

식약처에서 허가된 집속형 ESWT 치료기의 음향 출력 분석

Inspection on the acoustic output of the focused extracorporeal focused shock wave therapeutic devices approved by MFDS

최민주,^{1,2†} 전성중,^{2,3} 권오빈,² 이민영,³ 조진식,⁴ 김한수,⁴ 맹은호⁴

(Min Joo Choi,^{1,2†} Sung Joung Jeon,^{2,3} Oh Bin Kwon,² Min Young Lee,³ Jin Sik Cho,⁴
Han Soo Kim,⁴ and Eun Ho Maeng⁴)

¹제주대학교 의학전문대학원 의학과, ²제주대학교 의공학협동과정, ³(주)에이치엔티메디칼, ⁴한국화학융합시험연구원,

(Received May 7, 2020; accepted June 9, 2020)

초 록: 체외충격파치료술(Extracorporeal Shock Wave Therapy, ESWT)은 보존적인 치료가 어려운 근골격계 난치성 통증 치료 뿐 아니라 심혈관계 질환까지 적용 분야가 확대되고 있는 혁신적인 치료술이다. 본 연구에서는 국내에서 사용되는 집속형 ESWT 치료기의 성능을 결정하는 충격파 음향 출력의 분포를 조사했다. 분석에 사용된 데이터는 식약처에 등록된 30개 기술 문서를 통해 수집했다. 조사 결과, ESWT 치료기 충격파의 집속 특성은, 초점 거리가 5 mm ~ 65 mm, 초점 폭이 3 mm ~ 30 mm, 초점 깊이가 4 mm ~ 108 mm 범위에서 변화하고 있다. 충격파의 최대 양압(P+)는 7 MPa ~ 280 MPa, 초점에서 에너지 밀도 Energy Flux Density(EFD)는 0.0035 mJ/mm² ~ 35 mJ/mm², 펄스당 에너지(E)는 0.737 mJ ~ 80.86 mJ로 매우 넓은 범위에서 분포하고 있다. P+ 및 EFD 상관성 분석에 포함된 모든 국내산 PE 방식 제품(5개) 및 1개의 EM 방식 국산 치료기는 P+ 및 EFD가 통상적인 범위를 크게 벗어나고 있으며, 예상되는 상관성을 따르지 않고 있어, 데이터의 신뢰성을 인정하기 어려운 상태이다. 음향 출력의 값에 신뢰성을 부여하기 어려운 경우, 식약처에서 인정하는 시험 검사 기관을 통해 사후 시험 검사 및 관리가 요구된다. 충격파 음향 출력에 대한 통과 기준이 치료기의 적응증에 대한 임상 시험 결과를 근거로 설정될 수 있도록 식약처의 규정 및 가이드라인 개선이 필요하다.

핵심용어: 체외충격파치료술, 충격파 펄스, 음향출력, 최대 양의 압력, 에너지밀도

ABSTRACT: Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT) is an innovative treatment in chronic musculoskeletal pain management and cardiovascular diseases. In this study, we surveyed the acoustic shock wave outputs from the domestically used focal type ESWT devices. The survey data were collected through 30 technical documents registered to the Ministry of Food and Drug Safety (MFDS), Rep. Korea. The results show that the focusing geometry varies largely, 5 mm to 65 mm in the focal length, 3 mm to 30 mm in focal width, and 4 mm to 108 mm in focal depth. The maximum positive pressure (P+) ranges from 7 MPa to 280 MPa, the focal Energy Flux Density (EFD) from 0.0035 mJ/mm² to 35 mJ/mm², and the energy per pulse (E) from 0.737 mJ to 80.86 mJ. All domestic PE-type (five) and one EM-type domestic devices included in the analysis of the correlation between P+ and EFD are shown to be far beyond the usual ranges and do not comply with expected correlation so that the reliability of their data was suspected. For the suspected, post-performance tests are required by a recognized testing agency. MFDS guidelines need to be revised so that the pass criteria for the shock wave acoustic outputs can be based on the clinical tests for indications.

Keywords: Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT), Shock wave pulse, Acoustic output, Peak pressure, Energy flux density

PACS numbers: 43.80.Sh, 43.80.Vj

†Corresponding author: Min Joo Choi (mjchoi@jejunu.ac.kr)

Head, Biomedical Engineering Department, School of Medicine, Jeju National University, 102 Jejudaehak-Ro, Jeju-Si, Jeju-do 63243, Republic of Korea

(Tel: 82-64-754-3876, Fax: 82-64-702-2687)



Copyright©2020 The Acoustical Society of Korea. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. 서 론

체외충격파석술(Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy, ESWL)은 체외에서 발생된 충격파를 체내의 결석에 집속 조사하여 결석을 분쇄하고 치료 효과를 얻는 비침습적인 치료술로, 1980년대 중반, 임상에도 도입된 이후 대부분의 결석 치료는 비수술적 방식인 ESWL으로 전환되었다.^[1-3] ESWL은 1990년대 초반 낮은 음향 출력을 가지는 충격파를 통증을 유발하는 연조직 병변에 조사하여 치료 효과를 얻는 ESWT(Extracorporeal Shock Wave Therapy)로 진화했다. 석회화된 건염에 충격파를 조사하면 통증이 감소하는 치료 효과를 얻을 수 있게 되어, 여러 보존적인 치료 방법(예. 약물 복용, 물리치료 등)으로 호전이 어려웠던 근골격계 난치성 통증 치료에 활용되기 시작했다.^[3-7] 현재 ESWT는 건염,^[8] 족저근막염,^[9] 근손상,^[10] 창상,^[11] 불유합 치료 등 다양한 적응증에 사용되고 있으며, 최근에는 심혈관계 관련 질환(예, 심장병 및 발기 부전)까지 활용 범위를 확대하고 있다.^[12,13]

충격파 치료의 효과는 적절한 파워를 가지는 충격파를 병변 부위에 조사하여 얻는다. 충격파의 음향 파워가 임계값 이하이면 치료 효과가 없으며, 충격파 초점이 병변에서 벗어나 주변 조직이나 혈관에 조사되면 조직의 손상이나 출혈을 유발할 수 있다. 충격파의 음향 파워는 ESWT 치료기의 성능 및 치료 효과를 좌우하지만, 아직까지 국내에서 사용되는 ESWT 치료기의 충격파 음향 출력의 분포가 보고된 적이 없다.

치료 효과 및 환자의 안전을 보증하기 위해, ESWT 치료기의 인허가 과정에서, 충격파 치료기의 음향 출력에 대한 측정 자료를 기술 문서에 포함하도록 하고 있다. 식품의약품안전처(Minister of Food and Drug Safety, MFDS. 이하, 식약처)가 제시하는 ESWT 치료기 기술 문서 작성을 위한 가이드라인^[14]에서, 치료기의 안정성은 IEC60601-2-36^[15]에 의거하며, 충격파의 음향 출력 측정은 IEC61846^[16]을 따른다.^[17-19]

IEC61846은 원래 ESWL 충격파 측정을 위한 규격으로 1988년에 제정되었으며, 충격파 치료기의 성능 즉 충격파 음향 출력 측정에 대한 유일한 국제 규격이다.^[20] IEC61846에서 음향 출력을 평가하기 위한 시험 항목은 충격파의 최대 양의 압력(positive peak

acoustic pressure P+), 최대 음의 압력(negative peak acoustic pressure P-), 초점 위치 및 크기, 음향 에너지(energy flux density EFD, pulse acoustic energy E) 등을 포함한다. ESWL과 기술적으로 유사한 집속형 ESWT 시험 검사에도 IEC61846이 적용되고 있다.^[15,17,18]

결석이 위치하는 초점 영역으로 충격파를 집속해야 하는 ESWL과는 달리 ESWT는 병변의 분포 및 조건에 따라 집속형 뿐만 아니라 방사형 충격파를 사용하기도 한다. 아직 방사형 ESWT 충격파 치료기 성능 검사를 위한 국제 규격은 없는 상태이다. 최근 방사형 ESWT 충격파 치료기 시험 검사 관련 기술이 개발되어 기술 표준으로 제안하기 위한 연구가 진행되고 있다.^[19,20]

국내에는 충격파의 음향 출력을 측정하는 공인된 시험 검사 기관이 없다. 이에 따라, 식약처는 인허가 과정에서 ESWT 치료기의 음향 출력에 대한 심사를 제조사에서 제공하는 기술 문서(시험 성적서)에 의존하고 있다. 제출된 제조사의 시험 성적서가 「의료기기 제조 및 품질관리기준(Good Manufacturing Practice, GMP)」에 적합한 품질관리문서라고는 하지만, 제조사별 시험장비, 시험 방법 및 기준의 차이로 ESWT 치료기의 음향 출력 및 이에 대한 평가 결과가 가변적일 것이라 예측은 충분히 가능하다. 치료기의 사용 용도에 따라, 임상 시험 결과를 근거로(약물의 경우, 약의 복용량에 해당하는) 충격파 피폭량(약물의 경우, 투여량)의 범위가 설정되어야 하는데, 대부분 명확한 근거 없이 제조사에서 통과 범위를 설정하고, 충격파의 측정값에 대한 합격 여부를 표기하고 있다. 이러한 환경에서 식약처 인허가를 받고 국내에서 사용되는 ESWT 치료기의 성능 및 음향 출력에 대한 사후 검증은, 치료기의 안전성 및 유효성을 확인하기 위해서 반드시 필요하다.

