·专家论坛·

肿瘤精准放疗的创新进展

金厅，陈晓钟

【摘要】 放射肿瘤学正从静态的通用型放疗向动态的患者特异性精准治疗模式转变。本文就磁共振引导放疗（MRgRT）、正电子发射断层扫描（PET）、放射性药物治疗（RPT）、切伦科夫辐射成像、立体定向成像与表面引导技术、生成式图像合成、自适应放疗、精准质子治疗、精准重离子治疗、精准硼中子治疗等技术进行综述，旨在为临床应用的进一步开展提供指导。

【关键词】 磁共振引导放疗；正电子发射断层扫描；放射性药物治疗；自适应放疗
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.05.002
【中图分类号】 R730.55　【文献标志码】 C　【文章编号】 1671-0800(2026)05-0464-05

放射肿瘤学正从静态的通用型放疗向动态的患者特异性精准治疗模式转变。这一转变的核心驱动力之一是影像技术的发展。传统的解剖成像正迅速被能够整合功能性、分子学和实时生物学信息的高级成像方式补充甚至取代。磁共振引导放疗（MRI-guided radiotherapy，MRgRT）系统实现了每日软组织可视化与在线计划自适应。正电子发射断层扫描（positron emission tomography，PET）与直线加速器的集成催生了生物学引导放疗，这种放疗能够实时追踪代谢活跃的肿瘤区域。放射性核素标记的药物递送系统能将辐射粒子输送到特定的靶细胞，通过选择不同的放射性配体，实现个体化治疗。切伦科夫成像、立体定向表面追踪等技术进一步扩展了精准放疗的工具箱。基于深度学习的生成式图像合成使基于一种成像模态创建另一种模态成为可能。先进的锥形束 CT（cone beam computed tomography，CBCT）通过人工智能（AI）增强的图像生成，支持快速在线自适应。质子治疗中，双能 CT、质子 CT 和体内射程验证等正在解决其固有的射程不确定性。重离子治疗在物理精度、生物效应优化、在体监测方面不断突破。硼中子治疗在硼药创新、影像引导、剂量计算等方面提高精准性。本文就这些技术进行综述，旨在为临床应用提供指导。

1　MRgRT

MRgRT 技术要求很高，放疗硬件必须在磁场中可靠运行，而 MRI 性能必须在出束期间保持稳定，系统集成需要解决直线加速器与 MRI 子系统之间的相互干扰、磁屏蔽及等中心空间协调等问题。临床上主要有两种自适应模式：（1）每日采集图像，进行轮廓修订和计划再优化，并在呼吸门控下照射；（2）基于参考图像，与当日 MRI 图像比较，其可进行自适应决策。功能性 MRI 技术，如弥散加权成像（diffusion weighted imaging，DWI）、动态对比增强和波谱成像，为实时量化肿瘤生物学特性提供了可能[1]。医生可根据 MRI 反馈的早期治疗反应调节放疗剂量。DWI 因采集时间短及与细胞密度和治疗反应的相关性证据增多而备受关注[2]，治疗中表观弥散系数值的变化已被提议作为早期反应生物标志物[3]。尽管在序列标准化、运动管理和规划软件集成方面仍存在挑战，但 MRgRT 定量成像的能力使其成为未来生物适应性放疗的理想平台。而其临床潜力的发挥取决于技术持续改进、新兴生物标志物验证及系统纳入特定瘤种治疗方案[4]。

2　PET 引导放疗

PET 提供肿瘤生物学的功能和分子信息，与放

基金项目：浙江省自然科学基金探索项目（LMS25H220001）
作者单位：310022 杭州，浙江省肿瘤医院，中国科学院杭州医学研究所
通信作者：陈晓钟，主任医师。中国抗癌协会鼻咽癌专业委员会第四、五届副主任委员，中国抗癌协会放射医学专业委员会副主任委员，中国抗癌协会鼻咽癌整合康复专业委员会副主任委员，中国临床肿瘤学会鼻咽癌专业委员会副主任委员，中华医学会肿瘤放射治疗分会委员，浙江省医学会放射肿瘤治疗学分会主任委员。Email：chenxiaozhong2016@163.com

