

자궁암 치료용 다채널 초음파 온열치료기

이화여자대학교 목동병원 방사선종양학과

이레나

본 연구에서는 자궁경부암 및 질암 치료 시 고선량률 강내 근접치료기와 병행하여 사용가능한 다채널 초음파 온열 치료 기구를 제작하였다. 텐덤형의 경우 자궁 내에 삽입이 용이하도록 외부직경 4 mm, 두께 0.7 mm, 길이 24.5 mm인 원통형 piezo-ceramic crystal transducer (PZT-5A) 물질이 초음파 발생원으로 사용되었다. 질벽 또는 질 천정치료에 이용될 치료 기는 질에 삽입되어야 하므로 질의 크기와 비슷한 직경 24.5 mm, 두께 1.3 mm, 길이 15.2 mm인 원통형 PZT-8 물질이 이용되었다. 임피던스와 phase 측정결과에 따라 외부직경이 4 mm인 PZT-5A의 작동주파수는 3.2 MHz 로 결정되었고 외부직경이 24.5 mm인 PZT-8 물질의 작동 주파수는 1.7 MHz로 결정되었다. Radiation force 방법으로 측정된 초음파 발생 효율은 텐덤형 초음파원은 33% 이고 원통형 초음파원은 61%이다. 원통형 초음파 발생물질로부터 발생하는 초음파 분포도를 MATLAB을 이용하여 계산하였고 실제 물 팬텀 내에서 열전대를 이용하여 측정하였다. 계산을 통해 얻어진 radial 한 방향으로 방사된 초음파압은 자궁내로 삽입되는 텐덤형 트랜스듀서의 경우 표면에서 5 mm 되는 점을 기준으로 10 mm 에서는 58%이고 20 mm에서는 45%이다. 질 치료에 사용될 트랜스듀서의 세기는 표면으로부터 5 mm에서의 세기를 기준으로 15 mm 거리에서는 78%, 25 mm 거리에서는 66%로 감소하였다. 특성분석 결과 직경 4 mm인 PZT-5A 와 24.5 mm인 PZT8 물질은 온열치료의 초음파원으로 사용가능함이 입증되었다. 따라서 직경 4 mm인 PZT-5A 트랜스듀서 3개를 연결하여 치료길이가 75 mm인 텐덤형 온열치료기구를 제작하였고 직경 24.5 mm인 PZT-8 트랜스듀서 4개를 연결하여 치료길이가 61 mm인 질암 치료용 온열치료기구를 제작하였다.

중심단어: 부인암 치료용 초음파 온열치료기구, 고 선량 근접치료

서 론

국내 여성암 중 발병률이 높은 자궁암의 경우 수술 가능한 초기일 경우 자궁절제술과 pelvic node dissection이 주로 사용되고 진행성 병기의 경우 방사선치료 및 약물치료를 병합하여 사용한다. 방사선 치료는 자궁암에 있어 유용한 치료 방법으로 방사선치료만 시행할 경우 5년 생존율이 FIGO stage I 및 II에서 60~92%이나 Stage IIIB의 경우 25~48%에 불과하다.¹⁾ 대부분의 임상기관에²⁾는 외부방사선치료와 강내근접치료를 병행하여 시행한다. 강내근접치료는 강내에 미리 삽입된 기구에 방사성동위원소를 삽입하여 종양에 많은 양의 방사선량을 조사하는 방법이다. 자궁

암 치료에 외부방사선 치료와 더불어 강내근접치료를 시행하면서 국소 재발률은 감소되었고 생존율이 향상되었다.²⁻⁶⁾ 그러나 방사선 치료의 성적이 좋다고는 하나 종양의 크기가 크거나 진행된 병기의 경우 국소재발률이 감소되지 않는다는 문제점이 있다.⁷⁻¹⁴⁾

온열치료는 종양 내의 온도를 42°C에서 30~60분간 지속하여 열을 가해주는 치료법이다. 온열치료를 방사선 치료 또는 약물치료와 병행하여 사용할 경우 상가효과(additive effect) 및 상승효과(synergic effect)가 있다는 것은 이미 많은 임상치료 결과를 통하여 잘 알려져 있다.¹⁵⁻¹⁸⁾ 온열치료는 정상세포에 비해 방사선에 저항성을 나타내는 저 산소 세포에 더욱 효과적이므로 종양세포 살해를 목적으로 사용되거나 방사선민감제로 사용된다.

임상에서 온열발생원으로 사용되는 것들로 부인암 치료를 위해 개발된 치료기에는 마이크로파를 이용한 조직 내 치료기(Interstitial)가 있고 강내치료기에는 마이크로파 안테나, 라디오 주파수의 전기장을 이용한 바늘, 뜨거운 물질의 삽입, 또는 강자성체 등이 있다.¹⁹⁻²¹⁾ 마이크로파를 이용할 경우 치료가능 깊이는 3 cm 정도이고 RF 전기장 또는 자

본 연구는 2004년도 과학기술부 원자력 중장기 과제 M20330010001-03A0724-00111의 지원에 의해 수행되었음.

이 논문은 2005년 2월 14일 접수하여 2005년 3월 11일 채택되었음.

책임저자 : 이레나, (158-710) 서울시 양천구 목동 911-1

이대여자대학교 목동병원 방사선종양학과

Tel: 02)2650-5337, 5331, Fax: 02)2654-0363

E-mail: renalee@ewha.ac.kr

기장을 이용할 경우는 8 cm까지이며 초음파 치료기를 이용할 경우 6 cm까지 치료가 가능하다. 이러한 치료기들의 개발로 온열치료가 방사선 치료 또는 약물치료와 병행하여 임상에서 많이 사용되었다.

