

核技术应用现状及发展趋势

刘蕴韬, 安世忠, 梁积新

中国原子能科学研究院核技术综合研究所, 北京 102413

摘要 聚焦于核技术应用领域中射线产生装置、放射性同位素技术、核探测技术, 概述了电子加速器、质子/重离子加速器、中子发生器等重要射线产生装置与放射性同位素制备、放射性药物、放射源以及核探测技术等国内外研究现状, 分析了国内射线装置与放射性同位素技术的发展趋势及前景。

关键词 核技术应用; 射线产生装置; 放射性同位素技术; 核探测技术

核技术应用是指非动力民用核技术, 又称为同位素与辐射技术。它是利用同位素或射线产生装置释放产生的各类射线与物质发生相互作用, 通过分析或者利用与物质相互作用产生的各类物理、化学、生物等效应, 进而用于分析物质成分与结构、消毒灭菌、材料改性、医学诊断治疗、诱变育种等众多实际应用, 探索自然、造福人类的一门学科。其基础研究包括辐射产生机理、射线与物质的相互作用、射线探测方法和信息处理方法等; 交叉应用研究包括核医学、核材料学、核农学、放射生物学等。

德国科学家伦琴于 1895 年发现了 X 射线而开创了核技术时代。1931 年研制的第 1 台回旋加速器和 1942 年建造的第 1 座核反应堆直接推动了核技术在能源、医疗、分析等领域中的应用。随后, 各类加速器和反应堆等射线产生装置、辐射探测器的技术发展和应用, 将核技术推向了新发展阶段。中

国的核技术起步较晚。1958 年中国原子能科学研究院(以下简称原子能院)建成了中国第 1 座重水反应堆和第 1 台回旋加速器(即“一堆一器”), 开创了中国核技术应用的先河。原子能院依托重水堆成功生产出了²⁴Na、³²P、³⁵S、⁶⁰Co 等 33 种放射性同位素, 并于 1978 年首次利用回旋加速器制备出了放射性核素钷-208。20 世纪 80 年代以后随着反应堆、加速器等技术的迅速发展, 中国的核技术应用也获得了飞速发展。

当前, 美国将核技术列为优先支持的 22 项重大技术发展方向之一, 视之为推进国民经济新技术、新材料、新工艺、新方法不断取得创新发展的动力之一^[1]。核技术应用产业的年产值在美国国民经济总产值的占比长期保持在 4%~5%, 产业规模居世界第 1 位。日本和欧洲核技术应用产业的年产值占其国民经济总产值的比例为 2%~3%^[2]。中国

收稿日期: 2022-05-20; 修回日期: 2022-06-06

作者简介: 刘蕴韬, 研究员, 研究方向为核技术应用, 电子信箱: ytliu@ciae.ac.cn

引用格式: 刘蕴韬, 安世忠, 梁积新. 核技术应用现状及发展趋势[J]. 科技导报, 2022, 40(11): 88-97; doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2022.

11.010

核技术应用水平与国际先进水平有一定差距。根据中国核学会最新调查显示:2019年中国核技术应用产业的年产值保守估计约为5000亿元(约占当年国民生产总值GDP的0.5%),是2010年的5倍,年增长率保持在15%~20%^[3]。中国核技术应用产业自“十三五”正式纳入国家加强前瞻布局的战略性新兴产业,展现了巨大的发展潜力和经济效益,以及不可估量的社会效益。核技术应用研发水平和自主化能力不断提高,在工业辐照钴源及加速器、安检产品等一些领域已经改变进口依赖的局面,在加速器制造、放射性同位素制备等领域形成了一定规模的生产能力,在公共健康、辐照加工、公共安全等领域出现了迅速增长和明显加速的可喜势头。按照15%~20%增长速度计算,中国核技术应用产业的年产值有望于2023年突破万亿。核技术应用保持快速增长势头,是经济增长的重要力量,在国民经济中扮演着重要角色^[3-5]。

本研究主要探讨非动力民用核技术中的射线产生装置、放射性同位素技术、核探测技术及其在医学、农学、工业、公共安全领域、环境保护等方面的应用。

1 国际核技术应用现状

1.1 射线产生装置发展现状

射线产生装置,主要包括电子、质子/重离子、中子、 γ 射线等各类射线产生装置,主要应用于工业领域的无损检测、辐照加工,医疗领域的辐射消毒灭菌、放射性医用同位素生产、癌症治疗等,农业领域的辐照育种等。

1.1.1 电子加速器

电子加速器主要以电子直线加速器 and 高压型加速器为主。用于辐照加工杀菌的加速器能量一般为5~10 MeV,用于射线无损检测的加速器能量范围一般为2~16 MeV,用于癌症治疗的能量范围为6~20 MeV,用于同位素生产的电子直线加速器能量则需要达到30~50 MeV。由于低功率加速器在X射线照相和医学治疗中广泛使用,所以必须与适用于材料辐照的大功率直线加速器区分开来,用于材料辐射加工的直线加速器通常限制在10 MeV

能量,以尽量减少产品中的感生放射性^[6]。

1) 电子治疗加速器。放疗用电子直线加速器的能量大多在6~20 MeV,其中6 MeV能量的加速器在剂量率、剂量场分布、整机尺寸与价格上都比较平衡,是最广泛使用的机型^[7]。国际上电子直线加速器放疗设备的市场规模大约为每年50亿~60亿美元,并且预期在未来5年增长30%左右。放疗设备市场主要由瓦里安与医科达主导,西门子在21世纪初关闭了放疗相关的业务,但2020年西门子收购瓦里安,又重新回到放疗市场。随着信息技术、数字成像技术的出现得到快速发展,相关放疗产品都要求电子加速器具有高剂量率和高稳定性,部分场合还需要小型化、能量可调节以及闪疗(Flash RT)的研究。

