

醫療服務新增診療項目之醫療科技評估
質子治療效益評估
研究成果報告

計畫名稱：113 年度優化健保給付機制提升精準醫療運用計畫

委託機關：衛生福利部中央健康保險署

執行機構：財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組

中華民國 113 年 10 月

* 本研究報告僅供參考，不代表中央健康保險署意見。
* 本研發成果歸屬國有，經中央健康保險署同意公開於政府網站，
利用時請註明出處。

目 錄

壹、摘要及關鍵字	1
貳、報告本文	3
一、研究背景	3
(一) 關於質子治療	3
(二) 台灣現況	6
二、研究目的	8
三、研究方法	9
(一) 療效評估	9
(二) 經濟評估	9
(三) 專家諮詢	11
四、研究結果	12
(一) 療效評估	12
(二) 經濟評估	65
五、討論與建議	122
(一) 國際質子治療科技評估、指引建議及文獻證據	122
(二) 國際質子治療給付及相關規範	127
(三) 質子治療的成本效益文獻證據	134
(四) 國內質子治療使用現況	135
(五) 質子治療納入我國健保可能財務影響推估	137
(六) 質子治療給付現況及挑戰	138
(七) 結論與建議	142
參、成果效益	143
肆、參考文獻	144
伍、附錄	154

圖目錄

圖 1、PTCOG 醫用粒子治療中心全球分布（2024 年 2 月更新）	5
圖 2、利用健保資料庫擷取因腫瘤就診病人接受放射線治療之情形.....	9
圖 3、2020 年至 2023 年間質子治療與已給付放療於各癌別使用率（成人）	104
圖 4、2020 年至 2023 年質子治療與已給付放療於各癌別使用率差異(兒童)	110

表目錄

表 1、醫用粒子治療設備之健康科技評估（2015 年）——質子治療適應症分類.....	6
表 2、健保署質子治療虛擬醫令代碼	7
表 3、放射線治療之醫療服務代碼	10
表 4、澳洲 MSAC-1638 適應症：兒童及罕見癌症質子治療	14
表 5、英國 NHS England 質子治療評估癌別及給付決策	15
表 6、美國 ASTRO 質子治療第 1 類適應症	21
表 7、美國 ASTRO 質子治療第 2 類適應症	23
表 8、日本 JASTRO 兒童青少年及年輕人質子治療適應症及建議證據等級	26
表 9、兒童/青少年中樞神經系統腫瘤質子治療系統性文獻回顧[43]	32
表 10、兒童癌症質子治療與光子治療系統性文獻回顧彙整表（7 篇）	36
表 11、成人癌症質子治療與光子治療系統性文獻回顧彙整表（21 篇） ...	43
表 12、成人癌症質子治療與光子治療隨機對照試驗彙整表	60
表 13、經濟評估文獻之搜尋策略	65
表 14、經濟評估之系統性文獻回顧摘要（乳癌）.....	71
表 15、經濟評估之系統性文獻回顧摘要（髓母細胞瘤）.....	75
表 16、經濟評估之系統性文獻回顧摘要（頭頸癌）.....	81
表 17、經濟評估之系統性文獻回顧摘要（何杰金氏淋巴瘤）.....	86
表 18、經濟評估之系統性文獻回顧摘要（前列腺癌）.....	90
表 19、經濟評估之系統性文獻回顧摘要（其他適應症）.....	92
表 20、國內病人的放射線治療使用情形	101
表 21、任一放射線治療（包含質子治療及已給付放射線治療）於癌症成人病人之使用率（僅列人數最多的前十大癌症）.....	105
表 22、已給付放射線治療於不同癌症成人病人的使用率（僅列人數最多的前十大癌症）.....	106
表 23、質子治療於不同癌症成人病人的使用率（僅列出人數最多的前十大	

癌症)	107
表 24、任一放射線治療（包含質子治療及已給付放射線治療）於兒癌 (0~17 歲)之使用率（僅列人數最多的前十大癌症).....	111
表 25、已給付放射線治療於兒童癌症病人(0~17 歲)的使用率（僅列出人數 最多的前十大癌症).....	112
表 26、質子治療於兒童癌症病人(0~17 歲)的使用率（列出全部有使用質子 治療的癌別）	113
表 27、2022 年首次使用直線加速器遠隔照射之兒癌病人其照野數申報情 形.....	118
表 28、財務影響次族群分析的參數設定	120
表 29、質子治療納入健保給付於兒童腫瘤之財務影響	121
表 30、質子治療成人癌症各癌別有效性、安全性及證據等級	124
表 31、各國質子治療給付適應症整理	130

壹、摘要及關鍵字

目的：質子治療是癌症放射線治療的一種方式，本研究報告目的為彙整國際間質子治療用於兒童及成人癌症之 HTA 報告、給付現況、臨床指引與建議，並評估相對療效；依各種可能的給付情境估算財務影響，以評估我國健保財務可負擔之範圍；彙整上述評估結果，提出質子治療納入健保給付之具體建議，以供後續決策制定之參考。

方法：本研究將透過系統性文獻回顧，於國際主要 HTA 組織及相關學會網頁、及電子資料庫進行檢索，彙整國際間質子治療的疾病範疇、相對療效及成本效益；此外，將分析健保資料庫以檢視我國自費市場現況，及模擬各給付情境下的財務影響；並諮詢專家意見以強化上述評估資料的可靠性。

結果：質子治療用於兒童及成人癌症具有效性（療效與光子治療類似或較佳）及安全性（毒性與光子治療類似或較低），惟缺乏隨機對照試驗，文獻證據等級不高，以至於仍存在不確定性。各國給付質子治療較一致的適應症，在兒童癌症部分包括中樞神經系統腫瘤（髓母細胞瘤、室管膜瘤、顱內生殖細胞腫瘤、低惡性膠質細胞瘤、顱咽管瘤、顱底和脊髓脊索瘤和軟骨肉瘤）、及肉瘤（橫紋肌肉瘤、尤文式肉瘤）；在成人癌症部分則為中樞神經系統腫瘤、顱底及脊髓腫瘤（脊索瘤和軟骨肉瘤）。國內目前質子治療使用率較高的腫瘤部位分別為腦、頭頸部（鼻咽、口咽、眼）、肝、乳房、肺等，但目前僅有在兒童髓母細胞腫瘤有較多文獻支持質子治療是符合成本效益。若未來質子治療優先給付於兒童腫瘤病人（惡性與良性腫瘤），其質子治療費用約 5,300 萬元至 1 億元，財務影響約 3,800 萬元至 7,100 萬元。而分析結果會受質子治療支付方式及價格、給付適應症、質子治療取代已給付放射線治療之比例等因素影響。

建議：由於質子治療具效益的癌症病人選取尚無黃金標準，不少國家採取以模

型為基礎的病人選擇方法¹，此外，建置質子治療登錄系統收集給付對象數據，以促進臨床證據的發展，而日本的包裹式給付及或美國改革中的放射腫瘤替代支付模式，可做為我國在制定質子治療給付政策的參考。

關鍵字：質子治療、兒童及成人癌症、相對療效、成本效益、財務影響

¹ 以模型為基礎的質子治療病人選擇方法（model-based approach）將質子與光子治療計畫相比，若劑量差異（ Δ Dose）可轉化為公認具臨床顯著的正常組織併發症機率（normal tissue complication probability, NTCP）差異（ Δ NTCP），則此病人適用質子治療。

貳、報告本文

放射線治療透過能量殺死癌細胞，是癌症治療的一種常見類型。傳統放射線治療使用光子束（即 X 射線，photon radiotherapy, 簡稱 PRT），其會損害腫瘤附近的正常細胞，導致嚴重且長期的健康問題，這對還在生長發育的兒童影響尤其大。質子束治療（Proton beam therapy, 簡稱 PBT）是放射線治療的另一種方式，透過質子這種帶電粒子（energized particles）在腫瘤內部釋放大量能量，其物理特性可減少在傳遞能量時對正常細胞的損害，且比光子治療更能準確的對腫瘤施予輻射進行治療。

衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於 2024 年 3 月委託財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱本中心），針對「質子治療效益評估」進行醫療科技評估作業，以期能綜整各國給付情形，並根據國內情境進行財務影響評估，以提供後續給付決策參考。

一、研究背景

(一)關於質子治療

癌症是台灣歷年主要死因之首，癌症乃國人健康之最主要威脅。癌症的治療選擇依不同癌症類型、部位和腫瘤期別而有所差別，目前主要是以手術切除、化學治療、放射線療法、標靶治療或免疫療法等，其中放射線治療可單獨使用或與手術、化學治療或兩者合併使用。

傳統的放射線治療以光子束（photon beam，即以 X 射線或伽馬射線形式的能量）傳遞輻射劑量以殺死癌細胞。台灣健保目前給付強度調控(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)或 3 維順型(three-dimensional conformal radiation therapy, 3D-CRT)治療模式，若需要升級如影像導航、360 度更多角度照射、呼吸調控則需另外自費，自費項目多為了「減少正常組織照射、治療副作用」

為主，治療療效和健保基本款差異不大[1]。2015 年 2 月起針對原發性早期肺部及肝膽單一病灶之惡性腫瘤病患給付身體立體定位放射治療（Stereotactic body radiation therapy(SBRT)/ Stereotactic ablative radiotherapy(SABR)）²，SBRT 又俗稱光子刀，此治療方式強調透過呼吸調控及影像導航，藉由精準的定位，針對體積較小的腫瘤以單次高劑量 X 光，且較少的治療次數，給予腫瘤更有效的破壞[2]。

然而，當光子束在照射腫瘤時，其穿透力強，腫瘤周圍的正常器官組織也會暴露在不必要的高能量輻射下，可能因此損害正常組織和帶來長期副作用的風險，如可能在治療後數月或數年出現的遲發效應（late effect）或毒性。遲發效應包括器官功能障礙、次發惡性或良性腫瘤（異常發展）、及心理併發症，所有這些效應都將使癌症存活者在往後的生活中心臨慢性健康狀況的風險。遲發效應對兒童和年輕人而言，由於其預期壽命長，不僅增加了發展出與輻射相關的遲發毒性的風險，也增加了他們與這些病況共存的時間[3]。根據衛生福利部國民健康統計調查，2020 年台灣惡性腫瘤發生人數共 121,979 人，其中未滿 40 歲之發生人數為 6,727 人，未滿 20 歲之發生人數為 605 人[4]。

質子治療相較於 X 光治療的優異處在於質子束（proton beam）在生物體內，可以經由控制能量高低，使其在特定深度釋出大量的能量，而在穿越的路徑上只釋放出較少能量，並在腫瘤之後的區域完全沒有輻射量，此物理特性稱為布拉格尖峰（Bragg peak）。經由這些特性，質子射線除可增加治療的深度及

² 全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準—身體立體定位放射治療(37047B，2022 年 3 月生效之支付點數 213,662 點)：1.施行本項之適應症如下：(1)原發性早期肺部惡性腫瘤(依據 2009AJCC 分期定義為 N0 之 $\leq$ stageII)患者，病灶最大徑 $\leq$ 5 公分，ECOG status $\leq$ 2(或 Karnofsky Performance Scale/KPS $\geq$ 70)，且須符合以下(high surgical risk)條件之一：A.poor pulmonary function，不適合接受 lobectomy 手術者(依外科醫師檢視或會診紀錄)。B.年齡七十五歲以上，致開胸手術可能造成嚴重損傷或危險性大，不適手術者(依外科醫師檢視或會診紀錄)。C.有嚴重心肺疾病或其它內科疾病，經麻醉科評估不適全身麻醉者。(2)原發性肝膽單一病灶(可為原發性肝癌或肝內膽道癌，同時無肝外淋巴侵犯和遠端轉移)，肝功能為 Child-Pugh A 至 B 級，ECOG status $\leq$ 2(或 Karnofsky Performance Scale/KPS $\geq$ 70)，病灶最大徑 $\leq$ 5 公分。且經評估無法進行下列之一的治療或下列之一的治療失敗者(依病歷紀錄)：A.手術切除 B.血管栓塞治療 C.電燒灼治療 2.支付規範：(1)需事前審查。(2)全療程為二週且分次治療以六次(含)為限，採包裹給付，如未執行完全療程，依治療計畫之治療次數按等比例核扣。(3)不得同時申報支付標準編號 33090B、36001B、36004B、36005B、36015B、36011B、36012B、36014B、36018B、36019B、36021C、37007B、37008B、37013B、37014B、37016B、37018B、37019B、37029B、37030B、37046B。 <https://info.nhi.gov.tw/INAE5000/INAE5001S03>

精確性，亦降低正常組織輻射劑量及副作用[5]。

依據國際粒子治療合作小組（Particle Therapy Co-Operative Group, PTCOG）2024 年 2 月更新數據顯示[6]，全球共 133 座運轉中的醫用粒子（質子和重粒子）治療中心分布於 23 個國家，其中美國（48 座）及日本（26 座）是治療中心最多的國家。

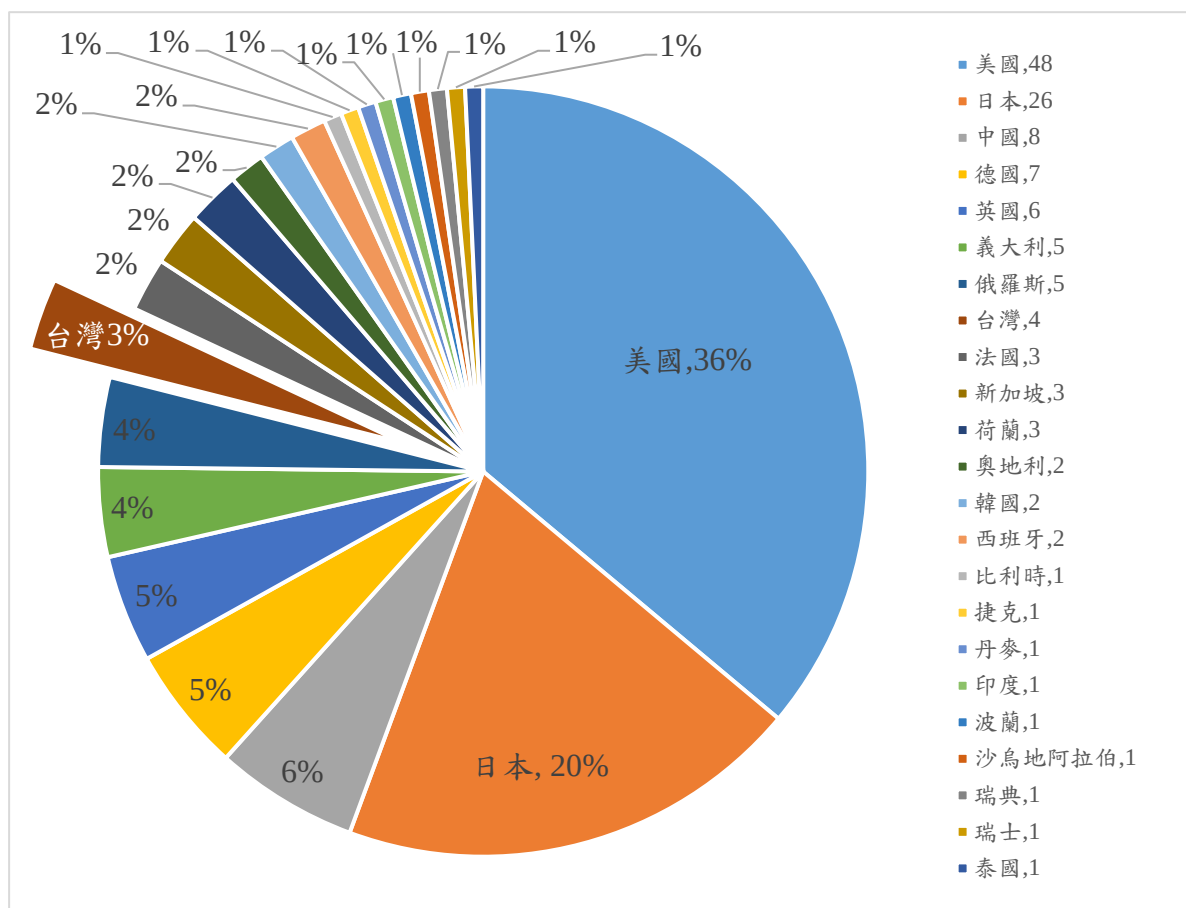


圖 1、PTCOG 醫用粒子治療中心全球分布（2024 年 2 月更新）

病人在接受質子治療前須接受醫師評估、製作模具以固定位置，再進行電腦斷層模擬攝影，而部分病人須再加上核磁共振模擬攝影以幫助醫師能更清楚定出腫瘤範圍，並由治療團隊制定治療計畫，一般來說，治療為每天一次，每週五天，依不同腫瘤之需求，療程可從 1 至 8 週，每天治療時間約 15 至 30 分鐘，部分小兒病患或複雜個案可能需更長時間[7]。而質子治療可運用的疾病範疇，參考本中心於 2015 年執行衛生福利部委託計畫「高科技醫療器材—

醫用粒子治療設備之健康科技評估」[8]，透過系統性文獻回顧，並參考各國 HTA 報告、臨床指引建議、及各國給付情形，將質子治療適應症依不同實證充分程度分為三類，如表 1：

表 1、醫用粒子治療設備之健康科技評估（2015 年）—質子治療適應症分類

第一類適應症：實證相對較充分支持質子治療的腫瘤。	• 眼部腫瘤，包括眼睛黑色素瘤 • 中樞神經系統腫瘤 • 顱底脊索瘤/軟骨肉瘤 • 兒童中樞神經系統癌症及原發性或良性腫瘤 • 原發性肝細胞癌
第二類適應症：實證相對較不充分支持質子治療，證據顯示質子治療具有療效有成為治療選擇之可能性，但還需更多證據證明。	• 鼻腔與副鼻竇癌 • 非小細胞肺癌 • 攝護腺癌
第三類適應症：實證缺乏充分證據支持質子治療的腫瘤。	• 除第一類、第二類適應症以外之腫瘤皆屬第三類

(二)台灣現況

健保署曾於 2016 年委託輔仁大學進行質子治療新醫療科技診療項目之經濟效益評估[9]，並經 2018 年第二次全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準專家諮詢會議討論，考量預算影響大，且當時引進設備之院所不多，先行保留暫不納入給付。質子治療自 2017 年 1 月 17 日始自主申報「本保險特約醫事服務機構提供辦理醫療科技評估（以下簡稱 HTA）期間或已完成 HTA 後不同意納入健保支付診療項目虛擬醫令代碼」[10]，醫令代碼及診療項目整理如表 2：

表 2、健保署質子治療虛擬醫令代碼

N21301	質子治療：3D 電腦斷層模擬
N21302	質子治療：核磁共振模擬攝影（不含顯影劑）
N21303	質子治療：核磁共振模擬攝影（含顯影劑）
N21304	質子治療固定模具之設計及製作
N21305	質子射線治療/次
N21306	質子腦部立體定位放射手術（療程約 3 次）
N21307	質子身體立體定位放射手術（療程約 6 次）
N21308	質子治療電腦治療規劃費

參考天下雜誌 2023 年 5 月 19 日報導的整理[11]，截至 2023 年 5 月台灣有 15 家醫院設置粒子治療中心，其中有 13 家包含質子治療。目前共有 3 家質子治療中心已收案治療，分別為林口長庚醫院（2015 年 11 月啟用）、高雄長庚醫院（2018/10）、北醫附醫（2022/8），另外 1 家重粒子中心（台北榮總）也於 2023 年 5 月開始營運和收案。設置中機構包括台大醫院癌醫中心分院（質子）、彰化基督教醫院（質子）、中國醫學大學附設醫院（質子）共 3 家。已核準機構包括三軍總醫院（質子）、淡水馬偕（質子）、高雄醫學大學附設醫院（質子）、中國醫藥大學附設醫院（重粒子）、花蓮慈濟（重粒子）。尚在申請中包括台中榮總（質子）、中山醫學大學附設醫院（質子）、大林慈濟（質子）、以及義大醫院（質子）。

二、研究目的

健保署於 2016 年已進行質子治療醫療科技評估，推估預算影響大，且當時引進設備之院所不多。考量目前國內引進質子治療院所數及臨床實例皆較多，爰委託查驗中心重新進行 HTA。本報告研究目的為：

- (一)彙整國際間質子治療用於兒童及成人癌症之醫療科技評估報告、給付現況、臨床指引與建議，並評估相對療效。
- (二)依各種可能的給付情境估算財務影響，以評估我國健保財務可負擔之範圍。
- (三)彙整上述評估結果，提出質子治療納入健保給付之具體建議，以供後續決策制定之參考。

三、研究方法

(一)療效評估

彙整國際間質子治療的疾病範疇及相對療效，分為以下兩點說明：

1. 檢索國際主要醫療科技評估組織及相關學會網頁，了解質子治療相關評估報告、臨床指引、給付建議及相關規範。
2. 檢索 PudMed/Embase/Cochrane Library 電子資料庫，系統性文獻回顧質子治療比較療效、實務執行現況及挑戰。

(二)經濟評估

檢視我國自費市場現況，及模擬各給付情境下的財務影響，分為以下三點說明：

1. 經濟文獻回顧：透過 PudMed 電子資料庫文獻搜尋，探討質子治療運用在不同疾病範疇的成本效益。
2. 國內使用現況：利用 2017 年至 2023 年全民健康保險保險人資訊整合應用服務中心（簡稱整合中心）之資料庫，分析腫瘤病人就診期間使用放射線治療醫療服務項目之情形。健保資料庫分析流程圖如圖 2，詳細說明如後：

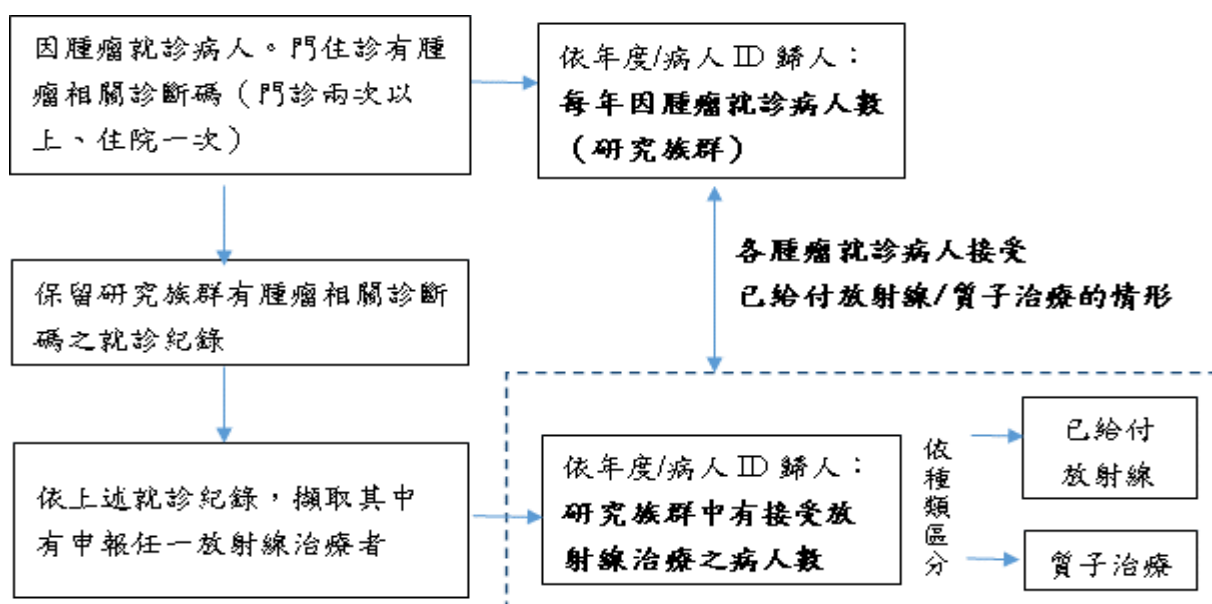


圖 2、利用健保資料庫擷取因腫瘤就診病人接受放射線治療之情形

- (1) 研究族群：定義為因腫瘤就診的病人數，包含新診斷、復發或疾病追蹤者。
- A. 依腫瘤型態區分為侵襲癌及非侵襲癌(包含：原位癌、良性腫瘤、不明腫瘤)，本研究考量癌症登記檔資料庫最新年分僅至 2021 年，故採用健保整合中心資料庫（更新至 2023 年），受限整合中心資料庫並無法利用癌症 ICD-O-3 編碼³擷取診斷碼，本研究以 ICD-10 CM 編碼前三碼分類成人與兒童的不同腫瘤部位。不同腫瘤部位 ICD-10 CM 編碼分類請見附錄 1。
- B. 依附錄 1 之 ICD-10 CM 診斷碼擷取門診或住院之主次診斷碼欄位，若相同診斷碼於同一年度出現在門診兩次以上或住院一次則屬於研究族群。若病人於同一年度有同時紀錄侵襲癌與非侵襲癌之適應症，則以侵襲癌為主。若病人於同次就診有紀錄兩種以上侵襲癌診斷碼，則以排序第一個診斷碼為當次就診的主要癌別。
- (2) 接受放射線治療病人：依上述研究族群於門診或住院有紀錄腫瘤相關診斷碼之就診紀錄，擷取其中有申報表 3 任一放射線治療項目之病人，再依不同腫瘤部位進行區分。
- (3) 探討不同類型放射線治療：將上述接受放射線治療病人，依病人年齡及接受放射線治療的種類，區分為 0 歲至未滿 18 歲兒童/青少年與 18 歲以上成年接受已給付放射線與質子治療，並探討使用不同年齡族群與不同種類放射線治療病人其適應症分佈之差別。

表 3、放射線治療之醫療服務代碼

醫療服務項目代碼	醫療服務項目名稱
1. 質子治療	
N21305	質子射線治療/次
N21306	質子腦部立體定位放射手術（療程約 3 次）
N21307	質子身體立體定位放射手術（療程約 6 次）
2. 已給付放射線治療	

³ 兒童癌症分類主要參考國際兒童癌症分類（international classification of childhood cancer, ICCC）第三版

醫療服務項目代碼	醫療服務項目名稱
36006B	鈷六十遠隔治療—每一簡單照野
36009B	鈷六十遠隔照射治療 — 每一複雜照野
36010B	鈷六十遠隔照射治療，每一緊急照野
36011B	直線加速器遠隔照射治療，每一簡單照野
36012B	直線加速器遠隔照射治療，每一複雜照野
36020B	直線加速器半體放射治療
36013B	直線加速器遠隔照射治療，每一緊急照野
36014B	全身放射線治療(一療程)
36022B	乳癌術後低分次全乳照射合併局部加強照射放射治療
36023B	乳癌術後低分次全乳照射無合併局部加強照射放射治療
36024B	直腸癌術前低分次放射治療
37018B	遙控後荷式近距治療(簡單)—每次
37019B	遙控後荷式近距治療 (複雜)— 每次
37028B	三度空間立體定位X光刀照射治療
37029B	加馬機立體定位放射手術
37045B	光動力療法
37047B	身體立體定位放射治療

3. 財務影響：質子治療若納入我國健保給付，在不同給付情境下可能造成的財務負擔

(三)專家諮詢

徵詢目前已有質子治療設備之醫院、相關學會引薦之專家，提供專業意見以強化上述評估資料的可靠性，探討上述自主申報所分析的使用情形是否與臨床實際現況有落差，以了解真實臨床情況，並且提供可能給付適應症之建議。

最後，本研究將綜整以上蒐集的實證資料，同時考量臨床急迫性、國情考量、財務負擔等，提出質子治療納入健保給付之具體給付建議。

四、研究結果

(一)療效評估

1. 各國醫療科技評估組織報告、給付規定及指引建議

(1)加拿大

加拿大目前尚無質子治療中心，符合海外治療條件病人的評估及轉診流程因管轄區（jurisdiction）而異[13]。2022 年發表的泛加拿大質子治療共識建議[3]，包含病人資格面向，監管、人員或設備等程序面向，以及轉診流程或預算衝擊等系統面向共 27 項建議。其中針對質子治療病人資格面向的建議，整理如下：

A. 應考慮質子治療之成人（若風險可降低且預期臨床效果合乎成本）：

- 不適合斑塊近接放射治療（plaque brachytherapy）之葡萄膜黑色素瘤（uveal melanoma）。
- 預期達到明確劑量測定、安全性和臨床效益的特定中樞神經系統或頭頸部腫瘤。
- 顱底或脊椎腫瘤，包括脊索瘤(chordoma)和軟骨肉瘤(chondrosarcoma)，作為已切片或切除且無轉移證據病人的術後治療。
- 40 歲以下符合兒童腫瘤的年輕人。

B. 應考慮質子治療之兒童病人：

- 中樞神經系統腫瘤（central nervous system tumour）。
- 脊索瘤和軟骨肉瘤。
- 預期達到劑量測定、安全性和臨床效益的肉瘤（sarcoma）。
- 40 歲以下符合兒童腫瘤的年輕人。

C. 兒童病人若患有易誘發繼發性惡性腫瘤之遺傳型癌症症候群（genetic

syndromes)，且預期總存活期中位數至少為 5 年者，應考慮質子治療，因其整體放射劑量較低，且可降低副作用及繼發性惡性腫瘤的風險。

- D. 對於再度放射線治療個案 (re-irradiation)，可根據個別情況考慮質子治療，因相較於其他放射治療，質子治療有劑量優勢，且較有可能達長期存活。
- E. 成人及兒童病人之質子治療應以治癒性為治療目的，且預期中位數整體存活期至少 5 年。
- F. 若需要到當地以外地區接受質子治療者，應具有 ECOG 體能狀態分數 0 至 2 分，且在決定進行質子治療前應考量病人出遠門意願。

另一方面，安大略省衛生局 (Ontario Health) 於 2021 年發表的質子治療兒童與成人癌症健康科技評估報告[14]，透過系統性文獻回顧 215 篇文獻共涵蓋 19 種腫瘤類型/適應症，並以 GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation) 評估證據等級⁴。整體而言，質子治療與光子治療的比較研究證據等級不高，兩者間的整體存活期 (overall survival, OS) 和疾病無惡化存活期 (progression free survival, PFS) 相似，而質子治療對於某些腫瘤類型有較低的不良事件，各腫瘤類型的治療結果整理如下：

- A. 質子治療與光子治療相比，OS 和 PFS 可能 (may) 類似，毒性事件較少：兒童腦瘤（療效證據等級低；僅甲狀腺功能低下事件較低，其他毒性事件無顯著差異，安全性證據等級低至極低），肝癌（證據等級中）。
- B. 質子治療與光子治療相比，OS 和 PFS 可能類似，毒性事件可能較少：食道癌（低至非常低）、頭頸癌（低至非常低）、攝護腺癌（低）。
- C. 質子治療與光子治療的 OS、PFS 及毒性事件可能類似：肺癌（中至極低），

⁴ GRADE 評分系統：證據等級與建議強度分級

證據品質分級	具體描述
高(A)	非常有把握觀察值接近真實值
中(B)	對觀察值有中等把握：觀察值有可能接近真實值，但也有可能差別很大
低(C)	對觀察值得把握有限：觀察值可能與真實值有很大差別
極低(D)	對觀察值幾乎沒有把握：觀察值與真實值可能有極大差別
建議強度分級	具體描述
強(1)	明確顯示介入措施利大於弊或弊大於利
弱(2)	利弊不確定，或無論品質高低的證據均顯示利弊相當

成人腦癌（低），眼癌（低），乳癌（低），及胃腸道癌（極低）。

D. 無足夠證據確認質子治療與光子治療的相對療效和安全性：其他類型兒童腫瘤，成人膀胱癌、骨癌、淋巴瘤及良性腫瘤。

(2)澳洲

目前澳洲病人可透過申請海外治療計畫（Medical Treatment Overseas Programs, MTOP）獲得澳洲政府給付質子治療費用，若未經批准的申請則由個人自行負擔費用。位於南澳洲阿德萊德（Adelaide）的質子治療中心（Bragg Centre for Proton Therapy and Research）預計於 2024 年 4 月開始提供服務。未來質子治療給付將保留給有明確治療效益的適應症，及限於醫療服務諮詢委員會（Medical Services Advisory Committee, MSAC）第 1638 號所列醫療服務費用表（Medical benefits schedule, MBS）適應症[15]。2021 年公告之 MSAC-1638 適應症[16]整理如表 4：

表 4、澳洲 MSAC-1638 適應症：兒童及罕見癌症質子治療

成人(25 歲以上)	A. 顱底腫瘤，包括腦膜瘤（meningioma）、脊索瘤（chordoma）或軟骨肉瘤（chondrosarcoma）。 B. 脊椎（vertebral column）或骨盆（bony pelvis）腫瘤。 C. 唾液腺或淚腺腺樣囊性癌（Adenoid cystic carcinoma）。
兒童及青少年/年輕人（0 至 24 歲）	A. 固態腫瘤： • 中樞神經系統（脊髓或腦） • 眼眶，包括橫紋肌肉瘤（rhabdomyosarcoma） • 中軸骨骼（Axial skeleton）或緊鄰中軸骨骼，包括骨骼或軟組織肉瘤 B. 以下腫瘤類型之一： • 顱咽管瘤（craniopharyngioma） • 顱骨生殖細胞腫瘤（cranial germ cell tumour） • 神經母細胞瘤（neuroblastoma） • 腎母細胞瘤（nephroblastoma）

(3)英國

英國目前有 6 間質子治療中心營運中。有補助海外治療計畫。由「NHS England Specialised Services」計畫支付質子治療[17]，NHS 評估癌別及其給付結論依公告日期整理如表 5：

表 5、英國 NHS England 質子治療評估癌別及給付決策

癌別	公告日期	結論
攝護腺癌[18]	2016-7-13	目前尚無足夠證據可以進行治療。
肝細胞瘤[19]	2019-7-23	沒有足夠證據支持可透過常規給付（routine commissioning）進行治療。
成人淋巴瘤[20]	2019-7-23	沒有足夠證據支持可透過常規給付進行治療。
成人頭頸癌[21]	2019-7-23	沒有足夠證據支持可透過常規給付進行治療。這不包括 NHS England 於 2015 年公告「臨床給付政策：用於顱底腫瘤的質子束放射線治療（高能量）」[22]中提到的任何常規給付適應症 ⁵ 。
成人食道癌[23]	2019-7-23	沒有足夠證據支持可透過常規給付進行治療。
兒童、青少年及年輕人惡性及非惡性腫瘤[24]	2020-9-29	在符合支付標準條件下給付。
成人顱部併脊髓照射（craniospinal irradiation, CSI）[25]	2020-10-28	在符合支付標準條件下做為常規給付的治療選項。
成人肺癌[26]	2021-2-11	不建議作為治療選項。
乳癌（所有年齡）[27]	2021-6-10	目前尚無足夠證據可以進行治療。

⁵ 原文：Clinical Commissioning Policy: Proton Beam Radiotherapy (High Energy) for Skull Base Tumour Treatment。適應症包括：1.顱底腫瘤（脊索瘤（chordoma）、軟骨肉瘤（chondrosarcoma）、侵犯顱底的高度惡性鼻篩竇（naso-ethmoid）、額葉（frontal）和蝶骨（sphenoid）腫瘤、神經周圍侵犯 perineural invasion 的腺樣囊狀癌（adenoid cystic carcinoma, ACC）、嗅神經母細胞瘤（esthesioneuroblastoma, ENB））；2.脊椎或椎旁腫瘤（骨及軟組織肉瘤、脊髓脊索瘤）。

以下針對 NHS England 建議質子治療用於兒童（0-16 歲）、青少年及年輕人（16-25 歲）惡性及非惡性腫瘤（malignant and non-malignant tumours）的給付條件及建議理由[24]，摘要如下：

■ 給付條件：

- A. 適用放射線治療的明確適應症，且定義為可治癒（即治癒之預期壽命達正常或接近正常），且預期有合理的疾病特定五年存活，且無可能使預期壽命限制在五年以下的合併症。
- B. 經兒童病人主要治療中心（Principal Treatment Centre, PTC）或青少年及年輕病人之 PTC 多專科團隊（multi-disciplinary team, MDT）確認 PBT 為其治療的一種選項。
- C. 病人年齡自出生至約 25 歲（from birth up to about 25 years of age）。
- D. 無遠端轉移的證據，除了某些轉移仍可治癒的腫瘤以外，如轉移性顱內生殖細胞瘤（metastatic intracranial germinoma）、具局限體積肺轉移的橫紋肌肉瘤（rhabdomyosarcoma）及尤文氏肉瘤（Ewing's tumor），這些腫瘤在化療後的放射線再評估結果顯示有良好的部分反應率。
- E. 足夠的體能狀態及疾病穩定以至於可以立即接受 PBT，因若延誤可能會導致復發風險增加、降低治癒率或影響到合併治療效果。
- F. 需要放射線治療的適應症，但使用質子治療相對於光子治療無劑量優勢的病人將被排除（例如全身放射治療（total body irradiation, TBI）、全腦放療、四肢肉瘤（extremity sarcomas），仍需與 PBT 團隊根據個案具體情況進行討論）。
- G. 共享決策工具：臨床醫師透過此工具與病人及其監護人討論放射線治療細節，包括 PBT 相對於 PRT 的已知及未知的效益及風險。這工具以問答形式呈現，包含病人最常見的問題與答案（以適用所有健康識能程度病人）。使用此工具的兒科臨床腫瘤醫師將接受培訓（透過面對面培訓及數位學習平台）。

若 25 歲以上的成年人被診斷出需要放射治療的典型兒科腫瘤診斷，且滿足以上所有其他（非年齡特異性）標準，他們可能被轉介進行 PBT，並由專家團隊依個別狀況進行評估考量。

■ 建議給付之適應症：

NHS England 認為有足夠療效證據支持常規給付以下腫瘤型態：髓母細胞瘤 (medulloblastoma)、室管膜瘤 (ependymoma)、顱咽管瘤 (craniopharyngioma)、唾液腺腫瘤 (salivary gland tumours)、視網膜母細胞瘤 (retinoblastoma)、及腦部其他部位腫瘤。

■ 建議理由：（與光子治療比較之實證依據）

雖然，由於缺乏證據無法得出 PBT 和傳統放射治療的相對安全性、安全性優勢的量化、對第二惡性腫瘤的影響、或不同治療的成本影響的結論。且缺乏建模放射治療劑量分布 (modelled dose distribution) 的三期比較證據，而建模劑量分布是預測傳統光子及質子放射治療結果重要且普遍使用的工具。

不過，整體而言，有大量的文獻顯示 PBT 相較於光子治療具有劑量上的優勢，可減少對正常周圍組織的照射，進而減少長期副作用，這對因多年累積及受晚期放療毒性之苦的年輕病人提供巨大的理論優勢，也因此 PBT 在國際上被認為是年輕人的首選治療方法，而 NHS England 亦透過海外計畫給付用於青少年的質子治療。

然而，由於長期臨床效益仍具有不確定性（缺乏隨機對照試驗中這群病人的長期追蹤數據），臨床醫師和病人/監護人需要透過醫療決策輔助工具（一種醫病溝通的結構化格式）討論使用 PBT 或 PRT 的優缺點。此外，PBT 由「NHS England Specialised Services」直接資助。質子治療管理團隊需保留相關活動、治療過程及結果數據，NHS England 強制要求轉診中心須提報後續追蹤 (follow-up) 數據，並已建置及資助完整的後續追蹤計畫，包括收集急性及晚期副作用、以及病人結果等廣泛詳細的數據。

(4)美國

美國聯邦醫療保險 (Medicare & Medicaid) 適用各州的質子治療地區覆蓋標準 (Local Coverage Determinations, LCD) (L34634) [28] 已於 2017 年 9 月停用，目前有 3 項 LCD (L33937、L35075 及 L36658) ⁶[29-31]，保險範圍適應症類似[32]。摘述如下 (差異處以底線註記)：

第 1 類：(具醫療合理性及必要性，常規給付)

- 眼部腫瘤，包括眼內黑色素瘤。(3 項 LCD 皆有)
- 接近或位於顱底腫瘤，包括但不限於：脊索瘤、軟骨肉瘤、脊椎的原發性或轉移性腫瘤，常規治療可能會超出脊髓的耐受性，或脊髓先前已接受放射治療。(3 項 LCD 皆有)
- 無法切除的良性或惡性中樞神經系統腫瘤，包括但不限於原發性和變異形式的星狀細胞瘤、膠質母細胞瘤、髓母細胞瘤、聽神經瘤、顱咽管瘤、良性和非典型腦膜瘤、松果體腫瘤及動靜脈畸形。(3 項 LCD 皆有)
- 以低分次(hypofractionated regimen)治療原發性肝細胞癌。(L35075 內容)
- 當至少符合至少一項醫療必要性標準⁷時，對兒童原發性或良性固態腫瘤進行治癒性治療，偶爾對兒童腫瘤進行安寧療護。(3 項 LCD 皆有，陳述文字略有差異。L33937 為「18 歲以下兒童固態腫瘤」，限治癒性目的；L36658 為「兒童固態腫瘤」，對原發病灶治療目的須為治癒性)。
- 患有遺傳型癌症症候群病人，使總輻射量最小化至關重要，例如但不限於第一型神經纖維瘤病 (neurofibromatosis, NF1) 和視網膜母細胞瘤病人。(L35075 內容)

⁶ L33937 始於 2015 年 10 月 1 日，新修訂後生效日為 2019 年 12 月 16 日。L35075 始於 2015 年 10 月 1 日，新修訂後生效日為 2019 年 11 月 7 日。L36658 始於 2016 年 10 月 24 日，新修訂生效日為 2024 年 10 月 3 日。

⁷ 質子治療的醫療必要性標準 (L35075 內容)：(1)靶體積 (target volume) 靠近一個以上主要結構 (critical structure)，且必須在標靶外使用陡峭劑量梯度 (steep dose gradient) 以避免超過主要結構的耐受劑量，因為此預示著有更高的毒性風險。(2)質子治療技術可透過減少與毒性相關的積分劑量 (integral dose-based metric) 和/或危及器官 (organ at risk, OAR) 劑量體積限制 (dose volume constraint) 以降低正常組織產生具臨床顯著毒性的可能性。(3)以光子技術放射治療超過與毒性相關的劑量基分指標，而增加據臨床意義的正常組織毒性的可能性。(4)相同或緊鄰的區域先前已接受過照射，且病人體內劑量分布需重新規劃 (sculpted) 以避免超過附近正常組織的累積耐受劑量。

- 腦下垂體腫瘤。(L35075 及 L36658 內容)
- 頭頸部晚期 (例如 T4) 和/或無法切除的惡性病變。(L35075 及 L36658 內容。L33937 列為第 2 類)
- 鼻竇和其他副鼻竇的惡性病變。(L35075 及 L36658 內容。L33937 列為第 2 類)
- 無法切除的腹膜後肉瘤。(L35075 及 L36658 內容，L33937 列為第 2 類)

第 2 類：(限進行臨床試驗或登錄系統的醫療提供者)

- 無法切除的肺癌和上腹部/膈周圍癌症。(3 項 LCD 皆有)
- 晚期無法切除的骨盆腔腫瘤，包括主動脈周圍淋巴結或子宮頸惡性病變的腫瘤。(3 項 LCD 皆有)
- 乳癌 (L36658 及 L33937 為「左側乳癌」)。
- 無法切除的胰臟和腎上腺腫瘤。(3 項 LCD 皆有)
- 皮膚癌伴隨顯底巨觀 (macroscopic) 神經周圍/腦神經侵犯。(3 項 LCD 皆有)
- 肝臟、膽道、肛管和直腸的無法切除的惡性病變。(3 項 LCD 皆有)
- 無遠處轉移的攝護腺癌。(3 項 LCD 皆有)
- 侵犯縱膈或非縱膈部位的何杰金氏或非何杰金氏淋巴瘤，且 PBT 可能降低肺炎風險或放射治療的遲發效應 (繼發性惡性腫瘤、心血管疾病或其他慢性健康狀況)。(L35075 內容)
- 先前對該部位進行放射治療，需要以 PBT 代替其他放射治療的情況下進行再照射。(L35075 內容)
- 膀胱惡性晚期非轉移性腫瘤 (L33937 內容)

美國放射腫瘤學會 (American Society of Radiation Oncology, ASTRO) 針對質子治療所提出的給付範本 (model policy) 2022 年版[33]⁸，提及合理使用質子治療的前提，是使用質子治療可保留周圍正常組織為病人帶來額外床效