본 연구에서는 식약처에 등록된 기술 문서에서 제시된 음향 출력 측정 데이터를 수집하여, 기술 문서 작성의 충실도, 국내에서 사용되는 집속형 ESWT 장비의 충격파 음향 출력의 분포를 조사하고자 한다. 수집된 자료에 대한 분석 및 측정 변수간의 상관성 평가를 통해, 기술 문서에 제시된 측정값의 신뢰성을 평가하고, 제기된 문제점에 대한 개선 방안에 대해 토의하고자 한다.

II. 연구 방법

2.1 대상 장비

본 연구에서는 식약처 허가를 받아, 국내에서 사용 중인 집속형 ESWT 장비를 대상으로 했다. 집속형 ESWT 충격파는 발생 방식별로 전기수압식(Electro-Hydraulic, EH), 전자기식(ElectroMagnetic, EM), 압전 방식(Piezoelectric)으로 구분되며,^[21] 모든 방식을 다 포함하도록 했다.

2.2 충격파 음향 출력 평가 항목

IEC61846는 충격파 치료기의 성능을 시험하기 위해 충격파 측정 변수를 정의하고 있다. 본 연구에서는 IEC61846에서 제시하는 음향 출력 변수인 충격파 펄스의 최대 양의 압력(P+), 최대 음의 압력(P-), 펄스 에너지(EFD, E), 충격파 집속 정보(초점 위치 및 크기)를 고려했다. Fig. 1은 집속형 ESWT에서 사용되는 전형적인 충격파 파형 p(t) 및 집속된 충격파의 초점 위치, 초점 영역의 크기를 정의하고 있다.

집속형 ESWT 충격파 초점의 위치는 충격파 변환기의 중심축에서 피부에 접촉하는 위치를 기준 (0,0,0)으로 하여 P+값이 최대가 되는 좌표 (x_f, y_f, z_f)로 표시한다. 일반적으로 충격파 변환기 중심축 방향으로 충격파 음장은 대칭 구조로 가정할 수 있어, 초점 위치는 (0,0,z_f)로 표기할 수 있다. 초점 위치는 초점

까지의 거리인 FL(Focal Length=z_f)로 표기하기도 한다. FL은 치료기에서 정하는 설계 값으로 성능 여부를 판단할 수 있는 자료라 볼 수 없다.

초점 영역은 충격파장의 대칭성을 고려하면 타원형으로 가정할 수 있다. Fig. 1에서 초점 영역은 충격파의 압력이 최대 양의 압력 P+를 기준으로 -6 dB 이상의 값을 가지는 3차원 영역을 타원형으로 근사화하여, 타원구의 크기를 결정하는 e_x, e_y, e_z를 사용하여 정의하고 있다. 타원구 초점 영역은 z축 방향을 중심으로, 초점 폭 FW(Focal Width)와 초점 깊이 FD(Focal Depth)로 구분할 수 있으며, 충격파 음장의 대칭성을 가정하면, FW=e_x=e_y, FD=e_z로 표현할 수 있다. 초점 영역의 체적 FV(Focal Volume)은 4π/3*e_x*e_y*e_z로, 초점 영역의 단면적 FA(Focal cross sectional Area)는 π*e_x*e_y로 계산할 수 있다.

초점 영역의 위치 및 크기는 충격파 발생 방식 및 집속기의 기하학적 구조, 크기 및 집속 각도에 의해 결정된다. EH 방식 충격파 발생 장치는 타원형 집속기, EH 방식은 파라볼릭 집속기, PE 방식은 자체 구형 집속 방식을 사용하며, 집속기의 기하학적인 형태는 초점 영역의 크기와 형상을 결정한다.

Fig. 1(b)에서 충격파 펄스의 길이 PL(Pulse Length)는 IEC61846 정의를 따라, 충격파 파형 p(t)에서 P+를 기준으로 압력의 크기가 10% 이하로 떨어지는 최종 시간을 측정하여 결정한다. PL는 EFD를 계산할 때

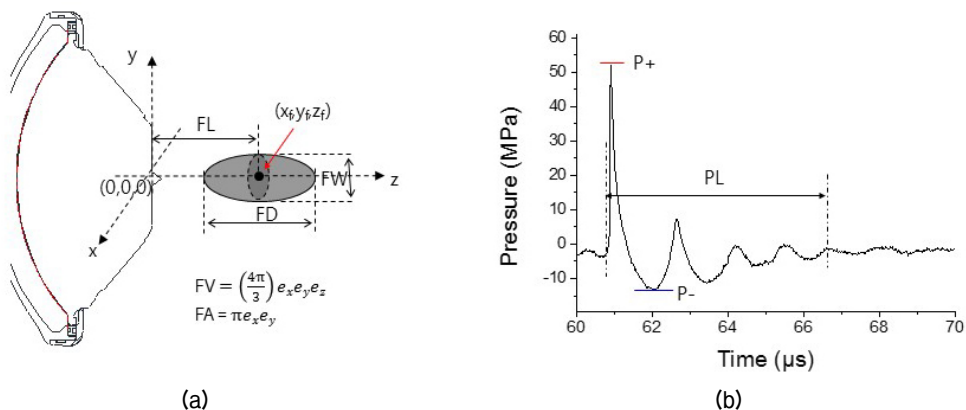


Fig. 1. (Color available online) The focusing geometry of the shock wave field generated by a focal type ESWT device: (a) focal location (x_f, y_f, z_f) and ellipsoidal focal geometry with e_x, e_y, e_z of the half of the 3 semi axes of ellipsoid in x, y, z directions, respectively, (FL, FW, FD, FV, FA) and (b) a typical shock waveform, together with the definitions of the peak pressures (P+, P-) and the pulse length (PL) (FL: focal length, FW: focal width, FD: focal depth, FV: focal volume, FA: focal cross sectional area).

시간 적분 구간 범위로 사용된다. EFD는 IEC61846에서 동일한 명칭으로 언급되고 있지는 않지만, 에너지를 계산하는 과정에서 중간식으로 표현되고 있으며, ESWT 충격파의 피폭량을 표시하는 보편적인 변수로 사용되고 있다. EFD는 초점에서 측정된 충격파 파형 $p(t)$ 을 이용하여 Eq. (1)로부터 계산할 수 있다.

$$EFD = \frac{1}{\rho c} \int_{PL} p^2(t) dt. \quad (1)$$

Eq. (1)에서 ρ 는 밀도(density, kg/m^3), c 는 음속(speed of sound, m/s)이다. EFD는 초점에서 측정된 충격파를 사용하기 때문에, 초점에서의 EFD를 의미하며, ESWT 치료기가 발생하는 EFD의 최대값을 의미한다. 펄스당 에너지 E는 IEC61846에서 정의하듯이 이론적으로 충격파 음장 $p(x,y,z)$ 을 공간 적분을 통해 계산할 수 있다.

만일, 초점 영역에서 충격파 음장의 공간적 분포를 가우시안 분포로 가정하면, 펄스당 충격파 에너지는 Eq. (2)와 같이 EFD를 초점 영역에서 충격파 빔의 유효 면적[-6 dB focal cross sectional area, FA(-6 dB)]을 곱한 값으로 근사화할 수 있다.

$$E(-6dB) = EFD * FA(-6dB). \quad (2)$$

충격파 펄스의 최대 압력(P_+ , P_-) 및 에너지(EFD, E)는 ESWT 치료기의 성능을 결정하며, 치료 효과 및 환자의 안전에 매우 밀접하게 관련된 변수이다. 이러한 충격파의 음향 출력 변수는 치료기의 성능 시험 검사에서 정확히 측정되어야 하며, 인허가 과정 및 사후 관리를 위해 규제 관리 기관에서 지속적으로 확인이 필요한 항목이다.

2.3 데이터 수집 및 분석

ESWT 치료기는 2004년부터 식약처의 허가를 받기 시작했지만, 해당 치료기의 기술 문서(또는 성능 시험 평가서)는 2012년 5월 이후 등록된 치료기부터 공개되고 있다. 본 연구에서는 식약처 의료기기 전자 민원 창구(<https://emed.mfds.go.kr>)에서 키워드 ‘체외충격파치료기’ 및 ‘의료용조합자극기’로 검색을

수행하여 검색된 기술 문서를 수집했다. 검색 결과 총 80개의 치료기 제품(제조 허가 46개, 수입 허가 34개)이 확인되었다. 이중 집속형 ESWT 치료기는 41개로 나타났으며, 성능이 공개된 30개 치료기의 기술 문서를 대상으로 음향 출력 자료를 수집했다.

III. 결 과

3.1 집속형 ESWT 치료기 현황

Table 1은 식약처에 등록된 기술 문서를 근거로, 국내에서 사용중인 집속형 ESWT 치료기의 충격파 발생 방식, 제조사, 제품명, 제조국, 등록일을 제시하고 있다. EH 방식은 100% 수입 제품이며, PE 방식은 총 16개의 기술 문서 중 5개(31.3%)가 수입 제품이며, EM 방식은 총 10개의 기술 문서 중 2개(20.0%)가 수입 제품인 것으로 나타났다.

