



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(11) 공개번호 10-2014-0084360  
(43) 공개일자 2014년07월04일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61F 9/007 (2006.01) A61N 5/10 (2006.01)  
A61B 18/00 (2006.01) A61B 3/113 (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2014-7016811(분할)
- (22) 출원일자(국제) 2007년10월16일  
심사청구일자 없음
- (62) 원출원 특허 10-2009-7010077  
원출원일자(국제) 2007년10월16일  
심사청구일자 2012년10월12일
- (85) 번역문제출일자 2014년06월19일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2007/081569
- (87) 국제공개번호 WO 2008/118198  
국제공개일자 2008년10월02일
- (30) 우선권주장  
60/829,676 2006년10월16일 미국(US)  
(뒷면에 계속)

- (71) 출원인  
오라야 테러퓨틱스, 인코포레이티드  
미국 캘리포니아 94560, 뉴워크, 빌딩 5, 자비스  
에버뉴 8000
- (72) 발명자  
거트너, 마이클  
미국, 캘리포니아 94025, 멘로 파크, 로렐 스트리트 520
- (74) 대리인  
특허법인씨엔에스

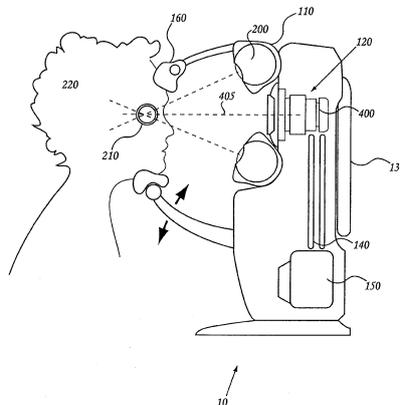
전체 청구항 수 : 총 19 항

(54) 발명의 명칭 **안구 방사선 수술**

**(57) 요약**

치료학적 선량의 방사선을 환자의 표적 구조에 전달하도록 설정된 방사선 치료 시스템이 기술된다. 몇몇 구현으로, 염증성 안구 질병, 특히 황반 변성이 치료된다. 몇몇 구현으로, 상기 안구 구조는 안구 이미징에 기초하여 광역좌표계에 배치된다. 몇몇 구현으로, 상기 광역좌표계 내의 상기 안구 구조는 상기 좌표계 내의 안구 구조에 기초하여 지시되는 자동화된 배치 시스템의 방향을 안내한다. 몇몇 구현으로, 상기 안구 구조의 위치가 추적되고 상기 방사선 수술 시스템의 상태와 연관된다. 몇몇 구현으로, 빔 에너지와 방향 및 치료 시간의 존속 기간이 치료될 특성의 질병에 대해 및/또는 피해야할 구조에 대해 결정된 치료 계획이 사용된다. 몇몇 구현으로, 상기 구조는 눈이고 상기 눈이 시스템에 의해 추적된다. 몇몇 구현으로, 상기 눈은 일정한 위치에 고정되고 몇몇 구현으로 상기 눈은 환자에 의해 고정된다. 몇몇 구현으로, 눈에 기준이 배치되어 배치를 돕는다. 몇몇 구현으로, 눈의 반사가 배치를 돕는데 사용된다. 몇몇 구현으로, 방사선 수술이 다른 치료와 조합으로 사용되고 다른 치료와 동시에, 앞서서, 후속적으로 전달될 수 있는 무선역동요법(radiodynamic therapy)이 기술된다.

**대표도** - 도1a



(30) 우선권주장

60/862,044 2006년10월18일 미국(US)

60/862,210 2006년10월19일 미국(US)

60/869,872 2006년12월13일 미국(US)

60/922,741 2007년04월09일 미국(US)

60/933,220 2007년06월04일 미국(US)

---

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

치료 기간 중에 x-레이 빔을 방출하는 x-레이 시스템; 및

눈의 외부 표면에 맞물리는 눈-접촉면을 갖는 눈 홀더로서, 상기 눈 홀더는 치료 기간 중에 상기 x-레이 시스템과 결합하며, 치료 기간 중에 실질적으로 고정된 위치에 눈을 유지하며, 그리고 눈이 치료 기간 중에 실질적으로 상기 고정된 위치에 존재하는지 나타내는 지시를 센서에 제공하는, 눈 홀더

를 포함하며, 상기 지시가 눈이 상기 고정된 위치에 실질적으로 존재하지 않는 것인 경우에, 상기 x-레이 시스템은

(i) 상기 눈 홀더와 함께 눈을 상기 고정된 위치로 실질적으로 존재하도록 이동시키거나, 또는

(ii) 상기 센서로부터 얻어지는 데이터에 기초하여 상기 x-레이 빔의 궤도를 조절하도록 설정되는,

x-레이로 안구 구조의 치료를 보조하기 위한 환자 안구 인터페이스(interface).

### 청구항 2

제1항에 있어서,

상기 눈-접촉면은 눈의 공막에 맞물리도록 맞추어지는, 환자 안구 인터페이스.

### 청구항 3

제1항에 있어서,

상기 눈 홀더는 상기 x-레이 시스템(c)에 전기적으로 결합되는, 환자 안구 인터페이스.

### 청구항 4

제1항에 있어서,

상기 센서는 상기 눈 홀더 내(in) 또는 위(on)에 위치하는, 환자 안구 인터페이스.

### 청구항 5

제1항에 있어서,

x-레이 공급원을 더 포함하는, 환자 안구 인터페이스.

### 청구항 6

제1항에 있어서,

상기 눈 홀더는 적어도 부분적으로 상기 x-레이 빔을 전달하는 물질을 포함하는, 환자 안구 인터페이스.

### 청구항 7

제1항에 있어서,

상기 눈 홀더는 상기 x-레이 시스템의 일부인 x-레이 방사체에 결합되는, 환자 안구 인터페이스.

#### 청구항 8

치료 기간 중에 눈을 실질적으로 고정된 위치에 유지하는 홀더; 및

상기 홀더로부터 x-레이 시스템으로 정보를 통신하는 통신 링크로서, 상기 정보는 치료 기간 중에 눈의 위치를 나타내며, 상기 정보는 치료 기간 중에 x-레이 시스템으로부터 방출하는 x-레이 빔의 특성을 적어도 부분적으로 측정하는, 통신 링크

를 포함하며,

여기서, 상기 x-레이 빔의 특성은 x-레이 빔의 궤도, 빔 적용 시간, x-레이 시스템의 방출/비방출 상태 및 눈의 공막상의 표적 중 적어도 하나를 포함하는,

방사선 요법으로 안구 구조의 치료를 보조하기 위한 환자 안구 인터페이스.

#### 청구항 9

제8항에 있어서,

상기 홀더는 눈의 전방 표면에 맞물리는, 환자 안구 인터페이스.

#### 청구항 10

제8항에 있어서,

상기 홀더는 상기 x-레이 시스템과 기계적으로 결합되는, 환자 안구 인터페이스.

#### 청구항 11

제8항에 있어서,

상기 통신 링크는 광학 링크를 포함하는, 환자 안구 인터페이스.

#### 청구항 12

제8항에 있어서,

상기 홀더는 상기 x-레이 빔을 눈의 축에 맞추어 정렬하는, 환자 안구 인터페이스.

#### 청구항 13

제8항에 있어서,

상기 홀더는 상기 x-레이 빔을 눈의 광학 축에 맞추어 정렬하는, 환자 안구 인터페이스.

#### 청구항 14

제8항에 있어서,

치료 기간 중에 상기 홀더의 위치를 이미징하는 카메라를 더 포함하는, 환자 안구 인터페이스.

#### 청구항 15

제8항에 있어서,

상기 홀더에 대한 눈의 위치를 이미징하는 카메라를 더 포함하는, 환자 안구 인터페이스.

#### 청구항 16

제15항에 있어서,

상기 카메라는 눈의 움직임을 검출하고, 눈의 위치를 나타내는 데이터를 통신하며, 상기 데이터는 상기 x-레이 빔의 특성 변화를 적어도 부분적으로 측정하는, 환자 안구 인터페이스.

#### 청구항 17

제8항에 있어서,

상기 홀더는 오목하고 눈의 공막에 맞물리는 눈-접촉면을 포함하는, 환자 안구 인터페이스.

#### 청구항 18

제8항에 있어서,

상기 홀더는 x-레이 에너지를 적어도 부분적으로 전달하는, 환자 안구 인터페이스.

#### 청구항 19

제8항에 있어서,

상기 홀더는 눈에 흡입을 적용하도록 설정되는, 환자 안구 인터페이스.

### 명세서

#### 기술분야

[0001] 본 출원은 2007.6.4일에 출원된 미국 가출원 번호 60/933,220; 2007.4.9일에 출원된 미국 가출원번호 60/922,741; 2006.12.13일에 출원된 미국 가출원 번호 60/869,872; 2006.10.19일에 출원된 미국 가출원번호 60/862,210; 2006.10.18일에 출원된 미국 가출원번호 60/862,044; 및 2006.10.16일에 출원된 미국 가출원번호 60/829,676에 대해 우선권을 주장하며, 이들 각각은 모두 본 명세서에 참고문헌으로 편입된다.

[0002] 본 발명은 표적된 광자(photon) 에너지를 이용한 안구 질병의 치료에 관한 것이다. 특히, 본 명세서는 안구 구조의 영상-유도된(image-guided) 낮은 에너지 X-레이 치료를 위한 장치, 시스템, 및 방법에 관한 것이다.

#### 배경기술

[0003] 황반변성은 황반(macular)의 빛-감지 세포, 인간 눈 망막의 중심부(near-center)가 기능부전으로 서서히 작동을 중단하게 되는 상태이다. 황반변성은 50세 이상의 인간에서 중심 시력(central vision) 손실의 주요 원인이다. 임상적 및 역사적 증거들이 황반변성의 일부 원인이 궁극적으로 망막의 파괴를 유발하는 염증 반응에 의해 유발

되거나 그 결과인 것을 입증한다. 상기 염증 반응은 상기 망막을 직접 파괴하거나 또는 체액 및 혈액을 망막으로 유출하여 상처를 유발하는 신생혈관(neovascular) 형성을 통해 파괴하는 결과를 가져올 수 있다.

[0004] 황반변성에 대한 많은 치료가 지도형 위축(geographic atrophy) 보다는 황반변성의 상기 신생혈관(또는 "습식(scarring)") 형의 정지, 또는 노화-관련 황반변성(AMD)의 "건식(dry)" 형의 정지를 목적으로 하였다. 모든 습식 AMD는 건식 AMD로서 시작된다. 실제로, 진보된 안구 이미징에서의 현재 경향은 시력의 손실 전에 습식 AMD가 확인되는 것이다. 황반변성의 치료는 눈에 직접 주입되는 의약의 사용(항-VEGF 치료법) 및 표적 약과 조합된 레이저 치료(광역동적(photodynamic) 치료법)를 포함하며; 다른 치료법은 근접 방사선 요법(brachytherapy)(즉, 베타-방사선을 발생하는 물질의 국부적인 적용)을 포함한다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0005] 본 발명은 안구의 나머지 영역의 방사선에 대한 실질적인 노출 없이 안구의 특정 영역의 방사선 조사하여 안구 질병에 대한 치료를 제공하는 시스템, 방법, 및 장치를 개시한다. 본 명세서에 기재된 일부 구현에서, 방사선 요법 시스템이 개시되어 있으며, 눈과 관련된 넓은 다양성의 의학적 상태를 치료하기 위해 사용될 수 있다. 예를 들어, 상기 시스템은 황반변성, 당뇨망막병증, 염증성 망막병증, 감염성망막병증, 눈 또는 눈 주변의 암, 녹내장, 굴절 장애, 백내장, 눈의 어떠한 구조의 수술-후 감염, 익상편(pterygium), 및 건조 안구의 치료를 위해 단독으로 또는 다른 치료와 조합으로 사용될 수 있다.

[0006] 본 명세서에 기재된 일부 구현에서, 방사선요법(또는 외부적으로 적용되는 방사선 요법)이 황반변성의 치료를 위해 사용되며, 황반변성을 위한 표준 치료법이 개시된다. 황반변성의 방사선요법은 몇몇의 합병증을 나타낸다. 예를 들어, 눈은 수정체 및 시신경과 같은 여러 중요한 구조를 포함하며, 이들이 과량의 방사선에 의해 손상될 가능성이 있다. 외부 빔 치료법의 적용은 상기 치료법을 적용하기 위해 사용되는 장치 및 방법론에 의해 제한된다. 이러한 장치 및 방법론은 신체 어떠한 곳의 암과 같은 증상의 치료에 사용되었던 오래된 방사선 기술이며 안구 방사선 요법으로 특히 개발되지 않았다. 나아가, 이러한 치료 장치가 종양학 치료로부터 채용되고 대신된 것이기 때문에 환자 모집 및 치료의 처리에 관한 세부계획(logistics)이 어렵다.

[0007] 정위(stereotactic) 방사선 치료법은 일반적으로 복합 방향으로부터의 방사선 빔을 표적에 맞추어 전달하는 것을 말한다. 이러한 치료법은 Cobalt-60(gamma knife)와 같은 큰 선형 액셀러레이터(accelerator) 또는 방사성 공급원을 이용하여 전달된다. 로봇 정위 수술(robotic stereotactic surgery)(예를 들어 Accuray Inc.,에 양수된 "Adapted X-ray Control"의 발명의 명칭으로 2006.2.14일에 출원된 미국 특허출원 번호 11/354,411 참고할 수 있으며, 이는 모두 본 명세서에 참고문헌으로 편입된다.)은 정위 방사선의 적용으로 여기서 큰 선형 액셀러레이터가 환자의 주위를 이동하고 표적을 향한 일련의 방사선 빔을 전달한다. 정상 조직에 해를 입히지 않고 선량이 표적 주위로 조절될 수 있기 때문에, 상기 치료법은 적은 수의 분할된 선량으로 전달될 수 있다. 상기 방법은 방사선 치료와 대비하여 "방사선 수술(radiosurgery)"로 언급될 수 있다. 일반적인 용어로, 방사선 수술은 방사선 치료법의 하나의 형태이다.

[0008] 망막 방사선치료 실험은 중대한 독성 없이 안정되고 향상된 시력을 나타냈다. 방사능은 또한 환자에서 신생혈관막을 고갈시키고 시력을 안정화하는 것으로 나타났다. 그러나, 처리될 영역의 국부화뿐만 아니라 치료될 영역에 대한 상기 방사선의 특이적 적용을 포함하는 방사선 치료를 이용한 황반변성의 치료에서의 제한에 기인하여 황반 방사선 치료는 종종 망막 전체를 조사하며, 이는 불필요하고 잠재적으로 해롭다. 게다가, 황반에 특이적인 방사선 선량이 수일 또는 수주에 대한 복합의 단편들로 제한되어 있지 않다. 24 시간 미만의 기간에 황반에 특이적인 보다 큰 선량의 적용 가능성은 질병에 대해 이전의 시도에서 나타난 것 보다 큰 효과를 가질 것이다.

[0009] 습식 AMD에 대한 근접 방사선 요법(brachytherapy)도 습식 AMD를 치료하기 위한 강력한 치료법이다(Neovista, Inc., Press Release, 2007.3, 이는 본 명세서에 참고문헌으로 편입된다.). 이 치료의 주요한 제한은 근접방사선 요법 프로브(probe)를 배치하기 위해 눈의 후실(posterior chamber)의 유리체 체액의 부분적 제거를 수반하는 침투 과정을 요구하는 것이다. 나아가, 상기 치료법을 전달하기 위해 요구되는 상기 침투때문에 선량을 분할할 수 있는 역량이 제한된다. 게다가, 상기 치료법은 외과의에 의한 정확한 배치 및 외과의 손의 안정성에 의존한다.

[0010] 눈의 다른 질병은 녹내장을 포함한다. 상기 질병에 있어서, 의사는 종종 약학적 치료 후의 2차 치료(second

line)이다. 섬유주성형술(trabeculoplasty), 섬유주 절제술(trabeculotomy), 관성형술(canaloplasty), 레이저 홍채절개술(laser iridotomy), 섀트 삽입술(placement of shunt)과 같은 방법, 그리고 다른 방법 모두는 수술적 외상의 결과로서 상처의 형성에 의한 일시적인 영향을 겪는다. 항-염증 약은 이러한 방법 이후에 나타나는 만성 상처에 대해 경감 및/또는 예방 해결책을 제공하는 것으로 나타났다. 그러나, 상기 약은 일일 수차례 주어져야 하고 원하지 않은 눈의 영역으로의 누출과 같은 이들의 자체적인 부작용 프로파일과 관련된다. 방사선 선량(예를 들어 일부 경우에서 약 5 Gy 내지 약 20 Gy 그리고 일부 구현에서 10Gy)이 녹내장 수술 수 상처의 예방에 이로울 수 있다(예를 들어 Kirwan 등, Effect of Beta Radiation on Success of Glaucoma Drainage Surgery in South Africa: randomized controlled trial; British Medical Journal, October 5, 2006을 참고할 수 있으며, 이들은 모두 본 명세서에 참고문헌으로 편입된다.). 백내장의 진행 후 인공 수정체의 배치와 함께 낭 혼탁(capsular opacification)이 일반적으로 발생한다(참고문헌 추가). 이러한 상처는 수술로부터의 외상, 수정체 세포의 증식, 및 물질의 부적합성(incompatibility)에 의해 유발된다.

[0011] 본 명세서에 기재된 상기 시스템, 방법, 및 장치로 치료가능한 눈의 다른 질병은 눈의 익상편(ptygia)이다. 익상편은 일반적으로 각막윤부(perilimbal) 결막(conjunctiva) 상에 형성되고 각막 표면 상으로 확장된 증가된, 표면의, 외부 안구 질량(mass)이다. 익상편은 작은, 위축성 정지(atrophic quiescent) 영역부터 각막의 토포그래피를 왜곡하는 큰, 활동적인, 신속하게 성장하는 섬유혈관성 영역까지 다양할 수 있고, 나아간 경우에서 각막의 광학 중심을 혼탁하게 할 수 있다. 익상편의 정확한 원인은 잘 알려져 있지 않지만, 이는 많은 시간을 외부, 특히 태양이 내리쬐는 환경에서 보내는 경우의 사람에서 자주 발생하고, 햇빛, 특히 자외선에 대한 장기간의 노출, 그리고 건조 상태로부터의 만성적인 눈 자극, 및 바람이 많이 부는 조건과 관련되어 있다. 익상편은 염증을 일으킬 수 있으며, 그 증상은 종종 염증을 감소하는데 도움을 줄 수 있는 국부적인 안약 또는 연고로 치료한다. 익상편이 시야를 가리거나 각막을 잠식할 정도로 큰 경우에는 그 손상은 전형적으로 시력에 영향을 미치지 전 외과적인 제거에 의해 치료된다. 그러나, 대부분의 외과적 기술조차, 재발률이 종종 50 내지 60 퍼센트까지 높다. 본 명세서에 개시된 상기 시스템, 방법, 및 장치는 방사선량의 투여에 의해 익상편의 재발 가능성을 감소시키기 위해 수술 후 처리적으로 사용될 수 있고, 일부 구현으로 방사선의 선량이 수술 전에 익상편의 증식을 늦추거나 정지시키기 위해 사용될 수 있다.(예를 들어, "Long-term results of non-surgical, exclusive strontium/yttrium-90 beta irradiation of pterygia" Radiation and Oncology 74(2005) 25-29를 참고할 수 있으며, 이는 모두 참고문헌으로 본 명세서에 편입된다.)

**과제의 해결 수단**

[0012] 일부 구현으로, 상기 방사선 치료 시스템은 레이저 치료와 수반하여 사용된다. 즉, x-레이 장치를 선택된 안구 표적에 대해 겨냥하기 위해 레이저를 단독으로 사용하기 보다는, 상기 레이저는 겨냥 및 치료 모두를 위해 사용된다. 이러한 구현으로, 상기 레이저는 바람직하게는 안구 구조의 치료에 적합한 적어도 하나의 에너지 또는 파장을 포함한다. 상기 x-레이는 바람직하게는 상기 레이저와 동일한 영역에 적용되어 상기 레이저 치료 주변의 과도한 상처를 제한하거나 감소시킬 수 있다. 예를 들어, 상기 시스템 및 방법의 몇몇 구현이 예를 들어 섬유주 절제술(trabeculotomy)과 같은 녹내장 치료와 관련하여 사용될 수 있으며, 여기서 상기 레이저는 눈의 섬유주 그물망 내에 천공 또는 구멍을 형성하기 위해 사용되며, 한편 상기 x-ray 또는 방사선 선량은 상처를 제한하거나 감소시키기 위해 적용된다.

**도면의 간단한 설명**

[0013] 상기 디스크로저의 다양한 특징을 실행하는 일반적인 구조를 도면을 참고하여 설명한다. 도면 및 관련된 설명은 상기 디스크로저의 구현의 예시를 위해 제공되며 상기 디스크로저의 견지를 제한하는 것은 아니다. 도면에서, 언급된 요소 사이의 조화를 위해 참고 번호를 재사용하였다.

도 1a는 방사선 치료법을 이용한 눈의 치료를 위한 시스템의 구현의 측면도를 나타낸다.

도 1b는 방사선 치료 시스템 구현의 도식적인 포맷을 나타낸다.

도 1c는 눈을 도식적으로 나타낸 것이다.

도 1d 및 1e는 눈의 수정체와 통신하는 방사선 치료 시스템의 구현을 도시한 것이다.

- 도 1f는 x-레이 방사선 스펙트럼을 도시한 것이다.
- 도 1g는 눈과 상기 방사선 치료 장치 사이의 인터페이스(interface)를 도시한 것이다.
- 도 1h는 인터페이스를 위한 탑재 가능한 홀더를 도시한 것이다.
- 도 1i-1j는 방사선 장치를 수정체 인터페이스와 정렬하기 위해 사용된 방법의 도식적인 설명을 도시한 것이다.
- 도 1k는 수정체 인터페이스를 포함하는 정렬 시스템이 장착된 방사선 치료 시스템을 도시한 것이다.
- 도 2a는 도 1a-1b의 몇몇 시스템 구성 요소를 설명하는 방사선 치료 시스템 구현의 도식면이 측면도를 도시한 것이다.
- 도 2b'-2b''''은 다양한 시준기의 몇몇 구현을 나타낸 것이다.
- 도 2c는 치료를 위해 눈 내부 위치를 표적하는 방사선 치료 시스템의 구현을 나타낸 것이다.
- 도 2d는 치료를 위해 눈 내부의 위치를 표적하는 방사선 치료 시스템의 몇몇 구현을 나타낸 것이다.
- 도 2e는 방사선 치료 시스템 및 상기 시스템의 임상 적용 방법을 도식적으로 나타낸 것이다.
- 도 2f는 눈 바이오메트리(biometry)를 결정하고 이를 본 명세서에 개시된 시스템과 사용하기 위한 절차상의 시나리오를 도시한 것이다.
- 도 2g는 방사선 치료 시스템 및 정렬 시스템 구현의 도식적인 배치를 도시한 것이다.
- 도 2h는 눈의 시각 측과 방사선 치료 시스템을 정렬하기 위해 사용될 수 있는 구현의 도식적인 배치를 도시한 것이다.
- 도 3a 및 3b는 방사선 치료 조절 모듈의 서브시스템의 구현을 도시한 것이다.
- 도 4는 눈의 위치가 본 명세서에 기술된 방법에 따라 추적되는 눈의 측면을 도시한 것이다.
- 도 5는 모델링 목적으로 사용되는 눈의 대표적인 기하학적 모델을 도시한 것이다.
- 도 6은 눈의 전방 표면 및 기하학적 축에 관한 대표적인 빔의 각도를 도시한 것이다.
- 도 7a-7f는 눈을 통과하여 망막에 도달하는 방사선 빔의 대표적인 시뮬레이션 및 표적 조직에 대한 선량 프로파일 일을 도시한 것이다.
- 도 8은 눈의 구조에 대한 다른 에너지 및 선량의 효과를 분석하기 위해 수행된 몬테 카르로(Monte Carlo) 시뮬레이션의 결과를 도시한 것이다.
- 도 9는 눈의 다양한 구조에 대한 다양한 치료 계획의 효과를 분석하기 위해 수행된 몬테 카를로(Monte Carlo) 시뮬레이션의 결과를 도시한 것이다.
- 도 10은 몬테 카를로(Monte Carlo) 시뮬레이션 모델을 실증하기 위해 인간의 눈을 통과하는 얇은 x-레이 빔의 실험적인 결과를 도시한 것이다.
- 도 11a<sup>1</sup>-1b는 눈 모델을 통과하는 얇은 x-레이 빔의 결과를 도시한 것이다.
- 도 11c-11g는 이론적인 데이터 및 실험적인 데이터에 기초한 치료 계획의 구현을 도시한 것이다.
- 도 11h-11i는 방사선 빔의 이미지를 도시한 것으로, 여기에 기술된 관용전압(orthovoltage) 방사선 빔은 다른 방사선 빔과 비교된다.
- 도 11j는 3 개의 빔이 로봇(robotic) 시스템을 이용하여 눈 후방부 상에 초점이 맞춰진 실험의 결과를 도시한다.
- 도 12a-12b는 본 명세서에 기술된 로봇 시스템의 구현을 도시한 것이다.
- 도 12c는 본 명세서에 기술된 구현에 따른 치료 치료 계획 과정의 구현을 도시한 것이다.
- 도 12d는 방사선 치료 장치가 부분적으로 공막을 통해 배치된 바늘(needle)에 정렬된 구현을 도시한 것이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0014] 일부 구현으로, 상기 시스템은 표적 조직을 가열하기 위한 열 공급원을 제공하기 위해 설정될 수 있고, 상기 x-레이는 상기 표적 조직의 가열과 결합하여 적용된다. 본 문맥에서 상기 용어 "결합하여 적용(apply in conjunction)"는 상기 x-레이를 상기 열을 조직에 적용하기 위한 준비로서 적용하거나, 상기 조직에 열을 적용하고 후속적으로 x-레이를 적용하거나, 또는 상기 조직에 열이 적용됨과 동시에 상기 x-레이를 적용할 수 있다. 상기 x-레이는 약 2 내지 약 10일간 상기 가열 처리에 앞서 적용될 수 있으며, 일부 구현으로 상기 x-레이를 약 2 내지 약 10일간 상기 가열 처리에 후속적으로 적용될 수 있다. 일부 구현으로, 상기 x-레이는 약 2일 미만의 기간으로 상기 가열 처리에 앞서 적용되고, 일부 구현으로 상기 x-레이는 약 2일 미만의 기간으로 상기 가열 처리에 후속적으로 적용된다. 일부 구현으로, 상기 x-레이를 약 10일을 초과하여 상기 조직의 가열처리에 앞서 적용되고, 일부 구현으로 상기 x-레이는 약 10일을 초과하여 상기 조직의 가열처리에 후속적으로 적용된다. 일부 구현으로, 이러한 처리 방법의 변형이 사용될 수 있다. 예를 들어, 표적 조직의 복수의 열 처리가 상기 x-레이 적용 전 그리고 후에 적용될 수 있다. 다른 예에서, 표적 조직의 복수의 x-레이 처리가 상기 표적 조직의 열 처리 전 그리고 후에 적용될 수 있다. 일부 구현으로, 실질적으로 동시에 이루어지는 처리는 각각 약 72시간, 48시간, 36시간, 24시간, 12시간, 6시간, 2시간, 1시간, 30분, 10분, 및 1분의 시간 내의 표적 조직의 열처리 및 x-레이 처리를 포함할 수 있다. 일부 구현으로, 실질적으로 동시에 이루어지는 처리는 각각 약 1 주, 2주, 3주, 및 1 개월 내의 표적 조직의 열처리 및 x-레이 처리를 포함할 수 있다.
- [0015] 일부 구현으로, 레이저 치료법이 바늘(needle)을 통해 적용되며, 상기 바늘은 안구 조직을 관통한다. 예를 들어, 약을 전달하기 위해 바늘 또는 캐놀러(cannula)가 눈의 공막을 통해 유리체 내로 배치될 수 있다. 상기 바늘 또는 캐놀러는 또한 레이저 포인터(pointer)와 같은 광 포인터 빔을 지시하기 위해 사용될 수 있다. 상기 광 포인터는 망막에 지시되고 망막 상에 상기 광이 비추어진 영역은 렌즈를 통해 시각화될 수 있다. 그 후 방사선 치료 장치가 캐놀러와 함께 예를 들어 동일 선상과 같이 정렬될 수 있고 x-레이 빔이 레이저 포인터와 함께 정렬된 궤도 내로 방출되고 상기 망막을 상기 레이저 포인터와 동일한 위치에서 교차할 수 있다. 이러한 구현으로, 상기 망막 상의 표적이 본 명세서에 기술된 상기 시스템, 방법, 및 장치로 확인, 표적, 그리고 치료될 수 있다.
- [0016] 본 명세서의 일부 구현으로, 전동(electromotive) 및 시각 이미징 시스템이 사용되나 레이저 요법은 치료에 사용되는 단독의 방사선 에너지 공급원이다. 이러한 구현으로, 상기 시스템이 다른 각도로부터 공막의 깊은 구조까지 공막을 통과하여 광자를 보내어 방사선의 초점을 맞추는 능력은 상기 x-레이 발생 시스템을 정지 상태로 유지하는 동안 레이저 방사선으로 전실(anterior chamber) 또는 후실(posterior chamber)의 질병의 치료를 위해 사용될 수 있다. 일부 구현으로, 상기 x-레이 발생 장치는 상기 시스템에 포함되지 않는다. 이러한 구현으로, x-레이 치료법을 위한 상기 안구 모델, 추적(tracking), 조절(control), 및 포커싱 시스템(focusing system)이 레이저 치료법을 위해 사용된다.
- [0017] 특정 구현으로, 치료 계획 시스템(treatment planning system)을 이용하는 장치가 표적된 방사선 치료를 눈의 특정 영역에 제공하기 위해 개시된다. 상기 치료 계획 시스템은 눈의 물리적 변수 및 의사로부터의 질병의 변수를 통합하여 상기 x-레이 시스템을 지시하여 안구 구조에 전달한다. 상기 장치는 하나 이상의 각도로부터 방사선의 좁은 빔을 적용하여 방사선을 눈의 표적된 영역에 집중시킨다. 특정 구현으로, 상기 장치는 방사선 빔을 망막과 같은 안구의 후방 구조에 집중할 수 있다. 특정 구현으로, 상기 장치는 방사선 빔을 공막(sclera), 각막, 또는 섬유주 그물망(trabecular meshwork)과 같은 눈의 전방 구조에 집중할 수 있다. 상기 치료 계획 시스템은 눈의 표면, 예를 들어 공막을 따라 다른 지점에서 상기 빔의 눈으로의 입사 방향을 계획할 수 있도록 한다. 정확한 표적화, 그리고 몇몇의 경우 자동화된 표적화 및 상기 장치의 x-레이 빔의 배향을 위해 각 개체의 독특한 해부학이 상기 치료 계획 시스템에 통합된다.
- [0018] 본 명세서에 개시된 일부 구현으로, 치료 시스템은 방사선을 환자에 전달하기 위해 제공되며, 이는 환자 눈의 해부학적 자료로부터 유래된 안구 모델, 방사선 빔을 방출하는 방사체(emitter), 및 상기 안구 모델에 기초하여 안구 상(on) 또는 내(in)와 관련하여 위치를 정하여 상기 방사선 빔이 안구 상 또는 내의 표적으로 전달되도록 하는 상기 방사체에 결합된 위치 가이드(guide),
- [0019] 일부 구현으로, 상기 위치는 표적을 포함한다. 상기 방사체는 약 10keV 내지 약 500keV 사이의 광자 에너지를 갖는 방사선 빔을 전달하기 위해 또는 약 25keV 내지 약 100 keV 사이에서 조절가능한 방사선을 전달하기 위해 설정될 수 있다. 일부 구현으로, 상기 방사선 빔은 x-레이 빔을 포함한다. 일부 구현으로, 상기 시스템은 상기 안구 모델에 기초하여 빔 표적, 빔 강도, 빔 에너지, 빔 궤도, 처리 영역 크기, 처리 영역 모양, 방사체로부터 표적까지의 거리, 노출 시간, 및 선량 중 적어도 2 개를 결정하기 위해 설정된 계획 모듈(planning module)을

추가로 포함한다.

- [0020] 일부 구현으로 상기 위치 가이드(position guide)는 상기 계획 모듈로부터의 정보에 기초하여 방사체를 배치하여, 상기 방사체는 안구 내의 치료 영역으로 안구의 제 1 부분(portion)를 통해 제 1 위치에서 제 1 방사선 빔을 지시한다. 바람직하게 상기 위치 가이드는 계획 모듈로부터의 정보에 기초하여 상기 방사체를 배치하여 상기 방사체가 제 2 방사선 빔을 제 2 위치에서 눈의 제 2부분을 통해 안구 내의 치료 영역으로 지시한다. 일부 구현으로, 상기 계획 모듈은 사용자로부터 상기 계획 모듈의 출력(output)에 영향을 미치는 입력(input)을 수용하기에 적합하게 된다. 일부 구현으로, 상기 시스템은 안구의 위치를 감지하여 계획 모듈에 상기 안구의 위치와 관련된 정보를 중계하는 감지(sensing) 모듈을 포함한다.
- [0021] 일부 구현으로, 상기 시스템은 안구의 위치를 감지하고 위치 가이드에 상기 안구의 위치와 관련된 정보를 중계하는 감지 모듈을 포함한다. 상기 감지 모듈은 안구의 각막 상(on) 또는 위(over)에 배치가능한 렌즈를 포함할 수 있는 눈과 물리적으로 접촉하는 부분을 포함할 수 있다. 상기 감지 모듈은 일부 구현으로 안구의 위치를 광학적으로 예를 들어 레이저로 감지할 수 있다.
- [0022] 일부 구현으로, 상기 시스템은 또한 상기 방사선 빔을 약 0.5mm 내지 약 6mm폭으로 시준하는 시준기(collimator)를 포함한다. 상기 시준된 빔은 또한 시준기로부터 약 50cm까지의 거리에서 약 10 퍼센트 미만의 경계 영역(penumbra)을 가질 수 있다. 상기 위치 가이드는 일부 구현에서 상기 방사체를 표적의 50cm 내의 제 1 거리에서 배치하기 위해 설정되고, 상기 방사체는 방사선 빔을 제 1 거리로부터 표적으로 전달한다. 일부 구현으로, 상기 방사선 빔이 상기 표적으로 전달되는 경우 시준기는 표적의 약 10cm 내까지 배치된다.
- [0023] 상기 시스템은 환자의 눈이 움직여서 상기 방사선 빔이 표적을 향하지 않는 경우 검출하는 검출기(detector)를 추가로 포함할 수 있다. 일부 구현으로, 상기 방사체는 만약 환자의 눈이 미리 정한 위치 또는 위치의 범위를 벗어나는 경우 상기 방사선 빔을 방출하지 않도록 자동적으로 설정될 수 있다. 일부 구현은 시준기를 통과하고 눈을 향해 지시되는 레이저 빔을 방출하는 레이저 방사체를 포함하며, 일부 구현으로 x-레이 방사체와 동일한 축을 따라 적용된다.
- [0024] 본 명세서에 개시된 일부 구현은 방사선을 눈에 전달하기 위한 시스템을 개시하며, 이는 환자 눈의 해부학적 자료로부터 유래된 안구 모델, 약 10keV 내지 약 500keV의 에너지로 x-레이 빔을 눈에 전달하는 방사체, 상기 방사체와 결합되고 안구 모델에 기초하여 안구 내(in) 또는 안구 상(on)에 관해 방사체의 위치를 정하여 안구 내 또는 안구 상의 표적에 x-레이 빔을 전달하는 위치 가이드, 및 상기 안구 모델에 기초한 치료의 적어도 2 변수를 결정하는 계획 모듈을 포함한다. 일부 구현으로, 상기 적어도 2 개의 변수는 빔 표적, 빔 강도, 빔 에너지, 빔 궤도, 치료 영역 크기, 치료 영역 모양, 방사체로부터 표적까지의 거리, 노출 시간, 및 선량 중 2개를 포함한다.
- [0025] 일부 구현으로 상기 위치 가이드는 제 1 위치로부터 눈의 공막의 제 1 영역까지 제 1 x-레이 빔을 지시하여 눈의 영역을 표적하도록 설정되고, 나아가 제 2 위치로부터 공막의 제 2영역 제 2x-레이 빔을 지시하여 실질적으로 눈의 동일한 영역을 표적하도록 설정된다. 일부 구현으로, 상기 눈의 영역은 망막, 황반, 공막, 섬유주 그물망(trabecular meshwork), 및 눈의 수정체낭 중 적어도 하나이다.
- [0026] 상기 시스템은 추가로 x-레이 빔을 시준하는 시준기를 포함한다. 일부 구현으로, 상기 시준기는 x-레이 빔을 약 0.5 mm 내지 약 6mm의 폭으로 시준하도록 설정되고, 일부 구현으로 상기 시스템은 시준기로부터 표적까지 약 50cm의 거리 내에서 약 5 퍼센트 미만의 경계영역(penumbra)을 갖는 x-레이 빔을 제조하기 위해 설정된다. 상기 방사체는 일 구현에서 약 25keV 내지 약 150 keV 사이의 광자 에너지를 갖는 x-레이 빔을 전달하도록 배치된다. 일부 구현으로 상기 x-레이 빔이 표적으로 전달되는 경우 상기 시준기는 표적의 약 10 cm내로 배치된다.
- [0027] 일부 구현으로, 인간에게 방사선 전달하기 위한 치료 시스템이 제공되며, 상기 시스템은 환자 눈의 해부학적 자료로부터 유래한 안구 모델; x-레이 빔을 눈에 전달하는 방사체; 및 상기 방사체와 결합되고, 안구 모델에 기초하여, 안구 내(in) 또는 안구 상(on)에 관해, 방사체의 위치를 정하여, 안구 내 또는 안구 상의 표적에 x-레이 빔을 전달하기 위한 상기 방사체의 배치를 위한 수단을 포함한다.
- [0028] 일부 구현은 방사선을 환자에 전달하기 위한 치료 시스템을 제공하며, 이는 방사선 빔을 발생하는 방사체, 및 상기 방사체와 결합되고, 안구 모델에 기초하여, 안구 내(in) 또는 안구 상(on)에 관해 상기 방사체의 위치를 정할 수 있으며, 안구 내 또는 안구 상의 표적에 방사선 빔을 전달하며, 상기 방사체는 상기 표적의 50cm 내에 위치하는 위치 가이드를 포함한다. 일부 구현으로, 상기 시스템은 상기 방사체가 방사선 빔을 방출하는 경우 상기 표적의 10cm 내에 배치된 방사체와 결합된 시준기를 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 상기 시스템은 상기

방사체와 결합된 시준된 레이저 방사체를 추가로 포함한다.

