



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2015년 2월
석사학위논문

CTO 괴사를 위한 HIFU의 음향 해석 및 전달 효율 연구

조선대학교 대학원

기계공학과

박찬희

CTO 괴사를 위한 HIFU의 음향 해석 및 전달 효율 연구

A Study on Acoustic Analysis and Transfer
Efficiency of HIFU for the Necrosis of CTO

2015년 2월 25일

조선대학교 대학원

기계공학과

박찬희

CTO 괴사를 위한 HIFU의 음향 해석 및 전달 효율 연구

지도교수 정 상 화

이 논문을 공학 석사학위신청 논문으로 제출함

2014년 10월

조선대학교 대학원

기계공학과

박 찬 희

박찬희의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 이규태 印

위원 조선대학교 교수 장완식 印

위원 조선대학교 교수 정상화 印

2014년 11월

조선대학교 대학원

목 차

LIST OF TABLES	IV
LIST OF FIGURES	V
ABSTRACT	VIII
제 1 장 서 론	1
제 1 절 연구배경	1
제 2 절 연구동향	3
1. HIFU 기술 개발 현황 및 동향	3
가. 국내 기술 개발 현황 및 동향	5
나. 국외 기술 개발 현황 및 동향	9
제 3 절 연구내용 및 방법	11
제 2 장 HIFU 치료	15
제 1 절 초음파	15
1. 음파의 분류	15
2. 초음파의 특징	16
3. 초음파의 접촉매질	17
제 2 절 고강도집속초음파(HIFU)	19
1. HIFU의 원리	19
2. HIFU 치료의 장·단점	22

제 3 장 HIFU의 음향학적 특성 해석	23
제 1 절 이론적인 해석	23
제 2 절 접촉매질에 따른 음향 해석	25
1. 접촉매질 : 물	27
2. 접촉매질 : Agar gel	29
3. 접촉매질 : 물, 생체조직 팬텀	31
4. 접촉매질 : Agar gel, 생체조직 팬텀	33
제 4 장 집속 초음파의 전달 특성	35
제 1 절 접촉매질 연구	35
1. 접촉매질의 필요성	35
2. Agar gel의 농도별 초음파 전달 특성	36
제 2 절 CTO phantom 터널링	38
1. HIFU 시스템 장치 구성	38
2. 접촉매질에 따른 터널링 크기 및 온도 측정	42
가. 물	42
나. Agar gel	48
다. Agar gel 및 생체조직 팬텀	51
제 3 절 밀도 변화에 따른 HIFU 특성	59
1. L-PLA 터널링 실험	59
2. 음향 해석 및 주파수 영역	62
제 5 장 초점영역 온도 제어	65
제 1 절 On/Off 제어에 의한 터널링 실험	65

제 2 절 On/Off 제어에 의한 온도 측정 67

제 6 장 결 론 71

참 고 문 헌 73

LIST OF TABLES

Table 1-1 Korea technology level compared to advanced countries: HIFU transducer technique	6
Table 1-2 Korea technology level compared to advanced countries: optimization and clinical technique	8
Table 2-1 Ultrasound propagation velocity according to couplant	18
Table 3-1 Simulation parameters	24
Table 3-2 Mechanical property of couplants	26
Table 4-1 Function generator specification	39
Table 4-2 High speed bipolar amplifier specification	40
Table 4-3 Transducer specification	41
Table 4-4 Temperature change according to focal distance	54
Table 4-5 Temperature change according to voltage	58
Table 4-6 Maximum pressure and focal distance according to density	63
Table 4-7 Frequency range according to density	64
Table 5-1 Hole size according to on/off ratio	66
Table 5-2 Temperature change according to on/off ratio	69

LIST OF FIGURES

Fig. 1-1 Extracorporeal type transducer	10
Fig. 1-2 Phase array drawing and transducer	10
Fig. 1-3 Schematic diagram of CTO treatment using HIFU system	12
Fig. 1-4 Schematic diagram of experimental HIFU system	13
Fig. 1-5 Flow chart of experimental HIFU system	14
Fig. 2-1 Classification of the sound waves according to the frequency	15
Fig. 2-2 Reflection of ultrasound with heat focused on the interface of tissue and air	18
Fig. 2-3 Principle of HIFU	21
Fig. 2-4 Principle of inertial cavitation	21
Fig. 3-1 Spherically focused transducer radiation	23
Fig. 3-2 One-axis pressure versus z/R_0 ratio	24
Fig. 3-3 Modeling example	25
Fig. 3-4 Modeling geometry	26
Fig. 3-5 Absolute pressure field on the beam axis(couplant: water)	27
Fig. 3-6 Sound pressure level on the focal region(couplant: water)	28
Fig. 3-7 Absolute pressure field on the beam axis(couplant: agar gel)	29
Fig. 3-8 Acoustic intensity field(couplant: agar gel)	30
Fig. 3-9 Absolute pressure field on the beam axis(couplant: water, tissue phantom)	31
Fig. 3-10 Sound pressure level on the focal region(couplant: water, tissue phantom)	32
Fig. 3-11 Absolute pressure field on the beam axis(couplant: agar gel, tissue phantom)	33
Fig. 3-12 Acoustic intensity field(couplant: agar gel, tissue phantom)	34
Fig. 4-1 Ultrasound transfer using agar gel	36

Fig. 4-2 Hole size of CaCO ₃ according to agar density	37
Fig. 4-3 Function generator(FG200)	39
Fig. 4-4 High speed bipolar amplifier(HSA4014)	40
Fig. 4-5 Transducer(H-100)	41
Fig. 4-6 Hole shape according to focal distance(couplant: water)	43
Fig. 4-7 Hole size of CaCO ₃ according to focal distance(couplant: water)	44
Fig. 4-8 Hole shape according to voltage(couplant: water)	45
Fig. 4-9 Hole size of CaCO ₃ according to voltage(couplant: water)	46
Fig. 4-10 Hole size of CaCO ₃ according to exposure time(couplant: water)	47
Fig. 4-11 Hole size of CaCO ₃ according to focal distance(couplant: agar gel)	49
Fig. 4-12 Hole size of CaCO ₃ according to voltage(couplant: agar gel)	50
Fig. 4-13 Hole size of CaCO ₃ according to focal distance(couplant: agar gel, tissue phantom)	52
Fig. 4-14 Temperature distribution according to focal distance in the focal region	54
Fig. 4-15 Hole size of CaCO ₃ according to voltage(couplant: agar gel, tissue phantom)	55
Fig. 4-16 Temperature distribution according to voltage in the focal region	57
Fig. 4-17 Surface shape by the ultrasound vibration	60
Fig. 4-18 Shooting equipment(sometech-icamscope;S/V3)	60
Fig. 4-19 Enlarged pictures of L-PLA surface	61
Fig. 4-20 Change of acoustic pressure according to density	63
Fig. 4-21 Change of frequency range according to density	64
Fig. 5-1 Hole shape of CaCO ₃ according to on/off ratio	66
Fig. 5-2 Temperature distribution according to on/off ratio in the focal region	69

Fig. 5-3 Temperature increase according to time 70

Fig. 5-4 Temperature distribution between continuous wave and on/off
control 70

ABSTRACT

A Study on Acoustic Analysis and Transfer Efficiency of HIFU for the Necrosis of CTO

Park Chan Hee

Advisor : Prof. Jeong, Sang-Hwa, Ph.D.

Department of Mechanical Engineering,

Graduate School of Chosun University

Cardiovascular disease has been first cause of death in the world, and over 12 million a year has been died by this disease. It is caused by the deposition of materials which are made up the fat and the cholesterol in the artery. Blood flow is reduced because the internal area of the blood vessels is decreased by the precipitate. If these symptoms are persisted for a long time, the lumens of the artery are blocked by the precipitate. This lesion is called by the chronical total occlusion. The conventional cardiovascular treatment methods are difficult to see a therapeutic effect in the case of hardened CTO by the calcification of deposition materials. In addition, treatment is limited by size and space of blood vessel because it is progressed in the blood vessel. The lesion cell such as cancer can be selectively necrotized without affect on normal tissue, using the high intensity ultrasound that focused on one place from extracorporeal.

In this study, CTO phantom was necrotized by the focused high-intensity ultrasound energy using HIFU system, and analyzed the acoustic characteristics in focal region. The agar gel is used in order to determine the transfer characteristics of the ultrasonic wave according to the couplant. The lower concentration of the

agar gel makes it difficult to maintain the shape, and transmission efficiency of ultrasound is high. Acoustic characteristic according to each couplant was simulated using the COMSOL software. When using water as a couplant, maximum intensity and maximum pressure occurred on 63mm at the same geometric focal distance of the transducer. Position of the focal distance that maximum intensity and maximum pressure are occurred, are different depending on property of each couplant. If couplants of two types are used, focal distance is reduced due to the refraction of the ultrasound at the interface.

HIFU experimental devices was constructed in order to find the appropriate conditions for the necrosis of CTO. Chalk was used as a CTO phantom. The transmission efficiency of ultrasound is the highest when the couplant is water. The couplant of the agar gel and tissue phantom is less efficient than water, but it is sufficient to tunnel CTO phantom. Because the transfer characteristics of the ultrasound is changed in the focal region by the density difference of CTO phantom, the available frequency band for each density is chosen by the acoustic analysis.

Rapid rising of temperature affects normal tissues during HIFU treatment. Tissue damage occurs within a few minutes at 50~60°C, immediately at 60~100°C. On-Off control is used in order to reduce the damage to normal tissue and to prevent continuous temperature rise. In case of continuous wave, maximum temperature was risen up to 100°C. On the other hand, maximum temperature was dropped to 50°C by using On-Off control system.

제 1 장 서 론

제 1 절 연구배경

전 세계적으로 고령화, 식생활 패턴의 서구화, 운동 부족 및 비만증가로 인하여 심혈관질환의 발생비율이 급격하게 증가하고 있다^{[1][2]}. 심혈관질환은 세계적으로 연간 1,200만 명이 사망하는 세계인구 사망원인 1위이다. 이는 국내에서 1980년대부터 급속하게 증가하기 시작하여 뇌혈관질환과 더불어 성인의 사망원인으로 가장 중요한 부분을 차지하고 있다. 심장재단통계에 따르면 심장질환 환자는 약 10만 명을 상회하고 있으며 특히 협심증, 심근 경색증 등의 관상동맥 질환은 최근 10년간 한국에서 약 6배 급증하여 한국 성인의 사망률의 주요한 원인이 되고 있다.

관상동맥과 같은 탄력성 동맥의 내부에 지방과 콜레스테롤로 이루어진 물질의 침착이 진행된다면 침착물질에 의해 혈관의 내강이 감소하고 이로 인하여 혈류가 감소하게 된다. 이러한 현상이 장기간 진행되어 동맥의 내강이 침착물질에 의하여 완전히 차단되는 CTO(Chronic Total Occlusion)가 발생하게 된다^[3]. 이러한 병변이 심혈관에 발생하게 되면 협심증, 심근 경색증, 무증상 심근 허혈, 급성 심정지에 의한 돌연사 등을 초래할 수 있다.

심혈관질환의 치료방법으로는 혈전에 의한 경우 동맥의 내강을 넓혀주기 위하여 약물을 투입하여 용해시키는 방법을 사용하며, 시간이 경과된 병변의 경우에는 관상동맥 우회술 또는 경피적 경혈관 관상동맥 확장술을 사용한다. 경피적 경혈관 확장술의 경우 외과적 수술이 아닌 피부를 통하여 동맥에 접근한 후 동맥을 확장하는 방법으로서 풍선을 삽입하여 좁아진 혈관을 확장시키는 방법, 금속망인 스텐트(stent)를 삽입 후 확장시켜 혈관의 내강을 유지시키는 방법 등이 있다. 그러나 약물을 이용한 치료방법과 경피적 경혈관 확장술의 방법으로는 침착물질의 칼슘화(calcification)에 의하여 병변이 단단해진 CTO의 경우에는 치료효과를 보기 어려우며, 이러한 경우에는 Rotablator(Rotational Atherectomy System, Boston Scientific, Natick, USA)와 같이 다이아몬드 버(diamond burr)의 고속회전을 통하여 병변을 갈아내어 내강을 회복하는 방법, CROSSER(FlowCardia, Inc)의 초당 2만 번 진동 에너지를 이용하여 병변을 제거하는 방법, Frontrunner XP CTO catheter platform(cordis endovascular

division)의 연결을 통한 기계적인 메커니즘을 이용하여 병변을 제거하는 방법, Laser Angeroplasty(University Hospital Utrecht)^[4]의 초음파이미지 기술과 연합하여 표적 혈전을 레이저로 녹여내는 방법 등이 병변을 제거하는 방법으로 효과적인 것으로 알려져 사용되고 있다. 하지만 이러한 방법들은 시술시 혈관 내에서 치료가 진행되므로 그 크기와 공간으로 인해 치료가 제한적으로 이루어진다.

최근 음향 집속 기술을 이용한 강력 초음파에 대한 연구 결과로 온열 치료, 쇄석술, 고강도초음파집속술(HIFU : High Intensity Focused Ultrasound) 등의 기술이 개발되었다. 특히 HIFU를 이용한 병변 치료의 경우 세포의 초음파 흡수에 의한 온도 증가 또는 캐비테이션 등으로 인하여 세포를 괴사시킬 수 있다. 또한 인체 내부에 있는 암세포를 대상으로 체외에서 강력한 초음파를 집속시켜 조사시키면 인체를 절개하지 않고도 암 치료를 할 수 있는 비침습적인 최선의 기술로 고도의 정밀성이 요구되는 기술이다^[5]. HIFU는 많은 잠재력을 가진 비침습적 국부 치료방법으로 국내외의 주목을 끌고 있다. 또한 HIFU의 주변 기술이 발전하고 개선됨에 따라 더욱 광범위하게 응용될 것으로 기대된다.

본 논문에서는 기존의 CTO 치료방법 중 약물치료와 카테터를 이용한 치료의 제한점을 극복하고자 HIFU를 이용하여 인체 외부에서 CTO 조직을 효율적으로 괴사하기 위해 초음파 전달 특성에 관하여 실험하였다. 또 HIFU를 이용한 치료에 있어서 중요하게 고려해야할 평가항목 중 접촉매질, 초점거리, 비침습적인 치료 특성, 집속되는 초점영역에서의 초음파의 음향 특성 등을 평가하였으며 초점영역에서의 온도 제어를 통하여 HIFU를 이용한 치료의 안전성을 고려한 연구를 진행하였다.

제 2 절 연구동향

초음파는 19세기에 발견된 후, 제 2차 세계대전을 전후로 진단용 초음파에 대한 연구가 진행되었다. 1942년 Lynn^[6]은 생체조직에서 초음파 치료를 처음으로 시도하였으며 실험 결과 두개골은 초음파 빔을 강하게 반사하고 두개골을 통과한 초음파 빔은 약해져서 두개골이 제거되지 않았을 때는 대상에 가까이 있는 조직에만 손상을 주고, 두개골 속 깊은 부위의 조직은 두개골이 제거되었을 때만 손상된다는 것을 보여주었다.

1952년 Frank Fry^[7] 연구팀은 동물 실험을 통해 두개골의 일부를 물에 담그고 나서 초음파 치료를 시도했다. 이 실험으로 두개골 속 깊은 부위의 뇌 조직이 손상을 받았으나 손상된 부위는 이론적인 위치와 달랐다. 즉, 초점 이탈이 일어나 정확한 목표조직이 제거되지 않았던 것이다.

고강도 집속 초음파에 의해 전립선암 환자에서 성공적으로 치료 효과를 보였다는 최초의 연구는 1995년 Madersbacher 등에 의해 이루어 졌으며, 국소성 전립선암에 대한 경요도 고강도 집속 초음파는 1996년 Gelet 등에 의해 정식으로 처음 시도되었다. 1997년 전립선암의 근치적 치료를 위해 고강도 집속 초음파는 현재 유럽에서는 이미 인정받는 치료법이 되었으며, 최근에는 각종 암 치료뿐만 아니라 지방제거술, 주름제거술등 치료 범위를 넓혀가고 있는 추세이다.

1. HIFU 기술 개발 현황 및 동향

HIFU는 고강도 에너지의 초음파를 한 곳에 집속시켜 암과 같은 병변 세포를 주변의 정상 조직에 영향을 주지 않으면서 선택적으로 응고 괴사(coagulation necrosis)시킬 수 있는 비침습적 치료 방법이다^[8]. 1990년대에 HIFU 시스템이 개발된 이후로, 자궁근종, 전립선암, 유방암, 췌장암 등 여러 종류의 종양에 대한 치료의 임상 연구가 수행되었다. 이러한 HIFU에 대한 연구는 미국, 유럽, 일본 등 선진국을 중심으로 활발하게 보급되어 있는 선진기술이며, 특히 중국에서는 국가적 차원의 적극적 투자와 지원을 바탕으로 연구를 집중시켜 1990년대 후반에 이미 제품을 전 세계적으로 출시하는 등, 세계 HIFU 시장의 주도권을 장악하기 위하여 노력을 다하고 있다.

국내 몇몇 대학병원에서는 HIFU 장비를 도입하여 시술 중이며, 비침습적 방법으로

외과적 수술 방법에 비하여 환자의 회복 속도가 빠르며, 안전하다는 인식으로 인하여 그 수요가 늘어나고 있는 추세이다. 이 같은 수요의 증가추세에 반하여 국내 HIFU에 대한 연구개발 수준은 미미하여 일부 대학이나 병원 및 연구소 등에서 연구가 수행되고 있으나, 수준은 국외의 수준에 비해 초보적 단계를 벗어나지 못하고 있다. 최근에는 관심을 갖고 있는 몇몇 기업들에 의해서 관련 분야가 연구되고 있으며, 제품개발이 진행되고 있는 실정이다^[9].

가. 국내 기술 개발 현황 및 동향

국내에서는 일부 대학, 병원 및 연구소에서 HIFU 장비에 대한 연구가 수행되었으나 수준은 국외에 비해 기초적 단계다^[10]. 현재 HIFU는 인하대병원, 서울대병원, 카톨릭성모병원 등에서 도입하여 사용하고 있다. 비침습적 암치료 방법이며 외과적 수술에 비해 환자의 회복 속도가 빠르며 안전하다는 인식에 의해 수요가 늘어나는 추세이지만, 증가 추세에 비해 국내 기술 및 연구 개발 수준은 미흡하며 전립선암 치료를 위한 HIFU용 초음파 트랜스듀서의 시험적 개발만이 이루어진 상태이다. Table 1-1은 국내 HIFU 트랜스듀서 기술의 선진국 대비 수준을 나타내고 있다. 진단용 초음파 변환기의 개발과 제조 분야에서 구축되어 있는 기술력으로 볼 때 압전 재료의 물성평가 관련 기술과 음향 임피던스 매칭 기술 및 어레이 설계 기술 분야의 기술수준은 선진국과 동등 수준이나 임상에 적용가능한 상용화 수준의 HIFU 트랜스듀서 제조 기술 분야의 기술수준은 부족하다. Table 1-2는 국내 HIFU 임상 및 최적화 기술의 선진국 대비 수준을 나타내고 있다. 최적화 기술은 전반적으로 국제적 수준에 이르고 있으며 임상 관련 기술에서도 국제적으로 우월함을 알 수 있다.

국내 초음파 기술의 경우 치료 초음파보다 진단을 위한 초음파 영상 시스템 분야에 치우쳐 있고 국내 대학연구소 연구로는 제주대학교의 ‘체의 고강도 집속 초음파 치료술을 위한 신개념 다기능 초음파 프로브 개발’이 수행되었으며, HIFU 시스템 및 동물 이상 실험 분야에서는 연세대학교가 전문 인력을 보유 중이다. 2006년부터 VIMED SYSTEMS사에서 최첨단 HIFU 시스템 개발을 위해 HIFU 선도국과의 R&D 협약을 통하여 HIFU 시스템의 선진기술 도입 및 연구개발을 진행 중이다. SAMSUNG MEDISON사는 초음파 트랜스듀서 제조업체로 수년 전부터 HIFU 트랜스듀서 개발을 위한 연구와 지원을 하고 있으며, 해외 HIFU 응용 시스템의 트랜스듀서 연구 개발을 진행 중이며 HIFU 기술 관측을 위한 초음파 영상 분야에서는 DEMISON사를 중심으로 다양한 중소기업들이 세부 기술별로 연구를 진행 중이다.

