



[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 99804974.3

[45] 授权公告日 2005 年 4 月 27 日

[11] 授权公告号 CN 1198668C

[22] 申请日 1999.2.9 [21] 申请号 99804974.3

[30] 优先权

[32] 1998.2.12 [33] US [31] 60/074,550

[86] 国际申请 PCT/CA1999/000112 1999.2.9

[87] 国际公布 WO1999/040970 英 1999.8.19

[85] 进入国家阶段日期 2000.10.11

[71] 专利权人 罗伯特·罗伯逊

地址 加拿大魁北克省

[72] 发明人 罗伯特·罗伯逊

审查员 赵鹏华

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

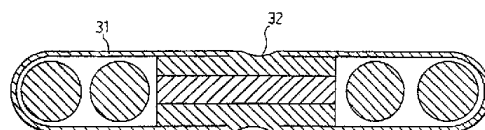
代理人 肖春京 林长安

权利要求书 2 页 说明书 8 页 附图 2 页

[54] 发明名称 密封的低能量近距离治疗源

[57] 摘要

一个金属密封的近距离治疗源，其包括：一个包括一金属盒的筒状部分；以及至少一个包含至少一种放射性同位素的基质，其位于所述筒状部分之内并在其每一端，其特征在于，所述近距离治疗源还包括一个长形塞子，位于所述筒状部分内并限定一纵向轴；所述金属盒包括两个与所述纵向轴对准的金属端管，每个金属端管都具有一封闭端和一开口端；每个所述金属端管的所述开口端紧密装配在所述塞子上以限定一个在所述筒状部分每一端在所述塞子和所述封闭端之间的空间，将至少一个基质置于每一所述空间内；其中每一个所述端管的所述开口端焊接到所述塞子上。该近距离治疗源改进了辐射输出的各向同性。



1、一个金属密封的近距离治疗源，其包括：

一个包括一金属盒的筒状部分；以及至少一个包含至少一种放射性同位素的基质，其位于所述筒状部分之内并在其每一端，

5 其特征在于，

所述近距离治疗源还包括一个长形塞子，位于所述筒状部分内并限定一纵向轴；

所述金属盒包括两个与所述纵向轴对准的金属端管，每个金属端管都具有一封闭端和一开口端；

10 每个所述金属端管的所述开口端紧密装配在所述塞子上以限定一个在所述筒状部分每一端在所述塞子和所述封闭端之间的空间，将至少一个基质置于每一所述空间内；其中每一个所述端管的所述开口端焊接到所述塞子上。

2、如权利要求1所述的治疗源，其特征在于，通过单个的圆周焊接缝将两个开口端连接到所述塞子上。

3、如权利要求1所述的治疗源，其特征在于，所述端管的封闭端是圆形的。

4、如权利要求1所述的治疗源，其特征在于，所述塞子包括一长形环形套筒和位于环形套筒中的重金属芯。

20 5、如权利要求4所述的治疗源，其特征在于，所述环形套筒由与所述金属盒相同的金属制成。

6、如权利要求1所述的治疗源，其特征在于，通过一个或多个围绕两个端管中的每一个的圆周的焊接缝将两个端管中的每个端管密封到所述塞子上。

25 7、如权利要求1所述的治疗源，其特征在于，每个基质位于每个端管端部的空间，并具有被束缚在其上的放射性同位素，使得所述放射性同位素均等地分配在治疗源的两端之间、并且被定位得偏向治疗源两端的尽头。

