

Research progresses of MRI-guided radiotherapy equipment

MAO Lingli¹, LIU Hongdong¹, YANG Lu², PEI Xi^{1*}, Xie George XU¹

(1. School of Physical Science, University of Science and Technology of China, Hefei 230025, China; 2. Center of Radiotherapy, Guangzhou Municipal Tumor Hospital, Guangzhou 510095, China)

[Abstract] Being the basic means in accurate and precise radiotherapy, image-guided radiotherapy can target the tumor and visualize the adjacent organs at risk. Compared with MR scanners, imaging devices based on X-ray imaging have disadvantages such as poor soft tissue contrast and radiation. In recent years, the integrated and real-time MR imaging-guided radiotherapy (MRIgRT) technology, which combines MR scanner and the radiotherapy machine, open a new horizon in radiation therapy. The technical advantages of MRIgRT, the research status of MRIgRT equipment at home and abroad, and the technical challenges of MRIgRT were reviewed in this article.

[Keywords] magnetic resonance imaging; radiotherapy; equipment design

DOI:10.13929/j.1003-3289.201810164

MRI 引导放射治疗设备研究进展

毛玲丽¹, 刘红冬¹, 阳露², 裴曦^{1*}, 徐榭¹

(1. 中国科学技术大学物理学院, 安徽合肥 230025; 2. 广州医科大学附属肿瘤医院放疗中心, 广东广州 510095)

[摘要] 图像引导是精准放射治疗用以定位肿瘤靶区以及周围危及器官的基本手段。与 MR 扫描仪相比, 基于 X 射线成像的影像设备具有软组织对比度差和辐射性等缺点。因此将 MR 扫描仪与放射治疗机相结合的一体化、实时 MRI 引导的放射治疗 (MRIgRT) 技术成为放射治疗的一个新方向。本文就 MRIgRT 的技术优势, 国内外相关 MRIgRT 设备的研发动态, 以及 MRI 引导放射治疗的技术难点进行综述。

[关键词] 磁共振成像; 放射疗法; 设备设计

[中图分类号] R445.2; R815.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)04-0605-05

MRI 具有较好的软组织成像对比度, 可进行功能成像且无电离辐射, 已成为现代诊断成像的重要手段^[1]。实时 MRI 引导放射治疗 (MRI-guided radiotherapy, MRIgRT) 系统由 MR 扫描仪及用于放射治疗的电子直线加速器 (或其他类型的放射治疗机) 组成, 按照系统集成度可分为两种^[2]: ①分离系统;

②一体化系统。分离系统无法在治疗过程中对组织器官成像, 且会带来运动伪影及系统误差, 临床放射治疗中倾向于使用一体化 MRIgRT 系统, 即 MR 扫描仪和直线加速器完全集成为一体的混合 MR 治疗单元。目前关于 MRI 引导光子放射治疗系统已有较多研究。本文主要对全球各中心设计和安装的实时 MRI 引导

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目 (11575180)、国家重点研发计划 (2017YFC0107500)、安徽省重点研究与开发计划 (1804a09020039)。

[第一作者] 毛玲丽 (1993—), 女, 江苏南通人, 在读博士。研究方向: 核磁图像引导多粒子放疗的重要医学物理问题研究。

E-mail: maoll@mail.ustc.edu.cn

[通信作者] 裴曦, 中国科学技术大学物理学院, 230025。E-mail: xpei@ustc.edu.cn

[收稿日期] 2018-10-29 **[修回日期]** 2019-01-29

光子放射治疗设备最新进展进行综述。

1 MRIgRT 的技术优势

未来放射治疗的发展方向为小范围、高剂量精准放射治疗^[3]。放射治疗实施的精准性受靶区勾画、摆位误差、分次和单次治疗中器官变形、运动和旋转等因素影响,而以图像引导放射治疗(image-guided radiotherapy, IGRT)可减少这些不确定性。目前临床上基于 X 射线成像的 IGRT 设备有电子射野影像装置(electronic portal imaging device, EPID)、MV 级和 kV 级锥形束 CT(cone-beam CT, CBCT)等,主要在放射治疗前或分次治疗间获取图像,通过图像配准实现精准放射治疗,但尚无法真正实现实时图像引导放射治疗。

