

靶向出击 精准放疗

周永茂

放疗是医治肿瘤的重要手段，大约70%的癌症患者需放疗。传统放疗有百余年历史，但副作用很大。放疗目前已走向精准化，其中针对多发或复发、弥散状或较深部位患癌的硼中子俘获疗法是精准靶向组织、实施更强辐射杀灭力的先进放疗方式。

硼中子俘获疗法是只杀死癌细胞而不损伤正常组织的精准放疗技术，其原理是：先给病人注射一种含硼的特殊化合物，该化合物对人体无毒无害，对癌症也无治疗作用，但与癌细胞有很强亲和力，进入人体后，

迅速聚集于癌细胞内。这时，用一种中子射线进行照射，这种射线对人体的损伤很小，但中子与进入癌细胞里的硼能发生很强的核反应，释放出一种杀伤力极强的射线，该射线的射程很短，只有一个癌细胞的长度，达到精准杀死癌细胞而不损伤周围组织的放疗效果。硼中子俘获疗法的成熟，将能根治多种类型肿瘤，尤其是多发性、复发性、弥散性以及生长在重要功能区或与容貌关联部位的恶性肿瘤，如浸润胶质瘤、头颈部癌和生殖区域的恶性肿瘤等。



作者周永茂肖像画。周永茂：中国工程院院士，中国核反应堆科技事业开拓者、奠基者之一，曾荣获1978年全国科学大会奖、1985年国家科技进步一等奖、1987年国家科技进步一等奖，领衔研制成功世界首台硼中子俘获疗法专用核装置——医院中子照射器。本版画家 张武昌绘

国际发展处于“十”字路口

就国际范围内而言，硼中子俘获放疗目前发展水平如何？对此，国际资深硼中子俘获放疗药物学家、美国俄亥俄州立大学病理学系教授巴斯(Barth)与该校辐射肿瘤学系教授格雷库拉(Grecula)进行了深刻分析，他们在今年初合作发表于美国《应用辐射与同位素》杂志的权威文章(以下简称《巴文》)中指出，国际硼中子俘获放疗当前处于发展的“十”字路口，并深刻剖析了背后的原因。

《巴文》指出，硼中子俘获放疗经历70年临床开发，对超过1400例多种类型的癌症进行了治疗，总体处第二期临床阶段，试治结果尚不足以使其被认为可以取代其他治疗癌症的手段。美国、日本、瑞典、芬兰、荷兰等国的临床中心把脑瘤作为硼中子俘获放疗的临床试治癌症的首选类型，试治数量占硼中子俘获放疗治疗癌症总数的大多数，但没有足够证据表明硼中子俘获放疗明显超出其他疗法的强烈疗效。硼中子俘获放疗

对药剂使用的监管与审批都日益严格。这造成很多相关药剂只作了细胞的试管内研究以及小动物验证，没有进一步开展药剂在人体的动态生物分布研究，而这是分析评估临床结果的前提和基础。由此导致虽然已合成了百余种掺硼的传输药剂，但应用于硼中子俘获放疗临床试治药剂只有两种，并且与该疗法原理要求还有差距。

多国寻求突破各有斩获

各国科研人员努力摆脱硼中子俘获放疗发展困境。针对中子源来源问题，2008年底，日本住友重工建成了首台加速器中子源，使硼中子俘获放疗不再依赖裂变反应堆中子源。2012年10月，利用该中子源对6名复发恶性胶质瘤患者实施硼中子俘获放疗第一期临床试治。这是人类首次采用加速器超热中子束照射的临床试验。2016年2月，利用该中子源对24名胶质瘤多型患者实施第二期临床试治。各方高度关注与期待日本能够公布这两项临床试治的结果，如

