

전 세계 유일 미국FDA승인 **BSD-2000**

고주파온열암치료 쉽게 이해하기!

Nice to wear

이번 2022년 vol.2 뉴스레터에는 현장의 소리를 많이 담았습니다.
고주파온열암치료시, 어렵게 느껴졌던
생물학적 변화의 원리를 쉽게 풀어보았습니다.
유용한 정보를 함께 공유하고자 합니다!



(주)아이비랩
www.ivylab.net

Contents

가. 고온온열치료 개념잡기

- 1. 고온온열치료(hyperthermia)란? 04
- 2. 국내 고주파온열암치료 장비의 한계성에 따른
고주파온열암치료에 대한 오해들 07
- 3. 고온온열암치료의 생물학적 메커니즘
(Biological Mechanism) 이해 11

나. BSD-2000 논문 소개

- 1. External validation of a rectal... 14
- 2. Gemcitabine and cisplatin combined... 16
- 3. Effectiveness of Regional Hyperthermia... 18

다. 알아봅시다!

- 1. SCIE 국제학술지에 대하여... 22
- 2. SCIE급 논문과 CASE STUDY의 차이는? 24

라. BSD-2000을 소개합니다!

마. Hyperthermia 소식

- 1. 해외 BSD-2000
- 2. 국내 BSD-2000
- 3. 유튜브 활동

바. 병원에서 궁금해하는 질문 Best 일곱가지!

가. 고온온열암치료 개념잡기 (Hyperthermia Treatment)

현재, 국내 고주파온열암치료는 심부 고온온열암치료시 (Deep-hyperthermia), 객관적인 기준을 충족시키지 못하는 저품질의 장비들이 많이 유통되다 보니, 고주파온열치료에 대한 이해가 충돌하고 일부 의료기관이나 장비공급사마다 각자 다른 기준을 제시하고 있어서 많은 혼란을 겪고 있습니다. 이에 고주파온열암치료에 대한 개념을 다시 한번 짚어보는 시간을 갖고자 합니다.

고주파온열암치료(radiofrequency-hyperthermia)에 대한 객관적인 개념을 잡기 위해 국내에서는 고주파 온열암치료분야의 선구자 역할을 하신 前영남대학교 의료원 방사선종양학과 김명세교수님의 논문과 해외(미국과 유럽) Hyperthermia학회로서 국제적인 권위와 명성이 있는 미국 STM(Society for thermal medicine)학회와 유럽 ESHO(European Society of Hyperthermia Oncology)학회에서 제시한 고주파온열암치료에 대한 기준(Standard)을 근거로 고주파온열암치료에 대한 올바른 개념을 소개하고자 합니다.

특히, 미국 STM 학회와 유럽 ESHO 학회는 고온온열치료에 대한 과학적, 논리적, 체계적 및 의학적인 치료프로토콜의 정확한 기준을 제시하고 있습니다.



1. 고온온열치료(Hyperthermia)란?

① 김명세교수 (前영남대학교 의료원 방사선종양학과)

김명세교수님이 발표한 논문을 보면,

“고온온열치료란 높은(Hyper~), 온도(Ther-mia)를 이용하여 암을 치료하는 방법이다. 고온을 발생시키기 위하여 Radiofrequency, Ultrasound, Microwave, 원적외선 등을 사용하며, 국소적으로 치료하거나(Local regional hyperthermia) 전신을 치료하는(Whole body hyperthermia) 방법으로 우리나라에서 가장 많이 사용되는 것은 Radiofrequency를 이용한 기계이다. Horson 과 Overgaard는 “Mild Hyperthermia”라 하여 38.5℃~41.5℃에서 1시간 치료하여 방사선치료의 효과를 증가시킬 수 있음을 보고 하였다. 실제의 임상치료에서는 43℃ 이상의 고온은 유지하기가 매우 힘들 뿐만 아니라, 환자의 고온에 대한 내성(Tolerance)의 범위를 넘어 견디기가 힘들며, 이를 강행할 경우 물집(blister)이 생기고 심하면 지방괴사(Fat necrosis)까지도 일으킴으로 임상에서 사용 하기는 힘들다. 따라서 임상에서 사용가능 한 고온온열치료의 온도범위는 38.5℃~43℃까지로 정의한다면 무리가 없을 것으로 생각된다. 생물학적 작용은 첫째, 직접 암세포에 작용하여 세포를 죽이는 작용(Direct cytotoxicity), 둘째, 방사선 치료의 약점을 보완하여 방사선치료의 효과를 증강시키는 작용(Radiosensitizing), 셋째, 항암제의 효과를 증대시키는 작용(Cytotoxic interaction with anticancer drug)의 세 가지로 크게 구분된다.”라고 언급하면서 고온온열치료에 있어서 온도의 중요성을 강조하고 있습니다. 또한, 미국의 STM 학회와 유럽의 ESHO학회는 고온온열암치료(Hyperthermia)에 대한 과학적, 논리적, 체계적 및 의학적인 치료 프로토콜의 정확한 기준을 세우면서 고온온열암치료(Hyperthermia)에 대해 다음과 같이 설명하고 있습니다.

고온온열치료장치를 사용한 종양치료의 생물학적 원리
(Biologic rationale of cancer treatment with hyperthermia)

영남대학교 의료원 방사선종양학과
교수 김 명 세

<초록>

고온온열치료는 radiofrequency, ultrasound, microwave, 원적외선 등을 이용하여 신체의 부분 혹은 전신을 40℃ 이상으로 가열하여 암을 치료하는 방법이다. 우리 나라에 도입된 15기의 기계중 현재까지 사용되고 있는 것은 대부분이 radiofrequency를 사용하는 기계이며 현재 고신외대, 동아외대, 부산메리놀병원, 여의도성모병원, 영남외대, 천주예수병원 등에서 환자치료에 사용하고 있다.

고온온열치료(Hyperthermia)는 직접 암세포를 죽이는 작용, 방사선치료나 항암제치료와 병행하여 그 효과를 증강시키는 작용으로 크게 나눌 수 있다. 직접 암세포를 죽이기 위해서는 43℃ 이상의 고온을 사용하여야 하나 인체에서는 42.5℃이상으로 가온하기가 쉽지 않아 40℃~42℃ 정도의 온도에서 방사선치료나 항암제 치료효과를 증진시키는 작용을 임상에서 주로 사용하고 있다. 특히 방사선치료와 병합 사용시 그 효과가 뛰어난 간담, 난소암, 대장직장암, 석도암, 위암, 자궁암, 전립선암, 해장암, 폐암 등, 거의 모든 암에서 부작용을 증가시키지 않으면서 그 효율을 1.1-6.14배나 증가시킨다고 보고되고 있어 지난 10여 년 간 제자리걸음을 하고 있는 암의 치료에 희망을 주고 있다. 방사선치료와 병합시 효과를 증대시키는 기전은 1) 세포의 핵 합성기(S-phase)는 방사선치료에는 매우 저항력이 강하여 잘 죽지 않으나 고온온열치료에는 매우 예민하여 방사선의 효과를 증강시키는 역할을 한다. 2) pH가 낮은 세포는 고온온열치료에 예민함으로 암세포는 정상조직에 비해 산소가 부족하여 혐기성대사(anaerobic metabolism)를 많이 함으로 그 부산물인 유산(lactic acid)이 많이 생성됨으로 정상조직보다 pH가 낮아 암조직이 정상조직에 비해 고온온열치료에 더 잘 듣는 원인이 된다. 3) 영양이 부족한 상태의 세포는 고온온열치료에 예민함으로 정상조직에 비해 항상 영양이 부족한 상태에 있는 암조직이 고온온열치료에 훨씬 예민하다. 4) 암조직은 혈관 상태가 정상조직에 비해 좋지 않음으로 정상조직보다 쉽게 가온이 되며, 일단 가온된 온도는 잘 식지 않음으로 정상조직에 비해 훨씬 효율적이다. 5) 고온온열치료는 40℃~43.5℃ 정도에서 암조직의 혈관을 파괴하여 고온온열치료의 효율을 높이거나 정상조직에서는 46℃이상에서만 이 작용이 일어나므로 정상인체에서 43℃이상의 가온은 쉽지 않음으로 이 효과는 암 조직에서 주로 일어나게 된다. 6) 고온온열치료는 방사선치료후에 생기는 손상의 재생을 억제함으로 방사선의 치료효과를 높인다. 7) 38.5℃~41.5℃의 낮은 온도에서도 암조직의 산소 상태를 개선시켜 방사선치료효과를 증대시키는 역할을 한다.

원자력이 전쟁의 무기로 사용될 때는 막대한 파괴력을 가지지만 의 치료용(방사선치료), 공업용(비파괴검사), 선박(핵추진 잠수함), 발전시설, 위조식별 등 다양하게 인류에 이용되는 것과 비교하면 RF 파를 이용한 고온온열치료는 현대의학에서 에이즈의 함에 가장 어려운 문제인 암의 치료에서 좋은 효과를 내는 치료법으로, RF 파에 대한 유해성에 대해서는 아직 입증되고 있지 않은 상태임을 생각할 때 크게 우려할 일은 아니라고 생각된다.

47

<김명세 교수 논문이미지>

고주파온열암치료의 효과

첫째, 직접 **암세포에 작용**하여 세포를 죽이는 작용

둘째, 방사선 치료의 약점을 보완하여 **방사선 치료의 효과를 증강**시키는 작용

셋째, **항암제의 효과를 증대**시키는 작용

② 미국 STM학회

미국 STM학회에서는 고온온열치료의 개념을 다음과 같이 설명하고 있습니다. “방사선 및 화학요법의 보조제로서 고온온열치료는 1970년대 후반부터, ESHO 학회의 많은 회원들은 종양 내에서 42-45°C의 세포독성 온도를 달성하는 것에 초점을 맞췄는데, 이것은 방사선 및/또는 화학요법에 종양을 민감하게 만들 수 있는 전략이다. 지난 20년간 공학과 물리학의 괄목할 만한 발전은 이 전략의 진정한 잠재력을 드러내고 있는 임상시험의 시행으로 이어졌다. 지난 10년간 재발성 흉벽 유방암, 흑색종, 식도암, 국소 진행성 두경부암, 국소 진행성 자궁 경부암, 교종 치료에 고온온열치료를 활용한 임상시험에서 양성 데이터가 나왔다.

Hyperthermia (HT) as an adjuvant to radiation and chemotherapy: Starting in the late 1970s, a major focus of many members of our Society was on achieving focal, cytotoxic temperatures of 42-45 °C within tumors, a strategy which can sensitize tumors to radiation and/or chemotherapy. Remarkable progress in engineering and physics over the past 20 years has led to the implementation of clinical trials that are revealing the true potential of this strategy. Over the past decade, positive clinical data has emerged from trials utilizing HT in the treatment of recurrent chest wall breast cancer, melanoma, esophageal cancer, locally advanced head and neck cancer, locally advanced cervix cancer and gliomas. Today, in some countries such as The Netherlands and Germany, HT is part of standard cancer care. Two recent pivotal trials have demonstrated, for the first time that combination of HT with radiation therapy improves treatment efficacy, improving tumor response and duration of local tumor control. In combination with novel non-invasive thermometry methods using MR imaging, these new trials are driving a renewed research effort designed to optimize the use of HT for cancer treatments, which will facilitate new thermal therapy applications over the next decade.



