



東江實驗室

先进能源科学与技术广东省实验室
ADVANCED ENERGY SCIENCE AND TECHNOLOGY GUANGDONG LABORATORY

大湾区论坛 - 高能物理及应用分论坛

(广州南沙)



中国科学院

**核物理研究及
基于先进离子加速器的精准高效放疗**

詹文龙, 中国科学院/近物所/东江实验室

23/05/2023



■ 核物理研究现状及进展

- 我国核物理现状简介
- 基于国家重大科技基础设施相关的新研究平台及发展
- 惠州核科学中心 → 国际核科学中心

■ 基于先进离子加速器的精准放疗

- 精准放疗简介
- 离子束放疗(外照射)
- 靶向 α 同位素精准放疗(内照射)



Introduction



主要研究领域：RIB为主的核结构、核反应、核天体，超重合成、强子物理(国际合作)

Operated Large Facilities:

- BRIF (since 1980s in Beijing)
- HIRFL (since 1960s in Lanzhou)

Constructing Large Facilities:

- SLEGS/Shanghai
- JUNA/CJPL Jinping, Sichuan
- HIAF+CiADS/ Huizhou, Guangdong

Main Research Teams:

- CAS: IMP, IHEP, SINAP, ITP, USTC...
- Univ.: >15 high rank (Stronger)
- Company: CIAE/CNNC, GNC → stronger in applications, ex.NE



状态：国际先进→国际前列





- 基于国家重大科技基础设施相关的新研究平台及发展

First ISOL facility in Asia: BRIF (Beijing Rare Ion beam Facility)

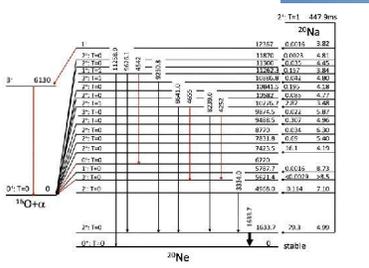
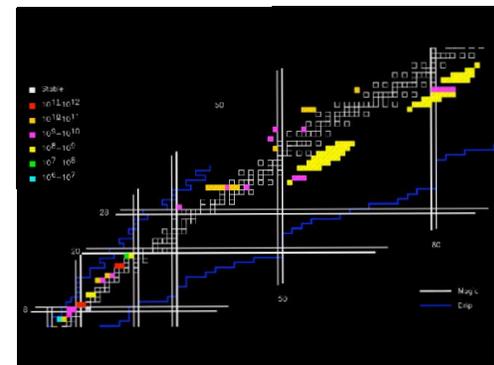
cyclotron



Tandem



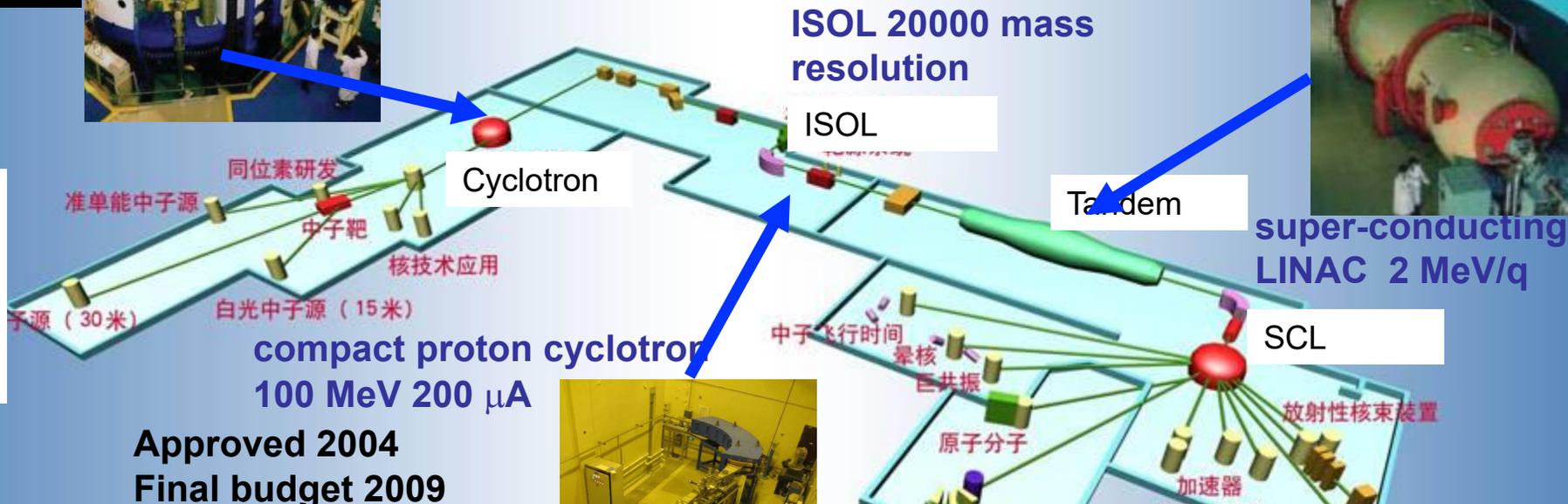
BRIF RI beam map



PRC 103(2021)L011301



Top 10 ST news 2014 China



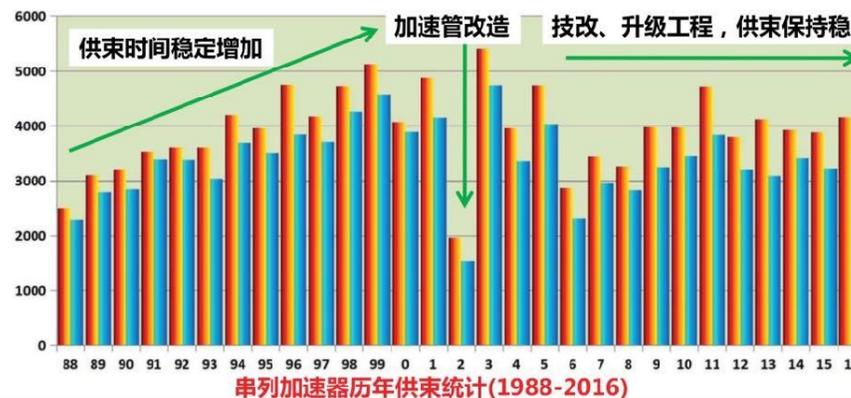
40X HPGe Colver



Space charge effect



ISOL



from Weiping Liu

beam time

8/56

- Approved 2004
- Final budget 2009
- Civil engineering 2011
- Cyclotron move in 2012
- Commission 2016
- Day 1 exp. 2018



Colinear laser in 2021



Heavy Ion Research Facilities in Lanzhou(HIRFL)



- ECR + SFC +SSC + CSR (2007) → **SECR** + **LINAC** + SSC + CSR (2021)
- Ions: proton → Pb, U
- Energy: KeV→~1 GeV/u
- Nuclear, Atomic physics and multidisciplinary



Main Nuclear Experiments

- RIB / RIBLL, RIBLL-II, CSRe
- IMS Mass measurement at CSRe
- New isotopes synthesis at HIRFL & **CAFE2** (**CW-SCL**)



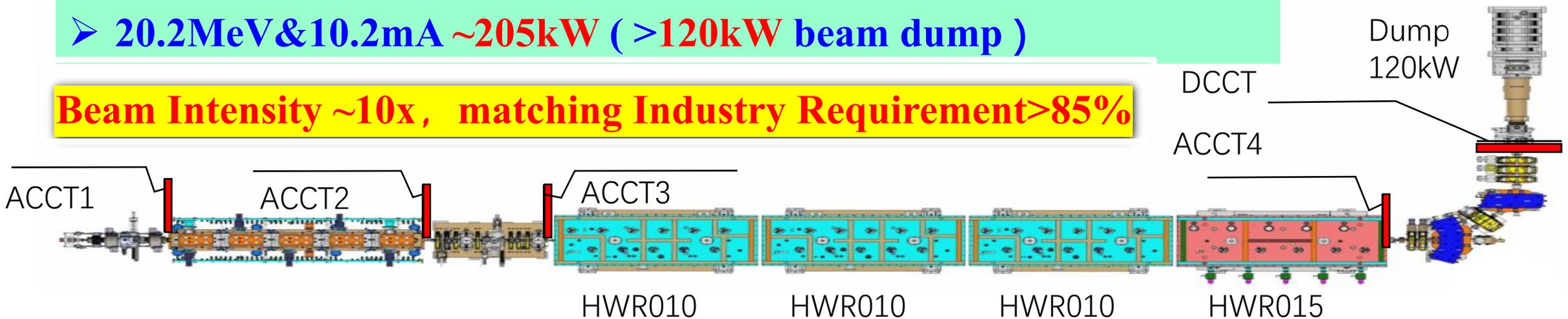
Key Tech.: Intensive CW SCL (Leading)



- 17.3MeV&7.3mA ~126kW, Available ~ 93.6% (108hr) 3/2021
- 17.3MeV&10.1mA ~174kW, Available ~ 96.2% (12hr) 3/2021
- 20.2MeV&10.2mA ~205kW (>120kW beam dump)



Beam Intensity ~10x, matching Industry Requirement >85%





China Accelerator Facility for SHE (CAFE2)



CAFE2 (operated since of 2022):

- Quasi-SECR + SCL(CW)
- E: 4.5~6 MeV/A & 5~10 μ A_{A/Q~3}
- ⁴⁰Ar, ^{40/48}Ca... ⁵¹V, ⁵⁴Cr, ⁵⁵Mn → ^{68,70}Zn
- Synthesis(test run) : ²⁰⁷Th, ²⁰⁴Ac

CAFe - SHE plan to update with the experimental medical isotope project in Lanzhou ~ 2024

- SECRII + SCL
- E_p ~ 100 MeV/A



Parameters	Goal
Ions	Ca ~ Zn
A/Q	~ 3
Beam energy	4.5-6 MeV/u
Beam current	5 ~ 10 μ A
Running mode	CW

$\epsilon \rightarrow 2\sim 3x$



Quasi -SECR

I_{beam} → >10x

SHANS2

Physics Letters B 834 (2022) 137484



Contents lists available at ScienceDirect

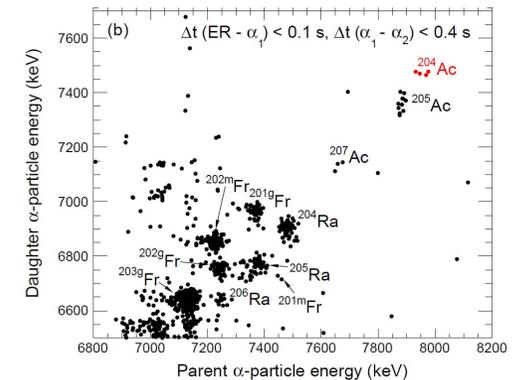
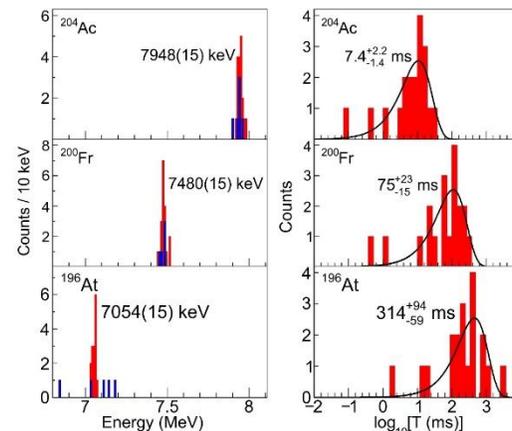
Physics Letters B

www.elsevier.com/locate/physletb



α decay of the new isotope ²⁰⁴Ac

M.H. Huang^{a,b}, Z.G. Gan^{a,b,c,*}, Z.Y. Zhang^{a,b}, L. Ma^a, J.G. Wang^a, M.M. Zhang^a, H.B. Yang^a, C.L. Yang^a, X.Y. Huang^{a,b}, Z. Zhao^{a,b}, S.Y. Xu^{a,b}, L.X. Chen^{d,a}, X.J. Wen^d, Y.F. Niu^e, C.X. Yuan^f, Y.L. Tian^{a,c}, Y.S. Wang^{a,b}, J.Y. Wang^a, M.L. Liu^a, Y.H. Qiang^a, W.Q. Yang^a, H.B. Zhang^a, Z.W. Lu^a, S. Guo^{a,b}, W.X. Huang^{a,b}, Y. He^a, Z.Z. Ren^g, S.G. Zhou^{h,i}, X.H. Zhou^{a,b}, H.S. Xu^{a,b}, V.K. Utyonkov^j, A.A. Voinov^j, Yu.S. Tsyganov^j, A.N. Polyakov^j





Shanghai Laser Electron Gamma Source (SLEGS)



SLEGS : NP, Astrophysics...

SSRF: 3.5GeV & ~300mA since 2009

Laser: 100W CO₂

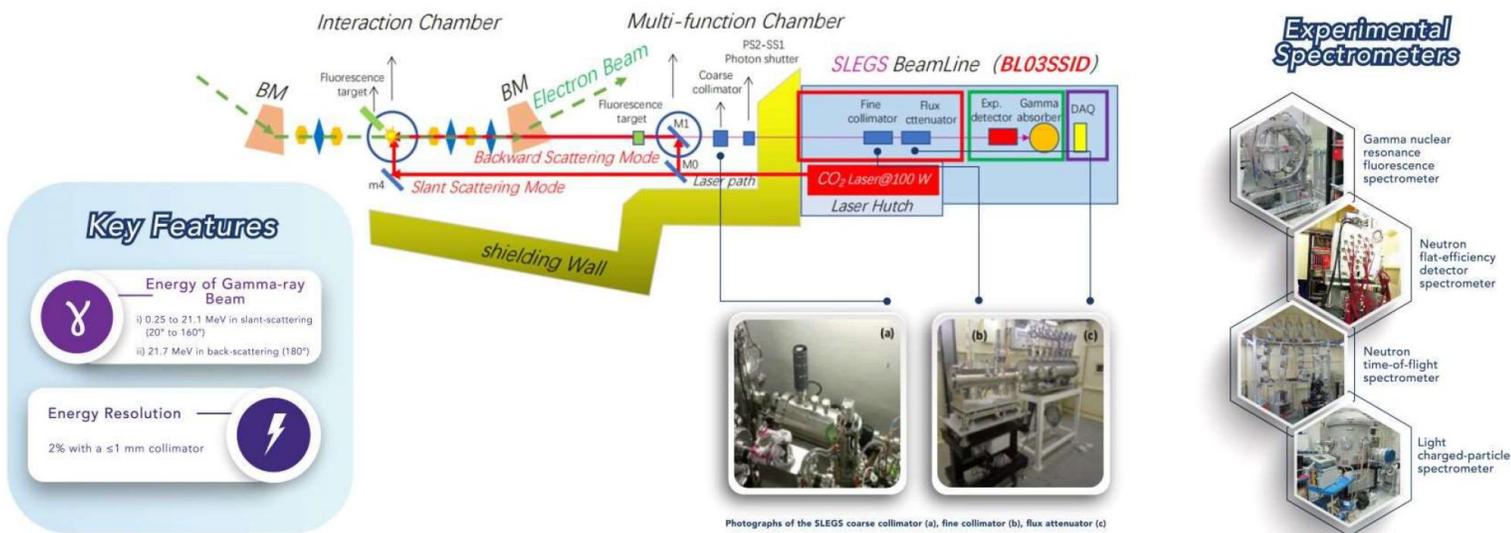
Operation mode: Backscattering (180°),
slant-scattering (20~160°)

