

硼中子俘获治疗中血硼浓度的测量方法

赵修良, 金晓峰, 程晓龙, 周剑良, 雷龙, 曹舟

南华大学核科学技术学院, 衡阳 421001

摘要 介绍了硼中子俘获治疗(BNCT)过程中的血硼浓度测量的概念, 分析总结了物理测量法、化学测量法、核测量法这3种测量血硼浓度方法的不足。其中, 着重介绍了基于核测量法的血硼浓度测量技术。血硼浓度的快速精确的测量是硼中子俘获治疗过程中的关键, 综述了核测量法——瞬发 γ 射线中子活化分析(PGNAA)技术的发展及应用; PGNAA装置测量血硼浓度的技术现状; 当前核测量方法存在的问题及解决办法。认为未来硼浓度测量技术的发展方向是BNCT治疗肿瘤时四维估算照射剂量技术。

关键词 血硼浓度; 核测量法; 硼中子俘获治疗

中图分类号 O571.33

文献标志码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2014.17.011

Development of Blood Boron Concentration Measurement in Boron Neutron Capture Therapy

ZHAO Xiuliang, JIN Xiaofeng, CHENG Xiaolong, ZHOU Jianliang, LEI Long, CAO Zhou

School of Nuclear Science and Technology, University of South China, Hengyang 421001, China

Abstract This paper introduces the concept of blood born concentration measurement in the process of boron neutron capture therapy (BNCT). The deficiency of the physical, chemical, and nuclear methods for blood boron measurement is analyzed with a focus on the nuclear method. Rapidly and accurately measuring the blood boron concentration is the key in the process of BNCT. The status quo and development of the prompt gamma neutron activation analysis (PGNAA) are discussed. The problems and solutions of existing nuclear measurement methods are summarized. Future techniques for measuring blood boron concentration may be oriented toward four-dimensional estimation of exposure dose in the process of tumor therapy using BNCT.

Keywords blood boron; nuclear measurement method; boron neutron capture therapy

硼中子俘获治疗(boron neutron capture therapy, BNCT)的基本原理是采用热中子照射靶向聚集在肿瘤部位的 ^{10}B , ^{10}B 俘获中子后产生 α 粒子和 ^7Li , α 粒子和 ^7Li 可以杀灭肿瘤细胞起到治疗作用。目前BNCT面临的难题有3个: 1) 需要寻找性能更佳的基于医用微型反应堆、加速器的中子源与中子束装置的设计方法; 2) 需要制备在肿瘤中停滞时间长、 ^{10}B 浓度高且对人体没有危害的含硼药物; 3) BNCT以细胞为基础,

目前只能间接推测癌细胞内的 ^{10}B 原子数量, 致使临床试治实施剂量难以准确掌握, 应寻找直接检测方法。

硼浓度在人体组织内是一种遵照时间函数的存在形式, 在治疗过程中, 需及时测知硼浓度并推算所需剂量, 以便调整照射中子注量加以弥补。避免过度的辐射剂量造成水肿或细胞坏死, 也避免因照射剂量不足, 而引起的患部癌变复发^[1]。因此, 实现血液中硼浓度的在线测量是硼中子俘获治

收稿日期: 2014-02-18; 修回日期: 2014-05-06

基金项目: 国家国防科技工业局军品配套科研项目(JPPT-115-5-882)

作者简介: 赵修良, 教授, 研究方向为核电子学与测控技术, 电子信箱: zxl13327341099@163.com; 周剑良(通信作者), 教授, 研究方向为核技术应用及辐射防护技术, 电子信箱: m15211361861@163.com

引用格式: 赵修良, 金晓峰, 程晓龙, 等. 硼中子俘获治疗中血硼浓度的测量方法[J]. 科技导报, 2014, 32(17): 71-75.

