



散裂中子源和硼中子靶向治疗

陈和生

中国科学院高能物理研究所

目录

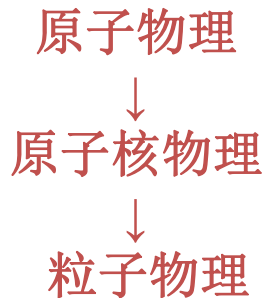
- **中子散射及其应用**
- **中国散裂中子源**
- **硼中子靶向肿瘤治疗**
- **结束语**

目录

- **中子散射及其应用**
- **中国散裂中子源**
- **硼中子靶向肿瘤治疗**
- **结束语**

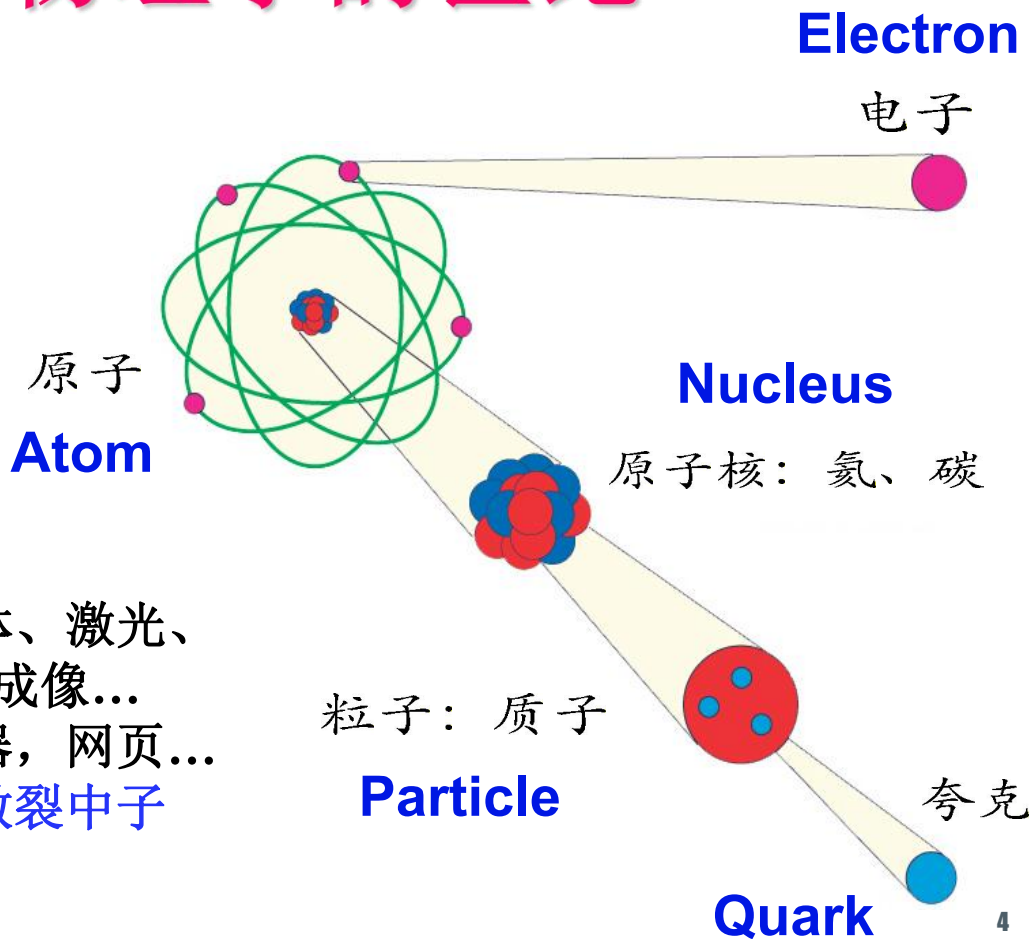
二十世纪：物理学的世纪

物质结构研究的三次大跨越：



研究成果

- 转化为巨大生产力：核能、半导体、激光、计算机，GPS，放射治疗，核医学成像...
- 对社会和政治的深刻影响：核武器，网页...
- 先进研究手段：同步辐射光源，散裂中子源...等 => 大科学装置



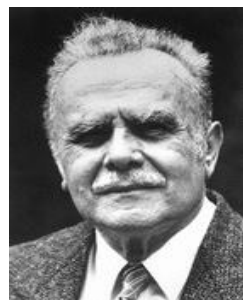
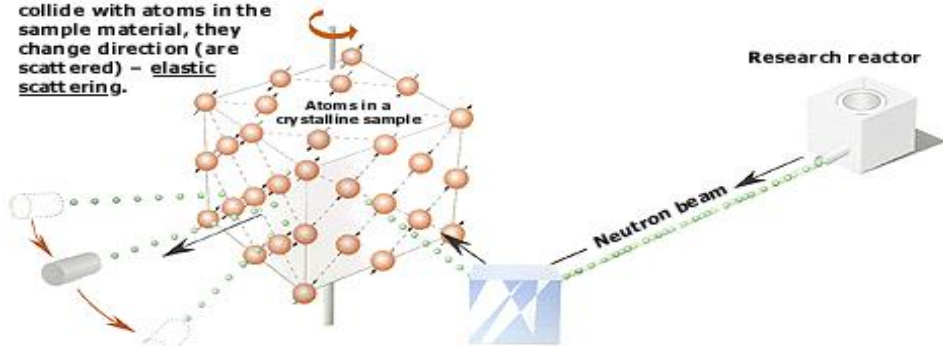
大科学装置：国家科技创新体系核心单元

- 大科学装置是国家综合实力的标志，为前沿科学研究和国家战略需求提供关键平台。为高水平科技自立自强提供不可替代的研究平台。
- 中国的大科学装置建设起源于北京正负电子对撞机（1980年代）。
- 大科学装置主要有两大类：
 - 专用装置：单一学科的前沿研究
 - 粒子物理对撞机：BEPC，日内瓦CERN的LHC
 - 核物理加速器：兰州重离子冷却环，惠州HIAF
 - 大型天文望远镜：兴隆LAMOST，贵州FAST
 - 等离子体聚变装置：合肥EAST，ITER
 -
 - 多学科交叉前沿研究平台：
 - 同步辐射光源：北京同步辐射装置，合肥光源，上海光源，北京高能光源…
 - 中子散射源：英国ISIS，美国SNS，日本J-Parc，中国散裂中子源CSNS，……
 - 自由电子激光：美国LCLS，德国EXFEL，上海硬XFEL……
 - 极端条件实验平台：强磁场，高压，低温……
 -

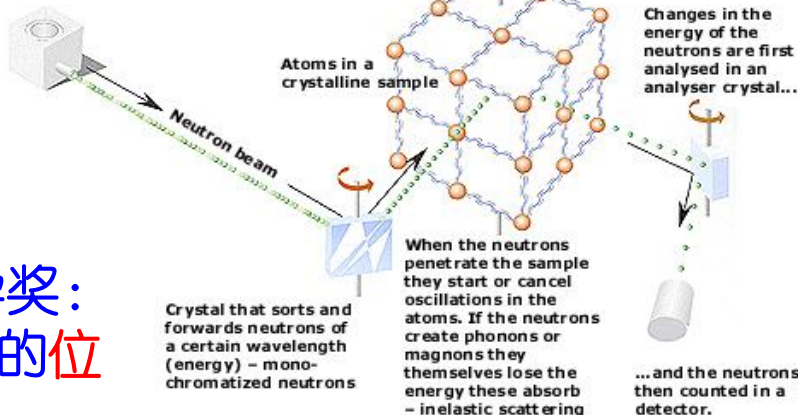
中子散射是探测物质结构的重要手段

1932年查德威克发现中子，获得1935年诺贝尔物理学奖

When the neutrons collide with atoms in the sample material, they change direction (are scattered) - elastic scattering.



3-axis spectrometer with rotatable crystals and rotatable sample

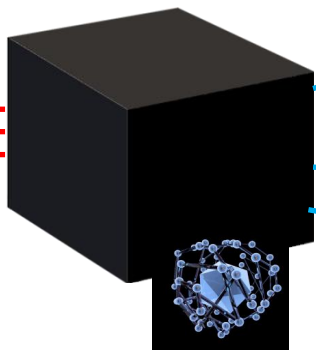


布罗克豪斯和沙尔获得1994年诺贝尔物理学奖：
中子散射可探测原子、分子和原子分子团簇的**位置**以及它们的**运动**

中子散射和同步辐射：多学科交叉前沿研究平台

研究物质结构及其动力学的关键研究平台，互为补充。

入射中子/X射线



探测出射中子/X射线的
方向和动能量，反推物
质微观结构与运动。

中子与原子核作用 X射线与核外电子作用

与同步辐射光源相比，散裂中子源技术复杂，造价高。中子强度低，实验难度高，世界上只有4台散裂中子源，同步辐射光源约有60余台。因在前沿科学研究和国家发展战略需求具有不可替代性，受到发达国家高度重视。

同步辐射光源 → 赵振堂院士报告

中子散射源为国家重大需求提供研究平台

中子不带电，**穿透性强**，开展复杂环境下大型部件加工与服役等原位无损检测，为工程材料、能源、国家安全等（包括许多瓶颈问题）提供独一无二平台。



航空发动机残余应力与疲劳



火箭发动机缺陷与损伤



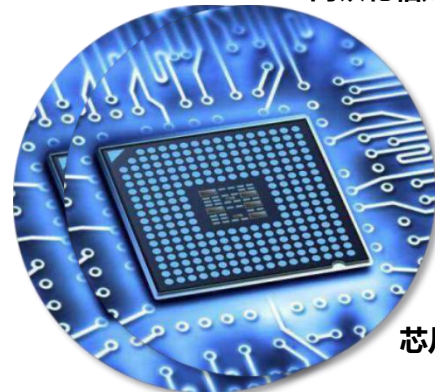
高铁轮轴残余应力与疲劳



可燃冰研究



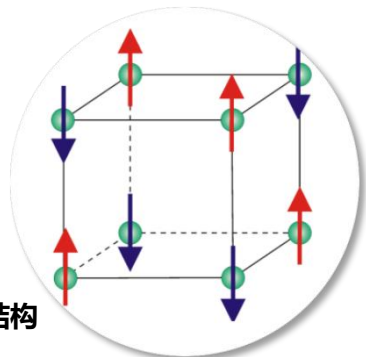
电池充放电检测



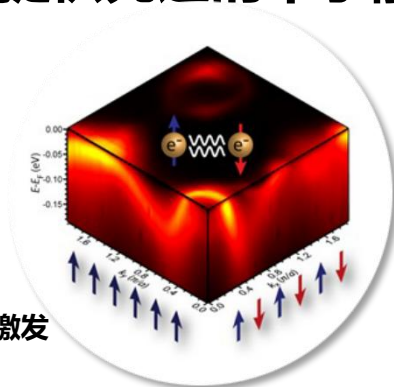
芯片单粒子效应

中子散射源为国际前沿研究提供先进平台

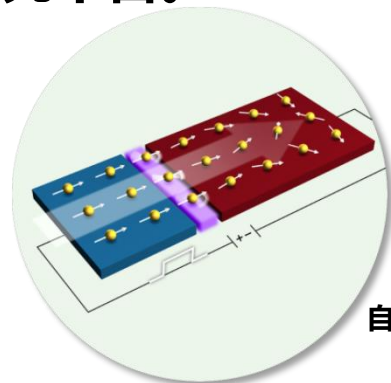
中子对**磁性**和**轻元素**探测敏感，开展量子材料、生命科学、化学化工、医药、能源等前沿研究和科技创新提供先进的中子散射研究平台。



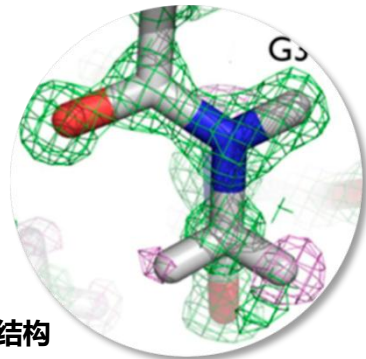
磁性材料磁结构



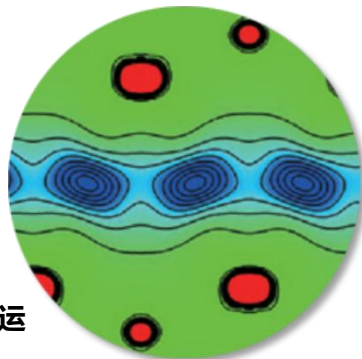
超导材料磁激发



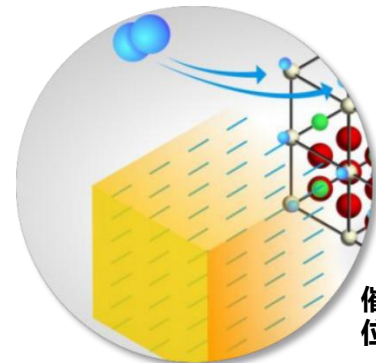
自旋电子学磁分布



药物分子氢键结构



锂电池离子运输



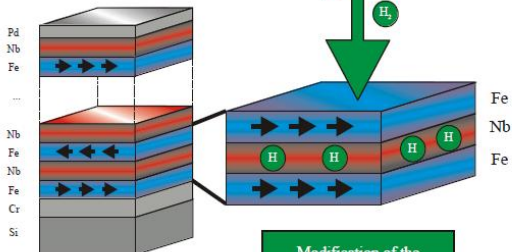
催化反应过程原位表征

科学意义和作用1：研究磁结构



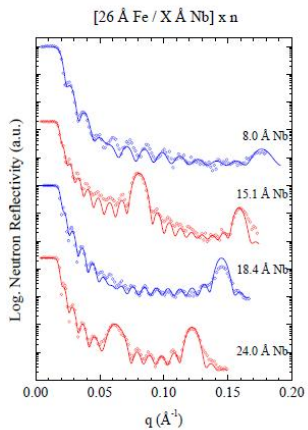
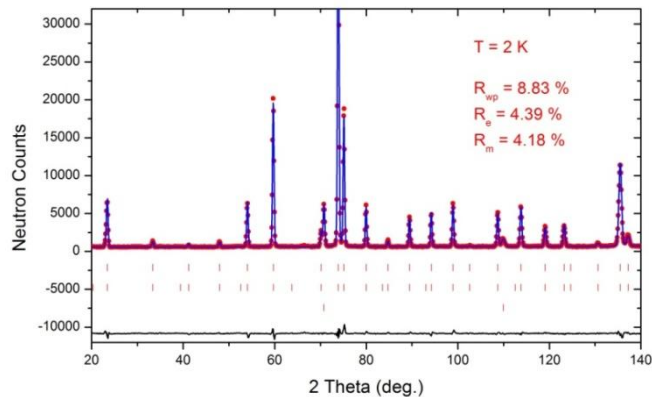
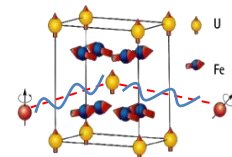
Spin = $\frac{1}{2}$

