

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2024.012

· 临床研究 ·

基于直肠癌对 pinnacle auto-planning 的结果进行再优化的可行性研究

花蕾, 陈刚, 肖寒, 潘向鸥, 张建英

复旦大学附属中山医院放疗科, 上海 200030

通信作者: 张建英, E-mail: zhang.jianying@zs-hospital.sh.cn

摘要: 目的 尝试对 pinnacle 自动计划 (auto-planning, AP) 的结果进行再优化, 探讨通过降低“基于经验”的优化参数得到更具剂量学优势的 AP 计划的可行性。方法 选取 2018 年 3 月至 2021 年 12 月在本科室接受术前放疗的直肠癌患者 35 例, 用 Pinnacle 9.10 AP 功能进行回顾性计划设计。将医师的临床处方 (clinical prescription, CP) 作为优化参数, 设为第一参考组 (CP 组); 将已用于临床治疗的人工计划 (manual plan, MP) 的结果代替物理师的一般经验作为优化参数, 设为第二参考组 [初始经验 (initial experience, IE) 组]; 将小肠的 MP 结果降低 1 Gy 以及其他危及器官 MP 结果降低 15% 作为优化参数设置对照组 [测试 (test, T) 组]。保持其他优化条件不变, 三组分别设计 AP 计划。根据各组所得靶区和正常组织的剂量学参数, 采用秩和检验分别比较 CP 组和 T 组以及 IE 组和 T 组的结果。结果 三组剂量分布均处于临床可接受范围。T 组正常组织的受量 (包括: 小肠的最大剂量、V30 和平均剂量; 膀胱的 V40 和平均剂量; 双侧股骨头的平均剂量) 均优于 2 个参考组 (均 $P < 0.05$)。结论 基于经验的 AP 计划存在再优化的空间, 将 MP 结果适当降低作为优化参数是一种简单可行的方式。

关键词: 直肠癌; 自动计划; 优化参数; 剂量学

自动计划 (auto-planning, AP) 通过提高物理师的工作效率及计划质量使患者受益。Pinnacle 是目前主流的具备 AP 功能的系统之一, 是一种基于步进式优化算法的 AP 系统^[1-4]。采用用户输入作为初始优化参数, 在模拟资深物理师的思维模式的基础上进行计划设计, 如在计划过程中添加

各种辅助器官以及使用不同的优化函数。Pinnacle AP 的优化结果与优化参数的设置直接相关。该参数通常由医师及物理师结合临床经验或借助一些辅助工具如 PLAN IQ 等给出^[5-9]。但假如优化参数并非最优, AP 的输出结果同样会存在再优化空间。临床工作中, 笔者曾尝试将人工计划 (manual

- of high-recurrence risk papillary thyroid carcinoma in a southern Chinese population[J]. *Diagn Pathol*, 2020, 15(1): 49.
- [25] Cuccurullo V, di Stasio GD, Cascini GL. PET/CT in thyroid cancer—the importance of *BRAF* mutations[J]. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, 2020, 23(2): 97–102.
- [26] 沈晨天, 罗全勇. 分化型甲状腺癌精准治疗: 生物标志物图谱描绘下的¹³¹I 治疗管理[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(4): 193–195.
- [27] Khan MS, Qadri Q, Makhdoomi MJ, et al. RET/PTC gene rearrangements in thyroid carcinogenesis: assessment and clinico-pathological correlations[J]. *Pathol Oncol Res*, 2020, 26(1): 507–513.
- [28] Kitahara CM, Farkas DK, Jørgensen JOL, et al. Benign thyroid diseases and risk of thyroid cancer: a nationwide cohort study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(6): 2216–2224.
- [29] Papanastasiou A, Sapalidis K, Goulis DG, et al. Thyroid nodules as a risk factor for thyroid cancer in patients with Graves' disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies in surgically treated patients[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2019, 91(4): 571–577.
- [30] Kim SJ, Myong JP, Jee HG, et al. Combined effect of Hashimoto's thyroiditis and *BRAF*^{V600E} mutation status on aggressiveness in papillary thyroid cancer[J]. *Head Neck*, 2016, 38(1): 95–101.
- [31] 李磊, 崔思倩, 张慧强, 等. 桥本甲状腺炎与甲状腺癌关系研究进展[J]. *中华普通外科学文献: 电子版*, 2022, 16(4): 308–312.
- [32] Jackson D, Handelsman RS, Farrá JC, et al. Increased incidental thyroid cancer in patients with subclinical chronic lymphocytic thyroiditis[J]. *J Surg Res*, 2020, 245: 115–118.

