

## 放射治疗中质量保证和质量控制及其重要性

王颖<sup>1</sup>, 于金明<sup>2△</sup>

(1. 重庆市肿瘤研究所 400030; 2. 山东省肿瘤医院 250117)

[中图分类号] R730.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)34-4753-02



于金明 院士

随着医学影像学 and 计算机技术的不断发展,放疗技术有了较大发展,由早期的二维放疗(2-dimensional radiotherapy, 2DRT)、三维适形放疗(3-dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT)发展至调强放射治疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)、图像引导放疗(image-guided radiotherapy, IG-RT)、剂量引导放疗(dose-guided radiotherapy, DGRT)、生物引导治疗(biology-guided radiotherapy, BGRT)。新的放疗技术为肿瘤治疗提供了毫米量级的靶区定位、动态 4D 计划设计,以及高精度的剂量分布,使其肿瘤控制率不断提高,周围正常组织等器官的放疗副反应不断减小。新技术的发展和广泛应用,对其过程中的质量保证(quality assurance, QA)和质量控制(quality control, QC)提出更高的要求,世界各国也越来越重视和强调放疗的 QA/QC 工作。放疗的 QA 是为得到满足一定质量需求而制定的所有计划,和保证计划的执行具有足够可靠性所必需的措施与标准;而 QC 是采取必要的措施保证 QA 的执行。放疗治疗是一个复杂的过程,QA/QC 涉及各个方面的工作,需要医师、物理师和工程师、技术员等专业人员的通力合作才能完成,不管哪个环节存在缺陷都会不同程度地降低整体放疗的治疗水平。

随着医学影像学 and 计算机技术的不断发展,放疗技术有了较大发展,由早期的二维放疗(2-dimensional radiotherapy, 2DRT)、三维适形放疗(3-dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT)发展至调强放射治疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)、图像引导放疗(image-guided radiotherapy, IG-RT)、剂量引导放疗(dose-guided radiotherapy, DGRT)、生物引导治疗(biology-guided radiotherapy, BGRT)。新的放疗技术为肿瘤治疗提供了毫米量级的靶区定位、动态 4D 计划设计,以及高精度的剂量分布,使其肿瘤控制率不断提高,周围正常组织等器官的放疗副反应不断减小。新技术的发展和广泛应用,对其过程中的质量保证(quality assurance, QA)和质量控制(quality control, QC)提出更高的要求,世界各国也越来越重视和强调放疗的 QA/QC 工作。放疗的 QA 是为得到满足一定质量需求而制定的所有计划,和保证计划的执行具有足够可靠性所必需的措施与标准;而 QC 是采取必要的措施保证 QA 的执行。放疗治疗是一个复杂的过程,QA/QC 涉及各个方面的工作,需要医师、物理师和工程师、技术员等专业人员的通力合作才能完成,不管哪个环节存在缺陷都会不同程度地降低整体放疗的治疗水平。

## 1 影像系统的 QA/QC

在一个完整的放疗环节中,患者体位固定和定位影像获取是放疗工作中的首要一步。患者 CT 定位前,放疗医师考虑到患者治疗方案的要求及患者健康条件等因素,为其选择合适治

疗体位,如鼻咽癌、肺癌、前列腺癌、颅内肿瘤等一般均选用仰卧位,全脑全脊髓患者需选用俯卧位。针对特殊部位肿瘤,如照射部位在手掌、阴茎等部位的患者,要考虑特殊的体位固定方式。不同病种需求不同的体位,不同的体位需要不同的固定材料。鼻咽癌、脑瘤、喉癌等一般采用头颈肩热塑体膜,肺癌、宫颈癌等可采用真空袋或热塑体膜,直肠癌、前列腺癌等可采用 ORFIT 组合架等,乳腺癌则需要用到乳腺托架。

患者固定后,获取患者高品质定位影像是关键。高品质的 CT 影像需要清晰地显示肿瘤和各组织器官的轮廓及边缘。然而,很多因素影响着影像品质,如空间和密度分辨率、部分容积效应、噪声、CT 层厚和像素等。所以,在 CT 扫描中,需要对 CT 影像进行 QA/QC,选择合适的检查和扫描技术参数,以提高影像的清晰度,提高影像的诊断质量,合理减少患者的辐射剂量,达到正确诊断疾病的目的。

