



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0068510
(43) 공개일자 2019년06월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 6/00 (2006.01) A61N 5/10 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 6/508 (2013.01)
A61B 6/42 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-0067947(분할)
(22) 출원일자 2019년06월10일
심사청구일자 2019년06월10일
(62) 원출원 특허 10-2017-0108069
원출원일자 2017년08월25일
심사청구일자 2017년08월25일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
윤명근
경기도 가평군 가평읍 북한강변로 1079-16, 북한강동연재 B103-1호 (달전리)
서재현
서울특별시 성북구 인촌로7길 16-3, 101호 (안암동2가)
(74) 대리인
이처영, 장제환

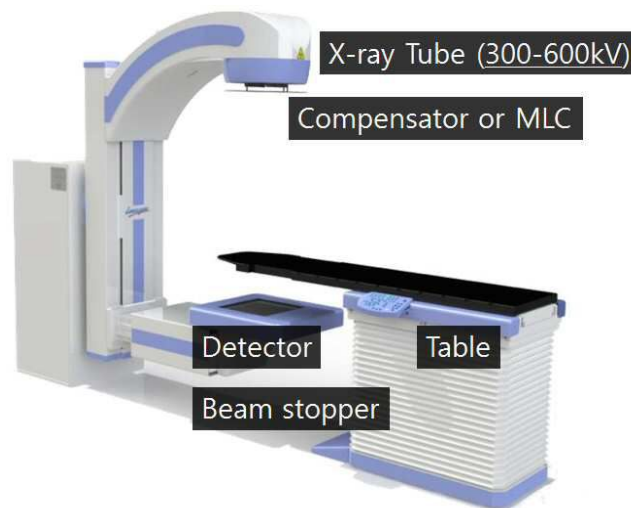
전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 Kilovoltage X-ray를 이용한 반려동물 방사선 치료 장치 및 방법

(57) 요약

본 발명은 kilovoltage X-ray를 이용한 반려동물용 방사선 치료 장치 및 방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 제한기(collimator) 및 다엽제한기 (multi-leaf collimator, MLC) 또는 보상체(compensator)를 포함하는 방사선 조사면 세기 조절 수단; kilovoltage X-ray를 발생시키는 방사선 조사 수단; 및 반려동물에 투과한 방사선을 감지하는 검출기(detector)를 포함하는 방사선 이미지 촬영 수단을 포함하는 반려동물용 방사선 치료 장치 및 이를 이용한 반려동물의 암 치료 방법에 관한 것이다. 본 발명에 따르면, 경제적이고 효과적인 반려동물의 방사선 치료가 가능하다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61B 6/461 (2013.01)

A61N 5/1045 (2013.01)

A61N 2005/1022 (2013.01)

A61N 2005/1095 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

방사선 모양을 종양 형상에 맞추어 열어서 조사방사선의 모양을 결정하는 제한기(collimator) 및 방사선의 불균 일한 선속을 만드는 다엽제한기(multi-leaf collimator, MLC) 또는 선속을 두께마다 다르게 감쇠시키는 보상체(compensator)를 포함하는 방사선 조사면 세기 조절 수단; 관전압이 300 내지 600kV인 kilovoltage X-ray를 발생시키는 X-선 관(X-ray tube)을 포함하는 방사선 조사 수단; 및 반려동물에 투과한 방사선을 감지하는 검출기(detector)를 포함하는 방사선 이미지 촬영 수단을 포함하는 반려동물용 방사선 치료 장치.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 보상체는 치료계획에서 설정된 공간적인 방사선량을 조절하기 위해 계산된 공간적인 두께 결과에 맞추어 3D 프린터에 의해 제작된 것을 특징으로 하는 반려동물용 방사선 치료 장치.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 방사선 이미지 촬영 수단은 검출기로부터 출력되는 화상 신호(picture signal)를 수신하여 모니터에 출력하는 영상 처리부를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 반려동물용 방사선 치료 장치.

청구항 4

제1항에 있어서, 암 세포의 분열을 억제시키거나 괴사를 유도하는 것을 특징으로 하는 반려동물용 방사선 치료 장치.

청구항 5

제1항의 방사선 치료 장치를 이용한 반려동물의 암 치료 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 kilovoltage X-ray를 이용한 반려동물용 방사선 치료 장치 및 방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 제한기(collimator) 및 다엽제한기(multi-leaf collimator, MLC) 또는 보상체(compensator)를 포함하는 방사선 조사면 세기 조절 수단; kilovoltage X-ray를 발생시키는 X-선 관(X-ray tube)을 포함하는 방사선 조사 수단; 및 검출기(detector)를 포함하는 방사선 이미지 촬영 수단을 포함하는 반려동물용 방사선 치료 장치 및 이를 이용한 반려동물의 암 치료 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003]

반려동물(Companion Animals)은 1983년 오스트리아 빈에서 열린 인간과 애완동물의 관계를 주제로 하는 국제심포지움에서 동물학자이며 노벨상 수상자인 K.로렌츠가 개, 고양이, 새 등의 애완동물 가치를 재인식하여 반려동물이라고 부르자고 제안했고, 국내에서는 2007년 동물보호법 개정 이후 공식적으로 사용되었다. 반려동물과 관련된 법률로는 동물보호법, 사료관리법, 가축전염병예방법, 수의사법 등이 있으며, 동물보호법상 영업과 관련된 반려동물은 가정에서 반려(伴侶)의 목적으로 사육하는 개, 고양이, 토끼, 페릿, 기니피그, 햄스터를 뜻한다.

