

1차원 유한요소법 모델을 이용한
초음파 Hyperthermia의
온도분포에 관한 연구

A Study on the Estimation of Temperature
Distribution in Ultrasonic Hyperthermia
by 1-Dimensional FEM Model

*하 재 규(Hah, Z. K.)
**성 쥘 모(Sung, K. M.)

요 약

Hyperthermia의 임상 응용에서 측정할 수 있는 온도치는 수 점의 온도치로 제한되는데 효과적인 치료를 위해서는 그 외의 점에서의 정확한 온도분포를 알아야 할 필요가 있다.

이를 위하여, 본 논문에서는 생체 열전달 방정식을 1차원 2경계치 문제로 단순화시켜 계산시간을 줄였으며 Galerkin법을 이용하여 그 근사해를 구하였다. 그 결과를 동심환 초음파 변환기에 적용하여 축방향의 온도분포를 계산하였으며 측정된 수 점의 온도로 부터 축방향의 온도분포를 추정할 수 있는 알고리즘을 제시하였다.

ABSTRACT

In clinical applications of hyperthermia, temperatures can be measured at only a few locations, whereas accurate temperature profiles need to be known for efficient therapy.

* 서울대학교 전자공학과 박사과정
** 서울대학교 전자공학과 교수

For doing this, bio-heat transfer equation was modified into 1 dimensional 2 boundary value problem for simplicity and the efficiency of time, and solved by Galerkin's method. The results were then applied to annular array transducer for both the calculation of its axial temperature distribution and the estimation of temperature profiles from a few measured temperature data.

I. 서 론

최근 암치료에 많이 사용되기 시작한 Hyperthermia는 비정상 세포부위에 선택적으로 열을 가할 때 얻어지는 종양세포의 성장저하 및 파괴효과를 여타의 치료법과 조합하여 사용함으로써 비정상 세포의 생존율을 낮추는 고온치료법이라 할 수 있다. 이 치료법의 기본개념은 고대로부터 전해 내려온 여러 형태의 열 치료법에 그 기초를 두고 있는 바 이에 비하여 Hyperthermia는 전자기파, 초음파 등을 사용하며 그 효과에 대한 체계적인 분석에 근거한 것이다.

초음파와 Hyperthermia는 초음파 변환기에서 발생되는 음파의 기계적 진동에너지가 인체속으로 전달되어 조직에서 열에너지로 흡수되는 과정으로 이루어진다. 이 치료법은 정상세포에 대한 피해가 적고 원하는 부위에 일정한 세기의 음장을 만들기가 용이하며 흔히 사용되는 온도측정장치와 간섭이 없고 집속이 용이하다는 장점을 가지고 있어 유리하다⁽¹⁾.

초음파와 Hyperthermia에서는 특히 원하는 부위를 원하는 온도로 가열하는 문제가 그 핵심이라 할 수 있다. 이에 따라 이제까지 진행된 이 분야의 연구도 다음과 같이 크게 두 가지로 구분할 수 있다.

첫째, 원하는 부위에 주변의 정상세포를 손상시키지 않고 초음파 에너지를 집속시킬 수 있는 변환기의 설계, 제작에 관한 것과^{(2), (3)}.

둘째, 실제 시술에 있어서 상승된 온도 분포의 측정 및 추정에 관한 것이다^{(4), (5), (6)}

특히, 효과적이고 안전한 치료를 위해서는 피하

의 온도분포를 정확히 알아 종양부분을 42~45℃로 가열하되 정상세포는 42℃이하로 유지시켜 손상을 막는 일이 매우 중요하다⁽¹⁾.

이를 위하여 시술전에 기초연구로서 생체의 물리적 특성변수를 측정된 후 이를 기초로 온도분포의 동적특성을 계산하여 온도제어에 필요한 인자를 추출한다⁽⁹⁾. 실제 시술시에는 종양부위의 온도분포를 피하에 삽입하는 온도탐침으로부터 추정하고 온도분포가 원하는 범위에 있도록 계속 감시해야 하는데 이때 온도분포의 측정 및 추정에 있어 온도탐침의 갯수가 적어야함과 동시에 빠른 시간내에 추정치를 계산할 수 있는 알고리즘이 필수적으로 요구된다.

본 논문에서는 1차원 유한요소법(FEM) 모델을 이용하여 미리 설계된 동심환 변환기(annular array transducer)^{(2), (8)}의 온도분포를 계산하고, 이를 기초로 실제 시술시의 종양부위의 온도분포를 적은수의 온도탐침을 이용하여 추정, 감시할 수 있는 알고리즘을 제시하였다.

