

# 近距离放射治疗系统的研究进展

万斌, 姚进

四川大学 机械工程学院, 四川 成都 610065

**[摘要]** 为探索近距离放射治疗系统的发展方向, 探讨机器人辅助近距离放射治疗系统研发的可行性, 本文根据近距离放射治疗技术发展的历史, 总结了近距离放射治疗系统的技术与设备的发展过程及应用现状, 并着重介绍了近年来国内外发展起来的几种近距离放射治疗设备, 以及施源器、辐射源及机器人辅助系统的研究进展。最后, 对近距离放射治疗系统未来发展趋势作了展望, 探讨了智能模式阶段的发展内涵, 为机器人辅助近距离放射治疗系统研发的可行性分析提供部分理论依据。

**[关键词]** 近距离放射治疗系统; 施源器; 辐射源; 机器人辅助

## Research Progress of Brachytherapy System

WAN Bin, YAO Jin

School of Mechanical Engineering, Sichuan University, Chengdu Sichuan 610065, China

**Abstract:** In order to explore the development direction of brachytherapy system and the feasibility of robot-assisted brachytherapy system, this paper reviews the history of brachytherapy technology, summarizes the development process and applications status of brachytherapy system, emphatically introduces several kinds of brachytherapy equipment developed at home and abroad in recent years, as well as the research progress of applicator, radiation source and robot-assisted system. At the end of the paper, the future development trend of brachytherapy system is prospected, and the development connotation of intelligent mode stage is discussed, which provides some theoretical basis for the feasibility analysis of robot-assisted brachytherapy system.

**Key words:** brachytherapy system; applicator; radiation source; robot-assisted

**[中图分类号]** R815

**[文献标识码]** A

**doi:** 10.3969/j.issn.1674-1633.2021.07.035

**[文章编号]** 1674-1633(2021)07-0155-06

## 引言

恶性肿瘤是威胁人类健康的重要因素之一, 大约有70%的肿瘤患者需要进行放射治疗, 近距离放射治疗方法在恶性肿瘤的治疗中一直都起着重要作用<sup>[1]</sup>。近距离放射治疗的发展始终伴随着近距离放射治疗设备的迭代创新, 本文通过回顾近距离放射治疗发展过程中的相关文献, 总结了以治疗技术及设备发展为主体的“近距离放射治疗简史”, 并将其归纳为经验模式、经典模式、图像引导模式及智能模式4个发展阶段(图1)。近距离放射治疗系统经过前三个阶段一百多年的发展, 在放射源到位精度与放射剂量计算精度方面取得了长足进步。从1898年居里夫人发现镭元素到1903年 Alexander Graham Bell 建议物理学家将细小的镭颗粒密封入细玻璃管内, 再到1986年, 计算机控制的微型多功能后装机研制成功, 硬件系统的发展为放射源到位精度的提高带来了革命性的变革; 从1932年建立的曼彻斯特系统首次提出剂量参考点的概念(A点、B点), 到放射源数学计算模型的逐步优化<sup>[2-3]</sup>, 再到21世纪, 基于三维治疗计划系统(Treatment Planning System, TPS)的

图像引导近距离放射治疗(Image Guided Brachytherapy, IGBT)技术的出现, 软件系统的发展使肿瘤靶区高剂量区的剂量分布更均匀, 个体化治疗更精确和安全。

随着人工智能及机器人技术的深入研究及应用, 近距离放射治疗系统也在逐步进入第四阶段的智能模式。本文详细梳理了近距离放射治疗系统的发展历程, 结合近距离放射治疗机及相关配套设备的现状及趋势, 探讨了智能模式阶段的发展内涵, 为机器人辅助近距离放射治疗系统研发的可行性分析提供部分理论依据。

## 1 现代近距离放射治疗设备的现状

### 1.1 高剂量率近距离放射治疗机

1960年, Henschke 首先提出“后装(afterloading)”一词并设计了后装法腔内近距离放疗设备, 而后装技术也成为现代近距离放射治疗机的标志。1987年, 医科达-核通公司生产的 microSelectron 高剂量率(High Dose Rate, HDR)近距离后装放射治疗机(图2a)作为现代近距离放射治疗的开端, 在世界范围内都得到广泛应用, 并在1989年引入中国。同样被广泛应用的还有瓦里安公司先后发布了 VariSource iX HDR(图2b)和 GammaMedplus iX(图2c)后装机。后装机的产生与发