현재 온열치료에 대한 열정은 서서히 식어가고 있는데 그 이유는 크게 두 가지로 나뉜다. 첫째 1시간 이상의 의사 및 물리학자의 밀착 치료가 필요하므로 노동집약적인 치료 기법은 의료인 사회에서 사용이 어렵다. 둘째, 성공적인 치료를 하기 위하여 치료부위 및 정상세포 주변의 온도 분포 측정이 필요한데 현재 사용할 수 있는 온도 측정은 모두 온도측정기를 환자에게 직접 넣어야 하므로 매우 침습적인 방법을 쓰기 때문에 사용하지를 꺼린다. 이러한 문제점들로 인해 현재 미국 및 국내에서는 온열치료의 사용이 감소되었다. 그러나 여전히 온열 치료를 사용하기 위해 MRI를 이용한 온도 측정 방법들도 꾸준히 연구되고 있다.²²⁾ 또한 일본 및 유럽에서는 아직도 온열치료기를 개발하여 사용하고 있는데 그 이유를 살펴보면 다음과 같다. 종양의 크기가 큰 부인암의 경우 약 30%에서 75%의 환자가 일차적인 부위 또는 임파선 부위에서 재발이 발생하고 있는데 이런 경우 방사선 민감제를 사용할 경우 치료성적을 높일 수 있다. 따라서 부인암 치료에는 높은 온도(45 centigrade)에서 온열만 시행되거나 4,000 cGy 까지 온열치료와 방사선 치료를 병행하고 5,000 cGy부터 6,000 또는 7,000 cGy 까지 방사선을 사용하는 치료법이 이용되기도 한다.

온열치료가 다시 임상에 사용되기 위해서 작업시간을 줄이기 위해 자동화된 외부온열치료 시스템들이 개발되었으

나 인체외부에서 가열할 경우 주위 건강조직을 피하면서 인체 깊은 곳에 존재하는 종양에만 집중가열하기가 불가능하므로 삽입형 온열치료기들이 개발되었다.

삽입형 온열치료기로는 라디오파 자입식 침극(RF needle electrodes)과 마이크로파 안테나(coaxial microwave antennas) 및 강자성체(ferromagnetic seeds) 등 3가지 방법으로 임상에서 사용되고 있으나 이러한 치료기들은 자궁암 치료의 일반적 치료방법인 방사성 동위원소를 이용한 강내근접치료기와 병행하여 사용할 수 없으므로 그 유용성이 떨어진다.²³⁻²⁵⁾ 따라서 방사성 동위원소를 이용한 근접 치료기기와 병행하여 사용할 수 있는 온열치료기의 개발이 필요하나 현재까지 개발되지 않은 이유는 미국의 경우 자궁암발생률이 다른 암에 비해 낮고 또한 고선량률 치료방법을 시술하는데 어려움이 있으므로 사용이 제한되어왔다. 그러나 국내 및 아시아의 경우 자궁암발생률이 높고, 고선량률 방사능근접치료를 많은 의료원에서 사용하고 있으므로 이와 병행하여 사용할 수 있는 온열치료기가 개발되면 치료효과를 높일 수 있다.

본 연구에서는 생물학적으로 인체에 해가 없고 물리적으로 가장 장점이 많은 초음파를 사용하여 고선량률 근접치료기와 병행하여 사용할 수 있는 온열치료기인 텐덤형 및 원통형 기구가 개발되었다. 오보이드형은 Lee 등에 의해 제작되었다.²⁶⁾ 현재 미국 하버드의대에서 전립선암 온열치료에 사용되는 초음파 치료기와 같은 방법을 통하여 디자인 및 제작되었고 치료기의 특성 또한 미국에 있는 연구실에서 분석되었다. 온열치료기구의 개발은 자궁암치료의 치료효과를 증가시켜 치료성적을 향상시키고 재발된 암 환자에게는 방사능 조사가 한계가 있으므로 치료방법이 없는 환자들에 사용될 수 있다.

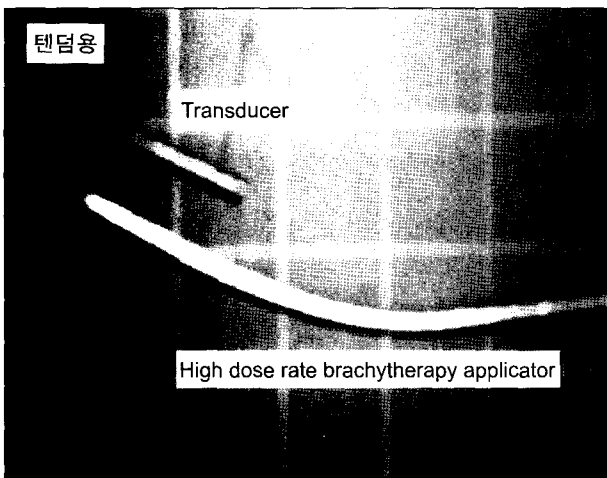


Fig. 1. Picture of a transducer which will be used as a ultrasound source for tandem.

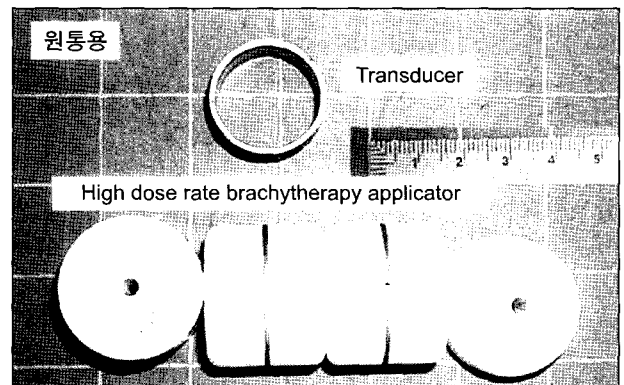


Fig. 2. Picture of transducer which will be used as ultrasound source for cylindrical applicator.

