

Elekta Unity の最新動向

2019.9.2

エレクタ株式会社 リサーチフィジックス
依田 潔

はじめに

オランダのユトレヒト大学医療センターのラーヘンダイク教授は、MRI リニアックを 1999 年に着想し、2000 年の ESTRO で発表した¹⁾。開発当初からエレクタ社とフィリップス社が参画し、試作を繰り返しながら、現在に至るまで研究開発が進められてきた。2014 年には、1.5 T 超電導磁石と 7 MV リニアックが一体化された臨床使用可能な装置が欧州と北米の 7 施設に研究装置として販売され、様々な研究成果を生み、多くの論文が出版された²⁾。昨年、欧州と米国で薬事承認後、本年には日本に続き、カナダでも承認され、Elekta Unity という製品名で販売開始された。基本構造、磁場が線量に与える影響については、すでに解説した³⁾。Elekta Unity の販売台数は本年 8 月の時点で 60 台に達し⁴⁾、21 施設で設置中または設置完了、12 施設で既に臨床使用されている。オーストラリアに本社がある GenesisCare は今年 9 台の Elekta Unity をまとめ買いして、大きなニュースとなった⁵⁾。本稿では、論文などで公開された Elekta Unity の臨床および線量検証に関する最新動向を報告する。

Elekta Unity の 4 つの特徴

1. 1.5 T MR の高分解能（空間、時間）、高コントラストノイズ比により軟組織内の 5 mm 以下の腫瘍識別能力が高い。2. 放射線被曝なしに照射直前と照射中の腫瘍・重要臓器の位置を確認できる。3. その日の腫瘍・重要臓器の位置、形状に基づきアダプティブに治療できる。4. MR 機能画像を治療計画、腫瘍応答予測などに利用できる。

Elekta Unity の臨床ワークフロー

オフラインで取得した参照 MR で輪郭抽出し、参照 CT にフュージョン後、ROI ごとに電子密度の平均を計算する。腫瘍や重要臓器の日々の位置ずれ、変形に関しては、照射位置を移動するための adapt to position（照射野・ビームウェイトの微調整は可能）、線量分布を再最適化する adapt to shape（都度、ドクターの承認が必要）の 2 つのワークフローが用意されている。照射前に撮像したその日の MR 画像に対して、あらかじめ計算された平均電子密度を ROI ごとに割り当て、その日の線量分布を再計算する。CT to MR に比べて、MR to MR の方が正確に deformable registration できるため、前回の MR 画像上の輪郭を当日の MR 画像上に自動変形することが推奨されている。計算時間を短縮するために、GTV(Gross Tumor Volume)から所定の範囲（たとえば、距離 2 cm 以内）だけで、自動変形することも可能である。

骨盤リンパ節転移^{6,7)}

ユトレヒト大学医療センターは、骨盤リンパ節転移に対する MR 画像誘導オンライン・アダプティブ治療計画結果を報告した(図1)。画像シーケンスは、T₁強調 Fast Field Echo (FFE)であり、Patient 2 の撮像時間は5分 (TR 11 ms, TE 4.6 ms, 1.2 x 1.2 x 2.0 mm³, FOV: 400 x 447 x 300 mm³)、Patient 5 の撮像時間は2分 (TR 11 ms, TE 4.6 ms, 1.5 x 1.5 x 2.0 mm³, FOV 400 x 400 x 300 mm³)である。直径5 mm ないし8 mm のリンパ節転移に対して、マージン3 mm で治療計画を立て、毎回の照射前に取得したオンライン MR 画像で、治療計画を修正する。腫瘍および隣接する注意臓器(尿管、抹消神経、S字結腸、小腸、膀胱など)の位置・形状を毎回確認・考慮し、7 Gy 5回の体幹部定位照射により局所制御率を高めつつ、正常組織への副作用を抑制している。注意臓器の輪郭は deformable registration で自動変形させている。リンパ節転移については、ドイツのチュービンゲン大学病院(直径3 mm の症例あり)やデンマークのオデンセ大学病院を含め、Elekta Unity8 施設が既に治療を開始している。

