초음파에 의한 온도상승 가시화용 생체 모의매질

Tissue Mimicking Phantom for Visualization of Temperature Elevation Caused by Ultrasound

정지희, 김정순,* 하강렬, 김무준,† Yonggang Cao

(Ji-hee Jung, Jung-soon Kim,* Kang-lyeol Ha, Moo-joon Kim,† and Yonggang Cao)

부경대학교, *동명대학교 (접수일자: 2014년 6월 18일; 채택일자: 2014년 7월 28일)

초 록: 초음파에 의한 온도상승효과를 조사하기 위한 생체 모의매질을 제안하였다. 생체와 유사한 음향특성을 가지 며 내부온도분포의 관찰이 가능한 투명도를 확보하기 위하여 카라기난(carrageenan) 젤을 선택하였다. 매질 내부의 온도상승효과를 가시화 하기 위하여 온도에 따라 변색되는 시온필름을 사용하였으며 카라기난의 농도 및 첨가제로 사용한 수크로스(sucrose)의 농도에 따른 생체 모의매질의 음향특성을 조사하였다. 그 결과, 카라기난 및 수크로스의 농도를 조절함으로써 음향감쇠계수를 $0.44 \sim 0.49 \; \text{dB/cm/MHz}$ 의 범위에서 제어할 수 있었으며 음향임피던스의 경우 $1.52 \sim 1.77 \; \text{Mrayls}$ 의 범위에서 제어가능함을 확인했다. 제안된 생체 모의매질은 첨가제 및 카라기난의 농도에 따라 생체조직에 대응되는 음향특성을 갖도록 제어할 수 있었으며 초음파에 의한 매질내부의 온도상승 관찰이 가능하였다. 제안된 모의매질을 이용하여 평면 및 집속 초음파에 의한 온도상승효과를 비침습적으로 가시화하여 확인함으로써 본 제안법의 유효성을 검증하였다.

핵심용어: 온도상승, 가시화, 시온필름, 카라기난젤, 생체 모의매질, 치료용초음파

ABSTRACT: To probe the temperature elevation effect caused by ultrasound, a tissue mimicking phantom was newly suggested. A carrageenan gel was adopted to realize not only the required transparency for visualization but also acoustic characteristics similar to human tissue. To visualize the temperature elevation inside phantom, thermochromic film with a critical temperature of discoloration was introduced. Acoustic characteristics of the tissue mimicking phantom were examined when the concentrations of carrageenan and sucrose changed. As the results, the attenuation coefficient of the phantom could be controlled in the range of $0.44 \sim 0.49$ dB/cm/MHz, and the acoustic impedance in the range of $1.52 \sim 1.77$ Mrayls. We could control the acoustic characteristics of the phantom by different concentration of carrageenan and sucrose, and it was possible to examine the temperature elevation caused by ultrasound in the phantom. The suggested method was verified by noninvasively visualizing the temperature elevation due to planar and focused ultrasound using the fabricated phantom.

Keywords: Temperature elevation, Visualization, Thermochromic film, Carrageenan gel, Tissue mimicking phantom, Therapeutic ultrasound

PACS numbers: 34.35.Yb

1. 서 론

의료분야에 있어서 초음파는 진단은 물론 치료목 적으로도 그 활용범위가 확대되고 있다.^[1-5] 평면 진 동자의 배열구조로 이루어진 진단용 초음파 트랜스 듀서는 방사되는 음향출력이 비교적 낮지만 최근 고 분해능을 위한 고주파수화 및 고출력화로 인하여 생체조직의 손상이 우려되고 있다. [69] 집속 초음파를 이용한 치료용 High Intensity Focused Ultrasound(HIFU) 트랜스듀서의 경우 초점영역에서는 병변세포를 괴사시키기 위한 높은 온도가 요구되는 반면 비초점영역

pISSN: 1225-4428 eISSN: 2287-3775

(Tel: 82-51-629-5572, Fax: 82-51-629-5549)

[†]Corresponding author: Moojoon Kim (kimmj@pknu.ac.kr) Department of Physics, Pukyoung National University, Daeyeon compuse 45, Yongso-Ro, Nam-Gu, Busan 608-737, Republic of Korea