疗过程中的一个关键环节。

动物实验和临床试验都已证明,硼中子俘获治疗过程血液中 ^{10}B 的含量和肿瘤组织及正常组织中 ^{10}B 的含量成一定比例^[2],因此通过测量血液中硼的含量可以推算出肿瘤组织和正常组织中硼的含量。

目前在BNCT过程中测量血液中硼浓度通常有3种方法:1)物理测量法——径迹刻触技术;2)化学测量法——等离子体原子光谱分析法;3)核测量法——瞬发 γ 射线中子活化分析法(PGNAA)。

1 物理测量法

物理测量法,即径迹刻触技术^[1],该技术采用带电粒子和重离子等在许多绝缘固体(如云母、玻璃、塑料)中产生微观径迹(其直径一般小于50 Å),通过在显微镜下观察粒子径迹的大小和深浅估算出入射粒子的能量和剂量大小。具体方法是将含硼的组织、血液样品经中子照射后,用明胶制成切片用显微镜直接观察核分裂产物及 α 粒子在组织内迁移的径迹,用同一切片上组织结构的显微照片做精确叠加,就能确切地测定 α 粒子与组织结构的关联,并推算出核反应的辐射剂量。

物理测量法适宜于测量毫克级小样品中的硼浓度。在测量0.5 mg的液滴时,就能探测纳克级的天然硼,但是物理测量法从患部实体取样到 ^{10}B 浓度分析需耗时1 h左右,不能实现在线实时测量的要求。

文献[3]介绍了基于CR-39固体径迹探测器测量亚细胞结构中 ^{10}B 浓度的方法,结果表明采用固体径迹探测器结合激光标记和电镜扫描就可以实现BNCT中 ^{10}B 微观分布浓度的测量。但是由于实验步骤较为繁琐,在BNCT临床应用上存在一定的困难,该设备尚未普及。

2 化学测量法

化学测量法,即等离子体原子光谱分析法^[1](inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, ICP-AES), ICP-AES是等离子体光源(ICP)与原子发射光谱(AES)的联用技术,利用等离子体形成的高温,使待测元素产生原子发射光谱,通过对光谱强度的检测进行定性定量分析。具体方法是将含硼的组织、血液实物样品,经硝化等处理,测量样品等离子体火焰中与硼原子对应的光谱发射线的强度,推算出样品中硼含量。目前BNCT临床剂量评估中应用较广泛的是ICP-AES法。

文献[4]介绍了电感耦合等离子体原子发射光谱(ICP-AES)法测定血硼的方法,测量结果显示该方法探测下限为0.353 $\mu\text{g/L}$,相对标准偏差为1.60%~4.31%。Laakso等^[5]应用ICP-AES对体外培养的细胞、血液和组织样本的硼进行分析,分析精度可达到 10^{-9} $\mu\text{mol/L}$ 。荷兰、芬兰、英国、美国等都采用化学方法对血硼浓度进行测量,例如美国爱达荷国家核

工程实验室用FIA-ICP-AES^[1],在线制备样品,以流动注入分析法,定量测定血清和尿样中的硼含量,仅需少量样品和很短的滞留时间,该方法分析速度快、精确度高,重复性好,盲分析的B元素探测极限为0.012 $\mu\text{g/mL}$ 。从制样的角度考虑,在生物样品中探测硼,该方法可作首选,但是该方法需要对血液样品进行处理,测量程序多重、耗时,会对试样造成破坏。

3 核测量法

核测量法^[1],即瞬发 γ 射线中子活化分析法,是重要的核分析方法之一,通过测量中子轰击靶元素产生的寿命约 10^{-14} s的复合核释放出来的瞬发伽马射线进行定性定量分析。其方法是:将含硼生物样品放入照射罐内,在测量专用的热中子束照射下,俘获热中子的 ^{10}B 原子核在裂变瞬间会释放出能量为478 keV的 γ 射线。再将该样品放到诸如带高纯锗探测器的 γ 射线谱仪上,即可分辨出能级为478 keV的 γ 射线,并记录其强度进而得出相应的硼含量。