〈미국 STM학회〉

출처 <https://www.thermaltherapy.org/ebusSFTM/SOCIETYINFO>

오늘날, 네덜란드와 독일과 같은 일부 국가에서 고온온열치료는 표준 암 치료의 일부이다. 최근의 두 가지 중추적 실험은 고온온열치료와 방사선 치료의 병행이 치료 효과를 향상시켜 종양 반응과 국소 종양 조절 기간을 개선한다는 것을 처음으로 입증했다. MR 이미징을 사용하는 새로운 비침습적 온도 측정 방법과 결합하여, 이러한 새로운 실험은 향후 10년 동안 새로운 열치료 응용을 촉진할 수 있는 암 치료에 고온온열치료의 사용을 최적화하도록 설계된 새로운 연구 노력을 추진하고 있다.” 라고 미국 STM학회는 말하고 있습니다.



〈2019. 4. 28 ~ 5. 2 미국 플로리다 템파에서 있었던(Florida Tempa) STM학회 참석 현장사진〉

③ 유럽 ESHO학회

유럽 ESHO 학회에서는 고온온열치료의 개념을 다음과 같이 설명하고 있습니다.

“종양학에서는 신체의 종양 부위에 더 높은 온도를 발생시키는 것을 고온온열치료라고 한다. 39~40℃에서 80~90℃와 같은 고온까지 다양한 온도 범위가 있으며, 이에 따라 잘 제어된 조건에서 이러한 온도를 유도하는 여러 기술들이 있다. 온도는 모든 생물 시스템에서 매우 중요한 변수이다.

포유류, 특히 인간의 경우, 37~37.5℃의 좁은 범위를 규제에 의해 유지하려고 시도한다.

이 범위에서는 복잡한 세포 및 생리학적 과정이 가장 효율적으로 작동하고 있다.

스트레스 조건(예: 감염성 질환)에서 발열은 외부 공격에 더 잘 대처하기 위한 유기체의 반응이다.

과거 수천 년 동안, 의사들은 발열 유발과 같은 다양한 종류의 질병을 치료하기 위해 인공

적인 온도 상승을 이용하려고 반복적으로 노력해 왔다. 또한 종양 질환의 경우, 일화 사례에서 유익한 효과가 발견되었다. 상호 작용의 복잡성 때문에, 그 시도는 종종 너무 구체적이지 않아서 실제로 성공할 수 없었다. 그러나, 분자생물학의 지속적인 연구 성장 때문에 우리는 많은 수의 세포 내 과정이 특정한 온도에 의존하는 행동을 가지고 있다는 것을 알았으며, 암 치료에 도움이 될 가능성이 큰 다양한 상호작용이 실험실에서 발견되었다.

이 메커니즘들 중에는 다음과 같은 증거가 있다.

- 다양한 약물 및 방사선(일반적으로 40~43℃ 범위)의 항암 효과 향상

- 면역학적 과정의 유도(39~41℃, 발열 범위)

- 유전자 발현 및 단백질 합성 유도(40~42℃)

- 일부 치료에서 종양이 더 쉽게 접근할 수 있도록 하는 방식으로 종양 미세 환경에 영향을 미침

물론, 일반적으로 더 높은 온도(43℃ 이상)에서 열의 세포독성 효과는 항상 존재하지만, 종양학적 치료에 대한 고온온열치료의 가장 유익한 기여는 다른 치료 양식(방사선 치료, 화학 치료, 방사선 화학 치료, 유전자 치료, 면역 치료 등)의 효과를 향상시키는 데 기초할 것이다. 고온온열치료의 사용은 특히 치료 비율을 증가시킨다. 즉, 추가 독성없이 효과성을 향상시킨다.”라고 유럽ESHO학회는 말하고 있습니다.

Hyperthermia

Description of hyperthermia

In oncology, the generation of a higher temperature at a tumor-involved region of the body is called hyperthermia. There is a variety of temperature ranges going from 39 – 40 °C up to such high temperatures as 80 – 90 °C, and accordingly a number of techniques to induce those temperatures under well-controlled conditions.

Temperature is a highly conserved and important parameter in all living systems. In mammals, particularly in humans, a narrow range of 37.0 – 37.5 °C is attempted to be maintained by regulation. In this range, the complicated cellular and physiological processes are working most efficiently. Under stress conditions, e.g. infectious diseases, fever is a reaction of the organism to better handle with the external attacks.

During the past along the millenniums, physicians have repeatedly tried to utilize artificial temperature elevations for the treatment of various kinds of diseases, e.g. by induction of fever. Also for tumor diseases, in anecdotal cases a beneficial effect was found. Because of the complexity of interactions, the attempts were often too unspecific to be really successful.

Since research in molecular biology is continuously growing, we recognize that a large number of intracellular processes exist with a specific temperature-dependent behaviour. There have been found various interactions in the laboratory which have a large potential to be helpful in cancer treatment.

Among these mechanisms there is evidence of

- Enhancement of anti-tumor effects of various drugs (also cytostatics) and radiation (typically in the range 40 – 43 °C)
- Induction of immunological processes (39 – 41 °C, fever range)
- Induction of gene expression and protein synthesis (40 – 42 °C)
- Influencing the tumor microenvironment in a way that makes the tumor better accessible for some therapies

Of course, there is always a cytotoxic effect of heat by itself, typically at higher temperatures (above 43 °C). This effect is mainly exploited in thermoablation interventions.

However, the most beneficial contribution of hyperthermia for oncological treatments will be based on enhancing the effectiveness of other treatment modalities (radiotherapy, chemotherapy, radiochemotherapy, gene therapy, immune therapy etc). The use of hyperthermia as a dose response modifying agent is in particular increasing the therapeutic ratio, i.e. enhanced effectiveness without additional toxicity.



〈유럽 ESHO학회〉

<https://www.esho.info/esho-and-hyperthermia/hyperthermia/>

따라서, 유럽(ESHO)과 미국(STM)의 학회에서 제시한 고온온열치료(Hyperthermia)는 “39℃ 이상, 40~43℃ 사이의 온도로 치료를 했을 때 가장 좋은 치료 효과가 나타난다” 라고 강조하며, 고온온열치료시 사용해야 할 온도 범위에 대한 객관적인 기준 (39℃ 이상, 40~43℃)을 제시하고 있습니다.

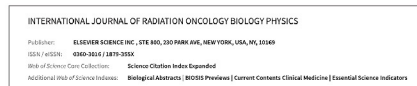
2. 국내 고주파온열암치료 장비의 한계성에 따른 고주파온열암치료에 대한 오해들

팩트체크 1. 온도, 온도, 온도, 그리고 국제임상 3상논문이 있습니까?

한국의 많은 분들이 고주파온열암치료를 “고주파(radio-frequency)”로 암을 치료하는 것으로 알고 있습니다. 아닙니다! 고주파온열암치료(RF-Hyperthermia)는 “고주파(RF)” 자체로 암을 치료하는 것이 아니라, 고주파에너지(RF-energy)와 출력(Watt)을 이용하여 심부 종양의 온도를 39℃ 이상, 40-43℃까지 올려서, “열(Thermal)”을 가지고 암을 치료하는 것입니다.

Browse, search,
and explore journals
using Master
Journal List

그래서 고주파온열암치료의 가장 중요한 핵심은 온도 즉, “열(Thermal)”입니다. 문제는, 김명세교수님도 지적하신 것처럼, 심부 종양의 온도를 39도 이상, 40~43도까지 올리는 것이 굉장히 어렵다는 것과 화상의 위험성 없이 39℃ 이상, 40~43℃까지 올릴 수 있는 고주파온열암치료장비가 국내에는 거의 없다는 것입니다. 국내에서 사용되고 있는 대부분의 고온온열암치료 장비들은 전임상(동물실험)을 통해 심부 종양의 온도를 올렸다는 데이터만 있을 뿐, 실제 임상(환자)을 통해 심부 종양의 온도를 39℃ 이상, 40~43℃까지 올려서 고온온열치료를 했다는 국제임상논문(SCIE급)은 찾아보기가 어려운 현실입니다. 그러나, BSD-2000은 SCIE급 논문을 보유하고 있습니다.



Hyperthermia

Deep locoregional HT was prescribed once weekly to a total of five times during the 5 weeks of external beam RT.

Of 90 minutes' treatment time, a maximum of 30 minutes was used for warming up to intratumour temperatures greater than 42°C. In the next 60 minutes, intrapelvic temperatures were kept as high and homogeneous as patient tolerance permitted. Patients were carefully instructed to mention any uncomfortable feelings that could be suggestive of hot spots during treatment. If symptoms occurred, treatment settings such as phase, amplitude, frequency, and power were adjusted accordingly.

For thermometry in Rotterdam, Bowman probes were placed in the bladder, rectum, and vagina. Thermal mapping was performed every 5 minutes with a step size of 1 cm and a maximum map length of 14 cm. Pulse rate and blood pressure were measured automatically before and every 5 minutes during treatment, and oral temperature was measured at 0, 15, 30, 60, and 90 minutes. In the two other centers, multisensor thermocouple probes were read out during the power-off pulse of the heating system.

Patients were recruited by 11 RT institutes in The Netherlands. Radiotherapy was given in the recruiting institute, and for their weekly HT treatment, patients were referred to one of three institutes with HT facilities. In the Daniel den Hoed Cancer Center, the BSD-2000 system was used (BSD Medical Corp., Salt Lake City, UT). In the other centers, custom-built systems were used: a four-waveguide applicator system was used in the Academic Medical Center Amsterdam, and a Coaxial TEM applicator was used in University Medical Center Utrecht. For the three systems, the energy distribution in a human pelvic-size phantom is the same (15).

출처 『Long-Term improvement in treatment outcome after radiotherapy and Hyperthermia in locoregionally advanced cervix cancer: An update of the dutch deep hyperthermia trial』

팩트체크 2. 체지방(Fat)을 통과할 수 있나요?

