

## 放射肿瘤学专题

## • 放射技术 •

# 计算网格大小对肝癌放疗剂量学和放射生物学参数的影响研究

吴哲<sup>#</sup>, 庞亚<sup>#</sup>, 刘可, 明智, 王东, 陈晓梅, 王琳, 晏军<sup>△</sup>

643000 四川 自贡, 自贡市第一人民医院肿瘤科(吴哲、刘可、明智、王东、陈晓梅、王琳、晏军), 护理部(庞亚)

**[摘要]** 目的: 探讨不同大小计算网格对肝癌容积旋转调强放疗(volumetric modulated arc therapy, VMAT)剂量学和放射生物学参数的影响。方法: 基于 Eclipse v13.6 计划系统 Acuros XB 算法对 20 例原发性肝癌患者做回顾性分析, 每位患者先使用默认的 0.25 cm 计算网格大小设计 VMAT 计划, 将计划结果再分别用 0.10、0.15、0.20、0.30 cm 的网格大小计算最终的体积剂量。以 0.25 cm 网格数据为参考, 采用配对 *t* 检验比较 0.25 cm 网格组与其他 4 种不同计算网格下靶区的  $D_2$ 、 $D_{mean}$ 、 $D_{98}$ 、适形指数(conformity index, CI)、均匀性指数(homogeneity index, HI)以及靶区肿瘤控制概率(tumor control probability, TCP)和正常肝的并发症发生概率(normal tissue complication probability, NTCP), 结合 TCP 和 NTCP 比较无并发症肿瘤控制概率(uncomplicated tumor control probability, UTCP), 并比较剂量计算时间。结果: 在剂量学参数方面, 与 0.25 cm 计算网格组计划相比较, 0.10、0.15、0.20 和 0.30 cm 计算网格组计划得到的靶区  $D_2$ 、 $D_{98}$ 、CI、HI 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );  $D_{mean}$  除 0.10 cm 组差异有统计学意义外( $P = 0.031$ ), 其余组差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 其他网格计划组与 0.25 cm 组相比健侧肾脏  $D_{mean}$ 、脊髓  $D_{max}$ 、胃  $D_{max}$ 、小肠  $D_{max}$  差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 患侧肾脏  $D_{mean}$  的 0.15 cm 组、0.20 cm 组差异有统计学意义( $P = 0.043$ 、0.044), 其他网格组差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。在放射生物学参数方面, 与 0.25 cm 计算网格组计划相比较, 除 0.10 cm 网格组外( $P = 0.026$ )其他网格组计划 TCP 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); NTCP 除 0.10、0.15 cm 计算网格组外( $P = 0.044$ 、0.048)其他网格组差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); UTCP 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。0.30 cm 网格组较 0.10 cm 网格组剂量计算效率提高约 10 倍。结论: 在肝癌 VMAT 放疗中, 计算网格大小会影响剂量计算的准确性。考虑到剂量学参数和放射生物学参数差异无统计学意义以及计算效率, 建议选用默认的 0.25 cm 或者 0.30 cm 计算网格。

**[关键词]** 肝癌; 容积旋转调强放疗; 计算网格; 剂量学; 放射生物学

**[中图分类号]** R735.7; R730.55 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2021.01.014

**引文格式:** Wu Z, Pang Y, Liu K, et al. Impact of calculation grid size on dosimetric and radiobiological parameters in radiotherapy for hepatic carcinoma[J]. J Cancer Control Treat, 2021, 34(1): 83-88. [吴哲, 庞亚, 刘可, 等. 计算网格大小对肝癌放疗剂量学和放射生物学参数的影响研究[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(1): 83-88.]