2) 辐照和无损检测用电子直线加速器。辐照用的电子直线加速器通常采用射频加速结构,能量2~10 MeV,束流功率一般在10~150 kW。无损检测领域,电子加速器是产生高能X射线的主流设备,能量从0.5~15 MeV不等。比利时亿比亚公司(即IBA公司)开展高能、高功率的单腔多次加速结构辐照加速器研制,技术处于国际领先,输出束流10 MeV/240 kW。美国L-3公司等研制出了自屏蔽S波段高能电子直线加速器辐照装置,加速器能量5~10 MeV。加拿大Triumf实验室研制出30~60 MeV/100 kW电子辐照加速器用于放射性核素研发、辐照效应研究等。美国目前仍然是世界上高能工业CT(computed tomography)技术研究及设备研制最先进的国家。基于技术敏感性,射线能量高于2 MeV的无损检测加速器及其工业CT至今仍被列为美国等发达国家限制出口的高技术严格禁运。

3) 辐照用电子高压型加速器。这类加速器加速电子的能量一般不超过6 MeV,主要用途为材料辐照改性和烟气脱硫脱硝等,类型主要有:高频高压(地那米)型,能量在1~6 MeV;绝缘芯变压器型,能量在2.5 MeV以下。国际上美国、俄罗斯、日本、比利时和法国等国根据辐照加工产业的需求,研发了不同能量和功率的系列产品、除高压型加速器和直线型加速器外,近年来出现了一种新型的电子工业加速器——梅花瓣型加速器(Rhodotron),这种加速器具有能量可调、连续波、束流功率高等优点,

国际上主要产品为 IBA 公司的能量为 10 MeV、束流功率从 45~150 kW 的辐照加速器系列。

1.1.2 质子/重离子加速器

质子和重离子加速器,主要用于癌症治疗和放射性同位素生产。

1) 质子和重离子放疗加速器。质子和重离子放疗凭借其布拉格峰和生物学效应上的优势,成为国际放疗领域的研究热点。截至 2020 年,全球质子重离子中心总数将突破 100 家,治疗室将超过 300 间。应用于癌症治疗的 70~250 MeV 能区的质子加速器主要为同步加速器和回旋加速器两种类型。目前国际上商业应用的加速器以回旋加速器较多,主要有 IBA、瓦里安、ProNova、住友、MEVION 等主流厂商,而 ProTom、日立等厂商采用了同步加速器方案。据国际粒子(质子)治疗协作委员会(PTCOG)统计,73% 以上的质子放疗设备采用回旋加速器方案。

2) 医用放射性同位素生产用加速器。医用核素制造加速器主要以质子回旋加速器为主。国际原子能机构(IAEA)数据显示,全球约 1500 多台回旋加速器用于医用同位素生产,其中大部分加速器集中在 20 MeV 以下,主要用于生产正电子发射计算机断层扫描(PET)的短寿命同位素,小部分是粒子能量 30~100 MeV 的加速器生产较长半衰期的同位素。20 世纪八九十年代以来,国际上大约有 20 多家厂家先后研制医用小型回旋加速器。主要有住友、GE、IBA、西门子等。能量为 50~100 MeV 的同位素生产加速器,大多存在于核物理实验室,在基础研究之外提供束流生产医用同位素。例如,南非的 iThemba 国家实验室的 200 MeV 分离扇回旋加速器、美国洛斯阿拉莫斯国家实验室(Los Alamos National Laboratory, LANL)国家实验室的 800 MeV 质子直线加速器等,主要生产⁶⁸Ge、⁶⁷Ga、⁸²Sr、²²⁵Ac 等同位素。另外,加拿大和美国等也研发了 35~50 MeV 强流电子加速器生产⁹⁹Mo^[8-10]。

3) 硼中子治疗(BNCT)加速器。目前,世界首套医院专用基于 30 MeV/1 mA 的强流回旋加速器 BNCT 系统率先在日本投用,此外,芬兰、意大利、荷兰、英国、瑞典、捷克、以色列、韩国、阿根廷、俄罗斯等国也在开展基于强流加速器的 BNCT 研发活

动。用于 BNCT 的加速器主要为 2~3 MeV/10 mA 以上的强流质子直线加速器 and 高压型质子加速器, 10~30 MeV/1 mA 以上的强流质子回旋加速器。

1.1.3 中子发生器

在紧凑型中子发生器方面,美国劳伦斯伯克利国家实验室开发的高功率同轴紧凑型中子发生器,其氘氘(D-D)和氘氚(D-T)反应的中子产额分别达到了 10^{11} n/s 和 10^{13} n/s 量级,代表了紧凑型中子发生器的世界最高水平。美国 LBNL 实验室已使中子产额达到 10^{14} n/s,平均使用寿命超过 4000 h,现已用于替代美国核材料识别系统 NMIS 中原来使用的²⁵²Cf 中子源。

1.2 放射性同位素技术国际发展现状

放射性同位素为核技术应用的源头之一,其应用遍及国防、工业、农业、医学和科学研究等领域。放射性同位素技术包括放射性同位素制备技术、同位素制品(以放射性同位素为原料制成放射性药物、放射源等)制备及应用技术。

1.2.1 放射性同位素制备技术

放射性同位素按用途分,可以分为医用同位素、工业用同位素等,其中医用同位素品种最多,有 30 多种同位素用于疾病诊疗。按生产方式分为反应堆产同位素、加速器产同位素、从高放废液中提取的同位素、发生器产同位素,其中反应堆与加速器辐照靶件生产同位素为 2 种主要的生产方式,本节重点介绍。

1) 反应堆产同位素制备。全球范围内,主要依托核研究机构的反应堆如加拿大核实验室(CNL)的 NRU、荷兰核研究和咨询集团(NRG)的 HFR、比利时国家放射性元素研究所(IRE)的 BR-2、南非核能公司旗下的 NTP Radioisotopes 公司的 SAFARI-1、澳大利亚核科学与技术组织(ANSTO)的 OPAL、俄罗斯国家原子集团公司(Rosatom)的 KARPOV 等进行放射性同位素生产,形成了主要同位素生产商:加拿大 Nordion 公司、荷兰 Curium 公司(IBA 分子影像与美国 Mallinkrode 公司 2017 年合并新成立的公司)、比利时国家放射性元素研究所(IRE)、南非 NTP 公司、澳大利亚 ANSTO 机构、俄罗斯 Rosatom 公司等,进行¹⁴C、⁸⁹Sr、⁹⁹Mo、¹²⁵I、¹³¹I、¹⁷⁷Lu 等同位素的大规模商业化生产并向全球市场

