

质子治疗:肿瘤放射治疗的精准尖刀

钱羽佳 柳 刚

(华中科技大学同济医学院附属协和医院 430030)

肿瘤的放射治疗与手术、化疗并称为癌症治疗的三大核心手段,其目标是在肿瘤靶区集中高剂量辐射的同时,最大限度保护周围正常组织和关键器官。历经百余年的发展,放射治疗技术不断革新,精准度日益提升。但传统光子放疗在穿透人体、抵达肿瘤的过程中,无法避免在入射和出射路径上沉积能量,损伤正常组织^[1]。质子治疗凭借其独特的“布拉格峰”物理特性,可将绝大部分能量集中释放在肿瘤部位,实现“定点爆破”式的精准打击,显著降低对正常组织的照射,因而受到越来越多的临床关注^[2,3]。

一、物理原理:布拉格峰——质子治疗的核心优势

质子治疗的核心优势源于其独特的布拉格峰现象。常规放疗使用的X射线或 γ 射线属于光子束流,是一种不带质量的电磁辐射。光子束进入人体后,其能量释放呈指数衰减模式:在皮肤表层和浅表区域剂量最高,随深度增加而逐渐降低。这意味着为了确保肿瘤获得足够的致死剂量,其前方的正常组织(入射路径)和后方组织(出射路径)都会受到相当程度的照射,从而导致各种急性和慢性副作用。而质子是带正电的、具有静止质量的粒子,其在组织中的能量沉积规律与光子束有根本区别,如图1所示:

(1) 入口剂量低:质子在进入人体初期速度高,与组织发生相互作用的概率较低,因此能量沉积很少,形成较低的入口剂量。

(2) 布拉格峰:当大量质子构成的质子束穿透组织并逐渐减速时,束内单个质子与组织中原子核

外电子发生电离等相互作用的概率随速度降低而急剧增加,在射程末端极短距离内能量损失率达到峰值后骤降为零。对于一单能质子束,由于质子与介质原子相互作用的随机性(射程涨落),各质子的停止位置存在微小统计差异。这导致这些质子并非完全停止在同一位置,而是在一个很小的深度范围内相继停止并释放能量。大量质子能量释放的统计叠加,最终形成一个集中于特定深度、具有一定宽度的尖锐剂量峰,即如图1所示的“布拉格峰”。此处的剂量可達入口剂量的3~4倍,是质子放疗实现精准剂量投递的物理基础。

(3) 出口剂量近乎为零:质子在布拉格峰处耗尽能量后停止,峰后几乎没有剂量残留,实现了“定点爆破”效果。

然而,单一能量的布拉格峰过于尖锐,仅能覆盖很小的肿瘤深度范围。临床上通过调节质子束能量(即改变其穿透深度),将多个不同能量的布拉

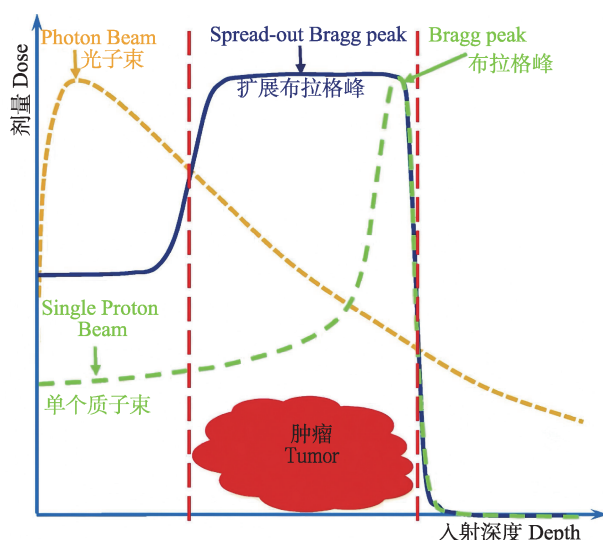


图1 光子束(黄色),单能质子束(绿色)和扩宽质子束(蓝色)在入射路径中的辐射剂量分布曲线对比^[5]