- [0004] 2015년 동물보호 국민의식 조사에 따르면, 국내 반려동물 보유가구비율은 21.8%로 2012년 대비 3.9% 증가하였으며, 사육 가구수는 약 457만 가구(약 1천 만 명)으로 추정된다. 반려동물 시장규모는 2012년도 약 0.9조원에서, 가구당 지출규모가 점차 늘어 2020년도에는 5.8조원으로 성장이 전망된다. 산업별 규모는 2012년 기준 수의진료 35.1%(3,126억원), 펫용품 34.8%(3,099), 펫사료 28.0%(2,500), 장묘·보호서비스 2.1%(191) 순이다. 미국의 경우 반려동물 보유가구 비율이 62% 수준이며, 반려동물 수는 약 2억 2천 마리로 추정된다. 관련시장은 605.9억 달러(약 73조 2,350억원)로 GDP의 0.34% 수준이다. 반려동물 두당 지출비용은 1년에 개 198만 4천원, 고양이는 136만원 수준이었다. 반려동물용 의약품 판매금액은 최근 6년간 약 2.5배 이상 증가했으며, 수입제품이 국내시장 전체의 80%이상을 차지하고 있다. 또한 의료기기의 경우 동물전용이 아닌 인체용 의료기기를 주로 사용하고 있다. 동물약품 역시 동물전용의약품이 아닌 인체용에 의존하는 비율이 높은 편이다.
- [0005] 반려동물의 암 발병률이 높아짐에 따라 반려동물의 암 치료가 매우 중요해지고 있다. 완전한 외과적 절제는 초기 고형 종양의 대부분의 치료법이다. 그러나 절제가 불가능하거나, 심각한 기능 손상을 일으키거나 또는 다른 이유로 바람직하지 않은 경우, 방사선 치료는 단독으로 또는 수술의 보조적으로 사용될 수 있다. 방사선 치료는 종양의 성질과 정도에 따라 치료 목적 또는 완화 목적으로 제공될 수 있다. 방사선 치료를 통해 종양의 크기 축소 또는 종양의 전체 제거, 진통 및 종양 재발 지연 또는 예방을 포함하는 이점으로 인해 삶의 질이 향상되고 생존 기간이 연장된다(Blackwood L, Dobson J. Radiotherapy in small animal oncology. *In Practice* 1998;20:566-575.).
- [0006] 방사선 치료는 항암제가 많이 개발되지 않은 동물의료 시장에서 반려동물에게 가장 좋은 암 치료 방법 중 하나로 판단되고 있지만, 현재 한국에서는 방사선 치료기를 갖춘 동물병원이 없다. 해외의 경우 기존에 사람을 치료하는 선형가속기를 사용하지만, 이는 고가의 기기이며, 관리의 어려움 때문에 매우 제한적으로 사용하고 있다. 따라서 같은 암 치료 효과를 나타내면서 매우 경제적인 반려동물을 위한 방사선 치료 기기가 필요하다.
- [0007] 기존 방사선 치료에 사용되던 megavoltage X-ray를 이용한 선형가속기는 전자를 고에너지(MeV)로 가속하기 위해 마이크로파를 이용한 전자 가속관이 필요하며, 이는 고가의 방사선 치료 장비의 원인이 되었다. 하지만 사람에 비해 크기가 작은 반려동물의 경우 방사선 치료를 위해서 선형가속기에서 사용하는 고에너지 방사선의 투과력이 요구되지 않는다. 따라서 선형가속기의 고에너지 megavoltage X-ray를 대신하여 kilovoltage X-ray를 사용함으로써 경제적이고 효과적인 암 치료를 할 수 있을 것이다.
- [0008] 암 치료를 위한 방사선 요법의 목적은 정상 조직을 보존하면서 악성 조직을 치료하는 것이다. 쥐에서 직접 및 간접 방사선으로부터 다른 장기를 보호하면서 종양에 효율적으로 조사하기 위한 최적의 방사선 에너지가 약 200keV라는 연구 결과가 있다(Impact of X-ray energy on absorbed dose assessed with Monte Carlo simulations in a mouse tumor and in nearest organs irradiated with kilovoltage X-ray beams, *Cancer/Radiotherapie* 21 (2017) 190-198). 다만, 현재까지 kilovoltage X-ray를 이용한 반려동물 방사선치료 시스템이 개발되거나 상용화된 경우가 없어서 이 분야의 기술을 개발한다면 국제적으로 정립되지 않은 반려동물 치료선량 시스템에 대한 기준 가이드라인을 제공할 수 있게 되고, 향후 타 의료기기 분야의 연구 개발에 대한 기술적인 파급효과가 클 것으로 예상된다.
- [0010] 이에, 본 발명자들은 반려동물의 암 치료를 위한 효과적인 방사선 치료 방법 개발을 위해 예의 연구 노력한 결과, 저에너지 kilovoltage X-ray를 이용한 방사선 치료 장치를 이용하여 경제적인 의료기기 제품으로 구현이 가능하고, 효과적인 방사선 치료 및 방사선 이미지 촬영을 할 수 있음을 확인하고, 본 발명을 완성하였다.
- [0012] 본 배경기술 부분에 기재된 상기 정보는 오직 본 발명의 배경에 대한 이해를 향상시키기 위한 것이며, 이에 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가지는 자에게 있어 이미 알려진 선행기술을 형성하는 정보를 포함하지 않을 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0014] 본 발명의 목적은 kilovoltage X-ray를 이용한 반려동물용 방사선 치료 장치 및 치료 방법을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

[0016] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 방사선 모양을 종양 형상에 맞추어 열어서 조사방사선의 모양을 결정하는 제한기(collimator) 및 방사선의 불균일한 선속을 만드는 다엽제한기(multi-leaf collimator, MLC) 또는 선속을 두께마다 다르게 감쇠시키는 보상체(compensator)를 포함하는 방사선 조사면 세기 조절 수단; 관전압이 300 내지 600kV인 kilovoltage X-ray를 발생시키는 X-선 관(X-ray tube)을 포함하는 방사선 조사 수단; 및 반려동물에 투과한 방사선을 감지하는 검출기(detector)를 포함하는 방사선 이미지 촬영 수단을 포함하는 반려동물용 방사선 치료 장치를 제공한다.

[0017] 본 발명은 또한, 상기 방사선 치료 장치를 이용한 반려동물의 암 치료 방법을 제공한다.

발명의 효과

[0019] 본 발명에 따르면, 기존의 고가의 방사선 치료 장비의 원인이 되었던 megavoltage X-ray를 kilovoltage X-ray로 대체할 수 있고, 일체형으로 kilovoltage X-ray를 사용하여 치료계획용 CT(computed tomography) 이미지를 얻을 수 있어 방사선 치료 장비의 가격을 낮춤으로써 반려동물의 암 치료에 드는 비용을 낮출 수 있다. 또한, 세기조절 방사선 치료(Intensity-Modulated Radiation Therapy(IMRT))를 구현함으로써 종양주변 정상 조직에 도달하는 방사선량을 최소화하여 부작용이 거의 없는 암 치료 방법 구축이 가능하다. 따라서, 경제적이며 효과적인 반려동물 방사선 치료에 유용하다.

도면의 간단한 설명

[0021] 도 1은(A)는 기존의 3차원 입체조형방사선치료(3D-CRT), (B)는 IMRT 원리를 나타낸 모식도이다.

도 2는 반려동물용 방사선 치료 장치의 모식도이다.

도 3은 X-ray tube를 포함하는 방사선 조사 수단을 나타낸 모식도이다.

도 4는 다엽제한기(multi-leaf collimator, MLC) 또는 보상체(compensator)를 포함하는 방사선 치료 장치를 이용한 반려동물의 세기조절 방사선 치료를 나타낸 모식도이다.

도 5는 개의 비강종양을 kilovoltage X-ray와 megavoltage X-ray의 방사선 치료 계획하였을 때 비교 결과이다. (a) 300kV X-ray를 사용했을 때 axial view, (b) 450kV X-ray를 사용했을 때 axial view, (c) 6MV X-ray를 사용했을 때 axial view, (d) 300kV X-ray를 사용했을 때 sagittal view, (e) 450kV X-ray를 사용했을 때 sagittal view, (f) 6MV X-ray를 사용했을 때 sagittal view.

도 6은 개의 비강종양을 방사선치료계획하였을 때 선량체적 히스토그램이다. (a) planning target volume, (b) body, (c) oral cavity, (d) right eye, (e) left eye, (f) right lens, (g) left lens.