II. 유한요소법에 의한 1차원 생체 열전달 방정식의 해석

Hyperthermia의 효과는 비정상 세포의 온도분포, 가열시간, 치료과정 등에 의하여 결정되지만 그 외에도 많은 물리적, 생화학적, 해부학적 요인이 고려되어야 하며 이에 대하여 현재 많은 연구가 진행되고 있다⁽⁷⁾. 신체내 열전달 방정식은 1948년 Pennes 등이 처음 제안하였는데, 그 후 연구결과에 따라 약간씩 변형되어 현재에는 주로 (1)식이 사용되고 있다^{(6), (7)}.

$$\rho c \frac{\partial}{\partial t} T(r, t) - \nabla \cdot (k \nabla T(r, t)) + WCb(T(r, t) - T_a) - Q_p + Q_m \quad (1)$$

여기서

- ρ = 생체의 밀도 (kg/m^3)
- c = 생체의 비열 ($\text{J/kg/}^\circ\text{C}$)
- k = 생체의 온도전달상수 ($\text{W/m/}^\circ\text{C}$)
- $T(r, t)$ = 생체의 온도 ($^\circ\text{C}$)
- Cb = 혈액의 비열 ($\text{J/kg/}^\circ\text{C}$)
- T_a = 동맥의 온도 ($^\circ\text{C}$)
- W = 혈류량 ($\text{kg/m}^3/\text{S}$)
- Q_p = 단위 체적당 흡수되는 에너지 (W/m^3)
- Q_m = 신체대사에 의한 에너지 (W/m^3)

식(1)에서 보듯이 $T(r, t)$ 는 시간과 공간 벡터의 함수로 주어진다. 이 방정식의 풀이에 있어, 일반적으로 모든 변수가 시간, 공간의 함수로 생각할 수 있는데 그 풀이에 시간이 너무 오래 걸리고 복잡하므로 이 식을 간단히 변형시켜 쉽게 근사해를 구하는 것이 바람직하다고 할 수 있다. 특히 실제 시술

시에는 암세포내의 온도의 최저치가 중요하기 때문에 수시로 온도변화를 추정해 보는 것이 좋다⁽⁷⁾. 이런 이유로 시술에 있어서는 그림 1과 같이 환자의 종양부위에 열전쌍탐침(thermocouple)이나 서미스터(thermistor)를 삽입하여 그 점의 온도를 측정하여 이로부터 온도분포를 추정하게 되는데 환자의 고통이나 탐침자체의 온도 교환효과, 탐침 설치의 어려움 등으로 그 숫자가 제한되어 있다. 이상의 이유로 식(1)을 아래의 식(2)의 정상상태 방정식으로 대체하여 문제를 1차원 2경계치 문제로 간단화할 필요가 생긴다.

$$-\frac{d}{dx} \left(k \frac{d}{dx} T \right) + WCb(T - T_a) = Q_p \quad (2)$$

식(2)의 미분방정식을 풀기 위해서는 그림 2에서 도시한 바와 같이 Galerkin법을 이용하여 가중 잔류법(method of weighted residual)으로 약화(weak formulation)한 후에 무한차원의 해공간을 유한차원의 해공간으로 사상하여 얻어진 강성행렬(stiffness matrix) \mathbb{K} 와 부하벡터(load vector) \mathbb{F} 를 구한 후 $\mathbb{K}\mathbb{X} = \mathbb{F}$ 의 행렬식을 풀게 된다.

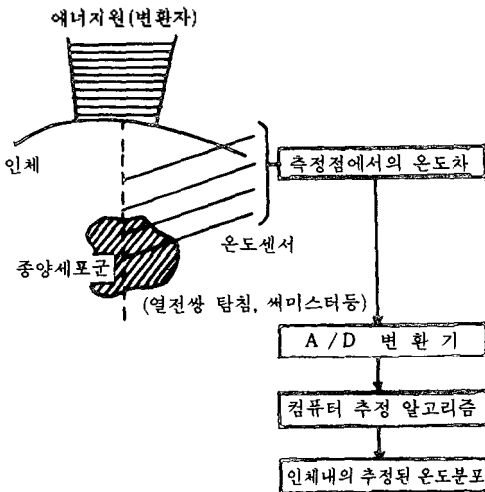


그림 1 Hyperthermia 시술시의 피하온도 분포의 측정 및 추정

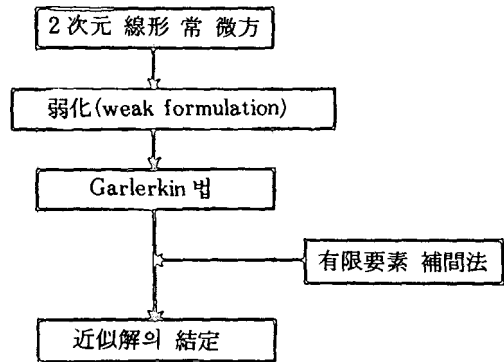


그림 2 유한요소법에 의한 1차원 열전달 방정식의 해석

이상에서 설명한 해석과정으로 얻어진 K 와 F 는 아래의 식 (3), (4)로 얻어진다^(9), 10).

