

轻离子束治疗设备注册检验关键技术问题

张新^{1,2}, 谷晓芳³, 王培臣^{1,2}, 李文^{1,2}, 任达志^{1,2}

1. 北京市医疗器械检验所, 北京 101111; 2. 医疗器械检验与安全性评价北京市重点实验室, 北京 101111; 3. 国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心, 北京 100044

【摘要】目的:解决轻离子束治疗设备注册检验中有关检验内容和检验方案的关键技术问题。**方法:**根据相关法规、标准和对轻离子束治疗设备特点的分析, 制定检验内容和检验方案。**结果:**轻离子束治疗设备大多数是定制化产品, 安装在不同地点的设备配置和治疗模式不完全相同, 生产、安装和调试过程也不同, 建议该类设备逐台检验; 系统的安全性和性能检验参照国际标准IEC60601-2-64:2014和IEC62667标准草案; 加速器和束流传输系统部件需要进行电气安全和电磁兼容性检验, 其性能随系统的整体束流性能检验; 随安装调试进度分阶段开展部件、子系统、系统性能、电气安全和电磁兼容性检验; 轻离子束治疗计划系统检验中需要考虑对每种离子类型、不同能量和模体条件下开展点剂量和剂量分布检验。**结论:**通过对西门子子公司安装在上海的轻离子束治疗设备的检验工作, 证明检验内容和检验方案是可行的。

【关键词】轻离子束治疗设备; 安全检验; 性能检验; 加速器; 束流传输系统; 检验顺序; 治疗计划系统; 剂量计算

【中图分类号】R194.5; R730.55

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)06-0559-05

Key technical problem of registration testing for light ion beam medical equipment

ZHANG Xin^{1,2}, GU Xiao-fang³, WANG Pei-chen^{1,2}, LI Wen^{1,2}, REN Da-zhi^{1,2}

1. Beijing Institute of Medical Device Testing, Beijing 101111, China; 2. Beijing Key Laboratory of Medical Device Testing and Safety Evaluation, Beijing 101111, China; 3. Center for Medical Device Evaluation, China Food and Drug Administration, Beijing 100044, China

Abstract: Objective To resolve the key technical problems on the method and procedure of registration testing for light ion beam medical equipment. Methods The regulation and standards relating to light ion beam equipment were analyzed to find the suitable testing method and procedure. Results Light ion beam medical equipments were usually customized product, having different configurations and treatment modes in different installations, as well the manufacturing, installation and commissioning process, so the registration testing for each installation was recommended. System safety and function tests referred to IEC 60601-2-64: 2014 (standard) and IEC62667 (draft). Electrical safety and electromagnetic compatibility (EMC) tests were needed for accelerator and beam transporting system, while their function tests were done with system function test. With the installation and commissioning of system, the component, sub-system, system function, electrical safety and EMC tests were carried out in sequence. Point dose and dosimetric distribution tests of different ion species, different energies and phantom conditions were also needed to be considered in light ion treatment planning system test. Conclusion The testing method and procedure are proved to be feasible through the test of light ion beam medical equipment installed in Shanghai.

Key words: light ion beam equipment; safety test; function test; accelerator; beam transporting system; testing procedure; treatment planning system; dose calculation

前言

1.1 轻离子治疗技术由于其优良的剂量分布特性备

【收稿日期】2016-02-03

【基金项目】国家科技支撑计划课题(2015BAI03B29)

【作者简介】张新(1981-), 男, 高级工程师, 工学硕士, 主要从事放射治疗、核医学和放射剂量学设备的检验和标准化工作, E-mail: zhangxin@bimt.org.cn

受人们关注, 其疗效也得到了业界肯定^[1-2]

自从1954年美国加利福尼亚大学进行第一例质子治疗至今, 美国、日本、德国、法国、比利时、俄罗斯等国家一直进行质子治疗的临床研究。根据国际质子治疗合作组(PTCOG)的统计, 截至2015年12月22日, 全世界正在开展治疗的质子中心有50个^[3], 另有34个质子治疗中心正在建设中, 正在开展治疗的碳离子中心有10个^[3], 另有3个碳离子治疗中心正在建

设中^[4];截至2014年底,接受质子束放射治疗的患者超过11.8万人,接受碳离子束放射治疗的患者超过1.5万人^[5]。最近十几年,随着技术的发展,这些庞大昂贵的质子治疗装置(质子加速器)逐渐形成商业化产品,投入临床使用。