Table 1-1 Korea technology level compared to advanced countries: HIFU transducer technique^[11]

Field	Technology	Technology level compared to advanced countries		
		Shortage	Equality	Superiority
Transducer material	Piezoelectric materials and electrode fabrication technology		●	
	Property evaluation of piezoelectric material and material selection techniques		●	
	Property evaluation selection technique of passive material for high power transducer		●	
HIFU transducer design	Optimal design technology of HIFU transducer array structure		●	
	Optimal design technology of multi-channel HIFU transducer geometry	●		
	Ergonomic Housing design technology of HIFU transducer	●		
HIFU transducer manufacture	Transrectal type multi-channel HIFU transducer manufacturing technology	●		
	Extracorporeal type multi-channel HIFU transducer manufacturing technology	●		
	Treatment and diagnostic transducer manufacturing technology	●		

Acoustic properties evaluation	Evaluation technology of acoustic properties		●	
Reliability evaluation and enhancement	Reliability evaluation and enhancement technology	●		

Table 1-2 Korea technology level compared to advanced countries: optimization and clinical technique^[11]

Field	Technology	Technology level compared to advanced countries		
		Shortage	Equality	Superiority
Acoustic performance evaluation of HIFU therapy system	HIFU nonlinear propagation modeling			●
	Nonlinear sound and power modeling			●
	Temperature rise model by HIFU		●	
	Temperature measurement	●		
	Cavitation evaluation			●
HIFU lesion visualization using biological tissue phantom	HIFU tissue mimicking phantom			●
	lesion visualization			●
	Quality Assurance			●
In vitro experiment	Human tissue phantom experiment		●	
	Biological tissue experiment		●	
In vivo experiment	Animal experiment model	●		
	Blood flow changes modeling and measurement		●	
	Prostate (animal experiment)		●	
	Prostate (clinical experiment)			●

나. 국외 기술 개발 현황 및 동향

HIFU에 대한 응용 연구는 미국, 프랑스 등의 유명 연구기관과 기업체에서 활발히 진행 중이며, 중국에서는 국가적 차원의 적극적 투자와 지원을 바탕으로 세계적 기술을 보유하고 있다. 현재 중국에서는 HIFU의 다각적 임상과 안전성에 대한 연구를 수행하여 세계 HIFU 시장의 주도권 장악을 위하여 노력 중이며 영국의 NPL(National Physical Laboratory) 기관에서는 최근 종양 치료용 HIFU 장비에 대한 성능 평가를 위한 측정 기준 요구사항을 연구하였다^[12]. 국외에서는 다중 초음파 집속을 통하여 인체의 국소부위에 HIFU와 동일하게 열을 발생시키는 고출력 다중 초점 조절 드라이빙 시스템 기술에 대한 연구가 진행 중이다^[13]. 전립선암 치료를 위한 상용화된 Transrectal형 HIFU 트랜스듀서의 대표적 제조사로는 미국의 Focus Surgery와 프랑스의 Imasonic S.A가 있다. 미국의 Focus Surgery는 치료용 트랜스듀서와 영상 가이드 트랜스듀서를 하나의 제품으로 구성한 상품을 보유하고 있으며, 단일 소자부터 413개의 다중 소자까지의 다양한 채널과 구형, 실린더형, 곡선화된 실린더 등의 다양한 형태의 Transrectal형 HIFU 트랜스듀서를 개발하고 있다. 프랑스의 Imasonic S.A는 치료용 트랜스듀서와 영상 가이드 트랜스듀서가 별도로 구성되어 이들을 번갈아가며 항문에 삽입하여 관측 후 시술을 하는 방식으로 개발하였다. 중국 업체의 HIFU 시스템에 장착되는 Extracorporeal Type HIFU 트랜스듀서는 효과적으로 빔포밍을 할 수 있는 위상 배열 형태를 갖추고 있지 아니하며, 대부분은 단일 소자 혹은 제한된 수의 소자를 이용하여 기계적으로 빔포밍을 하도록 되어있다. Fig. 1-1에서 첫 번째 그림은 Imasonic S.A에서 개발한 Transcranial 치료용 단일 소자 HIFU 트랜스듀서이며, 가운데 그림은 128채널의 오목형 위상 배열이고, 세 번째 그림은 뇌 암 치료를 위한 500채널의 반구형 2D 배열 HIFU 트랜스듀서이다. 또한 Fig. 1-2에서 볼 수 있듯이 Imasonic에서는 일반형 513채널의 반구형 2D HIFU 트랜스듀서도 제작하였으며, 이는 특히 소자위치가 동심원에 분포되나, 그 분포가 무작위화 되어 그레이팅 로브를 감소시킴으로써 시술 부위에만 효과가 나타날 수 있도록 제작되었다.

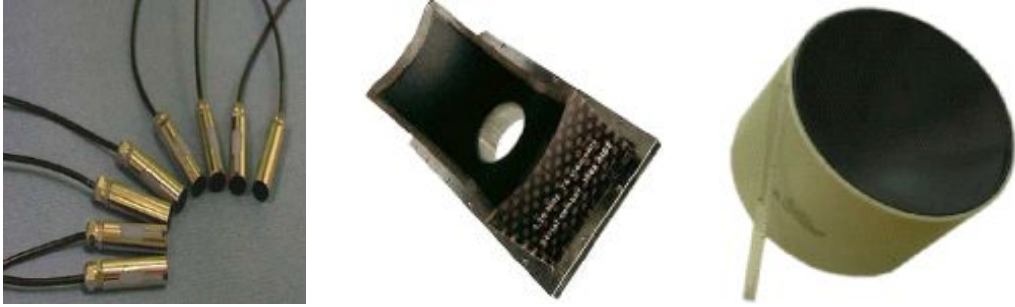


Fig. 1-1 Extracorporeal type transducer^[11]

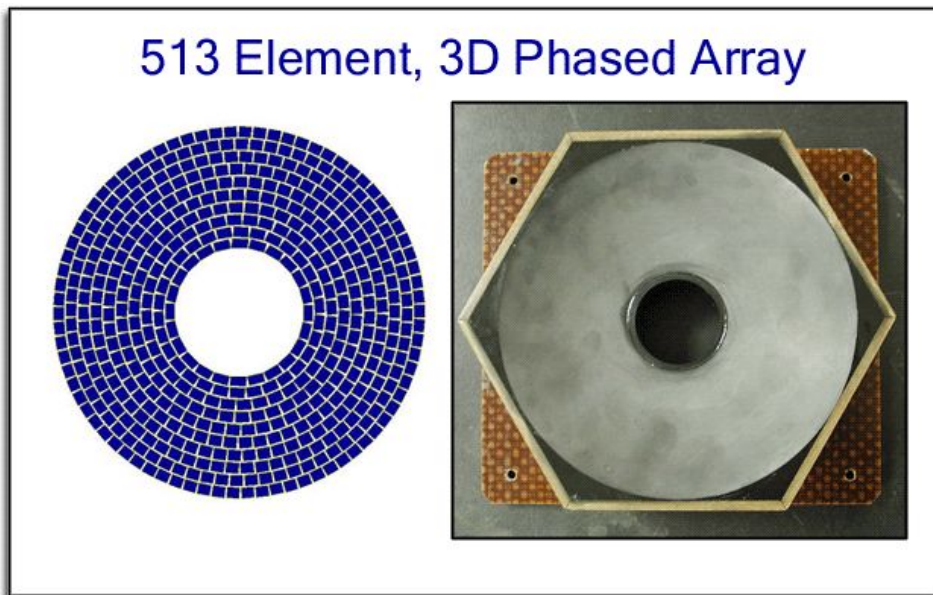


Fig. 1-2 513 Phase array drawing and transducer^[11]

제 3 절 연구내용 및 방법

HIFU를 이용하여 효과적으로 CTO 조직을 괴사하기 위해 고강도 집속 초음파의 음향 해석 및 초음파 전달 특성에 관하여 연구하였다. 음향학적 해석을 위해서 COMSOL Multiphysics 소프트웨어를 이용하여 접촉매질 및 밀도에 따른 초점영역에서의 음향학적 특성을 해석하였다. 또한 집속 초음파의 전달특성을 확인하기 위해서 HIFU 시스템의 기초 실험 장치를 통해 CTO phantom에 초음파를 집속 시켜 변형 크기를 측정하였다. HIFU 시스템의 기초 실험 장치로는 신호를 생성하는 함수 발생기, 신호를 증폭시키는 전력 증폭기, 생성된 신호를 초음파로 변환시켜주는 트랜스듀서, CTO 팬텀의 위치제어를 위한 3축 스테이지 등을 이용하였다. CTO 치료에 적용하기 위해 Fig. 1-3과 같이 HIFU 이용한 치료 시스템의 구성도를 나타내었다. Fig. 1-4와 Fig. 1-5는 CTO를 치료하기 위한 기초 실험장치의 모식도와 흐름도이다.

본 논문에서는 HIFU 시스템의 기초 실험 장치를 통해 초음파를 집속하여 접촉매질의 변화에 따른 CTO 팬텀의 변형 정도를 측정하였다. 집속 초음파의 집속 지점을 파악하기 위해서 먼저 이론적인 해석 및 다중 물리 시뮬레이션 프로그램(COMSOL)을 이용하여 초음파의 음향영역을 분석한 다음 실험을 통해서 검증하였다. 또한 HIFU는 인체에 직접적으로 초음파를 조사하여 열을 발생시키는 특성상 생체조직 내에서의 음파의 특성 파악과 적용하고자 하는 병변에 대한 초점 형성의 정확성이 확보되어야 한다. 따라서 성능 및 안전성 평가는 필수적인 요소이다. 이는 초음파 온오프 제어를 통해 초점부위의 온도를 측정 하고 제어를 함으로써 HIFU 치료에 대한 안전성을 확인하였다.

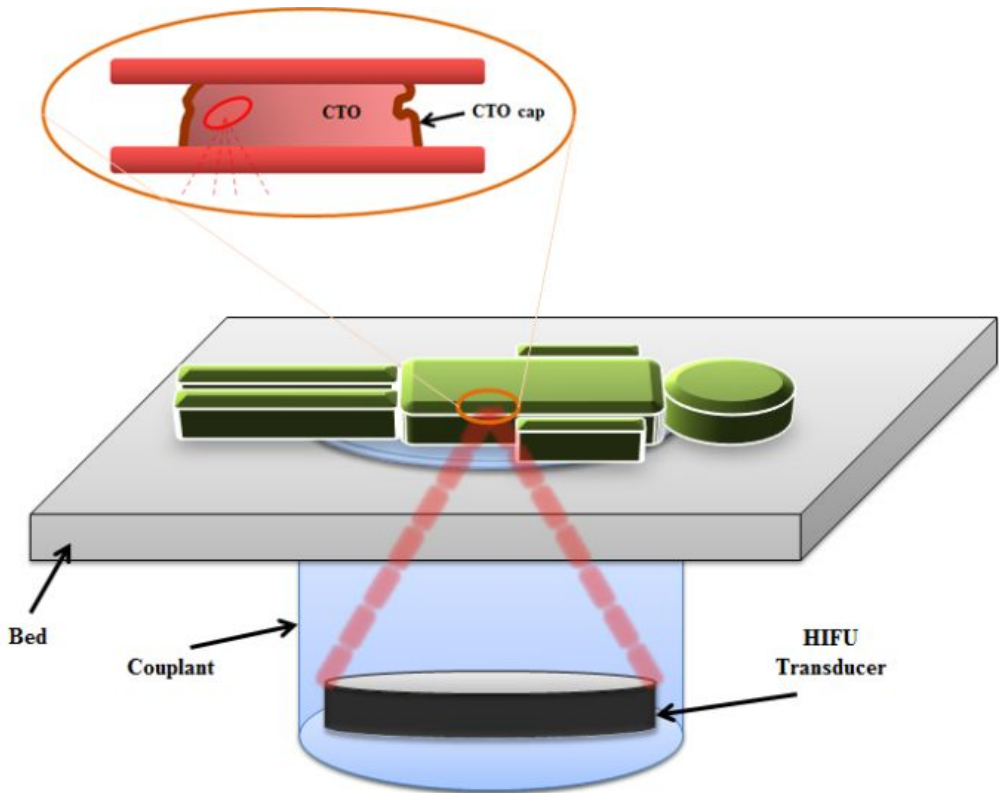


Fig. 1-3 Schematic diagram of CTO treatment using HIFU system

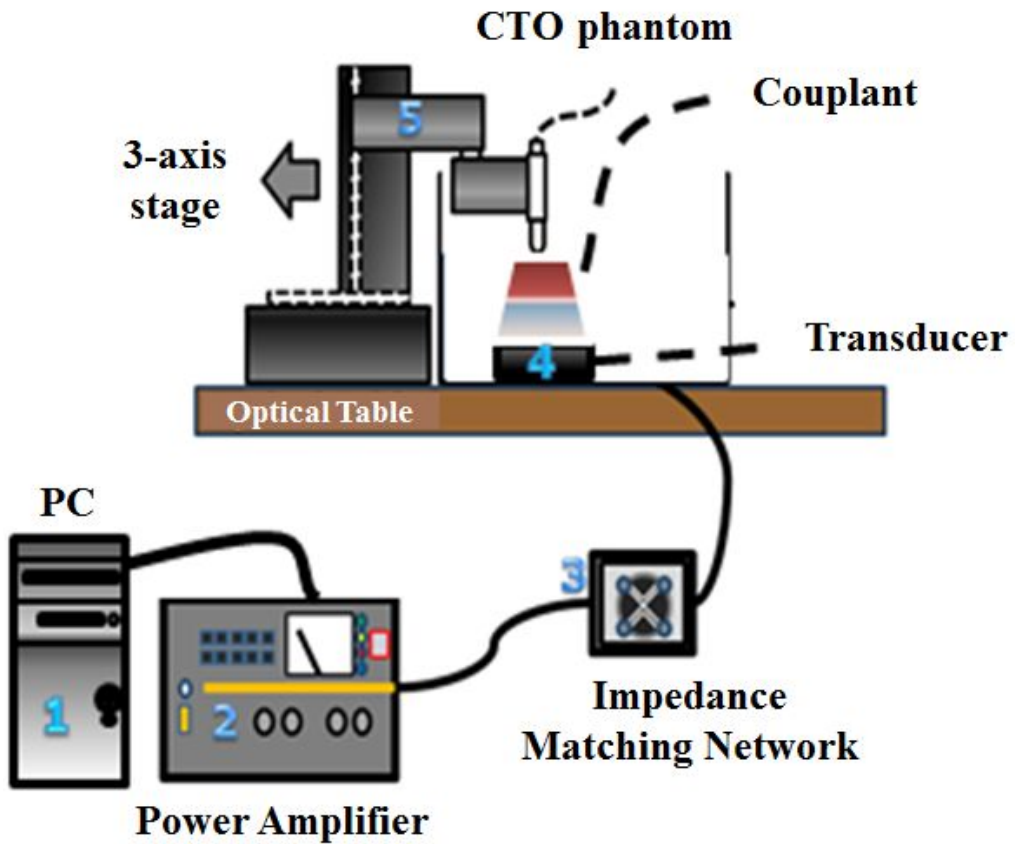


Fig. 1-4 Schematic diagram of experimental HIFU system

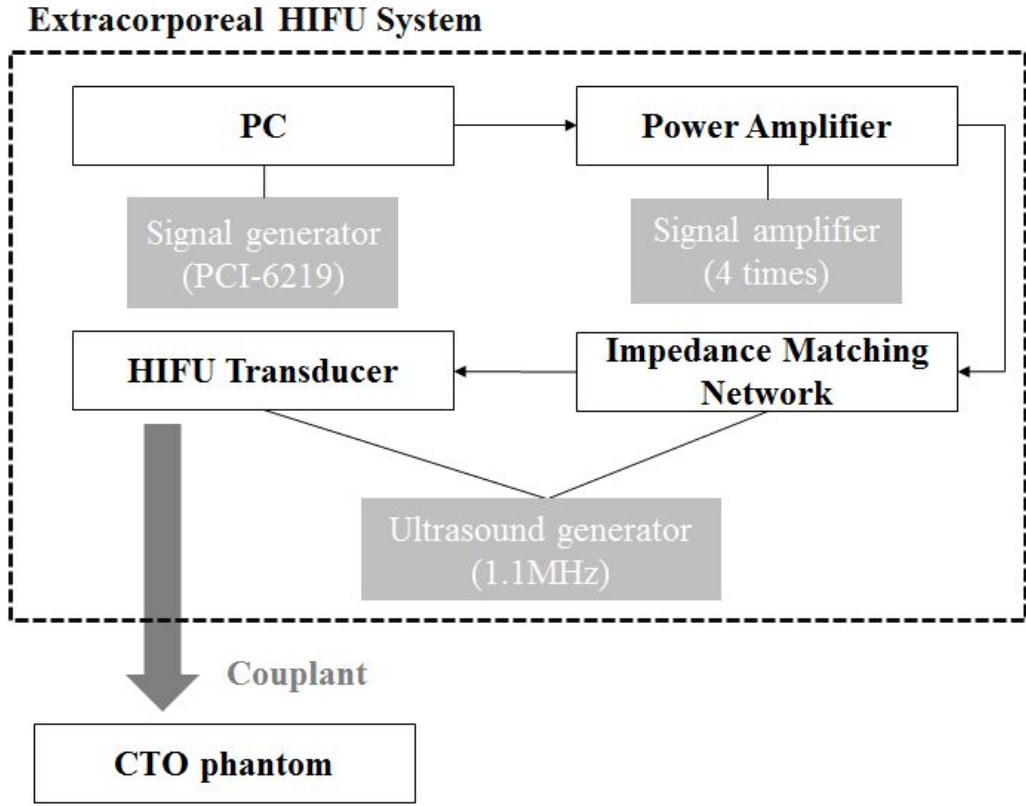


Fig. 1-5 Flow chart of experimental HIFU system

제 2 장 HIFU 치료

제 1 절 초음파

1. 음파의 분류

공기 중에서 음파는 파의 진행 방향과 같은 방향으로 공기의 구성 분자들이 몰렸다 가, 앞쪽의 분자들에 의한 반발력에 의해 뒤로 물리고 앞쪽의 분자들은 더 앞쪽으로 물리는 과정을 되풀이 하면서 앞으로 진행 한다. Fig. 2-1과 같이 음파는 주파수에 따라 저음파(infrasound), 음파(acoustic), 초음파(ultrasound)로 나눈다. 지진파 같이 진동수가 낮아서 사람이 들을 수 없는 음파 곧 최저 가청주파수보다 낮은 음파를 저음파(infrasound), 사람이 들을 수 있는 최고 주파수보다 높은 음파를 초음파(ultrasound), 수 십~100MHz 이상으로 매우 높은 주파수의 초음파를 극초음파(preteround, hypersound)라 한다. 초음파는 의료용 초음파를 비롯하여 산업, 군사용 등 널리 쓰이고 있으며 의료용 초음파는 진단, 치료, 수술 등에 이용되는데 물리치료 용 초음파는 주로 열 효과를 이용하여 연부조직손상의 회복에 이용되고, 진단용은 초음파영상기록에 이용되며 조직파괴용은 수술 및 종양 조직 파괴용 등으로 사용된다. 치료용 초음파의 주파수는 0.5~3.0MHz의 범위에서 사용된다. 대개는 0.75MHz, 0.87MHz, 1.0MHz, 1.5MHz, 3.0MHz 등으로 고정되어 있거나 몇 가지 주파수를 선택 하여 사용할 수 있도록 하였으며 주로 조직 파괴용은 0.8~1.1MHz를 많이 사용한다^[14].



Fig. 2-1 Classification of the sound waves according to the frequency

2. 초음파의 특징

초음파는 기체, 액체, 고체들의 매질 속을 진행할 때에 분자의 진동을 발생시켜 매질 속에서 분자가 앞뒤로 파동을 일으킨다. 조직에 초음파를 조사하면 조직의 분자에서 초음파 에너지를 흡수하여 선택적으로 조직의 온도를 상승시킨다. 초음파는 확산, 흡수, 산란(scatter)등에 의해 감쇠되기 때문에 용도에 따라 적절한 주파수 대역을 사용해야 한다. 초음파가 가지고 있는 에너지가 열로 변환되어 소실되는 현상을 흡수라 하며, 주파수가 높고 파장이 짧을수록 초음파 에너지의 흡수량이 거의 배수로 증가한다. 또한, 초음파는 한 조직을 일정한 속도로 진행하다가 다른 조직의 경계면에 도달하면 음파의 진행방향이 굽어지는 굴절현상이 나타난다. 조직의 음향 임피던스가 비슷하면 경계면에서 거의 굴절을 하지 않고 조직을 통과한다. 그러나 전도속도가 다른 조직의 경계면에 도달하면 계속 진행하지 못하고 굴절현상이 나타나는 특징을 갖고 있다.

