

腫瘍의 溫熱治療를 爲한 마이크로波 照射裝置의 製作과 應用

延世大學校 醫科大學 放射線科學敎室 延世암센터

秋 成 實 · 李 鍾 太 · 金 貴 彦

= Abstract =

Fabrication of Microwave Applicator for Hyperthermia and Thermal Distribution in Tissues

S.S. Chu, Ph. D. J.T. Lee, M.D. G.E. Kim, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, Yonsei University

The renewed interest in the use of hyperthermia in cancer therapy is based on radiobiological and clinical evidence indicated that there may be a significant therapeutic advantage with the use of heat alone or combined with radiation or chemotherapy.

There are many methods for generating heat for localized tumor as like radiofrequency, microwave, electromagnetic induction and ultrasound.

But it is very difficult to be even thermal dose distribution and stable output of power and then the detection of temperature in tumor is difficult to be precise with thermocouples and semiconductor sensors.

We designed the microwave heating generator, dipole antenna applicators and automatic temperature controlled thermocouples for localized hyperthermia on skin and in cavities.

1. The microwave generator with 120 W, 2,450 MHz magnetron could be heating up to 40°C~50°C for 1~2 hours in living tissues.
2. The thermal dose distribution in tissue with microwave was described 42°C~44°C with in 3 cm depth and 2~6 cm diameter area.
3. Skin surface heating applicator with spiral 3 times wave length antenna radiated high power of microwave.
4. Intracavitary heating applicator with dipole antenna with automatic control temperature sensor kept up continuously constant temperature in tissue.
5. For constant thermal distribution, applied two steps power with 10W microwave after 17~20W during first 10 minutes.
6. The cooling rate by blood flow in living tissue was raised as 10% then meats.

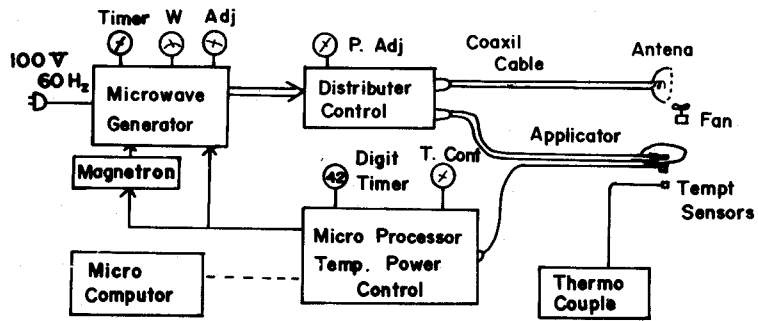
緒 論

組織에 溫熱을 加함으로서 細胞의 生物學的 變化가

* 본 논문은 1983년도 Project 科別에 의한 연구비의 보조로 이루어졌음

일어나고 이를 利用한 癌治療 方法이 開發되어 왔으며 治療效果를 增進시키기 위하여 放射線 또는 化學的 療法과 並行治療等 最善의 方法을 模索하고 있다.

그러나 溫熱療法을 위한 加溫方法에서 病巢部位 全體에 42.5°C~43°C의 一定한 溫度를 30分~1時間 程度 維持시켜야하는 技術의 問題解決에 集中 研究하고 있다.



Frequency : $2450 \pm 50\text{MHz}$

Power : 120 max w

Fig. 1. Block diagram of the microwave hyperthermia system.

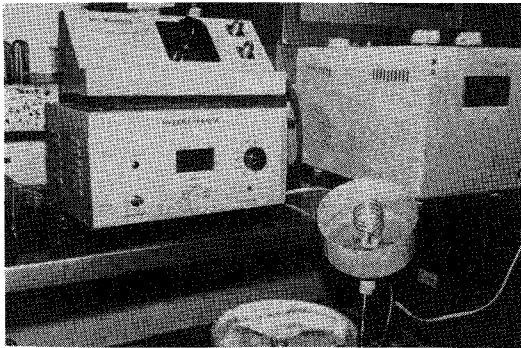
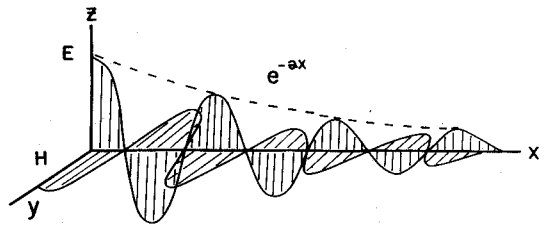


Fig. 2. Microwave generator of 2450 MHz 120 W, and applicators for hyperthermia.



$$E(z-t) = A e^{-ax} \cos(\omega t - \beta x + \phi)$$

$$P = \frac{1}{2} \sigma |E|^2 \quad P = BE_0 e^{-2ax}$$

$$B \text{ (dB/cm)} = \frac{KE}{\lambda} \quad a = \left(\frac{\pi f \sigma \mu_0}{\epsilon_0} \right)$$

Fig. 3. Fields associated with a uniform plane wave propagation in a conductive medium.

