



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0016538  
(43) 공개일자 2015년02월12일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61N 5/10 (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2014-7033990
- (22) 출원일자(국제) 2013년04월16일  
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2014년12월03일
- (86) 국제출원번호 PCT/JP2013/002564
- (87) 국제공개번호 WO 2013/168362  
국제공개일자 2013년11월14일
- (30) 우선권주장  
JP-P-2012-106365 2012년05월07일 일본(JP)
- (71) 출원인  
독립행정법인 방사선 의학 종합연구소  
일본국 시바켄 시바시 이나게쿠 아나가와 4-9-1
- (72) 발명자  
이나니와 다쿠  
일본국 시바켄 시바시 이나게쿠 아나가와 4-9-1  
독립행정법인 방사선 의학 종합연구소 내  
가네마츠 노부유키  
일본국 시바켄 시바시 이나게쿠 아나가와 4-9-1  
독립행정법인 방사선 의학 종합연구소 내  
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인  
채종길

전체 청구항 수 : 총 8 항

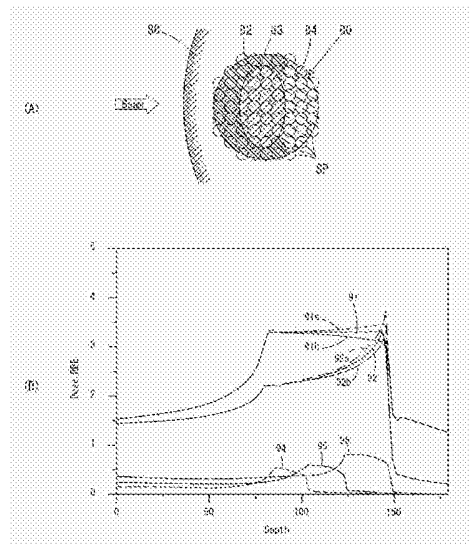
(54) 발명의 명칭 조사 계획 장치, 및 하전입자 조사 시스템

(57) 요약

이온원(2)에서 생성한 하전입자를 선형 가속기(4) 및 싱크로트론(5)으로 가속하여 표적(80)에 조사하는 하전입자 조사 시스템(1)의 조사 파라미터 데이터(67)를 결정하는 계획 장치(70)에 있어서, 하나의 표적(80)에 대한 조사 파라미터 데이터(67)를 복수 종류의 이온종의 하전입자를 조합하여 결정하는 계획 프로그램(73)과, 이것을 실행하는 CPU(71)를 구비한다.

이에 의해 표적에 대해서 바람직한 선량 분포의 조사를 실현할 수 있는 조사 계획 장치, 조사 계획 프로그램, 조사 계획 결정 방법, 및 하전입자 조사 시스템을 제공한다.

도 3



(72) 발명자

**후루카와 다쿠지**

일본국 시바켄 시바시 이나게쿠 아나가와 4-9-1 독  
립행정법인 방사선 의학 종합연구소 내

**시라이 도시유키**

일본국 시바켄 시바시 이나게쿠 아나가와 4-9-1 독  
립행정법인 방사선 의학 종합연구소 내

**노다 고지**

일본국 시바켄 시바시 이나게쿠 아나가와 4-9-1 독  
립행정법인 방사선 의학 종합연구소 내

*특허청구의 범위*

**청구항 1**

이온원에서 생성한 하전입자를 가속기로 가속하여 표적에 조사하는 하전입자 조사 시스템의 조사 파라미터를 결정하는 조사 계획 장치로서,

하나의 표적에 대한 상기 조사 파라미터를 복수 종류의 이온종의 상기 하전입자를 조합하여 결정하는 복합 조사 파라미터 결정 수단을 구비하는 조사 계획 장치.

**청구항 2**

제1항에 있어서,

상기 복합 조사 파라미터 결정 수단은,

조사하는 상기 이온종의 종류, 또는 조사하는 복수 종류의 이온종의 비율을 표적 내의 부위에 의해 다르게 하여 상기 조사 파라미터를 결정하는 조사 계획 장치.

**청구항 3**

제1항 또는 제2항에 있어서,

적어도 일부의 이온종에 대해 최대 심도를 설정한 최대 심도 데이터를 기억하는 기억 수단을 구비하고,

상기 복합 조사 파라미터 결정 수단은, 상기 최대 심도보다 깊은 위치에 조사하는 이온종을 그 최대 심도가 설정된 이온종 이외의 이온종으로 하는 조사 계획 장치.

**청구항 4**

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 복합 조사 파라미터 결정 수단은,

바람직한 상기 조사 파라미터를 구하는 반복 연산을 실행하는 구성이며,

상기 조사 파라미터의 바람직함을 평가하는 평가 지표의 계산식에 복수 종류의 이온종의 하전입자를 조사한 선량을 상기 표적 내의 조사 스폿 단위로 계산하는 식을 포함하는 조사 계획 장치.

**청구항 5**

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 복합 조사 파라미터 결정 수단은,

상기 표적에 대한 복수의 조사 스폿을 3차원 위치로 정하고, 조사 안쪽의 조사 스폿에 많이 조사하는 이온종을 조사 앞측에 조사하는 이온종보다 가벼운 이온종으로 하도록 결정하는 구성인 조사 계획 장치.

**청구항 6**

컴퓨터를 이온원에서 생성한 하전입자를 가속기로 가속하여 표적에 조사하는 하전입자 조사 시스템의 조사 파라미터를 결정하는 조사 계획 장치로서 기능시키는 조사 계획 프로그램으로서,

상기 컴퓨터를 하나의 표적에 대한 상기 조사 파라미터를 복수 종류의 이온종의 상기 하전입자를 조합하여 결정하는 복합 조사 파라미터 결정 수단으로서 기능시키는 조사 계획 프로그램.

**청구항 7**

이온원에서 생성한 하전입자를 가속기로 가속하여 표적에 조사하는 하전입자 조사 시스템의 조사 파라미터를 결정하는 조사 계획 결정 방법으로서,

하나의 표적에 대한 상기 조사 파라미터를 복수 종류의 이온종의 상기 하전입자를 조합하여 결정하는 조사 계획

결정 방법.

**청구항 8**

하전입자를 생성하는 이온원과, 상기 이온원에서 생성된 상기 하전입자를 가속하는 가속기와, 상기 가속기로부터 추출되는 하전입자를 표적에 조사하는 조사 장치와, 이들의 동작을 제어하는 제어 장치를 구비한 하전입자 조사 시스템으로서,

상기 이온원은 상기 하전입자로서 다른 이온종을 생성하는 복수 종류의 이온원으로 구성되고,

상기 제어 장치는,

상기 가속기에 설치된 전자석에 흘리는 전류치를 상기 이온종별로 정한 전류 패턴 기억부와,

하나의 상기 표적에 대해서 사용하는 상기 이온원과 상기 전류 패턴 기억부의 전류치에 기초하여 상기 가속기의 상기 전자석에 흘리는 전류치를 대응시켜 전환하고, 복수 종류의 이온종을 전환하여 조사하는 복수 이온종 조사 제어부를 구비하는 하전입자 조사 시스템.

**발명서**

**기술분야**

[0001] 이 발명은 예를 들면 표적에 하전입자를 조사하는 하전입자 조사 시스템의 조사 계획을 작성하는 조사 계획 장치, 조사 계획 프로그램, 조사 계획 결정 방법, 및 하전입자 조사 시스템에 관한 것이다.