1.2 轻离子放射治疗设备成为国内高端医疗服务的重点需求设备

放疗设备以优化剂量分布为发展主线,目的是让射线在杀死肿瘤细胞的同时,尽量减少对正常组织的损伤,即提高肿瘤的局部控制率,同时减少正常组织的并发症,改善患者治疗后的生存质量。目前在国内外主要采用三维适形放射治疗技术及调强放

射治疗技术。图1为X射线、电子束和质子束在组织中的百分深度剂量对比曲线以及扩展布拉格峰曲线,曲线中变化平缓的部分称为“坪区”,靠近曲线末端的尖峰部分称为“布拉格峰”。通过控制质子束能量能够将治疗剂量精确地送达肿瘤位置,而对肿瘤前面和后面的正常组织产生的剂量相比于X射线和电子束较小;通过调节不同能量展宽布拉格峰,能够在肿瘤区域获得较为均匀的剂量分布。凭借其特有的剂量分布优势,轻离子放射治疗越来越受到放射治疗学界的高度重视,国内上海、广东、湖北等多家医院也在积极引进轻离子放射治疗设备来满足高端放射治疗服务的需求。

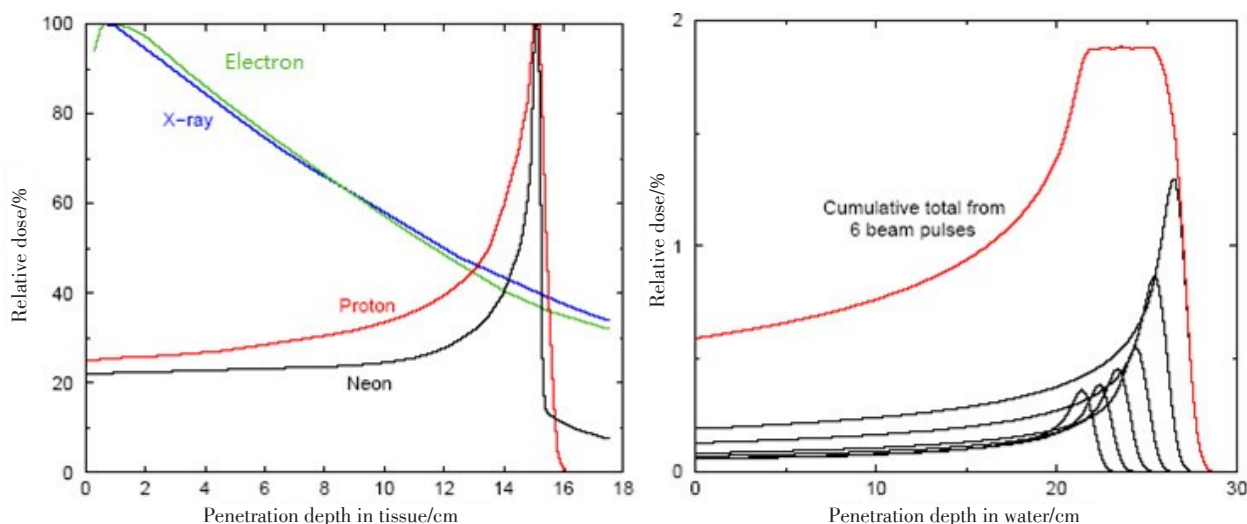


图1 X射线、电子束和单能质子束百分深度剂量曲线及扩展布拉格峰百分深度剂量曲线

Fig.1 Penetration depth dose curve of X-ray beam, electron beam, mono-energy proton beam and spread out Bragg peak curve

1.3 轻离子放射治疗设备研制被纳入国家战略性新兴产业医疗器械产业

鉴于高端医疗服务需求的兴起,国内成立了多家医疗器械公司研发生产质子、碳离子等轻离子放射治疗设备,如依托中科院近代物理研究所技术优势成立的兰州科近泰基新技术有限责任公司、依托中科院上海应用物理研究所技术优势成立的上海艾普强粒子设备有限公司等设备制造商,正在加紧研发、生产这类设备。由于这类设备技术水平代表了肿瘤放射治疗设备的最高技术水平,代表了国家在高技术产品的研发制造能力;设备建设和安装的规模较其他医疗设备而言非常之大(图2)、单台设备价值超过10亿元人民币,因此该类设备的研制成为我国战略性新兴产业发展的重要方面。

