

# 溫熱療法을 이용한 高周波 및 마이크로웨이브 癌治療器에 關한 研究

## (A Study on the RF and Microwave Hyperthermia System for Cancer Therapy)

柳在炯,\* 朴德圭,\* 梁性化,\*\* 朴政用,\*\*\* 秋成實,\*\*\* 李相培\*

(Jae H. Yoo, Duk Kyu Park, Sung Wha Yang, Mignon Park, Sung Sil Chu and Sang Bae Lee)

### 要 約

본 연구는 전자파 유전자열 효과에 의한 생체내 발열과 침투깊이에 관한 기존의 이론을 근거로 제작한 암치료기의 유효성을 입증하기 위한 것이다.

암치료기는 주파수 8MHz, 16MHz, 2450MHz의 고출력발전기 및 임상응용이 가능한 가온장치(applicator)와 온도계측기, 냉각순환 장치를 설계, 제작하여 집중제어 할 수 있도록 시스템이 구성되었다.

임상의 기초자료로서 실험과 기초 임상실험을 시행하여 제작된 시스템이 각종 암치료의 임상어 응용될 수 있음을 보였다.

### Abstract

This study is an attempt to review the theories about the RF and microwave hyperthermia and to get the practical implementation of hyperthermia system on the basic clinical experiments with agar phantoms and four patients.

The frequencies of RF power are 8 MHz and 16 MHz, which are effective for the heating of deep-seated and superficial tumors, and microwave is 2.45 GHz, also suitable for the heating of superficial tumors.

Even if the long-term effect of clinical applications were not investigated for human living body, it was observed that the RF and microwave hyperthermias are effective for many kinds of cancers in the fixed frequency ranges.

### I. 서 론

온열요법(Hyperthermia)은 온열에 의한 암세포의

치사효과를 방사선이나 화학요법과 병용하여 그 효과를 높이는 것으로 모든 세포가 42~45°C의 온도에서 생존율이 저하되는 현상을 이용한 치료법이다.<sup>8,9</sup>

현재 온수환류, 적외선, RF, 초단파, 마이크로웨이브 등에 의한 방식이 개발되어 임상응용 또는 연구중에 있으나 온수환류와 적외선에 의한 방식은 침투깊이가 피하 수mm로 제한되어 그 효과가 미미한 것으로 보고되고 있다.<sup>10</sup>

고주파 유전자열은 고주파 전계가 유전체에 가해질 때 분자운동 마찰에 의한 발열을 이용하여 특정 유전체를 선택적으로 가온시킬 수 있는 방법이다.<sup>11,12</sup>

\*正會員, 延世大學校 電子工學科  
(Dept. of Elec. Eng., Yonsei Univ.)

\*\*正會員, 綠十字醫科工業株式會社  
(Green Cross Medical Equipment Co.)

\*\*\*正會員, 延世大學校 治療放射線科  
(Radiation Oncology, Yonsei Univ.)

接受日字: 1985年 11月 4日

마이크로파 가열은 고주파 유전가열이 전극을 사용함에 반하여 300~2450MHz의 전자파를 안테나로 조사하는 방식을 채택하고 있다.<sup>11</sup>

본 논문에서는 기존의 유전가열 이론과 생체의 열특성을 근거하여 제작한 8MHz, 16MHz의 고주파 및 2450MHz 마이크로파 유전가열 장치를 사용하여, 고주파의 경우 표재성 종양은 물론 심재성 종양까지 선택적으로 가열할 수 있고 마이크로파는 침투깊이가 2~3cm 이하로 제한되나 각종 안테나의 특성을 이용하여 체강내 종양의 가온치료에 유효함을 실험을 통하여 확인하였다.

II. 유전가열

생체에 입사한 평면파는 주파수에 따라 침투깊이의 차이를 보인다.