재료 및 방법

1. 온열치료 초음파원 선택

Fig. 1과 2는 텐덤형 및 원통형 온열치료기의 초음파 원으로 사용될 트랜스듀서를 보여준다. 텐덤용의 경우 자궁 내에 쉽게 삽입하여야 하므로 직경이 4 mm, 길이가 24.5 mm 인 PZT-5A 물질이 선택되었다 원통형 치료기구는 질 천장 및 질벽을 치료하여야 하므로 크기가 20 mm에서 40 mm 정도 되어야 한다. 따라서 직경이 24.5 mm 이고 길이가 15.2 mm 인 PZT-8 물질이 사용되었다.(Boston Piezo-Optics Inc, Boston) Fig. 1 및 2 에서 보여주듯이 트랜스듀서의 모양 및 크기는 고선량을 강내 근접치료기와 비슷하다.

2. 초음파 특성 분석

1) 작동 주파수

이론적으로 최대의 초음파 출력을 획득하기 위하여 트랜스듀서는 공명주파수에서 작동되어야 한다. 공명주파수는 트랜스듀서 물질의 두께에 따라 아래의 공식에 의해 구해진다.

$$f = \frac{v}{\lambda} = \frac{v}{2t}$$

위의 공식에서 f 는 진동수, v 는 음파의 속도, t 는 트랜스듀서의 두께이다. 그러나 제작된 트랜스듀서의 두께는 오차가 있으므로 참고문헌에서 보여주듯이 임피던스 스캔에 의해 결정된다.²⁷⁾ 따라서 각각의 트랜스듀서의 작동 주파수를 결정하기위해 Vector Impedance Meter (Hewlett Packard Model 4193A, USA)를 이용하여 임피던스와 위상을 측정하였다. 측정된 임피던스 데이터를 이용하여 임피던스가 최대가 되고 위상이 0인 점의 주파수에서 각각의 트랜스듀서를 작동하였다.

2) 초음파 발생 효율

초음파 발생효율은 적용된 전력 대비 발생된 초음파량으로 계산되는데 트랜스듀서에 가해진 전력은 RF power meter (HP model 438)로 측정하였고 트랜스듀서의 초음파 발생효율은 Radiation force 기법을 이용하여 측정하였다.^{28,29)}

3) 초음파 세기 계산 및 측정

트랜스듀서의 거리에 따른 초음파의 세기는 온도 분포와 비례한다. 따라서 거리에 따른 초음파 압력을 계산하였다. 반경 a 인 원통형 초음파로부터 발생하는 초음파의 압력은

거리(r, ϕ)에서 모노크로믹 excitation이라고 가정 할 때 아래의 공식에 의해 계산된다.³⁰⁾

$$p(r, \phi) = \rho c \sqrt{\frac{a}{r}} e^{ik(r-c)} \int_0^{2\pi} \varphi(\phi - \alpha) U(\alpha) d\alpha$$

위의 식에서 ρ 는 물질의 밀도, c 는 물질 내에서 음파의 속도, k 는 물질내의 wave number, φ 는 원통형 표면의 line element의 방사공식이며, U 는 line element의 radial 속도이다. 위의 공식은 원통형 소스로부터 방사되는 radiation을 취급하기위해 사용되는 가장 일반적인 공식으로 원통형 표면에 있는 극히 작은line element로부터 발생하는 양의 적분값이다. 각각의 line element들에서 방출되는 방사는 아래 수식에 의해서 얻어진다.

$$\varphi(\phi) = \sqrt{\frac{2}{\pi^3 ka}} \sum_{m=0}^{\infty} \frac{\cos(m\phi)}{C_m} e^{-\lambda r_m + \frac{\pi}{4}(2m+1)}$$

위의 공식에서 r_m 은 위상각 이고 C_m 은 아래의 공식에 의해 구해진다.

$$\gamma_0 = \tan^{-1} \left(-\frac{J_1(ka)}{N_1(ka)} \right), \quad C_0 = \frac{2J_1(ka)}{\sin(\gamma_0)}$$

$$\gamma_m = \tan^{-1} \left(\frac{J_{m+1}(ka) - J_{m-1}(ka)}{N_{m-1}(ka) - N_{m+1}(ka)} \right), \quad C_m = \frac{J_{m+1}(ka) - J_{m-1}(ka)}{2 \sin(\gamma_m)}, \quad m > 0$$

위에서 $J_m(ka)$ 와 $N_m(ka)$ 는 Bessel 및 Neumann 함수이다. 균일한 excitation인 원통형 물질의 경우는 트랜스듀서의 표면에 있는 모든 line element들은 동일한 속도에서 진동한다. 위의 공식을 이용하여 직경 4 mm이고 3.2 MHz에서 작동되는 원통형 트랜스듀서(PZT-5A)와 직경 25 mm이고 1.7 MHz에서 작동되는 원통형 소스에서 발생하는 음파 압력을 Matlab을 이용하여 계산하였다.

마지막으로 초음파 세기 분포도를 hydrophone을 이용하여 4면이 모두 음파를 흡수하는 검은색 고무로 덮여있는 물 팬텀 내에서 측정하였다.³¹⁾

결 과

1. 작동 주파수

Fig. 3은 텐덤용 트랜스듀서의 벡터스캔 결과를 보여준다. 작동 주파수에 따른 인티던스를 살펴보면 첫 번째 공명주파수는 1.3 MHz이고 두 번째 공명주파수는 3.2 MHz이다. 위상이 최소가 되는 주파수는 3 MHz이다. 따라서 텐덤용 트랜스듀서의 작동 주파수는 3.2 MHz로 결정되었다.

