

최종보고서 [기관고유연구사업]

| | | | | | | | |
|--------------------------|---|---|------------------------------|---------------|--------------------------------|--------------------------------|----|
| 과제고유번호 | | 연구분야 (코드) | | 지원 프로그램 | 창의 (일반연구)과제 | 공개가능여부 (공개, 비공개) | |
| 연구사업명 | 국립암센터 기관고유연구사업 | | | | | | |
| 연구과제명 | 전립선암의 방사선치료에서 직장내 선량분포 측정이 가능한 체내 계측기구 실용화 연구 | | | | | | |
| 과제책임자 | 성명 | 임영경 | 소속 | 국립암센터 | 직위 | 의학물리학자 | |
| 세부과제 | 구분 | 과제명 | | 과제책임자 | | | |
| | (1세부) | 전립선암의 방사선치료에서 직장내 선량분포 측정이 가능한 체내 계측기구 실용화 연구 | | 성명 | 소속(직위) | 전공 | |
| | (2세부) | | | 임영경 | 양성자치료센터 | 물리학 | |
| | (3세부) | | | | | | |
| 총연구기간 | 2015년 3월~ 2015년 12월 (총 0.83년) | 해당단계 참여 연구원 수 | 총: 8 명 내부: 7 명 외부: 1 명 | 해당단계 연구개발비 | 연구비:36000천원 민간: 천원 계: 천원 | | |
| | | 총연구기간 참여 연구원 수 | 총: 8 명 내부: 7 명 외부: 1 명 | | 총연구개발비 | 연구비:36000천원 민간: 천원 계: 천원 | |
| 연구기간 및 연구비 (단위:천원) | 구분 | 연구기간 | 계 | 국립암센터 | 기업부담금 | | |
| | 계 | 2015.3~2015.12 | 36,000 | 36,000 | 소계 | 현금 | 현물 |
| | 제1차 | 2015.3~2015.12 | 36,000 | 36,000 | | | |
| | 제2차 | ~ | | | | | |
| 제3차 | ~ | | | | | | |
| 참여기업 | 참여기업명 : | | | | | | |
| 국제공동연구 | 상대국명: | | | 상대국 연구기관명: | | | |
| 위탁연구 | 연구기관명: | | | 연구책임자: | | | |

요약(연구개발성과를 중심으로 개조식으로 작성하되, 500자 이내로 작성합니다)

2015 년 10 월 28 일

과제책임자 : 임 영 경 (인)

국립암센터원장 귀하

< 국문 요약문 >

| <p>연구의 목적 및 내용</p> | <p><연구목표> 전립선암의 방사선치료에서 환자 직장 내 전달된 방사선량의 “면 분포” 를 직접 측정할 수 있는 일체화된 직장 선량분포 체내 계측기구의 실용화 연구</p> <p><연구내용></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 체내 선량분포 측정용 직장풍선 시험품의 실용화를 위한 구조 최적화 ○ 선량분포 측정용 방사선 감광필름의 직장풍선 탑재방식 최적화 ○ 직장풍선 및 방사선 감광필름 위치확인용 마커 제작과 장착 ○ 최적화된 체내 선량분포 측정용 직장풍선 시험품의 성능평가 | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------------------------|--|--------------|----------------|-------------|---------------------|----|-----------------------|--------|-----------|---|---|------|---|---|----------------|-----|-----|
| <p>연구개발성과</p> | <p><정량적 성과¹⁾></p> <table border="1" data-bbox="464 633 1399 770"> <thead> <tr> <th>구분</th> <th>달성치/목표치¹⁾</th> <th>달성도(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SCI 논문 편수</td> <td>0</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>IF 합</td> <td>0</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>기타 성과 (국내특허출원)</td> <td>1/1</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table> <p>1) 총연구기간 내 목표연구성과로 기 제출한 값</p> <p><정성적 성과></p> <ul style="list-style-type: none"> • Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.(IF=4.176)에 투고할 논문 완성 • 2015.7.12. 미국의학물리학회 논문 발표 “Development of a new endorectal balloon with an unfoldable radiochromic film for in-vivo rectal dosimetry during prostate cancer radiotherapy.” | | | | | 구분 | 달성치/목표치 ¹⁾ | 달성도(%) | SCI 논문 편수 | 0 | - | IF 합 | 0 | - | 기타 성과 (국내특허출원) | 1/1 | 100 |
| 구분 | 달성치/목표치 ¹⁾ | 달성도(%) | | | | | | | | | | | | | | | |
| SCI 논문 편수 | 0 | - | | | | | | | | | | | | | | | |
| IF 합 | 0 | - | | | | | | | | | | | | | | | |
| 기타 성과 (국내특허출원) | 1/1 | 100 | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>연구개발성과의 활용계획 (기대효과)</p> | <ul style="list-style-type: none"> ○ 전립선의 움직임을 억제하고 위치 재현성을 높이며 직장 출혈이나 궤양, 천공, 협착과 같은 부작용을 최소화하여 방사선치료 효과를 향상시킬 것으로 예상함. ○ 전립선암 타겟에 포함된 특정한 영역의 직장에 전달된 일일 방사선량을 측정하여 전립선암 환자의 방사선치료 정확도를 평가할 수 있음. ○ 후향적 연구를 통해 전립선암의 방사선치료에서 직장내 허용 방사선량의 기준을 제공할 수 있음. ○ 전립선암 환자뿐 아니라 자궁암 환자의 근접방사선치료에서도 직장내 방사선량 분포측정 용도로 활용이 가능함. 그 밖에 두경부암의 체외방사선치료에 의한 구강 내 방사선량 분포측정에도 활용이 가능함. ○ 특허 및 논문검색을 통해 기존의 선행기술을 조사해 본 결과, 본 과제외의 연구결과물은 아직 개발되지 않았고, 다만 미국의 한 업체에서 점 선량측정 방식의 직장풍선 상용품을 개발하였음. 따라서 면 선량측정 방식의 본 연구결과물은 국내·외에서 지적재산권을 확보할 가능성이 매우 높으며, 기술이전을 통해 상용화된 의료용품으로 개발하고자 함. | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>중심어 (5개 이내)</p> | <p>전립선암</p> | <p>방사선치료</p> | <p>체내 선량계측</p> | <p>직장풍선</p> | <p>방사선 감광필름</p> | | | | | | | | | | | | |

< 영문 요약문 >

< **SUMMARY** >

| | | | | | |
|--------------------------|---|--------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
| Purpose& Contents | <p><Purpose> To develop an endorectal balloon for <i>in vivo</i> rectal dosimetry in two dimensions, and evaluated its physical and dosimetric properties for the radiation treatment of prostate cancer</p> <p><Research contents></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Structure optimization of endorectal balloon for clinical use ○ Optimization of radiochromic film holding method for in-vivo dosimetry ○ Fabrication and installation of gold powder-polymer markers ○ Mechanical and dosimetric evaluations of new endorectal balloon capable of 2D <i>in vivo</i> dosimetry | | | | |
| Results | <p>A new endorectal balloon capable of 2D <i>in vivo</i> dosimetry was developed. Unlike conventional endorectal balloons (ERBs), this two dimensional dosimetric ERB (2DD-ERB) was equipped with a radiation photosensitive film on the outside of the balloon to directly measure the 2D dose distribution delivered to the anterior rectal wall by the treatment beam. The dosimetric effectiveness of the 2DD-ERB was measured, and the results showed that the measured dose distributions corresponded well with their respective treatment plans. Loss of dose distribution in the cut lines of the film was localized within ± 1 mm on both sides of the cut line, and any loss was recovered accurately via interpolation. Prediction of the DVH of the anterior rectal wall was possible through the measured dose distribution, and this corresponded well with the DVH provided by the treatment plan. When the 2DD-ERB is inflated, the film rolls out symmetrically from its fixed position inside the patient's rectum; when the balloon is deflated, it easily returns to its original shape, which makes it easy to insert and remove from the patient.</p> <p>The film-equipped endorectal balloon that was developed in the present study is expected to be used as an <i>in vivo</i> dosimeter in the same clinical field as IMRT, VMAT, tomotherapy, and IMPT for measuring the dose distribution in the rectal wall.</p> | | | | |
| Expected Contribution | <ul style="list-style-type: none"> ○ Minimizing the side effects of radiotherapy by enhancing the reproducibility of rectum shape and position as well as suppressing the prostate movement ○ The Quality of radiation treatment can be evaluated by measuring the delivered dose distribution daily. ○ The radiation dose tolerance of rectum can be obtained through retrospective research in prostate cancer. ○ The 2DD-ERB may also be used in brachytherapy of cervix cancer, and also in oral cavity in external radiotherapy for head and neck cancer. ○ This 2DD-ERB has a strong potential to be commercialized by through technology transfer. | | | | |
| Keywords | Prostate cancer | Radiotherapy | In-vivo dosimetry | Endorectal balloon | Radiochromic film |

< 목 차 >

| | |
|------------------------------|----|
| 1. 연구개발과제의개요 | 6 |
| 2. 국내외 기술개발 현황 | 7 |
| 3. 연구수행 내용 및 결과 | 11 |
| 4. 목표달성도 및 관련분야에의 기여도 | 24 |
| 5. 연구결과의 활용계획 등 | 25 |
| 6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보 | 25 |
| 7. 연구개발과제의 대표적 연구실적 | 26 |
| 8. 참여연구원 현황 | 26 |
| 9. 기타사항 | 27 |
| 10. 참고문헌 | 27 |

<별첨> 자체평가의견서

※ 여러개의 세부과제로 과제가 구성된 경우 위 목차와 동일하게 세부과제별로 작성함

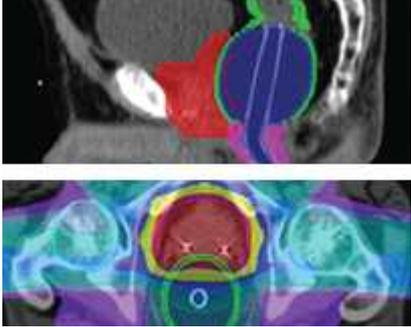
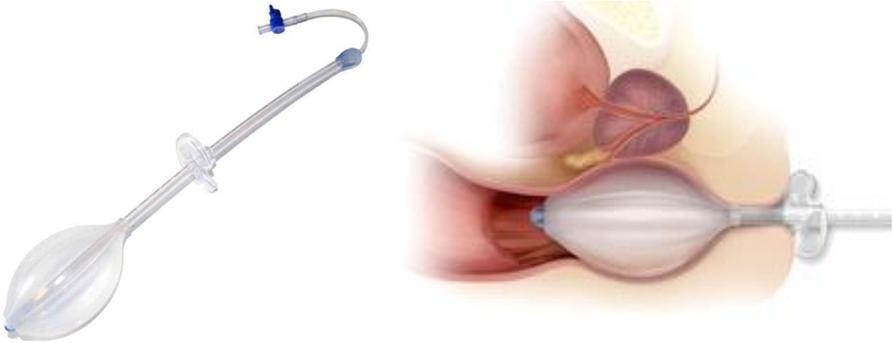
(I. 총괄과제, II. 제1세부과제, III. 제2세부과제.....30)

요조건 결정

- 요구조건을 충족하는 마커의 제작 및 직장풍선에의 장착
- 최적화된 체내 선량분포 측정용 직장풍선 시험품의 성능평가
 - 선량분포 측정용 직장풍선의 성능평가를 위한 팬텀 설계 및 제작
 - 세기조절 방사선치료(IMRT), 토모치료(Tomotherapy) 및 양성자치료에서의 활용 가능성 평가