## Impact of Calculation Grid Size on Dosimetric and Radiobiological Parameters in Radiotherapy for Hepatic Carcinoma

Wu Zhe<sup>#</sup>, Pang Ya<sup>#</sup>, Liu Ke, Ming Zhi, Wang Dong, Chen Xiaomei, Wang Lin, Yan Jun

<sup>#</sup>Contributed equally

Department of Radiation Oncology, Zigong First People's Hospital, Zigong 643000, Sichuan, China (Wu Zhe, Liu Ke, Ming Zhi, Wang Dong, Chen Xiaomei, Wang Lin, Yan Jun); Department of Nursing, Zigong First People's Hospital, Zigong 643000, Sichuan, China (Pang Ya)

**Corresponding author:** Yan Jun, E-mail: wuzhecqu@163.com

**[收稿日期]** 2020-05-07 **[修回日期]** 2020-07-21

<sup>#</sup>共同第一作者

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

**[Abstract]** **Objective:** To explore the impact of different calculation grid sizes on dosimetric and radiobiological parameters of volumetric modulated arc therapy (VMAT) for liver

cancer. **Methods:** Acuros XB dose calculation algorithm implemented in Eclipse v13.6 was used to retrospectively analyze 20 patients with primary liver cancer. The default calculation grid size (0.25 cm) was first used to design the VMAT plan for each patient, and grid sizes of 0.10 cm, 0.15 cm, 0.20 cm and 0.30 cm were used to calculate the final volume dose. The paired t-test was used to compare  $D_2$ ,  $D_{mean}$ ,  $D_{98}$ , conformity index (CI), homogeneity index (HI), tumor control probability (TCP), normal tissue complication probability (NTCP) and uncomplicated tumor control probability (UTCP) between the 0.25 cm group and every other group, respectively. And the dose calculation time were also compared. **Results:**  $D_2$ ,  $D_{98}$ , CI, HI in the 0.25 cm group was not significantly different from those in 0.10 cm, 0.15 cm, 0.20 cm and 0.30 cm groups, respectively ( $P > 0.05$ );  $D_{mean}$  in the 0.25 cm group was not significantly different from that in every other group, respectively ( $P > 0.05$ ) except for the 0.10 cm group ( $P = 0.031$ ); contralateral kidney  $D_{mean}$ , spinal cord  $D_{max}$ , stomach  $D_{max}$ , intestine  $D_{max}$  in the 0.25 cm group was not significantly different from those in every other group, respectively ( $P > 0.05$ ); ipsilateral kidney  $D_{mean}$  in the 0.25 cm group was significantly different from that in the 0.15 cm group ( $P = 0.043$ ) and that in the 0.20 cm group ( $P = 0.044$ ), respectively, and was not significantly different from that in other two groups, respectively ( $P > 0.05$ ). TCP in the 0.25 cm group was not significantly different from that in every other group, respectively ( $P > 0.05$ ) except for the 0.10 cm group ( $P = 0.026$ ); NTCP in the 0.25 cm group was significantly different from that in the 0.10 cm group ( $P = 0.044$ ) and that in the 0.15 cm group ( $P = 0.048$ ), respectively, and was not significantly different from that in other two groups, respectively ( $P > 0.05$ ); UTCP in the 0.25 cm group was not significantly different from that in every other group, respectively ( $P > 0.05$ ). The dose calculation time in the 0.30 cm group was about ten times higher than that in the 0.10 cm group. **Conclusion:** In VMAT for liver cancer, choosing proper grid size will affect the accuracy of dose calculation. Considering that there is no significant difference in dosimetric and radiobiological parameters between the 0.25 cm group and other groups, and that the dose calculation time in the 0.30 cm group is superior to that in the 0.10 cm group, it is recommended to use the calculation grid size of 0.25 cm or 0.30 cm.

[**Key words**] Liver cancer; VMAT; Calculation grid; Dosimetry; Radiobiology

原发性肝癌是临床常见的恶性肿瘤之一,全球发病率居第七,而致死率位居第三<sup>[1]</sup>。在我国,肝癌发病率居第四,死亡率居第三<sup>[2]</sup>。在实际临床中,对于身体状况不佳、肝功能差或无法耐受手术或不愿意接受手术的患者,放疗可以作为一种重要的局部治疗手段<sup>[3-5]</sup>。容积旋转调强放疗(volumetric modulated arc therapy, VMAT)技术被广泛用于包括肝癌在内的各类肿瘤治疗<sup>[6]</sup>,治疗计划系统(treatment planning system, TPS)中不同大小计算网格对剂量计算精度有影响<sup>[7-8]</sup>。近年来,国内外关于各大 TPS 中计算网格的报道很多,多数仅针对靶区和危及器官(organs at risk, OAR)的剂量学参数研究<sup>[9-11]</sup>。对肝癌制定 VMAT 计划时不同大小的计算网格的剂量学参数结合放射生物学参数同时评估计划的文献报道较少。因此,本研究以肝癌 VMAT 为例,将靶区和 OAR 剂量学参数结合放射生物学参数为指标综合评价放疗计划,指导临床选取合适大小的计算网格设计肝癌 VMAT 计划。

