

온열치료를 위한 자동 온도 조절형 발열체의 발열특성에 관한 연구

조현설, 김민철, 정호년*, 김영곤
인제대학교 보건대학 의용공학과 우리동명 기술연구소*

THE EXOTHERMIC CHARACTERISTICS OF THE SELF-REGULATING THERMOSEED FOR THE HYPERTHERMIA

Hyon Seol Cho, Min Cheol Kim, Ho Nyeon Jung* and Young Kon Kim
Dept. of Medical Engineering, Inje Univ. Woori Dongmyung Research Center, Seoul*

1. 서 론

온열치료 방법이란 생리적으로 온도 조절 기능을 유지하면서 온열 효과를 극복할 수 있는 한도 내에서 생체 기관이나 생체 조직 일부의 온도를 섭씨 41°C 에서 45°C 정도로 유지되도록 하여 질병을 치료하는 방법이다¹.

온열에 의한 암치료법은 1866년 Busch가 단독(丹毒, erysipelas)에 의하여 발생하는 고열로 인하여 육종(肉腫, Sarcoma)이 퇴행되는 사실을 처음으로 보고한 이후 1960년대 후반부터 온열 암치료에 관한 연구가 본격적으로 시작되었다². 1967년 Cavaliere는 배양조직 또는 실험동물내의 악성조직이 일반조직보다 열에 더욱 민감함을 보고하였다. 그의 보고에 따르면 세포증식의 과정중 열에 의한 조직의 손상 정도는 조직에 가하여진 열 충격 시간과 온도에 의존될 뿐만 아니라 세포조직 고유의 열 민감성에도 의존하게 됨을 발표하였다³⁻⁶.

온열치료는 일반적으로 종양 내부의 혈액순환을 낮추지만, 경우에 따라서 1-3일 정도 열을 가하면 비가역적으로 혈액순환이 자주 회복되기도 한다. 가열 중에는 종양조직의 혈액순환 불량에 의하여 조직 내부가 산성화, 저산소화, 영양 부족 상태로 변하게 된다. 이와 같이 가열된 종양조직은 최적조건이 아닌 과열 분위기에서는 종양조직이 반응이 활발하게 상승작용을 하게 되어 열 손상된 세포의 회복을 억제하게 되며, 내열세포의 발생도 방해하게 된다¹. 가열에 의한 종양의 손상은 단지 열이 선택적으로 종양 조직에 부가되거나 주위의 정상조직보다 종양조직에서 혈액순환이 작아질 경우, 즉 열의 발산이 적을 경우에만 가능하게 된다. 뿐만 아니라 종양조직의 백관 구조는 정상조직보다 구조적으로 열을 적게 발산하게 되므로 온열 치료시 종양조직이 더 많은 손상을 입게 된다.

온열요법에 의한 치료 방법으로는 온수환류, 적외선,

초음파, R.F 유도가열, 초단파 마이크로 웨이브, 매식형 가열 방법 등이 있으며 매식형 가열방법에는 금속전극의 매식, 마이크로 웨이브 안테나의 매식, 발열체(thermal seed)의 매식등의 여러가지 방법이 있다. 이러한 방법중 몇몇 방법 등은 현재 우리 나라에서도 임상적으로 응용하고 있다⁷⁻⁸.

이들 방법중 외부에서 국부의 가열의 가능한 방법으로는 초음파와 마이크로 웨이브와 R.F 유도 가열법등이 이용되고 있다. 그러나 이러한 방법들은 모두 45°C 이상의 높은 온도구역이 나타날 수도 있다. 그 결과로 열이 정상세포와 암세포를 모두 손상시키게 된다. 바로 이러한 이유 때문에 정상세포의 손상을 줄이고 효과적으로 암세포를 손상시킬 수 있는 온열 치료의 온도 범위가 매우 좁아지게 된다.

