

2018년 12월

19ZR1600-01-19ZR1600P



전파치료 가이드를 위한 전파영상 가이드 원천기술 개발

Development of Microwave Image Guide Technology for Microwave Thermotherapy Guide

본 문서에서 음영 처리된 부분은 () 정보공개법 제9조의 비공개대상정보와 저작권법 및 그 밖의 다른 법령에서 보호하고 있는 제3자의 권리가 포함된 저작물로 공개대상에서 제외되었습니다.

주요사업 연차실적 보고서

연차실적 보고서				
과제유형	1. 기초미래선도형 (○) 2. 공공인프라형 () 3. 산업화형 ()			
대과제명	ETRI R&D 역량 강화를 위한 선행적 기획기반 구축사업			
세부과제명	미래핵심도전연구개발사업			
세부과제 책임자	소속 및 부서	통신미디어연구소 전파위성연구본부	직위 (직급)	선임연구원
	성명	이 광 재		
총연구기간	2019년 01월 01일 부터 2020년 12월 31일 까지 (24개월)			
당해연도 연구기간	2019년 01월 01일 부터 2019년 12월 31일 까지 (12개월) (1 차년도)			
참여인력(M/Y)	총 연구 기간	3 명 (1.17 M/Y)		
	당해연도 연구기간	3 명 (1.17 M/Y)		
참여기관	기관명	연구책임자	기관명	연구책임자
참여연구기관				
위탁연구기관	고려대학교	오창현	순천향대학교	손성호
키워드 (6~10개)	전파영상, 전파치료, 전파영상기반 가이드기술, 전파영상기반 온도영상화			
<p>정부출연금사업 연차평가 보고서를 제출합니다.</p> <p style="margin-left: 200px;">2019 년 12 월 6 일</p> <p style="margin-left: 150px;">과 제 책 임 자 : 이 광 재 (인)</p> <p style="margin-left: 150px;">직 할 부 서 장 : 방 승 찬 (인)</p>				
한국전자통신연구원장 귀하				

인 사 말 씀

ETRI R&D 역량강화를 위한 선행적 기획기반 수축사업의 일환으로
미래핵심도전연구개발사업의 실행과제로 전파치료 가이드를 위한 전파영상 가이드
원천기술 개발 과제의 보고서를 발간합니다.

2019 년 12 월
한국전자통신연구원 원장 김 명 준

제 출 문

본 연구보고서는 주요사업인 "전파치료 가이드를 위한 전파영상 가이드 원천기술 개발"의 결과로서, 본 과제에 참여한 아래의 연구팀이 작성한 것입니다.

2019 년 12 월

연구책임자 : 선임연구원 이광재 (통신미디어연구소 전파위성연구본부)
연구참여자 : 책임연구원 손성호 (통신미디어연구소 전파위성연구본부)
책임연구원 전순익 (통신미디어연구소 전파위성연구본부)

목 차

제 1 장 서론	7
제 1 절 연구 필요성 및 중요성	7
1. 필요성	7
2. 중요성	7
제 2 절 연구목표 및 내용	8
1. 최종목표	8
2. 연차별 연구목표	8
3. 당해년도 연구내용	9
제 2 장 전파영상기반 가이드 기술의 개념정립 및 검증	10
제 1 절 전파치료 및 전파영상 융합 기술	10
1. 비침습 전파에너지 집속 치료기술	10
2. 전파영상 및 전파치료 융합기술	11
제 2 절 전파치료 및 전파영상 융합 기술	11
1. 전파치료 가이드를 위한 전파영상 가이드 기술	11
2. 전파치료 모니터링 위한 전파영상기반 온도 영상화 기술	27
3. 당해년도 기술개발 성과 지표 및 결과 확인	34
제 3 장 위탁 연구	36
제 1 절 자기공명 온도영상화 기술비교 연구	36
1. 연구의 목표 및 내용	36
2. 자기공명 온도영상화 기술 연구	36
제 2 절 전파영상화 알고리즘의 수치적 해석 연구	38
1. 연구의 목표 및 내용	38
2. 전파영상화 알고리즘 해석 연구	38
제 4 장 연차 성과목표 달성도	40
제 1 절 기술개발 목표 및 성과	40
제 2 절 연구산출물 목표 및 성과	40
제 5 장 연구결과의 활용정도 및 파급효과	42
제 1 절 연구결과의 활용	42
제 2 절 파급효과	44

제 7 장 결 론 46

참고문헌 47

약어표 49

제1장 서론

제1절 연구 필요성 및 중요성

1. 필요성

가. 정책적 필요성

- 신 의료 기술 및 의료기기 시장 개척을 위한 국가정책이 필요한 상황임
- 4차 산업혁명에서의 미개척 분야 진입을 위한 기반 혁신적 원천기술의 개발이 필요함
- 연구자 주도의 기초연구, 국민건강 및 복지증진, 신기술 신 서비스 일자리 창출 등과 관련된 연구는 정부 투자 방향 및 기준 기본 방향임¹⁾

나. 사회·경제·산업적 필요성

- 한국 사회는 급격한 인구 고령화 사회로 진입하고 있으며, 난치성 종양 등의 암 질환 유병률 증가하여 사회적으로 문제가 심각함
- 의료계에서는 암 질환 치료 환자에게 부담이 적고 안전한 치료를 실현할 의료기술에 대한 수요가 증대하고 있음
- 해외기술 일색인 국내 의료기기 시장에 핵심원천 신기술 확보를 통해 의료산업의 활성화, 수입 의료기기의 대체, 관련 일자리 창출 증대 등의 효과를 제공할 수 있음

다. 기술적 필요성

- 전파치료 기술은 방사선 치료의 피폭 문제, 초음파 치료의 특정 조직에 대한 임상 제한 등 중대한 의료 현안 해결이 가능하나, 더욱 정밀하고 안전한 치료를 위해서는 시술 가이드(유도)를 위한 가이드 기술과의 융합이 요구됨
- 자기공명영상(MRI) 가이드 치료 장비는 고가 MRI 장비로 인해(10억원 수준) 기술 대비 시장 경쟁력이 낮은 단점이 있으나, 전파영상 가이드 전파치료 장비가 실현되면 우수한 기술경쟁력과 높은 시장 경쟁력(2억원 이하 수준) 제공이 가능함
- ETRI 중장기 기술개발계획 2025에 따라, 5-1. 초연결 기술(p271)에 설명되고 5-1-3. 기술로드맵(p345) 별도자료에 명기된 [초연결-3-3-3-02] '영상유도 정밀치료 핵심원천 기술' 개발에 포함됨

2. 중요성

가. 혁신적 전파 신기술로 사회·경제·산업·기술적 수요를 충족

- 원천기술 기반의 신 의료기기 개발을 통해 4차 산업혁명 선도 정책 실현이 가능함
- 글로벌 기업이 국내 시장을 독점하는 국내 의료기기산업에서, 국내기업이 선도형 신 의료 기술이 높은 시장진입장벽 극복의 원동력이 됨
- 전파치료 관련 기술은 선행특허가 희박한 원천 분야로 신 의료기기산업을 선점할 수 있으며, 기술과 관련한 질적·양적 우수한 일자리를 창출이 가능함

나. 전파기술의 미개척 분야 진입을 위한 기초·원천 기술 확보 중요

1) "2019년도 정부연구개발투자 방향 및 기준," 국가과학기술심의회 운영위원회, 과학기술정보통신부, 2019년, 3월

- 전파치료 관련 기술은 전파공학과 의학의 융합으로, 기존의 방송, 통신을 넘어서 의료를 포함한 4차 산업혁명의 미래적 분야의 진입을 위한 기반이 됨
- 특히나, 제안하는 전파영상 기반 가이드 기술은 제안자가 독자적으로 처음 제안하는 기술로 연구자 중심의 기초·원천 연구를 수행하기 적합함

제 2 절 연구목표 및 내용

1. 최종목표

구 분	내 용
최종목표	○ 전파 에너지를 이용한 열치료의 정확성을 확보하기 위하여 전파영상 기반의 가이드 원천기술을 개발함
세부목표	○ 정량적 세부목표 <ul style="list-style-type: none"> - 운용 주파수: ISM 대역(434MHz, 915MHz, 2.4GHz 중 선택) - 적용 대상체 최대 크기: 180mm - 시술 가이드 허용오차: 5mm - 온도 탐지 최소 크기 : 10mm - 온도 영상화 속도 : 1 sec./frame - 온도 측정 최대범위 : 12℃ - 온도 측정오차 : 1℃ ○ 정성적 세부목표 <ul style="list-style-type: none"> - 세계최초 전파영상 기반 가이드 원천기술 확보 - 암 극복을 위한 비침습 진단치료 융합 솔루션 제공 - 암 진단치료 융합의료기기개발 중대형과제 추진 토대 마련

2. 연차별 연구목표

구 분	목 표	내 용
1차년도 (2019)	○ 전파영상 기반 가이드 기술의 개념 정립 및 검증	- 알고리즘 정립 및 전산 시뮬레이션 - 개념 검증을 위한 기초 실험
2차년도 (2020)	○ 전파영상 기반 가이드 기술의 핵심성능 검증	- 핵심성능 검증용 실험 장치 개발 - 핵심성능 검증을 위한 모의 팬텀 실험

3. 당해년도 연구내용

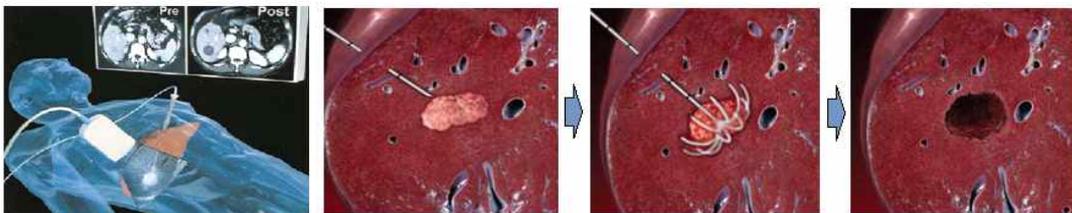
- 주관연구기관 (한국전자통신연구원)
 - 알고리즘 정립 및 전산 시뮬레이션
 - 개념 검증을 위한 기초 실험
- 위탁연구기관 1 (고려대학교)
 - 비교기술인 MRI 기반 온도 모니터링 기술 원리 기초분석
 - MRI 기반 온도 모니터링 기술의 현 기술 수준 분석 및 기술비교 연구
- 위탁연구기관 2 (순천향대학교)
 - 역산란 이미징 및 역문제의 최신 기술 및 발전 경향 조사, 분석
 - 가이드 원천 기술의 부분적 수치 모델링 최적화 및 수치적 타당성 연구

