

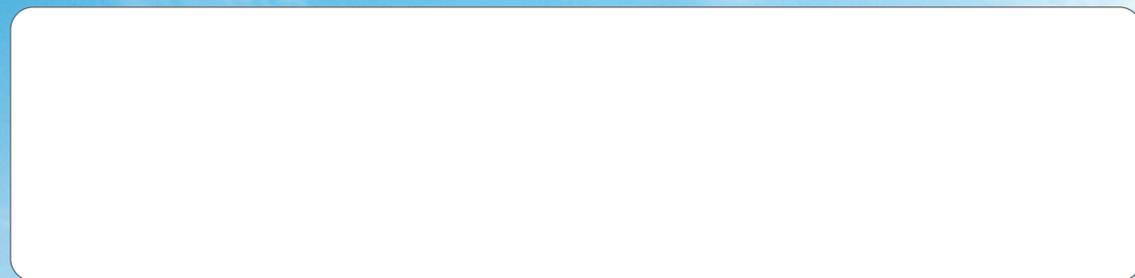
# BSD-2000

## Deep Hyperthermia System

심부 깊숙이 침투하는 고주파온열암치료기



Best Medical Partner for your Cancer Clinic!



T. 032.270.6738 F. 032.270.6739  
www.lvylab.net



ivy-lab (주)아이비랩

Best Medical Partner for your Cancer Clinic!

## 열치료의 기원



- 기원전 3000년 - 이집트의 파피루스 - 유방암을 열로 치료한 기록
  - 기원전 400년 - 의학의 아버지 불리는 의사 히포크라테스
- “약으로 치료할 수 없는 것은 수술로 치료하며, 수술로 치료할 수 없는 것은 열로 치료하며, 열로 치료할 수 없는 것은 치료가 불가능하다”  
- 온열치료의 효과와 중요성 언급



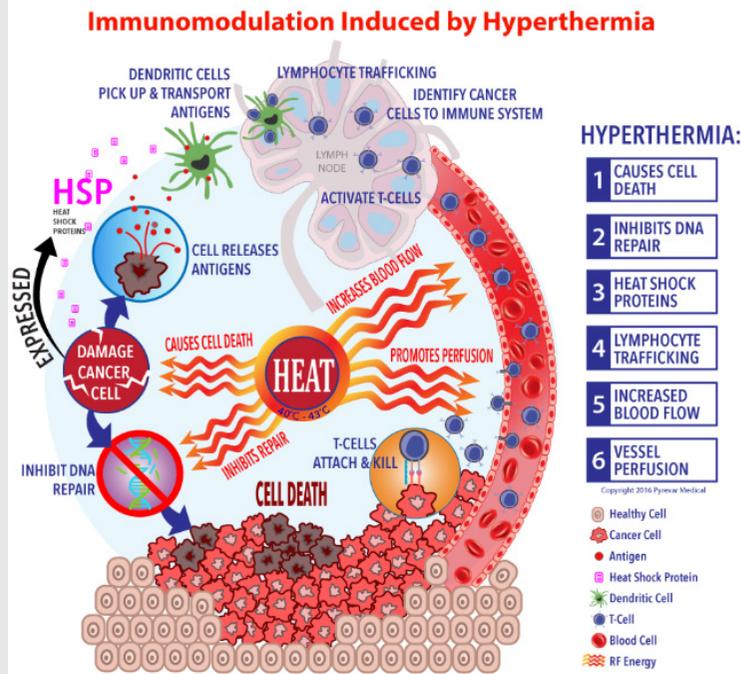
- 일본 가나자와대학 암센터 오카모토 하지메 소장은 말기암 환자가 감염성질환에 걸려 고열이 저절로 줄어드는 사실을 보고하였다
- 1899년 독일의 부쉬(W.Busch)박사 : 피부감염으로 인해 지속적인 고열이 있었던 환자에서 육종(sarcoma)이 저절로 줄어드는 사실을 보고하였다

## 고온온열치료(HYPERTHERMIA)는 무엇인가?

고온온열치료는 40~43°C 사이로 상승된 체온에 노출된 암을 치료하는 방법입니다. 고주파온열요법에 대한 연구에서, 43°C까지의 높은 온도는 일반적으로 정상세포에는 적게 영향을 미치면서, 암세포를 죽이거나 암세포에 손상을 줄 수 있다는 것을 보여주고 있습니다. 고열(높은온도)은 정상세포를 제외한 저산소증과 낮은 pH상태의 종양세포를 선별하여 손상시킵니다. 고열에서는 종양세포의 세포복구(회복) 메커니즘을 억제하며, 단백질 열쇼크를 유도하고 단백질변성과 세포고사를 유도하며, 종양 내의 혈관 재생성을 억제하는 효과가 있는 것으로 알려져 있습니다.

