

铯-131 核素制备及应用研究进展

贺文明¹, 李 龙², 雷嗣烦¹, 黄 勇¹

(1. 成都中核高通同位素股份有限公司, 成都 610095;

2. 成都社泰医疗科技有限公司, 成都 611100)

摘要: ^{131}Cs 是一种重要的放射性医用核素, 可通过加速器和反应堆制备而成。但加速器制备的 ^{131}Cs 产额较低, 难以实现规模化生产, 可利用反应堆热中子轰击 Ba(天然 Ba 或富集 ^{130}Ba) 靶制备 ^{131}Ba ($T_{1/2}=11.5\text{ d}$), ^{131}Ba 经轨道电子俘获衰变为 ^{131}Cs ($T_{1/2}=9.7\text{ d}$), 核反应为 $^{130}\text{Ba}(n, \gamma)^{131}\text{Ba} \rightarrow ^{131}\text{Cs}$ 。采用沉淀法和柱色谱法联用可实现 Ba/ ^{131}Cs 分离及 ^{131}Cs 纯化。但是, 目前 Ba/ ^{131}Cs 分离存在工艺复杂、产生废液较多、分离耗时较长等问题。因此, 改进 Ba/ ^{131}Cs 分离纯化工艺是关键, 利于规模化制备 ^{131}Cs 及其制品。鉴于此, 对 Ba/ ^{131}Cs 分离现状及 ^{131}Cs 应用进行总结, 以期为国内 ^{131}Cs 核素制备及应用研究提供参考。

关键词: ^{131}Cs ; Ba/ ^{131}Cs 分离; ^{131}Cs 籽源; 近距离放射治疗

中图分类号: TL99; TL92+1

文献标志码: A

文章编号: 1000-7512(2025)04-0410-09

doi: 10.7538/tws.2024.youxian.120

Progress in Preparation and Application of Cesium-131 Nuclide

HE Wenming¹, LI Long², LEI Sifan¹, HUANG Yong¹

(1. Chengdu Gaotong Isotope Co., Ltd. (CNNC), Chengdu 610095, China;

2. Chengdu Shetai Medical Technology Co., Ltd., Chengdu 611000, China)

Abstract: ^{131}Cs is an important radioactive medical nuclide with significant applications in nuclear medicine field, such as myocardial imaging, thyroid nodule detection and scanning, and interstitial brachytherapy for malignant tumors including prostate cancer, breast cancer, head and neck cancer, lung cancer, brain metastases, etc. The nuclide ^{131}Cs can be produced through the acceleration of charged particles, such as protons (p) or alpha particles (α), in an accelerator to bombard appropriate targets. Additionally, it can be produced by using thermal neutrons in a reactor to irradiate corresponding targets. However, the yield of ^{131}Cs produced by accelerators is relatively low, making it impossible to achieve large-scale preparation of ^{131}Cs . Therefore, ^{131}Cs is typically obtained indirectly by bombarding a Ba target (natural Ba or enriched ^{130}Ba) with thermal neutrons in a reactor, resulting in the formation of ^{131}Ba ($T_{1/2}=11.5\text{ d}$), which subsequently decays via electron capture to form ^{131}Cs ($T_{1/2}=9.7\text{ d}$). The nuclear reaction is $^{130}\text{Ba}(n, \gamma)^{131}\text{Ba} \rightarrow ^{131}\text{Cs}$. Subsequently, the separation of Ba/ ^{131}Cs and purification of ^{131}Cs are achieved through a combination of precipitation and column chromatography methods. However, the existing Ba/ ^{131}Cs separation processes face issues such as complex separation procedures, large volumes of liquid waste production, and time-consuming for separation. Therefore, improving the Ba/ ^{131}Cs separation and purification process to

address the current limitations is of significant scientific value, especially given that large-scale preparation of ^{131}Cs and ^{131}Cs seeds is not yet realized in China. In light of this, this study briefly summarizes the separation status of $\text{Ba}/^{131}\text{Cs}$ and the application status of ^{131}Cs , providing a reference for the preparation and application of ^{131}Cs nuclide in China.

Key words: ^{131}Cs ; $\text{Ba}/^{131}\text{Cs}$ separation; ^{131}Cs seeds; brachytherapy

铯-131(^{131}Cs)通过电子俘获衰变(100%)为稳定的氙-131(^{131}Xe),在衰变过程中发射俄歇(Auger)电子以及特征X射线^[1]。 ^{131}Cs 核素的电子俘获发生在K电子层和L电子层,K层和L层的俄歇电子平均能量分别为26 keV(9%)和3.5 keV(80%),X射线的平均能量为30.4 keV^[2]。

^{131}Cs 核素有两个常见的医学临床应用,一是用于脏器诊断成像^[3],二是用于组织间近距离放射治疗肿瘤^[4-5],其中,后者应用最为广泛^[6]。 ^{131}Cs 核素通常以密封源的形式被植入病灶部位,通过近距离发射X射线治疗肿瘤,尤其对前列腺癌的治疗效果较好^[7-9]。除了 ^{131}Cs 之外,近距离放射治疗前列腺癌所用的核素还有 ^{125}I (碘-125)和 ^{103}Pd (钯-103)^[4,9]。以上3种核素的植入方式及治疗原理相同。但由于核性质不同,故呈现出不一样的治疗效果。较之 ^{125}I ($T_{1/2}=59.4\text{ d}$, 28.4 keV)和 ^{103}Pd ($T_{1/2}=17.0\text{ d}$, 20.7 keV), ^{131}Cs 核素半衰期较短且发射X射线能量略大,故其对快速增长的恶性肿瘤具有较好的抑制作用^[10]。临床研究结果表明,使用 ^{131}Cs 密封籽源治疗前列腺癌具有以下优势:(1) ^{131}Cs 具有较好的剂量均匀性,能够覆盖前列腺并保留尿道和直肠^[9];(2)在治疗过程中所需要的籽源和针头的数量较少^[9],能降低患者在治疗过程中的费用、时间以及减少手术创伤;(3) ^{131}Cs 半衰期较短, ^{131}Cs 籽源对在短时间内潜在倍增的肿瘤具有较好的治疗效果,且患者出现并发症的比率较低^[11];(4) ^{131}Cs 籽源治疗前列腺癌,能够降低患者尿失禁的风险^[7]。此外, ^{131}Cs 籽源还能够有效抑制其他快速增长的肿瘤,如大脑、肺部,以及其他的恶性肿瘤^[12-23]。由此可见, ^{131}Cs 是一种优异的近距离放射治疗核素。