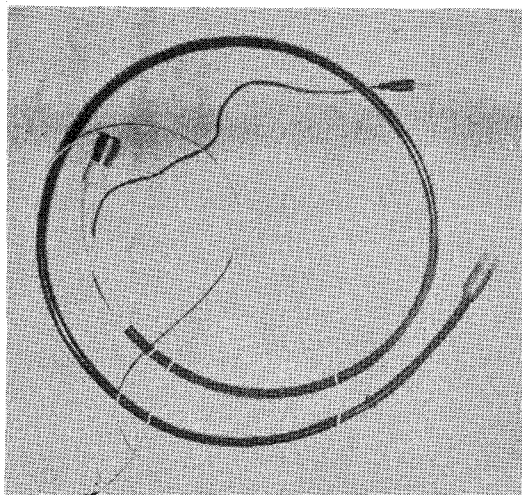


Fig. 4. Intracavitary heating antenna with coaxial cable, and temperature sensor.

지금까지 體內에 位置한 惡性腫瘍에 一定한 熱을 加하기 위하여 마이크로波를 利用한 加溫, 高周波의 電流를 直接 體內에 流入시키는 導電加溫, 病巢部位를 高周波 磁場의 中心에 오도록 하여 組織中에 發生된 誘導電流에 의한 誘導加溫 및 超音波에 의한 加溫 등이 開發되어 왔으나 相互 長短點을 가졌으며 그중에서도 마이크로波에 의한 加溫方法이 皮膚表面에서 수 cm 깊이까지 가장 安定出力으로 均一한 熱分布를 얻을 수 있었다.

마이크로波는 普通 通信工學의 分野에서 振動數가 100 MHz(10⁸Hz)로 부터 10 GHz(10¹⁰Hz)인 電磁波로서 에너지가 振動數에 比例(E=hν)하며 振動數가 클수록 組織에 대한 에너지 損失이 增加하여 加溫速度가 加速되지만 透過力이 弱하게 된다

癌의 放射線 治療에 從事하여온 著者들은 腫瘍治療의 上乘效果가 期待되는 溫熱療法을 遂行하기 위하여 購入이 容易한 2,450 MHz 120 W 의 마이크로波 發生裝置와 熱電對(thermocouple) 및 同軸電線(coaxial cable)을 利用하여 皮膚 周圍와 腔內 腫瘍治療를 위한 溫熱治療 裝置를 考案製作하고 이들에 의한 溫度分布와 最適 加溫方法을 實驗을 通하여 確定함으로써 溫熱治療의 基礎資料를 提供할 수 있었다.

製作方法及 資料

1. 溫熱裝置의 構成

組織內 一定한 熱量을 供給하기 위하여 振動數가 2,450±50 MHz 이고 出力이 120 W 인 마이크로 電磁波를 利用한 溫熱器의 構造는 그림 1과 같이 마이크로波를 發生시키는 마그네트론과 이를 調節하는 調節裝置 및 timer 가 附着된 本體와 마이크로波를 分配하는 配分器 그리고 同軸電線(coaxial cable)에 連結된 放熱器(antenna applicator)와 熱을 測定하는 熱電對出力과 溫度를 自動으로 調節하는 microcomputer system 으로 構成되었다(그림 2).

溫熱裝置에서 發生된 마이크로 電磁波의 加溫原理는 組織과 相互作用에 의한 電力損失에 依存되며 電力強度에 關係되는 마이크로波의 振幅은 그림 3와 같이 指數法則으로 減衰되면서 傳波된다.

即 平面 電磁波에서 z 方向의 電場變化는 다음과 같이 주어진다.

$$E(z,t) = Ae^{-\alpha z} \cos(\omega t - \beta E + \phi) \dots (1)$$

여기서 α 는 組織에 의한 減弱係數이며 $\alpha = \left(\frac{\pi f \sigma \mu_0}{\epsilon \epsilon_0} \right)$

로 주어진다.

σ 와 ϵ 는 組織에 對한 傳導度(conductivity)와 誘電係數(dielectric constant)로서 2,450 MHz 에 대한 값은 각각 2.2 mho/m 와 49이며 μ_0 는 透過係數(permeability)로서 $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7}$ H/m 이다.

組織內 電磁波의 에너지 吸收는 電磁氣的인 放射線과 物質間의 相互作用에 의한 原子와 分子의 움직임 및 振動으로 熱이 發生되며 單位時間當 出力密度 P 는 다음과 같다.

$$P = \frac{1}{2} \sigma |E|^2 \dots (2)$$

여기서 E 는 電場의 세기를 나타낸다.

2. 마이크로波 放熱器(Applicator)

皮膚腫瘍을 治療하기 위한 表面 放熱器는 코일모양의 안테나 放射 cone 型으로 製作하였으며 腔內組織을 위한 挿入 放熱器는 雙極子 안테나型으로 製作하였다.

挿入 放熱器는 그림 4와 같이 50 ohn 의 coaxial cable 로서 한쪽은 마이크로波 配分器에 連結시킬 수 있도록 되어있고 마이크로波 發射部位는 그림 5와 같이 雙極子(dipole) 안테나(antenna)로 構成되어 있으며 안테나 길이는 12 cm 波長(2,450 MHz)의 1/8인 1.5 cm 로서 波長의 定數倍로 縮小하였다. 나머지 1.5 cm 는 遮蔽線으로 씌워서 마이크로波의 出力을 막아 주었고 溫度를 測定하기 위한 半導體 및 熱電對 溫度測定器를 마이크로波의 影響이 적은 뒷면에 附着하였고 이들 構造物이 腔內 挿入될 수 있도록 直徑 2 cm 의 teflon 으로 挿入器 모양을 만들었다.