8、如权利要求4所述的治疗源，其特征在于，所述金属盒和所述30 环形套筒由钛制成。

9、如权利要求8所述的治疗源，其特征在于，所述芯的构成材料选自于由铂铱合金、金、银、钽、钨、六铂元素、以及它们的合金所

构成的组中。

10、如权利要求 1 所述的治疗源，其特征在于，每个空间具有一个沸石球基质。

5 11、如权利要求 1 所述的治疗源，其特征在于，每个空间具有两个沸石球基质。

12、如权利要求 1 所述的治疗源，其特征在于，所述放射性同位素是钷 103。

13、如权利要求 1 所述的治疗源，其特征在于，所述放射性同位素是碘 125。

10 14、如权利要求 9 所述的治疗源，其特征在于，所述环形套筒具有一个中央圆周凸缘，用于在装配端管时充当止动件和对准辅助装置，和用于在焊接期间提供附加的钛。

15、如权利要求 4 所述的治疗源，其特征在于，所述环形套筒由与所述金属盒相同的材料构成。

15 16、如权利要求 1 所述的治疗源，其特征在于，在端管的每个空间内有多个基质颗粒，基质颗粒的放射性强度从每个端管的封闭端向开口端递减。

20 17、如权利要求 1 所述的治疗源，其特征在于，在端管的每个空间中有两个基质颗粒，其中位于每个所述端管的封闭端的第一基质颗粒的放射性是在同一端管内的第二基质颗粒放射性的两倍。

密封的低能量近距离治疗源

技术领域

- 5 本发明涉及放射肿瘤学医疗领域中的近距离治疗专业。特别涉及间隙近距离治疗中使用的小放射源的设计方案。

背景技术

- 通过外科手术将这种放射源暂时或永久地植入到有病组织的旁边，利用放射源的辐射进行治疗。通常，近距离治疗程序包括许多植入在患病组织群周围的放射源。（注意：brachytherapy（近距离治疗）的前缀 brachy 来自希腊语 brachys，含意为靠近的或短的）。

- 间隙近距离治疗源可以是固体的单一结构、且完全由生物兼容材料构成，或由密封在生物兼容盒囊或膜层内的放射性材料构成。从外表看，它们通常是长 2-5 毫米、直径 0.2-1 毫米范围内的金属圆筒。它们通过某些放射性同位素发射的光子辐射、例如 X 射线和 γ 射线而产生作用。每个治疗源具有的放射量可从 0.1 变化到 100 毫居里 (mCi)，但通常在 0.5-10 毫居里的范围内变化。

- 自从居里于 1898 年发现镭之后不久，从本世纪初以来近距离放射治疗已用于临床。在经历的间隔多年中已经研制出许多不同类型的治疗源。这些治疗源主要根据其半衰期和发射能量方面宽范围分布的放射性同位素而具有相应不同的制造方法。在近几十年中，绝大多数治疗源是通过对于原子反应堆中带有中子的预成形之固体单一“种子”进行辐射而制成的。（注意：用于植入的成品间隙近距离治疗源通常被称作种子，但这里所说的种子一词是指被用于还未达到任何放射程度的一预制固体基质之含意、或在用于制作一成品近距离治疗源的全放射处理中所用的一预制固体基质之含意）。这种简单而经济的方法可生产 10,000 单位量级的批量式不用再处理即可使用的未密封的放射源。最常用的这种放射源是由铱铂合金种子制成的铱 192 源。这些源一般用作暂时植入物。虽然目前认为在许多应用中它们因能量发射所引起的衰变略大于所需要的衰变，但是铱 192 源仍在绝大多数间隙近距离治疗中使用。

在最近十年中，其它发展趋势变得日益明显。最优选发展的是永

久性植入源和只发射低能量光子辐射、且半衰期在 10-100 天范围内的放射性同位素。产生这种变化的主要原因是：a) 永久性植入只涉及简单的外科程序，且由于病人只短期逗留在医院而不需延期或重返医院以除去植入物、故能降低医疗成本；b) 低光子能量意味着低的贯穿功率，对疾病组织区周围的健康组织的辐射能量也低，同时大大降低了对医务人员的辐射积累剂量；c) 10-100 天的半衰期允许以接近最佳治疗效果的速率施加适宜的辐射量。