**배경기술**

[0002] 종래, 하전입자를 암세포 등의 환부에 조사하는 중립자선 치료를 행하는 장치가 제공되어 있다. 탄소선 치료 등의 중립자선 치료에서는 표적 내에 똑같은 임상 효과를 실현하는 것이 바람직하다. 이를 위해서는 흡수선량에 생물학적 효과비(RBE)를 곱한 임상선량을 정의하고, 그것이 표적 내에서 똑같이 되도록 조사 계획을 입안할 수가 있다.

[0003] 도 4(A)는 단일의 이온종의 하전입자를 조사하는 조사 스폿(spot)을 설명하는 설명도이다. 이 도는 표적의 종단면을 빔 진행 방향 측면으로부터 본 도이다. 중립자선 치료를 행하는 장치는 도시하듯이 체표면(188)의 안쪽에 있는 종양 영역(182)에 대해서 조사 방향 수직면에 배치한 스폿 SP를 조사 방향에 배치하여 3차원적으로 스폿 SP를 배치한다. 중립자선 치료를 행하는 장치는 이 스폿 SP에 차례차례 이온종(ion 種)의 빔(beam)을 도시 화살표 방향으로부터 조사해 가서 종양 영역(182)을 빈틈없이 커버하도록 조사한다.

[0004] 도 4(B)는 이러한 탄소선 치료에 의한 심부(深部)선량 분포도이다. 이 도에는 임상선량(191), RBE(192) 및 이온종 조사선량(193)의 심도 분포가 나타나 있다. 탄소선 치료에서 표적 내에 똑같은 임상선량을 설계하는 경우, 그것을 실현하기 위한 탄소선의 선질(LET) 분포는 거의 하나로 결정된다. 여기서 RBE(192)에 오차(192a, 192b)가 있는 경우에 임상선량(191)의 분포에 큰 왜곡(191a, 191b)이 발생하여 임상선량 분포는 크게 악화될 가능성이 있다.

[0005] RBE는 선질(입자종이나 LET), 선량 레벨(level), 세포종, 엔드 포인트(end point) 등에 의존하여 그 자체에 큰 오차가 부수한다. 따라서, 임상선량 분포가 크게 악화되는 것을 방지하기 위해서 이 RBE의 오차를 경감하는 것이 바람직하다.

[0006] 여기서, 회전 조사 장치를 구비하여 복수의 방향으로부터 하전입자를 조사할 수 있는 하전입자 빔 조사 방법 및 장치가 제안되어 있다(특히 문헌 1 참조). 이 장치에 의하면 복수의 방향으로부터 하전입자를 조사할 수 있으므로, 정상적인 부위에 조사되는 선량을 광범위하게 분산시킴으로써, 정상적인 부위에 대한 조사선량을 저하시킬 수가 있다고 되어 있다. 또, 이와 같이 복수의 방향으로부터 하전입자를 조사하면, RBE의 오차도 경감할 수 있다.

[0007] 그러나, 조사 방향을 늘리는 것은 복수의 문제점이 있다. 우선, 조사 방향을 늘리는 것은 치료 스태프의 부담을 증가시킨다고 하는 문제점이 있다. 또, 조사 방향을 늘리는 것은 정상 조직의 피폭 체적을 큰 폭으로 증가시키는 것에 연결된다고 하는 문제점이 있다. 또, 특허 문헌 1의 회전 조사 장치와 같은 회전 갠트리(gantry)는 장치가 커진다고 하는 문제점도 있다. 또, 중립자선용 회전 갠트리에 대해서는 그 건설이나 운용의 어려움 때문에

실제의 치료에 이용된 예가 없다고 하는 문제점도 있다.

[0008] 그 외에도 뇌종양 등 일부의 부위에 대해서는 치료후에 계획 치료 체적(PTV) 내로부터 뇌피사 등의 만발성(晩發性) 장애가 발생한 사례가 보고되고 있기 때문에 종양 내에 포함되는 정상세포를 해치는 일 없이 암세포만을 효과적으로 제어하는 조사 방법의 개발이 요망되고 있다.

*선행기술문헌*

*특허문헌*

[0009] (특허문헌 0001) 일본국 특허공개 2000-202047

*발명의 내용*

*해결하려는 과제*

[0010] 이 발명은 상술의 문제를 감안하여 이루어진 것으로, 표적에 대해서 바람직한 선량 분포의 조사를 실현할 수 있는 조사 계획 장치, 조사 계획 프로그램, 조사 계획 결정 방법, 및 하전입자 조사 시스템을 제공하는 것을 목적으로 한다.

*과제의 해결 수단*

[0011] 이 발명은 이온원(ion source)에서 생성한 하전입자를 가속기로 가속하여 표적에 조사하는 하전입자 조사 시스템의 조사 파라미터를 결정하는 조사 계획 장치로서, 하나의 표적에 대한 상기 조사 파라미터를 복수 종류의 이온종의 상기 하전입자를 조합하여 결정하는 복합 조사 파라미터 결정 수단을 구비한 조사 계획 장치, 또는 그 조사 계획 프로그램, 조사 계획 결정 방법, 및 하전입자 조사 시스템인 것을 특징으로 한다.

*발명의 효과*

[0012] 이 발명에 의해 표적에 대해서 바람직한 선량 분포의 조사를 실현할 수 있는 조사 계획 장치, 조사 계획 프로그램, 조사 계획 결정 방법, 및 하전입자 조사 시스템을 제공할 수 있다.

*도면의 간단한 설명*

[0013] 도 1은 하전입자 조사 시스템의 구성을 나타내는 구성도이다.  
도 2는 계획 장치의 CPU가 실행할 계획 프로그램의 흐름도(flow chart)이다.  
도 3은 복수 종류의 이온종의 복합 조사와 그 효과의 설명도이다.  
도 4는 종래의 이온종 조사와 그 효과의 설명도이다.

*발명을 실시하기 위한 구체적인 내용*

[0014] 이하, 이 발명의 실시시 형태를 도면과 함께 설명한다.

[0015] 도 1은 하전입자 조사 시스템(1)의 구성을 나타내는 구성도이다. 하전입자 조사 시스템(1)은 복수의 이온원(2(2A, 2B, 2C))과, 복수 이온원 접속부(3)와, 선형 가속기(4)와, 싱크로트론(synchrotron)(5)과, 반송계(6)와, 고정 조사부(20)와, 회전 갠트리(gantry)(22)와, 이들을 제어하는 제어 장치(50)를 구비하고 있다. 그리고, 제어 장치(50)에는 치료 계획 데이터를 송신하는 계획 장치(70)가 접속되어 있다.

[0016] 이온원(2)은 원자로부터 전자를 없애 이온을 생성하는 장치로서, 제1종의 이온종을 취출하는 제1 이온원(2A)과, 제2종의 이온종을 취출하는 제2 이온원(2B)과, 제3종의 이온종을 취출하는 제3 이온원(2C)을 가진다. 제1 내지 제3의 각 이온원(2)은 각각 산소 이온, 탄소 이온, 헬륨 이온을 생성하는 등의 다른 종류의 이온을 생성하도록 구성되어 있다.

[0017] 복수 이온원 접속부(3)는 제1 이온원(2A) 내지 제3 이온원(2C)을 선택적으로 선형 가속기(4)에 접속하는 접속부이다. 복수 이온원 접속부(3)는 제어 장치(50)의 제어에 의해 선형 가속기(4)에 이온종을 공급하는 이온원(2)을

제1 이온원(2A) 내지 제3 이온원(2C)의 어느 하나로 적당히 전환한다.

