



· 论 著 ·

# 广义等效均匀剂量优化方法在鼻咽癌调强放射治疗计划中的应用研究

唐天赐, 翟周诗佳, 李省苇, 王孝深, 倪晓晨

复旦大学附属眼耳鼻喉科医院放疗科, 上海 201100

**[摘要]** 背景与目的: 在制订鼻咽癌的调强放射治疗 (intensity-modulated radiotherapy, IMRT) 计划时, 通过比较传统的剂量-体积 (dose-volume, DV) 物理优化方法, 与联合运用DV物理优化方法和广义等效均匀剂量 (generalized equivalent uniform dose optimization, gEUD) 优化方法的鼻咽癌放疗计划中的剂量学差异, 探讨不同的优化方法对IMRT计划中危及器官 (organ at risk, OAR) 的保护作用。方法: 随机选取2019—2021年复旦大学附属眼耳鼻喉科医院收治的鼻咽癌患者50例, 将每例计划都同时采用两组优化方案进行优化计算: A组仅采用传统的DV物理优化方法; B组采用联合DV优化和gEUD优化方法, 其中gEUD的 $a$ 值分别选取1、2、5、10和20。通过分别观察采用不同的优化方案及不同的 $a$ 值所获得的腮腺和口腔等OAR的剂量数据结果, 从而评估两组优化方案的剂量学差异。结果: 比较分析两组方案的计划数据, 其中靶区的剂量学指标差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。但在腮腺和口腔的保护方面, B组优化方案的结果明显优于A组。对腮腺和口腔而言, gEUD的 $a$ 值对腮腺和口腔平均剂量的影响比较明显。结论: 鼻咽癌放疗计划中, 联合使用物理优化和生物优化能在满足靶区剂量要求的同时, 更好地保护腮腺和口腔等较大体积的并联性OAR。

**[关键词]** 广义等效均匀剂量; 鼻咽癌; 调强放射治疗

中图分类号: R739.62; R739.63 文献标志码: A DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.03.011

**Application of generalized equivalent uniform dose optimization in the treatment of nasopharyngeal carcinoma with intensity-modulated radiotherapy** TANG Tianci, ZHAI Zhoushijia, LI Shengwei, WANG Xiaoshen, NI Xiaochen (Department of Radiotherapy, Eye & ENT Hospital of Fudan University, Shanghai 201100, China)

Correspondence to: NI Xiaochen, E-mail: kevin\_nxc@163.com.

**[Abstract]** **Background and purpose:** In the design of intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for nasopharyngeal carcinoma, the traditional dose-volume (DV) physical optimization method is compared with the combined use of the DV physical optimization method and the generalized equivalent uniform dose (gEUD) optimization. This study aimed to investigate dosimetry differences in radiotherapy planning for nasopharyngeal carcinoma using gEUD method, to explore the effect of different optimization methods on the protection of organ at risk (OAR) in IMRT planning. **Methods:** Fifty patients with nasopharyngeal carcinoma in Eye & ENT Hospital of Fudan University from 2019 to 2021 were randomly selected, and two optimization plans were used for each case at the same time for optimization calculation. Group A used the traditional DV physical optimization method, while group B combined DV optimization and gEUD optimization methods adopted, in which gEUD was selected as  $a=1, 2, 5, 10$  and  $20$ . We evaluated the results of OAR dose data obtained by using different optimization schemes and different  $a$  values. **Results:** The planned data of the two plans were compared and analyzed, and there was no statistically significant difference in the dosimetry index of the target area between groups ( $P>0.05$ ). However, in terms of the protection of the parotid gland and oral cavity, the results of the optimization plan of group B were significantly better compared with group A. The  $a$  value of gEUD had more obvious influence on the average dose of the parotid gland and the oral cavity. **Conclusion:** In the radiotherapy plan for nasopharyngeal carcinoma, the combined use of physical optimization and biological optimization can not only meet the target dose requirements but also better protect the parotid gland, oral cavity and other endangered OAR.

**[Key words]** Generalized equivalent uniform dose; Nasopharyngeal carcinoma; Intensity-modulated radiotherapy

第一作者: 唐天赐 (ORCID: 0000-0001-9320-6574), 学士, 技师, 剂量师。

通信作者: 倪晓晨 (ORCID: 0000-0003-0935-9776), 硕士, 主管技师, 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院放疗科物理组副组长, E-mail: kevin\_nxc@163.com。