2. 국내외 기술개발 현황

(1) 국외 현황

| 국외 기관 | | 특징 및 장단점 |
|-------|-----------------------|---|
| 유럽 | QLRAD B. V. (네덜란드) | <p>○ 현재 전립선암 환자의 방사선 치료시 직장 내 삽입하여 전립선의 움직임을 억제하고 위치 재현성을 높이기 위한 목적으로 사용되고 있음. 그러나 환자의 직장내에 전달되는 방사선의 양이나 분포는 측정할 수 없음.</p>  <p><QLRAD사의 Endorectal Balloon></p> |
| 미국 | MEDRAD Inc. | <p>○ 직장풍선이 항상 균일하게 팽창하고 직장내 가스의 배출이 가능한 장점이 있으나 방사선 양 및 분포는 측정할 수 없음.</p> <p>○ 직장에 삽입되는 직장풍선의 끝에는 금속구슬이 삽입되어 있어 관의 위치를 X선 영상에서 확인할 수 있음.</p>  <p><PRO-TEKT™ Endorectal Balloon></p> |

| | | |
|-----------|----------------------------------|--|
| | <p>MD Anderson Cancer Center</p> | <p>○ 직장풍선이 수축하더라도 표면적은 감소하지 않아 체내 삽입시 사용이 불편하고 풍선에 주입하는 물이나 공기의 양을 조절할 수 없음. 환자의 직장내에 전달되는 방사선의 양이나 분포는 측정할 수 없음.</p>  |
| | <p>펜실베이니아 대학병원 양성자치료센터</p> | <p>○ 직장풍선의 표면적은 일정하고 부피만 변화하는 방식이어서 풍선의 모양이 반복적으로 재현되는 장점이 있으나 표면적이 감소하지 않아 사용이 불편함. 풍선에 주입하는 물이나 공기의 양을 조절할 수 없음. 환자의 직장내에 전달되는 방사선의 양이나 분포는 측정할 수 없음.</p>  |
| | <p>RadiaDyne Inc.</p> | <p>○ 직장풍선 표면에 1~2개의 점에서 선량값을 측정할 수 있는 선량계를 장착하였음. 그러나 선량분포에 대한 정보는 얻을 수 없음.</p>  |
| <p>인도</p> | <p>Apollo Specialty</p> | <p>○ 가느다란 고품 막대에 1 cm 폭의 방사선 감광필름(Gafchromic EBT)을 부</p> |

| | | |
|--|----------|---|
| | Hospital | <p>착하여 선량분포 측정에 사용하였음.</p> <p>○ 하지만, 가느다란 고휘 막대는 팽창하지 않으므로 전립선의 움직임을 억제하거나 전립선을 일정한 위치에 고정할 수 없으며, 필름 또한 직장 내벽에 밀착되지 않아서 측정된 선량분포가 직장의 흡수선량이라고 볼 수 없음.</p> <p>○ 또한, 절단된 필름의 절단선 주변 최소 1-2 mm 내에서는 절단시 작용한 압력에 의해 방사선 감광물질의 상태가 변화되어 측정된 선량값을 신뢰하기 어려움. 따라서 1 cm 폭의 EBT 필름으로는 충분히 많은 선량분포 정보를 얻을 수 없음. 더욱이 필름의 위치를 매일 반복적으로 동일하게 유지시키기 어려운 문제도 있음.</p> |
|--|----------|---|

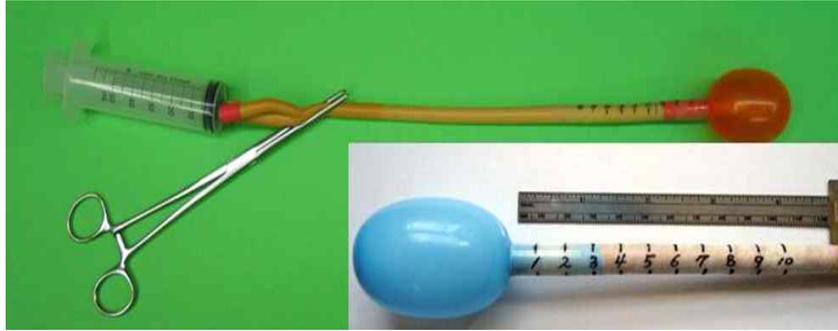
(2) 국내 현황

- 국내 주요 병원(신촌세브란스, 아산병원, 삼성서울병원 등)에서는 자체 제작한 직장풍선을 사용하여 전립선암 환자치료에 사용중임. 하지만 풍선이 최적화 및 규격화되어 있지 않아 항상 동일한 모양으로 팽창하지는 않으며, 이로 인해 방사선치료의 효과가 일정하게 유지되지 않을 수 있음.

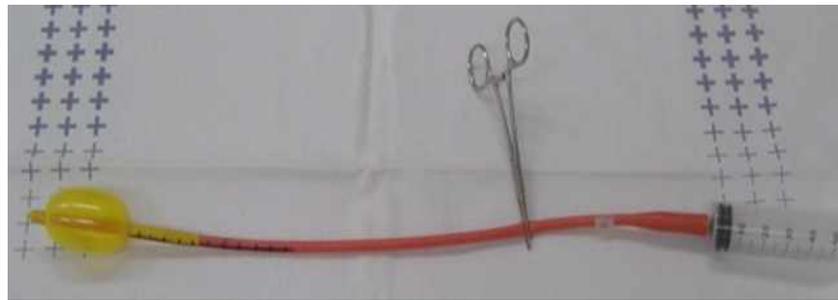
| 국내 기관 | 특징 및 장단점 |
|----------------------------------|---|
| 국립암센터, 서울아산병원, 신촌세브란스 병원, 삼성서울병원 | <p>○ 각 병원별로 자체 제작되었고, 치료에 맞게 최적화되거나 규격화되어 있지 않음. 풍선의 두께가 얇아 체내에서 모양이 변형되거나 파손될 위험성이 있으며, 타원체의 형상이어서 매회 반복되는 방사선 치료 시 전립선의 위치를 일정하게 유지시키기 어려움.</p> <p>○ 선량측정부가 마련되어 있지 않아 직장에 전달되는 <u>방사선의 양 및 분포를 확인할 수 없음.</u></p> |



<국립암센터(좌), 서울아산병원(우)의 직장풍선>



<신촌 세브란스병원의 직장풍선>



<삼성서울병원의 직장풍선>

(3) 국내 · 외 치료방법의 문제점 및 전망

- 미국이나 유럽의 경우, 직장풍선은 전립선의 움직임을 제한하고 위치를 고정하여 매일 반복되는 방사선치료의 효과가 일정하게 나타나도록 함. QLRAD R.V. 또는 MEDRAD.COM에서 제작한 직장풍선은 팽창 및 수축에 따라 그 부피와 표면적이 함께 변화하여 사용이 편리한 장점은 있으나, 체내에 전달되는 방사선량을 측정할 수 없는 단점이 있음.
- 미국 RadiaDyne 사의 직장풍선은 표면에 1-2개의 점에서 선량값을 측정할 수 있는 MOSFET 선량계를 장착하였음. 그러나 점 선량계를 통해서 넓은 면에서의 선량분포를 얻을 수 없음.
- 인도의 Apollo Specialty Hospital에서는 직장 내 방사선량 분포의 측정을 시도하였으나, 1 cm 폭의 좁은 필름을 사용하기 때문에 충분한 선량분포 측정이 어려운 단점이 있음. 또한 고품의 원통기구를 이용하므로 직장풍선처럼 팽창하는 기능이 없어 전립선의 위치를 고정하는 것이 불가능하고 필름을 직장에 밀착시키기도 어려움.
- 국내의 경우, 전립선의 위치고정을 목적으로 자체 제작한 직장풍선을 사용하고 있음. 풍선의 제작이 규격화되어 있지 않아 항상 동일한 모양으로 팽창하지는 않으며, 이로 인해 방사선치료 효과가 일정

하게 유지되지 않을 수 있음. 또한 체내에 전달되는 방사선량은 측정할 수 없음.

- 본 연구에서 개발하고자 하는 직장풍선은 실리콘 재질로 이루어져서 팽창 및 수축에 따라 그 부피와 표면적이 함께 변화하여 사용이 편리하고, 일정한 강도와 충분한 두께를 가져서 체내에서 안전하게 사용할 수 있으며, 복수의 마커를 포함하고 있어서 위치확인 및 교정을 통해 매회 치료시 전립선의 위치를 동일하게 유지시켜줄 것으로 기대함.
- 이와 더불어 앞서 언급한 직장풍선에 충분히 넓은 방사선 감광필름을 결합하면 직장에 전달되는 방사선량 분포를 정확히 측정할 수 있고, 이를 통해 방사선치료 부작용의 발생 여부를 예측할 수 있음.

3. 연구수행 내용 및 결과

3.1 연구배경

전립선암에 대한 3차원 정밀조형치료 (3D CRT)에서 종양이 방사선에 잘 반응을 보인다는 것은 잘 알려져 있다[1]. 종양의 선량을 높이는 것이 효과적이거나, 정상장기의 부작용에 의해 치료에 한계가 있다[2]. 특히, 전립선암 환자들에서 환자의 삶의 질에 매우 큰 영향을 미치므로 각별한 주의가 필요하다[3].

정상장기의 방사선 부작용을 방지하면서 동시에 종양에 높은 선량을 주기 위해 다양한 치료법들이 개발되었다. 예를 들면 intensity-modulated radiotherapy (IMRT) [2, 6] 와 volumetric modulated arc therapy (VMAT) 또는 Helical Tomotherapy 들이 있다. 최근에는 scanned proton pencil beam을 사용하는 intensity-modulated proton therapy (IMPT)도 관심을 받고 있다. 또한, 셋업오차와 표적 조준 오차를 줄이기 위해 image guided radiotherapy (IGRT)가 결합된 방사선치료가 이루어지고 있다. 이러한 첨단치료기법들은 고정밀 조형치료임에도 불구하고, 치료중의 전립선 움직임(intrafractional motion)에 의한 선량 불확실성은 여전히 존재한다.

전립선의 움직임을 억제하고 매회 방사선 치료시 전립선을 동일한 위치에 고정시켜 전립선이나 직장의 선량 uncertainty를 줄이기 위해 직장풍선을 사용해 왔다[4, 9, 10, 13-16]. 게다가 이러한 직장풍선은 직장 후벽을 높은 선량 영역으로부터 멀리 떨어지게 하여 그 부분을 보호할 수도 있다 [10-20]. 그러나 직장의 방사선 부작용에 대한 직접적인 예상뿐 아니라 치료표적에 대한 처방선량의 정확한 전달을 확인하는 가장 좋은 방법중 하나는 직장 전면부 벽면에서의 in vivo dosimetry 이다. 후자는 PTV에 직장 전면부의 일부분이 보통 포함되기 때문에 가능하다. 실제로 생체내에서 rectum의 선량을 정확히 측정하기 위한 몇 가지 시도들이 있었다. Hardcastle et al.은 직장풍선에 metal oxide semiconductor field effect transistor (MOSFET) 을 사용하여 3D CRT와 IMRT에서의 직장 선량을 측정하였고, His et al.은 직장풍선에 직접 thermo luminescent dosimeter (TLD)를 부착하여 IMRT와 양성자치료에서의 직장 선량을 측정하였다.

하지만 점 선량계를 사용하는 in vivo dosimetry는 직장 전면부 벽면에서의 2차원 선량분포를 알기 어려운 단점을 가지고 있다. 직장 벽의 2차원 선량분포와 선량-장기부피 사이의 정보를 함께 얻으려면 방사선 감광필름과 같은 2차원 선량계가 필요하다. 본 연구에서는 전립선암의 방사선치료를 위해 방사선 감광필름이 장착된 새로운 직장풍선을 개발하였고, 그것의 임상적 활용가능성을 확인하기 위해 물리적 및 선량학적 유효성을 평가하였다.

