

重离子放射治疗技术简介

李伟光^{1,2} 李 琰^{1,2} 李凯文² 耿立升¹

(1. 北京航空航天大学 100191; 2. 国科离子医疗科技有限公司 100080)

放射治疗是恶性肿瘤综合治疗的重要手段之一。传统光子放疗凭借其广泛适用性和成熟的技术体系,在临床肿瘤治疗中发挥了核心作用。然而,光子放疗在剂量分布和生物学效应方面存在一定局限,射线在组织中的能量沉积呈指数衰减,导致沿途正常组织接受较高剂量照射,且对乏氧及放射抗拒性肿瘤的治疗效果相对有限。为克服这些不足,带电粒子放疗逐渐受到关注,其中质子和重离子放疗尤为突出。重离子放射治疗(Heavy Ion Radiation Therapy, HIRT)利用比质子更高质量数和电荷数的离子(如氦、碳、氧等)作为治疗射线。在物理学层面,重离子主要在射程末端区域释放大大部分能量,因此能够在肿瘤区域实现高度集中的剂量分布,同时显著降低入口和远端正常组织受照剂量。图1展示了扩展的碳离子剂量布拉格峰剂量分布。在生物学层面,重离子具有更高的线性能量转移(Linear Energy Transfer, LET)系数,从而在微观尺度上产生高密度的电离和分子损伤,因此其相对生物学效应(Relative Biological Effectiveness, RBE)普遍高于光子^[1]。

由此,HIRT在物理剂量分布和生物学效应两方面均展现出独特优势:其一,HIRT可以实现肿瘤

靶区的精准照射,最大程度保护周围正常组织;其二,HIRT能显著增强对放射抗拒性肿瘤的杀伤作用,从而改善局部控制率和患者预后。在多种重离子选择中,碳离子在剂量学精确性和RBE之间达到了较好平衡^[1],因而成为当前临床应用最为广泛的重离子治疗方式。本文将以碳离子放射治疗(Carbon Ion Radiotherapy, CIRT)为代表,简要介绍HIRT的理论基础与发展历程,并讨论CIRT的临床应用与未来发展方向。

一、碳离子放射治疗的物理基础

碳离子在组织中的能量沉积和相互作用机制,是其区别于光子和质子放疗的根本原因。在进入人体的初始阶段,碳离子主要通过原子中电子的电磁相互作用逐渐损失能量。由于其质量远大于质子,角度散射和能量涨落显著减小,从而保持了优异的束流方向性和剂量沉积分布。单次电子碰撞释放的能量有限,但随着碳离子在组织中逐渐减速,其与物质相互作用的反应截面显著增大,从而在射程末端形成高度集中的剂量沉积区(布拉格峰)。由于射程末端会伴随低电荷碎片的产生,布拉格峰后方出现一定的“剂量尾部”^[4]。此外,由于碳离子质量较大,多重库仑散射效应较弱,其横向扩散远小于光子和质子,因此能够实现更高的剂量适形性。

在穿透组织的过程中,除了与电子发生作用外,碳离子还可能与原子核发生核反应。特别是在碳离子接近射程末端时,由于粒子速度减弱,反应概率会很高,伴随产生大量次级带电碎片。这些碎片会对局部LET分布产生影响,并随入射能量的增加而显著增强。这些核反应副产物中部分为正电子

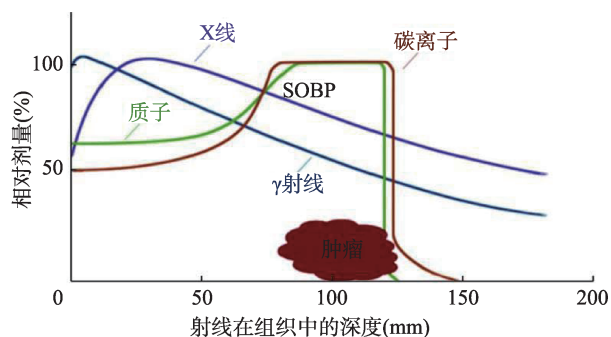


图1 碳离子的扩展布拉格峰示意图^[2]

发射核素(如 ^{11}C 、 ^{10}C 、 ^{15}O 等),其湮灭辐射可被正电子发射断层扫描(Positron Emission Tomography, PET)成像系统检测,从而用于治疗过程中剂量分布的验证和可视化^[5],其具体作用示意如图2所示。

综上,碳离子在组织中的物理相互作用主要涉及电磁相互作用和核反应过程,这些机制共同决定了其剂量学特性:布拉格峰剂量高度集中、横向散射小、LET分布优越,同时还伴随可利用的核碎片与正电子发射效应。

