

放疗专题

• 临床研究 •

## 宫颈癌外照射 Pinnacle 与 Monaco 系统容积调强物理方案的比较分析及方案质量评估模型的创建\*

柏晗<sup>△</sup>, 吴星娆, 陈飞虎, 刘旭红, 鄢佳文

650118 昆明, 云南省肿瘤医院·昆明医科大学第三附属医院·云南省癌症中心

**[摘要]** 目的: 创建新的物理方案质量评估模型, 弥补传统评估物理方案质量方法的不足。方法: 采用 Pinnacle 和 Monaco TPS 分别为 12 例宫颈癌患者设计外照射物理方案(pV-Plan, mV-Plan), 采用传统的评估方法对 2 种 TPS 设计的放疗物理方案进行比较和评估, 深入探讨传统方法的不足和可能存在的风险, 在此基础上创建新的物理方案质量评估模型 $f(TCP \sim NTCP)$ , 并采用文献中报道的 $f(EUD)$ 模型检验其有效性。结果: 传统的评估方法不能比较出 pV-Plan, mV-Plan 两种物理方案在整体上的优劣; 采用 $f(TCP \sim NTCP)$ 模型可以发现两种物理方案在整体上的优劣, 且结果与 $f(EUD)$ 比较的结果一致。结论: 传统评估物理方案质量的方法存在不足, $f(TCP \sim NTCP)$ 模型可以作为新的物理方案质量评估模型, 辅助评估物理方案质量。

**[关键词]** 宫颈癌; 物理方案质量; 评估模型

**[中图分类号]** R737.34 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2019.01.009

**引文格式:** Bai H, Wu XR, Chen FH, et al. Two physical schemes of external radiation for cervical cancer and the establishment of scheme quality evaluation model: a comparison of Pinnacle and Monaco treatment planning systems [J]. J Cancer Control Treat, 2019, 32(1): 61-66. [柏晗, 吴星娆, 陈飞虎, 等. 宫颈癌外照射 Pinnacle 与 Monaco 系统容积调强物理方案的比较分析及方案质量评估模型的创建 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(1): 61-66.]

## Two Physical Schemes of External Radiation for Cervical Cancer and the Establishment of Scheme Quality Evaluation Model: A Comparison of Pinnacle and Monaco Treatment Planning Systems

Bai Han, Wu Xingrao, Chen Feihu, Liu Xuhong, Yan Jiawen

Yunnan Cancer Hospital & The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University & Yunnan Cancer Center, Kunming 650118, Yunnan, China

**Corresponding author:** Bai Han, E-mail: bh001925@163.com

This study was supported by Basic Research Project of Yunnan Province (NO. 2017FE468-221)

**[Abstract]** **Objective:** To create a new model for evaluating the quality of physical scheme of the external radiation for cervical cancer, and compensate the shortcomings of traditional physical scheme quality evaluation models. **Methods:** Pinnacle and Monaco treatment planning systems (TPS) were adopted to design external radiation physical scheme (pV-Plan, mV-Plan) for 12 patients with cervical cancer, respectively. We then evaluated the two plans with traditional evaluation methods, and discussed the shortcomings and possible risks of doing this. On the basis of that, we created a new model,  $f(TCP \sim NTCP)$ , for evaluating the quality of physical scheme, and tested its validity against the  $f(EUD)$  model reported in an article. **Results:** Traditional evaluation methods could not tell the difference between pV-Plan or mV-Plan. Instead, the  $f(TCP \sim NTCP)$  model could. Those results were in accord with the results from  $f(EUD)$  model. **Conclusion:** The traditional method for evaluating

the quality of physical scheme is insufficient.  $f(TCP \sim NTCP)$  model can be used as a new and adjuvant model for evaluating the quality of physical scheme.