$\mu_n = -1.913 \mu_N$

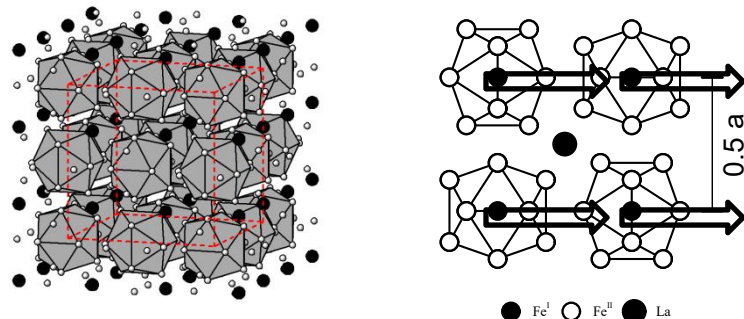
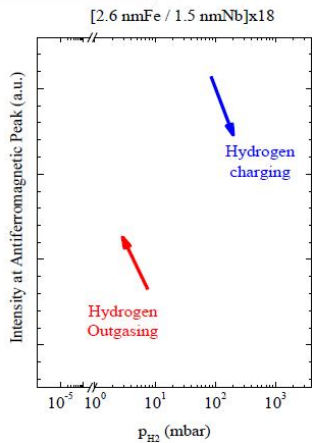


Exchange coupling energy
 $J \sim \sin(2k_F t_{Fe})$

Modification of the exchange coupling via hydrogen absorption

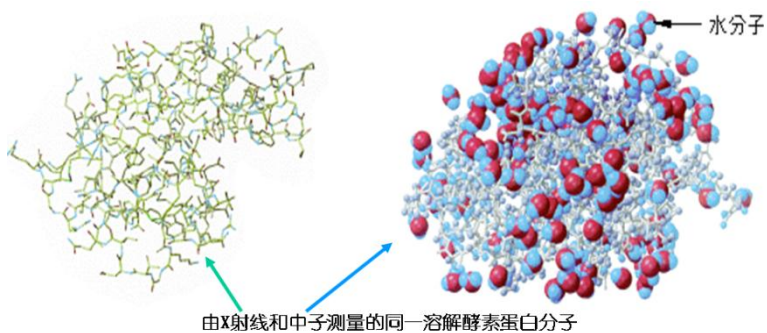
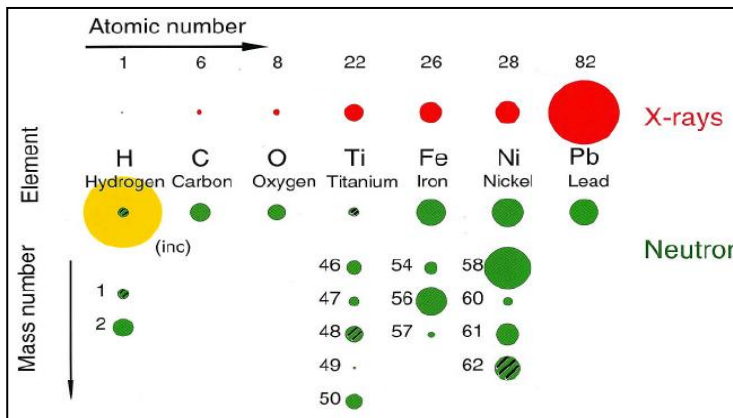


- Fe
- Fe
- ← Fe
- ← Fe
- Fe
- Fe
- ← Fe
- ← Fe



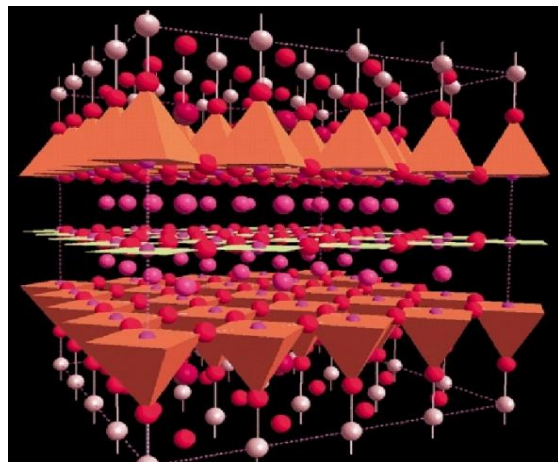
中子研究材料磁结构和涨落的特殊手段

科学意义和作用2：能分辨出轻元素和同位素

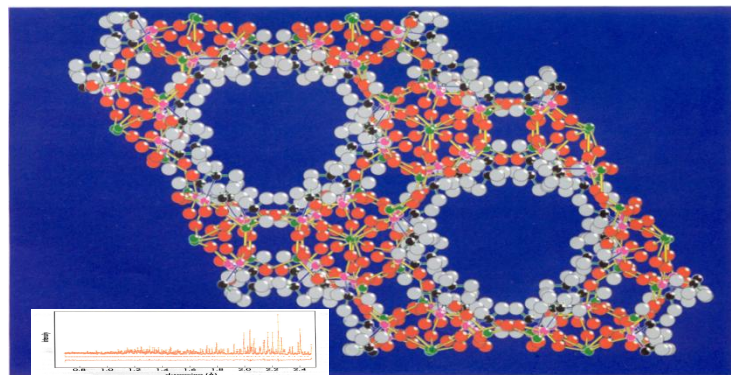


溶解酵素蛋白分子

C-O-N : 同步辐射 H: 中子衍射



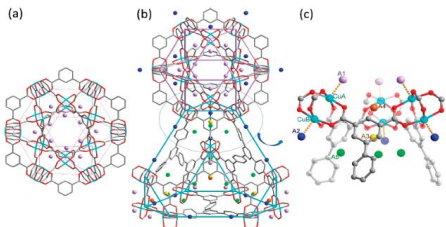
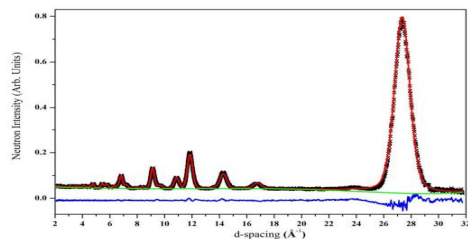
高温超导的
体中氧的占
位置和有率



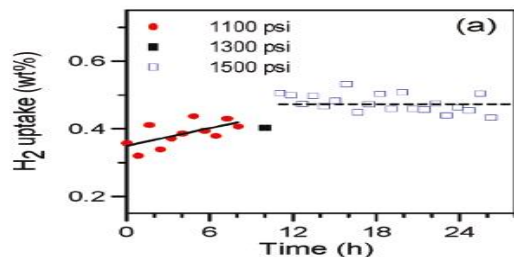
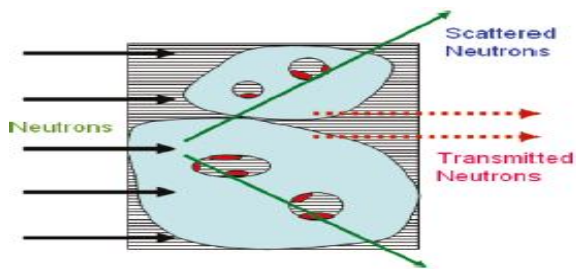
$Al_2(PO_3CH_3)_3$ (甲基沸石) 的结构

科学意义和作用2：研究储氢材料和锂电池（续）

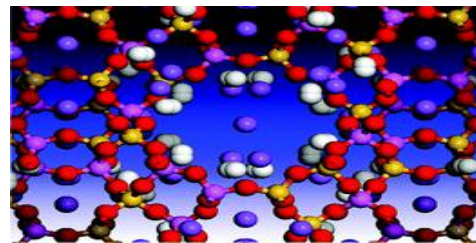
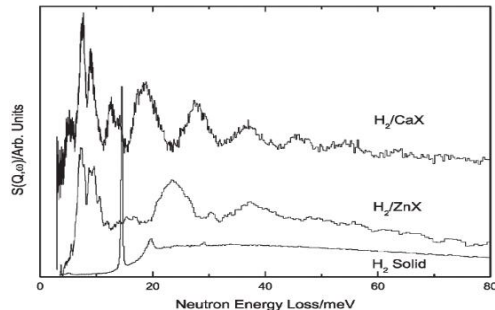
- 中子衍射：高精度测定氢原子在储氢材料中的位置。
- 中子透射：标定储氢材料中绝对储氢含量。
- 非弹性中子散射：获得氢原子的运动路径和稳定性。



中子衍射测定有机金属NOTT-112中氢原子位置 *JACS* 2010, 132, 4092



中子透射测定沸石吸氢量随时间变化
J. Phys. Chem. Lett. 2010, 1, 1569

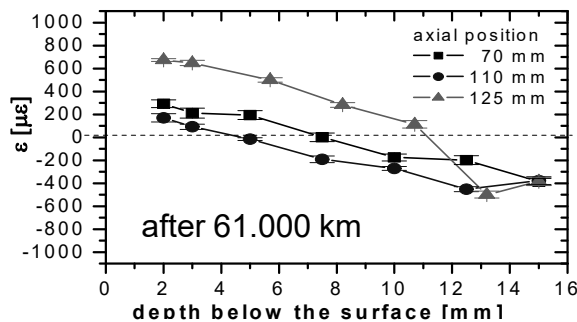
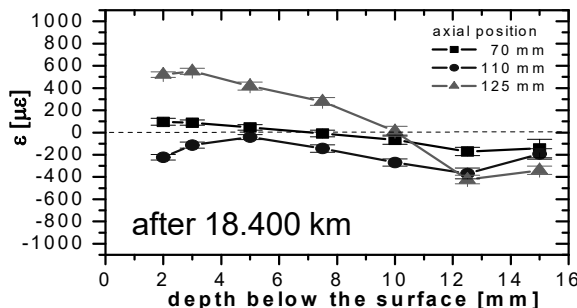
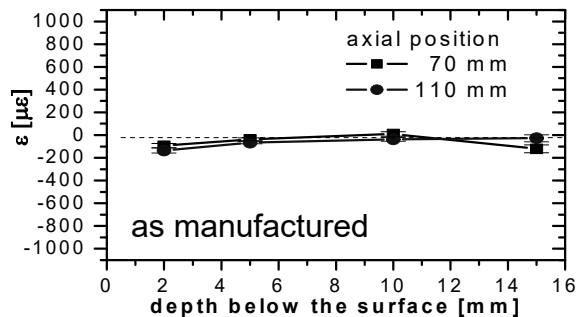


