

CTO 괴사를 위한 고강도 집속 초음파의 음향학적 특성

박찬희^a, 정상화^{a*}

Acoustic Characteristics of High Intensity Focused Ultrasound for Necrosis of CTO

Chan Hee Park^a, Sang Hwa Jeong^{a*}^a Department of Mechanical Engineering, Chosun UNIV, 309 Pilmundae-ro, Dong-gu, Gwang-Ju, 501-759, Korea

ARTICLE INFO

Article history:

Received	26	August	2015
Revised	23	September	2015
Accepted	2	October	2015

Keywords:

High intensity focused ultrasound
Chronic total occlusion
Couplant
Perfectly matched layer

ABSTRACT

It is difficult to see a therapeutic effect from cardiovascular disease treatment methods in the case of a hardened chronic total occlusion (CTO), owing to the calcification of the deposition materials. However, lesion cells, such as CTOs, can be selectively necrotized without affecting the normal tissue using high-intensity ultrasound focused on one point. In this study, a phantom CTO was necrotized by a high-intensity focused ultrasound (HIFU) energy system, and the acoustic characteristics in the focal region were analyzed. An experimental HIFU device was constructed to discover the appropriate conditions for the necrosis of a phantom CTO. The transfer characteristics of the ultrasound changed in the focal region by the density difference of the phantom CTO. These changes were acoustically analyzed to choose the available frequency band for each density. On-off temperature control in the focal region was applied to prevent rapid temperature rises, which would otherwise affect normal tissue.

1. 서론

전 세계적으로 고령화, 식생활 패턴의 서구화, 운동 부족 및 비만증가로 인하여 심혈관질환의 발생비율이 급격하게 증가하고 있다^[1,2]. 심장재단통계에 따르면 심장질환 환자는 약 10만 명을 상회하고 있으며 특히 관상동맥 질환은 최근 10년간 한국에서 약 6배 급증하여 한국 성인의 사망률의 주요한 원인이 되고 있다.

관상동맥과 같은 탄력성 동맥의 내부에 지방이나 콜레스테롤로 이루어진 물질이 침착되면 혈관의 내강이 침착물질에 의하여 완전히 차단되는 CTO (chronic total occlusion)가 발생하게 된다^[3]. 이러한 병변이 심혈관에 발생하게 되면 협심증, 심근 경색증, 급성

심정지등에 의한 돌연사를 초래할 수 있다.

심혈관질환의 치료는 약물을 투입하여 병변을 용해시키는 방법을 사용하며, 시간이 경과된 병변의 경우에는 관상동맥 우회술 또는 경피적 경혈관 관상동맥 확장술을 사용한다. 그러나 이와 같은 치료방법으로는 침착물질의 칼슘화에 의하여 병변이 단단해진 CTO의 경우에는 치료효과를 보기 어렵다.

최근에는 고강도집속초음파(HIFU: high intensity focused ultrasound)를 이용하여 병변을 치료하는 연구가 활발히 진행되고 있다.

HIFU를 이용한 치료의 경우에는 세포의 초음파 흡수에 의한 온도 증가 또는 케비테이션 등으로 인하여 세포를 괴사시킬 수

* Corresponding author. Tel.: +82-2-230-7178

Fax: +82-2-230-7178

E-mail address: shjeong@chosun.ac.kr (Sang Hwa Jeong).

있다⁴⁾. 특히, HIFU 초점 영역에서는 수 MPa의 압력이 가해지기 때문에 압력이 낮아지는 지점에서 케비테이션으로 인해 미세 기포가 형성될 수 있다. 형성된 미세 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 부분이다⁵⁾. 또한 인체 내부에 있는 암세포를 대상으로 체외에서 초음파를 집속시키면 인체를 절개하지 않고, 정상 조직에 영향을 주지 않으면서 치료를 할 수 있는 비침습적인 기술로 고도의 정밀성이 요구되는 기술이다⁶⁻⁸⁾.

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 해석하였으며 실험에 의해 검증하였다. 또한, 치료의 안전성을 고려하여 초점영역에서의 온도 제어에 대한 연구를 수행하였다.

2. HIFU의 음향학적 특성해석

2.1 이론적 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 기술이다⁶⁾. 우선 이론적인 해석을 통해 초음파 변환기로부터 초점 영역의 중심점까지의 거리를 구하였다.