**[Key words]** Cervical cancer; Physical scheme quality; Evaluation model

**[收稿日期]** 2018-11-11 **[修回日期]** 2018-12-17

**[基金项目]** \* 云南省应用基础研究(编号:2017FE468-221)

**[通讯作者]** <sup>△</sup> 柏晗, E-mail: bh001925@163.com

最新《Lancet》<sup>[1]</sup>上的数据显示 2010 ~ 2014 年我国大陆女性宫颈癌的 5 年生存率为 67.6%, 虽较 10 年前上升了 14.3% (2000 ~ 2004 年这一数据为 53.3%), 但仍处于全球的平均水平。目前用于宫颈癌治疗的主要手段仍然是手术、放疗和化疗。2017 年 NCCN 指南指出, 对于肿瘤直径 > 4cm 的 IB2、IIA2 期患者和出现宫旁受累的 IIB 期及以上患者以同步放化疗作为首选治疗; 对于 IA、IB1、IIA1 期患者同步放化疗亦能取得与手术相似的效果。可见, 放疗在宫颈癌的治疗中占有十分重要的地位。

放疗外照射物理方案质量决定着放疗的疗效和毒副反应的程度<sup>[2-6]</sup>, 不同的物理方案设计系统 (TPS) 因采用不同的方案优化算法和剂量计算方法 (例如简串卷积算法和蒙特卡罗算法) 会在同一病种中表现出明显的剂量学差别, 有研究表明对于肺癌的 VMAT 计划, Pinnacle 在肺的保护方面有明显的优势, 而 Monaco 的优势表现在靶区剂量分布和心脏的保护上<sup>[7]</sup>; 对于乳腺癌的 VMAT 计划, Pinnacle 的靶区剂量均匀性略有优势, Monaco 在 OAR 的保护上更有优势<sup>[8]</sup>。但是基于这 2 种计划系统在宫颈癌计划设计方面的研究鲜见报道。因此本文拟采用传统的物理方案质量评估方法对 Pinnacle 与 Monaco 系统中宫颈癌外照射容积调强的物理方案进行比较和分析, 并在此基础上尝试建立新的有效的物理方案质量评估模型, 以弥补传统评估物理方案质量方法的不足。

## 1 患者资料收集

### 1.1 患者资料

宫颈癌患者 12 例为研究对象。患者的年龄 35 ~ 61 岁, 中位年龄 48 岁; 患者均未接受过手术, 无放疗禁忌症, 行根治性放疗。腹盆腔内阳性淋巴结 (GTVnd) 外扩 0.5cm 后形成计划靶区 (PGTVnd), 给治疗剂量 62.5Gy/25F; CTV 前后左右外放 0.5cm, 上下 (头脚) 外放 0.8cm 得到计划靶区 PTV, 给预防剂量 45Gy/25F。

### 1.2 数据采集

患者均采用仰卧位, 热塑网膜固定, 在自由呼吸状态下应用德国 Siemens 公司的 Sensation Open 24 CT 模拟定位机扫描定位, 扫描范围从横膈顶至耻骨联合下缘 1cm, 重建 3cm 层厚, 经局域网传至 Pinnacle 9.10 三维放疗计划系统工作站。

### 1.3 靶区和危及器官定义

由患者的放疗主管医生根据 ICRU 52、62 号报

告定义放疗靶区, GTVnd 包括下腹部和盆腔内阳性淋巴结; CTV 上界至腹主动脉分叉处, 约 L4 ~ L5 间隙, 下界至闭孔下缘, 左右界包括双侧髂总, 髂内外血管周围、闭孔淋巴区。定义的危及器官主要包括: 直肠、膀胱、小肠和股骨头。

## 2 方法

### 2.1 Pinnacle TPS 设计方案辅助器官的生成

(1) 在 PTV 内, 将 PGTVnd 外扩 0.1cm, 生成 PGTVnd + 0.1cm; (2) 在 PTV 内, 将 PGTVnd 外扩 0.5cm, 生成 PGTVnd + 0.5cm; (3) 在 Skin 内, 将 PGTVnd 外扩 0.7cm, 生成 PGTVnd + 0.7cm; (4) PTV + (PGTVnd + 0.7cm), 生成 PTV'; (5) (PGTVnd + 0.5cm) - (PGTVnd + 0.1cm); 生成 M59.37; (6) PTV - (PGTVnd + 0.5cm), 生成 M50。在优化物理方案时对“M59.37”和“M50”进行合适的剂量约束。