3. 초음파의 접촉매질

초음파는 음파이기 때문에 빛과는 달리 전파되기 위해서 매개체가 필요하며 매개체의 특성에 따라 전달 속도에 차이가 난다. 또한 같은 매개체 또는 매질 내에서는 항상 같은 전달 속도를 가진다.

접촉매질이란 음향방출을 감시하는 동안 경계면을 통과하여 음향 에너지의 전달을 증진하기 위하여 구조물과 센서 경계면에 사용하는 물질이다. 공기는 밀도가 낮기 때문에 초음파가 통과하는데 어려움이 있다. 일반적으로 초음파 실험에서 사용하는 접촉매질은 물, 글리세린, 오일, 풀 등이 있다. 접촉매질이 갖추어야 할 조건으로는 여러가지가 있는데 예를 들어, 부식에 예민한 탄소강의 경우나 주변 전류 시스템에 영향을 미칠 경우 물과 같은 접촉매질의 사용은 억제된다. 검사 조건에 따라 적절한 점성이 요구되는 경우도 있고 필요에 따라 적절한 음의 세기를 제공하거나, 깊숙이 초음파가 전달될 수 있는 조건의 접촉매질이 필요하다.

Table 2-1과 같이 물과 비슷한 지방, 연부조직, 근육의 경우에 전파속도가 빠르기 때문에 피부 깊숙이 초음파가 잘 전달된다. Fig. 2-2와 같이 공기층에서 초음파 전파속도가 감소하고 공기자체가 반사경 역할을 하기 때문에 반사량이 높아서 열 발생으로 인한 통증을 유발할 수 있다. 공기-피부 경계면에서 거의 100% 반사하기 때문에 초음파 집속 기술을 이용하여 CTO 조직을 괴사하기 위해서 초음파발생장치와 인체 사이에 초음파 전파를 위한 접촉매질을 필요로 한다. 일반적으로 초음파의 전달효과를 증대하기 위해서는 오일이나 점도가 높은 젤을 피부에 바르는데, 이는 중간의 공기층을 제거하기 위해서이다. 초음파의 접촉매질로는 주로 물이 사용되는데 초음파의 전달 효율이 매우 높고 신뢰도가 좋기 때문이다. 사람의 인체는 물로 구성되어 있기 때문에 젤 없이 사용하여도 초음파는 피부로 전달되지만 젤을 사용하는 것이 더 효과적이다.

Table 2-1 Ultrasound propagation velocity according to couplant

Medium	Propagation speed(m/s)	Acoustic impedance (kg/m ² /sec)
Air	331	0.0004
Water(25°C)	1498	1.48
Soft tissue	1540	1.63
Fat	1450	1.38
Brain	1541	1.58
Kidney	1156	1.62
Liver	1549	1.65
Blood	1570	1.61
Muscle	1585	1.70
Bone	4080	7.80

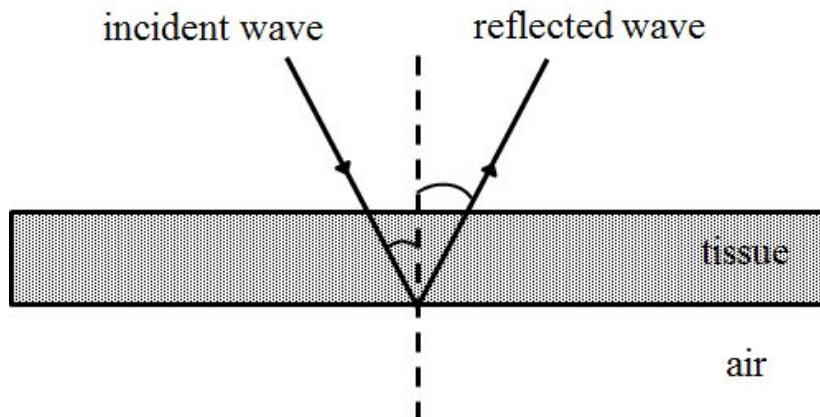


Fig. 2-2 Reflection of ultrasound with heat focused on the interface of tissue and air

제 2 절 고강도집속초음파(HIFU)

1. HIFU의 원리

HIFU 치료의 원리는 Fig. 2-3과 같이 태양빛을 한 초점에 집중시키면 그 초점에 정확히 일치하는 국소 부위에서는 불이 나지만 그 주변은 아무런 영향이 없는 것과 유사한 원리라 할 수 있다. 따라서 HIFU는 그 초점에 일치하는 해로운 조직만을 괴사할 뿐 초점에서 벗어나 있는 피부나 주위 장기에는 해가 발생하지 않는다^[15]. HIFU는 기존의 초음파와 동일한 원리를 바탕으로 하고 있다. 집속된 초음파가 단순히 통과하는 경로에 대한 생체 조직에는 아무런 해를 입히지 않고 전파해나갈 수 있다. 그러나 초음파가 충분한 에너지를 가지고 있고 특정 부위에 집중되어진다면 특정 부위에 집중되어진 에너지는 조직괴사를 일으키기에 충분한 만큼의 온도 상승을 유발할 수 있다.

초음파는 매질을 따라 진행하며 흡수, 감쇄, 산란, 반사 그리고 굴절 등 다양한 물리적인 현상을 일으킨다. 이때, 매질에 가해지는 압력과 흡수된 에너지에 발생하는 공동화 및 열 현상으로 인해 병변 조직을 파괴 시킬 수 있다^[16]. 초음파가 조직을 통해 전파해나갈 때 그 에너지의 일부는 열로 바뀌게 되는데, 정상적인 상황에서는 이때 발생한 열은 즉시 주위로 흩어지게 된다. 만일 열의 발생속도가 냉각속도보다 빠르게 되면 국소 온도가 상승하게 된다. HIFU는 짧은 시간 동안 고온으로 유지함에 의해 신속하게 열에 의한 독성이 발생하여 응고성 괴사(coagulative)를 통해 비가역적으로 세포를 괴사시킨다. HIFU 치료 동안에 표적이 되는 조직의 온도는 신속하게 85°C 이상으로 상승하게 되므로, 노출 시간을 매우 짧게 하는 경우에도 효과적으로 세포를 죽일 수 있다. 혈액순환에 의한 냉각효과가 HIFU 치료법에 있어서의 효능 감소의 원인이 될 가능성이 있는데, 이는 치료하는 동안에 열이 표적 부위로부터 주위로 퍼져나갈 수 있는 충분한 시간이 존재하기 때문이다. 그러나 HIFU 치료의 경우에는 노출 시간이 3초 이하 정도로 짧기 때문에 전혀 문제가 되지 않는다. HIFU에 의해 형성되는 병변(lesion)은 타원형의 모양으로서 그 장축은 초음파 발사 방향에 평행하며 크기는 초음파 주파수 및 발생장치의 종류에 좌우된다. 또한, 초음파는 종파이기 때문에 매질의 압력을 증가 또는 감소시킬 수 있다. 특히, HIFU 초점 영역에서는

수 MPa의 압력이 가해지기 때문에 압력이 낮아지는 지점에서 Fig. 2-4와 같은 공동화 현상(cavitation)으로 인해 미세 기포가 형성될 수 있다. 형성된 미세 기포는 조사된 초음파 신호에 반응해 진동하면서 기포의 크기가 점차 증가하게 된다. 결국 기포가 터질 때 순간적으로 수백 MPa에 이르는 압력을 가진 충격파가 발생하며 고온을 발생시킬 수 있다. 이 현상은 진단적 목적의 초음파에서는 발생하지 않지만, HIFU를 시행할 때에는 고려해야 하는 부분이다^[17].

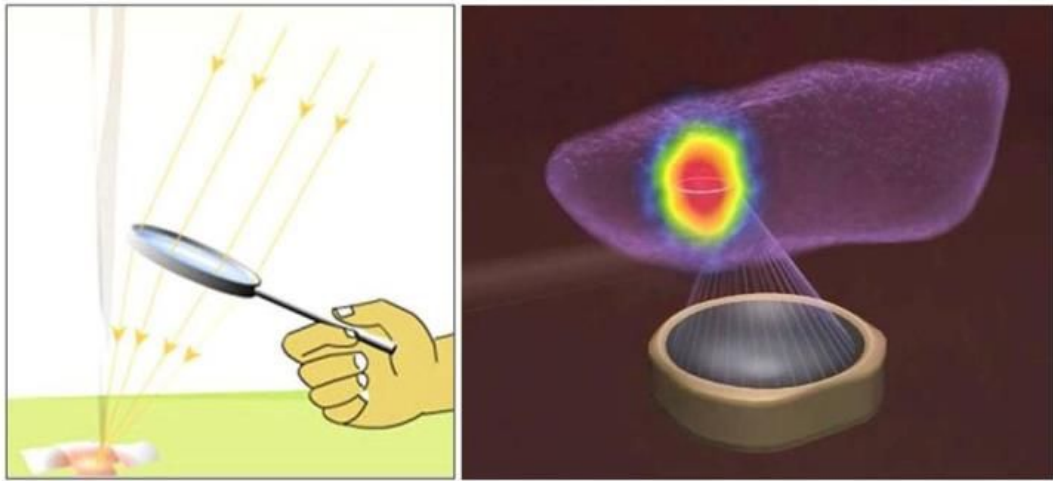


Fig. 2-3 Principle of HIFU^[18]

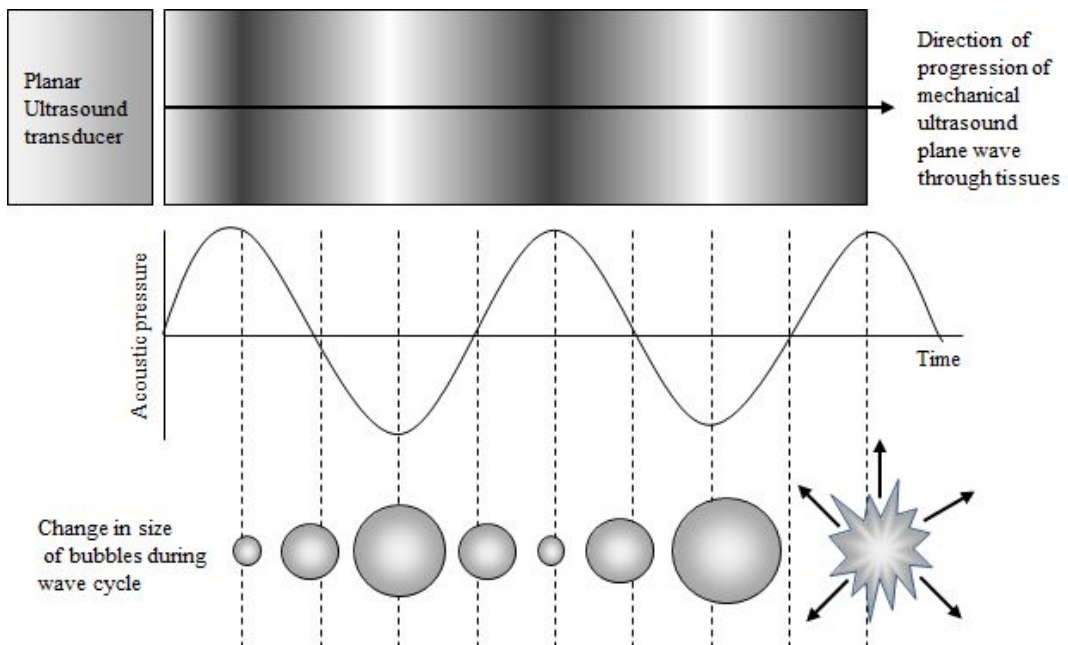


Fig. 2-4 Principle of inertial cavitation^[19]

2. HIFU 치료의 장·단점

기존의 종양 치료법들은 환자의 항암면역력을 억제시키지만 HIFU는 면역체계를 약화시키기보다는 오히려 강화시킨다. 또한 HIFU는 수술에 비해 부작용이 적고 사망률이 거의 없다. 또한 어떠한 port나 seed, 방사선도 사용하지 않아 비침습적이며 췌장암, 대장, 직장암 등의 골반벽 침범으로 인한 통증완화에 매우 효과적이다^[20]. 방사선 치료법은 여러 번에 걸쳐 분할 치료를 하여 불편하며 재발 시 방사선량에 대한 제한 때문에 반복적인 치료가 어렵다. 그러나 HIFU는 대개의 경우 1회의 시술로 치료가 완료되며 재발한 경우에도 필요하면 반복시술이 용이하다. HIFU는 종래의 다른 어떤 치료법과도 아무런 제한이 없이 병용할 수 있다. 또한 HIFU나 방사선치료나 항암치료법에 비해 우월한 점은 치료기전에 있다. 즉 HIFU는 고열로 암을 치료하는 것이므로 암세포 형에 따라 영향을 받지 않고 괴사시킬 수 있으며, 초음파는 방사선과 달리 인체에 전혀 무해하므로 환자뿐만 아니라 치료에 참여하는 의료진에게도 극히 안전하다.

반면 치료용 초음파가 인체를 통과하는 경로에 늑골이나 공기를 함유한 위장관이 있을 시 이들 장기에 심한 손상을 줄 수 있으므로 때로는 늑골절제술이 필요하거나 시술 자체가 불가능한 경우가 있다. 또 병변이 인체 내 공기나 골, 연골 등에 가리면 초음파로 찾을 수 없게 되고 골관절 종양의 경우 종양이 골피질을 뚫고 나오지 않으면 영상용 초음파에서 종양자체를 볼 수 없기 때문에 치료 시 정확한 위치를 파악하기 힘들다. HIFU는 치료 속도가 느린 것이 또한 단점이다. 종양 크기에는 제한이 없지만 종양 용적이 커지면 치료시간도 길어진다. 표재성의 3cm 직경의 유방암은 대개 1시간 이내에 치료되나, 10cm 직경의 간암은 6시간이상 소요된다. 따라서 HIFU 치료 시 전신 마취가 필요하다. 암 치료법으로서 HIFU는 아직 시작 단계이지만 한 가지 분명한 것은 HIFU는 암 조직을 확실하게 괴사시킬 수 있는 비침습적 치료법이라는 점이다.

제 3 장 HIFU의 음향학적 특성 해석

제 1 절 이론적인 해석

초음파 치료의 경우 성능 및 안전성에 대해서 많은 연구가 진행되어 왔으며, 초점 부근의 집속 효과 및 초점 영역의 음향학적 특성을 고려하지 않을 수 없다. 고강도 집속 초음파술은 고강도의 초음파 에너지를 한 곳에 모을 때 초점에서 발생하는 고열을 이용하여 조직을 태워 없애는 기술이다^[5]. 우선 이론적인 해석을 통해 초음파 변환기로부터 초점 영역의 중심점까지의 거리를 구하였다.

Fig. 3-6과 같이 초음파 변환기 표면을 구형으로 형상화하여 초음파 방사할 경우 집속이 되는 형상을 나타낸 그림이다. 압력이 최대인 위치는 식 (3-1)을 이용하여 구할 수 있다^{[21][22]}. 여기서 기하학적 초점거리를 z 라 하고, 실제 초점거리를 R_0 라 한다.

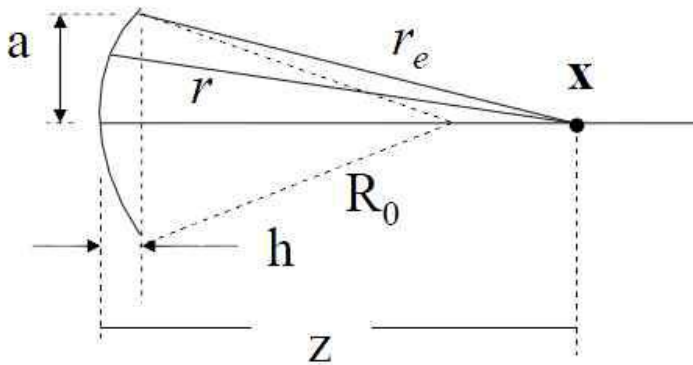


Fig. 3-1 Spherically focused transducer radiation

$$p(X, \omega) = \frac{\rho c v_0}{q_0} [\exp(ikz) - \exp(ikr_e)] \quad (3-1)$$

여기에서, $q_0 = 1 - z/R_0$, $r_e = \sqrt{(z-h)^2 + a^2}$, p 는 압력, ρ 는 밀도, c 는 음속, v_0 는 등속도이다. 구형 트랜스듀서의 압력 최대 위치를 계산하기 위해 MATLAB을 이용하였고, 계산에 사용된 입력 값은 Table 3-1과 같다. 해석 결과를 Fig. 3-2에 나타내었으며 기하학적인 초점거리는 63mm이고, 초점거리와 압력 최대 위치의 비(z/R_0)max는 0.992로 최대 압력 위치는 62.496mm이다. 해석 결과와 기하학적인 초점거리의 압력 최대 위치가 정확히 일치하지 않기 때문에 이에 대해 추가적인 해석이 필요하다.

Table 3-1 Simulation parameters

Radius of the transducer (mm)	Wave speed (m/s)	Frequency (MHz)	Focal length (mm)
35	1480	1.1	63

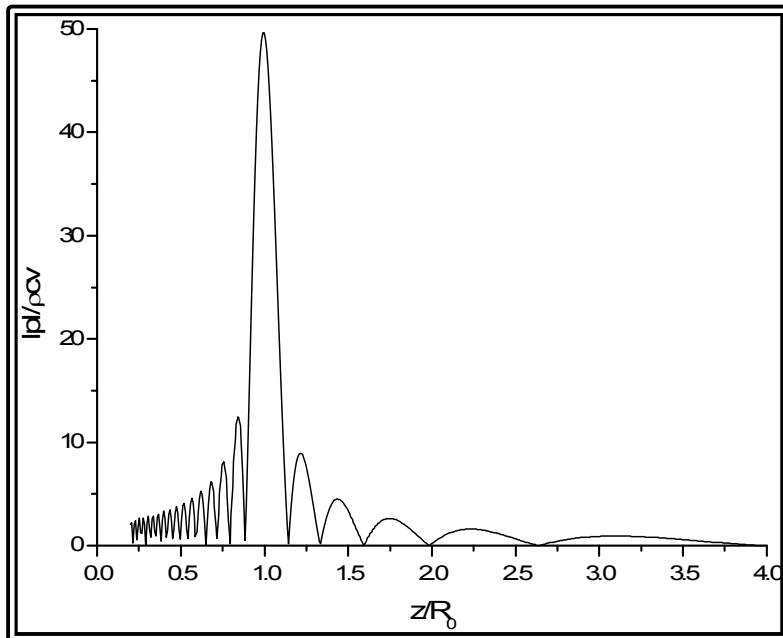


Fig. 3-2 One-axis pressure versus z/R_0 ratio

제 2 절 접촉매질에 따른 음향 해석

초점영역에서의 음향 해석은 이론적인 해석을 바탕으로 다중 물리 시뮬레이션 프로그램(COMSOL)을 이용하여 Fig 3-3과 같이 모델링 형상을 구성하였고, Fig. 3-4와 같이 변환기의 표면 형상을 모델링하여 초점영역에서 음향학적인 특성을 분석하였다. 영역 1은 트랜스듀서, 영역 2, 3은 접촉매질이고, 영역 4는 CTO 팬텀이며, 영역 5는 PML(perfectly matched layer)이다. 주파수는 1.1MHz로 초음파를 가진했고, 접촉매질에 따른 초점영역의 음향 해석을 위해서 초음파의 접촉매질로 물, 한천 젤(agar gel), 생체조직 팬텀을 사용하였다. 각 접촉매질에 대한 물성치는 Table 3-2에 나타내었다.

두 종류의 접촉매질을 동시에 사용 하였을 때 보다 한 종류의 접촉매질을 사용한 경우 최대강도 및 최대압력이 더 높은 것으로 확인 되었다. 최대강도는 초점영역 부근에서 나타났다. 근위장에서는 초음파 변환기에 가까운 부위로서 최대 강도와 최소 강도가 규칙적으로 분포하고, 마지막 최대 강도가 나타난 이후 강도가 급격히 감소하는 것을 알 수 있다.