Main Parameters taking

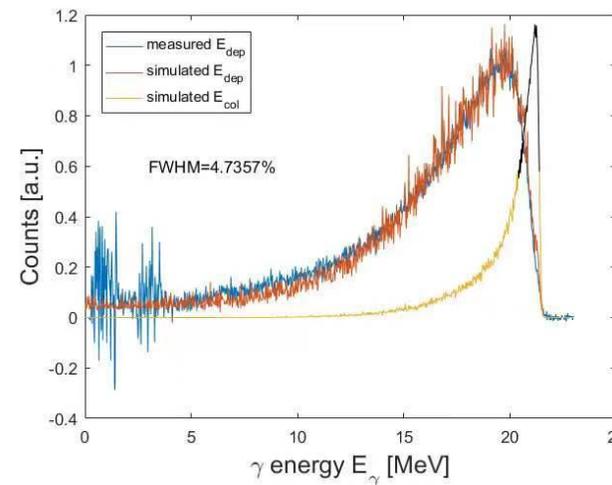
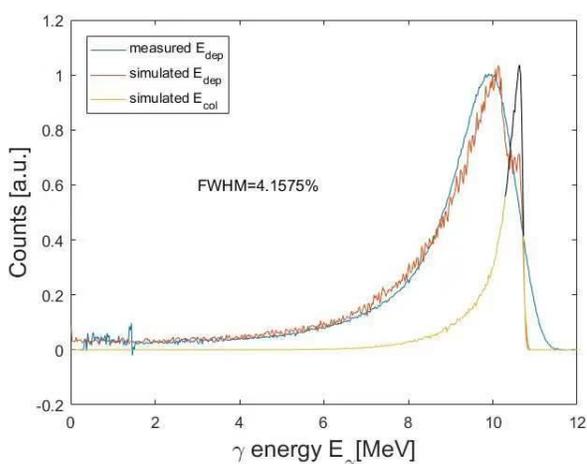
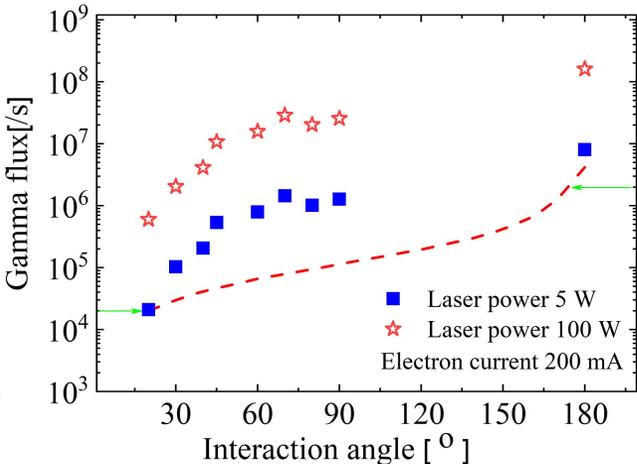
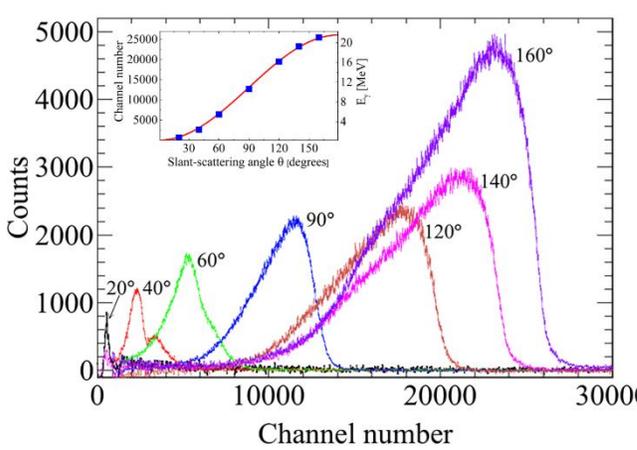
参数	2022 HIGS		SLEGS		优势
	低能段	高能段	斜入射	背散射	
伽马能量[MeV]	1-20	21-60	0.4-21.1	21.7	
电子能量[GeV]	0.4-0.7	0.7-1	3.5	3.5	
入射激光波长[nm]	450-1064	190-450	10640	10640	
流强[ph/s]	10 ⁸⁻⁹	10 ⁸	10 ⁶⁻⁸	10 ⁸	
能量分辨[%]	0.8-10		2-5		
能量扫描精度[keV]	40		14		🚩
发射角[mrad](θ=1/γ)	1.27-0.73		0.15		🚩
样品处流强密度 [ph/s/mm ²]	0.7 × 10 ⁴ -0.4 × 10 ⁶ (距离光源点60 m)		1.2 × 10 ⁴ -1.2 × 10 ⁶ (距离光源点38 m)		🚩
流强稳定性[%]	>20		<5		🚩
能量调节方式/速度	储存环电子/min		激光入射角/s		🚩

未来高能γ源：基于上海硬FEL → 8GeV γ

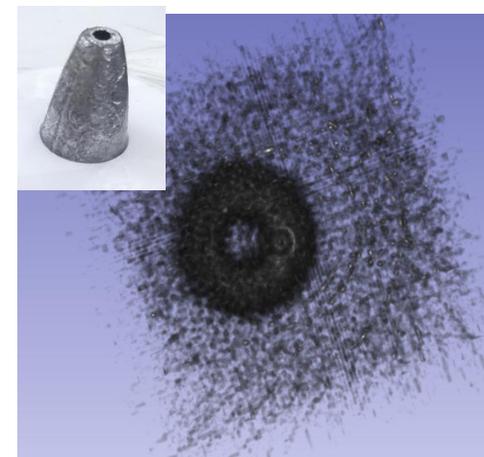
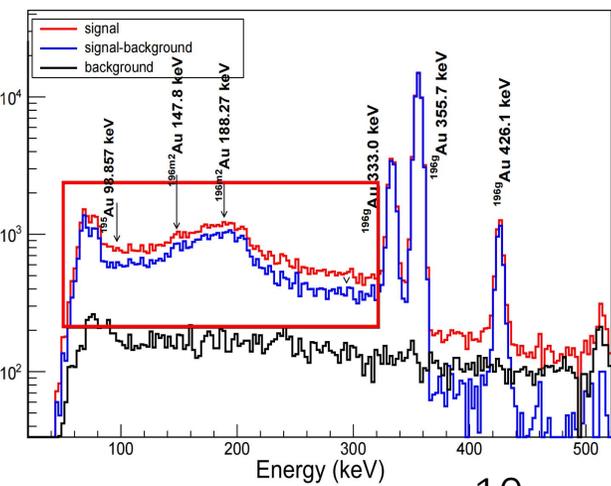
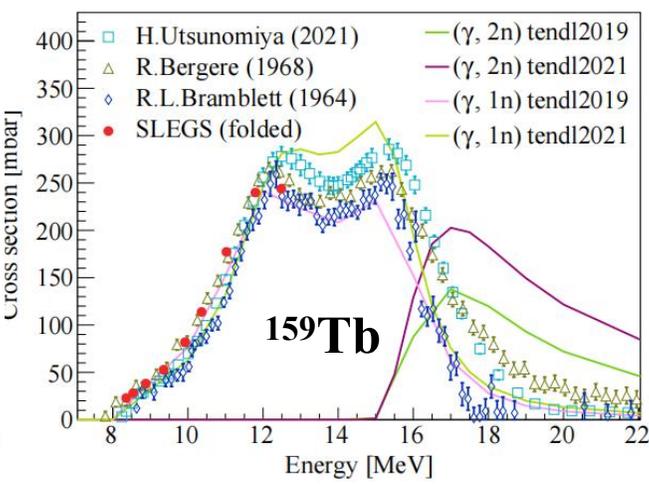
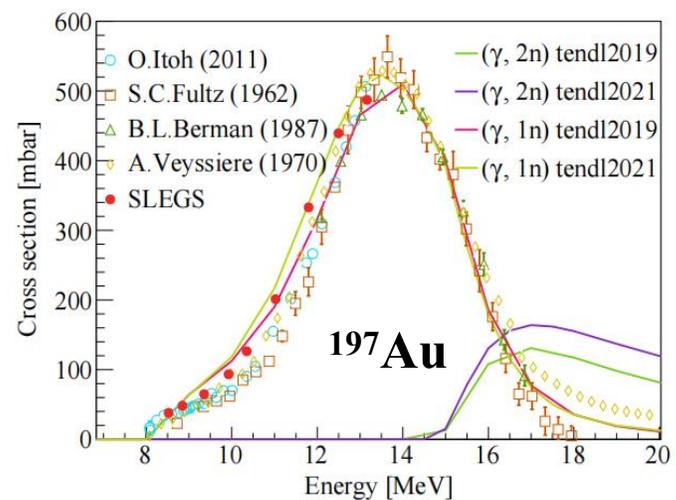
Schematic Layout of the SLEGS Beamline



➤ Precision measurement of E_γ Spectrum, I_γ



➤ Methodology of $n\gamma$, γ imaging R&D





JUNA Milestone



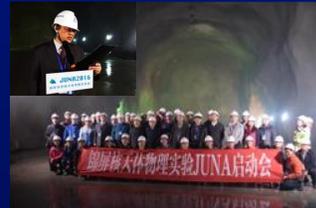
Aug. 2013
Startup
meeting



Jan. 2015
Project
inauguration



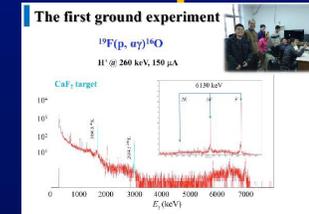
Mar. 2016
On site start



May 2017
Beam on
ground



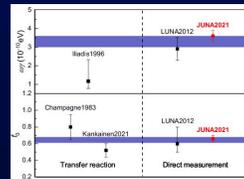
Dec. 2017
3 mA on ground



Dec. 2021
Project
commission



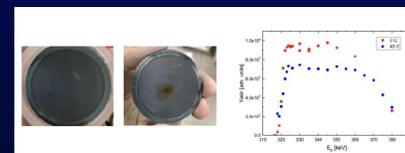
May 2021
25Mg, 19F, 13C
and 12C data
ready



Dec. 2020
Beam
underground



April 2019
Target ready
Acc. Ready



Dec. 2018
Der. Ready
Beam 10 mA



W PL et al, Sci China 59 (2016)2

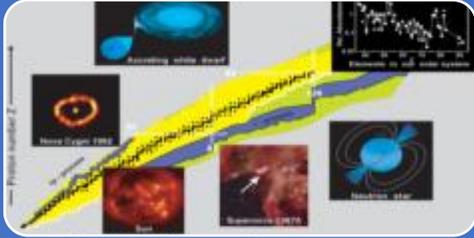
X /125

JUNA stop in 2022 as CJPL starting civil construction for 2 year ?

From Prof. WP Liu

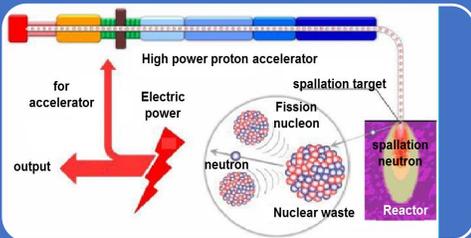


➤ 惠州核科学中心 → 国际核科学中心



Nuclear Science (Scientific Frontier)

- Nuclear Physics: **Structure, Astrophysics; Nuclear Matter, Hadron Physics**
- Foundation: Extra-high field QED, **HEDP → Heavy Ion Inertial Fusion**
- Bright Frontier: **μ , k , anti- p , ν (β , μ), ElcC, beyond Standard...**



Nuclear Energy & Nuclear Material (Key Demand, Market Frontier)

- CIADS → ADANES burner: **Transmutation + Breeding + Electricity, Burning R-UNF**
- Nuclear fuel: **Close fuel cycle, UNF, Isotope fuel, sustainable fusion fuel**
- Nuclear Material: **High Flux Fission & Reactor Material, shelling, Coolant**



Precision Radiotherapy (Health frontier)

- Hadron Therapy: **External Radiation Treatment (Proton ~ Carbon), Flash Radiation**
- Targeted Medicine: **Internal Radiation Treatment → TAT**
- New Medicine R&D, Breeding



Nuclear Tech. & Application → **μ Imaging**

- Accelerator: **Intensive beam accelerator R&D** (Nuclear Energy, Health, Isotope)
- Irradiation: Single particle even, fabricate nuclear foil, disinfect, preservation...
- Measurement & Detection: **high sensitivity measurement system detector**



HIAF CDR Approved → Constructing



E_{B1} : 0.8 AGeV, 3×10^{10} ppp $^{238}\text{U}^{35+}$
1.75AGeV, 7.5×10^{10} ppp $^{78}\text{Kr}^{19+}$
2.6~3.0AGeV, 1.0×10^{11} ppp $^{16}\text{O}^{6+}$

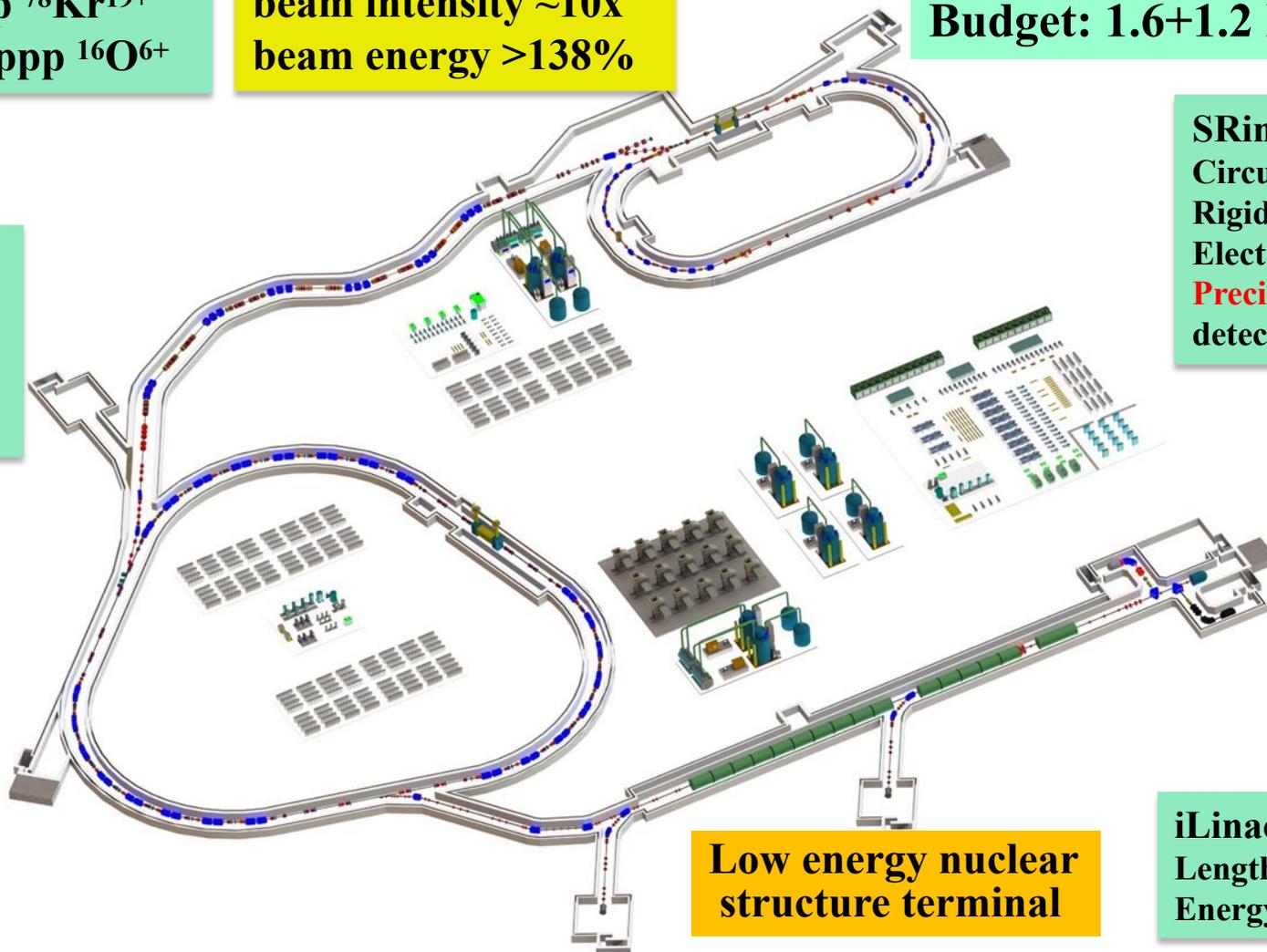
After Optimizing,
beam intensity ~10x
beam energy >138%

HIAF-I: 2018-2025
Budget: 1.6+1.2 B CNY

External target station
High Energy Density Physics
Nuclear Matter study-CEE
Hypernuclear
High energy irradiation

SRing: Spectrometer ring
Circumference: 273m
Rigidity: 15 → 20 Tm
Electron/Stochastic cooling
Precise Measurement by Two TOF detectors, Four operation modes

SECRAL and FECR
28-45GHz, 1.0emA(U^{46+})



BRing1: Booster ring 1
Circumference: 600 m
Rigidity: 34 → 40Tm
Large acceptance (200/100)
Two planes painting injection
Fast ramping rate (3-10Hz)

Low energy nuclear
structure terminal

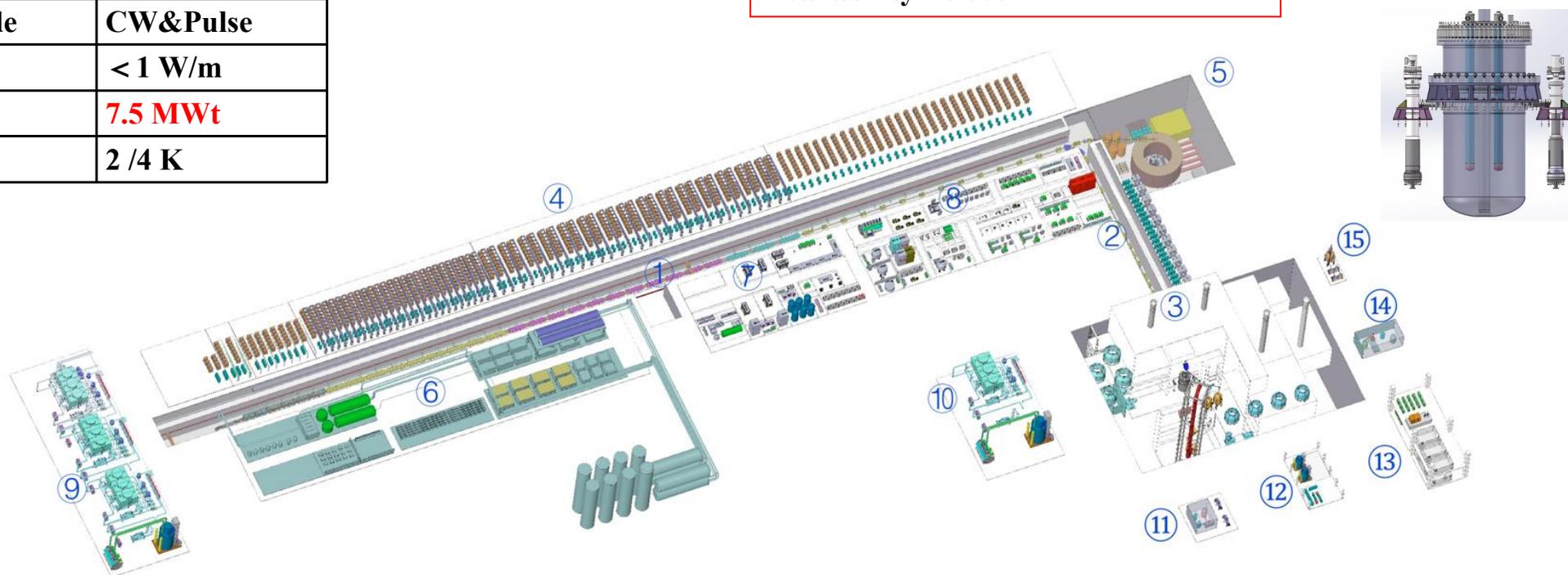
iLinac: Superconducting linac
Length:100 m
Energy: 17~22 MeV/u($\text{U}^{35+} \sim 46+$)



