대 한 골 관 절 종 양 학 회 지
J. of Korean Bone & Joint Tumor Soc.
Volume 11, Number 1, June, 2005

체외강력집속초음파치료

인제대학교 의과대학 부산백병원 영상의학과

한 상 석

의학의 발달과 더불어 종양에 대한 국소치료는 광범위근치술(extended radical surgery)로부터 기능보존술(function preserving surgery)로 발달하고 이것은 다시 최소침습술(minimal-invasive surgery)로 발전하여 왔다. 그러나 최근 들어서는 기술의 혁신적인 진보로 비침습적수술법(non-invasive surgery)이 개발되어 감마나이프(gamma knife), 사이버나이프(cyber knife), 및 하이푸나이프(HIFU knife) 등이 출현하게 되었다.

본 논문에서는 이들 중 하이푸나이프를 이용한 체외강력집속초음파치료(extracorporeal high intensity focused ultrasound therapy)에 대하여 발달사, 치료기 구조 및 치료과정, 조직학적 변화와 기전, 임상적용, 장단점 및 전망 등을 살펴보고자 한다.

색인 단어: 종양, 강력집속초음파, 하이푸나이프, 체외강력집속초음파치료, 진단용 초음파, 자기공명영상

서 론

의학의 발달과 더불어 종양에 대한 국소치료는 광범위근치술(extended radical surgery)로부터 기능보존술(function preserving surgery)로 발달하고 이것은 다시 최소침습적 수술(minimal-invasive surgery)로 발전하여 왔다. 그러나 최근 들어서는 기술의 혁명적인 진보로 비침습적 수술(non-invasive surgery)이 개발되어 감마나이프(gamma knife)[16], 사이버나이프(cyber knife)[37], 및 하이푸나이프(HIFU knife)[35] 등이 출현하게 되었다.

이 중 감마나이프는 뇌종양 치료에 국한되고 사이버나이프는 전신치료용으로 개발되었으나 이들은 치료원으로 각 각 방사성 동위원소(Co-60) 및 X-선을 사용함으로써 방사선치료(radiation therapy)에 따르는 여러 가지 문제점과 한계점을 그대로 가지고 있다.

이에 반해 가장 최근 상용화된 하이푸나이프는 음파를 이용함으로써 인체에 무해하고 환경친화적 치료법으로서 위의 두 치료기가 가지는 여러 가지 문제점들을 극복할 수 있다.

이에 저자는 하이푸나이프를 이용한 체외강력집속초음파치료(extracorporeal high intensity focused ultrasound therapy)에 대하여 발달사, 치료기 구조 및 치료과정, 조직학적 변화와 기전, 임

※통신저자: 한 상 석
부산광역시 진구 개금동 633-165
인제대학교 의과대학 부산백병원 영상의학과
Tel: 051) 890-6544, Fax: 051) 892-7285, E-mail: hansono@hanmail.net

상적용, 장단점 및 전망 등을 살펴보고자 한다.

발달사

질환의 치료에 초음파를 이용하고자하는 생각은 지금으로부터 60년 이상 거슬러 올라간다. 1942년 Lynn 등[35]이 집속초음파 에너지를 체외에서 조사하여 병변을 치료하는 비침습적 수술의 가능성에 대해 소개한 이래 1954년 Fry 등[8]이 네 개의 탐촉자를 뇌 조직의 한 곳에 초점을 맞추어 강력초음파를 조사하여 조직의 국소적 파괴(focal destruction)를 야기시키는데 처음으로 성공하였다. 이 후 안구, 전립선, 심장, 출혈, 유방, 신장, 간, 뇌 등[3,5,9,10,12,14,15,19,22-24,30] 여러 분야에서 연구가 진행되어 왔다. 그러나 초창기에는 치료과정을 관찰(monitor)하고 조절(control)할 수 있는 체계(system)가 없고, 인체 내 각 조직에서 일어나는 음파에 의한 생물학적 효과에 대한 이해의 부족 등으로 거의가 실험수준의 연구로서 전립선 외에는 실제 임상에 적용하기에는 많은 한계를 가지고 있었다[4].

