

방사선의 의학적 이용 기술 개발

Radiation Research for Clinical Application

방사선 이용진료 기술 개발

Development of Radiotherapeutic Clinical Techniques

주관연구기관
한국원자력연구소
부설 원자력의학원

과 학 기 술 부

【별지 제8호 서식】

최종 연구 보고서

(단년도, 단계종료과제 포함)

0000년도 원자력연구개발사업으로 수행한 방사선 이용 진료기술개발에 관한 연구결과를 첨부와 같이 제출합니다.

첨부 : 1. 최종 보고서(책자 및 전자문서) 3부

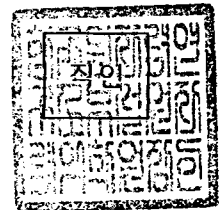
2. 최종보고서 초록(전산파일 포함) 3부.

2003 . 5. 20.

연구 기관 : 원자력의학원 원자력병원

연구책임자 : 류성렬

연구기관장 : 심윤상



과학기술부장관 귀하

제 출 문

과 학 기 술 부 장 관 귀 하

본 보고서를 “방사선 이용 진료기술 개발” 과제의 최종 보고서로 제출합니다.

2003. 5. 20.

연구 기관명 : 원자력의학원 원자력병원
연구 책임자 : 류 성 렬
연구 원 : 김미숙 유형준
정진행 이용식
지영훈 이동한
이동훈 최문식
공동연구책임자 ; 서 창 욱
최 은 경
성 진 실
신 구

요 약 문

I. 제 목

방사선 이용 진료 기술 개발

II. 연구개발의 목적 및 필요성

방사선치료는 수술, 항암화학요법과 함께 암 치료의 3대 치료 방법으로 선진국에서는 전체 암환자의 50%가, 우리나라에서는 20-30%의 환자들에게 적용되고 있다. 방사선은 강력한 암세포 살상 효과가 있고 암이 발생한 기관이나 조직을 그대로 살리면서 암을 치료할 수 있다는 장점이 있음에도 불구하고 정상 조직이나 세포에 미치는 영향 때문에 제한적으로 사용될 수 밖에 없었고 암 치료 효과의 향상에 한계가 있었다. 이에 암 환자 치료에서 방사선 치료의 효과를 증진시키는 각종 기술의 개발로 종양 국소제어율 및 암 환자의 생존율 향상을 목적으로 한다.

III. 연구개발의 내용 및 범위

정위방사선 치료 기술 개발

수술중 방사선치료 기술 개발

방사선 치료의 복합 병용 요법 개발

방사선 치료 정보 DB 구축을 위한 프로토콜 개발

방사선 치료의 부작용 극소화 방안 연구

IV. 연구개발결과

1. 정위방사선치료 기술은 폐암, 유방암 두경부암등에 적용하는 임상 프로토콜을 제시하였다.
2. 수술 중 방사선 치료는 안구암, 자궁경부암, 비인두암에 사용할 수 있는 근접조사 치료기기를 개발하여 임상 적용하였다.
3. 복합 병용 요법은 간암에서 방사선 치료와 병용할 수 있는 새로운 항암제와 관련된 프로토콜을 제시하였다.
4. 방사선 치료 정보 DB 구축을 위해 인터넷을 통해 각 병원의 방사선 종양학과 관련 정보를 실시간내에 입력 및 정보 수집이 가능하도록 하였다.
5. 방사선 치료의 부작용 극소화 방안으로 동물 실험을 통해 폐암 치료시 발생하는 폐 섬유화 감소 대책에 대한 기본 자료를 제공할 수 있는 방법론을 제시하였다.

V. 연구개발결과의 활용계획

향후 지속적인 임상 적용으로 효과를 검증 함으로 궁극적으로 종양의 치유율을 높일 수 있을 것으로 기대된다.

S U M M A R Y

I. Project Title

The Development of Radiotherapeutic Clinical technique

II. Objectives and Significance of the study

Radiation therapy is one of treatment modalities to treat cancer patients and has expanded the role for cancer treatment. Above 50% and 20-30% of cancer patients received radiation therapy during treatment course in America and Korea, respectively. The objective of this study was to develop techniques for increasing therapeutic gain of radiation therapy to increase tumor control rate and survival rate in cancer patient.

III. Scope and Contents of the Study

1. Conformal radiotherapy technique
2. Development of intraoperative brachytherapy applicator
3. Radiosensitizer for hepatoma in tumor model
4. Development of DB for radiation treatment facility and treatment result by internet
5. Study to reduce radiation pneumonitis

IV. Results of Study

1. Clinical protocol for 3-D conformal radiation therapy for Non small cell lung cancer, breast cancer and head and neck cancer including nasopharyngeal cancer.
2. Development of intraoperative applicator for orbital cancer, cervix cancer, nasopharyngeal cancer and application for patients
3. Development of effective radiosensitizer for HCC in animal model
4. Construction of program to get the information for radiation treatment structure by internet
5. Method to reduce radiation pneumonitis in animal model

V. Utilizing Plan of the Results of the Study

1. The tumor cure rate will increase through application of this technique during treatment of cancer patients
2. This animal model will be used in research basis for development of new drug
3. Patterns of care study in Korea started on the base of this data.

CONTENTS

Chapter 1. Outline of the Study-----	1
Chapter 2. Present status of the technical Development at Home and Abroad -----	2
Chapter 3. Contents and Results of the Study-----	4
Chapter 4. Achievement of the Study and Contribution to the Related Field -----	127
Chapter 5. Utilizing plan of the Result of the Study-----	131
Chapter 6. International scientific information obtained through research -----	133

목 차

제 1 장 연구개발과제의 개요-----	1
제 2 장 국내·외 기술개발 현황-----	2
제 3 장 연구개발수행 내용 및 결과-----	4
제1절 3차원 방사선 치료기술 개발 -----	4
제2절 분할 정위 방사선 치료 기술 개발-----	69
제3절 수술중 근접 방사선치료 기술 개발-----	75
제4절 광역동 치료 기술-----	82
제5절 방사선치료정보 DB 구축을 위한 프로그램 완성-----	93
제6절 방사선치료 효과 극대화를 위한 병용요법의 동물실험방법구축 -----	117
제7절 방사선치료의 부작용 극소화 방안 연구 -----	122
제 4 장 연구개발 목표 달성도 및 관련 분야에의 기여도-----	127
제 5 장 연구개발결과의 활용계획-----	131
제 6 장 연구개발과정에서 수집한 해외 과학기술정보-----	133

제 1 장 연구 개발 과제의 개요

방사선치료는 수술, 항암화학요법과 함께 암 치료의 3대 치료 방법중의 하나로 선진국에서는 전체 암환자의 50%가, 우리나라에서는 20-30%의 환자들에게 적용되고 있다. 방사선은 강력한 암세포 살상 효과가 있고 암이 발생한 기관이나 조직을 그대로 살리면서 암을 치료할 수 있다는 장점이 있음에도 불구하고 정상 조직이나 세포에 미치는 영향 때문에 제한적으로 사용될 수 밖에 없었고 암 치료 효과의 향상에 한계가 있었다.

방사선 이용진료 기술 개발은 이런 방사선치료의 문제점을 개선하기 위하여 전 세계적으로 관심을 가지고 있는 3차원 정위 방사선 치료 방법 및 기구 개발, 근접 조사 치료 기기 개발, 전국 방사선 종양학과 정보 시스템의 DB화 및 방사선 치료의 부작용을 감소하는 방안에 대한 연구를 시행하였다.

따라서 기존의 2차원적 방사선치료와 차원이 다른 3차원 방사선치료 기술을 개발하여 국내.외에 보급하기 위하여 본 과제에서는 3차원입체조형치료의 적용이 가장 효과적일 것으로 생각되는 뇌종양과 비인강암에서 3차원입체조형치료방법의 표준 모델을 개발하였고 우리나라에 호발하는 암인 유방암과 폐암에서 3차원입체조형치료의 효용성을 평가하고 3차원 입체조형치료를 적용할 수 있는 기술을 개발하였고 치료 보존 기구와 정도관리용 팬텀을 고안, 제작하였으며, 3차원입체조형치료 기술 중 가장 선진화된 기술이 세기변조방사선치료(Intensity Modulated Radiation Therapy)를 도입하기 위한 기술을 개발하였다. 또한 정위 방사선 수술 및 수술 중 방사선 치료에 필요한 각종 기기를 개발하여 국산화에 성공하여 특허 출현을 가지며 현재 이를 임상에 사용하고 있다.

전국적 규모의 방사선 종양학과 DB 구축을 위하여 인터넷을 이용한 전산망을 구축하여 모든 사용자가 쉽게 접근하여 자료를 입력하도록 하였고 이 통계가 필요할 때 쉽게 출력 가능하도록 하였다. 이 통계자료는 국내의 방사선 종양학과와 관련된 통계 뿐 아니라 암 환자의 방사선 치료 실태를 파악하는 훌륭한 정보가 되고 있다.

제 2 장 국내외 기술 개발 현황

3차원 입체조형치료의 목적의 3차원적으로 치료 계획을 함으로써 종양에는 많은 량의 방사선을 조사하고 주변 정상조직에는 방사선조사를 최소화함으로써 치료율(therapeutic ratio)를 높이는 것이다. 이 치료법은 computer science의 발전으로 CT simulator, 3D treatment planning computer등이 개발되고 multileaf collimator(MLC) 부착된 computer로 작동하는 선형가속기가 개발됨으로써 가능하게 되었다. 이 방법은 기존의 2차원적 방사선치료에 비하여 매우 정교하게 방사선이 조사되므로 정도 관리가 중요하며 의학물리학자 뿐만 아니라 의사가 방사선 치료계획 과정에 더욱 많은 시간 참여해야 하므로 많은 인력과 비용이 소요된다. 미국에서는 1990년대 초반에 몇몇 선두적인 병원에서 임상에 적용하기 시작하였고, 우리나라에서는 1994년도 연세대학교 세브란스 병원에서 처음 시작하였으나 새로운 장비와 인력, 기술이 필요하므로 보편화되지 않다가 최근 2-3년 내에 국내 각 병원에 도입되고 있다. 구미에서는 3차원 입체조형치료가 구미에 많은 전립선암에서 많은 연구가 이루어져서 상당량의 선량 증가가 가능해지고 종양제어률도 상승하는 것이 입증되었다. 또한 뇌종양, 폐암에서도 3차원 치료계획을 통한 선량 증가 연구가 진행되고 있다. 그러나 각 부위의 종양에서 3차원 입체조형치료가 치료율을 얼마나 높였는지 또 생존률과 삶의 질 향상에 얼마나 기여하였는지에 대하여 계속 연구가 진행 중이다. 하지만 이와 동시에 1990년대 후반에는 3차원 입체조형치료 기술개발 중에서 가장 선진화된 기술이라 할 수 있는 세기변조방사선치료(Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)에 대한 기반 기술이 진행되어 역시 전립선암, 두경부암을 중심으로 임상에 적용되고 있다. 방사선치료가 기존 2차원적 치료에서 3차원 입체조형치료로, 또 IMRT로 점차 정교해 짐으로써 치료 중 또는 치료 간 target organ의 움직임이 가장 큰 문제가 되고 있고, 이를 해결하기 위한 다양한 기술 respiratory gated radiotherapy, adaptive radiotherapy등에 대한 연구가 활발하다. 국내에서는 한림대 병원을 선두로 본 연구를 수행한 연세대학교 세브란스병원과 위탁연구기관인 울산대학교 서울아산병원에서 선도적으로 3차원 입체조형치료의 기술을 개발하고 임상에 적용하여 왔으며 현재 유수의 병원이 기계적인 설비를 끝낸 상태로 이의 임상 적용이 곧 보편화될 것으로 사료된다.

수술 중 방사선치료와 관련하여 여러 시도가 진행되고 있으며, 임상적인 적용의 분야를 넓혀가고 있다. 국내에서도 여러 병원들의 적극적인 참여를 유도하게 되면 수술 중 방사선치료가 암 치료의 중요한 방법으로 정착될 것이다.

2001년에 들어서면서 국내에서도 광역동치료에 있어 많은 변화가 있었다. 먼저 국립보건원으로부터 러시아산 Photogeme을 식도암 및 인두암 등이 치료에 사용할 수 있다는 허가가 내려졌고 이를 기화로 비교적 값싼 러시아산 Photogeme을 정식으로 수입하여 사용할 수 있게 되었다. 또한 이를 수입하는 업체에서 러시아 과학원 소홀로프 박사를 초빙하여 전국 유명병원을 순회하며 광역동 치료 시연을 함으로써 여러 병원,

여러과의 연구자들이 관심을 갖게 되었다. 이런 변화에 힘입어 광역동치료법을 일본처럼 의료보험 대상으로 만들려는 시도가 있다. 그러나 아직은 실제로 임상에 적용하고 있는 곳은 별로 없으며 더욱이 효과적인 적용 방법에 대하여는 별로 진전이 없다. 국외에서는 2세대 3세대의 광감작제에 대한 임상연구가 꾸준히 계속되고 있어 머지않아 이들 약제를 사용한 광역동치료가 가능 할 것으로 보이며 그럴 경우 이 치료법이 지금보다 훨씬 간편하고 광범위하게 사용될 전망이다. PDT분야는 아직도 그 연구가 초보적인 첨단 연구 분야로서 선진 외국에서도 아직 확립되지 않은 경쟁력이 있는 분야이다. 특히 현재 임상에서 사용 중인 photofrin II는 체내에 머무르는 시간이 길고 단일 물질이 아니며 초기 암 환자에게만 좋은 효과를 보이는 등 많은 문제점을 내포하고 있다. 따라서 photofrin II를 대체할 차세대 photosensitizer의 개발이 절실히 요구되고 있는 실정이다. 최근 photofrin II의 가격이 많이 낮아졌으나 아직도 고가로서 임상에서 일반인이 구입하기에는 상당히 부담이 될 뿐만 아니라 효율면에서 개선해야 될 점이 많이 있고 한국에서도 PDT Korea라는 회사가 생겨 PDT에 대한 관심이 고조되고 있다.

실험동물 모델에서 뇌종양을 유발시키고, 방사선수술 기법을 통하여 뇌종양이 방사선 선량에 따라 반응을 함을 알 수 있었다. 한편, 일부 항암제를 뇌종양에서 사용하여 좋은 임상적 반응을 보고하고 있으나 아직 이렇다할 치료 약제 및 치료 방침은 없는 실정이다. 뇌종양 자체나 방사선수술에 의한 혈뇌장벽 소실은 실험동물이 작아 방사성동위원소를 이용한 뇌스캔 방법으로 검증하는 것은 부적절하다는 것을 알았다.

국내외적으로 인터넷 시장이 급속도로 팽창된 후 안정화 단계에 접어들고 있다. 이 흐름에 인기를 얻으며 주도세력으로 자리잡은 것이 웹기반의 어플리케이션들이다. 이 흐름에 맞추어 자료의 공개여부를 판단하여 웹을 기반으로 자료를 제공함으로써 범용 웹브라우저로 사용자들이 자료를 제공받을 수 있는 환경이 필요하다. 또한 통계조사와 같이 여러 병원에서 다른 품의 자료를 수집해야 할 경우 체계적이고 범용적인 웹기반의 어플리케이션이 요구되는 현실에서 향후 이의 간편한 사용에 관한 추가 연구가 필요할 것으로 판단된다.

제 3 장 연구개발수행 및 결과

제 1절 3차원 방사선 치료기술 개발

3차원 입체 조형치료는 3차원으로 재구성되는 단층 촬영 영상과 3차원치료계획용 컴퓨터를 이용하여 치료 계획을 세우고 치료하는 방법으로 기존의 2차원적 방사선치료 보다 종양 성량을 증가시킬 수 있고 정상조직에 조사되는 방사선량을 줄일 수 있기 때문에 치료 효과를 향상시킬 수 있는 획기적인 방법이다. 인체의 각 장기는 구조와 방사선에 대한 내성이 다를 뿐 아니라, 주변 장기도 다 다르므로 입체조형치료 계획은 각 장기마다 방법이 달라야 한다. 따라서 본 연구에서는 뇌종양, 비인강암, 유방암, 폐암에서 각 각 다른 내용의 연구를 진행하였으며 더불어 입체조형치료에 기본이 되는 보조장치 제작과 정도 관리 프로그램 개발을 병행했으며 향후 도입되어야 할 IMRT 준비를 위한 연구도 시작하였다.

1. 뇌종양

가. 뇌 내 주요 부위의 뇌종양에 대한 3차원입체조형치료 모델 치료계획 수립.

뇌종양에 대한 3차원입체조형치료의 효용성을 높이기 위하여 각 부위 종양에 대한 모델 치료 계획을 개발하였다. (대한방사선종양학회지 2002;20:1-16 게재)

(1). 연구 방법

임상에서 가장 흔히 접한다고 생각되는 가상의 종양을 뇌의 각 부위별로 컴퓨터단층촬영(CT) 영상위에 그렸다. 각 종양의 계획용표적체적(PTV)은 다음과 같다. 측두엽 종양: 5.7x8.2x7.6 cm, 터어키안상부 종양: 3x4x4.1 cm 시상의 종양: 3.1x5.9x3.7 cm, 전두정엽 종양: 5.5x7x5.5 cm, 후두정엽 종양: 5x5.5x5 cm, 2D 치료계획으로 2문대항 조사법과 두정위조사야를 포함한 3문 조사법을 수작업으로 수립하였고, 3D 치료계획은 빔방향상기법과 자동 3차원 차폐물제작프로그램을 이용하여 수립하였다. 총방사선량은 터어키안 상부종양에는 54 Gy, 다른종양에는 59.4 Gy와 선량증가를 시행한 72Gy를 설정하였다. 2D 치료계획을 포함한 모든 치료계획의 선량분포계산은 3D 치료계획 소프트웨어를 이용하여 계산하였다. 수립된 2D와 3D 치료계획들을 선량체적히스토그램(DVH), 정상조직손상확률(NTCP), 그리고 여러 선량통계값(최소값, 최대값, 평균값, D5, V83, V85, V95)을 이용하여 비교하였다. 최종적으로 각 부위별로 가장 적절한 치료계획을 각각의 모델치료계획으로 선정하였다.

(2) 연구 결과

(가) 측두엽 종양: 모든 3D 치료계획들의 NTCP와 DVH가 2D 치료계획들에 비하여 우수하였으며, 이 경향은 총 방사선량이 72 Gy로 증가하였을 때 더욱 뚜렷하였다(정상뇌의 NTCP가 치료계획들에서 27%, 8% → 3D 치료계획에서 1%, 1%로 감소). 선량통계값들은 치료계획 선정에 도움이 될 만한 일정한 경향을 보여주지 못했다. 3개의 비동일평면(non-coplanar) 조사야를 이용한 3D 치료계획이 모델치료계획으로 선정되었다. 2) 터어키안 상부 종양: 종양에 대한 총 방사선량이 54 Gy였기 때문에 모든 3D 치료계획과 2D 치료계획의 NTCP가 차이를 보이지 않았다. 정상뇌와 뇌간의 DVH의 결과와 어느 정도 일치하는 경향을 보였다. 2D 치료계획에서 두정위조사야를 포함한 3개의 조사야를 사용한다 하더라도 3D 치료계획이 모든 경우에서 이보다 우수하였다. 7개의 조사야를 사용한 3D 치료계획은 더 적은 개수의 조사야를 사용한 치료계획보다 좋지 못하였다. 5개의 조사야를 사용한 3D 치료계획이 모델치료계획으로 선정되었다. 3) 시상 종양: 총 방사선량을 72 Gy로 증가시켰을 경우에 모든 3D 치료계획의 NTCP값이 2D 치료계획에 비하여 우수하였다. 정상조직들의 DVH도 비슷한 결과를 보였다. V83, V85, V95값들이 정상조직들에 대한 치료계획간 조사선량의 차이를 반영하는 모습을 보였으나 DVH에서 보이는 정도는 일관된 차이를 보이지 못했다. 5개의 조사야를 사용한 3D 치료계획이 모델 계획으로 선정되었다. 4) 전두정엽 혹은 후두정엽 종양: 모든 경우에서 2D 치료계획에 비하여 3D 치료계획에서 NTCP 값이 더 낮았다. DVH에서도 같은 경향을 보였다. V83, V85, V95도 NTCP와 DVH의 경향에 일치하는 일관된 경향을 나타냈다. 전두정엽 종양에서 5개의 조사야를 사용한 3D 치료계획이 후두정엽 종양에서는 6개의 조사야를 사용한 3D 치료계획이 모델 계획으로 선정되었다.

나. 뇌종양의 3차원입체조형치료 프로토콜 수립과 임상 적용

3차원 방사선치료계획을 통해 선량 증가 가능성을 확인하고 선량 증가 protocol을 임상에 적용하고 있음.

Glioblastoma 환자를 대상으로 수술 후 방사선치료를 시행할 때 기존의 protocol은 총 조사선량 5940 cGy(180 cGy 씩 총 33회)이었으나 3차원 치료계획을 통한 protocol은 200 cGy 씩 일주일에 5회 치료하여 총 6600 cGy 또는 7000 cGy 조사하는 것으로 선량을 증가하였음. 연구 기간 동안 40명의 환자들에게 적용되었음.

2. 비인강암

가. 암의 침범 부위 별 최적의 3차원입체조형치료모델 개발.

(대한방사선종양학회지 2000;18:1 비인강암에서 방사선 구강 건조증 발생 감소를 위한 3차원 입체조형치료)

나. 비인강암에서 3차원입체조형치료를 이용한 선량 증가 연구 protocol 개발.

9 Gy의 선량 증가 protocol을 임상에 적용하고 그 임상 결과를 논문으로 발표함.

(Acta Oncologica 2001;40:582-587 A Fesibility Study Using Three-dimensional Conformal Boost Technique in Locally Advanced Carcinoma of the Nasophaynx)

21 명의 stage III, IV 비인강암에서 기존의 선량인 70.2 Gy를 조사한 후 9 Gy를 추가 조사하였을 때 5년 생존율이 68 %였고 부작용도 증가하지 않아 안전하고 효과적인 방법임을 확인할 수 있었다.

다. 비인강암에서 세기변조방사선치료의 효용성 검증:

보상여과판을 이용한 전방위 세기변조 방사선치료계획을 통상적인 3차원입체조형 치료계획과 비교하여 봄으로써 비인강암에서 세기변조방사선치료의 필요성을 확인할 수 있었다. (대한방사선종양학회지 2001;19:53-65 보상여과판을 이용한 비인강암의 전방위 강도변조 방사선치료계획)

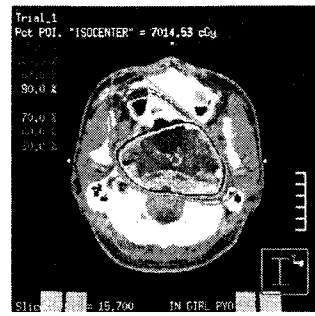
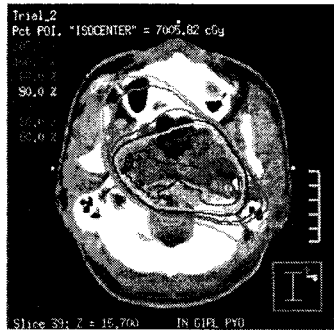
라. 3차원 입체조형치료계획으로 치료받았던 비강암환자($T_4N_0M_0$)를 선택하여 치료면의 굴곡과 뼈, 공동등 불균질 조직으로 인한 종양의 불균일한 선량분포를 균일하게 조사하고 주위건강 장기를 보호하기 위하여 일차 입사선량의 강도분포를 조절하며 이를 알루미늄(aluminium) 두께와 납벽돌로 환산하여 사용하였다.

- (1) 환자는 plastic mask로 고정시키고 치료조준용 CT Scan(PQ5000)으로 3mm 간격으로 scan 하고 DRR, DCR등을 통하여 가실조준(virtual simulation)이 가능하도록 하였다.
- (2) 방사선치료장치는 컴퓨터 조종형 선형가속기(Varian Clinac-2100C/D)와 다엽콜리메이터(multi-leaf collimator, MLC-52)를 이용하였다.
- (3) 입체조형치료와 방사선 전방위 강도조절치료계획은 3차원 방사선치료계획 컴퓨터(ADAC-Pinnacle #3)를 이용하였으며 각 조사면을 세분한 소조사선 (beamlet)의 강도 가중치(weighting)를 계산하고 가중치에 따른 선량 감약을 알루미늄(aluminium) 두께로 환산하여 판별이 쉽도록 도표화하였다 .
- (4) 방사선 치료성과의 기준은 정량적으로 평가할 수 있는 체적선량분포도(dose volume histogram)와 종양치유확율 (tumor control probability)및 정상조직 손상확율(normal tissue complication probability)의 수학적 관계식을 이용하여 치료효과를 평가하였다.
- (5) 전방위 IMRT를 위하여 4개의 조사면을 PTV에 충분하고 종양에 국한된 균일한 선량을 줄 수 있었으며 PTV와 정상장기사이 에 겹친부분의 선량은 장기에 따라 tolerance이내를 유지할 수 있었다.

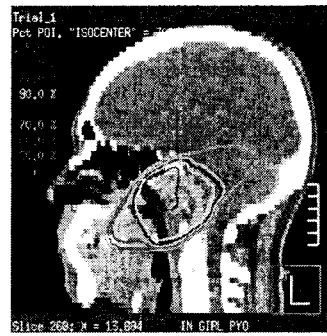
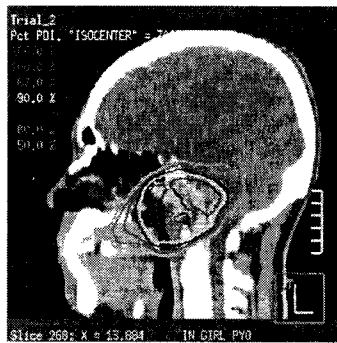
- (6) 치료표적(PTV)내의 최소선량과 최대선량의 차이가 입체조형치료계획보다 오히려 강도조절치료계획에서 약간 증가하였으며 평균선량은 강도조절치료계획에서 약 10% 더 높았고 전체 방사선량의 95%가 포함되는 체적은 (V_{95}) 비교적 양쪽 설계방법에서 비슷한 양상을 보이고 있었으나 전체 표적체적 중에서 95%에 해당하는 체적이 받는 선량은 15%정도가 강도조절치료계획에서 더 많이 조사되고 있어 전반적으로 선량분포의 균일성 및 선량통계면에서 강도조절치료계획에서 우수하게 나타났다.
- (7) 치료표적(PTV)과 주위 건강장기들의 선량체적분포도(dose volume histogram)에서 치료표적은 비슷한 분포를 가졌으나 시신경, 측두엽, 이하선, 뇌간, 척수, 측두하악골관절등 건강장기들은 강도조절치료계획에서 많이 보호되고 있다.
- (8) 비인강암 표적체적(PTV)의 종양제어확율은 입체조형치료계획과 강도조절치료계획에서 모두 비교적 균일하였으며 계획선량이 50 Gy에서 80 Gy 로 증가함에 따라 TCP가 0.45에서 0.56으로 완만하게 증가하였다.
- (9) 척수, 측두하악골 관절, 뇌간, 측두엽, 이하선, 시신경교차, 시신경등 정상장기의 손상확율은 입체조형치료계획보다 강도조절치료계획에서 월등히 감소되었으며 특히 뇌간(brain stem)의 NTCP는 입체조형치료계획에서 보다 강도조절치료계획에서 훨씬 적은 값(0.3에서 0.15)으로 감소되었다.
- (10) 계획선량을 증가함에 따른 종양의 치유확율(TCP)과 정상장기의 손상확율(NTCP)를 입체조형치료계획과 강도조절치료계획에서 TCP는 공히 완만한 증가를 보였으나 NTCP값은 선량증가에 비례적으로 증가하였고 입체조형치료계획이 강도조절치료계획보다 월등히 증가하였다.
- (11) 보상여과판을 이용한 방사선 전방위 강도조절치료에서 PTV내의 선량 균일도의 개선은 없었지만 뇌간, 척수강등 정상장기의 피폭을 줄일 수 있었다. 특히 인체표면의 굴곡이 심하거나 뼈, 동공등으로 종양에 도달하는 방사선량분포가 균일하지 않을 경우 매우 유리한 치료 방법이었다.
- (12) 방사선치료성적을 평가함에 있어 DVH와 TCP, NTCP등 수학적 척도를 이용함으로써 치료성과의 예측, 종양선량의 증가(Dose escalation), 방사선수술의 지표 및 방사선치료의 질적상황을 정량적 수치로 평가할 수 있어 방사선치료성과 향상에 기여할 수 있다고 생각한다.

3-D conformal

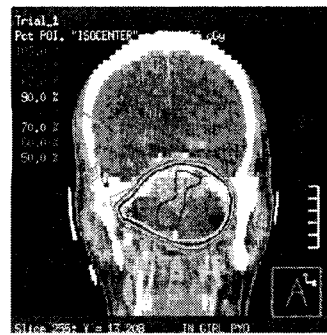
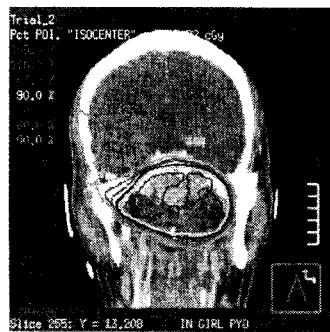
IMRT



(a)



(b)



(c)

Fig. 1. Isodose distributions of 3-D conformal and IMRT plans for nasopharyngeal cancer. Axial(a), sagittal(b) and coronal(c) planes

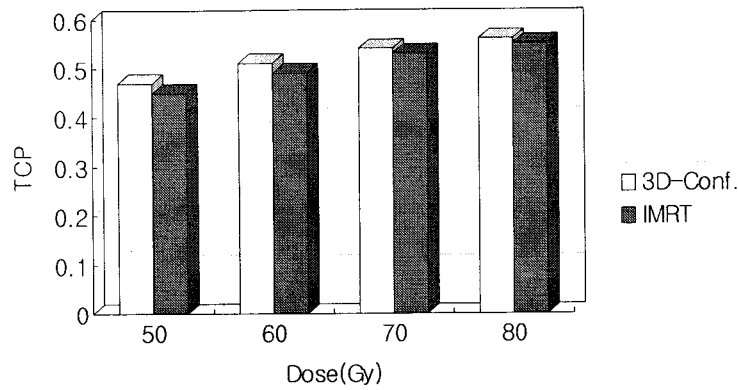


Fig. 2. Tumor control probability of nasopharyngeal cancer for prescribed doses for 3D conformal and IMRT plans

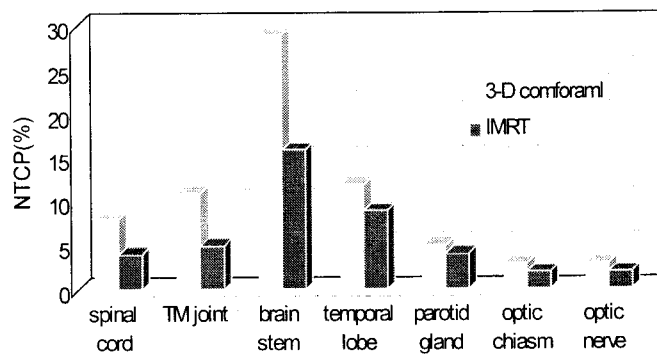


Fig. 3. Comparison of the NTCP in adjacent normal organs for 70 Gy prescribed dose in 3D conformal and IMRT plans

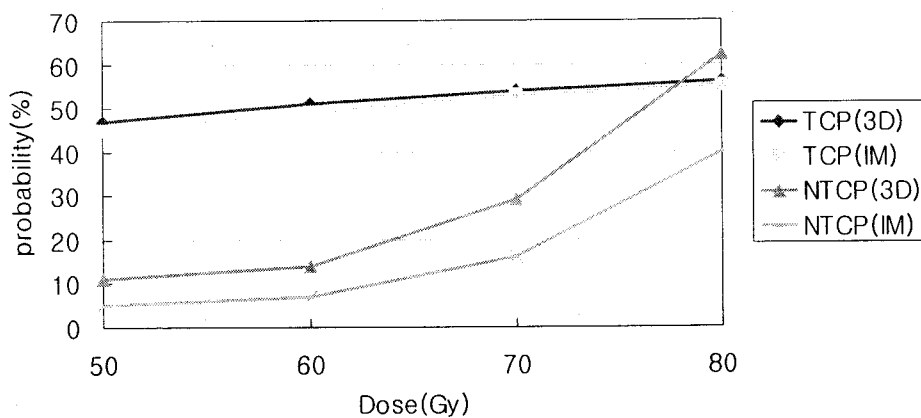


Fig. 4. TCP and NTCP of nasopharyngeal cancer(T4) for 3D conformal and IMRT plans

3. 유방암

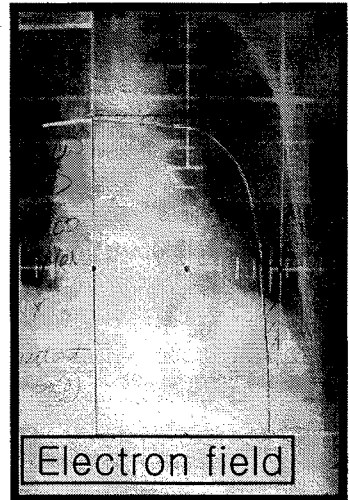
가. 유방암전절제술 후 방사선치료에서 개별 보상체의 효과 분석

(1). 연구방법

유방전절제술 후 방사선치료를 받는 10명의 환자를 대상으로 하였으며, 우측 유방암 환자가 3명, 좌측 유방암 환자가 7명이었다. 모든 환자는 먼저 치료계획용 컴퓨터단층촬영을 시행하였으며, 이를 바탕으로 1cm^2 간격으로 흉벽 두께를 세밀히 측정하였다. 이후 주로 내유방림프절 근방인 가장 두꺼운 흉벽 부위를 기준으로 그 곳의 전방 흉막면에 80% 선량이 조사될 수 있는 방사선에너지를 설정하고, 이 부위를 기준으로 보다 얇은 곳을 포함한 전체 흉벽의 두께가 균일해지도록 하는 개별화된 조직보상체를 제작하였으며, 제작된 조직보상체를 적용하여 다시 치료계획용 컴퓨터단층촬영을 시행하였다. 이후 각 환자의 두 영상자료를 이용하여 3차원 치료계획용프로그램으로 설계하였다. 매 환자에서 조직보상체 적용 전과 후로 등선량곡선 분포 및 선량체적 히스토그램을 비교하였고, 정상조직합병증발생률의 변화 및 기타 선량통계값도 분석 비교하였다.

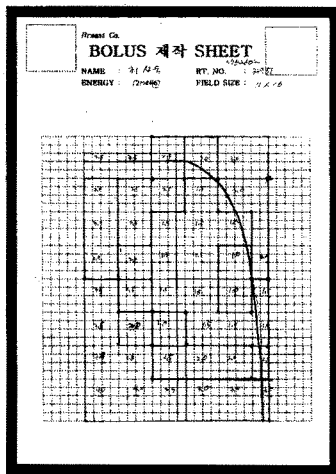
Flow sheet of study design.

1. 2D-Simulation



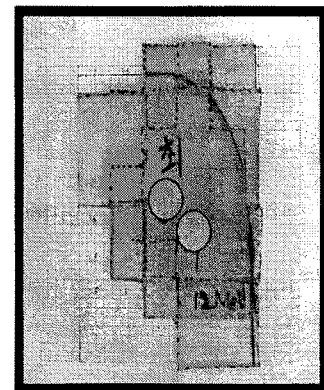
2. 1st Planning CT

3. Design of Compensator



C

marking



Application



4. 2nd Planning CT

5. 3D Treatment Planning

5-1. Organ Drawing

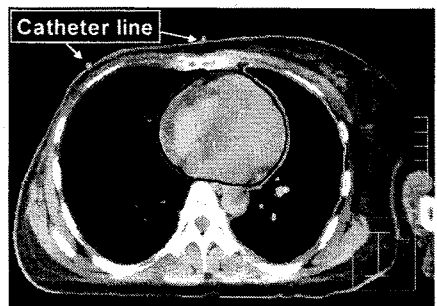
Regions Of Interest

File Edit Options Statistics

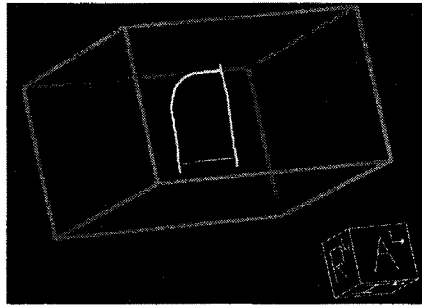
Parameters Statistics Density

Current	Name	Data Set	2D Mode	3D Mode	Color	# of Contours	AutoContour Lower	Threshold Upper
✓	RT Lung	LEE MYUNG F	Off	Off	red	36	1800	4096
✓	LT Lung	LEE MYUNG F	Off	Off	purple	38	1800	4096
✓	Hear	LEE MYUNG F	Off	Off	blue	13	1800	4096
✓	VECLINE	LEE MYUNG F	Off	Wireframe		97	1800	4096
✓	LATLINE	LEE MYUNG F	Off	Wireframe		41	1800	4096

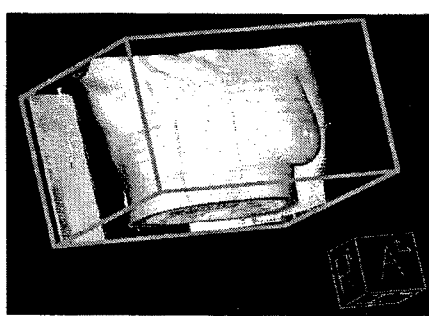
F



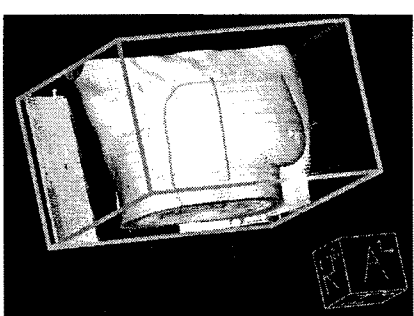
G



H

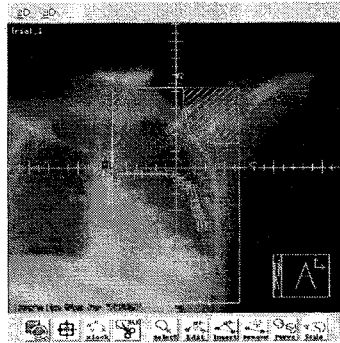


I

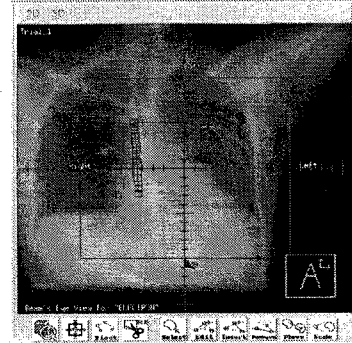


J

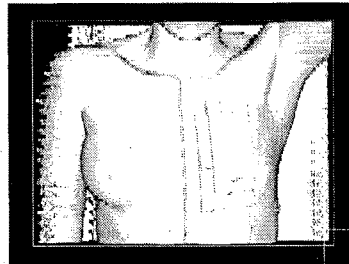
5-1. Field Shaping



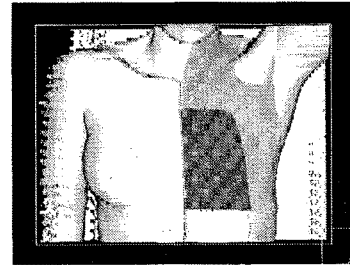
K



L



M



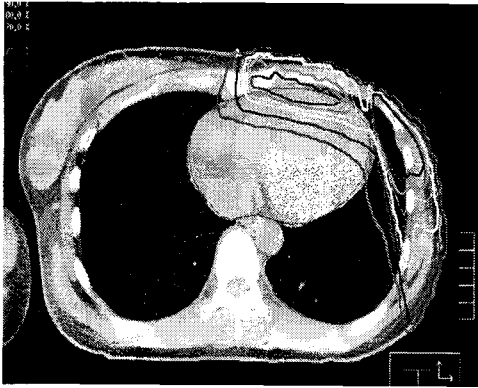
N

5-3. NTCP and Dose statistics
Comparison

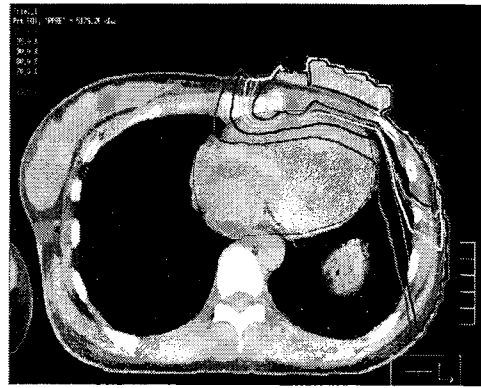
Fig. 5. Flow sheet of study design. A & B, 2D-simulation film. C, Bolus design sheet. D, Individualized custom bolus. E, Application of Individualized Custom Bolus over the Patient's Chest Wall. F, Organ drawing manual in ADAC-Pinnacle³. G, Actual organ drawing in one axial CT cut. H, 3D reconstruction of catheter (medial; green line, lateral; blue line) drawn by wireframe method. I, Reconstruction of the patient at same beam's eye view. J, Fusion of catheter line and the patient. K & L, Manual block digitizing for the photon and electron beam. M, Reconstruction of a patient with overlying individualized custom bolus at anterior view. N, Exact field matching between the photon beam (green color wash) and electron beam (red color wash) field.