收稿日期: 2020-08-19

通信作者: 姚进, 教授, 主要研究方向为机器人与机电一体化。

通信作者邮箱: yaojin163@163.com

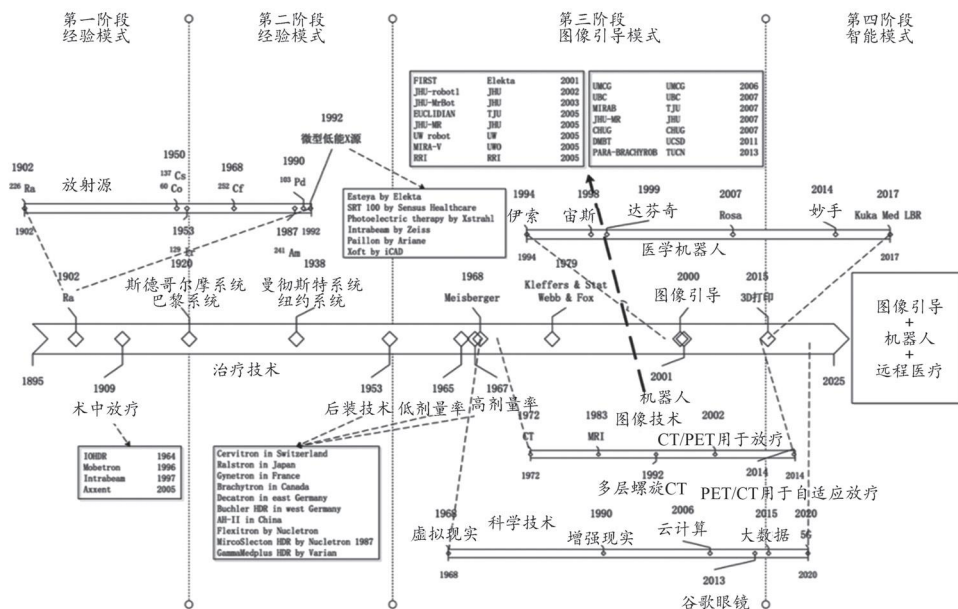


图1 近距离放射治疗发展历程

展是近距离放射治疗系统通过硬件对治疗精度及个体化治疗的提升,其具体表现为: microSelectron HDR 后装机的 18~30 个通道,为多针道的近距离插植放射治疗的一次性执行提供了可能性; Flexitron 将放射源驻留点个数提升至 401 个,步进长度 1 mm,放射源到位精度达 0.5 mm,其剂量学优势已被大量的实验研究与蒙特卡洛模拟所证实<sup>[4]</sup>; GammaMedplus iX 提供 HDR 与 PDR 两种  $^{192}\text{Ir}$  放射源治疗模式配置,能够分别实现高剂量与脉冲剂量照射;瓦里安发布 2018 年 10 月的 Bravos  $^{192}\text{Ir}$  HDR 近距离治疗系统,提供了全新的日常 QA/QC 设备以及根据施源器材质设置通道长度等新功能,确保驻留点位置最大偏差为 0.4 mm,驻留时间为最大偏差为 0.07 s<sup>[5]</sup>,提高了系统的整体治疗精度。我国现代近距离放射治疗始于 20 世纪 60 年代,且早在 1971 年研制出第一台后装机“天津-1”型,其中作为首台量产的 WD-HDR18 (汕头威达医疗器械有限公司)其设计原理、结构和功能均与 microSelectron 类似。

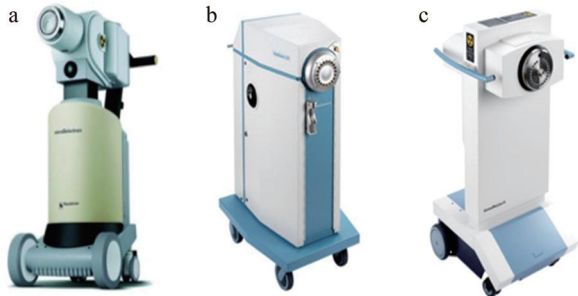


图2 近距离放射治疗机

注: a. 医科达-核通公司生产的 microSelectron 高剂量率后装放射治疗机; b. 瓦里安公司生产的 VariSource iX 高剂量率后装放射治疗机; c. 瓦里安公司生产的 GammaMedplus iX 后装放射治疗机。