非弹性中子散射测定沸石中H2的吸附及动力学
J. Mater. Chem., 2007, 17, 2533

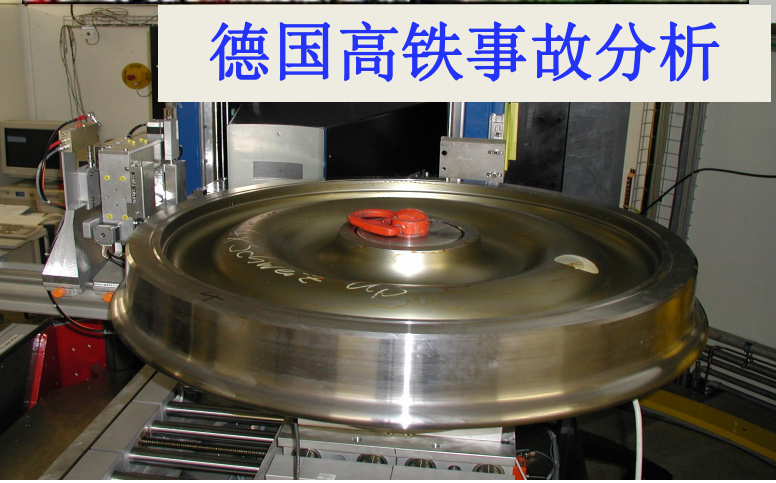
科学意义和作用3：直接和原位研究工程大试样



德国高铁事故分析

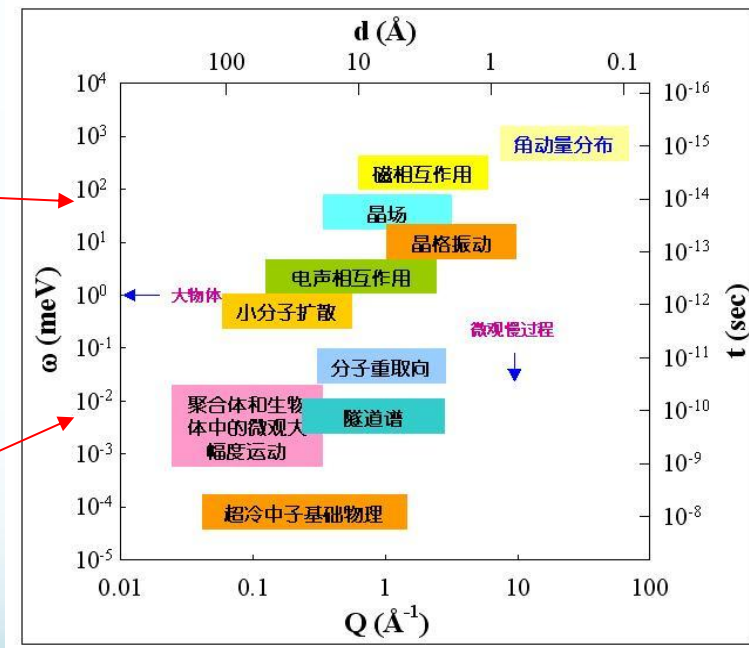


聚焦解决高性能工程材料关键结构部件共性基础科学问题：材料设计—加工—服役的全周期/全链条研究和评价



科学意义和作用4：适合探测原子动态过程能量动量关系

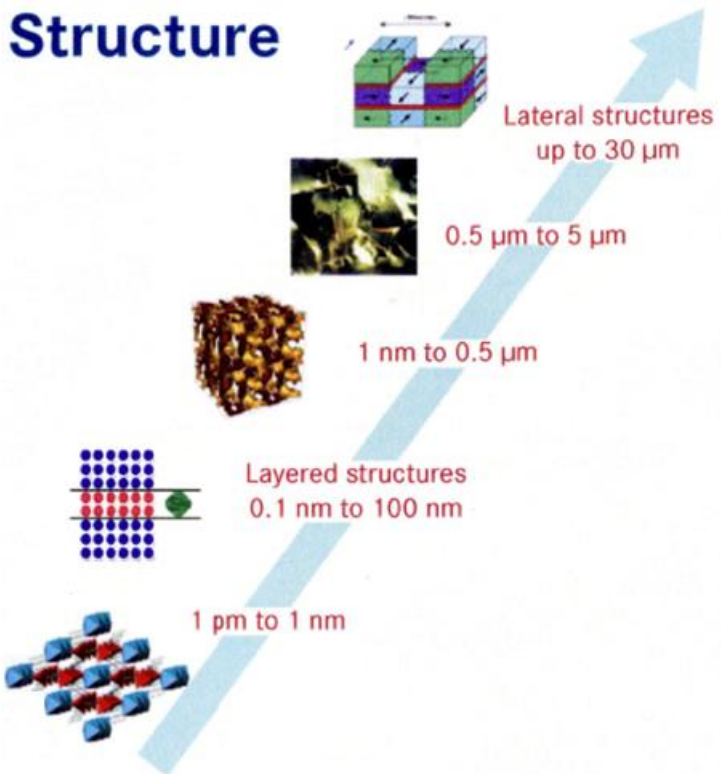
波长 (nm)	X射线 (eV)	中子 (meV)
0.1	12400	82
1	1240	0.82
10	124	0.0082



热中子能量与物质中许多动态过程的激发能量相当，可测量晶格振动、扩散。

中子散射谱仪：微观结构

Structure



中子照相

超小角与掠反射

超小角

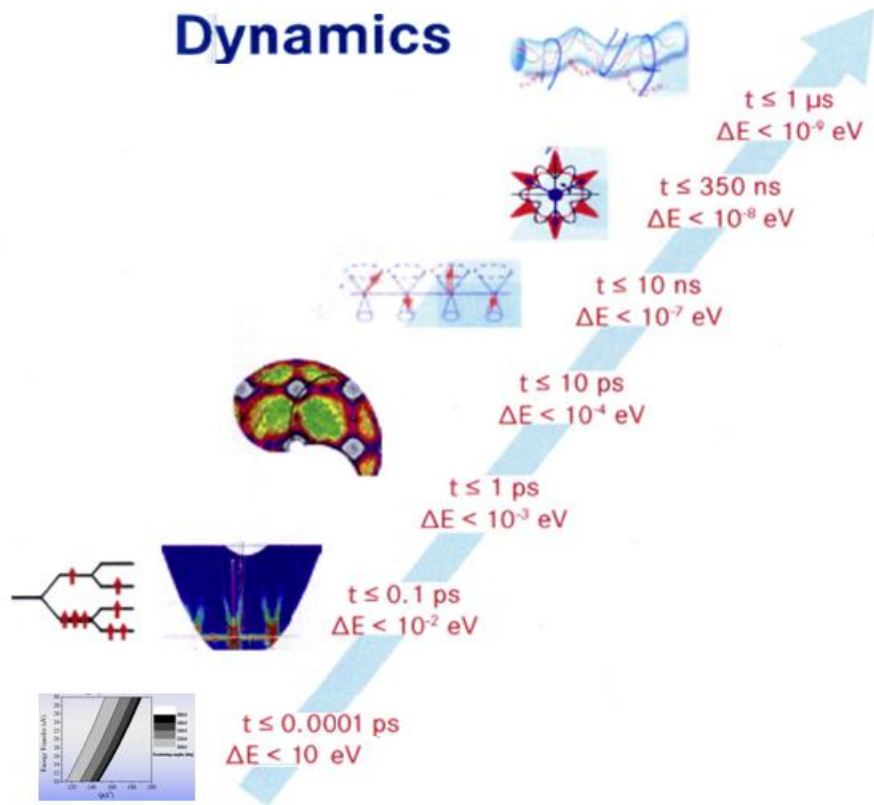
小角散射

反射与衍射

经典衍射：粉末、单晶

中子散射谱仪：微观运动

Dynamics



自旋回波

背散射

漫散射

冷中子经典非弹性散射

热中子经典非弹性散射

超热中子深度非弹性散射

目录

- **中子散射及其应用**
- **中国散裂中子源**
- **硼中子靶向肿瘤治疗**
- **结束语**

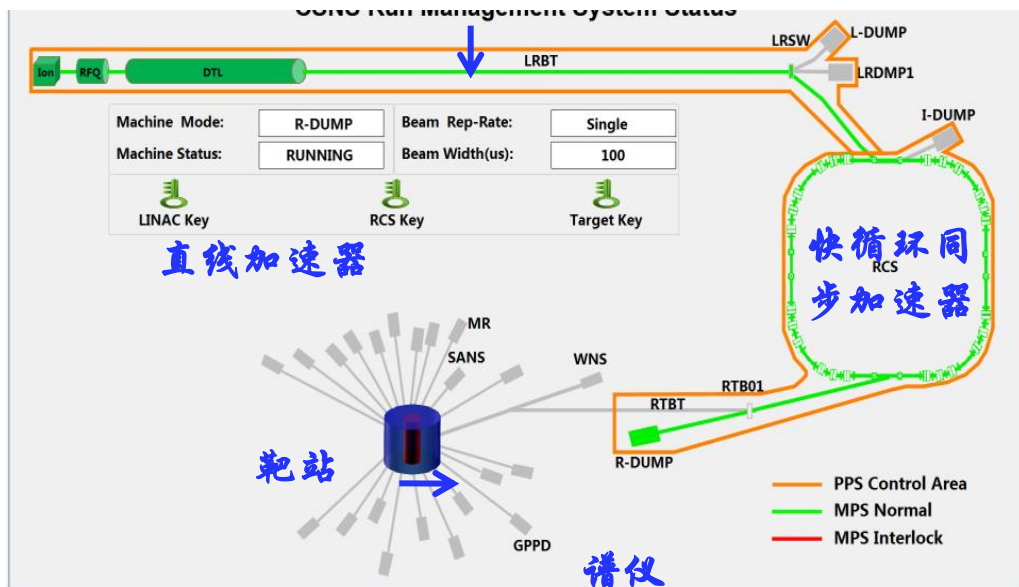
中国散裂中子源建设内容



主管部门：中国科学院
法人单位：高能物理研究所
建设地点：广东省东莞市大朗镇
2011年9月动工，2018年3月完工

共建部门：广东省人民政府
共建单位：物理研究所
概算：18.6632亿元
建设周期：6.5年

建设内容：负氢离子直线加速器、快循环同步加速器、靶站、三台中子谱仪等



	一期	二期
质子束功率 (kW)	100	500
脉冲重复频率 (Hz)	25	25
靶站数	1	1
束流平均流强 (μA)	62.5	312
束流能量(GeV)	1.6	1.6
RCS注入能量(MeV)	80	300

成功实施设计理念，奠定未来发展基础

- 加速器采用直线+快循环同步的优化设计以最佳性价比实现100kW束流功率。靶站设计紧凑，中子产生效率为0.16n/p/sr，国际最高。
- 世界四大脉冲散裂中子源之一，具有很强的国际竞争力，单脉冲中子领取为 $2 \times 10^{16} \text{cm}^{-2} \text{s}^{-1}$ ，超过英国ISIS，达到国际先进水平。
- 核心关键设备均为自主研制，国产化率超过90%。
- 充分考虑了二期工程束流功率对加速器和靶站的需求，将以最佳性价比提升到500kW。无需建造第二靶站，大大提高性价比。
- 加速器和靶站在国际同类装置所用的调试时间最短，达到国际先进水平
- 运行稳定可靠，效率远超国际上其他散裂中子源。
- 首期三台谱仪的性能达到了国际先进水平，成果产出远远超过同阶段国际其它谱仪。

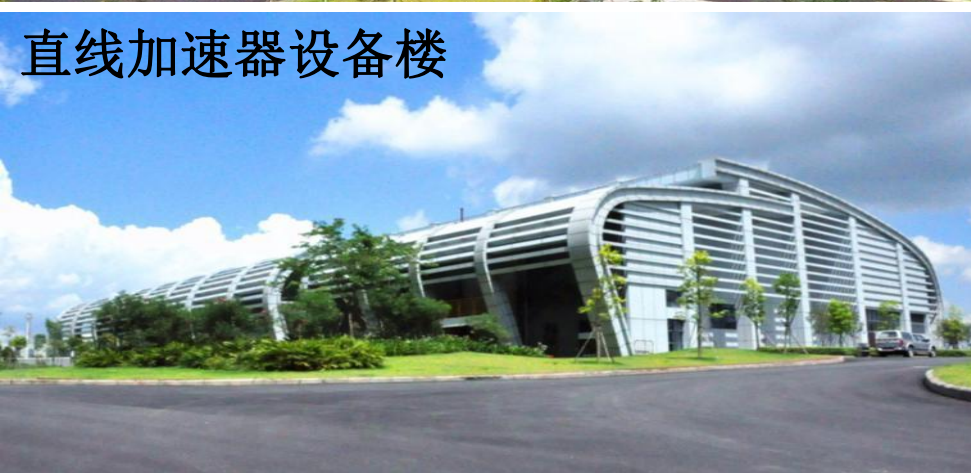
中国散裂中子源鸟瞰图 (2017年8月)



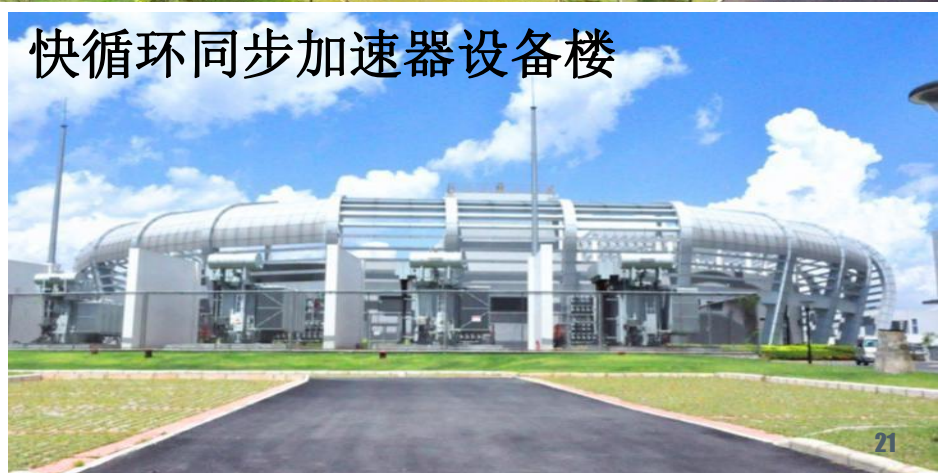
靶站谱仪大厅



直线加速器设备楼

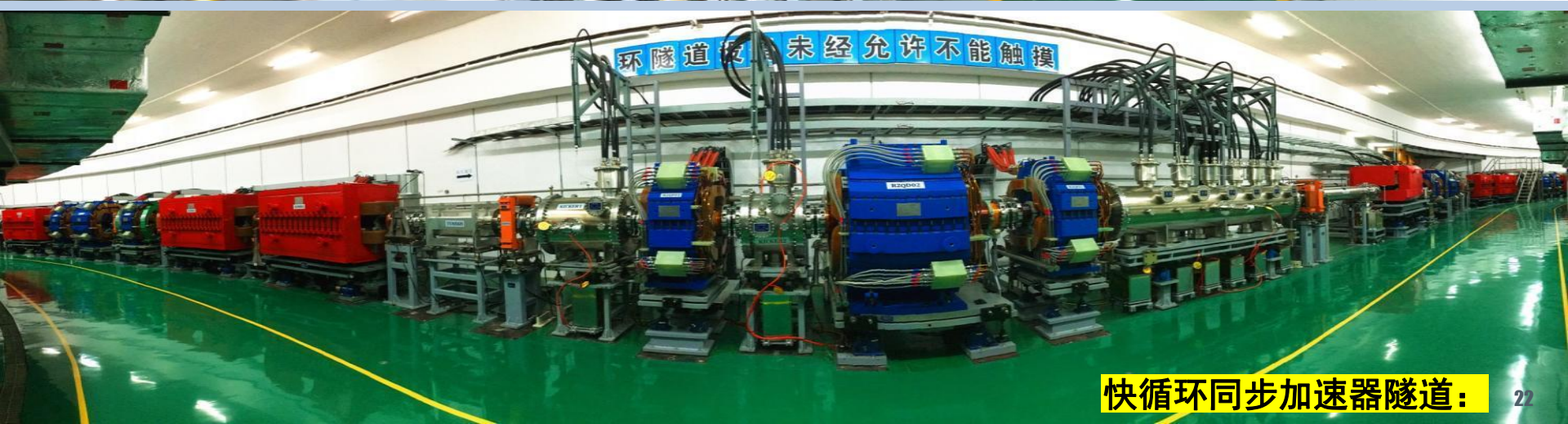


快循环同步加速器设备楼





直线加速器隧道

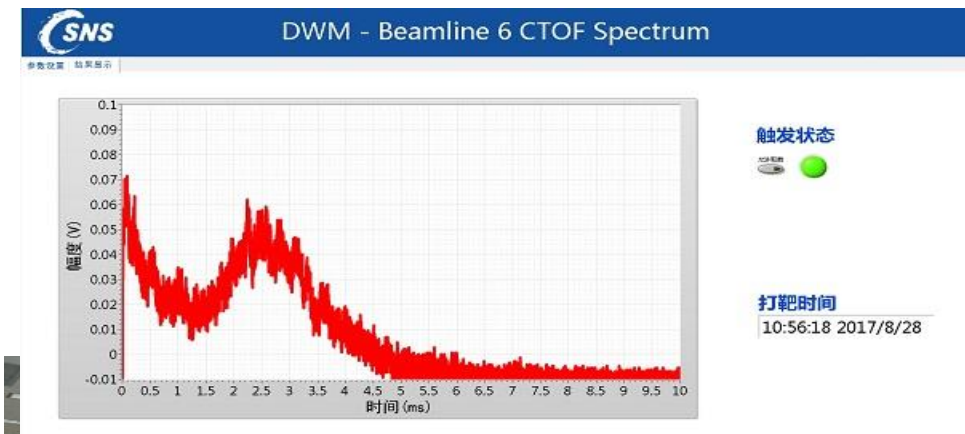


快循环同步加速器隧道：

首次打靶成功获得中子束流



2017年8月28日CSNS首次打靶，一次成功，获得完全符合预期中子束流。这是工程建设的重大里程碑，提前实现了2017年秋天首次获得中子束流的目标。调束进度超过国际上其他散裂中子源调试过程，充分证明了加速器和靶站设计科学合理，设备研制与安装调试的高质量和高可靠性。