(2). 연구결과

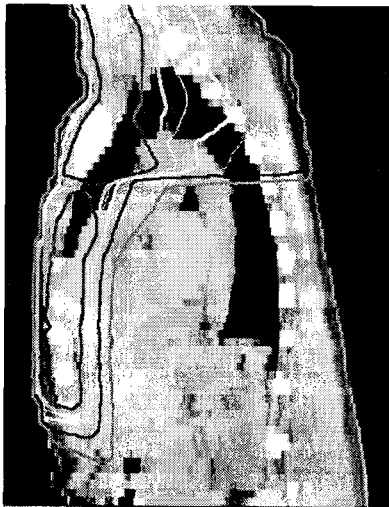
조직보상체 적용 전, 후의 등선량곡선 분포: 개별화된 조직보상체를 적용한 경우 표적체적 즉 흉벽에는 적절한 방사선 선량 분포를 얻으면서 동시에 폐나 심장 같은 정상 장기에는 방사선조사를 최소화시키는 이상적인 분포를 관찰할 수 있었다. 환자의 흉벽 두께를 1cm^2 간격으로 측정하여 조사면 내 전체 흉벽 두께를 균일하게 보상하도록 제작된 개별 조직보상체는 나름대로 소기의 목적을 달성했음을 알 수 있었다. 조직보상체를 적용한 경우는 모든 경우에 있어서 처방선량의 80% 등선량 곡선이 흉벽두께와 일치하여 만족할 만한 등선량 곡선 분포를 보였으나, 조직보상체를 사용하지 않은 경우는 90% 이상의 등선량 곡선이 전방 흉막 부위를 지나 폐 실질 부위에 깊이 걸쳐 있는 경우가 많았으며, 특히 좌측 유방암의 경우에는 심장에도 불필요하게 높은 선량이 조사됨을 관찰할 수 있었다. Fig. 6. 과 Fig. 7. 에서 좌측 유방암 환자와 우측 유방암 환자 각 1예에서의 방사선 선량분포를 횡단면과 시상면 각각에 대해서 조직보상체 적용 전, 후로 비교하면서 보여주고 있다. 그림에서 조직보상체를 사용한 경우 심장 및 폐조직의 피폭선량률을 20-30% 감소시킬 수 있음을 확인할 수 있었다.



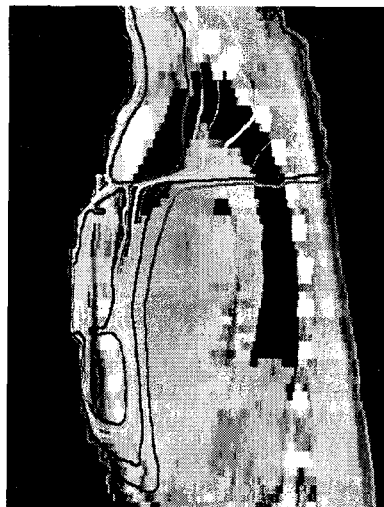
A



B

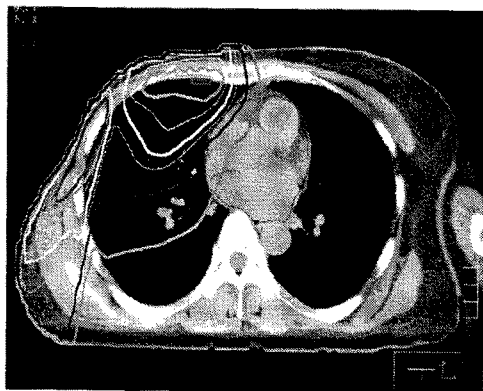


C

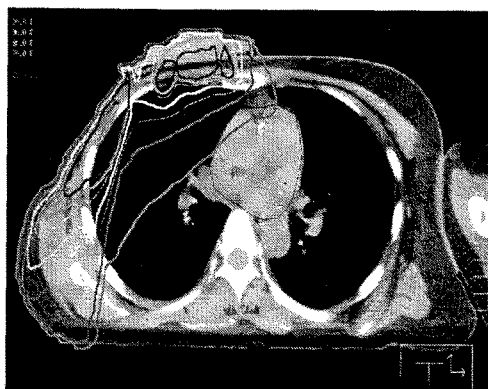


D

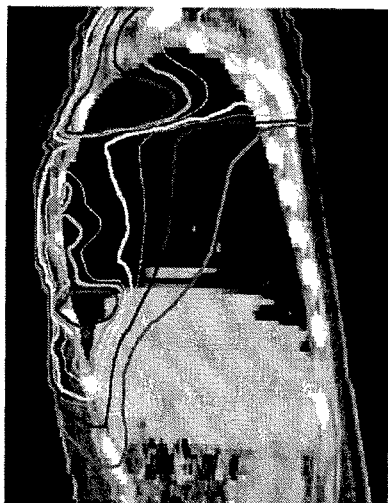
Fig. 6. The isodose line distribution of No.8 patient with left side breast cancer. A & B, Axial images without & with compensator respectively. C & D, Sagittal images without & with compensator respectively. Line color vs % dose : red 100%, green 95%, greyscale 90%, yellow 80%, skyblue 70%, blue 50%, forest 20%.



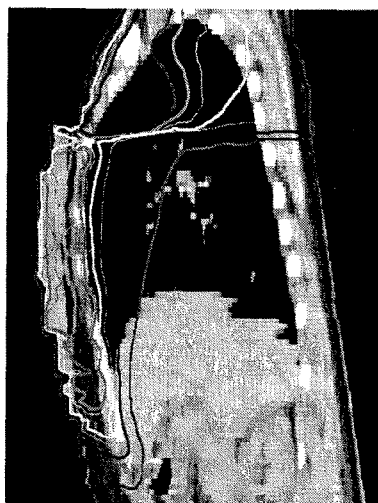
A



B



C



D

Fig. 7. The isodose distribution of No.7 patient with right side breast cancer. A & B, Axial images without & with compensator respectively. C & D, Sagittal images without & with compensator respectively. Line color vs % dose : red 100%, green 95%, greyscale 90%, yellow 80%, skyblue 70%, blue 50%, forest 20%.

선량체적히스토그램: 모든 환자에서 조직보상체를 사용한 경우 동측 폐의 선량체적히스토그램은 크게 향상된 소견을 보였으며, 심장의 경우 좌측 유방암 환자에서 우측 유방암 환자에 비해 두드러진 향상을 보였다. 반대측 폐의 경우 선량체적히스토그램은 조직보상체 적용 전, 후로 거의 변화가 없었다. 아래 그림 Fig. 8. 에서는 우측 유방암 환자와 좌측 유방암 환자 각 1예의 선량체적히스토그램을 보여주고 있다. 그림에서 보면 동측 폐의 경우 조직보상체를 사용함으로써 15-40 Gy 선량 영역에서 두드러지게 피폭선량감소현상이 나타남을 확인 할 수 있었다.

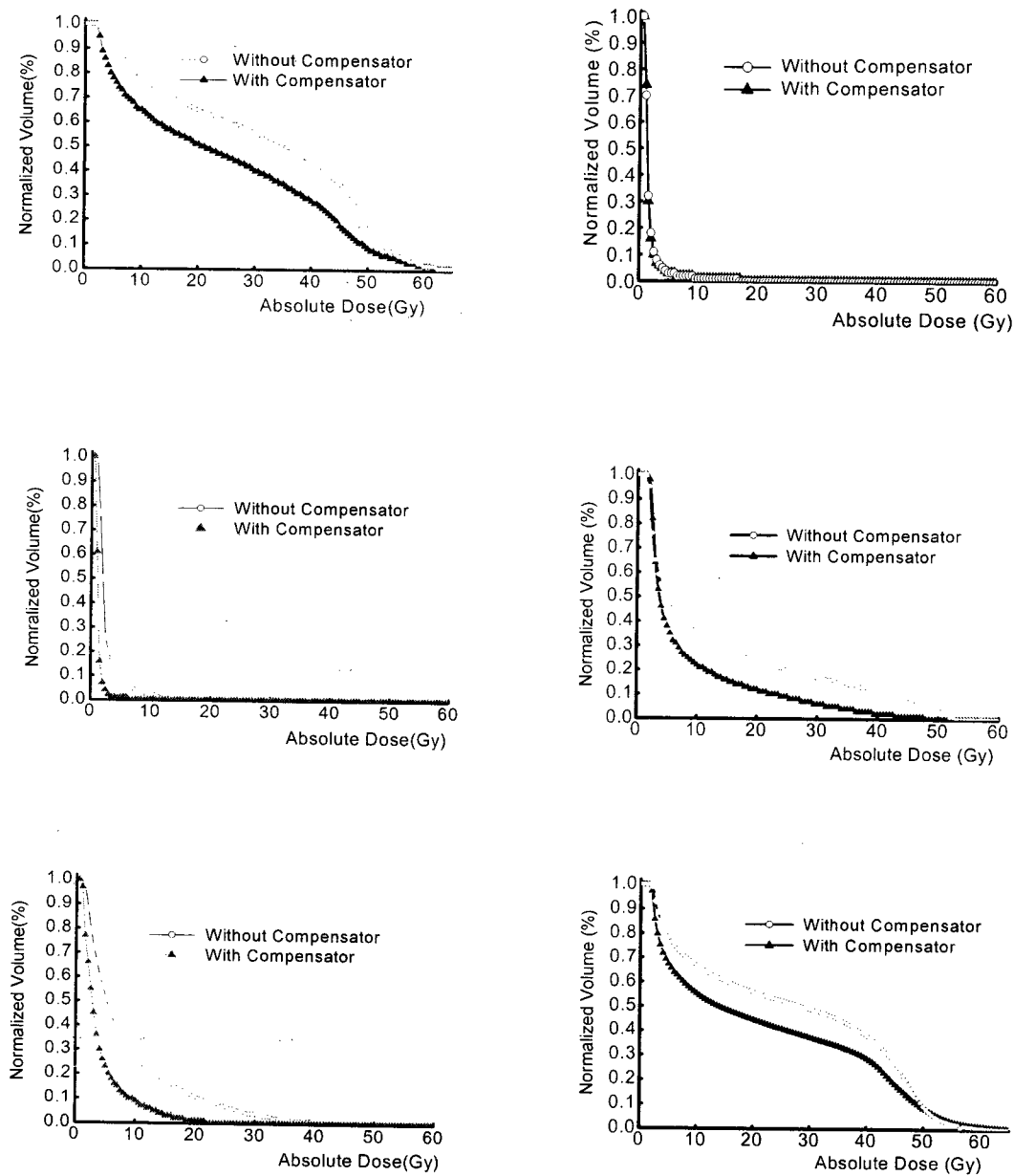


Fig. 8. The comparison of DVHs between with and without compensators. A, C & E, DVH in a patient with Rt side breast cancer (No. 7). B, D & F, DVH in a patient with Lt side breast cancer (No. 8). A & B, DVH of the ipsilateral lung. C & D, DVH of the contralateral lung. E & F, DVH of the heart.

- 정상조직합병증발생률(NTCP) 비교: 매 환자에서 조직보상체 적용 전, 후로 폐 조직의 손상정도를 수치화하는 NTCP 값을 계산하였다(Table 1). 동측 폐의 경우 조직보상체를 적용하지 않았을 때 평균 NTCP 값이 $80.2 \pm 3.43\%$ 이었으며, 조직보상체를 사용하였을 때에는 평균 NTCP 값이 $47.7 \pm 4.61\%$ 로 현저하게 감소하였다. 따라서 개별화된 조직보상체의 사용으로 전체 10명의 환자에서 24.5% - 40.5% 의 정상조직합병증발생률을 줄일 수 있다고 생각할 수 있었다. 각각 환자의 NTCP값을 Paired T-test를 이용하여 그 차이를 분석해 본 결과 p value 0.01 이하로 통계적으로 유의하였다. 이상의 값은 실제 치료와 동일하게 광자선과 전자선 조사야 두 가지를 동시에 고려한 합병증 예측치이다. 조직보상체는 실제 치료에 있어서 전자선 조사에서만 적용되는 것으로 광자선과 전자선을 별도로 생각하여 각각의 조사야만 시행될 경우에 예상되는 합병증 발생률에 대하여서도 비교 분석하여 보았다(Table 2). 하지만, 이와 같이 광자선 및 전자선 단독 조사를 가정할 경우에는 조직보상체 적용 유무와 무관하게 유효체적(V_{eff} , effective volume)이 적어서 각각의 NTCP 값은 0% 에 가까웠다.

Table 1. NTCPs of the Normal Tissues(%)

Patient No	Ipsilateral lung		Contralateral lung		Heart	
	A	B	A	B	A	B
1	67.0	25.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2	68.0	45.0	0.0	0.0	0.0	0.0
3	90.0	56.0	0.0	0.0	0.0	0.0
4	69.0	32.2	0.0	0.0	0.0	0.0
5	92.0	55.0	0.0	0.0	0.0	0.0
6	75.0	21.0	0.0	0.0	0.0	0.0
7	94.0	45.0	0.0	0.0	0.0	0.0
8	77.0	37.0	0.0	0.0	0.0	0.0
9	92.0	77.0	0.0	0.0	0.0	0.0
10	78.0	54.0	0.0	0.0	0.0	0.0

A:without compensator, B:with compensator

Table 2. NTCPs of the ipsilateral lung in case of assuming the delivery of each photon and electron beam alone with or without compensator (%)

Patient No.	Photo beam Alone	Electron beam Alone		All beams(P+E)	
		A	B	A	B
1	1.0	0.0	0.0	67.0	25.0
2	1.0	1.0	0.0	68.0	45.0
3	1.0	4.0	0.0	90.0	56.0
4	6.0	0.0	0.0	69.0	32.2
5	11.0	0.0	0.0	92.0	55.0
6	10.0	0.0	0.0	75.0	51.0
7	1.0	10.0	0.0	94.0	45.0
8	5.0	0.0	0.0	77.0	37.0
9	10.0	0.0	0.0	92.0	77.0
10	21.0	0.0	0.0	78.0	54.0

A: without compensator, B: with compensator.

- 선량 통계: 매 환자에서 개별화된 조직보상체의 적용 전, 후의 선량통계값들을 아래 Table 3.에 나타내 보이고 있다. 반대측 폐에 대한 방사선 조사영향은 앞서 선량체적히스토그램에 보이듯이 매우 적으므로 동측 폐와 심장에 대해서 각각의 평균 선량, V_{50} (처방선량 50%이상의 선량이 조사되는 체적의 백분율), V_{95} (처방선량 95%이상의 선량이 조사되는 체적의 백분율), 최대 선량, 최소 선량 등을 구하였다. 선량통계값에 있어서 조직보상체 적용 전, 후에 두드러진 변화를 보인 것은 평균 선량, V_{50} , V_{95} 이었다. 최대선량 및 최소 선량값은 별다른 차이를 보이지 않았다. 일부 문헌에서 임상적으로 방사선폐렴 발생 빈도와 통계적으로 의미있는 연관성이 있다고 보고되는 동측 폐의 평균 선량값은 평균 2757 cGy에서 2327 cGy로 감소하였다($p < 0.01$). 심장의 평균 선량값은 893 cGy에서 729 cGy로 감소하였다. V_{50} 값은 조직보상체를 적용하지 않은 경우 동측 폐와 심장에서 각각 평균 54.5%와 16.8% 였는데, 적용한 경우 45.3%와 9.8% 로 크게 감소하였으며, V_{95} 값은 동측 폐에서 평균 17.4%에서 11.0%로, 심장에서 6.1%에서 2.2%로 감소하였다. 우측 유방암을 가진 환자들의 V_{50} 및 V_{95} 는 7번 환자의 경우 조직보상체를 적용하지 않은 경우의 6.5%를 제외한 나머지 모두는 조직보상체 적용 유무와 상관없이 2% 이내의 적은 값을 보였다.

Table 3. Dose Statistics of the ipsilateral lung and heart

	Pts No.	Mean Dose		Max. dose		Min. Dose		V ₅₀		V ₉₅	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Ipsi- lateral lung	1	24.5	20.5	73.5	75.6	1.55	1.72	49.8	39.0	15.3	7.5
	2	25.6	22.9	69.5	77.4	1.81	1.53	51.9	44.9	13.0	9.6
	3	29.4	24.3	65.3	71.4	1.90	1.86	58.5	48.0	17.5	11.3
	4	25.7	21.4	68.5	65.3	1.81	2.03	50.8	42.0	15.4	7.4
	5	29.8	24.2	67.8	69.5	1.78	1.69	58.5	47.6	21.7	10.1
	6	26.4	23.5	68.5	70.7	1.71	1.78	51.9	44.3	16.5	15.2
	7	30.5	23.0	75.3	75.2	1.85	0.31	60.2	45.7	27.4	13.1
	8	26.8	21.9	68.4	76.7	1.81	1.73	52.3	40.7	18.5	13.0
	9	30.1	27.0	70.0	71.4	3.06	2.77	59.5	52.1	14.4	13.4
	10	26.9	24.0	68.9	65.7	1.86	1.85	54.1	48.4	14.7	9.2
Heart	1	10.6	8.2	54.1	50.3	1.09	1.40	14.7	9.1	1.8	0.0
	2	3.9	4.6	40.4	39.4	0.84	0.86	1.1	1.0	0.0	0.0
	3	4.9	4.0	43.8	42.4	0.94	0.93	2.2	1.7	0.0	0.0
	4	15.2	10.8	60.0	62.0	1.64	1.91	24.1	14.7	10.5	3.1
	5	4.3	8.8	58.1	52.0	1.65	1.47	22.1	10.5	8.6	0.3
	6	10.4	9.3	53.5	60.7	1.18	1.77	13.9	11.0	3.5	1.9
	7	5.8	4.0	48.8	34.9	1.45	0.98	6.5	0.1	0.2	0.0
	8	13.1	8.2	54.6	58.4	1.42	1.55	20.2	8.7	6.6	5.7
	9	28.4	20.3	60.1	59.5	2.32	2.55	52.6	34.8	28.4	10.4
	10	8.9	7.3	63.1	55.0	1.52	1.52	10.3	6.5	1.3	0.1

A: without compensator, B: with compensator.

나. 유방보존술 받은 환자를 위한 공용보상체 제작

- 2000년도 연구에서 유방보존술을 받은 환자 20명의 신체 지수를 평균하여 표준 유방 모델을 완성하고 이 모델의 팬텀을 제작하였고 표준 유방 모델을 이용하여 공용 보상체의 설계를 컴퓨터 상에서 완성하였음(Fig. 9.).

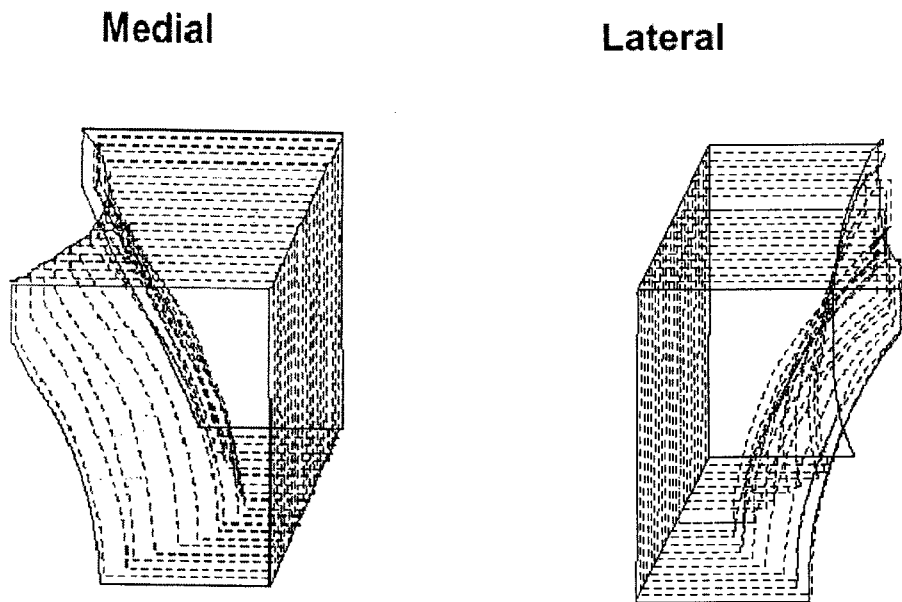


Fig. 9. 좌측 유방용 공용 치료보상체 (방사선조사의 방향은 그림의 상방에서 하방임)

다. 공용보상체의 효용성 검증

공용 보상체의 효용성을 확인하기 위하여 표준 유방 모델 제작에 참여한 10명의 환자들에게 공용보상체를 적용해 보고 기존 쇄기 보상체와 multistatic field(forward IMRT)와의 비교를 3차원 치료계획 분석을 통해 시행하였다. 분석 결과 표 1에서 제시한 바와 같이 연구한 10명의 환자중 3명에서는 방사선량 분포의 균일성이 현저히 향상되었고(환자 7-9) 4명에서는 비슷하거나 약간 향상이 되었으며 3명에서는 (환자 1,4,6) 오히려 악화되었다. 즉, 표준 유방과 비슷한 형태의 유방에서는 공용 보상체를 적용함으로써 선량 분포가 향상되었지만 그렇지 않은 환자들에서는 기존의 쇄기 보상체보다 열등한 선량 분포를 보였다. 또한 forward IMRT라 할 수 있는 multistatic field가 가장 우수한 선량 분포를 보였다(Table 4.).

Table 4. 방사선량 분포의 균일성 향상 비교 분석 표

환자	PTV Volume	wedge 사용시				공용보상체 사용				Multistatic fields 법사용			
		$V_{<95}^*$	$V_{>105}^\dagger$	DII [‡]	D_{max}	$V_{<95}$	$V_{>105}$	DII	D_{max}	$V_{<95}$	$V_{>105}$	DII	D_{max}
1	340.3	8.9	8.8	17.7	113.8	22.2	0.0	22.2	106.5	10.7	2.6	13.3	111.2
2	359.2	3.3	21.8	25.1	115.6	10.4	13.0	23.4	110.5	3.3	9.0	12.3	111.1
3	483.1	5.0	16.8	21.8	113.1	5.7	13.3	18.9	111.1	6.9	3.8	10.7	110.4
4	740.9	4.5	26.4	30.9	115.8	12.0	23.6	35.6	118.7	4.4	1.3	5.7	109.1
5	238.7	5.0	10.2	15.2	109.2	5.3	8.7	14.1	113.0	5.2	0.6	5.8	107.5
6	389.2	4.0	16.3	20.3	113.2	17.9	8.5	26.4	113.7	4.6	4.0	8.6	108.6
7	395.3	3.8	28.2	32.0	111.8	6.2	7.8	14.0	113.0	5.8	3.7	9.5	107.6
8	475.0	4.1	20.4	24.5	113.1	5.9	4.2	10.1	114.3	5.7	5.5	11.2	110.0
9	402.0	1.7	31.9	33.6	116.1	4.0	16.7	20.7	122.6	2.8	2.7	5.5	107.3
10	401.1	4.4	10.6	15.0	114.9	7.0	6.2	13.2	111.0	6.7	1.0	7.7	106.8
Mean		4.5	19.5	23.6	113.7	9.7	10.2	19.9	113.4	5.6	3.4	90.0	109.0
S.D		1.8	7.7	6.8	2.1	6.1	6.7	7.6	4.6	2.2	2.5	2.8	1.6

* $V_{<95}$: 처방선량의 95% 이하의 방사선을 받는 PTV의 백분율.

† $V_{>105}$: 처방선량의 105% 이상의 방사선을 받는 PTV의 백분율.

‡ DII: Dose Inhomogeneity Index = $V_{<95} + V_{>105}$; § D_{max} : PTV 내의 최대선량.

(1) Multistatic field 사용의 효용성 : Multistatic field 방법은 연구한 10명 모두의 경우에서 방사선량 분포의 균일성이 향상되었다. 향상의 정도는 불균일지표(DII: Dose Inhomogeneity Index)가 최소 4.4, 최대 25.2 감소하였다. 따라서 Multistatic field 방법은 모든 유방암 환자들에게 적용이 가능한 효과적인 방법으로 평가가 된다. 바쁜 치료기관에서 이 방법을 사용하여 환자를 치료하고자 할 때에는 multileaf collimator를 사용하는 것이 block을 사용하는 것보다 치료시간 단축에 효과적일 것이다.

(2) 따라서 3차년도에 계획되어 있는 공용보상체의 임상 적용은 포기하고 forward IMRT 방법 개발과 임상 적용으로 연구 계획을 변경해야 할 것임.

4. 치료보조 장치 제작

Carbon fiber를 사용하여 두경부 고정용 장치를 제작하였고 실용성을 검증하였음 (Fig. 10.).

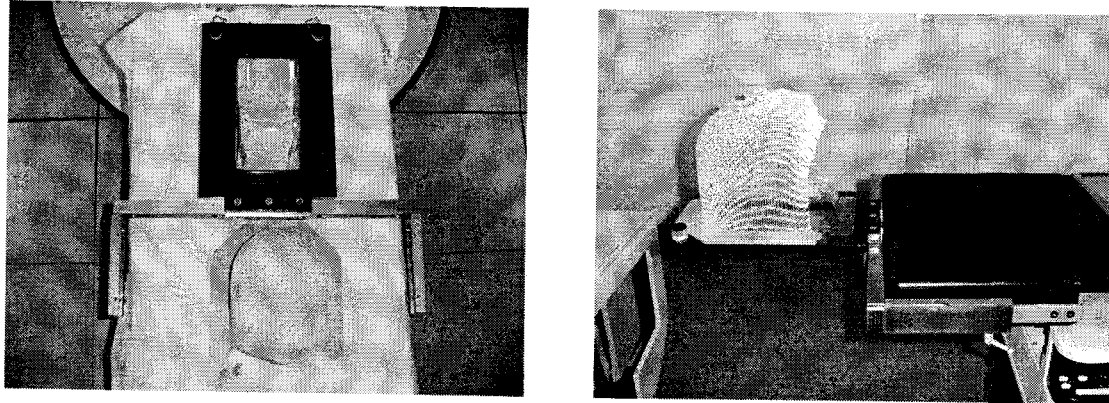


Fig. 10. 모든 방향에서 방사선이 조사될 수 있도록 설계된 두경부 용 고정 장치

가. 방사선 투과성과 카본 화이버 두께와의 관계를 분석한 결과 기존의 아크릴 사용 시 투과계수가 0.91인데 반해 카본 화이버를 사용할 경우에는 0.99로써 공기밀도와 거의 일치함을 알 수 있어 방사선량 계산 시 유용함을 알 수 있었음(Table 5.).

나. 제작한 보조기구의 임상 적용 시 간편하고 쉽게 다룰 수 있어 임상에 유용함을 알 수 있었음.

Table 5. 방사선 투과성과 카본 화이버 두께와의 관계

Transmission Factor						
Setup : F.S 10X10, SPD 150 cm, MU 200						
Pillow B						
Energy	Pillow			Plastic		
	head(4 cm)	neck(6 cm)	mean	head	neck	mean
4 MV	0.96	0.94	0.95	1	1	1
6 MV	0.97	0.94	0.95	1	1	1
Device						
Energy	Acrylic 8 mm			Carbon fiber 4 mm + Gap 6 mm		
4 MV	0.96			0.99		
6 MV	0.96			0.99		
Total Tray Factor						
Energy	Acrylic 8 mm			Carbon fiber		
4 MV	0.91			0.99		
6 MV	0.91			0.99		

5. 3차원 입체조형치료의 정도 관리

가. 3차원 조사면 확인 Q/A 프로토콜 작성

(1) 3차원 조사면 확인 Q/A 프로토콜 작성

(가) 방사선 입체조사면의 정확도에 영향을 주는 정도오차는 장치의 회전등의 기계적인 오차 즉 System error와 치료조건, 계획 및 환자 고정에 따른 Random error로 구분하여 정도 관리 절차를 수립하였다.

(나) 방사선의 입체선량분포의 정확도 측정은 3차원평면(x,y,z plane)에서 회전중심선의 변위와 조사면 편기각의 일치도에 의하여 평가한다.

(다) 3차원에서 회전중심선의 변위 오차는 다음과 같이 측정 계산하며 2mm를 초과하지 않도록 교정하여야한다.

$$L = [(x-x_0)^2 + (y-y_0)^2 + (z-z_0)^2]^{1/2}$$

(라) 3차원에서 조사면의 편기각은 다음과 같이 측정 계산하며 1o(degree)를 초과하지 않도록 교정하여야한다.

$$\theta = (\theta_x^2 + \theta_y^2 + \theta_z^2)^{1/2}$$

(마) 입체조형에서 조사면의 마진과 불균등한 조사면의 모양이 상호 일치하여야하며 전체면적의 3%를 초과하지 않도록 조절하여야한다.

(바) 입체조형에서는 광학적인 조사면과 방사선의 조사면의 일치가 중요하며 특히 다엽콜리메이터(MLC)의 확인이 필요하다.

(사) 3차원 조사면 확인 Q/A 프로토콜은 다음과 같다.

CLINAC

Room No. _____

2002.

작성일: 2000년 월 일

작업자 인

확인자 인

과장 인

Item	Test	Tolerance	Result
Isocenter coincidence	Collimator Gantry Table Laser (lat, ceiling) SSD(optic distance, measurement) Rotation angle indicator(mea.dig.mech.)	1mm 1mm 2 mm 1mm 1mm 1°	
Fields matching	Field size & symetry (measure, light , digital ,mechanic) Field angles Couch top sag & Couch move accurecy MLC fields shaper Block cutter	1mm 1° 2mm 2 mm 2mm	
Light/ Radiation coincidence	Isocenter coincidence (Gantry. Collimator. Couch) Asymmetric jaw matching Ridged scaler accuracy Block field coincidence MLC fields coincidence Scaler/ recticle	2mm 1mm 1mm 2mm 2mm 2mm	
Simulation error	X-Sim/CT- Sim matching (center, fields, shielding) CT-Sim/TPS image coincidence Scaler and magnification Angle distortion	1mm 2mm 2mm 1°	
Immobilization & setup error (Random error)	Immobilizer loose Head & neck Abdomen Other TPS/Verification film coincidence Isocenter (x,y,z plane) Fields distorted angles Conformed field matching	1mm 2mm 2mm 1° 2mm	
Total Accuracy for 3-D image	Isocenter(3D) Fields distortion(3D) Conformal field matching	2mm 2° 2mm	
Field verification film and tools	Linac graphy film Gamma Image quality Optic density Contrast Resolution Phantom accuracy	1.5/80cGy 0.5-2.5 60% 2lp/mm 2mm	
Conclusion			

나. 방사선 조사면 확인장치 고안

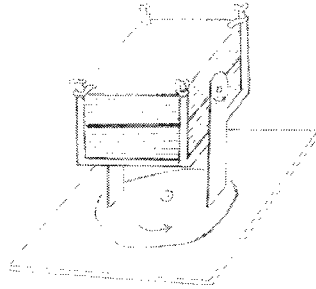


Fig. 11. 방사선 조사면 확인장치 설계도

- Fig. 11과 같이 3차원 조사면을 확인하기 위하여 어떤 입체방향의 beam's eye view에서도 선속에 수직한 평면에서 조형된 조사면을 측정 확인 할수록 고안하였다.
- 조직등가인 고품 팬텀을 1cm x 30cm x30cm의 판으로 구성하고 필름을 압착할수 있도록 쥘새를 부착 시켰다.
- 확인필름은 중감도(1.5/80Gy)의 관용도가 큰 필름으로서 얇은 흑지로 밀봉되어야한다.

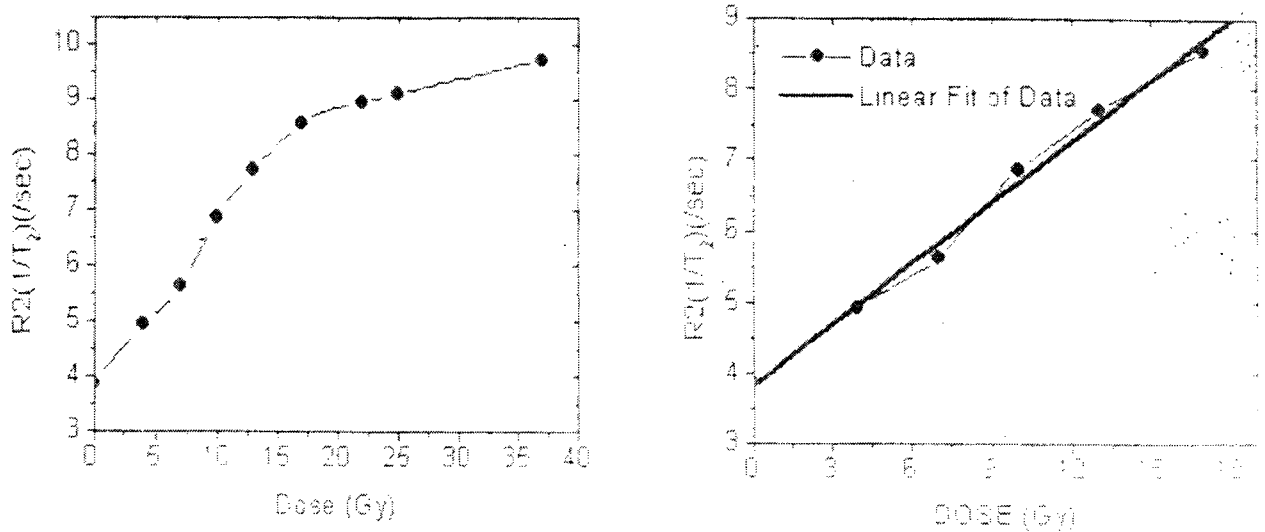


Fig. 12. 방사선의 선량과 MRI의 T2 이완시간간의 관계

다. 3차원 선량분포 계측용 원형 팬텀 제작

- 3차원 입체영상을 획득하기 위하여 구형의 고분자 젤(Bang 젤)덩어리를 사용하였다.

- 고분자 젤(Bang 젤)에 방사선을 조사하면 변형된 고분자(polymer)가 발생되고 핵자기공명영상장치(MRI)를 이용하여 공명 펄스의 이완시간(relaxation time)을 측정한다. 방사선량에 따라 변형된 고분자(polymer)의 이완 시간을 컴퓨터를 통하여 영상화함으로서 입체 방사선분포를 얻을 수있다.

라. 선량측정용 흉부 phantom 제작 완성

- 20명의 유방암 환자들의 CT 사진을 이용하여 흉부 phantom을 제작하였고 phantom의 재질은 폴리스티렌을 사용하였으며, 폐 부분은 코르크를 사용하였다.

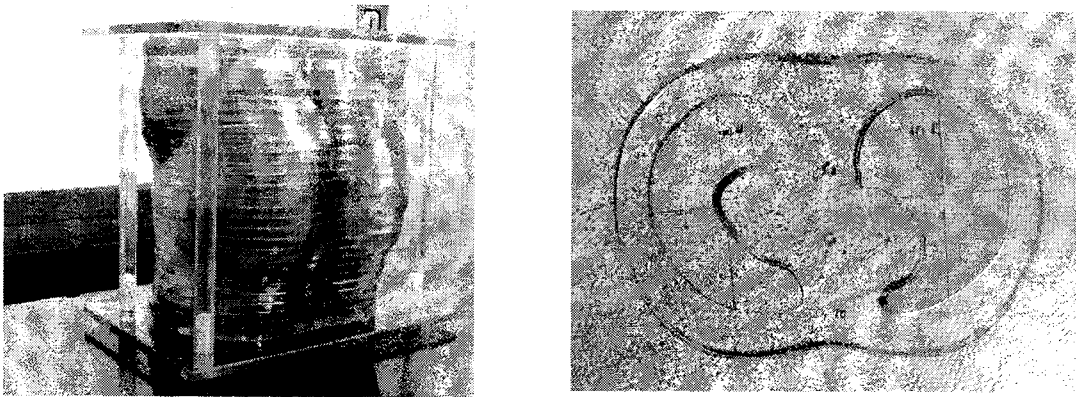


Fig. 13. 폴리스티렌과 코르크로 제작된 흉부 phantom

6. 강도조절 방사선치료(IMRT)

가. 강도조절 방사선치료 QC/QA 프로토콜을 작성함(Table 6.)

Table 6. 프로토콜

<p>A. General QC/QA program for IMRT QC</p> <ul style="list-style-type: none">- QC on the chain of IMRT process steps- Member Education and Training Program QA- IMRT equipment & Linac Calibration- MLC QA (leaf position, leaf leakage etc..) <p>B. Pre-clinical & On treatment QA program</p> <ol style="list-style-type: none">1) Patient immobilization method<ul style="list-style-type: none">- Aquaplast Mask- Bite-Block Head-Fixation- Body Cast2) Verification of leaf-sequence files<ul style="list-style-type: none">- Beam Imaging System/Film/ EPID measurement- Intensity map recalculation with independent software : leaf sequencing → Intensity map reconstruction3) Verification of monitor units<ul style="list-style-type: none">- measurement with IC for phantom plan- Independent MU calculation program4) Verification of dose distributions<ul style="list-style-type: none">- Measurement with film for (acrylic) phantom plan- Measurement with WBIS for (water) phantom plan5) Isocenter & set up verification<ul style="list-style-type: none">- Generating DRRs on ACQSIM- Anterior & Lateral Isocenter verification (Portal film, EPID)6) Treatment field (MLC boundary) verification7) Print out a picture of the first MLC segment for each field <p>C. Patient Scheduling</p> <ul style="list-style-type: none">- As a Special Procedure- Physician and Physicist Coordination- 30- 45 minutes of Accelerator Time
--

나. 강도조절 방사선치료 장치 및 선량의 성능 보정

(1) 강도조절 방사선치료 장치의 성능보정 (선형가속기의 유효성 및 안전성 평가를 크게 네 가지로 나누었음). 첫째 차폐설계, 방사선 survey, 방사선 방어 규정, 환자에 대한 기계적인 안전등의 시설 설계 및 방사선 방어 (Facility planning and Radiation Protection), 둘째 기계적 isocenter, 방사선 isocenter, 치료 table, beam modifier등에 대한 사항, 방사선 특성(편평도, 대칭도, 에너지, 모니터 전리함의 특성, 재현성, 반그림자, X선 오염, 콜리메이터 투과, 등선량곡선 특성 등의 인수검사 (Acceptance test), 셋째 성능검사 (data commissioning), 넷째 장비를 이용하여 실제 환자에게 치료를 시행코자 할 때 필요한 모든 자료를 수집하여 표로 만들거나, 전산화 치료계획 장치에 입력하는 과정으로 선량교정, 정규 조사면 자료측정, 췌기 조사면 자료측정, 블럭 영향평가, 전자선 자료, 유효 SSD등으로 나눌 수 있음. 아래 Table 7.에 강도조절 방사선치료장치의 일간, 주간, 월간, 연간 정도관리 작성지를 제시하였음.

