

肿瘤放射治疗学实践指南丛书

Practical Guides in Radiation Oncology

总主编 · Nancy Y. Lee 陆嘉德

 Springer

Target Volume

Delineation and Treatment Planning
for Particle Therapy

A Practical Guide

质子重离子放射治疗

靶区勾画与治疗计划 实践指南

主编 · Nancy Y. Lee Jonathan E. Leeman Oren Cahlon
Kevin Sine 蒋国梁 陆嘉德 Stefan Both

主译 · 陆嘉德



上海科学技术出版社

肿瘤放射治疗学实践指南丛书

Practical Guides in Radiation Oncology

总主编 · Nancy Y. Lee 陆嘉德

Target Volume

Delineation and Treatment Planning
for Particle Therapy

A Practical Guide

质子重离子放射治疗

靶区勾画与治疗计划

实践指南

主编 · Nancy Y. Lee Jonathan E. Leeman Oren Cahlon

Kevin Sine 蒋国梁 陆嘉德 Stefan Both

主译 · 陆嘉德



上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

质子重离子放射治疗靶区勾画与治疗计划实践指南 /
(美) 南希·李(Nancy Y. Lee)等主编; 陆嘉德主译
— 上海: 上海科学技术出版社, 2020. 6
(肿瘤放射治疗学实践指南丛书 / 南希·李
(Nancy Y. Lee), 陆嘉德总主编)
ISBN 978-7-5478-4891-3

I. ①质… II. ①南… ②陆… III. ①肿瘤—放射疗
法—指南 IV. ①R730.55-62

中国版本图书馆CIP数据核字(2020)第062555号

First published in English under the title
Target Volume Delineation and Treatment Planning for Particle Therapy:
A Practical Guide
edited by Nancy Y. Lee, Jonathan E. Leeman, Oren Cahlon, Kevin Sine, Guoliang
Jiang, Jiade J. Lu and Stefan Both
Copyright © Springer International Publishing Switzerland, 2018
This edition has been translated and published under licence from
Springer Nature Switzerland AG.

上海市版权局著作权合同登记号 图字:09-2019-453号

本书出版由国家重点研发计划(项目编号:2018YFC0115700)和上海市科学技术
委员会优秀技术带头人计划项目(编号:19XD1432900)资助

质子重离子放射治疗靶区勾画与治疗计划实践指南
主编 Nancy Y. Lee Jonathan E. Leeman Oren Cahlon
Kevin Sine 蒋国梁 陆嘉德 Stefan Both
主译 陆嘉德

上海世纪出版(集团)有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社
(上海钦州南路71号 邮政编码200235 www.sstp.cn)

浙江新华印刷技术有限公司印刷
开本 787×1092 1/16 印张 21
字数: 450千字
2020年6月第1版 2020年6月第1次印刷
ISBN 978-7-5478-4891-3/R·2068
定价: 228.00元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,
请向工厂联系调换

内容提要

本书介绍了粒子射线放射治疗的物理学基础、照射系统,以及鼻咽癌、口咽癌、甲状腺癌、食管癌等的质子重离子放射治疗靶区勾画和治疗计划,内容涉及每种肿瘤的治疗计划设计、物理学要素、勾画的说明、模拟定位、危及器官剂量限制和质子治疗相关的独特技术,包括靶区覆盖射线方向、放射野匹配与验证、计划评估等,同时对部分肿瘤粒子射线放射治疗使用的已发表数据进行了简要阐述。

本书可供肿瘤放射治疗相关人员,尤其是从事质子重离子治疗的肿瘤放射科医生和物理师参考使用。

译者名单

主译

陆嘉德

译者

(按姓氏笔画排序)

王 征	王巍伟	孔 琳	包慈航	邢 星	刘晓莉
李 萍	杨 婧	邱献新	余 湛	张茂琛	张晓斐
陆嘉德	陈 剑	陈佳艺	茅静芳	林廉钧	欧 丹
赵静芳	胡集祎	胡微煦	洪正善	倪伟琼	徐昊平
高 晶	高云生	黄志杰	黄清廷	盛尹祥子	
麻宁一	章 青	蔡 昕	管西寅		

