



# 立体定向放射外科的原理及技术

张皓然<sup>1,2,3</sup>, 刘蔓居<sup>3\*</sup>, 温宁<sup>1,2\*</sup>

1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科, 上海 200000

2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院交大-瑞金-联影医学影像先进技术研究院, 上海 201800

3. 昆山杜克大学研究生院医学物理项目, 昆山 215316

\* 联系人, E-mail: [manju.liu@dukekunshan.edu.cn](mailto:manju.liu@dukekunshan.edu.cn); [wn12479@rjh.com.cn](mailto:wn12479@rjh.com.cn)

2025-09-28 收稿, 2026-03-05 修回, 2026-03-05 接受, 2026-03-06 网络版发表

国家自然科学基金(82472065)、国家自然科学基金外国优秀青年学者研究基金(W2432049)、国家重点研发计划(2022YFC2409501)、昆山市双创人才计划(kssc202402070)和上海市白玉兰人才计划浦江项目(2023PJD055)资助

**摘要** 立体定向放射外科(stereotactic radiosurgery, SRS)作为一种高精度的放射治疗技术,近年来在脑转移瘤、脑膜瘤、动静脉畸形和功能性疾病的临床治疗中发挥了重要作用. 该技术利用多束高能射线从不同角度精准聚焦于靶区,形成陡峭的剂量梯度,有效保护邻近的正常组织. 随着影像技术与放疗设备的不断进步, SRS的治疗精度已达到亚毫米级,剂量适形度显著提高,疗效与安全性均获得了明显提升. 本文系统性地阐述了SRS的技术原理、发展历程、剂量学管理体系、临床治疗策略以及人工智能技术在其全流程中的应用,重点探讨了以适形指数(conformity index, CI)、梯度指数(gradient index, GI)和正常脑组织 $V_{12Gy}$ 为核心的剂量评估与优化体系,并在此基础上分析了单次SRS与分次SRS (fractionated stereotactic radiosurgery, fSRS)的选择依据,以及单等中心多靶点(single-isocenter multiple-target, SIMT)等关键技术. 此外,本文重点探讨了人工智能技术在SRS治疗中的最新进展,涵盖人工智能在自动勾画、计划生成、质量保证与预后预测等领域的研究成果,着重突出了人工智能技术如何深度赋能SRS的各个环节,推动其向智能化、标准化和高效化方向发展. 同时,文章对大数据模型、粒子治疗等未来前沿方向进行了展望,为全面理解SRS的现状与未来趋势提供了有价值的参考.

**关键词** 立体定向放射外科, 医学物理, 放射肿瘤, 直线加速器, 射波刀, 伽马刀

立体定向放射治疗(stereotactic radiotherapy, SRT)主要包括立体定向放射外科(stereotactic radiosurgery, SRS)和体部立体定向放射治疗(stereotactic body radiotherapy, SBRT). 其中, SRS主要针对脑部病变,以单次高剂量照射为特征,而SBRT则主要用于体部肿瘤的放射治疗,通常分多次治疗. 本文将重点探讨SRS的原理与关键技术, SBRT仅作区分,不再展开.

## 1 立体定向放射外科技术的原理

SRS是一种采用小照射野、聚焦式单次大剂量照射的放射治疗技术,其实现依托于立体定向系统与医

学影像的深度整合,通过计算机断层扫描和磁共振成像获取的高分辨率影像解剖数据,将辐射束精确导向靶区<sup>[1]</sup>. 治疗过程中通常采用非共面辐射束(如伽马射线、X射线和质子束),并借助旋转机架或机械臂动态调整照射方向,使多束辐射能量精准聚焦于靶区<sup>[2]</sup>. 该技术能够在亚毫米级精度下实现高度适形的剂量分布,其核心优势在于依托靶区外陡峭的剂量梯度,在确保肿瘤控制率的同时,最大程度地保护周围正常组织,从而有效降低治疗相关副作用,并显著缩短治疗周期. 图1展示了SRS从患者评估到随访的完整临床工作流程.

在生物学原理层面, SRS的抗肿瘤效应可概括为

引用格式: 张皓然, 刘蔓居, 温宁. 立体定向放射外科的原理及技术. 科学通报

Zhang H, Liu M, Wen N. Principles and techniques of stereotactic radiosurgery (in Chinese). Chin Sci Bull, doi: [10.1360/CSB-2025-5596](https://doi.org/10.1360/CSB-2025-5596)

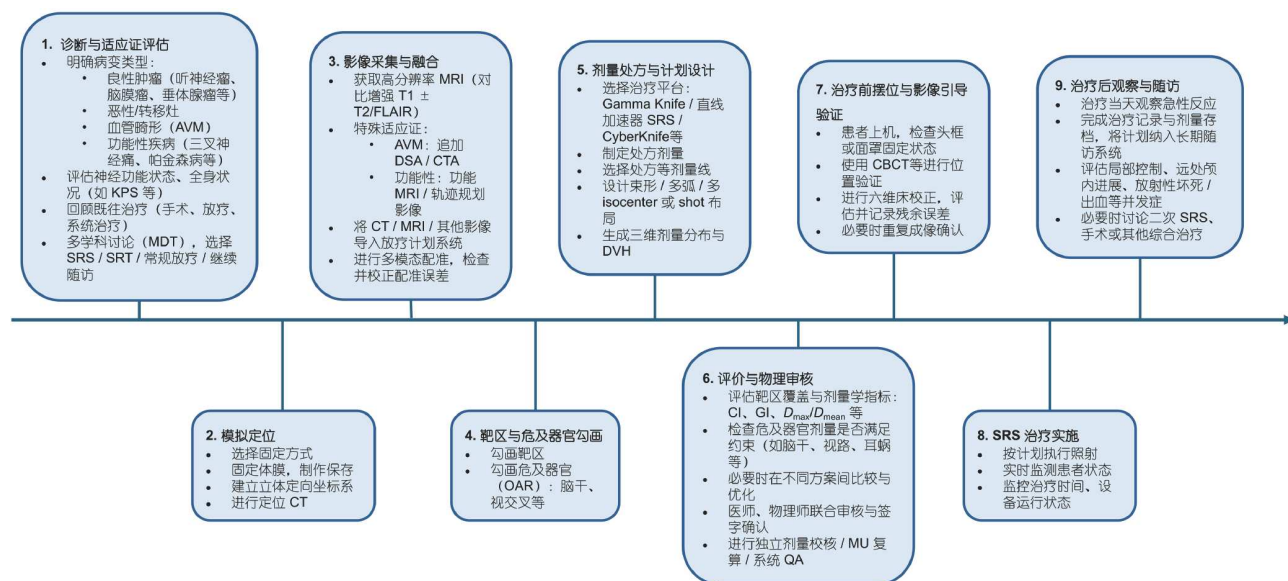


图 1 立体定向放射外科(SRS)临床流程示意图

Figure 1 Schematic workflow of stereotactic radiosurgery (SRS)

“DNA损伤诱导凋亡”与“肿瘤微环境重塑”的复合模型。其核心在于单次高剂量辐射能够在短时间内造成密集DNA双链断裂,并跨越修复阈值,直接触发肿瘤细胞凋亡与坏死<sup>[3]</sup>。其次,血管效应在SRS条件下尤为突出,对相关内皮标志物的动态变化研究表明,辐射所致内皮损伤与凋亡会引发微血管通透性升高和闭塞,导致灌注下降并诱发缺血性坏死<sup>[4]</sup>。此外,SRS可通过激活免疫应答间接杀伤肿瘤,辐射促使损伤相关分子模式(如HMGB1、ATP)释放,激活cGAS-STING通路,进而促进抗原提呈与CD8<sup>+</sup>T细胞浸润,这也为联合免疫治疗提供了理论基础。然而,这一免疫效应具有剂量依赖性:过高的单次剂量会诱导TREX1表达,加速胞质DNA的降解,反而削弱免疫激活,因此,在制定处方时需审慎权衡剂量,以最大化免疫协同效益<sup>[5]</sup>。最后,SRS还可短暂调节肿瘤局部氧合与微循环状态,影响氧增强比(OER)与放射敏感性,并与上述机制协同决定总体疗效<sup>[6]</sup>。

## 2 立体定向放射外科技术的发展

SRS技术自20世纪50年代提出以来,经历了“概念萌芽—设备谱系成形—影像与智能驱动的现代化”三条主线的演进。1951年,颅内肿瘤的治疗主要依赖开颅手术,对深部或毗邻重要功能区的病灶,常需要在根治性切除和神经功能保护之间作出取舍,而当时的全脑或局灶放疗技术,在适形度和剂量梯度方面,又难以实

现与外科切除相近的局部控制效果。在这一背景下,Lars Leksell首次提出了SRS概念,将外科几何精确定位与放疗的非侵入性相结合,并于1967年发明出第一代伽马刀(Gamma Knife)<sup>[7]</sup>。1968年,Karolinska医院完成首台伽马刀的临床安装,使多源钴-60聚焦照射成为非侵入性脑外科治疗的新范式<sup>[8]</sup>。这一阶段的核心,是以稳定的几何学定位与硬件精度,实现从理论构想到临床装置的跨越。

随着对治疗灵活性与适形能力需求的提升,直线加速器(LINAC)被引入SRS领域。Colombo等人提出使用LINAC产生的X射线来代替伽马射线,并在1982年首次研发出X刀系统,通过集成影像引导实现了更高的治疗精度<sup>[9]</sup>。进入20世纪90年代,斯坦福大学John Adler团队将机器人控制与影像追踪深度融合,研发出射波刀(CyberKnife),并于1994年完成首次临床治疗<sup>[10]</sup>。该设备能够在无框架固定的前提下实施多次分割照射,并在治疗过程中对靶区运动(如呼吸运动)进行实时追踪,从而有效降低健康组织受照体积<sup>[11]</sup>。

与此并行,粒子治疗亦快速发展。1954年,John Lawrence首次将质子与氦离子束用于垂体腺瘤的放射治疗,推动重离子治疗进入放疗临床<sup>[12]</sup>。1979年,Kjellberg进一步将加速器产生的质子束与立体定向技术相结合,正式提出了“质子束立体定向放射神经外科”的概念<sup>[13]</sup>。此后,为提升对小体积、高剂量处方的适形性与治疗效率,笔形束扫描(pencil beam scanning, PBS)与

立体旋转照射(如SPArc)等技术相继问世,致力于在剂量梯度与空间一致性之间取得更优的平衡<sup>[14,15]</sup>。

进入21世纪,多模态影像(CT/MRI/PET)与计算平台的快速发展,推动了SRS全流程的系统性升级。一方面,影像融合与高分辨率重建提高了病灶与危及器官(organ at risk, OAR)的可视化与勾画精度;另一方面,计划系统算法与剂量引擎的持续迭代,已让高适形度与陡峭剂量梯度在可控成本下成为临床常态。2004年,Mehta等人提出的无框架SRS技术,在免除刚性头架固定的同时仍能保持定位精度,不仅改善了患者体验,也增强了临床操作的灵活性<sup>[16]</sup>。在治疗实施环节,六维治疗床结合实时影像引导与呼吸门控等技术,实现了对体位误差和靶区位移的动态校正,从而有效降低了系统性与随机误差的累积<sup>[17-19]</sup>。近年来,磁共振引导的直线加速器(MR-Linac)整合了软组织高对比度的MRI成像能力与LINAC剂量递送系统,进一步推动SRS向“实时成像—在线自适应”的方向发展。该系统可实现约 $1.0 \pm 0.1$  mm的定位精度,并能在治疗过程中动态评估病灶形态变化及OAR位移,实时更新治疗计划,从而显著提升了复杂解剖区域及多靶点治疗的安全性与精准性<sup>[20,21]</sup>。然而,在MR-linac治疗中,光子束需穿过常规LINAC中所没有的磁共振线圈等组件,同时,持续存在的磁场会与次级电子发生相互作用,这些因素共同改变了照射野内外的剂量分布,使剂量计算、小野剂量测量和参考剂量标定更加复杂。因此,必须建立专门的质量保证流程并进行独立核查,这也相应增加了实际应用中单次治疗和物理质控所需的时间成本<sup>[22]</sup>。目前,MR-Linac在颅内SRS领域的应用仍以特定适应证和研究性应用为主,其相对于传统SRS系统的临床优势,尚需更多前瞻性临床研究及多中心证据予以验证<sup>[23]</sup>。

