

硼中子俘获疗法：癌症精准治疗的“核武器”

童剑飞 陈和生 梁天骄 陈延伟

(1. 中国科学院高能物理研究所 100049; 2. 散裂中子源科学中心 523803)

1. 引言

癌症治疗历来是医学界的重大挑战。手术、化疗、放疗等传统手段虽广泛应用,但对复发、转移或浸润性生长的恶性肿瘤(如脑胶质瘤、头颈部肿瘤)往往束手无策。这些肿瘤边界不清,传统放疗很难在杀灭癌细胞的同时保护好周围正常组织,硼中子俘获疗法(Boron Neutron Capture Therapy, 简称 BNCT)为这一困境提供了全新解法。这项被誉为“癌症精准治疗核武器”的技术,巧妙地将核物理与生物医学结合,实现了对癌细胞的“定点爆破”。相比传统放疗,BNCT 靶向性更强、疗程更短、副作用更小,尤其在复发性肿瘤治疗中潜力巨大^[1,2]。

本文将系统介绍 BNCT 的原理、发展历程、技术组成、临床应用及未来趋势,帮助读者全面了解这一前沿技术。

2. 硼中子俘获疗法的原理

2.1 核反应

BNCT 的核心在于利用硼-10(^{10}B)原子核对热中子的高截面俘获反应。那么,为什么选择 ^{10}B 呢?

首先,天然硼元素中约 20% 是 ^{10}B 同位素,其热中子俘获截面高达 3837 barn,是所有元素中最高的之一。这意味着 ^{10}B 原子“捕获”热中子的效率极高,非常适合用于 BNCT。

其次, ^{10}B 俘获中子后产生的 α 粒子和 ^7Li 离子都是重粒子,射程极短(约 5~9 微米),能量恰好在一个细胞范围内释放,可实现对癌细胞的精准杀伤而不伤及相邻正常细胞。

当热中子(能量 $< 0.5 \text{ eV}$)被癌细胞内富集的 ^{10}B 俘获时,会发生核反应,如公式 1 所示:

$$^{10}\text{B} + \text{n} \rightarrow ^7\text{Li} + \alpha + 2.79 \text{ MeV} \quad (1)$$

如前所述,这一反应的截面极高,意味着中子一旦被硼原子“捕获”,发生核反应的概率非常大,且产生的 α 粒子和 ^7Li 离子具有极高的线性能量传递(Linear Energy Transfer, LET),能有效地破坏肿瘤细胞 DNA,导致细胞不可逆死亡,如图 1 所示。

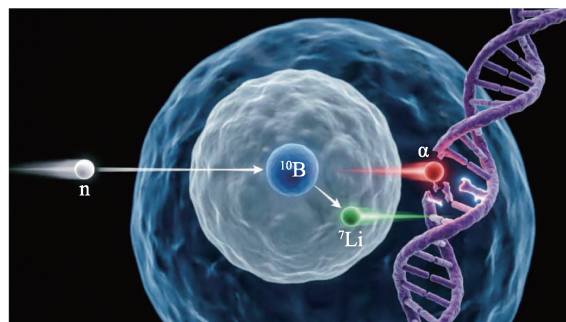


图1 BNCT 核反应示意图

2.2 BNCT 的工作原理

2.2.1 超热中子的体内慢化原理

BNCT 是利用热中子与硼发生反应,但临床上 BNCT 所使用的并非直接的热中子束,而是能量略高的超热中子源(能量 $0.5 \text{ eV} \sim 10 \text{ keV}$),这是因为热中子在人体组织中极易被氢核吸收,穿透深度极浅,难以到达深部肿瘤,而超热中子在穿入组织的过程中会不断与氢核碰撞慢化,在病灶深度位置被减速为热中子,从而与富集在肿瘤细胞内的 ^{10}B 发生高效俘获反应^[3,4]。“体外射入超热中子、体内慢化为热中子”的设计,既保证了中子束能够抵达深部肿瘤,又能在靶区实现精准的能量释放。

2.2.2 硼药的选择性富集原理

BNCT的核心前提是 ^{10}B 能够选择性富集于肿瘤细胞。这一目标的实现主要依赖于以下机制^[4]:

1) 肿瘤代谢特征:恶性肿瘤细胞分裂旺盛,对营养物质的需求远高于正常细胞。硼苯丙氨酸(Boronophenylalanine, BPA)作为氨基酸类似物,可通过肿瘤细胞高表达的氨基酸转运体(L-type amino acid transporter 1, LAT1)被优先摄取。研究表明,某些肿瘤细胞对BPA的摄取量可达正常细胞的3~4倍。

2) 肿瘤微环境:肿瘤组织血管通透性增高、淋巴回流不畅,有利于硼药在肿瘤间质中积累。此外,肿瘤细胞内pH值较低、氧化还原状态异常等特征也有助于硼药的滞留。

这种选择性富集为BNCT的靶向杀伤提供了生物学基础。

2.2.3 治疗剂量的定量估算

光子、质子和重离子等传统放疗只需关注射线本身的物理剂量,而BNCT则需要硼药与中子束协同作用,既要让硼药选择性富集于肿瘤细胞,又要让超热中子慢化后在病灶位置与硼药产生新的核反应。为了把这套“生物靶向+物理靶向”的复杂过程说得明白,下文将从微观到宏观逐步拆解。

第一步:估算单个癌细胞内积累的硼原子个数

BNCT中子照射前需患者持续注射2小时的硼药(如BPA),照射前通过测量获得患者的血液硼浓度用于确定患者的照射时间,典型值约为25 ppm(即每克血液中含25 μg 硼)。由于硼药对肿瘤具有选择性富集作用,肿瘤内的硼浓度通常可达血液中的3倍左右,即约75 ppm。

取一个典型的癌细胞来计算:其直径约10 μm (半径 $r = 5 \mu\text{m}$),则细胞体积为:

$$V = \frac{4}{3}\pi r^3 = \frac{4}{3}\pi(5 \times 10^{-4} \text{ cm})^3 \approx 5.2 \times 10^{-10} \text{ cm}^3$$

按组织密度近似等于水的密度($\rho \approx 1 \text{ g/cm}^3$)计算,细胞质量约为:

$$m = \rho V \approx 5.2 \times 10^{-10} \text{ g} \approx 5 \times 10^{-10} \text{ g}$$

由此可算得单个癌细胞内所含硼原子的总个数:

$$N_B = \frac{75 \times 10^{-6} \text{ g B}}{\text{g tissue}} \times 5 \times 10^{-10} \text{ g} \times \frac{1}{10.81 \text{ g/mol}} \times 6.02 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$$

$$N_B \approx 2.1 \times 10^9 \approx 2 \times 10^9 \text{ 个}$$

在约75 ppm的肿瘤硼浓度下,单个癌细胞内约富集了 2×10^9 个 ^{10}B 原子。这相当于在每个癌细胞的“靶区”内布置了近20亿个“核弹头”。

第二步:确定所需的超热中子注量

典型的超热中子源通量 $\phi = 10^9 \text{ n/cm}^2/\text{s}$,治疗时间约20 min(1200 s)。由此可算出一次BNCT治疗施加超热中子注量约为:

$$\Phi = \phi \times t = 10^9 \times 1200 = 1.2 \times 10^{12} \text{ n/cm}^2$$

超热中子在人体组织中逐渐慢化为热中子,热中子通量峰值约为入射超热中子通量的2倍。相应地,肿瘤位置的总热中子注量最高可达约 $2.4 \times 10^{12} \text{ n/cm}^2$,即每平方厘米的肿瘤组织截面会受到约近两万四千亿个热中子的照射。这听起来是一个巨大的数字,但与宏观物质中原子个数的规模($\sim 10^{23}$)相比,仍然是极小的比例,这正是BNCT依赖精确的生物富集机制的根本原因。

第三步:利用反应截面计算单个硼原子的俘获概率

热中子与 ^{10}B 的俘获反应截面为 $\sigma \approx 3837 \text{ barn}$,其中 $1 \text{ barn} = 10^{-24} \text{ cm}^2$,因此:

$$\sigma = 3837 \times 10^{-24} \text{ cm}^2 = 3.837 \times 10^{-21} \text{ cm}^2$$

