

초음파 치료의 효율성 향상을 위한 초음파 온열 시뮬레이터 개발

유우진¹, 노시철^{1,2}, 정동환¹, 박재현^{1,2}, 최민주³, 최홍호^{1,2}

¹인제대학교 의생명공학대학 의용공학과, ²인제대학교 BK21 바이오조직재생사업팀, ³제주대학교 의과대학 의학과

The Development of Ultrasonic Hyperthermia Simulator to Improve the Efficiency of Ultrasonic Therapy

W. J. Yu¹, S. C. Noh^{1,2}, D. W. Jung¹, J. H. Park^{1,2}, M. J. Choi³, H. H. Choi^{1,2}

¹Department of Biomedical Engineering, Inje University

²BK21 Bio-Organ Tissue Regeneration Project Team, Inje University

³Department of Medicine, Medical School, Cheju National University

(Received August 10, 2009. Accepted October 14, 2009)

Abstract

As many people are westernizing their life style and food consumption habits, a number of patients who have malignant tumors which grow very rapidly and hazardously destroy the human body are increasing. Ultrasonic hyperthermia is not only one of the tumor treatment methods which employs the non-radioactive ultrasonic waves to increase the temperature at the tumor region up to 40~45°C to destroy and suppress tumor cells but also has been proved by many studies. Due to the rapid development of High Intensity Focused Ultrasound(HIFU), the ultrasound hyperthermia extensively boosts its applications in clinical field. For those reasons, Computed simulation factor should be needed before inspection to patients. To prove efficiency of ultrasonic hyperthermia, precise acoustic field measurement considering tissue characteristics and a heating experiment with tissue mimicking material phantom were conducted for effectiveness of simulation program. Finally, in this study, the computer simulation program verified the anticipated temperature effects induced by ultrasound hyperthermia. In the near future, it is hoped that this simulation program could be utilized to improve the efficiency of ultrasound hyperthermia.

Key words : Ultrasonic hyperthermia, Simulation program

I. 서 론

암 이란 미분화된 한 종류의 세포가 자가 증식하면서 본래 발병한 장기에서 다른 부위로 전이, 신체기능의 장애를 초래함으로써 사망에까지 이르게 하는 질병이다. 국가 암 정보센터 통계 자료에 따르면 1999~2002년 연평균 암 발생자의 수는 30,837명이며, 매년 그 수가 증가하는 것으로 보고되었다[1]. 현재 주로 사용되고 있는 암 치료 요법은 수술, 방사선 치료 그리고 항암화학요법 등이 있다. 그러나 이러한 요법들은 종양을 치료하는데 있어 2차 감염, 재발, 그리고 정상세포의 파괴 등 많은 부작용을 초래한다. 종양 치료 요법 중 하나인 초음파 온열 치료의 경우 인체에 무해한 초음파를 이용하여 암 조직 부위를 약 40~45°C 정

도로 가열시켜 암 조직의 대사활동을 파괴하고, 괴사시키는 방법으로 비침습적이며 치료기간이 짧아 최근 종양치료 방법으로 주목받고 있다. 초음파 온열 치료는 1952년 미국 물리의학 협회에서 초음파를 공식 물리치료요소로 채택한 이후 처음으로 사용되기 시작했으며, 많은 연구들을 통하여 그 효용성이 입증되어 오고 있다. Longo는 Furth-columbia의 피하조직에 이식된 종양세포를 덮고 있는 피부에 직접 초음파를 주사 했을 때, 종양이 함요(excavation)되어 크기가 감소하였으며, 출혈 또는 감염의 증상이 나타나지 않았다고 보고하였다[2]. 또한 Hare는 피하 섬유종에 걸린 명주쥐를 대상으로 외과적 절제술과 초음파 치료를 비교한 결과 각각 80~90%의 성공적인 종양제거율을 보였으며, 두 치료간의 유의한 차이는 없었다고 보고하였다[3].

최근 초음파를 이용한 온열 치료는 강력집속초음파(HIFU : High Intensity Focused Ultrasound)로 발전하여 임상에서 좋은 치료 성과를 거두고 있다. 이는 작은 초점에 음향 에너지를 집속하

Corresponding Author : 최홍호
(621-749) 경남 김해시 어방동 607번지 인제대학교 의용공학과
Tel : +82-55-320-3294 / FAX : +82-55-329-3294
E-mail : hhchoi@inje.ac.kr
“본 연구는 한국과학재단(No. 20090059682) 및 BK21 2단계 사업의 지원으로 수행되었음”

여 $40\sim45^{\circ}\text{C}$ 이상의 온도를 발생시켜 종양을 치료하는 방법으로 인체에 무해하고 환경 친화적 치료법으로 보고되고 있다[4].

초음파를 이용하여 최적의 온열 치료효과를 거두기 위해서는 매질에 따른 감쇠계수를 고려한 범의 접속, 생체 열전달 방정식을 근거로 하는 매질의 온도변화 등의 조건들을 만족해야한다. 또한, 초음파 온열 치료의 효율성을 높이기 위해서는 생체 조직의 음향학적 특성을 고려한 모의실험은 필수적이라고 할 수 있다. 이에 본 연구에서는 생체 조직의 음향학적 특성을 고려한 초음파 온열치료 기전을 모델링하고, 음장의 분포 및 초음파로 인하여 전달되는 열 에너지를 모의실험 가능한 초음파 온열 모의실험장치를 개발하고자 한다.

II. 연구 배경

본 연구에서 제안한 초음파 온열 모의실험장치는 인체 내 온도를 예측하기 위하여 감쇠계수를 고려한 초음파 음장분포를 기반으로 생체에 전달되는 열의 양을 계산한다. 이에, 주파수 의존 감쇠, 생체 열전달 방정식 그리고 초음파 조사에 따른 열 생성율을 바탕으로 제안한 모의실험장치를 구현하였다.

A. 주파수 의존 감쇠

감쇠의 정도를 정량적으로 나타내는 척도로서 감쇠계수가 있다. 초음파의 감쇠계수 A 는 일반적으로 식 (1)과 같이 나타낼 수 있다.

$$A(f) = \beta f (\text{dB/cm}), \quad \text{for } f > 0 \quad (1)$$

여기서, f 는 주파수, β 는 감쇠계수의 기울기를 나타낸다. 주파수의 의존 감쇠 계수를 측정하는 방법에는 스펙트럴 차분법이 가장 널리 사용되어지고 있다. 초음파 프로브로부터 방사되어지는 신호와 매질의 경계면으로부터 반사되어지는 신호들 각각의 대수스

표 1. 매질에 따른 초음파 감쇠계수

Table 1. Ultrasound attenuation coefficient of some mediums

Tissue	Attenuation at 1MHz(dB/cm)
Water	0.0002
Blood	0.18
Liver	0.5
Muscle	1.2

표 2. 근육과 종양의 열적 특성

Table 2. Thermal characteristics of muscle and tumor

	k (열전도율) W/(m°C)	ρ (밀도) kg/m ³	$C = C_b$ (비열) J/(kg°C)
Muscle	0.64	1000	3500
Tumor	0.57	1000	4000

펙트럼을 구한 다음, 그들의 차에 대한 기울기를 구함으로써 주파수 의존 감쇠계수를 추정할 수 있다.