### 2.2 pV-Plan, mV-Plan 两种物理方案的设计

采用 6MV-X 射线, 容积旋转照射方式, (逆时针) 弧度范围为 175°至 185°, 双弧, 机架在每段弧上取 90 个控制点, 剂量计算网格 (grid) 取 4mm, MLC 的运动速度上限设定为 0.46cm/deg。2 种物理方案的目标函数, 如表 1 所示。

### 2.3 $f(\text{EUD})$ 模型和 $f(\text{TCP} \sim \text{NTCP})$ 模型

Qi 等<sup>[9]</sup>在尝试用 EUD 模型优化物理方案中危及器官和靶区剂量时, 创建了一个以 EUD 为自变量的函数  $f(\text{EUD})$  对整个物理方案进行综合评估。结果显示,  $f(\text{EUD})$  能有效地对头部、头颈部、肺、胰腺和前列腺肿瘤的物理方案作出正确的综合评估。

$$f(\text{EUD}) = 1 / \left( 1 + k \frac{\sum_{i=1}^{n1} \omega_i \text{EUD}_{\text{OAR}}^i}{\sum_{j=1}^{m1} \omega_j \text{EUD}_{\text{Target}}^j} \right) \quad (1)$$

其中,  $K$  是危及器官相对靶区的比重, 文中取  $k = 1$ ;  $n1, m1$  分别指危及器官和靶区的个数;  $w_i, w_j$  分别是的权重, 文中取  $w_i = 1, w_j = 1$ 。EUD =  $(\sum_i v_i D_i^a)^{1/a}$ ,  $a$  为器官特有的常数, 其对应取值见参考文献<sup>[10]</sup>;  $v_i$  为器官接受  $D_i$  的分数体积。在该思路的启发下, 作者在本研究中创建了  $f(\text{TCP} \sim \text{NTCP})$  模型用于对 pV-Plan 和 mV-Plan 2 种物理方案进行综合评估, 并将评估结果与  $f(\text{EUD})$  的评估结果进行对比。

$$f(\text{TCP} \sim \text{NTCP}) = 1 / \left( \frac{c \times \sum_{i=1}^{n1} \omega_i \text{NTCP}_{\text{OAR}}^i}{(\sum_{j=1}^{m1} \omega_j \text{TCP}_{\text{Target}}^j) / m1} \right) = \begin{cases} +\infty; & \text{when, NTCP}_{\text{OAR}}^i > 5\% \\ +\infty; & \text{when, TCP}_{\text{Target}}^j < 70\% \end{cases} f(\text{TCP} \sim \text{NTCP});$$

$$\begin{aligned}
 \text{NTCP} &= 1 / \sqrt{(2\pi)} \times \int_{-\infty}^u e^{-t^2/2} dt \\
 u &= (\text{EUD} - \text{TD}_{50}) / (m \times \text{TD}_{50}) \\
 \text{TD}_{50}(v) &= \text{TD}_{50}(1) \times v^{-n} \\
 \text{TCP} &= \frac{1}{1 + (\frac{\text{TCD}_{50}}{\text{EUD}})^{4\gamma_{50}}} \quad (2)
 \end{aligned}$$

其中,  $n_1, m_1$  分别指危及器官和靶区的个数;  $w_i, w_j$  分别是的权重, 文中取  $w_i = 1, w_j = 1$ ;  $m, n$  分别是危及器官特有的常数, 其对应取值见参考文献<sup>[10]</sup>。TD<sub>50</sub>是危及器官并发症概率为 50% 时可接受的均匀剂量, TCD<sub>50</sub>是靶区的控制概率为 50% 时需要的均匀剂量, 对于 PGTVnd, TCD<sub>50</sub> = 51. 24Gy,  $\gamma_{50} = 0. 83$ ; 对于 PTV-PGTVnd (指在 PTV 内扣除 PGTVnd 的“环形”部分), TCD<sub>50</sub> = 36. 5Gy,  $\gamma_{50} = 0. 72$ <sup>[11]</sup>; 在计算 PGTVnd 和 PTV 的 EUD 时,  $a = -10$ 。取  $c = 10$ , 以保证  $f(\text{TCP} \sim \text{NTCP})$  的值在合适的范围, 便于后续的比较和分析。