瓦，更适用于医院临床应用，且价格更有竞争力，具备颇有指望的应用前景。

在临床实践中，探索提高已有掺硼的传输药剂的使用效率已经取得成效。比如，在瑞典治疗脑瘤的临床试治过程中，通过提升一种药物剂量和施输，已经可使病患的存活时间较现行病例有可观的增加。此外，采用脉冲超声技术，可以使药剂在组织内的微观分布更合理，肿瘤细胞中硼浓度也有所增益；在动物实验中，通过改进药物传输方式，可使药物更畅通地进入脑组织；采用循环渗透泵把掺硼药剂直接输入大脑病灶，在治疗脑瘤的实验中效果明显。随着加速器中子源发展和未来可能普及的光明前景，制药财团也捕捉到巨大的市场机遇，加大研制掺硼的传输药剂力度，尤其资助新药在大动物以及人体内分布的系统研究，必将促使硼中子俘获放疗临床获得更多突破性进展，进一步推动硼中子俘获放疗的发展。

医院中子照射器获国际点赞

在硼中子俘获放疗研究开发方面，中国起步并不晚。早在上世纪八十年代，中国核科技界、医学药物界和一些新兴企业就开始了硼中子俘获放疗中子源、掺硼药剂以及临床相关的辐射剂量与细胞实验等探索，曾举行过两次硼中子俘获放疗学术交流会。然而，这些活动仅是业界甚至是个人的自发行为，缺乏关注、支持和引导，难以持续。尽管如此，中国在硼中子俘获放疗研究方面依然不乏亮点。2010年，中国建成了世界首座专用于硼中子俘获放疗的核反应堆中子源装置——医院中子照射器。它是我国自行研制的微型中子源反应堆为基础建造的，设计上具有固有安全性，彻底排除了产生堆芯融化任何可能性，被国际原子能机构评估为“具有亲用户安全特性的核装置”。

医院中子照射器赢得国际同行的高度关注和点赞。2012年，巴斯教授等多国11位业界顶级学者在美国《辐射肿瘤学》杂志上联名发表了一篇专题评论文章，其中提到“一个有趣的新装置坐落在北京郊区。这是首座为硼中子俘获放疗专门设计的基于一种超安全性、低造价、可建于医院或居民区的反应堆。”同年，来自德、日、荷的多位业内权威学者合著的《中子俘获疗法的原理与应用》提到，“最近，一座专门为硼中子俘获放疗设计的新型、小型(30千瓦)的核反应堆在中国北京距医院相对较近地方建成。这是从1950年来专为该疗法建造的首座反应堆，会成为适用于医院选址的首座现代核能装置。”中国医院中子照射器临床治疗效果也可圈可点。利用该照射器，目前已试治了3例癌症(恶性黑色素瘤)患者并且都获得了非常好的疗效。

努力推动临床应用

令人痛惜的是，年设计照射病患能力超500例的中国医院中子照射器从建成投运10年间，仅试治了3例癌症患者。与此形成鲜明对比的是，同样是在10年间，芬兰依托一座中型研究堆提供的中子源临床试治肿瘤患者超过300例。中国肿瘤年新增发病数高达芬兰总人口数的80%，但到目前为止，在中国将硼中子俘获放疗应用试治的只有医院中子照射器这一个装置，并且治疗病例只有芬兰的1%，与硼中子俘获放疗临床病例全球

数量第一的日本(823例)更是相去甚远。

笔者多年来一直致力于领衔研发医院中子照射器并推动其应用于临床，希望尽快打通这通向临床的“最后一公里”。

取得国家医疗器械认证是新型医疗器械进入临床的第一步。从2016年开始，我们连续4年向有关部门提交把医院中子照射器列为创新医疗器械的申请报告。今年，喜获批准。

万事开头难。硼中子俘获放疗作为放疗的新型方式应用于临床试治是各国普遍难题。日本首例硼中子俘获放疗临床试治是由特殊机制审批完成，之后该国有多达32家医院或医学院陆续建立硼中子俘获放疗研发团队，争相向核反应堆中子源输送照射病患。这使得该国硼中子俘获放疗临床病例数量全球第一。

医院中子照射器应用于临床难，建设的过程也历经波折。基于中国在微型核反应堆建设上的雄厚实力，医院中子照射器建设中的技术难题容易克服。但是医院中子照射器所用的固有安全性极高的微堆管理仍有诸多难题。经过多年努力，我们终于克服重重困难，在北京凯佰特科技有限公司支持下，建成医院中子照射器并坚持无利润运行至今。