(收稿日期: 2022-05-12)

<https://www.academax.com/doi/10.13267/j.cnki.syzlzz.2024.012>

plan, MP) 的结果降低一定比例 (10%、15% 和 20%) 作为初始优化参数再进行 AP 计划设计, 结果均有一定程度的改善。基于 pinnacle 9.10 AP, 本研究探讨 AP 计划进行再优化的可行性, 并试图寻找一种简单有效的再优化方式^[10-12]。

2020 年全球癌症负担报告显示, 结直肠癌已经成为全球发病率第 4 位的恶性肿瘤, 死亡率更是居所有肿瘤第 2 位; 在所有的结直肠癌中, 直肠癌占比约为 70%^[13-15], 且直肠癌淋巴引流区位置相对固定, 瘤床位置多位于距肛门 15 cm 的范围内, 因为相关靶区形状左右近似对称且周围正常组织也较少, 非常适合用 AP 进行快速设计以节约计划时间^[16]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用简单随机法收集 2018 年 3 月至 2021 年 12 月在本科室接受术前放疗的直肠癌患者 35 例行回顾性研究。患者均行同步推量放疗。排除仅放疗瘤床和仅放疗淋巴引流区的患者。患者年龄 34~83 岁, 中位年龄 63 岁; 男性 26 例, 女性 9 例。治疗原则参照美国国家综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 直肠癌指南^[17]。所选病例均包含计划靶区 (planning target volume, PTV)₅₀₀₀ 和 PTV₄₅₀₀ (处方剂量分别为 50 Gy/25 fx 和 45 Gy/25 fx)。正常组织包括小肠、膀胱、双侧股骨头及皮肤^[18]。所有患者在放疗前均已接受 1~2 个周期新辅助化疗, 放疗结束后休息 2 周, 再行 2 个周期新辅助化疗^[19-22]。所有患者均已由高年资物理师先行设计用于临床治疗的

MP。本研究已通过本院伦理委员会审批 (伦理编号 B2020—357R)。所有患者均签署知情同意书。

1.2 计划设计

对于 pinnacle AP 设计, 一般做法是以医师的临床处方 (clinical prescription, CP) 或高年资物理师的临床经验作为优化参数。本研究将医师的 CP 作为优化参数, 设为第一参考组 (CP 组); 将已用于临床治疗的 MP 结果代替物理师的一般经验作为优化参数, 设为第二参考组 [初始经验 (initial experience, IE) 组]; 将小肠的 MP 结果降低 1 Gy 以及其他危及器官的 MP 结果降低 15% 作为优化参数设置对照组 [测试 (test, T) 组]。保持其他优化条件不变, 三组分别设计 AP 计划。如果 IE 组的结果存在优化空间, 则以临床经验作为优化参数的做法同样存在优化空间。从剂量学的角度出发, 假如最终 T 组优于 IE 组和 CP 组, 说明通常的做法得到的 AP 存在再优化空间。

除优化参数外, 其余优化条件均保持不变, 其中初始目标的优化权重由具有 >10 年直肠癌临床经验的医师按正常组织的危重情况给出 (表 1)。所有计划采用 9 野共面均分的调强放疗 (intensity modulated radiation therapy, IMRT) 技术进行设计, 机架角度由 180° 始, 其余参数见表 2。所有结果归一至 PTV₅₀₀₀ 和 PTV₄₅₀₀ 均满足处方要求, 通过体积剂量直方图 (dose volume histogram, DVH) 进行数据统计。记录 D2%、D98%、被处方等剂量线所覆盖的靶区体积 (prescription isodose line target volume, PTV)、靶区体积 (target volume, TV)、处方等剂量曲线所包含体积 (prescription isodose line volume, PV)、V50 和 V100 等数据用于靶区