Fig. 1과 같이 초음파 변환기 표면을 구형으로 형상화하여 초음파 방사할 경우 집속이 되는 형상을 나타낸 그림이다. 압력이 최대인 위치는 식 (1)을 이용하여 구할 수 있다^{9,10)}. 여기서 기하학적 초점거리를 z 라 하고, 실제 초점거리를 R_0 라 한다.

$$p(X, \omega) = \frac{\rho c v_0}{q_0} [\exp(ikz) - \exp(ikr_e)] \quad (2-1)$$

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

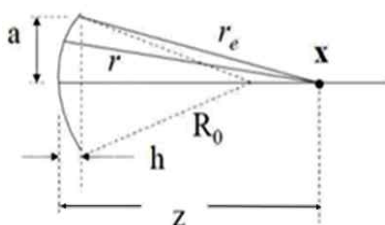


Fig. 1 Spherically focused transducer radiation

값은 Table 1과 같다. 해석 결과를 Fig. 2에 나타내었으며 기하학적 초점거리는 63 mm이고, 기하학적 초점거리와 실제 초점거리의 비(z/R_0)_{max}는 0.992 이다.

2.2 접촉매질에 따른 음향 해석

다중 물리 시뮬레이션 프로그램(COMSOL)을 이용하여 Fig. 3과 같이 표면 형상을 모델링하여 초점영역에서 음향학적인 특성을 분석하였다. 영역 1은 트랜스듀서, 영역 2와 3은 접촉매질이고, 영역 4는 CTO 팬텀이며, 영역 5는 PML (perfectly matched layer)로 경계면에서 음파가 반사되지 않도록 디자인하였다. 주파수는 1.1 MHz로 초음파를 가진했고, 접촉매질에 따른 음향학적 특성의 변화를 확인하기 위하여 초음파의 접촉매질로 물, 한천젤(agar gel), 생체조직 팬텀을 사용하였다. 각 접촉매질에 대한 물성치는 Table 2에 나타내었다.

Table 1 Simulation parameters

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

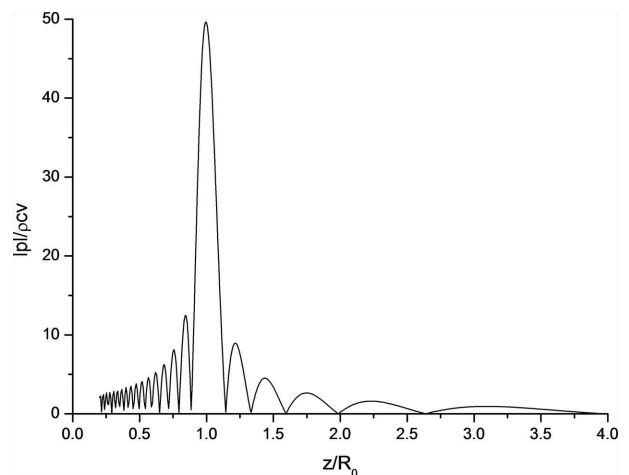


Fig. 2 One-axis pressure versus z/R_0 ratio

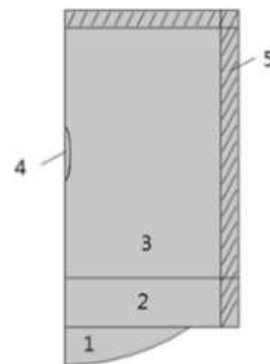


Fig. 3 Modeling geometry

Table 2 Mechanical property of couplants

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

Table 3 Simulation results

Couplant	Acoustic characteristic		
	Maximum pressure (Pa)	Maximum intensity (W/m ²)	Focal distance (mm)
Water	1.9×10^6	1.33×10^6	63.13
Agar gel	1.9×10^6	1.23×10^6	62.5
Water+Tissue phantom	1.45×10^6	5.85×10^5	59.77
Agar gel+Tissue phantom	1.45×10^6	5.83×10^5	60.55

각 접촉매질에 대한 초점영역 부근의 음향 해석 결과를 Table 3에 나타내었다. 물을 접촉매질로 사용하였을 때는 최대압력이 1.9×10^6 Pa, 최대강도는 1.33×10^6 W/m²로 초점거리 63.13 mm에서 확인되었다. 초점거리 63.13 mm는 이론적인 해석으로 구한 최대 압력위치 62.496 mm와 약 0.6 mm의 차이를 보이며, 변환기의 기하학적 초점거리 63 mm와 유사한 값을 보였다. 한천젤은 최대압력이 1.9×10^6 Pa, 최대강도는 1.23×10^6 W/m²로 초점거리 62.5 mm에서 확인되었다. 또, 물과 생체조직 팬텀을 동시에 사용하였을 때는 최대압력이 1.45×10^6 Pa, 최대강도는 5.85×10^5 W/m²로 초점거리 59.77 mm에서 확인되었으며, 한천젤과 생체조직 팬텀을 동시에 사용하였을 때는 최대압력이 1.45×10^6 Pa, 최대강도는 5.83×10^5 W/m²로 초점거리 60.55 mm에서 확인되었다.

