



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2012-0078695  
(43) 공개일자 2012년07월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61N 5/10 (2006.01) A61B 6/00 (2006.01)  
(21) 출원번호 10-2012-7004281  
(22) 출원일자(국제) 2010년07월16일  
심사청구일자 없음  
(85) 번역문제출일자 2012년02월17일  
(86) 국제출원번호 PCT/US2010/042344  
(87) 국제공개번호 WO 2011/009087  
국제공개일자 2011년01월20일  
(30) 우선권주장  
61/271,177 2009년07월17일 미국(US)

(71) 출원인  
사이버하트 인코포레이티드  
미국 캘리포니아주 94028 포틀라 벨리 알파인 로드 3282  
(72) 발명자  
서마나웨라, 티라카  
미국 95129 캘리포니아 샌어제이 엘더브룩 레인 1361  
가드너, 에드  
미국 95132 캘리포니아 샌어제이 시라이버 드라이브 3139  
(뒷면에 계속)  
(74) 대리인  
남상선

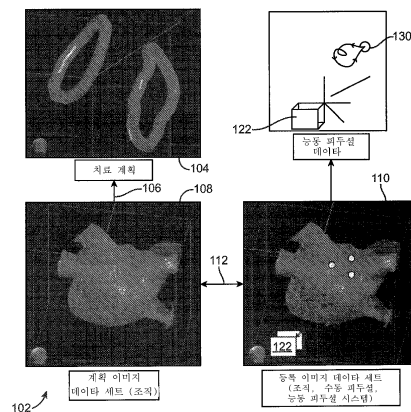
전체 청구항 수 : 총 65 항

(54) 발명의 명칭 부정맥을 방사선 수술로 완화시키기 위한 심장 치료 키트, 시스템, 및 방법

(57) 요약

심장 조직의 방사선 수술 치료는 심장 카테터 삽입 기술을 이용하여 심장에 또는 심장 가까이에 포지셔닝된 이식된 피두설을 이용하여 부정맥을 완화시키고 그밖의 중양성 및 비-중양성 질환을 치료한다. 피두설은 타겟 조직의 진단 및 계획 이미지를 획득 한 후에 이식될 수 있다. 피두설 삽입은 스케줄화된 방사선 수술 치료일에 수행될 수 있다. 계획후 피두설 삽입을 수용하기 위한 기술은 삽입된 피두설 위치를 치료 계획에 등록시킬 수 포함할 수 있으며, 능동 피두설은 추적 정확성을 향상시키면서 측부 이미지화 방사선 노출을 제한할 수 있다.

대표도 - 도10



(72) 발명자

**블랑크, 올리버**

독일 23843 바트 올데슬로에 필라우어 슈트라쎄  
16

**카이, 타오**

미국 94085 캘리포니아 씨니배일 델 레이 애브뉴  
570

**웨커, 다린**

미국 94085 캘리포니아 씨니배일 델 레이 애브뉴  
570

**맥과이어, 패트릭**

미국 94025 캘리포니아 멘로 파크 크릭 드라이브  
646

---

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

비-종양성 질환에 걸린 심장을 지닌 환자 신체를 치료하는 방사선 수술 방법으로서,

심장으로부터 3차원 계획 이미지 데이터를 획득하고;

상기 질환을 완화시키기 위해 상기 3차원 계획 이미지 데이터를 이용하여 심장의 타겟 부위의 이온화 방사선 치료를 계획하고;

치료를 계획한 후에, 상기 신체 내에 포지션 서로게이트(position surrogate)를 이식하고;

이식된 서로게이트에 관하여 계획된 방사선을 신체의 외측으로부터 타겟 부위 쪽으로 유도시킴으로써 심장의 타겟 부위를 리모델링함을 포함하는 방사선 수술 방법.

### 청구항 2

제 1항에 있어서, 서로게이트의 이식, 타겟 부위의 치료, 및 신체로부터 상기 서로게이트의 적출(explant)이 치료일에 수행되며;

심장의 계획 이미지 데이터의 획득, 및 치료의 계획이 치료일 이전에 수행되는 방법.

### 청구항 3

제 2항에 있어서, 치료의 계획이 계획된 방사선을 기초로 하여 심장의 추정된 병소를 결정하고, 추정된 병소의 그래픽 표현(graphical representation)을 재검토(review)함을 추가로 포함하는 방법.

### 청구항 4

제 1항에 있어서, 서로게이트의 이식이, 하나 이상의 긴 가요성 바디(elongate flexible body)를 혈관을 통해 진행시키고, 서로게이트가 조직의 심박동-유발 움직임을 나타내도록 서로게이트를 조직에 연결시킴을 포함하는 방법.

### 청구항 5

제 4항에 있어서, 서로게이트가, 서로게이트와 타겟 영역 간의 3차원 오프셋 방향성(three-dimensional offset orientation)이 피두설 마커의 이미지로부터 결정될 수 있도록, 별개의 피두설(fiducial) 마커의 비-공선 세트(non-colinear set)를 포함하는 방법.

### 청구항 6

제 4항에 있어서, 서로게이트의 이식이 조직에 긴 바디의 나선형 구조물을 스크류잉(screwing)시킴을 포함하는 방법.

### 청구항 7

제 4항에 있어서, 서로게이트의 이식이 조직에 의해 접한 루멘 또는 공동 내에 바디를 팽창시킴을 포함하는 방법.

### 청구항 8

제 4항에 있어서, 서로게이트의 이식이 조직에 능동 3차원 포지션 지시기를 부착시킴을 포함하는 방법.

### 청구항 9

제 8항에 있어서, 포지션 지시기로부터의 포지션 지시 신호가 이식된 서로게이트의 위치를 계획 이미지 데이터에 등록하기 위해 사용되는 방법.

### 청구항 10

제 9항에 있어서, 포지션 지시 신호가 서로게이트와 신체 외측의 포지션 트랜스미터(position transmitter) 사이의 오프셋을 지시하며, 심장 및 포지션 트랜스미터를 포함하는 이미지 데이터를 이용하여 포지션 지시 신호를 조정함을 추가로 포함하는 방법.

#### 청구항 11

제 10항에 있어서, 포지션 지시 신호를 조정하기 위해 사용된 이미지 데이터가 계획후 조정 이미지 조정 데이터를 포함하며, 카테터 침단이 심장 조직에 맞물려 있는 동안에 조정 포지션 감지 신호를 발생시킴을 추가로 포함하며, 트랜스미터와 신체 사이에 확립된 포지션 관계(position relation)가 조정 이미지 데이터의 획득 및 포지션 감지 신호의 발생 동안에 유지되는 방법.

#### 청구항 12

제 8항에 있어서, 포지션 지시기가 초음파 또는 전자기 포지션 지시 시스템과 함께 사용된 센서 또는 신호 발생기를 포함하는 방법.

#### 청구항 13

제 12항에 있어서, 타겟 부위가 간헐적 추적 검증 이미지들 사이에 포지션 지시기로부터의 포지션 지시 신호를 이용하여 계획된 방사선을 유도시킴으로써 치료되는 방법.

#### 청구항 14

제 1항에 있어서, 서로게이트의 이식과 타겟 부위의 치료 사이에 등록 데이터를 획득함으로써 계획 이미지 데이터를 이식된 서로게이트에 등록함을 추가로 포함하며, 상기 등록 데이터가 심장 및 이식된 서로게이트를 포함하는 방법.

#### 청구항 15

제 14항에 있어서, 등록 데이터가 제 1 이미지화 방식(imaging modality)을 이용하여 획득된 3차원 이미지 데이터를 포함하며, 계획 이미지 데이터가 또한 동일한 이미지 방식으로 획득되는 방법.

#### 청구항 16

제 14항에 있어서, 등록 데이터가 제 1 이미지화 방식을 이용하여 획득된 3차원 이미지 데이터를 포함하며, 계획 이미지 데이터가 제 1 이미지 방식과는 다른 제 2 이미지화 방식을 이용하여 획득되는 방법.

#### 청구항 17

제 14항에 있어서, 등록 데이터가 3차원 이미지 데이터를 포함하며, 계획 이미지 데이터에서 심장의 표면을 분할시키고, 등록 이미지 데이터에서 심장의 표면을 분할시키고, 표면 분할을 이용하여 계획 이미지 데이터를 이식된 서로게이트에 등록시킴을 추가로 포함하는 방법.

#### 청구항 18

제 14항에 있어서, 계획 이미지 데이터 및 등록 데이터 각각이, 조영제가 혈액/조직 경계 표면에 의해 접해진 챔버(chamber) 또는 혈관에 배치되는 동안에 획득되며, 서로게이트가 경계면 혈액/조직 경계 표면에 관하여 등록되는 방법.

#### 청구항 19

제 14항에 있어서, 등록 데이터가 서로게이트의 능동 포지션 지시기로부터의 초음파 또는 전자기적 포지션 신호를 포함하는 방법.

#### 청구항 20

제 14항에 있어서, 서로게이트가, 마커가 3차원 오프셋 방향성을 규정하도록 충분히 비-공선이도록 이식된 복수의 별개의 이미지화 가능한 마커를 포함하는 방법.

#### 청구항 21

제 1항에 있어서, 바디의 인접한 고-콘트라스트 조직 구조물에 대한 심장의 타겟 부위의 위치가, 계획 이미지 데이터가 획득된 후에 및 타겟 부위가 치료되기 전에 상당히 이동하는 방법.

#### 청구항 22

제 1항에 있어서, 하나 이상의 관련된 심장 조직-규정 위치에서 서로게이트의 하나 이상의 이미지화 가능한 피두설 마커를 이식시킴으로써, 및 계획 이미지 데이터에서 하나 이상의 심장-조직 규정 위치를 식별함으로써 이식된 서로게이트의 위치를 계획 이미지 데이터에 등록시킴을 추가로 포함하는 방법.

#### 청구항 23

제 14항에 있어서, 서로게이트의 정렬 이미지 데이터를 획득함으로써 방사선 치료 소스를 이식된 피두설과 정렬시킴을 추가로 포함하며, 타겟 부위의 조직이 정렬을 위한 정렬 이미지 데이터에서 충분히 구별 가능하지 않은 방법.

#### 청구항 24

제 1항에 있어서,

계획 이미지 데이터를 획득하는 동안에 신체로부터 심장 박동 사이클을 모니터링하고, 심장 박동 사이클과 함께 심장 조직 운동을 지시하기 위하여 심장 박동 사이클 전반에 걸쳐 분포된 타임 시리즈의 3차원 이미지 데이터를 획득함을 추가로 포함하며,

치료의 계획이, 방사선 민감성 측부 조직을 식별하고, 측부 조직을 과도하게 조사하지 않으면서 타겟 부위에 서 요망되는 방사선 선량을 제공하기 위해 적합한 일련의 방사선 빔을 결정하는 것을 포함하며,

타겟 부위의 리모델링이 신체의 심장 박동 사이클을 모니터링하고, 타임 시리즈의 데이터 세트를 이용하여 방사선을 타겟 부위에 유도하면서 모니터링된 심장 박동 사이클에 응하여 조직의 운동의 일부 또는 전부를 추적함으로써 수행되는 방법.

#### 청구항 25

제 24항에 있어서, 서로게이트의 이식이 하나 이상의 긴 가요성 바디를 혈관을 통해 진행시키고, 서로게이트가 심장 박동 사이클과 함께 움직이도록 서로게이트를 심장에 연결시킴을 포함하며, 타임 시리즈의 이미지 데이터 세트를 이용하여 서로게이트와 타겟 부위 사이에 시간 평균 오프셋을 결정함을 추가로 포함하며,

타겟 부위의 추적이,

서로게이트의 포지션을 결정하고,

신체의 심장 박동 사이클을 모니터링하고,

모니터링된 심장 박동 사이클, 서로게이트의 결정된 포지션, 및 시간 평균 오프셋을 이용하여 방사선 빔을 타겟 부위에 유도시킴에 의해 수행되는 방법.

#### 청구항 26

제 25항에 있어서, 시간 시간 평균 오프셋가, 타임 시리즈의 이미지 데이터 세트로부터 일련의 3차원 오프셋을 식별함으로써 심장 사이클에 대해 결정하며, 시간 평균 오프셋가, 심장 박동 사이클 동안 서로게이트와 타겟 부위 사이의 조직 변형이 추적되지 않도록(untrack) 심장 사이클 전반에 걸쳐 적용되는 방법.

#### 청구항 27

제 26항에 있어서, 시간 평균 오프셋가, 선택된 오프셋가 심장 사이클의 휴지기(quiescent phase)에 필수적으로 상응하지 않도록 측정된 시리즈의 오프셋의 계산된 평균에 상응한 것으로서 타임 시리즈의 데이터 세트 중에서 이미지 데이터 세트를 선택함으로써 추가로 결정되는 방법.

#### 청구항 28

제 26항에 있어서, 오프셋가 식별된 시리즈의 오프셋의 계산된 시간 평균을 포함하는 방법.

#### 청구항 29

비-종양성 질환에 걸린 심장을 지닌 환자 신체를 치료하는 방사선 수술 시스템으로서,  
 심장으로부터 3차원 계획 이미지 데이터를 획득하기 위한 이미디 캡처 디바이스,  
 신체 내에서 심장의 조직과 연결 가능한 이식 가능한 포지션 서로게이트,  
 신체의 외측으로부터 복수의 이온화 방사선의 빔을 전달하기 위한 방사선 소스, 및  
 심장의 타겟 부위를 식별하기 위한 입력부(input)를 구비하고 타겟 부위와 계획 이미지 데이터에 응하여 방사선 빔의 계획을 형성시키는 계획 모듈을 포함하고, 방사선 빔이 심장의 타겟 부위를 리모델링함으로써 질환을 완화시키도록 이식된 서로게이트에 관하여 방사선 빔을 타겟 부위 쪽으로 유도하기 위해 방사선 소스와 연결된 프로세서 시스템을 포함하는 방사선 수술 시스템.

#### 청구항 30

제 29항에 있어서, 심장의 계획 이미지를 산출하도록 구성된 계획 모듈의 디스플레이를 추가로 포함하며, 계획 모듈의 입력부가 심장 이미지의 3차원 위치를 가리키며, 심장 이미지가 3차원 심장 이미지를 포함하는 시스템.

#### 청구항 31

제 30항에 있어서, 계획 모듈이 계획된 방사선 빔을 기반으로 하여 심장 이미지 상에 심장의 추정된 병소를 그래프로 겹쳐 놓는 시스템.

#### 청구항 32

제 29항에 있어서, 서로게이트가 사용 동안에 신체의 외측에 배치 가능한 근위 단부, 서로게이트를 지지하고 혈관을 통해 삽입 가능한 원위 단부, 및 서로게이트가 조직의 심박동-유도 운동을 나타내도록 서로게이트를 조직에 분리 가능하게 연결하기 위한 조직 부착 표면을 갖는 긴 가요성 바디에 의해 지지되는 시스템.

#### 청구항 33

제 32항에 있어서, 서로게이트가, 서로게이트와 타겟 영역 사이의 3차원 오프셋 방향성이 심장 이미지에서 피두셜 마커로부터 결정될 수 있도록, 비-공선 구성(non-colinear configuration)을 갖는 별개의 피두셜 마커의 세트를 포함하는 시스템.

#### 청구항 34

제 32항에 있어서, 고정 표면이 조직으로 스크류잉시키기 위해 포지셔닝된 나선형 구조물을 포함하는 시스템.

#### 청구항 35

제 32항에 있어서, 고정 표면이 조직에 의해 접한 루멘 또는 공동에 삽입시키기 위한 제 1 형태 및 조직을 고정되게 맞물리게 하기 위한 제 2의 팽창된 형태를 갖는 팽창 가능한 바디 상에 배치되는 시스템.

#### 청구항 36

제 32항에 있어서, 서로게이트가 능동 3차원 포지션 지시기를 포함하는 시스템.

#### 청구항 37

제 36항에 있어서, 프로세서가 포지션 지시기로부터의 포지션 지시 신호에 응하여 이식된 서로게이트의 위치를 계획 이미지 데이터에 등록시키는 시스템.

#### 청구항 38

제 37항에 있어서, 포지션 지시 신호가 서로게이트와 위치 센서 또는 신체 외측의 트랜스미터 사이의 오프셋을 지시하며, 프로세서가 계획 이미지 데이터에 응하여 포지션 지시 신호를 조정하도록 구성되며, 계획 이미지 데이터가 센서 또는 트랜스미터를 포함하는 시스템.

#### 청구항 39

제 32항에 있어서, 포지션 지시기가 프로세서 시스템에 연결된 초음파 또는 전자기 포지션 지시 시스템 내에 포함된 센서 또는 신호 발생기를 포함하며, 프로세서 시스템은 포지션 지시 신호에 응하여 방사선 빔을 타겟 영역 쪽으로 유도하는 시스템.

#### 청구항 40

제 32항에 있어서, 프로세서 시스템이 검증 이미지 시스템으로부터 간헐적 검증 이미지들 간에 포지션 지시 신호를 이용하여 계획된 방사선을 유도하고 간헐적 검증 이미지를 이용하여 계획된 방사선의 유도를 검증하고 개량하도록 프로세서 시스템에 연결된 추적 검증 이미지 획득 시스템을 추가로 포함하는 시스템.

#### 청구항 41

제 29항에 있어서, 처리 시스템이 서로게이트의 이식 후에 획득된 등록 데이터에 응하여 계획 이미지 데이터를 이식된 서로게이트에 등록시키도록 구성되며, 등록 데이터가 심장 및 이식된 서로게이트를 포함하는 시스템.

#### 청구항 42

제 41항에 있어서, 등록 데이터가 동일한 이미지 방식으로 획득된 3차원 이미지 데이터, 등록 이미지 데이터 및 계획 이미지화 데이터를 포함하는 시스템.

#### 청구항 43

제 41항에 있어서, 등록 이미지 획득 시스템을 추가로 포함하며, 등록 데이터가 제 1 이미지화 방식을 이용하여 획득된 3차원 이미지 데이터를 포함하며, 계획 이미지 데이터가 제 1 이미지 방식과는 다른 제 2 이미지화 방식을 이용하여 획득되는 시스템.

#### 청구항 44

제 41항에 있어서, 등록 데이터가 3차원 이미지 데이터를 포함하며, 프로세서가 계획 이미지 데이터에서 심장의 표면을 분할하고 등록 이미지 데이터에서 심장의 표면을 분할하고 표면 분할을 이용하여 계획 이미지 데이터를 이식된 서로게이트에 등록시키도록 구성되는 시스템.

#### 청구항 45

제 41항에 있어서, 이미지 조영제를 추가로 포함하며, 조영제가 혈액/조직 경계 표면에 의해 접한 챔버 또는 혈관에 배치되는 동안에 계획 이미지 데이터 및 등록 데이터 각각이 획득되며, 프로세서가 혈액/조직 경계 표면에 관하여 서로게이트를 등록하도록 구성되는 시스템.

#### 청구항 46

제 41항에 있어서, 등록 데이터가 서로게이트의 능동 포지션 지시기로부터의 초음파 또는 전자기적 포지션 신호를 포함하는 시스템.

#### 청구항 47

제 41항에 있어서, 등록 이미지 획득 시스템을 추가로 포함하며, 서로게이트가, 마커가 등록 데이터에서 3차원 오프셋 방향성을 규정하기 위해 충분히 비-공선이도록 긴 가요성 혈관내 바디에 의해 지지되는 복수의 별개의 이미지화 가능한 마커를 포함하는 시스템.

#### 청구항 48

제 41항에 있어서, 방사선 치료 소스와 이식된 피두설과의 정렬을 용이하게 하기 위해 프로세서에 연결된 정렬 이미지 획득 디바이스를 추가로 포함하는 시스템.

#### 청구항 49

제 29항에 있어서,

계획 이미지 캡처 디바이스 및 프로세서와 연결된 계획 이미지 심장 박동 사이클 센서를 추가로 포함하며, 계획 이미지 데이터가 심장 조직 운동을 심장 박동 사이클과 함께 지시하기 위해 심장 박동 사이클 전반에 걸쳐 분포된 타임 시리즈의 3차원 이미지 데이터 세트를 포함하며,

프로세서가 방사선 민감성 측부 조직을 식별함으로써, 및 측부 조직을 과도하게 조사하지 않으면서 타겟 부위에 요망되는 방사선 선량을 제공하기 위해 적합한 일련의 방사선 빔을 결정함으로써 치료의 계획을 위해 구성된 계획 모듈을 포함하며,

타겟 부위를 리모델링하는 동안 신체의 심장 박동 사이클을 모니터링하기 위해 프로세서와 연결된 치료 심장 박동 사이클 센서, 및 신체와 방사선 소스 사이에 정렬을 변경시키기 위한 로봇트를 추가로 포함하며,

프로세서가 방사선을 타겟 부위에 유도하는 동안에 모니터링된 심장 박동 사이클에 응하여 조직의 운동의 일부 또는 전부를 로봇트로 추적함으로써 타겟 부위에 방사선 선량을 유도하도록 구성되는 시스템.

#### 청구항 50

제 49항에 있어서, 서로게이트의 삽입이, 서로게이트가 심장 박동 사이클과 함께 움직이도록, 서로게이트를 심장과 연결시키기 위해 혈관을 통해 삽입 가능한 하나 이상의 긴 가요성 바디에 의해 지지되며, 프로세서가, 서로게이트의 위치를 결정하고 심장 박동 사이클, 서로게이트의 결정된 위치 및 시간 평균 오프셋을 이용하여 방사선 빔을 타겟 부위로 유도시킴으로써 타임 시리즈의 이미지 데이터 세트를 이용하여 서로게이트와 타겟 부위 사이에 시간 평균 오프셋을 결정하고 타겟 부위의 추적을 위해 구성되는 시스템.