鼻咽癌是常见的头颈部恶性肿瘤之一，放疗是鼻咽癌患者的首选治疗方式。随着放疗技术的迅速发展，调强放射治疗（intensity-modulated radiotherapy, IMRT）已经成为精准放疗的有力工具，目前已在各个肿瘤中心广泛应用<sup>[1]</sup>。对鼻咽癌的放疗计划设计而言，常用的计划优化参数方案是基于剂量-体积（dose-volume, DV）的物理优化限制条件，通过对每个感兴趣区（region of interest, ROI）在DV直方图（DV histogram, DVH）曲线上的点，给与不同的参考限定值进行剂量限制，虽然也有学者提出添加多组DV优化条件，但其优化结果对于DVH曲线而言，依然无法代表ROI的非线性响应<sup>[2]</sup>。然而，对于通过增加广义等效均匀剂量（generalized equivalent uniform dose optimization, gEUD）的优化方法，可以很好地将整条DVH曲线进行优化限制，相比于单纯使用DV来进行优化的计划，能克服单一优化方案所造成的局限性。相关研究<sup>[3-5]</sup>已提出可以运用gEUD来进行剂量优化的可行性，单纯使用EUD优化方法所获得的优化结果仍不能直接被临床采用，在采用DV优化方法的基础上，通过加入gEUD优化方法，只需要优化几次就可以达到所需满足的剂量要求，因此可以将gEUD作为一个有效的工具来进行优化，但如何选择优化参数 $a$ 值，目前给出的方案都是基于危及器官（organ at risk, OAR）和靶区的位置来进行选择，并没有具体推荐可行性高的参数，如何选择参数往往都是基于个人经验。因此本研究分别采用基于单纯DV优化方法，与采用DV结合EUD的方法来对较大体积的并联性OAR（如腮腺和口腔等）进行剂量限制，比较两种不同方法下参数的选择对IMRT计划中剂量数据的影响变化，并通过调整EUD的 $a$ 值来评估优化结果，从而获得更切合临床实际使用的IMRT计划设计参数<sup>[6]</sup>。

## 1 资料和方法

### 1.1 EUD的定义

Niemierko<sup>[7]</sup>在1995年提出了EUD的概念，

加入了生物学参数的因素，对肿瘤控制概率和正常组织并发症概率也有一定优势，但当时整个EUD的计算模型非常复杂。在1999年Niemierko教授简化了EUD的计算公式，基于韦伯-费希纳-斯蒂文斯定律提出了gEUD的概念，该公式不再仅局限于肿瘤组织，也进一步推广到了正常组织中<sup>[6]</sup>。

$$gEUD = \left( \sum_i V_i D_i^a \right)^{\frac{1}{a}}$$

其中 $a$ 值为组织特异性参数，范围是 $-\infty$ 至40（ $a \neq 0$ ）； $V_i$ 为某器官的体积百分比； $D_i$ 为相应百分比体积的剂量。 $a = 1$ 时， $gEUD = \sum_i V_i D_i$ ，gEUD代表平均剂量（ $D_{mean}$ ）， $a$ 值越大，对高剂量压制更敏感； $a$ 值越接近于1，对整体 $D_{mean}$ 压制更敏感； $a$ 值为负数，对靶区优化参数的低剂量更敏感<sup>[8]</sup>。

美国Varian公司Eclipse 15.6版本中提供的关于gEUD的使用公式为 $gEUD = \left[ \frac{1}{V} \sum D(x)^a \right]^{\frac{1}{a}}$ ，其中 $a$ 值范围为 $-40 \sim 40$ ， $V$ 为某一体积结构内的体素数量， $D$ 为相应体素的剂量。Varian提供的Target gEUD和Lower gEUD而言都仅用于靶区，而Upper gEUD则可用于任何结构<sup>[9]</sup>。

### 1.2 计划设计

随机选取2019—2021年复旦大学附属耳鼻喉科医院收治的50例鼻咽癌患者，采用2017年美国癌症联合会（American Joint Committee on Cancer, AJCC）第8版分期，其中T<sub>1</sub>期患者13例，T<sub>2</sub>期患者4例，T<sub>3</sub>期患者22例，T<sub>4</sub>期患者11例。模拟定位采用仰卧位，使用热塑型头颈肩面膜进行体位固定。使用荷兰Philips公司Brilliance大孔径计算机体层成像（computed tomography, CT）型号进行模拟定位扫描。根据肿瘤范围，定位CT扫描范围的上界为颅顶线上3 cm，扫描下界为锁骨头下3 cm，扫描层厚为0.25 cm<sup>[10-11]</sup>。

使用Eclipse 15.6版本计划系统进行靶区、OAR的勾画及IMRT计划的设计。鼻咽癌靶区通常形状不规则且结构复杂，又通常临近重要的OAR，如脑干、脊髓、视觉系统、唾液腺、口腔等。临床医师根据患者的多模态影像学检查、内镜检查和临床查体等所显示的肿瘤范围来仔细勾

画鼻咽癌患者的肿瘤靶区 (gross tumor volume, GTV), 高危临床靶区 (clinical target volume, CTV) 和预防照射区分别勾画为CTV1和CTV2。

调强射野角度选择在360°范围内按照0°、40°、80°、120°、160°、200°、240°、280°、320°进行九野均分共面布野方式, 选用6 MV的X射线进行治疗。所有患者分别同时采用A、B两组优化方法进行IMRT计划设计。其中A组采用传统的DV优化方法。B组在A组的基础上保持其他优化参数不变, 对腮腺和口腔分别增加gEUD优化, 使用的函数为Upper gEUD, 剂量为30 Gy, 权重为30, 同时对参数中的 $a$ 值分别选取1、2、5、10和20, 分别进行计划设计, 正常组织目标 (normal tissue objective, NTO) 选择自动, 分组命名分别为B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>5</sub>、B<sub>10</sub>和B<sub>20</sub>, 并观察其优化的最终结果<sup>[8, 12]</sup>。