综上所述,与另外两种近距离放射治疗核素相比, ^{131}Cs 在近距离放射治疗肿瘤方面展现出优异的特性和显著的疗效。通过介绍 ^{131}Cs 核素的制备方法、纯化以及应用研究进展,拟为国内 ^{131}Cs 核素制备及应用研究提供参考。

1 ^{131}Cs 核素的制备方法

^{131}Cs 核素半衰期较短,约为9.7 d,其衰变纲图示于图1。由于 ^{131}Cs 具有上述独特的核性质,使其在核医学领域具有重要的应用价值。

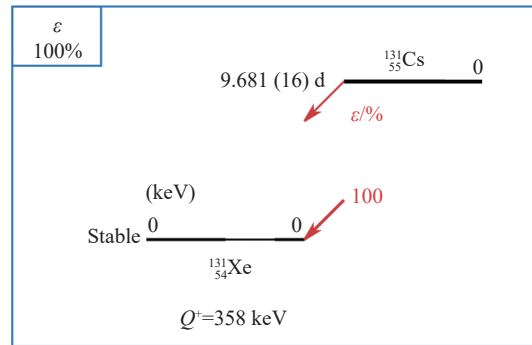


图1 ^{131}Cs 核素的衰变纲图

Fig.1 Decay scheme of ^{131}Cs nuclide

^{131}Cs 核素的制备方法有两种,一种是利用加速器加速带电粒子p或 α 轰击靶材料直接制备^[1,24],或间接通过 ^{131}Ba ($T_{1/2}=11.5\text{ d}$)经轨道电子俘获衰变制备^[25-31];另一种则是利用反应堆热中子轰击Ba(天然Ba或富集 ^{130}Ba)靶制得 ^{131}Ba , ^{131}Ba 经轨道电子俘获衰变为 ^{131}Cs ^[2,32-33]。 ^{131}Ba 核素的衰变链示于图2^[34]。

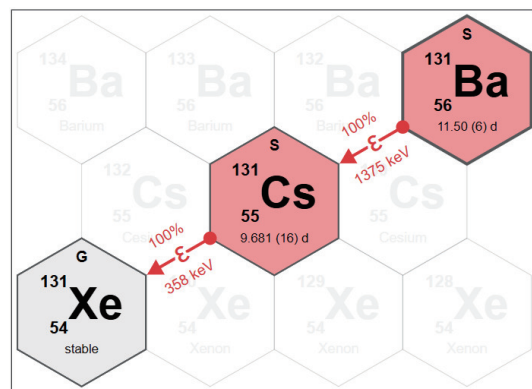


图2 ^{131}Ba 核素的衰变链

Fig.2 Decay chain of ^{131}Ba nuclide

1.1 利用加速器直接或间接制备 ^{131}Cs

迄今为止,已有多种核反应被报道用于直

接或间接制备 ^{131}Cs 核素。核反应及其相关参数详列于表1。通过加速器加速p粒子和 α 粒子分别轰击 ^{131}Xe 靶^[1]和 ^{127}I 靶^[24],可直接制得 ^{131}Cs 核素。还可以先制得 ^{131}Ba , ^{131}Ba 经K电子俘获衰变为 ^{131}Cs ,即为制备 ^{131}Cs 的间接法^[25-31]。此外, ^{131}Ba

可以通过加速器加速p粒子轰击 ^{133}Cs ^[25-26,31]、天然Ba(^{nat}Ba)^[28-30]以及 ^{132}Ba ^[31]制得,亦可以利用加速器加速 α 粒子轰击天然Xe(^{nat}Xe)与 ^{129}Xe 制备^[27]。但直接法和间接法制备 ^{131}Cs 产额均较低,不适用于规模化制备 ^{131}Cs 。

表1 回旋加速器直接或间接制备 ^{131}Cs

核反应	σ_{\max}/mb	$E(\sigma_{\max})/\text{MeV}$	能量范围/MeV	产额/(MBq· $\mu\text{A}\cdot\text{h}^{-1}$)	参考文献
$^{131}\text{Xe}(p, n)^{131}\text{Cs}$	660	11	20-7	17	[1]
$^{127}\text{I}(\alpha, \gamma)^{131}\text{Cs}$	0.156	15.5	25-12	4×10^{-4}	[24]
$^{133}\text{Cs}(p, 3n)^{131}\text{Ba}$	850	30	40-20	72	[25-26]
$^{nat}\text{Ba}(p, x)^{131}\text{Ba}$	170	100	100-50	73	[28-30]
$^{132}\text{Ba}(p, x)^{131}\text{Ba}$	1260	25	40-14	134	[31]
$^{nat}\text{Xe}(\alpha, xn)^{131}\text{Ba}$	292	26	50-14	2.5	[27]
$^{129}\text{Xe}(\alpha, 2n)^{131}\text{Ba}$	1100	26	40-17	4.4	[27]