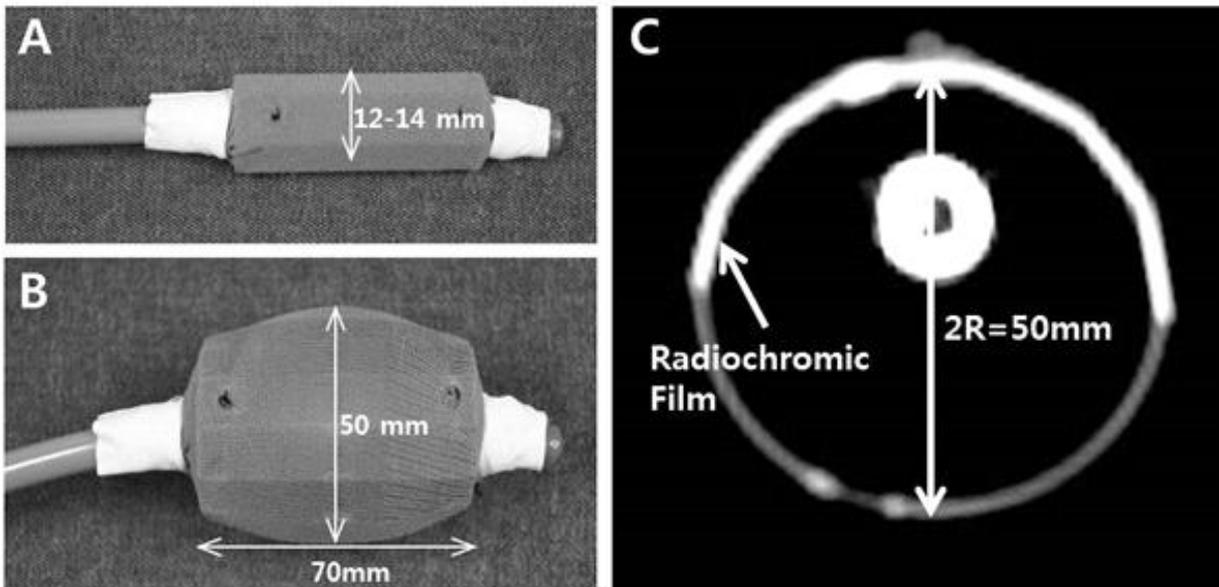
3.2 실험방법 및 재료

(1) 체내 선량측정용 2DD-ERB의 제작

Two dimensional dosimetric endorectal balloon (2DD-ERB)은 팽창가능한 기존의 ERB 위에 방사선 감광필름이 감겨져 있어서 방사선치료에 의해 anterior 직장 벽에 전달되는 방사선량 분포를 측정할 수 있다. 2DD-ERB에 사용된 방사선 감광필름은 radiochromic 필름 (Gafchromic EBT3, Ashland/ISP Advanced Materials, NJ, USA)이고, 직장풍선의 팽창과 수축에 따라 필름이 함께 펼쳐지고 되감긴다. 그것은 크게 balloon part와 dosimetry part, 두 부분으로 구성되어 있다.

balloon part는 실리콘 재질로 이루어져 있는데 인체에 무해하고 매우 높은 팽창율 (elongation rate) 덕분에 팽창과 수축이 용이하다. 팽창전 벌룬은 항문을 통해 직장내에 삽입할 수 있을 만큼 가늘고, 주사기로 공기나 증류수를 벌룬 안에 주입하여 팽창시킬 수 있다. 기존 벌룬과는 달리 벌룬 표면에 돌출된 2개의 작은 필름홀더가 있어서 radiochromic 필름을 고정할 수 있다. 벌룬 표면에 부분적으로 고정된 필름은 벌룬이 팽창하면 필름홀더를 중심으로 대칭적으로 펼쳐진다. 필름홀더 안에는 2차원 X-ray imaging device 나 computed tomography (CT)에서 쉽게 위치 확인이 가능하도록 fiducial 마커를 삽입하였다. 이때 사용된 마커는 자체 개발한 gold particle-polymer (GPP) 마커인데, CT 영상에서 streak artifact가 적고, 치료범의 선량왜곡을 최소화할 수 있다 [25].

dosimetry part에 있는 EBT3 필름은 active layer 양쪽으로 polystyrene sheet가 laminating 되어 있어서 작은 곡률반경으로 동그랴게 말면 polystyrene sheet가 분리되는 문제점이 있다. 이를 방지하기 위해 필름을 7조각으로 자른 후 간격없이 서로 연결하였다. 필름에는 작은 구멍을 뚫어서 필름홀더에 고정시킬 수 있고 필름홀더 내의 마커 위치에 의해 필름의 위치를 알 수 있다. 벌룬을 팽창시킬 때, 벌룬과 필름사이의 마찰을 없애기 위해 그들 사이에 마찰방지막을 넣었다. 팽창된 벌룬표면에서의 EBT3 필름의 크기는 70(L)x64(W) mm² 이고 anterior 직장 벽의 선량분포를 측정할 수 있을 만큼 넓다. 그림 1은 필름이 장착된 2DD-ERB를 보여준다. 팽창 전 2DD-ERB의 지름은 대략 12-14 mm 이고, 100 ml 의 공기나 distilled 물을 주입하면 벌룬의 지름은 대략 50 mm로 팽창한다. 그림 1(c)는 팽창된 2DD-ERB의 CT 영상인데 펼쳐진 필름이 희고 선명하게 보인다.



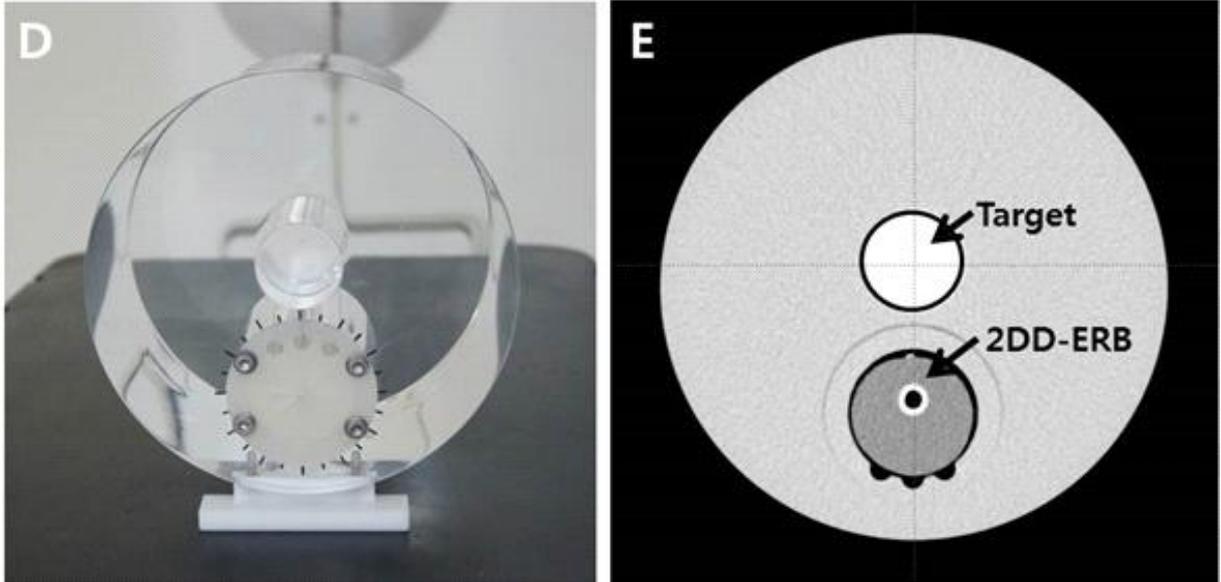


그림 1. Photographs of 2DD-ERB (A) before and (B) after expansion, and (C) CT image of that filled with air are shown. The 2DD-ERB is inserted into (D) a fabricated rectal phantom and is scanned into (E) CT images.

(2) 2DD-ERB 최적화와 시험품 제작

○ 직장풍선 팽창실험: 유체주입관에 벌룬부착시 팽창길이 결정 ⇒ 팽창길이=14.5 cm



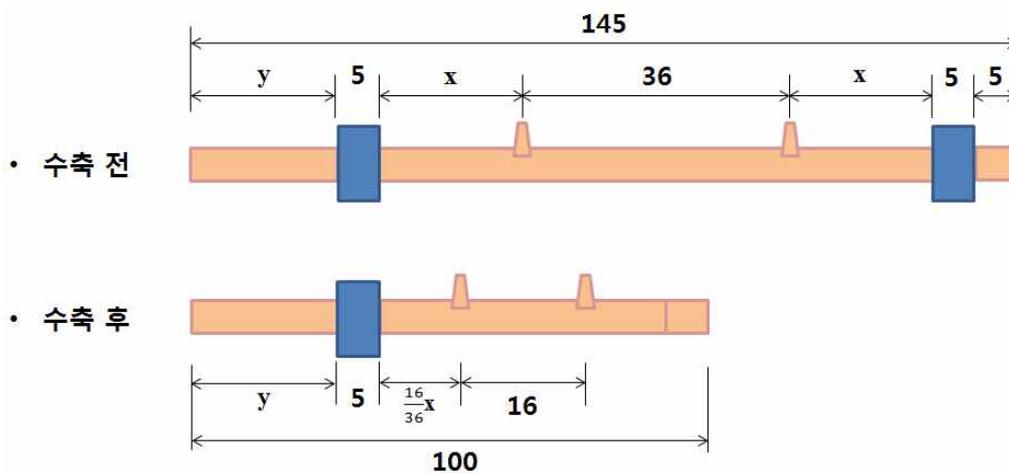
그림 1-1. 4가지 다른 경화도를 가진 실리콘 풍선의 팽창실험과 팽창길이 최적화.

| 팽창길이 (cm) | 110 cc Air 주입시 | | | 100 cc Water 주입시 | | |
|------------------|----------------|-----------|-----------------|------------------|----|------------------------|
| | 단축(mm) | 장축 | 특징 | 단축 | 장축 | 특징 |
| 13 | 45 | 85 | 양끝 접힘 | | | |
| 14 | 44 | 85.5 | 한쪽 접힘 (~5mm) | 46.5 | 83 | Air 주입시 보다 단축 커짐 |
| 14.5 (1번) | 46 | 86 | 접힘 없음 | | | |
| 14.5 (2번) | 45 | 85 | 접힘 없음 | | | |
| 17 | 40 | 93 | 접힘 없음 | | | |

○ 직장풍선 수축실험: 필름홀더 위치 결정 ⇒ 홀더사이의 간격=36 mm (수축 전), 16 mm (수축 후)

| 공기 주입량 (cm ³) | 점간 거리 (mm) | | |
|------------------------------|---------------|-----------|------|
| 110 (팽창길이=14.5 cm) | 60 | 55 | 50 |
| 0 (1번) (팽창길이=14.5 cm) | 40 | 37 | 34 |
| 0 (2번) (팽창길이=14.5 cm) | 37 | 34 | 31 |
| 0 (1번) (팽창길이=10.0 cm) | 17.5 | 16 | 14.8 |
| 0 (2번) (팽창길이=10.0 cm) | 17.5 | 16 | 14.5 |

○ 별문 치수 최적화

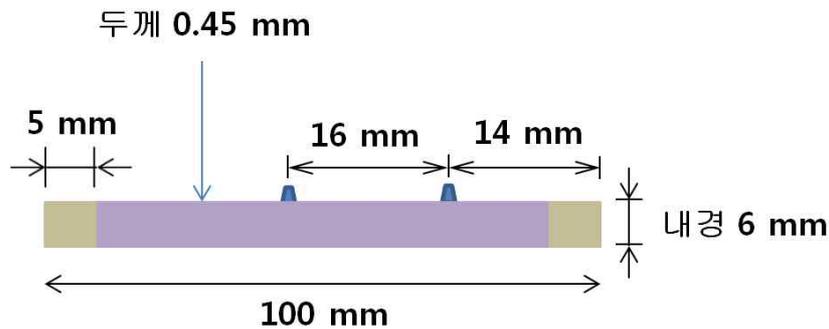


- 필름홀더의 간격을 결정하기 위한 이원일차방정식 수립

$$\begin{cases} 36 + 2x + y + 5 + 10 = 145 \\ (36 + 2x + 5) \cdot \frac{16}{36} + y + 10 = 100 \end{cases}$$

$$\begin{cases} x = 20 \\ y = 54 \end{cases} \Rightarrow \frac{16}{36}x = 8.9 \text{ [mm]}$$

- 두 필름홀더 사이의 간격은 9 mm로 결정됨.
- 직장풍선의 최종 형태 및 치수



(3) 직장팬텀의 제작

2DD-ERB의 선량특성을 평가하기 위해 직장팬텀을 제작하였다 (그림 1(d)). 팬텀은 실린더형태이고 크기는 20 cm (diameter) x 20 cm (length) 이며 아크릴로 이루어졌다. 팬텀의 중심에는 전립선을 흉내 낸 4 cm (D)x5 cm (L) 크기의 불투명한 아세탈 (polyoxymethylene)이 있고, 그 바로 아래에는 rectum을 흉내 낸 지름 5cm의 구멍이 있다. 구멍의 입구에는 작은 칼집을 낸 실리콘 패드를 부착하여 Anus를 흉내내었다. 2DD-ERB를 구멍에 삽입하고 100ml의 물을 주입하면 EBT3 필름은 팬텀의 직장 벽에 맞닿게 된다. 팬텀 전체는 투명하여 삽입된 2DD-ERB가 올바른 위치와 방향으로 놓여 있는지 여부를 육안으로 확인할 수 있다.

