

中国医用同位素的制备现状及展望

温 凯^{1, 2, 3}, 宋志浩^{1, 2, 3}, 赵紫宇^{1, 2, 3}, 马承伟^{1, 2, 3}, 段 菲^{1, 2, 3},
褚浩淼^{1, 2, 3}, 李洪玉^{1, 2, 3, *}, 杜 进^{2, 3, 4, *}

1. 原子高科股份有限公司, 北京 102413; 2. 国家原子能机构核技术(放射性药物工程转化)研发中心, 北京 102413;
3. 中国核工业集团有限公司放射性药物工程技术研究中心, 北京 102413; 4. 中国同辐股份有限公司, 北京 100089

摘要: 医用同位素是指用于疾病诊断、治疗及医学研究的放射性同位素, 是放射性药物及核医学的基石, 在心脑血管、神经退行性疾病、恶性肿瘤等临床诊疗方面具有不可替代的作用。我国医用同位素研究已有近 70 年的历史, 从¹³¹I、³²P、⁹⁹Mo 到¹⁸F、⁶⁸Ga、²²⁵Ac, 研发出数十种同位素满足了临床使用需求。2021 年 6 月, 国家原子能机构等八部门联合发布《医用同位素中长期发展规划(2021—2035 年)》, 为我国医用同位素的未来发展指出明确的发展方向, 促进了医用同位素的研发、生产与应用。本文对近年来国内医用同位素的制备技术研究进展进行总结, 并对未来医用同位素的发展提出建议。

关键词: 医用同位素; 反应堆; 加速器; 放射性药物

中图分类号: TL92; R817

文献标志码: A

文章编号: 0253-9950(2025)04-0444-12

doi: 10.7538/hhx.2025.47.04.0444

Current Status and Future Prospect of Medical Radioisotopes Production in China

WEN Kai^{1, 2, 3}, SONG Zhi-hao^{1, 2, 3}, ZHAO Zi-yu^{1, 2, 3}, MA Cheng-wei^{1, 2, 3}, DUAN Fei^{1, 2, 3},
CHU Hao-miao^{1, 2, 3}, LI Hong-yu^{1, 2, 3, *}, DU Jin^{2, 3, 4, *}

1. HTA Co., Ltd., Beijing 102413, China;

2. CAEA Center of Excellence on Nuclear Technology Applications for Engineering and
Industrialization of Radiopharmaceuticals, Beijing 102413, China;

3. CNNC Engineering Research Center of Radiopharmaceuticals, Beijing 102413, China;

4. China Isotopes & Radiation Corporation, Beijing 100089, China

Abstract: This study examines the current state of medical radioisotope production in China. It aims to evaluate production technologies, industrial applications, and clinical impacts of diagnostic and therapeutic radioisotopes. The work identifies barriers to progress, including limited infrastructure and a reliance on imported materials. It proposes solutions to enhance self-sufficiency and scalability. The ultimate goal is to strengthen nuclear medicine for diagnosing and treating diseases like cancer, heart conditions, and neurological disorders. A systematic literature review was performed, covering peer-reviewed articles,

收稿日期: 2025-01-17; 修订日期: 2025-06-06

基金项目: 核技术研发科研项目资助(HNKF202221)

* 通信联系人: 李洪玉, 杜 进

industry reports, and government documents from 2015 to 2025. Radioisotopes were categorized into diagnostic isotopes for single-photon emission computed tomography(SPECT), such as $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$, ^{123}I , and ^{201}Tl ; diagnostic isotopes for positron emission tomography(PET), including ^{68}Ga , ^{64}Cu , and ^{89}Zr ; and therapeutic isotopes, such as ^{131}I , ^{177}Lu , ^{90}Y , ^{225}Ac , and ^{211}At . For each isotope, key parameters such as half-life, decay type, and production method were reviewed. The historical progress in isotope development was summarized, and efforts in the preparation of specific radioisotopes were evaluated. Additionally, the availability of target materials and the role of production infrastructure, including cyclotrons, research reactors, and generator systems, were analyzed to assess scalability. China has achieved significant progress in medical radioisotope production. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ and ^{68}Ga production increases due to advanced generator technologies, ^{64}Cu , and ^{89}Zr has achieved scale production. These isotopes support widespread use in cancer imaging and molecular diagnostics. Several β -emitting therapeutic isotopes, including ^{125}I , ^{89}Sr , and ^{90}Y , have achieved partial domestic production, marking progress toward reducing reliance on imported radioisotopes. The output of carrier-free ^{177}Lu has also advanced, enabling its application in targeted radionuclide therapies for neuroendocrine tumors. Alpha-emitting isotopes, such as ^{225}Ac and ^{211}At , demonstrate strong therapeutic potential in oncology. However, their development remains constrained by limited production capacity and supply chain challenges. Over 90% of target materials(e.g., ^{160}Gd , ^{176}Yb) are imported. High-energy accelerators and reactors remain insufficient. Despite these challenges, national policies have played a critical role in promoting research and investment, including the 《Medium- and Long-Term Development Plan for Medical Radioisotopes(2021–2035)》 and the 《Three-Year Action Plan for High-Quality Development of Nuclear Technology Applications(2024–2026)》. China's medical radioisotope sector is experiencing rapid growth, driven by policy support and increasing clinical needs. However, reliance on imported materials and insufficient infrastructure hinder progress. Solutions include expanding high-energy cyclotron and reactor capacity, localizing the production of target materials, and integrating automation for quality control. Artificial intelligence enhances process optimization and data analysis. Investment in research, workforce training, and international collaboration is critical. These steps ensure a sustainable and self-reliant radioisotope supply, thereby improving access to nuclear medicine and advancing healthcare outcomes in China.

Key words: medical radioisotopes; reactor; cyclotron; radiopharmaceuticals

医用同位素是指用于疾病诊断、治疗及医学研究的放射性同位素,在心脑血管、神经退行性疾病及恶性肿瘤等临床诊疗方面具有不可替代的作用。按照制备方式分类,医用同位素包括反应堆生产(堆产)、加速器生产(器产)、发生器制备、乏燃料提取等四类同位素。按照用途分类,包括诊断和治疗两大类医用同位素;在诊断领域可分为正电子和单光子诊断核素,在治疗领域可划分为 α 、 β 和俄歇电子治疗核素。

我国放射性同位素产业起步于20世纪50年代,1956年,以肖伦院士为组长的研究小组开启了我国放射性同位素的研制工作。1958年,中国第一座重水研究堆和第一台回旋加速器在中国原子能科学研究院(简称原子能院)建成并投入

使用,同年试制了 ^{24}Na 、 ^{32}P 、 ^{60}Co 、 ^{131}I 等33种放射性同位素,开创了我国放射性同位素生产的先河^[1]。1965年以来,原子能院、中国核动力研究院(简称核动力院)、中国工程物理研究院(简称中物院)等单位成功研制并实现 ^{131}I 、 ^{32}P 、 ^{35}S 、 ^{51}Cr 、 ^{125}I 、 ^{169}Yb 、 ^{198}Au 、 ^{99}Mo 、 ^{153}Sm 、 ^{90}Y 等十余种反应堆产医用放射性同位素的国产化;在加速器产医用同位素方面,国内已有150余台医用回旋加速器^[2]用于 ^{18}F 、 ^{123}I 、 ^{64}Cu 等同位素生产,为我国放射性药物及临床核医学的发展提供了重要保障。

进入21世纪后,随着我国临床核医学的快速发展,医用同位素的需求越来越大,但受限于研究堆运行寿命、运行成本、辐照资源少等因素,

2008年以来,国内堆产医用同位素生产基本停止,高度依赖进口。2021年6月,国家原子能机构会同科技部、国家药品监管局等八部门发布《医用同位素中长期发展规划(2021—2035年)》,部署了医用同位素及相关领域发展重点任务,旨在加快实现医用同位素自主生产供应,提升医用同位素及相关产业能力水平,对推动中国放射性药物及核医学的发展,保障健康中国战略实施具有重要意义,并已显现出巨大的影响力和积极的推动作用。

本文将主要介绍近年来国内医用同位素研发与生产的最新进展,并对未来医用同位素的发展提出建议。

1 用于单光子显像诊断的同位素

单光子发射计算机断层成像(SPECT)是当前核医学用于诊断和监测各种疾病状况的主要显像技术之一。用于SPECT成像的理想放射性核素应具备以下性质:(1)衰变时以足够高的几率发射能量为100~200 keV的 γ 射线;(2)适合对小分子、多肽、生物活性分子等进行放射性标记;(3)核素半衰期与其标记的放射性药物的体内生物半衰期相当。基于以上标准, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 和 ^{123}I 是最适合于SPECT成像的核素^[3],除此之外, ^{201}Tl 、 ^{67}Ga 、 ^{111}In 也是常用的单光子核素(表1)。SPECT核素通常发生同核异能跃迁(IT)和电子俘获(EC)衰变。