表面 放熱器는 그림 6과 같이 안테나의 길이가 마이크로波長의 3배가 되도록하여 放射量을 增加시켰으며 直徑이 波長의 1/4이 되도록 螺旋形으로 製作하여 出力密度를 增加시킬 수 있었고 12cmφ의 cone을 使用함으로써 直徑 6 cm 內의 皮膚表面 治療에 適合하였다.

이와같이 考案된 放熱器들은 患部適應에 容易하도록 直徑 1 cm 이고 길이가 1~2 m 인 同軸線으로 連結하였으며 에너지 損失이 없도록 考案된 配分器 裝置에 依하여 各各 혹은 同時使用이 可能하도록 製作하였다.

3. 溫熱 phantom 의 製作

마이크로波는 電磁波이므로 物質內 에너지 變換要素는 그 物質이 構成하고 있는 電氣的 性質 即 誘磁率(permittivity), 傳導度(conductivity), 密度(density), 電氣抵抗等에 依存되므로 이것과 가장 類似한 世種類의 phantom 을 利用하였다(그림 7).

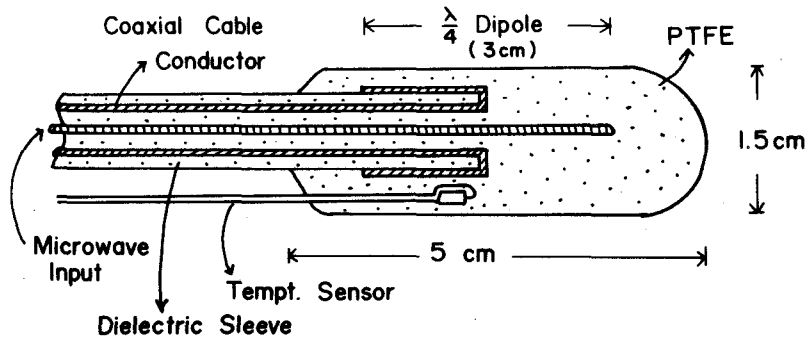


Fig. 5. Longitudinal section of intracavitary heating applicator with $\frac{1}{4}$ dipole antenna.

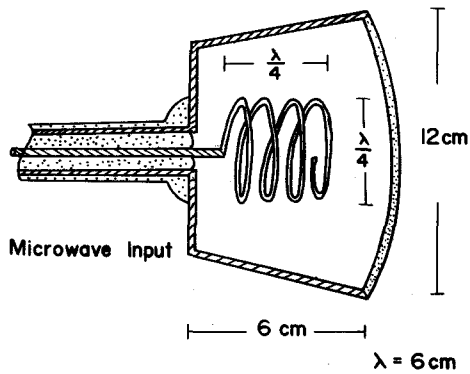


Fig. 6. Cross section of surface heating applicator with spiral antenna.

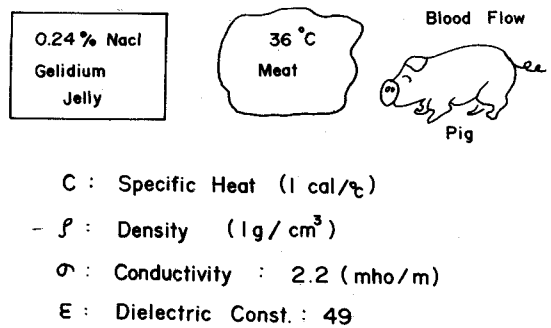
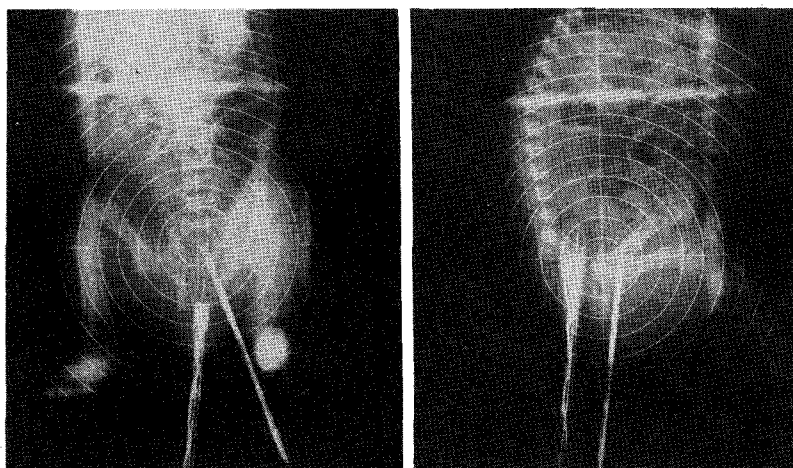


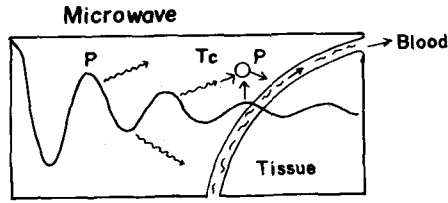
Fig. 7. Thermal equivalent phantoms, 0.24% Gelidium jelly, meats and living pig.



a) A-P. View.

b) Lat View.

