テーマ2「最前線の研究報告(学生、若手研究者による)」



1.5T MR-Linac における幾何学的歪みの評価

大阪公立大学医学部附属病院中央放射線部 診療放射線 技師 柴田 祐希

MR Linac はLinac と MRI が統合された装置であり、MRI は従来画像誘導放射 線治療で使用されていた Cone Beam CT (CBCT) に比べると、軟部組織のコントラ ストに優れ、被ばくがないという特徴を持つ。しかし MRI 画像は幾何学的な歪 みの問題が生じ、放射線治療の画像照合およびコンツールに使用する場合の懸 念事項である。

本講演では 1.5T MR Linac を使用し、3 つの異なる腫瘍部位における MRI シ ステムおよび患者に起因する幾何学的歪みを調査したので報告する。また基本 的な MR Linac を用いた治療についても概説する。

1.5T MR-Linac における幾何学的歪みの評価

大阪公立大学医学部附属病院 中央放射線部 柴田 祐希

1. はじめに

放射線治療(RT)の目標は、腫瘍に高線量を照射する一方で、周囲の正常臓器(OAR)を温 存することである。これは強度変調放射線治療、定位放射線治療などの高度な技術を用いれ ば可能である。画像誘導放射線治療 (IGRT)は、正確な線量を確実に投与するために使用され [1] 、一般にコーンビーム CT (CBCT) が使用される。治療毎に CBCT を使用するが、CBCT の画 像は軟部組織のコントラストが低いという問題がある。磁気共鳴画像(MRI)は軟部組織のコ ントラストに優れ、腫瘍と OAR の可視化が可能であり、被ばくがないという特徴を持つ。MRI を用いた IGRT は、MRI と Linac が統合された MR-linac[2,3] によって可能となる(図 1)。 MR-linac は、統合された MRI で取得されたその日の解剖学的構造に基づいて、放射線治療計 画を治療毎に適応させることができる[4,5]。高速 MRI シーケンスにより、ビームオン中のリ アルタイム撮像が可能である。腫瘍や OAR のモニタリングが可能であり、ゲーティングされ た治療が可能になる [5,6]。したがって、IGRT では、解剖学的構造の明確な可視化だけで なく、正確な線量を照射するために、正確な幾何学的情報も必要である。しかし、画像の幾 何学的歪みは MRI ではよく知られた問題であり[7,8]、MRI を放射線治療のガイダンスに使用 する場合の大きな懸念である。幾何学的精度は MRI 装置と患者の両方によって損なわれる可 能性がある。MRI システムに関連する重要な歪みの原因は以下の通りである。勾配磁場の非 直線性(GNL)と主磁場の不均一性(B0)である[8]。患者に起因する幾何学的歪みは、解剖 学的構造(空洞や組織境界など)の磁化率の違いにより、局所磁場が歪むために生じる[9]。 MR-linac における幾何学的歪みは、他の研究者によっても研究されている [9-15]。しかし、 解剖学的腫瘍部位に特化した調査はあまり行われていない。本研究の目的は、解剖学的腫瘍 部位にグループ分けされた幾何学的歪み量を調査することである。全幾何学的歪みは、1.5T を用いた MR 画像誘導即時適応放射線治療で使用された 3 つの異なる腫瘍部位(肝臓、膵臓、 前立腺)について評価した。



図 1. MR-linac (Elekta: Unity)

2. 方法

2.1. 患者

この研究では、MR-linac で治療を受ける 35 人の患者を対象とした。腫瘍部位は、肝臓 10 例、膵臓 5 例、前立腺 20 例であった。

2.2. MR-linac

すべての画像撮影は 1.5T MR-linac (Unity, Elekta) で行った。MRI は通常、左の画像の振 幅画像を使用しているが、同時に位相画像の情報を持っており、今回は位相画像を使用して いる(図 2)。



図 2. MRI (左:振幅画像、右:位相画像)