表1 常用SPECT显像诊断同位素

Table 1 Commonly used medical radioisotopes for SPECT

核素	半衰期	衰变类型	主要生产类型	生产核反应
$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$	6.0 h	IT(99.996%) β^{-} (0.004%)	发生器	$^{99}\text{Mo} \rightarrow ^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ $^{123}\text{Te}(\text{p},\text{n})^{123}\text{I}$ 、 $^{124}\text{Te}(\text{p},2\text{n})^{123}\text{I}$ $^{124}\text{Xe}(\text{p},\text{pn})^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$
^{123}I	13.2 h	EC(100%)	加速器	$^{124}\text{Xe}(\text{p},2\text{pn})^{123}\text{I}$ $^{124}\text{Xe}(\text{p},2\text{n})^{123}\text{Cs} \rightarrow ^{123}\text{I}$ $^{127}\text{I}(\text{p},5\text{n})^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$
^{201}Tl	3.04 d	EC(100%)	加速器	$^{203}\text{Tl}(\text{p},3\text{n})^{201}\text{Pb} \rightarrow ^{201}\text{Tl}$ $^{67}\text{Zn}(\text{p},\text{n})^{67}\text{Ga}$
^{67}Ga	3.26 d	EC(100%)	加速器	$^{68}\text{Zn}(\text{p},2\text{n})^{67}\text{Ga}$ $^{66}\text{Zn}(\text{d},2\text{n})^{67}\text{Ga}$
^{111}In	2.8 d	EC(100%)	加速器	$^{111}\text{Cd}(\text{p},\text{n})^{111}\text{In}$ $^{112}\text{Cd}(\text{p},2\text{n})^{111}\text{In}$

1.1 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 的半衰期为6.0 h,衰变方式为IT(100%),

衰变时发射141 keV的 γ 射线,是SPECT显像诊断的理想核素,也是目前核医学临床诊断使用最广泛的放射性同位素。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 来源于 ^{99}Mo 衰变,由 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 发生器制备而得。 ^{99}Mo 的半衰期为65.9 h,衰变方式为 β^{-} (100%),是 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 发生器的母体核素。 ^{99}Mo 的制备主要包括 ^{235}U 裂变、 ^{98}Mo 的中子活化及 ^{100}Mo 的光核反应等方法。

裂变法主要利用 $^{235}\text{U}(\text{n},\text{f})^{99}\text{Mo}$ 裂变反应。1984年,原子能院开始研究 ^{235}U 裂变产物中分离提取 ^{99}Mo ^[4],采用氧化铝-阴离子交换双柱色层法, ^{99}Mo 的化学分离时间为3~4 h,单次处理量185~370 GBq,化学回收率约为50%~55%;1989年开始,原子能院开展了高浓铀(HEU)靶制备 ^{99}Mo 的生产工艺研究,该工艺使用U-Al合金靶件,用NaOH+NaNO₃混合碱溶液溶解后,经过滤、氧化铝色层法粗分离 ^{99}Mo 、阴离子交换法和活性炭柱吸附后,得到 ^{99}Mo 产品。基于该工艺,1995年建立了百居里级裂变 ^{99}Mo 生产线,批产量达到3700~7400 GBq^[5],但该生产线于2002年4月停止运行。2004年,中物院采用 ^{235}U 丰度为95%的金属铀靶堆照、萃取分离纯化得到 ^{99}Mo 产品^[6],其总 α 杂质含量满足要求,并依托中国绵阳研究堆(CMRR)于2020年建立了高浓铀靶裂制备 ^{99}Mo 的生产平台^[7],设计 ^{99}Mo 年产量约为 3.7×10^5 GBq。2011年,核动力院报道了从硝酸铀酰为燃料的溶液堆中分离提取 ^{99}Mo 的工艺研究^[8],平均回收率为78.3%±7.00%, ^{99}Mo 产品达到中国药典要求。2014年起,原子能院开展了基于 ^{235}U 富集度19.75%的低浓铀(LEU)靶制备 ^{99}Mo 工艺研究^[9], ^{131}I 与 $^{131}\text{IO}_3^{-}$ 的去除率大于99.99%^[10]。2024年6月,原子能院与秦山核电合作,自主研制LEU靶件,生产出满足医用要求、核纯度为99%的 ^{99}Mo 样品。除上述基于反应堆 ^{235}U 裂变生产 ^{99}Mo 的研究及实践外,还利用中子源诱发铀(溶液状态铀)裂变,开展 ^{99}Mo 的分离提取实验研究^[11],但目前该生产线在国内外均尚未投入实际应用。

反应堆中子活化法主要利用 $^{98}\text{Mo}(\text{n},\gamma)^{99}\text{Mo}$ 核反应。20世纪80年代,核动力院利用高通量工程试验堆(HFETR)辐照天然丰度 $^{98}\text{MoO}_3$ 靶生产了低比活度 ^{99}Mo 用于 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 发生器制备。

加速器光核反应法主要利用 $^{100}\text{Mo}(\gamma,\text{n})^{99}\text{Mo}$ 核反应。2023年,中国科学院近代物理研究所(简称近物所)开展了通过 $^{100}\text{Mo}(\gamma,\text{n})^{99}\text{Mo}$ 反应制

备 ^{99}Mo 的实验研究^[12]。利用电子加速器产生的50 MeV 电子束辐照钼转换靶,产生韧致辐射,再由韧致辐射产生的高能 γ 射线与 ^{100}Mo 靶片发生(γ, n)反应制备 ^{99}Mo 。实验结果表明,该方法制备的 ^{99}Mo 核素杂质水平较低, ^{99}Mo 产品的核纯度可达99.99%。

^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^m$ 发生器系统的工艺设计与 ^{99}Mo 原料的生产方式、比活度以及 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^m$ 的分离方法密切相关。可用于 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^m$ 分离的方法包括柱色谱、溶剂萃取、热分离、化学沉淀/凝胶、固相提取、电化学分离等^[13]。目前,商业化的 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^m$ 发生器主要包括裂变型和凝胶型两种,前者使用 ^{235}U 裂变 ^{99}Mo (比活度大于370 000 GBq/g)为原料,后者使用低比活度的非裂变 ^{99}Mo (比活度37~370 GBq/g)为原料^[13]。相比凝胶型 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^m$ 发生器,裂变型 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^m$ 发生器具有柱体积小、 $^{99}\text{Tc}^m$ 洗脱液放射性浓度高、 ^{99}Mo 漏穿低等优点,其临床应用更为广泛。

原子能院自20世纪60年代开始,研究以 Al_2O_3 作为介质的柱色谱法分离 $^{99}\text{Tc}^m$ 的裂变型 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^m$ 发生器^[4],1997年获得国家药监局注册证书,并于1995年建成年产5 000条发生器的生产线,该项研究成果获得国家科技进步一等奖。20世纪80年代开始,核动力院利用HFETR辐照天然 $^{99}\text{MoO}_3$ 靶,制备化学性能稳定的钼酸锆酰凝胶(ZrOMoO_4),经造粒、烘干、分装制备生产凝胶型 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^m$ 发生器并供应市场^[4],但凝胶型发生器存在 $^{99}\text{Tc}^m$ 淋洗效率偏低、淋洗峰较宽等缺陷,市场应用受限。

为解决非裂变 ^{99}Mo 比活度低及其制备凝胶型 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^m$ 发生器存在的问题,研究人员尝试开发对 ^{99}Mo 具有高吸附能力吸附剂或多柱选择性反式发生器(MSIG)来进行 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^m$ 分离。2021年,近物所研发出一种具有更大比表面积的大孔/介孔等级的新型 γ -氧化铝(HMMA)吸附材料^[14],HMMA对Mo的吸附容量可达250 mg/g,可实现 $^{99}\text{Tc}^m$ 的长期高效淋洗, $^{99}\text{Tc}^m$ 的回收率约为89%并具有较高放射性浓度。MSIG型 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^m$ 发生器是一种利用吸附剂选择性吸附 $^{99}\text{Tc}^m$ 而不吸附 ^{99}Mo 的原理制备的多柱系统发生器,因与传统发生器系统色谱柱吸附长半衰期母体核素不同,也被称为“反式”发生器。2017年开始,原子高科股份有限公司(简称原子高科)基于MSIG

研究了用聚酰胺树脂^[15]、活性炭纤维等吸附材料从 ^{99}Mo 溶液中分离提取 $^{99}\text{Tc}^m$ 的方法,设计开发了 $^{99}\text{Tc}^m\text{O}_4$ 固相萃取柱、强酸性阳离子交换柱和酸性氧化铝柱三柱串联或 $^{99}\text{Tc}^m\text{O}_4$ 固相萃取柱和酸性氧化铝柱两柱串联的 ^{99}Mo - $^{99}\text{Tc}^m$ 自动分离MSIG型发生器^[16-17], $^{99}\text{Tc}^m$ 淋洗效率大于90%,淋洗得到的 $\text{Na}^{99}\text{Tc}^m\text{O}_4$ 溶液符合药典要求。