3.2 충격파 음향 출력 분포

기술 문서 별로 집속형 ESWT 치료기의 충격파의 집속 정보(FL, FW, FD) 및 음향 출력(P_+ , EFD, E)은 Table 2에서 제시하고 있다.

3.2.1 기술 문서의 충실도

Table 3은 수집된 30개의 기술 문서에 대해 음향 출력 항목 별로 데이터 포함 여부를 O, X로 표시하고 있다. 음향 출력 항목 중 P_+ 는 모든 기술 문서에서 누락되어 있는 반면, EFD는 1개의 기술 문서(3.3%)에서만 누락되어 있다. 환자의 피부와 접하는 충격파 집속기 끝에서 초점까지의 거리 FL은 총 30개의 기술 문서 중 4개의 기술 문서(13.3%)에서 누락되어 있으며, P_+ 는 8개의 기술 문서(26.7%)에서 누락되어 있다. 펄스 에너지 E는 총 30개 중 11개(36.7%) 기술 문서에서 포함되어 있다.

Table 2에서 보여 주듯이, 기술 문서에 제출된 초점까지의 거리 및 크기에 대한 데이터는 통일된 정보를 포함하지 않고 있다. 초점 크기에 대해 3차원 정보(e_x , e_y , e_z)를 모두 제시한 기술 문서는 18개(60%)에 불과했다. 1~2개의 수치를 제시한 12개의 기술 문서에서 값의 의미는 대부분 분명하지 않다. 초점까지의 거리(PE02 ~ PE04 경우)는 0 mm ~ 60 mm 혹은 5

Table. 1. The shock wave production type, manufacturer and model name of the focal type commercial ESWT systems clinically used in the Republic of Korea, collected on 7 Feb 2020 from the 30 technical documents that have been registered to MFDS since May 2012.

type	manufacturer	product model	*ID	country	reg. date (Y.M.D)
EH	Medispec	ED1000	EH01	Israel	12. 12. 28.
	MTS Medical UG	OW100 (OB035)	EH02	Germany	15. 11. 18.
	MTS Medical UG	OW100 (OR050)	EH03	Germany	15. 11. 18.
	MTS Medical UG	OW100 (OP155)	EH04	Germany	15. 11. 18.
EM	STORZ	Duolith SD1 BT	EM01	Swiss	13. 08. 19.
	Initia Ltd.	Renova	EM02	Israel	18. 06. 04
	HNT Medical	SHINEWAVE-SONIC (SS-S)	EM03	Rep.Korea	12. 11. 26.
	HNT Medical	SHINEWAVE-SONIC (SM-F)	EM04	Rep.Korea	12. 11. 26.
	HNT Medical	Care wave (CW-F)	EM05	Rep.Korea	15. 09. 08.
	HNT Medical	Care wave (CW-R)	EM06	Rep.Korea	15. 09. 08.
	HNT Medical	CENOWAVE (Focus)	EM07	Rep.Korea	19. 08. 19.
	HNT Medical	CENOWAVE (Multi Focus)	EM08	Rep.Korea	19. 08. 19.
	MITech	PROTERA	EM09	Rep.Korea	13. 07. 30.
	Urontech	IMPO88	EM10	Rep.Korea	15. 02. 12
PE	Richard Wolf	PiezoWave2 (FBL10x5G2)	PE01	Germany	13. 12. 12.
	Richard Wolf	PiezoWave2 (F10G4)	PE02	Germany	13. 12. 12.
	Richard Wolf	PiezoWave2 (FB10G6)	PE03	Germany	13. 12. 12.
	Richard Wolf	PiezoWave2 (F10G4)	PE04	Germany	13. 12. 12.
	Weverinstruments	Zeus wave A	PE05	Rep.Korea	17. 04. 17.
	Weverinstruments	Zeus wave plus	PE06	Rep.Korea	17. 09. 05.
	ITC	Ulforce	PE07	Rep.Korea	18. 01. 29.
	REMED	SALUS-FSWT (Fixed)	PE08	Rep.Korea	18. 12. 12.
	REMED	SALUS-FSWT (Electric)	PE09	Rep.Korea	18. 12. 12.
	REMED	SALUS-ESWT-EXPERT (5 mm)	PE10	Rep.Korea	19. 01. 25.
	REMED	SALUS-ESWT-EXPERT (20 mm)	PE11	Rep.Korea	19. 01. 25.
	REMED	SALUS-ESWT-EXPERT (40 mm)	PE12	Rep.Korea	19. 01. 25.
	Migen	DUAL WAVE PLUS	PE13	Rep.Korea	16. 08. 09.
	Oryx	Piezo-RX	PE14	Rep.Korea	17. 06. 26.
	Daol Med	Terracare	PE15	Rep.Korea	17. 08. 16.
	BTL Industries JSC	BTL-6000 FSWT	PE16	Bulgaria	19. 07. 03.

*ID: The identification code of the technical document, valid only in the present study

mm~40 mm 등 값의 의미가 분명하지 않다. 음향 출력 변수에 대한 자료 분석에서, 모든 기술 문서에서 자료가 누락된 P- 및 포함된 데이터 수가 매우 작은 E 는 포함하지 않았다.

3.2.2 충격파 음장 초점 영역

집속형 ESWT 충격파의 집속 정보는, Fig. 1에서 정의된 것처럼 초점까지의 거리 FL 및 초점 크기(FW,

FD)로 구분하여 분석했다. Fig. 2는 기술 문서에서 제시된 초점까지의 거리(FL = z_f) 및 -6 dB 초점 영역에 대한 크기(FW, FD)를 기술 문서의 ID 순으로 도시하고 있다. 각 그림의 우측은, 충격파 발생 방식별로 기술 통계량(평균, 중앙값, 최대, 최소값, 25 & 95 percentile)을 도시하고 있다. 초점거리 FL 정보가 제시되지 못한 EH 방식 및, 초점 크기에 대한 3차원 정보(e_x, e_y, e_z)를 제공하지 않은 기술 문서 중 데이터의

Table 2. The acoustic output of the focal type commercial ESWT systems clinically used in the Republic of Korea, collected on 7 Feb 2020 from the 30 technical documents that have been registered to the MFDS since May 2012.

*ID	Focal length (mm)	Focal size (e_x, e_y, e_z) (mm)	P+ (MPa)	EFD (mJ/mm^2)	E (mJ)
EH01	-	3×3×108	41.7	-	0.737
EH02	-	FD (-6 dB) 59.1	-	0.135	4.22
EH03	-	FD (-6 dB) 31.3	-	0.27	6.15
EH04	-	FD (-6 dB) 82.3	-	0.176	3.88
EM01	50	5×5×30	62	0.55	-
EM02	20	5×40×60	11.52	0.089	-
EM03	30	16×16×60	80	0.6	-
EM04	10	16×16×60	80	0.6	-
EM05	30	10×10×15	60.58	0.462	-
EM06	20	30×30×30	35.61	0.273	-
EM07	50	10×10×15	70	0.5	-
EM08	20	30×30×30	50	0.3	-
EM09	40	8×8×26	44	0.44	-
EM10	110	20	280	3.50E-03	-
PE01	0, 5, 10, 15, 20	4×46×18.5	12	0.14	-
PE02	5 ~ 40	3.2×3.2×10.6	77.7	0.82	-
PE03	0 ~ 60	4.18×4.18×25	75.8	0.7	-
PE04	5 ~ 40	3.2×3.2×10.6	77.7	0.82	-
PE05	44	3.75×4	7.51	0.547	80.86
PE06	44	3.75×4	7.51	0.547	80.86
PE07	65	4×4×65	1.4	1.01	11
PE08	20	20	-	0.2	-
PE09	5,20,40	12	-	0.5	-
PE10	5	17	-	0.5	-
PE11	20	27	-	0.5	-
PE12	40	30	-	0.5	-
PE13	40	4.25×4	7	0.41	63.91
PE14	22.25, 32.25, 42.25	4.25×4.25	7.93	0.32	56.86
PE15	10 (pad surface)	110 mm^2	9	3.5 J/cm^2	3.85 J
PE16	15	5×5×35	65	0.65	8.3

*ID: The identification code of the technical document, valid only in the present study

의미가 명확하지 않는 경우는 Fig. 2에 포함하지 않았다.

Fig. 2에서 보여주듯이, 초점 거리 FL 및 초점 크기 (FW, FD)는 기술 문서별로 편차가 매우 크다. 충격파 발생 방식(PE 및 EM)에 따른 FL 값의 차는 아주 크지 않으나, 기술 문서별로 5 mm~65 mm 범위에서 큰 편차를 가지고 있다. 평균적으로 PE 방식이 EM 방식보다 FL의 크기가 작으나 좀 더 넓은 범위에서 변화하

고 있다. 그러나, EM 방식 중 1개의 기술 문서(EM10)는 FL이 통상적인 범위를 많이 벗어나는 100 mm 보다 큰 값을 가진다. FW의 경우, 대부분의 PE 방식(선 집속 PE01 e_y 제외)은 4 mm 부근에 모여 있는 반면, EM 방식은 5 mm~30 mm 범위에서 크게 변화하며 15 mm 부근에서 평균값을 가진다. EH 방식은 FW 데이터가 1개만 존재하며 3 mm로 매우 낮은 값을 보이고 있다. FD의 값의 경우, FL 및 FW와 유사하게 기술 문

Table. 3. The status of which acoustic output parameters are presented in the 30 technical documents collected on 7 Feb 2020 from the homepage of the MFDS for the focal type ESWT systems used clinically in the Republic of Korea.

