의학에서의 치료음향
Therapeutic Sound in Medicine

윤 석왕
성균관대학교, 물리학과 음향학연구실, BK21 물리연구단

Suk Wang Yoon
Acoustics Research Laboratory and BK21 Physics Research Division
Department of Physics, SungKyunKwan University, Suwon 440-746, Republic of Korea
swyoon@skku.ac.kr

요약

의학에서의 치료수단으로서 음향의 기본원리와 치료음향의 활용 범위에 대하여 알아본다.

머리말

태초부터 소리는 있었고, 모든 생물은 이 소리를 이용하여 서로 간의 원하는 정보를 전달하였다. 특히 인간은 이와 같은 소리를 이용하여 미지 세계에 대한 정보를 알고자하는 부단한 노력을 하였다. 최근 부모가 된 대부분의 사람들은 태어나기 전 아기의 심장 박동, 얼굴 모습, 심지어는 손가락을 빨고 있는 태아의 모습을 초음파 영상을 통하여 본 흥분된 경험을 아직도 잊지 못할 것이다.

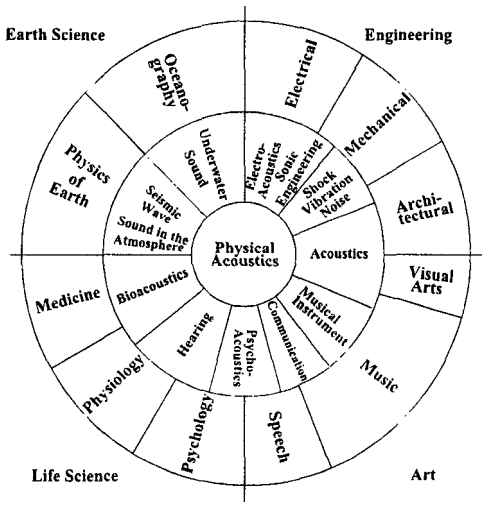

그림 1. 물리음향과 관련 과학 및 예술분야.[1]

과학기술은 역사적으로 큰 전쟁의 발발 후 괄목할 만한 발전을 이루었으며, 제1차, 2차 세계대전에서 잠수함의 출현과 더불어 수중음향분야 역시 급속한 발전을 하였다. 제2차 세계대전의 종전 후 많은 수중음향학자들은 70% 이상 바다로 이루어진 지구와 같이 70% 이상 물로 이루어진 인체에 수중음향을 응용하고자 하는 많은 관심을 가졌다. 이들은 수중음향분야에서 이미 괄목할 만한 발전을 이룬 소나(SONAR)의 개념을 의료진단수단으로서 응용하므로 의학음향의 발전에 지대한 공헌을 하게되었다. 이와 같은 응용 전환에 근간이 되는 물리음향학은 우리 주변의 다른 많은 과학, 예술분야들과 밀접한 연관을 가지며, 크게 기초분야의 생명과학 및 지구과학 그리고 응용분야의 공학 및 예술의 네 분야(그림 1)로 구분하여 설명할 수 있을 것이다.

의학음향은 19세기 초 Laennec이 청진기를 고안하여 심장 소리를 들음으로 인체내의 건강 상태를 검진한 생리음향으로 시작되었으며, 전자공학의 발전과 함께 초음파 영상진단기는 이미 의료 진단의 기초 진단 도구로서 발전되어 활용되고 있다. 진단용 초음파 영상은 음파가 매질을 통과하며 매질과 상호 작용한 결과들을 우리가 원하는 정보들의 묶음으로 보여주는 것이라 할 수 있다. 최근 상용화된 최첨단 초음파 영상진단장치의 3차원 영상은 환부의 영상을 실물을 보는 것과 같이 보여주므로 의사의 보다 정확한 진단을 기대할 수 있으며, 초음파의 영상 진단은 이미 의료 진단수단으로서 태아의 건강상태 뿐 아니라 성인의 심장, 간, 비장 등 인체 장기의 건강 상태를 검진하는 필수적인 수단으로 자리 매김을 하였다.