Table 7. 강도조절 방사선치료장치의 정도관리 프로토콜

Linear Accelerator Daily QA Sheet		Linear Accelerator Weekly QA Sheet		Linear Accelerator Monthly QA Sheet		Linear Accelerator Annually QA Sheet	
주기	검사항목	주기	검사항목	주기	검사항목	주기	검사항목
매 일	1. 안전점검	매 주	1. 출력선량 측정	매 월	1. 광학/방사선 일치	매 년	1. 방사선 분포 측정
	<ul style="list-style-type: none"> 출입문포시등 내부감시장치(AV) 콜리메이터 충돌안전 구동장치 ON/OFF 스릿치 및 디지털 표시등 		<ul style="list-style-type: none"> 고에너지 공자선 고에너지 전자선 		<ul style="list-style-type: none"> 회전중심점 - 콜리메이터 - 회전대 - 치료침대 		<ul style="list-style-type: none"> 심부백분율 Profile - 대칭도 - 평탄도 - 반출형
매 일	2. 장치의 기계적 점검	매 주	2. 요시기의 일치	매 월	2. 방사선 출력 선량, 선량률	매 년	2. 방사선치료자료
	<ul style="list-style-type: none"> 스릿치 및 디지털 표시등 		<ul style="list-style-type: none"> 선원-종실속 거리 콜리메이터 - 회전 		<ul style="list-style-type: none"> 조사면 크기, 대칭 		<ul style="list-style-type: none"> 조사면 factor Tray, wedge factor TBI TSEB RS
매 일	3. 치료실의 환경	매 주	3. 회전중심의 일치	매 월	3. 방사선 분포 확인	매 년	3. 안전장치
	<ul style="list-style-type: none"> 방사선 ON/OFF 스릿치 MU1/MU2 및 Dose rate 확 냉각수의 양과 수준 가속관의 진공도 도파관의 기압 경고등 및 편 동작 장치의 소음, 냄새 		<ul style="list-style-type: none"> 치료침대 - 상 - 회전 		<ul style="list-style-type: none"> 고에너지 공자선 (D₉₀) 고에너지 전자선 (D₉₅) 대칭도 		<ul style="list-style-type: none"> 비상스릿치 (조종실, 출입문, 치료실) 방사선량 안전 VL - MU 1, MU 2 - 연속선량 - 연속선량률
매 일	4. 치료실의 환경	매 주	4. 동향 표시기 (Cross)	매 월	4. 기계적 점검	매 년	4. 선량비대칭
	<ul style="list-style-type: none"> 치료실 실온, 배기 문도 및 청소 		<ul style="list-style-type: none"> 콜리메이터 회전대 (Gantry) 치료침대 레이저 빔 일치 		<ul style="list-style-type: none"> Tray, wedge 번호 전자선 조사등 번호 조사통/JAW 위치 회전 조사선량/각도 조사면 각기 Beam stopper 		<ul style="list-style-type: none"> 오동작 VL - 공자선, 전자선 변환 - 에너지 변환 - Tray, wedge 조사등 번호

(2) 강도조절 방사선치료 장치의 기계적, 선량학적 정도관리 프로토콜을 작성하였고, 환자 정도관리 프로토콜 또한 작성함으로써 강도조절 방사선치료시 장치 및 환자의 성능 보정을 수행할 수 있었음(Table 8, Table 9). 환자 정도관리 프로토콜은 치료중심점 확인, 방사선세기 지도 확인 및 점선량 측정을 이용한 전달선량 확인 등으로 나누어 작성 하였음.

Table 8. 강도조절 방사선치료계획 시 선량확인 프로토콜

강도조절 방사선치료계획선량 확인																				
Date: Name: RT Num.: Unit Num.:																				
장비 : 팬텀 0.015 cc Pin Point Chamber UNIDOS S/N 11055 PTW 전기계																				
과정 : <ol style="list-style-type: none"> 1) Set-up the phantom/ion chamber/electrometer as required. 2) Check the electrometer settings: Back panel- 100% or 300v bias, positive or negative polarity. Front panel- Function: 10⁻⁸C, Range: 20, Units: N/A, Current Suppress: OFF 3) Obtain a minimum of 4 readings with a 10 cm x 10 cm field, 100 mu. Each reading should be 2.000 +/- 10%. Readings significantly different from 2.000 indicate something is wrong, either with the accelerator or the set-up. As well, open beam readings should be stable within +/- 0.5%. Do not continue if these conditions are not met. The average of the readings and the calibration will be calculated automatically. Calibration = TPR / (Average Open Beam Reading) 4) For each field to be measured, enter the expected dose and mean DVA as calculated by CORVUS in Table 2. 5) Obtain ion chamber readings for each field and enter into Table 2. The DVH Corrected Reading, Measured Dose and % Diff will be calculated automatically. The % Diff value background colour will change colour to reflect the tolerance achieved. DVH Corrected Reading = (Ion Chamber Reading) / (Mean DVH) Measured Dose (Gy) = Calibration x (DVH Corrected Reading) 6) Save this file under a different name (i.e. "patientname".xls) 																				
허용범위 : 0% to +/- 2% : Ideal +/- 2 % to +/- 4% : Acceptable > +/- 4% : Not Acceptable					<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">Table 1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 80%;">10x10 Open 1)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>100 mus 2)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>4)</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Average</td> <td style="text-align: center;">#DIV/0!</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Calibration</td> <td style="text-align: center;">#DIV/0!</td> </tr> </tbody> </table>		Table 1		10x10 Open 1)		100 mus 2)		3)		4)		Average	#DIV/0!	Calibration	#DIV/0!
Table 1																				
10x10 Open 1)																				
100 mus 2)																				
3)																				
4)																				
Average	#DIV/0!																			
Calibration	#DIV/0!																			
Table 2																				
Field	From CORVUS		Ion Chamber	DVH																
	Expected Dose (Gy)	Mean DVH		Corrected Reading	Measured Dose (Gy)	% Diff														
#			Readings																	
1				#VALUE!	#DIV/0!	#DIV/0!														
2				#VALUE!	#DIV/0!	#DIV/0!														
3				#VALUE!	#DIV/0!	#DIV/0!														
4				#VALUE!	#DIV/0!	#DIV/0!														
5				#VALUE!	#DIV/0!	#DIV/0!														
6				#VALUE!	#DIV/0!	#DIV/0!														
7				#VALUE!	#DIV/0!	#DIV/0!														
8				#VALUE!	#DIV/0!	#DIV/0!														
9				#VALUE!	#DIV/0!	#DIV/0!														

Table 9. 강도조절 방사선치료 시 환자 정도관리 프로토콜

세기변조방사선치료(Intensity Modulated Radiotherapy)
 정도보증(Quality Assurance) 절차서

IMRT QA		CHECK
Inverse plan	Organ inform transfer(from AnQ-Link to CORVUS)	
	Contour/indices link, setup uncertainty	
	Rec & Calc spot	
	Modulation(intensity distribution, DVH)	
RTI Export	NDQA, DVH, Section, Treatment, Intensity map	
Leaf sequence	Transfer to LANTAS, IREMURUM	
Intensity map	RTI map	
	Treatment map	
Dose verification	Intensity, thickness & probe	
Dose distribution	Isodose curves on TTE	
	Isodose curves on Film	
	Film scan image	
Setup verification	DRE and simulation image	
	L-gross and color(DRE) image	

Inverse Plan QA

Objectives	CHECK
Organ information transfer (From AnQ-Link to CORVUS)	
- Target (RTV, CTY, PTY) Named issue	
- Contouring	
- Check simulation, Setup uncertainty	
- Modulation	
- Isodose distribution, DVH (dose volume histogram)	

Dose Verification QA

Cross Hybrid QA Intensity Map Verification

Planimeter : AnQ-Link VERT 3D QA Planimeter
 Ionization Chamber : ProPlan Farmer

Reference measurement (pC): _____

1. ProPlan chamber inside multiple planimeter in chamber, Patient dose
 2. Chamber inside VERT 3D QA Planimeter in chamber, Patient dose

Beam Measurement

No	Plan Dose (cGy)	Calculated (pC)	Measured (pC)	Number of Separation	Time (min)	Error(%)
1						
2						

Calibration Value
 ProPlan chamber: 100 cGy, 407.5 pC

Measurement Plan
 Act / Pass : _____ cm
 Sup / Inf : _____ cm
 Lx / Rx : _____ cm

Intensity Map QA

- 필드러머 필름 장과 후 필드 프로브 검사 (각도: ' ')
- KIP에서 필름을 세기저도라 적표 시 필름 필름 세기저도 비교, 검증

Signature: _____
 Approve: _____

다. IMRT 선량검증용 인체 등가 팬텀 제작 및 성능평가

(1) 강도조절 방사선치료를 위한 부위별 인체등가팬텀을 제작함으로써 치료계획 선량과 실측치 비교 시 오차범위를 줄일 수 있을 뿐만 아니라, 전리함과 필름, 열형광선량계등의 다양한 선량측정기를 사용 가능하게 됨으로써 다목적용 정도관리 도구로 사용할 수 있었음(Fig. 14.).

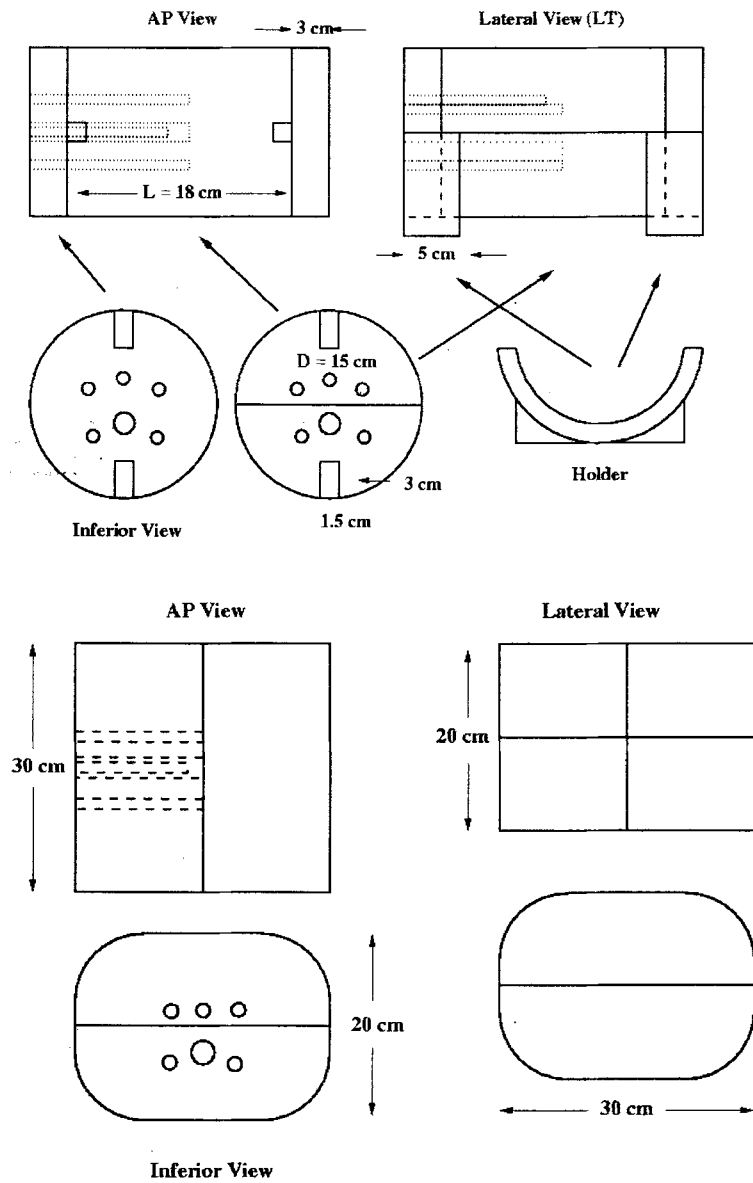


Fig 14. 팬텀 설계도 (Head & Neck ,Thorax & Pelvis)

라. IMRT 치료계획선량과 실측치에 대한 선량 보정

(1) 강도조절 방사선치료를 시행한 환자 52명에 대해 치료계획선량과 실제 측정값과의 차이를 점 선량으로 분석하였다. 점 선량 측정 결과 차이의 평균값이 2.2%로써 상기 강도 조절방사선치료 선량 표준 정도관리 프로토콜에 제시한 허용범위를 기준으로 수용할 수 있는 범위 내에 들어옴을 알 수 있었음. 추가적으로 빔 수와 빔 조각, 총 MU 및 선량전달 시간 등에 대해 조사한 결과, 평균 빔 수는 8.4개, 평균 세그먼트는 98개이었고 평균 MU는 1350 MU 이었으며, 선량전달시간은 평균 18.5 분이었음(Fig 15, 16).

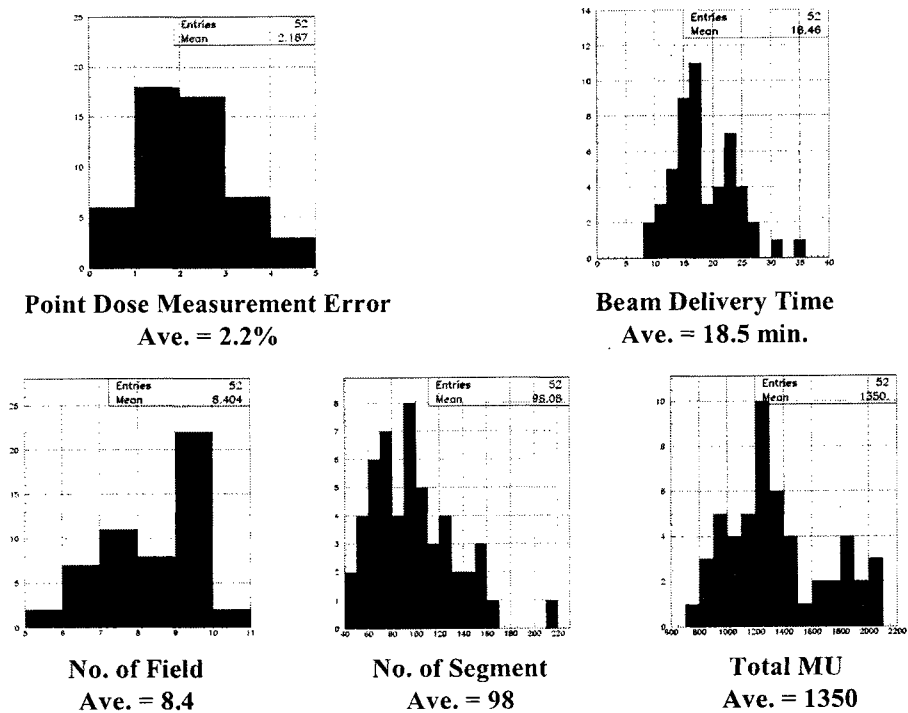
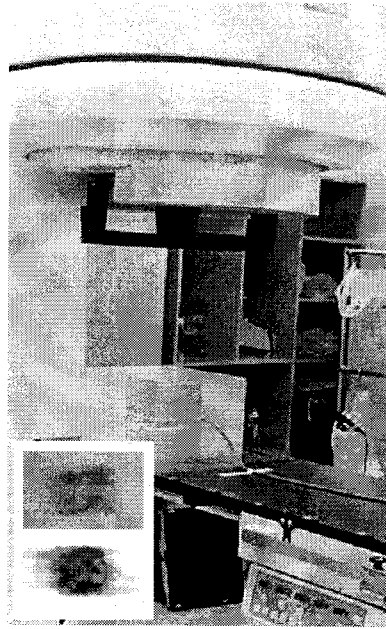
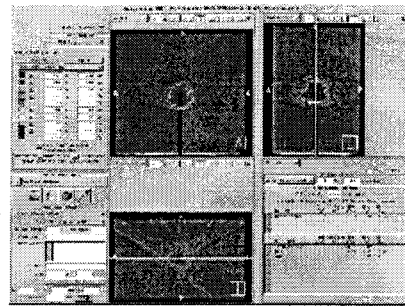


Fig 15. 강도조절 방사선치료 시 치료계획선량과 실측치 비교 및 평균 빔수, 빔 조각, MU, 선량전달 시간.



ㄱ) 선량 측정 Setup



ㄴ) 방사선치료계획 결과

Dose Verification QA

Case: 151814 QA Phantom Plan Verification

Phantom: Acrylic IMRT 3D QA Phantom

Measurement Chamber: PTW1001

Reference Measurement (mGy):

1. Polaris chamber (10.14 cm³) phantom at isocenter, 100cm, 100cm

2. Reference plane IMRT QA chamber at isocenter, 100cm, 100cm

Beam Measurement

No.	Plan Dose (cGy)	Calculated (μC)	Measured (μC)	Number of Segments	Time (sec)	Error(%)
1						

Calibration Value

Reference chamber: 100 (0.0) 407.5 μC

Measurement Point

Ant. - Post. : cm

Sup. - Inf. : cm

1L - 1R : cm

ㄷ) 선량 측정 작성지

Fig 16. 강도조절 방사선치료 시 선량측정 과정; ㄱ) 선량측정 Setup, ㄴ) 방사선치료계획 결과, ㄷ) 선량측정 작성지.

7. 폐암

가. 연구수행 방법

(1) 최적의 3차원 입체 조형 치료 계획

치료계획을 위하여 우선 CT 모의치료기로 후두 부위부터 제 2 요추의 하단부위 까지 병소가 있는 부위는 5mm, 그 외의 부위는 1cm 간격으로 CT 영상을 얻는다. 환자의 치료전 CT, MRI 영상을 참조하여 CT 모의치료기 영상에 ICRU 50 report의 정의에 따라 GTV, CTV, PTV를 그린 후 폐, 척수, 심장, 식도 등의 주요 장기를 표시하여, network을 통하여 치료계획용 컴퓨터로 정보를 전송한다. PTV 설정은 폐의 움직임 결과를 기본으로 하여 설정한다. 3차원 입체 치료계획은 한 환자에 대하여 최소 3개의 plan을 세우고 비교 분석하여 최적의 plan을 선택한다. 치료계획은 부위에 따라 비동일 평면 또는 동일평면 3차원 입체치료나 segmented 입체 치료방법, 호형 회전 등의 방법을 사용한다. 병소의 부위와 림프절 전이유무 등에 따라 각 군당 최소 5인 이상의 환자를 대상으로 입체조형 치료방법을 시행한 후 최적의 입체 조형 치료방법을 확립하여 정형화한다.

(2) 치료계획 비교 분석

3차원 입체치료계획에 대한 rival plan과의 비교는 우선 기존의 (가) 3차원 등선량 분포, (나) 선량체적 히스토그램(DVH), (다) 정상조직 부작용 확률(NTCP)을 이용하여 평가해본다.

(3) IMRT 도구

본 연구를 위하여 연구용 module을 장착한 S/W가 필요하다. 이 S/W는 흔히 Planning System이라고도 하는데, Planning System은 치료 영상의 수집, 정상 조직 및 치료 부위 설정(Image Segmentation), Beam Geometry 설정, 치료용 Beam Data 입력, 3차원 선량 계산, 선량 분포의 영상 구현, 환자 Database등의 기능이 있어야 한다. 이것을 개발하는 것은 여러 해에 걸쳐서 수백만불이 들어가는 방대한 일이다. 다행히 University of North Carolina에서 개발한 PLUNC(PLan UNC)를 연구를 위해 무상으로 제공키로 하였으며, 이것들을 이용하여 본 연구에 필요한 IMRT module을 개발하고자 한다.

(4) 호흡이 장기의 움직임에 미치는 효과

폐암 조직의 움직임은 주로 호흡 효과에 의한 것임은 이미 본 연구진의 연구에 의해서 밝혀진 바가 있으며, 이는 상식적인 지식과도 부합된다. IMRT 치료를 위해서는 암부위의 움직임에 따르는 치료 pattern의 변화를 고려하여야 하며, 그러기 위하여 표

적 부위 움직임을 예측할 수 있는 방법이 필요하게 된다. 환자의 피부 부위에 X-선 사진에 나올 수 있는 Land Mark를 놓고 Fluoroscopy 상에서 Land Mark와 표적의 움직임이 상관관계가 있는지, 있다면 그것이 모든 환자에게 적용될 수 있는 일정한 양식이 있는지 등을 알아보고, 그 상관관계를 알아내어 표적의 움직임을 비침습적, non-radiographic 방법으로 예측할 수 있도록 한다. 이의 실험을 위하여 동물 실험으로서 개를 사용하여 피부와 장기의 움직임에 있어서 상관관계를 알아낸다.

(5) 호흡 효과가 IMRT 치료에 미치는 효과

IMRT는 작은 방사선소의 세기를 모두 달리하여 환부에 쏘이는 기술이다. 따라서 표적이 움직이면 그 효과가 현저히 줄어들 뿐 아니라 경우에 따라서는 정상 장기에 영동한 피해를 줄 수도 있다. 위의 (가)항에서 개발한 것을 이용하여 폐암 환자의 IMRT 선량 분포를 얻고, (나)항의 정보를 바탕으로 실제 치료를 행하였을 경우 예상되는 선량 분포를 작성한다. 이때는 선량 분포 중첩 방식을 고안하여 시행한다.

(6) 인체 피부와 폐 움직임의 상관관계 연구

폐암 조직의 움직임은 주로 호흡 효과에 의한 것임은 이미 본 연구진의 연구에 의해서 밝혀진 바 있으며, 이는 상식적인 지식과도 부합된다. IMRT 치료를 위해서는 암부위의 움직임에 따르는 치료 pattern의 변화를 고려하여야 하며, 그러기 위하여 표적 부위 움직임을 예측할 수 있는 방법이 필요하게 된다. 환자의 피부 부위에 X-선 사진에 나올 수 있는 Land Mark를 놓고 Fluoroscopy 상에서 Land Mark와 표적의 움직임이 상관관계가 있는지, 있다면 그것이 모든 환자에게 적용될 수 있는 일정한 양식이 있는지 등을 알아보고, 그 상관관계를 알아내어 표적의 움직임을 비침습적, non-radiographic 방법으로 예측할 수 있도록 한다. (Fig. 17.) 10명의 환자에 대해 자료를 수집한 후 상관관계를 알아낸다.

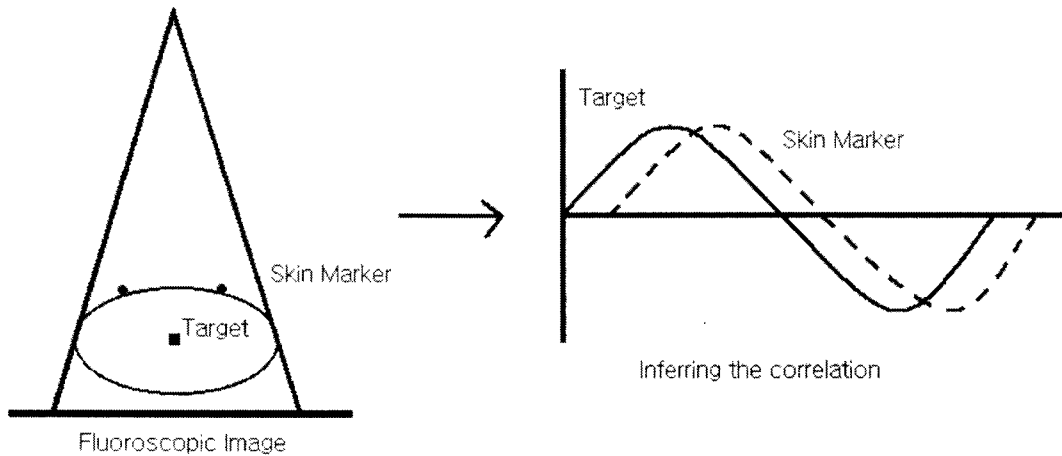


Fig. 17. 피부와 내부 장기 움직임의 상관관계 추정

(7) 조사체적 극소화 연구

조사 체적 극소화는 실제 GTV 크기에 맞게 GTV를 설정하도록 하는 데 있다. CT Scan 속도가 느린 경우는 GTV 크기 뿐 아니라 장기의 움직임 정보까지 함께 GTV 크기에 반영될 수 있기 때문이다. 따라서 통상으로 쓰이는 CT Simulator(AcQSim, Marconi, USA)에서 Scan한 환자 정보와 같은 환자를 상대적으로 빠른 Scan 속도를 갖는 Lightspeed QX/I(GE Medical Systems, Milwaukee, WI)에서 획득한 영상과 비교하여 호흡이 GTV에 미치는 영향을 보고 이를 이용하여 GTV 설정 방법에 대한 고찰을 통해 조사 체적을 극소화하는 방법을 알아본다.

(8) 폐의 선량 평가 방법 연구

폐의 선량 평가는 폐의 밀도를 고려하여 1차원적인 inhomogeneity correction을 사용하였다. EPL(Effective path length) 방법으로 Portal Imaging으로부터 선량 평가를 할 수 있는 방법을 구하였다.

(9) 장기의 움직임에 따르는 MLC control pattern 연구

피부와 폐의 움직임을 통해 표적의 위치를 예측하고 이에 따라 치료 조사면을 동적으로 제어할 수 있는 MLC Control Pattern을 연구한다. MLC Control Pattern은 피부의 움직임을 관찰하면 이로부터 장기의 움직임을 유추해 낼 수 있다는 가정 하에, 피부의 움직임에 따라 예측되는 장기의 위치 변화만큼 MLC segment를 움직이는 방식을 택하였다. 본 연구에서는 MLC의 연동과 피부의 연동을 1:1 연동시켰다. 연구에 사용한 Varian MLC는 아직 실시간 제어가 되지 않으므로 MLC Control 자체보다는 Control Pattern을 구현하는 데 중점을 두었다.

(10) EPID를 이용한 Exit beam dosimetry 연구

EPID를 이용한 Exit Beam Dosimetry는 얻어진 Portal 영상에서 기하학적인 고려와 Dosimetric 고려를 동시에 하여 치료 부위에서의 선량 분포를 알아내는 데 있다. 이 때의 선량 분포는 3번 방식에서 얻은 계산 방법을 사용하며, 당해연도는 정성적인 분포를 구하도록 하였다(Fig. 18).

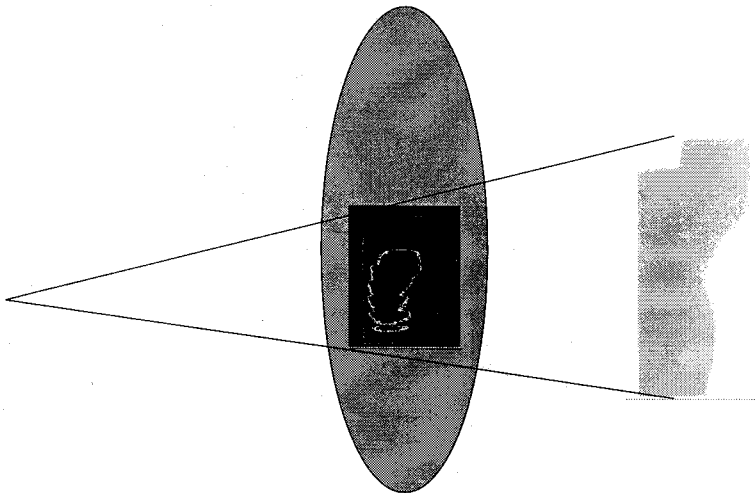


Fig 18. EPID를 이용한 Exit beam dosimetry

(11) 폐의 선량 평가

호흡에 의한 표적의 움직임은 방사선 치료, 특히 정위적방사선수술과 세기조절 방사선치료에서 극복해야할 문제의 하나로 알려져 있다. 폐의 정위적방사선수술에서 마진을 충분히 고려하게 되면, 작은 치료 부피와 급격한 선량 분포 변화라는 치료법의 이점을 감소시킨다. 세기조절방사선치료의 경우, 분할된 동적 치료 동안 장기가 움직인다면 선량 분포가 치료 계획과 다르게 나타날 수 있다. 이러한 문제점을 극복하기 위해, adaptive field shaping with compelled breath control 치료 기술을 개발하고자 하였다. 환자의 호흡을 조절하는 ventilator의 도움으로 호흡의 주기와 진폭이 능동적으로 결정될 수 있다. compelled breath를 나타내기 위해 ventilator를 이용하여 움직이는 phantom이 제작되었고, (Fig. 19) 이로써 움직이는 폐 속에서의 선량 평가를 시행하였다. 호흡의 정지된 상태를 simulate하기 위해, 아래 그림 4에 있는

ABC(Active breathing control, William Beaumont Hospital Version 3)을 사용하였다. ABC S/W는 개발 팀인 WBH에서 무상으로 제공받았으며, 필요한 부품을 WBH에서 구입하고 조립하여 사용하였다(Fig. 20).

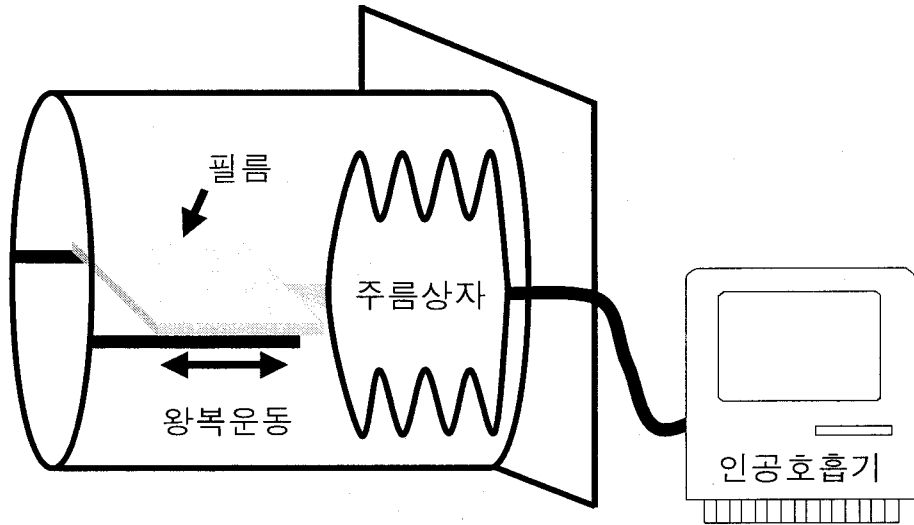


Fig. 19. 인공호흡기를 이용하여 움직이는 phantom의 개략도.

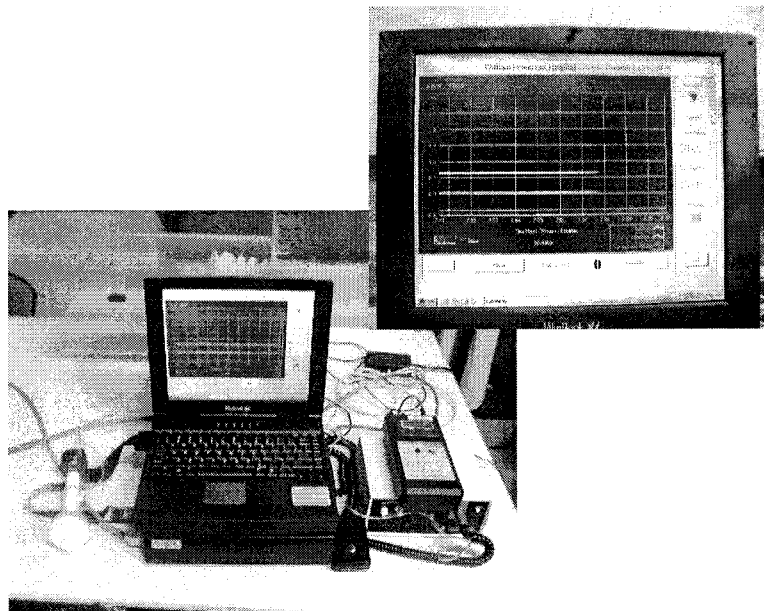


Fig. 20. ABC(Active Breathing Control)

(12) MLC control

compelled breath control으로부터 얻어진 각 환자의 호흡 정보를 이용하여, MLC가 움직이는 표적의 위치를 따라가도록 변형하는 MLC 제어 file(leaf sequencing file)을 작성하였다. 이를 이용하여, IMRT 및 SRS field에서 움직이는 표적에 대해 필름 도시메트리를 수행하였다.

(13) S/W 개발

호흡이 없는 상태에서 실제 주기적인 호흡의 상태로 MLC 움직임을 변환시키는 소프트웨어가 개발되었다. compelled breath의 정보에 근거한 소프트웨어를 이용하여, static MLC 파일은 움직이는 표적의 위치를 따라가도록 변형되었다. 호흡 위상과 실제 치료는 MLC의 움직임을 최소로 하기 위해 팬텀의 최대 변위의 중간에 일치시켰다.

나. 연구 내용 및 연구 결과

(1) 최적의 입체 조형 치료방법 개발

폐 부위의 입체 조형 치료는 4개의 Port로서 Non-Coplanar 접근이 가장 합리적인 것으로 밝혀졌다. 이는 숙련된 Dosimetrist가 시행착오 방식으로 찾아낸 것으로 통상의 2D 방식인 3 Port Plan 보다 월등히 우수한 Plan임을 알 수 있었으며, 거의 대부분의 임상 예에 적응할 수 있음을 알 수 있었다. Fig. 21과 Fig. 22는 2D와 입체 조형 치료의 차이를 보이는 것으로 선량 분포만으로도 쉽게 그 차이를 알 수 있었다. 네 개의 치료 방향은 Contra-Lateral Anterior Oblique Field를 Table 30도 회전하여 Superior와 Inferior 방향에 각각 조사하도록 선택하고, Ipsi-lateral Posterior Oblique Field와 Anterior Oblique Field를 각각 선택하였다. Wedge는 세 개의 Field에서 사용하였으며, 최적의 선량 분포를 위하여 Collimator를 회전하기도 하였다. Fig. 23은 전형적인 치료 Field의 개략도이다.

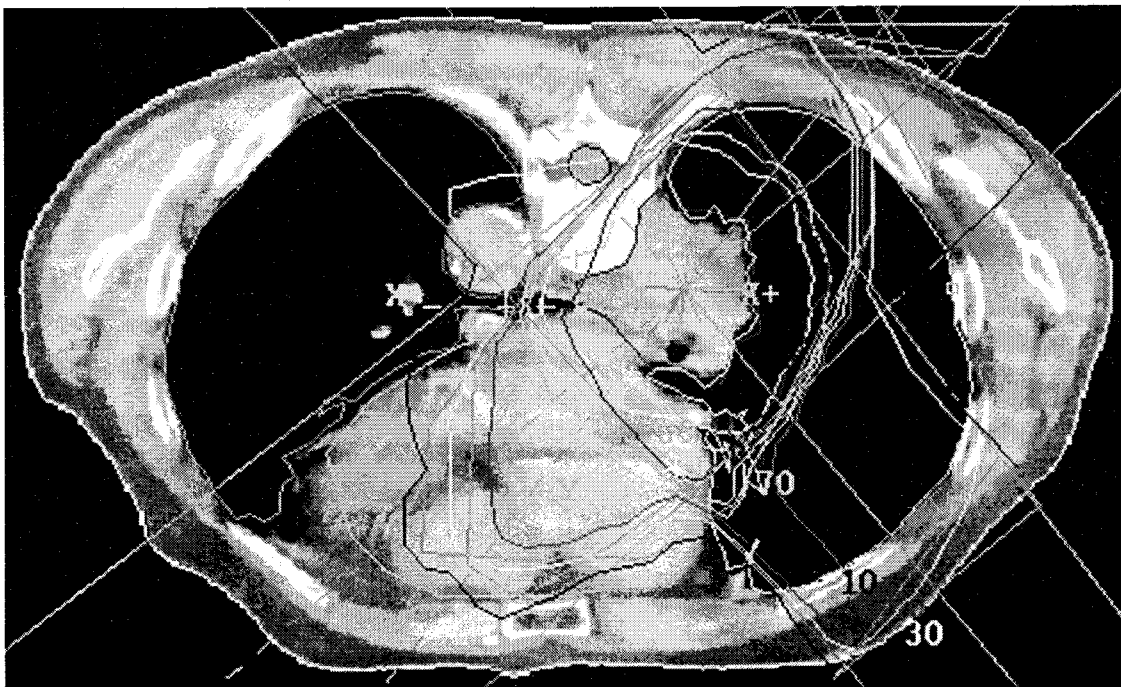


Fig. 21. 최적화된 3D 입체 조형 치료 계획. 폐 및 심장 부위가 50% 이내의 선량이 분포하는 것을 볼 수 있다.

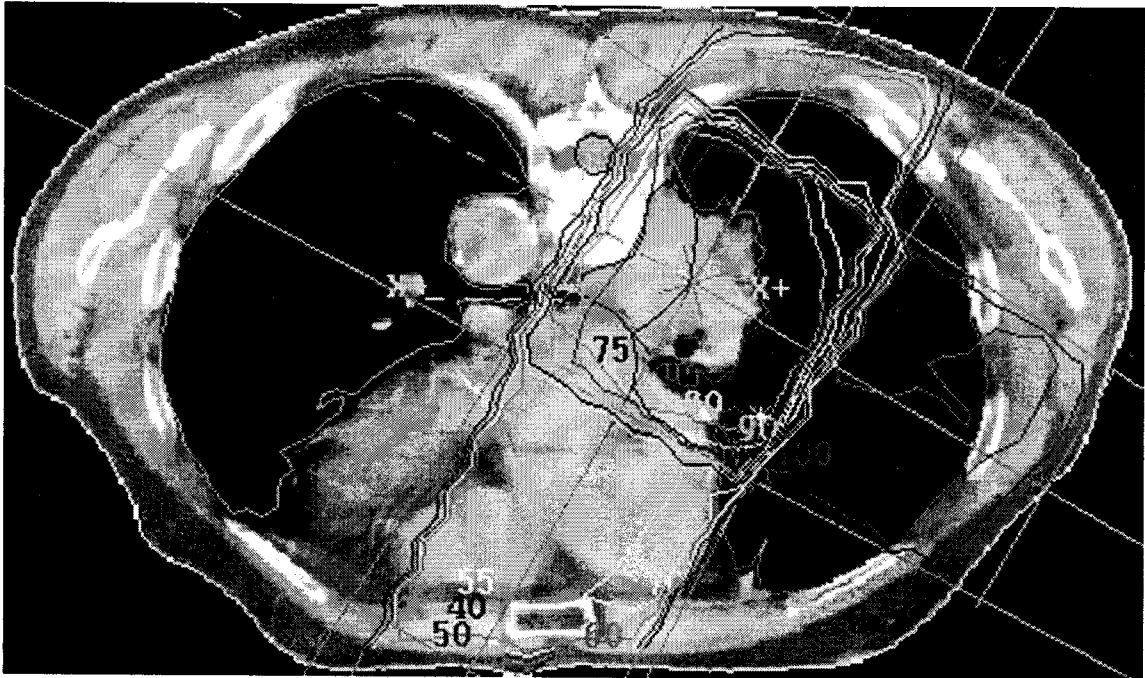


Fig. 22. 2D 방식의 치료 계획. 폐 및 심장 부위에 50%-70% 선량이 분포하는 것을 볼 수 있다.

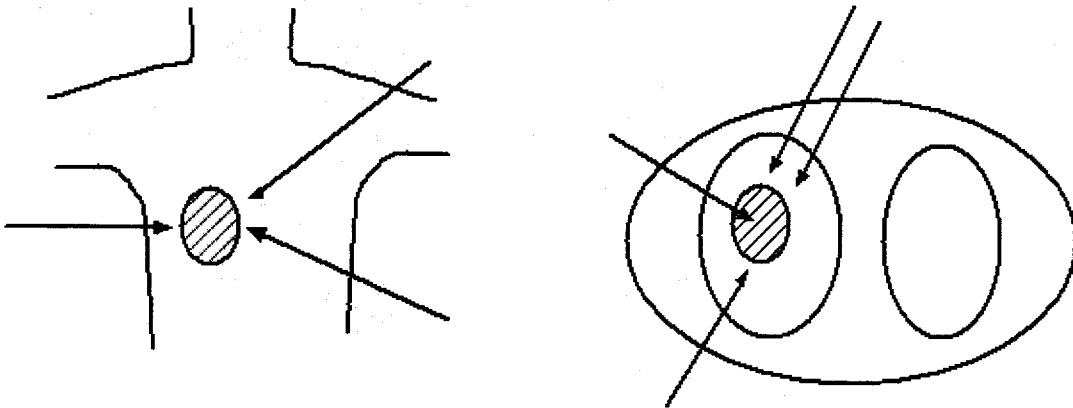


Fig. 23. 입체 조형 치료 방향의 개략도. 통상적인 3 Port에서 Contra-lateral anterior oblique port를 Superior 및 Inferior 두 방향으로 나누었다.

(2) 분석계수를 이용한 선량 결정

Fig. 24와 Fig. 25는 정상 폐 부위의 DVH를 보이고 있으며, 객관적인 plan 비교 도구로서 유용함을 보여 주고 있다. Table 10.은 생물학적 지표인 NTCP를 계산한 것으로 역시 우수한 결과를 보이고 있음을 알 수 있다.

Table 10. 지표로서의 NTCP. 최적화된 치료 계획과 통상적인 치료 계획의 비교

	통상적인 치료 계획	최적화된 입체 조형 치료
오른쪽 폐의 NTCP	0.27	0.16
왼쪽 폐의 NTCP	0.19	0.11

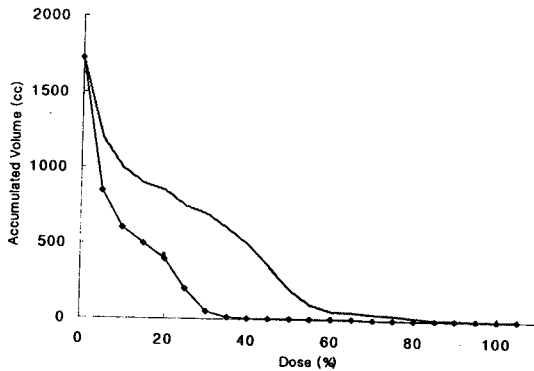


Fig. 24. 왼쪽 폐의 DVH. 입체 조형 치료가 우수한 치료임을 보여주고 있다. 점과 실선이 입체 조형 치료이고 실선이 2D 치료이다.