#### 청구항 51

제 50항에 있어서, 프로세서가 타임 시리즈의 이미지 데이터 세트로부터 일련의 3차원 오프셋을 식별함으로써 심장 사이클에 대한 시간 평균 오프셋을 결정하며, 시간 평균 오프셋이, 심장 박동 사이클 동안 서로게이트와 타겟 부위 사이의 조직 변형이 추적되지 않도록 심장 사이클 전반에 걸쳐 적용되는 시스템.

#### 청구항 52

제 51항에 있어서, 프로세서가, 선택된 오프셋이 심장 사이클의 휴지기에 반드시 상응하지 않도록 측정된 시리즈의 오프셋의 계산된 평균에 상응하는 것으로서 타임 시리즈의 데이터 세트로부터 이미지 데이터 세트를 선택함으로써 시간 평균 오프셋을 결정하는 시스템.

#### 청구항 53

제 51항에 있어서, 시간 평균 오프셋이 식별된 시리즈의 오프셋의 계산된 시간 평균을 포함하는 시스템.

#### 청구항 54

비-종양성 질환에 걸린 심장을 지닌 환자를 치료하기 위한 방사선 수술 시스템과 함께 사용하기 위한 치료 키트로서, 방사선 수술 시스템이 질환을 완화시키기 위해 계획에 따라 환자 신체의 외측으로부터 복수의 이온화 방사선 빔을 전송시키기 위한 방사선 소스를 구비하며, 방사선 수술 시스템이 방사선 빔을 심장의 타겟 부위의 운동과 동기화시키기 위한 복수의 추적 입력부를 구비하며,

상기 키트가,

환자의 심장 사이클 신호를 방사선 수술 시스템의 제 1 추적 입력부로 전송하기 위해 환자에 연결 가능한 전극,

환자의 혈관을 통해 삽입 가능한 근위 단부 및 원위 단부를 갖는 긴 가요성 바디, 및

서로게이트가 방사선 수술 시스템의 제 2 추적 입력부를 발생시키기 위해 적합하게 심장과 함께 움직이도록, 심장과 작동적 맞물림으로 삽입 가능하게 되기 위하여 가요성 바디의 원위 단부에 의해 지지되는 위치선 서로게이트를 포함하는, 치료 키트.

#### 청구항 55

제 54항에 있어서, 전극, 가요성 바디, 및 서로게이트를 포함하는 패키지를 추가로 포함하는 치료 키트.



#### 청구항 56

제 55항에 있어서, 방사선 시스템의 제 2 입력부가 원격 이미지화 시스템을 포함하며, 서로게이트와 타겟 부위 사이에 3차원 오프셋을 규정하기 위해 전개될 때, 서로게이트가 충분히 비-공선 구성을 갖는 수동 고-콘트라스트 피두셜 마커의 세트를 포함하는 치료 키트.

#### 청구항 57

제 56항에 있어서, 피두셜의 세트가 선형 삼입 형태를 갖는 치료 키트.

#### 청구항 58

제 55항에 있어서, 서로게이트가 초음파 또는 전자기 시스템 내에 포함된 능동 초음파 또는 전자기 구성요소를 포함하며, 제 2 입력부가 초음파 또는 전자기 신호-기반 포지션 입력부를 포함하는 치료 키트.

#### 청구항 59

제 55항에 있어서, 심장의 조직에 긴 바디의 원위 단부를 부착시키기 위한 고정 표면을 추가로 포함하며, 고정 표면이 방사상으로 팽창 가능한 바디, 진공 시일 바디, 또는 나선형 고정 스크류에 의해 규정되는 치료 키트.

#### 청구항 60

제 55항에 있어서, 신체의 호흡 운동의 이미지화를 가능하게 하기 위해 신체의 노출된 표면에 부착 가능한 신체 표면 마커를 추가로 포함하는 치료 키트.

#### 청구항 61

제 55항에 있어서, 전극이 심전도 전극의 세트를 포함하는 치료 키트.

#### 청구항 62

제 55항에 있어서, 초음파 이미지화 변환기를 환자의 피부에 부착시키기 위해 적합한 접착 패치를 추가로 포함하는 치료 키트.

#### 청구항 63

제 55항에 있어서, 방사선 빔 동안 환자의 피부에 부착 가능한 근위 단부, 환자에 삼입 가능한 원위 단부, 및 이들 사이의 루멘을 구비한 삼입기 외피를 추가로 포함하며, 루멘이 긴 바디를 밀봉 가능하게 수용하는 치료 키트.

#### 청구항 64

제 55항에 있어서, 심장 가이드와이어, 심장의 루멘 또는 챔버에 긴 바디의 루멘을 통해 전달 가능한 이미지화 조영제, 마취 피부 세정 용액, 로케이터 니들, 또는 가이드와이어 중 하나를 추가로 포함하는 치료 키트.

#### 청구항 65

혈관 내로부터 신체 내에 심장의 조직에 복구 가능하게 부착시킬 수 있는 이식 가능한 포지션 서로게이트,

심장으로부터 3차원 계획 이미지 데이터를 획득하기 위한 이미지 캡처 디바이스,

신체의 외측으로부터 복수의 이온화 방사선 빔을 전송시키기 위한 방사선 소스,

서로게이트의 포지션에 응하여 포지션 데이터를 발생시키기 위한 추적 시스템, 및

심장의 타겟 부위를 식별하기 위한 입력부를 구비한 계획 모듈을 포함하는 프로세서 시스템으로서, 계획 모듈이 타겟 부위 및 계획 이미지 데이터에 응하여 방사선 빔의 계획을 발생시키고, 방사선 빔이 심장의 타겟 부위를 리모델링시킴으로써 질환을 완화시키도록, 프로세서 시스템이 이식된 서로게이트에 관하여 방사선 빔을 타겟 부위 쪽으로 유도하기 위해 추적 시스템을 방사선 소스와 연결시키는, 프로세서 시스템을 포함하는, 비-종양성 질환에 걸린 심장을 지닌 환자 신체를 치료하기 위한 방사선 수술 시스템.

## 명세서

### 기술분야

[0001] 관련 출원 데이터에 대한 상호 참조

[0002] 본 출원은 35 USC 119(e)에 따라 2009년 7월 17일에 출원된 미국가출원번호 제61/271,177호를 우선권으로 주장하는 것으로서, 이의 전체 명세서는 전문이 본원에 참고로 포함된다.

[0003] 본 발명은 일반적으로 환자 신체에서 움직이는 조직의 방사선 수술 치료를 위한 개선된 키트, 시스템, 및 방법을 제공한다. 대표적인 구체예는 심장의 부정맥(arrhythmia)을 치료하기 위해 심장의 타겟 부위에 충분한 방사선 선량을 노출시킬 수 있다. 비교적 빠른 속도로 움직이는 조직을 치료하면서, 본 발명의 구체예는 환자에게 불필요한 장기간의 외상 또는 불편함을 야기시키지 않고 방사선 수술 치료 계획을 위해 이용 가능한 시간을 불필요하게 제한하지 않으면서 심장의 부위들의 현저한 변형 또는 상대적 재위치화를 수용할 수 있다.

### 배경기술

[0004] 두부, 척추, 복부 및 폐에서의 종양 및 그밖의 타겟은 방사선 수술을 이용하여 성공적으로 치료된다. 방사선 수술 동안에, 이온화 방사선의 일련의 빔은 종종 타겟 부위에 집중시키기 위하여 환자의 외측으로부터 유도되는데, 이러한 방사선 빔은 흔히 다른 위치 및 방위로부터 발사되는 MeV X-선 빔을 포함한다. 이러한 빔들은 종양의 생물학을 변경시키기 위하여 중간 조직을 통해 타겟 조직 쪽으로 유도될 수 있다. 이러한 빔 궤적은 중간 및 그밖의 측부 조직(collateral tissue)에 대한 방사선 노출을 제한하는데 도움이 되며, 타겟에서의 누적 방사선 선량은 종양을 치료할 수 있다. 사이버나이프(CyberKnife™) 방사선 수술 시스템 (Accuray Inc.) 및 트릴로지(Trilogy™) 방사선 수술 시스템 (Varian Medical Systems)은 두 가지의 공지된 방사선 수술 처리 시스템이다.

[0005] 현재의 방사선 수술 시스템은 타겟 조직의 포지션을 검증하고 환자의 움직임을 최소한으로 조정하기 위해 치료 시스템에 이미징화(imaging)를 도입한다. 일부 시스템은 또한 호흡 동안 움직이는 조직을 치료하는 능력을 가지고 있으며, 이는 방사선 수술로부터 유리할 수 있는 환자의 수를 현저하게 넓힌다. 심방 세동 및 다른 부정맥의 치료를 위해 심장의 선택된 구역 쪽으로의 방사선의 유도를 포함하는, 생리학적 움직임을 일으키는 다른 조직들의 방사선 수술 치료가 또한 제안되었다.

[0006] 심방 세동 동안에, 심방은 이들의 조직화된 펌핑 작용을 잃게 된다. 건강한 동리듬(sinus rhythm)에서, 심방은 수축하고, 밸브는 개방되고, 혈액은 심실 또는 하부 심방(lower chamber)을 채운다. 심실은 이후에 각 심장 박동의 조직화된 사이클을 완료하기 위하여 수축한다. 반대로, 심방 세동은 심장의 상부 심방에 떨림(quiver) 또는 세동을 야기시키는 심방을 가로질러 이동하는 전기적 에너지의 발작(storm)으로서 특징된다. 심방 세동 동안에, 혈액은 각 심박동과 함께 심방에서 심실로 충분히 비워지지 못한다. 이온화 방사선을 적절한 병소 패터를 기반으로 하여 심장쪽으로 유도함으로써, 얻어진 상처 조직은 재순환하는 전기 신호를 방해할 수 있고, 이에 의해 심방 세동을 감소시키거나 멈춰질 수 있다.

[0007] 심방 세동 및 다른 부정맥의 제안된 방사선 수술 치료가 심장 환자에 대한 외상을 현저하게 감소시킴으로써 잇점을 제공하지만, 현존하는 방사선 수술 치료 기술에 대한 개선은 이러한 치료법의 가능성을 완전히 실현시키는데 도움을 줄 수 있다. 예를 들어, 호흡 동안 또는 그밖에 이동하는 종양들은 타겟화된 종양에 인접하게 고-콘트라스트(high-contrast) 마커 구조물을 외과적으로 이식함으로써 타겟화될 수 있다. 마커는 피두설로서 작용하며, 이러한 시스템은 이중면 X-선 이미징화 기술을 간헐적으로 이용하여 피두설의 위치를 식별한다. 이후에 이식된 피두설을 구비한 심장 조직의 상세한 이미지 (예를 들어, 컴퓨터 단층 촬영 또는 CT)가 획득되며, 암 종양을 제거하기 위하여 일련의 교차하는 방사선 빔들이 조심스럽게 계획된다. 불행하게도, 심장 박동 사이클과 관련된 더욱 빠른 심장 조직 운동을 적절하게 추적하기 위한 충분한 X-선 이미지들을 취하는 것은 측부 조직을 과도한 양의 이미지 획득 방사선으로 처리할 수 있다. 실제로, 이식된 피두설을 추적하기 보다는, 공지된 방사선 수술 시스템은 호흡 및 다른 환자 운동을 결정하기 위하여 환자의 피부 상에 마운팅된 발광 다이오드(LED) 피두설 어레이의 운동을 모니터링할 수 있다. 이후에, 이중면 X-선은 호흡 보다 현저하게 느린 속도에서 획득될 수 있다. 단지 X-선 이미지로 추적하는 호흡 사이클을 간헐적으로 체크하고 수정함으로써, 이러한 시스템은 과도한 이미징화 방사선을 이용하지 않고 호흡 운동을 적절하게 추적할 수 있다. 호흡 및/또는 심박동과 함께 움직이는 조직을 치료하기 위한 여러 대안들이 제안되었는데, 이러한 제안들이 부정맥 치료 시스템에서 사용하기 위해 실제로 실용적인 것으로 여겨지지만, 어떠한 것도 아직 널리 사용

되지 않은 것으로 밝혀졌다. 그 동안, 심장의 조직에서 또는 그 부근에성의 이식된 피두설 구조물에 대한 의존도는 심장의 종양성 및/또는 비-종양성 질환의 방사선 수술 치료의 일반적인 수용(general acceptance)에 대한 현저하고 예상치 못한 과제를 나타낼 수 있다.

[0008] 상기를 고려하여, 특히 환자의 외측으로부터 심장의 타겟 조직으로 방사선을 유도함으로써, 환자의 이동 조직을 치료하는 개선된 디바이스, 시스템 및 방법을 제공하는 것이 요망될 것이다. 이러한 개선이 이상적으로 부수적인 이미지화 방사선에 대한 환자의 노출을 현저하게 증가시키지 않고/거나, 여러 환자들에게 이용 가능하지 않은 이러한 치료를 수행하기 위한 시스템 비용을 크게 증가시키지 않고/거나, 치료의 정확성을 불필요하게 떨어뜨리지 않고/거나, 심장의 박동 동안에 타겟 조직의 비교적 빠른 이동에도 불구하고 환자의 건강한 조직에 대한 불필요한 부수적인 손상을 야기시키지 않으면서, 현존하는 방사선 수술 시스템과 양립 가능한 (그리고, 현존하는 방사선 수술 시스템의 변형에 의해 실행될 수 있음) 경우가 특히 유리할 것이다.

## 발명의 내용

[0009] 본 발명은 일반적으로 환자의 움직이는 조직을 치료하기 위한 개선된 키트, 시스템, 및 방법을 제공한다. 본 발명의 구체예는 심장 조직의 개선된 방사선 수술 치료를 허용하여, 종종 부정맥을 완화시키기 위해 이러한 비교적 빠르게 움직이는 조직을 타겟화하기 위한 현존하는 방사선 수술 시스템의 능력을 향상시킨다. 심장 조직의 치료는 타겟 조직의 위치의 식별을 위한 이식된 포지션 서로게이트로부터 유익할 수 있으며, 이러한 서로게이트는 임의적으로 심장 카테터 삽입 기술을 이용하여 심장에 또는 부근에 위치된 피두설 마커를 포함한다. 표준 방사선 수술 방법과는 대조적으로, 타겟 조직의 치료 계획 이미지가 전부 갖춰진 후에 이러한 피두설을 포지셔닝(positioning)하는 상당한 잇점이 존재할 수 있다. 스케줄화된 방사선 수술 치료일까지 피두설 이식의 지연은 측부 조직을 보호하면서 부정맥을 완화시키기 위해 정확한 빔 계획을 개발되도록 허용할 수 있으며, 이러한 계획은 통상적으로 심장에서의 비교적 정교한 병소 패턴과 이러한 병소를 유발시키기 위한 관련된 일련의 방사선 빔 둘 모두를 포함한다. 여러 날 동안 이식된 임시 피두설을 갖는 심장에 대한 외상을 방지함으로써, 환자에 대한 전체 외상 및 불편함이 감소될 수 있으며, 피두설 마커는 타겟화 정확성을 향상시키기 위해 심장 조직 구조물에 대한 요망되는 위치에서 안정하게 포지셔닝되게 할 수 있다. 계획후(post-planning) 피두설 이식을 수용하기 위한 기술들은 치료 계획에 따라 이식된 피두설 위치의 등록을 포함할 수 있다. 능동 피두설을 갖는 신규한 심장 카테터(심장 카테터) 및/또는 전달 구조물은 X-선에 대한 필요성을 제한할 수 있다 (그리고, 이에 의해 부수적인 이미지화 방사선 노출을 최소화시킬 수 있다). 향상된 계획 및 추적 기술이 또한 사용될 수 있으며, 본원에 기술된 방사선 수술 심장 치료는 현존하는 방사선 수술 치료 시스템의 여러 구성요소들과 양립 가능하다. 이에 따라, 본원에 기술된 계획후 피두설 이식 치료는 현존하는 치료 방법들로부터 여러 상당한 과제를 포함할 수 있으며, 이러한 기술들은 현존하는 방사선 수술 치료 시스템에 대한 큰 투자 및/또는 변경을 요구하지 않으면서, 심장 질환을 치료하기 위해 환자의 외측으로부터 타겟화된 방사선의 사용을 크게 확장할 수 있다. 대안적인 구체예는 피두설과 함께 또는 이의 없이 서로게이트를 이식한 후에 계획 이미지가 얻어졌을 때, 및/또는 계획이 치료와 동일 날짜에 일어날 때 본원에서 기술된 여러 양태들의 장점을 취할 수 있다.

[0010] 제 1 양태에서, 본 발명은 신체를 갖는 환자에게서 심장을 치료하는 방사선 수술 방법을 제공한다. 심장은 비-종양성 질환을 갖는다. 이러한 방법은 심장으로부터 3차원 계획 이미지 데이터를 획득함을 포함한다. 심장의 타겟 부위의 이온화 방사선 치료는 질환을 완화시키기 위해 3차원 계획 이미지 데이터를 이용하여 계획된다. 치료를 계획한 후에, 포지션 서로게이트는 신체 내에 이식된다. 심장의 타겟 부위는 이식된 서로게이트를 참조하여 신체의 외측으로부터 타겟 부위 쪽으로 계획된 방사선을 유도함으로써 리모델링된다.

[0011] 다른 구체예에서, 서로게이트(surrogate)의 이식은 계획 이미지 데이터의 모든 또는 일부 획득 전에 및/또는 치료 계획의 일부 또는 모두 전에 수행될 수 있다. 몇몇 대표적인 구체예에서, 서로게이트의 이식, 타겟 부위의 치료, 및 신체로부터 서로게이트의 적출(explanting)은 치료일에 수행된다. 심장의 계획 이미지 데이터의 획득 및 치료 계획은 치료일 또는 치료일 몇일 전에 수행될 수 있다. 계획 이미지는 통상적으로 치료일 하루 초과 전에 획득될 수 있으며, 이에 의해 환자의 비-종양성 질환을 완화시키기 위해 의학 전문가 및/또는 전문 보조자가 적어도 하루 동안 (및 흔히 하루 넘게, 통상적으로 적어도 3일, 적어도 1주, 또는 그 이상) 치료를 계획하게 할 수 있다. 예를 들어, 부정맥을 치료할 때, 적절한 병소 패턴은 부정맥을 완화시키기 위해 적합한 심장에서 타겟 부위를 식별하기 위한 방사선 수술 전문가 (예를 들어, 방사선 학자, 방사선 및/또는 의학 물리학자 등)와 함께 일할 수 있는 심장 전문가(예를 들어, 심장 학자, 심장 외과의 및/또는 전기생리학자 등), 민감한 구조물에 대한 측부 손상을 막기 위해 방사선 선량 구매, 및 치료 계획은 다른 상세한 내용의 도움에 의해 식별될 수 있다. 임의적으로 서로게이트 등의 삽입을 위한 심장의 타겟 부위를 식별하기 위해

다른 의료 전문가는 개재 심장 학자를 포함하는 다른 의학적 전문가가 고려될 수 있다. 이에 따라, 본원에 기술된 여러 치료 방법 및 시스템은 계획 이미지의 획득과 방사선 치료의 개시 사이에 상당한 시간으로부터 유익할 것이다. 이러한 연장된 시간 동안에 심장에 이식된 이미지화 가능한 마커 또는 다른 서로게이트를 존 재함으로 불리할 수 있고 심장이 계획 이미지 데이터의 획득과 심장의 선택된 영역의 타겟화 사이에 환자의 흉부 내에 크게 이동할 수 있기 때문에, 서로게이트의 계획후 삽입 (서로게이트에 대한 타겟 부위의 위치의 정확한 식별과 함께)은 절차의 잇점 및 유효성을 향상시킬 수 있다. 통상적으로, 치료의 계획은 계획된 방사 선을 기반으로 하여 심장의 추정된 병소를 규정함을 포함할 것이며, 이상적으로 추정된 병소의 그래픽 표현이 공정의 일부로서 재검토되도록 할 수 있다.

[0012] 여러 구체예에서, 서로게이트의 이식은 적어도 하나의 긴 가요성 바디를 혈관을 통해 진행시킴을 포함할 것이 다. 서로게이트는, 서로게이트가 심박동- 및/또는 호흡-유발 운동을 나타내도록 조직에 연결될 수 있다. 이 식된 서로게이트는 바람직하게, 서로게이트와 타겟 영역 간의 3차원 오프셋 방향성이 피드백 마커의 이미지 로부터 결정될 수 있도록 비-공선 세트의 별도의 피두셜 마커를 포함한다. 일부 구체예에서, 서로게이트의 이식은 긴 바디의 나선형 구조물을 심장의 연결의 수축성 조직에 스크류잉(screwing)시킴을 포함할 수 있다. 서로게이트의 이식은 또한 팽창 가능한 바디를 조직에 의해 접촉된 루멘 또는 공동으로 팽창시킴을 포함할 수 있으며, 팽창 가능한 바디는 임의적으로 팽창 가능한 벌룬, 또는 일시적 스텐트-형 구조물 등을 포함하며, 이 는 주변 조직을 맞물리게 하기 위해 박동하는 심장의 관상 혈관 또는 심방 내에 안정하고 가역적으로 팽창될 수 있다. 대표적인 구체예에서, 서로게이트의 이식은 능동 3차원 포지션 지시기를 조직에 고정시킴을 포함할 수 있으며, 포지션 지시기는 이식된 서로게이트의 위치를 계획 이미지 데이터에 등록시키기 위해 사용될 수 있는 포지션 지시 신호를 전송시킨다. 임의적으로, 서로게이트를 이식시킨 후에 얻어진 이미지는 등록을 용 이하게 할 수 있다. 예를 들어, 포지션 지시 신호가 서로게이트와 신체의 외측에 배치된 위치 센서(또는 트 랜스미터) 사이의 오프셋을 지시할 때, 포지션 지시 신호는 심장과 위치 센서를 포함하는 이식후 이미지 데 이타를 이용하여 조정될 수 있다. 하나의 대표적인 구체예에서, 포지션 지시 신호를 조정하기 위해 사용된 이미지 데이터는 계획후 조정 이미지 데이터를 포함하며, 카테터 침단이 심장 조직과 맞물려 있는 동안에 포 지션 감지 신호의 조정이 발생된다. 센서와 신체 간의 포지션 관계는 조정 이미지 데이터의 획득 및 포지션 감지 신호의 발생 동안에 유지된다. 보다 일반적으로, 포지션 지시기는 통상적으로 초음파 또는 전자기 포지 션 지시 시스템 내에 사용된 센서 또는 신호 발생기를 포함한다. 타겟 부위는 계획된 방사선을 간헐적 추적 검증 이미지들 사이에 포지션 지시기로부터의 포지션 지시 신호를 이용하여 유도함으로써 치료될 수 있다. 이에 따라, 이러한 능동 피두셜 시스템을 이용하는 포지션 서로게이트는 이미지화 X-선에 대한 필요성을 제한 할 수 있다(이에 의해, 측부 이미지화 방사선 노출을 최소화한다).

