



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0028601
(43) 공개일자 2017년03월14일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61N 1/32 (2006.01) A61N 1/36 (2006.01)

A61N 5/10 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61N 1/32 (2013.01)

A61N 1/36128 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2015-0125412

(22) 출원일자 2015년09월04일

심사청구일자 없음

(71) 출원인

고려대학교 산학협력단

서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)

(72) 발명자

윤명근

경기도 가평군 가평읍 북한강변로 1079-16, 북한강동연재 B103-1호 (달전리)

김은호

서울특별시 노원구 노원로 75, 중입자임상연구부 (공릉동, 한국원자력의학원)

(74) 대리인

이처영, 장제환

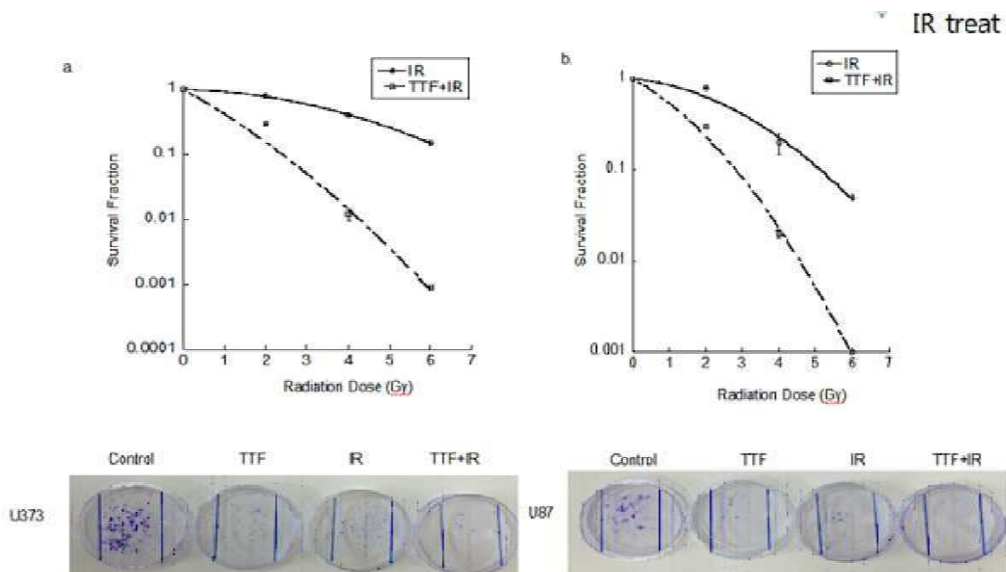
전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 교류 전기장과 방사선 치료의 융합을 이용한 암 치료 방법

(57) 요약

본 발명은 교류 전기장과 방사선 치료의 융합을 이용한 암 치료 방법에 관한 것으로, 더욱 자세하게는 교류 전기장을 방사선 치료 시작 전에 일정시간 부가하여 방사선 치료의 효과를 극대화할 수 있는 암 치료 방법에 관한 것이다. 본 발명에 따르면, 정상조직에 대한 부작용은 감소시키는 동시에 암세포에는 방사선 치료의 효과를 극대화시킬 수 있으므로, 정상조직에 부작용이 거의 없는 적은 양의 전기장 및 방사선으로 효과적인 암치료 방법 구축이 가능하다.

대표도 - 도4



(52) CPC특허분류

A61N 1/36153 (2013.01)

A61N 1/36167 (2013.01)