格峰叠加,形成可覆盖整个肿瘤的宽阔高剂量区,称为扩展布拉格峰^[4]。该技术可将高剂量区精准地“雕塑”为肿瘤形状,从而实现对正常组织的最大保护,如图1所示。

二、技术发展:从被动散射到笔形束扫描

质子治疗的技术发展是一部从“粗犷”到“精雕细琢”的进化史,从依赖物理模具的被动散射,到高度数字化、灵活的笔形束扫描,技术的飞跃带来了剂量学优势和临床疗效的提升。当前,质子旋转调强与FLASH闪疗等创新技术正推动该领域向更精准、更高效、更安全的方向不断发展。

(1) **被动散射技术:**精准的“塑形浇筑”,这是质子治疗早期广泛应用的技术,其核心思想是先用散射箔将狭窄的质子束展宽,再借助个体化制作的补偿器(从深度方向)和准直器(从侧向),“雕刻”出与肿瘤三维形状精确吻合的照射野。该技术相对成熟、可靠但对器官运动不太敏感,但会产生一定的中子污染,同时物理模体制作耗时且适形度有限,在剂量强度调制方面灵活性不足。

(2) **笔形束扫描技术:**灵活的“3D打印”或“点彩绘画”,该技术标志着质子治疗从“被动塑形”到“主动扫描”的范式转变,是当前的主流及未来发展方向。其原理是利用磁扫描装置控制一道极其纤细的质子束(笔形束),在三维空间内逐点逐层地照射肿瘤靶区。治疗计划系统会为每一个扫描点(即“布拉格峰”的位置)分配特定的剂量权重。通过控制数万至数百万个这样的“剂量点”的空间分布与权重,可实现与复杂靶区的高度适形,并在靶区内实现高度均匀的剂量分布^[6-8]。笔形束扫描技术支持调强质子治疗(IMPT)^[9],允许物理师同时对多个照射野的束流强度进行优化,利用布拉格峰的尖锐跌落特性,使高剂量区在肿瘤靶区内实现自适形汇聚,极大地提升了治疗复杂形状肿瘤、临近串型器官(如脊髓)肿瘤及多靶区同步加量的能力,其精准

度和灵活性达到了前所未有的高度,实现了真正意义上的“三维适形”治疗。

(3) 前沿技术:质子弧形调强治疗与FLASH闪疗

质子弧形调强治疗:传统质子治疗中,治疗机架通常在几个固定的角度停留照射。质子弧形调强治疗技术使治疗机架围绕患者连续旋转,并在旋转过程中动态调整笔形束的照射位置、能量(决定穿透深度)和剂量率(决定照射速度),从而实现更优越的剂量分布,更好地贴合靶区形状,降低周围组织剂量,并有望实时适配患者呼吸、器官运动带来的位置变化,从而进一步提升放疗的精准度与安全性^[10-13]。

FLASH闪疗:超高速照射的生物学奇迹,FLASH效应是近年来放射治疗领域最令人兴奋的发现之一,该效应指以超高剂量率输送辐射剂量、在极短时间内完成照射,可在高效杀死肿瘤细胞的同时,奇迹般地保护正常组织,显著减轻放疗副作用^[14,15]。这一特性同样适用于质子治疗。但其保护机制尚不完全明确,主流假说包括“氧耗尽假说”和“免疫/炎症反应调节假说”。FLASH闪疗是依托FLASH效应发展而来的超高速照射放疗技术,质子束本身具有布拉格峰的物理优势,与FLASH效应的生物学优势结合,潜力巨大。目前全球多个质子中心正在积极进行质子FLASH的临床前和早期临床研究,有望革命性地改变放疗格局。