(4) 2DD-ERB의 팽창시험

별론에 유체(공기 또는 물)를 주입하였을 때, EBT3 필름이 장착된 2DD-ERB의 팽창시험을 수행하였다. 즉, 별론에 유체(공기 또는 물)를 주입하였을 때, 별론이 항상 일정한 모양과 크기로 팽창하고, 주입한 유체의 양에 따라 그 크기가 변화하는지 여부를 확인하였다. 펼쳐진 필름의 곡률반경은 팽창된 별론의 단축 반경에 의해 결정된다. 별론에 물을 각각 60, 80, 100 ml를 주입하여 타원체가 되었을 때, 2DD-ERB의 단축방향 최대지름을 top view와 side view에서 각각 5회씩 반복 측정하였다.

만약 전립선암의 일일 방사선 치료에서 직장에 전달되는 방사선량 분포가 EBT3 필름에 의해 측정이 가능하면 반복치료에 의해 직장에 누적되는 총선량은 매일 측정한 선량분포들의 합이다. 이러한 선량 분포의 합이 유효하려면 직장에 대한 필름의 위치가 매일 동일하여야 한다. 2DD-ERB를 직장팬텀에 삽입하고 X-ray imaging device를 통해 2DD-ERB의 위치확인 및 위치조정 후이 가능하고 동일한 anterior 직장 벽에 위치하는지 여부를 테스트하였다. 이를 위해 필름홀더에 GPP 마커를 삽입하였고, 전립선 타겟에는 3개의 납볼을 삽입하여 위치기준으로 삼았다. 타겟에 대한 필름의 상대적인 위치는 CT scout view 영상으로 확인하였다. 직장팬텀에 cranio-caudal 방향으로 2DD-ERB를 넣고 100 ml의 공

기를 주입한 후, 필름의 위치를 확인하고 조정하였다. 위치 조정후 필름의 상대적인 위치를 5회 반복 측정하였다.

(5) 2DD-ERB의 선량측정시험

(5-1) Effect of the film cutting

EBT3 필름을 잘랐을 때 절단선에서 선량정보의 손실을 측정하였다. 7조각으로 자르고 gap 없이 연결한 필름과 자르지 않은 하나의 필름을 서로 포갠 후 고형의 물 팬텀 내에 위치시키고 각각 6 MV와 15 MV X-ray를 AP방향에서 200 MU 조사하였다. 필름의 위치는 각 에너지의 최대선량 깊이(d_{max})이었고, SSD=100 cm, field size (FS)=10x10 cm² 그리고 AP방향에서 200 MU를 조사하였다. 양성자빔에서도 유사한 실험이 수행되었다. 이때 사용된 양성자의 에너지는 180 MeV, spread-out Bragg peak (SOBP) 4.0 cm, 필름의 위치는 SOBP의 중앙이었다.

(5-2) X선 선량측정

2DD-ERB가 삽입된 직장팬텀은 CT scanner (SOMATOM Definition, Siemens, Forchheim, Germany)로 스캔되었고 치료계획 시스템(TPS, Eclipse 10, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA)에서 15 MV 광자빔으로 직장팬텀의 전립선 중심에 5 Gy가 전달되도록 플랜하였다. SSD=100 cm, FS=4x4 cm², AP 빔이 사용되었고 1.0 mm의 calculation grid로 선량을 계산하였다. 플랜처럼 측정에서는 팬텀내 rectum 구멍에 2DD-ERB를 삽입한 후 100 ml의 물을 넣어 EBT3 필름이 anterior 직장 벽에 맞닿도록 하였다. TPS에서 플랜된 빔을 조사하고 필름을 분리한 후, 24시간이 지나면 스캐너 (Expression 10000XL, Seiko Epson Corp., Nagano, Japan)로 스캔하였다. 스캔된 필름의 optical density 분포로부터 흡수선량분포를 측정하였고 이 선량분포를 직장 벽에서의 선량분포로 간주할 수 있다. 하였다. 치료계획의 3차원 선량분포로부터 직장 벽 상에서의 2차원 선량분포를 얻었고 측정결과와 비교하였다. 치료계획에서 rectum의 3차원 선량분포는 CT slice 두께 (2.0 mm)의 2차원 선량분포들의 적층으로 이루어진다. 각각의 2차원 선량분포에서 직장 벽의 위치를 나타내기 위해 radial vector, R 을 $x=R\cos\theta$, $z=R\sin\theta$, $R=2.4$ cm 로 정의하였고, azimuthal angle, θ 를 0에서 180까지 1° 간격으로 선량값들을 추출하였다. 추출한 값들을 차례로 배열시켜 2차원 평면에서의 선량분포를 얻었고 EBT3 필름에서 측정된 선량분포와 비교하였다.

EBT3 필름의 optical density값을 선량값으로 변환하기 위해 calibration curve를 사용하였다. 만들었고 a scanning protocol recommended by Devic, et al.[26] 을 따랐다. 이 곡선은 0에서 700 cGy 구간의 13개 선량값들에 해당하는 필름의 optical density값들을 읽고, 폴리노미얼 함수로 fitting함으로써 생성되었다. 모든 필름은 linear accelerator (Clinac iX, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA)에서 SSD=100 cm, FS=10x10 cm², depth=10 cm의 고형의 물 팬텀 내에서 각각 6, 15 MV 빔으로 조사되었다. 조사된 필름들은 film holder를 사용하여 스캐너에서 항상 동일한 곳에 위치되도록 하였고, 모두 같은 방향으로 스캔되었다. 스캔된 영상은 75 dot per inch 의 resolution과 32bit tiff 파일로 저장되었고 영상분석에는 RIT 113 software (Radiological Imaging Technology, Colorado Springs, USA)가 이용되었다.

(5-3) 양성자 선량측정

X선 선량측정에서 사용되었던 팬텀에 각각 double scattering mode와 pencil beam scanning mode (single field uniform 선량 optimization)의 양성자 플랜들을 만들었다. Each beam delivery mode에 대해서도 각각 single field와 bilateral fields가 사용된 플랜이 수립되었고, Proteus 235 system (IBA, Louvain-la-Neuve, Belgium)에서 치료선량을 2DD-ERB에 전달하였다. 양성자빔이 조사된 EBT3 필름들은 X선 선량측정과 동일한 조건으로 스캔되었고, 필름의 optical density 분포로부터 흡수된 선

량분포를 측정하였다. 양성자빔에 대해서도 Range 26 cm인 pristine Bragg peak의 plateau 영역에서 선량별로 조사된 필름을 이용하여 calibration curve를 작성하였다. 측정된 physical 선량은 양성자빔의 relative biological effectiveness, 1.1을 고려하여 생물학적 선량으로 환산하였다.

3.3 실험결과

(1) Mechanical evaluation

○ 벌룬 팽창시험 및 필름위치 재현성 시험

필름이 장착된 2DD-ERB에 증류수를 각각 60, 80, 100 ml를 주입하면 물의 양에 따라 벌룬의 팽창크기도 비례함을 보여주었다. 제작된 2DD-ERB를 5회 반복 측정한 평균 폭 (top view)과 표준편차는 각각 60, 80, 100 ml에 대해 41.46 ± 0.96 mm, 45.52 ± 0.76 mm, 50.00 ± 0.28 mm 이고, 평균 높이 (side view)와 표준편차는 42.16 ± 0.57 mm, 45.86 ± 0.73 mm, 49.04 ± 0.54 mm 이었다. 2DD-ERB 폭의 평균 증가비율은 10 ml당 2.14 mm 이고, 높이의 평균 증가비율은 10 ml당 1.72 mm 이었다 (그림 2).

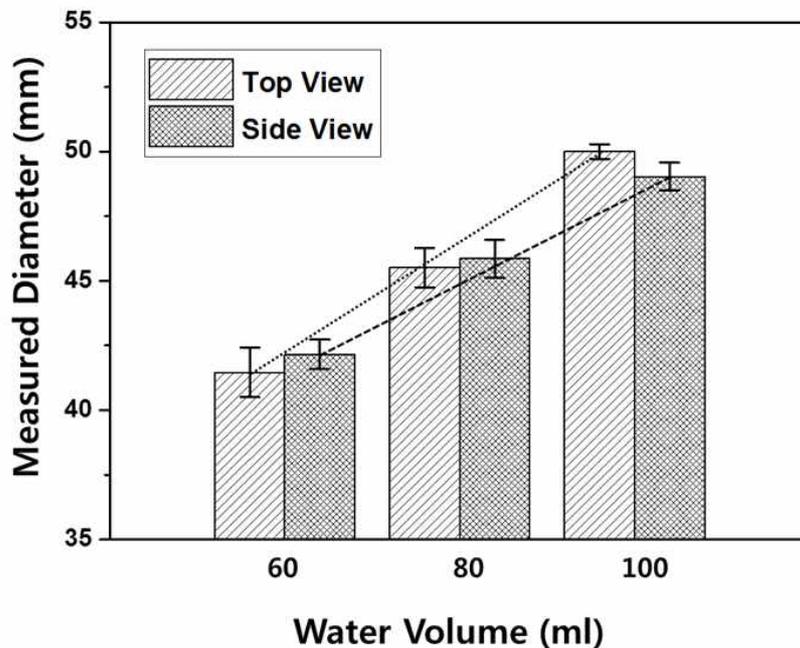


그림 2. Outer diameter of the expanded 2DD-ERB versus the injected water volume.

on-board imager (OBI)로 벌룬 표면에 고정된 2개의 fiducial 마커를 사용하여 EBT3 필름의 위치를 간접적으로 확인할 수 있었고 벌룬의 이동을 통해 원하는 위치에 two pixels (one pixel: 0.8 mm) 이내의 정확도로 필름을 정렬할 수 있었다. 벌룬을 5회 반복하여 정렬한 후 두 마커의 평균위치오차와 표준편차는 각각 0.64 ± 0.93 mm 와 -0.48 ± 0.64 mm 이었다.

(2) Result of dosimetric evaluation

(2-1) Effect of the cutted film

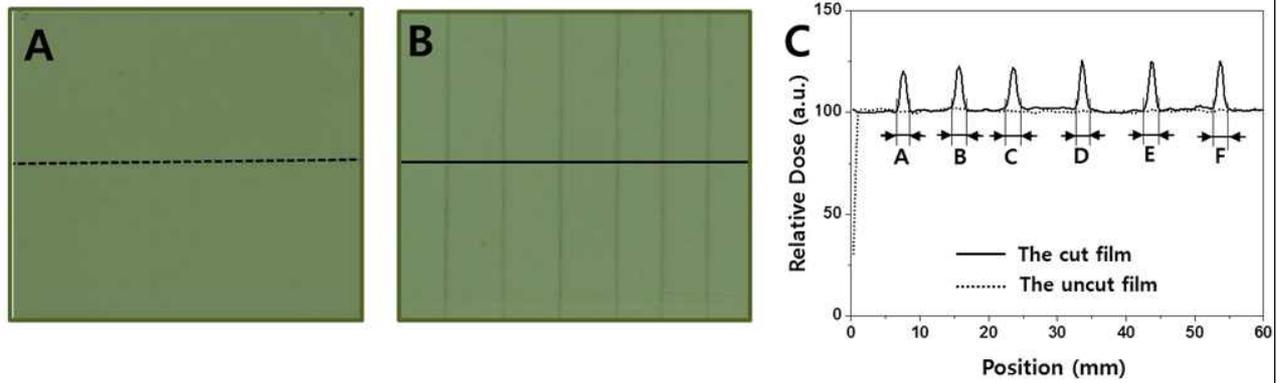


그림 3. Effect of the film cutting for 6 MV X-ray beam: the images of (A) the uncut film as a reference and (B) the cut film, and (C) the relative dose profile of the cut film along the central line.