$P_i(f)$ 를 입사파의 스펙트럼, $P_o(f)$ 를 반사파의 스펙트럼이라고 하면, 그 전력전달 합수 $|H(f)|^2$ 는 식 (2)와 같이 나타낼 수 있으며, 식 (3)과 같이 정리할 수 있다.

$$|H(f)|^2 = \frac{P_o(f)}{P_i(f)} \quad (2)$$

$$\begin{aligned} 10\log_{10}|H(f)|^2 &= 10\log_{10}P_o(f) - 10\log_{10}P_i(f) \\ &= -2\beta f D \end{aligned} \quad (3)$$

결과적으로, β 값은 식 (4)와 같이 정리할 수 있으며, 여기서 D 는 생체조직의 두께를 나타낸다[5-7].

$$\beta = \frac{10\log_{10}P_o(f) - 10\log_{10}P_i(f)}{-2fD} (\text{dB/MHz/cm}) \quad (4)$$

B. 초음파 조사에 따른 열 생성율

작은 체적에서의 열 생성율 q 는 식 (5)와 같이 조직에서의 감쇠 계수 α 와 국부에서의 초음파 시간 평균 강도에 의해서 계산될 수 있으며, 음향 강도는 식 (6)으로 표현 될 수 있다. 여기서, 열 생성율, 감쇠계수 그리고 시간 평균 강도의 단위는 각각 J/cm³S, NP/cm 그리고 mW/cm²으로 표현된다.

$$q = 0.002\alpha I \quad (5)$$

$$I = \frac{P^2}{2\rho c} \quad (6)$$

식(5)에서 I 는 초음파 음향강도로, 이는 식(6)과 같이 구해지며 여기서 P 는 압력, ρ 는 매질의 밀도, c 는 매질에서의 음속을 나타낸다[8]. 표 1은 몇 가지 매질에서의 감쇠 계수를 보여주고 있다.

C. 생체 열전달 방정식

생체 조직에서의 열의 전달은 전도, 대류, 방사, 대사, 증발 그리고 상의 변화 등의 복잡한 여러 가지 현상들의 메커니즘에 의해 이루어진다. 이러한 현상들을 고려하여 생체 조직에서의 열전달을 모델링하여 계산한 것이 생체 열전달 방정식이다.

생체조직의 온도분포를 현실적으로 예측하기 위해서는 조직 내부를 흐르는 혈액의 관류를 고려하여야 한다[9]. Weinbaum 등과 Tompkins 등은 생체조직의 평균온도에 미치는 혈액유동과 관류율에 대하여 간단한 생체 열전달 방정식을 제안한 바 있다[10-11]. 본 연구에서는 이들이 제안한 생체 열전달 방정식을 사용하여 인체 내부의 온도 변화를 고찰하였다. 식(7)은 조직에서의 온도 평가에 일반적으로 사용되는 생체 열전달 방정식이다.

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} = K \nabla^2 T - WC_b(T - T_a) \quad (7)$$

ρ 는 조직 내에서의 밀도, K 는 매질에서의 열전도율, ∇T 는 매질 사이의 온도 변화($^{\circ}\text{K}$), C_b 는 혈액의 비열($\text{J}/(\text{kg}^{\circ}\text{C})$), W 는 혈액의 관류율($\text{kg}/(\text{m}^3\text{sec})$), T_a 는 동맥의 온도(37°C 로 가정)이다. 표 2는 근육 조직과 종양 조직에서의 열전도도, 비열, 밀도 등의 특징을 보여주고 있다[12-13].

III. 실험 방법 및 재료

초음파로 인한 온열 효과는 음장 분포를 기반으로 생체에 전달

되는 열의 양이 결정되기 때문에 초음파 음장을 고려하는 것은 필수적이다. 이에, 본 연구에서는 제안한 초음파 온열 모의실험장치의 유용성을 평가하기 위하여 상용 초음파 장비에 대한 음장 측정 비교 실험을 수행하였으며, 본 연구에서 제작한 조직 유사 팬텀에 가열실험을 진행하여 모의실험 결과와 팬텀 내의 온도 변화 결과를 비교 분석하였다.

A. 초음파 음장 측정을 위한 모의실험장치의 구축

초음파 온열 모의실험장치는 매트랩 인터페이스로 재작성 되어진 Field II를 이용하여 개발하였다. Field II는 초음파 음장 모의실험 프로그램으로 호이겐의 원리를 이용하여 둥근 피스톤 형태, 원형의 컨벡스 어레이 프로브, 사각의 엘리먼트 등 여러 형태의 트랜스듀서 음장 모의실험을 제공한다. 프로브 형태와 그에 따른 입력파라미터는 그래픽 유저 인터페이스(Graphic User Interface, 이하 GUI)를 통하여 입력하도록 설정하였다. 구성된 GUI에 입력파라미터를 입력하면 초음파 음장 분포는 매질에 따른 감쇠계수, 음향속도, 밀도 등, 조직 특성을 고려하여 계산되어지고, 초음파의 압력 분포는 강도의 분포로 변환된다. 이렇게 산출된 초음파 강도 데이터는 생체 열전달 방정식을 통하여 생체에 전달되는 열의 양으로 변환되고 이를 통하여 인체 내 온도가 예측되어 진다.