1.4 如何保证设备的安全、有效成为现在迫切需要解决的问题

据不完全统计,目前国际上共有8家轻离子治疗

装备供应商,世界上许多国家都倾注了大量的人力和物力进行轻离子束治疗装置的建造和治癌基础及临床应用研究,使得轻离子束治癌成为放射治疗领域的前沿性研究热点。目前,国内医疗机构已经引入并正在使用轻离子加速器设备,多个国际知名医疗器械制造商正计划向我国提出注册申请。与此同时,国产轻离子设备制造商也在加紧研发过程并正在启动医疗器械注册相关工作。当前形势下,如何保证设备的安全、有效成为迫切需要解决的问题。本文就轻离子束治疗设备注册检验过程中遇到的一些关键技术问题进行探讨。

2 轻离子束放射治疗设备是否需要逐台检验

《医疗器械注册管理办法》(国家食品药品监督管理总局令第4号)规定:申请第二类、第三类医疗器械注册,应当进行注册检验;同一注册单元内所检验的产品应当能够代表本注册单元内其他产品的安全

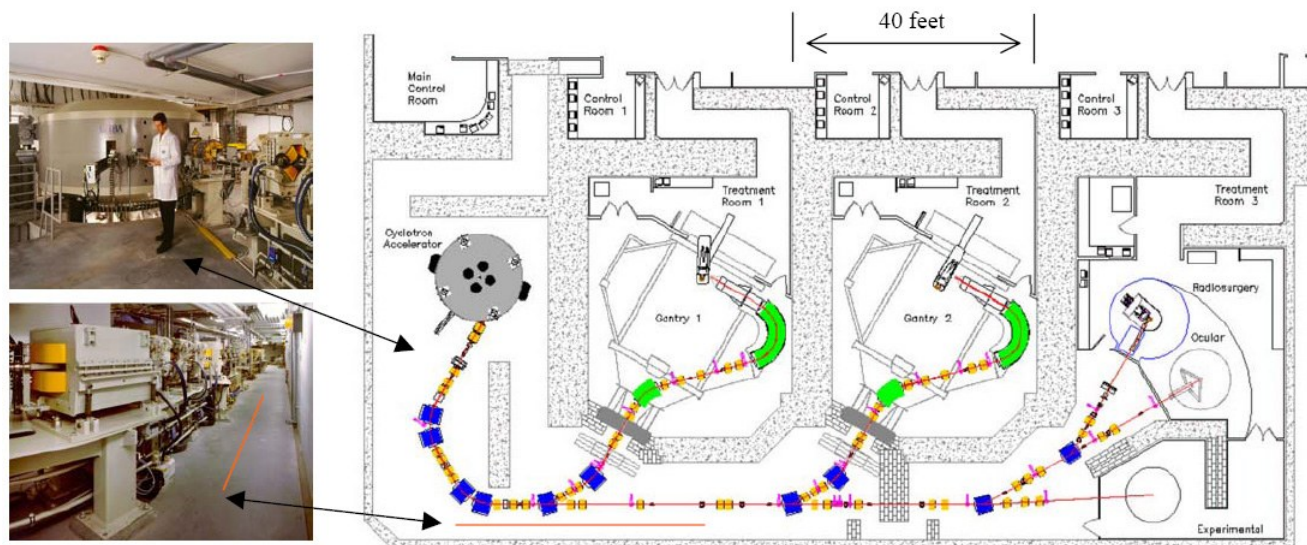


图2 具有3个治疗室的质子治疗设备布局示意图

Fig.2 Layout of proton beam equipment with 3 treatment rooms

性和有效性。轻离子治疗设备属于高风险的放射治疗设备,应按照第三类医疗器械管理,应当进行注册检验。以往对于医疗器械的注册检验,每个注册单元的产品只检测其中的一台或几台,就可以代表本注册单元内其他产品的安全性和有效性,因为同一注册单元内的产品具有相似的结构和工作原理,在相同的场地和质量管理体系内完成生产。但是,轻离子束放射治疗设备的研发、生产和使用具有完全不同的特点。