主编简介

Nancy Y. Lee

Department of Radiation Oncology
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, NY
USA

Oren Cahlon

Department of Radiation Oncology
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York
USA

Guoliang Jiang(蒋国梁)

Department of Radiation Oncology
Shanghai Proton and Heavy Ion Center
Shanghai
China

Stefan Both

Department of Radiation Oncology
University Medical Center Groningen
Groningen
The Netherlands

Jonathan E. Leeman

Department of Radiation Oncology
Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York
USA

Kevin Sine

Department of Medical Dosimetry
ProCure Proton Therapy Center
Somerset
New Jersey
USA

Jiade J. Lu(陆嘉德)

Department of Radiation Oncology
Shanghai Proton and Heavy Ion Center
Shanghai
China

靶区勾画和放射治疗计划,是以调强放射治疗(IMRT)为代表的肿瘤精确放射治疗的基础。然而,自2001年IMRT普及应用开始,临床上一直缺少一部针对靶区勾画和治疗计划的专著,尤其缺乏系统性和操作性强的临床靶区确定和勾画的参考书。2010年,在新加坡国立大学医院主办的美国肿瘤放射治疗协作组(RTOG)会议上,本人与来自纽约纪念医院史隆-凯特琳癌症中心(MSKCC)放疗科的好友 Nancy Lee 医生提及住院医师教学过程中的这一难点,我俩一致认为有必要编写一部《肿瘤放射治疗靶区勾画与射野设置——适形及调强放射治疗实用指南》(简称《靶区勾画指南》)。2011年美国肿瘤放射治疗学会(ASTRO)年会期间,在参加欧洲斯普林格(Springer)出版集团的“例行”聚会时,本人邀请了 Nancy 与 Springer 的编辑讨论了这一计划并随即付诸行动。未想一年后即完成编写和出版的这部指南,一举成为欧美放疗界广受瞩目和欢迎的参考书,并在2012年ASTRO年会上成为年会书展的最畅销图书。后续出版的中文翻译版也广受国内专家同道的欢迎,首次印刷的3000册在短短数周内即告售罄。《靶区勾画指南》成为有史以来全球最畅销的肿瘤放射治疗学专著之一。基于这一成功所孕育的“肿瘤放射治疗学实践指南”(Practical Guides in Radiation Oncology)系列丛书,相继出版了《儿童肿瘤》《乳腺癌》《消化道肿瘤》等八本放射治疗实践指南,均由欧美放疗界翘楚编写。该系列丛书已经成为全球最活跃的肿瘤放射治疗领域的系列出版物,其和 Springer 出版集团出版的“临床放射医学 肿瘤放射治疗”丛书(美国肿瘤放射治疗学泰斗 Luther W. Brady 等创立,现任总主编为陆嘉德与 Nancy Lee),是目前全球仅有的以丛书形式出版并全球发行的放射治疗学教学参考图书。

2014年2月,本人辞去新加坡国立大学医院的职务归国效力,就职于上海市质子重离子医院(暨复旦大学肿瘤医院质子重离子中心),开始了肿瘤质子重离子放射治疗的研究和临床工作。当时 Nancy 所在的 MSKCC 也已在新泽西 ProCure 质子中心开始了质子射线放疗服务。虽然美国于1995年起就开始了质子射线治疗的临床应用,但多年来在粒子射线治疗领域并无突破性进展,全球各质子重离子中心之间也未就学术合作和研发有效地整合资源,表现之一即为缺少一部具操作性和实用性的实践指南。作为“肿瘤放射治疗学实践指南丛书”的总主编,Nancy 和我又不约而同地思考了如何针对这一状况填补不足,为全球同行提供指导性的参考。