射治疗结合催生了 PET 引导放疗，旨在通过优化剂量输送提高治疗精度，改善患者预后[5]。工作流程包括分次于治疗前和治疗期间进行示踪剂注射和 PET 扫描以实现实时引导。美国食品药品监督管理局（FDA）已批准 ^{18}F-氟脱氧葡萄糖（FDG）应用于肺和骨肿瘤的示踪[6]，前列腺特异性膜抗原标记的示踪剂可用于前列腺癌骨转移的 PET 引导治疗计划[7]。PET 提供的功能信息可帮助临床实现精确勾画靶区、持续评估治疗反应、识别高复发风险亚区以及个体化剂量雕刻。尽管 PET 引导放疗取得显著进展，但是其广泛临床实施仍面临挑战：PET 图像空间分辨率低，噪声高，靶区分割困难；FDG 并非肿瘤特异性示踪剂，炎症和感染也可致摄取增高。未来集成 PET 成像与直线加速器系统和 AI 有望克服这些障碍[8]。

3　放射性药物治疗（radiopharmaceutical therapy，RPT）

RPT 是将靶向肿瘤的分子与放射性同位素结合，将细胞毒性辐射直接传递给癌细胞[9]。多种 RPT 已获 FDA 批准，广泛使用的放射性核素包括β射线发射体碘-131、钇-90 和镥-177 等，其他获批药物包括 Ra-223（前列腺癌骨转移）、Lu-177 DOTATATE（神经内分泌肿瘤）、Lu-177 PSMA-617（前列腺癌）及碘-131 MIBG（嗜铬细胞瘤和神经母细胞瘤）等。准确的定量 PET/CT 或单光子发射计算机断层成像（singlephoton emission computed tomography，SPEC-T）/CT 成像是 RPT 广泛开展的基础，在个性化剂量测定、监测治疗反应和识别潜在毒性中发挥关键作用。准确的活性量化是安全有效 RPT 的基础，但受多个不确定性来源影响，包括：部分容积效应、灵敏度限制、图像噪声、患者运动、系统校准误差、勾画者间变异性及图像配准误差等 [10]。未来研究应关注如何减少这些不确定性，以充分发挥 RPT 潜力至关重要。

4　切伦科夫辐射成像

当带电粒子在介质中的速度超过光在该介质中的速度时，产生切伦科夫辐射。放疗背景下，高能辐射与组织或水等效模体相互作用时都会产生切伦科夫辐射。在瞬态带电粒子平衡条件下，局部切伦科夫强度与光子和电子束的吸收剂量呈强正比关系[11]。切伦科夫辐射成像已被证明可用于电子和光子束的剂量测定及通过断层重建实现三维剂量分布测绘[12]，为保证调强适形放疗和容积弧形调强放疗的质量提供了优越的时空分辨率[13]。在 FLASH-RT 中，切伦科夫辐射成像结合快速电子学和反馈系统，已成功应用于剂量测定、监测和控制 [14]。切伦科夫辐射成像临床应用已扩展到全身皮肤电子治疗、头颈部肿瘤放疗等[15-16]，主要应用集中在运动监测、覆盖范围验证和治疗验证。尽管切伦科夫辐射成像存在量化挑战，但是其具有可提供独特信号，且无需额外放射剂量或采集时间等优势。商用系统的推出使实时监测射束形状、避免不理想照射或摆位成为可能，在时空分辨率和 FLASH 兼容性方面具有独特优势。

5　立体定向成像与表面引导技术

立体定向成像通过双倾斜 X 射线成像系统，实现了中枢神经系统肿瘤放疗的亚毫米级定位精度。商业系统包括 ExaTrac、SyncTraX 和 CyberKnife。ExaTrac 系统由嵌入治疗室地板的两台 kV X 射线源和安装在天花板的非晶硅平板探测器组成，呈斜角配置，通过将立体投影与数字重建放射影像进行高级图像融合实现定位校正[17]。ExaTrac Dynamic 系统通过 4D 热像仪实现了无标记表面追踪，将患者热信号与重建的三维表面结构相关联，获取约 30 万个匹配热信号的表面点，提供全面的患者表面监测。临床实施包括初始摆位、二次位置验证、多学科图像审查、分次内验证及实时运动监测等。颅脑常用 0.5 mm/0.5 度容差，脊柱容差可放宽至 0.7 mm/0.8 度容差，当运动超容差时射束自动中断。主要局限：（1）二维 X 射线可能掩盖解剖细节；（2）刚体假设无法捕捉细微非刚性运动；（3）热表面追踪可能无法准确反映内部器官运动，且受室温、出汗等影响。增强型热表面跟踪算法是未来研究方向，其对环境和生理变化更具鲁棒性，软组织对比度更高，并可与 X 射线和/或 MRI 引导的体积成像平台结合。