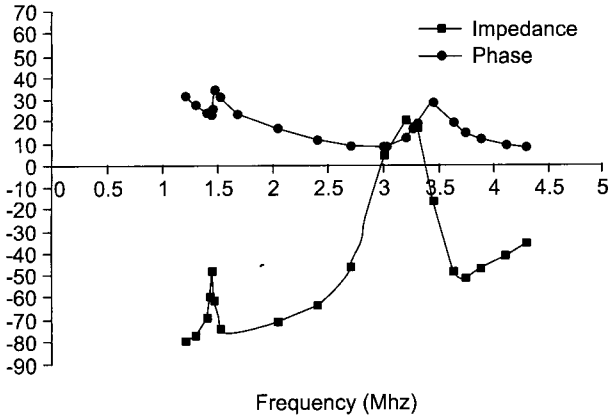


Fig. 3. Magnitude and phase of the electrical impedance of the PZT-5A tube (OD=4 mm, L=24.5 mm) as a function of the operating frequency.

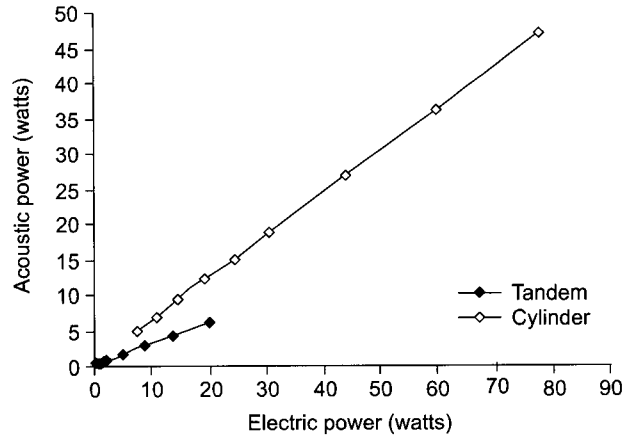


Fig. 5. Acoustic power as a function of electric power applied.

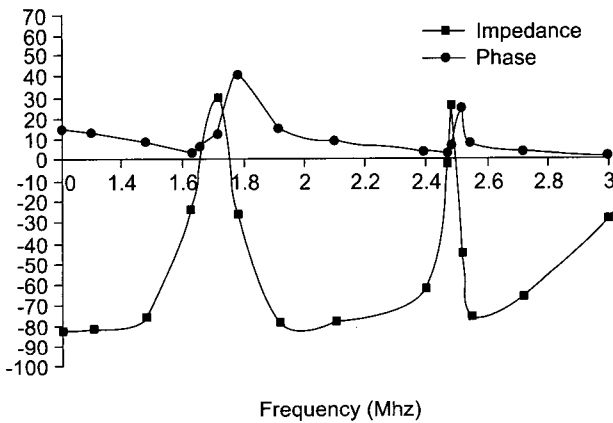


Fig. 4. Magnitude and phase of the electrical impedance of the PZT-8 tube (OD=24.5 mm, L=15.2 mm) as a function of the operating frequency.

Fig. 4는 원통형 트랜스듀서의 벡터 스캔 결과를 보여준다. 작동주파수에 따른 임피던스를 살펴보면 첫 번째 공명 주파수는 1.7 MHz이고 두 번째 공명주파수는 2.5 MHz이다. 위상이 최소가 되는 주파수는 각각 1.6 MHz와 2.5 MHz이다. 따라서 원통형 트랜스듀서의 작동 주파수는 1.6 MHz로 결정되었다.

2. 초음파 발생 효율

효율성 측정결과 텐덤형 및 원통형 모두 가해진 전력이 증가함에 따라 비례적으로 증가하였다. 텐덤형의 경우 발생된 초음파의 발생효율은 가해진 전력이 0.55 watt에서 20.0 watt로 변할 때 33%이다. 발생된 최대 초음파량은 20.6 watt의 전력이 공급 될 때 6.14 watt이다(Fig. 5). 원통형의

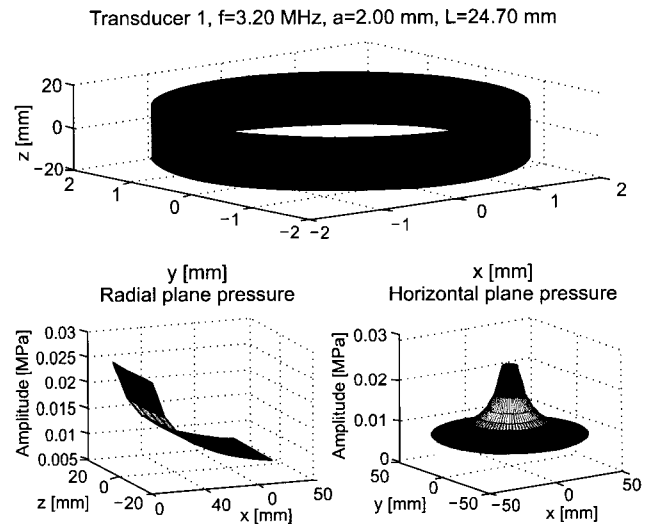


Fig. 6. Calculated pressure field of tandem applicator.

경우 초음파 발생 효율은 61%로 77.7 watt의 전력이 주어질 경우 47.0 watt의 초음파를 발생하며 텐덤형에 초음파원에 비해 초음파 발생효율이 높음을 알 수 있다.

