

簡介重粒子放射治療

¹臺北榮總重粒子及放射腫瘤部 ²國立陽明交通大學醫學系
吳元宏^{1,2} 胡育文^{1,2} 黃品逸^{1,2} 賴宜君^{1,2} 賴姿妤^{1,2} 康鈺玫^{1,2}
楊婉琴^{1,2} 林佑蓉^{1,2} 蕭正英^{1,2} 王令瑋^{1,2} 藍耿立^{1,2} 劉裕明^{1,2}

前言

癌症治療的核心目標，在於延長存活並維持生活品質。放射治療作為局部治療的重要支柱，百餘年來持續在「劑量提升」與「正常組織保護」之間尋求平衡。隨著影像導引、治療計畫演算法及放射生物學的進展，現代放射治療已不再僅是「照射腫瘤」，而是精準調控空間、時間與生物效應的綜合醫療技術。過去放射治療的射源主力是高能量的X光，也就是光子，但近二十年來，帶電粒子治療(charged particle therapy)，逐漸成為放射腫瘤學的重要發展方向。最常見的帶電粒子治療是質子治療。質子也就是原子序=1的氫離子¹H，其每個粒子的質量大約等於1 atomic mass unit(amu)。其他質量大於1-4 amu的帶電粒子治療，統稱為重離子放射治療(Heavy Ion Radiotherapy)。在日本約定成俗，將碳離子治療(Carbon Ion Radiation Therapy, CIRT)改稱為重粒子治療。重離子放射治療因同時具備優異的物理劑量分布與高線性能量轉移(high linear energy transfer, LET)的生物效應，被視為對抗放射抗性腫瘤的關鍵技術之一。相較於光子與質子治療，重粒子在DNA層級造成的損傷型態不同，使其在特定癌別中，有機會展現出更高的腫瘤控制率。臺北榮民總醫院重粒子治療中心的啟用，代表臺灣正式邁入重粒子臨床治療的新里程碑。本文將介紹重粒子放射治療的歷史背景、物理與生物優勢、北榮重粒子中心的建置與現況、主要臨床應用成果，以及其在國際間的發展定位，協助各專科醫師理解重粒

子治療在現代癌症治療中的角色。

重粒子放射治療的歷史

(一) 帶電粒子治療概念的起源

1946年，美國哈佛大學物理學家Robert R. Wilson在Radiology期刊中首次提出利用帶電粒子(charged particles)進行腫瘤治療的構想¹。他指出，質子在物質中行進時，能量沉積於射程末端形成明顯的Bragg peak，理論上可在腫瘤位置提供高劑量，同時減少前後方正常組織的暴露。此一概念奠定了日後粒子治療的物理基礎。早期粒子治療多在物理研究機構進行，例如美國勞倫斯伯克萊國家實驗室(Lawrence Berkeley National Laboratory)，主要以質子及氦離子進行臨床嘗試。然而，當時設備龐大、治療流程複雜，臨床應用仍屬有限。

(二) 重粒子治療的臨床化

真正將「重粒子」從實驗室帶入系統性臨床治療的是日本。1994年，日本放射線醫學綜合研究所(National Institute of Radiological Sciences, NIRS，現為QST)於千葉啟用重離子醫學加速器(Heavy Ion Medical Accelerator in Chiba, HIMAC)，成為全球第一座專為臨床設計的重離子治療設施^{2,3}。經過多方考慮，對於不同原子序的各種重粒子，最後NIRS選定採用剝除外圍6個電子的碳離子，也就是carbon ion，來進行擴大規模的臨床試驗，也因此目前重粒子放射治療臨床上幾乎都是使用碳離子來做治療，也稱為carbon ion radiotherapy(CIRT)。

日本團隊在隨後三十年間，累積了超過數萬例病人的治療經驗，涵蓋骨與軟組織肉瘤、頭頸癌、肺癌、肝癌、胰臟癌與攝護腺癌等多種腫瘤，並逐步建立劑量分次、適應症與毒性管理的臨床共識。這些成果使重粒子治療不再只是「技術展示」，而是具備實證基礎的臨床選項。