⁸ 美國放射腫瘤學會模型政策 (ASTRO Model Policy)：ASTRO 為有效傳達 ASTRO 認為正確的放射腫瘤服務承保項目所建立的文件，此並非作為臨床指引，且會定期審查與修訂。

益，且此優勢無法透過光子治療獲得時。這些優勢（即承保條件 indication of coverage）包括以下三項：

- A. 靶體積（target volume）靠近一個以上主要結構（critical structure），且必須在標靶外使用陡峭劑量梯度（steep dose gradient）以避免超過主要結構的耐受劑量，因為此預示著有更高的毒性風險。
- B. 質子治療技術可透過減少與毒性相關的積分劑量（integral dose-based metric）和/或危及器官（organ at risk, OAR）劑量體積限制（dose volume constraint）以降低正常組織產生具臨床顯著毒性的可能性。
- C. 相同或緊鄰的區域先前已接受過照射，且病人體內劑量分布需重新規劃（sculpted）以避免超過附近正常組織的累積耐受劑量。

使用 PBT 須滿足上述三項承保條件至少一項之外，放射腫瘤科醫師若決定使用 PBT 尚需進行利益與風險的知情評估，包括：

- 確認病人適合 PBT 可接受反覆（reproducible）治療；
- 充分定義靶體積和危及器官（OAR）；
- 設備能力，包括能在相關時考量器官運動的能力；
- 醫師、放射師及員工的訓練；
- 充分的品質保證和安全程序；

根據所提供適當的文件（如某些情況下可能包括比較劑量體積直方圖），考量到臨床情況和醫療必要性，承保決定可能超出 ICD-10 代碼範圍。

■ 第 1 類適應症（具醫療必要性及已發表臨床證據）

根據符合上述承保條件的醫療必要性要求及已發表的臨床證據，支持使用 PBT 的疾病部位如表 6。

表 6、美國 ASTRO 質子治療第 1 類適應症

(1) 通則 (general)
A. 21 歲以下兒童良性或惡性腫瘤、或血液系統惡性腫瘤，若滿足前述三項承保條件至少一項時，可進行治癒性治療，偶爾作為緩和性治療。 B. 22 歲至 39 歲的青少年/年輕人 (AYA) 的良性或惡性腫瘤，或血液系統惡性腫瘤，若滿足前述三項承保條件至少一項時，可進行治癒性治療。 C. 患有遺傳型癌症症候群病人需極小化總輻射量，例如但不限於第一型神經纖維瘤病 (NF1)、致病性共濟失調微血管擴張症後群基因突變 (deleterious ataxia-telangiectasia mutated (ATM) mutations)、李-佛美尼症候群 (Li-Fraumeni syndrome)、視網膜母細胞瘤 (retinoblastoma) 及已知或疑似基因突變病人。此外，有其他基因突變使得同個部位或鄰近部位發展出第二癌症的風險增加，例如 (但不限於) BRCA 1/2 基因突變、林奇氏症候群 (Lynch syndrome) 等。 D. 罹患可以手術治療的癌症，但因無法接受手術而需要增加劑量者。 E. 再次放射治療者 (主要結構累積劑量超過可耐受劑量)。 F. 原發性惡性或良性骨腫瘤。
AYA: Adolescence and young adulthood。* ICD-10-CM T66.XXXA (輻射的影響，未指定) 僅可用於先前對該部位進行放射治療是需要用 PBT 代替其他放射治療的主導因素的情況。用於解剖診斷的 ICD 診斷代碼也須一起使用。
(2) 中樞神經系統
A. 眼部腫瘤，包括眼內黑色素瘤 (intraocular melanomas)。 B. 接近或位於顱底腫瘤，包括但不限於： • 脊索瘤 (chordoma)。 • 軟骨肉瘤 (chondrosarcomas)。 • 此部位出現的其他組織學腫瘤。 C. 惡性和良性原發性中樞神經系統腫瘤 (膠質母細胞瘤 IDH⁹野生型除外) 以治癒為目的且具長期預後潛力。

⁹ IDH: Isocitrate dehydrogenase (異檸檬酸脫氫酶)，是一種基因。

D. 原發性脊椎或脊髓腫瘤、或轉移至脊椎或脊髓的腫瘤，光子治療可能會使危及器官超過耐受劑量。
E. 需要顱脊髓照射（craniospinal irradiation）的原發性或轉移性腫瘤。
(3) 頭頸部
A. 鼻咽（nasopharynx）、鼻腔（nasal cavity）、鼻竇（paranasal sinuses）和其他副鼻竇（accessory sinuses）癌症。
B. 晚期且無法切除的頭頸癌。
(4) 胸部（thoracic）
A. 原發性食道癌（esophagus）。
B. 縱膈（mediastinum）原發腫瘤，包括胸腺腫瘤、縱膈腫瘤、縱膈淋巴瘤和胸廓肉瘤。
C. 惡性胸膜間皮瘤（pleural mesothelioma）。
(5) 腹部
A. 肝細胞癌和肝內膽管癌。
B. 非轉移性腹膜後肉瘤（retroperitoneal sarcomas）。
(6) 骨盆腔
A. 侵犯骨盆腔和/或主動脈周圍淋巴結的晚期且無法切除的骨盆腔腫瘤。
B. 單腎或骨盆腔腎移植病人，需要對鄰近靶體積（adjacent target volume）進行治療，且需要以最大限度地避開該器官。

■ **第 2 類適應症（尚需持續發展臨床證據及比較效果分析，不限以下）**

儘管 PBT 非新醫療技術，但仍需持續發展臨床證據及比較效果分析，以適當使用於各疾病部位。第 1 類未列出的其他適應症均適合以實證發展給付（coverage with evidence development, CED），病人若參與 IRB 核准的臨床試驗，或納入符合 Medicare 規定的 CED 多中心病人登錄系統，保險公司就應承保在 CED 規範下病人的放射線治療。目前尚無不適合 CED 的適應症，因此第 2 組包括各種系統（如表 7）但不限於所列系統：

表 7、美國 ASTRO 質子治療第 2 類適應症

(1) 頭頸部
A. 不屬於第 1 組的其他頭頸癌，包括眶週腫瘤（periorbital tumors）、原發性唾液腺腫瘤（salivary glands），及具有同時接受全身性治療適應症的頭頸癌。 B. 伴有顱底、海綿竇（cavernous sinus）和/或腦幹腦神經侵犯的皮膚腫瘤（Cutaneous tumors）。 C. 需要同側放射治療的頭頸癌（如口腔、唾液腺）。 D. 黏膜黑色素瘤（Mucosal melanoma）。 E. 隱匿性（Occult）原發頭頸腫瘤。
(2) 乳房
A. 雙側乳癌至少一側需要進行淋巴結治療。 B. 局部晚期乳癌需要全面淋巴結照射，包括內乳淋巴腺（internal mammary lymph node chain）。 C. 接受治癒性治療且有不良解剖結構（如胸腔內凹 pectus excavatum）的乳癌病人，可能造成危及器官接受到無法耐受的高劑量。 D. 同側手臂活動範圍受限，且需要雙臂向下（arms down position）接受治療的乳癌。 E. 即使採用心臟保護技術（cardiac sparing techniques）的傳統光子或光子/電子混合放射治療，劑量仍過高而無法耐受的早期左側乳癌。 F. 具臨床或疑似內乳淋巴結（internal mammary lymph nodes）侵犯，而需要增加內乳淋巴腺劑量病人。
(3) 胸部
A. 光子治療無法達到預定劑量限制毒性或有較高毒性風險的早期肺癌。 B. 局部晚期肺癌。
(4) 腹部
A. 腹部惡性腫瘤，包括非轉移性原發性胰臟癌、腎臟癌和腎上腺癌。

B. 以治癒為目的的寡轉移性肝臟病變（oligometastatic liver lesions），且光子治療計畫劑量無法達到劑量限制。

(5) 泌尿生殖系統

攝護腺癌，且不符合第 1 組骨盆腔和/或主動脈周圍淋巴結涵蓋範圍。

(6) 骨盆腔

A. 骨盆腔惡性腫瘤，包括非轉移性直腸癌、膀胱癌及子宮頸癌。

B. 骨盆腔腫瘤，例如肛門癌（anal cancer）或大腿近端（proximal thigh）腫瘤，使用質子可顯著減少生殖器或生殖器官的劑量

第 2 組 ICD-10 CM：只要滿足前述三項承保條件其中至少一項，則其餘 ICD-10 CM 腫瘤代碼（C00-D49）應被視為適合 CED。

(5) 日本

日本放射線腫瘤學會（Japanese Society for Radiation Oncology, JASTRO）於 2014 年成立粒子治療委員會，收集日本有關粒子治療資訊以確保每個機構品質。並制定治療政策建立系統讓所有機構提供相同治療標準。2016 年所有粒子治療案例皆前瞻性登錄系統提供分析，以提供修正政策參考並監測癌症委員會。2016 年日本全民保險覆蓋兒童癌症質子治療和骨骼和軟組織腫瘤重粒子治療。2018 年質子治療納入骨骼和軟組織腫瘤，某些頭頸癌和攝護腺癌，2022 年增加肝癌、胰臟癌和復發性直腸癌，以及重粒子治療子宮頸腺癌[34]。2022 年 07 月更新公告保險給付之粒子束治療適應症[35]如下：

A. 質子治療

- 肝細胞癌*（僅限最大直徑 4 公分以上）（始於 2022 年）；
- 肝內膽管癌*（始於 2022 年）；
- 局部晚期胰腺癌*（始於 2022 年）；
- 局部結腸直腸癌*（僅限於手術後復發）（始於 2022 年）；
- 小兒腫瘤（僅限於局限性固態惡性腫瘤）（始於 2016 年）；

- 局限性骨和軟組織腫瘤*（始於 2018 年）；
- 頭頸部惡性腫瘤（不包括口腔和喉咽部的鱗狀細胞癌）（始於 2018 年）；
- 局限性和局部晚期攝護腺癌（始於 2018 年）。

*僅限於難以手術根治的病例。

B. 重粒子治療

- 肝細胞癌*（僅限最大直徑 4 公分以上）；
- 肝內膽管癌*；
- 局部晚期胰腺癌*；
- 局部結腸直腸癌*（僅限於手術後復發）；
- 局部晚期子宮頸腺癌*；
- 局限性骨和軟組織腫瘤*；
- 頭頸部惡性腫瘤（不包括口腔和喉咽部鱗狀細胞癌）；
- 局限性和局部晚期攝護腺癌。

*僅限於難以以手術根治的病例。

2021 年 JASTRO 與日本小兒血液腫瘤學會（Japanese Society of Pediatric Hematology/ Oncology, JSPHO）共同發表之兒童（0-14 歲）、青少年及年輕人（15-39 歲）質子治療指引[36]，彙整 2020 年 11 月 30 日前發表的科學證據，透過專家委員會討論後提出建議等級。建議腫瘤型態包括：髓母細胞瘤（medulloblastoma），室管膜瘤（ependymoma），顱咽管瘤（craniopharyngioma），顱內生殖細胞瘤（intracranial germ cell tumor），橫紋肌肉瘤（rhabdomyosarcoma），神經母細胞瘤（neuroblastoma），小兒骨肉瘤（pediatric osteosarcoma），尤文氏肉瘤家族腫瘤（Ewing's sarcoma family of tumors, ESFT），脊髓脊索瘤（spinal chordoma）及軟骨肉瘤（chondrosarcoma）。僅髓母細胞瘤術後放射治療為強烈建議，其他類型腫瘤為弱建議。該指引指出兒童腫瘤使用 PBT 與光子治療的較優性或等效性，減少晚期毒性或繼發性癌症，不過，該文作者亦提及所參考

的文獻無隨機對照試驗且多數缺乏長期追蹤，仍須進一步驗證成人與兒童癌症的放射治療技術，以及確認 PBT 相較於光子治療在腦幹壞死的風險。各腫瘤型態之文獻評論及建議/證據等級整理如表 8。

表 8、日本 JASTRO 兒童青少年及年輕人質子治療適應症及建議證據等級

癌症類型	說明	建議強度/ 證據等級
1. 髓母細胞瘤之術後放射治療	前瞻性研究結果顯示 PBT 與傳統放療治療結果（存活率及復發率）相同，且無增加不良事件。	強烈建議/ 證據等級中（B）
2. 室管膜瘤之術後放射治療	無隨機對照試驗。PBT 的局部控制、PFS 及 OS 與傳統光子治療相似，尚無特有不良事件或 PBT 增加的不良事件報告，此證據來自受試者人數少且追蹤期較短的研究。尚無劑量優於光子的明確證據，但可能會減少晚期不良事件及繼發性癌症風險。	弱建議/ 證據等級低（C）
3. 不可切除/術後持續性（persistent）顱咽管瘤之放射治療	無隨機對照試驗。術後 PBT 的局部控制、PFS 和 OS 與傳統光子治療相似，尚無 PBT 特有不良事件或增加不良事件的報告。尚無 PBT 後不良事件顯著減少的證據，須長期追蹤以確認 PBT 效益。	弱建議/ 證據等級低（C）
4. 顱內生殖細胞瘤之全腦室照射（whole ventricle irradiation）及顱部併脊髓照射（craniospinal irradiation）	為一種罕見兒童腦腫瘤，具多種發病部位和治療標靶，因此難以執行大規模 PBT 與傳統光子治療之比較研究。內分泌失調（Endocrine dysfunction）為典型不良事件，不過此類腦瘤相較其他類型較易受原發位惡化及手術影響，而不易因放療方法不同而異。研究數量少且採回顧性研究設計。	弱建議/ 證據等級極低（D）
5. 橫紋肌肉瘤之術後放射治療	無隨機對照試驗，鮮少受試人數多且長期追蹤的研究。PBT 與相同劑量的傳統光子治療	弱建議/ 證據等級低

癌症類型	說明	建議強度/ 證據等級
	(主要為 3D-CRT) 或 IMRT 有相似的治療結果;PBT 比光子治療不會增加不良事件(可能可減少不良事件但證據有限)。	(C)
6.神經母細胞瘤原發病灶之術後放射治療	是一種罕見的兒童腫瘤，研究證據不多且很難與光子治療進行隨機對照試驗。比較性研究顯示 PBT 比光子治療對多數病人提供較好的劑量分布，但 IMRT 對某些病人提供較好的劑量分布，須謹慎選擇使用 PBT，以及更多研究證據確認其有效性及安全性。	弱建議/證據等級極低 (D)
7.不可切除/無法完全切除的小兒骨肉瘤之放射治療	骨肉瘤為一種罕見疾病，需要高劑量局部控制具高度放射治療抗性(radioresistant)的骨肉瘤，而高劑量 PBT 合併放療可達到好局部控制，顯示 PBT 與碳離子治療有相似效用，且結果不劣於(inferior)傳統光子治療。惟此證據受試者一半為青少年/年輕人(AYA)，且為回顧性分析缺乏與其他放療方法的比較，證據有限。	弱建議/證據等級低 (C)
8.尤文氏肉瘤家族腫瘤 (ESFT) 之術後放射治療	無足夠證據顯示 PBT 對 ESFT 的療效包括長期追蹤，但 PBT 可能優於光子治療。目前尚無 ESFT 使用重粒子治療與光子治療的隨機比較研究。然而，ESFT 需要高放射劑量，而 PBT 相較於光子治療有好的局部控制、安全性和較少不良事件。	弱建議/證據等級極低 (D)
9.不可切除/無法完全切除的脊髓脊索瘤和軟骨肉瘤之放射治療	目前尚無兒童及 AYA 癌症光子治療與重離子治療的對照研究。此類腫瘤若完整切除或不可切除時，術後放療有較低的復發及死亡風險，儘管 PBT 有較高 3 級以上毒性，考量危及器官、腫瘤部位和治療侵入性風險，此	弱建議/證據等級低 (C)

癌症類型	說明	建議強度/ 證據等級
	毒性可接受。此外，美國放射腫瘤醫學會 ASTRO 將顱底及脊椎腫瘤列為建議 PBT 治療的第 1 類癌症類型，因此亦應建議兒科病人使用 PBT，以減少目標病灶周圍正常器官接受照射的劑量。	
建議強度：根據一般結果的證據等級、優缺點、病人價值及偏好、負荷費用及資源、以及特別考量不良事件。分為四類：強烈建議、弱建議、弱不建議、及強烈不建議。 證據等級：此指引並未評估文獻之證據等級，而是根據該證據中對病人結果（如存活、不良事件及生活品質）進行評級，依 Minds (2014) 指引使用 4 等級量表：A（高）：效應值的估計非常令人信服（convincing）。B（中）：效應值的估計中度信服。C（低）：效應值的估計部分信服。D（極低）：效應值的估計幾乎不令人信服。 3DCRT：三度空間順形放射治療(Three- Dimensional Conformal Radiation Therapy)		

(6) 韓國

韓國健康保險審查及評估組織（HIRA）針對質子治療支付標準，包括：

A. 2011 年 3 月 28 日公告[37]，針對 18 歲以下兒童癌症病人，且符合以下情況者提供給付（自 2011/4/1 生效）：

- 腦腫瘤；
- 頭頸癌（包括臉部區域）；
- 中樞神經系統腫瘤。

B. 2023 年 12 月 29 日公告[38]，增修質子治療支付標準，依以下認定標準提供給付，認定標準外不給付（自 2024/1/1 生效），包括：

- 兒童癌症（18 歲以下）；
- 在放射部位進行再次放射治療；
- 腦、顱底和脊椎（含脊髓）腫瘤（包括良性）；
- 頭頸癌（含眼睛和臉部）；
- 胸部癌症（肺癌、食道癌、縱膈癌等，不含乳癌）；
- 腹部癌症（肝癌、膽道癌、胰臟癌、腹膜後癌等）。

2. 療效評估之系統性文獻回顧

(1) 檢索策略與方法

本報告依照下列 PICOS 作為搜尋條件，檢索 Cochrane Library/ PubMed/ Embase 電子資料庫，搜尋策略請見附錄 2。

Population （病人群）	任何癌症病人（成人或兒童）（cancer）
Intervention （治療方法）	質子治療（proton beam therapy）
Comparator （療效對照品）	不設限
Outcome （療效測量指標）	不設限
Study design （研究設計）	隨機對照試驗（randomized controlled trial）、系統性文獻回顧（systematic review）或統合分析（meta-analysis）

截至 2024 年 6 月 6 日止，透過前述搜尋策略，分別於 Cochrane Library/ Embase/ PubMed 查獲 213 筆、635 筆及 600 筆資料。經逐筆審閱標題與摘要，排除重複、與 PICOS 不符之資料，共納入 1 篇醫療科技評估報告、28 篇系統性文獻回顧與網絡統合分析（兒童癌症 7 篇、成人癌症 21 篇），及 9 篇隨機對照試驗。各篇文獻內容依兒童及成人癌症分述如後。

(2) 兒童癌症質子治療

A. 國際相關 HTA 機構所發布的醫療科技評估報告[14]

安大略省衛生局（ONTARIO health）於 2021 年 5 月發表一篇關於質子治療運用在成人或兒童癌症之醫療科技評估報告[14]，該報告檢索 2007 年至 2019 年所發表的 349 篇系統性文獻回顧，初步納入 11 篇，再排除高偏差風險（4 篇）、於 2017 年前發表且已有更新文獻（5 篇）、比利時 2019 年評估尚未納入給付之成人癌症 HTA 報告（1 篇），最終僅納入 1 篇（華盛頓州健康照護

局¹⁰2019 年 HTA 報告[32])，另檢索截至 2019 年 9 月的 RCT 文獻，並無更新證據。該報告指出，兒童癌症質子治療尚無 RCT 證據，依不同部位之 10 篇比較性世代研究彙整摘錄如後。

(a) 腦瘤、脊椎瘤及脊柱旁腫瘤 (8 篇)

共 8 篇腦瘤比較性研究，包含室管膜瘤 (ependymoma)、髓母細胞瘤 (medulloblastoma)、及顱咽管瘤 (craniopharyngioma)，整體而言，偏差風險皆中等偏高。尚無脊椎瘤及脊柱旁腫瘤之比較性研究。

相對療效 (4 篇) 顯示，使用質子治療的整體存活期 (overall survival, OS)、無惡化存活期 (progression-free survival, PFS)、及腫瘤復發率，皆與替代治療組類似。

不良事件 (7 篇) 顯示，質子治療組在甲狀腺功能衰退、內分泌毒性、視力變化、下視丘性肥胖的風險，低於其他形式放射線治療。此外，質子治療與光子治療在智商變化、血管損傷、聽力損失和放射線性壞死無顯著差異。1 篇研究顯示質子治療發生急性血液毒性的頻率低於光子治療。

(b) 頭頸腫瘤 (1 篇)

尚無此部位的相對療效證據。1 篇唾液腺腫瘤 (salivary gland tumours) 回溯性世代研究比較使用輔助質子治療或光子治療的安全性。質子治療發生黏膜炎機率顯著較低，但吞嚥困難和外耳炎兩組類似。

(c) 眼部腫瘤 ocular tumour (1 篇)

1 篇視網膜母細胞瘤之回溯性世代研究，比較救援性質子或光子治療。結果顯示質子治療組的無摘除存活率較低，兩組間急性毒性 (主要是皮膚紅斑) 類似，晚期毒性也類似。

¹⁰ Washington State Health Care Authority

(d) 其他

如淋巴瘤、軟組織肉瘤、尤文氏肉瘤，僅有病例報告而無比較性研究。

B. 系統性文獻回顧 [39-45]

本報告共納入 7 篇兒童癌症質子治療系統性文獻回顧，多為 CNS 腫瘤相關研究（6 篇）[39-44]，比較質子治療與光子治療的療效及安全性，其中 1 篇綜整兒童及成人的髓母細胞瘤質子治療療效[44]，1 篇綜整兒童及成人低度膠質細胞瘤（low grade glioma, LGG）質子治療療效[41]，另僅 1 篇含非 CNS 腫瘤，該篇比較兒童癌症光子與質子治療的健康相關生活品質[45]。各篇研究設計及結果內容摘錄於表 10。

整體而言，由於兒童癌症尚無隨機對照試驗，前述系統性文獻回顧文獻中，以比較性世代研究所進行的研究結果顯示，質子治療與光子治療的 OS、PFS、或復發率相近，有類似或較佳的安全性（內分泌病變、生長激素缺乏、神經認知障礙、繼發性惡性腫瘤、假性惡化（pseudoprogression, PsP）），惟可能有較高風險引發毛毛樣腦血管病變（Moyamoya）[39]，且尚無足夠證據確認質子治療與光子治療的健康生活品質差異[45]。

以下摘述 Wilson（2024）等人所發表的系統性文獻回顧，此篇綜述兒童/年輕人中樞神經系統腫瘤質子治療的有效性及安全性[43]。依 PRISMA¹¹檢索 3 資料庫（MEDLINE、EMBASE 及 Cochrane Library）截至 2021 年 5 月任何類型研究設計文獻，採用敘述性綜論（narrative synthesis）。共納入 31 篇病例系列研究（case series）（1 篇二期試驗、24 篇回溯性研究、6 篇前瞻性研究；23 篇為單臂試驗，8 篇為非隨機研究比較 PBT vs XRT¹²，無 RCT），主要方法學限制為選樣偏差（selection bias）及通報偏差（reporting bias，如未說明研究對象納入條件，病人期別，未對不同疾病狀態的結果分別說明，未說明結果評估的時間點等）。數據來自 10 家質子治療中心共 1731 名病人，結果顯示最常呈

¹¹ PRISMA：preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis

¹² XRT: photon radiotherapy(光子治療)

現的是臨床結果數據，整體存活率根據腫瘤類型介於 100%到 28%不等，僅 1 篇室管膜瘤研究顯示質子治療 3 年 PFS 顯著優於光子治療，其餘研究 OS、PFS 及復發率多為兩組間無顯著差異；毒性結果數據最常呈現的是內分泌結果，而生活品質數據最少。各類型癌症數據詳如表 9。

表 9、兒童/青少年中樞神經系統腫瘤質子治療系統性文獻回顧[43]

腫 瘤 類 型 (納 入 篇 數)	相對療效 (◆比較性研究數據)
	相對安全性
髓 母 細 胞 瘤 (11 篇 , n=712 , 其 中 1 篇 含 原 始 神 經 外 胚 瘤)	OS (5 篇)、PFS (3 篇)、失敗率 (failure rate) (3 篇)。 年齡最小 1.9 歲最大 21.9 歲，中位數介於 2.9 至 10 歲。PBT 為 多重治療模式的一部分 (手術後接續放療和化療)，PBT 病人 中 86%接受全切除手術 (GTR)。 新診斷病人 OS 範圍介於 68% to 89%。 追蹤第 3.2 年的失敗率，LFR 5%，DFR 10%。 ◆ 1 篇比較 PBT (n=45) vs XRT (n=43) (2016)： 6 年 OS：82.0% vs 87.6%，p=0.285 6 年 PFS：78.8% vs 76.5%，p=0.948 兩組皆有 10 人復發，p=0.908
	早期至中期毒性 (2 篇)：PBT 後 90 天 4 級中風 (1 人)、3 級腦 幹損傷壞死 (1 人，死亡案例但不確定壞死是否與 PBT 相 關)；無毒性相關死亡案例。 後期毒性 (4 篇)：內分泌缺乏症 (endocrinopathies)，PBT 發生 率隨時間增加，第 7 年 61% (36/59) 有至少一種內分泌缺乏 症，最常見為生長激素缺乏 (GHD) (31 人)。 ◆ PBT (n=45) vs XRT (n=43) (2016)：中樞性甲狀腺功能低 下 (central hypothyroidism) (p<0.001) 及性激素缺乏 (sex hormone deficiency) (p=0.013)，顯著較低。
室 管 膜 瘤 (5 篇， n= 398)	OS (5 篇)、PFS (4 篇)、失敗率 (5 篇)。 主要為顱內室管膜瘤，88%一線使用化療，12%局部復發或轉移。 年齡中位數範圍 2.5 至 5.3 歲。PBT/XRT 為多重治療模式一環， 於全切除手術 (78%) 及化療 (38%) 後執行。 ◆ 1 篇非隨機研究比較 PBT(n=41)vs XRT(n=38) (2017)： 3 年 OS：97% vs 81%，p=0.08 不顯著 3 年 PFS：82% vs 60%，p=0.031 顯著 3 年原部位 RPF：88% vs 65%，p=0.01 顯著

	局部失敗率：(差異可能來自追蹤期不同) PBT：6 人 (15%) 追蹤中位數 2.6 年 XRT：18 人 (47%) 追蹤中位數 4.9 年 遠端失敗率：(差異可能來自追蹤期不同) PBT：1 人 (2%) 追蹤中位數 2.6 年 XRT：3 人 (8%) 追蹤中位數 4.9 年
	● 短期 (5 篇)：嚴重不良事件包括 14 例放射線治療相關血管病變 (中風、放射性壞死)，及 11 例腦幹毒性 (1 例死亡、3 例海綿狀血管瘤 cavernoma、2 例頸椎半脫位 cervical subluxations)。 ● 中晚期 (3 篇)： ■ 內分泌毒性 (3 篇皆有中樞性甲狀腺功能低下及 GHD，以 GHD 最為常見)。 ■ 耳毒性 (ototoxicity)，3 篇皆有但輕度等及且似乎與前線使用 cisplatin 化療或腫瘤靠近耳蝸 cochlea 有關)。 ■ 神經認知 (neuro-cognitive)，1 篇研究顯示追蹤第 2.2 年相較於基期，智商 (Full Scale IQ, n=14) 及適應技能/功能獨立 (adaptive skills/ functional independence, n=28) 有小幅增加但未達統計顯著。 ■ 無研究報告生活品質結果。
非典型畸胎瘤/橫紋肌瘤 (4 篇, n=72)	OS (4 篇)、PFS (3 篇)、失敗率 (3 篇)。 ■ 所有病人皆接受一線治療，28% 確診即為轉移性，平均年齡 1.7 歲。在 PBT 前，97% 接受手術治療 (全切除 47%) 及隨後 92% 接受誘導性化療。化療與 PBT 同步 (25%) 或於 PBT 後化療 (67%)。 ■ OS 範圍介於 53% (追蹤 2 年) 至 90% (追蹤 2.3 年)。 ■ PFS 範圍介於 46% (追蹤 2 年) 至 75% (追蹤 1.4 年)。 失敗率：LFR 介於 0% 至 20%，DFR 介於 20% 至 27%。 ◆ 無比較性研究
	4 篇皆有完整不良事件報告，6 例放射性壞死但全部倖存。 ■ 1 篇評估內分泌毒性 (7 人) 及耳毒症 (10 人)。追蹤 2.5 年時 2 人 (28%) 甲狀腺功能低下，3 人 (43%) GHD；追蹤 2.3 年時 1 人高頻感覺神經性聽力損失 (SNHL)。 ■ 1 篇評估健康相關生活品質 (15 人，主要為小於 2 歲幼兒)，依父母代理報告，追蹤兩個月時生理、心理、情感和社會功能，與基期相比幾乎沒有變化。
顱咽管	OS (4 篇)、PFS (0 篇)、失敗率 (3 篇)。

瘤(6篇, n=272)	■ 51%接受一線治療且 49%復發。年齡介於 1.3 歲至 20 歲。放療前 97%接受手術切除 (69% STR, 11% GTR), 20%進行囊腫引流 (drainage)、開窗術 (fenestration) 或植入分流管 (shunt insertion)。 ■ 5 年 OS 範圍介於 60% (超過一次手術) 至 100%。 ■ 失敗率: LFR 介於 0% (追蹤 3.4 年) 至 10% (追蹤 5 年)。 ■ 自 PBT 完成至失敗中位數 3.6 年 (範圍 1.8 年至 8.4 年)。 1 篇歷史對照研究比較 PBT(n=21) vs XRT(n=31)(2014): ■ 3 年 OS: 94.1% vs 96.8%, p=0.74 不顯著 ■ 3 年 NFFS: 92% vs 96%, p=0.54 不顯著 ■ 3 年 CFFS: 67% vs 77%, p=0.99 不顯著 1 篇指出血管病變、中風、毛毛樣腦血管症候群 (Moyamoya syndrome) 各 1 人 (1.3%); 視力變化: PBT 前後 68%維持穩定、10%變糟、10%改善及 12%不確定。 內分泌疾病 (4 篇): 包括泛腦下垂體功能不足 (panhypopituitarism)、腦下垂體功能失調 (pituitary dysfunction)、下視丘症候群 (hypothalamic syndrome)。 耳毒性 (1 篇): 超高頻 (extended high frequency, EHF) 範圍內感覺神經性聽力損失 (SNHL) 的發生率達臨床顯著較低 (3%)。 神經認知結果 (1 篇): 相較於基期, 智商 (FSIQ)、語言和視覺記憶分數穩定, 適應技能的平均追蹤分數達統計顯著下降但不被認為具臨床重要性。 健康相關生活品質 (1 篇): 22 位 PBT 病人 (其中 9 人曾接受光子治療), 由病人自評或父母代理評估, 追蹤 3.4 年整體 HRQoL 被認為屬於滿意, 儘管分數若介於 25%至 50%代表 HRQoL 較低而此現象出現在 10 項子面向中的其中 7 項。50%病人有輕至中度情緒障礙, 但無嚴重憂鬱症。在執行功能方面, 24%至 38%病人遇到彈性思考 (轉變 'shift')、情緒控制和工作記憶的問題。 ◆PBT (n=21) vs XRT (n=31) (2014): 放射性血管病變、視覺功能障礙、下視丘性肥胖, 內分泌疾病無顯著差異。最常見內分泌疾病為泛腦下垂體功能不足 7 人 (13%) vs 17 人 (33%), p=0.162。
低度膠質瘤 (3 篇, n=233)	OS (3 篇)、PFS (2 篇)、失效率 (2 篇)。 75%病人為新診斷, 25%為復發, 平均年齡 8.7 至 11 歲, 範圍介於 2 至 21 歲。PBT 前 87%接受手術, 44%接續化療。 OS 範圍介於 85% (追蹤 3.3 年) 至 100% (追蹤 8 年)。 PFS 為 84% (追蹤 5 年) 及 90% (追蹤 6 年)。 失敗率: LFR 為 15%及 22%, DFR (1 篇) 為 0%。 ◆無比較性研究。 嚴重晚期毒性 (4%) 腦幹壞死、血管病變和第二惡性腫瘤。

	內分泌異常(23%)腦下垂體功能低下、生長激素缺乏及皮質醇不足 神經認知結果 (FSIQ、語文理解及知覺推理) 無明顯下降。 視力穩定或有所改善。 耳毒性 2%2 級聽力損失，1 人 3 級聽力損失須助聽器。 生活品質無明顯下降。
生殖細胞瘤 (1 篇， n=22)	單臂回溯性病例系列，非比較性研究 (2011)。 精原性生殖細胞瘤 59%，非精原性 41%；平均 11 歲 追蹤 2.3 年的 OS、PFS 分別為 100%及 95% 局部失敗率 0%； 遠端失敗率：精原性 0%、非精原性 11%
	2 人 (9%) 甲狀腺功能低下；2 人 (9%) 須補充生長激素；0 人 發生放療相關尿崩症。
松果體母細胞瘤(1 篇， n=22)	◆歷史對照研究 PBT (n=11) vs XRT (n=11) (2014) 年齡中位數 7.7 歲 vs 14.5 歲 存活率 (88% vs 45%) 與復發率，差異不顯著。
	長期毒性皆發生在光子治療組，包括：3 人 3 級認知衰退，3 級癲 癇、3 級聽力障礙及 3 級股骨頭骨壞死各 1 人。
髓母細胞瘤 medulloblastoma；(s)PNET：原始性神經外胚瘤 (supratentorial) primitive neuroectodermal tumour；顱內室管膜瘤 intracranial ependymoma；非典型畸胎瘤/橫紋肌瘤 atypical teratoid/rhabdoid tumour；顱咽管瘤 craniopharyngioma；低度膠質瘤 low grade gliomas；非精原性生殖細胞瘤 non-seminomatous germ cell tumour；松果體母細胞瘤 pineoblastoma；皮質醇不足 cortisol insufficiency；股骨頭骨壞死症 avascular necrosis of the femoral head；GHD：生長激素缺乏症 growth hormone deficiency；GTR：全切除（手術後影像檢查無殘餘腫瘤）gross total resection；STR：大部分切除（殘餘瘤大於 1.5 公分少於原來一半，subtotal resection；SNHL：高頻感覺神經性聽力損失 high-frequency sensorineural hearing loss；HRQoL：健康相關生活品質 health-related quality of life；RPF：無復發存活，recurrence-free survival；LFR：局部失敗率：local failure rate，即局部復發；DFR：遠端失敗率：distant failure rate，即遠端轉移；NFFS：結節無失敗存活期，nodular failure-free survival；CFFS：囊性無失敗存活期，cystic failure-free survival。	

表 10、兒童癌症質子治療與光子治療系統性文獻回顧彙整表（7 篇）

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
Doig (2022) [45]	兒童癌症接受質子放射治療（PBT）及光子（XRT）後的健康相關生活品質	依 PRISMA ¹³ 檢索 3 電子資料庫，系統性回顧截至 2021 年 5 月文獻，共納入 30 篇研究	共 1986 名 0 至 21 歲兒童病人，24 篇研究評估 CNS 腫瘤、4 篇非 CNS 腫瘤、2 篇包含 CNS 及非 CNS 腫瘤。無 PBT 與 XRT 的直接比較研究。結果顯示生活品質並無較一致的趨勢，可能因各篇研究之病人特性、診斷及治療方案、及追蹤期不同所導致。	尚無足夠證據確認以光子及質子治療兒童癌症的 HRQoL 是否存在差異。
Elkattatny (2023) [39]	兒童腦瘤接受質子及光子放射治療發生毛樣腦血管病 ¹⁴ (Moyamoya syndrome, MMS) 風險	依 PRISMA 檢索 2 電子資料庫，系統性回顧 2000 年至 2023 年文獻，共納入 19 篇研究 (個案報告或病例分析)	共 1143 名兒童病人，光子引發 MMS vs 質子引發 MMS：人數 42 人 vs 28 人，平均發生率 5% vs 9.3%，開始治療平均年齡 6.08 歲 vs 4.9 歲，發生 MMS 平均年齡 11 歲 vs 7.6 歲)。質子治療後 MMS 發生率幾乎是光子治療的兩倍。質子治療的兒童腦瘤病人更有可能在 5 歲以前罹患 MMS，且多數在質子治療後 2 年內確診。	PBT 已被證明比光子治療安全，尤其對患有鞍上 (suprasellar) 腫瘤的兒童。然而，此篇綜述指出 PBT 引發 MMS 的發生率與光子治療一樣，甚至可能更高。
Lassaletta (2023) [40]	兒童腦瘤以 PBT 與 XRT 治療後的神經認知結果	依 PRISMA 檢索 4 電子資料庫，系統性回顧與統合分析截至 2022 年	共 630 名兒童病人 (平均年齡介於 1 至 20 歲)，以橫斷研究 NOS ¹⁵ 評估整體證據品質為中等。PBT 比 XRT 在多數神經認知結果 (智商、語文理解及知覺推理指數、視覺運動整合、和言語記憶) 分數顯著較高 (差值介於 0.29 至 0.75)；	腦瘤病童以 PBT 治療相較於 XRT 的認知結果分數大多數顯著較高。尚須更大規模的長期追蹤研究證實。

¹³ PRISMA：preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis

¹⁴ MMS：Moyamoya syndrome (毛樣腦血管病，或稱煙霧病，可引起缺血性中風 (最常見) 及出血性中風)

¹⁵ NOS：紐卡索渥太華品質評估量表 Newcastle Ottawa Scale。以研究對象選擇 (selection, 4 題)、可比較性 (comparability, 1 題) 及研究結果 (outcome, 2 題) 三面向進行評分，每項最多給予 1 顆星，可比較性最多 2 顆星。整體證據品質分為高品質 (7 分以上)，中等品質 (4-6 分) 及，及低品質 (0-3 分，偏差風險高)。

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
		2 月文獻，共納入 10 篇研究	非語言記憶、語言工作記憶及工作記憶指數、處理速度指數、或注意力集中則無顯著差異。	
Lu (2020) [41]	兒童/成人低度膠質細胞瘤 (LGG) 以 PBT 與 IMRT (光子增強放射線治療) 治療後假性惡化 (Pseudoprogression, PsP) 風險	依 PRISMA 檢索 4 電子資料庫，系統性文獻回顧與統合分析截至 2019 年 4 月文獻，共納入 9 篇世代研究 (5 篇兒童、4 篇成人)	共 517 名兒童及 424 名成人，兒童及成人研究的 GRADE 證據等級分別為低及非常低。統合分析結果顯示，PBT 相較於 IMRT 的 PsP 發生率於兒童 LGG 為 34% vs 33% (無顯著差異)；於成人 LGG 為 30% vs 18% (IMRT 顯著較低) 。放射線治療結束至 PsP 時間中位數為 6 至 12 個月。	LGG 以 IMRT 及 PBT 治療後第一年內發生 PsP 應視為相關後遺症。惟受限於文獻對 PsP 解釋、放射方式、放射生物學及分子生物學的差異，目前尚無明確監測建議。
Upadhyay (2022) [42]	兒童 CNS 原發腫瘤以 PBT 與 XRT 治療後繼發性惡性腫瘤 (SMN ¹⁶) 風險	依 PRISMA 檢索 4 電子資料庫，系統性回顧與統合分析，共納入 24 篇世代研究 (21 篇光子、4 篇質子；17 篇回溯性，7 篇前瞻性研究)	共 38,163 名病童中有 418 例 SMN。常見 SMN 為神經膠質瘤 (40.6%)，腦膜瘤 (38.7%)、肉瘤 (4.8%) 和甲狀腺癌 (4.2%)。追蹤中位數 8.8 年 (PBT 6.9 年 vs XRT 8.8 年)，繼發性癌症潛伏期中位數 9.8 年 (PBT 5.9 年 vs XRT 11.9 年)。以 NOS 評估證據品質為高 (19 篇 7 分以上)。統合分析顯示，PBT 相較於 XRT：SMN 發生率 1.5% vs 1.8% (p=0.91)；SN 發生率 1.5% vs 3.6% (p=0.21)； 延遲至 SMN 中位數 5.9 年 vs 11.9 年。	PBT 與 XRT 的 SMN 風險相近，但 PBT 比 XRT 有較短 SMN 潛伏期 。隨著筆尖式掃描技術 ¹⁷ 質子治療及弧形調控放射治療 (VMAT ¹⁸) 使用率增加， <u>須更多研究評估這些新治療模式繼發癌症的風險。</u>

¹⁶ SMN：secondary malignant neoplasms(繼發性惡性腫瘤)；SN：繼發性腫瘤 (含良性及惡性)

¹⁷ pencil beam scanning(筆尖式掃描技術)

¹⁸ VMAT：volumetric arc modulated radiotherapy(弧形調控放射治療)

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
Wilson (2024) [43]	兒童/年輕人中 樞神經系統腫 瘤質子治療的 有效性及安全 性	依 PRISMA 檢 索 3 資料庫截 至 2021 年 5 月 文獻，敘述性綜 論 31 篇病例系 列研究	23 篇單臂試驗，8 篇非隨機研究比較 PBT 與 XRT，無 RCT 研究。共 1731 位病童來自 10 家質子治療中心，腫瘤類型包含髓母細胞瘤/原始性神經外胚瘤、室管膜瘤、非典型畸胎/類橫紋肌細胞瘤、顱咽管瘤、低度膠質瘤、生殖細胞瘤及松果體母細胞瘤。最常呈現的是臨床結果數據，整體存活率根據腫瘤類型介於 100%到 28%；內分泌結果數據是最常被報告的毒性結果，而生活品質數據最少。	此研究領域仍存在不確定性， <u>尚須更多良好設計及資金充足的研究</u> ，以最大限度地發揮 PBT 的潛力
Young (2023) [44]	兒童/成人髓母 細胞瘤以 PBT 與 XRT 治療的 有效性及安全 性	依 PRISMA 檢 索 3 資料庫截 至 2021 年 12 月 的所有類型研究 設計文獻，共納 入 35 項研究，皆 為非隨機試驗， 其中 12 項為比 較性研究	共 2059 名病人，平均追蹤期 5 年（範圍 4 週至 12.6 年），NOS 證據品質平均 6 分，9 篇 8 分以上，以 GRADE 評估整體證據為中等品質。比較性世代研究結果顯示，PBT 組相較於 XRT 有較佳的神經認知結果、甲狀腺功能低下（23% vs 69%）、性激素缺乏症（3% vs 19%）、身高及急性毒性；而 OS（追蹤至多 10 年）、PFS（至多 10 年）、腦幹損傷、及其他內分泌結果相近；尚無足夠證據確認 PBT 與 XRT 在生活品質、耳毒性、繼發惡性腫瘤、掉髮、脊椎側彎、海綿狀血管瘤和腦血管疾病的差異。	中等證據支持質子治療作為髓母細胞瘤顱脊隨照射之首選療法，理由基於與光子治療有相當的疾病控制，以及相近至較佳的毒性

(3)成人癌症質子治療

A. 國際相關 HTA 機構所發布的醫療科技評估報告[14]

安大略省衛生局 (ONTARIO health) 2021 年 5 月所發表之質子治療運用在成人或兒童癌症之醫療科技評估報告[14]，系統性文獻回顧最終僅納入 2019 年華盛頓州 HTA 報告[32]，其中成人癌症質子治療納入 36 篇比較性研究，包含 2 篇 RCT (1 篇肝癌、1 篇肺癌)，1 篇類 RCT (攝護腺癌)，33 篇回溯性世代研究。多數證據為食道癌、頭頸癌、腦腫瘤、肺癌、眼腫瘤及攝護腺癌。依不同部位之比較性世代研究彙整摘錄如後。

(a) 腦瘤、脊椎瘤及脊柱旁腫瘤 (5 篇回溯性比較世代研究)

包含高度惡性神經膠質瘤 (glioma)、及轉移性中樞神經系統疾病。證據品質低 (腦瘤) 至非常低 (脊椎瘤及脊柱旁腫瘤) (原因依序為嚴重不精確及偏差風險)。

相對療效 (2 篇)：結果不一致，但傾向可改善存活。質子治療相較於光子治療在 1 至 2 年的 PFS 較高，1 至 3 年的 OS 較低；另外在 5 年 OS 較高。