中子俘获反应的“概率”(严格来说是反应率系数)等于截面乘以中子通量。对于均匀入射的中子束,单个硼原子在给定注量下被俘获的概率为:

$$P_{\text{单原子}} = \sigma \cdot \Phi$$

代入数值:

$$P_{\text{单原子}} = (3.837 \times 10^{-21} \text{ cm}^2) \times (2.4 \times 10^{12} \text{ n/cm}^2)$$

$$= 9.2 \times 10^{-9}$$

第四步:计算一个癌细胞内发生的核反应总次数

将细胞内硼原子数与单个原子的俘获概率相乘,即可得到整个细胞内的总反应次数:

$R = N_B \times P_{\text{单原子}} = (2 \times 10^9) \times (9.2 \times 10^{-9}) \approx 184$ 次
取近似值: $R \approx 18 \sim 19$ 次。

这个数字看似很小,但意义极为深远,这正是 BNCT“少量反应、定点爆破”特性的体现。BNCT 主要依靠的是反应产生 α 粒子和 ${}^7\text{Li}$ 离子,这些重带电粒子在细胞内短射程内集中释放能量,可在短时间内造成 DNA 双链断裂(Double-Strand Break, DSB),这类损伤极难修复,细胞凋亡率显著提高,是 BNCT 高相对生物效应($\text{RBE} \approx 3.0 \sim 3.8$)的物理根源^[4]。

第五步:从核反应到宏观剂量的桥梁

BNCT 的总剂量由四个组分构成,包括 ${}^{10}\text{B}$ 、 ${}^{14}\text{N}$ 俘获、快中子反冲质子 H 和 γ 本底,其中 ${}^{10}\text{B}$ 组分是主要贡献。

在实际临床剂量学中, ${}^{10}\text{B}(\text{n}, \alpha){}^7\text{Li}$ 反应产生的物理剂量由国际原子能机构(International Atomic Energy Agency, IAEA)推荐的标准 kerma 因子确定。 ${}^{10}\text{B}$ 在热中子能区(0.025 eV)的 kerma 因子为 $k_{10} \approx 1.0 \times 10^{-13} \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2/\text{ppm}$ 。肿瘤位置的硼浓度取 75 ppm,该反应产生的物理剂量为:

$$\begin{aligned} D_{10} &= \Phi \times C_{10} \times k_{10} = \\ (2.4 \times 10^{12} \text{ n/cm}^2) \times (75 \text{ ppm}) \times \\ (1.0 \times 10^{-13} \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2/\text{ppm}) &\approx \\ 18.0 \text{ Gy} \end{aligned}$$

经复合生物效应(Compound Biological Effectiveness, CBE)加权,其中肿瘤 $\text{CBE} = 3.8$, ${}^{10}\text{B}$ 组分的等效剂量约为 $18.0 \times 3.8 \approx 68.4 \text{ Gy-Eq}$ 。而正常组织中的硼浓度仅为肿瘤的约 1/3(血液浓度约 25 ppm,肿瘤/血液比约 3:1),正常组织物理剂量约 6.0 Gy,经相对生物效应(Relative Biological Effectiveness, RBE)加权($\text{RBE} = 1.3$)后约 7.8 Gy-Eq,低于正常组织的剂量限值 12 Gy-Eq。

以上为简化估算,上述剂量差异正是 BNCT 实现选择性杀伤的物理基础。正是 ${}^{10}\text{B}$ 在肿瘤中选择性富集,才使肿瘤接受的总剂量远超正常组织,从而实现对肿瘤的选择性杀伤。

3. BNCT 发展历程、现状

3.1 国际发展历程

BNCT 的概念最早由美国科学家洛赫(G. L. Locher)于 1936 年提出^[3],但受限于当时的技术条件,这一设想长期停留在理论层面。直到 20 世纪 50 年代,随着核反应堆技术的发展,如图 2 所示, BNCT 才首次进入临床试验阶段。1951-1961 年间,美国布鲁克海文国家实验室开展了世界上首批 BNCT 人体试验,但由于当时硼药靶向性不佳、中子束流质量不理想等原因,治疗效果未达预期,研究一度陷入低谷^[4]。