现代近距离放射治疗机的放射源由步进电机遥控传输,

相较于手动式后装其到治疗精度准确,且放射源驻留点位置与驻留时间灵活,配合三维治疗计划系统可实现剂量的优化,提高肿瘤组织的处方剂量覆盖度,降低危器官的受照剂量。

## 1.2 术中放射治疗机

术中放射治疗机是一种在外科手术过程中对肿瘤床区或残余病灶实施照射的设备,按照治疗技术分为术中电子线照射和术中低能 X 线照射。术中电子线照射技术以美国 IntraOp 公司生产的 Mobetron<sup>[6]</sup> (4~12 MeV 电子线, 10 Gy/min 剂量率, 图 3a) 为代表,术中低能 X 线照射技术以德国 Zeiss 公司生产的 Intrabeam<sup>[7]</sup> (30~50 kV 低能 X 射线, 图 3b) 为代表。IntraOp 公司是便携式电子束术中放射治疗 (Intraoperative Radiation Therapy, IROT) 的先驱,自 1993 年引入 Mobetron 以来, IntraOP 通过将唯一可靠的自屏蔽辐射技术引入手术室,改变了癌症治疗。Zeiss 公司的 Intrabeam 产品则是通过尖端创新和临床相关软件解决方案,支持医疗专业人员制定眼科/验光、神经、耳鼻喉科、脊柱、牙科和妇科手术以及术中放射治疗的治疗新标准。我国术中放射治疗机的研发目前基本处于空白。

Abdelfatah 等<sup>[8]</sup>的单中心研究指出腹部盆腔恶性肿瘤采用术中放疗后不会增加总并发症的发生率,证明了术中放疗的安全性。术中放疗作为一种安全有效的恶性肿瘤治疗手段,已在乳腺癌<sup>[9]</sup>、复发妇科肿瘤<sup>[10]</sup>、胰腺癌及软组织肉瘤<sup>[11]</sup>等部位得到证实。但是,术中放射治疗机的应用有其局限性,其主要弊端之一为缺乏图像引导下的放射治疗计划设计。Vanderwalde 等<sup>[12]</sup>的研究表明,采用 Mobetron 针对乳腺癌切除后的瘤床区进行术中放疗后,5 年和 6 年后出现同侧复发的患者比例分别为 13% 和 15%,其将局部复发比例高于预期的原因之一归结为缺乏术中的图像引导。

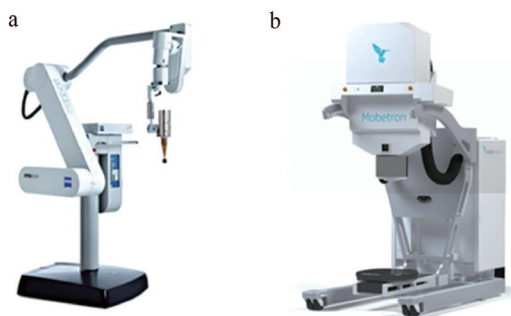


图3 术中放射治疗机

注: a. Zeiss公司生产的IntraBeam术中放疗机; b. IntraOp公司生产的Mobetron术中放疗机。

### 1.3 微型X-Ray近距离放射治疗机

美国XOFT公司生产的Axxent微型X-Ray近距离治疗机是一种利用微型X射线发生装置代替放射性同位素进行照射的新型近距离治疗机,该系统可用于治疗皮肤癌、乳腺癌<sup>[13]</sup>、子宫内膜癌及宫颈癌<sup>[14]</sup>。与标准X射线管不同,Axxent的X射线管是目前唯一一种直径为2.25 mm、总成直径为5.4 mm的系统,它在X射线管的阴极-阳极组件外增加了一个空腔用于水循环,X射线源在水中3 cm时的标称剂量率为0.6 Gy/min,50 kVp时最大阳极电流为300  $\mu$ A(图4)。Ramachandran等<sup>[15]</sup>通过对比试验证明,与<sup>192</sup>Ir放射源相比,50 kVp X射线的剂量下降相当快,因此邻近正常组织的并发症得以减少。但是,Axxent的X射线管5.4 mm的直径限制了其在组织间插植放疗中的应用。随着计算机技术和生物医学工程领域的快速发展,未来可能会设计出稳定的亚毫米级X射线管,使之应用范围扩展到目前由<sup>192</sup>Ir放射源处理的大多数部位。由于该种机型小型、安全、治疗放射源辐射防护要求低,操作可智能化,是近距离放射治疗主机发展的一个重要方向。