제2장 전파영상기반 가이드 기술의 개념정립 및 검증

제1절 전파치료 및 전파영상 융합 기술

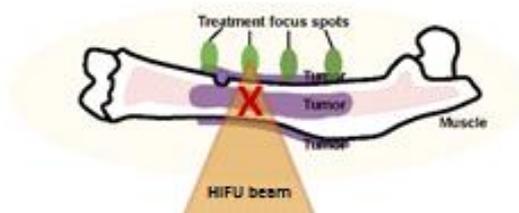
1. 비침습 전파에너지 집속 치료기술

- 암 치료를 비롯한 만성/퇴행성, 난치성 질환에서, 통상의 절개 수술 방식의 치료 또는 방사선/화학 요법은 피폭, 고통 및 후유증 동반하는 문제점이 있어, 최근에는 절개없이 시술하며 상대적으로 생체에 무해한 비침습 에너지 치료기술이 연구되고 있음
- * 유방암/간암 치료, 척추/목 디스크 염증 제거 등 일부에서 최소절개와 바늘 이용한 침습형 고주파 암 소작법이 활용되고 있으나(그림 2.1), 여전히 환자의 고통을 요구함



(그림 2.1) 고주파 열 탐침에 의한 침습적 간암 치료 방법

- 생체 무해한 비침습 에너지 치료술로는 초음파를 이용한 심부열 치료가 있으나 공기/뼈를 포함하는 일부 인체조직을 투과하는데 한계가 있음 (그림 2.2)
- * 초음파 치료기기 HIFU²⁾의 한계(뼈 투과가 불가능하지 않으나 감쇄가 높아 실제 도달 에너지 양이 적은 한계가 있고, 잔류 에너지에 의한 정상부위 열 발생하는 문제)에 대한 극복이 필요함³⁾



(그림 2.2) 초음파 심부열 치료에서 공기/뼈 포함 인체조직 투과의 한계

- 마이크로파 에너지는 복잡한 인체 내부의 임의 위치에 위치한 병소에 마이크로파 에너지를 정밀하게 집속하여 병소에 열을 발생시키면서, 다른 정상 조직에는 열적 피해를 주지 않는 제어가 가능한 기술임
- ETRI에서는 ‘전파 치료를 위한 정밀조사 알고리즘 연구’⁴⁾를 통해 생체조직 모사팬텀(인체 조직 모사 팬텀 및 동물조직 팬텀)을 이용한 비침습적 정밀 전파집속 동작과 열 치료 효과를 검증함

2) HIFU : High Intensity Focused Ultrasound (고강도 집속 초음파)

3) 출처: 인하대병원 하이프 치료실, 고려대구로병원 재활의학과, <http://cinema4dr12.tistory.com/584>

4) ETRI 연구운영비지원 사업, 2016.01 ~ 2018.12

2. 전파영상 및 전파치료 융합기술

- 이러한 비침습 에너지 치료기술은 암 치료 분야의 새로운 의료 패러다임의 전환과 차세대 치료 신기술로 활용 가능하지만, 실제 의료 현장에 적용하기 위해 치료 전 과정을 모니터링 하는 기술 없이는 활용이 쉽지 않음
- 실제로 비 침습 치료기기의 기술 발전 방향도 안전하고, 정밀하며, 효율적으로 시술 할 수 있는 의료영상 융합기술을 활용하는 방향으로 진화되고 있음
- 그림 2.3과 같이 전파영상을 통해 치료대상자의 해부학적 정보가 없어도 원하는 지점에 전파를 집속하는 가이드 기술과 시술하는 동안 생체 내부를 실시간 모니터링 할 수 있는 전파영상 기반의 온도영상화 기술이 융합하여 시스템이 발전되어야 함



(그림 2.3) 전파치료와 전파영상 융합 기술의 개념도

제2절 알고리즘 정립 및 전산 시뮬레이션

1. 전파치료 가이드를 위한 전파영상 가이드 기술

가. 시간역행기법을 이용한 전파 집속 기술

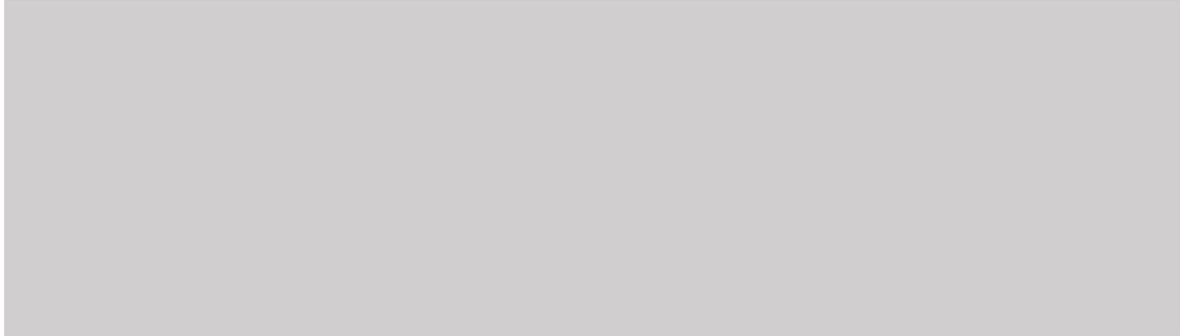
- 기본적인 비침습 전파 에너지 집속기술은 그림 2.4와 같이 생체 외부에 다수의 송신 안테나를 배열하고 안테나(채널)별로 송신 전력의 크기 및 위상을 적절히 조절하여 비침습적으로 생체 내부에 전파 에너지를 집속함[1]-[2]



(그림 2.4) 집속 마이크로파 열 치료기술의 개념도

- 이때 채널별 송신 전력의 가중치(크기와 위상) 즉, ‘집속 파라미터’ 을 결정하는 것이 집속 에너지양, 집속 정확도 등의 집속 성능을 결정함

- 이러한 ‘집속 파라미터’는 그림 2.5의 같은 매질 속 단일 전원(source)에서 전파된 신호를 외부의 다수 수신기(received array)에서 수신 후 수신 신호를 시간 역전(time-reversal) 변환해 다시 되돌려 방사하면 전원 점에서 모이게 되는 시간역행기법을 사용함 [3]-[4]



(그림 2.5) 시간 역전 원리를 이용한 생체 마이크로파 집속 방법

- 실제로 시간역행기법을 사용하기 위해서는 대상 생체 부위의 의료영상(MRI)을 사전에 얻고 이를 수치 모델로 후처리 변환하고, 이후 병변이 위치한 목표에 가상전원을 위치하도록 해석 배경 프로파일(profile)로 구현한 후 유한 차분 시간 영역(FDTD: Finite-Difference Time-Domain) 기법의 컴퓨터 모의 전산해석을 수행해 해당 목표의 집속을 위한 집속 파라미터를 얻음
- 이러한 시간역행기법을 이용한 전파 집속 파라미터를 구하기 위한 의료영상(MRI)은 장비가 매우 비싸고, 넓은 설치 공간을 요구하는 단점이 있어, 치료시스템과 융합할 영상기술로는 상황적 단점이 존재함

나. 전파영상 가이드를 통한 전파 집속 기술의 개념

- 전파영상 기술은 상대적으로 상당히 저렴한 비용으로 활용할 수 있으며, 전파치료 시스템을 그대로 활용할 수 있다는 장점이 있음



(그림 2.6) 전파영상 가이드를 통한 전파집속 기술의 개념

- 그림 2.6과 같은 아이디어 개념에서, 본 연구는 MRI 영상 대신 마이크로파 영상화 기술을 활용해 대상 체의 유전특성 이미지를 얻고, 획득한 정보를 기반으로 하여 집속 목표하는 점에 대한 집속 파라미터를 구하는 연구를 수행함

다. 다중상태데이터(MSD: Multi-static data)를 이용한 집속 파라미터 추출 알고리즘

- 그림 2.4 와 같이 수신 배열의 각 수신 점을 다중상태점(multi-static point)으로 두고, 전체 모델에 대한 Green 함수(Green function)를 포함하는 다중상태데이터 (MSD: Multi-static Data)는 행렬화 하여 특이점 분해(SVD: Singular Value Decomposition)시 특이벡터(V)가 집속 파라미터가 될 수 있음[5]
- MSD 행렬 K 는 집속 목표지점 r_0 에서 얻어질 수 있는 전체 배열안테나 수 M 개의 상황에서 송신 점 $Tx(1,2,\dots,M)$ 에 대한 나머지 수신 점 $Rx(1,2,\dots,M)$ 의 비균질 Green 함수 (heterogeneous Green function) G_{hg} 로 다음의 식 (2.1)와 같이 표현 가능함

$$\text{[Redacted]} \quad (2.1)$$

- 전체 교차 배열 점에 대하여 얻어진 K 는 $M \times M$ 크기의 행렬상태로 표현되며, K 를 식 (2.2) 와 같이 SVD 하여 특이행렬 V 를 얻을 수 있음

$$K = U \cdot S \cdot V^H \quad (2.2)$$

- 특이행렬 V 에 대한 첫 번째 특이벡터 v_1 는 집속 파라미터 w_x 가 되며, 이때 집속 성능 개선을 위해 식 (2.3)과 같이 적정 가중값 a 를 통해 조정할 수 있음

$$w_x = a \cdot v_1 \quad (2.3)$$

라. 전파영상생성 알고리즘

- 마이크로파를 이용해 대상 체 내부 단층 영상을 얻는 마이크로파 영상화는 일반적으로 다수의 송수신 배열안테나가 대상 체 주위에 배치된 시스템에서 배열안테나의 교차 송수신된 산란 신호의 측정 데이터를 기반으로 하여 대상 체 내부를 영상화함
 - 얻고자 하는 절대다수의 영상화 대상 값을 소수 개에 불과한 송수신 배열안테나의 교차 신호 정보로 영상화를 해야 하는, 이른바 불량(ill-posed)상태 환경에서 복원을 수행하기 위해 Gauss-Newton 반복법[6]-[7]을 이용함
 - 이를 체계화한 전파영상생성 알고리즘의 흐름도(Flow-chart)를 그림 2.7 에서 보였음
1. 대상 체의 산란 데이터(scattered data)를 측정하여 참값으로(true data) 저장
 2. 연산 머신(computer)에서는 적절한 모델 초기값을 순방향 해석기(forward solver)에 입력, 모델 초기값에 대하여 FDTD 전산해석 후 산란 데이터를 획득해 중간 복원 값(reconstructed data)으로 저장
 3. 참값과 중간 복원 값을 비교기(comparator)에서 비교하여 오차가 발생한다면, 역방향 해석기(inverse solver)에 모델값을 보다 참값에 접근하도록 업데이트
 4. 역방향 해석기에서는 Green 함수에 대한 자코비안 값을 기반으로 업데이트 수행
 5. 업데이트된 모델 값은 다시 순방향 해석기에 입력, 이러한 과정은 비교된 복원 값이 오차 이내이거나 수행된 루프의 수가 정해 놓은 반복횟수에 도달했을 때(종료 조건)까지 반복
 6. 종료 조건에 진입하였을 시엔 프로그램을 종료하고 최종 복원 값(모델 값)을 마이크로파 영상 결과물로 출력