### 1.3 临床计划靶区 (planning target volume, PTV) 的剂量学评估

PTV的剂量学评估指标主要包括:  $D_{\text{mean}}$ , 靶区2%体积接受的照射剂量为 $D_2$ , 靶区50%体积接受的照射剂量为 $D_{50}$ , 靶区98%体积接受的照射剂量为 $D_{98}$ , 处方剂量107%的等剂量线所包绕的靶区体积为 $V_{107}$ 。

适形性指数 (conformal index, CI) 和均匀性指数 (homogeneity index, HI) 是评估靶区剂量的重要参考指数, Eclipse计划系统中提供了可直接使用的工具, CI的公式为 $CI = \frac{V_R}{V_T}$ , 其中 $V_R$ 为处方剂量所包绕的体积,  $V_T$ 为靶区体积, CI越接近于1表示靶区适形性越好。HI的公式为 $HI = \frac{D_2 - D_{98}}{D_{50}}$ , HI越接近于0表示靶区均匀性越好<sup>[8]</sup>。

OAR的剂量学评估: 鼻咽癌病例中涉及到的OAR数目众多, 参考并发症和受照剂量进行评估, 其中对于腮腺的 $D_{\text{mean}}$ 要求小于26 Gy ( $D_{\text{mean}} < 26$  Gy), 50%的体积剂量要求小于30 Gy ( $D_{50} < 30$  Gy), 口腔的 $D_{\text{mean}}$ 要求小于40 Gy ( $D_{\text{mean}} < 40$  Gy)<sup>[13-14]</sup>。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 将所得到的数据两两配对进行 $t$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 腮腺的剂量学比较

对腮腺的 $D_{\text{mean}}$ 而言, B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>5</sub>、B<sub>10</sub>和B<sub>20</sub>组使用gEUD优化的计划均优于单纯使用DV优化方法的A组计划。其中B<sub>2</sub>组计划相比A组计划, 腮腺的 $D_{\text{mean}}$ 下降 ( $524.06 \pm 264.58$ ) cGy, 是所有使用gEUD优化的计划中剂量下降最明显的。在其他几组联合gEUD优化的计划中, B<sub>1</sub>组计划下降 ( $473.80 \pm 270.43$ ) cGy, B<sub>5</sub>组计划下降 ( $479.36 \pm 243.43$ ) cGy, B<sub>10</sub>组计划下降 ( $339.28 \pm 206.11$ ) cGy, B<sub>20</sub>组计划下降的最少, 只有 ( $195.68 \pm 186.69$ ) cGy。其中当 $a$ 值取20时, 与单一DV计划相比差异无统计学意义 ( $P = 0.094$ )。

对腮腺的 $D_{50}$ 而言, B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>5</sub>、B<sub>10</sub>组使用gEUD优化的计划均优于单纯使用DV优化方法的A组计划, 而B<sub>20</sub>组计划虽然同样联合使用了优化方法, 但实际剂量效果却远差于其他4组。其中B<sub>2</sub>组计划相比A组计划, 腮腺的 $D_{50}$ 下降 ( $631.07 \pm 347.56$ ) cGy, 是所有使用gEUD优化的计划中剂量下降最明显的。在其他几组联合gEUD优化的计划中, B<sub>1</sub>组计划下降 ( $573.60 \pm 347.73$ ) cGy, B<sub>5</sub>组计划下降 ( $519.94 \pm 305.09$ ) cGy, B<sub>10</sub>组计划下降 ( $291.57 \pm 258.80$ ) cGy, B<sub>20</sub>组计划下降 ( $77.14 \pm 243.51$ ) cGy。其中当 $a$ 值取20时, 与单一DV计划相比差异无统计学意义 ( $P = 0.569$ )。

对腮腺的 $D_{25}$ 而言, B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>5</sub>、B<sub>10</sub>、B<sub>20</sub>组使用gEUD优化的计划均优于单纯使用DV优化方法的A组计划。其中B<sub>5</sub>组计划相比A组计划, 腮腺的 $D_{25}$ 下降 ( $574.77 \pm 351.28$ ) cGy, 是所有使用gEUD优化的计划中剂量下降最明显的。在其他几组联合gEUD优化的计划中, B<sub>2</sub>组计划下降 ( $436.72 \pm 310.83$ ) cGy, B<sub>10</sub>组计

划下降 ( $521.74 \pm 309.80$ ) cGy, B<sub>20</sub>组计划下降 ( $387.80 \pm 276.99$ ) cGy, B<sub>1</sub>组计划下降的最少, 只有 ( $268.98 \pm 371.86$ ) cGy。

选取1例鼻咽癌患者 (分期为T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>), DVH见图1, 其中横坐标为剂量 (Gy), 纵坐标为ROI的体积 (%), 无论是单一DV物理优化方法还是DV物理优化结合生物gEUD的优化方法, 靶区的曲线都几乎重叠在一起, 无明显变化, 但关于腮腺的剂量曲线, 结合gEUD的B组优化方法其剂量曲线明显往左下方偏移, 即腮腺的D<sub>mean</sub>和高剂量区域体积均明显降低。对腮腺而言, gEUD的a值大小会显著影响计划优化结果。当a值取1和2时优化结果比较理想。其