그림 1은 근육을 시료로 할 때 주파수와 침투깊이의 관계를 보인 것이다. 주파수가 낮을수록 침투깊이가 증가하며 근육표면에 가까울수록 고주파전력의 흡수량이 큼을 보인다.<sup>18</sup>

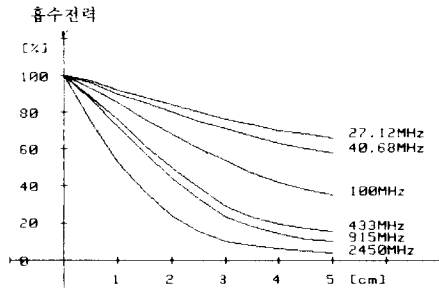


그림 1. 주파수에 따른 흡수전력과 침투깊이의 관계<sup>18</sup>  
Fig. 1. Power Absorption in Muscle by Planwave Vs. Depth of Penetration at Different Frequencies.

흡수된 평면파의 전력P는 다음 식으로 주어진다.<sup>12</sup>

$$P = \frac{1}{2} \sigma |E|^2 \text{ (W/m}^2\text{)} \quad (1)$$

단,  $\sigma$ : 도전율

$$D = \frac{1}{2\alpha} \text{ [m]} \quad (2)$$

로 정의되며 여기서 D는 흡수전력이 1/ε로 감소되는 깊이를 나타낸다.

$\alpha$ 는 흡수계수(absorption coefficient)로서

$$\alpha = \frac{2\pi}{\lambda_0} \sqrt{\epsilon_r} \left( \sqrt{1 + \left( \frac{\sigma}{\omega \epsilon_0 \epsilon_r} \right)^2} - 1 \right)^{\frac{1}{2}} \text{ [dB/m]} \quad (3)$$

로 주어진다. 단,  $\lambda_0$ 는 자유공간에서의 전자파의 파장이다.

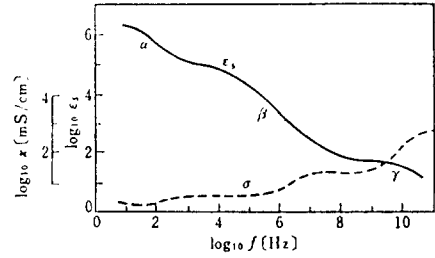


그림 2. 주파수에 따른  $\sigma, \epsilon_s$ 의 변화<sup>12</sup>  
Fig. 2. The Changes of  $\sigma$  and  $\epsilon_s$  in Tissue at Different Frequencies.

그림 2는 주파수에 따른 생체조직의 비유전율과 도전율의 변화를 보인다.<sup>12</sup> 그림 1에 따르면 주파수가 낮을수록 침투깊이가 깊어지나 고주파 전력의 흡수량을 결정하는 주요요소인 도전율이 감소하므로 저주파가 항상 바람직하다고는 할 수 없다. 그림 2에서 10MHz의 도전율과 유전율의 값을 식(2), (3)에 대입하면 침투깊이는 약 12cm 전후로 계산된다.

유전가열시 전기장은 기본적으로 피하 지방층과 근육의 접합면에 수직으로 입사하므로 식(1)에 경계조건  $\epsilon_r E_r = \epsilon_m E_m$  (4)

을 고려하면 접합면에서의 발열량이 커지는 것을 알 수 있다. 따라서 이러한 피하지방의 과열을 막기위해 표면 냉각 장치가 요구된다.<sup>12</sup>

III. 시스템 구성 및 온도계측

고주파 및 마이크로파 암치료기의 전체적인 구성은 그림 3과 같다.

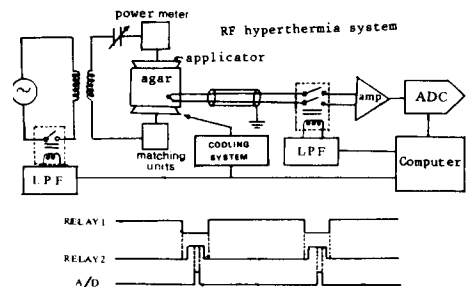


그림 3. 시스템 구성  
Fig. 3. Schematic Diagram of Hyperthermia System.