二、碳离子放射治疗的优势

首先,从物理学特性来看,碳离子束具有陡峭的布拉格峰和较小的横向散射,使得其在深部肿瘤治疗中能够实现高适形性的剂量分布。这种剂量优势尤其适合治疗毗邻危及器官的肿瘤,能够在保证肿瘤控制的同时有效减少正常组织的照射剂量。其次,在生物学效应方面,碳离子属于高LET射线,其RBE约为2~3,显著高于光子和质子。高LET辐射在通过细胞时会在极短路径内沉积大量能量,造成复杂且难以修复的DNA双链断裂,从而显著降低肿瘤细胞的修复与再生能力。此外,CIRT在对乏氧环境、处于耐受状态或对常规放疗不敏感的肿瘤细胞中,具有更强的致死效应。临床研究表明,碳离子能够改善局部控制率并降低复发风险^[6]。

在临床应用层面,CIRT已在多种肿瘤中显示出优越性^[7]:

(1) 头颈部肿瘤: CIRT在鼻咽癌、腺样囊性癌等复杂解剖部位的治疗中展现出更高的局控率,同时

减轻了对重要结构如视神经和脑干的损伤风险。

(2) 骨与软组织肉瘤: 针对局部侵袭性强、手术切除困难的病例,CIRT能够显著提高长期生存率,成为手术和化疗之外的重要治疗选择。

(3) 胰腺癌与肝癌: 在难以手术或复发性病例中,CIRT表现出较好的局控率,并改善了部分患者的生活质量。

(4) 前列腺癌: CIRT能够在保证高肿瘤剂量照射的同时有效减少直肠和膀胱等邻近器官的副反应,相关研究已显示出良好的长期安全性和耐受性。

此外,CIRT还表现出缩短疗程的潜力。相较于传统放疗需要数周的分次治疗,CIRT可通过少分次(hypofractionation)达到同等或更优效果,整体治疗周期较短。这既提升了治疗效率,也减轻了患者的负担。

总体而言,CIRT在深部肿瘤、放射抗性肿瘤以及邻近危及器官的肿瘤治疗中,均表现出较光子和质子放疗更优的治疗效果。随着临床证据的不断积累,CIRT有望在未来成为更多恶性肿瘤的标准治疗选择之一。

三、重离子放射治疗的发展历程

带电粒子在物质中沉积剂量呈现布拉格峰特性,即在穿透路径末端实现能量的集中释放。这一特性为实现对肿瘤靶区的高选择性照射提供了理论基础。20世纪60年代,美国伯克利实验室在放射物理学研究中率先提出并验证了利用碳、氦等重离子治疗肿瘤的可行性^[8]。尽管当时受限于加速器技术和剂量学评估手段,临床应用规模有限,但这些早期实验为后续发展奠定了基础。

随着加速器和治疗系统的发展,日本放射医学综合研究所(NIRS)与德国重离子研究中心(GSI)相继开展了系统性的重离子临床研究。氦、碳、氧等不同离子被用于探索性治疗,研究积累了丰富的物理学、放射生物学和临床数据。其中,碳离子因其在物理与生物效应上的双重优势而逐渐受到重视。

进入21世纪以来,HIRT逐渐走向临床常规化。

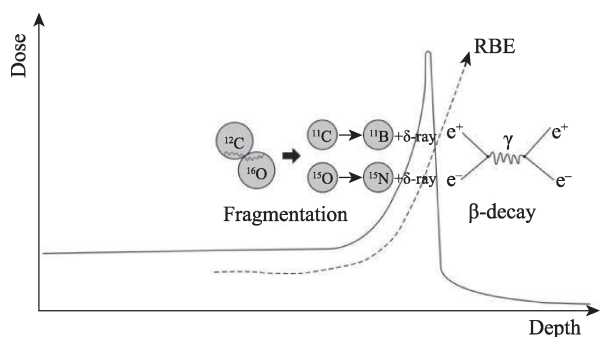


图2 碳离子次级正电子发射核素碎片生成示意图^[4]

如日本群馬大学、德国海德堡离子束治疗中心(HIT)、中国上海质子重离子医院、甘肃武威肿瘤医院、浙江省肿瘤医院等重离子治疗中心相继建成并投入临床应用,图3展示了部署在武威医院的我国自主研发重离子治疗系统。目前,发展最好的HIRT形式为CIRT。根据国际粒子治疗联合会(Particle Therapy Co-Operative Group, PTCOG)的统计资料显示,截至2025年9月,全球共有16家正在运行的CIRT治疗中心,逾五万多名患者接受了CIRT。CIRT已在头颈肿瘤、骨软组织肉瘤、胰腺癌等多种难治性恶性肿瘤中取得了良好疗效,促使其在全球范围内不断扩展临床应用。