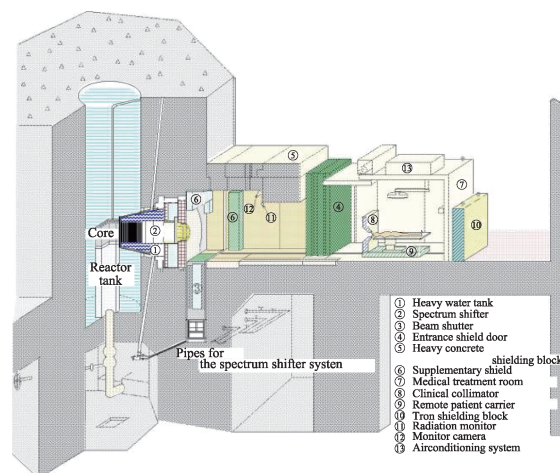


图2 反应堆BNCT中子源

20 世纪 80 年代,日本科学家畠中(H. Hatanaka)教授重新启动 BNCT 研究,开发了靶向性更好的 BPA 药物,显著提高了肿瘤对硼的摄取量。1987~1994 年间,畠中团队使用反应堆中子源治疗了超过 150 例恶性脑胶质瘤患者,取得了令人鼓舞的疗效,重新点燃了科学界对 BNCT 的热情^[4]。

进入 21 世纪,加速器技术的进步为 BNCT 发展注入了新动力。2010 年后,日本、美国、欧洲等发达国家和地区纷纷开展加速器 BNCT 研发^[3]。2020 年,日本厚生劳动省批准了全球首个加速器 BNCT 系统的临床应用,这是 BNCT 发展史上的里程碑事

件,标志着这一技术正式从实验室走向临床^[3]。此后,日本又有多家医院相继开展 BNCT 临床治疗,积累了大量宝贵经验。

为规范临床应用,国际原子能机构(IAEA)在 2023 年推荐了新的 BNCT 中子束质量标准^[5],如表 1 所示,确保治疗安全性和有效性。

表 1 IAEA 推荐的 BNCT 中子束质量参数

参数	推荐值	说明
超热中子通量(Φ_{epi})	$\geq 5 \times 10^8 \text{ n/cm}^2 \cdot \text{s}$	治疗所需最低超热中子通量
热/超热通量比 ($\Phi_{\text{th}}/\Phi_{\text{epi}}$)	≤ 0.05	热中子/超热通量比,限制热中子的剂量
单位超热中子的快中子剂量	$\leq 7 \times 10^{-13} \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$	限制快中子剂量
单位超热中子的 γ 剂量	$\leq 2 \times 10^{-13} \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$	限制 γ 剂量
束流方向性(J/Φ_{epi})	≥ 0.7	限制中子的方向

3.2 国内发展现状

我国 BNCT 研发起步较晚,但发展迅速。2000 年后,中国科学院高能物理研究所、清华大学、北京大学、中国科学院大学等机构相继开展强流质子直线加速器的相关基础研究^[3]。2012 年,依托位于东莞的中国散裂中子源 (China Spallation Neutron Source, CSNS),我国自主的 BNCT 技术研发不断提速。在 CSNS 主装置地面辅助实验厅内,我国建成了专用的 BNCT 实验束线 D-BNCT01,利用低能质子直线加速器(3.5 MeV)轰击锂靶产生中子,为 BNCT 关键技术研发提供了实验平台(Dongguan Boron Neutron Capture Therapy 01, D-BNCT01),如图 3 所示。在此基础上,中国科学院高能物理研究所团队利用 D-BNCT01 平台,持续开展锂靶中子产额、束流慢化、准直及辐射探测等关键技术攻关,为国产加速器 BNCT 设备的自主化奠定了重要基础^[3]。

在临床方面,2024 年起,东莞市人民医院、厦门弘爱医院等机构相继启动 BNCT 临床试验,重点针对复发性头颈部肿瘤等适应症,为国产 BNCT 设备的临床应用积累数据^[6,7]。

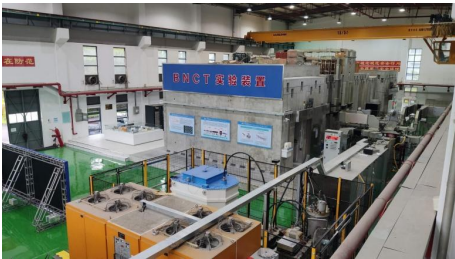


图 3 我国首台加速器 BNCT 实验装置 D-BNCT01

4. BNCT 系统的组成与关键技术

4.1 中子源

BNCT 的实现需要稳定、可控的高强度中子源。根据中子来源不同,BNCT 中子源主要分为两类:

反应堆中子源:利用核反应堆产生的中子,通过中子慢化装置将中子能量降至热中子区。其优点是中子通量高、束流稳定,但缺点是设备体积庞大、建设周期长、运行成本高、放射防护要求严格,难以在医院普及。早期的 BNCT 主要依赖反应堆中子源,全球范围内仅有少数研究堆具备开展 BNCT 的条件^[4,6]。

加速器中子源:通过加速器产生的低能质子轰击金属靶(如锂或铍),利用核反应产生中子,再经慢化、准直后用于临床治疗。这是目前发展的主流方向。加速器 BNCT 具有设备体积小、建设周期短、运行灵活、可医院自建、停机后辐射少等优点^[4-6]。

根据加速器类型不同,加速器中子源主要分为以下几类:

射频四极加速器(Radio-Frequency Quadrupole,

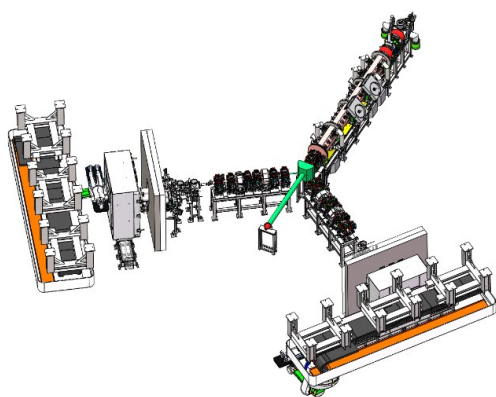


图4 高能物理研究所基于RFQ的BNCT布局

RFQ):采用四极射频电场实现束流加速和聚焦,具有结构紧凑、束流品质好、效率高等特点,技术成熟,我国基础好,是目前医院级BNCT的主流选择之一^[8]。RFQ的束流能量2.5~3 MeV,产生的中子能谱适于BNCT治疗。占地面积小,操作简单。高能所在973项目支持下,在2006年完成我国首台具有自主知识产权的RFQ,是国内RFQ技术源头^[5],如图4为2020年高能物理研究所基于RFQ的BNCT临床设备布局图,采用单台加速器,多个治疗终端的方案。

回旋加速器:通过高频电场和恒定磁场使带电粒子作螺旋运动并持续加速,采用高能质子(10~30 MeV),对束流强度要高(>0.2 mA)。日本、中国台湾省等机构采用此方案。日本住友重机械工业的BNCT系统即采用此技术路线^[3,6]。由于质子能量大,产生的快中子多,治疗室活化程度高,影响治疗效率。

静电加速器:利用高压电场加速离子,结构简单、成本较低,但束流能量和流强受限,技术难度大^[4,8]。

4.2 硼药

硼药是BNCT的核心要素之一,其作用是将¹⁰B原子选择性送达肿瘤细胞。理想的硼药应具备以下特性:肿瘤选择性高、正常组织摄取低、在肿瘤中分布均匀、无毒性或低毒性、代谢速率适中^[7,9,10]。

目前临床使用的硼药主要有两种:

BPA:含硼的氨基酸类似物,通过肿瘤细胞高表达的氨基酸转运体进入细胞。肿瘤细胞对BPA

的摄取量是正常细胞的3~4倍,具有良好的肿瘤靶向性,现已成为BNCT的标准用药,广泛用于脑胶质瘤、头颈部肿瘤等治疗^[7,10]。

巯基十二硼烷二钠 (Borocaptate Sodium, BSH):含有多面体硼烷结构的化合物,分子中含有多个硼原子,可提高肿瘤内的硼浓度。BSH可通过血脑屏障,主要用于脑肿瘤治疗,但肿瘤选择性相对较差^[5,10,11]。

4.3 质量控制与安全管理

BNCT的安全性和有效性离不开严格的质量控制与安全管理,主要包括:

中子通量监测:照射过程中,医护人员会实时监测中子束流的强度,就像为治疗装上了“精确导航”,确保肿瘤部位获得恰到好处的照射剂量。这套监测系统会在治疗前和治疗中反复校准,为患者的治疗效果和安全提供可靠保障^[5]。

硼浓度测量:在照射前,通过测量得到的血硼浓度计算出肿瘤与正常组织的硼浓度,从而计算出患者的照射时间。只有当血液中硼浓度达到一定的标准后,才会开始照射,这是确保BNCT疗效和安全性的关键环节^[5]。