供应,用于疾病的诊断与治疗,每年创造数百亿元的经济价值^[11]。

^{99}Mo ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)是最重要的医用放射性同位素。目前, ^{99}Mo 全球市场供应来自于荷兰 CURIUM 公司、比利时 IRE 研究所、南非 NTP 公司、澳大利亚 ANSTO 机构,具体信息见表 1。

表 1 全球范围内 ^{99}Mo 生产厂家产能

国家	生产商家	年产量/ 10^{15} Bq	年供应量/ 10^{15} Bq
比利时	IRE	5.55	3.7
荷兰	CURIUM	9.25	6.475
澳大利亚	ANSTO	7.03	3.7
南非	NTP	5.55	3.7

美国是医用 ^{99}Mo 的最大使用者,每年约消耗 9250 TBq,其使用量占全球使用量的 50%。2018 年前,美国医用 ^{99}Mo 完全依赖于进口。2009 年美国能源部国家核军工管理局(NNSA)制订并实施“钼-99 生产计划”,开发非高浓铀技术商业化生产 ^{99}Mo ,以确保美国境内的医用 ^{99}Mo 稳定供应。美国 SHINE 医疗技术公司正在推进加速器驱动的中子辐照低浓铀生产 ^{99}Mo 的技术。北极星医疗放射性同位素(NorthStar)公司正在开展依托密苏里大学 MURR 反应堆辐照 ^{98}Mo 生产 ^{99}Mo 的技术研究,并开发了一种适于有载体钼的新型 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 发生器制备技术。NNSA 近年正资助这两家公司实现 ^{99}Mo 的商业化生产。

由于高浓铀(HEU)使用受“核不扩散条约(NPT)”的制约,采用低浓铀(LEU)靶件生产医用 ^{99}Mo 为全球发展趋势^[12]。澳大利亚核科学和技术组织(ANSTO)、南非 NTP 公司、比利时 IRE 研究所、荷兰 NRG 公司均已完成了 LEU 转化工作。俄罗斯 Rosatom 公司 2017 年 9 月开启 LEU 靶件生产 ^{99}Mo 转化工作,但迄今尚未完成 LEU 转化。

此外,国际上连续循环回路法与间歇循环回路法是生产医用 ^{125}I 的主要技术。无载体 ^{177}Lu 是一种有临床应用前景的治疗放射性同位素,波兰、美国、德国、比利时等先后攻克无载体 ^{177}Lu 制备技术^[13-14]。近年 ^{166}Ho 、 ^{47}Sc 、 ^{161}Tb 等新型放射性同位素吸引了国外研究者的关注,但目前仅限于工艺研究,尚没有形成批量生产能力。

2) 加速器产同位素制备。国际上专用于医用同位素制备的回旋加速器以 PET 小型回旋加速器为主。加速器产同位素中, ^{18}F 使用量约占核医学诊断用同位素用量的 20%,主要在医疗单位自行制备。近年随着 PET 的推广,国际上加速器产同位素制备技术发展非常迅速,从传统的用于 PET 显像的 ^{18}F 、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 等的生产,到 ^{68}Ga 、 ^{64}Cu 、 ^{89}Zr 、 ^{124}I 、 ^{47}Sc 、 ^{225}Ac 等新型同位素的研发^[9-11,15-17]。随着新型靶向诊断和治疗放射性药物不断进入市场,加速器产新型医用同位素如 ^{64}Cu 、 ^{89}Zr 、 ^{124}I 、 ^{225}Ac 、 ^{223}Ra 等制备技术得到快速发展。日本、美国、芬兰等具有 ^{64}Cu 、 ^{89}Zr 等新型 PET 同位素的批量生产能力。日本掌握加速器生产治疗用同位素 ^{67}Cu 的技术。加拿大、美国、俄罗斯等具备 ^{223}Ra 、 ^{225}Ac 等的成熟制备技术。

1.2.2 放射性药物制备与应用

放射性药物是由放射性同位素搭配专门定位特定器官及组织的分子试剂组成的医药制剂。放射性药物按用途分为诊断用与治疗用放射性药物。临床用诊断放射性药物以 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 和 ^{18}F 为代表,其次是 ^{68}Ga 、 ^{111}In 、 ^{123}I 、 ^{11}C 、 ^{13}N 等核素标记的化合物,分别结合单光子发射断层扫描仪(SPECT)或 PET,用于肿瘤、心脑血管疾病、肾功能、神经系统疾病诊断。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 药物仍是临床上使用最广泛的放射性药物。据 2019 年国际经合组织(OECD)统计,全球范围内,超过 3000 万人次使用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 药物进行疾病诊断^[18]。

迄今,美国食品药品监督管理局(FDA)已累计批准上市放射性药物 58 种,其中诊断类药物为 45 种(含单光子药物与正电子药物),治疗类药物 13 种。

目前临床用放射性药物主要有:心血管系统显像剂 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI,骨显像剂 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP,脑灌注显像剂 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO,肾显像剂 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DT-PA,急性胆囊炎诊断药物 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -disofenin,胆系病变诊断药物 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EHIDA,肝脾淋巴结显像剂 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sulfur colloid, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tilmanocept, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Phy,糖代谢异常显像剂 ^{18}F -FDG,骨显像剂 ^{18}F -氟化钠,AD 诊断药物 ^{18}F -AV1、 ^{18}F -AV45、 ^{18}F -PIB,前列腺癌诊断药物 ^{11}C -胆碱与 ^{18}F -fluciclovine,靶向神经内分泌瘤诊断剂 ^{68}Ga -dotatate 等。