3. CTO 팬텀 터널링 실험

3.1 HIFU 시스템 장치 구성

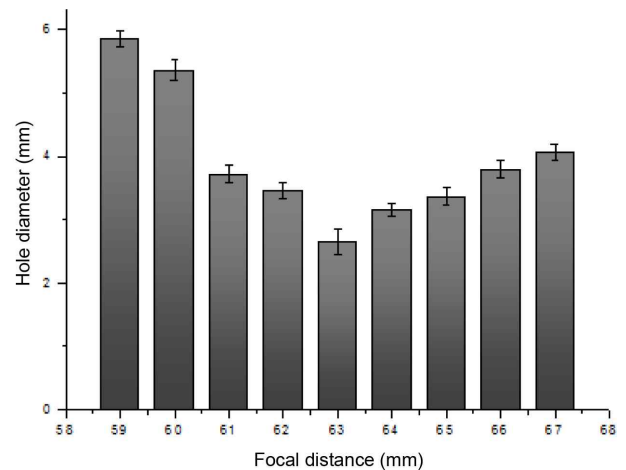
집속 초음파의 전달특성을 확인하기 위해서 HIFU 시스템의 기초 실험 장치를 Fig. 4와 같이 구성하였다. 신호를 생성하는 함수 발생기, 신호를 증폭시키는 전력 증폭기, 생성된 신호를 초음파로 변환시켜주는 트랜스듀서, CTO 팬텀의 위치제어를 위한 3축 스테이지 등을 이용하였다.

3.2 터널링 크기 및 온도 측정

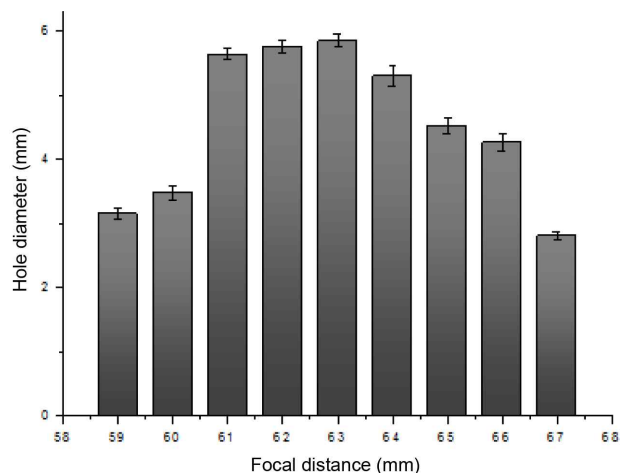
접촉매질에 따른 CTO 팬텀의 터널링 크기를 측정하기 위해서 0.1 mm의 정밀도를 가진 3축 스테이지를 이용하여 초점거리를 제



Fig. 4 Photograph of experimental HIFU system



(a) Hole diameter



(b) Hole depth

Fig. 5 Hole size CaCO₃ according to focal distance

어하였다. 칼슘화하는 CTO를 고려하여 CaCO₃로 만들어진 분필 (Chalk)을 CTO 팬텀으로 선정하였다. 실험은 각각 30초간 실시하였으며, 주파수는 1.1 MHz, 사인파 신호를 공통조건으로 실험하였다.

3.2.1 접촉매질 : 물

초점거리에 따른 CaCO₃의 변형된 크기를 측정하기 위해

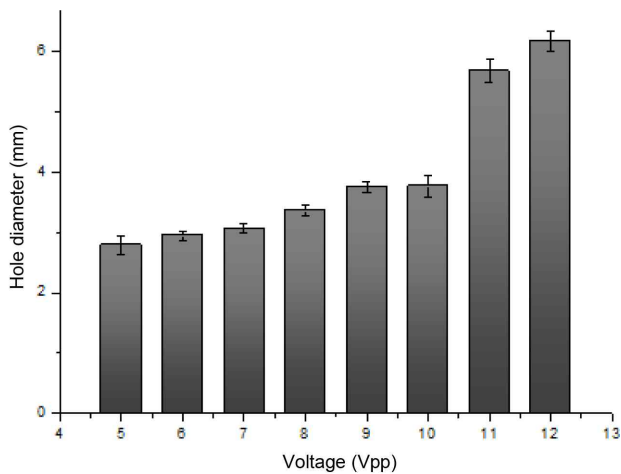
COMSOL 시뮬레이션을 통해 얻은 초점거리 63 mm를 기준으로 59~67 mm 범위 내에서 실험하였다. Fig. 5에서 확인할 수 있듯이 작은 초점영역에 대해 큰 에너지를 얻을 수 있는 61~64 mm에서 초음파의 전달 효율이 좋다.