### 2.4 统计参数及分析方法

(1) 采用传统的评估指标,  $V_x$ 、MeanDose 和 MaxDose 等比较 pV-Plan 和 mV-Plan 物理方案, 并采用 SPSS 20.0 进行统计分析; (2) 采用  $f(\text{EUD})$  模型和  $f(\text{TCP} \sim \text{NTCP})$  模型评估 pV-Plan 和 mV-Plan 物理方案, 并将 2 者的评估结果进行比较。

## 3 结果

### 3.1 pV-Plan 与 mV-Plan 物理方案中靶区的比较结果

如表 2 所示, 就 PGTVnd 的适形指数 CI 而言, pV-Plan 优于 mV-Plan, 差异有统计学意义 ( $P < 0. 05$ ); 但就 PTV 的 CI 而言, mV-Plan 优于 pV-Plan, 差异也有统计学意义 ( $P < 0. 05$ )。2 种物理方案中, PTV 的均匀性指数 HI 非常相近, 差异不具有统计学意

表 2 pV-Plan 与 mV-Plan 物理方案中靶区的 CI 和 HI 对照表

Table 2. CI and HI of Targets in pV-Plan and mV-Plan

Target	Plan	CI	P value	HI	P value
PGTVnd	mV-Plan	0. 79 ± 0. 07	0. 024	1. 06 ± 0. 04	0. 632
	pV-Plan	0. 84 ± 0. 06		1. 06 ± 0. 03	
PTV	mV-Plan	0. 89 ± 0. 02	0. 010		
	pV-Plan	0. 85 ± 0. 05			

### 3.3 分别采用 $f(\text{EUD})$ 、 $f(\text{TCP} \sim \text{NTCP})$ 比较物理方案

采用  $f(\text{TCP} \sim \text{NTCP})$  评估 pV-Plan 和 mV-Plan, 对比采用  $f(\text{EUD})$  评估 pV-Plan 和 mV-Plan, 如表 4 所示。当采用  $f(\text{EUD})$  和  $f(\text{TCP} \sim \text{NTCP})$  评估 mV-Plan、pV-Plan 物理方案的质量得到的数值分别存放

于命名为  $f(E)_m, f(T)_m$  和  $f(E)_p, f(T)_p$  的数组中。

表 1 2 种 TPS 优化物理方案所采用目标函数的对照表

Table 1. Objective Functions Used in Two TPS Optimized Physical Schemes

Structure	Monaco 5. 11	Pinnacle 9. 10
PGTVnd	Target Penalty	MinDose
		MaxDose
	Quadratic Overdose	MinDVH
PTV or PTV - (PGTVnd + xcm)	Target Penalty	MinDose
	Quadratic Overdose	MaxDose
		Uniform Dose
Cord	Serial	MaxDose
	MaxDose	
Intestine	Parallel	MaxDVH
	Quadratic Overdose	
Rectum	MaxDose	MaxDose
	Serial	MaxDVH
Bladder	Parallel	MaxDVH
	Quadratic Overdose	
	Serial	
Femur	Parallel	MaxDVH

### 3.2 OARs 的比较结果

如表 3 所示, 在比较 2 种物理方案在损伤危及器官时, 主要比较了脊髓、小肠、直肠、膀胱和股骨头等 5 个主要的危及器官及与其放射并发症密切相关的剂量参数。pV-Plan 在直肠的  $V_{20}, V_{30}$ , 膀胱的  $V_{30}, V_{40}$  和小肠的  $V_{20}, V_{30}$  等剂量参数上优于 mV-Plan; 而在其它的剂量参数上 mV-Plan 又优于 pV-Plan。其中差异有统计学意义 ( $P < 0. 05$ ) 的剂量参数有: 直肠的  $V_{20}$  和平均剂量, 膀胱的  $V_{30}, V_{40}$  和平均剂量, 小肠的  $V_{10}, V_{30}$ , 股骨头的  $V_{20}, V_{30}$  和  $V_{40}$ 。