- [0029] 본 명세서에 기술된 일부 구현으로, 눈의 황반변성 치료 방법이 개시된다. 상기 방법은 바람직하게는 이미징 장치에 의해 획득된 해부학적 자료가 있는 환자의 안구 모델을 제공하는 단계, 약 40 keV 내지 약 100 keV 사이, 그리고 일부 구현으로 약 40 keV 내지 약 250 keV 사이의 광자 에너지를 가지며 약 0.5 mm 내지 약 6mm 폭의 x-레이 빔의 생산하는 단계, 공막을 통과하여 눈의 망막까지 상기 x-레이 빔을 지시하는 단계, 및 약 1Gy 내지 약 40 Gy의 x-레이 방사선의에 상기 망막을 노출하는 단계를 포함한다.
- [0030] 일부 구현으로, 상기 방법은 x-레이 빔 폭, 광자 에너지, 및 상기 x-레이 빔의 방향의 적어도 하나가 안구 모델에 기초하여 결정되도록 한다. 상기 방법은 일부 구현으로 나아가 상기 망막이 약 15Gy 내지 약 25Gy의 x-레이 방사선에 노출되도록 제공한다. 일부 구현으로, 상기 x-레이 방사선으로의 처리는 분할될 수 있고, 계획(planning) 시스템이 이전 처리의 양 및 위치에 대한 정보를 얻어낼 수 있다. 일부 구현으로, 상기 방법은 망막을 상기 방사선에 노출시킴에 의한 눈에서의 신혈관형성 감소를 포함한다. 상기 방법은 가열, 냉각, VEGF(vascular endothelial growth factor)의 길항제, VEGF-수용체 길항제, VEGF 또는 VEGF 수용체를 향한 항체, DNA 가닥의 단절(breaks)을 증가시키거나 또는 DNA 회복을 감소시키는 방법(modality), 아포토시스(apoptosis)의 수준을 증가시키는 방법, 내피 세포(endothelial cell) 죽음의 증가 방법, 탁산(Taxane) 또는 다른 마이크로튜블(microtubule) 억제제, 이리노테칸(irinotecan)과 같은 토포아이스머라제(topoisomerase) 억제제, 시롤리무스(silrolimus)와 같은 리무스(limus) 패밀리에 속하는 의약, 테모졸로마이드(temozolomide)와 같이 DNA를 메틸화 하는 화합물, 카페시타빈(capecitabine)과 같은 5-플루오로우라실의 아날로그(analogue) 또는 프로드럭(prodrug), 티라파자민과 같은 라디칼 유발제, 게피티닙 또는 엘로티닙과 같은 작은 분자 티로신 키나제 억제제, NFκB 억제제 또는 보르테조밐(bortezomib)과 같은 하향조절제, 마이크로파 에너지, 레이저 에너지, 고압 산소, 과포화 산소, 초음파 에너지, 무선 주파수 에너지, 및 치료제의 적어도 하나를 상기 방사선에 망막을 노출하기 전 또는 후에 환자에 처치하는 것을 추가로 포함한다. 상기 방법은 일부 구현으로, 제 1 x-레이 빔을 안구 외부의 제 1 위치로부터 공막을 통해 망막까지 지시하는 것, 제 2 x-레이 빔을 안구 외부의 제 2 위치로부터 공막을 통해 망막까지 지시하는 것을 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 상기 x-레이 빔은 눈의 편평부(pars plana)를 통과하도록 지시된다. 상기 x-레이 빔은 일부 구현으로, 눈의 황반으로 지시된다.
- [0031] 본 명세서에서 일부 구현으로 환자 눈의 치료 방법을 개시하며, 이는 이미징 장치에 의해 획득한 해부학적 자료에 기초한 안구 모델의 제공 단계, 각각 약 0.5mm 내지 6mm의 폭을 갖는 제 1 x-레이 빔 및 제 2 x-레이 빔의 생산 단계, 제 1 x-레이 빔이 눈의 공막의 제 1 영역을 통과하여 망막을 표적하도록 지시하는 단계, 및 제 2 x-레이 빔이 공막의 제 2 영역을 통과하여 제 1 빔과 실질적으로 동일한 망막의 표적을 지시하는 단계를 포함하며, 여기서 제 1 빔 및 제 2 빔이 통과하는 상기 공막의 제 1 영역 및 제 2 영역은 안구의 모델에 기초한다.
- [0032] 일부 구현으로, 상기 제 1빔의 궤도는 안구 모델에 기초하여 결정되며, 일부 구현으로, 제 1 x-레이 빔의 지시 단계 및 제 2 x-레이 빔의 지시 단계는 순차적으로 이루어진다. 일부 구현으로, 상기 제 1 x-레이 빔 및 제 2 x-레이 빔은 약 25keV 내지 약 100의 keV의 광자 에너지를 갖는다. 제 1 x-레이 빔 및 제 2 x-레이 빔의 중심은, 일부 구현으로, 눈의 변연부(limbus)로부터 약 0.5mm 내지 약 6mm 거리에서 공막 상의 지점을 통과하여 투사된다. 일부 구현으로, 상기 방법은 가열, 냉각, VEGF(vascular endothelial growth factor)의 길항제, VEGF-수용체 길항제, VEGF 또는 VEGF 수용체를 향한 항체, 마이크로파 에너지, 레이저 에너지, 무선 주파수 에너지, 및 치료제의 적어도 하나를 상기 제 1 x-레이 빔의 지시 전, 동시에 또는 후속적으로 환자에 처치하는 것을 추가로 포함한다. 상기 x-레이 빔은, 일부 구현으로, 상기 망막으로부터 약 50cm 미만에 위치한 x-레이 공급원에 의해 생산된다. 일부 구현으로, 상기 x-레이 빔은 눈으로부터 약 10cm 내에 위치한 말단(end)을 갖는 공급원으로부터 방출된다. 일부 구현으로, 상기 망막은 단일의 치료 시기 동안 일부 구현으로 약 15Gy 내지 약 25Gy, 일부 구현으로 약 35Gy의 x-레이 방사선에 노출된다.
- [0033] 본 명세서에 기술된 일부 구현은 환자의 눈 치료 방법에 관한 것으로, 이미징 장치에 의해 획득한 해부학적 자료에 기초한 안구 모델의 제공 단계, 각각의 빔이 약 0.5mm 내지 약 6mm의 폭을 갖는 제 1 x-레이 빔 및 제 2 x-레이 빔의 생산 단계, 제 1 x-레이 빔을 눈의 제 1 영역을 통과하여 눈 내의 표적으로 지시 단계, 및 제 2 x-레이 빔을 눈의 제 2 영역을 통과하여 실질적으로 동일한 눈 내의 표적으로 지시 단계를 포함하며, 여기서 상기 제 1 빔 및 제 2 빔이 통과하는 상기 눈의 제 1 영역 및 제 2영역은 안구 모델에 기초하여 선택된다.
- [0034] 일부 구현으로 상기 표적은 눈의 수정체낭(lens capsule)을 포함한다. 일부 구현으로 상기 표적은 눈의 섬유주그물망(trabecular meshwork) 또는 종양을 포함한다. 일부구현으로, 상기 제 1 영역은 눈의 각막을 포함한다.

일부 구현으로, 상기 제 1 x-레이 빔 및 상기 제 2 x-레이 빔은 약 25keV 내지 약 100keV의 광자 에너지를 갖는다. 일부 구현으로, 상기 제 1 및 제 2 x-레이 빔은 눈의 10cm 내에 위치한 시준기에 의해 시준되고, 일부 구현으로 상기 x-레이 빔은 눈의 10 cm 내에 위치한 x-레이 공급원에 의해 생산된다. 상기 x-레이 공급원은 또한 눈의 50, 40, 및/또는 10cm 내에 위치할 수 있다.

[0035] 일부 구현으로, 눈의 제 1영역은 공막의 제 1 영역을 포함하고 눈의 제 2 영역은 공막의 제 2 영역을 포함하고, 상기 공막의 제 1 영역으로부터 공막의 제 2영역까지의 모서리-모서리(edge) 거리는 약 0.1mm 내지 약 2mm이다. 일부 구현으로, 상기 제 1 및 제 2 x-레이 빔은 코의 영역으로부터 눈까지 지시된다. 몇몇 방법은 환자 눈의 중심을 상기 x-레이 방사선 치료 시스템과 정렬하는 단계를 추가로 포함한다. 일부 방법은 또한 상기 안구 모델을 사용하여 황반 영역을 치료하기 위한 계획의 개발 단계를 포함하며, 여기서 제 1 및 제 2 x-레이 빔이 황반 영역에서 중첩되고, 상기 제 1 및 제 2 x-레이 빔은 약 0.5mm 내지 약 6mm로 시준된다.

[0036] 본 명세서에 기술된 일부 구현으로 환자 눈의 망막에 방사선을 적용하는 방법이 개시되며, 상기 방법은 이미징 장치로 환자의 황반을 국지화(localizing) 하는 단계, 상기 황반을 광역좌표계(global coordinate system)에 연결하는 단계, 상기 좌표계를 기준으로 방사선의 외부 빔을 상기 황반에 적용하는 단계를 포함한다.

[0037] 일부 구현은 상기 광역좌표계와 연결되거나 추적가능한(trackable) 물질을 상기 눈의 공막에 접촉하는 단계를 추가로 포함한다. 특정 구현으로, 외부 빔 방사선의 움직임은 상기 좌표계를 기준으로 자동화된다. 일부 구현으로, 상기 방법은 또한 눈 움직임을 탐지하는 단계를 포함한다. 일부 구현은 눈 움직임을 탐지 후 상기 황반과 좌표계 사이의 관계의 재검토 단계를 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 상기 방법은 눈 및 망막을 상기 좌표계에 연결하기 위해 눈 내부에 기준 마커를 이식하는 단계를 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 상기 외부 빔 방사선은 외부 빔 방사에 초점을 맞춘다.

[0038] 본 명세서에 기술된 구현은 환자의 눈에 대한 계획 방사선 처리(planning radiation treatment) 방법을 개시한다. 일부 구현으로 상기 방법은 상기 환자의 망막의 이미징 데이터 획득 단계, 집중된(focused) 전리 방사선 빔을 망막에 대해 정렬 및 표적을 가능하게 하는 레이저를 이용하여 상기 이미징 데이터를 광역좌표계에 커플링(coupling)하는 단계, 및 자동화된 집중된 외부 빔 치료법을 상기 광역좌표계 내 망막의 위치를 기준으로 망막에 적용하는 단계를 포함한다.

[0039] 일부 구현은 환자의 눈 영역의 치료 방법을 제공하며, 이는 약 0.5 mm 내지 약 6mm의 폭을 가지며 약 40 keV 내지 약 250 keV사이의 광자 에너지를 갖는 x-레이 빔의 생산 단계, x-레이 빔을 눈의 영역을 향해 지시하는 단계, 및 상기 영역을 약 1Gy 내지 약 40 Gy의 선량의 x-레이 빔에 노출 하여, 이에 따라 눈의 영역을 치료하는 단계를 포함한다.

[0040] 일부 구현으로, 상기 방법은 이미징 장치에 의해 획득된 해부학적 자료를 갖는 안구 모델의 제공 단계를 추가로 포함하며, 여기서 x-레이 빔의 폭(width), x-레이 빔의 광자 에너지, 및 상기 x-레이 빔의 방향 중 적어도 하나가 상기 안구 모델에 기초하여 결정된다. 일부 구현으로 상기 영역이 약 15Gy 내지 약 25Gy의 x-레이 방사선에 노출되며, 일부 구현으로 상기 영역은 눈의 망막을 포함한다. 상기 치료는 망막을 상기 방사선에 노출하여 눈에서의 신혈관 형성을 감소하는 단계 및/또는 AMD(Dry Age-related Macular Degeneration)에서 신혈관 형성으로의 실질적인 진행을 억제하는 단계를 포함한다. 일부 구현으로 상기 방법을 또한 가열, 냉각, VEGF(vascular endothelial growth factor)의 길항제, VEGF-수용체 길항제, VEGF 또는 VEGF 수용체를 향한 항체, 마이크로파 에너지, 레이저, 무선 주파수 에너지, 광역동제(Photodynamic agent), 무선역동제(radiodynamic agent), 및 치료제의 적어도 하나를 환자에 처치하는 것을 추가로 포함한다. 일부 구현으로 제 1 x-레이 빔을 눈 외부의 제 1 위치로부터 공막을 통과하여 망막으로 지시하는 단계, 및 제 2 x-레이 빔을 눈 외부의 제 2위치로부터 공막을 통과하여 망막으로 지시하는 단계를 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 상기 x-레이 빔은 눈의 편평부(pars plana)를 통과하도록 지시되며, 일부 구현으로 상기 x-레이 빔은 눈의 황반으로 지시된다. 상기 x-레이 빔은 또한 눈의 공막을 통과하여 눈의 황반으로 지시될 수 있다.

[0041] 일부 구현으로 상기 선량은 2개 또는 그 이상의 빔으로 나누어지며, 일부 구현으로 각 치료 기간이 적어도 하루가 떨어져서 일어나는 2개 또는 그 이상으로 나누어진 치료 기간을 제공한다. 본 명세서에 기재된 몇몇 방법은 상기 영역을 x-레이 방사선에 노출하는 동안 x-레이 빔에 관하여 눈 위치를 결정하는 단계, 및 상기 눈의 위치가 움직임 역치를 초과하는 경우 상기 x-레이를 차단하는 단계를 추가로 포함한다.

[0042] 본 명세서에 기재된 환자 눈의 치료 방법 중 몇몇은 이미징 장치에 의해 획득한 해부학적 자료에 기초한 안구 모델의 제공 단계, 제 1 x-레이 빔을 눈의 제 1 영역을 통과하여 눈 내의 표적까지 지시하는 단계, 및 제 2 x-

레이 빔을 눈의 제 2 영역을 통과하여 실질적으로 동일한 눈 내의 표적까지 지시하는 단계를 포함하며, 제 1 빔 및 제 2 빔이 통과하는 상기 눈의 제 1 영역 및 제 2 영역이 안구 모델에 기초하여 선택되고, 제 1 x-레이 빔을 표적에 투여하는 단계, 제 2 x-레이 빔을 표적에 투여하는 단계, 및 표적에 대한 제 1 x-레이 빔 투여와 표적에 대한 제 2 x-레이 빔 투여 사이의 기간 중 적어도 하나의 기간 동안 안구 위치를 평가하는 단계를 포함한다.

[0043] 몇몇 방법은 제 1 x-레이 빔을 표적에 투여하는 동안 일어나는 평가 단계를 제공하며, 몇몇 방법은 안구가 움직임 역치를 초과해서 움직이는 경우 제 1 x-레이 빔의 투여를 중지하는 단계 또는 감소시키는 단계를 추가로 포함한다. 몇몇 방법은 제 2 x-레이 빔을 상기 안구 위치를 평가하는 단계로부터의 정보에 기초하여 지시하는 단계를 추가로 포함한다.

[0044] 몇몇 방법은 안구에 대한 방사선 치료법의 계획 방법을 제공하여, 이는 방사선의 실제 선량을 적어도 하나의 방사선 빔으로부터 눈의 표적에 전달하기 위한 치료 계획의 준비 단계를 포함하며, 상기 준비 단계는 눈 외부의 방사선 공급원으로부터 표적으로 전달될 방사선의 제 1 추정 선량을 결정하는 단계; 시신경 및 눈의 수정체 중 적어도 하나가 상기 방사선 공급원으로부터 수용할 방사선의 제 2 추정 선량을 결정하는 단계를 포함하며; 여기서 상기 방사선의 제 2 추정 선량은 상기 제 1 추정 선량의 약 40 퍼센트 미만이며; 여기서 상기 치료 계획은 방사선 빔의 적어도 하나의 폭, 상기 방사선 공급원으로부터 표적까지의 거리, 상기 빔의 궤도, 최대 빔 에너지, 및 방사선의 제 1 추정 선량의 적어도 하나를 포함하며; 여기서 방사선 빔의 적어도 하나의 폭, 상기 방사선 공급원으로부터 표적까지의 거리, 상기 빔의 궤도의 적어도 하나가 제 1 추정 선량을 상기 표적에, 그리고 상기 제 2 추정 선량을 시신경 및 눈의 수정체의 적어도 하나에 전달하기 위해 선택된다.

[0045] 일부 구현으로, 시신경이 수용할 방사선의 추정 선량 및 수정체가 받을 방사선의 추정 선량의 적어도 하나는 상기 표적에 전달될 방사선의 추정 선량의 20 퍼센트 이하이다. 일부 구현으로, 시신경이 수용할 방사선의 추정 선량 및 수정체가 받을 방사선의 추정 선량의 적어도 하나는 상기 표적에 전달될 방사선의 추정 선량의 10 퍼센트 이하이다. 일부 구현으로, 시신경이 수용할 방사선의 추정 선량 및 수정체가 받을 방사선의 추정 선량의 적어도 하나는 상기 표적에 전달될 방사선의 추정 선량의 5 퍼센트 이하이다. 일부 구현으로, 시신경이 받을 방사선의 추정 선량 및 수정체가 받을 방사선의 추정 선량의 적어도 하나는 상기 표적에 전달될 방사선의 추정 선량의 1 퍼센트 이하이다.

[0046] 특정 구현으로, 상기 출력 모듈(module)은 컴퓨터 모니터, LCD, LED, 소형 장치, 종이, 컴퓨터-인식가능한 매체, 컴퓨터-수행가능한 지시, 및 방사선 공급원과의 통신 링크(communication link)의 적어도 하나를 포함한다. 일부 구현으로, 방사선의 실제 선량을 표적에 전달한 약 10일 전과 약 3일 후 사이의 기간 동안 열 에너지를 눈에 전달하는 단계를 추가로 포함한다.

[0047] 일부 구현으로, 상기 방법은 방사선의 실제 선량을 표적에 전달하는 단계를 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 표적에 전달될 방사선의 추정 선량, 시신경이 받을 방사선의 추정 선량, 및 수정체가 받을 방사선의 추정 선량의 적어도 하나가 몬테 카를로(Monte Carlo) 시뮬레이션에 의해 결정된다. 일부 구현으로, 적어도 하나의 방사선 빔은 기하학적 횡단면 형상을 갖는다. 일부 구현으로, 상기 기하학적 횡단면 형상은 타원, 원, 고리, 동심원, 다각형, 및 초승달 모양 중 적어도 하나를 포함한다. 일부 구현으로, 시신경이 받을 방사선의 추정 선량 및 수정체가 받을 추정 선량의 적어도 하나는 표면-대-깊이(surface-to-depth)의 빔 에너지 표시를 기초로 한다. 일부 구현으로, 시신경이 받을 방사선의 추정 선량 및 수정체가 받을 방사선의 추정 선량의 적어도 하나는 약 250 keV 미만의 최대 빔 에너지를 가지며 x-레이 공급원으로부터 출사된 방사선 빔의 추적에 기초한다.

[0048] 일부 구현으로, 표적에 전달될 다수의 방사선의 궤도를 결정하여 복수의 빔이 각각의 횡단 영역에서 공막을 횡단하는 단계를 포함하는 방법이 개시되며; 여기서 어떠한 횡단 구역은 어떠한 다른 교차 구역과 실질적으로 중첩되지 않는다.

[0049] 일부 구현으로, 복수의 빔의 적어도 하나는 다른 복수의 빔과 표적에서 중첩된다. 일부 구현은 적어도 하나의 방사선 빔의 횡단면 치수를 약 6mm 미만인 크기로 시준하는(collimating) 단계를 추가로 포함한다. 몇몇 구현은 눈의 외부 표면으로의 방사선 선량이 표적으로의 방사선 선량의 3배 미만이며, 여기서 적어도 하나의 방사선 빔이 약 50 KeV 내지 약 300 KeV의 에너지를 갖도록 여과량(filtration amount)을 결정하는 단계를 추가로 포함한다.

[0050] 일부 구현으로, 상기 제 1 x-레이 빔은 적어도 부분적으로 중금속을 포함하는 필터로 여과된다. 일부 구현으로, 방사선 치료 시스템에 적용될 약 1mA 내지 약 40mA의 전류를 결정하여 방사선의 치료학적 선량이 약 30분 미만

으로 표적에 투여되도록 하는 단계를 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 상기 x-레이 빔은 시준되고 여기서 상기 시준기는 표적의 약 20cm 내에 배치된다. 일부 구현으로, 시신경으로의 방사선의 추정 선량을 최소화하기 위해 적어도 하나의 방사선 빔의 방향을 결정하는 단계를 추가로 포함하며, 여기서 상기 제 1 x-레이 빔은 안구 외부로부터 안구 내부 표적으로의 전달과 관련하여 코(nasal) 방향으로부터 관자놀이(측두)(temporal) 방향으로 또는 하부(inferior) 방향으로부터 상부(superior) 방향으로 전달된다.

- [0051] 일부 구현은 눈을 위한 방사선 치료의 계획 방법에 관한 것으로, 방사선의 실제 선량을 적어도 하나의 방사선 빔으로부터 눈 영역의 표적에 전달하기 위한 치료 계획을 준비하는 단계를 포함하며, 상기 준비 단계는 하기를 포함한다: 눈 외부의 방사선 공급원으로부터 표적으로 전달되는 방사선의 제 1 추정 선량을 결정하는 단계; 표적의 중심으로부터 약 6mm 미만에 위치한 다른 눈 조직에서 방사선 공급원으로부터 받을 방사선의 제 2 추정 선량을 결정하는 단계; 그리고 여기서 방사선의 상기 제 2 추정 선량은 제 1 추정 선량의 40 퍼센트 이하이며; 여기서 상기 치료 계획은 방사선 빔의 폭, 방사선 공급원으로부터 표적까지의 거리, 상기 빔의 궤도, 및 방사선의 제 1 추정 선량 중 적어도 하나를 포함하며; 여기서 방사선 빔의 적어도 하나의 폭, 방사선 공급원으로부터 표적까지의 거리, 상기 빔의 궤도 중 적어도 하나를 선택하여 표적으로의 제 1 추정 선량의 전달 및 다른 눈 조직으로의 제 2 추정 선량의 전달하며; 출력 모듈로 치료 계획을 나타내는 정보를 출력하는 단계.
- [0052] 몇몇 구현은 치료 기간 동안 눈의 치료 방법에 관한 것으로, 치료 기간 동안 시신경 및 눈의 수정체 중 적어도 하나에 표적에 전달되는 방사선 선량이 표적에 전달되는 방사선 선량의 약 40 퍼센트를 초과하지 않도록, 눈 외부 공급원으로부터 눈 망막 내(in) 또는 상(on)의 표적으로 방사선을 지시하는 단계를 포함한다. 일부 구현으로, 상기 방사선은 실질적으로 눈의 편평부(pars plana)을 통과하도록 지시된다.
- [0053] 일부 구현으로, 치료 기간 동안 눈의 치료 방법이 기술되며, 이는 치료 기간동안 표적의 중심으로부터 약 6mm 미만에 위치한 눈 조직에 방출되는 방사선의 선량이 표적으로 방출되는 방사선 선량의 40 퍼센트를 초과하지 않도록 눈 외부 공급원으로부터 방사선을 눈 내의 표적으로 지시하는 단계를 포함한다.
- [0054] 몇몇 구현은 환자 눈의 염증을 치료하는 방법을 기술하며, 이는 하기를 포함한다: 눈에서의 염증 영역의 위치를 나타내는 자료에 기초하여, 치료 기간 동안 염증 영역의 중심으로부터 약 6mm를 초과하는 눈 조직으로 방출된 방사선 선량이 염증 영역으로 방출된 방사선 선량의 약 40 퍼센트를 초과하지 않도록, 눈 외부 공급원으로부터의 적어도 하나의 x-레이 빔을 눈의 전방(anterior) 영역을 통해 염증 영역으로 지시하는 단계.
- [0055] 일부 구현으로, 상기 영역은 드루젠(drusen)을 포함한다. 일부 구현으로, 상기 눈의 전방 영역은 각막이다. 일부 구현으로, 상기 눈의 전방 영역은 눈 각막 외부의 공막이다. 일부 구현으로, 상기 적어도 하나의 x-레이 빔은 약 1mm보다 작은 횡단면 치수를 갖는다. 일부 구현으로, 상기 빔은 약 1mm 내지 약 5mm 사이의 직경을 갖는다. 일부 구현으로, 상기 적어도 하나의 x-레이 빔은 높은 강도 및 낮은 강도의 교차(alternating) 영역을 포함한다. 일부 구현으로, 상기 방법은 방사선 치료 시스템을 눈에서 눈과 접촉하는 장치를 사용하여 결정된 축에 대한 각도로 지시하는 단계를 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 상기 장치는 눈에 대한 데이터를 상기 방사선 치료 시스템과 광학적으로 통신한다. 일부 구현은 눈에서 눈과 접촉하는 장치를 사용하여 결정된 축에 대한 각도로 방사선 치료 시스템을 지시하는 단계를 추가로 포함한다. 일부 구현은 눈에서의 빛의 반사, 기저부 이미지, 눈 동공의 이미지, 및 눈의 변연부(limbus) 이미지 중 하나를 사용하여 결정된 축에 대한 각도로 눈에서 방사선 치료 시스템을 지시하는 단계를 추가로 포함한다.
- [0056] 일부 구현으로, 방사선을 눈에 전달하는 방법이 개시되며, 눈의 전방-후방 축을 제공하는 단계; 상기 눈의 전방-후방 축에 관하여 치료 축을 결정하는 단계; 시준된 x-레이 빔이 약 6mm 미만의 횡단면 치수를 가지며, 상기 치료 축에 관한 각도로, 눈을 향해 방출된 x-레이 빔을 시준하도록 배치된 시준기를 정렬하는 단계; 및 상기 x-레이 빔을 상기 치료 축에 관한 각도로 방출하는 단계를 포함한다.
- [0057] 일부 구현으로, 상기 시준된 x-레이 빔은 상기 시준기로부터 약 10cm에서 약 20 퍼센트 미만의 경계 영역(penumbra)을 갖는다. 일부 구현으로, 상기 치료 축은 눈의 광학 중심 축이다. 일부 구현으로, 상기 치료 축은 눈의 시각 축이다. 일부 구현으로, 상기 치료 축은 변연부(limbus) 또는 각막 중심에 대해 수직이다. 일부 구현은 치료 축에 관하여 상기 시준된 방사선 빔을 움직이는 단계 및 제 2 시준된 x-레이 빔을 방출하는 단계를 추가로 포함한다. 일부 구현은 시준된 방사선 빔에 관하여 눈을 움직이는 단계를 추가로 포함한다. 일부 구현은, 상기 시준된 x-레이 빔을 눈의 공막 상의 투사된 지점과 정렬하는 단계를 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 상기 지점은 치료 축과 정렬된다. 일부 구현으로, 상기 지점은 시준된 x-레이 빔과 정렬된다. 일부 구현으로, 시준된 x-레이 빔을 방출하는 단계는 계획(planning) 소프트웨어 프로그램에 기초한다.

- [0058] 일부 구현으로, 방사선 치료 시스템으로부터의 방사선 빔으로 눈의 안구(ocular) 구조를 치료하는 방법이 개시되며, 상기 안구 구조를 통과하는 축이 또한 눈 접촉 멤버의 제 1 부분을 통과하도록 하는, 제 1 부분을 포함하는 눈 접촉 멤버와 눈 표면을 접촉하는 단계; 눈 외부에 위치한 방사선 치료 시스템으로부터 복수의 방사선 빔을 상기 안구 구조를 향해 방출하여 상기 복수의 방사선 빔 각각이 안구 구조의 치료 지점에서 상기 축과 교차하는 궤도를 갖도록 하여 상기 치료 지점이 상기 적어도 하나의 복수의 방사선 빔에 의해 효과적으로 치료 가능하도록 하는 단계를 포함한다.
- [0059] 일부 구현은 상기 눈 접촉 멤버로 제 1 위치에 눈을 실질적으로 고정하는 단계를 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 상기 눈 접촉 멤버는 눈의 외부로부터 내부를 향하는 전자기 방사선의 제 1 파장을 투과(transmit)하는 투과 부분을 포함한다. 일부 구현으로, 상기 제 1 부분은 전자기 방사선의 제 2 파장을 반사한다. 일부 구현으로, 상기 제 1 부분은 눈 접촉 멤버 내(in) 또는 상(on)의 중심부에 위치한다. 일부 구현으로, 상기 복수의 방사선 빔의 적어도 하나는 x-레이를 포함한다.
- [0060] 일부 구현으로, 방사선 치료 시스템으로 안구 구조를 치료하기 위한 환자 안구 인터페이스(interface)가 개시되며, 눈의 외부 표면에 고정되어 눈을 실질적으로 제 1 부분에 유지하는 눈-접촉면을 갖는 눈 홀더(holder)를 포함하며, 여기서 상기 눈 홀더는 눈 외부에 위치한 공급원으로부터 눈으로 방사선 빔을 전달하는 동안 상기 눈이 실질적으로 제 1 부분에 있다는 지시를 센서에 제공하도록 설정된다.
- [0061] 일부 구현은 상기 방사선 빔을 상기 안구 인터페이스를 통해 전달하는 물질을 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 상기 방사선 빔은 레이저 광을 포함한다. 일부 구현으로, 상기 방사선 빔은 x-레이를 포함한다.
- [0062] 일부 구현으로, 본 명세서는 안구 구조를 방사선 치료 시스템으로 치료하기 위한 환자의 안구 인터페이스를 개시하며, 하기를 포함한다: 눈을 실질적으로 안정한 위치에 유지하도록 적합화된 홀더; 및 상기 홀더와 방사선 치료 시스템 사이에서 눈의 위치를 지시하고 상기 방사선 치료 시스템으로부터 방출되는 방사선 빔의 특성을 결정하는 정보를 통신하는 통신 링크(link).
- [0063] 일부 구현으로, 상기 통신 링크는 빛의 일부 파장을 반사하는 반사 물질을 포함한다. 일부 구현으로, 상기 방사선 빔의 특성은 상기 방사선 빔 궤도 및 방출/비-방출 상태의 적어도 하나를 포함하는 정보에 의해 결정된다. 일부 구현으로, 상기 홀더는 눈에 접촉한다. 일부 구현으로, 상기 홀더는 눈 외부 표면에 부착가능하다. 일부 구현으로, 상기 홀더는 기계적으로 상기 방사선 치료 시스템에 연결되어 있다. 일부 구현으로, 상기 방사선 치료 시스템에 대한 통신 링크는 광학 링크이다. 일부 구현으로, 상기 홀더는 상기 방사선 치료 시스템을 눈의 축과 정렬하도록 적합화된다. 일부 구현으로, 상기 홀더는 상기 방사선 치료 시스템을 눈의 시각 축과 정렬하도록 적합된다. 일부 구현은 상기 홀더에 관하여 눈의 위치를 시각화하는 카메라를 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 상기 카메라는 눈의 움직임을 탐지하고 상기 눈의 움직임과 관련된 데이터를 이미징 소프트웨어와 통신한다.
- [0064] 일부 구현으로, 상기 홀더는 공막과 접촉한다. 일부 구현으로, 상기 홀더는 각막과 접촉한다. 일부 구현으로, 상기 홀더는 상기 x-레이 에너지에 대해 적어도 부분적으로 불투명하다. 일부 구현으로, 상기 홀더는 x-레이 에너지에 대해 적어도 부분적으로 투명하다. 일부 구현으로, 상기 홀더는 눈에 대해 흡인력을 제공하도록 설정된다.
- [0065] 일부 구현으로, x-레이 빔을 환자에게 전달하기 위한 시스템이 개시되며, 망막의 15cm 내에 위치한 적어도 하나의 x-레이 시준기; 및 실질적으로 시준기의 장 축과 정렬되고, 눈 표면의 및 상기 눈의 표면과 접촉하는 장치의 적어도 하나 상에, 상기 시준기를 통해 방출되는 x-레이 빔 방향의 지시를 제공하는, 레이저 빔을 방출하는 레이저를 포함한다.
- [0066] 일부 구현으로, 상기 시스템은 x-레이 빔을 전달하는 x-레이 튜브의 애노드(anode)에 약 10mA 내지 약 800 mA 사이의 전류를 전달하도록 적합화된 파워 서플라이(power supply)를 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 상기 애노드는 고정 애노드 및 회전 애노드 중 하나이다. 일부 구현은 눈과 접촉하도록 설정되어 눈의 위치를 유지하는 눈 접촉 멤버를 추가로 포함한다.
- [0067] 일부 구현으로, 눈의 방사선 치료 방법을 개시하며, 질병을 치료하기에 치료학적으로 유용한 방사선의 조합(associated) 선량을 갖는 안구의 질병에 대해, 눈 외부에 위치한 x-레이 공급원으로부터의 간격을 제공하여 상기 방사선 선량을 x-레이 빔을 통해 질병에 감염된 눈 조직의 표적으로 전달하는 단계; 및 상기 방사선 공급원으로부터 표적의 간격에 기초하여 출력 모듈로 상기 방사선 공급원으로부터 상기 간격에 의해 분리된 표적으로 방출된 상기 x-레이 빔 내에 상기 방사선 선량의 성취에 필요한 에너지 수준을 출력하는 단계를 포함하며; 여기서 상기 에너지 수준은 상기 방사선 공급원으로부터의 표적의 간격에 의존한다.

- [0068] 일부 구현으로, 병에 걸린 조직을 방사선으로 치료하기 위한 방법을 개시하며, 환자에서 치료될 제 1 질병에 기초하여, 방사선 치료 시스템으로부터 방출되며 실질적으로 방사선의 추정 선량을 전달하는 방사선 빔에서의 에너지 수준을 선택하는 단계; 여기서 치료될 상기 제 1 질병은 복수의 질병 중 하나이며; 여기서 복수의 질병 각각은 그 질병에 대한 치료학적 선량을 획득하기 위해 다른 복수의 질병에 대한 치료학적 선량을 획득하기 위해 요구되는 수준과 다른 에너지 수준을 필요로 하며; 상기 선택된 에너지 수준의 지시를 출력 모듈로 출력하는 단계를 포함한다.
- [0069] 일부 구현으로, 상기 제 1 질병은 환자의 눈을 침범하고 상기 방사선 빔은 상기 눈을 향해 방출된다. 일부 구현으로, 상기 제 1 질병은 환자 눈의 황반변성을 포함한다. 일부 구현으로, 상기 제 1 질병은 환자 눈의 익상편(ptyerygium)을 포함한다. 일부 구현으로, 상기 제 1 질병은 적어도 하나의 안구 종양, 녹내장, 및 전암성 병변을 포함한다.
- [0070] 일부 구현으로, 감염된 조직을 방사선으로 치료하기 위한 시스템이 개시되며, 치료될 환자에서 제 1 질병에 기초하여, 방사선 치료 시스템으로부터 방출될, 방사선의 추정 선량을 실질적으로 전달하는, 방사선 빔의 에너지 수준의 선택을 포함하는 입력을 수신하는 프로세싱(processing) 모듈을 포함하며; 여기서 치료될 상기 제 1 질병은 복수의 질병 중 하나이며; 여기서 복수의 질병 각각은 그 질병에 대한 방사선의 치료학적 선량을 획득하기 위해 다른 복수의 질병에 대한 치료학적 선량을 획득하기 위해 필요한 에너지 수준과 다른 에너지 수준을 요구하며; 여기서 상기 프로세싱 모듈은 입력에 기초하여 선택된 에너지 수준의 지시를 출력 모듈로 출력한다.
- [0071] 일부 구현은 감염된 조직을 방사선으로 치료하기 위한 방법을 개시하며, 치료될 환자에서 제 1 질병에 기초하여 방사선 치료 시스템으로부터 방출될 방사선 빔의 에너지 수준을 선택하는 단계를 포함하며, 상기 방사선 빔은 실질적으로 방사선의 추정 선량을 전달하며; 여기서 치료될 상기 제 1 질병은 복수의 질병 중 하나이며; 여기서 복수의 질병 각각은 그 질병에 대해 방사선의 치료학적 선량을 획득하기 위해 다른 복수의 질병의 방사선의 치료학적 선량을 획득하기 위해 요구되는 에너지 수준과 다른 적어도 하나의 에너지 수준, 빔 크기, 및 표면-대-깊이 비율을 요구하며; 상기 선택된 에너지 수준의 지시를 출력 모듈로 출력한다.
- [0072] 일부 구현으로, 눈 조직의 질병을 치료하기 위한 방사선 치료 시스템이 개시되며, 방사선 공급원으로부터 6mm 이하의 방사선 횡단면의 폭으로 방출되도록 방사선 빔을 시준하며, 상기 방사선 빔이 방출되는 경우에 따르는 제 1 축을 정의하는 시준기; 및 상기 시준기에 의해 정의된 상기 제 1 축과 정렬된 제 2축을 따라 광 빔을 방출하는 광 가이드를 포함하며, 상기 광 빔은 상기 제 1 축의 지시를 제공한다.
- [0073] 일부 구현으로, 상기 광 빔은 레이저를 포함한다. 일부 구현으로, 시준기의 상기 제 1 축 및 상기 광 가이드의 제 2 축은 동일 선상이다. 일부 구현으로, 상기 광 가이드는 눈에 삽입되어 상기 방사선 치료 표적을 시각화하고 상기 방사선 치료 시스템으로부터의 동일 선상의 x-레이 빔의 전달을 가이드할 수 있다. 일부 구현으로, 상기 시스템은 내부로 상기 광 가이드를 삽입할 수 있는 캐놀러(cannular)를 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 상기 캐놀러는 눈 표면 상에 고정되도록 설정될 수 있다.
- [0074] 일부 구현은 방사선으로 눈을 치료하기 위한 시스템을 개시하며, 방사선을 방출하는 방사선 공급원 및 방출된 방사선을 빔으로 시준하는 시준기; 상기 빔을 눈을 관통하는 축으로 정렬하는 정렬 시스템; 및 상기 빔이 상기 축과 정렬되지 않은 경우 방사선 공급원으로부터의 방사선 방출을 감소시키는 게이팅(gating) 메커니즘을 포함한다.
- [0075] 일부 구현은 안저(fundus), 변연부(limbus), 각막, 및 눈 표면의 반사 중 적어도 하나를 검출하는 이미지 검출 시스템을 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 상기 이미지 검출 시스템이 눈 움직임의 역치를 검출하는 경우, 상기 게이팅 메커니즘은 상기 방사선 공급원으로부터의 방사선 방출을 감소시킨다.
- [0076] 일부 구현으로 방사선으로 눈을 치료하기 위한 시스템이 개시되며, 치료 기간 동안 방사선을 방출하고 상기 방출된 방사선을 약 6mm 미만의 횡단면 치수를 갖는 시준된 빔으로 시준하는 방사선 공급원; 및 치료 기간 동안 반복하여 눈 구조의 위치를 좌표 시스템으로 매핑하는 안구 매핑(mapping) 모듈을 포함한다.
- [0077] 일부 구현은 눈과 관련하여 방사선 공급원을 이동시켜 상기 방출된 방사선을 눈 구조를 향해 지시하는 방사선 공급원 무버(mover)를 추가로 포함한다. 일부 구현으로, 상기 방사선 공급원은 상기 치료 기간 동안 눈의 위치와 관련하여 고정되도록 설정된다. 일부 구현으로, 상기 시스템은 눈의 구조가 상기 시준된 빔의 경로에 있지 않은 경우 방사선의 방출을 감소시키거나 중지하는 시스템 차단을 추가로 포함한다. 일부 구현은 실질적으로 눈을 잡아서 눈 구조가 상기 시준된 빔의 경로에 있도록 하는 홀더를 추가로 포함한다.