三、质子治疗系统的构成和原理:癌症治疗的秘密武器

质子治疗系统宛如一座精密而复杂的医学科技堡垒,主要由加速器系统 and 治疗系统两大核心部分构成。这两大系统相辅相成,各自包含多个关键组件,每个组件都肩负着独特而重要的使命,它们协同工作,共同演绎着一场对肿瘤细胞的精准打击,为肿瘤患者带来生的希望。图2展示了艾普强国产首台质子治疗加速器系统模型^[16],图3为华中科技大学同济医学院附属协和医院质子放疗治疗



图2 艾普强国产首台质子治疗系统模型

室实景图。

(1) 加速器系统

加速器系统作为质子治疗系统的“动力心脏”，承担着将质子加速到高能状态的关键任务，为后续对肿瘤细胞的有效打击提供强大的能量支持。它由离子源、直线加速器、主加速器、低能束流传输系统、高能束流传输系统和辅助电气系统等多个重要部分紧密协作构成。

离子源：离子源是整个质子产生过程的起始点，其主要职责是从氢气中成功产生质子流。这一过程通常借助电离来达成，能够产生相对稳定且强度可观的质子束，为后续加速提供初始束流。

直线加速器：直线加速器的使命是对质子进行初始加速。它由一系列空心金属管，也就是漂移管组成，这一初始加速步骤，为质子在主加速器中接受更强劲的加速做好了充分准备。

主加速器：主加速器主要包含回旋加速器和同步加速器这两种类型，二者在设备结构与工作原理上各具特点，但核心目标一致，均为将质子加速至临床治疗所需的高能状态。回旋加速器一般配备大型圆形磁体装置，整机重量可达200吨，磁体直径介于6~12英尺。该磁体可产生方向垂直于加速器平面的强磁场，且磁场强度通常随半径增大呈梯度增强。质子束从加速器中心注入后，在洛伦兹力的作用下沿弧形轨迹运动。同时，高频电场持续对质子进行加速，使其运动半径逐步扩大，最终以恒定的最高能量从外缘轨道引出。临床治疗所需的不

同低能量质子束，则需通过后端降能器进行精准调节。同步加速器的结构与工作原理则与之不同：其整机重量相对较轻，但加速环直径显著更大，通常为20~25英尺。该类型加速器采用多组小型磁体，分布式安装于大型圆形加速环的外周。同步加速器的核心优势在于可实现质子能量的动态精准调控——随着质子能量的提升，磁场强度同步增强，以确保质子始终保持在预设的圆形轨迹内；与此同时，射频电场的参数也会相应调整，持续为质子提供加速动力。

低能束流传输系统：低能束流传输系统承担着将质子束从离子源平稳传输到直线加速器前端的重要任务。在此阶段，质子束能量低、易发散，且轨迹易受干扰。因此，系统配备了一系列磁性透镜和转向磁铁。前者用于聚焦束流以防扩散，后者则用于校正轨迹，确保质子束能以正确的位置和角度注入主加速器。

高能束流传输系统：当质子在主加速器中被加速到高能状态后，高能束流传输系统便开始发挥关键作用。该系统的主要任务是将高能质子束精准传输到治疗室。它由一系列复杂的磁体组成，通过这些磁体的协同工作，实现了对光束形状、焦点和方向的精确控制，这对于在治疗室中准确靶向肿瘤至关重要。

辅助电气系统：辅助电气系统堪称整个加速器系统的“命脉”，它为加速器的所有组件，包括离子源、直线加速器、主加速器和束流传输系统等，提供必不可少的电力支持。同时，它还承担着对各种电气参数的控制和监测重任，以全方位保护设备和质子束的完整性。

(2) 治疗系统

治疗系统负责将质子束精确地输送到肿瘤部位，实现对肿瘤细胞的精准打击。它主要由旋转机架、治疗头和治疗计划系统等关键部分构成。

旋转机架：旋转机架是一种大型且结构复杂的机械装置，在质子治疗过程中扮演着举足轻重的角色。旋转机架最显著的特点是能够围绕患者360度

旋转,这一独特的旋转功能使得质子束可以从多个不同角度指向患者的肿瘤。通过灵活改变光束入射角,医生能够更好地瞄准肿瘤,在给予肿瘤全部治疗剂量的同时,最大限度地减少对周围健康组织的辐射剂量。