两个商品化的、且就资金而言占据整个近距治疗源市场的主要的低能治疗源是将放射物密封在焊接的钛盒内的密封型治疗源。一种治疗源基于放射性同位素钷 103（半衰期 17 天），另一种治疗源基于放射性同位素碘 125（半衰期 60 天）。在所有的放射性同位素中，这两种同位素最适用于间隙治疗、且不易被取代。虽然这些治疗源类型具有上述的低能量源的特性，但这两个治疗源在其它一些重要方面远不理想：a) 这两个治疗源比所取代的治疗源更贵、体积更大；b) 密封材料大大地减弱了低能量辐射输出；c) 由于它们基本上是准线源（与具有长度且无厚度的理论线源相比）、且它们的辐射是低能量的，所以它们的辐射输出分布是各向异性的（即，在所有方向上不均等）、这将不利于实现治疗计划和治疗结果。这些缺陷主要取决于它们的设计方案和制造方法。

US 1,753,287; 3,351,049; 4,323,055; 4,702,228; 4,891,165; 4,994,013; 5,342,283; 和 5,405,309 中公开了用于治疗的小容器中的放射材料的隔离和密封,这些专利在此引作参考。除了 US 1,753,287 之外,这些专利总起来概括了至今的技术发展或预示了基于钷 103 和碘 125 的低能量近距治疗源的商业大批量生产。

对于很常用的低能量近距治疗源类型的结构和各向异性程度在教科书“间隙治疗-物理、生物和临床研究”(Interstitial Collaborative Working Group, Raven Press, New York(1990), ISBN 0-88167-581-4) 的第一章中作了说明。该教科书在此引作参考。由于治疗源本身内部的低能量光子辐射的吸收,表明了输出辐射通量在治疗源端部急剧下降。这个效果主要归因于所有实线源的特点。具体地,这个特点是向着实线源的端部方向发射之射线必须通过基质和/或密封材料所传输的平均路径较长。在目前可得到的密封低能量近距治疗源中,将治

疗源焊接在端部上、因而增厚了这些位置的盒壁的事实更加剧了该问题。

应注意，就位于极靠近低能量近距治疗源的治疗组织而言，辐射输出的各向异性一般不是问题。在沿任意方向离开治疗源的短距离上、即小于一个治疗源长度的距离上，不论是否各向异性、均传送足够的辐射量。但是，辐射通量随着离开治疗源的距离而快速递减，各向异性还成为计算从植入治疗源施放足以杀死被治疗组织群的辐射的重要因素。当由于单个治疗源之间的各向异性程度的变化所引起的计划治疗参数中的不定因素、以及治疗源阵列中单个治疗源方向的不定因素变大时，该问题将更加复杂化。

涉及碘 125 源的 US 3,351,049 和 4,323,055 的专利权人对各向异性问题和端部焊接与其它种类的密封对各向异性的影响作出了评价。这些相关的发明预想的筒形金属盒具有密封的圆形端部，端部壁平滑对称、且具有与侧壁相似的厚度。不过，在实际操作中不能实现这种理想的结构，而是成品源的端部由厚堆焊简单地密封。

本领域中的一些进展记述在分别与钽 103 源相关的 US 4,702,228 和 5,405,309 中。这些相关发明建议使用具有激光密封端盖的金属管盒，管壁与端盖的厚度相似。与具有薄壁焊接端盖相同，放射性分布沿长度不均匀、但略偏向端部，这将促使在端部的放射性分布趋于各向同性。另外，好的各向同性在这些源中不明显。另一个具有改善源各向同性的小盒的设计构思已在 US 4,891,165 内记述。这个发明公开了一个通过将均具有一个开口端和一个封闭端的两个、三个或四个内装配筒紧紧地压装配在一起而构成筒形金属盒，以产生周围所有薄层状壁厚度基本均匀的成品盒。如该发明所述，该盒具有平坦的封闭端、且任选粘接或焊接进行密封。在实际上，使用两个套筒、且改进的设计具有倒圆的端部。该盒使用内碘 125 基质，如 US 4,994,013 所述，该盒沿治疗源长度均匀地分布放射性。改进的设计基本上是一个筒形盒，它的所有壁的厚度均匀一致并具有如 US 3,351,049 原始公开的倒圆的平滑对称的密封端。在实践中，US 4,891,165 的盒是通过在接近 - 那里使外圆筒先前开口端边缘放置在内圆筒之侧壁上的 - 一端处进行一周焊接而密封的。“医用物理学” (Medical Physics) 19 卷，4 期，927-931 页 (1992) 中的一篇研究报告在此引作参考，该报告表