### 3 立体定向放射外科的剂量管理

#### 3.1 立体定向放射外科的剂量学特点

SRS的核心剂量学特征体现在两个方面:靶区内高度适形的剂量覆盖和靶区外陡峭的剂量梯度。为定量描述,临床常采用Paddick适形指数(conformity index, CI)来表示适形性。其定义为处方等剂量线内的靶区体积与等剂量线所包络总体积之比:

$$CI_{\text{Paddick}} = \frac{(TV_{\text{PIV}})^2}{TV \times PIV}, \quad (1)$$

其中,TV为靶区体积,PIV为处方等剂量线包络的总体

积,TV<sub>PIV</sub>为处方等剂量线内的靶区体积,CI越接近1,表明剂量分布与靶区形状的吻合度越高<sup>[24]</sup>。相应地,剂量梯度可用梯度指数(gradient index, GI)来表征,定义为

$$GI = \frac{V_{50\%}}{V_{100\%}}, \quad (2)$$

其中,V<sub>100%</sub>为处方等剂量体积,V<sub>50%</sub>为处方剂量50%等剂量体积,GI越小,表示靶区外剂量跌落越快、对周围组织的暴露越低<sup>[25]</sup>。此外,均匀性指数(homogeneity index, HI)用于刻画靶内剂量分布的均匀程度,临床常见两类写法:其一为RTOG记法(越接近1越均匀)

$$HI_{\text{RTOG}} = \frac{D_{\text{max}}}{D_{\text{presc}}}, \quad (3)$$

其二为ICRU-83体系,如差值归一化写法(值越小越均匀)

$$HI'_{\text{ICRU}} = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}, \quad (4)$$

或比值写法(越接近1越均匀)

$$HI_{\text{ICRU}} = \frac{D_{2\%}}{D_{98\%}}, \quad (5)$$

其中,D<sub>2%</sub>, D<sub>98%</sub>, D<sub>50%</sub>为剂量体积直方图(dose-volume histogram, DVH)上的百分位剂量;D<sub>presc</sub>为处方剂量<sup>[26,27]</sup>。从临床角度来看,CI和GI常与正常脑V<sub>12Gy</sub>等中低剂量体积及放射性坏死风险密切相关,因而更适合作为比较不同治疗计划和设备平台的关键剂量学终点。相比之下,HI更多刻画的是靶区内剂量分布的物理特性,目前尚缺乏一致证据表明单纯将HI推近1能够直接改善局部控制或生存结局,仅少数研究提示,在极端剂量不均匀(如HI显著升高)的情况下,可能与较高的V<sub>12Gy</sub>和放射性坏死风险相关<sup>[28,29]</sup>。相反,有部分针对脑转移瘤的研究表明,在确保靶区外周处方剂量充分覆盖并维持良好剂量梯度的前提下,适当保留靶区内的热点或一定程度的剂量不均匀性,不仅不会显著增加放射性坏死风险,甚至可能获得优于高度均匀计划的局部控制效果<sup>[30]</sup>。在此基础上,近年来兴起的空间剂量涂绘(dose painting)与时空分割(spatiotemporal fractionation)策略,进一步在影像学或肿瘤生物学异质性基础上,将靶区划分为不同亚区并给予分层剂量处方,有意保留一定程度的靶内剂量非均匀性,以期在降低正常脑组织受照剂量的同时兼顾肿瘤局部控制<sup>[31,32]</sup>。目前,相关技术已在伽马刀及LINAC SRS等平台上开展剂量学研究与早期临床探索<sup>[32,33]</sup>。

在SRS中, 临床计划通常将处方剂量设定于某一等剂量线(prescription isodose line, PIL)上, 使该等剂量线覆盖既定的靶区范围, 并通过在靶区内形成热点来获得更陡峭的外周剂量梯度, 从而使其HI值通常大于1 (以RTOG定义为参考), 这属于一种受控的、计划性的剂量不均匀特征. 处方等剂量线的选择与外周剂量梯度、靶区内剂量不均匀性以及中间剂量体积等因素密切相关<sup>[34]</sup>. 以直径约2 cm的脑转移瘤为例, 若将20 Gy的处方剂量设定在80%等剂量线上, 则靶区边缘接受20 Gy照射, 而中心剂量可达25 Gy(即20 Gy/0.8), 约为处方剂量的1.25倍, 显著提高了剂量分布的集中性. 研究显示, 对于小于10cc的脑转移灶, 当PIL取60%~70%区间时, 常可在不牺牲适形度的前提下获得更小的GI, 并降低与放射性坏死相关的正常脑中间剂量体积(如 $V_{12Gy}$ ); 反之, PIL取90%时外周梯度与正常脑剂量往往不利<sup>[35]</sup>. 然而, 较低的剂量线虽然能够提升靶内峰值并加快外周剂量跌落, 但同时也会增加靶内非均匀性. 在不同平台与病例特征下, 70%~80%也常被作为兼顾MU、热点与组织保护的折中选择<sup>[36,37]</sup>. 因此, 具体取舍需要结合病灶体积、位置与毒性风险综合权衡.

不同SRS系统在剂量学特性上存在差异. 伽马刀系统通常选择50%等剂量线作为处方参考点, 以获得更高的靶内峰值与更陡峭的靶区外剂量梯度. 相比之下, 基于LINAC的系统(如VMAT/HyperArc)以及射波刀, 则倾

向于采用80%左右的等剂量线, 以换取更为均匀的靶内剂量分布<sup>[38]</sup>. 一项对于单灶脑转移的标准化对比研究显示, 伽马刀的CI最接近理想值1, ZAP-X的GI最低, 而射波刀则在均匀性方面表现最佳<sup>[39]</sup>. 另一项对于脑转移瘤的研究显示, 在同等覆盖与优化策略下, 对于小于1cc或大于10cc的靶区, 射波刀通常在CI方面表现更优, 而对于10cc以下的小体积靶区而言, ZAP-X则能够获得更陡峭的剂量梯度和更小的正常脑组织受照体积<sup>[40]</sup>. 表1总结了各个SRS系统的典型处方等剂量线、CI/GI剂量学特征及适应证. 总体而言, SRS计划的核心目标可归纳为, 在保证覆盖的前提下, 实现接近1的CI、更小的GI, 以及受控的中低剂量区体积(如 $V_{12Gy}$ ). 不同技术平台及其PIL的选择, 可视为达成这一共同目标的不同技术路径.

3.2 剂量优化与正常组织保护

SRS的剂量管理不仅关系到肿瘤的有效控制, 还涉及对正常脑组织的保护, 其剂量优化旨在实现高适形覆盖、陡峭的剂量梯度, 以及抑制剂量外溢(spillage). 以LINAC平台为例, 准直器的选择与射野边界的设定是决定剂量分布形态的关键. 在动态适形弧(Dynamic Conformal Arc)计划中, 多叶准直器宽度的系统调整会影响靶区外高剂量体积与剂量梯度, 合理的边界设定有助于降低正常组织的剂量负担. 研究表明, 在动态适

表1 不同SRS系统的典型处方等剂量线、CI/GI剂量学特征及适应病灶比较

Table 1 Comparison of prescription isodose levels, CI/GI characteristics and typical indications among stereotactic radiosurgery systems

| 系统                         | 典型PIL                                                                                          | CI/GI剂量学特征                                                                                                                       | 适应证                                                                                |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 伽马刀                        | 在脑转移SRS中, 临床上通常将处方剂量归一到约50%等剂量线, 多平台比较研究也多以50%作为伽马刀的标准处方线 <sup>[39]</sup>                      | 在小体积或单发病灶中, 伽马刀计划多表现为CI良好、GI较低, 外周剂量梯度较陡, $V_{12Gy}$ 及低剂量脑体积相对更小; 与基于LINAC的VMAT方案相比, CI略低, 但GI和低剂量控制往往更优 <sup>[41]</sup>         | 颅内单发或多发脑转移瘤、小体积良性肿瘤(如听神经鞘瘤、脑膜瘤等), 以及部分功能性疾病(如三叉神经痛) <sup>[42]</sup>                |
| 射波刀                        | 颅内SRS常用70%~80%处方等剂量线, 其中70%为较常用的归一选择 <sup>[39]</sup>                                           | 在单发或少数病灶中, CI略高, 且GI往往也偏高, 中低剂量脑体积(如 $V_{12Gy}$ )相对增加, 体现为CI与GI之间的权衡 <sup>[43]</sup>                                             | 颅内脑转移SRS(单发或少数病灶)、靠近OAR的病灶, 以及部分颅底、脊柱和功能性疾病等需要高精度照射的场景 <sup>[40]</sup>             |
| ZAP-X                      | 针对单发脑转移的剂量学研究中, 多将处方剂量归一到约70%等剂量线, 设置与射波刀相近 <sup>[39]</sup>                                    | 在单发脑转移的计划中, ZAP-X计划的CI普遍高于伽马刀和射波刀, 而GI接近伽马刀并保持在较低水平; 在20%~100%处方剂量范围内, 正常脑组织受照体积往往最小, 兼顾较高CI和较低GI <sup>[39]</sup>                | 目前主要应用于单发或少数小体积颅内病灶, 包括脑转移、听神经瘤、脑膜瘤等; 初步临床系列提示肿瘤控制率与不良反应均在可接受范围内 <sup>[44]</sup>   |
| LINAC SRS (VMAT/HyperArc等) | 单等中心VMAT/HyperArc脑转移SRS多采用80%~90%等剂量线归一; 且80%~90%在适形度、梯度与 $V_{12Gy}$ 之间可取得较佳平衡 <sup>[35]</sup> | 在多发脑转移计划中, 高度优化的VMAT/HyperArc方案通常可获得与伽马刀相当甚至更高的CI, 但GI和 $V_{12Gy}/V_{3Gy}$ 等中低剂量脑体积往往更大, 以一定的中低剂量扩展换取较高效率和稳定靶区覆盖 <sup>[41]</sup> | 多发脑转移(尤其病灶数 $\geq 7$ )的单等中心SRS及术腔SRS的主要技术途径之一, 在多灶病例中兼具较高计划质量与治疗效率 <sup>[45]</sup> |

形弧颅脑SRS中,采用1 mm MLC边界可在肿瘤控制与正常组织保护之间取得较优平衡,但具体边界的选择需结合设备性能等进行验证,并将摆位误差和器官运动等不确定性因素纳入考量,以避免因计划边界不足导致的靶区欠量或正常组织过量照射<sup>[46]</sup>。