에서는 정상세포의 안전성이 확보되어야 한다.[10-14] 또한 최근 개발된 골치유목적의 저출력 초음파 치료 기기에 있어서도 목적하는 효과를 얻기 위해서는 생 체조직내부에서 적절한 온도자극이 요구되고 있 다.[15] 따라서 초음파를 이용한 의료기기를 설계함 에 있어서 안전성을 확보하기 위해 초음파의 출력에 따른 생체 내부의 온도상승효과에 대한 정보를 정확 하게 예측할 수 있어야 한다.[16-19] 그러나 초음파에 의한 생체 내의 온도상승을 비침습적으로 직접 측정 하는 것은 불가능하며 따라서 의료용 초음파 기기를 설계 및 평가하기 위해서, 생체 모의매질을 사용하 여 초음파에 의한 온도상승효과를 실험적으로 검증 하는 것이 일반적이다.^[20-27] 기존에 제안된 온도상승 효과 예측용 생체 모의매질은 HIFU 트랜스듀서용에 국한되어 있으며 대부분 비가역성이므로 재사용이 불가능하고 진단 목적의 초음파 기기와 같은 저출력 초음파에는 적용할 수 없다는 단점이 있다. 본 연구 팀은 선행연구로 한천 및 젤라틴 내에 특정 온도에 서 변색되는 시온안료를 삽입하여 온도상승분포를 가시화할 수 있는 생체 모의매질을 제안해왔다.^[28-30] 시온안료는 가역성이며 반응 속도가 빠르므로 초음 파에 의한 매질내의 온도상승효과를 실시간으로 관 찰할 수 있다. 그러나 한천을 사용하여 생체 모의매 질을 제작할 경우, 투명도를 확보하기 위해 많은 양 의 수크로스를 첨가해야 하므로 생체와 유사한 음향 특성을 구현하는 것이 쉽지 않다는 문제점이 있다. 젤라틴을 사용할 경우에는 높은 투명도와 생체와 유 사한 음향특성을 갖는다는 장점이 있지만 용용점이 약30℃이므로 치료목적의 집속 초음파와 같이 고온 의 온도분포를 갖는 경우에는 그 적용이 어렵다.

따라서 본 연구에서는 카라기난을 이용하여 생체 내의 온도상승분포를 가시화할 수 있는 생체 모의매질을 제안하였다.^[31] 제안된 방법은 각 부위의 생체조직과 유사한 음향특성을 나타낼 수 있을 뿐만 아니라 비교적 넓은 온도상승 범위에 대해서도 적용가능하다. 특히, 제안된 매질의 구성물질인 카라기난파우더 및 수크로스의 구성비를 조절함으로써 생체 각 부위의 음향특성 구현 가능성을 검토하였다. 또한 제작된 매질에 삽입된 시온필름의 변색 정도 및 영역을 화상처리 기법을 적용하여 매질내의 온도

상승분포를 정량적으로 가시화 하는 기법을 검토하 였다.

Ⅱ. 카라기난 젤

본 연구에서는 생체와 음향특성이 유사하며 온도 분포의 가시화가 가능한 모의매질을 제작하기 위하 여 카라기난 분말을 사용하였다. 카라기난 분말은 Irish moss라고 하는 홍조류인 진두발(Chondrus), 돌 가사리(Gigartina), 유케마(Eucheuma) 등의 해초에서 추출한 후 정제하여 얻어진 것으로, 물에 용해시켜 젤 형태로 만들 수 있다.^[31] 카라기난 젤은 한천 및 젤 라틴보다 투명도가 높고, 음속 및 감쇠계수와 같은 음향특성 또한 생체와 유사하며, 높은 용융점(90℃) 을 갖는 등의 특징이 있다.^[32] 따라서 초음파에 의한 생체 내부의 온도상승을 예측하기 위한 가시화용 생 체 모의매질로 사용함에 있어서 적합하며, 특히 집 속초음파와 같이 매우 높은 온도상승을 유발하는 경 우에 있어서도 사용이 가능하다. 카라기난 젤은 1.5~ 3.0 %의 농도로 카라기난 분말을 물에 용해시켜 사 용하는 것이 일반적이지만, 그 농도에 따라 음향특 성 및 투명도는 달라진다. 따라서, 생체 모의매질로 사용할 경우, 음속 및 감쇠계수를 목적으로 하는 생 체조직의 음향특성에 맞추어 제작이 가능하다. 더욱 이 카라기난 농도조절과 더불어 수크로스를 첨가하 면 생체 모의매질의 탄성 및 음향특성의 변화를 더 욱더 크게 조절할 수 있다.

