

GE Spinlab 超極化製藥系統



Spinlab 超極化製藥系統介紹

Spinlab 是為磁振超極化成像之藥物進行超極化製備的必要裝置，該裝置結合藥物取樣、藥物冷卻、高磁場、微波極化、快速升溫與藥物品管等多個模組，實現了超極化藥物的自動化生產過程，使磁振超極化成像邁入臨床應用成為可能。

超極化成像原理介紹：

磁振成像的原理是利用原子的旋進能級躍遷後發射信號來進行成像的，能夠形成旋進的原子其原子序為奇數，在自然界最為普遍的 ^1H 是最為豐富的成像原子；當人體進入高磁場後，磁場將部分原子順磁力線方向產生旋進，此即為原子極化過程，一般臨床上磁振

以 1.5T 為例僅極化百萬分之 2-3 的原子；因此常規磁振成像只能在成像原子極豐富時才能獲得最佳圖形，故常規成像利用絕大部分人體內的 H 原子參與極化才能得到理想圖像。當我們為了研究人體內的代謝過程，希望對於不同化合物進行成像，導致能夠用於測量的原子數量遽降，導致頻譜成像在人體應用時信號不穩定，強度不足以量化及再現性低等問題，導致了在研究代謝成像上的限制。

在化學領域很早就開始研究增加物質極化率，提高磁振信號來進行化學反應研究的過程，目前方法有 Parahydrogen induced polarization (PHIP；氘氫法)、化學法、Dynamic nuclear polarization (DNP；動態核極化法) 等方法來增加研究物質的極化狀態。Spinlab 利用 DNP (動態核極化法) 來提高原子極化率，該方法利用電子在接近絕對零度以及高磁場下，激發一段能量或微波，可將游離電子達到 100% 的極化狀態，激發態的游離電子再將極化的能量動態轉移到 ^{13}C 原子核上，使之達到 10-50% 的極化狀態，此即為 Overhauser effect；對比常規磁振成像，通過 DNP 極化後，藥物的信噪比可以提高 1 萬至 10 萬倍，藉此極化藥物來監控人體內代謝過程；解決原來使用頻譜成像無法完成的問題。

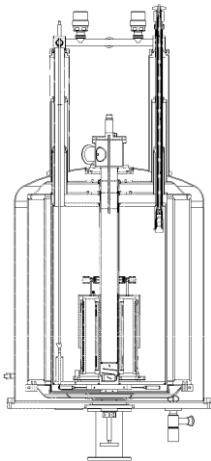
因此，我們需要的是通過一套裝置來完成藥物的超極化，達到能夠利用示蹤藥物監控體內代謝的變化；Spinlab 就是為此開發出的自動化的超極化專用製藥設備，其主要包含了以下幾個部件：

藥物製備組件：

藥物注射模組：樣品注入設備的必要入口，為保證藥物純淨不

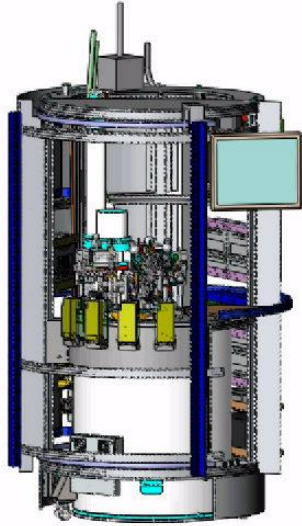
受污染，必須要求按照標準的消毒、沖洗流程進行操作，保證藥物注入過程的安全和潔淨；使用規範化的操作耗材，按照標準操作步驟進行操作。

藥物冷卻模組：利用液氮蒸汽對於藥物樣本進行逐步降溫，為保證無液氮消耗，採用分佈降溫法，分成 **10** 個溫度區段，利用液氮蒸汽將樣品逐步降溫到接近絕對 **0** 度；同步回收液氮蒸汽，並通過氮壓機將液氮蒸汽製冷後再次轉化為液氮，達到零液氮消耗。同時為了保證後期順利使用微波或鐳射進行超極化，需要檢測冷凍後藥物樣本的透明度，保證可以正常進行超極化；該檢測過程由設備自動完成。