- [0018] 선형 가속기(4)는 가속기의 일종이며, 이온원(2)으로부터 공급되는 하전입자를 전자석에 의해 소정 에너지까지 가속하고 싱크로트론(5)에 공급한다.
- [0019] 싱크로트론(synchrotron)(5)은 가속기의 일종이며, 선형 가속기(4)로부터 입사한 하전입자를 전자석에 의해 주회(周回) 궤도상에서 더 가속하여 높은 에너지로 한다.
- [0020] 반송계(6)는 싱크로트론(5)으로부터 사출부(11)에 의해 취출된 하전입자를 조사 장치(25)까지 전자석에 의해 반송한다. 사출부(11)는 싱크로트론(5)과 반송계(6)의 접속 부분에 설치되고 제어 장치(50)의 제어에 따라 싱크로트론(5)으로부터 하전입자를 반송계(6)에 사출한다. 전환부(12)는 반송계(6) 상에 설치되고 제어 장치의 제어에 따라 반송계(6)로 반송되는 하전입자를 어느 치료실(9(9A, 9B, 9C))의 조사 장치(25)로 반송할지를 전환한다. 치료실(9A, 9B)에 설치된 고정 조사부(20)는 후단의 조사 장치(25)로부터 하전입자를 조사한다.
- [0021] 치료실(9C)에 설치된 회전 갠트리(22)는 회전에 의해 하전입자의 조사 방향을 변경할 수 있고, 변경 후의 조사 방향을 향해 후단의 조사 장치(25)로부터 하전입자를 조사한다.
- [0022] 조사 장치(25)는 하전입자의 XY방향(하전입자의 조사 방향에 대한 수직 평면 방향)의 위치를 X방향 스캐닝 자석과 Y방향 스캐닝 자석으로 제어하고, 하전입자의 Z방향(하전입자의 진행 방향)의 정지 위치를 에너지 변경부(레인지(range) 뚜껑)에 의해 제어하고, 스캐닝 모니터에 의해 조사 스폿별의 하전입자의 조사선량을 계측한다. 즉, 조사 장치(25)는 하전입자의 조사 스폿의 3차원 위치의 제어와 조사선량을 계측하는 스캐닝 조사 장치로서 기능한다. 이 스캐닝 조사 장치는 하전입자가 가능케 좁혀진 펜슬 빔(pencil beam)을 3차원적으로 주사하여 종양을 전부 칠하도록 하여 치료를 행한다.
- [0023] 제어 장치(50)는 CPU(중앙 연산처리 장치)(51)와 기억부(52)를 가지고 있다. 기억부(52)에는 제어 프로그램(60)과, 전류치 변경 패턴 데이터(66)와, 조사 파라미터 데이터(67)와, 최대 심도 데이터(68) 등 각종의 프로그램과 데이터가 기억되어 있다. CPU(51)는 제어 프로그램(60) 등의 프로그램에 따라 전류치 변경 패턴 데이터(66) 및 조사 파라미터 데이터(67) 등의 데이터를 이용하여 동작한다. 이 동작에 의해 제어 장치(50)는 이온원 전환부(61), 가속기 제어부(62), 조사 위치 제어부(63), 정지 위치 제어부(64), 및 선량 모니터부(65)로서 기능한다. 또, CPU(51)는 이온원 전환부(61)로 이온종을 전환하고 가속기 제어부(62)로 적절한 전류치에서의 가속을 행하고 조사 위치 제어부(63) 및 정지 위치 제어부(64)로 조사 스폿을 변경해 나가는 제어를 행하는 복수 이온종 조사 제어부로서 기능한다.
- [0024] 이온원 전환부(61)는 하전입자를 발생시키는 이온원을 제1 이온원(2A) 내지 제3 이온원(2C)의 어느 하나로 전환하는 제어를 행한다. 이에 의해 스피ل(spill) 사이에서 이온종을 전환할 수가 있다. 가속기 제어부(62)는 이온원(2)으로부터 공급되는 이온종에 따라 전류치 변경 패턴 데이터(66)로부터 적절한 전류치 변경 패턴을 독출하고, 이 전류치 변경 패턴에 따라 가속기(5)의 전자석에 흘리는 전류치를 제어한다.
- [0025] 조사 위치 제어부(63)는 조사 장치(25)의 X방향 스캐닝 자석과 Y방향 스캐닝 자석을 제어 구동하고, 표적을 향해 사출하는 하전입자의 진행 방향 수직면에서의 위치(XY방향의 위치)를 제어한다. 정지 위치 제어부(64)는 조사 장치(25)의 에너지 변경부를 제어 구동하고, 하전입자의 진행 방향(Z방향)의 정지 위치를 제어한다. 선량 모니터부(65)는 조사 장치(25)의 선량 모니터에 의해 계측된 조사 스폿(spot)별의 조사선량을 취득한다.
- [0026] 전류치 변경 패턴 데이터(66)는 이온종별로 선형 가속기(4), 싱크로트론(5), 및 선형 가속기(4)의 전자석에 흘리는 전류치의 패턴 데이터이다. 이 전류치 변경 패턴 데이터(66)를 기억하는 기억부(52)는 전류 패턴 기억부로서 기능한다.
- [0027] 조사 파라미터 데이터(67)는 스폿(spot) 번호, X위치, Y위치, 에너지, 조사량, 및 이온종을 가지는 데이터이다. 에너지는 Z방향의 조사 위치를 나타내고 있다. 조사량은 조사하는 하전입자의 개수 또는 선량을 나타내고 있다. 이온종은 이온종명, 이온종 번호, 또는 제1 이온원(2A)로부터 제3 이온원(2C)의 어느 이온원을 이용하는지를 나타내는 이온원 ID 등 조사하여야 할 이온종을 특정할 수 있는 적당한 정보로 구성된다. 이 조사 파라미터 데이터(67)는 계획 장치(70)로부터 수취하여 기억부(52)에 기억된다.
- [0028] 최대 심도 데이터(68)는 하전입자 조사 시스템(1)으로 조사할 수 있는 이온종별의 최대 심도를 기억하고 있다. 이 최대 심도는 무거운 이온종일수록 얇고, 가벼운 이온종일수록 깊어진다. 따라서, 가벼운 이온종에 대해서는 설정하지 않고, 사용 가능한 이온종의 일부의 무거운 이온종에만 설정하는 구성으로 해도 좋다.
- [0029] 제어 장치(50)는 그 외에도 사출부(11)로부터 하전입자를 사출하는 제어, 전환부(12)에 의해 하전입자의 조사처

를 전환하는 제어 등도 실행한다. 이 제어 장치(50)에 의한 조사 스폿의 변환과 이온종의 변환은 적당한 순서로 행하면 좋다. 예를 들면, 하나의 이온종에 대해 전체 조사 스폿에의 조사를 완료하고 나서 다음의 이온종으로 전환하거나, 혹은 소정 범위의 조사 스폿에 대해 모든 이온종을 조사하고 나서 다음의 소정 범위의 조사 스폿으로 전환할 수가 있다. 소정 범위의 조사 스폿은 하나의 조사 방향 깊이 위치에 있어서의 조사 방향 수직면의 전체 조사 스폿으로 하거나, 혹은 하나의 조사 스폿으로 하는 등 적당한 범위로 할 수가 있다. 또한, 이온종을 변경하면 전류치 변경 패턴 데이터(66)에 따라 싱크로트론(5) 등에 흘리는 전류치를 변화시킬 필요가 있기 때문에 이온종별로 전체 조사 스폿으로 조사해 가는 것이 바람직하다.

[0030] 이 하전입자 조사 시스템(1)에 의해 이온원(2)에서 복수 종류의 다른 이온종의 상기 하전입자를 생성할 수 있고, 이 복수의 이온종을 전환하여 가속한 각 이온종의 하전입자를 하나의 표적으로 조사할 수 있다.