그림 2.7 반복법에 의한 전파영상 획득과정

- 그림 2.4 의 상황을 좀 더 개념적으로 표현하기 위해 그림 2.8의 그림에서와 같이 수신기에서 얻어질 수 있는 산란 체에 의한 전장 성분을 다음과 같은 식으로 표현 가능함

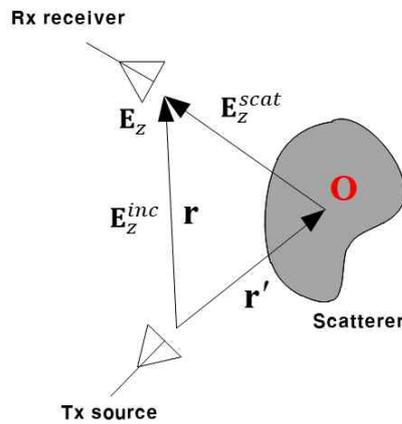


그림 2.8 수신기에서 얻어질 수 있는 산란 체에 의한 전장의 성분

- 그림 2.8 예시 상황에서 수신기에서 얻는 산란 체에 의한 전장의 성분은 표면 적분방정식 (surface integral equation) 식 (2.4) 와 같이 표현할 수 있음[6].

$$E_z(\mathbf{r}) = E_z^{inc}(\mathbf{r}) + E_z^{scat}(\mathbf{r}) = E_z^{inc}(\mathbf{r}) + k_b^2 \int_S G_0(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \cdot \mathbf{O}(\mathbf{r}') \cdot E_z(\mathbf{r}') ds' \quad (2.4)$$

- k_b : 배경 매질에서의 파수(wave number), 모델값 : 배경 매질과의 대조값(contrast)
 $\mathbf{O}(\mathbf{r}) = \epsilon(\mathbf{r})/\epsilon_b - 1$, 균질(homogeneous) Green 함수 : $G_0(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \frac{j}{4} H_0^{(2)}(k_b |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|)$
- 셀의 크기 Δ_f 를 정해 이산화(discretization)하여 행렬(matrix)화 시

$$\text{[Redacted]} \quad (2.5)$$

$$\text{[Redacted]} \quad (2.6)$$

- I: 단위행렬, [Redacted] 로 정의 가능함

$$\text{[Redacted]} \quad (2.7)$$

- 한편, 비교 결과, 종료 조건 이상의 큰 오차가 발생하면, 역방향 해석기에서 Gauss-Newton 반복법[24, 25]을 통해 모델값을 업데이트 함

$$\vec{O}_{n+1} = \vec{O}_n + \Delta \vec{O}_n \quad (2.8)$$

$$\Delta \vec{O}_n = -(\mathbf{J}^H \mathbf{J} + \alpha^2 \mathbf{I})^{-1} \cdot \mathbf{J}^H \cdot (\gamma_n - \gamma_{True}) \quad (2.9)$$

- α 는 정규화 파라미터, 산란 데이터 $\gamma(Rx|Tx) \equiv \mathbf{E}(r_{Tx}|r_{Rx}) / \mathbf{E}^{inc}(r_{Tx}|r_{Rx})$, γ_n 는 n 번째 산란 데이터고, γ_{True} 는 참값 데이터 임

$$\text{[Redacted]} \quad (2.10)$$

- 대상 체의 모델 함수 O 가 업데이트되어 비교기로 비교하고 정해진 오차 미만일 시, 최종 모델값과 비균질성 Green 함수를 출력함
- 대상 체의 모델 값을 구하는 작업은 대상 체의 마이크로파 영상을 획득하는 것이며, 비균질 Green 함수 G_{ng} 를 활용하여, 마이크로파 영상 위에서 집속 목표지점 r_0 에 대한 집속 파라미터 w_x 를 구할 수 있음

마. 전파집속 및 전산시뮬레이션 평가를 위한 알고리즘의 구현

- 집속 파라미터(w_x)가 구해지게 되면 채널 별 집속 파라미터를 가중치로 곱하여 전파 집속 수행
- 전파영상 알고리즘의 전방향 해석기를 이용하여 집속 파라미터가 적용된 전력손실밀도(PLD: Power Loss Density) 결과를 예측, 이때 PLD는 식(2.11)과 같이 열로 물리적 변환됨

$$PLD = \frac{1}{2} \sigma (E_z^{real} \cdot w_x) \quad (2.11)$$

- 이후 PLD 에 의해 발생한 열을 해석하는 열 발생 메커니즘(BHE: Bio-Heat Equation)과 이를 이용한 예측, 전산 시뮬레이션을 위한 프로그램을 개발함
- 전과 집속에 의한 생체 조직에 열이 발생하는 현상은 Pennes의 BHE에 의해 식 (2.12) [8]-[10]을 연속적으로 연산하게 되며 PLD가 열원으로 열전도와 혈류량에 대해 외부로 손실되어 온도를 계산하는 편미분 방정식이 되고, 이는 FDTD 알고리즘으로 설계가 가능함

$$\begin{aligned} C(\mathbf{r}) \cdot \rho(\mathbf{r}) \cdot \frac{\partial T(\mathbf{r},t)}{\partial t} \\ = PLD(\mathbf{r}) + \nabla \cdot (K(\mathbf{r}) \cdot \nabla T(\mathbf{r},t)) + A(\mathbf{r}) - B(\mathbf{r},t)(T(\mathbf{r},t) - T_B) \end{aligned} \quad (2.12)$$

- \mathbf{r} : 위치 벡터, C : 열용량(heat capacity, [J/kg·°C]), ρ : 밀도(density, [kg/m³]), T : 온도(temperature, [°C]), K : 열전도도(thermal conductivity, [W/m·°C]), A : 대사율(metabolic rate, [W/m³]), B : 혈류량(blood flow, [W/°Cm³]), T_B : 혈액 온도(°C), t : 시간(s)으로 표시됨
- 시간에 따라 연속적으로 인가되는 열원 PLD에 의해 증가하는 열 선량은 모세혈관 혈류(B)에 의해 손실되며, 반대로 체내 신진대사에 의해 발생하는 열은 추가되는 열원으로 해석됨
- 또한 배경 매질은 체온보다 낮은 온도를 지속해서 유지하므로 열전도 현상에 의해 외부로 손실되며, 시간 t에 대해 온도 T의 편미분 방정식으로 전개, 시간이 지남에 따른 온도변화를 연산하는 FDTD 방식의 프로그램으로 구현하였음
- 또한 표 2.1 에서와 같이 대상 체의 생체 조직별 열적 특성값을 프로파일로 입력하고, 배경 매질과 피부 간에 열적 경계조건으로 식 (2.13)을 추가할 수 있음

$$-K(\mathbf{r}) \cdot \frac{\partial T(\mathbf{r},t)}{\partial n_s} = H \cdot (T_s(\mathbf{r},t) - T_{BM}) \quad (2.13)$$

- H는: 열전달 계수(heat transfer coefficient, [W/m²K]), T_s : 피부의 표면 온도, n_s : 피부 표면의 노말 벡터, T_{BM} : 배경 매질의 온도임
- 본 연구에서는 증류수를 배경 매질로 사용하였는데, 증류수는 아주 좋은 열전도도를 가지고 있어 피부 표면에서 발생하는 원치 않는 열 발생을 분산시켜주는 보완 역할을 함 프로그램에서 물의 열전달 계수는 냉각장치에 의해 온도 20°C가 지속해서 유지(상수)한다고 가정하여, 300 W/m²K로 모델링 할 수 있음[1]-[2], [11].