유도자기장을 이용한 온열치료는 1957년 Gilchrist가 위장간의 전이성 암을 파괴하기 위하여 림프절 내부에 자성물질을 삽입하여 자기 이력 현상을 이용하여 열을 상승시켰음이 처음으로 보고되었다. 그는 또한 자기장은 정상성숙세포나 태아세포 모두 명확한 항반효과가 없음을 발표하였다. 최근에는 매식형 발열체에 대하여 침입성 기술이 부각되고 있다. 즉 발열체를 생체조직에 이식하여 자기장에 위치하게 되면 발열체가 발열하는 방법이다. 이 방법은 전자기장 집중법과는 달리 전기적인 접속 없이도 발열 재료 표면에 발생된 유도 와전류에 의하여 가열이 가능하게 된다. 또한 매식형 발열체를 가열하기 위해서는 비교적 낮은 강도의 자기장이 요구되므로 생체 조직의 장, 단기 영향이 없게 된다.

자성재료는 Curie온도 이하에서는 강자성을 나타내나 Curie온도 이상에서는 강자성에서 상자성으로 천이 된다¹⁰. 이러한 성질을 이용하여 Curie온도가 온열치료온도 영역에 해당하는 자성재료를 매식형 발열체로 이용한다면 발열체의 온도가 Curie온도에 접근할 수록 발열

체는 자성을 상실하게 되어 유도 자기장에 의한 열 발생이 둔화된다. 그 결과로 발열체는 자연 냉각되어 서서히 자성을 회복하게 된다. 자성이 회복되면 발열체는 유도 자기장에 의하여 온도가 다시 상승되고 자성을 잃어버려 냉각된다. 이와 같은 과정이 반복되면 발열체는 Curie온도 부근에서 재료 고유의 특정한 온도를 유지하게 되어 발열체의 온도가 자동적으로 조절된다. 이 방법을 사용하게 되면 중앙조직의 온도를 보다 일정하고 균일하게 유지할 수 있다. 따라서 이러한 물질을 자동 온도 조절형 발열체(self-regulating thermoseed)라 칭한다⁹.

이와 같은 자동온도 조절형 발열체를 임상적으로 응용하려면 발열체의 발열특성 즉, 최대 발열온도와 발열량 등을 연구하여야 임상적으로 적용이 가능한 발열체와 발열장치를 개발할 수 있으리라 판단된다.

따라서 본 연구에서는 다음과 같은 내용을 연구하였다. 첫째, 메식형 발열체의 발열특성을 조사하기 위하여 필요한 실험용 유도 가열장치를 설계하여 제작하였다. 둘째, 발열체의 기계적인 성질이 발열특성에 미치는 영향을 조사하기 위해 진공 유도 전기로를 사용하여 메식형 발열체를 진공상태에서 주조하였다. 다음으로 주조된 시편에 대하여 기계적인 가공을 실시하여 메식형 발열체를 제작하였다. 셋째, 실험용 유도 가열 장치를 이용하여 메식형 발열체의 발열특성 및 임계온도를 연구 분석하였다.

2. 실험 방법

2.1 메식형 발열체용 유도 가열 장치

본 실험에 사용된 유도가열 장치는 그림 1과 그림 2에서 보여주는 바와 같이 최대출력 40W 능력을 갖는 장치로 본 연구팀이 설계하여 제작하였다. 유도 가열 장치는 전원공급부, 합수발생부, 증폭부, 유도가열 코일부등 4개 요소로 구성하였다. 유도 가열 장치에 사용된 코일은 그림 2와 같이 냉각수가 코일 내부로 순환할 수 있도록 직경이 1/4 inch의 동관을 사용하였다. 또한 코일의 크기는 내경이 60mm이고, 외경이 74mm이며, 코일의 감은 회수는 10회전이다. 측정기(LCR meter)를 사용하여 코일의 인덕턴스(Inductance)를 측정하니 4.5 μ F 이었다. Coil 바로 뒷편에 0.556 μ F 용량의 캐피시터(Capacitor)를 부착하여 공진 주파수를 100 KHz 정도 유지하게 유도가열장치를 구성하였다. 증폭부는 100KHz 주파수 대역에서 증폭이 가능한 IRF 840을 사용하였다. 합수 발생 장치는 20 KHz 에서 200 KHz 범위에서 사인파형(Sine wave)을 발생하도록 하였으며