（三）歐洲與亞洲的發展

GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, GSI（德國重離子研究中心）是全球重粒子放射治療發展史上的關鍵起點之一。GSI位於德國達姆施塔特(Darmstadt)，成立於1969年，原為重離子核物理研究機構，後逐步發展為全球重粒子放射治療的重要發源地之一。憑藉其大型重離子同步加速器設施，GSI在1980–1990年代開始將重離子生物學與腫瘤治療研究結合，奠定了碳離子臨床應用的技術與理論基礎⁴。

1997年至2008年間，GSI進行臨床試驗性碳離子治療，累計治療約440例患者，主要針對顱底腫瘤、脊索瘤及其他放射抗性腫瘤。此階段不僅驗證了碳離子治療在臨床上的可行性與安全性，也發展出兩項關鍵技術：一為主動點掃描技術(active raster scanning)，可精確控制三維劑量分布；二為局部效應模型(Local Effect Model, LEM)，用以計算碳離子之相對生物效應(RBE)，成為歐洲碳離子治療計畫系統的重要理論基礎⁵。

GSI的臨床研究成果直接促成後續專門醫療中心的成立，例如Heidelberg Ion-Beam

Therapy Center(HIT)，使碳離子治療由實驗性階段邁向常規臨床應用。因此，GSI被視為現代碳離子放射治療技術與生物劑量模型的重要發源地，在全球重粒子治療發展史上具有關鍵地位。德國海德堡重離子治療中心(Heidelberg Ion-Beam Therapy Center, HIT)於2009年啟用，強調與學術醫院的緊密結合，並進行多項前瞻性臨床試驗。其後，義大利CNAO、中國（上海、蘭州、武威等地）陸續成立重粒子治療中心，使重粒子治療逐漸成為國際放射腫瘤學的重要一環。

重粒子放射治療的優點

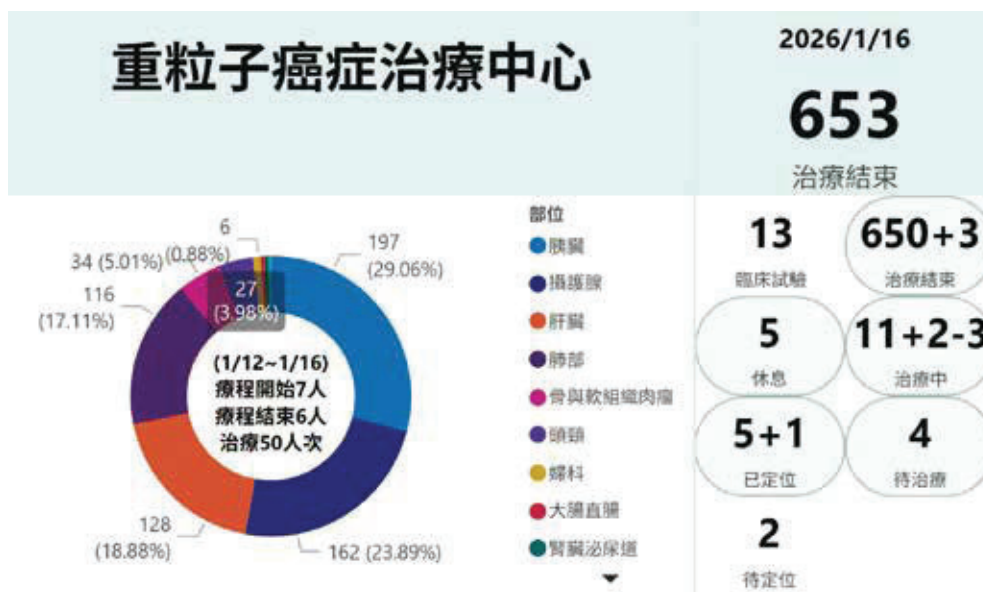
（一）物理劑量分布的特性

碳離子為帶正電的重帶電粒子，質量遠高於質子。其在體內行進時，初期能量損失較低，於射程末端形成尖銳且可預測的Bragg peak，峰後劑量快速下降，幾乎無出口劑量。透過多能量層疊(spread-out Bragg peak, SOBP)，可精準覆蓋整個腫瘤體積。