### 고주파온열치료는 무엇인가?

**T-세포**  
백혈구의 일종인 T림프구의 한 종류로서 바이러스에 감염된 세포, 종양 세포, 손상되거나 기능을 상실한 세포 등을 제거한다.



1. 혈류량 증가로 항암치료 및 방사선치료 효과 증대
2. 악성종양세포에 열을 가해서 암세포에 40-43°C의 열 발생
3. 악성종양에 40-43°C의 열을 가해서 암세포의 고사 및 괴사를 유도
4. 암세포는 죽으면서 열충격단백질(HSP)과 항원(ANTIGENS)을 생성
5. 수지상세포(Dendritic Cell)가 생성된 항원을 새로운 세포를 생성하는 림프절로 이송
6. 림프절에서 새로운 세포가 생성될 때 암세포를 찾아 낼 수 있는 항원을 가진 T-세포를 생성 (이 과정을 보호해주는 역할을 하는 것이 열충격단백질이다.)
7. 특정 암세포에 대한 항원을 가진 T세포가 암세포(종양) 제거 및 전이 위험성의 감소
8. 혈류 흐름 증가로 약물 치료 효과를 증가시키고 40°C 이상의 열로 암세포의 복구 DNA 파괴

반드시 종양에 온도를 올려서 치료해야 면역시스템이 작동하여 hyperthermia의 작용 원리에 의한 치료가 가능합니다.

발열( fever temperature) 상태로 온도를 올려주는것이 핵심 (40-43°C)

## 고온온열치료의 강점

1. 종양 억제율의 개선
2. 항암치료/방사선치료와 병용 시 치료 성공률의 현저한 증가
3. 종양 크기를 축소시켜 수술로 종양 제거를 가능케 함
4. 종양 세포의 파괴, 특히 이전 치료에 내성이 있는 종양 포함
5. 관해율과 삶의 질의 향상
6. 전이 위험성의 감소
7. 면역력 개선 효과
8. 혈류량 증가를 통한 산소 공급 증대

### Q. 고주파 온열치료는 안전한가요?

온열요법은 해롭지 않으며, 비독성, 비수술 요법입니다. 온도가 43°C 이하인 경우 대부분의 정상 조직은 온열치료 중에 손상되지 않습니다. 그러나, 조직 속성의 부위별 차이로 인해 다양한 위치에서 고온이 발생할 수 있으며 이것은 화상(9.9%), 통증(8.4%), 궤양(3.6%), 감염(1.8%)으로 이어질 수 있습니다. 관류 기술은 조직부종, 혈전, 출혈 및 관류부위의 정상 조직의 손상을 유발할 수 있지만 대부분의 부작용은 일시적입니다. (미국국립보건원)

### Q. 재발하는 암치료를 고주파온열치료를 자주 사용하나요?

환자가 평생동안 방사선에 노출될 수 있는 양은 제한이 있습니다. 그래서 의사들은 암이 재발했을 경우 대체요법을 찾기 위해 많은 임상시험을 진행하였습니다. 여러 임상시험 결과를 바탕으로 방사선 종양학자들은 독성은 적으면서 종양이 민감하게 반응하는 온열요법을 발견하게 되었습니다.

### Q. 의학적 임상자료가 있나요?

수많은 임상시험에서 온열요법은 방사선 치료, 화학 요법과 함께 병행하여 연구되었습니다. 이 연구는 육종, 흑색종, 그리고 방광암, 직장암, 간암, 자궁경부암, 복막내벽(중피종)을 포함한 다양한 고형암의 치료에 초점에 맞추고 있습니다. 그리고 이러한 연구의 대부분은 온열요법과 다른 치료법을 병행할 때 종양의 크기가 이전 단독치료보다 상당히 감소한다는 결과를 보여주고 있습니다.



심부 골반부위 종양 (방광, 자궁경부 직장암)

연조직 육종



난소암

유방암

➡ 고주파 온열치료와 약물치료를 병행시 어떻게 반응(치료)하나요?

