

<붙임 4>

기관고유연구사업 최종보고서							
연구분야(코드)	I-4	과제번호	1210210		지원 프로그램	창의과제	
과제성격(기초,응용,개발)	개발	실용화 대상여부	비실용화	공개가능여부 (공개,비공개)		공개	
연구과제명	(국문) 양성자 빔을 이용한 단층영상 획득방법 및 치료적용방법 개발 (영문) Study for the Image Acquisition Method and Medical Application of Proton CT						
과제책임자	소속	양성자치료센터	직위	책임의학물리사			
	성명	이세병	전공	물리학			
세부과제	구분	세부과제명		세부과제책임자			
				성명	소속(직위)	전공	
	1						
	2						
	3						
총 연구기간	2012년 1월 ~ 2013년 12월 (총 2년)		참여연구원수 (단위: 명, MY)	10 명 (2.05 MY)			
연구기간 및 연구비 (단위:천원)	구분	연구기간	계	국립 암센터	기업부담금		
					소계	현금	현물
	계	2012년 1월~2013년 12월	144,000	144,000			
	제1차	2012년 1월~2012년 12월	72,000	72,000			
	제2차	2013년 1월~2013년 12월	72,000	72,000			
	제3차	~					
참여기업	명칭		전화		FAX		
<p>기관고유연구사업관리규칙에 따라 본 연구개발사업을 성실히 수행하였으며 아래와 같이 최종보고서를 제출합니다.</p> <p style="text-align: center;">2013년 10월 30일</p> <p style="text-align: center;">과제책임자 이 세 병 (서명)</p>							
국립 암 센터 원 장 귀 하							
(첨부서류)							

작성요령

- 반드시 편집순서에 따라 작성하여야 함
- 전년도 연차실적을 포함하여 전체 사업기간에 대한 연구결과와 성과를 중심으로 기술함
- 필요한 경우 소제목을 설정하여 체계적인 형식을 갖추도록 함
- 요약문은 연구목표, 연구내용 및 방법, 연구성과 등을 중심으로 작성함
- 요약문중 중심단어(key words)는 5개 이내로 반드시 기재해야 함
- 번호나 기호를 사용한 보고서 형태로 작성하고 표나 그림을 이용할 수 있음. 단, 동 보고서와 함께 제출하는 전산파일에도 같은 표와 그림이 첨부되어 있어야 함

목 차

< 요약 문 >

(한글)

(영문)

1. 연구의 최종목표
2. 연구의 내용 및 결과
3. 연구결과 고찰 및 결론
4. 연구성과 및 목표달성도
5. 연구결과의 활용계획
6. 참고문헌
7. 첨부서류

※ 여러개의 세부과제로 과제가 구성된 경우 위 목차와 동일하게 세부과제별로 작성함

(I. 총괄과제, II. 제1세부과제, III. 제2세부과제.....)

< 요약 문 >

<p>연구목표 (200자 이내)</p>	<p><최종목표> 양성자빔을 이용하여 3차원 재구성영상을 획득하고 환자치료에 적용하는 방법을 개발</p> <p><당해연도목표> 양성자 CT 영상을 양성자 치료계획시스템에 적용 및 X선 CT 기반 치료계획과 선량분포 비교</p>														
<p>연구내용 및 방법 (500자 이내)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 에너지 변조 물팬텀을 이용하여 양성자의 깊이 선량 곡선을 영상 용도로 최적화 - 에너지 변조 물팬텀으로 얻은 깊이 선량 곡선과 암상자 내 CCD 카메라 기반의 검출기 시스템을 이용하여 360도 방향의 양성자 라디오그래피 획득 - 360도 각도에서 얻은 모든 양성자 라디오그래피를 양성자 CT 재구성 알고리즘으로 단층 영상 획득 - 재구성된 단층영상을 치료계획 시스템 안에서 읽을 수 있는 포맷으로 변환 - 양성자 CT와 X선 CT의 치료 선량분포 비교 														
<p>연구개발에 따른 기대성과</p>	<p><정량적 성과></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">구분</th> <th style="width: 35%;">달성치/목표치¹⁾</th> <th style="width: 35%;">달성도(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SCI 논문 편수</td> <td>3(+4)/5</td> <td>60(+80) %</td> </tr> <tr> <td>IF 합</td> <td>3.66(+7.58)/10</td> <td>37(+76) %</td> </tr> <tr> <td>기타 성과 (특허 출원)</td> <td>2/1</td> <td>200%</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">2013년 12월까지 논문 4편 submit 예정 * Physics in Medicine and Biology (IF=2.70) 두 편 * Radiation Dosimetry (IF=1.01) 한 편 * NIM A (IF=1.17) 한 편</p> <p><정성적 성과></p> <ul style="list-style-type: none"> - 양성자 라디오그래피 기법을 이용한 보상체 QA 툴 구축 - 양성자 CT 시스템 프로토타입 구축 - 에너지 변조 물팬텀 디자인 및 제작 - 분해능 팬텀의 단층영상 획득 - (pCT 영상을 DICOM 변환 후 치료계획시스템에서 선량계산) 11월 진행예정 			구분	달성치/목표치 ¹⁾	달성도(%)	SCI 논문 편수	3(+4)/5	60(+80) %	IF 합	3.66(+7.58)/10	37(+76) %	기타 성과 (특허 출원)	2/1	200%
구분	달성치/목표치 ¹⁾	달성도(%)													
SCI 논문 편수	3(+4)/5	60(+80) %													
IF 합	3.66(+7.58)/10	37(+76) %													
기타 성과 (특허 출원)	2/1	200%													
<p>색인어</p>	<p>국문</p>	<p>양성자 라디오그래피</p> <p>에너지 변조 물팬텀</p>	<p>양성자 단층촬영</p> <p>보상체 검증</p>	<p>영상재구성</p>											
<p>영문</p>	<p>proton radiography</p> <p>beam energy modulation water phantom</p>	<p>proton CT</p> <p>compensator QA</p>	<p>image reconstruction</p>												

※ 요약문의 총분량은 2page 이내로 제한함

Project Summary

Title of Project	Study for the Image Acquisition Method and Medical Application of Proton CT
Key Words	proton radiography, proton CT, image reconstruction, beam energy modulation water phantom, compensator QA
Project Leader	Se Byeong Lee
Associated Company	

Proton therapy is required to reduce range uncertainty in the CT number and their conversion to relative stopping power in treatment planning system. As an alternative diagnostic imaging for treatment planning, proton computed tomography (pCT) is being considered remarkably, since pCT will provide accurate proton stopping power of material.

In this project we developed image acquisition method using proton. The first approach of proton imaging was utilizing beam current modulation (BCM) on range modulator in the proton beam nozzle. Optimized BCM made depth dose curve of proton beam linearly decreasing and that facilitated proton radiography on a single detector. BCM-based proton radiography was precise enough to tell thickness difference over 1 mm but spatial resolution was degraded owing to scattered proton generated while passing through high-Z material in range modulator. The second approach was utilizing beam energy modulation (BEM) water phantom that is basically energy absorber depending on water thickness. Continuous water thickness alteration modulated proton beam for imaging purpose as BCM made linearly decreasing depth dose curve. Since BEM water phantom does not include high-Z material, BEM-based proton radiography method showed better image resolution reducing scattered proton. Therefore, BEM-based proton radiography method was used for obtaining projection image of proton CT.

In order to analyze spatial resolution of our pCT system, phantoms with sectors of holes with 1.2, 1.6, 2.4, 3.2, 4.0 and 4.8 mm diameter were taken at 120 evenly spaced angles using BEM-based proton radiography method. Detector system consisting of a rotary stage, a scintillation screen, a reflective mirror and a charged coupled device (CCD) camera is fully light-shielded in a dark box. Filtered-back projection and total-variation minimization algorithm was used for image reconstruction.

Holes in the pCT image started to be discerned from the diameter of 2.4 mm. However, this resolution did not indicate the best resolution that our system can achieve, because spatial resolution of proton CT was found to depend on phantom diameter considerably. Even though the relationship between phantom diameter and spatial resolution and optimized reconstruction algorithm are yet to be studied further, our prototype proton CT scanner showed substantial imaging capability.

Besides, BCM-based proton radiography method was applied to quality assurance of proton range compensator using a single EBT film. Obtained proton radiography of compensator was compared with planned geometry of compensator and manufacture precision was analysed. Also, BEM-based proton radiography method was utilized for measuring water equivalent ratio (WER) of material. In this case water thickness was varied discretely and then light output of scintillation screen which represents amount of dose was taken by CCD camera. The position where maximum light output was shown was considered as Bragg peak position and we compared peak position in case of placing particular organ like flesh, adipose, liver, lung and bone instead of water. Measured and calculated WERs on each organ was compared with WERs in treatment planning system.

1. 연구의 최종목표

- 당초 연구계획을 참고하기 위한 자료임. 선정당시 「과제계획서」와 전년도 제출하였던 「연구차실적·계획서」상의 내용과 동일하게 작성해야 함. 연구사업의 목적, 범위 등에 대해 기술양성자빔을 이용하여 3차원 재구성영상을 획득하고 환자치료에 적용하는 방법을 개발

2. 연구의 내용 및 결과

- 연구의 이론적, 실험적 연구 방법, 연구 내용 및 결과를 객관적으로 기술

[1] 양성자 영상을 위한 깊이 선량 곡선 생성

- 브래그 피크 (Bragg peak) 모양을 가지는 양성자의 깊이 선량 곡선을 양성자 영상 목적으로 사용하기 위해 다음 두 가지 방법으로 변조하였다.

(1) 빔 세기 변조 (Beam current modulation (BCM))

빔 세기 변조(BCM)란 양성자 치료기 노즐 안에 설치된 range modulator (RM) (그림 1)의 각각의 스텝을 통과하는 세기를 조절하는 방식이다. 먼저 RM이란 환자의 치료에 사용되는 SOBP(spread-out Bragg peak)빔의 plateau 부분을 평평하게 만들어주는 1차적인 역할을 하는 구성요소로서 RM이 600 rpm으로 회전할 때 양성자는 두께가 다른 각각의 스텝들을 통과하면서 깊이 선량 분포가 누적되는데 이 때 보다 평평한 plateau를 만들기 위한 2차적인 방법으로서 각각의 스텝을 통과할 때 빔 세기를 미세하게 변조함으로써 그림 2와 같이 SOBP를 최종적으로 완성한다. 여기서의 빔 세기 변조 방식의 가중치 값들을 이번 과제에서 연구한 양성자 영상 용도에 맞게 최적화하였고 그림 3과 같이 마치 X-선의 감쇠곡선처럼 깊이에 따라 줄어드는 선량곡선을 획득하였다. 이 곡선을 이용하여 하나의 단일 검출면으로부터 양성자의 영상을 획득하였고 이 방법을 BCM 기반 양성자 라디오그래피라고 정의하였다.

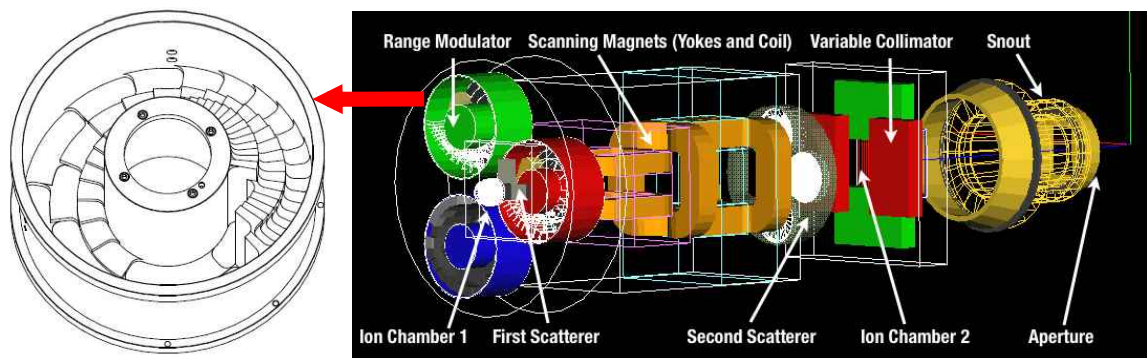


그림 1 노즐 안의 여러 구성요소들 중 range modulator의 위치와 설계모양

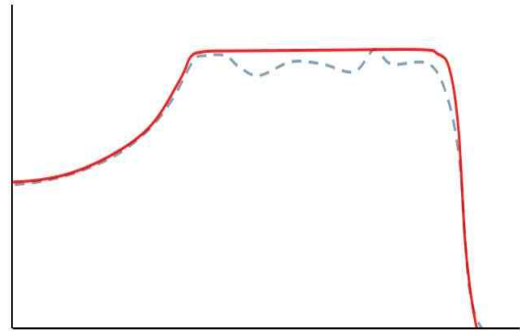


그림 2 SOBP빔을 만들기 위하여 최적화시킨 빔세기 변조값(좌)과 더 평평하게 조절된 SOBP(우)

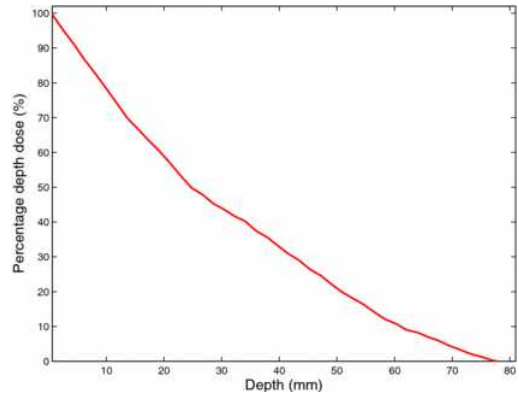


그림 3 양성자 라디오킴을 위해 최적화된 빔세기 변조값(좌)과 깊이에 대해 감소하도록 획득된 깊이 선량 곡선(우)

(2) 빔 에너지 변조 (Beam energy modulation (BEM))



그림 4 빔 에너지 변조 물팬텀. 팬텀 안에 공기로 차있는 튜브가 팽창 및 수축하며 물두께를 조절하고 해당하는 물 두께만큼 에너지를 잃으며 에너지가 변조됨.

