



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0060968
(43) 공개일자 2018년06월07일

- | | |
|---|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
 <i>G06Q 50/22</i> (2018.01) <i>A61N 5/10</i> (2006.01)
 <i>G06F 19/00</i> (2018.01) <i>G06F 19/24</i> (2011.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
 <i>G06Q 50/22</i> (2018.01)
 <i>A61N 5/103</i> (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2017-0143561
 (22) 출원일자 2017년10월31일
 심사청구일자 2017년10월31일</p> <p>(30) 우선권주장
 1020160159066 2016년11월28일 대한민국(KR)</p> | <p>(71) 출원인
 고려대학교 산학협력단
 서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)</p> <p>(72) 발명자
 이석
 서울특별시 성북구 오패산로 46, 130동 903호(하월곡동, 월곡두산위브아파트)</p> <p>(74) 대리인
 특허법인 다해</p> |
|---|---|

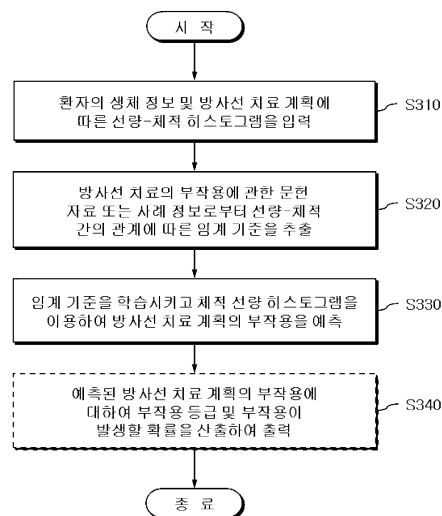
전체 청구항 수 : 총 17 항

(54) 발명의 명칭 데이터마이닝을 이용한 방사선 치료 계획의 검증 방법

(57) 요약

본 발명은 데이터마이닝을 이용한 방사선 치료 계획의 검증 기술에 관한 것으로, 방사선 치료 계획의 검증 방법은, 환자의 생체 정보 및 방사선 치료 계획(radiation therapy plan, RTP)에 따른 선량-체적 히스토그램(dose volume histogram, DVH)을 입력받고, 방사선 치료의 부작용에 관한 복수의 문헌 자료 또는 사례 정보로부터 선량-체적 간의 관계에 따른 임계 기준을 추출하며, 추출된 임계기준을 학습시키고 입력된 선량-체적 히스토그램을 이용하여 환자에 대한 방사선 치료 계획의 부작용을 예측한다.

대표도 - 도3a



(52) CPC특허분류

G06F 19/24 (2013.01)

G16H 50/50 (2018.01)

G16H 50/70 (2018.01)

명세서

청구범위

청구항 1

환자의 생체 정보 및 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획(radiation therapy plan, RTP)에 따른 선량-체적 히스토그램(dose volume histogram, DVH)을 입력받는 단계;

방사선 치료의 부작용에 관한 복수의 문헌 자료 또는 사례 정보로부터 선량-체적 간의 관계에 따른 임계 기준을 추출하는 단계; 및

추출된 상기 임계 기준을 학습시키고 입력된 상기 선량-체적 히스토그램을 이용하여 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획의 부작용을 예측하는 단계를 포함하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 임계 기준을 추출하는 단계는,

방사선 치료의 부작용에 관한 복수의 문헌 자료 또는 사례 정보로부터 방사선 치료 대상 장기들에 대한 방사선 치료 계획 내의 부작용 연관 인자를 결정하는 단계; 및

결정된 상기 부작용 연관 인자에 해당하는 사례 값을 수집하는 단계를 포함하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 부작용 연관 인자를 결정하는 단계는,

상기 복수의 문헌 자료 또는 사례 정보에 포함된 부작용 연관 인자 중 빈도수가 높은 소정 개수의 부작용 연관 인자를 선택하는 것을 특징으로 하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 4

제 2 항에 있어서,

상기 부작용 연관 인자를 결정하는 단계는,

물리학적 지표(dosimetrical index), 생물학적 지표(biological index) 및 RTOG(radiation therapy oncology group) 장기 견딜 선량 데이터 중 적어도 하나를 고려하여 결정되는 것을 특징으로 하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 방사선 치료 계획의 부작용을 예측하는 단계는,

추출된 상기 임계 기준에 대하여 기계 학습(machine learning) 알고리즘을 이용하여 부작용 예측 모델을 생성하는 단계; 및

생성된 상기 부작용 예측 모델에 상기 환자의 생체 정보 및 상기 선량-체적 히스토그램을 입력함으로써 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획의 부작용 정도를 평가하는 단계를 포함하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 6

제 5 항에 있어서,

상기 부작용 예측 모델을 생성하는 단계는,

추출된 상기 임계 기준에 따라 부작용이 발생하는 사례 값을 결정 트리(decision tree)의 각 노드(node)로 설정함으로써 선량에 따른 부작용 발생 여부를 결정하는 부작용 예측 모델을 생성하는 것을 특징으로 하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 7

제 5 항에 있어서,

상기 부작용 예측 모델을 생성하는 단계는,

추출된 상기 임계 기준에 따라 부작용이 발생하는 사례 값을 서포트 벡터(support vector)를 이용하여 학습시킴으로써 방사선 치료에 따른 생존 가능성을 그룹별로 분류하는 부작용 예측 모델을 생성하는 것을 특징으로 하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 8

제 5 항에 있어서,

상기 부작용 예측 모델을 생성하는 단계는,

추출된 상기 임계 기준에 따라 부작용이 발생하는 사례 값을 신경망(neural network)으로 구성함으로써 입력된 선량에 따라 상기 신경망의 분기 및 출력까지의 도달 상황을 결정하는 부작용 예측 모델을 생성하는 것을 특징으로 하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

예측된 상기 방사선 치료 계획의 부작용에 대하여 부작용 등급(toxicity level) 및 해당 등급의 부작용이 발생할 확률을 산출하여 출력하는 단계를 더 포함하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 10

제 9 항에 있어서,

상기 부작용 등급 및 해당 등급의 부작용이 발생할 확률을 산출하여 출력하는 단계는,

상기 방사선 치료 계획 또는 상기 부작용 연관 인자와 상기 부작용 등급 간에 평가 기준이 상이한 경우, 이중 평가 기준을 정합시키는 매칭 정보를 이용하여 상기 부작용 등급을 조정하는 단계를 더 포함하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 11

제 1 항에 있어서,

예측된 상기 방사선 치료 계획의 부작용이 미리 설정된 임계 범위를 벗어나는 경우 상기 환자의 생체 정보 및 상기 방사선 치료 계획 내의 부작용 연관 인자를 고려하여 상기 방사선 치료 계획의 수정을 유도하는 단계를 더 포함하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 12

환자의 생체 정보 및 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획(radiation therapy plan, RTP)에 따른 선량-체적 히스토그램(dose volume histogram, DVH)을 입력받는 단계;

방사선 치료의 부작용에 관한 비정형 데이터를 포함하는 복수의 문헌 자료, 관독문 또는 사례 정보로부터 선량-체적 간의 관계에 따른 임계 기준을 추출하여 정형화하는 단계; 및

정형화된 상기 임계 기준을 학습시키고 입력된 상기 선량-체적 히스토그램을 이용하여 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획의 부작용을 예측하는 단계를 포함하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 13

제 12 항에 있어서,

상기 임계 기준을 추출하여 정형화하는 단계는,

방사선 치료 대상 장기들에 대한 방사선 치료 계획 내의 부작용 연관 인자를 고려하여 데이터 추출 패턴을 설정하는 단계;

설정된 상기 데이터 추출 패턴을 이용하여 방사선 치료의 부작용에 관한 복수의 문헌 자료, 판독문 또는 사례 정보 내에 포함된 비정형 데이터를 분해하는 단계; 및

분해된 상기 비정형 데이터의 각 항목으로부터 상기 부작용 연관 인자에 해당하는 사례 값을 정형화된 형식(format)으로 가공하여 수집하는 단계를 포함하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 14

제 13 항에 있어서,

상기 부작용 연관 인자는,

물리학적 지표(dosimetrical index), 생물학적 지표(biological index) 및 RTOG(radiation therapy oncology group) 장기 건담 선량 데이터 중 적어도 하나를 고려하여 결정되는 것을 특징으로 하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 15

제 13 항에 있어서,

상기 임계 기준을 추출하여 정형화하는 단계는,

상기 부작용 연관 인자에 대해 미리 수집된 임상 한계치를 이용하여 상기 수집된 사례 값에 오류가 존재하는지 여부를 감지하는 단계를 더 포함하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 16

제 15 항에 있어서,

상기 임계 기준을 추출하여 정형화하는 단계는,

상기 감지 결과, 오류가 존재하는 경우, 상기 수집된 사례 값 및 임상 한계치를 함께 입력 오류로서 표시하는 단계를 더 포함하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

청구항 17

제 12 항에 있어서,

상기 방사선 치료 계획의 부작용을 예측하는 단계는,

추출된 상기 임계 기준에 대하여 기계 학습(machine learning) 알고리즘을 이용하여 부작용 예측 모델을 생성하는 단계; 및

생성된 상기 부작용 예측 모델에 상기 환자의 생체 정보 및 상기 선량-체적 히스토그램을 입력함으로써 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획의 부작용 정도를 평가하는 단계를 포함하는 방사선 치료 계획의 검증 방법.

