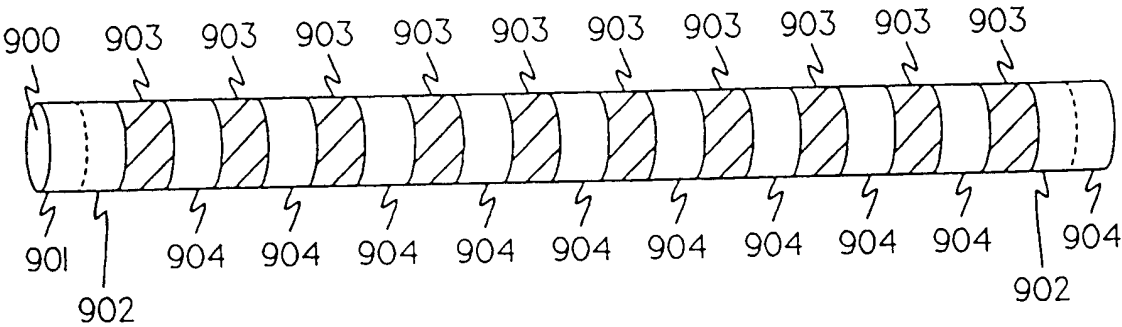


图 11

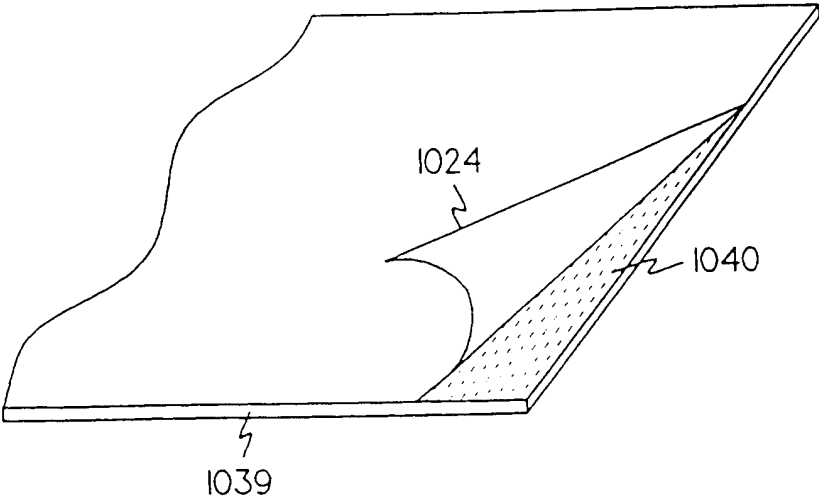


图 12

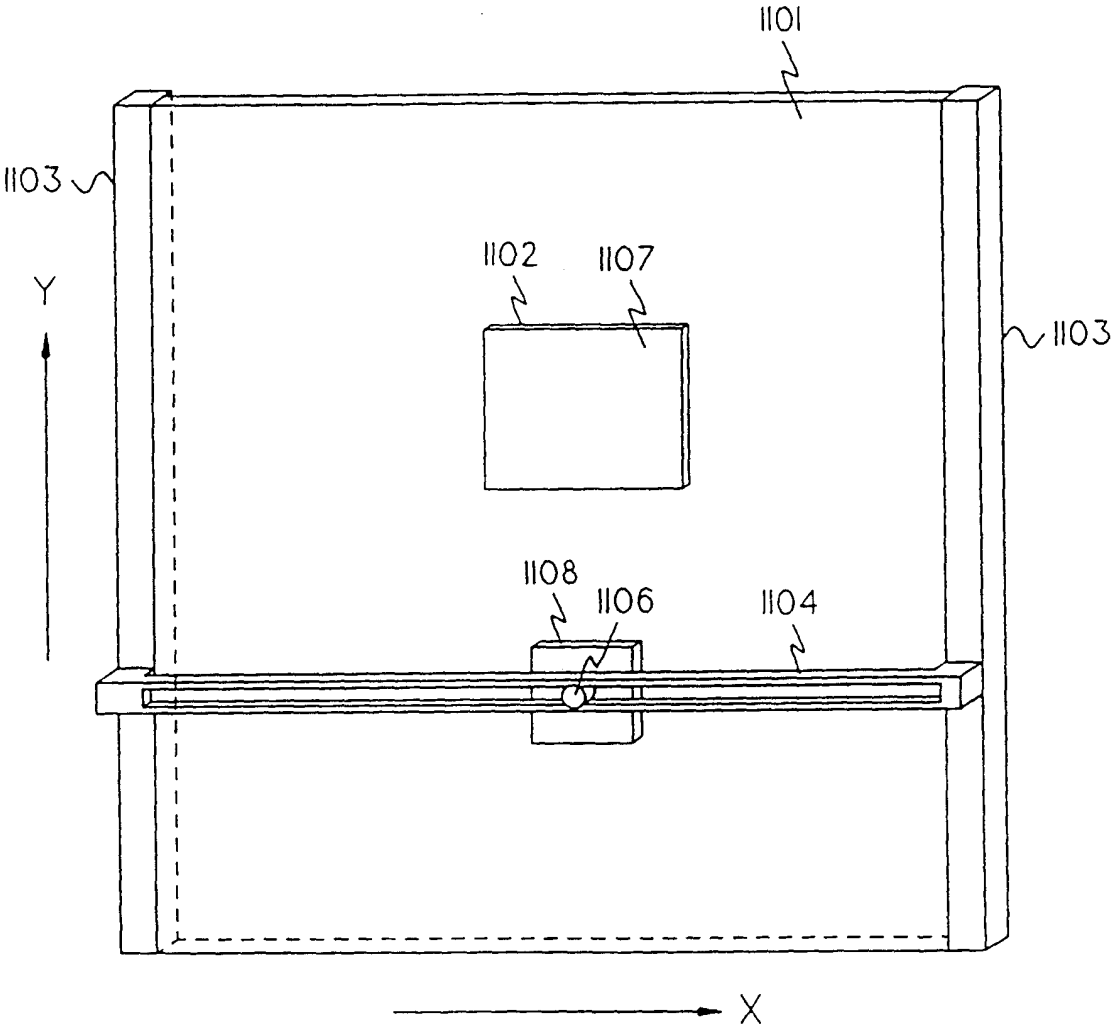


图 13