Chinese Initial Accelerator Driven System (2021-2027) 中国科学院

Design Particle	proton
Energy	500 MeV
CW Beam current	5 mA
Beam power	2.5 MW
Operation mode	CW&Pulse
Beam loss	< 1 W/m
Reactor power	7.5 MWt
Cryogenic	2 / 4 K

Beam trips goal:
<10s, -
10s~5min, 2500/y
>5min, 300/y
Availability > 90%



- ① SC linac
- ② Coupling transport
- ③ Target and reactor hall
- ④ Accelerator equ. hall
- ⑤ Beam dump and granular target exp.
- ⑥ Cryogenic plant
- ⑦ SRF hall

upgrade ISOL target: iLinac of HIAF is post-acc, to 100 MeV/u

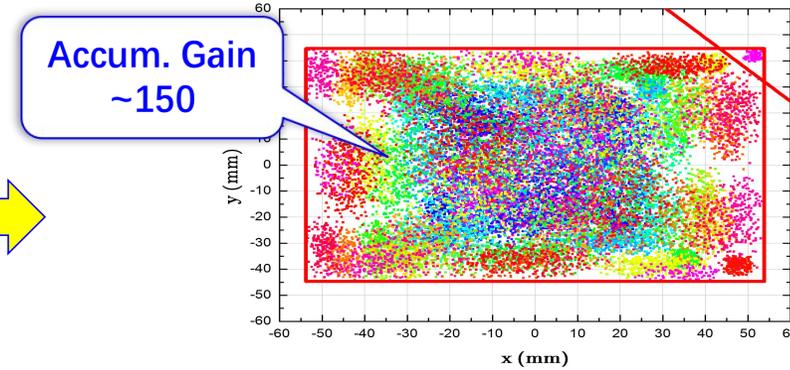
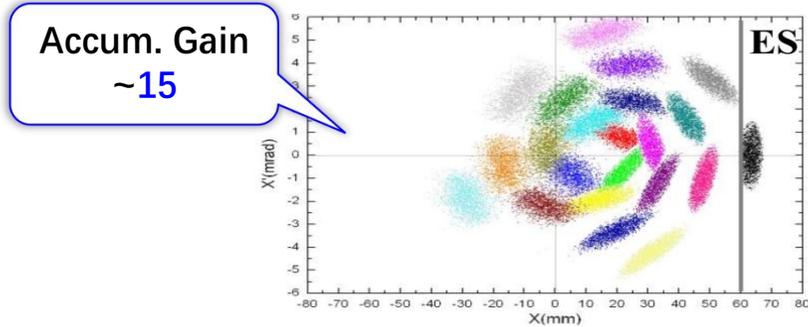


HIAF Beam Physics R&D Progress (Leading)



Based on Corner Septum 4 D space phases beam inject & painting, Accumulating gain

>10x → Highest pulse Beam



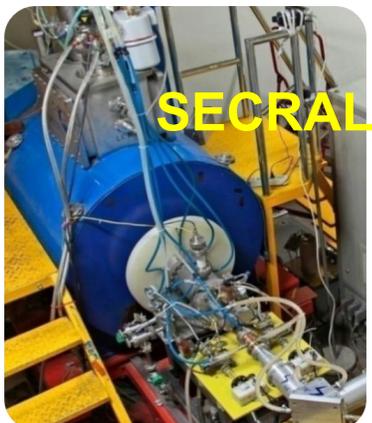
Laboratory	Facility	Desgin Inten.	Reach Inten.	Heavy Ion	Repeat frequency
BNL	AGS Booster		5×10^9	Au ³²⁺	
JINR	NICA Booster	4×10^9		Au ³²⁺	
GSI	SIS18	1.0×10^{11}	3×10^{10}	U ²⁸⁺	2.7Hz
FAIR	SIS100	4.0×10^{11}		U ²⁸⁺	
IMP	HIAF-Sring	$5/20 \times 10^{11}$		U/Bi (35-48)+	≥ 5Hz, 10-20Hz
IMP	HIAF-BRing -SRing	$1/5 \times 10^{12}$ $2/12 \times 10^{12}$		U/Bi (35-48)+	



Superconductor ECR Ion Sources (Leading)



SECRAL-1

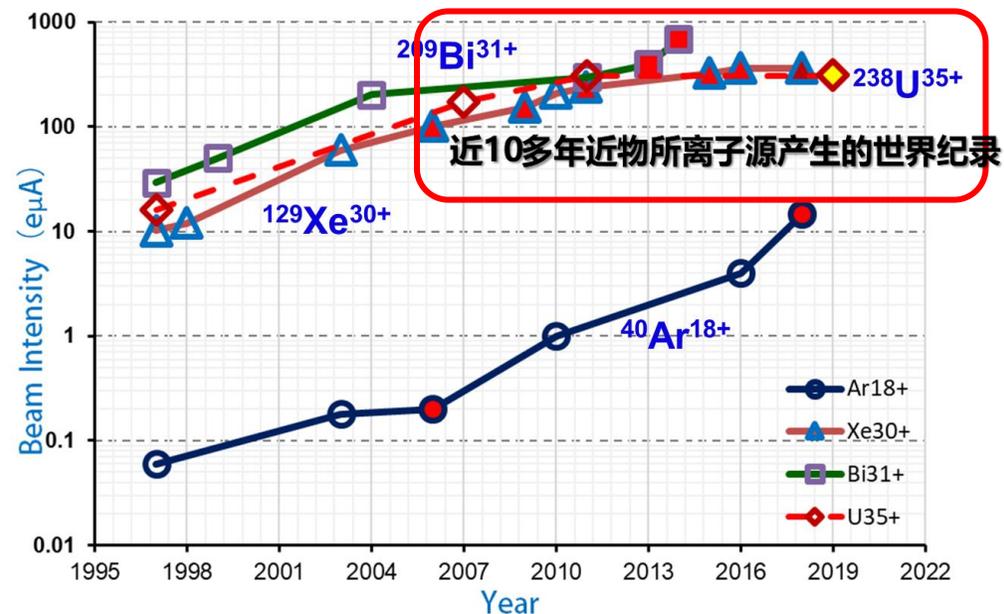


Ion Beam	SECRAL (eμA) (2015-2019)	LBNL VENUS beam Intensity 2019 (eμA)
$^{16}\text{O}^{6+}$	6700	4000
$^{40}\text{Ar}^{12+}$	1420	1060
$^{40}\text{Ar}^{16+}$	620	523
$^{40}\text{Ar}^{18+}$	15	4
$^{40}\text{Ca}^{11+}$	710	854
$^{40}\text{Ca}^{14+}$	270	285
$^{86}\text{Kr}^{18+}$	1020	770
$^{86}\text{Kr}^{28+}$	146	100
Xe^{26+}	1100	
Xe^{30+}	365	330
Xe^{42+}	17	6
$^{209}\text{Bi}^{31+}$	680	300
$^{209}\text{Bi}^{50+}$	10	27
$^{238}\text{U}^{33+}$	450	440
$^{238}\text{U}^{46+}$	26	
$^{238}\text{U}^{54+}$	2.6	

SECRAL II



Q (^{238}U)	I (μeA)	
	2023 y	2022 y
34	620	400
35	545	310
37	290	115
42	100	62.6
46	61	36.2
49	28	11
50	38	20.1
54	19	10.4
56	9.5	0.9



**45GHz 12T Nb₃Sn
SECRIS Under
Assembling**



Key Tech. Developments (Leading)



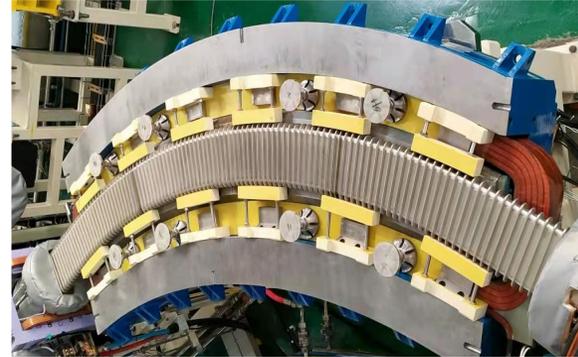
Heavy Ion Synchrotron:

- Vacuum $\sim 10^{-12}$ mbar \rightarrow 0.3mm Chamber
- Fast Inj., Accum. \rightarrow Magnetic Alloy RF
- High repetition acc. \rightarrow active power source
- Beam physics based accuracy control
- Numerical Twin: Design, Fab., Assemble, Tuning

Verified in other National scientific-facility

Ensure HIAF:

- Beam Intensity \rightarrow 100x
- Repeatedly acc. \rightarrow ~ 10 Hz
- Assemble Time : years \rightarrow months
- Tuning : months \rightarrow days



0.3mm vacuum chamber



High gradient magnetic alloy RF

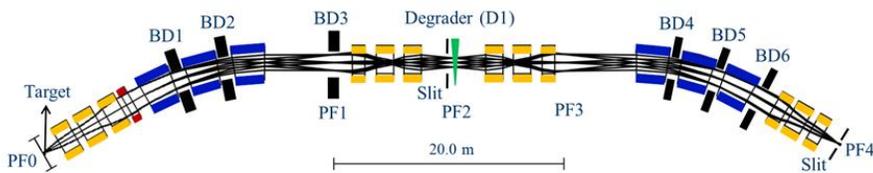
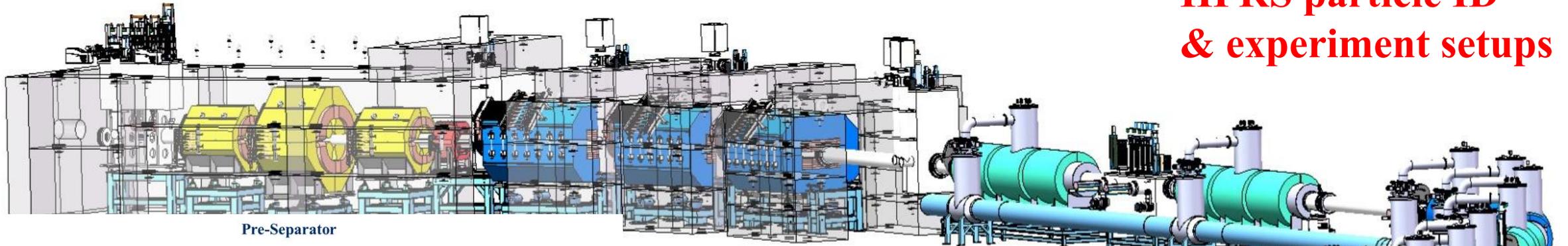


Space Envir. Mockup Facility

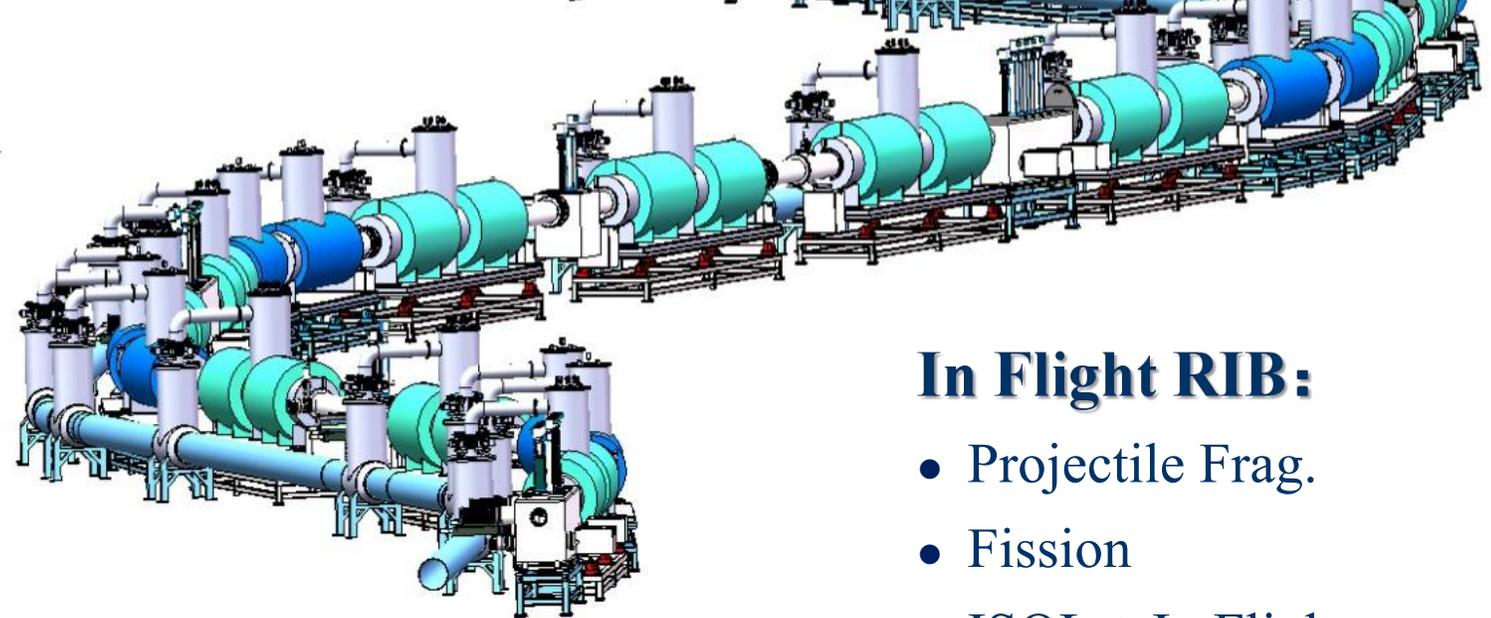


HFRS Overview

HFRS particle ID & experiment setups



HFRS Paramters	
$B\rho_{max.}$	25Tm
P/ Δ P	750,799,1100
$\Delta B\rho$	$\pm 2.0\%$
$\Delta\Omega$	± 30 mrad(x) ± 20 mrad(y)
Beam spot $\Delta\Phi$	± 1 mm(x) ± 2 mm(y)

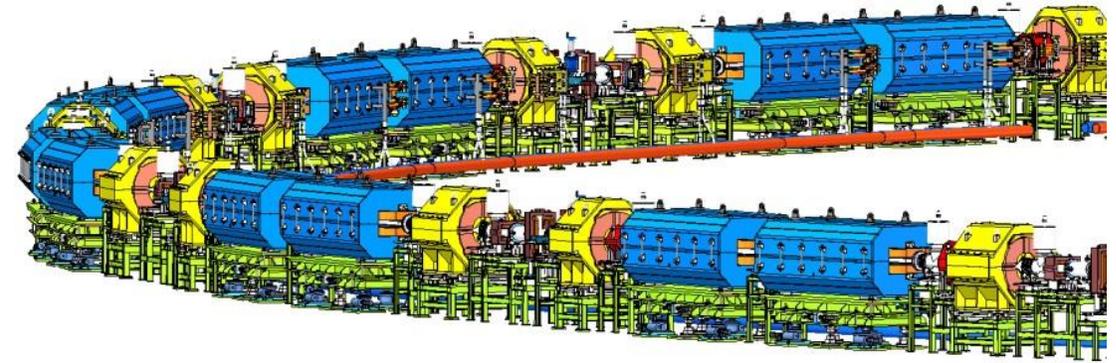
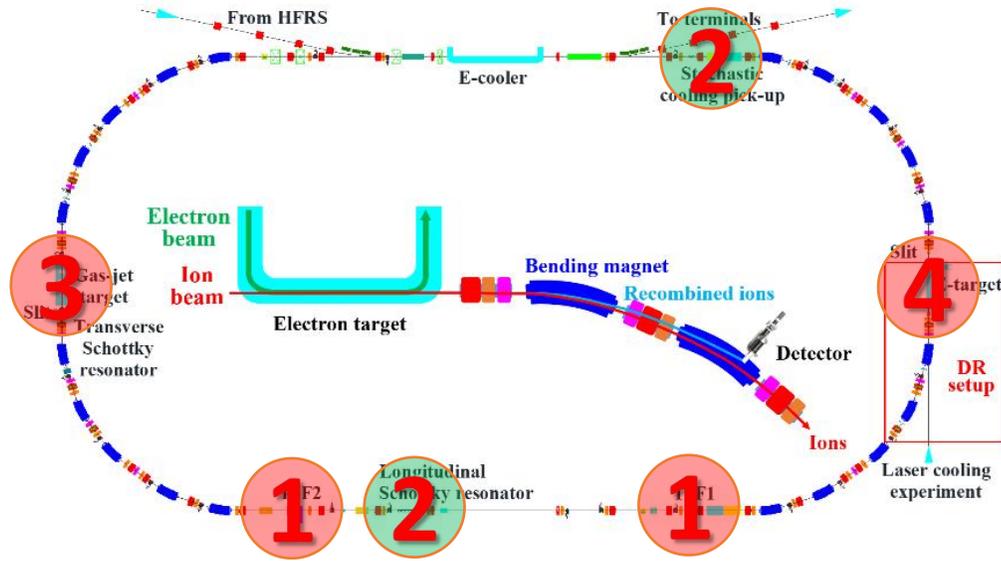