근본적인 문제는 인간이 가지고 있는 생물학적 메커니즘과 해당 고주파온열암치료장비가 가지고 있는 구조적인 한계 때문입니다. 먼저, 고주파(RF)가 우리 인체에 들어올 경우, 우리 인체의 생물학적인 메커니즘 때문에 체지방과 골격이 고주파온열암치료시 큰 장애물이 될 수 있습니다. SAR(인체전자파흡수율) 측정결과,

Power : 500W		Bladder Location		Cervix location	
in target		BSD-2000	B사	BSD-2000	B사
P _{abs}	W	2.28	1.61	0.83	0.33
pSAR _{max}	W/kg	86.65	46.11	24.59	10.34
pSAR _{min}	W/kg	24.27	23.68	23.68	23.68
SAR _{av}	W/kg	33.86	23.88	23.88	23.88
in fat		BSD-2000	B사	BSD-2000	B사
pSAR _{max}	W/kg	47.03	2038.89	26.79	588.10
SAR _{av}	W/kg	7.79	36.67	7.70	37.07

- **B사 (Capacitive 방식)** : 피하지방의 SAR 최대값이 방광 내 타겟에 비해 무려 44배 높았고, 지구강박력도 보다는 57배 높았음. 이는 피부에 타는 듯한 느낌을 일으키므로 출력 전원을 줄이지 않으면 피부가 타는 화상 위험성을 상당히 증가시키게 되고, 결국 심부 종양을 고온 온열치료하는 데에 장비사용을 매우 제한시키게 됨
- **BSD-2000 (Radiative 방식)** : 피하지방의 SAR 최대값 타겟 심부 타겟 비율이 매우 낮아 각각 0.5배, 1.1배에 되지 않아 심부 종양 내에도 더 높은 에너지 수준을 허용하게 해 줌

- up to 1500W in Radiative systems;
- 500W in Capacitive systems

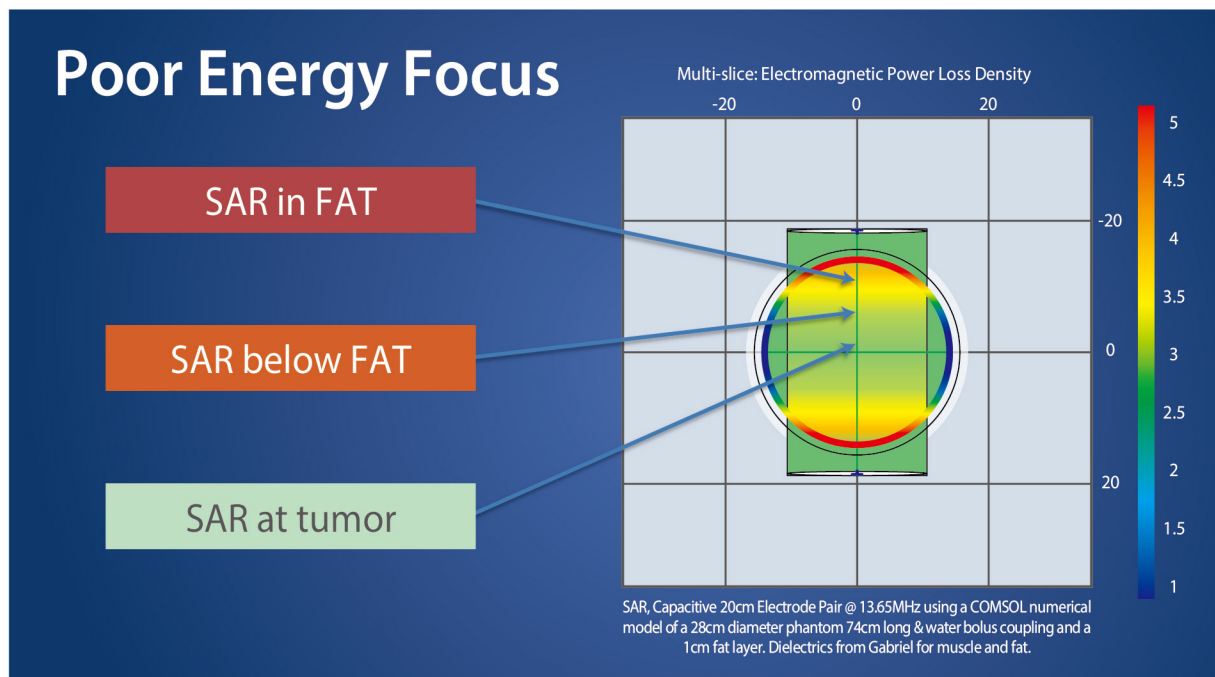
〈그림 1〉 출처 『Hyperthermia for Deep Seated Tumours – Possibilities of Heating with Capacitive Devices』

심부 종양에 전달된 고주파에너지 양보다 체지방과 골격에 집중된 고주파 에너지가 많아서 결국, 심부 종양의 온도를 39℃ 이상, 40~43℃까지 올려서 치료하는 데 한계가 있습니다.(해당 논문 참고 『Hyperthermia for Deep Seated Tumours – Possibilities of Heating with Capacitive Devices, 2019.』)

이를 입증하는 논문에서 발췌한 비교DATA는 다음 그림1과 같습니다. 그림1에서 보면 SAR값이 B사의 경우, 평균값에 비해 더 많은 양의 고주파가 체지방에 몰려 있는 사실을 알 수 있습니다. 곧 치료시간 내내 악성종양에 전달되는 고주파 양보다는 체지방에 많은 고주파양이 몰리게 됩니다.

팩트체크 3. 심부 종양 치료시, Capacitive 충전방식의 한계성

대부분의 병원들이 고주파온열암치료시, 심부 종양에 고주파를 전달할 때, 충전방식(capacitive heating system)의 장비를 사용하는 경우가 있습니다. 한 가지 아쉬운 점은 충전방식은 피부를 통해 고주파가 전달되기 때문에 심부 종양의 온도를 올리기 위해 출력을 높일 경우 체지방(Fat)의 온도가 상승하게 됩니다. 왜냐하면, 악성종양에 전달되는 고주파양에 비해 체지방과 골격부분에 많은 양의 고주파가 집중되기 때문입니다. 결국 환자의 피부 화상이나 통증으로 심부의 온도를 39℃ 이상, 40–43℃까지 올리지 못하는 구조적인 한계를 갖게 됩니다.(#간혹, 환자의 체지방량에 따라 다를 수 있음)



〈그림 2〉

팩트체크 4. 심부 종양 40–43℃, 정말이예요?

국내 일부 의료기관의 경우, 홈페이지와 유튜브 영상을 통해 고주파온열암치료를 홍보할 때, “고주파 온열암치료란, 심부 종양의 온도를 39℃ 이상, 40–43℃까지 올려서 치료한다”라고 광고를 하고 있습니다. 실제 사례로 국내 보급된 장비 중 하나인 X사(가칭) 장비를 보유한 병원의 경우, 고온온열암치료의 정의(39℃ 이상, 40–43℃의 온도로 암을 치료한다.)는 정확히 설명하면서, 환자 치료 시에는 심부 종양의 온도를 39℃ 이상, 40–43℃까지 올리지 못하는 장비로 치료할 때가 많이 있습니다. (표재성 종양 치료 경우는 가능)



팩트체크 5. 39℃ 이상, 40–43℃의 온도가 중요하지 않다고요?

Y사(가칭) 경우, 초기에는 고온온열암치료 개념(중양의 온도를 39℃ 이상, 40–43℃까지 올려서 치료한다.)을 홍보하다가 최근에는 “온도는 중요하지 않다.”, “온도를 39℃ 이상 올리지 못해도 충분히 치료 효과가 있다 (면역력 향상)”라고 주장하고 있습니다. 물론, 온도를 39℃이상 올리지 못한다고 해서 치료 효과가 없다고 부인할 수 없지만, 전통적인(미국STM 및 유럽ESHO학회) 고온온열암치료의 개념에서 본다면 “국소 종양 부위에 39℃ 이상, 40–43℃까지 올리지 못하거나 온도를 확인할 수 없는 장비는 고온온열암치료장비로 간주될 수 없다.”라고 명확한 기준을 제시하고 있습니다.(그림 3. 가이드라인, 그림 4. QA 참고) 왜냐하면, 고온온열암치료를 방사선치료 또는 약물치료와 병행시, 치료 효과의 극대화를 위해서는 반드시 종양의 온도를 39℃ 이상, 40–43℃까지 올려야 하기 때문입니다.



〈그림 3〉

팩트체크 6. RF-전류의 특성

“고주파(RF)가 암을 찾아간다”라는 표현은 특정 회사의 고유 기술이 아닙니다.

국내 · 외 모든 고주파(RF)온열암치료 장비들에게 공통적으로 적용되는 기술입니다.

정상세포와 악성종양세포가 가지고 있는 성질(Character)의 차이 때문에 생기는 고주파(RF)에너지의 전류적인 특징일 뿐입니다.(뼈, 근육, 체지방, 장기 등)

팩트체크 7. 이러한 잘못된 오해들을 풀기 위해...

그래서, 유럽의 경우 “고주파를 이용한 고온온열치료시, 치료 전부터 치료 후까지의 기준과 절차 그리고 치료의 품질을 어떻게 보장할 것인가?”에 대한 지침서(Guideline)와 품질보증(Quality assurance)에 대한 논문이 2012년부터 나왔습니다.

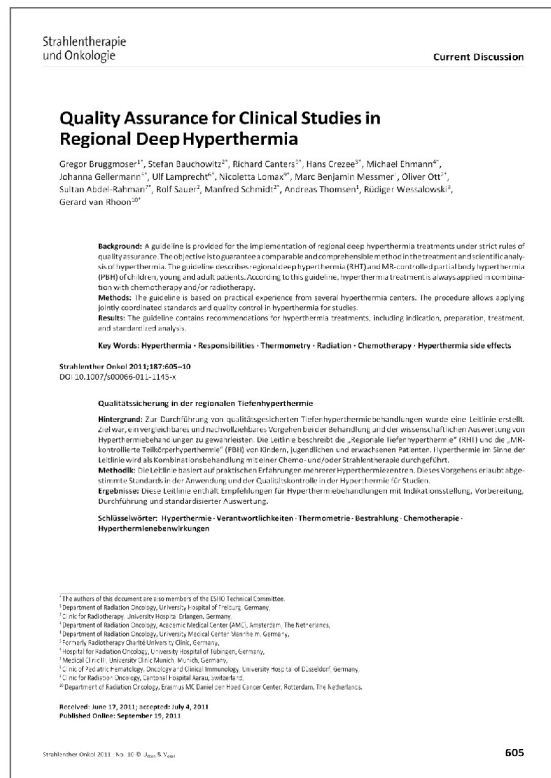
이 글을 작성한 당사의 입장에서 해당 논문의 심부 고온온열 암치료에 대한 명확한 기준을 보고 한국에서 사용된 현실과 너무 다른 것을 보고 많은 충격을 받았습니다. 미국과 유럽에서 제시하고 있는 심부 고온온열 암치료의 개념이 한국에서는 X사(가칭)의 개념과 혼용 돼서 사용되고 있는 현실에 안타까움이 있습니다.

아마도 이러한 문제점들이 발생한 이유는 장비를 병원에 공급하는 회사마다 명확하지 않은 기준을 가지고 심부 고주파온열암치료에 대해서 홍보를 했으며, 고객들에게 장비가 가지고 있는 한계를 명확하게 설명하지 않다 보니, 장비를 사용하는 병원의 입장에서는 충분히 검토할 시간이 없었거나 판매사의 주장만 믿은 결과일 수도 있습니다.