그림 3은 자르지 않은 하나의 EBT3 필름과 7개의 조각으로 자른 EBT3 필름을 한꺼번에 6 MV X선 빔으로 조사한 후, 스캔한 영상이다. 여러 조각으로 이루어진 필름을 중심선을 따라서 profile을 보면, 대부분의 영역에서 균일한 optical density를 나타냈고 필름과 필름사이의 틈새 필름의 절단선에서 peak들이 나타났다. 각 peak의 가장 넓은 폭은 대략 2.0 mm이었다. 그림 3에서 보여준 profile에서 peak들의 최대폭, A, B, C, D, E, F의 범위는 1.92 mm~2.12 mm 이고, 평균 폭과 표준편차는 1.96 ± 0.07 mm이었다. 15 MV 광자빔과 180 MeV 양성자빔에 대해 측정된 결과는 각각 1.28 mm~1.60 mm, 1.55 ± 0.11 mm and 1.88 mm ~ 2.20 mm, 1.99 ± 0.15 mm 이었다. 두 필름의 profile을 비교해 보면 절단선 주변의 ± 1 mm 영역을 제외한 나머지 부분에서의 optical density는 절단하지 않은 필름에서의 optical density와 0.52% 이내에서 서로 일치하였고 15 MV 광자빔과 180 MeV 양성자빔도 각각 -0.82% and -1.23% 이내에서 일치하였다.

(2-2) X선 선량측정

그림 4는 플랜의 anterior 직장 벽에서 얻은 2차원 선량분포와 2DD-ERB 로 측정된 2차원 선량분포를 직접 비교한 결과이다. SSD=100 cm, FS=4x4 cm²의 광자빔으로 조사된 2DD-ERB 의 필름을 펼쳤을 때 실제로 빔이 조사된 영역은 대략 60(W)x50(L) mm²이었고 치료계획과 일치하였다. 그림 4(a)와 4(b)는 각각 치료계획과 측정으로부터 anterior 직장 벽에서 얻은 2차원 선량분포를 보여준다. 그림 4(c)와 4(d)는 두 선량분포에서 필름의 중심을 지나면서 각각 radial azimuthal (θ) 방향과 longitudinal (y) 방향으로의 선량 profile들을 서로 비교한 결과를 보여준다. red line은 플랜된 선량 profile이고 black line은 측정된 선량 profile이다. 2DD-ERB는 연속적인 선량분포를 높은 분해능으로 잘 보여주었고 치료계획의 선량분포와 잘 일치하였다. 그림 4(b)에서 보여진 것처럼, 2DD-ERB의 필름 중심에서 가장 높은 선량값을 나타내었고 주변으로 갈수록 낮은 선량값을 보였다. 타겟의 중심에 500 cGy가 조사될 때, 플랜으로부터 필름 중심에서 계산된 선량은 414 cGy이었고 2DD-ERB에서 측정된 선량은 404 cGy이었다. 플랜값과는 2.4%의 차이를 보였다. 그림 4(c) 에서 보면 앞의 결과처럼 필름의 절단선에서 peak들이 생기는데 필름중심 근처의 하나를 제외한 나머지 모두는 upper 방향 peak을 나타냈다.

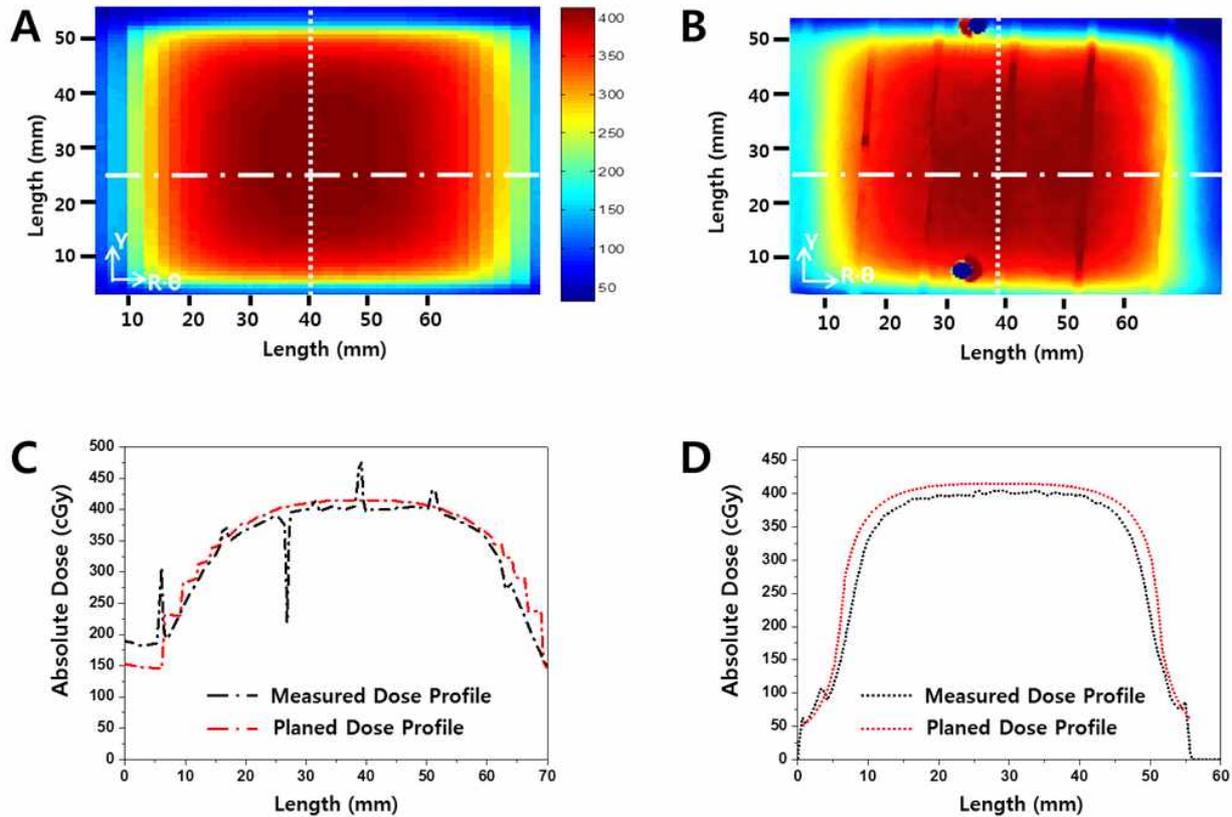


그림 4. Radial and longitudinal dose profiles of photon beams which are planned in TPS and measured in 2DD-ERB, respectively.

(2-3) 양성자 선량측정

그림 5는 각각 양성자치료의 double scattering mode와 pencil beam scanning mode에서 플랜의 anterior 직장 벽에서 얻은 2차원 선량분포와 2DD-ERB로 측정된 2차원 선량분포를 직접 비교한 결과이다. Double scattering mode의 단일방향 빔에 대해 플랜과 측정된 선량 profile의 중심 선량값은 각각 253.4 cGy, 249.1 cGy 로 -1.7%의 차이를 나타냈고, bilateral 빔에 대해서는 507.3 cGy, 490.4 cGy 로 -3.3%의 차이를 나타냈다. 이와 유사하게 pencil beam scanning mode의 단일방향 빔에서는 각각 141.1 cGy, 136.8 cGy 로 -3.0%의 차이를 나타냈고, bilateral 빔에서는 285.4 cGy, 278.8 cGy 로 -2.3%의 차이를 나타냈다. Film optical density-선량 사이의 calibration curve를 만드는데 사용된 pristine Bragg peak (Range 26 cm)의 plateau에서 ± 2 mm 깊이 범위에서의 선량편차는 $\pm 0.2\%$ 이내이었다.

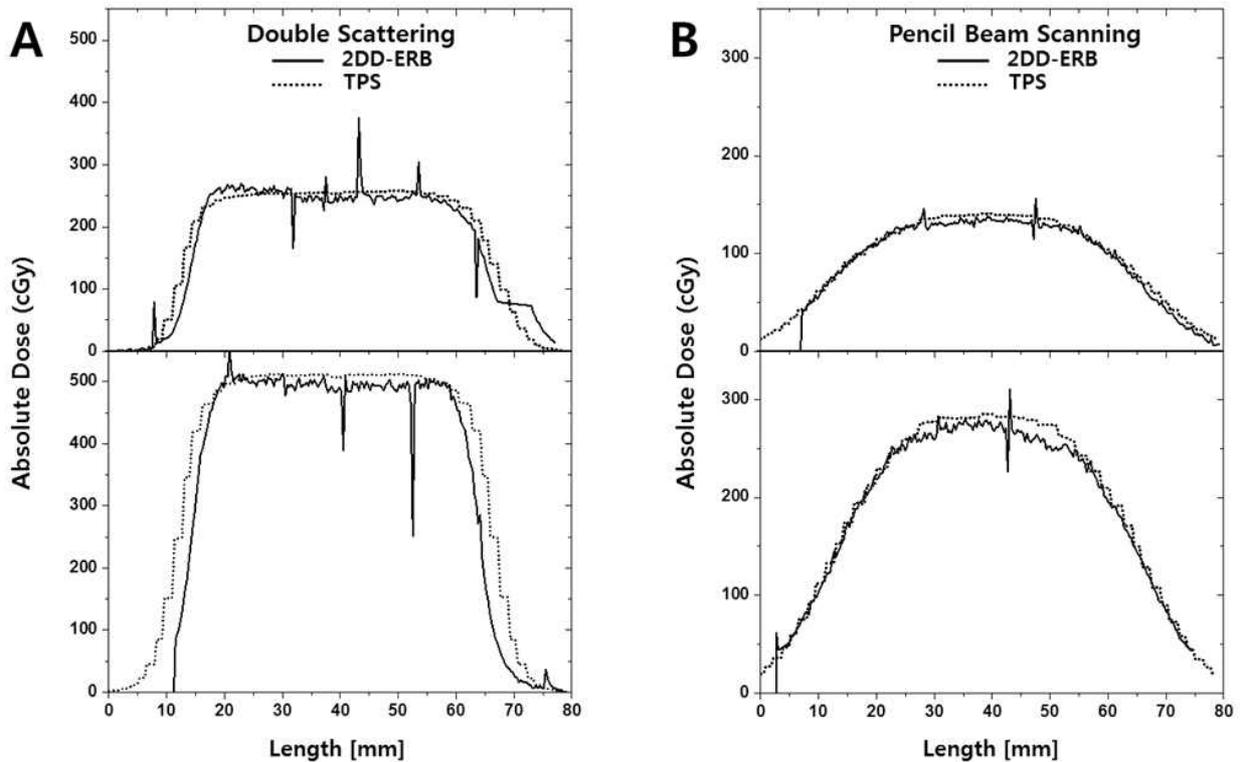


그림 5. Comparison of dose profiles measured in the 2DD-ERBs along azimuthal direction with proton plans using (A) double scattering: single- (up) and bilateral-beam (down), and (B) pencil beam scanning: single- (up) and bilateral-beam (down).

3.4 논의 및 임상활용

(1) 2DD-ERB의 팽창시험

균일한 두께의 직장풍선을 팽창시키면 파스칼 원리에 의해 벌룬은 대칭적으로 팽창한다. 2DD-ERB는 그림 2에서 보듯이 벌룬의 폭(top view)보다 높이(side view)가 더 완만하게 증가하였는데 그 이유는 2DD-ERB에 고정된 EBT3 필름이 벌룬의 팽창에 영향을 미치기 때문이다. 즉, 신축성이 없는 필름을 팽창가능한 벌룬에 고정하여 벌룬의 팽창을 제한하였기 때문이다. 하지만 필름이 고정된 필름홀더를 잇는 선상에서만 힘이 작용하므로 두 방향의 반지름 차이는 0.5 mm 이내로 매우 작았다.

(2) Film Cut effect and Interpolation

EBT3 radiochromic 필름을 작은 조각으로 자를 경우 손상된 단면 이외는 선량에 대한 왜곡현상이 없다는 연구가 이미 보고되었다.[27] 본 연구에서 잘려진 부분의 손실 폭은 모두 2 mm 이내였다. 이는 MatriXX (IBA Dosimetry, Schwarzenbruck, Germany)에 있는 이온챔버 사이의 간격이 약 7.6 mm인 것 [29]과 비교하면 매우 작은 손실이다. MatriXX는 interpolation algorithm을 이용하여 7.6mm 간격사이의 선량분포를 예측한다. MatriXX와 유사한 방식으로 EBT3 필름에서도 interpolation algorithm을 이용하면 필름 절단선 근처에서 손실된 선량정보를 복구할 수 있다. 더욱이 필름에는 선량정보가 손실된 위치 주변으로 많은 선량정보가 있기 때문에 선량분포를 더욱 정확히 복구할 수 있다. cutted film을 linear interpolation 하여 재구성한 interpolated film과 uncutted film의 선량분포에 대한 감마평가에서 2%, 2 mm criterion에 대해 95% 이상의 유사성을 보여주었다.