$$K_{ij} = \int_0^L (K \phi_i' \phi_j' + WCb \phi_i \phi_j) dx + K \frac{\alpha}{\beta} \phi_i \phi_j l_0 \quad (3)$$

$$F_i = \int_0^L (Q_r + WCb T_a) dx + K \frac{\gamma}{\beta} \phi_i l_0 \quad (4)$$

$$\sum_{i=1}^N K_{ij} \alpha_j = F_i \quad (5)$$

(단, α, β, γ 는 $\alpha T(x) + \beta T'(x) = \gamma$ 로 주어지는 경계조건의 계수, ϕ_n 는 선형독립적인 형상함수, Ω 는 x 의 정의된 구역)

결국, 식(3), (4)에서 결정된 K, F 로 부터 식(5)의 α_j 를 계산하고 이로부터 아래의 식(6)과 같이 온도 의 근사해 $T(x)$ 를 보간된 형태로 얻을 수 있다.

$$T(x) = \sum_{j=1}^N \alpha_j \phi_j(x) \quad (6)$$

특히 강성행렬 K 는 그 형태가 대칭이고 대각선 이외의 대부분의 요소가 0이므로 계산과정이 간단해지고 메모리를 절약할 수 있어 편리하다("Band Solver").

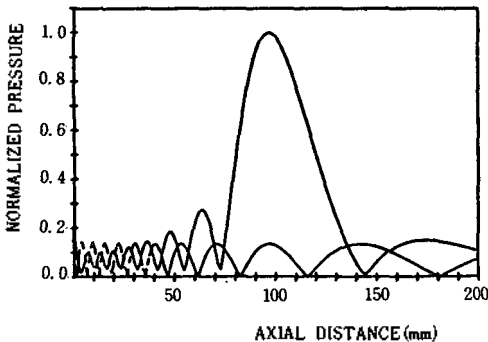


그림 3 동심환 변환기와 평판 변환자의 축방향의 음압분포⁽⁸⁾

III. 동심환 변환기의 온도분포 계산

동심환 초음파 변환기는 원형 변환기를 동심환의 작은 요소로 격리시켜 각각의 요소에 적당한 위상차를 주어 동작시킴으로써 동적 집속을 할 수 있는 장점을 가진 변환기를 말한다. 본 논문에서는 320 KHz의 동작 주파수에 각 요소의 폭은 4mm, 요소간의 간격은 1mm의 흡으로, 그리고 변환기의 유효반경은 59mm로 하여 전체 요소의 수가 12개인 동심환 변환기를 모델로 하였다⁽⁸⁾.

모델로 설정된 동심환 변환기의 축점을 10cm로 맞춘 경우 변환기 축방향의 음장분포를 같은 10cm의 자연축점을 갖는 평판변환자의 경우와 비교하여 그림 3에 보였다. 그림 4는 같은 동심환 변환기의 축방향의 세기분포이다⁽⁸⁾.

앞의 II에서 설명한 바와 같이 1차원 유한요소법 모델을 이용하여, 모델로 설정한 동심환 변환기의 축방향의 온도 분포를 계산하였다. 계산에 있어서 피부로부터 피하 20cm의 구간을 100개의 요소로 나누어 각 요소에 대하여 1차의 형상함수로, 그리고 적분은 Gaussian 4차로 하였다. 또한 경계조건은 피부에서는 혼합조건(mixed condition)을 피하20