2.3. B0 mapping

患者はシミュレーション時に治療体位でスキャンし、3D グラディエントエコー(GRE) デ ュアルエコーMRI シーケンスを使用した(TE1/TE2:4.6/9.2ms、TR:11.4ms、フリップ角: 30°)。振幅および位相画像は、マトリクスサイズ:349×351×229、readout BW(rBW):740 (Hz/pixel)、reconstruction resolution:0.75×0.75×2 mm³、reconstruction matrix: 560×560×229 であった。SENSE を使用し、reduction factors は 1.5(周波数エンコーディン グ(FE))および 2(位相エンコーディング(PE))を用いた。位相画像は MATLAB のラプラシア ンアンラッピングアルゴリズムを用いて、3D アンラッピングした[16,17]。B0 マップは、ア ンラップされた位相画像から、MATLAB で自作開発したソフトウェアを用いて、デュアルエコ ー法[18]を用いて計算した。

$\Delta B0 = \Delta \Phi / (2\pi \gamma \Delta TE)$

ここで *Δ* **Φ**は位相差、 γは磁気回転比である。B0 マップは、rBW: 693(Hz/pixel)を用いて空間歪みマップに変換した。

2.4. GNL mapping

GNL 関連歪みをマッピングするために 3D Geometric QA phantom (Elekta) を使用した (図 3)。ファントムは7スライスで構成され、計 274 個の円形マーカーが 25×25mm 間隔で配置さ れている。GNL は勾配反転法[3]を用いて 2D で計算した (TE:3.4ms、TR:6.7ms、フリップ 角:15°)。位相画像は、マトリックスサイズ:372×374×200、rBW:461 (Hz/pixel) で取 得し、reconstruction matrix:512×512×400、reconstruction resolution:1.09×1.09 ×2mm³であった。勾配反転法により、GNL による歪みと B0 による歪みを分離することができ、 GNL 歪みマップを作成した。GNL 歪みマップはすべての患者において一定とした。 (ア) Total distortion

各患者について、GNL 歪みと BO 歪みの寄与を加算した全歪みマップを作成した。全歪みは 周波数方向と位相方向に加えられた歪みベクトルの大きさとして求めた。腫瘍体積(GTV)と 拡大領域(GTV+30mm マージン)について、歪みの中央値と最大値を算出した。 2.6. 統計

腹部腫瘍部位(肝臓、膵臓:15例)と骨盤内腫瘍部位(前立腺:20例)の群間の中央値お

よび最大歪みについて、マンホイットニーのU検定(a=5%)を実施した。



図 3. 3D Geometric QA phantom

3. 結果

腫瘍領域および拡大領域を含む結果を表1に示す。図4には、前立腺患者のBOマッピング 画像の一例を示した。GTV内のB0関連歪みは、肝臓で最大0.14mm(10人の患者で範囲:-0.02 ~0.14mm)、膵臓で最大0.15mm(5人の患者で範囲:0.09~0.15mm)、前立腺では最大0.14mm (20人の患者で範囲:0.02~0.14mm)であった。腹部腫瘍部位と骨盤部腫瘍部位との間で、 B0に関連する歪みの中央値と最大値の両方、およびGTVと拡大領域の両方について有意差が 認められなかった。GNLの歪みの影響は、アイソセンタから腫瘍の距離に依存した(図5)。 総歪みについて肝臓で最大0.34mm、膵臓で0.33mm、前立腺では0.27mmであった。拡大領域 では、最大の歪みは0.57mm(膵臓、患者4)であった。腹部腫瘍部位と骨盤内腫瘍部位のGTV における全歪みの中央値と最大値を比較した場合、有意差は認められなかった。領域を拡大 した場合(GTV+30mm)について、腹部腫瘍部位と骨盤内腫瘍部位のGTVを比較した場合、全 歪みの中央値と最大値に有意差が認められた。

表1.3つの部位	立ごとの歪み量(」	上段:骨盤部(前立腺)、下段:腹部	(肝臓、膵	「臟))。	B0 に関
連する歪みと、	全幾何学的歪み	(B0 と勾配非直線性	(GNL)に関連	する歪み)	の結果	>