이러한 문제가 유럽에서도 발생하여 저품질의 고주파 온열암 치료기들이 각기 저마다의 방식으로 고온온열 치료를 하다보니 유럽은 심부 고온온열치료시, “표준화된 치료 품질 관리를 적용하기 위해 고온온열치료의 가이드 라인(그림3 가이드라인)과 치료 품질을 어떻게 보장할 것인가”(그림4, QA)에 대한 지침서를 만들게 된 것입니다. (그림4)

이러한 지침서와 QA품질보증 논문에서 공통적으로 말하는 심부 고온온열치료는 “반드시 정상조직의 가열은 최소화하면서 목표로 하는 종양 부위의 열을 조절하고(Control) 선택적(Selective)으로 전달할 수 있는 장치에 의해 실행되어야 하며, 기술적으로 열을 가장 효과적으로 올릴 수 있는 방법인 방사방식(Radiative)을 사용하여 종양 부위에 전자파를 집중(Focus)시키는 것이다”라고 말하고 있습니다.

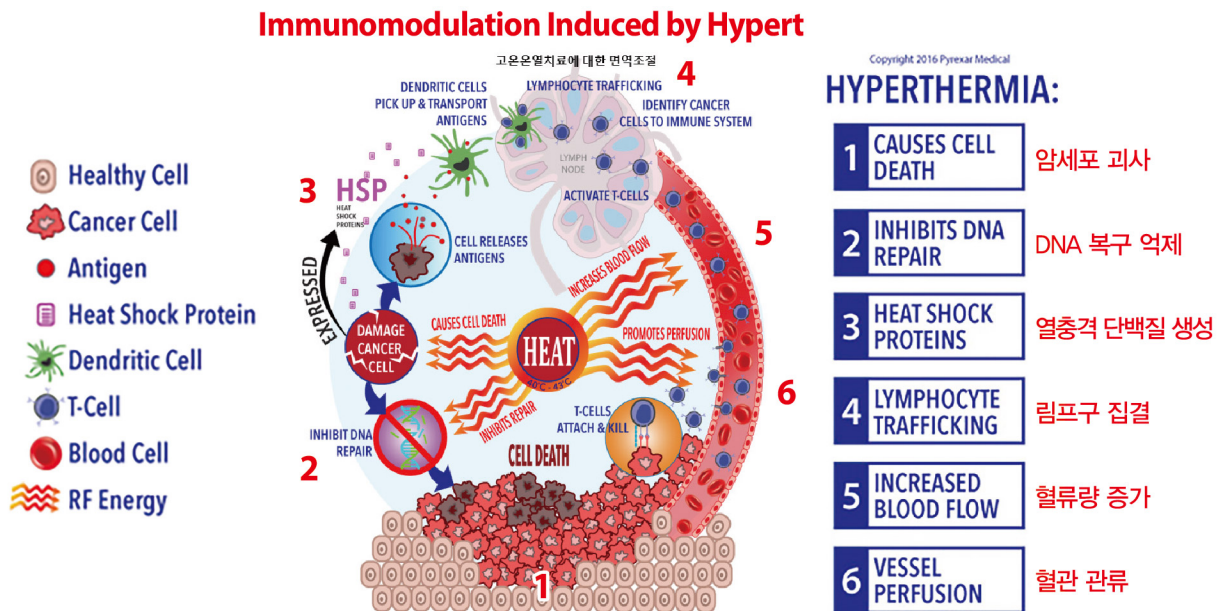
국내에서는 유일하게 BSD-2000만이 이 기준을 충족하는 고주파온열암치료기 입니다.



〈그림 4〉



3. 고온온열암치료의 생물학적 메커니즘(Biological Mechanism) 이해



〈그림4〉 위 그림은 생물학적 메커니즘을 쉽게 이해하기 위한 그림으로 자세한 내용은 아래와 같습니다.

우리의 몸에는 T세포, NK세포, B세포 등 여러가지의 면역세포가 존재합니다.

이 중 T세포는 특정 항원을 가지고 그 항원에 해당하는 세포와 싸우는 역할을 하는데, 암세포와 싸우기 위해서는 암세포에 관한 항원을 가져야 합니다. 하지만 T세포가 항원을 가지기 위해서는 일정한 조건이 필요합니다.

항원을 가진 T세포를 생성하기 위해서는 암세포에 충격을 가하여 열충격단백질(Heat Shock Protein:HSP)을 만들어 수지상세포라고 하는 운반수단을 통해 림프절로 이동하는 과정을 보호해 주어야 합니다. 그렇게 되면 비로소 특정 항원을 가진 T세포가 림프절을 통해 생성되어 암세포와 싸울 수 있게 되는 것입니다. 이 과정에서 중요한 것이 바로 심부종양의 온도를 39℃ 이상, 40~43℃까지 올려야 한다는 것인데, 이것이 바로 고주파온열암치료의 핵심입니다.

고주파온열암치료를 통해 암세포에 39℃ 이상, 40~43℃까지 열을 올리게 되면

- 암세포가 괴사 및 고사가 되고,
- 방사선치료 및 항암치료의 효과를 극대화 시킬 수 있으며,
- 혈중 산소농도 증가 및 면역력 상승을 기대할 수 있고,
- 방사선 및 항암치료로 손상된 암세포의 DNA 복구 유전자를 파괴함으로써 암세포의 복구를 억제하는 역할을 합니다.

위에 언급되었던 고주파온열암치료의 긍정적인 효과를 얻기 위해서는 반드시 심부 종양의 온도를 39℃ 이상, 40~43℃까지 올려서 치료해야 합니다.

만약?

충분한 온도를 올리지 못한다면 어떻게 될까요?

〈그림 4〉에 열거한 6가지의 효과를 충분히 얻기 어렵습니다.

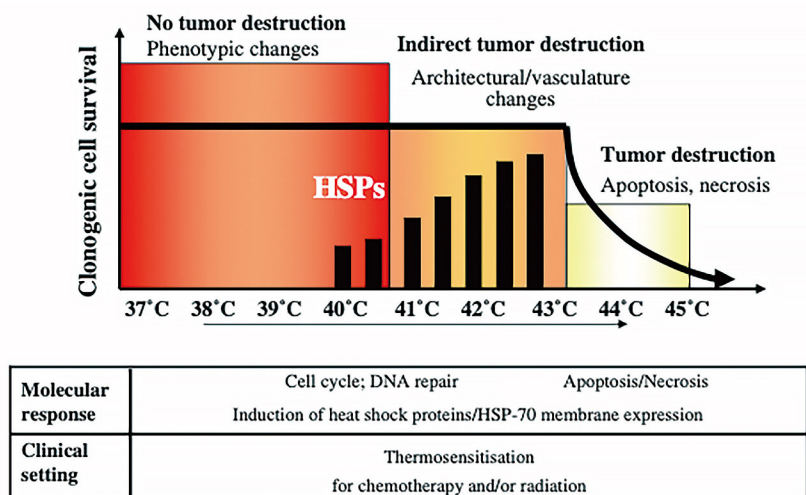
HSP(열충격단백질)은 40~43°C에서 발현됩니다.

그림5 자료는 고온온열암치료를 할 때, 심부 종양의 온도를 40~44°C로 유지하며 치료할 경우, 치료 효과에 대해 알려줍니다. 반대로 특정 온도(즉, 43°C/60분)보다 낮은 온도에서는 직접적 세포독성을 가하지 못하는 것을 알 수 있습니다.(준치명적 온도). 열의 항암 효과는 항암치료와 방사선에 대한 민감성으로 인한 결과입니다. 이러한 열량 증가로 인한 구조와 혈관의 변화는 혈류 증가, 약물 전달 강화, 약제 민감성, 조직의 산소 공급 증가로 인한 방사선 민감성을 가져오게 됩니다. 분자수준에서, 감열성 메커니즘이 기초하는 단백질 변성과 응집은 DNA 복구 조직을 방해할 뿐 아니라, 세포주기 조절에 연관된 단백질을 이끌어 냅니다. 준치명적 온도는 유도성 열충격단백질, 즉, HSP70의 과발현을 유도하고 종양세포들이 일시적으로 내열성을 갖도록 합니다. 특정 온도를 넘는 열량은 직접적 세포독성을 일으켜 고사나 괴사의 유도를 통해 종양세포들이 기하급수적으로 죽게 됩니다. 열에 기인한 종양의 사멸은 HSPs와 HSP-PC의 방출로 면역성을 높여주게 됩니다.



〈BSD-2000 세미나(삼육서울병원)〉

HSP에 관련된 참고자료 - 한국분자, 세포생물학회 2018.01 논단,
Post Translational Modification: Hsp70의 새로운 조절 기전
(계명대학교 서지혜 교수)



〈그림 5〉 참고문헌 『Hyperthermia adds to chemotherapy 5 Rolf D.』, 2008, Issels*

During deep regional hyperthermia intratumoural temperatures between 40 °C and 44 °C are achieved. Heat at thermal doses below the breakpoint temperature (i.e. 43 °C/60 min) does not exert direct cytotoxicity (sub-lethal temperature). The antitumoural effect of heat is the consequence of sensitisation to chemotherapy and radiation. Architectural and vascular changes at these thermal doses lead to an increased blood flow, enhanced drug delivery and drug extravasation (chemosensitisation) and higher oxygenation of the tissue (radiosensitisation). At molecular level the mechanisms of thermosensitisation are based on protein denaturation and aggregation that lead to inhibition of the DNA repair machinery and proteins involved in cell cycle regulation. Sub-lethal temperatures induce overexpression of inducible heat shock proteins, i.e. HSP70 and turn tumour cells transiently thermoresistant. Thermal doses above the breakpoint temperature exert direct cytotoxicity and tumour cells die exponentially by induction of apoptosis and necrosis. Heat-induced tumour death is immunogenic by release of HSPs and HSP-PC in the extracellular milieu (by courtesy of V. Milani).

나. BSD-2000 논문 소개

- 1) External validation of a rectal cancer outcome prediction model with a cohort of patients treated with pre-operative radiochemotherapy and deep regional hyperthermia

수술 전 화학방사선요법과 심부고온열치료 병행 직장암 치료에 대한 결과 예측 모델의 외부검증

- 2) Gemcitabine and cisplatin combined with regional hyperthermia as second-line treatment in patients with gemcitabine-refractory advanced pancreatic cancer

젬시타빈에 무반응인 진행성 췌장암 환자의 2차 치료로의 젬시타빈 및 시스플라틴과 국소 고온온열치료 병행

- 3) Effectiveness of Regional Hyperthermia With Chemotherapy for High-Risk Retroperitoneal and Abdominal Soft-Tissue Sarcoma After Complete Surgical Resection

외과적 절제 수술 후 고위험 후복막 및 복부 연조직 육종에 대한 항암요법을 통한 국소 고온온열치료의 효과

이번에 소개해 드리는 위 3편의 논문은
BSD-2000으로 치료한 사례이며,
SCIE 저널에 등재된 논문들입니다.
앞으로도 많은 논문들을 소개해 드릴 계획이니
많은 관심 부탁드립니다.