발명의 설명

기술 분야

본 발명은 방사선 치료를 위한 치료 계획의 수립에 관한 기술로서, 특히 방사선 치료에 앞서 방사선 치료 계획을 수립하고 수립된 치료 계획을 이용하여 실제 환자에 대한 방사선 치료를 수행할 때 발생할 수 있는 영향 내지 방사선 부작용을 사전에 검증하는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0001]

- [0002] 환자의 신체 내 존재하는 악성 또는 양성 종양을 치료하는 방법으로서, 수술, 항암치료 및 방사선 치료가 존재한다. 이 중에서도 방사선 치료는, 환자의 신체 외부에서 각종 장비를 이용하여 파장이 매우 짧고 높은 에너지를 갖는 방사선을 종양에 조사하여 제거하는 치료 방법을 말한다.
- [0003] 이처럼 환자의 종양조직으로 방사선을 조사하기 전에, 환자의 현재 신체 조직 내 존재하는 종양의 크기, 위치 등을 고려하여 방사선의 조사 위치 및 조사량을 결정하는 등의 정밀한 방사선 치료 계획이 요구된다. 방사선 치료에 필요한 고려 대상이 다양함에 따라 방사선 치료 계획 또한 고려 대상별로 다양하게 존재한다.
- [0004] 종래의 의료 현장에서 다양한 방사선 치료 계획은 어느 방사선 치료 계획이 환자에 게 있어 가장 효과적인지 알기 어려워 정확하고 신속한 치료가 진행되지 않고, 치료가 장기화되는 문제점이 발생하였으며, 이러한 방사선 치료 계획의 적정성 여부
- [0005] 또한 전적으로 의료진의 경험과 일부 기록의 열람에 의존하였다.
- [0006] 이와 관련하여, 이하에서 제시되는 선행기술문헌에는 선량-체적 히스토그램을 활용하여 방사선 치료 계획을 추천하는 기술에 관하여 소개하고 있으나, 해당 방사선 치료 계획으로 인해 환자에게 발생할 수 있는 부작용에 대해서는 고려가 부족하였던 것이 사실이다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0007] (특허문헌 0001) 한국특허공개공보 제10-2015-0072763호, 2015.06.30 공개

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 본 발명이 해결하고자 하는 기술적 과제는 종래의 방사선 치료에 앞서 미리 수립된 방사선 치료 계획의 검증 내지 방사선 부작용에 대한 분석이 의료진 개인의 경험 내지는 의료진이 직접 조회한 한정된 기록에 전적으로 의존하고 있는 문제점을 해소하고, 이로 인해 환자를 위해 수립된 방사선 치료 계획의 부작용 배제를 위한 검증 과정에 반복 재현성이 떨어지는 약점을 극복하고자 한다.

과제의 해결 수단

- [0009] 상기 기술적 과제를 해결하기 위하여, 본 발명의 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법은, 환자의 생체 정보 및 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획(radiation therapy plan, RTP)에 따른 선량-체적 히스토그램(dose volume histogram, DVH)을 입력받는 단계; 방사선 치료의 부작용에 관한 복수의 문헌 자료 또는 사례 정보로부터 선량-체적 간의 관계에 따른 임계 기준을 추출하는 단계; 및 추출된 상기 임계 기준을 학습시키고 입력된 상기 선량-체적 히스토그램을 이용하여 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획의 부작용을 예측하는 단계를 포함한다.
- [0010] 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법에서, 상기 임계 기준을 추출하는 단계는, 방사선 치료의 부작용에 관한 복수의 문헌 자료 또는 사례 정보로부터 방사선 치료 대상 장기들에 대한 방사선 치료 계획 내의 부작용 연관 인자를 결정하는 단계; 및 결정된 상기 부작용 연관 인자에 해당하는 사례 값을 수집하는 단계를 포함할 수 있다. 또한, 상기 부작용 연관 인자를 결정하는 단계는, 상기 복수의 문헌 자료 또는 사례 정보에 포함된 부작용 연관 인자 중 빈도수가 높은 소정 개수의 부작용 연관 인자를 선택할 수 있다. 나아가, 상기 부작용 연관 인자를 결정하는 단계는, 물리학적 지표(dosimetrical index), 생물학적 지표(biological index) 및 RTOG(radiation therapy oncology group) 장기 건담 선량 데이터 중 적어도 하나를 고려하여 결정될 수 있다.
- [0011] 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법에서, 상기 방사선 치료 계획의 부작용을 예측하는 단계는, 추출된 상기 임계 기준에 대하여 기계 학습(machine learning) 알고리즘을 이용하여 부작용 예측 모델을 생성하는 단계; 및
- [0012] 생성된 상기 부작용 예측 모델에 상기 환자의 생체 정보 및 상기 선량-체적 히스토그램을 입력함으로써 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획의 부작용 정도를 평가하는 단계를 포함할 수 있다.

- [0013] 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법은, 예측된 상기 방사선 치료 계획의 부작용에 대하여 부작용 등급(toxicity level) 및 해당 등급의 부작용이 발생할 확률을 산출하여 출력하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0014] 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법은, 예측된 상기 방사선 치료 계획의 부작용이 미리 설정된 임계 범위를 벗어나는 경우 상기 환자의 생체 정보 및 상기 방사선 치료 계획 내의 부작용 연관 인자를 고려하여 상기 방사선 치료 계획의 수정을 유도하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0015] 상기 기술적 과제를 해결하기 위하여, 본 발명의 다른 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법은, 환자의 생체 정보 및 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획(radiation therapy plan, RTP)에 따른 선량-체적 히스토그램(dose volume histogram, DVH)을 입력받는 단계; 방사선 치료의 부작용에 관한 비정형 데이터를 포함하는 복수의 문헌 자료, 판독문 또는 사례 정보로부터 선량-체적 간의 관계에 따른 임계 기준을 추출하여 정형화하는 단계; 및 정형화된 상기 임계 기준을 학습시키고 입력된 상기 선량-체적 히스토그램을 이용하여 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획의 부작용을 예측하는 단계를 포함한다.
- [0016] 다른 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법에서, 상기 임계 기준을 추출하여 정형화하는 단계는, 방사선 치료 대상 장기들에 대한 방사선 치료 계획 내의 부작용 연관 인자를 고려하여 데이터 추출 패턴을 설정하는 단계; 설정된 상기 데이터 추출 패턴을 이용하여 방사선 치료의 부작용에 관한 복수의 문헌 자료, 판독문 또는 사례 정보 내에 포함된 비정형 데이터를 분해하는 단계; 및 분해된 상기 비정형 데이터의 각 항목으로부터 상기 부작용 연관 인자에 해당하는 사례 값을 정형화된 형식(format)으로 가공하여 수집하는 단계를 포함할 수 있다. 또한, 상기 임계 기준을 추출하여 정형화하는 단계는, 상기 부작용 연관 인자에 대해 미리 수집된 임상 한계치를 이용하여 상기 수집된 사례 값에 오류가 존재하는지 여부를 감지하는 단계를 더 포함할 수 있다. 나아가, 상기 임계 기준을 추출하여 정형화하는 단계는, 상기 감지 결과, 오류가 존재하는 경우, 상기 수집된 사례 값 및 임상 한계치를 함께 입력 오류로서 표시하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0017] 다른 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법에서, 상기 방사선 치료계획의 부작용을 예측하는 단계는, 추출된 상기 임계 기준에 대하여 기계 학습(machine learning) 알고리즘을 이용하여 부작용 예측 모델을 생성하는 단계; 및 생성된 상기 부작용 예측 모델에 상기 환자의 생체 정보 및 상기 선량-체적 히스토그램을 입력함으로써 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획의 부작용 정도를 평가하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0018] 한편, 이하에서는 상기 기재된 방사선 치료 계획 검증 방법들을 컴퓨터에서 실행시키기 위한 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체를 제공한다.

발명의 효과

- [0019] 본 발명의 실시예들은 다수의 문헌과 사례 정보를 취합하여 데이터마이닝을 통해 방사선 치료 계획의 부작용에 대한 정량적인 기준을 마련하고, 이를 치료 직전에 수립된 방사선 치료 계획의 검증에 활용함으로써, 의료진 개인의 경험이나 지식에 의존하던 종래의 방식에서 벗어나 반복 재현성이 우수한 객관적인 부작용 판별 기준을 의료진에게 제공할 수 있으며, 비정형 데이터를 포함하는 빅 데이터의 입력시에도 자동화된 처리 방식을 도입하여 정형 데이터를 추출하고 가공함으로써, 연구 문서나 판독문 내의 임상 증거를 수집하는데 소요되던 의료진의 노력을 대폭 감소시켜 보다 효율적이고 빠른 치료가 가능하다.

도면의 간단한 설명

- [0020] 도 1은 본 발명이 속하는 기술분야에서 의료진이 폐암 환자에 대해 방사선량과 체적 간의 관계로부터 방사선 치료 계획의 적정성을 분석하는 사례를 예시한 도면이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 수립 및 검증 과정을 도시한 블록도이다.
- 도 3a 및 도 3b는 본 발명의 일 실시예에 따른 데이터마이닝을 이용한 방사선 치료 계획의 검증 방법을 도시한 흐름도이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법을 구현한 실험예에서 모집단의 수집 과정을 예시한 도면이다.
- 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법을 구현한 실험예에서 참조한 방사선 치료의 부작용 등급을 예시한 도면이다.
- 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법을 구현한 실험예에서 약물 치료가 가능한 부

작용 등급에 대한 치료 기간 대비 누적 부작용 비율을 예시한 도면이다.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법을 구현한 실험예에서 부작용의 요인이 되는 부작용 연관 인자를 예시한 도면이다.