A61N 5/10 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

교류전압발생기 및 전기패드를 포함하는 교류전기장 발생 시스템과 방사선 장치가 융합된 의료장치로, 상기 교류전압발생기는 함수발생기(Function generator) 제어용 컴퓨터; 함수발생기; 전압 증폭기(Voltage amplifier); 및 오실로스코프(Oscilloscope)를 포함하며, 상기 교류전압발생기의 전압은 1~250V이고, 주파수는 1~250kHz이고, 전기장 발생 시간은 1~72시간인 것을 특징으로 하는 교류전기장 발생 시스템과 방사선 장치가 융합된 암 치료용 의료장치.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 전압은 5~100V인 것을 특징으로 하는 교류전기장 발생 시스템과 방사선 장치가 융합된 암 치료용 의료장치.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 주파수는 100~200kHz인 것을 특징으로 하는 교류전기장 발생 시스템과 방사선 장치가 융합된 암 치료용 의료장치.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 전기장 발생 시간은 12~36시간인 것을 특징으로 하는 교류전기장 발생 시스템과 방사선 장치가 융합된 암 치료용 의료장치.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 교류전기장은 연속적으로 발생하는 것을 특징으로 하는 장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 교류 전기장과 방사선 치료의 융합을 이용한 암 치료 방법에 관한 것으로, 더욱 자세하게는 교류 전기장을 방사선 치료 시작 전에 일정시간 부가하여 방사선 치료의 효과를 극대화할 수 있는 암 치료 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 현재 암 환자 중 국내 35 %, 미국의 경우 50 % 정도가 방사선 치료를 받고 있으며, 국내에서도 방사선 치료를 받는 암 환자의 비중이 꾸준히 증가하고 있고, 암치료에 있어 방사선 치료의 중요성 또한 증가하고 있다. 이와 같이 방사선 치료는 현재 다양한 종류의 암에 필수적인 치료방법으로 알려져 있으나 암세포의 방사선 저항성, 저산소증 세포의 존재는 종래 암 방사선치료에서 국부적 실패를 일으키는 중요한 인자이다(Int. J. Radiation oncology Biol. Phys., 1988, 14, 831-833). 또한, 이러한 방사선 항암 치료의 실패에 따라 방사선량을 증가시킨 고선량 방사선 조사 치료 시 인체 정상조직의 파괴 등 방사선 치료의 부작용이 나타나는 문제점이 대두되었

다.

- [0004] 따라서, 방사선 치료시 그 효율성을 증대시킬 수 있는 방사선 치료 증진제 및 방사선 증감성 화합물에 관한 연구들이 계속 진행되고 있다(Oncogene, 2004, 23, 1599-1607; Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 2006, 64(5), 1466-1474; Clin. Cancer Res, 2007, 13(16), 4891-4899). 현재까지 보고된 방사선 치료 증진제는 주로 항암제로 알려진 탁솔(Taxol), 시스플라틴(cisplatin), 플루오로우라실(Fluorouracil: 5-Fu), 류프롤리드(Leuprolide) 등이 유방암, 자궁암, 위암, 난소암, 폐암, 전립선암, 대장암 등 여러 고형암등에서 방사선 치료 증진제로서 연구되었으며, 이러한 화합물 투여와 방사선 치료를 병행하였을 때 방사선의 치료 효율이 증진된다는 것이 입증되었다(Oncology Rep. 2006 16: 1085-1091; Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006, 1, 64(5), 1466-1474; Clin Cancer Res. 2005, 1, 11(19), 7047-7052; Int J Radiat Biol. 2007, 83(1), 41-47).
- [0005] 그러나, 위에서 언급한 항암제들은 다양한 암세포 조직에서 방사선 치료 증진 효과를 나타내지 못할 뿐 아니라 항암제 부작용 또한 큰 것으로 나타나고 있어, 새로운 방사선 치료 증진 방법의 개발이 요구되고 있다.
- [0006] 최근 교류 전기장을 이용하여 암세포의 세포분열을 억제시켜 암을 치료하고자 하는 연구가 진행 중이다. 세포의 분열은 쌍극자 모멘트를 지닌 미세소관(microtubules)들이 분열시 전기적 힘에 의해 서로 결합하여 방추사(spindle)를 형성하고, 생성된 방추사가 세포 중앙에 배열된 염색체를 양쪽으로 잡아당겨 세포분열이 이루어진다. 만약, 이러한 세포분열을 암세포에서 지연시킨다면 암세포의 세포분열 억제를 통한 암의 치료가 가능하다. 세포 외부의 인가 전기장이 방추사를 형성하기 위한 미세소관의 움직임을 통제할 수 있으며, 전기장에 의해 방추사가 제대로 형성되지 못한 세포는 정상적인 세포분열이 이루어지지 못한다.
- [0007] 이에, 본 발명자들은 부작용이 적으며, 다양한 암세포 조직에서 방사선 치료 증진 효과를 나타낼 수 있는 치료 방법을 찾고자 예의 노력한 결과, 교류 전기장을 방사선 치료 시작 전에 일정시간 부가하여 방사선 치료의 효과를 극대화시킬 수 있는 것을 확인하고, 본 발명을 완성하게 되었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0009] 본 발명의 목적은 교류전압발생기 및 전기패드를 포함하는 교류전기장 발생 시스템과 방사선 장치가 융합된 의료장치로, 상기 교류전압발생기는 함수발생기(Function generator) 제어용 컴퓨터; 함수발생기; 전압 증폭기(Voltage amplifier); 및 오실로스코프(Oscilloscope)를 포함하며, 상기 교류전압발생기의 전압은 1~250V이고, 주파수는 1~250kHz이고, 전기장 발생 시간은 1~72시간인 것을 특징으로 하는 교류전기장 발생 시스템과 방사선 장치가 융합된 암 치료용 의료장치를 이용한 암 치료 방법을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