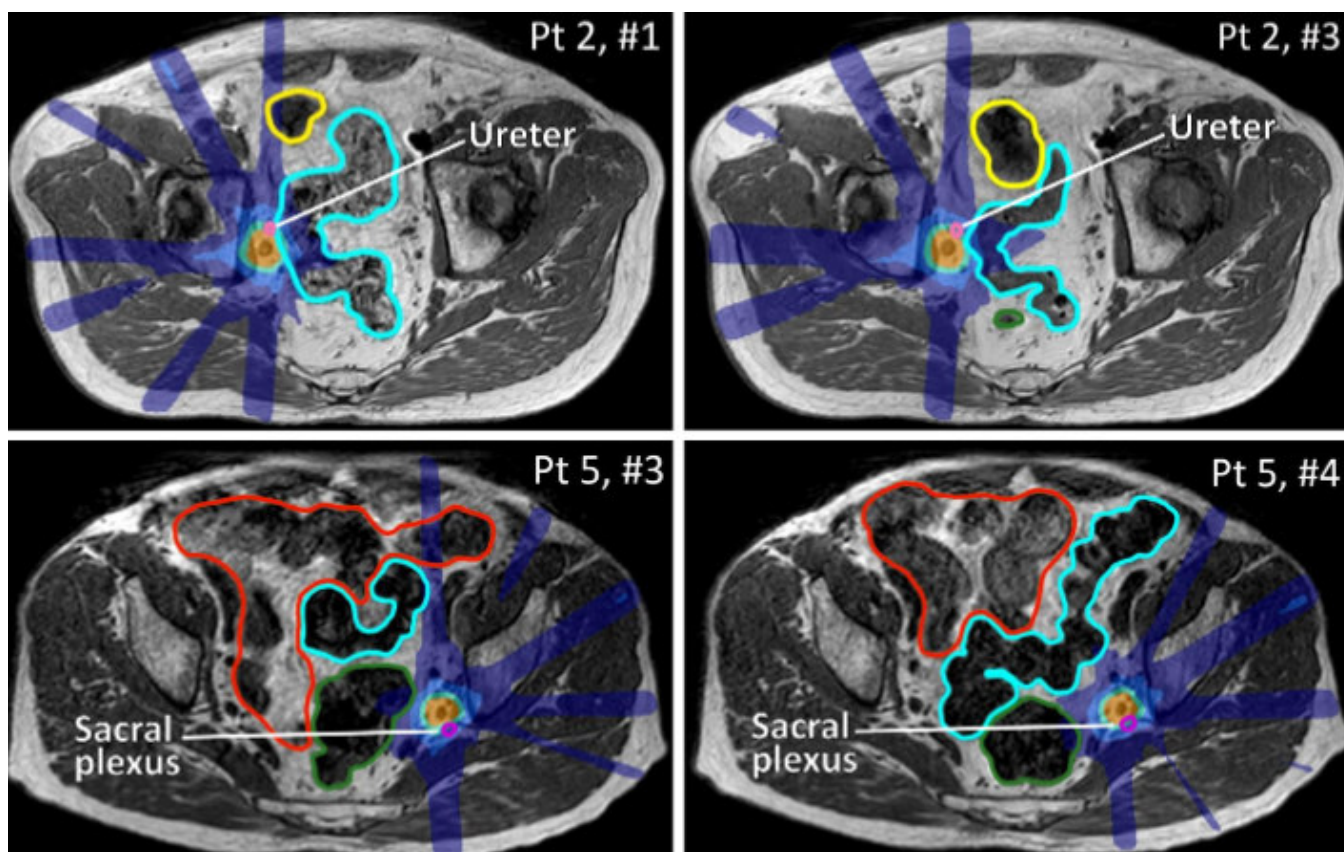


図1 骨盤リンパ節転移に対する MR 画像誘導オンライン・アダプティブ治療計画結果⁶⁾
 左上と右上: Patient 2 の1回目と3回目の照射前、左下と右下: Patient 5 の3回目と4回目の照射前。尿道(Ureter)または抹消神経(Sacral plexus)が腫瘍に隣接している。水色: S字結腸、赤: 小腸存在領域、黄色: 膀胱。