본 연구에서 구현된 초음파 음장 모의실험의 정확성을 평가하기 위하여 상용 HIFU 장비(Chongqing HIFU Technology. Co. Ltd.)의 음장을 실측하고 모의실험 결과와 비교하였다. 음장 측정을 위한 실험 장치는 KS-C-IEC61102 규격에 명시되어 있는 위치제어 시스템과 하이드로폰을 이용하여 수행하였다[14]. 그림 1은 음장 측정을 위한 실험 장치를 나타내며, 접속 영역에서의 초음파 음장 분포 신호는 하이드로폰(HNA-0400, ONDA Co. Ltd., USA)을 통하여 획득하였다. 획득된 신호는 GPIB 통신방법을 이용하여 컴퓨터로 전송되었으며 매트랩 7.0a 소프트웨어를 이용하

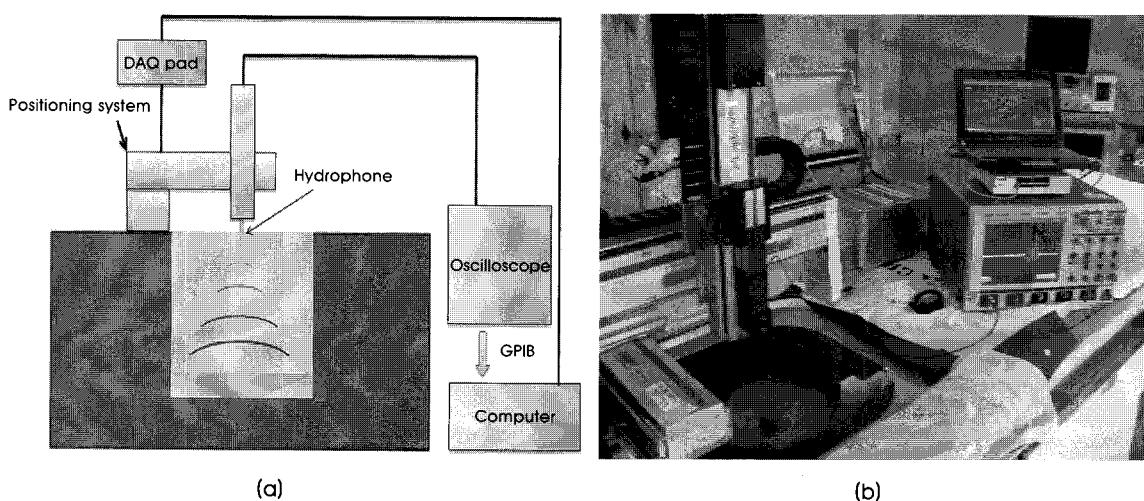


그림 1. HIFU 음장 측정을 위한 실험 구성 (a) 블록 다이어그램 (b) 실제 실험 구성도

Fig. 1. Experimental setup to measure HIFU acoustic field (a) Experimental block diagram (b) Actual experimental setup

표 3. 음장 측정을 위한 실험 장비 목록**Table 3.** Equipment list for acoustic field measurement

Equipment	Equipment name(Company)
Oscilloscope	LeCroy Wave Runner 6100A(NI Co. Ltd.)
Control PC	EEEPIC 1000H(1.6GHz, Window XP, ASUS Co. Ltd.)
Positioning system	Home made
Hydrophone	HNA-0400 Hydrophone(ONDA Co. Ltd.)
Therapeutic ultrasonic equipment	HIFU(Chongqing HIFU Technology. Co. Ltd.)

표 4. TMM 팬텀 구성 물질에 따른 구성비**Table 4.** The materials and composition ratio of actual TMM phantom

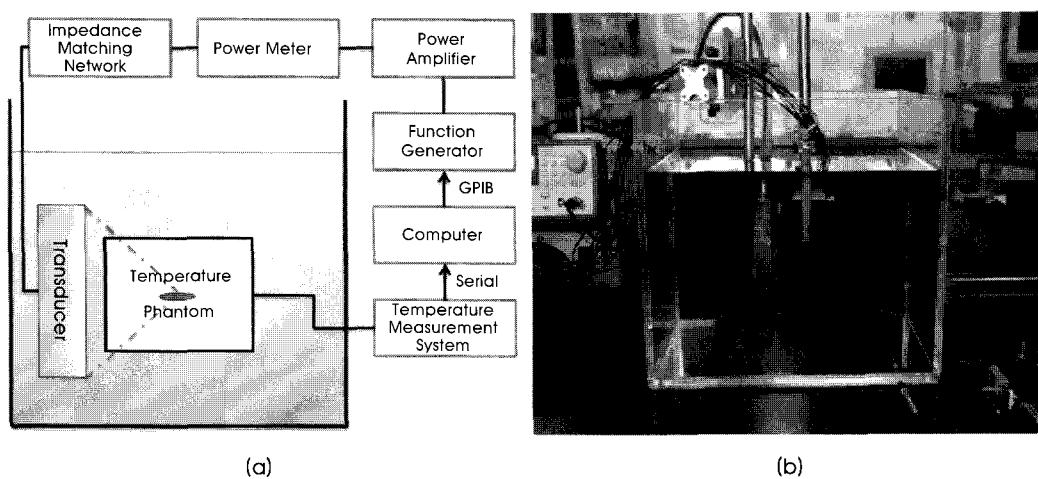
Ingredient	weight ratio(%)
Glycerol	11.21
Distilled water	82.95
Benzalkoniumchloride	0.47
Silicone Carbide[SiC]	0.53
Aluminum oxide[Al ₂ O ₃ (0.3um)]	0.88
Aluminum oxide[Al ₂ O ₃ (3um)]	0.94
Agar	3.02
Sum	100.00

여 데이터 처리를 수행하였다. 음장 측정을 위한 실험 장치는 랩뷰 8.0 프로그램을 이용하여 제어하였다. 본 연구에서 음장분포 측정을 위하여 조사한 음향 파워는 40 W, 조사시간은 3초, 작동 주파수는 0.8 MHz이다. 표 3은 실험 장치의 세부 사항을 보여주고 있다.

B. 초음파 온열 모의실험장치의 평가

본 연구에서는 제안한 초음파 온열 모의실험장치의 온열 성능평

기를 위하여 그림 2와 같이 실험 시스템을 구축하고 조직 유사 팬텀 가열실험을 진행하였다. 제작된 팬텀의 내부 온도 측정을 위하여 온도 측정 시스템을 설계 제작하였으며, 이 시스템을 사용하여 초음파 온열 모의실험장치의 온도 변화 결과와 비교하여 유효성을 평가하였다. 조직 유사 팬텀은 IEC 60601-2-37에 명시되어 있는 기준 규격을 따랐으며, 사용된 재료와 구성비는 표 4에 나타내었다[15].