于命名为  $f(E)_m, f(T)_m$  和  $f(E)_p, f(T)_p$  的数组中。结果发现, 用  $f(\text{EUD})$  和  $f(\text{TCP} \sim \text{NTCP})$  评价物理方案具有较好的一致性: 当  $f(E)_m, f(E)_p$  的值比较大时,  $f(T)_m, f(T)_p$  的值也比较大。对比分析数组,  $f(E)_m$  vs  $f(E)_p, P = 0. 473$ ;  $f(T)_m$  vs  $f(T)_p, P = 0. 353$ 。

表 3 pV-Plan 与 mV-Plan 物理方案中危及器官 (OARs) 的吸收剂量对照表

Table 3. Absorbed Dose of Organs at Risk in pV-Plan and mV-Plan Physical Schemes

Variable	mV-Plan	pV-Plan	P-value	Variable	mV-Plan	pV-Plan	P-value
Rectum(%, cGy)				Intestine(%)			
V <sub>20</sub>	96.4 ± 5.4	94.7 ± 1.3	0.001	V <sub>10</sub>	73.8 ± 5.5	75.4 ± 5.8	0.000
V <sub>30</sub>	88.9 ± 4.3	88.6 ± 2.4	0.254	V <sub>20</sub>	47.8 ± 5.6	46.2 ± 4.8	0.065
V <sub>40</sub>	75.7 ± 6.7	77.7 ± 5.7	0.055	V <sub>30</sub>	32.7 ± 6.0	30.8 ± 4.9	0.007
MaxDose	4857 ± 89	4866 ± 61	0.104	Femur(%)			
MeanDose	4054 ± 192	4165 ± 78	0.033	V <sub>20</sub>	10.3 ± 4.7	23.2 ± 3.7	0.000
Bladder(%, cGy)				V <sub>30</sub>	3.8 ± 4.4	8.7 ± 2.9	0.000
V <sub>20</sub>	87.6 ± 2.5	88.8 ± 3.8	0.062	V <sub>40</sub>	0.7 ± 0.4	1.2 ± 1.1	0.000
V <sub>30</sub>	79.9 ± 6.1	77.1 ± 6.2	0.000	Cord(cGy)			
V <sub>40</sub>	65.3 ± 3.4	62.9 ± 9.5	0.000	MeanDose	928 ± 302	1164 ± 276	0.003
MeanDose	3822 ± 195	3942 ± 217	0.000	MaxDose	3118 ± 479	3357 ± 510	0.041

表 4 采用 f(TCP ~ NTCP) 和 f(EUD) 评估 pV-Plan 和 mV-Plan 的对照表

Table 4. pV-Plan and mV-Plan Evaluated by f(TCP ~ NTCP) and f(EUD)

Variable	NO.1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
mV-P	$f(E)_m$	0.30	0.36	0.37	0.35	0.31	0.41	0.21	0.42	0.36	0.24	0.40	0.31
	$F(T)_m$	0.86	0.94	0.98	0.94	0.88	1.35	0.52	1.40	0.96	0.70	1.28	0.84
pV-P	$f(E)_p$	0.32	0.33	0.37	0.35	0.30	0.33	0.29	0.40	0.37	0.28	0.36	0.35
	$F(T)_p$	0.90	0.92	1.22	0.96	0.85	0.88	0.82	1.30	1.00	0.60	0.99	0.93

### 4 讨 论

近 10 年来,在宫颈癌放疗外照射形式上的一个突出的进展是调强放射治疗 (IMRT) 技术的广泛应用<sup>[12-14]</sup>。Naik 等<sup>[15]</sup>开展的一项入组 40 例患者的前瞻性随机对照研究表明,IMRT 组和 3DCRT 组的物理方案均能达到足够的靶区适形度,IMRT 组的适形指数更佳 ( $P = 0.001$ )。该研究中 IMRT 能使膀胱的  $D_{35}$  和  $D_{50}$  分别下降 14.62% 和 32.57%, 直肠  $D_{35}$  和  $D_{50}$  分别下降 23.82% 和 43.68%, 二级及以上的急性泌尿生殖系统、胃肠道不良反应均明显下降。