安全性 (2 篇)：質子治療比光子治療有較高比例的 3 級毒性，如顱內壓升高、全身性癲癇發作，但個案數很少。原有症狀惡化或出現新症狀病人比例兩組間沒有顯著差異。

(b) 乳癌 (1 篇比較性世代研究)

主題為比較非轉移性乳癌的術後放療模式。證據品質低。5 年 OS 無顯著差異，尚無安全性的比較研究。

(c) 食道癌 (5 篇比較性世代研究)

證據品質低至非常低（因偏差風險）。

相對療效（5 篇）：質子與光子在 1 年的 OS 相近，超過 1 年的 OS 則質子較佳。5 年 PFS 及 DFS 皆質子較佳。

安全性（1 篇）：質子治療的放射性食道炎及淋巴球減少症較光子治療低，治療相關毒性（含肺、心及傷口）相近。由於病人皆接受同步或輔助化療，因此質子治療對這些治療相關毒性直接影響的程度尚不清楚。

(d) 頭頸癌（8 篇比較性世代研究，其中 1 篇為顱底軟骨肉瘤）

證據品質為低至非常低（因偏差風險）。

相對療效：質子與 IMRT 的 OS、PFS（1 至 3 年）、及全死因死亡率（12 個月）類似。

安全性：三級以上急性或晚期毒性無顯著差異，因放射性骨壞死的急診及非預期住院兩組類似。

(e) 肝癌 HCC（1 篇 RCT 期中分析，1 篇比較性研究）

證據品質為中至非常低（因嚴重不精確）。

相對療效（2 篇）：對於無法切除的 HCC，RCT 結果顯示質子治療與 TACE（經導管動脈化學栓塞）相比，2 年 OS 無顯著差異，PFS 及局部控制傾向質子較佳；比較性研究結果顯示使用質子與 IMRT 相比，OS 統計上顯著較高，局部區域控制無統計上顯著差異。

安全性（2 篇）：RCT 顯示急性毒性數據有限，質子治療後一個月內住院率顯著較少。比較性研究顯示質子發生非典型放射性肝病或因肝衰竭死亡率較低。

(f) 肺癌（1 篇 RCT 及 5 篇回溯性比較研究）

證據品質為中至非常低（因偏差風險或嚴重不精確）。

相對療效：RCT 顯示 NSCLC 使用質子與 IMRT 相比的 5 年 OS、復發率無顯著差異；比較研究顯示質子治療的相對療效與 RCT 結果一致。

安全性（3 篇）：RCT 顯示質子與 IMRT 的 1 至 5 年 3 級以上放射性肺炎發生率類似，2 篇比較研究亦顯示放射性肺炎、食道炎、皮膚炎發生率類似。

(g) 眼部腫瘤（3 篇比較性研究）

包含葡萄膜黑色素瘤（UM）及脈絡膜黑色素瘤，證據品質為低至非常低（因偏差風險）。

相對療效：質子相較於近接放射治療或立體定位放射手術（SRS），2 年 OS 及 3 年死亡率無顯著差異。於 UM 的 5 年死亡率質子較近接治療高，10 年局部腫瘤復發率質子較近接治療低，局部復發率質子與 SRS 類似。

安全性：UM 視神經病變質子較 SRS 低，3 年不良事件（放射性視網膜病變、眼球摘除、虹膜紅變、新生血管性青光眼、紅眼性青光眼）質子與近接放療或 SRS 類似。

(h) 胃腸道癌（1 篇比較性世代研究）

證據品質非常低（因偏差風險）。質子與光子的 1-3 年 OS 類似，疾病控制率和局部惡化率無顯著差異，急性放射性毒性無統計上顯著差異。

(i) 攝護腺癌（1 篇類 RCT 及 3 篇比較研究）證據品質低

相對療效：類 RCT 比較光子併質子治療 vs. 單獨光子，結果顯示 5 年 OS、10 年 OS、及生化無復發存活率皆兩組類似。

安全性：類 RCT 顯示 3 及 4 級毒性兩組類似，急性和晚期 2 級胃腸道毒性發生率質子較低（不包括泌尿生殖系統毒性）；比較性研究（2 篇）顯示質

子與 IMRT 的急性或晚期胃腸道及泌尿生殖系統毒性類似，另 1 篇比較研究則發現相較於 IMRT，質子的任何等級胃腸道及泌尿生殖系統毒性，以及勃起功能障礙較低。

(j) 其他

如膀胱癌，骨癌、淋巴瘤、良性腫瘤或混合腫瘤，僅有病例報告而無比較性研究。

B. 系統性文獻回顧

本報告共納入 21 篇成人癌症質子治療系統性文獻回顧。整體而言，發表成人質子治療的癌症類型眾多（頭頸癌[46]、視神經鞘腦膜瘤[47]、前庭神經鞘瘤[48]、膠質母細胞瘤[49]、脊索瘤[50, 51]、顱底軟骨肉瘤[52]、鼻竇惡性腫瘤[53]、鼻咽癌[54-56]、口咽癌[57]、食道癌[58]、非小細胞肺癌[59]、乳癌[60]、肝癌[61]、肝外膽管癌[62]、攝護腺癌[63]、直腸癌[64]，不分癌別[65, 66]），而各研究比較的放射線治療類型略有差異（含 2DRT、3CRT、SFRT、SRS、IMRT、VMAT、或重粒子（碳離子）¹⁹），而質子又可細分為不同照射技術（散射式或掃描技術[60]，IMPT 或 3DCPT [46]），此外，納入分析的資料多數為回溯性世代研究，研究樣本數小，異質性屬中至高度，在資料的解讀上須留意。而比較性研究結果顯示，質子治療與光子的療效（OS、PFS、局部控制率、復發率）相近或較佳，有類似或較佳的安全性。但多數研究皆建議尚須前瞻性研究或隨機對照試驗進一步確認相對療效、長期結果及安全性。各篇研究設計及結果內容摘錄於表 11。

¹⁹ 2DRT：2-dimensional RT(二度空間放射治療)；3CRT：3D-conformal RT(三度空間順形放射治療)；SFRT：stereotactic fractionation RT(分次立體定位放射治療)；SRS：stereotactic radiosurgery(立體定位放射手術)；IMRT：intensity-modulated RT(強度調控放射治療)。

表 11、成人癌症質子治療與光子治療系統性文獻回顧彙整表（21 篇）

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
Corrao (2024) [63]	局部及局部晚期攝護腺癌。治療性低分次質子 PBT vs 光子治療 XRT 的安全性及療效	依 MOOSE ²⁰ 及 PRISMA 檢索 3 電子資料庫，系統性回顧截至 2022 年 4 月文獻，共納入 160 篇研究(151 篇文章及 7 篇回顧)	11 篇 PBT，148 篇 XRT，1 篇含 PBT 及 XRT，共 33,795 人（PBT 2918 人，XRT 30,877 人），結果： • ≥2 級急性泌尿生殖毒性：無差異（7% vs. 16%） • ≥2 級晚期泌尿生殖毒性：無差異（5% vs. 8%） • ≥2 級晚期胃腸道毒性：質子顯著較低（2% vs. 7%） • ≥2 級晚期胃腸道毒性：無差異（6% vs. 5%） • 5 年生化無復發存活率²¹：質子較佳（95% vs. 91%, p=0.0939）。分層分析中度低分次組（moderate hypofractionation）的中度風險病人（97% vs. 90%, p<0.0001）及低度風險病人 PBT（99% vs. 96%, p=0.0368）的五年 BRFS 顯著較佳，極低分次組（ultra hypofractionation）則皆無統計上顯著差異	質子治療對此群病人具安全性及有效性， <u>惟仍須更多 RCT 確認可從 PBT 中獲益最多的次族群。</u>
Chen (2023) [59]	無法手術的第 II-III 期非小細胞肺癌。粒子治療（質子、碳	依 PRISMA 檢索 4 電子資料庫，系統性文獻回顧截至 2022 年 9 月文獻，共納入 19 篇研究進行統合分	共 851 名病人（質子 119 人、同步質子化療 CCRT 452 人、碳離子 CIRT 235 人），依 MINORS 病例系列品質評分中位數 11 分（唯一比較性研究為 18 分）。統合分析結果顯示，PBT vs. CCRT(PBT) vs. CIRT： • 2 年 OS（15 篇）：49.1% vs 67.3% vs. 57.8% • 2 年 PFS（13 篇）：24.6% vs. 40.8% vs. 38.7%	粒子治療局部晚期 NSCLC 有良好療效和可接受毒性 ， <u>惟仍須大規模多機構前瞻性研究證實粒子與光子的優勢。</u>

²⁰ MOOSE：Reporting Checklist for Meta-analyses of Observational Studies。

²¹ BRFS：biochemical relapse-free survival(生化無復發存活率)。

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
	離子) 的療效及安全性	析 (8 篇 I/II 期試驗, 1 篇比較性研究, 10 篇病例系列研究)。無隨機對照試驗	• 2 年 LC (11 篇): 61.9% vs. 85.0% vs. 79.1% • 3/4 級皮膚炎: 4.2% vs. 5.1% vs. 0% • 3/4 級肺炎: 3.6% vs. 3.8% vs. 2.3% • 3/4 級食道炎: 0.4% vs. 5.5% vs. 0%	
Chiu (2024) [46]	頭頸癌, 質子治療的放射性骨壞死	依 PRISMA 檢索 3 電子資料庫, 系統性回顧截至 2023 年 6 月文獻, 共納入 22 篇研究 (1 篇前瞻性其餘為回溯性研究), 其中 17 篇進行統合分析	共 1237 名質子治療病人。骨壞死(osteoradionecrosis, ORN)為質子治療常見副作用, 合併分析結果顯示: • ≥ 3 級 ORN (主要指標) 為 1% (95% CI 0.01 to 0.03), IMPT²²(1%)與 3DCPT(2%)無統計上差異 ($p=0.15$); • ≥ 2 級 ORN 發生率 3% (95 %CI 0.01 to 0.06), IMPT (1%)與 3DCPT (4%)無統計上差異 ($p=0.50$); • ≥ 1 級 ORN 發生率 5% (95 %CI 0.03 to 0.08), IMPT (3%)與 3DCPT (6%)無統計上差異 ($p=0.45$)²³。	頭頸癌病人接受質子治療鮮少發生嚴重骨壞死 ²⁴ 。

²² IMPT: intensity-modulated proton therapy(強度調控質子治療); 3DCPT: three-dimensional conformal proton therapy(三度空間順形質子治療)。

²³ ≥ 2 級 ORN 與 ≥ 1 級 ORN 所納入分析的文章異質性高($p<0.05$), 該文在討論中提及 ≥ 1 級 ORN 在 IMPT 比 3DCPT 顯著較低, 經查 supplementary Figure 3 的 $p=0.45$ 。

²⁴ 該文在討論中將其分析結果與過去研究提及 IMRT 引發 3 級以上骨壞死機率为 1.5%相比, 認為兩者類似, 但未進一步進行統計檢定。此外, 該文作者提及研究限制包括化療後放療 vs 同步化放療的 ORN 結果可能有差異, 而不同化療方式、頭頸癌的位置也可能影響 ORN, 由於缺乏資料而皆未進一步分析。

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
de Melo (2021) [47]	視神經鞘腦膜瘤 ONSM ²⁵ 。不同放射治療類型的療效安全性	依 MOOSE 檢索 4 電子資料庫，共納入 41 篇 ²⁶ 非比較性研究（皆觀察性研究）	接受放射治療共 736 眼，含六種不同放療技術（2DRT, 3CRT, SFRT, SRS, IMRT 及 PBT）²⁷，結果顯示： • 腫瘤控制率：平均追蹤期 46 個月，平均 97.4%，各放射治療類型無差異。 • 視力改善：2DRT 61%，3CRT 53%，SFRT 38%，SRS 52%，IMRT 55%，PBT 41%，各放射治療類型無統計上顯著差異； • 併發症：3CRT 19%，SFRT 6%，IMRT 7%，SRS 4.7%，PBT 12.5%，3CRT 顯著高於其他 RT 類型，而 IMRT、PBT、SRS 及 SFRT 間無統計上顯著差異。	新技術 SFRT/ IMRT /SRS/ PBT 比 2DRT /3CRT 有較佳治療結果（腫瘤控制和視力）且較少併發症。
El Sayed (2021) [50]	成人脊索瘤。質子 vs 光子輔助放射治療的療效及安全性	檢索 3 電子資料庫、臨床試驗登錄系統及會議摘要，系統性文獻回顧及統合分析截至 2021 年 4 月文獻，共納入 6 篇觀察性研究	共 187 名病人，光子 RT 技術含分次 RT, SRS, SBRT, 或 IMRT。存活期中位數 45.5 至 66 個月，無復發存活期中位數 3 至 10 年。所有研究的偏差風險皆很高（以 ROBINS-I 評估）、樣本數非常小、且追蹤期時間不同。 統合分析納入 4 篇研究，質子相較於光子： • 惡化或局部控制（2 篇，39 人，證據品質極低）：HR=5.34, 95% CI 0.66 to 43.43；	無證據顯示質子可降低毒性。有極低確定性（very low-certainty）證據顯示，與光子療法相比，質子療法在治療脊索瘤的局部控制、死亡率、復發和治療相關

²⁵ ONSM：optic nerve sheath meningiomas(視神經鞘腦膜瘤)。

²⁶ 該文摘要中寫 39 篇，本文中寫 41 篇。

²⁷ 2DRT：2-dimensional RT(二度空間放射治療)；3CRT：3D-conformal RT(三度空間順形放射治療)；SFRT：stereotactic fractionation RT(分次立體定位放射治療，本文中縮寫為 FSRT)；SRS：stereotactic radiosurgery(立體定位放射手術)；IMRT：intensity-modulated RT(強度調控放射治療)；PBT：proton beam therapy(質子束治療)。

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
			• 死亡率 (4 篇, 65 人, 證據品質極低): HR=0.44, 95% CI 0.13 to 1.57 ; • 復發率 (4 篇, 94 人, 證據品質極低): HR=0.34, 95% CI 0.10 to 1.17 • 安全性 (1 篇, 33 人, 證據品質極低): 質子 (4 名) 出現放射性顳骨壞死、放射性腦幹損傷、及慢性乳突炎; 光子 (1 名) 出現聽力損失、第七腦神經麻痺惡化和潰瘍性角膜炎。RR=1.28, 95% CI 0.17 to 9.86。	毒性方面具有優勢。目前仍缺乏已發表的證據證實質子與光子的臨床效果差異。
Fok (2021) [64]	局部晚期直腸癌。質子 vs 光子的危及器官 ²⁸ (OAR) 劑量及腫瘤結果	依 PRISMA 檢索 4 電子資料庫, 系統性文獻回顧及統合分析截至 2020 年 12 月文獻, 共納入 8 篇比較性世代研究	共 127 名病人, 光子形式含 3DCRT 及 IMRT。 • 危及器官 (小腸) 劑量: PBT 顯著較少 • PBT vs 3DCRT: 平均差 -17.01, 95% CI -24.06 to -9.96, p<0.00001 • PBT vs IMRT: 平均差 -6.96, 95% CI -12.99 to -0.94, p = 0.02 • 膀胱及盆腔骨髓也觀察到類似劑量結果 • 復發性直腸癌以 PBT 的總存活率 (3 篇) 分別為 43%、68% 及 77.2%。 • 原發性直腸癌以 PBT 的無疾病存活率 DFS (1 篇) 為 100%。	PBT 較 XRT 在直腸癌 OAR 照射劑量明顯減少, 對復發性直腸癌效果具潛力。針對原發性直腸癌質子治療尚無執行中隨機試驗。 <u>須更多研究驗證</u> PBT 可在劑量遞增、較高完全反應率及器官保留的作用下未增加毒性。

²⁸ OAR : organ at risk(危及器官)。

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
Holt (2023) [60]	早期乳癌。 輔助質子治療的臨床結果	依 PRISMA 檢索 2 電子資料庫，系統性文獻回顧 2000 至 2022 年文獻。共納入 32 篇研究進行統合分析。無與光子比較的隨機對照試驗	共 1452 名病人(7 篇 258 人採用散射技術 scattering PBT，22 篇 1041 人採用掃描技術 scanning PBT，2 篇 123 人採用前述兩種技術 PBT，1 篇 30 人未註明 PBT 的放射技術)。結果顯示： - 掃描式 PBT 不良事件比散射式較不嚴重，且依臨床目標 (clinical target) 而異：局部乳房 PBT 共 498 起不良事件，掃描式無嚴重不良事件；全乳房或胸壁±區域淋巴結 PBT 共 1344 起不良事件，掃描式有 4% 為嚴重不良事件，最常見為皮膚炎，其他包括感染、疼痛和肺炎。 - 重建事件 (reconstruction event) 在掃描式 PBT 中最常見的是假體植入物移除 (34/181, 19%)	尚在進行的隨機對照試驗 ²⁹ 將提供質子與標準光子治療的長期安全性
Jang (2024) [65]	不分癌別。 比較質子 vs 碳離子 (CIRT) ³⁰ 療效及安全性	依 PRISMA 檢索 3 電子資料庫，系統性文獻回顧與統合分析截至 2023 年 6 月文獻，共納入 18 篇比較性研究 (16 篇回溯性、2 篇前瞻性)	共 1857 名病人 (947 接受 PBT，910 接受 CIRT)，治療區域包括頭頸 (含鼻竇、鼻腔、顱底 10 篇)、肺 (4 篇)、肝 (2 篇)、骨盆 (2 篇)。以 NOS 評估整體證據品質為低。受限於可用的文獻數而改以合併分析，結果顯示 PBT vs. CIRT： - 局部控制率 LC(12 篇)：PBT 顯著較好。HR=0.69, 95% CI 0.49 to 0.97, p=0.031 - 無惡化存活期 PFS (9 篇)：無統計上顯著差異。HR=0.95, 95% CI 0.60 to 1.50, p=0.590	PBT 及 CIRT 在腫瘤結果及不良事件相當。惟目前證據有限，需更多研究以最佳化治療策略。

²⁹ 進行中的 RCT 試驗共 6 項：比較質子與光子(5 項)：NCT04291378(丹麥)、NCT02603341(美國)、TCTR20210219004(英國)、NCT04443413(泰國)、NCT04443413(美國)；比較不同 PBT 劑量(1 項)：NCT02783690。

³⁰ CIRT：carbon ion radiotherapy(碳離子(重粒子)放射線治療)。

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
			- 總存活期 OS (13 篇)：無統計上顯著差異。HR=1.18, 95% CI 0.87 to 1.61, p=0.281 - 不良事件(11 篇)：無統計上顯著差異。OR=1.097, 95% CI 0.74 to 1.62, p=0.641	
Lee (2021) [54]	鼻咽癌。質子治療的毒性	依 PRISMA 檢索 5 電子資料庫，系統性文獻回顧截至 2020 年 8 月文獻，共納入 9 篇回溯性世代研究（4 篇為質子與光子之比較性研究）	共 339 人，追蹤中位數 25 個月，皆同步化療。9 篇皆採用強度調控質子治療 IMPT³¹，4 篇比較性研究中，兩篇為光子後 IMPT。綜整結果： - IMPT 與預先設定的 IMRT 結果類似： 2 年局部及區域無惡化存活 LRFS³²：84% to 100% 2 年 PFS：75% to 88.9% 2 年 OS：88% to 95% - 毒性比較性研究（4 篇）：IMPT 顯著較佳 - 管灌率（2 篇）：顯著較低。20% vs. 65%, P=0.015; 14% vs 85%, P<0.001 - 黏膜炎（2 篇）：顯著較低。2 級 46% vs. 70%, P=0.019; 3 級 11% vs 76%, P<0.001 - 所有其他急性及遲發效應（late effect）在 IMPT 有很大改善，但未達統計顯著差異	PBT 相較於光子可維持好的預後且有較佳毒性結果，可能因其對正常結構的劑量減少所致。而前瞻性研究尚進行中以確認其效益。
Nakamura (2024)[52]	顱底軟骨肉瘤。粒子束（含質子或	依 PRISMA 檢索 PubMed 電子資料庫，系統性文	共 1444 人，38 例脊索瘤 21 例軟骨肉瘤，平均年齡介於 36 至 50 歲。 粒子束（particle beam therapy, PT）效果：	以質子治療顱底軟骨肉瘤的效果好，惟高劑量術後照射會

³¹ IMPT：intensity-modulated proton therapy(強度調控質子治療)；IMRT：intensity modulated radiation therapy(強度調控放射治療)。

³² LRFS：local and regional progression-free survival(局部及區域無惡化存活)。

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
	重粒子) vs 光子的療效及安全性	獻回顧及統合分析自 1990 至 2022 年文獻，共納入 21 篇回溯性世代研究 (13 篇質子、1 篇重粒子、3 篇粒子、4 篇 3DCRT ³³)	• 3 年存活率：94.1% (95%CI 91.0 to 96.2) • 5 年存活率：93.9% (90.6 to 96.1) • 3 年局部控制率 95.4% (92.0 to 97.4%) • 5 年局部控制率 90.1% (76.8 to 96.0%) • 統合迴歸分析 PT vs 3DCRT： • 5 年存活：93.9% vs 71.0-82.3% (p<0.001) • 5 年局部控制率：數據不足以分析 • 安全性：PT 的 2 級以上不良事件主要為顳葉壞死(發生率 1 to 18%，中位數 7%)	引起顳葉壞死等不良事件。
Ng (2022) [55]	鼻咽癌。粒子束 (含質子或碳離子 CIRT) 的療效及安全性	依 PRISMA 檢索 2 電子資料庫，系統性文獻回顧 2007 至 2021 年 11 月文獻，共納入 26 篇研究進行統合分析 (9 篇比較性研究，其中 7 篇與 IMRT 比較、1 篇與 VMAT 比較，1 篇與螺旋斷	共 1502 名病人，13 篇 PBT，6 篇 CIRT，6 篇混和光子與粒子，1 篇單獨使用光子或質子。病人 74% 為第 III 或 IV 期，年齡中位數 15 至 63 歲，追蹤時間中位數 10 至 90 個月。各篇異質性屬中至高度，統合分析結果顯示： • 原發性鼻咽癌： • 1、2、3、5 年 OS：96%、93%、90%、73% • 1 年、2 年 PFS 及 LC 皆高於 90% • 局部復發性鼻咽癌： • 1 年 OS：65% to 92% • 1 年 LC：80% to 88% • 安全性：3 級以上晚期毒性≤20%	粒子束治療鼻咽癌有良好短期存活及低毒性，尚須 RCT ³⁵ 進一步評估此新型放射線治療的長期結果和成本效益。

³³ 3DCRT：three-dimensional conformal radiation therapy(三度空間順形放射治療)。

³⁵ 該文提及現正進行中的 RCT (NCT0 4528394) 為比較光子加 CIRT vs PBT 加 CIRT 對新診斷鼻咽癌病人的毒性和治療效果。

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
		層放射治療 ³⁴ 比較)		
Palavani (2024) [51]	顱底脊索瘤 (SBC) ³⁶ 。不同放射治療方式 ³⁷ 的療效及安全性	依 PRISMA 檢索 4 電子資料庫，系統性文獻回顧截至 2023 年 10 月文獻，共納入 32 篇非隨機研究 (31 篇非比較性回溯性研究，1 篇前瞻性比較研究)，無隨機對照試驗。	共 3663 名病人，其中 2322 人接受放射治療，中位數追蹤時間 33.5 至 108 個月。19 篇 PBT、5 篇 CIRT。由於多為回溯性研究，整體偏差風險較高，統合分析結果顯示： 5 年 OS： - 光子分割放療：77% (69% to 84%, 568 人) - 傳統分割放療：76% (65% to 87%, 517 例) - 質子碳離子放療：85% (82% to 88%, 622 例) - PBT vs CIRT：OR=1.2(95% CI 0.59 to 2.43, 306 例) 5 年 PFS： - 光子分割治療：35% (26% to 45%, 95 例) - 立體定位放療：35% (25% to 45%, 85 例) - 質子碳離子放療：77% (50% to 100%, 180 例) - 質子放療：74% (45% to 100%, 102 例) - 局部控制率 LC： - 質子碳離子 3 年：84% (78% to 90%, 326 例)	粒子放射治療是 SBC 最有效的放射療法。此外，其強化了術後放療為標準法的論點。

³⁴ helical tomotherapy(螺旋斷層放射治療)。

³⁶ SBC：skull base chordoma(顱底脊索瘤)。

³⁷ photon fractionated radiotherapy(光子分割放射治療，含 HD-FSRT, EBRT, IMRT, SRT)，CFPI：conventional fractionated photon irradiation(傳統分割放射治療，包括 EBRT)；HD-FSRT：high-dose fractionated stereotactic photon radiation therapy(高劑量分割立體定位光子放射治療)；EBRT：external-beam radiotherapy(體外放射治療)；SRT：stereotactic radiotherapy(立體定位放射治療)。有別於分割放療，未分割/放射外科包括加馬刀(Gamma knife radiosurgery, GKRS)、電腦刀(CyberKnife)、直線加速器(linear accelerator, LINAC)。

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
			- 質子碳離子 5 年：75% (65% to 85%, 448 例) - 質子 5 年 LC：76% (67% to 86%, 259 例) - 碳離子 5 年 LC：75% (59% to 91%, 189 例)	
Qi (2015) [61]	肝癌。帶電粒子治療 (CPT) vs 光子治療 (SBRT 或 CRT) ³⁸ 療效	依 PRISMA 檢索 4 電子資料庫，系統性文獻回顧截至 2014 年 8 月文獻，共納入 70 篇非比較型觀察性世代研究進行統合分析。無 RCT 或直接比較研究比較	共納入 5204 人 (光子治療 3577 人、CPT 1627 人)，年齡介於 51 至 81 歲。以 NOS 評估非比較性證據品質為普通 (fair)。合併分析顯示： - CPT vs CRT： - 存活率 OS：CPT 統計上顯著較佳 1 年 OS：RR=1.68 (95% CI 1.22 to 2.31) 3 年 OS：RR=2.46 (1.72 to 3.51) 5 年 OS：RR=25.9 (1.64 to 408.5) - 無惡化存活率 PFS：CPT 統計上顯著較佳 RR=1.86 (1.08 to 3.22) p=0.013 - 疾病控制率 LC：CPT 統計上顯著較佳 RR=4.30 (2.09 to 8.84) p<0.001 - CPT vs SBRT：OS, PFS, LC 無統計上顯著差異 - 嚴重 (3 級以上) 急性毒性和晚期毒性：CPT 皆低於 CRT 及 SBRT	HCC 使用 CPT 較 CRT 的存活率顯著較佳，與 SBRT 相當；CPT 毒性比光子低。
Santacroce (2023) [48]	前庭神經鞘瘤 (VSs) ³⁹ 。質子治療的	依 PRISMA 檢索 4 電子資料庫，系統性文獻回顧截至 2022 年 9 月文	共 587 名病人，統合分析結果顯示質子治療的： 腫瘤控制率 (含穩定性及體積減少)：95.4% (範圍 93.5 至 97.2%, p 異質性=0.77)	質子治療前庭神經鞘瘤有較佳的腫瘤控制率 (95.4%)，但顏面神經保留率比

³⁸ CPT：charged particle therapy(帶電粒子治療)；SBRT：stereotactic body radiation therapy(全身立體定位放射治療)；CRT：conventional radiation therapy(傳統放射治療)

³⁹ VSs：vestibular schwannomas(前庭神經鞘瘤)。

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論																												
	腫瘤控制及聽力保留率	獻，共納入 8 篇研究，進行統合分析(2 篇單臂前瞻性試驗，6 篇回溯性研究)	• 腫瘤惡化率：4.6% (範圍 2.8 至 6.5%, p 異質性 <0.77) • 三叉神經保留率 (無麻木)：95.6% (範圍 93.5 至 97.7%, I² = 11.44%) • 顏面神經保留率：93.7% (範圍 89.6 至 97.7%, I² = 76.27%) • 聽力保留率：40.6% (範圍 29.4 至 51.8%, I² = 43.36%)	目前多數立體定位放射手術 (SRS) 低。整體而言，質子治療並沒有顏面神經和聽力保留的優勢。																												
Xu (2023) [49]	膠質母細胞瘤 (GBM)。比較放療類型 (3D-CRT, IMRT, VMAT 及 PBT) 的相對療效	依 PRISMA 檢索 3 電子資料庫，系統性文獻回顧截至 2022 年 9 月文獻，共納入 6 篇研究(1 篇隨機對照試驗 (RCT)，5 篇比較性非隨機研究 (NRS))。以貝氏網絡統合分析 (NMA) 執行間接比較	共納入 816 人，年齡中位數介於 47 歲至 62.5 歲，追蹤期中位數介於 12.9 個月至 48.7 個月。NMA 結果顯示，PBT 的 OS 及 PFS 傾向優於其他放療類型。 • 整體存活期 OS：無顯著差異 <table><tr><td>3DCRT</td><td>0.94 (0.77, 1.11)</td><td>0.81 (0.43, 1.5)</td><td>0.83 (0.59, 1.13)</td></tr><tr><td>1.06 (0.9 1.3)</td><td>IMRT</td><td>0.86 (0.47, 1.56)</td><td>0.89 (0.66, 1.18)</td></tr><tr><td>1.24 (0.67, 2.34)</td><td>1.16 (0.64, 2.13)</td><td>PBT</td><td>1.03 (0.53, 2.01)</td></tr><tr><td>1.2 (0.89, 1.68)</td><td>1.13 (0.85, 1.51)</td><td>0.97 (0.5, 1.9)</td><td>VMAT</td></tr><tr><td colspan="4">X 軸療法 vs Y 軸療法，HR(95%CI)</td></tr></table> • 無惡化存活期 PFS：無統計上顯著差異 <table><tr><td>3DCRT</td><td>0.78 (0.53, 1.15)</td><td>0.58 (0.28, 1.19)</td><td>0.87 (0.6, 1.26)</td></tr><tr><td>1.28</td><td>IMRT</td><td>0.74</td><td>1.11</td></tr></table>	3DCRT	0.94 (0.77, 1.11)	0.81 (0.43, 1.5)	0.83 (0.59, 1.13)	1.06 (0.9 1.3)	IMRT	0.86 (0.47, 1.56)	0.89 (0.66, 1.18)	1.24 (0.67, 2.34)	1.16 (0.64, 2.13)	PBT	1.03 (0.53, 2.01)	1.2 (0.89, 1.68)	1.13 (0.85, 1.51)	0.97 (0.5, 1.9)	VMAT	X 軸療法 vs Y 軸療法，HR(95%CI)				3DCRT	0.78 (0.53, 1.15)	0.58 (0.28, 1.19)	0.87 (0.6, 1.26)	1.28	IMRT	0.74	1.11	質子治療作為 GBM 放療的標準療法，可能對病人存活有較佳效益。
3DCRT	0.94 (0.77, 1.11)	0.81 (0.43, 1.5)	0.83 (0.59, 1.13)																													
1.06 (0.9 1.3)	IMRT	0.86 (0.47, 1.56)	0.89 (0.66, 1.18)																													
1.24 (0.67, 2.34)	1.16 (0.64, 2.13)	PBT	1.03 (0.53, 2.01)																													
1.2 (0.89, 1.68)	1.13 (0.85, 1.51)	0.97 (0.5, 1.9)	VMAT																													
X 軸療法 vs Y 軸療法，HR(95%CI)																																
3DCRT	0.78 (0.53, 1.15)	0.58 (0.28, 1.19)	0.87 (0.6, 1.26)																													
1.28	IMRT	0.74	1.11																													

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果				結論
			(0.87, 1.89)		(0.41, 1.35)	(0.76, 1.63)	
			1.72 (0.84, 3.53)	1.35 (0.74, 2.45)	PBT	1.5 (0.73, 3.06)	
			1.15 (0.79, 1.68)	0.9 (0.61, 1.32)	0.67 (0.33, 1.36)	VMAT	
			X 軸療法 vs Y 軸療法，HR(95%CI)				
Yahya (2023) [57]	口咽癌。 PBT 的生活 品質 (QOL) 及病人報告 結果 (PRO)	依 PRISMA 檢索 2 電子資料庫，系 統性文獻回顧截 至 2023 年 2 月文 獻，共納入 7 篇 世代研究(5 篇為 非隨機比較性研 究)	共納入 859 人(質子治療 362 人，光子 497 人(IMRT 或 VMAT))。由於納入文獻數及各組病人數少而未 進行統合分析。5 篇出自同一家中心，世代間可能 重疊。綜整結果顯示： • 多數項目傾向 PBT 較佳，包括口乾、咳嗽、需使 用營養補充劑、味覺障礙、食物味道、食慾和一 般症狀； • 有些項目光子較佳，如性症狀； • 兩種療法無顯著差異，包括疲勞、疼痛、睡眠、 或口腔潰瘍。				質子比光子較不會 導致 QOL 和 PRO 惡 化。然而，雖然 PBT 後 PRO 和 QOL 有所 改善，但似乎未恢復 到基期水準。尚須 RCT 進一步確認效 益，及確認是否具成 本效益。
Yahya (2024) [56]	原發性鼻咽 癌(NPC) ⁴⁰ 。 粒子（質子 或碳離子） 治療的毒性	依 PRISMA 檢索 2 電子資料庫，系 統性文獻回顧截 至 2021 年 10 月 文獻，共納入 12 篇回溯性世代研	共納入 233 人，2 篇 CIRT+光子，4 篇 PBT+光子， 6 篇質子；年齡範圍介於 14 至 80 歲，多數為第 III/IV 期病人。合併分析結果顯示： • 粒子急性 2 級以上毒性發生率（95% CI） • 黏膜炎 46%（29% to 64%, I ² = 87%） • 皮膚炎 47%（28% to 67%, I ² = 87%）				以粒子治療原發性 鼻咽癌可降低急性 毒性反應風險，可能 因危及器官(critical structures)的劑量減 少所致。

⁴⁰ NPC：nasopharyngeal carcinoma(鼻咽癌)。

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論												
		究(6 篇併用粒子與光子,5 篇比較性研究)	• 口乾症 16% (9% to 29%, I²=76%) • 體重減輕 36% (27% to 47%, I²=45%) • 粒子晚期 2 級以上毒性發生率 (95% CI) • 口乾症 9% (3% to 29%, I²=77%) • IMRT 晚期 2 級以上毒性 • 口乾症 27% (10%至 54%, I²=95%) 比較性研究：質子+光子 vs 光子 (2 篇), 質子 vs 光子 (3 篇)。粒子多數毒性反應優於光子, 惟 1 篇研究顯示光子有較佳 3 級以上皮膚炎 ⁴¹ 。受限於研究篇數未進行統合分析。													
Yamazaki (2023) [62]	肝外膽管癌 (EBC) ⁴² 。粒子(PT)vs 光子 (3DCRT, SBRT) vs 質子登錄資料的療效	依 PRISMA 參考 2019 年版膽道癌指引引用的 33 篇文獻,及檢索 2 電子資料庫截至 2022 年 8 月文獻,共納入 9 篇非比較性世代研究進行隨機效應統合分析(2 篇粒子(1 篇含質子與	共納入 1558 人 (粒子 70 人, 光子 1488 人), 另與日本質子登錄系統數據 (93 人) 進行比較。光子治療病人平均年齡 69.7 歲, 男女比例 1:0.76, 化療有時作為前導性(neoadjuvant)、同步或輔助(adjuvant)使用。統合分析結果： • 膽道癌 1、2、3 年存活率：僅質子登錄系統個案的 1 年存活率統計上顯著優於光子治療 <table><tr><th>療法</th><th>1 年 OS</th><th>2 年 OS</th><th>3 年 OS</th></tr><tr><td>光子(7 篇)</td><td>55%</td><td>26%</td><td>12%</td></tr><tr><td>粒子(2 篇)</td><td>65%</td><td>38%</td><td>35%</td></tr></table>	療法	1 年 OS	2 年 OS	3 年 OS	光子(7 篇)	55%	26%	12%	粒子(2 篇)	65%	38%	35%	肝外膽管癌使用粒子治療相較於光子治療的療效並無較優性。
療法	1 年 OS	2 年 OS	3 年 OS													
光子(7 篇)	55%	26%	12%													
粒子(2 篇)	65%	38%	35%													

⁴¹ 此篇為台灣研究[67]，以傾向分數配對分析比較強度調控質子(IMPT, n=80)與弧形調控放射治療(VMAT, n=80)，結果顯示 IMPT 傾向有較好 PFS 及 OS 但未達顯著差異，IMPT 透過降低口腔平均劑量而有顯著較低的鼻胃管放置需求及體重減輕，但 3 級放射線皮膚炎發生率增加。

⁴² EBC：extrahepatic biliary cancer(肝外膽管癌)。

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果				結論
		碳離子、1 篇碳離子)、7 篇光子、1 篇日本質子登錄系統報告)	差值 (95 % CI), p 值	11% (-6 to 27) p=0.204	13% (-12 to 38) p=0.313	23% (-1 to 46) p=0.058	
			登錄數據	72%	38%	18%	
			差值 (95 % CI), p 值	17% (4 to 31) p=0.012	12% (-1 to 26) p=0.069	6% (-6 to 17) =0.328	
			次群分析-肝門(perihilar)膽管癌存活率：僅粒子 3 年存活統計上顯著優於光子				
			療法	1 年 OS	2 年 OS	3 年 OS	
			光子(4 篇)	56%	27%	11%	
			粒子(2 篇)	65%	38%	35%	
			差值 (95% CI), p 值	9% (-9 to 28) p=0.331	12% (-14 to 37) p=0.376	24% (0.3 to 47) p=0.047	
			登錄數據	69%	39%	14%	
			差值 (95% CI), p 值	13% (-5 to 31), p=0.17	12% (-5 to 29) p=0.167	3% (-10 to 16) p=0.641	
			由於 EBC 平均存活期為 10-21 個月，該文認為 2 年及 3 年存活率不是評估粒子與光子療效的合適指標。				
			該文提及目前無法切除 EBC 的標準療法為化療（併用 <u>gemcitabine, cisplatin</u>），然而鮮少文獻證明放療（單用或併用化療）比單獨化療有效，因此指引尚無明確建議是否放療或同步放化療。				
Yun (2024) [66]	固態腫瘤。比較碳離子（CIRT）與	依 PRISMA 檢索 8 電子資料庫，系統性文獻回顧及	含頭頸癌/腦癌/顱底癌（21 篇）、攝護腺癌（2 篇皆為 RCT）、肺癌（4 篇）、直腸癌（2 篇）、骨肉瘤（2 篇）、肝癌（1 篇）、子宮頸癌（1 篇）、和兒癌（1 篇）。				固態腫瘤使用碳離子與質子治療在毒性、存活及復發率無

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論																								
	傳統放療及質子的有效性和安全性	統合分析截至2022年8月文獻，共納入34篇比較性研究(2篇RCT、32篇世代研究，20篇為日本研究)	介入組皆為CIRT，對照組包括PBT(22篇)、傳統光子治療(10篇)及手術治療(2篇)。統合分析顯示CIRT vs. PBT： • 局部控制率 LC：CIRT 顯著低於 PBT • 局部復發率 LR：無顯著差異 • 存活率 OS：無顯著差異 • 無惡化存活率 PFS：無統計上顯著差異 • 安全性(3級以上不良事件)：無顯著差異 <table><tr><th></th><th>CIRT vs non-CIRT</th><th>CIRT vs PBT</th><th>CIRT vs non-PBT</th></tr><tr><td>LC</td><td>10 篇 · 1.07, [0.89 to 1.28], I²=80%</td><td>7 篇 · 0.91, [0.86 to 0.98] I²=0%</td><td>3 篇 · 2.17, [1.33 to 3.56] I²=56%</td></tr><tr><td>LR</td><td>9 篇 · 1.02, [0.90 to 1.15], I²=0%</td><td>5 篇 · 0.98, [0.84 to 1.14] I²=0%</td><td>4 篇 · 1.09, [0.82 to 1.46] I²=52%</td></tr><tr><td>OC</td><td>14 篇 · 1.19, [1.01 to 1.42] I²=75%</td><td>8 篇 · 1.10, [0.91 to 1.32] I²=73%</td><td>5 篇 · 1.40 [1.01 to 1.93] I²=65%</td></tr><tr><td>PFS</td><td>9 篇 · 1.50 [1.01 to 2.21] I²=83%</td><td>4 篇 · 1.27 [0.77 to 2.10] I²=85%</td><td>5 篇 · 1.68 [1.25 to 2.26] I²=0%</td></tr><tr><td>3 級以上毒性</td><td>18 篇 · 0.77 [0.48 to 1.24] I²=42%</td><td>13 篇 · 0.98 [0.66 to 1.44] I²=4%</td><td>5 篇 · 0.37 [0.14 to 0.98] I²=51%</td></tr></table>		CIRT vs non-CIRT	CIRT vs PBT	CIRT vs non-PBT	LC	10 篇 · 1.07, [0.89 to 1.28], I ² =80%	7 篇 · 0.91, [0.86 to 0.98] I ² =0%	3 篇 · 2.17, [1.33 to 3.56] I ² =56%	LR	9 篇 · 1.02, [0.90 to 1.15], I ² =0%	5 篇 · 0.98, [0.84 to 1.14] I ² =0%	4 篇 · 1.09, [0.82 to 1.46] I ² =52%	OC	14 篇 · 1.19, [1.01 to 1.42] I ² =75%	8 篇 · 1.10, [0.91 to 1.32] I ² =73%	5 篇 · 1.40 [1.01 to 1.93] I ² =65%	PFS	9 篇 · 1.50 [1.01 to 2.21] I ² =83%	4 篇 · 1.27 [0.77 to 2.10] I ² =85%	5 篇 · 1.68 [1.25 to 2.26] I ² =0%	3 級以上毒性	18 篇 · 0.77 [0.48 to 1.24] I ² =42%	13 篇 · 0.98 [0.66 to 1.44] I ² =4%	5 篇 · 0.37 [0.14 to 0.98] I ² =51%	顯著差異，但質子治療有顯著較佳局部控制率。仍須大型前瞻性臨床試驗進一步確認療效，及建立劑量及照射頻率標準化的治療方案。
	CIRT vs non-CIRT	CIRT vs PBT	CIRT vs non-PBT																									
LC	10 篇 · 1.07, [0.89 to 1.28], I ² =80%	7 篇 · 0.91, [0.86 to 0.98] I ² =0%	3 篇 · 2.17, [1.33 to 3.56] I ² =56%																									
LR	9 篇 · 1.02, [0.90 to 1.15], I ² =0%	5 篇 · 0.98, [0.84 to 1.14] I ² =0%	4 篇 · 1.09, [0.82 to 1.46] I ² =52%																									
OC	14 篇 · 1.19, [1.01 to 1.42] I ² =75%	8 篇 · 1.10, [0.91 to 1.32] I ² =73%	5 篇 · 1.40 [1.01 to 1.93] I ² =65%																									
PFS	9 篇 · 1.50 [1.01 to 2.21] I ² =83%	4 篇 · 1.27 [0.77 to 2.10] I ² =85%	5 篇 · 1.68 [1.25 to 2.26] I ² =0%																									
3 級以上毒性	18 篇 · 0.77 [0.48 to 1.24] I ² =42%	13 篇 · 0.98 [0.66 to 1.44] I ² =4%	5 篇 · 0.37 [0.14 to 0.98] I ² =51%																									