更好造福人类健康事业

山重水复疑无路，柳暗花明又一村。最近两年，中国在硼中子俘获放疗领域特别是中子源开拓方面呈现出令人欣喜的新气象。

在微型核堆中子源方面，以启迪控股旗下的新核医疗为代表的中国科技企业，谋划建造新的微型堆中子源俘获放疗中子源装置并整合多方力量，积极打通临床应用开发的“梗阻”。承担中国核能、核技术应用开发的中核集团也开始研究硼中子俘获放疗技术和产业开发。

中科院作为国家战略科技力量在硼中子俘获放疗领域持续发力。2018年，该院建成了中国迄今单项投资规模最大的国家重大科技基础设施——中国散裂中子源，并计划把硼中子俘获放疗作为重点应用项目之首选。此外，中科院还研发小型直线加速器中子源并已成功建成实验用的初步装置。

一些高校和医院的研发团队积极行动起来，通过国际合作或者直接进口加速器中子源装置，开展硼中子俘获放疗研究。

特别值得一提的是，2019年秋，国家卫健委首次召集国内致力于硼中子俘获放疗研究的各个团队召开专题会议，听取情况汇报，调研该领域发展态势，进行全面准确的调查、摸底。该会议被业内看作中国硼中子俘获放疗发展历史上的一次重要事件，标志着硼中子俘获放疗发展的国家顶层设计工作已经启动。

中国年新增癌和亡症病患分别为约430万例和约280万例，对放疗尤其是精准靶向放疗的需求十分强烈。硼中子俘获放疗被临床实践证明是独具优势的癌症精准靶向放疗技术，中国作为世界第二大经济体和实力雄厚的核能大国，拥有先进核工程技术、辐射剂量测量技术、生物药剂合成与评估技术和现代临床医疗技术，应当在国际上相关领域发展处于“十”字路口之际，奋起追赶，打通“梗阻”。相信在不久的将来，中国必将在硼中子俘获放疗方面取得更大成就，更好造福于广大人民群众和全人类健康事业。

全科教师助燃城乡教育均衡之火

韩朝阳

“95后”全科教师到岗后，豫西伏牛山深处的嵩县德亭镇酒店小学更富朝气和活力。

课间操时间，孩子们跳起《你笑起来真好看》伴奏的韵律操；学校阅读社团在新老师带领下尝试编排课本剧；学生就餐时，餐桌上新贴的桌签让喧闹的孩子更加有序。不到3个月，23岁的全科教师王子川和21岁的全科教师王琮正用其所学，为深山校园增光添彩。

9月初到岗，两位“95后”姑娘并未怯场，短暂适应后，王子川成为两个六年级毕业班的数学老师，王琮成为二年级的班主任、语文老师，并兼教科学、美术课。

“全科教师是块砖，哪里需要哪里搬”是酒店小学校长常振伟和其他老师的共识，这是对“新人”专业素养、教学能力的高度认可。“全科教师有足够的理论储备、专业素养和丰富的实践经历，让人放心。”常振伟说，她们到岗后基本上是成熟教师，学校鼓励她们当班主任、带毕业班。

2016年起，为缓解农村学校音乐、美术、信息技术等薄弱学科教师短缺矛盾，河南启动小学教育全科教师培养计划，定向培养“下得去、留得住、教得好”的小学全科教师，王子川成为河南第一批招收的全科教师。

“我们都是‘多面手’，一切都在掌握之中。”王子川和王琮的自信来源于专业素养和广泛实践。“学习期间，不仅要学语数外，更要广泛学习音乐、舞蹈、钢琴、陶笛、绘画、体育游戏、书法等。”毕业于洛阳师范学院王子川经过两次暑期支教、一次半年时长的教学实习，毕业前就教过多个年级的多门课程，“我的大学在‘奔跑’中度过”。

报到第一天，王子川在朋友圈写下“新的起点，希望自己坚守初心。”她有些许忐忑，但更有底气。

“暑期支教上讲台，感觉上了展示舞台，紧张慌乱，如今再上讲台，讲台就是我的，只有期待和兴奋。”王子川说，“真正开始教师职业生涯，一瞬间感觉长大了，要挑好教育育人的重担。”