[0031] 계획 장치(70)는 CPU(71), 기억부(72), 입력부(74), 및 표시부(75)를 가지는 컴퓨터이며, 조사 계획 장치 혹은 치료 계획 장치로서 기능한다. 기억부(72)는 조사 계획 프로그램으로서의 계획 프로그램(73) 등의 각종 프로그램과 각종 데이터를 기억하고 있다. CPU(71)는 계획 프로그램(73) 등의 프로그램에 따라 기억부(72)의 데이터를 이용하여 동작한다. 이 동작에 의해 계획 장치(70)는 조사 파라미터 데이터(67)를 작성하고, 이 조사 파라미터 데이터(67)를 제어 장치(50)에 송신한다. 입력부(74)는 키보드와 마우스 등의 입력장치로 구성되고 치료 계획자 등의 입력 조작을 받아들인다. 표시부(75)는 디스플레이 등의 문자 및 화상을 표시하는 표시장치로 구성되고 CT 촬영 화상이나 MRI 화상이나 PET 화상 등의 각종 화상과 각종 영역(GTV, CTV, PTV) 등을 표시한다.

[0032] 이와 같이 구성된 하전입자 조사 시스템(1)에 의해 조사 파라미터 데이터(67)에 기초하여 복수의 이온종을 이용함으로써 하전입자의 빔 강도를 변조하여 조사하는 강도변조 혼합 이온 조사법(IMCIT)을 실행할 수 있다.

[0033] 다음에, 계획 장치(70)에 의해 복수의 이온종을 이용한 조사 파라미터 데이터(67)를 작성하기 위한 연산에 대해 설명한다.

[0034] 본 발명의 강도변조 혼합 이온 조사법은, “어느 이온종 m을”, “어느 스폿 i에”, “몇 개  $w_{i,m}$ ” 조사하는지를 인버스 플래닝(inverse planning)에 의해 결정해 간다. 또한, 스폿 i는 조사 파라미터 데이터(67)의 스폿 번호를 나타낸다.

[0035] 우선, 계획 장치(70)는 조사하는 이온종 수 M과 그 이온종을 선택하고, 각 이온종에 대해 각 스폿에 조사하는 선량 커널(kernel)을 작성한다. 선량 커널  $d_{i,m}(r)$ 은 스폿 i에 조사하는 이온종 m의 펜슬 빔(pencil beam)이 환자 체내의 위치 r에 부여하는 선량을 나타낸다. 이 선량 커널  $d_{i,m}(r)$ 은 각 이온종의 물리적 특성을 반영한 것으로 된다. 여기서 말하는 물리적 특성은 산란에 의한 빔의 퍼짐, 핵 파쇄편의 생성량, LET(Linear Energy Transfer : 선(線) 에너지 부여)이다.

[0036] 강도변조 혼합 이온 조사법의 치료 계획에서는 목적에 따라 최소 좌승법 등에 의한 반복 연산의 평가 지표 f를 정식화함으로써 그 목적에 맞춘 조사 파라미터( $w_{i,m}$ )를 결정할 수가 있다.

[0037] <1> 제1의 평가 지표 f

[0038] 평가 지표 f는 제1의 예로서 다음의 수학적 식 1 및 수학적 식 2에 나타내는 수식으로 산출할 수가 있다.

수학적 식 1

[0039] 
$$J(\mathbf{w}_n) = \sum_{i=1}^n \left( Q_i^+ H \left[ \sum_{m=1}^M D_i(\mathbf{w}_n) - D_i^{nom} \right]^2 + Q_i^- H \left[ D_i^{nom} - \sum_{m=1}^M D_i(\mathbf{w}_n) \right]^2 \right) + \sum_{m=1}^M Q_m^0 H \left[ \sum_{i=1}^n D_i(\mathbf{w}_n) - D_m^{tot} \right]^2$$

수학적 식 2

[0040] 
$$D_i(\mathbf{w}_n) = \sum_{m=1}^M d_{i,m}(r_i) w_{i,m} = \sum_{m=1}^M d_{i,m} w_{i,m}$$

[0041] 수학적 식 1에 나타내는 평가 지표 f는 3항의 식으로 구성되어 있다. 제1항과 제2항은 타겟(target)에 대한 연산이다. 여기서 타겟이란 의사 등이 지정한 종양의 침윤(浸潤) 영역에 기초하여 조사 오차 등을 고려하여 정한 조사 영역을 말한다. 제3항은 OAR(Organ At Risk : 중요 장기)에 대한 연산이다.

[0042] 제1항은 상한 허용치를 넘는 경우에 대한 페널티(penalty)를 나타내고 있고,  $Q_T^0$ 와  $H' [(\text{감산})]^2$ 의 곱셈으로 되어 있다. (감산) 부분은 복수 종류의 이온종 m의 핵종을  $w_m$ 개 조사한 경우에 표적의 각 위치 j(환자 체내의 3차원 위치, 스폿 i로 특정되는 위치의 해상도보다 고해상도로 특정하는 것이 바람직함)에 주는 선량으로부터 상한 허용치로 되는 최대 선량  $D_T^{\max}$ 를 감산하는 식이다.  $H' [ ]$  부분은 헤비사이드(Heaviside) 함수(function)이며, (감산) 부분의 값이 정(positive)이라면 그 값을 취출하고, 부(negative)라면 영(zero)으로 한다. 이에 의해 선량이 상한 허용치 이하로 되면, 이 제1항은 적절한 값이기 때문에 영으로 되어 평가 지표 f를 증가시키지 않는다.  $Q_T^0$ 는 페널티 계수이며, 크게 설정하면  $H' [(\text{감산})]^2$ 로 산출되는 상한 허용치를 넘는 값이 평가 지표 f에 크게 영향을 준다.

[0043] 제2항은 하한 허용치를 밑도는 경우에 대한 페널티를 나타내고 있고,  $Q_T^U$ 와  $H' [(\text{감산})]^2$ 의 곱셈으로 되어 있다. (감산) 부분은 복수 종류의 이온종 m의 핵종을  $w_m$ 개 조사한 경우에 표적의 각 위치 j(환자 체내의 3차원 위치)에 주는 선량을 하한 허용치로 되는 최대 선량  $D_T^{\min}$ 로부터 감산하는 식이다.  $H' [ ]$  부분은 선량이 하한 허용치 이상으로 되면, 이 제2항은 적절한 값이기 때문에 영으로 되어 평가 지표 f를 증가시키지 않는다.  $Q_T^U$ 는 페널티 계수이며, 크게 설정하면  $H' [(\text{감산})]^2$ 로 산출되는 하한 허용치를 밑도는 값이 평가 지표 f에 크게 영향을 준다.

[0044] 제3항은 중요 장기에 대해서 조사 가능한 선량의 상한 허용치를 넘는 경우에 대한 페널티를 나타내고 있고,  $Q_0^O$ 와  $H' [(\text{감산})]^2$ 의 곱셈으로 되어 있다. (감산) 부분은 복수 종류의 이온종 m의 핵종을  $w_m$ 개 조사한 경우에 표적의 각 위치 j(환자 체내의 3차원 위치)에 주는 선량으로부터 상한 허용치로 되는 최대 선량  $D_0^{\max}$ 를 감산하는 식이다.  $H' [ ]$  부분은 선량이 상한 허용치 이하로 되면, 이 제1항은 적절한 값이기 때문에 영으로 되어 평가 지표 f를 증가시키지 않는다.  $Q_0^O$ 는 페널티 계수이며, 크게 설정하면  $H' [(\text{감산})]^2$ 로 산출되는 상한 허용치를 넘는 값이 평가 지표 f에 크게 영향을 준다.