治疗头:治疗头根据不同的束流配送方式,可分为被动散射系统和主动扫描系统,它们在结构和工作方式上存在一定差异,但都旨在对质子束进行有效的处理和控制在。

治疗计划系统:治疗计划系统是质子治疗过程的核心关键部分,它宛如一位智慧的“指挥官”,集成患者的各种数据,包括肿瘤的位置、大小、形状以及患者的身体状况等,进行全面而精确的剂量计算,从而制定出高度个性化的治疗方案。医生会根据治疗计划系统提供的方案,精确控制质子束的能量、强度和照射角度等参数,确保质子束能够准确无误地照射到肿瘤部位,实现对肿瘤细胞的精准杀伤,同时最大程度地保护周围正常组织。

治疗控制系统:通过全流程的精准调控,确保运行轨迹、作用强度与作用时间完全契合治疗方案。该系统以临床治疗计划为核心指令源,整合来自加速器系统、定位系统的实时数据,构建起闭环控制体系。在治疗实施前,它会对质子束的能量档位、剂量率等核心参数进行双重校验,避免参数偏差;治疗过程中,它实时监测质子束的传输状态,一旦发现束流稳定性超出阈值,会立即启动暂停机制,确保治疗始终在可控范围内运行。同时,治疗控制系统还具备个性化适配能力。不同肿瘤患者的病灶位置、体积及周边器官分布存在差异,系统可根据患者的实时治疗反馈,微调质子束的照射角度与剂量分布。这种精细化的调控能力,是治疗控制系统保障临床安全的核心优势。

激光定位系统:通过多束激光的精准交汇,为患者体位提供三维空间定位,确保治疗位置与计划位置完全一致。该系统由多组高精度激光发射器组成,分别安装在治疗室的墙面、天花板等位置,激光束可在治疗床上形成明确的定位标记,与患者体

表的定位标记及体内病灶坐标形成三重匹配。在患者进入治疗室后,技师会根据体表标记与激光定位系统进行初始摆位,为后续精确治疗奠定基础。现代质子治疗系统通过集成先进的影像引导技术,能够对摆位误差进行实时监测与校正,从而确保每次治疗都能达到亚厘米级乃至毫米级的高精确定位。同时,激光定位系统与图像引导系统形成互补,当图像引导系统发现病灶微小位移时,激光定位标记可作为体位调整的直观参考,帮助技师快速将患者复位。这种“静态基准+动态调整”的定位模式,为质子束“尖刀”的精准出击奠定了坚实基础,避免了因体位偏差导致的治疗偏差。

图像引导系统:传统放疗中,患者的呼吸运动、体位变化可能导致病灶“移位”,使放疗射线偏离目标,而质子放疗的图像引导系统通过多模态影像融合与实时追踪技术,解决这一难题。在治疗前,系统会将患者的CT、MRI等定位影像与治疗计划影像进行精准匹配,生成三维立体的病灶坐标,明确治疗瞄准点;治疗过程中,部分先进的图像引导系统可通过锥形束CT(CBCT)实现实时影像采集,每1~2分钟完成一次病灶位置校验,一旦发现病灶因呼吸、心跳等因素出现位移,立即将偏差数据反馈至治疗控制系统,通过调整治疗床位置或质子束照射路径进行实时修正。对于肝癌、肺癌等易随生理运动移位的肿瘤,这种实时导航能力使质子束的照射精度控制在毫米级,极大降低了对邻近肝脏、肺脏等正常器官的损伤风险。

此外,治疗系统还内置了多重安全冗余机制,例如剂量实时监测模块会持续核对质子束的实际输出剂量与计划剂量,一旦出现剂量偏差超出阈值的情况,系统会自动中断治疗;紧急停机按钮、辐射防护监测等装置则从物理层面构建安全屏障,避免意外辐射泄漏。这些设计使治疗系统在保障治疗效果的同时,将治疗相关的不良反应发生率降至最低,为质子放疗的临床应用提供了可靠的安全保障。总而言之,质子束“尖刀”的威力取决于加速器系统的制造能力,而其临床价值则依赖于治疗系统