- [0078] 일부 구현으로, 눈에 방사선을 전달하기 위한 계획(planning) 시스템이 개시되며, 눈의 바이오펜트릭(biometric) 파라미터를 포함하는 입력(input)을 수용하는 프로세싱(processing) 모듈을 포함하며; 여기서 상기 바이오펜트릭 파라미터에 기초하여 상기 프로세싱 모듈은 눈의 공막 상으로 방출될 x-레이 빔의 방향을 기전 시스템으로 출력한다. 일부 구현으로, 상기 바이오펜트릭 파라미터는 안구 축 길이, 전실(anterior chamber)의 깊이, 각막 두께, 및 각막 직경 중 적어도 하나를 포함한다.
- [0079] 상기 디스크로저를 요약하기 위한 목적으로, 본 디스크로저의 특정한 관점, 이점, 및 새로운 특징이 본 명세서에 개시되어 있다. 어떠한 본 디스크로저의 특정 구현에 따라 획득될 수 있는 이러한 모든 이점이 필수적이지는 않은 것이 이해되어야 한다. 따라서, 상기 디스크로저는 본 명세서에서 가르치거나 제안될 수 있는 다른 이점을 필수적으로 획득할 없이 본 명세서에 개시된 하나의 이점 또는 그룹의 이점들을 획득하거나 최적화하는 방식으로 구체화되거나 수행될 수 있다.
- [0080] 상세한 설명
- [0081] 본 명세서에 기술된 구현은 인간의 눈을 방사선 치료법으로 치료하기 위한 시스템 및 방법을 포함한다. 하기에 기술된 일부 구현은 시스템 및 방사선 치료법을 이용하여 눈의 황반 변성을 치료하기 위한 방법에 관한 것이다. 예를 들어, 일부 구현으로, 시스템 및 방법이 망막의 선택된 부분 상의 방사선 치료를 사용하여 망막의 신혈관형성을 지연 또는 감소 시키기 위한 것이 기술되어 있다. 본 명세서에 기술된 일부 구현은 또한 방사선 치료법을 이용한 녹내장 치료 또는 상처 치유 조절을 위한 시스템 및 방법에 관한 것이다. 예를 들어, 시스템 및 방법의 구현이 섬유주성형술(trabeculoplasty), 섬유주 절제술(trabeculotomy), 카날로플라스티(canaloplasty), 외이도 성형술(canaloplasty), 및 홍채절개(술)(iridotomy)과 같은 녹내장 수술에 후속적으로 전실(anterior chamber) 내 조직 상의 방사선 치료법을 사용하여 수술 후 합병증의 가능성을 감소시키는 것이 기술되어 있다. 다른 구현으로, 황반 변성에서 시각의 손실을 유발하는 것으로 생각되는 드루젠(drusen), 망막 내 염증성 축적을 치료하기 위한 시스템 및 방법이 기술된다. 드루젠 및 주변 염증의 국지화된 치료는 건식 및/또는 습식 AMD의 진행을 억제할 수 있다.
- [0082] 일부 구현으로, 레이저 치료법이 상기 레이저가 망막으로 투사되는 경우 실질적으로 동일한 위치로 공동-국지화된(co-localized) x-레이 방사선과 조합으로(보조요법(adjutant therapy)) 드루젠의 치료에 적용되며; 상기 레이저는 방사선 치료를 촉진하는 국지화된 가열 효과를 창출하거나, 또는 상기 레이저는 상기 방사선이 상기 영역 주변의 추가 상처를 억제하면서 국부, 또는 레이저 얼룩을 제거할 수 있다. 이러한 조합(combination) 치료법은 각 개별적인 치료법의 효능을 향상시킬 수 있다. 유사하게, 보조 요법은 하나 이상의 의약 또는 다른 방사선 치료-향상 약 또는 화학적 실체와의 조합으로 x-레이 방사선을 포함할 수 있다. 일부 구현으로, x-레이 치료법은 유리체 절제술, 녹내장 제거(cataract removal), 섬유주성형술, 섬유주 절제술, 레이저 광응고술, 및 다른 수술과 같은 침습(invasive)수술과 조합된다.
- [0083] 본 명세서에 기술된 바와 같은 방사선은 광의의 용어이며 이는 감마 방사선 으로부터 전파까지 범위를 커버하는 적어도 어떠한 광자-계 전자기 방사선을 포함하며 x-레이, 자외선, 가시광선, 적외선, 마이크로파, 전파를 포함하나 이에 제한되지 않는 일반적인 의미를 갖는 것으로 의도된다. 따라서, 계획된 및 지시된 방사선 치료법은 이러한 광자 범위의 어떠한 에너지로 눈에 적용될 수 있다.
- [0084] 본 명세서에 사용된 바와 같은 방사선 치료법은 광의의 용어이며 이는 전자기 방사선을 통한 에너지의 전달에 의해 질병을 치료하는 적어도 어떠한 유형의 임상 치료를 포함하나 이에 제한되는 것은 아닌 일반적인 의미를 갖는 것으로 의도된다. X-레이 방사선은 일반적으로 10 nm 이하의 약 0.01 nm까지의 파장을 갖는 광자를 의미한다. 감마 레이는 약 0.01 nm 이하의 파장을 갖는 전자기파를 의미한다. 자외선 방사선은 약 10nm 내지 약 400nm의 파장을 갖는 광자를 의미한다. 가시광선은 약 400nm 내지 약 700nm의 파장을 갖는 광자를 의미한다. 700nm 이상의 파장을 갖는 광자는 일반적으로 적외선 방사선 영역에 있다. 전자기방사선의 상기 x-레이 처방계획(regime)에는, 낮은 에너지 x-레이가 관용전압(orthovoltage)으로서 언급될 수 있다. 관용전압의 정의 내에 포함되는 정확한 광자 에너지는 다양하지만, 본 명세서에서 관용전압은 적어도 약 20keV 내지 약 500keV의 에너지를 갖는 x-레이 광자를 의미한다.
- [0085] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 상기 용어 "광역좌표계(global coordinate system)"는 기계 또는 장소의 물리적인 세계를 나타낸다. 상기 광역좌표계는 일반적으로 컴퓨터 또는 다른 작동 장치와 같은 기계를, 상기 장치에 의해 사용되는 물리적 또는 장소와 연관시키는 시스템이다. 상기 광역좌표계는 예를 들어 기계, 기계의 구성요

소, 또는 다른 물건들을 제 1 위치로부터 제 2 위치로 이동시키기 위해 사용될 수 있다. 상기 광역좌표계는 또한 예를 들어 제 2 아이템과 관련한 제 1 아이템의 위치를 식별하기 위해 사용될 수 있다. 일부 구현으로, 상기 광역좌표계는 1-차원의 환경에 기초한다. 일부 구현으로, 상기 광역좌표계는 2-차원의 환경에 기초하고, 일부 구현으로 상기 광역 좌표계는 3 혹은 그 이상의 차원의 환경에 기초한다.

[0086] 본 명세서에 사용된 케르마(Kerma)는 상기 공기가 x-레이 빔과 충돌하는 경우 공기 부피 당 방출된(또는 흡수된) 에너지를 의미한다. 케르마의 측정 단위는 Gy이다. 공기-케르마 비율은 단위 시간 당 공기에 흡수되는 케르마(Gy)이다. 유사하게, "조직 케르마" 비율은 단위 시간 당 조직에 흡수된 방사선이다. 케르마는 일반적으로 모든 과장을 줄(joule) 표시로 편입함에 따라 방사선의 과장에 대해 불확실하다(agnostic).

[0087] 본 명세서에 사용된 "방사선 선량(radiation dose)"은 광의의 의미이며 일반적으로 조직의 단위 질량 당 흡수된 에너지를 포함하는 것으로 의도되나 이에 제한되는 것은 아니다. 방사선 선량 측정의 일 예는 Gray이며, 이는 킬로그램 당 1 줄과 동일하고, 이는 또한 일반적으로 100rad와 동일하다. 예를 들어 본 명세서의 일부 구현에서 사용된 바와 같이, 방사선 선량은 특정 기간 동안 수용되거나 또는 전달되는 조직의 단위 질량 당 방사선의 양 또는 흡수된 에너지일 수 있다. 예를 들어, 방사선 선량은 치료 과정, 기간(session), 절차 동안 조직의 단위 질량 당 흡수된 에너지의 양일 수 있다.

[0088] 본 명세서에서 사용된 "궤도(trajectory)"는 광의의 용어이며 일반적으로 이동의 일반 경로, 배향, 각도, 또는 방향을 포함하나 이에 제한되지는 않는 것으로 의도된다. 예를 들어, 본 명세서의 일부 구현에서 사용된 바와 같이, 상기 광 빔의 궤도는 상기 광 빔의 실제 또는 계획된 경로를 포함할 수 있다. 일부 구현으로, 상기 광 빔의 궤도는 상기 광 빔을 방출하는 빛 공급원의 배향에 의해 결정될 수 있으며, 상기 궤도는 일부 구현으로 각도 등에 의해 측정되거나 또는 축(axis) 또는 면(plane)과 같은 기준과 관련하여 결정될 수 있다.

[0089] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 상기 "정렬된(aligned)"은 일반적으로 0 내지 180도 사이의 고정된 각도의 관계를 갖는 것을 포함하나 이에 제한되지는 않는 것으로 의도되는 광의의 의미이다. 예를 들어, 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 두 개의 광 빔 또는 x-레이 빔이 동일 선상이고, 고정된 각도에서 서로에 대해 배향된 경우 또는 다른 고정된 관계를 갖는 경우 이들은 정렬될 수 있다. 일부 구현으로, 상기 정렬된 광 빔 또는 x-레이 빔 사이의 각도는 약 0도 내지 약 360도 범위일 수 있으며, 약 90도, 약 180도, 및 약 270도를 포함할 수 있다.

[0090] 본 명세서에서 사용된 "치료 축(treatment axis)"은 광의의 의미이며 일반적으로 상기 방사선 치료 장치에 관하여 장기(organ)의 축을 포함하나 이에 제한되지는 않는 것으로 의도된다. 예를 들어 일부 구현으로, 상기 장기의 축이 각도에 의해 방사선 치료 장치의 축과 관련되어 있다. 일부 구현으로, 상기 장기 축과 상기 방사선 치료 장치의 교차가 방사선 치료 빔의 표적을 정의하는데 사용된다.

[0091] 본 명세서에서 사용된 바와 같이 상기 용어 "치료 기간(session)"은 광의의 용어이며 일반적으로 표적 조직에 대해 열 치료법, 방사선 치료법, 또는 다른 치료학적 처리의 적어도 하나를 단일 또는 복수 투여하는 것을 포함하나 이에 제한되지는 않는 것으로 의도된다. 예를 들어, 일부 구현으로, 치료 기간은 눈에 대한 x-레이 빔의 단일 투여를 포함할 수 있다. 일부 구현으로, 치료 기간은 복수의 x-레이 빔 및 레이저 방사선을 환자의 눈에 투여하는 것을 포함할 수 있다. 일부 구현으로 치료 기간은 예를 들어 치료를 위한 환자의 한번의 병원 방문으로 제한되고, 일부 구현으로 치료 기간은 환자의 다수의 병원 방문으로 연장될 수 있다. 일부 구현으로, 치료 기간은 단일의 방사선 치료 투여 절차를 포함할 수 있고, 일부 구현으로 치료 기간은 각각의 절차에 대해 상이한 프로토콜에 후속적인 복수의 절차를 포함할 수 있다. 일부 구현으로 치료 기간은 하루로 제한될 수 있으며, 일부 구현으로 치료 기간은 약 2일, 약 3일, 약 5일, 약 1주일, 약 10일, 약 2주일, 약 3주일, 약 1달, 약 6주, 약 2달, 약 3달, 약 6달, 약 1년, 또는 그 이상일 수 있다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 상기 용어 "치료 기간(period)"은 광의의 용어로, 일반적으로 단일 또는 복수의 방사선 치료 또는 조직의 관련된 치료학적 처리의 투여를 포함하나 이에 제한되지 않는 것으로 의도되며, 단일 또는 복수의 치료 기간(session)을 포함할 수 있다.

[0092] 본 명세서에서 사용된 바와 같은 용어 "크기의 정도(orders of magnitude)"는 광의의 용어이며 일반적으로 각 클래스가 이에 앞선 클래스와 관계된 비율의 값을 갖는 어떠한 양의 스케일 또는 크기의 클래스를 포함하나 이에 제한되지 않는 것으로 의도된다. 예를 들어, 일부 구현으로, 각 클래스와 관련된 비율은 10일 수 있다. 일부 구현으로, 또 하나의 크기의 정도는 10의 배수에 기초한 크기, 두 번째 크기의 정도는 10의 두배수에 기초한 크기 또는 100, 그리고 세 번째 크기의 정도는 10의 세 배수에 기초한 크기 또는 1000에 기초한 크기이다.

[0093] 일부 구현으로, 상기 방사선 치료 시스템은 방사선 치료를 위한 방사선 빔을 생산하기 위해 설정된다. 상기 빔

은 시준되어 빔을 다른 크기 또는 횡단면(cross-sectional) 형태의 빔을 생산할 수 있다. 상기 빔의 형태는 일반적으로 x-레이 경로 내의 마지막 시준기 오프닝에 의해 정의되며; 상기 빔 경로 내 두 개의 시준기에서 제 2 시준기가 상기 빔 경로 내의 상기 마지막 시준기가 되며 "형성(shaping) 시준기"로 불려질 수 있다. 상기 제 1 시준기는 x-레이 전력의 제 1 감소이기 때문에 개시 시준기라 불려질 수 있으며 상기 시준기의 가장 큰 감소일 수 있으며; 상기 제 2 시준기는 일반적으로 x-레이 빔의 최종 형태를 설정한다. 일 예로서, 상기 마지막 시준기 오프닝이 정사각형이면, 상기 빔 형태 또한 정사각형이다. 만약 상기 마지막 시준기 오프닝이 원형인 경우, 상기 빔은 원형이다. 만약 마지막 시준기가 복수의 홀을 갖는 경우 상기 빔은 표적에 도달하는 경우 어떠한 형태의 복수의 홀(방사선 및 없거나 제한된 방사선의 영역)을 갖게 될 것이다. 일부 구현으로, 상기 제 1 시준기뿐만 아니라 빔 형성 시준기로서의 역할도 하는 하나의 시준기가 존재한다.

[0094] 상기 경계 영역(penumbra)은 상기 마지막 시준기 영역 외부의 선량의 감소 및 상기 시준기에 의해 설정된 빔의 형태 및 크기를 의미하며, 전형적으로 상기 마지막 시준기로부터 일정 거리에서 측정된다. 본 명세서에 사용된 바와 같이 경계 영역은 광의의 용어이며, 상기 경계 영역과 관련하여 언급되는, 상기 x-레이 빔이 조직의 제 1 표면 또는 내부 표적 조직에 도달하는 경우 상기 마지막 시준기 영역 외부의 방사선 퍼센트를 포함하나 이에 제한되지 않는 것으로 의도되는 일반적인 의미를 갖는다. 예를 들어, 상기 경계 영역은 상기 x-레이 빔이 안구의 표면에 도달하거나 상기 x-레이 빔이 안구의 망막에 도달하는 경우 마지막 시준기 영역의 외부 방사선 퍼센트를 포함할 수 있다. 상기 경계 영역은 공기 및 조직을 통과한 결과로 빔의 발산(divergence)뿐만 아니라 빔의 확산을 포함할 수 있다. 경계 영역은 일부 구현으로 확산 및 발산 모두를 포함하여 상기 방사선 수준이 제 1 빔 크기 내 방사선의 20% 미만으로 감소하는 경우 제 1 빔 크기로부터 직선 거리를 따르나 이에 제한되는 것은 아니다. 예로서, 시준기에 의해 결정된 빔 직경이 상기 시준기의 출구에서 5mm이고 방사선 선량이 5mm 빔 직경에 대한 선량의 20%인 경우(조직에서의) 조직 표적에서의 직경이 6mm인 경우, 상기 경계 영역은 0.5/3.0 mm(radius) 또는 16%이다.

[0095] 이상적으로, 표적 조직으로 투사되는 상기 빔의 크기는 상기 x-레이 빔이 노출되는 마지막 시준기의 크기와 동일하며; 즉, 상기 경계 영역은 이상적으로 제로이다. 실제로, 상기 시준기가 상기 표적으로부터 어떠한 거리에 있는 경우 제로의 경계 영역은 획득하기 어려우며, 이는 빔의 발산(divergence) 때문이다. 그러나, 상기 경계 영역은 예를 들어 상기 시준기의 형태, 시준기의 재료, 시준기 재료의 처리, 상기 x-레이 튜브의 애노드(anode) 위치, 상기 x-레이 튜브의 애노드 및 표적과 관련된 시준기의 위치, 및 상기 x-레이 공급원과 관련한 시준기의 상대적인 사이징(sizing)에 의해 최적화될 수 있다. 본 명세서에 개시된 시스템 및 방법의 일부 구현으로, 상기 조직(예컨데 눈)으로의 입사 지점에서 상기 경계 영역의 퍼센트는 약 10% 미만이다. 일부 구현으로, 상기 입사 지점에서의 경계 영역 퍼센트는 약 5% 미만이고, 일부 구현에서 상기 입사 지점에서의 경계 영역 퍼센트는 약 1% 미만이다.

[0096] 상기 경계 영역은 또한 표적 영역에서의 형성(shaping) 시준기 영역 외부의 방사선 퍼센트를 나타낸다. 예를 들어, 눈에 대한 적용에 있어서, 상기 경계 영역은 상기에서 정의된 황반에서 형성 시준기 영역 외부의 방사선 퍼센트를 나타낼 수 있다. 일부 구현으로, 상기 황반에서의 경계 영역은 약 40% 미만이며; 일부 구현으로, 상기 황반의 경계 영역은 약 20% 미만이며; 일부 구현으로 상기 황반의 경계 영역은 약 10% 미만이며; 일부 구현으로 상기 황반의 경계 영역은 5% 미만이다. 상기 경계 영역은 치료 계획으로 편입되는 인자 또는 파라미터일 수 있으며; 예를 들어 상기 경계 영역의 예보된 지식이 상기 치료를 계획하는데 이용될 수 있다. 일 예로, 정교하게 시준된 빔(예컨데, 상기 마지막 시준기의 출구에서 4mm-직경을 갖는)이 상기 망막에 적용된다. 망막에서의 상기 빔은 5mm(25% 경계 영역) 또는 6mm(50% 경계 영역) 직경일 수 있으며, 이는 병변의 적용 범위로 충분하다. 이러한 방법으로, 망막에서 병변이 충분히 커버되는 동안 전방(anterior) 안구의 구조가 방사선에 최소로 조사된다. 이러한 구현으로, 상기 x-레이 빔의 발산이 망막에 대한 치료학적 선량의 희생없이 안구 전면에서 노출된 조직 크기의 최소화를 위해 이용된다.

[0097] 관련된 정의인 "등선량 감소(isodose fall-off)"는 감소된 선량을 나타내며; 이는 관심 있는 영역의 선량 맵(map)이다. 상기 등선량 감소는 Gy/mm로 측정될 수 있으며, 여기서 mm는 관심 있는 지점으로부터의 직선 거리를 나타낸다.

[0098] 발산 각도는 상기 공급원의 기하학이 주어진 광자에 대해 고도로 예측가능하며 몬테 카를로(Monte Carlo) 시뮬레이션의 인자가 되며 고려되는 확산 및 다른 물리적 현상과 별도로 계산될 수 있다. 대부분의 경우에서, 상기 x-레이 공급원은 이상화된 포인트(point) 공급원이 아니며 정형의 부피를 갖는다. 이러한 비-이상적인 경우는, 상기 시준기가 이상적인 포인트 공급원에 대한 것과 상이하게 비-이상적인 x-레이 공급원에 대해 디자인될 수 있는 바와 같이, 빔 경로에 있어서 시준기의 디자인에 고려된다. 예를 들어, 상기 x-레이 공급원은 정사각형 또

는 직사각형 또는 타원인 공급원을 가질 수 있다. 상기 공급원의 가장 큰 직경은 약 0.5mm, 약 1.0mm, 약 2.0mm, 약 3.0mm, 약 4.0mm, 또는 약 5.0mm일 수 있다. 일부 구현으로, 상기 공급원의 가장 큰 직경은 처리될 구조에 따라 추가로 적합화될 수 있다.

[0099] 짧은 파장의 광자가 높은 에너지의 방사선에 상응한다. 상기 x-레이의 높은-에너지 범위는 일반적으로 MeV 범위에 있으며 일반적으로 감마 x-레이로 언급되며, 상기 방사선이 어떻게 발생되었는지에 대해 독립적이다. 비교적 짧은 파장의 X-레이 광자를 관용전압(orthovoltage)으로 언급한다. 보다 짧은 파장을 갖는 보다 높은 에너지 방사선은 표적 조직으로의 보다 깊은 관통에 대응하며, 이는 MeV 에너지를 이용하는 대부분의 적용이 환자 및 주변의 광범위한 차폐를 요구하는 이유이다. 본 명세서의 일부 구현으로, 진단 과정에서 x-레이가 전형적으로 이용되거나, 또는 낮은 에너지 관용전압 x-레이 공급원이 안구 질병 및/또는 가슴, 수술 중 방사선 적용, 피부 암 및 말초혈관질환, 이식 등과 같은 다른 장애와 같이 환자에서 상대적으로 표면적인 장애의 치료를 위해 사용될 수 있다. 진단에 전형적으로 이용되는 X-레이가 상기 x-레이 빔을 x-레이 광자의 얇은 빔으로 엄격하게 시준하고 상기 빔을 치료될 표면적인 영역으로 지시하여 치료를 위해 사용될 수 있다. 상기 질병이 인체 내로 수 센티미터보다 깊은 경우, 보다 높은 에너지 공급원(예컨대, MeV)이 에너지의 상기 질병에 향상된 관통을 위해 바람직하다. 매우 높은 속도의 광자가 2차 x-레이 및 다른 방사선의 발생을 포함하는 조직과의 2차 상호작용을 유발하기 때문에 MeV x-레이 빔을 작은 경계 영역을 갖는 작은 직경으로 시준하는 것은 어렵다. 500keV 보다 낮은, 그리고 200keV 미만의 에너지를 갖는 X-레이가 매우 작은 직경으로 시준되기에 보다 적절하다.

[0100] "레이저" 에너지는 또한 자외선 방사선과 같은 짧은 파장으로부터 적외선 방사선과 같은 긴 파장까지 범위의 상이한 에너지의 광자로 구성된다. 레이저는 전달 메카니즘뿐만 아니라 방사선의 특정한 파장을 나타낸다. 레이저 광은 상기 광자가 약간의 발산(divergence)을 가지며 서로 같은 위상으로 이동하는 점에서 "간섭성"인 것으로 생각된다. 레이저 광은 또한 공간에서 진행되는 경우 비교적 작은 발산을 가지고 이동하는 관점에서 시준된다. 광은 간섭성 없이(같은 위상으로) 그리고 레이저 없이 시준될 수 있으며; 예를 들어 렌즈를 이용하여 비(non)-x-레이 광을 시준할 수 있다. X-레이 광은 전형적으로 비-렌즈 시준기를 이용하여 시준될 수 있으며, 경계 영역은 성공적인 시준의 정도를 정의한다. 레이저 포인터는 전형적으로 시각화 도구이며, 반면 보다 큰 높은-플럭스(flux) 레이저가 치료학적 적용을 위해 사용된다. 본 명세서에 기재된 상기 시스템 및 방법으로 렌즈 또는 거울과 같은 광학이 사용될 수 있으며, 일부 구현으로 매개(intervening) 광학 요소가 없더라도 시준기가 사용될 수 있다.

[0101] 상기 두 개의 눈 실(chamber)은 전실(anterior chamber) 및 후실(posterior chamber)이다. 상기 전실은 특히 상기 수정체, 결막, 각막, 공막, 섬유주 기관(trabecular apparatus), 모양체, 근육, 돌기(processes) 및 홍채를 포함한다. 상기 전실은 특히 유리체, 망막, 및 시신경을 포함한다.

[0102] 본 명세서에서 사용된 "안구 질병(Ocular disease)"은 광의의 용어이며 적어도 상기 전방 눈의 질병(예컨대, 녹내장, 노안, 백내장, 안구 건조, 결막염)뿐만 아니라 후방 눈의 질병(예컨대, 망막증, 노인성 황반변성, 당뇨병성 황반변성, 및 맥락막 흑색종)을 포함하나 이에 제한되지 않는 일반적인 의미를 갖는 것으로 의도된다.

[0103] 드루젠은 망막 아래 부르크(Bruch's) 막 내의 유리질 침전이다. 상기 침전은 염증 반응의 적어도 하나에 의해 유발되거나 이는 적어도 하나의 마커이다. 이들은 70세 이상의 환자에서 넓은 퍼센트로 존재한다. 인과관계가 알려져 있지 않지만, 드루젠은 염증이 발생하는 위치 및 미래에 신혈관이 형성될 가능성이 높은 위치의 마커(marker)와 관련되어 있으며, 이러한 영역은 "취약 망막(vulnerable retina)"라고 불린다. 따라서, 염증-감소 방사선을 상기 영역에 적용하는 것은 본 명세서에 기술된 바와 같이 환자에게 이로울 수 있다.

[0104] 방사선 치료법은 눈 질병의 치료에 있어서 역사적으로 한계적으로 성공적이었다; 예를 들어 최근의 코크레인-메타 분석 리뷰(Cochrane-meta analysis review)(Signanavanel 등, Radiotherapy for neovascular age-related macular degeneration, The Cochrane Database, Issue 4, 2006, 이는 모두 참고문헌으로 편입 됨)에서 저자들은 AMD에 대한 방사선 치료의 이점을 논의하였다. 그들의 일반적인 결론은 하기와 같다: 안과 의사들은 환자를 방사선종양학자에게 의존하는 것을 꺼려하며; 상기 임상 프로토콜에 대해 특정한 방법이 사용되지 않으므로 방사선을 방사선 공급원으로부터 국부화하는 것이 어렵고; 분류 스킴(fractionation schemes) 및 선량이 표준화되지 않았다(이는 하기 및 도면에서 더욱 상세하게 설명됨). 본 명세서에 기술된 구현은 방사선 암 클리닉에 대한 의뢰없이 안과 의사에 의해 수행될 수 있는, 상기 임상 치료에 특이적인 기구 및 프로토콜을 통해 방사선 공급원을 국부화할 수 있는 시스템 및 방법, 및 표준화된 선량을 제공하는 분류 스킴을 제공한다.

[0105] 방사선 근접치료(brachytherapy)는 보조요법(adjvant therapy)으로서 약학적 치료와 조합되는 경우 적어도 매우 유리한 효과를 갖는 것으로 나타난다. 방사선 근접치료는 치료될 영역에 방사선 선량을 제공하고 상기 선량

을 고속으로 전달한다. 그러나, 방사선 근접치료는 치료 계획(예컨데, 의사는 탐침을 어떠한 주어진 화자에 대한 다양한 위치에 대고 있을 수 있다)에 관해서 조절이 어렵고, 상기 방사선 근접치료 공급원은 전형적으로 중지할 수 없다(예컨데, 스트론튬은 29 년의 반감기를 갖는다).

[0106] 방사선 치료 시스템

[0107] 도 1A의 PORT(Portable Orthovoltage Radiotherapy Treatment) 시스템(10)이 치료 기간동안 어떠한 위치에 약 1Gy 내지 약 40Gy를 전달할 수 있거나, 또는 치료 기간동안 약 10Gy 내지 약 20Gy를 망막, 공막, 황반, 시신경, 수정체의 수정체낭 또는 인공 렌즈, 모양체근, 각막, 렌즈, 설렘관(Canal of Schlemm), 맥락막 및 결막을 포함하나 이에 제한되지 않는 눈의 영역에 전달하도록 설정될 수 있다. 일부 구현으로, 상기 시스템은 약 15Gy 내지 약 25Gy를 치료 기간 중에 전달하도록 설정될 수 있다. 일부 구현으로, 상기 시스템(10)은 x-레이 요법을 어떠한 분류 스킴으로(예를 들어 1일 당 약 1Gy, 1일 당 약 5Gy, 1달 당 약 10Gy 또는 1년 당 약 25Gy) 전달할 수 있으며, 이는 상기 치료 계획 시스템이 기억을 보유하고 어떤 영역이 독특한 환자의 해부학적 및 질병 특성에 기초하여 치료되었는지 회상할 수 있기 때문이다. 이러한 특징 및 이전 치료는 앞으로의 참고를 위해 치료 데이터베이스에 저장된다.

[0108] 상기 시스템은 또한 질병의 정도 또는 치료될 눈의 영역에 따른 상이한 광자 에너지를 전달할 수 있다. 예를 들어, 상기 x-레이 발생 튜브는 약 20keV 내지 약 40keV, 내지 약 60keV, 또는 내지 약 100keV 범위의 광자 에너지를 갖는 광자를 전달할 수 있다. 안구의 전방 부위 구조를 위해서는 약 20keV 내지 약 50keV 범위의 광자 에너지를 갖는 광자를 사용하는 것이 바람직하며, 이는 이러한 광자 에너지를 갖는 광자가 보다 덜 관통하기 때문이다. 안구의 후방 영역 구조에서는 망막까지의 보다 높은 관통을 위해 약 60keV 내지 약 100keV 또는 그 이상의 범위의 광자 에너지를 갖는 광자를 사용하는 것이 바람직하다. 일부 구현으로, 상기 x-레이 발생 튜브는 약 10keV 내지 약 500keV, 약 25keV 내지 약 100keV, 약 25keV 내지 약 150keV, 약 40keV 내지 약 100keV, 또는 상술한 어떠한 범위의 조합의 광자 에너지를 갖는 광자를 방출할 수 있다. 일부 구현으로, 광자 에너지의 선택은 치료될 환자의 실제 안구로부터 획득된 해부학적 데이터로부터 만들어진 안구 모델을 포함할 수 있는 진단상의 계산에 기초할 수 있다. 상기 치료하는 임상 의사는 질병에 기초하여 빔 에너지를 선택하고 상기 기계를 바라는 에너지 수준으로 설정할 수 있다. 일부 구현으로, 상기 시스템은 의사로부터 질병의 종류와 관련하여 입력(input)을 수용할 수 있고, 상기 에너지 수준은 미리 설정될 수 있으며, 이는 또한 의사에 의해 변경될 수도 있다.

[0109] 본 명세서의 몇몇 구현이 안구의 적용과 관련하여 기술되었지만, PORT가 관용전압 x-레이가 닿는 어떠한 표적적인 신체 구조 또는 수술 과정 동안에 접근가능한 구조에 적용될 수 있다. 예를 들어, 가슴과 같은 경우, 약 40 keV보다 크고 약 200keV 미만인 에너지를 갖는 x-레이를 사용하여 관심 있는 구조에 도달하도록 하는 것이 바람직하다. 다른 관심있는 구조는 예를 들어 피부 병변, 안면 병변, 머리 및 목의 점막 병변, 손톱, 근육, 연조직, 향문직장 영역, 전립선, 생식기 영역, 관절, 힘줄, 근육, 및 비뇨생식기를 포함한다.

[0110] PORT는 다른 조직에 위해를 가하지 않으며 안구 내의 특정 구조에 적용될 수 있으며, 이는 PORT의 이미징 시스템, 모델링 시스템, 및 미세하게-조정가능한 시준기가 작은 경계영역을 가지며 안구 내 특정한 구조 상에 표적될 수 있는 정확하게 지시된 x-레이 빔을 제공할 수 있기 때문이다(예를 들어, 약 10-20% 미만의 경계 영역을 갖는 약 1mm 내지 약 5mm 빔). PORT 치료법은 또한 눈의 개별화된 바이오메트릭(biometric) 표현에 기초하며 모든 환자를 위해 만들어지는 개인화된 치료 계획을 가능하게 한다.

[0111] 상술한 바와 같이, 관용전압 발생기(generator), 또는 다른 낮은 에너지 x-레이 발생기는 상기 시스템이 두꺼운 보호 벽, 특수 차폐 기구, 또는 약 500 keV보다 큰 광자 에너지를 갖는 x-레이 발생 장치와 함께 요구되는 특수한 조절을 필요로 하지 않고 장소에 배치되도록 한다. 관용전압 발생기 또는 다른 낮은 에너지 x-레이 발생기는 또한 선형 엑셀러레이터(accelerator)보다 더욱 콤팩트하며, 보다 작은 발생기가 조절 모터로부터 낮은 에너지 뿐만 아니라 낮은 내부 및 외부 차폐를 가지며 이동되고 지시되도록 한다. 상기 낮은 에너지 x-레이 발생기는 또한 빔의 시준 및 스킴의 지시(directing)를 촉진하여 보다 작은 경계 영역을 가지며 보다 정밀한(tighter) 시준이 가능한 빔의 결과를 가져온다. 나아가, 상기 x-레이 공급원을 이동시키는 것이 바람직한 스킴(scheme)으로, 매우 작은 에너지가 상기 공급원을 다른 위치로 이동시키는데 사용되고 상기 전체 시스템이 낮은 에너지 x-레이 공급원과 함께 크기면에서 축소된다.

[0112] 일부 구현으로, 상기 방사선 치료 시스템이 눈과 관련된 매우 다양한 임상 증상의 치료를 위해 사용된다. 예를

들어, 상기 시스템은 단독으로 또는 황반변성, 당뇨망막변증, 염증성 망막변증, 감염성 방박변증, 눈 내, 주변, 또는 근접 부위의 종양, 녹내장, 굴절 장애, 백내장, 눈의 어떠한 구조의 수술-후 염증(예를 들어, 섬유주성형술, 섬유주 절제술, 안구 내 렌즈, 녹내장 배액튜브, 각막 이식, 감염, 특발성 염증성 질병 등), 익상편(ptyrigium), 안구 건조, 및 다른 인구 질환 또는 눈과 관련된 다른 임상 증상을 치료하기 위한 다른 치료와 조합으로 사용될 수 있다. 상기 방사선 치료 시스템은 또한 최대 빔 에너지(예를 들어 약 30keV 내지 약 150 keV), 빔 각도, 눈 기하학 및 환자 및/또는 눈이 위치를 벗어나서 움직이는 경우 장치를 정지하기 위한 조절을 위한 조절을 포함한다.

[0113] 상기 방사선 치료 시스템은 일부 구현으로 방사선 공급원, 상기 공급원을 삼차원 공간에 통합하기 위한 조절 및 이동을 위한 시스템, 이미징 시스템, 및 치료 파라미터를 투입하기 위한 의료인을 위한 인터페이스를 포함한다. 특히, 방사선 치료 시스템의 일부 구현은 방사선 공급원 및 상기 공급원을 작동시키기 위한 파워 서플라이(power supply)를 포함하는 방사선 치료 발생 모듈 또는 서브 시스템, 공급원에 대한 전력뿐만 아니라 상기 공급원의 방향성을 조절하기 위해 작동하는 전동 조절 모듈 또는 서브시스템, 상기 공급원을 연결하고 관심있는 구조(예컨대, 눈)에 대해 조절하는 커플링 모듈, 및 이미징 서브시스템을 포함한다. 일부 구현으로, 이러한 모듈은 의료인을 위한 인터페이스에 연결되어 있고 치료 계획 시스템의 기초를 형성한다. 상기 용어 "모듈(module)" 및 "서브시스템(subsystem)"은 본 명세서 내에서 상호 교환적으로 사용될 수 있다.

[0114] 도 1a는 방사선 치료법을 이용하여 안구 질병을 치료하기 위한 시스템(10) 구현의 측면도를 도시한 것이다. 일부 구현으로, 도시된 바와 같이, 상기 방사선 치료 시스템(10)은 방사선 치료 발생 모듈 또는 서브시스템(110), 방사선치료 조절 모듈 또는 서브시스템(120), 인터페이스 디스플레이(130), 처리모듈(140), 파워 서플라이(150), 머리 제어부(160), 및 카메라일 수 있는 이미징 모듈(400)을 포함한다.

[0115] 일부 구현으로, 상기 방사선 치료 장치는 x-레이를 환자(220)의 눈(210)에 전달한다. 상기 파워 서플라이(150)는 바람직하게는 상기 시스템(10) 내부 또는 시스템(10)에 인접하여(예컨대 바닥에) 존재한다. 그러나 일부 구현으로, 상기 파워 서플라이(150)은 상기 시스템(10)으로부터 멀리 배치된 상이한 위치에 존재할 수 있다. 상기 파워 서플라이(150)은 물리적으로 상기 x-레이 발생기(110)와 연결되거나(모노블록 배치(monoblock configuration)) 또는 상기 x-레이 발생기로부터 연결되지 않을 수 있다(예를 들어, 상기 x-레이 공급원이 상기 파워 서플라이와 독립적으로 이동하고 예를 들어 고성능 케이블을 통해 연결됨). 일부 구현으로, 상기 파워 서플라이는 재충전가능하고, 휴대 가능한 서플라이이다. 일부 구현으로, x-레이 튜브를 위한 냉각 시스템이 또한 제공된다. 상기 냉각 시스템은 물, 오일 또는 공기 대류일 수 있고 상기 냉각 시스템은 상기 방사선 치료 시스템(10)으로부터 일정 거리를 두고 부착되거나 위치할 수 있다.

[0116] 전압은 약 110V 또는 약 220V의 벽전압일 수 있으며, 상기 시스템의 장치, 서브시스템, 또는 모듈을 위해 사용될 수 있다. x-레이를 발생하기 위해 상기 시스템에 공급되는 전류는 대략 약 1amp 또는 약 50mA까지 또는 약 5 mA 내지 약 10 mA까지 보다 낮을 수 있다. 일부 구현으로, 상기 파워 서플라이는 전류를 수백 밀리암페어(milliamps)까지 가할 수 있다(예컨대, 약 600mA). 예를 들어, 시스템의 특징의 프로토콜이 이러한 높은 전류를 수용되도록 설정되는 경우, 예를 들어 상기 x-레이 공급원이 회전하는 애노드(anode) 공급원인 경우, 약 100mA 내지 약 1amp 또는 그 이상의 범위의 전류가 사용될 수 있다.

[0117] 일부 구현으로, 파워 서플라이로서 바람직한 것은 높은 전압이 발생되어 전자를 상기 x-레이 튜브 내의 캐소드(cathode)으로부터 상기 x-레이의 애노드로 추진하며; 전자의 움직임이 상기 x-레이 튜브 내 진공에서 수행된다. 상기 높은 전압(예를 들어 약 30,000 내지 약 300,000 volts 또는 그 이상)이 상기 진공 내부의 전하를 가속하는데 바람직할 수 있다. 필라멘트로부터 전하를 발생시키기 위해 2차 전류가 전형적으로 x-레이 파워 서플라이와 함께 사용되며, 상기 전하는 후속적으로 상기 전압 포텐셜(voltage potential)을 통해 가속된다. 따라서, x-레이 파워 서플라이는 x-레이를 발생시키기 위해 전형적으로 두 개의 파워 서플라이를 갖는다. 일단 발생된 경우, 전자는 높은 전위 포텐셜의 영향 하에서 상기 애노드를 향해 속도를 더하며; 상기 애노드는 상기 x-레이 발생물질이 전형적으로 휴지하는 곳이다(예를 들어, 텅스텐, 몰리브데늄).

[0118] 상기 애노드는 방사선 공급원으로 생각되고, 그 크기 및 구조는 경계 영역의 결정에 있어서 역할을 한다. 예를 들어, 포인트 공급원은 약 1mm 이하의 큰 직경을 갖는 애노드에 의해 근접할 수 있으며; 포인트 공급원은 가장 엄격한(tightest) 경계 영역(penumbra)을 갖는 가장 높은 품질의 빔을 운반할 수 있다. 약 1mm보다 큰 애노드를 갖는 덜 적절한 공급원; 예를 들어 2-mm, 3-mm, 4-mm, 또는 5-mm 공급원이 또한 본 명세서에 기술된 구현과 관련하여 사용될 수 있다. 그러나, 상기 경계 영역은 이러한 큰 치수를 갖는 공급원인 경우 전형적으로 약 1mm 이하의 횡단면 치수를 갖는 공급원보다 크다. 상기 애노드는 또한 x-레이 플럭스(flux)의 주요 결정인자이다. 애

노드에 의해 발생된 열은 x-레이 공급원에 의해 획득될 수 있는 최후 플럭스의 주된 제한 인자이다. 대부분 상기 애노드가 냉각될 수 있으며, 상기 x-레이 플럭스가 이에 따라 증가될 수 있다. 이는 경계영역에서의 조건 (trade-off)의 일부이며; 보다 큰 애노드는 그들의 큰 열적 질량(thermal mass)에 의해 보다 큰 전류를 견딜 수 있다. X-레이 출력(output)은 전류와 관련되어 있으며 낮은 온도를 위한 높은 전류가 보다 큰 x-레이 플럭스를 가능하게 한다. 일부 구현으로, 회전 애노드 공급원이 사용되어 상기 양극이 시간에 따라 다른 지점으로 이동하여 "냉각(cooled)"될 수 있다.