《质子重离子放射治疗靶区勾画与治疗计划实践指南》(简称《指南》)英文版由上海市质子

重离子医院和 MSKCC 两院的专家发起并主编,作者来自两家发起单位、宾夕法尼亚大学、佛罗里达大学与 MD Anderson 肿瘤治疗中心等主要学术性临床医学机构的质子重离子治疗中心,都是目前忙于一线的放射治疗医学与物理学专家。虽然各中心采用的粒子射线治疗设备具多样性,但《指南》中涉及的概念、方法和流程,大多为全美各大质子治疗中心所广泛接受。《指南》英文版出版后,获得了全球各质子重离子中心的积极响应和广泛使用。我院专家赴境外交流时,无论欧美、日本,还是我国台湾地区的质子或重离子中心,几乎无一处不见《指南》。根据 2019 年 5 月的统计数据,《指南》仅电子版章节下载量已超过 17 000 余次,名列 Springer 出版公司放射医学(包括影像和治疗)类书籍前茅。鉴于当前国内各地对质子重离子治疗的热切关注,《指南》编者一致认同,肿瘤粒子射线治疗先行实践者的经验和积累,对国内同行开展肿瘤粒子射线治疗也有所帮助,并有助于推动全球专家学者深入交流。《指南》中文版的出版目的即在于此。

本《指南》中文版的翻译,由上海市质子重离子医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院和复旦大学附属肿瘤医院放射治疗科和物理科的专家共同完成。译者们在整个翻译过程中体现了极高的专业素养和敬业精神。由于部分粒子射线治疗相关的名词目前尚无正式中文翻译,许多概念较新,也无对应的中文表达,译者们往往就一个专用名词或概念进行多次讨论、反复推敲,以确保翻译作品的“信、达”。本《指南》中文版的翻译和出版,依靠的是参与翻译和审校的所有专家的共同努力,在此对他们的辛勤付出表达最真切的感谢。此外,本《指南》英文版和中文版的编写、出版,都获得上海申康医院发展中心和上海市科学技术委员会的大力支持,在此也由衷感谢上海市相关政府部委的关心和扶持。

上海市质子重离子医院于 2014 年 6 月 14 日成功治疗了第一例患者。迄今医院应用质子和碳离子射线放疗技术,已收治了逾 2 000 位肿瘤患者,无论在适应证和患者治疗量方面均已在全球领先。MSKCC 位于曼哈顿的质子治疗中心也将于 2019 年 7 月正式收治患者,其毫无疑问地将成为美国最具影响力的粒子射线治疗中心之一。随着粒子射线放射治疗在全球的迅速普及、治疗经验的不断积累、临床研究结果的推陈出新,肿瘤放射治疗水平也将达到一个崭新的高度。Springer 出版集团已对“肿瘤放射治疗学实践指南”系列设立专项,根据上海市质子重离子医院的实践标准,经国际同行评议后,出版《肿瘤粒子射线放射治疗实践指南》;而本《指南》英文版也将定期再版。我们将与全球本领域的同行一起,共同为全球肿瘤放射治疗专业领域和肿瘤患者提供更多的支持与服务。