고주파 가열용으로 사용되는 발전기는 통신용 송신기와는 달리 파형의 왜곡이나 잡음은 후차적인 문제로 우선 가열에 필요한 전력이 효율적이고 안정되게 얻어지면 된다. 그러므로 주파수 안정도는 전력증폭 방식

에 비하여 떨어지나 제작이 간편하고 큰 출력을 얻을 수 있는 자려발전 방식을 택하였다. 자려발전 방식중에서 하틀리(hartley) 발전회로는 탭(tap)의 위치 조절만으로도 발전강도를 쉽게 조절하고 낮은 주파수에서 발전시킬 수 있으므로 이 방식을 택하였다. 발전기의 회로를 그림 4에 보인다.

제작된 각각 8MHz, 16MHz의 발전기는 동축케이블을 통하여 위치조절이 가능한 전극으로 연결된다. 그림 1에서 주파수에 따른 침투깊이의 변화를 보였으나 임의적인 주파수의 변화는 상용주파수 대역에서 심각한 통신장애를 초래하므로 각각 고정된 주파수 대역에서 사용할 수 있도록 하였다.

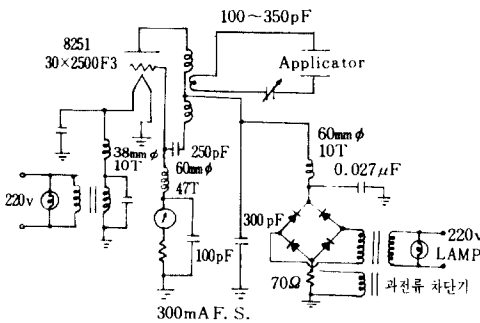


그림 4. 고주파 발전기  
Fig. 4. RF Power Generator.

마이크로파에 의한 유전자열은 쉽게 구할 수 있는 전자 레인지를 개조하여 실험하였다. 마이크로파 발전은 2450MHz의 마그네트론에 의하여 출력은 마그네트론에 인가되는 전압의 변화로 조절된다. 발전된 마이크로파는 도파관과 동축케이블을 통하여 안테나로 전송된다. 전체적인 구성은 그림 5와 같다.

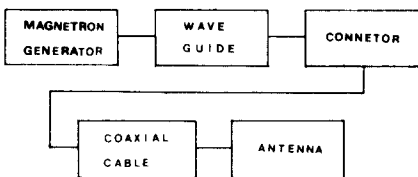


그림 5. 마이크로파 발전기  
Fig. 5. Microwave Generator.

온도계측은 비침습으로 CT, 적외선, 초음파 등에 의한 방법이 있으나 많은 경비가 들고 신뢰성이 낮으므로<sup>1)</sup> 본 연구에서는 정확한 데이터를 얻을 수 있는 침습에 의한 방법을 사용하였다.

온도센서를 중앙부위에 삽입하여 측정하며, 현재 이러한 센서로는 써미스터, 광섬유, 열전대 등이 사용되고 있다. 써미스터는 전자장 속에서 유도되는 전류에 의해 파손되기 쉽고 광섬유 온도센서는 고가이므로 사용할 수 없었다.

따라서 직경 0.3mm φ의 C-C(copper-constantan)형 열전대를 카테터를 통하여 중앙내에 삽입함으로써 비침습에 가까운 측정을 할 수 있도록 하였다.

열전대의 출력단에는 잡음필터(noise filter)를 설치하여 고주파잡음을 차단하였다.

잡음필터로는 기존의 R, C 또는 능동소자에 의한 저역통과필터를 사용할 수 없는데, 이것은 그림 4와 같이 열전대를 통하여 전기적 통로를 형성하여 열전대 삽입부위에 강한 전기적 충격을 주거나 열전대의 파손 및 기타회로에 오동작을 유발시키기 때문이다. 따라서 그림 5와 같이 관동콘덴서와 코일을 사용한 잡음필터를 사용하여 전기적 통로를 형성하지 않도록 하였다.