도 7은 CT 이미지 촬영 시, kilovoltage X-ray에 비해서 megavoltage X-ray 영상의 화질이 낮아지는 것을 보여주는 이미지이다(Morin, Olivier, et al. "Megavoltage cone-beam CT: system description and clinical applications." Medical Dosimetry 31.1 (2006): 51-61.).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0022] 다른 식으로 정의되지 않는 한, 본 명세서에서 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 숙련된 전문가에 의해서 통상적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다. 일반적으로 본 명세서에서 사용된 명명법은 본 기술분야에서 잘 알려져 있고 통상적으로 사용되는 것이다.

[0024] 본 발명에서는, 다엽제한기(multi-leaf collimator, MLC) 또는 보상체(compensator)를 이용하여 방사선 조사면의 세기를 조절함으로써 종양 주위의 정상 조직에 도달하는 방사선량을 최소화하고 종양 조직에만 선택적으로

고선량의 방사선을 조사할 수 있는 세기조절방사선치료(Intensity modulation Radiotherapy, IMRT) 기법을 사용하였다. 또한, 관전압이 300 내지 600kV인 kilovoltage X-ray를 이용하여 반려동물의 방사선 치료 시 높은 화질의 콘빔 CT 촬영이 가능하며, 기존의 선형가속기를 통한 방사선 치료와 같은 치료 결과를 얻을 수 있는 것을 확인하였다.

[0025] 따라서, 본 발명은 일 관점에서, 방사선 모양을 종양 형상에 맞추어 열어서 조사방사선의 모양을 결정하는 제한기(collimator) 및 방사선의 불균일한 선속을 만드는 다엽제한기(multi-leaf collimator, MLC) 또는 선속을 두께마다 다르게 감쇠시키는 보상체(compensator)를 포함하는 방사선 조사면 세기 조절 수단; 관전압이 300 내지 600kV인 kilovoltage X-ray를 발생시키는 X-선 관(X-ray tube)을 포함하는 방사선 조사 수단; 및 반려동물에 투과한 방사선을 감지하는 검출기(detector)를 포함하는 방사선 이미지 촬영 수단을 포함하는 반려동물용 방사선 치료 장치에 관한 것이다.

[0026] 상기 방사선 치료 장치는 당업계의 공지된 방법으로 각 수단이 연결된 것일 수 있으며, 예를 들면 한국특허공개 10-2008-0002785를 참조할 수 있다.

[0028] 본 발명에 있어서, 상기 방사선 조사면 세기 조절 수단은 제한기(collimator) 및 다엽제한기(multi-leaf collimator, MLC) 또는 보상체(compensator)를 포함할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 상기 방사선 조사면 세기 조절 수단을 이용하여 종양 조직에는 더 많은 양의 방사선을 조사하고, 종양 주변의 정상 조직에는 더 적은 양의 방사선을 조사하도록 조절하여 국소 종양 억제가 가능하도록 할 수 있다.

[0029] 본 발명의 일 실시예에서, 종양 형상에 맞추어 조사방사선의 모양을 결정하는 collimator와 종양에는 고선량, 주변 정상 조직에는 저선량을 투여하도록 방사선의 불균일한 선속을 만드는 multi-leaf collimator(MLC) 또는 선속을 두께마다 다르게 감쇠시키는 compensator를 포함하는 방사선 조사면 세기 조절을 이용하여 세기조절 방사선 치료(Intensity-Modulated Radiation Therapy(IMRT))를 구현할 수 있음을 확인하였다.

[0030] IMRT는 3D-CRT(3차원 입체조형 방사선치료(3-dimensional conformal radiation therapy))의 특수한 형태로 각 방사선조사영역을 1x1 cm 정도의 세부 영역(beamlet)으로 나누고, 세부영역을 통해 전달되는 방사선의 세기를 필요에 따라 다양하게 조절할 수 있다. 다른 치료법에 비해 IMRT를 이용함으로써 방사선치료 표적에는 그 모양에 맞게 균일하면서도 정밀한 방사선조사를 하면서 동시에 정상조직의 방사선 손상위험을 줄일 수 있다. IMRT는 특히 종양 표적 모양이 복잡하고 방사선 손상 위험이 큰 정상 장기가 표적에 인접하여 둘러 싸는 경우에도 비교적 안전하게 적용할 수 있는 장점이 있다. IMRT 기술의 핵심은 방사선 조사 영역을 작은 세부영역으로 나누고 이를 통해 전달되는 방사선의 세기를 목적에 맞도록 조절하는 것이다. 가장 보편적인 방식은 선형가속기의 세부 영역 개폐를 조절하는 multi-leaf collimator(MLC)를 사용하는 것으로 몇 가지 변형이 있다(J Korean Med Assoc 2011 November; 54(11): 1172-1178).

[0031] 본 발명에서는, 상기 IMRT 기술을 구현하기 위해 collimator를 이용하여 종양 형상에 맞추어 열어서 조사방사선의 모양을 결정하는 것을 특징으로 할 수 있다. Collimator는 환자의 체내에 있어서의 병소부의 형상에 맞추어 방사선의 조사범위를 설정한다. 엽(또는 리프(leaf))이 방사선의 조사축과 직교하는 가상축을 따라서 나열되도록 복수 배치된 엽군(multi-leaf)과, 복수의 상기 엽 각각과 일대 일로 접촉됨과 함께 상기 조사축에 직교하며 또한 상기 가상축에 직교하는 방향을 따라서 상기 엽을 구동시키는 구동수단이 상기 조사축을 따르는 동일 축상에 나열되도록 복수 배치된 구동수단열을 복수 가지는 구동유닛을 구비한다.

[0032] 본 발명에 있어서, 수 십 쌍의 엽(leaf)으로 구성되어 독립적으로 움직여서 불균일한 선속을 만드는 다엽제한기(multi-leaf collimator, MLC) 또는 선속을 두께마다 다르게 감쇠시키는 보상체(compensator)를 통해 방사선 조사면 세기 조절을 하는 것을 특징으로 할 수 있다. 다엽제한기는 방사선의 방향에 수직으로 배치되는 수 십 쌍의 텅스텐 엽으로 구성된다. 각각의 엽은 독립적으로 안쪽과 바깥으로 이동할 수 있으며, 방사선이 조사되는 중에 이동함으로써 방사선 조사면의 세기를 다르게 만들 수 있다. 보상체는 한 면이 다양한 두께를 가지고 있으며, 방사선이 이를 통과하게 된다. 보상체의 두꺼운 곳을 지나간 선속은 많이 감쇠되며, 얇은 곳을 지나간 선속은 적게 감쇠된다. 따라서 방사선치료 계획을 통해 방사선의 선속을 종양에는 고선량, 주변 정상 조직에는 저선량을 투여할 수 있는 두께를 지닌 보상체를 제작하게 된다. 반면, 부정확한 compensator의 위치는 오히려 치료에 악영향을 줄 수 있으므로 정확한 위치가 중요하다.