In Flight RIB:

- Projectile Frag.
- Fission
- ISOL + In Flight Hybrid



High Accuracy Spectrometer at SRing



Isotopes produced, separated on HFRS and injecting into SRing

Experimental Setups:

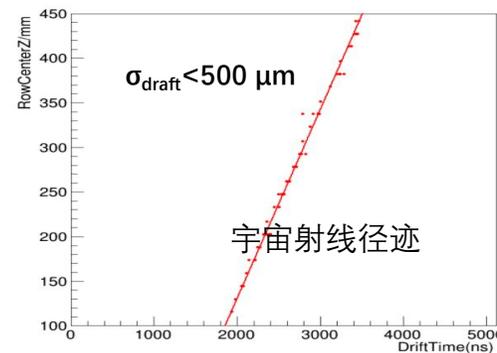
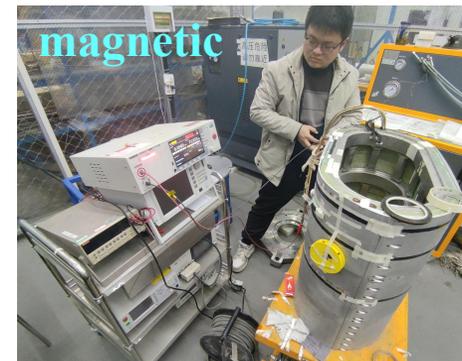
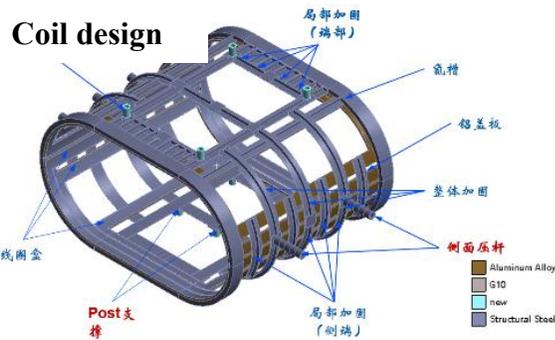
- Isochronous Mass Spec. ($10^{-8} \rightarrow \text{keV}$)
- Schottky Mass Spectrometer (SMS)

- E-I Spectrometer
- Nuclear Reaction Spectrometer

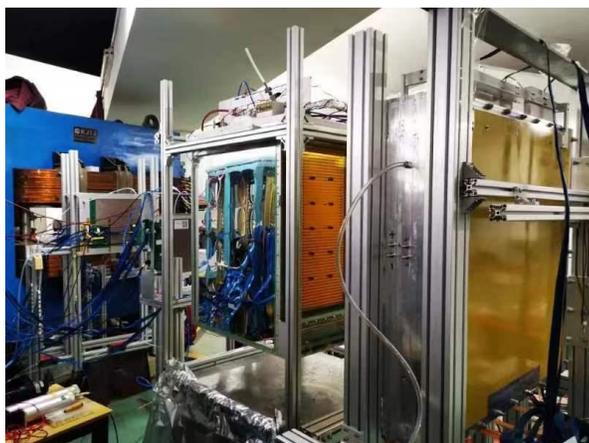
New Tech.:

- ✓ **B ρ - defined IMS** (10~100 μs)
- ✓ **Isochronous Schottky Spec.**

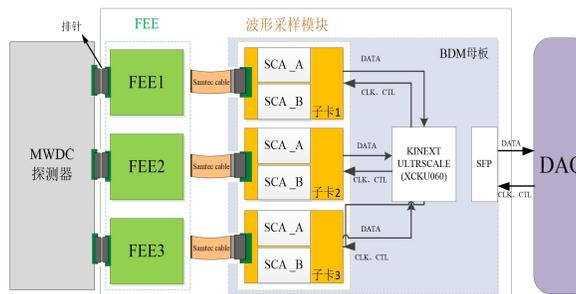
HIAF \rightarrow International Storage Ring Physics Center: Collaborator: GSI, MPI, RIKEN



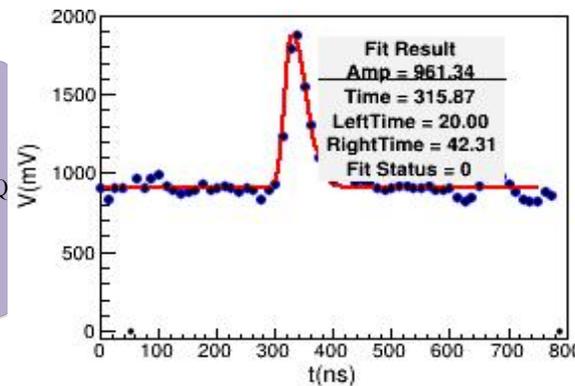
➤ Finished key tech. R&D, under fabricating



➤ Sub-system testing with beam



IO Array (SCA) Chip

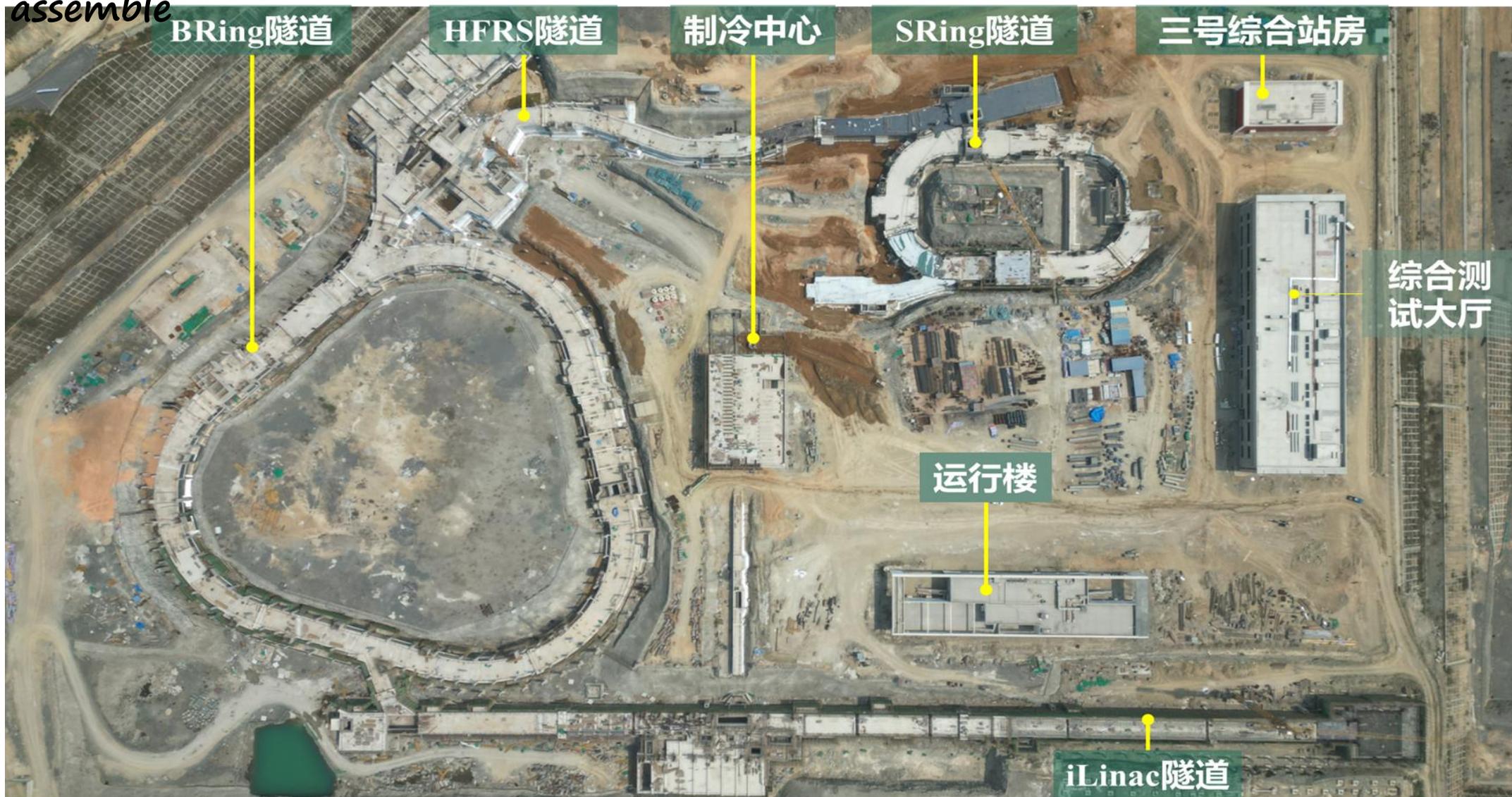




Progress of HIAF Civil Construction



- 2023.6 BRing & SRing Tunnel will be ready to assemble

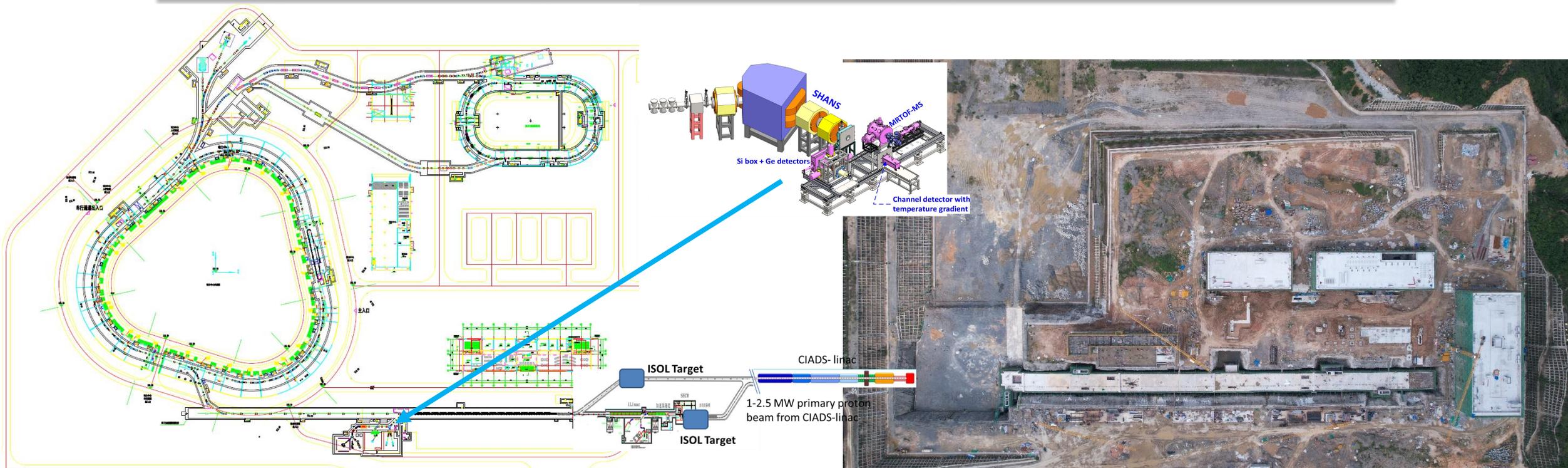




RIB produced by ISOL + In Flight based on HIAF+CiADS



- Integrating CiADS & HIAF
- 2.5~10MW ISOL target
- Extracting Gas or low boil T or gas isotopes, ex. He, Ar, Kr, Xe...
- Inject to iLinac of HIAF and post-acc. → MeV~ GeV/u RIB
- Using HIAF Low Energy cave for RIB induce SHE synthesis





HIAF Optimizing & Updates



E_{B2^+} : $>9\text{AGeV}$, 2×10^{12} ppp U^{92^+}
 $\sim 9.3\text{AGeV}$, $\sim 1 \times 10^{13}$ ppp $^{129}\text{Bi}^{83^+}$
 $\sim 10\text{AGeV}$, $>1 \times 10^{13}$ ppp $^{129}\text{Xe}^{54^+}$
 $\sim 12\text{AGeV}$, $>5 \times 10^{13}$ ppp He^{2^+}
 $\sim 24.8\text{GeV}$, $>1 \times 10^{14}$ ppp H

μ or β beam further Update?

5, + Polarized e, h beam and inject to Figure "8" ring \rightarrow ElcC-1

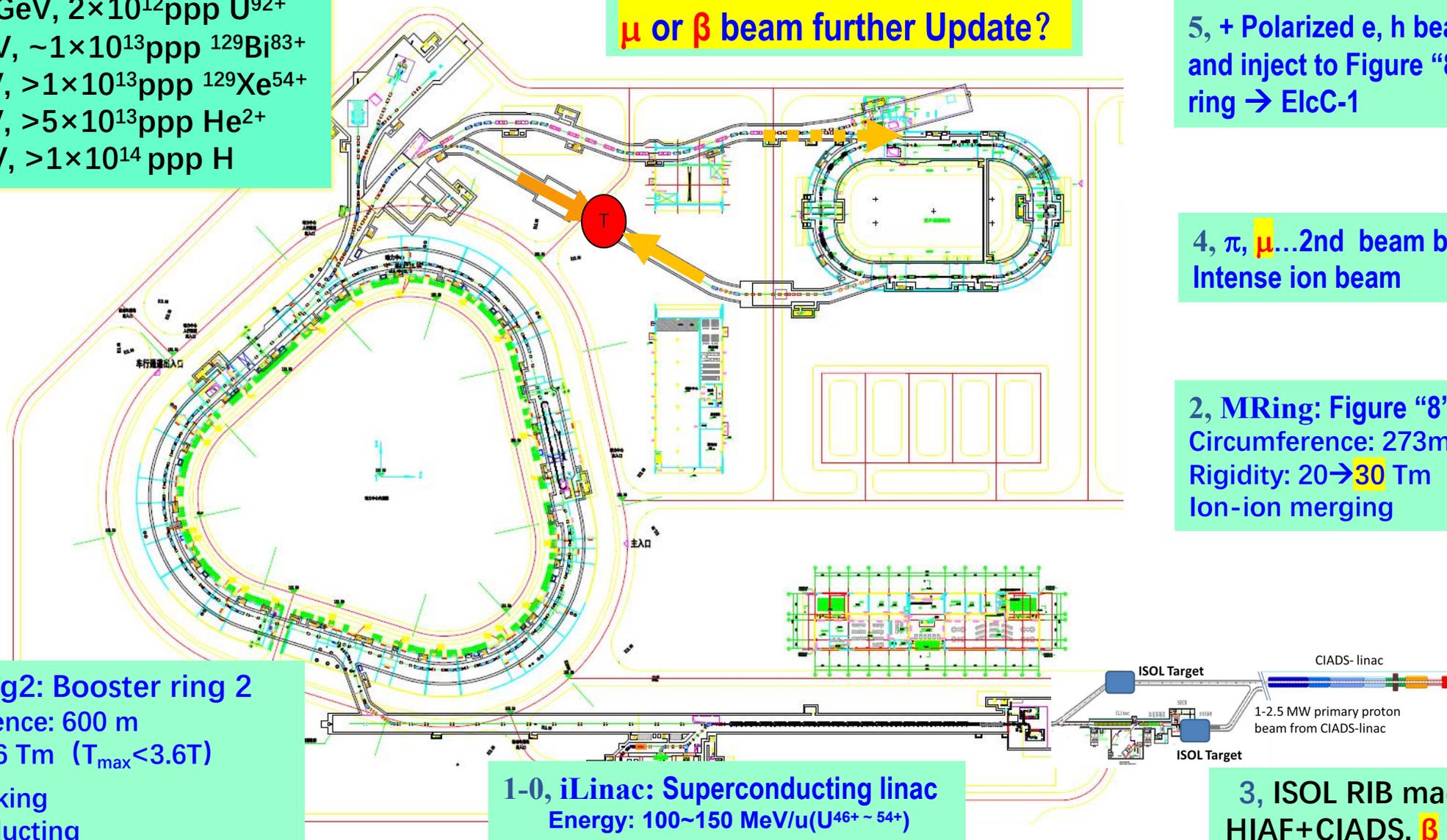
4, π , μ ...2nd beam by Intense ion beam

2, MRing: Figure "8" ring
 Circumference: 273m
 Rigidity: 20 \rightarrow 30 Tm
 Ion-ion merging

1-1, BRing2: Booster ring 2
 Circumference: 600 m
 Rigidity: 86 Tm ($T_{\text{max}} < 3.6\text{T}$)
 Beam stacking
 Superconducting

1-0, iLinac: Superconducting linac
 Energy: 100~150 MeV/u ($U^{46^+} \sim 54^+$)

3, ISOL RIB machine
 HIAF+CIADS, β beam





■ 基于先进离子加速器的精准放疗

➤ 精准放疗简介

■ 发展目标(面向人民生命健康)