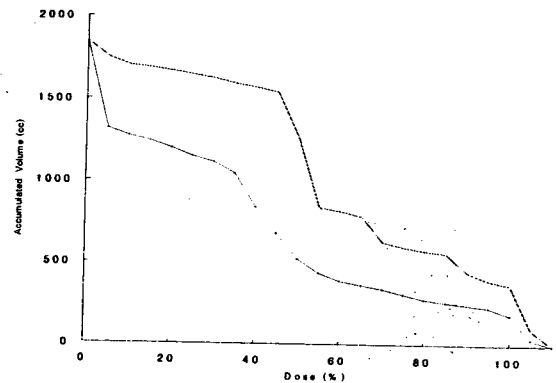


Fig. 25. 오른쪽 폐의 DVH. 입체 조형 치료가 우수한 치료임을 보여주고 있다. 점과 실선이 입체 조형 치료이고 실선이 2D 치료이다.

(3) IMRT 도구 개발

연구에 필요한 S/W를 개발하였다. S/W는 IDL 언어를 사용하였으며, 이를 이용하여 “5. 호흡 효과가 IMRT 치료에 미치는 효과” 연구를 수행할 수 있었다. 이 S/W의 기능은 영상 입력, 선량 계산, 최적화, 선량 분포 표현 등이 있다.

(4) 호흡이 장기의 움직임에 미치는 효과

20 kg의 개를 Simulator 위에서 CCTV와 Fluoroscopy를 연결하여 실험을 실시하였다. Fig. 26과 Fig. 27은 Anterior View에서 나타나는 장기와 Skin Marker의 변화와 Lateral View에서의 변화를 각각 보여 주고 있다. 또한 피부의 CCTV 영상을 비교하여 움직임의 상관관계를 분석하였다.

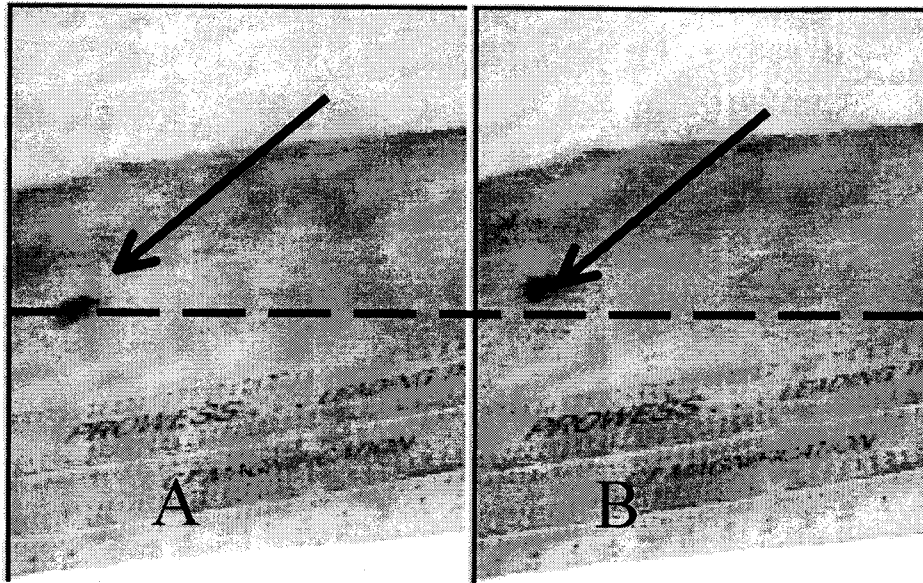


Fig. 26. 호흡에 따르는 Skin Mark의 변화.

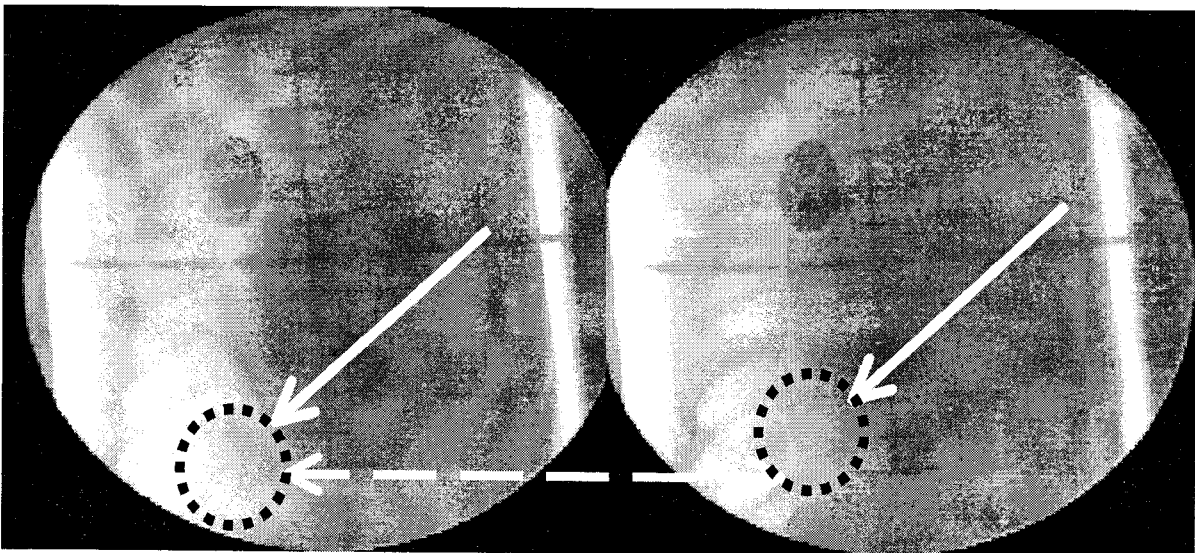


Fig. 27. 호흡에 따르는 Anatomical Site의 변화.

Fig. 26, Fig. 27에서 보는 바와 같이 Skin Marker와 폐의 움직임을 각각 CCTV와 Fluoroscopy를 이용하여 얻을 수 있었다. 상하 방향 폐의 움직임은 Diaphragm 부근을 제외하고는 2-3 mm 이내여서 분석 대상에서 제외하였다. 피부에서는 전 폐 부위에 대해 좌우 방향이 가장 큰 움직임을 보였으며(최대 0.6cm), 폐의 움직임은 상하 방향으로 큰 움직임을 보였다.(최대1.5cm) 움직이는 방향이 서로 다름에도 불구하고, Fig. 28에서 볼 수 있듯이 피부와 폐의 움직임은 높은 상관관계를 보여 피부 움직임으로부터 폐의 움직임을 예측할 수 있는 가능성을 보여 주었다.

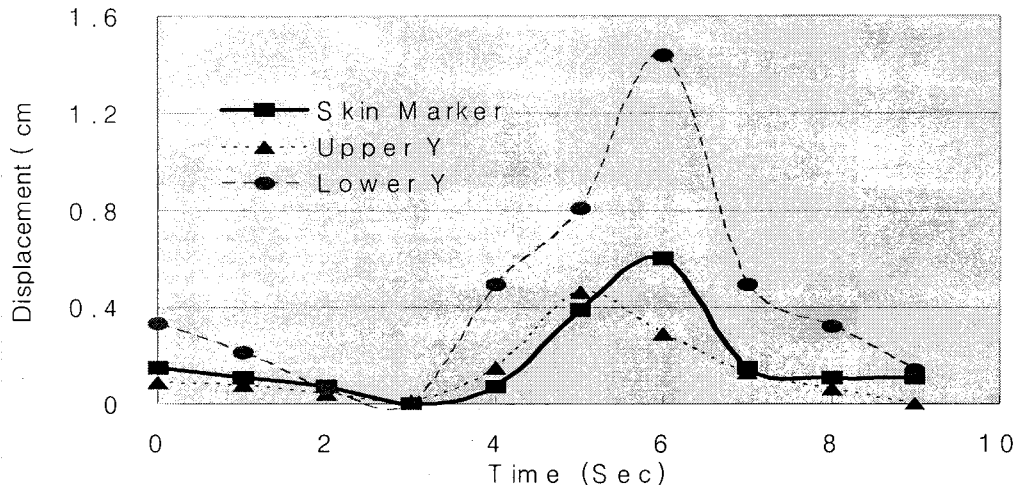


Fig. 28. Skin Marker와 Anatomical Site의 관계. Skin Marker는 좌우 방향, 폐는 상하 방향을 표시하였다. 표적의 위치를 피부 움직임으로부터 알아 낼 수 있는 가능성을 보여 주고 있다.

(5) 호흡 효과가 IMRT 치료에 미치는 효과

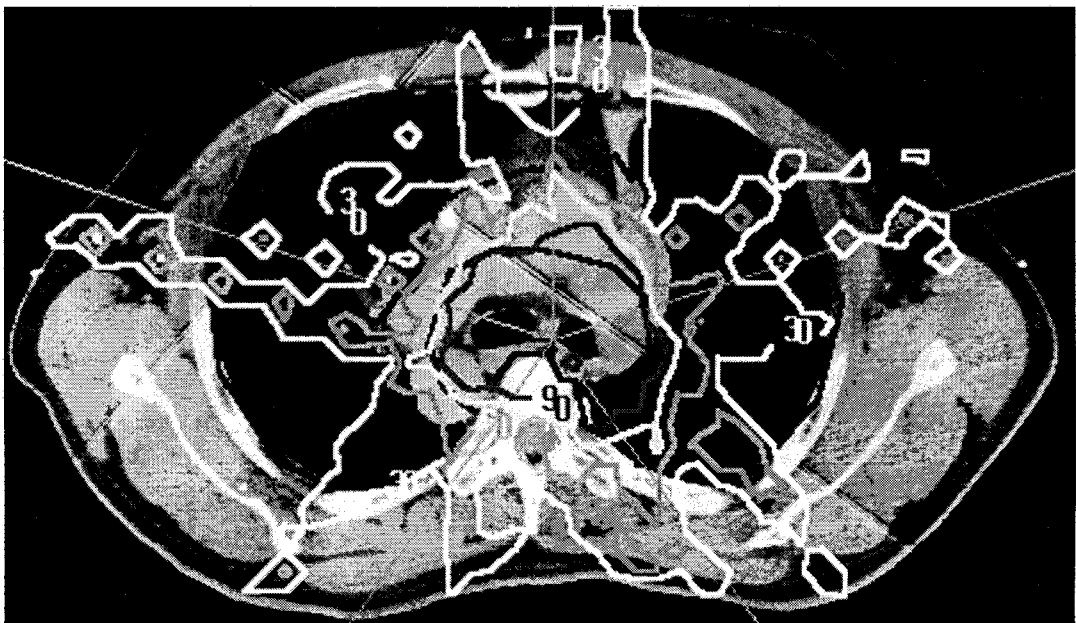


Fig. 29. 폐암의 IMRT 시행 (장기의 움직임이 고려되지 않았다.)

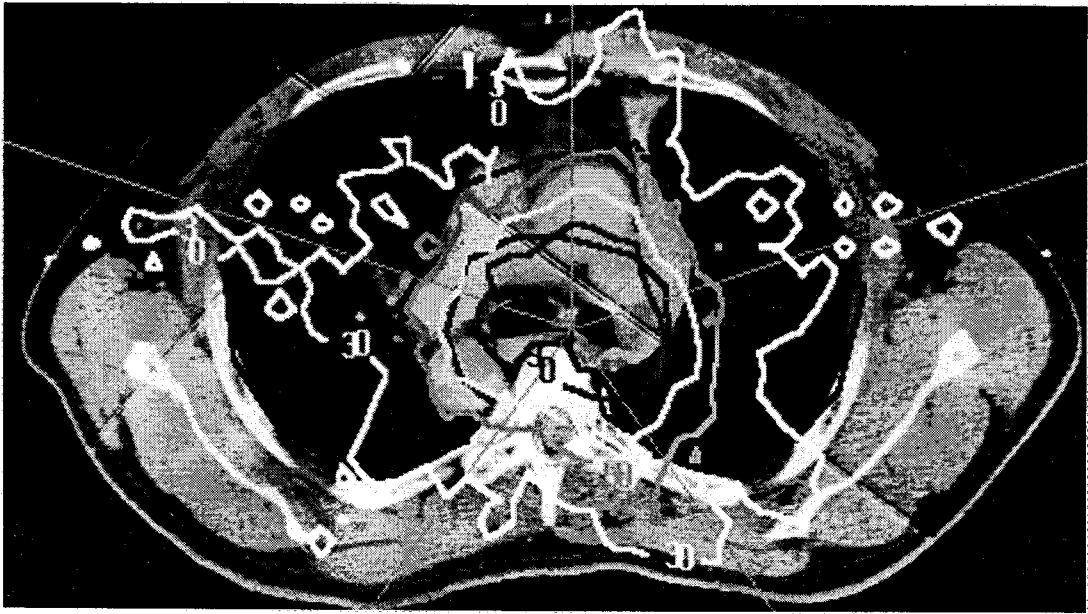


Fig. 30. 장기의 움직임이 고려된 IMRT. 위의 조건과 동일하나 장기가 전후좌우로 1cm 움직이는 것으로 가정하였다.

다섯 방향의 방사선을 이용한 IMRT를 구현하였다. 이 결과 정상 폐 부위에 50% 이하의 선량과 척수에 70% 이하의 선량을 유지할 수 있는 최적화 치료 계획을 구현할 수 있었다. 장기의 움직임에 의한 IMRT 효과는 다음의 방법으로 구현할 수 있었다. IMRT 최적화를 구현한 후에 선량 분포 Matrix를 Matrix transformation 방식에 의하여 3차원적으로 1 cm 씩 각 방향으로 이동시켰다. 이 값들을 호흡의 주기에 따르는 시간 비중을 고려하여 Convolution 방식으로 선량 분포를 재구성하였다. Convolution은 다음과 같이 간단하게 표현할 수 있다.

$$Dose_{Average} = Dose_{eachPosition} \otimes TimeWeight_{Breath}$$

단, $Dose_{Average}$ 는 최종적으로 구한 환자의 움직임을 고려한 선량 분포,

$Dose_{eachPosition}$ 는 각 위치로 매트릭스 변환된 선량 분포,

$TimeWeight_{Breath}$ 는 호흡 주기에 따르는 시간의 분포를 나타낸다.

이렇게 구한 선량 분포를 다시 환자의 영상 Matrix에 결합하여 화면에 구현하였다. 이렇게 얻은 결과를 Fig. 29와 Fig. 30에 나타내었다. 장기의 움직임을 고려할 때 90% 등선량 곡선은 표적을 유효하게 덮고 있지 못할 뿐 아니라, 척수에도 상당 부분의 체적에 70% 이상의 선량이 투여되는 결과를 보였다. 치료 계획과 실제 치료와의 괴리를 웅변적으로 보여주는 결과이며, 장기 움직임을 고려한 치료 방법 개발의 중요

성을 강조하여야 함을 보여 주고 있다.

(6) 인체 피부와 폐의 움직임 상관관계 연구

Fluoroscopy와 CCTV를 동시에 사용할 수 있는 System 설계하였다. 임상 수집에 있어서 피부에 Radio-opaque material을 피부에 두어서 피부의 움직임과 장기, 특히 표적의 움직임을 관찰할 수 있도록 하였다(Fig. 31, Fig. 32). 10 명의 환자를 대상으로 하는 피부-장기간의 움직임 상호 관계를 분석 중이며, 기간 내에 분석 결과를 만들 수 있을 것으로 예상된다. 현 단계에서는 CCTV와 Fluoroscopy의 영상은 독립적으로 수집되는 기능이며 추후 연구를 통해서 연동 기능을 추가할 경우 더 나은 연구를 수행할 수 있을 것으로 사료된다.

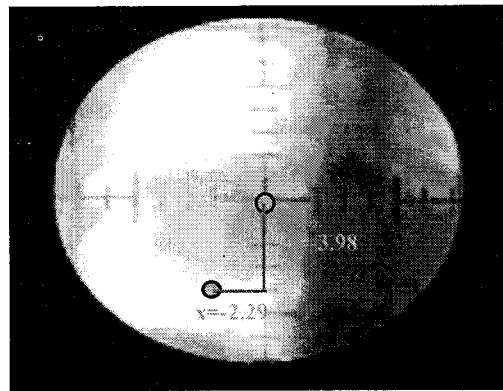
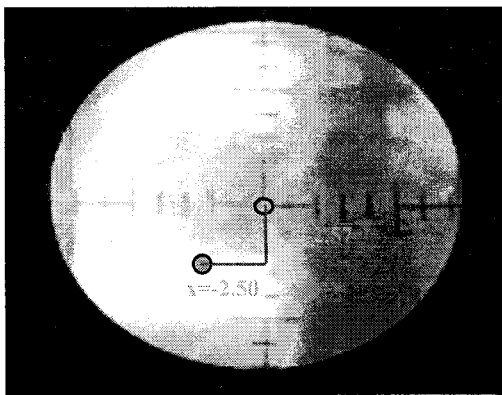


Fig 31. Fluoroscopy 영상. 피부와 장기의 움직임을 동시에 관찰할 수 있다.



Fig 32. 피부 위의 landmark

(7) 조사체적 극소화 연구

통상으로 방사선 종양학과에서 쓰이는 CT Simulator(AcQSim, Marconi, USA)에서 Scan한 환자 정보와 같은 환자를 상대적으로 빠른 Scan 속도를 갖는 Lightspeed QX/I(GE Medical Systems, Milwaukee, WI)에서 획득한 영상과 비교하여 호흡이 GTV에 미치는 영향을 보고 이를 이용하여 GTV 설정 방법에 대한 고찰을 통해 조사 체적을 극소화하는 방법을 알아보았다. 본 연구에 사용한 AcQSim은 Marconi IQ Prepimum을 CT Scanner로 사용하는 것으로, CT 영상을 수집하는 시간이 6-7초가 소요되는 것으로 이는 정상인의 2-3회 호흡 주기에 해당하는 것이다. 이는 측정 조건에서 이미 GTV 내에 호흡의 효과가 반영되었을 가능성을 시사하는 것이다 반면에 GE Lightspeed는 0.8초의 Acquisition 시간을 가지므로, 호흡 주기의 1/2 또는 3/1 시간 내에 하나의 영상 수집이 이루어진다. 치료 부위가 Lung Apex에 근접한 경우와 Diaphragm에 근접한 경우로 나누어 수집한 영상 정보를 Table 11에서 보였다.

Table 11. GTV Change

CASE	AcQSim	Lightspeed	Margin (X,Y,Z-axis)	Margin (Z-axis)
Upper Lobe	52.4cc	48.4cc	1.0mm	2.9mm
Lower Lobe	116.5cc	105.1cc	1.6mm	4.8mm

Table 11에서 보듯 scan 속도가 빠른 Lightspeed에서 동일한 체적을 다르게 나타나는 것을 알 수 있다. 그 차이는 부위에 따라 환자의 종축 방향으로 3-5mm의 차이를 보일 수 있다. 즉, AcQSim 에 이미 3-5 mm의 margin이 포함되어 있으며 따라서 CT와 PTV를 그릴 때 이 효과를 고려하면 종래의 체적을 줄일 수 있게 된다.

이 방법으로 조사 체적을 극소화할 경우 동일한 환자에 대해서 Tumor Control Probability를 높이기 위해 부작용을 늘이지 않으면서 선량을 올릴 수 있는 효과가 있다. 고려할 점은 속도가 빠른 Lightspeed scanner조차도 호흡 효과를 포함하고 있다는 점이다. 즉, 30-40장의 scan이 진행되는 동안 10회 이상의 호흡을 하게 되므로 전체적으로 호흡 효과가 가장 큰 환자 종축 방향으로 GTV를 증가하게 하는 효과가 있다. 따라서 Table 11에서 제시한 값보다 실제로는 더 줄일 수 있음을 의미한다(Fig. 33, Fig. 34).



Fig 33. Upperlobe에 위치한 GTV scanner 의존성. 왼쪽이 속도가 느린 AcQSim이고 오른쪽이 Lightspeed이다.

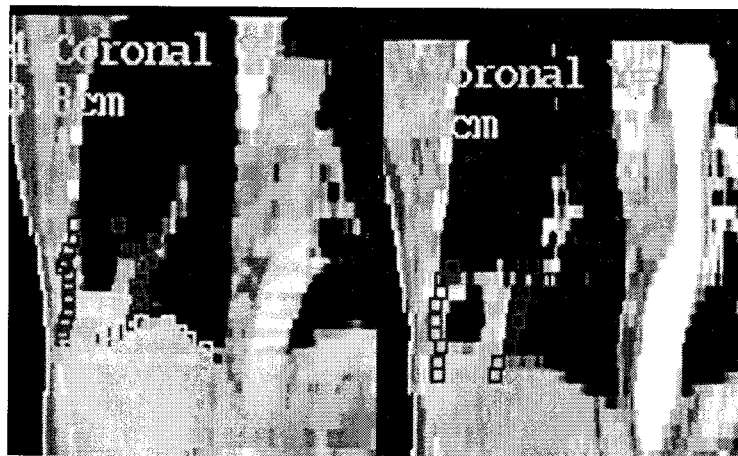


Fig 34. Lowerlobe에 위치한 GTV의 scanner 의존성. 왼쪽이 속도가 느린 AcQSim이고 오른쪽이 Lightspeed이다.

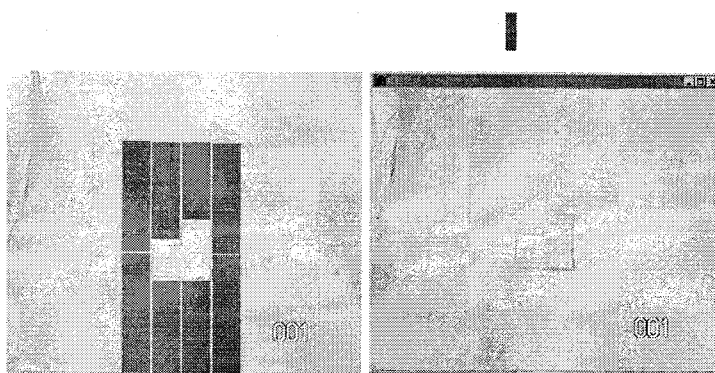
(8) 폐의 선량 평가 방법 연구

폐의 선량 평가 결과는 항목 10의 EPID를 이용한 선량 평가에 나타나고 있다.

(9) 장기의 움직임에 따르는 MLC control pattern 연구

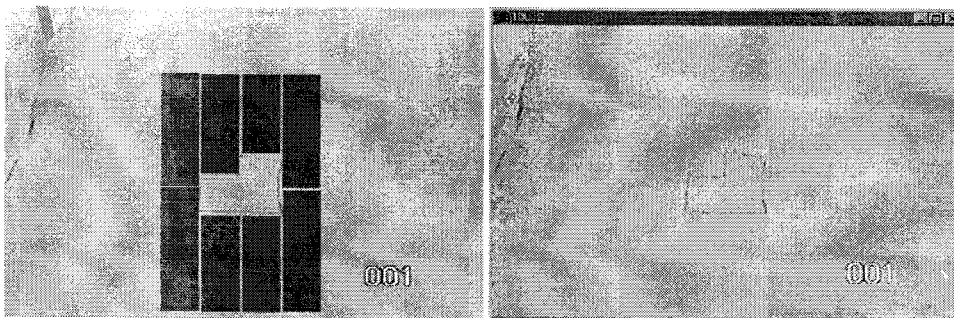
피부의 움직임을 호흡에 따르는 변화로 살펴보았으며, 이에 따라 MLC를 연동할 수 있도록 하였다. 당해연도에서는 실제적인 MLC 구동이 아닌, MLC 구동 Pattern을 알아보는 단계의 연구를 진행하였다.

Full Expiration



(a)

Half Inspiration



(b)

Fig 35. 호흡을 따라서 움직이는 MLC. (a) 그림의 Skin Marker와 (b) 그림의 Skin Marker는 위치의 차이를 보이고 있다.

Fig 35의 (a)와 (b)에서 볼 수 있듯이 (a)와의 차이가 피부에서는 붉은 색으로 표시되어 있으나 MLC는 (a)와 (b)모두에서 적절한 coverage를 하고 있는 것을 볼 수 있다. 이는 MLC가 피부의 움직임을 능동적으로 감지하여 추적하는 기능이 있음을 의미한다. 현 단계에서는 MLC가 S/W적으로 장기의 움직임에 연동되고 있으나, 실시간 구현 및 Interface 구현이 필요하다.

(10) EPID를 이용한 Exit beam dosimetry 연구

Exit beam Dosimetry는 Varian 사의 a-Si500 Amorphous Silicon detector를 사용하여 실시하였다. 선량은 4-5mu (~cGy) 조사하였으며, 이 영역에서 a-Si가 선량에 비례하다는 가정 하에 실시하였다. 아래 보이는 Portal 영상을 이용하여 Coronal section에 대한 선량 분포를 표현하였다. 정량적인 평가를 위하여 정밀한 calibration 과 선량 평가에 관한 연구를 차기 연도에 할 필요가 있다(Fig. 36).

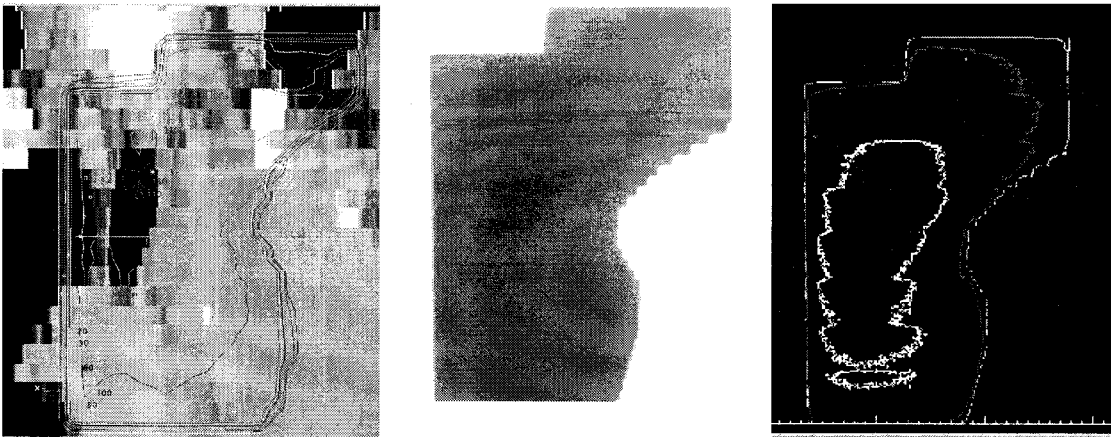


Fig. 36. RTP에서 만든 선량 분포와 가운데 EPID 영상에서 만든 선량 분포. RTP와는 달리 EPID 선량에서는 MLC의 scallop penumbra를 반영하고 있는 것을 알 수 있다.

(11) 폐의 선량 평가

ventilator를 이용하여 폐의 움직임을 능동적으로 조정하는 adaptive field shaping with compelled breath control 치료 기술이 개발되었다. 이의 시행을 위해, 호흡에 의한 폐의 움직임을 simulate하는 phantom을 Fig. 37과 같이 제작하였다. ventilator에 의해 공기가 주름상자로 들어갔다 나왔다하며, 팬텀에 연결된 필름이 호흡에 의한 표적처럼 왕복운동을 하며 움직이게 되어 compelled breath를 나타내었다. 이 때 호흡의 주기와 진폭은 ventilator의 조절 한계 내에서 능동적으로 결정될 수 있었다.

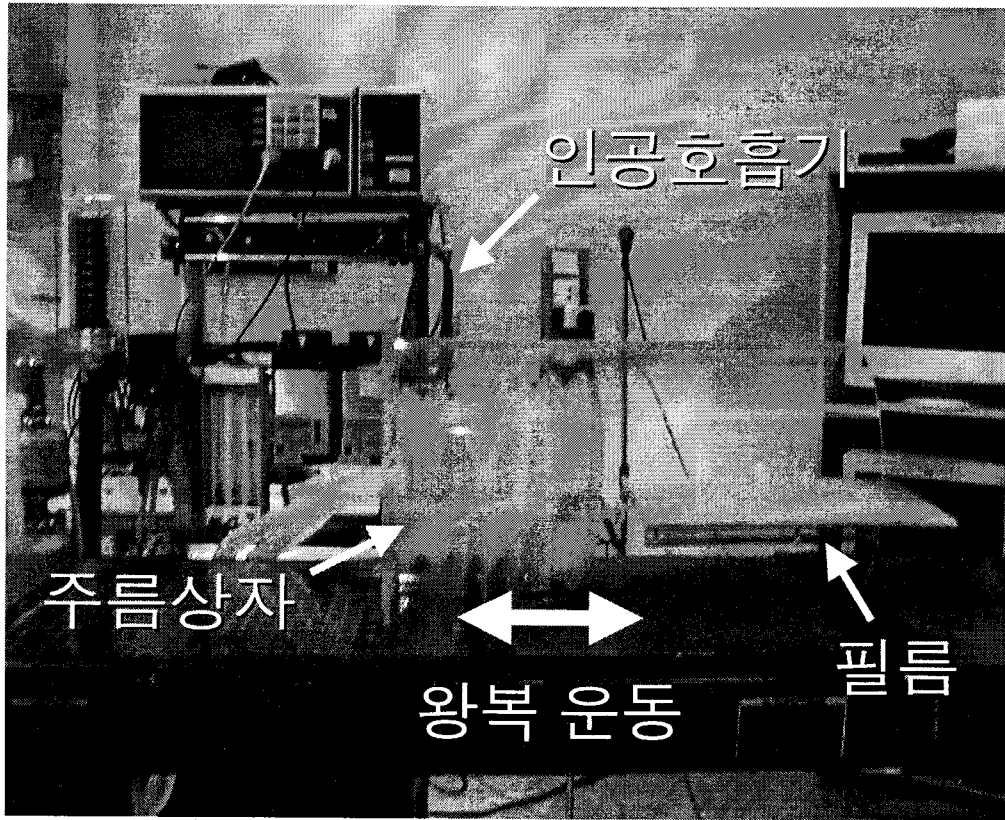


Fig. 37. 인공호흡기를 이용하여 움직이는 Phantom

호흡 운동을 나타내는 움직이는 phantom을 이용하여, 움직이는 장기 특히 폐 속에서의 선량 평가를 시행할 수 있었다. Film(Fig. 38)과 profile(Fig. 39, Fig. 40, Fig. 41)에서 볼 수 있듯이, 호흡에 의한 장기의 움직임에 의해 표적의 마진은 증가하는데, 이로 인해 표적에는 충분한 빔이 전달되지 못하면서 주변의 anatomy에는 불필요하게 빔이 전달되는 것을 알 수 있었다. 그러나 본 연구에서 개발된 adaptive field shaping with compelled breath control 치료 기술을 이용하여 빔이 표적의 움직임을 따라가게 하면, 표적의 마진이 상당히 줄어들 수 있음을 보였다. 호흡 진폭 10, 15, 18 mm에 대해 4, 8, 9 mm로 나타났던 반그림자 평균값의 차이는, adaptive field shaping with compelled breath control을 이용한 후 각각 2, 0, 3 mm가 되었다.(Table 12) 즉, 이러한 치료 기술을 이용한 결과는 호흡이 없는 상태의 결과와 같았다. ventilator로 조절된 호흡은 호기 이후에 잠시 동안 멈추기 때문에, 호흡은 정확한 사인 곡선의 형태를 따르지 않았다. 따라서 움직이는 팬텀에 정지한 빔을 쏘인 결과는 비대칭으로 나타났다. 폐의 움직임에 의한 표적 마진은 호흡의 진폭에 상관없이 1.6 mm 이하로 줄어들었다. 강제 호흡 조절을 이용한 치료면 적응 방법을 정지한

phantom과 움직이는 phantom에 이용한 것이 같은 결과를 나타내므로, 임상에서 사용이 가능하다는 것을 보일 수 있었다.

정지 빔 - 정지 표적 정지 빔 - 움직이는 표적 적응 빔 - 움직이는 표적

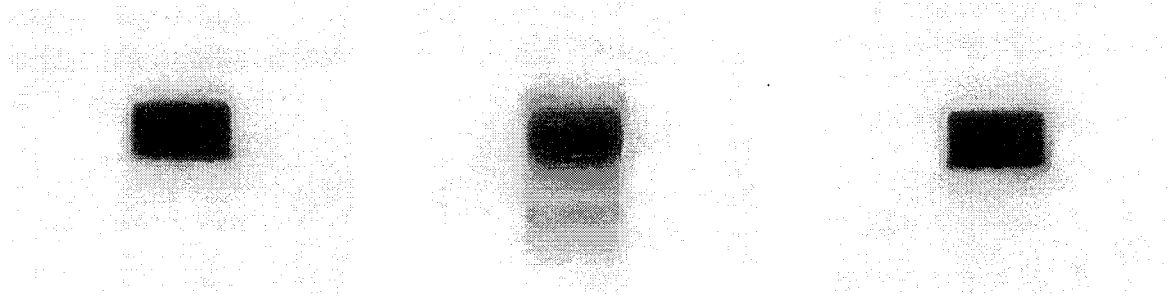


Fig. 38. Film dosimetry. 정지 빔-정지 표적, 정지 빔-움직이는 표적, 적응 빔-움직이는 표적 각각에 대한 film. 적응 빔-움직이는 표적의 결과는 정지 빔-정지 표적의 결과와 동일하게 나왔고, 이로써 adaptive field shaping with compelled breath control이 임상에 사용 가능함을 보였다.

Table 12. 반그림자 평균값의 차이 (mm) : 움직이는 표적에 대해 치료면 적응 방법을 사용한 결과, 장기 움직임에 의한 표적 마진이 정지한 빔을 사용할 때에 비해 현저히 감소하였다.

호흡 진폭 (mm)	정지 빔	적응 빔	차이
10	3.8	1.8	2.0
15	8.8	0.0	8.8
18	7.8	2.8	5.0

정지 빔 — 움직이는 표적 적응 빔 — 움직이는 표적

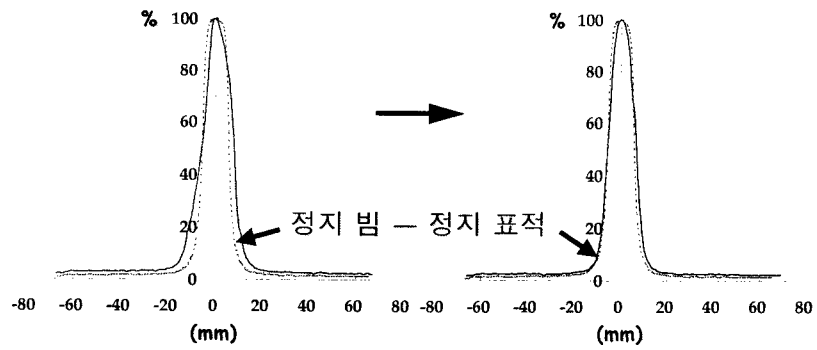


Fig. 39. 호흡 진폭 10mm.

정지 빔 — 움직이는 표적 적응 빔 — 움직이는 표적

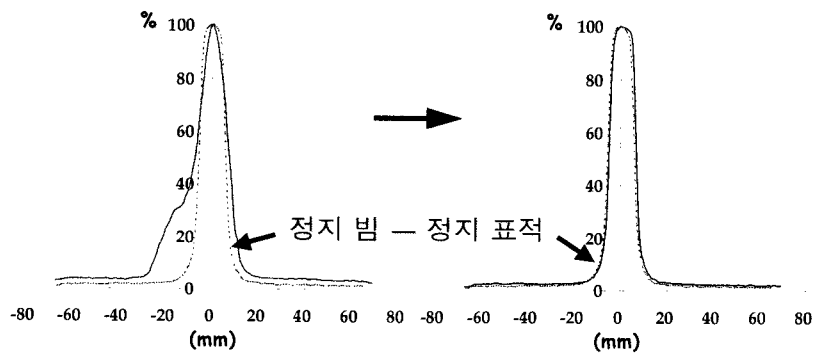


Fig. 40. 호흡 진폭 15mm.

정지 빔 — 움직이는 표적 적응 빔 — 움직이는 표적

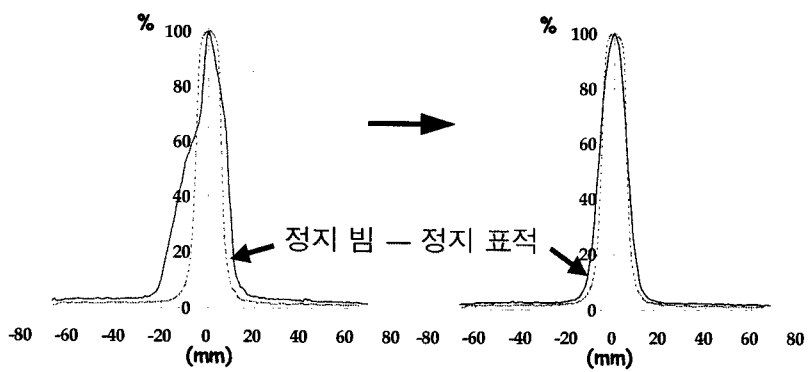


Fig. 41. 호흡 진폭 18mm.

(12) MLC control

dynamic delivery 치료를 이용할 때, Varian accelerator dMLC(Varian Medical Systems, Palo Alto, CA)는 leaf sequencing file에 의해 조작된다. 이 file은 각 조사면에서 조사될 총 monitor unit의 다른 fraction에서의 MLC leaf 모양을 상세히 열거한다. 이러한 MLC leaf sequencing file과 강제된 호흡 정보에 근거하여, static MLC file과 step-and-shoot IMRT field가 표적의 움직임을 따라가기 위해 움직이도록 변형시켰다. 기존의 MLC file에서는 총 조사면의 수, 그리고 각 조사면의 모양과 그 조사면에 조사될 빔(선량 fraction) 등의 정보를 숫자로 얻을 수 있었다. 먼저 static MLC file(small filed)의 경우, 조사면이 하나이므로 이러한 하나의 조사면과 그에 상응하는 빔을 호흡의 진폭과 주기에 기초하여 여러 준-조사면(sub-field)과 그에 따른 빔의 fraction으로 나누었다. 즉, 빔이 계속 조사되는 동안 조사면의 모양은 변하지 않은 채 호흡 정보에 의해 조사면이 움직이면서, 호흡에 의한 표적의 움직임을 따라갈 수 있고 결과적으로 움직이는 표적의 위치에 적응하여 빔이 조사되었다. 다음으로, step-and-shoot IMRT field의 MLC file은 치료 자체가 step-and-shoot 기술에 의해 여러 분할(segment)로 나뉘어져 있으므로, 이러한 각 분할에서의 조사면 모양과 선량 fraction의 정보를 얻을 수 있었다. 각각의 분할들은 static MLC file과 마찬가지로, 호흡에 의한 표적의 움직임을 따라가기 위해 다시 준-조사면으로 나뉘고 그 준-조사면과 거기에 알맞은 빔들을 가지게 된다. 각 분할에서 빔이 조사되는 동안 이러한 준-조사면들이 계속 움직이면서, 호흡 운동에 적응할 수 있게 되었다. 덧붙여, 연속하는 분할들 사이에는 step-and-shoot 기술이 활용되었다. 호흡에 의한 표적의 움직임이 다른 방향으로서는 무시가능한 반면, 상하방향으로 우세하게 관찰되었기 때문에 표적은 상하방향으로만 움직인다고 가정되었다. 이에 따라, collimator는 90도로 회전되었고, 표적과 MLC leaf들은 서로 평행하게 움직이도록 조절되었다.

(13) S/W 개발

호흡이 없는 상태에서 실제 주기적인 호흡의 상태로 MLC 움직임을 변환시키는 소프트웨어가 개발되었다. 이 소프트웨어는 강제된 호흡 정보에 근거하는데, 이를 이용하여 static MLC file이 움직이는 표적의 위치를 따라가도록 변형되었다.

dose rate(MU/min), 총 monitor units(MU), 그리고 호흡의 주기(s), 진폭(cm), 시작 위상이 입력되면, step-and-shoot과 dynamic type의 빔 조사를 이용한 알고리즘으로 'MLC-Writer'라는 이름의 S/W가 기존 MLC file을 새로운 MLC file로 만들 수 있다. 기존의 MLC file을 읽어들이어 거기에서 얻은 각 조사면의 모양과 그 조사면에 조사될 빔을 나타내는 선량 fraction의 숫자들과 입력받은 dose rate, monitor unit, 호흡 정보로부터, 새로운 MLC file은 여러 개의 준-조사면과 그 준-조사면에 조사될 알맞은

빔들을 가지도록 계산된다. 즉, MLC의 leaf들은 새로운 MLC file에 의해 적당한 빔을 조사하면서 움직이는 표적과 동시에 움직인다.