**그림 2.** 팬텀 내 온도 측정을 위한 실험 구성도 (a) 블록 다이어그램 (b) 실제 실험 구성도**Fig. 2.** Experimental setup for measuring temperature in phantom (a) Experimental block diagram (b) Actual experimental setup

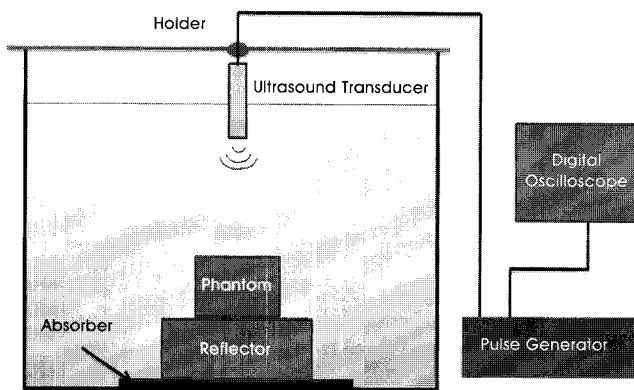


그림 3. 팬텀의 음향학적 파라미터 측정을 위한 실험 구성도
Fig. 3. Experimental setup to measure acoustic parameters of phantom

제작된 팬텀의 음향학적 특성을 파악하기 위하여 음향 속도 및 감쇠계수 측정 실험을 수행하였다. 초음파 진동자는 3.5 MHz (Aerotech Co. Ltd.)의 원형 단일 진동자를 사용하였으며, 구동펄스는 MKPR-1030(MKC Korea Co. Ltd.) 펄스 발생기를 사용하였다. 반사 신호는 오실로스코프(Waverunner 6100, Lecroy Co. Ltd.)를 통하여 획득하였으며 마이크로소프트 엑셀 2007과 매트랩 7.0a를 이용하여 신호처리를 수행하였다. 그림 3은 제작된 팬텀의 음속과 감쇠계수를 측정하기 위한 실험의 개략도를 보여주고 있다.

본 연구에서는 팬텀 내부의 온도를 측정하기 위하여 온도가 상승함에 따라 저항값이 낮아지는 특성을 가지는 NTC(Negative Thermal Coefficient) 타입의 써미스터를 사용하였다. 그림 4는 가열실험에 사용된 팬텀 내 써미스터 위치를 나타내며, 그림 5는 온도 측정을 위한 시스템의 구성도이다. 조직 유사 팬텀 내 9개의 써미스터로부터 온도를 순차적으로 획득하기 위하여 아날로그 멀티플렉서(DG509) 2개를 사용하였으며, 마이크로 컨트롤러(Atmega 128, Atmel Co. Ltd., 이하 MCU)를 이용하여 제어하였다. 차동 증폭된 아날로그신호는 디지털신호로 변화되어 MCU에 저장되며, MCU에서는 전압 정보를 온도 정보로 변환하여 LCD에 디스플레이한다. MCU 내부의 UART 포트는 PC와의 직렬통신을 위해 사용하였다. 온도 측정 시스템의 성능평가를 위하여 현재 판매

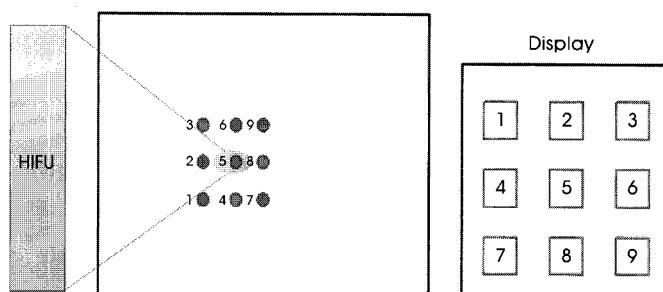


그림 4. 팬텀 내 Thermistor 위치 및 구성도
Fig. 4. The position of thermistors in Phantom and display

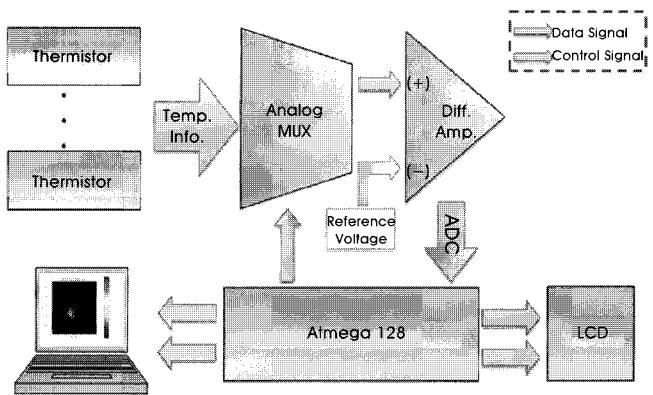


그림 5. 온도 측정 시스템 블록도
Fig. 5. Temperature measuring system block diagram

되어지고 있는 온도계(52 II thermometer, FLUKE Co. Ltd.)와 온도 특성 비교 실험을 수행하였다.

IV. 결과 및 고찰

본 연구에서 제안한 초음파 온열 모의실험장치는 여러 입력 파라미터를 기반으로 음장분석을 수행할 수 있도록 GUI를 구성하였다. 본 연구에서 제시한 수식들을 미리 매트랩 7.0a에 프로그래밍 하였으며, 이를 바탕으로 GUI는 여러 입력 파라미터에 대한 음장 분석을 자동적으로 수행한다. 음장분석을 바탕으로 열의 양을 계산하고 생체 열전달 방정식을 이용하여 인체 내 온도를 예측 가능하게 하였다. 초음파 온열 모의실험장치의 성능 평가를 위하여 본 연구에서 제작한 조직 유사 팬텀으로 초음파 가열 실험을 수행하