그러나 지난 십수 년간 진단용 초음파, CT, MRI, SPECT, 디지털혈관조영술 등 영상진단장치와 컴퓨터공학의 눈부신 발달로 병변을 정확히 조준하고, 거의 실시간 치료과정을 관찰하고 치료효과를 분석할 수 있게 되어 1997년 중국에서 최초로 초음파 유도하의 전신용 체외강력집속초음파치료기(JC HIFU system, HAIFU Technology Company, Chongqing, PR China)(Fig. 1)가 개발되었다. 또한 Wang 등[25-27]이 인체 각 장기 및 종양에 대해 음파의 생물학적 효과(biological focal region, BFR)가 다르게 나타나는 것을 실험적으로 증명함으로써 여러 가지 장기에 대한 치료가 활발히 행해지고 있다. 한편으로는 유도기기 및 치료과정 관찰용 장비로서 MRI를 사용하는 연구[2,6,7,10,20,21]가 진행되어 최근 자궁근종용 체외강력집속초음파치료기(ExAblate 2000, InSightec, Dallas, USA)가 상용화 되었다.

치료기의 구조 및 치료과정

치료기의 구조(Fig. 1)는 기능적으로 볼 때 물의 탈기(degassing) 및 순환장치, 고주파 생성기, 진단용 탐촉자를 내장한 치료용 탐촉자, 육차원 이동장치(6-D motion device), 및 컴퓨터 제어장치로 크

Fig. 1. JC HIFU system (HAIFU Technology Company, Chongqing, PR China). The combined treatment head integrating an imaging transducer and a treatment transducer is placed within a water reservoir that is filled with circulating degassed water under the table.

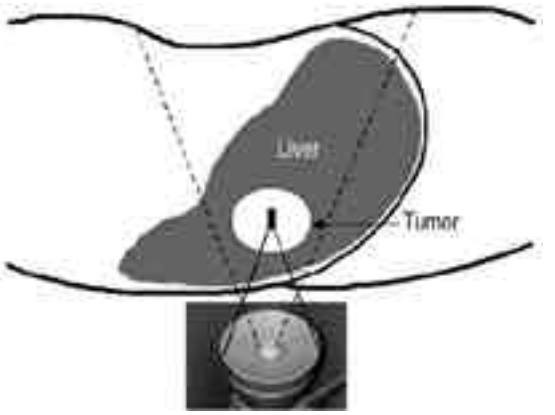

Fig. 2. A schema to demonstrate the relationship between patient's position, location of the target, and direction of the sound beams in case of liver tumor. Patients lie upside down with prone position on the table. Imaging transducer integrated in the center of the treatment transducer searches the liver and finds a tumor, afterwards targeting is done by a treatment transducer focusing on the lesion.

게 다섯 부분으로 되어있다[25].

이 중 치료용 탐촉자(Fig. 2)는 환자가 눕는 테이블 아래 탈기수가 들어있는 물통 속에 들어있으면서 상하좌우로 움직일 수 있는데 그 구성은 0.8 및 1.6 MHz의 주파수를 내는 직경 12 cm의 반월형 압전세라믹판(piezoelectric ceramic disc)으로 되어있고 그 중앙에는 3.5 및 5.0 MHz의 주파수를 가진 영상용 탐촉자(imaging transducer)가 내장되어 있다.

환자의 치료는 먼저 치료할 부위의 피부를 치료용 탐촉자를 탑재한 물통에 잠기게 한 후 영상용 탐촉자로 종양의 위치를 확인하고 치료에 적합한 자세로 환자의 위치를 고정시키고 치료부위에 따라 전신 혹은 척추마취를 시행한다. 영상용 탐촉자로 종양전체를 주사하여 3차원 영상을 만드는데 이 때 종양주위 1.5~2.0 cm까지 포함시킨다. 종양에 대한 3차원적 개념이 확립되면 컴퓨터 제어장치를 이용하여 종양의 가장 깊은 곳으로부터 얕은 곳으로 5~10 mm 간격으로 가상의 절편(slice)을 만든다. 치료용 탐촉자로부터 음파를 한 번 발사하면 길이 9.8 mm, 넓이 1.3 mm(주파수 1.6 MHz, 초점거리 90 mm일 경우)의 시가모양(cigar shaped)의 음향집속영역(acoustic focal region)이 형성되는데 탐촉자가 움직이면서 이러한 모양으로 계속 조사해 나가면 한 절편이 다 채워지게 되고 이러한 절편들이 모여서 종양 덩어리(volume) 전체를 치료하게 된다[35].