3. 초음파 세기 계산 및 측정

컴퓨터에서 계산된 반경 2 mm, 길이 24 mm의 텐덤형 초음파소스의 radial 방향으로의 pressure 분포도와 horizontal 방향으로의 pressure 분포도를 Fig. 6에서 보여준다. 총 발생된 음파량은 1 와트이고 작동된 주파수는 3.2 MHz이다. 이론상으로는 트랜스듀서의 두께가 일정하므로 트랜스듀서의 길이를 따라 측정된 Z방향에서의 세기는 일정하다. 그러나 측정된 분포도를 살펴보면 계산 값과는 달리 트랜스

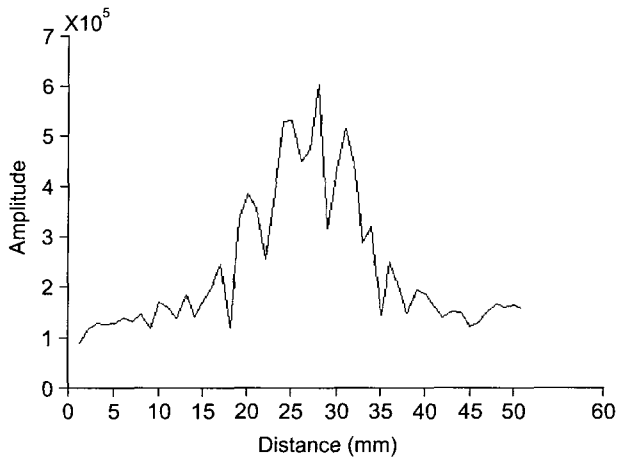


Fig. 7. Normalized power deposition measured along the length of the tandem applicator at a distance of 5 mm from transducer surface.

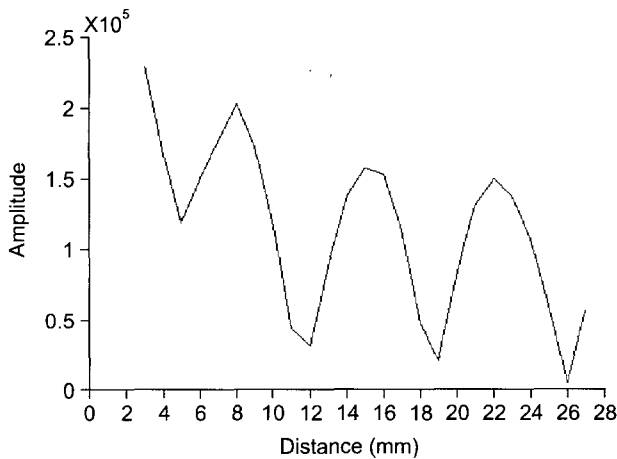


Fig. 8. Normalized power deposition of the tandem applicator measured in radial direction.

듀서 중앙이 높고 양쪽 끝으로 갈수록 세기가 감소하였다, 트랜스듀서의 길이를 따라 측정된 결과 세기분포가 균일하지 않음을 볼 수 있다(Fig. 7). 측정값에서 나타나는 불균일도는 트랜스듀서의 실제 두께가 균일하지 않기 때문에 나타나는 현상이다.

계산을 통해 얻어진 radial 한 방향으로 방사된 초음파압은 트랜스듀서 표면에서 5 mm되는 점을 기준으로 10 mm에서는 58%이고 20 mm에서는 45%이다(Fig. 6). 측정값을 살펴보면 5 mm에서의 세기 대비 10 mm에서 77%이고 20 mm에서 64%이다(Fig. 8).

Fig. 9는 반경이 12.7 mm이고 길이가 15 mm인 PZT-8 물

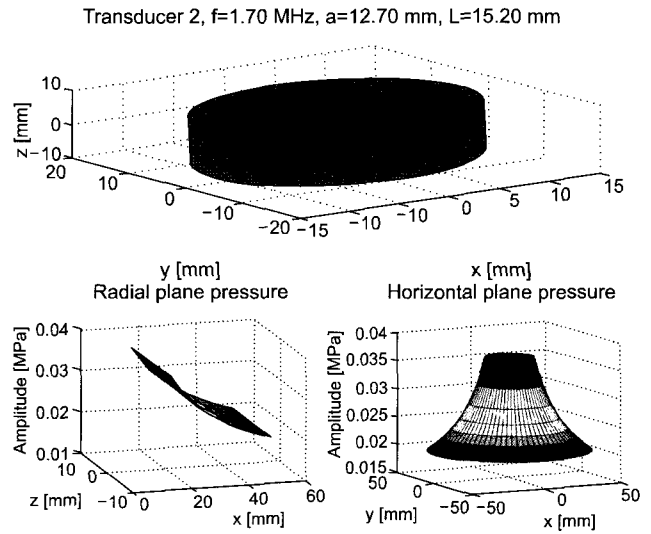


Fig. 9. Calculated pressure field of cylindrical applicator.

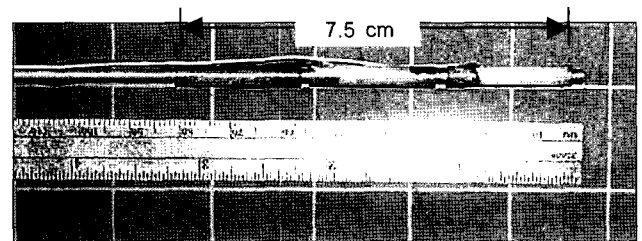


Fig. 10. Three-element ultrasound applicator for the treatment of uterus.