物理测量法测量血硼浓度的精度较高,但取样分析耗时,测量过程复杂。而采用ICP-AES法测量血硼浓度的灵敏度和精度极高,但在分析之前,样品要经过一些处理,处理时间(3~40 min)由样品的形状决定,样品经过处理后会被污染,破坏试样的完整性。物理测量法及化学测量法存在不足,均不适合在线测量血硼浓度。瞬发 γ 射线中子活化分析法在测量血硼浓度过程中,与上述2种方法相比的优势是:测量前不需要对样品做任何处理,测量快速,简单方便且保存了血液样品的完整性。因此,目前国内外通常在微型反应堆上建立基于GNAA的装置来测量血液中 ^{10}B 浓度,该装置能够在5 min内分析0.5 mL含 10^{-6} ^{10}B 的血液样品,具有测量精度较高、速度快的特点,可以实现BNCT治疗过程中在线快速血硼浓度测量。

3.1 瞬发 γ 射线中子活化分析技术的发展

瞬发 γ 射线中子活化分析是一种重要的核分析方法,其基本原理是通过测量样品中各元素的原子核俘获中子瞬时($<10^{-14}$ s)发射出的特征 γ 射线,根据射线的能量和强度对相应元素进行定性和定量分析。用该方法理论上可以分析任何元素,但在实际应用中只对轻元素和中子吸收截面大的元素才具有显著的分析优势^[6]。

自20世纪60年代以来,由于高纯锗探测器制造技术、快电子学及微处理机的迅速发展,使PGNAA技术获得了空前的发展。迄今为止,全世界至少在30座反应堆上建立了PGNAA装置^[7,8],这些反应堆的中子注量率约 $10^6\sim 10^{11}$ $\text{n}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$ 范围。

目前PGNAA的研究一般采用 k_0 法^[9]。该方法只需要一个比较器元素就可对所有探测到的元素进行定量分析。当元素的 k_0 值被准确测定后,所有的实验室均可以使用,从而在很大程度上减少测量误差,并提高元素分析的准确度和分析效

率。1997年,国际原子能机构(International Atomic Energy Agency, IAEA)的国际核数据委员会组织了一个协调研究(coordinated research program, CRP)项目,对PGNAA的基础数据和 k_0 值进行了评价,且于2002年建立了PGNAA数据库(evaluated nuclear structure data file, ENSDF)。该数据库还包含部分衰变伽马射线数据^[10]。

在PGNAA设备方面,目前主要发展高注量的冷中子束装置,美国国家标准与技术研究院(national institute of standards and technology, NIST)、匈牙利空间研究所(space research institute, IKI)、日本原子能研究所(Japan atomic energy research institute, JAERI)和韩国原子能研究院的“HANARO”反应堆等均建立了永久性用于PGNAA的冷中子束流装置^[6]。美国的NIST^[11]还建立了聚焦冷中子束流分析系统,其聚焦束流斑小于 Φ 1 mm,大大提高分析灵敏度。

PGNAA可以应用在物理学、环境科学、医学、材料科学、生物学和古生物学、化学剂量和同位素丰度测定、稳定同位素示踪、农作物中硼和氮含量分析、堆材料和燃料的杂质分析、地球科学及海洋应用、宇宙科学及空间应用、考古样品和艺术品及法庭罪证分析等领域。在工业过程中的监督和控制、矿物勘探、医疗诊断与处置等方面应用较多。如煤质的流线分析及全元素分析^[12];在煤的勘探、开采选洗、销售及利用等场所的煤质监督^[13];铜矿样品的在线连续分析;地热电站的水质分析;混凝土生产过程中的定性控制^[14];煤炭、石油、金属矿物的中子俘获 γ 能谱测井及海底矿物勘探等。医学上,主要应用于测定人体中的几个重要元素,如H、B、N、Na、P、S、Cl、K、Co、Cd等。对血液、骨骼、头发进行分析,测定人体总N量及肝、肾中的Sn量等。