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論																				
			數據呈現說明：納入分析文章篇數。RR, [95% CI], I ² (異質性檢定, I ² >50%表示顯著)。CIRT：碳離子；PBT：質子；non-PBT：傳統光子治療或手術																					
Zhang (2020) [53]	鼻竇惡性腫瘤 (SNM) ⁴³ 。放療類型 (CIRT, PBT, IMRT) 的有效性	依 PRISMA 檢索 3 電子資料庫，系統性文獻回顧及統合分析截至 2019 年 11 月文獻，納入 44 篇觀察性研究 (7 篇 CIRT 16 篇 PBT、21 篇 IMRT，另包括該作者醫院未發表文獻)	共 2282 人 (CIRT 911 人，PBT 599 人，IMRT 772 人)，平均年齡三組介於 54.8 至 58.2 歲，多數病人未曾接受治療，復發比例介於 7.7%至 11.4%。以卡方檢定兩組間差異，結果顯示： - 存活率 OS、局部控制率 LC、及無遠端轉移存活率 DMFS⁴⁴：CIRT 優於 PBT，PBT 與 IMRT 無統計上顯著差異。 - 無惡化存活率 PFS (含無疾病存活率 DFS)：三組間兩兩比較皆無統計上顯著差異。 <table><tr><th></th><th>CIRT vs PBT</th><th>CIRT vs IMRT</th><th>PBT vs IMRT</th></tr><tr><td>OS</td><td>75.1 vs 66.2, P<0.0001</td><td>75.1 vs 63.8, P<0.0001</td><td>66.2 vs 63.8, p=0.358</td></tr><tr><td>LC</td><td>80.2 vs 72.9, P=0.003</td><td>80.2 vs 67.8, p<0.0001</td><td>72.9 vs 67.8, p=0.083</td></tr><tr><td>DMFS</td><td>76.1 vs 67.6, p=0.02</td><td>76.1 vs 64.7, p=0.009</td><td>67.6 vs 64.7, p=0.539</td></tr><tr><td>PFS</td><td>54.8 vs 53.7, p=0.687</td><td>54.8 vs 49.8, p=0.107</td><td>53.7 vs 49.8, p=0.231</td></tr></table>		CIRT vs PBT	CIRT vs IMRT	PBT vs IMRT	OS	75.1 vs 66.2, P<0.0001	75.1 vs 63.8, P<0.0001	66.2 vs 63.8, p=0.358	LC	80.2 vs 72.9, P=0.003	80.2 vs 67.8, p<0.0001	72.9 vs 67.8, p=0.083	DMFS	76.1 vs 67.6, p=0.02	76.1 vs 64.7, p=0.009	67.6 vs 64.7, p=0.539	PFS	54.8 vs 53.7, p=0.687	54.8 vs 49.8, p=0.107	53.7 vs 49.8, p=0.231	CIRT 的 OS 及 LC 顯著高於 PBT 或 IMRT，而 PBT 與 IMRT 的 OS 及 LC 無顯著差異。仍須 <u>前瞻性隨機對照試驗</u> 以證實 CIRT 治療鼻竇惡性腫瘤的優越性
	CIRT vs PBT	CIRT vs IMRT	PBT vs IMRT																					
OS	75.1 vs 66.2, P<0.0001	75.1 vs 63.8, P<0.0001	66.2 vs 63.8, p=0.358																					
LC	80.2 vs 72.9, P=0.003	80.2 vs 67.8, p<0.0001	72.9 vs 67.8, p=0.083																					
DMFS	76.1 vs 67.6, p=0.02	76.1 vs 64.7, p=0.009	67.6 vs 64.7, p=0.539																					
PFS	54.8 vs 53.7, p=0.687	54.8 vs 49.8, p=0.107	53.7 vs 49.8, p=0.231																					

⁴³ SNM：sinonasal malignances(鼻竇惡性腫瘤)。

⁴⁴ DMFS：distant metastasis free survival(無遠端轉移存活率)。

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
Zhou (2023) [58]	食道癌。質子 vs 光子的療效及安全性	依 PRISMA 檢索 6 電子資料庫，系統性文獻回顧及統合分析截至 2023 年 3 月文獻，共納入 45 篇研究（31 篇劑量測定分析、17 篇比較性研究、10 篇單臂研究）	- 劑量測定比較分析：質子顯著降低 OAR（肺部、心臟、骨髓）劑量 - 質子 vs 光子療效及安全性比較： - 存活率 OS（8 篇，光子 510 人質子 455 人）：質子較佳 HR=1.31,(95% CI 1.07 to 1.61), $I^2=11\%$ - 無惡化存活率 PFS（4 篇，光子 333 人質子 258 人）：無統計上顯著差異 HR=1.29, (95% CI 0.87 to 1.92), $I^2=40\%$ - 整體反應率 ORR（5 篇）：無統計上顯著差異 OR=0.90, (95% CI 0.49-1.69), $I^2=0$ - 安全性：質子有顯著較低的 2 級以上放射性肺炎 RP、肋膜積液 PE、心包膜積液 PCE、及 4 級以上淋巴球減少症⁴⁵，放射性食道炎 RE 無顯著差異。敏感度分析扣除一篇研究後的結果顯示 RP 及 PCE 改變，其他毒性無顯著差異。	食道癌以質子治療相較於光子顯著降低危及器官照射劑量，惟不同光子治療技術間亦存在差異。另一方面，質子顯著改善食道癌預後和毒性反應，但仍須 <u>RCT 進一步驗證質子的效益</u> 。

⁴⁵ 2 級以上放射性肺炎 RP (OR=0.40, 95% CI 0.17 to 0.97, $I^2=0\%$)、2 級以上肋膜積液(pleural effusion,PE) (OR=0.73, 95% CI 0.32 to 1.65, $I^2=35\%$)、2 級以上心包膜積液(pericardial effusion, PCE)(OR=0.20, 95% CI 0.04 to 0.96, $I^2=44\%$)、4 級以上淋巴球減少症 lymphocytopenia (OR=0.35, 95% CI 0.28 to 0.44, $I^2=0\%$)。2 級以上放射性食道炎 radiation esophagitis (RE) (OR=1.11,95% CI 0.76 to 1.63, $I^2=0\%$)。

C. 隨機對照試驗

本報告共納入 2020 年後所發表的 9 篇第 II 或 III 期隨機對照試驗，包含 2 篇比較膠質母細胞瘤 PBT (IMPT、PSPT) 與光子 (IMRT、VMAT) 的療效、安全性及認知影響[68, 69]；2 篇比較食道癌 PBT 與 IMRT 的安全性（總毒性負荷、4 級淋巴球減少症）及療效[70, 71]；2 篇比較肝癌質子與 TACE 或 RFA 的療效安全性及醫療費用[72, 73]；1 篇比較直腸癌質子與 VMAT 的劑量測定及毒性[74]、1 篇比較固態腫瘤腦轉移質子顱脊髓照射 (pCSI) 與光子局部照野放射治療 (IFRT) 的療效、安全性[75]；另有 1 篇第三期多中心隨機試驗 (NCT01617161, PARTIQoL) 比較低及中度風險攝護腺癌 PRT 與 IMRT 的生活品質[76]，由於尚無結果而不於此摘述，前 8 篇試驗設計及結果整理於表 12。

整體而言，質子治療成人癌症的隨機對照試驗結果顯示，相較於其他放射療法或標準治療的療效（無惡化存活 PFS/整體存活期 OS）相近或較佳，毒性相近或較低。

表 12、成人癌症質子治療與光子治療隨機對照試驗彙整表

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
Brown (2021) [68]	新診斷 膠質母細胞瘤 (GBM) 。比較質子 PBT 與強度調控放射治療 IMRT 的療效及安全性	訊號尋求 (signal-seeking) 第 II 期隨機對照試驗, (NCT01854554), 單中心(美國 MD Anderson 癌症中心)	共 67 名納入分析 (PBT 28 人, IMRT 39 人), 追蹤時間中位數 48.7 個月 (範圍 7.1 至 66.7)。結果顯示 IMRT vs PBT : - 至認知失敗 (cognitive failure) 時間 (主要指標): HR=0.88, (95% CI 0.45-1.75), p=0.74 無顯著差異 疲勞: PBT 較低 58% vs 24%, p=0.05 - 第 6 個月 PRO: 無顯著差異 - PFS: 8.9 vs 6.6 個月 HR=0.74, (0.44 to 1.23) - OS: 21.2 vs 24.5 個月 HR=0.86, (0.49 to 1.50) - PBT 危及器官放射劑量顯著低於 IMRT, 2 級以上毒性反應出現頻率 IMRT 顯著較高(平均數 0.35 vs 1.15, p=0.02)。常見 2 級以上不良反應為掉髮、疲勞及頭痛。無放射性壞死事件。	GBM 以質子治療與延遲認知失敗無關, 但確實減少毒性和病人疲勞。需更大規模的隨機對照試驗以確認質子的潛力 , 如劑量遞增對 GBM 腫瘤控制, 及對預後較好的低度膠質瘤的認知保留
Bush (2023) [72]	未經治療之 局限性肝癌 HCC 。比較質子 PBT 與 TACE (經動脈化療栓塞術) 的療效、安全性及費用	第 III 期隨機對照試驗(NCT00857-805), 單中心(美國), 開放式作業	2008 年 12 月至 2017 年 3 月共 76 人 (被動散射式 PBT 36 人, TACE 40 人), 年齡平均 60.6 歲, 83% 為早期肝癌 (BCLC-A), 追蹤時間中位數 30 個月, 存活期中位數 32 個月。結果顯示 PBT vs TACE : 2 年 OS (主要指標): 68% vs 65%, p=0.80 PFS: NR vs 12 個月, p=0.002, PBT 顯著較佳 局部控制 LC: HR=5.64, (1.78 to 17.9), p=0.003 治療後平均總住院天數: 24 vs 166 天, p<0.001	肝癌以質子或 TACE 治療的 OS 相似, 但 質子的 PFS 及 LC 較佳, 且療程較短、住院天數和治療費用較低 。 另有一項比較 PBT 與光子的多機構隨機對照試驗尚在進

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
			平均總費用（含療程費用及治療後住院費用）：25,410 vs 35,484 美元，PBT 節省 28%	行中(NCT03186898)
Kim (2021) [73]	復發型肝癌 rHCC。比較 被動散射式 PBT vs RFA （射頻消融 術 ⁴⁶ ）的臨床 結果	第 III 期隨機對照 不劣性交叉試驗 (NCT01963429, APROH), 單中心 （韓國）, 開放式 作業。不劣性驗 證 PP 群體不劣 性臨界值（non- inferiority margin）- 15%	2013 年 12 月至 2017 年 12 月治療意向 ITT 144 人（各組 72 人），PP 群體（PBT 80 人，RFA 56 人）。PBT vs RFA 追蹤中位數 51.6 vs 50.7 個月，兩組基期特性類似。結果顯示⁴⁷： - 局部無惡化存活（LPFS）： 2 年 LPFS（主要指標）以 PP、ITT 分析皆符合不劣性假設；2 年 LPFS 兩組無顯著差異 3 年、4 年 LPFS 以 PP 分析皆符合不劣性假設 2 年 PFS 及 OS，以 PP 或 ITT 分析皆無顯著差異 - 安全性（PP 族群）：	復發型小 HCC（2 個以下小於 3 公分的腫瘤）以質子治療的 LPFS 不劣於 RFA，且可耐受及安全。

⁴⁶ FRA：radiofrequency ablation(射頻消融術)，為不適合手術切除的小肝細胞癌的標準療法。

⁴⁷ 依計畫書群體分析（per-protocol, PP）和治療意向分析比較 PBT vs RFA

	PP	ITT
2yr-LPFS	94.8% vs 83.9% (差值 10.9%, (95% CI 1.8 to 20.1))，符合不劣性假設；HR=0.52 (95 % CI 0.26 to 1.05)，p=0.123 兩組無顯著差異	92.8% vs. 83.2% (差值 9.6%, (0.7 to 18.4))，符合不劣性假設；HR=0.73 (0.39 to 1.38)，p=0.419 兩組無顯著差異
3yr-LPFS	88.3% vs 77.6% (差值 10.7%, (-0.8 to 22.1%))，符合不劣性假設	86.8% vs 78.4%
4yr-LPFS	85.8% vs 77.6% (差值 8.2%, (-3.9 to 21.2%))，符合不劣性假設	84.3 % vs 78.4%
PFS	中位數：13.4 個月(90% CI 10.32 to 16.76) vs 13.6 個月(9.03 to 21.72)	中位數：13.4 個月(7.69 to 16.76) vs 13.7 個月(9.86 to 18.89)
2yr-PFS	28.7% vs 37.5%，HR= 1.10 (0.76 to 1.59)，p=0.623 兩組無顯著差異	31.9 % vs 31.9%，HR=0.99 (0.70 to 1.41)，p=0.958 兩組無顯著差異
3yr-PFS	20.9% vs 23.1%	26.3% vs 17.9%
4yr-PFS	15.6% vs 13.8%	18.7% vs 12.6%
OS	中位數未達到	中位數未達到
2yr-OS	88.8% vs 92.9%，HR= 1.19 (0.62 to 2.27)，p=0.600 兩組無顯著差異	91.7% vs 90.3%，HR= 1.07 (0.58 to 1.98)，p=0.821 兩組無顯著差異
3yr-OS	79.0% vs 87.2%	80.8% vs 86.0%
4yr-OS	74.0% vs 78.0%	75.4% vs 77.0%
不劣性假設判定標準：差值（PBT 減 RFA）的 95% CI 下限不包含不劣性臨界值（-15%）		

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
			• PBT 最常見不良事件為放射性肺炎 (32.5%) 及白血球數減少 (23.8%); RFA 為丙氨酸轉氨酶水平升高 (96.4%) 和腹痛 (30.4%)。 • 3 級以上不良事件 RFA 顯著較高 (0%vs. 16.1%, p<0.001)但為短期毒性且均已康復。兩組均未發現 4 級不良事件或死亡。	
Lin (2020) [70]	局部晚期食道癌。比較 PBT 與 IMRT 的療效及安全性 (中期分析)	第 IIB 隨機試驗 (NCT01512589), 單中心(美國 MD Anderson), 非盲性、開放式作業	2012 年 4 月至 2019 年 3 月以 1:1 隨機分派 145 人 (以誘導化療、潛在可切除性、腫瘤分期及組織學分層)。均接受同步化放療, 共 107 人納入分析(PBT 46 人 IMRT 61 人), 追蹤時間中位數 44.1 個月, 51 名接受食道切除術 (21 及 30 人), 80%PBT 採被動散射式技術。結果顯示 PBT vs IMRT : • 總毒性負荷⁴⁸ (TTB, 共同主要指標): IMRT 是 PBT 的 2.3 倍 (17.4 vs. 39.9) • 術後併發症: IMRT 是 PBT 的 7.6 倍 (2.5 vs. 19.1) • PFS: 中位數 28.5 個月 vs 18.1 個月, p=0.70 • 3 年 PFS 率 (共同主要指標)⁴⁹: 44.5% vs 44.5% • OS: 中位數 42.1 個月 vs 73.6 個月 • 3 年 OS 率: 51.2% vs 50.8%, p=0.60	局部晚期食道癌新輔助或根治性治療使用 PBT 相較於 IMRT 可減少不良事件的風險及嚴重度, 並保有類似的 PFS。

⁴⁸ TTB: total toxicity burden(總毒性負荷): 11 種不良事件 (包括常見毒性反應及術後併發症 postoperative complications, POC) 的綜合分數, 以量化病人在接受治療 1 年間的不良事件嚴重度。

⁴⁹ 此文獻摘要和本文的 3 年 PFS 及 3 年 OS 數據不一致, 此處摘錄本文內容。

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
Mohan (2021) [69]	膠質母細胞瘤 GBM。比較 PBT vs 光子 (XRT) 安全性	第 II 期隨機試驗 (NCT01854554) 單中心(美國 MD Anderson)，開放式作業	2014 年 3 月至 2016 年 3 月接受治療的 84 名成人病人 (PBT 28 人[IMPT 20 人 PSPT5 人 IMPT+PSPT3 人]、光子 56 人[IMRT 或 VMAT]) ⁵⁰ ，均同步接受化療(temozolomide)，兩組人數不平衡(源自保險不給付 PBT)。結果顯示， PBT 有較低風險 3 級以上淋巴球減少症(G3+L) (14% vs. 39%, p=0.024)	膠質母細胞瘤接受低劑量或中劑量 PBT 可減少腦照射體積，從而減少 G3+L 發生率。
Pedone (2023) [74]	局部晚期直腸癌術前新輔助短期療程放療 PBT vs VMAT ⁵¹ 劑量測定	第 II 期隨機試驗 (NCT04525989, PRORECT) 單中心(瑞典)，開放式作業	2021 年 6 月至 2022 年 6 月期間共 20 人(PBT10 人 VMAT 10 人)，放療後皆接續化療(併用 <u>capecitabine</u> , <u>oxaliplatin</u> , 簡稱 CAPOX)。結果顯示，質子在危及器官 (organs at risk, OAR) 如膀胱、骨骼、腸的輻射劑量顯著較低。光子與質子治療計畫具有相同的一致性指數和均勻性指數。	術前 SCRT 以 PBT 相較於現行光子放療 (VMAT) 可減少正常組織 (OAR) 放射劑量，可能轉化為臨床益處
Wang (2024) [71, 77]	食道癌。術前同步化放療以 PBT vs IMRT 的安全性	第 IIB 期隨機試驗 (NCT01512589) 單中心(美國 MD Anderson)、非盲性、開放式作業	2012 年 4 月至 2019 年 3 月共分析 105 人，其中 44 人(42%)有 4 級淋巴球減少症 (grade 4 lymphopenia, G4L)，發生時間中位數為自同步化學放射治療的第 28 日。結果顯示： • PBT vs IMRT 的 G4L 發生率分別為 27.3% vs 52.5% (相對風險 RR=0.52, p=0.01)。 • 誘導化療、基期淋巴球數、放療方式 (IMRT vs PBT HR=3.00, 95% CI 1.48 to 6.07, p=0.002) 和計	PBT 透過限制劑量散射可顯著降低 G4L 發生率。此免疫保護效益將於 3 期 RCT 進一步確認

⁵⁰ IMPT：intensity-modulated proton therapy(強度調控質子治療)；PSPT：passively scattered proton therapy(被動散射質子治療)；IMRT：intensity-modulated radiation therapy(強度調控放射治療)；VMAT：volumetric modulated arc therapy(弧形調控放射治療)。

⁵¹ LARC：locally advanced rectal cancer(局部晚期直腸癌)；SCRT：neoadjuvant short-course radiotherapy (新輔助短期療程放射治療)。

作者(年份)	研究主題	研究設計	研究結果	結論
			畫治療體積 (planning treatment volume, PTV) 與 G4L 發生率顯著相關。	
Yang (2022) [75]	固態腫瘤 (BC, NSCL-C) 軟腦膜轉移 (LM)。比較質子顱脊髓照射 pCSI vs 光子局部照射野放射治療 IFRT 的療效及安全性 (中期分析) ⁵²	第 II 期隨機對照比較優性試驗 (NCT04343573)，美國多中心 (7 家醫院)，開放式作業。另將其他固態腫瘤 35 人進行探索式分析	2020 年 4 月至 2021 年 10 月共 63 人 (pCSI 42 人 vs IFRT 21 人，基期特性無顯著差異，追蹤時間中位數 9.3 個月。結果顯示 pCSI vs IFRT： • 中樞神經系統無惡化存活期 (CNS PFS，主要指標)：中位數 7.5 vs 2.3 個月 (HR=0.15, 95% CI 0.07 to 0.33, p<0.001) • OS：中位數 9.9 vs. 6.0 個月 (HR=0.43, 0.21 to 0.90, p=0.025) • 3/4 級治療相關不良事件 TAE：無差異 (p=0.19) • 淋巴球減少症為兩組唯一 4 級 TAE (10% vs 19%) • 其他固態腫瘤探索性分析 (35 人)： • CNS PFS 中位數 5.8 個月 (95% CI 4.4 to 9.1) • OS 中位數 6.6 個月 (95% CI 5.4 to 11 個月)	乳癌及非小細胞肺癌軟腦膜轉移病人使用質子 pCSI 相較於光子 IFRT 有較佳 CNS PFS 及 OS，且未增加嚴重治療相關不良事件。

⁵² LM：leptomeningeal metastasis(軟腦膜轉移)；pCSI：proton craniospinal irradiation(質子顱脊髓照射)；IFRT：photon involved-field radiotherapy(光子局部照射野放射治療)

(二)經濟評估

1. 經濟評估之系統性文獻回顧

本研究於 2024 年 7 月 4 日利用表 13 之搜尋策略於 PubMed 進行質子治療成本效益之系統性文獻回顧，依關鍵字共搜尋到 200 篇文獻，再逐一檢視標題及摘要之後，排除與本次研究主題無關之文獻共 141 篇，再刪除研究設計不吻合本次主題（無納入比較策略，僅單獨計算質子治療成本或效果）之文獻，最終納入 28 篇文獻。

上述 28 篇文獻中包含 1 篇醫療科技評估報告[14]、2 篇系統性文獻回顧[78, 79]，其餘文獻依適應症作區分，分別為乳癌 5 篇[80-84]、兒癌 5 篇[85-89]、頭頸癌 5 篇[90-94]、何杰金氏淋巴瘤(Hodgkin lymphoma)2 篇[95, 96]、攝護腺癌 2 篇[97, 98]，非小細胞肺癌[99]、顱底腫瘤(skull base cancers)[100]、眼內黑色素瘤(intraocular melanoma)[101]、胰臟癌[102]、肝細胞癌[103]各 1 篇，另有一篇合併四種癌別（乳癌、攝護腺癌、髓母細胞瘤、頭頸癌等）[104]。將各篇文獻內容綜整如後。

表 13、經濟評估文獻之搜尋策略

Population	納入條件：任何癌症病人（成人或兒童） 排除條件：未設限
Intervention	質子治療（proton beam therapy）
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	成本效果分析（cost effectiveness）、成本效用分析（cost utility analysis）、成本利益分析（cost benefit analysis）、最低成本分析（cost minimization analysis）

(1) 系統性文獻回顧[78]

Vivek Verma 等人於 2016 年發表一篇針對質子治療的成本效益之系統性文獻回顧[78]，文獻中共納入 2000 年至 2015 年間發表之 18 篇文獻，適應症包含攝護腺癌、乳癌、非小細胞肺癌、頭頸癌、兒癌、食道癌、顱底腫瘤 (skull base cancers)、葡萄膜黑色素瘤 (uveal melanoma) 等，因其中所納入的文獻與本次搜尋到文獻有部分重疊，且有 10 篇無納入對照組之文獻並非吻合本次搜尋策略，在此不逐一說明該篇所納入的文獻，僅摘要作者之結論如後。作者表示質子治療運用在兒童腦部腫瘤可能具有成本效益質子治療，成人部分則需適當地挑選病人條件，如：具有心毒性高度風險之左側乳癌、局部晚期非小細胞肺癌、具有黏膜相關急性不良事件的頭頸部癌等；而在質子治療用於葡萄膜黑色素瘤與傳統放射療法的成本效益相近；而質子治療用於攝護腺癌或早期非小細胞肺癌則不具成本效益。

Florian Rudolf Schroeck 等人於 2017 年發表一篇探討機械輔助攝護腺切除術(Robotic-assisted Laparoscopic Prostatectomy)、強度調控放射線治療(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)與質子治療運用在前列腺癌的成本效益之系統性文獻回顧[79]。共有 3 篇為比較質子治療與 IMRT，其中 1 篇為僅比較成本差異，非符合本次研究搜尋策略，另 2 篇為本次研究亦有納入之文獻，在此不逐一說明納入文獻的內容，摘要作者之結論如後，作者表示質子治療用於前列腺癌與 IMRT 成本相近，但因相對療效文獻有限而導致成本效益尚未明確，且文獻的證據品質不佳。

(2) 國際相關 HTA 機構所發布的醫療科技評估報告[14]

安大略省衛生局 (ONTARIO health) 於 2021 年 5 月發表一篇關於質子治療運用在成人或兒童癌症之醫療科技評估報告[14]，在經濟評估部分主要探討質子治療相較於光子治療用於成人或兒童的成本效益。報告中搜尋於 2019 年 7 月 25 日之前發表文獻，共納入 16 篇文獻，適應症包含兒童的髓母細胞瘤 (medulloblastoma)、成人之頭頸癌、肺癌、肝細胞癌、眼睛、顱底腫瘤及攝護腺癌等。由於該報告中納入的文獻與本次搜尋到的文獻有所重疊，本報告僅

摘要報告結論如後：

大多數文獻結果顯示質子治療用於兒童腦部腫瘤不但符合成本效益且可節省成本，另有單一研究表示質子治療用於肝細胞癌、顱底腫瘤亦可能符合成本效益；而在部分具有心臟高風險之乳癌病人或高風險頭頸癌病人，質子治療亦可能符合成本效益，但報告中表示這些文獻的結果都侷限於有限的實證支持，整體而言，除了兒童之外，質子治療用於其他適應症的成本效益仍不明確。

(3) 多適應症：左側乳癌、前列腺癌、頭頸癌、髓母細胞瘤[104]

Jonas Lundkvist 等人於 2005 年發表一篇成本效益文獻，在瑞典以社會觀點探討質子治療比較傳統放射線治療用於左側乳癌、前列腺癌、頭頸癌、髓母細胞瘤等四種適應症的成本效益[104]。作者建立馬可夫模型，其健康狀態包含健康、慢性不良事件(區分為致死、非致死性的慢性不良事件、死亡(區分為自然死亡、因不良事件死亡、因癌症死亡)，由病人確診模擬到死亡或 100 歲，一周期為一年。模型中假設乳癌與髓母細胞瘤接受的放射線次數為 25 次，前列腺癌與頭頸部癌為 35 次。質子治療相較於傳統放射線對於癌症治療效果、不良事件的發生率的差異，其參數引用至已發表文獻。成本參數來源則參考已發表文獻或政府公開資料，並以 2002 年的歐元幣值呈現另在非直接成本項目；質子治療的成本項目除了設備成本、人力成本，還包含病人的交通費與旅宿費，因作者表示病人的居住地大多遠離設有質子治療設備的醫療院所，故需計算病人在接受質子治療期間因往返居住地與醫院的額外費用。

分析結果顯示質子治療用於乳癌、前列腺癌、頭頸癌的 ICER 分別為 34,290 歐元/QALY gained、26,776 歐元/QALY gained、3,811 歐元/QALY gained，而質子治療用在髓母細胞瘤不但可增加 QALY 還會節省成本，以閾值 55,000 歐元/QALY gained 為基準，作者認為質子治療用於上述四種適應症可是能符合成本效益的，但由於證據資料有限，且模型中有諸多假設，分析結果尚須謹慎解讀。

(4) 乳癌[80-84]

評估質子治療用於乳癌的成本效益文獻共有 5 篇，各篇研究方法及結果的摘要內容請見表 14。比較策略包括 IMRT、VMAT、螺旋刀等，評估觀點包含付費者觀點與社會觀點，評估族群為年齡介於 40 歲至 55 歲非轉移乳癌患者（包含早期或乳房全切除術之第三期），而因左側患部離心臟較近，質子治療可減少放射線所造成的心臟不良事件，因此多數文獻的評估族群為「左側」乳癌病人，且模型中都會納入放射線對於心臟造成不良事件之健康狀態，如缺血性心臟病(心肌梗塞、心絞痛等)或其他心血管事件[80, 82-84]，另可能造成肺部疾病，如肺炎[80, 81, 83]，甚至第二原發癌症[83]。

整體而言，質子治療用於乳癌是否符合成本效益取決於病人條件的篩選，當病人本身心臟疾病風險較高[80, 81]，或肺部會接受較大放射線劑量導致第二原發肺癌機率增加[83]，質子治療有較高機率可能符合成本效益。但由於各篇文獻於模型參數所採用的臨床實證各不相同，使得質子治療用於乳癌是否具有成本效益仍有待商榷。

(5) 髓母細胞瘤[85-89]

評估質子治療用於髓母細胞瘤的成本效益文獻共有 5 篇，各篇研究方法及結果的摘要內容請見表 15。評估觀點有健康照護付費者觀點[87-89]與社會觀點[85, 86]。研究族群以幼童為主，首次接受放射線治療的年齡不超過 12 歲，研究設計多為假設質子治療與光子治療對於腫瘤控制並無差別，但質子治療可減少放射線所造成的不良事件，包括生長激素缺乏、促腎臟腺皮質素(arenocorticotrophic hormone)缺乏、促性腺激素(gonadotropin)缺乏、聽力損失、甲狀腺低下、續發癌症、骨質疏鬆、心臟疾病及續發癌症。

整體而言，分析結果顯示質子治療相較於光子治療用於幼童的髓母細胞瘤不但可增加存活壽命，甚至可能節省成本，有很高機率會符合成本效益；而敏感度分析結果顯示當病人年紀越小、質子治療的放射線劑量低於光子治療

越多等情況下，質子治療符合成本效益的機率也相對更高。另外，其中一篇有提及質子治療設備每年使用的病人數若越多，設備年限越長，質子治療符合成本效益的機率也越高。

(6) 頭頸部癌[90-94]

評估質子治療用於頭頸部癌的文獻有 5 篇，各篇研究方法及結果的摘要內容請見表 16。適應症包含口咽癌(2 篇)[90, 92, 93]、鼻咽癌(1 篇)[94]，及鼻竇癌與鼻腔癌(1 篇)[91]。納入分析的病人族群年齡介於 43 歲至 65 歲，癌症期別為中期至晚期。評估觀點包含美國付費者或社會觀點[90, 92]，以及中國付費者觀點[91, 93, 94]，比較策略皆為 IMRT，其中有 3 篇文獻的模型假設質子治療與光子治療對於腫瘤控制或癌症存活率是沒有差異的[90, 93, 94]，另對於質子治療可能減少的不良事件包含吞嚥困難、口乾症、甲狀腺低下症、聽力損失、口腔黏膜炎、咽喉炎等。

然而，因研究方法之差異而造成分析結果有所不同，僅有 2 篇由相同作者發表的成本效益文獻指出，質子治療用於 Stage III 鼻咽癌、鼻竇癌與鼻腔癌是符合成本效益，推測可能原因為納入分析的病人族群年齡較低(分別為 43 歲、47 歲)[91, 94]，其餘文獻表示質子治療並不符合成本效益，或在特定情境下才符合成本效益。整體而言，質子治療用於頭頸部癌是否具有成本效益仍不明確，但大多顯示質子治療有較低的不良事件發生率。另由敏感度分析結果，發現病人年齡越低、HPV 乳突病毒表現陽性、質子治療可減少的不良事件發生率越高，對於質子治療的成本效益有正面影響。

(7) 何杰金氏淋巴瘤[95, 96]

評估質子治療用於何杰金氏淋巴瘤的文獻共有 2 篇，各篇研究方法及結果的摘要內容請見表 17。分析觀點分別為英國 NHS[95]及美國社會觀點[95]，比較策略分別為弧形調控放射線治療 (VMAT) [96]及 IMRT[95]，評估族群為 20 歲至 40 歲之間復發高風險早期病人[95]及中期病人[96]。

兩篇文獻分析結果顯示質子治療在乳房、肺臟及心臟等器官的放射線殘留劑量較低，但在基礎分析的閾值設定下，質子治療並不符合成本效益，除非質子治療相較於光子治療可減少更多器官殘留劑量，或是在發生放射線延遲不良事件之高風險族群（如吸煙者可能有較高機率會發生第二原發肺癌或中風等）[95]，才可能有機會符合成本效益。

(8) 前列腺癌

評估質子治療用於前列腺的文獻共有 2 篇，各篇研究方法及結果的摘要內容請見表 18。比較策略為 IMRT 及身體立體定位照射(SBRT)。評估觀點包含美國付費者[97]及中國社會觀點[98]。評估族群為 60 歲至 70 歲病人低中風險前列腺癌病人。模型設定皆為假設質子治療對於癌症病程不會有影響，但發生勃起障礙不良事件較低，或是質子治療可承受較高的放射線劑量。結果皆顯示質子治療用於前列腺癌並不符合成本效益，僅有在較高年齡族群或是質子治療成本夠低的情境下，質子治療才可能符合成本效益。

(9) 其他疾病[99-103]

其他疾病包含顱底脊髓瘤[100]、眼內黑色素瘤[101]、胰臟癌[102]、肝癌[103]、非小細胞肺癌[99]等各 1 篇文獻，各篇研究方法及結果的摘要內容請見表 19。比較策略包含 VMAT[101]、3D-CRT[102]、SBRT[103]等，在眼內黑色素瘤的比較策略另有切除術、斑塊近距離放射線治療[101]。分析結果顯示質子治療用於顱底脊髓瘤、胰腺癌或肝癌病人有可能符合成本效益，但分析結果受質子治療成本、病人特徵等因素有較大的影響。

表 14、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (乳癌)

Lundkvist/2005/瑞典[80]			
比較策略		研究設計摘要	分析結果
質子治療 vs. 傳統放射線治療 (conventional Radiation therapy, CRT)	研究目的	質子治療預期可減少相關放射線不良事件，藉此比較與傳統放射線治療的成本效益，此外，欲探討影響成本效益的重要病人特徵因子。	- 成本計算分別為質子治療 11,100.5 歐元與 CRT 為 4,239.2 歐元；效果計算分別為質子治療 12.25 QALYs 與 CRT 為 12.34 QALYs；ICER 值為 66,608 歐元/QALY gained。 - 質子治療相較於 CRT 可減少 5.6 件非死亡缺血性心血管事件、1.6 件非死亡其他心臟疾病、13 件非感染性肺炎、2.4 件死亡心臟疾病。 - 敏感度分析顯示心臟相關疾病發生機率是影響分析結果最重要之參數，若針對心臟疾病有高風險者，ICER 值減少為 34,290 歐元/QALY gained。
	評估觀點	社會觀點	
	模型設計	模擬平均年齡 55 歲之左側乳癌病人(無特別說明疾病嚴重程度)，從診斷至死亡之成本效益，每周期為一年。模型從病人確診乳癌開始模擬至 100 歲或死亡。建立馬卡可夫模型，在模擬的前 10 年，病人可以因癌症死亡或其他原因死亡，而 10 年後便不會再因癌症死亡，此外每一次周期循環，病人都可以經歷致死或非致死放射線相關不良事件：心臟疾病(如缺血性心臟病、其他心血管事件)、肺部疾病(如肺炎)。	
	參數來源	- 不良事件的發生機率、相關成本及效用值等，與比較策略相關成本參考系統性文獻回顧之數據，以符合本次研究族群為優先。 - 成本皆以 2002 年歐元，並依瑞典消費者物價指數(consumer price index)進行調整。	

表 14、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (乳癌)

Austin/2020/澳洲[83]			
比較策略	研究設計摘要		分析結果
強度調控質子治療 IMPT vs. 3DCRT/IMRT ⁵³ 複合技術 ⁵⁴ (兩種皆搭配深吸氣閉氣技術 ⁵⁵)	研究目的	使用質子治療會符合成本效益的乳癌病人特徵	16 名病人依其疾病狀態、治療計畫會計算出個別的成本、效果及 ICER 值，其中 ICER 值最高為 237,110 澳幣/QALY gained，最低為 26,750 澳幣/QALY gained，15 名病人 ICER 值皆高於 45,000 澳幣/QALY gained。 - 若以 36,000 澳幣/QALY gained 為最具成本效益閾值，16 名病人當中只有 1 名病人使用 IMPT 符合成本效益，當病人肺部接受劑量較大，有較高機率發生第二原發肺癌者，質子治療才有可能符合成本效益。 - 敏感度分析結果顯示 IMPT 成本對於分析結果影響最大。
	評估觀點	無特別說明	
	模型設計	- 建立馬可夫模型，評估族群為 16 名平均年齡 56 歲之非轉移性(T1 佔 68%、N0 佔 87.5%)左側乳癌病人(各自制定 IMPT 與 IMRT 治療計畫，並搭配 DIBH 技術，總劑量為 40 Gy，分成 15 次照射)，模擬從診斷至死亡之成本效益，每周期為一年。 - 病人會由良好(well)或癌症(cancer)健康狀態進入模型，其他健康狀態包含放射治療之不良事件(如心臟疾病、非感染性肺炎)、第二原發性癌症等，	
	參數來源	- 轉移機率的換算方式參考已發表文獻，公式中包含接受放射線的治療劑量、次數等參數。 - 效用值參考已發表文獻；成本以澳幣呈現。	

⁵³ 3DCRT=3D-conformal Radiation Therapy (三度空間順形放射治療);IMRT=intensity-modulated radiotherapy (強度調控放射治療)

⁵⁴ IMPT= intensity-modulated proton therapy (強度調控質子治療) 、

⁵⁵ Deep inspiration breath hold, DIBH (深吸氣閉氣方式)

表 14、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (乳癌)

Mailhot Vega/2016/美國[81]			
比較策略	研究設計摘要		分析結果
質子治療 vs. 光子治療	研究目的	探討使用質子治療會符合成本效益的乳癌病人特徵	- 無心臟危險因子之乳癌病人: (1) 閾值為 50,000 美元/QALY gained: 無論光子治療的 MHD 為何, 質子治療在年齡 40 歲、50 歲、60 歲之病人皆顯示不符合成本效益。 (2) 閾值為 100,000 美元/QALY gained: 光子治療 MHD 10 Gy 之 40 歲、光子治療 MHD 9 Gy 之 50 歲病人, 質子治療可能符合成本效益。 - 至少有一個心臟危險因子之乳癌病人, 質子治療在以下族群顯示符合成本效益: (1) 閾值為 50,000 美元/QALY gained: 光子治療 MHD 9 Gy、10 Gy 之 50 歲或 60 歲病人。 (2) 閾值為 100,000 美元/QALY gained: 光子治療 HMD 6 Gy 之 40 歲及 60 歲病人、光子治療 MHD 5 Gy 之 50 歲病人。
	評估觀點	社會觀點	
	模型設計	- 建立馬可夫模型, 健康狀態包含健康(healthy)、冠狀動脈疾病(coronary heart disease, CHD)、死亡。分別模型年齡 40 歲、50 歲及 60 歲之乳癌病人, 從診斷至死亡之成本效益, 模型的每周期為一年。 - 模型中假設質子治療與光子治療對於腫瘤控制的治療效果相同, 僅探討不同年齡層之心臟風險因子、質子治療心臟平均劑量(mean heart dose, MHD)0.5 Gy 相較於光子治療 MHD (劑量範圍為 1 ~10 Gy)對於未來發生重要心臟事件之差異所造成的成本效益。	
	參數來源	- 模型轉移機率、效用值參考已發表文獻 - 成本參數參考 red book、當地醫院成本計價、已發表文獻等, 並以 2012 年美元計算。	

表 14、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (乳癌)

Guo Li1/2022/中國[84]			
比較策略	研究設計摘要		分析結果
質子治療 vs. 光子治療	研究目的	根據光子的心臟殘留劑量以及病人本身的缺血性心臟病風險因子，評估質子治療與光子治療在降低放射線相關缺血性心臟的成本效益	- 當質子治療成本為 50,000 美元，依不同閾值，質子治療用於以下族群可能符合成本效益： (1) 閾值為 37,653 美金/QALY gained：小於 60 歲合併糖尿病、小於 50 歲合併第 2 至 3 級高血壓。 (2) 閾值為 50,000 美金/QALY gained：小於 60 歲合併糖尿病、小於 50 歲合併第 2 至 3 級高血壓/或超過 2 個心臟危險因子。 - 閾值為 100,000 美金/QALY gained：小於 60 歲合併糖尿病/或第 2 至 3 級高血壓/或超過 2 個心臟危險因子、小於 50 歲合併膽固醇 ≥ 240 mg/gL。
	評估觀點	未說明	
	模型設計	- 建立馬可夫模型，健康狀態包括健康(healthy)、非死亡缺血性心臟病、癌症死亡、其他死亡、缺血性心臟病死亡等。評估 50 歲停經之第二期(T2N1M0)之乳癌病人，模擬質子治療從放射療程結束至死亡的成本效益，模型的每周期為一年。 - 模型中假設質子治療與光子治療對於腫瘤控制的治療效果相同，僅探討不同年齡層之心臟風險因子、質子治療(MHD 為 0.5 Gy)相較於光子治療(MDH 為 5 Gy)對於未來發生缺血性心臟疾病之差異所造成的財務影響。	
	參數來源	轉移參數、成本及效用值參考已發表文獻。	

表 14、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (乳癌)

Yibo Xie/2020/美國[82]			
比較策略	研究設計摘要		分析結果
1. 傳統放射線治療、 2. IMRT、 3. STD-VMAT、 4. NC-VMAT、 5. MA-VMAT、 6. TOMO、 7. BECT 8. 混合 BECT、IMRT、 VMAT (簡稱 MIXED)、 9. IMPT ⁵⁶	研究目的	欲探討全乳切除之後有無接受放射線治療的成本效益	▪ TOMO、MA-VMAT、NC-VMAT、MIXED 不具成本效益。 ▪ STD-VMAT、IMRT、IMPT 的 ICER 值分別為 32,617 美元/QALY gained、19,081 美元/QALY gained、151,741 美元/QALY gained。 ▪ 無論願付金額閾值為 50,000 美元/QALY gained 或 100,000 美元/QALY gained，IMPT 皆不符合成本效益。 ▪ 發生心臟毒性之機率對於分析結果影響最大。
	評估觀點	付費者觀點 Medicare	
	模型設計	▪ 建立馬可夫模型，評估 55 歲停經之接受乳房全切除術的第三期乳癌病人，術後接受放射線治療，劑量為 50 Gy，區分 25 次療程。 ▪ 模型評估期間共 15 年，模型健康狀態包含無疾病、局部復發、遠端轉移、輻射性不良事件、正常死亡、乳癌死亡、不良事件死亡等。不良事件包含心臟毒性、肺臟毒性、對側乳房毒性。	
	參數來源	▪ 狀態轉移機率、不良事件發生率及效用值等參考已發表文獻 ▪ 成本參考 medicare 收費或以發表文獻。	

表 15、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (髓母細胞瘤)

⁵⁶ IMRT=intensity-modulated radiotherapy (強度調控放射治療)

STD-VMAT= standard volumetric modulated arc therapy = 弧形調控放射線治療

NC-VMAT=non-coplanar volumetric modulated arc therapy (非共面之弧形調控放射線治療)

MA-VMAT =multiple arc volumetric modulated arc therapy (多弧形調控放射線治療)

TOMO=Tomotherapy (螺旋刀)

BECT=Bolus electron conformal therapy

IMPT= intensity-modulated proton therapy (強度調控質子治療)

Lundkvist/2004/瑞典[85]		
比較策略	研究設計摘要	
質子治療 vs. 傳統 X 光 治療	研究目的	質子治療可減少輻射治療相關不良事件，進而增加病人壽命及生活品質，故比較質子治療與光子治療之成本效益。
	評估觀點	社會觀點
	模型設計	■ 建立卡可夫模型，分析族群為 5 歲髓母細胞瘤病人，模擬時間從診斷到死亡，分析週期為一年。 ■ 健康狀態有各種不良事件，包含：聽力損失、智力損失、甲狀腺低下、生長激素缺乏、骨質疏鬆、心臟疾病及續發癌症，及死亡等。
	參數來源	■ 轉移機率、質子治療與傳統放射線治療之各不良事件的發生機率、效用值及成本參數等皆參考已發表文獻。
		分析結果 ■ 質子治療相較於傳統放射線治療，不但可節省 23,600 歐元，還可以增加 0.68 個 QALYs。 ■ 敏感度分析結果顯示，智力損失、生長激素缺乏風險對於分析結果的影響最大。

表 15、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (髓母細胞瘤)

Mailhot Vega/2013 美國[86]			
比較策略	研究設計摘要		分析結果
質子治療 vs. 光子治療	研究目的	質子治療可減少輻射治療相關不良事件，進而增加病人壽命及生活品質，故比較質子治療與光子治療之成本效益。	■ 基礎分析結果顯示，質子治療相較於光子治療可增加 3.46 個 QALYs，且可節省約 \$325,80 美元。 ■ 敏感度分析結果顯示聽力受損、續發癌症、心衰竭等風險機率對於分析結果的影響最大。 ■ 隨機抽樣 1000 次進行機率性敏感度分析，並以 \$50,000 美元/QALY gained 作為閾值，結果顯示約 96.4% 的抽樣值呈現質子治療具有成本效益。
	評估觀點	社會觀點	
	模型設計	■ 建立卡可夫模型，分析族群為 5 歲髓母細胞瘤病人，模擬時間從診斷到死亡，分析週期為一年。雖然接受治療的起始年齡為 5 歲，但模型設定從成年(18 歲)才計算有存活至成人其個別的效果及成本。 ■ 健康狀態有各種不良事件，包含：聽力損失、智力損失、甲狀腺低下、生長激素缺乏、心衰竭、冠狀動脈疾病、促腎臟腺皮質素(arenocorticotropic hormone)缺乏、促性腺激素(gonadotropin)缺乏、續發癌症及死亡真等。智力缺損沒有納入健康狀態之原因係缺乏因為顱內放射線導致智力缺損的成本數據。	
	參數來源	■ 轉移機率、質子治療與傳統放射線治療之各不良事件的發生機率、效用值及成本參數等皆參考已發表文獻。	

表 15、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (髓母細胞瘤)