[0013] 계획 이미지 데이터에는, 서로게이트의 이식과 타겟 부위의 치료 사이에 등록 데이터를 획득함으로써 이식된 서로게이트가 등록될 수 있다. 등록 데이터는 흔히 심장 및 이식된 서로게이트를 포함한다. 등록 데이터는 통상적으로 제 1 이미지화 방식을 이용하여 획득된 3차원 이미지 데이터를 포함한다. 계획 이미지 데이터는 또한 동일한 이미지화 방식으로 획득될 수 있다. 예를 들어, 계획 이미지 데이터는 컴퓨터 단층 촬영 (CT) 데이터를 포함하며, 등록 이미지 데이터는 또한, 동일한 CT 시스템 또는 상이한 CT 시스템으로 획득된 CT 데 이타를 포함할 수 있다. 등록 및 계획을 위해 사용될 수 있는 다른 이미지화 방식은 자기공명영상 (MRI), 초 음파 (US), 양전자 방사 단층 촬영 (PET), 또는 단일 광자 방출 컴퓨터 단층 촬영 (SPECT), 등을 포함한다. 다른 구체예에서, 등록 데이터는 제 1 이미지화 방식을 이용하여 획득된 3차원 이미지 데이터를 포함할 수 있 으며, 계획 이미지는 제 1 이미지 방식과는 다른 제 2 이미지화 방식을 이용하여 획득된다. 예를 들어, US 이미지화는 등록을 위해 사용될 수 있으며, 계획은 CT 이미지화를 이용하여 이루어진다.

[0014] 일부 구체예에서, 등록 데이터는 3차원 이미지 데이터를 포함할 수 있다. 심장의 표면은 계획 이미지 데이터 및 등록 이미지 데이터 둘 모두에서 분절화될 수 있다. 이후에, 등록은 분절화된 표면을 이용하여 수행될 수 있다. 혈액에 배치된 조영제로 이미지 데이터 및/또는 등록 데이터를 획득하는 것은 심장의 챔버 또는 혈액 에 접촉하는 혈액/조직 경계 표면의 식별을 용이하게 할 수 있다. 서로게이트의 능동 포지션 지시기는 등록 을 용이하게 할 수 있으며, 서로게이트는 통상적으로, 마커가 3차원 오프셋 방향성을 규정할 수 있도록 이 식된 복수의 별도의 이미지화 가능한 마커를 포함하며, 통상적으로 마커는 비-공선이다. 등록은 하나 이상의 관련된 심장 조직-규정된 위치에서 고-콘트라스트 이미지를 갖는 피두셜 마커를 삽입함으로써 용이하게 될 수 있으며, 피두셜 마커는 서로게이트로서 제공된다. 예를 들어, 카테터는 관상동의 개구부(ostium)에서 또는 이의 부근에, 또는 폐 혈관 들 사이의 분기의 정점(apex)에 또는 이의 부근에 마커를 이식할 수 있다.

[0015] 다양한 방법들은 방사선 치료 소스를 이식된 피두셜과 정렬시키기 위해 사용될 수 있다. 예를 들어, 서로게 이트의 정렬 이미지 데이터는 특히 타겟 부위가 용이하기 가시화되지 않는 경우 획득될 수 있다. 서로게이트



이미지는 이후에 환자 지지체의 이동에 의해 요망되는 위치 및 방향성을 가질 수 있다. 다른 정렬 방법은 방사선 소스 지지 로봇트 등에 대한 적절한 오프셋을 제공함을 포함한다.

[0016] 바람직하게, 신체의 심박동 사이클은 계획 이미지를 획득하는 동안에 모니터링될 것이다. 타임 시리즈의 3차원 이미지 데이터 세트가 획득될 수 있으며, 데이터 세트는 심박동 사이클과 함께 심장 조직 운동을 지시하기 위해 심박동 사이클 전반에 걸쳐 분포된다. 치료의 계획은 방사선 민감성 측부 조직을 식별하고 측부 조직의 과도한 조사 없이 타겟 부위에서 요망되는 방사선 선량을 제공하기 위해 적합한 일련의 방사선 빔을 결정함을 포함할 수 있다. 타겟 부위의 리모델링은, 방사선을 타겟 부위에 유도하는 동안, 신체의 심박동 사이클, 및 모니터링된 심박동 사이클에 응하여 조직의 운동의 적어도 일부를 모니터링함으로써 수행될 수 있다. 추적은 타임 시리즈의 데이터 세트를 사용할 수 있다.

[0017] 서로게이트의 이식은 흔히 적어도 하나의 긴 가요성 바디를 혈관을 통해 진행시키고, 서로게이트가 심박동 사이클 및 호흡 사이클과 함께 이동하도록 서로게이트를 심장에 연결시킴을 포함할 것이다. 서로게이트와 타겟 부위 간의 시간 평균 오프셋은 타임 시리즈의 이미지 데이터 세트를 이용하여 결정될 수 있다. 타겟 부위의 추적은 서로게이트의 위치션을 결정하고, 신체의 심박동 사이클을 모니터링하고, 모니터링된 심박동 및 호흡 사이클, 서로게이트의 결정된 위치션 및 시간 평균 오프셋을 이용하여 방사선 빔을 타겟 부위에 유도함으로써 수행될 수 있다. 이에 따라, 서로게이트와 타겟 부위 사이의 심장 조직의 변형은 반드시 시스템에 의해 추적될 필요는 없다.

[0018] 대표적인 구체예에서, 시간 평균 오프셋은 타임 시리즈의 이미지 데이터 세트로부터 일련의 3차원 오프셋을 식별함으로써 심장 사이클에 대해 결정될 수 있다. 시간 평균 오프셋은, 심박동 사이클 동안에 서로게이트와 타겟 부위 사이의 조직 변형이 추적되지 않도록 심장 사이클 전반에 걸쳐 적용될 수 있다. 시간 평균 오프셋은 타임 시리즈의 데이터 세트 중에서 이미지 데이터 세트를 선택함으로써 추가로 결정될 수 있다. 선택된 데이터 세트는 바람직하게 측정된 시리즈의 오프셋의 계산된 평균에 상응할 것이다. 선택된 오프셋은 심장 사이클의 휴지기 또는 계산된 시간 평균 오프셋 자체에 반드시 상응할 필요는 없다. 다른 구체예에서, 식별된 시리즈의 오프셋의 계산된 시간 평균은 직접 사용될 수 있다.

[0019] 다른 양태에서, 본 발명은 심장을 갖는 환자 신체를 치료하기 위한 방사선 수술 시스템을 제공한다. 심장은 비-종양성 질환에 걸린 것으로서, 시스템은 심장으로부터 3차원 계획 이미지를 획득하기 위한 이미지 캡처 디바이스를 포함한다. 이식 가능한 위치션 서로게이트는 임의적으로 계획 이미지가 획득된 후에 신체 내에 심장의 조직과 연결될 수 있다. 신체의 외측으로부터 이온화 방사선의 복수의 빔을 전송시키기 위해 방사선 소스가 제공된다. 프로세서 시스템은 심장의 타겟 부위를 식별하기 위해 입력부를 갖는 계획 모듈을 포함한다. 계획 모듈은 타겟 부위 및 계획 이미지 데이터에 응하여 방사선 빔의 계획을 발생시킨다. 프로세서 시스템은 이식된 서로게이트와 관련하여 방사선 빔을 타겟 부위 쪽으로 유도하기 위해 방사선 소스와 연결된다. 이에 의해, 방사선 빔은 심장의 타겟 부위를 리모델링시킴으로써 질환을 완화시킨다.

[0020] 다른 양태에서, 본 발명은 환자 신체를 치료하기 위해 방사선 수술 시스템과 함께 사용하기 위한 치료 키트를 제공한다. 신체는 비-종양성 질환에 걸린 심장을 지니고 있다. 본 방사선 수술 시스템은 질환을 완화시키기 위해 계획에 따라 환자 신체의 외측으로부터 이온화 방사선의 복수의 빔을 전송시키기 위한 방사선 소스를 갖는다. 방사선 수술 시스템은 또한 방사선 빔을 심장의 타겟 부위의 운동과 동시에 진행하기 위한 복수의 추적 입력부를 갖는다. 본 키트는 환자의 심장 사이클 신호를 방사선 수술 시스템의 제 1 추적 입력부에 전송시키기 위해 환자에 연결 가능한 전극을 포함한다. 키트의 긴 가요성 바디는 환자의 혈관을 통해 삽입 가능한 근위 단부 및 원위 단부를 갖는다. 위치션 서로게이트는, 서로게이트가 방사선 수술 시스템의 제 2 추적 입력부를 발생시키기 위해 적합하게 심장과 함께 이동하도록, 심장과 작동적 맞물림(operational engagement)으로 삽입 가능하게 되게 하기 위해 가요성 바디의 원위 단부에 의해 지지될 수 있다. 임의적으로, 원위 단부는, 원위 단부가 치료 동안에 심장과 함께 움직이도록, 심장과 작동적 맞물림으로 존재한다. 대안적으로, 서로게이트는 원위 단부로부터 복구 가능하게 전개될 수 있으며, 가요성 바디는 방사선 빔의 적용 동안에 제거될 수 있다.

[0021] 전극, 가요성 바디 및 서로게이트는 통상적으로 패키지에 포함될 것이며, 상기 패키지는 흔히 기밀 밀봉되고 또한 키트를 사용하기 위한 설명서 등을 포함한다. 키트의 추가적인 구성요소는 또한 통상적으로 패키지에 포함될 것이다.

[0022] 방사선 수술 시스템의 제 2 입력부는 원격 이미지화 시스템을 포함할 수 있다. 서로게이트는 서로게이트와 타겟 부위 간의 3차원 오프셋을 규정하기 위해 배치될 때 충분한 비-공선 구성을 갖는 한 세트의 수동, 고-

콘트라스트 피두설 마커를 포함할 수 있다. 피두설의 세트는 실질적으로 선형 삽입 형태를 가질 수 있으며, 서로게이트는 대안적으로 능동 초음파 또는 전자기 구성요소를 포함한다. 능동 서로게이트는 서로게이트 (및 이에 따라 타겟 부위)의 포지션의 추적에 용이하게 하기 위해 신호를 제 2 입력부에 제공하는 초음파 또는 전자기 시스템 내에 포함될 수 있다. 여러 구체예에서, 고정 표면은 긴 바디의 원위 단부를 심장의 조직에 부착시키기 위해 제공될 수 있다. 고정 표면은 방사상으로 팽창 가능한 바디, 진공 시일 바디(vacuum seal body), 또는 나선형 고정 스크류에 의해 규정될 수 있다.

[0023] 치료 키트의 여러 구체예는 신체의 호흡 운동의 이미지화를 용이하게 하기 위해 환자 신체의 노출된 표면에 부착 가능한 바디 표면 마커를 포함할 수 있다. 예를 들어, 발광 다이오드(LED)는 환자의 몸통(torso)에 마운팅될 수 있다. LED는 표준 이미지 처리 기술을 이용하여 호흡을 모니터링하기 위해 표준 비디오 카메라에 의해 이미지화될 수 있다.

[0024] 여러 구체예에서, 전극은 심전도 (EKG) 전극의 세트에 포함될 수 있다. 환자의 피부에 초음파 이미지화 변환기를 부착시키기 위해 적합한 접착 패치는 또한 키트에 포함될 수 있다. 서로게이트를 접근시키고 이식하기 위한 구성요소가 또한 포함될 수 있다. 예를 들어, 방사선 치료 동안에 환자의 피부에 부착 가능한 근위 단부를 갖는 삽입기 외피, 환자에 삽입 가능한 원위 단부 및 이들 사이의 루멘이 제공될 수 있다. 루멘은 긴 바디를 밀봉되게 수용할 수 있으며, 삽입기 외피의 밸브 부재는 밀봉을 제공한다. 채널의 추가 포트는, 다중의 서로게이트-지지 카테터가 동시에 포지셔닝될 수 있도록 제공될 수 있다. 대표적인 구체예에서, 키트는 또한 하나 이상의 추가 구성요소들, 예를 들어 심장 가이드와이어, 긴 바디의 루멘을 통해 심장의 루멘 또는 챔버에 전달 가능한 이미지화 조영제, 마취 피부 세정 용액, 로케이터(locater) 니들, 및/또는 가이드와이어 등을 포함할 수 있다.

[0025] 다른 양태에서, 본 발명은 비-종양성 질환에 걸린 심장을 지닌 환자 신체를 치료하기 위한 방사선 수술 시스템을 제공한다. 본 시스템은 혈관 내로부터 신체 내의 심장의 조직으로 복구 가능하게 부착 가능한 이식 가능한 포지션 서로게이트를 포함한다. 이미지 캡처 디바이스는 심장으로부터 3차원 계획 이미지 데이터를 획득하기 위해 구성된다. 방사선 소스는 신체의 외측으로부터 이온화 방사선의 복수의 빔을 전송하며, 추적 시스템은 서로게이트의 포지션에 응하여 포지션 데이터를 형성시킨다. 프로세서 시스템은 심장의 타겟 부위를 식별하기 위해 입력부를 갖는 계획 모듈을 포함하며, 상기 계획 모듈은 타겟 부위 및 계획 이미지 데이터에 응하여 방사선 빔의 계획을 형성시킨다. 프로세서 시스템은, 방사선 빔이 심장의 타겟 부위를 리모델링시킴으로써 질환을 완화시키도록, 이식된 서로게이트와 관련하여 방사선 빔을 타겟 부위 쪽으로 유도하기 위해 추적 시스템을 방사선 소스와 연결시킨다.

## 도면의 간단한 설명

[0026] 도 1은 본 발명의 구체예에서 사용하기 위한 대표적인 사이버나이프(CyberKnife™) 정위적 방사선 수술 시스템이다.

도 2는 심장 박동 사이클 및 호흡 사이클 둘 모두와 관련된 운동을 나타내는, 심장의 우심방 내측에 하대정맥-삼첨판 협부에서 한 포인트의 전/후 운동으로부터 대표적인 데이터를 나타낸 그래프이다.

도 3은 방사선 수술 시스템을 이용하여 타겟 조직을 치료하는 방법을 개략적으로 예시한 것이다.

도 4는 타임 시퀀스의 CT 볼륨이 획득되는 대표적인 시기를 나타낸 EKG 파형의 예시이다.

도 5는 치료 시스템의 구성요소에 의해 추정된 심장 병소의 그래픽 표현과 함께, 심장의 부정맥을 치료하기 위해 타겟 부위에 대한 계획 입력을 포함하는, 사용자 인터페이스 디스플레이의 부분을 그래프로 나타낸 것이다.

도 6a 내지 도 6c는 추적 서로게이트를 제공하기 위해 심장의 루멘 및/또는 챔버에서 전개된 카테터-기반 피두설을 도시한 것이다.

도 6d 내지 도 6f는 카테터-기반 내강내 고정 구조물 및/또는 비-테더링된 복구 가능한 내강내 고정 구조물을 포함하는 일시적으로 이식 가능한 서로게이트 시스템, 뿐만 아니라 추적 서로게이트를 제공하기 위해 심장의 루멘 및/또는 챔버에 전개될 때 이들의 사용을 도시한 것이다.

도 7은 타겟 부위 및 관련된 시리즈의 방사선 빔의 계획 후에 심장 또는 인접한 구조물에 피두설을 이식하는, 심장을 치료하기 위한 방사선 수술 시스템 및 방법을 개략적으로 예시한 것이다.

도 7a는 타겟 부위 및 관련된 시리즈의 방사선 빔의 계획 전에 심장 또는 인접한 구조물에 피두설을 일시적으로 삽입하고 치료 후에 적출하는, 심장을 치료하기 위한 대안적인 방사선 수술 시스템 및 방법을 개략적으로 예시한 것이다.

도 8a 내지 도 8f는 움직이는 심장 조직의 추적을 용이하게 하기 위해 이미지화 가능한 및/또는 능동 피두설을 구비한 대안적인 카테터-기반 서로게이트 시스템을 예시한 것이다.

도 9a 및 도 9b는 능동 피두설 등을 포함하는 포지션 감지 시스템을 조정하기 위해 카테터 침단을 CT 데이터 세트에 등록시키기 위한 시스템 및 방법을 개략적으로 예시한 것이다.

도 9c는 대표적인 능동 카테터 조정 모듈을 개략적으로 예시한 작용 블록 다이어그램이다.

도 10은 이식된 카테터-기반 능동 및/또는 수동 피두설을 치료 계획에 등록시킴을 개략적으로 예시한 것이다.

도 11은 등록된 치료 계획 및 수동 피두설 시스템을 그래프로 예시한 것이다.

도 12는 치료 계획을 치료 시스템과 정렬시킴을 그래프로 예시한 것이다.

도 12a는 능동 카테터 추적 모듈의 구체예를 개략적으로 예시한 작용 블록 다이어그램이다.

도 13은 치료 계획에 따라 타겟 부위를 치료하는 방법을 개략적으로 예시한 것이다.

도 14a 내지 도 14e는 계산된 평균 타겟 중심과 함께, 조직 변형에 의해 야기될 수 있는, 추적 서로게이트와 타겟 조직 사이의 상대 운동을 개략적으로 예시한 것이다.

도 15a 및 도 15b는 고정된 오프셋이 적용될 때(도 15a) 및 적용되지 않을 때(도 15b), 치료 계획에 대한 운동의 효과를 그래프로 예시한 것이다.

도 16은 심장의 비-종양성 질환의 치료를 위한 본원에 기술된 시스템 및 방법과 함께 사용하기 위한 키트를 개략적으로 예시한 것이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0027]

본 발명은 일반적으로, 흔히 방사선 수술 시스템을 이용하여 조직을 치료하기 위한 개선된 디바이스, 시스템, 키트 및 방법을 제공한다. 본 발명의 구체예는 (심장 또는 심박동 사이클과 함께 움직이기 인접한 혈관을 포함하는) 심장의 조직과 같은 움직이는 조직(moving tissue)을 치료하기에 아주 특히 적합할 수 있다. 이러한 구체예는 종양을 치료하기 위해 개발된 구조물 및 방법, 특히 호흡 사이클(respiration cycle)과 함께 움직이는 조직 구조물의 치료와 관련된 구조물 및 방법을 이용할 수 있다. 심장 사이클(cardiac cycle)은 통상적으로 호흡 사이클 보다 상당히 빠르며, 전체 치료 시간은 심장에 대한 효과적인 방사선 수술 절차의 경우에 상당히 길어질 수 있다(통상적으로, 10분 초과, 흔히 30분 초과, 및 여러 경우에서 2 시간 이상). 이에 따라, 흔히 과도한 이미지화 방사선(imaging radiation)에 대한 노출을 제한하기 위해 형광투시법(fluoroscopy) 등을 이용하여 타겟 및 인접한 조직의 연속적인 이미지화를 피하는 것이 유리할 것이다. 본 발명의 구체예는 또한 심장의 움직이는 조직에 피두설(fiducial)의 장시간 이식에 대한 필요를 막을 수 있으며, 이에 의해 환자에게 통증 및 불편함을 감소시키고, 색전증의 위험, 혈전의 축적, 감염의 위험 등을 최소화시킬 수 있다. 유리하게, 본 발명은, 계획 이미지 데이터 세트 및 다른 진단 측정이 얻어진 직후에 치료의 적절한 방사선 수술 과정을 계획하기 위한 적절한 시간을 의사 및 다른 의료 전문가에게 제공할 수 있다.

[0028]

본 발명은 공지된 방사선 전달 시스템에 포함되거나 이로부터 유래된 여러 구성요소들을 이용할 수 있다. 대표적인 개조된 사이버나이프(CyberKnife™) 정위적 방사선 수술 시스템(10)은 도 1에 예시되어 있다. 방사선 수술 시스템(10)은 로봇 팔(14)에 탑재된 경량의 선형 가속기(12)를 포함한다. 이미지 유도 시스템(16)은 로봇 팔(14)과 타겟 부위 사이에 등록(registration)을 향상시키기 위해 이중면 진단 X-선 소스(18) 및 이미지 검출기(20)를 포함한다. 타겟 부위에서의 조직이 고-콘트라스트 이미지(high-contrast image)를 제공하기 못할 수 있기 때문에, 이미지 유도 시스템(16)은 하나 이상의 서로게이트(surrogate) 구조물의 위치를 식별하기 위한 이미지 처리 기술들을 사용할 수 있으며, 상기 서로게이트는 통상적으로 고-콘트라스트 천연 조직 구조물 (예를 들어, 뼈 등) 또는 타겟 조직과 상관하여 움직이는 인공 이식된 피두설 마커를 포함한다. 타겟 추적(target tracking)은 또한, 특히 호흡에 상응하게 흉벽의 움직임을 식별하기 위해 하나 이상의 표면 이미지 카메라(22)를 이용할 수 있다. 카메라(22)는 환자의 흉부 상에서 가시적인 발광 다이오드(LED) 또는 다른 고-콘트라스트 피두설 마커를 모니터링할 수 있다. 환자 지지체(24)는 로봇 팔(14)로 환자 (및 치료 부위)의 정렬을 용이하게 하기 위해 정렬 암(alignment arm)(26)에 의해 이동 가능하게 지지된다.