中a值取2时, 相比单纯DV优化组, 腮腺的D<sub>mean</sub>从 ( $4\ 062.56 \pm 513.77$ ) cGy下降到 ( $3\ 574.56 \pm 585.48$ ) cGy, 腮腺的D<sub>50</sub>从 ( $3\ 776.77 \pm 609.39$ ) cGy下降到 ( $3\ 208.18 \pm 655.54$ ) cGy, 腮腺的D<sub>25</sub>从 ( $4\ 863.18 \pm 522.51$ ) cGy下降到 ( $4\ 364.38 \pm 597.18$ ) cGy, 优化结果显著优于其他取值结果。当a值为5、10和20时, 优化结果反而不理想, 并且随着a值逐渐增大, 腮腺的D<sub>mean</sub>、D<sub>50</sub>和D<sub>25</sub>等数据越来越大, 对腮腺的优化效果越来越差。当a值为10、20这些较大数值时, 虽然腮腺最高剂量数值有所降低, 但由于腮腺的高剂量区域体积明显增加, 并不利于对患者腮腺的保护 (图2)。

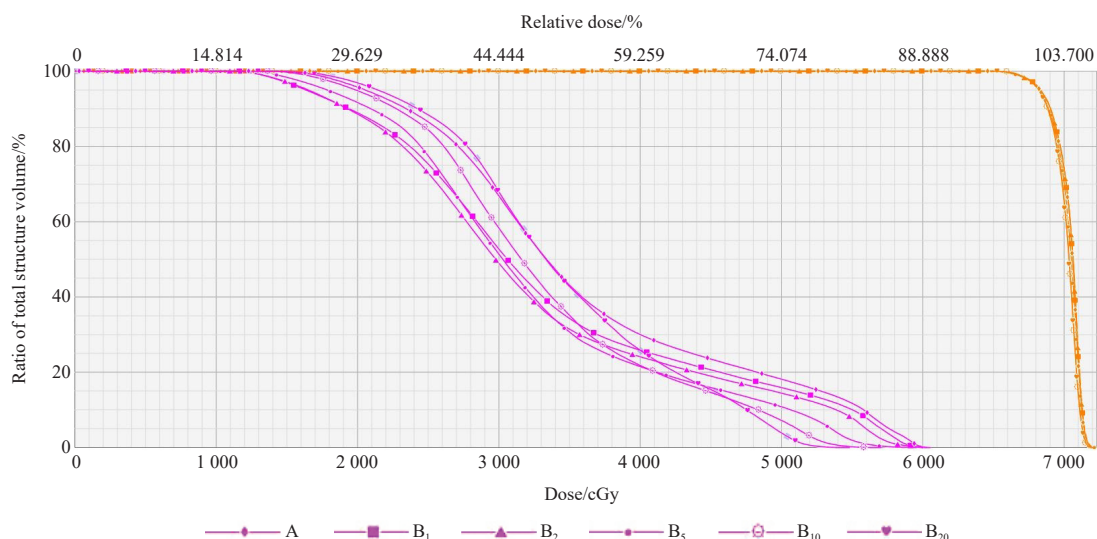


图1 同1例鼻咽癌患者靶区和腮腺6组优化方法的DVH

Fig. 1 DVH of 6 groups of optimization methods in the target volume and parotid gland of the same patient with nasopharyngeal carcinoma

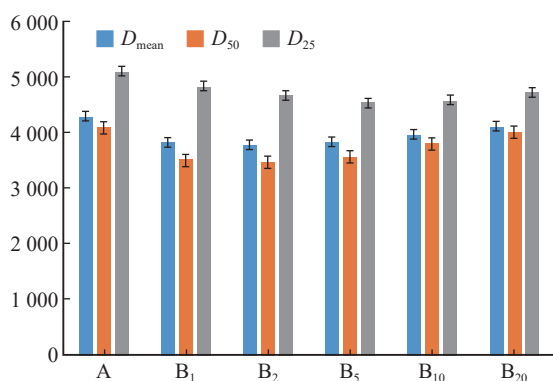


图2 6组计划的腮腺剂量学比较

Fig. 2 Comparison of parotid dosimetry among 6 plans

## 2.2 口腔剂量学比较

对口腔的D<sub>mean</sub>而言, B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>5</sub>、B<sub>10</sub>、B<sub>20</sub>组使用gEUD优化的计划均优于单纯使用DV优化方法的A组计划。其中B<sub>5</sub>组计划相比A组计划, 口腔的D<sub>mean</sub>下降 ( $395.02 \pm 270.05$ ) cGy, 是所有使用gEUD优化的计划中剂量下降最明显的。在其他几组联合gEUD优化的计划中, B<sub>1</sub>组计划下降 ( $291.05 \pm 248.66$ ) cGy, B<sub>2</sub>组计划下降 ( $364.96 \pm 264.92$ ) cGy, B<sub>10</sub>组计划下降 ( $306.84 \pm 270.05$ ) cGy, B<sub>20</sub>组计划下降的最少, 只有 ( $199.55 \pm 185.71$ ) cGy。