图4 Axxent微型X射线近距离治疗机

## 2 现代近距离放射治疗系统的发展

### 2.1 施源器的发展

施源器作为放射源进入人体腔道或组织的通道,在近距离放射治疗中发挥着重要的作用。费莱彻(Fletcher,图5a)施源器于1953年研制成功,这种基于费莱彻系统的卵圆球与宫腔管的施源器套装得到广泛的应用,并且在

其基础上改良出了环形+Tandem套装,以及在卵圆球和环形上开孔的用于腔内联合插植的维也纳施源器及乌特勒支插植施源器套装。

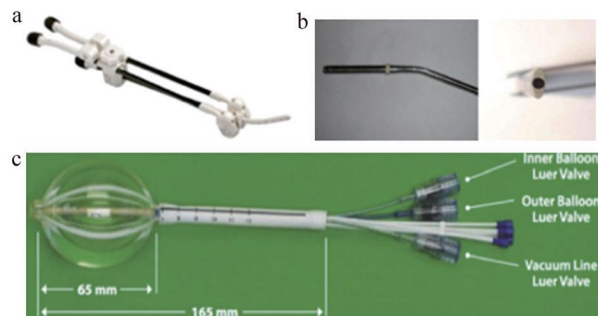


图5 施源器

注: a. Fletcher施源器; b. 单通道施源器; c. 柔性双球囊施源器。

近年来,随着柔性施源器及蛇形机器人概念的提出,逐渐有学者开始研究新型的施源器及治疗模式。Guy等<sup>[16]</sup>设计的用于乳腺癌近距离放疗的柔性双球囊施源器(图5b)能够将照射区域与患者肋骨及皮肤有效隔开12 mm左右,使得肋骨与皮肤D1cc剂量分别下降6.70%和5.13%。Kuo等<sup>[17]</sup>对柔性双球囊施源器的剂量学研究表明,该施源器在肛肠部位的近距离放射治疗中直肠D2cc剂量与球囊扩张大小呈负相关性(0.833,  $P=0.15$ ),靶区V150%与源腔距离呈显著相关性(0.810,  $P=0.022$ ),证明了通过主动调节放射源与靶区的距离能够提高靶区剂量,降低正常直肠组织受量。

Li等<sup>[18]</sup>对传统单一宫腔管施源器进行改造,采用椭圆形的屏蔽管方式,使之不但能获得与Fletcher施源器相似的剂量分布,且使其在治疗过程中施源器膀胱、直肠参考点平均受照剂量与A点剂量比值更低。该施源器具有特殊结构,前后方向的挡铅厚度明显高于左右方向的挡铅厚度(1.41 mm : 0.65 mm),从而可以显著遮挡前后方向的照射剂量(图5c)。

### 2.2 辐射源的发展

目前,近距离放射治疗的辐射源主要是以放射性同位素为主。放射性同位素随着核工业的发展,其尺寸越来越小,且同等体积下活度越来越高,同时放射剂量的稳定性、准确性是其显著优点。但是放射源的储存、运输、更换的成本和使用安全始终是放射性同位素无法回避的问题。因此,安全、清洁、有效并适合近距离放疗的辐射发生装置将是未来的发展趋势。

Ramachandran等<sup>[15]</sup>对微型X射线管(图6a)的做过详细介绍,指出现有的微型X射线近距离治疗机已经能够达到<sup>192</sup>Ir后装相类似的效果,但由于其尺寸问题,只能完成腔内近距离放疗。同时,他认为随着科技的进步,微型X射线管的尺寸将会小到能够达到组织间插植放疗的要求,使近距离放疗的进入电子时代。同时,在放射生物学领域,Maggiorella等<sup>[19]</sup>对高原子数纳米颗粒与电离辐射在生物系统下的相互作用进行过研究,他们利用蒙特卡罗对暴露在



高能光子下的纳米颗粒进行模拟,得出其与水相比大约9倍的辐射剂量增强。纳米颗粒在肿瘤内(图6b)显示出良好的分散性和持久性,并在癌细胞的细胞质中形成团簇,显示出显著的抗肿瘤活性。Lu等<sup>[20]</sup>描述了一种关于放射治疗与放射动力学相结合的疗法,该方法通过在小鼠乳腺癌和大肠癌模型中注射含有低剂量X射线的纳米金属,从而使得局部肿瘤根除,证明“纳米放射源”可以通过结合局部放疗和全身肿瘤排斥反应的优点,从而克服检查点阻断在肿瘤治疗中的一些局限性。