患者固定后,获取患者高品质定位影像是关键。高品质的 CT 影像需要清晰地显示肿瘤和各组织器官的轮廓及边缘。然而,很多因素影响着影像品质,如空间和密度分辨率、部分容积效应、噪声、CT 层厚和像素等。所以,在 CT 扫描中,需要对 CT 影像进行 QA/QC,选择合适的检查和扫描技术参数,以提高影像的清晰度,提高影像的诊断质量,合理减少患者的辐射剂量,达到正确诊断疾病的目的。

在放疗治疗过程中,患者体位偏差可以影响到精确放疗的疗效,例如,对于鼻咽癌关键部位,1 mm 的体位偏差可产生 17% 剂量变化,所以提高患者摆位重复性至关重要。患者分次放疗摆位时,除上述讲到的常规摆位技术外,可采用 Catalyst 等先进的表面光学定位系统<sup>[1-2]</sup>实时监测患者当前体位,比较当前体位与目标体位的差异并将其投射至患者皮肤表面,提高摆位精度。Varian 机载影像系统(on-board imager, OBI)等通过获取 2D 或 3D 影像,将其与治疗计划系统(treatment planning system, TPS)数字重建影像或定位 CT 影像融合,评估位置偏差,纠正患者在放疗中运动和摆位的位置偏差<sup>[3]</sup>。所以, Catalyst、OBI 等的 QA/QC 工作至关重要,包括机械运动精度、空间分辨率等的监测,每个细节都需要定期规范化地进行。

在放疗治疗过程中,患者体位偏差可以影响到精确放疗的疗效,例如,对于鼻咽癌关键部位,1 mm 的体位偏差可产生 17% 剂量变化,所以提高患者摆位重复性至关重要。患者分次放疗摆位时,除上述讲到的常规摆位技术外,可采用 Catalyst 等先进的表面光学定位系统<sup>[1-2]</sup>实时监测患者当前体位,比较当前体位与目标体位的差异并将其投射至患者皮肤表面,提高摆位精度。Varian 机载影像系统(on-board imager, OBI)等通过获取 2D 或 3D 影像,将其与治疗计划系统(treatment planning system, TPS)数字重建影像或定位 CT 影像融合,评估位置偏差,纠正患者在放疗中运动和摆位的位置偏差<sup>[3]</sup>。所以, Catalyst、OBI 等的 QA/QC 工作至关重要,包括机械运动精度、空间分辨率等的监测,每个细节都需要定期规范化地进行。

## 2 靶区及正常组织确定的 QA/QC

在完成了患者固定和 CT 影像获取后,靶区确定的准确与否直接影响到肿瘤治疗成败。在达到了上述影像学标准的前提下,依据 ICRU Report 对靶区的定义,结合 NCCN 指南分期,遵从一定规则,准确勾画靶区。然而,不同医生对肿瘤学的理解和影像学知识存在差异,单一诊断用医学影像资料的局限性和不同医师侧重点不同,会造成靶区勾画误差。另外,机体由于呼吸运动、心脏搏动和靠近容积变化大的器官如膀胱、胃等,可导致靶区不确定性增加。所以,为了提高靶区准确性,要建立和完善靶区勾画的 QA/QC,不仅要求从事相关专业的医师需要接受规范的肿瘤学和影像学的教育,而且需求靶区勾画应由高年资临床医师与高年资影像学医师共同完成,使每例患者肿瘤靶区的勾画都体现出集体的智慧。随着计算机和影像技术的发

于金明:于金明(1958—),中国工程院院士,放射学博士,博士生导师,山东省政协委员,山东省医学科学院名誉院长,山东省肿瘤医院院长,中央保健专家,中华医学会放射肿瘤学专业委员会前任主任委员,中国抗癌协会放射治疗专业委员会主任委员,山东抗癌协会理事长。 作者简介:王颖(1970—),主任医师,博士,主要从事肿瘤放射治疗研究。

展,靶区自动勾画软件逐渐应用于临床中,节省了勾画者时间,减少了工作量,同时也为自适应技术提供便利。靶区的自动勾画是基于一个数据库而成,数据库里包含不同部位肿瘤多例患者带有靶区信息的影像学资料。所以,为提高靶区自动勾画的准确性,靶区自动勾画软件的 QA/QC<sup>[4]</sup>也是必不可少的。

