

## MR リニアックの特徴及び最新トピックス



恒田 雅人\*1  
Tsuneda Masato



宇野 隆\*2  
Uno Takashi

### 1 はじめに

本邦において、次世代の画像誘導放射線治療 (Image-guided radiation therapy; IGRT) となり得る MR リニアックの導入が進んでいる。従来の IGRT は、治療開始前に撮影された CT 画像で治療計画を立案し、照射直前に治療装置の寝台上で取得した cone beam CT (CBCT) 画像を用いた骨や腫瘍位置の確認が基本であった。MR リニアックによる IGRT は、コントラスト分解能に優れた MR 画像による腫瘍及び周辺正常臓器を照射直前に確認できる点、放射線治療中も常に MR 画像によるモニタリングが可能な点が特徴である。これは、“治療中の体内構造の見える化”される画期的な技術と言える。また、その日ごとの患者体内の解剖構造に合わせた再治療計画が比較的短時間に提供されるようになり、がん放射線治療は即時適応放射線治療 (Online Adaptive Radiation Therapy; OART) と呼ばれる新時代に突入した。現時点で、ViewRay 社製 MRIdian と Elekta 社製 Unity が商用 MR リニアックとして臨床使用されており、この他にも研究開発が進んでいる<sup>1)</sup>。Elekta Unity は Philips 社製 1.5T MRI 装置を搭載した世界初の高磁場 MRI 一体型高精度放射線治療装置である。本稿では、MRIdian と当院に導入された Unity について、その特徴や実際の MR 画像誘導即時適応放射線治療 (MR-guided Online Adaptive Radiation Therapy; MRgOART) のワークフロー、今後の期待と課題について説明する。

### 2 MR リニアックの特徴

当院が導入した Unity は、1.5T MRI 装置と 7MV フラットニングフィルターフリー (FFF) リニアック装置が一体化されたシステム構成となっており、放射線照射 (segment Intensity Modulated Radiation Therapy; sIMRT) と MR イメージングが同時に可能である<sup>2)</sup>。Unity では、MR 装置による磁場環境下でリニアックを駆動させるために、超電導コイルの外側に逆方向の磁場を生成するコイルを配置することでマグネットの外側の磁場をキャンセルする“アクティブシールド技術”が用いられている。また、MR 装置では T1 強調画像、T2 強調画像、Inversion Recovery (IR) 画像、拡散強調画像及び 2 次元シネ画像を治療時に選択し、撮像することができる。2020 年 11 月より千葉大学医学部附属病院に設置が開始、2021 年 9 月よりアクセプタンステスト及びコミッショニングが開始され、2021 年 12 月より治療を開始した。図 1 に設置時とコミッショニング時の Unity の写真を示す。

従来、治療計画時に腫瘍や周囲の正常臓器の輪郭描出の補助として MR 画像を利用してきた。MR 装置と高精度放射線治療装置の一体化によって、下記が実現可能となる。

#### ①組織コントラストに優れたMR画像が利用可能

MR 画像は CT 画像と比べると軟部組織のコントラストに優れており、腫瘍や周辺正常組織の輪郭を描出しやすい。また、マルチコントラストの画像を



図1 設置時の Unity とコミッションング終了時記念写真

取得することが可能な点もメリットと言える。しかし、MR 画像は単位体積あたりのプロトン密度分布を反映した画像化であり、線量計算に必要な相対電子濃度 (relative Electron Density: rED) を取得することはできない。

## ②オンライン再治療計画が実施可能

Unity には、Adapt to position (ATP) と Adapt to shape (ATS) の2つの再治療計画アルゴリズムが用意されている<sup>3)</sup>。ATP は、治療直前の患者位置情報に基づいてプランを修正する。治療計画用 CT (もしくは MR) 画像と治療直前 MR 画像を rigid registration により一致させ、それに伴い当日のシフト量を算出する。その後、治療計画用画像上で治療計画の再最適化及び線量計算を行い、ターゲット及び正常臓器への線量評価を行う。この手法は、位置のずれを治療計画側で修正するイメージである。ATS では、治療直前の解剖学的構造に基づいた計画の修正が可能となる。治療計画は、治療直前に撮像される MR 画像 (daily-MR 画像) とそれに基づいて修正される輪郭に対して最適化される。治療計画用画像上の輪郭情報は、deformable image registration (DIR) によ