열전대는 도전율이 큰 금속소재이므로 식(1)에 따라 고주파전계에 의한 발열이 생긴다. 이것은 0.3mm φ의 열전대의 경우 약 1°C의 측정오차를 나타내므로 정확한 계측을 위해 릴레이를 사용하여 고주파와 마이크로파가 발전될 때 증폭단과 분리되도록 하였다. 그림 3에서 릴레이 2의 접촉시간을 1.5초로 설정한 것은 고주파전계에 의한 자체발열의 냉각효과를 고려한 것으로 실험결과 오차를 0.2°C 이내로 감소시킬 수 있었다.

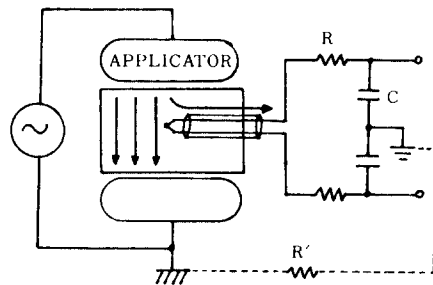


그림 6. 전기통로  
Fig. 6. Electrical Path.

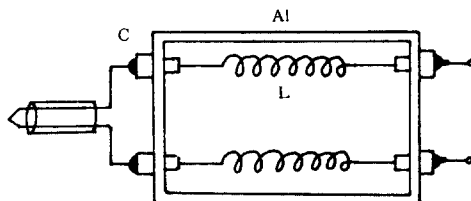


그림 7. 잡음필터  
Fig. 7. Noise Filter.

증폭된 신호는 A/D 변환되어 IBM-PC/XT에 입력되며 선형화(linearizer) 프로그램에 의해 모니터에 표시된다. 측정된 온도데이터는 치료이력관리 프로그램에 따라 환자별로 디스켓에 보존되도록 하였다.

냉각장치는 소형냉장고를 개조하여 냉각수가 가온장치내를 순환하도록 하였다. 냉각수의 온도는 0~50℃로 임의 조절되며 일정한 압력이 유지되도록 압력계를 통하여 제어하고 있다. 제작한 온도계측 회로의 구성을 그림 8 에, 가온장치(applicator)의 구조를 그림 9 에 보인다.

마이크로파용 가온장치(applicator)로서는  $\lambda/4$  접지안테나와 헬리컬 안테나를 사용하였다.  $\lambda/4$  수직다이폴 안테나는 사용주파수 2.45GHz에서 3.1cm로 하였으며, 헬리컬 안테나는 방사패턴이 수직축을 향하도록 수직모드 방사패턴을 채택하였다.

IV. 실험 및 결과분석

생체와 전기적 특성이 유사한 한천팬텀의 실험을 통하여 가온장치와 주파수에 따른 온도분포 데이터를 구하여 임상실험의 기초자료로 사용하였다.

1. 한천팬텀 실험

(1) 고주파 유전자열

높이 18cm, 직경 20cm인 원통형 팬텀에 15개의 알콜온도계를 중심에 삽입하여 가온한 후 그림10과 같이 1cm 간격으로 이동시키며 각 부위별로 얻은 150점의 데이터를 정리하여 등온곡선으로 보였다. 측정은 목측으로 약 3~4분이 소요되므로 표면부근의 온도분포는 정밀하다고 할 수 없으나 그림11과 같은 등온곡선을 보임을 확인하였다. 열전대는 알콜온도계를 기준으로한 선형화 데이터를 구하기 위하여 함께 삽입, 실험하였다. 23cm $\phi$ , 17cm $\phi$ , 11cm $\phi$ 의 극판을 각각 2개씩 제작하여 사용하는 극판의 크기와 위치에 따라 출력을 조절하며 온도변화를 기록하였다. 단, 한천의 초기온도는

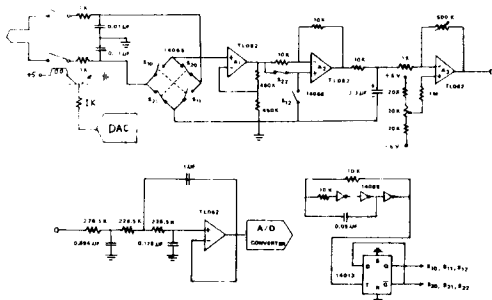


그림 8. 온도계측 회로  
Fig. 8. Temperature Measurement Circuit.

