



· 专家述评 ·



蒋国梁，上海市质子重离子医院临床技术委员会荣誉主任，复旦大学肿瘤医院终身教授，美国放射学会 Fellow of the American College of Radiology，国际粒子治疗协作组（Particle Therapy Co-Operative Group, PTCOG）指导委员会成员。曾在美国 MD 安德森癌症中心放疗科从事博士后研究工作。从事临床放射治疗和临床放射生物学研究 50 余年，目前主要研究方向是肝癌、胰腺癌和肺癌的质子碳离子放疗及临床放射生物学。2016 年获得美国放疗之父、美国 MD 安德森癌症中心 Gilbert H. Fletcher 肿瘤放疗学会金质奖章，以褒奖其在质子重离子放疗研究中的贡献。作为上海市质子重离子医院项目的发起者，于 1998 年开始调研质子重离子放疗技术，领导复旦大学附属肿瘤医院于 2005 年获得了国内第 1 张质子重离子设备配置证。作为该项目的主要设计者和建设者之一，主导了项目技术论证、质子重离子放疗技术路线的确定、设备的技术谈判等，并领导了设备注册临床试验。

曾获上海市科技进步二等奖、教育部提名国家科学技术奖（科技进步奖）一等奖、吴阶平医学研究奖及第四届转化医学奖杰出贡献奖。2017 年被中华医学会等评为“国之名医”。

肿瘤的质子重离子放疗历史、现状和前景

蒋国梁

上海市质子重离子医院，复旦大学附属肿瘤医院质子重离子中心，上海 201315

[摘要] 质子和重离子放疗从发现这些离子射线至今已有 1 个多世纪的历史。质子和重离子射线在放射线物理剂量分布上比 X 线具有明显的优势。在进入介质后，在某个深度射线的能量骤然释放，形成 1 个高剂量区，然后剂量骤然下降。这个剂量分布特征被命名为“Bragg 峰”现象。所以质子和重离子射线能较好地保护肿瘤周围正常组织。质子射线的相对生物学效应（relative biological effectiveness, RBE）比 X 线稍强，是 X 线的 1.1~1.2 倍。目前重离子射线中用于临床放疗的主要是碳离子。碳离子射线具有更强的肿瘤杀灭效应，RBE 是 X 线的 2~3 倍，特别是对抗拒 X 线放疗的肿瘤（如乏氧肿瘤细胞）有更强的杀伤效应，其氧增强比（oxygen enhancement ratio, OER）是 2 左右，低于 X 线的 3 左右。全球正在运营的质子中心有 128 个，重离子中心有 17 个。到 2024 年全球治疗肿瘤患者数：质子超 35 万例，重离子超 5 万例。上海市质子重离子医院/复旦大学附属肿瘤医院质子重离子中心是中国第 1 个质子重离子放疗中心，于 2015 年 5 月开始正式运行。在过去的 11 年中，从零开始建立了质子碳离子放疗技术，对质子重离子放疗设备进行了部分技术改进。建立了各种肿瘤质子碳离子放疗的临床技术规范。到 2026 年 5 月，累计治疗患者 9 317 例，用碳离子或 X 线/质子射线加碳离子射线加量治疗的患者数占全部患者的 75%。临床治疗结果显示，在放疗后复发的鼻咽癌、脑胶质母细胞瘤、不能手术的局部晚期胰腺癌中，碳离子放疗的效果优于 X 线放疗。在早期非小细胞肺癌、局部晚期非小细胞肺癌、原发性肝癌和局限期前列腺癌中，碳离子放疗的效果与 X 线放疗相当，但放疗相关不良反应明显小于 X 线放疗。质子放疗设备的价格和运营成本比较高，短期内质子放疗还不可能取代 X 线放疗，但随着放疗设备价格的下降，质子放疗将是中国今后放疗发展的主要方向。碳离子放疗是一个正在发展中的技术，目

基金项目：无。

利益冲突：作者声明无利益冲突。

伦理批件：不需要。

知情同意：不需要。

IIT 备案：不需要。

引用本文：蒋国梁. 肿瘤的质子重离子放疗历史、现状和前景[J]. 中国癌症杂志, 2026, 36(9): 813-819.

CC 协议：CC BY-NC-ND 4.0.

Funding: No.

Conflicts of interest: Authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: Not required.