[0034] 본 발명의 일 실시예에서, 반려동물 방사선 치료장치로 Cone beam CT를 촬영하고, 이 데이터로 방사선치료시스

템에서 보상체의 정보를 계산하였다. 3D 프린터로 정확한 수치의 반려동물 맞춤형 보상체를 제작함으로써, 치료시에 발생할 수 있는 에러를 최소화하여 정밀한 치료를 수행하는 장치를 제작하였다.

[0035] 따라서, 본 발명에 있어서, 상기 보상체는 치료계획에서 설정된 공간적인 방사선량을 조절하기 위해 계산된 공간적인 두께 결과에 맞추어 3D 프린터에 의해 제작된 것을 특징으로 할 수 있다.

[0036] 상기 3D 프린터는 2D 프린터가 활자나 그림을 인쇄하듯이 입력한 도면을 바탕으로 3차원의 입체 물품을 만들어내는 장치이다. 잉크젯프린터에서 디지털화된 파일이 전송되면 잉크를 종이 표면에 분사하여 2D 이미지(활자나 그림)를 인쇄하는 원리와 같다. 2D 프린터는 앞뒤(x축)와 좌우(y축)으로만 운동하지만, 3D 프린터는 여기에 상하(z축) 운동을 더하여 입력한 3D 도면을 바탕으로 입체 물품을 만들어낸다. 입체 형태를 만드는 방식에 따라 크게 한 층씩 쌓아 올리는 적층형(첨가형 또는 폐쇄조형 방식)과 큰 덩어리를 깎아가는 절삭형(컴퓨터 수치제어 조각 방식)으로 구분한다. 적층형은 파우더(석고나 나일론 등의 가루)나 플라스틱 액체 또는 플라스틱 실을 종이보다 얇은 0.01~0.08mm의 층(레이어)으로 겹겹이 쌓아 입체 형상을 만들어내는 방식이다. 또한, 레이어가 얇을수록 정밀한 형상을 얻을 수 있고, 채색을 동시에 진행할 수 있다. 절삭형은 커다란 덩어리를 조각하듯이 깎아내 입체 형상을 만들어내는 방식이다. 적층형에 비하여 완성품이 더 정밀하다는 장점이 있지만, 재료가 많이 소모되고 컵처럼 안쪽이 파인 모양은 제작하기 어려우며 채색 작업을 따로 해야 하는 것이 단점이다.

[0037] 상기 보상체의 제작 단계는 모델링(modeling), 프린팅(printing), 피니싱(finishing)으로 이루어진다. 모델링은 3D 도면을 제작하는 단계로, 3D CAD(computer aided design)나 3D 모델링 프로그램 또는 3D 스캐너 등을 이용하여 제작한다. 프린팅은 모델링 과정에서 제작된 3D 도면을 이용하여 물체를 만드는 단계로, 적층형 또는 절삭형 등으로 작업을 진행하는 것이다. 피니싱은 산출된 제작물에 대해 보완 작업을 하는 단계로, 색을 칠하거나 표면을 연마하거나 부분 제작물을 조립하는 등의 작업을 진행하는 것이다.

[0038] 3D 프린터는 본래 기업에서 어떤 물건을 제품화하기 전에 시제품을 만들기 위한 용도로 개발되었다. 1980년대 초에 미국의 3D시스템즈사에서 플라스틱 액체를 굳혀 입체 물품을 만들어내는 프린터를 처음으로 개발한 것으로 알려져 있다. 플라스틱 소재에 국한되었던 초기 단계에서 발전하여 나일론과 금속 소재로 범위가 확장되었고, 산업용 시제품뿐만 아니라 여러 분야에서 상용화 단계로 진입하였다.

[0040] 본 발명에 있어서, 상기 방사선 조사 수단은 X-선 관(X-ray tube)을 포함하는 것을 특징으로 할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 전원 공급 기구(power supply), 알루미늄 필터(aluminum filter) 또는 틀(yoke)을 더 포함할 수 있다.

[0041] 상기 X-ray tube는 관전압이 300 내지 600kV인 kilovoltage 방사선 에너지를 발생시키는 것을 특징으로 할 수 있다. 상기 방사선 조사 수단은 반려동물에 투과하고, 검출기(detector) 및 선속저지제(beam stopper)를 향해서 방사선을 조사하는데, 공지된 기술을 사용하여 실현할 수도 있다. 방사선 조사 수단에 연결된 방사선 조사면 세기 조절 수단에 의해 방사선 조사량이 제어될 수 있다.

[0042] 본 발명의 일 실시예에서, 개의 비강 종양에서 kilovoltage X-ray(300, 450kV)와 megavoltage X-ray(6MV)의 방사선 치료 계획을 비교하였다. Kilovoltage X-ray를 이용한 방사선 치료가 megavoltage X-ray를 이용한 방사선 치료와 비슷한 결과를 나타내었다.

[0043] 쥐에서 직접 및 간접 방사선으로부터 다른 장기를 보호하면서 종양에 효율적으로 조사하기 위한 최적의 방사선 에너지가 약 200keV라는 연구 결과가 있으나(Impact of X-ray energy on absorbed dose assessed with Monte Carlo simulations in a mouse tumor and in nearest organs irradiated with kilovoltage X-ray beams, Cancer/Radiotherapie 21(2017) 190-198), 현재까지 kilovoltage X-ray를 이용한 반려동물 방사선 치료 시스템이 개발되거나 상용화된 경우가 없어서, 국제적으로 정립되지 않았다. 본 발명에 따르면, 반려동물 방사선 치료를 위해 300 내지 600kV의 방사선 에너지를 반려동물 선량검증 시스템에 대한 기준 가이드라인으로 제공할 수 있다.

[0044] 인간의 방사선 치료에 가장 널리 사용되는 선형가속기는 통상 4 내지 15MV의 고에너지를 이용한다. 고에너지를 발생시키기 위해 마이크로파를 이용한 전자 가속관이 필수적이며, 이는 매우 고가이다. 반려동물의 경우 크기가 사람에 비해 작기 때문에 방사선치료를 위해서 선형가속기에서 사용하는 고에너지 방사선의 투과력이 요구되지 않는다. 본 발명의 일 실시예에서, kilovoltage X-ray를 이용한 방사선 치료가 megavoltage X-ray를 이용한 선형가속기를 통한 방사선 치료와 비슷한 치료 결과를 나타내었다.