- 精准有效、低副作用、经济可行

■ 基于加速器精准放疗主要发展方向

- 离子束治癌 (外辐照: 实体肿瘤)
- 靶向同位素治疗(内辐照: 弥散性肿瘤)

■ 精准放疗的关键物理、生物特性

- 直接消杀肿瘤
 - 射线生物效应
 - 射线的精准传递

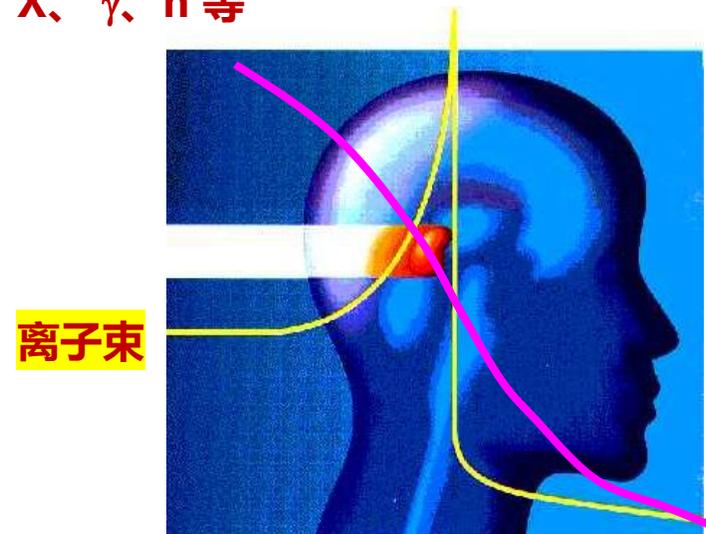
■ 精准放疗若干新研究方向(强流)

- 闪疗(Flash): > 1000倍辐照率 → 低损伤、低副作用

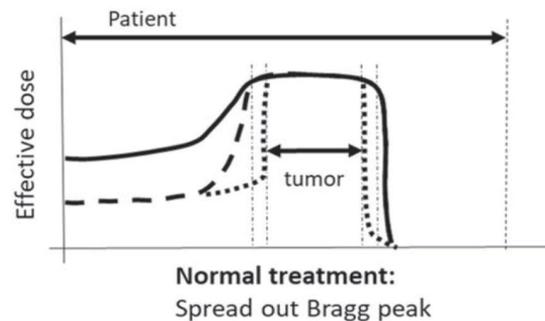
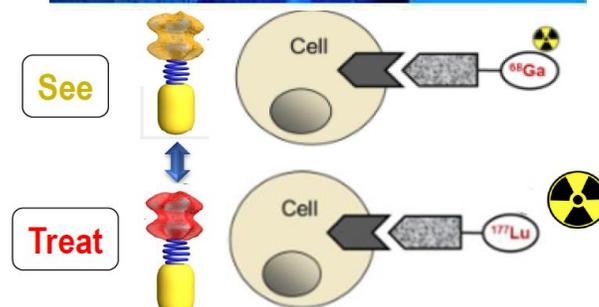
(2022年度国际物理十大突破之一)

- 外辐照激发免疫系统! ?

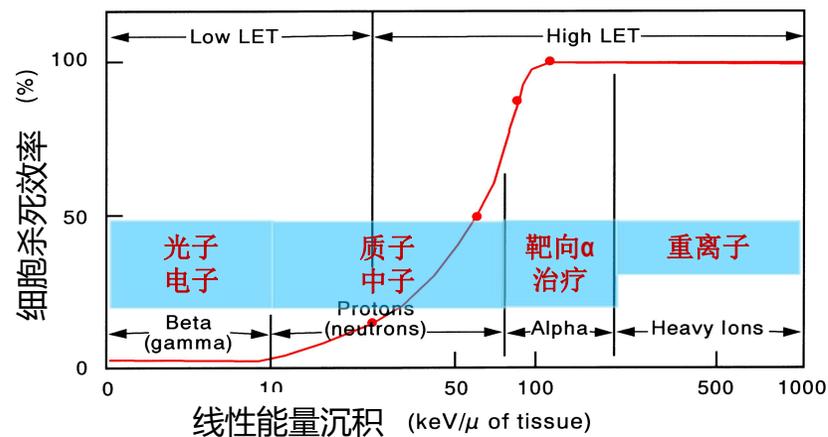
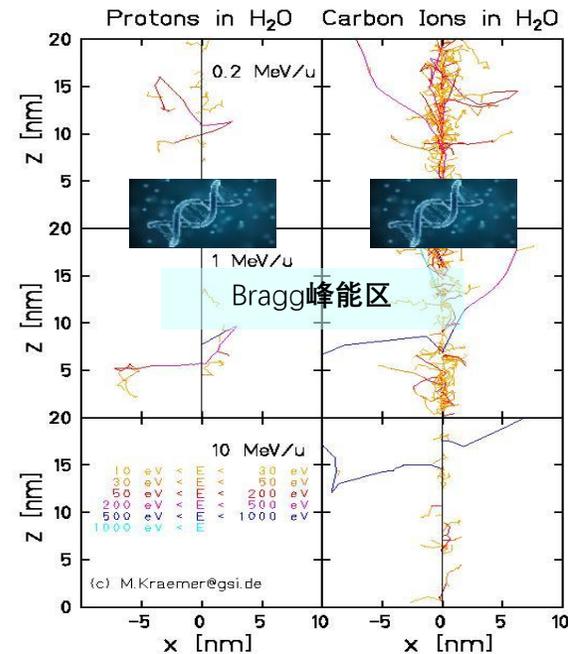
X、 γ 、n 等



离子束



- 射线的**相对生物学效应**：不同射线、不同能量的射线在生物线性能量沉积不同(下表)
- 高线性能量沉积、高相对生物学效应的射线使**DNA双链断裂**(右图)后难修复，能有效消杀恶性肿瘤细胞(右下图)
- **恶性肿瘤乏氧细胞多，只对高相对生物学效应的射线敏感**
- 目前恶性肿瘤放疗约**25%病例**需要高相对生物学效应射线
- **闪疗机理假设：闪疗瞬间大剂量使集体效应饱和，对健康组织影响有限，等效提高相对生物效应**

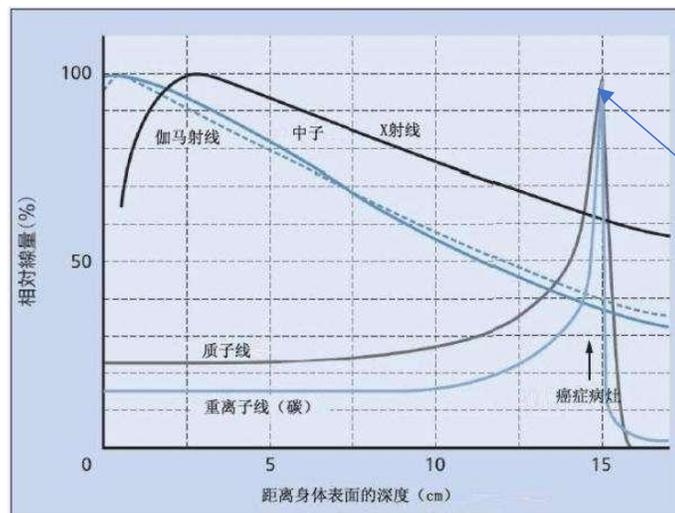


射线种类	相对生物效应
光子 / 电子	~1.0
质子 / 中子	~1.1
重离子	3~5

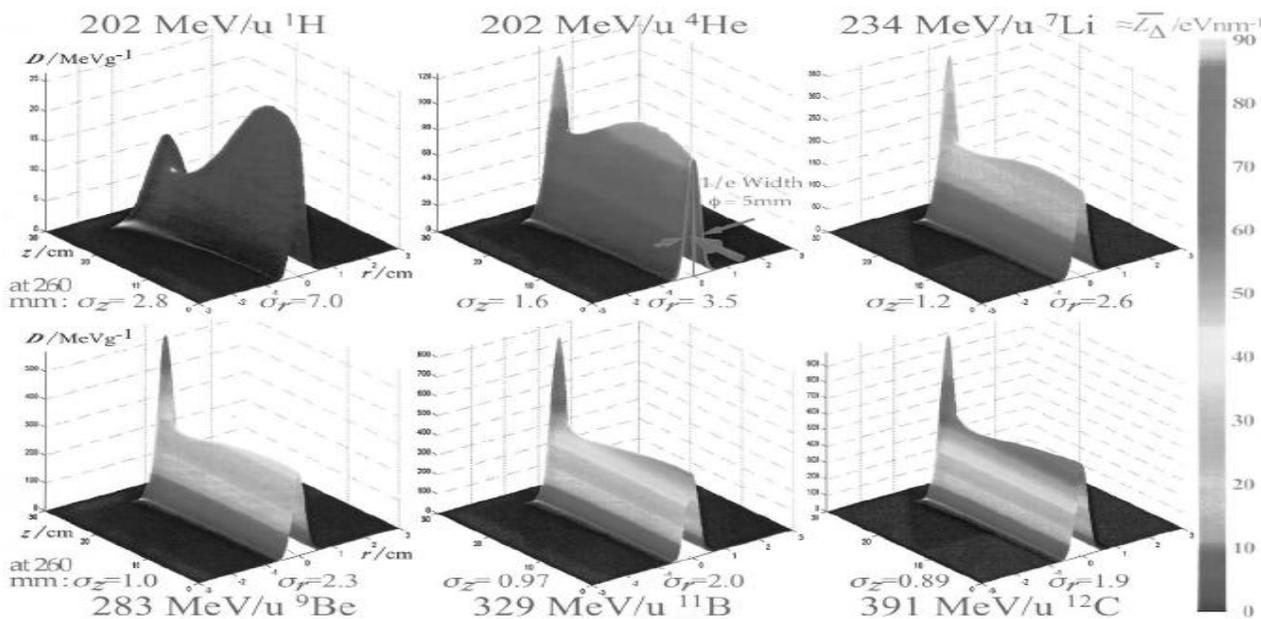
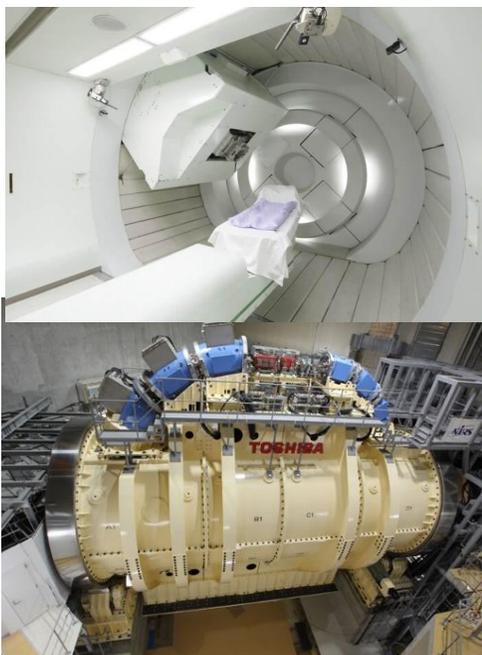
不同射线恶性肿瘤杀死效率

外辐照治疗：离子束传递与剂量分布

- 射线射入生物组织在不同深度的剂量分布(右图)→带电粒子能量沉积有峰值
- 离子束射入生物组织随深度变化射线剂量分布(右下图)→**重离子精确深层传递**
- 质子束射入26cm发散成 $\phi 1.2\text{cm} \times 1\text{cm}$ 束斑，不宜精确治疗深部病灶，需上百吨重治疗支架改变入射方向以减小射程优化治疗精度(左下图)



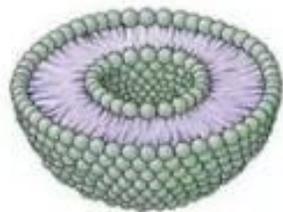
Bragg峰





主动靶向系统
靶向导引

免疫靶向系统 (针对肿瘤细胞抗原的特异性抗体)
受体-配体介导系统 (针对肿瘤细胞膜受体的特异性配体)
.....



载体系统

合成性聚合物载体系统
稀土纳米药物功能载体
微乳药物载体系统
脂质体药物载体系统
胶束药物载体系统
.....

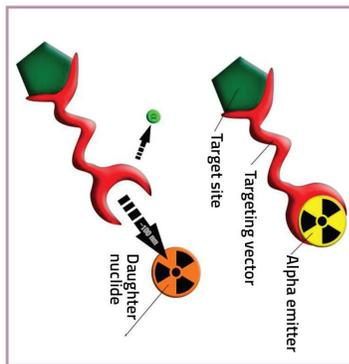


放射性核素
 α 放疗主体

核素	半衰期	能量/MeV
^{225}Ac	10 d	5.8
^{211}At	7.2 h	5.9
^{212}Bi	60.6 min	6.05
^{213}Bi	45.6 min	5.8
^{223}Ra	11.4 d	5.7

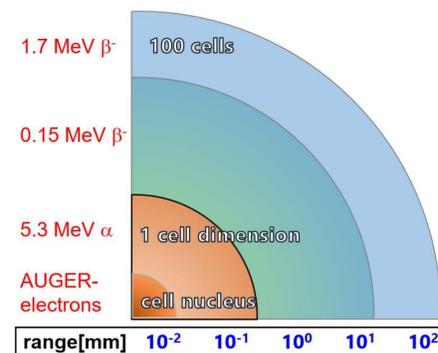


定向传递



****通常靶向传递效**

率: $\epsilon_{\text{max.}} \sim 25\% ! ?$





➤ 离子束放疗(外照射)

重离子束及其治癌原理

重离子是指原子序数大于2的原子失去电子的离子。

重离子束被认为是21世纪最理想的放疗射线

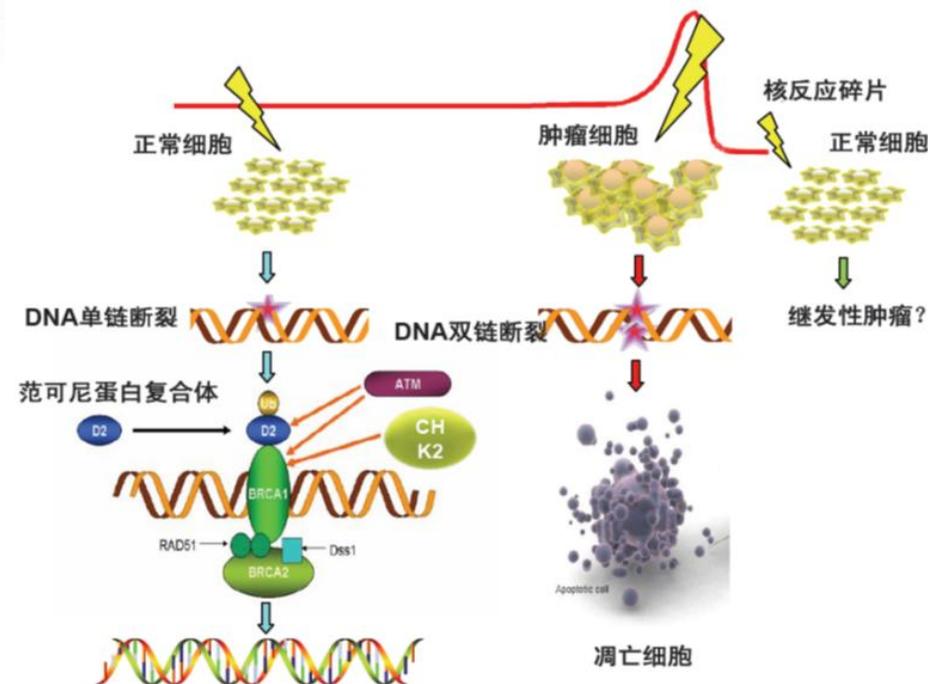
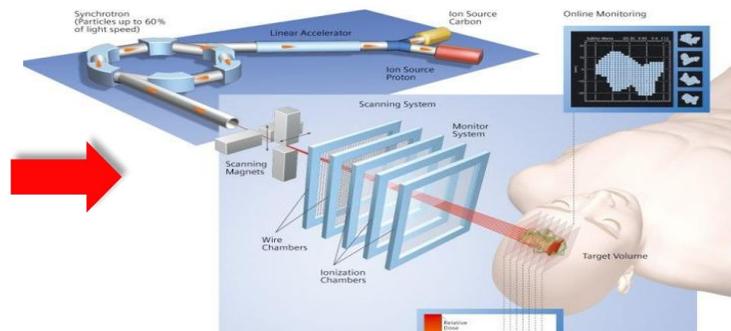
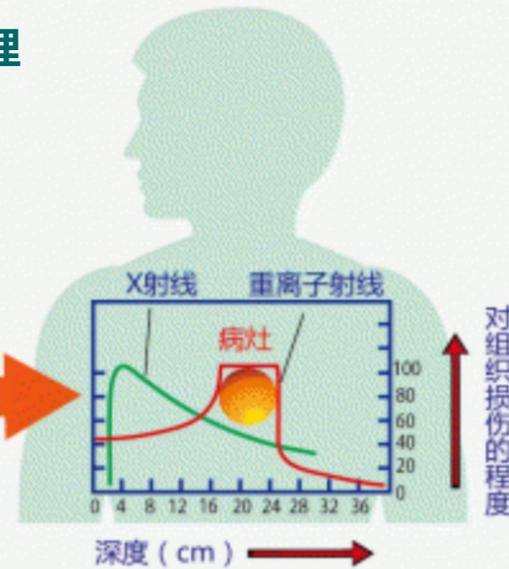
- 能量主要沉积在射程末端（Bragg峰），峰坪比大对健康组织低损伤
- 定位精度高，弥散小，精准点扫描
- 相对生物学效应高，DNA双键断裂，有效治疗恶性肿瘤