Ⅲ. 음향특성의 측정 방법

Fig. 1은 투과법을 이용한 생체 모의매질의 음향특성, 즉 음속 및 감쇠계수를 측정하기 위해 설계된 실험장치의 개념도이다. 물로 채워진 작은 수조 속에동일한 트랜스듀서 Tx_1 과 Tx_2 를 거리 L_x 만큼 떨어뜨려마주보도록 놓고 Tx_2 로부터 음압 p_0 의 음파를 방사할 때 Tx_1 으로 수신된 파 p_1 은 Eq.(1)과 같이 표현될수 있다.

$$p_1 = p_0 e^{-\alpha_w L_w}, \tag{1}$$

여기서 α_m 는 물의 감쇠계수이다. Tx_1 과 Tx_2 사이에

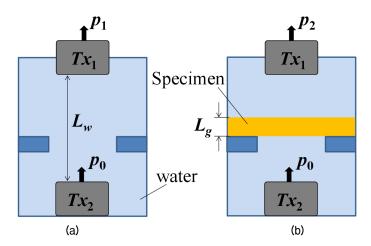


Fig. 1. Schematic of experimental setup for measuring acoustic characteristics: (a) without specimen and (b) with specimen.

측정하고자 하는 시료가 삽입된 경우 T½로부터 음 파를 방사할 때 T¼에 수신된 음파 p2는,

$$p_{2} = p_{0} T_{wg} e^{-\alpha_{g} L_{g}} T_{gw} e^{-\alpha_{w} (L_{w} - L_{g})}$$
 (2)

으로 나타낼 수 있다. 여기서 α_g 는 시료의 감쇠계수, L_g 는 시료의 두께, T_{wg} 및 T_{gw} 는 음파가 물에서 시료로 진행할 때, 그리고 시료에서 물로 진행할 때의 각각의 투과계수이며 이들은 다음과 같이 주어진다. [33]

$$T_{wg} = \frac{2z_g}{z_w + z_q}, T_{gw} = \frac{2z_w}{z_w + z_q}.$$
 (3)

Eq.(3)에서 z_w 와 z_g 는 물과 시료의 음향임피던스를 나타낸다.

송신 음압에 대한 수신 음압의 비로 정의 되는 감 쇠계수의 정의로부터 Eqs.(1)과(2)를 이용하면, 시료 의 감쇠계수 α_q 는,

$$\alpha_g = 8.686 \left[\frac{\ln \left(\frac{p_1}{p_2} T_{wg} T_{gw} \right)}{L_g} + \alpha_w \right] [\text{dB/cm}]$$
 (4)

으로 구해진다.

한편, 시료의 음속을 구하기 위하여, Fig. 1(b)에 나타낸 바와 같이, 시료를 삽입한 경우 Tk2로부터 방사된 음파가 Tki에 도달하는데 걸리는 시간 the를 구해

보면, 음속과 음파의 전파거리와의 관계로부터 다음 과 같이 나타낼 수 있다.

$$t_{wg} = \frac{L_g}{c_o} + \frac{L_w - L_g}{c_w},$$
 (5)

여기서 c_w , c_g 는 각각 물의 음속 및 시료의 음속이다. 따라서, 시료의 음속 c_g 는,

$$c_g = \frac{L_g}{t_{wg} - t_{ww} + \frac{L_g}{c_{wg}}} [\text{m/s}] \tag{6}$$

으로 도출된다. 여기서, t_{ww} 는 시료가 없는 경우[Fig. l(a)참조] 송신기(Tx_2)로부터 방사된 음파가 수신기 (Tx_1)에 도달하는데 걸리는 시간이다.

IV. 결 과

4.1 음향특성

초음파에 의한 생체 내부의 온도상승을 예측하기 위한 가시화용 생체 모의매질을 제작함에 있어, 생 체조직이 갖는 음향특성과 유사하도록 생체 모의매 질의 음향특성제어가 가능해야 한다. 앞서 기술한 바와 같이, 본 연구에서는 카라기난을 이용하여 생 체 모의매질 시편을 제작하였고 제작시 카라기난의 농도 및 수크로스의 첨가농도를 변화시켜 음향특성

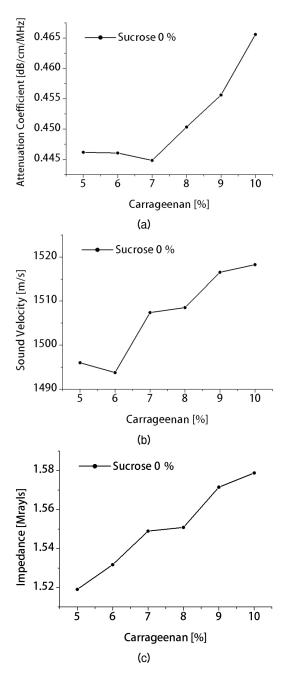


Fig. 2. Acoustic properties according to carrageenan change: (a) attenuation coefficient, (b) sound velocity, and (c) acoustic impedance.

을 제어하였다.