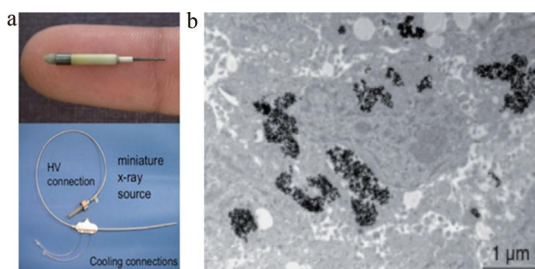


图6 新型辐射源

注: a. 微型X射线源; b. 在肿瘤内部的纳米放射源。

随着微型X射线管和纳米放射源研究的深入与工业技术的发展,未来的近距离腔内放疗与组织间插植放疗将同术中放疗相结合,为肿瘤患者的放射治疗提供更多的选择空间。微型X射线源不仅具备放射性同位素体积小、剂量准确稳定的优点,同时其辐射安全性高、使用成本低廉的优势,而纳米放射源以其类似于生物靶向治疗的特性,二者将会成为未来该种治疗技术发展的方向之一。

### 2.3 机器人辅助系统的研究进展

在外科各个领域内<sup>[21-23]</sup>机器人辅助系统已有了较为广泛的研究与应用,但是在放射治疗领域内目前还处于探索阶段,同时由于体外放射治疗在放疗领域内的主导地位,近距离放射治疗技术被明显低估。然而,在国外,已有多家研究机构及厂家先后研制出和正在开发不少于16款用于辅助近距离放射治疗的机器人系统(图1“机器人”引出部分),表明业界对近距离放射治疗的机器人系统发展的重视。但是目前只有医科达-核通公司的全集成实时粒子植入治疗系统获得了FDA及CE认证,并作为商业产品面向市场推广<sup>[24]</sup>(图7)。近年来,机器人技术在近距离治疗领域内的研究主要集中在前列腺癌<sup>[25-26]</sup>及放射性粒子植入术<sup>[27-28]</sup>等方面,其他适合近距离放射治疗的病种并没有得到相应的研究。

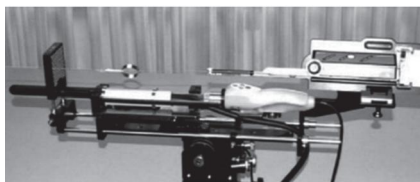


图7 全集成实时粒子植入治疗系统

吴大怡等<sup>[29]</sup>在2006年公开了一种三维适形近距离放射治疗集成系统的发明专利,是国内较早提出将包含影像设备、治疗设备、剂量计算软件等模块集成化的学者之一,其提出的系统集成方案在如今的近距离治疗模式中得到了

充分的体现。吴大可等<sup>[30]</sup>在2017年公开了一种机器人低能光子近距离放射治疗系统的专利,该系统主要由影像系统、六自由度机器人治疗床、六自由度手术机器人和计划软件系统组成,够克服现有近距离放射治疗存在剂量“冷点”,虽然该系统目前仍处在理论研究阶段,但这项专利所表述的模型对将来近距离放疗机器人辅助系统的研究与开发具有较大的借鉴意义。

邢磊等<sup>[31]</sup>在2012年对内照射放疗机器人展开过研究,希望通过研制出全球首个蛇形机器人施源器(图8),为消化道肿瘤、宫颈癌、鼻咽癌等腔内肿瘤提供早期、无创的治疗方案。蛇形机器人施源器将传统施源的刚性结构通过柔蛇形机器人技术改良为柔性结构,从而能够在人体弯曲的腔道内顺利通过,方便直达肿瘤附近或内部。另外,该施源器顶端集成有碳纳米管X射线源,其以微型X射线源代替传统放射性同位素进行照射的治疗方式,不但降低了治疗成本,同时利用外部影响引导设备对碳纳米管X射线源的跟踪与引导,提高了施源器的到位精度,进而提高治疗的准确性。