1.2 利用反应堆间接制备 ^{131}Cs

除利用加速器制备 ^{131}Cs 外,还可利用反应堆热中子轰击 ^{nat}Ba 或富集 ^{130}Ba 靶(BaCO_3), ^{130}Ba 俘获热中子后生成 ^{131}Ba , ^{131}Ba 经轨道电子俘获衰变间接制得 ^{131}Cs ^[2,32-33]。该方法的核反应及其相关参数列于表2。从表2中可以看出,在相同条件下采用富集 ^{130}Ba 靶制备 ^{131}Ba 所得到的产额远高于 ^{nat}Ba 靶,这是由于 ^{nat}Ba 靶中 ^{130}Ba 丰度较低缘故。在自然界中, ^{nat}Ba 有7种同位素^[35-37],包括 ^{130}Ba (0.106%)、 ^{132}Ba (0.101%)、 ^{134}Ba (2.42%)、 ^{135}Ba (6.59%)、 ^{136}Ba (7.85%)、 ^{137}Ba (11.2%)和 ^{138}Ba (71.7%)。显然, ^{nat}Ba 不适合制备高活度的 ^{131}Ba 。若要制得高活度的 ^{131}Ba ,需要使用富集的 ^{130}Ba 靶(^{130}Ba 丰度:0.2%~50%)。在国际市场上,美国Isotrex公司提供的富集 $^{130}\text{BaCO}_3$ (^{130}Ba 富集度为33%)的价格约1000元/mg。美国橡树岭国家实验室(Oak Ridge National Laboratory, ORNL)Kulage等^[38]采用富集度为35.8%的 ^{130}Ba 靶,在热中子通量为 $1.8\times 10^{15}\text{ n/cm}^2\cdot\text{s}$ 条件下,辐照时间为20 d, ^{131}Ba 产额可达60 GBq/ ^{130}Ba mg。但在辐照过程中 ^{131}Cs 也会俘获热中子后生成 ^{132}Cs ,核反应为

$^{131}\text{Cs}(n, \gamma)^{132}\text{Cs}$ ^[34,39]。因此,辐照后的 ^{130}Ba 靶料中不仅含有大量的 $^{130,131}\text{Ba}$,还含有 ^{131}Cs 和 ^{132}Cs 。由于 ^{132}Cs 发射 γ 射线,半衰期为6.48 d,且能量较高(485~1320 keV)^[40],故必须将 ^{132}Cs 除去才能确保获得高纯度的 ^{131}Cs 核素。因此,制备高纯 ^{131}Cs 的关键在于 ^{132}Cs 杂质的去除,以及从大量的Ba基质中分离纯化出 ^{131}Cs 。迄今为止,国内尚未实现 ^{131}Cs 核素的规模化制备。在国外,美国爱斯欧瑞医学有限公司(Isoray Medical, Inc.)申请了多项 ^{131}Cs 核素制备工艺的发明专利并获得授权,该公司的 ^{131}Cs 核素及其制品(^{131}Cs 密封籽源)也已实现了规模化生产^[41-46]。

1.3 Ba/ ^{131}Cs 分离

从 ^{131}Cs 核素分离纯化的操作简便性以及反应堆辐照靶件的安全性角度考虑,通常选择 $^{130}\text{BaCO}_3$ 作为靶料置于反应堆中进行辐照。在反应堆热中子辐照过程中 ^{130}Ba 俘获热中子后生成 ^{131}Ba ,同时 ^{131}Ba 衰变为 ^{131}Cs , ^{131}Cs 也会俘获热中子生成 ^{132}Cs 核素杂质^[34]。无论是 ^{131}Cs 还是 ^{132}Cs ,二者均形成于 $^{130}\text{BaCO}_3$ 靶料的晶格之中,因此必须使用有机酸或无机酸溶解辐照后的 $^{130}\text{BaCO}_3$ 靶料,破坏其晶格后方可将进入

表2 反应堆间接制备 ^{131}Cs

核反应	σ_{\max}/mb	中子类型	中子通量/($\text{n}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$)	产额/(GBq·h ⁻¹)	参考文献
$^{nat}\text{Ba}(n, \gamma)^{131}\text{Ba}$	9.22	热中子	1×10^{14}	0.01	[32-33]
$^{130}\text{Ba}(n, \gamma)^{131}\text{Ba}$	8700	热中子	1×10^{14}	10	[32-33]

到溶解液^[41]。为此,需要采用化学分离方法从大量的Ba基质中分离¹³¹Cs,同时还需要考虑除去¹³²Cs杂质,确保¹³¹Cs具有较高的核素纯度(>99.9%),一旦¹³²Cs杂质混入到¹³¹Cs中,由于二者具有相同的化学性质,将无法通过普通化学方法实现分离。

为了尽可能降低¹³²Cs杂质量,可通过优化热中子辐照条件,即控制热中子通量和辐照时间^[39];也可以在Ba/Cs分离初级阶段除去¹³²Cs杂质(图3)。具体操作步骤如下:首先将冷却后的辐照靶料BaCO₃粉末溶解于有机酸或无机酸中形成Ba²⁺和^{131,132}Cs⁺混合溶液;然后加入碳酸盐沉淀剂将Ba²⁺沉淀出来,过滤、洗涤沉淀物(¹³¹BaCO₃);最后将含有¹³¹Cs和¹³²Cs滤液作为放射性废液储存起来^[39]。采用该方法能有效降低¹³¹Cs中¹³²Cs杂质含量。对于沉淀物¹³¹BaCO₃而言,将其放置一段时间后¹³¹Ba衰变为¹³¹Cs,当¹³¹Cs积累到一定活度时,便可从¹³¹BaCO₃中分离¹³¹Cs。通常情况下,每隔一周便可从¹³¹Ba中分离提取出¹³¹Cs^[39]。待¹³¹Ba已无法提供足够活度的¹³¹Cs时,将富集的¹³⁰Ba进行回收,并制成辐照靶件,再次进入反应堆中辐照,实现富集的¹³⁰Ba靶料循环利用。