2018—2022年,共有10种放射性药物: ^{177}Lu -DOTA TATE、 ^{131}I -MIBG、 ^{68}Ga -DOTA TOC、 ^{18}F -fluorodopa、 ^{18}F -fluoroestradiol、 ^{18}F -flortaucipir、 ^{64}Cu -DOTA TATE、 ^{18}F -Piflufolastat、 ^{177}Lu -PSMA-617、 ^{68}Ga -PSMA-11,获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准上市。 ^{177}Lu -DOTA TOC、 ^{68}Ga -FAPI、 ^{18}F -FMISO、 ^{18}F -FAZA等一批放射性新药正处于临床研究阶段^[18-19],有望在近几年内上市。

据MEDDraysintell测算,2017年全球放射性药物市场规模为48亿美元,2019年市场规模增至54.96亿美元,其中诊断药物占据主要市场。近年,国际上放射性药物研发呈现加速态势,且治疗用放射性药物展现了很好的应用前景,2018年初, ^{177}Lu -DOTA TATE获FDA批准上市,上市第1年销售额为1.67亿美元,第2、3年均获得约4.4亿美元的销售额。2022年3月,FDA又批准了新型治疗药物 ^{177}Lu -PSMA-617上市。预计2030年放射性药物市场规模将达到300亿~400亿美元,其中治疗放射性药物有望达到240亿美元。

1.2.3 放射源制备与应用

使用放射性同位素制成的放射源作为一种高新技术产品已广泛应用于工业、农业、医学、科研和国防等各个领域。采用 ^{241}Am 、 ^{137}Cs 、 ^{60}Co 放射源制成的同位素仪表,如料位计、密度计、测厚仪、核子称用于在线非破坏性测量。采用 ^{137}Cs 、 ^{60}Co 、 ^{192}Ir 等作为射线源的无损检测设备用于现场检测。 ^{60}Co 辐照源是最重要的工业放射源。用 ^{60}Co 等制作的 γ 辐照装置在全球已有300座左右,遍布全球50多个国家,总计装源活度约为 1.48×10^{19} Bq。

医用放射源主要包括远距离治疗源和近距离治疗源。远距离治疗源主要是 ^{60}Co 伽玛刀源,近距离治疗源主要包括 ^{125}I 种子源和 ^{90}Y 微球。当前国际上医用放射源的研究主要集中在放射性粒子和放射性微球等近距离治疗源。2018年以色列开发了一种用于治疗实体肿瘤的新型 α -粒子放射源。

国外同位素热源和电源的研发以美国和俄罗斯起步早,技术水平处于国际领先,到2021年美国已在28空间任务中应用了47个同位素电源,发展历程先后经历了空间核电源(SNAP-RTG)、百瓦级同位素电源(MHW-RTG)、通用热源热电机

(GPHS-RTG)和同位素热电发生器(MMRTG)系列,最大发电功率达300 W,使用寿命最长已超过40年。国外同位素光源,尤其是氚光源已形成批产供货能力,且外形尺寸规则,发光稳定性较高。

1.3 核探测技术

得益于核辐射探测器材料、制备工艺技术、微电子器件技术以及信息处理技术等方面的突破,涌现了一系列性能优异的探测器。在气体探测器领域,电离室探测器仍然是核反应堆芯、堆外重要的中子探测器以及厂区环境剂量监测用探测器,球形电离室、重离子电离室等新产品相继研制成功。在闪烁体探测器领域,为配合高能物理和X、 γ 射线成像方面的应用,在原来的NaI(Tl)、CsI(Tl)、BGO、 CdWO_4 基础上又研制了氯化镧(LaCl_3)、溴化镧(LaBr_3)、铝酸镧(LuAP , LuAlO_3)、硅酸镧(LSO, Lu_2SiO_5)、硅酸钆(SCD, Gd_2SiO_5)、硫氧化钆(GOS, $\text{Gd}_2\text{O}_3\text{S}$)和铝酸钇(YAP, YAlO_3)。在半导体探测器领域,切割型高纯锗探测器的进展显著,可以应用于伽马径迹谱仪、辐射源成像、天体物理和核医学、低本底计数装置、核爆炸监测系统等领域;宽禁带半导体探测器发展迅速,金刚石、SiC等新型探测器器件的研制和应用具有一定基础。

2 国内核技术应用现状

2.1 射线产生装置

射线产生装置的主要装备为加速器为主要装备。迄今世界各地建造了数万粒子加速器,大部分都属于基于粒子射线技术的低能量应用型加速器,中国现有约7000台各种类型的加速器应用于医疗卫生、辐照加工、能源环境、农业和国家安全等领域^[20-21]。

2.1.1 电子加速器

1) 医用电子直线加速器。据统计,中国现约有2000台电子直线加速器在各大医院用于肿瘤治疗,其中约80%为进口设备。目前包括清华大学、山东新华医疗器械股份有限公司、上海联影医疗科技有限公司、沈阳东软医疗系统有限公司、中能医用加速器系统(广东)有限公司、华明普泰医疗设备有限公司等20多家单位可以生产放疗加速器,研

制与生产能力比较全面,能够开发所有医用能量档的电子直线加速器。国内电子治疗加速器的剂量率大多在 400~1000 cGy/min。清华大学和同方威视股份有限公司联合研发了 6 MV/0.7 MV 的同源双束加速器,可用于在线图像引导放疗装置中^[22]。

2) 辐照/无损检测电子直线加速器。目前中国在用高能电子辐照加速器约有 80 余座,约有 550 余台中能电子加速器服务于工业辐照加工,并在继续以每年 15% 左右的速度增加。国内主要研制生产辐照和无损检测电子直线加速器的机构或企业有原子能院、中国科学院高能物理研究所、同方威视技术股份有限公司(以下简称同方威视)、北京机械工业自动化研究所、中国工程物理研究院、中广核中科海维科技发展有限公司(以下简称中广核中科海维)等,综合性能达到国际先进水平。目前国内生产的无损检测设备,不仅满足了国内的需求,也出口到世界各地,在国际市场上占有相当大的份额。例如同方威视累计生产超过 1500 套大型集装箱检测设备,出口到各个国家并在大部分地区为同类型产品的主要供应商。2017 年 5 月,中国制定的首个通用仪器国际标准无损检验用电子直线加速器正式发布,标志着中国无损检验加速器技术和产品进入国际领先行列。