前立腺がん

Elekta Unity の臨床コンソーシアムは、60 Gy, 20 分割の多施設臨床試験 PRISM (Prostate Radiotherapy Integrated with Simultaneous MRI)を実施中である。通常のリニアックにおいても、前立腺がんの寡分割定位照射を実施する施設が徐々に増加しているが、英国の ICR (Institute of Cancer Research)/Royal Marsden Hospital (RMH)の Alison Tree らは、小線源による1回照射の報告を参照し、Elekta Unity で1回照射臨床試験の検討を開始した⁸⁾。1回照射では直腸、膀胱、大腿骨頭のみならず、小腸および尿道を確実に避ける必要がある。特に、小腸は毎回移動するため、オンライン

のアダプティブな治療計画が必須となる。近い将来、Elekta Unity で良い治療成績が出てくれば、前立腺の放射線治療は通院 1 回になるかもしれない。

他の腫瘍

PubMed 文献データベースで、MR guided radiotherapy でキーワード検索した結果、本稿執筆時点で Elekta Unity を用いた他の腫瘍に関するケーススタディは出版されていない。ただし、デンマーク・オデンセ大学病院の Tine Schytte は、webinar で卵巣がん（図 2 参照）、子宮頸がんの臨床経験を講演している。登録すれば誰でも視聴できる⁹⁾。

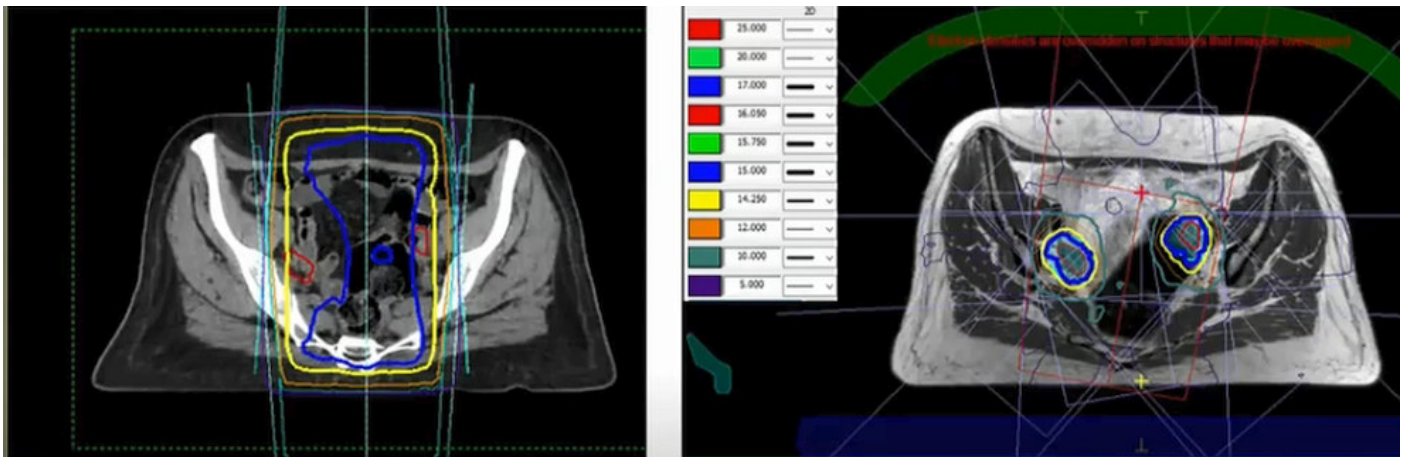


図 2 卵巣がんに対する治療計画。左は CT 画像による従来例、右は Elekta Unity によるオンラインアダプティブ治療計画（MR では卵巣が視認可能）⁹⁾。