陆嘉德

2019 年 6 月 14 日

上海市质子重离子医院临床试验首例患者治疗 5 周年之际,
于英国曼彻斯特 PTCOG 年会有感

常用术语缩略词



3D-CRT	3-dimentional conformal radiotherapy	三维适形放射治疗
ABC	active breathing control	主动呼吸控制
ART	adaptive radiotherapy	自适应放射治疗
ASD	average surface distance	平均表面距离
BEV	beam's eye view	射束视角向
CBCT	cone-beam CT	锥形束 CT
CIRT	carbon-ion radiation therapy	碳离子放射治疗
CT	computed tomography	计算机断层扫描
CTV	clinical target volume	临床靶区体积
CTV HR	high-risk clinical target volume	高危临床靶区
CTV SR	standard-risk clinical target volume	标准风险临床靶区
DDM	distance discordance metric	距离不一致性度量
DECT	dual-energy CT	双能 CT
DET-IMPT	distal edge tracking-IMPT	远端边缘追踪 IMPT 技术
DIBH	deep inspiration breath hold	深吸气屏气
DM	distal margin	末端边界
DRR	digitally reconstructed radiograph	数字重建放射影像
DS	double scattering	双散射
DSC	Dice similarity coefficient	戴斯系数
DVH	dose volume histogram	剂量体积直方图
EBRT	external beam radiation therapy	外照射放射治疗
GDO	gradient dose optimization	梯度剂量优化
GTV	gross tumor volume	大体肿瘤体积
HD	Hausdorff distance	豪斯多夫距离
HU	Hounsfield numbers	豪氏值
ICE	inverse consistency error	反向一致性误差
IGRT	image-guided radiation therapy	图像引导放射治疗
iGTV	internal gross tumor volume	内肿瘤靶区体积
IM	internal motion	内边界
IMCT	intensity-modulated carbon ion therapy	调强碳离子放射治疗

IMPT	intensity-modulated particle radiation therapy	调强粒子射线放射治疗
IMPT	intensity-modulated proton therapy	调强质子放射治疗
IMRT	intensity-modulated radiation therapy	调强放射治疗
ISRT	involved-site radiation therapy	累及野放射治疗
ITV	internal target volume	内靶区
LEM	local effective model	局部效应模型
LET	linear energy transfer	线性能量传递
LM	lateral margin	横向边界
MFO	multiple fields optimization	多野优化
MIP	maximum intensity projection	最大强度投影
MKM	microdosimetric kinetic model	微剂量动力学
MLC	multi-leaf collimators	多叶准直器
MRI	magnetic resonance imaging	磁共振成像
OAR	organs at risk	危及器官
OTV	optimization target volume	优化靶区
PBRT	proton beam radiation therapy	质子射线放疗
PBS	pencil beam scanning	笔形束扫描或笔形扫描技术
PBT	particle beam radiation therapy	粒子射线放射治疗
PCR	phase-controlled rescanning	分层相位控制重扫描
PDD	percent depth dose	百分深度剂量
PET	positron emission tomography	正电子发射断层成像
PM	proximal margin	近端边界
PRV	planning organ at risk volumes	计划危及器官
PS	passive scattering	被动散射
PSQA	patient-specific quality assurance	患者剂量验证
PTV	planning target volume	计划靶区
RBE	relative biological effectiveness	相对生物学效应
RGPT	real-time gated proton beam therapy	实时门控质子射线治疗
SAD	source to axis distance	无限源轴距
SBRT	stereotactic body radiation therapy	立体定向放射治疗
SECT	single-energy CT	单能 CT
SFO	single field optimization	单野优化
SFUD	single field uniform dose	单野均匀剂量
SIB	simultaneous integrated boost	同步加量
SM	setup margin	摆位边界
SOBP	spread out bragg peak	扩展布拉格峰
SPR	stopping power ratio	相对阻止本领
TE	transitivity error	传递性误差
TPS	treatment planning system	治疗计划系统
US	uniform scanning	均匀扫描
VMAT	volumetric-modulated arc therapy	容积调强放疗技术
WET	water equivalent thickness	水当量厚度

1	粒子射线放射治疗的物理学基础 / 1	Physics Essentials of Particle Therapy
2	粒子射线放射治疗的照射系统 / 15	Proton Treatment Delivery Techniques
3	质子射线放射治疗计划 / 37	Proton Treatment Planning
4	鼻咽癌 / 83	Tumors of the Nasopharynx
5	口腔癌 / 91	Oral Cavity Tumors
6	口咽癌 / 103	Oropharyngeal Cancer
7	鼻腔鼻窦恶性肿瘤 / 111	Sinonasal Cancers
8	涎腺肿瘤 / 121	Salivary Gland Tumors
9	甲状腺癌 / 131	Thyroid Cancer
10	伴嗜神经侵袭的非黑色素性皮肤癌 / 140	Non-melanoma Skin Cancer with Clinical Perineural Invasion
11	头颈部肿瘤再程放疗 / 150	Head and Neck Reirradiation
12	肺癌 / 159	Lung Cancer