與光子治療相比，重粒子能顯著降低周邊正常組織（如腸道、脊髓、腦幹、肝臟）的累積劑量，特別適合位於深部或鄰近關鍵器官的腫瘤。

（二）高LET與DNA損傷型態

碳離子具有高LET特性，單位路徑長度內沉積能量高，能在DNA層級造成密集且複雜的雙股斷裂(double-strand breaks)與叢集型損傷(clustered damage)⁶。此類損傷較難由非同源末端接合(NHEJ)或同源重組(HR)途徑修復，



圖一 臺北榮總重粒子癌症治療中心自2023-05-15開幕至2026-01-16，治療人數與部位統計

導致細胞存活率顯著下降。

相較之下，光子與質子屬低LET放射線，其DNA損傷較分散，細胞較容易修復，這也是放射抗性腫瘤對傳統放療反應不佳的重要原因。

（三）氧增敏比(OER)較低

腫瘤缺氧被視為造成放射抗性的關鍵因素之一。高LET放射線的生物效應對氧氣的依賴度較低，使重粒子在缺氧腫瘤微環境中仍能維持穩定的殺細胞能力，對胰臟癌、肉瘤等低氧腫瘤尤其具臨床意義。

北榮重粒子中心的建置與現況

臺北榮民總醫院重粒子治療中心為臺灣首座、全世界第14座重粒子臨床治療設施，中心配備同步加速器系統，可產生不同能量之碳離

子束線，並設有兩間固定束線治療室，各有一對水平與垂直的固定射束，以滿足不同腫瘤位置與體位需求。

在臨床流程上，北榮重粒子中心整合高解析度CT、MRI與PET影像，搭配先進的治療計畫系統與嚴謹的品質保證(quality assurance, QA)機制，確保治療劑量的準確性與再現性。同時，與外科、內科、影像醫學部、核醫部及病理部建立多專科團隊(multidisciplinary team, MDT)討論平台，以確保病人選擇與治療策略的合理性。從2023-05-15開幕至2026-01-16為止，共治療完成653位病人，各種癌症診斷的分布如圖一。

北榮的重粒子中心成立，接受社會各界賢達大量的捐款，考量目前重粒子放射治療仍未納入健保給付，病患時常需要付出高達100-

200萬台幣的自費醫療費用，因此設立有扶貧免費治療的專案，提供2%的名額給予合適病患。主要條件是要有政府核發的中低收入或低收入戶證明，再加上院方與社會賢達組成委員會討論評估具有足夠的治療效益，則得以提供免費的重粒子治療。

重粒子放射治療的臨床應用與成果

（一）胰臟癌

胰臟癌為典型的放射抗性腫瘤，且常緊鄰十二指腸、胃與大血管，使傳統放療劑量提升受限⁷。日本與歐洲研究顯示，對於局部晚期胰臟癌，重粒子治療合併化療可顯著提升局部控制率，部分研究報告中位存活期優於歷史對照。重粒子在此癌別的角色，逐漸由「實驗性治療」轉為「特定族群的合理選項」。北榮重粒子中心開幕以來，目前治療人數最多的癌別即是胰臟癌。除了日本J-CROS聯合臨床試驗原本所收案的stage I-III外，北榮目前大約一半胰臟癌病人是寡轉移的第四期病患。目前發表的治療成果，包含36.9%第四期病人，一年存活率可達到大約75.26%⁸。

（二）攝護腺癌

攝護腺癌是重粒子治療最成熟的適應症之一⁹。多項日本大型回溯性研究顯示，低至中度分次的重粒子治療即可達到極佳的生化無復發率，同時維持低泌尿道與直腸副作用¹⁰。對比於機械手臂的手術治療，日本研究顯示，重粒子治療可以達成更好的性功能保存效果¹¹。另外，對比於傳統光子治療，重粒子也已經