明, 尽管不清楚在该研究中是使用焊接还是非焊接, 但是借助这个技术可明显改善各向同性。不过, 这个技术也存在一些问题。由于焊接区后面的散热不足, 所以在环形焊接中很可能严重削弱盒壁、甚至在盒壁上穿孔。焊接区后面的散热不足引起的另一个问题是内放射性基质的发热从而导致易挥发放射性碘的释放以及在密封完成前焊接期间被吹走。再一个问题是靠近治疗源一端的焊接对因低能量辐射所产生的近距治疗源各向异性的某些影响。

发明内容

本发明的总目的是提供一种安全有效的、圆筒形密封的低能量近距治疗源, 该治疗源与目前同类的治疗源相比改进了辐射输出的各向同性。

本发明的一个具体目的是通过将辐射组份的位置明显地偏向治疗源的端部而改善各向异性, 从而补偿目前可得到的治疗源之盒壁中产生的辐射衰减。

本发明的另一个具体目的是通过给治疗源盒提供比其它治疗源结构更好的密封焊缝的定位而改善辐射输出的对称性和盒整体的可靠性。

根据本发明的一个金属密封的近距治疗源, 其包括: 一个包括一金属盒的筒状部分; 以及至少一个包含至少一种放射性同位素的基质, 其位于所述筒状部分之内并在其每一端, 其特征在于, 所述近距治疗源还包括一个长形塞子, 位于所述筒状部分内并限定一纵向轴; 所述金属盒包括两个与所述纵向轴对准的金属端管, 每个金属端管都具有一封闭端和一开口端; 每个所述金属端管的所述开口端紧密装配在所述塞子上以限定一个在所述筒状部分每一端在所述塞子和所述封闭端之间的空间, 将至少一个基质置于每一所述空间内; 其中每一个所述端管的所述开口端焊接到所述塞子上。

本发明对原先用于植入人体内进行近距治疗的放射源提出一种新设计。本发明是针对通常的密封圆筒形低能近距治疗源产生的各向异性的问题的。与目前市场上可得到的类似治疗源相比, 新设计能实现放射输出各向同性的较高程度。这是通过将携带放射性材料的球形基质珠粒靠近治疗源的薄壁圆形端部定位并通过围绕中间圆周的焊接以密封治疗源而实现的。

根据本发明的一个宽的范围，本发明主要提供一个基本圆筒形的金属密封的近距离治疗源，该治疗源包括一个外金属盒、一个位于外金属盒的中央内位置的环形套筒、和一个在环形套筒中沿纵向伸展的重金属芯。环形套筒由与外金属盒相同的金属制成。邻近外金属盒的（定）中心圆周设置包括一个或多个小（低）轮廓焊接缝的装置以将外金属盒安装到该环形套筒、并密封该金属盒。许多各束缚一同位素的基质颗粒被置于外金属盒中，于是同位素对称地分布在治疗源中、在治疗源两端部之间平分、且被定位得明显偏向治疗源两端的尽头。另外，金属芯的长度由治疗源各端的基质颗粒的形状、尺寸和数量确定。

根据本发明的另一个宽的范围，本发明主要提供一个金属密封的近距离治疗源，该治疗源包括一个具有一基本圆筒部分限定一长轴的长形塞子；和一个外金属盒，该盒含有两个与纵向轴对准的金属端管，每个端管具有一个面向治疗源外侧的封闭端、和一个紧密地安装在塞子上并面向内侧的开口端。每个端管被焊接到塞子上、并在端管封闭端与塞子的相应端之间有一个空间。此外，包括至少一种同位素的至少一个基质位于每个端管的所述空间内。

根据本发明的一个具体方面，塞子包括一个长的环形套筒，一重金属芯位于环形套筒内。另外，环形套筒由与外金属盒相同的金属制成。

根据本发明的另一个具体方面，在端管的每个所述空间中设有许多基质颗粒，基质颗粒的放射性强度从每个空间的外端向内端递减。在一个实施例中，在端管的每个所述空间中设有两个基质颗粒，其中外基质颗粒的放射性是内基质颗粒放射性的两倍。