우선, 수크로스의 첨가 없이 카라기난 농도를 5%에서부터 최대 용해 한도인 10%까지 변화시켜가며시편을 제작하였고 그 음향특성을 측정하여 Fig. 2에나타내었다. 이때 사용된 초음파는 케리어 주파수가5MHz 인 버스트펄스였으나 1 MHz 기준으로 화산하

여 나타내었다. Fig. 2(a)에 보인 바와 같이, 주어진 카라기난의 농도 범위 내에서 감쇠계수는 0.445 ~ 0.466 dB/cm/MHz의 변화범위를 보였다. 특히 카라기난 농도가 5~7%의 범위내에서는 거의 동일한 감쇠계수 값을 보인 반면, 7~10%의 범위에서는 선형적으로 증가하는 경향을 나타내고 있다. 동일시편에 대해 카라기난 농도 변화에 따른 음속변화 및 음향임피던 스 변화를 측정하여 Figs. 2(b) 및 (c)에 나타내었고, 결과로부터 음속은 1494~1518 m/s, 그리고 음향임 피던스는 1.52~1.58 Mrayls의 범위내에서 선형적으로 증가하는 경향을 보이고 있음을 알수 있다. 따라서 카라기난의 농도가 5~10% 증가함에 따라 감쇠계수는 최대 5%, 음속은 최대 2%, 음향임피던스는 최대 4%정도 증가함을 확인하였다.

카라기난 농도가 5 %와 7 %인 두 경우에 대하여, 첨가하는 수크로스의 농도를 최대 30%까지 변화시 켜가며 시편을 제작하여 감쇠계수, 음속 및 음향임 피던스를 측정하였고, 그 결과를 Fig. 3에 나타내었 다. 측정 결과를 보면, 카라기난 농도 5%인 시편의 경우 수크로스 농도 변화에 따른 감쇠계수변화는 0.446~0.460 dB/cm/MHz, 음속변화는 1496~1581 m/s, 그리고 음향임피던스 변화는 1.52 ~ 1.75 Mrayls로 나 타났다. 카라기난 농도 5%인 시편의 경우, 수크로스 농도가 10 %와 20 %일 때 거의 유사한 감쇠계수를 보이고 있기는 하지만, 전체 주어진 범위에서 선형적 으로 증가하는 경향을 보였고, 감쇠계수는 최대 약8% 정도 증가함을 보였다. 음속 및 음향임피던스 또한 수크로스 농도 증가와 더불어 선형적으로 증가하는 경향을 보이고 있으며, 음속의 경우는 최대 6%, 그리 고 음향임피던스의 경우는 최대 15 % 정도 증가함을 확인할 수 있었다. 한편, 카라기난의 농도가 7%인시 편에 대해서는, 감쇠계수는 0.445 ~ 0.481 dB/cm/MHz, 음 속은 1507~1591 m/s, 그리고 음향임피던스는 1.55~ 1.77 Mrayls의 변화범위를 보였다. 따라서 7% 농도의 카라기난 팬텀시료는 첨가하는 수크로스 농도변화 에 따라, 감쇠계수는 최대 8%, 음속은 최대 5%, 그리 고 음향임피던스는 최대 14 % 증가함을 확인할 수 있었다. 이상의 결과로부터 카라기난 농도 및 수크 로스 농도가 증가함에 따라 매질의 밀도가 증가함에 도 불구하고 음속이 빠르게 증가하는 것은 매질의 탄성도가 급격히 증가함을 알 수 있다.

일반적으로 인체 연조직이 갖는 음향특성은, 감쇠계수는 0.40~1.09 dB/cm/MHz, 음속은 1478~1595 m/s, 그리고 음향임피던스는 1.40~1.69 Mrayls의 범위로 알려져 있다.^[34] 따라서, 본 연구에서 제안 및 제작한

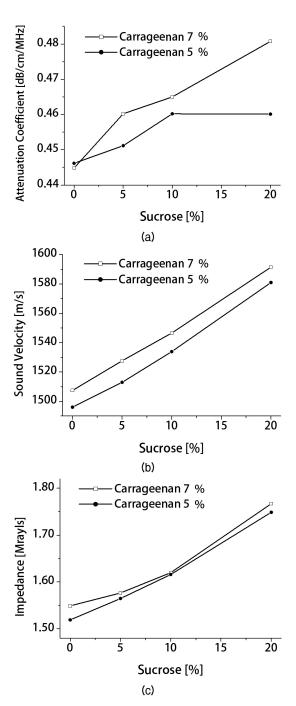


Fig. 3. Acoustic properties according to sucrose change: (a) attenuation coefficient, (b) sound velocity, and (c) acoustic impedance.