13	食管癌 / 171
	Esophagus Cancer
14	肝癌碳离子放射治疗 / 179
	Carbon Ion Radiation Therapy for Liver Tumors
15	胰腺与胃恶性肿瘤 / 190
	Pancreatic and Stomach Malignancies
16	下消化道恶性肿瘤 / 208
	Lower Gastrointestinal Malignancies
17	乳腺癌 / 219
	Breast Cancer
18	妇科恶性肿瘤 / 234
	Gynecologic malignancies
19	前列腺癌 / 247
	Prostate Cancer
20	成人颅内肿瘤 / 259
	Adult Intracranial Tumors
21	原发性脊柱肿瘤 / 268
	Primary Spine Tumors
22	肉瘤 / 282
	Sarcoma
23	纵隔淋巴瘤 / 302
	Mediastinal Lymphoma
24	儿童肿瘤 / 312
	Pediatric Tumors

粒子射线放射治疗的物理学基础

Physics Essentials of Particle Therapy

Dennis Mah, Michael Moyers, Ken Kang-Hsin Wang,
Eric Diffenderfer, John Cuaron, Mark Pankuch

1.1 粒子射线外照射的历史

粒子射线用于外照射治疗的优势

- 粒子射线用于外照射治疗有三个主要原因：①较低的人射剂量，并在靶区远端剂量快速跌落至几近为零，因此非靶区组织所受的照射剂量与靶区组织剂量的比值小于其他辐射射线。②采用合适的准直技术，靶区两侧和远端的剂量梯度高于其他辐射射线，从

D. Mah (✉)
ProCure New Jersey, Somerset, NJ, USA
e-mail: dennis.mah@nj.procure.com

M. Moyers
Shanghai Proton and Heavy Ion Center, Shanghai, China
e-mail: Michael.F.Moyers@sphic.org.cn

K. Kang-Hsin Wang
Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD, USA
e-mail: kwang27@jhmi.edu

E. Diffenderfer
University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA
e-mail: Eric.Diffenderfer@uphs.upenn.edu

J. Cuaron
Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York City, NY, USA
e-mail: cuaronj@mskcc.org

M. Pankuch
Northwestern Medicine, Chicago Proton Center, Warrenville, IL, USA
e-mail: mark.pankuch@nm.org

© Springer International Publishing Switzerland 2018

N. Lee et al. (eds.), *Target Volume Delineation and Treatment Planning for Particle Therapy*, Practical Guides in Radiation Oncology, https://doi.org/10.1007/978-3-319-42478-1_1

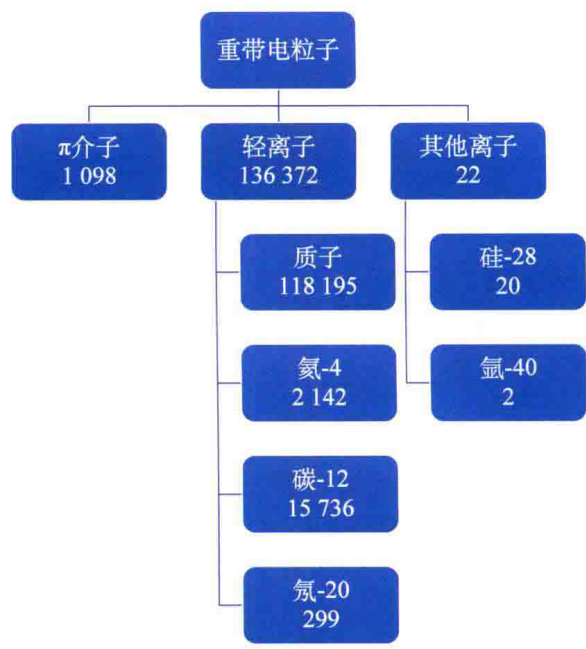


图 1.1 1954—2015 年使用不同重带电粒子束治疗的患者数量。数据源自 Vatnitsky 和 Moyers^[4]，并更新了来自 Jermann^[5] 的最新数据