[0119] 상기 전자가 상기 x-레이 발생 물질과 충돌하는 경우, x-레이가 발생된다. 상기 시스템의 케이스 내 흡수 금속 (예컨데, 알루미늄, 납, 또는 텅스텐)이 상기 공급원(110)으로부터 확산되어 발생된 x-레이의 대부분을 흡수한다. 나올 것으로 미리-예정된 상기 x-레이가 상기 공급원으로부터 방출되어 시준기(예컨데, 1차 또는 2차 시준기) 내로 이동하고 임의로 필터(예컨데 알루미늄 필터)를 통과한다. 상기 시준기는 상기 x-레이가 환자(220)를 향해 지시하도록 의도된다. 특히, 본 명세서에 기술된 바와 같이, 시준기는 경계 영역의 형성을 최소화하고 확산되어 x-레이 빔의 형태 및/또는 방향을 최적화하도록 디자인되고 제조될 수 있다. 상기 파워 서플라이는 바람직하게 상기 x-레이 공급원과 접압 손실을 감소시키기 위해 고도로 절연될 수 있는 고성능 케이블로 연결된다.

[0120] 상기 시준기는 하나 이상의 시준기일 수 있다(예를 들어, 도 2a에 도시된 바와 같이, 1차 시준기(1030) 및 2차 시준기(1040), 그리고 나아가 3차 시준기(1052)). 일부 구현으로, 2차(형성) 시준기가 환자의 눈(1300) 가까이 배치되고(예컨데 10 cm 이내), 상기 1차 시준기(1030)은 공급원(1070) 가까이 배치된다. 이러한 형태의 배열은 눈(1300)의 안구 구조 상에 공급원(1070)에 의해 발생되는 경계 영역을 감소시킬 수 있다. 상기 공급원은 여과(filtration)를 포함할 수 있거나 또는 상기 시준기가 여과를 포함할 수 있다.

[0121] 일부 구현으로, 시준기는 특수화된 구경(aperture)이다. 상기 구경은 조절할 수 있다; 예를 들어 상기 구경은 약 1.0cm 내지 약 0.5mm 또는 약 0.01cm까지의 0.5cm 미만으로 조절될 수 있다. 일부 구현으로, 상기 구경은 약 0.5mm 내지 약 7.0mm 사이로 조절할 수 있다(예를 들어 자동적으로 또는 기계의 조작자에 의해 수동적으로). 일부 구현으로, 상기 시준기는 텅스텐, 납, 알루미늄, 또는 다른 중금속으로 구성된다. 일부 구현으로, 상기 시준기는 방사선이 통과할 수 있는 실린더 형태를 가지며; 일부 구현으로 상기 시준기는 방사선이 통과할 수 있는 원뿔 형태를 갖는다. 일부 구현으로, 상기 시준기 구경은 둥근 형태를 갖는다. 특정 구현으로, 상기 시준기는 상기 x-레이가 통과할 수 있는 곡선의 형태를 갖는다. 상기 시준기는 표적에서 바라는 방사선의 분포에 적합하도록 형성될 수 있으며; 예를 들어 일부 구현으로, 방사선을 황반 영역에 집중시키는 반면 시신경을 피하는 것이 바람직하다. 상기 시신경을 피하기 위해, 상기 방사선은 초승달 형태의 시준기 또는 다른 가중된 분포를 통해 지시되어 상기 황반의 시신경 축(코 축)이 상기 황반의 측두 측보다 선량을 덜 받는 것이 바람직하다.

[0122] 일부 구현으로, 상기 시준기는 와이어-EDM을 이용하여 절단되며; 다른 구현으로 상기 시준기 경로는 레이저를 이용하여 절단되고 연마된다. 일부 구현으로, 상기 시준기는 매끄럽게 윤곽이 형성된, 절단된 및 연마된 모서리를 가지며 이는 상기 방사선이 시준기 장치를 통과하는 경우 확산을 감소시킨다. 일부 구현으로, 상기 시준기는 다른 영역보다 얇은 금속 영역을 가져서 상기 빔은 상대적으로 변경되지만 날카로운 윤곽을 갖지는 않는다. 다른 구현으로, 상기 시준기는 완전한 구경은 아니며 이는 보다 큰 양의 x-레이 에너지가 바람직한 영역에서 물질을 얇게 하는 것이다. 예를 들어, 필터 물질의 두께는 형태 또는 필터 물질의 바라는 여과 특성에 따라 다양하다. 일부 구현으로, 상기 필터 물질의 두께를 반으로 감소시키는 것은 방사선 빔을 필터 물질의 두께가 감소된 부위를 통해 통과하도록 하지만, 상기 방사선 빔은 여전히 실질적으로 감소된 두께를 갖지 않는 필터 물질의 부위를 통해 통과하는 것이 차단된다. 일부 구현으로, 상기 필터의 두께는 일정하게 유지되지만 상이한 방사선 불투과성(radiopacity)을 갖는 물질이 사용된다. 예를 들어, 높은 방사선 불투과성을 갖는 물질이 상기 x-레이 방출을 여과하는데 사용될 수 있고, 낮은 방사선 불투과성을 갖는 물질이 예를 들어 상기 x-레이를 통과하게 하는 구경 대신 사용된다.

[0123] 일부 구현으로(예컨데 도 2c), 광 포인터(light pointer)(1410)(예컨데, 공급원(1450)으로부터 방출된 레이저 빔)이 시준기(1405) 또는 시준기(1405)의 후방에 연결되어 상기 광 포인터(1410)가 x-레이 빔(1400)과 일치하도록 하며; 상기 광 포인터(1410)는 눈(1300) 표면 상의 위치를 지시할 수 있으며, 이를 통해 방사선 공급원이 시준기 및 x-레이 빔의 투사각(1420, 1430) 각도의 추적에 의해 입사된다. 상기 시준기(1405)는 바람직하게는 광 공급원(1450)과 동일선상이며, 이는 포인터로서 작용하여 눈 상에 포인트를 지시할 수 있으며, 이를 통해 상기 방사선이 눈(1300)으로 입사된다. 일부 구현으로, 상기 광 포인터가 안구 구조에 관하여(예컨데, 각막 변연부) 상기 포인터의 위치를 확인하는 이미지 인식 시스템과 마주하고 있는 상기 방사선 공급원을 추적하기 위해 사용되고 상기 방사선 치료 장치는 그 후 이미지에 기초하여 움직인다(예컨데, 눈의 각막 변연부로부터 더욱 먼 또는 가까운 영역으로). 일부 구현으로, 의사는 상기 각막연변부에 관한 상기 레이저 포인터의 위치를 시각화하고

수동으로 상기 x-레이 공급원을 위치에 맞춘다.

[0124] 일부 구현으로, 레이저 포인터(1210)가 도 2b' 최상부에 배치되어 도시되어 있으며, 1차 또는 2차 시준기(1215)를 통해 x-레이 빔과 일치한다. 상기 레이저 포인터(1210)는 레이저 포인터(1210)를 상기 시준기 오프닝(opening)(1216)으로 정렬하는 리플렉터(1220)로 반사되어 상기 레이저 포인트(1210)가 x-레이(1200)와 같이 상기 시준기 오프닝을 지나서 실질적으로 동일한 표면의 지점을 충돌할 수 있다. 일부 구현으로, 상기 레이저 포인터(1210)가 시준기 오프닝(1216)과 정렬되어 상기 레이저 포인트(1210)가 시준기 오프닝(1216)을 통과하는 x-레이 빔(1200)과 같이 실질적으로 동일한 궤도를 갖는다. 어떠한 경우에서도, 상기 레이저 포인터(1210) 및 x-레이 빔(1200)의 방향은 서로 연결되어 이들 중 어떠한 위치의 지식이 다른 빔의 위치의 지식과 동일하다.

[0125] 상기 리플렉터(1220)는 빔 스플리터(splitter)일 수 있으며, 상기 빔 스플리터는 x-레이 에너지(1200)에 대해 투과성일 수 있으며, 나아가 필터로서 작용하여 바라는 x-레이 에너지의 스펙트럼을 만들 수 있다. 상기 레이저 포인터(1210)는 시스템 카메라(1460)에 의해 검출가능한 파장을 방출할 수 있다(도 c에 도시됨). 상기 포인터(1210)가 카메라 상에 보여지기 때문에, 상기 포인터(1210)는 방사선 빔이 눈으로 투입되는 곳을 지시한다. 상기 포인터(1410)는 또한 x-레이 공급원에 동력이 공급되고 안구 구조, 또는 관심 있는 표적 조직(1480)과 관련하여 적합한 방향으로 지시되는 시각 정보를 확인하는 역할을 할 수 있다. 시스템 내 제 2 카메라로 상기 레이저 포인터의 투사각의 각도 및 감응도(definition)에 의한 x-레이 빔이 결정될 수 있다.

[0126] 카메라와 같은 적어도 하나의 이미징 모듈(400, 1460)이 상기 시스템에 포함되어 실시간으로 상기 눈을 추적한다. 일부 구현으로, 상기 이미징 모듈(400, 1560), 또는 카메라가 상술한 x-레이 공급원 추적 장치(예를 들어 레이저 포인터 (1210))와 함께 또는 그 장치 없이 눈의 이미지를 만든다. 상기 카메라는 눈의 위치를 검출할 수 있고 x-레이의 방향 및 시준기 시스템을 상기 눈의 위치와 합치 시킨다. 시스템(10) 상의 방사선 치료 시스템의 오퍼레이터(operator)로 지시된 임의의 디스플레이(130)가 일부 구현으로 실시간으로 x-레이 장치의 위치를 묘사할 수 있다.

[0127] 일부 구현으로(도 4), 상기 카메라(2055)는 눈의 위치를 검출하고, 디지털화하는 소프트웨어가 사용되어 눈의 위치를 추적할 수 있다. 상기 눈은 각막변연부의 모서리에 대응하는 미리 설정된 위치(2060), 또는 처리 영역 내에 유지되는 것으로 의도되며; 눈이 상기 위치(2054)로부터 움직임 역치를 넘어 벗어나는 경우, 신호(2090)가 방사선 공급원(2000)으로 보내질 수 있다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, 상기 용어 "움직임 역치"는 광의의 용어이고, 방사선 공급원(2000)의 정지 없이 눈이 움직일 수 있고 치료의 파라미터 내에 잔존할 수 있는 각도 또는 치수를 포함하며 이에 제한되지 않는 일반적인 의미를 갖는 것으로 의도된다. 일부 구현으로, 상기 움직임 역치는 라디안, 각도, 밀리미터, 인치 등으로 측정될 수 있다. 눈이 움직임 역치를 넘어 위치(2057)을 벗어나는 경우 상기 방사선 공급원(2000)이 정지되고, 눈이 위치(2054) 내에 있거나 또는 움직임 역치 내인 경우에는 상기 방사선 공급원이 작동된다. 움직임 역치를 설정하는 일부 방법으로, 치료 전문가들(treating professional)은 각막변연부(2060)의 모서리의 한계를 정하고 그 후 치료 계획 소프트웨어가 상기 각막변연부(2060)의 모서리를 등록한다. 만약 눈의 각막변연부가 정해진 모서리 한계로부터 이동하는 경우(2030), 신호(2090)가 방사선 장치로 보내져서 정지한다.

[0128] 일부 구현으로, 연결, 또는 커플링(162)이 상기 시스템으로부터 확장되어 눈(210)과 접촉한다(도 1d 및 1e). 상기 연결은 기계적 연결에 더하여 상기 시스템과 눈 사이의 광학적 또는 다른 통신 수단을 포함하는 물리적 연결일 수 있다. 상기 물리적 연결(162)은 몇몇 기능을 수행할 수 있다. 예를 들어, 일부 구현으로, 상기 연결(162)은 직접 각막 또는 공막에 적용되기 때문에 눈의 위치가 결정되는 것이 가능하게 하는 기계적 연결이다. 이는 또한 눈의 역제를 제공하여 환자가 치료를 하는 동안 눈을 하나의 위치에 더욱 고분고분하게 유지하는 경향을 갖도록 한다. 나아가, 예를 들어 환자의 눈이 과정을 수행하기에 마비된 경우에 상기 눈은 미리-결정된 위치로 이동될 수 있다. 최종적으로, 상기 물리적 접촉 장치의 하부에 눈 유허계를 이용한 눈과의 물리적 접촉이 사용되어 각막 영역을 보호할 수 있다. 각막으로부터의 상기 물리적 접촉(162)은 상기 시스템과 관련한 눈의 위치 결정을 가능하게 한다.

[0129] 상기 방사선 치료 시스템(10)으로부터 눈에 대한 물리적 연결(162)이 눈 주변의 도 1e의 각막변연부(905)에 접촉할 수 있거나 또는 각막(915) 또는 공막(925)에 접촉할 수 있다. 상기 물리적 연결은 흡입방식 장치(912)를 포함할 수 있으며, 이는 눈의 일부 부분에 적용되어 다소간의 힘으로 눈을 움직이거나 눈을 일정한 위치에 유지할 수 있다. 특정 구현으로, 흡인력이 적용되는 경우 상기 연결(162)은 공막에 접촉한다. 상기 물리적 연결(162)은 공막 렌즈(935) 또는 각막 렌즈 상에 결합할 수 있으며 상기 눈 내부로 별도로 삽입된다. 물리적 연결의 어떠한 물질은 x-레이 투과성일 수 있으며 또는 어느 정도의 x-레이를 흡수할 수 있다.

- [0130] 상기 물리적 연결(162)은 렌즈 하부 안구의 움직임을 감소시켜 환자 눈의 안정화를 도울 수 있다. 윤활제가 렌즈 내부에 주입되는 경우, 상기 렌즈는 젤 또는 윤활제를 수용하여 과정 중 눈을 보호할 수 있다. 상기 렌즈는 또한 각막에 산소를 공급할 수 있는 관통 홀을 포함할 수 있다.
- [0131] 상기 물리적 연결(162)은 나머지 방사선 치료 시스템과 관련하여 움직일 수 있으며; 상기 물리적 연결(162)은 강직성, 실질적으로 강직성이거나 또는 축 방향 또는 비틀림(torsional) 방향에서 유연성을 갖도록 하는 스프링(165)을 포함할 수 있다. 일부 구현으로, 상기 연결(162)은 방사선 치료 시스템과 눈 상에 위치한 렌즈(935) 사이의 기계적이 아닌 광학적 또는 다른 비-접촉 통신 방법이다. 상기 물리적 연결(162)은 방사선 치료 시스템을 위한 좌표 참고 프레임(coordinate reference frame)을 나타낼 수 있고 그리고/또는 눈과 관련한 상기 장치의 움직임을 신호화할 수 있다. 이에 따라 연결(162)은 환자의 움직임을 억제하여 눈 위치를 유지하는 것에 더하여 눈 위치를 유지하는 것을 돕는다. 물리적 연결(162)은 라디오트랜스미터(radiotransmitter), 레이저 포인터, 또는 카메라 상에 포획되어 눈이 삼차원 공간에 위치할 수 있도록 하는 지형을 포함할 수 있다.
- [0132] 일부 구현으로, 눈에 대한 상기 물리적 연결(162)은 의사에 의해 눈 상의 위치에 접촉되어 각막변연부의 중앙부 및 그 중심부를 지나는 치료축을 확인한다. 상기 눈의 위치는 그 후 방사선 치료 시스템에 의해 확인되고 추적될 수 있다. 안구 모델과 결합하여 각막변연부의 중심에 대한 지식으로, 상기 방사선 치료 시스템은 그 후 치료축 주위 및 상기 각막변연부의 중심에 지시되어 망막에 방사선을 전달할 수 있다.
- [0133] 일부 구현으로, 상기 물리적 연결부(162)는 방사선 치료 커플링 장치(945)를 포함할 수 있다(도 1g). 상기 커플링 장치(945)는 예를 들어 공막 렌즈를 포함할 수 있는 안구(ocular) 표면(960) 및 방사선 치료 커플링 표면(950)을 갖는다. 상기 안구 표면(960)은 각막을 덮고 각막과 접촉할 수 있고 또는 이는 오직 공막만을 접촉하면서 상기 각막을 덮을 수 있다. 일부 구현으로, 상기 안구 표면(960)은 공막 및 각막 모두를 덮고 접촉할 수 있다. 상기 안구 표면(960)은 일부 구현에서 렌즈일 수 있고, 일부 구현으로 상기 표면(960)은 반사가 적거나 없는 실질적으로 투명한 창문일 수 있다. 상기 안구 표면(960)은 눈 젤을 보유하기 위해 사용되거나 또는 이는 중심에 홀을 갖는 덮개일 수 있다. 상기 안구 표면(960)은 예를 들어 IOL 마스터(master), OCT(optical coherence tomography), 각막 표면 매핑, MRI, CT 스캔, 및 초음파와 같은 이미징 방식(imaging modality)을 이용하여 개별적인 환자를 위해 주문에 의해 제작될 수 있다. 상기 안구 표면(960)은 유연하거나 또는 강직성이거나 또는 합성일 수 있다. 플랜지(flange)(970)는 눈꺼풀을 떨어져서 잡고 있기 위해 위해 작동할 수 있으며 방사선 치료 장치 기준의 역할을 할 수 있다.
- [0134] 안구 표면(960)의 반대편은 방사선 치료 커플링 표면이거나, 또는 부분(950, 955)이다. 이러한 표면은 개별적으로 또는 집합적으로 상기 커플링 장치(945)를 방사선치료 시스템과 커플링한다. 상기 안구 표면(960)이 눈 및 구조와 마주보는 반면, 상기 방사선 치료 부분(950, 955)은 상기 안구 표면을 상기 방사선 치료 시스템에 커플링한다. 상기 방사선 치료 부분(950, 955)은 커플링 장치(945)를 방사선 치료 시스템에 다양한 방식으로 연결할 수 있다. 예를 들어, 상기 방사선 치료 부분(950, 955)은 방사선 치료 장치로 레이저 포인터를 통해, 적외선 커플링을 통해, 마이크로파 커플링을 통해, 기계적 커플링을 통해, 반사(reflection)를 통해 또는 무선주파수(radiofrequency) 트랜스미터를 통해 커플링될 수 있다.
- [0135] 커플링 장치(945)의 추가 요소는 기준 마커(970)일 수 있으며, 이는 상기 장치의 기하학 또는 상기 장치(945)와 상기 방사선 치료 시스템 사이의 기하학적 관계를 정의한다. 일부 구현의 상기 방사선 치료 커플링 장치(945)의 추가 구성 요소는 상기 장치를 가로지르는 루멘(lumen)(985)이고, 일부 구현으로 눈의 표면으로 확장된다. 상기 루멘(985)은 눈의 축 길이 결정하기 위해 사용될 수 있는 바와 같이 프로브(962)를 통과시키는데 사용될 수 있다(예컨데, A-scan). 일부 구현으로, 상기 프로브(962)는 레이저 포인터 프로브(962)를 포함할 수 있으며, 이는 환자의 눈으로부터 외측으로 겨냥할 수 있다. 상기 외측 겨냥 레이저 포인터가 사용되어 상기 방사선 치료 시스템과 관련하여 상기 장치의 정렬을 결정하고, 이에 따라 상기 눈의 정렬을 결정할 수 있다. 일부 구현으로, 상기 레이저 포인터가 방사선 치료 장치를 눈의 축과 정렬하는데 사용될 수 있으며, 상기 방사선 치료를 작동시키거나(위치 내인 경우) 또는 정지시키는데(위치 내가 아닌 경우) 사용될 수 있다. 이러한 구현으로, 환자는 상기 장치를 켜고 끄고, 그리고 상기 눈이 상기 기계와 정렬되는 경우 상기 방사선 치료 시스템이 작동하며, 상기 장치가 상기 방사선 치료 장치와 정렬되지 않은 경우에는 작동을 정지한다.
- [0136] 일부 구현으로, 상기 프로브(962)는 거울(964)을 포함한다. 상기 거울(964)은 빔 리플렉터로서 기능하여 상기 방사선 치료 장치의 정렬 또는 미정렬을 나타낼 수 있다. 예를 들어, 상기 거울(964)은 레이저 포인터 또는 LED와 같은 빛을 반사한다. 상기 빛은 방사선 장치로부터 발생하고 상기 커플링 장치(945) 상의 거울(964)로부터의 그 반사는 방사선 치료 장치에 관한 상기 거울의 방향을 지시한다. 상기 거울은 각막의 표면에 평행할 수 있는

며, 이에 따라 상기 거울에 수직인 빔이 대체로 상기 각막에 수직이다. 각막에 대한 수직의 빔은 눈의 광학 또는 기하학 축을 통해 이동하여 눈의 후방 폴(pole)의 중심에 도달한다(도 1i 및 1j에 나타나며 설명되어 있다).

- [0137] 일부 구현으로, 상기 거울은 "온(hot) 거울" 또는 "냉(cold) 거울"이라고 불리며, 상기 거울은 일부 파장을 반사하고 나머지를 투과시킨다. 예를 들어 "온 거울"은 적외선 레이저를 반사시키고 가시광을 투과시킬 수 있으며 이에 따라 환자 또는 치료 의사 또는 카메라는 렌즈를 통해 볼 수 있다. "냉 거울"은 적외성을 투과시키고 가시광을 반사시켜서 적외선은 투과할 수 있는 반면 가시광 레이저 포인터가 반사될 수 있으며; 냉 거울은 예를 들어 치료하는 동안 적외선 안저(fundus) 카메라의 사용이 바람직한 경우에 사용될 수 있다.
- [0138] 일부 구현으로, 상기 장치(945)의 커플링 표면(950, 955)은 홀더(971)(도 1h)에 부착되어 눈을 일정한 위치에 고정할 수 있다. 상기 홀더(971)는 방사선 치료 장치에 부착될 수 있으나, 바람직하게는 상기 테이블 또는 방사선 장치를 붙들고 있는 플랫폼(974)에 부착된 프레임과 같이 상기 방사선 치료 장치로부터 분리된 위치에 부착된다. 일부 구현으로, 상기 프레임(972)은 복수의 조인트를 가지고, 일부 구현으로 상기 프레임(972)은 유연하거나 스프링과 유사한 캔틸레버(cantilever) 빔이다. 상기 프레임(972)은 상기 홀더(971)에 부착되는 경우 상기 커플링 장치(945)를 통해 전달되어 환자의 눈에 대해 다소간의 힘을 제공한다.
- [0139] 일부 구현으로, 상기 커플링 장치(945)는 전자파 투과성(radio-translucent)이거나 적어도 일부의 방사선을 통과하도록 하는 물질을 포함할 수 있다. 일부 구현으로, 상기 커플링 장치(945)의 전자파 투과성 물질은 치료하는 동안 치료학적 x-레이 빔의 통과를 허용하도록 설정될 수 있다. 예를 들어, 상기 커플링 장치(945)는 눈의 위치를 유지하도록 할 수 있고, 상기 x-레이 빔은 상기 커플링 장치(945)의 적어도 일부를 통과하는 궤도를 가지며 눈의 표적으로 지시될 수 있다. 따라서, 상기 치료 계획 시스템은 커플링 장치(945)가 어디에 관여되는지 또는 눈 상에 위치하는지에 대한 상당한 고려 없이 x-레이 빔 궤도를 계획할 수 있다.
- [0140] 일부 구현으로, 상기 커플링 장치(945)는 방사선 불투과성이거나 방사선의 투과를 감소시키거나 제한하는 물질을 포함할 수 있다. 일부 구현으로, 상기 커플링 장치(945)의 방사선불투과성 물질은 예를 들어 x-레이 빔과 같이 방사선의 물질을 통한 투과를 제한하도록 설정될 수 있다. 예를 들어, 상기 커플링 장치(945)는 눈의 위치를 유지하도록 할 수 있으며, 눈의 표적 조직으로 지시된 x-레이 빔이 통과되지 않거나 또는 상기 물질을 통한 x-레이 빔의 투과가 실질적으로 제한된다. 이러한 구현으로, 상기 커플링 장치(945)는 눈의 중요한 구조에 대한 방사선의 노출을 제한하여 눈의 중요 구조(예컨대 수정체, 시신경, 각막 등)를 위한 차폐로서 사용될 수 있다.
- [0141] 상기 치료 계획 시스템은 상기 방사선 불투과성 물질을 확인 또는 인식하고 상기 커플링 장치(945)를 횡단할 수 있는 표적 조직을 향한 궤도를 갖는 x-레이 빔의 적용을 제한하도록 설정될 수 있다. 예를 들어 상기 커플링 장치(945)가 눈을 고정시키는 경우, 표적 조직에 대한 x-레이 빔이 커플링 장치(945)를 통과하는 눈의 외부에 영역이 만들어진다. 상기 커플링 장치(945)가 실질적으로 원형인 경우, 공간 내의 이 영역은 원뿔 형태로 커플링 장치(945)를 통해 표적 조직으로부터 투사하며, 그 안에 x-레이 빔의 공급원이 배치되는 경우, 상기 x-레이 빔의 궤도는 상기 커플링 장치(945)를 통해 표적 조직을 향한다.
- [0142] 상기 표적 조직으로부터 확장하고 상기 커플링 장치(945)를 통과하는 축은 상기 커플링 장치(945)를 통과하여 상기 표적 조직을 치료하기 위해 요구되는 빔 궤도를 나타낸다. 만약 상기 커플링 장치(945)가 방사성 불투과성 물질을 포함하는 경우, 상기 커플링 장치(945)를 통과하는 상기 궤도는 최선의 접근이 아닐 수 있으며, 상기 물질이 x-레이 빔을 방해하거나 다른 방법으로 영향을 미칠 수 있기 때문이다. 따라서, 일부 구현으로, 상기 공급원은 상기 커플링 장치(945)를 통과하여 표적 조직을 치료하는 궤도에 대응하는 공간 밖에 재배치되고, 상기 커플링 장치(945)를 통과하지 않는 새로운 궤도가 설정될 수 있다. 이러한 새로운 궤도는 상기 커플링 장치를 통과하는 상기 축에 수직이거나, 또는 평행이 아닐 수 있다. 일부 구현으로, 상기 새로운 궤도는 상기 커플링 장치를 통과하는 상기 축에 평행하나, 상기 축과 동일 선상이 아니고 상기 축과 동일한 표적 위치로 지시되지 않을 수 있다. 유사한 새로운 궤도는 그 후 상기 축에 대한 유사한 관계로 반복될 수 있다.
- [0143] 일부 구현으로, 상기 커플링 장치(945)는 방사선 불투과성 물질 및 방사선 투과성 물질 모두를 포함할 수 있다. 일부 구현으로, 상기 커플링 장치(945)의 방사선 불투과성 물질은 예를 들어 x-레이 빔과 같은 방사선의 물질을 통한 투과를 제한하도록 설정될 수 있고, 상기 방사선 투과성 물질은 방사선(예컨대, x-레이 빔)이 상기 물질을 통해 투과되도록 설정될 수 있다. 상기 커플링 장치(945)는 나아가 상기 x-레이 빔이 궤도를 따라 상기 표적 조직으로 지나갈 정렬 궤도를 제공하도록 설정될 수 있다. 일부 구현으로, 상기 커플링 장치(945)는 나아가 빔의 크기 또는 형태를 제한하여 3차 시준기로서와 같이 작동할 수 있다. 예를 들어, 상기 커플링 장치(945)의 방사선투과성 물질은 상기 2차 시준기를 통해 구경과 같은 크기로 만들어지거나 형성될 수 있다. 이러한 구현으로, 상기 x-레이 빔이 상기 방사선투과성 물질을 통해 방출되는 경우, 상기 커플링 장치(945)에서의 어떠한 구경이

주변의 방사선불투과성 물질에 의해 차단될 수 있다. 일부 구현으로, 상기 방사선불투과성 물질 내 구경이 방사선투과성 물질 대신 제공될 수 있다. 따라서, 상기 커플링 장치(945)는 차폐 또는 표적 기능을 더욱 제공할 수 있다.

[0144] 일부 구현은 상기 커플링 장치(945) 중심의 주변에 방사상으로 위치한 복수의 구경 또는 방사선투과 물질 부분을 갖는 커플링 장치(945)를 제공한다. 상기 구경은 원, 정사각형, 직사각형, 타원형, 곡선, 불규칙, 환상, 중심원 고리, 등과 같은 형태일 수 있다. 일부 구현으로, 상기 커플링 장치(945)는 구경 또는 방사선투과성 물질 부분을 상기 장치의 중심 부위에만 포함하여 이를 통해 표적 조직으로의 투과를 허용하는 것으로 설정될 수 있다.

[0145] 일부 구현으로, 상기 커플링 장치(945)는 상기 커플링 장치(945)의 중심 부분(예컨대, 시각 표면(960)의 부분)을 실질적으로 포함하는 방사선불투과성 물질을 가질 수 있고, 상기 중심 부분의 주변 도는 모서리 주변으로 확장된 커플링 장치(945)의 부분은 방사선투과성 물질을 포함한다. 따라서, 상기 중심 부분은 눈 구조에 대해 차폐로서 작동할 수 있고, 상기 x-레이 빔은 방사선 치료하는 동안 상기 방사선투과성 물질을 통과할 수 있다. 따라서, 상기 커플링 장치(945)는 보다 큰 시각 표면(960)을 가지고 x-레이 빔이 상기 방사선불투과성 물질에 의해 실질적으로 방해받지 않고 표적 조직에 도달하게 하면서 눈을 관여시킬 수 있다.

[0146] 도 1i 및 1j는 상기 커플링 장치(975)가 방사선 치료 시스템(990)을 정렬하는데 사용될 수 있는 메카니즘을 묘사한다. 레이저 포인터 빔(977)(일부 구현으로 상기 방사선 빔과 동일 선상이다)이 방사선 치료 장치(990)로부터 시준기 오프닝(979)를 통해 방출되고 상기 커플링 장치(975)의 거울(976)을 반사한다. 도 1i에 묘사된 비-정렬의 경우에, 상기 레이저 포인터 빔(977)은 상기 시준기 오프닝(979)과 동일선상으로 반사되지 않으나, 반사 위치에 의해 나타난 바와 같이 탈-축(off-axis)이다. 상기 방사선 치료 시스템(990)의 배향은 수동 혹은 자동으로 상기 반사 지점(980) 위치의 직접적인 시각화에 의해 또는 상기 반사 지점(980)의 위치를 검출하고 상기 방사선 치료 시스템(990)을 조절하여 상기 레이저 포인터 빔(977)을 정렬하는 센서에 의해 맞춰질 수 있다. 상기 레이저 포인터가 정렬된 경우(도 1j), 상기 레이저 포인터(977)가 반사되고, 상기 반사 지점(980)이 실질적으로 상기 시준기 오프닝(979)과 동일선상이 된다.

[0147] 도 1k는 커플링 장치(975)가 장착된 방사선 치료 시스템을 묘사한다. 방사선 빔의 적용이 적용될 것인지에 대한 기준을 제공하는 치료 축(214)이 방사선 치료 시스템의 시스템 축(211)과 커플되거나 정렬되며, 화살표(112)로 나타낸 바와 같이 상기 x-레이 공급원(110)이 주위를 회전할 수 있다. 상기 x-레이 공급원(110)은 상기 시스템 축(211)의 주위를 상기 이미징 서브시스템(400) 및 이에 대응하는 축(405)과 함께 또는 독립적으로 회전할 수 있다(도 1d에 나타난 바와 같이). 상기 시스템 축(211)과 함께 정렬된 상기 치료 축(214)과 함께, 그리고 눈(210)을 맞물리게한(engaging) 커플링 장치(975)와 함께, 상기 방사선 빔의 궤도는 상기 방사선 빔이 상기 환자(220)의 눈(210)의 표적 조직과 일치하게 지시하도록 결정될 수 있다. 상기 치료 축(214)의 정의된 공간, 상기 시스템 축(211), 상기 커플링 장치(975)의 위치, 및 상기 x-레이 공급원(110)의 위치는 제한된 좌표의 프레임을 제공하며, 이는 예를 들어 상기 방사선 빔의 배향 지시 및 투여를 위해 사용될 수 있다.

[0148] 일부 구현으로, 상기 x-레이 공급원(110)은 치료 계획 시스템 및 눈의 가상 모델에 의해 정의된 것과 같은 유동의 초점 주변을 이동할 수 있다. 유동의 초점은 눈의 어떠한 위치에 프로그램되거나 배치될 수 있고 치료하는 동안 다른 위치로 이동할 수 있는, 횡반과 같은 고정 초점과 반대되는 초점이다. 일부 구현으로, 상기 x-레이 공급원(110)은 6 자유도로 고정된 혹은 이동하는 축 주위를 움직일 수 있다. 일부 구현으로, 상기 x-레이 공급원(110)은 한 지점에 고정 상태로 유지되어 얼마만큼 큰 영역이 처리될지 얼마나 큰 선량이 요구될지에 따라 눈의 전방 부위 또는 눈의 후방 부위 내 눈의 구조를 치료한다.

[0149] 일부 구현으로, 상기 x-레이 공급원(110)은 눈(210) 주위의 다른 위치로 이동하여 x-레이를 표적 상에 초점을 맞추고 공감 상의 실질적으로 상이한 투입 지점에서 공막을 통해 x-레이를 전달하나, 각 x-레이 빔은 실질적으로 눈의 유사한 표적에 도달한다. 일부 구현으로, 상기 x-레이 공급원(110)은 단일 위치에 잔존하고, x-레이 에너지를 공막으로 및 공막을 통하여 그리고 망막, 특히 횡반과 같은 눈의 영역으로 전달한다. 일부 구현으로, 상기 x-레이 공급원(110)은 6 자유도(degree of freedom), 5 자유도, 4 자유도, 3 자유도, 또는 2 자유도로 이동된다. 일부 구현으로, 상기 x-레이 공급원(110)은 고정적이고 상기 시준기가 이동하거나 또는 환자나 눈이 이동하여 상기 빔을 눈의 다른 영역에 투사한다. 일부 구현으로, 상기 망막은 x-레이 빔을 공막과 관련하여 단일의 위치에 유지하여 처리된다. 상기 x-레이 공급원(110)은 로봇 팔에 의해 자동적으로 또는 상기 시스템의 조작자에 의해 수동적으로 이동할 수 있다. 상기 x-레이 공급원(110)의 최종의 삼차원 위치가 안구 모델과 로봇 팔과 통신하여 눈과 관련하여 x-레이 빔의 위치를 결정하는 치료 계획에 의해 지시될 수 있다.

- [0150] 일부 구현으로, 상기 x-레이 공급원의 작은 양의 움직임만이 황반변성 및/또는 당뇨망막병증과 같은 망막의 질병을 치료하는데 요구된다. 이러한 구현으로, 6 자유도가 상기 x-레이 공급원에 적용될 수 있으나 각 자유도의 범위는 바람직하게 제한되어 상기 움직임 시스템은 약 1000cm<sup>3</sup>, 500 cm<sup>3</sup>, 100 cm<sup>3</sup>, 또는 약 50 cm<sup>3</sup>의 공간의 내부만을 이동한다. 이러한 부피 내 상기 로봇의 속도는 정의되어 상기 로봇은 0.5 cm/s, 1 cm/s, 3cm/s, 5cm/s로 움직인다. 각각의 분할 치료 선량이 비교적 짧고 작은 거리에서 적용되기 때문에, 상기 로봇은 속도를 희생하고 보다 작은 크기의 거리를 이동할 수 있다.
- [0151] 일부 구현으로, 복수의 x-레이 공급원이 사용되고, 각각은 공간 내 상이한 위치에 배치되어 눈 위 또는 내부의 한 지점일 수 있는 표적 조직을 모두 커버하는 복수의 x-레이 빔을 전달한다. 예를 들어, 상기 방사선 시스템은 각각 상이한, 정렬된 궤도를 가지며 눈 내의 치료 위치, 예를 들어 도 1c에 묘사된 중심와(240)를 가로지르도록 설정된 3, 4, 5, 또는 6 x-레이 공급원을 가질 수 있다. 상기 x-레이 빔의 적용은 동시에 또는 연속하여 수행될 수 있다. 동시에 작동하는 복수의 x-레이 공급원으로서의 치료는 치료 시간을 단축할 수 있으며, 그 결과 치료하는 동안 환자의 움직임 가능성을 감소시킨다.
- [0152] 일부 구현으로, 실질적으로 눈의 편평부(pars plana) 영역을 통해 방사선 치료를 전달하는 것은 상기 치료 시스템의 목적이다(도 1c 참조). 편평부(215)는 주름부(pars plicata)(218)와 망막(280)의 주변 영역 사이의 눈의 영역, 거상연(ora serrata)이다. 상기 눈의 편평부(pars plana)(215) 영역은 공막(260)으로부터 망막(280)까지의 도중에 가장 적은 중요 구조를 포함한다. 의사가 의약을 눈에 주입하거나 유리체 절제술을 수행하는 것은 상기 영역을 통과하며, 안구 구조의 손상 위험이 이러한 접근에 의해 감소되기 때문이다. 유사하게, 방사선 치료는 편평부(215) 영역을 통해 눈의 후방 영역에 전달되어 수정체와 같은 구조의 손상 가능성을 최소화하고 시신경(275)에 도달하는 최소의 방사선 도달로 여전히 중심와(240)와 같은 후방 영역에 도달할 수 있다. 본 명세서에 기술된 상기 이미지-가이드된 관용전압 치료법은 이러한 특수 치료를 가능하게 한다.
- [0153] 일부 구현으로, 환자가 x-레이 방사선에 의해 영향 받지 않는 인공의 안구 내 렌즈를 갖는 경우, 상기 방사선 치료는 각막 또는 수정체를 통해, 직접 중심 축, 눈의 시각 축을 통해, 또는 각막을 통해 망막에 전달될 수 있다. 일부 구현으로, x-레이 방사선에 의해 치료는 인공의 안구 내 렌즈를 이식하는 절차와 동시에 제공될 수 있다.
- [0154] 계속해서 도 1c를 참고하면, 상기 눈의 중심축(300)은 전형적으로 기하학축(300)에 의해 정의되고 상기 각막(255)의 굴곡의 중심에서 시작된다; 상기 축(300)은 또한 광학 축 또는 치료 축으로 불린다. 상기 치료 축은 상기 치료 표적과 일치하는 어떠한 축을 포함할 수 있다. 상기 시각 축(306)은 중심와(305)의 중심으로부터 동공(217)의 중심을 통과하는 선으로 표현된다. 카파 각도(k)(213)는 시각 축(306)과 광학 축(300) 사이의 각도를 나타낸다. 상기 기하학 축(300)은 수직의 직선 또는 각막의 중심으로부터 직선으로 뒤로 망막(280)까지 연장된 축으로 정의될 수 있다. 이러한 기술에서, 상기 축은 또한 치료 축으로 나타날 수 있다. 상기 각막변연부(limbus)(308)는 일반적으로 상기 각막이 공막을 만나는 변이 영역이며, 시각적으로 눈의 착색 영역이 눈의 백색 영역을 만나는 영역이다. 상기 편평부 각도  $\alpha$  (212)는 기하학적 중심 축(300)으로부터 측정될 수 있고 중심 기하학 축(300)을 약 10 도 내지 약 50도 벗어나는 범위이다. 상기 눈의 편평부(215) 영역은 눈의 중심 축(300)과 각도  $\alpha$  (212)을 통해 관계될 수 있다. 일부 구현으로, 엄격한(tight) 시준(예를 들어 6-8mm의 직경 보다 작은) 및 작은 경계 영역(예를 들어 공막에서 10 퍼센트 미만) x-레이가 궤도(250)을 따라 눈의 몇몇 중요 구조를 회피하여 눈의 편평부 영역(215)에 투입되고 망막(280)과 같은 치료될 구조에 도달한다. 본 명세서에 기술된 바와 같은 일부 구현으로, 치료하는 동안 상기 눈은 물리적 또는 기계적 억제 또는 환자를 한 지점에 고정하여 상기 x-레이가 실질적으로 눈의 편평부(215) 내에만 투사되게 하여 안정화될 수 있다.
- [0155] 특정 구현으로, 상기 환자는 눈의 축과 관련하여 안정화된다. 환자 또는 장치가 움직이는 경우, 상기 이미징 서브시스템(400) 또는 카메라가 움직임을 감지하고 장치를 정지시키거나 x-레이가 상기 장치 또는 상기 시준기를 떠나는 상기 영역 위에 셔터를 닫는다. 몇몇 구현으로, 상기 x-레이 공급원(110)은 치료 계획 시스템에 의해 결정된 눈 주위의 하나 이상의 위치로 움직이며, 상기 눈의 편평부 영역(215)을 통해 방사선을 전달하고 망막(280)에 도달한다. 상기 정의된 치료 축 및 눈의 조직을 통과하는 상기 궤도는 상기 치료 축에 관한 상기 시스템에 의해 상기 x-레이 빔의 전달 각도를 예측한다. 총 선량은 공막의 상이한 영역을 가로질러 나누어지지만 상기 편평부(215) 영역을 통해 관통하여 바라는 망막의 영역에 도달한다(예를 들어 황반 또는 중심와).
- [0156] 도 1i-1j에 나타나고 상술한 바와 같이, 상기 거울(976)은 레이저 포인터 빔(977)을 상기 방사선 치료 시스템(990)을 향해 뒤로 반사할 수 있다. 상기 반사된 레이저 포인터 빔(977)은 센서(992)를 활성화 할 수 있으며 상기 센서는 상기 레이저 포인터 빔(977)의 위치와 관련하여 피드백을 제공할 수 있으며, 상기 방사선 치료 시스

템(990)을 억제 또는 탈억제할 수 있다. 상기 센서(992)에 의해 감지된, 상기 방사선 시스템(990)의 정렬 또는 정렬불량(misalignment)은 상기 방사선 치료 시스템(990)에 대한 억제 또는 탈 억제의 계기일 수 있다. 예를 들어, 일부 구현으로, 상기 레이저 포인터 빔(977)은 상기 눈이 허용가능한 조작상의 배향 내에 있는 경우 상기 레이저 포인터 빛이 센서(992) 상에 반사되도록 설정될 수 있다. 그에 따라서, 상기 레이저 포인터 빛이 상기 센서(992) 위로 반사되고, 상기 센서(992)는 상기 반사된 빛을 검출하고 상기 방사선 치료 시스템(990) 또는 상기 센서(992)의 프로세싱 모듈 또는 시스템(990)에 대해 입사광의 지시를 제공한다. 상기 방사선 치료 시스템(990) 또는 프로세싱 모듈은 상기 센서(992)가 반사된 레이저 포인터 광을 받았음을 지시하는 경우 눈과 시스템(990)의 적절한 배향이 확인되도록 프로그램될 수 있다. 상기 시스템은 그 후 방사선 빔을 자유롭게 방출할 수 있고, 상기 방사선 공급원은 동력이 공급되어 방사선 빔을 방출하거나 상기 시스템 상의 셔터가 열려서 방사선 빔이 눈에 방출되도록 할 수 있다.

