

전자파를 이용한 온열장치의 특성

연세대학교 의과대학 추성실

1. 서론

온열에 의한 종양치료는 생물적인 이론, 실험 및 간단한 기초임상에서 탁월한 치료효과가 증명되어 수술, 화학, 방사선, 면역치료와 함께 암치료의 일익을 담당하고 있다.

암조직이 열을 받으면 단백질변성 또는 열에 의한 신진대사의 장애등으로 사멸하게되며 종양의 온도가 일정온도 (약 42.5°C) 이상에서는 사멸율이 급격히 증가한다. 특히 종양은 정상조직보다 혈액의 흐름이 둔하여 열이 계속 축적되며 정상조직은 혈액순환으로 냉각되어 종양만 선택적으로 치료 할 수 있는 이상적인 암치료 방법으로 이용되고 있다.

종양을 가열하는 방법은 온수, 전열기 등을 이용한 열전도방식, 레이저, 적외선 등의 열복사방법, 초음파를 이용한 진동열 방식, 전류 및 전파에 의한 전기저항열 등 다양한 방법들이 제시되고 있으며 그 중에도 전자파에 의한 가열은 종양의 크기와 위치에 따라 최적 온도분포를 이룰 수 있는 가장 이상적인 가열방법이다.

전자기력에 의한 발열방법은 마이크로파를 이용한 방사형 전파가열(Radiative형), 라디오파를 이용한 유전가열(Capacitive형)과 유도가열(Inductive형)로 구분하여 사용되며 쌍전극 (Pair electrode), 다전극(Array electrode)등 다양한 전극과 냉각방법, 경우에 따라 전도체를 삽입하면서 최적한 체내 온도분포를 구사할 수 있는 가장 적합한 방법이다.

2. 전자파를 이용한 온열장치의 종류

1) 마이크로파 온열장치(Microwave Radiative Hyperthermia Unit)

마이크로파 온열장치는 100MHz에서 3,000MHz 고주파의 전자파를 방사형으로 방사하기 때문에 방향성과 집중성이 크며 조직내의 구성물질에도 큰영향을 받지 않고 일정하게 가열할수 있다. 그러나 유효 가열깊이(e^{-2})가 2-5cm임으로 피부암 또는 얇은 곳에 생긴 종양치료에만 유리하며 심부치료에는 거의 불가능하다. 종양의 크기와 모양에 따라 발사통(radiative aperture applicators)의 모양도 반구형, 나선형, 사각형등 다양하며 각각 동기(matching)를 고려한 것으로 개발되어 있다. 온도측정은 열전대 또는 광도계(optic fiber)를 이용하며 자동 회기회로를 이용하고 있으며 피부 과열방지용 물주머니를 사용할때도 있다. 마이크로파를 이용한 온열장치는 Omron-500, Clini-therm등 수대의 외국제품들이 도입 사용되고 있다.

2) 마이크로파 삽입 온열장치(Interstitial Hyperthermia Unit)

마이크로전자파의 안테나를 바늘침과 같이 가늘면서도 방사범위를 조절할 수 있고 최대 열효율을 얻도록 최적모양의 안테나(helical, arrow, pellet, concave, wave형등)를 이용하여 뇌암, 담도암, 피부암등 암이 발생한 부위까지 삽입하여 치료하는 방법과 식도암, 자궁암, 직장암 및 전립선암 치료를 위한 강내삽입 치료 방법이 있으며 방사성동위원소와 병행치료도 가능하도록 고안된 장치이다.

국내에서는 주로 남성의 전립선암 또는 전립선비대증 치료에 많이 이용되고 있으며 PROSTCARE등 전립선치료 전용 강내삽입 온열치료기가 비뇨기과를 중심으로 수십대 가동중이다.

3) 라디오파 유전온열장치(RF Capacitive Hyperthermia System)

대항 전극판을 인체 표면에 부착시키고 500-1000 watt의 라디오파 (8MHz 내외)를 인가하면 대부분이 물로 구성된 인체는 유전체로서 서서히 가열된다. 전극판의 크기와 판사이의 간격에 따라 가열 범위가 결정되며 위암, 간암 자궁암등 체내 10-20cm 깊이의 심부종양치료를 가능케 한다. 우리나라 록십자 의료공업회사와 연세대가 공동 개발하여 제품 특허를 받아 (1980년)상품화된 CANCERMIA 유전가열형 온열장치는 현재 국내 5개 병원에서 가동중이며 많은 암환자를 치료하고있으며 일본에서 개발된 Thermatron도 유전가열형으로서 암치료의 필수 장비로 자리를 굳히고 있다.