표 2.1 열 해석 전산 시뮬레이션을 위한 수치 팬텀의 조직별 열적 특성

조직	밀도 ρ , (kg/m ³)	열전도도 K , (W/m°C)	열용량 C , (J/kg°C)	혈류량 B , (W/°Cm ³)	대사율 A , (W/m ³)
배경매질 (증류수)	1,000	0.6045	4,179	0	0
혈관	1,086	0.5169	3,617	709,090	0
뼈(외피)	1,908	0.3200	1,313	1,289	154.87
뼈(골수)	980	0.1921	2,065	1,986	464.61
지방	911	0.2115	2,348	2,013	506.57
근육	1,090	0.4950	3,421	2,706	906.12
피부	1,109	0.3722	3,391	7,969	1647.52

바. 전산 시뮬레이션을 위한 전체 프로그램 및 전산 시뮬레이션 수행

- 집속 파라미터 추출 알고리즘 및 전과영상획득 알고리즘을 연동시킨 전체 프로그램은 아래 그림 2.9 와 같음
- 전과영상 및 전과 집속을 위한 운용주파수는 434MHz (ISM 주파수대역: industry, science, medical 영역에서 사용하기 위한 ITU에서 규정한 비면허 대역 중 한 대역)이며 근골격계 질환 치료를 목적으로 종아리 부위를 수치 팬텀화하여 전산 시뮬레이션 함
- 배열안테나는 180mm 반경의 원형배열로 16개의 다이폴 안테나를 모델링하여 구현, 배경 매질로 물(증류수)을 적용함
- 구현된 알고리즘을 전산시뮬레이션 하기 위한 조건은 아래 표 2.2과 같음
- 또한, 실험을 위한 434MHz에 대한 수치 팬텀의 조직별 유전특성을 표 2.3에 정리함
- 또한, 수치 팬텀의 모델값을 프로파일로 한 전방향 해석기의 산란 데이터 결과를 참값(ground truth)을 생성하였음 (실제 적용 시 측정값을 참값으로 다루게 됨)
- 전산 시뮬레이션에서는 모델의 초기값은 배경 매질인 물의 유전 값으로 시작함
- 그림 2.10은 전산 시뮬레이션을 위한 수치팬텀이 연산 프로그램에 로딩 된 화면임
- 사용 연산 상용프로그램: 매트랩(MATLAB), 사용 연산 머신 환경: CPU 프로세서 Intel(R) Core(TM) i7-6500U, 클럭 주파수 2.5GHz, 메모리 8GB, Windows 10, 64bits
- 반복프로그램의 총 복원 시간은 63.5분으로 단일 루프(loop)에 소요된 시간은 평균 95초였음
프로그램 최적화와 연산 전문 고성능 머신 및 GPU 활용, 병렬 고속연산을 적용할 시 연산시간은 개선이 가능함



그림 2.9 전파영상 가이드 전파집속 전산 시뮬레이션 프로그램의 흐름도

표 2.2 전파영상 가이드 전파집속 전산 시뮬레이션 조건

운용 주파수	입력 소스 형태	배경 매질	대상 체	안테나 형태	배열안테나 개수	배열 크기 (지름)
434MHz	CW (정현파)	물 (증류수)	종아리 수치팬텀	다이폴 안테나	16	180mm

표 2.3 전산 시뮬레이션을 위한 수치 팬텀의 조직별 유전특성(@ 434MHz)

조직 (tissue)	비유전율 (relative permittivity)	전기적 도전율(S/m) (electrical conductivity)
배경 매질 (물, distilled water)	78.0	0.05
혈관 (vessel)	63.8	1.36
뼈(외피) (bone cortical)	13.1	0.09
뼈(골수) (bone marrow)	6.0	0.02
지방 (fat)	5.6	0.04
근육 (muscle)	56.9	0.81
피부 (skin)	29.2	0.71



그림 2.10 전산 시뮬레이션을 위한 수치 펜텀의 유전특성 분포
(a) 배경 대조값, (b) 비 유전율, (c) 전기적 도전율(S/m)



그림 2.11 복원 반복횟수에 따른 복원 전산 시뮬레이션 결과
(a) 참조, (b) $n = 5$, (c) $n = 10$, (d) $n = 20$, (e) $n = 40$

- 복원 반복횟수에 따른 영상복원 결과,
- (b) $n = 5$ 에서부터 대상 체의 외곽이 구분되기 시작
- (c) $n = 10$ 부터 대상 체의 외곽이 실효적으로 정확한 수치에 가까운 외곽 복원이 됨
- (d) $n = 20$ 에서부터는 대상 체의 내부 구조가 구분되기 시작함
- (e) $n = 40$ 까지 눈에 띄는 개선은 보이지 않았음
- 본 전파영상 실험은 전파영상획득 알고리즘에 기인한 Tikhonov regularization 파라미터 α 에 따라 결과가 달리 나타나며, 이 때문에 최적의 정규화(regularization) 파라미터 α 에 대한 추가적인 연구가 필요함



그림 2.12 심부 치료 전산 시뮬레이션을 위한 집속 목표 위치

- 그림 2.12 와 같이 대상이 된 수치 펜텀은 종아리(다리 아래 부위) 부분으로 근골격질환 중 근육질환 치료를 목적으로 활용하는 시나리오이며, 이후 전파집속 지점을 (x, y) (33, -8)를 집속 목표 위치로 함
- 해당 집속 위치는 오른쪽 근육의 심부 지점이며 피부 표피로부터 3cm에 이르는 의학적으로도 실용적 기술이라 할 수 있는 심부 열 치료 상황임
- 그림 2.13 은 영상복원 과정에서의 복원 반복횟수에 따른 전파영상의 집속 파라미터 적용한 PLD 결과임
- 집속 결과 복원횟수가 적어도($n=5$) 충분한 집속 효과를 보이는 것을 알 수 있음 이는 운용주파수와 생체 내부 조직의 유전특성의 차에 결정되는데, 낮은 주파수대역에서 생체 내부 조직의 유전특성이 크지 않은 사지 대상일 시 복원 반복횟수가 많지 않아도 실용적인 결과를 얻을 수 있음을 의미함 그럼에도, 복원 반복이 충분한 영상의 집속 결과가 더욱 정확한 위치에서 집속 됨
- 그림 2.14.에서는 반복횟수 $n=10$ 일 때, 얻은 집속파라미터를 기반으로 집속 결과를 보였음



그림 2.13 전파영상복원 반복횟수에 따른 집속 전산 시뮬레이션 결과(PLD)
(a) $n=40$, (b) $n=20$, (c) $n=10$, (d) $n=5$



그림 2.14 시간에 따른 전파 집속의 내부 온도 전산 시뮬레이션 결과 (n=10)
(a) 1분 경과, (b) 2분 경과, (c) 3분 경과, (d) 4분 경과, (e) 5분 경과

- BHE 해석기의 모의 실험결과, 5분 경과 후 생체 초기온도 36°C에서 목표 영역 최고 온도 43.7°C (+7.7°C 온도상승)의 결과를 얻었음
- 목표부위 중 온도가 +4.0°C 상승한 영역은 지름 40mm 정도이며, 이는 주파수 434MHz, 근육의 유전특성(비유전율 약 57) 전파 환경에서 약 반 파장의 크기임
- 또한, 전산 시뮬레이션 결과 목표지점(* 마커 지점)에서 집속이 선택적으로 잘 이루어졌으며 목표지점에 집속 열이 발생하는 동안 다른 부위에서 과열은 일어나지 않았음
- 인가 전력은 해석 전체영역의 PLD의 값이 135W가 되도록 실험하였으며, 이는 안테나에서 방사 손실 없이 모든 전력이 방사되었다는 가정으로 수행됨
- 본 연구에서는 목표지점에 정확히 집속 되었음을 평가할 평가지표로 ‘CEM 43’ (Cumulative Equivalent Minutes) 을 사용하여 분석 하였음
- CEM 43은 의학적 측면에서 생체에 유효한 치료 열 선량(thermal dose)이 정확히 주입되었는지 분석할 수 있으며, 1977년 ‘Sapareto’ [12]-[14] 에 의해 제안된 열선량의 단위 개념으로 의학분야에서 널리 사용되고 있음
- CEM 43[minute]은 아래의 식 (2.14) 의 식으로 구함

$$CEM_{43} = \sum_{i=1}^N [R_{CEM}]^{(43-T_i)} t_i = \int_0^{\tau} [R_{CEM}]^{(43-T)} dt \quad (2.14)$$

- t_i : 시간의 이산화 간격(discrete interval), t : 연속시간, R_{CEM} : 1°C 온도상승에 대해 세포가 살아있는 조건을 유지할 노출 시간의 비율이며 보통 43°C 이상일 때는 0.5, 그 이하 온도일 때는 0.25의 값으로 근사화 가능함
- 일반적으로 각 생체 조직별 의학적 효과가 발생하는 CEM 43 수치는 표 2.4와 같이 정리 될 수 있다.

표 2.4 각 생체 조직별 의학적 효과가 발생하는 CEM 43 수치 (분)

조직	세포 괴사 발생 (삭마 시술)	온열 시술
피부	> 40 ~ 288	-
지방	> 15 ~ 60	< 8
근육	> 41 ~ 80	< 10
뼈	> 16	-

- 그림 2.14의 최종 시뮬레이션 실험결과를 CEM 43 으로 연속 환산한 결과를 그림 2.15에서 비교 분석하였음
- 5분의 시뮬레이션 실험 결과, CEM 43 기준 최고치 3.15 [분]의 수치가 위치 (35, -11)를 중심으로(오차:3.6 mm) 70%의 열 선량이 누적된 영역이 반경 15(단축) ~ 20(장축) mm 정도가 분포 되었음



그림 2.15 집속 위치 (33, -8)에서 전파영상 가이드 집속 전산 시뮬레이션 결과 (a) 상승 온도분포, (b) CEM 43 분포

- 또한 다양한 부위(표 2.5)에서도 전파영상 가이드 집속 전산 시뮬레이션 실험을 수행하였으며, 결과 상대적으로 전기적 도전을 값이 작은 조직에서는 흡수가 되지 않았음 (그림 2.16 ,17 e, f)

표 2.5 다양한 부위에 대한 전파영상 가이드 집속 모의실험 조건

실험번호	집속위치	대상조직	집속시간	인가전력	초기온도
#0 (그림3.9)	(33, -8)	근육 (깊이3cm)	5분	135W	36.0℃
#1	(-30, -20)	근육 (깊이1.5cm)	5분	135W	36.0℃
#2	(-15, 30)	근육 (깊이1.5cm)	5분	157W	36.0℃
#3	(15, -15)	근육 (깊이4cm)	5분	200W	36.0℃
#4	(-15, 15)	근육 (깊이5cm)	5분	205W	36.0℃
#5	(10, 25)	뼈	5분	150W	36.0℃
#6	(10, -35)	피하 지방	5분	150W	36.0℃



그림 2.16 다양한 부위에서 전파영상 가이드 집속 모의실험 결과(온도분포)
(a) 실험 #1, (b) 실험 #2, (c) 실험 #3, (d) 실험 #4, (e) 실험 #5, (f) 실험 #6



그림 2.17 다양한 부위에서 전파영상 가이드 집속 모의실험 결과(CEM 43)
(a) 실험 #1, (b) 실험 #2, (c) 실험 #3, (d) 실험 #4, (e) 실험 #5, (f) 실험 #6