Fig. 8. Pelvic X-ray of a pig with intracavitary heating applicator and temperature sensor



$$\rho_i C_i \frac{\partial T}{\partial t} = P + K \nabla^2 T - C_b W_i (T - T_b)$$

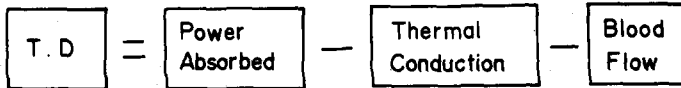


Fig. 9. Thermal distribution by heat transfer in living tissues.

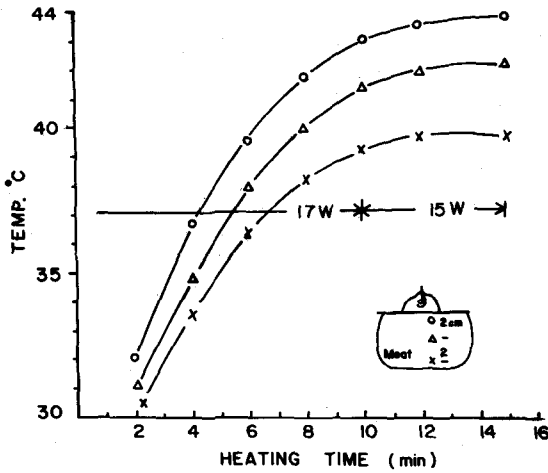


Fig. 10. Distribution of heat in a meat with surface applicator.

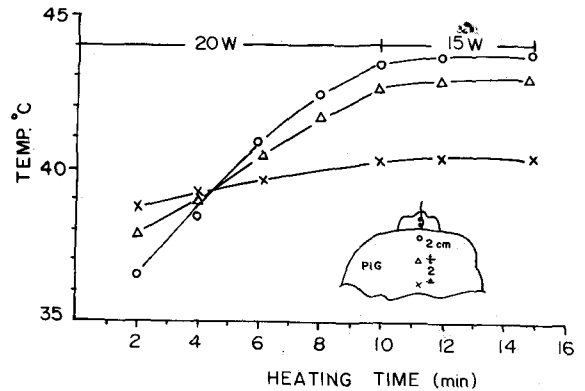


Fig. 11. Distribution of heat in a living tissue with surface applicator.

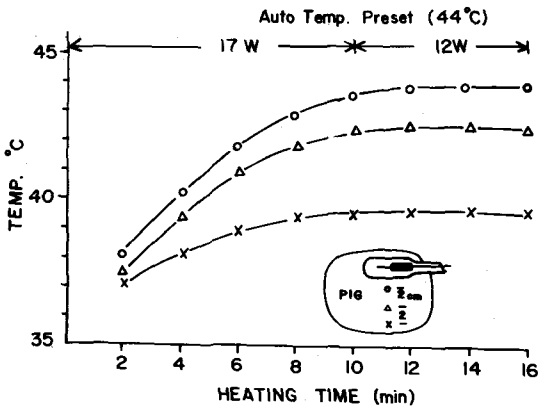


Fig. 12. Temperature as a function of time at three locations in an anesthetized pig with intracavitary heating applicator.

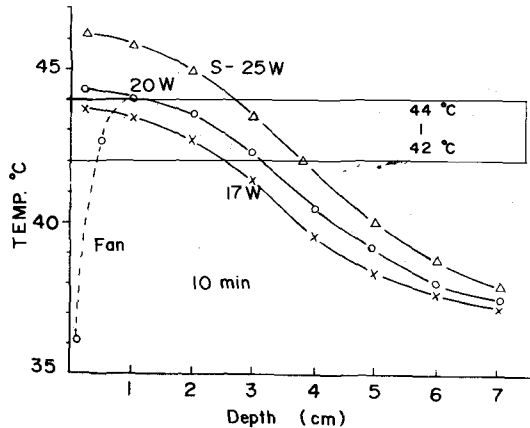


Fig. 13. Thermal depth dose by heating power with 2450 MHz microwave.

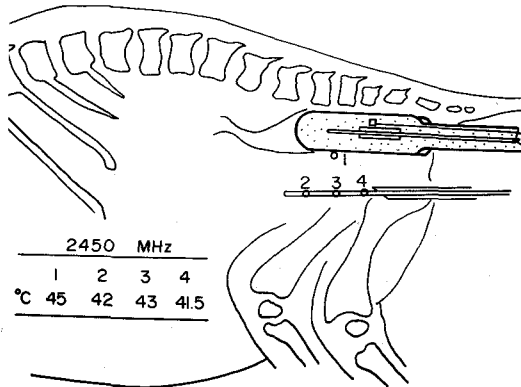


Fig. 14. Schematic view of pelvic X-ray of a pig during heating by applicator.