[0029] 도 2는 돼지 심장의 우심방 내측의 하대정맥-삼첨판 협부(cavotricuspid isthmus)에서 한 포인트의 전/후방 운동을 그래프로 도시한 것이다. 도시된 바와 같이, 이러한 운동은 두 가지 구성요소들을 포함한다: 느리게 변하는 호흡 구성요소 및 보다 빠른 심장 구성요소. 본 발명의 구체예는 이러한 운동 구성요소들 중 하나 및/또는 둘 모두를 다룰 수 있다. 예를 들어, 로보트 팔(14)은 호흡 구성요소, 및 전체 운동의 심장 구성요소들 모두를 보정하기 위해 선형 가속기(12)를 타겟 부위와 동시에 이동시킬 수 있다. 대안적으로, 로보트 팔의 동시 이동은 적어도 하나의 자유도에서 심장 구성요소를 무시하면서 단지 호흡 구성요소를 추적할 수 있다. 일부 구체예에서, 로보트 팔(14)은, 심장 운동-유도 오차를 완화시키거나 제거하기 위해 타겟 조직이 로보트 팔과 충분히 정렬되는 심박동 사이클의 부분으로 방사선 빔을 제한하기 위해 적용된 선형 가속기(12)의 게이팅(gating)으로 운동의 호흡 구성요소를 추적할 수 있다. 상이한 자유도에서 상이한 운동 구성요소의 유의성(significance)이 변할 수 있기 때문에, 운동 구성요소 추적, 운동 구성요소 무시(disregarding), 및 방사선 게이팅의 상이한 조합들이 이용될 수 있다. 대표적인 추적 방법들은 2008년 7월 24일에 공개된 미국 특허공개번호 제2008/0177280호 (Adler et al.)에서 보다 상세히 기재되어 있다 (이러한 문헌의 전체 내용은 본원에 참고로 포함된다).

[0030] 도 3을 참조로 하면, 비교적 단순한 치료 플로우차트(40)는 본 발명의 구체예에 따른 방사선 수술 치료 전 및 동안에 사용된 단계들을 나타낸 것이다. 내부 조직은 계획 목적을 위하여 통상적으로 컴퓨터 단층 촬영(CT), 자기공명영상(MRI), 초음파 영상, X-선 영상, PET, SPECT, 빛 간섭 단층 촬영, 이들의 조합과 같은 원격 이미지화 방식, 또는 다른 이미지화 방식을 이용하여 이미지화된다(42). 충분히 대조를 이루는 서로게이트 구조물들이 타겟 조직 위치를 식별하기 위해 이미지 데이터에서 가시적인 한, 실제로 방사선 리모델링을 위해 타겟화되는 조직 구조물이 이미지에서 반드시 가시적일 필요는 없다는 것에 주목한다. 여러 구체예에서 사용된 계획 이미지화는 3차원 조직 볼륨의 타임 시퀀스(time sequence)를 포함할 것이며, 타임 시퀀스는 통상적으로 하나 이상의 운동 사이클 (예를 들어, 심장 또는 심박동 사이클, 및/또는 호흡 또는 호흡 사이클 등)에 미친다. 대표적인 구체예에서, 이미지 데이터는 체적 또는 3차원 이미지 데이터를 제공하기 위하여 심장을 통해 일련의 CT 슬라이스(slice)를 포함한다. 타임 시리즈(time series)의 3차원 심장 이미지는 바람직하게 심박동 사이클 전반에 걸쳐 분포된 시간에 획득되어, 이미지 계획 데이터가 심박동 동안에 심장 조직의 운동과 관련한 정보를 제공하는 타임 시리즈의 3차원 이미지 데이터 세트를 효과적으로 포함한다. 도 3은 10개의 시기(phase)가 식별되고 10개의 관련된 CT 볼륨이 획득되는 통상적인 심박동 심전도(EKG) 파형을 도시한 것이다. 일부 구체예에서, 타겟 조직은 10개의 볼륨 각각에서 윤곽을 나타낼 수 있거나, 타겟 윤곽은 하나의 CT 볼륨에서 식별되고 다른 CT 볼륨에 대해 자동적으로 추적될 수 있다. 하기에서 보다 상세히 기술되는 바와 같이, 다른 대안은 타임 시리즈로부터 3차원 이미지 데이터 세트 중 적절한 하나를 선택하고, 평균 포지션 데이터 세트를 형성시키는 것 등을 포함한다. 그것과는 무관하게, 3차원 데이터 세트의 시리즈의 획득은 임의의 다양한 상업적으로 입수 가능한 CT 시스템을 이용하여 수행될 수 있다.

[0031] 또한 도 3을 참조로 하면, 이미지 단계(42)로부터 얻어진 이미지화 데이터를 기초로 하여, 계획(44)은 타겟 부위에서 조직의 치료를 위해 준비될 수 있다. 계획은 통상적으로 타겟 부위, 및 타겟 부위 내에 교차하는 일련의 방사선 빔을 포함한다. 요망되는 리모델링 효과를 제공하기 위해 타겟 조직 내의 방사선 선량이 적어도 충분하여야 한다. 통상적으로, 방사선 선량은 조직을 제거하고/거나, 심장 내에서 수축 경로를 억제하고/거나 부정맥 유발성(arrhythmogenesis)을 억제하기에 충분할 것이다. 타겟 조직 외측의 방사선 조사 적량(radiation dosage)은 바람직하게 측부 조직(collateral tissue)에 대한 과도한 손상을 억제하기 위해 비교적 가파른 기울기로 감소할 것이며, 특정된 민감성 및/또는 결정적인 조직 구조물에서의 방사선 조사 적량은 흔히 불리한 부작용을 방지하기 위해 요망되는 최대 문턱값 미만으로 유지된다.

[0032] 도 3 및 도 5를 참조로 하면, 대표적인 치료 계획 모듈 및 사용자 인터페이스는 시스템 사용자가 조직의 표면과 관련하여 요망되는 병소 패턴을 입력하게 한다. 부정맥을 억제하기 위한 심장의 움직이는 조직의 치료를 위해, 기준 심장 표면은 혈액/조직 경계면 또는 하나 이상의 심방(heart chamber) 및 인접한 혈관의 내측 표면을 포함할 수 있다. 다른 구체예는 기준 표면으로서 심장의 외측 표면을 이용할 수 있지만, 이러한 표면은 계획 이미지 획득 단계(42) 동안에 이미지화 조영제를 도입함으로써 3차원 계획 이미지 데이터로부터 보다 용이하게 식별될 수 있다. CT 데이터의 각 슬라이스에서 혈액 (첨가된 조영제 포함)과 심장 조직 사이의 경계는 심장 사이클 시기와 관련된 체적 데이터 세트 중 하나, 일부 또는 모두에서 분절화될 수 있다. 분절화된 영역은 함께 적층되거나 어셈블리될 수 있으며, 매끄러운 기술(smoothing technique)은 슬라이스의 경계 사이에 적용될 수 있다. 이는 계획 의료 전문가가 심장 조직 표면에 대해 일련의 라인 또는 곡선으로서 적절한 병소 패턴을 입력하게 할 수 있게 하며, 상기 라인은 요망되는 치료학적 잇점을 제공하기 위해 볼륨으로 확장된다. 대안적으로, 병소 패턴은 심방의 분절화된 심외막 표면과 심내막 표면 사이의 조직의 볼륨의 윤곽을



그림으로써 규정될 수 있다. 이러한 구체예에서, 사용자는 임의적으로 심근 벽 표면에 관련하여 병소를 규정할 수 있다. 심장 표면(52)에 대한 요망되는 치료 영역(50)의 입력과 관련한 추가적인 상세한 설명은 미국특허출원번호 제61/226,613호 (발명의 명칭, "Heart Tissue Surface Contour-Based Radiosurgical Treatment Planning" (Attorney Docket No. 021902-002100US)에서 제공되며, 이의 전체 설명은 본원에 참고로 포함된다. 타겟 부위가 식별된 직후에, 방사선 민감성 구조물의 식별을 위한 존재하는 방사선 수술 계획 방법이 실행될 수 있다. 유사하게, 현존하는 방사선 수술 방사선 빔 계산 모듈은 얻어진 방사선 분포를 결정하기 위해 사용될 수 있다.

[0033] (도 5의 좌측에 도시적으로 예시된 바와 같은) 요망되는 병소 패턴을 입력시킴과 함께, 계획 모듈 및 사용자 인터페이스는 바람직하게 추정된 심장 표면 병소(54)의 형태로 심장의 표면을 따른 실제 방사선 노출의 추정치를 산출할 것이다. 추정된 병소(54)는 임의적으로 현존하는 방사선 수술 치료 플래너로부터의 방사선 빔 및 방사선 선량 산출을 기초로 하여, 피사 문턱값 보다 높은 방사선 선량을 수용하는 심장 조직 표면(52)의 부분을 나타낼 수 있다. 또다른 패턴은 부정맥을 억제하기 위해 치료학적 리모델링을 위한 방사선의 충분한 선량을 수용하는 조직의 추정치를 나타낼 수 있다. 사용자는 계획 치료 모듈로의 반복적인 입력 및 이로부터의 산출을 기초로 하여 계획을 쌍방향으로 발전시킬 수 있다. 도 5에 나타난 심장 조직 표면(52) 상에 도시된 추정된 병소(54)의 대표적인 디스플레이는 제 1 (낮은) 문턱값 보다 높고 제 2 (높은) 문턱값 보다 낮은 방사선 선량을 수용하는 좌심방 심내막 표면의 강조된 (다른 칼라) 영역을 나타낸다. 다른 디스플레이는 실제로 조직에 상처를 내고/거나, 피사시키고/거나, 제거하기 위한 충분한 용량을 수용하는 조직 표면 영역을 지시할 수 있으며, 지시된 조직은 임의적으로 실제 조직 상태에 상응하는 칼라 또는 조직 표면 이미지를 이용하여 강조된다(예를 들어, 통상적으로 상응하는 건강한 조직 보다 더욱 백색의 상처 조직은 주변 조직 등에 비해 보다 흰색의 음영(shade)에 의해 지시됨).

[0034] 다시 도 3을 (도 1 및 도 6a 내지 도 6c를 함께) 참조로 하면, 계획(44)을 완료한 후에, 심장(46)의 방사선 수술 치료는 환자를 환자 지지체(24) 상에 포지셔닝시키고 환자를 로봇 팔(14)과 정렬시키고, 심장의 타겟 부위에 선형 가속기(12)로부터의 계획된 시리즈의 방사선 빔을 유도함으로써 개시될 수 있다. 그러나, 상기에 기술된 바와 같이, 심장의 타겟 부위는 이미지 유도 시스템(16)에 의해 얻어진 이미지에서 용이하게 식별되지 않을 수 있다. 심장의 연결 조직의 추적을 향상시키기 위하여, 흔히 심장의 타겟 부위와 상관하여 움직이는 조직에 하나 이상의 서로게이트 구조물(64)을 연결시키기 위하여 혈관(62)을 통해 카테터(60)를 진행시키는 것이 유리할 것이다. 도 6a 내지 도 6c의 구체예에서, 카테터(60)는 두 개의 스텐트-형 구조물(68)을 구비한 원위 단부(66)를 갖는다. 스텐트-형 구조물(68)은 주변 내강 또는 챔버 벽의 조직 표면에 대해 피두설(64)을 지지하기 위해 심장의 혈관 또는 챔버의 루멘 내에 외상 없이 팽창될 수 있다. 스텐트-형 구조물(68)은 또한 타겟 부위의 방사선 수술 치료 후에 방사선으로 수축하고 근위로 회수될 수 있다. 도 6a 내지 도 6c에 예시된 대표적인 방법은 좌측 폐동맥 LPA, 우측 폐동맥 RPA에서, 및 좌측과 우측의 폐동맥 사이의 분기의 협부 또는 사이막에 인접하여 비-공선 구성(non-collinear configuration)으로 전개되는 것으로 나타내고 있다. 이러한 비-공선 구성은 피두설의 이미지 데이터를 기반으로 한 3차원 오프셋(offset)을 규정하는 것을 용이하게 하며, 대표적인 오프셋은 피두설과 타겟 부위(들) 사이에 연장하며, 여기서 타겟 부위는 도 6c에 도시된 바와 같이, 좌측 폐정맥 LPV 절제 라인 및 우측 폐정맥 RPV 절제 라인으로 표시된다.

[0035] 도 3 및 도 7을 참조로 하면, 함께 소요되는, 획득 이미지(42) 및 계획 치료(44)와 관련된 시간은 적어도 하루 중 상당한 부분을 나타낸다. 방사선 수술 치료 자체(46)는 마찬가지로 상당한 시간을 소요하지만, 피두설(70, 72)의 외과적 이식 및 적출은 또한 약간의 시간을 수반한다. 필수적인 것 보다 많은 시간 동안 심장 조직에 또는 심장 조직 부근에 이식된 구조물의 방치를 방지하는 것이 일반적으로 바람직하기 때문에, 흔히 방사선 수술 치료일(74)에 피두설 이식(70) 및 피두설 적출(72)을 수행하는 것이 유익할 것이며, 이미지화(42) 및 계획(44)은 치료일 이전에 수행된다. 그러나, 피두설(70)의 이러한 계획후 이식의 결과는, 피두설 이미지 및 위치가 치료일 이전에 계획 이미지 데이터에서 유효하지 않을 수 있다는 것이다. 이러한 이유로, 계획후 피두설 이식은 표준 방사선 수술 치료 수술과는 반대될 수 있다는 것에 주목한다.

[0036] 상기의 측면에서, 대표적인 치료 방법(76)은 일반적으로 임의의 인공 또는 이식된 추적 피두설 없이 CT 데이터(42)의 형태로 계획 이미지를 얻는 것을 포함한다. 조영제는 통상적으로 혈액-심장 조직 표면의 식별을 용이하게 하기 위하여 이미지 획득 동안에 사용될 것이며, 계획 이미지 데이터는 바람직하게 타임 시리즈의 3차원 데이터 세트를 포함할 것이며, 각 3차원 데이터 세트는 심장 조직을 통해 일련의 오프셋 평면 스캔을 포함한다.

[0037] 상술된 바와 같이, 계획은 특수한 심장 치료 계획 모듈(80)과 함께, 일반적인 방사선 수술 치료 계획 모듈

(78)을 이용하여 수행될 수 있다. 일반적인 계획 모듈(78)은 예를 들어 계획 이미지의 평면 CT 슬라이스 중 일부에서 등조사전(isocentric) 또는 다른 조사 타겟 프로파일을 식별하기 위해 종양의 치료 동안에 사용될 수 있다. 방사선-민감성 측부 조직은 또한 평면 CT 스캔에서 식별될 수 있으며, 이러한 입력을 기초로 하여, 일반적인 치료 계획 모듈은 일련의 방사선 빔 및 CT 스캔의 계획에서의 관련 선량 정보를 형성시킬 수 있다. 조직-표면 기반 병소 패턴을 갖는 심장 비-종양성 질환 (예를 들어, 부정맥)의 치료를 용이하게 하기 위하여, 심장 조직 계획 모듈(80)은 일반적인 계획 모듈(78)의 능력과 연결될 수 있다 (그리도 이용할 수 있다).

[0038] 심장 조직 계획 모듈(80)은, 본원에 기술된 다른 데이터-처리 모듈과 같이, 통상적으로 컴퓨터 처리 하드웨어 및/또는 소프트웨어를 포함할 것이며, 상기 소프트웨어는 통상적으로 본원에 기술된 관련된 방법 단계 중 하나, 일부, 또는 모두를 실행하기 위한 유형의 매체를 포함한 컴퓨터-판독 가능한 명령 또는 코드의 형태이다. 적합한 유형의 매체는 랜덤 액세스 메모리 (RAM), 리드-온리 메모리 (ROM), 휘발성 메모리, 비휘발성 메모리, 플래시 메모리, 자기 기록 매체 (예를 들어, 하드 디스크, 플로피 디스크 등), 광학 기록 매체 (예를 들어, 콤팩트 디스크 (CD), 디지털 비디오 디스크 (DVD), 리드-온리 콤팩트 디스크, 메모리 스틱 등)를 포함할 수 있다. 본원에 기술된 다양한 모듈은 단일의 범용 컴퓨터의 단일 프로세서 보드에서 실행될 수 있거나, 임의의 하나 이상의 모듈은 다수의 개인 또는 상업적으로 입수 가능한 컴퓨터 구조물의 수개의 상이한 프로세서 보드 상에서 구동시킬 수 있으며, 코드, 데이터 및 신호는 버스, 네트워크 (예를 들어, 에터네트(Ethernet), 인트라넷, 또는 인터넷)을 이용하여, 유형의 기록 매체를 통해, 무선 텔레메트리(wireless telemetry) 등을 이용하여 프로세서 보드들 간에 전송된다. 코드는 모노리틱 소프트웨어 프로그램으로서 기록될 수 있지만, 통상적으로 임의의 다양한 소프트웨어 구조, 데이터 처리 배열 등에서 상이한 기능들을 조작하는 다양한 별개의 서브루틴 및/또는 프로그램을 포함한다. 그럼에도 불구하고, 프로그램 또는 하드웨어의 기능성을 별개의 작용성 모듈로 차단하는 것(breaking)은 본 발명의 다양한 양태의 능력을 이해하는데 유용하다.

[0039] 대표적인 심장 조직 계획 모듈(80)은 사이버나이프 방사선 수술 시스템의 멀티플랜(Multiplan™) 계획 모듈에 연결한다. 평면 CT 스캔 상에 형태를 입력하는 것 보다는, 심장 계획 모듈(80)의 사용자 인터페이스는 조직 표면 상에 라인 및/또는 곡선을 규정할 수 있으며, 심장 조직 계획 모듈은 CT 스캔 계획 상에서 관련된 형태를 식별한다. 심장 조직 계획 모듈은 또한 (일반적으로 도 5와 관련하여 상기에 기술된 바와 같이) 심장 계획 모듈(80) 또는 방사선 수술 계획 모듈(78) 중 하나의 디스플레이 상에서 심장 조직의 추정된 병소를 그래프로 나타낸다. 이는 의료 전문가 또는 환자의 치료를 계획하는 전문가가 병소 패턴이 적절하고 요망되는 치료학적 잇점을 형성시킬 수 있음을 검증하게 할 수 있다. 대표적인 심장 조직 계획 모듈(80)은 또한 환자 및/또는 심장과 방사선 수술 치료 시스템(10) (계획 의료 전문가(들)에 대한 관련된 산출) 사이에 전체 정렬 불량(misalignment)의 영향을 시뮬레이션하고/거나 계획 의료 전문가에게 추정된 병소 위치 및 형태에 대한 추적 오차 (이상적으로 6 자유도에서)와 관련한 산출을 제공한다.

[0040] 계획(44)이 완료된 후 역일(calendar day), 및 바람직하게 치료일(74)에, 환자는 추적 서로게이트(tracking surrogate) 또는 피두설(70)의 외과적 이식을 수행할 것이다. 일부 구체예에서, 피두설 또는 피두설들은 치료 개시 전날에 이식될 수 있고/거나 치료는 하루 넘게 수행될 수 있다(피두설은 임의적으로 적출되며 신규한 피두설은 치료 사이에 이식된다). 바람직하게, 피두설은 카테터의 원위 단부를 혈관을 통해 심장의 조직으로 진행시킴으로써 이식되며, 피두설이 타겟 조직과 상관하여 움직이도록 긴 가요성 카테타 바디의 원위 단부는 심장 조직에 고-콘트라스트 피두설 세트를 연결시킨다. 대표적인 연결 메카니즘은 도 6a 내지 도 6c와 관련하여 상기에 기술된 바와 같이, 방사상으로 팽창 가능한 벌룬 또는 스텐트-형 구조물 (임의적으로 나선형 코일, 브레이드(braid) 등을 포함)를 포함한다. 이러한 팽창 가능한 바디는, 주변 카테터 외피로부터 방출될 때(예를 들어, 팽창 가능한 바디로부터 원위적으로 외피를 밀어냄으로써) 방사상으로 팽창하게 편향될 수 있거나, 유체 (통상적으로 염수와 같은 액체 또는 공기와 같은 가스)를 벌룬의 앞쪽으로 도입함으로써 팽창 가능한 바디의 근위 단부와 원위 단부 간의 길이를 짧게 함으로써 팽창될 수 있다. 팽창 가능한 바디는 통상적으로 외피를 팽창 가능한 바디에 걸쳐 진행시키고, 팽창 유체를 비우고, 나선형 코일의 필라멘트를 외피로 밀어냄으로써 방사상으로 수축하도록 구성될 것이다. 광범위한 대안적인 가역적으로 팽창 가능한 구조물은 스텐트 분야에 널리 공지된 것으로서, 다수의 이러한 것들은 서로게이트를 심장의 심방 내측 또는 인접한 혈관 내부 중 하나에서 심장의 조직에 임시로 부착시키도록 사용하기 위해 변형될 수 있다.