与基于 X 射线成像的影像设备相比, MRI 虽然缺少电子密度信息、扫描时间长、易几何失真,却有以下优势^[4]:①高软组织对比度;②能直接获得多方位的原生三维断面图像;③无损检查,不会对人体产生电离辐射;④多参数成像,可探测更精细、更丰富的信息用于诊断;⑤多对比度成像,可获取多种不同加权特性的图像,提高诊断质量;⑥无骨性伪影。MRIgRT 能更精确地勾画靶区和危及器官,以实现增加肿瘤放射剂量且减少正常组织放射剂量的放射治疗目标。更重要的是,传统放射治疗过程是基于计划靶区(planning target volume, PTV)优化的初始治疗计划进行分次治疗,而 MRIgRT 在放射治疗过程中可以实时获得靶区的解剖和生理信息,从而为每次分次治疗提供在线剂量计划优化以及自适应再计划^[5]。因此, MRIgRT 技术被临床寄予厚望。

2 MRIgRT 系统介绍

MRIgRT 系统主要由 MR 扫描仪、放射治疗机以及自适应放射治疗计划系统(adaptive radiotherapy treatment planning system, ART-TPS)组成。目前国际上主要有 4 个机构在开展 MRIgRT 设备的研发工作,其主要参数见表 1。其中束流与磁场方向的平行模式和垂直模式示意图见图 1。

2.1 第一台商业 MRIgRT 系统 Viewray 公司开发的商业 MRIgRT 系统(MRIIdian[®] 或 ViewRay System)^[6]由 3 部分组成:①双环超导磁体组成的开口直径为 70 cm 的 0.35T 全身 MRI 装置,成像野 50 cm,全身射频发射线圈直径为 75 cm 并覆盖磁铁间隙;②放射治疗系统,由 3 个相距 120°的 Co⁶⁰ 源组成,放射源安装于双环超导磁体之间的环形机架上,且距离等中心点 105 cm;③高性能 ART-TPS,基于蒙特卡罗剂量计算方法,具有鲁棒性且运算速度快,能在 30 s 内完成 9 个野治疗计划,完全实现在线实时自适应放射治疗^[6]。Viewray 公司新设计的“MRIIdian Linac”系统由 6 MV 直线加速器、0.35 T MRI 和 ART-TPS 组成^[7]。

2.2 典型 MRIgRT 系统 加拿大阿尔伯塔大学交叉癌症研究所(cross cancer institute, CCI)于 2008 年建成首个 MRIgRT 原型系统,由一个双平面的 0.2 T MRI 系统和 6 MV 直线加速器构成,其机架处于固定状态^[8]。2013 年 CCI 开始安装临床级全身 MRI-Linac 系统—Aurora RT[™],其硬件由一对双平面 0.6T MRI 系统和一个 6 MV 的直线加速器构成,机架可 360°旋转,治疗时加速器和 MR 扫描仪一同围绕

表 1 MRIgRT 装置的简单参数比较

研发机构	类型	场强	磁体类型	治疗单元	束流与磁场方向
ViewRay	MRI-Co ⁶⁰	0.35T	分体超导	3 头 Co ⁶⁰	垂直
	MRI-Linac	0.35T	分体超导	6 MV Linac	垂直
CCI	MRI-Linac	0.6T	分体超导	6 MV Linac	平行
UMC	MRI-Linac	1.5T	单体超导	7 MV Linac	垂直
澳大利亚团队	MRI-Linac	1.0T	分体超导	6 MV Linac	平行