3) 辐照高压加速器。中国现有约 800 台高压型电子加速器应用于辐照加工,并以每年 30~40 台的速度增加,其中主要是国产装置。研发生产高频高压型加速器的单位主要有中国科学院上海应用物理研究所、中广核达胜科技有限公司、中广核中科海维、无锡爱邦(无锡爱邦辐射技术有限公司)等,生产能量从 0.5 MeV 到 5.0 MeV 的系列高频高压型加速器。中国科学院近代物理研究所、北京机械工业自动化研究所、中国科学院上海应用物理研究所、江苏中科海维科技发展有限公司等单位先后研制过电子帘加速器。目前国内梅花瓣形加速器主要从 IBA 公司进口,国内科研单位和企业曾开展研发工作,尚未形成产品。

2.1.2 质子/重离子加速器

1) 质子和重离子放疗加速器。山东省万杰医院从 IBA 引进了 1 台 230 MeV 质子治疗回旋加速器,上海质子/重离子治疗中心从西门子进口了 1 台

质子/重离子同步加速器,中国科学院合肥物质研究院也从瓦里安购买了质子治疗回旋加速器装置。中国科学院兰州近代物理研究所建立的武威碳离子治疗装置于 2019 年获“第三类医疗器械”注册证,已开始治疗病人,并且在国内正在建设多家重离子治疗中心^[23]。中国科学院上海应用物理研究所建立的基于同步加速器的质子治疗装置,已经开始临床试验。目前,原子能院正在开展 230 MeV 超导回旋加速器的质子治疗装置研发,同时与华中科技大学正在联合开展基于 250 MeV 超导回旋加速器的质子治疗装置的研制。中国科学院等离子体物理研究所与俄罗斯联合所合作,开展基于 200 MeV 超导回旋加速器的质子放疗设备的研发;北京大学重离子所开展基于激光加速的质子治疗加速器的研制。

2) 医用同位素生产加速器。目前,根据 IAEA 最新统计数据显示,中国共有 PET 小型医用回旋加速器 160 多台,主要依赖进口,能量均在 20 MeV 以下,GE 公司最多。能量在 30 MeV 的质子加速器主要有 3 台,1 台为原子能院在 20 世纪 90 年代与 IBA 公司合作建造的 30 MeV 强流质子回旋加速器、1 台为上海安盛科兴药业公司从 IBA 公司引进的 30 MeV 加速器,另外 1 台为四川大学从美国引进的 30 MeV 回旋加速器。此外,中国原子能科学研究院还成功研制了 10 MeV 和 14 MeV 系列能量强流小型回旋加速器,用于 PET 核素生产。工程物理研究院自主研制的 1 台用于医用同位素生产的 11 MeV 小型医用质子回旋加速器,目前已经进入到产业化阶段。原子能院于 2014 年研发成功了 100 MeV 强流质子回旋加速器,在国内首次生产出了 ²²⁵Ac 核素,并且也为意大利 INFN 实验室设计了一台同位素生产专用的 70 MeV 的强流质子回旋加速器^[24]。

3) 硼中子治疗(BNCT)加速器。中科院高能所研制成功一台基于 3.5 MeV 强流 RFQ 质子加速器的硼中子俘获治疗(BNCT)实验装置,并与东阳光集团开展合作,推进 BNCT 的产业化;南京中鹏采用进口的 2.5 MeV/10 mA 高压加速器,开展 BNCT 治疗装备的研发。原子能院也建成了用于 BNCT 的 14 MeV/1 mA 强流质子回旋加速器装置。

4) 中子发生器。原子能院和工物院分别建成了中子发生器,其D-T中子产额在 10^{11} n/s量级,兰州大学和中国科学院核能安全技术研究所分别建成了产额达到 10^{12} n/s量级的D-T中子发生器。原子能院也开展了紧凑型中子发生器的研究,其D-D中子产额达到了 10^7 n/s量级^[25]。

2.2 同位素技术研究现状

2.2.1 放射性同位素制备技术

1) 反应堆产同位素制备技术。尽管中国拥有多座可用于同位素规模生产的反应堆:中国先进研究堆(CARR)、游泳池堆(SPR)、高通量工程试验堆(HFETR)、岷江试验堆(MJTR)、绵阳研究堆(CMRR)、秦山核电站CANDU重水堆,但受反应堆运行模式、辐照能力等因素的影响,对于反应堆产同位素,国内尚未建立自主供应体系,自2002年以来大部分同位素主要依赖于进口。但这种局面近年有所改观,依托秦山CANDU堆,年产 2.22×10^{18} Bq工业用 ^{60}Co ,可满足国内70%市场需求。依托CMRR规模生产 ^{131}I ,年产量约 1.85×10^{15} Bq,年供应量约 9.25×10^{14} Bq,可满足国内20%市场需求,80%用量仍需进口。此外,CMRR还生产小批量无载体 ^{177}Lu 用于科研。2021年HFETR实现了 ^{89}Sr 小批量生产。而对于 ^{99}Mo 、 ^{125}I 、 ^{14}C 等放射性同位素,目前则仍完全依赖于进口。

在同位素制备技术的研发方面,原子能院正在进行裂变 ^{99}Mo 生产的LEU转化研究工作,已经打通了LEU靶件生产裂变 ^{99}Mo 的工艺流程,并完成了居里级工艺验证^[26-27],正在策划工程化技术研究。中国同辐股份有限公司与秦山核电站联合正在开发高比活度医用 ^{60}Co 的制备技术。秦山核电站已开启了生产 ^{14}C 的AlN靶件辐照。