빔 에너지 변조(BEM)는 물 두께를 조절할 수 있는 팬텀(그림 4)을 이용하여 에너지를 목적에 맞게 변조하는 방식이다. BEM 물팬텀이란 기본적으로 에너지 흡수재(energy absorber)로서 양성자가 지나가는 방향에 놓여있는 팬텀 안의 물두께만큼 에너지를 잃도록 디자인되었다. 빔이 조사되고 있는 동안 물팬텀의 모터 장치는 Labview로 원격 조정되며 튜브의 이동 거리, 속도 및 가속도를 설정하여 다양한 모양의 깊이 선량 곡선을 생성할 수 있다. BEM 물팬텀을 이용하여 영상을 획득하는 방식을 BEM 기반 양성자 라디오그래피라고 정의하였고 본 연구에서는 두 가지 방식(step and shoot과 accumulation 방식)으로 응용되었다.

ㄱ. Step and shoot 방식

물의 두께를 원하는 간격으로 이동시킨 후 빔 조사와 함께 촬영하는 방식이다. 물팬텀 속 물두께의 변화폭과 양성자의 비정(range)의 변화폭은 정확히 일치하기 때문에, 물팬텀 안의 물의 두께와 촬영대상이 되는 물체의 물등가두께(water equivalent thickness)가 합해진 두께가 조사된 양성자의 비정과 일치하게 되는 순간 그 영역은 가장 밝게 영상이 맺히게 된다. 따라서 물체의 물등가두께가 가장 얇은 부분부터 가장 두꺼운 두께의 차이에 해당하는 물등가두께가 물팬텀 속 물두께로 이동시켜가며 촬영을 한다면 피크 위치와 해당 물두께를 추출하여진 영역의 영상을 얻을 수 있다. 이런 방식은 특히 특정 물체의 물등가두께를 정밀하게 측정해야하는 경우에 유용하게 사용될 수 있다.

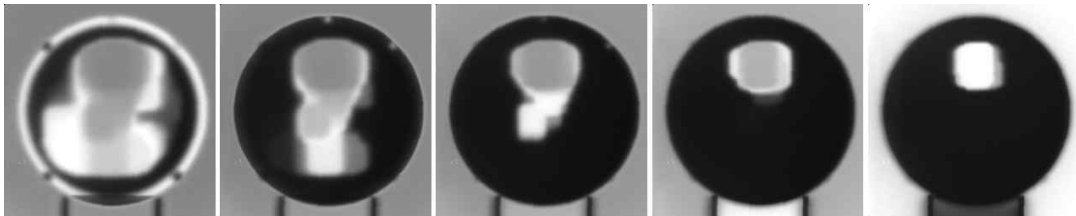


그림 5 step and shoot 방식으로 획득한 보상체의 영상

ㄴ. Accumulation 방식

물의 두께가 연속적으로 변화하는 동안의 에너지를 모두 누적하여 촬영하는 방식이다. 튜브의 이동시킬 거리와 속도, 가속도를 최적화하면 그림 3 (우)에서 보여주는 것처럼 브래그 피크의 양성자가 조사되는 동안 깊이에 대해 감소하는 선량 곡선을 만들 수 있다. 앞서 기술된 RM도 이와 같은 기능을 해주는 목적으로 디자인되었지만 소형화된 RM 안에는 불가피하게 원자번호가 높은 물질이 포함되기 때문에 양성자의 산란을 증가시키며 영상의 질을 저하시킨다. 반면 물팬텀 안에는 원자번호가 높은 물질을 불포함하기 때문에 원하는 깊이만큼 감소하는 선량 곡선을 생성시키면서도 산란을 줄여줄 수 있다. 이런 방식은 영상의 질을 높이는 동시에 짧은 시간에 양성자 영상을 얻는데 유용하게 사용될 수 있다.

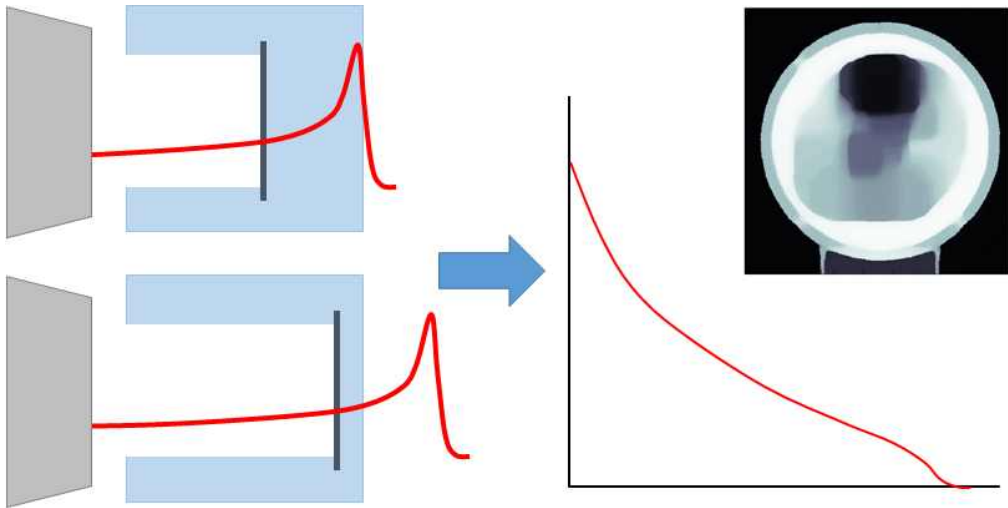


그림 6 물두께를 연속적으로 변화시킴으로서 얻은 깊이 선량 곡선과 획득한 보상체 영상

[2] 양성자 영상을 위한 검출기

(1) EBT 필름

EBT 필름은 양성자 라디오그래피를 위해 가장 먼저 시도된 검출기로서 물체를 올려놓은 필름을 환자 카우치 위에 빔이 지나가는 방향에 위치시키고 조사시켰다. 필름은 양성자 영상을 얻기 위한 설치가 매우 간단하였으나 (그림 7) 재활용이 되지 않는 문제 때문에 많은 영상을 연속적으로 촬영하기에는 비용이 많이 소요되었고, 촬영을 마친 후 치료실 안으로 들어가서 필름을 항상 같은 위치에 교체해서 올려놓아야 하는 번거로움이 있었다.

(2) 섬광판과 CCD 카메라

많은 영상을 간편하게 획득하기 위해서 그림 7과 같이 섬광판과 CCD 카메라(이하 CCD 시스템)를 설치하여 양성자 영상을 획득하였다. CCD 카메라의 방사선 손상을 줄이기 위해 빔방향의 90° 방향에 위치시켰고 섬광판으로부터 방출된 빛은 45° 각도로 세워진 거울을 통하여 CCD에 전달되었다.

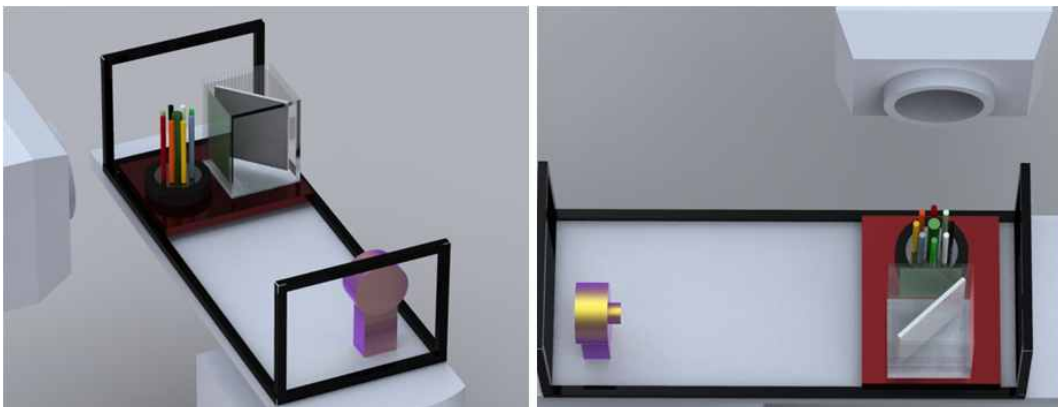


그림 7. 양성자 이미징 시스템 디자인.

본 연구에서 디자인하고 제작한 양성자 이미징 시스템은 1단계 프로토타입으로서 소동물부터 인체의 두경부까지 촬영할 수 있는 크기의 섬광관을 이용하였다. 환자의 양성자 CT 영상 획득을 위하여 물체 안에 회전 스테이지를 장착하였고 스테이지의 회전과 CCD 카메라의 촬영은 컴퓨터로 제어되도록 설정하였다. 빛 차폐를 위하여 CCD와 섬광관, 회전 스테이지는 모두 암상자 안에 들어가도록 디자인하였고, 보다 확실한 빛 차폐를 위해 치료실 안의 모든 등도 소등한 상태로 영상을 얻었다.

- 본 과제에서는 두 가지의 선량 생성 방식과 두 가지의 검출기를 연구 내용에 적합하게 조합하여 연구를 진행하였다. (표 1)

표 1. 연구 내용

깊이 선량 곡선 생성 방법 검출기	BCM	BEM
필름	<ul style="list-style-type: none"> - 환자 보상체 QA (1~2년차) - 양성자 영상 전산모사 (1~2년차) - 양성자 CT (1년차) - 동물 장기를 이용한 비정의 불확실성 측정 (1년차) 	
CCD 시스템	<ul style="list-style-type: none"> - 양성자 CT (1년차) 	<ul style="list-style-type: none"> - 환자 보상체 영상 획득 (2년차) - 동물 장기를 이용한 비정의 불확실성 측정 : step and shoot 방식 (2년차) - 양성자 CT: accumulation 방식 (2년차)

[3] 환자 보상체 QA

- 양성자 치료시 노즐의 제일 마지막 부분에 부착되는 보상체는 암의 체내 깊이에 따라 양성자빔이 정확하게 암 부위 너머의 정상조직에 전달되지 않도록, 빔방향으로부터 반대쪽에 있는 종양의 깊이 방향의 모양과 부합되도록 제작된다. 이 때 제작의 부정확성은 비정의 불확실성을 야기하게 되므로 깊이 방향으로 1 mm 이내의 제작 오차가 요구된다. 기존에는 캘리퍼를 이용하여 몇몇의 점을 검사하는 수준의 QA가 시행되어왔을 뿐 아니라 밀링머신의 드릴 모양이 기본적으로 미치는 최소의 제작 오차로 인하여 정확한 점을 일대일로 비교하는 것조차 한계가 있었다. 본 과제에서는 양성자 라디오그래피를 이용하여 점이 아닌 전체 면적에 대해서 QA를 시행할 수 있는 방법을 연구하였고 드릴 모양이 제작에 기여하는 오차를 모두 계산하여 모든 면에 대해서 일대일의 정확한 비교가 가능하도록 하였다. (그림 8)
- 보상체 영상은 BCM 기반 양성자 라디오그래피 방법과 필름을 이용하여 획득하였다. 이 실험을 위해 선택된 보상체는 이미 정확하게 제작되었음이 확인된 보상체였는데, 이것은 이미 정확하게 제

작된 보상체를 촬영함으로써 BCM 기반 양성자 라디오그래피의 정확성을 검증한 후 다시 역으로 BCM 기반 양성자 라디오그래피 방법이 보상체 QA용으로 적합함을 증명하는 연구이 방법이 충분히 사용될 수 있음을 역으로 증명하는 연구였다.

- 그림 9에서와 같이 카우치에 필름을 빔방향에 위치시키고 그 위에 보상체를 올려놓고 빔을 조사하였고, 조사가 끝난 EBT 필름은 스캐너를 이용하여 디지털화 시킨 후 MATLAB을 이용하여 분석되었다.

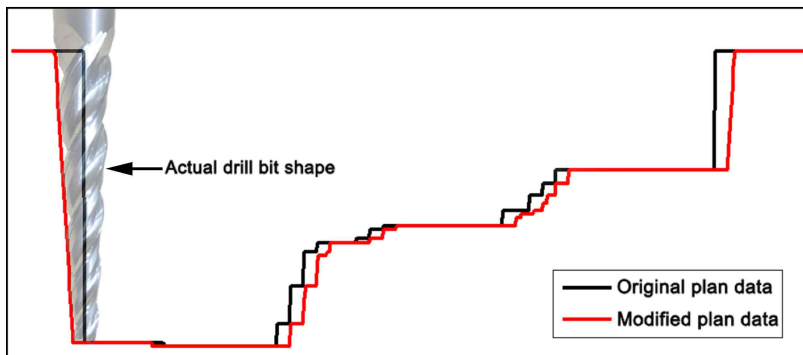
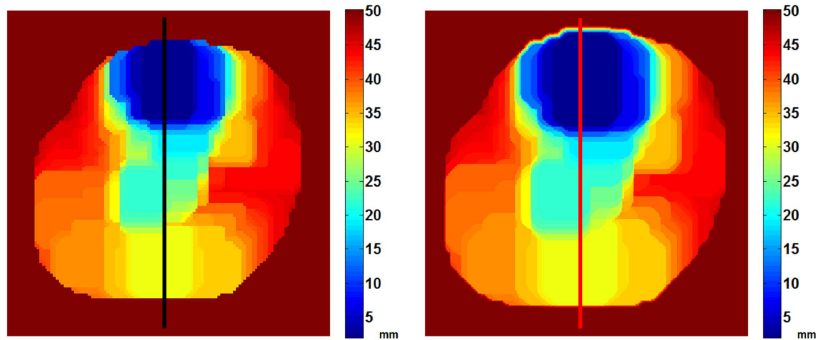


그림 8 보상체 제작 플랜 데이터(상,좌)와 에 드릴 모양이 제작에 영향을 준 것을 고려하여 수정한 플랜 데이터(상,우). 같은 선에서의 기하학적 모양을 중첩하여 그린 각각의 프로파일(하).