安全管理:BNCT治疗前,医护人员会对患者的照射角度进行设计,避免直接照射重要器官。另外,特殊情况下,可使用含锂材料局部屏蔽块覆盖眼睛重要器官,减少中子对这些敏感组织的照射。治疗过程中,通过精准的体位固定和影像引导,确保中子束严格对准肿瘤区域。一次BNCT照射通常需要20~60分钟,时间相对较长。为了让患者在整个照射过程中保持舒适和安全,治疗室内配备了温控系统。另外,患者可以通过视频监视系统和对讲系统随时与医生沟通,医护人员会在监控室内全程观察患者的呼吸、体位和实时影像,一旦发现异常可立即暂停照射。如果患者感到不适或有突发情况,只需按下身旁的紧急呼叫按钮,医护人员便会第一时间进入处理。治疗后,先放置在观察室,等身体的剂量降低后转入普通病房^[5,7]。

5. 临床应用与疗效

5.1 治疗流程

BNCT的治疗流程相对简洁规范,通常包括以下五个步骤:

(1) 治疗前评估:经影像学检查,如磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)、计算机断层扫描(Computed Tomography, CT)、正电子发射断层扫描(Positron Emission Tomography, PET),再适应症评估;

(2) 硼药注射:静脉注射硼药(如BPA),等待2小时让药物在肿瘤聚集;

(3) 照射前准备:模拟定位、制作体位固定装置、制定个性化治疗计划、验证硼浓度;

(4) 中子照射:患者定位固定后接受20~60分钟的中子束流照射;

(5) 治疗后随访:定期复查,评估疗效和生存质量。

各步骤详细说明:

治疗前评估:通过MRI、CT、PET等影像学检查确定肿瘤的位置和范围,评估患者是否适合接受BNCT治疗,并检测肿瘤对硼药的摄取情况,确认治疗效果可期。

硼药注射:患者静脉注射硼药,等待2小时,让药物充分聚集在肿瘤组织中。期间医生会定时抽血化验,监测血药浓度变化。

照射前准备:正式照射前,医疗团队会为患者“量身定制”治疗计划。首先借助CT进行模拟定位,根据肿瘤位置制作专属的体位固定装置(如头颈肩膜或体模),确保照射时体位纹丝不动。随后物理师利用计算机模拟,综合中子能量、硼分布、肿瘤形状等因素,计算出最优照射方案。照射当天,医护人员会再次核对患者信息、验证设备参数,确认血药浓度已达到治疗标准后,才会开始照射。

中子照射:患者保持固定姿势,接受20~60分钟的中子束流照射。整个过程中,BNCT系统会精确

控制剂量,确保在正常组织安全的条件下肿瘤获得足够“火力”。

治疗后随访:照射后定期复查,评估肿瘤反应和患者生存质量,监测长期疗效和潜在副作用^[5, 12, 13]。

5.2 临床疗效

从临床数据来看,BNCT在复发性头颈部肿瘤治疗中已展现出确切疗效。日本多家BNCT中心的临床研究显示,BNCT对这类患者的局部控制率可达60%~70%^[7, 13],不少患者在接受治疗后肿瘤明显缩小甚至消失,同时口腔、咽喉、唾液腺等重要器官的功能得以较好保全。对于已接受过传统放疗后再次复发的患者,由于周围正常组织耐受剂量有限,再次放疗风险较高,BNCT凭借其细胞级精准打击的剂量分布特性,成为这类患者的重要治疗选择^[13, 14]。

与传统治疗手段相比,BNCT展现出独特优势:传统放疗需要20~30次照射,而BNCT仅需1~2次;BNCT治疗后的严重黏膜炎发生率(约10%)显著低于传统光子放疗(约30%);对于无法手术的复发性头颈癌,BNCT的总生存期与化疗联合靶向治疗相当,但治疗周期大幅缩短^[7, 14]。当然,BNCT目前仍存在一定局限性:适应症相对有限、硼药价格较高等,需要进一步优化和改进。

目前BNCT的主要适应症除了复发性头颈部肿瘤(口腔癌、咽癌、喉癌等)之外,高级别脑胶质瘤、脑膜瘤、血管肉瘤、乳腺癌以及黑色素瘤、肝癌、肺癌等实体瘤的BNCT治疗也正在积极探索中^[12, 13]。