도 8 내지 도 10은 본 발명의 실시예들에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법에서 부작용 예측 모델을 생성하기 위해 채택할 수 있는 구현 수단을 예시한 도면이다.

도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법을 통해 사용자에게 제공되는 부작용 등급을 예시한 도면이다.

도 12는 본 발명의 다른 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법에서 비정형 데이터를 예측 모델에 활용하는 과정을 도시한 블록도이다.

도 13은 본 발명의 다른 실시예에 따른 비정형 데이터에 대한 데이터마이닝을 이용한 방사선 치료 계획의 검증 방법을 도시한 흐름도이다.

도 14는 본 발명의 다른 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법에서 비정형 데이터로부터 정형 데이터를 추출하는 과정을 설명하기 위한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0021] 본 발명의 실시예들을 설명하기에 앞서, 방사선 치료 분야에서 실제 방사선 치료를 수행하기에 앞서 의료진에 의해 수립되는 방사선 치료 계획을 검증하는 과정 내지 이렇게 수립된 방사선 치료 계획을 대상 환자에게 적용하는 과정에서 나타나는 문제점들을 검토한 후, 이들 문제점을 해결하기 위해 본 발명의 실시예들이 채택하고 있는 기술적 수단을 순차적으로 소개하도록 한다. 이하에서 제시되는 실시예들은 방사선 치료 계획의 오류에 따라 실제 방사선 치료 과정에서 부작용이 가장 두드러지게 발견되는 폐암 환자의 사례를 중심으로 예시하였으나, 폐암 환자뿐 만 아니라 모든 유형의 방사선 치료 분야에 적용될 수 있음은 당연하다.
- [0022] 먼저, 폐암 환자의 상태를 진단한 의료진에 의해 해당 환자에 대한 방사선 치료 계획이 수립되고, 해당 방사선 치료 계획 내에는 대상 병변 조직의 각 위치별로 조사될 방사선량 분포가 결정된다. 의료진들은 이에 대한 정성적 분석을 통해 수립된 방사선 치료 계획의 적정성 내지 방사선 부작용(예를 들어, 방사선이 조사된 폐에 염증이 발생하여, 마른 기침이나 호흡 곤란 등의 증세를 보이는 방사선 폐렴)의 가능성을 예측하여 이미 수립된 방사선 치료 계획의 세부 설정을 조정하게 된다.
- [0023] 도 1은 본 발명이 속하는 기술분야에서 의료진이 폐암 환자에 대해 방사선량과 체적 간의 관계로부터 방사선 치료 계획의 적정성을 분석하는 사례를 예시한 도면이다. 정량적 분석을 위해 방사선량-체적 간 히스토그램을 살펴보면, 가로축은 방사선량(dose)을 나타내고, 세로축은 체적(volume)(확률을 의미한다)을 나타낸다. 또한, 우측의 표는 의료진들에 의해 이미 마련된 기준(limit)으로서, 방사선량에 따라 부작용이 발생할 확률을 나타낸 것이다.
- [0024] 도 1을 참조하면, 확률상 V20의 선량이 30% 이하인 경우 안전하다고 하는 기준을 고려할 때, 현재 예시된 환자의 사례는 V20이 약 35%의 체적(볼륨)을 갖는 것으로 조사되었는바, 폐에 방사선 부작용이 나타날 확률이 높은 위험한 경우를 보여주고 있다.
- [0025] 상술된 바와 같이, 방사선 치료 계획의 수립과 검증 및 부작용 분석 과정은 모두 의료진의 경험과 지식에 의존하여 수작업으로 이루어지고 있는바, 환자에 대한 방사선 치료의 안전을 담보하기 위한 기술적 수단의 도입이 요구되고 있다. 특히 의료진이 참조하는 기록은 그 형태가 무척 다양하며, 논문이나 비정형의 사례 모음들도 존재하므로 이를 해석하여 현재의 대상 환자에게 적절하게 적용하는 것은전적으로 의료진의 역량에 의존하게 된다. 의료진들은 분산된 통계를 수작업으로 조사한 후, 미리 수립된 방사선 치료 계획의 적정 수준을 판단하게 되는데, 다양한문헌이나 통계를 통해 제시된 부작용 등급의 경우 심지어 서로 기준이 상이한 경우 도 존재하여 이러한 검증 과정을 어렵게 하고 있다.
- [0026] 상기된 이유에 의해, 이하에서 제시되는 본 발명의 실시예들은, 첫째 데이터마이닝 내지 딥 러닝을 활용하여 방사선 치료 계획을 검증할 수 있는 기술적 수단을 도입하였으며, 둘째 비정형의 데이터를 입력받아 이로부터 정형의 데이터를 추출하는 방법을 제안하였다. 각각에 대해 순차적으로 기술하도록 한다.
- [0027] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 수립 및 검증 과정을 도시한 블록도이다.

- [0028] 먼저 210 단계에서는 현재 대상 환자와 유사한 사례(case)를 수집한다. 다음으로 수집된 사례로부터 환자 특정 요소(patient-specific factor)(221)와 치료 관련 요소(treatment related factor)(222)를 추출한다. 환자 특정 요소(221)는, 예를 들어 나이, 흡연 이력, 이미 존재하는 염증성 폐 질환, 종양(tumor) 위치 및 기능 평가 점수 등이 포함될 수 있으며, 치료 관련 요소(222)는, 예를 들어 방사선량과 체적, 화학 요법 및 호르몬 치료 등이 포함될 수 있다.
- [0029] 한편, 대상 환자에 대해 방사선 치료 계획(230)이 수립되었다면 240 단계를 통해 입력받을 수 있다. 240 단계를 통해 입력된 값들에 기초하여 각각 RTOG(Radiation Therapy Oncology Group)(251) 선량-체적 기준 값과 방사선 독성 증거(252)를 추출한다. RTOG(251)에는 선량 제한(dose constraint), 임상적인 상태를 나타내는 부작용 등급 등이 포함될 수 있으며, 방사선 독성 증거(252)에는 해당 기관의 기능 테스트(예를 들어, pulmonary function test)와 폐 체적(볼륨)이 포함될 수 있다.
- [0030] 이제 260 단계에서는 상기된 정보들에 기초하여 방사선 독성을 예측한다. 구체적인 예측 방법은 이후 도 3을 통해 설명하도록 한다. 예측된 방사선 독성에 대한 결과가 제공되었다면, 270 단계를 통해 그 결과를 평가한다. 본 발명의 실시예들은 방사선 독성을 정량적인 수치, 특히 부작용 등급과 발생 확률로서 제공할 수 있기 때문에 의료진의 객관적인 판단을 유도할 수 있다. 270 단계의 평가를 통해 치료 계획이 적절한 수준으로 판단되었다면, 290 단계로 진행하여 해당 환자에 대한 치료를 수행할 것이다. 반면, 치료 계획에 위험 요소가 존재한다고 판단되었다면 280 단계를 통해 치료 계획이 수정될 것이며, 조정된 방사선 치료 계획(230)이 다시 입력 단계(240)로 제공될 수 있다.
- [0031] 도 3a 및 도 3b는 본 발명의 일 실시예에 따른 데이터마이닝을 이용한 방사선 치료 계획의 검증 방법을 도시한 흐름도로서, 이러한 검증 방법은 소프트웨어로서 구현되어 메모리에 탑재될 수 있으며, 적어도 하나의 프로세서에 의해 구동되어 일련의 연산을 수행하게 된다.
- [0032] 도 3a의 S310 단계에서, 방사선 치료 계획의 검증 장치는, 환자의 생체 정보 및 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획(radiation therapy plan, RTP)에 따른 선량-체적 히스토그램(dose volume histogram, DVH)을 입력받는다. 구현의 관점에서 현재의 의료 현장에서 활용되는 장치들을 살펴볼 때, 환자의 생체 정보 및 방사선 치료 계획, 그리고 선량-체적 히스토그램은 모두 전자화된 데이터로서 입력될 수 있다. 특히, 선량-체적 히스토그램은 체적과 선량 간의 관계를 나타내는 데이터로서 방사선 치료 계획의 적정성 내지 부작용을 판단하는 주요 대상이 된다.
- [0033] S320 단계에서, 상기 방사선 치료 계획의 검증 장치는, 방사선 치료의 부작용에 관한 복수의 문헌 자료 또는 사례 정보로부터 선량-체적 간의 관계에 따른 임계 기준을 추출한다. 보다 구체적으로, 이러한 임계 기준을 추출하는 과정은, 방사선 치료의 부작용에 관한 복수의 문헌 자료 또는 사례 정보로부터 방사선 치료 대상 장기들에 대한 방사선 치료 계획 내의 부작용 연관 인자를 결정하고, 결정된 상기 부작용 연관 인자에 해당하는 사례 값을 수집함으로써 수행될 수 있다. 특히 방사선 치료의 부작용에 관한 문헌 자료는 또는 사례 정보는 종래에 의료진에 의해 수작업으로 수집되는 사례 정보를 포함하는 것으로서 이를 전자화된 수단을 통해 입력받고, 이로부터 유의미한 정보를 추출하거나 가공하는 방식을 채택하게 된다.
- [0034] 도 3b는 본 발명의 데이터마이닝 과정(S320 단계)을 보다 상세히 설명하기 위한 도면이다.
- [0035] 먼저, 복수의 문헌 자료 또는 사례 정보(예를 들어, PDF 문서)로부터 압 치료 결과 치료 결과 예후 인자들과 출력 결과에 해당하는 텍스트를 추출하고 추출된 텍스트를 형태소분석, 시맨틱 분석을 통해 유의미한 시맨틱 키워드(Age, DVH, 독성 등급 1, 2, 3, 4, 5, ...)로 추출하며, 다시 추출된 시맨틱 키워드는 검색(조회)에 적합한 형태로 데이터베이스화하여 데이터베이스 사전을 구축한다(S310~S340).
- [0036] 그리고 환자의 생체 정보 및 방사선 치료 계획을 입력 정보로써 입력받는다(S350).
- [0037] 그러면, 환자의 생체 정보 및 방사선 치료 계획을 시맨틱 키워드 형태로 분류하여 구축된 데이터베이스 사전을 이용하는 데, 이를 통하여 환자의 생체 정보 및 방사선 치료 계획에 대응되는 데이터만을 가져와서 부작용 예측 모델을 구축할 수 있다(S360, S370). 예를 들어, 나이, COPD, ILD, 폐기능(Pulmonary function), DVH, 치료 부위(예를 들어, 종양 위치) 등을 입력값으로 받아서 환자 데이터로부터 DVH (예: V20)을 구한 후, 선량 제한 인자와 비교 ($V20 \leq 30\%$)하여 적합성을 체크한다. 적합할 경우, 나이와 V20 등 범위에 드는 시맨틱 테이블을 조회하여 독성 등급 결과를 구비한다. 그리고 독성 등급 결과는 바 차트(bar chart) 등과 같은 형태로 시각화하여 제공된다.