전압에 따른 CaCO₃의 변형된 크기를 측정하기 위해 초점거리 63 mm에서 전압의 범위를 5~12 Vpp (20~48 V)로 하여 실험하였다. Fig. 6과 같이 전압이 크면 클수록 구멍의 직경은 크지만 구멍의 깊이는 전압 8 Vpp (32 V)에서 가장 크다.

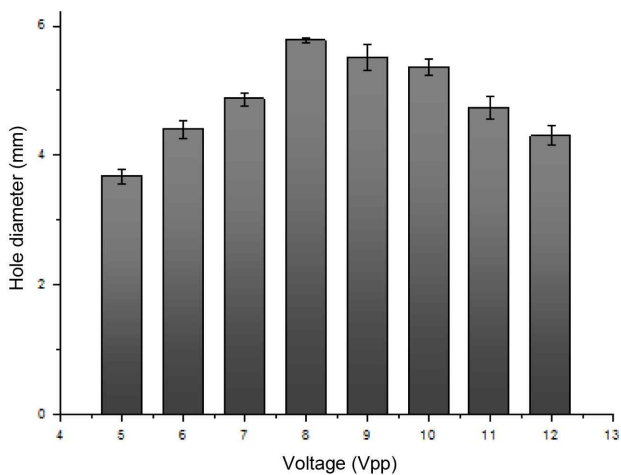
3.2.2 접촉매질 : 한천젤

COMSOL 시뮬레이션을 통해 얻은 초점거리 62.5 mm를 기준으로 59~67 mm 범위 내에서 실험하였다. Fig. 7에서 확인할 수 있듯이 초점거리 63 mm 부근에서 구멍 깊이가 가장 깊고, 구멍 직경에 대한 오차가 가장 적다.

전압에 따른 CaCO₃의 변형된 크기를 측정하기 위해 초점거리 63 mm에서 전압의 범위를 4~8 Vpp (16~32 V)로 하여 실험한



(a) Hole diameter



(b) Hole depth

Fig. 6 Hole size CaCO₃ according to voltage

결과를 Fig. 8에 나타내었다. 구멍의 직경은 전압에 비례하여 커지지만 깊이는 5~6 Vpp (20~24 V)에서 가장 크다.