[0157] 치료 과정 중 눈이 움직이고 상기 반사된 레이저 포인터 빛이 상기 센서(992) 상에 입사되지 않는 경우, 상기 시스템은 상기 센서(992)에 의해 통지되어 눈이 움직여서 더이상 수용가능한 조작상의 배향이 아님을 지시한다. 방사선 방사체에 대한 질력은 그 후 종료되거나 시준기 상의 셔터가 닫겨져서 눈에 대한 방사선의 방출을 정지할 수 있다.

[0158] 일부 구현으로, 상기 반사된 빛 또는 레이저 포인터(977)는 상기 커플링 장치(975)와 거울(976) 사이의 정렬 정도 및 상기 빛 공급원(997)이 기원하는 상기 방사선 치료 장치(990)를 지시할 수 있다. 도 1i 및 1j는 공막의 렌즈(950) 및 눈(952)의 기하학 또는 시각 축과 함께 상기 방사선 치료 장치(990)의 많은 동일 축의 정렬을 설명한다(도 1j). 이러한 경우, 상기 반사된 빔이 980을 상기 시준기(979) 상의 상기 레이저 포인터가 기원한 곳으로 다시 상기 반사시키기 때문에 빔(977) 및 상기 입사 빔(978)은 구분할 수 없다. 도 1i는 입사 빔(978) 및 그 반사(977)가 상기 시준기(980, 979) 상에서 만나지 않는 정렬불량의 경우를 묘사한다. 정렬 상태를 모니터링하는 카메라는 상기 입사 빔(978) 및 그 반사(977)가 함께 정렬되지 않는 경우 상기 시스템을 정지하도록 신호를 보낼 수 있다.

[0159] 상기 방사선 치료 시스템(10)의 머리 제어부(160) 영역이 환자(220)의 머리를 제어하여 실질적으로 방사선 치료 시스템(10)에 대한 환자의 눈(210) 위치를 안정화 하기 위해 사용될 수 있다. 상기 치료를 적용하는 의사는 상기 환자의 눈의 중심 축(300)을 x-레이 공급원(110)과 정렬할 수 있다. 상기 제어부(160)는 치료하는 동안 환자의 위치를 유지하도록 설정될 수 있다. 환자가 제어부(160)으로부터 병서나거나 제어부로부터 눈을 움직이는 경우에는, 상기 x-레이 시스템은(게이팅(gating)에 의해) 수동 또는 자동으로 정지되고 상기 환자의 위치를 재조정할 수 있다.

[0160] 일반적으로, 상기 환자의 머리는 머리 제어부(160)에 의해 일정한 위치에 유지되며 눈(210)은 이미징 시스템(400) 및/또는 치료 계획 시스템에 의해 추적되고 상기 x-레이 공급원(110)이 이동되어 상기 x-레이 빔이 편평부 영역(215)을 통해 눈으로 입사하며; 그에 따라 상기 x-레이는 상기 망막의 표적 영역을 관통하고 이들이 망막을 향해 눈 조직을 관통함에 따른 중대한 손상의 가능성을 감소시킨다.

[0161] 상기 치료 계획 시스템(800)(도 1b 및 2e)은 상기 시스템(10)과 함께 의사에게 인터페이스를 제공한다. 상기 치료 계획은 예를 들어 안저 촬영, 또는 광간섭단층촬영, CT 스캔, MRI 스캔, 및/또는 초음파 기구를 포함할 수 있는 이미징 서브시스템(400)을 포함하는 바이오메트릭 기구(biometric modality)의 조합을 이용한 전처리 계획에 기초하여 발전되었다. 이러한 양상(modality)으로부터의 정보는 컴퓨터-발생된 눈의 가상 모델에 편입되며, 이는 환자의 개별적인 해부학적 파라미터(바이오메트리(biometry))뿐만 아니라 개개인의 특정한 질병 부담을 포함한다. 이러한 양상 중 어떤 또는 모두가 상기 시스템에 의해 실시간으로 또는 치료 전에 상시 시스템으로 편입되어 사용될 수 있다. 상기 치료 계획은, 예를 들어 상기 방사선 치료 시스템(10)의 인터페이스 디스플레이(130) 모듈 상의 출력이다. 의사는 그 후 치료 계획에 가상 모델을 사용하여 상기 방사선 치료 시스템(10)을 이용하여 상기 질병에 상기 방사선 치료를 지시한다.

[0162] 본 명세서에 사용된 바와 같이 “안구 모델” 또는 “눈 모델”은 복배(anteroposterior) 치수, 측면 치수, 각막변연부를 가로지르는(translimbal) 거리, 각막변연부-각막변연부 거리, 각막으로부터 수정체까지의 거리, 각막에서 망막까지의 거리, 특정 눈 구조의 점도, 공감의 두께, 각막의 두께, 수정체의 두께, 치료축에 대한 시신경의 위치, 시각 축, 황반, 중심와, 신생혈관 막, 각막 또는 망막의 곡률, 곡막 영역의 곡률, 및/또는 시신경 치수와 같으나 이에 제한되는 것은 아닌 데이터에 기초한 눈의 어떠한 표현을 나타낸다.

[0163] 이러한 데이터는 예를 들어 초음파, 스캐닝 레이저 검안경 검사, 광간섭단층촬영과 같은 이미징 기술, 다른 광학 이미징, 인광체를 갖는 이미징, 스케일(scale)을 위한 레이저 포인터와 조합된 이미징, 콘트라스트를 갖거나

갖지 않는 CT 스캔, 및/또는 T2, T1, 또는 콘트라스트를 갖거나 갖지 않는 기능성 자기공명 이미징을 통해 획득할 수 있다. 이러한 데이터는 또한 각막곡률측정, 굴절을 측정, 망막 신경-섬유 층 측정, 각막 토포그래피(topography), 직접 캘리퍼(direct caliper) 측정 등을 통해 획득할 수 있다. 안구 모델을 생산하기 위해 사용된 데이터는 컴퓨터를 이용하여 처리 및/또는 디스플레이 될 수 있다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, 상기 용어 “모델링(modeling)”은 모델 생성(creating a model)을 포함하나 이에 제한되는 것은 아니다.

[0164] 상기 안구 모델은 눈의 해부학을 방사선 장치의 좌표계와 연결시키는 가상 모델이다. 상기 안구 모델은 안구 구조의 기하학에 기초할 수 있고 파라메트릭 데이터 및 수학적 공식과 함께 유도되어 상기 모델을 산출할 수 있다. 택일적으로, 상기 안구 기하학은 와 같은 CT 스캔 또는 MRIs와 같은 횡단면 이미징으로부터 유래된다. 정의된 치료 축 및 정의된 눈 해부학으로, 상기 커플링 장치는 안구의 표면에 접촉하고 안구 모델을 통해 방사선 치료 장치에 연결할 수 있다. 상기 방사선 치료 장치는 그 후 상기 안구 모델에 기초하여 배치될 수 있다.

[0165] 일부 구현으로, 안구의 실시간 가시화는 상기 방사선 빔의 궤도와 정렬된 레이저의 방출에 의해 이용될 수 있다. 상기 레이저 위치의 관찰은 상기 방사선 빔 궤도의 적절한 배향을 시각적으로 지시하는데 사용될 수 있다. 예를 들어, 상기 방사선 빔의 모서리가 변연부로부터 약 1mm 내지 약 4mm에 배치되어 중요한 구조를 피하는 것이 바람직할 수 있다. 상기 방사선 치료 장치로부터의 레이저 포인터가 상기 변연부로부터 1-4mm 지점에 도달함에 따라, 상기 방사선 치료 안구 모델은 그 후 상기 안구의 축 파라미터를 이용하여 상기 방사선 치료 장치를 상기 눈 내의 구조와 관련하여 정확한 각도로 지시한다.

[0166] 일부 구현으로, 상기 레이저 포인터는 공막 상에 상기 공막을 통해 지나가는 것이 바람직한 지점에 배향된다. 상기 레이저 포인터가 상기 바람직한 지점에 배치되면, 상기 레이저 포인터는 상기 공막의 그 부분에 고정되고 한편 상기 방사선 공급원은 상기 공막 상의 바람직한 위치에 관련하여 배향되어, 상기 방사선 공급원이 활성화되고 방사선 빔이 이로부터 방출되면, 상기 방사선 빔은 실질적으로 상기 바람직한 위치 및 안구 내 표적 위치를 통해 지나간다. 상기 방사선 빔이 지나가는 상기 안구의 부분은 본 명세서에서 횡단(traversal) 영역(예를 들어 도 2d 상의 515 또는 교차(intersescting) 영역으로 언급된다.

[0167] 계속해서 도 1b를 참고하며, 이는 상기 치료 계획 시스템(800)의 도식적인 개요를 나타내고, 타원형 형태의 바탕에 의해 묘사되고 4 개의 서브 시스템 사이의 전체적인 상호 연결을 설명한다. 상기 치료 계획 시스템(800)은 상기 영역 및/또는 의사에 의해 지시된 질병의 치료에 대하여 상기 4 개의 서브시스템을 지시한다. 상기 4 개의 서브 시스템은 일반적인 용어로 x-레이 서브시스템(700), 커플링 서브시스템(500), 전동 서브시스템(600) 및 이미징 서브시스템(400)을 포함한다. 이러한 서브시스템 또는 모듈은 상호작용하여 환자의 눈에 대한 통합된 치료를 제공한다. 상기 서브시스템은 함께 작용하여 상기 치료 계획 시스템(800)을 조화시킨다. 상기 치료 계획 시스템(TPS)(800)은 또한 상기 눈의 물질계, 상기 시스템의 물리적 구성요소, 및 의사와 치료팀과 상호작용하고 특정한 환자와 질병 정보를 포함하는 가상 컴퓨터 환경 사이에 인터페이스를 제공한다. 먼저 상기 커플링 시스템(500) 및 두번째로 상기 이미징 시스템(400)은 물질계와 가상계를 연결하는 것을 돕는다.

[0168] 가상계 내에, 상기 치료 계획 시스템은 건강 전문가 또는 상기 이미징 시스템(400) 자체에 의해 물리학적 및 생물통계학적 측정에 기초하여 환자 눈(505)의 컴퓨터-유래 가상 모델을 창조한다. 가상계 내 상기 컴퓨터 모델(505)(도 2d)은 나아가 방사선 시스템(524)로부터 상기 눈의 전방 영역을 통한 x-레이 빔(520)의 프로젝션(510)을 모의실험하는 능력을 가지며, 상이한 눈으로의 입사 각도에 기초하여 치료될 상기 구조(514)에 대한 횡단 또는 교차 영역(515)을 포함한다. 상기 모델은 또한 시신경(512)와 같은 중요한 안구 구조를 확인하고 포함하여 상기 치료 계획 과정 동안 고려한다. 상기 가상계는 또한 상기 장치(524)를 조절하기 위한 의사 인터페이스를 포함하고 상기 장치를 상기 물리계 또는 실제 물리적으로 표적된 구조의 물리계와 관련하여 인터페이스로 연결한다. 상기 치료를 지시하기 위해 상기 의사로부터의 투입량을 통합하고 상기 빔 각도 및 바라는 방향을 모델링한 후, 상기 가상계는 전동 서브시스템으로 정보를 출력하여 상기 x-레이 장치를 삼차원 공간 내의 적절한 위치로 움직인다. 상기 커플링 시스템(500)(물리계 내)은 메카니즘을 포함하고 상술한 바와 같은 하나 이상의 레이저 각도 검출기를 이용하여 상기 눈의 표면과 관련한 x-레이 빔의 입사 각도를 결정한다.

[0169] 일부 구현으로, 상기 커플링 시스템(500)은 안구 상 또는 내의 한 지점(실제, 반사된, 기준의, 또는 투사된 기준의)(516)의 이미지를 만들 수 있는 카메라(518)를 포함하며; 상기 카메라는 또한 치료될 동공, 각막, 공막, 각막변연부, 홍채, 안저, 시신경, 황반 또는 병변과 같은 구조를 시각화할 수 있다. 그 후 상기 카메라로부터의 정보가 바람직하게는 상기 가상 눈 모델(522)로 다시 상기 움직임 및 방사선 치료 시스템(524)로 전달된다. 특정 구현으로, 상기 커플링 시스템(500)은 상기 눈과의 물리적 연결이다. 몇몇 구현으로, 상기 커플링 시스템(500)은 물리적 연결이 아니며 이는 눈 상의 수정체와 검출 시스템 사이의 통신 연결이다. 예를 들어, 수정체는

상기 시스템(500)으로 눈의 위치를 증계하기 위한 통신 표지(communication beacon)일 수 있다. 몇몇 구현으로, 상기 수정체는 상기 이미징 카메라(518)에 의해 이미지화된 표지를 포함할 수 있으며, 이를 통해 치료 내의 다음 단계가 결정될 수 있다. 몇몇 구현으로, 이러한 기술의 조합이 사용된다.

[0170] 몇몇 구현으로, 상기 눈의 위치 및 상기 x-레이 공급원은 항상 알려지고 상기 x-레이의 입사의 각도는 이에 따라 실현될 수 있다. 예를 들어, 상기 눈의 중심 축은 상기 치료 축으로서 결정되고 확인될 수 있으며; 상기 x-레이 공급원은 알려진 각도로 상기 중심 축으로부터 파생된다. 몇몇 구현으로 상기 중심 축, 또는 치료 축은 상술한 바와 같이 각막 또는 각막변연부의 중심에 수직이고 직접 상기 망막의 후방으로 확장되는 축으로 추정될 수 있다. 몇몇 구현으로, 상기 커플링 서브시스템은 상기 각막으로부터의 “섬광(glint)” 또는 반사를 검출할 수 있다. 만약 환자 또는 상기 환자의 눈이 움직이지 않는 경우, 상기 섬광과 상기 동공의 중심 사이의 관계는 일정하다. 환자가 움직이는 경우, 상기 동공의 중심과 관련된 섬광은 동일한 위치에 존재하지 않는다. 검출기는 이러한 사건이 발생하는 경우 검출할 수 있고, 가상계로부터 상기 x-레이로 신호가 발생되어 상기 x-레이 장치를 정지시키거나 또는 시스템을 닫을 수 있다. 택일적으로, 상기 커플링 시스템은 상기 각막의 중심과 관련하여 공막 렌즈의 중심을 비교할 수 있다. 상기 렌즈와 각막 모두는 각각의 섬광을 가질 수 있고 그들의 정렬을 그들의 중심이 서로 수직임을 보증한다.

[0171] 상기 커플링 서브시스템으로부터 획득된 정보는 바람직하게는 상기 컴퓨터 시스템으로 그리고 상기 가상 눈 모델로 전송된다. 상기 이미징 서브시스템(400)은 도 2c에 묘사된 카메라(1460)로 눈의 이미지를 실시간으로 저장하고 상기 데이터를 눈의 가상 모델을 만드는 소프트웨어 프로그램에 공급한다. 상기 물리적 커플링 시스템(500)과의 조합으로, 눈을 통한 상기 x-레이 빔의 예상된 경로가 상기 가상 이미지 상에 만들어질 수 있다. 치료될 영역에 의존하여, 상기 전동 시스템 및/또는 x-레이 시스템은 재조정될 수 있으며; 예를 들어 로봇 팔이 상기 x-레이 공급원(110)을 위치로 이동시켜 방사선 또는 x-레이 빔을 TPS에 의해 만들어지고 이미징 시스템(400)에 의해 저장된 바와 같이 상기 안구 모델에 기초하여 눈 상 또는 내의 위치에 전송할 수 있다.

[0172] 특정 구현으로, 장치를 도식적으로 나타낸 도 1a를 참고하여 더욱 상세하게 설명된 바와 같이, 상기 방사선 치료 발생 시스템(100)은 관용전압(또는 낮은 에너지) 방사선 치료 발생기를 상기 x-레이 서브시스템(700)으로서 포함할 수 있다. 상기 방사선 치료 발생 서브시스템(110)은 도 1a 내 상기 환자(220)의 눈(210)을 향해 지시되는 방사선 치료 빔을 발생시킨다. 특정 구현으로, 상기 방사선 치료 조절 모듈(120)은 상기 방사선 치료 발생 서브시스템(110)에 의해 발생하는 지시된, 정밀한 방사선 치료 빔을 방출하는 방사체(200)를 포함한다.

[0173] 본 명세서에 사용된 바와 같은 용어 "방사체(emitter)"는 평범하고 일상적인 의미를 갖는 것으로 의도되고, 상기 방사체는 시준기 및/또는 필터를 포함하지만 이에 제한되는 것은 아닌 다양한 구조를 포함할 수 있다. 일부 구현으로, 상기 조절 모듈(120)은 상기 x-레이 빔이 상기 방사선 치료 발생 서브시스템(110)으로부터 방출되는 경우 이를 시준하도록 설정된다.

[0174] 상기 x-레이 서브시스템(700)은 상기 x-레이 튜브에 의해 방출되는 방사선 치료 방사선을 지시 및/또는 필터하고 따라서 특정 에너지 이상의 x-레이만 상기 필터를 통과하도록 할 수 있다. 특정 구현으로, 상기 x-레이 서브시스템(700)은 시준기를 포함할 수 있으며, 이를 통해 상기 x-레이 빔의 패턴 또는 형태가 결정된다. 상기 공급원의 필터링은 다음의 도면에서 설명된 바와 같이 바람직하게는 상기 x-레이 빔 내부의 낮은 에너지 양뿐만 아니라 표면-깊이 선량을 결정한다. 몇몇 구현으로, 약 1:4 이하의 표면-대-깊이 선량을 갖는 관용전압 x-레이를 전달하여 눈의 표면에서의 선량 축적을 제한하는 것이 바람직하다. 몇몇 구현으로, 관용전압 x-레이를 사용하는 경우 약 3:3 또는 약 1.5:1보다 작고 약 1:1보다 큰 표면-대-깊이 선량을 갖는 것이 바람직하다. 상기 표면-대-깊이 선량은 또한 상기 x-레이 튜브를 떠나는 상기 최대 빔 에너지의 변화에 의해 변경될 수 있다. 예를 들어, 익상편과 같은 눈 표면의 질병에 대해 또는 섬유주성형술 후 상처의 치료를 위해 상기 x-레이 튜브를 떠나는 최대 빔 에너지는 약 40keV, 약 50keV, 또는 약 60keV와 같이 낮을 수 있다. 이러한 질병에서 약 30:1, 50:1, 또는 100:1의 표면 대 깊이 비율을 갖는 것이 바람직하다. 따라서, 상기 방사선 치료 조절 시스템은 x-레이의 파워 출력량, 상기 x-레이의 스펙트럼, 상기 x-레이 빔의 크기, 및 상기 x-레이 빔의 경계 영역의 하나 이상을 조절할 수 있다.

[0175] \*특정 구현으로, 상기 방사선 치료 시스템이나 전동 서브시스템(600)은 상기 x-레이 공급원 및 시준기를 이동시켜 상기 x-레이 공급원으로부터 방출된 정밀한(narrow) 방사선 치료 빔을 눈(210)의 표적된 부분 상으로 또는 내부로 에너지를 지시함에 의해 환자 눈(210)의 특정 영역을 조사하도록 지시할 수 있으며, 한편 동시에 눈(210)의 다른 부분의 방사선 조사를 피할 수 있다. 예를 들어, 상기 시스템(10)은 망막과 같은 눈의 후방 영역

의 구조 또는 섬유주 그물망(trabecular meshwork), 공막, 각막, 모양체 돌기, 수정체, 수정체 낭, 또는 쉴렘관(Canal of Schlemm)과 같은 눈의 전방 영역 구조를 표적할 수 있다. 상기 시스템(10)은 방사선 치료를 망막, 공막, 황반, 시신경, 모양체, 수정체, 각막, 쉴렘관, 맥락막, 수정체낭, 및 결막을 포함하나 이에 제한되지 않는 어떠한 눈의 영역에 전달할 수 있다.

[0176] 특정 구현으로, 상기 x-레이 서브시스템(700)은 상기 x-레이를 시준하여 특정화된 직경 및 형태의 정밀한 빔을 생산할 수 있다. 예를 들어, 시준기를 이용한 특정 구현으로, 상기 시준기 출구의 직경은 증가되거나 감소되어 상기 시준기로부터 방출되는 상기 방사선 치료 빔의 직경을 적합화할 수 있다. 특정 구현으로, 상기 x-레이 서브시스템(700)은 약 0.1mm 내지 약 6mm 직경의 빔을 방출할 수 있다. 특정 구현으로, 상기 x-레이 서브시스템(700)은 약 0.1mm 미만의 직경의 빔을 방출할 수 있다. 특정 구현으로, 상기 x-레이 서브시스템(700)은 약 0.5mm 내지 약 5mm 사이 직경의 빔을 방출할 수 있다. 하기에 보다 상세하게 설명된 바와 같이, 정밀한 빔 및 가상 모델은 에너지가 눈의 특정한 영역에 적용되나 눈의 다른 영역에는 적용되지 않는 것을 확보하기에 유용하다.

[0177] 몇몇 구현으로(도 2b'-2b'''), 상기 방사선 조절 모듈은 원형(1212) 또는 비-원형(1214) 형태의 x-레이 빔을 방출할 수 있으며; 몇몇 구현으로, 상기 방사선 조절 모듈은 직사각형 형태(1214) 또는 정사각형 형태일 수 있다. 몇몇 구현으로, 상기 방사선 조절 모듈은 호(arc) 형태 또는 타원 형태 또는 도넛 형상(1217)의 x-레이 빔을 중심부에 불투명 영역(1218)을 갖는 원형 시준기(1215)를 통해 방출할 수 있다. 몇몇 구현으로, 상기 시준기(1215)는 정밀하게 형성된 빔(1200)의 제공을 위해 도 2b''''에 묘사된 바와 같이 원뿔-형 오프닝(1232)를 포함할 수 있다. 몇몇 구현으로, 상기 시준기(1215)는 복수의 오프닝(예컨대 도 2b'''' 참조)을 가지며, 상기 x-레이가 공막 및 망막에 도달하는 경우 정반사성의, 점의 형상을 갖는다. "마이크로-세분"으로 기술될 수 있는 반점이 있는 x-레이의 형상은, 보다 적은 방사선이 상기 망막 및 맥락막 정상 혈관에 적용되기 때문에 향상된 안정성 프로파일을 위해 허용될 수 있다.

[0178] 특정 구현으로, 상기 방사선 치료 시스템(10)은 정밀한 지시된 치료 빔을 사용함으로써 눈의 다른 영역이 방사선에 노출됨 없이 눈의 특정 영역에 선택적 방사선 조사를 가능하게 하며, 상기 치료 빔은 환자 눈의 특수한 해부학에 의해 지시된다. 예를 들어, 상기 방사선 치료 조절 모듈(120)은 상기 방사선 치료 발생 모듈(110)로부터 발생한 방사선 치료 빔을 환자의 황반으로 지시하는 한편, 실질적으로 수정체, 섬유주 기관, 및 시신경과 같은 환자 눈의 다른 부분에 대한 방사선 노출을 회피할 수 있다.

[0179] 눈의 해부학적 지식에 기초한 방사선으로 눈 영역의 선택적 표적화 및 치료 목적을 위한 방사선 시스템의 해부학적 구조에 대한 연결에 의해, 치료 영역의 외부는 방사선에 대한 잠재적인 독성 노출을 회피할 수 있다. 몇몇 구현으로, 상기 x-레이 빔은 홍채(270)와 망막(260) 사이의 공막(260)의 구역인 편평부 영역(215)을 통과하여 눈으로 입사하는 궤도(250)를 따른다. 상기 빔을 이러한 영역으로 지시하고 특수화된 시준기를 이용하여 경계영역 또는 빔의 확산을 제한함으로써, 상기 빔은 각막(255), 모양체 및 섬유(216) 및 다른 구조와 같은 눈의 다른 영역에 대한 최소의 광자 전달과 함께 눈 구조 상에 국지화된다.

[0180] 특정 구현으로, 상기 방사선 치료 시스템(10)은 방사선 치료 빔의 방출을 조절하기 위한 셔터를 포함할 수 있다. 상기 셔터는 방사선 발생 모듈(110)에 의해 발생된 방사선에 대해 불투명한 물질을 포함할 수 있다. 특정 구현으로, 셔터가 상기 방사선 치료 발생 모듈(110)로부터의 빔의 방출 조절을 위해 사용될 수 있다. 특정 구현으로, 셔터가 상기 방사선 치료 조절 모듈(120)로부터의 빔의 방출 조절을 위해 사용될 수 있다. 특정 구현으로, 상기 셔터는 상기 모듈(110) 및 (120) 중 어느 하나의 내부일 수 있으며, 특정 구현으로 상기 셔터는 상기 모듈(110) 및 (120) 중 어느 하나의 외부일 수 있다. 몇몇 구현으로, 상기 시스템(10)은 x-레이 전달을 멈추기 위해 정지하고, 특정 구현으로, 상기 x-레이 공급원(110)은 정지하거나 그 강도가 약하게 되어 표적에 대한 x-레이 전달을 제한하거나 정지한다. 특정 구현으로, 상기 셔터 또는 구경은 형태 또는 크기가 변한다.

[0181] 특정 구현으로, 그리고 도 1a와 관련하여 설명한 바와 같이, 상기 방사선 치료 시스템(10)은 하나의 각도로부터의 방사선 치료 빔을 전달할 수 있다. 특정 구현으로, 상기 방사선 치료 시스템(10)은 하나 이상의 각도로부터의 방사선 빔을 전달하여 치료 표적 상에 빔을 집중할 수 있다. 방사선 치료 빔을 하나 이상의 각도로부터 전달할 수 있는 상기 시스템(10)의 특정 구현은 복수의 고정 방사선 치료 지시 모듈을 포함할 수 있다. 상기 고정 방사선 치료 모듈은 넓은 다양성을 가진 지역에 배치되어 적합한 각도로 방사선 치료 빔을 눈에 전달할 수 있다. 예를 들어, 상기 방사선 치료 시스템(10)의 특정 구현은 가상 원의 원주 주변에 등거리 공간을 갖는 방식으로 상기 방사선 치료 시스템(10)에 연결된 5개의 방사선 공급원 모듈-방사선 지시 모듈 쌍을 포함한다. 이러한 구현으로, 상기 파워 서플라이는 다양한 x-레이 발생기 사이에서 변화하는 스위칭(switching) 파워 서플라이

일 수 있다. 하나 이상의 각도로부터 방사선 치료 빔을 전달할 수 있는 상기 시스템(10)의 특정 구현은 또한 상기 방사선 치료 지지 모듈의 이동을 포함할 수 있다. 하나 이상의 각도로부터 방사선 치료 빔을 전달할 수 있는 시스템(10)의 특정 구현은 또한 로봇과 같은 전동 서브시스템(700)(도 1b)을 이용한 상기 방사선 치료 공급원의 이동을 포함할 수 있다.

[0182] 본 명세서의 몇몇 구현으로, 관용 전압 x-레이가 상기 x-레이 발생 모듈(700)으로부터 발생된다. 상기 관용 전압 체제에서 X-레이 광자는 일반적으로 낮은 에너지 광자이며, 적은 차폐 또는 다른 보호 메카니즘이 상기 시스템(10)에 대해 사용될 수 있다. 예를 들어, 진단 x-레이 메카니즘은 관용전압 에너지를 갖는 광자를 방출하고 최소의 차폐를 필요로 하며; 전형적으로 납 스크린이 사용된다. 중요하게, 관용전압 체제 내 에너지가 사용되는 경우 특정한 공간 또는 "볼트(vaults)"가 요구되지 않는다. 진단 x-레이 장치는 또한 휴대가능하며, 임상 환경에서 다른 공간 또는 위치로 이동가능하다. 반대로, 전형적으로 MeV 범위 내 에너지를 갖는 x-레이를 전달하는 선형 액셀러레이터 또는 LINACS는 높은 에너지 x-레이 광자가 높은 관통력을 갖기 때문에 장치 주변에 두꺼워진 벽을 필요로 한다. 상기 높은 에너지 광자에 수반하여, LINACS는 높은 전압 파워 서플라이, 열 전달 방법론, 및 내부적 차폐 그리고 보호 메카니즘을 포함하는 이러한 높은 에너지 광자를 발생하기 위해 보다 큰 힘 및 조직을 필요로 한다. 이렇게 증가된 복잡성은 발생된 높은 에너지 광자 당 높은 비용을뿐만 아니라 이동하기에 보다 어려운 무거운 장치를 야기한다. 특히, 상술하고 실험적으로 증명한 바와 같이, 하기에 논의된 바와 같이 MeV 광자는 신체의 표면적인 구조의 치료에 있어서 필수적이지 않으며, 실제로 표면적인 구조에 대해 오직 표면적인 방사선이 필요한 경우에 뼈를 관통하여 뇌를 통과하는 것과 같은 많은 단점을 갖는다.

[0183] X-레이 서브시스템

[0184] 상기 x-레이 서브시스템(700)은 x-레이를 발생하며 파워 서플라이, 시준기, 및 x-레이 튜브를 포함할 수 있다. 특정의 바람직한 구현으로, 상기 x-레이 서브시스템(700)은 관용전압 x-레이 발생 시스템(1070)을 포함하여 10 keV와 500keV사이 또는 800keV까지의 에너지를 갖는 관용전압 x-레이를 발생한다. 이러한 유형의 x-레이 발생 스킴은 텅스텐 또는 다른 중금속 표적에 대하여 전자를 가속하는 높은 전압 파워 서플라이를 포함하며, 상기 결과 충돌은 그 후 x-레이 에너지를 갖는 전자기 에너지를 발생한다.

[0185] 관용전압 또는 낮은 에너지 x-레이 발생기는 전형적으로 약 1keV 내지 약 500keV 또는 약 1MeV까지의 범위에서 x-레이를 방출한다. 몇몇 구현으로, 본 명세서에 기재된 상기 시스템은 약 25keV 내지 약 100keV의 범위의 광자 에너지를 갖는 x-레이를 방출한다. 낮은 에너지 x-레이 시스템의 사용은 외래환자 센터 또는 다른 센터 내의 이러한 x-레이 치료 시스템의 배치를 가능하게 하고 높은 에너지(MeV 또는 감마) x-레이 시스템이 요구하는 총경비 및 자본의 요구를 필요로 하지 않는다. AMD와 같은 안과학적 질병의 치료에서, 안과 의사의 오피스 내의 배치 또는 안과학적 오피스의 가까운 배치는 중요하며, 이는 안과 의사가 더욱 많은 환자를 치료할 수 있기 때문으로 수백만의 환자에 영향을 미치는 질병을 치료하는 경우 매우 중요한 요소이다. 만약 상기 장치가 방사선 암 연구 센터 내부의 볼트(vault) 내에서 작동하는 것으로 제한되는 경우, 상기 치료 가능한 환자의 수는 접근성, 비용, 다른 질병과의 경쟁, 및 다른 세부 계획에 의해 더욱 제한될 것이다.

[0186] 몇몇 구현에서의 상기 방사선 발생 모듈은 x-레이를 발생시키기 위해 배열된 구성 요소로 구성된다. 예를 들어, 파워 서플라이는 전류를 잘생시키며 이는 전자를 발생시키고 전형적으로 텅스텐, 몰리브덴, 철, 구리, 니켈, 또는 납과 같은 중금속으로 제조되는 양극을 향해 가속화하는데 채용된다. 상기 전자가 이러한 금속 중 하나와 충돌하는 경우, x-레이가 발생된다.

[0187] 예시적인 x-레이 스펙트라가 도 1f에 나타난다. 상기 용어 "kVp"는 상기 x-레이 파워 서플라이의 최대(피크) 전압을 나타낸다. 이는 전형적으로 상기 x-레이 공급원(keV)에 의해 전달되는 상기 최대 광자 에너지와 동일하다. 높은 전압 전력에 의해 x-레이가 발생된 경우, 다양한 x-레이 수준의 x-레이 스펙트럼이 획득되며, 전형적인 스펙트럼 세트가 도 1f에 나타난다. 상기 최대 전압은 전형적으로 최대 x-레이 광자 에너지와 동일하다. 예를 들어, 도 1f 내의 상기 80kVp 스펙트라는 낮은 에너지 방사선의 왼쪽 방향 꼬리를 갖는 최대 80 keV를 갖는다. 유사하게, 상기 60kVp 스펙트럼은 유사한 왼쪽 방향 꼬리와 함께 최대 60keV의 스펙트럼을 갖는다. 도면 내의 모든 스펙트라는 3mm의 알루미늄을 통해 새어나온다. 필터링은 스펙트럼 곡선을 형성한다. 낮은 파장은 높은 파장 보다 보다 큰 정도로 필터된다. 조질의 스펙트럼의 필터링은 상기 x-레이 에너지를 손의 적용을 위해 커스터마이즈(customize)하는데 중요하며, 표면적인 에너지가 만약 필터되지 않는 경우에는 눈의 표면적인 구조(예컨대 공막)에 의해 흡수된다. 대부분 x-레이 에너지가 눈의 전방 구조에 의한 최소의 에너지 흡수를 가지며 망막의 구조에 도달하는 것이 바람직하고 상기 조질의 스펙트럼의 필터링이 상기 시스템에서 중요하며; 필터링으로

상기 결과 스펙트럼은 낮은 에너지 광자보다 많은 양의 높은 에너지 광자를 포함하며, 본질적으로 저역 필터(low-pass filter)이다. 상술한 바와 같이, 몇몇 질병의 경과에서, 눈의 전방 구조에 도달하는 낮은 에너지 x-레이의 우위성을 갖는 것이 바람직하며, 이 경우 상기 낮은 전압은 낮은 keV 피크에 상응하여 사용된다. 상기 파워 서플라이 상의 전력의 조절은 x-레이의 피크 전압이 감소하여 높은 에너지 광자의 양을 제한하는 결과를 가져온다. 몇몇 구현으로, 불균일한 필터가 사용되는 것이 바람직할 수 있다. 예를 들어, 상기 필터는 이를 가로지르는 다양한 두께를 가지고 하나의 치료 영역 내의 x-레이 스펙트럼에서의 다양한 상이함을 수용한다.

[0188] 도 1a에 나타난 바와 같은 파워 서플라이(150)은 방사선 모듈에 전력을 공급한다. 상기 파워 서플라이(150)는 주어진 전류로 요구되는 x-레이를 전달하는 것으로 평가된다. 예를 들어, 80 KeVp x-레이가 10mA에서 상기 공급원으로부터 전달되는 경우, 필요한 전력은 800W(80 kilovolts × 0.01A)이다. 상기 파워 서플라이를 상기 x-레이 공급원에 연결하는 것은 고압 케이블로 이는 상기 고압으로부터 주위를 보호 및 차폐한다. 상기 케이블은 유연하고 몇몇 구현으로 상기 파워 서플라이에 대하여 이동가능하다. 몇몇 구현으로, 상기 파워 서플라이는 오일 또는 물 재킷(jacket) 및/또는 핀 또는 팬을 통한 대류 냉각으로 냉각된다. 상기 냉각 유체는 장치를 통해 이동하고 상기 시스템(10) 외부의 저장고를 통해 냉각될 수 있다.

[0189] 전동 서브시스템

[0190] 도 2f 및 12a는 도 1b에 설명된 상기 치료 시스템(1000)의 전동 서브시스템(600)의 구현을 묘사한다. 상기 서브시스템은 상기 눈의 해부학 및 치료될 질병과 관련하여 상기 x-레이 빔의 방향 및 크기를 조절하기 때문에 상기 치료 시스템의 유일한 구성 요소이다. 일반적으로, 상기 전동 서브시스템은 환자의 바이오메트릭 자료로부터 만들어진 개인화된 안구 모델에 의해 광역좌표계(1150)의 공간에서 지시된다. 상기 모델로부터의 데이터는 상기 치료 계획 시스템을 통해 상기 전동 서브시스템(600)으로 전달되어 상기 x-레이 빔을 상기 눈 상의 표적에 지시한다.

[0191] 특정 구현으로, 상기 시스템은 시준 시스템(3315), 셔터 시스템, 및 상기 x-레이 공급원을 이동시키기 위한 전기기계 액추에이션 시스템 및/또는 시준기를 포함할 수 있다. 도 2a 및 12a를 참고하면, 관용전압 x-레이 공급원, 또는 튜브(1070, 3325)가 묘사된다. 시준기(1030, 1040, 1052, 3315)는 조정되어 x-레이 광자의 작은 시준된 빔(1062)을 생산할 수 있으며; 바람직한 안과의 구현으로 정밀하게 시준된 빔(1062)은 원형 또는 다른 형태 내에 약 1mm<sup>2</sup> 내지 약 20mm<sup>2</sup> 영역 및 약 0.5mm 내지 약 6.0mm의 직경을 갖는다. 복수의 시준기는 향상된 경계 영역 포센트를 가능하게 하며; 경계 영역이 작을수록 특화된 구조에 대한 x-레이의 적용이 우수해진다. 도 2b'-2b''는 시준기 디자인을 묘사하며, 다양한 시준기의 배열이 묘사되어 있다. 예를 들어 도 2b''는 도넛 또는 고리 형태의 x-레이가 발생된 시준기 배열을 묘사하며; 도 2b'''는 노즐 또는 원뿔 형태(1232)로 구성된 시준기가 경계 영역을 제한하고 실질적으로 균일한 방사선 빔을 만드는 것을 묘사한다. 다른 횡단면(cross-sectional) 형태가 예를 들어 동심의 링, 타원, 원, 다각형 및 초승달을 포함할 수 있다. 필터(1010, 1020)와 함께 작동하는 상기 시준기는 바람직하게는 상기 x-레이가 상기 시준기를 실질적으로 평행한 배열을 갖는 빔(1062)으로 떠나도록 한다.