图8 蛇形机器人施源器

2015年,罗马尼亚工业机器人模拟及测试研究中心开发出了一套用于近距离放射治疗的模块化并行机器人<sup>[32]</sup>(Para-BrachyRob, PBR)(图9)。该系统通过机械自动化方式辅助插植针的植入,从而为多个部位肿瘤近距离放射治疗的穿刺问题提供解决方案。该解决方案是一个与CT兼容的远程控制便携式系统,具有五个自由度: $x$ 、 $y$ 、 $z$ 、角度和旋转。PBR是一套适用于多病种的近距离放射治疗机器人,从一定程度上解决了适应症问题。但是从整体结构上来看,“龙门吊”式结构使得其体积较大,同时CT机不可能作为这种机器人的专用配套设备,通常还会用于其他患者的诊断或定位,因此其并不方便的拆装会使得每次的安装过程都需要对其进行相应校准,造成使用上的不便捷。另外,患者在躺入该机器人的过程中容易与其发生碰撞,这种碰撞是否会影响机器人的稳定性与准确度是值得进一步观察的。最后,该机器人较为简单且裸露的构造是否能满足治疗过程对精度的要求也需要更多的临床试验才能得以证实。

Omisore等<sup>[33]</sup>针对放射外科蛇形机器人提出了一种关于逆向运动学冗余引导模块的非迭代几何算法,该方法旨在快速求解出机器人工作区内给定目标点的逆向运动学准确解,其最大执行时间为0.0009 s。李雅芬等<sup>[34]</sup>则是开发了一种蛇形放疗机器人平台,该平台可形成机器人运动轨迹参数,同时通过实时光学导航模块实现机器人运动轨迹的追踪及修正。

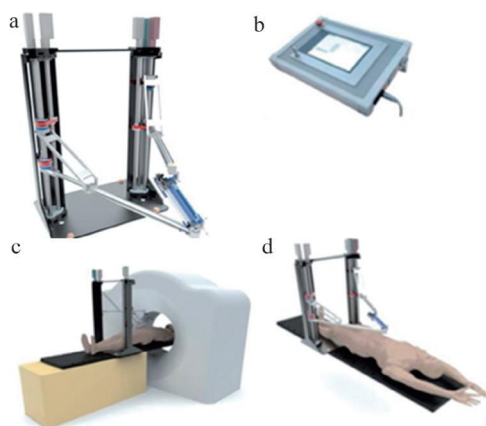


图9 Para-BrachyRob近距离放射治疗机器人

注: a. 支架及穿刺臂; b. 控制单元; c. 系统安装于CT床上; d. 系统安装于地面上。

### 3 结论与展望

回顾近距离放射治疗系统的发展历程,追求精准治疗一直是该领域医者、学者与厂家共同追求的目标。该系统通过对放射治疗机的改进,提升了放射源的到位精度;通过对施源器的改进与创新,提升了放射源通道建立的可实现性、准确性与便捷性;通过对影像学发展的应用,为医生提供了可视化“眼睛”,逐渐扩大近距离放射治疗的应用范围,且“视力”的不断优化也使得近距离放射治疗的精度逐渐提高;通过对放射源数学模型的优化及人工智能的应用,使得放射源的驻留点、驻留时间逆向退火模型及图形算法得以优化,最终使肿瘤组织得以最理想地剂量覆盖、危器官得以最充分地保护<sup>[35-37]</sup>。

但是,无论硬件还是软件的改进,近距离放射治疗系统所经历的前三个阶段均是治疗设备的改进,作为对治疗环节中最为重要的“人”的改进却极度缺乏。操作医生在植入施源器过程中的存在难以量化的不确定度,再高的放射源到位精度、再精确的数学模型也许都会因为医生操作端的微小变化而毫无意义。因此,如何提高医生的操作精度,必然是需要在第四阶段解决的问题。过去近距离放疗的发展是以剂量学为导向,研究的是如何使照射剂量更加准确,现在近距离放疗的发展需要以空间定位为导向,研究如何更为合理地设计放射源植入路径,并且充分考虑植入过程中的软组织变形及其相应优化方案。目前,加入了时间维度的4D近距离放射治疗体系<sup>[38-39]</sup>已经成为自适应近距离放射治疗新的里程碑,所以,如何运用计算机深度学习和人工智能来提高分次治疗间的靶区自适应性及治疗效率,将成为近距离放射治疗系统发展的新挑战。