在數據上顯示，透過降低對正常器官的輻射暴露，可以減少輻射線引發第二種癌症的機率¹²。對於重視生活品質、希望縮短治療時間的病人，重粒子提供了具吸引力的選擇。實際上目前在日本與韓國，許多重粒子中心最多人數的適應症，都是攝護腺癌，反映了國外目前在這項治療的高滿意度。

（三）肝癌

肝細胞癌病人常合併肝硬化，肝功能保留為治療關鍵¹³。重粒子治療可在限制正常肝臟劑量的前提下，對大型或靠近血管的腫瘤提供高局部控制率，成為手術與局部燒灼以外的重要治療方式。數據上看起來，對於腫瘤控制的效果不輸給手術¹⁴。日本對於質子治療與重粒子治療在肝癌的療效，目前研究在存活率、疾病控制率上，重粒子與質子治療，還看不出明顯差別¹⁵。不過，與光子與質子相比，重粒子因為其物理劑量特性，對於正常肝臟的照射範圍可以縮減到最小，因此在劑量學研究顯示，對於單顆肝腫瘤，重粒子能夠安全照射的直徑是最大的¹⁶，對相同肝功能的肝臟體積來說，光子IMRT技術所能治療的肝癌腫瘤直徑上限為7.9cm，質子為13.2cm，而重粒子CIRT可治療直徑上限為14.8cm的腫瘤。若與經動脈化學栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)相比，回溯性研究顯示對於單顆三公分以上肝癌腫瘤，重粒子可以達到比TACE更好的整體存活、無惡化存活、與局部腫瘤控制¹⁷。

（四）肺癌

對於無法手術的早期非小細胞肺癌病人，重粒子治療可作為立體定位放射治療(SBRT)的替代選項，特別適用於中央型病灶或肺功能不佳者¹⁸。對於早期肺癌，劑量學上，重粒子可以閃避最多的正常心臟與肺臟組織¹⁹，以減少各種正常組織傷害造成的長期不良反應。日本對於質子治療與重粒子治療，在早期非小細胞肺癌的療效，按照全國資料庫統整的研究，目前數據看起來，在存活率、疾病控制率上，重粒子與質子治療，還看不出來明顯差別，不過，在局部控制上，KM曲線，重粒子要優於質子，雖然P值沒有達到顯著²⁰。對於局部晚期的非小細胞肺癌，日本方面重粒子治療的策略是僅採用重粒子放療照射，而避免系統性的藥物，包含化療與免疫治療。所達成的中位存活期也有35.1個月²¹，趨近於過往標準光子合併化學放射治療²²。

在小細胞肺癌方面，目前已有發表質子合併重粒子的少量病人治療結果²³，limited stage small cell lung cancer病人兩年存活率可達到81.7%。至於單用重粒子搭配化療治療小細胞肺癌方面，目前武威重粒子中心仍在進行臨床試驗中。

（五）頭頸癌

Adenoid cystic carcinoma（腺樣囊性癌）、mucoepidermoid carcinoma（黏液表皮癌）等頭頸部腫瘤對光子放療反應有限。重粒子治療在此類癌別展現優於傳統放療的局部控制率，同

時降低腦幹、視神經與唾液腺劑量²⁴。

（六）肉瘤

骨與軟組織肉瘤為重粒子治療的代表性適應症。對於無法完全切除或位於顱底、脊柱等困難部位的肉瘤，尤其是脊索瘤(chordoma)與軟骨肉瘤(chondrosarcoma)，重粒子提供了兼顧控制率與器官保護的治療選項²⁵。