Informed consent: Not required.

IIT registration: Not required.

Cite this article: Jiang G L. History, current status and prospects of proton and heavy ion radiotherapy for tumors[J]. Chin Oncol, 2026, 36(9): 813-819.

CC license: CC BY-NC-ND 4.0.

前还没有达到完全成熟的地步,在放射生物学和临床应用方面还有待进一步探索,但是碳离子放疗在临床肿瘤放疗中已经显示出明显优于X线放疗的疗效,比质子放疗也更具放射生物学方面的优势,所以碳离子和其他重离子射线是肿瘤放疗更有前景的一个发展方向。但由于投入巨大,目前只能在少数大医院开展,在短期内不可能成为肿瘤放疗发展的主流。

[关键词] 肿瘤;质子;重离子;放疗;优势;前景

中图分类号: R730.55 文献标志码: A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2026.09.001

History, current status and prospects of proton and heavy ion radiotherapy for tumors JIANG Guoliang (Shanghai Proton and Heavy Ion Center, Proton and Heavy Ion Center, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 201315, China)

Correspondence to: JIANG Guoliang E-mail: guoliang.jiang@sphic.org.cn

[Abstract] Proton and heavy ions were discovered a century ago. Compared with conventional X-ray beams, proton and heavy ion beams exhibit unique superiorities in radiophysical dose distribution. Upon penetration into biological media, these beams release energy abruptly at a specific depth to form a very concentrated high-dose region, followed by a rapid dose drop-off. This distinctive dose distribution characteristic was defined as the "Bragg peak" phenomenon, which enables proton and heavy ion beams to effectively spare peritumoral normal tissues. Proton beams possess slightly higher radiobiological effectiveness than X-rays, with a relative biological effectiveness (RBE) value of 1.1-1.2. Currently, carbon ion beam is the predominant heavy ion beam adopted in clinical radiotherapy. Carbon ion beam exerts a powerful tumor-killing capacity with an RBE of 2.0-3.0. Notably, carbon ion beam demonstrates a prominent tumor eradication effect against X-ray-resistant tumors, particularly hypoxic tumor cells. The oxygen enhancement ratio (OER) of carbon ion beam is approximately 2, lower than the OER of 3 in conventional X-rays. Globally, there are 128 operational proton therapy centers and 17 heavy ion therapy centers. As of 2024, more than 350 000 patients worldwide have been treated by proton radiotherapy, and over 50 000 patients by heavy ion radiotherapy. The Shanghai Proton and Heavy Ion Center/Proton and Heavy Ion Center, Fudan University Shanghai Cancer Center is the first center of this kind in China. It was officially launched for clinical practice in May 2015. Over the past 11 years, the center has established proton and carbon ion beam radiotherapy techniques and the standardized operating procedures for a variety of tumors. By May 2026, the center had treated a cumulative total of 9 317 patients, among whom 75% received carbon ion beam or carbon ion beam boost irradiation combined with X-ray or proton radiotherapy. Clinical outcomes have shown that carbon ion beam radiotherapy yielded significantly better efficacy than X-ray radiotherapy in the following cancers: recurrent nasopharyngeal carcinoma, glioblastoma and unresectable locally advanced pancreatic cancer. For early-stage and locally advanced non-small cell lung cancers, primary liver cancers, and localized prostate carcinoma, carbon ion beam radiotherapy achieved therapeutic efficacy equivalent to X-ray radiotherapy, but with substantially fewer radiation-related adverse events. Because of high capital investment, proton radiotherapy cannot replace conventional X-ray radiotherapy in the short term. However, with the gradual reduction in facility costs, proton radiotherapy will become a main modality for radiotherapy in China in the near future. Moreover, carbon ion beam radiotherapy has superior clinical efficacy over both X-ray and proton radiotherapy, and is considered a promising modality for the future, but due to the enormous capital investment requirements, carbon ion beam radiotherapy can only be carried out in a small number of tertiary hospitals, and will not become the mainstream radiotherapy modality in the near future.