2) 加速器产同位素制备技术。对于常规医用正电子核素 ^{11}C 、 ^{18}F 等,依托国内生产厂家与各大中型医院配备有160多台小型医用加速器,国内所具备的生产技术与条件,能满足临床需求。随着国内核医学科的发展以及小型回旋加速器可得性的增加, ^{64}Cu 、 ^{89}Zr 、 ^{124}I 等新型医用同位素的制备技术得到了快速发展^[28]。原子高科股份有限公司(以下简称原子高科)依托C-30加速器已实现了居里级 ^{64}Cu 常规生产,北京大学肿瘤医院、厦门大学也

已开发基于小型医用回旋加速器的百毫居级 ^{64}Cu 制备工艺。四川大学依托CS-30、原子能院与原子高科依托C-30均已开发了新型正电子核素 ^{89}Zr 的工艺流程。对于治疗用核素 ^{67}Cu 、 ^{225}Ac 、 ^{223}Ra 等的制备技术,受高能粒子加速器的可得性限制,中国处于刚起步阶段,明显落后于国际先进水平。

2.2.2 放射性药物制备与应用技术

经过几十年的发展,目前中国已经具备 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 系列标记药物及配套药盒、 ^{18}F -FDG、 ^{131}I -NaI口服溶液、诊断及治疗用 ^{131}I -NaI胶囊、 ^{125}I 粒子源等产品的批量化生产技术,这些产品涵盖口服溶液剂、口服胶囊剂、注射液、配套的注射用冻干药盒等多种剂型^[29]。

近年中国逐渐加强原创放射性药物的研发并取得了一些进展,包括靶向前哨淋巴显像探针 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Rituximab、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的脑显像剂如 σ 受体显像药物、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的多巴胺转运体显像药物 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TRODAT-1、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的肿瘤显像剂、 ^{123}I 标记的显像剂 ^{123}I -IBVM和 ^{123}I -VEGF,以及 ^{18}F 、 ^{68}Ga 与 ^{64}Cu 标记的分子探针等的临床前研究。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RGD、 ^{18}F 、 ^{123}I -MIBG、 ^{177}Lu -DOTA TOC、 ^{177}Lu -PSMA-617、 ^{188}Re -HEDP等新药正处于临床研究, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -CNDG等一批原创药物开始申报。掌握了 ^{13}C -尿素原料药制备技术,获得国家药监局注册批件。

2018年中国放射性药物市场规模为44亿元,近年产业发展态势良好,年复合增长率超过16%,预计2025年市场规模超过100亿元。

2.2.3 放射源制备与应用技术

中国早在20世纪中期,研制成功了 ^{210}Po -Be中子源、 ^{210}Po α 源、启动中子源、 ^{60}Co 检查源、 $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ 大面积源等,为中国放射性同位素事业的发展和在特定领域内应用作出了重要贡献。此后研制 ^{210}Po -Be中子源、 ^{241}Am -Be中子源、 ^{241}Am 火警源、 ^{210}Po 静电消除源、 ^{137}Cs 辐射源、 ^{147}Pm 测厚源、 ^{192}Ir 后装源等20种放射源产品供国内应用。近年又实现了工业辐照 ^{60}Co 源和医用伽玛刀 ^{60}Co 的国产化^[30]。

在同位素电源制备方面,2018年,中国首次利用热源制成了瓦级同位素电源产品,大功率电源仍处于研发阶段^[31]。中国自20世纪80年代开始氚光

源的研发,制备了直型光源样品。在2015年,开发出弧形、饼型等异形氚光源。2020年成功开发出了小尺寸直型氚光源。中国氚光源研制仍处于科研试制阶段,研制的光源样品外形和型号规格方面距离国外成熟产品存在差距,且目前国内不具备批产能力。

2.3 探测器技术

在气体探测器领域,微结构气体探测器MPGD近年来在国内发展迅速,气体电子倍增器(GEM)、Micromegas等在质子、中子能谱测量等核领域都有新的应用;高时间分辨的阻性板室MRPC/RPC探测器研究取得了长足的进步,高计数率MRPC探测器指标国际领先,已在国际上多个大型实验中得到了应用。在闪烁体探测器领域,NaI闪烁体、BGO、硫化锌等已经实现批量化生产,塑料闪烁体、液体闪烁体等方面形成规模化产能,新型闪烁晶体成功应用于伽马/中子谱仪、X射线成像以及康普顿成像等系统中。在半导体探测器领域,原子能院开展了GaAs、CdTe、CZT、TlBr、SiC等化合物半导体探测器研究;西北工业大学成立迪泰克公司实现CZT晶体产业化,探测器材料销往国外。

3 中国核技术应用发展趋势

3.1 射线装置

目前中国具备所有医用能量档电子直线加速器的开发能力,在辐照加速器领域,S波段直线加速器的综合性能达到国际先进水平且已出口到国外,各类高压型电子辐照加速器的产品质量不断提高并形成了系列化产品;在无损检测加速器领域,研制水平引领国际发展,相关设备不仅满足国内需求,在国际市场上占有相当大的份额。在辐照加速器领域,国内在电子直线加速器的功率和自屏蔽与国外差距较大,且核心器件主要从美国或法国进口,国产器件性能有待进一步验证和考验。中国目前需要创新发展50~100 kW的更大功率的电子直线加速器技术;继续加大对无损检测技术的投入,加强产学研结合,力争引领世界无损检测加速器领域的发展。

目前癌症治疗质子加速器基本上被IBA、住友、瓦里安等国外公司垄断。中国质子和重离子加速器

癌症治疗装置虽然起步较晚,但是近期发展很快。兰州重离子癌症治疗装置在国内布局已经超过了5家,中国科学院上海应用物理研究所研制的质子同步加速器癌症治疗装置也已经进入了临床。原子能院和中国科学院等离子体物理研究所也正在研发国产化的回旋加速器。目前对于质子治疗加速器进入国内高端医疗市场的困难较大,未来亟需在国产化的设备研发和产业化上努力,并且从控制、易操作、稳定性等方面大力提高质量以争夺国内市场。