1.2 ^{123}I

^{123}I 的半衰期为13.2 h,衰变方式为EC(100%),主 γ 射线能量较低(159 keV),是理想的SPECT显像核素之一,目前常用于心血管疾病、甲状腺功能、神经系统疾病的显像诊断和评估。 ^{123}I 可通过加速器辐照富集Te固体靶或 ^{124}Xe 气体靶获得,但Te靶易造成 ^{124}I 、 ^{125}I 等同位素污染;为了获得高放射性核纯度的 ^{123}I ,最常见的生产途径是通过辐照富集 ^{124}Xe 靶产生 ^{123}Cs ,经衰变获得 ^{123}I ,核反应为 $^{124}\text{Xe}(p, 2n)^{123}\text{Cs} \rightarrow ^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$ 和 $^{124}\text{Xe}(p, pn)^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$ 。

国内自20世纪80年代开展 ^{123}I 的制备方法研究,中国科学院上海应用物理研究所(简称应物所)^[18-19]、原子能院与北京师范大学^[20]分别通过回旋加速器采用 $^{124}\text{Te}(p, 2n)^{123}\text{I}$ 、 $^{121}\text{Sb}(\alpha, 2n)^{123}\text{I}$ 核反应获得了 ^{123}I 。2012年,四川大学利用 $^{121}\text{Sb}(\alpha, 2n)^{123}\text{I}$ 核反应开展了 ^{123}I 制备工艺研究,平均产额达到11.6 MBq/($\mu\text{A}\cdot\text{h}$), ^{123}I 的放射性核纯度达98.6%^[21]。

2007年,原子能院与原子高科股份有限公司合作开展利用 ^{124}Xe 气体靶制备 ^{123}I 的工艺研究^[22-23],基于30 MeV的Cyclone-30回旋加速器,采用高丰度的 ^{124}Xe 气体靶,建立了气体靶循环和化学分离纯化系统及生产工艺, ^{123}I 的批生产能力达到23.2~29.9 GBq,校正产额大于296 MBq/($\mu\text{A}\cdot\text{h}$),放射性核纯度大于99.8%,放射化学纯度大于95%。通过加速器升级及生产工艺优化,目前 ^{123}I 核素产品单次产量最高可达148 GBq,已供应国内市场广泛应用于相关放射性药物的制备及临床研究。

1.3 其它单光子显像诊断同位素

除了 $^{99}\text{Tc}^m$ 、 ^{123}I 之外,常用于SPECT显像的医用同位素还有 ^{111}In 、 ^{201}Tl 、 ^{67}Ga 等。

^{111}In 的半衰期为2.8 d,衰变方式为电子俘获(100%),衰变时发射171.3 keV和245.4 keV的特征 γ 射线。 ^{111}In 很早即被应用于放射性标记免疫球蛋白、肿瘤显像等。2000年,北京师范大学研

究了采用自制二-(2-乙基己基)磷酸(HDEHP)萃淋树脂从辐照 Cd 靶中分离 ^{111}In 的方法,放化回收率达 98% 以上, $^{114}\text{In}^m$ 杂质含量低于 1%^[24]。原子高科采用二-(2-乙基己基)磷酸萃淋树脂(CL-D₂EHFA)色层柱法从辐照的天然 Cd 靶中提取 ^{111}In ,放化回收率大于 96%^[25]。2015 年,四川大学利用 CS-30 回旋加速器由 $^{nat}\text{Cd}(\text{p}, \text{xn})^{111}\text{In}$ 核反应开展了 ^{111}In 制备工艺研究,产额为 25~28 MBq/($\mu\text{A}\cdot\text{h}$),放射性核纯度大于 99%^[26]。2021 年,四川大学进一步开展了富集 ^{112}Cd 靶的电镀及 ^{111}In 制备工艺研究^[27], ^{111}In 的产额达 222 MBq/($\mu\text{A}\cdot\text{h}$),制备的 ^{111}In 被用于相关药物的标记研究。

^{201}Tl 的半衰期为 3.04 d,通过 EC(100%)衰变,发射 167 keV 和 135 keV 的低能 γ 射线,可用于心肌灌注显像。主要制备途径为 $^{203}\text{Tl}(\text{p}, 3\text{n})^{201}\text{Pb} \rightarrow ^{201}\text{Tl}$ 。原子能院在 20 世纪末采用电镀法成功制备 ^{203}Tl 靶件^[28],实现了 ^{201}Tl 核素的国产化供应。2018 年,原子高科优化了脉冲电镀铊靶的工艺条件^[29],获得了致密、牢固的铊靶,建立了基于 Cyclone-30 加速器的 ^{201}Tl 生产工艺,并且 ^{201}Tl 产品被用于心肌灌注 SPECT 显像研究。

^{67}Ga 的半衰期为 3.26 d,通过 EC(100%)衰变,主要发射 93.3、184.6、3 002 keV 的 γ 射线,被用于肿瘤和炎症的检测及定位显像。自 20 世纪 80 年代起,上海原子核研究所、四川大学、北京师范大学等相继利用加速氦核或质子辐照天然锌靶,制备得到枸橼酸镓 [^{67}Ga] 注射液^[30-34]。2025 年,四川大学原子核科学技术研究所进一步优化了 ^{67}Ga 的制备方法,利用 CS-30 回旋加速器辐照 ^{nat}Zn 靶,采用磷酸三丁酯(TBP)萃淋树脂进行分离,获得了放射性核纯度大于 99.9% 的 ^{67}Ga 产品,产率为 13 MBq/($\mu\text{A}\cdot\text{h}$)^[35]。

2 用于正电子显像诊断的同位素

正电子发射计算机断层显像(PET)是先进的核医学影像诊断技术,广泛用于肿瘤、心脏和脑部疾病的显像诊断与疗效评价。 ^{18}F 是应用最为广泛的 PET 诊断核素,其制备技术已非常成熟, ^{18}F 标记的氟 [^{18}F] 脱氧葡萄糖、氟 [^{18}F] 化钠、氟 [^{18}F] 贝他苯等 PET 诊断药物已经在国内获批上市,且有多款药物处于临床研究阶段。 ^{11}C ($T_{1/2}=20.3\text{ min}$)和 ^{13}N ($T_{1/2}=9.9\text{ min}$)等 PET 诊断用核素由于半衰期极短,只能由医院自行制备使用,制备技术较成

熟。目前, PET 显像同位素的研究主要集中在固体靶制备的 ^{64}Cu 、 ^{89}Zr 、 ^{68}Ga 、 ^{124}I 、 ^{86}Y 等核素方面(表 2)。

表 2 常用 PET 显像诊断同位素

Table 2 Commonly used medical radioisotopes for PET

核素	半衰期	衰变类型	主要生产类型	生产核反应
^{64}Cu	12.7 h	EC(43.6%) β^+ (17.4%) β^- (39%)	加速器	$^{64}\text{Ni}(\text{p}, \text{n})^{64}\text{Cu}$
^{89}Zr	3.3 d	EC(77.2%) β^+ (22.8%)	加速器	$^{89}\text{Y}(\text{p}, \text{n})^{89}\text{Zr}/$ $^{89}\text{Y}(\text{d}, 2\text{n})^{89}\text{Zr}$
^{68}Ga	67.7 min	EC(11.0%) β^+ (89.0%)	发生器 加速器	$^{68}\text{Ge} \rightarrow ^{68}\text{Ga}$ $^{68}\text{Zn}(\text{p}, \text{n})^{68}\text{Ga}$
^{124}I	4.2 d	EC(77%) β^+ (23%)	加速器	$^{124}\text{Te}(\text{p}, \text{n})^{124}\text{I}$
^{86}Y	14.7 h	EC(68.1%) β^+ (31.9%)	加速器	$^{86}\text{Sr}(\text{p}, \text{n})^{86}\text{Y}$

2.1 ^{64}Cu

^{64}Cu 的半衰期为 12.7 h,衰变方式为 β^+ (17.4%)、 β^- (39%)衰变和 EC,可用于 PET 显像和放射性核素治疗。 ^{64}Cu 的制备方法有多种,可通过反应堆经 $^{64}\text{Zn}(\text{n}, \text{p})^{64}\text{Cu}$ 核反应获得,也可通过加速器制备。目前应用最广泛的方法是通过 12~16 MeV 质子回旋加速器轰击富集 ^{64}Ni 靶制备。