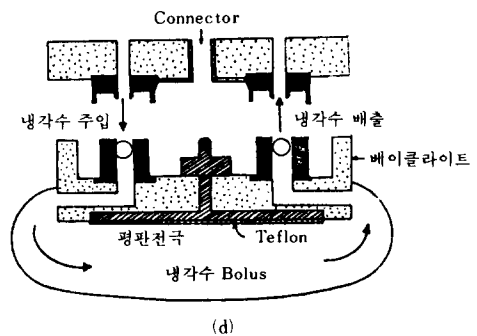
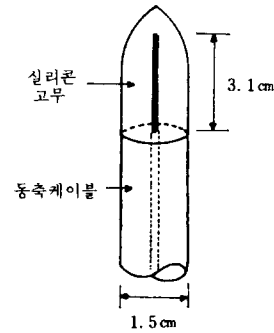
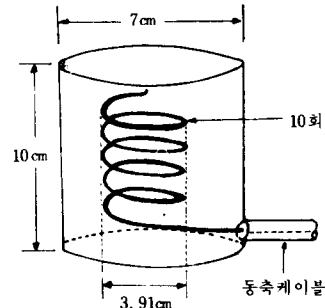
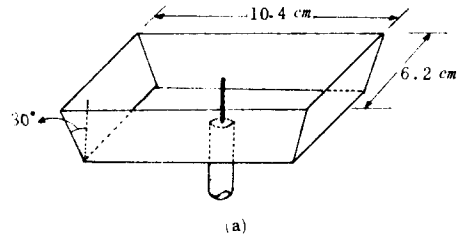


그림 9. 가온장치의 구조

- (a), (c)  $\lambda/4$  수직 다이폴 안테나
- (b) 헬리컬 안테나
- (d) 평판전극

Fig. 9. Applicator Configurations.

- (a), (c)  $\lambda/4$  Dipole Antenna.
- (b) Helical Antenna.
- (d) Plate Electrode.

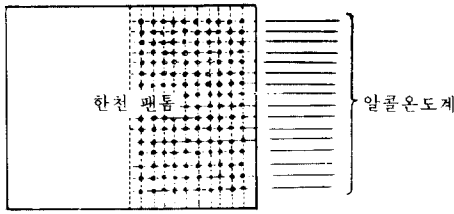


그림10. 온도계측 점  
Fig. 10. Temperature Measurement Points.

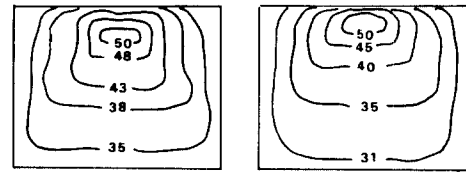


그림12. 극판의 조합에 따른 온도분포 (8MHz)  
Fig. 12. Thermal Distributions in Agar Phantoms According to the Combination of Electrodes.

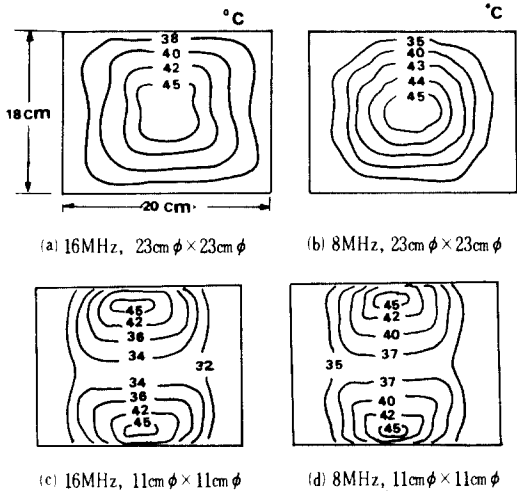


그림11. 한천팬텀의 온도분포  
Fig. 11. Thermal Distribution in Agar Phantoms.