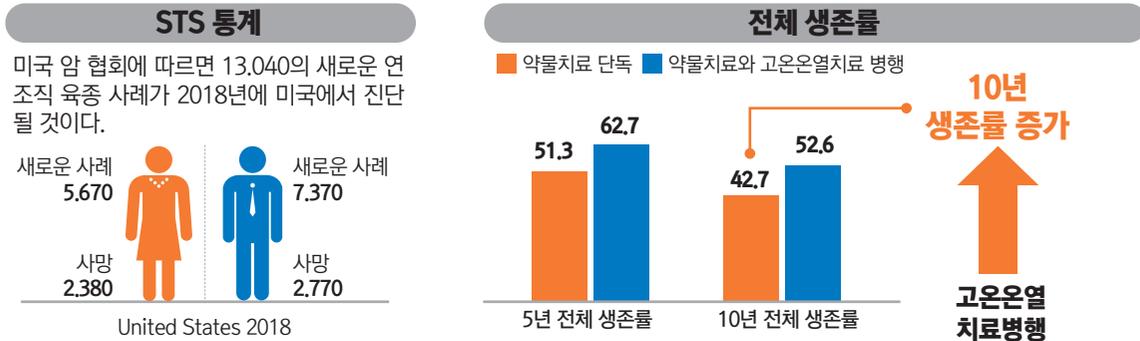
화학요법과 온열치료를 병행하면 종양부위 혈류량이 늘어나 약물의 농도를 증가시킴으로써 세포 증식 억제제의 효과를 높여줍니다.  
또한 약물에 내성이 있는 세포의 약물독성을 강화하는 효과도 입증되었습니다.

Journal of the American Medical Association

PHASE III RANDOMIZED CLINICAL STUDY SOFT TISSUE SARCOMA



만약 더 오래 살 수 있는 기회가 있다면, 고주파온열치료를 선택하시겠습니까?



New Cancer Study Promises Longer Life

결과: 약물치료만 임의적으로 진행했을 때에 비해 선행 보조 약물치료와 고온온열치료를 병행했을 때 환자가 의학 생존율이 15.4년 증가하였다. (약물치료 경우 6.2년)

**스터디 병원**  
독일, 노르웨이, 오스트리아, 미국

고온온열치료는 PYREXAR 에서 사용하는 RADIATIVE 시스템을 사용하였다.

**스터디 참가자들**  
9 센터, 147 여성, 182 남성, 51 평균 나이, 18-70 나이 범위  
**329 환자**

**HYPERTHERMIA**  
고온열치료는 암 종양의 국소부위에 40도에서 43도 사이의 온도로 가열하는 것으로, 고온온열치료에 독성이 거의 없고 일반적으로 방사선 치료 및 화학요법과 함께 사용한다.  
**HT 42°C [108°F]**