치료 중에는 영상용 탐촉자를 통하여 치료효과를 실시간으로 판단하게 되는데 적절한 온도의 상승으로 조직괴사가 잘 일어나면 미세기포가 발생하면서 치료부위가 하얗게(echogenic) 변하는 것을 보고 알 수 있다. 치료가 끝난 후에는 조영증강 색도플러, CT, MRI 등에서 종양 내 조영증강이 전혀 없거나 동위원소 촬영에서 동위원소 흡착(uptake)이 소실되거나(Fig. 3) 혈관조영술에서 종양 내 종양혈관이 전혀 보이지 않으면 치료가 성공한 것으로 판단한다.

HIFU 치료 시 나타나는 조직학적 변화 및 그 기전

강력집속초음파 조사로 인한 종양 내 에너지 축적

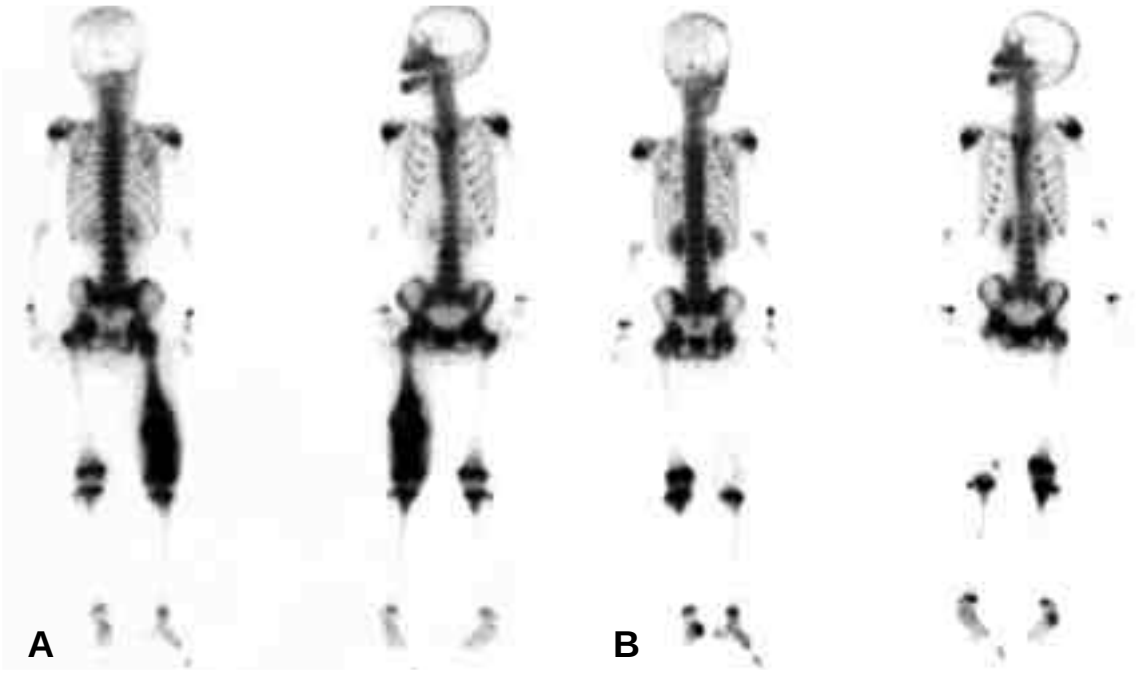

Fig. 3. The SPECT images obtained in a 9-year-old girl with osteosarcoma in the right femur. (**A**) The images taken 4 weeks before HIFU show hot uptake in the large area of the right femur. (**B**) The images taken 2 weeks after HIFU reveal disappearance of the pathologic uptake.* This case was thankfully provided by Dr. Wen-Zhi Chen.