IMRT의 경우, 기존 MLC file이 여러 분할로 나뉘어 있으므로, 첫 분할에서는 호흡 위상과 실제 치료는 leaf의 움직임을 최소로 하기 위해 phantom의 최대 움직임을 중간에 일치시켰다. 하지만, 시작 위상은 변화가 가능하도록 만들어졌다. 치료실 안의 CCD 카메라를 이용하여, phantom이 진폭의 중간을 지나는 빔의 시작점을 알아낼 수 있었고, phantom이 그 지점을 지날 때 빔을 켜도록 하였다. 두번째 분할부터는, 그 이전 분할이 끝난 위상과 MLC가 새로운 분할에 맞게 모양을 바꾸는 시간을 고려하여 계산된 위상에서 빔이 시작되도록 하였다.

<프로그램 시작>

```
pro MLC_Breath_Event, event      ;; dose, dose rate, 주기, 진폭을 입력 받는다.
```

```
widget_control, event.top, get_uvalue = info, /no_copy
widget_control, event.id, get_value = buttval
```

```
widget_control, info.Dose, get_value = Dose
widget_control, info.DR, get_value = DR
widget_control, info.T, get_value = T
widget_control, info.L, get_value = L
```

```
:: Change string to number
```

```
Dose = float(Dose)
```

```
DR = float(DR)
```

```
T = float(T)
```

```
L = float(L)
```

```
case buttval of
```

```
  'Select MLC File' : begin
```

```
    MLC_Reader, Data, FileName
```

```
    Param_Selector, Data, FieldNum_ar, SegNum, FieldIndex, SegFrac, LeafNum
    save, filename = 'param', Data, FieldNum_ar, SegNum, FieldIndex, SegFrac,
```

```
LeafNum, FileName
```

```
  end
```

```
  'Write MLC File' : begin
```

```
    restore, filename = 'param'
```

```

        MLC_Writer, Data, FieldNum_ar, SegNum, FieldIndex, SegFrac,
LeafNum, Dose, DR, T, L, FileName
        end
    'Exit' : exit
endcase

widget_control, event.top, set_uvalue = info, /no_copy

end

```

```

pro MLC_Breath
    device, dec = 0
    Base = widget_base(xoffset = 5, yoffset = 5, scr_xsize = 550, scr_ysize = 270,
title = 'Compelled Breath MLC Writer, AMC V1.0', space = 3, xpad = 3, ypad = 3)
    SelectFile = widget_button(Base, xoffset = 30, yoffset = 30, scr_xsize = 120,
scr_ysize = 40, /align_center, value = 'Select MLC File')
    WriteMLC = widget_button(Base, xoffset = 30, yoffset = 95, scr_xsize = 120,
scr_ysize = 40, /align_center, value = 'Write MLC File')
    ExitPro = widget_button(Base, xoffset = 30, yoffset = 160, scr_xsize = 120,
scr_ysize = 40, /align_center, value = 'Exit')

    TotMU = widget_label(Base, xoffset = 200, yoffset = 35, scr_xsize = 107,
scr_ysize = 30, /align_right, value = 'Total MU')
    DoseRate = widget_label(Base, xoffset = 200, yoffset = 85, scr_xsize = 107,
scr_ysize = 30, /align_right, value = 'Dose Rate')
    Period = widget_label(Base, xoffset = 200, yoffset = 135, scr_xsize = 107,
scr_ysize = 30, /align_right, value = 'Respiration Period')
    Range = widget_label(Base, xoffset = 200, yoffset = 185, scr_xsize = 125,
scr_ysize = 30, /align_right, value = 'Respiration Range ±')

    Dose = widget_text(Base, xoffset = 330, yoffset = 30, scr_xsize = 70,
scr_ysize = 20, xsize = 20, ysize = 1, value = '          ', /edit)
    DR = Widget_text(Base, xoffset = 330, yoffset = 80, scr_xsize = 70, scr_ysize
= 20, xsize = 20, ysize = 1, value = '          ', /edit)
    T = widget_text(Base, xoffset = 330, yoffset = 130, scr_xsize = 70, scr_ysize

```

```

= 20, xsize = 20, ysize = 1, value = '          ', /edit)
  L = widget_text(Base, xoffset = 330, yoffset = 180, scr_xsize = 70, scr_ysize
= 20, xsize = 20, ysize = 1, value = '          ', /edit)

  Dunit = widget_label(Base, xoffset = 415, yoffset = 35, scr_xsize = 60,
scr_ysize = 30, /align_left, value = 'MU')
  DRunit = widget_label(Base, xoffset = 415, yoffset = 85, scr_xsize = 60,
scr_ysize = 30, /align_left, value = 'MU/min')
  Tunit = widget_label(Base, xoffset = 415, yoffset = 135, scr_xsize = 60,
scr_ysize = 30, /align_left, value = 'sec')
  Lunit = widget_label(Base, xoffset = 415, yoffset = 185, scr_xsize = 60,
scr_ysize = 30, /align_left, value = 'cm')

  widget_control, Base, /realize
  info = {Dose:Dose, DR:DR, T:T, L:L, FileName:""}
  widget_control, Base, set_uvalue=info
  xmanager, 'MLC_Breath', Base, event_handler = 'MLC_Breath_event'

```

end

```

:::::

```

```

::::: MLC_File_Writer

```

```

:::::

```

```

pro MLC_Reader, Data, FileName  ;; 기존의 MLC file을 읽어들인다.

```

```

  ::: Read the original MLC file

```

```

  cd, "C:\Documents and Settings\Owner\My Documents\MLC\SHAPER"

```

```

  FileName = dialog_pickfile(/read)

```

```

  b = "          "

```

```

  j = 0

```

```

  openr, 1, FileName

```

```

  while not eof(1) do begin

```

```

    readf, 1, b

```

```

    j = j + 1

```

```

  endwhile

```

```

  close, 1

```

```

Data = strarr(j)
c = " "
openr, 1, FileName
for i = 0, j-1 do begin
  readf, 1, c
  Data(i) = c
endfor
close, 1
return
end

```

pro Param_Selector, Data, FieldNum_ar, SegNum, FieldIndex, SegFrac, LeafNum
 ;; 기존의 MLC file에서 필요한 정보들을 골라내고, 호흡 운동에 따라 변형시킬 수 있는 파일인지 확인한다.

```

;; 기존 MLC file에서의 조사면 수를 분할 수로 바꾼다.
FieldNum_ar = where(strmid(Data(*), 0, 5) eq "Field")
FieldNum_ar_size = size(FieldNum_ar)
FieldNum = FieldNum_ar_size(1)
SegNum = fix(FieldNum/2)

```

```

;; 기존 file 내 각 조사면의 인덱스를 각 분할의 인덱스로 바꾼다.
FieldIndex = fltarr(FieldNum)
for i = 0, FieldNum-1 do FieldIndex(i) = strmid(Data(FieldNum_ar(i)+1), 8, 6)
SegFrac = fltarr(SegNum)
for i = 0, SegNum-1 do SegFrac(i) = FieldIndex(2*i+1) - FieldIndex(2*i)

```

```

;; leaf의 수를 얻는다.
LeafNum = strmid(Data(6), 19, strlen(Data(6))-19)

```

```

;; 확인(1) : 치료가 'Dynamic Dose' type인지 확인한다.
Treatment = strmid(Data(1), 12, 12)
if Treatment ne "Dynamic Dose" then begin
  print, "Treatment Type is NOT 'Dynamic Dose'!"
  print, "CHECK THE ORIGINAL MLC FILE"
  stop

```

endif

:: 확인(2) : 조사면의 수가 짝수인지 확인한다.

if (FieldNum mod 2) ne 0 then begin

 if FieldNum ne 1 then begin

 print, "Number of Field does NOT match!"

 print, "CHECK THE ORIGINAL MLC FILE"

 stop

 endif

endif

:: 확인(3) : 조사면의 인덱스가 'step-and-soot' 방법에 적합한지 확인한다

for i = 1, FieldNum-2, 2 do begin

 if FieldIndex(i) ne FieldIndex(i+1) then begin

 print, "Field Index does NOT match!"

 print, "CHECK THE ORIGINAL MLC FILE"

 stop

 endif

endfor

:: 확인(4) : leaf의 위치가 'step-and-shoot' 방법에 적합한지 확인한다.

LP1 = strarr(FieldNum)

LP2 = strarr(FieldNum)

for i = 0, FieldNum-1, 2 do begin

 LP1 = Data(FieldNum_ar(i)+5:FieldNum_ar(i)+5+LeafNum-1)

 LP2 = Data(FieldNum_ar(i+1)+5:FieldNum_ar(i+1)+5+LeafNum-1)

 for k = 0, LeafNum-1 do begin

 if LP1(k) ne LP2(k) then begin

 print, "Leaf Position does NOT match!"

 print, "CHECK THE ORIGINAL MLC FILE"

 stop

 endif

 endfor

endfor

:: 확인(5) : 마지막의 조사면 인덱스가 1인지 확인한다.

```

if FieldIndex(FieldNum-1) ne 1. then begin
  print, "Final Cumulative Dose Fraction should be '1'!"
  print, "CHECK THE ORIGINAL MLC FILE"
  stop
endif

end

pro MLC_Writer, Data, FieldNum_ar, SegNum, FieldIndex, SegFrac, LeafNum, Dose,
DR, T, L, FileName

  ;; dose rate을 MU/min에서 MU/sec으로 바꾼다.
  DoseRate = DR/60

  ;; 각 분할의 시작 위상에 대한 정보 : phi, delta, theta
  phi = 0 ;첫 시작 위상 : 0에서 2*PI 사이의 각
  phi = phi * (T/(2*!PI)) ;phi를 각도에서 시간(초)로 바꾼다.
  delta = 0.5 ;MLC가 모양을 바꾸는 시간(초)
  theta = fltarr(SegNum) ;theta = phi + delta = 각 분할에서의 시
작 위상
  theta(0) = phi + delta ;첫 분할에서의 시작 위상(초)

  ;; 각 분할에서의 분할 선량, 치료 시간, 조사면 수
  SegDose = fltarr(SegNum)
  TrTime = fltarr(SegNum)
  N = intarr(SegNum)
  R = fltarr(SegNum)

  for SN = 0, SegNum-1 do begin
    SegDose(SN) = SegFrac(SN) * Dose ;각 분할에의 선량
    TrTime(SN) = SegDose(SN) / DoseRate ;각 분할에의 치료 시간
    ;; theta의 값에 따라, 시작 위상이 달라진다.
    ;; theta의 값은 0에서 T 사이의 값을 가지며, 이 값은 세 부분으로 나뉜다.
    ;; TrTime = theta + N*(T/2) + R -> 한 분할을 N+2개의 조사면으로 나눈다.
    if (theta(SN) ge 0) and (theta(SN) lt T/4) then begin

```

$N(SN) = (TrTime(SN) - (T/4 - \theta(SN))) / (T/2)$; 정수 N은 각 분할에서의 조사면 수이다.

$R(SN) = (TrTime(SN) - (T/4 - \theta(SN))) \bmod (T/2)$; 각도 R은 나머지로, T/2보다 작다.

endif

if ($\theta(SN) \geq T/4$) and ($\theta(SN) < 3*T/4$) then begin

$N(SN) = (TrTime(SN) - (3*T/4 - \theta(SN))) / (T/2)$

$R(SN) = (TrTime(SN) - (3*T/4 - \theta(SN))) \bmod (T/2)$

endif

if ($\theta(SN) \geq 3*T/4$) and ($\theta(SN) < T$) then begin

$N(SN) = (TrTime(SN) - (T - \theta(SN))) / (T/2)$

$R(SN) = (TrTime(SN) - (T - \theta(SN))) \bmod (T/2)$

endif

if SN < SegNum-1 then $\theta(SN+1) = R(SN) + \delta$

endfor

:: 새로운 MLC file을 연다.

DotPosition = strpos(FileName, '.', /reverse_search)

Extension = strmid(FileName, DotPosition, DotPosition+3)

NewFileName = strmid(FileName, 0, DotPosition) + "_BM" + Extension

openw, 1, NewFileName

; Header 부분

Header = Data(0:7)

Lname = strmid(Header(2), 12, strlen(Header(2))-12)

Fname = strmid(Header(3), 13, strlen(Header(3))-13)

PtID = strmid(Header(4), 13, strlen(Header(4))-13)

:: Header

printf, 1, 'File Rev = G'

printf, 1, 'Treatment = Dynamic Dose'

printf, 1, 'Last Name = ', Lname

printf, 1, 'First Name = ', Fname

printf, 1, 'Patient ID = ', PtID

printf, 1, format = '("Number of Fields = ", I0)', total(N) + (3*SegNum)

; 각 분할에는 N+3개의 조사면들이 있다.

```

printf, 1, format = '("Number of Leaves = ", I3)', LeafNum
printf, 1, 'Tolerance = 0.50'
printf, 1, ''

; Body 부분
For SN = 0, SegNum-1 do begin

:: 각 분할의 시작

:: 조사면 인덱스
Index = fltarr(N(SN)+3) ; 'N+3'개의 조사면
for i = 0, N(SN)+2 do begin
    Index(0) = FieldIndex(SN*2) ; 분할에서 첫 번째 조사면의 인덱스
    :: theta의 값에 따라, 두 번째 조사면의 인덱스가 달라진다.
    if (theta(SN) ge 0) and (theta(SN) lt T/4) then Index(1) = Index(0) +
SegFrac(SN)/TrTime(SN)*(T/4 - theta(SN))
    if (theta(SN) ge T/4) and (theta(SN) lt 3*T/4) then Index(1) = Index(0) +
SegFrac(SN)/TrTime(SN)*(3*T/4 - theta(SN))
    if (theta(SN) ge 3*T/4) and (theta(SN) lt T) then Index(1) = Index(0) +
SegFrac(SN)/TrTime(SN)*(5*T/4 - theta(SN))
    for k = 2, N(SN)+1 do Index(k) = Index(k-1) + SegFrac(SN)/TrTime(SN)*(T/2)
; 세번째부터 N+2번째까지의 조사면의 인덱스
    Index(N(SN)+2) = Index(N(SN)+1) + SegFrac(SN)/TrTime(SN)*R(SN)
; N+3번째 조사면 인덱스
endfor

:: 기존의 MLC file로부터 각 분할의 초기 leaf 위치 얻기
LeafInfo = strarr(LeafNum)
LeafInfo = Data(FieldNum_ar(SN*2)+5:FieldNum_ar(SN*2)+5+LeafNum-1)

IniLeaf = fltarr(2, 1, LeafNum)
for i = 1, LeafNum do begin
    if i le LeafNum/2 then begin
        IniLeaf(0, 0, i) = float(strtrim(strmid(LeafInfo(i-1), 10, 6), 2))
; Leaf A(1~60)

```



```

endif else begin
  IniLeaf(1, 0, i-(LeafNum/2)) = float(strtrim(strmid(LeafInfo(i-1), 10, 6),
2)) ;Leaf B(1~60)
endif
endif
endif
endfor

```

;; leaf 위치 변형

```
Leaf = fltarr(2, N(SN)+3, LeafNum)
```

```
for AB = 0, 1 do begin ;A or B
```

```
  for i = 1, LeafNum/2 do begin
```

```
    Leaf(AB, 0, i) = IniLeaf(AB, 0, i) + ((-1)^AB)*L*sin(theta(SN)*(2*PI/T))
```

;시간을 각으로 바꾸기

;; theta의 값에 따라, leaf 위치가 달라진다.

```
if (theta(SN) ge T/4) and (theta(SN) lt 3*T/4) then begin
```

```
  for k = 1, N(SN)+1 do begin
```

```
    if (k mod 2) eq 0 then begin
```

```
      Leaf(AB, k, i) = IniLeaf(AB, 0, i) + ((-1)^AB)*L
```

```
    endif else begin
```

```
      Leaf(AB, k, i) = IniLeaf(AB, 0, i) + ((-1)^(AB+1))*L
```

```
    endif
  endfor
endif

```

```
endif
```

```
if (N(SN) mod 2) eq 0 then begin
```

```
  Leaf(AB, N(SN)+2, i) = IniLeaf(AB, 0, i) +
((-1)^(AB+1))*L*sin((T/4-R)*(2*PI/T))
```

```
endif else begin
```

```
  Leaf(AB, N(SN)+2, i) = IniLeaf(AB, 0, i) +
((-1)^AB)*L*sin((T/4-R)*(2*PI/T))
```

```
endif
endif

```

```
endif else begin
```

```
  for k = 1, N(SN)+1 do begin
```

```
    if (k mod 2) eq 0 then begin
```

```
      Leaf(AB, k, i) = IniLeaf(AB, 0, i) + ((-1)^(AB+1))*L
```

```
    endif else begin
```

```
      Leaf(AB, k, i) = IniLeaf(AB, 0, i) + ((-1)^AB)*L
```

```

        endelse
    endfor
    if (N(SN) mod 2) eq 0 then begin
        Leaf(AB, N(SN)+2, i) = IniLeaf(AB, 0, i) +
((-1)^AB)*L*sin((T/4-R)*(2*!PI/T))
    endif else begin
        Leaf(AB, N(SN)+2, i) = IniLeaf(AB, 0, i) +
((-1)^(AB+1))*L*sin((T/4-R)*(2*!PI/T))
    endelse
endelse
endfor
endfor

collimator = float(strtrim(strmid(Data(FieldNum_ar(SN*2) + 4), 13, 6)))

::: Body
for i = 0, N(SN)+2 do begin
    printf, 1, format = '("Field = ", I0, "_", I0)', SN+1, i+1
    printf, 1, format = '("Index = ", F6.4)', Index(i)
    printf, 1, 'Carriage Group = 1'
    printf, 1, 'Operator = '
    printf, 1, format = '("Collimator = ", F5.1)', collimator
    for AB = 0, 1 do begin
        for k = 1, LeafNum/2 do begin
            if AB eq 0 then AABB = 'A' else AABB = 'B'
            printf, 1, format = '("Leaf ", I2, A1, " = ", F5.2)', k, AABB, Leaf(AB,
i, k)
        endfor
    endfor
    printf, 1, 'Note = 0'
    printf, 1, 'Shape = 0'
    printf, 1, 'Magnification = 1.00'
    printf, 1, ''
endfor

Endfor

```

```
close, 1  
return
```

```
end
```

```
pro MLC
```

```
cd, "C:\Documents and Settings\Owner\My Documents\MLC\SHAPER"
```

```
MLC_Reader, Data, FileName
```

```
Param_Selector, Data, FieldNum_ar, SegNum, FieldIndex, SegFrac, LeafNum
```

```
MLC_Writer, Data, FieldNum_ar, SegNum, FieldIndex, SegFrac, LeafNum, Dose, DR  
T, L, FileName
```

```
end
```

```
<프로그램 끝>
```

제 2절 분할 정위 방사선 치료 기술 개발

1. 연구방법

가. 경부 프레임 시작품 제작 및 성능 검증

경부용 분할 정위방사선 치료용 프레임의 1차 시작품에 대해 정확도, 재현성, 임상 적용 시 환자 편의성 등의 성능 검증을 수행하고, 결과를 토대로 치료기와 카우치 결합 시 정위적 위치 구현이 우수하고 정확성이 유지될 수 있도록 시스템을 수정 보완하였다. 이를 위해 치료 시 입사 방사선에 의한 프레임 각 부분의 간섭 여부, 머리 하중에 의한 뒷처짐 발생 여부 그리고 CT나 MRI 등의 영상자료 획득 시 프레임 소재에 의해 불가피하게 발생하는 영상 왜곡 현상 등을 평가하였다.

나. 임상 정도 관리 프로토콜

개발된 두부용 및 경부용 프레임을 이용한 임상 경험과 문헌 조사등을 통해 정도 관리 프로토콜을 작성하여 치료의 효과를 보다 향상시키고자 하였다.

2. 연구결과

가. 경부용 프레임 1차 시작품 성능 검증

개발된 시스템의 성능 평가를 위해 시스템 재현성 오차와 아울러 치료기 자체의 구동 오차를 분리하여 평가하였다. 제작된 팬텀을 이용한 프레임 재현성 검증 실험의 결과 x축 방향의 재현성 오차는 0.71 ± 0.19 mm, y축 방향은 0.45 ± 0.15 mm, z축 방향 재현성 오차는 0.63 ± 0.18 mm로 나타났고, 최대 1.3 mm 이내의 우수한 재현성을 보였다(Table 1). 선형가속기의 기하학적 isocenter는 갠트리와 카우치 간 0.6 mm, 카우치와 콜리메이터 간 0.84 mm 그리고 갠트리와 콜리메이터 간에는 0.25 mm의 편차를 보였다(Table 2). 그리고 전체 시스템 결합 시 기하학적 회전축의 구동 정확도를 확인한 결과 0.24~0.69 mm의 편차 분포를 나타내어 최대 1 mm를 벗어나지 않는 정확성을 보였다

Table 1. Accuracy of Frame and Phantom Repositioning

Movement Direction	Mean (mm) \pm S. D
Lateral(X)	x = 0.71 \pm 0.19
Superior(Y)	y = 0.45 \pm 0.15
Occipital(Z)	z = 0.63 \pm 0.18

Table 2. Isocentric Accuracy of the Three Mechanical Axes

Axis	Discrepancy (mm)
Gantry - Couch	0.60
Couch - Collimator	0.84
Gantry - Collimator	0.25

나. 경부용 프레임 본 시작품 제작

프레임의 형태는 환자 두부의 고정과 시술에 편리하고 다른 정위 시스템과의 원활한 호환을 위해서 U자형으로 제작하였다(Fig. 1~2). 그리고 상부에는 치료 시 하중에 의한 프레임의 휨 방지와 경부 고정용 보조 장치들을 지탱하기 위한 수평의 지지대를 설치하였다. 프레임은 가볍고 전산화 단층 촬영 시 영상 왜곡이 없는 M.C 나일론을 사용하였고, 가능한 한 하중을 줄이 고자 했다. 환자 경부의 하중을 지탱하고 환자 체형에 맞는 3차원적 곡면형의 경부지지 대로 제작하여, 치료 시 재현성을 유지하고 치료 효과를 높이 고자 하였다.

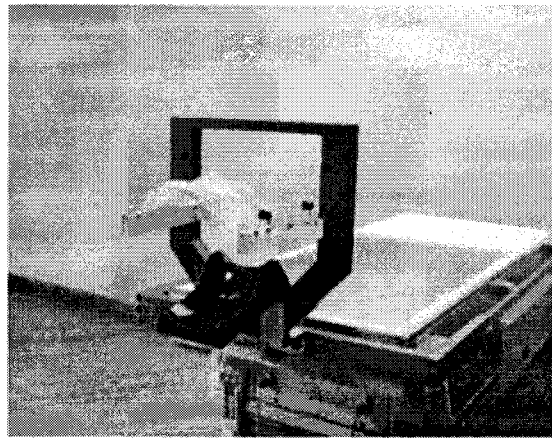


Fig. 1. 분할 정위방사선용 경부 프레임

다. 재현성이 우수한 환자 경부 고정방식을 채택하기 위해 상용화된 기존의 제품 특징 파악

일부 정위 방사선 시스템에서 채택하고 있는 치아 고정 방식이 재현성 확보와 미세한 움직임 방지에 효과적이지만, 경부용 프레임에서는 치아 고정장치에 의한 방사선 간섭이 발생되므로 사용이 불가능하다. 개발된 프레임에서는 3.2 mm 열프라스틱과 진공 쿠션을 이용한 고정 방법을 채택하였다. 열프라스틱은 프레임에 수직하게 부착된 lucite bar 를 통해 환자의 경부를 고정할 수 있게 하였다.

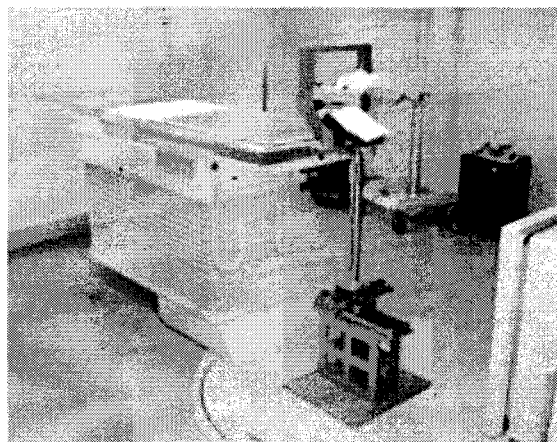


Fig. 2. 프레임 마운팅 장치에 장착된 경부 프레임

라. 분할 정위방사선 치료 정도 관리 프로토콜

분할 정위방사선 치료장비의 설치에 있어서 성능에 관한 품질보증을 위해 하드웨어와 소프트웨어의 실행에 관한 일반적 정도 관리가 필요하다. 이를 위해 임상 실험과 문헌조사를 통해 정위 방사선 치료 및 분할 정위 방사선 치료를 위한 정도관리 리스트를 작성하였다(Table 3~4). 또한 치료의 전 과정 항목을 작성하여 각 과정마다의 표준화된 정도관리 프로그램을 개발하였다.

(1) 일반적 정도관리 프로그램

일반적 정도관리 프로그램은 치료계획과 치료 전 과정의 모든 양상을 포괄하여야 하며 그 세부 내용은 다음과 같다.

(가) 뇌 정위 고정기구 : 팬텀 base + 표적 지시자,

CT localizer

Angiographic localizer

Target pointer, 프레임 마운팅 또는 카우치 마운팅 장치

(나) 치료기

: 선량 교정

프레임과 갠트리/카우치 간의 편심률 일치성

디지털타이저의 선형성

isocenter 빔 프로파일과 X-선 조사야 간의 일치성

(다) 소프트웨어

: 선량 교정

프레임 좌표/ 영상 좌표 변환

디지털타이저의 선형성

그래픽 표시장치와 영상 간의 일치성

필름 영상 왜곡

① 감마나이프 선량 중첩

② 하전입자 영향으로 인한 DRR 왜곡

Table 3. 정위 방사선치료 및 분할 정위 방사선치료 정도관리 리스트

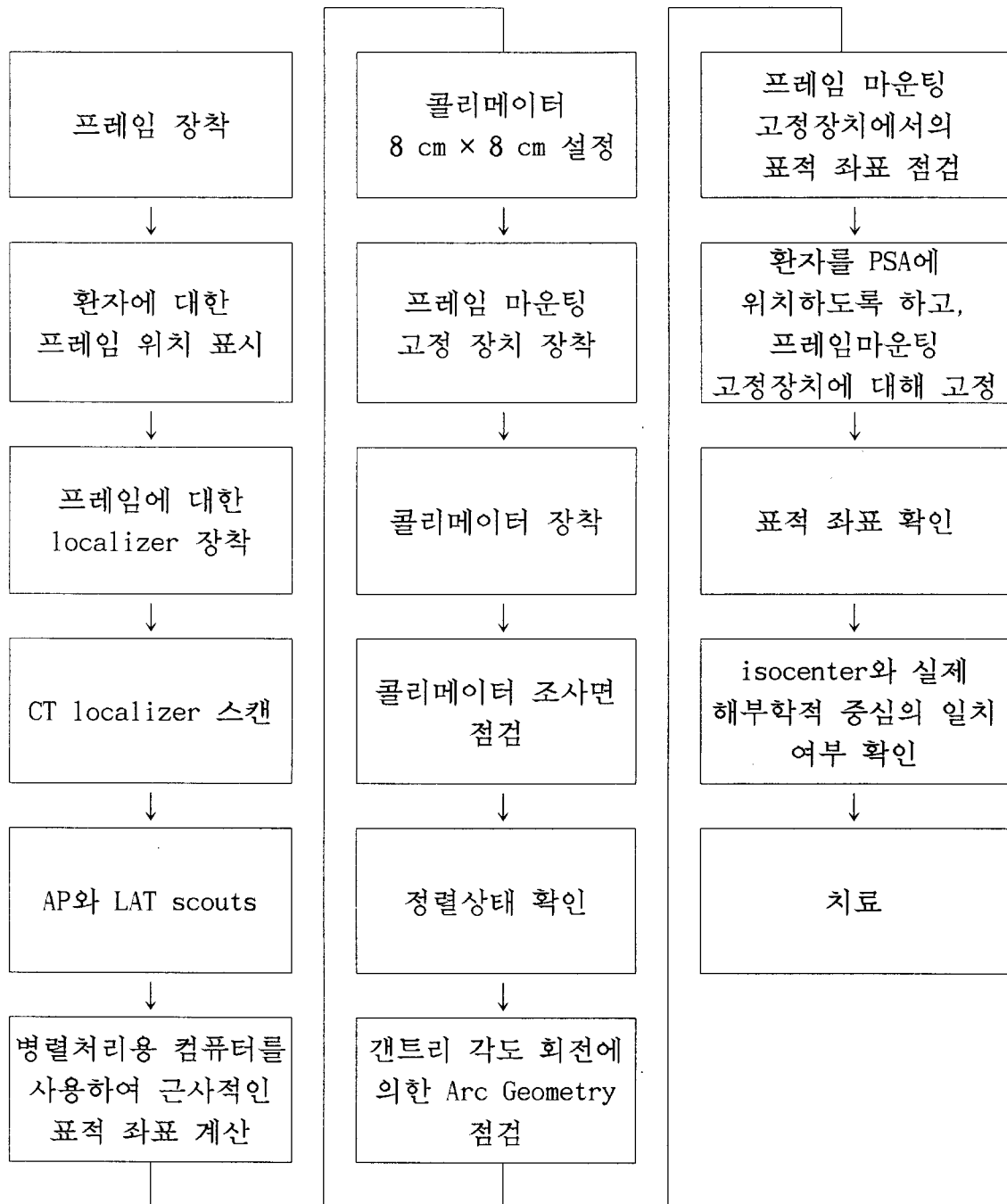


Table 4. 임상 정도관리 프로토콜

SRS, FSRT Procedure & QA Protocol		
환자 성명:		치료 일자:
차트 번호:		진단명
의사:	의학물리사:	치료사:
I. 치료전 치료실 가동 준비		점검 표시
1. 획득된 영상 자료 유형		_____
2. 두경부 고정 시스템 종류		_____
3. 프레임 설치 및 zero setting 여부		_____
4. 고정 시스템의 종류		_____
5. 콜리메이터 장착		_____
1.5 mm _____ 2.0 mm _____		
2.5 mm _____ 3.0 mm _____		
3.5 mm _____ 4.0 mm _____		
5.0 mm _____ 6.0 mm _____		
6. 팬텀 바닥을 기준으로 한 X, Y, Z 좌표		_____
6.1 6번 항목에 대한 중복 점검		_____
7. 치료실 바닥에 고정된 프레임 마운팅 시스템에 대한 X, Y, Z 좌표		_____
7.1 7번 항목에 대한 중복 점검		_____
8. 90° 단위로 4-각도에서 필름에 조사 후 평가		_____
II. 치료 과정		
1. 두경부 프레임과 프레임 마운팅 시스템의 결합 여부		_____
2. Laser marking		_____
3. 영상 획득 시 확대율 변경 여부		_____
4. Slice 간격		_____
5. 종양정위좌표 확인		_____
Anterior-Posterior		_____
Lateral		_____
Vertical		_____
6. Image rod가 보이는지의 여부		_____
7. DVH 평가 여부		_____
8. 선량 균질성 확인		_____
9. 치료기 각도 확인		_____
III. 치료 종결		
1. Laser 확인		_____
2. 방사선 조사야 크기 확인		_____
3. 두경부 프레임의 프레임 마운팅 시스템로부터의 탈착 여부		_____
4. 콜리메이터 제거 여부		_____
5. MIS check (Film) < 0.5 mm		_____
6. 의사, 의학물리사, 치료사 확인 서명 여부		_____
7. 전 치료 과정에 대한 중복 점검		_____

제 3절 수술중 근접 방사선치료 기술 개발

1. 연구방법

가. 수술중 근접 방사선치료기기 개발 및 임상적용

(1) 비인강암 근접방사선치료용 기구 및 임상적용: 튜브를 환자에게 삽입할 때 고통을 주지 않도록 고무나 비닐 소재를 선택하여 유연성을 가지며 근접 방사선 치료 시 입천장으로부터 1cm 이상 분리될 수 있도록 평상시 굴곡면의 각도가 120°를 유지할 수 있도록 제작하였다.

(2) 근접방사선치료용 고정 기구 및 임상적용 : 여성 외부생식기암용 2종류와 항문암용, 전립선암용 및 방광암용 각 1종류를 제작하였다. 개발을 위해

(가) 정확한 시술을 위해 시술 후 잘못 설치된 needle이 정상 설치된 needle에 영향을 주지 않고 개별적으로 그 위치를 수정할 수 있고,

(나) 정확한 시술이 용이하고, 신속하게 이루어질 수 있고,

(다) needle의 기능이 저하되더라도 기능이 저하된 부품만 개별적으로 교체가 가능하고,

(라) 템플릿이 일체형으로 형성되고,

(마) needle이 일정한 간격을 유지하여 치료 부위에서 균등한 선량 분포를 얻을 수 있도록 시스템을 제작하고 임상 적용한다.

(3) 안구흑색종 방사선치료용 기구 및 임상적용: 방사성동위원소인 이리듐-192와 I-125를 사용하여 안구에 부착하여 사용할 수 있도록 인체조직과 거부 반응이 일어나지 않는 소재를 재질로 사용한다. 기구의 두께는 안구 주변 정상 조직에 50% 이상 방사선이 차폐되도록 개발하여 임상 적용 한다.

(4) 두경부 종양 위치 확인 기구 및 임상적용 : 임상 적용 시 종양 위치 표시 성공률을 최대한 높이고 사용이 간편하도록 제작하고 임상적용한다.

나. 전자선을 이용한 수술중 방사선 치료 기술의 임상적용(위탁연구)

(1) 수술 중 방사선치료에 사용하는 장비 중에서 IORT cone이 있어서 수술 중 방사선치료 부위에 정확한 방사선을 조사할 수 있다. 실제로 환자에게 적용하여 치료 시 좀더 용이하고 정확성을 기하기 위하여 기존의 알루미늄 재질의 기구와는 다르게 알루미늄을 이용하여 cone을 제작수정, 보완하고

그 모양도 등근 모양만이 아니라 여러 가지 모양의 cone을 고안하여 수술 중 방사선치료에 직접 사용하였다. 그리고 이미 수정보완한 Field장비가 용이한 접근성과 확인하기 어려운 부위에 가까이 접근하여 정확한 환인과 확대 영상을 얻을 수 있음을 확인하는 시도를 하였다.

(2) 수술 중 방사선치료의 임상적용은 수술이 불가능하지만 IORT cone이 접근 가능한 위 제거술 후 잔여종양의 위험성이 큰 환자에게 시행한다는 Preliminary protocol로 시행하는 수술 불가능한 췌장암 2명, 국소 진행된 담낭암 1명, 대장암 1명, 재발 위암 1명, 후복막 지방육종 1명, 담도암 1명, 재발 뇌암 1명, 그리고 경부 림프절에 재발한 두경부 암 2명에게 수술 중 방사선치료를 시행하고 임상경과를 관찰하였다. 또한 보완, 수정한 IORT cone과 Field 확인 감시장비를 사용하여 그 장비의 유효성을 판정하였다.

2. 연구결과

가. 수술중 근접 방사선치료기기 개발 및 임상적용

(1) 비인강암 근접방사선치료용 기구 및 임상적용

튜브를 환자에게 삽입할 때 고통을 주지 않고 제작이 용이하고 유연성을 가지는 테프론으로 제작하였다. 근접방사선 치료 시 정상조직을 보호하기 위해 입천장으로부터 10mm 이상 분리될 수 있도록 굴곡면의 각도가 120°를 유지할 수 있게 제작하였다(Fig. 1). 성능 평가를 위한 임상적용을 현재까지 4례 시행하였다.

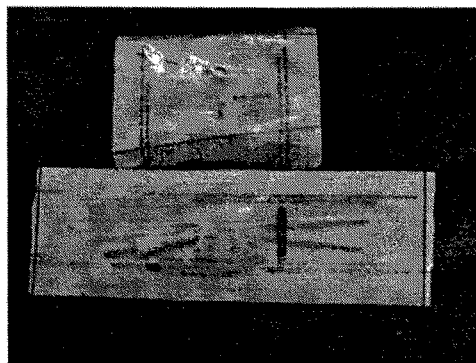


Fig. 1. 비인강암용 근접방사선치료용 튜브

(2) 근접방사선치료용 고정 기구 및 임상적용 : 여성 외부생식기암용 2종류와 항문암용, 전립선암용 및 방광암용 각 1종류의 근접방사선 치료용 고정기구를 제작하였다. 개발된 고정기구는 프로토타입의 1차 시작품을 제작하여 임상 적용에 따르는 특성을 평가하여 단점을 보완하였다. 보완된 고정기구는 종래의 템플리트와 비교하여 다음과 같은 장점을 갖도록 차별화를 기했다(Fig. 2~5).

(가) 종래의 템플리트

① 종래의 템플리트는 상판과 하판으로 구성되어 다수개의 볼트로 상호 결합되는 구조를 갖는다. 이러한 템플리트에는 바늘을 고정하기 위한 고무링이 사용되는데, 상판과 하판 사이에 고무링을 위치시키고 상, 하판을 결합하여 볼트를 체결하게 되면 상, 하판이 고무링을 압박하여 바늘을 고정하게 되는 것이다.

② 이러한 구조의 종래기술에 의한 근접 방사선치료 기구는 방사성동위원소를 삽입하기 위한 바늘을 전체적으로만 고정하도록 구성되어 있었기 때문에 환자에게 시술후 일부분의 바늘이 잘못 시술되었을 경우에 잘못 고정된 바늘의 위치를 수정하기 위해서는 템플리트의 상, 하판을 모두 분리시켜야 하였고, 이와 같이 하나의 바늘을 수정하기 위하여 상호결합된 템플리트의 상, 하판을 분리시키게 되면 전체 바늘의 위치에 영향을 미치게 되어 전체 바늘의 위치가 정확하게 시술되었는지를 다시 확인하여야 하는 불편함이 있을뿐만 아니라, 시술시간이 많이 소요되는 문제점이 있었다.

③ 또한, 바늘을 고정시키는 고무링의 일부가 기능이 저하되어 바늘을 고정하지 못할 경우에는 처음부터 다시 시술을 하거나 템플리트를 분해하여 기능이 저하된 고무링을 교체해야 하는 문제점이 있다.

(나) 보완된 고정기구

① 템플리트를 관통하여 설치되는 각각의 바늘이 고정부재에 의해 각각 개별적으로 템플리트에 고정되거나 해제될 수 있게 됨으로서, 템플리트가 이미 설치된 상태에서 템플리트를 환부로부터 분리하지 않고 각각의 바늘의 위치 등을 수정할 수 있을 뿐만 아니라, 각각의 바늘을 개별적으로 수정할 수 있음으로서 다른 바늘에 영향을 미치지 않고 잘

못 설치된 바늘의 위치를 수정할 수 있는 것이다. 이러한 특성으로 인해 정확한 시술이 용이할 뿐만 아니라 시술시간도 현저하게 단축시킬 수 있고, 바늘을 고정하기 위한 부품의 기능이 저하되더라도 기능이 저하된 부품만 개별적으로 교체가 가능하며, 템플리트가 일체형으로 형성되고 각각의 부품을 개별적으로 분리시킬 수 있으므로 부품의 분실 가능성이 없다.

② 각 설치부 사이의 간격은 10 mm를 벗어나지 않도록 서로 일정한 간격을 유지하도록 동심원상에 형성된다. 이로서 환부에 바늘을 보다 균일하게 설치하여 치료부위에서 균등한 방사선분포를 얻을 수 있다.