[0045] 예를 들면, 표적 주변의 영역을 OAR로서 설정하고, 제3항의 중요도 계수  $Q_0^O$ 를 큰 값으로 설정한 것으로 한다. 최적의 선량 분포로부터 최적의 조사 방법을 역계산하는 인버스 플래닝(inverse planning)에서는 평가 지표  $f(w_m)$ 가 최소가 되도록 각 스폿 i에 조사하는 이온종 m의 개수  $w_{i,m}$ 을 최적 결정한다. 따라서, 중요도 계수  $Q_0^O$ 를 큰 값으로 설정함으로써 표적에는 필요 충분한 선량을 유지하면서(제1항, 제2항), 표적 주변의 영역에의 선량 부여를 최소로 하기 위해서 “어느 위치”에 “어느 이온종”을 “어느 정도” 조사할지를 결정할 수 있다.

[0046] 이 제1의 평가 지표 f를 이용함으로써 1종류의 이온종만을 이용하는 종래에보다 종양에의 선량 집중성을 높일 수가 있다.

[0047] <2> 제2의 평가 지표 f

[0048] 제2의 예로서 평가 지표 f는 다음의 수학적 식 3에 나타내는 수식으로 산출할 수가 있다.

수학적 식 3

$$f(w_m) = \sum_m \left( Q_T^0 H' \left[ \sum_j D_j(w_m) - D_T^{\max} \right]^2 + Q_T^U H' \left[ D_T^{\min} - \sum_j D_j(w_m) \right]^2 \right) + \sum_m Q_0^O H' [LET_0^{\max} - LET_j(w_m)]$$

[0050] 이 수학적 식 3에 나타내는 수식의 제3항은 악성도가 강한 종양의 영역 T' 에 대한 조사량이 하한 허용치를 밑도는



경우에 대한 패널티를 나타내고 있고,  $Q_T^0$ 와  $H^0$  [(감산)]<sup>2</sup>의 곱셈으로 되어 있다. (감산) 부분은 복수 종류의 이온종 m의 핵종을  $w_m$ 개 조사한 경우에 표적의 각 위치 j(환자 체내의 3차원 위치)에 주는 에너지량 LET를 하한 허용치로 되는 최대 에너지량  $LET_T^{min}$ 로부터 감산하는 식이다.  $H^0$  [ ] 부분은 선량이 하한 허용치 이상으로 되면, 이 제3항은 적절한 값이기 때문에 영으로 되어 평가 지표 f를 증가시키지 않는다.  $Q_T^0$ 는 패널티 계수이며, 크게 설정하면  $H^0$  [(감산)]<sup>2</sup>로 산출되는 하한 허용치를 밀도는 값이 평가 지표 f에 크게 영향을 준다.

[0051] 이와 같이 수학식 3에 나타내는 수식의 제3항을 추가함으로써 종양 내의 일부의 영역(T')의 LET를 어떤 값  $LET_T^{min}$ 을 밑돌지 않게 제한을 설치할 수가 있다.

[0052] 이 제2의 평가 지표 f를 이용함으로써 종양 내에 포함되는 정상세포와 암세포의 방사선 감수성의 차이 등에 따른 효과적인 치료를 제공할 수 있다.

[0053] <3> 제3의 평가 지표 f

[0054] 제3의 예로서 평가 지표 f는 다음의 수학식 4에 나타내는 수식으로 산출할 수가 있다.

수학식 4

$$f(w_m) = \left[ \sum_{j=1}^{N_T} \left( Q_T^0 H^0 \left[ \sum_{m=1}^M D_j(\alpha, w_m) - D_T^{max} \right]^2 + Q_T^0 H^0 \left[ D_T^{min} - \sum_{m=1}^M D_j(\alpha, w_m) \right]^2 \right) \right] \phi(\alpha) \alpha$$

[0055]

[0056] 이 수학식 4에 나타내는 수식에서는 생물적인 효과를 규정하는 파라미터  $\alpha$ 를 가정하는 오차의 범위  $\alpha_{min} \leq \alpha \leq \alpha_{max}$ 로 변화시키고, 모든  $\alpha$ 에 대해서 표적 내의 선량 분포가 다음의 수학식 5에 나타내는 허용치 내에 들어가는 이온종마다의 무게  $w_m$ 을 최적 결정한다. 여기서,  $\phi(\alpha)$ 는  $\alpha$ 를 취할 수 있는 확률(확률 밀도 함수)이다.

수학식 5

$$D_T^{min} \leq \sum_{m=1}^M D_j(\alpha, w_m) \leq D_T^{max}$$

[0057]

[0058] 이 제3의 평가 지표 f를 이용함으로써 생물학적 효과비(RBE)나 조사, 위치 결정 오차의 영향을 받기 어려운 건실한(robust) 치료를 제공할 수 있다.

[0059] <4> 이온종별의 깊이 제한의 설정

[0060] 이온종(핵종)에 대해 가속 가능한 최대 에너지를 넘은 깊이에는 선량 커널(kernel)을 작성할 수 없다. 따라서, 최대 심도 데이터(68)에 이온종별의 최대 깊이를 등록해 두고, 깊이에 의해 선택 가능한 이온종을 제한한다. 이에 의해 어느 이온종에 대해 가속 가능한 최대 에너지를 넘은 깊이에는, 그 이온종보다 가벼운 이온종을 조사하게 된다. 예를 들면, 산소에서는 16cm, 탄소에서는 22cm, 헬륨에서는 66cm를 조사할 수 있는 싱크로트론을 구비하는 시설에서는, 그 스펙(명세서)을 치료 계획에 등록해서 제한함으로써 저절로 22cm를 넘는 위치에는 헬륨이 조사되게 된다.

[0061] 이에 의해 하전입자 조사 시스템(1)을 이용한 중립자선 치료 장치의 저가격화 및 소형화 등의 효과가 얻어진다.

[0062] 이와 같이 이온종을 복수 이용함으로써 생기는 자유도를 이용하여, <1> 내지 <4>에 나타낸 것처럼 목적에 맞추어 인버스 플래닝의 목적 함수를 정식화함으로써 그 목적에 합치한 조사 파라미터를 자동 결정할 수가 있다.

[0063] 도 2는 계획 장치(70)의 CPU(71)가 계획 프로그램(73)에 따라 조사 파라미터 데이터(67)를 작성하는 처리의 흐름도(flow chart)이다. 이 처리를 실행하는 CPU(71)는 복합 조사 파라미터 결정 수단으로서 기능한다.

[0064] 우선, CPU(71)는 입력부(74)에 의해 별도의 CT 촬영에 의해 얻어진 데이터에 기초한 표적/중요 장기의 데이터의

입력을 받아들인다(스텝 S1). 이 데이터 입력은 예를 들면 표시부(75)에 표시하는 CT 촬영 화상에 대해 GTV와 CTV의 각 영역을 의사가 둘러싸으로써 행해진다. GTV는 화상이나 촉진(觸診)으로 확인할 수 있는 육안적 종양 체적이며, CTV는 GTV와 현미경적인 진전 범위를 포함하는 임상 표적 체적이다. 또, 이 때에 계획 장치(70)는 평가 지표  $f$ 가 충분히 작은 값이라고 하여 허용할 수 있는 허용 평가치  $C$ 의 입력도 허용한다.

[0065] CPU(71)는 입력된 표적/중요 장기의 데이터에 대해서 펜슬 빔(pencil beam)을 조사하는 조사 방향을 결정한다(스텝 S2). 이 결정은 조작자에 의한 입력에 의해 결정하거나, 혹은 조사 방향을 결정하는 알고리즘을 정해 두어 CPU(71)가 결정하는 등의 적당한 방법으로 결정할 수 있다.