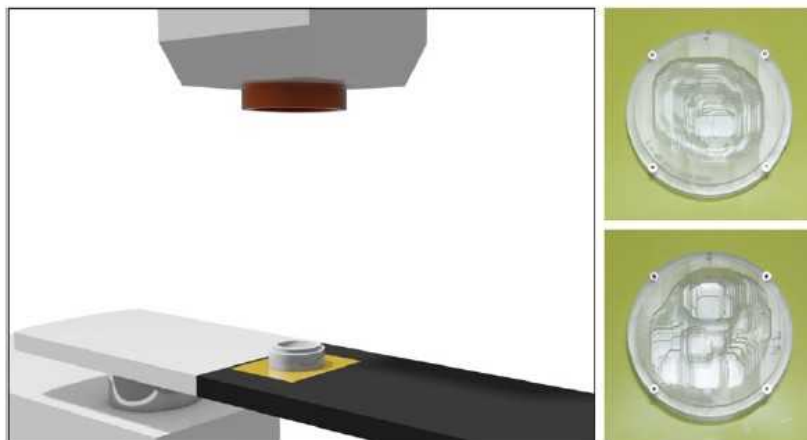


그림 9 보상체 QA를 위한 실험 세팅과 실험에 사용한 두 보상체

- 픽셀값으로 표현된 라디오그래피 영상을 모두 보상체의 두께 정보로 변환하기 위하여 4부터 70 mm의 스텝팬텀을 동일한 조건으로 EBT 필름 위에 조사시킨 후 그림 10 과 같이 픽셀값 대 두께 변환 곡선을 생성하였다. 생성된 변환조건을 이용하여 라디오그래피 영상의 픽셀값을 모두 PMMA 두께로 치환하였다.

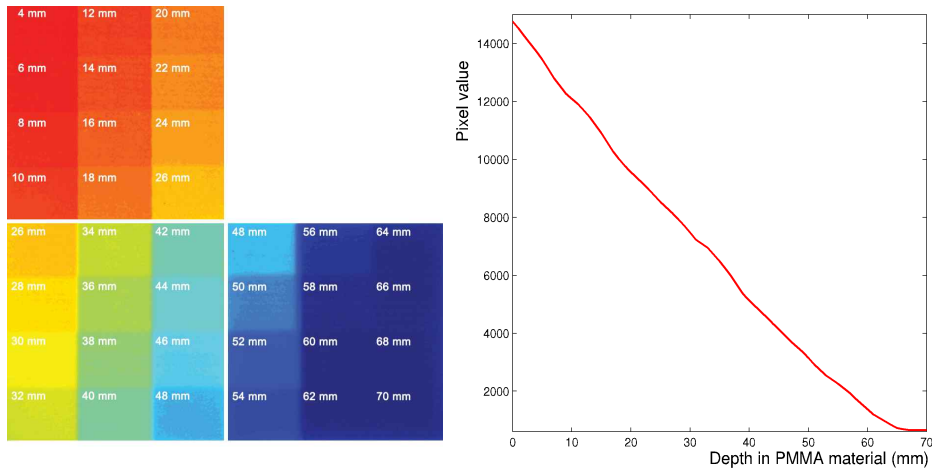


그림 10 (좌) 스텝 팬텀을 이용하여 얻은 필름 영상, (우) 스텝 팬텀으로부터 측정된 PMMA 두께에 해당하는 픽셀값

- 두께 정보로 변환된 라디오그래피 영상과 플랜 데이터 사이의 차이를 먼저 비교함으로써 정확성을 측정하였다. 그림 11은 보상체의 플랜 데이터(a,b)와 라디오그래피(c,d) 영상을 보여주고 있으며, 보상체의 전체 영역에 대해서, 그리고 선택된 영역에 대해서 두께 차이와 편차를 구하였다. (표 2)

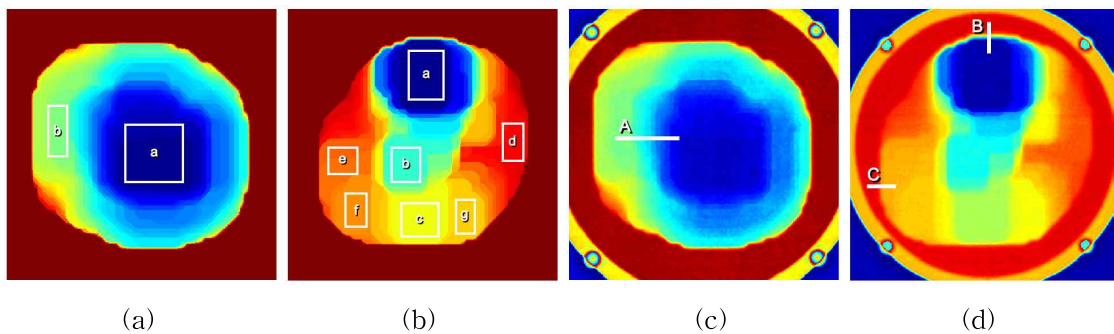


그림 11 두 보상체의 플랜 데이터(a,b)와 양성자 라디오그래피(c,d)

- 노즐에서 발생하는 산란의 영향을 최소화했음에도 불구하고 양성자가 기본적으로 가지는 큰 산란 각도로 인하여 밀도 차이 또는 두께 차이가 큰 부분에서는 산란으로 인한 영상의 저하가 예상되었다. 보상체는 동일한 물질로 제작되어졌기 때문에 두께 차이에 대한 산란의 영향만을 분석하였다. 먼저 경사가 완만한 보상체(c)와 급격한 보상체(d)의 특정 부분에서 프로파일을 비교해보았다. 그림 12에서 보는 바와 같이 경사가 급격한 면에서 영상의 질이 저하되는 것을 볼 수 있다.

표 2. 전체 영역과 선택된 평평한 영역에서의 두께 차이와 편차

Region	Compensator A			Compensator B							
	entire area	a	b	entire area	a	b	c	d	e	f	g
TD (mm)	0.44	0.32	0.37	0.70	0.29	0.31	0.46	0.53	0.35	0.52	0.37
SD (mm)	0.37	0.26	0.21	0.84	0.22	0.23	0.24	0.24	0.21	0.19	0.19

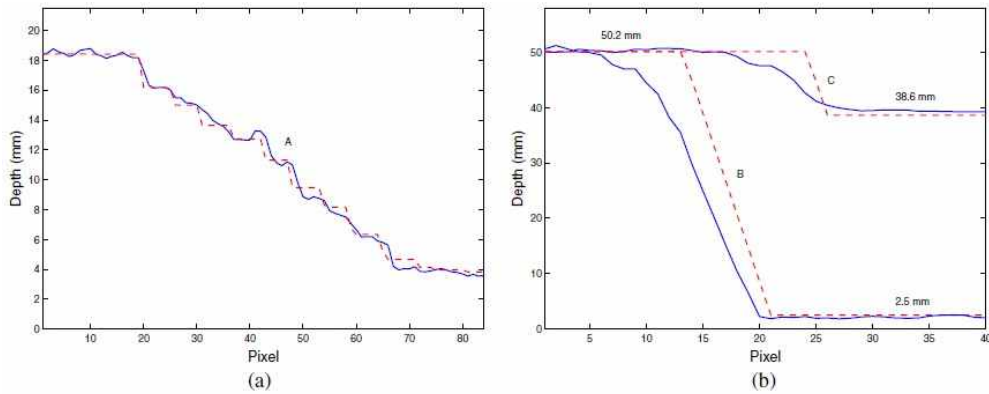


그림 12 각의 보상체 안에 선택된 선(그림 11의 (c)와 (d) 안의 A, B, C)에서 그린 프로파일(빨간색:플랜 데이터, 파란색:라디오그래피)

- 두께 차이에 대한 산란의 영향을 분석하기 위해 스텝 팬텀을 이용하여 여러 가지 두께 차이에서의 양성자 라디오그래피를 촬영하고 영상 프로파일을 비교해보았다. (그림 13) 한 픽셀의 실제 길이는 0.3386 mm 이며 표 3에서 라디오그래피와 플랜 데이터 사이에 1 mm 이상의 높이 차이가 나는 픽셀 개수를 분석해보았다.

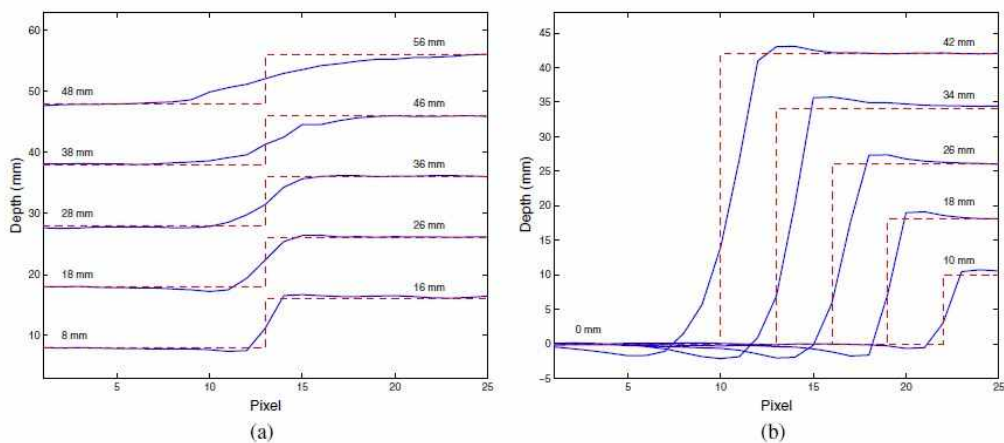


그림 13 (a) 두 개의 스텝 팬텀의 두께 차이는 8 mm로 동일하고 각각 팬텀의 전체 두께는 10 mm 씩 증가하는 경우 (b) 한 개의 스텝 팬텀이 8 mm씩 두께가 증가하는 경우

표 3. 양성자 라디오그래피로부터 획득한 스텝 팬텀의 두께와 실제 스텝 두께의 차이가 1 mm 이상 나는 픽셀 개수

스텝 높이 차이	8 16	18 26	28 36	38 46	48 56
픽셀 개수	1	2	3	6	9
스텝 높이 차이	0 10	0 18	0 26	0 34	0 42
픽셀 개수	1	5	7	9	12

- 두께 차이 분석 외에 보상체의 정확성을 정량적으로 평가하기 위한 또 하나의 평가 도구로서 Distance to agreement (DTA) 개념을 도입하여 수직 방향에서의 두께차이 뿐 아니라 수평 방향에서의 제작 오차까지 고려한 분석을 수행하였다. 그림 14에서 라디오그래피와 플랜 데이터 사이의 두께 차이, 두께 차이에 대한 히스토그램 그리고 수직 및 수평 방향에 대해 1 mm의 오차를 벗어난 정도를 각각 영상과 히스토그램으로 표현하였다.

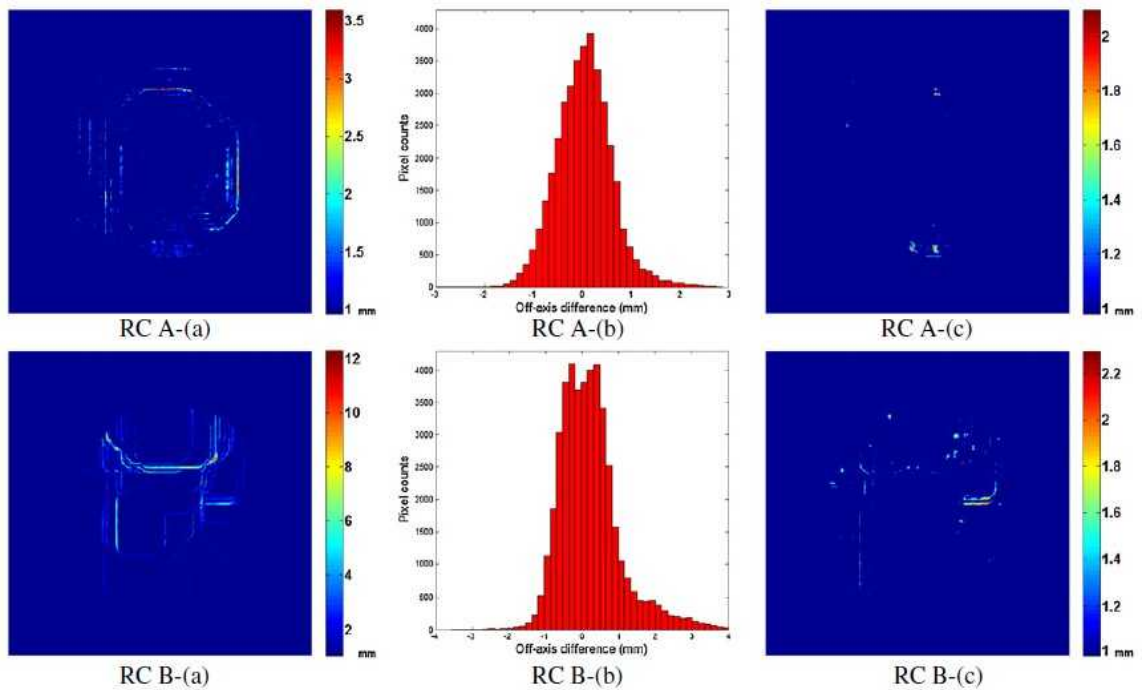


그림 14 (a) 두 보상체(RC A, B)의 수직방향 두께차이 (b) 두께 차이의 히스토그램 (c) 수직 및 수평 방향에서의 정확성을 확인하는 DTA

- 위의 결과는 정확하게 제작된 보상체를 이용한 결과였다. 우리는 실제로 발생할 수 있는 제작 중 에러들을 라디오그래피 방법이 감지해 낼 수 있는지를 알아보기 위하여 다음 세 가지의 에러를 시뮬레이션 하였다.

ㄱ. 드릴 팁 마모로 인한 제작 오차

장기간의 드릴 사용은 드릴 팁의 마모를 발생시키며 이것은 보상체를 계획된 깊이까지 충분히 깎아내지 못하는 문제가 발생할 수 있다.

ㄴ. 빌트-업 엣지(built-up edge)로 인한 제작 오차

드릴이 고온 및 고압의 환경에서 장기간 이용될 경우 이물질이 드릴에 들러붙은 뒤 고착되어 보상체를 실제 계획보다 더 넓게 깎는 문제가 발생할 수 있다.

ㄷ. 부분적 파손으로 인한 오차

보상체 제작시 드릴의 이동 속도와 회전 속도가 최적화되지 않을 경우 보상체는 부분적으로 파손되는 문제가 발생할 수 있다.