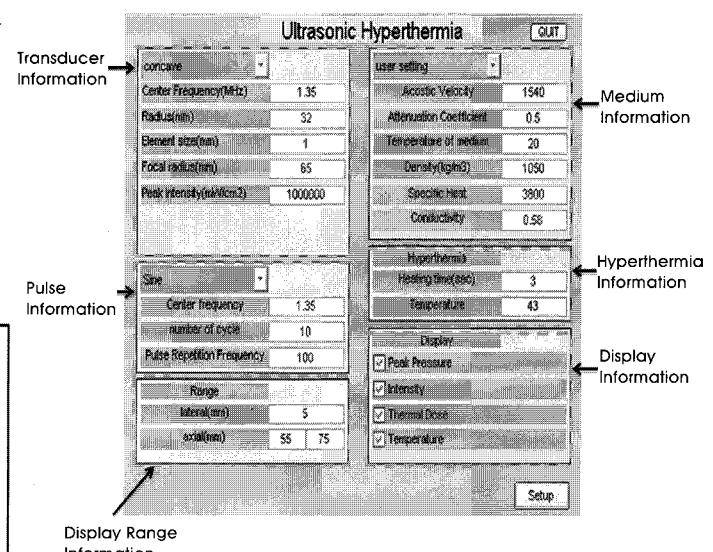


그림 6. 초음파 온열 치료 GUI 디자인
Fig. 6. GUI design for ultrasonic Hyperthermia

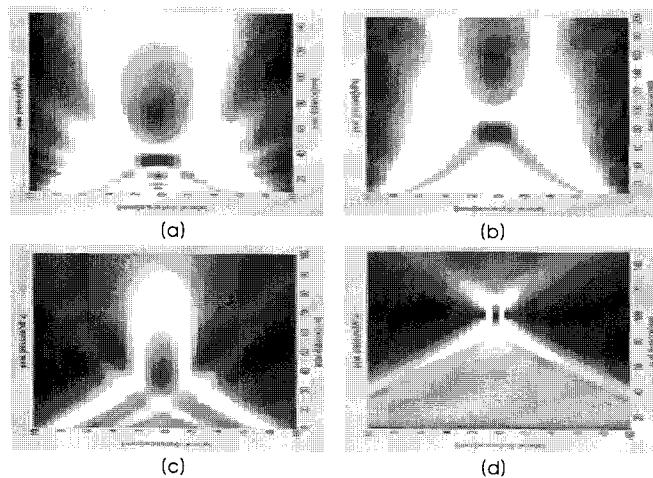


그림 7. 다양한 입력 파라미터에 따른 모의실험 결과 (a) 피스톤, Sine wave (b) 피스톤, Delta (c) 배열 진동자, 64 elements (d) 배열 진동자, 128 elements

Fig. 7. Simulation results from various input parameters (a) Piston, Sine Wave (b) Piston, Delta (c) Focused Array, 64 elements (d) Focused Array, 128 elements

였으며, 초음파 온열 모의실험장치의 온도변화 결과와 비교 분석 하였다. 또한, 이를 정량적으로 분석하기 위하여 시간에 따른 팬텀 내 온도 분포를 분석하였으며, 온열치료의 시작 온도인 40°C 이상에서의 온도 분포 면적과 열 괴사가 일어나는 55°C 이상의 면적을 계산하여 모의실험 결과와 비교 분석하였다.

A. 초음파 온열 모의실험장치

개발된 초음파 온열 모의실험장치의 GUI는 그림 6과 같이 트랜스듀서에 관한 정보, 구동 펄스에 관한 정보, 음장 분포 디스플레이 범위에 관한 정보, 전파 매질에 관한 정보, 온열 치료에 관한 정보, 그리고 디스플레이에 관한 정보를 입력하기 위한 파라미터들로 나

표 6. 감쇠 계수에 따른 변화 관찰을 위한 모의실험의 입력 파라미터
Table 6. Simulation input parameters as changing acoustic coefficient

Type	Concave
Center frequency	1 MHz
Radius	32 mm
Focal distance	65 mm
Pulse	Sine wave
Display range	Lateral ± 10 mm, Axial 10~100 mm

누어져 있으며, 여러 입력 파라미터에 관한 데이터를 입력한 후 Setup 버튼을 누르게 되면 매질(물, 뼈, 연조직)에 따른 감쇠계수를 고려한 음장을 계산하여 표시하게 되고, 이에 따른 열량과 온도를 식 (5)~식 (7)에 의해 자동적으로 계산되어진다. 표 5는 초음파 온열 모의실험장치로부터 음장형태를 확인하기 위하여 체외 접속형 1 MHz 및 체내 삽입형 3.5 MHz의 입력 조건을 나타내고 있으며, 그림 7은 모의실험 결과를 보여주고 있다.

감쇠계수에 따른 음장 형태를 확인하기 위하여 다른 입력 파라미터를 고정한 후 매질의 감쇠 계수를 변화시켜 측정한 결과, 감쇠 계수가 높을수록 초음파 강도가 작음을 영상을 통하여 확인할 수 있었다. 표 6은 감쇠 계수에 따른 변화 관찰을 위하여 모의실험에 사용된 입력 조건을 나타내고 있으며, 그림 8은 감쇠계수에 따른 음장형태의 변화를 보여주고 있다.

B. 초음파 음장분석을 통한 모의실험장치 성능평가

초음파 온열 모의실험장치의 음장 성능평가를 위하여 상용의 치료용 초음파 장비(HIFU System, China)에서의 초음파 음장과 모의실험 결과를 비교분석하였다. 실험에서 사용된 설정 및 모의실험의 조건은 표 7에 나타내었으며, 모의실험과 실측한 음압 및 음향강도의 비교는 그림 9와 같다. 최대 음압 및 최대 음향강도의 1/2

표 5. 음장 모의실험의 조건

Table 5. Conditions for acoustic field simulation

Input Parameter	(a)	(b)	(c)	(d)
Transducer type	Piston	Piston	Focused Array	Focused Array
Center frequency	1 MHz	1 MHz	3.5 MHz	3.5 MHz
Size	Radius 10 mm	Radius 10 mm	64 elements Width: 0.3 mm Height: 5 mm Focal: 100 mm	128 elements Width: 0.3 mm Height: 5 mm Focal: 100 mm
Pulse	Sine wave	Delta wave	Delta wave	Delta wave
Display Range	lateral: ± 10 mm axial: 10~150 mm	lateral: ± 10 mm axial: 10~150 mm	lateral: ± 10 mm axial: 10~150 mm	lateral: ± 10 mm axial: 10~150 mm
Medium	Water	Water	Water	Water

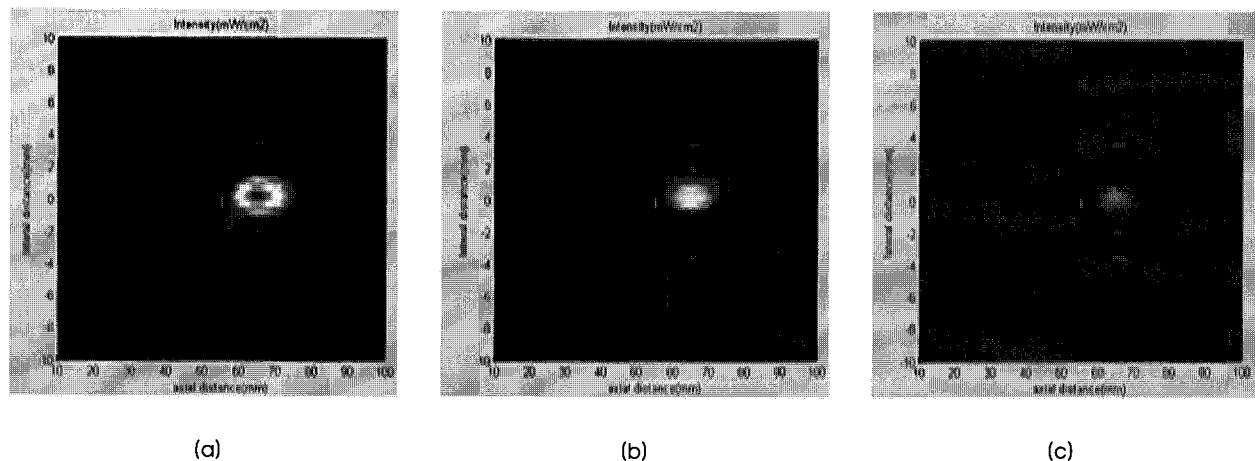


그림 8. 다양한 감쇠계수에 따른 초음파 음장 변화 (a) 감쇠계수=0 (b) 감쇠계수=0.5 (c) 감쇠계수=1

Fig. 8. Ultrasound acoustic field change via different attenuation coefficient (a) Attenuation coefficient=0 (b) Attenuation coefficient=0.5 (c) Attenuation coefficient=1

