

# Analysis of Tissue Equivalent Characteristics of Agar Phantom for Hyperthermia Therapy

Jeong-Geun Park<sup>1</sup>, Kyeong-Hwan Jeong<sup>2</sup>, Jeong-Min Seo<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiological Science, Catholic University of Pusan

<sup>2</sup>Department of Radiological Science, Daegu Health College

Received: November 07, 2023. Revised: November 28, 2023. Accepted: November 30, 2023.

## ABSTRACT

A tissue-equivalent phantom is necessary for quality control of hyperthermia therapy. However, since there is no phantom for this purpose, phantoms made from agar are being used in various studies. The tissue-equivalent properties of the agar phantom were confirmed by comparison with the tissue-equivalent material bolus in this study. CT images of the agar phantom and bolus were acquired, and tissue equivalent characteristics were analyzed with image analysis and dose calculation using a computerized radiation therapy planning system. The average pixel value was  $96.960 \pm 10.999$  in bolus,  $108.559 \pm 8.233$  in 3% agar phantom, and  $111.844 \pm 8.651$  in 4% agar phantom. Using the SSD technique, 100 cGy was prescribed at a depth of 1.5 cm and 6 MV X-ray was set to irradiated to  $10 \times 10$  cm<sup>2</sup>, and the absorbed dose according to depth was calculated from the central axis of the beam. The intraclass correlation coefficient of dose distribution of bolus, 3% agar phantom, and 4% agar phantom was 0.979 ( $p < .001$ , 95%CI .957-.991). The density (g/cm<sup>3</sup>) at the point where the absorbed dose was calculated was  $0.990 \pm 0.020$  at the bolus,  $1.018 \pm 0.020$  at the 3% agar phantom, and  $1.035 \pm 0.024$  at the 4% agar phantom. In this study, the internal density distribution and uniformity of the agar phantom were confirmed to be appropriate as a tissue equivalent material by analysis of CT images and a computerized radiation therapy planning system.

Keywords: Hyperthermia Therapy, Agar Phantom, Tissue Equivalent Material

## I. INTRODUCTION

임상에서 보편적으로 적용하는 종양치료는 수술, 방사선치료, 항암화학요법 등이 있으며 이와 함께 많이 시행되고 있는 온열치료는 병변에 인공적으로 열을 발생시켜 종양조직을 괴사시키는 치료방법으로 많은 관심을 받고 있다<sup>[1,2]</sup>. 온열치료는 ‘방사선 온열치료 및 온열치료계획’으로 2004년에 건강보험 의료 수가에서 비급여 항목으로 고시되어 현재 방사선 치료료의 행위 비급여 항목으로 지정되어 있다<sup>[1]</sup>.

온열치료는 인체 내 온도가 증가하게 되면 정상조직의 혈관은 확장되어 열을 배출하지만, 종양 세

포의 신생혈관은 정상조직의 혈관처럼 확장하지 않아 온도가 상승하며 혈전이 생성되어 혈류량이 감소하고 이로 인하여 종양세포에 영양공급이 감소되면서 괴사시키는 치료법이다<sup>[3,4]</sup>.

정확하고 효과적인 온열치료를 시행하기 위하여 품질관리는 필수적이며 온열치료가 활발히 시행되고 있는 유럽에서는 European Society for Hyperthermia Oncology(ESHO)에서 권고하는 정도관리 가이드라인을 따라 QA를 수행하고 있다<sup>[3,4,5]</sup>. 그러나 국내에서는 온열치료의 체계적인 정도관리 프로토콜이 존재하지 않아 품질관리의 수행이 어려운 실정이다<sup>[6]</sup>. 이에 Hwang 등의 연구에서는 온열치료의 품질관리 프로토콜의 한 부분으로 온열치료 시스템

\* Corresponding Author: Jeong-Min Seo E-mail: thomas8@cup.ac.kr Tel: +82-51-510-0581  
Address: No. 510-1, Bld. A, #57, Oryundae-ro, Geumjeong-gu, Busan, Republic of Korea

의 출력 검사를 위해 주파수와 출력에 따른 열 발생을 조직등가 팬텀을 이용하여 측정하도록 제안하고 있다<sup>6)</sup>. 그러나 온열치료의 정도관리를 위하여 사용되고 있는 조직등가 팬텀이 없어 많은 연구자들이 한천(agar)을 재료로 팬텀을 자체 제작하여 사용하고 있으며 제작방법 및 한천과 수분의 비율에 따라 열 분포 특성에 차이가 발생할 수 있다<sup>7)</sup>.