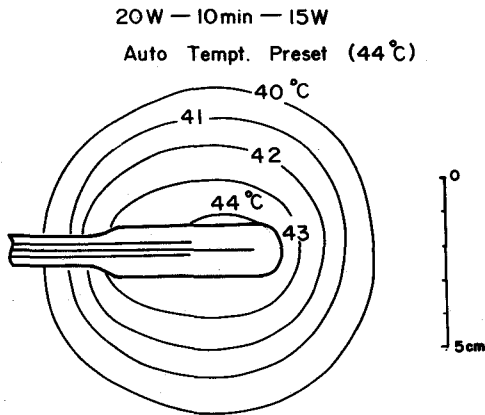


Fig. 15. Thermal distribution by intracavitary heating applicator.

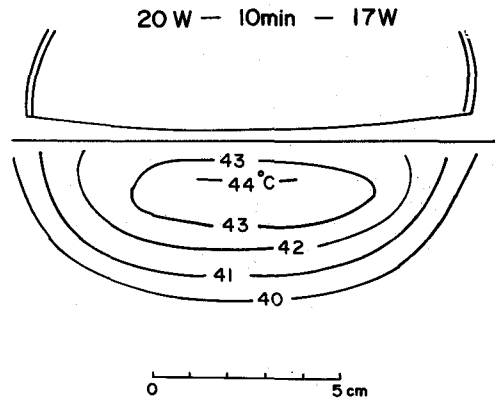


Fig. 16. Thermal distribution by surface heating applicator.

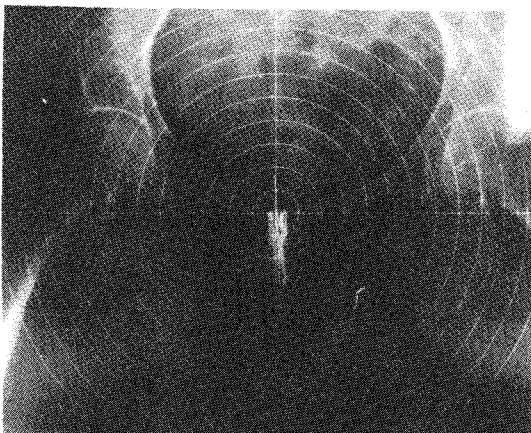


Fig. 17. Pelvic X-ray of patient to be heated with intracavitary applicator.

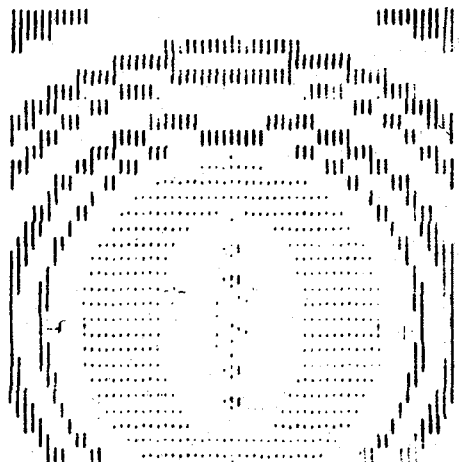


Fig. 18. Thermal dose distribution by intracavitary heating applicator.

첫째 人體組織과 電氣的 性質이 같은 組織等價 溫熱 phantom 을 製作하여 마이크로波의 人體組織內 에너지 變換을 事前測定하기 위한 것으로서 製作方法은 0.24 % NaCl 溶液에 寒天(gelidium jelly)을 넣고 100°C 로 끓인 후 굳힌 것으로서 2,450 MHz 에 대한 誘電率이 約 40으로서 人體組織의 近似值에 이르렀으며 그외에도 69% H₂O, 1% NaCl, 30%의 gelatine 을 섞은 溶液과 皮膚와 等價인 cellulose paper 를 溶液表面에 붙인 溶液 phantom 을 利用하였다.

둘째, 確認測定을 위해서 쇠고기, 돼지고기等 實在 動物의 筋肉을 36°C 로 全體 加溫한 後 必要 部位에 마이크로波를 照射하여 溫度分布를 測定하였다.

最終적으로 正確한 測定을 爲해서 그림 8과 같이 3 個月된 새끼돼지를 利用하였으며 自動 溫度調節 裝置가 附着된 腔內挿入 放熱器와 溫度 比較分布 測定을 爲한 別途의 溫度 測定器를 組織內 挿入하여 測定하였다.

마이크로波에 의한 生體組織內 熱의 傳導는 組織內 導電率(α), 誘電率(ϵ) 및 透磁率(μ)에 의한 電磁波의 損失이 媒質內 熱로 變하여 加溫하게 되며 電磁波의 에너지는 (1)式과 같이 指數函數의 形式으로 減少하고 周波數가 2,450 MHz 인 경우 에너지가 e^{-2} 倍(13.5%)로 減少되는 侵透깊이(skin depth)는 約 2 cm 에 이른다.