3.2 国内外PGNAA装置测量血硼浓度技术现状

中国于2009年末建成了世界首座专为BNCT应用且可建在医院内,由医疗人员自行操控的微型核反应堆中子源——医院中子照射器(IHNI)。于2012年完成了医院中子照射器瞬发 γ 射线中子活化分析系统的初步设计,并按照设计完成系统搭建。该仪器采用核测量的方法来测量血硼浓度,但测量效果与国外相比仍有差距,中国采用功率为30 MW的反应堆作为中子源,产生的热中子通量小于国外反应堆装置,测量 ^{10}B 的灵敏度及精确度也不高,国内外测量血硼浓度PGNAA装置参数对比如表1所示。根据国内最近几年发表的相关文献^[15-21]可以得出结论:中国的BNCT应用还处于起步阶段,各方面的技术还没有达到国外的水平。在BNCT过程中,国外采用PGNAA方法测量血硼浓度技术较成熟,且建立了基于该方法的测量 ^{10}B 及其他元素含量的系统,例如日本^[22]、美国^[23,24]、瑞典^[25-27]、韩国^[28]等都已建立了PGNAA系统用以测量 ^{10}B 及其他元素含量。因此,参考学习国外在PGNAA装置上成熟的血硼浓度测量技术,对完善国内PGNAA系统具有重要意义。

表1 国内外测量血硼浓度PGNAA装置参数对比
Table 1 Comparison of parameters of PGNAA devices at home and abroad

装置	反应堆功率/ MW	中子通量/ ($\text{n}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$)	灵敏度/ ($\text{s}^{-1}\cdot\mu\text{g}^{-1}$)	探测下限/ μg
美国 MITR-II ^[24]	5.000	1.700×10^7	18.800	0.200
阿根廷 RA-3 ^[29]	5.000	6.000×10^7	11.000	0.100
俄罗斯 MEPhI ^[30]	2.500	2.700×10^6	0.254	0.300
中国 IHNI ^[31]	30.000	3.080×10^6	0.822	—

3.3 核测量法测量血硼浓度存在的技术难题及分析

在血硼浓度测量过程中核测量法要求极高纯度的热中子束,需严格限制快中子与 γ 射线的沾污,样品处热中子注量率一般为 $10^6\sim 10^7\text{ n}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$;需要特制的中子导管来引出测量中子束,且为降低外来射线造成的干扰,还需要对 γ 射线探测器进行特殊的屏蔽设计。

如何获得高纯度的热中子束是瞬发 γ 射线中子活化分析法测量血硼浓度的一个关键问题。为得到极高纯度的热中子束,需选择合适的过滤器来衰减中子束中的快中子与 γ 射线成分,使热中子成分衰减很小。文献[32]提出用50 cm长单晶硅做过滤器,当中子束经过单晶硅时,快中子成分被硅散射,束中 γ 射线强度被衰减,只有热中子较顺利通过,因此可以得到高纯度热中子束。文献[33]、[34]指出了采用单晶蓝宝石、单晶硅及单晶铍材料组成的过滤器可以有效过滤快中子及光子。文献[35]介绍了单晶蓝宝石的一些性质,其中单晶蓝宝石对一些粒子具有衰减特性。文献[33]介绍采用 Φ 9.4 cm $\times$ 15 cm的单晶蓝宝石做过滤器,该晶体能够衰减99.4%能量 $\geq 0.4\text{ eV}$ 的中子,衰减80%能量为4.0 MeV的光子,只衰减30%的热中子;如采用其他单晶体做过滤器,达到同样的快中子和 γ 射线衰减程度,热中子将被衰减50%以上。

文献[29]中给出元素探测灵敏度计算公式:

$$S = \varepsilon \sigma \Phi N_0 M / A \quad (1)$$

式中, S 为灵敏度, $\text{s}^{-1}\cdot\mu\text{g}^{-1}$; ε 为探测器绝对探测效率; σ 为被测元素的中子吸收截面, 10^{-24} cm^2 ; Φ 为样品处热中子注量率, $\text{n}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$; N_0 为阿伏伽德罗常数; M 为被测元素质量,g; A 为被测元素摩尔质量, $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。

文献[36]给出探测下限计算公式:

$$DL = 3.29(R_b/t)^{1/2}/S \quad (2)$$

式中, R_b 为 ^{10}B 峰本底下的计数率, s^{-1} ; t 为计数时间,s; S 为灵敏度, $\text{s}^{-1}\cdot\mu\text{g}^{-1}$; DL 为探测下限, μg 。