表 1 AP 计划靶区及正常组织优化函数的设置

靶区及危及器官	优化函数	优化目标			权重	是否妥协
		CP 组	IE 组	T 组		
PTV ₅₀₀₀	50 Gy	/	/	/	/	/
PTV ₄₅₀₀	45 Gy	/	/	/	/	/
小肠	Max dose	50 Gy ^Δ	MP 结果	MP 结果减 1 Gy	高	是
	Max DVH	V30<50%	MP 结果	MP 结果的 85%	低	是
	Mean dose	/	/	/	低	是
膀胱	Max DVH	V40<40%	MP 结果	MP 结果的 85%	中等	是
	Mean dose	/	/	/	低	是
左侧股骨头	Mean dose	30 Gy	MP 结果	MP 结果的 85%	中等	是
右侧股骨头	Mean dose	30 Gy	MP 结果	MP 结果的 85%	中等	是

注 CP: 临床处方 (clinical prescription); IE: 初始经验 (initial experience); T: 测试 (test); PTV: 计划靶区 (planning target volume); MP: 人工计划 (manual plan); DVH: 剂量体积直方图 (dose volume histogram); ^Δ 如果靶区和小肠有重叠, 此处限量为 53 Gy

评估 PTV_5000 和 PTV_4500 的均一性指数 (heterogeneity index, HI)、适形度指数 (conformity index, CI) 及梯度指数 (gradient index, GI)。其中, $HI=D2\%/D98\%$, $CI=PVTV^2/(TV \times PV)$, $GI=V50/V100$ 。HI 和 CI 越接近 1 越好, GI 越小越好^[23-25]。危及器官评估: 小肠的最大剂量、受到 ≥ 30 Gy 剂量的体积和平均剂量; 膀胱受到 ≥ 40 Gy 剂量的体积和平均剂量; 双侧股骨头的平均剂量。

表 2 AP 计划除优化函数外其他优化参数的设置

参数	参数值
治疗床角度	0
小机头角度	0
计算网格	0.2 cm × 0.2 cm × 0.2 cm
优化模式	DMPO
最大子野数	60
优化引擎	Biological
最大优化次数	60
平衡调整	11%
剂量跌落	2.6
最大热点	107%
是否使用冷点辅助结构	Yes

注 DMPO: 直接机器参数优化 (direct machine parameter optimization)

表 3 CP 组和 T 组 AP 计划优化结果的秩和检验比较结果 [$M(Q_i, Q_j)$]

优化目标	CP 组	T 组	配对数据平均差 (T 组 - CP 组)	Z 值	P 值
PTV_5000					
靶区覆盖率 (%) *	96.01 (96.64, 96.99)	96.31 (95.86, 96.97)	0.195	-0.88	0.38
HI*	1.04 (1.04, 1.05)	1.04 (1.04, 1.05)	0.003	-3.85	<0.01
CI	0.82 (0.79, 0.86)	0.81 (0.76, 0.85)	-0.018	3.96	<0.01
PTV_4500					
靶区覆盖率 (%) *	96.36 (95.55, 98.09)	95.93 (95.48, 97.68)	-0.345	3.17	0.02
HI	1.15 (1.14, 1.15)	1.15 (1.15, 1.16)	0.007	-4.77	<0.01
CI*	0.86 (0.85, 0.87)	0.86 (0.84, 0.88)	0.004	-1.57	0.12
GI	3.55 (3.28, 3.79)	3.53 (3.27, 3.77)	-0.032	1.67	0.10
小肠					
最大剂量 (Gy) *	48.314 (47.904, 49.892)	48.036 (47.393, 49.500)	-0.260	2.34	0.02
V30 (%) *	25.10 (17.04, 36.12)	19.98 (13.59, 29.40)	-3.921	5.14	<0.01
平均剂量 (Gy)	23.304 (19.475, 27.493)	22.837 (19.293, 25.634)	-0.688	4.46	<0.01
膀胱					
V40 (%)	30.85 (20.63, 37.84)	21.52 (13.43, 27.04)	-7.472	5.06	<0.01
平均剂量 (Gy)	32.643 (30.871, 34.481)	30.761 (29.109, 32.363)	-1.693	4.95	<0.01
左侧股骨头平均剂量 (Gy)	15.893 (13.399, 16.916)	13.727 (12.627, 14.92)	-1.628	3.49	<0.01
右侧股骨头平均剂量 (Gy)	14.401 (13.312, 16.839)	13.575 (12.460, 14.663)	-1.396	3.37	<0.01

注 CP: 临床处方 (clinical prescription); T: 测试 (test); PTV: 计划靶区 (planning target volume); HI: 均一性指数 (heterogeneity index); CI: 适形度指数 (conformity index); GI: 梯度指数 (gradient index); * 不符合正态分布