질을 1.7 MHz에서 작동했을 때 계산된 초음파 분포도이다. 표면으로부터 수직인 방향으로 계산된 초음파 세기는 거리에 증가함에 따라 지수적으로 감소하였고 표면으로부터 5 mm에서의 세기 대비 10 mm 거리에서는 78%이고 20 mm 거리에서는 66%이다. 계산된 압력을 살펴보면 텐덤형은 표면에서 15 mm 되는 점에서의 0.0145 MPa이고 원통형은 0.0364 MPa로 같은 거리에서 텐덤용 초음파원의 압력이 원통형에 비해 40% 정도이다.

2. 온열치료기 제작

위에서 선택된 트랜스듀서를 이용하여 고선량 방사선 근접치료에 사용되는 텐덤과 동시에 사용하기 위해 제작된 초음파치료기구를 보여준다(Fig. 10). 텐덤형의 경우 자궁 내부로 삽입되어야 하고 환자마다 자궁의 길이가 변화하는 점을 감안하여 외부직경이 4 mm이고 길이가 25 mm인 트랜스듀서 3개를 연결하여 치료길이가 75 mm인 치료기가

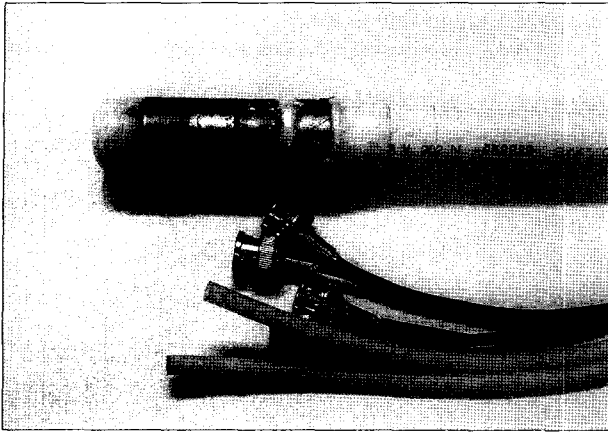


Fig. 11. Four-element ultrasound applicator for the treatment of vagina.

제작되었다. 또한 다채널 이용 시 길이에 따른 온도 조절이 가능하다. 길이가 2.5 cm 되는 트랜스듀서 3개가 연결되어 있고 각각의 crystal 외부에 rf 신호를 입력할 수 있도록 input signal line이 연결되어 있다. 4개의 트랜스듀서를 사용하면 실제 고선량을 치료기와 근접한 치료길이를 얻을 수 있으나 현재 자궁암 치료 환자들의 치료길이를 분석한 결과 7.5 cm를 초과하는 경우가 없었으므로 3개의 element로 제작되었다.

트랜스듀서 내부에는 구리관이 삽입되어 있는데 이 구리관은 트랜스듀서가 굽거나 파괴되는 것을 방지하면서 signal ground로도 사용된다. 또한 원통형으로 삽입을 하여 구리관 내부로 냉각수가 주입된다. 주입된 냉각수는 구리관 끝으로 배출되고 구리관을 통해 배출된 냉각수는 applicator 외부로 싸고 있는 고무를 통해 외부로 나오면서 crystal 표면 온도를 저하시켜 균일한 온도 분포를 얻을 수 있도록 제작되었다. 이러한 치료기의 경우 구리관 내부로 물이 순환되므로 트랜스듀서 내부로 발생되는 초음파가 흡수되므로 초음파 발생 효율이 낮다. 또한 crystal의 두께가 작으므로 고 주파수를 사용하여야 하므로 치료할 수 있는 길이가 저주파수를 사용하는 applicator에 비해 작다. 그러나 고선량 및 저선량을 방사선 근접치료의 경우 환자의 텐덤을 기준으로 종축으로 2 cm 되는 지점까지를 치료부위로 정하여 선량을 처방하므로 온열치료기를 이용할 경우 2 cm 되는 지점까지 6 °C의 온도를 상승하면 된다. 앞의 특성분석 결과 텐덤형 온열치료기를 사용할 경우 2 cm까지 온도 상승이 가능함을 알 수 있다. 따라서 제작된 applicator로 치료 깊이까지 충분한 초음파 에너지를 발생할 수 있다.

환자의 질의 길이에는 차이가 있으므로 환자치료 시 길

이가 다른 치료기구가 필요하다. 이러한 문제점을 보완 하기 위해 원통형 초음파 치료기는 4개의 트랜스듀서들이 서로 연결되어 있다(Fig. 11). 따라서 질의 길이가 15 mm에서 60 mm까지 변화하여도 1개의 초음파기구를 사용하여 환자치료를 할 수 있다. 또한 초음파 발생원의 입력 파워를 개별적으로 조절함으로써 길이에 따라 서로 다른 온도분포를 얻을 수 있도록 고안되었다.

질의 두께 또한 환자에 따라 다르다. 따라서 고선량 강내 근접치료기구의 경우 직경이 서로 다른 3가지(25 mm, 30 mm, 35 mm)의 치료기구를 가지고 있다. 초음파 치료기의 경우 직경이 25 mm인 어플리케이터 한 종류만이 필요한데 이는 디자인된 초음파기구의 외부직경을 조절 할 수 있기 때문이다. Fig. 10에서 보여주듯이 어플리케이터의 바깥쪽을 고무로 된 얇은 막으로 덮고 트랜스듀서와 고무막 사이는 물로 채울 수 있도록 되어있다. 따라서 물의 양을 조절함으로써 어플리케이터의 외부직경이 변화 될 수 있다.

초음파는 발생된 곳으로부터 멀어질수록 인텐시티가 지수적으로 감소한다. 따라서 치료기구 표면에 많은 양의 에너지가 흡수되어 표면과 표면에서 멀리 떨어져 있는 지점에서의 온도의 차이가 큰데 온열 치료 시에는 일정한 온도를 유지하는 것이 중요하다. 이러한 문제점은 없애기 위해 물이 치료기 안쪽 호스로 들어가서 바깥쪽으로 순환되어 나올 수 있도록 디자인되었다.