3.2.3 접촉매질 : 한천젤과 생체조직 팬텀

COMSOL 시뮬레이션을 통해 얻은 초점거리 60.55 mm를 기준으로 57~63 mm 범위 내에서 실험하였다. Fig. 9에서 확인할 수

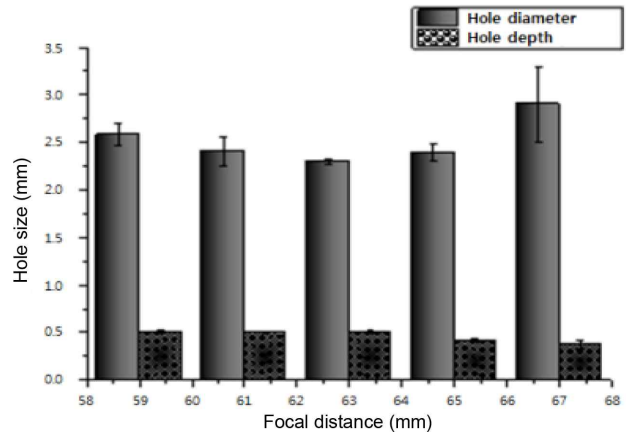


Fig. 7 Hole size CaCO₃ according to focal distance

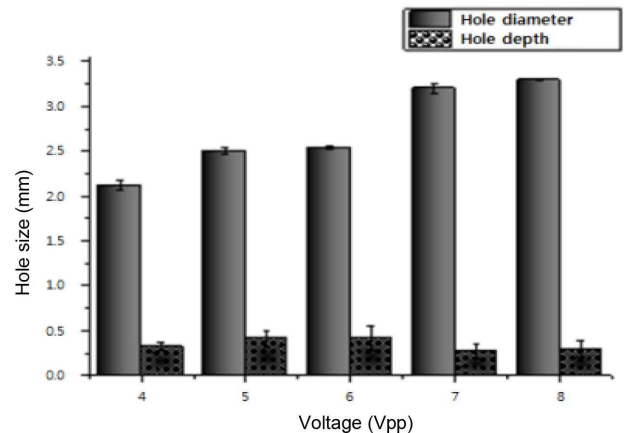


Fig. 8 Hole size CaCO₃ according to voltage

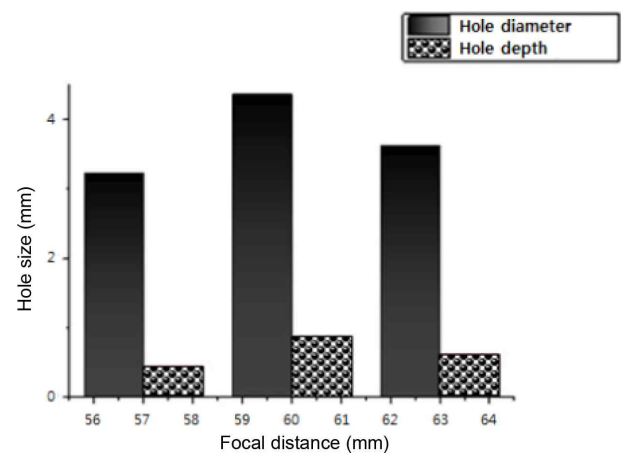


Fig. 9 Hole size CaCO₃ according to focal distance

있듯이 초점거리 60 mm 부근에서 초음파 강도가 가장 크다.

열화상카메라를 사용하여 10초 간격으로 초점영역에서의 온도를 측정하였다. Table 4는 초점거리에 대하여 측정된 온도이다. 초점거리 57 mm와 63 mm에서는 초점이 정확히 맺히지 않아 강도가 낮고, CaCO₃가 변형되는 데 오래 걸리며 형상도 불규칙적이다. 60 mm에서는 정확히 초점이 맺혀 온도가 급격히 상승하였다.

전압의 범위를 4~10 Vpp (16~40 V)로 하여 실험한 결과를 Fig. 10에 나타내었다. 구멍의 직경은 전압에 비례하여 커지지만 깊이는 6 Vpp (24 V)에서 가장 크다.

Table 5는 전압에 대하여 측정된 온도이다. 초음파의 전달 효율이 가장 좋은 6 Vpp (24 V)에서 온도가 가장 높게 상승하는 것을 확인할 수 있다. 10 Vpp (40 V)에서는 Fig. 10에서도 확인할 수 있듯이 터널링 직경크기로 보아 초음파의 집속 효율이 떨어지고, 고온이 넓게 분포되어 발생함을 알 수 있다. 고온이 장시간 유지되거나 넓은 위치에 발생하게 되면 피사 대상의 조직뿐만 아니라 주변 정상조직에까지 영향을 미칠 수 있다.

Table 4 Simulation results

Focal length	Time			
	0 s	10 s	20 s	30 s
57 mm	26.3°C	44.1°C	46.5°C	48.7°C
60 mm	26°C	68.8°C	91.7°C	95.9°C
63 mm	28°C	33.7°C	35.1°C	45.4°C

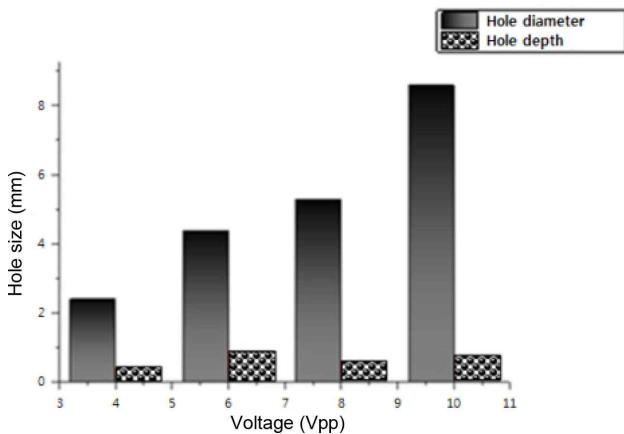


Fig. 10 Hole size CaCO₃ according to voltage

Table 5 Simulation results

Voltage	Time (Sec)			
	0	10	20	30
4 Vpp	24°C	39.4°C	43.1°C	42.9°C
6 Vpp	26°C	68.6°C	91.7°C	95.9°C
8 Vpp	27°C	55.9°C	67.1°C	79.9°C
10 Vpp	26°C	84.9°C	97.6°C	108°C

4. 밀도 변화에 따른 HIFU의 음향 특성

초음파의 전달특성이 접촉매질간의 경계면에서 변한다는 것을 COMSOL 시뮬레이션과 실험을 통해 확인하였다. 경계면에서의 초음파 반사, 굴절, 산란과 같은 요소 이외에도 초음파를 사용하는 HIFU 치료 시 영향을 미치는 요소는 여러 가지가 있다. 본 절에서는 여러 가지 요소 중에서 CTO의 밀도 차에 의한 초음파 전달 특성에 관하여 연구하였다. CaCO₃와 다른 밀도를 갖는 CTO 팬텀으로 L-PLA를 선정하였다. L-PLA를 제작하고, CaCO₃와 L-PLA의 밀도를 비교한 후 터널링 실험을 통하여 초음파 전달 특성을 분석하였다. 또한 HIFU 치료 시 변수가 될 수 있는 밀도에 대하여 이에 맞는 주파수 대역을 시뮬레이션을 통해 확인하였다.