- [0045] 따라서, 본 발명에 있어서, kilovoltage X-ray를 사용함으로써 경제적으로 효과적이며, 크기가 작은 반려동물의 방사선 치료 효과는 유지하는 방사선 치료 장치 개발이 가능하다.
- [0047] 본 발명에 있어서, 상기 방사선 이미지 촬영 수단은 반려동물에 투과한 방사선을 감지하는 검출기(detector)를 포함하는 것을 특징으로 할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 반려동물에 투과하고, 검출기를 거친 방사선이 멈추는 선속저지제(beam stopper)를 포함할 수 있다.
- [0048] 본 발명에 있어서, 상기 방사선 이미지 촬영 수단은 검출기로부터 출력되는 화상 신호(picture signal)를 수신하여 모니터에 출력하는 영상 처리부를 추가로 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0049] 상기 방사선 이미지 촬영 수단은 반려동물에 투과한 방사선의 강도 분포(intensity distribution)를 검출하여 방사선 이미지를 얻는 것을 특징으로 한다. 방사선 이미지를 얻기 위한 일반적인 방법은 피사체에 방사선을 조사하여, 투과한 방사선을 형광판에 영상시키거나 필름에 감광시켜 촬영할 수 있다.
- [0050] 본 발명에 있어서, 상기 검출기는 자동노출제어 센서를 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다. 상기 자동노출제어 센서는 방사선 조사 수단으로부터 조사되는 방사선 중에서 검출기를 투과한 방사선을 감지할 수 있다. 상기 자동노출제어 센서는 검출기에서 전자부품들에 의하여 방사선이 투과되는 것이 방해 받지 않도록 인쇄회로기판의 비어있는 공간 부분에 위치할 수 있다.
- [0051] 상기 영상 처리부는 검출기로부터 출력되는 화상 신호(picture signal)를 수신하고, 수신한 화상 신호를 디지털 화상 처리하여 모니터에 출력하는 것을 특징으로 할 수 있다. 상기 디지털 화상 처리는 수신한 단면 또는 3차원 영상을 재구성하여 모니터에 출력하는 것을 의미한다.
- [0052] 본 발명에 있어서, 상기 방사선 이미지 촬영 수단은 CT 이미지를 촬영하는 것을 특징으로 할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 방사선을 이용한 진단 장치로 가장 유명한 컴퓨터 단층 촬영(CT: computed tomography)은 생체 조직 주위를 회전하면서 생체 조직에 X-선을 입사하고 그 반대편에서 생체 조직을 통과한 X-선의 세기를 검출하며, 검출된 데이터들을 기초로 단층 이미지를 재구성하는 방식으로 단층 촬영하는 기법이다.
- [0053] CT는 촬영하는 방사선의 기하학적 형태에 따라 fan beam과 cone beam 형태의 2가지로 분류할 수 있다. 일반적으로 의학 분야에서 사용하는 CT는 부채꼴 형태의 방사선(fan-shaped x-ray beam)을 이용하여, 환자 반대편의 linear detector를 통해 영상을 획득하게 된다. 현재 이용되는 Spiral CT에서는, X-ray source와 detector가 환자 주변을 회전하며 하는 동시에, 촬영하고자 하는 부위만큼 환자가 이동하게 되어 나선형 형태의 원본 영상을 얻게 된다. 이 원본 영상을 컴퓨터가 해석하여 단층 영상을 재구성하게 된다. 최근에는 fan-shaped beam의 두께와 detector의 수를 증가한 multi-detector CT(MDCT)가 개발되어 사용되고 있으며, 빠른 속도의 촬영을 위한 노력과 기술 개발로 움직이는 심장을 촬영할 수 있는 정도까지 발전이 이루어져 왔다. CBCT(cone beam CT)는 원추형태의 방사선(cone-shaped x-ray beam)과 area detector를 이용하여 촬영한다. X-ray source와 detector가 대상체 주변을 360도 1회전 하여 촬영을 하며, detector의 종류에 따라 구형 또는 원통형의 원본 영상을 얻게 된다. CBCT의 장점은 적은 방사선 조사량 및 정밀한 영상을 얻을 수 있는 점이다.
- [0054] 본 발명에 따른 방사선 치료 장치는 kilovoltage X-ray를 사용하므로, CBCT는 더욱 높은 분해능과 해상도를 가지며, 높은 화질의 CT 이미지를 얻을 수 있다.
- [0055] 따라서, 본 발명에 따른 방사선 치료 장치를 이용하여 단일 X-ray source를 통해 반려동물의 방사선 이미지 촬영 및 방사선 치료가 가능하다.
- [0057] 본 발명에 있어서, 방사선 치료 장치는 암 세포의 분열을 억제시키거나 괴사를 유도하는 것을 특징으로 할 수 있다. 상기 암은 뇌종양, 비강종양, 안면부 종양, 경부 종양 또는 사지 종양일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0058] 방사선을 조사하면 대상체를 투과하면서 전리 현상을 일으키는데, 이는 세포 증식과 생존에 필수적인 물질인 핵산이나 세포막 등에 화학적인 변성을 초래하여 종양 세포를 죽이게 된다. 방사선을 받은 세포는 대부분 그 이후에 세포 분열을 할 때 죽고, 일부 세포는 세포가 노화되어 정상적으로 수명을 다하는 세포 사멸(Apoptosis) 과정을 통해 사멸한다. 방사선 조사를 받으면 정상 조직과 암 조직에서 모두 방사선으로 인한 장애를 일으키게 된다. 정상 조직은 어느 정도의 시간이 지나면 장애로부터 회복되지만, 종양 조직은 충분한 회복이 불가능하므로

암 세포의 분열 억제 또는 괴사를 유도할 수 있다.

[0060] 본 발명은 다른 관점에서, 상기 방사선 치료 장치를 이용한 반려동물의 암 치료 방법에 관한 것이다.

[0061] 본 발명의 일 실시예에서, 반려동물의 종양 형상을 방사선 이미지 촬영을 통해 구현하고, 방사선 치료 계획을 수립한 후, 종양 모양에 따라 방사선 조사면 세기를 조절하여 종양 조직에만 선택적으로 방사선을 조사하여 종양 세포의 분열 억제 또는 괴사 유도하는 방사선 치료를 수행하였다.

[0062] 본 발명에 있어서, 상기 암은 뇌종양, 비강종양, 안면부 종양, 경부 종양 또는 사지 종양일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0063] 방사선 치료란 방사선이 발생 장치에서 나오는 방사선을 이용하여 악성종양이나 일부 양성질환을 치료하는 것을 의미한다. 방사선 선량은 종양의 크기, 퍼진 정도, 종류, 그리고 조직학적 분화전도와 종양의 방사선 반응성에 따라 결정한다. 치료계획을 세울 때 복잡한 계산 과정을 거쳐 방사선 선량과 그 조사시간을 산출하며, 종종 여러 각도에서 방사선을 조사하는데 이는 정상 조직에는 최소한 방사선량을 주면서 종양에는 최대량을 주기 위함이다. 방사선 치료는 크게 완치를 목적으로 시행하는 경우와 고통을 감소시킬 목적으로 시행하는 경우로 나눌 수 있다. 완치를 목적으로 하는 치료는 질병의 종류와 상태에 따라 방사선 치료를 단독으로 시행하거나 약물치료 및 수술요법을 병행하여 시행할 수 있으며, 종양으로 인해 발생하는 통증, 폐쇄, 출혈로 인한 고통을 감소시켜줄 목적으로 시행하기도 한다. 수술 전 종양을 축소시켜 수술이 쉽게 이루어질 수 있도록 할 때나, 수술 후 재발을 방지하기 위하여 방사선 치료를 할 수도 있으며 일부 양성질환의 경우에도 방사선 치료가 적용될 수 있다.