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对优化结果进行正态性检验显示, 有 6 组数据不符合正态分布。对 CP 组和 T 组及 IE 组和 T 组的优化结果分别行配对样本秩和检验, 结果用中位数 (四分位间距) [$M(Q_i, Q_j)$] 表示。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

三组的靶区覆盖率均满足临床需求, 使 >95% 的靶区体积达到处方剂量。T 组 PTV_5000 的 HI 和 CI 以及 PTV_4500 的 HI 均差于 CP 组 (均 $P<0.05$, 表 3)。T 组和 CP 组 PTV_4500 的 CI 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。T 组 PTV_5000 的 HI 和 PTV_4500 的 HI 均差于 IE 组 (均 $P<0.05$, 表 4)。IE 组和 T 组的 PTV_5000 的 CI 和 PTV_4500 的 CI 比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。IE 组及 CP 组 2 个参考组与 T 组 GI 比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。就靶区的 CI 和 HI 而言, T 组和 CP 组及 IE 组之间的差异均 <1%。图 1 比较同一患者采用 3 种初始目标得到的不同靶区剂量分布; 经医师评估, 认为临床上难以区别, 三组靶区剂量分布均属于临床可接受范围。

T 组正常组织的受量（包括小肠的最大剂量、V30 和平均剂量，膀胱的 V40 和平均剂量，双侧股骨头的平均剂量）均优于 2 个参考组（均 $P<0.05$ ，表 3~4，图 2）。

3 讨 论

本研究以术前直肠癌为例，利用放疗医师的 CP 和已用于临床治疗的 MP 的结果代替物理师的一般经验分别设置参考组 CP 组和 IE 组，与对照组 T 组比较，探讨 pinnacle 9.10 AP 产生的放疗计划再优化的可能性。

本研究显示，与 CP 组和 IE 组比较，在将初始优化条件进一步限制后，T 组靶区的 HI 和 CI 整体呈现变差的趋势。这种差别在 CP 组和 T 组之间更为明显，主要原因是 CP 组的条件较为宽松，正常组织并没有得到充分优化，所以 CP 组具有较好的 HI 和 CI。而 IE 组的初始条件是由 MP 产生，已经经过一轮物理师的人工优化，所以与 T 组比较靶区的剂量学参数差异并不大。整体定量来看，T 组和 2 个参照组的 HI、CI 和 GI 的差异均 $<1\%$ ，足以说明三组 HI 和 CI 整体只有微乎其微的差别。T 组更好保护盆腔部的正常组织，包括膀胱、小