Geometric distortion			ВО				Total			
-			GTV		GTV+30m	ım	GTV		GTV+30mm	
		Patientme	edian[mm] Max	[mm] me	dian[mm] Max	(mm) Mea	dian[mm] Max	[mm] Me	edian[mm] Ma	ax[mm]
		1	0.01	0.12	0.00	0.14	0.14	0.22	0.20	0.22
		2	-0.01	0.13	-0.01	0.14	0.24	0.25	0.22	0.25
		3	-0.02	0.09	-0.02	0.12	0.22	0.23	0.07	0.24
		4	0.12	0.14	0.00	0.14	0.25	0.26	0.07	0.25
		5	0.00	0.08	0.00	0.14	0.22	0.23	0.16	0.25
		6	0.13	0.14	0.00	0.14	0.21	0.26	0.22	0.30
		7	0.00	0.02	0.00	0.09	0.22	0.22	0.07	0.12
		8	-0.01	0.14	0.00	0.14	0.22	0.26	0.17	0.25
		9	0.00	0.14	-0.01	0.15	0.21	0.26	0.17	0.26
	Prostate	10	-0.01	0.13	-0.01	0.14	0.17	0.21	0.07	0.23
Pelvis		11	-0.01	0.13	0.00	0.14	0.22	0.26	0.18	0.22
		12	0.12	0.14	0.12	0.14	0.25	0.26	0.25	0.30
		13	0.00	0.14	0.00	0.15	0.17	0.17	0.26	0.26
		14	-0.03	0.11	-0.03	0.12	0.21	0.23	0.22	0.24
		15	0.13	0.14	0.12	0.15	0.21	0.26	0.19	0.26
		16	-0.03	0.14	-0.02	0.14	0.18	0.23	0.09	0.22
		17	0.00	0.05	0.00	0.13	0.21	0.21	0.18	0.24
		18	-0.02	0.00	-0.02	0.09	0.21	0.23	0.07	0.13
		19	0.00	0.14	0.00	0.15	0.06	0.24	0.16	0.23
		20	0.00	0.14	0.00	0.15	0.21	0.27	0.21	0.27
		Mean	0.02	0.11	0.01	0.14	0.21	0.23	0.16	0.24
P-value			0.35	0.15	0.33	0.56	0.18	0.46	< 0.001*	< 0.001

Geom distor	etric tion			В)			Tot	al	
			GT\	/	GTV+3	0mm	GT	-V	GTV+3	0mm
		Patient	Median[mm] N	lax[mm] r	median[mm] I	Max[mm]	Median[mm]	Max[mm]	Median[mm] N	Max[mm]
	Liver	1	0.09	0.13	0.08	0.14	0.14	0.20	0.26	0.25
		2	-0.02	0.08	-0.02	0.12	0.19	0.23	0.14	0.24
		3	-0.01	0.13	-0.01	0.14	0.19	0.29	0.24	0.28
		4	-0.01	0.14	-0.01	0.15	0.07	0.16	0.21	0.35
		5	-0.07	0.04	-0.06	0.14	0.17	0.22	0.41	0.25
		6	-0.05	-0.04	-0.05	0.14	0.21	0.20	0.19	0.26
		7	0.02	0.03	0.02	0.14	0.34	0.34	0.26	0.16
		8	-0.06	0.09	-0.06	0.14	0.21	0.22	0.24	0.28
Abdominal		9	-0.03	-0.02	-0.03	0.05	0.32	0.32	0.38	0.40
		10	0.08	0.12	0.08	0.13	0.23	0.33	0.34	0.35
		Mean	-0.01	0.07	-0.01	0.13	0.21	0.25	0.27	0.28
		1	0.10	0.15	0.00	0.15	0.25	0.28	0.16	0.28
	Pancreas	2	0.00	0.14	0.00	0.14	0.24	0.28	0.27	0.27
		s 3	0.00	0.14	-0.02	0.14	0.22	0.27	0.16	0.33
		4	0.00	0.09	0.00	0.14	0.32	0.33	0.57	0.57
		5	0.00	0.01	0.00	0.01	0.24	0.25	0.22	0.24
		Mean	0.02	0.11	0.00	0.12	0.26	0.28	0.28	0.34