THESIS 논문

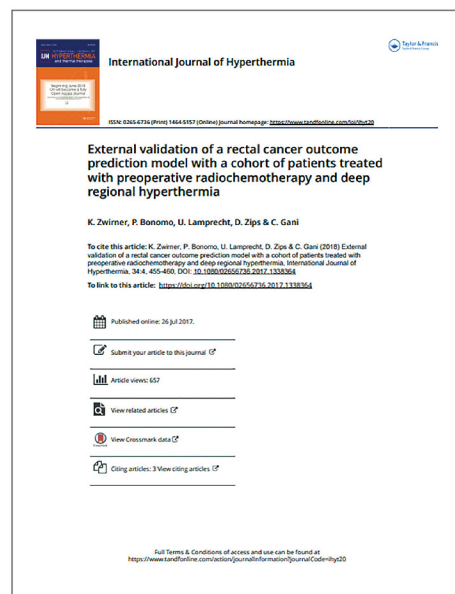
미국 FDA 승인을 받은 고주파온열암치료장비 BSD-2000의 논문을 열람하세요.

자세히 보기

External validation of a rectal cancer outcome prediction model with a cohort of patients treated with preoperative radiochemotherapy and deep regional hyperthermia

수술 전 화학방사선요법과 심부고온열치료 병행 직장암 치료에 대한 결과 예측 모델의 외부 검증

Int J Hyperthermia . 2018 Jun;34(4):455–460.
doi: 10.1080/02656736.2017.1338364. Epub 2017 Jul 26.



목적

본 연구의 목적은 수술 전 화학방사선요법을 하고 수술받은 국소 진행성 직장암 환자군 대상으로 추가적으로 심부 고주파온열치료를 한 후의 치료 결과 예측에 대한 노모그램을 평가하기 위한 논문으로 **2018년에 발간된 논문**입니다.

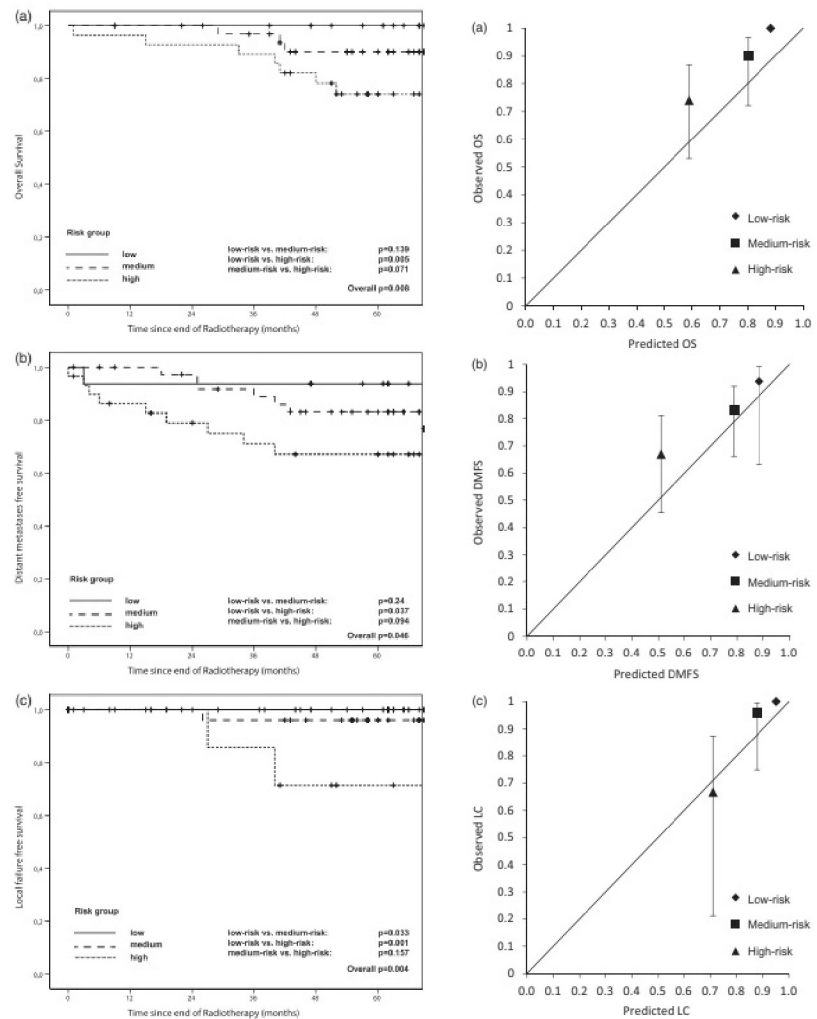
환자와 방법

2007년과 2011년 사이에 독일 Tübingen 대학병원 방사선종양학과에서 치료받은 국소 진행성 직장선암 환자 총 86명의 환자들이 수술 전 화학 방사선 요법과 ‘BSD-2000’ 을 통해 심부 고주파 온열치료를 받았습니다. 각 환자에 대한 5년 생존율, 원격 전이율, 국소 제어율을 기존에 발표된 노모그램1)에 기반해 계산하였고 환자들을 3개의 위험군(저위험-중위험-고위험)으로 분류하였습니다.

결과

평가 집단에는 림프절 양성 및 하부 직장암이 더 많았습니다. 전체 생존율(OS), 무원격전이 생존율(DMFS), 국소제어율(LC)에 대한 예측 및 관찰된 5년 카플란 마이어 추정치는 각각 75.5%, 71%, 90%(예측치) 이었고 87.3%, 79.9%, 95.8%(측정치)이었습니다. 저위험과 고위험군 간에는 모든 평가 변수들 상에서 상당한 차이가 있었습니다.

결과



〈방사선치료와 BSD-2000을 통한 고온온열치료 후 시간 경과에 따른 전체 생존률 추이〉

결론

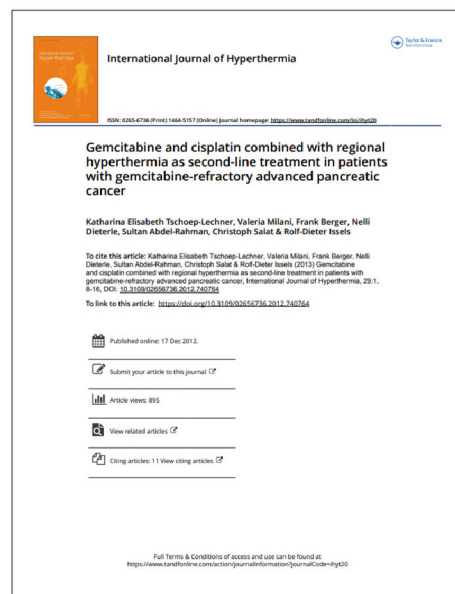
이전에 방사선화학요법과 심부 온열요법의 수술 전 요법으로 치료받은 환자에 대한 우수한 장기 결과 데이터가 도출되었습니다. 더욱이, 방사선 화학요법만으로 치료받은 환자 그룹과 비교하여 전체생존률(OS) 및 국소 제어(LC)가 개선되었습니다. 해당 노모그램은 **심부 고주파 온열치료 (BSD-2000)가 수술 전 요법에 결합될 때 상당한 효과가 있음**을 보여줍니다.

전체생존율과 무원격전이 생존율의 추정 예측치보다 더 높은 실제 측정치는 기본 메커니즘에 대한 후속 조사와 더 진전된 평가의 필요성을 보장해 줍니다.

Gemcitabine and cisplatin combined with regional hyperthermia as second-line treatment in patients with gemcitabine-refractory advanced pancreatic cancer

젬시타빈에 무반응인 진행성 췌장암 환자의 2차 치료로의 젬시타빈 및 시스플라틴과 국소 고온온열치료 병행

Pages 8–16 | Received 30 Jul 2012, Accepted 13 Oct 2012,
Published online: 17 Dec 2012



목적

젬시타빈에 불응한 진행성 췌장암(APC) 환자에 대한 2차 표준치료법은 없습니다. 시스플라틴 기반 항암치료는 진행성 췌장암에 유익한 작용을 나타내왔습니다. 젬시타빈과 시스플라틴의 세포독성은 40~42도의 고열에 노출될 때 강화되는 것으로 알려져 있습니다. 따라서 국소 고온온열암치료와 결합한 젬시타빈과 시스플라틴은 젬시타빈 불응성 췌장암 환자들에게 도움이 될 수 있는지에 대한 **2012년에 출간된 논문**입니다.

환자와 방법

젬시타빈 단독 1차 항암치료 후 재발이 된 진행성 췌장암 환자 2명과 전이성 췌장암 환자 21명, 총 23명을 후향적으로 분석했습니다. 환자들은 젬시타빈 (월요일, 1000mg/m²)과 시스플라틴(화·목요일, 25mg/m²)을 국소 **고온온열암치료(BSD-2000)**와 함께 화·목요일, 1시간씩 받았으며 격주로 4개월동안 받았습니다. 치료타당성, 독성, 2차 질병 진행까지의 기간(TTP2), 전체 생존율 및 임상반응이 분석되었습니다.

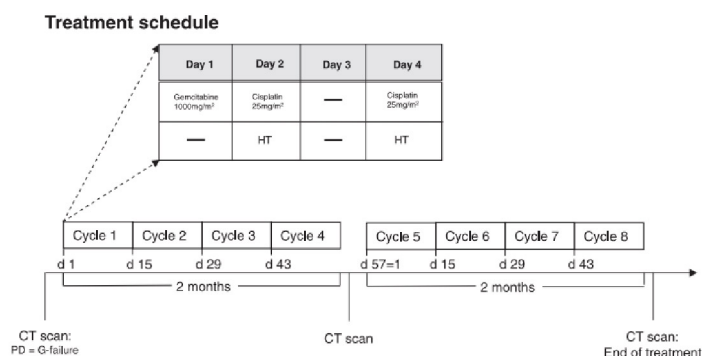
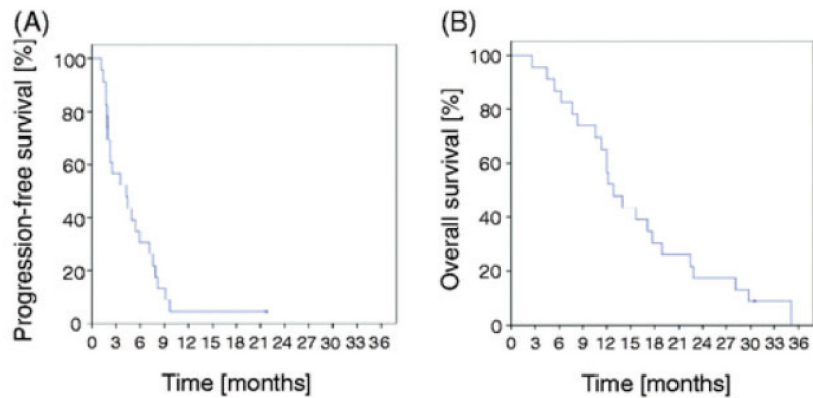


Figure 1. Treatment schedule.