重离子束



重离子治癌原理

通过高能加速器
加速到光速的70%





美国

- 1946年威尔逊首次提出用布拉格峰进行肿瘤放疗，1975年劳伦斯伯克利实验室进行了首例病人的放疗，1990年后因加速器关闭研发中断。
- 现恢复研发，但设施研制缓慢，估计首台设施需进口



日本

- 1994年，千叶国立放射线医学综合研究所建成首台专用的医用重离子加速器。
- 现运行7台，在建1台。



德国

- 1997年德国重离子研究中心发展了主动笔束点扫描治疗系统
- 其技术由西门子在海德堡、上海等地建成并运行4~5台。
- 在研新治疗方法



中国

- 1993年，近代物理所开始基础研究
- 2019年，国家药监局批准注册上市
- 2020年，国家卫健委批准配置许可
- 2022年，科技部支持新型装置研发
- 运行1台(>3年)，在建7+1台。
- 在研新治疗方法、第二代装置



全球重离子治疗中心：运营13家（中国2），在建10多家（中国7+1）

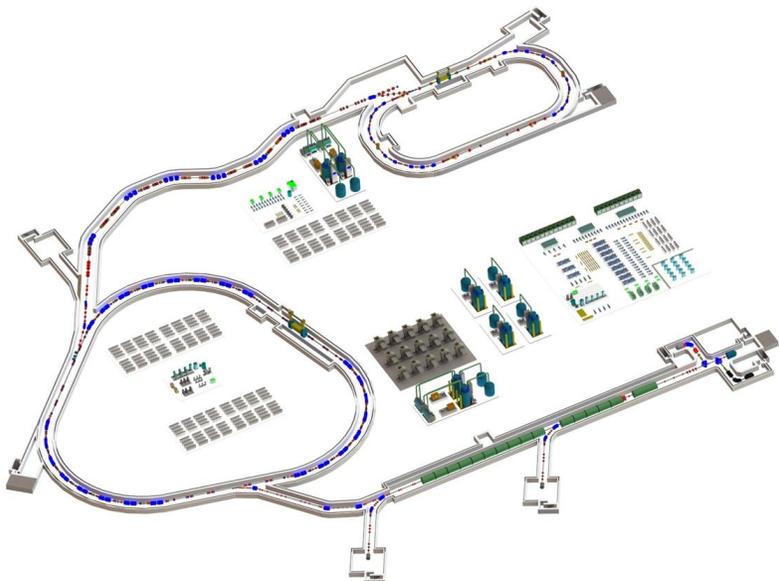


近物所承建先进离子加速器大科学装置群

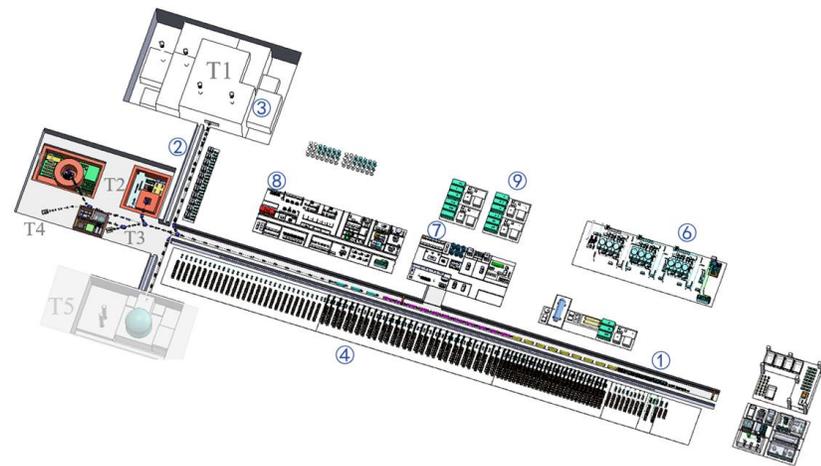


- HIRFL: 国际先进的离子加速器技术, 合成**35种新同位素** (中国36)
- HIAF: 国际领先的重离子加速器技术, 将开展靶向 α 同位素量产示范
- CiADS: 具备每天产5000剂 α 放药

HIRFL: 亚洲能量最高、精度最高的中能重离子加速器



HIAF(在建): 国际流强最强的中能重离子加速器



CiADS(在建): 国际首台2.5→10MW超导强流加速器



国产医用重离子加速器研发历程



兰州重离子加速器



医用重离子加速器

- 回旋注入、56米周长国际最紧凑
- 四个治疗室，年治疗<1500例/天8h
- 硬件偏强、高可靠、事故容错
- 软件偏弱、治疗计划需改进

1993

基础研究

依托兰州重离子加速器进行细胞试验和动物试验

2006

体表肿瘤临床前期试验研究

2006-2009年共进行103例体表肿瘤临床前期试验研究

2009

体内肿瘤临床前期试验研究

2009-2013年共进行110例体内肿瘤临床前期试验研究

2012

建设首台示范装置

2012年，在甘肃省武威市建设首台碳离子治疗系统示范装置，随后在兰州市也启动建设一台

2015

武威装置引出碳离子束

2015年底，武威碳离子治疗系统引出碳离子束

2019

碳离子示范系统获批上市

2019年9月29日，国家药监局批准碳离子治疗系统上市；10月10日，中科院召开上市新闻发布会；莆田项目落地

2020

正式投入临床使用

2020年3月26日，碳离子治疗系统武威示范装置正式投入临床使用；武汉、杭州项目推广落地；甘肃省科技进步特等奖

“基础研究促进科技发展的典范、大科学装置回报社会的典范”



医用重离子治癌装置治疗效果显著



至2022年11月，武威重离子中心治疗病种统计 (54种，合计626例)

病种	例数	病种	例数	病种	例数
肺癌	168	胰腺癌	73	肝癌	44
脑胶质瘤	30	腹腔转移或局部复发/残留肿瘤	16	鼻咽癌	16
骶尾部脊索瘤	18	颅内其他恶性肿瘤 (含转移瘤)	11	膀胱癌	14
头颈部骨与软组织肉瘤	10	盆腔软组织肿瘤	10	前列腺癌	16
口腔癌	14	盆腔转移或局部复发/残留肿瘤	9	头颈部恶性黑色素瘤	11
头颈部腺样囊性癌	8	乳腺癌	10	胸部软组织肿瘤	8
腹腔淋巴结转移癌	7	四肢软组织肿瘤	21	纵膈恶性肿瘤	6
脑膜瘤	8	颈部淋巴结转移癌	5	颅底脊索瘤	12
喉癌	5	食管癌	6	鼻腔鼻窦恶性肿瘤	5
口咽癌	6	肝转移癌	4	下咽癌	4
脊柱中轴骨转移癌	3	胃癌	3	子宫颈癌	6
眼恶性肿瘤	2	腮腺癌	2	肝外胆管癌	3
局部复发直肠癌	2	子宫内膜肿瘤	2	宫颈癌	2
头颈部涎腺恶性肿瘤	2	颈部淋巴结	1	甲状腺癌	1
脊柱中轴骨肿瘤	1	四肢骨肿瘤	3	胸壁转移癌	1
腋窝淋巴结转移癌	1	胆囊癌	2	肾癌	1
腹部软组织肿瘤	1	直肠癌	1	盆腔淋巴结转移癌	1
皮肤癌	1	壶腹部恶性肿瘤	1	其他恶性肿瘤	8

备注：经碳离子治疗2次及以上患者按照1人统计



東江實驗室

先进能源科学与技术广东省实验室
ADVANCED ENERGY SCIENCE AND TECHNOLOGY GUANGDONG LABORATORY

医用重离子加速器推广



中国科学院



■ 在建重离子装置**第一**

已投入运营: 1台

武威重离子医院

签订合作协议: 3+1台

青岛

西安

重庆

正在建设: 7+1台

兰州重离子医院(完成临床试验)

福建妈祖健康城(装置测试)

武汉汉南区人民医院(安装)

浙江省肿瘤医院(安装)

南京重离子医院

长春白求恩医院

浙江省肿瘤医院(绍兴院区, 刚签)

惠州-2G首台套

规划及前期基建: 3台

雄安(北京协和)

北京(天坛医院, 12cm脑部)

广州中山



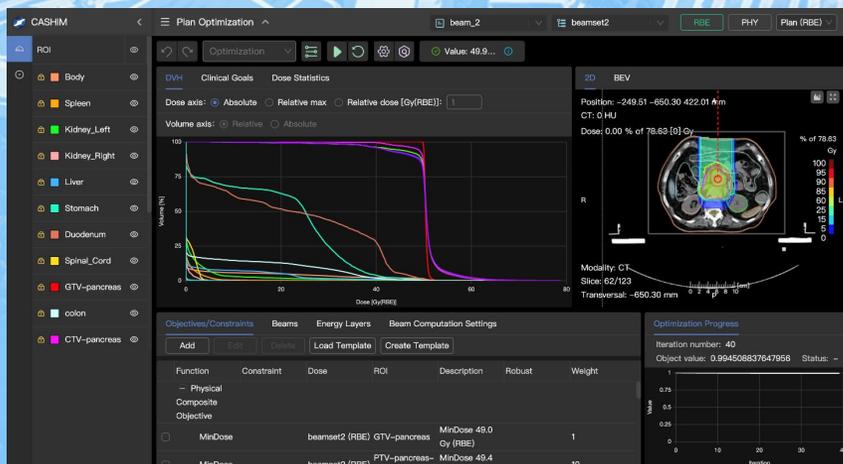
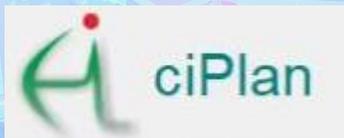
東江實驗室

先进能源科学与技术广东省实验室
ADVANCED ENERGY SCIENCE AND TECHNOLOGY GUANGDONG LABORATORY

先进TPS系统研发 (科近泰基)



中国科学院



- 基于云架构
- 基于GPU的优化引擎
- 采用蒙卡算法
- 支持多生物学模型、多粒子类型
- 多治疗设备剂量比较 (质子, 碳离子等)
- 多模态图像融合、配准
- 多计划剂量叠加、剂量形变叠加
-



第二代重离子治癌装置 (2G) 升级优化

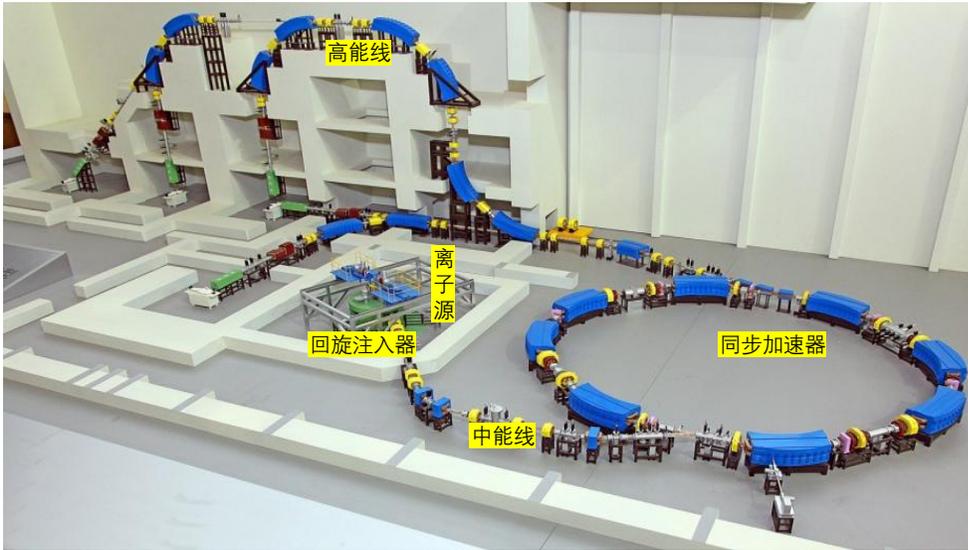


1G用户反馈:

1. 长期稳定运→开机率+**事故容错**
2. 提高性价比→增加治疗能力
3. 小型化
4. 软件优化改进
-

2.0G升级优化:

1. 设施故障快速恢复(**断电恢复~1小时**)
2. 强流直线注入+同步加速器、多离子(H~O)、闪疗兼容
3. 治疗时间: **5分钟→<1分钟**
4. **>10治疗室(三角度)**, 年治疗~1200例→**>3000例(8h/天)**
5. 小型化: 同步加速器周长56→35米, 占地面积**18亩→2亩**
6. 实现**远程智能调控和会诊(治疗?)**



治疗室: 45°、垂直、水平+垂直水平



2.0G首台套装置已经在广东惠州开始研制



➤ 靶向 α 同位素精准放疗(内照射)

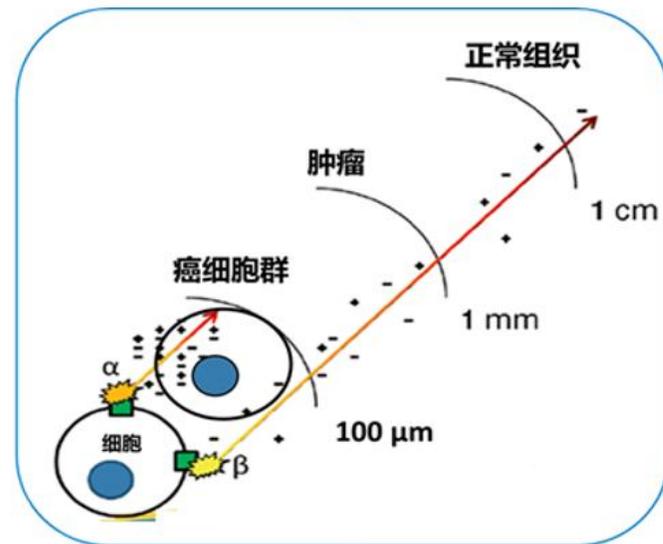
2021年，国家原子能机构等八部委联合发布《医用同位素中长期发展规划2021-2035》

(国家原子能机构、科技部、公安部、生态环境部、交通运输部、国家卫生健康委、国家医疗保障局、国家药品监督管理局)

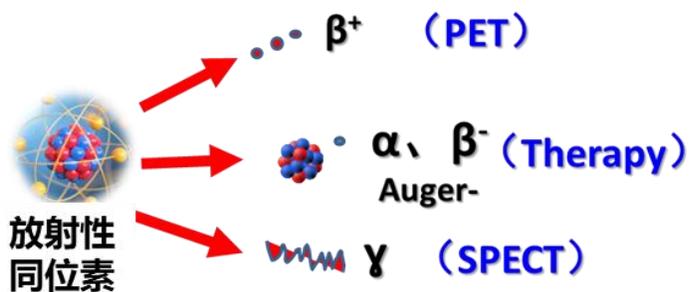
2025年目标：一批制约医用同位素发展的关键核心技术取得突破

关于放疗同位素，国际原子能机构建议：

- 发射带电粒子同位素，发射 α 同位素更精准有效
- 同位素寿命：6小时到10多天，减小副作用
- 具有同族化学性质的诊疗同位素更精准



医用同位素根据用途可分为诊断用同位素、治疗用同位素



成像 诊断	SPECT (γ)	^{67}Ga , $^{81\text{m}}\text{Kr}$, $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , ^{123}I , ^{133}Xe , ^{201}Tl , ^{131}I , ^{177}Lu
	PET(β^+)	^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{82}Rb ^{44}Sc , ^{64}Cu , ^{76}Br , ^{86}Y , ^{89}Zr , ^{124}I
治疗	β	^{32}P , ^{89}Sr , ^{90}Y , ^{131}I , ^{153}Sm , ^{166}Ho , ^{177}Lu , ^{169}Er , ^{186}Re , ^{188}Re
	α	^{211}At , ^{212}Pb , ^{213}Bi , $^{223/224}\text{Ra}$, ^{225}Ac , ^{227}Th , ^{230}U

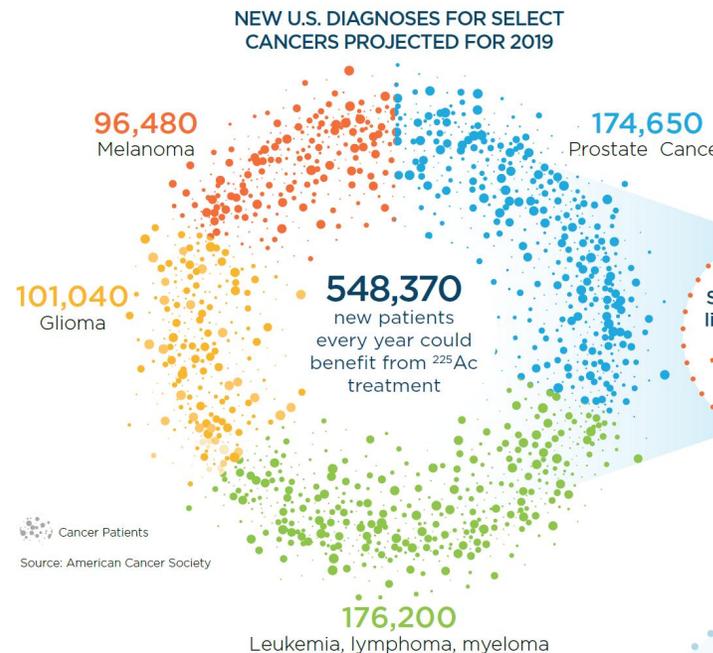
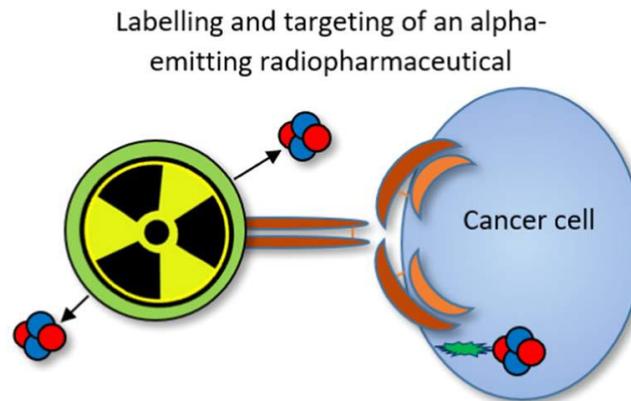