国内已有多家医院依托于小型回旋加速器(质子能量小于 20 MeV)进行小批量 ^{64}Cu 的生产,但受限于加速器能量和固体靶制备及分离纯化条件^[36-37],医院制备的 ^{64}Cu 产能在百毫居级。2012 年,原子高科建立了基于 30 MeV 加速器和 $^{64}\text{Ni}(\text{p}, \text{n})^{64}\text{Cu}$ 核反应的无载体 ^{64}Cu 制备工艺^[38-39]。2021 年,原子高科通过电感耦合等离子体质谱仪(ICP-MS)、扫描电镜(SEM)等检测手段加强工艺过程控制及产品质量分析,并尝试采用钽为靶托材料,优化 ^{64}Cu 分离制备工艺,获得了居里级 ^{64}Cu 产品,放射性核纯度大于 99.9%,放化纯大于 95%,并实现国内市场规模化供应^[40-42]。

2.2 ^{89}Zr

^{89}Zr 的半衰期为 3.3 d,衰变方式为 β^+ (22.8%) 和 EC(77.2%),发射 395.5 keV 的正电子,作为半衰期相对较长的正电子核素,适宜于多肽、抗体、纳米粒子等的放射性标记,用于放射免疫 PET 显像等。 ^{89}Zr 主要通过加速器、采用 $^{89}\text{Y}(\text{p}, \text{n})^{89}\text{Zr}$ 和 $^{89}\text{Y}(\text{d}, 2\text{n})^{89}\text{Zr}$ 核反应制备,其中 $^{89}\text{Y}(\text{p}, \text{n})^{89}\text{Zr}$ 核反

应的质子能量较低, 小型医用加速器即可满足, 是目前最常用的生产方式。

2016年, 四川大学分别通过 $^{89}\text{Y}(\text{p}, \text{n})^{89}\text{Zr}$ 及 $^{89}\text{Y}(\text{d}, 2\text{n})^{89}\text{Zr}$ 核反应获得 ^{89}Zr ^[43], 产额分别为 $(44\pm 4)\text{MBq}/(\mu\text{A}\cdot\text{h})$ 及 $(58\pm 45)\text{MBq}/(\mu\text{A}\cdot\text{h})$, ^{89}Zr 产品的放射性核纯度为99.99%。2017年, 原子能院利用Cyclone-30加速器15.5 MeV质子辐照电镀钇靶, 获得11.1 MBq的 ^{89}Zr , 其放射性核纯度大于99%^[44]。2024年, 哈尔滨工程大学利用HM-20S回旋加速器12.86 MeV质子辐照钇靶片制备 ^{89}Zr , ^{89}Zr 轰击结束时(EOB)的活度为3.2 GBq, 产品经30 d衰变后发现了kBq级 ^{88}Zr 和 ^{88}Y 杂质^[45]。2024年, 原子高科基于Cyclone-30加速器开发了新型硬币靶系统, 采用13.8 MeV次级质子束辐照 ^{89}Y 靶片, 采用羟肟酸树脂进行分离纯化, 并建立了自动化分离装置, 获得的 ^{89}Zr 核素产品重要指标达到了国际水平^[46], 并实现了商业化供应。

2.3 ^{68}Ga

^{68}Ga 的半衰期为67.7 min, 主要衰变方式为 β^+ (89.0%), 是最早应用于PET显像诊断的核素之一。 ^{68}Ga 的制备方式主要包括 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器和加速器直接生产。 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器的母体核素为 ^{68}Ge , 其半衰期为270.93 d, ^{68}Ge 主要通过加速器制备, 适宜的核反应有 $^{nat}\text{Ga}(\text{p}, \text{xn})^{68}\text{Ge}$ 、 $^{nat}\text{Ge}(\text{p}, \text{pxn})^{68}\text{Ge}$ 和 $^{66}\text{Zn}(\alpha, 2\text{n})^{68}\text{Ge}$ ^[47]。

2013年, 原子能院和原子高科采用电沉积法制镓质量分数为75%~80%的 Ga_3Ni - Ga_4Ni 镓镍合金靶, 用30 MeV质子辐照, 产额达到407~629 MBq/(mA·h), 经化学分离纯化, ^{68}Ge 的产量为每批1.11~4.44 GBq^[48]。2011年, 原子高科研究了以 SnO_2 为吸附剂的 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器制备工艺、 ^{68}Ge 的吸附行为和发生器淋洗效率等性能, 结果表明 ^{68}Ga 的淋洗效率为60%~80%, ^{68}Ge 的漏穿为 10^{-5} 左右^[49]。2024年, 成都中核高通建立了药品生产质量管理规范(GMP)级 ^{68}Ge - ^{68}Ga 发生器生产线, 设计年产能1000条。

^{68}Ga 也可通过加速器采用 $^{68}\text{Zn}(\text{p}, \text{n})^{68}\text{Ga}$ 核反应直接制备, 根据靶形态分为固体靶和液体靶两种方式。2023年, 上海交通大学仁济医院使用固体靶制备 ^{68}Ga , 采用10 MeV医用回旋加速器固体靶系统轰击 ^{68}Zn 靶(30 μA , 30 min)以生产 ^{68}Ga , 产品活度为6.85 GBq, 产品中Zn和Fe等金属杂质

含量分别为0.18 $\mu\text{g}/\text{GBq}$ 和1.25 $\mu\text{g}/\text{GBq}$ ^[50], 低于欧洲药典中 $^{68}\text{GaCl}_3$ 溶液的规定阈值。广东回旋医药科技股份有限公司利用IBA Cyclone 18/9回旋加速器, 在14~16 MeV、35~45 μA 质子束流轰击 $^{68}\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ 溶液靶30~70 min以生产 ^{68}Ga , 研发了 ^{68}Ga 的分离纯化工艺, ^{68}Ga 的产量为4.25~5.0 GBq, 核纯度为99.7%~99.9%^[51], 在国内首次实现了液体靶生产 ^{68}Ga 核素。

2.4 其它正电子诊断用同位素

^{124}I 的半衰期为4.2 d, 主要衰变方式为 β^+ (23%)和EC(77%), 既可用于PET显像诊断又可用于肿瘤治疗。 ^{124}I 最常用的生产方式为 $^{124}\text{Te}(\text{p}, \text{n})^{124}\text{I}$ 。北京大学肿瘤医院采用医用回旋加速器12 MeV的质子辐照 ^{124}Te 固体靶6~10 h, 建立半自动升华蒸馏的纯化系统, 获得370~740 MBq的 ^{124}I , 其放射性核纯度大于80%^[52], 实现了国内 ^{124}I 核素制备, 并将其用于放射性药物的标记研究。

^{86}Y 的半衰期为14.7 h, 主要衰变方式为 β^+ 或EC。由于与 ^{90}Y 化学性质相同, ^{86}Y 已被用于 ^{90}Y 治疗药物的体内生物分布及吸收剂量的测定。 ^{86}Y 的生产方式主要通过加速器质子轰击 ^{86}Sr , 经 $^{86}\text{Sr}(\text{p}, \text{n})^{86}\text{Y}$ 核反应制备。2015年北京大学报道了以含有DtBuCH18C6冠醚的离子液体为固定相、聚合物树脂作为载体的锶钇分离树脂的研发及应用^[53]。2022年, 北京大学报道使用12.5~14.6 MeV、13.8~45.0 μA 的质子束辐照 $^{86}\text{SrCO}_3$ 靶来生产 ^{86}Y , ^{86}Y 的EOB平均产额为 $(122\pm 8)\text{MBq}/(\text{A}\cdot\text{h})$, 核纯度为97.1%^[54]。2024年, 原子能院采用新型酰胺类试剂负载到固相材料之中, 实现 $^{86}\text{Sr}/^{86}\text{Y}$ 分离^[55]。目前, 远大医药正在四川进行放药研发生产基地建设, 设计了 ^{86}Y 固体靶室, 布局 ^{86}Y 生产。

3 用于核素治疗的同位素

核素治疗是利用放射性核素在衰变过程中释放出的 α 射线、 β 射线、俄歇电子等具有较强电离辐射效应的粒子, 对肿瘤细胞或异常增殖组织等产生杀伤作用。利用发射 β 、 α 射线的 ^{131}I 、 ^{89}Sr 、 ^{90}Y 、 ^{177}Lu 、 ^{125}I 、 ^{225}Ac 、 ^{211}At 等放射性核素制备放射性治疗药物或密封放射源等产品, 可靶向近距离精准杀伤病变细胞和组织, 达到治疗的目的, 常用的放射性治疗核素列于表3。