[0066] CPU(71)는 조사하는 이온종을 결정한다(스텝 S3). 여기서, 이온종의 수를  $M$ , 이온종을  $m=1, M$ 으로서 결정한다. 이 이온종의 결정은 이온원(2)으로부터 조사 가능한 이온종에 의해 정해지기 때문에, 조사 가능 이온종 데이터를 계획 장치(70)의 기억부(72)에 미리 기억해 두고, 이 조사 가능 이온종 데이터를 독출하여 결정해도 좋다. 또, 하전입자 조사 시스템(1)으로 선택 가능한 복수의 이온종(예를 들면 4종 등) 중에서 사용하는 복수의 이온종(예를 들면 3종 등)을 치료 계획자가 입력하거나, 혹은 적당한 알고리즘에 의해 결정하는 등의 적당한 방법에 따라 결정해도 좋다.

[0067] CPU(71)는 표적/중요 장기에 선량 처방을 행한다(스텝 S4). 여기에서는 수학식 1 내지 수학식 5에 나타난 상한 허용치  $D^{\max}$ 나 하한 허용치  $D^{\min}$  등을 의사의 지시의 하에서 치료 계획자가 입력부(74)에서 입력한다.

[0068] CPU(71)는 펜슬 빔의 조사 위치를 결정한다(스텝 S5). 조사 위치는 PTV의 전영역(이것이 표적으로 됨)에 대해서 빔 스폿을 3차원 위치에서 조밀하게 배치함으로써 결정한다. 여기서 정해진 조사 위치의 전체가 타겟  $T$ 로 되고, 조사 위치의 하나하나가 이온종의 펜슬 빔을 조사하는 스폿으로 된다. 또한, PTV란 CTV에 조사 오차를 포함하는 계획 표적 체적이다. 또, CPU(71)는 조사 위치 중에서 GTV에 대응하는 부분을 악성도가 강한 타겟  $T'$ 로서 설정하고, 조사 위치의 주위를 OAR인 보호 영역  $O$ 로서 설정한다.

[0069] CPU(71)는 펜슬 빔의 선량 커널  $d(i,m)$ 를 작성한다(스텝 S6). 여기서  $i$ 는 조사 위치(스폿 ID)를 나타내고,  $m$ 은 체적을 나타낸다.

[0070] CPU(71)는 펜슬 빔의 무게  $w(i,m)$ 의 초기치를 결정한다(스텝 S7). 이 초기치는 스폿에 몇 개의 핵종을 조사할지의 대략의 오더(order)에 기초하여 CPU(71)가 결정된다.

[0071] CPU(71)는 무게에 따라 선량  $D$ 를 계산한다(스텝 S8). 이 선량 계산에 의해 어느 위치에 어느 이온종을 얼마나 조사할지를 결정하는 조사 파라미터 데이터(67)의 후보가 얻어진다.

[0072] CPU(71)는 표적에는 필요 충분한 선량으로, 또한 중요 장기에의 피폭이 허용치 이하로 되도록 평가 지표  $f$ 를 도출한다(스텝 S9).

[0073] CPU(71)는 평가 지표  $f$ 가  $C$  미만으로 되든지, 변수  $n$ 이  $N$ 보다 커질 때까지(스텝 S10 : 아니오(No)), 펜슬 빔의 무게  $w(i,m)$ 를 갱신하여 변수  $n$ 을 1 가산하고(스텝 S11), 스텝 S8 내지 S9를 반복한다. 여기서,  $C$ 는 평가 지표  $f$ 가 충분히 작다고 하여 허용할 수 있는 허용 평가치이며,  $N$ 은 최대 반복 횟수이다. 따라서, 평가 지표  $f$ 가  $C$  미만으로 충분히 작아지든지, 최대 반복 횟수로 되면, 반복 연산을 종료한다. 또, 무게  $w(i,m)$ 의 갱신은 조사하는 전영역의 데이터를 갱신하면 좋지만, 이것에 한정하지 않고 스폿별로 현재 기억되고 있는 값과 이번 계산한 값을 비교하고, 이번 계산한 값이 바람직한 경우에 그 스폿의 값을 갱신해도 좋다.

[0074] 평가 지표  $f$ 가  $C$  미만으로 되든지, 변수  $n$ 이  $N$ 보다 커지면(스텝 S10 : 예(Yes)), CPU(71)는 조사 파라미터 데이터(67)를 제어 장치(50)에 출력하고(스텝 S12), 처리를 종료한다.

[0075] 이상의 동작에 의해 계획 장치(70)는 복수 종류의 이온종을 이용한 조사 파라미터 데이터(67)를 작성할 수가 있다. 하전입자 조사 시스템(1)의 제어 장치(50)는 이 조사 파라미터 데이터(67)에 따라 하나의 표적(환사람의 환자의 조사 영역)에 대해서 복수 종류의 이온종을 전환하여 조사할 수가 있다. 이와 같이 복수의 이온원(2A~2C)를 가지고, 한 방향으로부터의 1회의 조사 내에 이온종의 변환, 가속, 취출, 및 그 조사를 행하고, 에너지와 이온종을 전환함으로써 종양 내에 임의의 선량/선질 분포를 실현할 수가 있다.

[0076] 이와 같이 하여 작성된 조사 파라미터 데이터(67)에 의해 종양에 대해서 조사하는 이온종의 배치는 예를 들면 도 3(A)의 조사 이온종 분포도에 나타내듯이 설정된다. 이 도는 조사 이온종 분포의 종단면을 빔 진행 방향 측면으로부터 본 도이다. 표적(80) 전체를 다 메우도록 조사 스폿 SP가 3차원으로 배치되어 있다. 이 예에서는 조사 방향 앞측(체표면(88)에 가까운 쪽)과 XY방향의 주변부를 무거운 이온종(이 예에서는 산소 O)을 주로 하는

제1 조사 영역(82)으로 하고, 종양 중심부를 그것보다 가벼운 이온종(이 예에서는 탄소 C)을 주로 하는 제2 조사 영역(83)으로 하고, 조사 방향 안쪽을 더 가벼운 이온종(이 예에서는 헬륨 He)을 주로 하는 제3 조사 영역(84)으로 하고 있다. 이와 같이 조사함으로써 산란이 작고, 핵파쇄편 생성량이 많고, LET가 높은 특성을 가지는 무거운 이온종과, 산란이 크고, 핵파쇄편 생성량이 적고, LET가 낮은 특성을 가지는 가벼운 이온종의 좋은 점을 조합하여 표적(80) 내의 부위별(각 조사 영역(82, 83, 84)별)로 매우 적합한 선질의 조사를 행할 수가 있다. 즉, 하전입자 조사 시스템(1)은 표적의 변연(邊緣)(조사 방향의 수직 방향 주위부)에는 무거운 이온종을 조사하여 산란을 작게 하고, 표적 하류측(조사 방향의 안쪽)에는 가벼운 이온종을 조사하여 핵파쇄편에 의한 표적 후방에의 선량 부여를 경감하고, 표적 상류측(조사 방향의 앞측)에는 무거운 이온종을 조사하여 LET를 높게 함으로써 주변의 정상 조직에의 피폭을 최소한으로 억제하면서 표적(80)에 선량을 집중시킬 수가 있다.

[0077] 또한, 각 조사 영역(82, 83, 84)은 각각의 조사 스폿에 있어서 단일의 이온종을 조사하거나, 또는 각 조사 스폿에 있어서 복수의 이온종의 조합으로 이온종별로 조사량(하전입자의 조사 개수)의 비율을 다르게 하거나, 혹은 단일의 이온종만 조사하는 조사 스폿과 복수 종류의 이온종을 조사하는 조사 스폿을 혼재시키는 등의 적당한 조사 설정으로 할 수가 있다.