而在靶区和正常组织之间实现较高的剂量梯度以提高对正常组织的保护。③对于质量大于氮的离子,其相对生物学效应(relative biological effectiveness, RBE)会随着深度的增加而升高,以致靶区接受的生物等效剂量高于入射端的组织。

- 本书中所提到的“轻离子”是重带电粒子的一部分,定义为原子序数小于 20 的离子^[1-3]。迄今有 6 种不同的离子被用于临床治疗,其中质子、氦离子和碳离子在患者治疗中应用较多。图 1.1 展示了自 1954 年开始使用粒子射线放射治疗至 2015 年间所使用的不同类型重带电粒子束治疗的大致患者数。表 1.1 阐述了自 1954 年使用质子束治疗第一例患者以来,粒子射线放射治疗方面的重大进展。

表 1.1 粒子射线在肿瘤外照射应用方面的主要里程碑事件

时间	地点	里程碑事件
1954	Berkeley	首例患者使用质子射线治疗
1957	Uppsala	首例患者使用质子射线均匀扫描束治疗
1958	Berkeley	首例患者使用氦离子射线治疗
1965	Boston	首例脑血管瘤患者使用质子射线治疗
1975	Boston	首例眼球黑色素瘤患者使用质子射线治疗
1977	Berkeley	首例患者使用碳离子和氮离子射线治疗
1979	Chiba	首例患者使用调制扫描质子射线治疗
1989	Tsukuba	首例患者使用质子射线结合呼吸门控治疗

续 表

时间	地点	里程碑事件
1990	Loma Linda	首例患者在医院中使用质子射线治疗
1991	Loma Linda	首次将旋转机架应用于质子射线治疗
1996	Loma Linda	首次将计算机分析的 X 射线电子成像应用于质子射线治疗的日常摆位
1997	Darmstadt	首次使用调制扫描碳离子射线治疗
1998	Loma Linda	单个医疗机构完成一天治疗 100 位患者
2005	Loma Linda	单个医疗机构完成一天治疗 173 位患者
2012	Heidelberg	首次将旋转机架应用于碳离子射线治疗

注：数据源自 Vatnitsky 和 Moyers 等^[4]，获 Medical Physics Publishing 授权使用。

- 截至 2015 年，全球大约有 50 家医疗机构开展了粒子射线放射治疗的临床应用，图 1.2 显示了各大洲正在运营的粒子射线放射治疗的临床机构数量。

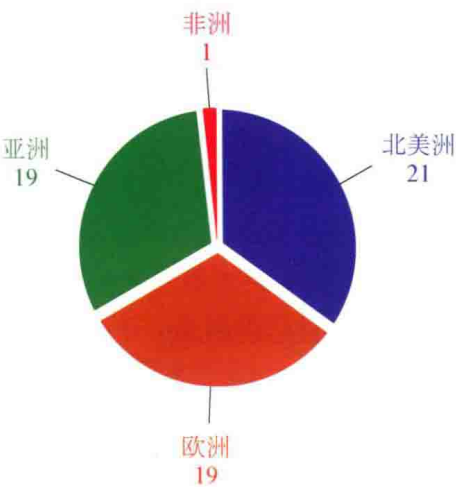


图 1.2 截至 2015 年，全球各大洲运营的粒子射线放射治疗临床机构的数量，源自 Jermann 汇编的数据^[5]