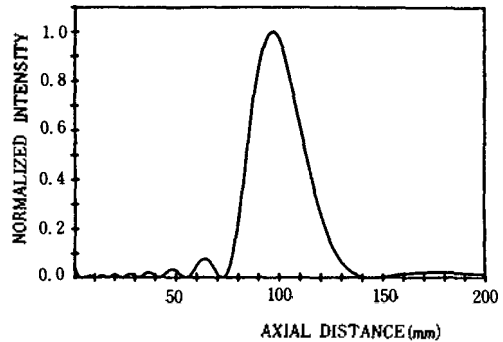


그림 4 동심환 변환기의 축방향의 세기 분포⁽⁸⁾

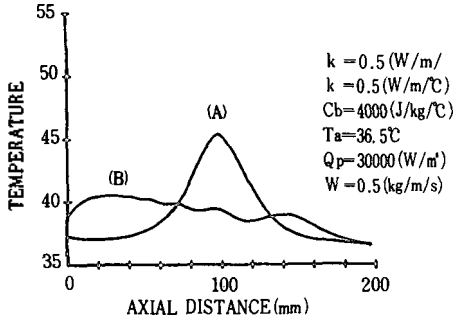


그림 5 동심환 변환기와 평판 변환기의 축방향 온도 분포 비교
(A) : 동심환 변환기, (B) : 평판변환기

cm의 경계에서는 Dirichlet 조건을 사용하였다. 이때 계산에 사용된 변수의 값은 보통 문헌에서 사용되는 값을 근거로 $k=0.5W/m/^\circ C$, $C_b=4000J/kg/^\circ C$, $W=1kg/m/s$, $Q_p=43000W/m^3$ 로 하였다. 그림 5는 그 결과이다. 그림 5에서 보듯이 동심환 변환기의 집속성이 그림 3에서와 같이 잘 나타나고 있는데 온도의 분포가 세기의 분포보다 완만한 것은 열의 전도현상 때문으로 이는 물리적의미에 합당하다.

IV. 열전달 방정식의 각 변수가 피하의 온도분포에 미치는 영향

온도분포 해석에 사용된 식(2)를 고찰하면 각 변수가 가지는 물리적 의미를 자세히 이해할 수 있다. 식(2)에서 동맥의 온도 T_a , 혈액의 비열 C_b 는 각각 $T_a=36.5^\circ C$, $C_b=4000J/kg/^\circ C$ 의 값으로 종양세포 부위에 따른 큰 차이가 없는 것으로 보고되고 있다⁽⁷⁾. 또한 신진대사에 의한 발열량 Q_m 은 조직의 에너지 흡수량 Q_p 나 생체의 항온성을 고려한 항 WC_bT_a 보다 훨씬 작아서 무시해도 좋다. 반면에 열전달상수 k 는 $0.3\sim 0.6W/m/^\circ C$ 의 변화를 보이고 있으며, Q_p 는 변환자에 가해지는 전기적 에너지에 따라 수십만 W/m^3 까지 될 수 있다. 또한 혈류량 W 는 조직의 활동정도에 따라 달라, 종양의 급속한 진행시

에 커지는데 미소한 모세혈관으로 부터 새어나오는 혈액의 흐름(blood flow)에 의한 대류를 통한 냉각 효과를 의미하는 값으로 $0.1\sim 20kg/m^3/s$ 의 큰 변화를 보이고 있으며 이에 따라 온도의 분포도 크게 달라지게 된다. 또한 Hyperthermia 시술 과정에 따라서도 W 값이 시간에 따라 변화하므로 이를 수식적으로 처리하는 일이 매우어렵다. 따라서 혈류량 W 에 대하여 많은 의학적 연구가 진행되고 있는데 각종양세포의 종류에 따라 그 값이 다르다는 결과가 보고되고 있다⁽⁷⁾.

현재까지 진행된 혈류량 W 의 분포에 대한 최근의 연구 결과는 종양세포와 정상세포의 경계부분에서는 암세포의 활동(metabolism)이 활발하여 혈류량이 주위보다 커지며 암의 중심부에서는 이미 퇴화하는 단계에 있으므로(necrotic core) 혈류량이 거의 없는 것으로 보고하고 있다. 또한 이 현상은 암의 진행된 정도에 따라 더 심해지는데 실제 Hyperthermia 시술 대상의 크기 정도의 암 세포의 진행상태에서는 아래 그림 6의 분포를 갖는 것으로 나타났다⁽⁷⁾.

결국 온도분포에 영향을 미치는 변수는 열전달상수 k , 에너지 흡수량 Q_p , 혈류량 W 라 할 수 있다. 이 변수의 값이 변화함에 따른 온도분포의 변화를

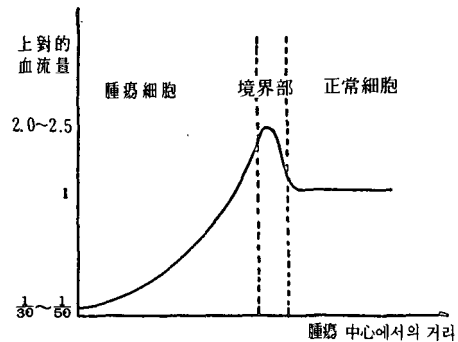


그림 6 종양세포의 혈류량 분포모델

살피봄으로써 각 변수의 정량적인 분석이 가능하다.