*ID	P+	P-	EFD	E	FL	FS	%
EH01	O	X	X	O	X	O	50.0
EH02	X	X	O	O	X	O	50.0
EH03	X	X	O	O	X	O	50.0
EH04	X	X	O	O	X	O	50.0
EM01	O	X	O	X	O	O	66.7
EM02	O	X	O	X	O	O	66.7
EM03	O	X	O	X	O	O	66.7
EM04	O	X	O	X	O	O	66.7
EM05	O	X	O	X	O	O	66.7
EM06	O	X	O	X	O	O	66.7
EM07	O	X	O	X	O	O	66.7
EM08	O	X	O	X	O	O	66.7
EM09	O	X	O	X	O	O	66.7
EM10	O	X	O	X	O	O	66.7
PE01	O	X	O	X	O	O	66.7
PE02	O	X	O	X	O	O	66.7
PE03	O	X	O	X	O	O	66.7
PE04	O	X	O	X	O	O	66.7
PE05	O	X	O	O	O	O	83.3
PE06	O	X	O	O	O	O	83.3
PE07	O	X	O	O	O	O	83.3
PE08	X	X	O	X	O	O	50.0
PE09	X	X	O	X	O	O	50.0
PE10	X	X	O	X	O	O	50.0
PE11	X	X	O	X	O	O	50.0
PE12	X	X	O	X	O	O	50.0
PE13	O	X	O	O	O	O	83.3
PE14	O	X	O	O	O	O	83.3
PE15	O	X	O	O	O	O	83.3
PE16	O	X	O	O	O	O	83.3
%	73.3	00.0	96.7	36.7	86.7	100	-

*ID: The identification code of the technical document, valid only in the present study

서별로 편차가 매우 크다. 그러나 충격파 발생 유형별로 차이가 분명하여 EH, EM, PE 순으로 FD의 값이 감소하고 있다.

초점 거리(FL) 및 초점 크기(FW, FD)는 Fig. 2에서 보여 주듯이 기술 문서별로 편차가 매우 크지만, 통상적인 범위를 심하게 벗어나는 값을 가지는 기술 문서, 즉, FL의 경우 EM10, FW의 경우 EM06 및 EM08,

FD의 경우 EH01 및 PE07는 별도의 확인이 필요하다.

3.2.3 충격파 펄스 음향 출력 분포

기술 문서에서 제시된 제품별 음향 출력 변수는 Table 2에 제시된 것처럼 제품별, 충격파 발생 방식별로 변화가 매우 큰 것으로 나타났다. P+는 7 MPa ~ 280 MPa, EFD는 0.0035 mJ/mm² ~ 35 mJ/mm², E는

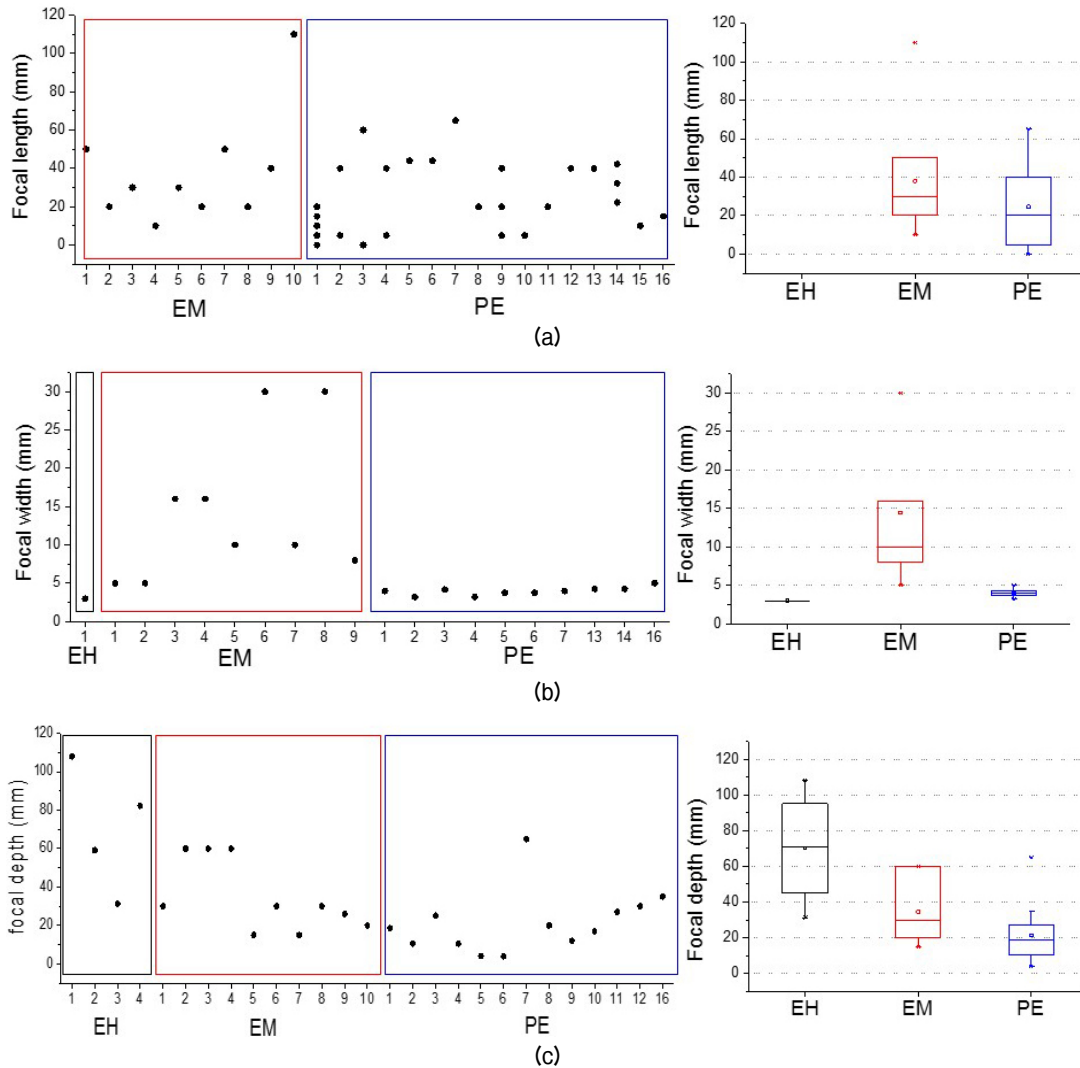


Fig. 2. (Color available online) Focusing information of the focal ESWT systems clinically used in the Republic of Korea: (a) the focal length (FL), (b) the -6 dB focal width ($FW = e_x = e_y$) and (c) the -6 dB focal depth ($FD = e_z$). Note that the ID number represents each of the 30 technical documents that have been registered to the MFDS since May 2012.

0.737 mJ ~ 80.86 mJ의 범위에서 변화하며, 최소값 대비 최대값의 비는 P+는 40배, EFD는 10,000배, E는 109.7배로, EFD에서 가장 큰 차이를 보이고 있다.

충격과 피폭량을 표시할 때 보편적인 변수로 사용되며, 데이터를 제공하는 기술 문서의 수가 상대적으로 많은 P+ 및 EFD 대해, 기술 문서별로 값의 분포를 도시하면 Fig. 3과 같다. 충격과 발생 방식별 음향 출력 항목에 대한 기술 통계량(평균, 중앙값, 최대, 최소값 등)은 Fig. 3의 우측 그림에서 비교하고 있다.

P+의 평균값은 EM(N=10) 방식이 PE(N=11) 방식보다 크며, EH(N=1) 방식이 중간 크기를 가지는 것

으로 나타났다. EFD의 평균값은 EH(N=3), EM(N=10), PE(N=16) 방식 순으로 높다. E 값은 데이터의 수가 적어 그림에서 별도로 도시하지 않고 있지만, Table 2에서 제시된 것처럼, EFD와 유사하게 PE(N=7) 방식이 EM(N=4) 방식 보다 높으며, EH 방식은 제시된 데이터가 없다.

Fig. 3에서 볼 수 있듯이, P+ 및 EFD는 기술 문서별로 편차가 매우 크지만, 통상적인 범위를 벗어나는 값을 포함하는 기술 문서인 EM10(P+) 및 PE15(EFD)는 해당 측정값에 대한 확인이 필요하다.