近些年来,HIRT的多项关键技术得到了迅速发展。例如,笔形束扫描技术(Pencil Beam Scanning, PBS)被引入到HIRT临床放疗中。该技术通过磁约束系统将碳离子束聚焦成极细的“铅笔状”离子束,通过逐层、逐点扫描的方式将剂量传输整个肿瘤体积,整体束流扫描形式如图4所示。这样的治疗方式可以使剂量分布精准贴合肿瘤形状,从而实现真正意义上的个体化治疗。



图3 武威国产CIRT系统治疗舱

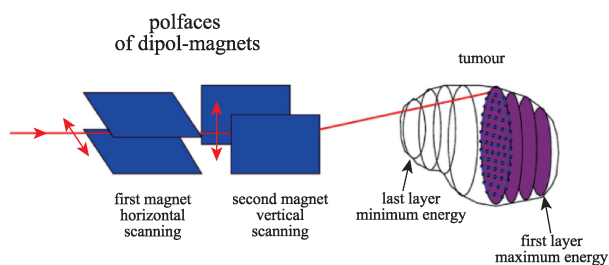


图4 笔形束扫描示意图^[9]

与此同时,对于位于胸腹部且会随呼吸移动的肿瘤,呼吸运动管理技术(如呼吸门控或追踪系统)也在HIRT中得到应用。该技术可同步监测患者呼吸周期,在最合适的时机释放离子束,从而减少因患者体内器官运动造成的剂量偏差。图5展示了呼吸运动监测系统的设置。这些技术的综合应用,使HIRT在安全性与精准性方面大大提高。

值得关注的是,随着影像引导(Image Guide)技术的不断进步,研究者正探索治疗与成像相结合的新模式。近期,Nature Physics报道了由Boscolo等人开展的研究,他们首次利用放射性碳离子束(¹¹C)在小鼠骨肿瘤模型中实现了同步治疗与PET成像^[10]。这为临床中实时验证离子束射程与剂量分布提供了新的思路,标志着HIRT正向可视化、智能化方向迈进。

四、碳离子放射治疗发展的未来展望

CIRT作为现代肿瘤治疗的重要新兴手段,正处于不断发展与完善的阶段。未来,其发展趋势主要体现在以下几个方面:

(1) 设备与技术优化

当前CIRT治疗中心建设面临的巨大挑战之一是设备体积庞大与成本高昂。随着紧凑型同步加速器、超导回旋加速器以及高场超导磁体技术的逐

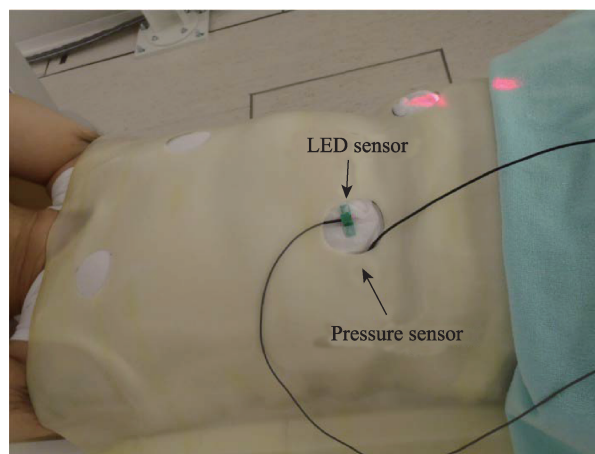


图5 呼吸运动管理监测用到的信号传感器^[10]

步成熟,未来治疗装置的规模和运行能耗有望显著降低^[12]。此外,束流传输与扫描系统的改进,将进一步提升治疗的剂量输送精度与速度,使CIRT能够更高效、更广泛地应用于临床。这些技术进步将推动碳离子放疗从少数发达国家的高端医疗资源,逐步走向更广泛的普及化。

(2) 治疗计划与影像引导

治疗计划系统(Treatment Planning System, TPS)的优化是实现个体化精准治疗的核心。未来的发展方向包括:基于大数据与人工智能的个体化剂量优化算法、能够动态适应肿瘤及周围正常组织解剖变化的自适应放疗计划,以及整合多模态影像(CT、MRI、PET)的精确靶区勾画与验证^[13]。同时,高精度影像引导技术(如在线MRI引导或实时PET监测)将实现剂量递送过程的实时校准与验证,进一步提高碳离子放疗的安全性与准确性。