2. 전파치료 모니터링 위한 전파영상기반 온도 영상화 기술

가. 온도에 따른 생체 유전특성 변화와 이를 이용한 전파영상화 기술

- 대표적인 비침습 온도 영상화 기술로 MRI 영상기술이 있음 생체 내부 조직의 수분 함유량에 따른 수소 분자의 균일 자기장 영향 내의 전자기 특성 응답 차를 응용하며, 특히 물 분자의 온도에 따른 특성 차이에 기인하여 온도를 영상화를 하는 기능성 MRI 영상기술임

- MRI 영상은 아주 좋은 해상도의 의료영상을 제공하며, 진단목적으로 활용하기에는 최고라는 장점이 있지만, 장비가 매우 비싸고, 거대한 설치 장소가 필요하며, 강자기 환경에서 호환 운용할 수 있어야 한다는 단점도 있음
- 반면, 전파 기술은 상대적으로 상당히 저렴한 비용으로 활용할 수 있으며, 전파치료 시스템을 그대로 활용할 수 있다는 장점이 있어 이를 활용한 연구를 수행하고자 함
- 전파영상기반 온도 영상화 기술은 온도에 따른 생체 조직의 유전특성변화를 기반으로 함 Lazebnik [15]에 의하면 소의 간은 915MHz에서 1°C 변화에 따라 유전율 -0.2 %, 도전율 +1.3 % 가 변화한다고 보고하였음(표 2.6)
- 생체 조직에는 수분이 다량으로 함유되어 있는데, 이런 조직 내부의 물이 온도의 변화에 따라 비유전율과 도전율 값이 변화하며[16]-[17] 유전특성과 상관관계를 가짐

표 2.6 소 간 조직(ex vivo)의 온도변화에 따른 유전특성 변화 [15]

	915 MHz		2.45 GHz	
	Temperature coefficient (% °C ⁻¹)	Standard deviation	Temperature coefficient (% °C ⁻¹)	Standard deviation
$\frac{\Delta\epsilon}{\epsilon}$ (heat)	-0.20	0.28	-0.17	0.30
$\frac{\Delta\epsilon}{\epsilon}$ (cool)	-0.13	0.07	-0.09	0.06
$\frac{\Delta\sigma}{\sigma}$ (heat)	1.33	0.36	0.20	0.33
$\frac{\Delta\sigma}{\sigma}$ (cool)	1.16	0.18	0.008	0.21

나. 전파 차분 영상 알고리즘

- 전파영상 획득상황과 같은 상황에서 산란 체에 얻어지는 산란계수 값은 아래 식과 같이 다시 쓸 수 있음

$$S_{j,i}^{scat} = C \int_S \mathbf{E}_j^{inc}(\mathbf{r}') \cdot \mathbf{O}(\mathbf{r}') \cdot \mathbf{E}_i^{inc}(\mathbf{r}') ds' \quad (2.15)$$

- \mathbf{E}_i^{inc} : 송신 안테나 i에 의한 입사 전장, \mathbf{E}_j^{inc} : 수신안테나 j에 의해 수신되는 입사 전장 임
- 이를 이산화(discretization)하여 행렬화하고 불량상황(ill-posed)을 해결하기 위해 Tikhonov regularization을 사용해 정답에 근접한 모델 행렬 $\tilde{\mathbf{O}}$ 로 근사화 해 구하게 되면 식 (2.16) 과 같이 정리됨

$$\tilde{\mathbf{O}} = (\mathbf{M}^H \mathbf{M} + \lambda^2 \mathbf{I})^{-1} \mathbf{M}^H \cdot \mathbf{S} = \mathbf{M}^\dagger \cdot \mathbf{S} \quad (2.16)$$

- 한편, 온도 영상화를 위해 대상 체 내부의 시간이 지남에 따라 온도변화에 의해 대상 체의 유전특성이 서서히 변화하는 변화량을 영상화하고자 함
- 초기 상태 시각 t_0 의 영상화 결과를 우선 얻은 후 시간이 지남에 따라 t_1, t_2, \dots, t_n 에서

영상 결과를 차분하는, 그림 2.18과 같은 차분 영상화(differential imaging)를 이용함

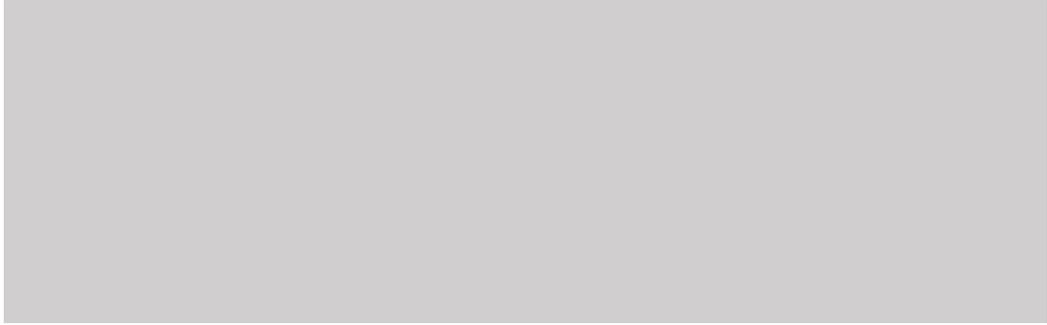


그림 2.18 차분 영상 (differential imaging)의 영상 획득과정

- 이를 시간에 따라 변화하는 차분 표현식으로 다시 쓰면 다음과 같이 구할 수 있음

$$\Delta S_{j,i}^{scat} = C \int_S \mathbf{E}_j^{inc}(\mathbf{r}') \cdot \Delta \mathbf{O}(\mathbf{r}') \cdot \mathbf{E}_i^{inc}(\mathbf{r}') ds' \quad (2.16)$$

$$\Delta \mathbf{O}(\mathbf{r}) = \mathbf{O}^{heated}(\mathbf{r}) - \mathbf{O}^{initial}(\mathbf{r}) \quad (2.17)$$

$$\Delta S_{j,i}^{scat} = S_{j,i}^{heated\ scat} - S_{j,i}^{initial\ scat} \quad (2.18)$$

다. 실시간 전파 영상화 알고리즘과 전체 프로그램

- 다음은 실시간 전파 영상화 알고리즘의 흐름도를 보였음(그림 2.19)

1. 프로그램 수행이 시작되면 전파 영상을 위한 사용자 변수를 입력받음
2. 전파 영상을 위한 시스템 환경이 모델링된 데이터(상용 툴을 이용하여 확보한 안테나 입사 전장 데이터)를 로딩하여 M 행렬을 생성
3. 생성된 M 행렬을 이용하여, M^\dagger 행렬을 미리 계산해 두는 방식을 활용한다.

- 그림 2.20 에서는 상용툴 매트랩으로 구현된 전체 프로그램의 소요된 연산시간을 보였음



그림 2.19 실시간 전파영상화 알고리즘의 흐름도



그림 2.20 구현된 실시간 전파영상화 프로그램의 구역별 연산 소요 시간

마. 전파영상기반 온도 영상화 전산 시뮬레이션

- 본 전산 시뮬레이션은 전파 집속 기술이 수행됨에 따라 집속 목표지점에서 온도가 상승하게 되면 Lazebnik 외의 보고서에서 확인 가능한 온도에 따른 생체 조직의 유전특성 변화량 [16-17]이 생겼다고 가정하고, 변화량을 주입하여 차분 영상화를 수행하였음
- 전체 전파영상기반 온도 영상화 전산 시뮬레이션 프로그램의 흐름도를 보였음(그림 2.21)
- 이전연구에서 수행된 전파집속 결과데이터에서 온도변화에 따른 생체 조직의 유전변화를 운용 주파수인 434MHz를 기준, 유전율은 -0.3 %, 도전율은 +1.4 % 변화한다고 가정함
- 온도변화에 따른 유전특성 변화를 환산하여 수치 모델 데이터를 업데이트하였고, 이를 차분 영상화 수행하는 방식을 사용하였음
- 그림 3.18에서는 BHE 해석기를 통해 얻은 온도변화 결과와 온도 영상화 결과를 비교하였고 또한, 여러 집속 위치에 따른 온도 영상화 결과도 비교 분석하였다.
- 표 3.9에서 전산 시뮬레이션 실험한 실험 환경에 대해 정리하였고 그림 3.19에서 그 결과를 보였음
- 이후 연구되어야 할 부분으로는 실제 생체 조직의 온도변화와 유전율 변화의 상관관계, 미약 유전변화의 차분 영상화에 대한 정확도 향상, 대조값 변화량과 온도변화량과의 상관관계 분석 등을 추가로 연구해야 함



그림 2.21 전파영상기반 온도 영상화 전산 시뮬레이션 프로그램 흐름도



그림 2.22 전파집속 온도 결과와 온도 영상화 전산 시뮬레이션 결과 비교
(a) BHE 해석기 해석 결과, (b) 온도 영상화 결과(대조값)

표 2.7 다양한 집속 부위에 대한 전파영상기반 온도 영상화 전산 시뮬레이션 환경

실험번호	집속 위치	대상조직	집속 시간	온도변화량
#1	(33,-8)	근육 (깊이 3cm)	5분	+7.7℃
#2	(-30,-20)	근육 (깊이 1.5cm)	5분	+8.9℃
#3	(15,-15)	근육 (깊이 4cm)	5분	+8.9℃

3. 당해연도 기술개발 성과 지표 및 결과 확인

가. 총사업연도 기술개발 성과 지표 및 도출 근거

성과지표 (주요성능 Spec)	단위	세계최고수준	기술개발 목표치	목표치 산출근거	검증방법	비고 (달성년도)
① 운용 주파수	MHz	비고 대상없음 주0) *MRI:63.9MHz(미국/Pyrexar)	ISM대역	주1)	시뮬레이션 및 실험	1차년도
② 적용 대상체 최대 크기	mm	비고 대상없음	180	주2)	시뮬레이션 및 실험	2차년도
③ 시술 가이드 허용오차	mm	비고 대상없음	5	주3)	시뮬레이션 및 실험	2차년도
④ 온도 탐지 최소 크기	mm	비고 대상없음	10	주4)	시뮬레이션 및 실험	2차년도
⑤ 온도 영상화 속도	sec/ frame	비고 대상없음 *MRI 경우:600 (미국/Pyrexar)	1	주5)	시뮬레이션 및 실험	2차년도
⑥ 온도 측정 최대범위	℃	비고 대상없음	12	주6)	시뮬레이션 및 실험	2차년도
⑦ 온도 측정 오차	℃	비고 대상없음 * MRI 경우: 1 (미국/Pyrexar)	1	주7)	시뮬레이션 및 실험	2차년도