지점인 -6 dB 이상의 영역을 유효 음장 영역의 지표로 사용하였으며, 이를 통하여 정량적으로 분석한 결과를 표 8에 나타내었다. 모의실험과 측정 결과를 비교 분석하였을 때, 유효 음장영역인 -6 dB 이상에서의 음장 형태 및 크기는 모의실험과 유사하였으며, 분석치의 유사도 또한 1.13으로 1에 가까운 것을 확인하였다. 이를 통하여 본 연구에서 개발된 모의실험장치의 유용성을 확인할 수 있었다. 정량적으로 평가하기 위하여 빔폭, 타원의 면적, 그리고 -6

표 7. 음장 성능 평가를 위한 실험 및 모의실험의 입력 파라미터

Table 7. Simulation and experimental setting for acoustic field

Parameter	Setting
Acoustic power	40 W
Radiation duration	3 sec
Transducer	Concave type Center frequency : 0.8 MHz Radius : 110 mm Focal length : 165 mm
Display Range	Lateral \pm 6 mm, Axial 150~180 mm
Hydrophone	HNA-0400(ONDA Co. Ltd.) Sensitivity : 70 nV/Pa

표 8. 유효 음장 영역 내 분석 파라미터

Table 8. Analyzed parameters at focused area

Parameter	Simulated Intensity (W/cm²)	Measured Intensity (W/cm²)	Similarity	Simulated Pressure (MPa)	Measured Pressure (MPa)	Similarity
Beam Width	2.487	2.86	1.15	3.482	3.762	1.08
Area of Ellipse	5.479	5.426	0.99	11.507	9.209	0.80
-6dB Area	5.86	6.608	1.13	12.134	11.591	0.96

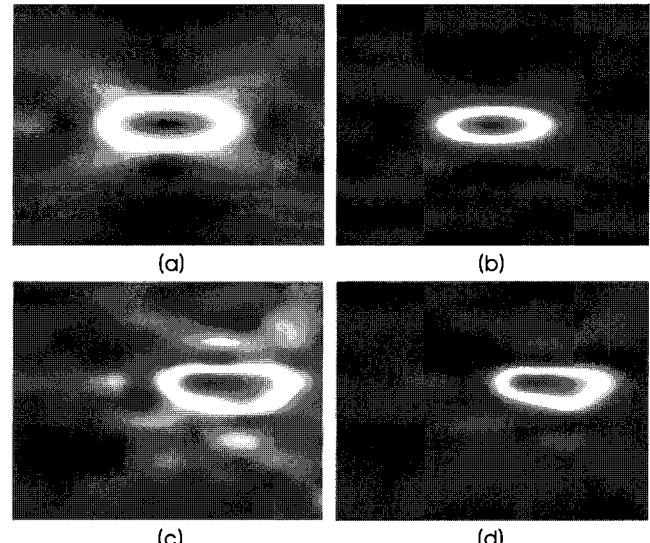


그림 9. 음압 및 음향강도 분포도 (a) 모의실험 음압 분포도 (b) 모의실험 음향강도 분포도 (c) 실측 음압 분포도 (d) 실측 음향강도 분포도

Fig. 9. Acoustic field comparison between measurement from HIFU and simulation (a) Simulated image of focal pressure (b) Simulated image of focal intensity (c) measured image of focal pressure (d) Measured image of focal intensity

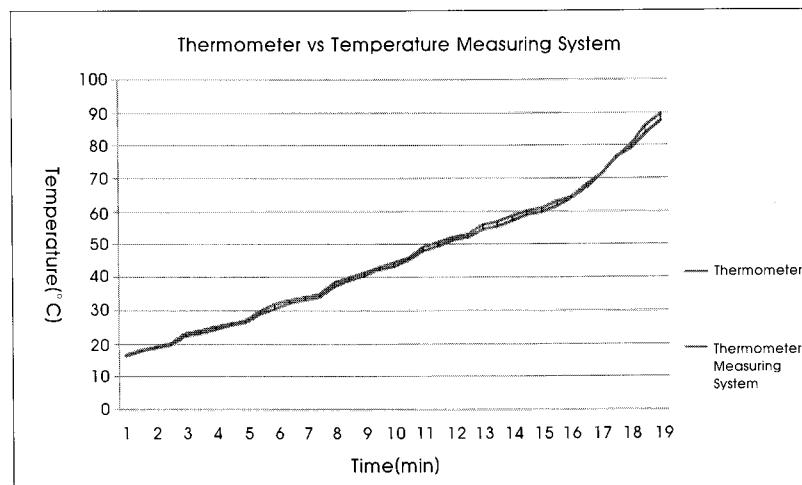


그림 10. 개발된 시스템의 온도 측정 테스트
Fig. 10. Temperature measurement test of developed system

dB 이상 영역의 면적으로 각각 표시하였으며, 파라미터에 대한 유사도는 모의실험 결과에 대한 측정 결과의 비를 수치적으로 계산하여 표현하였다. 유사도는 1에 가까울수록 더 유사하다는 것을 나타내는 지표로 사용하였다.

모의실험 결과와 음장 측정 결과 영상을 비교해 보았을 때 초음파 집속지점이 중심축 방향으로 4~5 mm 후방으로 치우친 형태를 보였다. 이는 HIFU 장비의 정확한 집속점을 측정면의 중심으로 설정하지 못한 결과로 판단되며, 하이드로폰을 수동으로 설정한 것에 대한 오차로 사료된다. 따라서 본 연구에서 개발된 초음파 온열 모의실험장치의 음장분석 성능평가에 미치는 영향은 미미한 것으로 판단된다.