综上,随着机器人科学、材料科学、人工智能、VR、AR以及5G、云计算等技术的不断进步,必将促使近距离放射治疗系统向着精准、可靠、高效的方向发展。所以,在大数据、人工智能、互联网+医疗的新形势下,近距离放射治疗系统也需要多元化地发展,充分利用机器人、VR等技术实现其精准医疗及远程医疗的目标。

### [参考文献]

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6):394-424.
- [2] Dumane VA, Yuan Y, Sheu RD, et al. Computed tomography-based treatment planning for high-dose-rate brachytherapy using the tandem and ring applicator: influence of applicator choice on organ dose and inter-fraction adaptive planning[J]. *J Contemp Brachyther*, 2017, (3):279-286.
- [3] Li T, Kari T, Christian K, et al. Image-guided adaptive radiotherapy in cervical cancer[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2019, 29(3):284-298.
- [4] Williamson JF, Li Z. Monte Carlo aided dosimetry of the microselectron pulsed and high dose-rate <sup>192</sup>Ir sources[J]. *Med Phys*, 1995, 22(6):809-819.
- [5] Bellezzo M, Baeza JA, Voncken R, et al. Mechanical evaluation of the Bravos afterloader system for HDR brachytherapy[J]. *Brachytherapy*, 2019, 18(6):852-862.
- [6] Toscano ML, Severgnini F, Longo DD, et al. EP-1831: IORT: Monte Carlo simulation of Mobetron accelerator and experimental comparison of shielding disk[J]. *Radiother Oncol*, 2018, (127).
- [7] Watson PGF, Bekerat H, Papaconstadopoulos P, et al. An investigation into the INTRABEAM miniature X-ray source dosimetry using ionization chamber and radiochromic film measurements[J]. *Med Phys*, 2018, 45(9).
- [8] Abdelfatah E, Page A, Sacks J, et al. Postoperative complications following intraoperative radiotherapy in abdominopelvic malignancy: a single institution analysis of 113 consecutive patients[J]. *J Surg Oncol*, 2017, 115(7):883-890.
- [9] Sedlmayer F, Reitsamer R, Wenz F, et al. Intraoperative radiotherapy (IORT) as boost in breast cancer[J]. *Radiat Oncol*, 2017, 12(1):23.
- [10] Ariens N, Foerster R, Rom J, et al. Outcome of patients with local recurrent gynecologic malignancies after resection combined with intraoperative electron radiation therapy (IOERT)[J]. *Radiat Oncol*, 2016, 11(1).
- [11] 陈志深, 范娇娇, 于雷, 等. 肿瘤术中放疗的研究进展[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(5):517-521.
- [12] Vanderwalde NA, Jones EL, Kimple RJ, et al. Phase 2 study of pre-excision single-dose intraoperative radiation therapy for early-stage breast cancers[J]. *Cancer*, 2013, 119(9):1736-1743.
- [13] Lai HW, Liu LC, Ouyang F, et al. Multi-center study on patient selection for and the oncologic safety of intraoperative radiotherapy (IORT) with the Xofig Axxent<sup>®</sup> eBx<sup>®</sup> System for