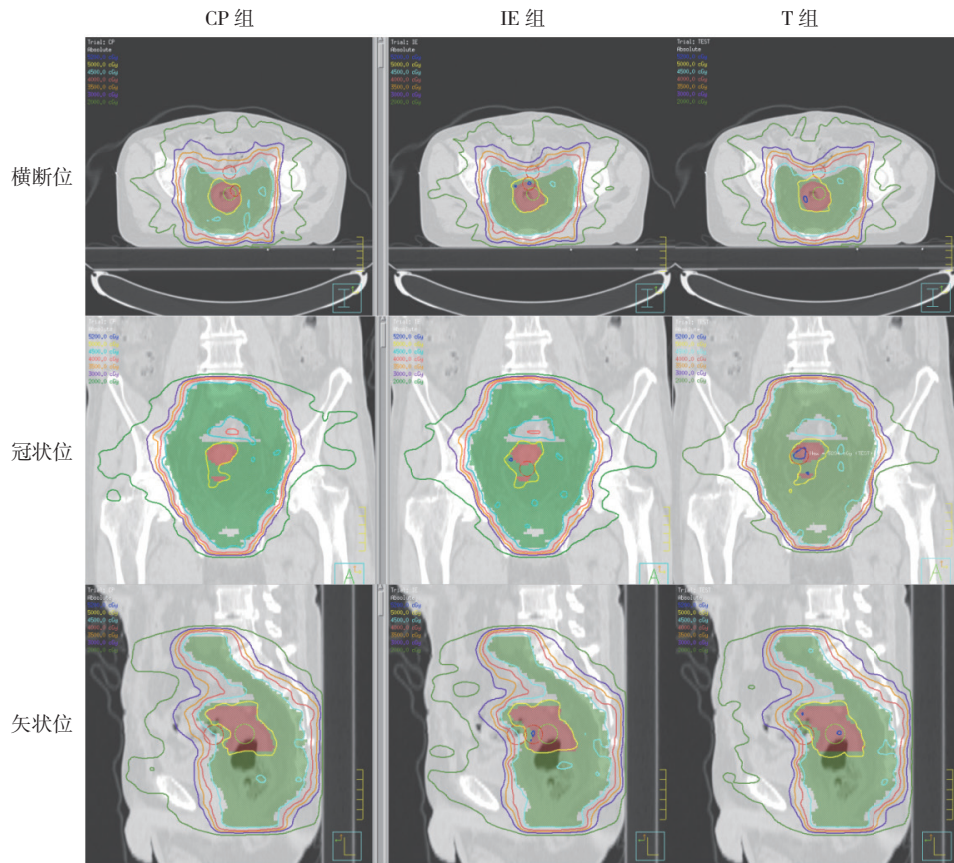
肠和双侧股骨头。这样的优势在和 CP 组的比较中更为明显，其原因仍然在于 CP 组的条件是从临床需求出发的，更具进一步优化空间。但即使是和以物理师的临床经验出发的 IE 组比较，T 组在正常组织保护上的优势也很明显，股骨头的平均剂量甚至降低了 10%。考虑到患者放疗前后需要进行新辅助化疗，降低正常组织的受量对减少不良反应的发生和改善患者的远期生存质量都具有重要意义^[26-30]。而且虽然本研究是以直肠癌为例，但是考虑到靶向或免疫结合放疗可能在未来不同肿瘤的治疗中占据主流，在快速计划的同时尽量降低正常组织的剂量始终是临床上一以贯之的目标。整体而言，T 组在保证靶区覆盖率、CI 及 HI 的情况下，有效降低正常组织的受量，更具剂量学优势，说明基于经验的 AP 计划是存在再优化空间的。

有学者对 10 例前列腺癌病例以 CP 为依据设置 AP 的初始优化参数，和 MP 的结果进行比较发现，AP 计划提高靶区的覆盖率，CI 和 HI 有轻微的变差，膀胱和股骨头的受量相当，而直肠的平均剂量 AP 计划差于 MP；提示 pinnacle 的 AP 初始优化参数需要被仔细设计，依据临床经验作为初始参数创建的

表 4 IE 组和 T 组 AP 计划优化结果的秩和检验比较结果 [$M(Q_1, Q_3)$]