[Key words] Tumor; Proton; Heavy ion; Radiotherapy; Superiority; Prospect

1 质子重离子放疗的历史

肿瘤的放疗可以追溯到1个多世纪以前。20世纪初居里夫妇用镭治疗恶性肿瘤,开启了肿瘤放疗的新纪元。20世纪50年代开始了外放疗,包括千伏X线和远距离钴-60放疗机,此后又发展了兆伏级直线加速器高能X线放疗,用于深部肿瘤的治疗。20世纪90年代以来,随着计算机技术的高速发展,X线放疗领域相继出现了一系列先进技术:三维适形放疗(3-dimensional conformal radiotherapy, 3DCRT)、调强放疗(intensity modulated radiotherapy, IMRT)、头部(伽马刀)和体部的立体定向放疗,以及更先进

的图像引导放疗(imaging-guided radiotherapy, IGRT)和自适应放疗(adaptive radiotherapy, ADRT)等。这些先进放疗技术显著改善了肿瘤放疗效果,已成为当今放疗的主流技术。然而,上述X线放疗还存在一些缺点,主要包括:①在对肿瘤给予高剂量照射的同时,亦使正常器官和组织受到大体积的低剂量照射,严重影响儿童肿瘤患者的生长发育,对于年轻且预期长期生存的患者,放疗后的生存质量亦受到明显影响;②X线对肿瘤的杀灭作用有赖于氧的存在,而乏氧是肿瘤组织中普遍存在的现象,因此X线对乏氧肿瘤的杀伤效果显著降低;③在恶性肿瘤中存在天

然抗X线的肿瘤，如骨和软组织肉瘤、黑色素瘤等，对这些肿瘤进行X线放疗的效果不佳。因此肿瘤放疗技术有待进一步提高，质子和重离子放疗成为放疗发展的新方向。

事实上，质子和重离子放疗从发现这些离子射线至今已有1个多世纪的历史。1904年，英国物理学家William Bragg发现了 α 粒子在空气中电离分布的特殊现象^[1]，即放射线物理剂量分布在进入介质后，在某个深度射线的能量骤然释放，形成1个高剂量区，然后剂量骤然下降，这一剂量分布特征被命名为“Bragg峰”现象（图1）^[2]。1919年，英国物理学家Ernest Rutherford发现了质子，质子射线进入介质后的物理剂量分布也有Bragg峰的现象。直到1947年美国劳伦斯伯克利国家实验室（Lawrence Berkeley National Laboratory, LBNL）才把质子用于肿瘤放疗。1990年全球第1个以医院为基地的质子放疗中心在美国洛马林达大学建立，他们使用专门为治疗患者设计的同步加速器。临床实践证明，质子放疗的效果比X线放疗更好，放疗的不良反应更小。

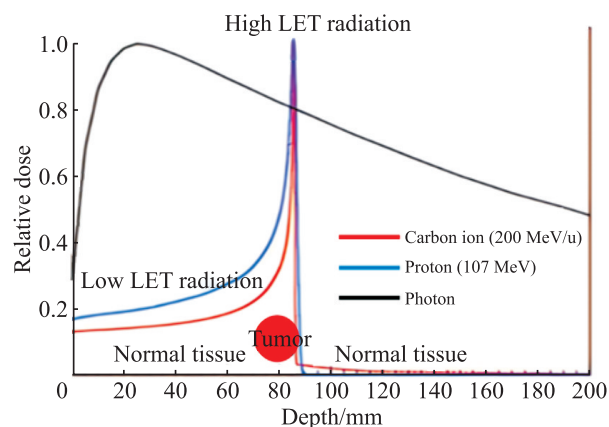


图1 光子(X线)、质子和碳离子射线的物理剂量分布(修改自: Schulz-Ertner等^[2])

Fig. 1 Physical dose distributions of X-ray, proton and carbon ion beam (adapted from: Schulz-Ertner et al^[2])

重离子放疗始于美国LBNL，1977年开始了临床试验。使用重离子中的氦离子进行放疗，先后治疗了2 000多例患者，多数为晚期或复发肿瘤，疗效良好。较大规模开始重离子放疗的是日本国立放射医学研究院（National Institute of Radiological Sciences, NIRS），目前更名为日本量子科学技术研究院（National Institutes for Quantum Science and Technology, QST），于1994年开始临床试验，使用重离子中的碳离子放疗，