- [0011] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 교류전압발생기 및 전기패드를 포함하는 교류전기장 발생 시스템과 방사선 장치가 융합된 의료장치로, 상기 교류전압발생기는 함수발생기(Function generator) 제어용 컴퓨터; 함수발생기; 전압 증폭기(Voltage amplifier); 및 오실로스코프(Oscilloscope)를 포함하며, 상기 교류전압발생기의 전압은 1~250V이고, 주파수는 1~250kHz이고, 전기장 발생 시간은 1~72시간인 것을 특징으로 하는 교류전기장 발생 시스템과 방사선 장치가 융합된 암 치료용 의료장치를 제공한다.
- [0012] 본 발명은 또한, (a) 전압 1~250V 및 주파수 1~250kHz인 교류 전기장을 치료부위에 1~72시간 인가하는 단계; 및 (b) 상기 교류 전기장이 인가된 치료부위에 방사선을 추가로 조사하는 단계를 포함하는 암 치료 방법을 제공한다.

발명의 효과

- [0014] 본 발명에 따르면, 정상조직에 대한 부작용은 감소시키는 동시에 암세포에는 방사선 치료의 효과를 극대화시킬 수 있으므로, 정상조직에 부작용이 거의 없는 적은 양의 전기장 및 방사선으로 효과적인 암치료 방법 구축이 가능하다.

도면의 간단한 설명

- [0016] 도 1은 연속적인 전기장에 의한 암 치료와 방사선 치료를 융합한 암치료 방법에 대한 것을 도식도로 나타낸 것이다.
- 도 2는 암세포에 대한 전기장 효과를 확인하기 위한 실험 개요도이다.
- 도 3은 전기장과 방사선 치료를 융합하여 뇌암에 대한 시너지 효과를 확인한 결과이다. (a) U373 세포, (b) U87 세포.
- 도 4는 방사선 치료 단독 및 전기장과 방사선의 융합치료에서 세포생존율을 확인한 결과이다. (a) U373 세포, (b) U87 세포.
- 도 5는 방사선과 전기장의 융합치료에서 전기장치료기 고정장치를 나타낸 모식도이다.