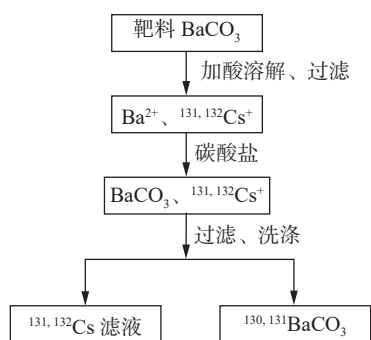


图3 靶料BaCO₃中¹³²Cs核素杂质的去除
Fig.3 Removal of ¹³²Cs nuclide impurity from target BaCO₃

此外,高效、高选择性地从大量Ba基质中分离¹³¹Cs亦是制备高纯¹³¹Cs核素的关键。印度Ramamoorthy等^[47]在上世纪70年代末研制了一种¹³¹Ba/¹³¹Cs发生器用于制备¹³¹Cs核素,其原理是利用水合氧化锆(HZO)对¹³¹Ba²⁺的亲性和性较强,而对¹³¹Cs⁺的亲性和性较弱,以此实现¹³¹Ba²⁺/¹³¹Cs⁺的相互分离。该方法操作简便且淋洗效率高(>75%),但存在淋洗体积大(>15 mL)

的缺点。由于¹³¹Ba有载体,HZO对Ba的吸附容量仅为4~8 mg Ba/g HZO,HZO用量大导致¹³¹Cs的淋洗体积大、淋洗峰宽。近年来,韩国Kim等^[48]也研制一种与HZO吸附原理相同的改性藻朊酸盐(Modified Sr-alginate)用于Ba/¹³¹Cs分离。尽管该材料在pH为4.0时能够实现Ba²⁺与¹³¹Cs⁺的选择性分离,Cs⁺收率大于88%,但是其对Ba²⁺的吸附容量(132 mg Ba/g)仍然偏低,同时吸附后Ba²⁺很难被完全解吸下来。不难看出,上述两种吸附材料的缺点几乎一致。若使用富集的¹³⁰Ba作为靶料,回收¹³⁰Ba很难解决。因此,该方法未得到进一步发展。上世纪七十年代至八十年代末期间,中国原子能科学研究院也研制了多批¹³¹Cs核素^[49]。其中,段群霞等^[50]采用以BaCO₃为靶料,在中子通量为2×10¹³~8×10¹³ n/cm²·s条件下经辐照间接制得¹³¹Cs,通过磷酸铵(AMP)为阳离子交换剂分离Ba/¹³¹Cs,但具体分离工艺未见报道。所制得的¹³¹CsCl生理盐水注射液中¹³¹Cs核素纯度≥99.9%(¹³¹Ba含量≤0.1%),¹³¹Cs收率约80%。

2000年,Bray^[51]研究一种Ba/¹³¹Cs分离工艺,通过沉淀法和离子交换法的联用实现了高纯¹³¹Cs的提取。该工艺先使用乙酸溶解辐照后的BaCO₃,然后加入Na₂CO₃将Ba²⁺沉淀为BaCO₃,经离心分离后实现Ba²⁺/¹³¹Cs初步分离,最后使用对Cs⁺具有较强亲和力而对Ba²⁺不具备亲和力或亲和力较弱的阳离子交换材料对Cs⁺进行纯化,如IBC SL-644[®]。该工艺对¹³¹Cs的回收率为80%~90%,是制备¹³¹Cs较为成熟的商业化方法。但若使用乙酸溶解辐照靶料BaCO₃,那么¹³¹Cs从BaCO₃分离过程中形成的乙酸盐或其他有机酸盐蒸发至干燥时会导致有机碳质残留物的形成。当有机残留物用无机酸、乙酸、氨或乙酸铵处理时,¹³¹Cs无法完全从其中溶解释放。鉴于此,Egorvo等^[42-43]采用热灰化、化学灰化或两者一起对有机残渣进行氧化处理(热氧化250~1000℃,或氧化剂如热浓硝酸、热浓硫酸、过氧化物硫酸盐等氧化),再用水或有机酸洗涤来回收¹³¹Cs,以提高¹³¹Cs回收率。

除了Na₂CO₃作为Ba²⁺的沉淀剂之外^[51],其他的碳酸盐如K₂CO₃、Li₂CO₃、(NH₄)₂CO₃等均能够作为沉淀剂使用^[41]。但较之于其他碳酸盐,由于(NH₄)₂CO₃易于通过蒸发除去,故其更

适用于 Ba^{2+}/Cs^{+} 的初步分离^[41]。除了碳酸盐可作沉淀剂之外,也可利用 $Ba(NO_3)_2$ 在浓 HNO_3 中的不溶性而实现 Ba^{2+}/Cs^{+} 的初步分离^[46]。Bray 等^[46]正是利用这一特性实现了 $Ba/^{131}Cs$ 相互分离,其原理是利用 $Ba(NO_3)_2$ 不溶于浓 HNO_3 (质量分数为 90%),而 $CsNO_3$ 可溶解的性质,经固液分离实现了 $Ba/^{131}Cs$ 的相互分离。尽管 ^{131}Cs 溶液中含有痕量的 Ba^{2+} 离子,但可以通过树脂材料(如 IBC SuperLig[®] 620、Eichrom Sr Resin[®]、Eichrom Ln Resin[®]、Eichrom TRU Resin[®]等)将其除去,从而获得高纯 ^{131}Cs 。