由式(1)、式(2)可以看出,灵敏度 S 与样品处热中子通量成正比,探测下限与灵敏度成反比,与硼峰下本底计数率成

正比。因此,为获得较好的探测下限(DL 越小越好),就需要提高热中子注量率及降低本底计数率。

如何在反应堆功率不变的情况下提高样品处热中子注量率成为降低探测下限的一个重点问题。文献[33]提出可以将入射中子看成一种可以直线传播的波。中子具有波的本质特性,因此可引入聚焦的方法,即用透镜或者聚焦镜将入射光聚焦在一点上,使得在聚焦点处的光得到加强。选用具有合适半径的曲面石墨晶体作为聚焦镜可以达到提高热中子注量率的目的。曲面反射的聚焦效果示意图1所示。

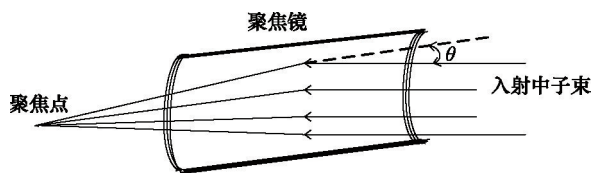


图1 曲面反射的聚焦效果示意

Fig. 1 Schematic illustration of the focusing effect of curved reflecting surfaces

从探测下限的计算公式可以看出,硼峰本底计数率直接影响PGNAA方法测量 ^{10}B 浓度的探测下限。 ^{10}B 峰(478 keV)附近的本底主要由2个部分组成:湮灭光子产生的511 keV湮灭峰和其他含硼或含锂材料吸收热中子产生的478 keV光子。在测量过程中选用高纯锗探测器能够较好分辨511 keV湮灭峰和478 keV硼峰。文献[24]、[33]在HPGe探测器前选用 $^6\text{LiCO}_2$ 作为中子吸收层,避免热中子损伤探测器,但是 $^6\text{LiCO}_2$ 吸收热中子会产生478 keV的 ^{10}B 光峰产生本底,目前未见其他合适的热中子吸收材料能够代替含硼或含锂材料的报道。张紫竹等^[31]在初步设计医院中子照射器PGNAA系统时也发现,采用天然LiF粉末做系统屏蔽热中子吸收材料将会在 ^{10}B 光峰能段产生较高本底,影响测量精度。因此考虑在LiF中子吸收层内侧添加 γ 屏蔽层,该材料应具备以下3个特点:1)中子截面小;2) γ 射线屏蔽能力强;3)与中子反应不产生0.478 MeV能区附近的二次 γ 射线。

4 展望

上述物理测量法、化学测量法以及核测量法有一个共同特点:需要提取血液/组织做测量样品,导致只能给出一个时间点、一处取样点上的硼浓度值,不能完全解决BNCT治疗过程中估算中子照射剂量的四维问题,即肿瘤组织代谢过程中不同时间点、不同区域内的硼浓度值。

文献[37]应用三维梯度回波 ^{10}B -MRI技术可以对肿瘤部位聚集的 ^{10}B 进行成像和波谱分析,但无法给出药物在组织内的代谢信息。PET技术,即正电子发射断层扫描技术,将 ^{18}F -BPA引入肿瘤细胞,用PET显像技术对肿瘤组织内的硼进行显像和定量分析^[38-42]。20世纪末,Imahori^[38-40]建立了 ^{18}F -BPA-PET的临床应用技术体系。21世纪初,日本、意大利等成功地开发了 ^{18}F -BPA-PET技术,应用于BNCT的临床过程中,使