### 3 剂量准确性

剂量准确性应该包括,首先是靶区的最佳剂量确定,其次是剂量的计划准确性,随后是剂量传输的准确性。

**3.1 靶区剂量准确确定的 QA/QC** 临床治疗计划制订的首要问题除了确定临床靶区范围外,即是确定靶区(肿瘤)剂量大小。最佳靶区剂量应该是得到最大的肿瘤局部控制率而无并发症。肿瘤的最佳靶区剂量的确定需要前瞻性及回顾性分析结合临床经验积累。最佳靶区剂量应该要确定不同类型和不同分期的肿瘤所需最佳剂量及其偏离这个最佳剂量的可接受范围(即剂量的精确性)。靶区内肿瘤复发率随靶区剂量的增加而减小,最佳靶区剂量随不同部位肿瘤及其不同分期、不同肿瘤体积的变化而变化。最佳靶区剂量的确定对预后有着至关重要的意义<sup>[5]</sup>,然而,由于诊断方法、肿瘤分期标准、临床靶区范围确定方法等不统一,使得靶区剂量的选定不可能达到最佳,这种情况只有通过 QA 和 QC 才能得以完善。ICRU 报告总结了靶区剂量的精确性要求。对一些类型的肿瘤,原发病灶的根治剂量精确度应好于 $\pm 5\%$ ,偏离最佳剂量 $\pm 5\%$ 的靶区剂量就有可能使原发病灶肿瘤局部复发或增加放射性并发症。 $\pm 5\%$ 精确性是一个总均值的概念,不同类型和同一类型不同期别的肿瘤,精确性要求不一。靶区剂量精确性需要 QA/QC 来完成,例如,为保证靶区剂量的精确性达到 $\pm 5\%$ 时,每天治疗摆位过程中治疗机参数变化和患者体位移动造成的位置不确定度要达到一定要求。

**3.2 治疗计划设计中剂量的 QA/QC** 放疗计划设计中,靶区处方剂量应给定在 PTV 而不是 CTV;剂量应给定在至少 95%靶区体积的最低受照水平。关于危及器官受照剂量,对串行组织,给定最高剂量限值;对并行组织,给定剂量体积要求;对混合型组织,同时给定两种要求。在剂量分布计算中,为达到 $\pm 5\%$ 靶区剂量精确性,计划设计中所允许的不确定度要有一定规范化要求,例如靶区剂量计算时的不确定度应控制在 4.2%以内,肿瘤位置和形状的确定对剂量的影响控制在 2%以内。为达到这一要求,需要确保和完善 TPS 运行的 QA/QC 执行<sup>[6]</sup>,例如百分深度剂量(percentage depth dose, PDD)、射野离轴比(off-axis ratio, OAR),等。除此之外,物理师也需进行正规的培训。在设计完后,计划能否实施及其难度效率,是否满足临床,是否已无改进余地等,这均涉及计划评价问题。评价治疗计划,一般采用剂量体积直方图(dose-volume histogram, DVH)。肿瘤局部控制率(tumour control probability, TCP)、正常组织并发症概率(normal tissue complication probability, NTCP)是 1978 年研究者从放射生物学的角度预测治疗疗效及不良反应的生物学指标。近年来,应用 NTCP/TCP 结合 DVH 广泛应用于三维放射治疗计划优劣的评价。

**3.3 剂量监测和剂量验证的 QA/QC** 放疗计划通过评价后、在执行之前,需要对计划进行验证,探查所受剂量分布是否与治疗计划一致,主要是常规的绝对剂量验证和相对剂量验证。计划验证是使用相关设备测量剂量分布,把测量值和计划系统的计算值相比较,按照一定的标准判定二者是否相符。相