表3 常用于治疗的放射性同位素

Table 3 Commonly used medical radioisotopes for therapy

核素	半衰期	衰变类型	主要生产类型	生产核反应
^{131}I	8.02 d	$\beta^{-}(100\%)$	反应堆	$^{130}\text{Te}(\text{n}, \gamma)^{131}\text{Te} \rightarrow ^{131}\text{I}$
^{177}Lu	6.64 d	$\beta^{-}(100\%)$	反应堆	$^{176}\text{Yb}(\text{n}, \gamma)^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$
^{161}Tb	6.9 d	$\beta^{-}(100\%)$	反应堆	$^{160}\text{Gd}(\text{n}, \gamma)^{161}\text{Gd} \rightarrow ^{161}\text{Tb}$
^{90}Y	64 h	$\beta^{-}(100\%)$	发生器	$^{90}\text{Sr}-^{90}\text{Y}$ 发生器
^{32}P	14.26 d	$\beta^{-}(100\%)$	反应堆	$^{35}\text{Cl}(\text{n}, \alpha)^{32}\text{P}$ 、 $^{31}\text{P}(\text{n}, \gamma)^{32}\text{P}$
^{89}Sr	50.53 d	$\beta^{-}(100\%)$	反应堆	$^{88}\text{Sr}(\text{n}, \gamma)^{89}\text{Sr}$ 、 $^{89}\text{Y}(\text{n}, \text{p})^{89}\text{Sr}$
^{225}Ac	10.0 d	$\alpha(100\%)$	发生器、加速器	$^{229}\text{Th}-^{225}\text{Ac}$ 发生器、 $^{232}\text{Th}(\text{p}, \text{x})^{225}\text{Ac}$ 、 $^{226}\text{Ra}(\gamma, \text{n})^{225}\text{Ra}$ 、 $^{226}\text{Ra}(\text{p}, 2\text{n})^{225}\text{Ac}$
^{211}At	7.214 h	$\alpha(41.8\%)$ $\text{EC}(58.2\%)$	加速器	$^{209}\text{Bi}(\alpha, 2\text{n})^{211}\text{At}$
^{125}I	59.4 d	$\text{EC}(100\%)$	反应堆	$^{124}\text{Xe}(\text{n}, \gamma)^{125}\text{Xe} \rightarrow ^{125}\text{I}$
^{103}Pd	16.96 d	$\text{EC}(100\%)$	加速器	$^{103}\text{Rh}(\text{p}, \text{n})^{103}\text{Pd}$

3.1 ^{131}I

^{131}I 的半衰期为8.02 d, 主要衰变方式 $\beta^{-}(100\%)$, 发射最大能量为610 keV(89.9%)的 β 射线, 同时可以发射能量为364 keV(81.7%)的 γ 射线, 碘 ^{131}I 化钠已被广泛用于甲状腺疾病的治疗。

^{131}I 既可从 ^{235}U 的裂变产物中分离提取, 也可以Te金属或者 TeO_2 为靶材, 利用 $^{130}\text{Te}(\text{n}, \gamma)^{131}\text{Te} \rightarrow ^{131}\text{I}$ 核反应生产。我国早在20世纪60年代就采用 TeO_2 在反应堆辐照, 并通过蒸馏法实现了 ^{131}I 的分离提取, 在90年代, 原子能院完成了干法制备 ^{131}I 工艺的研究, 批产量可达3.7 TBq; 但由于游泳池式反应堆(SPR)运行不稳定, 从2010年起停止了 ^{131}I 的生产^[9, 56]。目前, 我国仅中物院利用CMRR自主生产 ^{131}I , 只能满足部分国内使用需求; 核动力院正在建设国内首个医用同位素专用生产堆, 计划从 ^{235}U 裂变产物中分离提取 ^{131}I , 预计2027年建成, ^{131}I 的年生产能力将达到 7.4×10^5 GBq。

3.2 ^{177}Lu

^{177}Lu 的半衰期为6.64 d, 主要衰变方式为 β^{-} , 发射 β^{-} 粒子的最大能量为498.3 keV(79.3%)。 ^{177}Lu 主要通过反应堆制备, 可采用 $^{176}\text{Lu}(\text{n}, \gamma)^{177}\text{Lu}$ 核反应(直接法)和 $^{176}\text{Yb}(\text{n}, \gamma)^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$ 核反应(间接法)制备^[57]。直接法是反应堆制备 ^{177}Lu 最简单的方法, 但该方法生产 ^{177}Lu 的比活度受 ^{176}Lu 靶材富集丰度、反应堆中子通量和辐照条件影响, 比活度相对较低, 同时产生的长半衰期 $^{177}\text{Lu}^{\text{m}}$ 杂质也会影响 ^{177}Lu 标记药物的临床应用。间接法可制备无载体的 ^{177}Lu , 避免 $^{177}\text{Lu}^{\text{m}}$ 杂质的产生。目前国内外的研究主要集中于间接法生产

无载体 ^{177}Lu 。

中物院利用CMRR开展了无载体 ^{177}Lu 的生产工艺研发和生产, 开发了一种新型、专用的M18 II型树脂对 ^{176}Yb 和 ^{177}Lu 进行分离, 可实现单批925 GBq的生产能力, 年产量可达 3.7×10^4 GBq, 产品比活度 $\geq 2.96 \times 10^6$ GBq/g^[58], 回收率约为93%, 核纯度为99.999%。目前, 中物院已向多家医院、科研院所、企业提供其 ^{177}Lu 产品, 用于药物研发和临床研究。核动力院已建立了以HDLY-1树脂材料分离 ^{176}Yb 和 ^{177}Lu 制备无载体 ^{177}Lu 的工艺技术方法, 实现了克级Yb中毫克级Lu的有效分离^[59]; 通过在HFETR堆辐照50 mg富集丰度99.2%的 $^{176}\text{Yb}_2\text{O}_3$ 分离制备 ^{177}Lu , 产品比活度大于3 330 GBq/mg, 核纯度大于99.999%。2024年, 中核高通建成了国内首条年产万居里GMP级无载体 ^{177}Lu 的生产线, 产品已投放市场。

3.3 ^{90}Y

^{90}Y 的半衰期为64 h, 衰变方式为 β^{-} 衰变(100%), 最大 β^{-} 射线能量2.23 MeV。 ^{90}Y 可通过反应堆直接辐照 ^{89}Y 得到, 但其主要来源是 $^{90}\text{Sr}-^{90}\text{Y}$ 发生器。

1990年和1993年, 原子能院^[60]和核动力院^[61]分别成功试制了色层型 $^{90}\text{Sr}-^{90}\text{Y}$ 发生器。2009年, 清华大学等研究机构进行了以聚锑酸为吸附材料的 $^{90}\text{Sr}-^{90}\text{Y}$ 发生器试制工作^[62], 但其工艺条件尚需完善与验证。2022年, 核动力院采用双柱法和反载体法分离策略开展 $^{90}\text{Sr}-^{90}\text{Y}$ 发生器的研制^[63], 结果表明, 聚锑酸对锶的静态吸附容量为121 mg/g, 动态吸附容量则可达到73 mg/g, 吸附性能与文献

报道相比大幅提高。2022年,成都纽瑞特通过引进 $^{90}\text{YCl}_3$ 生产、 ^{90}Sr 废物处理等2项关键技术,建立了 ^{90}Y 生产线, ^{90}Y 产品用于其 ^{90}Y -碳微球的研制与临床试验,年产量 3.7×10^5 GBq^[64]。

3.4 ^{161}Tb

^{161}Tb 的半衰期为6.9 d,衰变方式为 β^- 衰变(100%),发射0.154 MeV的 β^- 射线,同时伴随发射俄歇电子和内转化电子。国际上最常用的 ^{161}Tb 制备方法是利用反应堆或散裂中子源辐照富集 ^{160}Gd 靶通过核反应 $^{160}\text{Gd}(n, \gamma)^{161}\text{Gd}\rightarrow^{161}\text{Tb}$ 生产无载体的 ^{161}Tb 。

2023年,中物院首次实现 $^{160}\text{Gd}_2\text{O}_3$ 辐照靶料中 ^{160}Gd 、 ^{161}Tb 、 ^{161}Dy 的同步分离,以及无载体 ^{161}Tb 的国产化制备^[65]。2024年,中核高通利用HFETR反应堆辐照10 mg富集 $^{160}\text{Gd}_2\text{O}_3$ 靶料,分离制备出330 MBq无载体 ^{161}Tb 核素产品,其放射性核纯度大于99.9%,放化纯度>99%^[66]。

3.5 ^{225}Ac

^{225}Ac 的半衰期为10.0 d,衰变方式为 α 衰变(100%),发射能量为5.93 MeV的 α 粒子。 ^{225}Ac 及其子体 ^{213}Bi 具有线性能量传递高、组织射程短、癌细胞杀伤率高以及毒副作用小的特点。 ^{225}Ac 主要通过 ^{229}Th - ^{225}Ac 发生器和加速器经 $^{232}\text{Th}(p, x)^{225}\text{Ac}$ 、 $^{226}\text{Ra}(p, 2n)^{225}\text{Ac}$ 、 $^{226}\text{Ra}(\gamma, n)^{225}\text{Ra}\rightarrow^{225}\text{Ac}$ 及快中子反应堆 $^{226}\text{Ra}(n, 2n)^{225}\text{Ra}\rightarrow^{225}\text{Ac}$ 等核反应制备^[67]。目前国内研究集中于通过加速器制备 ^{225}Ac 。