到2025年，已累计治疗肿瘤患者16 000余例^[3]。德国亥姆霍兹重离子研究中心是另外一个研究重离子放疗的国家级研究所，于1997年开始用碳离子放疗治疗肿瘤，初期治疗了450多例肿瘤，包括脊索瘤、颅骨软组织肉瘤、腺样囊性癌和软组织肉瘤等，取得了很好的疗效。2009年德国海德堡大学医院装备了专门为治疗患者而制造的质子和重离子放疗设备，配有先进的主动束流扫描技术和世界上第1个重离子放疗的旋转机架，到2023年，已累计治疗患者7 200多例。同时他们联合德国亥姆霍兹重离子研究中心和德国癌症研究中心对重离子射线的放射物理学和放射生物学原理进行深入研究，基本阐明了重离子的放射物理学规律，同时初步明确了重离子的放射生物学作用机制，为临床使用碳离子放疗奠定了基础。

中国的质子放疗始于2004年，山东淄博万杰肿瘤医院引进了比利时IBA公司的质子放疗系统，开创了中国质子放疗的先河。2006年中国科学院近代物理研究所自主研发了碳离子放疗系统并开始用于肿瘤治疗，是中国第1个开始碳离子放疗的单位。2015年上海市质子重离子医院/复旦大学附属肿瘤医院质子重离子中心开业。2023年山东省肿瘤医院和中国科学技术大学附属医院的离子医学中心分别开业。

2 质子重离子放疗的优势

2.1 质子射线

质子射线进入人体后的物理剂量分布如图1所示，如果以最高剂量为100%：107 MeV的质子射线（蓝色），在0~6 cm的深度区间，剂量为20%~30%；在7~8 cm处迅速上升到100%（这个峰值就被称为“Bragg峰”），然后在9 cm处剂量骤然下降到0。反观X线（又称光子），在1~2 cm的深度，剂量为100%，然后剂量逐步下降，在8 cm处还有80%，到20 cm深度还有50%。所以用X线照射肿瘤，如果肿瘤位于皮下7~9 cm，那么肿瘤浅面会受到比肿瘤更高的放射剂量，而肿瘤深部也受到多达80%的剂量，所以目前常用的光子IMRT等新技术，都是应用多射线聚焦照射，使焦点获得高剂量照射，但肿瘤周围的正常组织受到大体积的低剂量照射。而质子线照射，通过控制射线的能量，能把Bragg峰的高剂量区放置在肿瘤中心。这样能给予肿瘤100%的高剂量，而肿瘤浅面的正常组织仅受到20%~40%的剂量，肿瘤深部的剂量为0，所以质子照射对肿瘤周围正常组织的保护显著优于光子。

放射生物学学者对质子射线的放射生物学效应进行了深入研究,基础研究和临床实践都表明,质子进入人体后主要产生稀疏电离(以间接效应为主),对人体细胞主要引起DNA单链断裂,所以放射损伤后存在亚致死性损伤和潜在放射损伤的修复,其损伤后的细胞修复动力学和存活细胞的再增殖动力学与X线基本相同。另一方面,质子产生放射损伤也与氧的存在有关,其氧增强比(oxygen enhancement ratio, OER)与光子相似,均为3,所以对乏氧肿瘤的杀灭效应不强。总体而言,其生物学效应比光子略高,在Bragg峰处的相对生物学效应(relative biological effectiveness, RBE)为1.1~1.2,即为光子生物学效应的1.1~1.2倍。质子射线的放射生物学特性与X线基本接近,所以临床上质子放疗可以参考X线放疗的经验,其生物学效应比光子增加10%~20%。质子射线照射的主要优势在于物理剂量分布,能显著减少肿瘤周围正常组织的照射剂量,特别适用于儿童肿瘤患者,能减少放射对儿童生长发育的影响;也适用于肿瘤周围有重要正常器官的患者,既能提高肿瘤的照射剂量,也使周围正常器官可以耐受,从而提高肿瘤的局部控制率,且不增加放疗的急性不良反应和晚期并发症。

2.2 重离子射线

重离子射线包括氧离子、氮离子、氩离子、碳离子等,经过放射生物学研究和临床实践发现,比较适合用于临床放疗的是碳离子,其他重离子射线在放疗中的应用还在研究中。

碳离子射线进入人体后的物理剂量分布如图1红线所示,其物理剂量分布的特征,也具有“Bragg峰”现象,所以能较好地保护肿瘤周围的正常组织,具有与质子射线相同的优势。