[0041] 도 7a는 본원에 기술된 본 발명의 양태를 이용할 수 있는 대안적인 워크플로우를 도시적으로 예시한 것이다. 다른 치료 워크플로우(76')에서, 피두설 이식(70)은 계획 CT(42) 또는 다른 계획 이미지를 획득하기 전에 실행될 수 있다. 계획 이미지의 획득 이후에, 환자는 다른 날에 치료를 위해 귀가할 수 있다(치료 계획(44)은 하루의 적어도 상당 부분 소요될 수 있으며, 계획은 흔히 완료되는데 하루 이상 소요됨). 계류(tethered) 내강내 서로게이트 시스템 (피두설은 긴 카테터 바디에 의해 내강내 접근 부위에 연결된 채로 유지됨)은 임의적

으로 하루 넘는 날 동안에 일시적으로 이식될 수 있다. 대안적으로, 비-테더링된 내강내 서로게이트 시스템이 이용되는 것이 유익할 수 있다 (일시적으로 이식되고 방출되는 고정 구조물은 심장의 루멘 또는 챔버 내에서 피두설을 지지하며, 어떠한 카테터 바디도 혈관 접근 부위와 서로게이트 시스템 사이에 연장하지 않는다). 이러한 비-테더링된 고정 구조물은 바람직하게 이에 대한 카테터의 후속 연결, 및 피두설 적출(72) 동안에 서로게이트 시스템의 내강내 재캡처(recapture) 및 회복(retrieval)을 용이하게 하기 위해 구성될 것이다. 위크플로우(76')의 또다른 구체예는 입원 환자 및/또는 동일 치료 방법을 이용할 수 있다. 예를 들어, 피두설 이식(70), 계획 이미지 획득(42), 치료 계획(44), 환자의 치료 시스템에 정렬(136), 및 치료(46), 및 임의적으로 심지어 적출(72)은 하루 내에 완료되게 하기 위해 조정될 수 있으며, 종종 환자는 치료 기간에 걸쳐 병원 또는 다른 치료 시설에서 머문다. 관련된 다른 구체예는 1일 내지 2일 또는 3일 이상 (통상적으로 1주일 미만)으로 연장할 수 있으며, 적어도 적출(explantation)(72)(및임의적으로 치료 자체)는 2일, 3일 또는 1주일 내이며, 흔히 환자는 그 동안에 병원 또는 다른 치료 시설에 머문다. 피두설 적출(72)은 다시 통상적으로 절차의 마지막에 일어난다.

[0042]

도 6d 및 도 6e를 참조로 하면, 대표적인 비-테더링된 서로게이트 시스템이 이해될 수 있다. 도 6d는 함께 연결된 두 개의 마주하는 나선 와이어를 포함하는 일시적으로 이식 가능한 고정 구조물을 도시한 것이다. 이러한 대표적인 비-테더링된 고정 구조물은 전개되고 카테터 구조물을 이용하여 내강내로 복구될 수 있으며, 이는 이미지화, 계획 및/또는 치료 동안에 하나 이상의 피두설을 일시적으로 지지할 수 있다. 도 6d의 고정 구조물은 Crux Biomedical Inc.(Menlo Park, CA)에 의한 대정맥 필터로서 사용하기 위해 개발된 구조물을 이용할 수 있고 (또는 이러한 구조물로부터 유래되거나 변형될 수 있고), 고정 구성요소 및 이러한 구체예의 사용은 2008년 6월 19일에 공개된 미국특허공개번호 제2008/0147111호 (발명의 명칭: "Endoluminal Filter with Fixation," 출원인: Johnson 등 (출원번호 11/969,827, 2008년 1월 4일 출원)를 참조로 하여 추가로 이해될 수 있으며, 이러한 문헌의 전체 설명은 본원에서 참고로 포함된다. 도 6d의 구조물의 전개를 위해 사용된 방법 및 카테터 구조물 (뿐만 아니라 재캡처 및 복구를 위해 사용된 방법 및 카테터 구조물)은 또한 미국특허공개번호 제2008/0147111호를 참조로 하여 이해될 수 있다. 도 6d 및 도 6e에서 알 수 있는 바와 같이, 본원에서 기술된 방사선 수술 치료 시스템 및 방법과 함께 사용하기 위해, 하나 이상의 향상된 대비(contrast) 수동 피두설은 이들의 단부에서 함께 연결된 두 개의 마주보는 외측 나선 와이어 또는 다른 필라멘트에 (직접적으로 또는 간접적으로) 부착될 수 있으며, 와이어의 크로싱(crossing) 및 연결은 이들 사이에 프레임을 규정한다. 다른 구체예는 외측 나선 와이어에 부착된 능동 피두설을 이용할 수 있으며, 능동 피두설은 임의적으로 테더(tether)를 가지거나 자가-파워화된다(self-powered). 외측 나선 와이어들 사이에 연장하는 도 6d에 도시된 필터 필라멘트 엘리먼트는 제거되거나 생략될 수 있거나, 일부 구체예에서 적소에 유지될 수 있다. 나선 와이어의 크로싱은 2, 3 또는 이상의 프레임을 규정할 수 있다(도 6e에 도시됨).

[0043]

도 6f 및 도 6g를 참조로 하면, 도 6d 및 도 6e의 비-테더링된(un-tethered) 고정 구조물을 갖는 서로게이트 시스템을 이용하는 방법이 이해될 수 있다. 도 6f에서, 두 개의 2-프레임 임시 내강내 고정 구조물은 심장의 움직이는 조직의 추적용 용이하게 하기 위해 비-공선 피두설을 지지하도록 폐동맥에 이식된다. 폐동맥관 및 우심실은 방향성(orientation)에 대해 식별된다. 도 6g에서, 좌측 상대 및 하대 폐정맥 LSPV, LIPV를 둘러싸고, 우측 상대 및 하대 폐정맥 RSPV, RIPV를 둘러싸고, 좌측 심방에 인접한 타겟 부위는 관상동(coronary sinus; CS) 내에 일시적으로 이식된 다수의 루프 또는 프레임을 갖는 서로게이트 시스템을 이용하여 추적될 수 있다. 전개 전에, 비-테더링된 서로게이트 시스템은 전달 및/또는 가이드 카테터 내측에 사전-로딩될 수 있다. 가이드 카테터 내측의 긴 가요성 바디 (임의적으로 확장체(dilator))는 혈관, 예를 들어 관상동, 하대 대정맥 (IVC), 상대 대정맥 (SVC), 폐동맥, 또는 다른 요망되는 혈관 내측에 내재되도록 서로게이트 시스템을 밀어내기 위한 플런저(plunger)로서 작동한다. 일반적인 전달 시스템이 또한 사용될 수 있다. 치료가 완료된 직후에, 복구 카테터, 예를 들어 올가미(snare)는 예를 들어 고정 구조물의 근위 단부에 배치된 돌출부 또는 후드(hood) 상에 그래빙(grabbing)시킴으로써 내재 서로게이트 시스템을 재캡처하고 복구시킬 수 있다 (도 6d 참조). 고정 구조물은 임의적으로 혈관벽에 보다 양호한 고정을 제공하기 위해 Crux™ IVC 필터 상에 제공된 것과 유사한, 나선 와이어의 외측 표면으로부터 방사상으로 돌출하는 앵커를 가질 수 있다. 피두설 시스템을 폐동맥으로 전달하기 위하여, Swan-Ganz 카테터와 유사한 흐름-유도된 벌룬 카테터가 이용될 수 있다. 이 후에, 가이드-와이어는 전달 부위에 삽입될 수 있다. 흐름-유도된 벌룬이 우측 또는 좌측 폐동맥을 선택하기 위해 팽창되는 동안에, 가이드-와이어는 또한 꼬여질 수 있다. 이후에 가이드-와이어가 적소에 존재하는 동안에 Swan-Ganz는 철수되며, 서로게이트 시스템이 사전-로딩된 카테터는 와이어에 걸쳐 타겟 부위로 진행된다. 서로게이트 시스템은 타겟 부위에 전개된다. 가이드-와이어 및 전달 카테터는 회수되어, 서로게이트 시스템을 남겨 놓는다. 대안적으로, 흐름-유도된 벌룬은 피두설 전달 시스템과 통합될 수 있다. 이에 따



라, 서로게이트 시스템은 테더링되고/거나 비-테더링될 수 있다(내재).

[0044]

도 6h 내지 도 6l을 참조로 하면, 추가적인 다른 고정 구조물이 예시되어 있다. 도 6h의 구체예에서, 나선 스텐트-형 고정 구조물은 피두설을 지지하여 혈관의 벽을 접촉하며, 여기서 고정 구조물은 팽창되어, 통상적으로 관련된 외피 내로부터 나선 필라멘트 구조물을 방출시킨다. 도 6i의 구체예에서, 나선 스텐트-형 고정 구조물은 혈관 내의 다운스트림에 전개 카테터의 가이드 진행을 돕기 위해 서로게이트 시스템의 원위 단부 및/또는 전개 카테터 부근에 흐름-유도된 벌룬을 포함한다. 다시 한번, 피두설은 주변 혈관의 벽을 접촉할 것이며, 피두설은 일정한 또는 다양한 거리, 예를 들어 1 cm 마다, 고정 구조물의 나선 길이를 따라 분리될 수 있다. 도 6j의 구체예에서, 축 시리즈의 팽창 가능한 바스켓-형 구조물은 각각 원주 시리즈의 가요성 부재에 의해 규정된다. 풀-와이어(pull-wire)는 바스켓형 구조물의 길이를 짧아지게 하며, 이의 직경은 환자의 외측으로부터 인시트로 팽창된다. 바스켓의 원위 단부에서의 흐름-유도된 벌룬은 카테터 다운스트림을 가이딩하는데 도움을 주며, 피두설은, 바스켓이 풀-와이어에 또는 바스켓의 중심을 따라 유지하는 다른 구조물에 따라 피두설을 마운팅함으로써 팽창될 때, 혈관의 중심에 잔류할 수 있다. 도 6k 및 도 6ki는 혈관을 따라 다운스트림으로 전개 카테터의 원위 진행의 가이드를 돕기 위한 임의적 흐름-유도된 원위 벌룬을 갖는 스포크(spoke) 및 휠 벌룬의 시리즈를 개략적으로 예시한 것이다. 피두설은 다시 하나 이상의 벌룬의 중앙 부분을 따라 마운팅될 수 있다. 도 6l은 브레이드 튜브(braid tube)의 중심을 따라 배치된 피두설-지지 풀 와이어를 갖는 브레이드 튜브를 포함하는 대안적인 팽창 가능한 지지 구조물을 개략적으로 예시한 것이다. 튜브의 근위 단부에 대해 풀 와이어를 밀어냄으로써 튜브를 짧게 하는 것은 튜브의 방사상 팽창을 초래하며, 피두설은 혈관의 중심을 따라 실질적으로 존재한다.

[0045]

도 8a 내지 도 8c 및 도 8e는 피두설을 전개시키고 심장 조직 T에 피두설(64)을 일시적으로 부착시키기 위한 또다른 대안적인 카테터 구조물을 개략적으로 예시한 것이다. 카테터(86, 88, 90, 91)는 카테터를 이의 축 주변으로 회전시킴으로써 조직 T에 스क्र류잉될 수 있는 나선형 스क्र류(92)를 이용하여 조직 T에 피두설(64)을 부착시키며, 대표적인 나선형 스क्र류는 나선형 심장 페이스메이커 리드(helical cardiac pacemaker lead)에 대해 구조에 있어 유사하다. 피두설(64)은 탄력 있거나 유연한 가요성 부재에 의해 지지되어, 피두설이 조직 T와의 맞물림 시에 주변 외피를 갖는 실질적으로 선형의 형태에서 비-공선 전개된 형태로 팽창될 수 있게 한다. 피두설(64)의 비-공선 전개된 형태는 3 내지 6 차원 오프셋(offset) (도 8c에서 오프셋(94)에 의해 개략적으로 도시됨)은 피두설의 3차원 또는 이중면 이미지에 대해 결정될 수 있어 정확성을 향상시킨다. 타겟 조직이 치료 동안에 피두설로부터 3 내지 6차원 오프셋(94)를 이용하여 식별될 수 있기 때문에, 이는 추적 정확성을 향상시킬 수 있다. 카테터(91)의 탄성 구조물은 편향되어 나선형 스क्र류 둘레에 적어도 부분적으로 나선형 스क्र류를 교차하는 조직을 고정시키는 아크 또는 라소(lasso)를 형성시킨다. 도 8e는 카테터의 근위 단부에 연결된 시린지(89b)와 같은 진공 소스를 이용하여 카테터 내에 진공을 적용함으로써 카테터의 원위 단부에 배치된 전개 가능한 콘(cone)(89a)이 심내막 조직 표면 T에 일시적으로 부착될 수 있는 다른 피두설 전개 카테터(89)를 도시한 것이다. 피두설 카테터(89c)는 이후에, 피두설 카테터를 원위로 포트(89e)를 통해 전개 카테터의 근위 단부로 진행시킴으로써 전개 카테터(89)의 원위 단부에 인접하게 포지셔닝될 수 있다. 추가 모니터링 또는 절개 디바이스는 또한 포트를 통해 원위적으로 진행될 수 있으며, 콘의 전개는 작동기(89f)를 이용하여 전개 카테터의 근위 단부로부터 달성될 수 있다. 피두설(89d)은 피두설 카테터(89d)의 원위 단부에 또는 가까이에 마운팅될 수 있다.

[0046]

본 발명에서 사용하는데 적합할 수 있는 또다른 대안적인 카테터-기반 피두설 구조물은 도 8d에 도시되어 있고 미국특허출원번호 제2008/0292054호 (발명의 명칭: "Device for Measuring Administered Dose in a Target")(이의 문헌 전체는 본원에 참고로 포함됨)에 보다 상세히 기술되어 있다. 상기 참고문헌에 기술된 대표적인 구체예가 전립선 암의 치료를 촉진하기 위한 요도 카테터를 포함하고 있지만, 유사한 구조물은 도 8a-8c, 8e 및 도 6a-6c와 관련하여 상기 기술된 나선형 스क्र류(92) 또는 스텐트-형 구조물(68)을 포함시킴으로써 개조될 수 있다. 일부 구체예는 도 8d에 도시된 카테터(140)의 선량 측정 구성요소를 포함할 수 있지만, 많은 다른 구체예는 선량 측정 성능을 생략할 것이다. 대표적인 카테터(140)와 관련하여, 구조물은 전기적 가이드(142) 및 전기적 마커(143)가 제공된 긴 가요성 카테터 바디(141)를 포함한다. 마커는 환자 및 환자의 식별 ID에서 타겟 영역의 위치를 결정하기 위해 사용되는 트랜스미터 Tx를 포함한다. 임플란트(implant)는 타겟 영역에서 투여된 선량 및 선량 식별 선량/ID를 검출하기 위해 사용되는 선량 센서(145)를 구비한 결합된 선량 및 식별 유닛(144)을 추가로 포함한다.

[0047]

결합된 선량 및 식별 유닛(144)에는 전기적 가이드(142)에 연결되도록 배열되고 환자의 선량 식별 선량/ID와 전기적 마커(143)에서의 ID를 비교함으로써 규정 유닛(correct unit)(144)이 연결될 수 있도록 하는 커넥터(146)가 제공된다. 트랜스미터 Tx는 카테터(140)의 포지션을 검증하기 위해 결합된 선량 및 식별 유닛(144)

을 통해 작동될 수 있는데, 왜냐하면 카테터 (및 카테터가 부착된 조직)의 움직임이 카테터의 트랜스미터 신호-기반 포지션과 카테터의 이미지-기반 위치 간의 오프셋을 결정하기 때문이다. 결합된 선량 및 식별 유닛(144)은 와이어(148)를 외부에 배치된 집적 회로(147)에 연결되며, 집적 회로(147)는 미국특허공개번호 제 2008/0292054호에서 보다 상세히 기술된 선량 변환(dose conversion)과 관련된 기능을 포함한다. 적합한 다른 능동 피두설은 흔히 (주변 조직과 함께 또는 이의 없이 이식된 피두설의 이미지를 얻는 임의의 이미지화 시스템과 독립적으로) 피두설의 위치를 식별하기 위해 피두설에 또는 이로부터의 전자기 또는 초음파 전달에 의존적이다. 적합한 전자기 포지션 감지 구조물은 Biosensewebster로부터 입수 가능한 Carto AcuNav™ 카테터를 포함하여, 다양한 공급업체로부터 상업적으로 입수 가능할 수 있으며, 다양한 3차원 유도 추적장치는 Ascension Technology Corporation (Vermont)로부터 상업적으로 입수 가능하며, 초음파 센서 및 시스템은 Sonometrics Corporation (Canada)으로부터 상업적으로 입수 가능하며, EnSite™ 심장 맵핑 시스템은 St. Jude Medical of St. Paul (Minnesota)로부터 상업적으로 입수 가능하다. 이러한 능동 피두설은 포지션, 및 피두설의 움직임 등을 지시하는 신호를 송신하고/거나 수신하며, 이러한 신호는 타겟 조직의 추적을 위해 방사선 수술 치료 시스템의 프로세서에 입력부로서 사용된다.

[0048] 본원 (및 저-프로파일 삽입 형태에서 주변 루멘 벽을 방사상으로 고정시키는 일시적으로 부착된 형태로 방사상으로 팽창하는 구체예)에 기술된 피두설, 고정 구조물, 및/또는 서로게이트 시스템은 하기 중 하나 이상에서 부착될 수 있다: 관상동, 좌측 폐동맥, 우측 폐동맥, 폐동맥 트렁크, 우심실 유출로, 하대 대정맥, 상대 대정맥, 폐정맥, 좌심실 유출로, 대동맥궁, 상행대동맥, 하행대동맥 및 관상동맥, 뿐만 아니라, 심장의 다른 조직 구조에 및/또는 조직에 대해. 다른 구체예에서, 서로게이트 시스템 (임의적으로 스크류-인 부착 디바이스 및/또는 진공 부착을 이용한 시스템을 포함)은 우심방, 심방 사이막, 좌심방, 우심방 부속물, 좌심방 부속물, 우심실, 심실 중격, 및 좌심실의 벽에 부착될 수 있다. 삼첨 판막륜, 승모 판막륜, 폐동맥판륜, 및/또는 대동맥 판막륜에 고정될 수 있는, 피두설을 지지하는 배치 가능하거나 고정된 환형 고리를 포함하는 또다른 구체예가 사용될 수 있다.

[0049] 치료 계획이 흔히 피두설 이식 전에 개발될 것이기 때문에, 타겟 조직의 추적은, 계획된 타겟에 대한 피두설의 위치가 식별된 직 후에 보다 용이할 것이다. 치료 계획에 이식된 수동 및/또는 능동 피두설을 등록하는 과정은 도 7, 10 및 11을 참조로 하여 이해될 수 있다. 출발점으로서, 치료 계획(104)은 바람직하게 계획 이미지 데이터(108)를 갖는 공지된 포지션 관계(106)를 갖는다 (이러한 엘리먼트는 도 10에 개략적으로 도시됨). 관계(106)는 상술된 바와 같이 계획 이미지 데이터를 이용하여 발생된 이미지에 대한 요망되는 병소 패턴을 입력함으로써 설정될 수 있다. 치료 계획(104)에 대해 피두설(64)의 위치를 식별하기 위하여, 등록 이미지 데이터(110)는 피두설 이식(70) 후에 획득될 수 있다. 등록 이미지 데이터(110)는 통상적으로 심장 조직 및 이식된 피두설의 적어도 일부, 특히 수동 고-콘트라스트 피두설 마커 구조물 둘 모두를 포함하는 3차원 이미지 데이터를 포함할 것이다. 조직 표면 등의 식별은 혈류에서 조영제를 방출함으로써 촉진될 수 있다. 이는 심장 조직 표면 및 심장/혈액 경계를 분절화하는데 용이하다. 등록 이미지 데이터(110) 및 계획 이미지 데이터(108)로부터의 심방 및 인접한 혈관 내의 조직/혈액 경계면은 계획 이미지 데이터 세트와 등록 이미지 데이터 세트 간의 관계(112)를 식별하기 위해 사용될 수 있다. 대표적인 관계(112)는 이상적으로, 변형 매트릭스, 또는 오프셋 등을 포함하는 맵핑 또는 변형을 포함할 수 있다. 혈액/조직 경계에 의존적이기 보다는, 대안적인 이미지/등록 관계(112)는 일련의 별개의 조직 지표, 예를 들어 챔버의 정점, 판 고리면, 난관구 중앙, 및 혈관의 방향성, 분기 위치 등을 식별함으로써 결정될 수 있다. 심장 조직이 심장 외측의 해부학적 지표에 대한 계획 이미지 데이터 세트(108)의 획득과 등록 데이터 세트(110)의 획득 간에 상당히 이동할 수 있으며 심장의 외형 및/또는 이의 구성요소들이 (심지어 박동 사이클의 유사한 시기에서도) 변형될 수 있다는 것에 주목한다. 이에 따라, 본 발명의 구체예가 계획/등록 이미지 관계(112)로서 단순 강제 변환을 이용할 수 있지만, 다른 구체예들은 임의의 다양한 변환 가능한 등록 기술을 이용할 수 있다.

[0050] 계획/등록 이미지 관계(112)의 식별을 용이하게 하기 위하여, 등록 이미지 데이터(110)는 계획 이미지 데이터 세트(108)를 획득하기 위하여 사용되는 것과 동일한 이미지 방식을 이용하여 획득될 수 있다. 예를 들어, 계획 이미지 데이터 세트가 CT 데이터를 포함하는 경우에, 등록 이미지 데이터 세트(110)는 또한 CT 데이터를 포함할 수 있다. 대안적으로, MRI 데이터가 계획 이미지 데이터 세트(108)에 대해 사용되는 경우에, 피두설 이식 후 MRI 획득은 등록 이미지 데이터 세트(110)에 대해 사용될 수 있다. 유사하게, 계획 이미지 데이터 세트(108)가 초음파 데이터를 포함하는 경우에, 등록 이미지 데이터 세트(110)는 또한 초음파 데이터를 포함할 수 있다. 그럼에도 불구하고, 다른 구체예는 계획 이미지 데이터 세트의 획득을 위해 사용되는 것 보다 등록 이미지 데이터 세트를 획득하기 위해 상이한 이미지 방식을 이용할 수 있다. 임의의 광범위한 3차원 이미지 데이터 융합, 3차원 강제 변환, 및/또는 3차원 변환 가능한 변환 기술은 상이한 이미지화 방식의 적용에

도 불구하고 사용될 수 있다.