## 1 材料和方法

### 1.1 临床资料

选取既往在自贡市第一人民医院肿瘤科进行放疗的 20 例原发性肝癌患者,所有患者均经组织学或

细胞学证实,无远处转移,无放射治疗禁忌证,KPS 评分  $\geq 70$ 。肿瘤靶区体积为  $140.6 \sim 285.5 \text{ cm}^3$ ,平均  $(206.80 \pm 45.55) \text{ cm}^3$ 。

### 1.2 CT 模拟定位

使用热塑膜及专用碳纤维板和枕头固定患者,统一取仰卧位,在 CT 模拟定位机下增强扫描,CT 扫描层厚 5 mm,扫描范围为 T8 上缘至肾脏下极。获得 CT 影像后,通过专用网络传输至 Eclipse v13.6 TPS 进行靶区和 OAR 勾画和计划设计。

### 1.3 计划设计

靶区和 OAR 由医生勾画,大体肿瘤区(gross tumor volume, GTV)为影像所见肝脏病灶,临床靶区(clinical target volume, CTV)为 GTV 外扩 5 mm 产生,计划靶区(planning target volume, PTV)为 CTV 外扩 5 ~ 10 mm 产生。OAR 勾画包括小肠、左右肾脏、脊髓、胃、正常肝(整个肝减去 PTV)。PTV 处方剂量为 50Gy/25F,要求至少覆盖 95% PTV 体积。所有患者计划均基于 Varian Trilogy 加速器和 Eclipse v13.6 TPS,该 TPS 默认的计算网格大小为 0.25 cm。设计 VMAT 计划为两个部分弧,顺时针  $270^\circ \sim 80^\circ$ ,逆时针  $80^\circ \sim 270^\circ$ ,选取合适准直器角度避开 OAR。射线质为 6 MV X 射线,剂量率统一为 600MU/min。VMAT 优化算法采用 PO 算法。最终

剂量算法采用 Acuros XB 算法, Acuros XB 算法中计算网格值在 0.1 ~ 0.3 cm 之间。每个患者计划先以默认的 0.25 cm 计算网格进行优化计算, 直至满足临床需要为止。复制此计划, 将计算网格大小依次改为 0.10、0.15、0.20 和 0.30 cm 计算最终剂量分布, 每个患者得到 5 个不同的放疗计划, 对结果进行分析比较。

#### 1.4 计划评价参数

1.4.1 剂量学参数 根据剂量-体积直方图(dose-volume histogram, DVH)来评价靶区和 OAR 的剂量学参数。靶区的剂量学参数:  $D_2$ 、 $D_{98}$ 、平均剂量  $D_{mean}$ , 其中  $D_2$ 、 $D_{98}$  分别为包围靶区体积 2%、98% 的最小剂量; 均匀性指数(homogeneity index, HI)定义为式(1):

$$HI = (D_2 - D_{98}) / D_{50} \quad (1)$$

其中  $D_{50}$  为包围靶区体积 50% 的最小剂量, HI 值越接近 0, 表明靶区的均匀性越好。

适形指数(conformity index, CI)定义为式(2):

$$CI = (V_{T,ref} / V_T) \times (V_{T,ref} / V_{ref}) \quad (2)$$

其中  $V_{T,ref}$  为 95% 处方剂量所覆盖的靶区体积,  $V_T$  为靶区体积,  $V_{ref}$  为 95% 处方剂量所覆盖的总体积, CI 值越接近于 1, 说明靶区的适形度越好。各 OAR 的剂量参数为肾脏  $D_{mean}$ , 脊髓  $D_{max}$ , 胃  $D_{max}$ , 小肠  $D_{max}$ 。