6　生成式图像合成

基于深度学习的生成式图像合成是放射肿瘤学

中日益活跃的研究领域，可从一种成像模态创建另一种模态，简化临床工作流程。应用最广泛的架构包括卷积神经网络（convolutional neural network，CNN）、生成对抗网络（generative adversarial networks，GAN）和扩散模型。CNN 受视觉皮层启发，通过可学习滤波器捕获局部模式[18]。GAN 通过生成器与判别器的博弈学习合成逼真数据[19]。扩散模型通过逐步添加噪声再学习逆转过程生成图像，具有高保真细节和多样性[20]。主要应用包括 MRI 到合成 CT（sCT）、合成 MRI、合成 PET 及 CBCT 到 sCT 的转换。MRI 到 sCT 使仅基于 MRI 的治疗计划成为可能[21]。深度学习模型可从稀疏采样数据快速生成高保真多对比度 MRI 图像，显著减少采集时间[22]。深度生成器可将结构或低计数输入转换为逼真的 PET 示踪剂摄取图，有助于从低剂量 PET 或仅从 MRI 合成全剂量扫描，减少辐射负担[23]。CBCT 到 sCT 通过投影域校正或图像域翻译恢复 HU 保真度，实现准确每日剂量重新计算和自适应再计划[24]。目前生成式图像合成已从概念验证走向实用工具，临床中必须正视过拟合和域移位的风险，需严格验证，减少不确定性报告，保证持续质量。医学物理学家在理解模型局限、监控性能及整合工具到安全可靠工作流程中发挥核心作用。

7　适应性放疗（adaptive radiotherapy，ART）

器官充盈变化、体质量波动、肿瘤体积形状变化等可使靶区显著改变。ART 据此提出，根据解剖变化调整治疗计划，确保最佳治疗比[25]。ART 分为离线 ART（图像获取和计划在两次分次之间进行）和在线 ART（在同一分次内执行）。传统 ART 耗时长，基于 AI 的自动分割和图像变形配准的应用问世，使重新勾画靶区和危及器官更高效、准确。AI 已用于从 CBCT 或 MRI 生成 sCT、治疗计划和剂量计算，将重新优化时间缩短到几分钟。目前商用在线 ART 平台基于三种成像方式：MRI、CBCT 和 PET。ART 已应用于宫颈癌、肺癌、前列腺癌、膀胱癌、胰腺癌、肝癌、腹部寡转移和头颈肿瘤，初步数据表明其可提高靶区剂量覆盖率并降低周围正常组织剂量[26]。但当前系统仍存在缺陷：靶区和危及器官勾画仍需医生仔细检查和手动修改；ART 长时间治疗增加患者不适感，降低依从性；分次内器官形变和移动可能抵消剂量学优势。迫切需要前瞻性临床试验确定 ART 在不同癌种的独特优势及最佳频率和程序。需要持续技术突破提高 AI 增强型 ART 的准确性、稳健性和效率，并解决分次内解剖变化。ART 产生的大量数据需要更周密地管理和分析，用于影像组学和剂量组学对促进生物学适应和个性化定制[27]。