2001년 9월 2일 - 7일, 이탈리아, 로마에서 개최된 17th International Congress on Acoustics(ICA)에서의 발표 논문 수를 보더라도 의학음향의 관심과 발전속도를 실감할 수 있다. 17th ICA에서 의학 관련 발표 논문 수는 130편으로 전체 논문의 약 10%에 달하였으며, 특히 치료음향 관련 논문은 그 중 약 50%를 차지하였다.[2] 이는 지난 수년간 미국, 영국 등 음향분야의 선진국들의 집중적인 관심과 투자 그리고 신진 인력의 공급과 지원으로 이루어진 치료의학음향에 있어서의 투자 성과라고 할 수 있을 것이다

물리음향학적 치료 메커니즘

전파 시 매질이 필요하지 않은 빛과 같은 전자기파는 공기와 같은 소한 매질 내에서는 쉽게 전파되나, 수중과 같은 밀한 매질에서는 감쇠가 매우 심하여 전파가 거의 불가능하다. 그러나 역학파인 음파는 전파 매질이 있어야만 전파가 가능한 제약은 있으나, 수중과 같은 밀한 매질 내에서도 감쇠가 매우 적으므로 전파가 아주 수월하여 활용의 용도가 다양하다. 음파는 매질에서 반사, 투과, 회절, 산란 뿐 아니라 흡수 등 전파 시 매질과 상호작용을 하게 되므로 매질의 정보를 습득할 수 있고, 이 음파를 수신하여 분석하므로 전파 매질의 물성을 역으로 추적할 수 있다. 이것이 의료 진단용 초음파 영상장치의 기본원리이다.

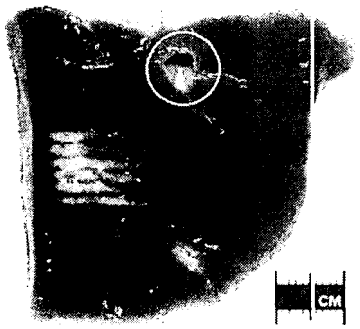

그림 2. High Intensity Focused Ultrasound로 발생된 소 간의 손상(Courtesy of G. ter Haar)[3]

음파는 전파과정에서 매질과의 상호작용으로 음파에너지를 잃게 된다. 일반적으로 잃게되는 음파에너지는 매질 내에서 열로 변환되며, 입사 음압이 매우 강한 경우에는 매질 내에서 많은 비선형적인 현상들과 함께 급격한 역학적 변화를 유발하는 물리현상들을 일으키므로 매질에 손상을 일으킬 수 있다. 이들은 환부 주변의 정상적인 세포에 손상을 줄 수 있는 부작용으로서 의료진단용 초음파 장치에 있어서는 가능한 한 피하고자 하는 물리현상이다. 그러나 이와 같은 부정적인 물리현상은 의학에서 음파를 치료수단으로 활용할 수 있는 근거가 되며, 요구되는 환부조직의 괴사를 가능하게 할 수 있다(그림 2).

음파의 치료수단으로서 매질의 전파시 발생되는 상호작용은 크게 열적효과(thermal effect)와 비열적효과(non-thermal effect) 또는 역학적효과(mechanical effect)로 구분할 수 있다. 역학적효과의 예로서는 음향공동(acoustic cavitation)현상과 음향흐름(acoustic streaming)현상 등으로 구별될 수 있다.

대부분의 경우 치료음향은 열적효과를 이용한다. 이는 음파의 열적효과에 대한 발생 메커니즘과 물리적 의존성에 대한 우리의 이해가 역학적효과에 대한 이해보다 크고, 필요에 따라 인체에 적용할 경우 열적효과의 적용량(dosage)인 온도를 음향세기를 이용하여 쉽게 조절 가능하기 때문이다. 다행히도 치료목적으로 사용하는 음파는 대부분 수 MHz 이상의 고주파수로 음향공동현상 등 역학적인 현상보다는 열적 현상이 쉽게 발생된다. 또한 사용주파수가 높아지면 높아질수록 매질 내에서 감쇠에 의한 음파의 흡수는 커지므로, 표적 환부에서의 온도 상승을 쉽게 유도할 수 있다.