放射生物学研究表明,碳离子的放射生物学效应大小与射线的线性能量传递(linear energy transfer, LET)相关。LET是指电离辐射贯穿物质时,在其单位长度径迹上因碰撞而发生能量转移消耗的平均能量,常用keV/ μm 表示,是描述射线性质的一种物理量。射线的LET越高, RBE越高,即杀灭细胞的效应越强;同时OER越低,即杀死乏氧细胞的能力越强。碳离子射线进入人体后,射线的能量逐步下降,但是射线的LET在逐步上升。如图1所示,在Bragg峰浅部的正常组织受到低LET射线照射,对细胞的杀伤效应低。而肿瘤受到Bragg峰剂量照射,其LET高,

造成DNA的致死性双链断裂,对肿瘤的杀灭效应强, RBE高(2~3), OER降低(2左右)。放射生物学研究和临床实践表明,碳离子放疗有更强大的肿瘤杀灭效应,主要有以下特点:①更有效地杀灭固有抗拒X线放疗的肿瘤,包括黑色素瘤、软组织肉瘤、骨肉瘤、软骨肉瘤、含有大比例乏氧细胞的大体积肿瘤及p53基因突变的肿瘤等,这类肿瘤一般对X线放疗抵抗;②杀灭抗拒化疗和X线放疗的肿瘤;③肿瘤干细胞,肿瘤干细胞对X线放射和化疗的损伤具有抵抗性,碳离子放射可部分地降低肿瘤干细胞的放射抵抗性^[4]。

由于碳离子射线在物理剂量分布的优势和放射生物学上的特点,是目前重离子放疗临床最常用的重离子射线。

3 质子重离子肿瘤放疗的现状

根据质子重离子放疗的国际粒子治疗协作组(Particle Therapy Co-Operative Group, PTCOG)网站报告,到2026年6月,全球正在运营的质子中心有128个,大多数位于欧洲和美国,重离子中心有17个(其中日本7个、中国5个、韩国1个、欧洲4个)。到2024年全球治疗肿瘤患者数:质子35万余例,重离子5万余例^[5]。目前,中国大陆已经运营的质子中心有山东淄博万杰肿瘤医院等9个,重离子中心有甘肃武威重离子医院等3个,质子重离子中心1个(上海市质子重离子医院)。此外,中国香港有1个质子中心,中国台湾有5个质子中心和1个重离子中心。

4 上海市质子重离子医院/复旦大学附属肿瘤医院质子重离子中心

4.1 简介

上海市质子重离子医院/复旦大学附属肿瘤医院质子重离子中心是中国首家同时拥有质子和重离子两种放疗技术的医疗机构,于2015年5月开始正式运行。

4.2 质子重离子放疗技术的建立^[6]

(1)质子重离子放疗技术的建立:质子重离子放疗在中国是一个全新的放疗技术。我院的临床医疗和放射物理学团队首先攻克和建立了适合中国国情的临床放疗技术,包括:①精确的物理剂量和生物剂量的计算;②运动靶区射线扫描治疗中克服照射不确定性的技术要点;③放疗运动靶区的关键技术—Anzai呼吸门控技术的建立;④质子碳离子照射后患者体内剂量验证,建立了基于我院正电子发射计算机断层成像(positron

emission tomography and computed tomography, PET/CT) 验证的技术; ⑤ 通过比较放射生物学和放射物理学模型, 明确了我院应用的德国LEM模型与日本MKM模型的差异, 为借鉴日本碳离子放疗的临床经验奠定了基础。

(2) 质子重离子放疗设备的技术改进: 我院自主研发了一批新技术设备, 包括: ① 等中心旋转且能6维调节的治疗椅; ② 眼眶肿瘤的放疗设备; ③ 360°旋转治疗舱; ④ 粒子束流Bragg峰的调节器(6 mm脊型滤波器); ⑤ 质子重离子的治疗流程管理信息系统软件(TIMs); ⑥ 蒙特卡罗计算的个体化放疗计划验证软件; ⑦ 患者体位在线验证CT和“图像引导放疗”; ⑧ 配备了“体表追踪技术”。

4.3 临床治疗

4.3.1 临床治疗概况

2015年5月—2026年5月, 我院累计治疗患者9 317例。在最近的5年中, 年治疗病例数突破千例大关, 这在全球同类机构中是最高的。使用碳离子或X线/质子射线加碳离子射线加量治疗的患者数占全部患者的75%。