8　精准质子治疗

质子治疗精度源于布拉格峰，但也使其对工作流程中的任何不确定性敏感。CT 亨氏单位转换为阻止本领比的不确定性是射程不确定性的主要来源（估计 2%～ 3%）[28]。双能 CT 通过不同 X 射线能量下成像计算有效原子序数和电子密度，可将射程不确定性降低 1%以上 [29]。质子治疗对沿束流路径的水等效厚度变化高度敏感，图像引导放疗技术不可或缺。传统 CBCT 图像质量不佳，轨道 CT 用于提供诊断质量的容积成像。解剖结构变化时，自适应质子治疗利用定期或每日成像重新制定计划[30]。新兴技术方面，质子射照相和质子 CT 使用质子本身生成图像，提供直接停止功率比映射，可将射程不确定性降至 1%以内 [31]。质子引导成像检测瞬发伽马射线，其空间分布与质子射程相关，可提供实时验证。PET 成像利用正电子发射同位素显示质子能量沉积区域。目前这两种技术受探测器和分辨率、生物清除、信噪比低及后勤挑战限制 [32]。这些新技术正共同致力于收紧质子治疗的射程不确定性。

9　精准重离子治疗

重离子放疗凭借布拉格峰物理优势和高相对生物效应，成为精准肿瘤治疗的重要手段，但其对射程不确定性尤为敏感。这些不确定性源于 CT 组织阻止本领转换误差、摆位误差、呼吸运动及解剖变化，可直接影响靶区剂量覆盖和危及器官保护。目前主要通过三个方面进行优化管理。（1）提升物理精度方面：先进影像引导是基础，鲁棒性优化正逐步取代传统外放边界法，通过在计划阶段纳入多种误差场景，生成对不确定性不敏感的剂量分布 [33]。在线自

适应放疗通过每日成像与计划调整实时响应解剖变化。(2)优化生物效应方面:多离子治疗成为前沿。研究者提出将碳、氧、氖离子组合应用,利用各自独特的传能线密度(LET)特性实现“生物效应雕刻”[33],有效解决靶区剂量均匀性、射程鲁棒性与高 LET 覆盖之间的内在矛盾。(3)在体监测验证方面:瞬发伽马成像可实时分析射程偏移,对 2 mm 及以上偏移识别准确率超过 90%[34]。正电子发射断层成像验证利用重离子产生的正电子核素(^{11}C、^{10}O)进行照射范围重建,是临床可及的重要手段。最新研究表明,平行板电离室可实现约 1 mmH_2O(1 mmH_2O≈ 9.8 Pa)等效厚度射程监测精度[35]。

10　精准硼中子治疗

硼中子俘获治疗(boron neutron capture therapy,BNCT)是基于 ^{10}B(n,α)^{7}Li 核反应的二元靶向放疗,理论上具备细胞尺度的精准杀伤能力,但其临床精准性受制于硼药物靶向性、中子束流品质、剂量计算精度及生物学效应认知等多重因素。新型硼药研发从单一靶点向多靶点协同、诊疗一体化演进,双靶点多肽和骨靶向诊疗药物为特定适应证提供了精准工具[36]。影像引导层面,^{18}F-L-对硼酰苯丙氨酸 PET 已从研究走向临床整合,肿瘤与血液的硼浓度比阈值标准为患者筛选和靶区勾画提供了量化依据[37]。剂量计算层面,蒙特卡罗加速算法将计算时间压缩至临床可接受范围,药代动力学整合将剂量计算从静态推向动态个体化,闭环治疗计划系统实现了从计划到执行的精准传递[38-39]。生物学层面,BNCT 的免疫保护机制为其精准性提供了超越物理的理论支撑,也为与免疫治疗的联合应用开辟了新方向[40]。

11　结论

新兴技术正迅速重塑放射肿瘤学格局。先进影像技术正实现更精细的靶区定义、更智能的运动管理及更具适应性和生物学信息支持的剂量输送。MRgRT 带来每日软组织可视化和在线自适应,PET 引导将放疗扩展到分子层面,RPT 通过选择不同放射性配体实现个性化治疗,立体定向 X 射线与热表面引导支持亚毫米级定位,切伦科夫成像提供实时治疗验证及 QA 和 FLASH 监测新途径,生成式 AI 用于图像合成缩短采集链并改善量化,自适应放疗将每日解剖转化为可操作计划。质子治疗通过双能 CT、4D-CT、轨道 CT 和体内射程验证,射程不确定性正得到更好控制。重离子治疗从单纯物理精准走向生物效应引导,通过鲁棒性优化、多离子治疗及在线自适应,射程不确定性也得到更好控制。随着 AI 在靶区勾画、计划优化、剂量预测中的深度应用及更多诊疗一体化药物的临床转化,BNCT 有望实现从“物理精准”到“生物精准”再到“个体化精准”的跨越。这些进步指向更安全、更具适应性、真正个性化的肿瘤精准放疗。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: Application to diffusion and perfusion in neurologic disorders[J]. Radiology, 1986, 161(2): 401-407.