一、承建单位按期、全面完成了国家发展改革委批复的各项建设任务，高质量地建成国内首台散裂中子源，性能全部达到或优于批复的验收指标。装置整体设计科学合理，研制设备质量精良，调试速度快于国外的散裂中子源。靶站最高中子效率达到国际先进水平。

二、承建单位在建设过程中，通过自主创新和集成创新，在加速器、靶站、谱仪方面取得了一系列重大技术成果。

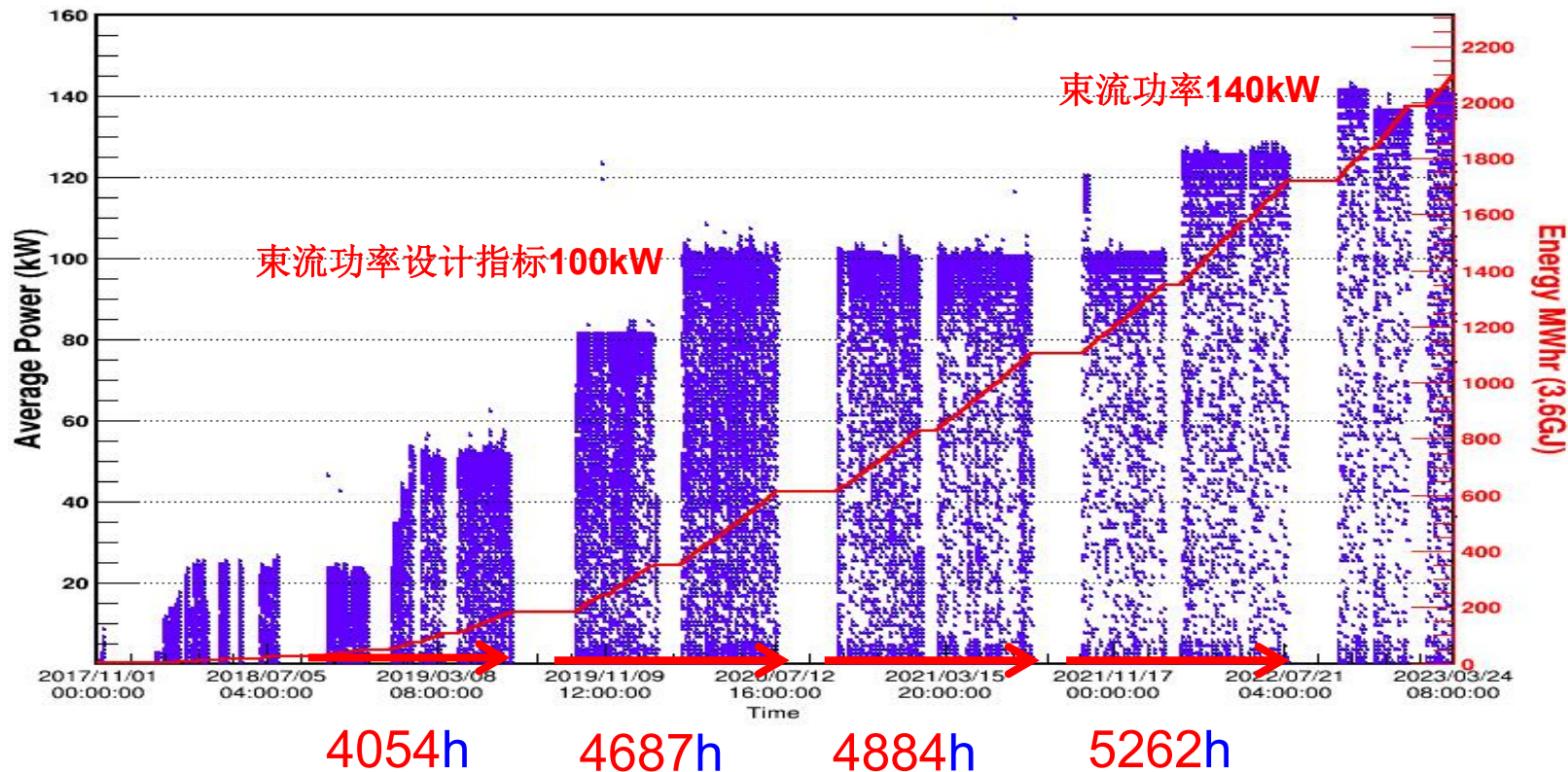
三、散裂中子源显著提升了我国在磁铁、电源、探测器及电子学等领域相关产业技术水平和自主创新能力，使我国在强流质子加速器和中子散射领域实现了重大跨越，技术和综合性能进入国际同类装置先进行列。

束流功率	重复频率	平均束流	束流能量	中子产生效率	中子流强
10 kW	25Hz	6.3 μ A	1.6GeV	0.005(n/p/sr)	10 ⁵
23 kW	25Hz	14.5μA	1.6GeV	0.125	2.5*10⁶

CSNS稳定高效运行，功率提前一年半达到设计指标



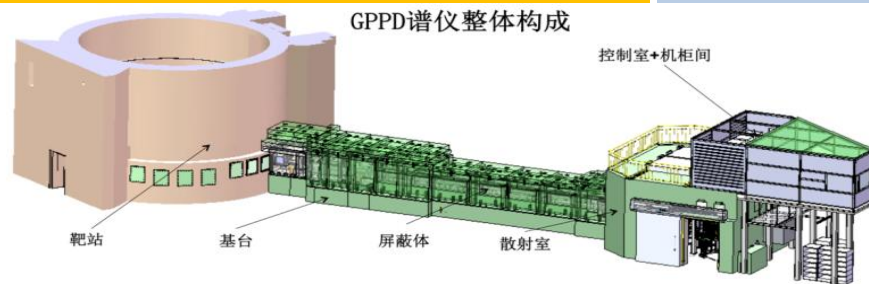
2021/22年度 加速器束流效率 > 97%; 靶站束流时间 526小时，保持在国际散裂中子源中最高



1. 通用粉末衍射谱仪 (GPPD)

研究凝聚态物质中原子空间排列结构

- 满足大多数用户研究物质晶体结构和磁结构的要求
- 最佳分辨率达到 0.2%
- 具有研究小样品结构、相变和实时化学反应的能力
- 提供低温、高温、高压，强磁场等特殊样品环境
- 高通量：聚焦中子导管
- 高分辨： $4 \times 4\text{mm}$ 探测器
- 低本底

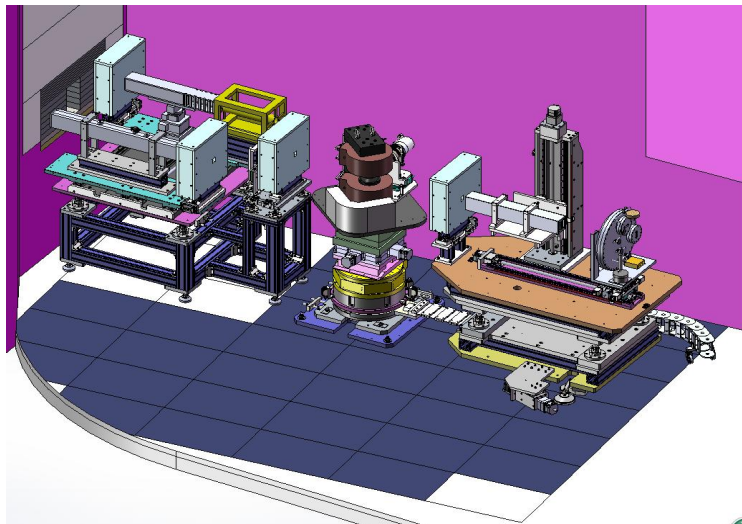


2. 多功能反射谱谱仪 (MR)

研究薄膜材料的结构和磁结构，以满足来自材料、凝聚态物理学、纳米化学等众多领域的科学研究和工业应用的需求。

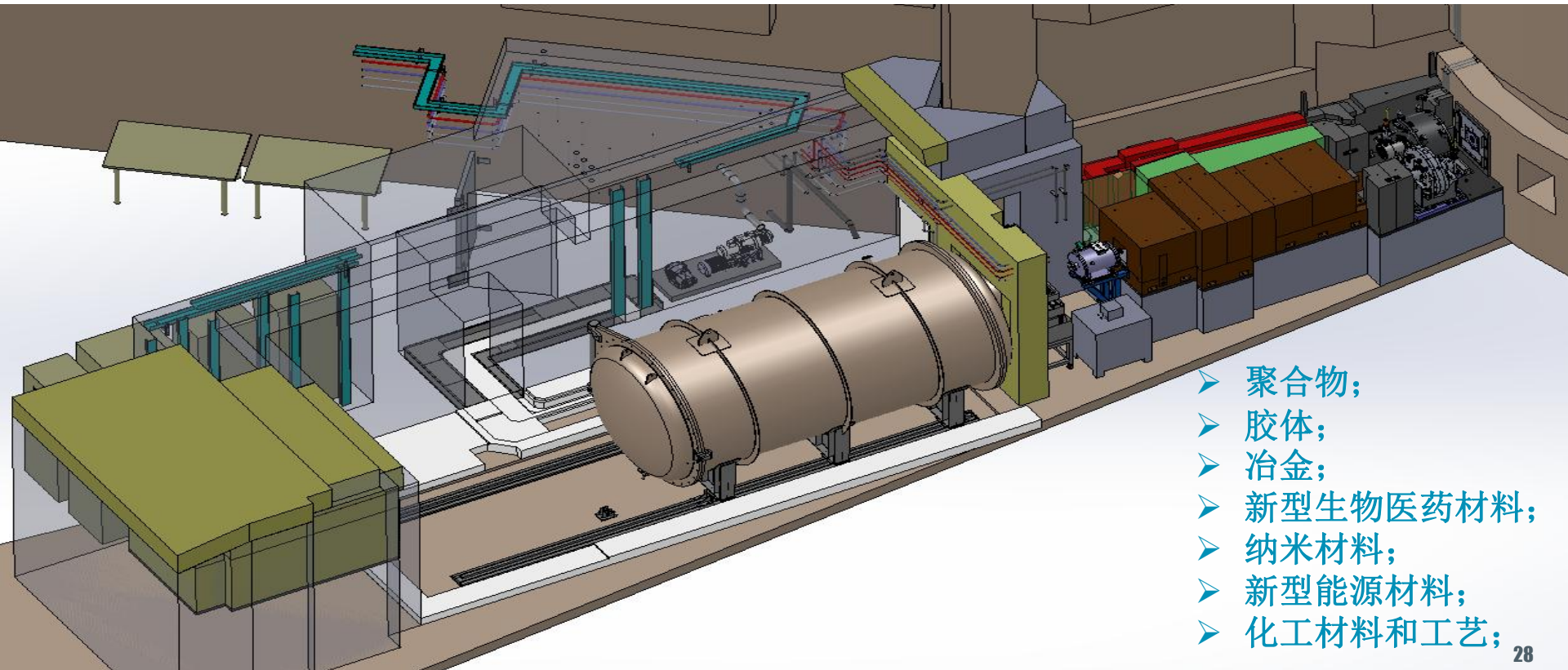
设计的基本目标：

- (1) 满足大多数研究薄膜和磁结构的要求；
- (2) 具有研究薄膜样品的非镜面反射的能力；
- (3) 提供低温、高温和磁场等多种样品环境；
- (4) 还可用于研究单晶材料的极化中子衍射。



