

放射治疗用锥形束CT图像引导设备技术审评要求探讨

谷晓芳

国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心, 北京 100081

【摘要】主要分析放射治疗kV级锥形束CT(CBCT)图像引导系统和诊断用扇形束CT的技术原理及临床应用的差异,包括数据获取方式、图像处理方式、空间分辨率、成像剂量、图像噪声、密度分辨率等方面的差异,从而进一步分析CBCT和扇形束CT技术审评要求中电气安全、性能指标等要求的差异,以及CBCT说明书、注册单元划分的要求,预期为制造商准备CBCT图像引导系统的注册申报资料提供参考。

【关键词】锥形束CT;扇形束CT;图像引导系统;技术审评;电气安全;性能指标

【中图分类号】R318.6;R197.39

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)09-0993-04

Requirements for technical review of CBCT image-guided radiotherapy system

GU Xiaofang

Center for Medical Device Evaluation, China Food and Drug Administration, Beijing 100081, China

Abstract: The differences in technical principles and clinical applications between kV-cone beam computed tomography (CBCT) image-guided radiotherapy system and fan beam CT for diagnosis were analyzed, including differences in data acquisition, image processing, spatial resolution, imaging dose, image noise, density resolution and so on. The differences in the requirements for electrical safety and performance indexes in the technical review of CBCT and fan beam CT were further analyzed. Then the requirements for CBCT user manual and registration unit division were also discussed. This analysis aims to provide some references for manufacturers to apply for the registration of CBCT image-guided radiotherapy system.

Keywords: cone beam computed tomography; fan beam computed tomography; image-guided system; technical review; electrical safety; performance indexes

前言

放射治疗中患者肿瘤位置准确性是影响治疗效果的重要因素,图像引导放射治疗(Image-Guided Radiotherapy, IGRT)的主要目的就是解决肿瘤位置的准确性问题。

根据IEC定义(IEC 60601-2-68),IGRT是指一种放射治疗过程,在治疗时对靶区及其周围的解剖结构成像,以确定放疗射束相对于患者体内预期靶区的位置,可以对射束和靶区的预期相对位置进行必要的修正^[1]。IGRT是一种四维的放射治疗技术,它在三维放疗技术的基础上加入了时间轴概念,充分考虑了解剖组织在治疗分次内的运动(如呼吸和移

动)和分次间的位移误差(如日常摆位误差、靶区收缩等引起肿瘤和周围正常组织相对位置变化)对放疗剂量分布的影响和对治疗计划的影响等^[2]。

IGRT是在患者进行治疗前、治疗中利用各种影像设备,对肿瘤及正常器官进行监控,并根据器官位置变化调整治疗位置、治疗条件,使照射野紧紧“追随”靶区。

基于二维大面积非晶硅数字化X线探测板的锥形束CT(Cone Beam CT, CBCT),具有体积小、重量轻、开放式架构、可直接得到三维图像等特点,可直接安装到加速器上。在患者定位到治疗床上之后,机架旋转一周获取和重建一个体积范围内的CT图像,这个体积内的CT影像重建后的三维影像模型可以与治疗计划的患者模型进行匹配比较,并自动计算出治疗床需要调节的参数,主要用于分次间位移误差的校正。患者可以在肿瘤放射治疗的实际体位状态下获得体位、重要器官及肿瘤解剖位置的准确图像,并通过实时在线校正及修订放射治疗计划,使患者每次均获得精确的放射治疗。

【收稿日期】2018-07-12

【基金项目】国家科技支撑计划(2015BAI01B10)

【作者简介】谷晓芳,研究方向:放射治疗设备技术审评, E-mail: gu_ff@sina.com

1 图像引导kV级X射线CBCT成像和诊断用

扇形束CT的差异

CBCT单周旋转即可获得所需的所有投影数据。和扇形束CT相比, CBCT的z向宽度足够大, 单周旋转所获得的影像即可满足相应的引导放疗的临床需求, 而不需要像CT那样多次旋转且移动病人床进行扫描, 此外, 不需移动病床/病人也更能保证精度(额外的运动通常会引入额外的误差)。在制定技术指标时, 应考虑z向宽度要求, 可在有效成像区域指标中综合考虑。