附图说明

图 1 表示已装配的未焊接的治疗源盒，其中没有内函物。

图 2 表示图 1 中盒的焊接区的细节。

图 3 表示含有四个放射基质珠粒的已焊接的治疗源。

图 4 表示含有两个放射基质珠粒的已焊接的治疗源。

具体实施方式

在一优选实施例中，盒材料是钛和铂铱合金，保持放射性材料的基质是由沸石与粘接剂构成的球形珠粒，放射性同位素是钷 103 或碘

125。

图 1 表示已经装配但未焊接的金属盒组件。该盒由三个部件组成：两个相同的钛端管 11，端管 11 具有一个开口端和一个圆形的封闭端；和一个带有同轴线的铂铱合金芯 13 的筒状环形钛塞子 12，端管 11 压
5 装配在塞子 12 的每一端上。该环形钛塞子具有一小（低）轮廓的中间圆周凸缘 14。该凸缘用作一止动件和一安装端管时辅助用的定位结构、并在焊接区提供附加的钛。

图 2 是治疗源焊接区的放大视图，表示端管壁 21 抵靠在环形塞子 23 的凸缘 22 上。

10 图 3 表示具有四个沸石珠粒基质 31 的已焊接的治疗源。该放射性成份对称地分布在治疗源中、并借助化学粘接或物理夹带作用牢固地附着在沸石珠粒上。制成一单个的圆周焊接缝 32，以使端管与环形（塞子）相互间固定、并制成密封的完工治疗源。

图 4 表示一具有两个沸石珠粒基质 41 的治疗源。根据每个治疗源
15 使用两个还是四个沸石珠粒而选择铂铱合金芯 42 的长度、以限制盒内沸石珠粒可用于移动的自由空间。

钛环形套筒 12、23 为焊接提供了好的衬底，所以可有助于避免焊接工序中的盒壁穿孔。钛环形套筒 12、23 与铂铱合金芯 13、42 一起具有足够的体积、以进行散热，从而可控制在焊接期间放射组份所经
20 受的温度变化。因此，诸如碘 125 等一些放射性同位素的挥发和吹出的可能性减小。焊接缝 32 的位置使焊接缝中因光子吸收对辐射输出的对称性和均匀性的影响最小化。环形套筒的重金属铂铱合金芯 13、42 用作在植入之后检测治疗源和从主体外侧确定其方位的线性 X 射线标志。盒的均匀壁厚度和端管中球形珠粒基质 31、41 的紧密装配分别提
25 高了放射输出的对称性和稳定性。与相似的治疗源相比，放射性（源的）位置明显偏向盒端部时可通过补偿盒壁中放射性的衰减而产生良好的各向同性。与两个基质珠粒相比，选择四个基质珠粒可提高治疗源的强度。该选择通过改变内对珠粒上的放射量相对外对珠粒上的放射量的比值、可以调节辐射各向同性的程度。

30 在尺寸上，图 3 和 4 的治疗源的长度可在 3mm 与 10mm 之间变化、直径可在 0.5 mm 与 1.5 mm 之间变化。端管的均匀壁厚可在 0.02 mm 与 0.2 mm 之间变化。其它部件的尺寸被制成一紧配合。通常，球形基

质的直径可在 0.3 mm 与 1.3 mm 之间变化。

沸石是可由天然产生或可由人工以粉末合成的晶体分子筛类物质。它们是热稳定的无机化合物，该化合物具有一开口的铝硅酸盐框架，框架可以在其结构内容纳其它化学物质。它们的相应特性包括：

- 5 良好地耐热性和抗辐射性；可与有机树脂相比的阳离子交换能力；对各种放射性碘类物质的良好的吸收和保持性能；低密度和意味着低能量光子之低衰减的元素成份的平均原子数；以及能够用一粘结剂形成具有适当尺寸的坚固丸粒或球形珠粒。关于沸石及其应用的综合信息，读者可以参阅教科书“沸石分子筛”（“Zeolite Molecular
10 Sieves” by Donald W. Breck, John Wiley and Sons Inc., New York (1974)），该书在此引作参考。