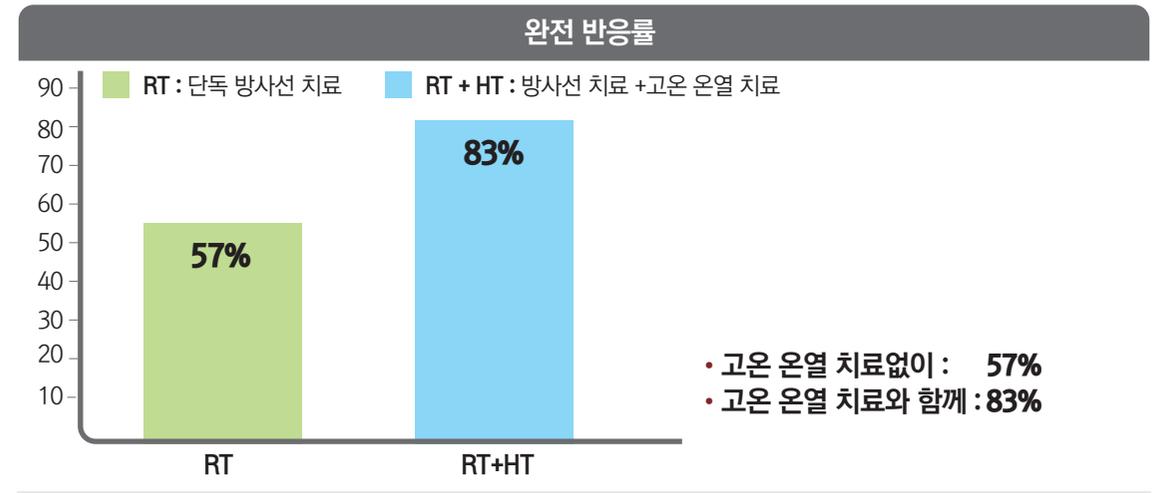
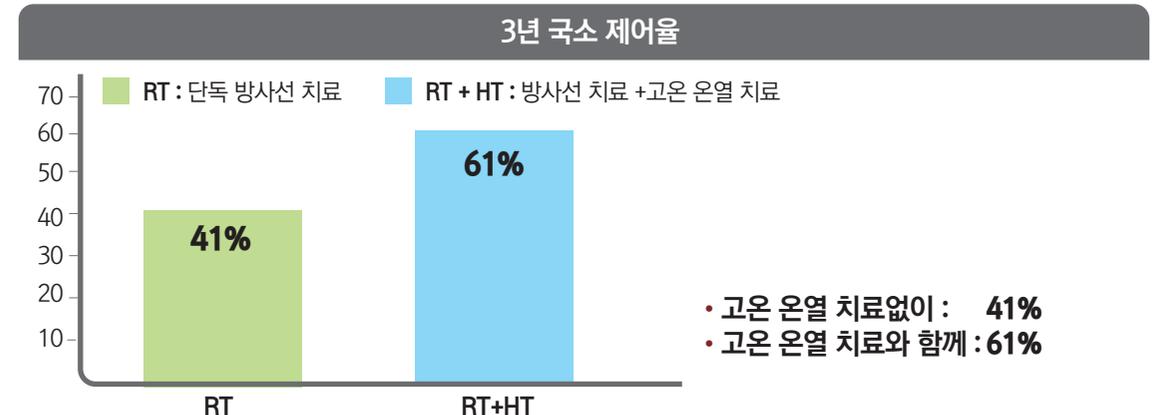
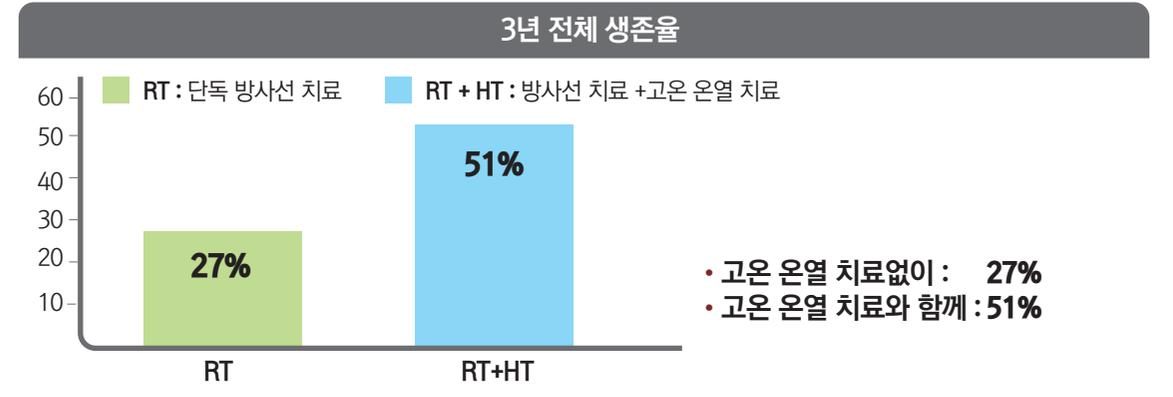
**Journal of the American Medical Association**  
국소 고위험 연조직 육종 환자에서 장기간의 결과에 대한 선행보조약물치료와 고온온열치료를 병행했을 때의 효과

**The EORTC 62961-ESHO 95 Randomized Clinical Trial**  
Lssels RD, Lindner LH, Verweij J, Wessalowski R, Reichardt P, Wust P, Ghadjar P, Hohenberger p, Angele M, Salat C, Vujaskovic Z, Daugooard S, Schmidt M, Hiddemann W, Jauch K, Belka C, Gronchi A, Effect of Neoadjuvant Chemotherapy Plus Regional Hyperthermia on Long-term Outcomes Among Patients With Localized High-Risk Soft Tissue Sarcoma The EORTC 62961-ESHO 95 Randomized Clinical Trial.  
JAMA Oncol. Published online February 15,2018.doi:10.1001/jamaoncol.2017.4996

329명의 환자를 대상 (남자: 182명 여자: 147명) 9개의 센터 (독일, 노르웨이, 오스트리아, 미국) 18-70세 연조직육종 환자들을 대상으로 **항암치료를 한 결과 생존년수가 6.2년**으로 나타났고 **항암치료와 함께 고주파온열암치료는(BSD-2000 장비 사용)를 함께 병행 했을 때 생존년수가 15.4년**으로 늘었으며 전체 생존율 또한 크게 증가하였습니다.

➡ 고주파 온열치료와 방사선치료를 병행시 어떻게 반응(치료)하나요?

온열요법은 온열의 독립적인 세포독성 효과로 인해 방사선 치료의 효과를 증가시킵니다. 온열요법은 혈류를 증가시켜 조직의 산소화를 향상시키는 결과를 가져오며, 이는 방사선 감수성을 증가시키고 방사선에 의해 DNA가 손상된 세포의 복구를 방해합니다. 온열치료는 저산소 및 낮은 PH 상태의 종양세포에 손상을 주며, DNA 합성기(S-Phase)에 있는 세포의 경우, 방사선치료 저항성은 큰 반면에 온열치료에는 매우 예민해지므로 방사선치료 효과를 증가시키는 역할을 합니다. 또한 온열치료는 일반적으로 방사선 치료의 독성을 증가시키지 않습니다.