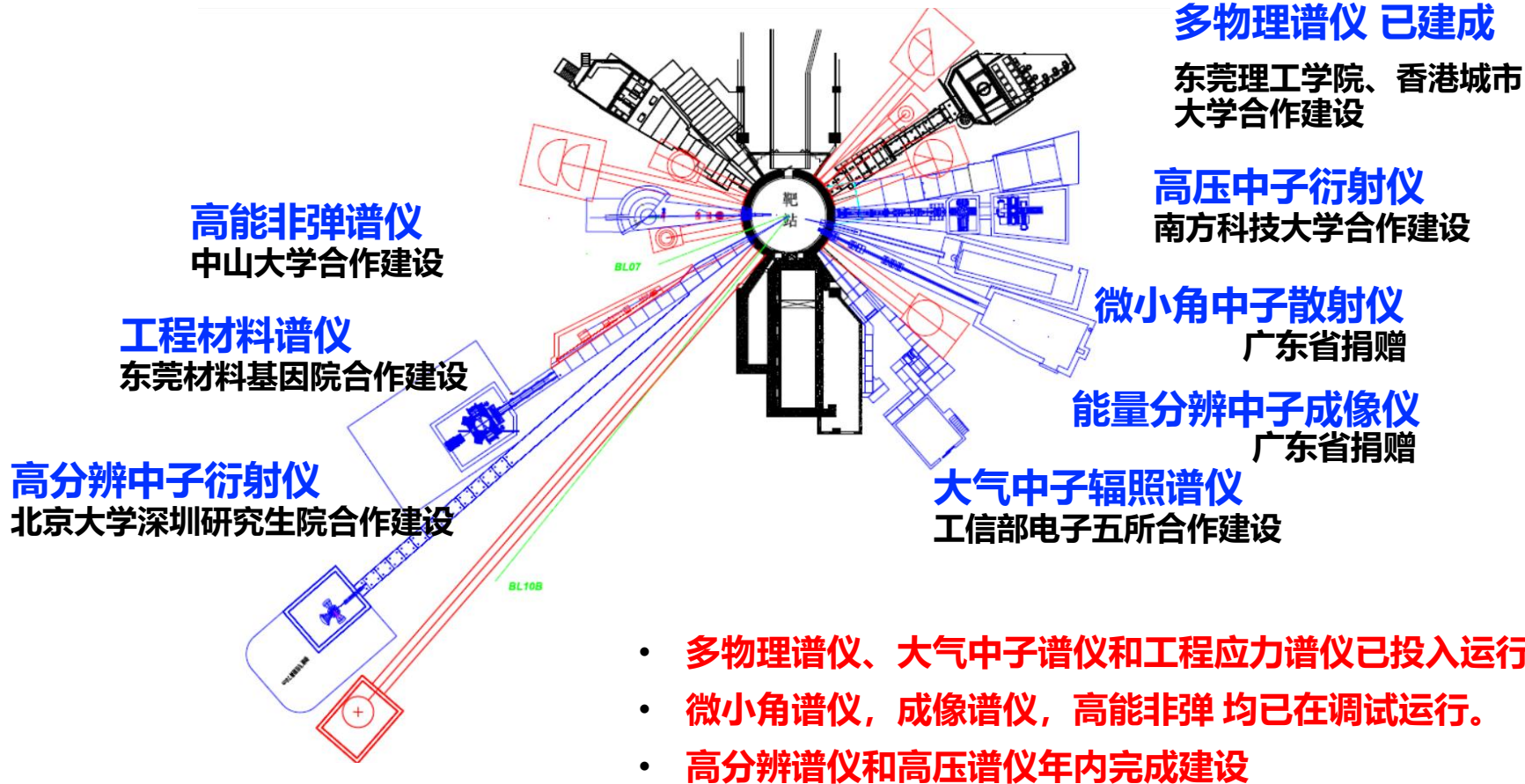
3. 小角散射谱仪(SANS)

短直的通用型飞行时间法脉冲中子谱仪



- 聚合物;
- 胶体;
- 冶金;
- 新型生物医药材料;
- 纳米材料;
- 新型能源材料;
- 化工材料和工艺;

合作谱仪八台 联合设计, CSNS turn key



- 多物理谱仪、大气中子谱仪和工程应力谱仪已投入运行
- 微小角谱仪, 成像谱仪, 高能非弹 均已在调试运行。
- 高分辨谱仪和高压谱仪年内完成建设

北实验大厅



1. 多物理谱仪 (MPI) 2021年春通过验收开放运行



设计目标和特点

- ✓ 主要利用对分布函数 (PDF) 描述实空间原子局域结构信息或两体关联信息;
- ✓ 满足大多数用户对物质晶体结构布拉格衍射测量需求。

➢ 较大的Q-range: $0.1 \sim 50 \text{ \AA}^{-1}$

➢ 较好的实空间分辨率 (背散射方向)

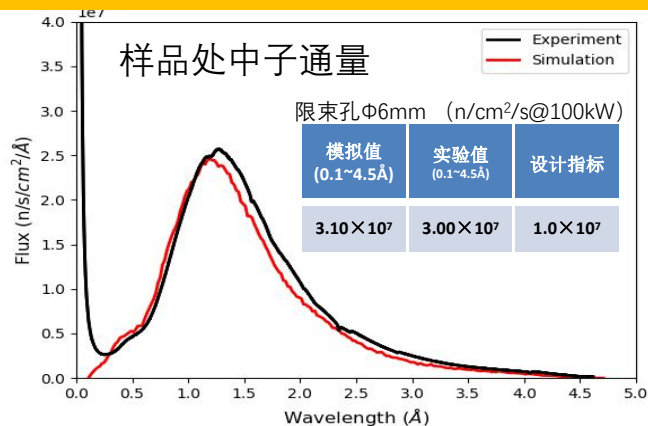
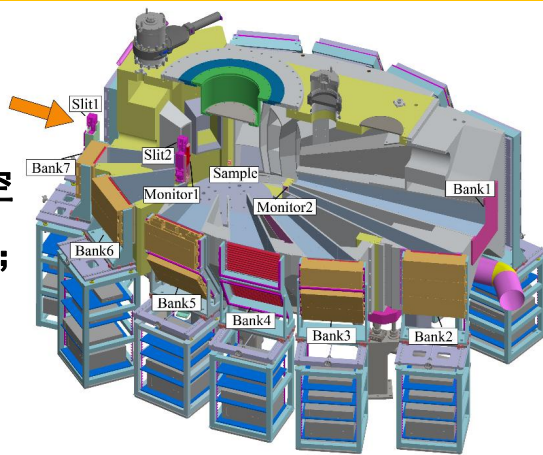
$$\Delta Q/Q : \sim 0.4\%$$

➢ 样品处有较高的超热中子通量:

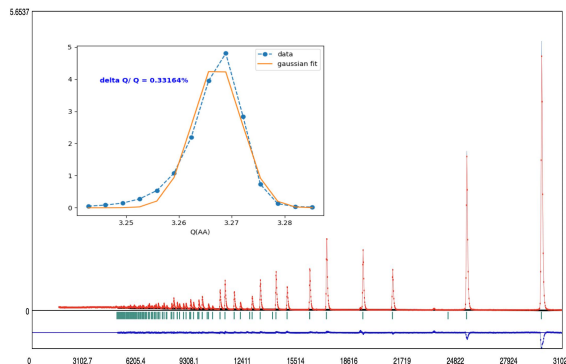
$$\text{Flux} : 3 \times 10^7 \text{ n/cm}^2/\text{s}$$

➢ 有较高的超热中子探测效率:

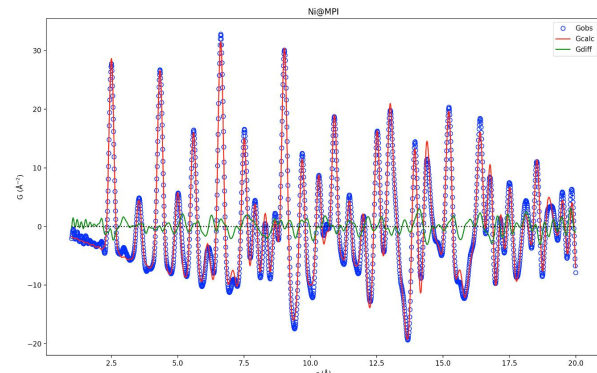
探测器全角度覆盖, 使用 ^3He 管。



谱仪样品处中子通量达到设计指标, 高于预期。



Si标准衍射谱 (NIST-640f, 高角)
分辨率可达0.4%



镍标准样PDF (22小时测量)

2. 大气中子谱仪



- Good spectra shape with JEDEC
- flux range: 10^3 - 10^7 n/cm²/s (>10MeV)
- Collimated beam (1-10cm) and extended beam (80cmx80cm)

2022年6月通过验收，开始运行

主要应用

Microelectronic devices

- Aviation device
- Power electronics
- Telecommunication
- Intelligent driving

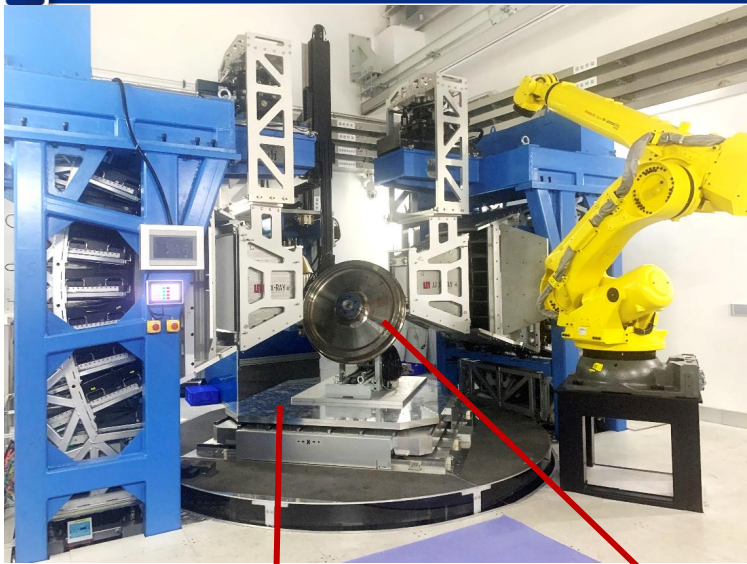
Power device

- Power transmission
- New energy vehicles
- High-speed railway

Others

- Neutron nuclear data
- Neutron biology effect
- Novel semiconductor materials
- deep space exploration

3. 工程应力谱仪 (EMD)



Sample Stage with size of 1.8m*1.8m, displacement accuracy of 70 μ m and max loading capacity of 2T.

High-speed rail wheel

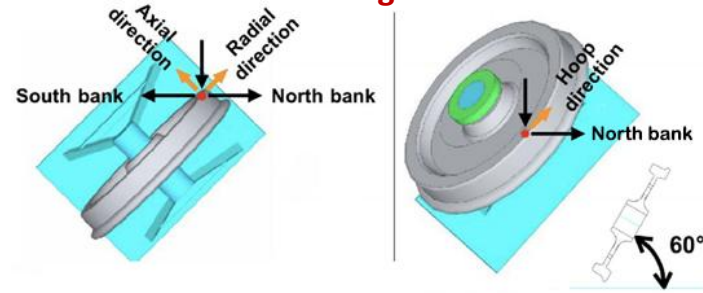
Diverse sample environments for in-situ loading and heating are being developed on schedule.

2023年4月开始用户实验

Specifications

Neutron wavelength	0.5-6 \AA
Neutron flight path	L1=49.5 m, L2=2 m
Scattering angles	Vertical direction: $90^\circ \pm 20^\circ$ Horizontal direction: $90^\circ \pm 15^\circ$
Resolution	0.25% @ high resolution mode 0.55% @ high intensity mode
Flux on sample (n/s/cm ²)	5.4×10^6 @ high resolution mode/100KW 1.7×10^7 @ high intensity mode/100KW
Beam Size	Incident slit: 0-9 mm in horizontal direction, 0-18 mm in vertical direction

Measurement schematic diagram



用户需求强烈，科学成果卓著



- 注册用户超过4500人，其中大湾区超过1/4，国外42人。完成课题900多项，企业占到13%。重点在量子材料、能源、合金、高分子、信息材料等领域，发表在Science、Nature、Advanced Materials, JACS等。
- 前三年的科学产出远远超出了同阶段美国/日本散裂中子源的产出。一年半就实现了CNS期刊的突破。比它们提前了约3-4年。

Science

(香港大学)

Making ultrastrong steel tough by grain-boundary delamination

L. Liu^{1*}, Qin Yu^{2*}, Z. Wang¹, Jon Ell^{2,3}, M. X. Huang^{1†}, Robert O. Ritchie^{2,3†}

¹Department of Mechanical Engineering, The University of Hong Kong, Pokfulam Road, Hong Kong, China. ²Materials Sciences Division, Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley, CA 94720, USA. ³Department of Materials Science and Engineering, University of California, Berkeley, CA 94720, USA.

黄明欣团队发现了创世界纪录的**超级钢**且韧性好。他们利用中子的穿透能力和对复杂组分的定量识别能力，获得上百个衍射峰信号，准确测量了超级配分钢中位错密度演化，发现了新的位错机理。首次从微观层面揭示了新机制。这是“科学”审稿人要求作者回答的关键问题。