4.1 L-PLA 터널링 실험

앞선 실험에서 사용된 CTO 팬텀은 칼슘화하여 단단해지는 CTO의 성질 때문에 CaCO₃를 사용하였다. 반면에 L-PAL는 CTO가 생성되기 이전의 다공성 물질로 CaCO₃에 비해 밀도가 작다. L-PLA가 혈관 내에서 약 4주정도 시간이 흐르게 되면 칼슘화하여 단단해진 CTO가 생성된다.

터널링 실험을 하기 위해서 접촉매질로 한천젤을 사용하였으며, 초점거리 60.5 mm, 전압 6 Vpp (24 V), 사인파 신호를 조건으로 30초간 실험하였다. 터널링 형상은 Fig. 11과 같이 나타났다. L-PLA의 변형 형상을 육안으로 판별하기 어려워 Fig. 12에 나타낸바와 같이 40~200배 확대촬영 하였다. 그 결과 L-PLA의 변형 크기는 평균 너비 0.55 mm로 측정되었다.

4.2 음향 해석 및 주파수

CTO 팬텀으로 사용된 CaCO₃와 L-PLA가 변형 크기에 대해 차이를 보여 밀도 차에 의한 음향 해석을 하기 위하여 각 물질의 부피와 질량을 측정하여 밀도를 확인하였다. CaCO₃는 1,600 kg/m³, L-PLA는 240 kg/m³로 확인되었으며, 이를 통하여 초점 영역에서 음향 해석을 진행하였다. 밀도는 200~1,600 kg/m³ 범위 내에서 200 kg/m³ 간격으로 해석하였다. 그 결과를 Fig. 13과 Table 6에 나타내었으며, 밀도 변화에 따라 음압이 비례하여 증가



Fig. 11 Surface shape by the ultrasound vibration

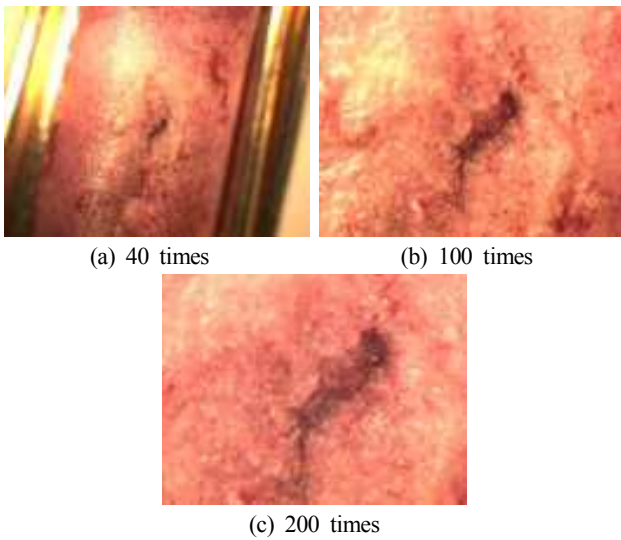


Fig. 12 Enlarged picture of L-PLA surface

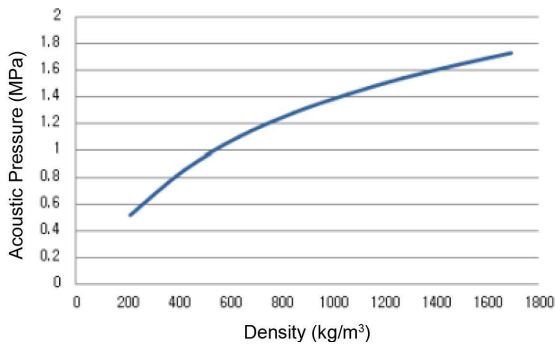


Fig. 13 Change of acoustic pressure according to density

Table 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

함을 확인하였다. Fig. 14는 각 밀도에 따른 HIFU의 사용 주파수 대역을 해석한 결과를 나타내었으며, CTO 팬텀으로 사용된 CaCO₃의 밀도 1,600 kg/m³에 대한 사용 주파수가 1.1 MHz인 것을 확인할 수 있다. 마찬가지로 밀도 200 kg/m³을 갖는 L-PLA의 경우 HIFU를 통하여 CaCO₃와 동일한 변형 크기로 터널링하기 위해서는 1.97 MHz의 주파수를 사용해야함을 알 수 있다.