組織內 單位時間當 熱量的 電波는 그림 9와 같이 마이크로 電磁波가 組織內 入射되면 出力에 比例하여 熱이 發生되며 熱傳導(thermal conduction)에 依하여 다소 熱量이 附加되지만 血液의 循環으로 冷却되므로 一定溫度를 維持하며 다음 式으로 溫熱量(thermal dose)의 變化를 表示할 수 있다.

$$\rho_i C_i \frac{\partial T}{\partial t} = P + K_i \nabla^2 T - C_b W_1 \times (T - T_b) \dots (3)$$

여기서 P는 電力에 의한 溫熱이며 두째項은 熱傳導에 依한 加溫率($\frac{\partial T}{\partial t} = a \nabla^2 T$)이고 세째項은 血液循環에 依한 冷却熱量을 表示하고 있으며 t는 時間, T는 溫度, C_b와 W는 血液의 比熱과 血流速度를 表示한다.

實驗 結果

1. 加熱速度와 深部熱量率

온도에 따른 細胞의 反應은 42°C~43°C 일때 가장 急激한 變化를 가져오며 熱活性化 臨界點이 43°C 이므로 腫瘍部位의 溫度가 42°C~44°C 를 維持하도록 마이크로波의 電力을 調節하면서 組織內 溫度變化를 測定하였다.

그림 10은 表面 放熱器를 利用하여 豚肉의 表面과 2 cm, 4 cm 깊이에서 各各 溫度를 測定한 것으로서 처음 10分間은 마이크로波의 電力을 17 W 로 始作하여 43°C 로 加溫한 後 15 W 의 電力으로 繼續같은 溫度가 維持되었으며 15分後 表面은 43°C, 2 cm 와 4 cm 깊이에서는 各各 42°C 와 39°C 로 測定되었다.

마이크로波의 電力을 20 W 로 10分間 照射한 後 15 W 로 줄였을 때는 그림 11와 같이 表面이 44°C, 2 cm 와 4 cm 깊이에서는 各各 43°C 와 40°C 의 分布를 보였다.

그림 12는 腔內挿入 放熱器를 麻醉시킨 새끼돼지의 直腸에 挿入하고 自動制御 溫度를 44°C 에 固定시킨 後 17 W 로 10分間 照射한 後 12 W 로 繼續等溫이 되도록 維持시켰으며 이때 腔內 隣接部位는 43°C, 2 cm 距離에서는 42°C, 4 cm 距離에서는 38°C 로 떨어졌다.

그림 13은 腔內挿入 放熱器에 20 W 와 17 W 에 依하여 加熱된 部位中 42°C 에서 44°C 의 範圍는 2.2 cm 와 3 cm 로 나타났으며 表面 放熱器를 利用하여 25 W 로 加熱하였을 때는 約 2 cm 두께가 42°C~44°C 의 分布를 얻었으며 皮膚表面을 冷却하였을 때 表面에서 約 2~3 mm 까지 冷却이 되었다.

2. 溫熱分布와 應用

組織內 溫熱分布를 測定하기 爲하여 別途의 溫度測定器(thermocouple)를 利用하여 溫度分布를 測定하였으며 그림 14에서 腔內挿入 放熱器에 依한 溫度分布는 1, 2, 3, 4로 表示된 地點의 線量分布가 各各 45°C, 42°C, 43°C, 41.5°C 로 測定되었다.

그림 15의 溫熱分布圖는 마이크로波 電力을 20 W 에서 10分 加熱한 後 15 W 로 줄였을 때 腔內挿入 發熱器로 부터의 線量을 測定한 것으로서 44°C 에서 42°C 까지의 깊이가 約 3 cm 에 이르고 있다.

그림 16은 表面 放熱器를 20 W 10分間 照射한 後 17 W 로 維持하였을 때 加熱된 溫度分布로서 42~44°C 까지의 깊이가 約 3 cm 이며 幅이 5 cm 로서 比較的 작은 腫瘍治療에 可能하다.

그림 17은 子宮頸部癌 患者에 對한 溫熱治療計劃으로서 子宮頸部에 腔內挿入 放熱器를 挿入하였으며 溫度分布는 컴퓨터프로그래밍에 依하여 그림 18와 같이 주어진다.

考 察

癌이 熱에 弱하다는 것은 1844年 Bruns 이 黑色腫의

患者가 丹毒(erysipelas)으로 數日間 40°C 以上 發熱하여 腫瘍이 消失된 後 8年間 生存하였으며 1866年 Busch 등이 顔面에 發生한 肉腫을 같은 方法으로 消失됨을 報告한 以來 꾸준한 實驗的 및 臨床的 研究報告가 있었고 最近 放射線 生物學의 發展과 局所 溫熱療法의 改善으로 癌治療에 有用性이 證明되었다.

即 細胞의 生存率이 42°C~43°C의 溫熱에서 急激히 低下되었고 이는 人體에 適用可能한 溫度領域이며 pH가 낮은 低酸素 細胞가 pH가 높은 好氣細胞보다 熱에 弱하므로 放射線 抵抗이 큰 低酸素 細胞가 熱에 對해서는 好氣性 細胞보다 더 感受性이 높기때문에 低酸素 細胞로 構成된 癌細胞의 治療上 매우 有利한 點의 하나가 될 수 있다.