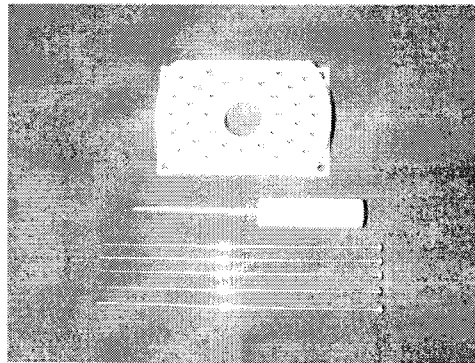


Fig. 2. 여성 외부생식기용 근접방사선치료 Template

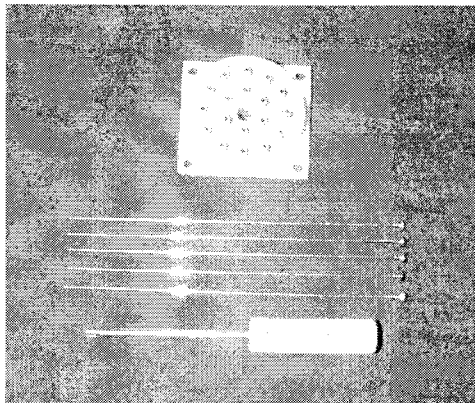


Fig. 3. 전립선암용 근접방사선치료 Template

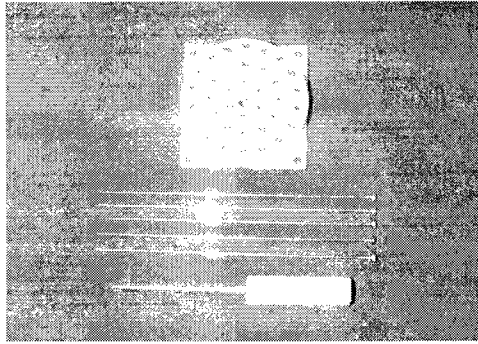


Fig. 4. 직장암용 근접방사선치료 Template

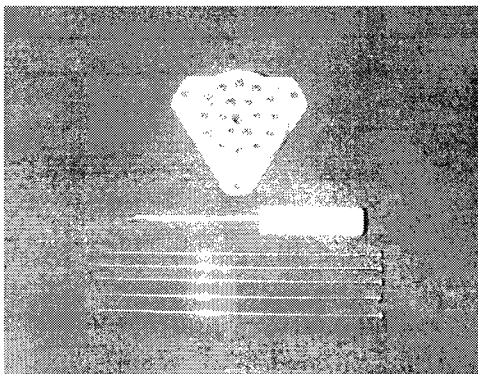


Fig. 5. 방광암용 근접방사선치료 Template

(3) 안구흑색종 방사선치료용 기구 및 임상적용: 방사성동위원소인 이리듐-192와 I-125를 사용하여 안구에 부착하여 사용할 수 있도록 인체조직과 거부 반응이 일어나지 않는 소재로 순도 99.5%의 순금을 사용하였다(Fig. 6~7). 기구 안쪽에는 방사성동위원소를 삽입할 수 있는 applicator를 epoxy resin으로 고정할 수 있게 하였고, 상부에는 기구 고정을 위한 보조물을 설치하였다. 기구의 두께는 안구 주변 정상 조직에 50% 이상 방사선이 차폐되도록 하였고, 2례의 임상 적용을 통해 성능 평가를 시행하였다.

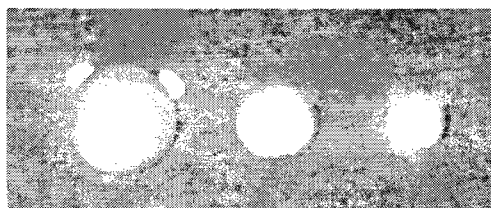


Fig. 6. 안구흑색종 근접방사선치료용 Plaque

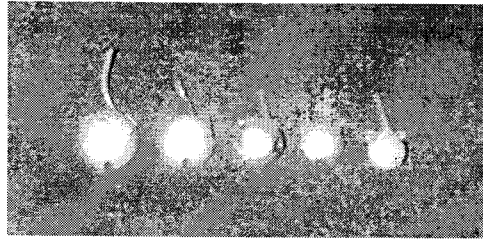


Fig. 7. 안구흑색종 근접방사선치료용 Plaque

(4) 두경부 종양 위치 확인 기구 및 임상적용 : 임상 적용 시 종양 위치 표시 성공률을 최대한 높이고 사용이 간편하도록 제작하여 임상적용을 시행하였다. 현재까지 시행된 임상 실험으로는 결과 분석을 위한 정확한 데이터가 산출되지는 못하지만 추가적인 임상 실험을 통해 보다 정확한 평가가 이루어 질 것으로 보인다.

나. 전자선을 이용한 수술중 방사선 치료 기술의 임상 적용

(1) 소형 camera로 보완된 field 확인 장비를 직접 사용한 결과 매우 정확한 Field를 확인할 수 있었고 기존의 거울을 이용한 장비에 비해서 매우 편리하고 빠르게 시행할 수 있었다.

(2) 수정 보완된 아크릴 Cone을 사용한 결과 기존의 알루미늄에 비해 가벼워서 사용하기가 용이하였고, 투명한 특성으로 좀 더 정확한 시야를 확보할 수 있었을 뿐만 아니라 그 모양의 다양성으로 좀 더 정확하게 치료부위를 포함시킬 수가 있었다.

(3) 수술 중 방사선치료의 임상적용은 수술이 불가능하지만 IORT cone이 접근 가능한 위치이거나 절제술 후 잔여종양의 위험성이 큰 환자에게 시행한다는 Preliminary protocol로 시행하였다.

(4) 2001. 4. 1 - 2002. 1. 20 까지 10명의 악성종양환자가 수술 중 방사선 치료를 시행 받았다. 담낭암 1명은 절제하고 종양이 있었던 부위에, 대장암 1명은 절제 후 대동맥 림프절에, 후복막 지방육종 1명도 절제 후 수술 중 방사선치료를 시행하였고, 재발 위암 1명은 재발위치인 복막에, 수술 불가능한 췌장암 2명과 수술 불가능한 담도암 1명과 재발 뇌종양과 외부방사선 치료 후 경부림프절에서 재발한 2명의 두경부 암 환자에서는 종양을 제거한

후 수술 중 방사선치료를 시행하였다. 수술중 방사선치료를 받은 환자는 현재 국소제어 상태이다.

제 4절 광역동 치료 기술

1. Rubyrin과 Sapphyrin 유도체의 합성 및 분광학적인 연구

가. 전구체의 합성

(1). 5,5'-bis(methoxyphenylhydroxymethyl)-2,2'-bithiophene(BMBT)

THF 용액에서 *p*-anisaldehyde 2.5 당량과 5,5-dilithiobithiophene과 중합 반응을 통해 BMBT를 얻었다. 수율 80%

(2). 5,5'-bis(dodecoxyphenylhydroxymethyl)-2,2'-bithiophene(BDBT)

THF 용액에서 *p*-dodecoyaldehyde 2.5 당량과 5,5-dilithiobithiophene과 중합 반응을 통해 BDBT를 얻었다. 수율 45%

(3). 5,5'-bis(dimethyldihydroxymethyl)-2,2'-bithiophene(BMBBT)

THF 용액에서 acetone 2.5 당량과 5,5-dilithiobithiophene과 중합 반응을 통해 BMBBT를 얻었다. 수율 34%

(4). 5,5'-bis(dodecylhydroxymethyl)-2,2'-bithiophene(BDEBT)

THF 용액에서 *p*-dodecylaldehyde 2.5 당량과 5,5-dilithiobithiophene과 중합 반응을 통해 BDEBT를 얻었다. 수율 43%

나. Sapphyrin 유도체의 합성

(1). tetraphenyltrithiasapphyrin(TPS) 유도체의 합성.

bithiophene으로부터 출발하여 dilithiobithiophene을 합성한 후, 계속하여 benzaldehyde와 반응시켜 5-bis(hydroxymethylphenyl)bithiophene (BHB)을 합성하였다.

thiophene을 같은 방법으로 2,5-bis(hydroxymethylphenyl)thiophene (BHT)전구체를 합성한 후, 피롤과 반응시켜 tetraphenyltrithiasapphyrin 유도체를 합성하였다.

(2). tetrakis(*p*-methoxyphenyl)trithiasapphyrin(TMPS) 유도체의 합성.

2,5-bis[(*p*-methoxyphenyl)hydroxymethyl]bithiophene

(BMB)전구체, 2,5-bis[(*p*-methoxyphenyl)hydroxymethyl]thiophene (BMT) 전구체를 합성한 후, 피롤과 반응시켜 tetrakis(*p*-methoxyphenyl)-sapphyrin 유도체를 합성하였다. 수율 32%

다. Rubyrin 유도체의 합성

(1). Tetrakis(methoxyphenyl)tetrathiarubyrin

5,5'-bis(methoxyphenylhydroxymethyl)-2,2'-bithiophene과 pyrrole을 1:1로 산촉매 하에 반응시켜 tetrakis(methoxyphenyl)tetrathiarubyrin을 12%의 수율로 합성하였다. UV-vis(CHCl₃, λ_{max}) 521, 655, 717, 964 nm

(2). Tetrakis(dodecoxyphenyl)tetrathiarubyrin

5,5'-Bis(dodecoxyphenylhydroxymethyl)-2,2'-bithiophene과 pyrrole을 1:1로 산촉매 하에 반응시켜 tetrakis(dodecoxyphenyl)tetrathiarubyrin을 9.68%의 수율로 합성하였다. UV-vis(CHCl₃, λ_{max}) 520, 655, 717, 964 nm

라. 수용성 rubyrin 유도체의 합성

meso-탄소에 methoxy기가 포함된 tetrakis(methoxyphenyl)-tetrathiarubyrin을 demethylation 시켜 수용성인 tetrakis(hydroxyphenyl)tetrathiarubyrin을 얻었다. UV-vis(CH₃COCH₃)에서의 λ_{max} 값이 520nm에서 나타난다. 수율 90%. Q band는 각각 656, 717, 965nm에서 흡수가 보인다.

마. Expanded porphyrinogen, *meso*-octamethyltetrarubyrinogen의 합성

화합물 BMBBT와 pyrrole을 1:1로 BF₃·ethetate을 촉매로 하여 반응시킨 후 CH₂Cl₂-hexane(v/v=85/15)을 용매로 속성 실리카 관 크로마토 그래피 (230~400 mesh)를 이용하여 백색분말 상태로 42%의 수율로 얻었다. 백색분말을 직경 5mm 짜리 유리관에서 CH₂Cl₂에 녹이고, methanol에 의해 layering을 하면 3일후 무색 투명한 평행 사변형의 결정을 얻었다.

X-ray diffractometer를 사용하여 data를 얻고, 'SHELXS97' program에 의해 구조를 refinement하였으며, 'ORTEP3' program으로 화합물의 모양을 그렸다. 마주 보는 thiophene은 서로 같은 방향으로 고리에 대해 위와 아래 두 종류의 방향을 가지며 교대로 'up and down' 형식을 취하면서, pyrrole

은 nitrogen이 고리 안쪽을 향하고, thiophene의 β -탄소는 고리의 바깥쪽으로 많이 기울어져 고리의 측면에서 보면 마치 의자와도 같은 모양을 형성하고 있다. 결정은 한 단위 격자 안에 한 개의 분자를 포함하고 있으며, 전체 결정계를 보았을 때, 분자와 분자들이 하나의 긴 터널을 형성하면서 포개져 있는 것을 발견할 수 있다. 원자간의 거리를 보면, S1과 S2, S3와 S4간의 거리는 4.741 Å, 4.685 Å이고 C4와 C11간의 거리는 5.127 Å이다. pyrrole에서는 N1과 N2간의 거리가 9.221 Å이고, C9와 C20과의 거리는 10.010 Å으로써, 전체 크기는 ethyl기 또는 butyl기가 치환된 tetrathia-Calix[6]pyrrole과 거의 동일하다.

측면의 모습은 'chair' 형태를 하고 있다. 즉 thiophene은 *meso*-탄소들로 이루어진 평면에 대해 거의 수직으로 서서 'up and down' 형태를 하고 있다. 8개의 methyl기들은 평면을 따라서 네 방향으로 뻗어있어서 전체 분자가 분자 중앙에 'center of symmetry'가 존재하고 있는 모양을 취하고 있다.

바. Amphiphilic rubyrin의 합성

(1). 5,10-bis(*p*-hydroxyphenyl)-15,20-dodecyltetrathiarubyrin의 합성

BDEBT와 BMBT 그리고 pyrrole을 1:1:2의 당량 비율로 $\text{BF}_3 \cdot \text{etherate}$ 촉매 존재하에 반응시킨 후, 다른 포르피린 유도체 합성 시와 마찬가지로 DDQ로 산화시켜 *meso* 탄소에는 dodecyl기가 결합되고 다른 2개의 *meso* 탄소 위치에는 *p*-methoxyphenyl 기가 결합된 rubyrin 유도체, 5,10-bis(*p*-methoxyphenyl)-15,20-dodecyltetrathiarubyrin를 합성하였으며, 계속해서 BBR_3 로 demethylation 반응을 시켜 2개의 -OH 기와 2개의 alkyl 기를 갖고 있는 선분홍색의 rubyrin 유도체를 얻었다. 수율은 8.3%이며 물에 대한 용해도는 좋은편이 아니라 아세톤에서 UV-vis spectrum을 측정하였다. (520, 656, 716, 965nm)

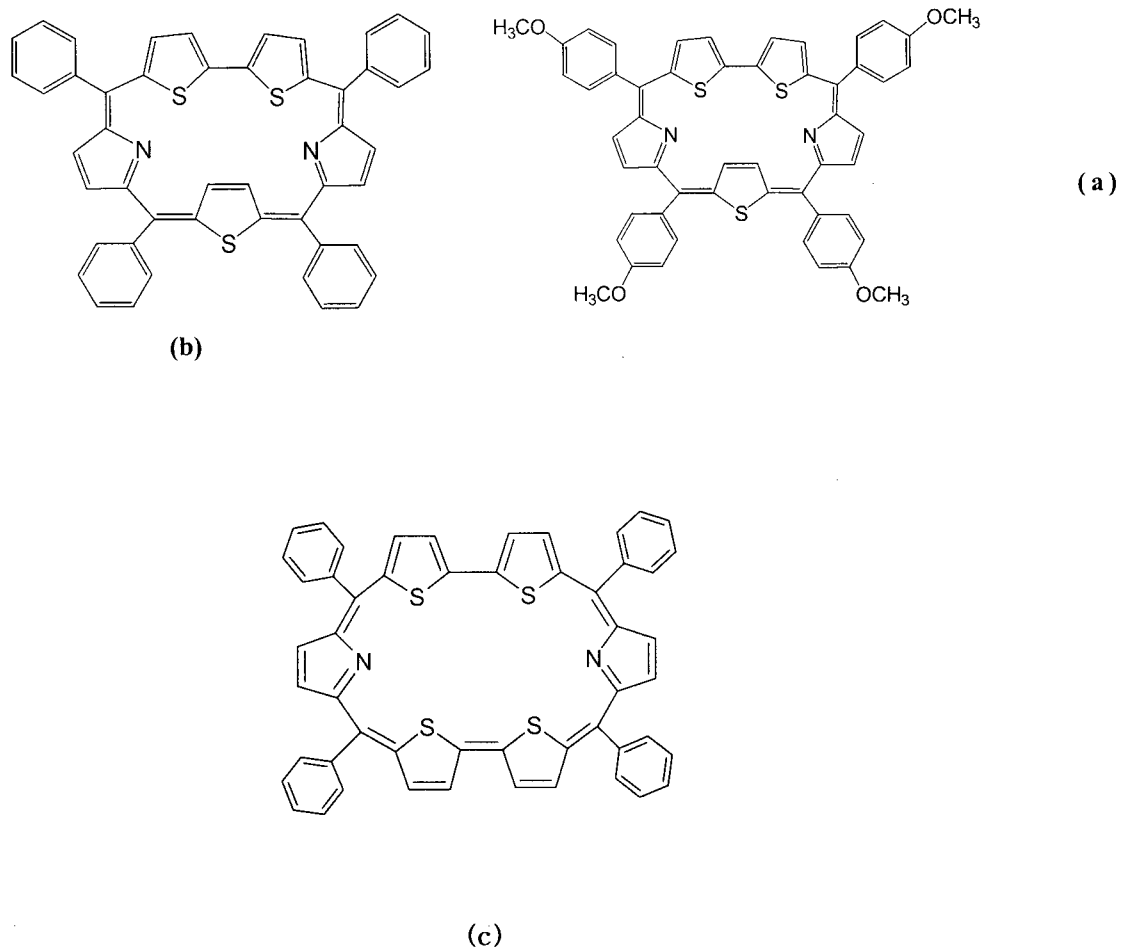


Fig. 1. Structures of (a) *meso*-tetraphenyl-trithiasapphyrin (S_3 TPS),
 (b) *meso*-tetra(*p*-methoxyphenyl)-trithiasapphyrin (*p*-MeO)- S_3 TPS) and
 (c) *meso*-tetraphenyl-tetrathiarubyrin.

(가). 시료: 화합물 a, b, c

(나). 실험조건

- ① 용매 : 톨루엔, THF, 아세톤 (Aldrich, HPLC grade)
- ② 조건 : 탈산소 상태, 산소 포화 상태
- ③ 농도 : 10^{-5} - 10^{-7} M
- ④ 방법 : 정류상태 흡수 및 형광

시분해 순간 흡수
 시분해 단일항 산소 인광

(다). 기 기

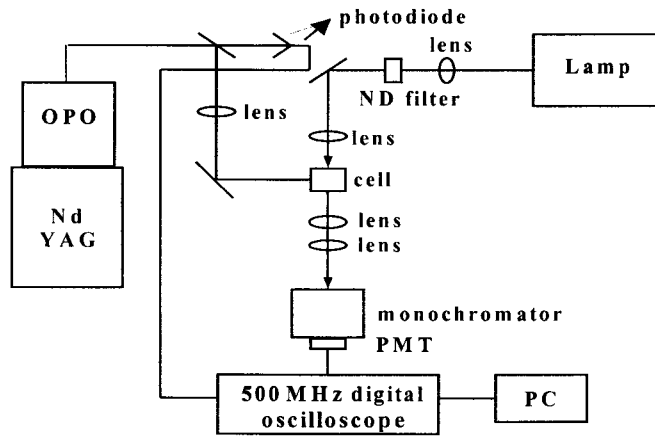


Fig. 2. 시분해 순간 흡수에 사용된 실험 장치

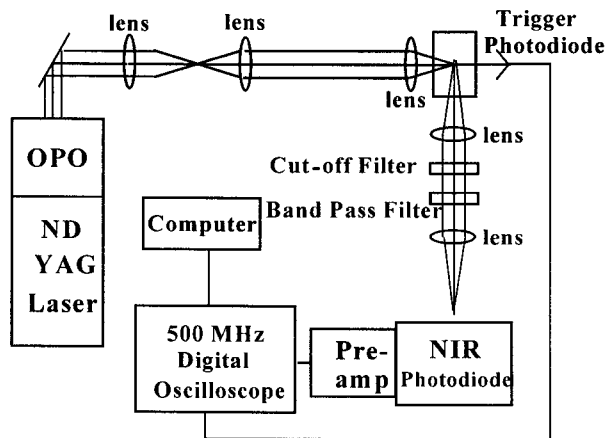


Fig. 3. 시분해 인광측정에 사용된 실험장치

(라). 실험결과

① 정류상태 흡수

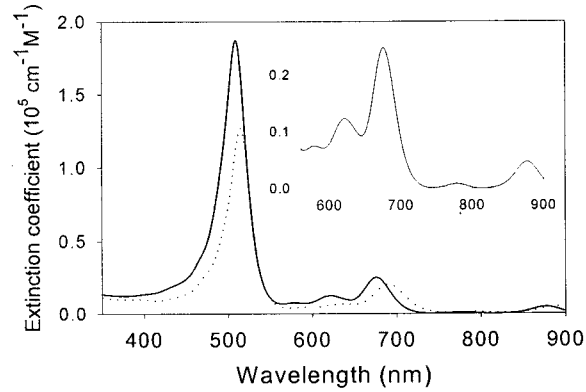


Fig. 4. Steady-state absorption spectra for toluene solutions of S₃TPS (solid line) and (*p*-MeO)-S₃TPS (dotted line). Q-bands are enlarged in the inset

- ㉠ 전형적인 포피린의 흡수 밴드보다 장파장으로 이동
 ⇔ 22π 전자로의 공주계이션 확장에 기인

Table 1. Absorption peak position of Soret and Q bands for S₃TPS and (*p*-MeO)-S₃TPS in nm

		Soret	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄
S ₃ TPS	Toluene	509	621	675	776	877
	THF	505	617	673	779	879
	Acetone	502	617	673	779	879
(<i>p</i> -MeO)-S ₃ TPS	Toluene	515	635	690	786	891
	THF	512	632	687	789	894
	Acetone	508	630	685	790	893

② 정류상태 형광

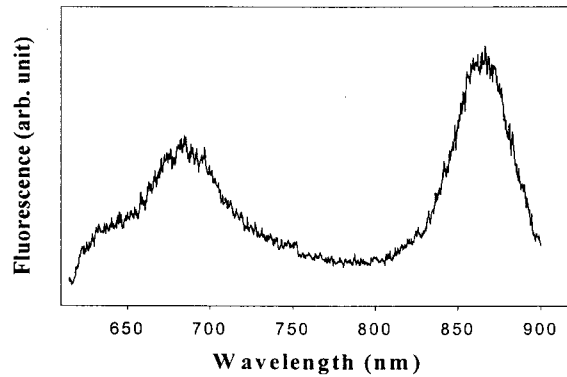


Fig. 5. Steady-state fluorescence spectrum for acetone solutions of S₃TPS

- ㉠ 포르피린에 비해 상대적으로 장파장(650-900nm)으로 이동
- ㉡ 작은 형광 양자 수율 : $\sim 10^{-5}$
- ⇔ 내부전환과 계간전이와 같은 비방사전이의 증가에 기인 (주로 내부전환)

Table 2. Fluorescence peak positions of S₃TPS and (*p*-MeO)S₃TPS in nm

		1 st	2 nd
S ₃ TPS	Toluene	691	866
	THF	695	868
	Acetone	686	867
(<i>p</i> -MeO)-S ₃ TPS	Toluene	707	875
	THF	702	877
	Acetone	692	871

③ 시분해 순간 흡수 분광학

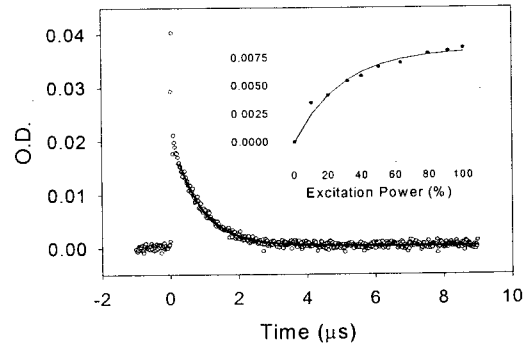


Fig. 6. Triplet state decay signal of S₃TPS in partially degassed acetone solution. The inset represents the excitation power-dependence of the zero time O.D. for (p-MeO)-S₃TPS toluene solution

㉑ 삼중항 상태의 양자수율이 0.1보다 작다.

⇔ 내부의 무거운 원자 효과에 의한 계간전이 보다 내부전환이 훨씬 더 증가

-가능한 Mechanism

① 들뜬 상태에서의 구조적인 뒤틀림

② 헤테로(hetero)원자의 치환에 의해 낮은 에너지의 전하 이동 상태의 형성

③ 단일항 들뜬상태의 에너지의 감소

㉒ 삼중항 수명시간이 전형적인 포피린보다 빠르다

⇔ 내부에 무거운 중심 원자의 치환에 의해 삼중항의 비방사전이가 증가

Table 3. Triplet lifetimes in partially degassed and air-saturated conditions

		$\tau_T' / \mu\text{s}^a$	$\tau_T'' / \mu\text{s}^a$
S ₃ TPS	Toluene	0.83	0.59
	THF	0.85	0.61
	Acetone	0.82	0.58
(p-MeO)-S ₃ TPS	Toluene	0.68	0.48
	THF	0.65	0.47
	Acetone	0.62	0.39

a. $\tau_T = 1 / k_T$. Errors in all data are about $\pm 5\%$.

④ 시분해 단일항 산소 인광

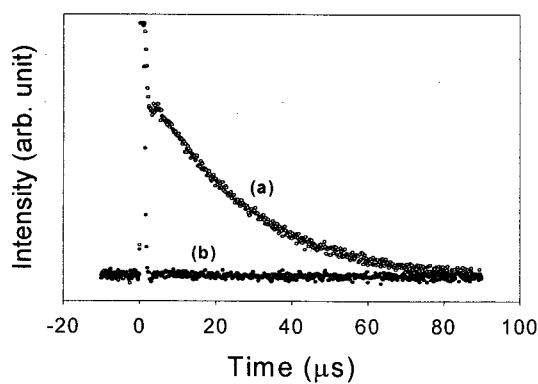


Fig. 7. Singlet oxygen phosphorescence signals of (a) H₂TPP in toluene and (b) S₃TPS in toluene

- ㉠ 산소가 포화된 상태에서도 삼중항 상태가 산소에 의해 거의 소광되지 않는다.
- ㉡ 단일항 산소 양자수율이 매우 작다.

Table 4. Triplet state and singlet oxygen photophysical properties.

		$\tau_T^0/\mu\text{s}^c$	$k_q^T/10^8\text{s}^{-1}\text{M}^{-1}$	ϕ_T^c	Φ_Δ	$P^{T_{O_2}}^c$	f_Δ^T
	Toluene	0.86	2.6	0.11	<0.01	0.29	<0.3
S ₃ TPS	THF	0.98	2.9	0.05	<0.01	0.38	<0.5
	Acetone	1.1	3.3	0.08	<0.02	0.45	<0.6
(p-MeO)- S ₃ TPS	Toluene	0.70	3.1	0.13	<0.01	0.32	<0.2
	THF	0.75	3.8	0.05	<0.01	0.37	<0.5
	Acetone	0.86	5.8	0.06	<0.02	0.54	<0.6

a. $\pm 8\%$ b. $\pm 20\%$ c. $\pm 10\%$

$$\Phi_\Delta = \Phi_T P_{O_2}^T f_\Delta^T$$

$$P^{T_{O_2}} = \frac{k_q^T [O_2]^n}{k_T^0 + k_q^T [O_2]^n}$$

τ_T^0 : Intrinsic triplet lifetime

k_q^T : Oxygen quenching rate constants of triplet state

ϕ_T : Triplet quantum yields

Φ_Δ : Singlet oxygen quantum yields

$P^{T_{O_2}}$: Fractions of the triplet state quenched by oxygen

f_Δ^T : Efficiencies of singlet oxygen generation

(마). 결론

- ① 흡수와 형광 밴드의 장파장 이동
 \Leftrightarrow 콘쥬게이션의 증가
- ② 낮은 삼중항 상태의 양자 수율

⇔ 내부전환의 속도 증가

③ 단일항 산소의 생성효율이 매우 낮다.

⇔ 빠른 삼중항 상태의 이완

⇔ 낮은 삼중항 산소로의 에너지효율

④ 현재 임상에서 사용되고 있는 photofrin은 630 nm의 비교적 단파장을 흡수하여 종양치료에 한계를 보이고 있어 700 nm 이상의 빛을 흡수하는 photosensitizer의 개발이 요구되고 있음.

⑤ trithiasapphyrin 유도체는 콘쥬게이션의 증가로 말미암아 흡수 밴드가 장파장(775 nm)으로 이동하여 PDT 용 photosensitizer로서 적합한 후보 물질이나 분광학적인 연구결과 낮은 삼중항 상태의 양자 수율 및 낮은 단일항 산소의 생성효율을 나타내고 있음.

⑥ 반면에 rubyrin 유도체(721 nm)는 sapphyrin 유도체에 비해 표에서 보는 바와 같이 높은 단일항 산소의 생성효율을 나타냄으로 sapphyrin 보다 더 우수한 photosensitizer로서 기대되어지는 후보 물질이다.

⑦ rubyrin의 전구체인 rubyrinogen, 일명 calix[6]pyrrole의 구조 규명 calix[n]pyrrole은 특정 음이온 또는 중성분자와 결합하여 분자 인식 sensor로 응용가능성이 매우 높은 host 분자이다. 특히 n값이 4보다 큰 확장된 calix[n]pyrrole은 dihydrogen phosphate, hydrogen sulfate 등과 같이 size가 큰 음이온과의 높은 결합력으로 말미암아 많은 관심의 대상이 되고 있다. 하지만 확장된 calix[n]pyrrole의 예는 많지 않으며 구조는 잘 알려져 있지 않다.

본 연구에서 새로 합성한 *meso*-octamethyltetrathiarubyrinogen의 구조를 X-ray diffractometer를 사용 규명하였으며 주요 특징은 다음과 같다. 마주 보는 thiophene은 서로 같은 방향으로 고리에 대해 위와 아래 두 종류의 방향을 가지며 교대로 'up and down' 형식을 취하면서, pyrrole은 nitrogen이 고리 안쪽을 향하고, thiophene의 β -탄소는 고리의 바깥쪽으로 많이 기울어져 고리의 측면에서 보면 마치 의자와도 같은 모양을 형성하고 있다.

제 5 절 방사선치료정보 DB 구축을 위한 프로그램 완성

1. 연구방법

가. 방사선치료 정보관리 시스템 개발

- (1). 현재 치료방사선과내에서 환자 진료 및 치료업무를 담당하고 있는 의사, 간호사, 의료기사, 의학물리사, 서버관리자 각각의 그룹이 맡고 있는 역할을 분석
- (2). 기 개발된 DB을 실제 임상 적용함에 따른 사용자가 요구하는 사용자 인터페이스를 수정 보완
- (3). 추가로 사용자가 요구하는 DB 구축하고 프로그램 디자인을 더욱 세련된 품으로 수정 변경

나. 병원별 치료정보공유 시스템 개발

(1) 방사선치료 정보 병원별 네트워크 개발

(가) 전국 52개 병원을 대상으로 방사선 종양학과내의 관련정보를 지면을 이용한 설문조사를 통해 통계 처리하던 기존 방식에서 인터넷을 이용하여 입력한 후 필요한 정보에 대한 전국 통계를 실시간으로 얻을 수 있도록 구성.

(나) 통계조사를 위한 서버 환경으로 운영체제는 Windows NT 4.0을 기반으로 하였으며 웹서버로는 Internet Information Server 4.0 (IIS4.0)을 이용하였다. 자료를 수집하고 검색하기 위한 데이터베이스로는 Microsoft®사의 Access MDB를 사용하였고 데이터베이스를 사용자가 접근하고, 활용하기 위한 실제 프로그램은 Structured Query Language (SQL), 비주얼베이직, 비주얼베이직스크립트, 자바스크립트 등을 이용하여 구현하였다. 입력된 자료는 사용자의 요구에 따라 연도별, 병원별로 통계처리 되어 표시되도록 하였다.

2. 연구결과

가. 방사선치료 정보관리 시스템 개발

(1) 방사선치료정보 DB구축을 위한 프로그램 완성

(가) 메인 화면

환원시 검색 : go

성명	직책	구내전화	핸드폰번호	지역전화	카드번호	수진자명	주민등록번호	성별	나이	환자구분	담당의사
김현주	간호조무사	7777	222-123-4578	00-456-123							
류정필	책임의사	1111	000-000-0000	00-000-0003							
유대현	의료기사	8888	111-000-1111	111-111-0000							
지영훈	선원기술원	2222	333-111-0000	00-555-6781							

(나) 병원조직도

환원시 검색 : go

성명	직책	직급	구내전화	핸드폰번호
김현주	간호조무사	간호조무사	7777	222-123-4578
류정필	책임의사	책임의사	1111	000-000-0000
유대현	의료기사	의료기사	8888	111-000-1111
지영훈	선원기술원	선원기술원	2222	333-111-0000

(다) 조직도 관리

사 진	병원명	원자력병원	대표전화	00-000-0000
	부서명	방사선과	결정부서	방사선과
	직책	간호조무사	직급	간호조무사
	성명	김현주	NotesID	김현주/gwnet
서명	구내전화	7777	FAX번호	00-000-0002
	휴대전화	222-123-4578	자택전화	00-456-123
	집주소	(000-456)	서울 노원구 하계동 장미A 601-1401	
	업무담당	간호사		
	담당과목	내과	담당진료실	진료1실, 진료3실, 진료5실, 진료7실, 진료9실

병원명 : 병원이름을 입력합니다.

사 진 : 사진이 있을 경우 사진을 붙여넣기를 합니다.

서 명 : 사인이 있을경우 사인을 붙여넣기를 합니다.

대표전화 : 대표 전화를 입력합니다.

부서명 : 부서명을 입력합니다.

결정부서 : 부서명과 동일하게 입력합니다.

직 책 : 직위를 입력합니다.

직 급 : 직위에 따른 급수를 입력합니다. 없을 경우 직책과 동일하게 설정합니다.

성 명 : 한글 이름을 입력합니다.

Notes ID: 공용주소록에 등록되어 있는 노트 아이디를 선택합니다.

구내 전화 : 구내 전화번호를 입력합니다.

FAX 번호 : 팩스번호를 입력합니다.

휴대전화 : 휴대 전화 번호를 입력합니다.

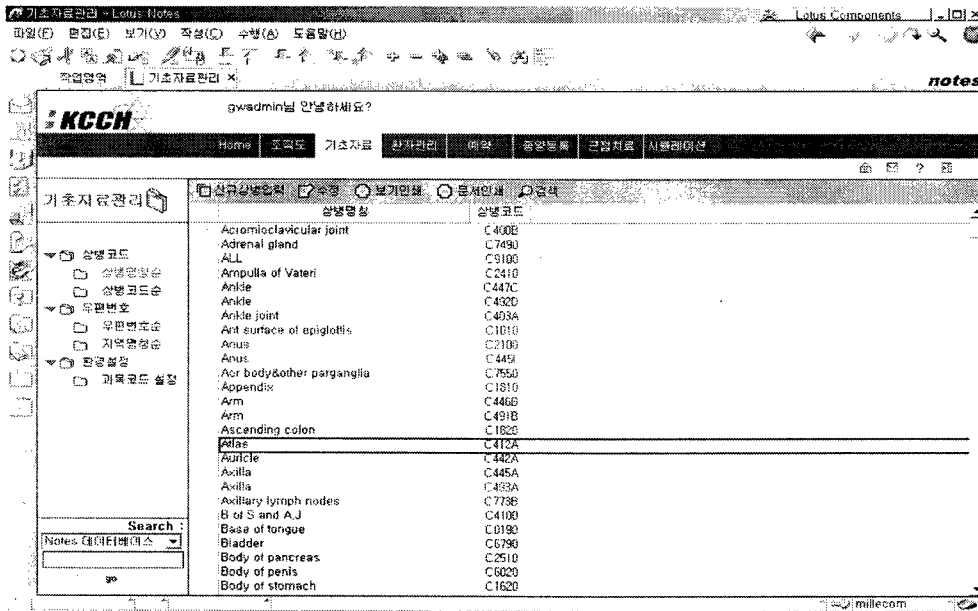
자택전화 : 자택전화 번호를 입력합니다

집주소 : 우편 번호와 함께 주소를 입력합니다.

업무 담당 : 지정된 업무를 선택합니다.

병원내 임직원들의 인사정보를 기록 할 수 있는 것으로, 임직원의 사내 개인신상, 임직원의 사진, 서명등의 그림파일을 이용하여 화면상에서 볼 수 있습니다.

(라) 기초자료관리

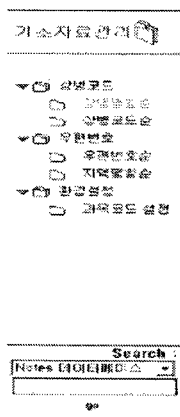


① 기초 자료 관리 기능

② 병원에서 사용하는 기본적인 자료를 등록 및 관리하는 데이터베이스 입니다.

기본자료에는 상병코드및 우편번호 등이 있습니다.

각각의 코드 신규등록 및 수정 할 수 있으며, 코드를 모를 경우에는 참조나 검색 할 수 있는 기능도 있습니다.



(마) 상병코드

① 상병코드의 기능

상병코드는 진단명을 코드화한 것으로, 전 세계적으로 동일한 코드를 사용한다. 상병코드를 사용함으로써 쉽게 진단명을 입력 및 표기할 수 있다. 상병코드를 입력 할 수 있으며, 수정, 삭제, 출력, 검색을 할 수 있는 기능이 있다. 기본자료관리 메뉴에서 상병코드를 클릭하면 아래와 같은 하위메뉴가 보여지며, 이것은 코드를 조회 할 때 정렬될 수 있는 제목들입니다.

- ▼ 상병코드
 - 상병명칭순
 - 상병코드순
- ▼ 주민번호
 - 주민번호순
 - 지역명명순
- ▼ 관공분류
 - 관공코드 순정

만약 상병명칭순을 클릭하면 상병명칭순대로 정렬되어 메뉴의 오른쪽에 보여집니다.

㉠ 상병명칭순

상병명칭	상병코드
Acromioclavicular joint	C440
Adrenal gland	C740
All	C910
Amputation of Volar	C240
Ankle	C441C
Ankle	C442D
Ankle joint	C443A
Ant surface of scapula	C1010
Arm	C210
Arm	C443
Art bod&bd&lar pangs&lla	C750
Appendix	C3810
Arm	C446B
Arm	C446C
Ascending colon	C1820
Atlas	C412A
Auricle	C432A
Axilla	C445A
Axilla	C446A
Axillary lymph nodes	C773B
U of S and A, L	C410
Base of tongue	C019
Bladder	C670
Body of pancreas	C2510
Body of penis	C6020
Body of stomach	C1620

㉞ 상병 코드순

㉞와 동일하나 상병명칭과 상병코드의 위치가 바뀐 것이다.

(바) 우편번호

① 우편번호의 기능

㉞ 우편번호순

㉞ 우편번호순 을 클릭하면 우편번호순으로 정렬된다.

㉞ 지역명칭순

㉞ 지역명칭순 을 클릭하면 지역명칭순으로 정렬된다.

(사) 신규상병입력

상병코드 화면에서 버튼을 클릭하면 아래 화면과 같이 상병코드를 등록 할 수 있는 화면이 보여진다. 등록된 내용을 저장 할 수 있는 기능이 있다.

상병 코드

조회	<input type="button" value="상병코드 조회"/>
상병 코드	
상병 명칭	

상병코드 : 상병코드를 말하는 것으로 '보건복지부'에 등록된 공식적인 코드를 입력해야한다.


상병코드조회 : 표준상병코드를 조회하는 기능으로 해당되는 질병분류에 의한 코드를 처음 볼 때는 다소 시간이 소요되지만 한번 보고난 후의 코드조회는 빠르게 조회된다.

상병명칭 : 정확한 진단명을 입력한다. 이때 상병명칭은 상병코드와 마찬가지로 '보건복지부'에 등록된 명칭을 입력한다.

상병코드와 상병 명칭을 입력한 후 저장 메뉴를 사용하여 입력한 상병을 저장한다.

① 상병코드의 수정

등록되어 있는 상병코드의 내용을 수정 할 수 있다.


 버튼을 클릭하면 아래와 같은 편집할 수 있는 화면이 보여진다.

상병 코드


조회	상병코드 조회
상병코드	C7850
상병명칭	for body,other paraneopla

② 상병코드코드 취소


상병 내용을 취소할 수 있는 기능으로, 취소 버튼을 클릭하면 등록된 상병을 삭제 할 수 있다.

 을 클릭하면 아래의 화면과 같이 삭제 여부의 화면이 보여지며, 삭제를 원하는 경우에는 "예" 버튼을 클릭하면 되고, 원하지 않는 경우에는 "아니오" 버튼을 클릭한다.

확인 X

 정말 삭제하시겠습니까?