2.1 每台轻离子束治疗设备是定制化产品

轻离子束治疗设备是使用风险高、单台采购和维护费用很高的超大型放射治疗设备。每台轻离子束治疗设备在采购阶段,每个用户都会向制造商提出不同的设备配置要求和性能要求,是由用户定制的产品。例如,用户会选择不同数量的治疗终端以形成不同数量的治疗室,每个治疗室内的配置也会有不同要求,有的治疗室可能选择一个或者多个固定式治疗终端,有的治疗室配置旋转机架;不同的用户也会选择不同的离子种类,例如质子或碳离子,或者两者都具备;有的用户可能会要求提供一个专门治疗眼部肿瘤的低能治疗终端。治疗终端的数量、特点和离子种类等不同的产品配置,会使得产品具有不同的临床治疗特点,所治疗的肿瘤类型范围不同,产品的安全性、有效性要求也不同。

2.2 每台轻离子束治疗设备具有不完全相同的治疗模式

随着束流控制技术的不断进步,目前,轻离子束治疗设备所采用的治疗模式(束流配送技术)包括散射模式(单散射或者双散射)、均匀扫描(光栅扫描)

模式、点扫描(调制扫描)模式。由于每台用户定制的轻离子束治疗设备具有不同的设备配置,其每个治疗终端的治疗模式可能不完全相同,例如用户会要求在不同治疗终端上采用散射模式或者扫描模式中的任意一种治疗模式,还有可能会在同一个治疗终端上实现多种治疗模式以方便患者治疗。不同治疗模式要求设备具有不同的安全联锁,也会导致设备具有不同的剂量配送准确性、泄漏辐射水平等安全性和有效性特征。

2.3 每台轻离子束治疗设备的生产、安装地点不同

绝大多数医疗器械都是在制造商的工厂内完成生产、安装和调试,运送到用户处使用。与这些医疗器械生产不同,每台轻离子束治疗设备的安装、调试都是在不同用户的安装场地完成的,安装、调试周期往往超过1年;受安装调试过程的影响,每台轻离子加速器都有其独特的特点和性能表现,安全特征也有所不同。随着科技的发展,电气控制技术和信息技术更新速度较快,每次新安装的轻离子束治疗设备都会更新其中的某些设备组成;设备组成不同,导致不同地点的设备安装和调试过程不同,这些都会对产品的最终质量特点及其安全性、有效性产生影响。综上,建议对每台新安装的具有不同配置和治疗模式的轻离子束治疗设备开展注册检验,以作为评价其安全性和有效性的重要依据。

3 系统安全和性能的检验依据

3.1 没有可参照执行的国家、行业标准

对于传统的放射治疗设备,例如医用电子直线加速器,国内已经发布实施了GB 15213-94《医用电

子加速器性能和试验方法》^[6]等相关的性能标准,以及GB 9706.5-2008《医用电气设备第2部分:能量为1MeV至50MeV电子加速器安全专用要求》^[7]等相关的安全专用要求,主要是针对具有光子束和电子束的加速器。但是对于轻离子束治疗设备,目前还没有专门相应的性能和安全方面的标准。轻离子束治疗设备与医用电子加速器具有完全不同结构、工作原理和使用特点,电子加速器的标准无法覆盖轻离子束在射程方向上的束流特性、无法覆盖扫描模式的治疗特点,因此无法按照医用电子直线加速器相应的标准开展轻离子束治疗设备检验。

3.2 系统专用安全参考IEC60601-2-64:2014^[8]

我们在参与IEC(国际电工技术委员会)国际标准化工作过程中,持续关注轻离子束设备相关标准的情况。经过近5年的讨论和修改,2014年IEC发布了国际标准IEC60601-2-64《Medical electrical equipment—Part 2-64: Particular requirements for the basic safety and essential performance of medical light ion beam equipment》,即《医用电气设备第2-64部分:医用轻离子束设备基本安全和基本性能专用要求》。IEC60601-2-64主要内容包括:ME设备标识、标记和随机文件,设备或设备部件内部的标记,控制器和仪表的标记,运动部件刻度和指示的规定,ME设备对电击危险的防护,ME设备和ME系统对机械危险的防护,与运动部件相关的危险,机架、辐射头和患者支撑装置,支承系统相关风险,电离辐射安全要求, α 、 β 、 γ 、中子和其他粒子辐射,不正确辐射分布的防护,对患者辐射野外杂散辐射的防护,穿过限束装置的轻离子泄漏,辐射野外杂散辐射,加速器和辐射分布系统的杂散辐射,在终止辐照后感生放射性的电离辐射发射,电子成像装置等相关要求。本标准是基于IEC60601-1 Ed.3^[9]的专用要求,其结构框架与现行有效的第2版安全通用要求GB 9706.1-2007^[10]差异较大,并且尚未转化为国内标准,在参考使用过程中需要适当的修改采用。