当SRS从单靶点治疗拓展至单等中心多靶点(single-isocenter multitarget, SIMT)治疗时,剂量优化的重点从单纯压缩高剂量区,进一步延伸到约束50%等剂量线(IDC50%)的空间分布,以降低多靶点间剂量叠加导致的中间剂量外溢。针对SIMT计划的这一核心挑战,AFI(Ask-For-It)方法提出了一种前馈式优化框架,该框架以期望的R50%值为起点,逆向推导所需的壳层几何形状,并通过R50%解析模型(R50% analytic model,用于显式建立R50%与PTV体积或表面积的解析关系)在计划初期实现对IDC50%的贴体约束与中间剂量体积的精准预测<sup>[47]</sup>。而对照研究也显示,相较于自动计划,AFI在保持靶区覆盖与适形度的同时,能够实现更低的R50%值与更紧凑的IDC50%分布,并减少反复迭代带来的效率损失<sup>[48]</sup>。在实际应用中,将R50%/IDC50%等量化目标与靶区外高剂量体积阈值共同作为优化硬约束,有助于稳定获得高适形、陡跌落、低外溢的理想剂量分布<sup>[49]</sup>。此外,为进一步降低累积剂量并改善剂量梯度,可在基于k-means的等中心聚类/分配基础上优化等中心数量与位置,或结合以最小化旋转不确定性或最小化扩展体积为目标的单等中心位置优化框架,以提升弧段效率与剂量梯度、抑制中间剂量外溢,从而进一步减少正常脑组织受量<sup>[50,51]</sup>。

在毒性预测方面, $V_{12Gy}$ 已被确立为单次SRS后放射性坏死风险的关键预测指标。根据HyTEC (Hy Dose per Fraction, Hypofractionated Treatment Effects in the Clinic)项目的剂量-体积效应整合分析,当 $V_{12Gy}$ 分别达到约5、10和 $\geq 15 \text{ cm}^3$ 时,症状性放射性坏死的发生风险呈现阶梯式上升。因此,在保证肿瘤局部控制率的前提下,建议将控制 $V_{12Gy}$ 作为计划优化与评估的首要目标,并与R50%、IDC50%等几何学指标协同考量。而对于因病灶总体积过大或多靶区剂量重叠导致 $V_{12Gy}$ 难以有效控制的病例,可考虑采用fSRS作为策略替代,以在总体毒性风险上获得更优的控制<sup>[52]</sup>。

因此,在剂量优化过程中,明确各类OAR的剂量限制是至关重要的。ASTRO于2022年发布的脑转移瘤临床指南对单次SRS的关键OAR提出以下建议:为降低放射性视神经病变风险,视神经与视交叉的最大剂量

( $D_{max}$ )宜控制在8~10 Gy以下。对于脑干,其 $D_{max}$ 宜限制在12~12.5 Gy范围内,并需特别关注微小体积(如 $0.5 \text{ cm}^3$ )的受照剂量,实施更严格的约束,以有效防范局部高剂量所导致的神经毒性风险。在听力保护方面,多项研究一致支持将耳蜗的平均剂量( $D_{mean}$ )约束在4~5 Gy以内<sup>[53]</sup>。尽管部分文献提示耳蜗可耐受4~6 Gy的剂量,但临床实践普遍采纳更严格的下限值,旨在优化长期功能性听力的保存率。这一剂量约束在前庭神经鞘瘤的SRS随访研究中得到进一步强化,在确保肿瘤控制率与颅神经功能保存的基础上,严格控制耳蜗 $D_{mean}$ 是提高服务性听力长期保存的关键因素<sup>[54]</sup>。对于垂体腺瘤病例,目前诊疗共识建议仍以ASTRO指南的视路与脑干点剂量建议为上限基准,再结合内分泌功能保护目标进行个体化调整。此外,三叉神经痛SRS的研究进展显示,脑干神经根入口区的微体积剂量(如 $D_{0.035cc}$ )是需要重点监控的指标,其精确控制与治疗计划的几何精度高度相关<sup>[55,56]</sup>。

表2汇总了AAPM TG-101等指南对单次SRS中关键OAR的剂量限值及 $V_{12Gy}$ 风险分层标准。在制定单等中心多靶点或复杂部位的治疗计划时,建议首先利用R50%、IDC50%等几何指标优化中间剂量分布,随后可参照表2逐项核对各项剂量学约束。若出现目标间冲突,应优先通过调整弧段角度、MLC边界等几何参数以抑制剂量外溢;若经充分优化仍无法同时满足所有限值,转fSRS可作为扩大治疗安全窗的合理策略。

## 4 立体定向放射外科的治疗方法

### 4.1 立体定向放射外科与分次立体定向放射治疗的选择

SRS与fSRS的核心区别在于照射次数的不同:SRS通常指单次高剂量照射,而fSRS则将总剂量分割为多次(通常3~5次)进行照射。基于前文对剂量学参数与关键OAR剂量约束所述,SRS需在实现充分的靶区覆盖和陡峭的剂量梯度的基础上,将 $V_{12Gy}$ 与OAR剂量控制在安全范围内。对于体积较小且远离视路、脑干、耳蜗等关键结构的转移灶,单次SRS通常能够在较低 $V_{12Gy}$ 水平的前提下实现快速且可靠的局部控制,同时减轻患者多次就诊的负担。关于单次治疗的安全性,临床实践常参考历史标准与现行指南:RTOG 90-05明确了基于直径的单次耐受剂量( $\leq 20 \text{ mm}$ 可至24 Gy; 21~30 mm 18 Gy; 31~40 mm 15 Gy),而更新的脑转移

表 2 单次颅内SRS关键OAR限值

Table 2 Dose constraints for critical OARs in single-fraction intracranial SRS

| 器官/结构                    | 推荐剂量学指标                                            | 建议阈值(单次SRS)                                                                         | 适用场景与要点                                                                                                            |
|--------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 视神经/视交叉                  | $D_{\max}$                                         | 控制在8~10 Gy以下                                                                        | 核心目标为降低放射性视神经病变(radiation-induced optic neuropathy, RION)风险; 此限值为颅内各指征(转移瘤、垂体腺瘤、靠近视路的良性病变等)通用的剂量上限 <sup>[53]</sup> |
| 脑干(含中脑、脑桥、小脑脚)           | $D_{\max}$                                         | 约束在12~12.5 Gy以内                                                                     | 单次SRS的常规点剂量上限. 对于邻近脑干的病灶或功能性SRS尤需关注 <sup>[53]</sup>                                                                |
| 脑干(小体积亚区)                | $D_{0.5\text{cm}^3}$ (或 $V_{10\text{Gy}}$ )        | $D_{0.5\text{cm}^3} \leq 10 \text{ Gy}$ (从严)                                        | 旨在控制微体积小剂量, 以降低神经毒性风险 <sup>[57]</sup>                                                                              |
| 耳蜗(cochlea)              | $D_{\text{mean}}$                                  | 约束在4~5 Gy以内                                                                         | 用于听神经瘤/前庭神经鞘瘤(VS)及靠近内听道病灶的听力保护; 虽有研究表明耐受上限可达6 Gy, 但在临床实践中通常采用更严格标准 <sup>[58]</sup>                                 |
| 正常脑组织(normal brain)      | $V_{12\text{Gy}}$                                  | <5 cm <sup>3</sup> (低风险)<br>5~10 cm <sup>3</sup> (中风险)<br>>15 cm <sup>3</sup> (高风险) | 该指标是连接计划优化(如R50%/IDC50%)与临床放射性坏死风险的关键桥梁变量. 在SIMT计划中需重点控制 <sup>[52]</sup>                                           |
| 脑干(功能性SRS: 三叉神经痛, REZ附近) | $D_{0.035\text{cm}^3}$ (点体积); $V_{15-17\text{Gy}}$ | $D_{0.035\text{cm}^3}$ 宜控制在12~15 Gy量级;<br>$V_{15-17\text{Gy}}$ 尽量最小化                | 以缓解率/麻木率为权衡的微体积受量控制; 不同靶点/准直直径计划下, 脑干微体积剂量与毒性相关 <sup>[56]</sup>                                                    |

放疗指南对小体积病灶给出20~24 Gy×1的推荐区间, 并强调需结合OAR限值与 $V_{12\text{Gy}}$ 风险分层进行个体化决策<sup>[53,59]</sup>. 在多发转移灶方面, 前瞻性研究显示, 在严格筛选的前提下, 对5~10个病灶实施单次SRS, 其多项疗效终点并不劣于2~4个病灶的结果, 这表明, 病灶数量本身不应作为排除单次SRS的绝对标准, 是否分次仍应回到剂量学与毒性风险的量化标准<sup>[60]</sup>.

当病灶体积较大或紧邻脑干、视神经、脊髓等关键神经结构时, 单次照射往往难以兼顾靶区覆盖与 $V_{12\text{Gy}}$ 控制, 此时转为fSRS, 更有利于在维持局部控制率的同时, 降低与高 $V_{12\text{Gy}}$ 相关的放射性坏死风险<sup>[61-63]</sup>. 当脑转移瘤的总体积较大或多靶点剂量严重叠加, 导致中间剂量难以有效控制时, fSRS的应用优势更为突出<sup>[64,65]</sup>. 值得注意的是, 坏死风险的下降幅度受靶区体积、弧段设计及联合治疗方案等多种因素影响, 因而不宜简单以固定百分比概括, 更为稳健的策略是将 $V_{12\text{Gy}}$ 的量化控制作为首要目标, 并与R50%/IDC50%等几何约束进行协同优化<sup>[35,41,56]</sup>.

综上所述, SRS和fSRS的选择应结合病灶的大小、位置及正常组织的耐受性进行综合评估. 单次SRS更适用于体积小、远离OAR且 $V_{12\text{Gy}}$ 易于控制的病灶; 若因靶区体积、解剖位置或多靶点相互影响导致 $V_{12\text{Gy}}$ 难以降至安全阈值, 则fSRS有助于扩大治疗安全窗, 提升治疗耐受性. 而对于多发病灶患者, 单次与分次的选择不应仅依据病灶数量, 而是应以 $V_{12\text{Gy}}$ 与OAR风险分层

为核心, 在确保剂量学质量的前提下, 综合权衡治疗效率与患者便利性.

## 4.2 多等中心技术vs单等中心技术

当治疗从单靶点拓展至多靶点时, 等中心策略的选择直接影响几何不确定性的累积与中间剂量外溢的控制. 对于多发性脑转移瘤的SRS治疗, 单等中心(single-isocenter multiple-target, SIMT)技术与多等中心(multiple-isocenter technique, MIT)技术是两种主要的治疗策略. 多等中心技术为每个靶区单独设定等中心, 适用于分布于两侧大脑半球或空间位置分散的病灶, 有利于在局部实现更优的剂量梯度并精细规避邻近OAR. 然而, 该技术会显著延长治疗与验证时间, 且需注意多计划叠加可能导致的靶区间剂量外溢问题<sup>[53]</sup>. 因此, 在临床实践中, 多等中心技术通常采用严格的质控措施, 包括每个等中心治疗前进行影像验证、使用六维床校正位置偏差等, 其复杂性也限制了其广泛应用.

近年来, 随着治疗设备和计划系统的持续发展, 单等中心技术在整体效率与剂量学质量上展现出了优势. 以HyperArc为代表的非共面VMAT-SIMT计划, 能够在保持高适形度和陡峭剂量梯度的同时缩短治疗时间, 并降低全脑的中高剂量照射体积(如 $V_{12\text{Gy}}$ ). 研究显示, 与MIT-VMAT相比, SIMT-HyperArc在适形指数、梯度指数上均表现更优, 且可显著提升治疗效率<sup>[66,67]</sup>.

在单等中心技术框架下,不同调强技术的优势与靶区形状和体积相关.对于类球形的小体积病灶,基于专用工具的动态适形弧疗法(dynamic conformal arc therapy, DCAT)往往在保护正常组织和治疗效率方面表现更好;而对不规则形状或需复杂调制的靶区,容积旋转调强技术(volumetric-modulated arc therapy, VMAT)则具有更强的适应性<sup>[68]</sup>.因此,应根据靶区特征个体化选择技术,避免一概而论.值得注意的是,单等中心技术对于旋转误差更为敏感,远离等中心的靶区会因角度偏差出现更明显的剂量偏移<sup>[69]</sup>.研究表明,六维校正可有效改善旋转误差对靶区覆盖的影响,临床中可借助六维床和影像引导进行校正,并通过优化等中心位置或设置安全边界来控制误差,必要时,还可结合靶点聚类与弧段调整来减少中间剂量外溢,从而稳定 $V_{12Gy}$ 和OAR受量<sup>[70,71]</sup>.