(energy deposition)은 크게 두 가지 효과, 즉 온열효과(hyperthermal effect)와 물리적 효과(mechanical effect)를 나타낸다[29].

첫째, 한 부분에 집속된 강력초음파는 부분적으로 열에너지로 전환되면서 순간적으로 70℃ 이상 올라가게 되고 조직과 혈관에 응고성 괴사(coagulative necrosis)를 일으키게 된다. 이 때 온도상승은 급속히 그리고 순간적으로 일어나기 때문에 주변조직으로의 열확산(heat diffusion)은 일어나지 않는다. 둘째, 음파에 의한 물리적 효과로는 공동화(cavitation)에 의한 조직파괴 현상이다. 인체가 강력초음파에 노출되면 음파의 음압부분(negative part)에 의한 저기압으로 세포 내 수분이 가스상(gaseous phase)으로 들어가면서 미세기포(microbubble)를 발생시키고 이 것이 공명현상을 일으킬 정도로 커지면 갑자기 터지면서 고압의 충격파(shock wave)를 발생시켜 조직을 파괴시키게 된다.

이 두 가지 효과는 거의 동시에 일어나게 되고 이로 인한 치료부위의 육안적인 변화는 초음파 조사 후 1~2주 후에 응고성 괴사가 일어나면서 치료부위와 주변의 정상부위가 명확히 구분되고 그 경계부는 보다 딱딱하게 느껴진다. 현미경 검사 상으로는 종양세포가 분해 되면서(disaggregated) 핵과 세포질 사이의 구분이 없어지고 영구사망(irreversible death) 소견을 나타낸다. 또한 종양 내 작은 혈관들도 심한 손상을 받게 되고 혈관 내에는 혈전이 생기면서 영양혈관의 폐쇄효과도 나타난다. 조사 후 2주 내에 치료부위와 정상부위 사이 경계부분에 급성염증성 반응을 보인 후 손상조직의 흡수와 육아조직의 생성이 서서히 진행되면서 치료부위가 회복된다[35].

HIFU 치료의 임상적용

강력집속초음파 치료의 안정성, 치료효과, 및 유의성에 대해서는 여러 가지 임상치료에 관한 연구[4,9,19,29,30,35]로 입증되었다.

인체의 장기 중 가장 오래 전부터 HIFU 치료가 시행되었던 것은 전립선으로서 이는 움직이지 않는 고형장기로서 주변의 해부학적 구조가 복잡하지 않고 경직장 탐촉자(transrectal probe)를 통하여 용이하게 접근할 수 있어서 전신용 체외접근(extracorporeal) 치료기가 필요 없기 때문이다. 이와 같이 체외접근법이 아닌 인체내부에서 HIFU를 조사하는 방법으로는 혈관조영도관에 풍선(balloon)을 만들어 그 속에 소형의 HIFU 탐촉자를 장착하여 좌심방에 있는 폐정맥 입구에 도관을 놓고 HIFU를 조사하여 심방세동(atrial fibrillation)을 치료하는 PRI HIFU ablation catheter(ProRhythm Inc. NY, USA)가 있다.

전신용 체외강력집속초음파치료기를 사용한 임상적용은 Kennedy 등[11]이 11명의 전이성 간암, Wu 등[31]이 55명의 대형 원발성간암, Li 등[13]이 100명의 간암(원발성 62, 전이성 38), Wu 등[33]이 48명의 유방암, Wu 등[34]이 13명의 신장암, Wang과 Sun[28]이 15명의 췌장암, Zeng[38] 등이 89명의 직장암, 그리고 Wu 등[35]이 1997년부터 2001년 까지 중국전역에서 치료한 총 1038명의 각종 악성 및 양성종양(간암 474명, 악성골종양 153명, 유방암 106명, 연부조직 육종 77명, 신장암 27명, 췌장암 10명, 복강내 전이암 20명, 폐암4명, 기타 악성종양 31명, 자궁근종 85명, 양성유방종양 28명, 양성연부조직종양 13명, 양성간종양 4명, 기타 양성종양 6명)의 치료에 대한 결과를 보고 하였는데 이들은 전부 심각한 부작용 없이 종양의 국소치료 방법으로서 탁월한 효과를 나타내었다고 한다.