[2] Messina C, Bignone R, Bruno A, et al. Diffusion-weighted imaging in oncology: An update[J]. Cancers, 2020, 12(6): 1493.

[3] Weygand J, Armstrong T, Bryant J M, et al. Accurate, repeatable, and geometrically precise diffusion-weighted imaging on a 0.35 T magnetic resonance imaging-guided linear accelerator[J]. Phys Imaging Radiat Oncol, 2023, 28: 100505.

[4] Kurz C, Buizza G, Landry G, et al. Medical physics challenges in clinical MR-guided radiotherapy[J]. Radiat Oncol, 2020, 15(1): 93.

[5] Shirvani S M, Huntzinger C J, Melcher T, et al. Biology-guided radiotherapy: Redefining the role of radiotherapy in metastatic cancer[J]. Br J Radiol, 2021, 94(1117): 20200873.

[6] Chau B, Abuali T, Shirvani S M, et al. Feasibility of Biology-guided Radiotherapy (BgRT) Targeting Fluorodeoxyglucose (FDG) avid liver metastases[J]. Radiat Oncol, 2024, 19(1): 124.

[7] Pianou N K, Stavrou P Z, Vlontzou E, et al. More advantages in detecting bone and soft tissue metastases from prostate cancer using ^{18}F-PSMA PET/CT[J]. Hell J Nucl Med, 2019, 22(1): 6-9.

[8] Nakajo M, Jinguji M, Ito S, et al. Clinical application of ^{18}F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography radiomics-based machine learning analyses in the field of oncology[J]. Jpn J Radiol, 2024, 42(1): 28-55.

[9] Sgouros G, Bodei L S, McDevitt M R, et al. Radiopharmaceutical therapy in cancer: Clinical advances and challenges[J]. Nat Rev Drug Discov, 2020, 19(9): 589-608.

[10] Guzene L, Beddok A, Nioche C, et al. Assessing interobserver variability in the delineation of structures in radiation oncology: A systematic review[J]. Int J Radiat Oncol, 2023, 115(5): 1047-1060.

[11] Glaser A K, Zhang R X, Gladstone D J, et al. Optical dosimetry of radiotherapy beams using Cherenkov radiation: The relationship

between light emission and dose[J]. Phys Med Biol, 2014, 59(14): 3789-3811.

[12] Glaser A K, Voigt W H, Davis S C, et al. Three-dimensional Čerenkov tomography of energy deposition from ionizing radiation beams[J]. Opt Lett, 2013, 38(5): 634-636.

[13] Glaser A K, Andreozzi J M, Davis S C, et al. Video-rate optical dosimetry and dynamic visualization of IMRT and VMAT treatment plans in water using Cherenkov radiation[J]. Med Phys, 2014, 41(6): 62102.

[14] El Naqa I, Pogue B W, Zhang R X, et al. Image guidance for FLASH radiotherapy[J]. Med Phys, 2022, 49(6): 4109-4122.

[15] Xie Y H, Petroccia H, Maity A, et al. Cherenkov imaging for total skin electron therapy (TSET)[J]. Med Phys, 2020, 47(1): 201-212.

[16] Alexander D A, Tendler I I, Bruza P, et al. Assessment of imaging Cherenkov and scintillation signals in head and neck radiotherapy[J]. Phys Med Biol, 2019, 64(14): 145021.

[17] Jin J Y, Yin F F, Tenn S E, et al. Use of the BrainLAB ExacTrac X-Ray 6D system in image-guided radiotherapy[J]. Med Dosim, 2008, 33(2): 124-134.

[18] Hilgetag C C, Goulas A. 'Hierarchy' in the organization of brain networks[J]. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2020, 375(1796): 20190319.

[19] Xu L M, Zeng X H, Zhang H, et al. BPGAN: Bidirectional CT-to-MRI prediction using multi-generative multi-adversarial nets with spectral normalization and localization[J]. Neural Netw, 2020, 128: 82-96.