1.4.2 放射生物学参数 肿瘤控制概率(tumor control probability, TCP)和正常组织并发症概率(normal tissue complication probability, NTCP)分别用于计算预期的肿瘤控制疗效和正常组织可能的并发症发生概率。很多学者根据回顾性的临床数据提出多种 TCP 和 NTCP 模型<sup>[12-14]</sup>。TCP 和 NTCP 是基于在剂量-体积上的一种数学模型, 可以通过调整模型

参数, 描述不同肿瘤或器官在接受一定照射剂量后 TCP 或出现放疗并发症的概率, 从而对疗效或毒性反应进行预测。本研究 TCP 和 NTCP 采用 Niemierko 教授提出的放射生物学模型<sup>[12]</sup>。等效均匀剂量(equivalent uniform dose, EUD)函数用于评价某一解剖结构受到不均匀剂量照射的生物学效应, 如式(3)所示。该公式适用于肿瘤和正常组织。

$$EUD = (1/N \sum_{i=1}^N d_i^a)^{1/a} \quad (3)$$

式中,  $N$  为靶区或者正常组织内总的体素个数,  $d_i$  为第  $i$  个体素的点剂量,  $a$  为不同组织的体积特性参数。基于 EUD, TCP 可以定义为式(4):

$$TCP = \frac{1}{1 + [TCD_{50}/EUD]^{4\gamma_{50}}} \quad (4)$$

式中,  $TCD_{50}$  为肿瘤控制率为 50% 的剂量,  $\gamma_{50}$  为 TCP 为 50% 时剂量响应曲线的斜率, 为无量纲参数。基于 EUD, 对于正常组织, NTCP 可以定义为式(5):

$$NTCP = \frac{1}{1 + [TD_{50}/EUD]^{4\gamma_{50}}} \quad (5)$$

式中,  $TD_{50}$  为正常组织 5 年出现 50% 并发症概率的耐受剂量。  $\gamma_{50}$  为正常组并发症概率为 50% 时剂量响应曲线的斜率。结合 TCP 和 NTCP 可以计算无并发症肿瘤控制概率(uncomplicated tumor control probability, UTCP), UTCP 计算公式如(6):

$$UTCP = TCP \times \prod_i (1 - NTCP_i) \quad (6)$$

式中,  $i$  依次取正常肝、左右肾脏、脊髓、胃、小肠。

在 Eclipse TPS 中以 0.1 Gy 为单元间隔导出每个计划表格形式的微分 DVH 图, 利用 RADBIOMOD 程序<sup>[13]</sup>计算 TCP 和 NTCP。计算所需的相关参数如表 1 所示, 来自参考文献<sup>[13-17]</sup>。

表 1 计算 TCP、NTCP 所需参数

Table 1. Parameters Used to Calculate TCP and NTCP

Organ	a	$\gamma_{50}$	TCD <sub>50</sub> or TD <sub>50</sub>	$\alpha/\beta$	Reference
Liver	-13	3	40	2.5	[13-14, 17]
Normal liver	3	3	40	2.5	[13, 15]
Kidney	1	3	28	2	[15]
Small bowel	6	4	55	3	[16]
Stomach	6	4	59	4	[13]
Spinal cord	13	4	66.5	2	[16]

a: Volume parameters of different tissues; TCD<sub>50</sub>: The dose required to control 50% of the tumor; TD<sub>50</sub>: The tolerance dose of normal tissues for a 50% complication rate when tumor and normal tissues are homogeneously irradiated.

TCP: Tumor control probability; NTCP: Normal tissue complication probability; OAR: Organs at risk.