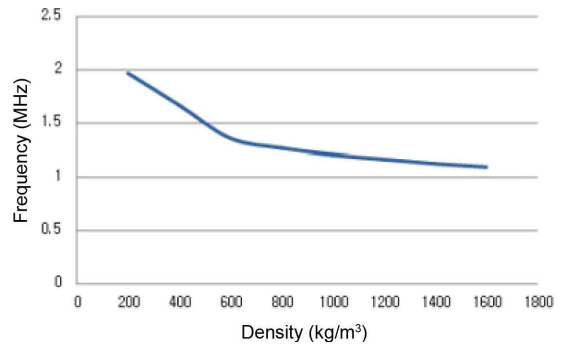


Fig. 14 Change of frequency range according to density

Table 7 Hole size of CaCO₃ according to on/off ratio

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

5. 초점영역 온도 제어

5.1 초점영역 온도 제어

초점거리, 전압 및 노출시간에 따라 CaCO₃의 변형 크기와 초점영역에서의 온도 차가 발생하였다. 고온이 장시간 지속되면 치료 부위뿐 아니라 주변 조직까지 영향을 미치게 된다. 따라서 HIFU를 이용한 치료 시 초점영역 내에서의 온도 제어는 반드시 필요한 요소이다. 본 실험에서는 온-오프 제어를 통하여 초음파의 전달 특성을 확인하였다. 휴식시간을 통해 지속적인 온도 상승을 억제함으로써 초점영역 내의 온도 제어가 가능하였다. 초음파 신호의 온-오프 제어를 위해서 LabVIEW를 사용하였다. 앞선 실험과 마찬가지로 주파수는 1.1 MHz, 사인파 신호를 주기 위해서 PCI-5402 보드를 사용하였다.

초음파의 총 노출시간은 각 실험에 대하여 30초로 동일하며, 한 천셀과 생체조직 팬텀을 접촉매질로 사용하였다. Table 7과 같이 각 조건에 대해 CaCO₃의 구멍 크기는 직경이 3~4 mm, 깊이는 0.4~0.5 mm로 연속파로 실험하였을 때와 큰 차이를 보이지 않았으며, 터널링 크기는 스테이지 이동을 통해 조절할 수 있는 부분으로 온-오프 제어를 통해서도 CTO 조직 괴사를 위한 조건은 충분하다.

5.2 온-오프 제어에 의한 온도 측정

온도는 Table 8과 같이 각 조건에 대해 10초 간격으로 초기 온도부터 30초간 측정하였으며, 온-오프비가 낮을수록 초점영역에서의 온도가 낮게 측정 되었다. 처음 10초간 초음파를 조사하였을 때 온도 증가량이 가장 높고, 그 이후로는 비교적 낮아졌으며 온-오프

Table 8 Temperature change according to on/off ratio

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

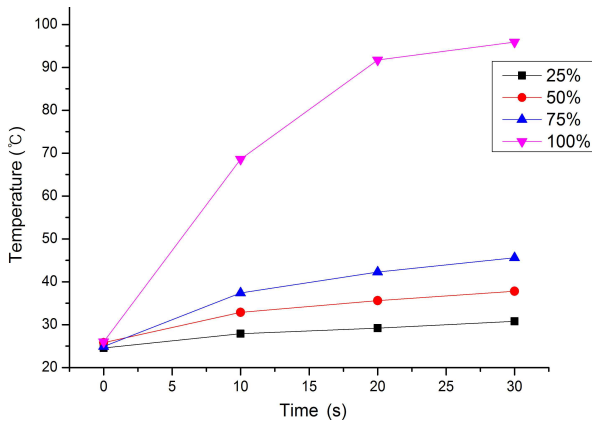


Fig. 15 Temperature distribution between continuous wave and on/off control

비 75%에서는 25% 와 50%보다 초기에 온도가 급격히 증가하였다. Fig. 15는 연속파와 온-오프제어를 통해 온도를 비교한 그래프이다. 연속파의 경우에는 최고온도가 약 100°C까지 상승하는 반면 온-오프 제어를 한 경우에는 최고온도가 46°C정도로 측정되었다. 50~60°C에서는 수 분 이내, 60~100°C에서 수 초 내에 즉시 조직 손상이 발생한다. 온-오프 제어를 통하여 초음파를 조사한다면 지속적인 온도 상승으로 인한 주변 조직에 손상을 주는 것을 막아 안전하게 CTO를 괴사시킬 수 있다.

6. 결론

본 논문에서는 체외에서 고강도 초음파를 집속시켜 효과적으로 CTO 조직을 괴사하기 위하여 고강도 집속 초음파 에너지를 집속시키는 시스템을 개발하였다. 기존의 치료방법과는 다르게 비침습적인 방법으로 CTO 치료에 적용이 가능하다.

HIFU의 성능 검증을 위해 조직 파괴용으로 주로 사용되는 1.1 MHz의 초음파를 사용하였으며, 각 접촉매질에 따른 집속 초음파의 전달 효율 및 음향 특성을 확인하였다.