록십자 의료공업에서 제작되는 CANCERMIA(GHT-RF8)는 전자파의 주파수가 8MHz이고 전력을 1000watt까지 조절할수있으며 직경이 6-35cm의 다양한 크기의 전극(coupling electrode)과 자동 동기회로(EM field matching system)에 의하여 신체의 제원에 따라 전파의 종양 집중을 유도하며 열전대(thermocouples)를 이용하여 0.2°C 까지 온도를 구별 측정할 수 있는 잡음 제거 회를 사용하고 있고 종양에 일정한 온도를 유지할 수 있도록 전자파의 세기를 자동조절하는 기능을 갖고있다. 또한 피하 지방조직의 과열현상 ($Pt/Pm = 7.84$) 과 단전류(eddy current)와 방전등에 의한 과열점(hot spots)을 완화 시키기 위하여 물주머니(cold water bolus)를 이용할 수 있도록 고안 되어 있다.

4) 라디오파 유도온열 장치 (RF Inductive Hyperthermia System)

루프 안테나 또는 원통형코일(solenoid coil)에 강력한 라디오파를 가입시키면 가변자장이 발생되며 그 위치에 생체를 도입하면 강한 열이 발생한다. 인체의 구조상 전신온열의 한 방법으로 적당하며 많은 연구 개발이 진행되고 있으나 아직 상품화된 제품은 없는 것으로 보고되고 있다.

3. 체내 온도측정

열전대(thermocouple)를 이용한 체내 온도측정은 전자파의 영향을 많이 받기 때문에 특수고주파 여과회로를 통하여 잡음을 줄이고 있지만 아직도 온도측정오차가 1-2 °C로서 생물학적 손상변화율보다 그 오차가 크기 때문에 온도에 따른 손상대비율의 판단이 매우 어려워 온도 측정에 문제가 되고 있다.

종양의 온도측정방법은 조직 내에 직접 삽입측정하는 침습형 계측기와 외부에서 측정할 수 있는 비침습형 계측기로 구분하며 침습형 온도계측기는 알콜 및 수은 온도계, 열전대(Thermocouple), 열저항기(Thermistor), 열광변색기(Optic resister) 등이 있으며 열전대와 열저항기는 직경이 1mm이하이기 때문에 체내삽입이 비교적 용이하지만 가열전자파에 의하여 많은 잡음이 들어가고 전도체 역할을 하기 때문에 상당한 방호기술을 요하며 광섬유를 이용한 온도계측기는 유연성과 사용절차 면에서 어려움이 많이 발생된다.

비침습형 온도계측기는 체외에서 체내 온도분포를 측정하는 방법으로 적외선 촬영장치, 온도에 따른 조직의 이완을 측정하는 핵자기공명 이완시간 측정방법, 온도 상승에 대한 초음파의 속도 증가를 측정하는 초음파측정, 진동자를 체내에 삽입하여 온도에 따른 진동 폭을 체외에서 측정하는 방법등이 있으나 측정 오차가 2-5°C로서 실용화하기 위하여 계속 연구 개발하고 있다.

4. 전자파와 생체조직의 상호작용

현재까지 심부 종양을 포함하는 조직내 온열치료는 전자기력에 의한 가열이 이상적인 방법으로 알려져 있다 그러나 조직내 온도는 혈류분포, 지방, 근육, 뼈등 조직의 구성물질에 따른 유전율(Permittivity), 투자율(Permeability), 전도율(Conductivity),비열, 열전파율 및 전자파의 진동수 가열시간등 매우 복잡한 인자를 포함하고 있다.