Emi HIRANO/2013/日本[87]		
比較策略	研究設計摘要	
質子治療 vs. 傳統 X 光 治療	研究目的	相較光子治療，作者預期質子治療於耳蝸殘留的劑量較低，可減少聽力損失的風險，故此分析係比較兩者放射線治療導致聽力受損的風險差異之成本效益。
	評估觀點	健康照護付費者觀點
	模型設計	■ 建立馬可夫模型，分析族群為平均年齡 6 歲之髓母細胞瘤病人，假設分別為 70%與 30%為平均風險族群 (average risk group)及高風險族群(high-risk group)。 ■ 模擬時間從接受放射治療至死亡，模型健康狀態區分為健康(healthy)、聽力受損、死亡。
	參數來源	■ 平均風險族群與高風險族群接受的放射線劑量分別為 23.4 Gy 及 30.6 Gy，數據來自實際病例。兩者放射線治療於上述兩種族群所造成聽力損失之風險會與「耳蝸的放射線劑量」及「化療劑量」等所相關，此轉移機率的轉換公式參考已發表文獻。 ■ 效用值分別以 EQ-5D、HUI3、SF-6D 計算，與成本同參考已發表文獻。
		分析結果
		■ 效用值分別以 EQ-5D、HUI3、SF-6D 換算，估算出質子治療相較於傳統 X 光治療的 ICER 值分別為\$21,716 美元/QALY gained、\$11,773 美元/QALY gained、\$20,150 美元/QALY gained，皆低於閾值\$46,729 美元/QALY gained (約 5 百萬日幣)。 ■ 敏感度分析顯示折現率、接受質子治療後發生聽力損失的機率、質子治療成本等，是影響分析結果的最重要參數。

表 15、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (髓母細胞瘤)

Mailhot Vega/2015/美國[88]		
比較策略	研究設計摘要	
質子治療 vs. 光子治療	研究目的	比較「質子治療相較於光子治療分別於下視丘殘留劑量而造成生長激素缺乏之風險差異」的成本效益。
	評估觀點	健康照護付費者觀點
	模型設計	■ 建立卡可夫模型，分析族群年齡為 4 歲至 12 歲髓母細胞瘤病人，分析期間共 60 年，分析週期為一年。 ■ 健康狀態有健康、生長激素缺乏等兩種，並假設模擬五年後不再會有生長激素缺乏之風險。<u>之所以沒有選擇復發或死亡做為健康狀態，作者認為質子治療與光子治療兩者對於腫瘤控制沒有差別。</u> ■ 依病人年齡、質子治療和光子治療分別於下視丘之殘留劑量等參數進行不同情境分析。
	參數來源	■ 放射線於下視丘之劑量會與發生生長激素缺乏之風險有相關性，其發生機率係參考已發表文獻。 ■ 效用值參考已發表文獻。 ■ 成本參數等則參考已發表文獻、Red Book、政府公開資料等。
		分析結果 ■ 分析結果會依病人年齡、下視丘接受到放射線劑量之不同而有所不同。 ■ 當病人年紀越年輕、質子治療於下視丘的劑量越小，且質子治療相較於光子治療對於下視丘接受之放射線劑量差異越大，質子治療則越有優勢，甚至會造成成本節省。舉例如下： (1) 以 12 歲病人為例，當質子治療於下視丘的劑量為 5 Gy，對應光子治療為 10 Gy，ICER 為 \$300,000，若光子治療於下視丘的劑量增加至 30 Gy，質子治療則顯示為每增加一個 QALY 反而可節省成本約 \$30,000 美元。 (2) 以 4 歲病人為例，當質子治療於下視丘的劑量為 5 Gy，對應光子治療為 10 Gy，ICER 值為 \$220,000 美元/QALY gained，若光子治療於下視丘的劑量增加至 30 Gy，質子治療則顯示為每增加一個 QALY 反而可節省成本約 \$70,000。

表 15、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (髓母細胞瘤)

Fernandes/2019/巴西[89]		
比較策略	研究設計摘要	
質子治療 vs. 光子治療	研究目的	質子治療可減少不良事件，進而增加壽命及生活品質。
	評估觀點	健康照護系統觀點
	模型設計	- 建立卡可夫模型，分析族群為 5 歲之平均風險髓母細胞瘤病人，分析期間為終生，分析週期為一年。腦脊髓放射線照射劑量為 18 至 27 Gy。 - 健康狀態有七種不良事件，包含：生長激素缺乏、促腎臟腺皮質素(arenocorticotrophic hormone)缺乏、促性腺激素(gonadotropin)缺乏、聽力損失、甲狀腺低下、續發癌症、骨質疏鬆等，及復發(假設病人達 8 歲後即可能有復發機率)與死亡。
	參數來源	- 轉移機率、質子治療與傳統放射線治療之各不良事件的發生機率、效用值參考已發表文獻 - 成本參數參考政府公開資訊或已發表文獻。其中在質子治療的設備維護及零件成本的計算，基礎分析假設每年治療 50 個病人，<u>質子治療設備使用年限為 20 年。</u>
		分析結果 - 基礎分析(設定每年有 50 人接受治療，且質子治療的設備年限共 20 年)：質子治療相較於光子治療，可增加 2.72 個 QALYs 及增加 \$94,163，ICER 值為 \$34,591/QALY gained (高於願付金額閾值 \$31,746/QALY gained)。 - 敏感度分析結果顯示每年接受質子治療的人數及質子治療設備年限會明顯影響分析結果，<u>每年接受質子治療的病人數越多、質子設備的年限越長</u>，質子治療的成本效益機率則越高： - 若每年接受質子治療的人數增加為 150 人，設備壽命維持 20 年，ICER 值可降低至 \$9,135/QALY gained； - 若每年接受質子治療的人數維持 50 人，治療設備年限減少為 10 年，ICER 值會增加至 \$37,961/QALY gained。

表 16、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (頭頸癌)

David J. Sher/2017/美國		
比較策略	研究設計摘要	
質子治療 vs. 強度調控 放射治療 (IMRT)	研究目的	質子治療可減少輻射治療相關不良事件，惟質子治療價格昂貴，故比較質子治療與 IMRT 之成本效益。
	評估觀點	社會觀點/Medicare 付費者觀點
	模型設計	■ 建立卡可夫模型，分析族群為 65 歲 T2N2 口咽鱗狀細胞癌 病人，模擬時間為終生，分析週期為一個月，病人會接受化學放射治療(chemoradiotherapy)：放射線劑量為 70 Gy (分為 35 次治療)、cisplatin 化學治療。 ■ 健康狀態包含無疾病狀態(有胃造口)、無疾病狀態(無胃照口)、局部復發、遠端轉移、因病死亡、其他原因死亡等，在各健康狀態的病人隨時可能面臨口乾症、須執行胃照口手術、味覺障礙等輻射相關不良事件。 ■ <u>假設質子治療與 IMRT 的療效相同，故模型中不額外考量後續治療，因兩者的後續治療結果沒有差異。</u>
	參數來源	■ 轉移機率、質子治療與 IMRT 之各不良事件的發生機率、效用值已發表文獻。 ■ 成本參數參考已發表文獻或公開數據。
		分析結果
		■ 基礎分析結果顯示質子治療用於無論 HPV 感染之口咽癌病人，在付費者觀點及社會觀點皆 <u>不符合成本效益</u> (閾值 \$150,000 美元/QALY gained)。
		(1) <u>HPV 感染</u> 之口咽癌病人，質子治療相較於 IMRT 的 ICER 值分別為 \$388,000 美元/QALY gained(付費者觀點)及 \$390,000 美元/QALY gained(社會觀點)。
		(2) <u>非 HPV 感染</u> 之口咽癌病人質子治療相較於 IMRT 的 ICER 值分別為 \$516,000 美元/QALY gained(付費者觀點)及 \$695,000 美元/QALY gained(社會觀點)
		■ 敏感度分析結果顯示，僅有在付費觀點情境下，年齡 55 歲且 HPV 感染之口咽癌病患，質子治療才可能有機會符合成本效益。

表 16、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (頭頸癌)

Guo Li/2021/中國			
比較策略	研究設計摘要		分析結果
強度調控質子治療 (IMPT) vs 強度調控放射治療 (IMRT)	研究目的	質子治療相較於 IMRT 可減少輻射治療相關不良事件，惟質子治療價格昂貴，故比較質子治療與 IMRT 之成本效益。	- 基礎分析顯示 IMPT 可增加 0.979 QALYs，增加支出\$23633，ICER 值為\$24,134.7/QALY gained，低於中國的願付額閾值\$33,558/QALY gained。 - 當 IMPT 相較於 IMRT 可減少的不佳事件發生比例分別為 10%增加至 60%，ICER 值由\$102,684/QALY gained、減少至\$4,436/QALY gained。 - 若要 IMPT 符合成本效益(閾值 \$33,558/QALY gained，2022 年中國之 3 倍人均 GDP)，IMPT 相較於 IMRT 至少要可以減少≥24%的不良事件發生。
	評估觀點	付費者觀點	
	模型設計	- 分析族群為 43 歲之 stage III (T2N2M0)未分化且未角化鼻咽癌惡性腫瘤。 - 馬可夫模型的健康狀態包括：初始狀態(initial state)、放射線相關不良事件，可能僅發生單一事件或同時發生兩種事件(不良事件包含吞嚥困難、口乾、聽力損失等)、死亡等。基礎分析假設 IMPT 相較於 IMRT 可減少約 30% 的不良事件發生，但<u>兩種放射線治療的癌症存活率是相同的</u>。模擬期間為終生，一周期為一年。 - 病人會接受 32 次放射線治療，劑量共 70 Gy，同時搭配 3 次療程的 cisplatin-base 組合化療。	
	參數來源	- 轉移機率、IMPT 與 IMRT 之各不良事件的發生機率、效用值皆參考已發表文獻。 - 成本參數參考已發表文獻或公開數據。	

表 16、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (頭頸癌)

Guo Li/2021/中國		
比較策略	研究設計摘要	
強度調控質子治療(IMPT) vs 強度調控放射治療(IMRT)	研究目的	質子治療可減少輻射治療相關不良事件，惟質子治療價格昂貴，故比較質子治療與 IMRT 之成本效益。
	評估觀點	付費者觀點
	模型設計	■ 分析族群 56 歲之 stage IVA (T2N2M0) 口咽鱗狀惡性腫瘤 病人，模擬期間由開始接受放射線治療至死亡，一周期為一年。 ■ 馬可夫模型的四健康狀態包括：有癌症且存活(alive with cancer)、無癌症(no cancer)、因癌症死亡、其他死亡，另有四個次狀態：無不良事件、吞嚥困難、口乾、吞嚥困難合併口乾。 ■ 假設 IMPT 相較於 IMRT 可減少約 25%的不良事件發生，而<u>兩種放射線治療的癌症存活率是相同的。</u> ■ 病人接受 32 次放射線治療，劑量共 70 Gy，同時搭配 cisplatin 共 3 次療程。
	參數來源	■ 轉移機率、IMPT 與 IMRT 之各不良事件的發生機率、效用值皆參考已發表文獻。 ■ 成本參數參考已發表文獻或公開數據。
		分析結果 ■ IMPT 相較於 IMRT 用於口咽癌之 ICER 值為\$170,082.4/QALY gained，高於閾值\$33,558 /QALY gained ■ 單因子敏感度分析顯示 IMPT 對於不良事件的發生機率，對於分析結果的影響最大。 ■ 若以 IMPT 成本\$50,000、病人年齡 50 歲等條件下，IMPT 相較於 IMRT 至少要減少 77.2%以上不良事件機率，IMPT 才可能符合成本效益。

表 16、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (頭頸癌)

Patrik Brodin/2021/美國[92]			
比較策略	研究設計摘要		分析結果
質子治療 vs 強度調控放射 治療(IMRT)	研究目的	質子治療相較於 IMRT 可減少輻射治療造成正常組織的併發症，惟質子治療價格昂貴，故比較質子治療與 IMRT 之成本效益，以作為治療個人化的決策參考	33 位病人計算的 ICER 平均值為 \$361,405/QALY gained。 - 以年齡區分，<65 歲的 ICER 值為 \$341,081/QALY gained，而 ≥65 歲的 ICER 為 \$399,533/QALY gained。 - 以 HPV 乳突病毒 p16 區分，p16 陰性病人的 ICER 值中位數為 \$516,297/QALY gained，而 p16 陽性病人為 \$234,201/QALY gained。 - 作者表示在 HPV 乳突病毒 p16 陽性且雙側淋巴照射的病人有最高機率符合成本效益。
	評估觀點	社會觀點	
	模型設計	- 利用 33 位病人口咽癌病人，21 位有雙側淋巴放射線照射，另 12 位為單側淋巴放射線照射，期別為第 II~IVa 期，治療劑量有 21 名超過 66 Gy，並根據病人接受的放射線劑量計算正常組織併發症的發生機率 (Normal tissue complication probability, NTCP) - 正常組織併發症包含吞嚥困難、口乾症、咽喉炎、甲狀腺低下症及口腔粘膜炎等。	
	參數來源	- 正常組織併發症的發生機率 (Normal tissue complication probability, NTCP) 計算方法則透過引用已發表文獻帶入公式進行換算。 - 參考已發表文獻，將病人特徵及 NTCP 帶入公式換算效用值。	

表 16、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (頭頸癌)

Guo Li/2021/中國			
比較策略	研究設計摘要		分析結果
強度調控質子治療(IMPT) vs 強度調控放射治療(IMRT)	研究目的	過去文獻表示 IMPT 相較於 IMRT 可增加五年整體存活率，惟質子治療價格昂貴，故比較 IMPT 與 IMRT 之成本效益。	■ 基礎分析：相較於 IMRT，IMPT 會增加 1.65 QALYs 以及多支出 \$38,928.7，ICER 值為 \$23,611.2/QALY gained，低於中國的願付額閾值 (\$30,828/QALY gained) ■ 敏感度分析結果顯示 IMPT 及 IMRT 的根除腫瘤機率對於分析結果的影響最大。 ■ 情境分析結果顯示，IMPT 只有在以下情境才符合成本效益：IMPT 根除腫瘤機率$\geq$86.7%、IMRT 根除腫瘤機率$\leq$76.4%、IMPT 成本$\leq$ \$52,163.9、或年齡小於 56 歲。
	評估觀點	■ 無特別說明	
	模型設計	■ 建立馬可夫模型，分析族群為 47 歲之 Stage III (T3N1M0) 鼻竇癌和鼻腔癌病人，模擬期間由開始接受放射線治療至死亡，一周期為一年。 ■ 模型的健康狀態包括：(1)癌症且存活(alive with cancer)：包含復發、轉移或腫瘤殘留(residue)、(2)無癌症(no cancer)、(3)死亡：包含因癌症死亡、其他死亡)；另外病人可能發生放射線引起的急性或延遲毒性。 ■ 設定病人會接受同步化放療(concurrent chemotherapy)，包含一次完整放射線治療，同時搭配 3 次 cisplatin。	
	參數來源	■ 根據文獻設定 <u>IMPT 及 IMRT 對於根除腫瘤的機率分別為 90%及 73%</u> ■ 健康狀態轉移機率、效用值參考已發表文獻，成本項目包含放射線治療成本、化學治療、每年追蹤及安寧相關成本，皆參考公開數據。	

表 17、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (何杰金氏淋巴瘤)

P. Candio/2023/英國			
比較策略	研究設計摘要		分析結果
質子治療 vs 弧形調控 放射線治 療(VMAT)	研究目的	VMAT 相較於質子治療有較高的放射線之器官風險 (irradiation of organs at risk, OAR)，造成延遲事件之額外風險，但考量質子治療成本高出 VMAT 許多，故藉此評估質子治療與 VMAT 的成本效益。	■ 相較於 VMAT，質子治療可降低乳房、肺臟及心臟的放射線劑量，分別為 0.47、2.18，及 0.97 Gy，但會增加頸動脈的放射線劑量約 1.51 Gy。 ■ 以整體病人而言，接受質子治療相較 VMAT 平均可增加 0.307 個 QALYs (未折現)、0.073 個 QALYs (年折現 3.5%) ■ 敏感度分析結果顯示 OAR 劑量、抽菸狀態、折現率對於分析結果影響最大： (1) 質子治療用於有抽菸者所增加的 QALY 最多，約 0.605 個 QALYs(未折現)、0146 個 QALYs (年折現 3.5%)，以 30,000 英鎊作為符合成本效益之閾值，質子治療的總成本最多可增加 4,812 英鎊。 (2) 質子治療用於有抽菸者所增加的 QALY 最多，約 0.074 個 QALYs(未折現)、0017 個 QALYs (年折現 3.5%)，以 30,000 英鎊作為符合成本效益之願付金額閾值，質子治療的總成本最多可增加 645 英鎊。
	評估觀點	英國 NHS 觀點	
	模型設計	■ 分析族群為 20~40 歲中期何杰金氏淋巴瘤 (intermediate-stage Hodgkin lymphoma, ISHL)，模擬期間由開始接受放射線治療至死亡，一周期為一年。 ■ 研究中以質子治療與 VMAT 於 ISHL 病人(共 61 位)的正常組織放射線劑量，建立一項 individual patient-level microsimulation 模型。 ■ 病人進入模型皆會接受 30 Gy 放射線治療加上 4 次療程 ABVD 化療組合，並達到疾病緩解 (假設質子治療或 VMAT 有相同的腫瘤控制)，接續的健康狀態包含何杰金氏淋巴瘤(HL)復發、放射線相關延遲不良事件 (第二個原發癌症：如乳癌、肺癌、冠狀心臟疾病 CHD、缺血性中風)共 5 種，及死亡，以上 5 種健康狀態會各自形成一個子模組(sub module)；其中 HL 子模組的健康狀態包含疾病緩解、第一次復發、第二次復發、	

P. Candio/2023/英國		
比較策略	研究設計摘要	
		治癒、因 HL 死亡，而延遲不良事件子模組的健康狀態包含無疾病、疾病、因疾病而死亡。
	參數來源	- 各項延遲事件的轉移機率基礎值擷取自英國 PRIMETIME 模型，再參考英國世代研究，以吸菸狀況、年齡和性別等調整特定病人的發病率。再以 OAR 劑量指標(即為各組織的平均放射線劑量)換算質子治療與 VMAT 於延遲事件的相對風險。而質子治療與 VMAT 於各組織的放射劑量來自於已發表文獻中的 61 位病人治療紀錄。 - HL 每年第一次及第二次疾病復發等機率參考已發表臨床試驗(H10、AETHERA) PFS 之 KM 曲線進行換算及外推， - 效用值參考已發表文獻 - 成本項目參考公開資料或已發表文獻。
		分析結果 作者依研究結果表示質子治療於英國用於治療 HL 病人並<u>不符合成本效益</u>。

表 17、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (何杰金氏淋巴瘤)

Raymond B./2021/美國		
比較策略	研究設計摘要	
質子治療 vs 強度調控 放射治療 (IMRT)	研究目的	質子治療可減少放射線的心臟殘留劑量，以降低造成冠狀心臟疾病(chronic heart disease, CHD)的額外相對風險，故評估質子治療與 VMAT 的成本效益。
	評估觀點	社會觀點
	模型設計	■ 分析族群為 30 歲之具有復發風險的膈腔何杰金氏淋巴瘤 Mediastinal Hodgkin Lymphoma 早期病人(stage IA、IB、IIA)⁵⁷。 ■ 依病人階層(patient-level)資料(包含 40 名病人的質子治療與 IMRT 治療計畫)代入馬可夫模型模擬成本效益。設定病人接受 30.6 Gy 放射線治療(每次照射 1.8 Gy，共 17 次)。 ■ 模型健康狀態包括：無疾病、復發、復發後無疾病、CHD、死亡。病人進入模型有會 CHD 風險基礎值(由 Framingham 風險公式計算)，而質子治療與 IMRT 對於 CHD 發生率之相對風險主要依據兩者在心臟殘留劑量的差異。分析期間為終生，一周期為一年。
		分析結果 ■ 質子治療相較於 IMRT 有較低的 MHD，分別為 10.2 Gy (2.0~19.8)與 13.9 Gy (1.6~26.2)。 ■ 質子治療相較於 IMRT，於男性的 ICER 值為\$129,000/QALY gained 及女性為 \$196,000/QALY gained。以願付金額閾值\$100,000/QALY gained，質子治療用何杰金氏淋巴瘤並<u>不符合成本效益</u>。 ■ 單因子敏感度分析結果顯示折現率、MHD 的額外相對風險、CHD 效用值等參數對於分析結果影響最大。 ■ 情境分析顯示，在願付額閾值 \$100,000/QALY gained，質子治療相較於 IMRT 可減少的 MHD 為 6、5、4 Gy，質子治療符合成本效益的機率分別為 75%、40%、15%；而當願付額閾值提高

⁵⁷ 同時具有以下風險因子：巨大的縱膈腫塊(bulky mediastinal mass)，大於胸廓最大橫徑的三分之一；淋巴結以外侵犯；紅血球沉降速率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) ≥ 50 毫米/小時 (無 B 症狀) 或 ESR ≥ 30 毫米/小時 (有 B 症狀)；或涉及三個或更多淋巴結區域

Raymond B./2021/美國		
比較策略	研究設計摘要	
	參數來源 ■ 心臟的放射線殘留劑量(mean heart dose, MHD)、復發機率、復發後死亡率、CHD 死亡率等參考 HD14 世代研究及其他已發表文獻。 ■ MHD 造成 CHD 的額外相對風險(excess relative risk)：參考已發表文獻，設定為每 1 單位 Gy 會增加 7.4% CHD 發生機率。 ■ 效用值參考已發表文獻。 ■ 成本項目參考已發表文獻及公開資料。	分析結果 為\$200,000/QALY gained，質子治療可減少 MHD 為 5、4、3 Gy，質子治療符合成本效益的機率分別為 100%、100% 及 70%。

表 18、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (前列腺癌)

Andre Konski/2007/美國[97]		
比較策略	研究設計摘要	
質子治療 vs 強度調控放 射治療 (IMRT)	研究目的	探討質子治療相較於 IMRT 用於中度風險(intermediate-risk)前列腺癌的成本效益
	評估觀點	付費者 (Medicare)觀點
	模型設計	- 分析族群為 70 歲中度風險的前列腺癌病人。 - 馬可夫模型健康狀態包含：治療後(post-treatment)、賀爾蒙治療有反應的疾病惡化、賀爾蒙治療無反應的疾病惡化，及死亡。根據文獻設定每位病人在一個健康狀態會待至少滿一年才會轉移到另一個健康狀態。分析期間設定為 15 年。 - 假設質子治療與 IMRT 對於前列腺癌的死亡率沒有差異。 - IMRT 劑量 81 Gy，另質子治療劑 91 Gy。
	參數來源	- 根據文獻，質子治療與 IMRT 之五年 freedom from biochemical failure(FFBF)機率，分別為 93%與 83%，健康狀態轉移機率便是以上述 FFBF 機率進行換算。死亡率參考生命表 - 成本參數包含質子治療成本、IMRT 治療成本、荷爾蒙治療藥費及化學治療藥費等，參考公開資料。 - 效用值參考已發表文獻
		分析結果 - 作者認為在假設質子治療相較於 IMRT 增加 10 Gy 的情境下，用於治療前列腺癌是<u>不符合成本效益</u>： 1. 質子治療相較於 IMRT，ICER 值為 \$63,578/QALY gained，高於閾值 \$50,000/QALY gained。 2. 在情境分析中調整分析族群年齡為 60 歲，ICER 值降低為 \$55,726/QALY gained，仍高於願付金額閾值 \$50,000/QALY gained。

表 18、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (前列腺癌)

Guo Li/2022/中國			
比較策略	研究設計摘要		分析結果
SBRT (全身立體 定位放射 治療) vs 質子治療 SBRT	研究目的	探討質子 SBRT 相較於光子 SBRT 成本效益	- 基礎分析結果顯示質子治療相較於光子治療會增加 0.152 個 QALYs，以及增加 \$7233.4，ICER 值為 \$47,456.5/QALY gained，皆高於社會觀點的閾值 \$37,653/QALY gained。 - 敏感度分析顯示對於結果影響較大的參數分別為質子治療成本、勃起障礙的效用值、勃起障礙的每年治療費用、光子治療的成本等。 - 情境分析結果顯示，質子治療成本低於 \$16,525，且病人預期壽命大於 88 歲，質子治療則會符合成本效益。
	評估觀點	社會觀點	
	模型設計	- 分析族群為年齡中位數 66 歲之低風險局部前列腺癌 (T2aN0M0) Gleason 6、prostate-specific antigen <10 ng/ml，且不須賀爾蒙治療者。 - 馬可夫模型健康狀態包含：健康、勃起障礙、癌症死亡、其他死亡等。勃起障礙僅會發生在接受放射線治療後的五年內，且為不可逆。分析期間由接受放射線治療結束直到 80 歲，分析週期為一年。 - 模型設定質子治療相較於光子治療可降低輻射造成的勃起障礙，其他臨床效果、存活率則兩者無差異。	
	參數來源	- 參考文獻，接受質子治療的 1 年、2 年、5 年發生勃起障礙的機率(rate)分別為 20%、32%、39%，而光子治療為 38%、43%、55%。 - 成本參數包含放射線治療費用、勃起障礙治療的費用、追蹤費用、臨終費用，參數來自公開資料及已發表文獻。 - 各健康狀態的效用值參考文獻，依年齡區間不同而有差異。	

表 19、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (其他適應症)

Annabelle M. Austin/2019/澳洲			
比較策略	研究設計摘要		分析結果
質子強度 調控治療 (IMPT) Vs 弧形調控 放射線治 療(VMAT)	研究目的	比較 VMAT 與 IMPT 用於治療顱底脊髓瘤的成本效益	1. 質子治療相較於 VMAT 有較好的局部腫瘤控制效果，較低的併發症發生機率。 2. 分析結果顯示質子治療用於 7 位病人的 ICER 值平均為 1,990 澳幣/QALY gained，其中用於 5 位病人是符合成本效益，另 2 位病人為成本節省。
	評估觀點	社會觀點	
	模型設計	- 分析族群為 7 位 6 歲至 51 歲之顱底脊髓瘤病人(base of skull chordoma, BOSCh)，放射線劑量 70 Gy 至 78 Gy，分成 35 次至 39 次治療。 - 離散時間馬可夫鏈模型(discrete-time Markov chain model)健康狀態包含：良好、癌症、死亡，病人會發生正常組織併發症(包含腦幹壞死、脊髓炎、口乾症、白內障、內分泌障礙)、續發癌症等。發生腦幹壞死的病人會在發生一年內死亡，其餘併發症為非致命。分析期間為終生，週期為一年。 - 模型中腫瘤局部控制、續發癌症及正常組織併發症的轉移機率與放射線劑量相關，而死亡、痊癒等機率則與放射線劑量無關。	
	參數來源	- 死亡率參考文獻的五年存活率 0.4，另以公式進行換算每周期的轉移機率，另參考澳洲官方公開的生命表。 - 利用[87, 96]換算不同周期的腫瘤局部控制、發癌症及併發症發生機率。 - 成本項目與效用值參考文獻或公開資料。	

表 19、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (其他適應症)

James P. Moriarty/2015/美國		
比較策略	研究設計摘要	
質子治療 vs 切除術 (enucleation) vs 斑塊近距離放射線治療 (plaque brachytherapy) vs 其他療法	研究目的	比較質子治療相較於切除術、斑塊近距離放射線治療用於眼內黑色素瘤的成本效用分析
	評估觀點	提供者觀點 (provider perspective)
	模型設計	■ 分析族群為平均 59 歲之眼內黑色素瘤 (intraocular melanoma)。 ■ 建立馬可夫模型包含：五種健康狀態：治療後 (post treatment)、局部復發、轉移、因疾病死亡、其他原因死亡。分析期間為五年，1 週期為一年。 ■ 模型中假設病人若經歷局部復發便無法恢復至最一開始治療的狀態，且病人若發生轉移，便會在一年後死亡。
	參數來源	■ 健康狀態轉移機率援參考文獻。由於相關文獻不足，由局部復發進展至轉移的機率是由治療後 (post treatment) 進展至轉移的 1.5 倍。 ■ 年齡相關死亡率則參考 20008 年美國生命表。 ■ 成本參數引用文獻或 Medicare 給付項目價格等。 ■ 因缺乏眼內黑色素瘤的相關生活品質研究，該研究改參考以一般黑色素瘤病人作為研究對象的文獻數據。
		分析結果 1. 切除術的成本及效果最低，而斑塊近距離放射線治療的成本及效果最高。 2. 若與切除術比較，斑塊近距離放射線治療與質子治療於的 ICER 值分別為 \$77,500/QALY gained、\$106,100/QALY gained。 3. 敏感度分析結果顯示，斑塊近距離放射線治療與質子治療成本效益會依據不同的參數調整會有較大的差異。

表 19、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (其他適應症)

Yuichi Hiroshima/2023/日本		
比較策略	研究設計摘要	
質子治療 vs 三度空間順 形放射治療 (3D-CRT)	研究目的	日本於 2022 年質子治療用於 LAPC 納入健保給付，欲探討質子治療替代傳統 3D-CRT 用於 LAPC 是否符合成本效益
	評估觀點	付費者觀點
	模型設計	■ 分析族群為不可手術切除之局部晚期胰臟癌 (locally advanced pancreatic cancer, LAPC) ■ 病人接受質子治療或 3D-CRT 之後有 80%病人接受主動追蹤，另 20%病人接受 gemcitabine 化療組合，之後病人會進入馬可夫模型，依病情進展至接受後線化療、接受支持性療法至死亡。模擬至第 60 周期 (共五年)，分析周期為一個月 ■ 模型中假設病人完成放射線治療後接受 gemcitabine 化療相較於主動追蹤，病人惡化至接受後線化療的轉移機率較低；其中，質子治療相較於 3D-CRT，病人惡化至接受後線化療的轉移機率也較低。
	參數來源	■ 健康狀態轉移機率、效用值、死亡前的支持性治療及最終照護 (terminal care) 援引已發表文獻之數據 ■ 成本參數則參考日本社會保險收費標準。
		分析結果 1. 質子治療相較於 3D-CRT 多出 3,786,926 日幣，可增加 0.70 個 QALYs，ICER 值為 5,376,915 日幣 /QALY gained。若以願付金額閾值 7,500,000 日幣 /QALY gained，質子治療相較於 3D-CRT 用於 LAPC 是符合成本效益。 2. 根據敏感度分析結果，質子治療的成本對於分析結果的影響最大。

表 19、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (其他適應症)

Leung/2017/台灣					
比較策略		研究設計摘要		分析結果	
質子治療 vs 身體立體放射 治療(SBRT)	研究目的	質子治療與 SBRT 對於腫瘤體積較大(直徑大於 7 公分)肝細胞癌可延長整體存活期,故欲比較兩者的成本效益		1. 質子治療相較於 SBRT 的第一年存活比例分別為 77%與 63%,第二年存活比例分別為 66%與 51%。質子治療有較好的療效表現。 2. 質子治療相較於 SBRT 會增加 557,907 台幣,也可增加 2.61 個 QALY。ICER 值為 213,345 台幣/QALY gained。 3. 以願付金額閾值 2,157,024 台幣/QALY gained,質子治療相較於 SBRT 符合成本效益,以 Monte Carlo 抽樣的敏感度分析,質子治療有 97%符合成本效益。	
	評估觀點	單一健康付費者觀點			
	模型設計	▪ 分析族群為不可手術切除之肝癌病人。 ▪ 建立馬可夫模型,包含三個健康狀態:無疾病惡化存活(PFS)、疾病惡化(PD)、死亡。分析期間為五年。病人可能經歷 grade 3 以上的嚴重毒性。 ▪ 根據臨床試驗的分析結果,質子治療相較於 SBRT 有較低的 grade 3 以上嚴重毒性。而病人接受質子治療由 PFS 轉移至 PD 的機率高於 SBRT,但由 PFS 轉移至死亡,或由 PD 轉移至死亡的機率低於 SBRT。 ▪ SBRT 劑量為 30 至 54 Gy,治療期間為 2 周,區分為 6 次照射;質子治療的總劑量為 50 Gy 分 10 次照射至 87.5 Gy 分 30 次照射 (中位數為 72 Gy 區分為 16 次照射)。			
	參數來源	▪ SRBT 與質子治療的健康狀態轉移機率各來自一篇臨床試驗,該臨床試驗的受試者特徵如下: <table><tr><td>放射線種類</td><td>SBRT</td><td>質子治療</td></tr></table>			放射線種類
放射線種類	SBRT	質子治療			

Leung/2017/台灣					
比較策略	研究設計摘要				分析結果
			Child-Pugh 分期	100%為分期 A	67%、33%為分期 A 與 B
			大血管侵犯比例	40%	49%
			▪ 效用值援引已發表文獻之數據		
			▪ 成本參數則參考台灣健保收費標準。質子治療與 SBRT 成本假設分別為 300,000 台幣與 213,600 台幣。		

表 19、經濟評估之系統性文獻回顧摘要 (其他適應症)

Ramaekers/2023/荷蘭			
比較策略	研究設計摘要		分析結果
質子治療 vs 光子治療	研究目的	欲探討使用質子治療用於非小細胞肺癌的成本效益	以社會觀點來看，質子治療相關於光子治療會增加 33,783 歐元，增加 0.182 個 QALYs，ICER 值為 185,673 歐元/QALY gained。 1. 以健康照護觀點，質子治療相較光子治療會增加 27,673 歐元，增加 0.182 個 QALYs，ICER 值為 152,094 歐元/QALY gained。 2. 作者認為質子治療並非用於所有早中期 NSCLC 都符合成本效益，僅可能針對特定挑選的病人特徵才符合成本效益，需使用在腫瘤位置臨危部位(如心臟、脊椎)、或腫瘤大小不適合開刀、組織學型態為腺癌、鱗狀細胞癌或大細胞癌等、或先前已接受過光子治療者等。
	評估觀點	社會觀點	
	模型設計	- 分析族群特徵主要參考 ROCOCO 多中心電腦虛擬臨床試驗(in silico clinical trial)，為第 I A~III 期非小細胞肺癌病人，其中 72%為第 III 期。 - 健康狀態區分為無疾病惡化、惡化或死亡，模型一周期為 3 個月，分析期間為終生。無論質子治療或光子治療皆接受 30 次照射。 - 放射線相關毒性(grade 2 以上)會因時間有區別，病人在前六個月可能經歷急性毒性，包括呼吸困難或吞嚥困難，六個月之後則可能經歷延遲性毒性，除了呼吸困難或吞嚥困難之外，還有劑量相關的心臟相關毒性，根據文獻，包含 43.9%心律不整、33.9%心臟衰竭、22.2%缺血性心臟病等。	
	參數來源	- 模型中根據文獻結果，設定質子治療相較於光子治療有略高的整體存活，每三個月週期分別為 90.9%與 92.5%；另參考文獻，質子治療相較於光子治療有較低的放射線相關毒性，減少比例大約 2%~4%。 - 成本項目包含建放射線相關成本，包含藥物成本、醫療	

Ramaeckers/2023/荷蘭		
比較策略	研究設計摘要	分析結果
	設備、人力成本、運作成本、維護成本等，另外，還包含毒性相關處理費用、病人及照顧者的旅行費用及生產力損失相關費用。以上參數接參考文獻或當地公開數據。 ■ 效用值參考已發表文獻。	

2. 放射線治療於國內使用現況

(1) 總覽

本研究利用全民健康保險保險人資訊整合應用服務中心（簡稱整合中心）之資料庫分析國內病人使用放射線治療之現況，如表 20。以年齡大於(含)18 歲以上的成人病人，因腫瘤就診（包含新診斷、復發、無疾病追蹤等）的病人數之中以非侵襲癌的人數佔大多數，約 2020 年 139 萬人至 2023 年 163 萬人，而侵襲癌就診病人數（包含新診斷、復發、無疾病追蹤等），為 2020 年 83 萬人至 2023 年 96 萬人，其中以侵襲癌病人接受放射線治療人數比例較高，約 2020 年 5.65 萬人至 2023 年 6.09 萬人，人數比例約每年 6%至 7%。而年齡 0 歲至未達 18 歲的兒童病人，因腫瘤就診人數中以非侵襲癌的人數佔大多數，約 2020 年 2.66 萬人至 2023 年 2.89 萬人，而侵襲癌病人就診人數為 2020 年至 2023 年間每年約 4,300 人至 4,430 人，其中以侵襲癌病人接受放射線治療的人數比例較高，2020 年至 2023 年間約每年 190 人至 200 人，人數比例約每年 4%至 5%。

(2) 質子治療

本研究利用質子治療虛擬醫令代碼擷取健保資料庫數據(如表 20)，質子治療用於成人的盛行人數為 2020 年 750 人增加至 2023 年 1,185 人，兒童部分則由 2020 年 32 人增加至 2023 年 43 人。以腫瘤種類區分，無論是成人或兒童都以用在「侵襲癌」為主。若以質子治療種類來看，僅有少部分病人為接受「質子治療身體立體定位放射手術」或「質子治療腦部立體定位放射手術」。其中成人使用質子治療的人數佔整體放射線治療的人數比例，由 2020 年 1.29%增加至 2023 年 1.88%，而兒童的質子治療使用佔比增加幅度較大，由 2020 年 16.67%增加至 2023 年 22.16%。

(3) 健保已給付放射線治療

本研究利用健保已給付放射線治療的醫令代碼(參考表 3)擷取健保資料

庫數據，由表 20 可發現成人病人使用已給付放射線治療的盛行人數為 2020 年 5.83 萬人至 2023 年 6.32 萬人，兒童病人則約 2020 年 160 人至 2023 年 150 人。以腫瘤種類區分，無論是成人或兒童都以用在「侵襲癌」為主。若區分已給付放射線治療種類，成人使用最多的放射線治療種類為直線加速器遠隔照射（人數比例 90%以上），其他依序為乳癌術後低分次照射、加馬刀（或電腦刀）⁵⁸、X 光刀、全身立體定位放射治療（SBRT）、直腸術前低分次照射、全身放射線治療；兒童亦為直線加速器遠隔照射的使用人數比例最多（90%以上），其他依序為全身放射線治療、加馬刀（或電腦刀）。

考量放射線治療主要運用在侵襲癌，故後續探討疾病範疇將以「侵襲癌」為主。首先，本研究將整理不同癌別病人接受放射線之利用率（utilization rate），並比較「已給付放射線治療」與「質子治療」於不同腫瘤部位之使用率差異，另區分為年齡「大於（含）18 歲以上的成人病人」及「0 歲至未達 18 歲的兒童病人」兩類族群進行探討。

⁵⁸ 電腦刀比照加馬刀的醫療服務項目醫令代碼 37029B 申報，故無法從健保資料庫區分該醫令代碼 37029B 為使用電腦刀或加馬刀。

表 20、國內病人的放射線治療使用情形

族群		成人 (年齡≥18 歲)				兒童 (年齡<18 歲)			
年度		2020	2021	2022	2023	2020	2021	2022	2023
1. 腫瘤就診人數接受任一放射線治療									
(1) 非侵襲癌就診人數		1,386,212	1,388,593	1,570,237	1,629,826	26,614	26,484	27,986	28,886
任一放射線治療人數 (A)		1,802	1,666	1,884	2,281	5	5	8	3
任一放射線治療人數比例		0.13%	0.12%	0.12%	0.14%	0.02%	0.02%	0.03%	0.01%
(2) 侵襲癌就診人數		834,637	834,637	913,121	958,303	4,348	4,238	4,327	4,427
任一放射線治療人數 (B)		56,505	56,588	47,939	60,948	187	185	200	190
任一放射線治療人數比例		6.77%	6.78%	5.25%	6.36%	4.30%	4.37%	4.62%	4.29%
2. 質子治療 (健保資料庫分析自主申報虛擬醫令代碼)									
治療人數 (C)		750	808	1,098	1,185	32	31	36	43
佔任一放射線治療人數之比例=C/(A+B)		1.29%	1.39%	1.81%	1.88%	16.67%	16.40%	17.22%	22.16%
腫瘤種類	非侵襲癌	27	30	34	38	0	0	0	1
	侵襲癌	723	778	1,064	1,147	32	31	34	42
質子治療 種類 ⁵⁹	質子射線治療	722	779	1,067	1,136	30	30	33	40
	質子身體立體定位放射手術	8	13	15	15	2	1	1	3
	質子腦部立體定位放射手術	17	17	15	27	0	1	1	1
3. 健保已給付放射線治療									
盛行人數		58,345	58,319	60,667	63,192	160	158	173	151
腫瘤種類	非侵襲癌	1,774	1,659	1,885	2,241	5	4	7	3
	惡性腫瘤	55,821	55,852	57,684	59,766	155	154	166	148
放射線種類 ⁶⁰	傳統鈷 60 照射	0	0	0	0	0	0	0	0
	直線加速器遠隔照射	57,491	57,339	59,352	61,707	145	150	165	133

⁵⁹ N21305 質子射線治療/次；N21307 質子身體立體定位放射手術（療程約 6 次）；N21306 質子腦部立體定位放射手術（療程約 3 次）。

⁶⁰ 醫療服務代碼請見表 3：傳統 RT=36006B、36009B、36010B；直線加速器遠隔照射=36011B、36012B、36020B、36013B；全身放射線治療=36014B；乳癌術後低分次照射(Hypofractionated

族群		成人 (年齡≥18 歲)				兒童 (年齡<18 歲)			
年度		2020	2021	2022	2023	2020	2021	2022	2023
(一人可能接受多種放射線治療)	(如 IMRT、3D-CRT 等)								
	全身放射線治療	103	109	123	138	11	15	10	20
	乳癌術後低分次照射	0	1,490	4,893	5,992	0	0	0	0
	直腸術前低分次照射	0	0	0	220	0	0	0	0
	近距照射	1,547	1,434	1,534	1,634	0	0	0	0
	X 光刀	388	459	479	622	1	0	1	1
	加馬刀/電腦刀	1,393	1,700	1,721	1,896	12	19	17	16
	身體立體定位放射治療	204	205	228	284	0	0	0	0

whole breast irradiation)= 36022B (合併局部加強照射)、36023B(無合併局部加強照射)；直腸癌術前低分次放射治療=36024B；遙控後荷式近距治療(Remote controlled afterloading brachytherapy)=37018B(簡單)、37019B(複雜)；三度空間立體定位 X 光刀照射治療(Stereotactic radiosurgery with x-knife)=37028B、加馬機立體定位放射手術 (Stereotactic radiosurgery with γ knife)=37029B(電腦刀比照申報)、身體立體定位放射治療 (Stereotactic body radiation therapy, SBRT/Stereotactic ablative radiotherapy, SABR=37047B

(1) 成人病人（18 歲以上）

A. 任一放射線治療的利用率

本研究透過分析健保資料庫，了解我國成人癌症病人接受放射線治療現況，詳參看表 21。合計各癌別就診人數（包含新診斷、復發、無疾病追蹤等）由 2020 年 83 萬人增加至 2023 年 96 萬人，其中就診人數最多的腫瘤部位次序為乳癌約 14.4 萬至 17.4 萬人、氣管/支氣管/肺癌約 7.0 萬至 9.0 萬人、肝/肝內膽管癌約 6.4 萬至 6.5 萬人、攝護腺癌約 5.1 萬至 6.5 萬人、食道癌、直腸乙狀結腸連結處/直腸/肛門/肛管癌約 3.8 萬至 4.1 萬人等；有申報任一放射線人數比例（包含質子治療或已給付放射線治療），依序為食道癌約 25%至 28%、口咽癌約 15%至 18%、腦癌約 10%至 12%、氣管/支氣管/肺癌約 7%至 12%、舌癌及鼻咽癌分別約 8%~12%等。整體而言，每年接受放射線治療的人數佔整體癌症就診人數約 5%至 6%。

B. 已給付放射線治療的利用率

按上述國內成人癌症病人使用放射線治療之現況，另區分已給付放射線治療之利用率，如表 22，接受已給付放射線的成人病人整體平均年齡約 66 歲至 67 歲。已給付放射線申報人數由 2020 年 55,821 人增加為 2023 年 59,766 人，2020 年至 2023 年間已給付放射線申報人數前十名的癌別於各年度皆相同，依序為乳癌約 1.21 萬至 1.38 萬人、氣管/支氣管/肺癌約 0.76 萬至 0.81 萬人、攝護腺癌約 0.38 萬至 0.47 萬人、直腸乙狀結腸連結處/直腸/肛門/肛管癌等約 0.28 萬至 0.34 萬人、食道癌約 0.27 萬至 0.28 萬人，平均四年的利用率分別為乳癌 21.58%、氣管/支氣管/肺癌 13.22%、攝護腺癌 6.91%、直腸乙狀結腸連結處/直腸/肛門/肛管癌 4.67%、食道癌 5.10%。