생체 모의 매질은 인체 연조직에 대한 모의매질로 활용가능함을 확인 하였다.

4.2 투명도

본 연구에서 제안한 온도분포 가시화용 생체 모의 매질은 매질내부의 온도변화를 관찰하기 위하여 투 명도가 확보되어야만 한다. 음향특성 변화를 얻기 위해 변화시킨 카라기난 및 수크로스 농도에 따라 투명도를 측정하였다. 투명도는 TURBISCAN LAB (Formulaction Inc., France) 장비를 사용하여 측정하였 다. 측정결과, 주어진 카라기난 농도 변화범위 내에서 투명도는 의미있는 차이는 없었고 첨가되는 수크로 스 농도에 따라 투명도가 증가하는 경향을 보였다. 한 예로 카라기난 농도 5%에 대해, 수크로스를 0%, 5%, 10% 농도로 첨가하여 제작한 3가지 다른 시편 의 투명도 측정을 수행하였고, 그 결과를 Fig. 4에 나 타내었다. 측정 결과는 제작된 시편들의 높이(50 mm) 에 따른 투명도로 주어지는데, 시편 모두가 전체높 이에 대해 투명도는 80% 이상으로 측정되었고, 이 는 일반 증류수의 투명도가 90% 임을 고려할 때 상 당히 높은 것으로 제작된 시편의 투명도는 충분히 확보된 것으로 판단된다. 한편, 3가지 수크로스 농도 변화에 대해 시편의 투명도 값 변화는, 수크로스 농 도가 증가할수록 대략 81~84%로 약간 증가하는 경 향을 보였으나, 그 변화량이 아주 적어 주어진 범위 내에서는 수크로스 농도변화가 투명도에 미치는 영 향은 미미한 것으로 사료된다.

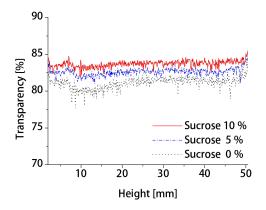


Fig. 4. Transparency of Carrageenan gel of 5 % concentration by sucrose change.

4.3 가시화의 예

Fig. 5는 본 연구에서 제안하는 초음파에 의한 온 도상승 가시화용 생체 모의매질을 이용하여 생체내부에서 상승된 온도분포를 비침습적으로 가시화하기 위한 실험장치의 개략도를 나타낸 것이다. 한쪽면에 평면 및 집속 초음파 트랜스듀서가 장착된 아크릴 용기 내에 생체 모의매질로써, 10% 농도의 카라기난젤(수크로스 0%)을 채우고 트랜스듀서의 음축면에 임계온도가 30℃인 시온필름 (T30, Artmagics, Korea)을 삽입하여 트랜스듀서로부터 방사된 초음파에 의한 온도상승분포를 디지털 카메라로 기록하였고 그 결과를 Fig. 6에 나타내었다. 측정에 사용된생체 모의매질의 초기온도는 26℃이고, 반경 25 mm, 공진주파수 673.75 kHz인 평면트랜스듀서 및 곡률반경 61.5 mm, 공진주파수 920 kHz인 집속트랜스듀서 가 각각 사용되었다. Fig. 6(a)는 생체 모의매질에 평

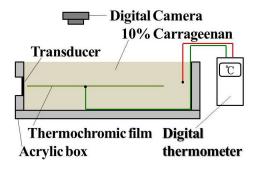
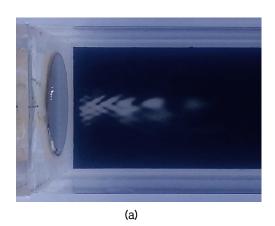


Fig. 5. Schematic of experimental setup.

면트랜스듀서로부터 음파를 방사하여 4s 경과 후 나타난 온도분포도를 촬영한 것으로, 평면파의 근거리음장에 의해 상승된 복잡한 온도분포가 시온필름 위에 변색영역으로 나타나 있음을 확인할 수 있다. 또집속 초음파에 의한 생체 모의매질내의 온도상승은, Fig. 6(b)에서 보인 바와 같이, 집속 트랜스듀서의 초점영역, 즉 제한된 영역에서 상당히 높은 온도상승이 발생하고 있음을 확인할 수 있었다. Fig. 6(b)의 경우, 생체 모의매질의 초음파 노출시간은 13 s이다.