上述涉及 $Ba/^{131}Cs$ 的分离及纯化方法较为复杂,且耗时较长。为此,Meikrantz 等^[52]采用溶剂萃取分离装置或萃取色谱柱将 $^{131}Cs^{+}$ 从大量 Ba^{2+} 中分离出来。这一分离工艺的原理是利用杯芳烃萃取剂对 Cs^{+} 离子的高选择性而实现 $Ba/^{131}Cs$ 的分离。但是,在溶剂萃取体系中,杯芳烃萃取剂存在极性大,在烃类溶剂中溶解性差等问题,因此制备有机相时需要加入改性剂如三正辛胺(Tri-*n*-octylamine, TOA)或磷酸三丁酯(Tributyl phosphate, TBP)助溶。虽然改性剂的加入会使得体系变得相对复杂,但是也有三个方面的优势^[52]:(1)改性剂可以增强杯芳烃对 Cs^{+} 的萃取能力,同时也可降低杯芳烃的浓度,进而降低杯芳烃的成本;(2)改性剂能够防止在萃取过程中形成三相;(3)改性剂还能提高对 Cs^{+} 的反萃能力。除此之外,杯芳烃还可负载到二氧化硅、有机聚合物等固相基质材料上制成萃淋树脂材料用于 $Ba/^{131}Cs$ 分离,吸附 Cs^{+} 后的萃淋树脂可以通过硝酸溶液解吸即可获得高纯 ^{131}Cs (>99.9%)。显然,较之于传统的沉淀法与离子交换法的联用技术,采用杯芳烃萃取剂或其萃淋树脂不仅能够高效、快速且便捷地实现 $Ba/^{131}Cs$ 的相互分离,而且还能获得高纯的 ^{131}Cs 。但是,溶剂萃取产生的有机废液很难得到有效处理与处置。相比之下,使用后的萃淋树脂或其他离子交换材料则更容易处理。遗憾的是,针对高效、高选择性分离 $Ba/^{131}Cs$ 的新材料尚未受到关注。

2 ^{131}Cs 的应用研究进展

目前, ^{131}Cs 核素在心肌显像^[3,49,53]、甲状腺结节的测定与扫描^[49,54],以及组织间近距离放

射治疗肿瘤^[4-5]方面具有重要的应用价值。

2.1 脏器功能测定

自 1973 年以来,中国原子能科学研究院开始研制 $^{131}CsCl$ 生理盐水注射液用于心肌显影和 γ 成像^[49]。所制得的多批次 $^{131}CsCl$ 注射液经物理、化学及生物鉴定后均满足医用要求,而且质量稳定性好。 $^{131}CsCl$ 注射液经静脉注射进入人体后,主要由心肌组织以及肝、脾器官摄取,且由肾脏代谢排出体外。 $^{131}Cs^{+}$ 与 K^{+} 类似,当心肌损伤以及面部供血不足时,病变心肌组织对 $^{131}Cs^{+}$ 摄取率降低,故其在心肌扫描图像上会呈现出放射性分布稀疏和缺损区域,由此便可判定心肌组织是否发生病变^[3]。通常情况下,只需给患者静脉注射约 6 mCi $^{131}CsCl$ 注射液,在注射后 1.5 h 即可获得清晰的成像^[3]。临床研究结果表明,在心肌显像以及甲状腺结节的测定与扫描的诊断方面具有一定的参考价值,尤其是对心肌梗塞与室壁瘤诊断方面。但是,由于 ^{131}Cs 核素自身的固有特性——X 射线能量较低,对检测仪器设备及技术要求高,故其在临床诊断方面展现出一定的局限性。

2.2 组织间近距离放射治疗

目前,适用于组织间近距离放射治疗肿瘤的核素有 10 余种,如 ^{125}I 、 ^{103}Pd 、 ^{131}Cs 、 ^{198}Au 、 ^{192}Ir 等^[4]。但最常用的核素主要是 ^{125}I 、 ^{103}Pd 和 ^{131}Cs ,应用情况列于表 3。这些核素通常以密封源的形式被植入病灶部位,通过近距离发射 X 射线治疗肿瘤疾病。较之于 ^{125}I 和 ^{103}Pd , ^{131}Cs 是一种较新的放射性核素,且在近距离治疗肿瘤方面具有优势^[14],这主要是基于其优良的核性质。 ^{131}Cs 半衰期较短,在相同时间内 ^{131}Cs 对靶组织或靶器官施加的放射性剂量高于 ^{125}I 和 ^{103}Pd ;与此同时,在同等处方剂量下 ^{131}Cs 的初始剂量率高于 ^{125}I 和 ^{103}Pd 。因此,与 ^{125}I 和 ^{103}Pd 相比, ^{131}Cs 对肿瘤细胞的杀伤能力更强,尤其是能够有效抑制快速增长的肿瘤,如大脑、肺部中的以及

表 3 放射性核素在前列腺近距离治疗中的应用^[5]

Table 3 Application of radionuclides in prostate brachytherapy^[5]

核素	时间	处方剂量/Gy	半衰期/d	初始剂量率/(cGy·h ⁻¹)
^{125}I	1965	145~144	59.4	7
^{103}Pd	1986	125~115	17	18
^{131}Cs	2003	115	9.7	20

其他的恶性肿瘤^[12-23]。2003年,美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准了美国爱斯欧瑞医学有限公司(Isoray Medical, Inc)研制的¹³¹Cs籽源(CS-1型)用于组织间近距离放射治疗前列腺癌^[5,10]。¹³¹Cs籽源结构示于图4。在图4中,吸附¹³¹Cs的无机材料为硅钛酸钠(crystalline silicotitanates, CSTs)。有多种无机材料可用于制备¹³¹Cs籽源的源芯材料,如沸石、铝硅酸盐、结晶硅钛酸盐、硅酸盐、硅钨酸盐和硅酸盐^[44],但是吸附性能最佳的是硅钛酸钠。硅钛酸钠吸附¹³¹Cs⁺离子后,将其置于生理盐水中浸泡16h,在生理盐水中未检出¹³¹Cs⁺^[45]。这表明硅钛酸钠吸附¹³¹Cs⁺后其稳定性好,不易解吸,适合作为籽源源芯材料。因此,美国Isoray Medical公司制备的¹³¹Cs籽源,其源芯是硅钛酸钠无机材料。此外,籽源中还使用了金丝,其作用如下。1)影像学定位。金丝在X射线或CT扫描中具有高对比度,这使得医生能够清晰地看到籽源的位置。这对于确保籽源被准确地放置在肿瘤部位至关重要,从而提高治疗的精确性和效果。2)防止误吸或误吞。在治疗过程中,如果籽源意外脱落,金丝的存在可以帮助医生通过影像学手段迅速定位并取出籽源,避免患者误吸或误吞。3)标识和追踪。金丝可以作为籽源的唯一标识,便于在治疗过程中和后续随访中对籽源进行追踪和管理。