IMRT 优于 3DCRT。但在 IMRT 技术内,IMRT 的不同形式间还存在各种差异;相同的 IMRT 形式,因 TPS 的不同算法也会产生差异<sup>[16-17]</sup>。Chitapanarux 等<sup>[18]</sup>对 20 例宫颈癌接受全盆腔照射的病人的剂量进行了研究,发现采用 TOMO 比采用 sIMRT, PTV 的  $D_{5\%}$ 、 $D_{50\%}$  和  $D_{95\%}$  会更好 ( $P < 0.001$ ); 2 种调强形式 PTV 的适形指数不存在差异 ( $P = 0.057$ ), 但均匀指数 HI, TOMO 优于 sIMRT; 且 TOMO 中膀胱、直肠和小肠的  $D_{50\%}$  也低于 sIMRT。在本研究中,采用 Pinnacle 与 Monaco2 种不同的 TPS 设计宫颈癌容积调强物理方案,也发现了在危及器官的保护上各有优劣的特点 (见表 3), pV-Plan 在直肠的  $V_{20}$ 、 $V_{30}$ ,

膀胱的  $V_{30}$ 、 $V_{40}$  和小肠的  $V_{20}$ 、 $V_{30}$  等剂量参数上优于 mV-Plan; 而在其它的剂量参数上 mV-Plan 又优于 pV-Plan。其中差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 的剂量参数有: 直肠的  $V_{20}$  和平均剂量, 膀胱的  $V_{30}$ 、 $V_{40}$  和平均剂量, 小肠的  $V_{10}$ 、 $V_{30}$ , 股骨头的  $V_{20}$ 、 $V_{30}$  和  $V_{40}$ 。在 pV-Plan 中, 目标函数的处罚权重是设计者人为给定的且目标函数只对 DVH 曲线上某个特定的“点”进行作用, 在计划优化时, 给定了相对较大处罚权重的目标比较容易实现, 例如膀胱的  $V_{30}$ 。而在 mV-Plan 中, 目标函数的处罚权重是根据整个目标函数组的要求优化后得来, 且 mV-Plan 中的 Parallel 函数的作用会被分散在整根 DVH 曲线上, 虽然在设定 Parallel 函数的参数时 reference dose (RD) 给定的为 3 000cGy, 但 Parallel 函数同时会对 1 000cGy, 2 000cGy, 4 000cGy……等剂量对应应在 DVH 曲线上的“点”进行作用, 这些作用会对 RD 处的结果产生影响, 这些影响可能是正向的也有可能是反向的。mV-Plan 中直肠、膀胱和脊髓的平均剂量 (Mean-Dose) 均优于 pV-Plan, 原因是 mV-Plan 中提供了 Serial 函数, 能对器官的 Mean-Dose 给予一定的约束, 而 pV-Plan 中没有类似的函数 (高版本的 Pinnacle 中的 EUD 模块具有类似的函数)。mV-Plan 中股骨头的  $V_{20}$ 、 $V_{30}$ 、 $V_{40}$  均优于 pV-Plan 中的, 这主要是

Parallel 函数对整根 DVH 曲线作用的结果,而在 pV-Plan 中研究者采用 DaxDVH 仅对 4 000cGy 的值进行了约束,且处罚权重较低。

可见,采用传统的方法评估放疗物理方案质量,会出现采用不同的参数评价出现不同结果的现象。就本研究结果,若采用直肠的  $V_{20}$ 、 $V_{30}$ ,膀胱的  $V_{30}$ 、 $V_{40}$  和小肠的  $V_{20}$ 、 $V_{30}$  等剂量参数评估,我们会选择 pV-Plan;若选择直肠、膀胱和脊髓的平均剂量,股骨头 的  $V_{20}$ 、 $V_{30}$ 、 $V_{40}$  进行评价,我们会选择 mV-Plan。