치료음향의 장점

의학에 있어 치료수단으로서 음향은 기존의 방법에 비교하여 여러 장점들을 가지고 있다.

첫째, 비침습적인 방법으로 적용할 수 있다. 인체에 음파를 입사시킬 경우 음파를 체외에서 발생시켜 인체 경계면에서의 손실을 최소화하여 인체내부로 투과시킬 수 있다.

둘째, 비침습적인 방법으로 인체 내의 환부에 입사 음파에너지를 극대화 할 수 있다. 체외에서 음파를 발생시켜 인체내부에서 집속시켜 표적환부에 초점이 맞춰지도록 하므로 음파의 인체 통과 시 인체 내부의 정상조직에는 최소화된 음파에너지만을 투여하며, 환부에만 입사 음파에너지를 극대화 할 수 있으므로 정상세포조직에 영향을 최소화 할 수 있다.

셋째, 치료음향 시술 후 괴사된 조직의 경계가 정상조직과 명확히 구분되어진다. 고주파수의 구동 음파의 짧은 파장으로 음파에너지가 집속된 영역에서 명확한 한계의 경계로서 구분 가능하다.

넷째, 치료음향 시술 중 마취 또는 진통제를 사용하지 않고도 시술이 가능하다. 치료음향의 인체 적용 시 음파발생기를 체외에서 구동하며, 인체 내부에 최소화된 에너지가 입사되므로 환자의 고통이 거의 없어 마취 또는 진통제를 사용하지 않고 시술이 가능하다.

열적 치료음향의 응용

의학음향에 있어 절대적인 구분 기준은 아니나 입사

음압 또는 음향세기의 크기로 개략적인 영역을 구분할 수 있다. 100 W/cm^2 이상의 High Intensity Sound, 1 - 100 W/cm^2 사이의 Medium Intensity Sound, 1 W/cm^2 이하 Low Intensity Sound로 구분하여 의학에서의 치료 수단으로써 음향에 관하여 알아보고자 한다. 사용 음파는 수 Hz의 초저주파수로부터 수 백 MHz까지의 고주파수 대역까지 활용 용도에 따라 다양한 범위의 주파수를 선택하여 활용할 수 있다.

<High Intensity Sound>

High Intensity Focused Ultrasound (HIFU, 그림 3)는 대표적인 고출력의 음압 방출 장치로서 이미 1950년대 초반 Fry 형제가 뇌종양수술에 활용을 제안하였으나, 당시에는 의사들의 좋은 호응을 받지 못하였다. 1990년대 들어오며 물리음향학자들의 많은 관심과 연구 투자가 이루어지며, 다시 의학계의 요구가 있게 되었다. 이와 같은 HIFU를 이용한 치료음향의 기본원리는 그림 4에 기술하였다. 일반적으로 HIFU는 수 MHz 대역의 음파가 사용되고 있으며, 초점 주변에서 1000 - 10,000 W/cm^{2}의 매우 큰 음향세기를 가진다. 이는 진단용 초음파 영상기에서 쓰는 일반적인 음향세기 0.1 W/cm^2 에 비하여 10^4 - 10^5 배의 매우 큰 값이다.

그림 3. 1950년대 초 Fry 형제에 의해 개발된 High Intensity Focused Ultrasound 장치.[3]

고출력 음파발생기는 음파의 열적효과와 역학적효과로부터 매우 효율적으로 음파 초점 영역에서 생체조직을 파괴시킬 수 있다. HIFU를 이용하면 체외에서 인체 장기의 수술도 가능하며, 이를 Focused Ultrasound Surgery(FUS)라고 부른다. FUS는 HIFU의 초점에 위치한 표적환부에 집속된 초음파를 조사하므로 70°C 이상의 온도로 상승 시키면 생체조직을 죽일 수 있다. 이는 집속된 음파의 극대화된 열적효과를 이용하는 것이다. FUS 시술은 고형암의 대표적인 간암은 물론, 비장, 전립선 등의 암에도 치료수단으로 활용되고 있으며, 최근에는 혈전으로 막힌 뇌혈관에 Blood-Brain Barrier (BBB)를 HIFU를 사용하여 파괴하는 쥐의 생체실험을 성공적으로 수행하였다.[4] 미국과 영국의 경우 현재 인체 적용 시험단계에 있는 것으로 알려져 있다.[4-6] 특히 기존의 암치료에 이용되는 화학요법(chemotherapy)과 함께 사용하여 약물의 투여효과를 극대화 할 수도 있을 것으로 사료된다.