预示的实例

- 计划制作一百个钛密封的间隙近距治疗源，每个治疗源含有六毫居里放射性的钚 103。每个治疗源中的钚 103 被分配在以下所述的四个
15 沸石珠粒基质之间：每个外珠粒上两毫居里，每个内珠粒上一毫居里。治疗源应具有下述尺寸：长 4.5mm，直径 0.8 mm，端管壁厚 0.05 mm。

- 具有珠粒直径 0.65mm 的大批量的 4A 型沸石珠粒是预先得到的。所得大批量的盒部件的各尺寸如下：端管，长 2.2mm，外径 0.8mm，壁厚 0.05mm；钛/铂铱合金的环形塞子，长 1.7mm，主体直径 0.7mm，芯
20 直径 0.3mm，凸缘直径 0.75mm，凸缘宽度 0.1mm。环形塞子的尺寸恰好装进端管，因而当将两个部件压装配时不易分开。

- 至少两百个 4A 型沸石珠粒的小批量适于浸入在 PH 值 10.5 的氢氧化铵与钚 103 的混合水溶液中，以使 2 毫居里的钚 103 均匀地装载到每个珠粒上。将珠粒从该溶液分离、并在干燥炉中彻底干燥，先在 110
25 °C 干燥 1 小时，再在 350 °C 干燥 1 小时。制作另一个至少两百个的小批量沸石珠粒、并作类似的处理，以产生每个均匀装载 1 毫居里钚 103 的干燥沸石珠粒。

- 一装载 2 毫居里钚 103 的沸石珠粒被分散到相对开口最上端垂直定向保持的两百个钛端管的每一个中。而后，一装载了 1 毫居里钚 103
30 的沸石珠粒被分散到相同的两百个钛端管的每一个中，以使 1 毫居的珠粒放置在每个 2 毫居里珠粒的顶上。之后，将一带有铂铱合金芯的钛环形塞子牢固地压入一百个端管的每个开口端中，在端管中该沸石

珠粒已被分配。所用的压力恰好足以使端管预先开口端的周边正对地抵靠在环形塞子上的凸缘止动件上。将一百个塞紧的端管颠倒并首先使环形塞子进入剩余的一百个未塞紧端管之一后压紧每个端管。之后，在氩气中用激光焊接一百个已装配的治疗源中的每一个，从而在
5 先前两个端管开口端与环形塞子的凸缘接触的位置形成密封的圆形周边。而后，在将治疗源送到医疗中心之前对治疗源进行表面清洁、检查和测试。

其它的诸如不锈钢等生物兼容材料也可用作治疗源盒结构的材料。其它诸如金、银、钽、钨和六铂元素等重金属以及这些元素的合
10 金可用于取代作为 X 射线标志材料的铂铱合金。其它诸如球形珠粒或其它颗粒形态的碳、活性炭和离子交换树脂可用作放射性同位素的基质材料。其它诸如铯 131、钷 145、钷 161、和铥 170 的放射性同位素也可以使用。

可以提出各种设计改进以实现该中间圆周焊接缝和在类似形状治疗源内的相似的放射性分布。本发明预想了且包含了所有这些改进变
15 化。

尽管已经结合具体实施例说明了本发明，但显然对于已了解了上述本发明的本领域的技术人员来说、许多改进和变化都是明显的。因此，本发明将包含所附权利要求书的构思和范围内的所有改进和变
20 化。上述的参考文件均在本说明书中引作参考。