2021年,原子能院首次应用100 MeV回旋加速器进行放射性同位素的研制,采用低束流强度开展 ^{225}Ac 制备工艺研究,并设计了一套 ThO_2 粉末靶辐照装置,制得 ^{225}Ac 活度(EOB)为22 MBq^[68]。北京大学设计并优化了全固相萃取 ^{225}Ac 的纯化流程,分离得到 ^{225}Ac 的放射性核纯度大于99.5%^[69]。2024年,近物所利用重离子加速器研究装置(HIRFL)提供的束流轰击金属钍靶,分离得到 ^{225}Ac 的放射性核纯度达到94.7%,共分离得到0.5 MBq的 ^{225}Ac ^[70]。

3.6 ^{211}At

^{211}At 的半衰期为7.214 h,衰变方式为 α 衰变(41.8%)和EC(58.2%)。 ^{211}At 主要通过加速器经 $^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n)^{211}\text{At}$ 核反应制备。该法具有加速器设施和靶材易得、反应截面高、副产物少等优点。

自20世纪80年代,四川大学即开始利用加

速器制备 ^{211}At 及其标记药物研究,通过 ≤ 28 MeV的 α 粒子辐照Bi靶、采用干馏法分离纯化 ^{211}At ^[71],得到 (200 ± 30) MBq的 ^{211}At ^[72],其 $^{210}\text{Po}/^{211}\text{At}$ 活度比值小于 10^{-8} ,符合放射性标记应用要求。2021年,近物所利用强流超导直线加速器提供的 α 束流辐照Bi靶制备 ^{211}At ,产物中杂质元素Bi、Cu、Zn、Al含量均低于100 ng/GBq^[73]。

3.7 ^{125}I

^{125}I 的半衰期为59.4 d,衰变方式为EC,释放 γ 射线(35.5 keV),同时伴随27.20、27.47 keV的X射线。 ^{125}I 可制备密封籽源用于近距离治疗,是目前临床应用仅次于 ^{131}I 的放射性碘同位素。 ^{125}I 主要通过反应堆辐照 ^{124}Xe 气体制备,包括高压靶桶辐照法、间歇循环回路法和连续循环回路法。在21世纪初,原子能院建立了间歇循环法制备 ^{125}I 的工艺,批生产能力达到1 110 GBq^[56, 74];随后,基于中国先进研究堆(CARR)开发了间歇循环回路法制备 ^{125}I 工艺,并自主设计了间歇循环回路自动化控制装置,实现了生产过程的半自动化,批生产能力达到了3 700 GBq^[75];此外,基于49-2游泳池反应堆,建立了间歇循环回路法生产 ^{125}I 的工艺,批产额可达1 036 GBq,得到的 ^{125}I 放射化学纯度大于97.0%,核纯度达到99.99%^[76]。

3.8 ^{103}Pd

^{103}Pd 的半衰期为16.96 d,衰变方式为EC,发射俄歇电子和低能X射线(EC, $K_{\alpha}=20.1$ keV(64.7%), $K_{\beta}=22.7$ keV(12.3%))。 ^{103}Pd 主要用于眼癌、前列腺癌等肿瘤治疗的密封籽源制备。 ^{103}Pd 制备方式包括通过反应堆经 $^{102}\text{Pd}(n, \gamma)^{103}\text{Pd}$ 核反应及通过加速器经 $^{103}\text{Rh}(d, 2n)^{103}\text{Pd}$ 或 $^{103}\text{Rh}(p, n)^{103}\text{Pd}$ 核反应制备。加速器因制备成本较低并可获得无载体 ^{103}Pd ,成为主要的生产方法。

2001年,上海原子核研究所采用电镀 ^{103}Rh 靶,使用21 MeV、200 μA 的质子束流辐照120 h,经分离纯化后得到了35 GBq的 ^{103}Pd ,其放射性核纯度为99.8%^[77]。2023年,原子高科通过改变镀液中铑配合物的分子构型、选取合适的电镀添加剂^[78-80],对脉冲电镀工艺参数进行了系统研究,建立了稳定的厚 ^{103}Rh 靶制备工艺,该厚 ^{103}Rh 靶在16~18 MeV、200 μA 的质子束流条件下辐照,单批 ^{103}Pd 产能大于37 GBq,放射性核纯度大于99.9%,比活度大于875 GBq/mg,实现了国内 ^{103}Pd 的规模化生产。

3.9 其它治疗用同位素

^{32}P 的半衰期为 14.26 d, 衰变方式为 β^- 衰变 (100%), 磷 [^{32}P] 酸钠盐口服液主要用于治疗真性红细胞增多症、血管瘤、原发性血小板增多症等, 也可以制成敷贴器用于血管瘤等治疗。 ^{32}P 可通过加速器经 $^{31}\text{P}(\text{d}, \text{p})^{32}\text{P}$ 核反应或通过反应堆经 $^{31}\text{P}(\text{n}, \gamma)^{32}\text{P}$ 核反应制备。我国早在 20 世纪 50 年代就依托 HWRR 反应堆实现了 ^{32}P 的制备, 并在 60 年代实现了全国供货。近年来, 核动力院利用 HFETR 制备得到 ^{32}P 产品, 其放射性核纯度 99.999%、放化纯度 98.7%^[81]。

^{89}Sr 的半衰期为 50.53 d, 主要为 β^- 衰变, 用于恶性肿瘤骨转移患者的镇痛缓解治疗。 ^{89}Sr 既可以通过反应堆经 $^{88}\text{Sr}(\text{n}, \gamma)^{89}\text{Sr}$ 或 $^{89}\text{Y}(\text{n}, \text{p})^{89}\text{Sr}$ 核反应制备, 也可从 ^{235}U 裂变产物中分离提取得到。我国早在 20 世纪 80 年代, 就开始利用高通量堆和轻水堆研制生产 ^{89}Sr , 但在相当长一段时间内未能实现国产化供应^[82]。近年来, 核动力院通过 HFETR, 以高纯富集 $^{88}\text{SrCO}_3$ 为靶材, 利用核反应 $^{88}\text{Sr}(\text{n}, \gamma)^{89}\text{Sr}$ 制备得到 74 GBq 高纯度、高比活度的 ^{89}Sr , 并于 2020 年实现了有载体 ^{89}Sr 的国产化生产^[83]; 同时, 还研究了利用商用核电站压水堆辐照生产 ^{89}Sr 的可行性, 并计划筹建医用同位素生产堆 (MIPR), 有望实现 ^{89}Sr 最大年产量 14 800 GBq^[84]。

4 发展趋势

近年来, 随着《医用同位素中长期发展规划 (2021—2035 年)》和《核技术应用产业高质量发展三年行动方案 (2024—2026 年)》等政策的发布及实施, 以核医疗装备制造和放射性药物研发为基础的核医学正在不断进步, 研发热度持续增加, 而作为放射性药物及核医学源头的医用放射性同位素制备技术水平也得到了较大提升, 取得了一些重要进展, 市场需求不断扩大, 与此同时, 不同放射性同位素的应用场景也越发明确、应用前景更加广阔。

SPECT 和 PET 在使用中常与计算机断层扫描 (CT) 设备连用, 以实现与解剖图像的融合, 提高疾病定位与诊断的准确性。随着 SPECT 和 SPECT/CT 设备及成像技术的进步, 单光子核素的利用效率和探测的空间分辨率也随之提高。基于我国经济水平和核医学科发展现状, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 标记药物在未

来很长时间仍将占据核医学影像的主要地位, ^{99}Mo 也仍将是使用量最大的同位素, 其工程规模化制备工艺的开发与生产将是重点方向。 ^{123}I 具有用于 SPECT 显像的优良性质, 且国内已实现市场供应, 后续若有相关药物对其应用进行支撑, 会对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ 形成良好的补充。

在正电子显像诊断核素领域, 随着 PET 和 PET/CT 设备在国内的快速普及, ^{18}F 将仍是应用最广泛的正电子诊断核素。而近年来, 随着诊疗一体化的发展, 一些金属核素的潜力也得到充分挖掘, 如 ^{68}Ga 与 ^{177}Lu 配对, 已有多款诊疗药物获批上市; 诊疗一体化也将引导并助推 $^{44}\text{Sc}/^{47}\text{Sc}$ 、 $^{64}\text{Cu}/^{67}\text{Cu}$ 、 $^{203}\text{Pb}/^{212}\text{Pb}$ 等金属核素对的开发。另外, ^{89}Zr 适用于放射性免疫 PET 显像, 可用于抗体药物的患者筛选及疗效评估; ^{64}Cu 可通过加速器大批量制备, 适于中心核药房集中制备并发运; 这些多场景的应用极大地丰富了新型放射性药物的开发及临床研究。