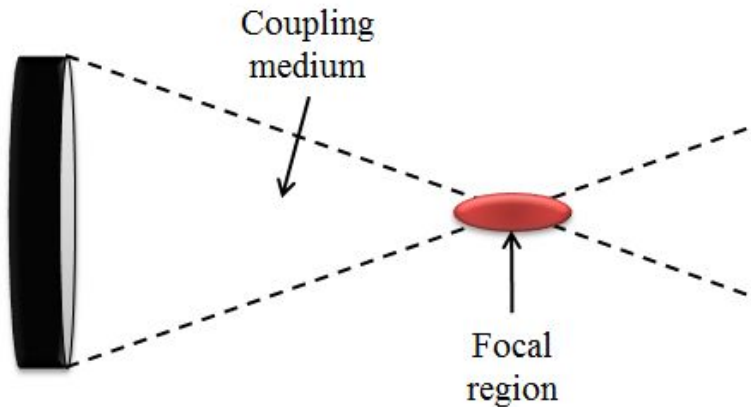


Fig. 3-3 Modeling example

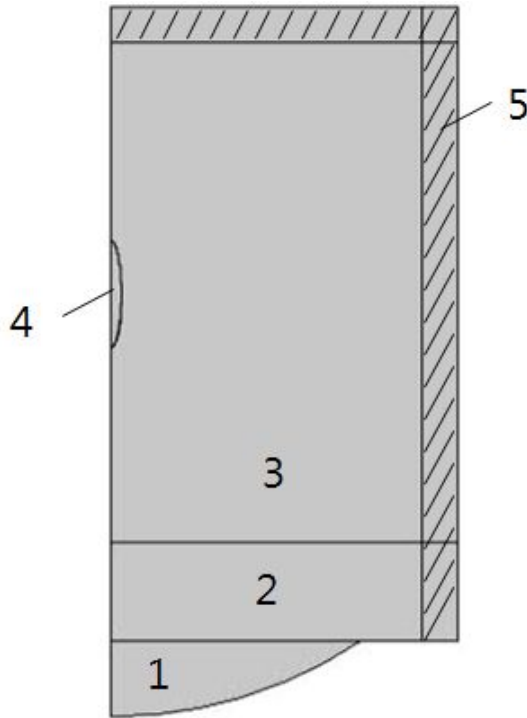


Fig. 3-4 Modeling geometry

Table 3-2 Mechanical property of couplants

Property	Density(kg/m ³)	Speed of sound(m/s)
Water(at 293.7℃)	1000	1483
Tissue phantom	1040	1510
Agar gel	1044	1568
Human tissue	1000~1100	1450~1640

1. 접촉매질 : 물

이론적 해석에 대한 초점거리와 비교하기 위해 시뮬레이션을 통해 집속 초음파의 초점거리 및 초점영역에서의 음향학적 특성을 해석하였다. 일반적으로 초음파의 접촉매질로 사용되는 물을 이용하여 집속 초음파의 초점영역에서 음향 해석을 하였다. 트랜스듀서의 z축을 기준으로 초점영역 부근의 음향 특성을 Fig. 3-5, 6에 나타내었다. 최대압력은 1.9×10^6 (Pa)이고, 최대강도는 1.33×10^6 (W/m²)이며, 최대 음압레벨은 242.17(dB)로 초점거리 63.13mm에서 확인되었다. 초점거리 63.13mm는 이론적인 해석으로 구한 최대 압력위치 62.496mm와 약 0.6mm의 차이를 보이며, 변환기의 기하학적 초점거리 63mm와 거의 유사한 값을 보였다.

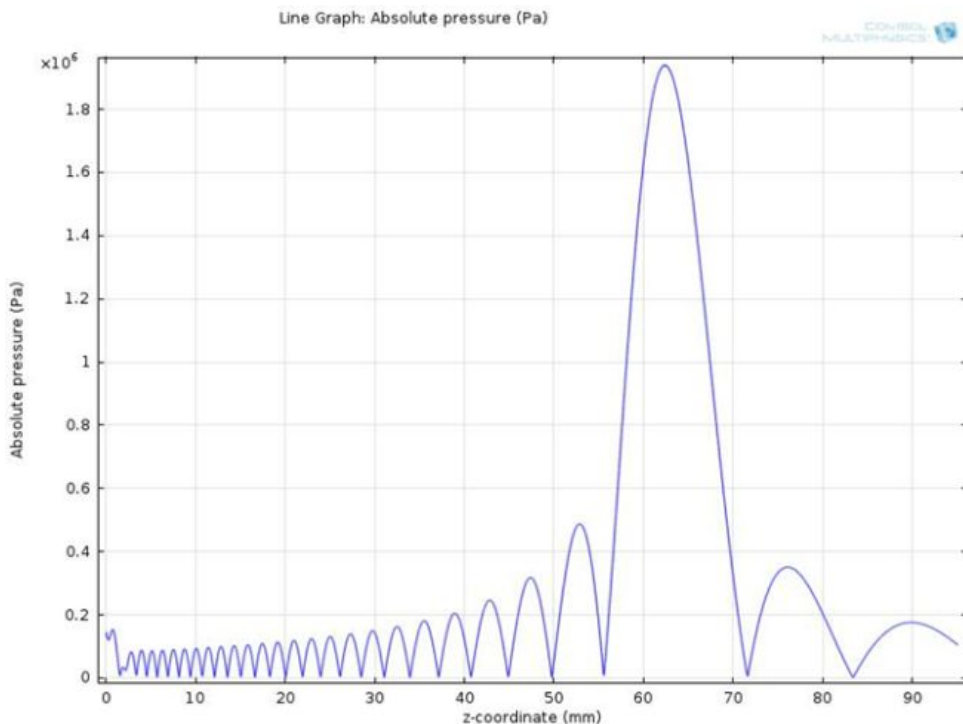


Fig. 3-5 Absolute pressure field on the beam axis(couplant: water)

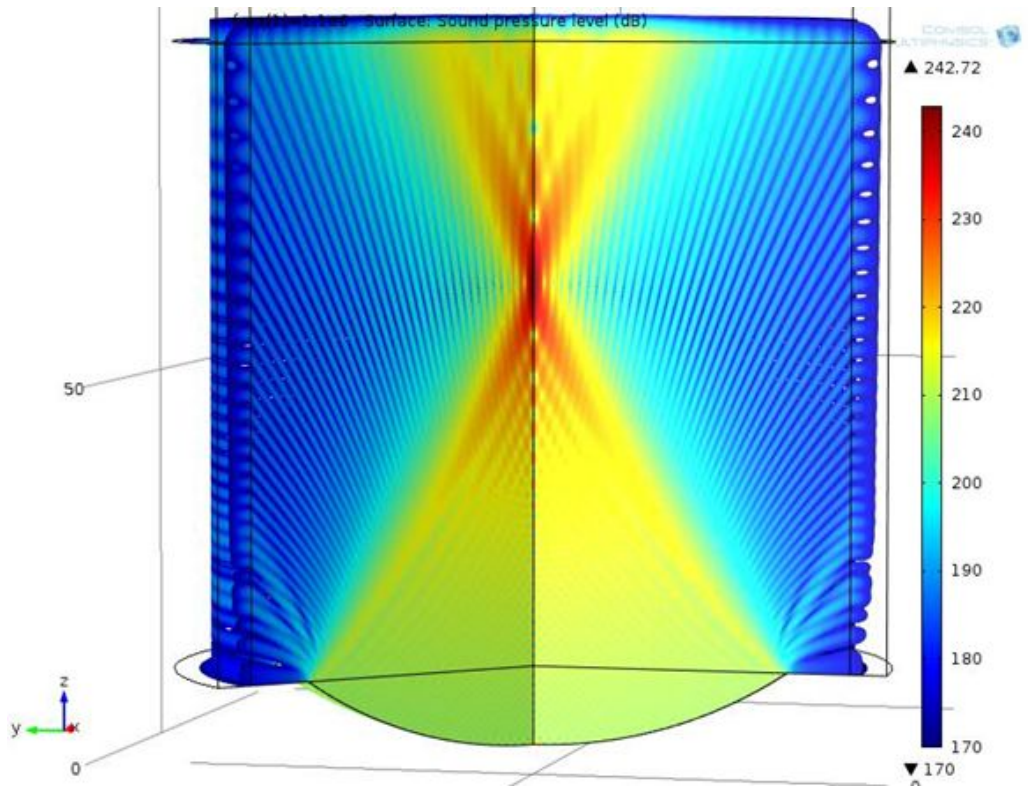


Fig. 3-6 Sound pressure level on the focal region(couplant: water)

2. 접촉매질 : Agar gel

접촉매질의 변화에 따른 집속 초음파의 초점거리 및 초점영역에서의 음향학적 특성을 확인하기 위해서 agar gel을 이용하여 음향 해석을 하였다. 트랜스듀서의 z축을 기준으로 초점영역 부근의 음향 특성을 Fig. 3-7, 8에 나타내었다. 최대압력은 1.9×10^6 (Pa)이고, 최대강도는 1.23×10^6 (W/m²)로 초점거리 62.5mm에서 확인되었다. 초점거리 62.5mm는 접촉매질로 물을 사용한 경우에 비해 약 0.6mm 낮은 초점거리를 보였다. 변환기의 기하학적 초점거리 63mm와도 0.5mm의 차를 보였다. 또한 접촉매질이 물일 때에 비해 2.3×10^5 (W/m²)정도 낮은 최대강도를 확인할 수 있다.

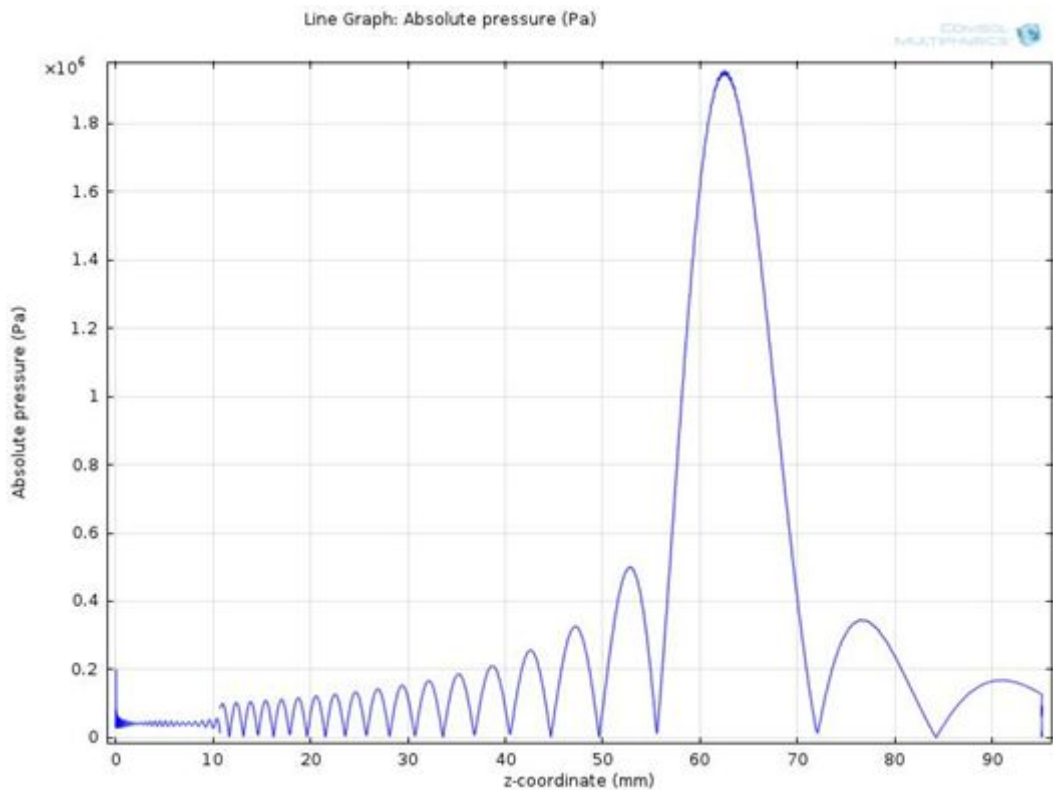


Fig. 3-7 Absolute pressure field on the beam axis(couplant: agar gel)

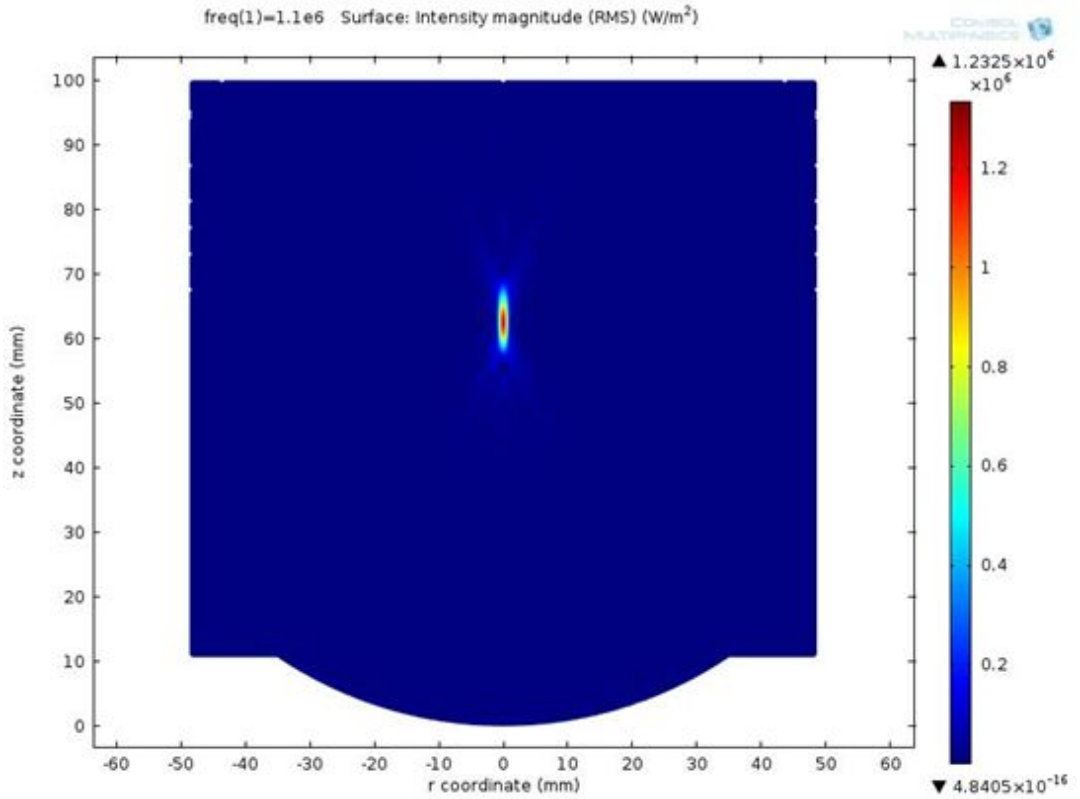


Fig. 3-8 Acoustic intensity field(couplant: agar gel)

3. 접촉매질 : 물, 생체조직 팬텀

CTO가 생성된 혈관이 피부로부터 떨어진 거리가 집속 초음파의 초점거리보다 작을 경우 초음파의 전달을 돕기 위해 또 다른 접촉매질이 필요하게 된다. 접촉매질을 물과 생체조직 팬텀을 사용하여 집속 초음파를 조사 하였을 때 생성되는 초점거리와 초점영역에서의 음향학적 특성을 확인하기 위해서 음향 해석을 하였다. 트랜스듀서의 z축을 기준으로 초점영역 부근의 음향 특성을 Fig. 3-9, 10에 나타내었다. 최대압력은 1.45×10^6 (Pa)이고, 최대강도는 5.85×10^5 (W/m²)이며, 최대 음압레벨은 240.25(dB)로 초점거리 59.77mm에서 확인되었다. 접촉매질을 물로 사용 하였을 때의 초점거리 63.13mm에 비해 약 3mm 정도 낮은 초점거리를 보였다. 이와 같이 초점거리가 줄어드는 현상으로 두 물질의 경계면에서 초음파의 굴절이 발생한다는 사실을 확인할 수 있다.

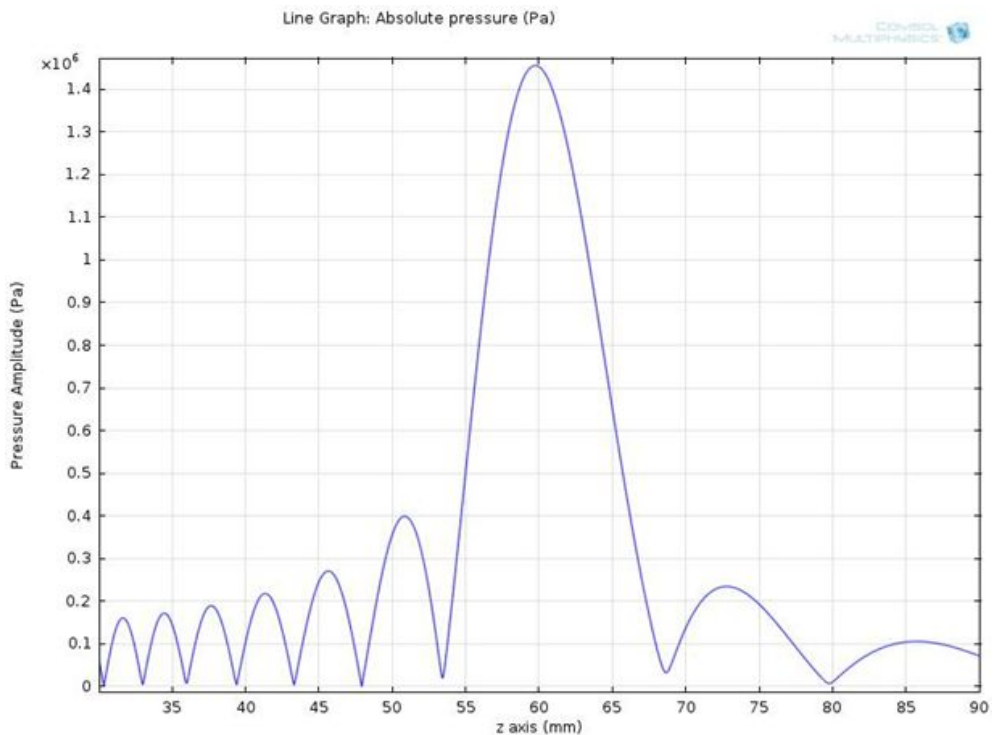


Fig. 3-9 Absolute pressure field on the beam axis(couplant: water, tissue phantom)

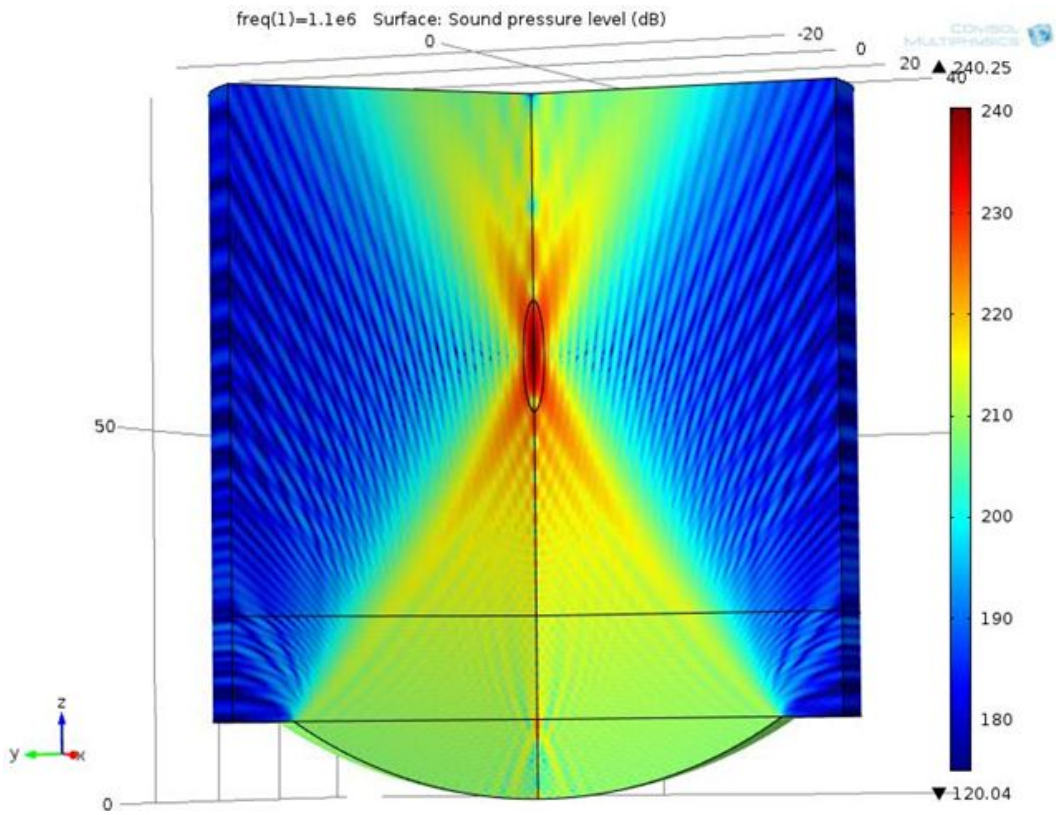


Fig. 3-10 Sound pressure level on the focal region(couplant: water, tissue phantom)

4. 접촉매질 : Agar gel, 생체조직 팬텀

HIFU 시스템이나 주변 환경의 특성상 접촉매질로 물을 사용하기 힘들 경우 agar gel을 사용할 수 있다. 접촉매질로 물을 대신하여 agar gel과 생체조직 팬텀을 사용하여 집속 초음파를 조사 하였을 때 생성되는 초점거리와 초점영역에서의 음향학적 특성을 확인하기 위해서 음향 해석을 하였다. 트랜스듀서의 z축을 기준으로 초점영역 부근의 음향 특성을 Fig. 3-11, 12에 나타내었다. 최대압력은 1.45×10^6 (Pa)이고, 최대강도는 5.83×10^5 (W/m²)로 초점거리 60.55mm에서 확인되었다. 접촉매질을 물로 사용하였을 때의 초점거리 63.13mm에 비해 약 3mm 정도 낮은 초점거리를 보였으나, 물과 생체조직 팬텀으로 사용 하였을 때의 초점거리 59.77mm에 비해 약 0.8mm 정도 높은 초점거리를 보였다. agar gel과 생체조직 팬텀의 경계면보다 물과 생체조직 팬텀의 경계면에서 초음파의 굴절이 더 많이 생기는 것을 확인할 수 있다.