关设备有胶片、二维探测器阵列、Mapcheck、Delta4 和 Arc-Check 等。此外,蒙特卡罗(Monte Carlo)模拟方法可用于验证一些商用治疗计划系统的计划精度或独立地检验 IMRT 的剂量分布精度。电子射野影像装置(electronic portal imaging device, EPID)在患者治疗剂量验证方面也有着广泛研究。对于测得的剂量值,主要有 3 种分析方法:剂量偏差(dose difference, DD)、吻合距离(distance to agreement, DTA)和  $\gamma$  分析。大多数临床机构采用  $DD < 3\%$  或  $DTA < 3 \text{ mm}$  作为通过标准,评价测量数据,测量点的通过率一般要达到 90%~95%。在计划执行中,实时剂量监测可确定患者在放疗过程中靶区的实际吸收剂量,也是确保剂量准确的关键步骤。Dolphin 作为目前刚刚准予投入临床的剂量实时监测的商业软件,最大特点是可以真正意义上的实现治疗中剂量的实时监测,它的 QA/QC 工作也至关重要。故,为了达到上述的剂量要求,提高精确放疗疗效,需要严格地做好剂量保证与 QC 的工作。

### 4 他物理技术的 QA/QC

放疗物理技术的 QA/QC 内容除了上述讲到的治疗计划系统外,治疗机和模拟机的机械和几何参数的监测与调整也是尤为重要的。治疗加速机器的 QA/QC 需要按照每日、每周、每月和每年定期完成,包括机架、机头及床的旋转中心,等中心及光射野一致性,多叶准直器(multi-leaf collimator, MLC)及铅门等位置精度等。除了治疗机器外,辅助设备和耗材等也需要定期地进行 QA/QC,包括 CT 或 MRI 模拟机<sup>[7]</sup>、常规模拟机、制模、激光摆位等。在治疗过程中的安全 QA/QC 涉及辐射安全、连锁、机器运行安全等。人的辐射安全要采用剂量牌、剂量仪、铅衣等,场地的防护有出来警示灯、防护门等。以上每个细节都需要规范、细致完成。

### 5 结束语

放射治疗 QA/QC 的执行从患者固定、定位影像获取到靶区勾画、计划设计及剂量验证的整个环节都需要高度的标准化和规范化,这需要放疗医师、放疗物理师和放疗技术员的共同努力,也需要政府和医疗管理部门的重视和支持,以期确保患者得到精确治疗的目的。

### 参考文献

- [1] Stieler F, Wenz F, Shi M, et al. A novel surface imaging system for patient positioning and surveillance during radiotherapy. A phantom study and clinical evaluation[J]. *Strahlenther Onkol*, 2013, 189(11): 938-944.
- [2] Pallotta S, Russo S, Esposito M, et al. PO-0978: testing the C-RAD catalyst elastic image registration software using a deformable female phantom[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 115(Suppl1): S520-521.
- [3] Pella A, Riboldi M, Tagaste B, et al. Commissioning and quality assurance of an integrated system for patient positioning and setup verification in particle therapy[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2014, 13(4): 303-314.
- [4] Altman MB, Kavanaugh JA, Wooten HO, et al. A framework for automated contour quality assurance in radiation therapy including adaptive techniques[J]. *Phys Med Biol*, 2015, 60(13): 5199-5209.
- [5] Henry AM, Rodda SL, Mason M, et al. (下转第 4758 页)

发现牙周病和慢性肾脏病关联无统计学意义,但 eGFR 却随牙周病的严重程度增加而降低。Logistic 回归分析结果阴性很大一部分原因可能是由于慢性肾脏病患者数较少造成。

牙周病与包括慢性肾脏病在内的各种慢性疾病之间的机制尚未明确,但由不良口腔卫生引起的长期、低水平、系统性炎症可能发挥了关键作用<sup>[11-12]</sup>。研究显示,由牙周病等引起的炎症加速了 CKD 进展<sup>[13]</sup>。临床试验结果同样表明有效治疗牙周病改善、降低了 CKD 或正常人群血清中的炎症标志物水平,如 C 反应蛋白(CRP)和白介素-6(IL-6)水平<sup>[14]</sup>。尽管诸多研究显示牙周病、齿等和 CKD 之间存在关联,但因果关系的确立尚需更多前瞻性研究证实。