- [0038] 더하여, 본 발명의 일 실시예에서 상기 부작용 예측 모델을 구성하는 단계는, 방사선 치료 방법 이외에 방사선 치료와 연계하여 수행되는 또 다른 치료법, 즉 수술, 화학요법, 면역 치료, 온열 치료, 및 골수이식과의 조합에 따른 부작용 까지 예측 및 안내할 수 있도록 한다.
- [0039] 즉, 발명은 방사선 치료와 또 다른 치료법과의 조합을 고려한 방사선 예측 모델을 구축한 후, 이를 이용하여 둘 이상의 치료 방법을 동시에 사용하였을 때의 부작용까지 데이터마이닝된 정보로부터 제공할 수 있다.
- [0040] 그리고 다수개 치료 방법의 조합 및 조건까지 고려하여 치료 예측 모델을 구축하여, 치료 예측 모델을 통해 수술 후 방사선 치료와 같이 치료 방법의 조합 및 조건까지 고려한 치료 결과 예측 동작을 수행함으로써, 통합 치료 방법에 따른 부작용까지 예측할 수 있도록 한다.
- [0041] 그리고 이를 역으로 이용하여 최적의 치료 효과를 가지는 최적의 치료 방법을 도출 및 안내할 수도 있음은 물론 당연할 것이다. 즉, 치료 방법 각각에 대응되는 부작용을 분석하여 가장 우수한 치료 효과를 가지는 치료 방법을 선정할 수 있게 된다. 그 결과, 본 발명은 특히 하나의 질환에 대하여 다양한 종류의 치료법 중 최적의 치료법을 제공한 후, 다시 동일 플랫폼에서 입력조건 중 제공된 치료법을 입력하여 생존율 등의 정보를 다시 확인할 수 있도록 한다.
- [0042] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법을 구현한 실험예에서 모집단의 수집 과정을 예시한 도면으로서, 고려대학교 의료원(KUMC)에서 방사선 치료를 받았던 환자들의 사례를 다수 취합하여 분석의 근거로 활용하였다. 도 4에서는 이들 환자들 중 종양의 체적이나 선량-체적 히스토그램을 참고하여 적절한 범위 내의 환자들을 선별하였음을 보여주고 있으나, 이후 도 12 내지 도 14에서 기술되는 방사선 치료 계획의 검증 내지 부작용 분석 방법에서는 비정형 데이터로부터 자동화된 수단을 통해 정형 데이터를 추출하는 기술적 수단을 함께 제시하도록 한다.
- [0043] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법을 구현한 실험예에서 참조한 방사선 치료의 부작용 등급을 예시한 도면으로서, 각 등급별로 부작용 분석에 활용할 수 있는 기준을 제시하고 있으며, 이러한 등급을 참고하여 종래의 사례와 현재의 사례를 분류할 수 있다.
- [0044] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법을 구현한 실험예에서 약물 치료가 가능한 부작용 등급에 대한 치료 기간 대비 누적 부작용 비율을 예시한 도면이다. 특히, 도 6을 참조하면, 약물 치료가 가능한 수준에 해당하는 등급 1(grade 1) 및 등급 2(grade 2)를 대상으로 각각 방사선 치료 계획에 따른 치료가 수행됨에 따라 지속 시간과 누적되는 부작용 비율 간의 관계를 그래프로 표시하고 있다. 도 6에서는 특정 시점을 기준으로 누적 부작용의 비율이 큰 폭으로 증가하는 구간(급성 부작용이 나타나는 구간)을 화살표로 표시하였다.
- [0045] 다시, 도 3의 S320 단계로 돌아와서 부작용 연관 인자에 대해 보다 구체적으로 살펴보자. 여기서, 상기 부작용 연관 인자를 결정하는 과정은, 복수의 문헌 자료 또는 사례 정보에 포함된 부작용 연관 인자 중 빈도수가 높은 소정 개수의 부작용 연관 인자를 선택하는 것이 바람직하다. 부작용의 요인이 되는 부작용 연관 인자를 예시한 도면인 도 7을 참조하면, 다양한 부작용 연관 인자가 존재함을 확인할 수 있는데, 이 중 의료 현장에서 많은 의료진들이 상관도가 높다고 평가한 인자를 선택하게 된다. 즉, 문헌 자료 또는 사례 정보에서 추출된 부작용 연관 인자 중 다수 보고된 인자에 높은 신뢰도(부작용에 미치는 영향이 크다는 것을 의미한다)를 부여하고, 부작용 검증의 근거로서 활용한다. 특히, 상기 부작용 연관 인자는, 물리학적 지표(dosimetrical index), 생물학적 지표(biological index)(예를 들어 나이와 신체 지수가 될 수 있다) 및 RTOG(radiation therapy oncology group) 장기 건담 선량 데이터 중 적어도 하나를 고려하여 결정되는 것이 바람직하다.
- [0046] 이제, S330 단계에서, 상기 방사선 치료 계획의 검증 장치는, 추출된 상기 임계 기준을 학습시키고 입력된 상기 선량-체적 히스토그램을 이용하여 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획의 부작용을 예측한다. 즉, 다수의 문헌 및 사례를 포함하는 빅 데이터로부터 딥 러닝을 통해 이제까지 의료진의 개인적인 경험과 지식에만 머물렀던 부작용의 판단 기준을 정량화된 수치 및 분류 데이터로서 추출하고, 이를 토대로 현재 치료 대상 환자에 대해 마련된 방사선 치료 계획의 적정성과 부작용을 분석하게 된다.
- [0047] 보다 구체적으로, 이러한 방사선 치료 계획의 부작용을 예측하는 과정은, 추출된 상기 임계 기준에 대하여 기계 학습(machine learning) 알고리즘을 이용하여 부작용 예측 모델을 생성하고, 생성된 상기 부작용 예측 모델에 상기 환자의 생체 정보 및 상기 선량-체적 히스토그램을 입력함으로써 상기 환자에 대한 방사선 치료계획의 부작용 정도를 평가함으로써 수행될 수 있다. 여기서, 기계 학습 알고리즘은 빅 데이터 처리를 위해 활용되는 기술적 수단으로서, 결정 트리(Decision Tree)나 베이즈안망(Bayesian network), 서포트 벡터 머신(support

vector machine, SVM), 그리고 인공 신경망(Artificial neural network) 등을 포함하는 다양한 방법론이 존재하나, 여기서는 3가지 적용 사례를 제시하여 구현의 개연성을 제시하도록한다.

[0048] 개별 사례를 소개하기에 앞서, 기계 학습에서는 예측 알고리즘을 구동하기 위하여 사용되는 변수들을 예측 변수(predictor)와 반응 변수(response)라고 한다.

[0049] 예측 변수에는 각 중요 장기(Organ at Risk)들의 선량(Dose), 체적(Volume) 정보가 포함되며, 반응 변수에는 각 임상 케이스에 대한 부작용이 일어났는지 또는 일어날 것인지에 대한 지식 기반의 결과치가 포함되어, 부작용 예측을 위한 데이터로서 입력된다. 또한, 환자의 방사선 부작용 예측을 위해서는 환자의 기본 정보(병원의 방사선 종양 번호, 환자 번호, 이름, 나이, 성별, 체중 등이 포함될 수 있다)를 입력하고, 환자의 치료를 위하여 산출된 방사선 치료 계획 시스템으로부터의 결과물인 선량-체적 히스토그램(DVH) 데이터를 입력한다.

[0050] 첫째, 결정 트리(decision tree)를 이용하여 부작용 예측 모델을 생성할 수 있다. 결정 트리는 의사 결정 규칙(Decision Rule)을 트리 구조로 구조화하여 분류와 예측을 수행하는 분석 방법이다. 예를 들어, 결정 트리를 활용하여 직장, 방광, 대장 등에 대하여 어느 정도의 허용 선량 이상 또는 이하로 방사선을 받을 경우 부작용이 일어나는지를 예측할 수 있다. 도 8에 예시된 바와 같이, 이전의 과정을 통해 추출된 임계 기준에 따라 부작용이 발생하는 사례 값을 결정 트리(decision tree)의 각 노드(node)로 설정함으로써 선량에 따른 부작용 발생 여부를 결정하는 부작용 예측 모델을 생성할 수 있다.