20°C였으며 냉각수의 온도는 5°C, 볼주머니(bolus)의 두께는 2cm로 일정하게 고정하고 800W의 출력으로 가온하였다. 그림11은 주파수와 극판의 크기에 따른 온도분포의 차이를 보인다.

8MHz의 경우가 16MHz를 사용한 가온에 비해 심부에서 발열이 일어나는 것을 보인다. 또, 작은 극판을 사용할수록 극판주위의 전계밀도 증가에 의해 극판이 인접한 부위에 발열이 커짐을 보이고 있다.

그림12는 극판의 조합에 따른 가온효과를 보인다. 역시 작은 극판쪽으로 온도분포가 집중된다.

이상의 결과에서 선택적인 심부가온을 위해서는 극판의 크기가 유전체 높이의 1.5배 이상이 되어야 가온이 유효하며 극판의 조합에 따라 발열부위와 온도분포를 조절할 수 있음을 알 수 있다.

그림13은 극판의 위치를 변화시켜 가온한 결과를 보이는 것으로 임상에 적용할 경우 신체의 모서리 부분에 있는 종양에 적용가능하다.

(2) 마이크로파 유전자열

λ/4 접지안테나와 헬리컬 안테나로 초기온도 20°C의

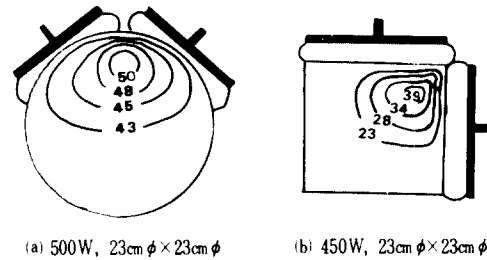


그림13. 극판위치와 온도분포 (8MHz)  
Fig. 13. Thermal Distributions in Accordance with Electrodes Positions.

팬텀을 50W의 출력으로 가온한 후 온도분포를 조사하였다.

그림14의 결과는 그림11의 고주파 유전자열 결과와 비교하면 주파수상승에 따른 침투깊이의 감소로 상대적으로 표면쪽에 등온곡선이 집중되는 것을 보인다. 또한 사용한 안테나의 방사패턴에 따라 발열위치가 변화함을 보이고 있다.

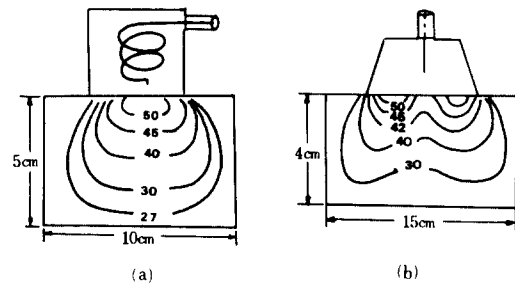


그림14. 마이크로파 가온 (한천팬텀)

- (a) 헬리컬 안테나
- (b) λ/4 접지 안테나

Fig. 14. Microwave Hyperthermia on Agar Phantoms.

- (a) Helical Antenna.
- (b) λ/4 Dipole Antenna.

2. 임상실험

4 명의 암환자를 대상으로 하여 시술한 결과를 보인다.

치료효과는 장기간 측정하지 못하였으나 유전자열에 의해 종양부위를 42℃ 이상으로 유지할 수 있음을 실험을 통하여 확인하였다.

(1) 고주파 유전자열

1) 위암환자

크기 약 10cm×10cm×10cm의 심재성 위종양을 가진 환자를 대상으로 하였다. 그림15는 결과를 나타낸다.