靶向放射 (免疫) 治疗特点

- 靶向携带体递送治疗同位素到目标细胞
- 与放射诊断高度重合, 精准到细胞级
- 可治疗弥散型、一些扩散小肿瘤, 如: 胶质瘤、胰腺、骨瘤、白血病等
- 可与外辐照配合治疗结合提高疗效

美国2019年诊断选择适用于²²⁵Ac治疗548370患者/年, 右图下表

适应症	病例
黑色素	96480
前列腺	174650
神经胶质瘤	101040
白血病、淋巴瘤、骨髓瘤	176200





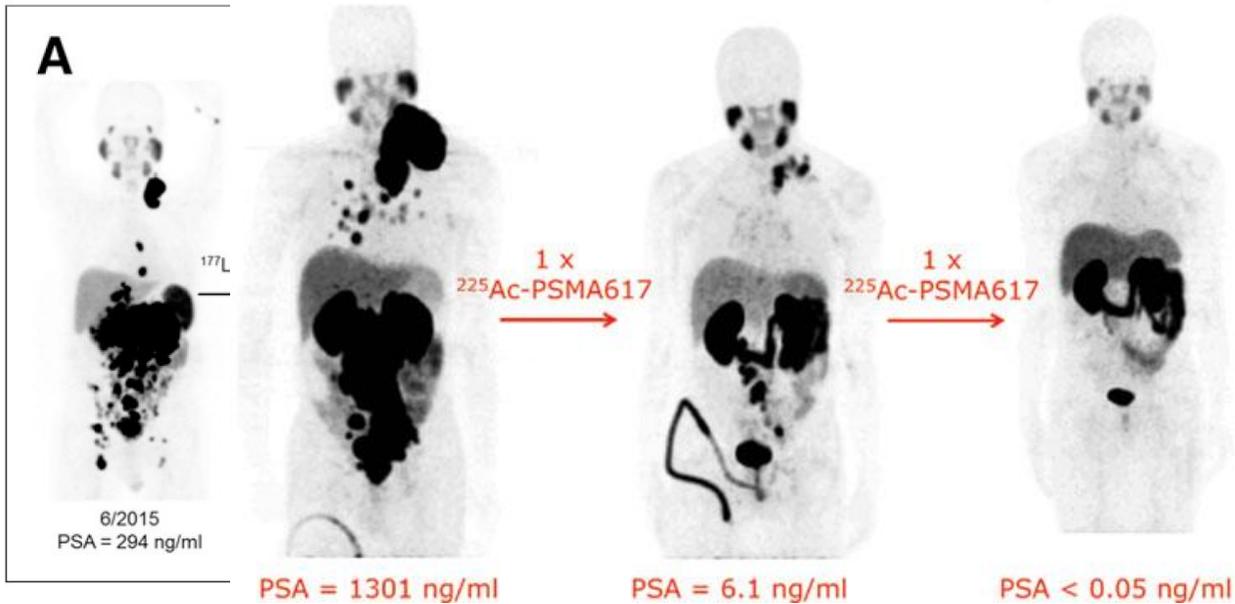
靶向 α 放疗 (Targeted α Treatment \rightarrow TAT) 案例



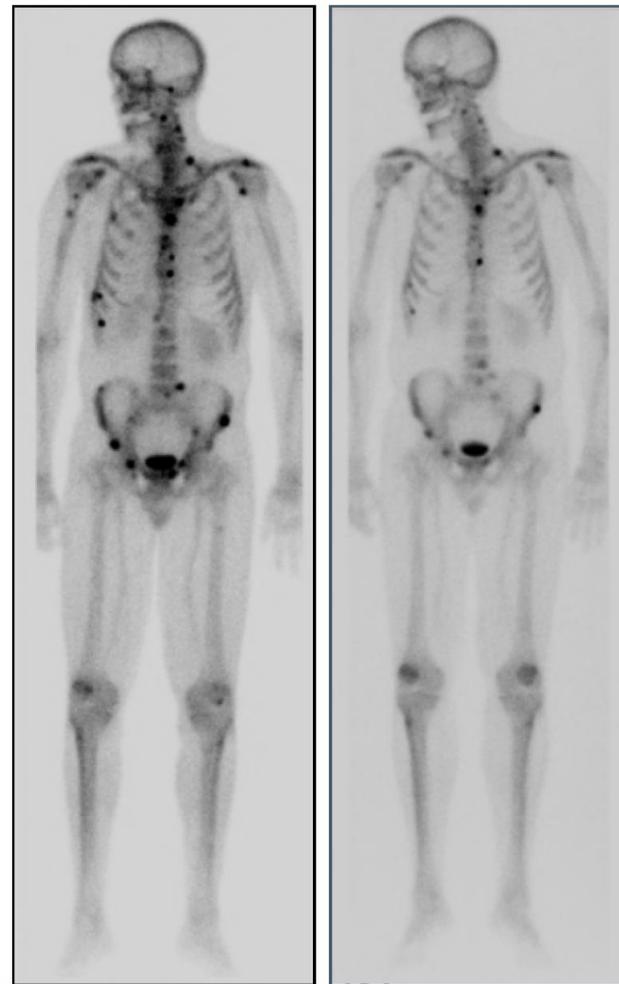
靶向 α 放疗疗效显著:

靶向(免疫)放疗效果极佳, 如图所示, 精准放疗领域前沿

- 易防护: 严控内辐照, 一张纸能阻挡外辐照
- 批准临床: ^{223}Ra 、 ^{225}Ac // ^{213}Bi (申请FDA中)、 ^{212}Pb // ^{212}Bi
- 进入临床测试: ^{211}At ...
- 在研: ^{230}U 、 ^{149}Tb (集诊疗一体, 不易量产) 等



$^{225}\text{Ac-PSMA}$ 前列腺放疗



$^{223}\text{RaCl}_2$ 靶向骨癌放疗

靶向 α 治疗

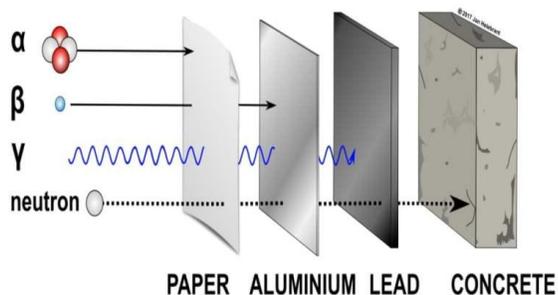
- 低剂量

0.05MBq./kg \rightarrow
3.5MBq./70kg
(~0.1mCi/70kg)

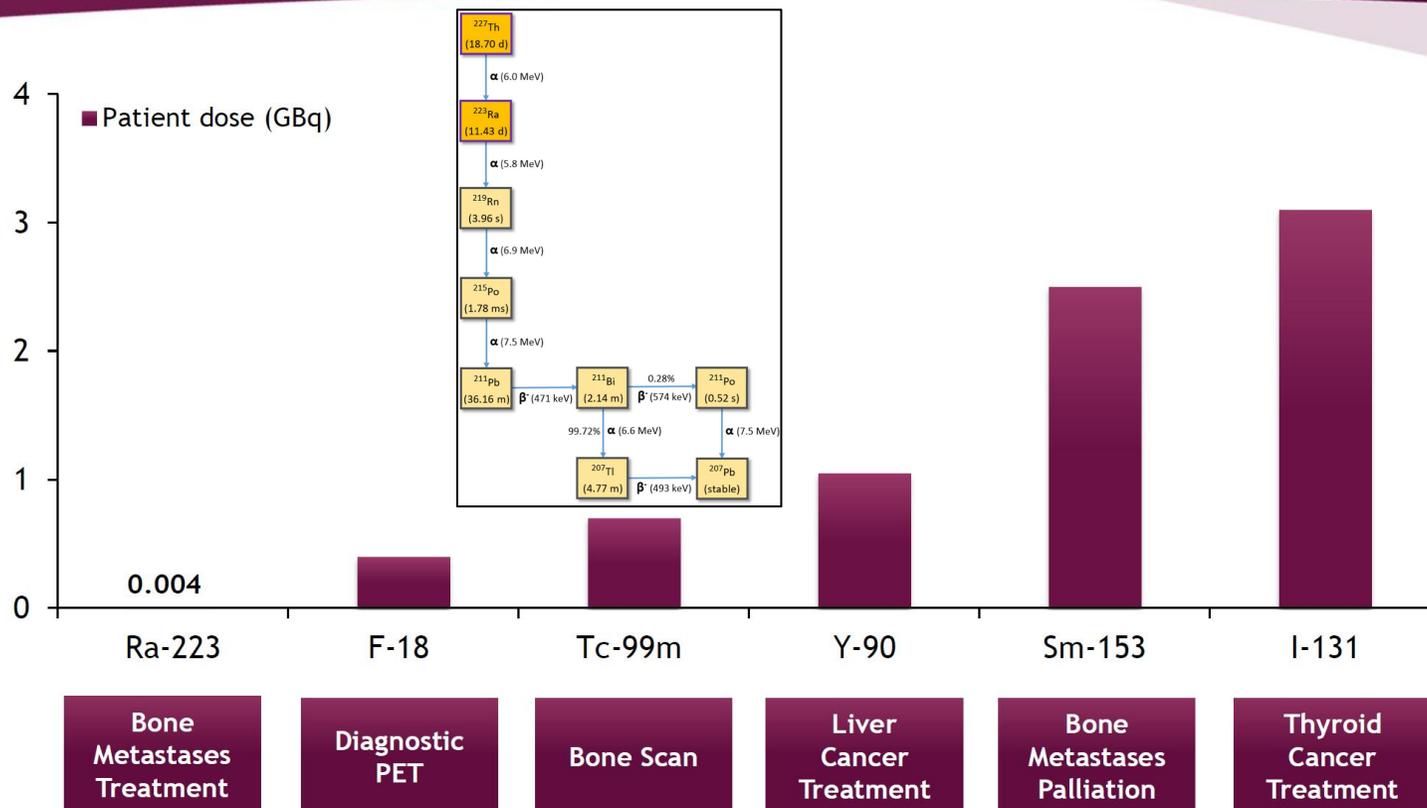
- 高效

- 安全使用

Penetrating power of different types of radiation



Radium-223 Dichloride Has Low Radioactive Dose Compared With Commonly Used Radiopharmaceuticals



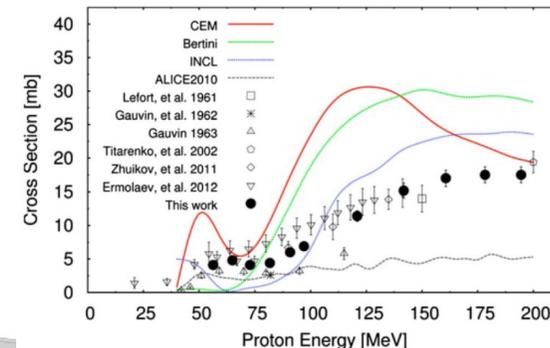
All doses based on relevant PI, PET = positron emission tomography.

IPET 2015 - Vienna - Jürgen Gay, Bayer BHC - GCPD Radiopharm

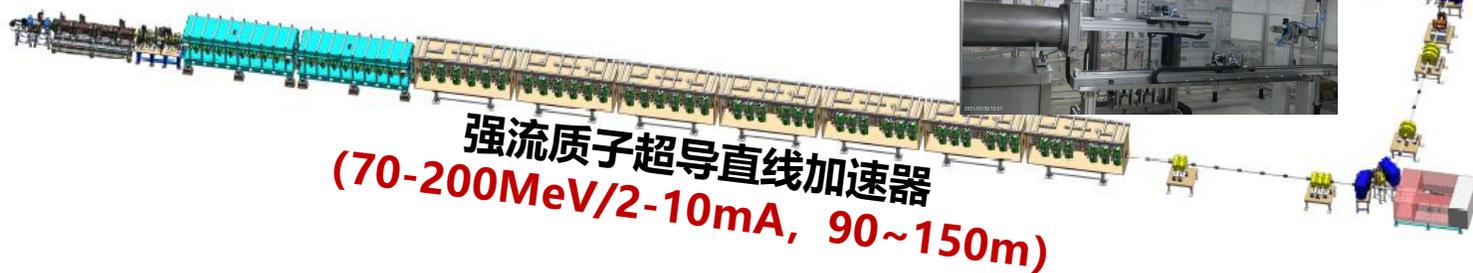
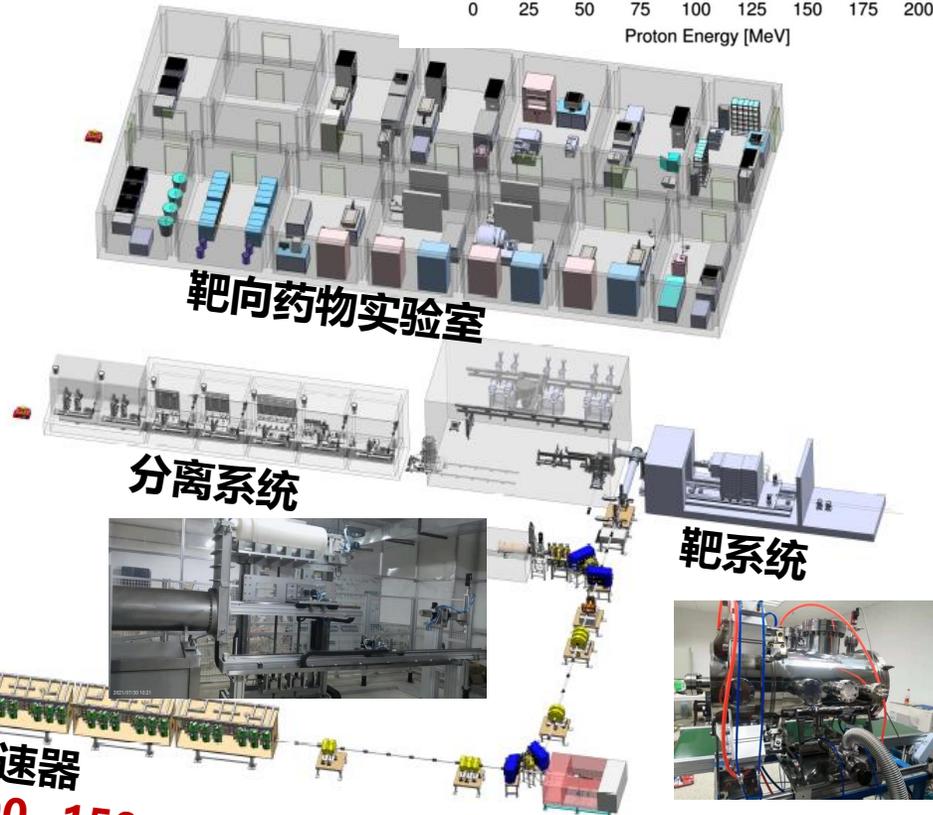


反应道： $^{232}\text{Th}(p,x)\rightarrow^{227}\text{Th}/^{223}\text{Ra}$ 、 $^{224}\text{Ra}/^{212}\text{Pb}/^{212}\text{Bi}$ 、 $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ 、 ^{230}U 、 ^{211}At 、 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 、 $^{76}\text{Kr}/^{76}\text{Br}$

量产目标： ~ 400 剂靶向α放药/天($> 100\text{MeV}@2\text{mA}$)

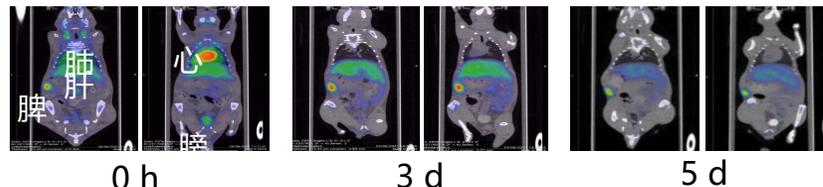
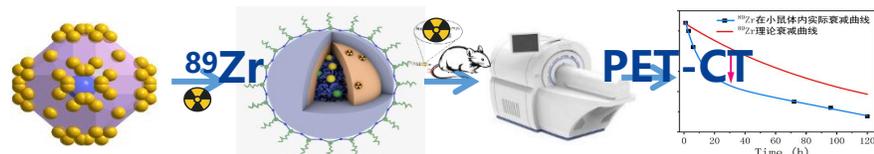