3.3 系统性能参考国际标准IEC62667草案

IEC国际标准委员会同时起草的还有轻离子束治疗设备的性能标准,IEC 62667《Medical electrical equipment—Medical light ion beam equipments—Performance characteristics》,即《医用电气设备-医用轻离子束设备-性能》。本标准尚在起草过程中,正在各国家委员会的投票阶段。目前本标准的主要内容包括:随机文件的要求,重复性,线性,随设备角度位置的变化关系,深度吸收剂量特性,非射程调制深度剂量分布,射程调制技术,散射或者均匀扫描系统的轻

离子射野横向分布,调制扫描系统的轻离子射野横向分布,扫描点位置和扫描点尺寸、形状,辐射野的指示,治疗床的运动,电子射野影像装置等。考虑到本标准草案的框架和基本内容已经确定,比较适合用于测试和评价轻离子束治疗设备的性能,因此我们调整采用该标准草案的技术内容作为检验的依据。

4 加速器和束流传输系统是否需要检验

轻离子束治疗设备直接作用于患者的是从治疗终端发出的轻离子束流,跟患者接触的部件是治疗床。产生、加速和传输轻离子束流的加速器和束流传输系统,安装在专门的屏蔽建筑内,并且安装有带安全联锁的屏蔽门,在治疗过程中不允许操作者和患者进入。对于加速器和束流传输系统的检验方法,是轻离子束流治疗设备检验中的关键问题,直接影响到检验工作量和检验速度。经过分析认为,加速器和束流传输系统在治疗中虽与患者或操作者不接触,但其结构复杂、部件数量巨大,由接近1 000个具有独立网电源连接的设备组成,是产品的重要组成部分,其性能表现直接影响治疗束流特性,其待机状态安全关系着维保人员安全。因此,我们建议对于加速器和束流传输系统部件需要进行电气安全和电磁兼容性检验,其性能随系统的整体束流性能检验。

5 检验开展的顺序如何安排

轻离子束治疗设备庞大,包括加速器和束流传输系统、旋转机架(或固定机架)、治疗头、图像引导系统、治疗控制系统、治疗计划系统、患者模拟定位系统等子系统,具有近1 000个独立网电源连接,检验工作量巨大;并且由于安装调试和设备运行的特点,在系统安装完成后无法正常进行电气安全检验;再者,系统调试完成后,客户往往要求尽快完成检验开展临床试验,这些因素都对检验工作的顺序安排提出了要求。我们根据相关的检验工作经验,建议随安装调试进度分阶段开展检验,并且部件级检验和系统级检验相结合。

6 治疗计划系统(TPS)剂量计算准确性如何

检验

轻离子束放射(TPS)用于制定患者的治疗计划,是轻离子束放射治疗系统的重要组成部分,其剂量计算准确性直接导致患者肿瘤区域及其周围正常组织接受的剂量。对于使用X(Y)射束的TPS,目前

已经发布实施了两项行业标准:YY 0775-2010^[11]针对适形TPS,YY/T0889-2013^[12]针对具有调强功能的TPS。但是对于轻离子束TPS,没有现行有效的国家、行业标准来规定其剂量计算准确性,国际上也没有发布类似于IAEA 1540号技术报告^[13]中的X(Y)标准测试例数据包的轻离子束标准测试例数据。这些情况要求我们创新性地提出测试方案。我们根据以往的TPS测试经验结合质子束水吸收剂量测量方法^[14],并与临床机构的医学物理师充分讨论后,得出轻离子束TPS检验中的几个关键要素:点剂量和剂量分布都需要检验,每种离子类型都需要检验,检验过程中需要采用不同的能量,试验使用的模体应包括简单几何结构的模体、中等复杂程度几何结构的模体、高复杂度几何结构的模体(或者仿真人体模),针对不同的剂量区域应该有不同的准确性要求。