표 9. 제작된 조직 유사 팬텀의 음향 특성 측정 결과

Table 9. Results of measuring acoustic parameters in phantom

	Acoustic Velocity (m/s)	Attenuation Coefficient (dB/[cmMHz])
1	1541	0.503
2	1540	0.583
3	1535	0.599
4	1538	0.523
5	1540	0.554
6	1537	0.532
7	1535	0.599
8	1537	0.541
9	1539	0.523
10	1538	0.512
Average stated in paper	1538	0.547
	1540	0.500

C. 초음파 가열실험을 통한 온열 모의실험장치의 성능평가

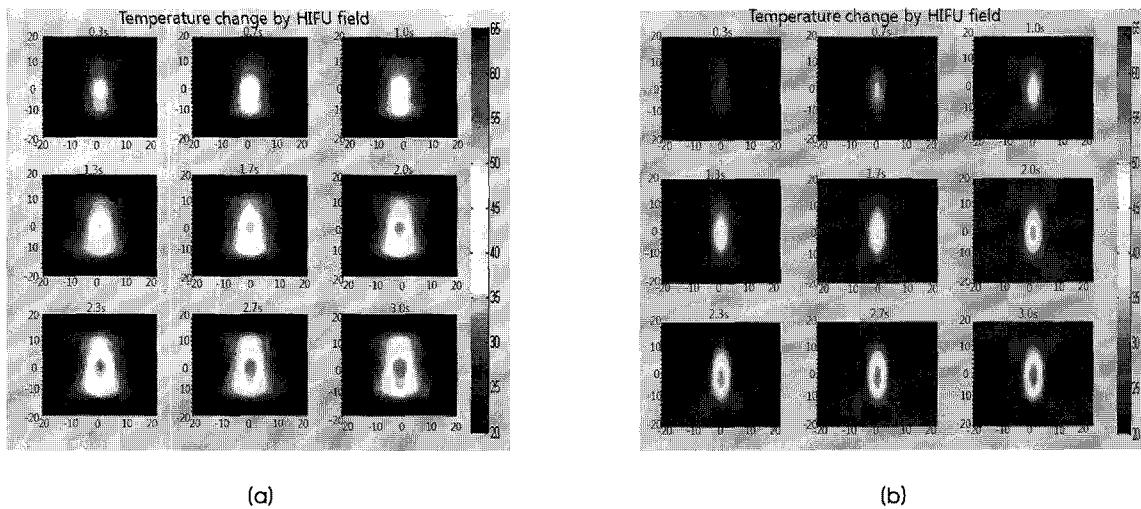
팬텀 내부 온도 변화를 측정하기 위하여 제작된 온도 측정 시스템은 상용의 온도 측정기를 이용하여 성능을 평가하였으며, 측정 결과 16~90 °C의 온도 범위에서 최대 오차는 1.65 °C로 제작된 온도 측정 시스템의 성능이 우수함을 확인할 수 있었다. 그림 10은 개발된 온도 측정 시스템과 상용의 온도 측정 시스템의 온도 변화를 보여주고 있다.

본 연구에서 구현된 초음파 온열 모의실험장치의 성능 평가를 위하여 초음파 가열 실험을 수행하였다. 초음파 가열실험은 IEC 60601-2-37에 명시되어 있는 조직 유사 팬텀과 온도 측정 시스템을 이용하여 수행하였다. 제작된 초음파 팬텀의 음향 특성은 총 10 회의 실험을 통하여 평가하였다. 제작된 조직 유사 팬텀의 평균 음속은 1,538 m/s, 평균 감쇠계수는 0.547 dB/[cmMHz]로 측정되었다.

표 10. 온도 성능평가를 위한 실험 및 모의실험 조건

Table 10. Simulation and experiment condition for heating performance

concave type	
center frequency : 1.35 MHz	
Transducer	radius : 32 mm
	focal radius : 65 mm
	peak intensity : 2500 W/cm ²
	acoustic velocity : 1540 m/s
	attenuation Coefficient : 0.5 dB/[cmMHz]
medium	temperature of medium : 20 °C
	specific Heat : 3800 J/kgK
	conductivity : 0.58 W/mK
Etc.	heating time : 3 sec
	input signal : sine wave



(a)

(b)

그림 11. 시간에 따른 온도 분포의 변화(a) 실험 결과 (b) 모의실험 결과

Fig. 11. Temperature distributional maps depending on time (a) Experiment results (b) Simulation results

었으며, 문헌에 수록되어 있는 조직 유사 팬텀의 특징인 음속 1,540 m/s, 감쇠계수 0.500 dB/[cmMHz]와 유사함을 확인할 수 있었다. 표 9는 제작된 조직 유사 팬텀의 음향 특성 측정 결과를 보여주고 있다.

표 10은 온도 모의실험장치의 성능평가를 위한 실험 및 모의실험 조건을 보여주고 있다. 그림 11-(a)는 표 10의 조건을 바탕으로 초음파 가열 시간에 따른 팬텀 내부 온도의 변화를 보여주고 있으며, 그림 11-(b)는 동일 조건을 이용한 모의실험 결과를 보여주고 있다. 비교 결과, 모의실험에 의한 온도 상승이 실험에 의한 온도 상승보다 낮게 관찰되었으며, 가온 범위 또한 좁게 나타남을 확인 할 수 있었다. 측정 결과에서 가온 범위가 넓게 측정된 것은 초음파 조사 시 온도센서에 의한 산란반사 및 상호 간섭에 의한 영향에 의

한 것으로 판단되었다. 정량적 분석을 위하여, 모의실험 및 실험 결과를 바탕으로 초음파 온열 모의실험장치의 성능평가를 수행하였다. 표 11은 영상 면적에 따른 모의실험의 정량적 분석표를 나타내고 있다. 일반적 온열 치료의 시작 온도인 40 °C 이상인 면적 R_2 와 열 괴사가 일어나는 55 °C 이상인 면적 R_1 에 대하여 두 결과의 유사성을 분석하였다. R_S 는 모의실험 결과에서 전체 온열 치료 면적 중에서 열 괴사가 일어나는 면적을 나타내고 있으며, R_E 는 실험 결과에서 전체 온열 치료 면적 중에서 열 괴사가 일어나는 면적을 나타내고 있다. 초음파 가열 후 2.3초까지는 열 괴사가 일어나지 않았으며, 가열 후 2.7초에서 최초 괴사가 발생함을 확인 할 수 있었다. 실험 결과 중 실효 괴사가 일어나는 2.7초와 3초에 대하여 유사도(R_E/R_S)를 비교한 결과 2.7초에서 1.0025, 3초에서 0.86으로 산

표 11. 영상 면적에 따른 초음파 온열 모의실험의 정량적 분석표

Table 11. Quantitative analysis list of Ultrasonic hyperthermia simulation as changing image area

Time(s)	Simulation Result			Experimental Result			Similarity R_E/R_S
	R_1	R_2	$R_S(R_1/R_2)$	R_1	R_2	$R_E(R_1/R_2)$	
0.3	0	0	0	0	0	0	0
0.7	0	0	0	0	0	0	0
1.0	0	0.0072	0	0	0.0221	0	0
1.3	0	0.0140	0	0	0.0416	0	0
1.7	0	0.0197	0	0	0.0516	0	0
2.0	0	0.0236	0	0	0.0602	0	0
2.3	0	0.0273	0	0.0025	0.0660	0.0379	0
2.7	0.0022	0.0300	0.0733	0.0055	0.0710	0.0775	1.0025
3.0	0.0041	0.0317	0.1293	0.0091	0.0818	0.1112	0.8600