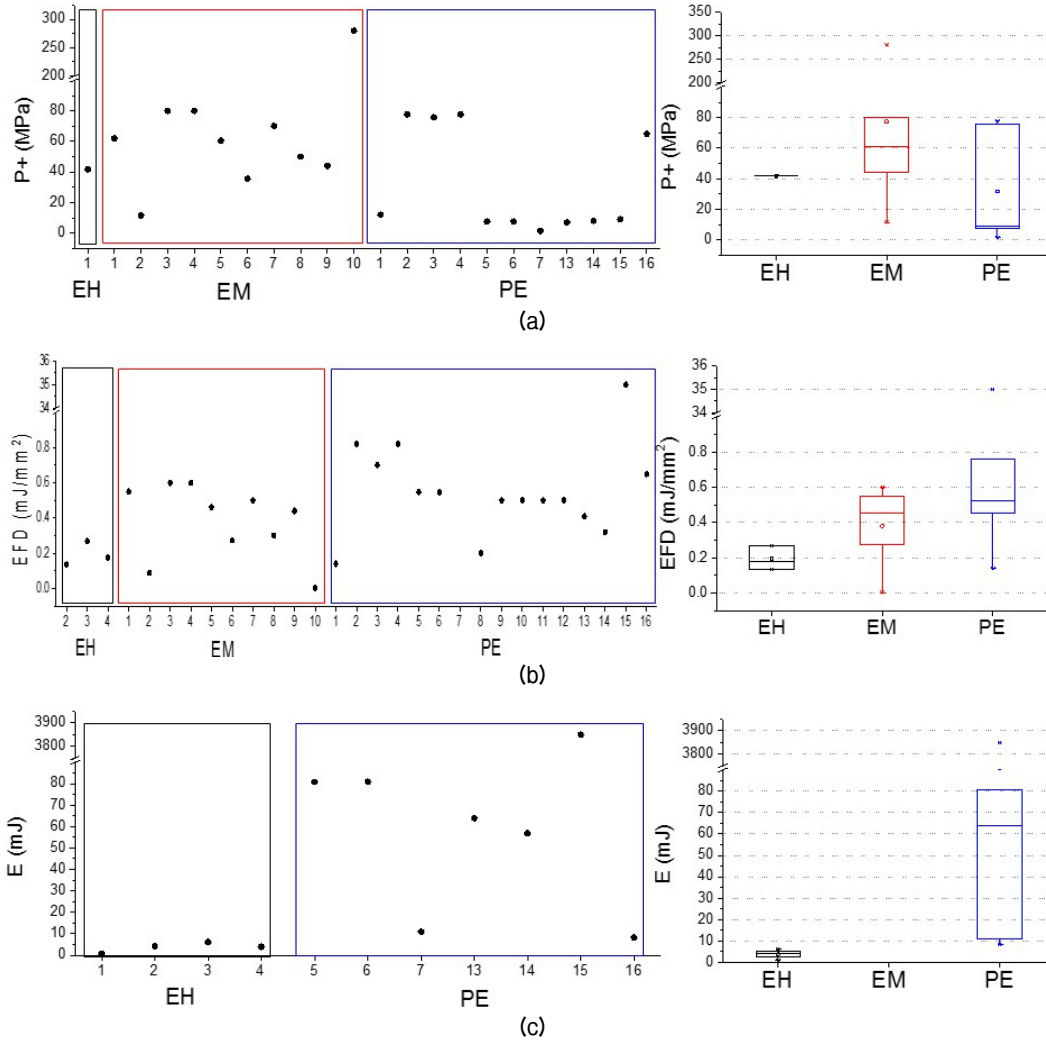


Fig. 3. (Color available online) Acoustic outputs from the focusing ESWT systems clinically used in the Republic of Korea: (a) P+, (b) EFD, and (c) E. Note that the ID number represents each of the 30 technical documents that have been registered to the MFDS since May 2012.

3.3 음향 출력 값의 신뢰성

기술 문서에서 제시된 값에 대한 신뢰성을 평가하기는 쉽지 않으며, 기술 문서를 심사하는 식약처에서는 신뢰성을 객관적으로 검증하는 방식이나 제도적인 절차는 없는 상태이다. 종종 데이터 자체가 데이터의 신뢰성 또는 오류를 추정할 수 있는 근거가 되는 경우가 있다. 본 연구에서는 ESWT 충격과 음향 출력에 대한 2가지 기술적인 사실(Fact 1,2)을 기반으로 기술 문서에서 제시된 음향 출력 값에 대한 신뢰성을 추정하고자 한다.

(Fact 1) 임상에서 동일한 적응증에 사용되기 위해,

ESWT 치료기의 음향 출력 항목인 충격과 압력(P+, P-) 및 펄스의 음향 에너지(EFD, E)는 동일한 적응증을 가지는 기존 타사 제품과 비교하여 일정 범위 내에서 유사한 값을 가져야 한다.

모든 국내산 PE 방식은, P+의 값이 작은 일부 수입산 치료기(PE01, EM02)와 유사한, 매우 작은 값(<~10 MPa)을 가진다. P+ 값이 매우 작은 값을 가짐에도 불구하고 기술 문서 PE15의 EFD는 35 mJ/mm² 부근의 값을 제시하고 있어 비정상적으로 크다. 국내산 제품 기술 문서 EM10는 P+의 값이 280 MPa로 매우 크지만, EFD는 모든 제품 중에서 가장 작은 값(0.0035 mJ/mm²)을 가지고 있다. EM10 및 PE15는 통상적인

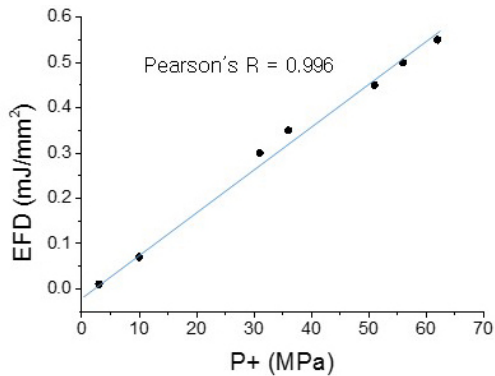


Fig. 4. (Color available online) EFD against P+ for Duolith SD1 (Storz, Swiss): the data taken from the Table 1 of Perez *et al.* (2013).^[17]

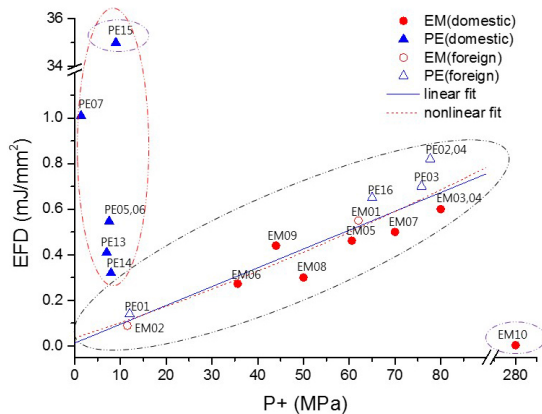


Fig. 5. (Color available online) Relationship between P+ and EFD of the focusing ESWT devices used clinically in the Republic of Korea. The ID number represents each of the 30 technical documents obtained on 7 Feb 2020 from the technical documents registered to the MFDS. Note that the nonlinear fitting was to $y = ax^2 + bx + c$.

범위를 많이 벗어난 특이한 데이터이며, 해당 값에 대한 ESWT 치료기의 치료 효과에 대한 근거 자료 제시가 필요하다.

(Fact 2) 충격파 압력(P+,P-) 및 펄스의 음향 에너지(EFD, E) 변수들은 상호간 이론적으로 예상할 수 있는 상관성을 가진다. 충격파의 최대 압력(P+,P-)이 증가하면, 음향 에너지(EFD, E)는 양의 상관성을 가지며 증가한다.

Fig. 4는 수입산 EM 방식 ESWT 치료기 Duolith SD1 (Storz, SWISS)에서 측정된 P+와 EFD의 높은 양의 상관성을 보여주고 있다.^[17] 그림에서 보여 주듯이, 충

격파 출력 설정 값이 증가하여, P+가 증가할 때, EFD는 거의 선형적으로 증가한다(Pearson's R=0.996).

Fig. 5는 EFD 및 P+의 값을 동시에 제시하고 있는 모든 기술 문서에 대해, P+ 값을 수평축에 EFD를 수직축의 값으로 하는 좌표에 기술 문서의 ID를 표시한 산포도이다. EH 방식은 P+ 및 EFD 정보를 동시에 제시하고 있는 기술 문서가 없으며, PE 방식 중 국내산 기술 문서 5개(PE08~PE12)는 P+ 값에 대한 자료가 없기 때문에 분석에 포함되지 못한 상태이다. 반면 EM 방식은 모든 기술 문서가 P+ 및 EFD 정보를 포함하고 있다. 결국, Fig. 5는 PE 및 EM의 2가지 충격파 발생 방식에 대한 기술 문서를 국산과 수입산으로 세분하여 비교하고 있다.

Fig. 5에서 보여주듯이 대부분 기술 문서의 P+ 및 EFD 값은 일정 범위 내에 위치하고 있으며, 예상할 수 있듯이, 일부 국내산 제품을 제외하면, P+가 상승하면 EFD가 상승하고 있다. 즉 모든 수입산 제품과 EM10을 제외한 모든 국내산 EM 제품은, P+가 상승하면 EFD가 거의 선형적으로 상승하는 영역에 분포하고 있다. 반면, 모든 국내산 PE 방식 제품의 기술 문서는 이러한 경향을 따르지 않고, P+의 값의 변화가 거의 없는 상태에서 EFD 값이 매우 넓은 범위에서 변하고 있다. 예상된 상관성 분포를 보이지 않는 국내산 EM 방식 제품 EM10 및 모든 국내산 PE 방식 제품에 대한 기술 문서는, 이러한 특성을 뒷받침할 자료가 없는 경우, 음향 출력 측정값의 신뢰성을 인정하기 어렵다.