图3 质子放疗治疗室实景图

的掌控水平。治疗系统通过各组成部分的精准协同与多重安全设计,将质子束的物理优势转化为临床治疗的精准优势,既实现了对肿瘤病灶的“精准打击”,又最大限度保护了正常组织。

(3) 国内质子治疗系统研发的突破性进展

长期以来,质子治疗设备的核心技术与制造能力被少数发达国家垄断,设备引进成本高达数亿元,治疗费用昂贵。近年来,我国科研机构与医疗机构协同攻关,在同步加速器与超导回旋加速器两条技术路线上均取得重大突破,实现了质子治疗系统的国产化与临床应用。

同步加速器技术路线:上海应用物理所与瑞金医院的临床实践

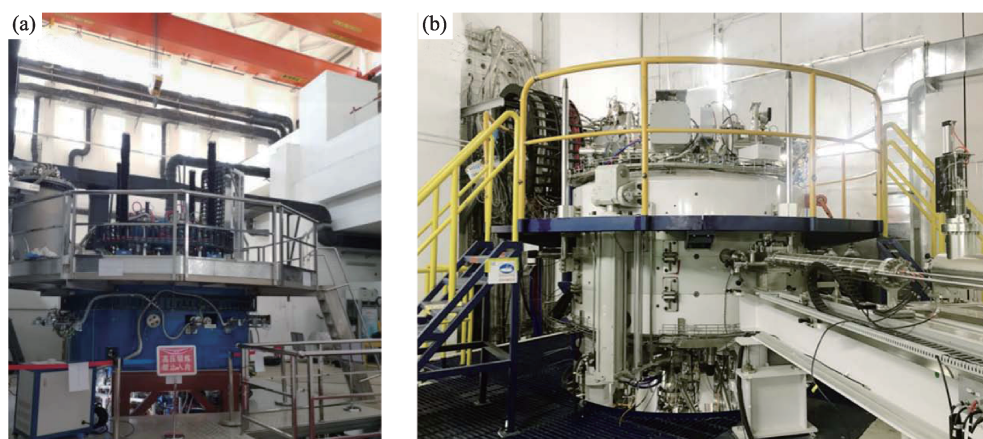
由中国科学院上海应用物理研究所、上海高等研究院联合上海艾普强粒子设备有限公司及瑞金医院研发的国产首台基于同步加速器的质子治疗系统(SAPT-PS-01),于2022年9月获得国家医疗器械注册证,并于2023年11月在瑞金医院肿瘤质子中心正式投入临床使用。该系统创新性地采用同步加速器技术,实现了宽范围能量调节,可满足从浅表肿瘤到深部肿瘤(如肝癌、前列腺癌)的多样化治疗需求。

超导回旋加速器技术路线:原子能院与合肥物质院的技术突破

超导回旋加速器凭借小型化、高效率的优势成为国内研发热点,中核集团原子能院与中国科学院合肥物质院在此领域均取得国际先进水平的成果,外观如图4所示。

中核集团原子能院:高性能超导回旋加速器系统,原子能院自主研制的230MeV超导质子回旋加速器及治疗端于2023年12月通过验收测试,标志着我国掌握了具有自主知识产权的超导质子治疗装备核心技术。该系统采用超导磁体技术,实现了3.0 T的高磁场强度,束流能量最高可达242.25 MeV,流强达到设计指标的3倍,引出效率达74%。在治疗精度方面,照射野范围达266 mm×269 mm,平均位置偏差小于0.15 mm,远优于临床要求。其连续束流特性尤其适合快速调强扫描治疗,可缩短治疗时间并提升剂量分布精度。此外,基于该系统,相关团队主导编制了我国首个超导回旋加速器国家标准,为行业发展奠定了技术规范基础。