7 总结和展望

根据上述研究结果,我们形成了完整的轻离子束治疗设备的检验依据和检验方案,并在西门子公司安装在上海质子重离子医院的轻离子束治疗设备上实施和验证,结果实现了对该设备安全性、有效性检验,检验过程较为顺利和高效,验证过程中也进一步完善了检验内容和检验方案。检验依据和检验方案得到了制造商、用户和审评审批机构的认可。后续工作中,对于国产轻离子束治疗设备的检验依据应基本保持不变,对于检验方案应考虑在设备研发过程中早期介入检验,让制造商尽早了解相关标准规定,以使得检验过程更加顺畅。

【参考文献】

- [1] 张新,孙启玉,榭宜学,等.质子放疗[J].中国医学物理学杂志,2005,22(5): 621-624.
ZHANG X, SUN Q Y, XIE Y X, et al. Proton therapy[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2005, 22(5): 621-624.
- [2] 张富利,王雅康.食管癌放射治疗技术的进展[J].中国医学物理学杂志,2012,29(2): 3234-3242.
ZHANG F L, WANG Y L. Technological advances in radiotherapy for esophageal cancer [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2012, 29(2): 3234-3242.
- [3] 国际粒子治疗协作委员会.运行中的粒子治疗设施[EB/OL]. [2015-12-22]. <http://www.ptcog.ch/index.php/facilities-in-operation>.
Particle Therapy Co-Operative Group. Particle therapy facilities in operation [EB/OL]. [2015-12-22]. <http://www.ptcog.ch/index.php/facilities-in-operation>.
- [4] 国际粒子治疗协作委员会.建设中的粒子治疗设施[EB/OL]. [2015-12-22]. <http://www.ptcog.ch/index.php/facilities-under-construction>.
Particle Therapy Co-Operative Group. Particle therapy facilities under construction [EB/OL]. [2015-12-22]. <http://www.ptcog.ch/index.php/facilities-under-construction>.
- [5] 国际粒子治疗协作委员会.2014年粒子治疗统计[EB/OL]. [2015-07-20]. http://www.ptcog.ch/archive/patient_statistics/ijpt-15-00013.pdf.
Particle Therapy Co-Operative Group. Particle Therapy Statistics in 2014 [EB/OL]. [2015-07-20]. http://www.ptcog.ch/archive/patient_statistics/ijpt-15-00013.pdf.
- [6] 医用电子加速器性能和试验方法:GB 15213-94[S]. 1994.
Medical electron accelerators: Functional performance characteristics and test methods: GB 15213-94[S]. 1994.
- [7] 医用电气设备第2部分:能量为1 MeV至50 MeV电子加速器安全专用要求:GB 9706.5-2008[S]. 2008.
Medical electrical equipment part 2-1: Particular requirements for the safety of electron accelerators in the range 1 MeV to 50 MeV: GB 9706.5-2008[S]. 2008.
- [8] Medical electrical equipment: part 2-64: Particular requirements for the basic safety and essential performance of medical light ion beam equipment: IEC60601-2-64[S]. 2014.
- [9] Medical electrical equipment: part 1: general requirement for basic safety and essential performance: IEC60601-1[S]. 2005.
- [10] 医用电气设备第1部分:安全通用要求:GB 9706.1-2007[S]. 2007
Medical electrical equipment: Part 1: general requirement for safety: GB 9706.1-2007[S]. 2007
- [11] 远距离放射治疗计划系统高能X(Y)射束剂量计算准确性要求和试验方法:YY 0775-2010[S]. 2010.
Teleradiotherapy treatment planning system accuracy of dosimetric calculation and test methods for high energy X(Y) beam: YY 0775-2010[S]. 2010.
- [12] 调强放射治疗计划系统性能和试验方法:YY/T0889-2013[S]. 2013.
Intensity-modulated radiation treatment planning system-Functional performance characteristics and test methods: YY/T0889-2013[S]. 2013.
- [13] International Atomic Energy Agency. Specification and acceptance testing of radiotherapy treatment planning systems[R]. Technical Reports Series No.1540. 2007: 1-68.
- [14] 刘毅,王培臣,张新.临床质子束水吸收剂量测量方法[J].中国医学物理学杂志,2014,31(6): 5227-5229.
LIU Y, WANG P C, ZHANG X, et al. Measurement method of absorbed dose in water for clinical proton beam [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2014, 31(6): 5227-5229.

(编辑:黄开颜)