[0192] 특정 구현으로, 전동 시스템(3300)은 커스토마이즈되어 위치(3335) 범위의 방사선 선량으로 눈을 치료한다. 상기 눈 및 치료 용량이 작기 때문에 상기 범위의 위치(3335)가 제한되고, 상기 공급원이 상대적으로 상기 치료 영역에 가깝게 배치된다. 상기 시스템의 다른 구성 요소뿐만 아니라 상기 안구 기하학에 의해 결정된 바와 같이, x-레이 튜브(3325)는 전체 치료 프로그램에 대해 약 1cm<sup>3</sup> 내지 약 5cm<sup>3</sup>의 부피 내에서만 이동한다. 또한 상기 x-레이 튜브 크기 및 에너지에 의해 지시되며, 이러한 부피를 통한 이동 시간은 분의 기간을 넘어 발생할 수 있으며 이는 상기 전동 시스템을 작동시키고 테이블 탑(table top) 위치 시스템(3300)을 준비하기 위해 요구되는 모터의 크기를 제한한다. 상기 위치 시스템의 제한된 이동은 또한 파워 서플라이(3320)으로부터 유도되는 냉각 튜브(3345) 및 파워 서플라이 튜브(3322)가 상대적으로 억제되고 상기 튜브와 움직이지 않도록 하고, 나아가 상기 시스템을 간단하게 한다. 상기 시스템이 눈의 치료를 위해 커스토마이즈되기 때문에, 상기 x-레이 발생 시스템의 많은 요소들이 예를 들어 선형 액셀러레이터보다 작다. 눈에 대한 맞춤(customization)은 보다 많은 수의 위치 및 의사의 편리한 배치인한 시스템의 더한 유연성을 가능하게 한다.

[0193] 상기 전동 서브시스템, 또는 조절 시스템(600)은 도 1b에서 상호작용하며 광역 치료 계획 시스템(800)의 지시하에 있다. 상기 전동 시스템(600)은 처리 계획 시스템(800)으로부터의 명령을 수신하며, 특히 상기 x-레이 기계가 작동하는 시간의 길이, 상기 안구 모델로부터의 데이터 또는 치료 계획을 이용한 눈 표적과 관련된 상기 x-레이 빔의 방향, 시준기 크기, 및 치료 선량을 지시한다. 상기 눈 표적(1300) 및 상기 조절 시스템(600)은 광역 좌표 공간(1150)에 연결될 수 있고 이는 커플링 시스템의 기준이다. 상기 치료 계획 시스템(800)은 광

역 좌표 시스템(1150)을 이용한 상기 치료법을 지시한다. 상기 x-레이 조절 시스템(600)은 안구 표적과 관련된 상기 x-레이 빔의 방향 및 위치를 지시하고 상기 치료 계획 시스템(800)으로부터의 명령의 결과로 상기 x-레이 공급원을 바라는 위치 내로 이동시킨다.

[0194] 몇몇 구현으로, 상기 시준기 및/또는 상기 x-레이 공급원은 무빙 휠(moving wheel) 또는 샤프트(shaft)(1100, 1110, 1120)에 하나 이상의 수동 또는 자동화된 자유도로 배치되어 상기 빔을 눈(globe of eye)과 관련한 다수의 위치로 이동시킬 수 있다. 몇몇 구현으로, 상기 x-레이 공급원(1070)은 로봇 또는 자동화된 위치 시스템(3300)과 같이 1 자유도 이상으로 이동가능하다. 상기 로봇은 카테시안(cartesian) 좌표계(1150) 또는 극좌표계와 같이 광역 좌표계와 관련하여 상기 x-레이 공급원을 이동시킨다. 상기 좌표계의 기원은 편리한 물리적 공간의 어느 위치일 수 있다. 몇몇 구현으로, 상기 x-레이 공급원은 4, 5, 또는 6 자유도로 이동가능하다. 몇몇 구현으로, 로봇이 또한 이용되어 시준기와 같은 상기 x-레이 조절 시스템의 어떠한 다른 구성 요소를 이동시킨다. 몇몇 구현으로, 상기 시준기는 그들의 전기 기계 시스템으로 조절된다.

[0195] 상기 전동 서브시스템은 또한 바라는 경우(예를 들어 환자가 움직이는 경우) 상기 빔을 즉시 켜거나 및/또는 끄기 위한 하나 이상의 서터를 포함할 수 있다. 상기 x-레이 공급원(1070) 및/또는 시준기는 공간 내의 어떠한 축 내에서 전기기계 액추에이션 시스템(1100, 1110, 1120)을 통해 이동할 수 있다.

[0196] 상기 x-레이 커플링 서브시스템(500)은 상기 치료 계획 시스템(800)이 보호 하에서 상기 x-레이 발생 서브시스템(700)을 통합한다. 적어도 하나의 레이저 포인터 또는 다른 상대적으로 시준된 빛 공급원(예를 들어 작은 각도의 발산을 갖는 발광 다이오드)(1060)이 또한 도 2a 및 보다 상세하게 도 2c에 묘사되어 있으며(도 2c의 1410), 이는 기술된 바와 같이 다목적일 수 있다. 몇몇 구현으로, 상기 레이저 포인터(1060)은 상기 시준된 x-레이 빔(1062)의 방향과 연결되어 상기 레이저 빔의 중심이 대략 상기 x-레이 빔(1062)의 중심과 동일해져 상기 x-레이가 전달될 위치의 가시적인 마커를 갖는다. x-레이는 눈에 보이지 않기 때문에, 상기 레이저 포인터는 상기 방사선 치료 시스템의 다른 부분에 대한 상기 x-레이 빔의 방향을 확인하기 위해 작용한다. 상기 x-레이 빔의 중심이 지시된 곳에, 도 2c에 나타난 바와 같이 상기 레이저 빔의 중심이 상응하여 지시된다.

[0197] 방사선 치료 커플링 서브시스템

[0198] 본 명세서의 세번째 주된 서브시스템은 상기 커플링 서브시스템 또는 모듈(500)이다. 일반적으로, 상기 커플링 모듈(500)은 상기 x-레이 빔 위치의 방향을 눈의 위치에 대해 조화시킨다(coordinate). 도 2a-2d에 묘사되고 상술한 바와 같이, 몇몇 구현은 상기 x-레이 빔과 동일선상인 레이저 포인터(1060)(하나 이상이 바람직하다)를 포함한다. 몇몇 구현으로, 상기 레이저 포인터는 상기 공막 또는 이들이 영향을 미치는 다른 표면에 대한 레이저 빔(1500)(도 3a)의 입사 각도의 검출을 가능하게 한다. 상기 입사 각도(1510, 1520)는 상기 공막 또는 다른 표면 상의 두 개의 직교 입사각( $\theta$ ,  $\phi$ )에 의해 정의될 수 있다. 하나 이상의 레이저 포인트(1060)의 중심은 상기 공막 또는 다른 표면에 충돌하는 경우 바람직하게는 상기 x-레이 빔과 일치한다.

[0199] 하기에서 보다 상세하게 설명되며, 상기 레이저 포인터는 또한 상기 눈이 카메라(1550)에 의해 이미지화되고 디지털화되고 또는 이미징 서브시스템 내에서 후속되는 경우 눈(1600)의 표면 상에 시각적 마커(도 3a)(1570)를 제공하기 위한 이미징 서브시스템 내에서 중요한 목적을 제공할 수 있다. 디지털화된 이미지 상의 상기 시각적 마크(1570) 및 상기 레이저 빔(1500)의 입사 각도(1510, 1520)로, x-레이(또는 레이저)(도 3b)의 컴퓨터 유래 프로젝션(1700, 1730)은 컴퓨터-유래 (가상)망막(1720) 상에 생산될 수 있다. 몇몇 구현으로, 상기 프로젝션(1700, 1730)은 동일하고, 몇몇 구현으로, 상기 프로젝션은 상이할 수 있다. 예를 들어, 몇몇 구현으로, 눈 외부의 상기 프로젝션(1700)은 눈 내부의 상기 프로젝션(1730)과는 상이한 특징(예컨데, 궤도, 경계 영역 등)을 가질 수 있다.

[0200] 상기 컴퓨터-유래 가상 망막(1720)(도 3b)는 하기에서 보다 상세하게 설명되고 이는 가상 안구 모델의 구성 요소이며 예를 들어 OCT, CT 스캔, MRI, A- 또는 B-스캔 초음파, 이들의 조합, 또는 안저검사 및/또는 스캐닝 레이저 검안과 같은 다른 안과의 이미징 장치와 같은 이미징 시스템으로부터의 실제 데이터를 통해 획득된다. 상기 망막(1720)에 더하여, 안구 내 어떠한 구조에 대한 x-레이의 전달이 가상 안구 모델(1725) 상에 묘사될 수 있다.

[0201] 도 3a에 나타난 바와 같이, 레이저 빔(1500)이 마크(1570)로서 스크린(1590) 상에 나타나며, 이는 상기 치료 계획 시스템(800) 내의 카메라(1550)에 의해 보여지고 그 후 디지털화된 형태의 이미지의 묘사이다. 눈(1600)의 디지털화된 이미지 상의 각도( $\theta$ )(1520) 및 ( $\phi$ )(1510) 그리고 상기 레이저 포인터의 마크(1570)의 위치로, "가상 눈(virtual eye)"(1725)을 통한 경로(1730)가 컴퓨터 시스템(1710)(도 3b)에서 결정될 수 있다. 만약 상기

위치가 정확하지 않은 경우, 신호가 전동 모듈로 다시 보내져서 상기 표적 지점 및/또는 상기 레이저/x-레이의 위치를 재조정할 수 있다.

[0202] 특정 구현으로, 제 2 카메라가 사용되어 상기 레이저 포인터 및 x-레이 빔의 각도를 검출할 수 있다. 이러한 각도는 x-레이 빔의 방향을 검출하고 신호를 전동 시스템에 보내서 재배치하는데 사용될 수 있다. 이러한 피드백 시스템은 상기 전동 서브시스템의 적합한 배치뿐만 아니라 눈에 조사되는 상기 x-레이 선량의 수정을 보장할 수 있다.

[0203] 몇몇 구현으로, 유사한 시스템이 눈의 위치를 검출하는데 사용될 수 있다. 이러한 구현으로, 상기 표적 구조, 상기 눈은 한 지점에 있는 것으로 가정되고 상기 x-레이 조절 시스템은 상기 x-레이 공급원을 눈(globe of the eye) 주변에 배치하고, 그 후 상기 미리-결정된 양의 방사선을 상기 눈 구조에 적용한다.

[0204] 특정 구현으로, 도 1e에 도시된 바와 같이, 상기 눈에 대한 물리적 연결이 눈과 방사선 치료 시스템 사이의 커플링을 지시하는데 이용될 수 있다. 이러한 구현으로, 상기 눈과 시스템 사이의 연결은 공막 접촉 렌즈(935)와 같은 렌즈에 의해 매개될 수 있다. 상기 렌즈(935)와 상기 시스템(10) 사이의 물리적 연결은 그 후 방사선 치료 시스템(10)에 직접 연결하는 구조(175)에 의해 제공된다. 상기 공막 렌즈(935)는 소프트 혹은 하드 렌즈일 수 있다. 상기 렌즈(935)는 나아가 하나 이상의 연결을 포함하여 치료하는 동안 눈을 안정화하기 위해 상기 공막에 흡입이 적용될 수 있다.

[0205] 상기 공막 렌즈(935) 및 연합된 부착물은 상기 눈을 공간에 국부적으로 제한하기 위해 사용될 수 있다. 상기 공막의 위치가 렌즈로 알려지는 경우, 상기 눈의 위치 또한 알려진다. 그 후 눈이 상기 방사선 장치(10)와 연결된다. 몇몇 구현으로, 상기 콘택트 렌즈와 상기 방사선 치료 장치(10) 사이의 연결은 상기 연결이 상기 방사선 치료 시스템에 대한 눈의 실제 위치를 검출하기 위한 레이저 포인터 또는 하나 이상의 카메라와 같이 광학적인 점에서 비-기계적 연결이다. 물리적 공간 내 눈의 위치가 가상 안구 모델 내 상기 빔의 위치를 모의실험하기 위해 사용되고 그 후 다시 상기 물리계로 상기 x-레이 시스템을 배치하여 바라는 빔의 방향을, 각도, 위치, 치료 시간 등을 전달한다.

[0206] 몇몇 구현으로(예를 들어 도 2g 참고) 상기 정렬 시스템의 개략도가 방사선 수술 장치(2745)에 대해 묘사되었다. 설명된 바와 같이 상기 치료 축(2735)은 상기 시스템으로부터 수직인 선으로 환자 인터페이스(예를 들어 공막 렌즈)를 통해 상기 눈(2720)의 후방 폴(pole)까지 나타낸다. 카메라(2740)는 눈의 전방에서의 영역 또는 상기 레이저 포인터(2765)가 나가는 영역을 이미지화할 수 있다. 상기 황반 렌즈 및 가이드(2730)는 상기 레이저 포인터 빔을 다시 상기 방사선 수술 시스템으로 반사할 수 있는 거울을 포함할 수 있으며, 상기 반사는 상기 카메라(2740)에 의해 검출이 가능하다. 상기 방사선 수술 시스템 및 상기 거울이 서로 수직인 경우, 상기 전체 시스템은 그 후 상기 치료 축(2735)을 따라 정렬된다(도 1i 및 1j와 관련하여 상술한 바와 같이). 유사하게, 이러한 형태의 정렬 시스템은 또한 방사선 치료 시스템을 정렬불량 또는 환자/눈 움직임에 대해 게이트로 제어하는데 사용될 수 있다. 예를 들어, 상기 거울로부터의 반사는 센서와 통신할 수 있다. 상기 반사된 빔과 상기 센서 사이의 직접 통신(communication)의 부재에서, 상기 방사선 치료 시스템은 차단될 수 있다.

[0207] 몇몇의 경우로, 안구 내 치료된 구조로 전달된 x-레이 빔의 확산 선량을 아는 것이 바람직하다. 예를 들어, 신혈관 형성이 상기 망막 내에서 상기 공막을 통해 이동하는 빔으로 처리되는 경우 렌즈 또는 시신경에 대한 확산이 모델링 될 수 있다. 몇몇 경우로, 치료될 1차 구조인, 상기 망막 상의 신생혈관 막에 대한 선량을 아는 것이 바람직하다.

[0208] 이미징 서브시스템

[0209] 본 명세서에 기술된 구현의 다른 이로운 특징은 상기 이미징 서브시스템(400)이며, 이는 또한 눈 추적 시스템(도 4)으로서 작용할 수 있고 환자의 움직임 또는 눈의 움직임을 다른 상기 서브시스템과 연결하는 능력을 제공한다. 상기 서브시스템(400)은 상기 환자의 눈(2010)이 전체적으로 치료 필드(2060)의 밖으로 이동하지 않도록 유리하게 보장한다. 카메라(2055)는 도 3a 내의 카메라(1550)와 동일할 수 있다. 상기 카메라(2055)는 이미지를 스크린(2050)에 전달한다. 상기 이미지화된 레이저 지점(2052)이 또한 스크린(2050) 상에 나타난다. 상기 비디오 스크린(2050)은 도 3b 내 비디오 스크린(1710)과 동일 할 수 있다. 도 4 내의 필드(2060)는 눈이 움직일 수 있는 영역이며; 만약 상기 눈(2010)이 상기 스크린 상의 상기 영역(2060) 밖으로 이동하면, 상기 방사선 공급원은 정지(turn off, shuttered off)되거나, 또는 그렇지 않으면 상기 눈(2010)으로부터 철수된다. 몇몇 구현으로, 상기 눈(2030)의 이미지가 상기 눈(2010)이 필드(2060) 밖으로 이동한 것을 반영하는 경우, 신호(2090)가 상기 x-레이 조절 시스템(도 2a)으로 보내져서 상기 셔터를 닫는다. 눈이 상기 치료 영역 내에 머무르

도록 보장하는 것을 제외하고, 상기 이미징 시스템은 컴퓨터 유래된 가상 눈의 후방 상에 상기 레이저 포인터/x-레이 빔(2052)의 프로젝션을 가능하게 하여 다른 서브시스템에 연결된다.

[0210] 몇몇 구현으로, 상기 이미징 서브시스템은 두 개 이상의 카메라로 구성되며 이는 공간 내 상기 눈의 삼차원 렌더링(rendering)을 만드는데 사용되고, 상기 삼차원 렌더링은 그 후 전체 치료 스킴으로 통합된다.

[0211] 치료 계획 시스템

[0212] 상기 치료 계획 시스템(800)은 부분적으로 가상 시스템이고 이는 도 1b에 묘사되어 있으며; 이는 상기 밀접한 관계의 모듈 모두를 통합하고 건강 관리자를 위한 인터페이스를 제공한다. 상기 계획 시스템(800)은 상기 시스템(10)의 “중추부(brain)” 이고 상기 치료를 처방하는 의사와 상기 환자애의 치료 전달 사이의 인터페이스를 제공한다. 상기 치료 계획 시스템은 환자, 질병, 및 시스템에 대한 정보와 눈 "상기 가상 안구 모델"에 관한 해부학적, 바이오메트릭, 그리고 몇몇 경우에서 기하학적 가정을 통합한다. 상기 정보는 바람직하게는 치료 계획으로 편입되며, 이는 그 후 상기 방사선 공급원을 지시하여 치료 계획 시스템(800)에 대한 투입량 및 그로부터의 출력량인 방사선의 특정 선량을 특정한 눈의 영역에 적용할 수 있다. 상기 치료 계획 시스템(800)의 특정 구현으로, 방사선으로의 치료는 수일, 수주, 또는 몇 달의 기간에 걸쳐 분할되어 병적이거나 또는 치료되어야 할 조직을 제외한 다른 조직이 회복될 수 있도록 할 수 있다. 상기 치료 계획 시스템(800)은 의사가 상기 치료 및 선량 영역의 계획을 세우고 상기 치료법을 각 환자에 맞출 수 있도록 한다.

[0213] 도 2e를 참고하면, 상기 치료 계획 시스템(800)은 방사선 수술 시스템(10)을 이용한 치료 방법의 중심을 형성한다. 특정 구현으로, 상기 시스템(10)의 이미징 모듈(400)은 눈의 등록 및 이미징 시스템(810)을 포함한다. 특정 구현으로, 상기 눈-추적 시스템은 상기 치료 계획 시스템(800)을 사용하기 위해 눈의 움직임과 같은 환자의 움직임을 추적하도록 설정된다. 상기 눈-추적 시스템(810)은 의사의 투입량을 통해 환자 눈의 삼차원 이미지를 계산할 수 있고, 환자 눈의 움직임의 실시간 추적을 포함할 수 있다. 상기 눈-추적 시스템은 상술한 바와 같은 눈과 관련된 다수의 의학적 증상에 대한 방사선 치료 계획의 결정을 위한 요소가 되는 데이터를 획득한다. 예를 들어, 상기 눈-추적 시스템은 획득된 상기 데이터를 이용하여 환자 눈의 후방 영역의 이미지를 만들 수 있다. 특정 구현으로, 상기 데이터는 케이블 통신 또는 수선 수단과 같은 다른 수단을 통해 상기 방사선 치료 시스템(10)의 프로세싱 모듈(140)으로 전달될 수 있다. 특정 구현으로, 상기 프로세싱 모듈(140)은 환자의 눈에 대한 데이터를 처리하여 인터페이스 디스플레이(130) 상에 환자 눈의 이미지를 나타낼 수 있다. 특정 구현으로, 상기 인터페이스 디스플레이(130)는 눈의 움직임을 포함한 환자 눈의 실시간 이미지를 나타낼 수 있다.

[0214] 특정 구현으로, 상기 눈-추적 시스템은 환자의 얼굴이 대체로 바르게 배치되고 유기적으로 연결된 머리 제어부(160)에 의해 확보되어 상기 환자의 눈이 실질적으로 전방을 향하는 동안 상기 이미징 모듈(400)의 방향으로 환자 눈에 대한 데이터를 획득한다. 특정 구현으로, 상기 눈-추적 시스템은 조이스틱을 이용하여 조절가능한 정렬 시스템을 포함할 수 있다. 상기 조이스틱은 수평, 수직, 또는 수평 및 수직으로 고정된 기반 상에서 기울어져서 위치 및/또는 상기 이미징 모듈(400)에 의해 인터페이스 디스플레이(130) 상에 디스플레이되는 이미지를 조절할 수 있다.

[0215] 본 발명의 다른 특징은 치료에 대한 통합된 계획이다. 상기 장치의 스케일뿐만 아니라 상기 장치가 치료하는 특정한 해부학적 치료 계획 시스템의 견지를 제한하는 제한 또한 규모의 경제(economies of scale)를 가능하게 한다. 상기 x-레이 빔은 집중되어 이들이 방사선을 선택적으로 눈의 표적 영역에 전달되고 높은 x-레이 선량이 독성을 가질 수 있는 눈의 다른 영역에는 전달되지 않도록 하는 것이 바람직하다. 그러나, 몇몇 구현으로, 상기 눈은 오직 치료된 해부학적 영역이다. 특정 구현으로, 상기 방박은 안과 치료 시스템에 대한 표적이며; 하나 이상의 빔이 상기 공막을 통과하여 상기 망막의 영역에 지시될 수 있다. 치료 계획의 목적으로, 상기 시스템의 출력 빔과 관련하여 눈 및 망막의 삼차원 위치를 아는 것이 바람직하다. 상기 치료 계획 시스템은 상세한 이미지를 편입하고 눈의 기하학을 재창조하고 후속적으로 상기 x-레이 시스템을 지시하여 상기 x-레이 출력량을 조절하여 상기 출력 빔이 표적 방향을 지시하도록 한다. 몇몇 구현으로, 상기 x-레이 시스템은 자동적으로 지시되고 이동된다.

[0216] 상기 치료 계획 시스템(800)은 예를 들어 OCP(coherence tomography systems), 초음파 이미징 시스템, CT 스캔, MRI, PET, 세극등현미경(slits lamps microscopy) 시스템, 직접적 가지화, 아날로그 혹은 디지털 사진(집합적으로 Biometry Measurements(820)이라 불림)과 같은 이미징 시스템을 사용하거나 연결될 수 있다. 몇몇 구현으로, 이러한 시스템들은 실시간 피드백 시스템으로 상기 방사선 치료 장치와 함께 편입되어 제 2 시스템의 눈의 위치 및 상태의 업데이트가 일어할 수 있다. 비교적 복잡하지만, 상기 시스템(800)은 상기 안구(ophthalmic) 영역으로 제한될 수 있고 따라서 눈에 대해서만 이용가능한 특수한 이미징 장치를 이용한다.

- [0217] 몇몇 구현으로, 상기 치료 계획 시스템은 환자 두부의 전체 연조직 및 뼈 구조를 편입한다. 상기 모델은 모든 해부학적 구조를 편입하여 해부학적 영역이 상기 치료로부터 제외되는 것을 막는다. 예를 들어, 상기 치료 계획은 코, 이마 및 관련 피부 및 연골을 편입하여 눈과 관련한 상기 방사선 치료 빔의 방향성을 지시한다. 몇몇 구현으로, 이러한 구조들은 상기 광역좌표계와 관련되고 눈의 영역을 추적하고 치료하는데 도움을 준다.
- [0218] 몇몇 구현으로, 상기 치료 계획 시스템은 몬테 카를로(Monte Carlo, MC) 시뮬레이션과 같은 물리적 모델링 기술을 상기 치료 계획에 편입하여 상기 실시간 x-레이 건량이 상기 안구 구조에 전달되도록 한다. 이러한 구현으로, 상기 치료 계획 시스템(800)에 대한 투입량이 상기 계획된 치료 계획의 몬테 카를로 시뮬레이션과 통합되어 상기 계획에 영향을 미치며, 치료학적 및 잠재적으로 독성인 경우 모두 실시간으로 모의실험될 수 있다. 몇몇 구현으로, 기하학의 방사선 추적 모델이 앞선 몬테 카를로 시뮬레이션에 기초한 추정과 함께 사용된다. 앞선 몬테 카를로와 함께 방사선 추적 모델은 신속하고 실시간의 선량 측정의 시뮬레이션을 지원한다.
- [0219] 도 2e에 묘사된 방법은 하기와 같다. 구조 및 선량과 같은 바이오메트리(biometry) 측정(820) 및 사용자 조절(875)이 상기 치료 계획 시스템(800)으로 입력된다. 다른 입력은 눈 등록(registration) 및 이미징 시스템(801)으로부터의 정보를 포함한다. 상기 치료 계획 시스템(800)으로부터의 출력은 상기 x-레이 공급원으로 보내진 지시 및 상기 공급원을 이동시키고 배치할 뿐만 아니라 상기 x-레이 공급원(830)의 작동 및 정지 시간(선량 조절)을 지시하는 전동 서브시스템으로 구성된다. 몇몇 구현으로, 최대 빔 에너지는 상기 치료 계획 시스템에 의해 설정되어 특정 질병에 대한 선량 및 계획을 만든다. 선량(840)이 전달된 후, 상기 치료 계획 시스템(800)은 그 후 x-레이 공급원의 이동을 신호하여 추가의 선량(840)을 전달한다. 이러한 사이클은 상기 치료가 완료될 때까지 수회 반복된다.
- [0220] 도 2f는 바이오메트릭 측정(910)을 사용하여 안구 모델을 만들고 후속적으로 방사선 치료 장치를 좌표 기준 틀 내에서 눈(900)에 대해 정렬하는 구현을 묘사한다. 몇몇 구현으로, A-스캔 초음파(901)가 사용되어 축 길이, 전실(anterior chamber) 깊이, 및 각막 두께와 같은 바이오메트릭 데이터를 획득하고 이는 그 후 각막직경(white-white distance) 및/또는 각막 두께와 같은 측정된 파라미터와 결합되어 그 후 컴퓨터화된 모델(920)로 입력되어 상기 데이터를 파라미터로 나타내고 상기 파라미터로 나타낸 데이터를 상기 좌표 기준틀(940)로 배치한다. 이 단계에 후속적으로, 상기 눈과 같이 로봇이 상기 동일한 좌표 기준 틀(930)내에 배치된다.
- [0221] 도 2g는 방사선 수술 장치(2745)를 정렬하기 위한 배열(2700)을 묘사한다. 정렬의 목적은 상기 방사선 수술 장치(2745)의 출력 및 임의로 상기 레이저 포인터(2765)를 상기 치료 축(2735) 또는 어떠한 다른 정의된 눈의 축과 정렬하기 위한 것이다. 상기 장치(2745)가 상기 치료 축과 정렬되는 경우, 상기 장치(2745)는 대체로 눈의 후방 폴(2720)과 정렬된다. 상기 눈의 후방 폴은 대체로 상기 황반의 위치이다. 몇몇 구현으로, 상기 시준기 어셈블리가 만들어져서 상기 집중된 방사선이 상기 후방 폴(2720)뿐만 아니라 황반까지의 치료 축(2735)의 연장선을 포함하여 전체 후방 폴(2720)에 적용된다. 카메라(2740)이 사용되어 상기 결합된 방사선 수술 및 레이저 포인팅 장치의 위치를 검증 및/또는 유지한다. 상기 카메라는 눈 접촉 장치(2730)에 대한 그 검증을 기초로 하거나 또는 순수하게 상기 눈 상의 가시적인 구조의 이미징을 기초로 할 수 있다.
- [0222] 몇몇 구현으로, 상기 카메라(2740)는 상기 레이저 포인터 위치를 검출하고 표적 위의 지시 위치에 기초하여 상기 방사선 수술 장치가 상기 위치를 검증하기 위해 사용된 새로운 레이저 포인터 위치로 대체의 위치로 이동된다.
- [0223] 몇몇 구현으로, 표적 상의 환자 고정(도 2h에 묘사됨)이 사용되어 상기 방사선 수술 장치를 시각 축(2790)으로 정렬할 수 있다. 대상과 망막 사이의 가시선(line of site)이 황반의 중심에 위치한 중심좌로 지시되며, 이는 본 명세서에서 기술된 상기 방사선 치료 시스템이 치료하도록 설정되는 영역이다. 몇몇 구현으로, 상기 환자는 대상 위에 고정될 필요가 있으며 이에 따라 상기 시각 축이 확인되고 상기 장치가 이 축(2790)과 정렬될 수 있다. 상기 환자는 그들의 눈을 고정 지점(2770) 상에 고정하고, 이는 몇몇 구현에서 원형 표적이다. 상기 눈의 후방 폴을 향해 투사되는 경우, 상기 대상과 동공(2780)의 중심 사이에 황반 또는 중심좌(2760)를 가로지르는 선이 그려질 수 있다. 일 구현으로, 상기 고정 지점(2770)은 원의 중심이고 따라서 상기 원의 중심을 통과하여 상기 동공 중심(2780)을 지나 상기 망막에 이르는 선은 상기 시각 축이다. 렌즈(2772)가 사용되어 상기 고정 지점(2770)으로부터의 빛을 시준 혹은 정렬하여 상기 고정 지점(2770)으로부터의 방사선이 발산하지 않고 상기 고정 지점(2770)의 중심 영역이 상기 시각 축의 개시 지점으로서 사용될 수 있다. 상기 시각 축(2790)은 그 후 정의에 의해 다른 구현에서의 기하학 축을 대신하여 본 구현에서 치료 축이 된다. 상기 선이 공간에서 정의되면, 그 후 상기 방사선 치료 장치는 이러한 가상의 선 주위를 회전할 수 있고, 상기 방사선 빔(2750)을 중심좌로 묘사된 표적 조직에 전달한다. 상기 방사선 장치로부터의 빔(2750)은 그 후 적절한 각도로 배치되고 황반(2760)에

도달하나 상기 각막(2785), 수정체(2777) 및 시신경(2775)을 피한다.

[0224] 예를 들어, 단일의 빔이 바라는 양의 방사선을 전달할 수 있는 경우, 상기 치료 계획 시스템은 환자의 특수한 해부학과 관련하여 상기 x-레이 빔의 방향을 결정하고 그 후 상기 x-레이 공급원을 작동시킨다. 만약 표적에 대한 선량 축적을 만들기 위해 두 개의 빔이 바람직한 경우, 상기 치료 계획 시스템은 상기 빔의 크기, 상기 표적 및 특수한 환자의 해부학에 대한 그들의 각도를 결정하고, 그 후 상기 표적에 관하여 제 1 빔을 제 1 각도로 그리고 제 2 빔을 제 2 각도로 눈에 적용한다. 유사한 방법이 3, 4, 5, 또는 6 빔에 대해 사용된다.

[0225] 몬테 카를로 시뮬레이션 및 실험적인 확인

[0226] 몬테 카를로(Monte Carlo, MC) 시뮬레이션이 사용되어 x-레이 흡수, 확산 및 x-레이에 의해 충돌하는 구조에 대한 선량을 설계한다. 몬테 카를로 방법은 다양한 물리적 및 수학적 시스템의 거동을 모의실험하기 위해서, 그리고 다른 컴퓨터 조작을 위해 널리 사용되는 컴퓨터 알고리즘 클래스이다. 이들은 확률론적인, 즉 일부 방식에서 비-결정론적인 점에서 다른 모의실험 방법(유한요소모델링(finite element modeling))과 구분된다. 몬테 카를로 시뮬레이션은 모든 치료 계획 시스템에서 중요한 부분을 형성하며, 방사선이 관련되는 치료 계획을 돕기 위해 사용된다. 몬테 카를로 시뮬레이션은 또한 실행가능성 및 상기 방사선 치료 시스템(10)의 다른 요소를 예측 및 지시하는데 사용될 수 있으며(예컨대 시준기 및 치료 계획 스킴의 최적화); 예를 들어 시준기 디자인, 에너지 수준, 및 필터링 방식이 몬테 카를로 시뮬레이션을 사용하여 예측될 수 있다. 몬테 카를로 시뮬레이션에 의해 예측된 상기 디자인은 실험적으로 확인되고 미세 조정되어야 하나, MC 시뮬레이션은 상기 초기 설계를 예측할 수 있다. 해부학, 빔 에너지, 및 치료 용량이 유사한 방사선 치료의 몇몇 구현에서, 상기 몬테 카를로 시뮬레이션이 실행된 후 다시 몬테 카를로 시뮬레이션으로 돌아갈 필요 없이 경로 변수가 변경될 수 있다(예를 들어 방사선 추적 또는 다른 기하학적 방법론을 통해).

[0227] 몇몇 구현으로, MC 시뮬레이션은 치료계획 시스템으로 통합되고 다른 구현으로, MC 시뮬레이션은 상기 치료 계획 시스템(800)에 의해 사용된 알고리즘을 지시한다. MC 시뮬레이션은 종종 상기 치료 계획 시스템의 백 엔드(back end)에서 사용되어 치료의 경계선을 만든다. 예를 들어, MC 시뮬레이션은 x-레이 빔의 경계 영역을 예측할 수 있다. 상기 x-레이 빔의 경계 영역은 가상계에서 사용되어 x-레이 빔을 지시하고 수정체, 시신경 등과 관련하여 x-레이 빔의 경계 한계를 설정한다.

[0228] 몇몇 구현으로, 노화-관련 황반변성(AMD)은 상기 x-레이 발생 시스템으로 치료되는 질병이다. 몇몇 구현으로, 상기 x-레이 시스템(10)이 사용되어 레이저 광응고술 및 레이저 섬유주 절제술(laser trabeculotomy 또는 laser trabeculectomy)과 같은 과정 내의 수술 후 상처를 치료한다. 몇몇 구현으로, 상기 x-레이 시스템이 사용되어 익상편, 안구암 또는 혈관종 및 모반과 같은 전암성 병변을 치료하는데 사용된다. 중요하게, 상기 x-레이 치료 시스템은 다른 영역을 제외한 일부 영역의 선택적인 방사선 조사를 가능하게 한다. 몇몇 구현으로, 방사선 조사는 수일, 수개월 또는 수 주로 분할되어 병변이 있거나 치료될 조직이 아닌 다른 조직의 회복이 가능하게 한다.

[0229] \*1) 낮은 에너지 방사선이 망막으로 전달되어 도 1의 치수 등급의 장치로 임상적으로 적절한 기간 내에; 2) 임상적으로 적절한 거리로부터; 그리고 3) 상기 x-레이 튜브에 대해 초기 디자인 설계를 위한 상기 치료 시스템의 몇몇 파라미터를 최적화하여 AMD를 치료할 수 있음을 증명하기 위해, MC 시뮬레이션을 수행하였다.

[0230] 안구 기하학이 획득되고 2차원, 그 후 3 차원의 가상 모델이 도 5에 나타난 바와 같이 만들어졌다. 연조직 및 경조직(예를 들어 뼈(2065))이 도 5의 상기 모델로 편입된다. 축(2082)은 기하학 축이고, 또는 눈의 시각 축으로도 언급된다. 도 5은 본 예시에서 AMD를 치료하기 위해 황반 영역에 대한 치료를 모의실험하기 위해 본 시스템에서 설계된 상기 가상 눈의 시각축에 대한 상이한 빔 각도(2100, 2110, 2120, 2130, 2140)를 묘사한다. 상기 시뮬레이션에서, 각각의 빔이 상기 기하학 중심 축(2082)로부터 상이한 각도로 눈으로 입사한다. 상기 예에서, 상기 기하학 축은 눈의 치료축으로 가정된다. 각각의 빔은 눈을 통과하여 상이한 경로를 만들고 예를 들어 황반(2094), 시신경(2085), 수정체(2075), 공막(2076), 각막(2080), 및 중심와(2092)와 같은 상이한 구조에 눈을 지나는 경로에 따라 다른 영향을 미친다. 이러한 모델링은 상기 방사선 치료 장치의 방사선 전달의 각도를 결정하는데 사용되고 상기 치료 계획 알고리즘으로 편입된다. 예를 들어, 도 6에서, 빔(2120)은 눈으로 직접 눈의 기하학 축을 통해 입사하고 밤(2100)은 편평부를 통해 입사한다. 일련의 x-레이 에너지는 약 40keV 내지 약 80keV 범위의 에너지를 이용하여 설계된다. 제안된 시준 스킴이 사용되어 일련의 상이한 필터(약 1mm 내지 약 3mm 두께의 알루미늄)였던 바와 같이 거의 평행한 빔을 생산한다. 상기 빔의 입사각, 상기 빔의 광자 에너지, 및 상기 빔의 여과(filtration)의 조합은 모두 다양한 구조에 대한 상대적인 에너지 축적량의 요인으로 포함된다.

다.