中子衍射确定了含铁丝光沸石中二氧化碳的精细结构，这种沸石有最高吸收二氧化碳的记录。

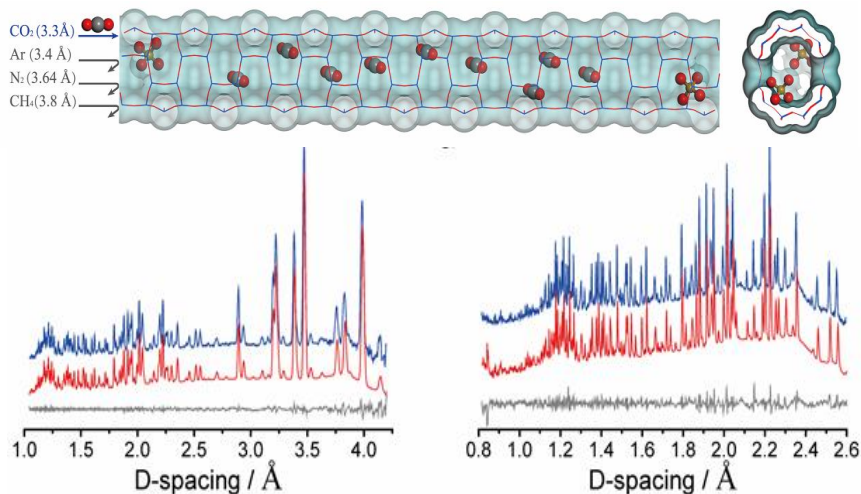
RESEARCH

GAS SEPARATION

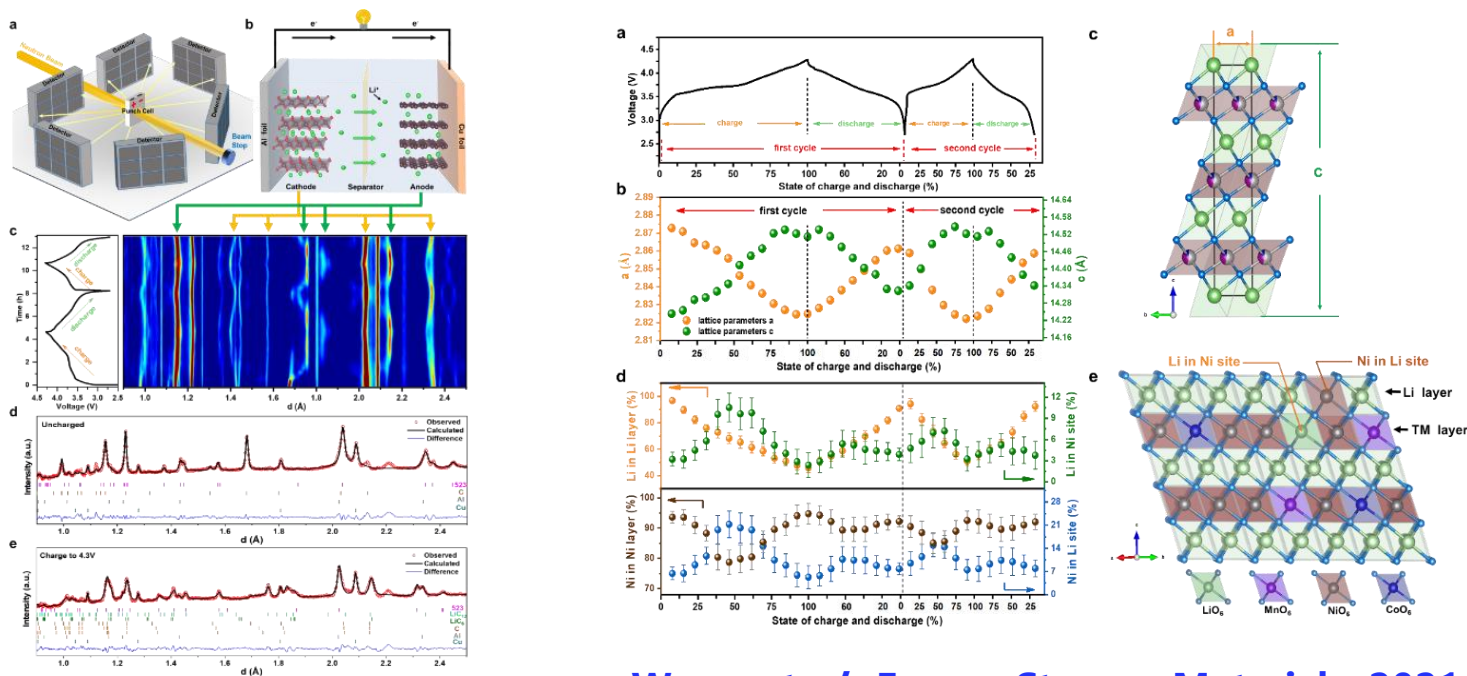
Self-assembled iron-containing mordenite monolith for carbon dioxide sieving

Yu Zhou^{1†}, Jianlin Zhang^{1†}, Lei Wang^{2†}, Xili Cui^{3,4†}, Xiaoling Liu^{1†}, Sie Shing Wong^{5,6}, Hua An^{5,6}, Ning Yan^{5*}, Jingyan Xie¹, Cong Yu², Peixin Zhang³, Yonghua Du^{7,8}, Shibo Xi⁷, Lirong Zheng⁹, Xingzhong Cao¹⁰, Yajing Wu², Yingxia Wang¹¹, Chongqing Wang¹, Haimeng Wen¹, Lei Chen¹, Huabin Xing^{3,4*}, Jun Wang^{1*}

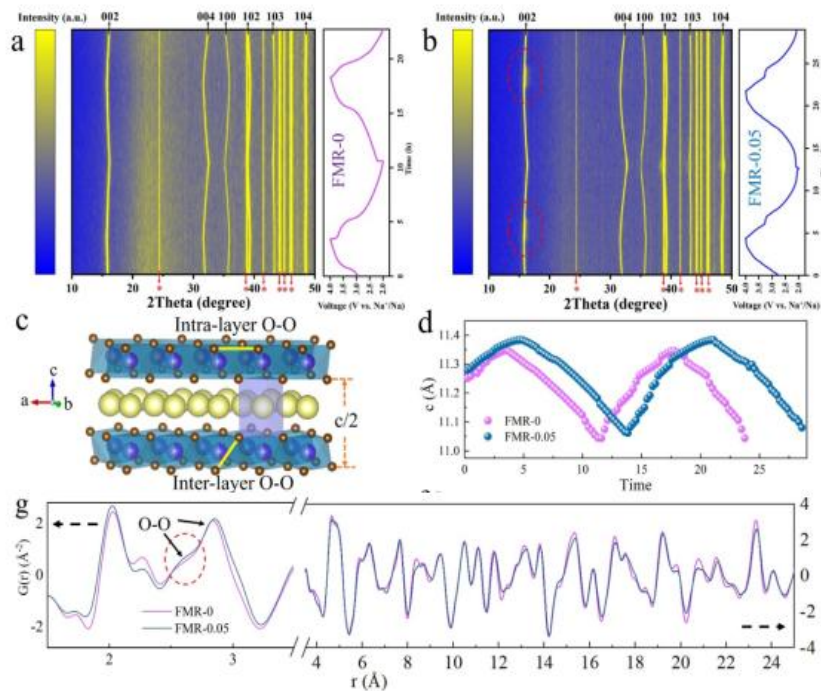
Zhou *et.al.* Science, 2021,373,315-320



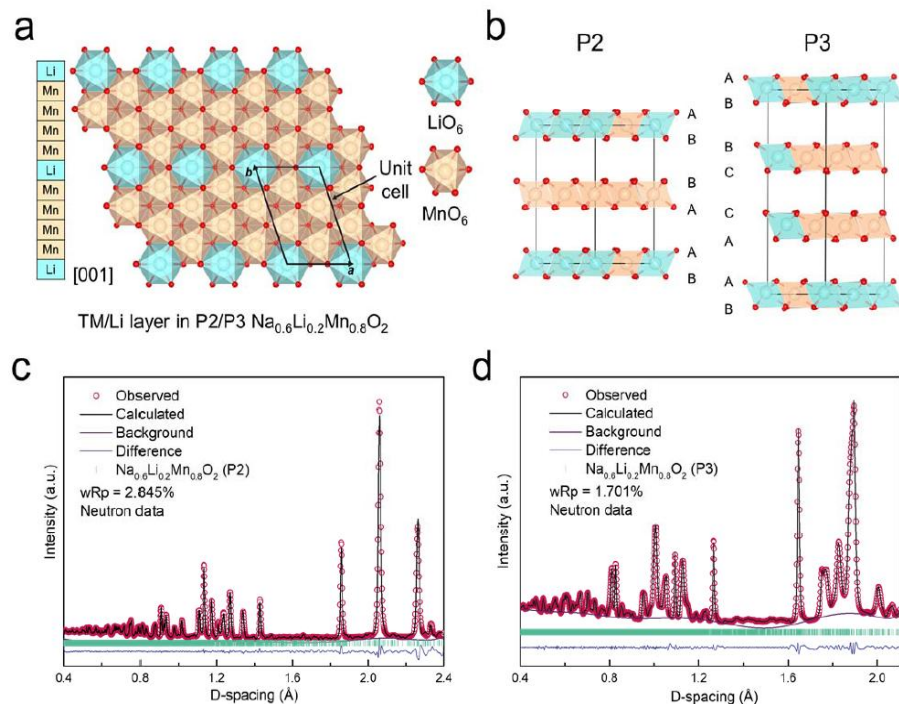
锂电池：在原位中子衍射中，实时探测LiNiCoMnO/石墨电池中电极的结构特征和锂离子在充放电循环过程中的输运行为。



中子衍射： 锂电池性能原位研究 @ MPI

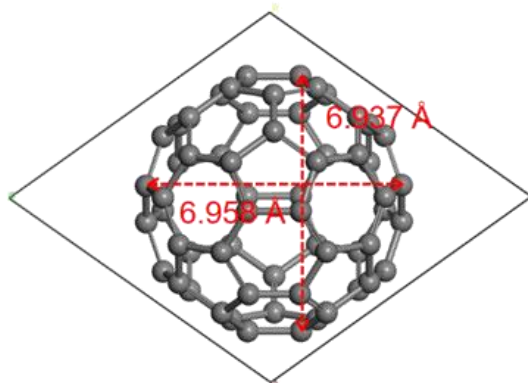
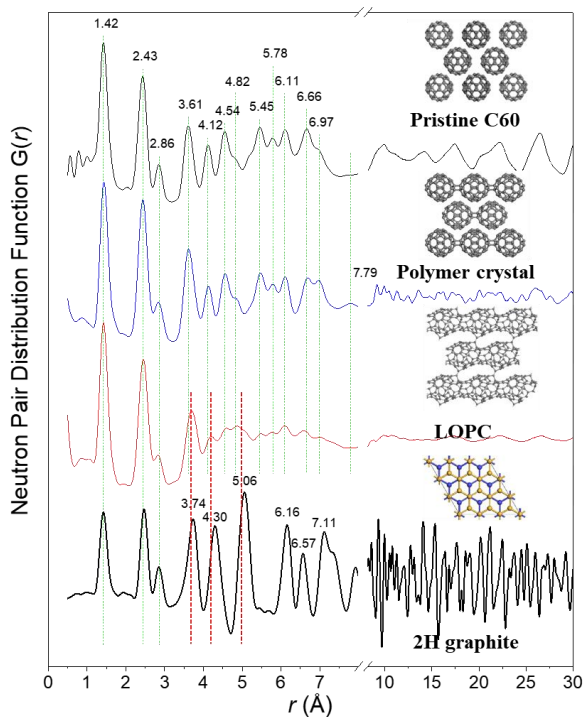


Research on anionic redox activity in layered oxide sodium-ion batteries
(Nano Energy 94, 106958 2022)

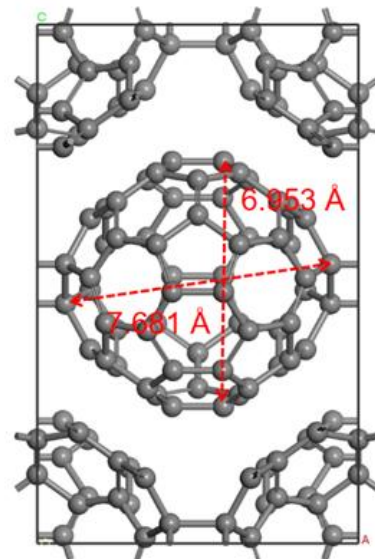


Research on layered manganese oxide battery materials
(Nature Sustainability, 5, 214-224 2022)

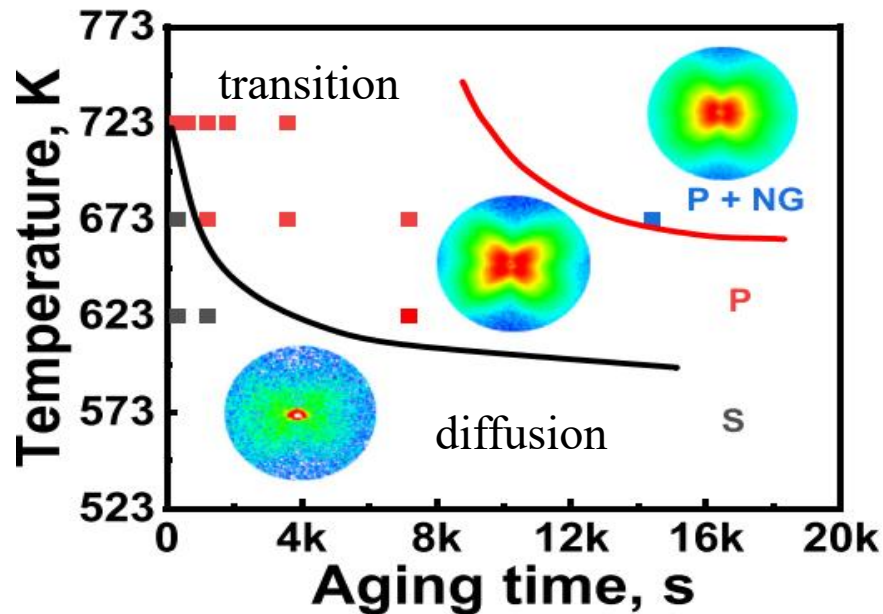
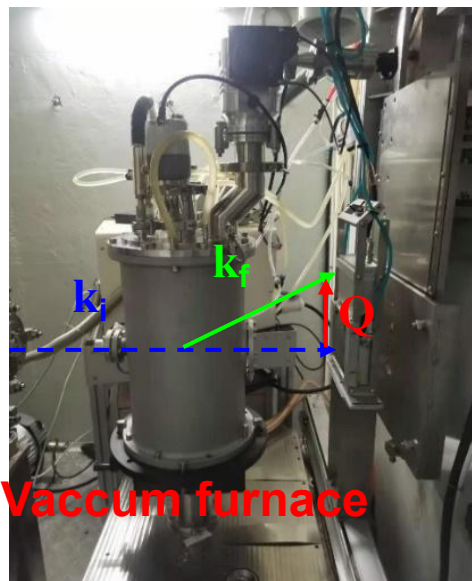
C60: 中子对分布函数(NPDF)表明, 在C60分子晶体向聚合物晶体转变的过程中, 笼状结构沿聚合方向和长程有序伸长。



C60 cage structure elongates along the polymerization direction



SANS对高温合金时效过程的原位研究可以为新相的形成或消失提供动力学依据。时效过程中的相变和扩散是影响其力学性能的重要因素。



<https://user.csns.ihep.ac.cn> (in both Chinese and English)

Proposal type: 1.Direct access (每年两次) 2.Rapid access :

Register an account

Submit a proposal

USER SERVICE

Browse the user's instruction, View the operation plan, And login to access User System.

Notice for new user

If you have an IHEP mail account, please use your password access login.csns.ihep.ac.cn before login to the user service system. Other people please register a new account .