## 1.5 统计学处理

所有数据采用 SPSS 22.0 软件进行统计处理,数据以均值  $\pm$  标准差表示,采用配对  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 剂量学参数结果

表 2 所示为 0.10、0.15、0.20、0.25 和 0.30 cm 计算网格计划组的靶区剂量学参数。与对照组 0.25 cm 网格计划组相比,0.10、0.15、0.20、0.30 cm 网格计划组计算得到的计划 PTV 的  $D_2$ 、 $D_{98}$ 、CI、

HI 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ );  $D_{mean}$  除 0.10 cm 组差异有统计学意义外 ( $P = 0.031$ ),其余网格计划组差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 3 所示为 0.10、0.15、0.20、0.25 和 0.30 cm 计算网格计划组的 OAR 剂量学参数。与对照组 0.25 cm 网格计划组相比,其他网格计划组的健侧肾脏  $D_{mean}$ 、脊髓  $D_{max}$ 、胃  $D_{max}$ 、小肠  $D_{max}$  的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ );患侧肾脏  $D_{mean}$  的 0.15 cm 组、0.20 cm 组的差异有统计学意义 ( $P = 0.043$ 、 $0.044$ ),其他网格组均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 2 靶区剂量学参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2. Comparison of Dosimetric Parameters of PTV ( $\bar{x} \pm s$ )

Grid size (cm)	PTV				
	$D_2$ (cGy)	$D_{98}$ (cGy)	$D_{mean}$ (cGy)	CI	HI
0.10	5352.40 $\pm$ 73.99	4904.44 $\pm$ 61.71	5176.84 $\pm$ 52.65 <sup>a</sup>	0.858 $\pm$ 0.04	0.088 $\pm$ 0.02
0.15	5345.91 $\pm$ 66.02	4902.55 $\pm$ 60.93	5171.51 $\pm$ 60.54	0.861 $\pm$ 0.04	0.086 $\pm$ 0.02
0.20	5342.63 $\pm$ 71.13	4894.82 $\pm$ 63.49	5170.60 $\pm$ 60.85	0.859 $\pm$ 0.05	0.086 $\pm$ 0.01
0.25	5336.82 $\pm$ 70.22	4886.90 $\pm$ 67.35	5169.26 $\pm$ 52.65	0.860 $\pm$ 0.04	0.087 $\pm$ 0.02
0.30	5333.55 $\pm$ 64.01	4896.77 $\pm$ 64.25	5168.52 $\pm$ 51.79	0.862 $\pm$ 0.04	0.084 $\pm$ 0.02

Compared to the 0.25 cm group, <sup>a</sup> $P < 0.05$ .

PTV: Planning target volume.

表 3 OARs 剂量学参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3. Comparison of Dosimetric Parameters in Differnt OARs ( $\bar{x} \pm s$ )

Grid size (cm)	OAR					
	Contralateral D <sub>mean</sub> (cGy)	kidney D <sub>mean</sub> (cGy)	Ipsilateral kidney D <sub>mean</sub> (cGy)	Spinal cord D <sub>max</sub> (cGy)	Stomach D <sub>max</sub> (cGy)	Intestine D <sub>max</sub> (cGy)
0.10	366.82 ± 285.07		602.92 ± 391.90	2583.42 ± 512.51	2321.52 ± 232.11	3545.12 ± 1278.92
0.15	366.55 ± 284.44		601.92 ± 390.61 <sup>a</sup>	2581.83 ± 512.61	2322.12 ± 236.84	3608.25 ± 1337.54
0.20	365.05 ± 283.52		602.33 ± 390.62 <sup>a</sup>	2583.37 ± 511.48	2313.32 ± 232.52	3577.86 ± 1304.07
0.25	369.80 ± 286.94		622.25 ± 395.61	2595.37 ± 496.14	2320.60 ± 243.27	3565.25 ± 1202.44
0.30	369.10 ± 286.40		608.30 ± 393.75	2587.93 ± 509.96	2326.60 ± 244.02	3562.32 ± 1189.30

Compared to the 0.25 cm group, <sup>a</sup> $P < 0.05$ .

OAR: Organs at risk.