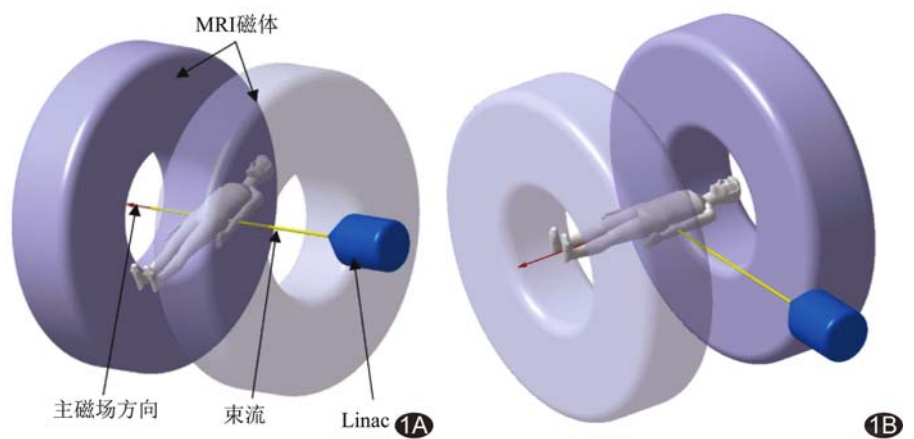


图 1 MRI 和 Linac 配置方式示意图 A. 从 Linac 发出的束流与 MRI 主磁场的方向平行,为 MRIgRT 的平行配置模式; B. 从 Linac 发出的束流与 MRI 主磁场的方向垂直,为 MRIgRT 的垂直配置模式 (红箭头表示 MRI 主磁场方向,黄实线表示从 Linac 射出的束流方向)

患者旋转,治疗束与主磁场平行;所用磁场由高温超导材料提供^[9]。与其他 MRIgRT 系统不同, Aurora RT™ 系统设有低温冷却器,在不使用低温液体的情况下也能保持超导温度^[10]。Aurora RT™ 系统采用自动肿瘤勾画算法、基于人工神经网络的肿瘤位置预测算法,以及多叶准直器(multi leaf collimator, MLC)实时控制系统,以在放射治疗过程中实现肿瘤适形^[10]。

2.3 多方合作的 MRIgRT 系统 荷兰乌特勒支大学医学中心(university medical centre utrecht, UMC)自 2012 年开始与医科达、飞利浦公司合作,开发了一个完全集成的 MRIgRT 装置 Elekta Unity。该装置中,1.5T MR 上安装有环形机架及 7 MV 直线加速器的所有部件,通过旋转机架和磁体,可实现连续旋转调强放射治疗^[11]。飞利浦公司已经开发出基于蒙特卡罗算法和 MRI-only 的实时自适应治疗计划系统。2017 年采用该系统成功对一组脊柱转移瘤患者进行了治疗^[12]。

2.4 最新 MRIgRT 系统 澳大利亚团队开发的 MRIgRT 系统以 1.0 T MRI 和 6 MV 直线加速器为基础,并采用类似 CCI 的总体结构方案,经适当改进,形成独具特色的 MRIgRT 设备^[13]:①主磁场方向与治疗束方向平行,减低了设备构造复杂性、降低建造成本;②MR 和直线加速器主体结构固定不动,而将患者固定在可旋转的治疗床上,虽然更具实用性,但旋转会造成患者内部组织和器官变形;③主磁体为分体式超导磁体,场强大小为 1.0T,成像更清晰。2018 年该团队在 MRIgRT 上使用特制射频(radio frequency, RF)线圈获得了 MR 图像^[14]。

国内四川大学^[15-16]较早开展了对 MRI 引导放射治疗剂量分布的蒙特卡罗研究工作,主要集中在使用 GEANT 4 软件模拟光子治疗束以及电子治疗束在均匀横向磁场下水箱模型中的束流特性。中国科学技术大学医学物理团队已经开发了在磁场下使用的基于图形处理单元(graphics processing unit, GPU)加速的蒙特卡罗算法软件 ARCHER^[17],利用该软件磁场下的乳腺癌治疗计划仅需数十秒;该团队还利用 TOPAS 软件计算和分析多个能量下质子束在不同强度磁场中的剂量分布情况^[18],并发明了一种基于 MRI-only 的三维剂量验证方法^[19]。