또한 放射線은 細胞의 分裂週期中 M期가 抵抗性이 낮고 S期에 抵抗性이 가장 크지만 熱에 對해서는 S期가 高感受性을 가졌으므로 放射線과 加溫並合 療法이 腫瘍治療에 效果의이 된다.

그외에도 放射線 照射前後에 熱을 加하면 平均 致死線量 Do와 Dq가 減少되므로 熱은 細胞의 放射線 感受性을 增加시키며 細胞의 放射線 損傷으로부터 回復을 阻止시킨다.

即 細胞에 放射線을 2回照射時 細胞의 致死障害로부터 回復現像이 있지만 分割間隔에 熱處理를 行하면 回復現像이 阻害된다.

以上과 같은 實驗結果는 溫熱療法이 腫瘍治療에 매우 效果가 있음을 證明하였으며 特히 正常組織은 血管分布에 依하여 冷却效果가 있으며 腫瘍은 血流가 나빠서 熱이 沈滯하므로 加溫이 쉽게 이루어진다.

그러나 加溫方法은 溫水浴, 高周波, micro波, 超音波 등이 있으며 腫瘍選擇 加溫을 爲한 方法中에는 超音波 加溫, 高周波 誘電加溫, 高周波 誘導加溫, 超短波 또는 micro波 加溫 등을 들 수 있다.

高周波誘導 加溫은 兩極사이에 capacitive 加溫을 意味하며 加溫깊이는 6cm에서 最近 25cm까지 加溫이 可能하지만 均一하고 安定된 加溫이 어렵고 熱電對에 依한 溫度測定이 매우 어렵다.

超音波 加溫은 生體表面으로부터 2cm~3cm 깊이까지 加溫이 可能하지만 加溫面積이 1cm未滿의 集束加溫만이 可能하며 空氣, 骨 등에 依한 反射로 加溫이 어렵고 均一한 溫度分布를 얻을 수 없으나 熱電對에 依한 溫度測定을 正確히 할 수 있는 長點도 있다.

高周波誘導加溫은 誘導코일을 利用하여 組織內 電力을 供給하는 것으로서 表面으로부터 2~3cm의 加溫이 可能하지만 加溫面에 對한 溫度分布가 不均一하

며 患部에 金屬이 있을 경우 危險을 招來할 수 있고 熱電對 또는 半導體의 溫度測定器를 使用할 수 없으며 다만 光纖維를 利用한 溫度測定이 可能하다.

超短波와 마이크로波는 안테나에 依한 電磁波의 放射로 因한 加溫으로서 周波數가 낮을수록 깊이 加溫되지만 加溫效率이 낮기때문에 高性能出力이 要求된다.

그러나 마이크로波는 적은 出力으로서 加溫效率을 높이지만 表面으로부터 2~3cm以內 加熱이 可能하며 加溫面積은 5~6cm ϕ 로서 主로 皮膚表面 혹은 腔內 溫熱에 適用되며 熱電對에 依한 溫度測定이 어렵지만 導體 또는 半導體 溫度測定器와 알콜溫度計를 並用하여 出力과 相互比較함으로써 一定溫度를 豫測할 수 있다.

著者들은 우선 表在性 腫瘍과 腔內 分布된 腫瘍의 깊이가 2~3cm程度이고 크기가 2~5cm임을 考慮하여 마이크로波에 依한 溫熱療法을 試圖하였으며 特히 100W程度의 出力로서도 40~50°C의 加溫이 可能하므로 購入이 쉽고 家電製品으로도 開發되어 있는 magnetron型 低出力을 利用함으로써 取扱이 쉽고 危險性이 적으며 同軸線으로도 出力傳達이 容易하여 皮膚 또는 腔內照射에 適合한 照射用 器具를 考案製作 할 수 있으며 放射線과 同時에 並行使用이 可能하므로 이들에 對한 開發을 計劃하였다.

結 論

지금까지 腫瘍治療을 爲한 溫熱療法의 效果가 研究되어 왔으며 더우기 放射線 또는 化學療法과 並行施行함으로써 相互短點을 補完하여 治療 上昇效果를 模索하고 있다.

그러나 腫瘍部位에 一定한 溫度分布를 繼續 維持시키는 것이 어렵고 腫瘍內 溫度를 正確히 測定하기가 困難하였다.

著者들은 2,450 MHz, 120 W의 마이크로 發生裝置와 熱電對로 된 小型 溫度測定器 및 放射안테나를 特殊 考案한 放熱器를 1m 以上の 同軸線으로 連結시킨 溫熱治療器를 製作하고 이들에 對한 加熱特性和 組織內 溫熱分布를 測定評價하였다.

1. 120 W, 2,450 MHz의 小型 마이크로波 發生裝置로서 組織의 一部를 40~50°C로 1時間以上 加熱이 可能하였다.

2. 組織內 溫熱分布는 깊이 3cm, 直徑 2~6cm의 넓이에 42~44°C의 溫度分布를 繼續維持시킬 수 있었다.

3. 表面 放熱器는 한 波長길이의 螺旋形 안테나를 挿入하여 마이크로波의 出加을 增加시켰다.