그림 7은 중앙세포 부위와 주위의 정상세포의 혈류량이 같은 경우(균일 혈류 모델)에 조직에서의 에

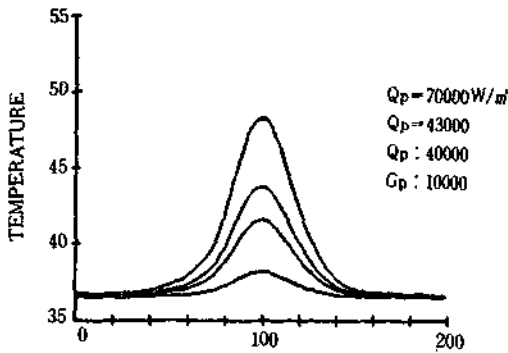


그림 7 전력흡수량 Q_p 에 따른 동심환 변환기의 축방향 온도분포의 변화(균일 혈류모델)

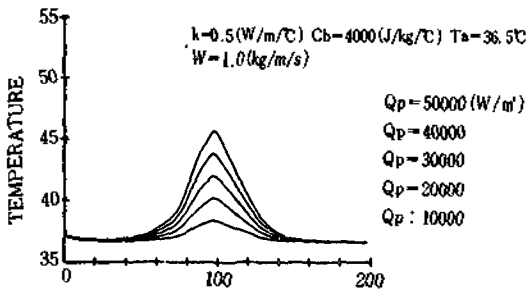


그림 8 전력흡수량 Q_p 에 따른 동심환 변환기의 축방향 온도분포의 변화(비균일 혈류모델)

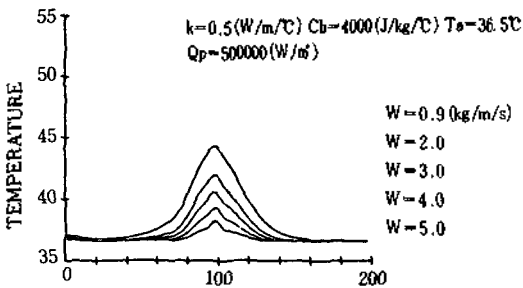


그림 9 혈류량 w 에 따른 동심환 변환기의 축방향 온도 분포의 변화(비균일 혈류모델)

너 흡수량 Q_p 에 따른 온도분포이며 그림 8은 그림 6의 비균일 혈류모델을 사용하여 계산된 Q_p 에 따른 온도분포의 변화를 보인 것이다. 그림 7, 8에서 보듯이 Q_p 의 값이 증가할수록 산체의 온도도 증가함을 알 수 있다. 또한 혈류량 모델의 사용에 대하여는 중앙이 진행초기단계에 있다든지 혹은 시술기 초연구로서 동물사체 (animal cadaver), 혹은 모의생체 (phantom)를 이용한 실험시술에서는 균일 혈류 모델이 적합하며 그의 실제 시술시에는 비균일 혈류 모델이 적합하다고 할 수 있다. 비균일 혈류 모델에서는 암 중심부의 괴화부 (necrotic core)의 영향으로 약 0.5°C의 온도 상승 효과가 계산되었다.

그림 9는 비균일 혈류모델로 계산된 혈류량 w 의

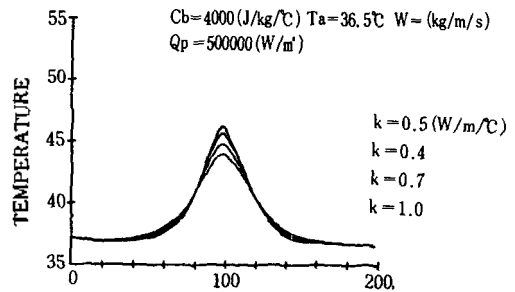


그림 10 열전달 상수 k 에 따른 동심환 변환기의 축방향 온도분포의 변화(비균일 혈류모델)

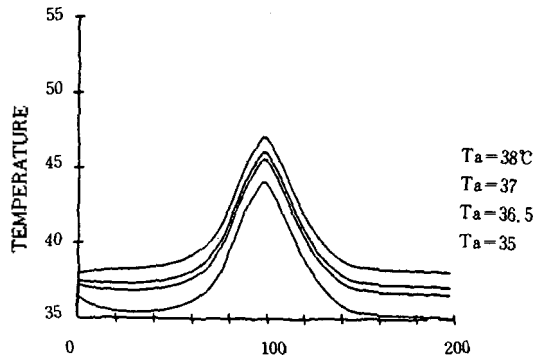


그림 11 동맥온도 T_a 에 따른 동심환 변환기의 축방향 온도 분포의 변화(비균일 혈류모델)

변화에 따른 온도분포의 변화를 보인 것이다. 여기서 보듯이 w 값은 Q_p 에 비하여 4~5차 작고 또 w 의 작은 변화에 대해서도 온도 변화가 민감함을 알 수 있다.