114명의 자궁경부암 환자들을 대상으로 고온온열암치료 효과를 연구한 결과, **방사선 치료를 받으면서 고온온열치료(BSD-2000 장비 사용)도 함께 받은 경우가, 방사선 치료만 단독으로 받은 치료군에 비해 전체 생존율, 완전반응률, 국소제어율 모두 20% 이상의 상당한 개선**이 있었고 방사선치료 독성이 강해지지 않았으므로 해당 병용치료법은 자궁경부암 치료 시 안전하고 유의미한 치료 접근법이 될 수 있음을 알 수 있습니다.

**FDA CE MADE IN USA**

고주파온열 암치료 장비 중 미국 FDA승인을 받은 BSD-2000 장비는 75-140MHz 범위의 고주파(RF)에너지를 이용하여 신체 내부 깊은 부위의 고형암에 온열을 전달하는 장비입니다.

BSD-2000은 환자의 몸을 둘러싸는 어플리케이션 안테나 배열을 사용하여 심부에 열에너지를 전달합니다.

이 시스템은 치료하고자 하는 종양 부위의 위치를 선택하여 여러 채널의 주파수와 위상의 진폭의 조정을 이용하여 종양부위에 최적화된 온열을 제공합니다.

에너지는 목표 종양부위에 집중되며, 목표 종양부위에 전달된 열을 실시간으로 조정할 수 있습니다.



**TEMPERATURE MAPPING (실시간 온도 Control)**

- 실시간 온도 체크 가능

**RADIATIVE METHOD (환자관리 치료계획 프로그램)**

- 심부 깊숙이 열을 전달하는 방식
- 화상 발생률이 낮다

**MEDICAL PLANNING SYSTEM**

- 환자별 및 컨디션에 따라 치료 제공
- 종양 부위별 치료 제공

**4 CHANNEL / 8 ANTENNA**

- 몸 속 깊은 곳까지 열 전달
- 종양 위치별 타겟팅 가능

**75-140MHz / 1300W**

- 종양 분포 및 크기에 따라 타겟 범위 설정
- 1300W 파워로 충분한 열 전달

**BSD-2000 고주파 온열 암치료시스템의 적응증**

- 상체부위 발생 고형암
- 하체부위 발생 고형암- 자궁, 난소, 위, 대장, 전립선 등
- 항암이나 방사선 치료 중이거나 종료된 상태
- CT나 각종 검사에서 현재 보이는 암 등
- ※**치료제외** 혈액암, 머리카락, 목쪽암(갑상선, 편도, 설암, 성문암) 등  
임플란트(척추, 골반인공관절), 심장박동기, 임산부, 골수 이식 후 회복중인 환자

**고주파 온열치료 절차**

**상담**

환자의 상태를 기초로 온열치료 여부를 결정하며, 치료가 결정될 시, 치료의 내용과 발생할 수 있는 부작용을 설명하며, 치료 동의서 작성 후, 치료 시간을 정합니다. 최근 촬영한 CT Data를 제출하면 더욱 효과적으로 고주파 온열치료를 계획적으로 상담 받을 수 있습니다.

**온열치료**

치료시간은 환자의 상태에 따라 60분정도 소요되며, 주 2~3회 치료합니다.

**치료 Cycle**

환자별 항암치료의 병행 여부에 따라 치료 시간 및 치료횟수는 다를 수 있습니다.

**경과관찰**

**치료시 주의사항**

- 심장질환이 있는 환자 (부정맥, 협심증, 심장마비 등).
- 혈액순환 장애가 있는 환자.
- 뇌졸중이나 간질 및 중풍병이 있는 환자는 반드시 전문의와 상담 후 온열치료 여부를 결정하시기 바랍니다.
- 온열치료 후, 간혹 치료부위에 홍반 같은 화상이 생길 수 있으나, 홍반은 1~2일 후 자연적으로 없어집니다.
- 온열치료시 많은 양의 땀이 배출되므로, 치료 후 충분한 수분을 섭취하시는 것이 좋습니다. (식음료)
- 온열치료 후, 환자가 지치거나 피곤함을 느낄 수 있기에 치료 전, 후로 충분한 숙면과 휴식을 취하여야 하며 과격한 운동이나 운전은 가급적 삼가해 주시기 바랍니다.
- 온열치료시 언제든 치료담당자와 대화할 수 있으며, 치료가 시작되면 치료부위가 따뜻해지는 것을 느낄 수 있습니다. 성공적인 고주파온열암치료는 종양부위에 충분한 온열을 전달하는 것이기에 간혹 치료 부위가 따갑거나 불편함을 느낄 수 있습니다.
- 수시로 치료 담당자에게 환자 본인의 상태를 말해주어야 하며, 혹 심한 불편함을 느끼면 언제든 치료를 중단 할 수 있습니다. 치료부위에 따라 온도센서를 피부 표면에 부착하거나 체내에 삽입할 수 있으며, 불편함을 느낄 수 있습니다.
- 두경부, 갑상선, 혈액암 부위는 치료가 안됩니다.