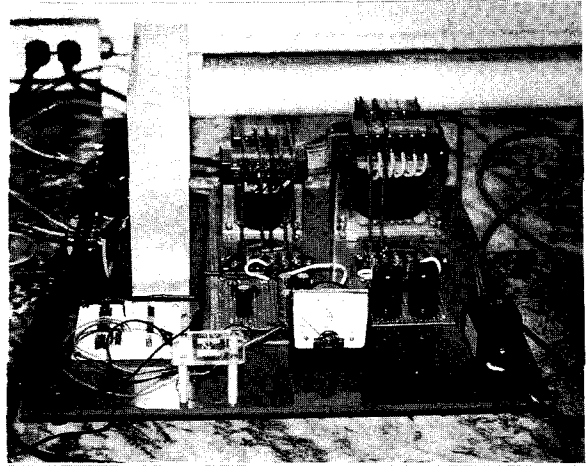


Figure 1. The Picture of Power Supplier of the Induction Heating Apparatus



Figure 2. The Picture of the Induction Heating Coil

진폭, 준위, 주파수를 조정할 수 있도록 하여 유도 가열 시 공진을 유지하도록 하였다.

2.2 메식형 발열체 제작

메식형 발열체는 니켈과 구리를 주성분으로 하는 합금을 선정하였으며 발열체의 니켈 조성을 76.5 wt% 전후로 조절하여 Curie온도가 50 $^{\circ}$ C 전후를 유지할 수 있도록 선택하였다. 합금의 용해는 그림 3에 보여주는 바와 같이 진공 유도용해로를 이용하여 1600 $^{\circ}$ C 정도를 유지하도록 가열하여 합금이 완전히 용융한 다음 진공 상태에서 주조를 실시하여 이물질의 개입을 최소화하였다. 진공 주조는 두께 5.0 mm, 폭 51.5 mm, 길이 235 mm 크기의 탄소몰드를 사용하여 주조하였다. 주조된

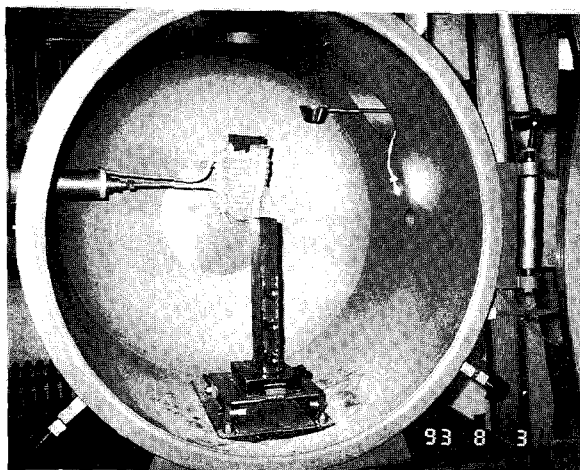


Figure 3. The Picture of the Vacuum Induction Melting Furnace and the Casting mold

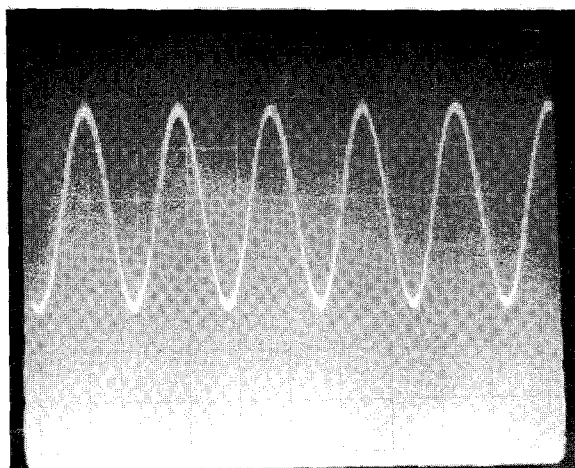


Figure 4. The Picture of the Electrical Signal of the Heating Coil

시편은 표면의 이물질을 제거한 다음 압연기를 이용하여 최종 두께가 1 mm가 되도록 냉간 가공을 실시하였다. 압연된 시편은 휠 절단기를 이용하여 압연 방향의 수평(L) 방향과 수직(T) 방향으로 폭 1-2 mm 크기로 절단하고 모서리 부분을 샌드 페이퍼로 연마하여 날카로운 부분을 제거하였다. 압연 방향의 수직 및 수평 방향으로 채취된 발열체의 미세 결정 조직과 자성 임계온도를 변화시키기 위하여 원통형 열처리로를 이용하여 500℃, 600℃, 900℃에서 각각 30분씩 열처리를 실시한 다음 공기 중에서 냉각하여 8종류의 시편을 준비하였다. 냉각된 시편들은 표면의 산화물을 제거한 후 세척을 실시하여 생체 유사 모델 시험을 위하여 유도 가열을 실시할 때까지 보관하였다.