(3) 联合治疗策略

随着对肿瘤生物学理解的加深,碳离子放疗的应用正逐渐从单一局部治疗拓展至综合治疗模式。特别是与免疫治疗、分子靶向治疗和化疗的联合策略备受关注^[14]。高LET碳离子辐射能够诱导免疫原性细胞死亡,释放肿瘤相关抗原,增强机体抗肿瘤免疫反应,为放疗与免疫疗法的协同作用提供了理论基础。未来,通过合理设计治疗时序与剂量分配,CIRT有望在提高局部控制率的同时,改善远端转移的控制效果。

(4) 国际合作与临床推广

CIRT作为一种高成本高技术门槛的治疗手段,其未来发展离不开国际间的资源共享与协作。通过多中心临床试验的开展,可以积累更大规模的循证医学证据,推动适应症范围的规范化^[15]。同时,在政策支持与产业化推动下,CIRT有望在更多国家和地区落地实施,使其真正惠及更广泛的患者群体。

CIRT的未来发展不仅依赖于设备与技术的革新,也需要临床策略优化与基础研究深化的共同推动。在多学科融合与国际合作的背景下,CIRT有望成为21世纪肿瘤综合治疗的重要支柱之一。

参考文献

- [1] Malouff T D, Mahajan A, Krishnan S, et al. Carbon ion therapy: a modern review of an emerging technology[J]. *Frontiers in oncology*, 2020, 10: 82.
- [2] 潘婷婷, 任益民, 叶延程, 张雁山, 祁英, 马有国, 陈东基, 陈威佐. 碳离子治疗肿瘤的临床进展研究[J]. *中国肿瘤临床*, 2023, 50(18): 951-956
- [3] Durante M, Debus J, Loeffler J S. Physics and biomedical challenges of cancer therapy with accelerated heavy ions[J]. *Nature Reviews Physics*, 2021, 3(12): 777-790.
- [4] Park S H, Kang J O. Basics of particle therapy I: physics[J]. *Radiation oncology journal*, 2011, 29(3): 135.
- [5] Pennazio F, Battistoni G, Bisogni M G, et al. Carbon ions beam therapy monitoring with the INSIDE in-beam PET[J]. *Physics in Medicine & Biology*, 2018, 63(14): 145018.
- [6] Jäkel O, Smith A R, Orton C G. The more important heavy charged particle radiotherapy of the future is more likely to be with heavy ions rather than protons[J]. *Med Phys*, 2013, 40(9): 090601.
- [7] Orlandi E, Barcellini A, Vischioni B, et al. The role of carbon ion therapy in the changing oncology landscape—a narrative review of the literature and the decade of carbon ion experience at the Italian National Center for Oncological Hadrontherapy[J]. *Cancers*, 2023, 15(20): 5068.
- [8] Tobias C A, Todd P W. Heavy charged particles in cancer therapy[J]. *Nat. Cancer Inst. Monogr.*, 1967, 24:1-21.
- [9] Jäkel O, Kraft G, Karger CP. The history of ion beam therapy in Germany[J]. *Z Med Phys*. 2022,32(1):6-22. doi: 10.1016/j.zemedi.2021.11.003. Epub 2022 Jan 31.
- [10] Mizuno H, Saito O, Tajiri M, Kimura T, Kuroiwa D, Shirai T, Inaniwa T, Fukahori M, Miki K, Fukuda S. Commissioning of a respiratory gating system involving a pressure sensor in carbon-ion scanning radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys*. 2019 Jan;20(1):37-42.
- [11] Boscolo D, Lovatti G, Sokol O, Vitacchio T, Moglioni M, Evangelista F, Haettner E, Tinganelli W, Graeff C, Weber U, Schuy C, Nitta M, Kostyleva D, Purushothaman S, Thirolf PG, Bückner A, Bortfeldt J, Scheidenberger C, Parodi K, Durante M. Image-guided treatment of mouse tumours with radioactive ion beams. *Nat Phys*. 2025;21(10):1648-1656.
- [12] Noda K. Beam delivery method for carbon-ion radiotherapy with the heavy-ion medical accelerator in Chiba[J]. *International Journal of Particle Therapy*, 2016, 2(4): 481-489.
- [13] Yagi M, Tsubouchi T, Hamatani N, et al. Commissioning a newly developed treatment planning system, VQA Plan, for fast-raster scanning of carbon-ion beams[J]. *PloS one*, 2022, 17(5): e0268087.
- [14] Liu S, He X, Liang S, et al. Carbon ion irradiation mobilizes anti-tumor immunity: from concept to the clinic[J]. *Radiation Oncology*, 2025, 20(1): 85.
- [15] Sumaida A B, Shanbhag N M, AlKaabi K, et al. Cost-Effectiveness of Carbon Ion Radiotherapy in Oncology: A Systematic Review [J]. *Cureus*, 2025, 17(5).