- the management of early stage breast cancer in Taiwan[J].*Plos One*,2017,12(11):e0185876.
- [14] Mobit PN,Packianathan S,He R,*et al.*Comparison of axent-xoft,  $^{192}\text{Ir}$  and  $^{60}\text{Co}$  high-dose-rate brachytherapy sources for image-guided brachytherapy treatment planning for cervical cancer[J].*Brit J Radiol*,2015,88(1052):20150010.
- [15] Ramachandran P.New era of electronic brachytherapy[J].*World J Radiol*,2017,9(4):148-154.
- [16] Guy CL,Oh SJ,Han DY,*et al.*Dynamic modulated brachytherapy (DMBT) balloon applicator for accelerated partial breast irradiation[J].*Int J Radiat Oncol*,2019.
- [17] Kuo HC,Mehta KJ,Yarpalvi R,*et al.*Dosimetric evaluation of a flexible dual balloon-constructed applicator in treating anorectal cancer[J].*Technol Cancer Res T*,2017:153303461770743.
- [18] Li D,Wen E,Zhang Y,*et al.*Preliminary report of a single-channel applicator in high dose rate afterloading brachytherapy for cervical cancer[J].*Cancer Sci*,2018,109(12):3953-3961.
- [19] Maggiorella L,Barouch G,Devaux C,*et al.*Nanoscale radiotherapy with hafnium oxide nanoparticles.[J].*Future Oncol*,2012,8(9):1167-1181.
- [20] Lu K,He C,Guo N,*et al.*Low-dose X-ray radiotherapy-radiodynamic therapy via nanoscale metal-organic frameworks enhances checkpoint blockade immunotherapy[J].*Nat Biomed Eng*,2018,2(8):1-11.
- [21] Ahmed AK,Zygourakis CC,Kalb S,*et al.*First spine surgery utilizing real-time image-guided robotic assistance[J].*Comput Assist Surg*,2019:1-5.
- [22] Egberts JH,Möller T,Becker T.Robotic-Assisted sleeve lobectomy using the four-arm technique in the DaVinci Si<sup>®</sup> and Xi<sup>®</sup> Systems[J].*Thorac Cardiovasc Surg*,2018:s-0038-1660508.
- [23] Rohatgi P,Jafrani RJ,Brandmeir NJ,*et al.*Robotic-guided bihippocampal and biparahippocampal depth placement for responsive neurostimulation in bitemporal lobe epilepsy[J].*World Neurosurg*,2018,(111):181-189.
- [24] Podder TK,Beaulieu L,Caldwell B,*et al.*AAPM and GEC-ESTRO guidelines for image-guided robotic brachytherapy: report of task group 192[J].*Med Phys*,2014,41(10):101501.
- [25] Borotd BM,Denisd SB,Hautvast G,*et al.*A novel adaptive needle insertion sequencing for robotic, single needle MR-guided high-dose-rate prostate brachytherapy[J].*Phys Med Biol*,2017,62(10):4031-4045.
- [26] Chen S,Gonenc B,Li M,*et al.*Needle release mechanism enabling multiple insertions with an ultrasound-guided prostate brachytherapy robot[C].2017 39<sup>th</sup> Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC).Jeju-do:IEEE,2017.
- [27] Zhu JH,Wang J,Wang YG,*et al.*Prospect of robotic assistance for fully automated brachytherapy seed placement into skull base: experimental validation in phantom and cadaver[J].*Radiother Oncol*,2017:S016781401732755X.
- [28] Dou H,Jiang S,Yang Z,*et al.*Design and validation of a CT-guided robotic system for lung cancer brachytherapy[J].*Med Phys*,2017.
- [29] 吴大怡,邓晓春.三维适形近距离放射治疗集成系统:中国, CN1724089[P].2006-01-25.
- [30] 吴大可,姚进.机器人低能光子近距离放射治疗系统:中国, CN201710663453.6[P].2017-08-05.
- [31] 邢磊,陈艳,辜嘉,等.内照射放疗机器人的研究[J].集成技术,2012,1(2):35-39.
- [32] Tiberiu P,Kacsó AC,Doina P,*et al.*Brachytherapy next generation: robotic systems[J].*J Contemp Brachyther*, 2015,(6):510-514.
- [33] Omisore OM,HanS,Ren L,*et al.*Non-iterative geometric approach for inverse kinematics of redundant lead-module in a radiosurgical snake-like robot[J].*Biomed Eng Online*,2017,16(1):93.
- [34] 李雅芬,邹炼,谢耀钦,等.一种蛇形放疗机器人的治疗计划系统软件平台[J].中国医疗器械杂志,2017,41(6):391-394.
- [35] Sushmita P,Lalit K,Vatsla D,*et al.*Review of practice and outcomes of external beam radiotherapy followed by HDR brachytherapy in elderly patients with cervical cancer[J].*Brachytherapy*,2018,17(4):S118-S119.
- [36] St-Amant P,Foster W,Froment MA,*et al.*Use of 3D transabdominal ultrasound imaging for treatment planning in cervical cancer brachytherapy: comparison to magnetic resonance and computed tomography[J].*Brachytherapy*,2017.
- [37] 苏进,李毅,刘孜.宫颈癌二维与三维适形近距离治疗剂量学的比较研究[J].西安交通大学学报(医学版),2018,39(3):409-413.
- [38] Laing R,Urbe J,Urbe-Lewis S,*et al.*LDR brachytherapy for the treatment of localised prostate cancer in men with a high risk of disease relapse[J].*BJU Int*,2018.
- [39] 程光惠,施丹.ICRU89号报告解析之临床篇——宫颈癌自适应近距离放疗靶区勾画[J].中华放射肿瘤学杂志,2019,28(4): 250-257.

本文编辑 皮志超