[20] Li Z H, Li Z Y, Bilgic B, et al. DIMOND: DIffusion model OptimizatioN with deep learning[J]. Adv Sci (Weinh), 2024, 11(24): e2307965.

[21] Ma X Y, Chen X Y, Li J W, et al. MRI-only radiotherapy planning for nasopharyngeal carcinoma using deep learning[J]. Front Oncol, 2021, 11: 713617.

[22] Raymond C, Yao J W, Clifford B, et al. Leveraging physics-based synthetic MR images and deep transfer learning for artifact reduction in echo-planar imaging[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2025, 46(4): 733-741.

[23] Mensah E, Pringle C, Roberts G, et al. Deep learning in the management of intracranial aneurysms and cerebrovascular diseases: A review of the current literature[J]. World Neurosurg, 2022, 161: 39-45.

[24] Hurrell M A, Butler A P, Cook N J, et al. Spectral Hounsfield units: A new radiological concept[J]. Eur Radiol, 2012, 22(5): 1008-1013.

[25] Guberina M, Santiago Garcia A, Khouya A, et al. Comparison of Online ART with IGRT for Gynecologic Tumors[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(3): e234066.

[26] Dona Lemus O M, Cao M S, Cai B, et al. Adaptive radiotherapy: Next-generation radiotherapy[J]. Cancers, 2024, 16(6): 1206.

[27] Taghizadeh-Hesary F. "Reinforcement" by tumor microenvironment: The seventh "R" of radiobiology[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2024, 119(3): 727-733.

[28] Paganetti H. Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations[J]. Phys Med Biol, 2012, 57(11): R99.

[29] Seco J, Spadea M F. Imaging in particle therapy: State of the art and future perspective[J]. Acta Oncol, 2015, 54(9): 1254-1258.

[30] Thummerer A, Zaffino P, Meijers A, et al. PD-0309: Comparison of CBCT based synthetic CT methods for adaptive proton therapy[J]. Radiother Oncol, 2020, 152: S160-S161.

[31] Bashkirov V A, Johnson R P, Sadrozinski H F, et al. Development of proton computed tomography detectors for applications in hadron therapy[J]. Nucl Instrum Meth Phys Res Sect A Accel Spectrometers Detect Assoc Equip, 2016, 809: 120-129.

[32] Knopf A C, Lomax A. *In vivo* proton range verification: A review[J]. Phys Med Biol, 2013, 58(15): R131.

[33] Masuda T, Ikawa H, Shinoto M, et al. Robustness of LETd-optimized multi-ion therapy against range and setup uncertainties: Evaluation and enhancement with carbon-, oxygen-, and Neon-ion beams[J]. Phys Med Biol, 2026, 71(3): 35016.

[34] Parchur A K, Yadav P. Innovative Approaches in Precision Radiation Oncology[M]. Switzerland: Frontiers Media SA, 2026:11.

[35] Khan A U, Simiele E A, DeWerd L A. Monte Carlo-derived ionization chamber correction factors in therapeutic carbon ion beams[J]. Phys Med Biol, 2021, 66(19):195003.

[36] Ailuno G, Balboni A, Caviglioli G, et al. Boron vehiculating nanosystems for neutron capture therapy in cancer treatment[J]. Cells, 2022, 11(24): 4029.

[37] Hu C R, Lai Y Q, Cao Y, et al. MRI and ^{18}F-BPA PET-guided targeting in boron neutron capture therapy[J]. Sci Rep, 2025, 15: 31285.

[38] Hu C R, Chen J, Zhong W B, et al. Application of a proven treatment planning system for accelerator-based boron neutron capture therapy[J]. Appl Radiat Isot, 2025, 226: 112103.

[39] Chen Y, Zheng Q, Wang B, et al. Research on the dose calculation of BNCT based on the time-varying boron concentration in pharmacokinetics[J]. J Radiat Res, 2025, 66(6): 627-637.

[40] Monti Hughes A. Importance of radiobiological studies for the advancement of boron neutron capture therapy (BNCT)[J]. Expert Rev Mol Med, 2022, 24: e14.

收稿日期：2026-04-14

（本文编辑：孙海儿）