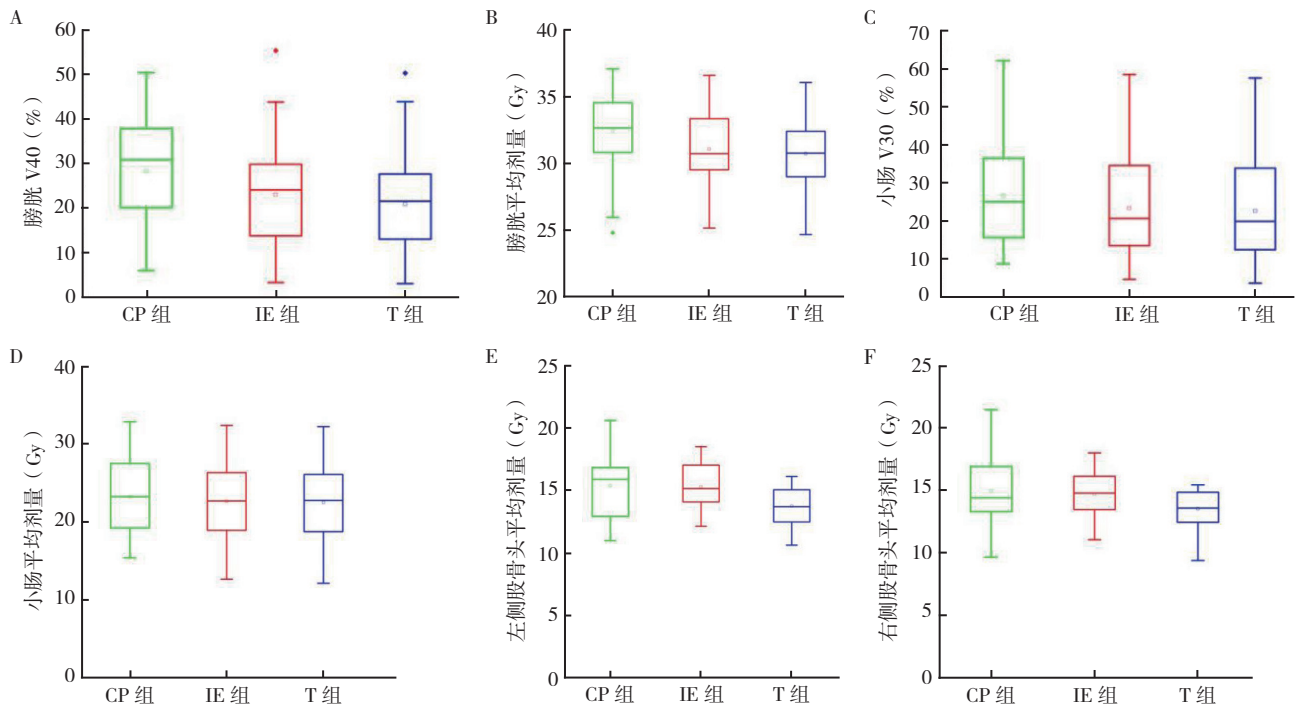
优化目标	IE 组	T 组	配对数据平均差 (T 组 - IE 组)	Z 值	P 值
PTV_5000					
靶区覆盖率 (%) *	96.12 (95.53, 97.71)	96.31 (95.86, 96.97)	0.075	-1.00	0.32
HI*	1.04 (1.04, 1.05)	1.04 (1.04, 1.05)	0.001	-2.67	0.01
CI	0.80 (0.77, 0.85)	0.81 (0.76, 0.85)	-0.005	1.02	0.31
PTV_4500					
靶区覆盖率 (%) *	96.07 (95.57, 97.45)	95.93 (95.48, 97.68)	-0.124	2.60	0.01
HI	1.15 (1.15, 1.16)	1.15 (1.15, 1.16)	0.003	-3.42	<0.01
CI*	0.86 (0.85, 0.87)	0.86 (0.84, 0.88)	0.003	-0.84	0.40
GI	3.56 (3.28, 3.79)	3.53 (3.27, 3.77)	-0.024	1.67	0.10
小肠					
最大剂量 (Gy) *	48.025 (47.570, 49.750)	48.036 (47.393, 49.500)	-0.119	2.00	<0.05
V30 (%) *	20.73 (14.27, 29.94)	19.98 (13.59, 29.4)	-0.725	4.57	<0.01
平均剂量 (Gy)	22.755 (19.758, 25.728)	22.837 (19.293, 25.633)	-0.157	2.34	0.02
膀胱					
V40 (%)	24.08 (14.63, 29.57)	21.52 (13.43, 27.04)	-2.146	5.11	<0.01
平均剂量 (Gy)	30.717 (29.683, 33.324)	30.761 (29.109, 32.363)	-0.335	3.06	<0.01
左侧股骨头平均剂量 (Gy)	15.163 (14.177, 16.594)	13.727 (12.627, 14.920)	-1.537	5.11	<0.01
右侧股骨头平均剂量 (Gy)	14.774 (13.529, 16.057)	13.575 (12.460, 14.663)	-1.162	4.18	<0.01

注 IE：初始经验（initial experience）；T：测试（test）；PTV：计划靶区（planning target volume）；HI：均一性指数（heterogeneity index）；CI：适形度指数（conformity index）；GI：梯度指数（gradient index）；* 不符合正态分布



注 红色区域为 PTV₅₀₀₀;绿色区域为 PTV₄₅₀₀;CP:临床处方 (clinical prescription);IE:初始经验 (initial experience);T:测试 (test)

图1 一例直肠癌患者 CP 组、IE 组和 T 组之间的靶区剂量分布比较



注 A:CP 组、IE 组和 T 组膀胱 V40 比较;B:CP 组、IE 组和 T 组膀胱平均剂量比较;C:CP 组、IE 组和 T 组小肠 V30 比较;D:CP 组、IE 组和 T 组小肠平均剂量比较;E:CP 组、IE 组和 T 组左侧股骨头平均剂量比较;F:CP 组、IE 组和 T 组右侧股骨头平均剂量比较;CP:临床处方 (clinical prescription);IE:初始经验 (initial experience);T:测试 (test)