〈항암치료와 고온온열치료 병행 일정〉

결과

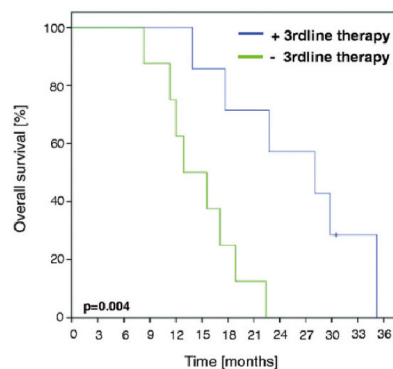
1999년부터 2008년까지 23명의 환자들이 치료를 받았습니다. 환자의 평균 연령은 60세(41-74세 범위)였으며 남성이 75%, 여성이 26%였습니다. 혈액학적 독성은 낮았고 4등급 독성은 일어나지 않았습니다. 고온온열치료 관련 독성은 볼러스 압박(3%), 전력 관련 통증(7%), 자세 관련 통증(17%)으로 인한 불편함으로 인한 것들이었습니다. 질병 진행까지의 기간(TTP1) 중앙값은 5.9개월이었고, 2차 질병 진행까지의 기간(TTP2) 중앙값은 4.3개월이었으며 전체생존기간 중앙값은 12.9개월이었습니다. 가용한 CT 이미지가 있는 환자 16명의 질병제어율은 50%였습니다.



〈2차치료 후 무진행생존 및 전체 생존률 추이〉

결론

이는 국소 고온온열암치료와 결합한 젬시타빈과 시스플라틴이, 젬시타빈으로만 1차 치료했던 진행성 췌장암에 대해 독성은 적으면서 임상적으로 유익함을 나타내 주는 첫번째 임상 데이터입니다.

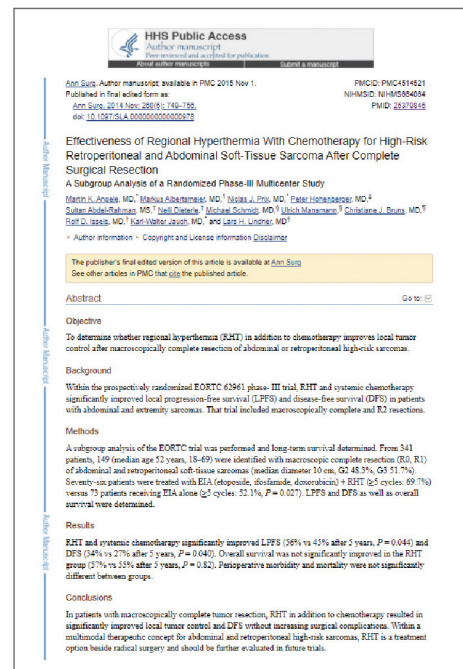


〈3차치료 유무에 따른 전체 생존률 추이〉

Effectiveness of Regional Hyperthermia With Chemotherapy for High-Risk Retroperitoneal and Abdominal Soft-Tissue Sarcoma After Complete Surgical Resection

외과적 절제 수술 후 고위험 후복막 및 복부 연조직 육종에 대한 항암요법을 통한 국소 고온온열치료의 효과

Published in final edited form as: Ann Surg. 2014 November ; 260(5): 749–756. doi:10.1097/SLA.0000000000000978



목적

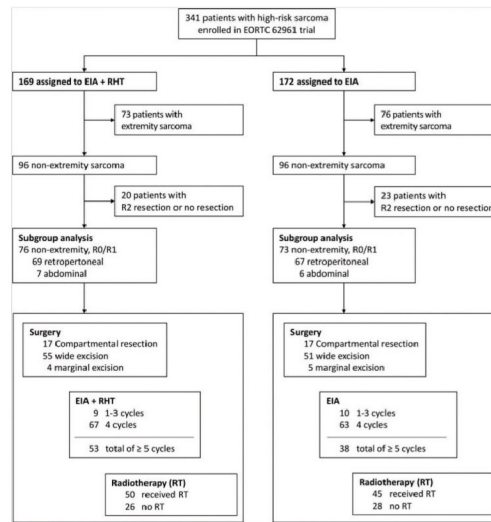
복부 또는 후복막 고위험 육종을 거시적으로 완전 절제 한 후 항암치료 외에 국소 고온온열치료 (고주파온열치료)를 통해 국소적으로 종양 조절이 개선되는지 확인하기 위한 임상실험에 대한 2014년에 발간된 논문입니다.

배경

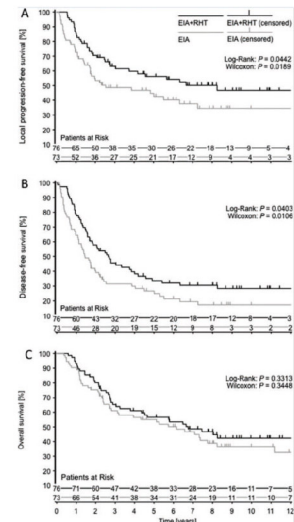
무작위 배정된 임상 3상 시험에서 'BSD-2000' 을 통한 고온온열치료와 전신 항암치료는 복부 및 사지 육종 환자에서 국소 무진행생존율 (LPFS) 과 무병 생존율 (DFS)을 크게 개선했습니다. 이 시험은 거시적으로 완전 하였으며 R2 절제를 포함하였습니다.

환자 및 방법

1997년과 2006년 사이에 복부 및 사지 연조직 육종이 있는 총 341명의 환자(18–70세)를 대상으로 진행하였습니다. EORTC 시험의 하위 그룹 분석을 수행하고 장기 생존을 결정하였습니다. 341명의 환자 중 149명 (중앙 연령 52세, 18–69세)이 복부 및 복막 후 연조직 육종 (중앙 직경 10cm)의 거시적 완전 절제로 확인되었습니다. 76명의 환자가 EIA (에토포사이드, 이포 스파 미드, 독소루비신) + 고온온열치료로 치료를 받았고 73명의 환자는 EIA만 투여받으며 치료를 하였습니다. 국소 무진행생존율 (LPFS) 및 무병생존율(DFS) 뿐만 아니라 전체 생존율을 결정하였습니다.



〈EORTC 62961 평가를 위한
프로필 및 하위 그룹 선택 프로세스〉



〈단독 화학요법과 고온온열치료
병행했을 때의 생존률 추이〉

결과

고온온열치료와 전신 항암 요법은 국소 무진행생존율 (56% 대 45%, 5년 후, $P = 0.044$) 및 무병생존율 (34% 대 27%, 5년 후, $P = 0.040$)을 크게 개선했습니다. 또한 EIA + RHT를 사용한 4주기의 전신 요법 후 종양 반응률은 화학요법 단독에 비해 2배 이상 높았습니다(34.7% vs 15.6%). 이는 국소 종양 조절을 위한 복합 치료 접근법이 효과가 있음을 나타냅니다. 특히, 화학요법 (EIA) + 국소고온온열치료(RHT) 그룹에서는 조기 진행을 보인 환자가 없었지만, 화학요법 단독 그룹에서는 10명의 환자(22.2%)가 조기 진행을 보였습니다.

결론

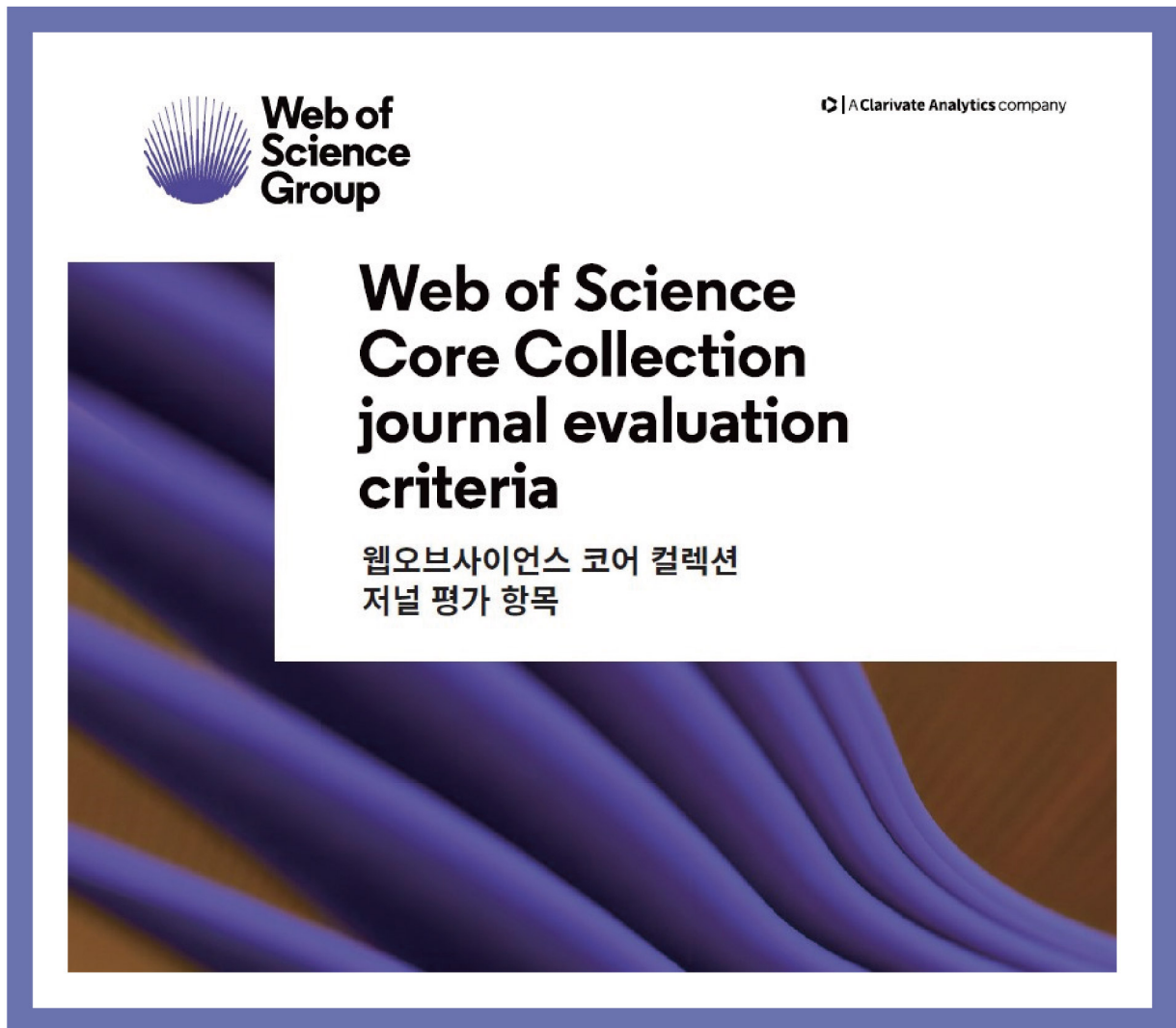
거시적으로 완전한 종양 절제술을 받은 환자에서 고온온열치료는 항암 요법에 추가하여 외과적 합병증을 증가시키지 않고 국소 종양 제어 및 무진행생존율을 크게 개선하였습니다. 복부 및 복막 후 고위험 연조직 육종에 대한 복합 치료 개념 내에서 고온온열치료는 근치 수술 외에 치료 옵션이며 향후 시험에서 이러한 시험은 추가로 진행되어야만 합니다.