得放射示踪影像学能清晰显示在靶体组织内BPA药物的运动情况、代谢作用、积聚过程,从而提供 ^{10}B 在肿瘤相对于正常组织中摄取的浓度比值。

在BNCT的临床应用中,国外应用PGNAA方法实现血硼浓度的在线测量技术比较成熟,对完善国内初步建立的PGNAA系统具有重要意义。目前中国在医院中子照射器上建立了PGNAA系统来测量血硼浓度,采用肿瘤对血液的硼浓度定量比值的估算值进行计算,导致估算出的肿瘤内硼浓度存在一定的误差。而采用 ^{18}F -BPA-PET技术对肿瘤组织内硼浓度定量分析则可以解决这一问题,因此建立 ^{18}F -BPA-PET技术体系,实现硼中子俘获治疗过程中组织内硼浓度在线监测是未来的发展方向。

参考文献(References)

- [1] 周永茂. 硼中子俘获疗法中的硼浓度探测[J]. 现代科学仪器, 2010(4): 7-12.
Zhou Yongmao, Boron concentration measurement in boron neutron capture therapy (BNCT)[J]. Modern Scientific Instruments, 2010(4): 7-12.
- [2] Hatanaka H, Nakagawa Y. Clinical results of long-surviving brain tumor patients who underwent boron neutron capture therapy[J]. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 1994, 28(5): 1061-1066.
- [3] 唐秀欢, 江新标, 王鹏, 等. 亚细胞硼微观浓度测量方法研究[J]. 原子能科学技术, 2008, 42(6): 81-87.
Tang Xiuhuan, Jiang Xinbiao, Wang Peng, et al. Research on method of detecting microscopic distribution of boron in sub-cellular tissue[J]. Atomic Energy Science and Technology, 2008, 42(6): 81-87.
- [4] 李萌, 杨玉华, 唐吟岫. ICP-AES法测定血硼及儿童血硼质量浓度调查[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2006, 27(6): 618-619.
Li Meng, Yang Yuhua, Tang Yinxiu. Determination of blood boron by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry and investigation of boron level in childrens blood[J]. Journal of Xi'an Jiaotong University: Medical Sciences Edition, 2006, 27(6): 618-619.
- [5] Laakso J, Kulvik M, Ruokonen I, et al. Atomic emission method for total boron in blood during neutron-capture therapy[J]. Clinical chemistry, 2001, 47(10): 1796-1803.
- [6] 张兰芝, 倪邦发, 田伟之, 等. 瞬发 γ 中子活化分析系统的建立[J]. 原子核物理评论, 2005, 22(1): 103-105.
Zhang Lanzhi, Ni Bangfa, Tian Weizhi, et al. System of prompt γ -ray neutron activation analysis[J]. Nuclear Physics Review, 2005, 22(1): 103-105.
- [7] Paul R L, Lindstrom R M. Prompt gamma-ray activation analysis: Fundamentals and applications[J]. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 2000, 243(1): 181-189.
- [8] Choi H D, Sun G M, Byun S H, et al. Progress and Plan of the PGNAA Facility at HANARO[A]//The 2nd Meeting of the IAEA CRP on PGNAA [C]. Vienna: IAEA, 2001, 29-32.
- [9] Revay Z, Molnar G L, Belgia T, et al. A new gamma-ray spectrum catalog for PGAA[J]. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 2000, 244(2): 383-389.
- [10] 张兰芝, 倪邦发, 田伟之, 等. 瞬发 γ 射线中子活化分析的现状与发展[J]. 原子能科学技术, 2005, 39(3): 282-288.
Zhang Lanzhi, Ni Bangfa, Tian Weizhi, et al. Status and development of prompt γ -ray neutron activation analysis[J]. Atomic Energy Science and Technology, 2005, 39(3): 282-288.