**어떤 환자에게, 언제, 온열암치료가 필요한지?**

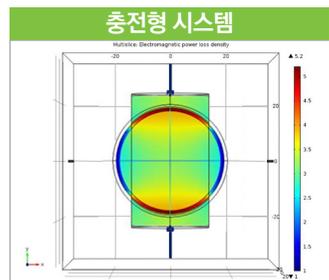
- 암수술을 받기 전, 후
- 현재 방사선 치료를 받고 있는 환자
- 현재 항암제를 투여 받고 있는 환자
- 암으로 인해 통증이 심한 환자
- 암이 재발되었거나 다른 장기로 전이되어 치료가 곤란한 환자
- 모든 항암약물 치료 후 더 이상 치료를 받지 못하게 된 환자

**치료 금기 환자**

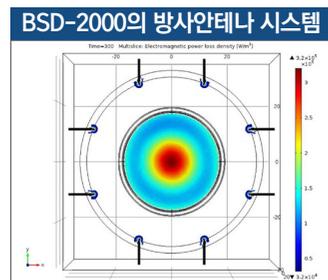
- 심장박동기나 금속성 물질을 체내에 삽입 또는 이식한 환자 (Infusion pumps, Insulin pumps, Stent 등)
- 골수 이식 수술 후 회복 중인 환자
- 심한 폐질환 환자(COPD 폐기종)
- 임산부
- 기타



➔ Radiative와 Capacitive 방식의 열전달 비교



발열: 피부 표면부터 발열 → 신체내부  
Capacitive Systems



발열: 심부(치료목표지점)에서 발열  
Radiative Multi Antenna Systems

RF에너지를 선택적으로  
악성 종양부위에  
집중해서 치료합니다  
Selective  
Target  
Focus

➔ Radiative(방사안테나)가 왜 중요할까?

Strahlentherapie  
und Onkologie

Current Discussion

Quality Assurance for Clinical Studies in  
Regional Deep Hyperthermia

Gregor Bruggmoser<sup>1\*</sup>, Stefan Bauchowitz<sup>2\*</sup>, Richard Canters<sup>3\*</sup>, Hans Crezee<sup>3\*</sup>, Michael Ehmann<sup>4\*</sup>,  
Johanna Gellermann<sup>5\*</sup>, Ulf Lamprecht<sup>6\*</sup>, Nicoletta Lomax<sup>9\*</sup>, Marc Benjamin Messmer<sup>1\*</sup>, Oliver Ott<sup>2\*</sup>,  
Sultan Abdel-Rahman<sup>7\*</sup>, Rolf Sauer<sup>2\*</sup>, Manfred Schmidt<sup>2\*</sup>, Andreas Thomsen<sup>1\*</sup>, Rüdiger Wessalowski<sup>8\*</sup>,  
Gerard van Rhoon<sup>10\*</sup>

**Background:** A guideline is provided for the implementation of regional deep hyperthermia treatments under strict rules of quality assurance. The objective is to guarantee a comparable and comprehensible method in the treatment and scientific analysis of hyperthermia. The guideline describes regional deep hyperthermia (RHT) and MR-controlled partial body hyperthermia (PBH) of children, young and adult patients. According to this guideline, hyperthermia treatment is always applied in combination with chemotherapy and/or radiotherapy.

**Methods:** The guideline is based on practical experience from several hyperthermia centers. The procedure allows applying jointly coordinated standards and quality control in hyperthermia for studies.

**Results:** The guideline contains recommendations for hyperthermia treatments, including indication, preparation, treatment, and standardized analysis.