### 2.2 放射生物学参数结果

表 4 所示为 PTV 靶区 TCP、正常肝 NTCP 和结合 TCP 与所有 OAR 的 UTCP 放射生物学参数。与对照组 0.25 cm 网格计划组相比,0.10 cm 网格组差异有统计学意义 ( $P = 0.026$ ),其他计算网格组 TCP 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ );正常肝 NTCP 在 0.10、0.15 cm 组差异有统计学意义 ( $P = 0.044$ 、 $0.048$ ),其他组差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ );UTCP 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 2.3 剂量计算时间比较

0.10、0.15、0.20、0.25 及 0.30 cm 计算网格组的剂量计算时间分别为 (21.01  $\pm$  4.12) min、(7.31  $\pm$  1.58) min、(4.24  $\pm$  1.05) min、(2.85  $\pm$  0.72) min 和 (1.88  $\pm$  0.53) min。随着计算网格增加,计算时间依次降低。从计算时间结果看,0.20 cm 及以上的网格组计算时间差异较小,0.10 cm 计算网格组结果比 0.30 cm 时间长了约 10 倍左右,因此,0.30 cm 计算网格组比 0.10 cm 计算效率提高了约 10 倍。

表 4 TCP、NTCP、UTCP 结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4. Comparison of TCP, NTCP and UTCP

Grid size (cm)	TCP (%)	NTCP (%)	UTCP (%)
0.10	98.92 ± 0.42 <sup>a</sup>	1.01 ± 1.22 <sup>a</sup>	97.92 ± 1.20
0.15	98.80 ± 0.44	0.99 ± 1.20 <sup>a</sup>	97.83 ± 1.19
0.20	98.79 ± 0.44	0.95 ± 1.19	97.85 ± 1.17
0.25	98.63 ± 0.43	0.94 ± 1.16	97.70 ± 0.99
0.30	98.62 ± 0.43	0.93 ± 1.14	97.70 ± 1.08

Compared to the 0.25 cm group, <sup>a</sup> $P < 0.05$ .

TCP: Tumor control probability; NTCP: Normal tissue complication probability; UTCP: Uncomplicated tumor control probability.

### 3 讨论

本文主要研究 Eclipse TPS 里计算网格大小对肝癌 VMAT 剂量学参数和放射生物学参数的影响,结合 CI 和 HI 等剂量学参数与 TCP、NTCP、UTCP 综合评价其影响大小。结果表明,计算网格大小可能会影响剂量学参数和放射生物学参数。孙长江等<sup>[18]</sup>报道了肝癌 VMAT 与固定野调强放疗剂量学对比,VMAT 更值得临床推荐;Aydin<sup>[19]</sup>比较了肝癌立体定向放射治疗(stereotactic body radiotherapy, SBRT)AAA 算法与 Acuros XB 算法剂量学特点,发现 Acuros XB 算法更稳定。因此本文肝癌选取 VMAT 调强、Acuros XB 算法。国内外学者报道计算网格大小对靶区和 OAR 的剂量学参数和放射生物学有影响<sup>[20-23]</sup>。理论上,计算网格越小,计算精度则越高,对于需要陡峭的剂量梯度则需要较小的计算网格<sup>[20]</sup>。近年来,国内学者陈祥等<sup>[11]</sup>报道了计算网格对 SBRT 的剂量学影响,靶区体积约 4 ~ 78 cm<sup>3</sup>,建议使用 0.20 cm 或更小计算网格;裴运通等<sup>[21]</sup>研究了计算网格对头颈部肿瘤小体积 OAR 的剂量学影响,发现较之于视神经、视交叉、晶体及计划体积对计算网格变化更敏感。本研究结果显示 0.20 cm 以下网格组的剂量学参数没有体现明显的优势,可能是因为选取病例的靶区不是小体积。国外学者 Chow 等<sup>[22]</sup>采用 Eclipse 系统基于 AAA 算法研究 0.10 ~ 0.50 cm 网格大小对前列腺癌 VMAT 计划,发现随着计算网格增大,CTV 的 HI、CI 没有显著增大或减小,这与本研究结果基本一致;Rana 等<sup>[23]</sup>报道了计算网格从 0.10 ~ 0.30 cm 的相关剂量学参数变化,随着计算网格改变靶区 D<sub>mean</sub>和其他 OAR 剂量学参数没有显著的变化趋势,且建议选用 0.25 cm 或者 0.30 cm,本研究也有类似的结论,随着计算网格的减小,靶区 D<sub>98</sub>,OAR 的 D<sub>mean</sub>和 D<sub>max</sub>变