이와 같이 제작된 시편들에 대하여 광학현미경을 이용하여 미세 결정조직을 관찰하였다. 발열체의 화학적 성분 분석은 습식법으로 니켈의 양을 조사하였다.

2.3 매식형 발열체의 발열 특성 및 생체 모형 실험

앞에서 언급한 방법으로 준비된 매식형 발열체의 발열 특성 및 생체 모형 실험은 앞에서 언급한 유도 가열 장치와 열전대가 연결된 시험관을 이용하였다. 본 실험에서는 유도 가열을 위하여 코일 양단에 그림 4와 같은 공진 주파수가 100 KHz 부근이며 진폭의 크기가 0V에서 900V 범위에 이르는 사인 파형의 전기를 공급하였다. 이때 전원 공급부의 전압은 90V 0.2A의 전류가 일정하게 흘렀다. 그 결과 코일 내부의 자장 변화에 의하여 시험관 내부의 금속 발열체의 표면에 와전류(eddy current)가 발생되고, 이 와전류가 금속 표면을 따라 전파되어 전기 저항열을 발생하였다. 또한 발열

금속의 자기적 성질과 유도되는 자기장의 특성과 와전류의 크기에 따라 달라지는 발열체의 발열 특성을 조사하고자 본 실험용으로 제작된 8종류의 발열 시편에 대하여 발열 시험을 실시하였다.

본 실험에서 사용된 발열용 시험관의 크기는 내경 3.48mm, 외경 6.0mm, 길이 60mm, 무게 1.091g이며 시험관 내부 용량은 1.75g의 증류수를 담아 둘 수 있다. 시험관의 외벽으로부터 발산되는 열을 최소화하기 위하여 발포성 수지를 사용하여 단열을 실시하였다. 발열체의 발열 특성을 측정하기 위하여 시험관 내부에 발열 시편을 삽입한 다음 증류수를 가득 채워 발열체가 발열한 열량이 증류수의 온도를 상승하게 하여 증류수의 온도를 측정하는 방법으로 발열체의 발열 특성을 간접적으로 조사하였다. 그림 2에서 보는바와 같이 온도 측정에 사용된 열전대는 K-type 열전대를 사용하였으며 시험관 내부의 온도는 5초 간격으로 측정하여 computer에 기록하였다.

3. 실험 결과 분석 및 고찰

3.1 발열체

진공상태에서 주조되고 압연된 시편에 대하여 화학적인 조성을 습식법으로 니켈의 성분을 분석하니 Ni의 함유량이 76.6(wt %)이었다.

냉간 압연된 시편에 대하여 전체 소성가공율을 식 (1)을 이용하여 계산하니 약 74%가량을 나타내었다.

$$\text{Cold work(\%)} = \frac{A_0 - A_f}{A_0} \quad (1)$$

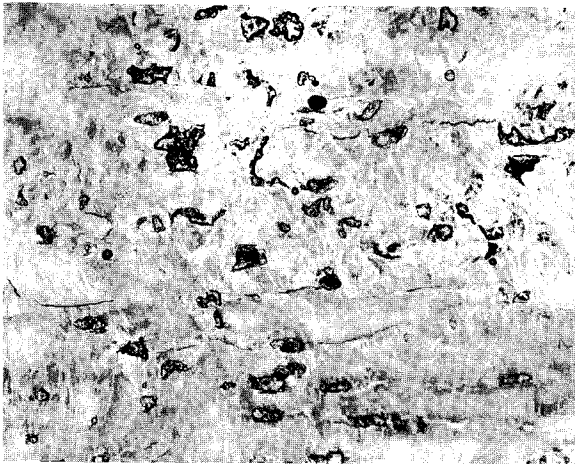


Figure 5. Microstructure of the cold worked Ni-Cu thermal seed ($\times 200$)