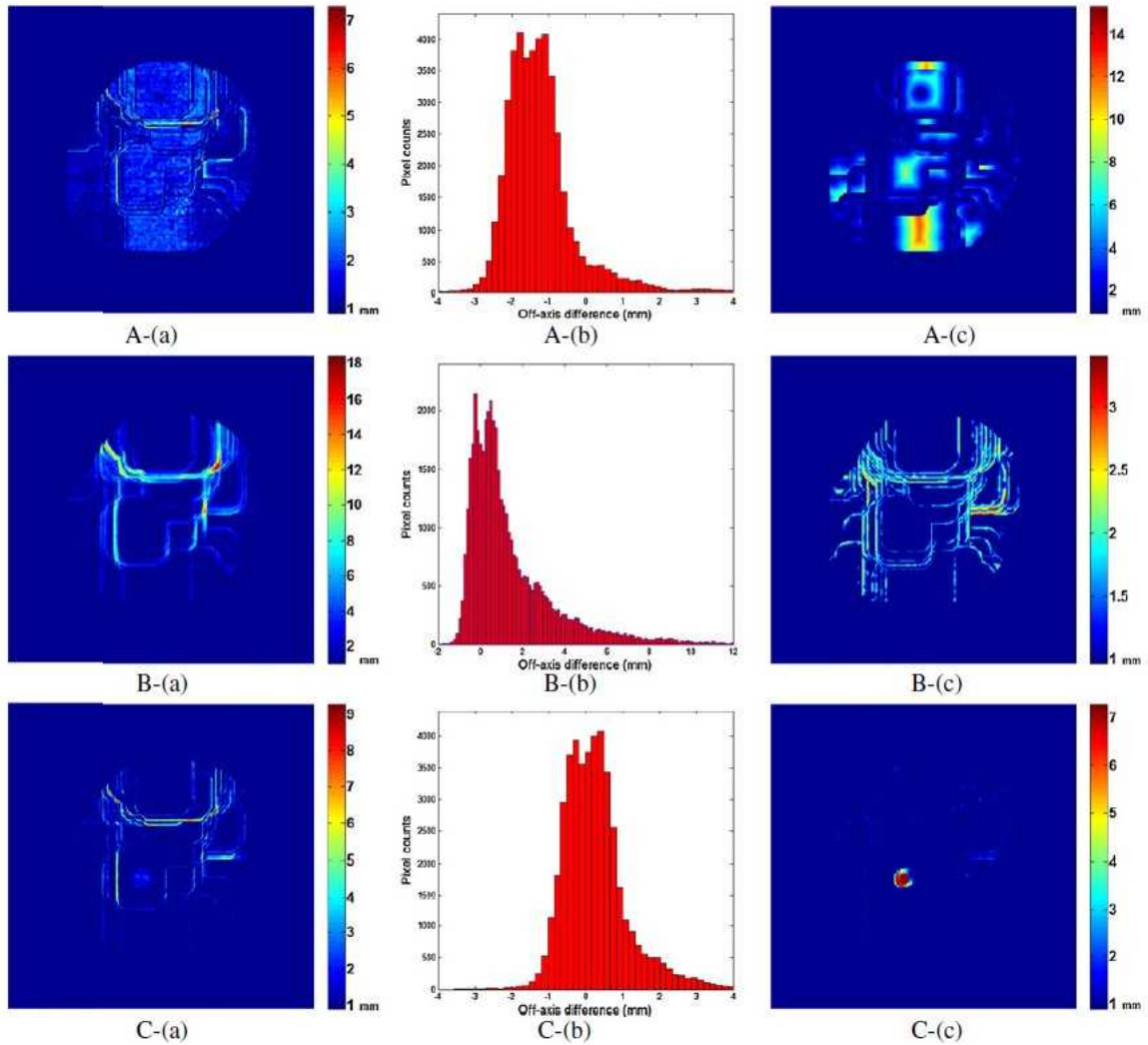


그림 15 A: 드릴 팁 마모로 인한 에러, B: built-up edge로 인한 에러, C: 부분적 파손
(a) 두께 차이 (b) 두께 차이 히스토그램 (c) DTA

- 위의 결과와 정상 제작되었을 경우에 대해서 표 4에 수치적으로 정리하였다.

표 4. 제작시 발생할 수 있는 에러에 대한 두께 차이와 DTA 분석

	Percentage over tolerance limit (%)	
	두께 차이	DTA
정상 제작 보상체 A	7.41	1.11
정상 제작 보상체 B	16.93	3.49
드릴 팁 마모	73.19	58.46
built-up edge	43.22	31.85
부분 파손	18.14	4.64

- BCM 기반 라디오그래피 방법을 이용한 보상체 QA 연구와는 별개로 2년차에는 BEM 기반 라디오그래피 방법의 분해능을 BCM 기반 라디오그래피 방법과 비교해보기 위하여 보상체 영상을 획득해보았고 그림 16과 표 5에서 보는 바와 같이 BEM 기반 라디오그래피 방법이 설치된 복잡하지만 영상의 질은 개선되는 것을 볼 수 있었다.

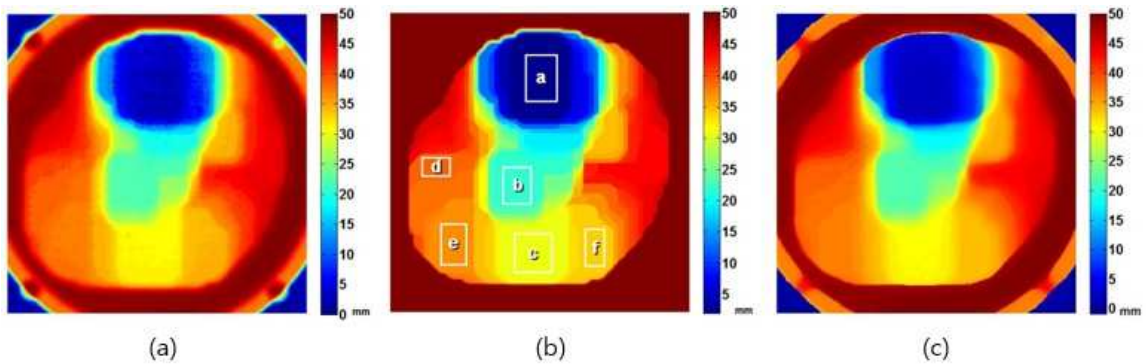


그림 16 (a) BCM 기반 라디오그래피 (b) 플랜 데이터 (c) BEM 기반 라디오그래피

표 5. 선택된 평평한 영역에서의 두께 차이와 편차

Region		a	b	c	d	e	f
두께 차이 (mm)	BCM	0.80	0.40	0.51	0.40	0.25	0.77
	BEM	0.26	0.18	0.54	0.41	0.24	0.40
표준 편차 (mm)	BCM	0.62	0.22	0.46	0.19	0.16	0.34
	BEM	0.14	0.18	0.15	0.20	0.25	0.12

[4] 양성자 라디오그래피 전산모사

- 실험에서 사용한 여러 가지 BCM 가중치 값 중 하나를 전산모사 틀 안에 넣어서 같은 결과를 보여주는지 확인한 결과 그림 17에서와 같이 측정 데이터와 3% 이내로 일치함을 보여주었다.

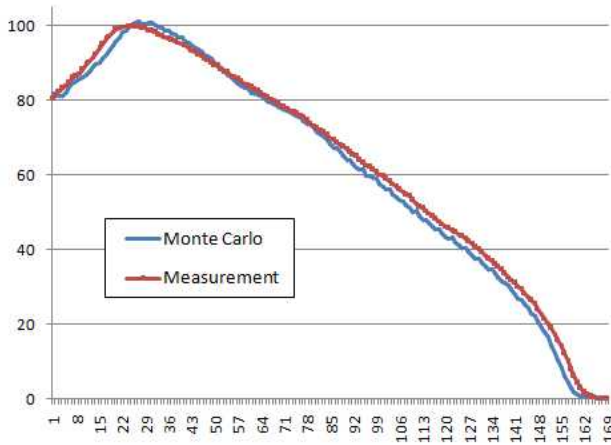


그림 17 양성자 빔 가중치를 전산모사에 적용하여 얻은 선량분포 곡선과 측정 데이터

- 깊이 방향의 분해능을 검증하기 위하여 스텝 팬텀의 라디오그래피를 획득하는 것을 전산모사로 수행하였다. (스텝 팬텀의 두께는 1 mm에서 64 mm 까지 1 mm 간격으로 구성함)

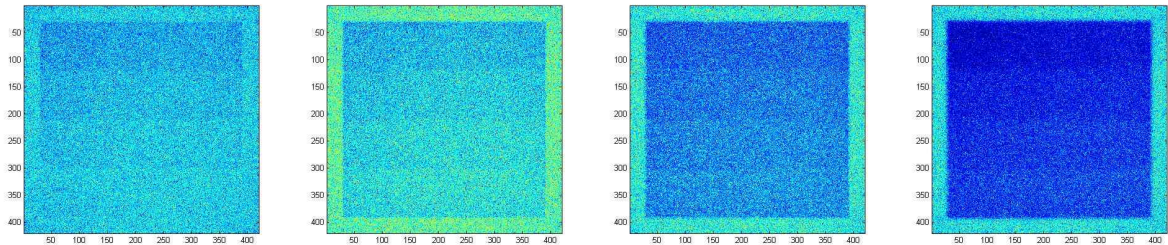


그림 18 전산모사로 스텝 팬텀의 radiography 영상을 얻음.

- 환자 보상체의 데이터와 필름 또한 전산모사로 구현하여 양성자 라디오그래피를 획득하였다. 그림 18의 스텝 팬텀과 그림 19의 보상체 라디오그래피는 1년차에 수행한 연구결과로서 컴퓨터 자원은 원내의 슈퍼컴퓨팅 자원으로 실행하였다. 20개의 CPU로 일주일여 걸쳐 전산모사를 수행하였지만 그림 11에서 보여주는 실제 필름 위의 양성자 라디오그래피 수준의 분해능에는 턱없이 부족한 수준이었고 그림 18에서 보듯 스텝 팬텀은 1 mm의 두께차이를 구별하지 못하여 전산모사 결과는 성공적이었다고 볼 수 없었다.

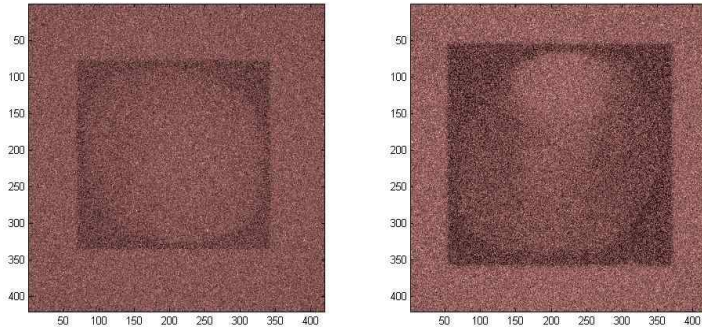


그림 19. 전산모사로 획득한 보상체 라디오그래피

- 2년차에는 슈퍼컴퓨팅 자원을 한국과학기술연구원(KISTI)의 슈퍼컴퓨팅 센터로부터 지원을 받아 전산모사를 수행하였다. 전산모사 틀 안에서 양성자 라디오그래피를 수행할 수 있도록 실험 세팅과 동일한 BCM 가중치 값을 입력하였고, 필름 그리고 영상을 얻을 Gammex 팬텀의 물질 정보(표 4)를 조사한 후에 코드를 구현하였다. 먼저 그림 20에서 같은 실험 조건으로 양성자 라디오그래피 영상을 획득하였고, 필름을 스캔하여 디지털화하였다. 다음으로 같은 실험을 전산 모사안에서 수행하였고 그 결과를 Matlab으로 분석하였다.

표 4. 양성자 라디오그래피 전산모사 실험에 사용된 Gammex 팬텀의 구성물질

Phantom Material	ρ_e^W	ρ_m	H	C	N	O	Mg	Si	P	Cl	Ca
LUNG (LN450)	0.438	0.45	8.5	59.6	2.0	18.1	11.2	0.6		0.1	
BR12 BREAST	0.957	0.98	8.6	70.1	2.3	17.9				0.1	1.0
SR2 BRAIN	1.045	1.049	10.8	72.5	1.7	14.9				0.1	
B200 BONE	1.097	1.145	6.6	55.5	2.0	23.6			3.2	0.1	8.9
CB2.50%	1.47	1.56	4.8	41.6	1.5	32.0				0.1	20.0
BONE CORTICAL	1.692	1.819	3.4	31.4	1.8	36.5					26.8

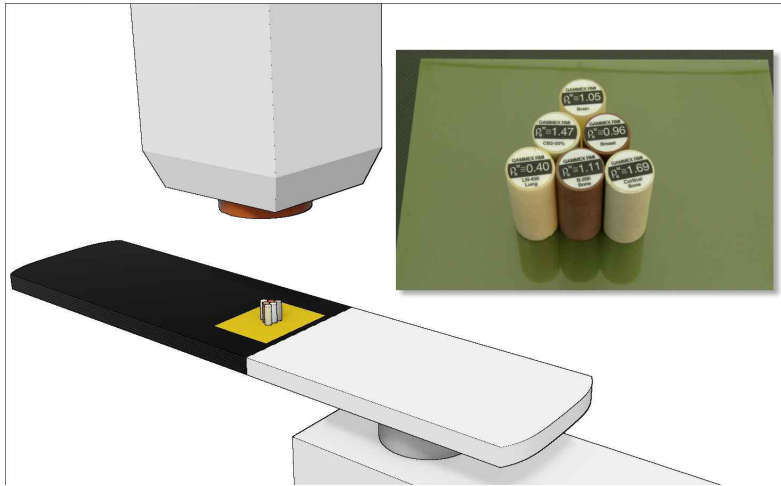


그림 20 실제 실험 세팅

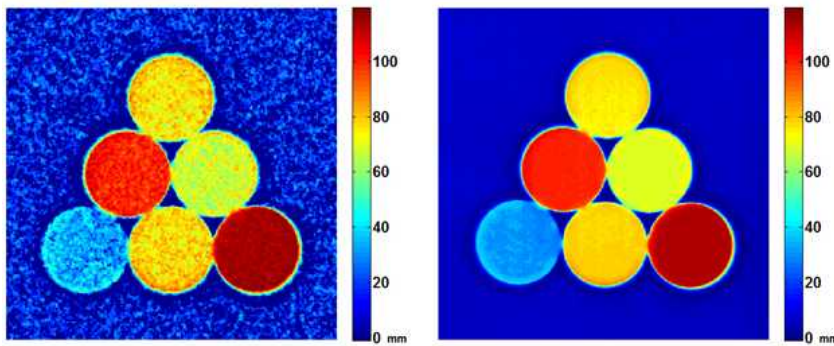


그림 21 (좌) 전산모사 결과 (우) 측정 결과

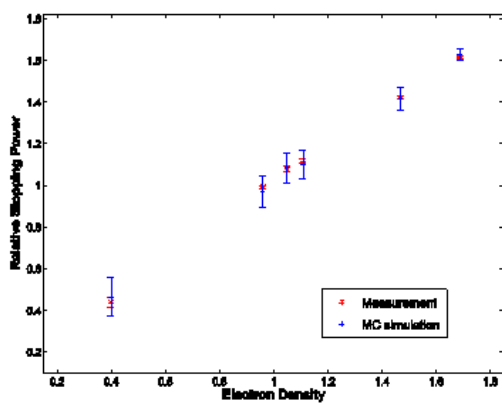


그림 22 Gammex 팬텀 라디오그래피로부터 얻은 정지능 대 전자밀도 비교 점. 실험결과 (붉은색)와 전산모사(파란색)

- 전산모사와 실험결과를 비교한 결과 그림 21에서 보는바와 같이 표준편차는 전산모사가 크긴 했지만 평균값은 3% 이내로 일치하는 것을 보여주었다.