골관절종양의 치료성적에 관해서는 이 분야에 가장 많은 경험을 가지고 있는 중경대학(Chongqing university, Chongqing, PR China)의 Wen-Zhi Chen의 최신자료(미출간 데이터)를 소개하고자 한다. 대상은 96명(수술병기 2기 68명, 3기 28명)이었고 이들 중 79명은 HIFU치료 전 다른 시술을 받지 않았고 나머지 환자는 수술(17명), 방사선치료(2명), 수술 및 방사선 치료(2명)등을 받았다. 치료부위는 원위대퇴골(distal femur)이 46례로 가장 많았고 그 외 사지골, 족골, 골반골, 늑골 등 다양하였다. 조직학적 진단은 골육종이 77례로 가장 많았고, 연골육종 11례, 유윙육종 3례 등의 순이었다. 이들의 치료원칙(treatment protocol)은 화학요법에 예민한 종양의 경우 HIFU치료 전 후 화학요법을 병행하고 화학요법에 예민하지 않은 종양은 HIFU 치료만 하는 것이었다. 치료성적은 시술 후 48개월째 생존율이 55%였고 이 중 2기의 경우 48개월 째 69.4%, 3기의 경우 24개월 째 15.6%이었다. HIFU치료로 인한 부작용으로는 인대이완(liga-

ment relaxation) 7례, 병적골절(pathologic fracture) 6례, 피부화상 6례, 말단신경손상(peripheral nerve injury) 5례, 이차감염 2례, 골단분리(epiphyseal separation) 1례 이었다.

HIFU 치료의 장단점 및 전망

HIFU 치료의 장점으로는 첫째, 비침습적이고 인체에 무해하며 환경친화적이란 점이다. 그러므로 같은 환자에서 장시간 혹은 여러 번 시술이 가능하다.

둘째, 병변이 크거나 여러 곳에 있어도 시술이 가능하며 병변이 있는 장기를 보존하면서 치료할 수 있다.

셋째, HIFU의 치료원칙은 단 한번의 시술로 국소병변을 근치시키는 것이므로 여러 번 나누어 치료할 필요가 없다. 또한 한 번의 시술로 불완전 하거나 같은 곳 혹은 다른 곳에 재발 하더라도 재차 시술할 수 있다.

넷째, 시술 중 실시간으로 치료과정을 관찰하고 효과를 판정할 수 있다.

다섯째, HIFU 시술 후 환자의 종양에 대한 면역체계의 증강을 볼 수 있다.

Yang 등[36]은 쥐의 옆구리에 C1300 신경아세포종(neuroblastoma)을 이식하고 HIFU로 치료한 후 같은 쥐에게 다시 같은 종양을 이식했을 때 종양의 증식속도가 현저히 떨어지는 것을 관찰하였고, Rosberger 등[18]과 Wu 등[32]은 치료 전 후 환자의 면역체계에 관계하는 인자들을 조사한 결과 HIFU 치료 후 CD4+ 임파구와 CD4+/CD8+비율이 현저히 증가하는 것을 확인하였다. HIFU 치료 후 항종양 면역체계의 증강 원인에 대해서는 아직 명확히 밝혀지진 않았으나 다음과 같은 두 가지 가능성을 생각할 수 있다. 첫째는 HIFU 조사로 인한 종양세포의 파괴 후 종양세포에 의해 분비되던 면역억재 요소들(immunosuppresive factors)이 즉시 감소하거나 사라지는 것이고 다른 한 가지는 강력한 초음파에 노출됨으로 해서 종양세포의 생물물리학적 구조(biophysical structures)의 변화를 초래하여 종양특이적 T 세포(tumor-specific T cell)의 기능을 손상시키는 것이다[1,32].