## 5 人工智能在立体定向放射外科方面的应用

近年来,人工智能(artificial intelligence, AI)技术在医学影像分析和放射治疗领域取得了显著进展.在SRS治疗中, AI技术正逐步应用于多个关键环节,包括医学图像分割、治疗计划优化、实时影像引导以及疗效评估等.这些应用显著提升了SRS治疗的精准度和效率.如图2所示, AI技术已整合于SRS全流程之中,贯穿术前影像处理、靶区自动勾画、智能剂量规划、质量保证、精准治疗实施及智能随访评估等各个环节,为推

动SRS治疗向智能化、精准化方向发展提供了重要的技术支撑.

### 5.1 自动靶区分割

在SRS中,靶区勾画的主观差异会直接影响到适形度与OAR受量,尤其对于体积较小的病灶更为敏感.一项英国的多中心质控研究表明,即使在专科医院,不同医师对同一脑转移瘤的勾画仍存在显著差异,小病灶的差异尤为突出<sup>[72]</sup>.因此,勾画一致性是实现高精度SRS的关键挑战之一.

近年来,基于深度学习的自动分割技术已从可行性验证阶段过渡到临床可验证阶段.一项多中心随机交叉、由多名医师作为独立评价者(multi-reader)的前瞻性研究表明,在“AI初分割—医师复核”的协作模式下,病灶级中位DSC由约0.87提升至约0.92,单病灶勾画时间中位缩短约40%以上,在显著提升效率的同时也增强了勾画一致性<sup>[73]</sup>.从技术路线来看,当前更具临床落地潜力的方案多基于自配置分割框架,融合针对小病灶的工程优化策略,并与临床交互平台深度集成.具体而言, nnU-Net等自配置方法能够自动适配图像预处理、网络结构和训练策略,显著降低了院内的模型部署门槛,支持基于院内数据的快速迭代与模型复现<sup>[74]</sup>.为进一步提升小病灶分割性能, 3D/2.5D混合架构与级联网络(cascaded segmentation framework)常结合难例挖掘、边界增强先验和体素数量约束等策略,以提升小目标检出率并抑制由阈值偏差导致的假阳性.

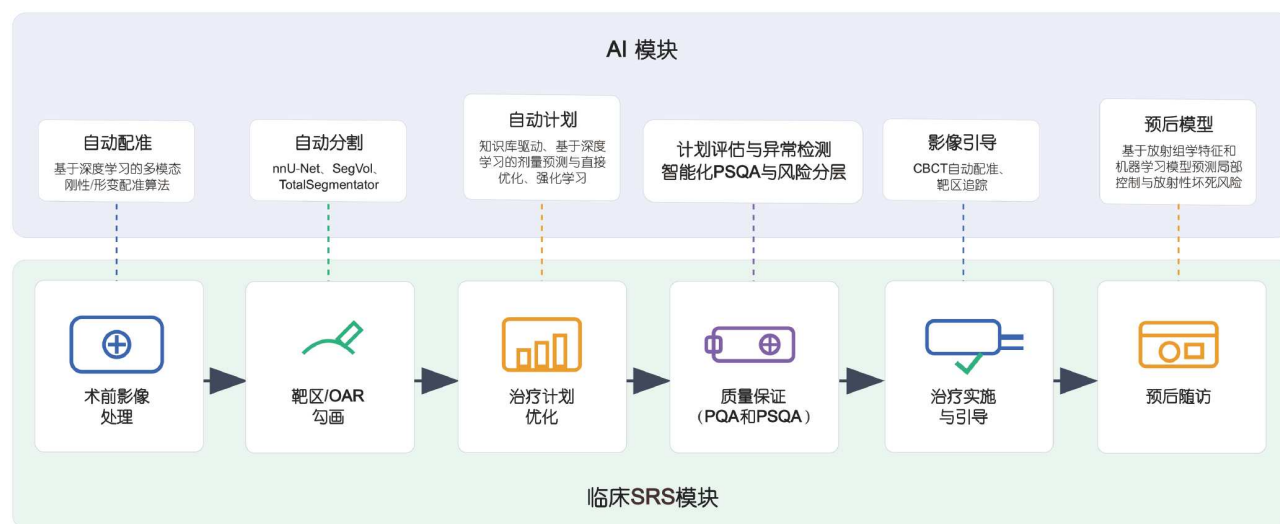


图2 人工智能(AI)技术赋能立体定向放射外科(SRS)的临床工作流程

Figure 2 Artificial intelligence (AI) technology empowers the clinical workflow of stereotactic radiosurgery (SRS)

此外, 基于OHIF(Open Health Imaging Foundation) Viewer与3D Slicer(Harvard/BWH开源医学影像平台)等构建的交互式工作流(如集成MONAI Label), 可以实现AI初筛、医师修订与模型持续更新的闭环机制, 在保持临床可控性的同时, 有效降低模型再训练与数据标注的成本, 从而更好地适应门诊与自适应放疗场景下的时效性要求<sup>[75]</sup>。表3总结了应用于脑转移瘤SRS临床场景的脑转移灶及OAR自动分割的关键研究。

此外, 通用分割基础模型如MedSAM、SAM-Med2D等在跨任务、少样本迁移方面展现出一定前景, 但医学影像在序列特性、对比机制与伪影模式上与自然图像存在根本差异<sup>[79,80]</sup>。多项评估表明, 若缺乏针对特定任务的微调、强数据增强及站点化质量保证, 此

类模型难以满足SRS所要求的高精度与稳定性<sup>[81,82]</sup>。因此, 即便在部分任务上模型几何精度已接近人工, 但现有指南与专家共识仍强调在临床应用中需保留人工复核环节, 以防系统性误差, 建议以基础模型为可迁移的初始起点, 结合轻量化微调、域自适应技术以及严格的站点化验证与漂移监测, 将其纳入规范化的治理体系<sup>[83]</sup>。ESTRO-AAPM联合指南进一步从开发、验证、临床评估与系统维护等环节提出了全流程建议, 强调应采用外部验证集, 使用病灶级与患者级相结合的评估指标, 并设计多读者、多病例的验证研究, 同时在临床应用中预设失败应对流程和明确人工复核责任<sup>[84]</sup>。当前最可行且稳健的落地路径是: 以自配置框架为技术基础, 结合检测-分割级联、难例挖掘与域适应

表3 脑转移瘤SRS相关脑转移灶与OAR自动分割的代表性研究

Table 3 Representative studies on automated segmentation of brain metastases and OARs for SRS

| 模型/系统                              | 临床场景                             | 关键方法学特征                                                                                                               | 代表性结果                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BMSS <sup>[73]</sup>               | 多中心脑转移瘤SRS GTV自动分割+医师复核工作流       | 以3D深度卷积网络为核心, 结合大规模回顾性训练与前瞻性多中心临床评估; 采用多读者、多病例设计, 比较“AI辅助勾画”和“纯人工勾画”的差异                                               | 在“AI辅助”模式下, 读者病灶级中位DSC由约0.87提升至约0.92, 单病灶勾画时间中位缩短约42%(40%~45%), 说明在脑转移瘤SRS工作流中, 自动分割可在保持轮廓质量的前提下显著提升效率与质控稳定性                                                                                                            |
| BraTS-METS基准 <sup>[76]</sup>       | 脑转移瘤分割算法的多中心基准测试与SRS前模型筛选/压力测试   | 组织国际挑战赛, 对多种深度学习分割算法进行统一评测; 采用病灶级Dice、HD95等严格指标, 并显式统计假阳性/假阴性、微小病灶漏检等失效模式                                             | 提供了跨中心、多序列的标准化评测平台, 系统揭示当前算法在小病灶、边界模糊及跨中心配准误差下的性能瓶颈, 为SRS前的模型筛选、压力测试和失效模式分析提供了可复用基准                                                                                                                                     |
| nnU-Net自配置框架 <sup>[74]</sup>       | 脑转移瘤及颅内OAR自动勾画的院内部署与跨中心复现        | 根据数据特性自动配置预处理、网络结构和训练超参, 在多项公开基准上作为“自带baseline”取得稳定表现; 支持院内基于本地数据快速适配                                                 | 在多中心实际应用中, 常作为脑转移瘤及OAR自动勾画的基础网络/对照方案, 有利于在不同机构间快速复现可接受的分割性能, 为SRS自动靶区/OAR勾画提供通用技术底座                                                                                                                                     |
| MONAI Label交互式分割平台 <sup>[75]</sup> | 集成于放疗科影像平台的交互式SRS勾画流程(AI初筛+医师修订) | 采用“服务端模型+前端交互”的架构, 支持在线推理、交互修订和主动学习式持续更新, 可快速构建任务定制的自动/半自动分割工具                                                        | 多项应用显示, 在保证轮廓质量前提下, 可显著降低单例标注与修订时间; 在脑转移瘤SRS中, 可支持“AI初筛—医师修订—模型持续更新”的闭环, 为多中心推广与院内持续优化提供工程化基础                                                                                                                           |
| BUC-Net <sup>[77]</sup>            | 脑转移瘤放疗/SRS GTV自动勾画, 嵌入常规计划前勾画环节  | 基于3D Bottle U-Net的两阶段级联网络: 第一阶段利用3D Bottle U-Net生成粗分割, 第二阶段将原始MRI与粗分割结果共同输入进行精细分割; 采用滑动窗3D patch训练, 并在多尺度上显式优化小体积病灶轮廓 | BUC-Net二分类平均Dice系数约0.91, HD95约0.90 mm, 多分类Dice约0.80, 检测PR-AUC与ROC-AUC分别约0.93与0.84; 单例分割与医师修订时间缩短至约10 min(对比传统3~6 h手工勾画), 显著减轻放疗科医师工作量, 为脑转移瘤放疗/SRS GTV自动勾画提供了可直接融入临床流程的网络架构                                             |
| 纵向多组分脑转移瘤分割模型 <sup>[78]</sup>      | 脑转移瘤SRS随访影像中的复发灶识别与多组分病灶演变评估     | 面向随访管理的检测+分割一体化模型, 基于多时相随访MRI, 将上一时间点的病灶掩模作为附加输入通道, 实现新发病灶检测、既有病灶再分割, 并对强化肿瘤、水肿和坏死等多组分结构进行联合分割                        | 在真实随访人群中, 该模型可在单次推理中同时完成“新病灶发现+既有病灶更新+多组分结构勾画”。在随访图像上引入“重新分割”后, 整体病灶DSC/F1由约0.56/0.60提升至约0.78/0.88, 强化病灶DSC由约0.53提升至0.76、水肿由约0.47提升至0.52, 而坏死DSC维持在约0.62~0.63, 明显减少长期随访患者的重复手工分割负担, 为脑转移瘤SRS后的随访评估和复发灶识别提供了具有实用价值的自动化工具 |

等策略, 将其嵌入交互式临床平台, 并在ESTRO-AAPM指南的指导下, 实施站点化的质量保证与控制闭环。

## 5.2 治疗计划自动生成与优化

在SRS的常规流程中, 治疗计划通常以定位CT为基础, 结合经刚性配准的增强3D T1-MRI所提供的靶区与OAR结构进行优化。其核心目标是在保证靶区覆盖的前提下, 实现高适形度、陡峭的外周剂量梯度以及尽可能低的 $V_{12Gy}$ 值。在此框架下, 治疗计划的自动化发展主要遵循两大技术路线。