^{217}Pa	^{216}Pa	^{215}Pa	^{220}Pa	^{221}Pa	^{222}Pa	^{223}Pa	^{224}Pa	^{225}Pa	^{226}Pa	^{227}Pa	^{228}Pa	^{229}Pa	^{230}Pa	^{231}Pa	^{232}Pa	^{233}Pa	^{234}Pa	^{235}Pa
1.52e+1	5.33e+1	1.23e+2	1.52e+2	4.15e+2	5.51e+2	1.13e+3	1.43e+3	2.41e+3	1.01e+4	4.62e+4	2.08e+5	1.09e+6	2.54e+6	5.81e+6	2.08e+7	1.43e+8	3.84e+8	4.52e+9
0.199%	0.461%	0.736%	0.653%	1.327%	1.352%	2.18%	2.168%	2.838%	3.947%	4.534%	5.465%	7.682%	9.566%	13.692%	18.015%	23.156%	31.632%	18.624%
^{214}Th	^{213}Th	^{212}Th	^{211}Th	^{210}Th	^{209}Th	^{208}Th	^{207}Th	^{206}Th	^{205}Th	^{204}Th	^{203}Th	^{202}Th	^{201}Th	^{200}Th	^{199}Th	^{198}Th	^{197}Th	^{196}Th
5.29e+3	7.42e+3	1.77e+4	4e+4	6.15e+4	1.02e+5	1.46e+5	2.51e+5	3.61e+5	5.49e+5	7.77e+5	1.12e+6	1.64e+6	2.41e+6	3.93e+6	7.98e+6	1.55e+7	6.74e+7	0.003%
0.69%	0.641%	1.059%	1.717%	1.963%	2.494%	2.833%	3.968%	4.777%	6.213%	7.723%	9.959%	13.76%	19.737%	32.538%	6.928%	0.001%	0.003%	0.003%
^{214}Ac	^{213}Ac	^{212}Ac	^{211}Ac	^{210}Ac	^{209}Ac	^{208}Ac	^{207}Ac	^{206}Ac	^{205}Ac	^{204}Ac	^{203}Ac	^{202}Ac	^{201}Ac	^{200}Ac	^{199}Ac	^{198}Ac	^{197}Ac	^{196}Ac
2.96e+4	5.08e+4	7.65e+4	8.95e+4	1.49e+5	2.15e+5	2.8e+5	3.81e+5	4.73e+5	6.83e+5	7.65e+5	1e+6	1.02e+6	3.43e+6	1.32e+7	1.68e+7	4.87e+7	6.1e+8	8.09e+2
0.84%	1.43%	1.785%	1.794%	2.649%	3.491%	4.285%	5.797%	7.074%	9.462%	14.259%	24.027%	31.546%	14.39%	7.98%	1.576%	0.787%	0%	0.654%
^{214}Ra	^{213}Ra	^{212}Ra	^{211}Ra	^{210}Ra	^{209}Ra	^{208}Ra	^{207}Ra	^{206}Ra	^{205}Ra	^{204}Ra	^{203}Ra	^{202}Ra	^{201}Ra	^{200}Ra	^{199}Ra	^{198}Ra	^{197}Ra	^{196}Ra
8.21e+4	6.7e+4	1.04e+5	1.2e+5	1.33e+5	1.53e+5	1.87e+5	2.15e+5	2.84e+5	3.82e+5	2.08e+6	9.55e+6	2.97e+7	7.34e+7	2.25e+8	6.92e+8	1.46e+9	1.47e+9	3.23e+3
1.61%	1.569%	2.452%	3.002%	3.808%	5.028%	6.752%	9.431%	15.834%	28.35%	21.513%	15.055%	7.635%	3.391%	2.097%	1.492%	0.881%	0.869%	0.96%
^{214}Fr	^{213}Fr	^{212}Fr	^{211}Fr	^{210}Fr	^{209}Fr	^{208}Fr	^{207}Fr	^{206}Fr	^{205}Fr	^{204}Fr	^{203}Fr	^{202}Fr	^{201}Fr	^{200}Fr	^{199}Fr	^{198}Fr	^{197}Fr	^{196}Fr
6.59e+4	7.33e+4	7.2e+4	8.39e+4	8.44e+4	1.09e+5	1.92e+5	1.39e+5	6.37e+4	2.58e+4	1.02e+4	3.12e+3	1.12e+3	3.18e+2	9.86e+1	1.74e+1	1.61e+0	1.87e+2	4.51e+5
2.00%	2.921%	3.354%	4.851%	4.436%	9.647%	23.10%	21.02%	16.601%	10.107%	7.49%	4.335%	3.255%	2.199%	1.854%	1.300%	0.53%	0.613%	0.141%
^{214}Rn	^{213}Rn	^{212}Rn	^{211}Rn	^{210}Rn	^{209}Rn	^{208}Rn	^{207}Rn	^{206}Rn	^{205}Rn	^{204}Rn	^{203}Rn	^{202}Rn	^{201}Rn	^{200}Rn	^{199}Rn	^{198}Rn	^{197}Rn	^{196}Rn
4.4e+4	4.67e+4	5.12e+4	8.66e+4	9.45e+4	4.97e+4	2.93e+4	9.72e+3	4.59e+3	1.5e+3	6.24e+2	2e+2	5.87e+1	9.39e+0	2.03e+0	3.63e-1	3.43e-2	4.24e-4	1.07e-6
3.34%	4.542%	6.56%	15.153%	23.404%	18.167%	10.555%	0.024%	7.47%	0.068%	3.999%	2.93%	2.25%	1.287%	1.059%	0.921%	0.555%	0.607%	0.864%
^{211}At	^{210}At	^{209}At	^{208}At	^{207}At	^{206}At	^{205}At	^{204}At	^{203}At	^{202}At	^{201}At	^{200}At	^{199}At	^{198}At	^{197}At	^{196}At	^{195}At	^{194}At	^{193}At
5.25e+4	6.26e+4	5e+4	2.25e+4	4.95e+3	3.03e+3	1.04e+3	3.82e+2	1.38e+2	4.66e+1	8.45e+0	2.21e+0	4.99e-1	6.91e-2	9.65e-3	7.05e-4	6.63e-6	1.77e-8	0.63%
11.277%	19.01%	22.136%	14.007%	15.025%	8.605%	9.349%	3.995%	4.424%	3.495%	2.655%	1.672%	1.449%	1.302%	0.889%	0.795%	0.508%	0.478%	0.638%
^{210}Po	^{209}Po	^{208}Po	^{207}Po	^{206}Po	^{205}Po	^{204}Po	^{203}Po	^{202}Po	^{201}Po	^{200}Po	^{199}Po	^{198}Po	^{197}Po	^{196}Po	^{195}Po	^{194}Po	^{193}Po	^{192}Po
2.68e+4	1.11e+4	5.83e+3	2.61e+3	1.17e+3	5.94e+2	2.44e+2	7.95e+1	2.98e+1	8.22e+0	2.57e+0	5.93e-1	1.32e-1	1.98e-2	2.69e-3	2.41e-4	2.17e-5	2.08e-7	4.03e-10
19.153%	12.809%	10.418%	3.052%	6.281%	5.878%	4.704%	3.207%	2.728%	2.197%	2.002%	1.47%	1.363%	0.993%	0.791%	0.595%	0.607%	0.581%	0.563%
^{209}Bi	^{208}Bi	^{207}Bi	^{206}Bi	^{205}Bi	^{204}Bi	^{203}Bi	^{202}Bi	^{201}Bi	^{200}Bi	^{199}Bi	^{198}Bi	^{197}Bi	^{196}Bi	^{195}Bi	^{194}Bi	^{193}Bi	^{192}Bi	^{191}Bi
3.47e+3	1.34e+3	6.59e+2	2.95e+2	1.32e+2	5.75e+1	1.95e+1	6.02e+0	2.11e+0	6.73e-1	1.54e-1	3.85e-2	5.8e-3	7.03e-4	1.1e-4	8.5e-6	6.29e-7	6.97e-9	0.56%
10.58%	6.92%	5.912%	4.844%	4.112%	3.621%	2.639%	2.196%	2.021%	1.892%	1.446%	1.396%	0.972%	0.758%	0.762%	0.578%	0.591%	0.572%	0.563%
^{208}Pb	^{207}Pb	^{206}Pb	^{205}Pb	^{204}Pb	^{203}Pb	^{202}Pb	^{201}Pb	^{200}Pb	^{199}Pb	^{198}Pb	^{197}Pb	^{196}Pb	^{195}Pb	^{194}Pb	^{193}Pb	^{192}Pb	^{191}Pb	^{190}Pb
4.84e+2	2.07e+2	1.73e+1	3.3e+1	1.46e+1	5.19e+0	1.6e+0	5.81e-1	1.53e-1	4.17e-2	8.84e-3	2.06e-3	3.19e-4	3.7e-5	4.05e-6	2.83e-7	1.39e-8	1.92e-10	0.54%
7.23%	5.62%	3.71%	3.284%	2.98%	2.67%	2.033%	1.953%	1.498%	1.34%	1.064%	0.869%	0.69%	0.615%	0.49%	0.331%	0.54%		

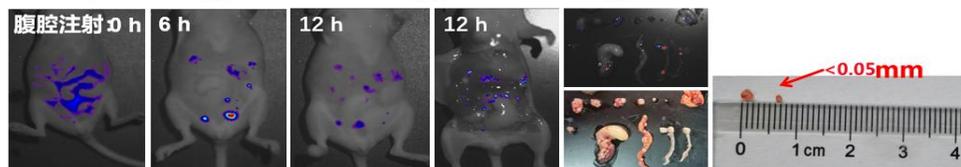
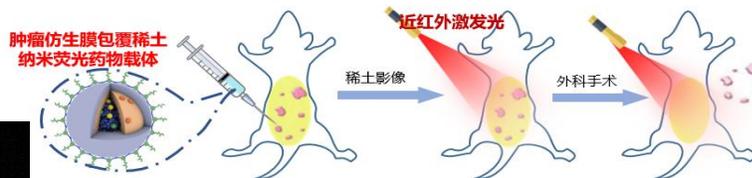


强流质子超导直线加速器
(70-200MeV/2-10mA, 90~150m)

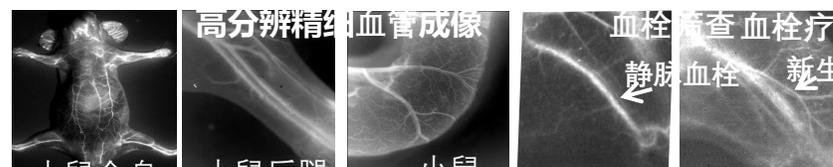
- **原创提出**包括易于转运分离的多靶系统、微流道射流+蒸发冷却组合换热和全自动装退、拆封靶件的技术方案和路线，**突破了承受大于百千瓦连续束流功率的热移除瓶颈技术**
- 实现复杂体系中 α 同位素的**自动化柱分离、高纯度化学分离新方法**
- 研发成功新型**高特异性脑胶质瘤靶向配体，有效跨越血脑屏障**
- 构建成功肿瘤仿生膜包覆**稀土纳米荧光药物载体，实现可降解、活体微小转移瘤的精准成像**



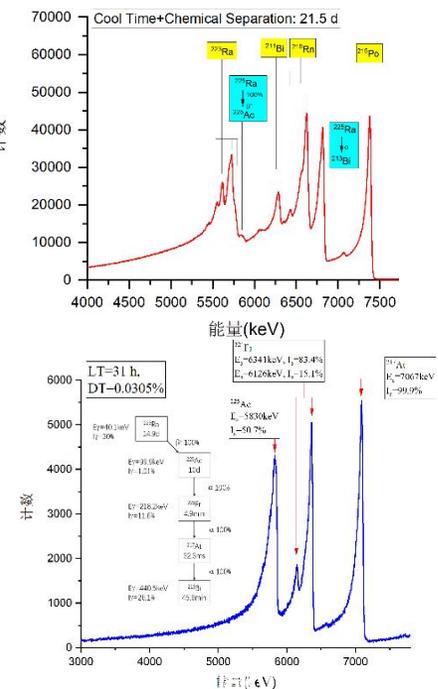
首例 ^{89}Zr 标记稀土荧光PET显像剂: 标记率>95%、不脱标、体内降解、快速代谢, 优于现有 ^{89}Zr -PET显像剂



微小肿瘤检出限<0.05mm, 远优于PET-CT检测极限 (~3mm)



微小血管检测限~50 μm , 远优于现临床X-射线冠状动脉造影技术(~1 mm)



^{223}Ra 和 ^{225}Ac 核素能谱图

核素	半衰期	活度占比(%)	
		本工作	文献结果*
Ac-225	10.0 d	94.74%	93.04%
Ac-227	21.7 y	0.133%	0.16%
Ce-141	32.5 d	1.777%	<0.03%
La-140	1.68 d	1.407%	2.29%
Ru-103	39.2 d	<0.04%	0.25%
Sr-85	64.8 d	<0.04%	0.14%
I-131	8.02 d	0.004%	---
Ra-226	1600 y	1.214%	<0.01%
Ra-224	3.66 d	<0.0006%	<0.07%
Ra-223	11.4 d	<0.0002%	<0.04%
Ba-140	12.8 d	<0.0002%	<0.01%
Th-227	18.7 d	0.638%	<0.04%
Ce-139	137.64 d	<0.001%	---
Pa-233	26.967 d	0.026%	---
Zr-95	62.04 d	<0.004%	---
Nb-95	34.975 d	0.031%	---

^{225}Ac 产品的核纯度分析结果



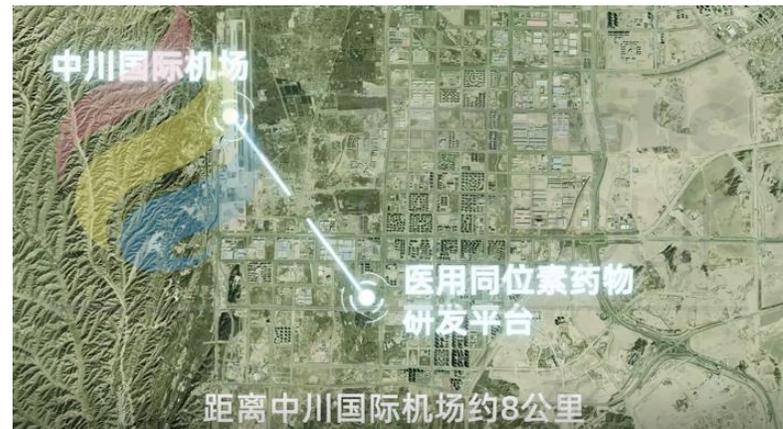
*10. 1021/acs.inorgchem.0c01081



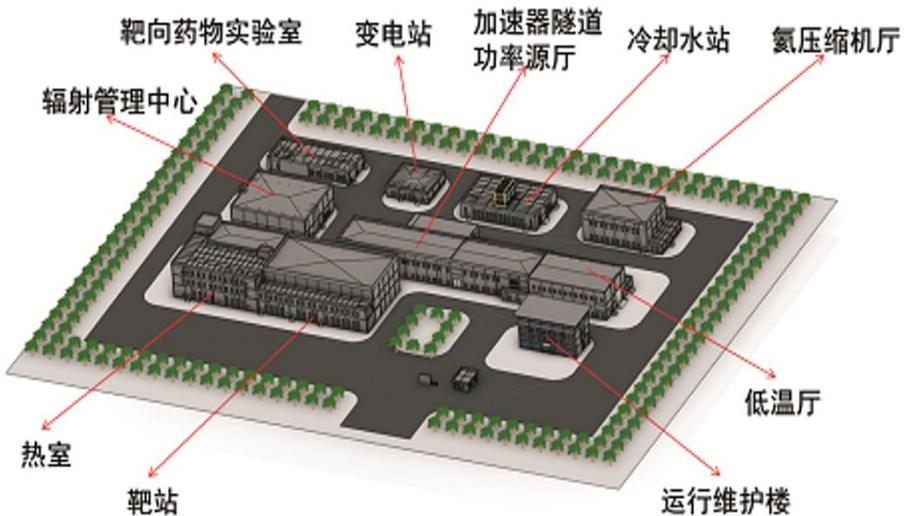
兰州靶向 α 同位素实验平台建设



- 建设地点为兰州新区，占地约147亩，建筑面积约2.8万平方米
- 甘肃省支持基建及配套，于2021.9开工，2022年底完成基建主体，2023.5交付使用
- 2022.8 **发改委批复国家十四五科教设施** “基于加速器医用同位素药物研发平台”（部分资助）
- 2023年完成安装调试设备(武威医院也完成临床试验条件)
- **2024上半年初步研制出医用同位素样品**



- 地广人稀，适合放射性设施建设
- 临近机场，便于快速运输
- 近物所创新技术支持等比较优势



惠州在建两个国家重大科技基础设施

依托国家
重大科技
基础设施

- **强流重离子加速器装置 (HIAF) (国发改16.71亿元)**
 - 国际上脉冲束流强度最高的重离子加速器装置 → 重离子物理基础及应用研究。2018.12-2025.12
- **加速器驱动嬗变研究装置 (CiADS) (国发改18.16+中核10亿元)**
 - 国际上首个10兆瓦级ADS系统研究装置 → 加速器驱动的先进核能系统研究。2021.7-2027.12
- 广东省、惠州市为**两装置配套工程共投入23.54+亿元**





谢谢！ 敬请指正！