[0065] 본 발명의 실시예는, 하드웨어와 소프트웨어 모두를 포함하며, 설명을 위해 전자 부품 또는 모듈이 예시되고 이들 부품의 대부분은 하드웨어에 단독으로 부가된 것으로 설명된다. 그러나 당업자들 및 본 명세서의 상세한 설명에 따르면, 적어도 하나의 실시예에서, 본 발명의 전자식 기반의 특징이 소프트웨어에 부가될 수 있다는 것을 이해할 수 있다. 이와 같이, 복수의 하드웨어 및 소프트웨어 기반의 장치, 및 복수의 상이한 구성 요소가 본 발명에 이용될 수 있다. 또한, 도면에 도시한 특징의 기계적 구성은 본 발명의 실시예를 예시하기 위한 것이며 다른 대안적인 기계적 구성도 가능하다.

[0067] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0069] **실시예 1: 반려동물용 세기조절 방사선 치료(Intensity-Modulated Radiation Therapy(IMRT)) 구현을 위한 방사선 치료 장치 개발**

[0070] 3차원 입체조형 방사선치료(3-dimensional conformal radiation therapy, 3D-CRT)는 대상 표적의 모양과 크기에 부합하도록 여러 개의 고정된 방사선 조사영역(beam)의 입사각도와 모양을 적절히 선택하는 방식을 채택한다. 3D-CRT의 경우 각각의 방사선 조사영역을 통해 동일한 세기의 방사선이 환자에 전달되는 방식이다(도 1(A)). 3D-CRT보다 더 진보한 치료 방법인 IMRT는 3D-CRT의 특수한 형태로 각 방사선조사영역을 1x1 cm 정도의 세부 영역(beamlet)으로 나누고, 세부영역을 통해 전달되는 방사선의 세기를 필요에 따라 다양하게 조절할 수 있다. 다른 치료법에 비해 IMRT를 이용함으로써 방사선치료 표적에는 그 모양에 맞게 균일하면서도 정밀한 방사선 조사를 하면서 동시에 정상조직의 방사선 손상위험을 줄일 수 있다. IMRT는 특히 종양 표적 모양이 복잡하고 방사선 손상 위험이 큰 정상 장기가 표적에 인접하여 둘러싸는 경우에도 비교적 안전하게 적용할 수 있는 장점이 있다(도 1(B)).

[0071] 도 2는 반려동물에게 방사선 치료를 제공할 수 있는 방사선 치료 장치를 나타낸다. 일반적으로, 방사선은 반려동물의 특정 영역 또는 부분에 조사되며 이 조사되는 곳을 타깃이라 하기로 한다. 본 실시예에서는 X-ray tube, compensator, collimator, beam stopper, detector 및 table를 포함하는 반려동물용 kilovoltage X-ray 방사선 치료 장치를 개발하였다.

[0073] **실시예 2: 세기조절 방사선 치료(Intensity-Modulated Radiation Therapy(IMRT)) 구현을 위한 방사선 조사수단 및 방사선 조사면 세기 조절 수단**

[0074] Power supply 장치에서 발생한 kilovoltage X-ray는 X-ray tube를 통해 조사된다(도 3). Aluminum filter를 통과한 X-ray는 반려동물에 투과하고, detector를 거쳐 beam stopper에서 멈춘다. 기존 선형가속기와 달리 megavoltage X-ray가 아닌 kilovoltage X-ray의 사용으로 전자 가속관이 필요하지 않게 되어, 기존의 약 30억 원의 고가의 선형가속기 대신 2 내지 3억원의 경제적인 반려동물용 방사선 치료 장치 제공이 가능하다.

[0075] 방사선 조사면 세기 조절 수단은 반려동물에게 방사되는 광자 방사선의 세기를 변화 또는 조절하기 위해 필요한 조절을 제공한다. 방사선 조사면 세기 조절 수단은 도 4 도시한 바와 같이 제한기(collimator) 및 다엽제한기(multi-leaf collimator, MLC) 또는 보상체(compensator)를 포함한다.

[0076] 제한기는 환자의 체내에 있어서의 병소부의 형상에 맞추어 방사선의 조사범위를 설정한다. 엽(leaf) 판이 방사선의 조사축과 직교하는 가상축을 따라서 나열되도록 복수 배치된 엽 판군과, 복수의 상기 엽판 각각과 일대일로 접속됨과 함께 상기 조사축에 직교하며 또한 상기 가상축에 직교하는 방향을 따라서 상기 엽판을 구동시키는 구동수단이 상기 조사축을 따르는 동일 축 상에 나열되도록 복수 배치된 구동수단열을 복수 가지는 구동유닛을 구비한다. 다엽제한기 또는 보상체를 통해 방사선의 세기를 조절한다. 다엽제한기는 수 십 쌍의 엽으로 구성되어 방사선이 조사되는 동안에 독립적으로 움직여서 불균일한 선속을 만든다. 보상체는 한 면이 다양한 두께를 가지고 있으며, 방사선이 이를 통과하게 된다. 보상체의 두꺼운 곳을 지나간 선속은 많이 감소되며, 얇은 곳을 지나간 선속은 적게 감소된다. 따라서 세기가 다른 방사선면을 만들어 내기 때문에 종양에는 고선량, 주변 정상 조직에는 저선량을 투여하도록 두께를 조절하여 제작한다.

[0078] **실시예 3: 3D 프린터를 이용한 보상체(compensator)의 제작**

[0079] 반려동물 방사선 치료장치를 통해 Cone beam CT를 촬영한 다음 CT를 방사선 치료 시스템으로 보낸다. 그리고 방사선 치료 시스템에서 최적화 과정을 통해 공간적인 방사선의 세기분포를 계산한다. 계산된 방사선의 세기분포를 정확히 전달할 수 있는 보상체의 두께분포의 계산이 끝나면 이를 기반으로 3D 프린터로 정확한 수치의 반려동물 맞춤형 보상체를 제작함으로써, 치료 시에 발생할 수 있는 에러를 최소화하여 정밀한 치료를 수행하는 장치를 제작하였다.

[0081] **실시예 4: Kilovoltage X-ray 방사선 치료 계획 비교**

[0082] 본 실시예에서는 방사선 치료계획시스템(TPS)인 CorePLAN(Seoul C&J, Korea, Seoul)을 통해 개의 비강 종양에 kilovoltage X-ray(300 및 450kV)와 megavoltage X-ray(6MV)를 사용했을 때의 방사선 치료 계획을 비교하였다.

[0083] 도 5는 등선량 곡선(Isodose curve)을 나타낸 것으로, 방사선의 선량이 반려동물 체내에서 어떻게 분포되는지를 나타내는 것이다. 처방선량에 대해서 흡수선량이 같은 지점을 10%의 간격으로 연결하여 나타냈으며, 종양에는 처방선량을 나타내면서 주변의 장기에는 저선량을 보이는 것이 좋은 결과를 보이는 것이다. kilovoltage X-ray(300 및 450kV)를 이용한 방사선치료(도 5(a), (b), (d) 및 (d))는 megavoltage X-ray (6MV)를 통한 방사선 치료(도 5 (c) 및 (f))와 비슷한 결과를 나타낸다.