4. 考察

B0 に関連する歪みの寄与は概して小さく、35 人の患者の中で最も寄与が大きかったのは 0.15mm(膵臓、患者 1)であった。骨盤領域における患者要因の歪みは、異なる磁場強度と 受信バンド幅について以前に報告されているが[9,19,20]、直接比較することは困難である。 Stanescu [9]、Glide-Hurst [19]、Tyagi [20]は、骨盤内における患者要因の歪みについて 同程度の値を報告している。Tijssen は、腹部領域で 1.5mm 以下の歪みを報告した[10]。磁 場強度、rBW、画素サイズは B0 に関連する歪みに影響するため、MR 画像誘導放射線治療では これらのパラメータを考慮する必要がある[21]。前立腺患者に共通して GTV は MRI のアイソ センタから半径 50mm 以内に位置し、GNL の歪みによる寄与は小さかった(図 5)。GNL に関連 した歪みは、Kemppainen らによる結果と一致していた[22]。彼らは、最大の GNL 歪みにおい て、腫瘍部位がアイソセンタに近い場合、2mm 以下であった。本研究で GNL に関連する最大 の歪みは、肝臓の患者(患者7、表1)であった。これはアイソセンタから離れると勾配磁場 の直線性が悪化することと一致した。アイソセンタから離れた位置にある肝腫瘍は、MR-linac で 2mm を超える GNL に関連した歪みの影響を受ける可能性がある。患者固有の BO マッピング 画像について、患者の体位や空気などの影響を明らかにするために、患者内の経時変化を調 査する必要がある。患者内変動は、B0 マップを治療毎に取得する必要があるのか、あるいは シミュレーション時に1回のマップを取得すればよいのかの重要な指標となる。治療に対す る歪みの影響に対処するために、線量への影響も評価すべきである[23]。

5. まとめ

GTV にみられた幾何学的歪みの最大値は 0.34mm であった。腹部と骨盤内の患者間で有意差 はなかった。GTV における B0 に関連した歪みの最大寄与は 0.15mm (膵臓) であった。B0 関 連歪みは骨盤内腫瘍部位(前立腺)と腹部腫瘍部位(肝臓、膵臓)で有意差がなかった。主 な歪みの原因は勾配非直線性(GNL)によるものであり、腫瘍に対する MRI のアイソセンタまで の距離が長くなるにつれて、全歪みレベルは増加した。MR 画像誘導即時適応放射線治療では、 腫瘍部位がアイソセンタから大きくずれている場合、GNL による歪みを考慮することが理想 的である。

参考文献

- [1] Corradini S, Alongi F, Andratschke N, Belka C, Boldrini L, Cellini J, et al. MR-guidance in clinical reality: Current treatment challenges and future perspectives. Radiat Oncol 2019;14:1-12.
- [2] Mutic S, Dempsey JF. The ViewRay System: Magnetic Resonance-Guided and Controlled Radiotherapy. Semin Radiat Oncol 2014;24:196-9.
- [3] Raaymakers BW, Lagendijk JJW, Overweg J, Kok JGM, Raaijmakers AJE, Kerkhof EM, et al. Integrating a 1.5 T MRI scanner with a 6 MV accelerator: Proof of concept. 54:N229 Phys Med Biol2009.
- [4] Raaymakers BW, Jürgenliemk-Schulz IM, Bol GH, Glitzner M, Kotte ANTJ, van Asselen B, et al. First patients treated with a 1.5 T MRI-Linac: Clinical proof of concept of a high-precision, high-field MRI guided radiotherapy treatment. 62:L41Phys Med Biol2017.
- [5] Bertelsen AS, Schytte T, Møller PK, Mahmood F, Riis HL, Gottlieb KL et al. First

clinical experiences with a high field 1.5 T MR linac. Acta Oncol 2019;58:13527.