본 연구에서는 온열치료의 정도관리를 위하여 제작하는 한천 팬텀에 대한 조직등가 물질로서의 효용성을 확인하기 위하여 두 가지 비율의 한천 팬텀을 제작하고 방사선치료에서 사용하는 조직등가 물질 볼루스(bolus)와 CT 영상을 이용하여 비교하였다.

## II. MATERIAL AND METHODS

### 1. 한천 팬텀의 제작

자기공명영상검사<sup>8)</sup>와 온열치료에서 인체 조직에 상응하는 모델의 재료로 사용하는 한천은 해조류 유래의 점질성 복합다당류 고무질 물질로서 건조된 제품은 20배가량의 물을 흡수하고 85°C 이하에서는 녹지 않는 특성을 지닌다<sup>7)</sup>. 관련된 선행 연구에서 한천 비율 3~7%를 적절한 범위로 제시하고 있으며<sup>7)</sup> 본 연구에서는 한천의 비율이 너무 높은 경우 열의 전도가 잘 되지 않는다는 점을 고려하여 한천의 비율을 3%와 4%로 적용하여 실험하였다.

한천 팬텀의 특성을 확인하기 위해 분말한천(CAR-15, MSC, ROK)과 멸균중류수를 혼합하여 한천의 비율 3%와 4%의 팬텀을 각각 제작하였다. 한천 팬텀의 크기는 가로와 세로 각 210 mm, 높이 180 mm로 Fig. 1과 같이 제작하였다.

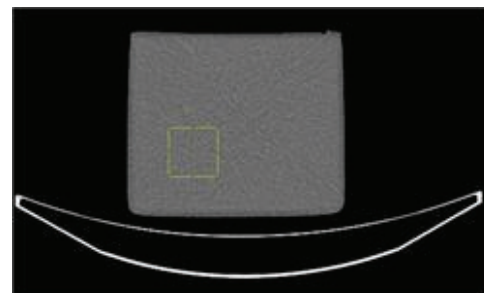
### 2. 조직등가 물질 볼루스

조직등가 물질로서의 한천 팬텀을 평가하기 위하여 방사선치료에서 사용하는 조직등가 물질 볼루스를 비교대상으로 선정하였다. 본 연구에 사용된 볼루스(30 × 30 cm<sup>2</sup>, 5 mm & 10 mm, Super-Flex Bolus Bolx 1, RPD Inc., USA)는 인체조직에 등가인 고분자물질로 밀도 1.03 g/cm<sup>3</sup>, 전자밀도 1.02로 균일한 밀도분포를 가졌으며 5 mm와 10 mm 볼루스

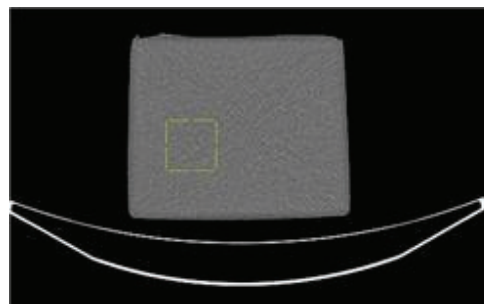
를 쌓아 150 mm 두께의 조직등가 팬텀으로 간주하고 실험을 하였다.



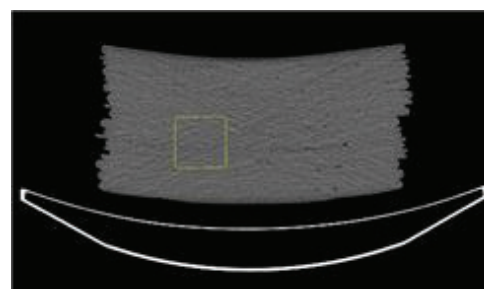
Fig. 1. Agar phantom of this study.



(a) ROI of agar phantom 3%



(b) ROI of agar phantom 4%



(c) ROI of bolus stack

Fig. 2. ROIs of each agar phantom and bolus in CT image.

### 3. CT 영상 획득

한천 팬텀과 볼루스를 비교 분석하기 위하여 전산화단층촬영을 하였으며 CT (Aquilion Lightning, Toshiba, Japan) 장비를 이용하여 120 kV, 80 mA 조건으로 slice thickness 1 mm 영상을 획득하였다.