HIFU 치료의 단점은 첫째, 치료용 초음파가 인체를 통과하는 경로에 늑골이나 공기를 함유한 위장관이 있을 시 이들 장기에 심한 손상을 줄 수 있으므로 때로는 술 전 늑골절제술이 필요하거나 시술 자체가 불가능한 경우가 있다. 둘째, 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. 셋째, 초음파 유도 하 병변 탐색 및 조준 시 진단전용 고해상도 초음파 장비에 비해 해상도가 떨어지고 해부학적 구조가 반대로 나타나기 때문에(Fig. 2) 복강 내 고형장기(solid organs)에 생긴 악성종양 중 정상조직과 에코차이가 별로 없거나 종양의 크기가 작을 경우 찾기가 힘들다. 넷째, 각 장기의 조직학적 특성에 따라, 장기의 기능에 따라, 종양의 특성에 따라 음파에 대한 반응이 다양하기 때문에 어떤 경우에 얼마만한 세기의 초음파를 얼마동안 조사하여야 할지에 대한 치료지침(protocol)이 미비하여 아직까지는 시술자의 경험에 많이 의존하는 편이다. 다섯째, 한 번 조사 시 치료범위는 약 10×1 mm 이므로 종양의 용적이 클 시 치료시간이 많이 걸린다.

그러나 이러한 몇 가지 단점 및 한계점에도 불구하고 HIFU치료의 전망은 밝다고 할 수 있다. 우선 영상용 초음파의 해상도 및 한계점에 의한 문제는 그 해상도를 높이거나 유도장치로서 MRI를 사용함으로써 해결할 수 있고 치료용 초음파가 인체를 통과할 때 걸리는 장애물 문제는 치료용 탐촉자의 크기를 줄이고 보다 작으면서 간편한 치료기를 개발함으로써 상당부분 해결할 수 있고 치료지침의 미비는 각 장기에 대한 실험적 연구와 임상경험이 충분히 쌓이면 자동적으로 해결될 것이다. 이러한 단점 및 한계점의 해결 유무를 떠나서 이 치료법이 가지는 여러 가지 장점들 즉 비침습적이고, 인체에 무해하면서 친환경적이고, 치료효과가 뛰어나면서도 심각한 부작용이 없고, 인체의 면역체계까지 강화시킨다는 점만으로도 향후 많은 영역에서 외과적 수술이나 국소 방사선치료를 대체할 수 있을 것으로 생각한다.

감사의 글

본 논문을 위해 많은 도움과 자료를 제공해 준 중경대학의 Wen-Zhi Chen 박사와 오아시스의원(부

산)의 안 상원 부원장님께 심심한 감사의 뜻을 전한다.