(3) 입사빔 각도에 따른 Film 선량 측정편차

2DD-ERB 내의 EBT3 필름은 원형 형태로 펼쳐지기 때문에 치료방사선은 다양한 각도로 필름에 입사한다. 하지만 EBT3 Film은 방사선의 입사각도에 대한 의존성이 거의 없으며 입사각 0도와 90도 사이의 측정선량 편차는 1% 이내로 보고되었다[28]. 따라서 2DD-ERB로 측정된 선량값의 angular deviation는 1% 이내일 것으로 예상된다.

(4) 측정된 선량 분포에 대한 해석

그림 4(b)에서 필름고정부에 대응하는 2개의 구멍이 보이는데, 이 두 지점을 중심으로 양쪽으로 필름이 펼쳐지고 볼록한 형태를 유지한다. 필름의 가운데 부분에서 선량이 가장 높고 주변으로 갈수록 낮아지는 이유는 한 방향에서 조사된 X선 빔의 depth-선량 profile 특성 때문이다. 그림 4와 그림 5의 선량 profile들에는 upper 방향과 lower 방향의 peak들이 나타났다. upper peak들은 필름의 절단과정에서 laminated polystyrene film이 박리되면서 스캔 광의 투과도가 크게 떨어졌기 때문에 나타났다. 반면 lower방향 peak들은 벌룬에 의해 필름이 팽창하면서 미세하게 간격이 벌어지고, 그 틈새로 스캔 광이 새어나갔기 때문이다.

그림 4(c)에서 필름에서 측정된 radial 선량 profile (black dash-dot line)은 연속적으로 감소하는데 반하여 플랜으로부터 얻은 radial 선량 profile (red dash-dot line)은 필름의 가장자리부분에서 discrete하게 감소한다. 그 이유는 가장자리에서의 급격한 선량변화와 radial azimuthal 방향을 따라 유한한 voxel 크기 때문이다. 이러한 문제점을 최소화 하기 위해 TPS에서 calculation grid 값을 최소로 설정하였다. calculationgrid를 2.5 mm로 설정하면 선량 profile이 매우 discrete 하지만 그 값을 1.0 mm로 줄이면 더 완만해진다.

2DD-ERB에 의해 측정된 선량과 TPS에서 추출한 선량 사이의 미세한 차이는 실제로 2DD-ERB 내의 필름이 원통형태의 직장팬텀 내면에 완전히 밀착되지 않았기 때문으로 생각된다. 하지만 2DD-ERB를 인체 내에서 사용할 때 실제 직장은 solid phantom과는 달리 신축성 덕분에 팽창된 2DD-ERB에 잘 밀착할 것이다. 따라서 측정된 선량과 직장의 흡수선량이 잘 일치할 것으로 기대할 수 있다.

그림 4(d)의 longitudinal 선량 profile은 2DD-ERB가 삽입되는 방향을 따라 측정되었기 때문에 조사빔의 필드 크기에 해당하는 균일한 선량분포를 얻었다. 측정된 선량 profile의 양쪽 가장자리에 작은 peak들이 나타난 이유는 필름의 punching 과정에서 구멍 주변의 laminated polystyrene film이 박리되면서 스캔 광의 투과도가 더 떨어졌기 때문이다.

(5) Dose-volume histogram of rectum

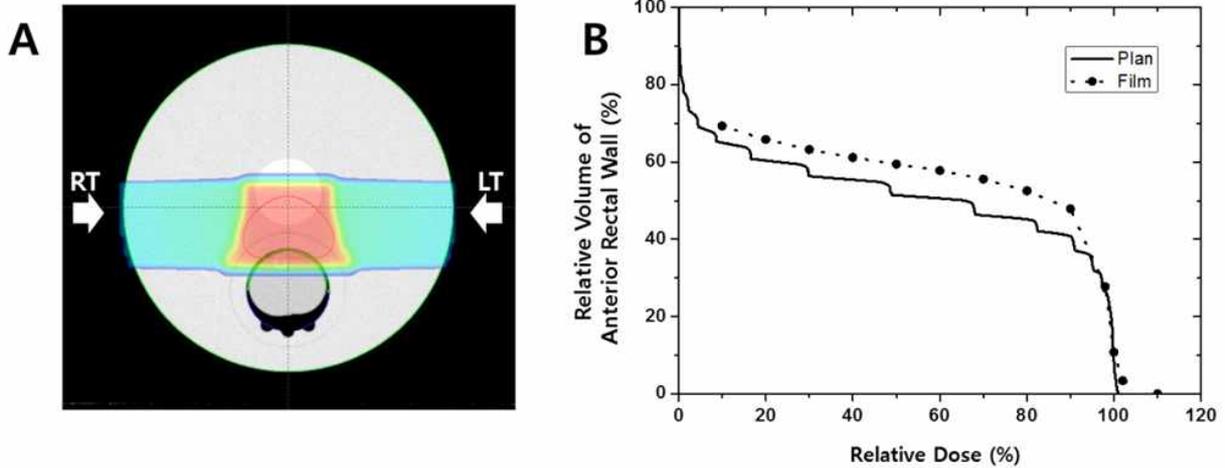


그림 6. (A) Dose distribution of a treatment plan using double scattering and (B) the dose-volume histograms from the treatment plan (solid line) and the 2DD-ERB (dot line).

2DD-ERB는 2차원 선량 distribution 뿐만 아니라 Anterior 직장 벽의 3차원 선량평가도 할 수 있는 이점이 있다. 2DD-ERB를 팽창시키면 직장 벽은 얇고 균일한 두께의 Quasi 실린더 모양과 유사해지기 때문에 필름의 2차원 선량분포를 인접한 anterior 직장 벽의 선량분포로 간주하면 its 선량-volume histogram(DVH)을 얻을 수 있다. 필름의 2차원 선량분포에서 등선량곡선내에 포함된 픽셀 개수를 처방선량의 10~110% 범위까지 10% 간격으로 counting하고 상대적인 Volume을 계산하여 DVH를 얻었다. 그리고 double scattering technique의 양성자치료계획에서 그림 6(a)처럼 두께 2mm의 anterior 직장 벽을 그려서 DVH를 얻었다. 그림 6(b)에서 보여주듯이 2DD-ERB의 필름에서 측정된 DVH는 양성자치료계획에서 계산된 anterior 직장 벽의 DVH와 비교하였다. solid line은 anterior 직장 벽에 대한 치료계획의 DVH를 나타내고 dotted-line은 2DD-ERB로 측정된 DVH를 나타낸다. 두 line은 처방선량의 90%가 전달되는 부피 (V90%)~50%, 처방선량의 100%가 전달되는 부피 (V100%)<10%을 보이며, 매우 유사한 결과를 보여주었다. 이러한 결과는 2DD-ERB를 실제 임상에 적용하였을 경우 필름의 DVH를 통하여 환자의 anterior 직장 벽의 DVH를 예측하고할 수 있음을 보여준다. 즉 target에 처방선량이 플랜에서 계획한대로 전달되는지 여부를 확인하는 척도로 활용가능할 것이다.

(6) 임상적 활용

최근 전립선암은 IMRT, VMAT, Tomotherapy, 양성자치료 등과 같은 첨단 방사선 치료기법을 이용하여 치료하고 있다. 이러한 치료기법에서 직장풍선을 사용하고 있으므로 2DD-ERB도 동일한 용도로 충분히 사용할 수 있을 뿐 아니라 추가적으로 in vivo dosimetry까지 가능하다. 또한 radiochromic 필름은 Tissue 등가물질이고 매우 얇아서 치료빔에 미치는 영향을 거의 무시할 수 있다. 임상적 활용을 위해 2DD-ERB를 재현성있게 환자 체내에 삽입하는 방법은 치료전 OBI, digital image positioning system, cone beam CT, megavoltage CT, electronic portal imaging device DIPS 등과 같은 영상장치를 통해 달성할 수 있다. 앞서 X선 및 양성자 치료의 dosimetric evaluation을 통해 2DD-ERB에 의한 절대선량 분포 측정이 매우 정확함을 확인하였으므로 후향적 임상연구를 통해 직장 흡수선량과 방사선부작용 사이의 명확한 관계를 얻을 수도 있을 것이다. 또한, 2DD-ERB는 Ir-192, Co-60 등의 동위원소에서 방출되는 low energy X-ray에 대한 calibration curve를 마련하면 전립선암이나 자궁암의 근접 방사선 치료에서도 활용이 가능할 것으로 기대한다.

3.5 연구개발성과

(1) 기술적 성과

- 본 연구에서는 2차원 in vivo dosimetry가 가능한 새로운 직장풍선을 개발하였다. 기존의 ERB와는 다르게 2DD-ERB는 벌룬 외부에 방사선 감광필름을 장착하여 치료빔에 의해 anterior 직장 벽에 전달된 2차원 선량분포를 직접 측정할 수 있는 큰 장점을 가지고 있다. 전립선암의 방사선치료, 즉 X선 치료와 양성자치료에 대해 제작된 2DD-ERB의 선량적 유효성을 평가하였는데 측정된 선량분포들은 그들의 치료계획과 잘 일치하였다 (3% 이내). 필름의 절단선에서의 선량분포 손실은 절단선 양쪽으로 ±1 mm 이내의 국소영역에 한정되었고 내삽을 통해 정확하게 복원될 수 있었다. 측정된 선량분포로부터 anterior 직장 벽의 DVH를 예측할 수 있었고, 이 또한 치료계획이 제공하는 DVH와 잘 일치하였다. 2DD-ERB는 벌룬이 팽창하면 환자의 rectum내에서 필름의 고정된 위치로부터 대칭적으로 넓게 펼쳐지고, 벌룬이 수축하면 원래 형태로 쉽게 되돌아올 수 있어서 환자의 직장내 삽입과 제거가 용이하였다. 본 연구에서 개발된 필름장착형 직장풍선은 직장 벽의 선량분포 측정을 위한 in vivo dosimeter로서 IMRT, VMAT, Tomotherapy, IMPT와 같은 임상분야에서의 활용이 가능할 것으로 예상된다.

(2) 경제적 성과

- 사업화 계획: 2016년도 전립선암의 방사선치료에서 직장 내 선량분포 측정이 가능한 체내 계측기구의 실용화 및 상용화에 대한 후속 지원이 이루어질 경우 다음과 같은 사업화 성과를 기대해 볼 수 있다.

| 항 목 | 세부 항목 | 성 과 | | |
|--------------------------------|--------------|-------|-----|-----|
| 사업화 계획 | 사업화 소요기간(년) | 1~2년 | | |
| | 소요예산(백만원) | 50 | | |
| | 예상 매출규모 (억원) | 3년후 | 5년후 | |
| | | 1 | 3 | |
| | 시장 점유율 | 단위(%) | 3년후 | 5년후 |
| | | 국내 | 20 | 40 |
| | | 국외 | 2 | 5 |
| 향후 관련기술, 제품을 응용한 타 모델, 제품 개발계획 | | | | |

4. 목표달성도 및 관련분야 기여도

4-1. 목표달성도

| 최종목표 | 연차별목표 | | 달성내용 | 달성도(%) | |
|---|-------|--------------------------------------|--|--------|-----|
| | | | | 가중치 | 최종 |
| 전립선암의 방사선치료에서 환자 직장 내 전달된 방사선량의 “면분포”를 직접 측정할 수 있는 일체화된 직장 선량분포 체내 계측기구의 실용화 연구 | 1차년도 | 체내 선량분포 측정용 직장풍선 시험품의 실용화를 위한 구조 최적화 | <ul style="list-style-type: none"> ○ 직장풍선 시험품의 실리콘 경화도 최적화 ○ 직장풍선 시험품의 구조 최적화 설계 및 시험품 제작 완료 | 35 | 100 |
| | | 선량분포 측정용 방사선 감광필름의 직장풍선 탑재방식 최적화 | <ul style="list-style-type: none"> ○ 선량분포 측정용 방사선 감광필름의 마찰방지 포켓의 형태 결정 ○ 정확하고 효율적인 포켓제작을 위한 기구 제작 | 15 | 100 |
| | | 직장풍선 및 방사선 감광필름 위치확인용 마커 제작과 장착 | <ul style="list-style-type: none"> ○ 45 μm 크기의 금입자와 골시멘트를 사용한 마커제작 완료 ○ 제작한 마커의 X선 영상특성 및 양성자빔 선량에 미치는 영향 측정 및 평가 완료 | 10 | 100 |
| | | 최적화된 체내 선량분포 측정용 직장풍선 시험품의 성능평가 | <ul style="list-style-type: none"> ○ 방사선 감광필름의 물리적 팽창 특성 시험 ○ 방사선 감광필름의 절단시험 및 절단선에서 손실된 선량정보의 복원가능성 확인 ○ X선 및 양성자빔 선량분포 측정의 유효성 입증 | 40 | 100 |