### 4. 균일도 비교

한천 팬텀과 볼루스의 균일도를 비교하기 위하여 획득한 CT 영상을 ImageJ (National Institute of Health, USA)를 이용하여 RGB readout 후 각 팬텀과 볼루스의 CT영상에서 임의의 지점에서 동일한 크기의 관심영역(ROI, 50 mm × 50 mm)을 Fig. 2와 같이 지정하고 해당 영역 내의 픽셀값의 데이터 분포를 확인하였다.

### 5. 방사선 선량분포 특성 확인

한천 팬텀과 볼루스의 방사선치료선량에 대한 특성을 비교하기 위해 전산화 방사선치료계획 시스템(CorePlan, SC&J, ROK)을 이용하여 6 MV 엑스선과 해당 에너지의 빌드업 깊이 1.5 cm에 대한 처방선량 100 cGy를 지정하고 조사면 10 × 10 cm<sup>2</sup>, SSD 100 cm 조건에서 표면으로부터 10 cm 깊이까지 5 mm 단위로 흡수선량을 계산하고 비교하였다.

### 6. 밀도 분포 특성 확인

한천 팬텀과 볼루스의 밀도분포 특성을 비교하기 위하여 전산화 방사선치료계획 시스템에서 CT 번호를 변환한 밀도(g/cm<sup>3</sup>)값을 깊이에 따른 각 흡수선량계산 지점에서 확인하여 비교하였다.

각 데이터의 비교 검정을 위한 통계분석은 SPSS (SPSS Statistics 26, IBM, US)를 사용하여 유의수준 0.05에서 급내상관분석과 분산분석을 시행하였다.

한천 팬텀에서는 108.559±8.233, 4% 한천 팬텀에서 111.844±8.651의 값을 보였다. 한천 함유량 3% 팬텀과 4% 팬텀은 픽셀값에서도 함유량에 따른 차이를 보였다. 볼루스의 픽셀값은 한천 팬텀보다 낮은 분포를 보였으며 최고값은 한천 팬텀과 유사하였으나 비교적 낮은 최저값을 보여 각 볼루스 사이의 공기층의 존재가 영향을 미친 것으로 사료되었다.

Table 1. Pixel value in each phantom and bolus

Phantom	Pixel value			
	Mean	SD	Max	Min
Bolus	96.960	10.999	137	56
Agar 3%	108.559	8.233	136	83
Agar 4%	111.844	8.651	139	86

Table 2. Point dose of 6 MV photon by depth

Depth [cm]	Absorbed dose [cGy]				ICC
	Bolus	Agar 3%	Agar 4%	ICC	
0.0	47.50	55.50	41.90		
0.5	78.90	78.90	70.80		
1.0	95.60	98.10	94.10		
1.5	100.00	100.00	100.00		
2.0	99.10	98.40	99.60		
2.5	97.10	96.50	97.60		
3.0	95.10	94.30	95.30		
3.5	92.90	92.00	93.10		
4.0	90.70	89.80	91.00		
4.5	88.50	87.40	88.70		0.979
5.0	86.30	85.20	86.30		(p<.001)
5.5	84.10	82.90	84.10		
6.0	81.90	80.80	81.80		
6.5	79.80	78.60	79.60		
7.0	77.70	76.50	77.50		
7.5	75.70	74.40	75.40		
8.0	73.70	72.40	73.30		
8.5	71.60	70.30	71.20		
9.0	69.60	68.30	69.20		
9.5	67.70	66.40	67.30		
10.0	65.90	64.40	65.30		

Prescribed at 1.5 cm depth  
field size 10 × 10 cm<sup>2</sup>  
SSD 100 cm  
ICC : intraclass correlation coefficient

## III. RESULT

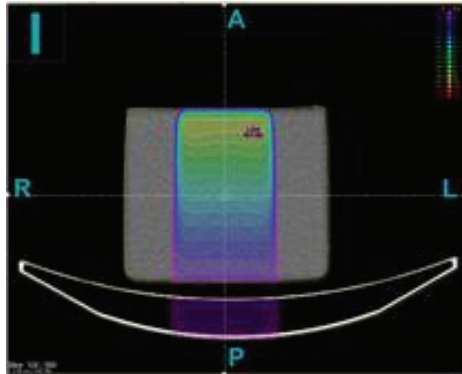
### 1. 균일도 비교

한천 팬텀 3%와 4% 그리고 볼루스의 픽셀값의 분포를 확인한 결과는 Table 1과 같다. 각 팬텀에서의 평균 픽셀값은 볼루스에서 96.960±10.999, 3%