① CBCT获取数据的投照原理和扇形束CT是不同的。CBCT的X线球管和探测器以较低的旋转速度围绕患者采集投影数据, 获得的图像数据在计算机中重建后获得三维图像。从成像结构看, CBCT用三维锥形束X线扫描代替常规诊断CT的二维扇形束扫描; 与此相对应, CBCT采用二维面状探测器来代替常规诊断CTz向宽度相对较窄的多排探测器。

② 数据获取的方式不一样。扇形束CT重建后的图像数据是二维的, 后处理工作站上的三维图像是连续多个二维切片堆积而成的; 而CBCT重建后直接得到三维图像, 只需旋转 360° 即可获取重建所需的全部原始数据, 而且用面状探测器采集投影数据可以加快数据的采集速度。

③ 图像后处理。CBCT将采集得到的数据重建成三维图像, 3个正交平面(轴向面、径向面和冠状面)的图像具有相关关联性。因各向同性, 三维图像可被随意切成非正交断面。图像后处理效果在某些方面也可优于传统扇形束CT, 比如更好的多平面重新成形(Multi Planar Reformation, MPR)或三维容积再现(容积再现是指一种三维数据可视化的技术), 这种优势恰好是图像引导需要的。

④ 空间分辨率/图像精确性。相比于扇形束CT, 通常CBCT的空间分辨率更高(其探测器的像素分辨率更好); 且因空间分辨率各向同性的特点, 其后续的诸如MPR等图像后处理往往能获得更好的精确度。

⑤ 成像剂量。和扇形束CT相比, CBCT有更大的z向宽度和更少的采样投影数, 其对病人的剂量通常更低。

⑥ 图像噪声。CBCT图像噪声大于扇形束CT, 其原因主要有以下几点: CBCT数据采集几何(即被射线辐照的区域)通常远大于扇形束CT, 因此其散射量也远大于扇形束CT, 随z向宽度增大, 散射量随之近似线性增加; 不同于扇形束CT, 防散射栅(ASG)尚未应用于CBCT, 目前散射校正仍主要依赖软件方

式(散射校正算法), 而软件校正方式通常差于直接硬件滤过; 因受重量、冷却、电缆连接等因素影响, 放疗设备上的kV球管的输出受限, 可能会导致图像噪声增加; 应用于放疗设备时, CBCT成像若与放射治疗同时进行, 则其会额外地受到MV射线束的散射影响而额外增加噪声。

⑦ 低密度分辨率或软组织分辨能力和CT值准确性/线性。CBCT的低对比度密度分辨率或软组织分辨能力与诊断用扇形束CT相比, 还有一定差距; 和扇形束CT相比, CBCT的CT值准确性/线性也相对较差。这与图像噪声有很大关系。

⑧ 锥形束伪影: CBCT更易受锥形束效应的影响。

⑨ 密度分辨率。CBCT密度分辨率较低, 尤其是低对比度密度分辨率与诊断用扇形束CT相比, 还有一定差距。

鉴于上述差异, 制造商在制定CBCT的性能指标时, 应充分考虑CBCT的技术特点制定相应的技术要求。

2 kV级X射线CBCT图像引导系统技术审评要求

通常该类设备和医用直线加速器产品作为一个系统申报, 也可作为一个单独的产品申报。在申请注册过程中应按照相关法规要求, 评价申报设备的安全性和有效性。具体可参照《医疗器械注册管理办法》、国家食品药品监督管理局公告2014年第43号等文件要求^[3]。申报资料包括产品安全有效基本要求清单、综述资料、研究资料、生产制造信息、临床评价资料、产品风险分析资料、产品技术要求、检测报告、说明书等文件^[4]。此处重点讨论电气安全、性能指标、随机文件相关的要求和注册单元划分问题。