③ 상병코드 내용 출력

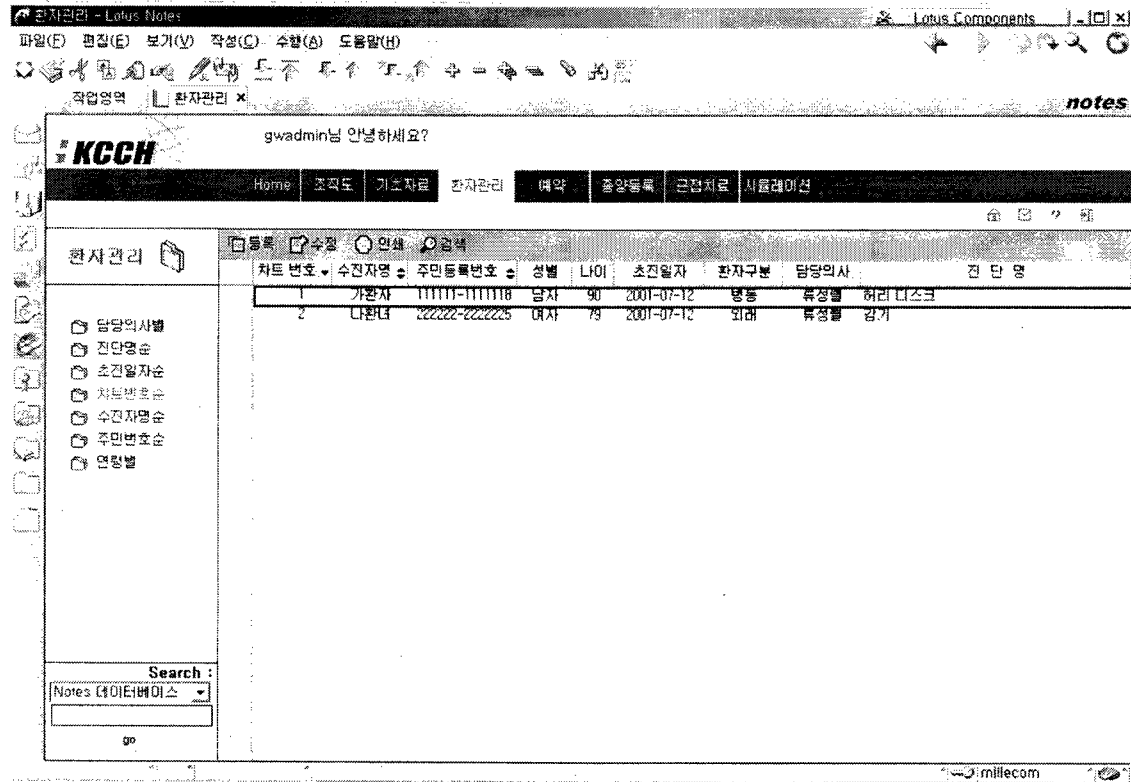
 을 클릭하면 상병코드의 내용을 출력 할 수 있다.

EPSON LQ-2570H (KSSM) / LPT1:에 출력 전
송 중...

(아) 환자관리

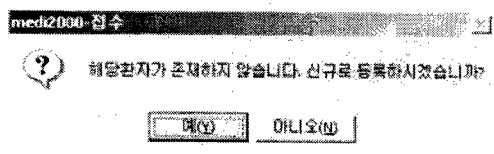
① 환자 정보 조회환자의 인적사항을 조회하기 위한 조건을 입력하는 창입니다.

환자정보 조회는 담당의사별, 진단명순, 초진일자순, 차트번호순, 수진자명순, 주민 등록번호 또는 연령별로 조회 할 수 있습니다.



조회하고자 하는 환자의 차트번호, 이름중 하나를 입력한 후 [Tab]키를 누르면 자동으로 구별하여 해당 환자의 정보를 환자 정보창에 보여 줍니다.

· 환자 조회창에서 검색된 환자가 없을 경우에는 다음과 같은 메시지 박스가 보여집니다.



② 환자 신상 정보 입력

가환자-환자정보 - Lotus Notes Lotus Components

파일(F) 편집(E) 보기(V) 작성(C) 수행(S) 문자(I) 도움말(H)

작업영역 환자관리 가환자-환자정보

저장 새등록 인쇄 수정취소 취소

환자 신상 정보

사건	등록번호	1	치료번호	1
	등록횟수	1	주민번호	111111-1111118
	이름	가환자	성별	남자
	나이	90	담당의사	류성열

연락처

전화번호1	1	전화번호2	1
우편번호	100-014	우편번호조회	
주소	서울 중구 송무로4가		
본적	서울 중구 송무로4가		

기타사항

초진일자	2001-07-12	환자구분	병동 외래
진단명	허리 디스크	TNM분류	T1N1M1
ATوضع	Post-Op	Stage	IIc
Histology	Squamous	Performance	5
Pathology	Squamous	외과진료과	방사선과

상병내역

상병코드 | 전이 상병코드

1000millecom

등록번호 : 환자의 등록 번호를 입력 한다.

치료번호 : 지정된 치료번호를 입력한다.

등록횟수 : 환자의 등록 횟수를 입력한다.

주민번호 : 환자의 주민번호를 입력한다. 주민번호를 입력하면 자동으로 성별과 나이(만)가 계산된다.

이름 : 환자 이름을 입력한다.

환자구분 : 의료 보험증의 구분에 의하여 환자 구분이 지정 된다.

최초방문일 : 수진자가 방문한 최초방문일을 입력 한다.

최종방문일 : 수진자가 방문한 최종방문일을 입력 한다.

전화번호 : 환자의 전화번호를 입력한다.

우편번호 : 수진자의 주소에 관련한 우편번호를 입력 한다.

주소 : 수진자의 주소를 입력 한다.

본적 : 환자의 본적을 입력한다.

초진일자 : 수진자의 초진일자를 입력한다.

환자구분 : 환자 구분을 선택한다.

진단명 : 수진자의 진단명을 입력한다.

T N M 분류 : T N M 분류를 입력한다.

Histology : Histology를 입력한다.

Stage : Stage를 입력한다.

Pathology : Pathology를 입력한다.

의뢰진료과 : 수진자의 진료과를 선택한다.

상병코드 : 상병코드를 입력한다. 조회버튼을 선택하여 상병코드와 상병명칭을 입력한다.

전이상병코드 : 전이 상병코드를 입력하고 Tab키를 선택하면 상병명칭을 보여준다.

(자) 근접치료등록

① 근접 치료 관리

gwadmin님 안녕하세요?

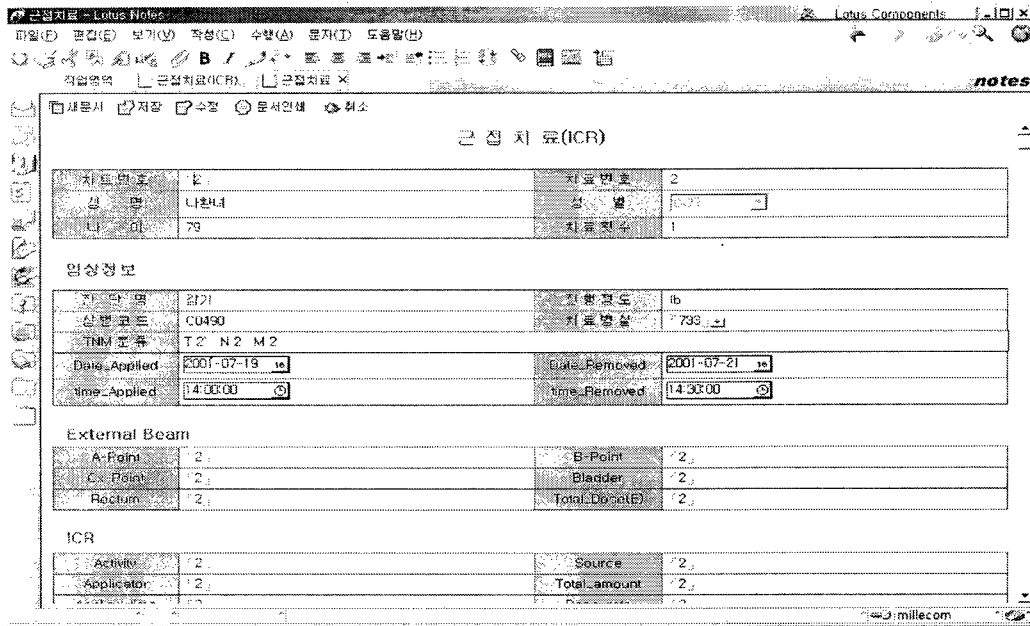
Home | 조직도 | 기초자료 | 관리자 | 예약 | 중앙등록 | 근접치료 | 시뮬레이션

질병명	성명	나이	치료시작일	치료종료일
▶ 암기				
다윈녀		79	2001-07-19	2001-07-21
▼ 허리 디스크				
가환자		90	2001-07-23	2001-07-26

Search :
Notes 데이터베이스

gwteam/gwnet에서 데이터베이스 사용 중... millecom

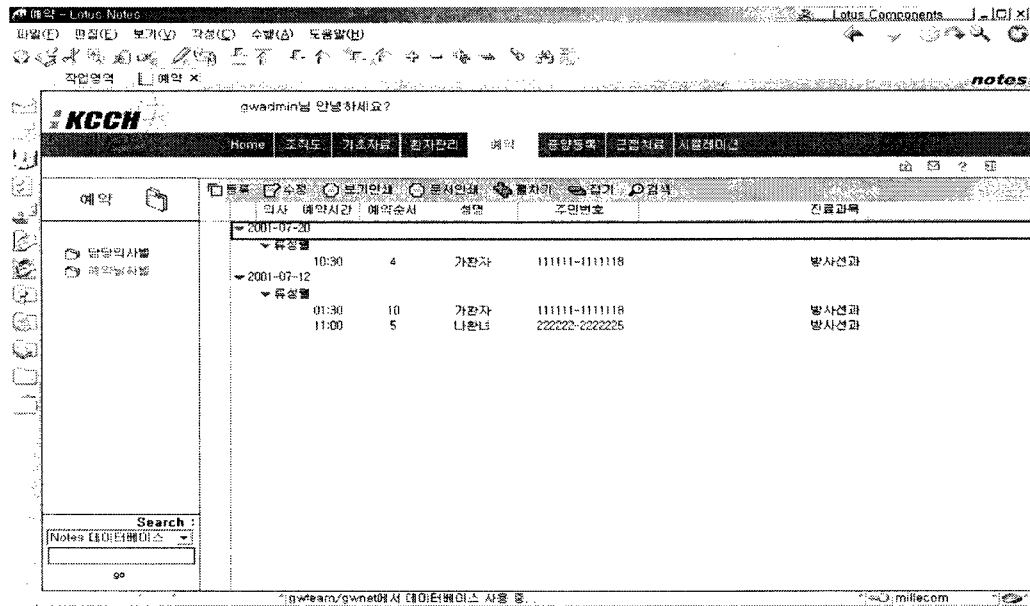
분류를 선택하면 선택한 분류에 대한 리스트를 볼 수 있다.



차트번호를 선택하고 Tab키를 선택하면 환자정보를 볼 수 있다.

(차) 예약관리

① 예약환자 관리



- 담당의사별, 예약 날짜별로 구분하여 분류한다.
- 새로운 예약환자를 등록 시 등록메뉴를 사용하여 새로운 예약 환자를 등록한다.

② 예약환자등록

예약 환자 정보 - Lotus Notes

파일(F) 편집(E) 보기(V) 객성(O) 수행(A) 문자(I) 도움말(H)

작성영역 | 예약 | 예약 환자 정보

notes

저장 수정 문서인쇄 치료계획보기 취소

예 약

차트번호	가	치료번호	가
이름	가환자	성별	남자
나이	90	담당의사	방시선과 류성렬
예약구분	Simulation	주민번호	111111111111111111
New&F/U	<input checked="" type="checkbox"/> 신환 <input type="checkbox"/> F/U	환자구분	<input checked="" type="checkbox"/> 병동 <input type="checkbox"/> 외래

예약날짜	2001-07-12
예약시간	01:30

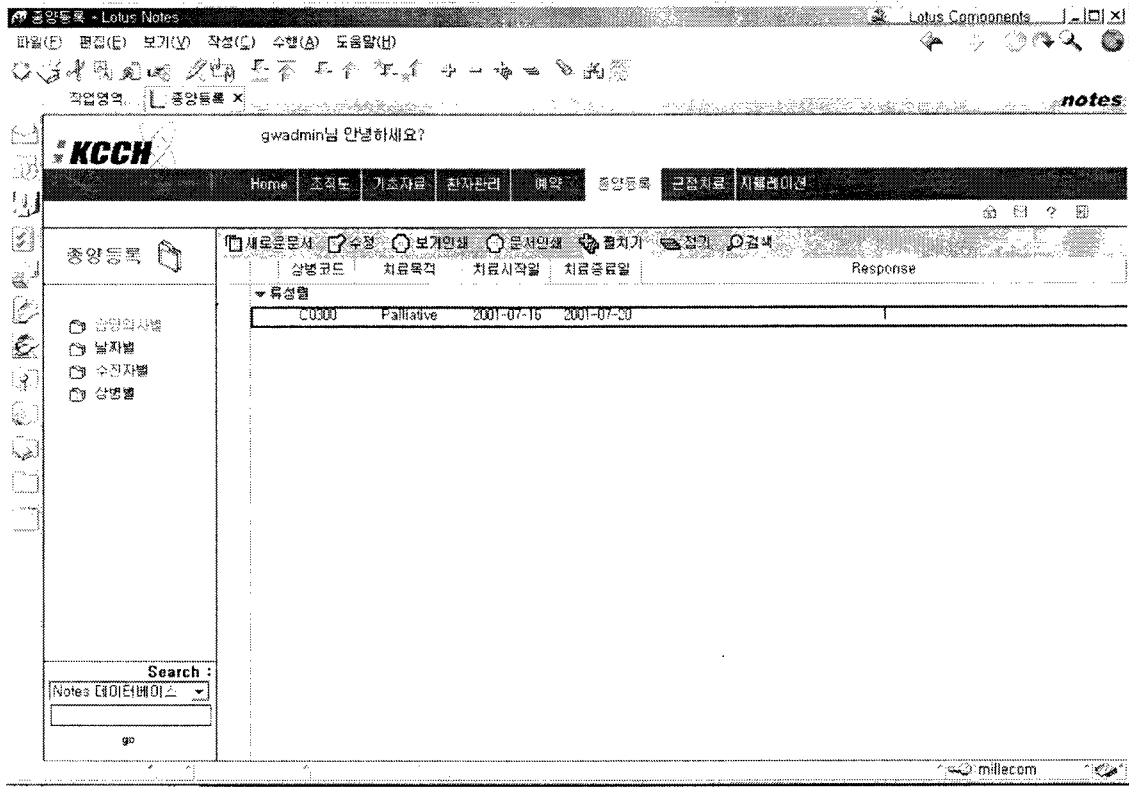
류성렬 선생님의 예약 현황 보기

시 간	예약된 환자	확인	시 간	예약된 환자	확인
1 09:00~09:30		<input type="radio"/> 1	10 13:30~14:00	가환자	<input type="radio"/> 10
2 09:30~10:00		<input type="radio"/> 2	11 14:00~14:30		<input type="radio"/> 11
3 10:00~10:30		<input type="radio"/> 3	12 14:30~15:00		<input type="radio"/> 12
4 10:30~11:00		<input type="radio"/> 4	13 15:00~15:30		<input type="radio"/> 13
5 11:00~11:30	나환자	<input type="radio"/> 5	14 15:30~16:00		<input type="radio"/> 14
6 11:30~12:00		<input type="radio"/> 6	15 16:00~16:30		<input type="radio"/> 15
7 12:00~12:30		<input type="radio"/> 7	16 16:30~17:00		<input type="radio"/> 16
8 12:30~13:00		<input type="radio"/> 8	17 17:00~17:30		<input type="radio"/> 17

- . 차트번호를 입력하고 Tab 키를 선택하면 환자 정보를 읽어온다.
- . 예약구분 : 예약구분을 선택한다.
- . 확인란의 시간을 선택하고 [예약시간 확인]버튼을 클릭하면 [예약시간]항목에 시간이 지정된다.
- . 담당의사의 일자별 예약 스케줄을 검색하고자 할 경우에는 [예약날짜]를 선택하고 [담당의사]를 선택한후 Tab 키 누른다.

(카) 종양 등록

① 종양등록 관리



. 담당의사별, 날짜별, 수진자별, 상병별 메뉴를 선택하여 분류별 리스트를 확인할 수 있다.

. [새로운 문서]를 선택하여 새 환자의 종양등록을 할 수 있다.

② 종양 등록

종양등록 - Lotus Notes Lotus Components

파일(F) 편집(E) 보기(V) 작성(C) 수정(A) 문자(D) 도움말(H)

직업영역 종양등록 종양등록 X

notes

저장 수정 문서인쇄 취소

종양 등록

등록번호	1	치료번호	1
이름	가환자	성별	남자
나이	90	주민등록번호	11111-111118
의뢰진료과1	1	의뢰진료과2	1
원인의원분과/과/의사	종자병원 / 정형외과 / 의사		
치료담당의사	류성필	진단명	허리 디스크
상병코드	C0300	전이상병코드	C1590
Histology	1	전이Histology	1
TNM분류	T 1 M 1 N 1		
Stage/Group	1	환자상태	중증
M_Primary	1	M_Primary_C	1
Recurrence	1	Re_RT	1
M_P_Histology	1	RT with	Op Radical
OP or Chemo	1	RT 목적	Palliative
RT 시작일	2001-07-16 16	RT 종료일	2001-07-20 16
치료부위1	1	치료부위2	1
치료부위3	1	RT 방법1	1
RT 방법2	1	RT 방법3	1

emilecom

. 수진자 등록번호, 성명을 입력한 후 Tab 키를 선택하면 기본적인 환자 정보를 설정할 수 있다.

. 각 필드별 내역을 입력한다.

. 상병코드, 전이 상병코드의 경우 [조회] 버튼을 사용하여 상병코드를 설정할 수 있다.

. RT with, RT 목적, Energy 항목의 경우 항목 오른쪽에 있는 아이콘 버튼을 사용하여 내역을 설정한다.

. 필요 항목을 모두 등록하고 [저장]메뉴를 사용하여 정보를 저장한다.

나. 병원별 치료정보공유 시스템 개발

(1) 병원별 치료정보공유시스템 개발

(가) 인력현황

1) 해당인원수를 기입하십시오.
 (중직업 경력수준에 입문부서만 기입, 영을 경우 0으로 표시 요,
 Full time job을 기준으로 작성 하주세요. Part time이 있으면 part몇명으로 따로 표시요
 항.)

Radiation oncologist (staff)	Fellow	Resident	Physicist	Dosimetrist	Biology researcher	Technologist	Nurse
5 명	2 명	3 명	2 명	1 명	2 명	2 명	5 명 5 명

2) 2000년도 기준 Resident 현황

1년차	2년차	3년차	4년차
3 명	3 명	3 명	3 명

3) 인턴 순환근무

6

인력현황은 radiation oncologist (staff), fellow, resident, physicist, dosimetrist, biology researcher, technologist, nurse 등으로 구성되어 있고 연도별 resident 현황 및 인턴 순환근무의 유무를 확인할 수 있도록 구성하였다.

(나) 연구현황(2000년간)

1) 논문 발표 편수(이러 병원이 연합하여 발표한 경우 주저자를 기준으로 작성해 주십시오. 그렇지 않으면 논문 편수가 반복되어 계산됨.)

	인문과학		자연과학		의약학		기타	
	국내	국외	국내	국외	국내	국외	국내	국외
2000	2			2		1		
2001		3						
2002							1	

발표된 논문을 임상, 방사선생물학, 방사선물리학, 기타의 분야별 분류와 지상, 구연, 전시의 발표형식별 분류로 구분하여 입력할 수 있도록 구

성하였다.

(다) 특수장비 및 특수 기술등을 요하는 치료 현황

*hyperfractionation 및 accelerated fractionation포함, hypofractionation은 제외.

Type	No. of treated Pt
Total body irradiation	123 명
Hemibody irradiation	465 명
Total skin electron beam irradiation	361 명
Intraoperative radiotherapy	755 명
Altered fractionation schedule	123 명
Neutron therapy	111 명
Radio-surgery	165 명
Conformal therapy	345 명
Hyperthermia	645 명
Repetitive RT	123 명

등록 취소

. Total body irradiation, hemibody irradiation, total skin electron beam irradiation, intraoperative radiotherapy, altered fractionation schedule, neutron therapy, radio-surgery, conformal therapy, hyperthermia 등과 같은 특수장비를 이용하여 치료한 환자의 수 및 특수 방사선 조사기술을 이용하여 치료한 환자의 수를 입력할 수 있도록 하였다.

(라) 외부 조사 기기에 따른 치료 현황

(주의 (해당사항이 있을 경우에 반드시 '추가'를 눌러 입력됨을 확인한 후 '다음' 버튼을 누르시기 바랍니다.)

장비가 여러개 일 경우 계속 '추가'를 눌러 추가하시면 됩니다.

*기계당 매일 치료하는 환자수의 연간 총합

Equipment	Energy	No. of Pt.	No. of Treatment	
장비선택		0	0	추가
장비선택				
Co-60 Teletherapy Unit				
MegaVoltage X-ray treatment Unit				
Electron	200keV	263	215	삭제
MegaVoltage X-ray treatment Unit	3MeV	121	103	삭제

다음

. 장비 데이터베이스에서 해당되는 장비를 보기 선택형식으로하여 편리하게 입력할 수 있도록 하였다. 각 병원마다 외부 조사 기기의 장비보유가 많거나 적을 수 있으므로 해당사항을 기입 한 후 추가버튼을 누르면 여러 장비에 대한 다중기입이 가능하도록 구성하였다. 잘못 작성되었거나, 수정이 필요한 자료는 해당자료의 삭제버튼을 누르기만 하면 자료는 즉시 삭제된다.

(마) 근접치료 현황

2) 치료 방법에 따른 분류

* intraluminal, nasopharynx, esophagus, bronchus, biliary ect.

		ICR Patient	ICR Treatment
ICR	LDR	321	251
	HDR	51	256
Implant	LDR	133	131
	HDR	345	182
Intraluminal	LDR	465	495
	HDR	132	112
	ICR	431	351
	ICR	461	334

. 근접치료현황은 크게 조사 기기, 치료방법 및 종양부위의 3종류에 관하여 현황을 파악할 수 있도록 각각 개발하였다. 각각에 세부항목에 대해 살펴보면 조사 기기는 LDR, HDR, 그리고 둘 모두 사용할 때와 두 개 모두 사용하지 않을 때로 세분하였다. 치료방법은 ICR, implant, intraluminal, mold or plaque로 나뉜다. 마지막으로 종양부위에 따른 분류는 brain tumor, head & neck cancer, thorax cancer, GI cancer, gynecology cancer, urology cancer, metasatitic tumor와 기타로 나누었다.

(바) 임상 통계

New patient와 Treated patient구분 설명 병종
Head & Neck

병종 분류	ICD-10	New Pt.	Treated Pt.
Maxillary sinus	C01.0	312	294
Other PNS	C01	555	312
Nasal cavity	C02	465	455
Hypopharynx	C11	164	155
Oropharynx	C03, C10	364	278
Hypopharynx	C11	345	364
Larynx	C32	515	487
Oral cavity	C01-C08	495	355
Salivary gland	C03	131	123
Lip	C00	13	10
Eye & orbit	C09	53	45
Other		11	9

등록 취소

. 임상통계는 head & neck, thorax, GI cancer, urology, gynecology, lymphoma, metastasis, etc의 종류별로 화면이 구성되어 있다. 각각의 부위에 따라 다시 많은 부분으로 세분되는데 Table. 1A와 1B에 그 종류를 정리하였다. 또한 기존의 보기에 없는 질병이나 새롭게 발견된 질병에 대해 other부분을 두어 탄력적으로 대응할 수 있도록 하였다. other부분은 사용자가 질병의 분류 및 환자 수를 임의로 기입할 수 있으며 설명 또한 각 각 넣을 수 있도록 구성하였다.

(사) 방사선 안전관리

1) 전문 전담부서 보유 여부

Yes

No

2) 방사선 안전관리 책임자 부서:

방사선 안전관리	방사선과	방사선안전과	방사선	방사선
<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3) 개인 피폭선량 측정

측정장비	보유여부	피폭기관		구분
		자체	외부	
Personal Dosimeter	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4) 방사선 증양학과 직원중 98년 연간 피폭선량이 1.2mSv(120mrem) 초과한 직원 존재 여부

Yes

No

등록 취소

. 방사선 안전관리는 2개의 입력 창으로 구성되어 있다. 하나는 전국 각 병원의 방사선 안전관리자현황 및 피폭자 현황에 대한 것이고 다른 하나는 연간 피폭선량이 1.2 mSv가 초과되는 사람의 특별관리를 위한 것이다.

(아) 시설장비 현황

1) 시설현황

내용	종류	수량	
		개	평
Staff room (의사실)		1	11
의국		1	9
의조기실		1	1
간호시인(승무원실)		1	7
미용실		5	5
관상대기실		2	20
방화실		2	1
정액실		2	10
진료반사선치료실	Co-60	1	8
Power room (Control room 포함)	Linac	1	8
Simulation room 1		1	8
Simulation room		1	8
Computer planning room		1	8
Radiotherapy room		1	8
환자기록 및 보조기구 보관실		1	8
입실		1	8
Radiotherapy planning room		1	8
환자 기록 보관실		1	8
대			

등록 취소

1주의 (해당사항이 있을 경우에 반드시 "추가"를 눌러 입력됨을 확인한 후 "다음" 버튼을 누르시기 바랍니다.)

장비가 여러개 일 경우 계속 "추가"를 눌러 추가하시면 됩니다.

2) 장비현황

(1) Teletherapy unit (Co-60, Linac 등)

장비명	모델	제조회사	채널수	방사선량	관제실	기타	설치연도	
장비선택								추가
장비선택								다음
Co-60								
LINAC								
MICROTRON								
CYCROTRON								

. 전국 각 병원의 방사선 관련시설에 대한 현황을 입력할 수 있도록 하였다. 이 정보는 신생 병원이 방사선종양학과에 대한 신설을 계획할 때 기초자료로 이용될 수 있을 뿐만 아니라 기존 병원의 부족한 시설 보충에 대한 표준이 될 수 있다.

장비현황은 총 15종류에 걸쳐서 화면을 구성하였다. 그 종류를 보면 teletherapy unit, simulator, remote after loading system, 선원,

hyperthermia, computer planning system, 3D dosimetry system, TLD system, electrometer, chamber, phantom, radiosurgery system, conformal system, block cutter system, compensator system으로 구분하여 입력하도록 하였다.

(자) 방사선 정도관리

3)방사선치료 관련장비들의 QA,QC에 대한 문서화된 절차를 보유하고 있습니까?

4)현재 귀 기관에서 보유하고 있는 표준전리량의 교정기관과 교정주기를 기입하여 주십시오.

교정기관	교정주기	기타
기타	기타	기타

등록 취소

. 방사선 정도관리는 선량측정 protocol에 관한 정도관리, 정도관리 인력 및 주기에 관한 것으로 구분하였다.

(차) 방사선핵종 보유 현황

1주의 1회용사멸이 있을 경우에 반드시 "추가"를 눌러 입력형을 확인한 후 "다음"버튼을 누르시기 바랍니다.
장비가 여러개 일 경우 계속 "추가"를 눌러 추가하시면 됩니다.

귀 기관에서 보유하고 있는 근접치료용 방사선원(HDR용 제외)에 대하여 기입하여 주십시오.

방사선핵종	모델	제조업체	유입연도	주입시간(시간)	주입량	사용연도	사용여부	추가
Cs-137	abc	simens	1999	20	30	사용	삭제	

. 저선량을 근접치료용 방사성핵종을 종류별로 선택하여 입력할 수 있

도록 하였다. 방사성 핵종 또한 병원마다 그 보유종류와 양이 다르므로 유연성 있게 확장하도록 데이터베이스구조를 작성했다.

(카) 연도별 인력현황 보기

연도별 **병원의 인력현황

	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Staff	1	1	1	2	1	1
Physician	0	0	1	0	0	0
Resident	0	0	0	0	0	0
Physicist	1	1	1	1	1	1
Medical Staff	0	0	0	0	0	0
Biologist	1	0	0	0	0	0
Medical Student	3	7	6	5	4	7
Medical Staff (M)	1	2	3	1	1	2

· 인력현황의 통계는 연도별로 추이가 어떻게 되는지에 대한 정보를 한 눈에 알아 볼 수 있도록 표시하였다. 또한 이것은 각 병원마다 비공개적으로 이루어져야 하므로 인증을 받은 해당 ID 사용자만이 정보를 볼 수 있도록 보안구성을 하였다.

(타) 연도별 근접치료현황 보기

연도별 **병원의 근접치료현황(단 해당 값은 LDR+HDR의 값임)

	1995	1996	1997	1998	1999	2000
TPB	5	10	12	32	10	55
Instant	7	22	32	15	18	33
Intermittent	3	13	22	9	20	22
External	0	0	0	0	0	0
Total	15	45	66	56	48	110

· 해당 병원의 근접치료 현황을 연도별로 나타내었다. Fig. 16.은 치료방법에 따른 근접치료 현황을 나타낸 것인데 각 방법에 따른 연도별 환자수와 당해 연도의 근접치료에 의한 총 환자 수를 알 수 있다. 이렇게 함으로써 연도별 환자의 증가추이에 대한 정보를 얻을 수 있을 뿐만 아니라 자주 사용되어지는 방법의 결정에도 도움을 줄 수 있다.

(파) 연도별 임상통계 보기

연도별 **병원 의 임상통계(단 해당 값을 신규환자수임)

연도	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
합계	3	3	4	1	0	0	3
Neurology	0	0	0	0	0	1	5
Neurology	0	2	0	0	1	1	2
Neurology	0	1	4	4	3	5	11
Neurology	0	0	0	5	1	1	0
Neurology	1	1	0	4	4	3	2
Neurology	4	5	6	8	12	4	9
Neurology	0	0	4	2	4	2	12
Neurology	2	1	5	2	0	2	0
Neurology	0	0	0	0	0	0	0
Neurology	0	1	0	1	2	0	1
Other	4	3	0	0	0	11	10
Neurology	14	17	23	27	27	30	55
Neurology	1	0	0	0	2	1	1
Neurology	48	31	25	25	42	56	55
Neurology	0	1	0	1	0	2	4
Neurology	35	12	50	44	27	41	51
Neurology	0	0	0	4	1	2	1

Neurology	1	0	2	8	1	2	22
Neurology	7	0	19	19	19	22	45
Neurology	0	0	21	25	13	26	0
Neurology	11	23	0	3	0	1	0
Neurology	19	23	42	55	33	51	67
Neurology	0	0	0	1	0	0	1
Neurology	0	3	1	0	0	0	2
Neurology	1	2	0	0	0	0	1
Neurology	1	1	1	1	0	0	1
Neurology	0	3	0	1	0	6	1
Neurology	0	10	11	18	24	20	9
Neurology	2	6	0	0	1	2	4
Neurology	0	0	1	2	3	0	2
Neurology	7	0	0	0	0	0	0
Neurology	11	25	14	23	28	28	21
Neurology	252	183	277	326	277	327	435

** ETC의 Other를 클릭하시면 선택된 연도의 개별 Other내역을 보실 수 있습니다.

· 입력화면에서 각각 종양의 위치와 종류에 따라 입력되어진 자료들은 인증 되어진 해당병원에 연도별로 통계된다. 통계는 7개의 대분류와 etc 및 other로 나뉘고 다시 각 대분류 아래로 소분류 되어지는데 각각의 대분류 끝에는 소계를 두어 편리하게 대분류의 통계를 얻을 수 있고 제일 마지막에는 해당연도의 임상치료 총 통계가 표시되도록 하였다.

other와 같은 경우는 일정한 품이 없으므로 입력할 때도 유연한 구조를 갖고 입력이 되도록 하였었다. 이런 정보를 보기 위해서 따로 화면을 구성하였는데, 임상통계의 other부분을 클릭하게되면 현재 선택되어진 연도의 other 정보화면을 나타내도록 하였다. 만약 현재 선택되어진 연도에 other

정보가 없을 경우는 해당정보가 없다는 메시지를 내보내도록 하였다.

종합적인 임상통계는 연도에 따른 전체 환자 수의 추이 및 종양이 자주 발생하는 부위에 대한 정보를 종합적으로 얻을 수 있다. 이렇게 얻어진 정보는 종양치료의 방향과 새로운 방사선 치료 장비의 구입 등 많은 방사선 종양학의 발전을 위한 정책적 판단에 도움을 줄 수 있을 것이다.

(하) 해당 통계연도의 병원별 장비현황 보기

1999년 병원별 장비현황 (1)

병원명	1999년			2000년		
	가	나	다	가	나	다
가	0	2	0	2	1	0
나	0	2	0	2	1	1
다	0	0	0	0	0	0
라	0	1	0	1	0	0
마	0	1	0	1	1	0
바	0	3	0	1	1	2
사	0	1	0	1	0	0
아	0	0	0	0	0	0
...
...	0	0	0	0	0	0
...	0	2	0	1	1	0
...	1	2	0	1	1	1
...	0	0	0	0	0	0
...	0	1	0	1	0	0
...	2	0	0	0	0	0
...	0	2	0	1	1	0
...	0	1	0	1	1	0
...	0	1	0	1	1	0
...	0	0	0	0	0	0
...	1	1	0	1	0	0
...	1	1	0	1	0	0
합계	12	71	3	55	36	13

· 합계 부분을 두어 전국에 있는 방사선치료관련 장비의 개수를 알 수 있을 뿐만 아니라 그 위치까지도 한눈에 알 수 있다. 이 정보를 이용하여 필요한 장비의 구입에 대한 자료로 활용할 수 있을 뿐만 아니라 같은 장비에 대한 병원간 협력 및 정보교환도 할 수 있으리라 본다.

제 6 절 방사선치료 효과 극대화를 위한 병용요법의 동물실험방법구축

1. 동종 간암의 수립

C3H마우스에서 동종간암인 HCa-I을 수립하고 그 생물학적 특성을 규명하였다. 마우스대퇴부에 5×10^5 의 HCa-I를 심고, 성장을 관찰하는데, 종양을 이식한지 7-9일 후에 100%의 종양생성율을 보이고, 이후에도 종양생성율의 반복성과 재현성이 높았다. 동종간암의 방사선 생물학적 특성을 규명하였다. 즉, p53은 PCR-SSCP에서 자연형으로 나타났으며 (Fig. 1), 이는 방사선 조사시, p53에 이어 p21WAF1/CIP1의 상승을 보이므로 p53이 자연형임을 재확인하였다. 방사선 조사시 apoptosis의 유도 수준을 분석한 실험에서는 25 Gy의 방사선 조사시 apoptosis의 최대치가 8시간 후에 1.2%로서 매우 미약한 것으로 나타났다. 방사선에 의한 종양성장 지연 (Specific Growth Delay:SGD)을 분석한 실험에서는 25 Gy의 방사선조사시 8 mm에서 12 mm까지의 성장기간이 6.4±2일로 나타났다. 50% 종양제어 방사선량 (Tumor Cure Dose 50%: TCD50)이 80 Gy이상으로서 방사선에 대한 내성이 매우 높은 종양으로 분류할 수 있었다.

마우스의 동종암 중에서 p53이 동일하게 자연형이면서 방사선 감수성에 있어서는 현저한 차이를 보이는 종양을 모델로 방사선에 의한 apoptosis양상을 분석하였다 (Fig. 2). 25 Gy의 방사선 조사시 민감 종양인 난소암(OCa-I)에서는 apoptosis가 높게 나타났으나 내성 종양인 간암(HCa-I)에서는 apoptosis가 매우 미약하며 이는 방사선 조사 후 p53, p21^{waf1/cip1}의 발현, Bcl-2/bax의 비율 등에서 상이한 양상을 나타냄으로써, p53이 자연형인 종양들에서도 방사선조사시, p53의 활성화 정도 및 그 다음 단계의 각종 apoptosis조절 물질의 발현양상이 다양하게 나타남을 밝혔다.

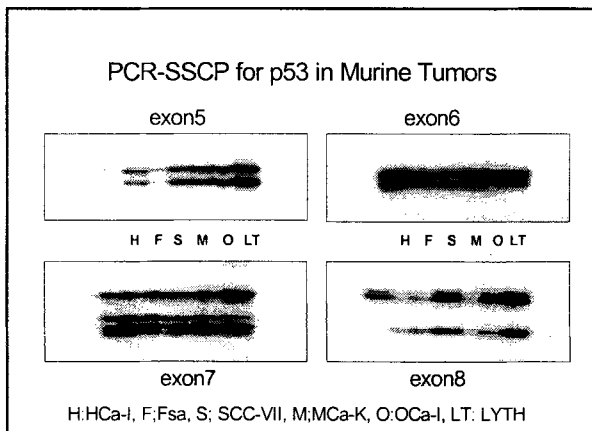


Fig.1 PCR-SSCP for p53 status of murine tumors.

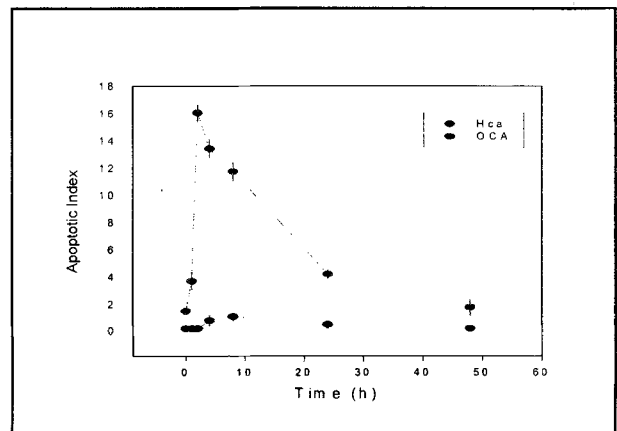


Fig.2. 25 Gy-induced apoptosis level in murine tumors.

2. 실험동물 간암에서 방사선 및 항암제의 복합 투여 효과 평가

새로운 약물을 시험하기에 앞서, 기존에 개발되어 현재 임상적에서 보편적으로 쓰이는 항암제와 방사선을 병합, 그 항암 효과를 분석하였다. 종양 성장 지연을 평가함으로서, 항암제가 방사선의 항암효과를 상승시키는지 여부를 밝힐 수 있는데, 이때 enhancement factor(EF)가 1이상이면 단순한 추가효과(additive effect)를 넘어선 상승효과(Synergistic effect)가 있는 것으로 간주한다.

5-Fu, adriamycin, cisplatinum, Taxol 등의 경우, 병용시의 효과가 오히려 각각 단독사용시 보다 감소되는 결과를 보였다. Taxol은 방사선과 복합시에 방사선의 항암효과를 증진시키지는 못하나, 각치료법의 효과가 단순부가되어 나타났다. 결론적으로는, 5-Fu, adriamycin, cisplatinum, Taxol 등에서 HCa-I의 방사선 항암효과를 증진시키는 약물은 없었다. 반면에 gemcitabine은 상당한 정도의 방사선 항암작용의 증진 효과를 보여주었다 (Table 1).

Table 1. Antitum or Efficacy of Combined Treatment

8-12 mm(d) AGD/NGD EF				8-12 mm(d) AGD/NGD EF			
Con.	6.6±0.5			Con.	6.2±0.5		
5Fu	7.3±1.2	0.7		DDP	8.3±0.4	2.1	
Rt	14.3±1.2	7.7		Rt	17.4±0.5	11.2	
5Fu-Rt	12.4±1.4	5.8/5.1	0.66	DDP-Rt	16.1±1.1	9.9/7.8	0.7
Rt-5Fu	10.9±1.5	4.3/3.6	0.47	Rt-DDP	16.3±1.3	10.1/8	0.71
Con.	6.2±0.4			Con.	6.2±0.5		
Adr	8.6±1.1	2.4		Tax	8±0.4	1.8	
Rt	17.4±0.7	11.2		Rt	17.4±0.7	11.2	
Adr-Rt	16.2±0.8	10/7.6	0.68	Tax-Rt	18.3±0.9	12.1/10.3	0.92
Rt-Adr	16.5±0.8	10.3/7.9	0.71	Con.	6.2±0.4		
				Gem	7.4±0.3	1.2	
				Rt	14.7±0.5	7.4	
				Gem-Rt	19.1±0.4	12.9/11.7	1.6

the tumor growth delay assay for the combined treatment of chemotherapy and radiation in murine hepatocarcinoma, HCa-I. The drug tested includes 5-Fu, adriamycin, cisplatinum, taxol and gemcitabine. Enhancement factors are shown in red letters

다. 실험동물 간암에서 방사선 및 gemcitabine 복합 치료의 효과

gemcitabine은 그자체로도 항암효과를 보이는 반면, 방사선과 복합치료 시에 약 용량에 따른 상승효과의 차이를 보였다. 즉 방사선과 복합 치료 시에 증강 지수가 25 gm/kg의 경우 1.33 (Fig. 3), 50 mg/kg의 경우 1.6으로 (Fig. 4) 후자의 경우가 효과적인 것으로 나타났다. 또한 이에 연관되는 기전을 조사한 결과 apoptosis는 단순 부가 효과에 그쳐서 (Fig. 5), 이는 주요 기전이 아닌 것으로 보이며, p21의 뚜렷한 증가를 보이는 등, 세포주기 조절이 관여하는 것으로 생각된다 (Fig. 6,7). 이 약물은 임상에 응용하기에 적절한 약물로 생각된다.