[0051] 대표적인 구체예에서, 등록 이미지 데이터(110)는 능동 피두설 시스템의 적어도 하나의 구성요소를 포함할 수 있다. 예를 들어, 도 9a, 9b, 및 10은 3차원 이미지 데이터 세트(예를 들어, CT 데이터)에 높은 절대 정확성으로 카테터 침단을 등록하는 방법 및 시스템을 예시한 것이다. 표준 능동 카테터 네비게이션 시스템은 전기적 임피던스에서 자기장 불균일성 또는 전제(assumption)으로 인해 기하학적 왜곡을 일으킬 수 있다. 분석 오차는 초음파 또는 다른 네비게이션 시스템에서 존재할 수 있다. 이러한 추적 기술이 예를 들어 관상동맥에서 이미지화 가능한 전극에 대해 양호한 상대 포지션 측정을 제공하지만, 이들의 절대 정확성은 신체의 외측으로부터 방사선 수술 치료를 위해 요망되는 것 만큼 양호하지 않을 수 있다.

[0052] 도 9a 및 도 9b는 능동 피두설 카테터 네비게이션 시스템의 트랜스미터(122)를 개략적으로 예시한 것으로서, 대표적인 트랜스미터는 입방체와 같은 형태를 갖는다. 능동 피두설은 포지션 피두설의 위치를 감지하는 카테터의 원위 단부 가까이에 배치된 센서를 포함할 수 있다. 능동 피두설의 기준 좌표 시스템은 입방체-형태 트랜스미터(122)의 코너에 포지셔닝될 수 있다. 다른 시스템은 이러한 외부 트랜스미터를 외부 센서로 대체할 수 있으며, 이러한 능동 피두설은 관련 트랜스미터를 포함한다. 이와는 무관하게, 환자는 환자 지지체(124) 상에 놓이며, 환자 지지체는 또한 외부 능동 피두설 센서(122) 또는 트랜스미터를 지지할 수 있다. 일부 구체예에서, 환자 지지체(124)는 환자 지지체에 대한 환자의 움직임을 억제하기 위해 진공 백 또는 다른 구조물을 포함하며, 환자 지지체는 (환자 및 그 위에 마운팅된 네비게이션 시스템)을 이동시킬 수 있다.

[0053] 이동 가능한 환자 지지체(124), 능동 피두설 트랜스미터(122), 및 환자는 예를 들어, CT 스캐너(126)의 긴 이자 상에 배치됨으로써 이미지화를 위해 포지셔닝된다. 결과적으로, 등록 이미지 데이터 세트(도 9b에서 128로 기재된 이미지)는 트랜스미터 입방체(122)를 포함하여, 트랜스미터 입방체가 환자의 조직 및 임의의 다른 이식된 피두설과 함께 CT 데이터 세트에서 가시적일 수 있게 한다.

[0054] 일부 구체예에서, 환자 지지체(124) 및 환자는 전기 생리학 랩(lab)에 이동되어 플랫폼 또는 전기 생리학 테이블 상에 배치될 수 있으며, 환자 지지체(124)의 진공 백은 트랜스미터(122)에 대한 환자의 이동을 억제한다. 능동 피두설 위치 센서를 갖는 카테터는 환자에 도입되고 심장 조직으로 진행되어, 능동 피두설 네비게이션 시스템이 능동 피두설로부터 포지션 데이터를 결정하게 한다. CT 데이터 세트에서 센서(122)의 포지션이 공지되고 능동 피두설 네비게이션 시스템의 위치 및 방향성이 또한 공지되어 있기 때문에, 능동 피두설 마커는 능동 피두설의 네비게이션 시스템에 의해 식별된 CT 이미지 데이터 세트 위치 상에 겹쳐질 수 있다. 이에 따라, 능동 피두설(130)과 조직, 수동 피두설과, 치료 계획(104) 간의 관계는 또한 식별될 수 있다 (도 10 참조). 심장의 시기와 관련된 능동 피두설 포지션 정보를 보정하고, 심방동 사이클 전반에 걸쳐 타겟 부위와 능동 피두설 위치의 관계를 앞서서 (계획 이미지 데이터에서 타임 시리즈의 3차원 데이터 세트로부터 결정될 수 있음), 능동 피두설 데이터 신호는 타겟 부위의 추적을 향상시킬 수 있다.

[0055] 등록 단계(102)의 결과로서, 피두설과 치료 계획 간의 3차원 포지션 오프셋(또는 변환 매트릭스)은, 피두설이 효과적으로 치료 계획(132)에 등록되도록, 결정될 수 있다.

[0056] 도 9c를 참조로 하면, 대표적인 조정 모듈(200)의 블록 다이어그램은 환자 조직을 치료 계획에 등록하고/거나 환자를 방사선 수술 치료 시스템에 정렬시키는데 도움을 주기 위한 대안적인 시스템 및 방법을 나타낸다. 조정은 예를 들어, 환자가 환자 지지체(24) 상에 놓이기 전 또는 환자가 방사선 수술 시스템(10)의 환자 지지체(24) 상에 놓인 직후의 치료를 진행하기 전에 수행될 수 있다. 조정은 능동 피두설 시스템의 좌표 시스템 (예를 들어, Ascension Technology Corp. 3D 추적 시스템의 추적 좌표 시스템)과 방사선 수술 시스템(10)의 좌표 시스템 (예를 들어, CyberKnife™ 방사선 수술 로봇 좌표 시스템) 간의 맵핑 함수,  $\phi$ 를 결정할 수 있다:

[0057] 
$${}^{CK}p = \Phi({}^{AS}p) \quad \text{방정식 1}$$

[0058] 상기 식에서,  ${}^{CK}p$ 는 로봇 좌표 시스템에서의 포인트이며,  ${}^{AS}p$ 는 능동 피두설 추적 좌표 시스템에서의 동일한 포인트이다. 맵핑 함수  $\phi$ 는 능동 피두설 (통상적으로 하나 이상의 위치 센서의 형태)을 직렬 위치로, 이상적으로 고려되는 용적의 내측의 일련의 그리드 포인트로 이동시킴으로써 결정될 수 있다. 고려되는 그리드 포인트 및/또는 용적은 선형 가속기(12) (또는 다른 방사선 소스)를 지지하는 계획된 치료 및/또는 로봇(14)의 등선량 중심점(isocenter)에 또는 이에 가까이에 중심을 가질 수 있다. 대표적인 사이버나이프 방사선 수술 치료 시스템을 이용할 때, 치료 등선량 중심점은 두 개의 천장-마운팅된 추적 카메라의 축이 교차하는 사이버나이프 룸에서의 포인트일 수 있다. 이는 또한 사이버나이프 좌표 시스템의 기준으로 사용될 수



있다. 위치 또는 그리드 포인트들 간의 능동 피두설의 이동은 운동 플랫폼 오 로보트(202) (치료 부위에 또는 가까이)에 능동 피두설을 기계적으로 이동시키기 위한 별개의 로보트 조종기)를 이용하여 수행될 수 있으며, 능동 피두설의 위치는 능동 피두설 추적 시스템(204) 및 이미지 추적 시스템(16) (예를 들어, CyberKnife™ X-선 시스템) 둘 모두를 기반으로 한 추적 모듈(206)에 의해 감지되고 기록될 수 있다. 이미지 추적-기반 포지션과 능동 피두설-기반 포지션 사이에 적절한 최소 사각형은 최상-매칭 맵핑 함수,  $\phi$ 를 발견 하기 위해 조정 모듈(206)에 의해 사용될 수 있다.

[0059] 조정기(calibrator)(208)는 조정 모듈(206)의 구성요소이다. 조정기(208)는 소위 CHServer라 불리우는 방사선 수술 시스템 상에서 구동하는 서버 어플리케이션과 상호작용할 것이다. CHServer는 에테르넷을 통해 소통함으로써 조정기(208)로부터 일부 요청을 제공할 것이다. 조정기(208)는 또한 능동 피두설 운동 플랫폼, 오 로보트(202), 및 능동 피두설 추적 시스템(204)에 USB를 통해 연결된다. 조정기(208)는,

[0060] 오 로보트에게 명령하여 특정 위치에 센서를 이동시키고,

[0061] 방사선 수술 시스템의 이미지 추적 시스템(16)에 명령하여 한 쌍의 X-선을 획득하고,

[0062] 본 위치에 대한 능동 피두설 센서 좌표를 캡처하고,

[0063] CHServer를 통해 X-선을 다운로드하고

[0064] 모든 그리드 포인트 또는 그밖의 요망되는 위치를 찾을 때까지 단계 1-4를 반복할 수 있다. 모든 그리드 포인트로부터의 데이터를 캡처한 직후에, 조정기(208)는 맵핑 함수,  $\phi$ 를 계산하고, 이를 파일로 저장할 것이다.

[0065] 도 7, 12 및 1을 참조로 하면, 조직의 타겟 부위를 로보트(14)에 정렬시키는 것(136)은 일반적으로 환자 지지체(24)에 의해 환자를 지지함으로써 및 피두설(이미지 유도 시스템(16)의 이중면 X-선 이미지에서 나타난 바와 같은)이 요망되는 위치에 배치되도록 관절식 환자 지지체 시스템(26)을 이용하여 환자 지지체를 이동시킴으로써 수행되어, 치료 계획의 타겟 부위가 선형 가속기(12)로부터 계획된 경로로 정렬되도록 한다. 이에 따라, 피두설이 실제로 치료 계획이 완료된 후에 이식되지만, 정렬 공정은 계획 치료 데이터 상에서 겹쳐진 피두설을 참조로 하여 처리될 수 있으며, 이러한 정렬 공정은 방사선 수술 치료를 수행하는 의료인에게 보이는 바, 사전-계획 피두설이 사용될 때 적용되는 것과 상당히 유사하다.

[0066] 도 7 및 도 13을 참조로 하면, 로보트 및 선형 가속기에 의한 타겟 조직의 치료(46) 및 추적이 일반적으로 이해될 수 있다. 정렬된 치료 계획(152) (도 12를 참조로 하여 상술된 바와 같이 로보트(14)로 적절히 정렬된 직후에 계획된 경로 및 겹쳐진 피두설을 포함)은 적절한 경로 및 선형 가속기(12)로부터의 방사선의 빔을 규정한다. 공지된 방사선 수술 치료와 같이, 오프셋트는 호흡 사이클(154)에 대해 보상하도록 결정되며, 호흡 오프셋트는 일반적으로 환자의 표면 이미지를 이용하여 식별되는 바와 같이 호흡 진폭으로부터 결정되고, 상세하게 환자의 피부(156) 상에 마운팅된 외부 LED로부터 결정된다. 간헐적 이중면 X-선 데이터(158)는 임의의 환자 움직임 등에 대한 호흡 운동 오프셋트를 수정하고 정정하기 위해 사용될 수 있다.

[0067] 심장 운동 오프셋트(160)는 또한 치료 계획(152)에 적용될 수 있으며, 심장 사이클 오프셋트의 시기는 환자에게 연결된 EKG 센서(162) 또는 다른 심장 사이클 모니터에 의해 식별된다. 능동 피두설(164)로부터의 데이터 또는 신호는 또한 심장 운동의 시기를 식별하기 위해 사용될 수 있으며, 적절한 심장 운동 오프셋트를 제공하는데 사용할 수 있다. 심장 사이클 전반에 걸친 심장 사이클 오프셋트는 상기에서 설명된 바와 같이, 치료 계획(152)에서 포함된 타임 시리즈의 3차원 데이터 세트로부터 식별될 수 있다. 대안적으로, EKG 센서 신호(162) 및/또는 능동 피두설 신호(164)는, 타겟 부위가 계획(152)에 따라 충분히 정렬되는 동안에 방사선 빔이 심장 사이클의 일부의 심장 조직 쪽으로 단지 유도되도록, 방사선 빔의 게이팅(gating)을 위해 사용될 수 있다. 타겟 부위에 위치된 조직의 심장 사이클 운동의 부분이 무시될 수 있다는 것이 주목되는데, 예를 들어 피두설과 타겟 부위 간의 조직의 내부 변형이 고정된 오프셋트를 위하여 무시되며, 충분히 제한된 진폭을 갖는 하나 이상의 방향성에서의 운동이 무시된다는 것이 주목된다. 이와는 무관하게, 적절한 오프셋트가 치료 계획에 적용된 직후에, 로보트 방사선 빔 타겟팅(166)이 적용될 수 있다.

[0068] 도 12a를 참조로 하면, 도 9c와 관련된 구성요소 및 기술을 이용한 추적 모듈(210)이 이해될 수 있다. 편의를 위하여, 본 출원인은 계획 CT 데이터에서 정렬 중심이 피두설의 중력의 중심에 배치되어 있다고 가정할 수 있다. 이는 이러한 흔히 있는 경우가 아니기 때문에, 계획 데이터와 피두설 중심 간의 오프셋트는 통상적으로 포함될 것이다. 추적 모듈(210)은 치료 전달 동안에 심장 추적 컴퓨터 HTS 상에서 구동하는 소프트웨어를 포함한다. 정렬 모듈(206)은 심장 추적 컴퓨터 HTS 상에서 유사하게 구동할 수 있으며, 추적 모듈과 정렬 모

들은 대표적인 구체예에서 개인용 컴퓨터(PC)에서 구동하는 코드를 포함한다. 추적 모듈(210)은 USB를 통해 이식된 카테터의 모든 능동 피두설 센서 (예를 들어, Ascension 센서)로부터 포지션 데이터(212)를 입력시킴으로써 수용한다. 추적 모듈(210)은 방사선 수술 시스템의 좌표 시스템 (예를 들어, 사이버나이프 좌표)에서 능동 피두설 위치를 계산하기 위하여 조정 맵(214),  $\phi$ 를 이러한 능동 피두설 데이터에 적용한다. 이로부터, 포지션 데이터는 3개의 상이한 경로로 진행한다: 얼라이너(aligner)(216), 추적기(218), 및 시각화 장치(Visualizer)(220).

[0069] 얼라이너(216)는 방사선 수술 시스템에 환자의 정렬을 변경시키기 위해 능동 피두설로부터 데이터를 사용한다. 보다 상세하게, 능동 피두설 센서 데이터는 코우치 보정(couch correction)을 결정하기 위해 계획 CT 데이터 (방사선 수술 시스템 좌표에서 특정됨)로부터의 피두설 좌표에 대한 얼라이너 모듈 블록 [4]에서 매칭될 수 있다. 특정 기간에 걸친 평균 코우치 보정이 계산되고 사용자에게 나타내어질 수 있다. 이후에, 사용자는 이러한 코우치 보정을 적용하고 실시간으로 코우치 보정이 변하는 지를 관찰한다. 블록 [5]는 구동 평균으로서 계산하여, 사용자에게 긴의자 보정을 그래픽 형태로 나타낼 수 있다.

[0070] 추적기(218)는 유입되는 능동 피두설 위치로부터 타겟 위치를 계산하기 위해 구성된 추적기 모듈 블록 [6]을 포함할 수 있다. 정렬 후에, 계획 CT 좌표 시스템에서 규정된 바와 같은, 환자의 정렬 중심은 방사선 수술 치료 시스템의 등중심(isocenter)과 일치한다. 운동이 없는 경우에, 블록 [6]의 출력은 (0, 0, 0)일 것이다. 운동이 있는 경우에, 블록 [6]의 출력은 초기 또는 이상적인 포지션으로부터의 포지션의 변화일 수 있다. 추적기 모듈 블록 [7]은 타겟 운동으로부터 심장 운동을 제거할 수 있다. 얻어진 이상적인 운동 파형으로부터의 '단지 호흡'의 변화는 방사선 수술 치료 시스템 프로세서의 포지션 예측기로 송신될 수 있으며, 이는 로봇트를 구동시키기 위해 표준 데이터 경로에 따른 이러한 정보를 적용할 수 있다.

[0071] 능동 피두설 데이터는 시각화 장치(220)에 제공될 수 있는데, 이는 임의적으로 계획 모듈의 디스플레이 모듈 구성요소를 이용하여 CT 데이터 상에 겹쳐진 피두설 위치를 나타낼 수 있다. 이는 시스템 사용자가 능동 피두설을 이식시킨 후에 능동 피두설의 위치를 시각화하게 할 수 있다. 또한, 시각화 장치는 능동 위치 센서를 이용하여 측정된 포지션 데이터를 이용하여 실시간으로 로봇트에 의해 공급된 치료 빔을 나타낼 수 있다.

[0072] 상기로부터 이해될 수 있는 바와 같이, 환자 움직임은 심장 질환의 방사선 치료를 어렵게 한다. 환자 움직임이 추적되지 않는 경우에, 타겟화는 타겟의 시간 평균 위치로 빔을 유도할 수 있다. 서로게이트 및 타겟이 함께 단단히 연결되며 서로게이트의 추적이 정확하게 유지될 때, 타겟화는 떨어지지 않는다. 그러나, 서로게이트가 타겟과 서로게이트가 변형되게 배치되는 타겟과 조직으로부터의 오프셋일 때, 및 서로게이트와 타겟 사이의 변형이 추적되지 않는 경우에, 단일 이미지화 시기(phase)는 서로게이트 및 타겟의 상대적 위치를 계산하기 위해 사용될 수 있다. 적절한 이미지화 시기의 선택 (3차원 이미지화가 획득되는 타임 시리즈의 시기 중)은 타겟화의 정확성에 영향을 미칠 수 있다. 예를 들어, 상대적 위치의 계산이 타겟 오프셋에 대한 서로게이트가 심박동 사이클 전반에 걸쳐 평균 오프셋에 가깝지 않는 시기 동안에 수행되는 경우에, 평균 서로게이트 위치를 기반으로 한 타겟화는 타겟으로부터의 오프셋인 선량 전달을 초래할 수 있다.

[0073] 추적되지 않은 운동을 수용하기 위한 하나의 비교적 단순한 방법은 타겟이 타겟 부위 운동의 모든 시기 전반에 걸쳐 (심박동 사이클 및/또는 호흡 사이클 전반에 걸침을 포함) 타겟 부위 위치를 포함하기 위해 확장되도록 타겟 볼륨의 통합을 이용하는 것이다. 이러한 통합된 타겟은 타겟 부위의 치료를 가능하게 할 수 있지만, 비교적 높은 선량의 방사선을 수용하는 총 치료 용적을 증가시킬 수 있다. 방사선 빔이 타겟 조직과 동시에 이동하는 대안적인 추적 방법 (Accuray Synchrony™ 추적 시스템에서 사용하는 것과 유사함)은 타겟 부위에 선량을 전달하기 위해 사용될 수 있다. 이러한 현존하는 방법들은 방사선 민감성 측부 조직의 운동을 고려하지 않을 뿐만 아니라 타겟 부위에 대한 서로게이트의 운동을 고려하지 않을 수 있다. 비추적된 운동에 대한 방사선 빔의 게이팅이 또한 이용될 수 있지만, 타겟 부위에 충분한 선량을 제공하기 위해 전체 시간을 증가시킬 수 있다.

[0074] 대표적인 대안적인 비추적된 치료 방법에서, 조직은 비추적된 조직 운동을 가로질러 통합되는 선량으로 처리됨에 따라 분석될 수 있다. 최대 선량은 선량 구배가 운동의 방향을 변화시키는 영역에서 선량 분포의 일부 변형과 함께 평균 포지션으로 전달될 수 있다. 선량 구배의 변화율에 비해 비교적 작은 운동의 경우에, 선량 분포는 단지 비추적된 운동에 의해 약간 변경될 수 있다. 의도된 선량과 실제로 조직에 인가되는 선량 간의 보다 상당한 변화는 이의 계획된 해부학적 위치로부터 최대 선량의 임의의 이동에 의해 부여될 수 있다.

[0075] 비추적된 운동의 존재 하에 이러한 대표적인 타겟화 방법에서, 추적 서로게이트의 이미지화는 방사선 빔을 유도하기 위해 사용될 수 있다. 추적 서로게이트의 단지 단일 이미지가 얻어지는 경우에, 이미지의 간헐적 획득



특이 앞으로의 빔 방향을 결정하기 위해, 바람직하게 추적 서로게이트를 보다 양호하게 위치시키기 위해 평균 회합으로써 위치 데이터가 합쳐질 수 있도록, 비추적된 운동으로부터 형성된 타겟화 오차가 존재할 것이다. 이러한 방법은 타겟 부위에 대해 추적 서로게이트의 평균 위치에 대해 유도되는 빔을 형성시킬 수 있다. 계획이 이러한 동일한 평균 상대 포지셔닝을 기반으로 하여 형성되는 경우에, 최대 선량 위치는 계획된 타겟 부위에 상응해야 한다.

[0076] 상기를 고려하고, 도 14a 내지 14e를 참조로 하여 이해될 수 있는 바와 같이, 타겟화 정확성은 심장 및/또는 호흡 운동 전반에 걸쳐 추적 서로게이트에 대한 타겟의 시간 평균 위치의 분석에 의해 추적되지 않은 운동의 존재 하에 향상될 수 있다. 하나의 비교적 단순한 방법은 추적 서로게이트가 이의 평균 상대적 위치에 가장 가까운 시기를 선택함으로써 계획 동안에 이러한 시간 평균 상대적 위치를 사용하는 것이다. 서로게이트의 정확한 위치가 계획 동안에 알려지지 않을 수 있지만, 피두설 이식을 위한 타겟 위치에 상응하는 심장 내의 타겟 구조가 식별될 수 있어, 서로게이트가 계획된 평균 오프셋에 대해 적절한 위치에서 또는 가까이에 배치하기 위해 타겟화될 수 있도록 한다는 것이 주목된다. 계획 시기는 타겟 구조 위치에 대한 타겟 서로게이트 위치의 평균 위치를 기반으로 하여 선택될 수 있다.