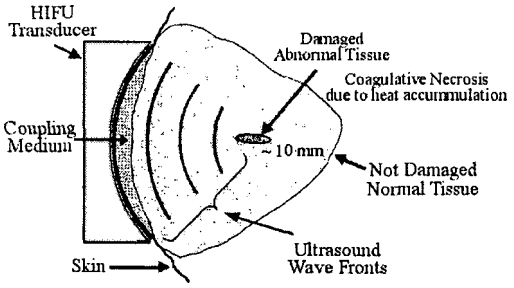

그림 4. HIFU 치료음향의 기본 물리음향학적 원리.

혈관 등 인체의 장기들은 충격을 받으면 파열될 수 있고, 그에 따라 내출혈이 수반되게 된다. 이는 전쟁 사망자의 사망 원인 중 가장 주된 원인으로 알려져 있다. 미국 국방성은 지난 수 년간 초음파 지혈에 대한 많은 연구를 수행하고 있으며, 괄목할 만한 연구 진전을 이룬 것으로 알려지고 있다. 이는 음향 열적효과를 이용한 방법으로 전쟁 부상자의 내출혈을 현장에서 비침습적인 방법으로 용이하게 지혈시킬 수 있어 실전에서 활용도가 매우 높을 것으로 사료된다.[7]

<Medium Intensity Sound>

환자에게 약물의 투여는 경구투여 또는 주사투여가 가장 보편적인 방법이다. 그러나 경구투여의 경우 체내에서 흡수되는 약물의 정도는 매우 미약하며, 주사의 경우 통증과 불필요한 감염에 대한 문제점을 내포하고 있다. 이들은 약물투여가 요구되는 환부에 직접 약물을 전달할 수 있다면 적은 양의 약물로 최대의 효과를 기대할 수 있을 것이며, 이는 음파를 이용한 지역약물투여(site drug delivery) 방법으로 가능하다. 수중에서의 공기방울과 같이 단백질로 기포를 만들어 기포 내에 약물을 장전할 수 있으며, 체내에 주사된 약물 단백질 기포는 초음파 진단장치를 이용하여 추적할 수 있다. 약물 기포가 요구되는 지정에 도달하면, 기포의 공진 진동수를 이용하여 단백질 기포의 껍질을 파괴시키므로 약물이 직접 환부에 투여 가능한 방법이다.

콜레스트롤 등 혈관내의 노폐물에 의한 혈관 축소와 혈전이 혈관을 막는 경우 심장마비 등 심장 관련의 많은 질환들을 유발하게 된다. 이들의 치료 방법들로는 혈관의 막힌 부분을 잘라내는 bypass surgery 또는 가는 관(catheter) 끝에 풍선이 달려 있어 혈관에 삽입하고 혈전용해제와 함께 혈관의 노폐물을 제거하는

balloon angioplasty 등이 주종을 이루고 있다. bypass surgery는 매우 효과적인 방법이나, 마취와 수혈 등이 수반되는 대수술이며, balloon angioplasty의 경우 수술은 간단하나 노폐물의 제거능력에 한계가 있게 된다. 이와 같은 문제점을 보완하여 줄 수 있는 방법으로 ultrasonic angioplasty는 catheter의 끝에 기존의 풍선 대신 초음파발생기를 부착하여 음파의 역학적효과를 이용하므로 혈전용해제의 침투를 보다 원활하게 하며, 혈전용해제의 사용을 극소화 할 수 있는 장점이 있는 매우 유용한 방법이다. 1990년 대 중반부터 미국을 중심으로 몇 몇 회사가 이미 장비를 제작하여 동물실험을 마치고 인체 적용 시험단계에 있다.[3] 사용 주파수는 수 MHz 주변이 주를 이루고 있다.