扇形束CT在临床上已经使用了很长的时间, 其注册申报相关的安全性、有效性评价要求也比较成熟。CBCT图像引导系统在申报注册过程中可参照扇形束CT的相关要求准备申报资料, 但考虑到二者临床应用目的和技术原理上的差异, 还应根据CBCT的技术特性制定相应的要求。

2.1 CBCT图像引导系统的安全要求

CBCT图像引导系统应满足医用电气设备的通用安全要求、专用安全要求和电磁兼容要求, 在电气安全和电磁兼容要求方面, 和扇形束CT的要求基本相同。
2.1.1 通用安全要求和电磁兼容要求 应符合通用安全要求和电磁兼容要求包括: 《医用电气设备第1部分: 安全通用要求 GB 9706.1-2007》^[5]; 《医用电气设备第1部分: 安全通用要求 1. 并列标准: 医用电气系统安全要求 GB 9706.15-2008》^[6]; 《医用电气设备第1-2部分: 安全通用要求 并列标准: 电磁兼容要求和试验 YY 0505-2012》^[7]。

2.1.2 专用安全要求 应符合的专用安全要求包括:《医用电气设备第2部分:诊断X射线发生装置的高压发生器安全专用要求GB 9706.3-2000》^[8];《医用电气设备第2部分:医用诊断X射线源组件和X射线管组件安全专用要求GB 9706.11-1997》^[9];《医用电气设备第1部分:安全通用要求并列标准:诊断X射线设备辐射防护通用要求GB 9706.12-1997》^[10];《医用电气设备第2部分:X射线设备附属设备安全专用要求GB 9706.14-1997》^[11]。

2.1.3 其他相关标准 扇形束CT的专用安全要求《医用电气设备第2部分:X射线计算机体层摄影设备安全专用要求GB 9706.18-2006》^[12]可作为参考,引用其中适用的要求。

《X射线图像引导放射治疗设备的基本安全和基本性能要求IEC 60601-2-68:2014》是X射线图像引导设备的专用安全要求,但是目前还未正式转化为我国标准,可作为参考,引用其中相关的要求。

2.2 CBCT图像引导系统性能指标要求

通过上述与扇形束CT产品的比较分析可以看出,CBCT的性能指标和扇形束CT差异较大,不宜直接引用扇形束CT的性能标准《X射线计算机体层摄影设备通用技术条件YY/T 0310-2015》^[13]要求,而需根据CBCT技术特性制定相应要求。

下面从加载参数、成像技术指标、图像质量、图像引导性能、配准精度、成像剂量等方面来探讨性能指标要求。

① 加载参数。主要考虑:电功率要求、管电压、管电流、加载时间、电流时间积、防过载要求。

② 成像技术指标。主要考虑:CBCT辐射野的尺寸要求、辐射野与影像接收器之间的关系和有效成像区域(包括z方向的宽度)、CT值的准确性、CT值的线性、采集和重建时间、选层厚度等参数。其中CBCT设备的CT值准确性和线性通常达不到《X射线计算机体层摄影设备通用技术条件YY/T 0310-2015》^[13]要求,不宜直接引用YY/T 0310-2015要求。但制造商仍需关注CBCT设备的CT值的准确性/线性,可根据申报设备的特性制定合适的试验方法,测试CT值准确性/线性,其具体数值不做要求,由制造商根据临床需求制定。

③ 图像质量方面。考虑的主要技术参数包括:空间分辨率、低对比度分辨率、图像噪声、图像均匀性、图像畸变等。

④ 图像引导性能方面。主要考虑:CBCT靶点引导范围、摆位校正计算的准确性、摆位校正计算的重复性、参考图像层厚对摆位校正计算的影响、参考图

像DRR算法对摆位校正计算的影响、辐射质对摆位校正计算的影响、重建算法对摆位校正计算的影响、图像配准算法对摆位校正计算的影响。

⑤ 配准精度。主要考虑CBCT系统和加速器系统的配准精度要求。

⑥ 成像剂量。主要考虑引用《放射治疗设备中X射线图像引导装置的成像剂量YY/T 0888-2013》^[14]标准的要求,包括:成像剂量的描述和显示、随机文件中成像剂量测量方法的描述、kV级X射线CTGD成像剂量描述、随机文件中CTDI₁₀₀剂量说明。