在治疗用同位素领域, 随着靶向放射性治疗药物在肿瘤治疗领域接连取得瞩目成绩, 市场对治疗核素的需求迅速增加。近几年, ^{177}Lu 无疑堪称为 β 治疗核素中的王者, 是在研标记药物及临床试验数量最多的核素; 另一方面, α 治疗已成为未来核素治疗的重要方向, 而对一些新型治疗核素如俄歇电子核素 ^{161}Tb 的应用也正在积极探索。

虽然发展形势整体向好, 但仍需要清醒的认识, 我国在新型医用放射性同位素研究及规模化制备技术等方面与欧美等发达国家还存在较大差距, 要实现自主可控、创新发展, 仍面临诸多挑战。根据我国的实际情况, 有以下几个方面亟待加强: (1) 同位素靶材的制备; 作为放射性药物的源头及基础保障, 我国医用放射性同位素制备的前体富集靶材料如 ^{160}Gd 、 ^{176}Yb 、 ^{226}Ra 等, 90% 以上依赖进口, 需加强同位素靶材分离富集技术的攻关与能力建设; (2) 加强产能建设; 核素的制备依托于中高能加速器和高通量反应堆, 我国对于大型辐照装置的布局及投入还有待加强; (3) 提升核素制备技术水平; 国内已突破无载体 ^{177}Lu 核素制备的关键技术, 还需进行规模化稳定制备工艺开发。 α 核素国内市场的供应仍是难题, ^{225}Ac 、 ^{211}At 、 $^{212}\text{Pb}/^{212}\text{Bi}$ 等新型 α 核素的制备技术及批量化生产工艺研究亟待突破。核素制备

技术需整体向规模化、标准化、自动化的方向发展,不断探索提高同位素的分离纯化效率,提升生产能力。另外,需加强信息技术、人工智能等新技术在医用同位素研发中的应用。

国家政策的支持对我国放射性同位素技术与应用的进一步发展提供了强有力的支撑。未来应更加注重基础研究,不断优化医用同位素制备技术,以强技术、新策略来克服并解决我国面临的医用同位素短缺等问题,为放射性药物及核医学的良性发展奠定牢固基础。我们相信,经过不懈努力,随着医用同位素生产硬件设施的建成以及关键技术的突破,未来我国医用同位素将实现完全自主可控,医用同位素相关产业也将会出现一个崭新的局面,放射性药物与核医学将更好地为人类健康服务。

参考文献:

- [1] Hu J, Li H, Sui Y, et al. Current status and future perspective of radiopharmaceuticals in China[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(8): 2514-2530.
- [2] 中华医学会核医学分会. 2024 年全国核医学现状普查结果简报[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2024, 44: 617-618.
- [3] Zanzonico P. Instrumentation for single-photon emission computed tomography(SPECT)[M]//Zanzonico P. Nuclear oncology: from pathophysiology to clinical applications. Cham, Switzerland: Springer International Publishing, 2022: 1-27.
- [4] 吴宇轩,梁积新,罗志福.中国医用 ^{99}Mo 及 ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器的发展[J]. *核化学与放射化学*, 2020, 42(6): 539-548.
- [5] 罗志福,吴宇轩,梁积新.用于医用核素钼-99的制备方法[J]. *同位素*, 2018, 31(3): 129-142.
- [6] 李兴亮,杨玉青,钟文彬.从裂片溶液中分离 ^{99}Mo 的示踪实验[J]. *中国工程物理研究院科技年报*, 2004: 291-292.
- [7] 彭述明,杨宇川,谢翔,等.我国堆照医用同位素生产及应用现状与展望[J]. *科学通报*, 2020, 65: 12.
- [8] 邓启民,程作用,李茂良. Al_2O_3 用于提取及分离硝酸铀酰溶液中钼和碘的研究[J]. *核动力工程*, 2011, 32: 129-132.
- [9] 梁积新,吴宇轩,罗志福. CIAE 放射性同位素制备技术的发展[J]. *原子能科学技术*, 2020, 54(S1): 177-184.
- [10] 梁积新,吴宇轩,向学琴,等.医用裂变 ^{99}Mo 分离纯化工艺中 $^{131}\text{I}^-$ 和 $^{131}\text{IO}_3^-$ 的去除[J]. *同位素*, 2019, 32(1): 29-36.
- [11] 吴宜灿,刘超,宋钢,等.强流氦气聚变中子源 HINEG 设计研究[J]. *核科学与工程*, 2016, 36: 77-83.
- [12] Lin M, Tian W, Wang J, et al. Optimization of target system for the production of ^{99}Mo via $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$ reaction[J]. *Appl Radiat Isot*, 2023, 202: 111059.
- [13] Le V S. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator development: up-to-date $^{99\text{m}}\text{Tc}$ recovery technologies for increasing the effectiveness of ^{99}Mo utilisation[J]. *Sci Technol Nucl Install*, 2014, 2014(1): 345252.
- [14] Wang J, Gao R, Huang Q, et al. Practicality of hierarchically macro/mesoporous $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ as a promising sorbent in the preparation of low specific activity $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator[J]. *Appl Radiat Isot*, 2021, 178: 109986.
- [15] 阳国桂,胡骥.用聚酰胺树脂从 ^{99}Mo 中提取 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ [J]. *核化学与放射化学*, 2018, 40: 203-208.
- [16] 张蕴瀚,宋志浩,王宁,等.基于活性碳纤维的三柱反式选择型 ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器[J]. *同位素*, 2021, 34: 120-126.
- [17] 宋志浩,张蕴瀚,王宁,等.使用活性碳纤维从中性钼溶液中提取钼的方法研究[J]. *同位素*, 2021, 34: 133-140.
- [18] 郑建,汪勇先.加速器制备 ^{123}I [J]. *核技术*, 1996, 19: 241-248.
- [19] 李永键,沈德群,樊法生,等.天然铈靶干法生产放射性药物 Na^{123}I 注射液[J]. *核技术*, 1983(3): 35-38.
- [20] 罗成,宋学光,毕素欣,等. ^{123}I 的制备及其快速标记[J]. *核化学与放射化学*, 1983, 5(3): 224-232.
- [21] 杨远友,刘宁,范成中,等. ^{123}I 的制备及其标记新型小分子融合肽的初步研究[J]. *核化学与放射化学*, 2012, 34(1): 34-39.
- [22] 罗志福,尹卫,张宝琦,等.用 ^{124}Xe 气体靶制备高纯度 ^{123}I 装置的研制进展[M]//中国原子能科学研究院年报.北京:中国原子能出版社, 2007.
- [23] 邓雪松,赵贵植,张宝琦,等.用于制备高纯度 ^{123}I 的 ^{124}Xe 气体靶系统研制[J]. *原子能科学技术*, 2016, 50(7): 1324-1328.
- [24] 刘正浩,唐志刚.从辐照后的镉靶中分离 ^{111}In [J]. *核化学与放射化学*, 2000, 22(4): 248-251.
- [25] 陈玉清,罗文博,李光,等.萃取色层法从加速器辐照的镉靶中提取 ^{111}In [J]. *同位素*, 2013, 26(1): 42-47.
- [26] 李顺涛,杨远友,廖家莉,等. CS-30 回旋加速器制备 ^{111}In [J]. *核化学与放射化学*, 2015, 37(6): 503-508.
- [27] 高靖,夏灵厅,胡映江,等.电镀法制备富集 ^{112}Cd 靶[J]. *同位素*, 2021, 34(6): 503-508.
- [28] 崔海平,王刚,张汉文,等. CYCLONE-30 质子回旋加速器的靶系统及生产用靶的制备[J]. *原子能科学技术*, 1996, 30(1): 46-50.
- [29] 李超.脉冲电镀法铊靶的制备[J]. *信息记录材料*, 2018, 19: 17-18.
- [30] 陈声洋,张留芳,刘景芝,等.回旋加速器制备放射性枸橼酸镓(^{67}Ga)注射液[J]. *核技术*, 1980(3): 15-20.
- [31] 刘正浩,唐志刚.枸橼酸镓- ^{67}Ga 的制备[J]. *核化学与放射化学*, 2001, 23(1): 46-50.
- [32] 周德海.枸橼酸镓-67 注射液制备方法的研究[J]. *四川大学学报(自然科学版)*, 1995(3): 44-50.
- [33] 方奕兵,李柏,刘鹏,等.乙酸丁酯萃取法制备枸橼酸镓