다. 알아봅시다!

1. SCIE 국제학술지에 대하여...

2. SCIE급 논문과 Case Study의 차이는?





뉴스나 신문을 통해서
“AHCI, SSCI, SCIE에 논문을 게재했다”라는
기사를 많이 보셨을 것입니다.

- SCIE가 학술지도 아니고, 정부기관이나 연구소도 아닌데 과학자나 의료인들 또는 연구자들이 SCIE 국제학술지에 등재되는 것을 왜 중요히 여기면서 굉장한 명예라고 생각할까요?
- SCIE 국제학술지(의학분야)에 등재되는 것이 중요한가요?
- SCIE 논문이 중요한가요?

1. SCIE 국제학술지에 대하여...

SCI란 영어로는 Scientific Citation Index, “과학인용색인”이라는 뜻으로 세계에서 가장 저명한 과학 학술지들을 모아 놓은 목록이라고 할 수 있습니다. 우리도 많이 들어서 알고 있는 국제 학술지로 평가받는 Cell, Natural science, Lancet, JAMA 등과 같은 학술지가 SCI에 등재가 되어 있고 Clarivate analytics라는 회사에서 매월 업데이트하며 관리하고 있습니다.

2020년 1월부터 SCI가 SCIE(Scientific Citation Index Expanded)로 확장되어 3000개 이상의 국제 저널이 등재되어 있습니다.

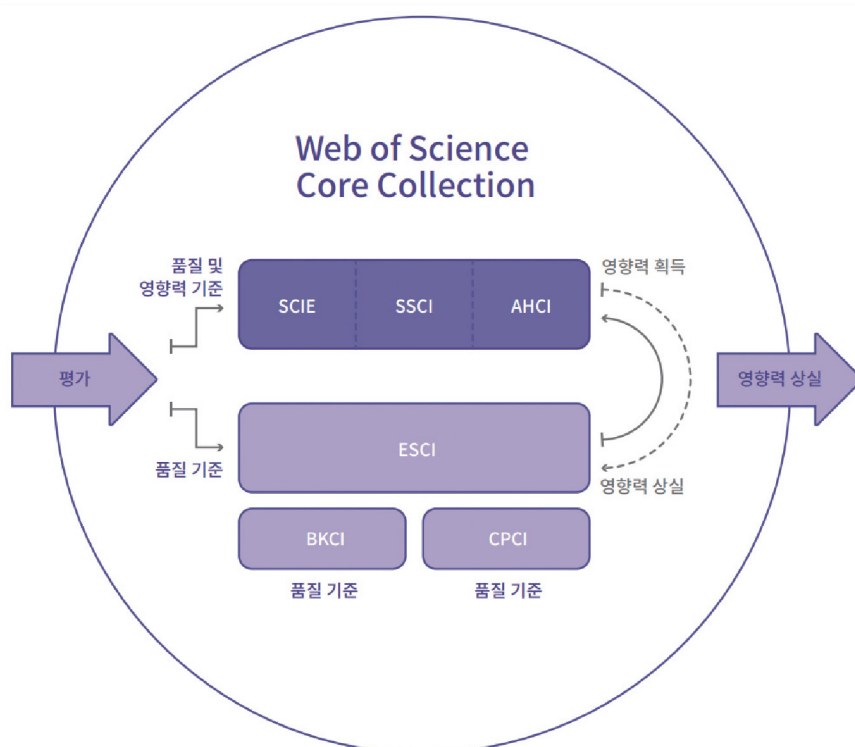
SCIE에 등재된 논문이라는 명예와 더불어 해당 논문이 얼마나 많이 다른 논문에 인용되었는지를 중요하게 보는데 이를 “영향력 평가”, 영어로는 “JIF(Journal impact factor)”라고 합니다.

SCIE에 등재된 국내 학술지 중 의학분야에서 인용지수가 가장 높은 학술지는 대한뇌졸중학회의 Journal of stroke으로 알려졌습니다.(청년 의사 보도자료 인용)

현재 SCIE에 등재된 학술지 목록은 web of science의 홈페이지에 들어가면 확인할 수 있습니다.

(<https://mjl.clarivate.com/search-results>)

웹오브사이언스 코어 컬렉션 저널 평가 항목



이와 같이 의학분야는 사람의 생명을 다루는 분야이기에 SCIE에 등재된 의학논문은 굉장히 중요한 가치를 가지며, 해당 논문이 학술적 가치, 윤리적으로 올바른지, 학계의 기준을 충족하는지, 내용이 타당한지 피어리뷰(Peer reviewed)의 명확성과 연구결과의 객관성, 그리고 이를 검증할 수 있는지 등 품질기준과 영향력 등이 검토되어야 SCIE논문으로 등재가 됩니다. 곧 투명하지만 까다로운 기준을 충족하지 못하면, 자료수집 또는 탐구용을 목적으로 하는 Case Study에 국한되어 국제적 논문으로 인정받지 못하기 때문에 SCIE급 논문으로 분류된다는 것은 그만큼 어려운 것입니다.

Hyperthermia Treatment(HT)치료와 관련하여 이러한 SCIE 국제학술지에 등재된 논문이 몇 편이나 등재되었고 인용지수인 JIF(Journal of impact factor)가 얼마나 활용되었는지 등이 해당 치료의 객관성과 전문성을 보장해 준다고 할 수 있습니다.

Hyperthermia 치료 관련 BSD2000을 사용하여 SCIE에 등재된 논문은 백여 편 이상 발표되었으며 해당 논문을 통하여 다양한 치료사례를 검토할 수 있습니다.

그러나 아쉽게도 국내에서 사용되는 대부분의 고주파온열암 치료 장비들이 SCIE의 기준을 충족하지 못하여 등재된 논문이 거의 없거나 있어도 상당히 드문 형편이기에 국내 Hyperthermia 연구에 더 많은 관심이 필요한 상태입니다.

SCIE관련 웹오브사이언스 코어 컬렉션에의 저널 평가 항목과 절차를 좀 더 알고 싶으신 분들은 당사 홈페이지 고객센터 자주하는 질문에 관련 자료를 올려놓았습니다.

(http://www.ivylab.net/bbs/faq.php?fm_id=1)



2. SCIE급 논문과 Case Study의 차이는?



‘BSD-2000’는 SCIE PEER-REVIEWED 논문입니다.

SCIE(Science Citation Index Expanded):

기술적 가치가 높다고 평가된 저널(Journal)을 말하며, SCIE급 논문은 이런 학술지에 게재된 모든 논문을 뜻합니다.

*** 용어 정리**

- PEER REVIEWED (논문심사) : **전공 분야의 전문가들이** 연구를 면밀히 검토하여 승인된 논문
- CASE STUDY (사례연구) : **개인 또는 집단이** 연구에 대한 자료 수집 및 탐구하는 행위

라. BSD-2000을 소개합니다!

5세대 고주파온열암치료기 BSD-2000

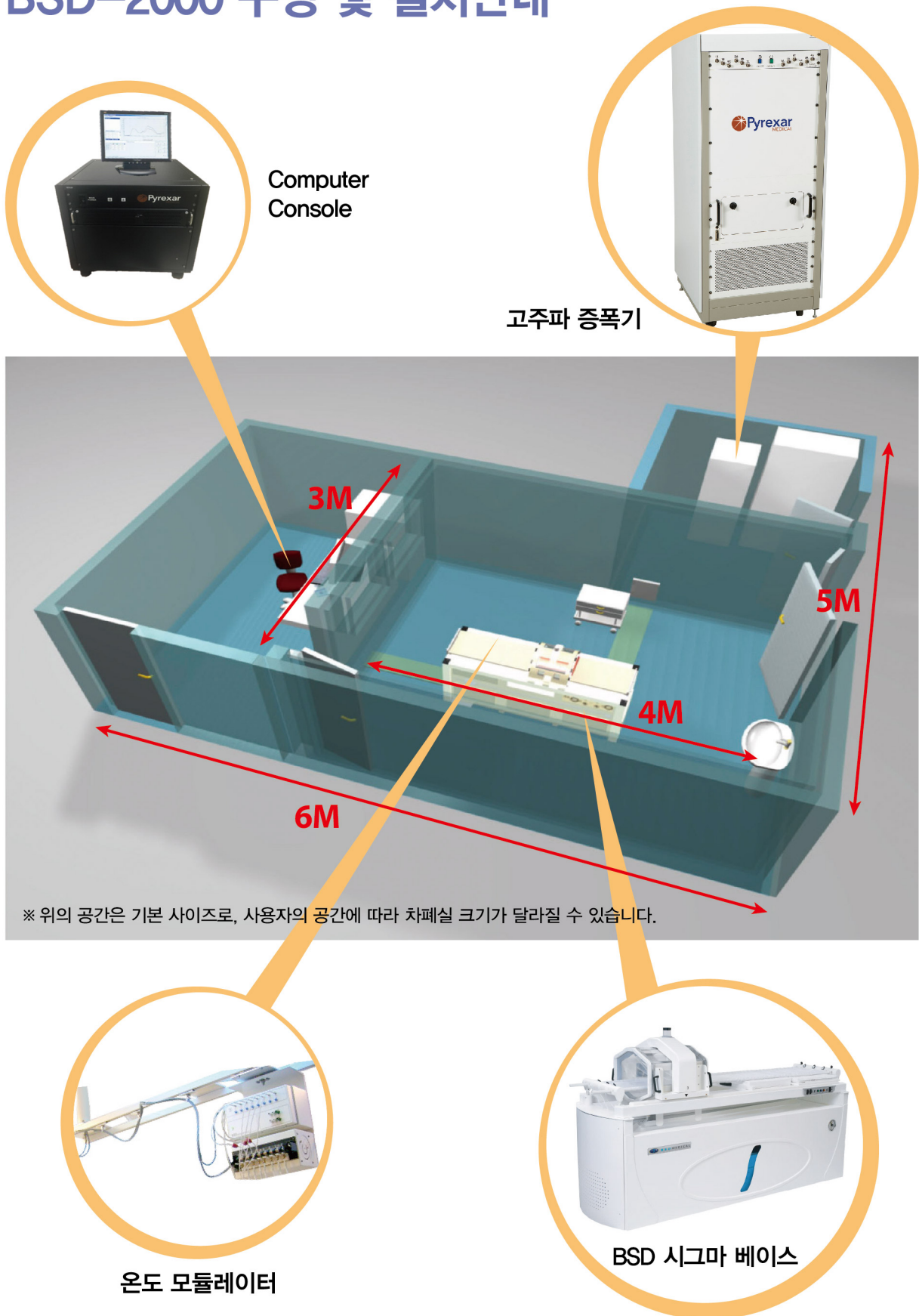
*Deep Hyperthermia BSD-2000*은 전세계 고주파온열암치료기 중 유일하게 FDA승인을 받은 장비로서, 고주파(RF)를 전달할 때 방사방식(Radiative)을 사용하여 기존의 열전달방식(Capacitive)의 한계점을 극복할 수 있습니다.