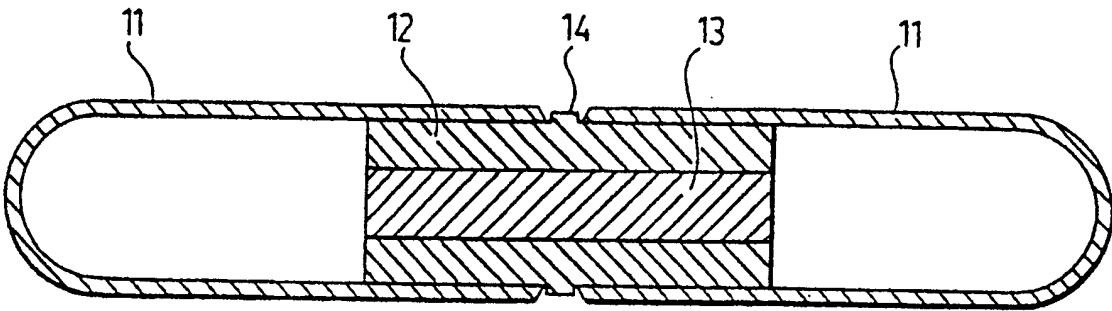


图 1

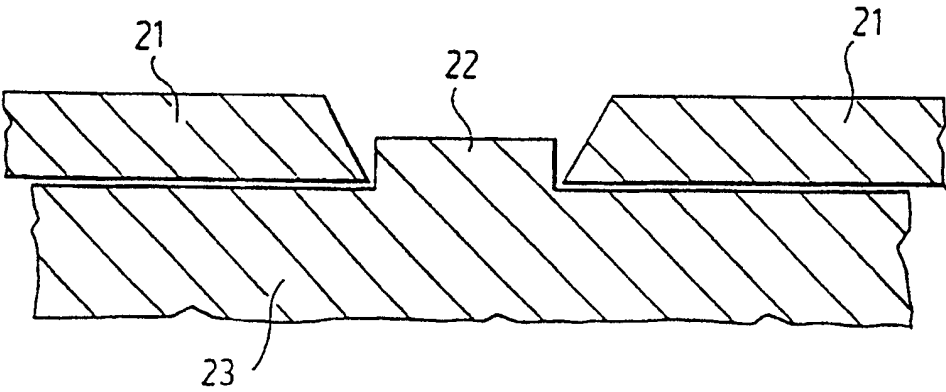


图 2

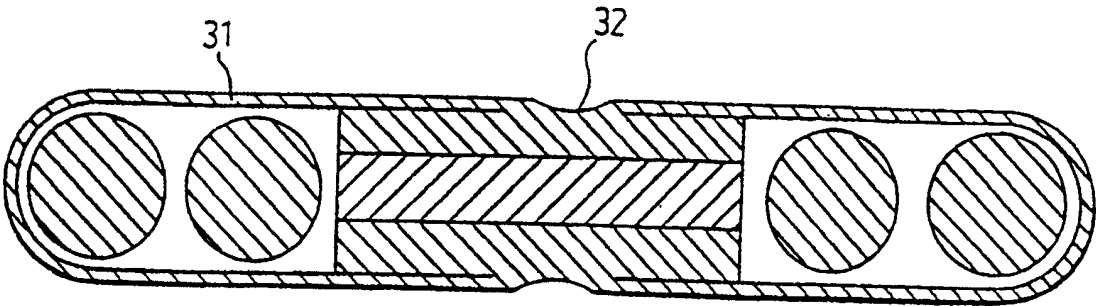


图 3

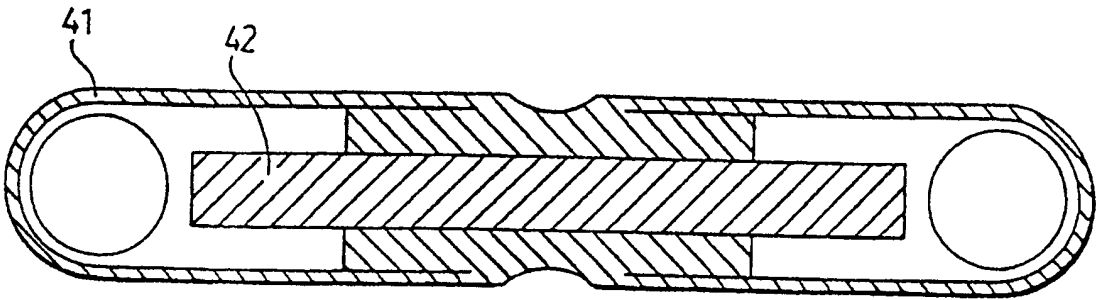


图 4