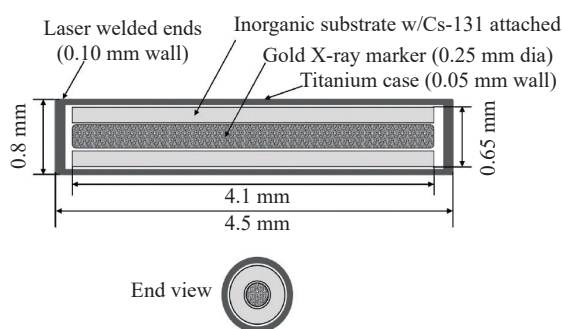


图4 近距离放射治疗籽源CS-1的示意图^[10]

Fig.4 Schematic of Isoray model CS-1 brachytherapy seed^[10]

自2003年以后,¹³¹Cs籽源被广泛用于组织间近距离放射治疗多种恶性肿瘤,如前列腺癌^[5,7-8,11,55-59]、乳腺癌^[10,60]、头颈癌^[13,15]、肺癌^[22-23]和脑转移瘤^[12,14,16-21]等,尤其是对前列腺癌的治疗效果较好。临床结果表明,¹³¹Cs籽源

在治疗前列腺癌方面具有诸多优势。例如,从剂量学的角度来看,与¹²⁵I或¹⁰³Pd籽源相比,使用¹³¹Cs籽源近距离放射治疗前列腺癌具有更好的剂量均匀性,同时具有较宽的前列腺覆盖范围以及能够保护患者尿道与直肠,而且所需籽源以及植入针的数量相当或更少^[9],由此便可降低患者出现尿失禁及其他并发症的发生率^[11],以及减小患者在手术过程中所遭受的创伤^[9]。¹³¹Cs籽源不仅在治疗前列腺癌方面展现出了良好治疗效果,而且也能有效抑制其他恶性肿瘤快速增长,其适应症范围较广。但在全球范围内只有美国爱斯欧瑞医学有限公司有此产品。

3 总结与展望

¹³¹Cs作为一种重要的放射性核素,在组织间近距离放射治疗领域具有广泛的应用前景。较之于¹²⁵I和¹⁰³Pd,¹³¹Cs不仅在近距离放射治疗前列腺癌方面展现出了诸多优势,而且适应症范围更广。虽然国外已有多篇文献或专利报道了关于¹³¹Cs核素制备及Ba/¹³¹Cs分离纯化工艺,但是整个流程都较为复杂,废液较多,且分离耗时较长。迄今为止,以上问题并未得到有效解决。关键在于选择能够实现高效、高选择性分离Ba/¹³¹Cs的材料。可参考以下两个途径,一是采用商业化材料如萃淋树脂、离子交换树脂等改进现有工艺;二是开发新型功能材料如共价有机框架材料、金属有机框架材料、聚合物网络材料等建立新的Ba/¹³¹Cs分离工艺。还可继续探索¹³¹Cs在新领域的应用,如在环境监测、食品安全检测和材料科学中的潜在用途。随着制备技术的改进和应用研究的深入,¹³¹Cs将在更多领域发挥其独特优势,为人类健康和科学技术发展做出贡献。

参考文献:

- [1] Tárkányi F, Hermanne A, Takács S, et al. Cross section measurements of the ¹³¹Xe(p, n) reaction for production of the therapeutic radionuclide ¹³¹Cs[J]. *Applied Radiation and Isotopes*, 2009, 67(10): 1751-1757.
- [2] Fredericia P M, Siragusa M, Köster U, et al. Cs-131 as an experimental tool for the investigation and quantification of the radiotoxicity of intracellular Auger decays in vitro[J]. *International Journal of Radiation Biology*, 2023, 99(1): 39-52.