아크릴로 제작된 어플리케이터 핸들은 냉각시스템의 물이 순환될 수 있는 고무를 장착할 수 있는 수단을 제공하고 다채널 초음파 치료기구의 플랫폼으로 작용한다.

결 론

초음파 온열치료기구는 고선량을 근접방사선 치료기인 Fletcher Williamson 치료기 및 질 치료기와 같이 사용이 가능하도록 디자인 되었다. 디자인을 기반으로 다채널 치료기구들 즉 질벽 또는 천정치료에 이용될 4채널 원통형 치료기구 와 자궁암 및 자궁경부암 치료를 위한 3채널 텐덤형 치료기구가 제작되었다. 치료기 제작에 앞서 치료기의 사용가능성을 타진하기 위하여 컴퓨터 simulation을 이용하여 초음파분포도를 방사방향 및 수평한 방향으로 계산하여 보았고 그 결과 각각의 초음파 소스들을 온열치료기로 사용하기에 적합함이 입증되었다. 본 연구에서 개발된 초음파 온열치료기는 고선량을 치료기와 동시에는 사용할 수 없다. 그러므로 고선량을 근접치료를 하기 직전 또는 직후에 온열치료가 이루어져야 한다.

결론적으로 의료기구가 개발되어 임상에서 사용되기까지 거쳐야할 단계는 의료기구의 디자인, 프로토타입 제작, 특성 분석, 동물실험, 및 임상실험 등 5 단계로 나뉘는데 본 연구에서는 자궁경부암, 자궁내막암 및 직장암치료에 쓰이는 고선량률 강내 근접치료와 같이 사용될 수 있는 초음파 온열치료기를 디자인 및 제작되었고 특성분석이 실행되었다. 그러나 동물실험 및 임상실험은 자원부족으로 인하여 아직 시행되지 못하였으나 동물실험을 통하여 본 연구에서 제작된 기구의 유용성을 증명된다면 임상에서 사용 가능하게 될 것이다. 따라서 본 연구에서 제작된 프로토타입 초음파온열치료기구는 자궁경부암, 자궁내막암, 질암 등에서 고선량 및 저선량 근접방사선치료와 같이 사용될 수 있다. 이러한 초음파 온열치료기구를 병행하여 사용함으로써 방사선치료실패의 주원인으로 알려져 있는 저산소성 암세포의 방사선저항력을 극복할 수 있고 동시에 주위 정상조직의 손상을 최소화 할 수 있는 치료방법으로 쓰일 수 있다.

참 고 문 헌

1. Perez CA, Brady LW, Halperin EC, Schmidt-Ullrich RK: *Principles and practice of radiation oncology*. 4th ed, Lippincott Williams & Wilkins, New York (2004). pp. 1846-1850
2. Roman TN, Souhami L, Freeman CR: High dose rate afterloading intracavitary therapy in carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 20:921-926 (2001)
3. Wang CJ, Leung SW, Chen HC, et al: High-dose-rate intracavitary brachytherapy (HDR-IC) in treatment of cervical carcinoma: 5-year results and implication of increased low-grade rectal complication on initiation of an HDR-IC fractionation scheme. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 38:391-398 (1997)
4. Resbeut MR, Alzieu C, Gonzague-Casabianca L, et al: Combined brachytherapy and surgery for early carcinoma of the uterine cervix: analysis of extent of surgery on outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50:873-881 (2001)
5. Volterrani F, Feltre L, Sigurta D, Di Giuseppe M, Luciani L: Radiotherapy versus surgery in the treatment of cervix stage Ib cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 9:1781-1784 (1983)
6. Manolitsas TP, Wain GV, Williams KE, Freidlander M, Hacker NF: Multimodality therapy for patients with clinical Stage I and II malignant mixed Mullerian tumors of the uterus. *Cancer* 91:1437-1443 (2001)
7. Figge DC, Tamimi HK: Patterns of recurrence of carcinoma following radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 140:213-221 (1981)
8. Gemignani ML, Alektiar KM, Leitao M, et al: Radical surgical resection and high-dose intraoperative radiation therapy (HDR-IORT) in patients with recurrent gynecologic cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50:687-694 (2001)
9. Ogino I, Kitamura T, Okamoto N, Nakayama H, Matsubara S: High dose rate intracavitary brachytherapy for recurrent or residual lesions in the vaginal cuff: results in post-hysterectomy patients with carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Ca* 11:61-68 (2001)
10. Kavanagh BD, Segreti EM, Koo D, et al: Long-term local control and survival after concomitant boost accelerated radiotherapy for locally advanced cervix cancer. *Am J Clin Oncol* 24:113-119 (2001)
11. Potter ME, Alvarez RD, Gay FL, Shingleton HM, Soong SJ, Hatch KD: Optimal therapy for pelvic recurrence after radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 37:74-77 (1990)
12. Ijaz T, Eifel PJ, Burke T, Oswald MJ: Radiation therapy of pelvic recurrence after radical hysterectomy for cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 70:241-246 (1998)
13. Kim RY, Salter MM, Shingleton HM: Adjuvant post-operative radiation therapy following radical hysterectomy in stage IB CA of the cervix--analysis of treatment failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14:445-449 (1998)
14. Zanetta G, Landoni F, Colombo A, Pellegrino A, Maneo A, Leventis C: Three-year results after neoadjuvant chemotherapy, radical surgery, and radiotherapy in locally advanced cervical carcinoma. *Obstet Gynecol* 82:447-445 (1993)
15. Overgaard J, Overgaard M: Hyperthermia as an adjuvant to radiotherapy in the treatment of malignant melanoma. *Int J Hyperthermia* 3:483-501 (1987)
16. Sapareto SA, Hopnoid LE, Demay WC: Combined effects of X-irradiation and hyperthermia on CHO cells for various temperatures and orders of applications. *Radiation Research* 43: 221-233 (1978)
17. Valdagni R, Kapp DS, Valdagni C: N3 (TNM-UICC) metastatic neck nodes managed by combined radiation therapy and hyperthermia: clinical results and analysis of treatment parameters. *Int J Hyperthermia* 2:189-200 (1986)
18. Xu M, Wright WD, Higashikubo R, Wang LL, Roti Roti JL: Thermal radiosensitization of human tumour cell lines with different sensitivities to 41.1 degrees C. *Int J Hyperthermia* 15:279-290 (1999)
19. Kurosaki H, Sakurai H, Mitsunashi N, et al: Biological cell survival mapping for radiofrequency intracavitary hyperthermia combined with simultaneous high dose-rate intracavitary irradiation. *Jpn J Cancer Res* 92:95-102 (2001)
20. Kurosaki H, Sakurai H, Mitsunashi N, et al: Biological cell survival mapping for radiofrequency intracavitary hyperthermia combined with simultaneous high dose-rate intracavitary irradiation. *Jpn J Cancer Res* 92:95-102 (2001)
21. Hiraki Y, Nakajo M, Takeshita T, Churei H: The size and distance of the opposite flat applicator change the SAR and thermal distributions of RF capacitive intracavitary hyperthermia. *Int J Hyperthermia* 16: 205-218 (2000)
22. Hutchinson E, Dahleh M, Hynynen K: The feasibility of MRI feedback control for intracavitary phased array hyperthermia treatments. *Int J Hyperthermia* 14:39-56 (1998)