除以上性能指标要求外,还应在技术要求中明确以下基本参数:成像装置的运动范围;探测器的材料、尺寸、像素矩阵、最小曝光剂量;X射线管组件:标称管电压、标称阳极输入功率、阳极最大连续热耗散、焦点尺寸、阳极旋转速度、阳极靶面直径、靶角、阳极类型、轴承类型。

2.3 随机文件要求

产品的说明书总体应符合国家食品药品监督管理总局令第6号的要求^[15],符合相关通用安全要求和专用安全要求中的相应内容,同时还应在随机文件中给出以下内容。

CBCT和加速器系统一起申报时,说明书中应明确CBCT设备型号和制造商;CBCT单独申报时,应明确配合使用的加速器系统的要求。

应明确图像引导系统使用的坐标系;CBCT加载因素的组合;典型成像剂量;靶点成像范围;成像中二维成像的面积和/或三维成像的体积;设备摆位引导类型(金属标记、解剖结构等);成像器件的图像质量和测量方法;显示装置的分辨率、对比度;图像引导系统的图像配准算法。

图像引导设备对参考图像的要求,参考图像的类型,使用的参考图像DRR算法等。

摆位校正典型试验条件包括:参考图像、加载因素、层厚、显示装置分辨率、图像重建算法、图像配准算法等。

2.4 注册单元划分

通常CBCT图像引导设备和医用直线加速器产品作为一个系统申报,也可作为一个单独的产品申报。

单独申报时应在综述资料中明确申报的CBCT是配合特定型号的加速器使用,还是通用型。如果配合特定型号的加速器,应明确加速器的厂家、型号等信息。如果是通用型,说明其如何做到通用,提供验证资料。应详细阐述检测是否配合特定型号加速器检测,配合的具体型号,是否能代表其他型号等问题。

3 总结

图像引导技术在放射治疗位置准确性方面有非常重要的作用,其技术特点和临床应用目的是确定该类设备的技术审评要求的基础;鉴于扇形束CT的安全性、有效性评价体系比较成熟,CBCT可参考相关要求。但考虑到二者之间的差异,制造商应针对CBCT设备的技术特点和临床应用特点制定相应要求。该文重点讨论了kV级X射线CBCT设备应符合的电气安全要求、性能指标要求和随机文件要求,这些要求是技术审评要求的重要关注点,供制造商在准备注册申报资料时参考。

【参考文献】

[1] International Electro Eechnical Commission. Medical electrical equipment-Part 2-68: Particular requirements for the basic safety and essential performance of X-ray-based image-guided radiotherapy equipment for use with electron accelerators, light ion beam therapy equipment and radionuclide beam equipment: IEC 60601-2-68[S]. 2014.

[2] LI G. Patient radiation dose and protection from cone-beam computed tomography[J]. Imaging Sci Dent, 2013, 43(2): 63-69.

[3] 关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告(国家食品药品监督管理总局公告2014年第43号)[EB/OL]. 2014-09-05. <http://www.cfd.gov.cn/WS01/CL0087/106095.html>. Notice of requirements for registration of medical devices and certification document format (Announcement of China Food and Drug Administration 2014, No.43) [EB/OL]. 2014-09-05. <http://www.cfd.gov.cn/WS01/CL0087/106095.html>.

[4] 医疗器械注册管理办法(国家食品药品监督管理总局令4号)[EB/OL]. 2014-07-30. <http://samr.cfd.gov.cn/WS01/CL0053/103756.html>. Regulation for medical device registration (Order of China Food and Drug Administration No.4)[EB/OL]. 2014-07-30. <http://samr.cfd.gov.cn/WS01/CL0053/103756.html>.

[5] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 医用电气设备第1部分:安全通用要求:GB 9706.1-2007[S]. 北京:中国标准出版社,2008. General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the People's Republic of China. Medical electrical equipment-Part 1: General requirements for safety: GB 9706.1-2007 [S]. Beijing: China Standard Press, 2008.