4개의 채널과 8개의 안테나를 통해 심부 깊숙한 종양을 타겟(Target)하여 열을 집중(Focus)할 수 있기 때문에 피부의 화상과 열손실을 최소화 하면서 고주파온열암치료의 핵심 목표인 40-43℃의 열로 심부 악성종양을 치료할 수 있습니다!



- ✓ 방사(Radiative) 방식을 사용한 효과적인 고주파에너지 전달!
- ✓ 4개의 채널 8개의 안테나를 통해 깊숙한 심부 종양 타겟!
- ✓ 환자의 종양에 따라 맞춤 치료가 가능한 시뮬레이션 프로그램 제공(HTP)!
- ✓ 심부 종양의 온도를 40-43℃까지 올려서 치료가 가능!
- ✓ 다수의 국제 임상 논문 보유(임상3상 포함) - Deep Hyperthermia 유일!

BSD-2000 구성 및 설치안내



마. Hyperthermia 소식

1. 해외 BSD-2000

UNIVERSITY of MERYLAND SCHOOL OF MEDICINE Thermal Oncology School

2021년 미국 메릴랜드 대학교 열 종양학 학교에서 제공하는 CME 인증 교육프로그램에 한국, 폴란드, 일본의 의사들, 미국의 저명한 암 센터를 포함한 전 세계 사람들이 모여 고온온열치료(Hyperthermia)에 대한 교육을 받았다.



UNIVERSITY of MERYLAND PROTON CENTER

미국 메릴랜드 대학교는 종양치료시, 양성자 치료와 함께 BSD-2000을 병행하여 치료하고 있다. 건강한 조직에 대한 방사선을 최소화하고 환자의 삶을 개선하는 것을 목표로 하는 양성자 치료는 고온온열치료와 병행시, 중입자(Carbon Ion Therapy) 치료의 효과를 얻을 수 있다고 한다.



〈미국 메릴랜드 양성자 센터〉



<https://www.sccaprotontotherapy.com/proton-therapy>



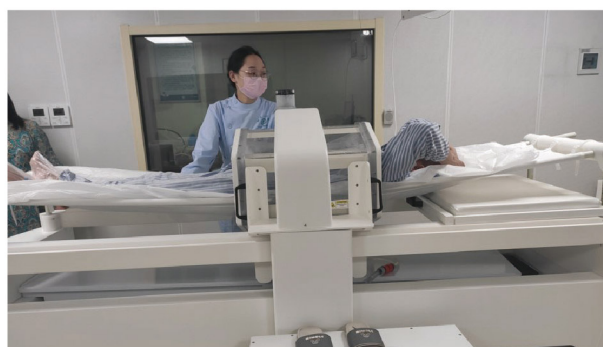
〈미국 메릴랜드 고온온열센터(Hyperthermia)〉

UNIVERSITY of zhèng zhōu

중국 본토 허난성에 위치한 온열 종양학 센터는 BSD-2000 Deep Regional Hyperthermia시스템을 구축하여 환자 맞춤형 고온온열치료를 시행하고 있다.



〈중국 최고 규모의 허난성 대학 부속병원〉



〈중국 허난성 온열 종양학 센터 내 고주파온열센터〉

2. 국내 BSD-2000



포레스트한방병원 (광화문&잠실)



봄담한방병원



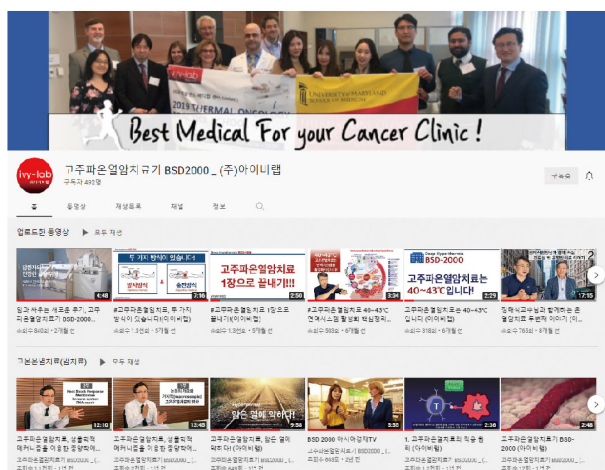
굿모닝요양병원





3. 유튜브 활동

아이비랩, BSD-2000



바. 병원에서 궁금해하는 질문 Best 일곱가지!

질문1. “BSD-2000”이 다른 장비에 비해 좋은 점이 무엇인가요?

“BSD-2000”은 전세계 고주파온열암치료기 중 유일하게 미국 FDA승인을 받은 장비입니다. 그래서 효과 및 안정성에서 입증 받은 5세대 장비입니다. 그리고 기존 고주파온열장비들의 심부 종양 가열의 한계를 극복할 수 있는 방사·안테나방식을 통해 심부 종양 부위에만 열을 집중하여 치료할 수 있으며, 짧은 시간에 온도를 올려서 40-43℃의 열로 심부 종양을 치료할 수 있기 때문에 치료효과를 극대화할 수 있습니다.

질문2. ‘BSD-2000’ 치료가 효과가 좋다는 것을 어떻게 입증할 수 있나요?

고주파온열암치료는 치료효과를 바로 눈으로 확인하기 어렵지만, 객관적으로 판단할 수 있는 기준이 있습니다. 바로 국제임상논문입니다. 임상실험을 통해 SCIE 국제학술지에 등재된 논문이 치료효과를 입증할 수 있는 객관적인 자료입니다. 또한 SCIE급 논문의 존재 여부가 치료의 질을 보장할 수 있습니다. SCIE는 의학적 가치가 높은 저널(Journal)을 뜻하며, 이 저널에 등재된 논문이 얼마나 많이 있는지가 치료효과를 입증하는 증거가 됩니다. 그래서 BSD-2000은 다른 장비와 달리 유일하게 국제 임상3상 논문과 무수히 많은 SCIE급 논문을 보유하고 있습니다.

질문3. 고주파온열치료가 편안히 받는 치료라고 들었는데, ‘BSD-2000’ 치료를 받고 나면 너무 힘들어요. 왜 그런건가요?

많은 분들이 “고주파온열치료는 부작용이 거의 없고 편안한 치료다”라고 생각합니다. 그런데 고온온열치료의 효과를 최대한 높이기 위해서는 40-43℃의 열을 심부 종양에 전달해야 합니다. 고열(평균 40℃)을 앓게 되면 열을 배출하기 위해 식은 땀이 많이 나면서 체력이 소모되는 것처럼, ‘BSD-2000’으로 고주파온열치료를 받으면 심부 종양 부위의 온도가 40-43℃가 되면서 땀을 많이 흘리게 됩니다. 이 때 환자에 따라 체력 소모가 있을 수 있습니다. 하지만, 이러한 과정을 통해 제대로 된 치료를 반복적으로 갖게 되면 오히려 체력이 증진되면서 치료효과가 높아지는 것을 경험하게 될 것입니다.



질문4. 고주파온열암치료는 40~43℃까지 올려야만 효과가 있다고 하는데, 근거가 무엇인가요?

수많은 임상시험을 통해 관련 학자들에게 인정받은 SCIE급 논문을 통해 알 수 있습니다.

종양의 미세한 변화를 관찰할 수 있는 온도는 38~39℃이고, 종양의 온도가 39℃를 넘어 40℃이상으로 올라갈 경우, DNA 구조 변경 및 HSP70의 발현을 통해 개선된 T세포를 생성하여 직접적으로 암세포를 공격하게 되는 생물학적 메커니즘이 나타납니다. 또한, 종양의 온도가 40~43℃로 올라갔을 때 혈관 확장 및 혈류 흐름이 급속히 증가하면서 방사선 및 약물치료의 효과를 높일 수 있습니다. 우리 몸의 체온이 1℃만 상승해도 면역력이 5배 증가한다고 하는데, 암환자에게 면역력 강화는 물론, 악성 종양을 치료하는데 있어서 40~43℃의 온도는 매우 중요한 조건입니다.

질문5. ‘BSD-2000’ 치료를 받고 나서 운동을 해도 되나요?

충분한 휴식을 취하시는 것을 권장드립니다. 40~43℃의 열로 제대로 치료를 받은 후에는 체력이 많이 “소진” 됩니다. 한 시간 동안 치료를 받으면 마치 에어로빅 1시간을 한 것과 비슷한 칼로리 소모가 있다고 합니다. 따라서 치료 당일에는 충분한 수분 섭취와 휴식을 추천드립니다.

질문6. 왜 BSD-2000은 치료를 받고 48시간 뒤에 치료를 받아야 하나요?

고주파온열암치료는 말 그대로 40~43℃의 고온의 열로 암을 치료하는 치료법입니다. 이 온도를 제대로 올려 치료를 진행하게 되면 우리 몸은 열내성이 생기게 됩니다. 열내성은 시간이 지남에 따라 점점 사라지게 되는데, 48시간 정도가 지나면 열내성이 대부분 사라지게 됩니다. 만약 열내성이 생긴 상태로 치료를 진행하게 되면 치료효과가 떨어질 수 있기 때문에 48시간 뒤에 치료받을 것을 권장 드립니다.

질문7. 종양이 전이되어 두 부위를 치료하고 싶은데, 한 부위 치료 후 다른 부위를 치료할 때도 48시간 뒤에 치료를 받아야 하나요?

아닙니다. 위에서 언급한 열내성은 국소부위에만 적용됩니다.

‘BSD-2000’은 악성 종양을 타겟하여 국소 부위만 치료하기 때문에 다른 부위에는 열내성이 생기지 않습니다. 따라서, 48시간 후 치료해야 하는 프로토콜을 적용 받지 않습니다. 체력적으로 부담이 되지 않는다면, 의료진과 상담 후 다른 부위의 치료를 받으실 수 있습니다.



Deep hyperthermia의 새로운 표준

BSD-2000

Hyperthermia 고온온열치료는
40~43℃의 열로 암을 치료하는 것입니다!



(주)아이비랩 www.ivylab.net