首先是基于知识库驱动的计划(knowledge-based planning, KBP)设计方法。该方法通过分析院内高质量的历史VMAT/SRS计划构建知识库, 利用机器学习技术建立几何特征(靶区/OAR空间关系)与剂量分布之间的关联模型, 从而为新病例预测可行的DVH曲线并自动设定优化参数。近年来, KBP已与单等中心多靶点技术深度融合, 如RapidPlan/HyperArc等商业系统在标准化非共面照射方案基础上, 能够稳定获得良好的CI、GI和脑组织 $V_{12Gy}$ 水平, 并显著降低物理师间的个体差异, 目前已经在多个临床中心得到应用<sup>[85-87]</sup>。

其次是基于深度学习的剂量预测与直接优化(DL-dose)方法。这类技术直接从患者影像和处方剂量出发, 通过神经网络预测三维剂量分布, 再将此作为后续优化的先验信息或优化目标, 有效减少人工计划中的反复调参需求。研究显示, 在多发脑转移的SMT-VMAT计划中, U-ResNet等三维网络能够实现体素级剂量预测, 其结果与临床实际计划高度吻合, 并且大幅缩短了计划时间, 提升了工作效率。在此基础上开发的“预测+优化”混合框架, 先通过深度学习预测剂量, 再以此结果指导后续优化, 可有效避免局部最优并显著加速收敛<sup>[88]</sup>。此外, 在固定野或共面SRS计划中, 深度学习模型既可用于辅助快速生成计划, 又可为物理QA提供独立的剂量验证参考, 实现效率与安全性的统一<sup>[89]</sup>。与此同时, 面向临床实际需求的自动优化策略也在不断发展。例如, 通过字典序(lexicographic)优化与规则化可行域方法的结合, 可为特定临床场景(如 $\leq 4$ 个转移灶)在线快速生成共面VMAT-SRS计划, 在保证靶区覆盖与OAR约束的前提下, 可显著缩短计划时间, 且剂量学指标达到临床可接受水平, 为设备条件受限时提供可靠的技术选择<sup>[90]</sup>。

在脑转移瘤SRS领域, 基于定位CT与融合CE-T1

MRI的自动计划已积累多项临床证据。HyperArc-VMAT在适形指数、剂量梯度及正常脑组织 $V_{12Gy}$ 等关键指标上优于常规VMAT<sup>[91,92]</sup>。进一步与其他商用系统或刀类设备相比, 在多病灶单次定位的高通量门诊场景下, 自动单等中心多靶点治疗计划更易实现靶区覆盖与正常组织保护之间的稳定平衡<sup>[93,94]</sup>。表4汇总了基于lexicographic优化(mCycle)、HyperArc-RapidPlan知识库计划、商业化模板驱动的单等中心多病灶VMAT自动计划以及伽马刀专用三维剂量预测等代表性工作, 涵盖不同设备平台和计划类型。整体来看, 这些方法普遍能够在维持甚至优化关键剂量学指标(如PTV覆盖、适形度及脑组织 $V_{12Gy}$ )的同时, 显著缩短计划制定时间, 并在常规PSQA  $\gamma$ 通过率分析中达到与人工计划相当的水平。然而, 现有证据仍多基于单中心或小样本研究, 其长期临床结局与多中心一致性尚待进一步验证。

然而, 要在既定的靶区与处方基础上, 实现从参数设定到优化收敛, 全程无人工干预的全自动计划生成, 仍面临两方面挑战。首要挑战在于如何将临床医生的个体化偏好与复杂约束转化为明确的、可调整的系统参数。不同中心或医师对靶区边缘覆盖、 $V_{12Gy}$ 控制与OAR限量之间的权衡存在差异, 若缺乏可解释的参数调整机制与目标优先级设置, 纯黑箱的深度学习剂量预测或强化学习难以有效融合此类软约束。因此, 采用AI生成近似最优初始计划, 再由物理师微调的人机协同模式, 在现阶段更为稳妥<sup>[98]</sup>。其次, 方法学治理的要求也不容忽视, 必须遵循ESTRO-AAPM联合指南, 建立包括外部验证、病灶级与病例级双重评估、多读者多病例设计、模型更新与性能漂移监测在内的可审计闭环体系, 以确保自动计划系统在临床中得以安全、广泛地应用<sup>[84]</sup>。

## 5.3 自动计划质量评估

在SRS的临床实践中, 计划质量评估(plan quality assessment, PQA)的关键已从依赖经验判断转向基于客观标准的可审计化对标。其核心在于以体素级剂量分布或预测的DVH曲线为质量基线, 在相同处方与约束条件下, 对实际治疗计划进行逐结构、逐体素的差异分析。若出现无法由几何或设备因素解释的热点、冷点或DVH形态偏移, 系统即自动触发复审与重优化流程。在脑转移瘤SRS的剂量预测与验证研究中, 基于深度学习的预测、对标与独立校核闭环流程, 能够将预测剂量与临床计划之间的平均剂量差控制在约4%

表 4 SRS自动计划/剂量预测的代表性研究

Table 4 Representative studies on automated treatment planning and dose prediction in SRS

| 设备/平台                                                                         | 计划类型                                 | 方法学                                                                       | CI/GI/ $V_{12Gy}$ 等剂量学成效(相对人工)                                                                                                   | 计划时间缩短情况                                                                                                          | QA $\gamma$ 通过率                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Elekta LINAC +mCycle(lexicographic optimization) <sup>[90]</sup>              | 单灶/多灶( $\leq 4$ 个病灶)<br>单次SRS(21 Gy) | 预先设定Wish-List的分级优化(lexicographic), 全自动优化弧形VMAT计划                          | 自动计划在目标覆盖和CI上均高于人工计划; 脑组织 $V_{12Gy}$ 略高, 但仍满足临床约束; 中低剂量体积差异不大                                                                    | Wish-List调参为一次性配置; 在正式治疗流程中, 自动计划中位计算时间约3 h, 人工约8 h, 整体计划时间缩短约60%                                                 | 采用局部 $\gamma$ (2%/2 mm)评价, 自动计划与人工计划 $\gamma$ 通过率相当, 均满足临床要求                                                                       |
| Varian HyperArc +RapidPlan (Eclipse) <sup>[95]</sup>                          | 多发脑转移SRS                             | 基于HyperArc临床计划训练RapidPlan模型(Model-HA), 用于自动生成VMAT-SRS计划(KBP)              | 与HyperArc临床计划相比: PTV覆盖及OAR剂量指标无显著差异; 相对于常规VMAT计划, Model-HA能显著降低正常脑组织 $V_{20Gy}$ 、 $V_{12Gy}$ 、 $V_{4Gy}$ (Brain-PTV, $p<0.01$ )  | \                                                                                                                 | \                                                                                                                                  |
| Varian Eclipse (KBP模型) +Brainlab Elements Multiple Brain Mets <sup>[96]</sup> | 单等中心多病灶SRS                           | 两种自动计划: ① Eclipse KBP模型自动优化; ② Elements MBM基于模板的自动VMAT规划, 与人工VMAT临床计划对比   | 三种方案PTV覆盖和CI均接近(人工略优); 病灶周围脑组织 $V_{12Gy}$ : 人工计划3.7cc, MBM 3.1cc(降低), KBP 6.4cc(升高); MBM在 $V_{5Gy}$ 、 $V_{8Gy}$ 等中低剂量体积上也普遍优于KBP | SRS计划中, KBP优化时间约23.3 min, MBM约5.3 min, 即MBM比KBP快约4~5倍                                                             | \                                                                                                                                  |
| VenusXLINAC +自研TPS <sup>[99]</sup>                                            | 单发孤立脑转移SRS                           | 3D UNet/AttUNet进行体素级三维剂量预测, 随后利用“dose-mimicking”自动生成可递送计划                 | 预测剂量与临床剂量在 $D_{98}$ 、 $D_{95}$ 、 $D_{mean}$ 、HI、CI等指标上差异极小(多数参数差值在数个百分比内); $R50$ 与 $D_{2cm}$ 等中低剂量外展指标不劣于甚至略优于临床计划, 低剂量溢出控制较好    | 自动fluence优化时间约1~5 min, Monte Carlo剂量计算2~10 min; 补充数据中自动计划优化时间约481 $\pm$ 55 s vs人工1212 $\pm$ 238 s, 优化阶段缩短约60%~65% | 验证对自动生成并实际递送的计划进行2D $\gamma$ (3%/3 mm)质控, $\gamma$ 通过率可达100%, 且所有自动计划均满足临床处方与OAR剂量限制                                               |
| Leksell 伽马刀 (多源Co-60) <sup>[97]</sup>                                         | 伽马刀 SRS (单/多灶脑转移等)                   | 基于数据增强的GK-specific 3D U-Net/GAN剂量预测模型, 作为伽马刀KBP第一阶段, 仅预测三维剂量分布, 不直接执行逆向优化 | GK-specific模型预测的coverage index/selectivity index/conformity index与临床计划差异在约8%以内; 相比通用baseline预测模型, CI、选择性与一致性显著改善                 | \                                                                                                                 | 全局 $\gamma$ 分析(多种阈值: 4%/2 mm、3%/3 mm、3%/1 mm、1%/1 mm): GK-specific模型在4%/2 mm和3%/3 mm条件下的 $\gamma$ 通过率多在80%~90%区间, 显著优于baseline预测模型 |

~5%, 且3%/3 mm条件下的 $\gamma$ 通过率约为85%~88%, 而进一步以预测剂量为目标进行剂量模仿优化并生成可执行计划时, 3%/3 mm  $\gamma$ 通过率可达100%. 这表明, 该闭环机制在真实病例中既能保证较高的一致性, 又能减少反复试错和调参过程<sup>[89]</sup>.

与对标流程并行的, 是基于模型的异常检测与智能评议技术. 无监督自编码器在真实计划数据集上对异常计划表现出极高的区分能力( $AUC\approx 0.9985$ ), 在保持100%召回率的前提下, 平均准确率约96.6%, 精确度约51.4%, 显著优于局部离群因子等传统方法(准确率约80.9%, 精确度约14.7%), 并可通过重建误差热图给出异常区域的可视化定位, 帮助物理师快速聚焦需重点审核的计划部分<sup>[99]</sup>. 此外, 一项针对鼻咽癌放疗计划的研究表明, 通过将患者解剖结构与剂量分布联合建

模, 深度学习方法可将体素级剂量预测误差控制在 $0.29\pm 0.13$  Gy, 并据此构建能够反映几何与剂量内在关联的可迁移评分模型, 该类模型在外部数据中仍具备良好的判别能力, 适合集成于常规临床工作流程<sup>[100]</sup>.

而当模型输出用于触发复审或作为质量门槛时, 系统的可靠运行同样离不开严格的治理与合规框架. 对此, ESTRO–AAPM 2024联合指南明确提出以下要求: 必须在机构外部数据上进行独立验证; 制定清晰的数据划分方案和读者—病例统计设计; 完整报告模型性能区间与更新策略; 并建立基于阈值的失败应对与责任界定机制<sup>[84]</sup>. 因此, 必须在系统部署后建立持续的性能监测机制, 以确保在病例特征与设备状态变化时, 模型仍能保持稳定的判别能力, 这亦是满足跨机构临床应用合规性要求的关键.