对口腔的 $D_{50}$ 而言,  $B_1$ 、 $B_2$ 、 $B_5$ 、 $B_{10}$ 、 $B_{20}$ 组使用gEUD优化的计划均优于单纯使用DV优化方法的A组计划。其中 $B_5$ 组计划相比A组计划, 口腔的 $D_{50}$ 下降(389.89±291.47) cGy, 是所有使用gEUD优化的计划中剂量下降最明显的。在其他几组联合gEUD优化的计划中,  $B_1$ 组计划下降(313.21±277.71) cGy,  $B_2$ 组计划下降(375.20±295.42) cGy,  $B_{10}$ 组计划下降(261.55±238.45) cGy,  $B_{20}$ 组计划下降(131.98±169.00) cGy。将几组使用gEUD联合优化的计划进行两两比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

选取1例鼻咽癌患者(分期为 $T_2N_1M_0$ ), DVH见图3, 其中横坐标为剂量(Gy), 纵坐标为ROI的体积(%), 无论是单一DV物理优化方法还是DV物理优化结合生物gEUD的优化方法, 靶区的曲线都几乎重叠在一起, 无明显变化, 但关于口腔的剂量曲线, 结合gEUD的B组优化方法其剂量曲线明显往左下方偏移, 即口腔的 $D_{mean}$ 和高剂量区域体积均明显降低。对口腔而言, gEUD的 $a$ 值改变带来的优化结果变化也较明显, 可以在不同取值的计划结果中发现, 当 $a$ 值为5时, 相比单纯DV优化组, 口腔的 $D_{mean}$ 从(3 756.6±372.06) cGy下降到

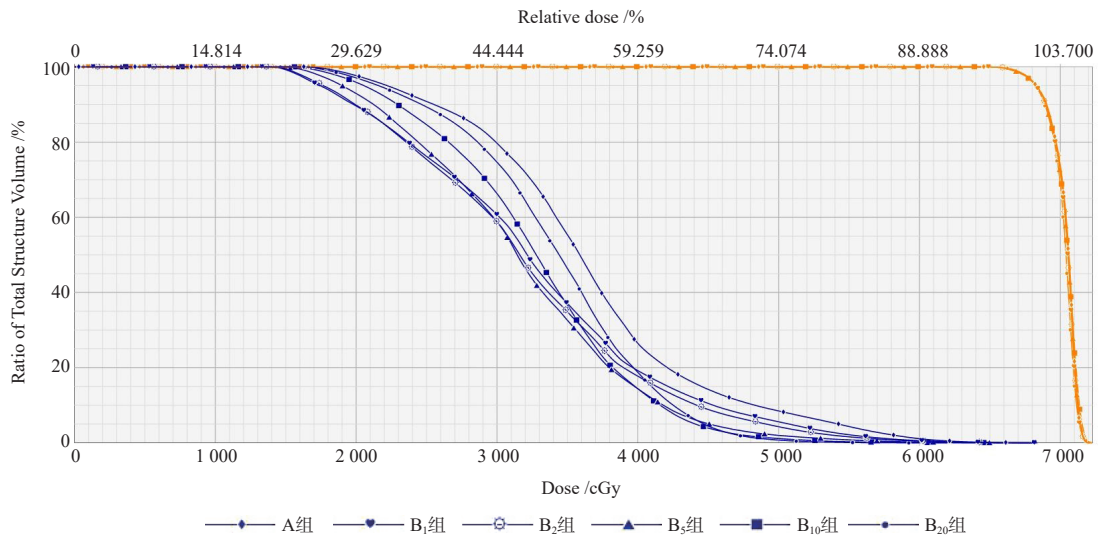


图3 同1例鼻咽癌患者靶区和口腔6组优化方法的DVH

Fig. 3 DVH of 6 groups of optimization methods in the target volume and oral cavity of the same patient with nasopharyngeal carcinoma

(3 222.25±262.58) cGy, 口腔的 $D_{50}$ 从(3 702.97±367.45) cGy下降到了(3 167.9±275.85) cGy, 对口腔的剂量优化效果较好。但是当 $a$ 值为10时, 剂量优化结果与 $a$ 值为5时的变化差距并不显著。单纯比较物理优化结合生物优化的5组计划, 差距并不显著(图4)。

### 2.3 靶区剂量学比较

6组计划的靶区剂量全部满足处方剂量要求, 其中 $D_{mean}$ 、 $D_2$ 、 $D_{50}$ 、 $D_{98}$ 、 $V_{107}$ 、HI及CI差异均无统计学意义( $P>0.05$ , 表1)。