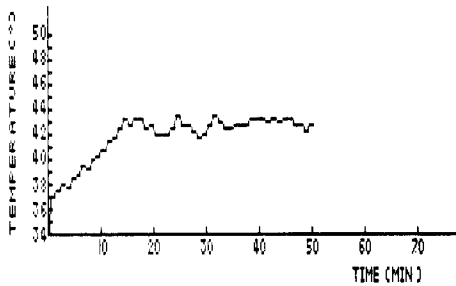


그림15. 임상실험 결과(심재성 종양, 52세, 남)  
Fig. 15. Clinical Experiment(Deep-Seated Tumor, 52years, Male).

극관은 환부에 인접한 상복부와 등에 설치하고 양쪽 모두 23cmφ로 8MHz에서 400~800W로 출력을 조절하였다.

열전대를 종양중심에 삽입하여 온도를 측정하였고 순환되는 냉각수의 온도는 5℃에서 일정한 수압으로 고정하였다.

2) 표재성 종양환자

우측 귀밑에 큰 혹과 같은 표재성 종양을 가진 환자를 대상으로 하였다. 17cmφ의 극관을 환부에 밀착시키고 반대편에 23cmφ의 극관을 설치한후, 온수환류에 의한 가온효과를 함께 얻기위해 반대쪽 극관에만 5℃의 냉각수를 순환시켰다.

열전대는 표면으로부터 2cm의 깊이로 측면에서 삽입하여 6cm깊이까지 넣고 출력은 300W 전후로 조절하였다.

(2) 마이크로파 유전자열

1) 표재성 종양환자

목아래에 돌출된 종양을 가진 환자를 헬리컬 안테나로 가온치료하며 온도변화를 기록하였다.

종양의 크기는 3cm×7cm×4cm이고 열전대는 표면에서 2cm 깊이로 종양중심에 삽입하였다. 출력은 15~25W로 조절하고 안테나가 인체에 직접 닿지 않도록 2cm의 물주머니를 사이에 두었다.

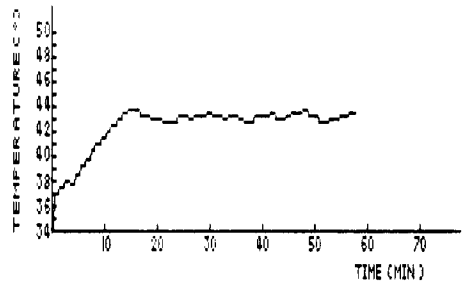


그림16. 임상실험(표재성 종양, 45세, 남)  
Fig. 16. Clinical Experiment(Superficial Tumor, 45years, Male).

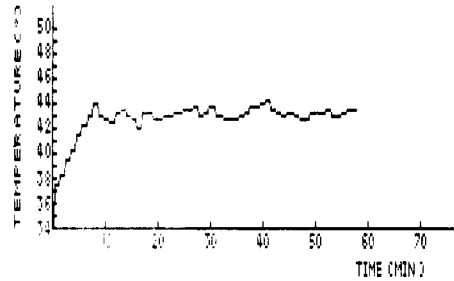


그림17. 임상실험(표재성 종양, 45세, 남)  
Fig. 17. Clinical Experiment(Superficial Tumor, 45years, Male).

2) 직장암 환자

종양의 크기는 약 10cm×5cm×6cm이었다. 직경 1.5cm의 λ/4점지 안테나를 직장내에 삽입하고 열전대는 외부에서 카테터를 이용하여 삽입하였다.

이 실험에서 정상조직과 종양조직의 온도차를 측정하기 위하여 직장에 인접한 자궁에 다른 열전대를 삽입하여 관찰하였다. 출력은 15~25W로 조절하였다.

이상의 임상실험을 통하여 다음과 같은 결론을 내릴 수 있다. 즉, 종양의 온열치료는 정상조직에 대한 종양의 높은 열감수성 뿐만 아니라, 주파수에 따른 침투깊이 및 극관과 안테나의 종류에 따른 발열분포의 차이를 이용하여 각종 암의 치료에 유효하게 사용될 수 있다. 또한, 마이크로파 가온시 사용되는 안테나를 소형으로 하여 식도암, 위암, 자궁암등의 체강내 종양 부위에 삽입, 가온한다면 비교적 제작이 용이한 마이크로파 가온장치를 심재성 종양의 치료에 사용할 수 있게 된다.