6. 挑战与未来发展

6.1 面临的主要挑战

BNCT的规模化推广,当前仍受制于几个现实瓶颈:

设备成本高昂:一台加速器BNCT系统的购置和建设费用动辄数千万元甚至上亿元,加之专用屏蔽设施与日常运维开支,构成了医疗机构引进该技

术的主要门槛。

硼药可及性不足:临床应用仍以BPA为主,品种单一、价格不菲,新药的创制又面临长周期、高投入的产业瓶颈,适应症拓展因而受限。

临床证据尚需充实:现有数据多集中于特定瘤种的小规模研究,要进入更广泛的临床指南,还需要大规模随机对照试验的长期随访结果来验证其远期疗效与安全性。

专业人才短缺:BNCT横跨核物理、药学、放射医学与肿瘤学等多个领域,从设备运维、治疗计划到临床实施,每个环节都需要经过系统培训的复合型人才,而这类人才目前供给明显不足。

6.2 技术发展方向

新型硼药研发:BPA之外,研究人员正致力于开发更具靶向性的第三代硼药。纳米技术的发展为硼药递送开辟了新途径,例如将硼原子搭载于纳米颗粒或脂质体等载体上,使其更易在肿瘤部位富集,减少对正常组织的摄取,进而拓展BNCT在肝癌、肺癌等实体瘤中的应用。

自适应中子照射:下一代BNCT设备将不再局限于按预设参数固定出束,而是向着“智能化”方向发展,例如通过实时监测患者体内的中子通量和硼分布反馈,动态调整照射角度使剂量分布更贴合肿瘤的实际形状和位置。

加速器小型化与普及:第一代BNCT设备体积庞大,只能依托核反应堆建设。随着紧凑型加速器技术的发展,现代BNCT系统的占地面积已接近大幅降低,建设周期和运维成本显著下降。未来,BNCT设备有望进一步缩小,可能像光子设备一样,从少数顶尖医院走向更多区域医疗中心。

联合治疗策略:探索BNCT与免疫治疗、化疗、靶向治疗等手段的联合应用,是未来的重要发展方向。BNCT诱导的肿瘤细胞死亡可能释放肿瘤抗原,增强抗肿瘤免疫反应,与免疫检查点抑制剂等药物联用可能产生协同效应。

多学科交叉融合:人工智能、大数据分析、新材料科学等前沿技术的引入,将推动BNCT技术持续升级。例如,AI辅助的治疗计划优化可大幅缩短计划制定时间,新型中子慢化材料可提高中子束流品质,机器学习技术可用于预测患者治疗反应。

7. 结论

硼中子俘获疗法将核物理原理与生物医学巧妙结合,实现了“物理+生物”的双重靶向治疗。经过近一个世纪的发展,BNCT已从科学构想走向临床实用,成为复发性、难治性肿瘤治疗的重要手段。

与传统放疗相比,BNCT疗程短、精度高、对正常组织损伤小,在复发性头颈部肿瘤、脑胶质瘤等治疗中潜力巨大。随着加速器小型化、硼药创新以及临床证据的不断积累,BNCT有望在更多医疗机构普及,惠及更多患者。

当然,设备成本高、专业人才短缺等挑战依然存在,需要政府、科研机构、医疗机构和产业界协同努力,推动这一“核武器”在抗癌战场上发挥更大作用。我们有理由相信,在不久的将来,BNCT将成为肿瘤综合治疗体系中不可或缺的重要力量。

参考文献

- [1] 刘志凯, 程炜诗, 吴王锁, 等. 硼中子俘获疗法的原理及临床应用[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(4): 698-705.
- [2] 徐菁, 王俊杰, 魏启春. 硼中子俘获治疗临床应用进展及展望[J]. 科学通报, 2022, 67(14): 1479-1489.
- [3] 傅世年, 梁天骄, 陈和生. BNCT中子源的研发现状与展望[J]. 科学通报, 2022, 67(14): 1471-1478.
- [4] Nedunchezian K, Aswath N, Thiruppathy M, et al. Boron neutron capture therapy—A literature review. J Clin Diagn Res, 2016, 10: ZE01-ZE04.
- [5] IAEA. Advances in Boron Neutron Capture Therapy[R]. CRCP/BOR/002. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2023.
- [6] 谷晓芳, 贺丽萍, 杨鹏飞, 等. 硼中子俘获治疗技术发展现状[J]. 中国医疗设备, 2024, 39(8): 152-158.