열전달 상수 k 에 따른 온도분포의 변화는 그림 10에 보였다. k 값이 작아질수록 중앙의 온도가 높아지며 그 분포도 급속해지는데 그 이유는 중앙에 집중된 음파에너지에 의한 열이 주위로 쉽게 전달되지 않기 때문이다. 하지만 생체의 일반적인 k 값의 범위에서는 k 에 따른 온도분포의 큰 변화는 없다는 것을 알 수 있다.

마지막으로 동맥의 온도 T_a 에 따른 변화를 그림 11에 보였다. 이 변수는 동물사체나 모의생체인 경우 그 자체의 온도 즉 주위온도(ambient temperature)를 의미하는 값으로 이에 따라 거의 선형적인 증감을 보이고 있다. 하지만 이는 신체의 경우 36.5℃ 근처에서 큰 변화가 없고 또 정확히 측정 가능함

므로 큰 문제가 되지 않는다고 할 수 있다.

V. 1차원 FEM 모델을 이용한 온도 분포의 추정

앞의 IV에서 온도분포에 관한 컴퓨터 모의실험으로부터 온도분포의 추정시 적용시킬 수 있는 변수는 Q_p 와 W 임을 알 수 있다. 여기서 Q_p 는 신체에서의 에너지 흡수량으로서 시술시 온도제어에 이용되는 값인 반면 혈류량 W 는 그 의미가 적다고 할 수 있다. 따라서 시술시 적용시키는 변수로서는 W 가 제일 적합하다고 할 수 있다.

(1) 온도 추정 알고리즘

사용된 추정 알고리즘의 흐름도를 그림 12에 보였다. 실제 시술에 있어서는 미리 간격이 정해지고 일직선으로 배열된 열전쌍탐침을 피하에 삽입, 이로부터