V. 결 론

제작한 고주파 및 마이크로파 암치료기는 현재 공업적으로 응용되고 있는 유전자열 이론과 의학적으로 입

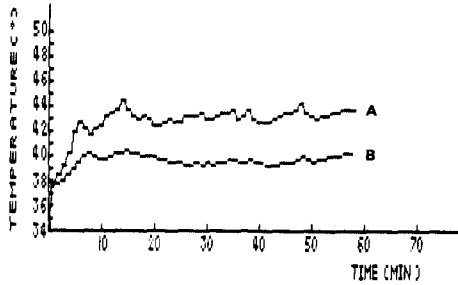


그림18. 임상실험(직장암, 62세, 여)  
A : 직장암 온도  
B : 자궁내 온도

Fig. 18. Clinical Experiment (Rectal Cancer, 62years, Female).  
A : Temperature in Rectal Cancer.  
B : Temperature in Uterus.

증된 암종양의 온열특성을 기초로 하여, 실제 암환자를 치료할 경우에 정상조직에 대한 암종양의 치사효과를 최대한으로 할 수 있도록 설계된 것이다.

주파수는 최종적으로 8MHz와 2450MHz를 선택하여 현재, 임상에 응용되고 있다.

임상실험에서 우려되었던 심장, 척수등 도전율이 높은 부위에 전기적인 충격은 나타나지 않았고 가온치료시 최적조건인 42~43°C로 환부를 수십분간 유지시킬 수 있음을 확인하였다.

가온치료에서 정밀한 온도계측은 필수적인 것으로 1°C의 계측오차는 세포의 생존율에 큰 차이를 보여 효과적인 가온을 할 수 없고 경우에 따라 화상등의 부작용을 일으키게 된다. 따라서 실제의 임상응용에는 온도계측과 출력제어를 컴퓨터에만 의존하기보다는 환자를 마취시키지 않은 상태에서 환자와의 지속적인 대화와 감시를 통하여 안전에 대비하는 것이 바람직하다.

또한 전자파의 누설은 주변의 심전계, 뇌파계등의 의료장비에 커다란 장애를 일으키므로 전파차폐실의 설치가 요구된다.

參 考 文 獻

- [1] Chang W. Song, "Effect of local hyperthermia on blood flow and microenvironment", *Cancer Research* 44, pp. 4721-4730, Oct. 1984.
- [2] Augustine Y. Cheung, Ali Neyzari, "Deep local hyperthermia for cancer therapy", *Cancer Research* 44, pp. 4736-4744, Oct. 1984.
- [3] John G. Webster, "Medical instrumentation application and design," *Houghton Mifflin Co.*, 1977.
- [4] F.K. Storm et al., "Normal tissue and solid tumor effects of hyperthermia", *Cancer Research*, 39, pp. 2245-2251, Jun. 1979.
- [5] A.Y. Cheung and W.M. Golding, "Direct Contact Applicator for Microwave Hyperthermia", *Journal of microwave power*, 1981.
- [6] D. A. Christensen and C. H. Durney, "Hyperthermia production for Cancer Therapy", *Journal of microwave power*, 1981.
- [7] J. Bach Andersen et al., "A hyperthermia system using a new type of inductive applicators", *IEEE, Trans. on BME.* vol. 31, no. 1, Jan. 1984.
- [8] 菅原 努, 阿部光幸, 하이파서-三ア, 마그로스 出版, 1984.
- [9] 望月 鷹子, "하이파서-三アによる癌治療", *JJME*, vol. 20, pp21-28 Apr. 1982
- [10] 中村 仁, 高周波 加熱, 厚生閣, 1964.
- [11] 高橋勘次郎, 高周波의 工業への應用, 東京電機大學 出版局, 1977.
- [12] 齋藤正男, 醫用電子機器의 安全性, 코로나社, 1979.
- [13] 박한규, 안테나 공학, 淸文閣, 1982.