IV. 토 의

국내에서 사용 중인 집속형 ESWT 치료기의 음향학적 출력의 분포를 조사하기 위해 식약처에서 공개된 30개의 기술 문서(2020년 2월 7일 기준)를 분석했다. 충격파의 피폭량을 결정하는 주요 항목인 P+, EFD, E의 값은 충격파 발생 방식 및 제품별로 편차가 매우 큰 것으로 나타났다(Table 2, Fig. 5). 음향 출력이 제품별로, 차이가 크다는 것은 임상에서 적응증별로 최적화된 충격파의 피폭량에 대한 기준이 명확하지 않거나 없다는 것을 시사한다. 실제로 인허가 과정에서 식약처에 제출하는 기술 문서에 표기된 충

격과 피폭량 시험 항목에 대한 허용 및 통과 기준이 없으며 제조사가 자율적으로 설정하고 있다. ESWT 치료 효과의 유효성을 확보하거나, 환자의 안전을 보장하기 위해, 치료 목적에 따라 임상 시험을 통해 확인된 자료를 근거로 식약처 또는 문헌에서 정하는 치료기의 음향 출력에 대한 통과 기준을 명확하게 설정하는 것이 필요하다.

데이터 수집을 위해 확보된 기술 문서는 제시된 데이터의 종류 및 방식이 상이한 경우가 많아, 실제로 분석에 사용된 것은 많지 않았다. ESWT 치료기 기술 문서 작성은 IEC61846에서 정하는 음향 출력 항목을 포함하는 식약처의 가이드라인^[14]에 기반 하지만, 실제로 등록된 기술 문서에 포함된 시험 검사 항목이 다르며 데이터 표시 방법이 표준화 되어 있지 않다. 예를 들어 ESWT 치료 효과에 중요한 기전인 캐비테이션과 관련이 높은 P-값을^[22,23] 제시하는 기술 문서는 하나도 없는 것으로 나타났다(Table 3). EFD 및 초점 크기는 대부분의 기술 문서(96.7%)에서 포함되어 있으나, 초점 크기에 대한 3차원(e_x, e_y, e_z) 정보가 모두 포함된 경우는 ~50% 정도이며, 나머지는 의미를 알 수 없는 2차원 또는 단일 수치로 표현되어 있다(Table 2). 초점까지의 거리 FL은 86.7%의 기술 문서에, P+는 73.3% 기술 문서에, 펄스 에너지 E는 36.7% 기술 문서에 포함되어 있다. 본 연구에서 수집된 기술 문서는 총 30개이지만, 상당수의 기술 문서가 필요한 정보를 포함하지 못하고 있어, 실제로 분석에 사용된 기술 문서는 이보다 훨씬 적다(Table 2). 인허가 과정에서 제출되는 기술 문서는, 제품의 성능에 대한 비교 평가가 가능하도록, 관련 규정과 식약처 가이드라인에 의거 통일된 방식으로 자료가 표기되어야 한다. 기술 문서의 내용적인 충실도와 표준화 정도가 높아지고, 기술 문서가 지속적으로 누적되면, 향후 통계적으로 의미있는 분석 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

기술 문서에서 제시된 데이터의 신뢰성을 직접 판단하기는 쉽지 않지만, 3.3 음향 출력의 신뢰성에서 기술된 것처럼, 식약처에 등록된 다수의 ESWT 치료기에서 수집된 데이터를 기반으로 데이터가 통상적인 범위 내에 있는지 (Fact 1) 데이터 간 예상되는 상관관계를 보이는 지 (Fact 2)를 확인하여 추정할 수 있

다. 본 연구를 통해 국내에서 사용되고 있는 집속형 ESWT 치료기의 성능을 결정하는 음향 출력이 매우 넓은 범위에서 분포하는 것을 관찰할 수 있었다. 일부 기술 문서에서 제시된 음향 출력은 통상적인 범위를 심하게 벗어나는 경우가 확인되었다(Fig. 5, Table 2). 예를 들어, PE15에서 EFD는 일반적인 값의 ~40배인 35 mJ/mm^2 이며, P+는 일반적으로 100 MPa 이내이나 EM10는 이보다 훨씬 높은 280 MPa를 제시하고 있다(Fig. 5). 이러한 이유는 국내에 공인된 시험 검사 기관이 없는 상태에서 제조사가 주관하는 시험 검사를 통해 기술 문서를 작성하고, 치료기 성능 검사 통과 기준을 제조사가 임의로 정하고 있기 때문이다.

전술한 Fact 2에 의거하여 기술 문서의 데이터의 신뢰성을 추론하기 위해, 본 연구에서는 상대적으로 데이터가 많이 제시된 음향 출력 항목인 P+ 및 EFD의 상관관을 관찰했다(3.3). Eq. (1)에서 보여주듯이, EFD는 충격파 파형 $p(t)$ 을 제공하고 적분하여 계산한다. 전형적인 충격파 파형 $p(t)$ 에 대해, 선형 음향 이론^[24] 및 Eq. (1)을 이용하여 P+가 상승할 때 EFD를 계산하면, P+의 증가에 따라 EFD는 2차 포물선($\sim ax^2$) 궤적을 따라 비선형적으로 상승한다[Fig. 6(d)]. 만일 전형적인 집속형 ESWT 충격파 파형 $p(t)$ 이, Fig. 1(b)에서 예시하는 것처럼, 중심 주파수로 진동하며 최대 압력(P+)에 도달 후 수 사이클 이내 매우 급격히 감쇠하는 짧은($< 5 \text{ us}$) 펄스가 가정하면, $p(t)$ 는 Eq. (3)에서 정의하는 감쇠 사인 펄스(damped sinusoidal pulse)로 근사화 할 수 있다.

$$p(t) = (P+) \exp(-\alpha t) \sin(2\pi ft), \quad (3)$$

여기서 f 는 중심 주파수, α 는 감쇠 상수이다. Fig. 6(a)는 상용 ESWT 치료기(Carewave, HnT Medical System, Rep. Korea)에서 측정된 충격파 펄스와 유사하도록 $f(=0.55 \text{ MHz})$ 및 $\alpha(=0.65E6)$ 를 선택하여 그린 충격파 형태이다. Fig. 6에서 굵은 선은 측정된 충격파 신호에 대한 경우(f, α)이며, 실선 또는 점선으로 표시한 신호는 감쇠 상수가 증가($1.46*\alpha$) 또는 감소($0.54*\alpha$)할 때 즉 충격파 펄스 길이(PL=T)가 감소($0.73*T$) 또는 증가($2.03*T$)할 때이다. Eq. (3)으로 모델링한 충격파 $p(t)$ 에 대해 선형 음향 이론에 근거하여 P+가 5 MPa ~

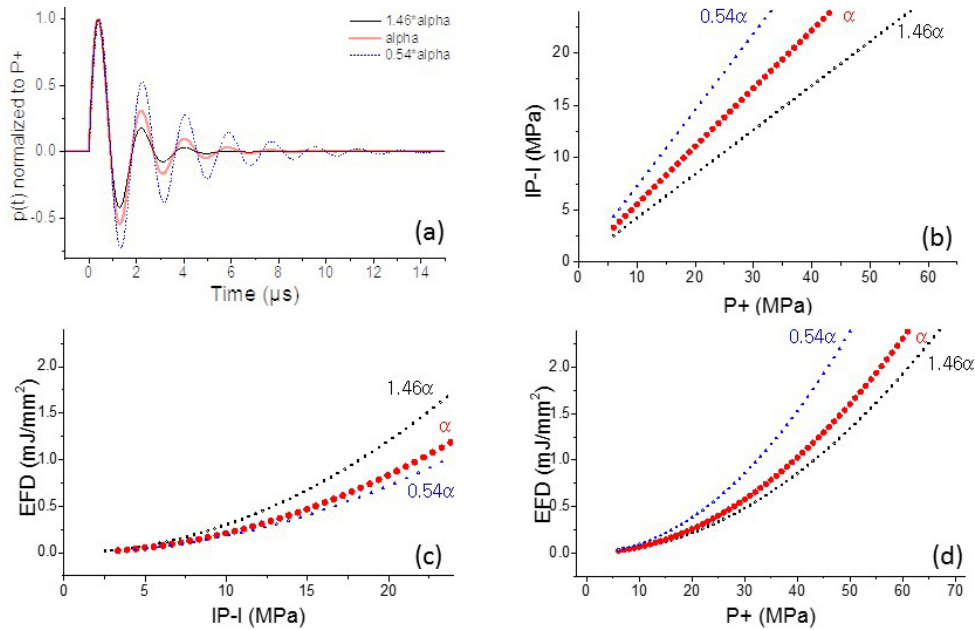


Fig. 6. (Color available online) The illustration of the correlation between the acoustic output parameters, based on the ESWT shock wave pulse modeled by a damped sinusoidal signal $p(t) = (P+) \cdot \exp(-\alpha \cdot t) \cdot \sin(2\pi ft)$ where $f = 0.55 \text{ MHz}$ and $\alpha = 0.65E6$: (a) pressure waveforms, (b) $P+$ against $|P-|$, (c) EFD against $|P-|$, and (d) EFD against $P+$. Note that the frequency f and the damping factor α are chosen to give the $p(t)$ best fitted to the shock wave pulse produced by a clinical ESWT system (Carewave, HnT Medical System, Rep. Korea). The damping factor α determines the pulse length, that is, the larger in α , the shorter in the pulse length, as plotted in (a).