[0084] 도 6은 선량체적 히스토그램(Dose Volume Histogram)을 나타내는 것으로, 얼마나 많은 선량이 얼마만큼의 체적에 흡수되었는지를 정량적으로 나타내는 그래프이며 방사선치료계획의 판단 기준이 된다. 선량체적 히스토그램(Dose Volume Histogram)을 통해서 종양(도 6 (a) 종양)과 몸(도 6 (b) 몸)의 선량이 kilovoltage X-ray(300 및 450kV)와 megavoltage X-ray(6MV)에서 거의 차이를 보이지 않았다. 세부 장기를 확인해 보면 kilovoltage X-ray(300 및 450kV)와 megavoltage X-ray(6MV)가 선량의 차이(도 6 (c) 구강)를 보이기도 하지만 대부분의 장기(도 6 (d) 오른쪽 눈, (e)왼쪽 눈, (f) 오른쪽 수정체 및 (g) 왼쪽 수정체)에서는 유의미한 차이를 보이지 않았다.

[0085] 표 1에 개시된 바와 같이, kilovoltage X-ray(300 및 450kV)를 이용한 방사선치료는 megavoltage X-ray(6MV)를 이용한 선형가속기를 통한 방사선치료와 결과가 비슷하다는 것을 알 수 있다.

표 1

[0086] kilovoltage X-ray(300, 450kV)와 megavoltage X-ray(6MV)를 사용했을 때의 방사선 치료 결과

		300kV	450kV	6MV
Homogeneity Index		29.5	34.2	23.5
Conformity Index		4.49	5.75	3.49
Body	V30	35.7	38.0	38.6
	V60	30.3	31.9	29.7
	V90	26.1	27.0	19.4

[0087] Homogeneity Index를 통해 종양에 선량이 균일하게 들어갔는지, conformity index를 통해 선량이 얼마나 정확하게 조사되었는지 다음과 같은 수식을 통해서 구하였다.

[0088]
$$HI = \frac{D_2 - D_{98}}{D_p} \times 100, \quad CI = \frac{PI}{TV}$$

[0089] D_2 와 D_{98} 은 각각 PTV 의 2%와 98%의 치료 용적에서 받는 선량을 나타내고, D_p 는 처방 선량을 의미하며, HI가 낮을수록 선량의 균일성이 더 뛰어나다는 것을 의미한다(Wu Q, Mohan R, Morris M, Lauve A, Schmidt-Ullrich R. Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy for locally advanced head-and-neck squamous cell carcinomas. I: dosimetric results. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. 2003;56: 573-585.).

[0090] PI는 처방 등선량의 체적(prescription isodose volume)이고, TV 표적체적(target volume)으로 PTV를 의미한다. CI가 1에 가까울수록 PTV에 처방선량이 정확하게 조사되는 것을 의미한다(Shaw E, Kline R, Gillin M, Souhami L, Hirschfeld A, Dinapoli R, et al. Radiation Therapy Oncology Group: radiosurgery quality assurance guidelines. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. 1993;27: 1231-1239.). 표 1의 HI와 CI의 결과를 보면 megavoltage X-ray(6MV)가 kilovoltage X-ray(300 및 450kV)에 비해 나은 결과를 보이지만 임상적으로 유의미한 결과는 아니다.

[0091] 주변 정상 조직의 선량을 V30, V60, V90으로 구하였다. V30, V60, V90은 각각 처방선량의 30, 60, 90%의 선량을 받는 체적용적의 퍼센트를 나타내며, 낮은 값을 보일수록 몸에서 받는 선량이 적다. 이 결과도 megavoltage X-ray(6MV)와 kilovoltage X-ray(300 및 450kV)가 큰 차이를 보이지 않기 때문에 반려동물의 방사선치료에 300에서 600kV kilovoltage X-ray가 충분히 선형가속기를 대신하여 사용할 수 있다는 것을 보여준다.

[0092] 따라서, 본 발명에 따른 방사선 치료 장치로 반려동물의 방사선치료가 가능함을 확인하였다.

[0094] 실시예 5: Digital detector를 이용한 CBCT 이미지 획득

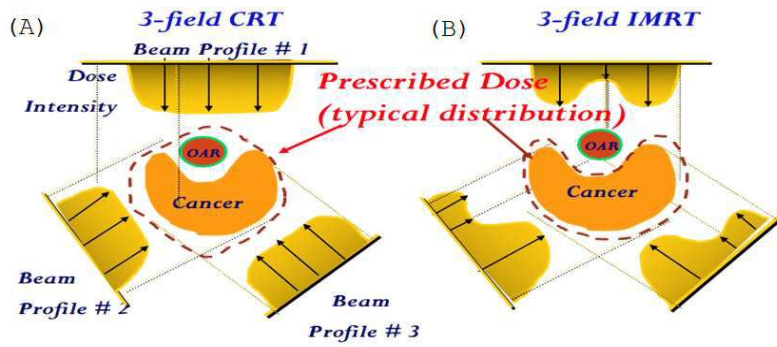
[0095] Megavoltage X-ray는 kilovoltage X-ray에 비해서 투과력이 높아서 얇은 곳은 더욱 많이 투과한다. 따라서 이를 CT로 촬영하였을 때 MV X-ray 영상의 화질이 낮아진다(도 7).

[0096] 본 발명에 따른 방사선 치료 장치는 kilovoltage X-ray를 사용하므로, 더욱 높은 분해능과 해상도를 가지며, 높은 화질의 CT 이미지를 얻을 수 있다. 따라서, 단일 X-ray source를 통해 반려동물의 방사선 이미지 촬영 및 방사선 치료가 가능하다.