- [0231] 도 7a-7e는 80keV 에너지를 갖는 MC 시뮬레이션으로부터의 일부 결과를 묘사하며 상기 x-레이 빔이 실제로 수정체(2260) 및 시신경(2085)과 같은 다른 안구 구조에 대한 최소의 확산으로 공막(2200)을 관통하여 망막(2250)에 도달할 수 있음을 나타낸다. 보다 높은 점의 밀도는 MC 시뮬레이션 내의 실제 x-레이 광자를 지시하고 따라서 예를 들어(도 7a) 특정 빔 각도 내 수정체 상의 상기 상대적인 광자의 부재는 수정체 수준에서 광자의 흡수가 결여된 것을 나타낸다. 이러한 시뮬레이션은 8.0mm 까지의 폭을 갖는 낮은 에너지 x-레이 빔이 중심축으로부터 벗어난 특정한 각도에서 실질적으로 눈의 전방 부분의 중요한 구조를 회피하는 것을 나타낸다. 이러한 모델링은 각각의 환자 및 치료될 각각의 질병에 대한 치료 계획으로 편입된다.
- [0232] 도 7f(위의 도면) 편평부 영역을 통과하여 눈으로 입사하는 일련의 빔의 시뮬레이션 결과를 묘사한다. 이러한 각도는 시계 각도(clock angle)(a-h; 눈에서 보는 경우 반시계방향)이고 이들은 안구를 관통하여 눈의 전방 부분의 구조에 영향을 미치며 유사하게 안구의 비대칭 후방인 구조(예컨대 시신경)에 상이하게 영향을 미친다. 이러한 시뮬레이션은 표적 영역으로의 선량을 최대화하면서 어떻게 상기 시신경으로의 선량을 최소화할지를 계획하기 위해 이루어지며, 다양한 기하학을 갖는 각각의 환자에 대해 수행될 수 있다. 몇몇 구현으로, 시뮬레이션은 편평부 방향을 지나 다양한 시계 표면(clock face) 입사각으로부터 빔을 눈으로 지시함으로써 수행되며(도 7의 a-h), 이들 각각은 다양한 코-관자놀이(nasal-temporal) 및 미측-두측(caudal-cranial) 위치에 대응한다. 몇몇 구현으로, 이러한 빔은 직경과 같이 횡단면 내 약 2mm 내지 약 5mm 사이에 있고 약60keV 내지 약 150keV 사이의 에너지를 갖는다(도 11h 참고). 도 7f에 나타난 바와 같이, 일반적으로 하부에서 상부 방향으로(inferior to superior) 및/또는 코에서 관자놀이 방향으로 지시되는 빔 e, f, g, h, a는 시신경(2085) 및 수정체(2260)와 관련하여 가장 최적의 프로파일을 갖는다.
- [0233] 몇몇 구현으로, 치료하는 동안 피하는 것이 바람직한 특정 구조에 대응하는 특정한 각도 또는 방향이 확인된다. 결과적으로, 이러한 구조에 대응하는 각도들은 치료하는 동안 상기 x-레이의 궤도에 사용되지 않으며 따라서 상기 시신경을 회피한다. 예를 들어, 몇몇 구현에서, 상기 각도 b(도 7f)는 시신경(2085)을 통과하는 x-레이 궤도에 대응할 수 있다. 이러한 구현에서, 상기 각도b는 사용되지 않고 시신경이 x-레이에 노출될 가능성을 감소시킨다. 따라서, 상기 각도가 사용되어 상기 치료 계획을 최적화하고 방사선에 민감한 현존하는 구조에 대해 가능한 적은 위험성을 나타낼 수 있다. 도 7f는 8 개의 궤도 각도를 묘사한다. 몇몇 구현으로, 상기 x-레이 궤도는 8이하 또는 8 이상의 궤도 각도를 포함할 수 있다. 예를 들어, 몇몇 구현에서, 4, 6, 10 또는 12 개의 궤도 각도가 존재한다. 이러한 구현에서, 최적의 빔 방향은 빔(예를 들어, b, a, g, h, f)에 의해 제공되며 이들은 코(nasal) 방향으로부터 나오는 것으로 생각된다. 공막 상의 빔 입사 각도 및 망막으로의 전달은 치료 계획에 의해 선택되고 상기 치료 계획 시스템에 의해 표적 구조에 대한 방사선 치료를 최적화하기 위해 사용된다.
- [0234] 도 7f의 아래 도면은 위 도면의 각도를 갖는 빔 중 하나의 망막 상의 선량을 나타낸다. 이러한 빔의 등선량 감소(fall-off)는 약 1mm 내지 약 2mm 빔의 약 0.05mm 내지 약 0.1mm 내에서 약 90% 이상이며 이는 상기 100%의 등선량 영역보다 10 퍼센트 미만으로 크다. 영역(2290)은 상기 등선량 프로파일 내의 고선량 영역을 묘사한다. 이러한 높은 선량 영역(2290)은 빔이 일정한 각도로 눈에 입사하는 사실의 결과이다. 선량의 증가는 전체 영역에 대한 평균보다 대략 10 내지 20 퍼센트 정도 높은 위치에서 완료된다. 나아가, 눈으로 입사하는 복수의 빔이 존재하기 때문에, 증가된 선량의 영역(2290)은 망막의 영역에 걸쳐 평균치가 된다. 따라서 상기 고선량 영역은 상기 치료 계획에 편입되어 균일하지 않은 분포를 설명한다.
- [0235] 도 8은 도 7a-7e의 데이터를 양적으로, 그래픽적으로 나타낸 것이다. 상이한 x-레이 튜브 전위 및 상이한 알루미늄 필터 두께(2385)에 대한 표면 대 망막의 선량이 나타난다. 상기 그래프는 도 6의 빔(2100) 및 빔(2140)에 대한 데이터이다. 표면 대 망막의 선량 비율은 도 8에 나타나며(즉, 공막에서의 입사 선량 대 망막에서의 선량); 최대 빔 에너지에 대해(튜브 전위) 공막에 대한 선량이 망막에 대한 선량보다 3배 보다 크지 않은 것을 알 수 있다. 약 40kVp를 초과하는 에너지에 대하여, 표면 선량 대 망막 선량(2374)의 비는 약 3:1미만이다. 이는 만약 약 25Gy가 상기 망막에 전달될 때 상기 지점이 동일한 위치에 유지되는 경우, 공막에 대한 최대 선량은 약 75Gy인 것을 말한다. 물론, 상기 빔이 눈 주위를 이동함에 따라, 약 75Gy는 일 영역에 대한 평균이고 황반에 대해 약 25Gy의 선량보다 훨씬 작아진다. 이는 도 6에 묘사되어 있으며, x-레이가 공막을 따라 상이한 지점으로 이동한 결과를 나타낸다. 80keV에서, 상기 표면 대 깊이 선량의 비는 약 1mm의 필터링으로 약 2.2에 근접한다. 이러한 데이터는 상기 치료 계획 및 상기 시스템(10)의 디자인으로 통합되고 부분적으로 x-레이 튜브의 시간 및 전위를 결정한다. 상기 빔의 표면-깊이 선량은 또한 다양한 질병의 치료에 대한 상기 치료 에너지 수준 및 상응하는 튜브 전위의 결정에 있어서 필수적이며, 그에 따라 상기 치료 계획 시스템으로 편입된다.

- [0236] 따라서, 몇몇 구현으로, 상기 눈 영역의 편평부 영역을 통해 전달되는 약 1mm보다 큰 여과(filtration)로 약 40keV보다 큰 에너지 수준에서 정교하게(tightly) 시준된 x-레이 방사선이 사용되어 방사선의 치료학적 선량이 망막에 전달되는 치료학적 선량보다 공막, 수정체 또는 시신경에 축적된 비교적 낮은 선량으로 망막에 전달할 수 있다. 예를 들어, 상기 망막에 대한 치료학적 선량이 약 25Gy 이하인 경우, 상기 빔에 의해 관통되는 공막의 어떠한 영역에 대한 선량은 약 25Gy 미만이다.
- [0237] 도 9는 망막을 제외한 눈 영역에 대한 확산 선량을 보여주고 이들을 망막과 비교하는 막대 그래프 표현이다. 로그(logarithmic) 도면에서 볼 수 있는 바와 같이, 안구 내의 가장 민감한 두 구조인 상기 수정체(2400)(빔 2100 및 2140) 및 시신경(2410)(빔 2140 단독)에 대한 선량은, 망막의 황반 영역(2450)에 전달되는 선량보다 적어도 10배 낮다. 다른 빔 각도는 이러한 구조에 대해 명백하게 높은 선량의 결과를 나타낸다. 따라서, 방사선의 25Gy 선량이 눈의 편평부 영역을 통해 망막의 일 영역으로 전달되며 적어도 10배 감소한 방사선이 수정체, 공막, 맥락막 등과 같은 눈의 다른 구조에 도달할 수 있다. 이러한 시뮬레이션은 x-레이 발생 시스템 및 서브시스템에 대한 디자인 설계를 지지한다. 이러한 시뮬레이션은 또한 계획의 구성 성분으로 상기 치료 계획 시스템(800)으로 편입되어 치료학적 표적에 대한 선량은 중요한 구조에 대한 선량보다 높게된다. 예를 들어 각 환자의 독특한 해부학을 편입하는 상기 계획 시스템은 공막을 통해 전달의 각도 및 위치에 따라 각 구조에 전달되는 방사선 양을 시뮬레이션할 수 있다. 각도, 빔 크기, 및 빔 에너지에 의존하여 상기 안구 구조에 전달되는 방사선은 다양하고, 만약 상기 x-레이 선량이 수정체 및 시신경과 같은 구조에 대해 너무 높은 경우에는 택일적인 방향이 선택될 수 있다.
- [0238] 도 10을 참고하여, MC 시뮬레이션의 유효성을 확인하고 눈이 물의 구조로 가정될 수 있음을 확인하기 위해 인간 시체 눈(2500)을 획득하여 x-레이 공급원의 표면 대 깊이 선량의 비를 실험적으로 결정하였다. 특히, 방출된 x-레이 빔(2510)의 파라미터는 눈(2500)으로부터 방출되는 상기 빔(2520)의 파라미터와 비교된다. 도 10에서 실험적으로 설정된 비는 MC 시뮬레이션에서 눈이 물로 가정된 경우와 동일한 것으로 나타났다. 예를 들어, 2mm의 여과(filtration)의 80keV에 대한 표면 대 2cm 깊이의 비는 MC 모델에서 예상된 바와 같이 실제로 3:1이었다. 추가의 작업이 각 깊이에서 감소하는 선량 역시 동일한 것을 입증하였다. 이러한 실험적인 작업은 MC를 이용한 모델링 예측이 안구 구조에 대해 정확하며, 높은 에너지 x-레이의 MC 시뮬레이션을 요구하는 2차 상호작용이 낮은 에너지 x-레이에서 필요하지 않음을 확인한다. 이러한 발견은 상기 MC 시뮬레이션을 상당히 간단하게 하며 기하학적 관계 및 예측된 빔 발산(divergence)을 이용한 치료 계획의 시간에서 빠른 실시간 시뮬레이션을 가능하게 한다. 나아가, 시스템(10)의 디자인에서 사용된 상기 디자인 기준은 이들의 예측을 위해 인간의 조직을 획득하는데 관계된 시간 및 비용 대신 물을 이용하여 정확하게 모델링될 수 있다.
- [0239] 나아가 분석 및 실험은 임상적으로 적절한 시간의 기간(예를 들어 30분 이하)에 25Gy를 황반에 전달하기 위해, 도 1의 시스템은 x-레이 공급원을 통한 약 1mA 내지 약 40mA의 전류를 도시한다. 정확한 수치의 mA는 x-레이 튜브가 눈에 얼마나 간접하게 위치하는지 및 바라는 최대 관통 깊이에 의존하는 전달된 최대 스펙트럼 에너지(예를 들어 약 50keV)에 달려있다. 이러한 파라미터는 시스템의 작동자에 의해 사용되는 치료 계획에 편입되어 상기 시스템 파라미터를 설정한다. 상기 튜브가 눈에 매우 가까이 존재하는 경우 낮은 정도의 관통이 바람직하고, 이 때 시스템은 시스템이 눈으로부터 멀리 떨어진 경우보다 작은 전류를 얻는다. 몇몇 구현으로 약 15Gy 내지 약 25Gy가 10분 미만의 기간 내에 망막에 전달될 필요가 있다. 이러한 구현으로, 상기 튜브 전류는 25mA 이상이고 x-레이 튜브는 망막으로부터 15cm보다 가까울 필요가 있다. 이러한 파라미터는 약 60 내지 약 100 keV 및 알루미늄, 납, 텅스텐, 또는 다른 x-레이 흡수 금속에 의해 약 1mm 내지 약 3mm 여과(filtration)된 에너지에 대한 것이다. 특정 구현으로, 시준기는 눈의 전방 표면으로부터 약 5cm 미만이고 하비측(inferonasal) 영역을 통해 눈으로 입사하는 약 1mm 내지 약 6mm 사이의 직경을 갖는 1, 2, 3, 또는 5 빔의 광자 에너지는 약 100keV이다. 상기 코 영역은 시신경으로부터 가장 먼 거리를 공급하고 코의 뼈 및 전방 두개골을 회피하기 위해 하부 영역이 바람직하다. 이러한 가정은 눈에 대한 것으로 두개골로부터 외부로 일직선으로 보도록 배치된다. 이러한 구현으로, 치료 시간은 약 15mA 내지 약 40mA 사이 범위의 전류 내에서 약 5분 미만일 수 있다. 1-4 빔의 각 빔은 약 3 초 내지 약 5분 사이에서 작동할 수 있다. 몇몇 구현으로, 3 빔이 치료를 위해 사용된다. 몇몇 구현으로, 시준기는 눈의 표면으로부터 약 3cm 내에 배치되고, 몇몇 구현으로 시준기는 눈 표면의 약 10cm 내에 배치된다.
- [0240] 도 11a<sup>1</sup>은 일회 시준된 x-레이 빔(2600)의 결과를 묘사하고 도 11a<sup>2</sup>는 대략 2cm의 물(눈)을 관통한 후의 빔(2620)을 묘사하며; 형성(shaping) 시준기는 문의 표면으로부터 대략 5.0cm이다. 도 11a<sup>2</sup>에서 볼 수 있는 바와 같이, 눈을 관통한 후 최초 빔 폭(1620)에 대해 작은 경계 영역 폭(2160)이 존재하며, 도 11a<sup>1</sup>에 나타난 바와

같이 형성 빔의 10% 미만이다. 이러한 데이터는 발산뿐만 아니라 확산으로부터의 등선량 감소를 편입하고 표적의 약 10cm 내의 시준기에 대해 경계 영역이 매우 작을 수 있음을 나타낸다. 이러한 예의 빔 에너지는 대략 80keV이다. 도 11b는 x-레이 검출 필름 에 측정으로부터의 경계 영역의 그래픽적인 표현을 묘사한다. 델타 (2650)는 x-레이 감응성 필름에 의해 기록된 표면과 깊이 사이의 에너지에서의 흡수를 나타낸다. 2640 대 2630에서 나타난 말달(tail)은 빔이 눈을 통해 에너지를 손실함에 따라 작은 정도의 경계 영역 효과를 지시한다. 실제로, 0.5mm 내지 6mm 점 크기에 대한 경계 영역은 약 0.01% 정도로 낮을 수 있고 표적과 관련한 시준기의 배치에 따라 약 10 퍼센트 높을 수 있다.

[0241] 도 11c-11g는 상술한 빔의 개설의시물레이션을 묘사한다. 상기 시물레이션은 상기에서 논의된 상기 장치 파라미터에 기초한 몬테 카를로 시물레이션을 이용하여 완성되고, 도 11a<sup>1</sup> 및 11a<sup>2</sup>에 나타난 실험적으로 확인된 단일의 빔 프로파일을 만든다. 택일적으로, 상기 빔은 방사선 추적 기하학 또는 몬테 카를로 시물레이션에 의해 확인된 빔의 기하학 모델을 이용하여 만들어질 수 있고 따라서 상기 방사선 추적 및 몬테 카를로 시물레이션 사이의 오류가 상대적으로 일정하여 빔이 유사한 양의 조직을 빔 폭, 빔 에너지, 및 빔이 지나가는 조직의 양에 대한 최소의 변화를 가지고 통과한다. 도 11c-11d에서, 방사선 수술 빔이 방사선 수술 빔의 전달 방법의 일부 구현으로 눈의 전방 부분 상에 묘사되었다. 도 11c에서, 눈의 공막(3010) 상의 횡단 영역(3000)이 방사선 수술 빔이 묘사되어 있으며, 방사선 수술 빔은 공막(3010)을 횡단 또는 교차하는 것으로 묘사되어 있다. 이들 빔의 산란 및 등선량 감소가 낮은 것으로 알려져 있기 때문에(예를 들어 10% 내), 이러한 빔은 실질적인 중복 없이 서로 하나의 빔 직경 내에 배치된다.

[0242] 후방 폴의 중심 및 황반 영역과 관련한 상기 빔의 각도는 안구 모델 및 치료 계획에 의해 결정된다. 도 11d는 방사선 수술 빔(3020)이 공막을 통해 확장하고 황반 영역(3025)에서 수렴하는 도 11c에서 묘사된 빔의 시상면의 관점을 묘사한다. 방사선 수술 빔(3020)은 치료될 표적 영역에 따라 약 100미크론으로 적게 떨어져서 그리고 약 2mm 또는 약 3mm로 멀리 배치될 수 있다. 빔(3000)이 눈의 하부(inferior) 또는 코 영역으로부터 공막으로 입사한다.

[0243] 나아가, 모델링 데이터에 기초하여 상기 빔(3020)이 수정체, 공막 및 시신경과 같은 구조 상에 상당한 선량의 축적 없이 표적 영역에 서로 약 50 미크론 내지 약 500 미크론 떨어져서 배치될 수 있음이 알려져 있다. 상기 모델링 및 실험으로부터 예를 들어 1 빔을 초과하는, 약 20Gy보다 큰 선량을 망막의 표적 영역에 전달하는 것이 바라는 방사선 선량을 전달하기 위한 5 까지의 및 이를 넘는 빔을 포함하는 치료 계획에서 유리할 수 있음이 또한 알려져 있다.

[0244] 상술한 바와 같이, 표적에 대한 빔의 표면 대 깊이의 비는 선량의 전달 계획에 있어서 한가지 요소이다. 100keV 범위 내의 에너지를 갖는 방사선 수술 빔의 경우에 있어서, 상기 표면 대 표적 선량은 약 2:1로 낮거나 또는 약 5:1까지일 수 있다. 이러한 범위의 에너지 및 표면-대-표적 비 내에서, 어떠한 특수한 공막의 영역도 용인불가능한 방사선 선량을 받지 않는다. 예를 들어, 4 개의 빔 및 망막에 대한 24Gy(빔 당 6Gy)로 공막 상의 각각의 개별적인 선량은 대략 15Gy으로, 이 선량은 공막에 의해 허용될 수 있는 것으로 확인된 것이다. 실제로 40Gy까지의 선량은 공막에 의해 잘 견뎌질 수 있다. 페이지 및 그레너(Pajic and Grener)에 의해 나타난 바와 같이(익상편의 비-수술적, 배타적인 스트론튬-90 베타-방사선 조사의 장기간의 결과; Radiation and Oncology 74(2005)25-29), 공막 상의 50Gy까지의 선량은 어린 환자에서 10년 후까지도 해롭지 않다. 이러한 경우, 50Gy는 공막 상의 단일의 지점에 전달될 수 있고 18-24Gy는 황반 영역에 전달된다. 이러한 치료학적 투여량 계획은 그 후 오직 빔을 필요로 할 수 있다.

[0245] 도 11e는 망막, 특히 이 예에서는 황반 상의 빔(3040)의 합계를 묘사한다. 특히, 경계 영역(3050)에서의 감소는 빔의 모서리(3060)로부터 수 밀리미터 옆의 약 98%에서 매우 신속하다.

[0246] 도 11f는 황반을 덮는 혈관 아케이드(vascular arcades)(3080) 사이의 영역 상에 플레어(flared)형태의 방사선 수술 지점(3070)을 만들기 위해 만쭈 형성된 시준기에 의해 만들어진 편장(oblong) 형태인 합계 빔의 구현을 묘사한다.

[0247] 도 11g는 표적 영역의 구현을 묘사하며, 여기에는 독립적인 복수의 구멍 또는 시준된 영역을 갖는 시준기를 통한 경로에 의해 야기된 선량(미세분할(microfractionation))의 다양한 출현(3090)이 나타난다. 이러한 "미세분할"은 표적 영역에 대해 부작용이 감소된 향상된 치료법을 가능하게 한다. 대부분 부작용은 망막 아래에 놓인 맥관구조에 대한 효과에 의해 매개되며, 이러한 혈관에 대한 방사선을 제한하고 각 미세 분할 주변의 국부적인 담보화를 가능하게 하여, 망막 맥관구조는 치료학적 효과를 희생하지 않고 면할 수 있다. 몇몇 구현으로, 상기 영역의 혈관 신생의 기원이 확인되고 상기 치료 계획으로 편입된다. 이러한 구현으로, 상기 방사선 선량은 이러

한 영역에 집중되어 상기 영역의 혈관 신생을 정지할 수 있다. 몇몇 구현으로, 할로(halo) 또는 환상 치료 영역이 확이되고 치료되어 상기 할로 또는 환상 영역의 중심 부분으로의 혈관 신생을 정지 또는 감소시킨다.

[0248] 도 11h는 미세하게 시준된 관용전압 방사선 수술 빔(3100) 및 과거에 시도되었던 선행 기술 치료 빔(3105)의 뇌 CT(3170) 상의 비교를 나타낸다(Marcus 등, Radiotherapy for recurrent choroidal neovascularization complicating age-related macular degeneration; Br.J.Ophthalmology, 2004; 88 pps., 114-119). 선행 기술 치료 빔(3105)에서, 큰 선형 액셀러레이터가 국부화 또는 눈에 대한 맞춤 특수화 없이 사용되었다. 상기 선행 치료 빔 경로(3105)는 CT 스캔(3170) 상의 등선량 계산을 나타낸다. 상기 도면은 90-100% 동측성의 전체 시신경 및 망막을 포함하는 등선량 용량을 나타낸다. 대측성(contralateral) 시신경(3106)이 상기 선량의 63%(3107)를 받는다. 그 결과, 마르쿠스(Marcus) 등이 수행한 치료는 수일에 걸친 선량의 분할이 필요하고 작은 분할로 정상 조직의 손상을 막을 수 있다. 이러한 분할 및 최소한의 선량 및 계획 스킴은 상기 연구에서 효능의 결여를 유발하는 경향이 있는 것으로 나타난다. 나아가, 황반에 대한 방사선 적용에서의 이러한 선행 기술의 시도는 눈의 움직임 또는 눈의 위치를 고려하지 않는다.

[0249] 반대로, 정교하게 시준된 관용전압 빔의 빔 경로(3100) 또한 묘사되었다. 이러한 실험적으로 그리고 이론적으로 확인된 미세시준된 100keV 빔이 편평부 영역(3110) 내의 공막으로 입사하며 18Gy를 공막에 전달하고 시신경(3106), 수정체(3115), 및 각막(3120)을 완전히 제외하고 8Gy의 치료학적 선량을 황반 영역(3125)에 전달한다. 그 후, 뇌에, 상기 방사선이 눈 뒤의 뼈에 의해 1-2Gy까지 산발되고 뇌 조직 및 두개골(3180)의 뼈에서 0.5Gy까지(3130) 신속하게 회박해진다. 눈 위의 상이한 시계 각도의 이러한 3개의 빔으로, 황반 상의 합계는 24Gy이며, 공막 상의 3 개의 상이한 입사 지점에서의 공막에 대해서는 오직 18Gy이다.

[0250] 도 11i는 유사하게 선행 기술 치료 빔을 묘사한다(Adams, J. 등; Medical Dosimetry 24(4)233-238). 이 연구, 광자 빔 연구에서 90%의 등선량 선(3230)이 시신경(3210) 및 황반(3200)을 포함한다. 나아가, 상기 연구에서는 눈의 위치 및 이동이 조절되지 않는다. 이러한 연구의 저자는 12Gy 분할로 20-24Gy의 광자 빔 방사선의 매우 넓은 망막의 도달 범위에 기인한 것으로 보이는 중요한 합병증을 보고하였다. 이러한 합병증은 치료의 어떠한 이익을 부정할 것이다. 본 명세서에 기재된 상기 x-레이 전달은 질병이 없는 다른 영역에 대한 x-레이의 전달을 제한하거나 회피하는 반면 질병이 존재하는 황반만에 대한 전달을 가능하게 한다.

[0251] 도 11j는 표적 위치(3250)에서 겹쳐지는 100keV의 벤치탑(benchtap) 전달 후의 라디오크로믹(radiochromic) 필름을 도식적으로 나타낸 것이다. 겹쳐지는 x-레이 빔(3275)의 영역은 이들의 겹침 영역으로 표현되었으며 선량은 24Gy이다. 시신경(3260)은 겹쳐짐의 중심으로부터 환산거리(scaled distance)에서 겹쳐지는 빔 세트의 측면으로 묘사되었다. 신속한 등선량 감소(3273, 3277)는 상기 겹침 영역(3275)에 대한 측면에서 발생하며 시신경(3260)과 잘 떨어져 있다. 특히, 영역(3265)에 묘사된 등선량은 치료 지점(3275)에서 실제로 선량(0.24Gy-2.4Gy)의 약 1% 내지 약 10% 사이이다. 이러한 데이터는 겹치는 빔 기하학뿐만 아니라 정교한 빔 시준의 결과이며; 이들은 정교하게 시준된 겹침 관용전압 x-레이 빔이 잘-정의된 처리 영역을 만드는 능력의 물리적인 증명이다. 시신경 선량에 대한 치료 선량의 10-100 배 차이에 기인하여, 분할을 요구되지 않으며, 총 선량이 한번의 기간으로 시신경과 같은 중요한 구조의 손상에 대한 최소의 걱정으로 치료 영역에 주어질 수 있다. 이러한 겹침 영역은 최적화되고 및/또는 치료 계획 시스템에 의해 결정되고 빔 에너지, 시준, 및 여과(filtering)에 의존하는 눈의 어떠한 영역에 배치될 수 있다. 겹침의 정도는 또한 어느정도는 시스템 파라미터에 의해 결정된다. 예를 들어, 황반변성에 대한 망막 전체 영역의 치료는 종양 또는 혈관종에 대한 것 보다 어려울 수 있다.

[0252] 상술된 이러한 모델링 기술, 파라미터, 및 이미징 시스템은 고안되고 발전된 통합된 시스템을 가능하게 한다. 몇몇 구현이 도 12a에 묘사되어 있으며, 5 자유도의 배치 단계가 사용되어 망막에 방사선 치료를 전달하기 위한 바라는 빔의 각도를 만든다. 상기 시준기(3315)는 환자(3330)의 눈 가까이 배치되어 상술한 바와 같이 수용 가능한 경계 영역뿐만 아니라 정교하게 시준된 방사선 빔을 가능하게 한다. 시준기는 전형적으로 약 1mm 내지 약 4mm 사이이며 망막 후방의 점의 크기는 대략 4mm 내지 약 7mm이다. 레이저 포인터(3255)는 빔 스플리터(splitter)를 통해 이동하고 상기 방사선 빔과 정렬된 중심으로 시준기를 통해 나간다. 영역(3335)은 상기 장치가 이를 통해 움직일 수 있는 공간이다. 상기 공간은 환자에 대해 수행된 이미징에 기초하여 계획될 수 있다. 상기 공간은 작은 영역이며 x-레이 공급원(3325)을 이동하는 작동 시스템의 단순화를 가능하게 한다. 상기 시스템(3300)은 또한 냉각 유체를 x-레이 튜브(3325)로 또는 이로부터 전달하기 위한 호스 시스템(3310, 3345)을 포함한다.

[0253] 도 12b는 환자의 눈(3460)을 치료하는 상기 시스템(3300)의 도식적인 단면도를 나타낸다. 레이저 포인터(3225)는 빔(3415)을 빔스플리터(3420)로 그리고 x-레이 빔 내에 집중된 시준기 밖으로 지시한다. 상기 x-레이 양극

(anode)(3400)은 약 50미크론과 약 5mm 사이의 가장 큰 치수를 가지며 망막으로부터 약 50mm 내지 약 200mm로부터 배치될 수 있다. 일 구현으로 상기 망막으로부터 이러한 거리에서 양극(3400)을 유지하는 것은 낮은 경계 영역을 유지할 수 있도록 한다. 상기 방사선 빔(3410)은 시준기(3315)를 통해 전달되고 그 발산 경로는 눈으로 대체로 편평부 영역(3470)으로 들어가며, 수정체 및 각막과 같이 전실의 중요한 구조를 제외한다. 몇몇 구현으로, 수정체(3450)는 눈(3460)의 공막 또는 각막과 접촉하고 기준으로서 사용되어 상기 방사선 치료 시스템을 지시할 수 있다. 상기 시준기는 전형적으로 공막 상의 빔 입사 지점으로부터 약 1cm 내지 약 12cm내에 있다.

[0254] 도 12c는 방사선 치료 장치를 포함하는 임상적인 흐름을 나타낸다. 이미징 영상 및 물리적 실험이 사용되어 안구 모델(3510)을 만들며, 이를 통해 3D 좌표 지도가 생성된다. 특정 질병에 대한 선량이 정해지며 치료될 영역 뿐만 아니라 회피될 영역에 기초한 최대 빔 에너지이다. 이러한 다양성이 치료 소프트웨어뿐만 아니라 질병 나아가 병변이 있는 조직의 깊이와 관련된 의사의 입력에 의해 결정될 수 있다. 그 후 환자가 배치되고, 임의의 접촉 장치가 환자(3520)의 눈에 대해 또는 가깝게 배치된다. 환자 및 가이드가 가이드로 정렬되고(3530), 방사선 선량의 치료가 적용된다(3540).

[0255] 도 12d는 치료학적 설치를 묘사하며, 방사선 치료 장치가 적어도 부분적으로 공막(3620)을 통해 그리고 눈의 유리체(3630)로 배치된 바늘(3600)로 정렬된다. 빔 가이드(3700) 또는 포인터는 상기 바늘로 또는 바늘과 연결되어 배치되어 망막을 시준된 빔 공급원으로 방사할 수 있다. 상기 바늘(3600) 및 빔 가이드(3700)는 공막(3620) 내에 안정화되어 상기 시준된 빔 공급원이 망막 상의 지점에서 안정할 수 있다. 상기 방사선 장치는 그 후 바늘(3600)과 정렬될 수 있고 이러한 방사선을 직선으로 바늘을 따라 그리고 빔 가이드 경로를 따라 바라는 망막의 영역에 전달할 수 있다. 이러한 설정으로, 망막의 작은 영역이 정확하게 표적될 수 있다.

[0256] 조합 치료법

[0257] 방사선 장치(10)가 눈에 대한 다른 치료와 조합으로 사용될 수 있다. 방사선 치료가 사용되어 다른 치료의 부작용을 제한하거나 또는 다른 치료와 상승적으로 작동할 수 있다. 예를 들어, 방사선 치료가 망막의 레이저 열상(burns) 또는 눈의 전방 영역 상의 임플란트(implant)나 수술에 적용될 수 있다. 방사선 치료는 하나 이상의 의약, 의학적 치료, 및/또는 광역학 치료 또는 제제와 조합될 수 있다. 본 명세서에서 사용된 "광역학 제제(photodynamic agents)"는 빛에 대해 작용하는 제제 및 조직을 빛의 영향에 대해 감광성을 갖도록 하는 제제를 포함하나 이에 제한되지 않는 보통의 일반적인 의미를 갖는 것으로 의도된다. 예를 들어, 방사선 치료는 항-VEGF 치료, VEGF 수용체, 스테로이드, 항-염증성 화합물, DNA 결합 분자, 산소 라디칼 형성 요법, 산소 운반 분자, 포르피린 분자/요법, 가돌리늄, 미립자제 배합물, 중앙학적 화학요법, 열 요법, 초음파 요법, 및 레이저 요법과 함께 사용될 수 있다.

[0258] 몇몇 구현으로, 토마스(Thomas) 등의 방사선 모디파이어(Radiation Modifier): Treatment Overview and Future Investigations, Hematol.에서 논의된 바와 같이 방사선 증감제 및/또는 방사선 보호제가 치료와 결합되어 방사선의 영향을 감소 혹은 증가시킬 수 있다. Oncol. Clin. N. Am. 20(2006)119-139; Sena, 등, Design of Clinical Trials of Radiation Combined with Antiangiogenic Therapy, Oncologist 12(2007)465-477; 이들 두 문헌 전체는 본 명세서에 참고문헌으로 편입된다. 몇몇 구현은 하기의 방사선 증감제 및/또는 치료와 함께 방사선 치료를 포함한다: 5-플루오로우라실, 플루오르화 피리미딘 대사길항물질, 항-S 상(phase) 사이토톡신, 5-플루오로우리딘 트리포스페이트, 2-데옥시플루오로우리딘 모노포스페이트(Fd-UMP), 및 2-데옥시플루오로우리딘 트리포스페이트 카페시타빈, 시스플라틴 및 카보플라틴과 같은 플래티늄 유사체(analoge), 플루오로피리미딘, 쯤시타빈, 대사길항물질, 탁산, 도세탁셀, 토포이소머라제 I 억제제, 이리노테칸, 시클로-옥시게나제-2 억제제, 저산소 세포 방사선 증감제, 항혈관생성 요법, 배박시주맵, 재조합 모노클로날 항체, 라스(ras) 매개 및 상피세포 성장 인자 수용체, 종양 되사 인자 벡터, 아데노바이러스 벡터 Egr-TNF(Ad5.Egr-TNF), 및 고온열치료법. 몇몇 구현으로, 구현들은하기의 방사선 보호제 및/또는 치료와 방사선 치료를 포함한다: 아미포스틴, 수크랄페이트, 세포보호(cytoprotective) 티올, 비타민 및 항산화제, 비타민 C, 토코페롤-모노글루코시드, 펜톡시필린, 알파-토코페롤, 베타-카로틴, 및 필로카르핀.

[0259] 혈관신생억제제(Antiangiogenic Agents, AAs)는 새로운 혈관 성장의 억제를 목적으로 한다. 배박시주맵은 인간화된 모노클로날 항체로서, 혈관 발달을 조절하는 신호 경로에서 중심적인 역할을 하는 리간드인 VEGF와 결합하고 중화하여 작용한다. 연구 결과는 항-VEGF 요법이 인간 조직에서 직접적인 항혈관형성 효과가 있음을 제시한다. 반대로, 작은 분자 티로신 키나아제 억제제(TKIs)는 VEGFRs의 활성을 방해하고, 따라서 VEGF에 직접 결합하기 보다는 다운스트림 신호 경로를 억제한다. 혈관손상제(Vascular damaging agents, VDAs)는 확립된 맥관구조의 신속한 정지를 야기하여 2차의 조직 사멸을 유발한다. 콤프레타스타틴 및 ZD6126을 포함하는 마이크로튜블-

탈안정화제, 및 5,6-디메틸크산테논-4-아세트산(DMXAA)와 관련된 의약은 VDAs의 주요 두 그룹이다. EGFR 억제제 또는 중화제 및 세포독성 항암제와 같은 제제를 포함하는 혼합된 억제제 또한 사용될 수 있다.

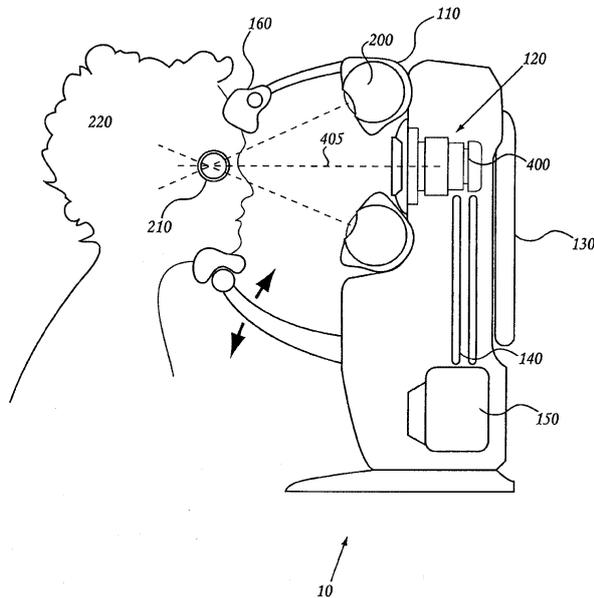
[0260] 방사선역동 요법(radiodynamic)

[0261] 방사선역동 요법은 시준된 x-레이 및 동시에 투여되는 전신 요법의 조합을 나타낸다. 본 명세서에서 사용된 용어 "방사선역동 요법"은 x-레이와 같은 방사선에 반응하는 제제 및 조직을 방사선의 효과에 민감하게 하는 제제를 포함하나 이에 제한되지 않는 보통의 일반적인 의미를 갖는 것으로 의도된다. 광역동 요법과 유사하게, 전신으로 혹은 유리체로 화합물이 투여되며; 치료될 눈의 영역은 그 후 상술한 안구 모델을 이용한 방사선 요법에 의해 직접 표적된다. 상기 표적화된 영역은 안구 모델을 이용하여 정밀하게 국부화되고 그 후 PORT 시스템 및 안구 데이터에 기초한 가상 이미징 시스템을 이용하여 방사선이 그 영역에 정밀하게 적용될 수 있다. 예를 들어 표적이 드루젠인 경우 방사선역동 요법에서 약 1 mm이하의 빔 크기가 사용되어 장애를 지효할 수 있다. 다른 예로, 상기 빔 크기는 약 6mm이하이다.

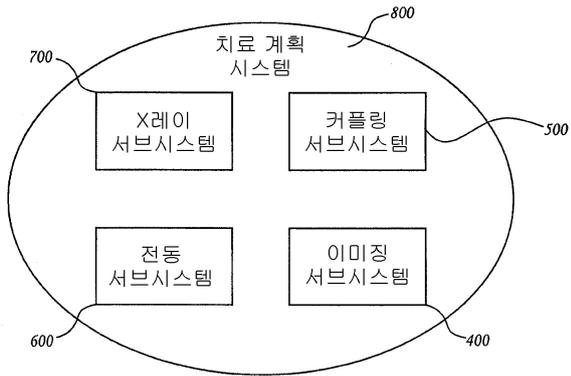
[0262] 본 명세서의 특정한 견지 및 구현이 기술되었으나, 이들은 단지 예시를 위해 제시된 것이며본 발명의 견지를 제한하는 것은 아니다. 실제로 상기 본 명세서에 기재된 새로운 방법 및 시스템은 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않고 다른 형태로 다양하게 구현될 수 있다. 첨부된 청구한 및 이들의 등가물은 본 명세서의 견지 및 정신에 해당하는 이러한 형태 또는 변형을 포함하는 것으로 의도된다.