4.3.2 碳离子放疗的临床效果和不良反应

(1) 放疗后复发的鼻咽癌: 我院已经发表的206例复发性鼻咽癌患者碳离子放疗后的疗效和不良反应数据显示, 患者2年总生存率达83.7%, 2年局部控制率为58.0%。严重远期不良反应发生率较低, 其中黏膜反应为16.02%, 其他严重反应发生率均<1.50%^[7]。不良反应降低的主要原因是放疗导致的黏膜坏死和鼻咽大出血风险显著下降。目前普遍认为, 碳离子放疗是放疗后局部复发鼻咽癌疗效较好的治疗手段之一。

(2) 脑胶质母细胞瘤: 用质子或质子加碳离子加量联合替莫唑胺治疗了211例, 患者2年总生存率为51.3%, 治疗相关不良反应多为1~2级, 疗效明显优于Stupp等^[8]报道的胶质母细胞瘤X线放疗的2年总生存率(27.2%), 仅有1例发生3级晚期放射性脑损伤。

(3) I期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC): 2015—2025年, 使用质子碳离子放疗共治疗81例患者, 均为因医学原因不可手术或拒绝手术的患者。3年局部控制率为91.7%, 3年总生存率为75.4%。3级及以上放疗相关不良反应发生率为1%。疗效与X线放疗类似, 但不良反应减少。适合老年、心肺功能差、有多发肺内病灶的患者。

(4) 局部晚期ⅢA~B期NSCLC: 使用碳离子放疗共治疗181例患者, 2年总生存率和局部控制率分别为66%和64%, 放疗3级和4级急性不良反应发生率分别为2.8%和0.6%, 3级和4级晚期不良反应发生率分别为4.4%和1.7%。虽然放疗效果相比X线放疗没有明显提高, 但是放疗相关不良反应显著减少, 尤其适合一般情况欠佳的老年患者^[9]。

(5) 肝细胞癌: 使用碳离子放疗共治疗90例患者, 其中2/3是不可手术的局部晚期患者, 3年局部控制率为93%, 3年生存率为75%, 且不良反应轻微, 提示碳离子放疗可作为肝癌治疗的新选择^[10]。

(6) 局部晚期不能手术的胰腺癌: 在10年中使用碳离子放疗累计治疗338例患者, 初期主要用于建立碳离子放疗技术, 包括放疗计划、放疗剂量等, 疗效逐步提高。最近的前瞻性临床Ⅱ期试验^[11], 使用碳离子放疗联合化疗治疗49例患者, 中位生存时间为24.1个月(从化疗开始计算)或19.6个月(从放疗开始计算), 比X线放疗的15.2个月(从化疗开始计算)显著延长, 该研究是国际上首个使用碳离子放疗治疗局部晚期不能手术胰腺癌的前瞻性临床试验, 显示出碳离子放疗效果比X线放疗明显改善。

(7) 局限期前列腺癌: 目前, 国内外对局限期前列腺癌的常规治疗方法是手术或X线放疗, 两种治疗技术被同等推荐^[12]。碳离子放疗是新兴的放疗技术。用碳离子放疗联合内分泌治疗362例患者, 5年无生化复发率为88.3%, 5年总生存率为97.8%。2级晚期泌尿系统不良反应发生率为2.4%, 未发生>2级晚期泌尿系统不良反应, 也未发生≥2级晚期消化道不良反应, 疗效与著名的X线放疗CHHiP研究^[13]相当。然而, 碳离子放疗相关不良反应更小。CHHiP研究的≥2级晚期泌尿系统不良反应发生率为6.6%~11.7%, ≥2级晚期消化道不良反应发生率为11.3%~13.7%。

4.4 基础研究

建院以来, 我院构建了放射物理学研究平台, 涵盖临床放射物理学、计算机网络和粒子射线的基础研究; 同时建立了放射生物研究室, 下设分子生物学实验室、细胞实验室、动物实验室、精准医学实验室等多个模块。其中, 精准医学实验室建有精准医学测试平台, 配备二代测序系统、数字化基因分析系统、高压液相色谱耦合质谱系统, 开展基因组学、转录组学和代谢组学