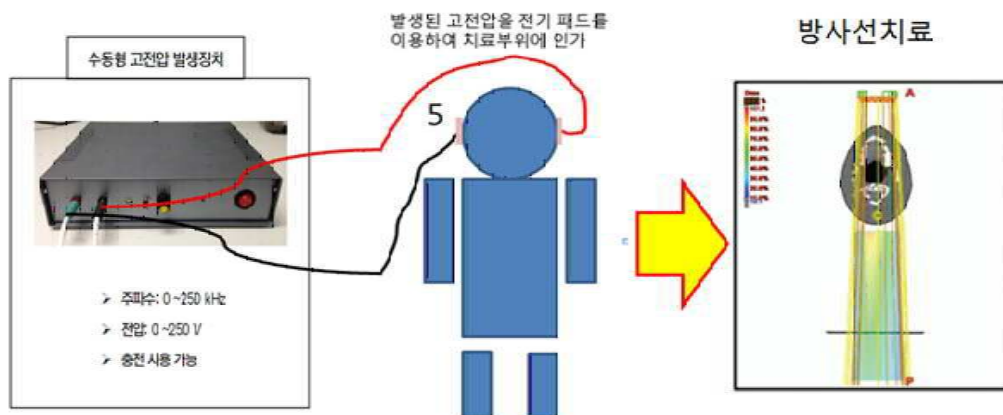
발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0017] 다른 식으로 정의되지 않는 한, 본 명세서에서 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 숙련된 전문가에 의해서 통상적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다. 일반적으로, 본 명세서에서 사용된 명명법은 본 기술 분야에서 잘 알려져 있고 통상적으로 사용되는 것이다.
- [0019] 본 발명에서는, 함수발생기(Function generator) 제어용 컴퓨터; 함수발생기; 전압 증폭기(Voltage amplifier); 및 오실로스코프(Oscilloscope)를 포함하는 교류전압발생기를 이용하여 전압은 1~250V, 주파수는 1~250kHz의 교류 전기장을 치료부위에 1~72시간 동안 인가한 후, 상기 교류 전기장이 인가된 치료부위에 방사선을 추가로 조사하여 세포에 전기장과 방사선을 융합하여 적용하였다.
- [0020] 따라서, 본 발명은 일 관점에서 교류전압발생기 및 전기패드를 포함하는 교류전기장 발생 시스템과 방사선 장치가 융합된 의료장치로, 상기 교류전압발생기는 함수발생기(Function generator) 제어용 컴퓨터; 함수발생기; 전압 증폭기(Voltage amplifier); 및 오실로스코프(Oscilloscope)를 포함하며, 상기 교류전압발생기의 전압은 1~250V이고, 주파수는 1~250kHz이고, 전기장 발생 시간은 1~72시간인 것을 특징으로 하는 교류전기장 발생 시스템과 방사선 장치가 융합된 암 치료용 의료장치에 관한 것이다.
- [0021] 본 발명에 있어서, 상기 전압은 5~100V인 것이 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0022] 본 발명에 있어서, 상기 주파수는 100~200kHz인 것이 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0023] 본 발명에 있어서, 상기 전기장 발생 시간은 12~36시간인 것이 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0024] 본 발명에 있어서, 상기 교류전기장은 연속적으로 발생되는 것이 바람직하나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0025] 본 발명은 다른 관점에서, 전압 1~250V 및 주파수 1~250kHz인 교류 전기장을 치료부위에 1~72시간 인가하는 단계; 및 상기 교류 전기장이 인가된 치료부위에 방사선을 추가로 조사하는 단계를 포함하는 암 치료 방법에 관한 것이다.
- [0027] 본 발명은 암을 치료하기 위한 목적으로 방사선 치료를 할 때 교류 전기장을 치료 시작 전에 종양 부위에 일정 시간 부과하여 방사선 치료의 효과를 극대화시키는 기술에 관한 것이다.
- [0028] 교류 전기장을 세포분열 중인 암세포에 인가하면 암세포가 분열하는 것을 억제하거나 암세포의 괴사를 유도할 수 있으므로, 본 발명에서는 컴퓨터 프로그래밍을 이용하여 교류 전기장의 크기, 주파수, 시간 등을 조절하여 방사선 치료의 효과를 극대화시킬 수 있다. 특정 암에서는 방사선 단독으로는 치료의 한계가 있어, 이러한 문제를 해결하기 위해 항암 치료와 방사선 치료를 융합하기도 하는데, 이 경우 방사선 단독보다 우수한 치료 효과를 나타내기도 한다. 따라서, 교류 전기장과 항암 치료를 융합하여 암을 치료할 경우 치료 효과가 보다 더 극대화될 수 있으며, 방사선 치료와 전기장 치료의 융합은 현저히 효과가 우수한 융합 암치료 방법으로 기대된다.