* R_1 (area ratio above 55 °C)

* R_2 (area ratio above 40 °C)

출되었다. 유사도가 1인 경우가 완벽하게 같음을 의미하므로 두 결과가 약 86 % 이상 유사함을 확인할 수 있었다. 이를 통해 온도 변화 패턴의 유사성을 확인할 수 있었으며, 개발된 초음파 온열 모의실험의 유용성을 확인할 수 있었다. 또한, 팬텀을 이용한 가열 실험이 모의실험 결과보다 온열 효과가 빨리 관찰되었는데, 이는 앞에서 언급한 바와 같이 씨미스터에 의한 초음파 간섭의 영향으로 발생된 오차로 판단되며, 실측을 통한 초음파 온도 분포 평가보다 모의실험에 의한 온도 분포 방법이 오차를 줄일 수 있는 방법이라고 판단된다.

V. 결 론

본 연구에서는 초음파 온열 치료의 효율성 향상을 위하여 조직 특성을 고려한 초음파 온열 모의실험장치를 개발하였다. Field II 와 매트랩 7.0a를 기반으로 개발된 본 논문의 초음파 온열 모의실험장치는 초음파 음장분포를 기반으로 열 생성율 및 생체 열전달 방정식을 사용하여 인체 내 온도를 예측 가능하도록 하였다. 모의실험장치의 유용성을 확인하기 위하여 상용의 HIFU 장비의 음장 측정 실험 및 조직 유사 팬텀 가열실험을 수행하였으며, 이를 모의실험 결과와 각각 비교 분석하였다.

상용의 HIFU 장비로부터 측정한 음장 결과와 본 연구에서 제안한 모의실험장치의 음장 측정을 비교한 결과, 유사도 1.13으로 유효 음장영역인 -6 dB 이상에서 음장 형태 및 크기가 서로 유사함을 확인할 수 있었다. 또한, 제안한 초음파 온열 모의실험장치의 평가를 위하여 조직 유사 팬텀을 이용하여 초음파 가열 실험을 수행하였다. 초음파를 이용하여 조직 유사 팬텀을 가열하고, 팬텀 내부의 온도를 측정하였으며, 동일한 조건으로 모의실험을 수행한 결과와 비교하였다. 비교 분석한 결과 86 % 이상의 유사도를 확인 할 수 있었으며, 각각의 실험결과와 모의실험의 비교분석을 통해 초음파 온열 모의실험장치의 유용성 및 신뢰성을 확인할 수 있었다.

초음파 온열 모의실험장치를 통하여 주파수, 필스 형태, 감쇠 계수 등의 여러 가지 입력 변수에 따른 다양한 음장의 형태 및 그에 따른 온도 예측이 가능하였고, 이를 활용하여 병변의 위치, 해부학적 구조에 적합한 트랜스듀서의 형태, 필스 형태 그리고 온열치료 효과 등을 예측 가능할 것으로 판단된다. 향후 복잡한 인체 해부학적 구조를 변수로 하는 모의실험장치의 개발을 통하여 HIFU 시술을 보조하고, 효율적인 치료환경을 위한 정량화된 데이터를 제공 할 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

- [1] 보건복지부, “한국 중앙 암 등록 사업 연례 보고서”, 2002.
- [2] F.W. Longo, W.E. Longo, P. Tomashevsky, “Interaction of ultrasound with neoplastic tissue. Local effect on subcutaneously implanted. Furth Columbia rat Wilms' tumor”, *Urology*, vol. 6, pp. 631-634, 1975.
- [3] J.W. Kim, K.I. Lee, J.M. Han, “Effects of Continuous Therapeutic Ultrasound on Subcutaneous Murine Melanoma”, *Korea Academy of University Trained Physical Therapists* vol. 4, pp. 11-19, 1997.
- [4] 박중육, “암 아는만큼 이긴다”, 넥서스 Books, pp. 24-76, 2005.
- [5] Korea Standard Association, “Medical electrical equipment – Part 2 – 37 : Particular requirements for the safety of ultrasonic medical diagnostic and monitoring equipment”
- [6] J.A. Jensen, D. Gandhi, W.D.O Brien, “Ultrasound fields in an attenuating medium”, In Proc. *IEEE Ultrasonic Symp*, pp. 943-946, 1993.
- [7] A. Ahuja, “Ultrasonic attenuation in soft tissues : Reasons for large magnitude and linear frequency dependence”, *Ultrasonic Imaging*, vol. 2, pp. 391-396, 1980.
- [8] W.R. Hedrick, L.H. David, E.S. Dale, “Ultrasound Physics and Instrumentation”, 3rd edition, Mosby, pp. 249-279, 1995.
- [9] I.B. Choi, B.S. Nah, Y. Nagata, A. Shakil and C.W. Song, “Changes in blood flow in normal tissues of rats by hyperthermia”, *Proc. of the 7th Int., Congress on Hyperthermia oncology*, pp. 803-804, 1996.
- [10] S. Weinbaum, L.M. Jiji, “A new simplified Bioheat Equation for the effect of blood flow on local average tissue temperature”, *J. Biomechanical Eng.*, vol. 107, pp. 131-139, 1985.
- [11] D.T. Tompkins, R. Vanderby, S.A. Klein, W.A. Bechman, R.A. Steeves, D.M. Frye, and B.R. Paliwal, “Temperature dependent versus constant rate blood perfusion modelling in ferromagnetic thermoseed hyperthermia: results with a model of the human prostate”, *Int. J. Hyperthermia*, vol. 10, pp. 517-536, 1994.
- [12] Kremkau FW, “Cancer therapy with ultrasound”, *A historical review*, *J Clin Ultrasound*, vol. 7, pp. 287-300, 1979.
- [13] W.Q. Lu, J.L. Liu, and Y. Zeng, “Simulation of the thermal wave propagation in biological tissues by the dual reciprocity boundary element method”, *Engineering Analysis with Boundary Elements*, vol. 22, pp. 167-174, 1998.
- [14] 한국기술표준원, KS-C-61102, “0.5MHz~15MHz 주파수 영역에서 수중 청음기를 사용한 초음파 음장 측정 및 특성화”, 2004.
- [15] 한국기술표준원, KS-C-60601-2-37, “초음파 진단 및 감시 기기의 안전에 관한 개별 요구 사항”, 2005.