제안된 생체 모의매질의 실용적인 활용을 고려하 면, 이상에서 얻어진 온도상승효과에 대한 가시화 결과는 정량적인 양으로 주어져야 하고 따라서 실제 생체 모의매질 내부에서 발생하는 온도상승과 디지 털 카메라에 기록된 영상으로부터 얻어진 화상의 픽 셀 데이터와의 상관관계를 도출할 필요가 있다. 이 를 위하여, 본 연구에서는 생체 모의매질 속 시온필 름 위에 온도센서(서머커플러)를 직접 삽입하여(Fig. 5참조) 설치한 후 평면초음파의 경우는 500 s 동안, 그리고 집속초음파의 경우는 90 s 동안 방사하여 상 승되는 온도를 정량적으로 측정하였고, 이와 병행하 여 온도상승으로 인하여 온도센서 위치의 변색영역 을 디지털카메라로 기록하였다. 디지털카메라로부 터 얻어진 각각의 영상(평면초음파에 의한 것과 집 속초음파에 의한 것)은 화상처리를 통하여 변색영 역의 8 bit 그레이스케일 픽셀데이터 값(0~255)을 도 출하였고 이들 픽셀데이터 값(P)과 상승온도(T) 사 이의 상관관계를 3차 회귀함수로 도출하여 Fig. 7에



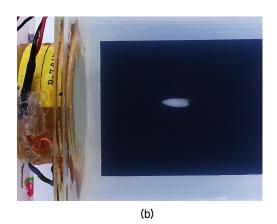
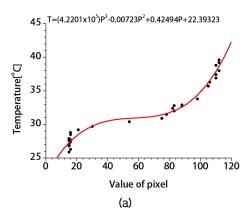


Fig. 6. Visualization photograph of temperature elevation inside the phantom caused by (a) plane and (b) focused ultrasound.



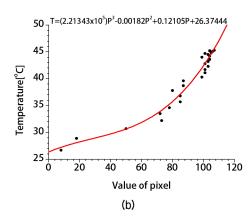
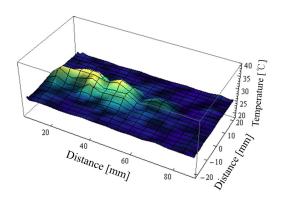


Fig. 7. Relationship between temperature elevation and value of pixel data at the point caused by (a) plane and (b) focused ultrasound (line: value estimated from the cubic regression function, dot: value measured by thermometer).



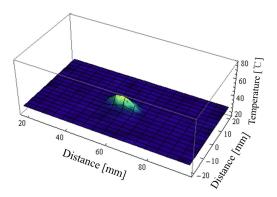


Fig. 8. Temperature distribution in the phantom medium due to the irradiation ultrasound: (a) temperature elevation caused by plane ultrasound, and (b) temperature elevation caused by focused ultrasound.

각각 나타내었다.

위에서 도출된 온도상승과 픽셀데이터 값과의 상 관관계식을, Fig. 6의 가시화 결과 영상에 적용하면 생체 모의매질내음축상의 온도상승 분포를 정량적으로 구할 수 있고, 그 결과를 Fig. 8에 나타내었다. Fig. 8(a)는 평면초음파에 의한 온도분포를 나타내는 것으로 근거리 영역 내에서 나타나는 복잡한 온도분포를 보이며, 이는 Fig. 6(a)의 가시화 결과와도 비교적 잘 일치함을 확인할 수 있다. 집속 초음파에 의한 상승된 온도분포를 나타내는 Fig. 8(b)는 초점부근에서만 급속히 상승된 온도분포를 보이고, Fig. 6(b)와도 잘 일치하고 있으며, 이들 모두 집속 초음파에 의한 매질내의 온도상승 특성을 잘 확인할 수 있다.

V. 결 론

본 연구에서는 초음파에 의한 생체내부의 온도상

승효과를 가시화하기 위한 생체 모의매질을 제안하 였다. 이를 위하여 가시화에 요구되는 높은 투명도 확보가 가능할 뿐만아니라 생체조직과 유사한 음향 특성을 갖는 카라기난 젤을 이용하여 생체 모의매질 을 제작하였다. 특히 제작된 생체 모의매질은, 제작 시 카라기난의 농도 및 첨가제 수크로스의 농도를 제어함으로써 생체조직과 유사한 감쇠계수, 음속 그 리고 음향임피던스를 구현할 수 있었다. 카라기난 농도와 수크로스농도를 적절히 조절하여 생체조직 과 유사한 음향특성을 갖는 팬텀을 제작하였고, 팬 텀속 음축상에 시온필름을 삽입하여, 평면 및 집속 초음파에 의한 팬텀 내부의 온도상승효과를 비침습 적으로 가시화하였다. 더욱이 가시화된 영상은 화상 처리 과정을 통하여 상승온도의 정량적인 값을 도출 할 수 있었다. 결론적으로, 본 연구에서 제안하는 초 음파에 의한 체내 온도상승예측용 생체 모의매질의 제작이 가능함을 확인하였고, 매질 내의 온도상승효 과를 비침습적으로 가시화할 수 있음을 확인하였다. 더욱이 평면초음파에 의한 온도상승효과를 예측할 수 있어, 본 연구에서 제안한 방법은 진단목적의 초 음파 기기에 의한 온도상승효과의 예측에도 적용할 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

이 논문은 2014년도 교육과학기술부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(2012 R1A1B5 001048).