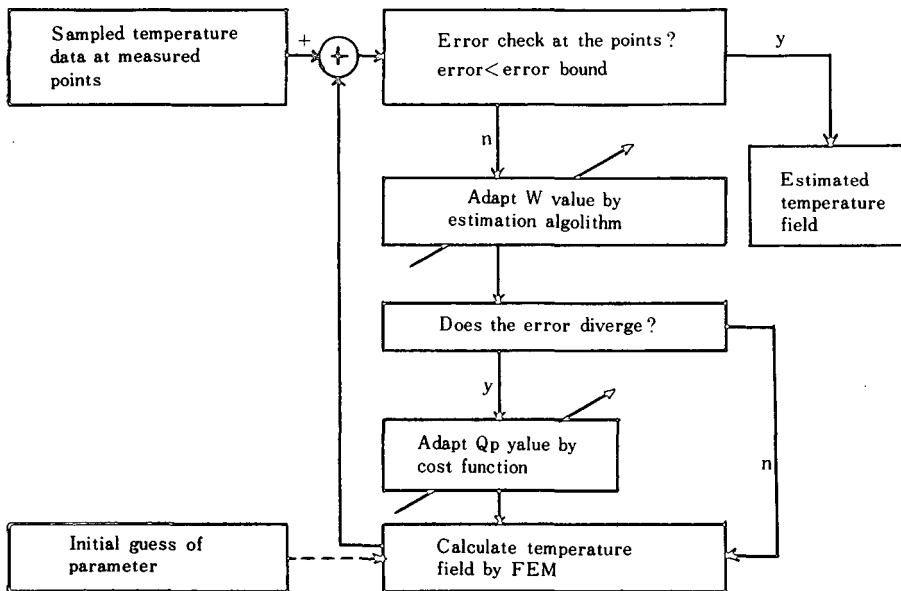


그림 12 온도추정 알고리즘의 흐름도

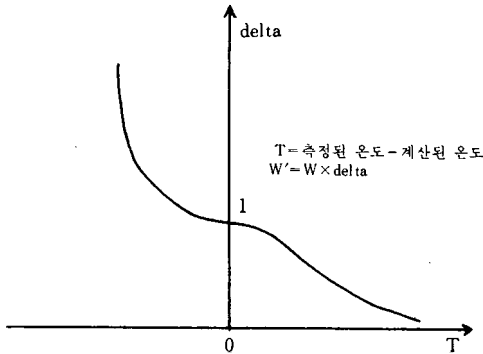


그림13 혈류량 w를 적응시키기 위한 가중함수

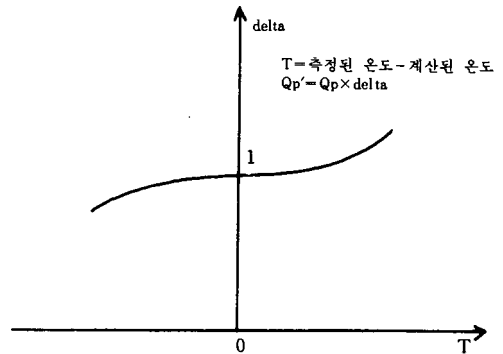


그림14 전력흡수량 Qp를 적응시키기 위한 가중함수.

터 얻어진 온도 데이터와 추정 혹은 측정된 열전달 방정식의 변수를 입력으로 하여 앞의 II.에서 설명한 유한요소법 모델을 이용하여 그 온도분포를 계산한 뒤 측정점에서의 계산치와 측정치사이의 오차가 규정치보다 크면 그에 따라 적응변수 W를 적응시켜 오차가 규정치 이하가 되도록 추정된 온도치를 측정치에 근사하게 수렴시키게 된다. 이때 W 값은 측정점쪽의 온도오차에 비중을 두어 오차의 가중평균을 구한 뒤 그림13의 가중함수(cost function)을 이용하여 적응시킨다. 또한 알고리즘의 입력이 되는 변수의 추정치에 큰 오차가 있을 경우 W값의 작은 변화에 따라 오차 1℃ 근방에서 진동하는 경우가 생기는데 이 경우에는 Qp값의 추정치에 오차가 있다고 판단하여 그림14의 가중함수를 이용하여 Qp값을 적응시킨다.

(2) 컴퓨터 모의실험 결과 및 고찰

앞에서 설명한 알고리즘의 입력변수의 오차가 있을 경우 수렴된 결과를 표 1에 보였다. 표 1에서 보듯이 대부분의 경우 적응횟수 수 회로 수렴된 온도 추정치를 얻을 수 있었으나 Qp에 +20%, W에 0.1 배의 오차가 주어진 경우 그 수렴시간이 느린 것은 변수의 초기오차가 계산된 온도를 크게 하는 방향으

표 1 온도추정 알고리즘의 컴퓨터 모의실험 결과

오차변수	오차의 변수	적용횟수	적용오차
W	× 5	3	0.5℃
Qp	+20%	4	0.55℃
W, Qp	× 10, +20%	5	0.52℃
W, Qp	× 10, -20%	12	0.65℃
k	+30%	4	0.4℃
Ta	+ 2℃	8	0.6℃
혈류모델		6	0.4℃

로 작용하여 초기 계산 오차가 너무 크기 때문이다. 따라서 실제 시술시의 변수의 추정은 서로 상반되는 방향으로 해주는 것이 좋다. 표 1에서 대부분의

표 2 현재 이용되고 있는 대표적인 암 치료법과 그 문제점⁷⁾

치 료 법	대표적인 문제점
수 술	시작단계에 있거나 국소적인 종양만을 주위조직성포와 함께 제거할 수 있다.
방 사 선 법	많은 종양이 저산소량 세포(Hypoxic Cell)인데 이는 방사선법에 저항성 가진다.
약물 치료법	항암제는 대부분 정상세포에도 해롭다.
면역 치료법	잔여종양(Residual Tumor)에만 유효하다.
Hypothermia	시술시 가열량(Thermal Dosimetry)에 대한 연구가 부족하다.

경우 적용시간은 IBM PC/AT로 수10초 정도 이었고 긴 경우 2분을 넘지 않았으므로 Hyperthermia의 시술시간이 수 십분 단위임을 고려할 때 큰 문제가 되지 않는다고 할 수 있다. 특히 추정시에 필요한 온도탐침의 갯수에 있어서도 본 알고리즘을 사용할 경우 1~2개면 되므로 실제 시술시에 큰 장점을 가진다고 할 수 있다.