[5] 동물 장기를 이용한 비정의 불확실성 측정

- Bragg peak을 이용한 양성자 선을 이용한 환자의 치료에서 비정은 매우 중요하다. 따라서 이 비정의 불확실성을 이해하는 것은 매우 중요하다. 비정은 입사 면에서부터 투과체내에서 양성자선의 선량이 90% 떨어지는 곳 까지 거리이므로, 양성자선을 이용하여 물체의 물 등가 두께를 구한다면, 그 불확실성은 서로 같은 요인에서 기인하므로, 양성자선을 이용하여 물체의 물 등가 두께의 불확실성을 구한다면, 그 양성자선을 이용한 치료에서의 비정의 불확실성도 측정할 수 있음.
- CCD 시스템과 물 두께 조절이 가능한 빔 에너지 변조 물 팬텀 (그림 4) 을 이용하여, BEM (Step and shoot) 방식으로 모노 에너지의 양성자 빔에 대한 영상을 획득하여, 양성자 치료에서 중요한 비정의 Uncertainty를 측정하였음.
- 비정의 Uncertainty의 측정은 5가지의 동물 장기(지방, 살점, 간, 폐, 뼈)를 가지고 실험되었음. 각 동물의 장기는 아크릴 용기 안에 넣어 고정하였음.
- 빔 에너지 변조 물 팬텀내의 물의 간격을 0.5 mm 씩 조절하여, 물 등가 두께로 Bragg peak과 Bragg peak의 80%의 선량에 해당하는 부분을 포함하여 앞뒤로 여유 있게 영상을 획득하였음. (그림 23)

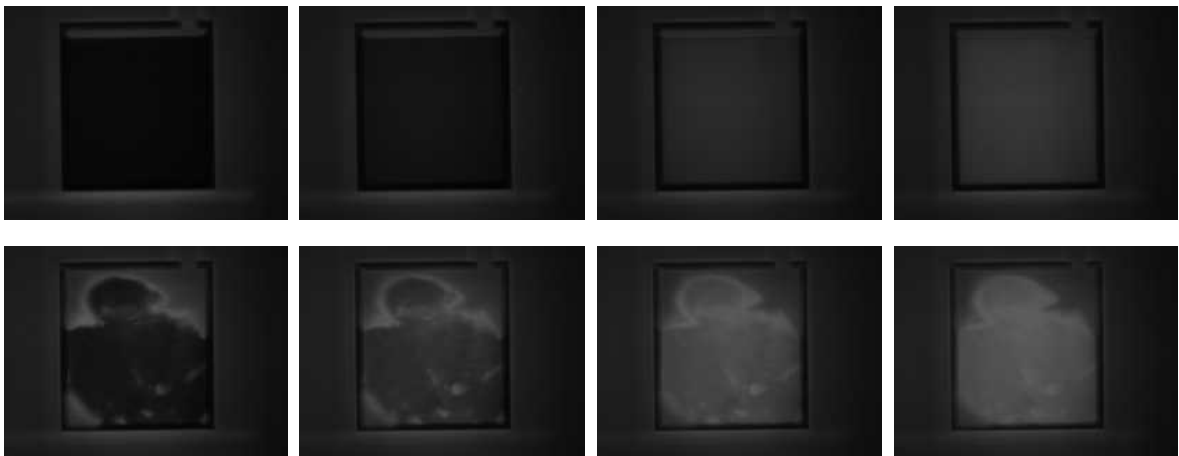


그림 23. BEM, Step and shoot방식으로 얻은 영상, 각 픽셀의 밝기는 선량을 나타낸다. 왼쪽에서 오른쪽으로 빔 에너지 변조 물 팬텀의 물 두께를 늘려가면서 찍은 영상으로 Bragg peak을 지나기 전까지는 선량이 늘게 되면서 각 픽셀의 밝기가 밝아지고 있다. 윗줄은 비교영상으로 쓰인 물을 담은 용기로 찍은 영상이며, 아랫줄은 동물의 장기를 담은 용기로 찍은 영상이다.

- 용기 안에 물이 담겨 있을 때 찍은 영상에서의 픽셀의 밝기 값을 이용하여, 각 픽셀에 해당하는 부분의 동물 장기의 두께를 물 등가 두께로 환산할 수 있음.

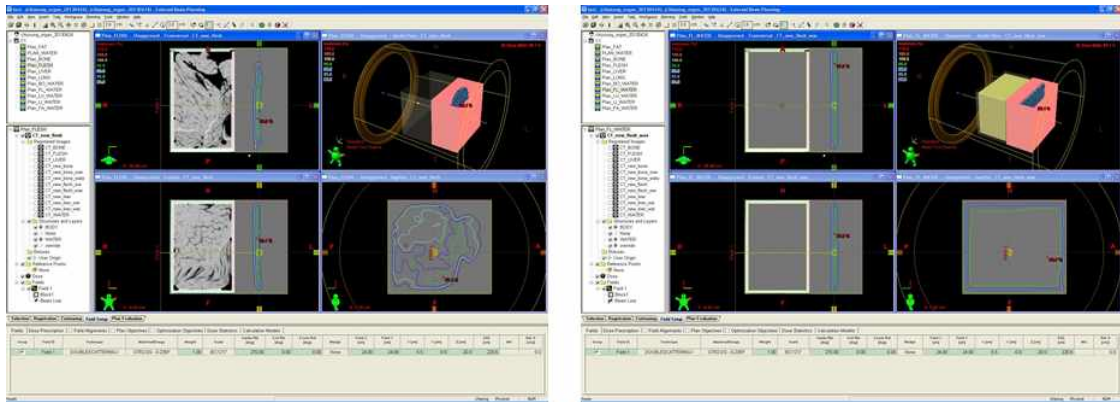


그림 24. 왼쪽의 그림은 Eclipse (v.8.1)에서 CT로 찍은 동물 장기를 넣은 용기를 이용하여 만든 치료계획을 보여주고 있다. 오른쪽의 그림은 아크릴 용기 안을 HU값 0으로 전부 바꾼 후 만든 치료계획을 보여주고 있다.

- 측정을 통해 구해진 동물 장기의 물 등가 두께는 치료 계획 시스템 (Treatment Planning System)에서 구해진 물 등가 두께와 비교하기 위해 치료 계획 시스템에서 용기 안에 담긴 CT 영상을 이용하여 치료 계획을 만든 뒤에, 용기 안의 HU 값을 전부 0으로 바꾼 후 (물로 치환) 다시 치료 계획을 만든 뒤에 (그림 24) 두 치료계획에서 빔 입사 방향으로부터 같은 선량이 위치하는 장소의 차이를 상대적으로 비교하여, 동물 장기의 각 픽셀부분의 물 등가 두께를 구함.
- CCD 시스템을 통해 얻은 동물 장기의 두께는 치료 계획 시스템 (Treatment Planning System)을 통해 구한 동물 장기의 두께와 감마 분석 (Gamma Analysis를 통해 비교한다.)을 수행하였다. CCD 시스템과 치료 계획 시스템에서 구한 두 두께의 분포가 잘 배열이 된다면, DTA는 항상 0 mm에 가까운 값을 가질 것이므로, 배열이 이상적으로 잘 맞을 경우 두께의 차이는 감마 분석값에 단위를 mm를 사용하는 것과 같을 것임, 실제의 경우는 감마 분석을 통해 구한 값보다 그 차이가 적음. 이상적일 경우를 가정하여 구한 두께의 차이는 이보다 적을 것이다.
- 치료계획 시스템에서 구한 동물 장기의 두께의 차이는 양성자 치료계획의 구한 비정의 불확실성을 나타냄

표 5. CCD 시스템과 치료 계획 시스템을 통해 구한 비정의 불확실성

동물 장기	살점	간	지방	폐	뼈
두께	$0.39 \pm 0.37 \text{ mm}$	$0.59 \pm 0.79 \text{ mm}$	$0.85 \pm 0.61 \text{ mm}$	$1.03 \pm 0.79 \text{ mm}$	2.75 ± 0.80
차이	$0.62 \pm 0.59 \%$	$0.91 \pm 1.22 \%$	$1.53 \pm 1.10 \%$	$2.72 \pm 2.11 \%$	$3.44 \pm 1.00 \%$

[6] 양성자 단층촬영기 (Proton CT)

(1) 1년차 연구 : BCM 기반 라디오그래피 방식 + 필름, CCD 시스템

- 인체 장기의 밀도와 비슷하게 제작된 세 가지 종류(물(H_2O , density=1.01), 폐(Lung, density=0.50), 뼈(Dense Bone, density=1.53))의 전자밀도팬텀(electron density phantom)을 회전 스테이지에 장착하여 9° 간격으로 40개의 각도에서 라디오그래피 영상을 획득하였다.



그림 25. 실린더 팬텀 안에 물, 폐, 뼈의 상대적 전자밀도를 가지는 rod 팬텀을 세워둠.

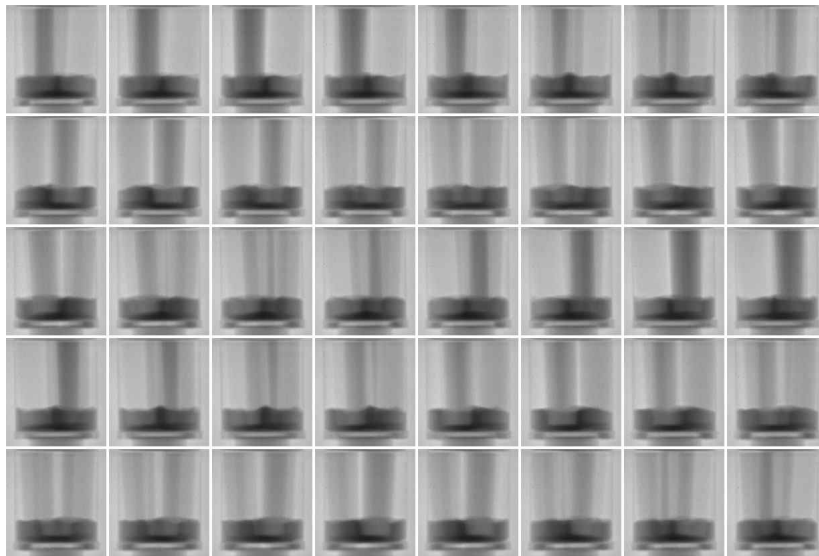


그림 26. 9도의 sampling angle로 360도를 촬영함.

- 라디오그래피는 필름과 CCD 시스템, 두 가지를 이용하여 획득되었고 40장의 라디오그래피 영상에서 Z축의 하나의 슬라이스를 선택한 후 프로파일을 추출하여 그림 27과 29에서 보는 바와 같이 사이노그램으로 저장되었다. 그 다음으로 역투사방식의 재구성 알고리즘을 사용하여 각각의 사이노그램을 단층영상으로 획득하였다. (그림 28과 30)

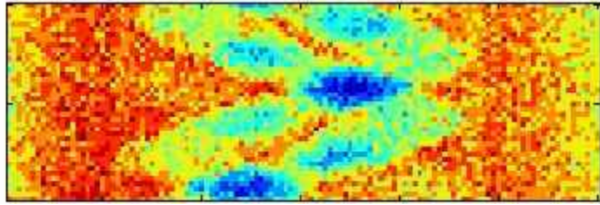


그림 27. Z 축 슬라이스 하나를 추출하여 저장한 사이노그램 영상

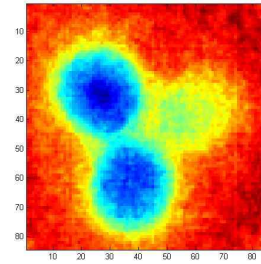


그림 28. 역투사방식으로 얻은 재구성영상

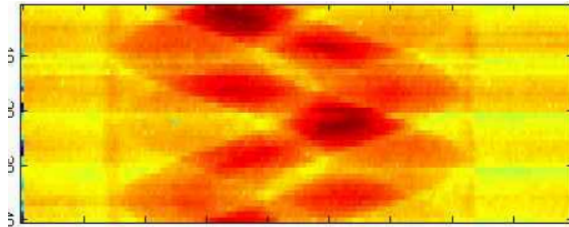


그림 29. EBT 필름의 평면영상으로 사이노그램을 추출

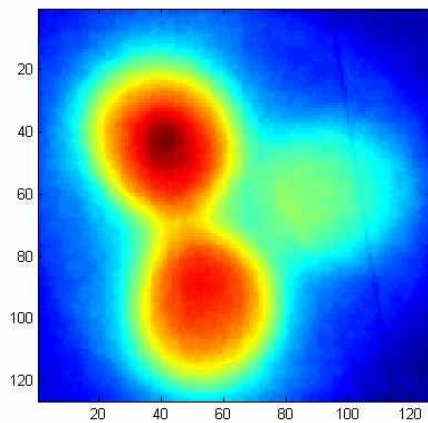


그림 30. 사이노그램으로 재구성된 단층영상

- 두 검출 시스템을 비교해보았을 때 EBT 필름은 CCD 시스템보다 민감도는 매우 우수하나 기본적으로 필름 간에 reference 픽셀값 차이가 나는 것은 불가피했고, 필름 내의 uniformity 가 낮았다. 또한 획득시간이 CCD 시스템보다 약 20에서 100배 정도로 길었다. CCD 시스템은 픽셀 당 거리가 매우 컸기 때문에 영상의 질은 필름보다 훨씬 떨어지는 것을 볼 수 있었다.
- 하지만 CCD 시스템의 픽셀 문제는 고가의 CCD 구매로 해결할 수 있는 문제였고 촬영시간도 훨씬 단축시킬 수 있었기 때문에 2년차 연구는 고가의 CCD 카메라를 이용하여 진행하였다.