23. **Debicki MP, Mrozowski M, Debicki PS, Zielinski J, Piotrkowicz N, Petrovich Z:** Localized current field hyperthermia in carcinoma of the cervix: 3-D computer simulation of SAR distribution. *Int J Hyperthermia* 15:429-440 (1999)
24. **Roos D, Seegenschmiedt MH, Klautke G, Erb J, Sorbe B:** A new microwave applicator with integrated cooling system for intracavitary hyperthermia of vaginal carcinoma. *Int J Hyperthermia* 12:743-756 (1996)
25. **Zimmermann M, Schorcht J, Andree W:** Theoretical and experimental investigations of a newly developed intracavitary applicator system for the radiothermotherapy of gynaecological tumours. *Int J Hyperthermia* 9:463-477 (1993)
26. **Lee R, Suh H:** Design and Characterization of an intracavitary ultrasound hyperthermia applicator for recurrent or residual lesions in the vaginal cuff. *Int J Hyperthermia* 19: 563-574 (2003)
27. **K Hynynen:** The feasibility of interstitial ultrasound hyperthermia. *Med Phys* 19:979-987 (1992)
28. **Stewart HF:** Ultrasonic measurement techniques and equipment output levels. In *Essentials of Medical Ultrasound* edited by *Repacholi MH, Benwell DA*. Humana Press, Clifton, NJ (1982), pp. 77-116
29. **Hynynen K:** Acoustic power calibrations of cylindrical intracavitary ultrasound hyperthermia applicators. *Med Phys* 20: 129-134 (1993)
30. **Morse M, Ingard K:** *Theoretical Acoustics*. Princeton University Press, Princeton, NY (1986)
31. **Martin CJ, Law NR:** The use of thermistor probes to measure energy distribution in ultrasound fields. *Ultrasonics* 18:127-133 (1980)

Multi-element Ultrasound Applicator for the Treatment of Cancer in Uterus and Cervix

Rena Lee

Department of Radiation Oncology, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

The objective of this study was to construct multi-element ultrasound applicators for the treatment of gynecologic cancer with high dose rate brachytherapy. For the treatment of uterus, piezo-ceramic crystal transducer (PZT-5A) with outer diameter of 4 mm, wall thickness of 1.3 mm, and length of 24.5 mm was selected. For the treatment of cervix or vagina, it should be possible to insert the applicator into the vagina. Thus, a cylindrical PZT-8 material with outer diameter of 24.5 mm, wall thickness of 1.3 mm, and length of 15.2 mm was selected. The operating frequencies determined by vector impedance measurement were 3.2 MHz for the PZT 5A cylinder (OD=4 mm) and 1.7 MHz for the PZT-8 cylinder (OD: 24.5 mm). The ratios of generated acoustic output power to applied electric power were 33% and 61% for the tandem type crystal and the cylinder type crystal, respectively. The radiated acoustic pressure fields from both transducers were calculated using a Matlab code and measured in water using hydrophone. There was good agreement between measured and calculated acoustic pressure field distribution. For a tandem type transducer, the calculated acoustic pressure field decreased from 0.023 MPa at 10 mm to 0.010 Mpa at 30 mm, the reduction of 57%. For the cylinder type transducer which will be used for the treatment of vagina showed 78% reduction at 15 mm and 66% at 25 mm as compared to values at 5 mm from the surface. Based on the characteristics of the transducers, this study demonstrated the possibility of using the crystals as a heating source. Finally, a 3-element and 4-element prototype applicators were constructed. The 3-element applicator is 75 mm long and 4 mm thick and will be used for the treatment of uterus. The 4-element applicator is 61 mm long and 24.5 mm thick and will be used for the treatment of vagina. Using these applicators, it is possible to generate enough power to increase temperature to therapeutic level.

Key Words : Ultrasound hyperthermia applicator for gynecologic cancer, High dose rate brachytherapy