オランダ国立がん研究所(NKI)/AVL 病院の Baukelien van Triest は Elekta Unity による直腸がんなどの臨床経験を同じ webinar 内で講演している⁹⁾。英国 ICR/RMH の Shaista Hafeez は partial bladder with Simultaneously Integrated Boost (SIB)のポスターを 2 年前に発表した¹⁰⁾、現在 Unity による臨床開始を準備中である¹¹⁾。米国ウィスコンシン医科大学の Musadiqq Awan は、頭頸部がん、膵臓がんなどの初期臨床経験をスウェーデン大使館で講演した¹²⁾。Elekta Unity の治療計画としては、乳がんに対する 1 回照射を想定した論文が出ている¹³⁾。なお、オデンセ大学病院から種々の腫瘍に対する初期治療経験のショートペーパーが出たが、個々のケースに対する詳細は記載されていない¹⁴⁾。ドイツのチュービンゲン大学病院は、今年の ESTRO で、初期治療経験をポスター発表した¹⁵⁾。MD アンダーソンがんセンターの Jihong Wang は、肺癌に対する Apparent Diffusion Coefficient (ADC)や Diffusion Weighted Imaging (DWI)などの MR 機能画像の活用に関して webinar で紹介した¹⁶⁾。この webinar ではチュービンゲン大学病院の Daniel Zips も、頭頸部がん、骨盤リンパ節転移などの症例を報告している¹⁶⁾。グリオブラストーマに対する MR 機能画像による治療効果予測については、トロント大学の Sunnybrook 病院が Elekta Unity を用いて研究に邁進すると宣言しているが、すでに Elekta Unity の磁場強度 1.5 T で実施可能な CEST 画像シーケンスや magnetization transfer による治療効果測定を提案している^{17,18)}。フランスのグループは、MR 分光イメージングによる代謝画像に基づくグリオブラストーマ dose painting の臨床試験プロトコルを発表した¹⁹⁾。

オンライン・アダプティブ治療における線量検証法

Elekta Unity のオンライン・アダプティブ治療計画は患者が寝台に寝た状態で立案されるため、

照射前にファントムで線量検証ができない。このため、参照点におけるオンライン独立 MU 検証と照射後のファントムによる線量分布検証を実施することになる。他方、汎用リニアックに対しては、VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) 照射直後にポータルイメージング結果を水近似で逆投影して 3 次元線量分布を再構成する手法がオランダ NKI/AVL で開発され、その後、iViewDose という名称でエレクタが製品化した。NKI/AVL の Iban Torres-Xirau らは、この計算アルゴリズムを Elekta Unity 用に拡張することに成功し、原理実証結果を発表した²⁰⁾。この研究をさらに進めることにより、実時間取得した MR 画像を用いてアダプティブに計画修正して照射しながら、MR 画像上に線量分布を累積加算表示することが可能になるであろう。

まとめ

以上、1.5 T MRI リニアックである Elekta Unity の最新動向について概説した。放射線治療は確実に新しい時代に突入しつつある。これまで放射線治療が難しかった膵臓がんなどの局所制御率、全生存率が Elekta Unity で、どれだけ改善するかは、5 年後には明らかになるであろう。そのためには、高磁場 MR の特性を生かして、呼吸性移動を伴う初期の腫瘍を実時間イメージングしながら、マルチリーフコリメータでトラッキング照射することが望ましい。今後数年で先端技術をどこまで本製品に実装できるかが鍵になる。