若區分不同已給付放射線治療種類，可參看附錄 4。以直線加速器遠隔照射的使用人數於各癌別都佔最多數，除了白血病最多為使用骨髓移植前的全身放射線治療；另外，乳癌病人使用人數第二多的為乳癌低分次全乳照射，而

近距治療以食道癌與女性生殖器官相關癌症為主要使用癌別，如子宮體癌、子宮頸癌；放射線手術（如 X 光刀、加馬刀、電腦刀等）最多使用在氣管/支氣管/肺癌及中樞神經系統惡性腫瘤，SBRT 則主要用在肝癌與氣管/支氣管/肺癌。

C. 質子治療於成人癌症的利用率

按上述國內成人癌症病人使用放射線治療之現況，另區分質子治療之利用率，如表 23。接受質子治療的成人病人其平均年齡約 59 歲至 60 歲，使用質子治療的成人病人年齡低於已給付放射線。質子治療使用人數由 2020 年 723 人增加為 2023 年 1,147 人，質子治療申報人數前十名的癌別於 2020 年至 2023 年間各年度皆相同，由多至少依序為肝/肝內膽管癌約 211 至 248 人、鼻咽癌約 105 至 158 人、乳癌 85 至 177 人、氣管、支氣管和肺癌 37 至 79 人、食道癌 33 至 59 人，平均四年的利用率由多至少，依序為肝/肝內膽管癌 23.06%、鼻咽癌 13.77%、乳癌 14.53%、氣管、支氣管和肺癌 5.88%、食道癌 5.24%。

放射線治療使用人數比例於 2020 年至 2023 年之四年平均值參考圖 3，相較於已給付放射線治療的癌別分布，質子治療使用較多於肝癌、腦癌、胰臟等，較少使用在鼻咽、口腔、攝護腺、直腸乙狀結腸連結處/直腸/肛門/肛管癌等。

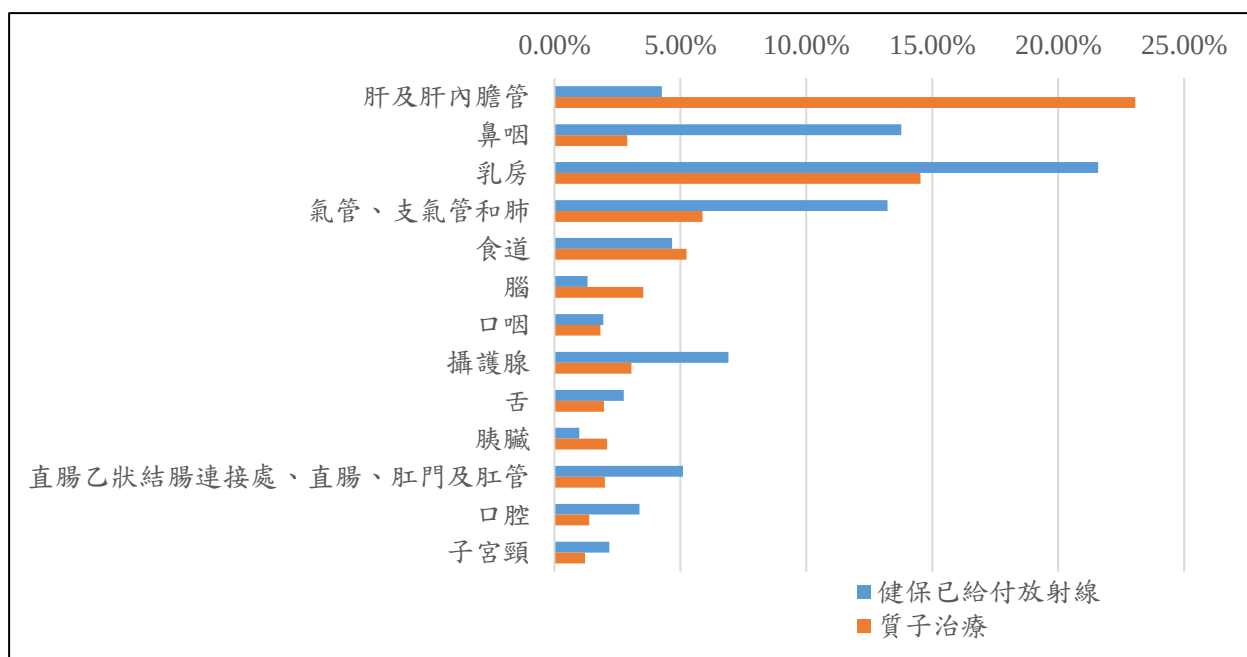


圖 3、2020 年至 2023 年間質子治療與已給付放療於各癌別使用率 (成人)

表 21、任一放射線治療（包含質子治療及已給付放射線治療）於癌症成人病人之使用率（僅列人數最多的前十大癌症）

年分	2020 年		2021 年		2022 年		2023 年	
各腫瘤就診人數（放射線治療人數%）	就診 人數	RT ⁶¹ 人數%	就診 人數	RT 人數%	就診 人數	RT 人數%	就診 人數	RT 人數%
侵襲癌就診總人數	834,637	6.77%	834,637	6.78%	913,121	5.25%	958,303	6.36%
乳癌	144,146	8.44%	144,146	8.55%	163,166	7.15%	173,788	8.04%
氣管、支氣管和肺	69,655	10.97%	69,655	11.14%	81,835	7.25%	89,535	9.11%
肝及肝內膽管	63,731	4.33%	63,731	4.32%	65,228	3.40%	65,052	4.04%
攝護腺	51,163	7.41%	51,163	7.41%	59,286	5.85%	64,536	7.35%
直腸乙狀結腸連接處、直腸、肛門及肛管	38,060	7.34%	38,060	7.54%	39,281	6.63%	40,774	8.41%
鼻咽癌	17,734	10.51%	17,734	10.29%	18,056	8.25%	18,314	9.79%
舌	14,847	11.10%	14,847	10.82%	15,855	8.18%	16,422	9.86%
食道	10,176	27.82%	10,176	27.92%	10,877	19.16%	11,262	25.48%
腦	7,008	11.34%	7,008	10.57%	7,405	9.16%	7,329	10.77%
胰臟	8,675	6.49%	8,675	7.04%	10,247	5.38%	10,750	5.70%
口咽	6,420	17.24%	6,420	16.48%	6,831	12.11%	7,136	15.02%

⁶¹RT=radiation therapy

表 22、已給付放射線治療於不同癌症成人病人的使用率 (僅列人數最多的前十大癌症)

年度	2020 年		2021 年		2022 年		2023 年		四年 平均
已給付放射線總人數 (人)	55,821		55,852		57,684		59,766		
年齡平均值 (標準差) (歲)	66.07 (12.63)		66.60 (12.64)		66.31 (12.46)		66.90 (12.35)		
各癌別定人接受放射線治療的人數 (人數比例分布)	RRT 人數	人數%	RRT 人數	人數%	RRT 人數	人數%	RRT 人數	人數%	
乳房	12,080	20.97%	12,196	21.21%	13,042	21.89%	13,802	22.26%	21.58%
氣管、支氣管和肺	7,603	13.20%	7,711	13.41%	7,859	13.19%	8,098	13.06%	13.22%
攝護腺	3,772	6.55%	3,778	6.57%	4,155	6.98%	4,687	7.56%	6.91%
直腸乙狀結腸連接處、直腸、肛門及肛管	2,785	4.84%	2,848	4.95%	3,058	5.13%	3,393	5.47%	5.10%
食道	2,798	4.86%	2,790	4.85%	2,651	4.45%	2,812	4.53%	4.67%
肝及肝內膽管	2,546	4.42%	2,574	4.48%	2,575	4.32%	2,377	3.83%	4.26%
口腔其它未註明	2,040	3.54%	1,947	3.39%	1,980	3.32%	2,031	3.28%	3.38%
鼻咽	1,759	3.05%	1,706	2.97%	1,726	2.90%	1,635	2.64%	2.89%
舌	1,631	2.83%	1,590	2.76%	1,676	2.81%	1,598	2.58%	2.75%
子宮頸	1,271	2.21%	1,258	2.19%	1,241	2.08%	1,386	2.24%	2.18%

RRT=reimbursed radiation therapy (已給付放射線治療)

表 23、質子治療於不同癌症成人病人的使用率 (僅列出人數最多的前十大癌症)

年度	2020 年		2021 年		2022 年		2023 年		四年 平均
質子治療總人數	723		778		1,064		1,147		
年齡平均值 (標準差)(歲)	59.82 (11.53)		58.87 (11.89)		60.14 (11.57)		59.29 (12.36)		
各癌別定人接受放射線治療的人數 (人數比例分布)	PBT 人數	人數%	PBT 人數	人數%	PBT 人數	人數%	PBT 人數	人數%	
肝及肝內膽管	211	28.13%	178	22.03%	232	21.13%	248	20.93%	23.06%
鼻咽	105	14.00%	119	14.73%	143	13.02%	158	13.33%	13.77%
乳房	85	11.33%	133	16.46%	169	15.39%	177	14.94%	14.53%
氣管、支氣管和肺	37	4.93%	49	6.06%	79	7.19%	63	5.32%	5.88%
食道	33	4.40%	51	6.31%	59	5.37%	58	4.89%	5.24%
腦	22	2.93%	31	3.84%	50	4.55%	33	2.78%	3.53%
口咽	21	2.80%	10	1.24%	21	1.91%	16	1.35%	1.83%
攝護腺	19	2.53%	13	1.61%	39	3.55%	54	4.56%	3.06%
舌	17	2.27%	16	1.98%	19	1.73%	22	1.86%	1.96%
胰臟	14	1.87%	13	1.61%	21	1.91%	35	2.95%	2.09%
直腸乙狀結腸連接處、直腸、肛門及肛管	8	1.07%	22	2.72%	11	1.00%	38	3.21%	2.00%

PBT=proton beam therapy (質子治療)

(2) 兒童病人 (0 至未滿 18 歲)

兒童常見的癌症種類與組織型態和成人有很大差異，本研究考量兒童癌症病人數相對較少，若使用特定癌別診斷碼擷取病人數可能有低估之虞，故本研究同樣以附錄 1 之 ICD-10 CM 編碼前三碼區分不同惡性腫瘤部位，然而，以此分析的惡性腫瘤部位並不能直接對應特定兒童癌症，僅能代碼惡性腫瘤的發生部位（如生殖細胞瘤與神經母細胞瘤的腫瘤部位都可能會發生在腹部）。

A. 任一放射線治療的利用率

本研究透過分析健保資料庫，以了解我國兒童癌症病人使用放射線治療之現況，結果詳參表 24。兒癌就診人數（包含新診斷、復發、無疾病追蹤等）合計約 2020 年 4,300 人至 2023 年 4,400 人，其中就診人數最多的癌別次序為白血病約 1,400 至 1,500 人、中樞神經惡性腫瘤（包含腦、腦膜、脊髓與其他神經系統）約 630 至 670 人、淋巴瘤（包含何杰金氏瘤、非何杰金氏瘤）約 340 至 360 人、內分泌惡性腫瘤（甲狀腺除外）約 260 至 270 人、生殖器官惡性腫瘤（包含男性與女性生殖器官）約 175 至 180 人等；以申報任一放射線人數比例（包含質子治療或已給付放射線治療），由多至少依序為結締組織和軟組織惡性腫瘤約 8%至 13%、中樞神經惡性腫瘤約 8%至 13%、甲狀腺以外內分泌惡性腫瘤約 7%至 10%、腎臟惡性腫瘤約 5%至 8%、肢體骨及關節軟骨惡性腫瘤約 3%至 7%等。整體而言，每年接受放射線治療的人數佔整體兒癌就診人數約每年 4%。

B. 已給付放射線治療的利用率

依前述國內兒癌病人的放射線治療現況，另區分已給付放射線治療的利用率，如表 25。使用已給付放射線治療的兒童癌症病人整體年齡平均約 11 至 12 歲。已給付放射線治療於兒童癌症病人的申報人數由 2020 年 153 人至 2023 年 148 人，其中不同惡性腫瘤部位的已給付放射線治療之申報人數前十名於 2020 年至 2023 年間皆相同，由多至少依序為腦惡性腫瘤 36 至 51 人、結締組

織與軟組織惡性腫瘤 15 至 19 人、甲狀腺以外內分泌腺體惡性腫瘤 15 至 17 人、白血病 12 至 21 人、肢體骨及關節軟骨惡性腫瘤 8 至 13 人，佔整體已給付放射線申報人數之四年平均比例分別為腦惡性腫瘤 32.58%、結締組織與軟組織惡性腫瘤 10/48%、結締組織與軟組織惡性腫瘤 10.44%、結締組織與軟組織惡性腫瘤 10.00%、肢體骨及關節軟骨惡性腫瘤 6.22%。

若區分不同已給付放射線治療種類，可參看附錄 5 的 2023 年兒童病人使用情形，各癌別中均以直線加速器遠隔照射的使用人數佔最多數，除了白血病以使用骨髓移植前的全身放射線治療最多外，其餘已給付放射線治療，如乳癌/直腸癌低分次照射、近距照射、立體定位放射手術（X 光刀、電腦刀、加馬刀）、SBRT 皆無兒童病人使用。

C. 質子治療的利用率

依前述國內兒癌病人的放射線治療現況，另區分質子治療的利用率，如表 26。使用質子治療的兒癌病人整體年齡平均約 7 至 9 歲，年齡低於使用已給付放射線治療的兒童。質子治療於兒童癌症病人的申報人數由 2020 年 32 人增加至 2023 年 42 人，質子治療於不同惡性腫瘤部位的申報人數前十名於 2020 年至 2023 年間皆相同，由多至少依序為腦 10 人至 18 人、甲狀腺除外其他內分泌 1 人至 9 人、結締組織和軟組織 3 人至 5 人、肢體骨及關節軟骨 1 人至 3 人、腎 2 人至 3 人、眼與附器疾病 1 人至 4 人，佔整體已給付放射線申報人數之四年平均比例分別為腦約 41.72%、甲狀腺除外其他內分泌 10.74%、結締組織和軟組織 10.36%、肢體骨及關節軟骨 4.97%、腎 4.82%、眼與附器疾病 4.46%。

放射線治療使用人數比例於 2020 年至 2023 年之四年平均值參考圖 4，質子治療使用較多的惡性腫瘤部位包括腦、腎、眼與附器疾病、肝及肝內膽管等惡性腫瘤，並無白血病兒童使用質子治療。

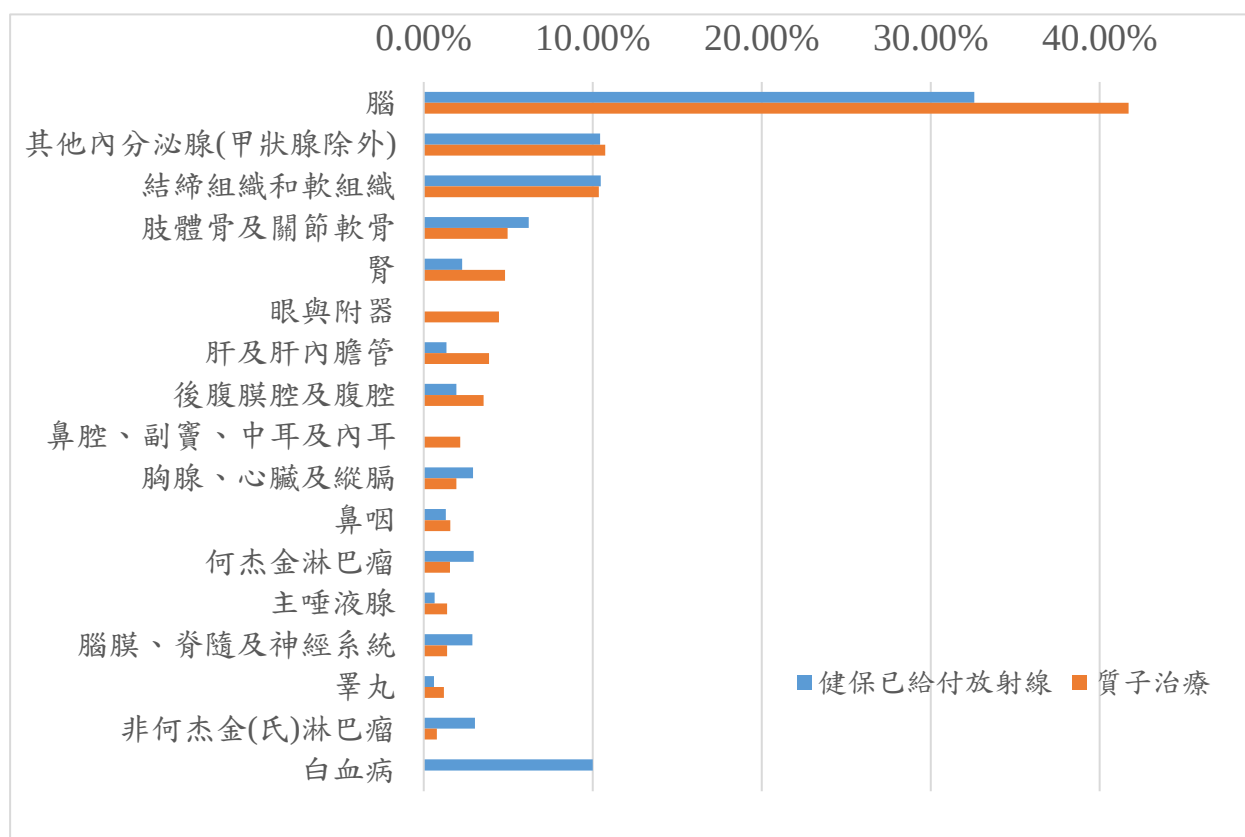


圖 4、2020 年至 2023 年質子治療與已給付放療於各癌別使用率差異(兒童)

表 24、任一放射線治療（包含質子治療及已給付放射線治療）於兒癌(0~17 歲)之使用率（僅列人數最多的前十大癌症）

年分		2020 年		2021 年		2022 年		2023 年	
癌症就診人數（任一放射線治療人數%）		就診 人數	RT ⁶² 人數%	就診 人數	RT 人數%	就診 人數	RT 人數%	就診 人數	RT 人數%
總人數		4,348	4.30%	4,238	4.37%	4,327	4.62%	4,427	4.29%
惡性腫瘤 發生部位	白血病	1,389	0.86%	1,389	0.94%	1,406	1.14%	1,456	1.44%
	中樞神經系統*	634	10.25%	640	12.19%	660	12.58%	665	8.12%
	淋巴瘤*	338	2.66%	330	2.12%	337	2.97%	361	3.32%
	甲狀腺以外內分泌	255	7.45%	246	7.32%	260	7.69%	265	9.06%
	男性/女性生殖器官	175	1.71%	170	2.35%	173	0.58%	181	1.66%
	肝及肝內膽管	181	2.76%	182	0.55%	174	2.30%	184	1.09%
	肢體骨及關節軟骨	228	3.95%	212	5.66%	213	6.57%	208	5.29%
	結締組織和軟組織	199	11.56%	188	12.77%	210	8.10%	199	10.55%
	眼與附器	160	2.50%	157	0	161	0.62%	163	0.61%
	腎臟	126	5.56%	110	1.82%	113	4.42%	124	7.26%

*中樞神經系統包含腦、腦膜、脊髓與其他神經系統；淋巴瘤 包含何杰金氏瘤、非何杰金氏瘤

⁶²RT=radiation therapy

表 25、已給付放射線治療於兒童癌症病人(0~17 歲)的使用率 (僅列出人數最多的前十大癌症)

年度		2020 年		2021 年		2022 年		2023 年		四年 平均
已給付放射線總人數 (人)		153		155		167		148		
年齡平均值 (標準差)(歲)		11.54 (4.30)		11.80 (4.52)		11.74 (4.02)		11.39 (4.06)		
接受已幾路放射線人數 (人數比例分布)		RRT 人數	人數%	RRT 人數	人數%	RRT 人數	人數%	RRT 人數	人數%	
惡性腫瘤 發生部位	腦	51	33.33%	56	36.13%	61	36.53%	36	24.32%	32.58%
	結締組織與軟組織	19	12.42%	17	10.97%	14	8.38%	15	10.14%	10.48%
	甲狀腺以外內分泌	16	10.46%	17	10.97%	17	10.18%	15	10.14%	10.44%
	白血病	12	7.84%	13	8.39%	16	9.58%	21	14.19%	10.00%
	肢體骨及關節軟骨	8	5.23%	10	6.45%	13	7.78%	8	5.41%	6.22%
	何杰金氏淋巴瘤	2	1.31%	4	2.58%	5	2.99%	7	4.73%	2.90%
	腎	5	3.27%	0	0	3	1.80%	6	4.05%	2.28%
	腦膜/脊髓/神經系統其他部位	3	1.96%	4	2.58%	6	3.59%	5	3.38%	2.88%
	非何杰金氏淋巴瘤	4	2.61%	3	1.94%	7	4.19%	5	3.38%	3.03%
	胸線/心臟/縱膈	8	5.23%	5	3.23%	2	1.20%	3	2.03%	2.92%

RRT=reimbursed radiation therapy (已給付放射線治療)

表 26、質子治療於兒童癌症病人(0~17 歲)的使用率（列出全部有使用質子治療的癌別）

年度		2020 年		2021 年		2022 年		2023 年		四年 平均
質子治療總人數		32		30		34		42		
年齡平均值 (標準差)(歲)		7.25 (3.43)		9.07 (4.06)		8.72 (2.92)		7.54 (3.07)		
接受質子治療人數 (人數比例分布)		PBT 人數	%	PBT 人數	%	PBT 人數	%	PBT 人數	%	
惡性腫瘤 發生部位	腦	10	31.25%	18	60.00%	16	47.06%	12	28.57%	41.72%
	甲狀腺以外內分泌	3	9.38%	1	3.33%	3	8.82%	9	21.43%	10.74%
	結締組織和軟組織	3	9.38%	5	16.67%	2	5.88%	4	9.52%	10.36%
	肢體骨及關節軟骨	1	3.13%	2	6.67%	1	2.94%	3	7.14%	4.97%
	腎	2	6.25%	0	0	2	5.88%	3	7.14%	4.82%
	眼與附器疾病	4	12.50%	0	0	1	2.94%	1	2.38%	4.46%
	肝及肝內膽管	2	6.25%	1	3.33%	2	5.88%	0	0	3.87%
	後腹膜腔及腹腔	1	3.13%	1	3.33%	1	2.94%	2	4.76%	3.54%
	鼻腔、副竇、中耳及內耳	0	0	1	3.33%	1	2.94%	1	2.38%	2.16%
	胸腺、心臟及縱膈	0	0	0	0	1	2.94%	2	4.76%	1.93%
	鼻咽	0	0	1	3.33%	1	2.94%	0	0	1.57%
	何杰金淋巴瘤	2	6.25%	0	0	0	0	0	0	1.56%
	其他分界不明部位	1	3.13%	0	0	1	2.94%	0	0	1.52%
	其他惡性腫瘤	0	0	0	0	2	5.88%	0	0	1.47%
	主唾液腺	1	3.13%	0	0	0	0	1	2.38%	1.38%
	腦膜、脊髓及神經系統	1	3.13%	0	0	0	0	1	2.38%	1.38%
	睪丸	0	0	0	0	0	0	2	4.76%	1.19%
	非何杰金(氏)淋巴瘤	1	3.13%	0	0	0	0			0.78%
其他淋巴、造血及相關組織	0	0	0	0	0	0	1	2.38%	0.60%	

PBT=proton beam therapy (質子治療)

3. 質子治療用於兒童癌症的財務影響推估

考量國際間針對質子治療用於兒童的給付適應症較具一致性，且有較充足實證文獻支持質子治療用於兒童腫瘤可能具有成本效益，故本研究優先評估質子治療未來若納入健保給付用於兒童病人，對於健保所造成的財務影響。

因本案未有提案單位提供質子治療之成本分析表，爰參考各醫療院所的自費價格進行估算，其中僅有長庚紀念醫院質子治療中心官網所公開的項目較符合本研究需求，故本研究參考其收費標準，計算質子治療之單次費用，惟考量本研究報告公開時相關自費價格已有所調整，爰以下與質子治療成本相關之計算結果，均僅以概略金額呈現，不揭露確切之估算結果，以避免引用非即時價格所計算之結果，引起不必要之解讀。

(1) 臨床地位

A. 質子治療的適應症：諮詢臨床專家表示，質子治療並無法取代手術或藥物治療的治療地位。質子治療可運用在現行適用放射線治療的腫瘤類型，作為以治癒為目的的積極性放射治療，亦可作為緩解症狀為目的的緩和性放射治療。參考美國、英國、日本與韓國之質子治療於兒童的給付適應症(如下表)、彙整專家意見，以及參考中華民國兒童癌症基金會的定義為未滿 18 歲的癌症病人，在基礎分析中，質子治療給付適應症設定為未滿 18 歲之所有可能接受放射線治療的腫瘤兒童病人(包括固態腫瘤與血液腫瘤惡性與良性腫瘤)都可能使用質子治療。

國家	給付年齡	給付適應症*
日 [35]	0-14 歲(15-39 歲 AYA ⁶³)	局限性固態惡性腫瘤
韓 [38]	18 歲以下	未限制腫瘤型態
英 [17]	0-16 歲(16-25 歲 AYA)	惡性及非惡性腦部腫瘤
美 [29-31]	18 歲以下[31, 105]	原發或良性腫瘤

*僅摘要給付適應症主要範圍，細部病人條件或給付建議請參考表 31

⁶³ AYA 為 Adolescence and young adulthood 簡稱。

另挑選使用質子治療其效益較佳者優先給付，區分以下次族群進行敏感度分析：次族群 1：未滿 18 歲之惡性或良性固態腫瘤；次族群 2：未滿 18 歲之惡性或良性中樞神經系統腫瘤、肉瘤。

- B. 可能取代的已給付放射線治療：目前國內已給付的放射線治療大致可區分為直線加速器遠隔照射、低分次照射、近距照射、立體定位放射手術（如 X 光刀、加馬刀、電腦刀⁶⁴）與身體立體定位放射治療（SBRT）等。本研究綜合考量以下因素，推測質子治療可能取代的現行給付放射線治療包括直線加速器遠隔照射（IMRT 為主）與立體定位放射手術（如 X 光刀、加馬刀、電腦刀⁶⁵）等。

(A) 兒童適用的放射線治療種類：參考專家意見，近距照射主要用在婦科癌症（如子宮體、子宮頸癌）或食道癌等，而低分次照射主要用在乳癌，以上皆屬於成人癌症。而淋巴瘤與白血病兒童病人接受骨髓移植前常使用的全身放射照射並非質子治療之範疇。其餘健保已給付放射線治療，如直線加速器遠隔照射、立體定位放射手術（如 X 光刀、加馬刀、電腦刀）與 SBRT 都可能使用在兒癌病人，而現行臨床上最常使用的直線加速器遠隔照射以 IMRT 為主。

(B) 國內已給付放射線使用情形：參考表 20（節錄如下表），國內兒童腫瘤病人有申報使用已給付放射線的種類：直線加速器遠隔照射、X 光刀、加馬刀、電腦刀、全身放射線治療，其中以直線加速器遠隔照射為大宗，佔 90%。受限於國內給付 SBRT 用於早期肺癌與肝癌，屬於成人癌症，我國兒童病人並無法使用健保給付 SBRT。

已給付放射線治療於 兒童腫瘤之使用人數	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
直線加速器遠隔照射	145	150	165	133

⁶⁴ 三度空間立體定位 X 光刀照射治療(X 光刀)、電腦刀影像導引立體定位放射手術(電腦刀)、加馬機立體定位放射手術(加馬刀，電腦刀如同申報)

⁶⁵ 三度空間立體定位 X 光刀照射治療(X 光刀)、電腦刀影像導引立體定位放射手術(電腦刀)、加馬機立體定位放射手術(加馬刀，電腦刀如同申報)

已給付放射線治療於 兒童腫瘤之使用人數	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
全身放射線治療	11	15	10	20
乳癌術後低分次照射	0	0	0	0
直腸術前低分次照射	0	0	0	0
近距照射	0	0	0	0
X 光刀	1	0	1	1
加馬刀/電腦刀	12	19	17	16
身體立體定位放射治療 SBRT	0	0	0	0

(C) 國內質子治療使用情型：參考表 20(節錄如下表)，除了一般的質子射線治療，少部分兒童病人使用「質子治療身體立體定位放射手術」或「質子治療腦部立體定位放射手術」。

兒童於質子治療使用人數	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
質子射線治療	30	30	33	40
質子身體立體定位放射手術	2	1	1	3
質子腦部立體定位放射手術	0	1	1	1

(2) 目標族群

在基礎分析，本研究將納入所有接受放射線治療(全身放射線照射除外)的 0 至未滿 18 歲之兒童惡性腫瘤與良性腫瘤病人數。計算方式如後說明：

A. 兒童接受放射線治療病人數：參考前述表 20，兒童病人接受放射線治療的人數由 2020 年 192 人至 2023 年 193 人(摘要如下表)；依平均成長率約 0.41%，推估未來五年兒童病人接受放射線人數為 2024 年 195 人至 2029 年 198 人。

放射線治療人數 (人)	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
惡性腫瘤	187	185	200	190
良性腫瘤	5	5	8	3
合計	192	190	208	193

B. 可能接受質子治療的兒童病人數：考量骨髓移植前的全身放射線治療並非質子治療之範疇，予以扣除兒童病人接受全身放射線治療的比例約 9%(參

考表 20)，推估未來五年可能使用質子治療的兒癌病人數為 2025 年 177 人至 2029 年 180 人。

(3) 質子治療使用人數

參考專家意見，雖然質子治療相較於已給付放射線並無額外的適應症限制，但並非所有病人情況都需要使用技術複雜的質子治療，以及考量居住區域是否有質子治療設備的醫療院所等因素，推測質子治療未來若納入健保給付。可能取代現行已給付放射線治療比例約 50%以上。在基礎分析暫以質子治療取代率 50%再乘以上述目標族群人數（2025 年 177 人至 2029 年 180 人），推估未來五年質子治療使用人數約 2025 年 89 人至 2029 年 90 人。

(4) 質子治療費用

因本案未有提案單位提供質子治療成本分析，爰參考各醫療院所的自費價格進行估算，其中僅有長庚紀念醫院質子治療中心官網所公開的項目價格較符合本研究需求，故本研究參考 2024 年於長庚紀念醫院質子治療中心官網所查獲之收費標準[12]，計算質子治療之單次費用。

於治療次數，本研究假設使用質子治療與光子放射線相同。參考健保資料庫分析 2022 年首次接受直線加速器遠隔照射的惡性腫瘤及良性腫瘤兒童病人共 134 人⁶⁶，各癌別的每人申報照野數平均值如表 27，依各癌別人數加權計算，每人申報照野數量平均值為 175 個，若以每次治療 6 個照野換算⁶⁷，共治療 29 次，再加總前述質子治療單次費用，以此推估質子治療費用每人平均不超過 100 萬元。

⁶⁶ 利用 2016 年至 2023 年健保資料庫，擷取 2022 年首次接受放射線治療的兒童病人(定義為 2016 年至 2021 年都未曾使用過放射線治療)，其中有申報直線加速器遠隔照射的人數共 134 人。

⁶⁷ 參考放射線科審查標準：針對癌症病人使用放射線治療，依放射線治療目的（治癒性治療或緩和治療等）與病人情況（ECOG、接受照射的腫瘤位置等），每次治療可申報的照野數上限界於 2 個至 8 個照野。對照健保資料庫分析，大部分病人都以每次申報 6 個照野為主。（<https://www.laws.taipei.gov.tw/lawatt/Law/A040170071012700-20211214-1000-001.pdf>）

表 27、2022 年首次使用直線加速器遠隔照射之兒癌病人其照野數申報情形

腫瘤部位	每人申報照野數平均值(個)	申報人數 (人)
唇、口腔及咽	196	3
消化器官及腹膜	142	5
呼吸系統及胸腔內器官	51	2
肢體骨及關節軟骨惡性腫瘤	105	10
間皮及軟組織之惡性腫瘤	163.6	10
男性生殖器官	355	1
泌尿器官	144	1
中樞神經系統	237.54	57
其他內分泌腺	139.33	15
不明原發部位	84	1
何杰金淋巴瘤	97.5	4
非何杰金(氏)淋巴瘤	43.86	7
白血病	85.4	5
其他淋巴、造血及相關組織	30	2

依上述計算質子治療使用人數 2025 年 89 人至 2029 年 90 人，及質子治療平均費用，推估質子治療若納入健保，未來五年間各年度費用不超過 8,000 萬元。

(5) 已給付放射線治療之年度費用

依據前述臨床地位的說明，質子治療若納入健保給付，可能取代已給付放射線治療以 IMRT 與立體定位放射線手術（X 光刀、加馬刀、電腦刀）為主，成本計算方法如後說明：

A. IMRT：成本計算項目包括「多葉型準直儀合金模塊」與「照野」，合計約 24.5 萬點 $(1,334 \times 175 + 11,880)$ ⁶⁸。說明如後：

(A) 多葉型準直儀合金模塊費用：每次照射使用 6 個照野⁶⁹、需 6 個多葉型準

⁶⁸ 由於質子治療的固定模具設計及製作、3D 電腦斷層模擬攝影、電腦治療規劃費、核磁共振模擬攝影之自費價格同與現行健保已給付的同類醫療服務項目支付點數（一點一元計），故質子治療與 IMRT 皆無計算以上成本項目。

⁶⁹ 參考放射線科審查標準：針對癌症病人使用放射線治療，依放射線治療目的（治癒性治療或緩和治療等）與病人情況（ECOG、接受照射的腫瘤位置等），每次治療可申報的照野數上限界於 2 個至 8 個照野。對照健保資料庫分析，大部

直儀合金模塊 (醫令服務代碼 37046B, 1,980 點), 計算 IMRT 一次療程的多葉型準直儀合金模塊費用, 共 11,880 點 (1,980 點*6)⁷⁰;

(B) 照野費用: IMRT 每個照野費用以直線加速器遠隔照射/每一複雜照野 (醫令服務代碼 36012B, 1,334 點) 計算, 依上述平均每人接受 175 個照野, 推估 IMRT 每人平均照野費用約 23.3 萬點(1,334 點*175)。

B. 立體定位放射手術: 加馬刀 (醫令服務代碼 37029B)、X 光刀 (醫令服務代碼 37028B) 其支付點數分別 153,229 點 (電腦刀比照申報)、82,000 點。

參考表 20, 依健保資料庫分析兒癌病人使用 IMRT 與 X 光刀、加馬刀/電腦刀的人數比例約 91%、8%、1%, 加權計算已給付放射線治療平均每人費用約 23.7 萬元 (一點以一元計)。再依上述計算質子治療使用人數 2025 年 89 人至 2029 年 90 人, 及已給付放射線治療平均每人費用約 23.7 萬元, 推估未來五年被取代的已給付放射線治療費用約 2025 年 2,100 萬元至第五年 2,100 萬元。

(6) 財務影響

對照上述質子治療年度費用相較於已給付放射線治療的費用之差異, 可推估質子治療納入健保之後, 未來五年各年度財務影響均不超過 6,000 萬元。

(7) 敏感度分析

若健保欲預先給付於質子治療其效益較優的次族群, 參考專家意見可區分為次族群 1: 固態良性與惡性腫瘤⁷¹, 及次族群 2: 良性與惡性中樞神經系統腫瘤、肉瘤。參考表 27, 依次族群所涵蓋的癌別, 分別計算各次族群人數比例、每人照野總數、治療次數, 以及已給付放射線治療與質子治療的每人費

分病人都以每次申報 6 個照野為主。 (<https://www.laws.taipei.gov.tw/lawatt/Law/A040170071012700-20211214-1000-001.pdf>)

⁷⁰ 參考放射線科審查標準: 37046B(多葉型準直儀合金模塊之設計及製作 -每一照野)於同一療程以申報一次為宜, 申報數量以最高 6 次為宜。 (<https://www.laws.taipei.gov.tw/lawatt/Law/A040170071012700-20211214-1000-001.pdf>)

⁷¹ 排除淋巴與血液相關組織之腫瘤。

用如表 28，可發現次族群的放射線照野總數及治療次數都高於基礎分析。另外，考量質子治療對於已給付放射線的取代率有高度不確定性，以 70%為高推估。

表 28、財務影響次族群分析的參數設定

接受 RT 兒童之族群分類	占整體接受 RT 兒童人數比例	照野總數	治療次數	每人費用 (元)	
				給付 RT	質子治療
基礎分析：所有腫瘤	91%	175	29	23.7 萬	各族群均不超過 100 萬元
次族群 1：固態腫瘤	79%	193	32	26.0 萬	
次族群 2：中樞神經、肉瘤	57%	211	35	28.1 萬	

敏感度分析結果可參考表 29，整體而言，每年接受放射線治療的兒童病人沒有太明顯的成長率，質子治療納入健保用於兒童腫瘤病人之未來五年各年度費用均不超過 1.1 億元，各年度財務影響均不超過 8,000 萬元。

表 29、質子治療納入健保給付於兒童腫瘤之財務影響 (考量質子治療單次費用係引用單一院所 2024 年公告之自費價格，且本研究報告公開時相關自費價格已有所調整，爰僅以概略金額呈現，不揭露確切之估算結果，且在財務影響之解讀上仍需謹慎)

年度	2025 年	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年	2025 年	2026 年	2027 年	2028 年	2029 年
市佔率	市佔率 50%					市佔率 70%				
基礎分析：所有類型惡性與良性腫瘤										
目標族群人數	177	178	179	179	180	177	178	179	179	180
質子治療人數	89	89	89	90	90	124	124	125	125	126
質子治療費用(萬元)	各年度均不超過 8,000 萬元					各年度均不超過 1.1 億元				
已給付 RT 費用(萬元)	2,100.9	2,109.4	2,118.0	2,126.6	2,135.2	2,941.2	2,953.2	2,965.2	2,977.2	2,989.3
財務影響(萬元)	各年度均不超過 6,000 萬元					各年度均不超過 8,000 萬元				
次族群 1：固態惡性與良性腫瘤										
目標族群人數	154	154	155	156	156	154	154	155	156	156
質子治療人數	77	77	77	78	78	108	108	108	109	109
質子治療費用(萬元)	各年度均不超過 7,000 萬元					各年度費用不超過 1.0 億元				
已給付 RT 費用(萬元)	1,996.2	2,004.3	2,012.5	2,020.7	2,028.9	2,794.7	2,806.1	2,817.5	2,828.9	2,840.4
財務影響(萬元)	各年度均不超過 5,000 萬元					各年度均不超過 7,000 萬元				
次族群 2：惡性與良性中樞神經系統腫瘤、肉瘤										
目標族群人數	111	111	112	112	113	111	111	112	112	113
質子治療人數	55	56	56	56	56	78	78	78	79	79
質子治療費用(萬元)	各年度均不超過 6,000 萬元					各年度均不超過 9,000 萬元				
已給付 RT 費用(萬元)	1,558.4	1,564.8	1,571.2	1,577.5	1,584.0	2,181.8	2,190.7	2,199.6	2,208.6	2,217.5
財務影響(萬元)	各年度均不超過 4,000 萬元					各年度均不超過 6,000 萬元				

五、討論與建議

(一)國際質子治療科技評估、指引建議及文獻證據

1. 兒童癌症質子治療的有效性及安全性

加拿大安大略省 2021 年 HTA 報告結論指出[14]，兒童癌症僅腦瘤使用質子治療相較於光子治療有類似的療效（如整體存活期及無惡化存活期）（GRADE 證據等級低），安全性僅甲狀腺功能低下發生率較少，其他毒性事件在兩種治療方法間無顯著差異（等級低至極低）。而其他兒童癌症類型皆尚無足夠證據可確認質子與光子治療的相對療效及安全性。

在治療指引部分，日本 2021 兒童青少年及年輕人之癌症質子治療指引[36]，建議用於治療中樞神經系統腫瘤（髓母細胞瘤、室管膜瘤、橫紋肌肉瘤、顱咽管瘤、顱內生殖細胞瘤、神經母細胞瘤、脊髓脊索瘤及軟骨肉瘤）及肉瘤（骨肉瘤、尤文氏肉瘤），其中，僅髓母細胞瘤為強烈建議（病人結果的證據可信度中等(B)），其餘癌別為弱建議，研究證據等級低至極低（等級 C 至 D）。

美國國家癌症資訊網（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）2024 年公告之兒童中樞神經系統腫瘤治療指引[106]，僅針對惡性腫瘤提出治療指引，其中，放射治療在瀰漫性高惡性膠質瘤（diffuse high-grade gliomas）的輔助治療中扮演重要角色，建議術後放療同步化療或輔助性化療（橋腦內瀰漫性中線膠質瘤[pontine diffuse midline glioma]除外），在多數情況下放射治療採用 IMRT，而質子治療可最大限度地保留正常組織，對於預後較好的病人（如 IDH1 突變、1p/19q 基因缺失、或年齡較小）可考慮使用，因為多數研究證據來自於低惡性膠質瘤；而若可及時使用，髓母細胞瘤可考慮使用質子治療以保留正常組織，但若因疾病復發或交通因素導致可能延誤治療而無法使用質子治療時，光子治療亦是可接受的治療選項。值得注意的是，考量到大腦發育的長期併發症，小於 3 歲的兒童較不建議使用放射線治療。而本報告所諮詢醫療專家表示，質子治療亦有與光子治療相同的考量，不建議小於 3 歲兒童使

用。

透過系統性文獻回顧，本報告檢索到不少系統性文獻回顧文獻，但質子治療兒童癌症的隨機對照試驗仍然缺乏。已發表之系統性文獻回顧研究癌別主要為中樞神經系統腫瘤，整體存活率依腫瘤類型而異，而多數比較性研究結果顯示兒童癌症的 OS、PFS 或復發率在質子與光子治療間無顯著差異，安全性數據最常呈現的是內分泌結果[43]，其中，CNS 腫瘤以 PBT 治療有較佳的內分泌結果，而其他腫瘤的安全性數據則多顯示質子與光子治療結果類似，包括神經認知障礙[40]、繼發性惡性腫瘤[42]、假性惡化[41]等，惟尚無足夠證據確認質子治療與光子治療的健康相關生活品質差異[45]。值得注意的是，亦有文獻指出 PBT 治療相較於光子治療有較差的安全性，如兒童腦瘤 PBT 可能有較高風險引發毛毛樣腦血管病變[39]，或質子治療會較早發生繼發性惡性腫瘤[42]。不過，由於各文獻所納入分析的研究多存在高偏差風險（包含選樣偏差、報告偏差），證據等級低，追蹤時間不長，在結果的解讀仍須謹慎。此外，許多文獻亦呼籲尚須隨機對照試驗及長期追蹤研究，以進一步確認質子治療在兒童癌症的有效性及安全性。

整體而言，兒童癌症質子治療與光子治療的療效相當，安全性數據除內分泌結果質子治療較佳外，其餘與光子治療相當。兒童癌症以中樞神經系統腫瘤的證據較多，當中又以髓母細胞瘤有前瞻性研究證據而被日本 JASTRO 指引[36]列為強烈建議，儘管尚缺乏隨機對照試驗，基於質子治療的物理特性可最大化保留正常組織進而降低毒性，此對於腦部尚在發展中的兒童格外重要，因此 JASTRO 指引亦將其他證據等級較低的癌別也建議使用質子治療，而 NCCN 指引亦建議兒童 CNS 腫瘤可使用質子治療或光子治療，惟不建議放射治療用於小於 3 歲幼兒，美國 ASTRO 則建議兒童不論良性腫瘤、惡性腫瘤、或血液惡性腫瘤，若靶體積靠近一個以上主要結構、或累積劑量超過可耐受劑量、或曾接受照射須重新規劃劑量分布時，皆可以質子治療進行治癒性治療或安寧療護。