磁體結構和樣本室示意圖，GE 公司擁有 **40** 餘年的磁振開發經驗，同時具有豐富的實驗室頻譜儀製造經驗，整合 **5T** 高磁場磁體和樣本室。

高磁場磁體：利用高達 **5 Tesla** 的磁體，將樣品自動放置到磁體中心利用高磁場產生超極化的條件；該磁體具有高磁場和主動屏蔽，將設備的 **5** 高斯線壓縮到設備範圍內，防止出現由於高磁場帶來的安全問題。該磁體預留了微波發射通道，微波能量可根據樣本的數量進行調整，確保順利進行超極化。



Spinlab 內部結構示意圖，藥物製備的大部件組合結構，保證全自動化完成藥物極化。

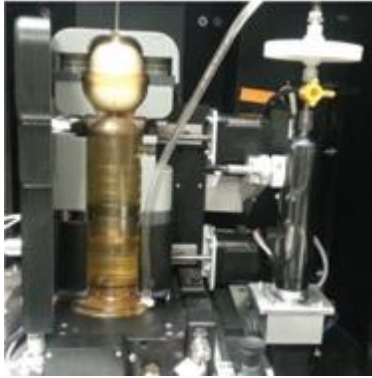
微波極化和檢測裝置：微波能量是游離電子極化的關鍵，需根據游離電子的狀態調整微波能量的頻率、能量大小和持續時間，確保電子完全極化。依藥品特性不同，電子極化傳導至 ^{13}C 原子核的能量轉移存在差異，為了更好的進行超極化成像，需要提供一個檢測藥品極化率的辦法，系統會自動完成樣品極化率檢測，為開展相關應用提供了完備條件。

藥物升溫和品管裝置：

為了保證製備藥物可以進行人體注射，需要保證藥物迅速從絕對 0 度升至常溫，同時快速完成藥物的品管，保證藥物安全。

藥物升溫裝置：快速完成藥物升溫，同時保證藥物性質的穩定；由於藥物超極化後持續在去極化，並向外界發射射頻信號，因此必須在藥物去極化前完成注射和成像的流程；但是保證藥物樣品均勻升溫，同時不在快速升溫時發生性質變化，需要特殊的升溫裝

置；**Spinlab** 配置了 4 套藥品升溫裝置，可以一次進行 4 份藥物升溫，有利於臨床的使用。



藥物品管裝置外觀，**GE** 公司具有悠久的藥物製造經驗，同時也提供大量實驗室藥物製備設備，為 **Spinlab** 提供了業內最先進的藥物品管部件

藥物品管裝置：應用於人體內的藥物都需要品管進行檢測，保證其性質、純度的安全；**Spinlab** 自帶藥物品管裝置，可以提供符合日常注射使用藥物的檢測標準，同時在完成品管檢測時，即可進行注射，提供了完美的極化成像流程。

其他附件：

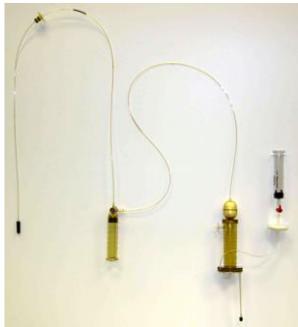
系統控制主機：使用 **Windows** 平臺控制整個系統的運作，及時提供各種操作流程的資料。即時錯誤訊息指導醫師操作、提供維修資訊指導工程師調試和維修設備。

系統控制觸摸液晶屏：大尺寸觸摸液晶屏，顯示各種系統資訊，提示醫師操作和指導工程師工作，並提供人機互動介面。

系統安全框架：保護系統框架與支撐；外觀為銀色，外部塗層便於清潔，能承受一定撞擊力，保護系統安全。

系統電源：為整個系統提供電力供應，濾除外部不正常電源信號，保證系統穩定工作。

注射耗材：一次性使用的製備和注射使用耗材，可以在零下
273 度到常溫正常工作，同時保證藥品純度，並方便進行檢測。



藥品樣本製備和注射耗材示意圖，確保注射和品管都可以安全進行。



總結來說，**Spinlab** 把藥物製備、監測、品管進行了完美的整合，是目前唯一能夠開展 **DNP** 極化藥物生產的裝置。通過此極化藥物生產系統，可以為超極化成像提供穩定、便捷的藥物供應，實現超極化成像應用於臨床檢測。