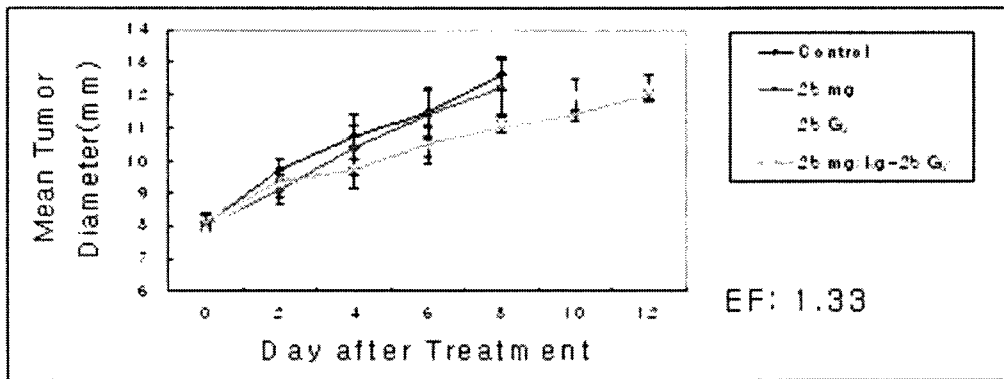


Fig 3. Tumor Growth Delay of 25mg Gemcitabine & 25Gy RT

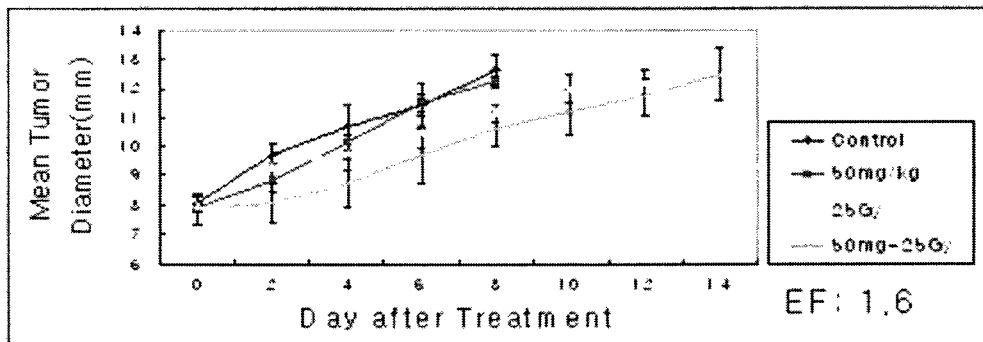


Fig 4. Tumor Growth Delay of 50mg Gemcitabone & 25 Gy RT

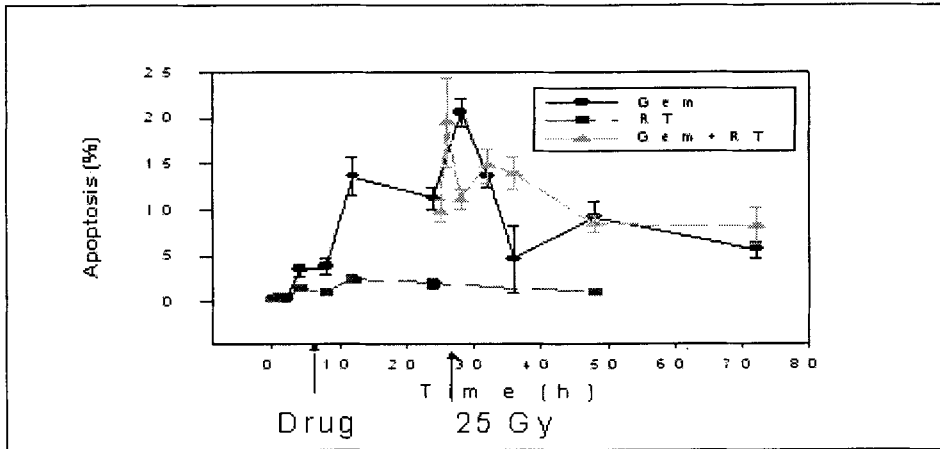


Fig 5. Induced Apoptosis (%)

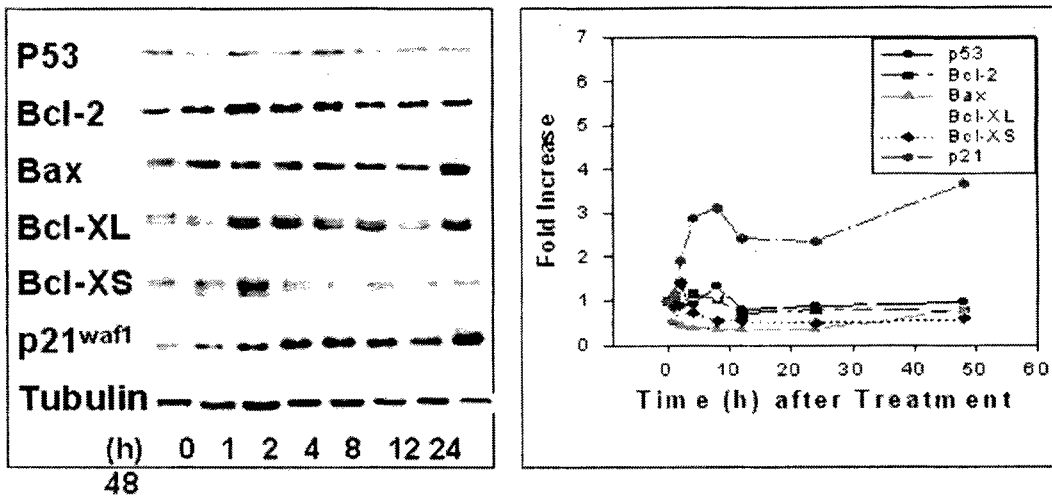


Fig 6. Change in Regulatory Molecules [- Gemcitabine -(24h)- 25 Gy RT -]

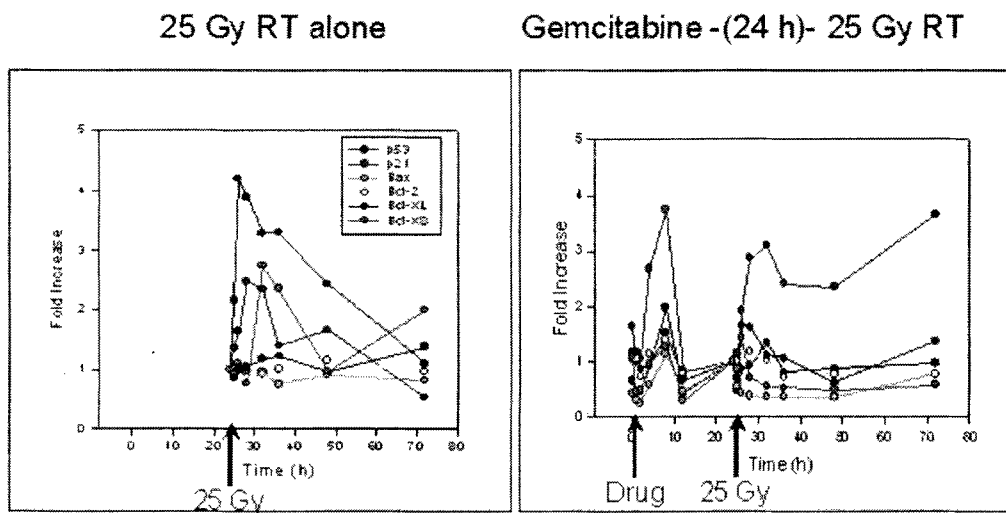


Fig 7. Change in Regulating Molecules

제 7 절. 방사선치료의 부작용 극소화 방안 연구

1. 연구대상환자의 선택

원자력병원 호흡기내과에서 2002년 3월부터 8월까지 6개월의 기간동안 폐암으로 진단받고 방사선조사를 주된 치료로 받는 환자를 선택하였다. 이들은 모두 방사선치료를 주 치료법으로 받았으며 동시에 항암치료를 병행하였다.

환자들은 다음의 기준을 충족할 때 동의서를 받은 후 연구대상으로 선정하였다. 수술적 치료를 시행하지 않고, 전이가 없으며, 방사선치료를 시행하기 이전과 이후에 모두 혈액채취가 가능하여야 한다. 또한 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance score ≤ 2 , 혈청 크레아티닌 $\leq 120\mu\text{mol/l}$ 혹은 크레아티닌 청소율 $\geq 60 \text{ ml/min}$, 혈청 빌리루빈 $\leq 2.0\text{mg. dl}$, 백혈구 $\geq 3,000/\text{mm}^3$, 혈소판 $\geq 100,000/\text{mm}^3$ 인 75세 미만의 환자일 때 포함되었다. 방사선치료를 받은 병력이 있는 환자는 제외하였다. 연구에 포함된 환자들은 모두 병력청취와 이학적 문진을 시행하였으며 폐암 병기조사의 일환으로 흉부 X선검사, 흉부컴퓨터단층촬영을 하였고, 조직학적으로 악성종양이 확진되었다.

2. 방사선치료

고에너지 방사선 발생장치를 이용하여 65Gy의 용량을 5주간 치료하였다. 조사야는 종양과 전이가 의심되는 림프절을 포함하였다.

3. 혈장 Cytokine 측정

가. 혈액내 혈장분리

연구에 포함된 모든 환자에서 방사선치료를 시행하기 전, 방사선치료를 시작한 후 2주, 4주, 방사선치료종료 직후에 각각 10ml의 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액은 혈장 분리를 위해 EDTA가 함유된 VACUTAINER[®] brand blood collection tubes(Becton Dickinson, 367661)에 넣고 3000×g에서 20분간 원심 분리 후 일차로 혈장을 분리하였다. TGF- β 분석용 혈소판제거 혈장 분리를 위하여는 얻어진 혈장을 다시 10000×g에서 10분간 원심 분리하였고, 1.5

ml tube에 각각 300 μ l의 혈장·혈소판 제거 혈장을 담아 -80 $^{\circ}$ C에서 보관하였다.

나. TGF- β , FGF, IL-6의 측정 : Sandwich Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

혈장 TGF- β , FGF, IL-6 를 측정하기 위하여 4 ml의 acid-ethanol (375 ml of 95% ethanol, 7.5 ml 12 N hydrochloric acid, 33 mg phenylmethylsulfonyl fluoride, and 1.9 mg pepstatin) 을 1 ml의 혈장에 첨가하였다. 그 후 enzyme-linked immunosorbent sandwich assay법을 이용하여 정량적으로 측정하였다.

단클론항체인 Anti-human TGF- β 1(DB100, R&D Systems, Inc. MN, USA), anti-human FGF basic (DFB50, R&D Systems, Inc.), anti-IL-6 (D6050, R&D Systems, Inc.)를 각각 일차항체로 사용하였다. Horseradish peroxidase-conjugated rabbit antimouse IgG1 (1:3000 dilution)(Zymed, San Francisco, CA)를 이차 항체로 사용하였으며 기질은 2,2'-azino-di[3-ethylbenzthiazoline 6-sulfonic acid] (Bio-Rad Lab., San Francisco, CA)를 사용하였다. 아흔여섯개의 홀을 가진 plate에 각각 시료와 기준시료를 200 μ l/well씩 넣고, 2시간동안 incubation 후, ELISA reader (BioRad, model 450 microplate reader)로 450nm 에서 측정하였다 (Szymkowiak 등, 1995; Khosravi 등, 1997; Kontsek 등, 2000). 환자들의 혈장 cytokine 농도측정은 이미 값이 알려져있는 대조군시료(R&D Systems, Inc. MN, USA)의 peroxidase활성도와 비교하여 결정하였다. 각 cytokine의 측정민감도는 TGF- β 1 : 7 pg/ml, FGF : 3 pg/ml, IL-6 : 7 pg/ml 였다.

4. 폐렴의 발생평가

National Cancer Institute [NCI] common toxicity criteria에 의거하여 폐렴의 증상과 징후를 추적 관찰하고 흉부 X선촬영을 시행하여 방사선폐렴을 진단하였다.

5. 연구 결과

연구 대상 환자들의 특성은 표 1에 기술하였다 (Table 1). 소세포암종 4명, 비

소세포암종 4명이었으며, 전체 연구대상 8명의 환자중 6명 (75%)에서 방사선조사를 받은 부위에서 폐렴이 발생하였다. 방사선폐렴이 발생한 군과 발생하지 않은 군에서 치료전의 TGF- β , FGF, IL-6 기저 농도의 유의한 차이는 보이지 않았다. 방사선치료를 시행하기 전보다 시행한 후의 TGF- β 값의 변화도 폐렴이 발생하지 않은 군의 변화 (93%) 에 비하여 폐렴이 발생한 군에서 오히려 더 많이 감소 (58.5%) 하였다. FGF의 경우 방사선치료전·후의 변화가 폐렴이 발생한 군 (107%) 보다 폐렴이 발생하지 않은 군 (48.7%) 에서 뚜렷이 감소하였다. IL-6의 경우 방사선치료전·후의 변화가 폐렴이 발생한 군 (43.5%)과 폐렴이 발생하지 않은 군 (47.7%)모두 비슷한 정도로 감소하였다

Table 1. Patient characteristics

case	Age	F/U	Dx	Disease Status	TGF- β 1 (pg/ml) pre-tx	TGF- β 1 nadir during tx (pg/ml)	FGF (pg/ml) pre-tx	FGFnadir during tx (pg/ml)	IL-6 (pg/ml) pre-tx	IL-6nadir during tx (pg/ml)	Pneumonia	Tumor Response
1	70	10 mo	SQC	AWD	380	187	0.80	3.16	0	0.66	Yes	NC
2	65	9 mo	SMCC	AWD	380	115	1.72	1.00	1.41	0	No	PI
3	73	10 mo	SQC	AWD	521	183	0.60	1.12	4.50	13.08	Yes	PI
4	56	9 mo	SQC	AWD	180	130	1.32	0.52	0.33	1.58	Yes	PI
5	63	9 mo	SMCC	AWD	421	265	1.08	0.64	0	0	Yes	IC
6	69	9 mo	SQC	AWD	217	441	1.40	0.52	2.17	3.42	No	PI
7	52	8 mo	SMCC	AWD	127	95	1.64	0.72	6.16	1.25	Yes	IC
8	69	8 mo	SMCC	AWD	536	407	1.08	0.88	126.70	43.40	Yes	IC

F/U= Follow-up; Dx =Diagnosis; Tx = Therapy; SQC = squamous cell carcinoma; SMCC = small cell carcinoma; AWD = alive with disease

Table 2. Biochemical and physiological comparison

	Pneumonitis	No pneumonitis
Pretreatment TGF- β (pg/ml)	360.8 (range 127~536)	298.5
TGF- β nadir during tx	211.2 (range 95~407)	278.0
Pretreatment FGFpg/ml)	1.09 (range 0.6~1.64)	1.56
FGF nadir during tx	1.17 (range 0.52~3.16)	0.76
Pretreatment IL-6(pg/ml)	22.94 (range 0~126)	3.58
IL-6 nadir during tx	9.99 (range 0~43.4)	1.71

제 4 장 연구개발 목표 달성도 및 관련 분야에의 기여도

1절. 3차원 방사선 치료기술 개발

1. 뇌종양의 3차원 방사선치료 프로토콜 작성: 3차원 방사선치료 계획을 통해 선량 증가 가능성을 확인하고 선량 증가 protocol을 임상 하였습
2. 비인강암에서 3차원 입체조형치료를 이용한 선량 증가 연구를 위한 protocol 개발, 선발선량 증가 protocol을 완성하고 임상에 적용한 결과를 논문으로 발표
3. 유방절제술 후 방사선치료에서 개별 조직 보상체의 효과 분석: 10명의 환자에서 개별 보상체를 제작 효용성 분석하였고 국내외 논문 발표
4. 치료 보조 장치 제작: 시제품 제작 완성
5. 방사선 입체조사면 확인 기술 개발: 입체선량분포 측정장치를 개발하여 Bang gel dosimetry의 효용성을 연구하였고 논문 완성, 대한방사선종양학회지 투고하였음. 3차원 방사선 조형치료에 대한 입체적 조사면을 확인할 수 있는 프로토콜을 완성하고 측정 판톰을 고안·제작에 들어감. 또 선량 측정용 한국 여성 표준 흉부 판톰 제작을 완료함.
6. 전진적 강도조절 방사선치료 방법 및 보조기구 개발: 선진국 연수를 통하여 강도변조 방사선치료의 프로토콜을 완성하였으며, 치료 보조기구는 설계 및 제작 단계에 있음(60% 달성)
7. 폐암에서 1회 선량 및 최대허용선량 결정: CT scan 속도에 따라 움직이는 장기는 GTV 크기와 모양이 변할 수 있음을 보였으며, 이를 이용하여 CTV 혹은 PTV margin의 guide line을 제시하여 조사 체적을 극소화 할 수 있도록 하였음
8. 폐암의 방사선 치료시 폐 속의 선량 평가 방법론 연구, MLC Control 연구 및 Exit Beam Dosimetry 연구: 폐의 선량평가방법을 제시하고 이를 이용하여 Exit Beam Dosimetry에 활용하였는데 EPID 영상에서 Dose Distribution을 보였으며, 호흡주기에 따르는 장기의 움직임에서 MLC control Pattern을 보였음.

2절. 정위 방사선 치료 기술 개발

1. 경부용 프레임 시작품 제작 및 보완된 경부용 프레임 성능 검증(100%) : Dial-gauge와 cubic 팬텀를 이용하여 경부용 프레임의 성능 평가 수행. 아울러 효과적인 임상 적용을 위해 경부지지부 및 치료기 couch 접합부분의 디자인을

수정 보완

2. 임상 정도관리 프로토콜 완성(100%) : 정위방사선 치료 효과 증대를 위한 정도 관리 프로토콜 작성

3절. 수술 중 근접 방사선치료 기술 개발

1. 비인강암 고정용 기구 임상적용(100%): 비인강암용 근접치료용 튜브 제작 완료, 임상적용 4례
2. 근접방사선치료용 고정기구 임상적용(100%): 1차 개발된 프로토타입의 여성외부생식기암, 항문암, 전립선암 및 방광암 근접방사선치료용 고정기구의 임상적용. 임상 결과를 토대로 성능 보완된 근접방사선치료용 고정기구 제작(특허 출원)
3. 안구 흑색종 방사선치료용 기구 임상적용(100%): 안구 흑색종 근접방사선치료용 기구 제작 완료. 인체에 무해하고 안구 내 정상 조직을 보호하기 위한 방사선 차폐 효과가 우수한 소재 선정 및 임상적용 2례
4. 두경부 종양 위치 확인기구 제작 및 임상적용(100%): 두경부 종양 위치 확인 기구 제작 및 임상 적용을 통한 성능 평가
5. 치료성과 분석(60%): 비인강암 고정용 기구, 근접방사선치료용 고정기구, 안구 흑색종 방사선치료용 기구, 두경부 종양 위치 확인기구의 임상 적용을 통한 임상 결과 분석 중
6. 전자선을 이용한 수술중 방사선치료 수행(80%): 수술 중 방사선치료에 소형 Camera를 이용한 field verifying equipment를 새로 제작, 종양환자 10명을 수술 중 방사선치료를 시행하여 임상 결과를 관찰

4절. 광역동 치료 기술 개발

1. 광역학 치료를 위한 포르피린 유도체는 합성 및 정제과정이 복잡하고 길어서 photosensitizer로서의 개발에 많은 어려움을 겪고있다. 본 연구결과는 700nm 이상의 빛을 흡수하는 확장된 포르피린 유도체들을 비교적 쉽게 합성하고 이 유도체들을 이용한 수용성 및 amphiphilic 유도체들을 합성할 수 있는 새로운 방법을 제시하였다. 또한 이 유도체들의 분광학적인 연구결과 활성화 산소의 양자수율도 비교적 높은 편이라 광역학 치료를 위한 photosensitizer로서의 개발가능성이 있

다.

2. PDT 치료방법은 획기적인 첨단치료기술로서 전통적인 암치료 방법을 보완 또는 대체할 수 있는 치료법으로 널리 활용이 기대되어진다.
3. 포르피린 유도체의 개발은 PDT 뿐만 아니라 암의 조기 진단용 시약으로 사용될 수 있어 한 물질로 진단과 치료를 동시에 할 수 있는 새로운 분야를 개척할 수 있으며 필수적인 수술용 레이저 광학 기술의 발전을 가져오게 되어 의료기기 사업의 발전에 이바지 할 수 있다.

5절 방사선치료정보 DB 구축을 위한 프로그램 완성

1. 과내 방사선 치료 관련 자료의 자동 입출력 시스템 구축 및 임상 적용 완료
2. 전국 방사선 종양학자가 있는 병원에서의 임상결과를 인터넷을 통해 실시간 내 작성하는 네트워크 구성 및 프로그램 개발 후 사용중

6절 방사선치료 효과 극대화를 위한 병용 요법의 동물 실험 방법 구축

1. 항암 약물 가운데 gemcitabine이 방사선과 복합상승작용이 있는 것으로 나타나, 이 약물이 방사선의 항암 효과를 상승시키는 기전을 조사하였다. 그 결과 복합 요법시 각 치료법간 상호작용의 기전을 제시하게 됨으로써 목표를 달성하였다.
2. 뇌종양 실험동물 모델에서 종양세포 접종 후 추적 MRI 상에서 뇌종양은 10%에서 발견되었다. 이는 종양 세포 주 자체에 문제가 있거나, 종양세포를 증식 및 접종을 위한 종양 세포 처리 과정에서 또는 세포 접종 시에 문제점이 있을 수 있다. 방사선수술 20 Gy 후 종양세포 접종 인접 부위 관찰을 위한 정기적 MRI를 추적하고 있으며 조직 검사와 상호 비교를 위한 정기적 부검을 현재 진행 중에 있음. 아울러 정위적 방사선조사를 위한 소 동물 고정 장치를 개발 제작하였다.

7절 방사선치료의 부작용 극소화 방안 연구

1. Co-60 감마선에 피폭된 rat 폐에서의 시간 경과에 따른 병리 조직학적 변화를 관찰하고, TGF- β s 및 TGF- β receptor I 과 II, 그리고 교원질의 중간 산물인 hydroxyproline과 procollagena type I 과 III의 발현을 분석하여, 방사선에 의한 폐 섬유화의 초기단계 기전에 관한 방향을 제시하였다. 본 결과로 향후 임상적 치료에서 지표로 활용될 자료를 마련하였다.
2. 실험 결과에서 방사선 조사군에서는 비처리군과 비교해서 상대적으로 염증이 심

해진 모습을 보여주고 있다. 그러나 이러한 결과에서 분자 단위의 발현과 단백질의 발현이 일치하지 않는 부분도 있으므로 좀 더 긴 시간 동안의 실험모델로서 이들의 상관관계를 살펴보아야 할 것이다. 그리고 TGF- β R I, II와 방사선 조사와의 연관성도 알아보아야 하겠다. 본 실험의 결과로써 보여준 방사선 조사 후 이른 시기에서 나타나는 성장인자, 특히 TGF- β 1의 변화는, 향후 방사선에 대한 폐조직의 변화 지표로서 사용될 가능성을 제시한 것으로 사료된다.

3. 아직까지 방사선 부작용을 경감 혹은 예방할 수 있는 약제의 개발에 대한 매우 높은 관심에 비해 연구 성과들은 매우 제한적이다.
4. 자연물질 자체의 항산화 효과 연구는 많이 되어 있으나, 방사선에 의해 발생한 산소 라디칼에 의한 손상을 감소시킬 수 있는가에 대한 연구는 드물다. 이러한 여건에서 항산화 및 항염증 작용이 있는 것으로 알려져 있는 비타민 E에 의한 방사선 손상 감소 연구는 방사선방어제 개발을 위한 새로운 방향제시를 할 수 있을 것으로 기대한다.
5. 본 연구의 형태학적인 실험에서 tocopherol 사용군이 방사선 단독 조사군에 비해 육안적으로 손상의 정도가 검사 시기에 상관없이 감소하는 경향을 보여주었다. 조직학적으로는 방사선 조사 후 2주 이내에는 두 군간에 뚜렷한 차이를 발견할 수 없었으나 손상의 만성기에 해당하는 6주 쯤에는 중등도 이상의 부작용(등급 2 이상)이 tocopherol 사용군에서 감소하였고 등급 1 이하의 미미한 변화를 보인 군이 더 많았다. 이러한 결과가 산소 라디칼에 의한 손상 정도를 반영하는 각종 생화학적 수치들의 변화와 상관관계가 있는 지를 알아보기 위하여 지속적인 실험을 진행해야 할 것이다.

제 5 장 연구개발 결과의 활용 계획

1. 이 연구에서 개발된 뇌종양에 대한 입체조형치료방법을 임상에 적용하여 선량 증가 연구를 시행해 왔고 이미 많은 예가 축적되었으므로 추적 연구를 통하여 종양제어율이나 생존률의 향상 여부와 부작용 발생율에 대한 평가가 이루어져야 하겠다.
2. 뇌종양에서 개발된 3차원 입체조형치료 기술을 임상에 계속 적용할 것이며 이 치료법이 실제로 종양제어율과 생존율을 향상시키는지 평가하기 위하여 선량 증가 연구의 결과를 분석함으로써 뇌종양(Glioblastoma)의 방사선치료 지침을 제시할 수 있을 것이다.
3. 비인강암에서는 3차원 입체조형치료를 이용한 선량 증가 종양제어율 향상은 기대할 수 있었으나 가장 문제가 되는 후유증인 구강 건조증을 감소시키는 효과는 미흡하므로 세기변조 방사선치료의 개발이 필요함.
4. 유방암에서 유방전절제술 후 방사선치료에서 개별 보상체의 효과가 탁월하므로 기술 전수를 통하여 적용의 확대가 필요함.
5. 개발된 두경부 고정용 장치 및 흉부 선량 측정용 팬텀은 임상과 연구에 적용할 예정이다.
6. IMRT의 임상적응에 개발된 IMRT용 QC/QA protocol을 사용할 것이며 설계 고안한 Q/A용 팬텀의 개발을 서둘러 IMRT 치료법의 향상을 도모할 예정이다.
7. 3차원 입체치료와 IMRT는 방사선치료의 수준을 현저히 올려놓을 수 있는 방법으로 본 연구의 대상이 된 폐암, 뇌종양, 비인강암, 유방암 뿐만 아니라 국내 유병률이 높은 간암, 자궁암등에도 활용의 길이 열릴 것으로 생각한다. 특히 인체 내부 장기의 움직임에 예측하는 방법은 활용도가 매우 높을 것으로 예상되어 폐암, 간암 등 호흡의 영향을 직접 받는 장기에 적용함으로써 치료률은 높일 것으로 기대된다.
8. 수술 중 근접 방사선 치료 기기의 개발 및 이의 적용을 통해 국내 기술진에 의해 의료기 제작이 가능하며 국산화 가능성을 시사하였음
9. 국내의 방사선 종양학과 관련 치료 기기 현황 및 치료 환자 현황은 각종 방사선 치료기기 및 인력수급에 필요한 필수정보를 제공하고 있고 많은 통계 자료에 사용되었으며 향후 계속적으로 정보를 제공할 것임
10. 간암의 치료효과를 향상시키기 위한 방안으로서 최근들어 주목받기 시작한 방사선-항암제의 복합요법은 상호 상승효과를 유도할 수 있는 적절한 약제의 탐색, 약제의 투여 기술과 두치료법의 복합 기술의 개발이 주요 현안인 바, 임상적으로 유용한 치료기술을 개발하는데 응용될 수 있다. 기초과학의 신기술이 임상적으로 응용되기 위하여 반드시 거쳐야 하는 전임상 동물 실험의 고안 및 기술적 향상을 도모하여 이

행성 연구에 기여할 수 있다. 향후 신물질의 개발 또는, 이미 개발된 물질의 새로운 용도 개발에 관하여 특허/지적재산권 출원 가능성 가능성이 높음.

11. 방사선-항암제의 복합요법은 간암치료에서 비교적 저비용 치료법이다. 본 연구의 결과는 이 치료법에 파급효과를 미쳐서 저비용 고효율 치료법을 개발함으로써 보건 경제적인 유용성이 있다. 항암약제를 일종의 방사선 작용증강제로 사용하여 간암의 치료율을 향상시키면 국민보건에 기여할 것으로 예상되며 본연구결과가 이에 중심적인 역할을 할 것으로 예측됨.

12. 기존의 연구에 의하면 TGF- β 와 IL-6가 방사선폐렴의 circulating predictor로 보고되었으나, 본 연구 결과 FGF가 방사선폐렴이 발생하지 않은 군에서 치료 전보다 유의하게 혈장의 농도가 감소하여 예측표지자로서의 가능성을 확인하였다. 흉부 방사선 치료의 부작용으로 발생하는 폐렴을 예측할 수 있는 지표로써 FGF가 활용되려면 방사선치료를 받는 보다 많은 환자군에서 혈장내 FGF 농도를 추적 관찰하여 FGF 농도의 변화 추이와 부작용 발생을 연관시켜보는 것이 필요하다. 향후에는 많은 수의 환자를 대상으로하고 병기나 병리조직학적 진단에 따라 동질의 군으로 나누어 FGF의 변화양상을 종양의 반응정도와, 폐렴의 발생 및 등급에 따라 비교해본다면 보다 근거있게 방사선 폐렴발생의 표지자로 FGF의 가능성을 주장할 수 있을것이다.

제 6 장 연구개발 과정에서 수집한 해외 과학 기술 정보

제1절 연구 인력 교류

1. 심포지엄 초청 강사

가. 2000년 7월 1일 Symposium 초청 강사

Clifford Chao(Washington University at St. Louis, USA)

Toshihiko Inoue(Osaka University, Japan)

Suiping Huang(Marconi Medical, China)

Takashi Yamashita(Cancer Institute Hospital, Japan)

나. 2002년 4월 5-7일 Workshop 초청강사

Jason W. Sohn(Washington University at St. Louis, USA)

Sang Hyun Cho (M.D. Anderson Cancer Center, USA)

Jack Yang(Monmouth Medical Center, New Jersey, USA)

Amparo Marles(Siemens, USA)

Nikos Papanikolaou(University of Arkansas, USA)

Bruce Curran(NOMOS, USA)

Clifford Chao(Washington University at St. Louis, USA)

Nancy Lee(UCSF, USA)

2. 해외 연수 내용

금응섭 해외연수(2002.9.30-10.4) 워싱턴 대학, St. Louis(미국)

박진호, 조광환 해외연수(2002.10.3-4)M.D. Anderson Cancer Center(미국)

이창걸, 이세병 해외연수(2002.12.9-13)University of California San Francisco(미국)

서창욱, 추성실, 금기창 IMRT 기술 도입차 미국 Stanford 대학, UCSF, Washington 대학 at St. Louis. Fox chase cancer center at Philadelphia, Monmouth Medical center at New Jersey, 방문(2001.1.15-25)

류성렬, 유형준, 지영훈, 최신 치료 기법 연구 차 해외 학회 참가

제 2절 참고문헌

1. Emami B, Purdy JA, Manolis J, Gerber RL, Harms W, Simpson J, Wipplod JF,

Perez CA: 3-D static conformal Radiotherapy : preliminary Results of a prospective Clinical Trial(Abstract). Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 21(1):147, 1991.

2. Lichter AS, Sandler HM, Robertson JM: Clinical experience with 3-D treatment planning. Semin. Radiat. Oncol. 2(4):257, 1992

3. Stret MR, Pollack A, Zagars G, et al. Complications from radiotherapy dose escalation in prostate cancer: Preliminary results of a randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:635-642

4. Zelefsky MJ, Cowen D, Fuks Z, et al. Long term tolerance of high dose three-dimensional conformal radiotherapy in patients with localized prostate carcinoma. Cancer 1999;85:2460-2468

5. Graham MV, Purdy JA, Emami B, et al. Clinical dose-volume histogram analysis for pneumonitis after 3D treatment for non small cell lung cancer (NSCLC). Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;45:323-329

6. Zelefsky MJ, Leibel SA, Kutcher GJ, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy and dose escalation: where do we stand? Semin Radiat Oncol 1998;8:107-114

7. Fraass BA, McShan DL, Kessler ML, et al. A computer-controlled conformal radiotherapy system. I: Overview. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;33:1139-1157

8. Fraass BA, Kessler ML, McSahn D1, et al. Optimization and clinical use of multisegment intensity-modulated radiation therapy for high-dose conformal therapy. Semin Radiat Oncol 1999;9:60-77

9. Melian E, Mageras GS, Fuks Z, et al. Variation in prostate position quantitation and implications for three-dimensional conformal treatment planning. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;38:73-81

10. Roeska JC, Forman JD, Mesina CF, et al. Evaluation of changes in the size and location of the prostate, seminal vesicles, bladder, and rectum during a course of external beam radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;33:1321-1329

11. Crook JM, Raymond Y, Salhani D, et al. Prostate motion during standard radiotherapy as assessed by fiducial markers. Radiother Oncol 1995;37:35-42

12. Lattanzi J, McNeeley S, Pinover W, et al. A comparison of daily CT localization to a daily ultrasound-based system in prostate cancer. Int J

Radiat Oncol Biol Phys 1999;43:719-725

13. Hanley J, Debois MM, Mah D, et al. Deep inspiration breath-hold technique for lung tumors: the potential value of target immobilization and reduced lung density in dose escalation. 1999;45:603-611

14. Rosenzwing KE, Hanly J, Mah D, et al. The deep inspiration breath-hold technique in the treatment of inoperable non-small-cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:81-87

15. Wong JW, Sharpe MB, Jafray DA, et al. The use of active breathing control (ABC) to reduce margin for breathing motion. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;44:911-919

16. Kubo HD, Len PM, Monohara S, et al. Breathing-synchronized radiotherapy program at the University of California Davis Cancer Center. Med Phys 2000;27:346-353

17. Shirato H, Shimizu S, Kitamura K, et al. Four-dimensional treatment planning and fluoroscopic real-time tumor tracking radiotherapy for moving tumor. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:435-442

18. Anscher MS, Murase T, Prescott DM et al. Changes in plasma TGF- β levels during pulmonary radiotherapy as a predictor of the risk of developing radiation pneumonitis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 30: 671-676, 1994

19. Anscher MS, Kong F, Murase T and Jirtle RL. Normal tissue injury after cancer therapy is a local response exacerbated by an endocrine effect of TGF β . Br J Radiol 68: 331-333, 1995

20. Anscher MS, Kong F, Andrews K, et al. plasma TGF- β 1 as a predictor of radiation pneumonitis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 41: 1029-1036, 1998

21. Anscher MS, Lawrence B, Timothy D et al. Using plasma transforming growth factor beta-1 during radiotherapy to select patients for dose escalation. J Clin Oncol 19: 3758-3765, 2001

22. Burger A, Loffler H, Bamberg M, Rodemann HP. Molecular and cellular basis of radiation fibrosis. Int J Radiat Biol 73:401-408, 1998

23. Chen Y, Rubin P, Williams J, et al. Circulating IL-6 as a predictor of radiation pneumonitis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 49:641-648, 2001

24. Chen Y, Williams J, Ding I et al. Radiation pneumonitis and early

circulatory cytokine markers. *Semin Radiat Oncol* 12: 26-33, 2002

25. Fu XL, Huang H, Bentel G, Clough et al. Predicting the risk of symptomatic radiation-induced lung injury using both the physical and biologic parameters V(30) and transforming growth factor beta. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50: 899-908, 2001

26. Goto K, Kodama T, Sekine I et al. Serum levels of KL-6 are useful biomarkers for severe radiation pneumonitis. *Lung Cancer* 34: 141-148, 2001

27. Inoue A, Kunitoh H, Sekine I et al. Radiation pneumonitis in lung cancer patients: a retrospective study of risk factors and the long-term prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 49: 649-655, 2001

28. McDonald S, Rubin P, Phillips TL et al. Injury to the lung from cancer therapy: clinical syndromes, measurable endpoints, and potential scoring systems. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31: 1187-1203, 1995

29. Rubin P, Johnston CJ, Williams JP et al. A perpetual cascade of cytokines post irradiation leads to pulmonary fibrosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 33: 99-109, 1995

30. Vujaskovic Z and Groen HJM. TGF- β , radiation-induced pulmonary injury and lung cancer. *Int J Radiat Biol* 76: 511-516, 2000

31. Vujaskovic Z, Marks LB, Anscher MS. The physical parameters and molecular events associated with radiation-induced lung toxicity. *Semin Radiat Oncol* 10: 296-307, 2000

BIBLIOGRAPHIC INFORMATION SHEET

Performing Org. Report No.	Sponsoring Org. Report No.	Standard Report No.	INIS Subject Code
KIRAMS/RR-002/2003			
T i t l e / Subtitle	The Development of Radiotherapeutic Clinical Technique		
Project Manager and Department	Seong Yul Yoo (Radiation Oncology)		
Researcher and Department	<p>Misook Kim, HungJoon Yoo(Radiation Oncology), YongSik Lee(ENT). JinHang Jung(Pathology) YoungHoon Ji, DongHan Lee, Donghoon Lee, MoonSik Choi(Lab of Radiation Effects)</p>		
Publication Place	Seoul Korea	Publisher	Korea Institute of Radiological and Medical Science
			Publication Date
			2003. 5
Page	145 p.	Ill. & Tab.	Yes(O), No ()
			Size
			A4
Note			
Classified	Open(O), Restricted(), Class Document	Report Type	Research, Technology,
Performing Organization		Contract No.	
Abstract (15-20 Lines)	<p>Radiation therapy is one of treatment modalities to treat cancer patients and has expanded the role for cancer treatment. Above 50% and 20-30% of cancer patents received radiation therapy during treatment course in America and Korea, respectively. The objective of this study was to develop techniques for increasing therapeutic gain of radiation therapy to increase tumor control rate and survival rate in cancer patient. The results are 1. Clinical protocol for 3-D conformal radiation therapy for Non small cell lung cancer, breast cancer and head and neck cancer including nasopharyngeal cancer. 2. Development of intraoperative applicator for orbital cancer, cervix cancer, nasopharyngeal cancer and application for patients 3. Development of effective radiosensitizer for HCC in animal model 4. Construction of program to get the information for radiation treatment structure by internet 5. Method to reduce radiation pneumonitis in animal model.</p>		
Subject Keywords (About 10 words)	<p>3D conformal therapy, Stereotactic radiosurgery Intraoperative Radiation therapy, Radiation complication, Network</p>		

서 지 정 보 양 식

수행기관보고서번호	공동연구지원기관 보고서번호	표준보고서번호	INIS 주제코드
KIRAMS/RR-002/2003			
제목/부제	방사선이용진료기술 개발		
연구책임자 및 부서명	류 성 렬(방사선 종양학과)		
연구자 및 부서명	김미숙, 유형준(방사선 종양학과) 이용식(이비인후과), 정진행(병리과) 지영훈, 이동한, 이동훈, 최문식(방사선 영향 연구실)		
출판지	대전	발행기관	KAERI
페이지	145P	도표	있음(O), 없음()
참고사항	발행년 2003. 5 크기 A4		
비밀여부	공개(O), 대외비(), _ 급비밀	보고서종류	연구, 기술
연구위탁기관		계약 번호	해당없음
초록 (15-20줄내외)	<p>암 환자 치료에서 방사선 치료의 효과를 증진시키는 각종 기술의 개발로 종양 국소제어율 및 암 환자의 생존율 향상을 목적으로 한다. 연구 결과는 (1)정위방사선치료 기술은 폐암, 유방암 두경부암등에 적용하는 임상 프로토콜을 제시하였다. (2) 수술 중 방사선 치료는 안구암, 자궁경부암, 비인두암에 사용할 수 있는 근접조사 치료기기를 개발하여 임상 적용하였다. (3) 복합 병용 요법은 간암에서 방사선 치료와 병용할 수 있는 새로운 항암제와 관련된 프로토콜을 제시하였다. (4) 방사선 치료 정보 DB 구축을 위해 인터넷을 통해 각 병원의 방사선 종양학과 관련 정보를 실시간내에 입력 및 정보 수집이 가능하도록 하였다. (5) 방사선 치료의 부작용 극소화 방안으로 동물 실험을 통해 폐암 치료시 발생하는 폐 섬유화 감소 대책에 대한 기본 자료를 제공할 수 있는 방법론을 제시하였다</p> <p>기대효과 및 활용방안으로 정위방사선 치료 기술, 수술 중 방사선치료 및 복합병용 요법은 연구 결과를 계속적으로 임상 적용하므로 효과를 검증하며, 방사선 치료 정보 전산 시스템은 국내의 방사선 치료 관련 모든 통계 자료에 편하게 사용할 수 있도록 개선 노력할 예정이다</p>		
주제명키워드 (10단어내외)	방사선 이용 진료기술개발, 정위 방사선 치료, 수술중 방사선 치료, 방사선 부작용 감소		