化不明显。针对 OAR 剂量学结果,本研究显示:随着计算网格增大或减小,剂量学参数没有增加或降低的趋势;脊髓 D<sub>max</sub> 0.20 cm 组的结果小于 0.10 cm 和 0.30 cm 组。Kim 等<sup>[24]</sup>的研究也有类似结论:直肠和膀胱 D<sub>max</sub> 均是 0.10 cm 组和 0.30 cm 组高于 0.20 cm 组。从剂量学参数结果看,选 0.25 cm 网格在 CI 和 HI 方面与其余网格相比差异无统计学意义。

用于预测放射生物学参数的模型和工具的研究被广泛报道<sup>[12-15]</sup>。早期,Niemierko<sup>[12]</sup>提出了 EUD 模型预测 TCP 和 NTCP;Webb 等<sup>[25]</sup>提出了 Webb-Nahum 模型预测 TCP;Lyman<sup>[26]</sup>提出了 Lyman-Kutcher-Burman (LKB)模型预测 NTCP。Gay 等<sup>[15]</sup>提供了一个开源的 Matlab 程序用于计算 TCP 和 NTCP;Chang 等<sup>[13]</sup>基于 Excel VBA 开发了一个更为友好的 RADBIOMOD 程序,并利用该程序基于 EUD 模型、改进的泊松 TCP 模型、LKB 等模型分析了前列腺和头颈肿瘤的结果并与 XiO 系统以及多种其他程序进行对比,误差低于 1%。本研究采用 RADBIOMOD 程序基于 EUD 模型计算肝癌的 TCP 和 NTCP,比较不同网格大小下放射生物学参数,最终得出 0.25 cm 网格组的 UTCP 与其余网格相比差异无统计学意义。

计算网格越小,计算结果越准确,结果也越接近真实值,在当前医院所使用的计算机软硬件配置上,TPS 网格 0.10 cm 为最小值。本研究从剂量计算时间看,网格越小,计算耗时越大,0.20 cm 及以上的网格组计算时间差异较小,且 0.30 cm 组与 0.10 cm 组相比效率最大提高约 10 倍,这与郭栓栓等<sup>[9]</sup>研究结论一致。但是由于计算网格越小,计算精度的增加,Gamma 通过率越高<sup>[7,9]</sup>,郭栓栓等<sup>[9]</sup>通过比较相对剂量差和分析 Gamma 验证得到胸腹部肿瘤计算网格建议使用 0.20 ~ 0.30 cm,本文后续

研究中将考虑结合 Gamma 通过率来进一步确认。

综上所述,本研究结合剂量学参数和放射生物学参数综合评价原发性肝癌放疗计划,可为临床剂量计算网格的选取提供理论参考。在肝癌 VMAT 计划中,剂量计算网格选取默认的 0.25 cm 或者 0.30 cm 与其他网格剂量学和放射生物学差异无统计学意义,但能获得较短的剂量计算时间,推荐放疗计划使用。