て daily-MR 画像上に自動的に生成される。自動生成された輪郭情報は、放射線腫瘍医によって軽微な修正及び承認する必要がある。

MRIdian には、再治療計画として2種類の方法が用意されている。1つ目は、ビーム数やガントリ角度等の計画情報を一切変更せず最適化計算のみを行う方法である。2つ目は、ビームの追加やガントリ角度の変更等詳細にパラメータ調整する方法である。この方法では、前者よりは作業に時間がかかるものの、臓器の位置関係や腫瘍の形状が大きく変化した場合も対応可能となる<sup>4)</sup>。

## ③治療中に2次元シネ画像を用いた監視が可能

Unity では、ターゲットを中心とした横断面と矢状断面、冠状断面の3断面を用いた3次元的な腫瘍及び周辺正常臓器の位置及び形状のモニタリングが可能である。この時の撮像スピードは、5フレーム/秒であり、画像上へのターゲットとなる輪郭のレイトラッキングも可能である。現状、同期照射や追尾照射はできず、腫瘍位置や周辺正常臓器の移動が画像上で確認された場合、手動でビーム制御をする必要がある。

MRIdian では、矢状断面のシネ画像を8フレーム/秒で取得し、画像処理により腫瘍位置を自動検出する。あらかじめ設定された領域に腫瘍が存在する場合のみビームが照射され、自動でビーム制御を行うことができる<sup>4)</sup>。