## 5.4 预后预测与机器学习辅助决策

SRS的预后评估具有多维度特性,其结局包括病灶级局部控制(local control, LC)、放射性坏死(radiation necrosis, RN)、远处颅内复发(distant intracranial failure, DIF)以及患者总生存(overall survival, OS)等,并受到病灶体积与位置、处方剂量与 $V_{12Gy}$ 、原发肿瘤生物学行为、系统治疗及既往放疗史等多因素的交互影响。传统预后评估主要依赖临床分级和医师经验,而研究表明,针对SRS术后复发与放射性坏死的鉴别难题,影像组学与机器学习方法展现出良好的判别能力与可解释性。一项基于脑转移SRS患者的研究发现,基于多参数MRI纹理与形态学特征构建的机器学习模型,能显著提升放射性坏死与肿瘤复发的鉴别效能,其AUC可达76.2%(特异度76%,敏感度62%)<sup>[101]</sup>。在局部控制预测方面,相关研究正从单中心可行性向多中心可迁移性迈进。研究显示,融合影像组学与临床变量构建的预测模型在外部测试集中的一致性指数(C-index)约为0.77,明显优于仅依赖临床因素的基线模型(C-index约0.70),并可将24个月局部失败风险清晰分层(低危组约9%,高危组约74%),在外部数据中也兼具较好的判别力与校准度<sup>[102]</sup>。同时,研究显示,将三维剂量场或剂量分布纹理特征与影像特征联合建模后,与仅基于影响特征的模型相比,其局控预测AUC从0.64提升到了0.89,显著提升了对SRS局部控制的预测能力,并为剂量梯度优化和靶区边界设定提供了可解释的特征贡献<sup>[103]</sup>。

风险分层要转化为临床可操作的决策,离不开具备良好预测性能且可解释的预后模型。总体而言,影像组学主要反映局部病灶的影像表型及空间异质性,三维剂量特征刻画放射治疗本身的剂量学特征,临床/生物学变量则提供患者整体疾病负荷与治疗背景信息。三者的合理组合,使当前预后模型能够在提高预测效能的同时保留一定的可解释性。而理想的模型不仅应通过外部验证(如AUC/C-index)和决策曲线分析证明其判别力与临床净获益,还需输出可解释的特征贡献(如SHAP值)及具体决策阈值。例如,若模型提示单次SRS后局部控制概率低且放射性坏死风险高,则可倾向选择fSRS或联合全身治疗;若放射性坏死风险主要源于剂量学因素(如 $V_{12Gy}$ 偏高且邻近关键结构),则应在计划阶段优化靶区边界和剂量梯度。当前指南也强调,需结合病灶体积、位置、系统治疗史及剂量分布构建复合风险模型,以突破单一10cc阈值的局限,实现更精准

的个体化治疗抉择<sup>[63,104,105]</sup>。总之,基于多源融合的预测模型已显示出临床价值,但唯有通过严格验证与可解释性分析,才能使其从“能够预测”走向“指导决策”,真正落地于SRS的个体化诊疗。

需要强调的是,上述自动分割、自动计划与预后预测等AI技术在SRS中的应用,目前仍然伴随明显的局限性与角色重塑的挑战。一方面,所有基于数据驱动的模式本质上都依赖训练数据的分布和质量,容易在跨中心、跨设备或新病种人群中出现性能衰减,存在域外推广能力有限、潜在偏倚放大以及对输入扰动敏感等问题。因此,任何自动化输出都应置于严格的站点化验证和人工复核框架之下,预先设定失败应对流程,而不能替代临床最终决策。另一方面,AI系统大规模引入后,团队的工作重心也将发生转变:放疗科医师将从逐层勾画、逐例方案拟定转向制定策略、识别高风险和异常病例并作出边界决策;物理师则从反复试错优化与逐计划调参、测量验证转向模型配置与维护、数据与流程质量管理以及方法学治理。要支撑这种转变,则需要在部署前明确责任边界、培训机制和质控流程,使AI始终运行在可解释、可审计、可回退的治理框架内。

## 6 SRS的未来与前沿探索

目前,SRS的前沿发展聚焦于两大方向,即信息流的智能化处理和粒子技术的物理精进。

近年来,大语言模型(large language model, LLM)在医学领域的应用潜力逐渐展现。在放射肿瘤学中,已有研究尝试将其用于报告生成和临床决策支持。例如,经专业语料微调的RadOnc-GPT模型在标准化表述与方案要素提取方面优于通用大模型,但其临床推广仍处于探索阶段<sup>[106]</sup>。

在SRS领域,当前LLM虽在知识问答与文书生成中展现一定潜力,却必须置于严格的人工审核框架下使用。研究表明,针对伽马刀等SRS专项问题,ChatGPT在回答术式选择、治疗风险与流程等问题时能够覆盖关键信息,但也常忽略临床语境中的细节与边界条件<sup>[107]</sup>。此外,由于SRS属于高风险、强情境依赖的治疗场景,ChatGPT此类通用模型可能存在的“幻觉”问题与知识更新滞后将放大安全隐患。因此,研究者普遍认为,LLM应作为辅助生成与核对的工具,而非独立决策者<sup>[108]</sup>。从治理视角看,LLM在SRS相关场景中的应用还面临以下几方面限制。其一是数据与隐私保护:大规模

临床文本和图像用于预训练或微调时, 如何实现严格脱敏、用途限定和患者知情同意, 目前尚缺乏跨机构统一规范; 其二是可追溯性与责任界定: LLM的生成过程缺乏清晰的因果链条, 一旦错误建议被采纳并导致不良结局, 难以在模型、医师与机构之间进行责任划分. 要推动LLM落地, 必须遵循ESTRO–AAPM、TRIPOD+AI等指南所确立的开发、验证与监测规范. 在此基础上, 未来的临床应用前景, 更可能在于作为辅助工具被嵌入SRS工作流的文书与质控环节, 以提升工作效率与同质化水平, 而非直接参与核心临床决策. 目前该领域尚缺乏多中心前瞻性数据支持, 其确切的临床获益有待进一步研究证实.

与信息流的智能化相呼应, 粒子束技术则代表着剂量学向更精准方向的发展. 一项对于脑转移瘤的研究显示, 质子SRS在6个月和12个月的局部控制率可分别达到95.7%和91.5%, 与历史光子SRS数据相当, 且放射性坏死率较低. 然而, 该研究以回顾性为主, 异质性较大, 尚不足以得出对光子SRS的优势结论, 对于质子SRS的人群获益与适应证边界仍需多中心前瞻性研究加以明确<sup>[109]</sup>. 同时, 质子弧形治疗(spot-scanning proton arc, SPARc)与动态准直等技术, 也在模拟研究与早期临床实践中展现出对适形度、脑组织 $V_{12Gy}$ 等关键指标的优化潜力, 尤其在多靶区、较大体积或邻近关键结构的复杂病例中具备方法学优势. 然而, 这些技术也引入了单次高剂量下的毒性风险、计划实施的不确定性与QA复杂度等新挑战, 短期内尚难以替代成熟的非共面VMAT、伽马刀或射波刀等工作<sup>[110,111]</sup>. 此外, 质子FLASH与微束(minibeam)放疗等前沿技术正逐步从动物实验走向早期临床探索, 为在维持肿瘤控制的同时降低正常组织损伤提供了新思路, 但目前临床证据仍十分有限, 尚处于初步探索阶段<sup>[112,113]</sup>. 在未来几年内, 若要将质子治疗真正确立为特定SRS场景下的优选方案, 关键在于完成以下三项核心任务: (1) 明确其优势

适应证范围; (2) 建立标准化的小野剂量学(small-field dosimetry)物理模型与端到端质控流程; (3) 通过多中心前瞻性研究, 比较其与光子技术的临床获益与成本效益. 当前, 粒子弧治疗技术的多机构协作研发正是沿着这一方向推进的重要实践.

总体而言, 语言智能与粒子技术代表了SRS在信息与物理两条发展主轴上的长远潜力. 前者的近期价值在于将结构化、可审计的能力落实到报告生成与辅助决策的一线场景; 后者的近期价值在于将更锐利、更可控的剂量分布实现于复杂几何与特殊病例的治疗中. 将这些长远潜力转化为临床日常能力, 关键在于将其深度整合至既有的SRS几何精度与质控体系之中, 并通过外部验证与真实世界数据进行持续校准. 如此, SRS的下一阶段发展将不仅在智能与精准方面取得进步, 更将在效率、质量、安全与成本四个维度上实现系统级提升.

## 7 总结

立体定向放射外科历经数十载发展, 已从依靠机械精度的放射外科理念, 演进为融合多模态影像、精密剂量算法与实时影像引导的精准放疗技术. 其核心在于通过单次高剂量照射, 在实现高度适形靶区覆盖的同时, 依托陡峭的剂量梯度最大化保护周围正常组织. 当前, SRS技术正迈向以人工智能与自动化驱动的新阶段: AI深度融入从靶区勾画、计划优化到质量评估的全流程, 显著提升了治疗的精准性、效率与一致性; 而单等中心多靶点等技术的成熟, 则使安全、高效地治疗多发性脑转移瘤成为临床常规. 展望未来, 大语言模型的信息处理能力与粒子束技术的物理优势, 有望进一步拓展SRS的治疗边界. 最终, SRS技术的持续进化, 将在效率、质量、安全与个体化治疗等多个维度实现系统级提升, 从而为患者带来更优化的诊疗体验与临床结局.

## 参考文献

- 1 Khan A M H, Hashmi S F A, Li B, et al. Stereotactic radiotherapy: an educational narrative review. *Precision Radiat Oncol*, 2024, 8: 47–58
- 2 Chung H T, Lee D J. Stereotactic radiosurgery. *Prog Med Phys*, 2020, 31: 63–70
- 3 Tuleasca C, Tripathi M, Starnoni D, et al. Radiobiology of radiosurgery for neurosurgeons. *Neurol India*, 2023, 71: S14–S20
- 4 Kozin S V. Vascular damage in tumors: a key player in stereotactic radiation therapy? *Trends Cancer*, 2022, 8: 806–819
- 5 Guo S, Yao Y, Tang Y, et al. Radiation-induced tumor immune microenvironments and potential targets for combination therapy. *Sig Transduct Target Ther*, 2023, 8: 205
- 6 Hartford A C, Gill G S, Ravi D, et al. Sensitizing brain metastases to stereotactic radiosurgery using hyperbaric oxygen: a proof-of-principle