전자파에 의한 전기장의 세기(E)와 전력밀도 (P: power density:W/cm³)는 다음과 같은 수식으로 표시 할 수 있다.

$$E(x,t) = A \exp(-az) \cos(\omega t - \beta x + \phi) \quad \text{-----}(1)$$

$$P = 1/2 \sigma |E|^2 = BE_0 e^{-2ax} \quad \text{-----}(2)$$

$$B = k\varepsilon/\lambda, \quad a = \pi f \sigma / \varepsilon \quad \text{-----} (3)$$

전자파에 의한 열의 발생은 전력밀도에 비례하며 조직내 전자파의 투과는 식(2)와 같이 깊이에 따라 지수법칙으로 줄어들며 감쇄율은 식(3)과 같이 전자파의 진동수와 조직의 전도율에 반비례하고 조직의 유전율에 비례한다.

생체내에 서시간에 따른 단위 질량당 열의 발생율을 열량흡수율(SAR : Specific Absorption Rate : W/kg)이라 하며 다음과 같은 수식으로 표시한다.

$$SAR(W/kg) = d(dJ/dm)/dt = c dT/dt \text{ -----(4)}$$

여기서 T는 온도, t 는 시간을 표시하며 c 는 비열(specific heat: J/kgT)을 표시한다.

생체내 어떤 부위의 온도 상승율은 전자파에 의하여 발생된 온도상승과 주위 열에 의한 열전도율 그리고 혈류에 의한 온도 강하율에 의하여 이루어지며 다음과 같은 식으로 표시 할 수 있다.

$$\rho c_t dT/dt = Pe^{-ax} + k_t \nabla^2 T - c_b \rho_b (T - T_b) \text{ -----(5)}$$

전자기파의 특성에 의하여 조직내 온도분포는 조직의 위치에 따라 2-3 °C의 온도차가 있으며 전도율과 혈류율이 적은 지방층이 근육부위보다 온도의 상승이 크다. 라디오파는 전극과 피부간의 공기층 또는 임피던스의 차로 인한 단전류, 방전효과등이 있기 때문에 장시간 가열시 환자와 종사자의 인내에는 어려움이 있으며 지금까지 실험실에서 수행한 단일조직과 일정한 혈류를 가정한 팬텀에서 전파의 출력과 온도의 변화를 측정된 자료를 임상에 사용하는 실정 이였다.

종양에 열을 가할때 종양세포의 반응은 섭씨 40도에서 45도사이의 가열온도 변화에만 국한되어 변하며 가열시간에 따른 변화, 가열체적에 대한 변화, 가열조직과 부위에 따른 변화, 혈관분포에 대한 변화등 많은 기본요소의 함수로 되어 있으므로 통일되고 상호 관련있는 단일한 온열량의 정량화를 시도함으로써 종양의 치료척도와 치료효과를 과학적으로 평가하는데 크게 기여 할수있다.

5. 온열장치의 개선

1) 전자파의 전극개발

조직내 일정부위를 가열하는데는 전자파 전극의 배열, 크기, 모양, 재질에 따라 상당히 변하며 이것에 대한 연구와 개발이 요구된다. 예를 들면 가열방법중 심부에 위치한 종양가열에는 라디오파 유전가열방식이 널리 알려져 있으나 지방층과 조직내 불균일 물질 및 혈류에 따른 영향이 매우크기 때문에 유전가열방식을 개선하여야 한다. 즉 라디오파 파장을 짧게하여 근육과 지방질 간의 발열율의 차를 줄이거나 전극 배열을 병렬에서 직렬식으로 변경 시켜 지방 층의 전류를 줄이는

방법 또는 냉각 물주머니의 고안으로 피부의 과열을 줄이는 방법, 또는 조직 심부에 위치한 종양을 가열하기 위하여 다중 전극을 이용하여 피부에서 종양 중심축을 향하여 집중 발사하는 다중 전극등을 연구 개발하여야 한다.

2) 전자파의 상(phase)조절에 의한 입체온열

체내 발생된 종양은 다양한 모양과 크기 및 발생 위치가 각각 다르기 때문에 온열분포가 종양의 모양에 알맞게 부여 할 수 있는 3차원 입체온열분포를 원하고 있지만 매우 어려운 문제로 남아있다. 그러나 최근 전자파의 상을 변화(phased array)시키거나 전자파의 출력을 조절하여 입체온열의 가능성을 발표하고 있으며 개선을 위한 연구가 진행되고 있다.