[0051] 둘째, 서포트 벡터(support vector)를 이용하여 부작용 예측 모델을 생성할 수 있다. 서포트 벡터는 패턴 인식과 자료 분석을 위한 지도 학습(supervised learning) 모델로서, 복수 개의 그룹 데이터를 분류하거나 회귀분석에 유용한 방법이다. 예를 들어, 서포트 벡터를 활용하여 전체 선량에 대하여 고선량의 방사선 치료 후 생존 가능성을 구분하는 것이 가능하다. 도 9에 예시된 바와 같이, 이전의 과정을 통해 추출된 상기 임계 기준에 따라 부작용이 발생하는 사례 값을 서포트벡터(support vector)를 이용하여 학습시킴으로써 방사선 치료에 따른 생존 가능성을 그룹별로 분류하는 부작용 예측 모델을 생성할 수 있다.

[0052] 셋째, 신경망(neural network)을 이용하여 부작용 예측 모델을 생성할 수 있다. 신경망은 생물학적 뉴런의 동작 원리와 뉴런간의 연결 관계를 모델링한 것으로 노드(node) 또는 처리 요소(processing element)라고 명명된 다수의 뉴런들이 층(Layer) 구조의 형태로 연결된 정보처리 시스템이다. 이러한 인공 신경망 모델은 계층 수에 따라 단층 신경망과 다층 신경망으로 구분될 수 있다. 일반적인 다층 신경망은 입력층과 은닉층, 출력층으로 구성되는데, 입력층(input layer)은 외부의 자료들을 받아들이는 층으로서 입력층의 뉴런 수는 입력되는 변수의 수와 동일하며, 은닉층(hidden layer)은 입력층과 출력층 사이에 위치하며 입력층으로부터 신호를 받아 특성을 추출하여 출력층으로 전달한다. 출력층(output layer)은 은닉층으로부터 신호를 받아 외부로 출력한다. 뉴런간의 입력신호는 0에서 1 사이의 값을 갖는 각각의 연결 강도와 승산된 후 합산되며 이 합이 뉴런의 임계치보다 크면 뉴런이 활성화되어 활성화 함수를 통하여 출력값으로 구현된다. 도 10에 예시된 바와 같이, 이전의 과정을 통해 추출된 상기 임계 기준에 따라 부작용이 발생하는 사례값을 신경망(neural network)으로 구성함으로써 입력된 선량에 따라 상기 신경망의 분기 및 출력까지의 도달 상황을 결정하는 부작용 예측 모델을 생성할 수 있다.

[0053] 다시, 도 3으로 돌아와서 부작용이 예측된 S330 단계의 이후 과정을 살펴보자. S340 단계에서, 방사선 치료 계획의 검증 장치는, 예측된 상기 방사선 치료 계획의 부작용에 대하여 부작용 등급(toxicity level) 및 해당 등급의 부작용이 발생할 확률을 산출하여 출력할 수 있다.

[0054] 도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법을 통해 사용자에게 제공되는 부작용 등급을 예시한 도면으로서, 사용자에게 제공되는 실질적인 정보를 보여준다. 부작용 등급은 5개 단계로 구분되었으며, Grade 1은 가볍고 마른 기침, Grade 2는 기침 억제제, 진통제를 수반하는 기침, Grade 3는 기침 억제제, 진통제로 제어되지 않는 심한 기침으로 간헐적인 산소 공급 또는 스테로이드제의 투약이 필요, Grade 4는 지속적인 산소호흡기 사용 필요한 상태, Grade 5는 환자의 사망을 나타낸다. 또한 예후 인자(prognostic factor)로서, 예를 들어, 폐암 환자의 방사선 치료시에 방사선 조사에 의하여 부작용(폐렴)이 발생할 수 있는 확률을 정량적으로 계산하여 디스플레이 화면에 표시할 수 있을 것이다.

[0055] 이때, 부작용 등급 및 해당 등급의 부작용이 발생할 확률을 산출하여 출력하는 과정은, 상기 방사선 치료 계획 또는 상기 부작용 연관 인자와 상기 부작용 등급 간에 평가 기준이 상이한 경우, 이중 평가 기준을 정합시키는 매칭 정보를 이용하여 상기 부작용 등급을 조정하는 것이 바람직하다. 앞서 간략히 설명한 바와 같이, 방사선 치료 계획 또는 부작용 연관 인자와 부작용 등급 간에 평가 기준이 상이한 경우가 존재하므로, 이를 정합시키는 과정이 필요하기 때문이다. 이를 위해 미리 마련된 이중 등급 간의 매칭 테이블을 활용하여 이중 기준을 하나의

단일화된 기준으로 조정할 수 있다.