References

- J. Lehmann, "The biophysical basis of biologic ultrasonic reactions with special reference to ultrasonic Therapy," Arch. Phys. Med. Rehabil. 34, 139-151 (1953).
- W. Fry, W. Mosberg, J. Barnard, and F. Fry, "Production of focal destructive lesions in the central nervous system with ultrasound." J. Neurosurg. 11, 471-478 (1954).
- F. Kremkau, "Cancer therapy with ultrasound: A historical review," J. Clin. Ultrasound 7, 287-300 (1979).
- J. Quistgaard, "Signal acquisition and processing in medical diagnostic ultrasound," IEEE Signal Process. Mag. 14, 67-74 (1997).
- D. Miller, N. Smith, M. Bailey, G. Czarnota, K. Hynynen, and I. Makin, "Overview of therapeutic ultrasound applications and safety considerations," J. Ultrasound Med. 31, 623-634 (2012).
- K. Maeda and A. Kurjak, "The safety use of diagnostic ultrasound in obstetrics and gynecology," Donald School Journal of Ultrasound in obstetrics and gynecology 6, 313-317 (2012).
- K. Meada and M. Ide, "The limitation of the ultrasound intensity for diagnostic devices in the Japanese industrial standards," IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control 33, 241-244 (1986).
- D. Miller, "Diagnostic ultrasound-induced membrane damage in phagocytic cells loaded with contrast agent and its relation to doppler-mode images," IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control 49, 1094-1102 (2002).
- J. Jakobsen, R. Oyen, H. Thomsen, and S. Morcos, "The safety of ultrasound contrast agents," Eur. Radiol. 15, 941-945

(2005).

- S. Sapareto and W. Dewey, "Thermal dose determination in cancer therapy," Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 10, 787-800 (1984).
- T. Samulski, W. Grant, J. Oleson, K. Leopold, M. Dewhirst,
 P. Vallario, and J. Blivin, "Clinical experience with a multielement ultrasonic hyperthermia system: analysis of treatment temperatures," Int. J. Hyperthermia 6, 909-922 (1990).
- K. Hynynen, A. Chung, V. Colucci, and F. Jolesz, "Potential adverse effects of high-intensity focused ultrasound exposure on blood vessels in vivo," Ultrasound Med. Biol. 22, 193-201 (1996).
- J. Kennedy, G. Ter Haar, and D. Cranston, "High intensity focused ultrasound: surgery of the future?," Br. J. Radiol. 76, 590-599 (2003).
- H. Klingler, M. Susani, R. Seip, J. Mauermann, N. Sanghvi, and M. Marberger "A novel approach to energy ablative therapy of small renal tumours: laparoscopic high-intensity focused ultrasound," Eur. Urol. 53, 810-816 (2008).
- D. Gebauer, E. Mayr, E. Orthner, and J. Ryaby, "Low-intensity pulsed ultrasound: effects on nonunions," Ultrasound Med. Biol. 31, 1391-1402 (2005).
- C. Simon, P. VanBaren, and E. S. Ebbini, "Two-dimensional temperature estimation using diagnostic ultrasound," IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr Freq. Control 45, 1088-1099 (1998).
- J. Wu and G. Du, "Temperature elevation generated by a focused gaussian beam of ultrasound," Ultrasound Med. Biol. 16, 489-498 (1990).
- D. Ellis and W. O'Brien Jr., "The Monopole-source solution for estimating tissue temperature increases for focused ultrasound fields," IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr Freq. Control 43, 88-97 (1996).
- 19. W. Nyborg, "Heat generation by ultrasound in a relaxing medium," J. Acoust. Soc. Am. 70, 310-312 (1981).
- 20. R. Seip R and E. Ebbini, "Noninvasive estimation of tissue temperature response to heating fields using diagnostic ultrasound," IEEE Trans. Biomed. Eng. 42, 828-839 (1995).
- N. Miller, J. Bamber, and P. Meaney, "Fundamental limitations of noninvasive temperature imaging by means of ultrasound echo strain estimation," Ultrasound Med. Biol. 28, 1319-1333 (2002).
- A. Anand, D. Savery, and C. Hall, "Three-dimensional spatial and temporal temperature imaging in gel phantoms using backscattered ultrasound," IEEE Trans. Ultrason.