LOGIN









Please enter your account

Please enter your password [forget password?](#)

LOGIN **REGIST**

Call for proposal

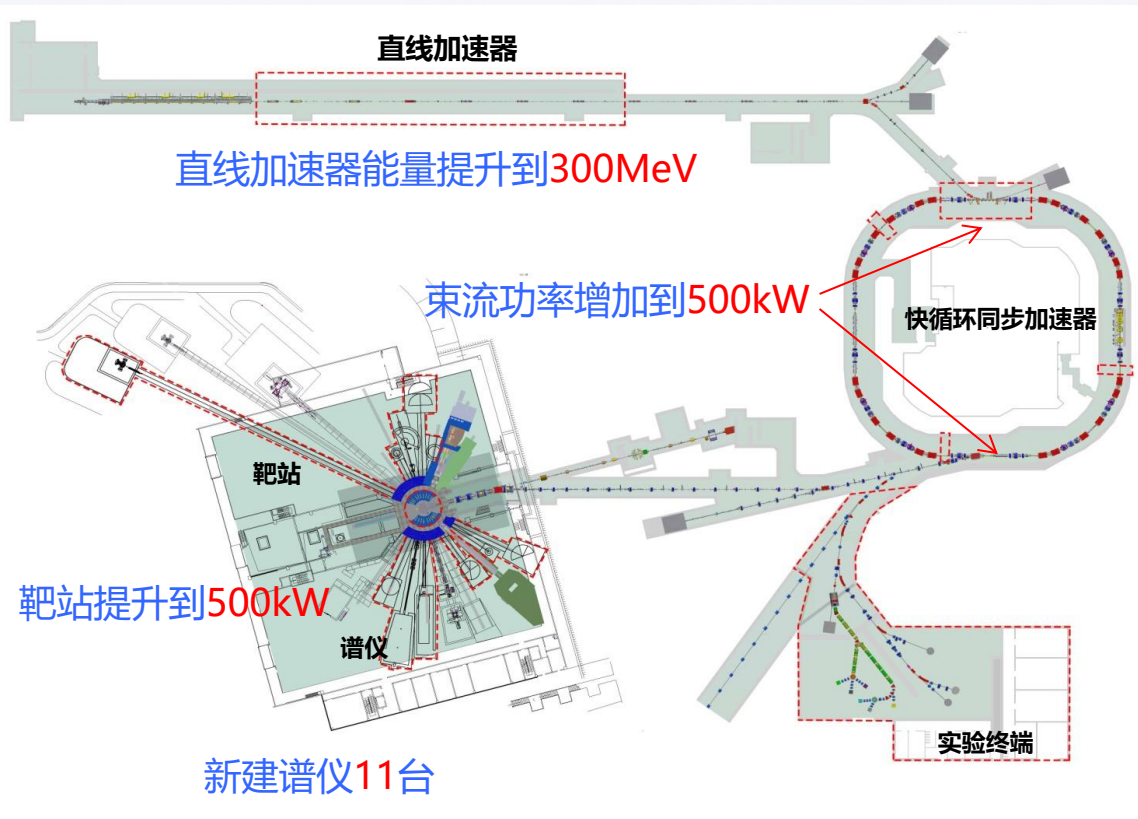
The China Spallation Neutron Source (CSNS) offers neutron scattering to all qualified users. The proposals of beamtime application for the first round of CSNS in 2018 have been fully reviewed and the results of the review have been sent to all applicants. The proposal round of CSNS in the first half...

 Proposals Apply your beamtime »	 Visits Apply Your Visit »	 Risk Assessments Submit An ERA »	 Safety Tests Take A Test »
 Experimental Report Experimental Report »	 Your Details Update Your Details »	 View Running Status Running Status »	 Expert Review View Expert Review »

国内中子散射用户增长迅速，近年全世界发表的中子散射文章超过20%有中国多位署名。国家发展战略的迫切需求，基础科学前沿竞争激烈。CSNS不能满足用户需求，急需启动二期工程，充分发挥中子束流资源的作用：

- 一期的三台谱仪数量太少，远远不能满足广大用户的迫切需求，无法开展高精度测量及动力学研究，未能充分发挥中子束流资源的效率。启动增建11台谱仪和样品环境建设。
- 加速器束流打靶功率和靶站升级到500kW，升级改造后单脉冲中子流强将达到国际先进水平：能缩短实验时间（特别是非弹散射实验），提高信噪比，实现快速表征，能测量小样品。
- CSNS已经具备直接升级500kW的能力：
 - 直线加速器具备束流能量提高到300MeV的能力
 - 靶站（靶和慢化器）具备升级到500kW的能力
 - 所有屏蔽和通用设施满足500kW的要求

中国散裂中子源二期建设方案



	一期	二期
质子束功率 (kW)	100	500
脉冲重复频率 (Hz)	25	25
靶站数	1	1
束流平均流强 (μA)	62.5	312
束流能量(GeV)	1.6	1.6
RCS注入能量 (MeV)	80	300
谱仪数量	3	11+6

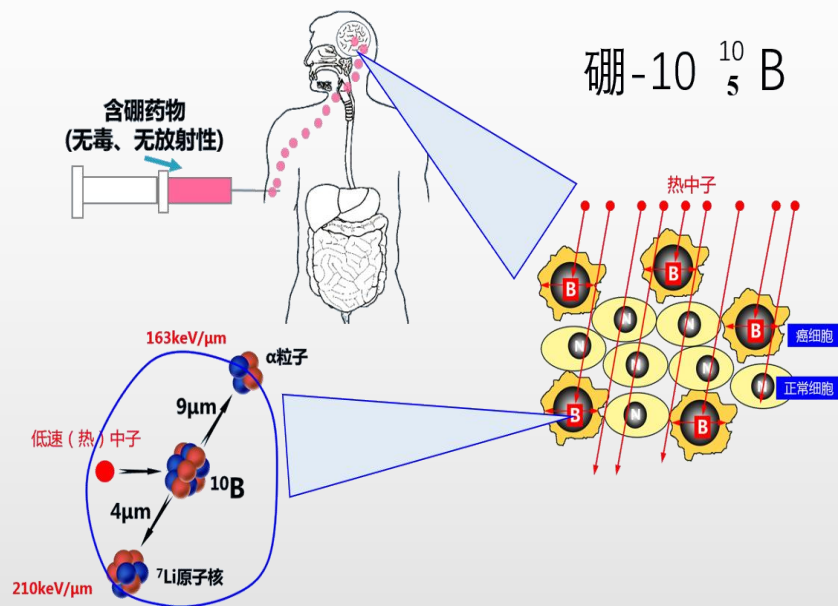
目录

- **中子散射及其应用**
- **中国散裂中子源**
- **硼中子靶向肿瘤治疗**
- **结束语**

硼中子俘获治疗肿瘤 (BNCT)

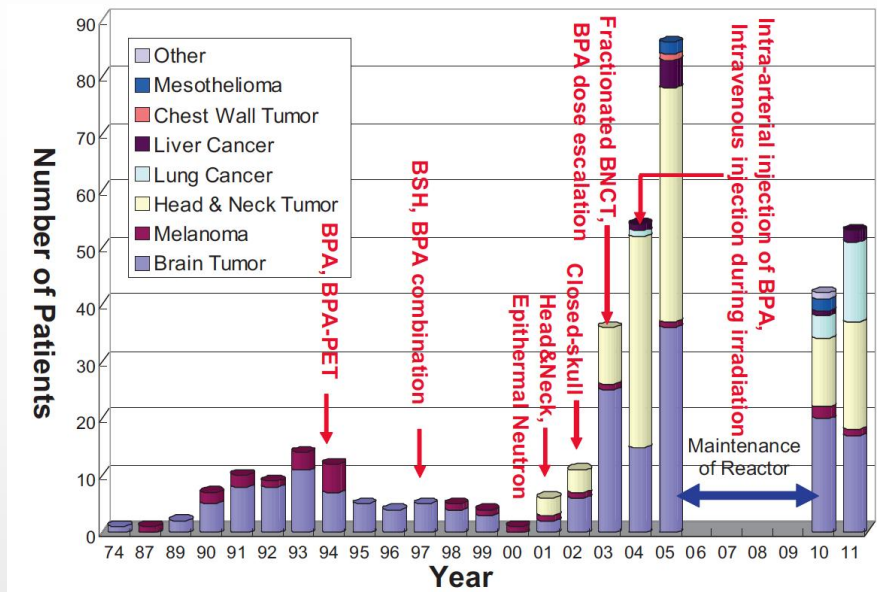
放射与药物结合的二元、靶向、细胞级精准放疗

- 硼10的热中子俘获反应截面远高于细胞中的元素C、H、O、N
- 肿瘤细胞富集含硼药物，正常细胞少含硼就能成为靶向性的癌症治疗方案
- 中子与硼10反应生成高传能线密度的 α 粒子和 ${}^7\text{Li}$ 核，射程为一个细胞大小。
- 无需精确定位（如质子/重离子放疗）
- 适用于浸润、扩散、转移等癌症，被认为是脑胶质瘤、黑色素瘤治疗的最好手段，具备扩展到其他多种肿瘤的潜力。
- BNCT仅需要1-2次照射，其他粒子放疗要求多次照射。



高通量中子源 (反应堆或加速器)
+ 高效硼药

日本反应堆BNCT 临床试验疗效



35例无其他治疗选项的复发
头颈部肿瘤治疗效果:

CR: 18 (51 %)

PR: 13 (37 %)

PD: 3 (9 %)

NE: 1

总病人响应率 88 %
7年存活率 36%

日本京都大学研究反应堆病例统计 (-2011) : 适用于浸润、扩散、转移等的癌症, 被认为是脑胶质瘤、头颈部复发肿瘤等最好手段, 开展肝转移癌、肺癌等试治。但反应堆无法在医院建设, 成本高, 严重制约了其发展, 近60年来, 全世界仅治疗约1400例

基于加速器BNCT快速发展，进入医院

2019~2020年开始临床试验

国家-机构	加速器选择	靶材选择
俄罗斯-BINP研究院	静电式	Li
意大利-INFN研究院	射频四极	Be
英国-伯明翰大学	高频高压	Li
比利时-IBA	高频高压	Li
以色列-Soreq	射频四极	Be
阿根廷-CNEA研究院	静电式	Li
美国-NT	静电式	Li
芬兰-赫尔辛基医院	静电式	Li
韩国-仁川团队	射频直线	Be
中国-台湾清华大学	回旋(采购)	Be
中国-高能所	射频四极	Li、Be
中国-南航与南京中硼	静电式(采购)	Li

第2期临床试验已完成，2020年3月领证

国家-机构	加速器选择	靶材选择
日本-京都大学	回旋	Be
日本-南东北医院	回旋	Be
日本-大阪医科大学	回旋	Be
日本-国立癌症中心	射频四极	Li
日本-江户川医院	静电式	Li
日本-筑波大学	射频直线	Be
日本-大阪大学	静电式	Li(液)
日本-名古屋大学	高频高压	Li
日本-北海道大学	回旋	Be

2020年3月日本厚生省批准住友的加速器BNCT系统进入临床治疗

5月26日，南东北医院发布加速器BNCT首名患者治疗记者会

日本举国之力发展BNCT，将其定为国家战略目标

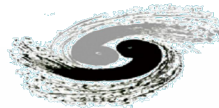
加速器BNCT与其他放疗手段优势互补

	常规放疗	质子	重离子治疗	BNCT
生物杀伤力	低	中	高	高
生物靶向性	无	无	无	高
建造费用	1000万	5亿	10亿	1亿
设施大小	小	大	最大	中
治疗次数	约30次	20—30次	约10次	1~2次
治疗人数/台/年	~1600	~1600	~1400	>2500
日本病人花费 (RMB万)	约2	约30	大于30	约10

BNCT仍处于发展阶段:

- 硼中子药物是瓶颈: 靶向肿瘤种类少, 效率亟待提高;
- 临床治疗经验缺乏, 药物机理有待深入研究

BNCT 对中子束流的要求



中子束质量

• 中子分类

- 热中子。能量范围0.025~0.5eV。
- 超热中子。能量范围0.5eV~10keV。
- 快中子。能量大于10keV。

• IAEA推荐

- 产生超热中子的通量大于 $10^9 \text{n/cm}^2/\text{s}$ 。
- 快中子产生的辐射小于 $2 \times 10^{-13} \text{Gy} \cdot \text{cm}^2/\text{n}$ 。
- γ 射线造成的辐射小于 $2 \times 10^{-13} \text{Gy} \cdot \text{cm}^2/\text{n}$ 。
- 中子束尺寸：12-14 厘米或更大