**도면**

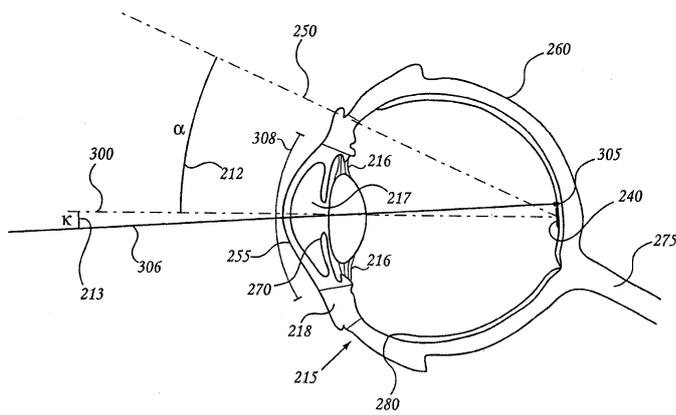
**도면1a**



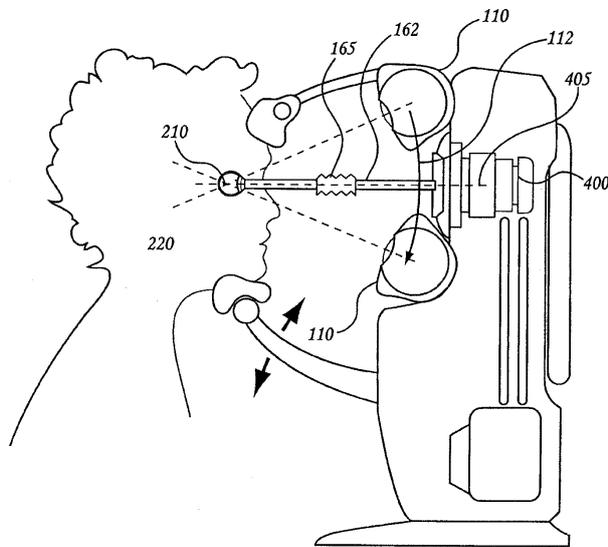
도면1b



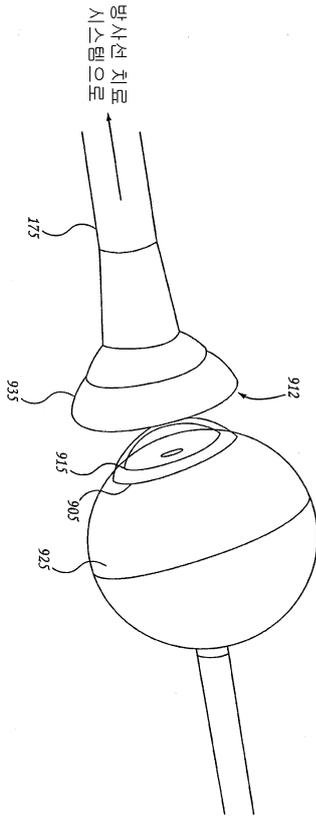
도면1c



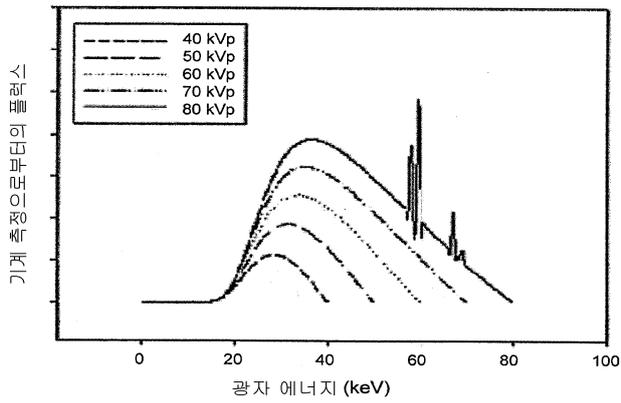
도면1d



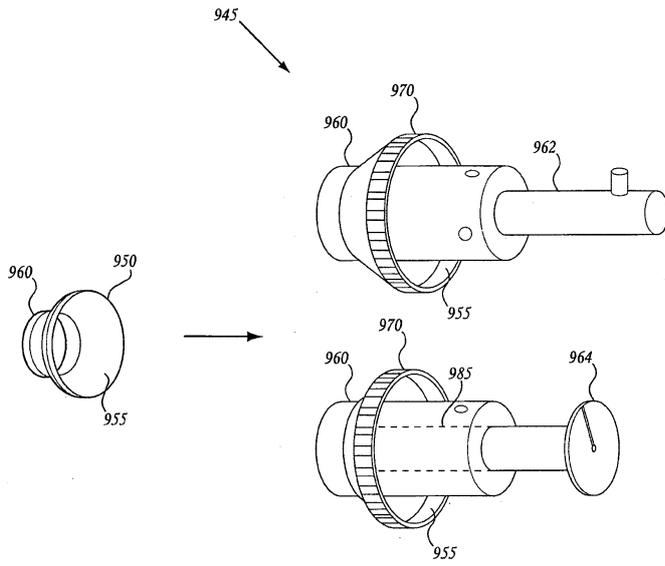
도면1e



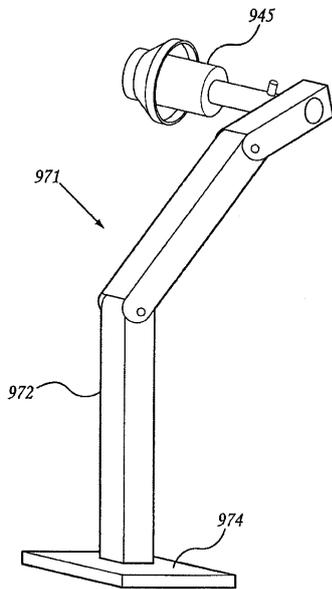
도면1f



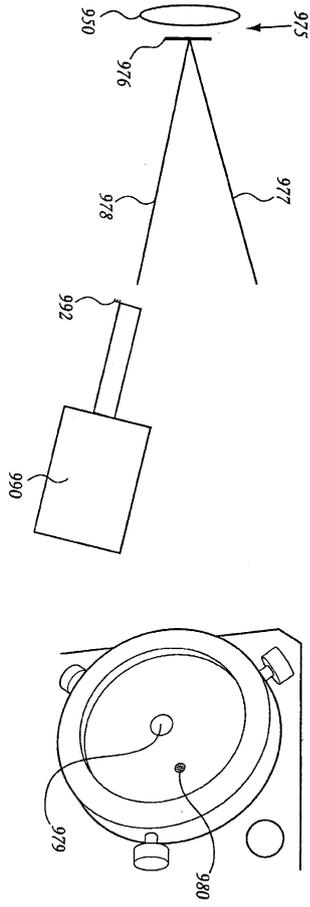
도면1g



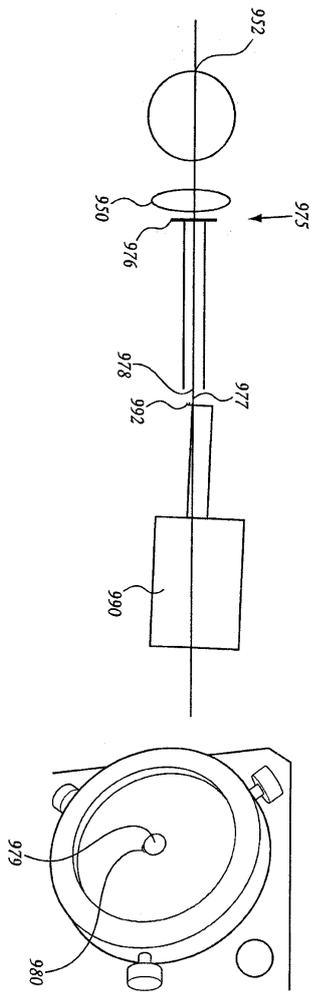
도면1h



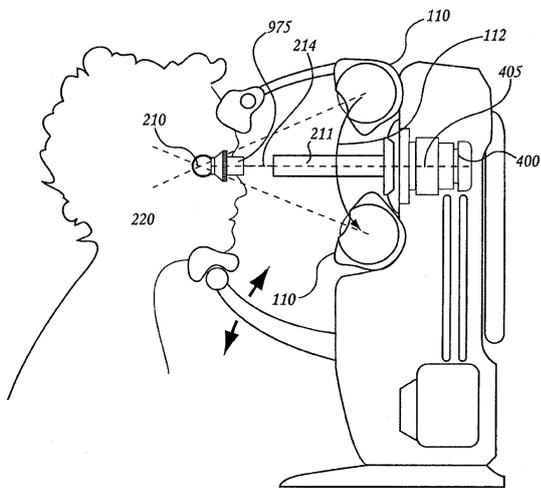
도면11



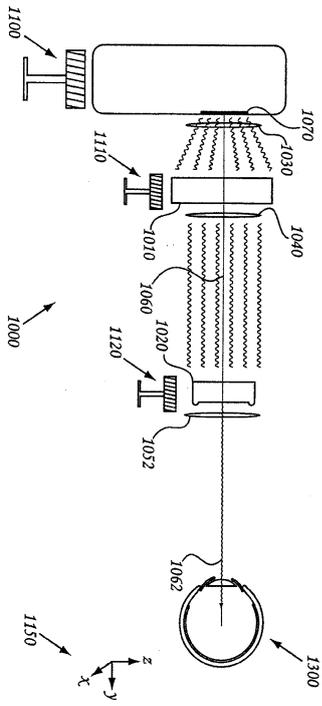
도면1j



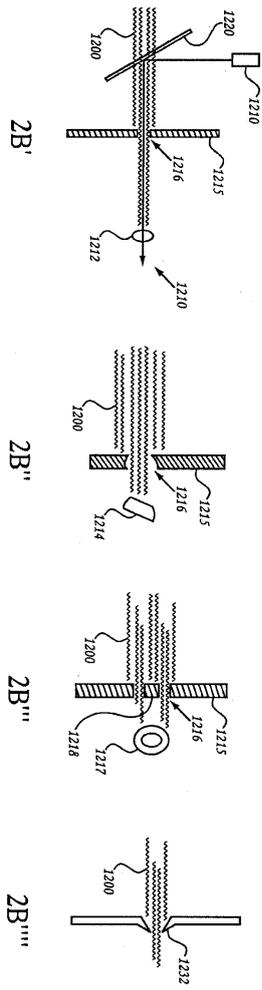
도면1k



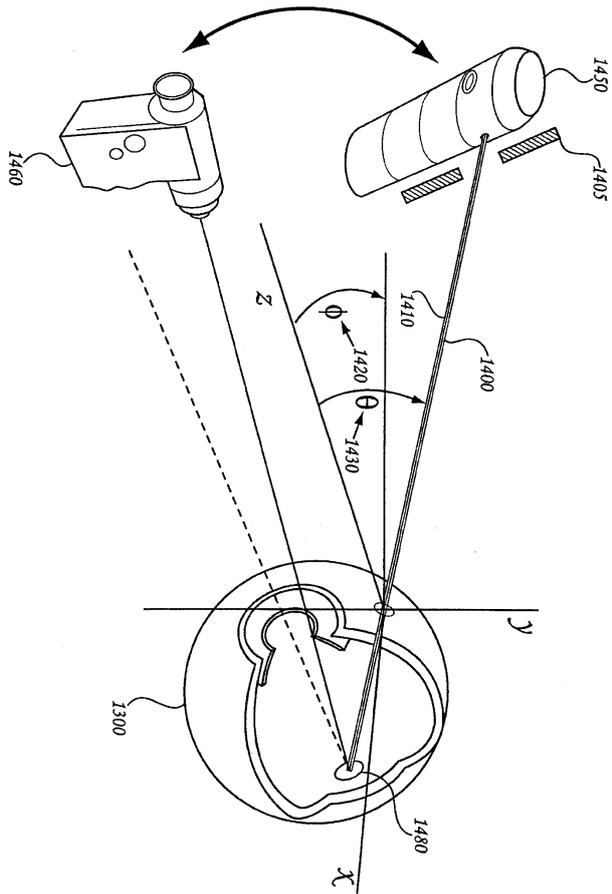
도면2a



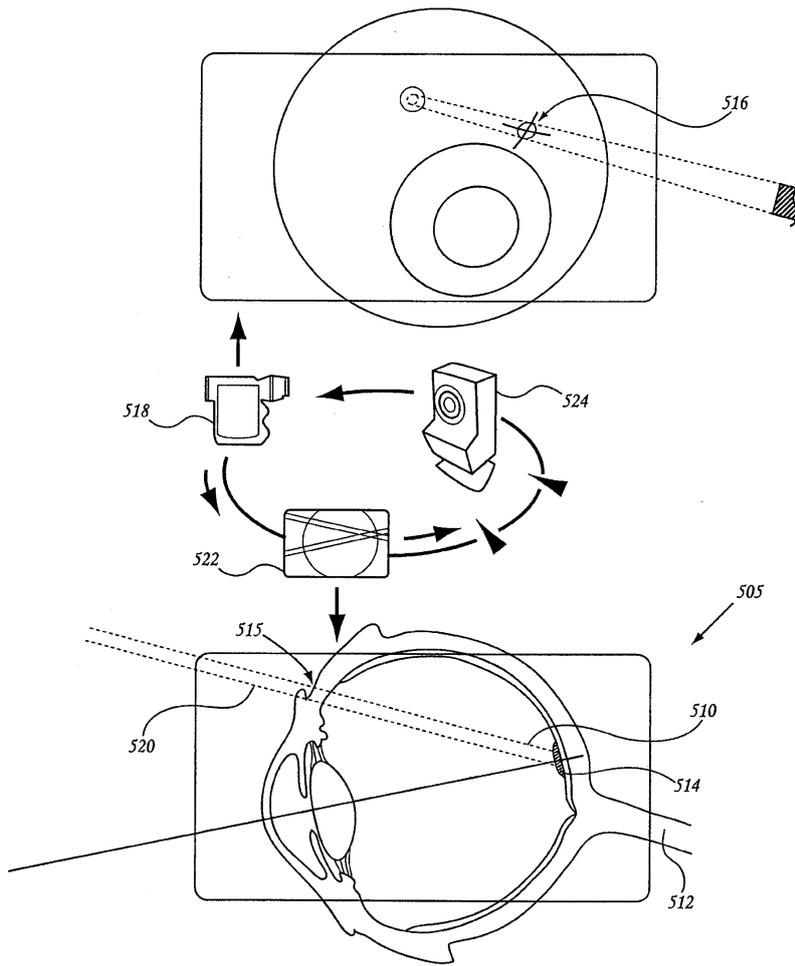
도면2b



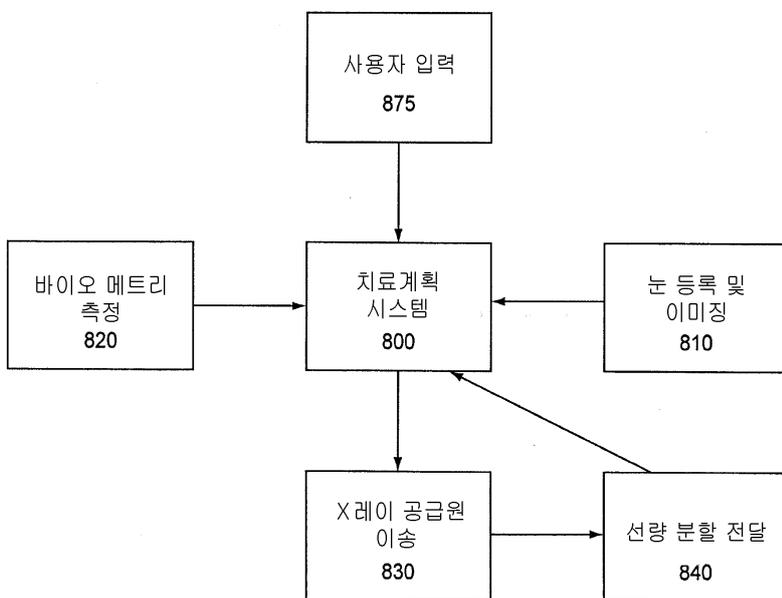
도면2c



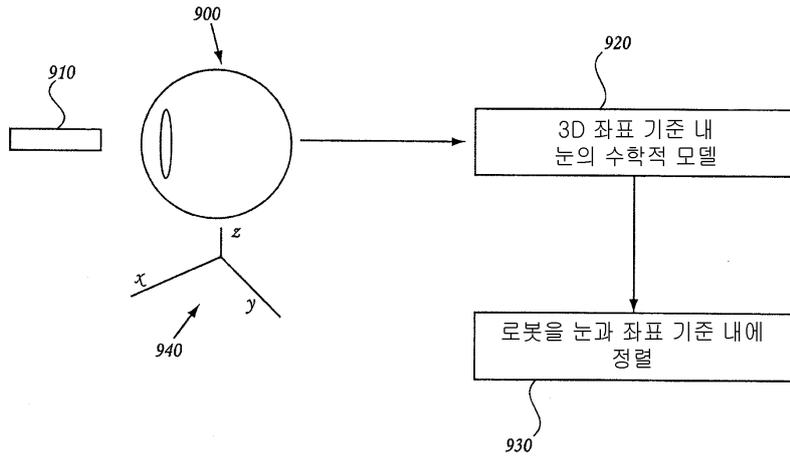
도면2d



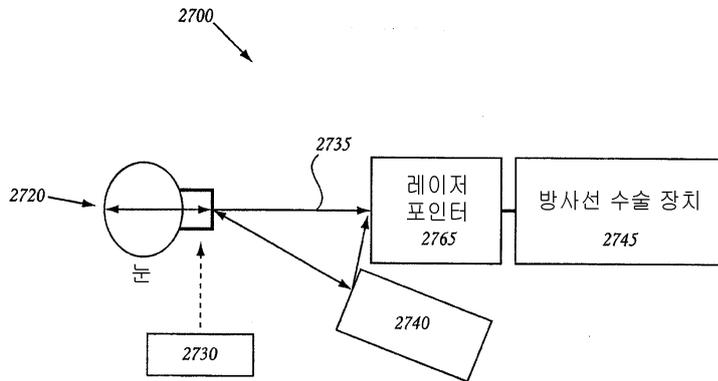
도면2e



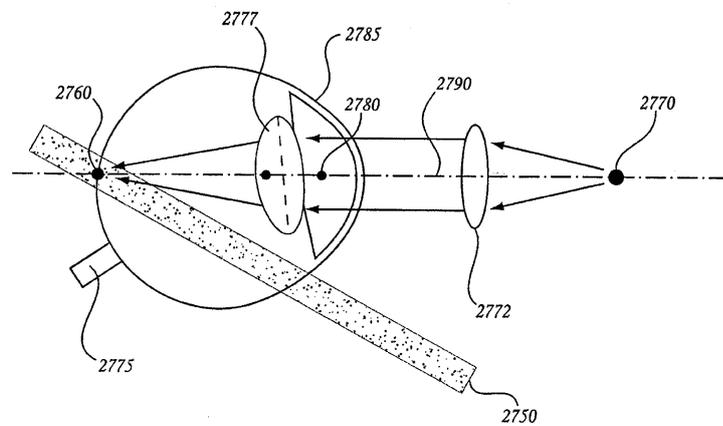
도면2f



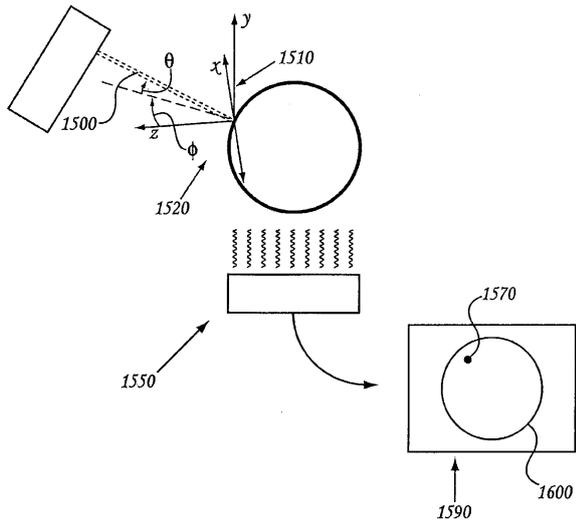
도면2g



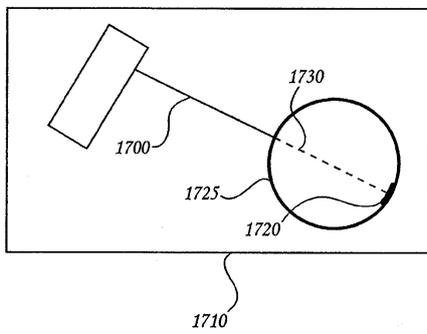
도면2h



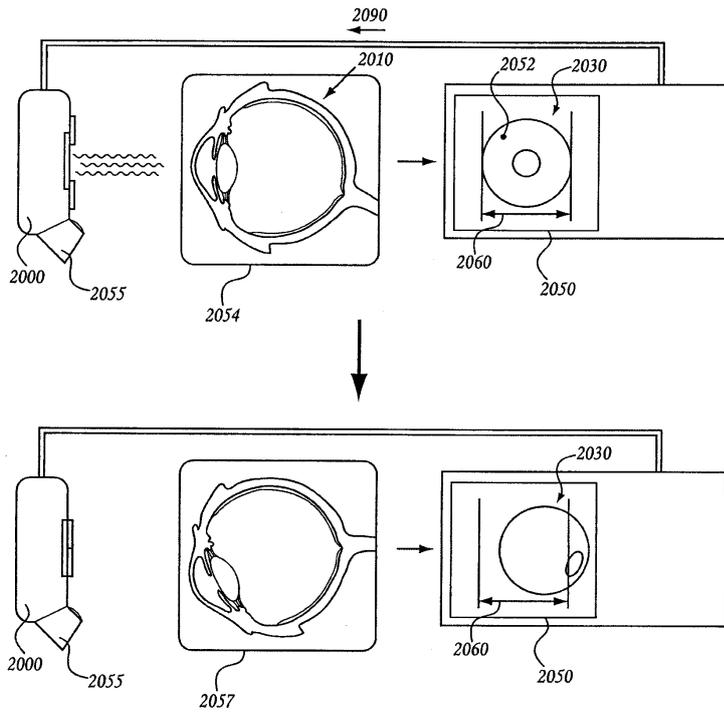
도면3a



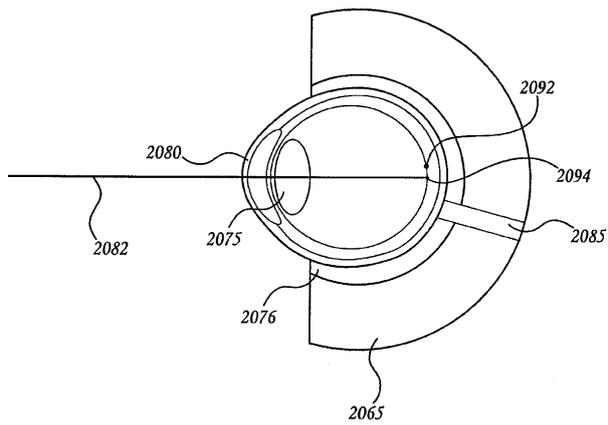
도면3b



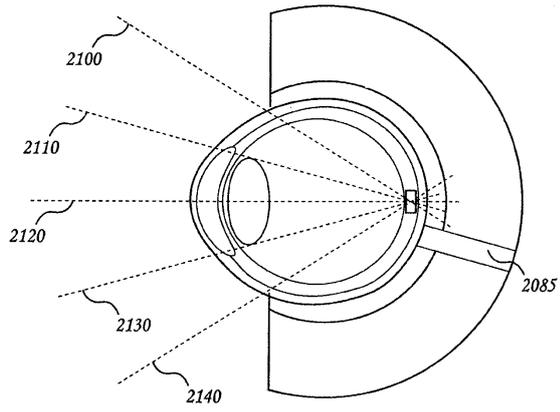
도면4



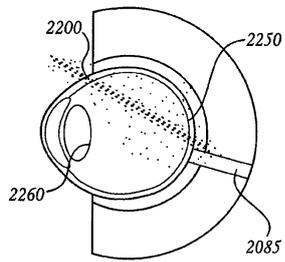
도면5



도면6

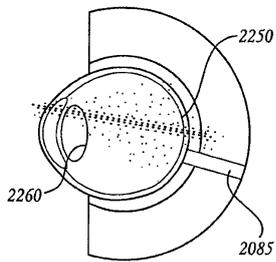


도면7a



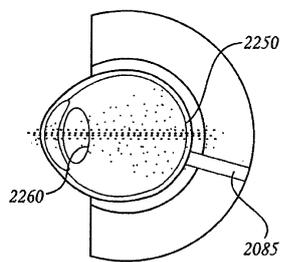
빔 1

도면7b



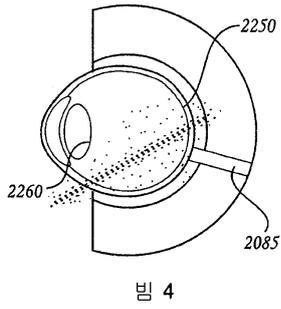
빔 2

도면7c

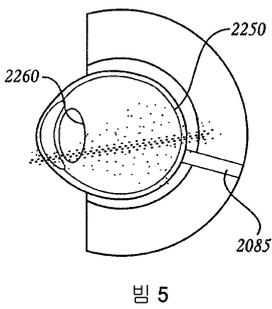


빔 3

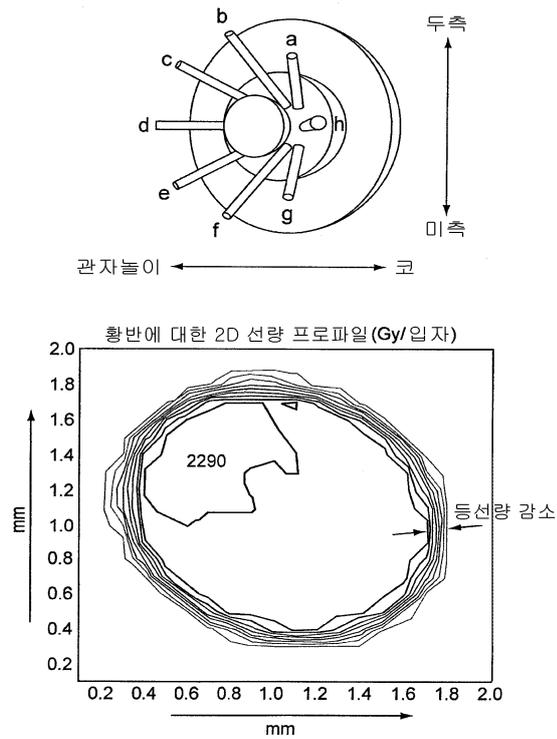
도면7d



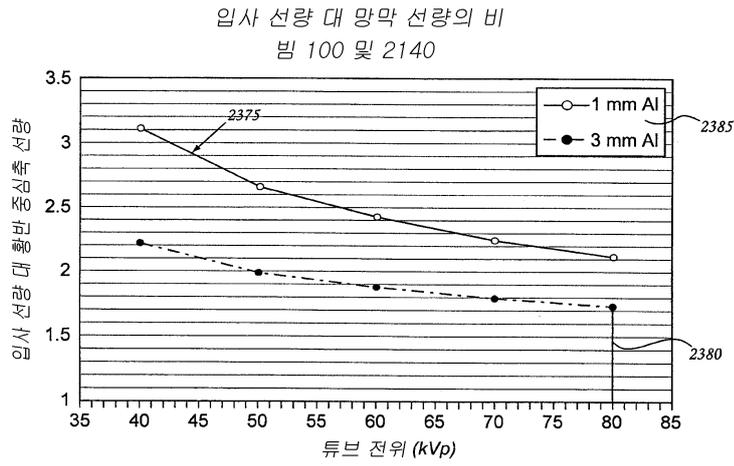
도면7e



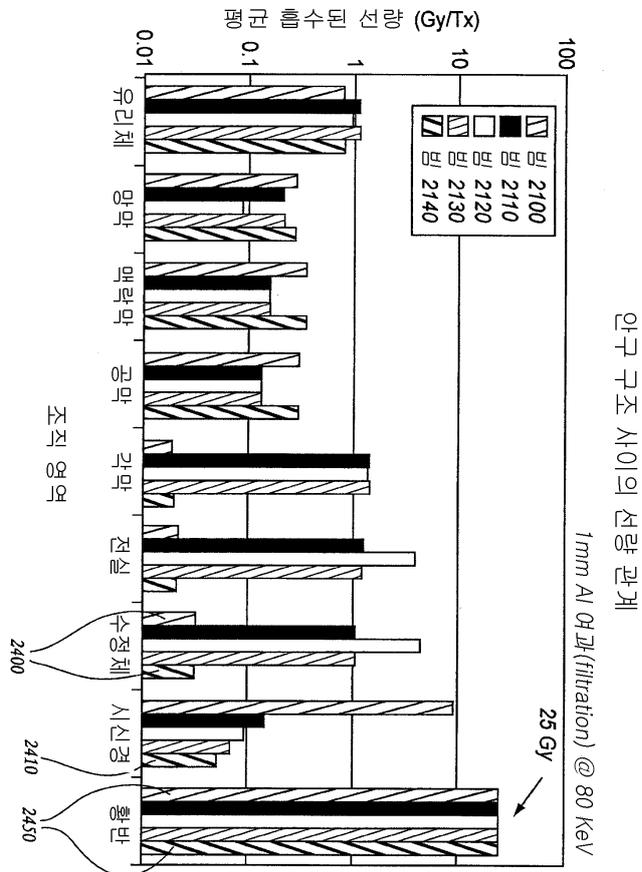
도면7f



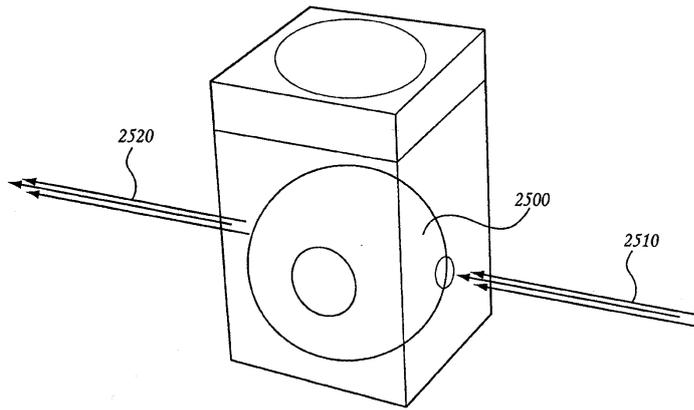
도면8



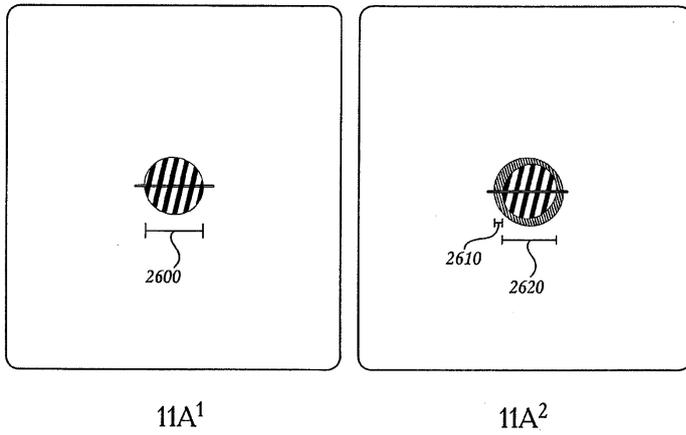
도면9



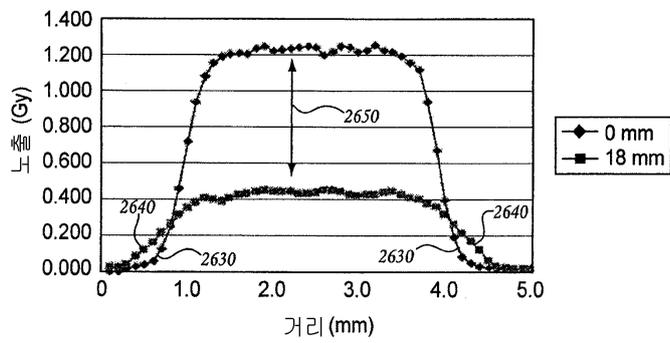
도면10



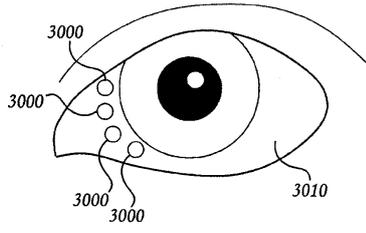
도면11a



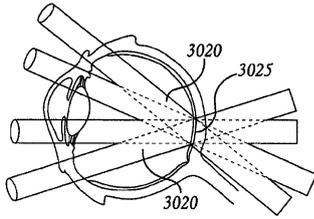
도면11b



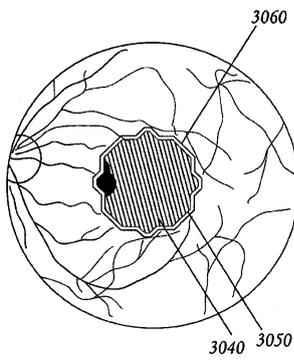
도면11c



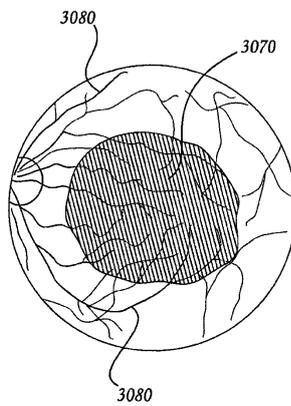
도면11d



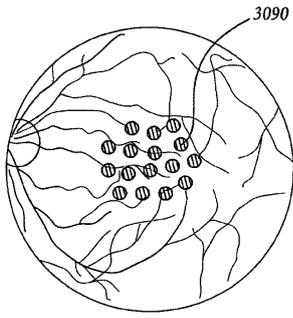
도면11e



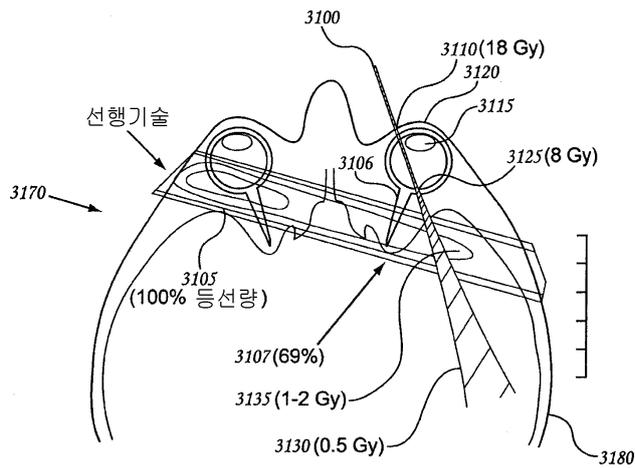
도면11f



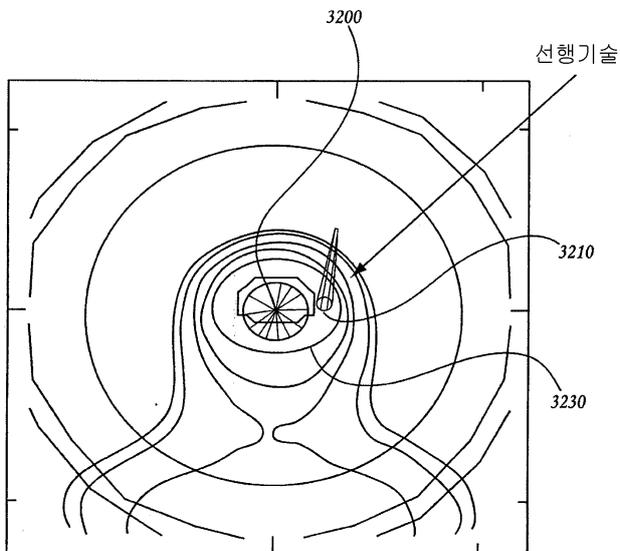
도면11g



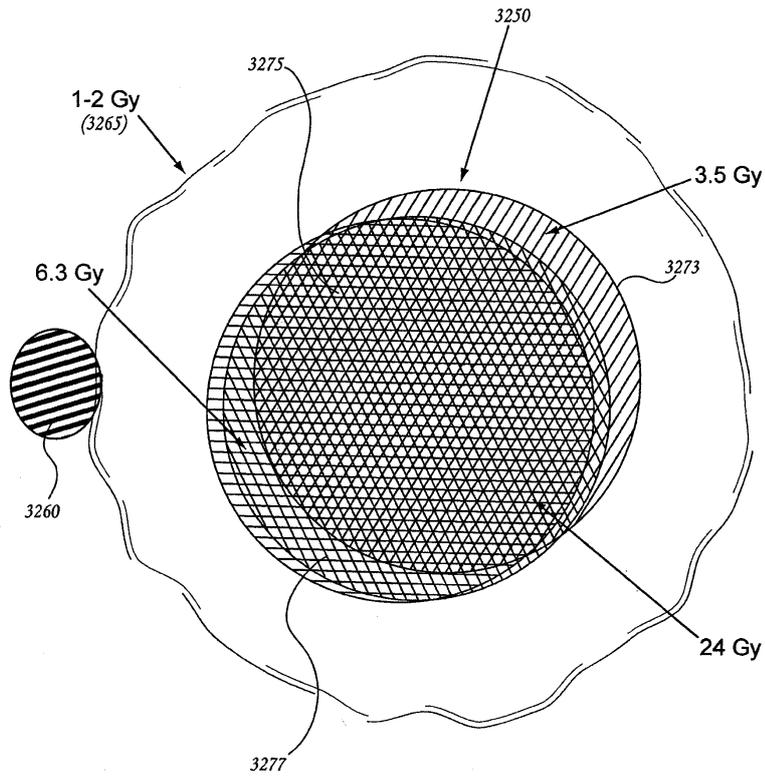
도면11h



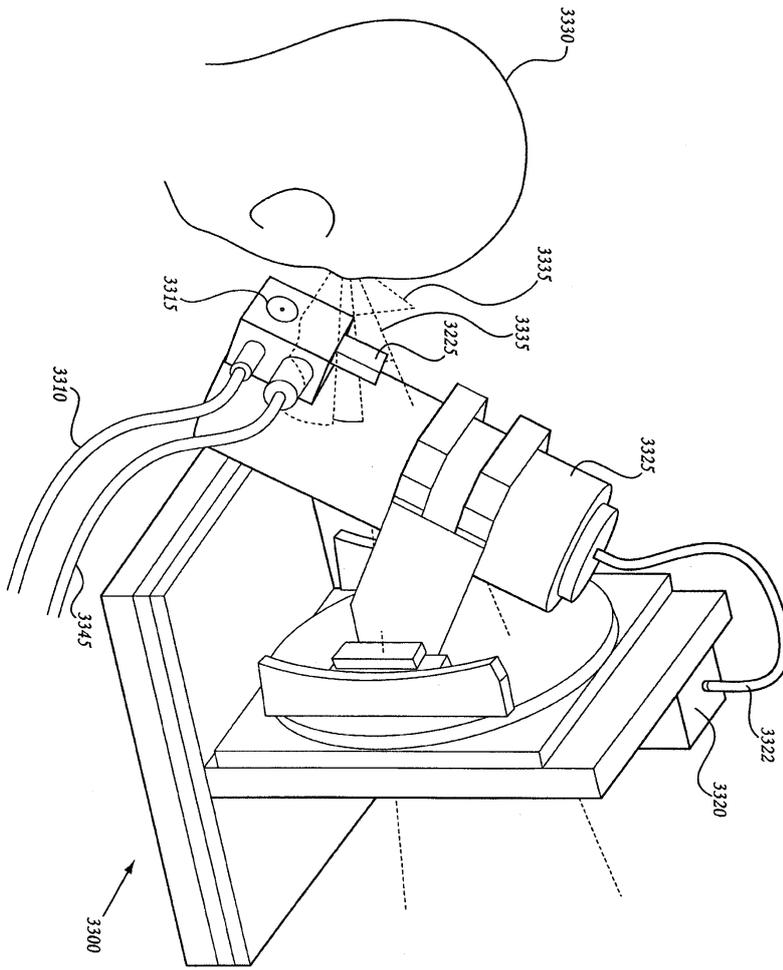
도면11i



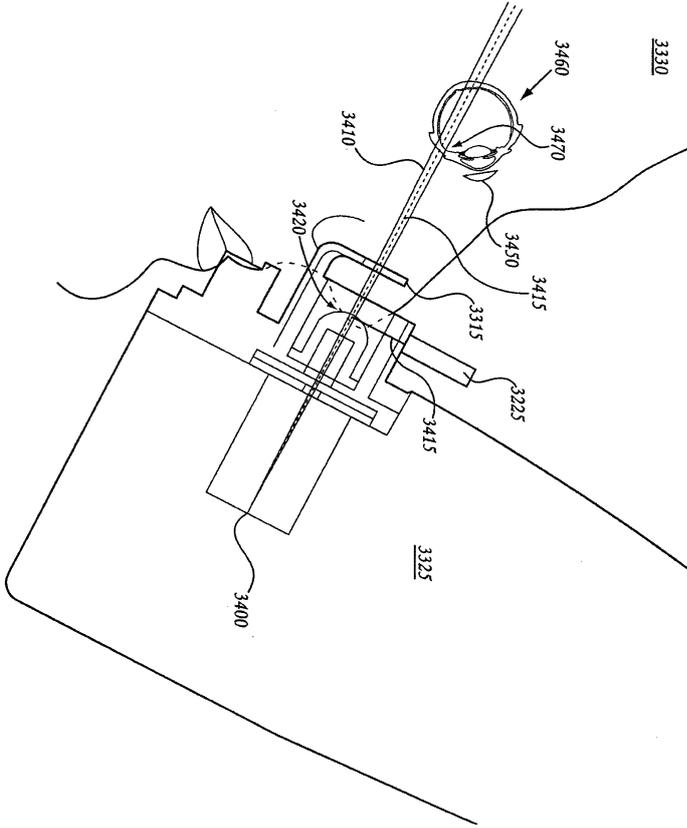
도면11j



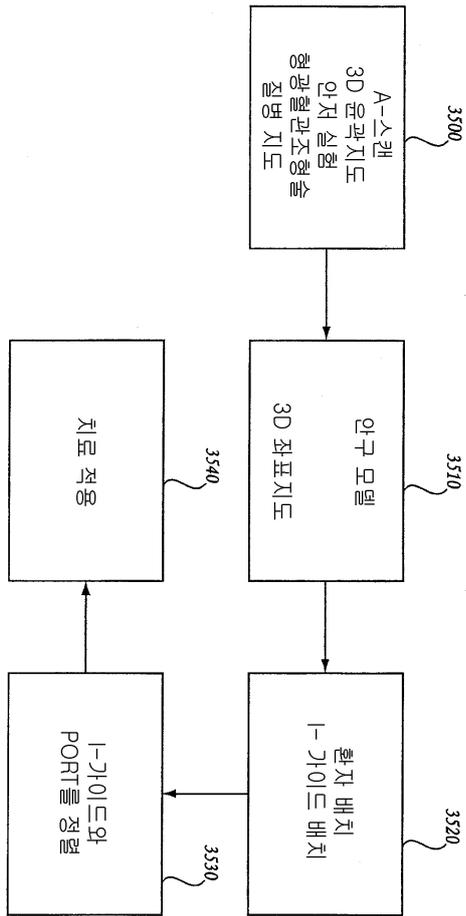
도면12a



도면12b



도면12c



도면12d