(2) 2년차 연구 : BEM 기반 라디오그래피 방식 + CCD 시스템

- 2년차 연구에서는 CCD만 업그레이드 시켰을 뿐 아니라 1년차의 연구를 통해서 BEM 기반 라디오그래피의 영상의 질이 우수함을 확인하였기 때문에 BEM 기반의 영상 연구가 수행되었다. 따라서 BEM 물팬텀을 CCD 시스템과 함께 사용하였으며 CCD 카메라의 방사선 손상을 줄이기 위하여 암상자도 업그레이드하여 dead 픽셀로 인한 영상의 질 저하 문제도 개선하였다.
- 그림 31은 BEM 물팬텀과 CCD 시스템이 결합된 양성자 라디오그래피 및 CT 시스템의 디자인을 보여주고 있다.

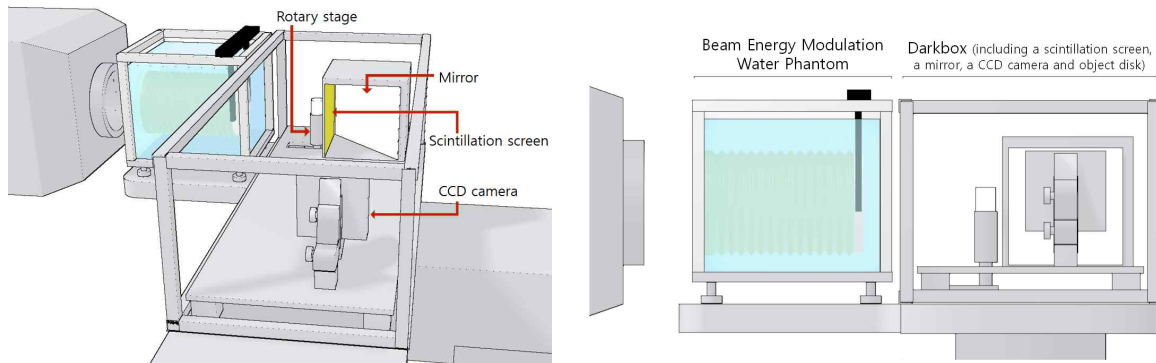


그림 31 양성자 라디오그래피 및 CT 시스템 디자인. (좌) perspective view (우) left view

- BEM 기반 양성자 CT 시스템의 영상분해능을 측정하기 위하여 두 가지 종류의 rod 실린더 팬텀을 나란히 쌓아서 이용하였고, 실린더 안의 rod 지름은 각각 1.1, 1.6, 2.3, 3.1, 3.9, 4.7 mm 였다.

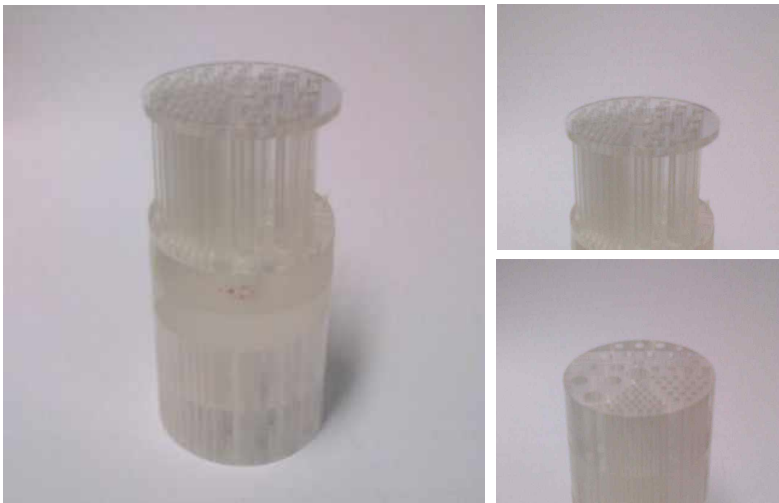


그림 32 (우, 상) rod 부분에 재질이 있는 팬텀 (우, 하) rod를 제외한 실린더 부분에 재질이 있는 팬텀

- BEM + CCD 기반 양성자 라디오그래피의 장점은 향상된 분해능 뿐 아니라 1년차 연구에서는 할 수 없었던 픽셀값을 물등가두께로 치환하는 것이 용이하였다. CT영상을 얻고자 하는 물체를 촬영하기 전에 BEM 물팬텀을 이용하여 백그라운드 영상을 물두께를 증가시켜가며(이 연구에서는 1 mm 간격으로 증가시킴) step and shoot 방식으로 획득한 후 모든 2차원 영상을 쌓아서 3차원 영상을 생성하여 look-up table화시키면, CT 영상을 얻고자 하는 물체의 영상을 찍은 후 look-up table을 이용하여 모든 픽셀값을 물등가두께로 간단하고 정확하게 치환할 수 있게 된다.

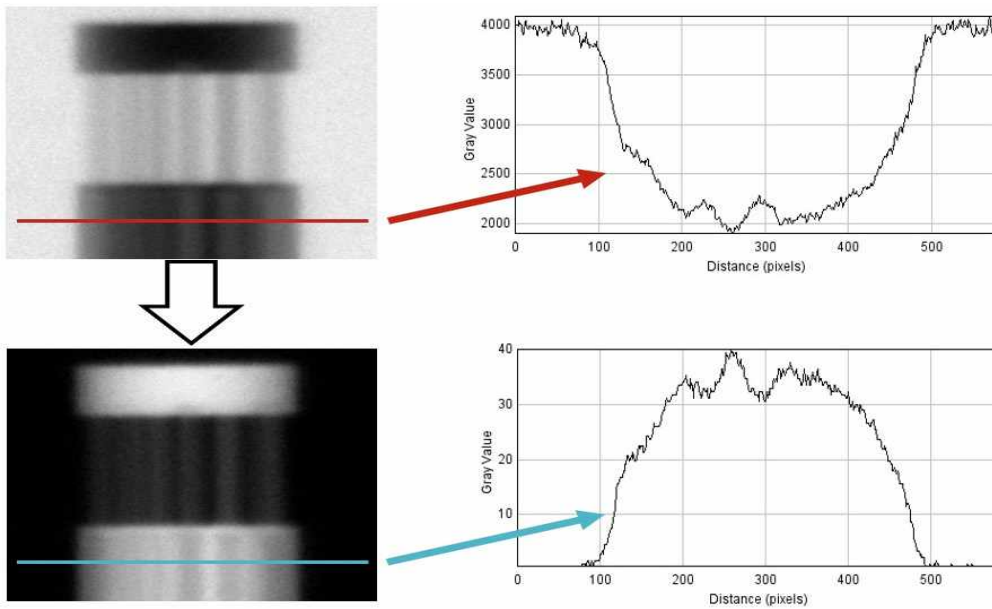


그림 33 BEM 물팬텀이 만든 깊이 선량 곡선과 CCD 시스템으로 영상을 얻은 후 픽셀값(좌)이 물등가두께로 치환됨(하)

- 120 각도의 모든 라디오그래피의 픽셀값을 위와 같은 방법으로 물등가두께로 치환한 후 역투사재구성 알고리즘과 TV 알고리즘을 사용하여 단층 영상을 획득하였고(그림 34) 각각의 rod에서의 프로파일을 그림 35에서 보여주었다.

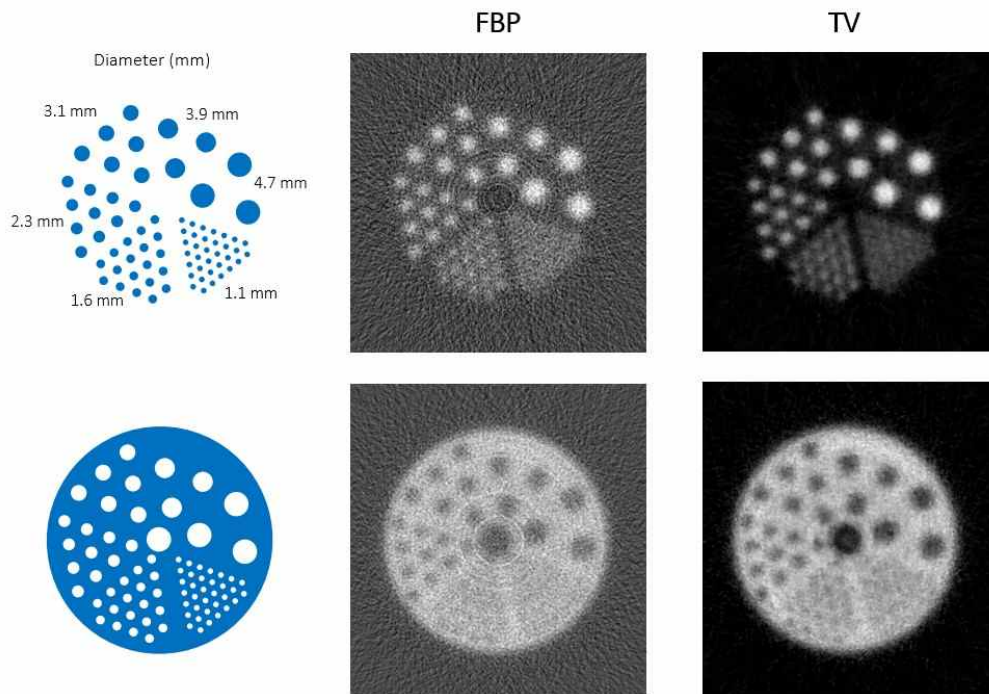


그림 34 역투사방식(FBP) 알고리즘과 TV 알고리즘을 사용하여 획득한 단층영상

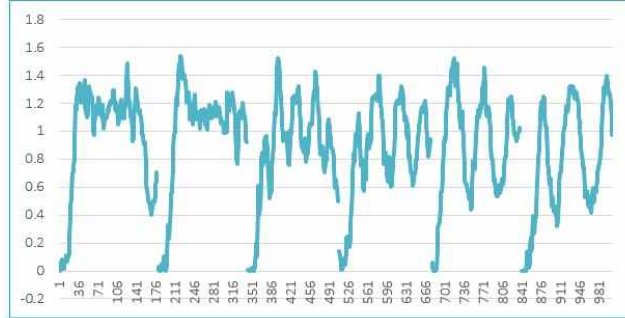
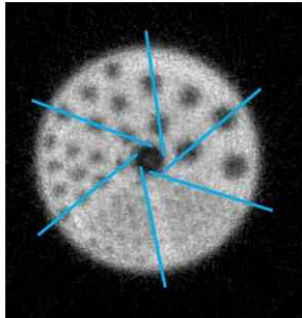
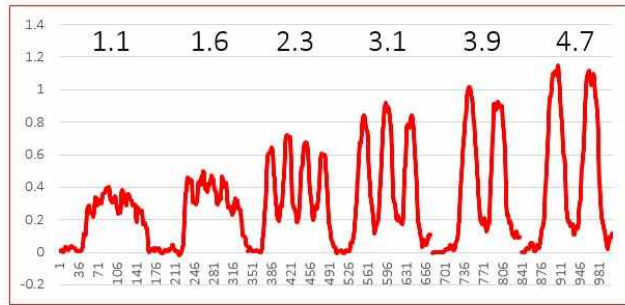
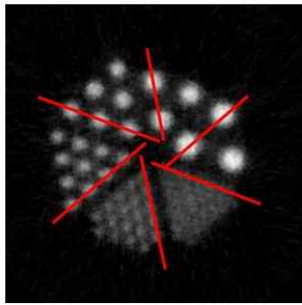


그림 35 각각의 rod에 대한 프로파일을 분석한 그래프

3. 연구결과 고찰 및 결론

- 영상분해능을 극대화 시킬 수 있는 양성자 라디오그래피 및 CT 시스템의 개발을 완성하였다. 이 시스템을 이용하였을 때 보상체 QA, 동물 장기를 이용한 비정의 불확실성 측정 그리고 CT 획득에 있어서 탁월한 수행능력을 확인할 수 있었다. 특히 양성자 CT의 경우 전세계적에서 연구되고 제작되고 있는 시스템들에 비해서 가장 제작비용대비 우수한 성능을 보여주고 있다. 게다가 양성자 CT 전용 재구성 알고리즘 없이 기본적인 알고리즘만을 이용하여 연구를 진행을 했기 때문에, 양성자 CT 전용 알고리즘의 연구가 더 수행된다면 영상분해능은 더욱 좋아질 것으로 기대된다.
- 동물 장기를 이용한 비정의 불확실성 측정을 통해, 각 동물 장기에서의 불확실성을 측정하였다. 기존의 연구 결과에서 양성자 치료에서 비정의 불확실성은 $2.7\% + 1.2 \text{ mm}$ 내이므로, 본 과제에서의 불확실성이내의 결과를 보여준다. 그 결과는 균질한 장기에서의 비정이 비균질한 장기에서의 비정보다 불확실성이 더 적음을 보여주었다. 뼈의 경우에는 그 차이가 보다 큰데 그 이유는 양성자 치료를 하는데 있어 광자선을 이용한 CT를 이용할 때 CT 숫자를 양성자선에 대한 저지능으로 변환할 때 그 불확실성이 크기 때문이다. 동물 장기를 이용한 실험에서 장기의 신선도를 유지하면서 용기 안에서 그 움직임을 최소화 할 보다 나은 방법을 고안하고, 특히 폐와 지방의 경우 실제의 환경과 같은 상태를 유지할 개선이 이루어진다면, 보다 정확한 측정이 이루어 질 것이다.
- 이 연구과제를 통해서 디자인 및 제작된 BEM 물팬텀의 잠재적인 활용범위는 굉장히 넓은 것으로 예상된다. 간단하게 치료용 깊이 선량 곡선을 측정하기 위해서라도 기존에는 고가의 멀티 채널 이온 챔버를 사용해야했다. 하지만 BEM 물팬텀을 이용한다면 이온 챔버 하나만 팬텀 벽에 부착시키고 이동 거리 또는 시간에 따른 선량을 측정한다면 더 없이 정확할 뿐 아니라 저가의 선량측정장치가 될 것이다.
- 이번 연구의 모든 성과 중 다소 미흡하게 수행된 부분이 있다면 양성자 CT의 전산모사 수행이었다. 한 장의 라디오그래피 영상을 전산모사로 수행하는데 있어서도 KISTI의 슈퍼컴퓨팅 자원을 특별히 많이 할당받아서 오랜 시간동안 진행해야했다. CT 영상을 얻기 위해서 120 각도에서 측정을 했는데, 전산모사에서도 120 장의 영상을 얻기에는 컴퓨팅 자원과 계산시간의 한계가 있었다. 보다 원활하게 슈퍼컴퓨팅 자원을 지원받을 수 있다면 전산모사로 양성자 CT 영상을 얻음으로서 더욱 깊이있는 연구가 파생될 것으로 기대된다.