4. 腔內挿入 放熱器는 小型 溫度測定器를 挿入하여 組織內 溫度分布를 컴퓨터에 依하여 自動으로 調節하도록 裝置하였으며 誤差는 $\pm 0.3^{\circ}\text{C}$ 以下였다.

5. 組織內 一定溫度로 加溫 維持하기 爲하여 처음 15分間 15~20 W의 出力으로 加溫시키다가 出力을 10 W로 낮추어 一定溫度를 維持시켰다.

6. 血液循環에 依한 生體內的 溫度上昇은 肉質內的 溫度 上昇率보다 約 10%減少되었다.

以上과 같이 小型 마이크로波를 利用한 溫熱 治療器는 加溫範圍가 直徑 2~6 cm에서 길이 3 cm에 $42\sim 44^{\circ}\text{C}$ 의 均一하고 安定된 溫熱을 維持시킬 수 있으므로 皮膚癌, 腫瘍等 여기에 알맞는 크기의 腫瘍治療에 使用可能하며 特히 1 m 以上の 同軸線을 利用하므로써 放射線療法과 並行할 수 있어 腫瘍治療 效果上昇에 寄與할 것으로 生覺된다.

REFERENCES

1. Ben-Hur E, Elkins MM, Bronk BV: *Thermally enhanced radio-response of cultured Chinese Hamster Cells. Radiation Res* 58:38-51, 1974.
2. Crilw G Jr: *The effects of heat and radiation on cancer implanted on the feet of mice. Cancer Res* 23:372-380, 1963.
3. Dewey WC, Hopwood LE, Sapareto SA, Gerweck LE: *Cellular response combination of hyperthermia and radiation. Radiology* 123:463-474, 1977.
4. Hahn GM, Marmor JB: *Ultrasound and hyperthermia. Clinical Prospects for Hypoxic Cell Sensitizers and Hyperthermia. WL Caldwell (ed) Madison, Wisconsin 1900, pp199-206.*
5. Gornvack NB, Shupe R, Shidina H, Joe BT, Sayoc E, George R, Marshal C: *Radiation and microwave the rapy in the treatment of advanced cancer. Radiology* 130:459-464, 1979.
6. Kim SH, Kim YH, Hahn EW: *The radiosensitization of hypoxic tumor cells by hyperthermia. Radiology* 114:727, 1975.
7. Marmor JB, Pouds D, Postic TB, Hahn GM: *Treatment of superficial human neoplasm by local hyperthermia induced by ultrasound. Cancer* 43:188-197, 1979.
8. Mendecki J, Friedenthal E, Bostein C: *Effects of microwave induced local hyperthermia on mammary adeno carcinoma in C₃H mice. Cancer Res* 36:2113-2114, 1966.
9. Mendecki J, Friedenthal Bostein C: *Microwave induced hyperthermia in cancer treatment: Apparatus and preliminary results. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 4:1095-1103, 1978.
10. Storm FK, Harrison WH, Elliott RS, Morton DL: *Hyperthermia in cancer treatment: Normal tissue and solid tumor effects in animal models and clinical trials. Cancer Res* 39:2245, 1979.
11. Westra A, Dewey WC: *Variation in sensitivity to heat shock during the cell cycle of Chinese hamster cells in vitro. Int J Radiat Biol* 19:467-477, 1971.
12. Gerner EW, and Schneider MJ: *Induced thermal resistance in Hela cells, Nature*, 256:500-502, 1975.
13. Doss JD, McCabe CW: *A technique for localized heating in tissue an adjunct to tumor therapy. Medical Instum* 10:16-21, 1976.
14. Hatfield HS, Pugh LGC: *Thermal conductivity of human fat and muscle. Nature* 168:918-919, 1951.
15. Patterson J, Strang R: *The role of blood flow in hyperthermia. Int J Radiat Oncol Phys* 5:235-241, 1979.
16. Robinson JE, Harrison GH, McCready WA, Samaras GM: *Good thermal dosimetry is essential to good hyperthermia research. Br J Radiol* 51:532-534, 1978.
17. Schwan HP: *Absorption and energy transfer of microwaves and ultrasound in tissues, characteristics. Med Phys* 3:1-7, 1967.
18. Gerner EW, Connor WG, Boone M.L.M., Doss JD, Mayer EG, and Miller RC: *The potential of localized heating as an adjunct to radiation therapy. Radiology* 116:433-439, 1975.
19. Gerweck LE, Gillette EL, and Dewey WC: *Effect of heat and radiation on synchronous*

- chinese hamster cells: Killing and repair. Radiation Res 64:611-623, 1975.*
20. Gerweck LE: *Modification of cell lethality at elevated temperature; The PH effect. Radiat Res 70:224-235, 1977.*
 21. Hand JW, and Harr G: *Heating techniques in hyperthermia. Brit J Radiol 54:443-466, 1981.*
 22. Miller RC, Connor WG, Heusinkveld RS, Boone M.L.M.: *Prospects for hyperthermia in man and spontaneous animal tumor. Radiology 123: 489-495, 1977.*
 23. Reeves RO: *Mechanisms of acquired resistance to acute heatshock in cultured mammalian cells. J Cellular Physiol 79:157-170, 1972.*
-