## 3 当院の MRgOART ワークフローの紹介

当院のワークフローを図2に示す。治療計画時に CT 画像と MR 画像を撮影している。CT 画像より輪郭ごとの rED を求め、MR 画像上で輪郭ごとに平均

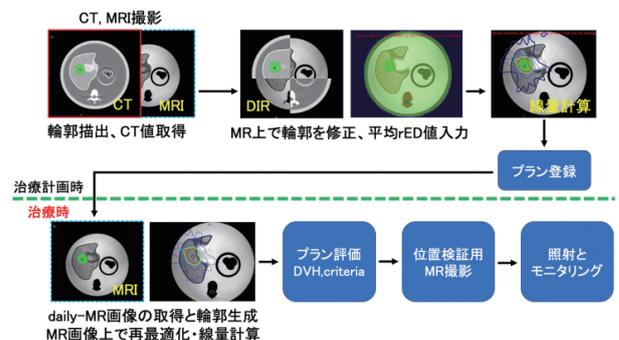


図2 MRgOART ワークフロー

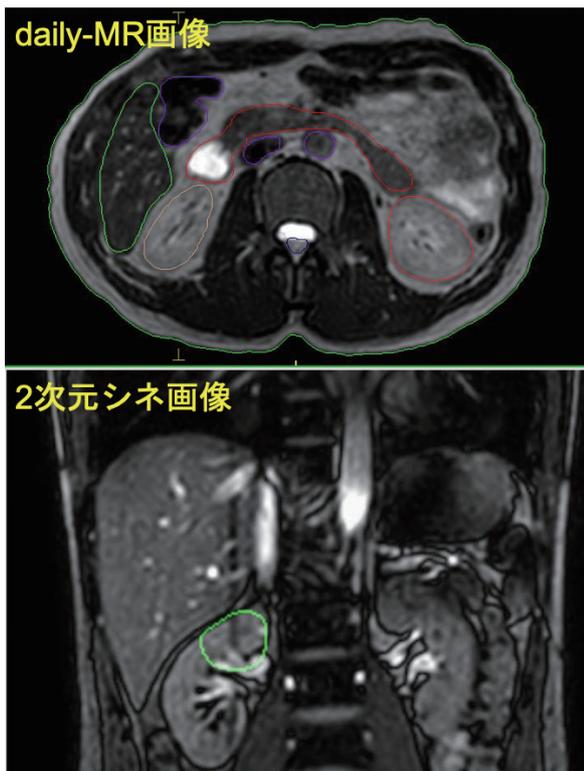


図3 MR画像の一例

rEDを入力する。この作業を治療計画時に実施しておくことで、治療1回目にCT-MRI間ではなくMR-MR間のDIRを実施することができる。sMRTを用いた治療計画立案後、多次元検出器による患者個別線量検証を実施する。ここまでの治療計画時のプロセスである。治療時、治療室に患者が入室後daily-MR画像を撮影し、その日の臓器輪郭を作成する。当日の輪郭に対して、前述したアルゴリズムを用いて治療計画を立案する。照射中は腫瘍を中心とした複数断面の2次元シネ画像にてモニタリングすることが可能である。図3はトレーニング時にボランティアに対して撮影されたdaily-MR画像と2次元シネ画像である。

Anita M. Werensteijn-Honinghらは、骨盤リンパ節オリゴ転移に対してStereotactic Body Radiation Therapy (SBRT)の経験を報告した<sup>5)</sup>。本論文の中で、各プロセスにおける所要時間を紹介しており、ATSを適応したすべての治療は60分以内に完了している。当院で経験した骨盤リンパ節オリゴ転移に対するSBRT2例では、総治療時間(入退室)46 ± 11分、治療計画立案時間(画像照合、輪郭描出、線量計算)16 ± 5分であった。なお、1フラクション分は体動

やマシントラブルが重なったため、解析から除外している。当院のワークフローにおける治療時間は文献5)と同等であることが確認できた。

## 4 今後への期待と課題

MRリニアックの登場により、これまで放射線治療において主流であったCTによる治療計画や画像誘導技術に革新的なパラダイムシフトを起こす可能性がある。OARTは放射線治療の適応がある疾患、特に、限局して高線量処方を必要とする悪性腫瘍がリスク臓器と近接し、これらが日々位置の変動を伴うような場合に有用であると考えられる。下記に現在行われている研究開発と課題、臨床試験について記載する。

### 4.1. 技術開発及び課題

#### ① MLC tracking 技術

M Glitznerらは、UnityにおいてMLC trackingは実現可能であると報告した<sup>6)</sup>。遅延時間の原因となる要素を分析した結果、MLCに由来する遅延はわずかであることを示した。しかし、MR撮像サンプリングレートに依存して数百秒であることが分かった。MR撮像による遅延を低減するための更なる研究が重要となる。STARLIT (System Technologies for Adaptive Real-time MR image-guided Therapies)のプロジェクトに含まれており、加速的に研究開発が進むと考えられる。

#### ② MR機能画像の臨床応用

治療回ごとにMR画像を撮像するため、これら画像を用いた治療反応の評価に注目が集まっている。Peter S.N. van Rossumらは、食道癌に対する術前化学放射線療法施行時の病理学的反応予測のために拡散強調画像が有用であるか報告した<sup>7)</sup>。術前化学放射線療法施行後、最初の2~3週間の治療によるApparent Diffusion Coefficient (ADC)の変化は、病理学的反応を予測可能であることが示唆された。ADC計測の一貫性を高めるために撮像パラメータの推奨事項がまとめられた<sup>8)</sup>。多施設におけるバイオマーカー研究及びメタアナリシスが促進されることが考えられる。

#### ③ MR-only simulation

近年、MR画像のみで放射線治療計画を立案する“MR-only simulation”が提唱され始めている。この

技術により MR 画像と CT 画像をレジストレーションする際に発生するエラーを回避することが可能である。MR-only simulation の臨床稼働における難関が、CT 値の割り当てである。そのために、撮像した複数コントラスト MR 画像を用いて、領域ごとにセグメンテーションを行うことで合成 CT 画像 (synthetic-CT 画像) を生成する。本手法は、Philips 社製アルゴリズムの“Tissue Class Segmentation Method”と呼ばれ、放射線治療の適応となる前立腺や脳にて使用することができる。しかしながら、胸部や腹部領域には適応できない問題がある。筆者らは、本手法を用いた MR-only simulation の臨床導入を目指しているが、これと並行して deep learning を用いた単一コントラストの MR 画像から synthetic-CT 画像の生成を試みている<sup>9)</sup>。