4-2. 관련분야 기여도

- 전립선의 움직임을 억제하고 위치 재현성을 높이며 직장 출혈이나 궤양, 천공, 협착과 같은 부작용을 최소화하여 방사선치료 효과를 향상시킬 것으로 예상함.
- 전립선암 타겟에 포함된 특정한 영역의 직장에 전달된 일일 방사선량을 측정하여 전립선암 환자의 방사선치료 정확도를 평가할 수 있음.
- 전립선암 환자의 치료과정에서 직장에 넓은 면적으로 전달된 방사선량 분포를 직접 측정할 수 있고, 이를 통해 직장내 흡수선량과 부작용 간의 정확한 정량적 관계를 도출해 내는 것이 가능하므로 전립선암의 방사선치료에서 직장내 허용 방사선량의 기준을 제공할 수 있음.
- 전립선암 환자뿐 아니라 자궁암 환자의 근접방사선치료에서도 직장내 방사선량 분포측정 용도로 활용이 가능함. 그 밖에 두경부암의 체외방사선치료에 의한 구강내 방사선량 분포측정에도 활용이 가능함.

5. 연구결과의 활용계획

- 본 연구를 통해 직장 내 방사선량의 2차원 분포를 측정할 수 있는 직장풍선의 주요 핵심기술을 개발하였음. 현재 직장풍선은 실용화를 위한 시험품이 개발된 상태이며 연말까지 직장 모형을 통한 시험품의 성능평가를 완료할 계획임.
- 체내 선량계측용 직장풍선의 시험품 제작이 이루어지는데로 IMRT, VMAT, Tomotherapy, IMPT와 같은 첨단 방사선치료에서의 활용 가능성을 시험하고, 방사선종양학 전문의와 함께 환자를 대상으로 한 임상시험을 실시할 예정임.
- 특허 및 논문검색을 통해 기존의 선행기술을 조사해 본 결과, 본 과제 연구결과물은 아직 개발되지 않았고, 다만 미국의 한 업체에서 점 선량측정 방식의 직장풍선 상용품을 개발하였음. 따라서 면 선량측정 방식의 본 연구결과물은 국내·외에서 지적재산권을 확보할 가능성이 매우 높으며, 기술이전을 통해 상용화된 의료용품으로 개발하고자 함.
- 2015년 9월의 기관고유연구사업 강화프로그램 과제평가에서 평균 80.4 점의 높은 점수를 받아 연구의 중요성과 가치를 인정받았고, 신청연구비의 100%를 지원받아서 시험품 제작을 진행중임.
- 차기년도 신규 기관고유연구사업에 “전립선암의 방사선치료에서 직장 내 선량분포 측정이 가능한 체내 계측기구의 실용화 및 상용화” 과제를 신청할 계획이며, 기관에서의 후속 연구비 지원이 이루어진다면 연구결과물의 실용화뿐 아니라 상용화의 성과를 이루어낼 수 있을 것으로 판단함.

6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보

- 전립선암의 체내 선량계측과 방사선 감광필름에 대한 연구논문들: 참고문헌(25개)

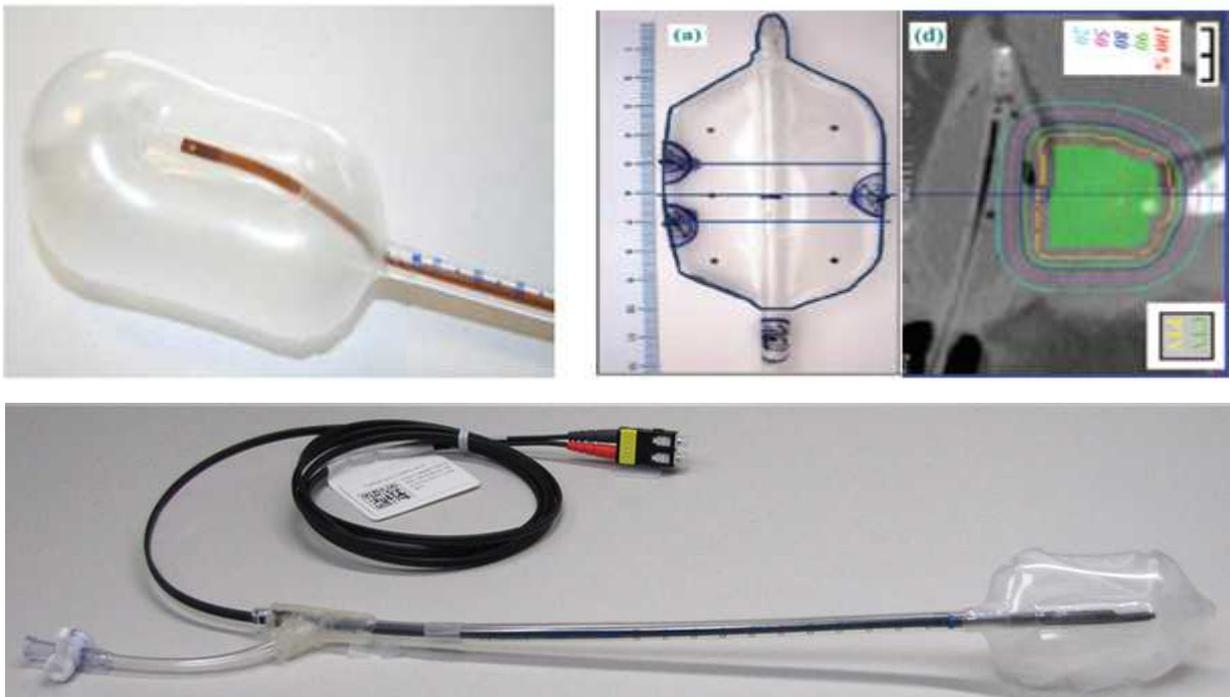


그림 7. Radiadyne사의 점 선량측정용 직장풍선

7. 연구개발과제의 대표적 연구실적

| 번호 | 구분 (논문/ 특허/ 기타) | 논문명/특허명/기타 | 소속 기관명 | 역할 | 논문게재지/ 특허등록국가 | Impact Factor | 논문게재일 /특허등록일 | 사사여부 (단독사사 또는 중복사사) | 특기사항 (SCI여부/ 인용횟수 등) |
|----|--------------------------|--|-----------|----------|---|------------------|-----------------|------------------------------|----------------------------|
| 1 | 특허 출원 | 체내 방사선량 측정 기구 | 국립암센 터 | - | 대한민국 | - | 2015.04.20 | - | - |
| 2 | 학술 발표 | Development of a new endorectal balloon with an unfoldable radiochromic film for in-vivo rectal dosimetry during prostate cancer radiotherapy. | 국립암센 터 | - | 2015 미국의학물 리학회 | - | 2015.07.12 | - | - |
| 3 | 논문 | An endorectal balloon with an unfoldable radiochromic film for in vivo rectal dosimetry during prostate cancer radiotherapy | 국립암센 터 | 교신 저자 | Internatio nal Journal of Radiation Oncology Biology and Physics 투고예정 | 4.176 | 2015.11 투고예정 | 단독사사 | SCI |

8. 참여연구원 현황

| 번호 | 소속기관명 | 직위 | 생년월일 | 전공 및 학위 | | 연구담당 분야 |
|----|--------------|-------------------|------|----------|------------|------------|
| | 성명 | 과학 기술인등록 번호 | 성별 | 취득 년도 | 학위 (전공) | 과제참여 기간 |
| | 국립암센터 임영경 | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

| | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

9. 기타사항

해당 없음

10. 참고문헌

1. Hanks GE, Hanlon AL, Epstein B, et al. Dose response in prostate cancer with 8-12 years' follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54: 427-435.
2. Zelefsky MJ, Leibel SA, Gaudin PB, et al., Dose escalation with three-dimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41: 491-500.
3. Litwin MS, Hays RD, Fink A, et al. Quality of life outcomes in men treated for localized prostate cancer. *JAMA* 1995;273:129-35.
4. Talcott JA, Rieker P, Clark JA, et al. Patient-reported symptoms after primary therapy for early prostate cancer: results of a prospective cohort study. *J C Oncol* 1998;16:275-83.
5. Fowler FJ, Barry MJ, Lu-Yao G, Wasson JH, Bin L. Outcomes of external-beam radiation therapy for prostate cancer: a study of Medicare beneficiaries in three Surveillance, Epidemiology, and End Results areas. *J Clin Oncol* 1996;14:2258-65.
6. Zelefsky MJ, Fuks Z, Happersett L, et al., Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in prostate cancer. *Radiother Oncol* 2000; 55:241-249.
7. Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, et al., High dose radiation delivered by intensity modulated conformal radiotherapy improves the outcome of localized prostate cancer. *The Journal of urology* 2001;166:876-881.
8. Wolff D, Stieler F, Welzel G, et al., Volumetric modulated arc therapy (VMAT) vs. serial tomotherapy, step-and-shoot IMRT and 3D-conformal RT for treatment of prostate cancer. *Radiother oncol* 2009;93:226-233.
9. Welsh JS, Lock M, Harari PM, et al., Clinical implementation of adaptive helical tomotherapy: a unique approach to image-guided intensity modulated radiotherapy. *Technology in cancer research & treatment* 2006; 5:465-479.
10. Soukup M, Sohn M, Phys D, et al., Study of robustness of IMPT and IMRT for prostate cancer against organ movement. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75:941-949.
11. Wong JR, Grimm L, Uematsu M, et al., Image-guided radiotherapy for prostate cancer by CT-linear accelerator combination: Prostate movements and dosimetric considerations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:561-569.
12. Zelefsky MJ, Kollmeier M, Cox B, et al., Improved clinical outcomes with high-dose image guided radiotherapy compared with non-IGRT for the treatment of clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:125-129.

13. McGary JE, Teh BS, Butler B, et al., Prostate immobilization using a rectal balloon. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2002; 3:6-11.
14. Wachter S, Gerstner N, Dorner D, et al., The influence of a rectal balloon tube as internal immobilization device on variations of volumes and dose-volume histograms during treatment course of conformal radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:91-100.
15. Ciernik IF, Baumert B, Egli P, et al., On-line correction of beam portals in the treatment of prostate cancer using an endorectal balloon device. *Radiother Oncol* 2002; 65:39-45.
16. Patel RR, Orton N, Tome WA, et al., Rectal dose sparing with a balloon catheter and ultrasound localization in conformal radiation therapy for prostate cancer. *Radiother Oncol* 2003; 67:285-294.
17. Sanghani MV, Ching J, Schultz D, et al. Impact on rectal dose from the use of a prostate immobilization and rectal localization device for patients receiving dose escalated 3D conformal radiation therapy. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2004;22:165-168.
18. Emile NJT, Lin V, Kristinsson J, et al., Reduced late rectal mucosal changes after prostate three-dimensional conformal radiotherapy with endorectal balloon as observed in repeated endoscopy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67:799-811.
19. Hardcastle N, Cutajar D, Metcalfe PE, et al., In vivo real-time rectal wall dosimetry for prostate radiotherapy. *Phys Med Biol* 2010;55:3859-3871.
20. Hsi WC, Fagundes M, Zeidan O, et al., Image-guided method for TLD-based in vivo rectal dose verification with endorectal balloon in proton therapy for prostate cancer. *Med Phys* 2013; 40:051715.
21. Lim YK, Kwak J, Kim DW, et al., Microscopic gold particle-based fiducial markers for proton therapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:1609-1616.
22. Devic S, Seutjens J, Sham E, et al., Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. *Med Phys* 2005; 32:2245-2253.
23. Yu PKN, Butson M, Cheung T, Does mechanical pressure on radiochromic film affect optical absorption and dosimetry?, *Australas Phys Eng Sci Med* 2006;29:285-287.
24. Herzen J, Todorovic M, Cremers F, et al., Dosimetric evaluation of a 2D pixel ionization chamber for implementation in clinical routine. *Phys Med Biol* 2007;52:1197-1208.
25. Battum LJV, Hoffmans D, Piersma, et al., Accurate dosimetry with GafChromic™ EBT film of a 6MV photon beam in water: What level is achievable? *Med Phys* 2008; 35:704-716.