1.2 物理学基础

- 与电子类似，质子通过电离作用及库伦散射与物质发生相互作用，但由于质子的质量是电子的 1 836 倍，因此在与电子的散射过程中，质子并不会偏转很多。质子可与原子核相互作用导致侧向偏转，并随着深度增加，其横向扩散变大^[6] 概率较小。
- 用于临床治疗的质子最大能量通常介于 220~250 MeV，其速度约为光速的 60%。随着质子在物质中的速度减慢，通过分子的时间变长，产生更多的电离，导致更多剂量沉积于射程尾端。最远端区域剂量分布的形状被称为布拉格峰(图 1. 3a)。为照射在某深度处具有一定大小的靶区，临床实践中可将多个能量的质子束叠加在一起，形成一个

扩展的布拉格峰(spread out bragg peak, SOBP)。质子的射程取决于能量,能量越高则穿透性越强。质子射线的射程通常定义为 SOBP 远端边缘 90%等剂量处的深度(图 1.3b),SOBP 宽度通常定义为近端 90%等剂量深度与远端 90%等剂量深度之间的宽度。

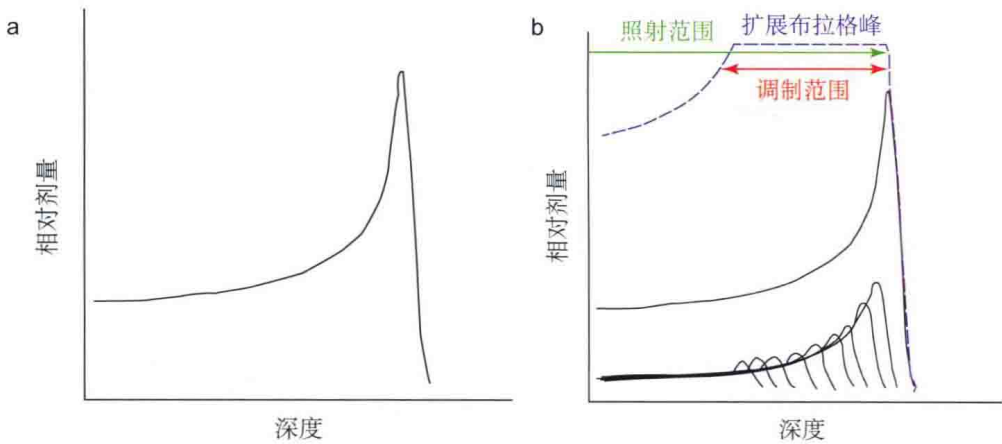


图 1.3 a. 原始能量(单能量)质子束深度剂量在水中的分布;b. 多个能量质子束在水中深度剂量分布的加权平均形成 SOBP,其调制宽度的定义为 SOBP 近端和远端 90%等剂量线之间的距离

1.2.1 半影区

- 侧向半影区的定义参照光子束,即 80%与 20%剂量水平之间的距离。侧向半影宽度随深度的增加而增大。双散射系统的 90%~50%半影宽度约为深度的 3%^[7]。图 1.4 比较了经准直后质子束、经准直后 6 MV X 射线和未准直的笔形束质子的侧向半影。一般情况下,笔形束扫描(pencil beam scanning, PBS)的半影不随深度变化而变化,但可通过限光筒^[9,10]进行优化。