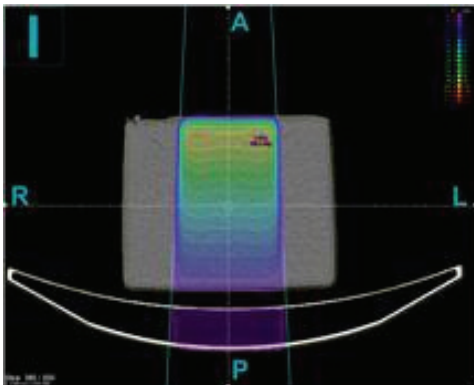
### 2. 방사선 선량분포 특성 비교

전산화 방사선치료계획 시스템에서 한천 팬텀 3%와 4% 그리고 볼루스에 대하여 동일한 조건으로 엑스선 빔을 조사한 후 중심선속에서 깊이에 따른 흡수선량을 계산하였으며 그 결과는 Table 2와

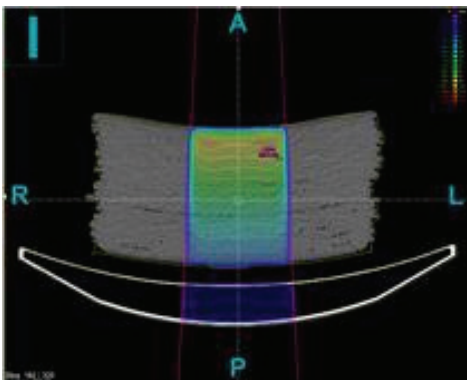
같은 CT 영상에서의 선량분포는 Fig. 3과 같다. 각 데이터의 정규성 만족여부를 확인한 후 급내상관 분석을 통하여 선량분포의 일치도를 확인하였고 급내상관계수는 0.979 ( $p < .001$ , 95%CI .957-.991)로 나타났다. 깊이에 따른 선량곡선으로 분석하면 Fig. 4와 같이 3% 및 4% 한천 팬텀과 볼루스에서 거의 동일한 선량 변화를 보여주고 있다.



(a) Dose distribution of agar phantom 3%



(b) Dose distribution of agar phantom 4%



(c) Dose distribution of bolus stack

Fig. 3. Dose distribution of each agar phantom and bolus in RTPS.

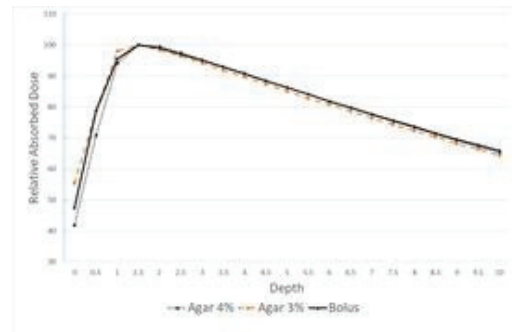


Fig. 4. Percentage depth dose in each phantom.

Table 3. Density converted from CT number

Phantom	Density (g/cm <sup>3</sup> )	CV	ANOVA		
			F	p-value	Duncan
Bolus	0.990 ± 0.020	0.0202			a
Agar 3%	1.018 ± 0.020	0.0196	23.537	<.001	b
Agar 4%	1.035 ± 0.024	0.0232			c

CV : Coefficient of Variation  
Duncan: same letter not significant

### 3. 밀도 분포 특성 비교

전산화 방사선치료계획 시스템에서 한천 팬텀 3%와 4% 그리고 볼루스에 대하여 흡수선량을 계산한 각 팬텀별 21개 지점의 밀도를 측정하였으며 평균과 표준편차 및 변동계수를 확인하였고 그 결과는 Table 3과 같다. 각 한천 팬텀과 볼루스의 밀도 분포를 일원배치분산분석과 Duncan 사후분석으로 비교하였다. 팬텀의 밀도(g/cm<sup>3</sup>)는 볼루스에서  $0.990 \pm 0.020$ , 3% 한천 팬텀에서  $1.018 \pm 0.020$ , 4% 한천 팬텀에서  $1.035 \pm 0.024$ 를 보였으며 유의한 차이를 보였다.