2. 成人癌症的有效性與安全性

加拿大安大略省 2021 年 HTA 報告[14]結論指出，各成人癌症類型使用質子治療相較於光子治療的療效（OS、PFS）皆可能類似，差別在於毒性較低（肝癌）、可能較低（頭頸癌、食道癌、攝護腺癌）或可能類似（腦癌、眼癌、肺癌、乳癌、胃腸癌），而其他癌別（如膀胱癌、骨癌、淋巴瘤及良性腫瘤）尚無足夠證據確認質子與光子治療的相對療效及安全性，而僅肝癌為證據等級中度，肺癌為中至極低，其餘皆為低至極低（表 30）。

在治療指引部分，於公開資料中未尋獲成人癌症質子治療相關指引，僅查得美國 ASTRO 提出的給付政策建議，其將癌症適應症分兩大類，第 1 類為具醫療必要性且有療效安全性證據可常規給付（CNS 含顱底脊髓、部分頭頸癌、眼部腫瘤、食道癌、肝及膽管癌、骨腫瘤等），第 2 類為尚須更多證據且限執行臨床試驗機構使用（非第 1 類的皆為第 2 類），整體而言，所有癌別皆適用質子治療，惟須符合以下條件：若靶體積靠近一個以上主要結構、或累積劑量超過可耐受劑量、或曾接受照射須重新規劃劑量分布（表 30）。

表 30、質子治療成人癌症各癌別有效性、安全性及證據等級

	安大略省 2021[14] HTA 報告 (GRADE 證據等級)	美國 ASTRO 2022 給付範本[33] (僅列安大略省報告相關癌別)
腦癌	療效及毒性可能類似（低）	第 1 類（接近或位於顱底腫瘤、脊椎/髓腫瘤、無法切除的良性及惡性 CNS 腫瘤）
頭頸癌	療效可能類似，毒性可能較低 (低至極低)	第 1 類（鼻咽鼻腔鼻竇及副竇， 晚期無法切除頭頸癌） 第 2 類（第 1 類以外的頭頸癌）
眼癌	療效及毒性可能類似（低）	第 1 類（眼部腫瘤，含眼內黑色素瘤）
食道癌	療效可能類似，毒性可能較低 (低至極低)	第 1 類
肺癌	療效及毒性可能類似（中至極低）	第 2 類（光子無法達到劑量限制 毒性早期肺癌、局部晚期肺癌）

	安大略省 2021[14] HTA 報告 (GRADE 證據等級)	美國 ASTRO 2022 給付範本[33] (僅列安大略省報告相關癌別)
乳癌	療效及毒性可能類似 (低)	第 2 類
肝癌	療效可能類似，毒性較低 (中)	第 1 類(肝細胞癌及肝內膽管癌)
胃腸癌	療效及毒性可能類似 (極低)	—
膀胱癌	無足夠證據	第 2 類
攝護腺癌	療效可能類似，毒性可能較低 (低)	第 1 類(侵犯骨盆腔和/或主動脈 周圍淋巴結的晚期無法切除骨 盆腔腫瘤) 第 2 類(第 1 類以外的攝護腺癌)
骨癌	無足夠證據	第 1 類(原發惡性或良性骨腫瘤)
淋巴瘤	無足夠證據	—
良性腫瘤	無足夠證據	—

而透過系統性文獻回顧，本報告檢索到眾多癌別的系統性文獻回顧文獻，儘管質子治療成人癌症已有隨機對照試驗（肝癌、肺癌、攝護腺癌、食道癌、直腸癌、膠質母細胞瘤等），但前述系統性文獻回顧文獻所納入的研究屬於隨機對照試驗的仍是少數。綜整系統性文獻回顧及隨機對照試驗文獻，質子治療與光子治療（或碳離子及其他標準療法）⁷²的分析結果大致可分為五類：

A. 療效及安全性皆可能較佳：

- 肝癌[61]（粒子比 CRT 安全性佳，若與 SBRT 比則療效安全性皆類似）；
- 未經治療局限性肝癌[72]（RCT，與 TACE 比較）；
- 食道癌[58]（未註明光子治療技術）。

B. 療效類似，安全性可能較佳：

- 攝護腺癌[63]（僅次群分析時的療效有顯著差異）；
- 視神經鞘腦膜瘤[47]（比 CRT 佳，與 IMRT/SRS/SFRT 安全性類似）；
- 直腸癌[64]（與 3DCRT/IMRT 比較）；

⁷² CRT：conventional radiation therapy(傳統放射治療)；SBRT：Stereotactic body radiation therapy(全身立體定位放射治療)；TACE：trans-arterial chemo-embolization(經動脈導管肝臟腫瘤化學栓塞術)；IMRT：intensity-modulated RT(強度調控放射治療)；SRS：stereotactic radiosurgery(立體定位放射手術)；SFRT：stereotactic fractionation RT(分次立體定位放射治療)；3DCRT：3D-conformal RT(三度空間順形放射治療)；VMAT：volumetric modulated arc therapy(弧形調控放射治療)；RFA：radiofrequency ablation(射頻灼燒術)；pCSI：proton craniospinal irradiation(質子顱脊髓照射)；IFRT：photon involved-field radiotherapy(光子局部照野放射治療)；CIRT：carbon ion radiotherapy(碳離子(重粒子)放射線治療)。

- 局部晚期直腸癌[74] (RCT, 與 VMAT 比較);
- 鼻咽癌[54, 56] (分別與 IMRT 比較, 及未註明光子治療技術);
- 膠質母細胞瘤[68, 69] (RCT, 與 IMRT/VMAT 比較);
- 復發型肝癌[73] (RCT 劣性試驗, 與 RFA 比較);
- 局部晚期食道癌[70, 71, 77] (RCT, 與 IMRT 比較)。

C. 療效可能較佳, 安全性類似:

- 固態腫瘤[65, 66] (比 CIRT 局部控制率佳, 其於療效及安全性類似);
- 固態腫瘤 (乳癌、非小細胞肺癌) 軟腦膜轉移[75] (RCT 較優性試驗, 質子顱脊髓照射與光子局部照野放射治療比較)。

D. 療效及安全性皆類似:

- 脊索瘤[50] (與分次 RT/SRS/SBRT/IMRT 比較);
- 膠質母細胞瘤[49] (與 3DCRT/IMRT/VMAT 比較);
- 肝外膽管癌[62] (粒子與 3DCRT/SBRT 比較, 若以質子登錄系統數據與 3DCRT/SBRT 比則 1 年存活較佳);
- 鼻竇惡性腫瘤[53] (與 IMRT 比較, 若與 CIRT 比則質子療效較差);

E. 療效可能較佳, 安全性可能較差:

- 顱底軟骨肉瘤[52] (粒子與 3DCRT 比較, 高劑量照射易引起顱葉壞死);
- 前庭神經鞘瘤[48] (腫瘤控制率佳, 與 SRS 歷史數據比沒有顏面神經和聽力保留的優勢)。

整體而言, 質子治療成人癌症可能具有有效性及安全性, 療效相較於光子治療類似 (多數研究結果) 或較佳 (與傳統放射治療相比時), 而安全性相較於光子治療亦類似或較佳 (多數研究結果), 僅少數研究指出質子治療可能無安全性上的優勢。儘管相關文獻眾多, 但證據等級不高, 多數文獻亦呼籲須更多隨機對照試驗, 以進一步確認質子治療成人癌症有效性及安全性。雖然療效及安全性存在不確定性, 美國 ASTRO 仍建議大部分癌別適合質子治療, 前提是須符合靶體積靠近一個以上主要結構、或累積劑量超過可耐受劑量、或曾接受照射須重新規劃劑量分布, 此外, 針對證據較不足的第 2 類癌症類型, 限制僅可由執行臨床試驗的機構使用, 以此促進臨床證據的發展 (以實證發展給付)。

(二)國際質子治療給付及相關規範

本報告參考日本、韓國、英國、澳洲、加拿大、及美國等 6 國的給付規範，及一篇英國、加拿大、美國、荷蘭、澳洲及紐西蘭等國質子治療給付的範疇界定回顧研究 (scoping review) [107, 108] 進行以下討論。其中日、韓為全國給付政策，英國給付國內及海外質子治療計畫，而澳、加目前僅給付海外治療計畫，美國則現有部分州 (3 個 LCD) 給付質子治療。各國質子治療給付適應症整理如表 31。

在兒童癌症部分，考量到存活者的長期副作用，兒童癌症是質子治療最常見的適應症，且使用於大多數的良性及惡性兒科腫瘤[108]，其中質子治療兒科中樞神經系統腫瘤相較於傳統光子治療具成本效益[107]。各國給付範圍由小到大為腦部固態腫瘤 (英國)、局限性固態惡性腫瘤 (日本)、惡性或良性固態腫瘤 (澳洲、加拿大、美國)、及未限制腫瘤型態 (韓國)；各國給付較一致的適應症包括：髓母細胞瘤、室管膜瘤、顱內生殖細胞腫瘤、視神經路徑及其他低惡性膠質細胞瘤⁷³、顱咽管瘤、顱底和脊髓脊索瘤和軟骨肉瘤、橫紋肌肉瘤、及尤文式肉瘤，其他適應症則略有差異[107, 108]，如眼眶腫瘤 (澳洲)、易誘發繼發性惡性腫瘤之遺傳型癌症症候群 (加拿大、美國、英國⁷⁴)、放射部位再次照射 (加拿大、美國、英國⁷⁵) 及淋巴瘤 (加拿大)，此外，英國、加拿大、及美國給付條件另註明須以治癒性為治療目的，且預期壽命超過五年。給付範圍僅韓國及美國某 LCD (L33937) 有限定兒科腫瘤年齡為 18 歲以下，其他國家並未明確規定兒童腫瘤年齡，包括 14 歲以下 (日本)、16 歲以下 (英國)、18 歲以下 (韓國、美國、加拿大) 及 24 歲以下 (澳洲)，且大多同時考量青少年/年輕人 (adolescent/young adult, AYA)，或 40 歲以下屬典型兒科腫瘤診斷病人 (美、加、英、日)⁷⁶。

值得注意的是，目前台灣粒子治療醫院包含質子或重粒子治療，而日本將

⁷³ optic pathways, and other low-grade gliomas。

⁷⁴ Zientara(2022)整理的各國質子治療給付現況，英國亦給付 NF1 及其他遺傳型癌症症候群[107, 108]。

⁷⁵ Zientara(2022)提及英國亦給付放射部位再次照射。

⁷⁶ Zientara(2022)提及各國兒科定義：英國為<25 歲，美國、紐西蘭及澳洲為<18 歲，加拿大及荷蘭為<16 歲

粒子治療再細分質子與重粒子的適應症，其中兒童癌症僅適用於質子治療而非重粒子治療，本報告所諮詢專家亦提及重粒子毒性較強較不適合兒童。在未來規劃粒子治療給付相關事宜時須考量此限制。

在成人癌症部分，各國給付適應症差異大，較一致的為中樞神經系統、顱底及脊髓腫瘤（脊索瘤和軟骨肉瘤），部分國家給付頭頸癌（眼部腫瘤、黑色素瘤、鼻竇），胸部癌症（肺癌、乳癌、食道癌等）、腹部癌症（肝、膽、胰、結腸直腸、腹膜後癌等）、骨盆癌症（攝護腺、子宮頸等）、局限性骨和軟組織、侵犯顱底神經的皮膚癌及淋巴瘤等。美國為質子治療給付適應症範圍最廣國家，適應症分為兩類，其第二類限執行相關臨床試驗之醫療服務提供者申報。

值得注意的是，有些國家明確指示不給付的成人癌症適應症（僅適用傳統光子放射治療），包括乳癌（韓國、澳洲及紐西蘭）、肺癌（英、澳洲及紐西蘭）及攝護腺癌（澳洲及紐西蘭）⁷⁷。此外，由於質子治療適用對象尚無黃金標準，不少研究或國家積極發展透過病人選擇工具辨識適用質子治療病人，方法包括正常組織併發症機率模型（normal tissue complication probability model，最常用）、成本效益模型（cost-effectiveness modelling），以及劑量測定比較（dosimetry comparison），而依模型的病人選擇方法最常應用於成人頭頸部癌症（佔研究的 48%）[107, 108]，如荷蘭頭頸癌病人符合 NIPP-HNC⁷⁸適用資格時將獲得全額給付[109]。

而針對日本及韓國的質子治療給付現況，兩國皆已將質子治療納入給付（日本另包含重粒子），但適應症、給付方式及給付規定略有差異[110, 111]，日本（依據 2020 年費用表）的放射治療為論量計酬（fee-for service），但質子或重粒子放射治療採取包裹式給付（bundled payment system），給付條件包括鼓勵腫瘤委員會共同決策（提供額外獎勵），執行單位須符合設施要求（2 名以上的放射腫瘤科醫生，其中一名在粒子和光子放射治療方面分別有 2 年以

⁷⁷ 澳洲、紐西蘭質子治療不適用成人乳癌、肺癌及攝護腺癌，資料引自 Zientara(2022) [107]。

⁷⁸ NIPP-HNC：National Indication Protocol Proton therapy for Head and Neck Cancer patients(全國質子治療適應症方案-頭頸癌)。

上及 10 年以上經驗)；而韓國(依據 2019 年費用表)的放射治療或質子治療皆為論量計酬，無腫瘤委員會或執行機構要求。兩國放射治療皆有部分負擔(copayment)，並設有上限以防止費用過高(韓國 5%；日本 7 至 69 歲病人 30%，6 歲以下 20%)，而對於兒科放射治療，兩國系統皆依據病人年齡收取 20%至 80%的額外費用(additional charge，韓國 1 歲以下 50%，1-6 歲 30%；日本新生兒 80%，6-14 歲 20%)。比較明顯的差別在日本允許低分次(hypofractionation，針對乳癌及攝護腺癌)、緊急遠距放射治療計畫(tele-radiotherapy planning for an emergency)、腫瘤運動追蹤(tumor motion-tracking)、同位素治療、及影像引導放射治療(image-guided radiotherapy)的額外收費(additional charge)，此外，不同放射治療方式(調強放射治療 IMRT、立體定位放射治療 SBRT、及質子治療)的給付條件亦不相同。特別的是，雖然美國放射腫瘤醫學會未建議攝護腺癌質子治療於前瞻性臨床試驗外使用，日本將質子治療攝護腺癌納入給付(韓國未給付)，其費用比其他治療便宜且與 IMRT 的總費用相近[110]。

根據日本厚生勞動省 2020 年「医科診療報酬点数表」，質子治療相關支付項目為「M001-4」，罕見疾病給付 187,500 點，罕見疾病以外治療給付 110,000 點。若有「質子治療適合性評估」可加算 40,000 點；若依放射治療專責醫師制定的放射計畫進行醫療管理，可加算 10,000 點。其中，罕見疾病是指：小兒腫瘤(局限性實體惡性腫瘤)、手術難以根除的局限性骨及軟組織腫瘤及頭頸部惡性腫瘤(口腔、咽喉部鱗狀細胞癌除外)、手術難以根除之肝細胞癌(限直徑 4 公分以上)、手術難以根除之肝內膽管癌、手術難以根除之晚期胰臟癌、手術難以根除之局限性大腸直腸癌(限手術後復發病人)、或手術難以根治的局部晚期子宮頸線癌。罕見疾病以外的疾病是指局限性及局部晚期攝護腺癌(不含轉移癌)。此支付項目僅給付以質子治療作為治癒性治療目的，且即使在數月間進行多次治療也僅計算一次。與治療相關的一系列費用，如影像診斷和定位相關測試等，都包含在此支付項目中，不能單獨計算。

表 31、各國質子治療給付適應症整理

	日 [35] (全國政策)	韓 [38] (全國政策)	澳 [16] (海外治療計畫)	英 [17] (國內及海外治療)	加 [3, 13] (7 省海外治療計畫)	美 [29-31] (地區給付決策)
其他考量	-	在放射部位進行再次放射治療	-	可治癒且預期存活超過 5 年;無遠端轉移;有足夠體能狀態及疾病穩定。	再次放射治療 治癒性治療目的, 預期存活中位數至少 5 年 體能狀態 0-2 分	第 1 類: 遺傳型癌症症候群, 如神經纖維瘤 NF1、視網膜母細胞瘤 第 2 類: 放射部位再照射
兒童	0-14(15-39 AYA)	18 歲以下	0-24(含 AYA)	0-16 (16-25 AYA)	18 歲以下 ⁷⁹	18 歲以下 [31, 105] ⁸⁰
兒童腫瘤	局限性固態惡性腫瘤	未限制腫瘤型態	固態腫瘤位於: (1)中樞神經系統(脊髓或腦); (2)眼眶腫瘤, 含橫紋肌肉瘤; (3)中軸骨骼或緊鄰中軸骨骼, 包括骨骼或軟組織肉瘤	惡性及非惡性腦部腫瘤, 如髓母細胞瘤、室管膜瘤、顱咽管瘤、唾液腺腫瘤、視網膜母細胞瘤、及腦部其他部位腫瘤	易誘發繼發性惡性腫瘤之遺傳型癌症症候群, 預期存活至少五年 中樞神經系統(如髓母細胞瘤、室管膜瘤、PNET、尤文氏肉瘤、顱	第 1 類: 原發或良性腫瘤之治癒性治療(或安寧療護)。須符合以下至少一項標準: 靶體積非常靠近危及器官、須減少劑量不均勻性、使用光子

⁷⁹ 安大略省境外就醫計畫描述兒科為 18 歲以下[112], 安大略省科技評估報告描述為 0-17 歲[14]。另外, 亞伯達省治療指引建議兒童癌症為 21 歲以下。兒童及青少年病人符合資格(治癒性目的、健康狀態良好、預期存活超過 5 年、有意願出國就醫)者皆可考慮 PBT [113]。

⁸⁰ 華盛頓州科技評估報告建議給付兒童癌症為 20 歲以下(含兒童及青少年), 未限制腫瘤型態[114]。

	日 [35] (全國政策)	韓 [38] (全國政策)	澳 [16] (海外治療計畫)	英 [17] (國內及海外治療)	加 [3, 13] (7 省海外治療計畫)	美 [29-31] (地區給付決策)
			患有以下腫瘤類型：(1)顱咽管瘤，(2)顱骨生殖細胞瘤，(3)神經母細胞瘤，(4)腎母細胞瘤		咽管瘤、視網膜母細胞瘤、顱內生殖細胞瘤、神經母細胞瘤、腎母細胞瘤、松果體腫瘤、星狀細胞瘤、腺樣囊性癌、腦膜瘤、神經膠質瘤、惡性黏液樣病變等)； 顱底和脊髓脊索瘤、顱底軟骨肉瘤；肉瘤 （眼眶肉瘤、骨肉瘤、橫紋肌肉瘤、骨盆肉瘤）；淋巴瘤（何杰金氏/非何杰金氏淋巴瘤）	將超過可接受的毒性劑量、再照射須調整劑量分布
成人						
頭頸部/ 中樞神經系統	○ 頭頸部惡性腫瘤，(不包括口腔和喉咽部的	○ 腦、顱底和脊椎（含脊髓）腫瘤（包括良性）	○ 顱底腫瘤，包括腦膜瘤、脊索瘤或軟骨肉瘤	○ 顱部併脊髓照射 X 食道癌尚無足	○ 中樞神經系統（同兒童）或頭頸部腫瘤 (如眼	第 1 類： 眼部腫瘤 顱底腫瘤

	日 [35] (全國政策)	韓 [38] (全國政策)	澳 [16] (海外治療計畫)	英 [17] (國內及海外治療)	加 [3, 13] (7 省海外治療計畫)	美 [29-31] (地區給付決策)
(CNS) 癌症	鱗狀細胞癌)	○ 頭頸癌(含眼睛和臉部)	○ 脊椎腫瘤 ○ 唾液腺或淚腺腺樣囊性癌	夠證據 X 頭頸癌尚無足夠證據(不含顱底腫瘤、脊椎或椎旁腫瘤)	眶肉瘤) ○ 顱底或脊椎腫瘤,含脊索瘤和軟骨肉瘤 ○ 鼻竇和鼻腔腫瘤(亞伯達省) ○ 不適合近距離放射治療的眼內黑色素瘤	無法切除的良性/惡性 CNS 腫瘤 腦下垂體腫瘤 頭頸部晚期且/或無法切除的惡性病變 鼻竇和其他副鼻竇惡性病變
胸部 癌症	-	○ 肺癌、食道癌、縱膈癌等。 X 不含乳癌	-	X 乳癌(所有年齡)尚無足夠證據 X 肺癌不建議給付	○ 胸腺癌(安大略省)	第 2 類: 無法切除的肺癌(左側)乳癌
腹部 癌症	○ 肝細胞癌(限最大直徑 4 公分以上,無法手術根治) ○ 肝內膽管癌(無法手術根治) ○ 局部晚期胰腺癌(無法手術根治) ○ 局部結腸直腸	○ 肝癌、膽道癌、胰臟癌、腹膜後癌等	-	X 肝細胞癌尚無足夠證據	-	第 1 類: 原發性肝細胞癌 無法切除的腹膜後肉瘤 第 2 類: 無法切除的肝臟惡性病變,胰臟癌,腎上腺癌,膽道、肛管和直腸惡性病變

	日 [35] (全國政策)	韓 [38] (全國政策)	澳 [16] (海外治療計畫)	英 [17] (國內及海外治療)	加 [3, 13] (7 省海外治療計畫)	美 [29-31] (地區給付決策)
	癌(限術後復發,無法手術根治)					上腹部/膈周圍癌症
骨盆腫瘤	○ 局限性和局部晚期攝護腺癌	-	○ 骨盆腫瘤	X 攝護腺癌尚無足夠證據	-	第 2 類: 無遠端轉移攝護腺癌 晚期無法切除的骨盆腔腫瘤,含主動脈周圍淋巴結或子宮頸惡性腫瘤
其他部位	○ 局限性骨和軟組織腫瘤(無法手術根治)	-	-	X 淋巴瘤尚無足夠證據	○ 淋巴瘤(何杰金氏淋巴瘤、非何杰金氏淋巴瘤、縱膈淋巴瘤)	第 2 類: 皮膚癌伴隨顱底巨觀神經周圍/腦神經侵犯 侵犯縱膈或非縱膈部位的何杰金氏或非何杰金氏淋巴瘤

(三)質子治療的成本效益文獻證據

透過系統性文獻回顧共獲得 28 篇質子治療的成本效益文獻，有 1 篇醫療科技評估報告[14]、2 篇系統性文獻回顧[78, 79]，其餘為單篇研究。研究疾病涵蓋乳癌 5 篇[80-84]、髓母細胞瘤[85-89]、頭頸癌[90-94]、何杰金氏淋巴瘤[95, 96]、攝護腺癌[97, 98]、非小細胞肺癌[99]、顱底腫瘤(skull base cancers)[100]、眼內黑色素瘤(intraocular melanoma)[101]、胰臟癌[102]、肝細胞癌[103]等。比較策略主要為光子射線治療，如 IMRT、VMAT、3D-CRT 或 SBRT 等。

由於質子治療的證據等級較高的臨床試驗有限，文獻中的療效參數(如健康轉移機率、不良事件發生率等)多來自單一機構實際接受質子治療病人的少數病歷資料，部分文獻是以治療計畫的放射線劑量、放射線劑量體積值方圖(dose-volume histogram, DVH)或重要器官的殘留劑量(如心臟、肺部、耳蝸等)，再透過已發表公式換算不同放射線治療對腫瘤控制機率或相關不良事件發生率之差異[81, 95, 100]。另外，在多篇以乳癌、髓母細胞瘤、口咽癌、鼻咽癌、何杰金氏淋巴瘤、前列腺癌為研究疾病之文獻，僅探討質子治療相較於光子治療於減少不良事件的成本效益[81, 86, 90, 93, 94, 96-98]。

大抵而言，除了兒童髓母細胞瘤的五篇文獻分析結果一致認為質子治療符合成本效益[85-89]，質子治療可減少放射線所造成的不良事件，包括內分泌缺乏、聽力損失、甲狀腺低下、續發癌症、骨質疏鬆等，進而節省相關醫療成本；成人部分的文獻分析結果並不一致，但何杰金氏淋巴瘤與前列腺癌的文獻皆顯示質子治療並不符合成本效益[95-98]，在其他疾病，質子治療只有運用在特定病人條件才可能符合成本效益，如：具有病人本身心臟疾病風險較高或心毒性高度風險之左側乳癌、腫瘤位於危險器官(如心臟、脊髓)早期非小細胞肺癌、易有黏膜相關急性不良事件或 HPV 乳突病毒陽性之頭頸部癌、易發生放射線延遲不良事件之何杰金氏淋巴瘤(如吸煙者可能有較高機率會發生第二原發肺癌或中風等)、發生勃起障礙機率較高之前列腺癌；而肝癌與顱底脊髓瘤亦有可能符合成本效益，但都只有一篇文獻可供佐證[100, 103]。

除了病人條件會影響質子治療的成本效益結果，亦有多種因素會導致分析結果具有不確定性，如：質子治療的成本、質子治療相較於光子治療可減少的放射線相關不良事件發生機率、質子治療相關於光子治療可減少的器官殘留劑量，以及質子治療對於腫瘤控制的機率等；若進一步考量質子治療設備的營建與維護成本，當每年接受質子治療的病人數越多、質子設備的年限越長，質子治療的成本效益機率則越高[89]。整體而言，成本效益文獻的分析結果都侷限於有限的實證支持，除了兒童髓母細胞瘤之外，質子治療用於其他適應症的成本效益仍不明確。

(四)國內質子治療使用現況

質子治療自 2017 年 1 月 17 日始自主申報虛擬醫令代碼[10]，本研究擷取健保資料庫，成人使用質子治療之人數為 2020 年 750 人增加至 2023 年 1,185 人，兒童由 2020 年 32 人增加至 2023 年 43 人，雖然質子治療的使用人數以成人為主，但人數佔比以兒童較多，由 2020 年 16.67%增加至 2023 年 22.16；對照日本截至 2013 年的統計數據，質子治療於兒童的使用率佔約 10%，但考量日本由 2016 年起開始給付質子治療於兒童癌症，現行使用人數比例應更高[115]。

在利用健保資料庫分析質子治療在不同腫瘤部位的使用率差異，本研究受限整合中心資料庫並無法利用癌症 ICD-O-3 編碼⁸¹擷取診斷碼，改採 ICD-10 CM 編碼擷取診斷碼，此外，另考量臨床上並非會登錄完整長度的 ICD-10 CM 編碼，有部分僅能區別腫瘤類別(category)，並無法進一步判斷其病因(etiology)或解剖部位(anatomic site)，尤其為兒童腫瘤組織型態繁多，本研究亦無法透過病歷資料逐一驗證，故本研究僅以 ICD-10 CM 編碼前三碼區分腫瘤類別，雖無法細分特定癌別，但大致可區分質子治療於不同腫瘤部位的使用率差異。根據分析結果，質子治療用於成人腫瘤部位的人數比例，由多至少依序為肝/肝內膽管、頭頸部、乳房、氣管/支氣管/肺、食道、中樞神經、胰臟癌等，

⁸¹ 兒童癌症分類主要參考國際兒童癌症分類 (international classification of childhood cancer, ICCC) 第三版

而相較於已給付放射線，質子治療於成人額外較多使用在肝/肝內膽管癌、腦癌、胰臟等；質子治療用於兒童腫瘤部位的人數比例，由多至少依序為中樞神經、內分泌腺(甲狀腺除外)、結締組織和軟組織、肢體骨及關節軟骨、眼與附器等，而相較於已給付放射線，質子治療於兒童額外較多使用在腦、腎、眼與附器、肝/肝內膽管等；以上成人與兒童使用質子治療人數比例較高的癌別恰巧屬於美國 ASTRO 給付建議的第一類適應症[33]，也應證前述療效系統性文獻所彙整質子治療運用於該類癌別可能療效較好或安全性較佳[54, 56]；但若以成本效益來看，質子治療只有用於兒童髓母細胞瘤[85-89]、成人頭頸部癌[93, 94]、成人肝癌[103]與成人縱膈何杰金氏淋巴瘤[95]可能符合成本效益，其中又以兒童髓母細胞瘤的證據更為穩健。

一篇韓國研究分析 2007 年至 2019 年期間韓國質子治療的臨床情形，研究中利用全國癌症登記數據和臨床資料，評估了質子治療的使用趨勢、適應症以及病人特徵。分析結果顯示在 2007 至 2019 年間，質子治療使用率至 2015 年全面給付及 2016 年第二間南韓質子中心成立之後大幅增加；有 80% 以上作為治癒性治療，質子治療使用比例最高的腫瘤部位為肝約 27%，依序為肺 13%、中樞神經系統 12%、頭頸癌 11%、生殖器官（含前列腺）10% 等[116]。另參考一篇蒐集位於 11 個國家的 54 個質子中心之年齡小於 22 歲的兒童資料，包括 23 間位於北美、12 間位於歐洲、19 間位於亞洲，其中亞洲以日本 11 間佔多數，而台灣為 1 間；54 間當中有 51% 屬於筆尖掃描型（pencil beam scanning）質子射線，以北美與歐洲的佔比最多。在質子治療運用於各癌別的人數比例，其中以中樞神經腫瘤為主，佔約 47.8% 至 36.8%，其次為骨頭與軟組織肉瘤，約佔 24.1% 至 25.1%，接續為頭頸部位（如顱底脊髓瘤、顱內生殖細胞瘤、視網膜母細胞瘤等），約佔 13.4% 至 13.9%，不同區域國家的疾病使用率佔比沒有太大差異[117]。以上文獻的質子治療於各適應症使用分布與本研究健保資料庫結果大致吻合。

(五)質子治療納入我國健保可能財務影響推估

考量國際間針對質子治療用於兒童的給付適應症較具一致性，且有較充足實證文獻支持質子治療用於兒童腫瘤可能具有成本效益[85-89]，故本研究優先評估質子治療未來若納入健保給付用於兒童病人，對於健保所造成的財務影響。本研究參考美國[29-31]、英國[17]、日本[35]與韓國[38]針對質子治療於兒童的給付或建議適應症，以及參考專家意見，將質子治療納入健保給付的目標族群設定為「所有可能接受放射線治療的良性與惡性腫瘤之 0 至未滿 18 歲兒童病人」，次族群分析設定為「限用於固態良性與惡性腫瘤之 0 至未滿 18 歲兒童病人」或「限用於良性與惡性中樞神經系統腫瘤/肉瘤之 0 至未滿 18 歲兒童病人」，後者兩類次族群佔基礎分析的人數比例經諮詢臨床專家及健保資料庫分析驗證，分別約 90%、60%，且此兩類病人所接受的放射線治療其療程數較多，或單次治療的照野數較多（如橫紋肌肉瘤及顱部併脊髓放射 craniospinal irradiation，因照射面積廣泛，一次治療需要較多照野），當病人需接受相對較高劑量的放射線時，質子射線具有減少正常組織被破壞的優勢，可減少傳統光子治療所造成的不良事件。至於質子治療納入健保給付用於兒童腫瘤病人，可能取代的已給付放射線治療項目包含：直線加速器遠隔照射（IMRT 為主）與立體定位放射手術（如 X 光刀、加馬刀、電腦刀），其中會主要取代 IMRT。

本次利用健保資料庫分析數據，並經諮詢臨床專家驗證，推估質子治療納入健保後的財務影響。然而，該財務影響分析具有很多不確定性因素。

1. 本次分析模型多次採用健保資料庫擷取 2022 年首次接受放射線治療的兒童病人之相關參數（如照野數、治療次數），受限分析欄位限制，無法分析病人的放射線治療目的（治癒性、緩和性或姑息性），但考量該群病人都是首次接受放射線治療，應多屬於治癒性治療，其照野數及治療次數會高於緩和性治療或姑息性治療，若質子治療未來納入健保給付無限制僅用於治癒性治療，實際的每人平均放射線治療次數與照野數可能會略少。

2. 本研究無法預測質子治療未來納入健保的給付方式(如韓國論量計酬或參考日本為包裹式給付[110, 111])，以及其他類型質子治療如「質子治療身體立體定位放射手術」或「質子治療腦部立體定位放射手術」，或依不同技術區分為傳統的擾動或射散式，以及較先進的筆尖型掃描，各種質子治療的支付價格制定是否有所區隔。
3. 雖然過去文獻曾表示質子治療相較於光子治療可減少相關急性或延遲性不良事件，進而減少相關醫療費用。但目前尚未有針對兒童的隨機臨床對照試驗，考量尚無穩健的實證可供參考，故本次分析暫無列入不良事件的醫療費用成本。
4. 質子治療屬於高技術的醫療服務項目，相較於光子治療除了額外增加的硬體成本之外，還會額外多出許多費用，如臨床與技術人員的培訓、設備維護等。然而，以上成本項目都未列入本次計算中。
5. 若未來健保欲進一步開放給付於成人病人，需考量符合質子治療給付條件的目標族群病人數是否介於現行國內質子中心可乘載的病人數量。

(六)質子治療給付現況及挑戰

參考已將質子治療納入給付的國家，其執行經驗可作為我國參考。其中，美國聯邦保險由各地方承保決定(LCD)指定質子治療給付條件並於2009年開始生效，一篇橫斷性研究[118]分析2011至2018年美國質子治療適應症的利用率，結果顯示美國放射腫瘤醫學會(ASTRO)所建議的第1類及第2類質子治療適應症的使用率皆增加，最常使用質子治療的癌別為乳癌及攝護腺癌(屬於有效性仍在研究的第2類癌別)，而攝護腺癌是唯一在2011年至2014年間使用率短暫下降，2014至2018年又再度增加的癌別，原因可能與保險覆蓋範圍改變，以及比較性研究證據顯示質子治療攝護腺癌病人有較高風險出現腸胃道疾病有關。儘管各家保險公司保險覆蓋範圍存在差異，但私人保險病人因第1類適應症接受質子治療的人數增加，尤其是兒科病人；而因第2類適應症接受質子治療的病人大多數為Medicare被保險人，由於質子治療缺乏

隨機對照試驗且不容易執行(原因包括可執行的機構數不多,醫師間治療方式的差異,病人不願參加隨機接受光子療法的試驗,保險公司不給付等[119]),透過要求此群病人參加臨床試驗,可協助解決第 2 類適應症缺乏醫療必要性的證據。

然而,此給付政策亦延伸出一些值得思考的問題,例如接受治療的可近性,相較於兒童病人,美國青少年和年輕人(AYA, 15 歲至 39 歲)在質子治療保險給付核准率明顯較低[105];美國質子治療中心網路行銷資訊所稱適應症有些(如胰膽癌、乳癌及食道癌)並非符合指引建議[120];以及潛在的低價值照護。美國醫療保險支付諮詢委員會(Medicare Payment Advisory Commission, MedPAC) 2018 年向美國國會提出的建議報告中曾指出質子治療是潛在的低價值照護[121], Medicare 質子治療支付費率遠高於其他類型的放射治療,由於 2010 至 2016 年間質子中心數量急遽增加以及 Medicare 對質子治療給付範圍相對廣泛,以至於治療支出和服務量快速增長,從 4700 萬美元增加至 1.15 億美元。其建議因應低價值照護的改善工具,包括擴大事前審查、醫師決策支援及再教育、增加低價值服務的成本分攤(cost sharing)、建立新支付模式使提供者對照護成本及品質負責、重新檢視保險承保範圍、將相對療效及成本效益的數據連結論量計酬(FFS)覆蓋範圍及支付政策。加上放射治療缺乏就醫機構支付中立(site-neutral payment, 亦即在不同機構就醫有不同收費標準)、鼓勵服務量大於價值,以及存在編碼及支付的挑戰,其後, CMS 發展放射腫瘤替代支付模式(radiation oncology alternative payment model, RO-APM)[122],以包裹式支付病人自擬定治療計畫至最後一次放射線治療後 90 天的費用,期間須符合 ASTRO 及 NCCN 指引以確保病人照護品質[123-125],原預計於 2022 年導入,惟目前延遲尚未施行。

另一方面,一項針對歐洲 22 家質子治療中心進行質子治療成人癌症使用情形的問卷調查(19 家回覆,共 13 國)[126]顯示,每年約有 4233 名成人病人接受治療,多數中心依全國或機構指引選擇適合質子治療的病人且通常全國健康保險系統有給付,中樞神經系統腫瘤及頭頸癌是最常治療的腫瘤類型,

而治療乳癌、淋巴瘤、食道癌及肺癌的家數有增加趨勢。而以模型為基礎的質子治療病人選擇方法 (model-based approach) 是較個別化的工具，現在已被荷蘭採納用於除了標準適應症 (兒童癌症及成人 CNS 癌症) 外，作為挑選適用質子治療病人的工具，此方法是將質子與光子治療計畫相比，若劑量差異 (ΔDose) 可轉化為公認具臨床顯著的正常組織併發症機率 (normal tissue complication probability, NTCP) 差異 (ΔNTCP)，則此病人適用質子治療[109]。丹麥、法國、德國及義大利的質子中心也使用以模型為基礎的質子治療病人選擇方法於至少一種癌症類型，包括頭頸癌、淋巴瘤、乳癌、肺癌和食道癌，而義大利正開發此模型策略結合電腦模擬 (in-silico)，在設有旋轉基座 (gantry) 的單獨質子治療室將可於臨床常規中使用此系統。而多數質子治療病人皆參與前瞻性數據登錄計畫和/或臨床試驗，此將提供未來質子治療附加價值的重要資訊。

多數國家的質子治療給付政策皆搭配建置登錄系統，透過資料收集及分析提供未來政策修訂參考。其中，澳洲粒子治療中心正在興建中，而澳洲醫療保險福利計畫 (Australian Medicare Benefits Schedule) 強制要求申請給付粒子治療時須填報澳洲粒子治療臨床品質登錄系統 (Australian Particle Therapy Clinical Quality Registry, ASPIRE)，參考美國、歐洲、新加坡及英國登錄系統，並透過專家共識所確立的登錄欄位 (minimum data elements, MDEs) 至少包含以下 27 項[127]：

- 病人特性 (14 項)：病人識別碼 (ID)、托雷斯海峽原住民狀態、郵遞區號、治療機構、轉診機構、生理性別 (sex)、社會性別 (gender)、生日、復發狀態、復發日期、最後一次追蹤或死亡日期、存活狀態、死亡原因，及醫師評估放射治療毒性；
- 腫瘤特性 (4 項)：國際疾病分類碼 (ICD)、診斷日期、組織學、單側/雙側；
- 治療特性 (9 項)：可能重疊/再照射的重新治療、治療方式 (光子或質子)、分次數 (fractions)、放射治療起始日期、放射治療結束日期、處方劑量

(prescribed dose)、遞送劑量 (delivered dose)、試驗方案治療 (treatment on trial protocol)，及治療期間住院日期。

日本放射腫瘤學會 (JASTRO) 粒子束治療委員會及小組委員會 (Particle Beam Therapy Committee and Subcommittee of the Japanese Society for Radiation Oncology) 於 2016 年啟動前瞻性多中心登錄系統計畫，不同癌別由不同工作小組負責規劃，以肝癌為例[128]，登錄欄位包括：

- 初始登錄項目：治療中心名稱、性別、年齡、PBT 治療次數 (初次治療、二次或以上)、局限性 (局部、轉移)、手術狀態⁸² (可手術、不可手術)、初次治療狀態 (新發、復發)、診斷方法 (組織學診斷、臨床診斷)、重複癌症 (有/無)、放射治療史 (有/無)、體能狀態 (performance status, PS)、治療策略 (根治性、非根治性)、腫瘤位置 (週邊、肝門、鄰近胃腸道)、PBT 方法 (廣域照射[broad beam]、點掃描[spot scanning])、PBT 開始/結束日期、總劑量、分次次數、治療期間、照射完成狀態 (完成、完成但中斷 ≥ 8 天、完成預訂療程 $\geq 50\%$ 時中止，完成預訂療程 $\leq 50\%$ 時中止)、Child-Pugh 分級 (A、B、C)、肝炎 (無、酒精性、B 型、C 型，自體免疫性)、最大腫瘤直徑 (cm)、吲哚氦綠 (indocyanine green, ICG) 15 分鐘滯留率、門靜脈腫瘤栓 PVTT (Vp 0-2 或 Vp 3-4)⁸³、肝靜脈腫瘤栓 HVTT (Vv 0-1 或 Vv 2-3)⁸⁴，及 PBT 開始治療的臨床分期 (TNM；依據國際抗癌聯盟 [Union for International Cancer Control, UICC] 及日本胰臟學會分類)。
- 後續登錄項目：晚期不良事件 (有/無)、晚期不良事件確認日期、晚期不良事件分類、晚期不良事件等級 (依不良事件通用術語標準第 4 版 [CTCAE v4.0] 評定之第 3 級以上晚期不良事件)⁸⁵、病人狀態 (死於 HCC、復發存活、無復發存活、未知)、存活狀態日期、復發 (有/無)、復發日期、復發部位 (照射野內、照射野外但肝內、相關淋巴結、遠端轉移、未知)、繼發

⁸² 由各機構癌症委員會在放射腫瘤科醫師、胃腸科醫師和胃腸外科醫師的參與下共同決定。

⁸³ PVTT: portal vein tumor thrombus (門靜脈腫瘤栓)。Vp 0-2: 無或較輕度 PVTT; Vp 3-4: 較嚴重/廣泛 PVTT。

⁸⁴ HVTT: hepatic vein tumor thrombus (肝靜脈腫瘤栓)。Vv 0-1: 無肝靜脈侵犯或較輕微、周邊性的侵犯；Vv 2-3: 較明顯/進展性的肝靜脈侵犯。

⁸⁵ CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events (不良事件通用術語標準)

性癌症（有/無）、繼發性癌症確認日期。並至少每年登錄一次。

(七)結論與建議

質子治療用於兒童及成人癌症具有效性（療效與光子治療類似或較佳）及安全性（毒性與光子治療類似或較低），惟缺乏隨機對照試驗，文獻證據等級不高，以至於仍存在不確定性。

各國給付質子治療較一致的適應症，在兒童癌症部分包括中樞神經系統腫瘤（髓母細胞瘤、室管膜瘤、顱內生殖細胞腫瘤、低惡性膠質細胞瘤、顱咽管瘤、顱底和脊髓脊索瘤和軟骨肉瘤）、及肉瘤（橫紋肌肉瘤、尤文式肉瘤）；在成人癌症部分則為中樞神經系統腫瘤、顱底及脊髓腫瘤（脊索瘤和軟骨肉瘤）。

國內目前質子治療使用人數較多的腫瘤部位分別為腦、頭頸部（含鼻咽、口咽、眼）、肝、乳房、肺等；而質子治療相較於已給付放射線治療有較高使用比例的成人腫瘤部位有肝、腦、胰臟等，而兒童有腦、腎、眼與附器、肝等，但目前僅有兒童髓母細胞瘤有較多文獻支持質子治療是符合成本效益。未來質子治療若優先給付於兒童腫瘤病人（惡性與良性腫瘤），其財務影響結果會受質子治療的支付方式及價格、給付適應、質子治療取代健保已給付放射線之比例等因素影響。

由於質子治療具效益的癌症病人選取尚無黃金標準，不少國家採取以模型為基礎的病人選擇方法⁸⁶，此外，建置質子治療登錄系統收集給付對象數據，以促進臨床證據的發展，而日本的包裹式給付及或美國改革中的放射腫瘤替代支付模式，可做為我國在制定質子治療給付政策的參考。

⁸⁶ 以模型為基礎的質子治療病人選擇方法（model-based approach）將質子與光子治療計畫相比，若劑量差異（ Δ Dose）可轉化為公認具臨床顯著的正常組織併發症機率（normal tissue complication probability, NTCP）差異（ Δ NTCP），則此病人適用質子治療。

參、 成果效益

本研究報告主要之內容為彙整國際對於質子治療用於兒童及成人癌症的發展現況、最新治療指引、給付情況、比較療效及未來趨勢與挑戰；了解質子治療納入健保給付的各種情境其對應所造成的財務影響。綜整前述醫療科技評估結果，預期可提出質子治療於國內的健保給付之具體建議，以供後續政策制定之參考。

肆、參考文獻

1. 衛生福利部台中醫院. 衛教資訊：放射治療前 10 問.
https://www.taic.mohw.gov.tw/?aid=509&pid=122&page_name=detail&type=1588&iid=4072. Published 2022. Accessed Apr 8, 2024.
2. 衛生福利部中央健康保險署. 新聞發布：104 年 2 月起「身體立體定位放射治療」將納入健保給付，可縮短癌症病患治療療程. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-7329-b82d3-3255-1.html>. Published 2015. Accessed Apr 8, 2024.
3. Mitera G, Tsang D, McCurdy B, et al. Pan-Canadian consensus recommendations for proton beam therapy access in Canada. *Radiother Oncol* 2022; 176: 228-233.
4. 衛生福利部統計處. 衛生公務統計：4.2 惡性腫瘤申報發生人數－按國際疾病分類、年齡、性別分. <https://dep.mohw.gov.tw/DOS/cp-5301-62356-113.html>. Published 2024. Accessed Apr 28, 2024.
5. 林口長庚醫院質子暨放射治療中心. 質子治療的特性.
<https://www1.cgmh.org.tw/intr/intr2/c33e0/zhizhongxin.html>. Published 2021. Accessed Apr 28, 2024.
6. Particle Therapy Co-Operative Group. Particle therapy facilities in clinical operation Information about technical equipment (last update: February 2024).
<https://www.ptcog.site/index.php/facilities-in-operation-public> Published 2024. Accessed Apr 10, 2024.
7. 洪宗民、洪志宏. 認識質子放射治療 (衛教系列). 林口長庚醫院質子暨放射治療中心. Accessed April 30, 2024.
8. 財團法人醫藥品查驗中心. 104 年度衛生福利部政策議題委託健康科技評估研究「高科技醫療器材－醫用粒子治療設備之健康科技評估」；2015.
9. 游山林，蒲若芳，黃世貝. 新醫療技術診療項目之經濟效益評估研究. GRB 政府研究資訊系統. <https://www.grb.gov.tw/search/planDetail?id=11951544>. Published 2016. Accessed Apr 8, 2024.
10. 衛生福利部中央健康保險署. HTA 診療項目虛擬醫令代碼（製表日期：112.07.25）.
<https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-42439-46d8642013cf4cc99fc75b6510226d67-1.pdf>. Accessed.
11. 林以璿. 哪些癌症適合質子治療？治療過程、方式和效果一次說明. 天下雜誌.
<https://www.cw.com.tw/article/5125875>. Published 2023. Accessed.
12. 高雄長庚紀念醫院. 質子治療中心收費標準.
<https://www1.cgmh.org.tw/intr/intr4/C83E10/How/How?id=14>. Accessed Apr 10, 2024.
13. Safavi AH, Freeman C, Cheng S, et al. Proton Therapy in Canada: Toward Universal Access and Health Equity With a Publicly Funded Facility. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2023; 116(2): 394-403.
14. Proton Beam Therapy for Cancer in Children and Adults: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2021; 21(1): 1-142.