- 국내·외 관련분야의 기술개발 현황과 연구결과가 국내·외 기술개발 분야에서 차지하는 위치 등을 기술
- 연구결과 해석 및 다른 결과와의 비교분석 등에 대해 고찰하고 결론을 서술함

4. 연구성과 및 목표달성도

(1) 연구성과

- 과제시작시점부터 과제종료시점까지의 연구성과(학술지 게재, 학회발표, 학위논문, 산업재산권 출원·등록, 워크숍 또는 심포지움 개최, 전시회 참가, 임상응용, 기술성과 이전, 벤처 창업 등의 실적)를 기재하되, 본 과제와 관련성이 있는 성과에 한하여 기재
 - ※ 논문, 특허성과는 과제 시작시점 이후 게재 신청 또는 출원된 실적만 기재.
- 다만, 후속과제의 경우는 예외

가. 국내 및 국제 전문학술지 논문 게재 및 신청

논문명	저자 (저자구분 ¹⁾)	저널명(IF.)	Year; Vol(No):Page	구분 ²⁾	지원과제번호 ³⁾
Monte Carlo Modeling and Validation of a Proton Treatment Nozzle by Using the Geant4 Toolkit	이 세 병 (교신)	Journal of the Korean Physical Society (0.478)	2012; 62(1):59-66	국내 SCI	1210210
Parametric study of a variable-magnetic-field-based energy selection system for generating a spread-out bragg peak with a laser-accelerated proton beam	이 세 병 (공동)	Journal of the Korean Physical Society (0.478)	2013; 62(1):59-66	국내 SCI	1210210
Proton-radiography-based quality assurance of proton range compensator	이 세 병 (교신)	Physics in Medicine and Biology (2.701)	2013; 58(18):6511-23	국외 SCI	1210210

1) 저자구분 : 교신, 제1, 공동

2) 구분 : 국내, 국내 SCI, 국내 SCIE, 국외, 국외SCI, 국외SCIE 등

3) 지원과제번호(Acknowledgement)

- 과제번호를 연차 표시(-1, -2, -3 등)를 생략하고 7자리로 기재하고, 과제와 관련성은 있으나 불가피하게 Acknowledgement가 누락된 경우에는 '없음'으로 기재

나. 국내 및 국제 학술대회 논문 발표

논문명	저자	학술대회명	지역 ¹⁾	지원과제번호
Feasibility study of proton-based quality assurance of proton range compensator	박세준, 정치영, 민병준, 광정원, 이지석, 조승룡, 신동호, 임영경, 이세병	International Conference of 3D Radiation Dosimetry	국외	1210210
Proton beam based quality assurance of proton range compensator	박세준, 정치영, 민병준, 광정원, 이지석, 조승룡, 신동호, 임영경, 박성룡, 이세병	한국방사선종양학회	국내	1210210 * 전시상수상
Verification of proton beam range accuracy using homogeneous and heterogeneous tissues	박세준, 조성구, 정치영, 신재익, 김대현, 신동호, 임영경, 이세병	한국의학물리학회	국내	1210210
A Prototype Proton CT Scanner Using Beam Energy Modulation water phantom	박세준, 정치영, 김미영, 이지석, 조승룡, 이세병	한국의학물리학회	국내	1210210 * 발표상수상
A novel method for proton radiography using plastic scintillation plate and beam energy modulation water phantom	박세준, 정치영, 강동윤, 조성구, 신재익, 정종휘, 신동호, 임영경, 김주영, 이세병	American Association of Physicists in Medicine	국외	1210210
Monte Carlo modeling of uniform scanning beam in proton therapy	박세준, 김대현, 신정욱, 이세병	Particle Therapy Co-Operative Group 51	국외	1210210
proton beam range variation in heterogeneous organs	정치영, 박세준, 광정원, 임영경, 신동호, 이세병	한국의학물리학회 춘계학술대회	국내	1210210
A treatment beam range variation on proton	정치영, 박세준, 광정원, 임영경,	Particle Therapy	국외	1210210

treatment planning	신동호, 이세병	Co-Operative Group 52		
proton beam range variation in various organs	정치영, 박세준, 박정훈, 김미영,곽정원, 임영경, 신동호, 이세병	한국의학물리학회 추계학술대회	국내	1210210
물 두께 조절 팬텀과 섬광관을 이용한 양성자 영상 획득 기술	정치영, 박세준, 박정훈, 조성구, 조광현, 김미영, 정종휘, 신재익, 곽정원, 임영경, 신동호, 김부영, 이세병	대한방사선종양학회 정기학술대회	국내	1210210

1) 지역 : 국내, 국외

다. 산업재산권

구분 ¹⁾	특허명	출원인	출원국	출원번호
발명특허	수평 및 회전 구동이 가능한 방사선 선량 측정 장치 및 그 방사선 검출 장치	이세병, 김태현, 박세준, 신동호, 신재익, 임영경, 정치영, 조성구	국내	10-2013-0058591
발명특허	하전입자의 방사선량 측정 장치 및 영상장치	이세병, 김주영, 박세준, 신동호, 신재익, 임영경, 정치영, 조성구	국내	10-2013-0061172

1) 구분 : 발명특허, 실용신안, 의장등록 등

라. 저 서

저서명	저자	발행기관(발행국, 도시)	쪽수	Chapter 제목, 쪽수 (공저일 경우)

마. 연구성과의 정부정책 기여

보고서명	정부정책	기여내용

바. 기타연구성과

(2) 목표달성도

가. 연구목표의 달성도

- 사업목표에 대한 달성내용 및 관련분야 기술발전예의 공헌도 등을 기술
- 달성도(%)는 연차별목표대비 당해연도 달성도 및 최종목표대비 당해연도까지의 누적 달성도를 반드시 기입

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
				연차	최종
양성자빔을 이용하여 3차원 재구성영상을 획득하고 환자치료에 적용하는 방법을 개발	1차년도	섬광물질-CCD 카메라 및 EBT 필름기반의 영상 획득장치 구축	섬광 영상장치 개발 및 양성자 영상 촬영용 팬텀 개발	100	100
		양성자 영상 전산모사	양성자 빔 영상 전산모사 시행		
		재구성 영상 획득	두 가지 방법의 영상 획득 및 재구성 (필름, 섬광물질-CCD)		
	2차년도	재구성영상의 DICOM 변환 및 양성자치료계획시스템 적용	변환 프로그램 구축	90	90
		양성자 CT 기반 양성자 선량분포와 X선 기반 빔 분포의 차이 확인	X선 기반 재구성 영상 획득 및 영상 정합 프로그램 제작		

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자 체 평 가
양성자 영상 시스템 구축	시스템 제작 및 최적화 완료
전산모사 프로그램 완성도	전산모사 프로그램 완성 및 전산모사 상 영상획득
영상획득 여부	라디오그래피 및 CT 영상 획득
DICOM 변환 프로그램 구축	프로그램 구축 및 변환 최적화 진행중
연구결과 논문	양성자 라디오그래피 논문 게재. (PMB, 2013.09) 양성자 CT 연구와 Organ WER 측정 연구 논문 11월 중 제출 예정

5. 연구결과의 활용계획

(1) 연구종료 2년후 예상 연구성과

<ul style="list-style-type: none"> ○ 연구종료 2년후까지 연구사업 결과로 발생할 것으로 예상되는 성과, 즉 학술지 게재, 산업재산권 등을 단계별로 다음의 양식에 의거하여 작성함. 학술지 게재는 게재 예상 학술지 명과 Impact Factor 등을 기재함 ○ 연구사업의 내용이 논문이나 산업재산권과 연결되기 힘든 과제의 경우, 자유 형식으로 예상연구성과 및 활용정도를 기재하되 최대한 계량화할 것 <p>예) DB 몇 건 구축완료. OOO 시스템 구축 및 OO사업 완료</p>
--

구 분	건 수	비 고
학술지 논문 게재	4	장기에 대한 정지능 계산 및 치료계획시스템에서의 불확실성 확인 -> Physics in Medicine and Biology (2.70) Proton CT에서 팬텀 지름에 따른 영상분해능 분석 -> Physics in Medicine and Biology (2.70) 양성자 선량계산을 위한 CCD 시스템 응용 연구 -> Radiation dosimetry (1.01) 원자핵검판을 이용한 선형에너지 전달 측정 연구 -> NIM A(1.17)
산업재산권 등록	2	광섬유를 양성자 빔방향으로 정렬하여 측정된을 이용하여 양성자 선량 및 영상측정 방법 (예상출원 국가 : 한국, 미국) Proton range compensator QA software and tool (예상출원 국가 : 미국)
기 타		

(2) 연구성과의 활용계획

- 연구성과물의 활용분야 및 활용방법, 활용범위 등을 구체적(특히 시간적 구체성, 예를 들어 몇 년 안에 치료기술 실용화 등)으로 기술하되, 참여기업이 포함되어 있는 과제의 경우 기업과 연계한 활용방안에 대해서도 기술함
- 추가 후속연구의 필요성에 대해서도 간략하게 기술함

- 이번 연구를 통해 양성자 CT의 실현 가능성은 더욱 긍정적으로 평가받을 수 있게 되었지만 여전히 환자가 부담해야하는 선량문제는 여전히 존재한다. 한편 양성자 빔 방향으로 정렬한 형광섬유의 섬광원리를 이용했을 때 보다 적은 선량으로도 영상획득이 가능함 이론적으로 발견하였다. 현재 시스템의 장점과 형광섬유의 장점을 응용하여 양성자 CT 시스템을 업그레이드 시킬 수 있다면 임상적으로 적용가능한 적은 선량을 사용한 양성자 CT 시스템을 개발할 수 있을 것이다.

6. 참고문헌

- 보고서 작성시 인용된 모든 참고문헌을 열거

Bashkirov V, Schulte R, Penfold S and Rosenfeld A 2007 Proton computed tomography: update on current status IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Record (Honolulu, Hawaii, 27 Oct.-3 Nov.) pp 4685-4688

- DeLaney T F and Kooy H M 2007 Proton and Charged Particle Radiotherapy (Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins) 36 page
- Devic S, Seuntjens J, Sham E and Podgorsak E B 2005 Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner Med. Phys. 32 2245-2253
- Engelsman M, Lu H M, Herrup D, Bussiere M and Kooy H M 2009 Commissioning a passive-scattering proton therapy nozzle for accurate SOBP delivery Med. Phys. 36 2172-2180
- Fuss M, Sturtewagen E, Wagter C D and Georg D 2007 Dosimetric characterization of GafChromic EBT film and its implication on film dosimetry quality assurance Phys. Med. Biol. 52 4211-4225
- Hoppe R, Phillips T L and Roach M 2010 Leibel and Phillips Textbook of Radiation Oncology (Philadelphia, PA: Saunders)
- Kim J S, Yoon M, Kim D, Lim Y K, Kwak J, Park S, Shin D H, Shin J, Lee S B, Park S Y and Cho K H 2008 Image Based Quality Assurance of Range Compensator for Proton Beam Therapy Korean J. Med. Phys. 19 35-41
- Li H, Zhang L, Dong L, Sahoo N, Gillin M T and Zhu X R Heng 2010 A CT-based software tool for evaluating compensator quality in passive scattered proton therapy Phys. Med. Biol. 55 6759-6781
- Low D A, Harms W B, Mutic S and Purdy J A 1998 A technique for the quantitative evaluation of dose distributions Med. Phys. 25 656-661
- Paganetti H 2012 Proton Therapy Physics (CRC Press)
- Russell K R, Grusell E and Montelius A 1995 Dose calculations in proton beams: range straggling corrections and energy scaling Phys. Med. Biol. 40 1031-1043
- Ryu H, Song E, Lee J and Kim J 2008 Density and spatial resolutions of proton radiography using a range modulation technique Phys. Med. Biol. 53 5461-5468
- Schneider U, Besserer J, Pemler P, Dellert M, Moosburger M, Pedroni E and Kaser-Hotz B 2004 First proton radiography of an animal patient Med. Phys. 31 1046-1051
- Schulte R, Bashkirov V, Li T, Liang Z, Mueller K, Heimann J, Johnson L R, Keeney B, Sadrozinski H F W, Seiden A, Williams D C, Zhang L, Li Z, Peggs S, Satogata T and Woody C 2004 Conceptual design of a computed tomography system for applications in proton radiation therapy IEEE Trans. Nucl. Sci. 51 866-872
- Smith A R 2009 Vision 20/20: Proton therapy Med. Phys. 36 556-568
- Yoon M, Kim J S, Shin D, Park S Y, Lee S B, Kim D Y, Kim T, Shin K H and Cho K H 2008 Computerized tomography-based quality assurance tool for proton range compensators Med. Phys. 35 3511-3517
- Zhang R and Newhauser W D 2009 Calculation of water equivalent thickness of materials of arbitrary density, elemental composition and thickness in proton beam irradiation Phys. Med. Biol. 54 1383-1395
- Zhao L, Das I J 2010 Gafchromic EBT film dosimetry in proton beams Phys. Med. Biol. 55 N291-N301
- Zygmanski P, Gall K, Rabin M and Rosenthal S 2000 The measurement of proton stopping power proton-cone-beam computed tomography Phys. Med. Biol. 45 511-528