[0077] 타임 시리즈의 3차원 계획 데이터 세트로부터 선택됨에 따라 별도의 시기가 시간 평균 위치에 정확하게 상응하지 않을 수 있다는 것이 주목된다. 일부 타겟화 오차는 이러한 차이로 인해 존재할 수 있다. 추가적으로, 추적 서로게이트의 평균 위치는 추적 서로게이트에 대한 타겟의 평균 형태에 상응하지 않을 수 있다. 다소 보다 정확한 해법은 서로게이트와 타겟 간의 시간 평균 관계를 고려할 수 있다. 도 14a 내지 14d에 도시된 바와 같이, 이러한 시간 평균은 캡처된 타임 시리즈에서 임의의 특정 시기에 상응하지 않을 수 있다. 그럼에도 불구하고, 계산된 시간 평균에 가장 가까운 시기를 선택하는 것이 편리하고 유익할 수 있다.

[0078] 도 14a 내지 14d는 추적 서로게이트 (채워진 원으로 표시)와 타겟 (내부가 빈 원으로 표시) 간의 2차원의 상대적 운동의 예를 도시한 것이다. 도 14a 내지 14d는 주기적 심장 운동의 4개 시기에서 기준 프레임에 대한 타겟 및 서킷(circuit)의 위치를 도시한 것이다. 서로게이트 및 타겟 둘 모두는 기준 프레임에 대해 이동하지만, 타겟은 또한 서로게이트에 대해 이동한다.

[0079] 도 14e에서, 계산된 평균 타겟 중심은 정확성 장점을 제공할 수 있다. 평균 타겟 중심과 추적 서로게이트 간의 관계는 도 14a-d의 임의의 별개의 이미지를 매칭시킬 필요는 없지만, 대신에 형태는 대상들 간에 평균 분리에 상응한다.

[0080] 여러 방사선 수술 시스템에서, CT 볼륨 세트는 디지털 재구성 방사선 사진(DRR)을 형성시키기 위해 사용된다. 치료 동안에, 유도 이미지는 환자를 정렬시키기 위하여 이러한 DRR에 매칭된다. DRR은 편리하게 타임 시리즈의 특정 시기 동안에 데이터 세트 중 임의의 하나로부터 구성될 수 있다. 이에 따라, 타겟 자체는 DRR에서 식별하는데 다소 어려울 수 있는데, 이는 추적 서로게이트의 사용에 대한 동기를 제공한다. 그럼에도 불구하고, 빔을 타겟화하기 위해 사용되는 오프셋은 시간 평균 관계를 가장 가깝게 매칭시키는 선택된 시기로부터 발생된 DRR의 평균 타겟 위치를 기반으로 할 수 있다. 대안적으로, 타겟 및 오프셋의 상대적 위치는, CT 볼륨에서 타겟의 타겟 위치가 특정 DRR에 상응하지 않을 수 있도록 DRR에 의존적이지 않고 계산된 시간 평균을 이용할 수 있다. 예를 들어, 피두설 좌표  $f(k,t)$ 를 갖는 경우에, 피두설을 연결시키는 거리는 하기와 같다:

$$d(k,m,t) = |f(k,t) - f(m-t)|$$
 피두설들 간의 이러한 연결 거리는 하기와 같으며:

$$M = \frac{N}{2}(N-1)$$
, 상기 식에서, N은 피두설의 갯수이다. 연결 거리는 하기와 같을 수 있으며:

$\{d(k,m,t)\}$ , 이는 M 차원 벡터이다. 이후에, 시간 평균 거리는 하기와 같이 계산될 수 있다:

$$\{\hat{d}(k,m)\}$$
 벡터 거리는 하기와 같이 계산된다: 
$$\Delta(t) = \sqrt{\frac{\sum (d(k,m,t) - \hat{d}(k,m))^2}{\frac{N}{2}(N-1) \text{ values}}}$$
 가장 작은

$\Delta(t)$ 에 상응하는 시기를 선택한다.

[0081] 도 15a 및 도 15b를 참조로 하면, 치료 계획에서 비추적된 운동의 영향이 그래프로 예시된다. 이러한 도면은 폐정맥을 절연시키기 위해 치료 계획에서 개의 우측 상대 폐정맥에 부착된 피두설의 측정된 운동의 효과를 도시한 것이다. 타겟 병소는 적색 (우측 타겟 병소, RTL) 및 녹색 (좌측 타겟 병소, LTL)으로 표시되며, 방사선-민감성 측부 조직 구조물은 보라색 (우측 기관지), 올리브색 (좌측 기관지) 및 청색 (식도)로 나타내었다. 운동을 고려하지 않은 계획된 선량은 녹색 등고선으로 나타내었고 운동의 효과를 고려한 후에 계산된 선량은

백색 등고선으로 나타내었다. 도 15a는 피두설과 타겟 간의 오프셋이 평균 0.5 mm 까지 상이한 시기를 선택함으로써 야기된 계획 오프셋 이외에 6mm 피크-투-피크의 진폭의 반복적인 비추적된 운동이 존재할 때의 선량의 효과를 도시한 것이다. 도 15b는 오프셋 없이 반복적인 비추적된 운동의 효과만을 나타낸 것이다. 오프셋의 효과는 비추적된 반복적인 운동의 효과 보다 매우 크다.

[0082] 도 16을 참조로 하면, 구성요소들의 키트는 본원에 기술된 시스템 및 방법을 이용하여 방사선 수술 치료를 용이하게 할 것이다. 이러한 및/또는 다른 구성요소들은, 일반적으로 동봉된 구성요소들 및/또는 시스템의 사용을 위한 설명서(172)와 함께, 하나 이상의 기밀적으로 밀봉된 패키지(170)에 포함될 수 있다. 키트는 바람직하게 심장에 경피 카테터의 삽입 동안에 사용되는 모든 일회용 항목들을 포함할 것이다. 카테터(174)는 일반적으로 근위 단부(178)와 원위 단부(180) 사이로 연장하는 긴 가요성 바디(176)를 가질 것이다. 외피(182)는 카테터 바디(176)를 수용하는 루멘을 가질 수 있으며, 외피는 임의적으로 피두설을 삽입 및 포지셔닝을 위해 적합한 작은 프로파일 형태로 제한하며, 외피는 임의적으로 상술된 나선형 또는 방사상으로 팽창 가능한 고정 구조물을 밀봉한다. 외피 및 카테터의 근위 허브(Proximal hub)(184,186)는 임의적으로 빠른 교환 방법을 이용하여, 카테터 바디(176)를 거쳐 근위로 끌어내도록 할 수 있다. 유사하게, 카테터는 가이드와이어(190)를 수용하기 위한 빠른 교환 가이드와이어 루멘을 가질 수 있거나, 오버-더-와이어(over-the-wire) 방법에서 카테터를 이용하기 위한 스로우 루멘(through lumen)을 가질 수 있다. 또한, 카테터는 원위 단부에서 흐름-유도된 별륜을 가질 수 있으며, 이는 폐동맥과 같은 타겟 부위의 다운스트림에 카테터의 빠른 배치를 용이하게 한다. 카테터가 계획 이미지 획득 이전에 및 방사선 치료 전반에 걸쳐 삽입될 수 있지만, 카테터는 통상적으로 이미지 획득 및 치료 계획이 완료된 후에 치료일에 치료일에 배치될 것이다.

[0083] 상술된 바와 같이, 카테터는 수동 서로게이트를 제공하기 위해 방사선 수술 치료 동안에 용이하게 시각화될 수 있는 고-콘트라스트 마커를 포함하는 수동 피두설을 포함할 수 있다. 대안적으로, 카테터(174)는 카테터의 위치를 지시하기 위해 신호를 전기적으로, 초음파로, 전자기적으로, 또는 방사선 등으로 전송하거나 수신하는 (그리고 카테터의 위치와 타겟 부위 간의 공지된 관계에 의해, 이에 의해 타겟의 위치를 지시함) 능동 피두설을 포함할 수 있다. 수동 피두설은 예를 들어, 금, 백금, 이리듐, 및/또는 탄탈륨 등을 포함하는 작은 금속성 구조물을 포함할 수 있다. 카테터는 또한 치료 동안 수용된 선량, 혈압, 및 다른 생물학적 신호를 측정하기 위한 센서를 포함할 수 있다.

[0084] 하나 이상의 멸균 패키지(170) 내에 포함된 일부 대표적인 구성요소들을 검토하면, 키트는 요오드 또는 다른 피부 세정 로션(190), 또는 1% 자일로카인의 바이알 등을 포함할 수 있다. 이러한 재료들은 피부 천공 부위에서 마취피부 팽진(anesthetic skin wheal)을 형성시키기 위해 사용될 수 있다. 삽입체 외피(194)는 혈액 회수, 다중 동시 약물의 흡입, 및 다른 정맥내 유지 용액 전달을 가능하게 하기 위하여 적어도 하나 또는 가능한 한 두 개의 측면 포트를 포함할 수 있다. 대표적인 삽입체 외피(194)는 두 개의 카테터가 동시에 포지셔닝될 수 있게 하기 위해 두 개의 포트 또는 채널을 갖는다. 고무 격막(rubber diaphragm)은 각 포트의 입구에서 발견될 수 있으며, 은을 포함하는 화합물로 함침된 3 mm 코튼 튜브형 커프(cotton tubular cuff)를 갖는 대표적인 삽입체는 세균발육억제제로서 사용하기 위해 삽입체의 외피를 따라 피부 천공 부위로 진행될 수 있다.

[0085] 니들(196)은 가이드와이어(190) 및 외피(194)와 함께 사용될 때, 정맥 삽입 및 카테터(174)의 포지셔닝을 확보하는 것을 가능하게 한다. EKG 전극(198)의 세트는 심장 리듬의 추적을 가능하게 하며, LED 또는 금 피두설의 세트가 호흡을 모니터링하기 위해 흉벽에 마운팅될 수 있다. 전도체는 근위 허브(186)의 기저 커넥터와 심장 조직을 고정시키도록 나선형 고정 리드 또는 다른 전도성 원위 구조물을 연결시키기 위해 카테터 바디(176)를 따라 연장시킬 수 있다. 이는 카테터의 원위 단부에서 고정 리드 또는 다른 전도성 구조물이 심박동을 모니터링하기 위한 심장 신호 전극으로서 단독으로 또는 다른 EKG 전극을 추가하여 사용되게 할 수 있다. 키트 패키지(170)는 환자 매트리스, 이상적으로 진공 백 매트리스와 같은 환자 위치의 변화를 제한하도록 구성된 매트리스를 포함할 수 있으며, 진공 백은 임의적으로 환자가 환자 지지체 상에 편안하게 포지셔닝된 직후에 백의 형태를 재구성하고 부착시키기 위해 진공 포트를 가지고/거나 별도의 펌프를 함유한다.

[0086] 카테터-기반 피두설 시스템의 사용시에 또는 이의 배치 동안에, 니들(196) (예를 들어, 20-게이지 로케이터 니들)은 내부 경정맥, 쇄골하 또는 상박 정맥을 식별하기 위해 사용될 수 있다. 14-게이지 니들(미도시됨)은 또한 키트에 포함되며, 패키지(170) 내에 삽입될 수 있으며, 삽입된 니들을 통해 와이어(190)이 배치되며, 이후에 니들은 회수된다. 피부는 와이어 삽입 부위에서 대략 2 mm 절개로 절개될 수 있으며, 확장체는 (임의적으로 삽입 외피(194)의 원위 단부에서) 조직 트랙을 확대하기 위하여 사용된다. 카테터(174)의 원위 단부(180)는 이후에 니들 거쳐서 삽입될 수 있으며, 카테터의 원위 단부의 포지션은 X-선 또는 형광 유도를 이용

하여 체크된다. 카테터(174)의 원위 단부(180) 가까이 고정 구조물은 카테터 바디(176)를 거쳐 외피(182)를 근위로 회수함으로써 노출될 수 있으며, 원위 단부는 심장의 타겟 조직에 부착된다. 카테터(174)의 근위 허브(186)는 봉합되거나 환자의 피부에 부착될 수 있다.

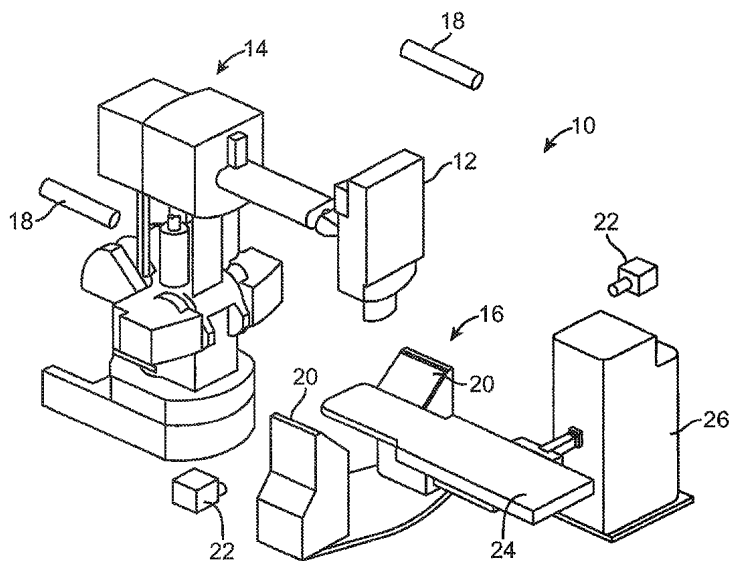
[0087] 형광 또는 초음파 유도를 이용하여, 다른 부착 방법은 도 8f와 관련하여 상술된 바와 같이, 카테터(184)의 원위 단부(180)에서 작은 프로파일 형태에서 큰 프로파일 형태로 폴리에틸렌 콘의 배치를 포함할 수 있다. 콘은 카테터의 근위부의 측면 상에 스위치를 슬라이딩시킴으로써 배치될 수 있다. 진공은 콘의 개방 단부에 임의적으로 10 또는 20 cc 시린지 등을 이용하여 적용될 수 있다. 스톱코크는 진공을 유지하기 위해 닫혀질 수 있으며, 시린지는 제거된다. 바람직하게, 콘은 심내막 표면에 흡입에 의해 부착된다.

[0088] 임의적으로, 검출, 페이스팅(pacing), 또는 절개 전극은 카테터 허브(186)의 포트를 통해 또는 삽입체 외피(194)를 통해 배치될 수 있다. 능동 피두설 또는 서로게이트가 사용되는 경우에, 네비게이션 시스템과 로봇 제어 시스템 간의 소통이 확인될 수 있다.

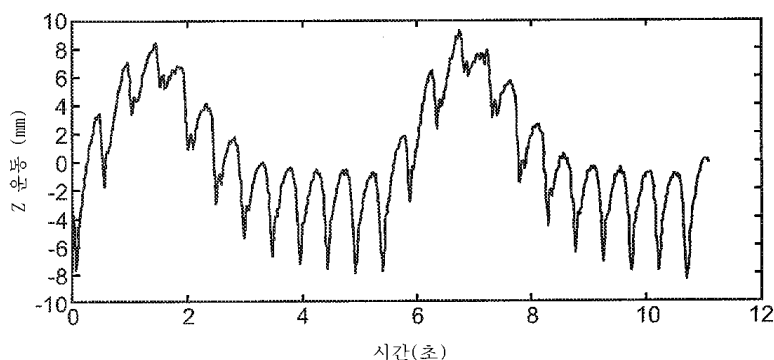
[0089] 이해를 명확히 하기 위해 일 예로서 대표적인 구체예가 상세하게 기술되었지만, 여러 변형, 변경, 및 개조는 당업자에게 자명할 수 있다. 이에 따라, 본 발명의 범위는 단지 첨부된 청구항에 의해 제한된다.