- study. *RadioTher Oncol*, 2022, 177: 179–184
- 7 Leksell L. Stereotactic radiosurgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1983, 46: 797–803
  - 8 Lindquist C. Gamma knife radiosurgery. *Semin Radiat Oncol*, 1995, 5: 197–202
  - 9 Colombo F, Benedetti A, Pozza F, et al. External stereotactic irradiation by linear accelerator. *Neurosurgery*, 1985, 16: 154–160
  - 10 Adler J R, Chang S D, Murphy M J, et al. The CyberKnife: a frameless robotic system for radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg*, 1997, 69: 124–128
  - 11 Yang I, Udawatta M, Prashant G N, et al. Stereotactic radiosurgery for neurosurgical patients: a historical review and current perspectives. *World Neurosurg*, 2019, 122: 522–531
  - 12 Lawrence J H. Proton irradiation of the pituitary. *Cancer*, 1957, 10: 795–798
  - 13 Kjellberg R N, Hanamura T, Davis K R, et al. Bragg-peak proton-beam therapy for arteriovenous malformations of the brain. *N Engl J Med*, 1983, 309: 269–274
  - 14 Chang S, Liu G, Zhao L, et al. Redefine the role of spot-scanning proton beam therapy for the single brain metastasis stereotactic radiosurgery. *Front Oncol*, 2022, 12: 804036
  - 15 Liu G, Zhao L, Qin A, et al. Lung stereotactic body radiotherapy (SBRT) using spot-scanning proton arc (SPArc) therapy: a feasibility study. *Front Oncol*, 2021, 11: 664455
  - 16 Mehta A D, Labar D, Dean A, et al. Frameless stereotactic placement of depth electrodes in epilepsy surgery. *J Neurosurg*, 2005, 102: 1040–1045
  - 17 Gevaert T, Verellen D, Engels B, et al. Clinical evaluation of a robotic 6-degree of freedom treatment couch for frameless radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83: 467–474
  - 18 MacDonald R L, Lee Y, Schasfoort J, et al. Real-time infrared motion tracking analysis for patients treated with gated frameless image guided stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2020, 106: 413–421
  - 19 Li G, Ballangrud Å, Kuo L C, et al. Motion monitoring for cranial frameless stereotactic radiosurgery using video-based three-dimensional optical surface imaging. *Med Phys*, 2011, 38: 3981–3994
  - 20 Wen N, Kim J, Doemer A, et al. Evaluation of a magnetic resonance guided linear accelerator for stereotactic radiosurgery treatment. *RadioTher Oncol*, 2018, 127: 460–466
  - 21 Ocanto A, Torres L, Montijano M, et al. MR-LINAC, a new partner in radiation oncology: current landscape. *Cancers*, 2024, 16: 270
  - 22 Huang C, Yang B, Lam W W, et al. Magnetic field induced dose effects in radiation therapy using MR-linacs. *Med Phys*, 2023, 50: 3623–3636
  - 23 Bryant J M, Doniparthi A, Weygand J, et al. Treatment of central nervous system tumors on combination MR-linear accelerators: review of current practice and future directions. *Cancers*, 2023, 15: 5200
  - 24 Paddick I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. *J Neurosurg*, 2000, 93: 219–222
  - 25 Paddick I, Lippitz B. A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index. *JNS*, 2006, 105: 194–201
  - 26 Pathak P, Vashisht S. A quantitative analysis of intensity-modulated radiation therapy plans and comparison of homogeneity indices for the treatment of gynecological cancers. *J Med Phys*, 2013, 38: 67–73
  - 27 The International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). *J ICRU*, 2010, 10: NP.2–NP
  - 28 Dahshan B A, Weir J S, Bice R P, et al. Dose homogeneity analysis of adjuvant radiation treatment in surgically resected brain metastases: comparison of IORT, SRS, and IMRT indices. *Brachytherapy*, 2021, 20: 426–432
  - 29 Mayo Z S, Billena C, Suh J H, et al. The dilemma of radiation necrosis from diagnosis to treatment in the management of brain metastases. *Neuro-Oncology*, 2024, 26: S56–S65
  - 30 Lucia F, Key S, Dissaux G, et al. Inhomogeneous tumor dose distribution provides better local control than homogeneous distribution in stereotactic radiotherapy for brain metastases. *RadioTher Oncol*, 2019, 130: 132–138
  - 31 Peng H, Deng J, Jiang S, et al. Rethinking the potential role of dose painting in personalized ultra-fractionated stereotactic adaptive radiotherapy. *Front Oncol*, 2024, 14: 1357790
  - 32 Torelli N, Papp D, Unkelbach J. Spatiotemporal fractionation schemes for stereotactic radiosurgery of multiple brain metastases. *Med Phys*, 2023, 50: 5095–5114
  - 33 Tham B Z, Aleman D M, Nordström H, et al. Treatment planning methods for dose painting by numbers treatment in gamma knife radiosurgery. *Adv Radiat Oncol*, 2024, 9: 101534
  - 34 Patel G, Mandal A, Choudhary S, et al. Plan evaluation indices: a journey of evolution. *Rep Practical Oncol RadioTher*, 2020, 25: 336–344
  - 35 Xu Y, Ma P, Xu Y, et al. Selection of prescription isodose line for brain metastases treated with volumetric modulated arc radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys*, 2019, 20: 63–69
  - 36 Brown M H, Marcrom S R, Patel M P, et al. Understanding the effect of prescription isodose in single-fraction stereotactic radiosurgery on plan quality and clinical outcomes for solid brain metastases. *Neurosurgery*, 2023, 93: 1313–1318

- 37 Walter Y A, Dugas J P, Broekhoven B L, et al. Effect of prescription isodose line on tissue sparing in linear accelerator-based stereotactic radiosurgery treating multiple brain metastases using dynamic conformal arcs. *J Appl Clin Med Phys*, 2024, 25: e14278
- 38 Potrebko P S, Keller A, All S, et al. GammaKnife versus VMAT radiosurgery plan quality for many brain metastases. *J Appl Clin Med Phys*, 2018, 19: 159–165
- 39 Wang J, Zheng Q, Wang Y, et al. Dosimetric comparison of ZAP-X, Gamma Knife, and CyberKnife stereotactic radiosurgery for single brain metastasis. *BMC Cancer*, 2024, 24: 936
- 40 Sio T T, Jang S, Lee S, et al. Comparing Gamma Knife and CyberKnife in patients with brain metastases. *J Appl Clin Med Phys*, 2014, 15: 14–26
- 41 Duan Y, Cao H, Wu B, et al. Dosimetric comparison, treatment efficiency estimation, and biological evaluation of popular stereotactic radiosurgery options in treating single small brain metastasis. *Front Oncol*, 2021, 11: 716152
- 42 Molina-Romero O I, Segura-Hernandez A, Fonnegra-Caballero A, et al. Gamma Knife radiosurgery – 12 years of experience in a high-complexity center of a middle-income country. *Surg Neurol Int*, 2022, 13: 582
- 43 Suzuki T, Saito M, Nomura R, et al. Stereotactic radiotherapy for metastatic brain tumors: a comparative analysis of dose distributions among VMAT, Helical TomoTherapy, CyberKnife, Gamma Knife, and ZAP-X. *J Appl Clin Med Phys*, 2025, 26: e70046
- 44 Hendricks B K, DiDomenico J D, Barani I J, et al. ZAP-X gyroscopic radiosurgery system: a preliminary analysis of clinical applications within a retrospective case series. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2022, 100: 99–107
- 45 Eaton D J, Lee J, Paddick I. Stereotactic radiosurgery for multiple brain metastases: results of multicenter benchmark planning studies. *Practical Radiat Oncol*, 2018, 8: e212–e220
- 46 Tanyi J A, Doss E J, Kato C M, et al. Dynamic conformal arc cranial stereotactic radiosurgery: implications of multileaf collimator margin on dose–volume metrics. *Br J Radiol*, 2012, 85: e1058–e1066
- 47 Desai D D, Cordrey I L, Johnson E L. Efficient optimization of R50% when planning multiple cranial metastases simultaneously in single isocenter SRS/SRT. *J Appl Clin Med Phys*, 2021, 22: 71–82
- 48 Desai D D, Cordrey I L, Johnson E L, et al. AFI manual planning versus HyperArc auto-planning: a head-to-head comparison of SRS plan quality. *J Appl Clin Med Phys*, 2024, 25: e14503
- 49 Desai D D, Cordrey I L. How to estimate R50% for cranial SRS/SRT cases with overlapping 50% isodose volumes: a proposed system. *J Appl Clin Med Phys*, 2022, 23: e13624
- 50 Shen Z, wang H, Shao Y, et al. Optimization of isocenter position for multiple brain metastases single-isocenter stereotactic radiosurgery to minimize dosimetric variations due to rotational uncertainty. *Physica Medica*, 2023, 111: 102614
- 51 Miao J, Xu Y, Dai J. Optimization of isocenter position for multiple targets with nonuniform-margin expansion. *J Appl Clin Med Phys*, 2023, 24: e13853
- 52 Milano M T, Grimm J, Niemierko A, et al. Single- and multifraction stereotactic radiosurgery dose/volume tolerances of the brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2021, 110: 68–86
- 53 Gondi V, Bauman G, Bradfield L, et al. Radiation therapy for brain metastases: an ASTRO clinical practice guideline. *Practical Radiat Oncol*, 2022, 12: 265–282
- 54 Ehret F, Bhandarkar A R, Chisam M, et al. Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma — A case-based practice guide from the radiosurgery society. *Practical Radiat Oncol*, 2025, 15: 335–346
- 55 Liu M, Cygler J E, Tiberi D, et al. Dosimetric impact of rotational errors in trigeminal neuralgia radiosurgery using CyberKnife. *J Appl Clin Med Phys*, 2023, 25: e14238
- 56 Ortholan C, Colin P, Serrano B, et al. Radiosurgery for classical trigeminal neuralgia: impact of the shot size on clinical outcome. *J Headache Pain*, 2023, 24: 51
- 57 Benedict S H, Yenice K M, Followill D, et al. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101. *Med Phys*, 2010, 37: 4078–4101
- 58 Ishak E M, Gallitto M, Golub J S, et al. Radiation-induced sensorineural hearing loss and potential management. *Practical Radiat Oncol*, 2024, 14: 212–215
- 59 Shaw E, Scott C, Souhami L, et al. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 47: 291–298
- 60 Yamamoto M, Serizawa T, Shuto T, et al. Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JLKG0901): a multi-institutional prospective observational study. *Lancet Oncol*, 2014, 15: 387–395
- 61 Minniti G, Scaringi C, Paolini S, et al. Single-fraction versus multifraction ( $3 \times 9$  Gy) stereotactic radiosurgery for large ( $>2$  cm) brain metastases: a comparative analysis of local control and risk of radiation-induced brain necrosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 95: 1142–1148
- 62 Mengue L, Bertaut A, Ngo Mbus L, et al. Brain metastases treated with hypofractionated stereotactic radiotherapy: 8 years experience after Cyberknife installation. *Radiat Oncol*, 2020, 15: 82