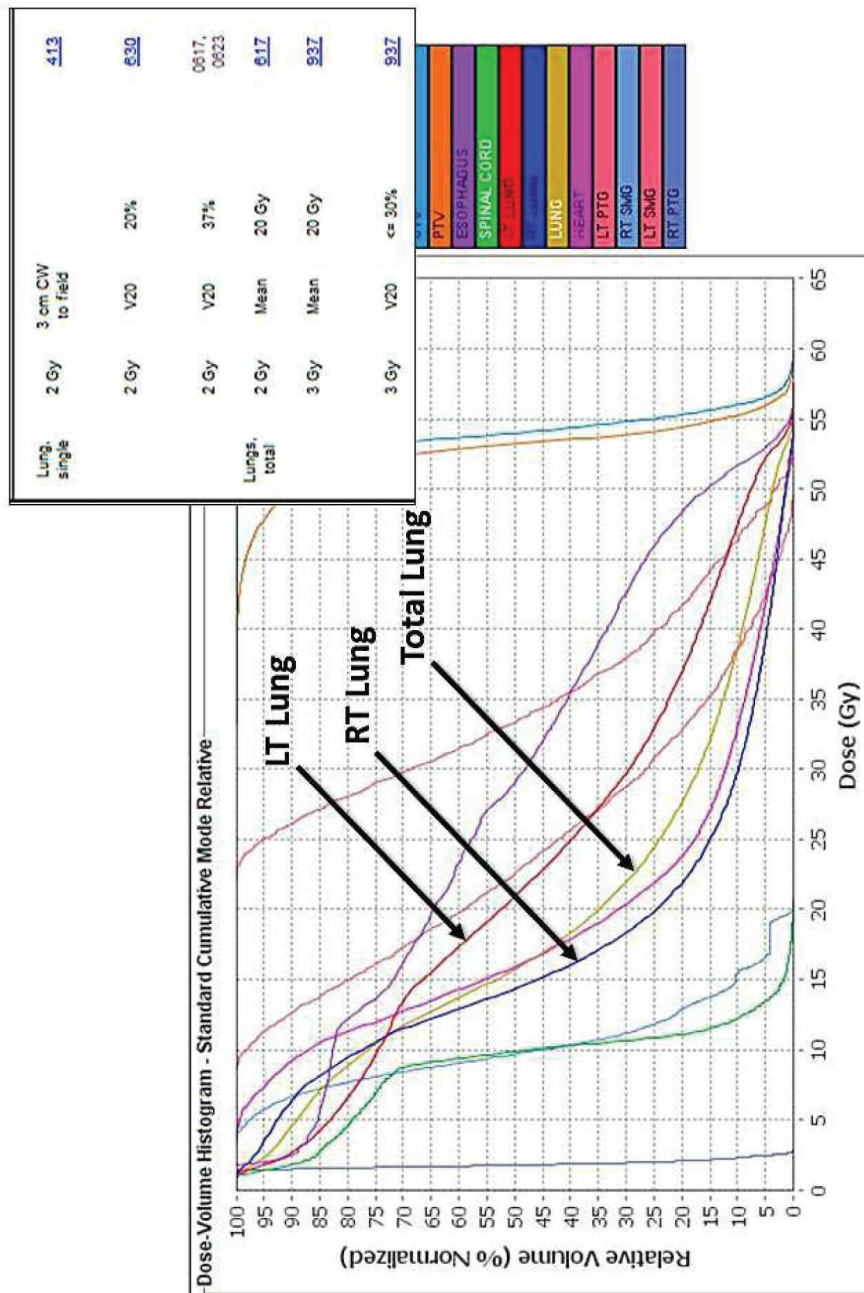
- [0056] 나아가, 예측된 상기 방사선 치료 계획의 부작용이 미리 설정된 임계 범위를 벗어나는 경우 상기 환자의 생체 정보 및 상기 방사선 치료 계획 내의 부작용 연관인자를 고려하여 상기 방사선 치료 계획의 수정을 유도하는 것이 바람직하다.
- [0057] 이상에서는 빅 데이터로부터 딥 러닝을 통해 수집된 다양한 데이터베이스를 활용하여 환자에 대해 마련된 방사선 치료 계획의 부작용을 검증하는 방법을 설명하였다. 상기된 본 발명의 실시예들에 따르면, 다수의 문헌과 사례 정보를 취합하여 데이터마이닝을 통해 방사선 치료 계획의 부작용에 대한 정량적인 기준을 마련하고, 이를 치료 직전에 수립된 방사선 치료 계획의 검증에 활용함으로써, 의료진 개인의 경험이나 지식에 의존하던 종래의 방식에서 벗어나 반복 재현성이 우수한 객관적인 부작용 판별 기준을 의료진에게 제공할 수 있다는 장점을 갖는다.
- [0058] 한편, 이하에서는 이러한 부작용 검증 방법에서, 특히 빅 데이터로서 입력된 비정형 데이터를 자동화된 방식으로 처리하는 기술을 소개하도록 한다. 이는 다수의 비정형 데이터가 현존함에도 불구하고 상당 부분을 차지하는 정보로서 활용하고 있지 못하는 상황을 해소하기 위함이다. 특히 이러한 비정형 데이터 처리 기술은, 본 발명의 실시예들을 통해 다수의 문헌과 사례 정보를 입력받는 경우, 이로부터 정형 데이터를 추출하여 부작용 검증에 활용하거나, 또는 입력된 사례 정보의 유효성을 검증하는 수단으로 활용할 수 있다.
- [0059] 도 12는 본 발명의 다른 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법에서 비정형 데이터를 예측 모델에 활용하는 개괄적인 과정을 도시한 블록도이다. 1210 단계에서는, 판독문이나 임상 기록을 포함하는 원시 데이터를 입력받는다. 이러한 원시 데이터는 비정형 데이터로서 빅 데이터 분석의 근거가 된다. 1220 단계에서는, 입력된 비정형 데이터를 분석하게 되며, 의미있는 데이터를 추출하여 데이터 유형(type)을 변환하게 된다. 예를 들어, 입력된 비정형 데이터의 속성과 주어진 수치 값이 있다면, 속성명은 문자(character) 유형으로 설정될 수 있고, 해당 값은 숫자(numeric) 유형으로 설정될 수 있다. 1230 단계에서는 비정형 데이터를 표준화하게 되며, 미리 설정된 규칙에 기반하여 패턴을 분해하게 된다. 이 과정에서 문서내의 자연어 처리 내지 형태소 분석의 기술 요소들이 활용될 수 있다. 1240 단계에서는 분해된 요소들로부터 정형화 데이터를 추출한다. 예를 들어, 임상 증거를 유추하거나 추출할 수 있다. 이제 1250 단계에서는 추출된 정형화 데이터를 검증한다. 미리 구축된 데이터베이스 내의 임계 범위나 분포 정보를 참고하여 부적절한 값을 배제하거나 교정한 후, 최종적으로 검증된 값만을 인공지능 시스템의 데이터베이스(1260)에 저장한다. 상술된 바에 따르면 방사선 치료 계획의 검증을 위한 빅 데이터로서 활용되게 된다.
- [0060] 도 13은 본 발명의 다른 실시예에 따른 비정형 데이터에 대한 데이터마이닝을 이용한 방사선 치료 계획의 검증 방법을 도시한 흐름도로서, 비정형 데이터의 처리 이외에 구성은 앞서 기술한 도 3의 각 과정에 대응된다. 따라서, 여기서는 설명의 중복을 피하고자 차별화된 구성을 중심으로 그 구성을 간략하게 소개한다.
- [0061] S1310 단계에서, 방사선 치료 계획의 검증 장치는, 환자의 생체 정보 및 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획(radiation therapy plan, RTP)에 따른 선량-체적 히스토그램(dose volume histogram, DVH)을 입력받는다.
- [0062] S1320 단계에서, 상기 방사선 치료 계획의 검증 장치는, 방사선 치료의 부작용에 관한 비정형 데이터를 포함하는 복수의 문헌 자료, 판독문 또는 사례 정보로부터 선량-체적 간의 관계에 따른 임계 기준을 추출하여 정형화한다. 보다 구체적으로, 임계 기준을 추출하여 정형화하는 과정은, 방사선 치료 대상 장기들에 대한 방사선 치료 계획 내의 부작용 연관 인자를 고려하여 데이터 추출 패턴을 설정하고, 설정된 상기 데이터 추출 패턴을 이용하여 방사선 치료의 부작용에 관한 복수의 문헌 자료, 판독문 또는 사례 정보 내에 포함된 비정형 데이터를 분해하며, 분해된 상기 비정형 데이터의 각 항목으로부터 상기 부작용 연관 인자에 해당하는 사례 값을 정형화된 형식(format)으로 가공하여 수집할 수 있다. 이때, 상기 부작용 연관 인자는, 물리학적 지표(dosimetrical index), 생물학적 지표(biological index) 및 RTOG(radiation therapy oncology group) 장기 견딜 선량 데이터 중 적어도 하나를 고려하여 결정되는 것이 바람직하다.
- [0063] 또한, 임계 기준을 추출하여 정형화하는 과정은, 부작용 연관 인자에 대해 미리 수집된 임상 한계치를 이용하여 상기 수집된 사례 값에 오류가 존재하는지 여부를 감지하는 것이 바람직하다. 만약 상기 감지 결과 오류가 존재하는 경우, 상기 수집된 사례 값 및 임상 한계치를 함께 입력 오류로서 표시할 수 있다.
- [0064] S1330 단계에서, 상기 방사선 치료 계획의 검증 장치는, 정형화된 상기 임계기준을 학습시키고 입력된 상기 선량-체적 히스토그램을 이용하여 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획의 부작용을 예측한다. 이러한, 방사선 치료 계획의 부작용을 예측하는 과정은, 추출된 상기 임계 기준에 대하여 기계 학습(machine learning) 알고리즘을

이용하여 부작용 예측 모델을 생성하고, 생성된 상기 부작용 예측 모델에 상기 환자의 생체 정보 및 상기 선량-체적 히스토그램을 입력함으로써 상기 환자에 대한 방사선 치료 계획의 부작용 정도를 평가함으로써 수행될 수 있다.

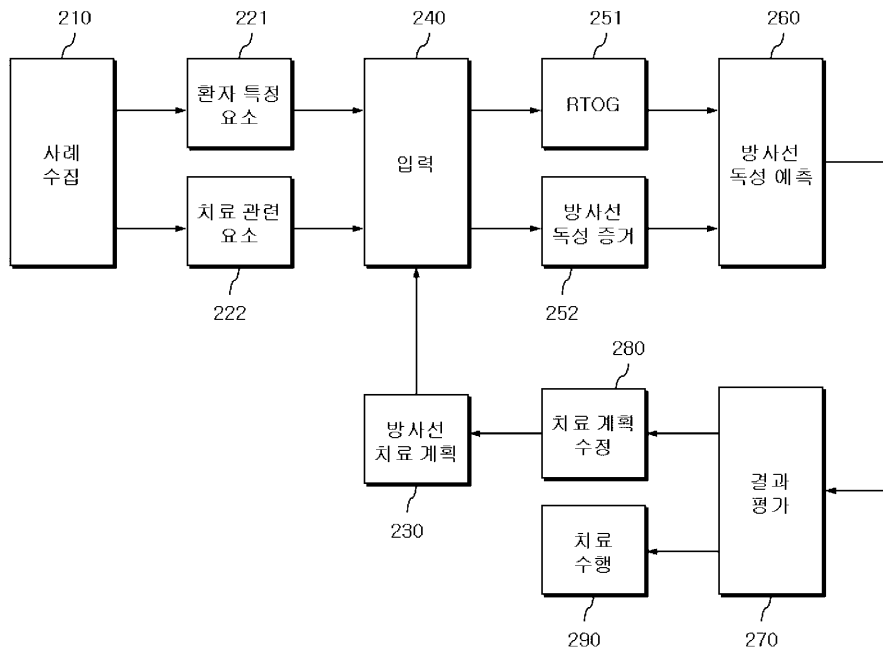
- [0065] 도 14는 본 발명의 다른 실시예에 따른 방사선 치료 계획의 검증 방법에서 비정형 데이터로부터 정형 데이터를 추출하는 과정을 설명하기 위한 도면이다. 도14를 참조하면, 문헌 내의 비정형 데이터에 대하여 미리 설계된 규칙에 따른 패턴을 인식하고, 인식된 패턴의 문장의 전후를 검색하여 해당 값을 추출할 수 있다.
- [0066] 이때, 이러한 패턴은 변수명과 그에 해당하는 대표어나 약어 등으로 확장하여 매칭시킴으로써 문서 내에 나타나는 다양한 패턴에 적용 가능하도록 설계하는 것이 바람직하다. 이제 이렇게 인식된 패턴과 해당 값을 취합하여 정형 데이터로 가공한다. 가공 과정에서는 이후 데이터베이스에 저장하기 위해 적절한 형식으로 데이터 유형을 변경할 수 있으며, 동일한 유형과 패턴에 대해 복수 개의 사례 값을 연속하여 저장할 수 있는 데이터 구조체(예를 들어, 하나 이상의 튜플(tuple)을 포함하는 테이블이 될 수 있다)를 채택하는 것이 바람직하다.
- [0067] 상기된 본 발명의 실시예들에 따르면, 데이터마이닝을 활용한 의료 정보 시스템, 특히 방사선 치료 계획의 검증 방법에 있어서, 비정형 데이터를 포함하는 빅 데이터의 입력시에도 자동화된 처리 방식을 도입하여 정형 데이터를 추출하고 가공함으로써, 연구 문서나 판독문 내의 임상 증거를 수집하는데 소요되던 의료진의 노력을 대폭 감소시켜 보다 효율적이고 빠른 치료가 가능하다. 특히, 자동으로 대량의 문헌 정보를 입력함에 있어서도 미리 마련된 임계 범위 내지 기준에 따라 실시간으로 입력되는 데이터의 유효성을 검증할 수 있으므로, 부적절한 값이 데이터베이스에 포함되어 추후 환자를 대상으로 잘못된 임상 판단이 발생하는 것을 방지할 수 있다.
- [0068] 한편, 본 발명의 실시예들은 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록 매체에 컴퓨터가 읽을 수 있는 코드로 구현하는 것이 가능하다. 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록 매체는 컴퓨터 시스템에 의하여 읽혀질 수 있는 데이터가 저장되는 모든 종류의 기록 장치를 포함한다.
- [0069] 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록 매체의 예로는 ROM, RAM, CD-ROM, 자기 테이프, 플로피디스크, 광 데이터 저장장치 등을 포함한다. 또한, 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록 매체는 네트워크로 연결된 컴퓨터 시스템에 분산되어, 분산 방식으로 컴퓨터가 읽을 수 있는 코드가 저장되고 실행될 수 있다. 그리고 본 발명을 구현하기 위한 기능적인(functional) 프로그램, 코드 및 코드 세그먼트들은 본 발명이 속하는 기술 분야의 프로그래머들에 의하여 용이하게 추론될 수 있다.
- [0070] 이상에서 본 발명에 대하여 그 다양한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명에 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