[0078] 도 3(B)은 제어 장치(50)가 강도변조 혼합 이온 조사법에 의해 조사 파라미터 데이터(67)에 따라 복수의 이온종을 이용하여 조사한 심도 선량 분포도를 나타낸다. 이 도는 도 3(A)와 함께 설명한 것처럼 조사 방향 앞측(심도가 얇은 부분, 상류측)에 무거운 이온종, 조사 방향 안쪽(심도가 깊은 부분, 하류측)에 가벼운 이온종을 조사한 경우의 예이다.

[0079] 도시하듯이, 하전입자 조사 시스템(1)은 임상선량(91)( $D_{clin}$ )에 대해서 물리적인 에너지량을 나타내는 제1 이온종 조사선량(94)과 제2 이온종 조사선량(95)과 제3 이온종 조사선량(96)을 조합하여 표적 내의 선질(LET)의 분포를 완만하게 유지하도록 한다. 도시의 예에서는 하전입자 조사 시스템(1)은 무거운 이온종인 산소를 조사 방향 앞측에서 다른 이온종보다 많은 비율로 조사하여 제1 이온종 조사선량(94)으로 하고, 다음에 무거운 이온종인 탄소를 조사 방향 중앙 부근에서 다른 이온종보다 많은 비율로 조사하여 제2 이온종 조사선량(95)으로 하고, 이들보다 가벼운 이온종인 헬륨을 조사 방향 안쪽에서 다른 이온종보다 많은 비율로 조사하여 제3 이온종 조사선량(96)으로 하고 있다.

[0080] 이와 같이 하여 하전입자 조사 시스템(1)은 복수의 이온종을 조합함으로써 선질(입자종과 LET)을 임의로 변화시키면서 표적 내에 똑같은 임상선량 분포를 실현할 수가 있다. 이에 의해 복수의 이온종을 조합하여 표적 내의 선질(LET)의 분포를 완만하게 유지할 수가 있고, RBE(92)에 오차(92a, 92b)가 발생한 경우에도 임상선량(91)의 분포의 왜곡(91a, 91b)을 작게 억제할 수가 있다.

[0081] 종양 내의 정상세포나 암세포의 방사선 감수성에 응하여 복수의 이온종에 의해 주는 선질 분포를 최적화함으로써 하전입자 조사 시스템(1)은 정상세포는 온존(溫存)하면서 암세포만을 살상할 수 있다.

[0082] 심부의 조사에는 가벼운 이온종을 이용함으로써 하전입자 조사 시스템(1)은 가속 에너지가 낮은 가속기로 몸의 심부의 치료를 행할 수가 있다. 즉, 무거운 이온종을 심부까지 닿게 하기 위해서는 가속 에너지를 높게 할 필요가 있지만, 본 발명에 의하면 심부에 대해서는 가벼운 이온종을 이용하여 낮은 가속 에너지로 되기 때문에 전체적으로 필요로 하는 가속 에너지를 내릴 수 있다. 이 때문에 가속기의 저가격화나 소형화를 실현할 수 있고 중립자선 치료의 보급에 공헌할 수 있다.

[0083] 또, 복수 이온종을 이용함으로써 하전입자 조사 시스템(1)은 한 방향으로부터의 단문(單門) 조사에 있어서도 선량뿐만이 아니라 선질의 공간 분포를 임의로 설정할 수가 있고, 종래의 단일 이온종만을 이용하는 것보다도 종양에의 선량 집중성을 높일 수가 있다. 또, 하전입자 조사 시스템(1)은 생물학적 효과비(RBE)나 조사, 위치 결정 오차의 영향을 받기 어려운 치료를 제공할 수 있다. 또, 하전입자 조사 시스템(1)은 종양 내에 포함되는 정상세포와 암세포의 방사선 감수성의 차이 등에 따른 효과적인 치료를 제공할 수 있다. 또, 하전입자 조사 시스템(1)은 표적 내에 주는 선량 분포와 선질 분포를 회전 겐트리와 같은 대규모 장치를 필요로 하지 않고 실현할 수가 있다.

[0084] 이 발명은 상술의 실시 형태의 구성에만 한정되는 것은 아니고 많은 실시의 형태를 얻을 수 있다.

[0085] <산업상의 이용 가능성>

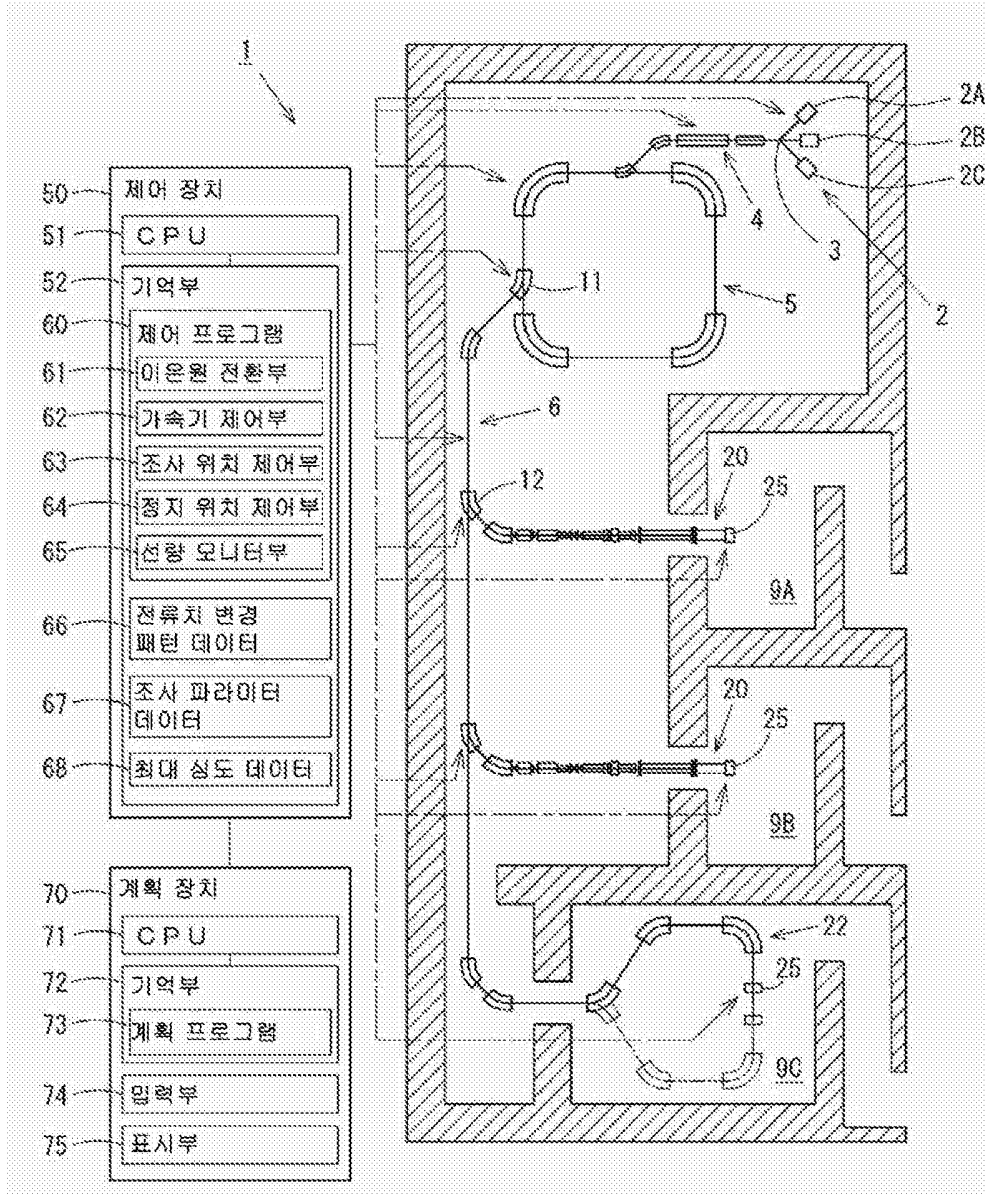
[0086] 이 발명은 표적에 대해서 하전입자의 빔을 조사하는 하전입자 조사 시스템에 이용할 수가 있다.