- 63 Ladbury C, Pennock M, Yilmaz T, et al. Stereotactic radiosurgery in the management of brain metastases: a case-based radiosurgery society practice guideline. *Adv Radiat Oncol*, 2023, 9: 101402
- 64 Faruqi S, Ruschin M, Soliman H, et al. Adverse radiation effect after hypofractionated stereotactic radiosurgery in 5 daily fractions for surgical cavities and intact brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2020, 106: 772–779
- 65 Minniti G, Niyazi M, Andratschke N, et al. Current status and recent advances in resection cavity irradiation of brain metastases. *Radiat Oncol*, 2021, 16: 73
- 66 Ruggieri R, Naccarato S, Mazzola R, et al. Linac-based radiosurgery for multiple brain metastases: comparison between two mono-isocenter techniques with multiple non-coplanar arcs. *RadioTher Oncol*, 2019, 132: 70–78
- 67 Ruggieri R, Naccarato S, Mazzola R, et al. Linac-based VMAT radiosurgery for multiple brain lesions: comparison between a conventional multi-isocenter approach and a new dedicated mono-isocenter technique. *Radiat Oncol*, 2018, 13: 38
- 68 Hofmaier J, Bodensohn R, Garny S, et al. Single isocenter stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases: dosimetric comparison of VMAT and a dedicated DCAT planning tool. *Radiat Oncol*, 2019, 14: 103
- 69 Selvan K T, Padma G, Revathy M K, et al. Dosimetric effect of rotational setup errors in single-isocenter volumetric-modulated arc therapy of multiple brain metastases. *J Med Phys*, 2019, 44: 84–90
- 70 Amaya D, Shinde A, Wohlers C, et al. Dosimetric comparison of multiple vs single isocenter technique for linear accelerator-based stereotactic radiosurgery: the Importance of the six degree couch. *J Appl Clin Med Phys*, 2021, 22: 45–49
- 71 Nakano H, Tanabe S, Utsunomiya S, et al. Effect of setup error in the single-isocenter technique on stereotactic radiosurgery for multiple brain metastases. *J Appl Clin Med Phys*, 2020, 21: 155–165
- 72 Growcott S, Dembrey T, Patel R, et al. Inter-observer variability in target volume delineations of benign and metastatic brain tumours for stereotactic radiosurgery: results of a national quality assurance programme. *Clin Oncol*, 2020, 32: 13–25
- 73 Luo X, Yang Y, Yin S, et al. Automated segmentation of brain metastases with deep learning: a multi-center, randomized crossover, multi-reader evaluation study. *Neuro-Oncology*, 2024, 26: 2140–2151
- 74 Isensee F, Jaeger P F, Kohl S A A, et al. nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation. *Nat Methods*, 2021, 18: 203–211
- 75 Diaz-Pinto A, Alle S, Nath V, et al. MONAI Label: a framework for AI-assisted interactive labeling of 3D medical images. *Med Image Anal*, 2024, 95: 103207
- 76 Moawad A W, Janas A, Baid U, et al. The Brain Tumor Segmentation (BraTS-METS) Challenge 2023: brain metastasis segmentation on pre-treatment MRI. 2024, arXiv: [2306.00838](https://arxiv.org/abs/2306.00838)
- 77 Zhang R, Liu Y, Li M, et al. Automated segmentation of brain metastases in magnetic resonance imaging using deep learning in radiotherapy. *Sci Rep*, 2025, 15: 32893
- 78 Andrearczyk V, Schiappacasse L, Abler D, et al. Automatic detection and multi-component segmentation of brain metastases in longitudinal MRI. *Sci Rep*, 2024, 14: 31603
- 79 Ma J, He Y, Li F, et al. Segment anything in medical images. *Nat Commun*, 2024, 15: 654
- 80 Cheng J, Ye J, Deng Z, et al. SAM-Med2D. 2023, arXiv: [2308.16184](https://arxiv.org/abs/2308.16184)
- 81 Nguyen E, Liu H, Ruan D. Necessity and impact of specialization of large foundation model for medical segmentation tasks. *Med Phys*, 2025, 52: 321–328
- 82 Ali M, Wu T, Hu H, et al. A review of the segment anything model (SAM) for medical image analysis: accomplishments and perspectives. *Computized Med Imag Graphics*, 2025, 119: 102473
- 83 Rong Y, Chen Q, Fu Y, et al. NRG oncology assessment of artificial intelligence deep learning-based auto-segmentation for radiation therapy: current developments, clinical considerations, and future directions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2024, 119: 261–280
- 84 Hurkmans C, Bibault J E, Brock K K, et al. A joint ESTRO and AAPM guideline for development, clinical validation and reporting of artificial intelligence models in radiation therapy. *RadioTher Oncol*, 2024, 197: 110345
- 85 Chen H, Li Z, Liao G, et al. HyperArc performance in radiotherapy and its correlations with number and volume of multiple brain metastases. *Radiat Med Protection*, 2024, 5: 139–144
- 86 Ragab H, Abdelaziz D M, Abdelgawad M H, et al. Optimizing hypofractionated stereotactic radiosurgery: a dosimetric comparison of VMAT and HyperArc for brain metastases treatment. *J Radiat Res Appl Sci*, 2025, 18: 101744
- 87 Hong W J, Ho H W, Lin H M, et al. A dosimetric comparison of HyperArc therapy planning and volumetric modulated arc therapy planning in treating patients with glioblastoma multiforme. *In Vivo*, 2025, 39: 1009–1021
- 88 Huang P, Shang J, Hu Z, et al. Predicting voxel-level dose distributions of single-isocenter volumetric modulated arc therapy treatment plan for multiple brain metastases. *Front Oncol*, 2024, 14: 1339126
- 89 Pan J, Xiao J, Ruan C, et al. Deep-learning-driven dose prediction and verification for stereotactic radiosurgical treatment of isolated brain

- metastases. *Front Oncol*, 2023, 13: 1285555
- 90 Trivellato S, Caricato P, Pellegrini R, et al. Lexicographic optimization-based planning for stereotactic radiosurgery of brain metastases. *RadioTher Oncol*, 2024, 196: 110308
- 91 Kihara S, Ohira S, Kanayama N, et al. Effects of institutional experience on plan quality in stereotactic radiotherapy using HyperArc for brain metastases. *In Vivo*, 2025, 39: 210–217
- 92 McCarthy S, Clair W S, Pokhrel D. Development and clinical implementation of a comprehensive multifractionation scheme HyperArc-based RapidPlan model for single and multiple brain metastases. *Med Dosimetry*, 2025, 50: 261–269
- 93 Jiang C J, Ho Y W, Lok K H, et al. Dosimetric and radiobiological evaluation of stereotactic radiosurgery using volumetric modulated arc therapy and dynamic conformal arc therapy for multiple brain metastases. *Sci Rep*, 2025, 15: 9118
- 94 Lin C H, Que J, Ho S Y. HyperArcTM volumetric modulated arc therapy for hypopharyngeal cancer with solitary recurrence in the cervical vertebra: a case report and literature review. *Medicine*, 2024, 103: e38427
- 95 Sagawa T, Ueda Y, Tsuru H, et al. Dosimetric potential of knowledge-based planning model trained with HyperArc plans for brain metastases. *J Appl Clin Med Phys*, 2023, 24: e13836
- 96 Cui G, Yang Y, Yin F F, et al. Evaluation of two automated treatment planning techniques for multiple brain metastases using a single isocenter. *J Radiosurg SBRT*, 2022, 8: 47–54
- 97 Zhang B, Babier A, Chan T C Y, et al. 3D dose prediction for Gamma Knife radiosurgery using deep learning and data modification. *Physica Medica*, 2023, 106: 102533
- 98 Baroudi H, Brock K K, Cao W, et al. Automated contouring and planning in radiation therapy: what is “clinically acceptable”? *Diagnostics*, 2023, 13: 667
- 99 Huang P, Shang J, Xu Y, et al. Anomaly detection in radiotherapy plans using deep autoencoder networks. *Front Oncol*, 2023, 13: 1142947
- 100 Zhou P, Gu H, Peng Q, et al. A deep learning-based peer review method for radiotherapy planning. *Med Phys*, 2025, 52: 3309–3324
- 101 Basree M M, Li C, Um H, et al. Leveraging radiomics and machine learning to differentiate radiation necrosis from recurrence in patients with brain metastases. *J NeuroOncol*, 2024, 168: 307–316
- 102 Buchner J A, Kofler F, Mayinger M, et al. Radiomics-based prediction of local control in patients with brain metastases following postoperative stereotactic radiotherapy. *Neuro-Oncology*, 2024, 26: 1638–1650
- 103 Zhao J, Vaio E, Wang Y, et al. Dose-incorporated deep ensemble learning for improving brain metastasis stereotactic radiosurgery outcome prediction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2024, 120: 603–613
- 104 Parikh S, Alluri U, Heyes G, et al. Clinical outcomes and relevance of composite V12 Gy in patients with four or more brain metastases treated with single fraction stereotactic radiosurgery. *Clin Oncol*, 2025, 37: 103663
- 105 Collins G S, Moons K G M, Dhiman P, et al. TRIPOD+AI statement: updated guidance for reporting clinical prediction models that use regression or machine learning methods. *BMJ*, 2024, 385: e078378
- 106 Liu Z, Wang P, Li Y, et al. RadOnc-GPT: a large language model for radiation oncology. 2023, arXiv: [2309.10160](https://arxiv.org/abs/2309.10160)
- 107 Dayawansa S, Mantziaris G, Sheehan J. Chat GPT versus human touch in stereotactic radiosurgery. *J NeuroOncol*, 2023, 163: 481–483
- 108 Kleebayoon A, Mungmunpuntipanit R, Wiwanitkit V. Chat GPT in stereotactic radiosurgery: correspondence. *J NeuroOncol*, 2023, 163: 727–728
- 109 Atkins K M, Pashtan I M, Bussière M R, et al. Proton stereotactic radiosurgery for brain metastases: a single-institution analysis of 370 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018, 101: 820–829
- 110 Mein S, Wuyckens S, Li X, et al. Particle arc therapy: status and potential. *RadioTher Oncol*, 2024, 199: 110434
- 111 Gray T, Kolano A M, Liu C W, et al. Comprehensive assessment of proton plans with three different beam delivery systems for multiple brain metastases. *J Radiosurg SBRT*, 2024, 9: 145–156
- 112 Mascia A E, Daugherty E C, Zhang Y, et al. Proton FLASH radiotherapy for the treatment of symptomatic bone metastases. *JAMA Oncol*, 2023, 9: 62–69
- 113 Ortiz R, Belshi R, De Marzi L, et al. Proton minibeam radiation therapy for treating metastases: a treatment plan study. *Med Phys*, 2023, 50: 2463–2473

Summary for “立体定向放射外科的原理及技术”

## Principles and techniques of stereotactic radiosurgery

Haoran Zhang<sup>1,2,3</sup>, Manju Liu<sup>3\*</sup> & Ning Wen<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Radiology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200000, China

<sup>2</sup> The SJTU–Ruijin–UIH Institute for Medical Imaging Technology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201800, China

<sup>3</sup> Medical Physics Graduate Program, Duke Kunshan University, Kunshan 215316, China

\* Corresponding authors, E-mail: [manju.liu@dukekunshan.edu.cn](mailto:manju.liu@dukekunshan.edu.cn); [wn12479@rjh.com.cn](mailto:wn12479@rjh.com.cn)

This review delineates a contemporary framework for single-fraction stereotactic radiosurgery (SRS) that integrates physical dose delivery, quantitative dosimetry, quality governance, and trustworthy automation. Unlike narratives that emphasize technique alone, this review positions SRS as the orchestration of a verifiable safety window—defined by near-ideal conformity (CI), minimized gradient index (GI), and constrained intermediate-dose exposure (e.g.,  $V_{12\text{Gy}}$ )—within a reproducible, auditable workflow. Physically, non-coplanar multi-beam/arc platforms (Gamma Knife, LINAC/HyperArc, CyberKnife, ZAP-X; proton solutions in exploratory use) enable sub-millimetric targeting; biologically, tumor lethality arises from clustered DNA double-strand breaks, vascular injury, and dose-dependent immune modulation, balanced against risks such as radiation necrosis. Planning follows a “geometry-before-dose” principle: select a prescription isodose line (PIL) and beam geometry—preferably single-isocenter multitarget (SIMT) when feasible—to suppress dose spillage ( $R50\%/V50\%$ ), then finalize prescription under organ-at-risk (OAR) limits, with  $V_{12\text{Gy}}$  serving as the primary toxicity sentinel. When these constraints cannot be met, fractionated SRT (fSRS) is a fallback rather than a co-equal strategy. Artificial intelligence (AI) spans the SRS pipeline as assistive infrastructure: deep-learning segmentation with self-configuring frameworks and interactive clinical loops reduces contouring time and inter-observer variability; knowledge-based planning (KBP) and 3D dose-prediction networks (DL-Dose) generate strong initial solutions that accelerate convergence; reinforcement learning for beam orientation/arc selection is promising when bounded by mechanical and collision constraints. Critically, deployment adheres to governance—external validation, two-level (lesion/patient) evaluation, multi-reader design, model updating, and drift monitoring—with large language models (LLMs) limited to documentation and quality review under human adjudication. Quality control shifts from experience to data-driven audit: plan quality assessment (PQA) aligns delivered plans against predicted dose/DVHs to auto-trigger review for unexplained hot/cold spots; patient-specific QA (PSQA) consolidates end-to-end phantom measurement, log/EPID-based dose reconstruction, and model-based risk triage, forming a layered assurance system. Image guidance is increasingly algorithmic by default—CBCT registration, synthetic-CT/MRI-only workflows, optical/X-ray surface tracking, and AI-assisted registration audits—supporting explicit, sub-millimetric intervention thresholds. Looking forward, two vectors dominate: (i) trustworthy AI that raises consistency and throughput without ceding final judgment, and (ii) particle techniques (proton SRS, spot-scanning proton arcs, FLASH, minibeam) that may further steepen gradients and spare normal brain in selected scenarios, contingent on standardized small-field dosimetry, end-to-end QA, and multicenter prospective trials. By coupling intelligent information flow with rigorously validated dose-delivery advances, next-generation SRS can deliver measurable gains across four axes—efficiency, quality consistency, safety margins, and cost-effectiveness—transforming precision from a device property into a system property.

**stereotactic radiosurgery (SRS), medical physics, radiation oncology, linear accelerator, CyberKnife, gamma knife**

doi: [10.1360/CSB-2025-5596](https://doi.org/10.1360/CSB-2025-5596)