- [3] 马淑坤, 马挺光, 陈列澄, 等. ^{131}Cs 心肌扫描对陈旧性心肌梗塞诊断价值的探讨——与常规心电图, 标测心电图和超声心动图比较[J]. 陕西新医药, 1982, 11(12): 9-12, 2.
Ma Shukun, Ma Tingguang, Chen Liecheng, et al. Diagnostic value of ^{131}Cs myocardial scanning in old myocardial infarction—Comparison with conventional electrocardiogram, mapping electrocardiogram and echocardiography[J]. Shaanxi Medical Journal, 1982, 11(12): 9-12, 2(in Chinese).
- [4] 李忠勇, 高惠波, 金小海, 等. 近距离治疗肿瘤的放射性粒子研究进展[J]. 同位素, 2011, 24(2): 118-123.
Li Zhongyong, Gao Huibo, Jin Xiaohai, et al. Research progress in radioactive seed for brachytherapy[J]. Journal of Isotopes, 2011, 24(2): 118-123(in Chinese).
- [5] Park D S. Current status of brachytherapy for prostate cancer[J]. Korean Journal of Urology, 2012, 53(11): 743-749.
- [6] Zaorsky N G, Davis B J, Nguyen P L, et al. The evolution of brachytherapy for prostate cancer[J]. Nature Reviews Urology, 2017, 14: 415-439.
- [7] Moran B J, Rice S R, Chhabra A M, et al. Long-term biochemical outcomes using cesium-131 in prostate brachytherapy[J]. Brachytherapy, 2019, 18(6): 800-805.
- [8] Benoit R M, Horne Z D, Houser C J, et al. Cesium-131 prostate brachytherapy: a single institutional long-term experience[J]. Brachytherapy, 2020, 19(3): 298-304.
- [9] Yang R, Wang J, Zhang H. Dosimetric study of Cs-131, I-125, and Pd-103 seeds for permanent prostate brachytherapy[J]. Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals, 2009, 24(6): 701-705.
- [10] Murphy M K, Piper R K, Greenwood L R, et al. Evaluation of the new cesium-131 seed for use in low-energy X-ray brachytherapy[J]. Medical Physics, 2004, 31(6): 1529-1538.
- [11] Bice W S, Prestidge B R, Kurtzman S M, et al. Recommendations for permanent prostate brachytherapy with ^{131}Cs : a consensus report from the cesium advisory group[J]. Brachytherapy, 2008, 7(4): 290-296.
- [12] Greenwald J, Taube S, Yondorf M Z, et al. Placement of ^{131}Cs permanent brachytherapy seeds in a large combined cavity of two resected brain metastases in one setting: case report and technical note[J]. Journal of Contemporary Brachytherapy, 2019, 11(4): 356-360.
- [13] Bar-Ad V, Hubley E, Luginbuhl A, et al. Single institution implementation of permanent ^{131}Cs interstitial brachytherapy for previously irradiated patients with resectable recurrent head and neck carcinoma[J]. Journal of Contemporary Brachytherapy, 2019, 11(3): 227-234.
- [14] Yondorf M Z, Faraz S, Smith A W, et al. Dosimetric differences between cesium-131 and iodine-125 brachytherapy for the treatment of resected brain metastases[J]. Journal of Contemporary Brachytherapy, 2020, 12(4): 311-316.
- [15] Kharouta M, Zender C, Podder T, et al. Permanent interstitial cesium-131 brachytherapy in treating high-risk recurrent head and neck cancer: a prospective pilot study[J]. Frontiers in Oncology, 2021, 11: 639480.
- [16] Bander E D, Kelly A, Ma X, et al. Safety and efficacy of Cesium-131 brachytherapy for brain tumors[J]. Journal of Neuro-Oncology, 2023, 163(2): 355-365.
- [17] Palmisciano P, Haider A S, Balasubramanian K, et al. Cesium-131 brachytherapy for the treatment of brain metastases: current status and future perspectives[J]. Journal of Clinical Neuroscience, 2023, 109: 57-63.
- [18] Nakaji P, Smith K, Youssef E, et al. Resection and surgically targeted radiation therapy for the treatment of larger recurrent or newly diagnosed brain metastasis: Results from a prospective trial[J]. Cureus, 2020, 12(11): 1-12.
- [19] Gabriella Wernicke A, Smith A W, Taube S, et al. Cesium-131 brachytherapy for recurrent brain metastases: Durable salvage treatment for previously irradiated metastatic disease[J]. Journal of Neurosurgery, 2017, 126(4): 1212-1219.
- [20] Gabriella W A, Hirschfeld C B, Smith A W, et al. Clinical outcomes of large brain metastases treated with neurosurgical resection and intraoperative cesium-131 brachytherapy: results of a prospective trial[J]. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2017, 98(5): 1059-1068.
- [21] Taube S, Smith A W, Hirschfeld C, et al. Clinical outcomes of large brain metastases treated with neurosurgical resection and Intraoperative cesium-131 brachytherapy: results of a prospective trial[J]. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2016, 96(2): E75-E75.
- [22] Stewart A, Parashar B, Patel M, et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for thoracic brachytherapy for lung cancer[J]. Brachytherapy, 2016, 15(1): 1-11.
- [23] Parashar B, Port J, Arora S, et al. Analysis of stereotactic radiation vs. wedge resection vs. wedge resection plus Cesium-131 brachytherapy in early stage lung cancer[J].