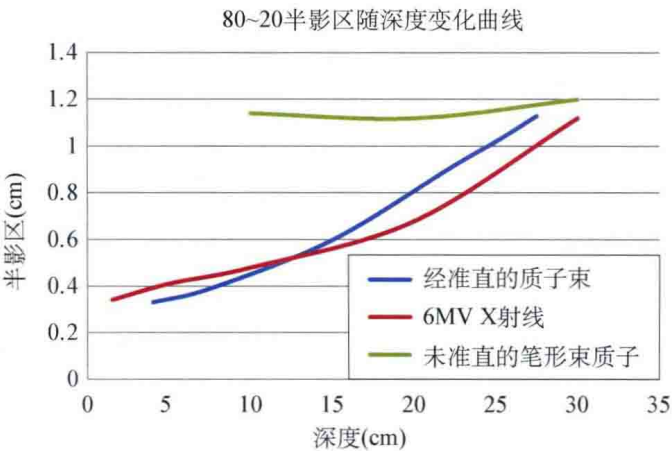


图 1.4 双散射加限光筒的质子束、未准直笔形束质子及准直的 6 MV 的 X 线水中侧向半影区的比较示意图。6 MV 的 X 射线数据源自文献[8],质子数据基于 RayStation® 计划系统中 IBA 通用束流出射口。结果仅仅表示趋势,由于运输系统的差异(例如束流出射口设计),各中心之间的结果会有所不同

- 射程远端半影主要是由射程的离散度(约为射程的 1.2%)和射线束能量的扩展程度(取决于质子来源)决定^[11]。
- 比质子重的离子(如碳离子)具有更为锐利的侧向半影和远端半影,因为它们的质量更大,故散射更小。虽然理论上碳离子可以达到质子 1/3 的半影,但使用太小的束斑扫描会极大地延长束流照射时间。因此,实际中将不会使用最小的束斑。然而,相对生物学效应(见下文)的影响使这些带电粒子在临床上比质子更具吸引力。

1.2.2 组织不均匀性的影响

- 与光子相比,组织不均匀性问题对质子的影响更为严重,但质子比光子具有剂量均匀性的优势,并且通常质子使用的野数较少。对患者而言,不均匀性主要源自成分和密度两个方面。散射随着原子序数的增加而增加。密度的不均匀性导致射程的变化,这很难通过基于计算机断层扫描(CT)进行准确的计算(请参见射程不确定性)。另外,不同组织间的交界面会导致内外散射,从而在交界面上出现热点或冷点。基于笔形束算法的治疗计划系统不能准确地计算这些情况,可通过蒙特卡罗方法(Monte Carlo)^[12]建模解决。此外,除了射程,SOBP 的形状和远端半影也会受到不均匀性的影响。在许多情况下,远端半影的梯度会由于组织不均匀性而增大。

1.3 相对生物学效应

- 在放射治疗中,大部分的临床经验都源于光子治疗,其主要依据是物理剂量参数,与肿瘤控制率或正常组织并发症概率等生物效应终点没有直接关系^[13,14]。质子和光子治疗使用相同的物理剂量会产生不同的生物学效应终点,即等剂量的光子和质子不会产生相同的临床或生物效应。
- 为了利用从光子治疗中获得的临床经验,并考虑到两种模式之间生物效应的差异,质子处方是基于生物效应因子(相对生物学效应,RBE)乘以物理剂量。
- 质子治疗(或其他粒子治疗)的 RBE 可以定义如下:在生物效应相同的情况下,参考射线(例如光子)和质子束之间的物理剂量比值。

$$\text{RBE} = \frac{\text{Dose}_{\text{参考}}(\text{生物效应})}{\text{Dose}_{\text{质子}}(\text{生物效应})}$$

- 从现有的体外和体内数据来看,近期发表的研究结果^[13,14]表明影响 RBE 的因素有:
 - 剂量:从克隆细胞存活曲线(细胞存活率与剂量的关系,图 1.5)可以看到,在低剂量区域内,与光子比较,质子未显示明显的肩区,这意味着较大的 α/β 值(α 是描述线性-二次生存曲线中初始线性部分每 Gy 细胞杀伤率参数, β 是描述线性-二次生存曲线中二次分量部分每 1 Gy² 剂量细胞杀伤率参数)。这表明在给定的生存率下,光子与质子剂量的比值(RBE)在低剂量区域会不同于高剂量区域(图 1.5)。
 - 组织类型:最近关于克隆细胞存活数据的研究结果表明^[14],RBE 随着 $(\alpha/\beta)_x$ 的减少