7. 첨부서류

○ 본 연구의 성과로 논문, 저서, 산업재산권, 정책정책 기여 등이 있을 경우 관련 증빙자료를 첨부토록 함

Journal of the Korean Physical Society, Vol. 61, No. 7, October 2012, pp. 1125~1130

Monte Carlo Modeling and Validation of a Proton Treatment Nozzle by Using the Geant4 Toolkit

Dae-Hyun KIM

*Department of Radiation Oncology, Seoul St. Mary's Hospital,
College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul 137-701, Korea and
Department of Biomedical Engineering and Research Institute of Biomedical Engineering,
College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul 137-701, Korea*

Young Nam KANG

*Department of Radiation Oncology, Seoul St. Mary's Hospital,
College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul 137-701, Korea*

Tae-Suk SUH

*Department of Biomedical Engineering and Research Institute of Biomedical Engineering,
College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul 137-701, Korea*

Jungwook SHIN

*Department of Radiation Oncology, Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center,
University of California San Francisco, 1600 Divisadero Street, San Francisco, CA 94143-1708, USA*

Jong Won KIM

*Department of Radiation Oncology, Myongji Hospital,
Kwandong University, College of Medicine, Goyang 412-270, Korea*

Seung Hoon YOO

Department of Radiation Oncology, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam 463-712, Korea

Seyjoon PARK, Sang Hoon LEE, Sungkoo CHO, Dongho SHIN, Dae Yong KIM and Se Byeong LEE*
Proton Therapy Center, National Cancer Center, Goyang 410-769, Korea

(Received 3 July 2012, in final form 14 August 2012)

Modern commercial treatment planning systems for proton therapy use the pencil beam algorithm for calculating the absorbed dose. Although it is acceptable for clinical radiation treatment, the accuracy of this method is limited. Alternatively, the Monte Carlo method, which is relatively accurate in dose calculations, has been applied recently to proton therapy. To reduce the remaining uncertainty in proton therapy dose calculations, in the present study, we employed Monte Carlo simulations and the Geant4 simulation toolkit to develop a model for a proton treatment nozzle. The results from a Geant4-based medical application of the proton treatment nozzle were compared to the measured data. Simulations of the percentage depth dose profiles showed very good agreement within 1 mm in distal range and 3 mm in modulated width. Moreover, the lateral dose profiles showed good agreement within 3% in the central region of the field and within 10% in the penumbra regions. In this work, we proved that the Geant4 Monte Carlo model of a proton treatment nozzle could be used to calculate proton dose distributions accurately.

PACS numbers: 87.18.Bb, 87.53.Wz

Keywords: Commissioning, Geant4, Monte Carlo simulation, Proton therapy, Validation

DOI: 10.3938/jkps.61.1125

*E-mail: sblee@ncc.re.kr; Fax: +82-31-920-0149

Parametric Study of a Variable-magnetic-field-based Energy-selection System for Generating a Spread-out Bragg Peak with a Laser-accelerated Proton Beam

Dae-Hyun KIM and Tae-Suk SUH*

*Department of Biomedical Engineering and Research Institute of Biomedical Engineering,
College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul 137-701, Korea*

Young Nam KANG

*Department of Radiation Oncology, Seoul St. Mary's Hospital,
College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul 137-701, Korea*

Seung Hoon YOO

Department of Radiation Oncology, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam 463-836, Korea

Ki-Hong PAE

Advanced Photonics Research Institute, Gwangju Institute of Science and Technology, Gwangju 500-712, Korea

Dongho SHIN and Se Byeong LEE

Proton Therapy Center, National Cancer Center, Goyang 410-769, Korea

(Received 7 September 2012, in final form 7 November 2012)

Laser-based proton beam acceleration, which produces broad energy spectra, is unsuitable for direct clinical use. Thus, employing an energy selection system is necessary. The purpose of the present study was to investigate a method whereby a variable magnetic field could be employed with an energy selection system to generate a spread-out Bragg peak (SOBP). For energy selection, particle transport and dosimetric property measurements, the Geant4 toolkit was implemented. The energy spectrum of the laser-accelerated proton beam was acquired using a particle-in-cell simulation. The hole size and the position of the energy selection collimator were varied in order to determine the effects of those parameters on the dosimetric properties. To generate an SOBP, we changed the magnetic field in the energy selection system for each beam weighting factor during beam irradiation. The overall results of this study suggest that the use of an energy selection system with a variable magnetic field can effectively generate an SOBP suitable for proton radiation therapy applications.

PACS numbers: 52.38.Kd, 87.53.Wz

Keywords: Laser-accelerator, Proton radiation therapy, Variable magnet, Energy selection system

DOI: 10.3938/jkps.62.59

I. INTRODUCTION

Over the past few decades, proton radiation therapy has evolved into a widely practiced modality for cancer treatment. The main advantage of this therapy is its utility in offering a highly conformal dose to the treatment target and in more effectively sparing normal tissue, both of which result from the Bragg peak effect [1,2]. Despite the dosimetric superiority of proton therapy, its uti-

lization has lagged behind that of photon and electron-based modalities due to the high operational complexity and expense of the required cyclotron and synchrotron technology. An alternative, laser acceleration system was first proposed in 1979 [3]. Laser-accelerated proton beam therapy has received much scientific attention owing to the compactness of the laser system and its use of far less expensive devices. Because the broad proton-beam energy distribution of conventional laser-induced ion acceleration is unsuitable for therapeutic purposes, a bending-magnet-based energy selection system is needed to generate Bragg peaks and spread-out Bragg peaks (SOBP).

*E-mail: suhsanta@catholic.ac.kr; Fax: +82-2-2258-7234

Proton-radiography-based quality assurance of proton range compensator

Seyjoon Park¹, Chiyoung Jeong¹, Dong Yun Kang¹, Jae-ik Shin¹,
Sungkoo Cho¹, Jeong-Hoon Park¹, Dongho Shin¹, Young Kyung Lim¹,
Joo-Young Kim¹, Byung Jun Min², Jungwon Kwak³, Jiseoc Lee⁴,
Seungryong Cho⁴, Dae-Hyun Kim⁵, Sung Yong Park⁶
and Se Byeong Lee¹

¹ Proton Therapy Center, National Cancer Center, Goyang, Republic of Korea

² Department of Radiation Oncology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Republic of Korea

³ Department of Radiation Oncology, Asan Medical Center, Seoul, Republic of Korea

⁴ Department of Nuclear and Quantum Engineering, KAIST, Daejeon, Republic of Korea

⁵ Medical Physics Research Team, Division of Heavy Ion Clinical Research, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences, Seoul, Republic of Korea

⁶ Proton Therapy Center, McLaren Cancer Institute, Flint, MI, USA

E-mail: sblee@ncc.re.kr

Received 1 March 2013, in final form 19 July 2013

Published 3 September 2013

Online at stacks.iop.org/PMB/58/6511

Abstract

The aim of this work was to study the feasibility of proton radiography (pRad) as a patient-specific range compensator (RC) quality assurance (QA) tool and to validate its clinical utility by performing QA on RCs having three kinds of possible defects. In order to achieve pRad for a single EBT film, proton beam currents were modulated with new weighting factors, maximizing the linearity of optical-density-to-thickness ratio. Two RCs, examined to be accurately manufactured as planned, were selected to estimate the feasibility of our pRad. The optical densities of the EBT film on which the RC was irradiated with the modulated proton beam were digitized to pixel values (pv) and then converted to thickness using a thickness-pv calibration curve. The thickness information on the pRad was compared with plan data that had been extracted from treatment planning system. The mean thickness difference (TD) over the flat RC regions was calculated as 0.39 mm, and the standard deviation as 0.22 mm, and the proton scattering effect was analyzed by step phantom measurement. Even proton scattering effected a TD of over 1 mm in the large gradient region, the percentage of pixels over the acceptance criterion was only within 1.11% and 3.49%, respectively, when a 1 mm distance to agreement tolerance limit was applied. The QA results for both precisely and imprecisely manufactured RCs demonstrated the high potential utility and clinical applicability of the pRad-based RC QA tool.

(Some figures may appear in colour only in the online journal)

관인생략
출원번호통지서

출원일자 2013.05.23
특기사항 심사청구(유) 공개신청(무) 참조번호(KLP00674)
출원번호 10-2013-0058591 (접수번호 1-1-2013-0457395-45)
출원인명칭 국립암센터(1-2000-036786-6)
대리인성명 김종선(9-2003-000248-9)
발명자성명 이세병 김태현 박세준 신동호 신재익 임영경 정치영 조성구
발명의명칭 수평 및 회전 구동이 가능한 방사선 선량 측정 장치 및 그 방사선 검출 장치

특 허 청 장

<< 안내 >>

1. 귀하의 출원은 위와 같이 정상적으로 접수되었으며, 이후의 심사 진행상황은 출원번호를 통해 확인하실 수 있습니다.
2. 출원에 따른 수수료는 접수일로부터 다음날까지 동봉된 납입영수증에 성명, 납부자번호 등을 기재하여 가까운 우체국 또는 은행에 납부하여야 합니다.
※ 납부자번호 : 0131(기관코드)+접수번호
3. 귀하의 주소, 연락처 등의 변경사항이 있을 경우, 즉시 [출원인코드 정보변경(경정), 정정신고서]를 제출하여야 출원 이후의 각종 통지서를 정상적으로 받을 수 있습니다.
※ 특허로(patent.go.kr) 접속 > 민원서식다운로드 > 특허법 시행규칙 별지 제5호 서식
4. 특허(실용신안등록)출원은 명세서 또는 도면의 보정이 필요한 경우, 등록결정 이전 또는 의견서 제출기간 이내에 출원서에 최초로 첨부된 명세서 또는 도면에 기재된 사항의 범위 안에서 보정할 수 있습니다.
5. 외국으로 출원하고자 하는 경우 PCT 제도(특허·실용신안)나 마드리드 제도(상표)를 이용할 수 있습니다. 국내출원일을 외국에서 인정받고자 하는 경우에는 국내출원일로부터 일정한 기간 내에 외국에 출원하여야 우선권을 인정받을 수 있습니다.
※ 제도 안내 : <http://www.kipo.go.kr>-특허마당-PCT/마드리드
※ 우선권 인정기간 : 특허·실용신안은 12개월, 상표·디자인은 6개월 이내
※ 미국특허상표청의 선출원을 기초로 우리나라에 우선권주장출원 시, 선출원이 미공개상태이면, 우선일로부터 16개월 이내에 미국특허상표청에 [전자적교환허가서(PTO/SB/39)]를 제출하거나 우리나라에 우선권 증명서류를 제출하여야 합니다.
6. 본 출원사실을 외부에 표시하고자 하는 경우에는 아래와 같이 하여야 하며, 이를 위반할 경우 관련법령에 따라 처벌을 받을 수 있습니다.
※ 특허출원 10-2010-0000000, 상표등록출원 40-2010-0000000
7. 기타 심사 절차에 관한 사항은 동봉된 안내서를 참조하시기 바랍니다.

관인생략
출원번호통지서

출원일자 2013.05.29
특기사항 심사청구(유) 공개신청(무) 참조번호(KLP00673)
출원번호 10-2013-0061172 (접수번호 1-1-2013-0478759-08)
출원인명칭 국립암센터(1-2000-036786-6)
대리인성명 김종선(9-2003-000248-9)
발명자성명 이세병 김주영 박세준 신동호 신재익 임영경 정치영 조성구
발명의명칭 하전입자의 방사선량 측정 장치 및 영상장치

특 허 청 장

<< 안내 >>

1. 귀하의 출원은 위와 같이 정상적으로 접수되었으며, 이후의 심사 진행상황은 출원번호를 통해 확인하실 수 있습니다.
2. 출원에 따른 수수료는 접수일로부터 다음날까지 동봉된 납입영수증에 성명, 납부자번호 등을 기재하여 가까운 우체국 또는 은행에 납부하여야 합니다.
※ 납부자번호 : 0131(기관코드) + 접수번호
3. 귀하의 주소, 연락처 등의 변경사항이 있을 경우, 즉시 [출원인코드 정보변경 (경정), 정정신고서]를 제출하여야 출원 이후의 각종 통지서를 정상적으로 받을 수 있습니다.
※ 특허로(patent.go.kr) 접속 > 민원서식다운로드 > 특허법 시행규칙 별지 제5호 서식
4. 특허(실용신안등록)출원은 명세서 또는 도면의 보정이 필요한 경우, 등록결정 이전 또는 의견서 제출기간 이내에 출원서에 최초로 첨부된 명세서 또는 도면에 기재된 사항의 범위 안에서 보정할 수 있습니다.
5. 외국으로 출원하고자 하는 경우 PCT 제도(특허·실용신안)나 마드리드 제도(상표)를 이용할 수 있습니다. 국내출원일을 외국에서 인정받고자 하는 경우에는 국내출원일로부터 일정한 기간 내에 외국에 출원하여야 우선권을 인정받을 수 있습니다.
※ 제도 안내 : <http://www.kipo.go.kr>-특허마당-PCT/마드리드
※ 우선권 인정기간 : 특허·실용신안은 12개월, 상표·디자인은 6개월 이내
※ 미국특허상표청의 선출원을 기초로 우리나라에 우선권주장출원 시, 선출원이 미공개상태이면, 우선일로부터 16개월 이내에 미국특허상표청에 [전자적교환허가서(PTO/SB/39)]를 제출하거나 우리나라에 우선권 증명서류를 제출하여야 합니다.
6. 본 출원사실을 외부에 표시하고자 하는 경우에는 아래와 같이 하여야 하며, 이를 위반할 경우 관련법령에 따라 처벌을 받을 수 있습니다.
※ 특허출원 10-2010-0000000, 상표등록출원 40-2010-0000000
7. 기타 심사 절차에 관한 사항은 동봉된 안내서를 참조하시기 바랍니다.