3 MRIgRT 系统面临的主要难点

3.1 MRI 和 Linac 部件之间的耦合 MLC 电机产生的 RF 噪声会干扰 RF 线圈信号,同时 MLC 钨合金叶片会影响 MRI 磁场的均匀性,从而降低 MR 成像质

量;MRI 边缘磁场也会引起 MLC 的电机故障^[9,20]。此外,由于洛伦兹力的作用,MR 磁场还可使 Linac 电子枪^[21]和加速管^[22]中的电子束发生偏转。为解决磁场干扰和射频干扰问题, Elekta Unity 系统做了以下改动^[11]:①采用 MR 主动磁屏蔽,在横向中央平面产生一个低环向场;②将铝制低温恒温器壁设计为法拉第筒的一部分,加速器位于法拉第筒外部,MR 放置在法拉第筒内部。CCI 团队的研究表明^[23],通过铜盒可有效屏蔽 MLC 电机引起的 RF 噪音。澳大利亚团队 Brendan^[24]重新设计电子枪和加速管结构,将电子枪阴极直接放在加速管第一加速腔内,利用加速管的 RF 源直接加速电子。澳大利亚团队 Liney 等^[25]的研究表明,可以通过感兴趣体积内动态匀场过程减弱 MLC 和加速器对主磁场均匀性的影响。

3.2 快速在线治疗计划和自适应再计划策略 实时图像引导需要快速的在线治疗计划和自适应再计划策略。安装 GPU 和高性能计算系统可提高治疗流程速度。自适应放射治疗应完全或部分自动,以提高计算速度^[26]。剂量计算算法必须处理电子密度不能直接从 MRI 获取的问题^[27],最有效的方法是使用伪 CT,即 MRI 是放射治疗工作流程中使用的唯一模态的 MRI-only 放射治疗技术^[28]。Elekta Unity 的 TPS 系统采用基于 MRI-only 技术的商业软件包 MRCAT (已获得 FDA 认证)^[29],以单个“mDIXON”的 MR 序列和专有算法来生成电子密度信息。理想的在线 MR 成像序列应足够快,且不易受图像几何失真的影响。此外,改进的 fMRI 通过瞄准生物相关子区来考虑肿瘤异质性时,应做到不需延长采集时间而能产生相关信息,从而达到“解剖学”和“生物学”上的实时图像引导自适应放射治疗。

3.3 考虑磁场对次级带电粒子影响 不同组织界面处的电子返回效应(electron return effect, ERE)会导致剂量分布的翘曲或高低密度交界面剂量的热点和冷点^[30],因此计算剂量时必须考虑磁场对次级电子的影响。通过蒙特卡罗程序^[31-32]或专用的确定性方法^[33],ERE 可在 IMRT 优化过程中得到补偿,甚至可能被用来增加靶区的剂量适形度。由于肺部易感性伪影和密度变化,故需考虑磁场对次级电子的影响。

3.4 磁场中的剂量测定和质量保证(quality assurance, QA) QA 设备须与 MR 磁场兼容。用于机器剂量测定的 QA 设备须考虑磁场对用于绝对剂量测定的电离室中次级电子的影响。因此, MRIgRT 系统需引入临床专用的 QA 设备和调试协议。

Mcdonald 等^[34]研究表明,辐射变色和聚合物凝胶剂量计可用于 MRIgRT 系统的端到端调试。Magphan RT 体模、DYNAMIC PHANTOM 体模、QUASAR MRID^{3D} 体模均可用于 MRIgRT 系统剂量测定和 QA。Klein 等^[35]列出了成像和治疗等中心之间每日容差指南,非立体定向治疗 ≤ 2 mm,立体定向治疗 ≤ 1 mm,需对 MRIgRT 机器 QA 给予重视。对于自适应放射治疗中患者 QA 也需要重新定义,而在线验证工具在临床中也将越来越重要。

4 小结

MRIgRT 系统能在动态的分次治疗过程中实时跟踪靶区运动,并进行在线治疗计划和自适应再计划,有望大幅提高放射治疗的精确性。国际上数家大型研究机构已经解决了 MRIgRT 设备面临的部分技术难点,如 MR 成像设备与放射治疗设备的兼容性问题、快速在线 TPS 和自适应放射治疗流程的开发以及剂量计算与 QA 等。目前 MRIgRT 系统的临床试验刚刚起步,期望 MRIgRT 技术在未来的放射治疗实践中得到广泛使用,使肿瘤放射治疗进入新时代。