Qi 等<sup>[9]</sup>创建的  $f(EUD)$  模型能对整个物理方案进行综合评估,但该方法存在的一个缺陷: EUD 并不直接反应 TCP 和 NTCP 的高低,存在 TCP 很低或 NTCP 很高的物理方案成为最优物理方案的风险。本研究团队创建了  $f(TCP \sim NTCP)$  模型,并将 TCP < 70%<sup>[19]</sup> 和 NTCP > 5% 的物理方案在方案优选前进行了排除。用  $f(EUD)$  和  $f(TCP \sim NTCP)$  评价物理方案具有较好的一致性: 当  $f(E)_m$ 、 $f(E)_p$  的值比较大时,  $f(T)_m$ 、 $f(T)_p$  的值通常也比较大。对比公式(1)和(2),不难发现  $f(EUD)$  与  $f(TCP \sim NTCP)$  存在着内在的关联性, EUD 越大,其对应的 TCP 或 NTCP 的值也会也大;但  $f(EUD)$  与  $f(TCP \sim NTCP)$  并不成绝对的正相关关系,因为 TCP、NTCP 是以 EUD 为自变量的非正比例函数,且  $f(TCP \sim NTCP)$  又是以 TCP、NTCP 为自变量经过非线性处理得来的,这也是 mV-Plan 中病人 1 的  $f(E)_m = 0.30$  小于病人 12 的  $f(E)_m = 0.31$ , 而  $f(T)_m = 0.86$  大于病人 12 的  $f(T)_m = 0.84$  的原因。对比分析数组,  $f(E)_m$  vs  $f(E)_p$ ,  $P = 0.473 (> 0.05)$ , 差异不具有统计学意义;  $f(T)_m$  vs  $f(T)_p$ ,  $P = 0.353 (> 0.05)$ 。这说明总体上来说采用 Monaco 系统设计宫颈癌的容积调强计划并不比采用 Pinnacle 系统有优势,但就某一病人来说,物理方案的优劣是可以由  $f(TCP \sim NTCP)$  断定的,不管这种优劣是由设计者本身的经验还是计划系统本身带来的,因为从  $f(TCP \sim NTCP)$  的表达式(2)中可以得到  $f(TCP \sim NTCP)$  的数值越大,反映的是所有的 NTCP 和相对 TCP 的值在减少。就本课题中所研究的宫颈癌来说,在只考虑脊髓、小肠、直肠、膀胱和股骨头 5 个危及器官的情况下,  $f(TCP \sim NTCP) \geq 0.28$ ; 因为在 TCP 取最小值 70% 且 NTCP 都取最大值 5% 时,  $f(TCP \sim NTCP)$  得到它的最小值为:  $0.7 / (10 \times 0.25) = 0.28$ 。因此,在使用  $f(TCP \sim NTCP)$  模型评价宫颈癌时,  $f(NTCP \sim NTCP)$  的值都会大于 0.28。同理,在使用该模型评价其他病种的放疗物理方案时,使用上述方法也能

得到  $f(TCP \sim NTCP)$  值的下限。综上所述,  $f(TCP \sim NTCP)$  可以作为新的物理方案质量评估模型,辅助传统的方法评估物理方案质量。