표2는 현재 시술되고 있는 암 치료법 및 그의 대표적 단점을 요약한 것이다. 특히 Hyperthermia의 경우에 있어서도 각 의료기관 및 연구소의 시술결과가 요즈음 많이 발표되고 있는데, 그 결과는 아직까지는 뛰어난 효과를 가진다고는 할 수 없는 단계이다 ('less than impressive.'). 이 주된 요인은 아래의 사항으로 요약할 수 있다(7)즉,

- (1) 종양세포의 가열량(thermal dose) 및 가열시간(duration of heat therapy)에 대한 저항성 및 과도에 대한 자료부족.
- (2) 종양내부의 온도분포의 감시 및 제어의 어려움.
- (3) 종양별 생화학적, 생리학적, 면역학적 특성의 연구부족.
- (4) Hyperthermia와 여타의 치료법의 최적형태의 시술조합법에 대한 연구부족.

이 중에서 (1), (3), (4)항은 의학분야의 시급한 연구를 요구하는 사항인 반면 본 논문은 (2)항에 대한 공학적 분석의 일부라는 의미를 가지는 것이다. 앞으로 위의 열거된 문제점이 점진적으로 해결됨에 따라 이 치료법은 여타의 치료법과 조합하여 암 치료에 큰 공헌을 할 것으로 기대된다.

VI. 결 론

이상에서 1차원 유한요소법 모델을 이용한 초음파 Hyperthermia의 온도분포 추정에 관하여 설명하였다. 생체의 열전달 방정식에서 온도를 공간이나 시간에 대하여 푸는 경우 시간이 너무 오래 걸리므로

이는 연구과정에서 동적특성이나 그외의 기초 물성 연구에 적합하며 실제 시술시에는 원하는 시간에서의 온도분포를 짧은 시간내에 근사적으로 추정하는 것이 더 유리하다고 할 수 있다. 본 논문에서는 생체 열전달 방정식을 1차원 2경계치문제로 단순화시켜 모델로 설정된 동심환 변환기에 대하여 축방향의 온도분포를 계산하였으며, 이 모델을 이용하여 주어진 몇 점의 온도값으로부터 축방향의 온도분포를 추정하는 알고리즘을 제시하였다. 그 결과 오차 0.7°C미만의 근사해를 얻을 수 있었다. 특히 필요한 온도탐침의 갯수도 1~2개이면 되므로 큰 장점을 가진다고 할 수 있다.

시술시에 암 주위의 온도분포를 감시하는 일은 이제까지 큰 문제로 남아 있었으나, 본 논문은 이에 대한 공학적인 해결의 일환이라 할 수 있다.

앞으로 제시된 알고리즘을 실험을 통하여 검증하는 문제가 남아있으며 입체적인 온도분포를 추정할 수 있는 빠른 알고리즘의 제시가 요망된다.

* 본 논문은 한국 과학재단의 지원으로 현재 진행중인 "Hyperthermia용 초음파 시스템의 개발" 연구 결과의 일부임을 밝힌다.

參 考 文 獻

1. Jane B. Marmor et al., "Tumor Eradication and cell Survival after localized Hyperthermia by ultrasound," *Cancer Research*, 39, pp.2166-2173, June, 1979.
2. J.P. Do-Huu et al., "Annular Array Transducer for deep Acoustic Hyperthermia," *IEEE Ultrasonic Symposium*, pp.705-710, 1982.
3. Ernest L. Madsen et al., "Continuous Waves Generated by Focused Radiators," *JASA Nov #5*, pp.1508-1517, 1981.
4. K. Hynynen, "Temperature Distribution during Local Ultrasonic Hyperthermia in vivo," *IEEE Ultrasonic Symposium*, pp.745-749, 1982.

5. Vitor A. Vaguine, "Multiple Sensor Optical Thermometry System for Clinical Hyperthermia," IEEE BME-31 #1, pp.150-155, 1984.
6. J.W. Strohben and R.B. Roemer, "A Survey of Computer Simulation of Hyperthermia Treatments," IEEE Trans. on BME Vol. BME-31 #1, pp.136-149, 1984.
7. Rakesh K. Jain, *Hyperthermia in Cancer Therapy*. Ch. 2, G.K. Hall & Co., Boston, 1985.
8. 조명환, 성광모, "초음파 Hyperthermia용 동심환 변환기의 설계 및 제작에 관한 연구," 한국음향학회지, Vol. 5 #4, pp. 33~45, 1986
9. 박태연, 성광모, "초음파 Hyperthermia에 의한 종양모델내의 동적 온도분포 추정," 한국음향학회지, Vol. 5 #4, pp. 46~56, 1986
10. Brick B. Beck *Finite Element Method*, Prentice Hall, Inc., 1981.