- Brachytherapy, 2015, 14(5): 648-654.
- [24] Carlson R V, Daly P J. Excitation functions for ${}^3\text{He}$, γ and ${}^4\text{He}$, γ reactions[J]. *Nuclear Physics A*, 1967, 102(1): 161-176.
- [25] Lagunas-Solar M C, Little F E, Moore H A. Cyclotron production of ${}^{128}\text{Cs}$ (3.62 Min). A new positron-emitting radionuclide for medical applications[J]. *Applied Radiation and Isotopes*, 1982, 33(8): 619-628.
- [26] Sakamoto K, Dohniwa M, Okada K. Excitation functions for (p, xn) and (p, pxn) reactions on natural ${}^{79}\text{Br}$, ${}^{85}\text{Rb}$, ${}^{127}\text{I}$ and ${}^{133}\text{Cs}$ upto E p=52 MeV[J]. *Applied Radiation and Isotopes*, 1985, 36(6): 481-488.
- [27] Tárkányi F, Hermanne A, Király B, et al. Investigation of excitation functions of alpha induced reactions on natXe: Production of the therapeutic radioisotope ${}^{131}\text{Cs}$ [J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 2009, 267(5): 742-754.
- [28] Porras E, Sánchez F, Reglero V, et al. Production rate of proton-induced isotopes in different materials[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B*, 2000, 160(1): 73-125.
- [29] Prescher K, Peiffer F, Stueck R, et al. Thin-target cross sections of proton-induced reactions on barium and solar cosmic ray production rates of xenon-isotopes in lunar surface materials[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 1991, 53(2): 105-121.
- [30] Michel R, Bodemann R, Busemann H, et al. Cross sections for the production of residual nuclides by low- and medium-energy protons from the target elements C, N, O, Mg, Al, Si, Ca, Ti, V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Sr, Y, Zr, Nb, Ba and Au[J]. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 1997, 129(2): 153-193.
- [31] Shubin Y N, Lunev V P, Konobeyev A Y, et al. MENDL-2P Proton reaction data library for nuclear activation (medium energy nuclear data library) [M/OL]. Vienna: IAEA, 1998.
- [32] Trkov A. Validation of thermal cross sections and resonance integrals of SG-23 evaluated nuclear data library [M/OL]. Vienna: IAEA, 2002.
- [33] Mughabghab S F. Thermal neutron capture cross sections resonance integrals and g-factors [M/OL]. Vienna: IAEA, 2003.
- [34] Vasidov A, Khuzhaev S, Markelova E A. Determination of impurity radionuclides in ${}^{131}\text{Cs}$ solutions[J]. *Atomic Energy*, 2011, 109(6): 404-407.
- [35] Bermingham K R, Mezger K, Scherer E E, et al. Barium isotope abundances in meteorites and their implications for early Solar System evolution[J]. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 2016, 175: 282-298.
- [36] Charbonnier Q, Moynier F, Bouchez J. Barium isotope cosmochemistry and geochemistry[J]. *Science Bulletin*, 2018, 63(6): 385-394.
- [37] Li W Y, Yu H M, Xu J, et al. Barium isotopic composition of the mantle: constraints from carbonates[J]. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 2020, 278: 235-243.
- [38] Kulage Z, Cantrell T, Griswold J, et al. Nuclear data for reactor production of ${}^{131}\text{Ba}$ and ${}^{133}\text{Ba}$ [J]. *Applied Radiation and Isotopes*, 2021, 172: 109645.
- [39] Zlokazov S, Swanberg D J, Egorov O, et al. Method for large scale production of cesium-131 with low cesium-132 content: US20120142993[P]. 2012-06-07.
- [40] Taylor H W, Whyte G N, McPherson R. The decay of Cs_{132} [J]. *Nuclear Physics*, 1963, 41: 221-226.
- [41] Bray L A, Brown G N, Swanberg D J. Method of separating and purifying cesium-131 from barium carbonate: US, 20060024223A1 [P]. 2006-02-02.
- [42] Egorov O, Zlokazov S, Dzhanelidze A, et al. Method for improving the recovery of cesium-131 from barium carbonate: US, 20070212285A1 [P]. 2007-09-13.
- [43] Egorov O, Zlokazov S, Dzhanelidze A, et al. Method for improving the recovery of cesium-131 from barium carbonate: US7510691[P]. 2009-03-31.
- [44] Bray L A. Method for preparing particles of radioactive powder containing cesium-131 for use in brachytherapy sources: US20060167332[P]. 2006-07-27.
- [45] Bray L A. Method for preparing particles of radioactive powder containing cesium-131 for use in brachytherapy sources: US, 7316644B2 [P]. 2008-06-08.
- [46] Bray L A, Brown G N. Method of separating and purifying cesium-131 from barium nitrate: US, 20060051269A1 [P]. 2006-03-09.
- [47] Ramamoorthy N, Iyer M G, Mani R S. Studies on the preparation of a ${}^{131}\text{Ba}$ - ${}^{131}\text{Cs}$ generator[J]. *Journal of Radioanalytical Chemistry*, 1978, 42(1): 93-103.
- [48] Kim J H, Lee S K. Selective adsorption of Ba^{2+} using chemically modified alginate beads with enhanced Ba^{2+} affinity and its application to ${}^{131}\text{Cs}$ production[J]. *Nuclear Engineering and Technology*, 2022, 54(8): 3017-3026.
- [49] 中国医学科学院医学情报研究所. 无载体氯化 ${}^{131}\text{Cs}$ 铯(${}^{131}\text{Cs}$)注射液[J]. *医学研究通讯*, 1978, 7(10): 31.
- Carrier-free ${}^{131}\text{Cs}$ cesium chloride (${}^{131}\text{Cs}$) injection[J]. *Journal of Medical Research*, 1978, 7(10): 31(in Chinese).

- [50] 段群霞,王吉新,王凤林.无载体氯化铯-131 注射液的研制[J].核技术,1988,11(1):32.
Duan Qunxia, Wang Jixin, Wang Fenglin. Preparation of injection of carrier-free caesium-131[J]. Nuclear Techniques, 1988, 11(1): 32(in Chinese).
- [51] Bray L A. Method of separation of cesium-131 from barium: US6066302[P]. 2000-05-23.
- [52] Meikrantz D H, Snyder J R. Methods of producing cesium-131: US, 20100296616 A1 [P]. 2010-11-25.
- [53] Burguet W, Merchie G, Kulbertus H. ^{131}Cs myocardial scintigraphy. Application to assessment of anterior myocardial infarction[J]. *British Heart Journal*, 1975, 37(10): 1037-1044.
- [54] Burke J J, Mckay W J, Broderick F L, et al. Cs-131 and non-functioning thyroid nodule[J]. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*, 1975, 5(2): 176-176.
- [55] Yue N, Heron D E, Komanduri K, et al. Prescription dose in permanent ^{131}Cs seed prostate implants[J]. *Medical Physics*, 2005, 32(8): 2496-2502.
- [56] Glaser S M, Chen K S, Benoit R M, et al. Long-term quality of life in prostate cancer patients treated with cesium-131[J]. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2017, 98(5): 1053-1058.
- [57] Blanchard P, Pugh T J, Swanson D A, et al. Patient-reported health-related quality of life for men treated with low-dose-rate prostate brachytherapy as monotherapy with 125-iodine, 103-palladium, or 131-cesium: results of a prospective phase II study[J]. *Brachytherapy*, 2018, 17(2): 265-276.
- [58] Ling D C, Chen K S, Benoit R M, et al. Long-term patient-reported rectal bleeding and bowel-related quality of life after Cs-131 prostate brachytherapy[J]. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2019, 104(3): 622-630.
- [59] Moran B J, Koroulakis A, Decesaris C, et al. Long-term outcomes of a prospective randomized trial of $^{131}\text{Cs}/^{125}\text{I}$ permanent prostate brachytherapy[J]. *Brachytherapy*, 2021, 20(1): 38-43.
- [60] Ravi A, Keller B M, Pignol J P. A comparison of postimplant dosimetry for ^{103}Pd versus ^{131}Cs seeds on a retrospective series of PBI patients[J]. *Medical Physics*, 2011, 38(11): 6046-6052.