## IV. DISCUSSION

본 연구에서는 온열치료의 정도관리 및 온열치료 장비에 대한 성능평가를 위해서 사용하는 한천 팬텀의 조직등가 특성을 확인하기 위하여 조직등가 물질 볼루스와 비교하였다. 픽셀값의 범위로 본 균일도에서는 한천 팬텀이 볼루스보다 다소 낮은 표준편차를 보였으며 고에너지 엑스선에 대한 심부선량분포는 한천 팬텀과 볼루스에서 유의한 차이가 나타나지 않는 결과를 보였다. CT번호를 밀도

로 변환하여 확인한 밀도 분포는 유의한 차이를 보였으나 이는 한천 팬텀의 밀도를 더 낮게 제작한다면 볼루스의 밀도 범위와 거의 동일하게 제작할 수 있음을 시사하는 것으로 사료된다.

Yang의 연구에서 온열치료 시 냉각시스템 등이 심부온도에 미치는 영향을 확인하기 위하여 한천 팬텀을 분할하고 깊이에 따른 열을 측정하였으며<sup>[2]</sup> Lee 등의 연구에서 한천 팬텀을 여러 조각으로 나누어 온열치료의 열분포 특성을 평가하였고<sup>[9]</sup> Kim은 온열치료 시 메탈스텐트의 심부온도에 대한 영향을 분석한 연구에서 한천 팬텀을 사용하였으나<sup>[10]</sup> 이러한 연구들에서 한천의 비율에 따른 차이와 한천 팬텀의 조직등가 특성에 대한 제시는 고려되지 않았다. 한천 팬텀의 비율에 따른 열 발생 및 전달 특성 분포가 연구되었으나<sup>[7]</sup> 팬텀 내부의 밀도에 대한 균일성 및 인체 조직등가 특성에 대한 평가가 이루어진 연구는 찾아보기 어렵다.

본 연구에서 한천의 비율을 3%와 4%만 제작하여 볼루스와 비교하였고 방사선 선량분포특성 확인에서 다양한 에너지와 전자선 등에 대한 비교가 이루어지지 않는 점은 한계점으로 볼 수 있으며 향후 이어지는 연구에서 다양한 비율로 제작된 한천 팬텀에 대한 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다. 또한 일반적으로 알려진 조직등가 물질 볼루스의 밀도가 본 연구에서 측정한 결과에서 더 낮게 나온 점은 볼루스의 사용에 따른 노후화나 변성이 발생할 수 있음을 시사하는 것으로 임상에서는 이 같은 현상을 고려할 필요가 있을 것으로 사료된다.

## V. CONCLUSIONS

본 연구에서 CT영상과 전산화 방사선치료계획 시스템을 이용한 여러 평가를 통하여 한천 팬텀의 내부 밀도 분포와 균일도는 조직등가 물질로서 적절함을 확인할 수 있었다. 이에 한천의 비율을 조절하여 연구의 목적에 맞는 조직등가 물질로서 활용할 것을 제안한다.

또한 한천 팬텀의 제작방법과 제작과정에 대한 기준이 마련되어 연구와 실험에 대한 재현성이 확보될 수 있도록 한다면 온열치료의 품질관리에 큰 기여를 할 수 있을 것으로 사료된다.