#### ④医学物理学的な課題

MR 画像誘導放射線治療 (MRgRT) の一般化及び高精度化のために、線量校正に関するガイドラインの発刊や高速 MR 画像撮像法の開発、機能画像の物理的検証、機械学習技術の応用と評価等が挙げられる<sup>10)</sup>。近年、American Association of Physicists in Medicine (AAPM) タスクグループから、品質管理及び線量校正に関して報告される予定がある。これらガイドラインの発刊により、導入施設の負担が減少し多くの施設で導入が進むと考えられる。また、MRgRT に関連する研究は、今後も継続してユーザーとベンダーが共に開発及び臨床評価していく必要がある。

#### 4.2. 臨床試験

転移性肝腫瘍に対する MRgOART と CBCT 画像誘導による ITV-based 放射線治療 (CBCT-ITV 法) の前向き無作為比較試験 (MAESTRO trial) が行われている。本試験は、3 アームの試験である。1 回線量と総線量、治療回数に関連する biological effective dose (BED) を基準としており、 $\alpha/\beta$  比を 10 Gy とした際の BED (BED<sub>10</sub>) が 100 Gy 以上であることを満たすかどうか治療計画で確認する。満たさない症例は、MRI<sub>idian</sub> を用いた達成可能な最大線量を処方、満たす症例に対しては無作為試験を 50% ずつ割り当てて、CBCT-ITV 法と MRgOART の生存率を比較する<sup>11)</sup>。

FLAME trial は、中リスク・高リスク前立腺癌において、dominant intraprostatic lesion への標的体積

内同時ブースト照射により 5 年生化学的再発率が改善したと発表された<sup>12)</sup>。本試験は、35 分割で実施されたが、最近では分割回数を減らした HYPO FLAME, HYPO FLAME 2, HYPO FLAME 3 の研究が進められている。

本邦では現在、日本医療研究開発機構 (AMED) 井垣班において前立腺癌に対する超寡分割照射の前向き臨床試験が準備中である。

## 5 まとめ

MR 装置と高精度放射線治療装置が一体化された MR リニアックについて紹介した。この装置では、MR 画像から得られるその日の解剖情報に合わせて IMRT プランの再治療計画が可能であり、かつ照射中もモニタリングが可能である。また、機能画像を用いた個別化や MR 画像を用いることによる放射線治療の更なる高精度化等がん放射線治療に新たな革新をもたらすと考えられる。

## 参考文献

- 1) S.Chin, *et al.*, *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, **64**, 163-177 (2020)
- 2) B.W.Raaymakers, *et al.*, *Physics in Medicine and Biology*, **54**, N229-N237 (2009)
- 3) D. Winkel, *et al.*, *Clinical and Translational Radiation Oncology*, **18**, 54-59 (2019)
- 4) H.Okamoto, *et al.*, *Japanese Journal of Medical Physics*, **38**(4), 159-165 (2018)
- 5) A.M.Werensteijn-Honingh, *et al.*, *Radiotherapy and Oncology*, **134**, 50-54 (2019)
- 6) M.Glitzner, *et al.*, *Physics in Medicine and Biology*, **64**(15), 15NT02 (2019)
- 7) P.S.N. van Rossum, *et al.*, *Radiotherapy and Oncology*, **115**, 163-170 (2015)
- 8) E.S.Kooreman, *et al.*, *Radiotherapy and Oncology*, **153**, 106-113 (2020)
- 9) T. Miyazaki, *et al.*, *Japanese Journal of Medical Physics*, **42**(1), 57 (2022)
- 10) C. Kurz, *et al.*, *Radiation Oncology*, **64**, 163-177 (2020)
- 11) P.Hoegen, *et al.*, *Radiation Oncology*, **17**, 59 (2022)
- 12) Linda G. W. Kerkmeijer, *et al.*, *Journal of Clinical Oncology*, **39**(7), 787-796 (2021)

(\*<sup>1</sup> 千葉大学大学院医学研究院 MR 画像誘導即時適応放射線治療学寄附講座, \*<sup>2</sup> 千葉大学大学院医学研究院 画像診断・放射線腫瘍学)