**作者声明:** 本文第一作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;

**利益冲突:** 本文全部作者均认同文章无相关利益冲突;

**学术不端:** 本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统学术不端检测;

**同行评议:** 经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

#### [参考文献]

- [1] Allemani C, Matsuda T, Di Carlo, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries [J]. Lancet, 2018, 391(10125): 1023-1075.
- [2] Yang SN, Chou YR, Zhang GG, et al. The clinical outcome correlations between radiation dose and pretreatment metabolic tumor volume for radiotherapy in head and neck cancer: A retrospective analysis[J]. Medicine, 2017, 96(26): e7186.
- [3] Kestin L, Grills I, Guckenberger M, et al. Dose-response relationship with clinical outcome for lung stereotactic body radiotherapy (SBRT) delivered via online image guidance [J]. Radiother Oncol, 2014, 110(3): 499-504.
- [4] Guckenberger M, Goebel J, Wilbert J, et al. Clinical outcome of dose-escalated image-guided radiotherapy for spinal metastases [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 75(3): 828-835.
- [5] Ng M, Ho H, Skelton J, et al. Intensity-modulated radiotherapy for anal cancer: dose-volume relationship of acute gastrointestinal toxicity and disease outcomes [J]. Clin Oncol, 2018, 30(10): 634-641.
- [6] Holyoake DLP, Aznar M, Mukherjee S, et al. Modelling duodenum radiotherapy toxicity using cohort dose-volume-histogram data [J]. Radiother Oncol, 2017, 123(3): 431-437.
- [7] 杨金磊, 刘博宇, 路双臣, 等. Monaco 与 Pinnacle 计划系统在肺癌容积旋转调强计划中的比较 [J]. 中华放射医学与防护杂志. 2015, 35(2): 119-122
- [8] 陈济鸿, 张秀春, 陆军, 等. 两种计划系统在乳腺癌患者调强放疗中的剂量学研究 [J]. 医疗装备. 2016, 29(11): 1-3.
- [9] Qi XS, Semenenko VA, Li XA. Improved critical structure sparing with biologically based IMRT optimization [J]. Med Phys, 2009, 36(5): 1790-1799.
- [10] Gary L, Paul JK, Christopher RK. A new formula for normal tissue complication probability (NTCP) as a function of equivalent uniform dose (EUD) [J]. Phys Med Biol, 2008, 53(1): 23-26.
- [11] Abdulhamid C, Jacques B. The use of TCP based EUD to rank

- and compare lung radiotherapy plans : in-silico study to evaluate the correlation between TCP with physical quality indices [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2017, 6(3) : 366-372.
- [12] 吴建亭,狄慧,施春明,等. 两种算法在宫颈癌术后调强放疗中的剂量学比较研究[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2017, 30(1) : 39-42.
- [13] 魏丽春,石梅. 宫颈癌根治性放疗中三维适形调强放疗技术的应用[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2010, 17(1) : 1387-1390.
- [14] Bai W, Kou C, Yu W, et al. Dosimetric comparison of volumetric-modulated arc therapy and intensity-modulated radiation therapy in patients with cervical cancer : a meta-analysis [J]. *Onco Targets Ther*, 2018, 30(11) : 7179-7186.
- [15] Naik A, Gurjar OP, Gupta KL, et al. Comparison of dosimetric parameters and acute toxicity of intensity-modulated and three-dimensional radiotherapy in patients with cervix carcinoma : A prospective study [J]. *Cancer Radiother*. 2016, 20(5) : 370-376.
- [16] Traino AC, Marcatili S, Avigo C, et al. Dosimetry for nonuniform activity distributions : a method for the calculation of 3D absorbed-dose distribution without the use of voxel S-values, point kernels, or Monte Carlo simulations [J]. *Med Phys*, 2013, 40(4) : 042505.
- [17] Paudel MR, Kim A, Sarfehnia A, et al. Experimental evaluation of a GPU-based Monte Carlo dose calculation algorithm in the Monaco treatment planning system [J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2016, 17(6) : 230-241.
- [18] Chitapanarux I, Tharavichitkul E, Nobnop W, et al. A comparative planning study of step-and-shoot IMRT versus helical tomotherapy for whole-pelvis irradiation in cervical cancer [J]. *J Radiat Res*, 2015, 56(3) : 539-545.
- [19] Kim H, Kim YS, Joo JH, et al. Tumor boost using external beam radiation in cervical cancer patients unable to receive intracavitary brachytherapy : outcome from a multicenter retrospective study (Korean Radiation Oncology Group 1419) [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2018, 28(2) : 371-378.



· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊对统计学处理的有关要求

1. 科研设计: 应交代科研方法的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用  $\bar{x} \pm s$  表达近似服从正态分布的定量资料, 用  $M(Q_R)$  表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表明, 要合理安排纵横表目(三线表), 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用  $t$  检验和因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用  $\chi^2$  检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散点图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当  $P < 0.05$  (或  $P < 0.01$ ) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非显著性)的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的  $t$  检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的  $q$  检验等), 应尽可能给出统计量的具体值(如  $t = 3.45$ ,  $\chi^2 = 4.68$ ,  $F = 6.79$  等)和具体的  $P$  值(如  $P = 0.0238$ ); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 置信区间。