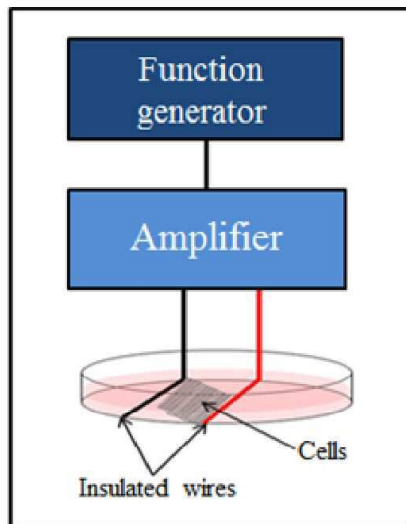
- [0029] 현재 연구되고 있는 전기장 또는 방사선을 이용한 암 치료법은 정상조직을 보호할 수 있는 방법에 대한 체계가 갖춰져 있지 않아, 실질적으로 부작용이 나타나기 전까지는 정상조직에 대한 피해를 알 수 없는 실정이다. 하지만, 본 발명의 전기장과 방사선의 융합 치료 시스템이 적용되면 전기장 및 방사선의 양이 확연히 줄어들게 되어 정상조직에 대한 피해를 현저히 감소시킬 수 있다. 따라서, 교류 전기장과 방사선을 융합하여 암을 치료할 경우 정상 조직의 부작용 때문에 치료할 수 없었던 종양에도 항암치료를 적용할 수 있어 현 방사선 치료의 문제점을 개선할 수 있다.
- [0031] **[실시예]**
- [0032] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.
- [0034] **실시예 1: 교류전기장과 방사선 치료의 융합에 의한 세포의 변화**
- [0035] 본 실시예에서는 암 치료시 방사선 조사에 의한 부작용을 최소화하여 정상조직을 보호할 수 있는 시스템을 개발하기 위하여, 방사선 조사 전에 종양 부위에 전기장을 인가하여 암세포에 대한 방사선 치료의 효과를 극대화시킬 수 있는 교류전기장 발생 시스템과 방사선 장치가 융합된 암 치료 시스템을 개발하였다.
- [0036] 도 2는 교류 전기장이 가해질 때 암세포의 변화를 확인하는 실험의 개요도이다. 함수 발생기(Function generator)로부터 발생되는 전기장을 증폭기(Amplifier)로 증폭시켜 고전압을 획득한 후 이 전압을 배양액 속의 세포를 담고 있는 절연전선(Insulated wires) 사이에 적용시키면 세포는 일정량의 전기장에 의한 영향을 받게 된다. 보통의 경우 전기장을 이용하여 암세포의 세포분열 억제에 유도하고자 할 때에는 48-72시간 정도 연속적인 전기장을 암세포에 적용시켜 주며, 이러한 전기장을 이용하여 암치료를 선행적으로 진행시키고 방사선 치료를 진행하였다.
- [0037] 도 5는 방사선치료와 전기장치료를 동시에 받을 수 있게 만든 장치로, 환자테이블 끝부분에 전기장치료기 고정장치를 부착하고 환자가 사용한 전기장치료기를 끼워서 사용할 수 있다. 고정장치는 테이블에 쉽게 부착이 가능하며, 환자가 사용한 전기치료기 그대로 사용할 수 있으므로, 중간에 전기장치료를 멈출 필요 없이 방사선치료와 동시에 진행이 가능하다.
- [0038] 악성신경교종 세포주 U373 및 U87에 외부전압 50V, 주파수 150kHz의 전기장을 24시간 동안 인가한 후, 방사선을 3~6 Gy 조사하였다. 그 결과, 도 3 및 도 4에 나타난 바와 같이, 방사선 단독 또는 전기장 단독 치료보다 전기장과 방사선의 융합 치료에서 세포 생존율이 훨씬 감소하는 것을 알 수 있었다. 또한 항암제(paclitaxel, doxorubicin, cyclophosphamide)를 1.75V/cm의 전기장을 72시간 동안 MDA-MB 세포에 인가하여 나타난 효과(Kirson *et al.*, *BMC Medical Physics* 9:1, 2009)와 비교해볼 때, 암 세포 종류에 따라 비슷하거나 약간 더 높았다. 전기장과 방사선 융합 치료 방법을 뇌암과 같이 수술하기 어려운 위치에 종양이 존재하거나 항암치료 또는 방사선치료 효과가 매우 적은 종양에 적용한다면 큰 효과를 발휘할 수 있는 가능성을 알 수 있었다.
- [0039] 즉, 항암제와 전기장의 동시치료 효과에 비해, 전기장을 이용해 먼저 암치료를 한 후 방사선 치료를 진행했을 때 암세포의 생존을 훨씬 효과적으로 감소시킬 수 있음을 보여주는 결과이므로, 본 발명의 시스템인 방사선 치료를 하기 전에 전기장을 연속적으로 일정시간 가해주면 치료효과를 획기적으로 개선할 수 있을 것으로 기대된다.
- [0041] 이상으로 본 발명 내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시태양일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서, 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