HIFU는 인체에 직접적으로 초음파를 조사하여 열을 발생시키

는 특성상 안전성 평가는 필수적인 요소이다. 50~60°C에서는 수 분 이내, 60~100°C에서는 즉시 조직 손상이 온다. 일반적으로 43°C를 상한치로 보는데, 온-오프 제어 실험 시 75%에서 46°C까지 온도가 상승하였다. 연속파를 조사 하였을 때 약 100°C까지 온도가 상승하는데 온-오프 제어 시 최대 50°C까지 온도를 줄일 수 있다.

CTO 팬텀의 밀도 변화에 따른 초음파의 음향 특성을 확인하기 위하여 실험을 통해 CTO 팬텀인 L-PLA의 표면 변화를 관찰 하였다. 변형 크기는 평균 너비가 약 0.5 mm로 CaCO₃를 사용하였을 때 보다 낮은 변형을 보였다. 이와 같은 원인을 확인하고 보완하기 위하여 음향 해석을 진행하였으며, 그 결과 각 밀도에 따른 사용 주파수 대역이 있음을 확인하였다. 밀도가 200 kg/m³인 L-PLA를 사용할 경우 트랜스듀서의 구동 주파수로 1.97 MHz를 사용할 때, 밀도가 1,600 kg/m³인 CaCO₃에 1.1 MHz의 초음파를 조사하였을 때와 같은 음향 효과를 얻을 수 있다. 본 연구에서 확인한 초음파 특성 및 안정성 검증을 통해 HIFU를 이용한 CTO치료가 적용이 가능하다.

후기

이 논문은 2013학년도 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 연구되었음.

References

- [1] Mieres, J. H., 2006, Review of the American Heart Association's Guideline for Cardiovascular Disease Prevention in Women, Heart, 92:3 10-13.
- [2] Rosamond, W., Flegal, K., Friday, G., Furie, K., Go, A., Greenlund, K., Haase, N., Ho, M., Howard, V., Kissela, B., Kittner, S., Lloyd, J. D., McDermott, M., Meigs, J., Moy, C., Nichol, G., O'Donnell, C. J., Roger, V., Rumsfeld, J., Sorlie, P., Steinberger, J., Thom, T., Wasserthiel, S. S., Hong, Y., 2007, Heart Disease and Stroke Statistics, American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee, 115:5 69-171.
- [3] Kim, M. H., Chun, D. M., Yeo, J. C., Hong, Y. S., Park, J. B., Ahn, S. H., Park, J. H., Ryu, S. H., Lee, C. S., 2008, Study on Drill Tools for Chronic Total Occlusion (CTO) Removal in Coronary Artery, Proceeding of KSPE Conference, 253-254.
- [4] Bailey, M. R., Khokhlova, V.A., Sapozhnikov, O. A., Kargl, S. G., Crum, L. A., 2003, Physical Mechanisms of the Therapeutic Effect of Ultrasound, Acoust. Phys., 49:4 369-388.

- [5] Kennedy, J. E., Haar, G. R., Cranston, D., 2003, High Intensity Focused Ultrasound: Surgery of the Future?, *The British journal of radiology*, 76:909 590-599.
- [6] Woo, J., Noh, S., Park, M., Min, H., Park, J., Choi, H., 2008, The Implementation of TMM Test Phantom for Evaluating the Thermal Performance in High Intensity Focused Ultrasound System, *Proceeding of Conference on Information and Control System*, 484-485.
- [7] Haar, G. R., 2001, High Intensity Focused Ultrasound for the Treatment of Tumors, *Echocardiography*, 18:4 317-322.
- [8] Haar, G. T., 2001, High Intensity Ultrasound, *Seminars in Laparoscopic Surgery*, 8:1 77-89.
- [9] Warriner, R. K., Cobbold, R. S. C., 2012, Focused, Phased-array Plane Piston and Spherically-shaped Concave Piston Transducers: Comparison for the Same Aperture and Focal Point, *Ultrasonics*, 52:4 503-507.
- [10] Makov, Y. N., Sanchez-Morcillo, V. J., Camarena, F., Espinosa, V., 2008, Nonlinear Change of On-axis Pressure and Intensity Maxima Positions and Its Relation with the Linear Focal Shift Effect, *Ultrasonics*, 48:8 678-686.
- [11] Im, K., H., Zhang, G., L., Choi, S., R., Ye, C. H., Ryu, J. S., Lim, S. H., Han, M. G., Hsu, D., 2011, One-sided Nondestructive Evaluation of CFRP Composites by Using Ultrasonic Sound, *Journal of the KSMTE*, 20:1 47-52.
- [12] Park, I. K., Lee, J. S., 2009, A Study on Suppression of Ultrasonic Background Noise Signal using Wavelet Transform, *Journal of the KSMTE*, 8:1 135-141.