3) 전자파 증강물질의 개발

종양부위에 강자성체의 물질을 삽입 또는 주입하고 전자파를 발사시키면 자성체 주위에 강한 전장이 형성되어 가열속도가 증가하는 방법으로 독성이 없고 조직동가인 강자성체(ferromagnetic alloys)를 개발하며 특히 큐리변환(Curie transition)의 특성을 이용한 합금(Ni+Si)입자들의 개발함으로써 국소 온열의 향상을 기대할 수 있다.

4) 체내 온열분포의 예측(Computer simulation)

인체조직은 균일한 물질로 구성되어 있지 않고 뼈, 지방, 공기, 근육등 전파흡수율이 각각 다른 물질들로 구성되어있으며 특히 혈관에 의한 혈류의 이동등 체액의 유동이 심하여 온도측정기 측정점의 위치에 따라 1-5°C의 온도차가 발생됨으로 조직 전체에 대한 온도분포 현황을 사실상 판단하기가 매우 어렵다. 가능한 방법중의 하나는 식(5)와 같이 조직내 온도분포를 전기적인 출력과 열전파속도, 혈류에 의한 냉각을등을 인자로한 생물리적 온도분포식(Biothermal effective formula)을 이용하고 이를 컴퓨터 계산(Computer simulation)에 의하여 등온곡선으로 도시하고 이를 해부학적 영상에 표시함으로서 물리적인 난제를 타개할 수 있으며 온열량을 온도, 가열시간, 열용량의 함수화 함으로서 온열치료의 정확한 평가와 확실한 효과를 기대할 수 있다.

5) 병용장치의 개발

전자파가 온열 방법의 가장 좋은 방법으로 생각되지만 초음파와 레이저에 의한 온열방법의 장점만을 보완한 병용온열장치의 개발이 바람직하며 방사성동위원소와 병용치료, 전도율이 높은 물질(Pt)등을 포함한 약물과의 병용치료방법등을 개발함으로써 상호 상승효과를 얻을 수 있다.

6) 전자파의 차폐

전자파를 이용한 온열방법은 전자파의 주파수대역이 라디오파에서 마이크로파에 이르며 출력역시 100watt이상이 됨으로 전파관리규정을 준수하여야 하며 온열장치실은 완전 전자파차폐시설을 유지하여야 한다.

또한 온열장치 주위의 전자 정밀진단장치 또는 구동장치에 대한 영향평가를 실시하여야 하며 측정의 오류나 구동의 급발진등을 항상 감시하여야 하고 종사자의 피폭관리도 철저히 실행하여야 한다.

6. 결론

암치료에 대한 온열요법은 수술, 방사선, 약물, 면역, 유전자 요법과 더불어 필요법의 하나이며 임상 경험을 통하여 상호 보조상승효과가 입증된 암치료의 중요한 방법으로 정착 되어졌다. 전자파는 암을 치료하는 온열장치의 기본수단이며 종양의 크기, 위치, 모양에 가장 적합한 주파수와 출력을 선택 사용할 수 있다.

그러나 조직내 온도는 혈류분포, 지방, 근육, 뼈등 조직의 구성물질, 전자기의 진동수와 구성물질에 따른 유전율(Permittivity), 투자율(Permeability), 전도율(Conductivity), 전기파와 자기파의 방향, 구성물질의 비열, 열전도율, 가열시간등 매우복잡한 인자를 포함하고 있으며 전극과 피부간의 공기층 또는 임피던스의 차로 인한 단전류, 방전효과등의 현상이 야기됨으로 가열현상에 대한 정확성, 재현성, 신뢰성이 확고하지 못한 실정이다.

전자파의 주파수별 특성과 인체 조직과 기능에 따른 전자파의 행위에 대한 확고한 이론과 실험을 통한 열의 전달 및 분포를 정확히 예측, 측정하는 것이 획기적인 온열요법의 발전이 될 것으로 생각한다.

21세기에는 전자파의 통신분야 기여뿐 아니라 보건 의료분야에도 상당히 기여할 것으로 생각되며 우수한 온열장치의 국산화에 역점을 두고 상호 지식과 경험을 기본으로 전자파를 이용한 최첨단 암치료용 온열장치의 개발을 기대한다.