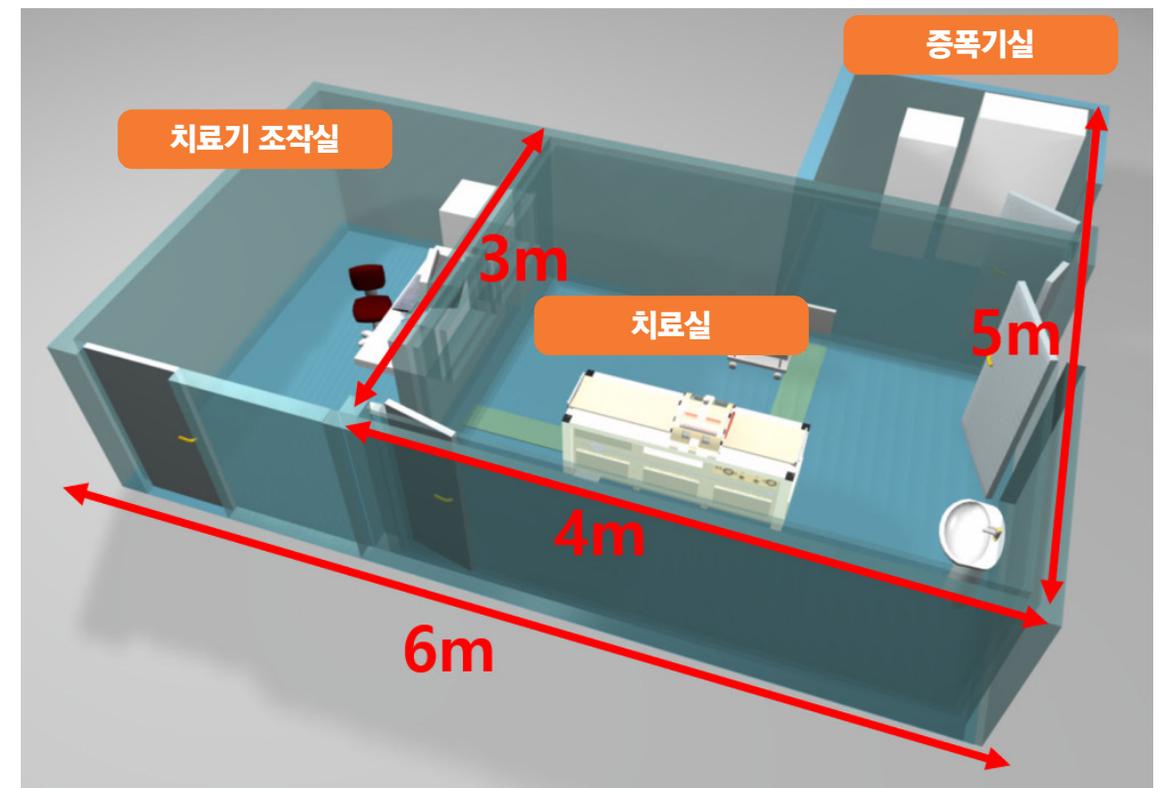
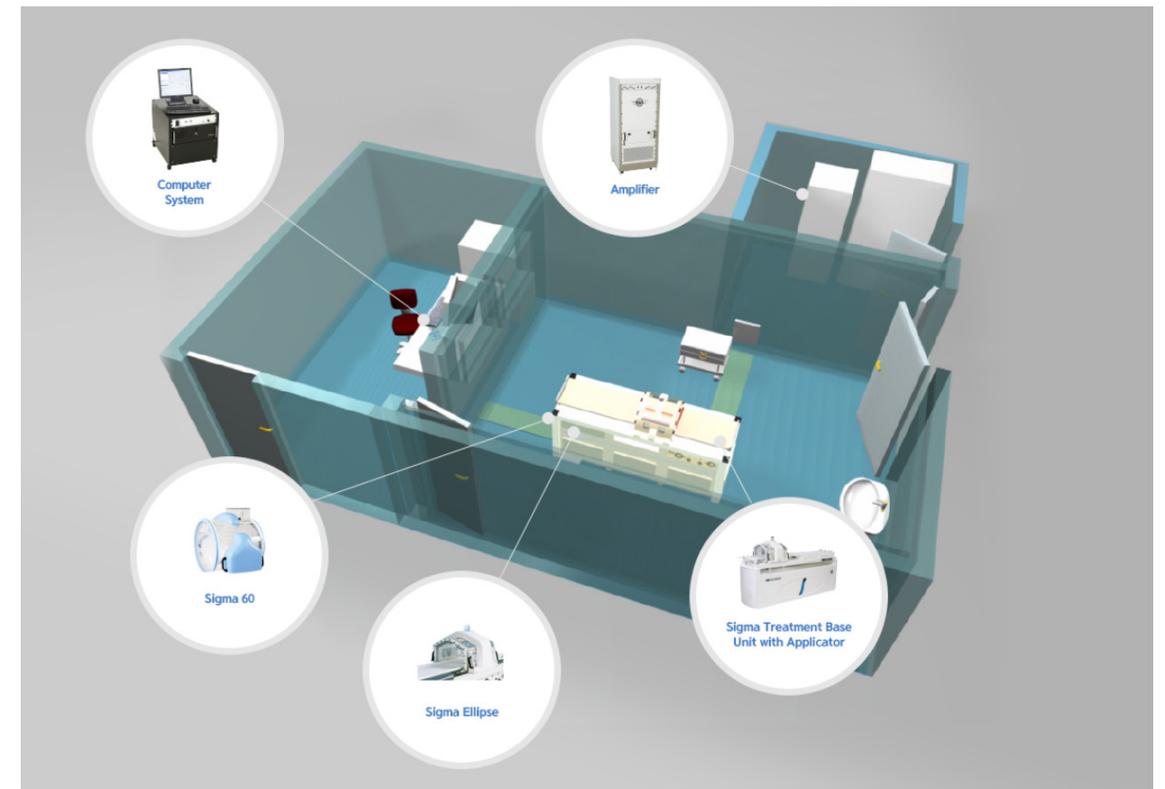
**Key Words:** Hyperthermia · Responsibilities · Thermometry · Radiation · Chemotherapy · Hyperthermia side effects