<별첨작성 양식>

[별첨]

자체평가의견서

1. 과제현황

| | | | | | |
|---------------------|---|----------------|--------|-----------|--------------|
| | | 과제번호 | | 1510620-1 | |
| 사업구분 | 기관고유연구사업 | | | | |
| 연구분야 | | | | 과제구분 | 단위 |
| 사업명 | 기관고유연구사업 | | | | 주관 |
| 총괄과제 | | | | 총괄책임자 | |
| 과제명 | 전립선암의 방사선치료에서 직장내 선량분포 측정이 가능한 체내 계측기구 실용화 연구 | | | 과제유형 | (기초, 응용, 개발) |
| 연구기관 | 국립암센터 | | | 연구책임자 | |
| 연구기간 연구비 (천원) | 연차 | 기간 | 연구비 | 민간 | 계 |
| | 1차년도 | 2015.3-2015.12 | 36,000 | 0 | 36,000 |
| | 2차년도 | | | | |
| | 3차년도 | | | | |
| | 계 | | | | |
| 참여기업 | | | | | |
| 상대국 | 상대국연구기관 | | | | |

※ 총 연구기간이 5차년도 이상인 경우 셀을 추가하여 작성 요망

2. 평가일 : 2015. 10. 28

3. 평가자(과제책임자) :

| | | |
|---------|--------------|-----|
| 소속 | 직위 | 성명 |
| 양성자치료센터 | 의학물리학자(조교수급) | 임영경 |

4. 평가자(과제책임자) 확인 :

본인은 평가대상 과제에 대한 연구결과에 대하여 객관적으로 기술하였으며, 공정하게 평가하였음을 확약하며, 본 자료가 전문가 및 전문기관 평가 시에 기초자료로 활용되기를 바랍니다.

| | |
|-----|--|
| 확 약 | |
|-----|--|

I. 연구개발실적

※ 다음 각 평가항목에 따라 자체평가한 등급 및 실적을 간략하게 기술(200자 이내)

1. 연구개발결과의 우수성/창의성

■ 등급 : (아주우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 본 연구에서 개발하는 직장풍선은 실리콘 재질로 이루어져서 팽창 및 수축에 따라 그 부피와 표면적이 함께 변화하여 환자의 체내에 삽입이 용이하고, 일정한 강도와 충분한 두께를 가져서 체내에서 안전하게 사용할 수 있으며, 치료빔에 미치는 영향이 없는 복수의 마커를 포함하고 있어서 치료선량의 감쇄없이 위치확인과 정렬을 통해 매회 치료시 전립선과 직장을 동일한 위치에 유지시켜줌.
- 개발한 직장풍선에 충분히 넓은 방사선 감광필름을 효과적으로 결합하여 직장에 전달되는 방사선량 분포를 정확히 측정할 수 있고, 이를 통해 직장에서의 부작용 발생 여부와 전립선 치료의 정확도를 예측할 수 있음.
- 특허 및 논문검색을 통해 기존의 선행기술을 조사해 본 결과, 본 연구에서 개발한 2차원 선량분포가 측정 가능한 직장풍선은 아직 개발되어 있지 않음.

2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : (아주우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 전립선의 움직임을 억제하고 위치 재현성을 높이며 직장 출혈이나 궤양, 천공, 협착과 같은 부작용을 최소화하여 방사선치료 효과를 향상시킬 것으로 예상함.
- 전립선암 타겟에 포함된 특정한 영역의 직장에 전달된 일일 방사선량을 측정하여 전립선암 환자의 방사선치료 정확도를 평가할 수 있음.
- 전립선암 환자의 치료과정에서 직장에 넓은 면적으로 전달된 방사선량 분포를 직접 측정할 수 있고, 이를 통해 직장내 흡수선량과 부작용 간의 정확한 정량적 관계를 도출해 내는 것이 가능하므로 전립선암의 방사선치료에서 직장내 허용 방사선량의 기준을 제공할 수 있음.
- 전립선암 환자뿐 아니라 자궁암 환자의 근접방사선치료에서도 직장내 방사선량 분포측정 용도로 활용이 가능함. 그 밖에 두경부암의 체외방사선치료에 의한 구강내 방사선량 분포측정에도 활용이 가능함.

3. 연구개발결과에 대한 활용가능성

■ 등급 : (아주우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 본 연구를 통해 직장 내 방사선량의 2차원 분포를 측정할 수 있는 직장풍선의 주요 핵심기술을 개발하였음. 현재 직장풍선은 실용화를 위한 시험품이 개발된 상태이며 연말까지 직장 모형을 통한 시험품의 성능평가를 완료할 계획임.
- 체내 선량계측용 직장풍선의 시험품 제작이 이루어지는대로 IMRT, VMAT, Tomotherapy, IMPT와 같은 첨단 방사선치료에서의 활용 가능성을 시험하고, 방사선종양학 전문의와 함께 환자를 대상으로 한 임상시험을 실시할 예정임.
- 특허 및 논문검색을 통해 기존의 선행기술을 조사해 본 결과, 본 과제의 연구결과물은 아직 개발되지 않았고, 다만 미국의 한 업체에서 점 선량측정 방식의 직장풍선 상용품을 개발하였음. 따라서 선량측정 방식의 본 연구결과물은 국내·외에서 지적재산권을 확보할 가능성이 매우 높으며, 기술이전을 통해 상용화된 의료용품으로 개발하고자 함.
- 2015년 9월의 기관고유연구사업 강화프로그램 과제평가에서 평균 80.4 점의 높은 점수를 받아 연구의 중요성과 가치를 인정받았고, 신청연구비의 100%를 지원받아서 시험품 제작을 진행중임.
- 차기년도 신규 기관고유연구사업에 “전립선암의 방사선치료에서 직장 내 선량분포 측정이 가능한 체내 계측기구의 실용화 및 상용화” 과제를 신청할 계획이며, 기관에서의 후속 연구비 지원이 이루어진다면 연구결과물의 실용화뿐 아니라 상용화의 성과를 이루어낼 수 있을 것으로 판단함.

4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : (아주우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 본 연구의 참여연구원들은 연구결과물을 달성하기 위해 핵심 연구원들의 주 단위 또는 월 단위 미팅을 통해 연구 진척도를 관리하였음.
- 기술적 난관으로 인해 연구진행에 차질이 생기는 경우에는 문제 해결방법에 대해 전체 연구원들의 아이디어를 모으고 문제 해결을 위한 작은 팀을 구성하여 연구를 수행하였음.

5. 공개발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : (아주우수, 우수, 보통, 미흡, 불량)

- 연구진도 관리와 더불어 연구성과에 대한 관리도 함께 진행하여 이미 국내 특허출원을 완료하였음.
- 본 연구는 1년 단위과제이고 연구시작 시점이 3월이며 연구종료 시기가 아직 2달 남아있음에도 불구하고 Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.(IF=4.176)에 투고할 논문을 완성하였음.

II. 연구목표 달성도

| 세부연구목표 (연구계획서상의 목표) | 비중 (%) | 달성도 (%) | 자체평가 |
|--------------------------------------|-----------|------------|---|
| 체내 선량분포 측정용 직장풍선 시험품의 실용화를 위한 구조 최적화 | 35 | 100 | ○ 직장풍선 시험품의 실리콘 경화도 최적화 하였음 ○ 직장풍선 시험품의 구조 최적화 설계 및 시험품 제작 완료함 |
| 선량분포 측정용 방사선 감광필름의 직장풍선 탑재방식 최적화 | 15 | 100 | ○ 선량분포 측정용 방사선 감광필름의 마찰방지 포켓의 형태를 결정함 ○ 정확하고 효율적인 포켓제작을 위한 기구를 제작하였음 |
| 직장풍선 및 방사선 감광필름 위치확인용 마커 제작과 장착 | 10 | 100 | ○ 45 μm 크기의 금입자와 골시멘트를 사용한 마커제작을 완료함 ○ 제작한 마커의 X선 영상특성 및 양성자빔 선량에 미치는 영향을 측정하고 평가를 완료함 |
| 최적화된 체내 선량분포 측정용 직장풍선 시험품의 성능평가 | 40 | 100 | ○ 방사선 감광필름의 물리적 팽창특성을 시험함 ○ 방사선 감광필름의 절단시험 및 절단선에서 손실된 선량정보의 복원가능성을 확인함 ○ X선 및 양성자빔 선량분포 측정의 유효성을 입증함 |
| 합계 | 100점 | | 직장 내 선량분포 측정용 직장풍선의 주요 핵심기술들을 개발하였음 |

III. 종합의견

1. 연구개발결과에 대한 종합의견

○ 본 연구에서 개발하는 직장풍선은 실리콘 재질로 이루어져서 팽창 및 수축에 따라 그 부피와 표면적이 함께 변화하여 환자의 체내에 삽입이 용이하고, 충분히 넓은 방사선 감광필름을 직장풍선에 결합하여 직장에 전달되는 방사선량 분포를 정확히 측정할 수 있으며, 이를 통해 직장에서의 부작용 발생 여부와 전립선 치료의 정확도를 예측할 수 있음.

2. 평가시 고려할 사항 또는 요구사항

○ 차기년도 신규 기관고유연구사업에 “전립선암의 방사선치료에서 직장 내 선량분포 측정이 가능한 체내 계측기구의 실용화 및 상용화” 과제를 신청할 계획이며, 연구결과물의 실용화뿐 아니라 상용화의 성과를 이루어낼 수 있는 우수한 아이템이므로 기관에서의 후속 연구비 지원이 지속적으로 이루어질 필요가 있음.

3. 연구결과의 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

- 본 연구를 통해 직장 내 방사선량의 2차원 분포를 측정할 수 있는 직장풍선의 주요 핵심기술을 개발하였음. 현재 직장풍선은 실용화를 위한 시험품이 개발된 상태이며 연말까지 직장 모형을 통해 시험품의 성능평가를 완료할 계획임.
- 체내 선량계측용 직장풍선의 시험품 제작이 이루어지는대로 IMRT, VMAT, Tomotherapy, IMPT와 같은 첨단 방사선치료에서의 활용 가능성을 시험하고, 방사선종양학 전문의와 함께 환자를 대상으로 한 임상시험을 실시할 예정임.
- 특허 및 논문검색을 통해 기존의 선행기술을 조사해 본 결과, 본 과제의 연구결과물은 아직 개발되지 않았고, 다만 미국의 한 업체에서 점 선량측정 방식의 직장풍선 상용품을 개발하였음. 따라서 선량측정 방식의 본 연구결과물은 국내·외에서 지적재산권을 확보할 가능성이 매우 높으며, 기술이전을 통해 상용화된 의료용품으로 개발하고자 함.
- 2015년 9월의 기관고유연구사업 강화프로그램 과제평가에서 평균 80.4 점의 높은 점수를 받아 연구의 중요성과 가치를 인정받았으며 후속 연구비 지원이 지속적으로 이루어질 필요가 있음.

IV. 보안성 검토

o 연구책임자의 보안성 검토의견, 연구기관 자체의 보안성 검토결과를 기재함

※ 보안성이 필요하다고 판단되는 경우 작성함.

1. 연구책임자의 의견

본 연구는 특허출원이 되어 있으므로 보안성이 필요하지 않음.

2. 연구기관 자체의 검토결과

11. 제0세부과제

- 세부과제별로 별도로 작성함
- 각 세부과제의 계획서의 표지는 색지로 작성하여 쉽게 구분될 수 있도록 함.
표지에는 다음과 같은 사항을 반드시 기재함.

세부과제명 :

세부과제책임자(성명/소속) :