[6] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 医用电气设备第1-1部分:通用安全要求 并列标准:医用电气系统安全要求:GB 9706.15-2008[S]. 北京:中国标准出版社,2009. General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the People's Republic of China. Medical electrical equipment- Part 1: General requirements for safety Collateral standard: Safety requirements for medical electrical systems: GB 9706.15-2008 [S]. Beijing: China Standard Press, 2009.

[7] 国家食品药品监督管理总局. 医用电气设备第1-2部分:安全通用要求 并列标准:电磁兼容要求和试验:YY 0505-2012[S]. 北京:中国标准出版社,2014. China Food and Drug Administration. Medical electrical equipment-Part 1-2: General requirements for safety Collateral standard: Electromagnetic compatibility-requirements and tests: YY 0505-2012 [S]. Beijing: China Standard Press, 2014.

[8] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 医用电气设备第2部分:诊断X射线发生装置的高压发生器安全专用要求:GB 9706.3-2000[S]. 北京:中国标准出版社,2004. General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the People's Republic of China. Medical electrical equipment-Part 2: Particular requirements for the safety of high-voltage generators of diagnostic X-ray generator: GB 9706.3-2000[S]. Beijing: China Standard Press, 2004.

[9] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 医用电气设备第2部分:医用诊断X射线源组件和X射线管组件安全专用要求:GB 9706.11-1997[S]. 北京:中国标准出版社,2004. General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the People's Republic of China. Medical electrical equipment-Part 2: Particular requirements for the safety of X-ray source assemblies and X-ray tube assemblies for medical diagnosis: GB 9706.11-1997[S]. Beijing: China Standard Press, 2004.

[10] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 医用电气设备第1部分:安全通用要求 3. 并列标准:诊断X射线设备辐射防护通用要求:GB 9706.12-1997[S]. 北京:中国标准出版社,2004. General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the People's Republic of China. Medical electrical equipment-Part 1: General safety requirements 3. Collateral standard: General requirements for radiation protection in diagnostic X-ray equipment: GB 9706.12-1997[S]. Beijing: China Standard Press, 2004.

[11] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 医用电气设备第2部分:X射线设备附属设备安全专用要求:GB 9706.14-1997[S]. 北京:中国标准出版社,2004. General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the People's Republic of China. Medical electrical equipment-Part 2: Particular requirements for safety of associated equipment of X-ray equipment: GB 9706.14-1997[S]. Beijing: China Standard Press, 2004.

[12] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 医用电气设备第2部分:X射线计算机体层摄影设备安全专用要求:GB 9706.18-2006[S]. 北京:中国标准出版社,2007. General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the People's Republic of China. Medical electrical equipment-Part 2: Particular requirements for safety of X-ray equipment for computed tomography: GB 9706.18-2006[S]. Beijing: China Standard Press, 2007.

[13] 国家食品药品监督管理总局. X射线计算机体层摄影设备通用技术条件:YY/T 0310-2015[S]. 北京:中国标准出版社,2016. China Food and Drug Administration. General specification for X-ray equipment for computed tomography: YY/T 0310-2015[S]. Beijing: China Standard Press, 2016.

[14] 国家食品药品监督管理总局. 放射治疗设备中X射线图像引导装置的成像剂量:YY/T 0888-2013[S]. 北京:中国标准出版社,2014. China Food and Drug Administration. Imaging dose of X-ray image-guided devices used in radiotherapy equipment: YY/T 0888-2013[S]. Beijing: China Standard Press, 2014.

[15] 医疗器械说明书和标签管理规定(国家食品药品监督管理总局令6号)[EB/OL]. 2014-07-30. <http://samr.cfd.gov.cn/WS01/CL0053/103758.html>. Regulation of instructions and labels for medical devices (Order of China Food and Drug Administration No.6) [EB/OL]. 2014-07-30. <http://samr.cfd.gov.cn/WS01/CL0053/103758.html>.

(编辑:薛泽玲)