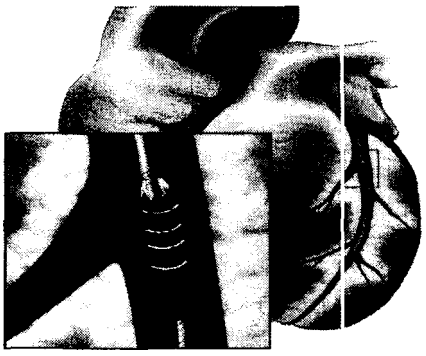

그림 5. Ultrasonic Angioplasty의 치료 개념도.
(확대: 혈관내 초음파 발생기가 부착된 catheter)

중간 음향세기는 근육의 이완을 유발할 수도 있어 물리치료(physiotheraphy)에 사용되고 있으며, 체내 지방분해 등에도 이미 활용되고 있다.

<Low Intensity Sound>

낮은 음향에너지를 이용하는 치료응용과 분야로는 음향약물경피투여법(acoustic transdermal drug delivery)을 들 수 있다. 이는 초음파로 약물의 피부 투과를 증진시키는 방법이다.[8,9] 이들은 이미 많은 연구가 진행되었으며, 경피투여에 활용되는 구동 주파수는 20 kHz 와 1 MHz가 주를 이루고 있다. 또한 초음파 영상 진단기에서 사용되는 1 MHz 주변의 낮은 음향세기를 이용하여 뼈 또는 연골의 재생 치료에 음파를 활용하는 방안도 꾸준히 연구되고 있다.

역학적 치료음향의 응용

음파의 역학적효과를 활용하는 장치로서는 신장 또는 담낭 결석을 체외에서 충격파를 발생시켜 파괴 시켜 줄 수 있는 체외쇄석기를 들 수 있다. 이는 음향공동현상에 따른 파괴적인 역학적효과를 이용한 장치로 1980년 독일에서 처음 시술된 이래 전세계에서 이미 보편적인 표준 시술 방법으로 채택되어 사용되고 있다.

맺음말

의학에서의 치료수단으로서 음향의 기본원리와 치료음향의 기초 연구 및 임상 현황에 대하여 알아보았다. 일부는 아직 실험실 단계의 연구이나 일부는 이미 동물실험을 거쳐 임상 실험 단계까지 이루고 있다. 치료음향분야는 암치료 등 21세기의 가장 안전하고 긍정적인 치료의학 수단으로 현대인에게 많은 기대와 희망을 줄 것이다.

참고문헌

1. R. Lindsay, "Report on the National Science Foundation on conference on education in acoustics," *J. Acoust. Soc. Am* **36**, 2241-2243 (1964).

2. A. Alippi, *Proceedings of the 17th International Congress on Acoustics,* edited by Alippi (ICA, Rome, 2001).

3. L. Crum and K. Hynynen, "Sound therapy," *Physics World* **8**, 28-33 (1996).

4. A. Mesiwala et al., "High intensity focused ultrasound selectively disrupts the blood-brain barrier in vivo," *Proceedings of the 17th International Congress on Acoustics,* edited by Alippi (ICA, Rome, 2001) Vol. 4.

5. G. ter Haar, "Therapeutic ultrasound - key developments and directions," *Scientific Programme of the sixth annual national conference and exhibition (IBEX 2000)* Ch.7, p.4 (2000).

6. G. ter Haar, "Focused ultrasound surgery - Bilological and physiological effects," *Proceedings of the 17th International Congress on Acoustics,* edited by Alippi (ICA, Rome, 2001) Vol. 4.

7. S. Vaezy, "High intensity focused ultrasound for therapy in medicine," *Proceedings of the 17th International Congress on Acoustics,* edited by Alippi (ICA, Rome, 2001) Vol. 4.

8. E.J. Park and S.W. Yoon, "Thermal effect of ultrasound enhancer for transdermal insulin delivery," *J. Acoust. Soc. Am* **105**, 1171-1118 (1999).

9. E.J. Park, K.I. Jung and S.W. Yoon, "Acoustic mechanism as an enhancer for transdermal drug delivery," *J. Acoust. Soc. Am* **107**, 2788 (2000).