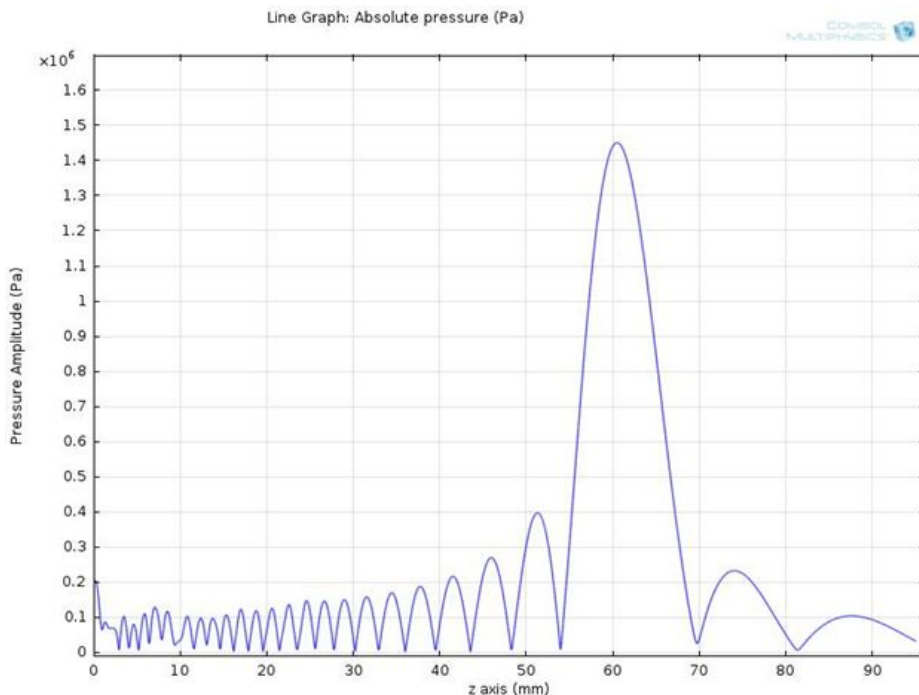


Fig. 3-11 Absolute pressure field on the beam axis(couplant: agar gel, tissue phantom)

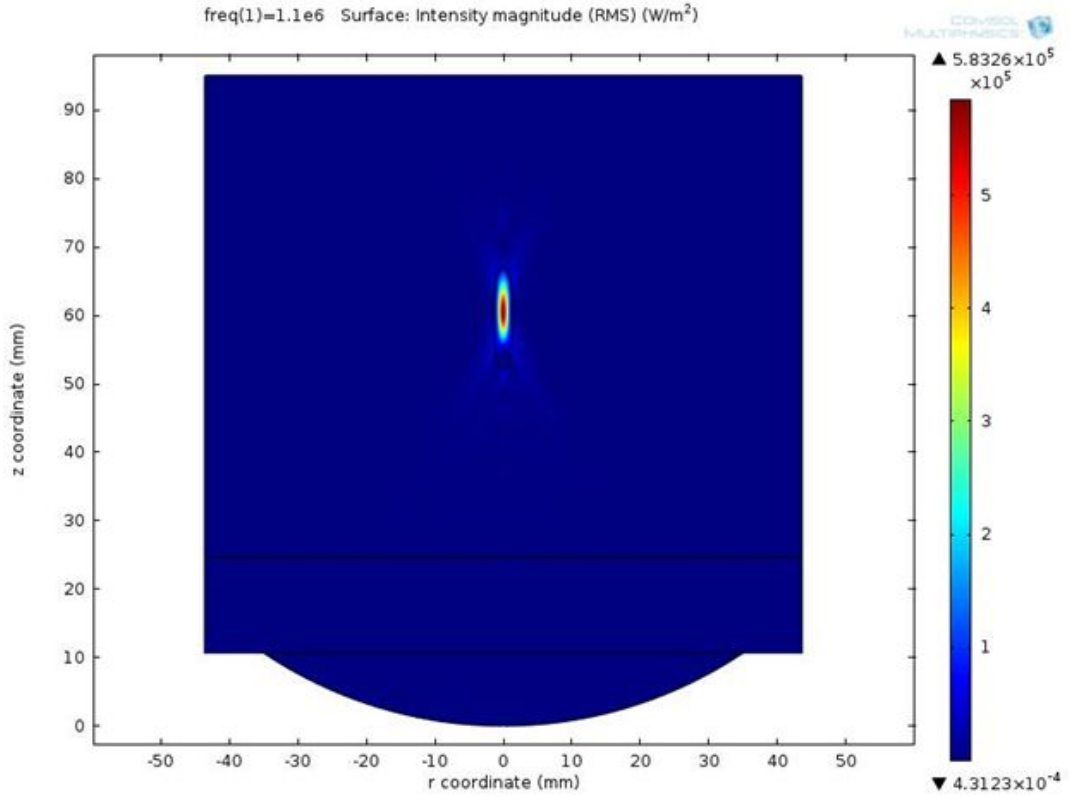


Fig. 3-12 Acoustic intensity field(couplant: agar gel, tissue phantom)

제 4 장 집속 초음파의 전달 특성

제 1 절 접촉매질 연구

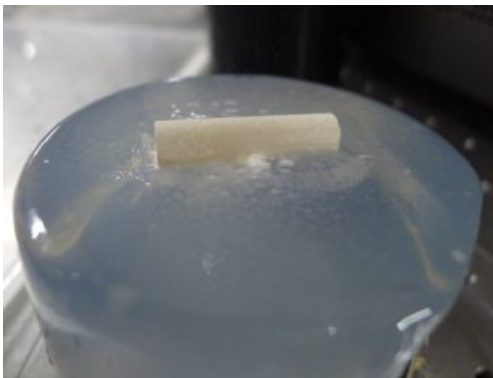
1. 접촉매질의 필요성

초음파는 극초단파, 적외선 및 자외선과 같은 전자기 방사선과는 다르며, 에너지가 종파로서 전달되고 전달매체가 이러한 주파수에서는 신체와 진동의 원천 사이에서 요구된다. 변환기에서 조직으로 에너지를 최대로 이동시키기 위해 기계의 변환기와 신체 사이에 밀접한 접촉이 있어야 한다. 소량의 공기마저도 열의 흐름을 분열시킬 수 있다. 공기 중에서는 초음파 에너지가 현저하게 감소되고 공기-피부 경계면에서 거의 100%가 반사된다. 현미경으로 겨우 관찰할 수 있을 정도의 아주 미세한 기포가 있어도 초음파의 전파는 현저하게 감소된다. 따라서 임상적인 치료에서는 변환기와 환자와의 사이의 공간이 액체의 얇은 층으로 채워지는데, 이것은 초음파 에너지의 전달을 허용할 것이다^[23]. 접촉매질은 초음파 에너지의 전도도가 좋아야 하고, 흡수력을 무시할 정도이어야 하며, 치료 중 피부에 지속적으로 체류할 수 있는 점착성이 충분하고, 접촉이동 치료시 초음파 변환기의 이동이 원활하도록 윤활성이 좋아야 한다. 접촉매질의 종류에는 물, 초음파풀, 글리세롤, 미네랄유, agar gel 등이 있는데, 그 중 agar gel은 투명하고 유연한 겔로 대부분 물로 이루어져 초음파 전도도가 우수하여 물 대신 접촉매질의 역할을 하기에 충분하다.

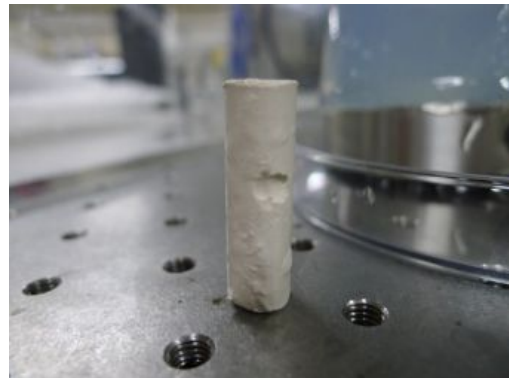
본 실험은 트랜스듀서와 CTO 팬텀 사이에 agar gel을 밀접하게 접촉하여 초음파가 잘 전달될 수 있도록 하였다. CTO 팬텀으로는 CaCO₃를 사용하였으며, 각 agar gel의 농도별로 초음파의 노출시간에 따른 CaCO₃의 변형된 크기를 측정하였다.

2. Agar gel의 농도별 초음파 전달 특성

Fig. 4-1 (a)는 초음파가 노출되기 시작한 사진이고, Fig. 4-1 (b)는 접촉매질인 물 대신 agar gel을 이용하여 CaCO_3 를 변형시킨 사진이다. 수중치료의 경우에는 접촉성이 낮기 때문에 접촉이동치료의 전파매개물질로 사용하기 부적당하고 큰 설치공간이 필요하다. Agar gel의 최적 농도를 선정하기 위한 실험조건으로는 주파수 1.1MHz, 전압 8Vpp(32V), 초점거리 62.5mm로 설정하였다. Fig. 4-2는 각각의 agar gel 농도별로 노출시간에 따른 피사된 너비와 깊이를 측정된 자료다. 일반적으로 agar gel의 농도가 낮을수록 초음파의 전달 효율이 좋지만, agar gel의 형상 유지는 떨어졌다. 형상 유지는 떨어지지만 초음파의 짧은 노출시간에 비하여 CaCO_3 의 변형이 가장 큰 것을 확인할 수 있다.

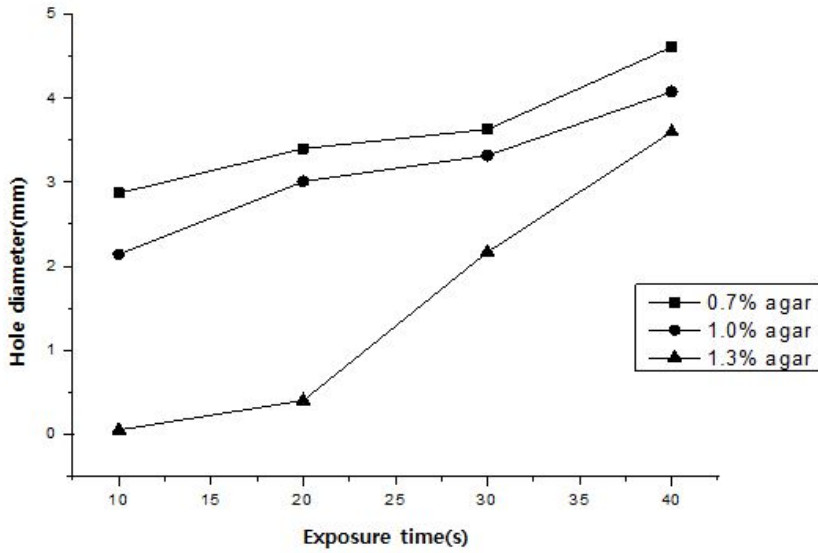


(a) Ultrasound exposure start

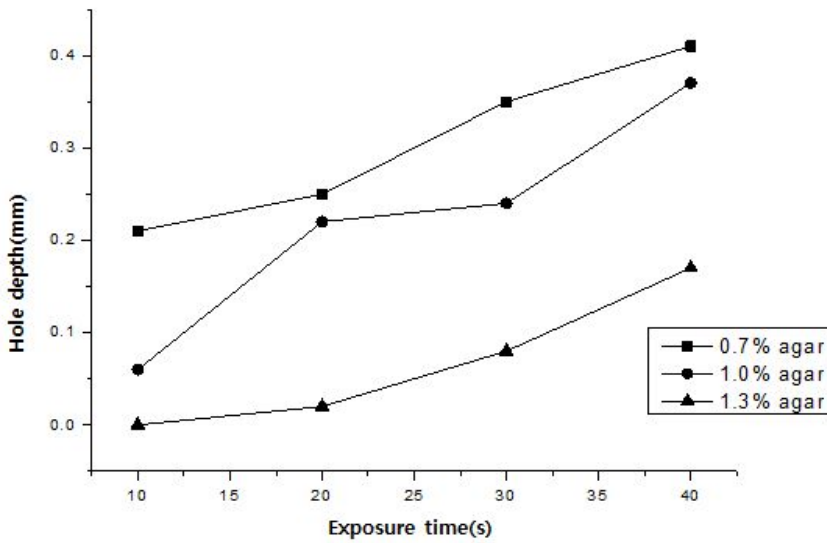


(b) Hole shape of CaCO_3

Fig. 4-1 Ultrasound transfer using agar gel



(a) Diameter



(b) Depth

Fig. 4-2 Hole size of CaCO_3 according to agar density

제 2 절 CTO phantom 터널링

1. HIFU 시스템 장치 구성

Fig. 4-3은 신호를 발생시켜주는 함수 발생기(function generator)이고, Fig. 4-4은 발생된 함수를 증폭시켜주는 전력 증폭기(high speed bipolar amplifier)이며, Fig. 4-5은 초음파를 발생시켜주는 트랜스듀서(transducer)로, 임피던스 정합 회로망을 통해 트랜스듀서의 임피던스와 계측기의 임피던스 차를 보정하였다. Table 4-1, 2, 3은 각 장비의 사양이다. CTO 팬텀은 CaCO_3 인 분필을 사용하였으며, CaCO_3 를 고정시키고 이동시키기 위해서 3축 스테이지를 사용하였다. 트랜스듀서와 CTO 팬텀 사이에는 물, agar gel, 생체조직 팬텀을 사용하여 초음파의 접촉매질로 사용하였다.

함수 발생기에서 주파수는 1.1MHz, 신호는 사인파로 구동하였다. 전력 증폭기의 경우 함수 발생기에서 받은 신호를 증폭하여 계측기의 임피던스와 변환기의 임피던스 차를 보정해 주었으며 트랜스듀서에서 초음파를 조사하여 CaCO_3 의 표면에서 변형된 크기 즉, 괴사되는 크기를 평가하는 실험을 하였다. 실험 목표는 되도록 작은 초점으로 큰 에너지를 모을 수 있는 초점영역을 찾고, 초점거리와 전압, 노출시간에 따라 괴사되는 크기를 측정하여 최적의 조건을 찾는 데 있다.



Fig. 4-3 Function generator(FG200)

Table 4-1 Function generator specification

	Specification
Frequency range	Sine or Square waveform : $1\mu\text{Hz} \sim 15\text{MHz}$ Triangle or Pulse waveform : $1\mu\text{Hz} \sim 200\text{kHz}$
Amplitude setting range	$\pm 20\text{Vpp}$
Maximum output voltage	$\pm 10\text{V}$
Output impedance	$50\Omega \pm 1\%$



Fig. 4-4 High speed bipolar amplifier(HSA4014)

Table 4-2 High speed bipolar amplifier specification

		Specification
Frequency range		DC to 1 MHz
Output	Maximum voltage	150V _{p-p} (±75V)
	Slew rate	400V/μs typ.
	Impedance	0.125Ω+0.4μH max.
Frequency response		1MHz(+0.5 to -3dB, 10V _{rms} , ±75V range)
Power consumption		700W/900VA



Fig. 4-5 Transducer(H-101)

Table 4-3 Transducer specification

	Specification
Power	Up to 400 Watts
Frequency	1.1 MHz (standard); 3.3 MHz
Bandwidth	+/- 250 KHz to - 3 dB points
Efficiency	85% (min) at 1.1MHz
Active diameter	70 mm
Geometric focal length	63 mm

2. 접촉매질에 따른 터널링 크기 및 온도 측정

가. 물

접촉매질로 물을 사용하여 초점거리, 전압 및 초음파 노출시간에 따른 CaCO_3 의 변형된 크기를 측정하였다. 초점거리에 따른 조직 괴사를 측정하기 위해 0.1mm의 정밀도를 가진 3축 스테이지를 이용하여 초점거리를 제어하였다. 실험은 각각 30초간 실시하였으며, 함수 발생기에서 주파수는 1.1MHz, 사인과 신호를 모든 실험에 대해 공통조건으로 실험하였다.

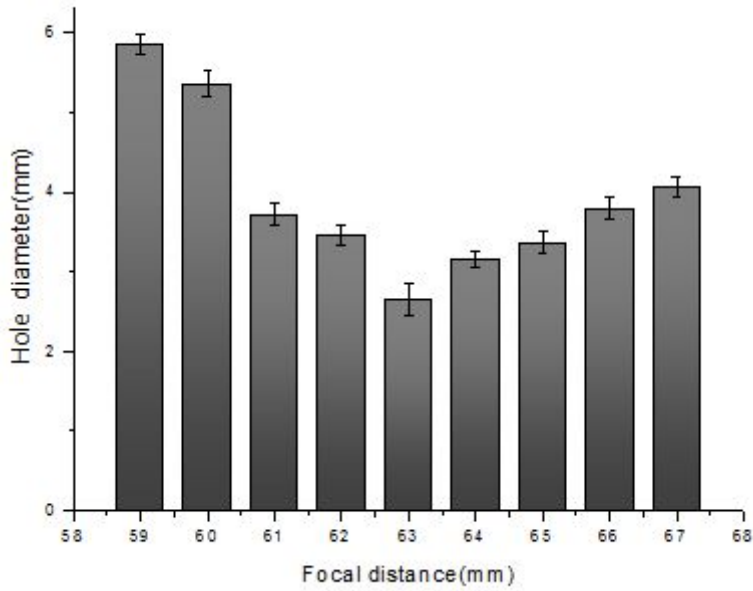
첫 번째로 초점거리에 따른 CaCO_3 의 변형된 크기를 측정하기 위해 이론적 해석 및 COMSOL 시뮬레이션을 통해 얻은 초점거리 63mm를 기준으로 59~67mm 범위 내에서 실험하였다. Fig. 4-6, 7에서 확인할 수 있듯이 작은 초점영역에 대해 큰 에너지를 얻을 수 있는 61mm~64mm에서 초음파의 전달 효율이 좋다.

두 번째로 전압에 따른 CaCO_3 의 변형된 크기를 측정하기 위해 초점거리를 63mm로 하고, 전압의 범위는 5~12Vpp(20~48V)로 하여 실험하였다. Fig. 4-8, 9와 같이 전압이 크면 클수록 구멍의 직경은 크지만 깊이는 전압 8Vpp(32V)에서 가장 크다.