70 MPa 범위에서 증가할 때, Eq. (1)을 이용하여 EFD를 계산하여, 각 변수($P+$, $P-$, EFD)간 상관성을 도시하면 Fig. 6(b)~(d)와 같다.

선형 음향 이론을 가정하기 때문에, Fig. 6(b)에서 도시하는 것처럼, $P+$ 는 $P-$ 와 선형적인 관계를 보인다. $P+$ (또는 $|P-|$)가 증가할 때, 전술한 바와 같이 EFD는 2차 포물선 ($\sim ax^2$)의 궤적을 따라 증가한다(Fig. 6(c), (d)). $P+$ 증가에 따른 EFD 값의 상승률 즉 포물선의 기울기 a 는 감쇠 상수 α 와 반비례 관계를 가진다. 충격파 펄스의 길이가 길면(α 가 작으면), $P+$ 증가에 따른 EFD의 상승률이 상대적으로 감소한다. 이러한 2차 포물선 궤적은 선형 음향 이론을 가정할 때의 결과이다. 실제로 충격파는 선형 음향 전파를 하지 않고 비선형 집속 전파를 하게 되어, $|P-|$ 는 $P+$ 보다 느리게 증가한다. Fig. 6(b)에서 선형 음향 이론에 의거 $P+$ 가 70 MPa 부근에 도달하면, $P-$ 는 -35 MPa 까지 상승하지만, 실제로 측정값은 -20 MPa 이내의 값을 가진다. 충격파 발생 장치의 비선형성으로 인해 출력 설정(\propto EFD) 증가 보다 충격파의 $P+$ 가 더 빠른 속도로 증가하며, $P+$ 증가에 따른 EFD의 반응은 포물선 궤

적에서 선형 궤적으로 천이하게 된다. 실제로 상용 ESWT 치료기에서 측정된 결과인 Fig. 4는 이러한 비선형 효과로 인해 EFD는 $P+$ 에 거의 선형적으로 반응하고 있다.

기술 문서에 제시된 $P+$ 및 EFD는 충격파 발생기의 최대 설정에서 측정된 값을 의미한다. 따라서 단일 기술 문서로부터 $P+$ 증가에 따른 및 EFD의 상관성 정보를 얻을 수는 없다. 그러나, $P+$ (또는 EFD)가 넓게 분포하는 다수의 기술 문서에 수록된 $P+$ 및 이에 대응하는 EFD 값의 산포도를 그려보면(Fig. 5), Fig. 4에서 예시하는 것과 유사한 분포를 보이게 된다. 분석에 포함된 모든 수입산 제품의 데이터는 예상된 상관성을 보이나, 분석에 포함된 모든 국내산 PE 제품 및 1개의 EM 방식 국산 제품(EM10)은 예상되는 상관성을 보이지 않고 있다. 예상되는 상관성을 크게 벗어나기 위해서는 매우 비정상적인 충격파 파형을 가져야 한다. 예를 들어, 분석에 포함된 모든 국내산 PE 방식 치료기(PE05~07, PE13~14)는, Fig. 6에 예시된 자료에 근거하면, 충격파 펄스가 비정상적으로 매우 길어야 한다. Fig. 5에서 점선으로 표기된 예

상된 상관성을 심하게 벗어나는 기술 문서는 측정 데이터의 신뢰성을 인정하기 어려우며, 임상적 유효성이 검증된 적응증에 부합하는지 확인이 필요하다.

추후 연구에서는 데이터의 부족으로 분석에 포함되지 못한 음향 출력 항목(예, P-, E, 초점 영역)에 대한 고려가 요구된다. 음향 출력 항목 중 캐비테이션과 관련이 깊은 P-는 P+와 밀접하게 관련되어 있으며, E는 EFD와 초점 영역의 크기의 조합으로 근사화될 수 있기 때문에, 일정 수준 이상의 데이터가 확보될 경우 추가적인 변수들에 대해 상관성 검증을 포함할 경우, 기술 문서 데이터의 신뢰성을 좀 더 정확히 추정할 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구에서는 집속형 ESWT 방식에 국한하여 치료기의 성능을 결정하는 음향 출력에 대해 조사했다. ESWT은 ESWL로부터 진화된 것으로 FDA에서 저저근염으로 최초의 허가를 받을 때 모든 치료기는 집속형 방식을 사용했다.^[25,26] 이후, 넓은 병변을 대상으로 충격파 조사가 필요한 경우에 기술적으로 경제적으로 효율적인 방사형 충격파 조사 방식을 사용하게 되었다. 방사형은 3가지 발생 방식으로 구분되는 집속형과 달리 주로 공압식 충격파 발생 방식을 이용한다. 방사형 충격파는 집속형과는 매우 다르며, 기본 주파수(~0.1 MHz) 진동이 이보다 낮은 주파수(~0.01 MHz)로 변조되어 서서히 사라지는 긴 펄스(~1 ms) 형태를 보인다. 이러한 충격파 펄스는 많은 캐비테이션 기포를 발생하고 기존의 하이드로폰을 이용하여 측정하기 어렵다. 방사형 ESWT 치료기는 최근 임상적으로 활용도가 급속히 증가하고 있지만, 치료기에 대한 시험 검사 규격과, 관련 식약처 가이드라인이 없다.

식약처 가이드라인이 준용하고 있는 IEC61846은 ESWL 치료기 성능 검사를 위해 오래전에 제정되었으며, ESWT 치료기에 적용되기 위해 많은 부분에서 개선이 요구된다. ESWT에서 충격파 피폭량의 주요 항목을 사용하는 EFD는 IEC61846에는 독립적으로 포함되어 있지 못하다. 초점 영역은 IEC61846에서 전통적인 -6 dB 영역을 의미한다. 이 값은 최대 압력 P+에 대한 상대적인 크기에 대한 표현 방식이다. ESWT 충격파의 피폭량 및 범위는 절대적인 충격파의 크기에 의해 결정되기 때문에, 세계충격파치료학

회에서 권고하는 5 MPa 초점 영역에 대한 고려가 필요하다.^[7] 향후 집속형 및 방사형 ESWT 치료기의 성능 시험 검사를 위한 충격파 음향 출력 측정에 대한 규격 및 이를 반영한 식약처 가이드라인이 필요하다.

본 연구를 통해 수행된 기술 문서 분석을 통해, 식약처 가이드라인에서 정하는 중요 음향 출력 변수를 제시하지 못한 기술 문서, 음향 출력 데이터가 통상적인 범위를 심하게 벗어난 기술 문서, 음향 출력 항목간의 상관성이 예상과 다른 기술문서에 대해서는 식약처에서 인정하는 시험 검사 기관을 통해 사후 검사가 요구된다. 향후, 식약처 가이드라인은 ESWT 치료 효과 및 환자의 안전을 보충하기 위해 충격파 피폭량을 결정하는 모든 음향 출력 항목이 표준화된 형태로 기술 문서에 포함될 수 있도록 그리고 데이터가 허용된 범위를 벗어나지 않도록 치료기의 적응증에 따라 충격파 음향 출력의 허용 및 통과 범위에 대한 원칙이 필요하다. 또한 충격파 치료기는 사용 기간이 지남에 따라, 발생하는 충격파의 특성이 달라질 수 있기 때문에, 환자의 안전 및 치료 효과를 보충하기 위해, 사용자 주도의 정기적인 성능 관리 및 규제 기관의 사후 검사 및 관리에 대한 실행 규정이 요구된다.

V. 결 론

본 연구에서는 식약처의 수입 및 제조 허가를 받은 국내의 집속형 ESWT 치료기에 대해 공개된 기술 문서 30개를 분석한 결과 2가지 의미 있는 결론을 도출했다. 첫째, ESWT 치료기의 치료 효과 및 안전성을 좌우하는 충격파의 음향 출력이 제품별로 크게 다른 것으로 나타났다. 이는 식약처에 제출하는 기술 문서에 충격파 음향 출력에 대한 허용 및 통과 기준이 없으며, 제조사가 자율적으로 설정하고 있기 때문이다. 향후 기술 문서 작성 시에는 치료 목적 또는 치료기의 적용 질환에 따라 임상 시험을 통해 확인된 자료를 근거로 식약처 또는 문헌에서 정하는 통과 기준에 대한 설정이 요구된다. 둘째, 국산 치료기에 대한 다수의 기술 문서는 충격파 음향 출력의 항목 간 내부적인 일치성이 결여된 것으로 추정되며, 제출된 음향

출력 자료에 대한 검증이 필요하다. 제조사가 자체적으로 시험 검사를 수행하여 작성한 모든 기술 문서에 대해, 향후 식약처에서 인정하는 시험 검사 기관을 통해, 사후 시험 검사가 필요하다. 충격파 치료기는 사용 기간이 지남에 따라 발생하는 충격파의 특성이 달라질 수 있기 때문에, 환자의 안전 및 치료 효과를 보증하기 위해, 관리 규제 기관에 의한 치료기에 대한 정기적인 무작위 샘플링 검사가 제안된다.