- [67Ga]注射液[J].核化学与放射化学,1995,17(3):159-163.
- [34] 沈德恒.一种放射性同位素镓-67的制备工艺,CN 01131440 [P/OL].[2024-12-15].
- [35] 吴晗,夏灵厅,李文亮,等.CS-30回旋加速器辐照天然锌靶制备高核纯⁶⁷Ga[J].核化学与放射化学,2025,47(2):190-198.
- [36] 朱华,王风,刘特立,等.新型固体靶核素⁶⁴Cu的生产,质控及microPET显像[J].中华核医学与分子影像杂志,2018,38:797-800.
- [37] 孙夕林,闫葵,王凯,等.医用回旋加速器的⁶⁴Cu高效制备[J].现代生物医学进展,2016,16:3783-3787.
- [38] 陈玉清,梁积新,李光,等.阴离子交换法从辐照后的Ni靶中分离⁶⁴Cu[J].同位素,2012,25(3):144-148.
- [39] 沈亦佳,陈玉清,梁积新,等.电沉积法制备加速器生产⁶⁴Cu的镍靶[J].同位素,2013,26(1):38-41.
- [40] 温凯,马承伟,段菲,等.基于C30加速器的⁶⁴Cu核素制备工艺[J].原子能科学技术,2021,55(10):1893-1900.
- [41] 褚浩森,段菲,马承伟,等.钽靶托在⁶⁴Cu核素制备工艺中的应用[J].同位素,2021,34(6):518-524.
- [42] 李光,赵紫宇,温凯,等.⁶⁴Cu自动化分离装置的研制[J].原子能科学技术,2023,57(1):57-65.
- [43] Wang Guanquan, Liu Ning, Tang Yu, et al. A simple and convenient method for production of Zr-89 with high purity[J]. Appl Radiat Isot, 2016, 118: 326-330.
- [44] 吴宇轩,梁积新,沈亦佳,等.Cyclone-30加速器制备⁸⁹Zr的工艺研究[M]//中国原子能科学研究院年报.北京:中国原子能出版社,2018.
- [45] 徐志宇,杨大参,王桂香,等.回旋加速器制备⁸⁹Zr及其纯化和标记研究[J].同位素,2024,37(2):139-145.
- [46] 温凯,段菲,李光,等.基于C30加速器的⁸⁹Zr制备工艺研究[J].原子能科学技术,2024,58(5):1145-1151.
- [47] Horiguchi T, Kumahara H, Inoue H, et al. Excitation function of Ge(p, xnyp) reactions and production of ⁶⁸Ge[J]. Int J Appl Radiat Isot, 1983, 34(11): 1531-1535.
- [48] 沈亦佳,傅红宇,罗文博,等.电沉积法制备加速器生产⁶⁸Ge用镓镍固体靶[M]//中国原子能科学研究院年报.北京:中国原子能出版社,2013.
- [49] 傅红宇,罗文博,沈亦佳,等.⁶⁸Ge-⁶⁸Ga发生器吸附剂SnO₂的制备[J].核化学与放射化学,2011,33(4):240-244.
- [50] 赵海涛,吕春,王成,等.回旋加速器固体靶生产⁶⁸Ga及其标记药物的自动化合成[J].中华核医学与分子影像杂志,2023,43:492-495.
- [51] 李桂铤,毛献金,陈海涛,等.一种高放射性核纯度的⁶⁸Ga-GaCl₃溶液的制备方法及应用,CN113144225A[P/OL].[2024-12-15].
- [52] 朱华,王风,郭晓轶,等.固体靶PET核素碘-124的制备,质控及甲状腺分子显像[J].北京大学学报(医学版),2018,50(2):364-367.
- [53] 褚泰伟,邹宇.一种锶钇分离树脂及其制备和应用,CN105478097B [P/OL].[2024-12-15].
- [54] Chen J, Wang J, Xu M, et al. Production of positron-emitting radionuclide yttrium-86 with a computer-aided design target for positron emission tomography[J]. Nucl Med Biol, 2022, 108-109: 54-60.
- [55] 张曦,田国新,黄昆,等.一种从锶中色层分离医用核素钇的方法,CN118932194A[P/OL].[2024-12-15].
- [56] 黄伟,梁积新,吴宇轩,等.我国放射性同位素制备技术的发展[J].同位素,2019,32(3):208-217.
- [57] Chakraborty S, Vimalnath K, Lohar S P, et al. On the practical aspects of large-scale production of ¹⁷⁷Lu for peptide receptor radionuclide therapy using direct neutron activation of ¹⁷⁶Lu in a medium flux research reactor: the Indian experience[J]. J Radioanal Nucl Chem, 2014, 302: 233-243.
- [58] 彭述明,杨宇川,杨夏.医学放射性同位素及药物[M].北京:科学出版社,2022.
- [59] 李波,胡映江,吴建荣,等.无载体镱-177分离技术研究进展[J].同位素,2024,37(2):185-194.
- [60] 金小海,于海滨,张锦明,等.⁹⁰Sr-⁹⁰Y发生器的研制[J].同位素,1990,3(3):161-169.
- [61] 程作用,李茂良,曹志坚.DTPA作为⁹⁰Sr/⁹⁰Y发生器淋洗剂的研究[J].核动力工程,1993,14:543-546.
- [62] 陈靖,于波,李明愉.氧化回流法制备无机聚锑酸⁹⁰Sr-⁹⁰Y发生器[J].硅酸盐通报,2009,28:1-5.
- [63] 耿自胜,李波,吴建荣,等.基于聚锑酸的双柱型⁹⁰Sr-⁹⁰Y发生器研制[J].同位素,2022,35(3):224-232.
- [64] 杨垚,于坤茹,马超,等.药用氯化钇(⁹⁰Y)溶液中锶(⁹⁰Sr)分析方法[J].同位素,2024,37(5):413-418.
- [65] 赵鹏,杨宇川,卓连刚,等.一种¹⁶⁰Gd、¹⁶¹Tb、¹⁶¹Dy同步分离方法,CN202210479053.0A[P/OL].[2024-12-15].
- [66] 王茹玉,李燕君,曾松柏,等.铽-161核素的制备[J].同位素,2024,37(4):394-398.
- [67] 赵紫宇,温凯,马承伟,等. α 核素²²⁵Ac的制备及医学应用现状[J].同位素,2022,35(3):179-188.
- [68] 王雷,吕银龙,王峰,等.100 MeV回旋加速器生产医用²²⁵Ac核素的实验研究[J].原子能科学技术,2021,55(S1):171-176.
- [69] 陈俊艺,李银龙,王峰,等.基于100 MeV质子回旋加速器与固相萃取方法制备与纯化靶向放射治疗核素镅-225[J].化学通报,2021,84:1210-1218.
- [70] Tan C, Cao S, Gao R, et al. Automated preparation of actinium-225 with accelerator-based production from irradiated natural thorium targets[J]. Sep Purif Technol, 2025, 354: 129371.
- [71] 周懋伦,金建南,张叔渊,等.²¹¹At的制备及其质量控制[J].四川大学学报(自然科学版),1986(3):84-92.

- [72] Feng Y, Zalutsky M R. Production, purification and availability of ^{211}At : near term steps towards global access[J]. Nucl Med Biol, 2021, 100: 12-23.
- [73] 陈德胜,刘葳豪,黄清钢,等.加速器生产医用同位素 ^{211}At 及单抗标记[J].化学学报,2021,79:1376.
- [74] 缪增星,李育成,伍杰,等.放射性 ^{125}I 的制备方法及间歇循环回路装置,CN100447905C[P/OL].[2024-12-15].
- [75] 于宁文,沈亦佳,吴宇轩,等.制备 ^{125}I 的堆照循环回路模拟系统调试[J].同位素,2018,31(2):104-109.
- [76] 胡连生,于宁文,向学琴.基于游泳池反应堆的 ^{125}I 制备研究[C]//中国核学会 2019 年学术年会,包头:中国核学会,2019:51-56.
- [77] 张春富,汪勇先,张秀丽,等.无载体 ^{103}Pd 的加速器制备[J].核化学与放射化学,2001,23(3):163-167.
- [78] 温凯,马承伟,褚浩森,等.基于 C30 加速器的 ^{103}Pd 制备工艺研究[J].核化学与放射化学,2024,46(5):462-467.
- [79] 王晓明,段菲,马承伟,等. ^{103}Pd 核素分离纯化方法研究及质量控制[J].同位素,2023,36(6):612-619.
- [80] 马承伟,段菲,褚浩森,等.加速器生产 ^{103}Pd 的厚铑靶制备工艺研究[J].同位素,2024,37(1):55-63.
- [81] 孙志中,陈云明,罗宁,等. $^{31}\text{P}(\text{n},\gamma)^{32}\text{P}$ 核反应制备高纯度磷 ^{32}P 酸钠溶液[J].同位素,2019,32(1):1-6.
- [82] 曾俊杰,罗宁,陈云明,等. ^{89}Sr 制备技术研究进展[J].云南化工,2021,48:3.
- [83] 罗宁,曾俊杰,陈云明,等.利用 HFETR 制备高比活度锶-89 溶液[J].同位素,2019,32(1):7-12.
- [84] 刘晓黎,唐霄,王帅.商用压水堆核电站辐照生产医用同位素 ^{89}Sr [J].同位素,2021,34(3):295-300.