- [7] 洪俊强, 林小艺, 赖友群, 等. 硼中子俘获疗法治疗复发恶性肿瘤的安全性和有效性研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2025, 34(10): 985-992.
- [8] 刘伟, 颜学庆, 郭之虞, 等. BNCT中子源用RFQ加速器[J]. 强激光与粒子束, 2007, 19(10): 1731-1734.
- [9] 陈和生, 邢更妹. 硼中子俘获治疗的发展机遇与挑战: 含硼药物的研发[J]. 科学通报, 2022, 67(14): 1469-1470.
- [10] 李纪元, 涂智宇, 刘志博. 走进曙色的冷门方向: 硼携带剂发展历程简述[J]. 中国科学: 化学, 2020, 50(10): 1296-1319.
- [11] Wang, Weiyao, Zhang, Enze, Shan, Jiaojiao, et al. State-of-the-art boron clusters for boron neutron-capture therapy[J]. THERANOSTICS, 2026, 16(1): 417-464.
- [12] 胡艳灵, 廖智鹏, 杜爱超, 等. 硼中子俘获疗法在胶质母细胞瘤中的应用与进展[J]. 浙江医学, 2025, 47(16): 1787-1792.
- [13] 罗凤霞, 伍艳萍, 李月敏. 硼中子俘获疗法治疗脑胶质瘤的临床研究进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2024, 33(2): 168-172.
- [14] 何静, 汤晓斌, 刘渊豪, 等. 硼中子俘获治疗头颈部肿瘤临床试验进展[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2020, 40(8): 642-647.

科苑快讯

科学家利用古老的化学方法制造新一代玻璃

一种有几个世纪历史的玻璃制造策略帮助研究人员找到了设计未来金属有机框架(metal-organic framework, MOF)玻璃的新方法, 这种玻璃在气体储存和先进材料方面有很好的应用前景。

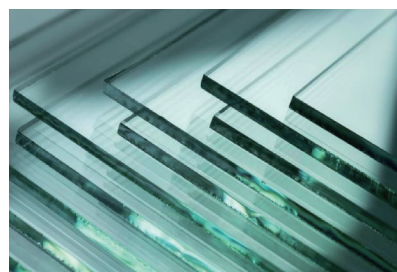
科学家们应用了一个有几个世纪历史的化学概念来改进一种由MOF制成的玻璃, 金属有机框架是由金属原子和有机分子连接而成的材料。这些玻璃可以捕获二氧化碳和氢气等气体, 也可以吸收水。

由多特蒙德大学(TU Dortmund University)和伯明翰大学(University of Birmingham)的科学家组成的国际研究小组在《自然科学》期刊上发表了他们的研究成果。研究表明, MOF玻璃可以使用与传统玻璃类似的方法进行调整和设计。

研究人员发现, 添加少量含钠或含锂的化合物会改变材料的结构和性能。这些添加剂降低了玻璃软化的温度, 提高了玻璃在加热时流动的容易程度, 有可能简化制造过程。

研究结果为先进的技术定制MOF玻璃的设计提供了新的策略。可能的用途包括气体分离、化学储存和专用涂料。

MOF玻璃只有在高温下才会软化(高于300 °C)接近其降解温度, 这使得制造具有挑战性并限制了



更广泛的使用。这一发现为未来高性能材料开辟了新的可能性。

最著名的MOF玻璃之一是ZIF-62, 这是一种多孔材料, 可以熔化并冷却成玻璃, 同时保留内部的一些孔隙度。这一特性使其在气体分离、膜和催化等方面前景广阔。

为了了解钠添加剂如何改变玻璃的内部结构, 研究人员使用了先进的表征方法。综合结果表明, 钠不仅占据了材料内部的空白空间。它可以取代一些锌原子, 稍微松动结构并改变材料的行为。

研究人员表示, 需要进一步的工作来提高这些玻璃的稳定性, 更好地预测它们的特性, 并评估它们在实际技术中的表现。

(高凌云编译自2026年5月13日SciTechDaily网站)