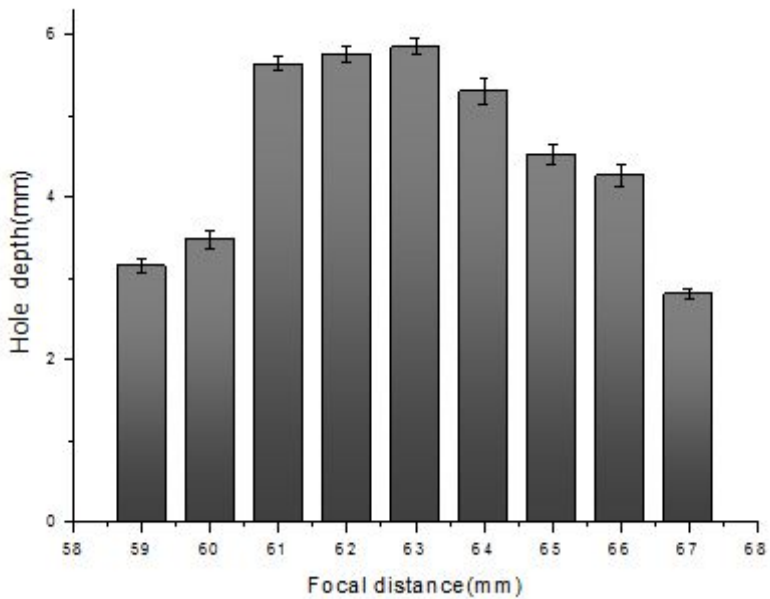
세 번째로 초음파 노출시간에 따른 괴사 깊이를 측정하기 위해 앞의 두 실험에서 CaCO_3 의 변형된 크기가 가장 컸던 초점거리는 63mm, 전압은 8Vpp(32V)로 설정하였다. 1~6초 동안 1초 간격으로 CaCO_3 에 초음파를 조사 하였다. Fig. 4-10과 같이 초음파의 노출시간이 지나면 지날수록 CaCO_3 의 구멍 깊이는 깊어진다. 특히, 1초 만에 순간적으로 변형이 일어나며 그 이후에는 매 초 마다 약 0.5mm 정도씩 변형이 일어났다. 노출시간 6초 이후에는 구멍 깊이가 약 5mm정도로 거의 비슷한 값으로 측정되었다.



Fig. 4-6 Hole shape according to focal distance(couplant: water)



(a) Hole diameter



(b) Hole depth

Fig. 4-7 Hole size of CaCO_3 according to focal distance(couplant: water)

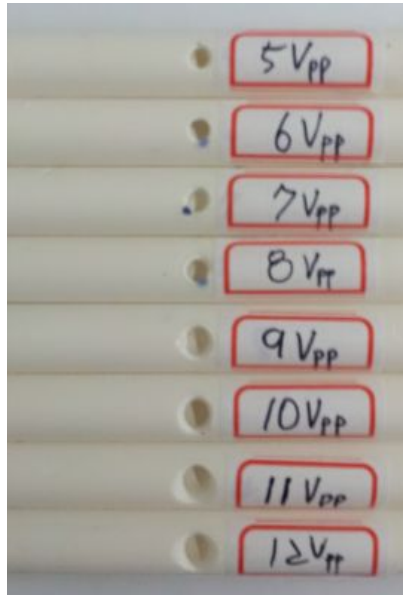
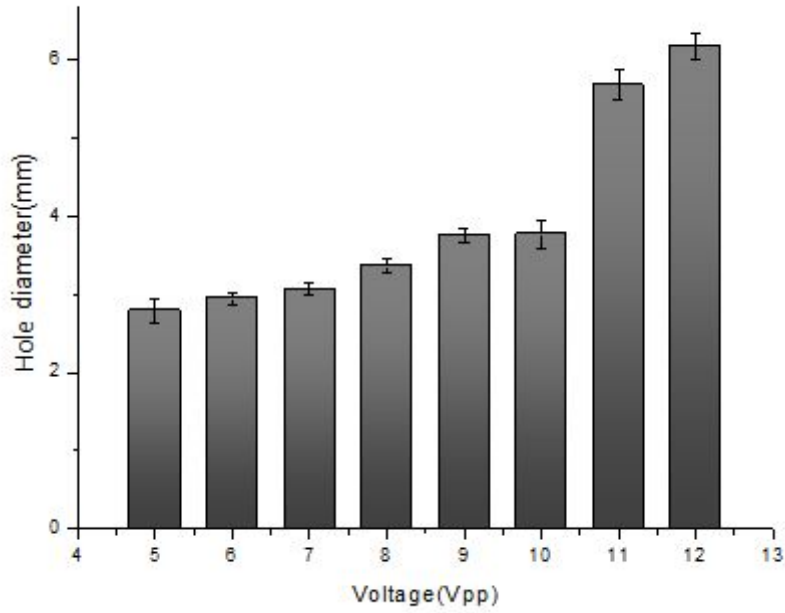
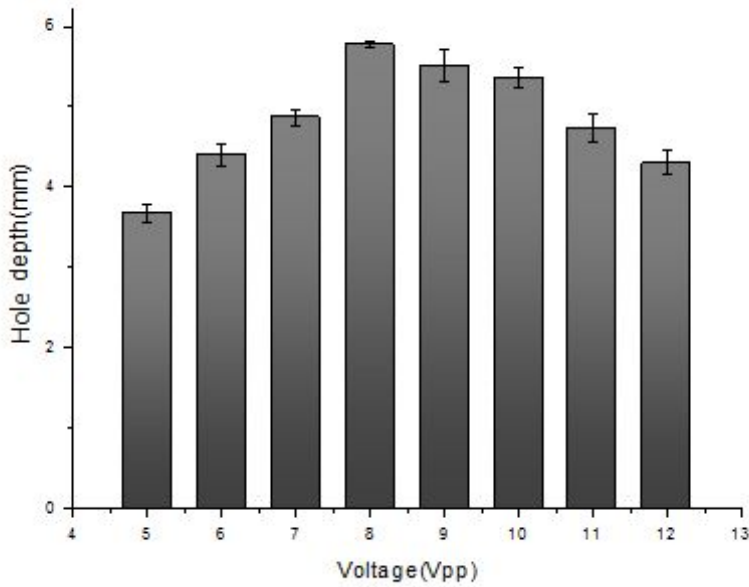


Fig. 4-8 Hole shape according to voltage(couplant: water)



(a) Hole diameter

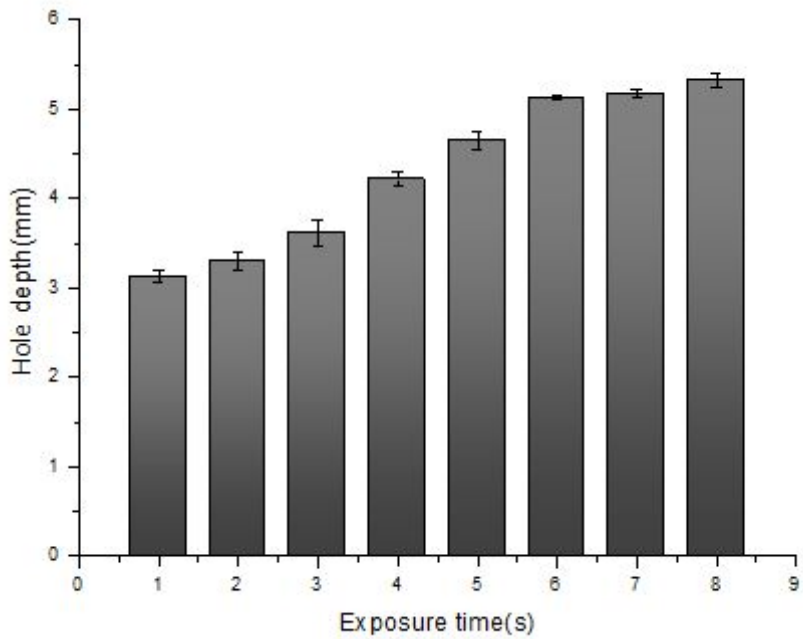


(b) Hole depth

Fig. 4-9 Hole size of CaCO₃ according to voltage(couplant: water)



(a) Hole shape



(b) Hole depth

Fig. 4-10 Hole size of CaCO_3 according to exposure time(couplant: water)

나. Agar gel

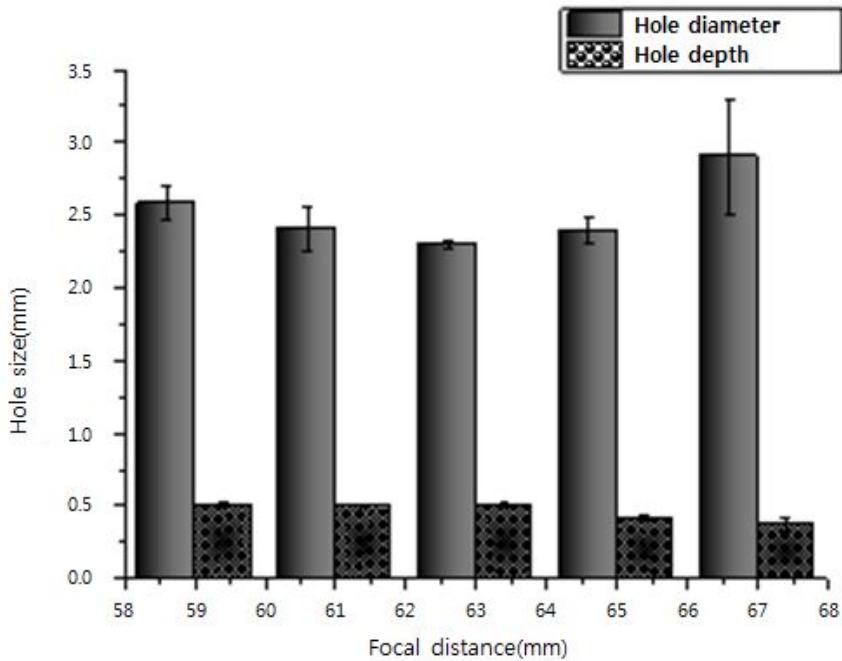
접촉매질로 agar gel을 사용하여 초점거리, 전압에 따른 CaCO_3 의 변형된 크기를 측정하였다. 실험은 각각 30초간 실시하였으며, 함수 발생기에서 주파수는 1.1MHz, 사인파 신호를 모든 실험에 대해 공통조건으로 실험하였다.

첫 번째로 초점거리에 따른 CaCO_3 의 변형된 크기를 측정하기 위해 COMSOL 시뮬레이션을 통해 얻은 초점거리 62.5mm를 기준으로 59~67mm 범위 내에서 실험하였다. Fig. 4-11에서 확인할 수 있듯이 초점거리 63mm 부근에서 구멍 깊이가 가장 깊고, 구멍 직경에 대한 오차가 가장 적다.

두 번째로 전압에 따른 CaCO_3 의 변형된 크기를 측정하기 위해 초점거리를 63mm로 하고, 전압의 범위는 4~8Vpp(16~32V)로 하여 실험하였다. Fig. 4-12와 같이 전압이 크면 클수록 구멍의 직경은 크지만 깊이는 전압 5~6Vpp(20~24V)에서 가장 크다.



(a) Hole shape

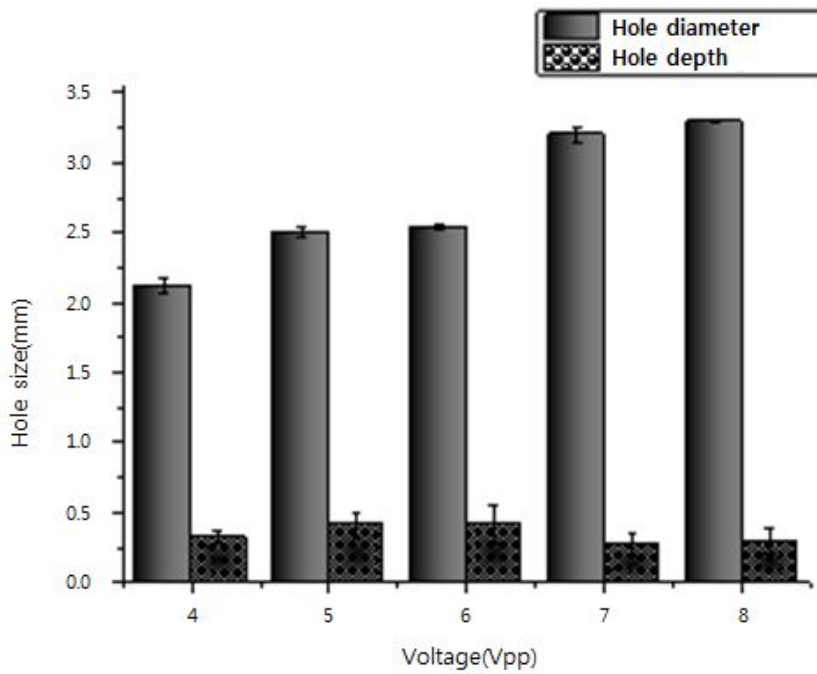


(b) Hole diameter and depth

Fig. 4-11 Hole size of CaCO_3 according to focal distance(couplant: agar gel)



(a) Hole shape



(b) Hole diameter and depth

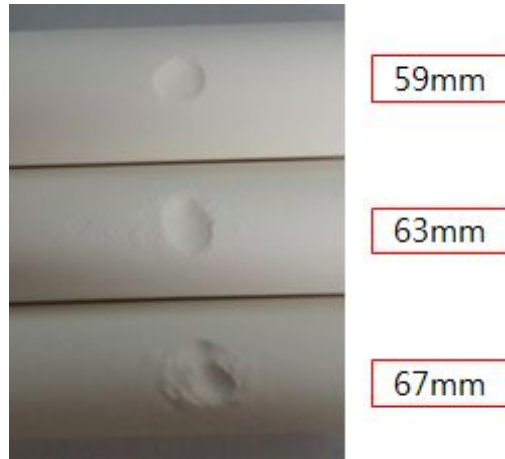
Fig. 4-12 Hole size of CaCO_3 according to voltage (couplant: agar gel)

다. Agar gel 및 생체조직 팬텀

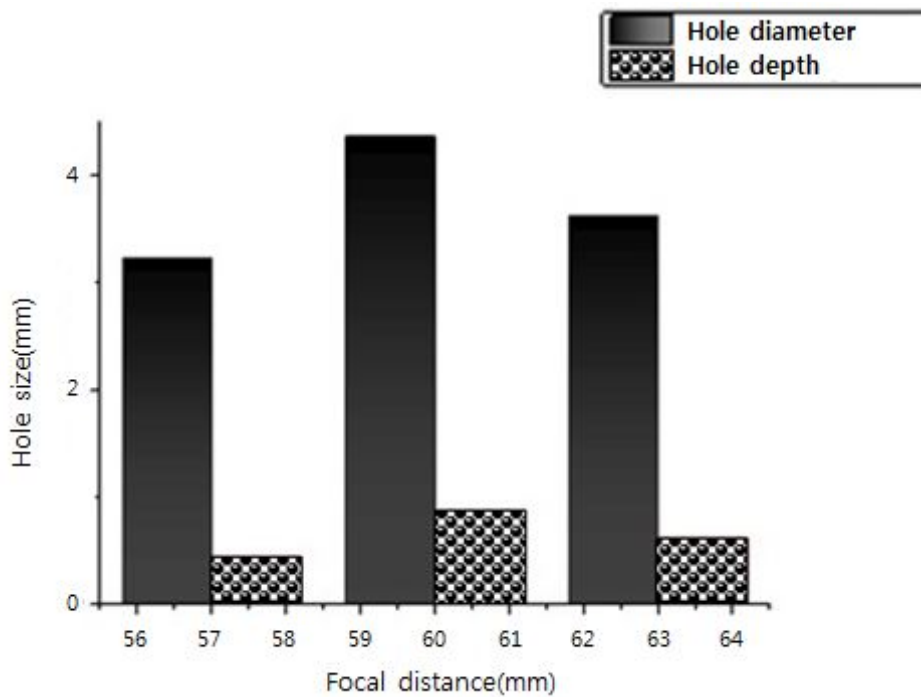
접촉매질로 Agar gel과 생체조직 팬텀을 사용하여 초점거리, 전압에 따른 CaCO_3 의 변형된 크기와 초점영역의 온도분포를 측정하였다. 실험은 각각 30초간 실시하였으며, 함수 발생기에서 주파수는 1.1MHz, Sine파 신호를 모든 실험에 대해 공통조건으로 실험하였다.

첫 번째로 초점거리에 따른 CaCO_3 의 변형된 크기를 측정하기 위해 이론적 해석 및 COMSOL 시뮬레이션을 통해 얻은 초점거리 60.55mm를 기준으로 57~63mm 범위 내에서 실험하였다. Fig. 4-13에서 확인할 수 있듯이 시뮬레이션 결과와 동일한 초점거리 60mm 부근에서 초음파 강도가 가장 크다. 초점거리 60mm에서 CaCO_3 의 구멍 크기는 직경 4.37mm, 깊이 0.88mm로 CTO의 cap부분을 피사하기에는 충분한 크기이다. 또 Table 4-4와 같이 열화상카메라를 사용하여 각 초점거리에서 10초 간격으로 초점영역의 온도분포를 측정하였다. 초점거리 57mm에서는 Fig. 4-14에서 보듯이 초점영역에 온도가 넓게 분포되기 때문에 혈관 내 CTO를 피사할 때 주변 조직에 영향을 미칠 수 있다. 초점거리 60mm에서는 정확히 초점이 맺혀 온도가 급격히 상승하였다. 초점거리 63mm에서는 초점이 정확히 맺히지 않아 온도 상승이 적고 강도가 낮아 CaCO_3 가 변형되는데 시간이 오래 걸리고 변형된 형상도 불규칙적이다.

두 번째로 전압에 따른 CaCO_3 의 변형된 크기를 측정하기 위해 초점거리를 60mm로 하고, 전압의 범위는 4~10Vpp(16~40V)로 하여 실험하였다. Fig. 4-15과 같이 전압이 크면 클수록 구멍의 직경은 크지만 깊이는 전압 6Vpp(24V)에서 가장 크다. 또 Fig. 4-16과 같이 각 전압에서 10초 간격으로 초점영역의 온도분포를 측정하였다. 전압 16V에서는 Table 4-5에서 보듯이 온도 상승은 적지만 강도가 약해 CaCO_3 를 변형하기까지의 시간이 오래 걸린다. 전압 6Vpp(24V)에서 CaCO_3 의 구멍 크기는 직경이 4.37mm, 깊이가 0.88mm로 CTO의 cap부분을 피사하기에는 충분한 크기이다. 전압 8Vpp(32V)에서 CaCO_3 의 구멍 크기는 직경이 5.28mm, 깊이가 0.6mm로 6Vpp(24V)에 비해 피사 효율이 떨어진다. 전압 40V에서 CaCO_3 의 구멍 크기는 직경이 7.7mm, 깊이가 0.76mm로 과도한 직경 크기와, 높은 온도 상승으로 인해 CaCO_3 의 변형 형상이 불규칙적이다.