在同位素生产射线装置方面,强流质子回旋加速器具备提供连续束、生产效率高、生产成本低等优点,是国际上生产放射性同位素的主要装置。但是国内市场主要被IBA、GE等公司的国外产品占领。中国已经掌握了医用回旋加速器的核心技术,原子能院研发出了具有自主知识产权的10~100 MeV能区的强流质子回旋加速器,其中70 MeV回旋加速器技术还出口国外,100 MeV强流质子回旋加速器最高流强达到了520 μA ,14 MeV最高质子流强达到了1 mA。依托工程物理研究院技术力量的宜玖源公司,已经出售了多台11 MeV的PET医用回旋加速器。30 MeV以上能区的同位素生产中加速器非常缺乏,70 MeV以上专用的高能质子回旋加速器还属于空白。用于同位素生产的回旋加速器现已具备国产化的能力,未来亟需在国产化的设备研发和产业化上努力。

在高压加速器方面,国际上欧美等对中国的进口加强了限制。国内上海凯世通半导体股份有限公司、北京中科信电子装备有限公司等公司已经开展了高端离子注入机的研发工作,江苏达胜医疗科技有限公司等也可生产少部分静电电子加速器和离子注入机,逐步在一些工业生产中如材料辐照、离子注入、高端芯片制造等行业发挥着重要作用。

3.2 放射性同位素技术发展趋势

随着《医用同位素中长期发展规划(2021—2035)》的颁布,放射性同位素技术成了国内研究热点,也吸引了大量资本的关注,中国核工业集团有限公司等国有大型企业都有布局,很多民营资本也参与医用同位素及其制品的研发工作。目前已有多家机构正在论证辐照设施反应堆与加速器的建设,预计2027年中国将实现 ^{14}C 、 ^{89}Sr 、 ^{99}Mo 、 ^{125}I 、 ^{131}I 、

^{177}Lu 等常用反应堆产同位素的常规化生产, 2030 年将建立中国稳定的放射性同位素自主供应体系。一些新型治疗用放射性同位素 ^{47}Sc 、 ^{67}Cu 、 ^{225}Ac 等的成熟制备技术将开发。医用同位素的可得性提高, 将极大地促进放射性药物与放射源等下游制品的制备与应用技术的发展。数个放射性药物研究中心将建立, 一批原创性放射性药物尤其是新型治疗用放射性药物将成功研发并应用于临床。放射源应用将呈纵深发展特点, 更多同位素热源与电池将应用于深海深空探测中。

4 结论

射线产生装置、放射性同位素技术、核探测技术的发展以及它们在医学、农学、工业、公共安全领域、环境保护等方面的应用是核技术应用发展的主体。目前, 中国的核技术应用研究非常活跃, 技术发展很快。

辐照和无损检测等电子加速器综合技术达到了国际先进水平, 国产高功率速调管投入使用, 部分产品在国外占据了一定市场。在加速器领域, 主导制定中国通用核仪器领域多个国际标准: 《IEC 62976—2017 工业无损检测设备 电子直线加速器》《IEC 63175—2021 能量范围为 10~30 MeV 的固定强流质子回旋加速器 强流回旋加速器》《IEC 62963—2020 辐射防护仪器 瓶罐液体 X 射线 CT 检测系统》, 核技术应用产品质量和标准化体系建设逐步完善; 同时还具备所有医用能量档电子直线加速器的开发能力; 多台质子和重离子治疗加速器应用于临床或正在安装, 重离子治疗装置开始进入产业化; 放射性医用同位素生产的回旋加速器陆续进入国内市场; 高压型加速器开始替代国外进口, 实现自主生产。中国小型中子发生器起步晚, 还没有形成系统和规模, 技术能力相对与欧美来说还比较落后, 处于跟随和追赶的阶段。

在放射性同位素生产领域, 研究堆开始恢复部分医用放射性同位素的生产, 具有小批量生产 ^{89}Sr 、 ^{125}I 、 ^{131}I 、 ^{177}Lu 的能力; 医用放射性同位素制品的研制生产体系已初步形成, 一百多台专用加速器用于 ^{18}F 等同位素的生产, 基本满足大中城市综合性

医院临床需要; 2019 年, 中国首个医用钴靶件经辐照后在秦山核电重水堆 1 号机组顺利出堆, 这标志着我国通过自主研发成功掌握了医用 ^{60}Co 生产技术, 成功实现国产化, 为伽马刀产业的持续发展提供了坚实保障, 为全国癌症患者带来福音。

在核探测与核电子学领域, 微结构气体探测器 MPGD 发展迅速, 高计数率 MRPC 探测器指标国际领先, NaI 闪烁体、BGO、硫化锌等闪烁体探测器实现批量化生产; 针对不同的核辐射探测器研制了多种 ASIC 芯片, 所采用的半导体工艺已经从 $0.35\ \mu\text{m}$ 进入到 0.25 、 0.18 、 $0.13\ \mu\text{m}$, 乃至 $65\ \text{nm}$ 。

但是对放射性同位素技术来说, 国内放射性同位素规模化生产水平低, 大部分同位素仍主要依赖于进口; 对原创性放射性药物的研究力度不够, 获批的上市药品品种少。中国政府已高度重视放射性同位素技术的发展, 也吸引了大量资本的关注, 核技术应用迎来了发展的大好时机。从管理层面来说, 建议对同位素生产设施的建造、放射性同位素生产与使用的监管适度松绑, 以便将国家利好真正落地, 从而更好地促进同位素制备与放射性药物的发展。从技术层面来说, 建议聚焦于短板技术与瓶颈技术, 成立专项攻关小组, 逐项解决, 以点带面, 真正促进核技术的发展。

参考文献 (References)