Strahlenther Onkol 2011;187:605-10  
DOI 10.1007/s00066-011-1145-x

2011년 ESHO 기술 위원회가 발표한 논문에 의하면 이 QA 가이드라인 프로그램의 전제조건은 여러 임상연구에서 입증된 바와 같이 고온온열치료의 효과는 국소 종양에 미치는 열의 영향(효과)에 의존하며, 이러한 이유로 고온온열치료는 반드시 정상조직의 가열을 최소화하면서 목표로 하는 종양 부위에 열을 **조정**과 **선택적으로 전달**할 수 있는 장치에 의해 실행되어야 합니다.

기술적으로 이렇게 선별된 온열을 달성하기 위한 가장 확실한 방법은 **방사방식(Radiative)** 및 목표 부위에 **전자파를 집중**시키는 것입니다. 또한 목표 종양부위에 온도를 직접 또는 주변 부위의 온도를 기록하는 것은 치료의 품질에 대한 적절한 평가를 위해 필수적입니다.

이 가이드라인의 기준에서 볼 때, 고온온열치료시스템의 요구사항을 기술적으로 충족시키지 못하는 다른 장치, 예를 들어 목표부위에 40~43도의 열을 최소 60분 이상 유지할 수 없거나 또는 기록된 위치에서 온도를 측정할 수 없는 경우, 고온온열치료에 사용할 수 없다고 되어있습니다 (유럽기준)



※ 위 크기의 공간 확보가 장비 가동에 효율적입니다.  
※ 사용자의 공간에 따라 차폐실 크기가 달라질 수 있습니다.

80-120MHz 고주파로 4개 채널 8개 안테나 어플리케이터를 사용하여 치료 대상 영역에 열에너지를 형성하고 집중시키는 방사형방식(Radiative)을 사용하는 고주파온열 시스템



## 01 Patient Support System

유압식의 슬링을 통하여 환자를 어플리케이터 중심에 위치시킵니다.

**Positioning and Adjustment**



## 02 Sigma 60 Applicator

Sigma 60은 8개의 안테나와 볼루스가 있는 고리형 위상 배열 어플리케이터입니다. 고리형 위상 배열 원리는 중앙에 에너지를 집중시켜 신체로 방사되는 열 손실을 줄입니다.

**Larger Patient Size**



## 03 Sigma Ellipse

Sigma Ellipse는 4개의 고주파 채널, 8개 안테나, 환자를 감싸는 볼루스로 구성되어 있으며 환자에게 편안함을 제공합니다.

**Standard Applicator**



## 04 Control Panel

환자 위치 조절 및 볼루스 물 보충/순환을 위한 손쉬운 컨트롤

**Ease of Use**



## 05 Water Circulation System

일일정한 온도(5~45°C)의 탈이온수를 어플리케이터의 볼루스에 공급합니다.

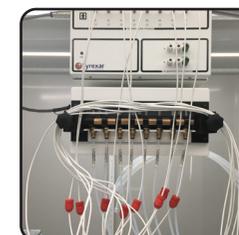
**Positioning and Adjustment**



## 06 75-140MHz Four-Channel Power Amplifier System

- 80-120MHz 4채널 증폭기
- 1300W 파워 조절, 위상 및 진폭 조정 기능 사용.
- 채널당 0~325W의 최대 전력 출력

**Positioning and Adjustment**



## 07 8-port Temperature Monitoring

정확한 열 측정을 위하여 독립적인 온도센서 사용

**Thermal Monitoring**

※ 위 이미지는 사양에 따라 일부 변경이 있을 수 있습니다.