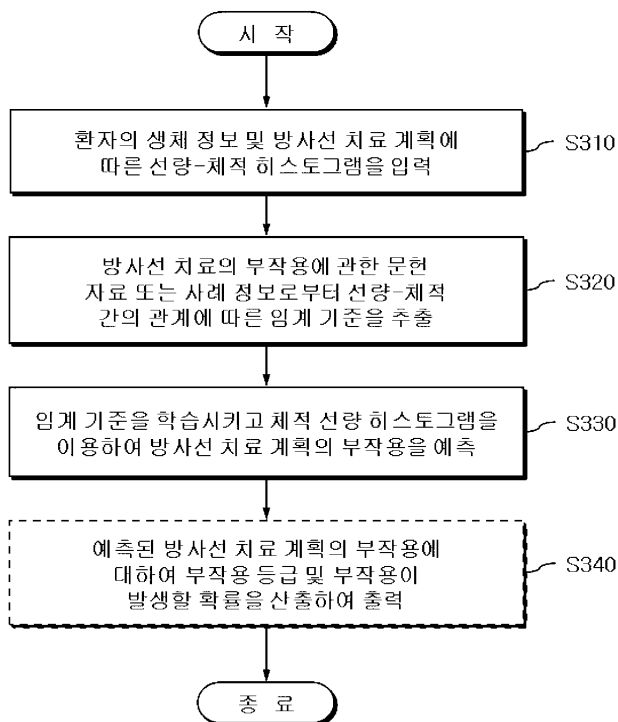
도면1



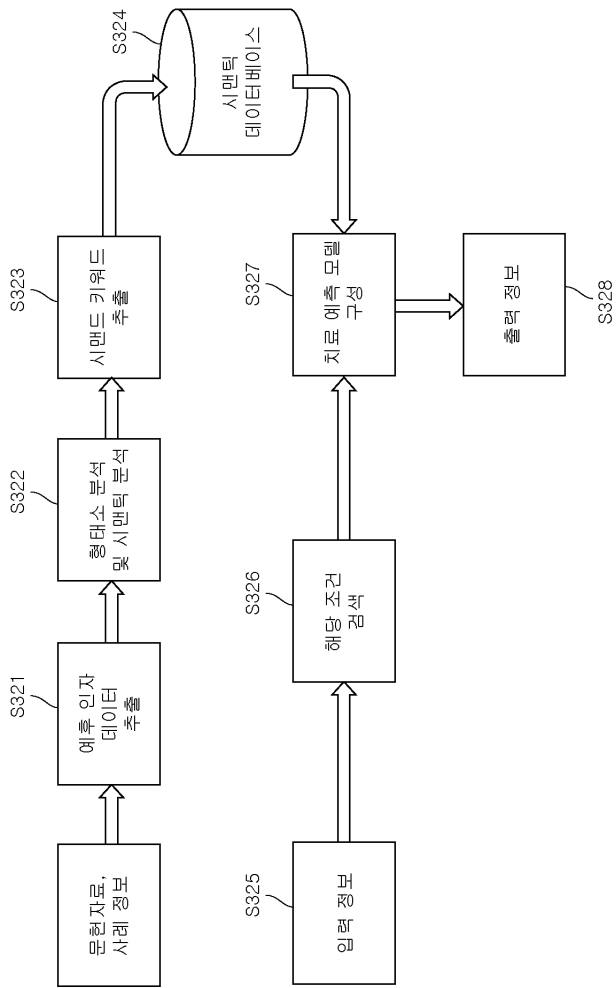
도면2



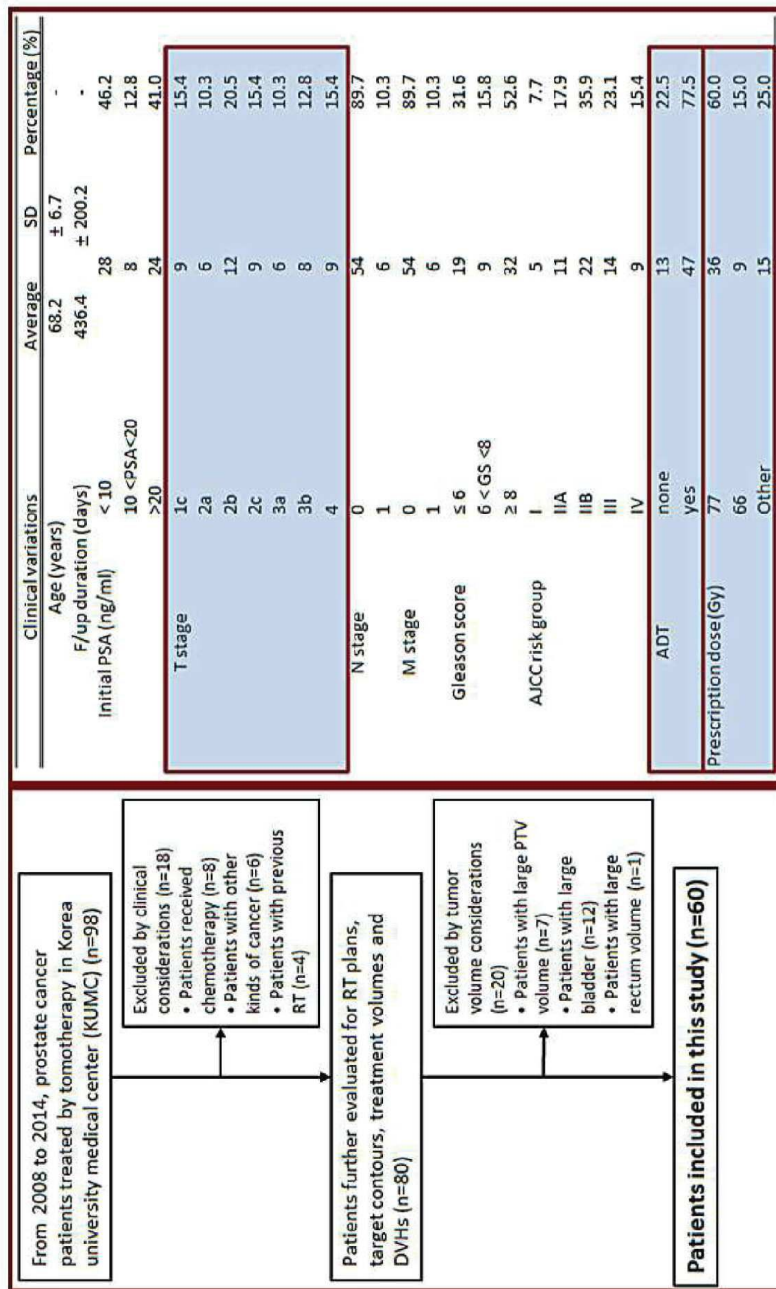
도면3a



도면3b



도면4

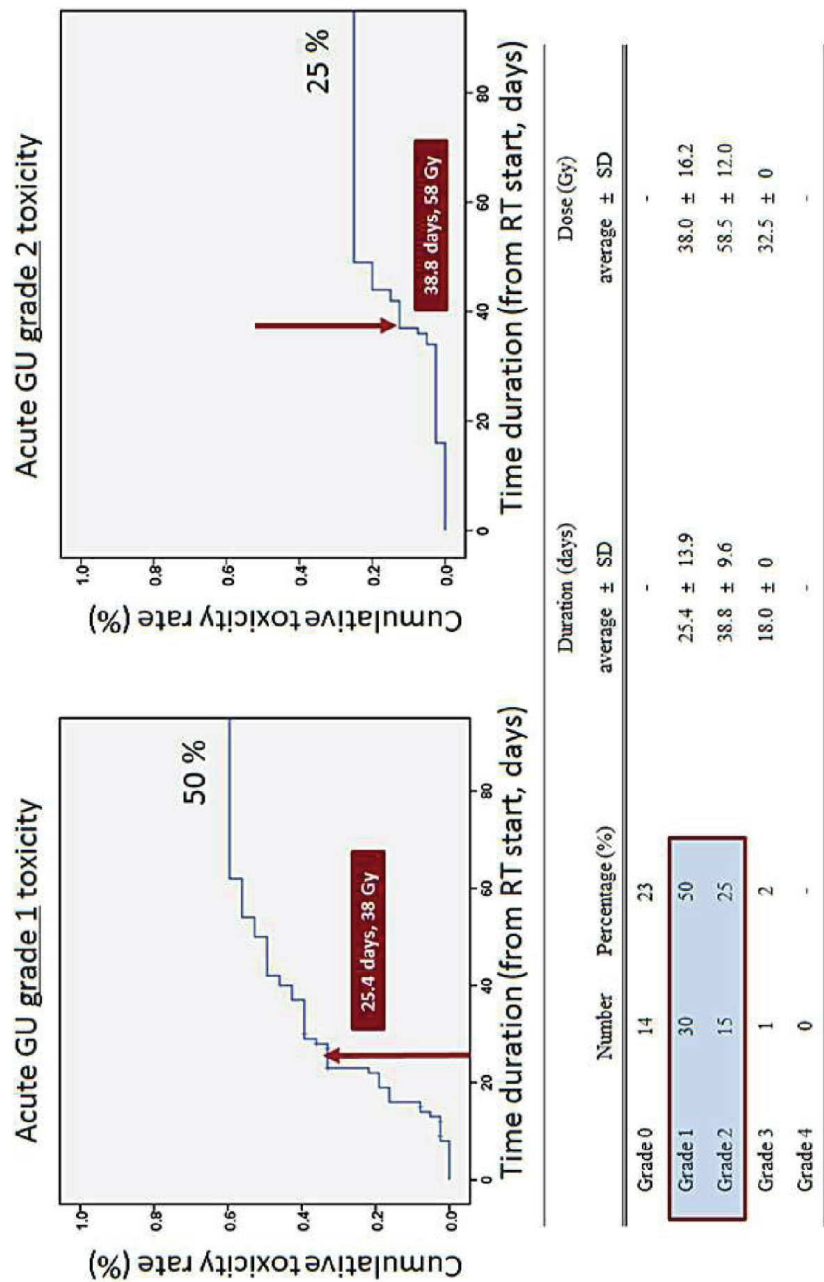


도면5

Tissue	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Lower G.I	No change	Increased frequency or change in quality of bowel habits not requiring medication/rectal discomfort not requiring analgesics	Diarrhea requiring parasympatholytic drugs (e.g., Lomotil)/mucous discharge not necessitating sanitary pads/rectal or abdominal pain requiring analgesics	Diarrhea requiring parenteral support/severe mucous or blood discharge necessitating sanitary pads/abdominal distention (flat plate radiograph demonstrates distended bowel loops)	Acute or subacute obstruction, fistula or perforation; GI bleeding requiring transfusion; abdominal pain or tenesmus requiring tube decompression or bowel diversion
Genitourinary	No change	Frequency of urination or nocturia twice pretreatment habit/ dysuria, urgency not requiring medication	Frequency of urination or nocturia which is less frequent than every hour. Dysuria, urgency, bladder spasm requiring local anesthetic (e.g., Pyridium)	Frequency with urgency and nocturia hourly or more frequently/ dysuria, pelvis pain or bladder spasm requiring regular, frequent narcotic/gross hematuria with/ without clot passage	Hematuria requiring transfusion/ acute bladder obstruction not secondary to clot passage, ulceration or necrosis

Acute radiation morbidity scoring criteria from radiation therapy oncology group (RTOG). <http://www.rtog.org/>

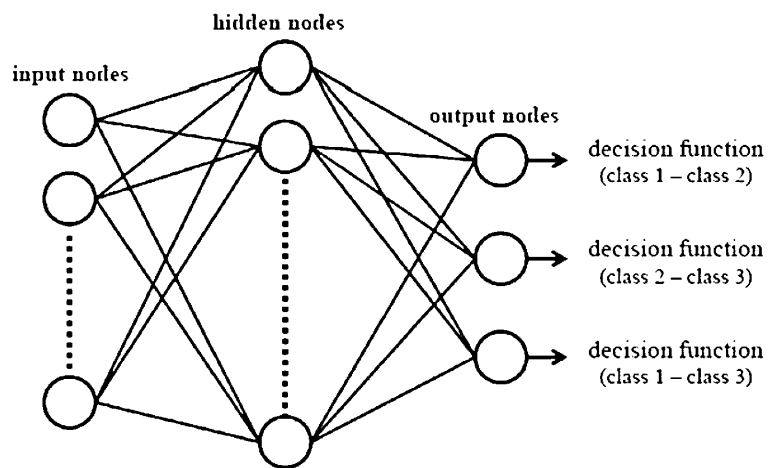
도면6



도면7

Variables	All Average ± SD	Acute GI toxicity < grade 2 Average ± SD	Acute GI toxicity ≥ grade 2 Average ± SD	p value
Age (years)	68.2 ± 6.7	68.0 ± 6.8	71.0 ± 0.0	0.011