- [1] Office of high energy physics accelerator R&D task force report[R/OL]. [2022-05-20]. <https://www.docin.com/p-746975751.html>.
- [2] 国内核技术应用产业发展现状分析[EB/OL]. [2022-05-20]. <http://www.smnpo.cn/shhxw/1659799.htm>.
- [3] 薛岳, 徐广铎. 中国核技术应用产业发展现状[J]. 同位素, 2021, 34(2): 97-103.
- [4] 中国核学会. 2018—2020 核技术应用学科发展报告[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2021.
- [5] 中国核学会. 2019—2021 核技术应用学科发展报告[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2022.
- [6] 赵明华. 中国电子加速器辐照装备发展现状与技术评估[C]/2009 年全国辐射交联线缆及加速器装置发展研讨会论文集. 北京: 中国同位素与辐射行业协会, 中国电器工业协会, 2009.
- [7] 杨绍洲, 陈龙华, 张树军. 医用电子直线加速器[M]. 北京: 人民军医出版社, 2004.
- [8] Glass H I, Silvester D J. Cyclotrons in nuclear medicine [J]. The British Journal of Radiology, 2014, 43(513), doi:

- 10.1259/0007-1285-43-513-589.
- [9] Global Medical Cyclotron Market Professional Survey Report 2016[R/OL]. [2022-05-20]. <https://www.wiseguyreports.com/reports/627099-global-medical-cyclotron-market-professional-survey-report-2016>.
- [10] 李紫微, 韩运成, 王晓彧, 等. 医用放射性同位素^{99m}Tc生产现状和展望[J]. 原子核物理评论, 2019, 36(2): 170-183.
- [11] OECD, Agency N E. The supply of medical isotopes: An economic diagnosis and possible solutions[M]. Paris: OECD, 2019.
- [12] Vandegrift G F, Conner C, Hofman G L, et al. Modification of targets and processes for conversion of ⁹⁹Mo production from high- to low-enriched uranium[J]. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2000, 39(9): 3140-3145.
- [13] Dvorakova Z, Henkelmann R, Lin X, et al. Production of ¹⁷⁷Lu at the new research reactor FRM-II: Irradiation yield of ¹⁷⁶Lu(n, γ)[J]. Applied Radiation and Isotopes, 2008, 66(2): 147-151.
- [14] Mikolajczak R, Parus J L, Pawlak D, et al. Reactor produced ¹⁷⁷Lu of specific activity and purity suitable for medical applications[J]. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 2003, 257(1): 53-57.
- [15] Obata A, Kasamatsu S, McCarthy D W, et al. Production of therapeutic quantities of ⁶⁴Cu using a 12 MeV cyclotron[J]. Nuclear Medicine and Biology, 2003, 30(5): 535-539.
- [16] Sadeghi M, Enferadi M, Bakhtiari M. Accelerator production of the positron emitter zirconium-89[J]. Annals of Nuclear Energy, 2012, 41: 97-103.
- [17] Griswold J R, Medvedev D G, Engle J W, et al. Large scale accelerator production of ²²⁵Ac: Effective cross sections for 78-192 MeV protons incident on ²³²Th targets[J]. Applied Radiation and Isotopes, 2016, 118: 366-374.
- [18] Das T, Chakraborty S, Banerjee S, et al. On the preparation of a therapeutic dose of ¹⁷⁷Lu-labeled DOTA-TATE using indigenously produced ¹⁷⁷Lu in medium flux reactor[J]. Applied Radiation and Isotopes, 2007, 65(3): 301-308.
- [19] Balter H, Victoria T, Mariella T, et al. ¹⁷⁷Lu-labeled agents for neuroendocrine tumor therapy and bone pain palliation in Uruguay[J]. Current Radiopharmaceuticals, 2016, 9(1): 85-93.
- [20] Zhang C, Fang S X. Particle accelerators in China[M]// Reviews of Accelerator Science and Technology. London: World Scientific Publishing, 2017: 265-312.
- [21] 夏佳文. 粒子加速器分会第十一届理事会工作报告[R]. 北京: 中国物理学会, 中国核学会, 2020.
- [22] 2021年中国电子加速器研究报告: 医疗、辐照、环保核技术细分赛道前景分析[EB/OL]. [2022-05-20]. https://pdf.dfcfw.com/pdf/H3_AP202204291562300829_1.pdf?1651227439000.pdf.
- [23] 甘肃省威武肿瘤医院重离子中心[EB/OL]. [2022-05-31]. http://jy.wzwzlyy.com.cn/htm/list/75_1.htm.
- [24] 张天爵, 樊明武, 安世忠, 等. CIAE回旋加速器及应用综述[J]. 原子能科学技术, 2020, 54(增刊1): 275-292.
- [25] Huang Z W, Wang J R, Wei Z, et al. Development of a compact D-D neutron generator[J]. Journal of Instrumentation, 2018, 13(1): P01013.
- [26] 梁积新, 沈亦佳, 吴宇轩, 等. 电沉积LEU UO₂靶件生产医用^{99m}Tc的工艺研究[J]. 同位素, 2018, 31(3): 165-172.
- [27] 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(增刊1): 177-184.
- [28] 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.
- [29] 樊彩云, 韩世泉, 罗志福. CIAE放射性药物和标记化合物的发展[J]. 原子能科学技术, 2020, 54(增刊1): 185-193.
- [30] 侯景景, 王军, 张秋, 等. 重水堆医用钴调节棒变物理分析[J]. 中国核电, 2019, 12(4): 357-364.
- [31] 罗洪义, 牛厂磊, 吴胜娜, 等. 深空探测中的铯-238同位素电源[J]. 深空探测学报, 2020, 7(1): 61-72.

Current status and prospect of nuclear technology and application

LIU Yuntao, AN Shizhong, LIANG Jixin

Department of Nuclear Technology and Application, China Institute of Atomic Energy, Beijing 102413, China

Abstract Nuclear technology is widely used in industry, agriculture, medicine, public security, environmental protection and other fields, and plays an important role in the development of national economy This article focuses on the nuclear technology application filed concerning ray producing devices, radioisotope technologies and nuclear detection technology, and overviews the overseas and domestic status and development trend in terms of electron accelerators, proton/heavy ion accelerators, neutron generators, radioisotope production devices, radiopharmaceuticals, radioactive source and nuclear detection technologies. Meanwhile, the development of ray device and radioisotope technology is prospected.

Keywords Nuclear technology and application; producing ray device; radioisotope technology; nuclear detection technology ●



(责任编辑 刘志远)