中国科学院合肥物质院:合肥物质院研发团队历经5年攻关,成功研制出世界最紧凑的超导回旋质子治疗系统,于2021年实现200 MeV稳定质子束

图4 回旋加速器系统外观图^[17,18]

(a)中核集团原子能院高性能超导回旋加速器系统;(b)中国科学院合肥物质院最紧凑型超导回旋加速器系统

流引出。该系统在小型化与性能优化上实现重大突破:超导磁体电流密度达 140 A/mm^2 , 是同类装置的3倍;静电电场强度达 170 kV/cm , 处于国际最高应用水平;加速器直径仅2.2米, 总重不超过50吨, 较传统设备体积缩小25%。通过国内首个超临界氦外冷却超导二极铁系统与小型化超导旋转系统的创新设计, 该设备大幅降低了研制与建筑成本, 为质子治疗中心的规模化建设提供了有利条件。目前, 该系统已通过合肥中科离子公司推进产业化, 加速向临床转化。

四、临床优势: 精准赋能肿瘤治疗新高度

质子治疗的核心价值, 在于其独特的物理学特性所带来的光子放疗难以企及的临床获益。这些获益是具体、可衡量且直接影响患者治疗结局和生活质量的。其主要临床优势体现在以下方面:

(1) 显著降低治疗相关毒性, 改善患者生活质量: 由于质子束在到达肿瘤部位前剂量沉积较少, 相比传统X射线放疗, 肿瘤前方的正常组织在质子治疗过程中受到的辐射剂量显著降低, 如图5。例如, 在头颈部肿瘤治疗中, 传统放疗可能会使口腔、咽喉等部位的正常组织受到较高剂量照射, 导致口干、吞咽困难等并发症, 而质子治疗能有效减少这

些部位的受照剂量, 降低并发症的发生风险。同时质子束的布拉格峰特性使得肿瘤后方的正常组织几乎不会受到辐射照射。以肺癌治疗为例, 传统放疗射线会穿过肿瘤及肺部组织, 对肿瘤后方的心脏、食管等重要器官造成一定剂量的照射, 可能引发心脏功能损害、食管炎等问题, 而质子治疗可以精准地将能量集中在肺部肿瘤处, 减少对后方器官的损伤。

(2) 提高肿瘤控制率: 通过精确调控质子束的能量和强度, 能够实现与肿瘤形状高度适配的剂量分布, 使肿瘤各个部位都能接受到足够且均匀的辐射剂量, 从而更有效地杀灭肿瘤细胞。对于一些形状复杂、靠近重要器官的肿瘤, 质子治疗的精准剂量分布优势更为明显, 有助于提高肿瘤的局部控制率。质子治疗能更好地保护肿瘤周围正常组织, 因此可在不增加正常组织损伤的前提下提高肿瘤靶区照射剂量, 从而大幅降低肿瘤复发风险。而传统X射线放疗若要通过提升肿瘤剂量降低复发概率, 往往需以牺牲周围正常组织为代价。同时, 质子放疗更精准的肿瘤照射能够更彻底地杀灭肿瘤细胞, 降低肿瘤细胞残留和复发的可能性。

(3) 减少远期并发症, 特别惠及儿童和年轻患者: 质子治疗的临床优势不仅体现在治疗期间, 更深远地影响患者未来数十年的健康生活。质子治疗, 特别是无散射的笔形束扫描技术, 极大限制了