酒店小学的300余名学生散落在四岭八沟的7个村庄，其中4个曾是贫困村，贫困家庭学生多、留守儿童多，学生基础差是突出特点。“看到这些孩子，就像看到我小时候的样子。”10多年前，王子川同样是在嵩县乡村小学就读的留守儿童，不同的是，她上小学时，不少教师年近退休，5个年级只有一位英语老师，学校停电时还需点蜡烛。王子川能理解留守儿童的需求，更理解农村教育的缺憾，教书育人的种子早已深埋。

王子川来到酒店小学时，得益于连年招聘特岗教师，这里已有18位老师，多数是35岁以下的年轻人，课程设置齐全。近5年来，学校新建了学生宿舍楼、教师公寓楼，翻新了教学楼，软硬件条件大幅提升。

王子川的到来与特岗教师不同，并非应急补缺，而是优化农村学校教师资源配置，用专业素养示范引领，尽力弥合城乡教育差距。嵩县教体局相关负责人刘德智说，全科教师最大的优势是专业，主要目标是提质。

鉴于山区环境，酒店小学是寄宿制学校，王子川等人既是任课教师，又是生活老师，还是辅导老师。此外，学校小官组织12个社团，包括面塑、舞蹈、音乐等，“每个学生都参加兴趣社团，每位老师都带领学生社团”。王子川辅导的阅读社团学生，在德亭镇举办的成语故事演讲中包揽前三名。

“农村孩子的教育与城市孩子相比更依赖老师。”王子川希望与孩子们构建“课上师生，课下朋友”的关系，现在，她还无法把握其中的微妙之“度”。但不少时刻，王子川已代入留守儿童家长的角色，“亦师亦友亦亲人”，安慰家长会上父母未到的孩子，开导叛逆期的少年，“像是照顾一棵小树苗，怕它被风吹歪了，要时时扶正，让它茁壮成长”。

(据新华社电)



近日，北京市第五中学分校举办“国潮来袭——京杭大运河”主题科技展示活动。学生从历史、地理、艺术、科技的角度，诠释京杭大运河的水利成就和沿岸城市的历史变迁。新华社发



近日，山东东营一所幼儿园开设“冬季自然课堂”，用落叶讲解植物知识，并指导孩子们创作落叶画。(人民图片)



周永茂在医院中子照射器治疗室与接受硼中子俘获放疗的患者交流。(作者供图)

用于脑胶质瘤的复发性、颈部癌患治疗开始较晚，在有的临床中心，试治的疗效响应较为明显，存活率较高，而在有的临床中心，疗效一般。2018年，日本将硼中子俘获放疗用于生殖器区域黑色素瘤和乳头外Paget症(一种皮肤腺癌)患者，效果良好，彰显了该疗法对这类癌症的独特价值。

制约硼中子俘获放疗发展获得突破最主要因素是中子源来源问题。在该疗法临床起步阶段，唯一可用的中子源是试验型研究核反应堆。实践表明：一方面，试验研究堆效果良好，切实保障了提供的中子源的质量、强度、稳定性、安全性，没有发生过一起事故；另一方面，试验研究堆弊端明显。一是临床使用时间受限，无法满足病情或医疗需求随时使用。二是试验研究堆一般坐落在远离市中心的国家核研中心，位置偏远，戒备森严，再加上担心发生核辐射事故，不仅造成病患诸多不便，容易产生紧张情绪，而且高风险的病患由于现场缺少ICU设备与全科会诊力量，难以前去就诊。三是随着相关核反应堆到达寿期或老化退役，全球十多个硼中子俘获放疗临床中心被迫关闭。

掺硼的传输药剂是制约硼中子俘获放疗发展另一个重要因素。由于人体的药剂分布系统研究极其昂贵，施行程序与涉及工艺技术极为复杂，投资大、风险高，制药业集团没有意愿开发新的有效的掺硼药剂。此外，各国



医院中子照射器三维结构示意图。(作者供图)

科技名家笔谈

本版携手科学出版社推出