주0) 직접 비교 대상 없으나, 유사 목적의 MRI 기술을 기준함

주1) ISM (Industrial, Scientific and Medical) 대역: ITU 지정 산업/과학/의료 목적의 할당 주파수 대역 (유럽434MHz, 미국 915MHz, 한국2.4GHz)으로 허가 주파수 대역을 활용

주2) 개발 기술의 적용 가능한 대상체인 근골격계(사지, 약 120mm), 목(약 120mm), 머리(약 180mm)를 기준으로 함

주3) 치료 영역 허용 마진을 고려하였으며, 의료계 자문에 근거하여 도출함

주4) 임상 적용 목표를 위해 유의미한 병변의 최소 크기 (예 종양 10mm) 로 산출했으며, 의료계 자문에 근거하여 도출함

주5) 실시간 처리속도 수준임 (비교 기술인 MRI 온도영상화 기술은 실시간 기술이 아님)

주6) 실제 의료 시술에서 활용 예상 범위 수준을 상회하는 수치임 (전과 집속 열 치료 시 온도: 37~46 ℃ 로 약 10℃ 범위이며 120% 상회하는 수준인 12℃를 목표로 제시)

주7) 현재 MRI 온도영상화 기술 성능과 동일한 수준임

나. 당해년도 기술개발 성과 지표 및 도출 근거

성과지표 (주요성능 Spec)	단위	세계최고수준	기술개발 목표치(당해년도)	목표치 산출근거	검증방법
① 운용 주파수	MHz	비교 대상없음 주0)※MRI:63.9MHz(미국/Pyrexar)	ISM대역	주1)	시뮬레이션
② 적용 대상체 최대 크기	mm	비교 대상없음	180	주2)	시뮬레이션
③ 시술 가이드 허용오차	mm	비교 대상없음	5	주3)	시뮬레이션
④ 온도 탐지 최소 크기	mm	비교 대상없음	10	주3)	시뮬레이션
⑤ 온도 영상화 속도	sec/ frame	비교 대상없음 ※MRI경우:600 (미국/Pyrexar)	1	주3)	시뮬레이션
⑥ 온도 측정 최대범위	℃	비교 대상없음	12	주3)	시뮬레이션
⑦ 온도 측정 오차	℃	비교 대상없음 ※ MRI 경우: 1 (미국/Pyrexar)	1	주3)	시뮬레이션

주0) 직접 비교 대상 없으나, 유사 목적의 MRI 기술을 기준함

주1) ISM (Industrial, Scientific and Medical) 대역: ITU 지정 산업/과학/의료 목적의 할당 주파수 대역 (유럽434MHz, 미국 915MHz, 한국2.4GHz)으로 허가 주파수 대역을 활용

주2) 개발 기술의 적용 가능한 대상체인 근골격계(사지, 약 120mm)를 기준으로 함

주3) 최종 목표의 중간단계 목표임

다. 당해년도 기술개발 성과 목표 달성치 정리

성과지표 (주요성능 Spec)	단위	당해년도 기술개발 목표치	당해년도 기술개발 목표 달성치	검증방법
① 운용 주파수	MHz	ISM대역	ISM대역(434MHz)	시뮬레이션
② 적용 대상체 최대 크기	mm	120	180	시뮬레이션
③ 시술 가이드 허용오차	mm	10	3.6	시뮬레이션
④ 온도 탐지 최소 크기	mm	15	15	시뮬레이션
⑤ 온도 영상화 속도	sec/ frame	2	< 1	시뮬레이션
⑥ 온도 측정 최대범위	℃	12	12	시뮬레이션
⑦ 온도 측정 오차	℃	2	< 2	시뮬레이션

제3장 위탁 연구

제1절 자기공명 온도영상화 기술비교 연구

1. 연구의 목표 및 내용

가. 연구 목표 : 자기공명 기반 온도 모니터링 기술의 원리 및 기초 기술의 분석 연구를 수행

- 전파영상 기반의 온도 모니터링 기술과 비교를 위한 MRI 온도 영상 기술의 원리, 기초이론, 장단점 등의 기술 수준 분석연구를 수행하였음

나. 연구 내용

- 비교기술인 자기공명 기반 온도 모니터링 기술 원리 기초분석연구
- 자기공명 기반 온도 모니터링 기술의 현 기술 수준 분석연구

2. 자기공명 온도영상화 기술 연구

가. 온도 변화 파라미터

- MRI기반 온도 측정은 온도의 변화를 측정하는 방법으로, 온도가 변하기 전의 데이터의 위상과 온도가 변한 이후의 데이터 위상의 차이를 이용하여 온도의 변화량을 계산하게 됨
- 온도 측정 관련 주요 파라미터는 다음과 같음

1. 선형성
2. 조직 종류에 대한 독립성
3. 공간 분해능, 시간 분해능

1) 선형성

- 온도 영상 기법 중의 하나인 Proton Resonance Frequency (PRF)는 온도 변화에 따라 넓은 온도 범위에서 선형적으로 변화하는 특성을 가진 온도 영상 기법임
- 온도 변화에 따라서 선형적으로 변화하는 특성을 가졌기 때문에 온도 변화 측정에 있어서 다른 온도 영상 기법 중 보편적으로 사용됨

2) 조직 종류에 대한 독립성

- 온도 영상 기법 중 보편적으로 사용되는 수소공명주파수 기반 온도 영상 획득 기법은 수소 결합이 존재하는 조직이라면 종류에 상관없이 온도 변화 측정이 가능함. 즉, 수분질(aqueous) 조직에서는 수소공명주파수 기반 온도 영상 획득 기법을 조직의 종류에 상관없이 사용할 수 있음

3) 공간 분해능과 시간 분해능

- 자기공명 기반 온도 영상 획득 기법은 타겟 조직에서의 온도 분포를 정확하게 모니터링하고 온도 치료의 결과를 정확하게 예측하기 위해서 높은 공간 분해능과 시간 분해능이 필수적임.

나. 다양한 MRI기반 온도 영상 측정법

- PRF 기반 온도영상기법: 수분질 조직에서의 온도영상을 획득하는데 사용하는 온도영상기법
- T1, T2 이완시간 기반 온도영상기법: 수분질 조직을 제외한 지방질 조직에서의 온도영상을 획득하는데 사용되는 온도영상기법
Diffusion 기반 온도영상기법: diffusion 상수 D의 온도에 대한 의존성을 기반으로 하는 온도에 대한 민감성이 높은 온도영상기법
- Magnetization transfer 기반 온도영상기법: 물의 화학적 교환과 단백질 그리고 세포막의 화학적 교환 과정에서 발생하는 온도변화를 측정하는 온도영상기법
- CEST 기반 온도영상기법: 란탄 족 계열의 원소가 표시되어있는 물분자에서 수소 원자의 화학적 이동을 감지하여 온도의 변화를 획득하는 온도영상기법으로 온도의 변화량이 클 때는 CEST 기반의 온도영상기법이 좋은 성능을 보이지만 온도의 변화량이 크지 않은 온도영상기법에는 적합하지 않음

다. 최근 기술동향

- 미국의 Utah 대학교는 자기공명유도 집속초음파(MRgFUS) 치료에서 영상의 질과 온도영상의 정확도가 water motion에 의해 저하되기 때문에 이와 같은 water signal을 억제하기 위한 자기공명 온도영상기법을 개발하여 이에 대한 연구결과를 발표하였음 (Odéen et al, In: Proc. ISMRM, 3823, 2019.).
- 미국의 California 대학교에서는 MRgHIFU ablation 치료효과 검증을 위한 수소공명주파수와 T1 온도영상 기법에 관한 연구를 진행하였으며 온도프로브의 온도측정 결과와 매우 높은 일치율을 보였음을 연구결과로 발표하였음(Zhang et al, In: Proc. ISMRM 2019;p0969)
- 프랑스의 Strasbourg 대학교에서는 thermal ablation을 모니터링하기 위한 Proton Resonance Frequency Shift (PRFS) 온도영상과 자기공명탄성도를 동시에 수행할 수 있는 영상기법을 개발하여 그 연구 결과를 발표하였음(Kim et al, In: Proc. ISMRM 2019;p0971).
- 고려대학교의 오창현 교수 연구팀은 자기공명 유도 고강도 집속 초음파 치료의 치료효과 모니터링을 위한 실시간 T1/수소공명주파수 기반의 온도영상기법에 딥러닝 기술을 세계 최초로 적용하여 지방이 많은 조직과 수분이 많은 조직을 동시에 온도영상화 할 수 있는 온도영상 기법과 그 재구성 시간을 효과적으로 줄이는 기술을 개발하여 해당 연구결과를 발표하였음(Kim et al, In: Proc. ISMRM 2019;p0970) - ISMRM 2019 우수논문상(Magma Cum Laude Merit Award).
- 한국과학기술원의 박현욱 교수 연구팀은 dual-echo balanced SSFP 온도영상기법에 대한 연구를 진행하여 온도영상의 획득속도 및 온도 정확도를 높이는데 성공하였으며 연구결과를 발표하였음(So et al, In: Proc. ISMRM 2019;p3825)
- 인제대학교의 문치웅 교수 연구팀은 자기공명 온도영상을 획득하기 위해 수소공명주파수 방식에 Keyhole 기법을 적용하여 온도영상의 시·공간 해상도와 신호대잡음비를 높이는데 성공하였으며 해당 연구결과를 JMRI에 투고하였음(Han et al, JMRI 2011;34(5):1231-1239).