**作者声明:**本文全部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;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

**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的学术不端检测。

**同行评议:**经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

**利益冲突:**所有作者均声明不存在利益冲突。

**文章版权:**本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

#### [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] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, *et al.* Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [3] Chino F, Stephens SJ, Choi SS, *et al.* The role of external beam radiotherapy in the treatment of hepatocellular cancer [J]. Cancer, 2018, 124(17): 3476-3489.
- [4] 邓烨, 付庆国, 杨海明, 等. 剂量体积联合等效均匀剂量优化在肝癌调强放疗中的应用 [J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(4): 319-323.
- [5] Mihara K, Kaihara M, Sunahori S, *et al.* Stereotactic body radiotherapy with CyberKnife® for liver metastases from colorectal cancer [J]. Gan to Kagaku Ryoho, 2015, 42(10): 1262-1264.
- [6] 陈立明, 张博, 杨涛, 等. 肝癌 VMAT 放疗中两种体位固定方式摆位误差分析 [J]. 医学综述, 2018, 24(19): 3933-3936.
- [7] 刘翔宇, 柳先锋, 何亚男, 等. 计算网格大小对 Eclipse 治疗计划系统剂量计算的影响 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2011, 37(5): 843-847.
- [8] Loon Ong C, Cuijpers JP, Senan S, *et al.* Impact of the calculation resolution of AAA for small fields and RapidArc treatment plans [J]. Med Phys, 2011, 38(8): 4471-4479.
- [9] 郭栓栓, 姜仁伟, 丁秋娥, 等. 网格精度对不同肿瘤放疗计划影响 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017, 24(20): 1465-1468.
- [10] Pokharel S, Rana S. SU-F-T-628: An evaluation of grid size in Eclipse AcurosXB dose calculation algorithm for SBRT lung [J]. Med Phys, 2016, 43(6): 3608.
- [11] 陈祥, 单国平, 邵凯南, 等. 剂量网格分辨率大小对非小细胞肺癌立体定向放射治疗的剂量学影响 [J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(1): 6-11.
- [12] Niemierko A, Goiten M. Modeling of normal tissue response to radiation: The critical volume model [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1993, 25(1): 135-145.
- [13] Chang JH, Gehrke C, Prabhakar R, *et al.* RADBIOMOD: A simple program for utilising biological modelling in radiotherapy plan evaluation [J]. Phys Med, 2016, 32(1): 248-254.
- [14] Okunieff P, Morgan D, Niemierko A. *et al.* Radiation dose-response of human tumors [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 32(4): 1227-1237.
- [15] Gay HA, Niemierko A. A free program for calculating EUD-based NTCP and TCP in external beam radiotherapy [J]. Phys Med, 2007, 23(3): 115-125.
- [16] Niyas P, Abdullah KK, Noufal MP, *et al.* Comparison of treatment plans: A retrospective study by the method of radiobiological evaluation [J]. Pol J Med Phys & Eng, 2016, 22(3): 61-68.
- [17] Marks LB, Yorke ED, Jackson A, *et al.* Use of normal tissue complication probability models in the clinic [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(S3): S10-19.
- [18] 孙长江, 李军, 张西志, 等. 基于肝癌的 VMAT 与 IMRT 放疗计划的剂量学对比研究 [J]. 肿瘤基础与临床, 2015, 5: 421-424.
- [19] Aydin Çakir. Dosimetric comparison of anisotropic analytical algorithm and Acuros XB in stereotactic body radiotherapy and effect of calculation grid size [J]. Turk J Oncol, 2017, 32(3): 100-105.
- [20] Markovic M, Stathakis S, Mavroidis P, *et al.* SU-E-T-601: Dosimetric evaluation of the parameter variation with varying calculation grid size in the IMRT cases [J]. Med Phys, 2012, 39(6Part19): 3844.
- [21] 裴运通, 胡金炎, 马阳光, 等. Monaco 计划系统计算网格对头颈部肿瘤小体积危及器官的剂量学影响 [J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(10): 1145-1151.
- [22] Chow JCL, Jiang RQ. Dose-volume and radiobiological dependence on the calculation grid size in prostate VMAT planning [J]. Med Dosim, 2018, 43(4): 383-389.
- [23] Rana S, Zheng YS. Impact of grid size on uniform scanning and IMPT plans in XiO treatment planning system for brain cancer [J]. J Appl Clin Med Phys, 2015, 16(5): 447-456.
- [24] Kim KH, Chung JB, Suh TS, *et al.* Dosimetric and radiobiological comparison in different dose calculation grid sizes between Acuros XB and anisotropic analytical algorithm for prostate VMAT [J]. PLoS One, 2018, 13(11): e0207232.
- [25] Webb S, Nahum AE. A model for calculating tumour control probability in radiotherapy including the effects of inhomogeneous distributions of dose and clonogenic cell density [J]. Phys Med Biol, 1993, 38(6): 653-666.
- [26] Lyman JT. Complication probability as assessed from dose-volume histograms [J]. Radiat Res Suppl, 1985, 8: S13-19.