（七）乳癌

重粒子在乳癌的應用仍屬探索階段，主要聚焦於局部復發或特殊高風險族群，其潛在優勢在於降低心臟與肺部劑量²⁶。但至發稿為止，北榮尚未將其納入重粒子適應症。

（八）食道癌

局部進展期或再照射困難的食道癌病人，透過重粒子治療可在控制腫瘤的同時，降低心肺與脊髓的劑量，提升治療安全性²⁷。

（九）鼻咽癌

來自上海質子與重離子中心的研究中，混合光子放療+CIRT boost的臨床資料，顯示使用IMRT（光子強度調控放療）搭配CIRT增強照射，對局部進展期NPC患者治療，3-year overall survival、progression free survival、局部控制率(local control)均在良好水準（約90%以上），且輻射誘發的嚴重副作用非常少²⁸。

重粒子放射治療國際發展現況

（一）日本：從臨床實證到標準化

日本為全球重粒子放射治療發展最成熟的國家。自1994年千葉HIMAC啟用以來，日

表一 重粒子治療與其他目前臨床使用放射治療射源的比較

	光子	質子	重粒子	硼中子捕獲 (BNCT)
相對生物效能 (RBE)	等於 1	大約等於 1.1	最高可達將近 3 倍	最高可達將近 3 倍
對抗缺氧環境	受到缺氧環境限制	受到缺氧環境限制	可對抗缺氧環境	可對抗缺氧環境
具備布拉格峰劑量集中效果	不具備	具備布拉格峰劑量集中效果	具備布拉格峰劑量集中效果，且比質子有更高的 peak to plateau ratio	雖然不是透過布拉格峰，但 BNCT 劑量可集中在細胞尺寸內
細胞等級劑量分布	無	無	無	有
治療深度限制	人體等級不受限	人體等級不受限	人體等級不受限	有效深度需 6-8 公分以內

本學界以「先累積臨床證據，再逐步擴展適應症」為核心策略，針對不同癌別建立劑量分次、正常組織耐受度與長期毒性資料庫。日本多數重粒子中心（如QST、群馬大學、大阪重粒子中心）皆與國民健康保險體系緊密結合，使部分癌別已被納入常規治療選項。

（二）歐洲：前瞻性試驗與精準醫療整合

歐洲重粒子中心以德國HIT與義大利CNAO為代表，其特色在於與大學醫院高度整合，並積極進行前瞻性臨床試驗。歐洲團隊特別重視重粒子在放射抗性腫瘤、再照射情境與兒童腫瘤中的潛在角色，並嘗試將重粒子治療與分子標記、影像生物標誌(radiomics)及免疫治療結合。

（三）中國與其他亞洲國家：快速建置與臨床擴張

近年來，中國多座重粒子中心陸續啟用，採取「快速建置、廣泛臨床應用」的策略，在短時間內累積大量病例。此一模式有助於提升

全球重粒子治療的病例數，但也突顯建立一致治療指引與長期追蹤的重要性。南韓目前也已有延世大學(Yonsei University)重粒子中心，在北榮開幕不久後跟著啟用，而首爾大學的重粒子中心也在建置當中。

重粒子治療與其他放射治療的比較

關於重粒子治療與其他目前臨床使用放射治療射源的比較，整理如表一。

（一）與光子治療比較

光子治療設備普及、成本相對低廉，但其散射劑量不可避免。重粒子在深部腫瘤與放射抗性癌別中具優勢，但建置與治療成本較高。光子治療目前普遍都有健保給付，重粒子幾乎都需要全自費，且因為成本高昂，對醫院來說想要打平成本都相當挑戰。重粒子目前適應症集中在有肉眼可見的腫瘤(gross tumor)的狀況，對於微觀殘餘腫瘤(microscopic residual tumor)，目前多半沒有開設適應症，因此手術後的放射治療，多數尚未開放重粒子參與。重

粒子因為其輻射生物學上的特性，多數合適使用較高的單次劑量，因此最終治療時間可以比光子大幅縮短²⁹。

（二）與質子治療比較

質子與重粒子同樣具有Bragg peak，但其生物效應與光子相近。重粒子在高LET效應上提供額外優勢，較光子與質子適用於抗性腫瘤。且質子殺傷腫瘤時，對於氧氣的依賴程度類似光子，不像重粒子具有較低的氧增敏比(OER)，對於腫瘤的缺氧環境下，重粒子的穩定殺傷較為可靠。質子治療目前在兒童癌症方面，已經得到健保的給付許可。但重粒子還尚未申請這方面的適應症。其根本原因也不是重粒子不合適，只是目前國際上對於重粒子在兒童癌症的研究尚未成熟。質子的輻射生物特性類似光子，也因此重粒子的療程多數也可以比質子治療更為縮短²。