제2절 전파영상화 알고리즘의 수치적 해석 연구

1. 연구의 목표 및 내용

가. 연구 목표 : 기술 가이드 기술 및 모니터링 원천기술 수치적 타당성 연구를 수행

- ETRI가 개발하는 가이드 기술 수식의 수치적 타당성을 연구할 목적의 부분적 수치적 모델링과 성능 분석연구를 수행하며, 최신 역산란 이미징, 역문제 기술 및 발전 방향을 조사 연구함

나. 연구 내용

- 역산란 이미징 및 역문제의 최신 기술 및 발전 경향 조사, 분석
- 가이드 원천 기술의 부분적 수치 모델링 최적화 및 수치적 타당성 연구

2. 전파영상화 알고리즘 해석 연구

가. 전파 차분영상 알고리즘의 근사화 방법에 따른 비교 연구

- VIE (Volume Integral Equation)을 이용하여 내부의 온도를 복원할 시 BA (Born approximation) 과 DBIM (Distorted Born Iterative Method) 방법 중에서 어느 것이 더 효율적인지를 분석

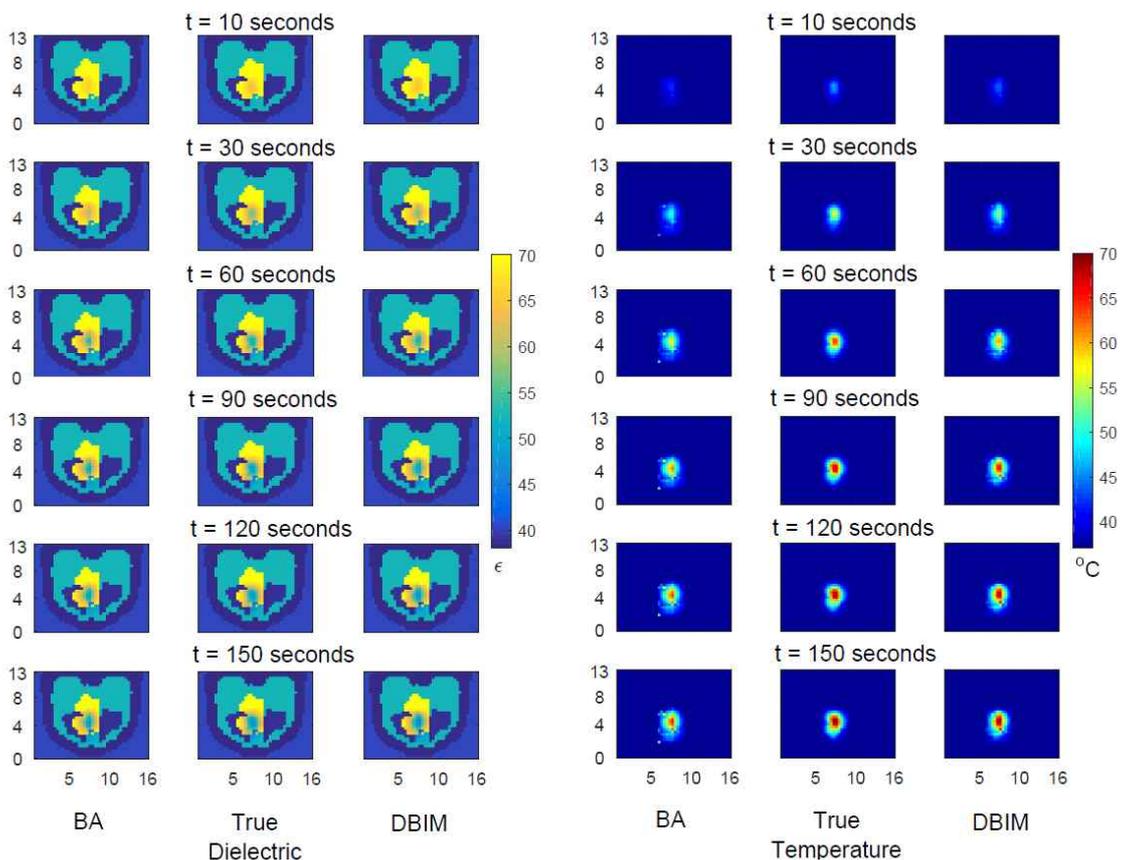


그림 3.1 BA 근사법과 DBIM 근사법에 따른 수치적 결과 데이터 분석

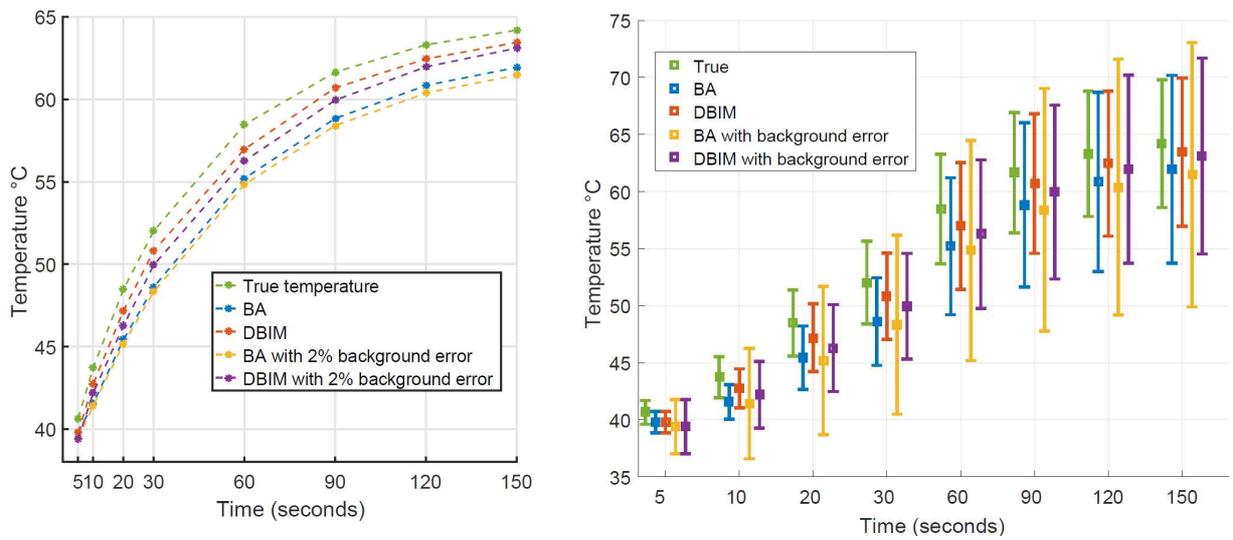


그림 3.2 BA 근사법과 DBIM 근사법에 따른 수치적 결과 데이터 오차 분석 결과

나. 새로운 제안 실시간 전파영상화 기법의 차분 영상기법 적용 분석

- SF(Synthetic Focus) 기법 : 측정 대상을 미세 단일 대상으로 가정해 모든 셀에 의한 산란 신호를 개별적으로 해석, 모든 수신점에서 합성하는 기법임



그림 3.3 SF 기법을 사용한 차분 영상 적용 산란 차분 탐지 결과

제4장 연차 성과목표 달성도

제1절 기술개발 목표 및 성과

성과지표 (주요성능 Spec)	단위	당해년도 기술개발 목표치	당해년도 기술개발 목표 달성치	검증방법
① 운용 주파수	MHz	ISM대역	ISM대역(434MHz)	시뮬레이션
② 적용 대상체 최대 크기	mm	120	180	시뮬레이션
③ 시술 가이드 허용오차	mm	10	3.6	시뮬레이션
④ 온도 탐지 최소 크기	mm	15	15	시뮬레이션
⑤ 온도 영상화 속도	sec/ frame	2	< 1	시뮬레이션
⑥ 온도 측정 최대범위	℃	12	12	시뮬레이션
⑦ 온도 측정 오차	℃	2	< 2	시뮬레이션

제2절 연구산출물 목표 및 성과

공통지표(필수제시)					자율지표(자율제시)				
지표명		총사업연도	'19년도		지표명		총사업연도	'19년도	
			목표	달성				목표	달성
과학적 성과	표준화된 IF 상위 20% SCI 논문(건) 주1)	1	0	1	논문 주1)	SCI (건)	3	1	3
기술적 성과	특허활용률 (기술이전건수/ 특허등록보유건수)	-	-	-		비 SCI (건)	6	3	2
	국제표준특허(건)	-	-	-	특허 주2)	국내 (건)	2	1	1
	국제표준승인표준기 고서(건)	-	-	-		국제 (건)	2	1	1
경제적 성과	연구비 대비 기술료 수입(%)	-	-	-					

주1) 논문의 경우 게재, 제출(투고) 성과를 포함함

주2) 특허의 경우 출원, 등록, 제출(발명신고) 성과를 포함함

가. (공통지표) IF 상위 5% SCI 논문 1건

- (게재) 손성호, 이광재, Application and analysis of direct sampling method in real-world microwave imaging, Applied Mathematics Letters, vol. 96, pp.47-53, 2019.

나. (자율지표) SCI 논문 3건

- (1등급, 게재) 손성호, 이광재; Application and analysis of direct sampling method in real-world microwave imaging, Applied Mathematics Letters, vol. 96, pp.47-53, 2019.
- (4등급, 승인) 이광재, 손성호; Radiation performance measurement of an antenna operating in lossy media, Microwave and optical technology Letters, Accepted, 2019.
- (4등급, 심사중) 이광재, 손성호; Real-time microwave imaging of unknown anomalies with and without diagonal elements of scattering matrix, Electronics Letters, submitted, 2019.

다. (자율지표) 비 SCI 논문 2건

- (0등급, 발표) 이광재; 마이크로파 영상 유도를 통한 마이크로파 생체 집속 기술 연구, 한국 전자과학회 하계종합학술대회, 2019. 8.
- (5등급, 발표) 이광재; Imaging of unknown anomalies via scattering matrix with and without diagonal elements, International symposium on Antennas and propagations, 2019. 10.