图2 CP 组、IE 组和 T 组危及器官剂量学差异比较

AP 计划仍可进一步优化^[10]。本研究不仅证实以 CP 设置的初始优化确实存在优化空间,而且发现基于物理师经验的 AP 同样存在再优化空间。

但不足之处在于,如果要经由本研究的方法来提升 AP 计划的质量,必须先执行 MP 计划,将其结果进行降低来作为初始条件代入优化。Pinnacle 的 PLAN IQ 和瓦里安的计划系统均能基于 MP 进行先一步的机器学习,再根据新患者的信息来预测 MP 的结果。有研究在肺癌患者中使用 PLAN IQ 工具预测的计划结果作为 pinnacle AP 的初始优化参数发现,AP 计划的结果优于手动计划,尤其在对双肺的保护上面^[7]。PLAN IQ 工具的预测本质来源于 MP 的结果。本研究证实,PLAN IQ 的预测值还能进一步降低以获得更优的 AP 计划。

尽管 AP 计划存在诸多优势,但在本研究中正常组织的受量出现偏离值(如图 2 中膀胱受量的偏离点)。所以临床工作中,医师和物理师还是应该严格检查相关结果。有研究在对 56 例接受立体定向放疗的非小细胞肺癌患者进行 AP 和 MP 结果的比较中也有类似的结果,有 3 例 AP 计划没有通过临床评估,原因是肿瘤和正常组织存在重叠或相距很近最终导致 AP 失败^[8]。

由于本研究只入组 35 例患者,优化结果中有一些数据不符合正态分布,导致最后采用秩和检验,统计学结论稍欠说服力。笔者认为在今后的临床工作中 pinnacle AP 的研究方向主要可以往 2 个方向进行:(1)建立对患者的预筛机制,PTV 和正常组织存在大范围重叠的计划已经属于“复杂计划”,AP 的计划设计很可能存在缺陷;(2)需要针对每个单独病种对初始计划参数进行试错和调整,使其达到合理可靠的效果^[31]。

综上所述,本研究验证了 AP 计划存在再优化空间。将 MP 计划的结果进一步限制能够有效地对基于一般经验的 AP 计划进行再优化。

参考文献:

- [1] Xia WL, Han F, Chen JY, et al. Personalized setting of plan parameters using feasibility dose volume histogram for auto-planning in Pinnacle system[J]. J Appl Clin Med Phys, 2020, 21(7): 119-127.
- [2] Hazell I, Bzdusek K, Kumar P, et al. Automatic planning of head and neck treatment plans[J]. J Appl Clin Med Phys, 2016, 17(1): 272-282.
- [3] Chen H, Wang H, Gu HL, et al. Study for reducing lung

dose of upper thoracic esophageal cancer radiotherapy by auto-planning: volumetric-modulated arc therapy vs intensity-modulated radiation therapy[J]. Med Dosim, 2018, 43(3): 243-250.

- [4] Mitchell RA, Wai P, Colgan R, et al. Improving the efficiency of breast radiotherapy treatment planning using a semi-automated approach[J]. J Appl Clin Med Phys, 2017, 18(1): 18-24.
- [5] Duan Y, Gan W, Wang H, et al. On the optimal number of dose-limiting shells in the SBRT auto-planning design for peripheral lung cancer[J]. J Appl Clin Med Phys, 2020, 21(9): 134-142.
- [6] Zhang QB, Peng YY, Song XL, et al. Dosimetric evaluation of automatic and manual plans for early nasopharyngeal carcinoma to radiotherapy[J]. Med Dosim, 2020, 45(1): e13-20.
- [7] Arilli C, Zani M, Marrazzo L, et al. Automatic VMAT technique to treat glioblastoma: A two years' experience[J]. Physica Medica, 2021, 90: 115-122.
- [8] Vanderstraeten B, Goddeeris B, Vandecasteele K, et al. Automated instead of manual treatment planning? A plan comparison based on dose-volume statistics and clinical preference[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 102(2): 443-450.
- [9] Smith A, Granatowicz A, Stoltenberg C, et al. Can the student outperform the master? A plan comparison between pinnacle auto-planning and eclipse knowledge-based RapidPlan following a prostate-bed plan competition[J]. Technol Cancer Res Treat, 2019, 18: 1533033819851763.
- [10] Pasler M, Froehlich M, Obenland M, et al. EP-1431: initial clinical experience with Pinnacle's Auto-Planning[J]. Radiother Oncol, 2015, 115: S773-774.
- [11] Liu FY, Dong ZW, Yang HB, et al. Evaluation of the clinical application of Auto-Planning module for IMRT plans of left breast cancer[J]. Radiat Phys Chem, 2020, 166: 108500.
- [12] Groenen M, Verhagen C, Snyers A, et al. PO-1074: pinnacle Auto-Planning using EMBRACE II guidelines for EBRT of cervix carcinoma; clinical experience[J]. Radiother Oncol, 2018, 127: S604-605.
- [13] 曹鹏, 邱萌. 微卫星稳定型结直肠癌免疫治疗研究进展及热点[J]. 实用肿瘤杂志, 2022, 37(2): 99-106.
- [14] Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Abate D, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study[J]. JAMA Oncol, 2019, 5(12):