Initial PSA	35.4 ± 58.0	36.9 ± 59.1	47.6 ± 7.8	0.018
Gleason score	7.6 ± 1.3	7.6 ± 1.3	6.0 ± 0.0	<0.001
T stage	T2c	T2c	T3a	0.458
AJCC risk group	IIb	IIb	III	0.715
ADT	77.50%	76.3%	77.5%	0.002
ADT duration (days)	407.5 ± 838.1	427.1 ± 856.3	340.0 ± 3.5	0.660
PTV [cm³]	97.0 ± 36.0	85.7 ± 36.4	61.5 ± 20.7	0.362
RECTUM [cm³]	74.4 ± 36.1	73.8 ± 36.5	85.7 ± 35.3	0.657
BLADDER [cm³]	176.9 ± 69.8	160.5 ± 69.4	81.8 ± 3.5	0.122
Monitor unit	9366.6 ± 2732.8	8847.3 ± 3209.6	7224.0 ± 305.5	<0.001
PITV	0.995 ± 0.007	0.995 ± 0.006	0.982 ± 0.001	0.003
CI	0.698 ± 0.175	0.697 ± 0.176	0.723 ± 0.223	0.841
HI	1.041 ± 0.042	1.040 ± 0.040	1.078 ± 0.075	0.207
TCI	0.699 ± 0.176	0.693 ± 0.175	0.709 ± 0.218	0.901
MHI	0.965 ± 0.020	0.967 ± 0.014	0.916 ± 0.060	<0.001
CN	0.521 ± 0.224	0.513 ± 0.221	0.537 ± 0.316	0.884
COSI (45, 50, 55)	0.799 ± 0.074	0.999 ± 0.003	1.000 ± 0.000	<0.001
QF	1.207 ± 0.102	1.211 ± 0.101	1.205 ± 0.128	0.325

도면10

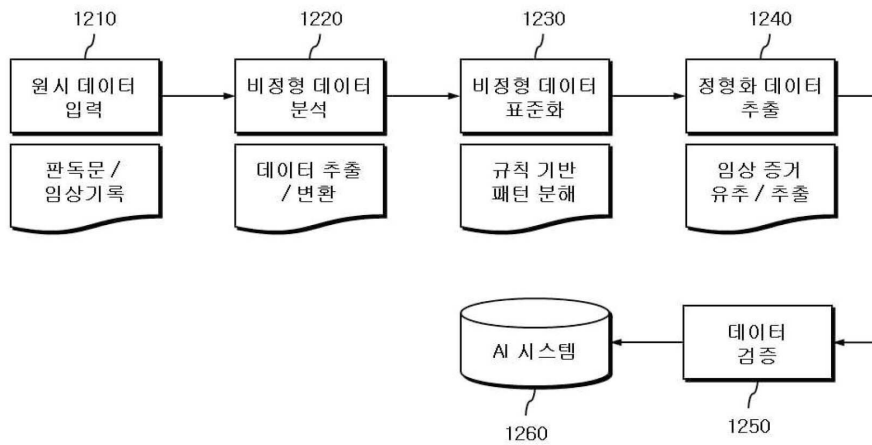


도면11

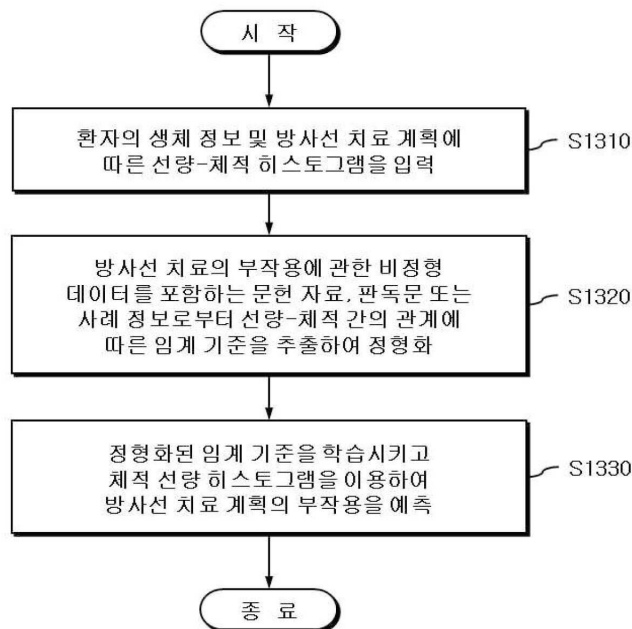
Grade	Definition
1	Mild dry cough or DOE not requiring clinical intervention
2	Cough requiring narcotic antitussives or dyspnea not at rest
3	Severe cough not responsive to narcotics or dyspnea at rest; intermittent oxygen or steroids may be required
4	Continuous oxygen or assisted ventilation
5	Fatal

- Acute phase (1-2 months post-RT)
 - Exudative: vascular congestion, edema, inflammatory response
 - Clinically silent
- Intermediate phase (2-9 months)
 - Hyaline membrane formation
 - Type II pneumocyte proliferation
 - Macrophages fill air sacs
 - Continued edema
- Reparative phase (6-9 months)
 - Type I & II cells depleted
 - Thickened basement membrane
 - Capillary regeneration
- Late/Chronic (9+ months)
 - Pulmonary fibrosis
 - Type I pneumocytes (nondividing) replaced with scar tissue

도면12



도면13



도면14