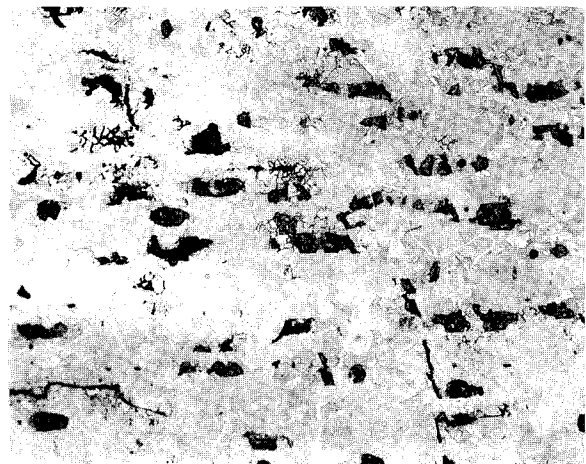


Figure 7. Microstructure of the 600°C 30 min annealed Ni-Cu thermal seed (X200)

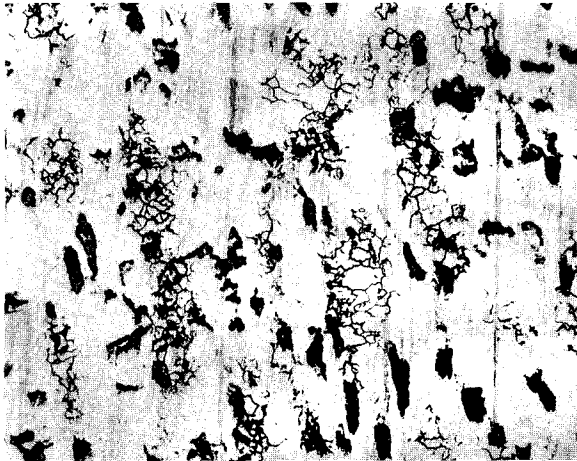


Figure 6. Microstructure of the 500°C 30 min annealed Ni-Cu thermal seed ($\times 200$)

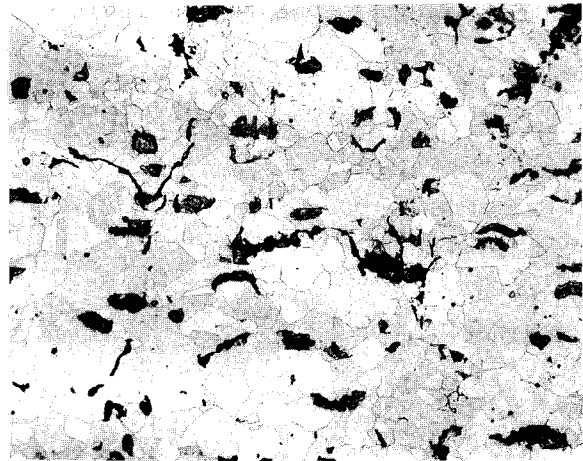


Figure 8. Microstructure of the 900°C 30 min annealed Ni-Cu thermal seed (X200)

A_0 : initial cross sectional area

A_f : final cross sectional area

냉간 가공된 시편들의 미세 결정 구조가 열처리에 의하여 변화되는 모습을 광학현미경으로 관찰한 결과를 그림 5에서 그림 8까지 보여주고 있다. 그림 5는 압연 방향과 수직인 방향에서 채취한 시편으로서 냉간가공된 결정 조직들이 압연 방향(가로 방향)으로 나란히 배열되어 늘어나 있음을 보여준다.

그림 6은 수평 방향에서 채취된 시편으로서 500°C에서 30분간 annealing 열처리한 시편의 미세 결정 조직이다. 그림 5와는 달리 냉간 가공된 조직의 일부가 회복되어 그물망처럼 미세하게 재결정이 된 조직들이 존재한다. 그림 7은 수직 방향 시편으로서 600°C에서 30분간 annealing 열처리한 시편의 조직 사진이다. 500

°에서 열처리한 시편보다 더 많은 재결정 조직이 전반적으로 고르게 분포되어 생성되었음을 보여준다. 그림 8은 수직 방향 시편으로서 900°C에서 30분간 열처리한 시편의 조직 사진이다. 그림과 같이 냉간 가공된 조직은 모두 재결정에 의하여 회복되었으며 결정 입자의 크기도 600°C의 경우보다 매우 크게 성장하였음을 알 수 있다.