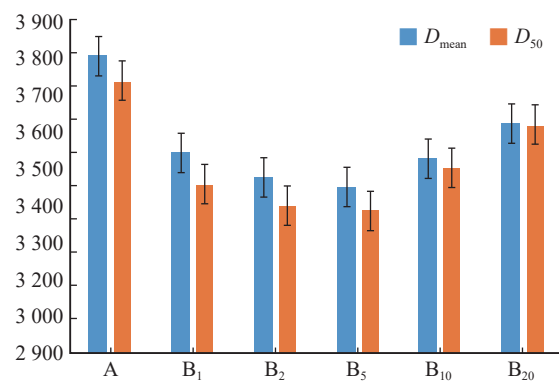


图4 6组计划的口腔剂量学比较

Fig. 4 Comparison of oral dosimetry among 6 plans

表1 6组PTV和OAR剂量学参数比较

Tab. 1 Comparison of dosimetric parameters for six groups of PTV and OAR

Structure	Parameter	$(\bar{x} \pm s)$					
		A group	B <sub>1</sub> group	B <sub>2</sub> group	B <sub>3</sub> group	B <sub>10</sub> group	B <sub>20</sub> group
PTV	$D_{\text{mean}}$	7 121.46±167.04	7 115.02±157.41	7 106.04±149.05	7 109.2±146.43	7 106.7±151.03	7 113.28±147.98
	$D_{98}$	6 866.87±135.06	6 859.84±133.6	6 857.01±139.66	6 862.56±131.89	6 864.23±134.58	6 864.41±133.87
	$D_2$	7 292.99±157.81	7 287.76±152.43	7 287.71±155.64	7 288.89±156.37	7 289.1±161.87	7 291.89±157.13
	$V_{107}$	0.98±3.23	0.8±2.63	692.23±4888.96	0.87±2.89	2.1±8.8	0.87±2.58
	CI	1.53±0.44	1.52±0.45	1.51±0.43	1.52±0.44	1.52±0.45	1.53±0.44
	HI	0.06±0.01	0.06±0.01	0.06±0.01	0.06±0.01	0.06±0.01	0.06±0.01
Parotid	$D_{\text{mean}}$	4 305.02±584.88	3 831.22±504	3 780.97±543.13	3 825.66±582.64	3 965.74±578.42	4 109.34±571.65
	$D_{50}$	4 092.29±720.91	3 518.68±627.2	3 461.21±666.58	3 572.34±670.93	3 800.71±638.01	4 015.14±627.37
	$D_{25}$	5 107.84±590.56	4 838.85±628.94	4 671.12±661.18	4 533.07±717.54	4 586.36±690.39	4 720.04±655.62
Oral	$D_{\text{mean}}$	3 790.13±466.4	3 498.63±339.79	3 425.17±328.67	3 395.11±386.07	3 483.29±451.14	3 590.58±459.17
	$D_{50}$	3 713.92±456.64	3 400.71±323.27	3 338.72±327.46	3 324.02±375.62	3 452.37±431.52	3 581.94±438.62
		<i>P</i> value					
Structure	Parameter	<i>P</i> value					
		B <sub>1</sub> group vs A group	B <sub>2</sub> group vs A group	B <sub>3</sub> group vs A group	B <sub>10</sub> group vs A group	B <sub>20</sub> group vs A group	
PTV	$D_{\text{mean}}$	0.843	0.627	0.697	0.644	0.796	
	$D_{98}$	0.794	0.720	0.872	0.922	0.927	
	$D_2$	0.867	0.867	0.896	0.904	0.972	
	$V_{107}$	0.761	0.320	0.856	0.400	0.846	
	CI	0.860	0.757	0.872	0.894	0.938	
	HI	0.822	0.613	0.966	0.921	0.890	
Parotid	$D_{\text{mean}}$	0.000	0.000	0.000	0.004	0.09	
	$D_{50}$	0.000	0.000	0.000	0.035	0.569	
	$D_{25}$	0.030	0.001	0.000	0.000	0.003	
Oral	$D_{\text{mean}}$	0.001	0.000	0.000	0.001	0.034	
	$D_{50}$	0.000	0.000	0.000	0.004	0.144	

### 3 讨 论

gEUD是一个非常方便且好用的优化工具函数，Target gEUD和Lower gEUD仅可用于靶区进行剂量优化，而Upper gEUD适用于任何结构，对正常器官和OAR的优化有很好的限制作用<sup>[15]</sup>。

EUD在放疗中的应用和价值逐渐体现并受到广泛重视。研究<sup>[6]</sup>显示，EUD在放疗计划设计的过程中，在保证靶区剂量满足临床治疗要求的同时，能够明显降低正常组织的剂量。美国

Varian公司的Eclipse系统提供了多种EUD工具，本研究设计了单纯DV物理优化方法和DV物理优化与EUD的生物优化方法相结合的两组计划，同时探索了优化参数中的 $a$ 值差异对优化结果带来的影响<sup>[16]</sup>。

根据gEUD的计算公式可知，gEUD随着 $a$ 值增加而增加， $a$ 值为正值并且数值较大时，gEUD接近于器官中的最大剂量，当 $a$ 值为负值并且数值且相对较小时，接近于器官内的最小剂量，当 $a$ 值取1时，gEUD的数值等于器官的 $D_{\text{mean}}$ <sup>[9]</sup>。目前在临床应用中， $a$ 值大小只能凭经验选