（三）與硼中子捕獲治療(BNCT)比較

BNCT屬於生物標靶型放療，強調細胞層級選擇性，但受限於硼藥物分布與中子源。重粒子在治療深度與劑量可預測性上較為成熟。對於與正常組織之間，存在明顯邊界的腫瘤，重粒子會比較合適。反之，當腫瘤是浸潤在正常組織間，淺深度小於7-8公分的腫瘤，在有高度¹⁰B藥物攝取量的狀況下，可考慮做BNCT³⁰。

未來展望

雖然國際在重粒子治療已經累積數十年的研究，但因為這項技術牽涉到複雜的醫學物

理與輻射生物學，目前對重粒子的應用其實還處於相當基礎的層面，也就是這個威力強大的武器，距離完全發揮，還有長遠的道路。目前積極研究當中的，除了各種癌症再進行劑量提升以求改善療效外，還有關於LET最佳化的設計，以及使用除了碳離子外，合併安排其他種類重粒子治療的方式。關於超高劑量率的FLASH重粒子照射方式，也在發展當中，未來有機會在幾秒鐘之內就可以完成重粒子治療的療程。粒子是局部治療相當有效的武器，目前對於特定適應症，展現已經驗證優異的療效。未來期待能更進一步發揮，達成更佳的治疗成果。

參考文獻

1. RR Wilson: Radiological use of fast protons. Radiology 1946; 47: 487-91.
2. T Kamada, H Tsujii, EA Blakely, et al: Carbon ion radiotherapy in Japan: an assessment of 20 years of clinical experience. The Lancet Oncology 2015; 16: e93-100.
3. D Schulz-Ertner, H Tsujii: Particle radiation therapy using proton and heavier ion beams. Journal of clinical oncology 2007; 25: 953-64.
4. G Kraft: Heavy ion tumor therapy. Medizinische Monatsschrift fur Pharmazeuten 2009; 32: 328-34.
5. T Eichkorn, L König, T Held, et al: Carbon ion radiation therapy: One decade of research and clinical experience at Heidelberg Ion Beam

- Therapy Center. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021; 111: 597-609.
6. M Durante, JS Loeffler: Charged particles in radiation oncology. *Nature reviews Clinical oncology* 2010; 7: 37-43.
 7. J Liermann, M Shinoto, M Syed, et al: Carbon ion radiotherapy in pancreatic cancer: a review of clinical data. *Radiotherapy and Oncology* 2020; 147: 145-50.
 8. I-C Lai, Y-M Kang, Y-H Wu, et al: Carbon ion therapy for pancreatic cancer with risk-adapted dose escalation: initial clinical experience. *Radiother Oncol* 2025; 214: 111238.
 9. Y Takakusagi, H Koge, K Kano, et al: Five-year clinical outcomes of scanning carbon-ion radiotherapy for prostate cancer. *PLoS One* 2024; 19: e0290617.
 10. H Ishikawa, Y Hiroshima, N Kanematsu, et al: Carbon-ion radiotherapy for urological cancers. *Int J Urol* 2022; 29: 1109-19.
 11. Y Miyazawa, H Koike, D Oka, et al: Comparison of sexual function after robot-assisted radical prostatectomy and carbon-ion radiotherapy for Japanese prostate cancer patients using propensity score matching. *BMC cancer* 2024; 24: 300.
 12. O Mohamad, T Tabuchi, Y Nitta, et al: Risk of subsequent primary cancers after carbon ion radiotherapy, photon radiotherapy, or surgery for localised prostate cancer: a propensity score-weighted, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol* 2019; 20: 674-85.
 13. K Shibuya, H Katoh, Y Koyama, et al: Efficacy and safety of 4 fractions of carbon-ion radiation therapy for hepatocellular carcinoma: a prospective study. *Liver Cancer* 2021; 11: 61-74.
 14. T Hatanaka, K Shibuya, S Kakizaki, et al: Carbon-ion radiotherapy achieves outcomes equivalent to surgical resection for hepatocellular carcinoma. *Hepatol Commun* 2025; 9: e0801.
 15. S Komatsu, T Fukumoto, Y Demizu, et al: Clinical results and risk factors of proton and carbon ion therapy for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2011; 117: 4890-904.
 16. J Sun, Z Wang, Y Sheng, et al: Indications of IMRT, PRT and CIRT for HCC from comparisons of dosimetry and normal tissue complication possibility. *Strahlenther Onkol* 2022; 198: 361-9.
 17. T Fukushima, S Kobayashi, H Katoh, et al: Comparison of carbon ion radiotherapy and transarterial chemoembolization for unresectable solitary hepatocellular carcinoma > 3 cm: a propensity score-matched analysis. *J Radiat Res* 2025; 66: 306-17.
 18. N Kubo, H Suefuji, M Nakajima, et al:

- Clinical results of carbon ion radiotherapy for inoperable stage I non-small cell lung cancer: a Japanese national registry study (J-CROS-LUNG). *Radiother Oncol* 2023; 183: 109640.
19. KC Wink, E Roelofs, CB Simone II, et al: Photons, protons or carbon ions for stage I non-small cell lung cancer—Results of the multicentric ROCOCO in silico study. *Radiother Oncol* 2018; 128: 139-46.
 20. H Harada, H Suefuji, K Mori, et al: Proton and carbon ion radiotherapy for operable early-stage lung cancer; a prospective nationwide registry. *Radiother Oncol* 2024; 198: 110385.
 21. S Aoki, H Suefuji, M Nakajima, et al: Carbon-Ion radiotherapy alone for inoperable locally advanced Non-Small cell lung cancer: A Japanese National registry study (J-CROS-LUNG). *Japanese Journal of Radiology* 2026: 1-8.
 22. H-Y Hung, Y-H Tseng, H-S Chao, et al: Multidisciplinary team discussion results in survival benefit for patients with stage III non-small-cell lung cancer. *PLoS One* 2020; 15: e0236503.
 23. N-Y Ma, J Chen, X Ming, et al: Preliminary safety and efficacy of proton plus carbon-ion radiotherapy with concurrent chemotherapy in limited-stage small cell lung cancer. *Front Oncol* 2021; 11: 766822.
 24. M Takagi, Y Demizu, N Hashimoto, et al: Treatment outcomes of particle radiotherapy using protons or carbon ions as a single-modality therapy for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Radiother Oncol* 2014; 113: 364-70.
 25. M Dong, R Liu, Q Zhang, et al: Efficacy and safety of carbon ion radiotherapy for bone sarcomas: a systematic review and meta-analysis. *Radiat Oncol* 2022; 17: 172.
 26. N Okonogi, K Karasawa, K Murata, et al: Carbon-Ion Radiation Therapy as Nonsurgical Treatment for Early-Stage Breast Cancer: 5-Year Results From the Phase 2 Part of the First Prospective Clinical Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2026; 124(4): 971-6.
 27. T Isozaki, H Ishikawa, S Yamada, et al: Outcomes of definitive carbon-ion radiotherapy for cT1bN0M0 esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus* 2024; 21: 523-9.
 28. J Hu, Q Huang, J Gao, et al: Mixed photon and carbon-ion beam radiotherapy in the management of non-metastatic nasopharyngeal carcinoma. *Front Oncol* 2021; 11: 653050.
 29. W Tinganelli, M Durante: Carbon ion radiobiology. *Cancers* 2020; 12: 3022.
 30. RF Barth, P Mi, W Yang: Boron delivery agents for neutron capture therapy of cancer. *Cancer Commun* 2018; 38: 35. 