研究,并建立了RNA测序、代谢组学、脂质组学、代谢流分析技术体系。此外,我院建立了生物样本库,截至2026年6月,共计收集了7 700例质子重离子治疗患者的19.72万份样本。

4.5 未来规划

恶性肿瘤是危害人类健康和生命的主要疾病,放疗是主要的局部肿瘤治疗技术之一。虽然外科和内科的肿瘤治疗技术发展迅速,但是一般认为,在可预期的将来,放疗仍然是恶性肿瘤局部治疗的主要技术之一。医院11年的临床实践已经证明了质子碳离子放疗显著优于常规X线放疗,包括疗效提高、不良反应减轻和治疗适应证扩大,其中老年和儿童肿瘤患者获益最大。随着质子重离子放疗设备造价的下降和社会经济的发展,质子重离子放疗具有很乐观的发展前景。鉴于目前患者治疗需求量持续增加,我院已启动第二期建设计划,未来5年内将新增一套重离子放疗设备和一套质子放疗设备。

5 质子重离子肿瘤放疗存在的问题和发展前景

5.1 质子放疗

质子射线的放射生物学效应比X线放疗略高,它在临床放疗中的主要优势是放射物理方面的,与X线放疗相比可显著减少正常器官和组织的放射剂量,减少放射相关不良反应。目前,质子放疗技术仍在不断发展,涌现出多项新技术:

(1) FLASH照射技术:该技术是指射线的高剂量率照射,即射线剂量率 $>40\text{ Gy/s}$,这是常规直线加速器X线放疗剂量率的200~400倍。放射生物学研究显示,FLASH能明显增加正常组织的放射耐受性,其机制可能是氧在照射的瞬间被耗竭,造成正常组织乏氧而放射抵抗,而肿瘤组织通常都有不同程度的乏氧,所以影响相对较小。另外的机制可能包括免疫调节作用等。目前在临床上FLASH照射仅有少数浅表肿瘤和转移性肿瘤的姑息性治疗报道,其临床应用前景还有待探索。

(2) 质子的弧形放疗技术,类似于光子的容积旋转调强放射治疗,质子弧形放疗对正常组织的保护比容积旋转调强放射治疗明显提高。

(3) 多离子射线照射:能产生质子射线的同步加速器,加以改进就能加速比质子质量略大的氦离子。氦离子射线的放射生物学效应比质子略高,但是氦离子射线的侧向散射明显少于质子,即射线的半影比质子射线小。所以更适合于肿瘤靶区毗邻重要脏器的情况,如贴近脊髓的

肿瘤^[14]。

虽然在中国短时间内质子放疗还不可能取代X线放疗,但是随着质子放疗设备价格的下降,质子放疗将是中国今后放疗发展的主要方向。

5.2 碳离子放疗

目前重离子放疗中,主要使用碳离子射线,全球累计治疗了5万多例肿瘤患者,但仅集中于日本和德国等少数医院。总体而言,碳离子放疗还不够成熟。主要存在的问题包括:

(1) 碳离子的放射生物学研究尚不充分,主要包括:肿瘤和正常组织放射损伤的规律(损伤规律、修复动力学、损伤后的增殖);与其他治疗(化疗、靶向治疗和免疫治疗等)联合使用时的疗效和不良反应;碳离子放射效应定量评估的生物学模型还不完善;与X线放疗生物学效应的比较还存在困难。

(2) 临床碳离子放疗中,各种肿瘤的最佳剂量分割模式和总剂量方案尚未形成共识;对正常组织和器官的碳离子放射耐受剂量尚无统一标准;碳离子放疗与其他抗肿瘤手段联合应用的最佳综合模式亦不明确。

(3) 重离子放疗设备价格昂贵,机房建造和辐射防护要求高,导致财政投入巨大,治疗收入难以覆盖建设成本,成本效益比不佳,在一定程度上限制了该技术的推广应用。然而,放射物理学、生物学基础研究和临床实践的初步结果均显示,碳离子放疗明显优于X线放疗,比质子放疗更具有放射生物学方面的优势。因此,重离子放疗有望成为肿瘤放疗领域更具发展前景的技术方向。