取<sup>[15]</sup>。

本研究发现, 无论是单一物理优化方法还是结合gEUD的优化方法, 靶区剂量都能满足临床要求。但是对腮腺和口腔等体积较大的并联器官而言, 联合gEUD的优化方法对于降低 $D_{\text{mean}}$ 及减少低DV的获益明显优于单一物理优化方法。传统的DV优化方法的关注点往往在设置的最大、最小剂量点或相关体积所关注的剂量, 而gEUD是通过考虑每个元素, 将器官结构的体积考虑在内的一种优化方式, 加入到总的罚分函数中进行优化。

陈凯<sup>[17]</sup>和乐文友等<sup>[18]</sup>在各自研究中, 都对gEUD优化工具在腮腺保护中的地位进行了说明, 对鼻咽癌放疗过程中如何降低腮腺并发症有重大意义, 但都只提及到EUD优化的作用明显, 而如何选择实际应用的参数没有明确说明。本研究旨在讨论在临床实际放疗计划优化过程中, 不同参数的选取对计划质量提高的可能性。

根据gEUD的定义, 当 $a$ 值取1时, 优化效力等同于 $D_{\text{mean}}$ , 但实际优化结果与 $D_{\text{mean}}$ 优化效果有所差别<sup>[15]</sup>。在鼻咽癌的靶区勾画时, 经常出现腮腺与GTV有部分交叠, 当 $a$ 值为1~5时,  $D_{\text{mean}}$ 有所降低, 但从 $a$ 值大于5开始,  $D_{\text{mean}}$ 开始逐渐增大。TG-166报告<sup>[19]</sup>中, 推荐腮腺的 $a$ 值取1, 而在实际临床应用中,  $a$ 值取2时效果更为明显。

口腔相对鼻咽癌靶区比较独立, 与GTV的交集比较小, 同样呈现出随着 $a$ 值逐渐增大 $D_{\text{mean}}$ 先减小后增大的特点, 但是与腮腺略有不同, 当口腔的 $a$ 值取5时, 所获得的优化效果是最佳的。

随着大量鼻咽癌临床病例的积累, 足够多的病例计划可以作为先验经验来进行自动计划的探索, 有助于建立深度学习网络, 也有望进一步分析患者CT、靶区和OAR的勾画图像与剂量分布的相互关系。根据相关研究<sup>[20]</sup>, 在放疗自动计划的研究中, 同样主要集中考虑基于DV限制和生物优化两个方向。EUD作为生物优化中的重要方法, 从先验病例提取量化分析, 从而有效地提高放疗计划的准确度并能够更好地进行放疗效果预测。

虽然对口腔和腮腺使用gEUD工具的剂量优

化给出了可供参考借鉴的 $a$ 值参数, 但是腮腺和口腔解剖上位置相近, 如何在同时兼顾两者的剂量限值并且保证靶区剂量的情况下, 选择合适的 $a$ 值是未来需要继续考虑的。同时, 在没有完成单纯使用DV优化的初步计划时, 如何去选择gEUD的参数设置, 暂时还只能依靠物理师的经验来进行选取。在今后的工作中, 还可以继续增加各分期的样本量, 进一步获得更多的数据, 以明确本研究结果的普适性。

在鼻咽癌IMRT计划设计中, 在其他优化参数不变时, 同时使用物理优化方法和生物优化方法能够在保证靶区剂量满足临床治疗要求的同时, 降低并联器官的 $D_{\text{mean}}$ , 减少高剂量区域体积, 能够给正常组织和OAR带来更好的保护, 提高患者治疗后的生活质量, 减少射线带来的不良反应。本研究结果表明, 运用Upper gEUD优化工具, 对腮腺优化保护时 $a$ 值取2, 对口腔优化保护时 $a$ 值取5, 能够获得更为理想的优化结果。

**利益冲突声明:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参 考 文 献]

- [1] CHEN Y P, ISMAILA N, CHUA M L K, et al. Chemotherapy in combination with radiotherapy for definitive-intent treatment of stage II-IVa nasopharyngeal carcinoma: CSCO and ASCO guideline [J]. J Clin Oncol, 2021, 39(7): 840-859.
- [2] PANG H W, SUN X Y, YANG B, et al. A quality control method for intensity-modulated radiation therapy planning based on generalized equivalent uniform dose [J]. J Appl Clin Med Phys, 2018, 19(3): 276-282.
- [3] 庞皓文, 孙小杨, 杨波. 剂量体积联合等效均匀剂量优化在鼻咽癌调强放疗危及器官优化中的应用 [J]. 肿瘤防治研究, 2018, 45(3): 160-162.  
PANG H W, SUN X Y, YANG B. Application of dose-volume combined with equivalent uniform dose optimization in optimization of OAR in IMRT on nasopharyngeal carcinoma [J]. Cancer Res Prev Treat, 2018, 45(3): 160-162.
- [4] YOU R, LIU Y P, HUANG P Y, et al. Efficacy and safety of locoregional radiotherapy with chemotherapy vs chemotherapy alone in *de novo* metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicenter phase 3 randomized clinical trial [J]. JAMA Oncol, 2020, 6(9): 1345-1352.
- [5] 弓健, 姚凯宁, 王美娇, 等. 直肠癌术前容积调强放射治疗计划子野形状控制参数优化研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(8): 626-632.