[参考文献]

- [1] Legendijk JJ, Raaymakers BW, Van Den Berg CA, et al. MR guidance in radiotherapy. *Phys Med Biol*, 2014, 59 (21): R349-R369.
- [2] Combs SE, Nusslin F, Wilkens JJ. Individualized radiotherapy by combining high-end irradiation and magnetic resonance imaging. *Strahlenther Onkol*, 2016, 192(4):209-215.
- [3] Kupelian P, Sonke JJ. Magnetic Resonance-Guided adaptive radiotherapy: A solution to the future. *Semin Radiat Oncol*, 2014, 24(3):227-232.
- [4] 陈武凡,康立丽. MRI 原理与技术. 北京:科学出版社, 2012: ii, 18.
- [5] Liney GP, Whelan B, Oborn B, et al. MRI-linear accelerator radiotherapy systems. *Clin Oncol*, 2018, 30(11):686-691.
- [6] Mutic S, Dempsey JF. The ViewRay system: Magnetic resonance-guided and controlled radiotherapy. *Semin Radiat Oncol*, 2014, 24(3):196-199.
- [7] Mutic S, Low D, Chmielewski T, et al. The design and implementation of a novel compact linear accelerator-based magnetic resonance imaging-guided radiation therapy (MR-IGRT) system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 96(2, S):E641.
- [8] Fallone BG, Murray B, Rathee S, et al. First MR images obtained during megavoltage photon irradiation from a prototype integrated linac-MR system. *Med Phys*, 2009, 36(6):2084-2088.
- [9] Burke B, Wachowicz K, Fallone BG, et al. Effect of radiation induced current on the quality of MR images in an integrated linac-MR system. *Med Phys*, 2012, 39(10):6139-6147.
- [10] Fallone BG. The rotating biplanar linac-magnetic resonance imaging system. *Semin Radiat Oncol*, 2014, 24(3):200-202.
- [11] Legendijk JW, Raaymakers BW, Van VM. The magnetic resonance imaging-linac system. *Semin Radiat Oncol*, 2014, 24(3):207-209.
- [12] Raaymakers BW, Rgenliemk-Schulz JI, Bol GH, 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. *Phys Med Biol*, 2017, 62(23):L41-L50.
- [13] Keall PJ, Barton M, Crozier S. The Australian magnetic resonance imaging-linac program. *Semin Radiat Oncol*, 2014, 24(3):203-206.
- [14] Liney GP, Dong B, Weber E, et al. Imaging performance of a dedicated radiation transparent RF coil on a 1.0 Tesla inline MRI-linac. *Phys Med Biol*, 2018, 63(13):135005.
- [15] 游士虎,胡南,吴章文,等. MRI 引导放射治疗中电子回转效应的蒙特卡罗研究. *原子核物理评论*, 2015, 32(3):363-367.
- [16] 游士虎,徐云,吴章文,等. 横向均匀磁场对高能电子束剂量分布影响的蒙特卡罗研究. *生物医学工程学杂志*, 2014, 31(6): 1350-1354.
- [17] Lin H, Liu T, Su L, et al. Modeling of radiotherapy linac source terms using archer monte carlo code: Performance comparison for GPU and MIC parallel computing devices. *EPJ Web of Conferences*, 2017, 153:04010.
- [18] 阳露,刘红冬,陈志,等. 基于 TOPAS 计算的磁场下质子辐射剂量分析. *中国医学物理学杂志*, 2017, 34(3):217-224.
- [19] 徐榭,阳露,刘红冬,等. 一种基于 MRI-Only 的核磁引导放射治疗的三维剂量验证方法. *ZL 201710900966*. 2017-12-29.
- [20] Yun J, St Aubin J, Rathee S, et al. Brushed permanent magnet DC MLC motor operation in an external magnetic field. *Med Phys*, 2010, 37(5):2131-2134.
- [21] St Aubin J, Santos DM, Steciw S, et al. Effect of longitudinal magnetic fields on a simulated in-line 6 MV linac. *Med Phys*, 2010, 37(9):4916-4923.
- [22] Whelan B, Gierman S, Holloway L, et al. A novel electron accelerator for MRI-Linac radiotherapy. *Med Phys*, 2016, 43(3):1285-1294.
- [23] Lamey M, Yun J, Burke B, et al. Radio frequency noise from an MLC: A feasibility study of the use of an MLC for linac-MR systems. *Phys Med Biol*, 2010, 55(4):981-994.
- [24] Brendan W. Maximising the mutual interoperability of an MRI scanner and a cancer therapy particle accelerator. Sydney: University of Sydney, 2016:108-125.
- [25] Liney GP, Dong B, Begg J, et al. Technical Note: Experimental results from a prototype high-field inline MRI-linac. *Med Phys*, 2016, 43(9):5188-5194.
- [26] Yun J, Yip E, Gabos Z, et al. Neural-network based autocontouring algorithm for intrafractional lung-tumor tracking using Linac-MR. *Med Phys*, 2015, 42(5):2296-2310.
- [27] Schmidt MA, Payne GS. Radiotherapy planning using MRI.