## Reference

- [1] *Report of Reassessment Medical Thchnology :Radiation Hyperthermia – Musculoskeletal Tumor*, National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, 2021.
- [2] J. Y. Yang, "Analysis of effect of cooling system and water bag on body core temperature upon hyperthermia", *Journal of The korean society of radiological imaging technology*, Vol. 16, No. 1, pp. 59-69, 2019.
- [3] N. Cihoric, A. Tsikkinis, G. Rhoun, H. Crezee, D. M. Aebersold, S. Bodis, M. Beck, J. Nadobny, V. Budach, P. Wust, P. Ghadjar, "Hyperthermia-related clinical trials on cancer treatment within the ClinicalTrials.gov registry", *International Journal of Hyperthermia*, Vol. 31, No. 6, pp. 609-614, 2015. <https://doi.org/10.3109/02656736.2015.1040471>
- [4] P. Wust, B. Hildebrandt, G. Sreenivasa, B. Rau, J. Gellermann, H. Riess, R. Felix, P. M. Schlag, "Hyperthermia in combined treatment of cancer", *The Lancet Oncology*, Vol. 3, No. 8, pp. 487-497, 2002. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(02\)00818-5](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(02)00818-5)
- [5] S. Triantopoulou, K. Platoni, C. Antypas, P. Karaiskos, C. Armpilia, N. Uzunoglou, V. Kouloulias, "Quality assurance protocol for superficial and deep hyperthermia systems established by the Hellenic Association of Medical Physicists (HAMP) in cooperation with the Hellenic Society of Oncologic Hyperthermia (HSOH): A study based on European Society for Hyperthermic Oncology (ESHO) quality assurance guidelines," *Journal of Balkan Union of Oncology*, Vol. 23, No. 2, pp. 494-499, 2018.
- [6] J. H. Hwang, C. S. Kay, "The Study for Establishment of Protocol with Quality Assurance (QA) of Hyperthermia Cancer Therapy System in Korea", *The Journal of the Korean Contents Association*, Vol. 20, No. 1, pp. 668-674, 2020. <http://dx.doi.org/10.5392/JKCA.2020.20.01.668>
- [7] D. K. Jeong, *Characteristics of temperature distribution in agar phantom by radio frequency hyperthermia*, Yeungnam University, 2017.
- [8] J. S. Suh, Y. H. Ryu, J. H. Cho, J. M. Lee, E. K. Jeong, "The Production and Evaluation of the Tissue-equivalent Phantom for the Magnetic

Resonance Imaging", Journal of the Korean Radiological Society, Vol. 30, No. 6, pp. 1151-1155, 1994.

- [9] Y. H. Lee, Y. K. Oh, H. Y. Kim, K. S. Jeon, E. C. Choi, S. G. Park, O. B. Kim, J. H. Kim, "Assessment for the Temperature according to the Electrode Diameter of Radio Frequency Hyperthermia Using Agar Phantom", Progress in Medical Physics, Vol. 25, No. 1, pp. 1-7, 2014.  
<https://doi.org/10.14316/pmp.2014.25.1.1>
- [10] W. S. Kim, *An Analysis on the Effect and Duration Time of Metal Stent on Core Temperature Distribution in Capacitive Hyperthermia Treatment*, Korea University, 2020.

## 온열종양치료 한천 팬텀의 조직등가 특성 분석

박정근<sup>1</sup>, 정경환<sup>2</sup>, 서정민<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>부산가톨릭대학교 방사선학과

<sup>2</sup>대구보건대학교 방사선과

### 요 약

온열치료의 품질관리를 위해서 조직등가 팬텀이 필요하다. 그러나 이를 위한 팬텀이 없어 한천으로 만든 팬텀이 여러 연구에서 사용되고 있다. 본 연구에서는 한천 팬텀의 조직등가 특성을 조직등가 물질 블루스와 비교하여 확인하였다. 한천 팬텀과 블루스의 CT 영상을 획득하고 영상분석과 전산화 치료계획 시스템을 이용한 선량계산으로 조직등가 특성을 확인하였다. 평균 픽셀값은 블루스에서  $96.960 \pm 10.999$ , 3% 한천 팬텀에서는  $108.559 \pm 8.233$ , 4% 한천 팬텀에서  $111.844 \pm 8.651$ 의 값을 보였다. 6 MV 엑스선을 SSD 기법으로 1.5 cm 깊이에 100 cGy를 처방하여  $10 \times 10 \text{cm}^2$ 로 조사하여 빔의 중심축에서 깊이에 따른 흡수선량을 계산하였다. 블루스, 3% 한천 팬텀, 4% 한천 팬텀의 심부선량분포의 급내상관계수는  $0.979(p < .001, 95\% \text{CI } .957-.991)$ 로 나타났다. 흡수선량을 계산한 지점의 밀도( $\text{g/cm}^3$ )는 블루스에서  $0.990 \pm 0.020$ , 3% 한천 팬텀에서  $1.018 \pm 0.020$ , 4% 한천 팬텀에서  $1.035 \pm 0.024$ 로 나타났다. 본 연구에서 CT영상의 분석과 전산화 방사선치료계획 시스템을 이용해 한천 팬텀의 내부 밀도 분포와 균일도가 조직등가 물질로서 적절함을 확인하였다.

중심단어: 온열치료, 한천 팬텀, 조직등가 물질

### 연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자)	박정근	부산가톨릭대학교 방사선학과	대학원생
(공동저자)	정경환	대구보건대학교 방사선과	교수
(교신저자)	서정민	부산가톨릭대학교 방사선학과	교수