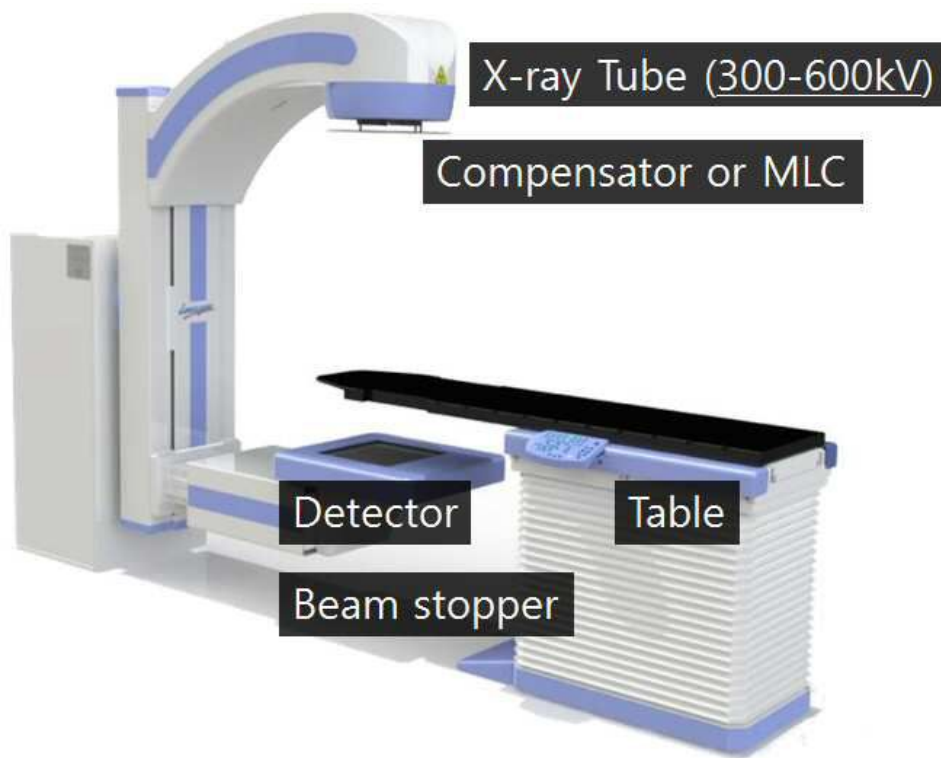
[0098] 이상으로 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 실시 양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

도면

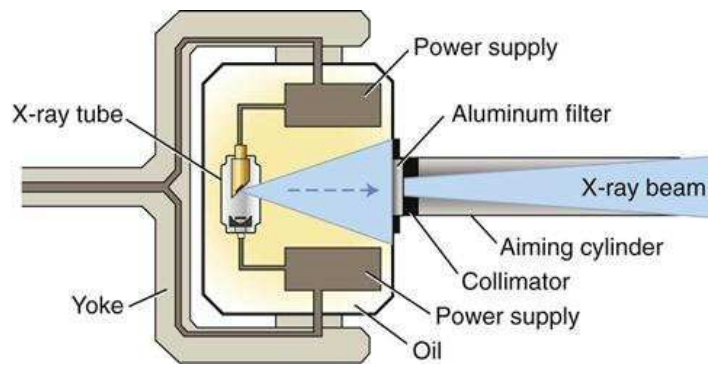
도면1



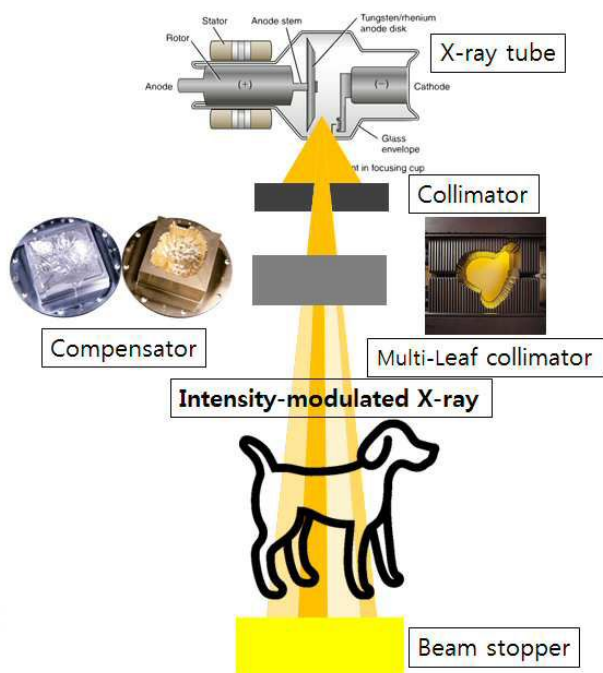
도면2



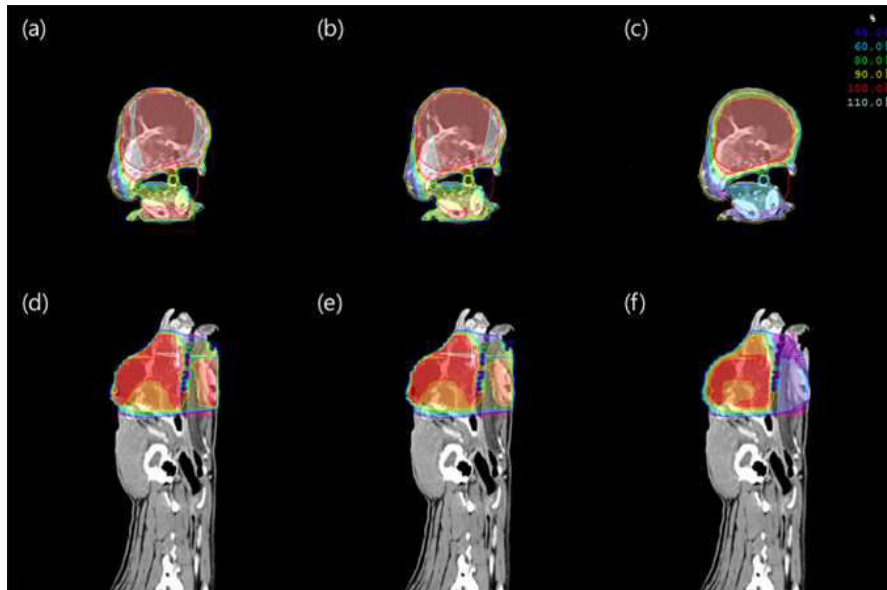
도면3



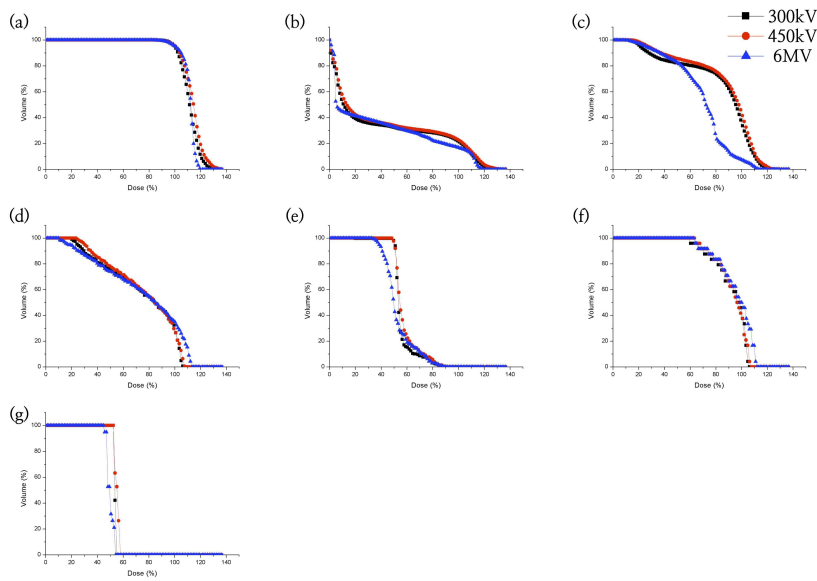
도면4



도면5



도면6



도면7