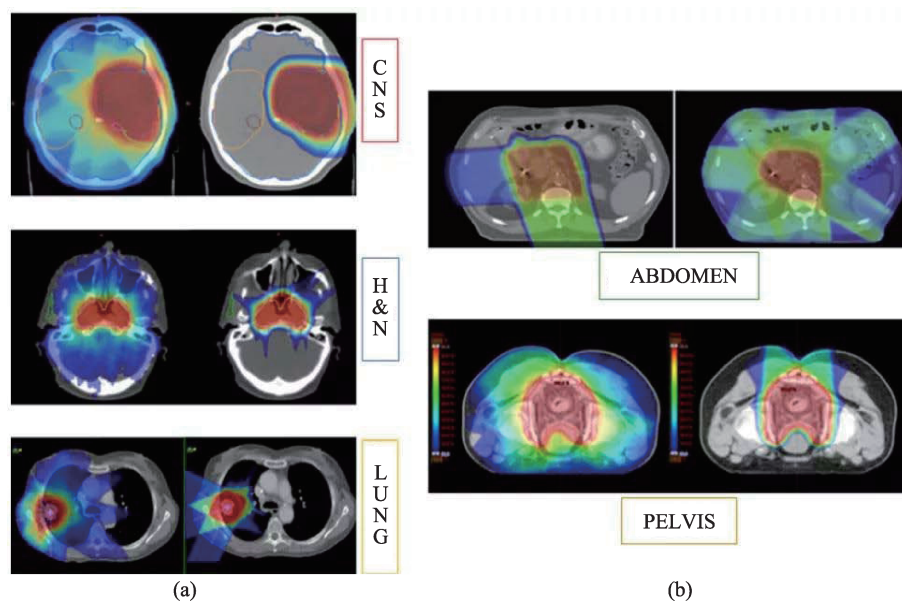


图5 不同肿瘤部位的X射线(a)和质子(b)治疗方案的比较

不必要的全身辐射暴露。模型研究和临床数据分析均显示,与最先进的光子技术相比,质子治疗能将继发第二肿瘤的长期风险降低三倍以上^[19]。这对于预期生存期很长的年轻患者而言,意义非凡。对于儿童,其组织器官对辐射极度敏感,照射生长板会导致肢体短缩或畸形;照射中枢神经系统会影响认知功能和内分泌;照射乳腺原基会影响后期发育。质子治疗在治愈儿童脑瘤、肉瘤、淋巴瘤等疾病的同时,能够完美避开这些关键的生长中的结构。这意味着被治愈的儿童不仅能够存活,更能够最大限度地保留正常的生长发育潜能、神经认知功能和内分泌功能,拥有一个更健康的未来,真正实现“治愈”。

五、挑战与未来展望

质子治疗虽然优势显著,但其发展并非坦途。它是一项高度复杂且仍在不断演进的技术,面临着从物理不确定性到经济学等诸多方面的挑战。

(1) 射程不确定性:质子束在体内的停止位置(射程)计算依赖于将CT值转换为相对阻止本领(Relative Stopping Power, RSP),可以通俗地理解为水等效系数,此过程存在一定不确定性,尤其在组

织交界处(如肺-软组织、骨-软组织),可能造成剂量分布与计划有偏差。目前主要通过计划靶区的外放来规避,但这会增大照射体积。更先进的解决方案是使用双能CT,它可通过物质分解更精确地计算RSP,新型成像技术可能是未来解决质子物理剂量分布不稳定性的主要研究方向。

(2) 对运动和解剖变化高度敏感:呼吸、心跳等运动及治疗中肿瘤缩小、体重减轻等解剖变化,可能导致布拉格峰偏离靶区影响治疗质量。目前主要采用四维CT进行模拟定位,使用呼吸门控或实时追踪及自适应放疗(即重新扫描CT并制定新的治疗计划)等策略应对。

(3) 高昂的成本与资源限制:建造一个质子中心的初始投资极其巨大,其运维成本、人员配备要求也远高于传统放疗中心。这直接导致了高昂的治疗费用,限制了其在全球范围内的可及。推动小型化、单室化质子治疗系统的发展,以及超导等新技术的应用,或许可以降低建设和运维成本。

质子治疗正稳步地从一项“新奇”的技术走向“成熟”的临床工具。它所面临的挑战是技术发展过程中的必然阶段,正是这些挑战驱动着领域内不断的技术创新和临床探索。尽管面临挑战,但质子

治疗在保护正常组织、降低毒副作用方面具有明确优势,尤其对于儿童肿瘤、邻近关键器官的复杂肿瘤患者价值显著。随着技术成熟与成本优化,其临床应用前景广阔。

致谢:

该工作得到了国家自然科学基金 12575360 的支持。

参考文献

- [1] Ing, H., W.R. Nelson and R.A. Shore, Unwanted photon and neutron radiation resulting from collimated photon beams interacting with the body of radiotherapy patients. *Med Phys*, 1982. 9(1): p. 27-33.
- [2] Mohan, R., A Review of Proton Therapy - Current Status and Future Directions. *Precis Radiat Oncol*, 2022. 6(2): p. 164-176.
- [3] Mohan, R. and D. Grosshans, Proton therapy - Present and future. *Adv Drug Deliv Rev*, 2017. 109: p. 26-44.
- [4] Yokokawa, K., et al., A new SOBP-formation method by superposing specially shaped Bragg curves formed by a mini-ridge filter for spot scanning in proton beam therapy. *Phys Med*, 2019. 67: p. 70-76.
- [5] Hu, M., et al., Proton beam therapy for cancer in the era of precision medicine. *Journal of hematology & oncology*, 2018. 11(1): p. 136-136.
- [6] Vazquez, M., et al., Pencil Beam Scanning Proton Therapy for Adolescents and Young Adults with Head and Neck Sarcomas. *Int J Part Ther*, 2023. 10(2): p. 73-84.
- [7] Kubes, J., et al., Pencil-beam scanning proton therapy for the treatment of glomus jugulare tumours. *J Med Radiat Sci*, 2022. 69(4): p. 456-462.
- [8] Fracchiolla, F., et al., Clinical implementation of pencil beam scanning proton therapy for liver cancer with forced deep expiration breath hold. *Radiother Oncol*, 2021. 154: p. 137-144.
- [9] Moreno, A.C., et al., Intensity modulated proton therapy (IMPT) - The future of IMRT for head and neck cancer. *Oral Oncol*, 2019. 88: p. 66-74.
- [10] Qian, Y., et al., A novel planning framework for efficient spot-scanning proton arc therapy via particle swarm optimization (SPArc-(particle swarm)). *Phys Med Biol*, 2023. 69(1).
- [11] Liu, G., et al., A novel energy sequence optimization algorithm for efficient spot-scanning proton arc (SPArc) treatment delivery. *Acta Oncol*, 2020. 59(10): p. 1178-1185.
- [12] Ding, X., et al., Spot-Scanning Proton Arc (SPArc) Therapy: The First Robust and Delivery-Efficient Spot-Scanning Proton Arc Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016. 96(5): p. 1107-1116.
- [13] Li, X., et al., Improve dosimetric outcome in stage III non-small-cell lung cancer treatment using spot-scanning proton arc (SPArc) therapy. *Radiat Oncol*, 2018. 13(1): p. 35.
- [14] 左晓鑫等, 质子超高剂量率(FLASH)放疗研究进展. *中华放射肿瘤学杂志*, 2025. 34(2): 第 201-205 页.
- [15] Ma, Y., et al., Advancing Proton FLASH Radiation Therapy: Innovations, Techniques, and Clinical Potentials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2025. 123(3): p. 876-890.
- [16] 艾普强质子治疗系统亮相全国粒子放射治疗大会, 开创中国质子治疗新时代-中宏网. 第 2024 年 11 月 26 日至 30 日, 2024 年中国人体健康科技促进会质子重离子放射治疗专业委员会学术年会、第四届全国粒子放射治疗大会暨头颈部及神经肿瘤质子重离子放射治疗高级研修班(第一期)在上海隆重召开。
- [17] 我国首台超导回旋加速器质子束能量达到 231MeV 质子治疗系统自主研发获重大进展。
- [18] 中国科学院合肥物质科学研究院-科学中心与基础设施处。
- [19] Xiang, M., D.T. Chang and E.L. Pollom, Second cancer risk after primary cancer treatment with three-dimensional conformal, intensity-modulated, or proton beam radiation therapy. *Cancer*, 2020. 126(15): p. 3560-3568.