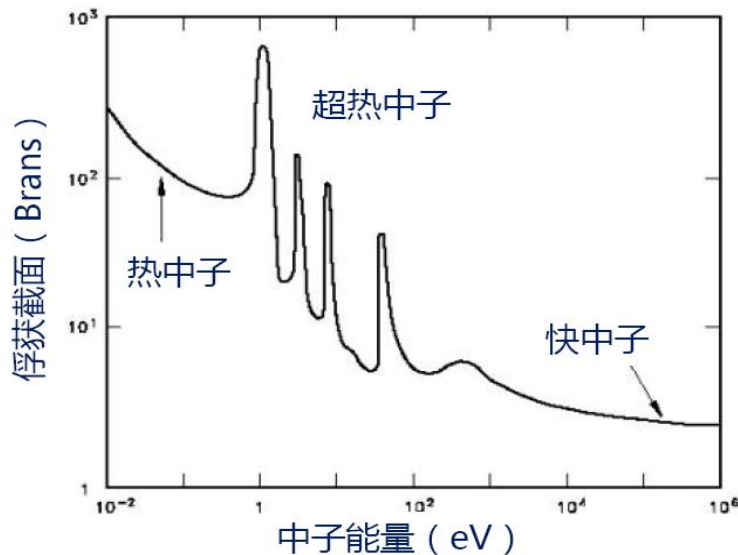
IAEATECDOC-1223



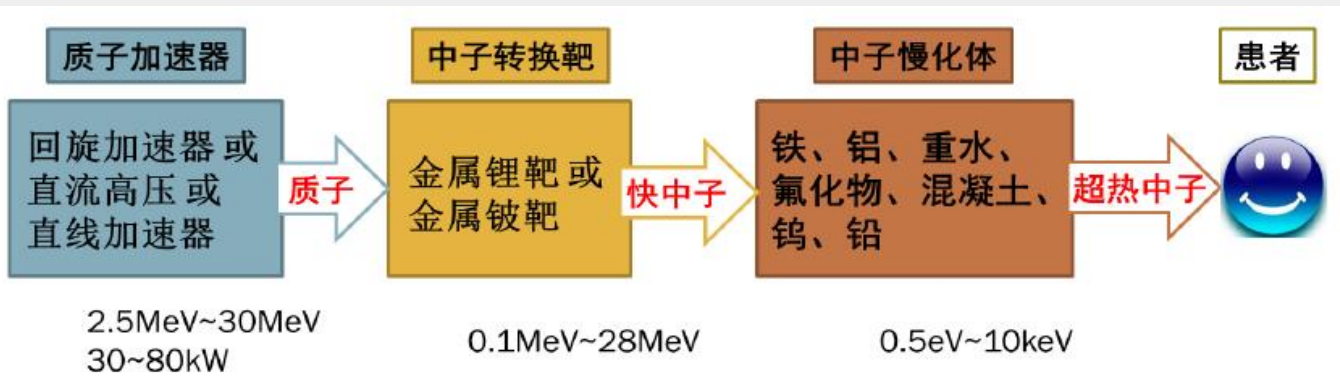
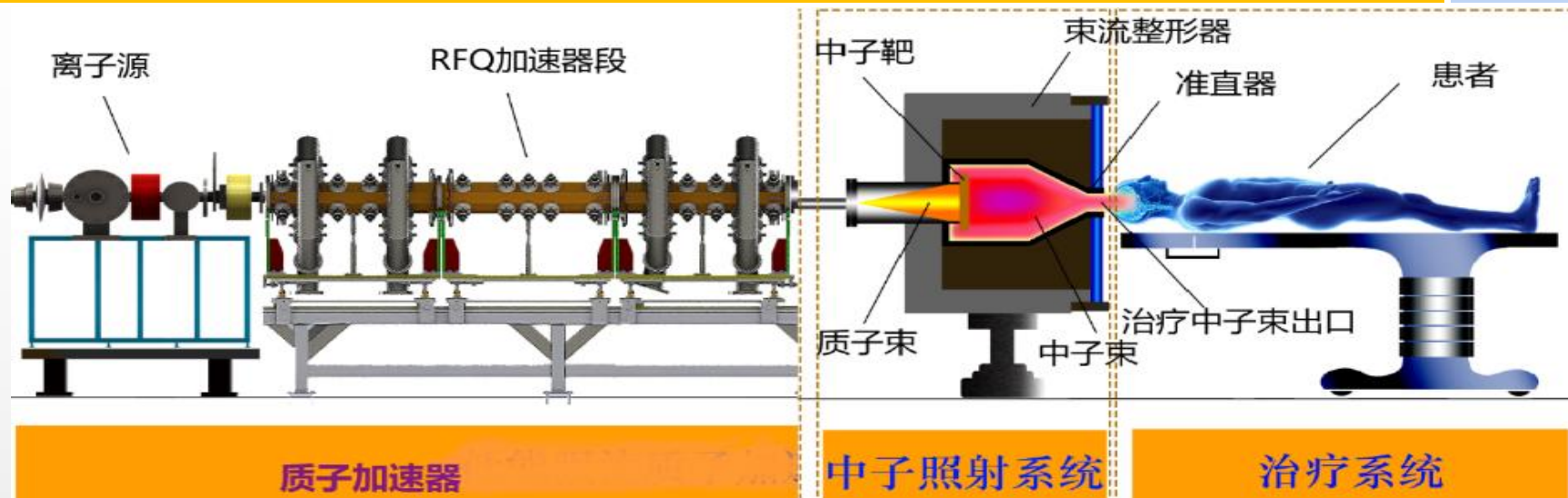
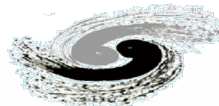
INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY

IAEA

May 2001



基于加速器的BNCT



□ 30MeV 质子 + 铍靶方案：日本住友公司

- 成本：回旋加速器成本高，运行成本高
- 治疗：中子通量高，但难以慢化，残余辐射高，产生的快中子难以满足 IAEA 标准；
- 运行与维护：中子整形体等设备活化高，废弃物处置难度大

□ 8MeV~10MeV 质子 + 铍靶：

- 成本：需要采用 RFQ + DTL，DTL制造成本和运行成本高
- 治疗：中子通量高但能量高，快中子剂量难以满足 IAEA 标准
- 运行维护：铍有毒，铍靶活化小容易维护

□ 2.5 ~ 3MeV 质子 + 锂靶

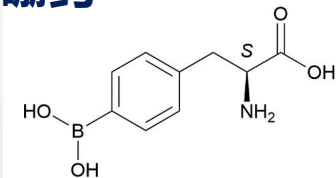
- 成本：静电加速器和串列加速器：体积大，流强偏低，成本适中；
RFQ：流强高，运行稳定。成本略高，后期大规模产业化价格会降低
- 治疗：中子能量低，容易达到IAEA标准
- 运行维护：靶体活化高，需遥控维护操作。固定锂靶运行 < 200h，旋转锂靶 > 500h.

硼中子靶向药物研发

硼药的基本要求:

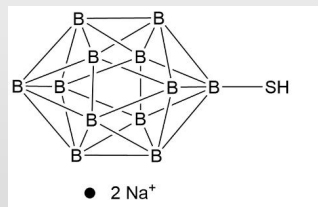
- (1) 有效性: 每克肿瘤组织 (T) 摄取20 μg 以上 ^{10}B (^{10}B 含量 > 20 ppm)
- (2) 特异性: 肿瘤/正常组织 ^{10}B 浓度 (T/N) 比及肿瘤/血液 ^{10}B 浓度 (T/B) 比 > 3
- (3) 分布特性: 瘤内**长滞留**, 维持高T/N、T/B的**治疗时间窗口**

二代硼药



BPA 类氨基酸结构影

- ✓ ^{10}B 含量低
- ✓ 半衰期短
- ✓ 体内不显影



BSH 笼状结构

- ✓ 肿瘤细胞亲和力和穿透力低
- ✓ 半衰期短
- ✓ 体内不显影

日本临床治疗使用的BPA靶向药物

Steboronin 静脉输液袋 9000 毫克 / 300 毫升

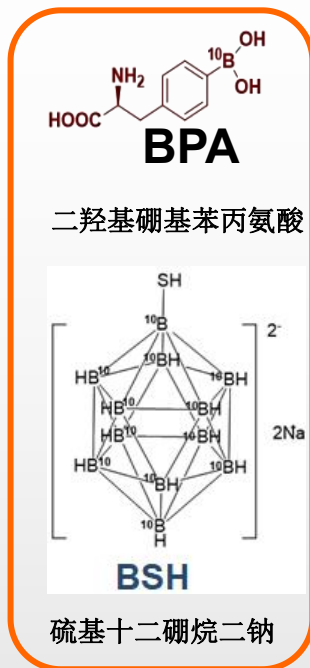
1 袋中的量 (300 毫升)

有效成分	Borofalan (^{10}B) 9000mg
添加剂	D-山梨糖醇 9450mg
	亚硫酸氢钠 60 毫克
	pH 调节剂 适量



国产BPA靶向药物已具备临床试验的条件

硼中子靶向药物研发存在问题和解决途径



主要存在的问题

靶向蓄积能力不足

新药研发滞后

不能实时监控

BNCT 生物效应
研究不足

解决方案

构建新型递送体系

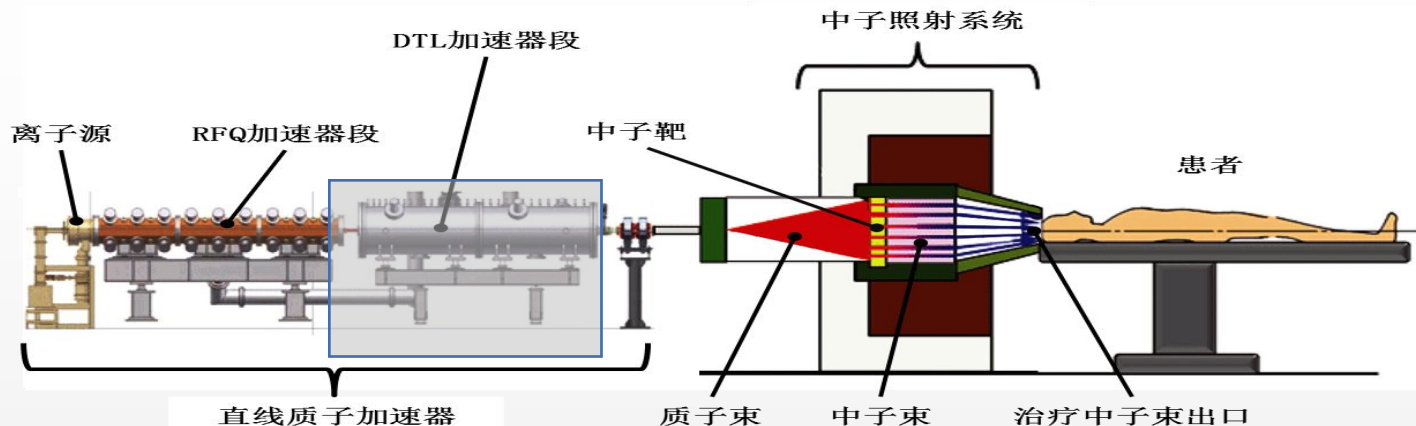
开发新含硼化合物

核素标记体内示踪

探索新型 BNCT 联合
治疗体系

高效硼中子靶向药物的研发和临床医学研究是BNCT发展关键；

- 硼中子靶向药物研发：更高的肿瘤聚集比，靶向更多类型的肿瘤。
- 临床治疗的医学研究和靶向药物机理研究



加速器	RFQ
能量	3.5MeV
流强	~5mA
工作比	>25%
靶材料	锂、铍
靶上束斑	10x10 cm ²
超热中子通量	>5x10 ⁸ n/s/cm ²

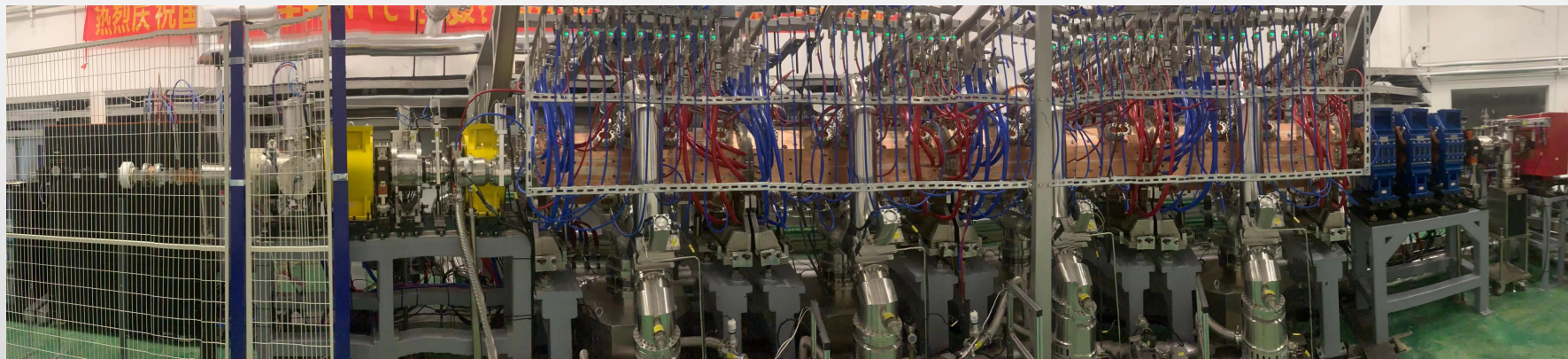
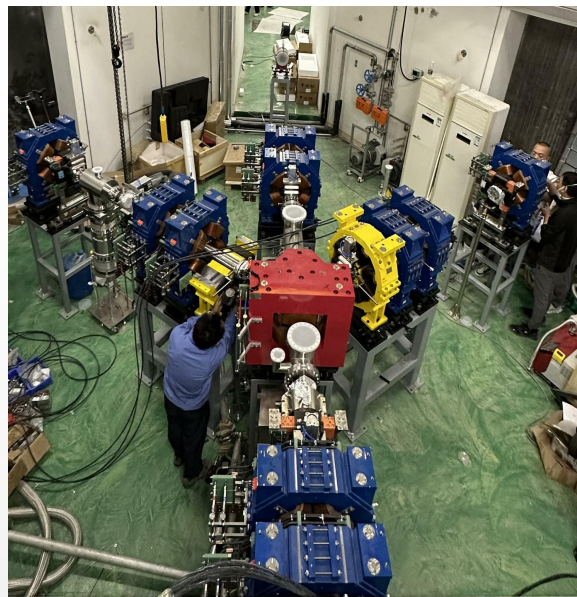
- 973计划支持下2006 年高能所建成国内首台强流RFQ加速器，完全自主知识产权。
- 2012年提出研发BNCT的设想, 开始治疗端设计与关键技术研发
- 2020年8月建成，投入运行RFQ 投入运行，长期稳定运行。
 - 医用BNCT工程验证：确认仅用RFQ能提供足够中子流强，并积累设计、优化、运行经验。
 - 为BNCT加速器、靶、束流整形体、剂量监测设备、治疗计划等研发提供实验与测试条件
 - 为硼药研发提供中子束流条件，开展载硼药物试验、细胞和动物BNCT试验等

东莞人民医院BNCT临床装置： 国科中子医疗科技公司

- 3月上旬完成了加速器设备安装。
- 4月底完成加速器的调试。
- 预计今年底开始临床试验
- 争取明年夏天提交临床试验报告

离子源和RFQ加速器

三条
治疗室束线



结 束 语



- CSNS是国家国民经济和社会发展十二五规划项目，为我国材料科学技术、物理、化学化工、生命科学、资源环境等领域提供强有力的研究手段，并为解决若干国家战略需求，提供不可替代的先进平台。
- CSNS克服各种困难，按期完成了工程建设。对国内外用户开放，实现稳定高效运行，取得大批重要成果，成为粤港澳大湾区综合性国家科学中心的核心大科学装置。二期工程即将动工。
- BNCT 是新型的放射与药物结合的二元、靶向、细胞级精准放疗，在肿瘤放疗领域具有很好的应用前景。近年来由于强流质子加速器的发展，BNCT 进入了快速发展时期。我们要抓住机遇，大力推动我国 BNCT设备和临床研究的发展，支持硼中子靶向药物的研发。

谢 谢 ！