라. (자율지표) 특허 1건

- (발명신고) 이광재; 무인 자동 운영이 가능한 전파 에너지 치료 시스템

제5장 연구결과 활용정도 및 파급효과

제1절 연구결과의 활용

가. 핵심원천기술로의 활용

- 전파영상 및 전파치료 융합기술의 연구 결과는 전파를 이용하여 수술과 통증 없이 퇴행성 질환(중양, 근골격계 질환, 염증 등)을 치료할 수 있는 의료기기 핵심원천기술로 활용 가능

나. 중대형 과제기획에 활용

- 본 연구의 결과물인 시스템, 알고리즘 등을 2020년 및 2021년 전파응용핵심기술사업 등 후속 과제기획에 활용
 1. 과학기술정보통신부, 전과정책국 중기제정사업, “전파응용핵심기술사업” 사업 기획
 2. IITP, 방송통신산업기술개발사업, “전파에너지 정밀집속 MW(마이크로파) 나이프 원천기술개발” 과제기획



(그림 6.1) 후속과제기획의 배경기술로 활용(신규과제기획)

- 본 과제 연구내용과 관련된 소형 심부 마이크로파 온열 장치 기술, 사지근육 통증/염증 치료용 스마트 무인 전파 열 치료기 등의 기술 마케팅 실시, 관련기업과 중대형 과제 기획 협력 컨소시엄 구성

- **의료기제조사(대성마리프), 참여병원(고대구로병원 재활의학과) 의견:**
“기존 대비 성능 및 편의성 등에서 우위로, 상용화 성공 가능성 충분함”

기술이전 및 기술지원

고려대학교구로병원 재활의학과

재활의학과 윤준식 교수 연구팀

상용디자인(Draft ver.) 제품 개발 → 임상시험 및 KFDA승인

(주)대성마리프 의공학연구소 김국환 소장

- **예상 시장 규모 및 성장 추세**
“재활 치료, 스포츠 헬스케어 등 다양한 시장 진입 가능”

구분		내용		
기업 정보	기업명 (대표자명)	(주)메도니카		
	주소	경기도 용인시 시흥구 고매로 94-23	전화번호	02-808-0234 (031-283-0234)
	기업유형	중소기업	주력 업종	의료기기
수요결과물		<ul style="list-style-type: none"> ○ 집속 마이크로파 열치료 시스템 기술개발 ○ 스마트 무인 전파 열 치료기기 		
주요 수요내용 (추가연구내용)		<ul style="list-style-type: none"> ○ 마이크로파 집속제어/누적 열 확산 알고리즘 및 하드웨어 개발 ○ 실용시작품 제작, 의료기기인증, 임상시험지원 ○ 의학적 효과 분석, 인체 안정성 평가 ○ 열치료 의료기기 관련 의료영상 및 기계학습 활용 신기술 개발 		

당사는 상기 연구내용에 대한 수요가 있으며, 추가연구개발의 결과물을 추후 활용할 의향이 있음을 확인합니다.

2019년 4월 1일

수요제기자 : (주)메도니카

(대표자)

조 옥 래



(그림 6.2) 개발기술 활용 의향서 확보 및 사업화 추진(진행 중)



(그림 6.3) 중대형과제추진 컨소시엄 결성 및 수요처 사전확보(정부 출연사업 추진 중)

- 핵심원천기술 기반으로 치료 시스템이 개발되면, 의료계는 수술 없이 무혈/무통으로 치료할 수 있는 새로운 의료기술 실현 가능
- 근골격계 질환, 간암, 뇌종양, 자궁근종, 디스크 염증 등 다양한 임상적 분야 선점



(그림 6.4) 개발기술의 적용 가능한 근골격계 및 종양 질환

- 마이크로파 포커싱 기술은 의료 외에 에너지, 국방 등의 응용분야가 넓어 다양한 응용산업으로 파급되어 활용 가능

제2절 파급효과

가. 미래유망 연구분야 선점 가능성

- 전파 에너지를 이용한 열치료의 정확성을 확보하기 위하여 전파영상 기반의 가이드 원천기술 확보로 진파치료 의료기기 시스템 개발 연구분야 선점 가능
- 확보된 원천기술 기반으로 개발된 치료기기 시스템은, 미래 4차 산업혁명의 혁신적 의료 신기술로 의료기술의 패러다임을 변화시킴
- 개발될 치료기기 시스템은 간암, 뇌종양, 자궁근종 등의 고형암 질환 및 근골격계 질환 같은 퇴행성 질환 치료 분야에 대한 임상 연구분야 선점 가능

나. 연구목표 달성 시 활용분야 파급성

1) 기술적 파급효과

- 기존 초음파 치료기술 한계를 극복하는 신 전파 치료기술을 선도할 것으로 예상
- 간암, 갑상선암, 식도암, 직장암, 방광암, 자궁경부암, 난소암, 재발성 유방암, 뇌암, 두경부 림프절 종양, 사지 골육종, 악성 흑색종, 전이성 골암 등에 활용하여 암 질환 치료기술의 혁신적 패러다임 전환을 유도함

2) 산업·경제적 파급효과

- 기존의 MRI 가이드 치료 장비는 고가 MRI 장비로 인해 기술 대비 낮은 시장 경쟁력이 단점(10억 원 수준)이나, 전과영상 가이드 열 집속 치료 장비가 실현되면 높은 기술경쟁력과 시장경쟁력(2억 원 이하 수준) 제공이 가능함
- 마이크로파 열 치료 세계시장을 창출하며, 선도적인 신기술 활용으로 취약한 국내 의료기기산업에 새로운 활로를 제공함
- 신 의료기기 산업으로 수입 비용 절감 및 국내 일자리 창출 효과 증대를 예상함

3) 사회적 파급효과

- 고령화에 따른 암 질환 문제에 효과적으로 대응 가능하며, 안전한 시술 기술 제공으로 사회적 비용 절감 및 건강한 삶을 제공함

제6장 결 론

전파치료 가이드를 위한 전파영상 가이드 원천기술 개발기술은, 생체 내에 비침습적으로 마이크로파 에너지를 집속하는 에너지 치료기술의 정확도를 향상하기 위한 융합 기술로, 당해년도 연구목표인 전파영상 기반 가이드 기술의 개념 정립 및 검증을 알고리즘 정립 및 전산 시뮬레이션 검증을 통해 기초 실험 검증 완료함. 또한 의료기관 및 의료기기 업체 요구사항을 연구 초기부터 병행하여 응용기술로서 상용기술로 확장하기 위한 준비연구도 선행적으로 성공 수행하였음.

참고문헌

- [1] J. Kim, et al., “Computational study on focused microwave thermotherapy for knee pathological treatment,” *IET Microw. Antennas and Propag.*, vol. 12, no.12, pp. 1901–1907, Oct. 2018.
- [2] J. Kim, et al., “Numerical and experimental assessments of 925 MHz focused microwave thermotherapy system,” *accepted to ETRI J*, 2019.
- [3] M. Fink, “Time reversal of ultrasonic fields. I. Basic principles,” *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec. Freq. Contr.*, vol. 39, no. 5, pp. 555–566, Sept. 1992.
- [4] F. Wu et al., “Time reversal of ultrasonic fields—Part II: Experimental results,” *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelec. Freq. Contr.*, vol. 39, no. 5, pp. 567–578, Sept. 1992.
- [5] A. J. Devaney, “Time reversal imaging of obscured targets from multistatic data,” *IEEE Trans. Antennas Propag.*, vol. 53, no. 8, pp. 1600–1610, 2005.
- [6] M. Pastorino, *Microwave imaging*, John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA, 2010.
- [7] T. Rubæk et al., ‘Nonlinear microwave imaging for breast-cancer screening using Gauss-Newton’s method and the CGLS inversion algorithm,’ *IEEE Trans. Antennas Propag.*, vol. 55, no. 8, pp. 2320 - 2331, 2007.
- [8] H. H. Pennes, “Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 1, no. 2, 93 - 122, Aug. 1948.
- [9] A. Hirata et al., “On averaging mass of SAR correlating with temperature elevation due to a dipole antenna,” *Progress In Electromagnetics Research, PIER* 84, 221 - 237, 2008.
- [10] D. A. M. Iero et al., “Thermal and microwave constrained focusing for patient-specific breast cancer hyperthermia: a robustness assessment,” *IEEE Trans. on Antennas Propag.*, vol. 62, no. 2, pp. 814 - 821, 2014.
- [11] J. Stang, et al., “A preclinical system prototype for focused microwave thermal therapy of the breast,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 59, no. 9, pp. 2431–2438, Sept. 2012.
- [12] S. A. Sapareto et al., “Cellular responses to combinations of hyperthermia and radiation,” *Radiology*, vol. 123, pp. 463 - 474, 1977.
- [13] S. A. Sapareto et al., “Combined effects of X irradiation and hyperthermia on CHO cells for various temperatures and orders of application,” *Radiat Res.*, vol. 73, pp. 221 - 233, 1978.
- [14] S. A. Sapareto et al., *The biology of hyperthermia in vitro*. In: Nussbaum, Physical

aspects of hyperthermia. New York, NY: American Institute of Physics; pp. 1 - 16, 1982

- [15] M. Lazebnik et al, "Ultrawideband temperature-dependent dielectric properties of animal liver tissue in the microwave frequency range," *Phys. Med. Biol.*, vol. 51 pp. 1941-1955, 2006.
- [16] V. Komarov et al., "Dielectric permittivity and loss factor of tap water at 915 MHz," *Microw. Opt. Technol. Lett.*, vol. 42, no. 5, pp. 419 - 420, Sept. 2004.
- [17] V. Komarov et al., "Permittivity and measurements," *Encyclopaedia RF Microw. Eng.*, vol. 308, pp. 1 - 20, 2005.

약어표

BA	Born approximation
BHE	Bio-Heat Equation
CEM	Cumulative Equivalent Minutes
CEST	Chemical Exchange Saturation Transfer
DBIM	Distorted Born Iterative Method
FDTD	Finite-Difference Time-Domain
ISM	Industry, Science, Medical
MRgFUS	Magnetic Resonance Guided Focused Ultra Sound
MRgHIFU	Magnetic Resonance Guided High Intensity Focused Ultra-sound
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MSD	Multi-static data
MW	Microwave
PLD	Power Loss Density
PRF	Proton Resonance Frequency
PRFS	Proton Resonance Frequency Shift
SF	Synthetic Focus
SVD	Singular Value Decomposition
VIE	Volume Integral Equation

주 의

1. 이 연구보고서는 한국전자통신연구원의 주요사업으로 수행한 중간연구결과(1차년도)입니다.
2. 이 보고서의 내용을 발표할 때에는 반드시 한국전자통신연구원에서 수행한 주요사업 결과임을 밝혀야 합니다.