- [6] Kontaxis C, Bol GH, Stemkens B, Glitzner M, Prins FM, Kerkmeijer LGW, et al. Towards fast online intrafraction replanning for free-breathing stereotactic body radiation therapy with the MR-linac. Phys Med Biol 2017;62:7233-48.
- [7] Chen Z, Ma CM, Paskalev K, Li J, Yang J, Richardson T, et al. Investigation of MR Image Distortion for Radiotherapy Treatment Planning of Prostate Cancer. Phys Med Biol 2005;51:1393-403.
- [8] Weygand J, Fuller CD, Ibbott GS, Mohamed ASR, Ding YD, Yang J, et al. Spatial precision in magnetic resonance imaging-guided radiation therapy: The role of geometric distortion. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016;95:1304-16.
- [9] Stanescu T, Wachowicz K, Jaffray DA. Characterization of tissue magnetic susceptibility-induced distortions for MRIgRT. Med Phys 2012;39:7185-93.
- [10] Tijssen RHN, Vos R, Philippens MEP, van Lier A, Raaymakers B, van den Berg C et al. Online Geometric Fidelity Inspection for MR-Guided Treatments on 1.5 T MRILinac:Visualizing the Cumulative Effect of Gradient Errors and Patient Specific Susceptibilities [abstract no. 58]. In: 7th MRinRT Symposium; June 23-25, 2019;Toronto, Canada.
- [11] Goodburn RJ, Tijssen RHN, Philippens MEP. Comparison of Spatial-Distortion Maps for MR-Sim Versus MR-Linac in the Brain and Pelvis at 1.5T [abstract no. EP-2147]. In: ESTRO '37; April 20-24, 2018; Barcelona, Spain.
- [12] Tijssen RHN, Philippens MEP, Paulson ES, Glitzner M, Chugh B, Wetscherek A, et al. MRI commissioning of 1.5T MR-linac systems - a multi-institutional study. Radiother Oncol 2019;132:114-20.
- [13] Keesman R, van de Lindt TN, Juan-Cruz C, van den Wollenberg W, van der Bijl E, Nowee ME, et al. Correcting geometric image distortions in slice-based 4D-MRI on the MR-linac. Med Phys 2019;46:3044-54.
- [14] Nejad-Davarani SP, Kim JP, Du D, Glide-Hurst C. Large field of view distortion assessment in a low-field MR-linac. Med Phys 2019;46:2347-55.
- [15] Jackson S, Glitzner M, Tijssen RHN, Raaymakers BW. MRI B0 homogeneity and geometric distortion with continuous linac gantry rotation on an Elekta Unity MRlinac. Phys Med Biol 2019;64:12NT01.
- [16] Schofield MA, Zhu Y. Fast phase unwrapping algorithm for interferometric applications. Opt Lett 2003;28:1194-6.
- [17] Bouwman JG, Bakker CJG. Alias subtraction more efficient than conventional zeropadding in the Fourier-based calculation of the susceptibility induced perturbation of the magnetic field in MR. Magn Reson Med 2012;68:621-30.
- [18] Jezzard P, Balaban RS. Correction for Geometric Distortion in Echo Planar Imaging from B0 Field Variations. Magn Reson Med 1995;34:65-73.
- [19] Glide-Hurst C, Nejad-Davarani S, Weiss S, Zheng W, Chetty IJ, Renisch S. Per-organ assessment of subject-induced susceptibility distortion for MR-only male pelvis treatment planning. Radiat Oncol 2018;13:149.
- [20] Tyagi N, Fontenla S, Zhang J, Cloutier M, Kadbi M, Mechalakos J, et al. Dosimetric

and workflow evaluation of first commercial synthetic CT software for clinical use in pelvis. Phys Med Biol 2018;62:2961-75.

- [21] Jensen HR, Thomsen JB, Christiansen RL, Bertelsen A, Bernchou U, Brink C, et al. Comparison of Geometrical Distortion in MR Images from of Low-Field and High-Field MR-Linac. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2019;105:S239.
- [22] Kemppainen R, Suilamo S, Tuokkola T, Lindholm P, Deppe MH, Keyriläinen J. Magnetic resonance-only simulation and dose calculation in external beam radiation therapy: a feasibility study for pelvic cancers. Acta Oncol 2017;56:792-8.
- [23] Gustafsson C, Nordström F, Persson E, Brynolfsson J, Olsson LE. Assessment of dosimetric impact of system specific geometric distortion in an MRI only based radiotherapy workflow for prostate. Phys Med Biol 2017;62:2976-89.

講 演 者 略 歴



柴田 祐希(しばた ゆうき)

所 属 大阪公立大学医学部附属病院 中央放射線部

住 所 〒545-0051 大阪府大阪市阿倍野区旭町1丁目5-7

連絡先 TEL/FAX:06-6645-2252、E-mail:sibata@omu.ac.jp

学 職 歴 2011年 藤田保健衛生大学(現藤田医科大学) 医療科学部 放射線学 科卒業

- 2013年 大阪大学 医学系研究科 前期課程修了
- 2013年 大阪公立大学医学部附属病院 中央放射線部
- 2024年 大阪公立大学医学部附属病院 中央放射線部 現在に至る

研究・活動 放射線治療専従で勤務している。

分野など