부호의 설명

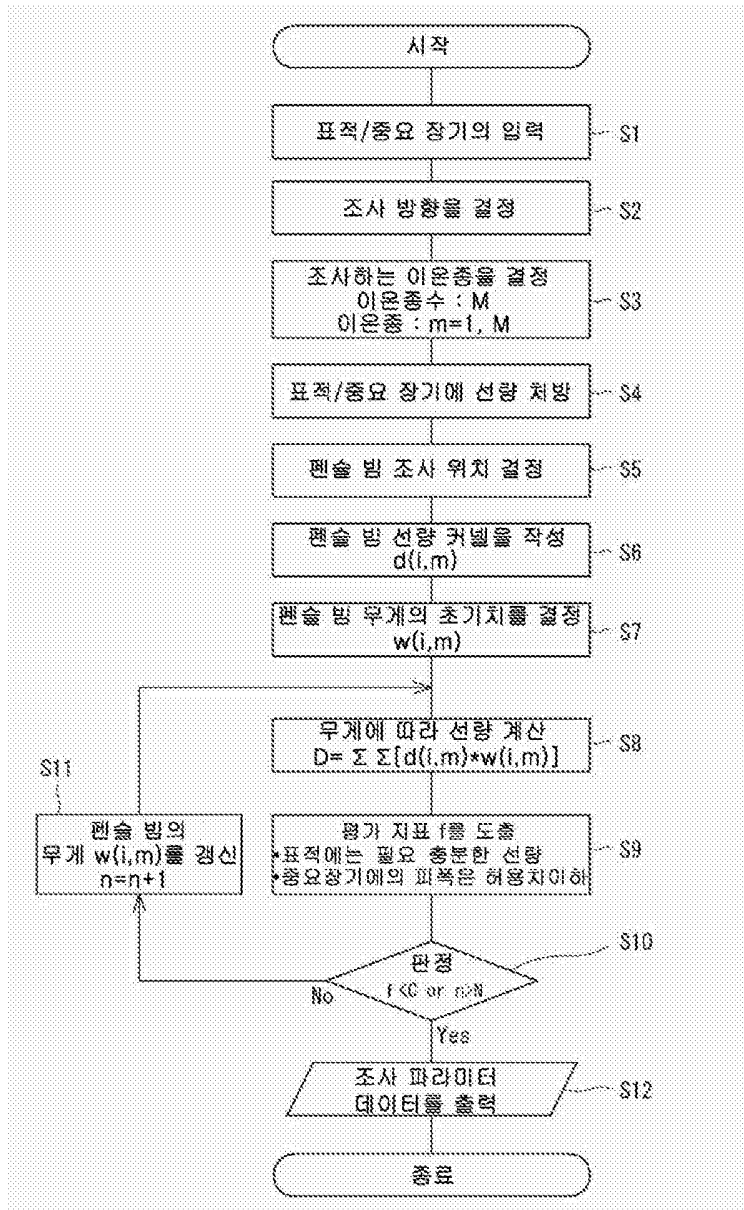
[0087]	1 하전입자 조사 시스템	2 이온원
	2A 제1 이온원	2B 제2 이온원
	2C 제3 이온원	
	4 선형 가속기	5 싱크로트론(synchrotron)
	67 조사 파라미터 데이터	68 최대 심도 데이터
	70 계획 장치	
	71 CPU(central processing unit)	
	72 기억부	73 계획 프로그램

도면

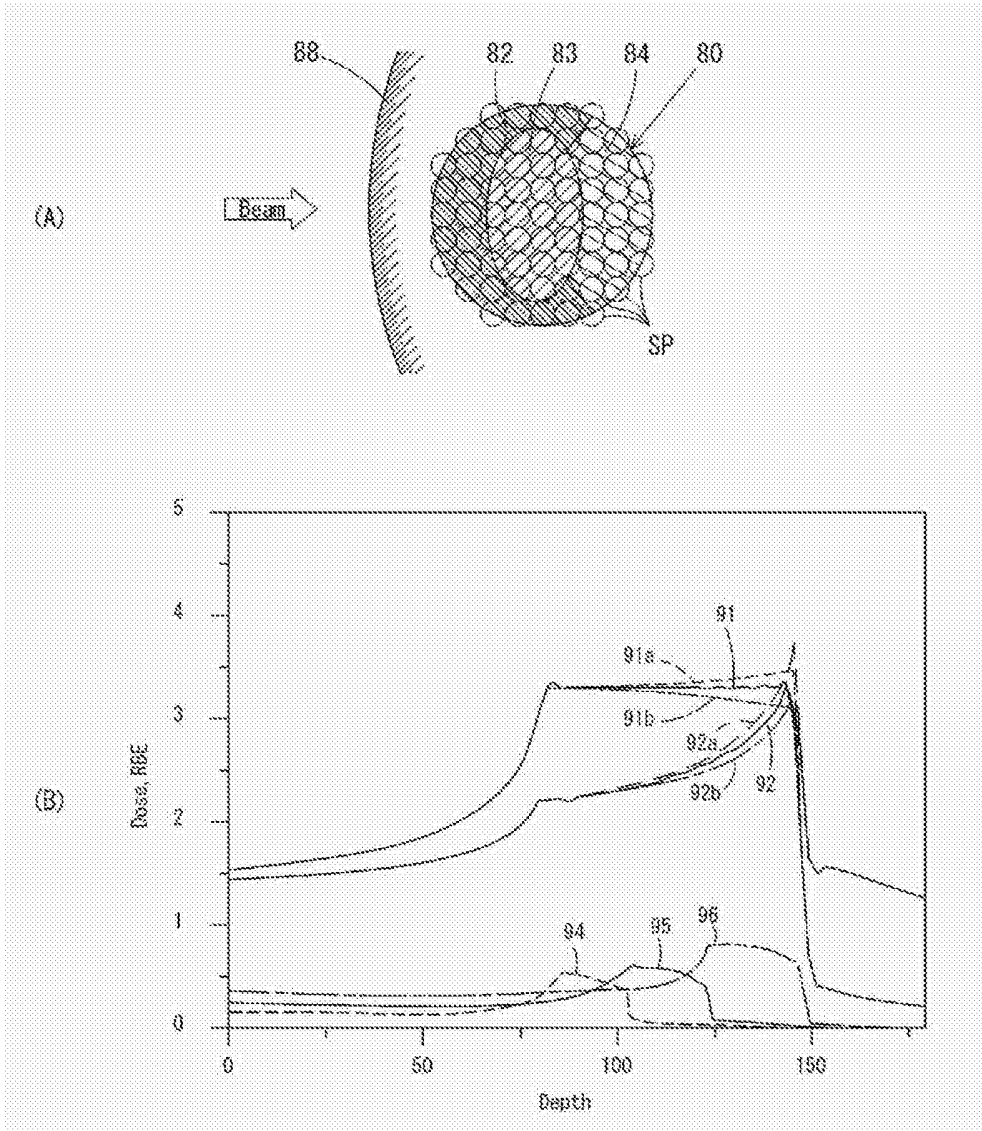
도면1



도면2



도면3



도면4