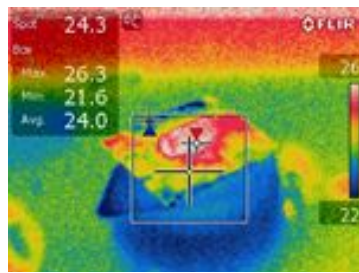


(a) Hole shape

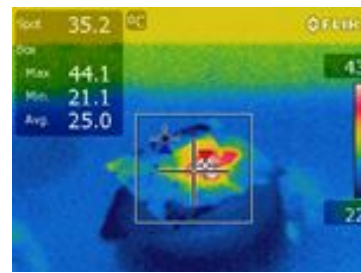


(b) Hole diameter and depth

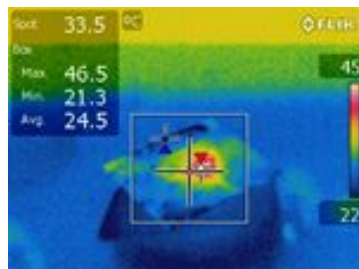
Fig. 4-13 Hole size of CaCO_3 according to focal distance(couplant: agar gel, tissue phantom)



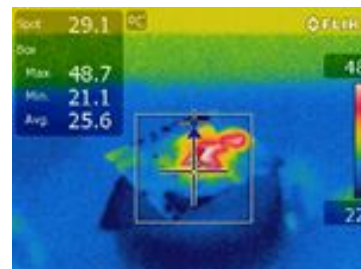
0s



10s

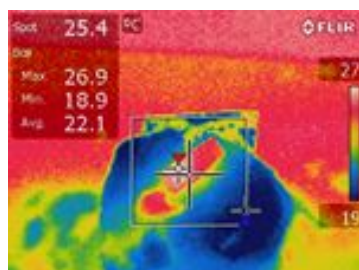


20s

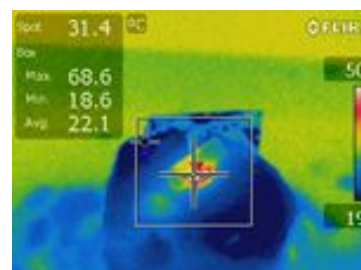


30s

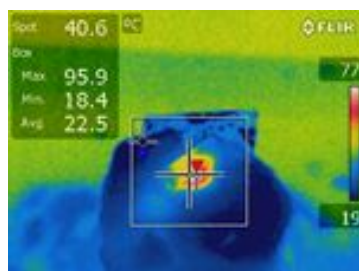
(a) 57mm



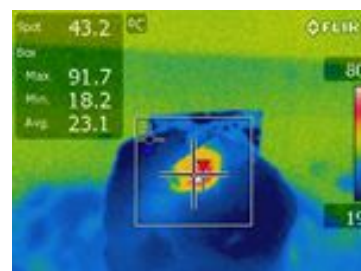
0s



10s



20s



30s

(b) 60mm

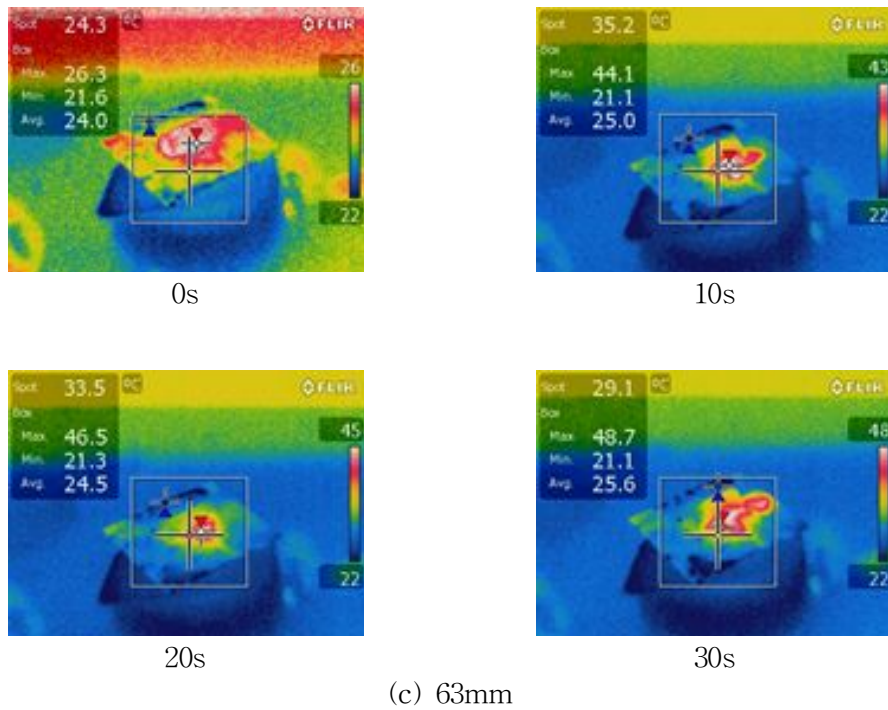


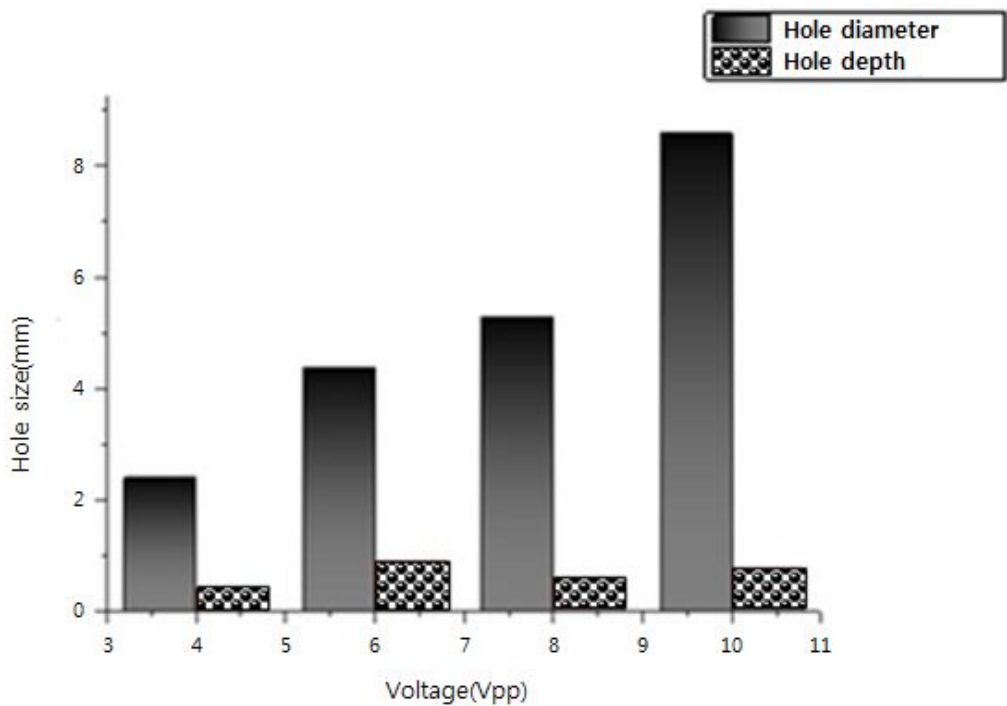
Fig. 4-14 Temperature distribution according to focal distance in the focal region

Table 4-4 Temperature change according to focal distance

Time \ Focal distance	0s	10s	20s	30s
57mm	26.3°C	44.1°C	46.5°C	48.7°C
60mm	26°C	68.6°C	91.7°C	95.9°C
63mm	28°C	33.7°C	35.1°C	45.4°C

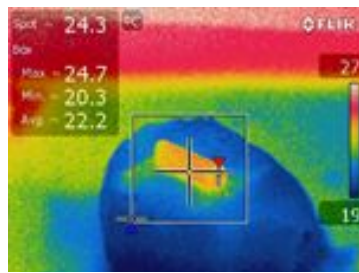


(a) Hole shape

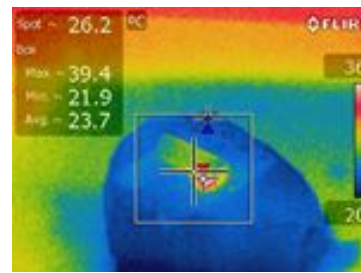


(b) Hole diameter and depth

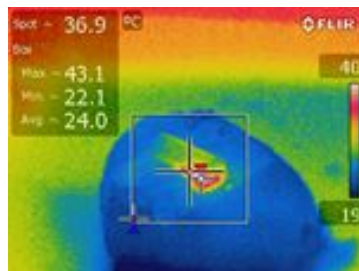
Fig. 4-15 Hole size of CaCO_3 according to voltage (couplant: agar gel, tissue phantom)



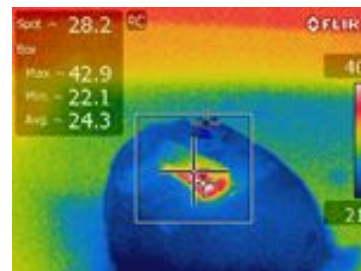
0s



10s

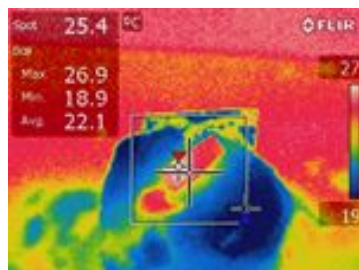


20s

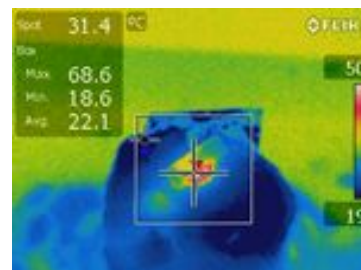


30s

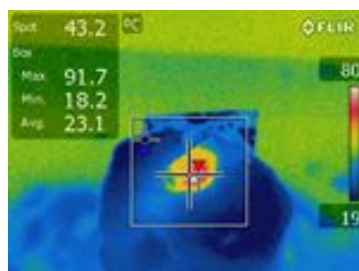
(a) 4Vpp(16V)



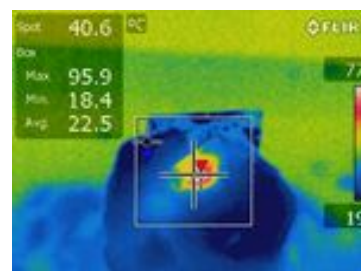
0s



10s



20s



30s

(b) 6Vpp(24V)

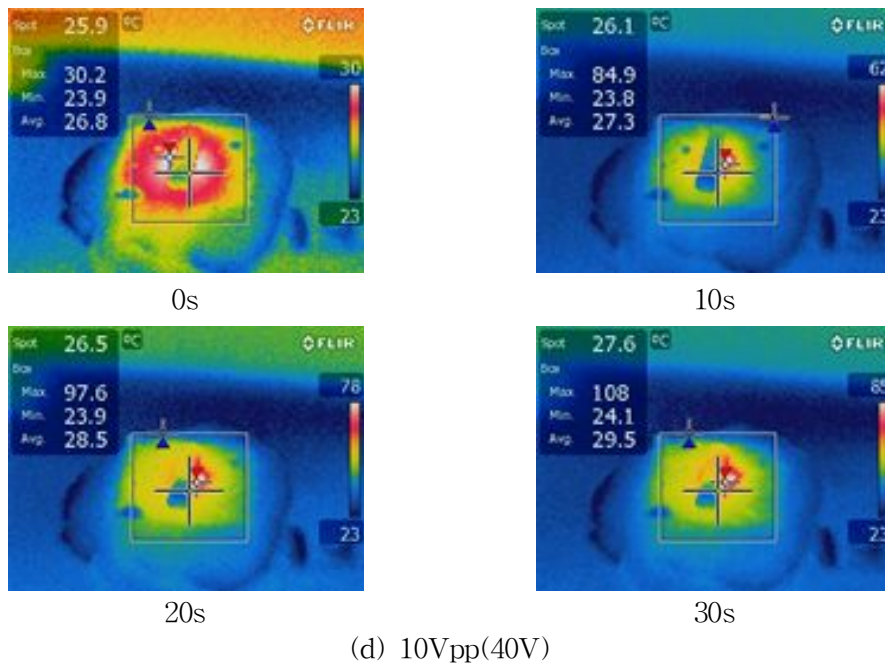
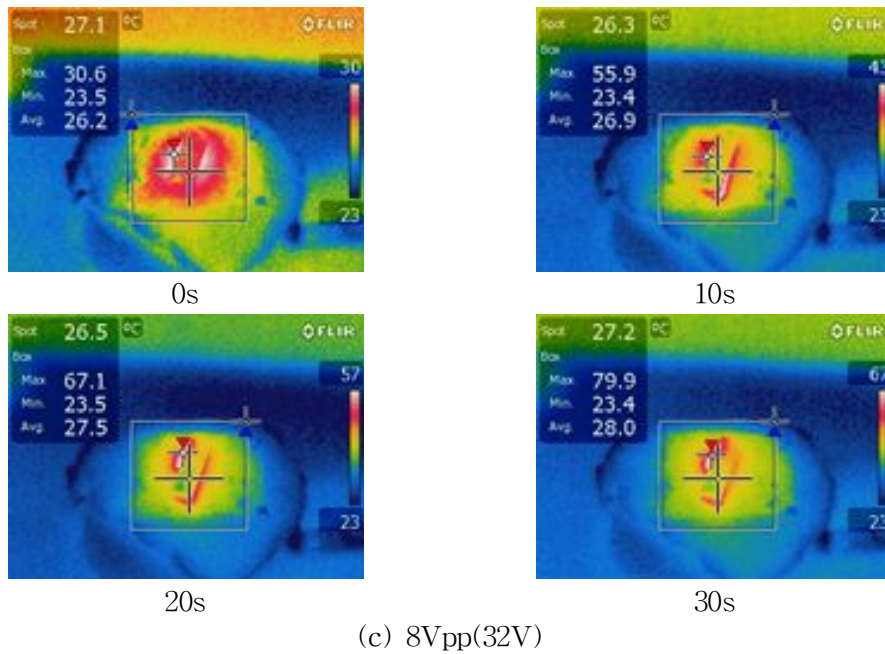


Fig. 4-16 Temperature distribution according to voltage in the focal region

Table 4-5 Temperature change according to voltage

Time Voltage	0s	10s	20s	30s
4V _{pp} (16V)	24°C	39.4°C	43.1°C	42.9°C
6V _{pp} (24V)	26°C	68.6°C	91.7°C	95.9°C
8V _{pp} (32V)	27°C	55.9°C	67.1°C	79.9°C
10V _{pp} (40V)	26°C	84.9°C	97.6°C	108°C

제 3 절 밀도 변화에 따른 HIFU 특성

초음파의 이동 경로에 접촉매질간의 경계면에 의해 초음파의 전달 특성이 변한 것은 COMSOL 시뮬레이션과 실험을 통해 확인하였다. 경계면에서의 초음파 반사, 굴절, 산란과 같은 요소 이외에도 HIFU 치료 시 영향을 미치는 요소는 여러 가지가 있다. 이 절에서는 CTO의 밀도 차에 의한 초음파 전달 특성에 관하여 연구하였다. CaCO₃와 다른 밀도를 갖는 CTO 팬텀으로 L-PLA를 선정하였다. L-PLA를 제작하고, CaCO₃와 L-PLA간의 밀도를 비교한 후 터널링 실험을 통하여 초음파 전달 특성을 분석하였다. 또 HIFU 치료 시 각 밀도에 맞는 주파수 대역을 COMSOL을 사용하여 해석하였다.

1. L-PLA 터널링 실험

L-PLA는 DCM 6.5mL에 L-lactic acid 0.76g을 용해시킨 후 NaCl 4g을 혼합하여 상온에서 균형 제작하였으며, 혈액에 1시간가량 담가둔 후 사용하였다. 터널링 실험을 하기 위해서 접촉매질로 agar gel을 사용하였고, 초점거리 62.5mm, 전압 6Vpp(24V), 사인파 신호를 조건으로 30초간 실험하였다. 실험은 연속파(continuous wave)와 온오프제어 두 가지 방법으로 진행 하였다. Fig. 4-17와 같이 HIFU의 영향을 받은 L-PLA의 표면은 연속파와 온오프 제어를 통한 실험 모두 유사한 결과를 보였다. L-PLA의 변형 형상을 육안으로 판별하기 어려워 Fig. 4-18과 같이 camscope를 사용하여 표면 촬영을 하였다. 그 결과를 Fig. 4-19에 나타내었으며, L-PLA의 변형 크기는 평균 너비 0.55mm정도로 측정되었다.



(a) Continuous wave

(b) On/Off control

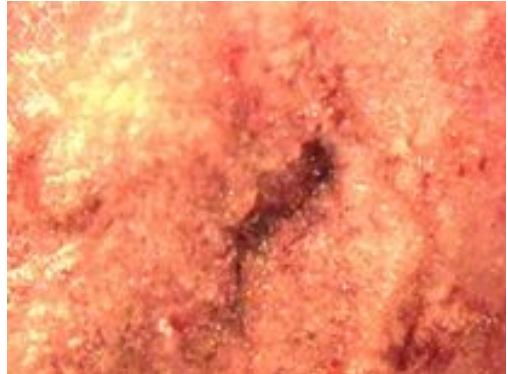
Fig. 4-17 Surface shape by the ultrasound vibration



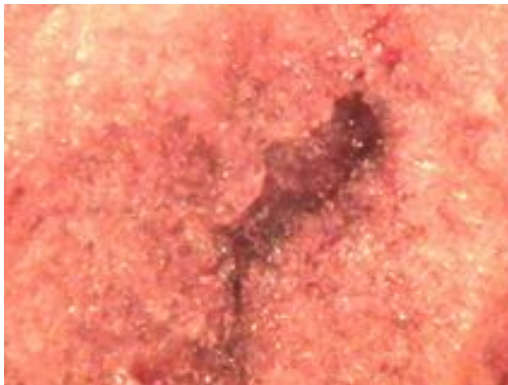
Fig. 4-18 Shooting equipment(sometech-icamscope;S/V3)



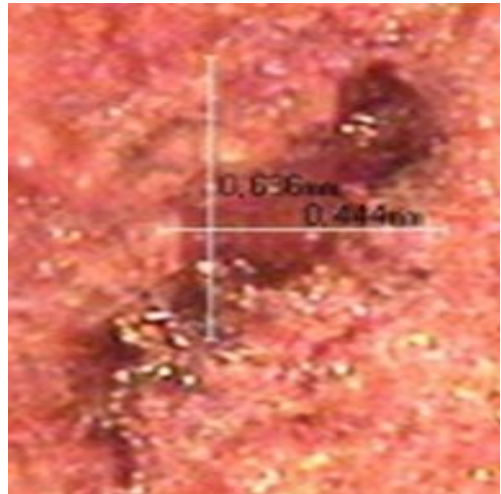
(a) 40 times



(b) 100 times



(c) 200 times



(d) hole size

Fig. 4-19 Enlarged pictures of L-PLA surface

2. 음향 해석 및 주파수 영역

CTO 팬텀으로 사용된 CaCO_3 와 L-PLA가 변형 크기에 대해 차이를 보여 밀도 차에 의한 음향 해석을 하기 위하여 각 물질의 부피와 질량을 측정하여 밀도를 계산하였다. CaCO_3 는 1600kg/m^3 , L-PLA는 240kg/m^3 으로 계산되었으며, 이를 통하여 초점 영역에서 음향 해석을 하였다. 기존 해석의 CTO 팬텀 밀도는 1044kg/m^3 이다. COMSOL을 사용하여 밀도는 200kg/m^3 간격으로 $200\sim 1600\text{kg/m}^3$ 까지 해석하였다. 그 결과를 Fig. 4-20과 Table 4-6에 나타내었으며, 밀도 변화에 따라 음압이 비례하여 증가함을 확인하였다. 또한 Table 4-6과 같이 접촉매질과 CTO 팬텀의 밀도 차에 따라 초점거리에 변화가 있음을 확인하였다. Fig. 4-21은 각 밀도에 따른 HIFU의 주파수 대역을 해석한 것으로 CTO 팬텀으로 사용된 CaCO_3 의 밀도 1600kg/m^3 에 대한 주파수가 1.1MHz인 것을 확인하였다. 이는 3장에서 agar gel과 생체조직 팬텀을 사용하여 해석된 음압 1.42MPa을 나타내는 주파수 대역을 찾은 것이다. 따라서 밀도 값 200kg/m^3 를 갖는 L-PLA의 경우 HIFU를 통하여 CaCO_3 와 동일한 변형 크기로 터널링을 하기 위해서 1.97MHz의 주파수를 사용하여야 한다.