参考文献

- 1) Lagendijk, JJW et al. Radiother Oncol, 56, suppl 1 (Proc. ESTRO Istanbul 19th Annual Meeting), pp s60 (2000)
- 2) Elekta Unity Peer-Reviewed Publications February 2019
<https://www.elekta.com/dam/jcr:88501082-18b8-4452-b8b5-73c709f167bc/Elekta%20Unity%20MR-linac%20Peer-Reviewed%20Publications.pdf>
- 3) 依田、MRI Linac の海外動向、
http://www.elekta.co.jp/products/pdf/MRLinacGlobalTrend201809_12.pdf
- 4) <https://www.reuters.com/article/elekta-results/update-1-elektas-new-orders-jump-by-a-third-on-demand-for-unity-radiation-system-idUSL5N25I0YP>
- 5) <https://www.genescare.com/au/genescare-to-acquire-nine-elekta-unity-systems-for-advanced-cancer-treatment/>
- 6) Werensteijn-Honingh, A M et al. Feasibility of stereotactic radiotherapy using a 1.5 T MR-linac: Multi-fraction treatment of pelvic lymph node oligometastases, Radiotherapy and Oncology 134, 50-54, 2019. Open Access, [https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140\(19\)30051-9/pdf](https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(19)30051-9/pdf)
- 7) Winkel, D et al. Individual lymph nodes: See it and Zap it, Clinical and Translational Radiation Oncology, 18, 46-53, 2019. Open Access, [https://www.ctro.science/article/S2405-6308\(19\)30057-6/pdf](https://www.ctro.science/article/S2405-6308(19)30057-6/pdf)
- 8) Murray J and Tree A C, Prostate cancer – Advantages and disadvantages of MR-guided RT, Clinical and Translational Radiation Oncology. 18, 68–73, 2019. Open Access, [https://www.ctro.science/article/S2405-6308\(19\)30052-7/pdf](https://www.ctro.science/article/S2405-6308(19)30052-7/pdf)
- 9) MR/RT, precision radiation medicine: Elekta Unity, European clinical practices (webinar)
<https://physicsworld.com/a/mr-rt-precision-radiation-medicine-elekta-unity-european-clinical-practices/>

- 10) Hafeez S et al. Simultaneous integrated tumour boost planning in bladder cancer: a comparison of strategies, ESTRO 36, 2017, https://www.postersessiononline.eu/173580348_eu/congresos/ESTRO36/aula/-EP_1370_ESTRO36.pdf
- 11) Shaista Hafeez, private communication
- 12) <https://www.innervision.co.jp/report/usual/20190904>
- 13) Charaghvandi, K.R. et al. Single dose partial breast irradiation using an MRI linear accelerator in the supine and prone treatment position, Clinical and Translational Radiation Oncology 14, 1-7, 2019. Open Access. [https://www.ctro.science/article/S2405-6308\(18\)30042-9/pdf](https://www.ctro.science/article/S2405-6308(18)30042-9/pdf)
- 14) Anders S. et al. First clinical experiences with a high field 1.5 T MR linac, Acta Oncologica, 2019, <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0284186X.2019.1627417?af=R&journalCode=ionc20>
- 15) https://www.postersessiononline.eu/173580348_eu/congresos/ESTRO38/aula/-PO_1095_ESTRO38.pdf
- 16) <https://www.brighttalk.com/webcast/8013/342876/mr-rt-for-precision-radiation-medicine-see-what-you-treat-with-elekta-unity>
- 17) Chan RW et al. Quantification of pulsed saturation transfer at 1.5T and 3T, Magnetic Resonance in Medicine 82, 2019. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mrm.27856>
- 18) Mehrabian H et al. Quantitative Magnetization Transfer in Monitoring Glioblastoma (GBM) Response to Therapy, Scientific Reports 8:2475, 2018. Open Access. <https://www.nature.com/articles/s41598-018-20624-6>
- 19) Laprie et al. Dose-painting multicenter phase III trial in newly diagnosed glioblastoma: the SPECTRO-GLIO trial comparing arm A standard radiochemotherapy to arm B radiochemotherapy with simultaneous integrated boost guided by MR spectroscopic imaging. BMC Cancer 19:167, 2019. Open Access. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5317-x>
- 20) Torres-Xirau I, et al. Two-dimensional EPID dosimetry for an MR-linac: Proof of concept. Med Phys. 2019. <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mp.13664?af=R>