- GONG J, YAO K N, WANG M J, et al. Aperture shape controller parameter optimization of volumetric modulated radiotherapy plans in preoperative radiotherapy for rectal cancer [J]. *Chin J Cancer Prev Treat*, 2021, 28(8): 626-632.
- [ 6 ] WU Q W, DJAJAPUTRA D, WU Y, et al. Intensity-modulated radiotherapy optimization with gEUD-guided dose-volume objectives [J]. *Phys Med Biol*, 2003, 48(3): 279-291.
- [ 7 ] NIEMIERKO A. Reporting and analyzing dose distributions: a concept of equivalent uniform dose [J]. *Med Phys*, 1997, 24(1): 103-110.
- [ 8 ] 杨惠惠, 刘金刚, 王兴, 等. 等效均匀剂量优化方法在直肠癌逆向调强放疗中的应用研究 [J]. *中国辐射卫生*, 2020, 29(6): 682-685.
- YANG H H, LIU J G, WANG X, et al. Application of equivalent uniform dose optimization in the treatment of rectal cancer with intensity-modulated radiotherapy [J]. *Chin J Radiol Heal*, 2020, 29(6): 682-685.
- [ 9 ] WU Q W, DJAJAPUTRA D, LIU H H, et al. Dose sculpting with generalized equivalent uniform dose [J]. *Med Phys*, 2005, 32(5): 1387-1396.
- [ 10 ] 周麟, 姜杉, 杨志永, 等. 等效均匀剂量在宫颈癌腔内联合插植近距离治疗中的应用 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2020, 29(7): 546-550.
- ZHOU L, JIANG S, YANG Z Y, et al. Application of equivalent uniform dose optimization in intracavitary/interstitial brachytherapy for cervical cancer [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2020, 29(7): 546-550.
- [ 11 ] 贾晓斌, 董晓庆, 袁峥玺, 等. 剂量-体积联合等效均匀剂量优化在舌癌放疗中的应用研究 [J]. *医疗卫生装备*, 2019, 40(9): 37-41.
- JIA X B, DONG X Q, YUAN Z X, et al. Application of dose-volume combined with equivalent uniform dose optimization in tongue cancer radiotherapy [J]. *Chin Med Equip J*, 2019, 40(9): 37-41.
- [ 12 ] DE MARZI L, FEUVRET L, BOULÉ T, et al. Use of gEUD for predicting ear and pituitary gland damage following proton and photon radiation therapy [J]. *Br J Radiol*, 2015, 88(1048): 20140413.
- [ 13 ] CHOI B, DEASY J O. The generalized equivalent uniform dose function as a basis for intensity-modulated treatment planning [J]. *Phys Med Biol*, 2002, 47(20): 3579-3589.
- [ 14 ] 廖雄飞, Jack Yang, 黎杰, 等. 前列腺癌调强放疗计划等效均匀剂量法优化研究 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2013, 22(2): 143-146.
- LIAO X F, YANG J, LI J, et al. The application of equivalent uniform dose in planning optimization of intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2013, 22(2): 143-146.
- [ 15 ] FOGLIATA A, THOMPSON S, STRAVATO A, et al. On the gEUD biological optimization objective for organs at risk in Photon Optimizer of Eclipse treatment planning system [J]. *J Appl Clin Med Phys*, 2018, 19(1): 106-114.
- [ 16 ] 许卓华, 黄海欣, 杨慧, 等. 容积旋转调强在局部晚期鼻咽癌放疗中的剂量学特点 [J]. *中国医学物理学杂志*, 2020, 37(7): 863-866.
- XU Z H, HUANG H X, YANG H, et al. Dosimetric characteristics of volumetric modulated arc therapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Chin J Med Phys*, 2020, 37(7): 863-866.
- [ 17 ] 陈凯. 鼻咽癌调强放疗中等效均匀剂量优化法对腮腺保护作用的研究 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2017.
- CHEN K. The effect of equivalent uniform dose optimization method on protection of parotid gland in the radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma [D]. Kunming: Kunming Medical University, 2017.
- [ 18 ] 乐文友, 戴建荣, 高黎. 鼻咽癌调强放疗等效均匀剂量优化方法对腮腺的保护作用 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2006, 15(6): 484-488.
- YUE W Y, DAI J R, GAO L. Intensity-modulated radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma parotid sparing with equivalent uniform dose optimization [J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2006, 15(6): 484-488.
- [ 19 ] ALLEN L X, ALBER M, DEASY J O, et al. The use and QA of biologically related models for treatment planning: short report of the TG-166 of the therapy physics committee of the AAPM [J]. *Med Phys*, 2012, 39(3): 1386-1409.
- [ 20 ] 冯紫薇. 基于先验知识的放疗计划自动优化技术的研究与临床应用 [D]. 济南: 山东师范大学, 2018.
- FENG Z W. A study of knowledge-based radiation optimization for automatic radiation planning and clinical application [D]. Jinan: Shandong Normal University, 2018.

(收稿日期: 2022-06-16 修回日期: 2022-08-25)