도면

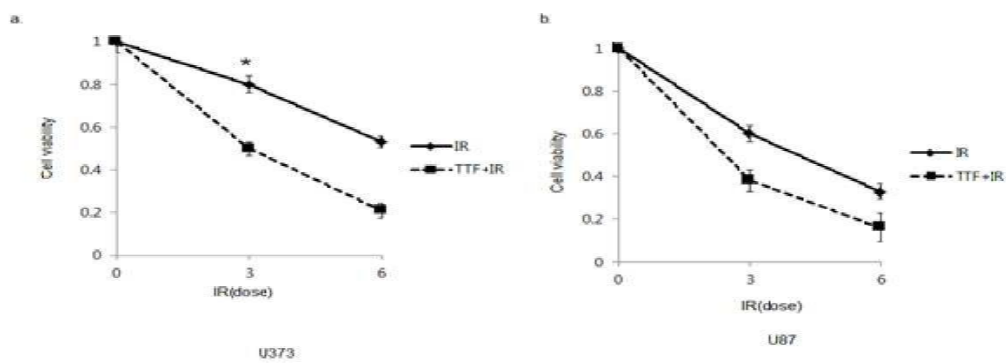
도면1



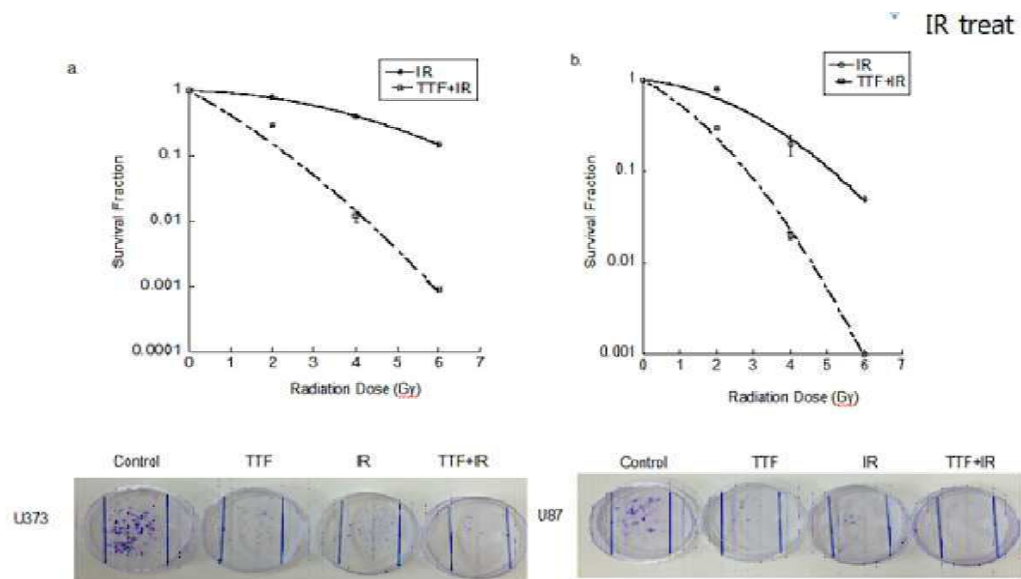
도면2



도면3



도면4



도면5