감사의 글

본 논문은 한국산업기술평가관리원 산업기술혁신사업 과제(10079270)의 지원에 의해서 연구되었다.

References

1. C. Chaussy, E. Schmiedt, V. Walther, W. Brendel, B. Forssmann, and W. Hepp, "Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy New Aspects in the Treatment of Kidney Stone Disease," in Karger, edited by C. Chaussy (InTech, Available from: <https://www.karger.com/Book/Home/220362>, 1982).
2. Food and Drug Administration, "Guidance for the content of premarket notifications (510(k)s) for extracorporeal shock wave lithotripters indicated for the fragmentation of kidney and ureteral calculi," U.S. Department of Health and Human Services, Guidance for Industry and FDA Reviewers, 2000.
3. C. Chaussy, "The history of shockwave lithotripsy," in *The History of Technologic Advancements in Handbook of Urology*, edited by S. Patel, M. Moran, and S. Nakada (Springer, Cham, 2018).
4. F. Ioppolo, M. Tattoli, L. D. Sante, C. Attanasi, T. Venditto, M. Servidio, A. Cacchio, and V. Santilli, "Extracorporeal shock-wave therapy for supraspinatus calcifying tendinitis: a randomized clinical trial comparing two different energy levels," *Physical Therapy*, **92**, 1376-1385 (2012).
5. F. Sebastian, S. Florian, M. Patrick, G. Alexandra, P. Gert, and S. A. Manuel, "Extracorporeal shockwave therapy in calcifying tendinitis of the shoulder," *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* **19**, 2085-2089 (2011).
6. E. Rebuzzi, N. Coletti, S. Schiavetti, and F. Giusto, "Arthroscopy surgery versus shock wave therapy for chronic calcifying tendinitis of the shoulder," *J. Orthop. Traumatol.* **9**, 179-185 (2008).
7. *The International Society for Medical Shockwave Treatment (ISMST)*, <https://www.shockwavetherapy.org/>, (Last viewed Mar 30, 2020).
8. D. Erroi, M. Sigona, T. Suarez, D. Trischitta, A. Pavan, M. C. Vulpiani, and M. Vetrano, "Conservative treatment for Insertional Achilles Tendinopathy: platelet-rich plasma and focused shock waves. A retrospective study," *Muscles, Ligaments Tendons J.* **7**, 98-106 (2017).
9. H. Radinmehr, N. N. Ansari, S. Naghdi, G. Olyaei, and A. Tabatabaei, "Effects of one session radial extracorporeal shockwave therapy on post-stroke plantarflexor spasticity: a single-blind clinical trial," *Disability and Rehabilitation*, **39**, 483-490 (2016).
10. W. Y. Chou, C. J. Wang, K. T. Wu, Y. J. Yang, J. H. Cheng, and S. W. Wang, "Comparative outcomes of extracorporeal shockwave therapy for shoulder tendinitis or partial tears of the rotator cuff in athletes and non-athletes: Retrospective study," *Int. J. Surgery*, **51**, 184-190 (2018).
11. G. Yang, C. Luo, X. Yan, L. Cheng, and Y. Chai, "Extracorporeal shock wave treatment improves incisional wound healing in diabetic rats," *Tohoku J. Exp. Med.* **225**, 285-292 (2011).
12. A. Bechara, A. Casabe, W. D. Bonis, and P. G. Ciciclia, "Twelve-month efficacy and safety of low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction in patients who do not respond to phosphodiesterase type 5 inhibitors," *Sexual Medicine*, **4**, e225-e232 (2016).
13. E. Chung and R. Cartmill, "Evaluation of clinical efficacy, safety and patient satisfaction rate after low-intensity extracorporeal shockwave therapy for the treatment of male erectile dysfunction: an Australian first open-label single-arm prospective clinical trial," *BJU international*, **115**, 4649 (2015).
14. Ministry of Food and Drug Safety, "Guidelines for preparing technical documents for in extracorporeal shock wave therapy," Guide-0580-01, 2015.
15. IEC 60601-2-36, *Medical electrical equipment - Part 2-36: Particular requirements for the basic safety and essential performance of equipment for extracorporeally induced lithotripsy; Edition 2.0*, 2014.
16. IEC 61846, *Ultrasonics - Pressure pulse lithotripters - Characteristics of fields; First Edition*, 1998.
17. Ministry of Food and Drug Safety, "Safety and performance evaluation test method guide for in extracorporeal shock wave lithotripte," Guide-0784-01, 2017.
18. C. Perez, H. Chen, T. J. Matula, M. Karzova, and V. A. Khokhlova, "Acoustic field characterization of the Duolith: Measurements and modeling of a clinical shock wave therapy device," *J. Acoust. Soc. Am.* **134**, 1663-1674 (2013).
19. K. S. Chang, "Development of ESWT performance evaluation guideline," Ministry of Food and Drug

Safety, Tech. Rep., 2008.

20. R. Schultheiss and M. Doerffel, "Standards for lithotripter performance," AIP Conference Proceedings. **1049**, 226-237 (2008).
21. M. J. Choi, S. C. Cho, D. G. Paeng, and K. I. Lee, "Extracorporeal shock wave therapy: Its acoustical aspects," J. Acoust. Soc. Kr. **29(3E)**, 119-130 (2010).
22. M. J. Choi, G. Kang, and J. S. Huh, "Geometrical characterization of the cavitation bubble clouds produced by a clinical shock wave device," BMEL. **7**, 143-151 (2017).
23. C. J. Lee, J. Y. Kim, S. H. Choi, and M. J. Kim, "A study on developing a new evaluation method and a testing guideline for extracorporeal shockwave using cavitation visualization," Regulatory Research on Food, Drug and Cosmetic, **13:2**, 113-124 (2018).
24. L. E. Kinsler, A. R. Frey, A. B. Coppens, and J. V. Sanders, *Fundamentals of Acoustics. In the 4thed.* (John Wiley & Sons, USA, 2000), pp. 113-143.
25. Food and Drug Administration, "Summary of safety and effectiveness: Health Tronics OSssaTron™" U.S. Department of Health and Human Services, 2000.
26. Food and Drug Administration, "Summary of safety and effectiveness: SONOCUR Basic," U.S. Department of Health and Human Services, 2002.

저자 약력

▶ 최 민 주 (Min Joo Choi)



1985년 2월 : 서울대학교 기계공학과 학사
 1987년 11월 : University of Surrey(영국) 의공학 석사
 1992년 12월 : University of Bath(영국) 의공학 박사
 1988년 3월 ~ 1995년 8월 : 런던 세인트토마스병원 Medical Physicist
 1995년 9월 ~ 1997년 8월 : 서울의대 의공학교실 브레인폴교수
 1997년 9월 ~ 현재 : 제주대의대 의공학교실 주임교수
 2019년 9월 ~ 현재 : 분당서울대병원 연구 겸임교수

▶ 전 성 중 (Sung Joong Jeon)



1999년 2월 : 마산대학교 전기과 전문학사
 2015년 2월 : 한국폴리텍대학 메카트로닉스과 학사
 2017년 2월 : 한국산업기술대학교 산업기술 경영대학원 전자제어공학과 석사
 2011년 12월 ~ 현재 : (주)에이치엔티메디칼 연구소장
 2019년 3월 ~ 현재 : 제주대학교 의공학협동과정 박사과정

▶ 권 오 빈 (Oh Bin Kwon)



2015년 2월 : 제주대학교 메카트로닉스공학 학사
 2016년 3월 ~ 현재 : 제주대학교 의공학협동과정 석박사통합 과정 수료

▶ 이 민 영 (Min Young Lee)



2006년 2월 : 성균관대학교 바이오메카트로닉스학과 학사
 2008년 2월 : 성균관대학교 생명공학과 석사
 2017년 2월 : 성균관대학교 생명공학과 박사
 2017년 9월 ~ 현재 : (주)에이치엔티메디칼 선임연구원

▶ 조 진 식 (Jin Sik Cho)



1999년 2월 : 서울대학교 분자생물학 학사
 2001년 2월 : 서울대학교 대학원 분자생물학 석사
 2008년 2월 ~ 현재 : 서울대학교 대학원 분자생물학 박사 수료
 2005년 ~ 현재 : 한국화학융합시험연구원 의료바이오팀장

▶ 김 한 수 (Han Soo Kim)



2009년 8월 : 건국대학교 의학공학부 학사
 2012년 2월 : 건국대학교 일반대학원 의학공학 석사
 2012년 4월 ~ 현재 : 한국화학융합시험연구원 의료전기팀 책임연구원

▶ 맹 은 호 (Eun Ho Maeng)



1989년 2월 : 단국대학교 미생물학과 학사
 1991년 2월 : 단국대학교 생물학과 석사
 2001년 2월 : 단국대학교 미생물학과 박사
 2002년 ~ 현재 : KS 인증심사원, KOLAS 평가사
 2009년 ~ 현재 : 의료기기 및 바이오분야 국내 TC 150, 198, 276 전문위원
 1990년 9월 ~ 현재 : 한국화학융합시험연구원 의료바이오연구소장