- Phys Med Biol, 2015, 60(22):R323-R361.
- [28] Edmund JM, Nyholm T. A review of substitute CT Generation for MRI-only radiation therapy. Radiat Oncol, 2017, 12(1): 28.
- [29] Tyagi N, Fontenla S, Zhang J, et al. Dosimetric and workflow evaluation of first commercial synthetic CT software for clinical use in pelvis. Physics in Medicine and Biology, 2017, 62(8):2961.
- [30] Raaijmakers AJ, Raaymakers BW, Lagendijk JJ. Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: Dose increase at tissue-air interfaces in a lateral magnetic field due to returning electrons. Phys Med Biol, 2005, 50(7):1363-1376.
- [31] Hissoiny S, Raaijmakers AJ, Ozell B, et al. Fast dose calculation in magnetic fields with GPUMCD. Phys Med Biol, 2011, 56(16):5119.
- [32] Yang YM, Bednarz B. Consistency evaluation between EGSnrc and Geant4 charged particle transport in an equilibrium magnetic field. Phys Med Biol, 2013, 58(4):N47-N58.
- [33] Aubin JS, Keyvanloo A, Vassiliev O, et al. A deterministic solution of the first order linear Boltzmann transport equation in the presence of external magnetic fields. Med Phys, 2015, 42(2):780-793.
- [34] McDonald B, Lee H, Roed Y, et al. Homogeneous and heterogeneous 3D dosimeters for IMRT end-to-end testing in a pre-clinical MR-Linac: AAPM 60th annual meeting and exhibition. Nashville, 2018.
- [35] Klein E, Hanley J, Bayouth J, et al. Task group 142 report: Quality assurance of medical accelerators. Med Phys, 2009, 36(9):4197-4212.

《中国介入影像与治疗学》杂志 2019 年征订启事

《中国介入影像与治疗学》杂志创刊于 2004 年,是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,主编为邹英华教授。刊号:ISSN 1672-8475, CN 11-5213/R。曾获中国精品科技期刊,现为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、中国科学引文数据库核心期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、WHO《西太平洋地区医学索引》(WPRIM)来源期刊、荷兰《医学文摘》收录源期刊、俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊。

《中国介入影像与治疗学》杂志以报道介入影像与治疗学、介入超声学、介入材料学、药物学与护理学等方面的临床研究、基础研究以及医、理、工结合的成果与新进展为主,是介入影像、介入治疗专业人员学习、交流的平台。

《中国介入影像与治疗学》为月刊,64 页,大 16 开本,彩色印刷。单价:20 元,全年定价 240 元。订户可随时向当地邮局订阅,邮发代号:80-220;亦可向编辑部直接订阅,免邮寄费(欢迎通过银行转账,附言栏请注明订阅杂志名称)。

联系电话:010-82547903 传真:010-82547903

E-mail:cjiit@mail.ioa.ac.cn 网址:www.cjiit.com

编辑部地址:北京市海淀区北四环西路 21 号大猷楼 502 室 邮编:100190

银行账户名:《中国医学影像技术》期刊社 账号:110907929010201

开户行:招商银行北京分行清华园支行 联系人:杜老师