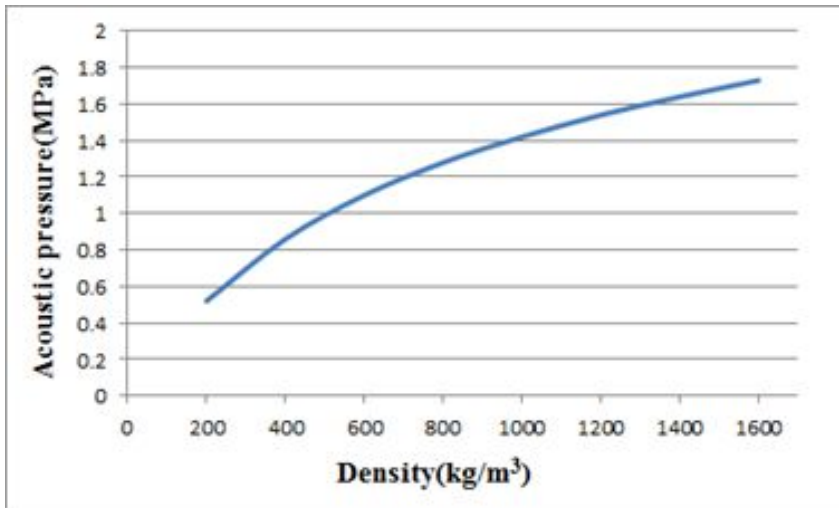


Fig. 4-20 Change of acoustic pressure according to density

Table 4-6 Maximum pressure and focal distance according to density

Density(kg/m ³)	Focal distance(mm)	Maximum pressure(MPa)
200	60.54	0.52
400	60.36	0.86
600	60.25	1.1
800	60.19	1.28
1000	60.48	1.42
1200	60.60	1.54
1400	60.72	1.64
1600	60.66	1.73

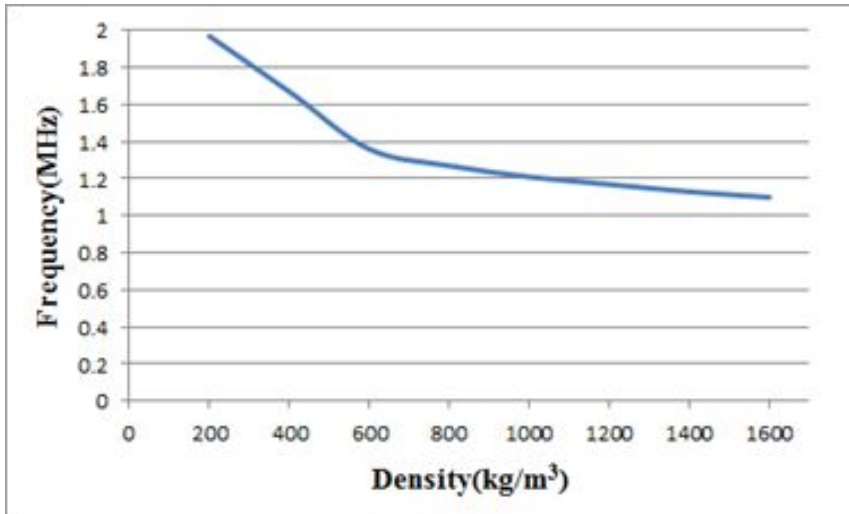


Fig. 4-21 Change of frequency range according to density

Table 4-7 Frequency range according to density

Density (kg/m ³)	Frequency (MHz)
200	1.97
400	1.67
600	1.36
800	1.27
1000	1.21
1200	1.17
1400	1.13
1600	1.1

제 5 장 초점영역 온도 제어

제 1 절 On/Off 제어에 의한 터널링 실험

앞 절에서는 각각 다른 성질을 갖는 접촉매질을 사용하여 초음파의 전달 특성에 대하여 연구하였다. 초점거리, 전압 및 노출시간에 따라 CaCO_3 의 변형 크기와 초점영역에서의 온도분포의 차이가 발생하였다. 너무 높은 온도 상승은 치료 부위뿐 아니라 주변 조직까지 영향을 미치게 된다. 따라서 HIFU를 이용한 치료 시 초점영역 내에서의 과도한 온도 상승은 반드시 해결 되어야 한다. 본 실험에서는 초음파의 온오프 제어를 통하여 초음파의 전달 특성과 초점영역 내의 온도를 측정하였다. 휴식시간(rest time)을 통해 지속적인 온도 상승을 억제함으로써 초점영역 내의 온도 제어가 가능하다.

초음파 신호의 온오프 제어를 위해서 LabVIEW를 사용하였다. 앞선 실험과 마찬가지로 주파수는 1.1MHz, 사인파 신호를 주기 위해서 PCI-5402 보드를 사용하였으며 각 온오프 비에 따른 초음파 전달 특성 및 온도를 측정하였다.

초음파의 총 노출시간은 각 실험에 대하여 30초로 동일하며, agar gel과 생체조직 팬텀을 접촉매질로 사용하였다. 생체조직 팬텀으로는 돼지 대퇴부 부위를 약 30mm 정도 두께로 잘라 사용하였다. Fig. 5-1에 초음파에 의해 변형된 CaCO_3 를 나타내었다. Table 5-1과 같이 각 조건에 대해 CaCO_3 의 구멍 크기는 직경 3~4mm, 깊이 0.4~0.5mm로 연속파로 실험하였을 때와 큰 차이를 보이지 않았다. 터널링 깊이는 스테이지의 z축 이동을 통해 조절할 수 있는 부분으로 온오프 제어를 통해서도 CTO 조직을 괴사하기 위한 충분한 강도를 얻을 수 있다.



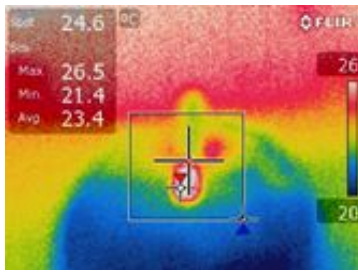
Fig. 5-1 Hole shape of CaCO₃ according to on/off ratio

Table 5-1 Hole size according to on/off ratio

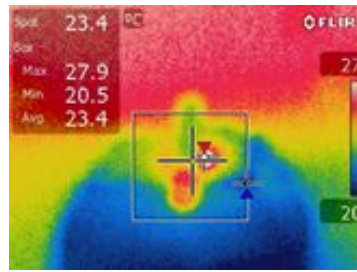
On/Off ratio \ Size	Diameter	Depth
25%	3mm	0.4mm
50%	3mm	0.4mm
75%	4mm	0.5mm
100%	4.4mm	0.88mm

제 2 절 On/Off 제어에 의한 온도 측정

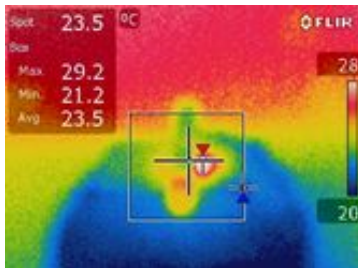
온도는 Fig. 5-2와 같이 각 조건에 대해 10초 간격으로 초기 온도부터 30초간 측정하였으며, Table 5-2와 같이 온오프비가 낮을수록 초점영역에서의 온도가 낮게 측정되었다. Fig. 5-3과 같이 처음 10초간 초음파를 조사하였을 때 온도 증가량이 가장 높고, 그 이후로는 비교적 낮아졌으며 온오프 비 75%에서는 25%, 50%보다 초기에 온도가 급격히 증가하였다. Fig. 5-4는 접촉매질로 agar gel과 생체조직 팬텀을 사용하여 측정된 온도와 온오프 제어를 통한 온도를 비교한 그래프로 변형된 크기는 비슷하며, 온도 증가량은 온오프 제어를 하지 않았을 경우에는 최고온도가 약 100℃까지 상승하는 반면 온오프 제어를 한 경우에는 최고온도가 약 46℃ 정도로 측정되었다. 50~60℃에서는 수 분 이내, 60~100℃에서 수 초 내에 즉시 조직손상이 발생한다. 온오프 제어를 통하여 초음파를 조사 한다면 지속적인 온도 상승으로 인하여 주변 조직에 손상을 주지 않고 안전하게 CTO를 괴사할 수 있다.



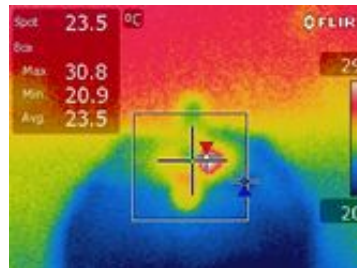
0s



10s

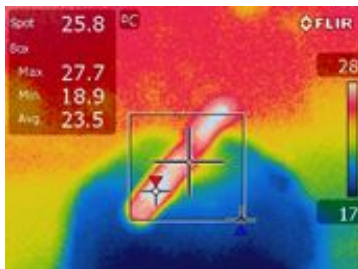


20s

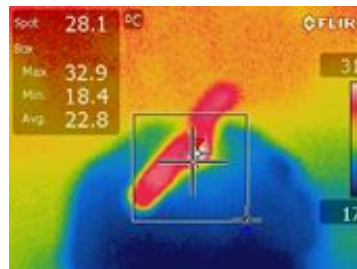


30s

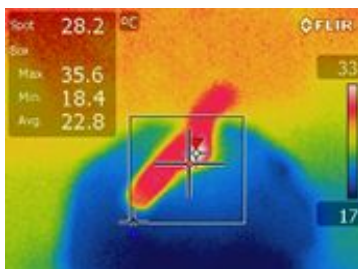
(a) 25%



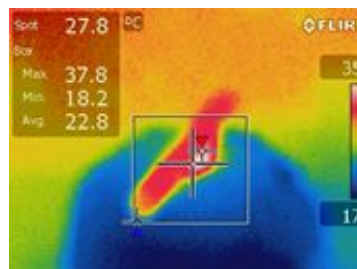
0s



10s



20s



30s

(b) 50%

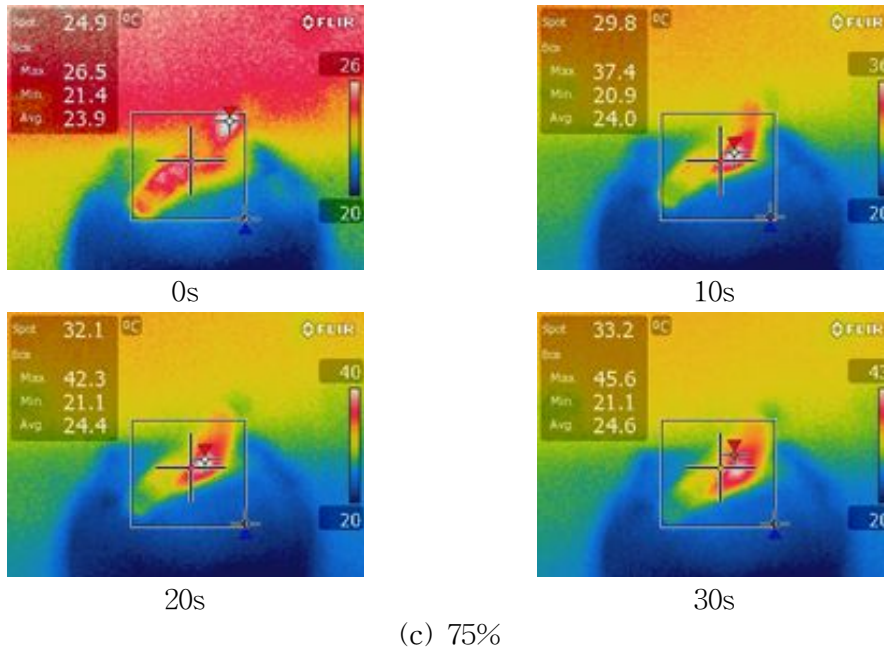


Fig. 5-2 Temperature distribution according to on/off ratio in the focal region

Table 5-2 Temperature change according to on/off ratio

On Time / On/Off ratio	0s	2.5s	5s	7.5s
25%	24.6°C	27.9°C	29.2°C	30.8°C
On Time / On/Off ratio	0s	5s	10s	15s
50%	25.8°C	32.9°C	35.6°C	37.8°C
On Time / On/Off ratio	0s	7.5s	15s	22.5s
75%	24.9°C	37.4°C	42.3°C	45.6°C

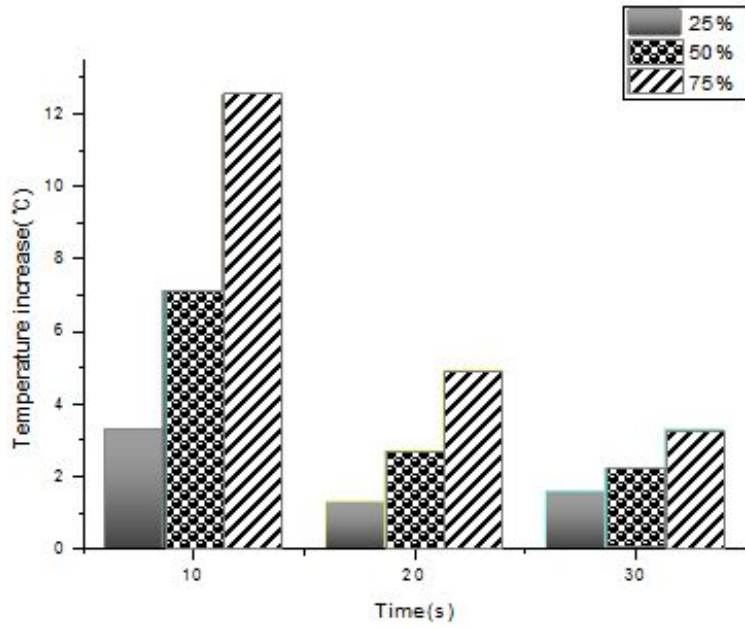


Fig. 5-3 Temperature increase according to time

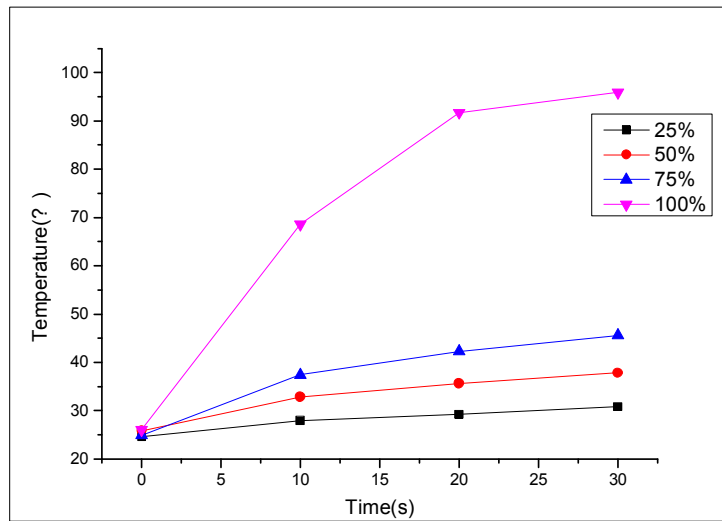


Fig. 5-4 Temperature distribution between continuous wave and on/off control

제 6 장 결 론

본 논문에서는 체외에서 고강도 초음파를 집속시켜 효과적으로 CTO 조직을 괴사하기 위하여 이론적인 해석 및 음향 해석을 하였다. 이를 바탕으로 HIFU 기초실험장치를 사용하여 CaCO_3 의 성분을 가진 분필에 초음파를 집속시켜 초음파의 전달 특성에 대해 연구하였다. 일반적인 CTO 치료는 약물을 이용한 치료방법, 경피적 경혈관 확장술의 방법, 카테터를 이용한 치료방법들이 있다. 그러나 이러한 치료방법들은 혈전용해제를 주입해야하는 번거로움과 투입된 혈전용해제로 인한 부작용의 우려도 있다. 이러한 문제들을 해결하기 위해서 HIFU 시스템을 이용하여 인체 외부에서 비침습적으로 초음파를 집속시켜 효과적으로 CTO 조직을 괴사할 수 있도록 접촉매질, 초점거리, 전압 등의 변화에 따른 초음파의 전달 특성에 대하여 해석 및 실험하였다. 초음파의 온오프 제어를 통하여 집속 초음파에 의해 영향을 받는 초점영역에서의 과도한 온도 증가를 방지함으로써 HIFU 치료 시 안전성을 높일 수 있다. 또한, CTO 팬텀의 밀도 변화에 따른 초음파 전달 특성 및 주파수 대역을 구하였다. 각 밀도에 맞는 주파수 대역을 사용함으로써 효과적인 CTO 조직 괴사가 이루어질 수 있다.

1. HIFU 기술 개발 현황 및 동향을 파악하고, CTO를 제거하기 위해서 고강도 초음파 에너지를 집속시키는 시스템을 개발하였다. 기존의 치료방법과는 다르게 비침습적인 방법으로 CTO 치료에 적용이 가능하다.

2. 주로 조직 파괴용으로 사용되는 1.1MHz를 사용하여 CTO 팬텀의 표면에 고강도 집속초음파를 조사하여 초점부근의 음향 해석과 CTO 팬텀의 변형 형상을 알아보는 실험을 하였다. 결과 한 가지의 접촉매질을 사용했을 때, 두 가지의 접촉매질 사용했을 때보다 초점에서 받는 압력이 높았고 변형도 크게 나타났다.

3. HIFU는 인체에 직접적으로 초음파를 조사하여 열을 발생시키는 특성상 안전성 평가는 필수적인 요소이다. 50~60℃에서는 수 분 이내, 60~100℃에서는 즉시 조직 손상이 온다. 일반적으로 43℃를 상한치로 보는데, 온오프 제어 실험 시 75%에서 46℃까지 온도가 상승하였다. 연속파를 조사 하였을 때, 약 100℃까지 온도가 상승하

는데 온오프 제어 시 최대 50℃까지 온도를 줄일 수 있다.

4. CTO 팬텀의 밀도 변화에 따라 초음파를 집속했을 때 어떠한 차이를 보이는지를 평가하는 기초실험을 수행하였다. 실험을 통해 CTO 팬텀인 L-PLA의 표면 변화를 관찰할 수 있었다. 결과 평균 너비가 약 0.5mm로 CaCO₃를 사용하였을 때 보다 낮은 변형을 보였다. CaCO₃와 L-PLA의 밀도를 각각 측정하여 이를 바탕으로 음향 해석과 각 밀도에 따른 주파수를 구했다. 결과 L-PLA를 사용할 경우 트랜스듀서의 구동 주파수가 1.97MHz일 때, CaCO₃와 같은 결과를 얻을 수 있다. 각 밀도에 따른 주파수 대역은 HIFU를 사용하여 치료할 때 유용하다.

참 고 문 헌

1. J. H. Mieres, “Review of the American Heart Association’s guideline for cardiovascular disease prevention in women”, *Heart*, vol. 92, pp. 10–13, 2006.
2. “Heart Disease and Stroke Statistics”, American Heart Association & American Stroke Association, 2007.
3. M. H. Kim, D. M. Chun, J. C. Yeo, Y.S. Hong, J.B. Park, S. H. Ahn, J. H. Park, S. H. Ryu, C. S. Lee., “Study on Drill Tools for Chronic Total Occlusion(CTO) Removal in Coronary Artery”, *KSPE*, pp. 253-254. 2008.
4. Pieter C. Smits et. al., “Laser Angioplasty versus Balloon Angioplasty: the Need for Imaging”, *Lasers in medical science*, 1991.
5. Woo, J., Noh, S., Park, M., Min, H., Park, J. and Choi, H., “The implementation of TMM test phantom for evaluating the thermal performance in high intensity focused ultrasound system”, *Conference on Information and Control System*, pp. 484-485, 2008.
6. Wu F, Wang ZB, Chen WZ, “Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of 1038 patient with solid carcinomas in china”, *Ultrasonics Sonochemistry*, pp. 149-154, 2004.
7. Fry WJ, Mosberg WH, Barnard JW., “Production of focal destructive lesions in the central nervous system with ultrasound“, pp. 471-478, 1954.
8. G. ter haar, “High intensity ultrasound”, *Semin. Laparosc. Surg.*, Vol. 8, pp. 77-89, 2001.
9. 식품의약품안전청, “고강도집속형 초음파수술기(HIFU) 평가 가이드라인”, 2009.
10. 대한비뇨기과학회지, “국내에서 개발 중인 고강도 집속형 초음파(HIFU) 치료기의 시험 효과”, 1999. 08.
11. 산업자원부, “강력집속 초음파를 이용한 암 치료장비 개발에 관한 연구기획”, 2007.
12. NPL, “Requirements for Measurements Standards for High Intensity Focused Ultrasound Fields”, 2006. 02.
13. ScienceDirect, “Effect of exposure parameters on cavitation induced by low-level dual-frequency ultrasound”, 2007. 01.

14. <http://laseroptek.com/swboard/view.php?bcode=2&page=&no=83>
15. Haar GR., “High intensity focused ultrasound for the treatment of tumors”, *Echocardiography*, 2001; 18: 317-22.
16. M. R. Bailey, V.A. khokhlova, O. A. Sapozhnikov, S. G. Kargl and L. A. Crum, “Physical mechanisms of the therapeutic effect of ultrasound (a review)”, *Acoust. Phys.*, Vol. 49, pp.369-388, 2003.
17. Kennedy JE, Haar GR, Cranston D., “High intensity focused ultrasound: surgery of the future?”, *Brit J Radiol*, 2003; 76: 590-9.
18. <http://hifu.samsunghospital.com/>
19. Kennedy JE. “High-intensity focused ultrasound in the treatment of solid tumors”, *Cancer*, 2005; 5: 321 - 7.
20. Wu F, Wang ZB, Chen WZ., “Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of 1038 patients with solid carcinomas in China”, *Ultrasonics Sonochemistry*, pp. 149-154, 2004.
21. Warriner, R. K. and Cobbold, R. S. C., “Focused, phased-array plane piston and spherically-shaped concave piston transducers: Comparison for the same aperture and focal point”, *Ultrasonics*, 52, pp. 503-507, 2012.
22. Makov, Y. N., Sanchez-Morcillo, V. J., Camarena, F., and Espinosa, V., “Nonlinear change of on-axis pressure and intensity maxima positions and its relation with the linear focal shift effect”, *Ultrasonics*, 48, pp. 678-686, 2008.
23. 이재형, “전기치료학”, 도서출판 대학서림, 1995.