重离子放疗的发展方向:①继续开展重离子放射物理学和放射生物学的研究;②临床上确定碳离子放疗中的最佳放疗技术和最佳放疗方案;③发展多种重离子射线的放疗,包括碳、氧、氦等,质量更大的重离子射线的LET更高,杀灭高度抗放射肿瘤的能力更强;④重离子放射设备方面,使用超导材料来建造同步加速器和旋转机架,使加速器和旋转机架的体积缩小,与之相应的机房面积也减小;开发“直立放疗技术”来取代360°的旋转机架^[15]。上述技术有望在一定程度上降低重离子放疗中心建设的财政投入。

在可预见的将来,重离子放疗尚难以成为肿瘤放疗的主流技术,但其治疗肿瘤的价值将逐渐被业界认可,并随着经济发展而逐步推广应用。

第一作者兼通信作者:

蒋国梁, 教授, 主任医师, 博士研究生导师,
E-mail: guoliang.jiang@sphic.org.cn。

作者贡献声明:

蒋国梁: 确认选题, 检索文献, 撰写论文。

[参 考 文 献]

- [1] Brown A, Suit H. The centenary of the discovery of the Bragg peak[J]. *Radiother Oncol*, 2004, 73(3): 265-268.
- [2] Schulz-Ertner D, Tsujii H. Particle radiation therapy using proton and heavier ion beams[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(8): 953-964.
- [3] Tsujii H. History of charged particle radiotherapy[M]//Carbon-ion radiotherapy: principles, practices, and treatment planning. Tokyo, Japan: Springer Japan, 2014: 3-10.
- [4] 蒋国梁. 碳离子肿瘤放射治疗的临床放射生物学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2025.
- [5] Particle Therapy Co-Operative Group. Home page [EB/OL]. [2026-07-24]. <https://ptcog.online>.
- [6] 蒋国梁. 质子重离子肿瘤放射治疗的历史和现状[M]//蒋国梁, 郭小毛. 肿瘤的质子重离子放疗. 上海: 复旦大学出版社, 2025: 1-22.
- Jiang G L. History and current status of proton and heavy ion radiotherapy for tumors[M]//Jiang G L, Guo X M. Proton and heavy ion radiotherapy of tumors. Shanghai: Fudan University Press, 2025: 1-22.
- [7] Hu J Y, Huang Q T, Gao J, et al. Clinical outcomes of carbon-ion radiotherapy for patients with locoregionally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer*, 2020, 126(23): 5173-5183.
- [8] Stupp R, Hegi M E, Mason W P, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial[J]. *Lancet Oncol*, 2009, 10(5): 459-466.
- [9] Ma N Y, Ming X, Chen J, et al. Carbon ion radiation therapy with pencil beam scanning for stage III non-small cell lung cancer: toxicity profiles, survival outcomes, and prognostic indicators[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2025, 122(2): 383-391.
- [10] Zhang W N, Cai X, Sun J Y, et al. Pencil beam scanning carbon ion radiotherapy for hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2023, 10: 2397-2409.
- [11] Zhang G Y, Cai X, Cao H, et al. Prospective phase 2 clinical trial of carbon ion radiation therapy combined with chemotherapy for locally advanced pancreatic carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2025, 123(4): 1061-1070.
- [12] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: prostate cancer (version 5.2026)[EB/OL]. (2026-01-23) [2026-07-24]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail>.
- [13] Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(8): 1047-1060.
- [14] 陈永华. 质子装备新技术发展[M]//中国医疗器械行业协会, 华清粒子产业发展平台. 中国粒子医疗与装备产业发展蓝皮书. 成都: 中国医疗器械行业协会, 2026: 48-58.
- Chen Y H. Development of new proton equipment technology [M]//China Association for Medical Devices, Huaqing Particle Industry Development Platform. Blue book on the development of China's particle medicine and equipment industry. Chengdu: China Association for Medical Devices, 2026: 48-58.
- [15] 蒋国梁. 重离子产业面临的挑战[M]//中国医疗器械行业协会, 华清粒子产业发展平台. 中国粒子医疗与装备产业发展蓝皮书. 成都: 中国医疗器械行业协会, 2026: 41-44.
- Jiang G L. Challenges facing the heavy ion industry[M]//China Association for Medical Devices, Huaqing Particle Industry Development Platform. Blue book on the development of China's particle medicine and equipment industry. Chengdu: China Association for Medical Devices, 2026: 41-44.

(收稿日期: 2026-07-24 修回日期: 2026-09-09)

(责任编辑: 李广涛)