- [11] Heather H, Chen-Mayer, George P, et al. Analytical Sciences, 2001, 17 (Supplement): i629.
- [12] 崔国圣, 李锦, 徐军伟, 等. MJA 型煤质成份在线检测装置在电厂的应用[J]. 电站系统工程, 2005, 21(4): 45-46.
Cui Guosheng, Li Jin, Xu Junwei, et al. Application of MJA coal online analyzer for power plant[J]. Power System Engineering, 2005, 21(4): 45-46.
- [13] 苏永福. 煤质在线自动分析系统的开发及其工业应用[J]. 仪器仪表与装置, 1999, 14(4): 26-29.
Su Yongfu. A study and application for on-line analyzer of coal quality [J]. Automation and Instrumentation, 1999, 14(4): 26-29.
- [14] 刘伟波, 李明娟, 谷德山, 等. 中子方法快速分析水泥生料的实验装置研究[J]. 核电子学与核探测技术, 2010, 30(7): 956-959.
Liu Weibo, Li Mingjuan, Gu Deshan, et al. Experiment device study in express analysis to cement raw meal by neutron method[J]. Nuclear Electronics & Detection Technology, 2010, 30(7): 956-959.
- [15] 李义国, 夏普, 彭旦, 等. 医院中子照射器建造[J]. 中国工程科学, 2012, 14(8): 17-19.
Li Yiguo, Xia Pu, Peng Dan, et al. Construction of in-hospital neutron irradiator[J]. Chinese Engineering Science, 2012, 14(8): 17-19.
- [16] 鲁谨, 夏普, 李义国, 等. 医院中子照射器热中子束能谱特性研究[J]. 原子能科学技术, 2012, 46(S2): 829-832.
Lu Jin, Xia Pu, Li Yiguo, et al. Neutron spectrum of thermal neutron beam in INH[J]. Atomic Energy Science and Technology, 2012, 46(S2): 829-832.
- [17] 李义国, 彭旦, 邹淑芸, 等. 医院中子照射器试运行[J]. 中国工程科学, 2012, 14(8): 23-27.
Li Yiguo, Peng Dan, Zou Shuyun et al. Performance and characteristic of in-hospital neutron irradiator[J]. Chinese Engineering Science, 2012, 14(8): 23-27.
- [18] 李义国, 夏普, 吴小波, 等. 医院中子照射器物理启动[J]. 原子能科学技术, 2013, 47(S1): 66-69.
Li Yiguo, Xia Pu, Wu Xiaobo, et al. Physics Startup of in-hospital Neutron Irradiator[J]. Atomic Energy Science and Technology, 2013, 47(S1): 66-69.
- [19] 李义国, 夏普, 彭旦, 等. 医院中子照射器性能与特性[J]. 中国工程科学, 2012, 14(8): 20-22.
Li Yiguo, Xia Pu, Peng Dan, et al. Performance and characteristic of in-hospital neutron irradiator[J]. Chinese Engineering Science, 2012, 14(8): 20-22.
- [20] 彭旦, 鲁谨, 邹淑芸, 等. 医院中子照射器中子束流出口处热中子注量率的测量[J]. 原子能科学技术, 2013, 47(8): 1368-1370.
Peng Dan, Lu Jin, Zou Shuyun, et al. Measurement of thermal neutron fluence rate of in-hospital neutron irradiator by ssntd[J]. Atomic Energy Science and Technology, 2013, 47(8): 1368-1370.
- [21] 赵柱民, 张良, 江新标, 等. 医院中子照射器堆芯中子学参数计算方法[J]. 科技导报, 2012, 30(20): 48-51.
Zhao Zhumin, Zhang Liang, Jiang Xinbiao, et al. Calculation of IHNI-1 reactor core's neutronics parameters[J]. Science & Technology Review, 2012, 30(20): 48-51.
- [22] Kobayashi T, Kanda K. Microanalysis system of ppm-order ^{10}B concentrations in tissue for neutron capture therapy by prompt gamma-ray spectrometry[J]. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, 1983, 204(2): 525-531.
- [23] Harling O K, Chabeuf J M, Lambert F, et al. A prompt gamma neutron activation analysis facility using diffracted beam[J]. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research: Section B, 1993, 83(4): 57-61.
- [24] Riley K J, Harling O K. An improved prompt gamma activation analysis facility using a focused diffracted neutron beam[J]. Nuclear Instruments and Methods, 1998, 143(3): 414-421.
- [25] Crittin M, Kern J, Schenker J L. The new prompt gamma ray activation facility at the Paul Scherrer Institute[J]. Switzerland Nuclear Instruments and Methods A, 2000, 449(1/2): 221-236.