- Ferroelectr Freq. Control 54, 23-31 (2007).
- K. Ju and H. Liu, "Zero-crossing tracking technique for noninvasive ultrasonic temperature estimation," J. Ultrasound Med. 29, 1607-1615 (2010).
- J. Browne, K. Ramnarine, A. Watson, and P. Hoskins, "Assessment of the acoustic properties of common tissuemimicking test phantoms," Ultrasound Med. Biol. 29, 1053-1060 (2003).
- C. Lafon, V. Zderic, M. Noble, J. Yuen, P. Kaczkowski, O. Sapozhnikov, F. Chavrier, L. Crum, and S. Vaezy, "Gel phantom for use in high-intensity focused ultrasound dosimetry," Ultrasound Med. Biol. 31, 1383-1389 (2005).
- H. Elizabeth, A. Partanen, G. Karczmar, and X. Fan, "Safety limitations of MR-HIFU treatment near interfaces: a phantom validation," J. Appl. Clin. Med. Phys. 13, 168-175 (2012).
- M. Choi, S. Guntur, K. Lee, D. Paeng, and A. Coleman, "A tissue mimicking polyacrylamide hydrogel phantom for visualizing thermal lesions generated by high intensity focused ultrasound," Ultrasound Med. Biol. 39, 439-448 (2013).
- J. Kim, M. Kim, and K. Ha, "Visualization of thermal distribution caused by focused ultrasound field in an agar phantom," Jpn. J. Appl. Phys. 50, 07HC08 (2011).
- J. Kim, M. Kim, Y. Park, and K. Ha, "Acoustic characteristics of a tissue mimicking phantom for visualization of thermal distribution," Jpn. J. Appl. Phys. 51, 07GB10 (2012).
- Myoungseok Kim, Jungsoon Kim, Moojoon Kim, and Kanglyeol Ha, "Visualization method of temperature elevation due to focused ultrasound in dissipative acoustic medium" (in Korean), J. Acoust. Soc. Kr. 33, 21-30 (2014).
- 31. FAO Agar and Carrageenan Manual. Fao.org (1965-01-01). Retrieved on 2011-12-10.
- 32. GENU Carrageenan book, cpkelco, www.cpkelco.com.
- L. Kinsler, S. Frey, A. Coppens, and J. Sanders, *Fundamentals of Acoustics* (John Wiley & Sons, New York, 2000), pp. 526.
- 34. T. Mast, "Empirical relationships between acoustic parameters in human soft tissues," J. Acoust. Soc. Am. 1, 37-42 (2000).

저자 약력

▶ 정 지 희(Jihee Jung)



2013년 2월: 부경대학교 물리학과 졸업 2013년 3월 ~ 현재: 부경대학교 대학원 물 리학과 석사과정

▶ 김 정 순(Jungsoon Kim)



1996년 2월: 부경대학교 물리학과 졸업 1999년 2월: 부경대학교 대학원 음향진동 공학협동과정 석사과정 졸업

2002년 3월: Tokyo University of Agriculture & Technology, Bio-Applications and Systems of Engineering(Ph. D.)

2006년 3월 ~ 현재: 동명대학교 자율전공 학부 조교수

▶ 하 강 렬(Kanglyeol Ha)



1978년 2월: 부경대학교 어업학과 어업물 리전공 졸업

1982년 8월: 부경대학교 대학원 수산물리 전공 석사과정 졸업

1990년 3월: 일본 도호쿠(東北)대학 대학 원 공학연구과 졸업(Ph. D.)

1991년 3월 ~ 현재: 부경대학교 물리학과 교수

▶ 김 무 준(Moojoon Kim)



1985년 2월: 부경대학교 응용물리학과 졸업 1990년 2월: 부경대학교 대학원 응용물리 학과 석사과정 졸업

1994년 3월: 일본 도호쿠(東北)대학 대학 원 공학연구과 졸업(Ph. D.)

1994년 3월 ~ 현재: 부경대학교 물리학과 교수

▶ Yonggang Cao



2007년 6월: 중국소주대학재료공학과졸업 2010년 6월: 중국소주대학 대학원 재료공 학과 석사과정 졸업

2011년 8월: 부경대학교 대학원 물리학과 석사과정 졸업

2013년 8월: 부경대학교 대학원 물리학과 박사과정 수료

2014년 ~ 현재: 부경대학교 박사수료후 연구생