- 1749–1768.
- [15] 杨宗明, 朱章航, 徐李莎, 等. 全球结直肠癌疾病负担与筛查比较[J]. 实用肿瘤杂志, 2023, 38(3): 211–217.
 - [16] 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.
 - [17] Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Rectal cancer, version 2. 2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16(7): 874–901.
 - [18] Myerson RJ, Garofalo MC, El Naqa I, et al. Elective clinical target volumes for conformal therapy in anorectal cancer: a radiation therapy oncology group consensus panel contouring atlas[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 74(3): 824–830.
 - [19] Ji DB, Yi HZ, Zhang DK, et al. Somatic mutations and immune alternation in rectal cancer following neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *Cancer Immunol Res*, 2018, 6(11): 1401–1416.
 - [20] Liu ZY, Zhang XY, Shi YJ, et al. Radiomics analysis for evaluation of pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23(23): 7253–7262.
 - [21] Li Y, Wang J, Ma XW, et al. A review of neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer[J]. *Int J Biol Sci*, 2016, 12(8): 1022–1031.
 - [22] Mei SW, Liu Z, Wei FZ, et al. Impact of interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery in rectal cancer patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(31): 4624–4638.
 - [23] Paddick I, Lippitz B. A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index[J]. *J Neurosurg*, 2006, 105(suppl): 194–201.
 - [24] Lee TF, Fang FM, Chao PJ, et al. Dosimetric comparisons of helical tomotherapy and step-and-shoot intensity-modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma[J]. *Radiother Oncol*, 2008, 89(1): 89–96.
 - [25] Salimi M, Abi KST, Nedaie HA, et al. Assessment and comparison of homogeneity and conformity indexes in step-and-shoot and compensator-based intensity modulated radiation therapy (IMRT) and three-dimensional conformal radiation therapy (3D CRT) in prostate cancer[J]. *J Med Signals Sens*, 2017, 7(2): 102–107.
 - [26] Massaras D, Pantiora E, Sotirova E, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer and anorectal sphincter dysfunction: review of the literature[J]. *J BUON*, 2020, 25(1): 35–39.
 - [27] Fokas E, Allgäuer M, Polat B, et al. Randomized phase II trial of chemoradiotherapy plus induction or consolidation chemotherapy as total neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer: CAO/ARO/AIO-12[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(34): 3212–3222.
 - [28] Schrag D, Weiser M, Saltz L, et al. Challenges and solutions in the design and execution of the PROSPECT phase II/III neoadjuvant rectal cancer trial (NCCTG N1048/Alliance)[J]. *Clin Trials*, 2019, 16(2): 165–175.
 - [29] Ciseł B, Pietrzak L, Michalski W, et al. Long-course preoperative chemoradiation versus 5 × 5 Gy and consolidation chemotherapy for clinical T4 and fixed clinical T3 rectal cancer: long-term results of the randomized Polish II study[J]. *Ann Oncol*, 2019, 30(8): 1298–1303.
 - [30] 陆依儿, 翁姗姗, 袁瑛. 2023 年 ASCO 转移性结直肠癌免疫治疗和靶向治疗进展[J]. 实用肿瘤杂志, 2023, 38(4): 312–317.
 - [31] Wilkinson D, Mackie K, Novy D, et al. A comprehensive evaluation of the quality and complexity of prostate IMRT and VMAT plans generated by an automated inverse planning tool[J]. *J Radiother Pract*, 2021, 21: 506–512.

(收稿日期 : 2022-06-18)