中国一般人群口腔流行病学调查较少,但现有数据都显示调查对象口腔卫生状况较差。第 3 次全国口腔流行病学调查结果显示,35~44 岁、65~74 岁两个年龄段人群牙周健康率分别为 44.2%和 9.3%,城市低于农村,女性高于男性。北京 35~74 岁社区居民牙周病调查显示牙周病患病率达 53.2%<sup>[15]</sup>。泰兴人群 35~65 岁牙周病患病率为 45.3%,而 35~44 岁人群牙周病患病率为 24.2%,低于全国同年龄段人群患病水平。《中国卫生保健工作规划(2004~2010 年)》提出力争到 2010 年达到人人享有初级口腔卫生保健的目标,明确提出“35~44 岁成人 3 个区段以上牙周健康人数百分率:农村达到 15%,城市达到 30%”。本研究牙周完全健康(CPI 评分为 0)比例不足 5%,远未达到规划要求,提示该地区需加强口腔卫生保健及促进。

总之,本研究结果显示牙周病及其严重程度与慢性肾脏病、肾小球滤过率下降相关,尤其在男性人群中更加显著。本课题由于横断面设计原因,仅能提供病因线索,无法进行因果推断。作者将在本次调查基础上,继续扩大调查规模、适时进行前瞻性研究,为进一步确诊牙周病、慢性肾脏病之间的因果关系和制订相关防治策略做出努力和贡献。

## 参考文献

- [1] Nugent RA, Fathima SF, Feigl AB, et al. The burden of chronic kidney disease on developing nations; a 21st century challenge in global health[J]. *Nephron Clin Pract*, 2011, 118(3): c269-c277.
- [2] Xue JL, Ma JZ, Louis TA, et al. Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2001, 12(12): 2753-2758.
- [3] Zhang LX, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. *Lan-*

*cet*, 2012, 379(9818): 815-822.

- [4] Akar H, Akar GC, Carrero JJ, et al. Systemic consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(1): 218-226.
- [5] Kshirsagar AV, Moss KL, Elter JR, et al. Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 45(4): 650-657.
- [6] 刘克瑾. 慢性牙周炎严重程度的危险因素及与慢性肾脏疾病的相关性研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2013.
- [7] Ma YC, Zuo L, Chen JH, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(10): 2937-2944.
- [8] Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(13): 1296-1305.
- [9] Thorman R, Neovius M, Hylander B. Clinical findings in oral health during progression of chronic kidney disease to end-stage renal disease in a Swedish population[J]. *Scand J Urol Nephrol*, 2009, 43(2): 154-159.
- [10] Fisher MA, Taylor GW, Shelton BJ, et al. Periodontal disease and other nontraditional risk factors for CKD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2008, 51(1): 45-52.
- [11] Loos BG. Systemic effects of periodontitis[J]. *Int J Dent Hyg*, 2006, 4(Suppl 1): 34-38.
- [12] Janket SJ, Baird AE, Jones JA, et al. Number of teeth, C-reactive protein, fibrinogen and cardiovascular mortality: a 15-year follow-up study in a finnish cohort[J]. *J Clin Periodontol*, 2014, 41(2): 131-140.
- [13] Lucas VS, Roberts GJ. Oro-dental health in children with chronic renal failure and after renal transplantation; a clinical review[J]. *Pediatr Nephrol*, 2005, 20(10): 1388-1394.
- [14] Nibali L, Fedele S, D'aiuto F, et al. Interleukin-6 in oral diseases; a review[J]. *Oral Dis*, 2012, 18(3): 236-243.
- [15] 李峥, 朱凌, 张博学, 等. 北京城市社区居民以社区牙周指数行牙周健康状况调查及影响因素分析[J]. *北京大学学报: 医学版*, 2012, 44(1): 130-134.

(收稿日期: 2015-05-15 修回日期: 2015-07-04)

(上接第 4754 页)

The effect of dose and quality assurance in early prostate cancer treated with low dose rate brachytherapy as monotherapy[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2015, 27(7): 382-386.

- [6] Létourneau D, Mcniven A, Da J. Multicenter collaborative quality assurance program for the province of Ontario, Canada: first-year results[J]. *Int J Radiat Oncol*, 2013, 86

(1): 164-169.

- [7] Hassan Shafeik Abou-Elenein. Quality assurance for computed-tomography simulator; in home Z-phantom for mechanical tests of the couch and the gantry[J]. *Chinese German J Clin Oncol*, 2013, 12(5): 237-242.

(收稿日期: 2015-05-08 修回日期: 2015-07-19)