REFERENCES

1) **Burov VA, Dmitrieva NP**: Nonlinear ultrasound: Breakdown of microscopic biological structures and nonthermal impact on a malignant tumor. *Doklady Biochem Biophys*, 383:101-104,2002.
2) **Chan AH, Fujimoto VY, Moore DE, Martin RW, Vaezy S**: An image-guided high intensity focused ultrasound device for uterine fibroids treatment, *Med. Phys*, 29:2611-2620,2002.
3) **Chapelon JY, Margonari J, Theillere YA, et al.**: Effects of high-energy focused ultrasound on kidney tissue in the rat and the dog. *J Eur Urol*, 22(2):147-152,1992.
4) **Clement GT**: Perspectives in clinical uses of high-intensity focused ultrasound. *Ultrasonics*, 42:1087-1093,2004.
5) **Damianou C**: In vitro and in vivo ablation of porcine renal tissues using high-intensity focused ultrasound. *Ultrasound Med Biol*, 29:1321-1330,2003.
6) **Damianou C, Pavlou M, Velev O, Kyriakou K, Trimikliniotis M**: High intensity focused ultrasound ablation of kidney guided by MRI. *Ultrasound Med Biol*, 30(3):397-404,2004.
7) **Fry F, Johnson LK**: Tumor irradiation with intense ultrasound. *Ultrasound Med Biol*, 4(4):337-341,1978.
8) **Fry WJ, Mosberg WH, Barnard JW, et al**: Production of focal destructive lesions in the central nervous system with ultrasound. *J Neurosurg*, 1:471-478,1954.
9) **Gardner TA, Koch MO, Shalhav AL et al.**: Phase III multicenter study of high intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of BPHF: Final analysis, *J. Urol*, 169:1453,2003.
10) **Hynynen K, Damianou CA, Colucci V, et al.**: MR monitoring of focused ultrasonic surgery of renal cortex: Experimental and simulation studies. *J Magn Reson Imaging*, 5(3):259-266,1995.
11) **Kennedy JE, Wu F, ter Haar GR, et al.**: High-intensity focused ultrasound for the treatment of liver tumours. *Ultrasonics*, 42:931-935,2004.
12) **Lee LA, Simon C, Bove EL, et al.**: High intensity focused ultrasound effect on cardiac tissues: Potential for clinical application, *Echocardiography*, 17:563-566,2000.
13) **Li CX, Xu GL, Jiang ZY, et al.**: Analysis of clinical effect of high-intensity focused ultrasound on liver cancer. *World J Gastroenterol*, 10(15):2201-2204,2004.
14) **Lizzi FL, Coleman DJ, Driller J, Ostromogilsky M, Chang S, Greenall P**: Ultrasonic hyperthermia for ophthalmic therapy, IEEE Trans. Son. *UItrason*, SU-31:473-481,1984.
15) **Madersbacher S, Kratzik C, Szabo N, Susani M, Vingers L, Marberger M**: Tissue ablation in benign prostatic hyperplasia with high intensity focused ultrasound, *Eur. Urol*, 23:39-43,1993.
16) **Mughmaw SB**: An overview of methods in stereotactic radiosurgery. *Radiol Technol*, 63(6):402-405,1992.
17) **Pernot M, Tanter M, Fink M**: 3-D real-time motion correction in high-intensity focused ultrasound therapy. *Ultrasound Med Biol*, 30(9):1239-1249,2004.
18) **Rosberger DF, Coleman DJ, Silverman R, et al.**: Immunomodulation in choroidal melanoma: Reversal of inverted CD4/CD8 ratios following treatment with ultrasonic hyperthermia. *Biotechnol Ther*, 5:59-68,1994.
19) **Sanghvi NT, Foster RS, Bihrle R, et al.**: Noninvasive surgery of prostate tissue by high intensity focused ultrasound: an updated report, *Eur. J. Ultrasound*, 9:19-29,1999.
20) **Stewart EA, Gedroyc WMW, Tempany CM, et al.**: Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors: Safety and, feasibility of a noninvasive thermoablative technique, *Am. J. Obstet. Gynecol*, 189:48-54,2003.
21) **Tempany CMC, Stewart EA, McDannold N, Quade BJ, Jolesz FA, Hynynen K**: MR imaging-guided focused ultrasound surgery of uterine leiomyomas: A feasibility study, *Radiology*, 226:897-905,2003.
22) **ter Haar G, Sinnett D, Rivens I**: High intensity focused ultrasound-A surgical technique for the teatment of discrete liver tumors. *Phys Med Biol*, 34(11):1743-1750,1989.
23) **Vaezy S, Martin R, Mourad P, Crum LA**: Hemostasis using high intensity focused ultrasound, *Eur. J. Ultrasound*, 9:79-87,1999.
24) **Vykhodtseva NI, Hynynen K, Damianou C**: Pulse duration and peak intensity during focused ultrasound surgery: Theoretical and experimental effects

in rabbit brain in vivo. *Ultrasound Med Biol*, 20(9):987-1000,1994.