## 도면

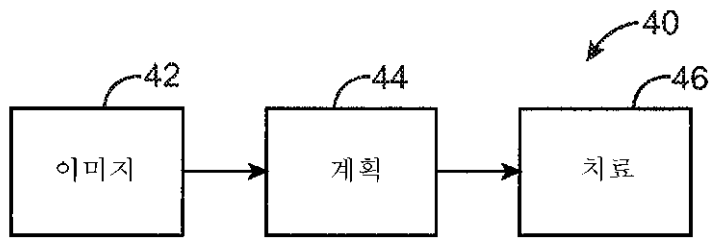
### 도면1



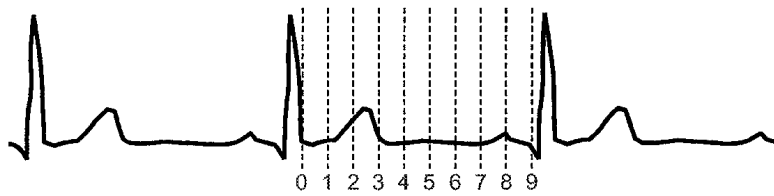
### 도면2



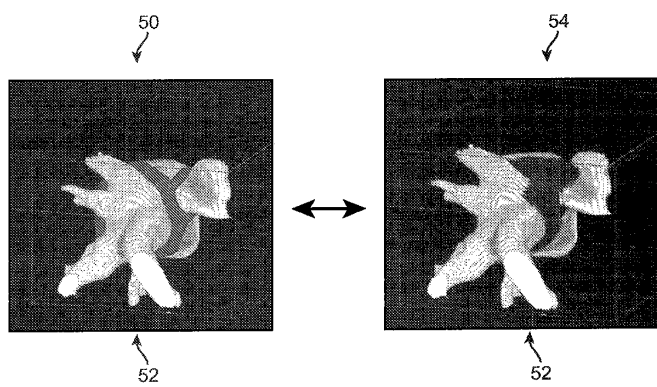
도면3



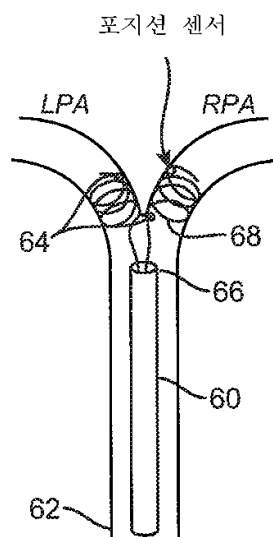
도면4



도면5

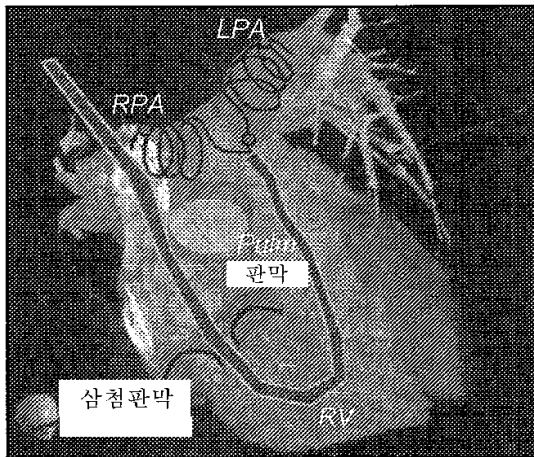


도면6a

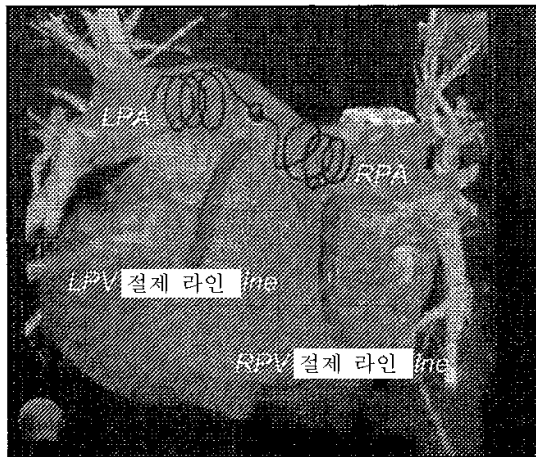




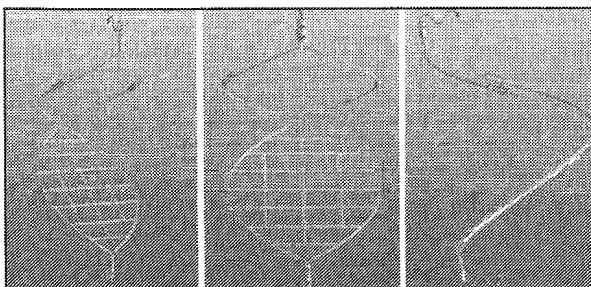
도면6b



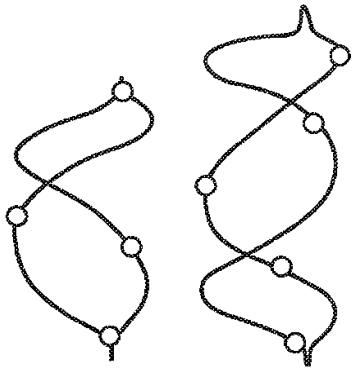
도면6c



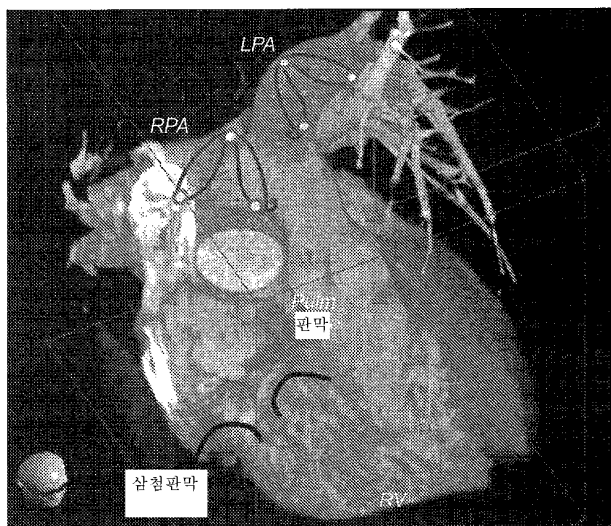
도면6d



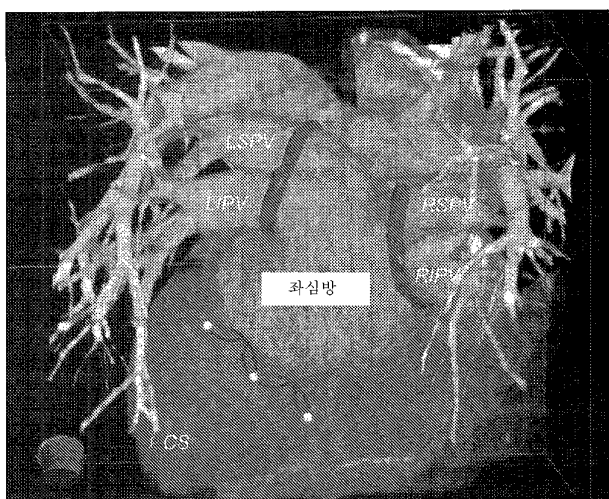
도면6e



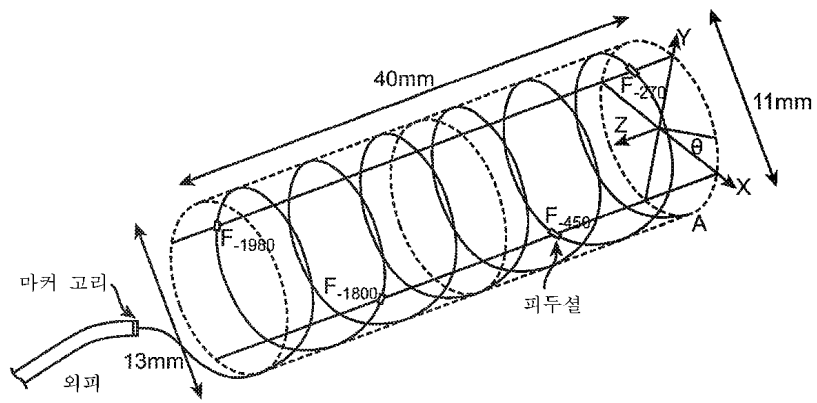
도면6f



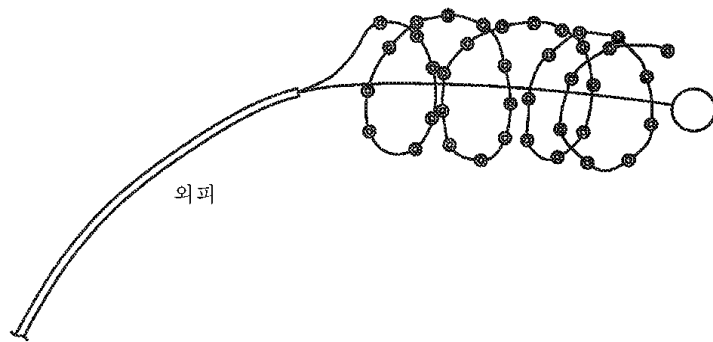
도면6g



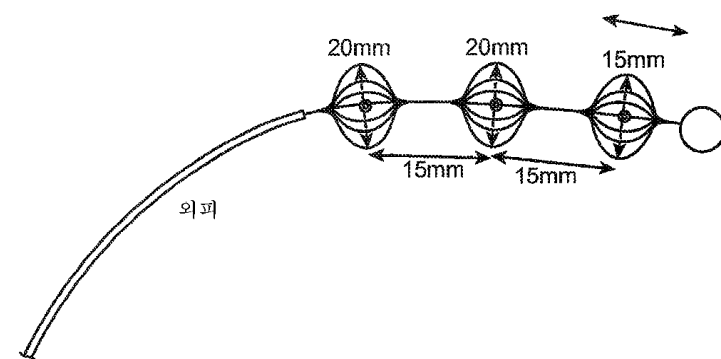
도면6h



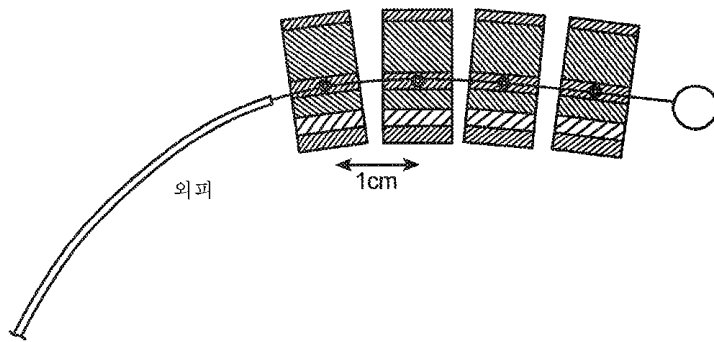
도면6i



도면6j



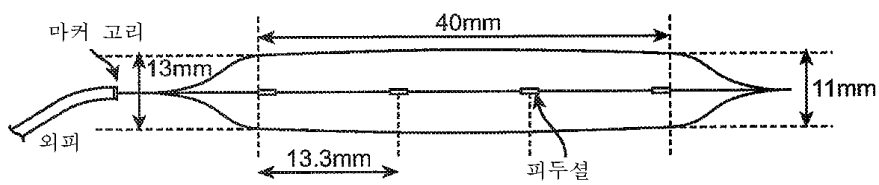
도면6k



도면6ki

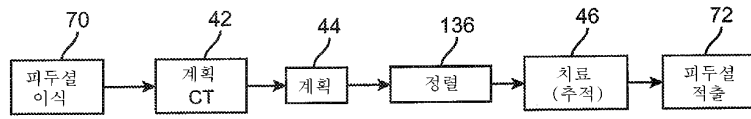
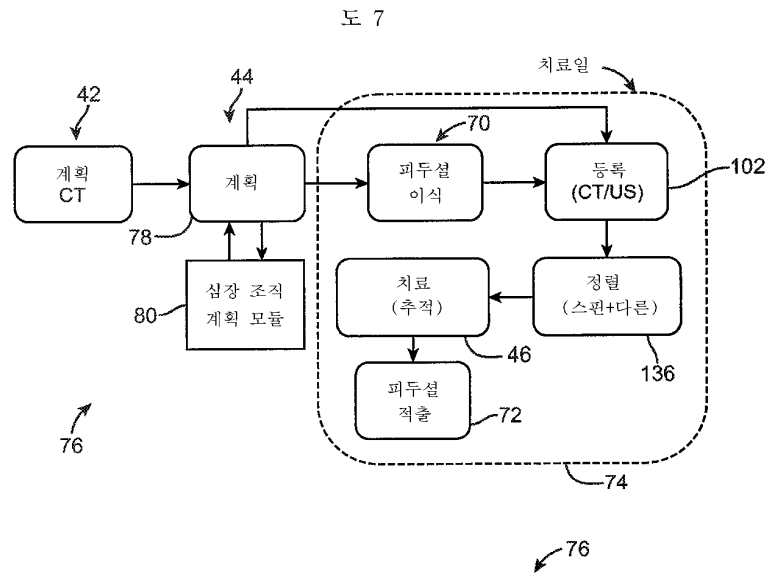


도면6l



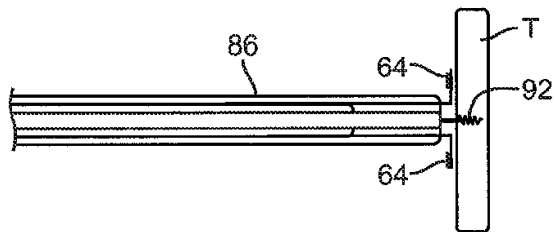


도면7

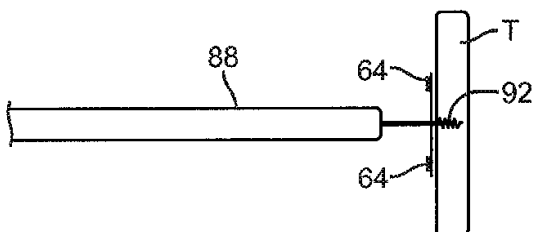


도 7a

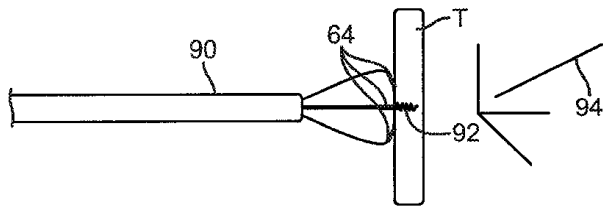
도면8a



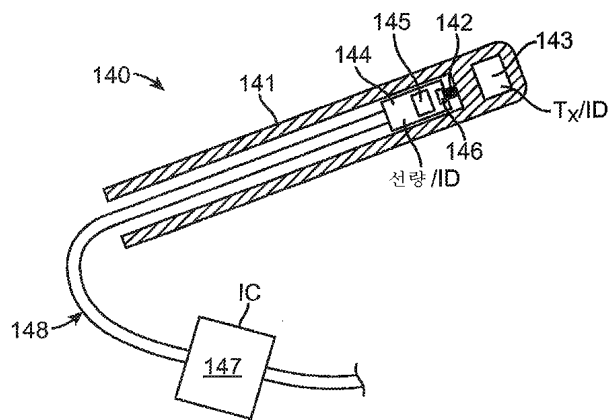
도면8b



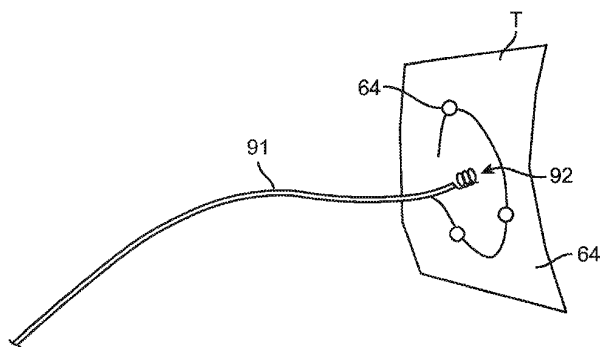
도면8c



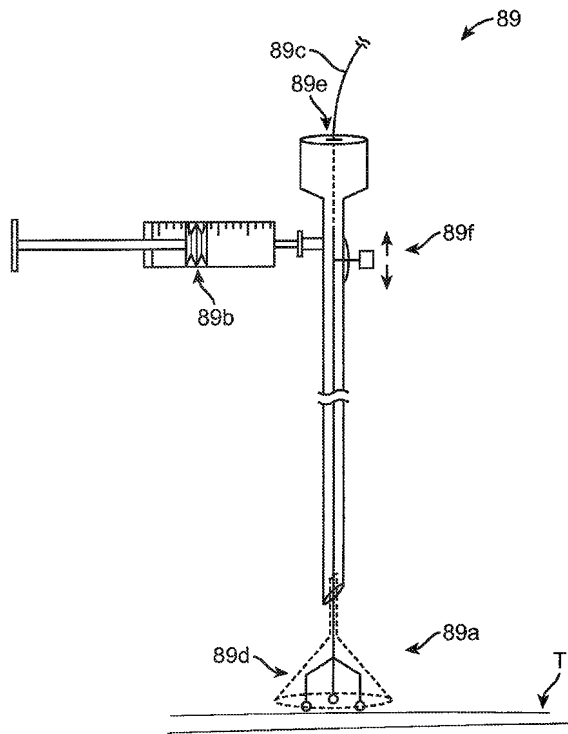
도면8d



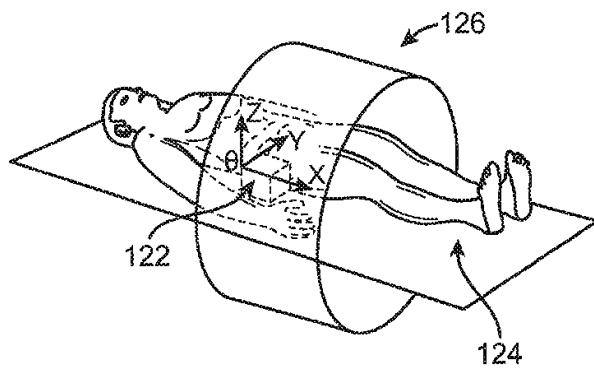
도면8e



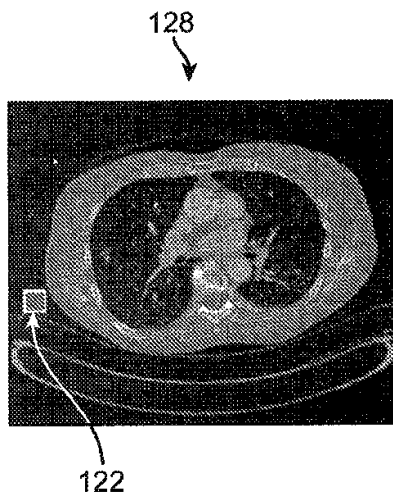
도면8f



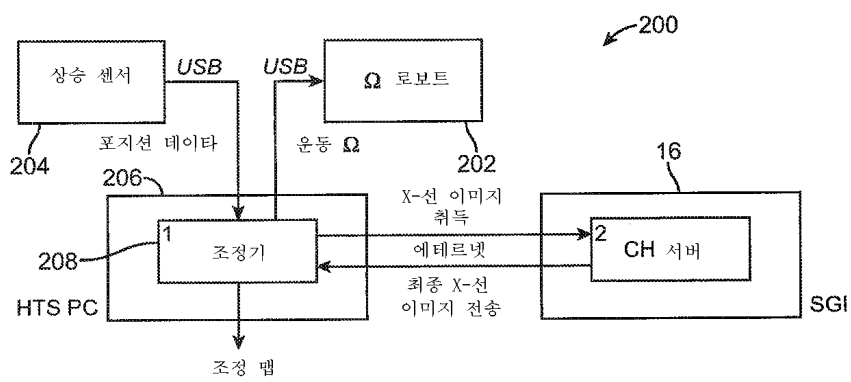
도면9a



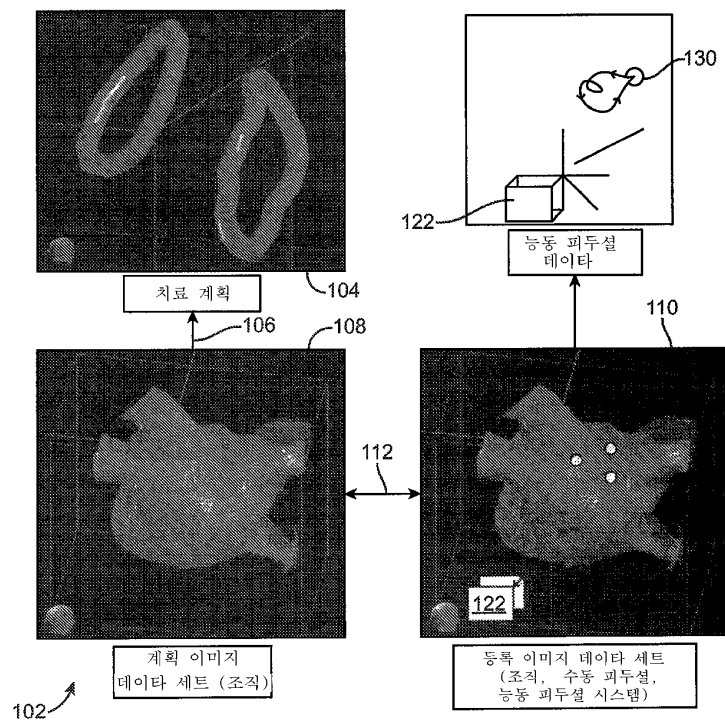
도면9b



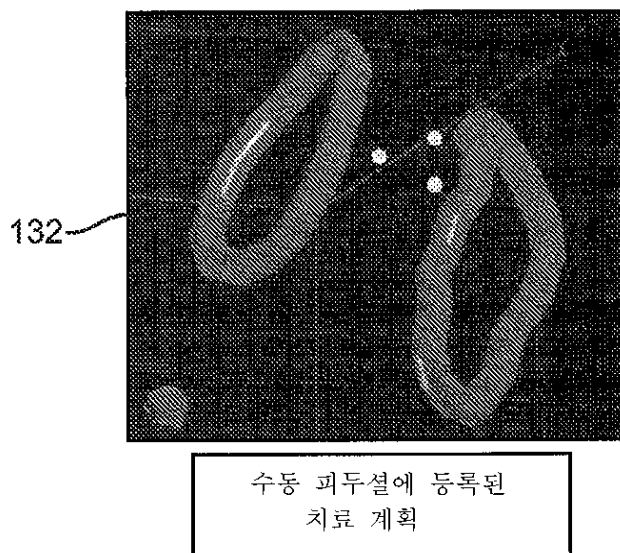
도면9c



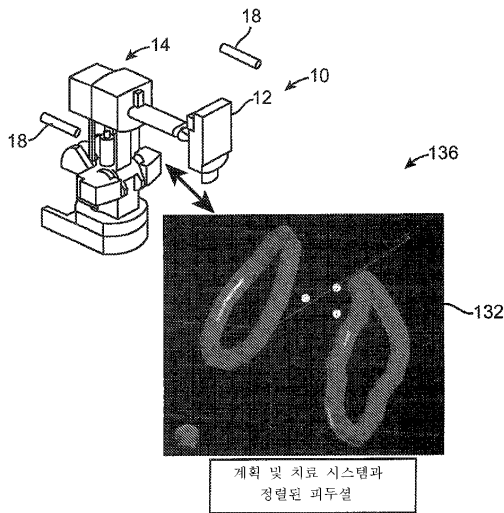
도면10



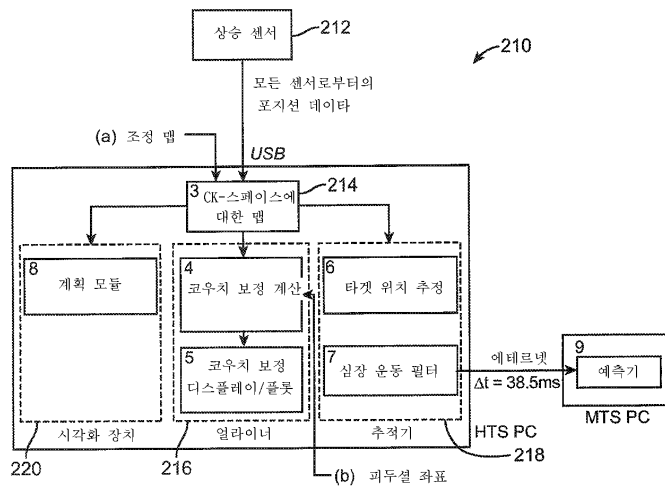
도면11



도면12

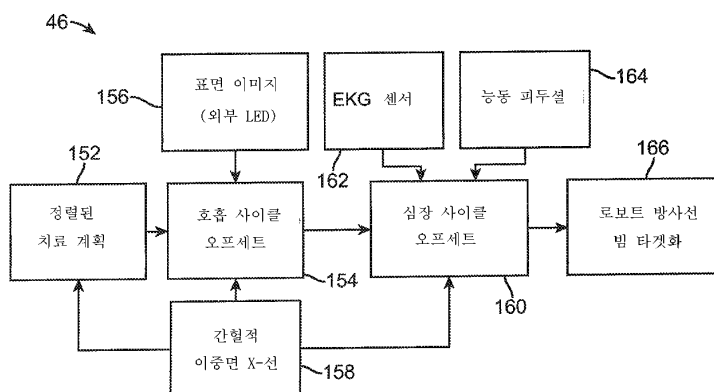


도 12

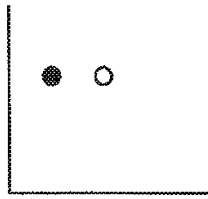


도 12a

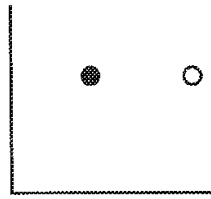
도면13



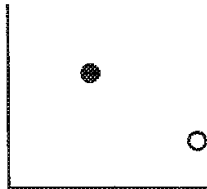
도면14



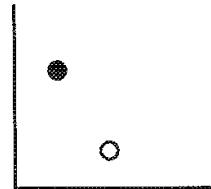
도 14a



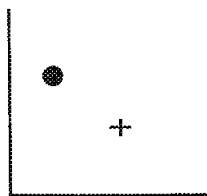
도 14b



도 14c

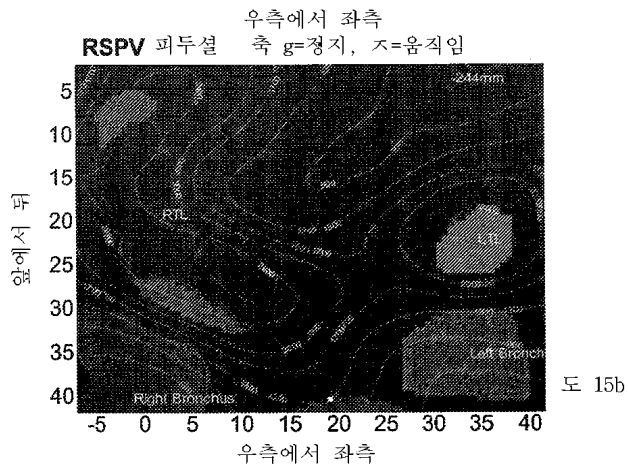
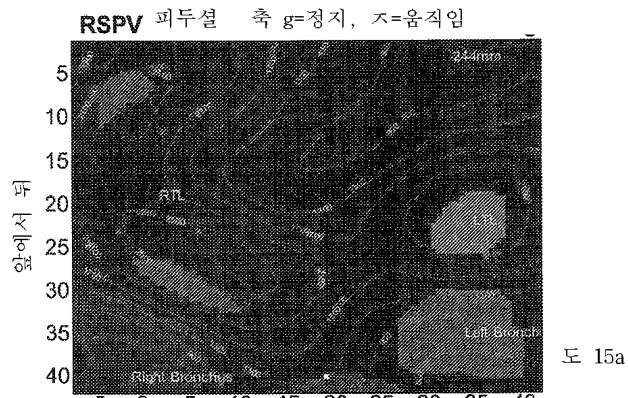


도 14d



도 14e

도면15





도면16