- [26] Byun S H, Choi H D. Design features of a prompt gamma neutron activation analysis system at HANARO[J]. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 2000, 244(2): 413-416.
- [27] Byun S H, Sun G M, Choi H D. Development of a prompt gamma activation analysis facility using polychromatic neutron beam[J]. Nuclear Instruments and Methods, 2002, 487(3): 521-529.
- [28] Byun S H, Sun G M, Choi H D. Beam characteristics of polychromatic diffracted neutrons used for prompt gamma activation analysis[J]. Korean Nuclear Society, 2002, 34(1): 30-42.
- [29] Szejnberg Gonçalves-Carralves M L, Gadan M A, Bortolussi S, et al. Development of a prompt gamma neutron activation analysis facility for ^{10}B concentration measurements at RA-3: Design stage[J]. Applied Radiation and Isotopes, 2011, 69(12): 1928-1931.
- [30] Khokhlov V F, Zaitsev K N, Beliyev V N, et al. Prompt gamma neutron activation analysis of ^{10}B and Gd in biological samples at the MEPhI reactor[J]. Applied Radiation and Isotopes, 2009, 67(7): S251-S253.
- [31] 张紫竹, 李立华, 高集金, 等. 医院中子照射器 PGNA 系统初步设计及测量[J]. 中国工程科学, 2012, 14(8): 28-32.
Zhang Zizhu, Li Lihua, Gao Jijin, et al. PGNA system preliminary design and measurement of IHNI[J]. Chinese Engineering Science, 2012, 14(8): 28-32.
- [32] 张明石, 宗仁石, 侠民. 微量硼的热中子瞬发 γ 射线分析方法[J]. 原子能科学技术, 1991, 25(4): 13-17.
Zhang Mingshi, Zong Renshi, Xia Min. Analysis of the boron content in the geology sample[J]. Atomic Energy Science and Technology, 1991, 25(4): 13-17.
- [33] Riley K J. Improved boron 10 quantification via PGNA and ICP-AES [J]. Massachusetts Institute of Technology, 1997.
- [34] Kim M S, Lee B C, Hwang S Y, et al. Development and characteristics of the HANARO neutron irradiation facility for applications in the boron neutron capture therapy field[J]. Physics in Medicine and Biology, 2007, 52(9): 2553.
- [35] Patrick E. Properties of Sapphire[M]. Union Carbide: Crystal Products Division, 1993.
- [36] Alfassi Z B. Chemical Analysis by Nuclear Methods[M]. Chichester: Wiley, 1994.
- [37] Bendel P, Koudinova N, Salomon Y. *In vivo* imaging of the neutron capture therapy agent BSH in mice using ^{10}B MRI[J]. Magnetic Resonance in Medicine, 2001, 46(1): 13-17.
- [38] Imahori Y, Ueda S, Ohmori Y, et al. Fluorine-18-labeled fluoro boronophenylalanine PET in patients with glioma[J]. Journal of Nuclear Medicine, 1998, 39: 325-333.
- [39] Imahori Y, Ueda S, Ohmori Y, et al. Positron emission tomography-based boron neutron capture therapy using boronophenylalanine for high-grade gliomas: Part I[J]. Clinical Cancer Research, 1998, 4(8): 1825-1832.
- [40] Imahori Y, Ueda S, Ohmori Y, et al. Positron emission tomography-based boron neutron capture therapy using boronophenylalanine for high-grade gliomas: Part II[J]. Clinical Cancer Research, 1998, 4(8): 1833-1841.
- [41] Aihara T, Hiratsuka J, Morita N, et al. First clinical case of boron neutron capture therapy for head and neck malignancies using ^{18}F -BPA PET[J]. Head & Neck, 2006, 28(9): 850-855.
- [42] Nichols T L, Kabalka G W, Miller L F, et al. Improved treatment planning for boron neutron capture therapy for glioblastoma multiforme using fluorine-18 labeled boronophenylalanine and positron emission tomography[J]. Medical Physics, 2002, 29(10): 2351-2358.

(编辑 田恬)