25) **Wang Z, Bai J, Li F, et al.**: Study of a "biological focal region" of high-intensity focused ultrasound. *Ultrasound Med Biol*, 29(5):749-754,2003.
26) **Wang ZB, Wu F, Wang ZL, et al.**: Targeted damage effects of high intensity focused ultrasound (HIFU) on liver tissues of Quizhou Province miniswine. *Ultrason Sonochem*, 4:181-182,1997.
27) **Wang ZB, Wu F, Wang ZL, Liu C**: Concept of BFR and its importance in tissue. Resection with high intensity focused ultrasound. *J Acoust Soc Am*, 103(5):2869,1998.
28) **Wang X, Sun J**: High-intensity focused ultrasound in patients with late-stage pancreatic carcinoma. *Chin Med J* (Engl), 115(9):1332-1335,2002.
29) **Wu F, Chen WZ, Bai J, et al.**: Pathological changes in human malignant carcinoma treated with high-intensity focused ultrasound. *Ultrasound Med Biol*, 27(8):1099-1106,2001.
30) **Wu F, Wang Z, Cao Y, et al.**: Changes in biologic characteristics of breast cancer treated with high-intensity focused ultrasound. *Ultrasound Med Biol*, 29(10):1487-1492,2003.
31) **Wu F, Wang ZB, Chen WZ, et al.**: Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of patients with large hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol*, 11(12):1061-1069,2004.
32) **Wu F, Wang ZB, Lu P, et al.**: Activated anti-tumor immunity in cancer patients after high intensity focused ultrasound ablation. *Ultrasound Med Biol*, 30(9):1217-1222,2004.
33) **Wu F, Wang ZB, Cao YD, et al.**: A randomised clinical trial of high-intensity focused ultrasound ablation for the treatment of patients with localised breast cancer. *Br J Cancer*, 89(12):2227-2233,2003.
34) **Wu F, Wang ZB, Chen WZ, Bai J, Zhu H, Qiao TY**: Preliminary experience using high intensity focused ultrasound for the treatment of patients with advanced stage renal malignancy. *J Urol*, 170(6-1):2237-2240,2003.
35) **Wu F, Wang ZB, Chen WZ, et al.**: Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of 1038 patients with solid carcinomas in China: an overview. *Ultrasonics Sonochemistry*, 11:149-154,2004.
36) **Yang R, Reilly CR, Rescorla FJ, et al.**: Effects of high-intensity focused ultrasound in the treatment of experimental neuroblastoma. *J Pediatr Surg*, 27:246-251,1992.
37) **Yu C, Shepard D**: Treatment planning for stereotactic radiosurgery with photon beams. *Technol Cancer Res Treat*, 2(2):93-104,2003.
38) **Zeng JQ, Wang GM, Yao B, Wang GX, He SX**: Short-term results of 89 cases of rectal carcinoma treated with high-intensity focused ultrasound and low-dose radiotherapy. *Ultrasound Med Biol*, 30(1):57-60,2004.

Abstract

Extracorporeal High Intensity Focused Ultrasound Therapy

Sang-Suk Han, M.D.

Department of Radiology, Busan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University

Local treatment for tumors has developed from extended radical surgery to function preserving surgery on the basis of modern biology. With the development of minimally invasive technique, it changed to be minimal-invasive surgery. And nowadays technical revolution made non-invasive surgery possible with appearance of several kinds of non-surgical knives such as gamma knife, cyber knife, and HIFU (high intensity focused ultrasound) knife.

In this article, history, HIFU machine and treatment procedure, histological change and its mechanism, clinical applications, advantage, disadvantage, and future prospect of extracorporeal high intensity focused ultrasound therapy using HIFU knife will be reviewed.

Key Words: Neoplasm, High intensity focused ultrasound, HIFU knife, Extracorporeal high intensity focused ultrasound therapy, Diagnostic ultrasound, MRI

Address reprint requests to
Sang-Suk Han
Department of radiology, Busan Paik hospital,
633-165, Kaekum Dong, Buanjin Ku, Busan, 614-735, Korea
TEL: 82-51-890-6544, Fax: 82-51-892-7285, E-mail: hansono@hanmail.net