15. Khong J, Tee H, Gorayski P, et al. Proton beam therapy in paediatric cancer: Anticipating the opening of the Australian Bragg Centre for Proton Therapy and Research. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2023.
16. Medical Services Advisory Committee. 1638 – Proton beam therapy for paediatric and rare cancers. <http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/1638-public>. Published 2020. Accessed Apr 15, 2024.
17. NHS England. NHS commissioning/ Specialised services/ Highlyspecialised services/ Proton beam therapy. <https://www.england.nhs.uk/commissioning/spec-services/highly-spec-services/pbt/>. Accessed.
18. NHS England Specialised Services Clinical Reference Group for Radiotherapy. Clinical Commissioning Policy: Proton Beam Therapy for Cancer of the Prostate. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/07/Proton-beam-therapy-for-cancer-of-the-prostate.pdf>. Published 2016. Accessed Apr 12, 2024.
19. NHS England. Clinical Commissioning Policy: Proton Beam Therapy for Hepatocellular Carcinoma. <https://www.england.nhs.uk/publication/proton-beam-therapy-for-hepatocellular-carcinoma/>. Published 2019. Accessed Apr 12, 2024.
20. NHS England. Clinical Commissioning Policy: Proton Beam Therapy for Adult Lymphoma. <https://www.england.nhs.uk/publication/proton-beam-therapy-for-adult-lymphoma/>. Published 2019. Accessed Apr 12, 2024.
21. NHS England. Clinical Commissioning Policy: Proton Beam Therapy for Head and Neck Cancer in Adults. <https://www.england.nhs.uk/publication/proton-beam-therapy-for-head-and-neck-cancer-in-adults/>. Published 2019. Accessed Apr 12, 2024.
22. NHS England Specialised Commissioning Team. Clinical Commissioning Policy: Proton Beam Radiotherapy (High Energy) for Skull Base Tumour Treatment – NHS Overseas Programme (Adult). NHS England. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/07/Proton-beam-radiotherapy-high-energy-for-skull-base-tumour-treatment--NHS-overseas-programme-Adult.pdf>. Published 2015. Accessed Apr 11, 2024.
23. NHS England. Clinical Commissioning Policy: Proton Beam Therapy for Oesophageal Cancer in Adults. <https://www.england.nhs.uk/publication/proton-beam-therapy-for-oesophageal-cancer-in-adults/>. Published 2019. Accessed Apr 12, 2024.
24. NHS England Specialised Services Clinical Reference Group for Radiotherapy. Clinical Commissioning Policy: Proton Beam Therapy for Children, Teenagers and Young Adults in the treatment of malignant and nonmalignant tumours. NHS England. <https://www.england.nhs.uk/publication/proton-beam-therapy-for-children-teenagers-and-young-adults-in-the-treatment-of-malignant-and-non-malignant-tumours/>. Published 2020. Accessed Apr 11, 2024.
25. NHS England. Clinical Commissioning Policy: Proton Beam Therapy for Craniospinal Irradiation in Adults. <https://www.england.nhs.uk/publication/proton-beam-therapy-for->

- [craniospinal-irradiation-in-adults/](#). Published 2020. Accessed Apr 12, 2024.
26. NHS England. Clinical Commissioning Policy: Proton Beam Therapy for Lung Cancer (Adults). <https://www.england.nhs.uk/publication/clinical-commissioning-policy-proton-beam-therapy-for-lung-cancer-adults/>. Published 2021. Accessed Apr 12, 2024.
 27. NHS England. Clinical commissioning policy: Proton beam therapy for breast cancer (all ages) [210402P] (URN: 1787). <https://www.england.nhs.uk/publication/proton-beam-therapy-for-breast-cancer-all-ages-210402p-urn-1787/>. Published 2021. Accessed Apr 12, 2024.
 28. LCD(L34634): Proton Beam Therapy. Centers for Medicare & Medicaid Services. https://localcoverage.cms.gov/mcd_archive/view/lcd.aspx?lcdInfo=34634:15. Accessed Oct 21, 2024.
 29. LCD(L35075): Proton Beam Therapy. Centers for Medicare & Medicaid Services. <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/lcd.aspx?lcdid=35075>. Accessed Oct 21, 2024.
 30. LCD(L36658): Proton Beam Therapy. Centers for Medicare & Medicaid Services. <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/lcd.aspx?lcdid=36658&ver=20&bc=0>. Accessed Oct 21, 2024.
 31. LCD(L33937): Proton Beam Radiotherapy. Centers for Medicare & Medicaid Services. <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/lcd.aspx?lcdId=33937&ver=18>. Accessed Oct 21, 2024.
 32. Skelly AC, Brodt ED, Schwartz N, Ferguson AJ, Kantner S. Proton Beam Therapy–Re-review. Washington State Health Care Authority, Health Technology Assessment Program (HTA). <https://www.hca.wa.gov/assets/program/proton-beam-therapy-rr-final-report-20190418.pdf>. Published 2019. Accessed Apr 10, 2024.
 33. ASTRO Proton Beam Therapy Model Policy. American Society For Radiation Oncology (ASTRO). <https://www.astro.org/ASTRO/media/ASTRO/Daily%20Practice/PDFs/ASTROPBTModelPolicy.pdf>. Published 2022. Accessed Apr 12, 2024.
 34. Sakurai H, Ohno T, Ogawa K. Current status and future prospects of particle therapy (proton beam and heavy ion therapy) in Japan-in the special issue of the Journal of Radiation Research. *J Radiat Res* 2023; 64(Suppl 1): i1.
 35. JASTRO 日本放射線腫瘍学会. 粒子線治療（陽子線治療，重粒子線治療）の保険適用となる疾患（2022年07月更新）. https://www.jastro.or.jp/medicalpersonnel/particle_beam/2022/07/post-10.html. Accessed Apr 8, 2024.
 36. Mizumoto M, Fuji H, Miyachi M, et al. Proton beam therapy for children and adolescents and young adults (AYAs): JASTRO and JSPHO Guidelines. *Cancer Treat Rev* 2021; 98: 102209.
 37. 韓國健康保險審查評價院(HIRA). 보험인정기준 상세내용 :

양성자방사선치료(Proton therapy)의 인정기준.

<https://www.hira.or.kr/rc/insu/insuadtcrt/InsuAdtCrtrPopup.do?mtgHmeDd=20110328&sno=1&mtgMtrRegSno=0001>. Published 2011. Accessed Apr 10 2024.

38. 韓國健康保險審查評價院 (HIRA) . 보험인정기준 상세내용 : 다 413
양성자방사선치료(Proton therapy)의 인정기준.
<https://www.hira.or.kr/rc/insu/insuadtcrt/InsuAdtCrtrPopup.do?mtgHmeDd=20231229&sno=6&mtgMtrRegSno=33&brdScnBltno=4&brdBltNo=&isPopupYn=Y>. Published 2023. Accessed Apr 10, 2024.
39. Elkatatny A, Ismail M, Ibrahim KMM, Aly MH, Fouda MA. The incidence of radiation-induced moyamoya among pediatric brain tumor patients who received photon radiation versus those who received proton beam therapy: a systematic review. *Neurosurg Rev* 2023; 46(1): 146.
40. Lassaletta Á, Morales JS, Valenzuela PL, et al. Neurocognitive outcomes in pediatric brain tumors after treatment with proton versus photon radiation: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr* 2023; 19(8): 727-740.
41. Lu VM, Welby JP, Laack NN, Mahajan A, Daniels DJ. Pseudoprogression after radiation therapies for low grade glioma in children and adults: A systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol* 2020; 142: 36-42.
42. Upadhyay R, Yadav D, Venkatesulu BP, et al. Risk of secondary malignant neoplasms in children following proton therapy vs. photon therapy for primary CNS tumors: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol* 2022; 12: 893855.
43. Wilson JS, Main C, Thorp N, et al. The effectiveness and safety of proton beam radiation therapy in children and young adults with Central Nervous System (CNS) tumours: a systematic review. *J Neurooncol* 2024; 167(1): 1-34.
44. Young S, Phaterpekar K, Tsang DS, Boldt G, Bauman GS. Proton Radiotherapy for Management of Medulloblastoma: A Systematic Review of Clinical Outcomes. *Advances in Radiation Oncology* 2023; 8(4).
45. Doig M, Bezak E, Parange N, Gorayski P, Bedford V, Short M. Can We Compare the Health-Related Quality of Life of Childhood Cancer Survivors Following Photon and Proton Radiation Therapy? A Systematic Review. *Cancers (Basel)* 2022; 14(16).
46. Chiu KW, Yu TP, Kao YS. A systematic review and meta-analysis of osteoradionecrosis following proton therapy in patients with head and neck cancer. *Oral Oncology* 2024; 148.
47. de Melo LP, Arruda Viani G, de Paula JS. Radiotherapy for the treatment of optic nerve sheath meningioma: A systematic review and meta-analysis. *Radiotherapy and Oncology* 2021; 165: 135-141.
48. Santacroce A, Trandafirescu MF, Levivier M, et al. Proton beam radiation therapy for vestibular schwannomas-tumor control and hearing preservation rates: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgical Review* 2023; 46(1).

49. Xu S, Frakulli R, Lin Y. Comparison of the Effectiveness of Radiotherapy with 3D-CRT, IMRT, VMAT and PT for Newly Diagnosed Glioblastoma: A Bayesian Network Meta-Analysis. *Cancers* 2023; 15(23).
50. El Sayed I, Trifiletti DM, Lehrer EJ, Showalter TN, Dutta SW. Protons versus photons for the treatment of chordoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021; (7).
51. Palavani LB, Borges P, Andreão FF, et al. Optimizing radiotherapy strategies for skull base chordoma: a comprehensive meta-analysis and systematic review of treatment modalities and outcomes. *Neurosurg Focus* 2024; 56(5): E11.
52. Nakamura M, Mizumoto M, Saito T, et al. A systematic review and meta-analysis of radiotherapy and particle beam therapy for skull base chondrosarcoma: TRP-chondrosarcoma 2024. *Frontiers in Oncology* 2024; 14.
53. Zhang W, Hu W, Hu J, et al. Carbon ion radiation therapy for sinonasal malignancies: Promising results from 2282 cases from the real world. *Cancer Science* 2020; 111(12): 4465-4479.
54. Lee A, Kitpanit S, Chilov M, Langendijk JA, Lu J, Lee NY. A Systematic Review of Proton Therapy for the Management of Nasopharyngeal Cancer. *Int J Part Ther* 2021; 8(1): 119-130.
55. Ng WT, But B, Wong CHL, et al. Particle beam therapy for nasopharyngeal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clinical and Translational Radiation Oncology* 2022; 37: 41-56.
56. Yahya N, Mohamad Salleh SA, Mohd Nasir NF, Abdul Manan H. Toxicity profile of patients treated with proton and carbon-ion therapy for primary nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Clin Oncol* 2024; 20(2): 240-250.
57. Yahya N, Manan HA. Quality of Life and Patient-Reported Outcomes Following Proton Therapy for Oropharyngeal Carcinoma: A Systematic Review. *Cancers* 2023; 15(8).
58. Zhou P, Du Y, Zhang Y, et al. Efficacy and Safety in Proton Therapy and Photon Therapy for Patients With Esophageal Cancer: A Meta-Analysis. *JAMA network open* 2023; 6(8): e2328136.
59. Chen Y, Luo H, Liu R, et al. Efficacy and safety of particle therapy for inoperable stage II-III non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Radiation Oncology* 2023; 18(1).
60. Holt F, Probert J, Darby SC, et al. Proton Beam Therapy for Early Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical Outcomes. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2023; 117(4): 869-882.
61. Qi WX, Fu S, Zhang Q, Guo XM. Charged particle therapy versus photon therapy for patients with hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol* 2015; 114(3): 289-295.
62. Yamazaki H, Kimoto T, Teramukai S, et al. Particle beam therapy versus photon

- radiotherapy for extrahepatic biliary cancer-systemic review and meta-analysis. *Journal of radiation research* 2023; 64(1): i34-i40.
63. Corrao G, Marvaso G, Mastroleo F, et al. Photon vs proton hypofractionation in prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Radiotherapy and Oncology* 2024; 195.
 64. Fok M, Toh S, Easow J, et al. Proton beam therapy in rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surgical Oncology* 2021; 38.
 65. Jang JY, Kim K, Chen MF, et al. A meta-analysis comparing efficacy and safety between proton beam therapy versus carbon ion radiotherapy. *Cancer Medicine* 2024; 13(3).
 66. Yun JE, Kim S, Park KY, Lee W. Effectiveness and Safety of Carbon Ion Radiotherapy in Solid Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Yonsei Med J* 2024; 65(6): 332-340.
 67. Chou YC, Fan KH, Lin CY, et al. Intensity Modulated Proton Beam Therapy versus Volumetric Modulated Arc Therapy for Patients with Nasopharyngeal Cancer: A Propensity Score-Matched Study. *Cancers (Basel)* 2021; 13(14).
 68. Brown PD, Chung C, Liu DD, et al. A prospective phase II randomized trial of proton radiotherapy vs intensity-modulated radiotherapy for patients with newly diagnosed glioblastoma. *Neuro Oncol* 2021; 23(8): 1337-1347.
 69. Mohan R, Liu AY, Brown PD, et al. Proton therapy reduces the likelihood of high-grade radiation-induced lymphopenia in glioblastoma patients: phase II randomized study of protons vs photons. *Neuro Oncol* 2021; 23(2): 284-294.
 70. Lin SH, Hobbs BP, Verma V, et al. Randomized Phase IIB Trial of Proton Beam Therapy Versus Intensity-Modulated Radiation Therapy for Locally Advanced Esophageal Cancer. *J Clin Oncol* 2020; 38(14): 1569-1579.
 71. Wang X, van Rossum PSN, Chu Y, et al. Severe Lymphopenia During Chemoradiation Therapy for Esophageal Cancer: Comprehensive Analysis of Randomized Phase 2B Trial of Proton Beam Therapy Versus Intensity Modulated Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2024; 118(2): 368-377.
 72. Bush DA, Volk M, Smith JC, et al. Proton beam radiotherapy versus transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: Results of a randomized clinical trial. *Cancer* 2023; 129(22): 3554-3563.
 73. Kim TH, Koh YH, Kim BH, et al. Proton beam radiotherapy vs. radiofrequency ablation for recurrent hepatocellular carcinoma: A randomized phase III trial. *J Hepatol* 2021; 74(3): 603-612.
 74. Pedone C, Sorcini B, Staff C, et al. Preoperative short-course radiation therapy with PROtons compared to photons in high-risk RECTal cancer (PRORECT): initial dosimetric experience. *Clinical and translational radiation oncology* 2023; 39.
 75. Yang JT, Wijetunga NA, Pentsova E, et al. Randomized Phase II Trial of Proton Craniospinal Irradiation Versus Photon Involved-Field Radiotherapy for Patients with Solid Tumor Leptomeningeal Metastasis. *Journal of Clinical Oncology* 2022; 40(33):

76. Wisdom AJ, Yeap BY, Michalski JM, et al. Prostate Advanced Radiation Technologies Investigating Quality of Life (PARTIQoL): A Phase III Randomized Clinical Trial of Proton Therapy vs. IMRT for Low or Intermediate Risk Prostate Cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2023; 117(2): e450.
77. Wang X, van Rossum P, Chu Y, et al. First randomized evidence of the lymphocyte-sparing effect of proton beam therapy (NCT01512589). *Radiotherapy and Oncology* 2023; 182: S62-S63.
78. Verma V, Mishra MV, Mehta MP. A systematic review of the cost and cost-effectiveness studies of proton radiotherapy. *Cancer* 2016; 122(10): 1483-1501.
79. Schroeck FR, Jacobs BL, Bhayani SB, Nguyen PL, Penson D, Hu J. Cost of New Technologies in Prostate Cancer Treatment: Systematic Review of Costs and Cost Effectiveness of Robotic-assisted Laparoscopic Prostatectomy, Intensity-modulated Radiotherapy, and Proton Beam Therapy. *Eur Urol* 2017; 72(5): 712-735.
80. Lundkvist J, Ekman M, Ericsson SR, Isacson U, Jönsson B, Glimelius B. Economic evaluation of proton radiation therapy in the treatment of breast cancer. *Radiother Oncol* 2005; 75(2): 179-185.
81. Mailhot Vega RB, Ishaq O, Raldow A, et al. Establishing Cost-Effective Allocation of Proton Therapy for Breast Irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 95(1): 11-18.
82. Xie Y, Guo B, Zhang R. Cost-effectiveness analysis of advanced radiotherapy techniques for post-mastectomy breast cancer patients. *Cost Eff Resour Alloc* 2020; 18: 26.
83. Austin AM, Douglass MJJ, Nguyen GT, et al. Individualised selection of left-sided breast cancer patients for proton therapy based on cost-effectiveness. *J Med Radiat Sci* 2021; 68(1): 44-51.
84. Li G, Xia YF, Huang YX, et al. Cost-effectiveness of using protons for breast irradiation aiming at minimizing cardiotoxicity: A risk-stratification analysis. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 938927.
85. Lundkvist J, Ekman M, Ericsson SR, Jönsson B, Glimelius B. Cost-effectiveness of proton radiation in the treatment of childhood medulloblastoma. *Cancer* 2005; 103(4): 793-801.
86. Mailhot Vega RB, Kim J, Bussi re M, et al. Cost effectiveness of proton therapy compared with photon therapy in the management of pediatric medulloblastoma. *Cancer* 2013; 119(24): 4299-4307.
87. Hirano E, Fuji H, Onoe T, Kumar V, Shirato H, Kawabuchi K. Cost-effectiveness analysis of cochlear dose reduction by proton beam therapy for medulloblastoma in childhood. *J Radiat Res* 2014; 55(2): 320-327.
88. Mailhot Vega R, Kim J, Hollander A, et al. Cost effectiveness of proton versus photon radiation therapy with respect to the risk of growth hormone deficiency in children. *Cancer* 2015; 121(10): 1694-1702.

89. Fernandes RRA, Vianna CMM, Guerra RL, et al. Cost-Effectiveness of Proton Versus Photon Therapy in Pediatric Medulloblastoma Treatment: A Patient Volume-Based Analysis. *Value Health Reg Issues* 2019; 20: 122-128.
90. Sher DJ, Tishler RB, Pham NL, Punglia RS. Cost-Effectiveness Analysis of Intensity Modulated Radiation Therapy Versus Proton Therapy for Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018; 101(4): 875-882.
91. Li G, Qiu B, Huang YX, et al. Cost-effectiveness analysis of proton beam therapy for treatment decision making in paranasal sinus and nasal cavity cancers in China. *BMC Cancer* 2020; 20(1): 599.
92. Brodin NP, Kabarriti R, Schechter CB, et al. Individualized quality of life benefit and cost-effectiveness estimates of proton therapy for patients with oropharyngeal cancer. *Radiat Oncol* 2021; 16(1): 19.
93. Li G, Xia YF, Huang YX, et al. Optimizing oropharyngeal cancer management by using proton beam therapy: trends of cost-effectiveness. *BMC Cancer* 2021; 21(1): 944.
94. Li G, Xia YF, Huang YX, et al. Intensity-modulated proton radiation therapy as a radical treatment modality for nasopharyngeal carcinoma in China: Cost-effectiveness analysis. *Head Neck* 2022; 44(2): 431-442.
95. Mailhot Vega RB, Mohammadi H, Patel SI, et al. Establishing Cost-Effective Allocation of Proton Therapy for Patients With Mediastinal Hodgkin Lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2022; 112(1): 158-166.
96. Jones DA, Candio P, Shakir R, et al. Individualised Estimation of Quality-adjusted Survival Benefit and Cost-effectiveness of Proton Beam Therapy in Intermediate-stage Hodgkin Lymphoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2023; 35(5): 301-310.
97. Konski A, Speier W, Hanlon A, Beck JR, Pollack A. Is proton beam therapy cost effective in the treatment of adenocarcinoma of the prostate? *J Clin Oncol* 2007; 25(24): 3603-3608.
98. Li G, Xia YF, Huang YX, et al. Better preservation of erectile function in localized prostate cancer patients with modern proton therapy: Is it cost-effective? *Prostate* 2022; 82(15): 1438-1446.
99. Aldenhoven L, Ramaekers B, Degens J, et al. Cost-effectiveness of proton radiotherapy versus photon radiotherapy for non-small cell lung cancer patients: Exploring the model-based approach. *Radiother Oncol* 2023; 183: 109417.
100. Austin AM, Douglass MJJ, Nguyen GT, et al. Cost-effectiveness of proton therapy in treating base of skull chordoma. *Australas Phys Eng Sci Med* 2019; 42(4): 1091-1098.
101. Moriarty JP, Borah BJ, Foote RL, Pulido JS, Shah ND. Cost-effectiveness of proton beam therapy for intraocular melanoma. *PLoS One* 2015; 10(5): e0127814.
102. Hiroshima Y, Kondo M, Sawada T, et al. Analysis of the cost-effectiveness of proton beam therapy for unresectable pancreatic cancer in Japan. *Cancer Med* 2023; 12(20): 20450-20458.

103. Leung HWC, Chan ALF. Cost-utility of stereotactic radiation therapy versus proton beam therapy for inoperable advanced hepatocellular carcinoma. *Oncotarget* 2017; 8(43): 75568-75576.
104. Lundkvist J, Ekman M, Ericsson SR, Jonsson B, Glimelius B. Proton therapy of cancer: potential clinical advantages and cost-effectiveness. *Acta Oncol* 2005; 44(8): 850-861.
105. Bishop AJ, Livingston JA, Ning MS, et al. Young Adult Populations Face Yet Another Barrier to Care With Insurers: Limited Access to Proton Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021; 110(5): 1496-1504.
106. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology: Pediatric Central Nervous System Cancers, Version 1.2024 — February 26, 2024. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ped_cns.pdf. Published 2024. Accessed Oct 21, 2024.
107. Zientara N, Giles E, Le H, Short M. A scoping review of patient selection methods for proton therapy. *J Med Radiat Sci* 2022; 69(1): 108-121.
108. Mazzola GC, Bergamaschi L, Pedone C, et al. Patients' needs in proton therapy: A survey among ten European facilities. *Clin Transl Radiat Oncol* 2023; 43: 100670.
109. Langendijk JA, Hoebbers FJP, de Jong MA, et al. National Protocol for Model-Based Selection for Proton Therapy in Head and Neck Cancer. *Int J Part Ther* 2021; 8(1): 354-365.
110. Huh SJ, Nishimura T, Park W, Onishi H, Ahn YC, Nakamura K. Current status and comparison of national health insurance systems for advanced radiation technologies in Korea and Japan. *Radiat Oncol J* 2020; 38(3): 170-175.
111. Akimoto T, Aoyama H, Chua MLK, et al. Challenges and Opportunities With the Use of Hypofractionated Radiation Therapy in Cancer Care: Regional Perspectives From South Korea, Japan, Singapore, and Australia. *Adv Radiat Oncol* 2023; 8(6): 101291.
112. Out-of-country OHIP covered services for physicians. Ontario ministry of health. <https://www.ontario.ca/page/out-country-ohip-covered-services-physicians>. Accessed Oct 21, 2024.
113. Proton Beam Radiation Therapy. Cancer Care Alberta. <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-rt002-proton-beam-RT.pdf>. Accessed Oct 21, 2024.
114. Health technology reviews- Proton Beam Therapy. Washington State Health Care Authority. <https://www.hca.wa.gov/about-hca/programs-and-initiatives/health-technology-assessment/proton-beam-therapy>. Accessed Oct 21, 2024.
115. Sakurai H, Ishikawa H, Okumura T. Proton beam therapy in Japan: current and future status. *Jpn J Clin Oncol* 2016; 46(10): 885-892.
116. Lee SU, Yang K, Moon SH, Suh YG, Yoo GS. Patterns of Proton Beam Therapy Use in Clinical Practice between 2007 and 2019 in Korea. *Cancer Res Treat* 2021; 53(4): 935-943.

117. Journy N, Indelicato DJ, Withrow DR, et al. Patterns of proton therapy use in pediatric cancer management in 2016: An international survey. *Radiother Oncol* 2019; 132: 155-161.
118. Nogueira LM, Jemal A, Yabroff KR, Efstathiou JA. Assessment of Proton Beam Therapy Use Among Patients With Newly Diagnosed Cancer in the US, 2004-2018. *JAMA Netw Open* 2022; 5(4): e229025.
119. Choi JJ, Simone CB, 2nd, Lozano A, Frank SJ. Advances and Challenges in Conducting Clinical Trials With Proton Beam Therapy. *Semin Radiat Oncol* 2023; 33(4): 407-415.
120. Corkum MT, Liu W, Palma DA, et al. Online advertising and marketing claims by providers of proton beam therapy: are they guideline-based? *Radiat Oncol* 2018; 13(1): 43.
121. Medicare Payment Advisory Commission. Medicare coverage policy and use of low-value care. In: Report to the Congress: Medicare and the Health Care Delivery System; 2018; 2018.
122. REPORT TO CONGRESS: Episodic Alternative Payment Model for Radiation Therapy Services. United States Department of Health and Human Services.
<https://www.astro.org/getmedia/fd172e7b-9078-4df8-b433-513f60c70052/PAMPAReport.pdf>. Published 2017. Accessed Oct 21, 2024.
123. Waddle MR, Stross WC, Vallow LA, et al. Impact of Patient Stage and Disease Characteristics on the proposed Radiation Oncology Alternative Payment Model (RO-APM). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020; 106(5): 905-911.
124. Radiation oncology alternative payment model executive summary. The National Association for Proton Therapy. Published 2020. Accessed Oct 22, 2024.
125. Radiation Oncology Alternative Payment Model (RO-APM). American Society for Radiation Oncology. https://www.astro.org/getmedia/512dd6f7-46f4-444e-a13f-80948b837a8e/ROAPM_Description.pdf. Published 2017. Accessed Oct 22, 2024.
126. Tambas M, van der Laan HP, Steenbakkers R, et al. Current practice in proton therapy delivery in adult cancer patients across Europe. *Radiother Oncol* 2022; 167: 7-13.
127. Hwang E, Gorayski P, Thwaites D, et al. Minimum data elements for the Australian Particle Therapy Clinical Quality Registry. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2023; 67(6): 668-675.
128. Mizumoto M, Ogino H, Okumura T, et al. Proton Beam Therapy for Hepatocellular Carcinoma: Multicenter Prospective Registry Study in Japan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2024; 118(3): 725-733.

伍、附錄

附錄 1、腫瘤分類 ICD 10 CM 編碼

腫瘤類別	部位區分	ICD-10 CM 編碼
惡性腫瘤	唇、口腔及咽惡性腫瘤	C00-C14
	舌	C01-C02
	口腔期他未註明	C05-C06
	主唾液腺	C07-C08
	口咽惡性腫瘤	C09-C10
	鼻咽惡性腫瘤	C11
	下咽惡性腫瘤	C12-C13
	咽與唇、口腔及咽之分界不明部位	C14
	消化器官及腹膜	C15-C26
	食道惡性腫瘤	C15
	胃惡性腫瘤	C16
	小腸	C17
	結腸惡性腫瘤	C18
	直腸乙狀結腸連接處、直腸、肛門及肛管惡性腫瘤	C19-C21
	肝及肝內膽管惡性腫瘤	C22
	膽囊及肝外膽管	C23 - C24
	胰臟惡性腫瘤	C25
	後腹膜腔及腹腔	C48
	其他消化器官之惡性腫瘤	C26
	呼吸系統及胸腔內器官	C30-C39
	鼻腔、副竇、中耳及內耳惡性腫瘤	C30-31
	喉惡性腫瘤	C32
	氣管、支氣管和肺惡性腫瘤	C33-C34
	胸膜	C38.4
	胸腺、心臟及縱膈	C37-C38.3, C38.8
	其他呼吸系統及胸腔內器官惡性腫瘤	C39
	肢體骨及關節軟骨惡性腫瘤	C40-C41
	皮膚惡性黑色素瘤	C43
	皮膚之其他及未明示惡性腫瘤	C44

腫瘤類別	部位區分	ICD-10 CM 編碼
	間皮及軟組織之惡性腫瘤	C45-C49
	間皮瘤	C45
	卡波西氏肉瘤	C46
	週邊神經及自主神經系統惡性腫瘤	C47
	其他結締組織和軟組織惡性腫瘤	C49
	乳房惡性腫瘤	C50
	其他女性生殖器官之惡性腫瘤	C51-C52, C56-C58
	子宮	C55
	子宮頸惡性腫瘤	C53
	子宮體	C54
	卵巢、輸卵管及寬韌帶	C56, C57.0-57.4
	陰道、外陰部及其他未詳細說明之女性器官	C51-C52, C57.7-C57.9
	男性生殖器官	C60-C63
	攝護腺惡性腫瘤	C61
	睪丸	C62
	陰莖及其他男性生殖器官之惡性腫瘤	C60, C63
	泌尿器官	C64-C68
	腎	C64
	腎盂	C65
	輸尿管	C66
	膀胱惡性腫瘤	C67
	尿道及周邊腺體	C68.0-C68
	眼與附器惡性腫瘤	C69
	中樞神經系統	C70-C72
	腦	C71
	腦膜、脊髓及神經系統未詳細說明部位	C70, C72
	甲狀腺腫瘤	C73
	其他內分泌腺腫瘤	C74 -C75
	其他分界不明的部分	C76
	不明原發部位	C80
	何杰金淋巴瘤	C81
	非何杰金(氏)淋巴瘤	C82-C85

腫瘤類別	部位區分	ICD-10 CM 編碼
	白血病	C91-C95
	其他淋巴、造血及相關組織之惡性腫瘤	C88-C90, C96
	其他腫瘤	C00-C96 扣除以上
原位癌	口腔、食道、胃	D00
	消化道	D01
	中耳、呼吸道	D02
	黑色素瘤	D03
	皮膚	D04
	乳房	D05
	子宮頸	D06
	其他生殖器官	D07
	其他未註明部位	D08
良性腫瘤	口腔和咽部	D10
	唾液腺	D11
	結腸、直腸、肛門和肛管	D12
	其他消化器官之惡性腫瘤	D13
	中耳、呼吸道	D14
	其他未註明的胸腔內器官	D15
	骨頭、軟骨關節	D16
	脂肪瘤	D17
	血管瘤、淋巴管瘤	D18
	間皮組織	D19
	腹膜後和腹膜軟組織	D20
	結締組織及其他軟組織	D21
	黑色素細胞痣	D22
	其他皮膚部位	D23
	乳房	D24
	宮平滑肌瘤	D25
	子宮	D26
	卵巢	D27
	其他女性生殖器官	D28
	男性生殖器官	D29
	泌尿器官	D30

腫瘤類別	部位區分	ICD-10 CM 編碼
	眼睛與附器	D31
	腦膜	D32
	腦、其他中樞神經系統	D33
	甲狀腺	D34
	未註明之內分泌腺體	D35
	其他未註明部位	D36
	神經內分泌腫瘤	D3A
不明腫瘤 (Neoplasm of uncertain behavior)	口腔、消化道器官	D37
	中耳、呼吸道、胸腔內器官	D38
	女性生殖器官	D39
	男性生殖器官	D40
	泌尿道器官	D41
	腦膜	D42
	腦、中樞神經系統	D43
	內分泌腺體	D44
	真性紅血球增多症 (Polycythemia vera)	D45
	骨髓增生異常症候群	D46
	其他淋巴或血液相關組織	D47
	其他未註明器官	D48
	Neoplasms of unspecified behavior	D49

附錄 2、療效評估文獻搜尋紀錄

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期：2024 年 6 月 6 日止)		
#1	‘proton beam therapy’	31,182
#2	cancer	5,113,836
#3	#1 AND #2	12,956
#4	#1 AND #2 Filters: Meta-Analysis OR systematic review	322
#5	#1 AND #2 Filters: randomized controlled trial	278
EMBASE (搜尋日期：2024 年 6 月 6 日止)		
#1	‘proton beam therapy’	14,210
#2	cancer	5,527,066
#3	#1 AND #2	10,858
#4	#1 AND #2 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)	387
#5	#1 AND #2 AND ([randomized controlled trial]/lim)	248
Cochrane Library (搜尋日期：2024 年 6 月 6 日止)		
#1	‘proton beam therapy’	274
#2	cancer	233,409
#3	#1 AND #2	217
#4	#1 AND #2: Cochrane reviews	12
#5	#1 AND #2: trials	201

附錄 3、經濟評估文獻搜尋紀錄

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed （搜尋日期：2024 年 7 月 4 日止）		
#1	proton beam therapy	32,061
#2	cancer	5,216,060
#3	(cost effectiveness) or (cost utility analysis) or (cost benefit analysis) or (cost minimization analysis)	361,440
#4	#1 AND #2 AND #3	200

附錄 4、2023 年間不同種類已給付放射線治療於成人惡性腫瘤的申報情形

(此分析結果無經過除錯步驟，若病人於 2023 年間同時有多種原發癌症或腫瘤轉移至其他器官，可能產生偏誤值，但整體使用趨勢尚可參考)

惡性腫瘤部位/放射線治療種類 ⁸⁷ (單位：人數)		直線加速 遠隔照射	全身放射 線治療	低分次乳 癌照射	直腸癌低 分次照射	近距治療	X 光刀	加馬刀/ 電腦刀	SBRT
唇、口腔及咽	唇	155	0	0	0	1	0	0	0
	舌	1,598	0	0	0	0	1	0	0
	齒齦	838	0	0	0	0	0	0	0
	口底	149	0	0	0	0	0	0	0
	口腔其它未註明	2,030	1	0	0	1	1	1	1
	主唾液腺	328	0	0	0	0	1	3	0
	口咽	1,056	0	0	0	1	0	1	0
	鼻咽	1,635	0	0	0	5	1	3	0
	下咽	1,146	0	0	0	0	0	2	0
	唇、口腔及咽分界不明部位	50	0	0	0	0	0	0	0
消化器官及 腹膜	食道	2,812	0	0	0	25	0	4	3
	胃	557	0	0	0	1	1	1	0
	小腸	41	0	2	0	0	0	0	0
	結腸	1,238	0	3	10	3	6	9	0

⁸⁷ 醫療服務代碼請見表 3：傳統 RT=36006B、36009B、36010B；直線加速器遠隔照射=36011B、36012B、36020B、36013B；全身放射線治療=36014B；乳癌術後低分次照射(Hypofractionated whole breast irradiation)=36022B(合併局部加強照射)、36023B(無合併局部加強照射)；直腸癌術前低分次放射治療=36024B；遙控後荷式近距治療(Remote controlled afterloading brachytherapy)=37018B(簡單)、37019B(複雜)；三度空間立體定位 X 光刀照射治療(Stereotactic radiosurgery with x-knife)=37028B、加馬機立體定位放射手術 (Stereotactic radiosurgery with γ knife)=37029B(電腦刀比照申報)、身體立體定位放射治療 (Stereotactic body radiation therapy, SBRT/Stereotactic ablative radiotherapy, SABR=37047B (其中未有任何病人傳統鉅 60 照射)

惡性腫瘤部位/放射線治療種類 ⁸⁷ (單位:人數)		直線加速 遠隔照射	全身放射 線治療	低分次乳 癌照射	直腸癌低 分次照射	近距治療	X 光刀	加馬刀/ 電腦刀	SBRT
	直腸乙狀結腸連接處、直腸、 肛門及肛管	3,371	0	4	206	1	3	6	3
	肝及肝內膽管	2,377	0	1	1	1	4	2	153
	膽囊及肝外膽管	264	0	0	0	0	0	0	0
	胰臟	578	0	1	0	0	0	0	0
	後腹膜腔及腹腔	101	0	1	0	0	0	1	0
	其他消化器官	4	0	0	0	0	0	0	0
呼吸系統及 胸腔內器官	鼻腔、副竇、中耳及內耳	224	0	0	0	0	0	3	0
	喉	711	0	0	0	0	1	1	2
	氣管、支氣管和肺	8,098	0	15	0	4	245	311	114
	胸膜	12	0	0	0	0	0	0	0
	胸腺、心臟及縱膈	451	0	0	0	0	1	1	2
	其他呼吸系統及胸腔內器官	16	0	0	0	0	2	1	0
肢體骨及關節軟骨惡性腫瘤		100	0	0	0	0	1	3	0
皮膚惡性黑色素瘤		121	0	0	0	1	0	3	0
皮膚之其他及未明示惡性腫瘤		345	0	1	0	3	3	1	0
間皮及軟組 織之惡性腫 瘤	間皮瘤	44	0	0	0	0	0	0	0
	卡波西氏肉瘤	70	0	0	0	0	0	0	0
	周邊神經及自主神經系統	40	0	0	0	0	0	0	0
	其它結締組織和軟組織	598	0	1	0	1	0	3	0
乳房		13,687	0	4,508	0	3	34	27	0
其他女性生 殖器官	子宮	33	0	0	0	18	0	0	0
	子宮頸	1,274	0	0	0	694	0	3	0

惡性腫瘤部位/放射線治療種類 ⁸⁷ (單位:人數)		直線加速 遠隔照射	全身放射 線治療	低分次乳 癌照射	直腸癌低 分次照射	近距治療	X 光刀	加馬刀/ 電腦刀	SBRT
	子宮體	1,386	0	4	0	829	1	2	0
	卵巢、輸卵管及寬韌帶	301	0	1	0	12	0	2	0
	陰道、外陰部及其他未詳細說 之女性器官	120	0	0	0	13	0	0	0
	胎盤	2	0	0	0	0	0	0	0
男性生殖器 官	攝護腺	4,687	0	0	0	0	2	2	1
	睪丸	36	0	0	0	0	0	1	0
	陰莖及其他男性生殖器官	27	0	0	0	0	0	0	0
泌尿器官	腎	244	0	0	0	1	4	6	0
	腎盂	216	0	0	0	0	0	1	0
	輸尿管	195	0	0	0	0	0	1	0
	膀胱	767	0	1	0	2	1	2	0
	尿道及周邊腺體	26	0	0	0	0	0	0	0
眼與附器		29	0	0	0	0	0	2	0
中樞神經系 統	腦	757	0	0	0	0	7	69	0
	腦膜、脊髓及神經系統未詳細 說明部位	90	0	0	0	0	2	20	0
甲狀腺		225	0	11	0	0	2	5	0
其他內分泌腺		38	0	0	0	0	1	8	0
其他分界不明部位		69	0	0	0	0	0	0	0
不明原發部位		94	0	0	0	0	0	0	0
何杰金淋巴瘤		74	1	0	0	0	0	0	0
非何杰金(氏)淋巴瘤		813	17	4	0	2	2	2	0

惡性腫瘤部位/放射線治療種類 ⁸⁷ (單位:人數)	直線加速 遠隔照射	全身放射 線治療	低分次乳 癌照射	直腸癌低 分次照射	近距治療	X 光刀	加馬刀/ 電腦刀	SBRT
白血病	88	108	0	0	0	0	2	1
其他淋巴、造血及相關組織之惡性腫瘤	317	5	1	0	1	0	2	0
其他腫瘤	2,754	1	0	0	3	72	492	1

附錄 5、2023 年間不同種類已給付放射線治療於兒童惡性腫瘤的申報情形

(此分析結果無經過除錯步驟，若病人於 2023 年間同時有多種原發癌症或腫瘤轉移至其他器官，可能產生偏誤值，但整體使用趨勢尚可參考)

惡性腫瘤部位/放射線治療種類 ⁸⁸ (單位：人數)		直線加速器遠隔照射	全身放射線照射
唇、口腔及咽	口腔其它未註明	1	0
	主唾液腺	2	0
	鼻咽	2	0
消化器官及腹膜	胃	1	0
	結腸	0	0
	直腸乙狀結腸連接處、直腸、肛門及肛管	0	0
	肝及肝內膽管	2	0
	後腹膜腔及腹腔	3	0
呼吸系統及胸腔內器官	鼻腔、副竇、中耳及內耳	1	0
	氣管、支氣管和肺	1	0
	胸膜	0	0
	胸腺、心臟及縱膈	3	0
肢體骨及關節軟骨惡性腫瘤		8	0
間皮及軟組織之惡性腫瘤	周邊神經及自主神經系統	2	0
	其它結締組織和軟組織	15	0
其他女性生殖器官	卵巢、輸卵管及寬韌帶	0	0

⁸⁸ 醫療服務代碼請見表 3：傳統 RT=36006B、36009B、36010B；直線加速器遠隔照射=36011B、36012B、36020B、36013B；全身放射線治療=36014B；乳癌術後低分次照射(Hypofractionated whole breast irradiation)=36022B(合併局部加強照射)、36023B(無合併局部加強照射)；直腸癌術前低分次放射治療=36024B；遙控後荷式近距治療(Remote controled afterloading brachytherapy)=37018B(簡單)、37019B(複雜)；三度空間立體定位X光刀照射治療(Stereotactic radiosurgery with x-knife)=37028B、加馬機立體定位放射手術(Stereotactic radiosurgery with γ knife)=37029B(電腦刀比照申報)、身體立體定位放射治療(Stereotactic body radiation therapy, SBRT/Stereotactic ablative radiotherapy, SABR=37047B(其中未有任何病人傳統鈷 60 照射、使用乳癌低分次照射、直腸低分次照射、進距照射、X光刀、加馬刀、電腦刀、SBRT)

惡性腫瘤部位/放射線治療種類 ⁸⁸ (單位：人數)		直線加速器遠隔照射	全身放射線照射
	陰道、外陰部及其他未詳細說明之女性器官	0	0
男性生殖器官	睪丸	1	0
泌尿器官	腎	6	0
	膀胱	0	0
眼與附器		0	0
中樞神經系統	腦	36	0
	腦膜、脊髓及神經系統未詳細說明部位	5	0
其他內分泌腺		15	0
其他分界不明部位		0	0
不明原發部位		0	0
何杰金淋巴瘤		6	1
非何杰金(氏)淋巴瘤		3	3
白血病		7	15
其他淋巴、造血及相關組織		1	1
其他腫瘤		9	0