이상의 현미경 조직 관찰로부터 발열시편의 열처리 온도가 높아 질 수록 소성가공에 의하여 파괴되었던 금속결정 조직들이 회복과 성장의 과정을 거쳐 불규칙하게 파괴되었던 결정입자들의 상태가 열처리에 의하여 규칙적인 결정구조로 바뀌며 결정 입자들도 커짐을 알 수 있다. 따라서 발열체의 자기적인 특성이 원자 배열과 직접적인 관계가 있으므로 열처리에 의하여 결정구

조가 변화되면 자기적인 특성이 변화되고 발열 특성도 변화됨을 유추할 수 있다.

3.2 기계적인 가공의 영향

시험관 내부의 증류수의 온도가 높아지려면 발열체로부터 공급받는 열량이 발산되는 열량보다 많아야만 된다. 또한 발열체의 발열율이 높을수록 온도 증가 속도로 빨라진다. 발열체의 발열율과 열 발산량이 평형을 이루면 온도는 상승하지 않고 평형을 유지하게 된다. 본 실험에 사용된 시험관의 온도를 1℃ 상승시키기 위해서는 약 5J의 발열량이 필요함을 계산에 의하여 알 수 있었다. 전술한 실험장치를 이용하여 8 종류의 매식형 발열체에 대하여 각각 발열 실험을 실시하였다. 실험 결과는 그림 9~12에서 보여주는 바와 같다. 그림들

에서 보는 바와 같이 초기에는 온도 상승 속도가 매우 빠르나 온도가 상승될 수록 증가 속도가 둔화되어 결국 일정한 온도를 유지하게 된다. 즉 발열량과 발산열의 양이 같아짐을 의미한다. 그림 9는 냉간 압연 방향과 평행(longitudinal)인 방향에서 채취한 발열 시편의 발열 특성곡선이다. 그림에서 보는 바와같이 초기에는 급격한 온도 상승을 보이나 시간이 지날 수록 증가 추세가 둔화되고 있다. 그림 10은 그림 9와 동일하게 냉간 압연된 시편이나 채취방향이 다른 수직(transverse) 방향의 발열곡선이다. 수평 방향 시편의 발열 특성 곡선은 많은 차이점을 보여주고 있다. 즉, 압연방향과 수직인 시편은 본 실험에서 사용한 유도 자기장 조건에서는 발열량이 부족하여 온도 상승 효과를 충분히 발휘하지 못하고 있음을 보여준다.

3.3 열처리 온도의 영향

그림 11은 수평 방향에서 채취한 발열시편을 각 온도

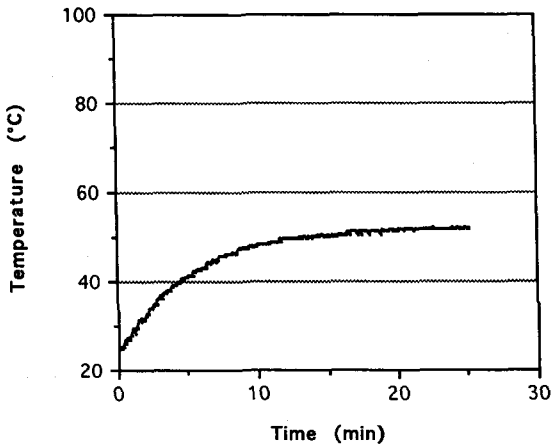


Figure 9. The exothermic increasing curve of the cold rolled thermal seed (Longitudinal direction) by induction heating

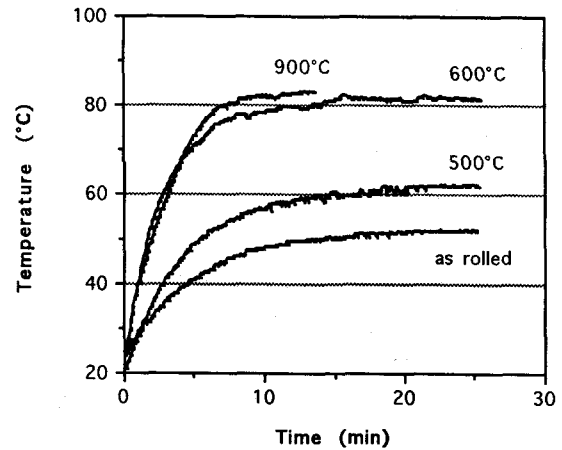


Figure 11. The exothermic curves of 30 min heat treated thermal seeds (Longitudinal direction)

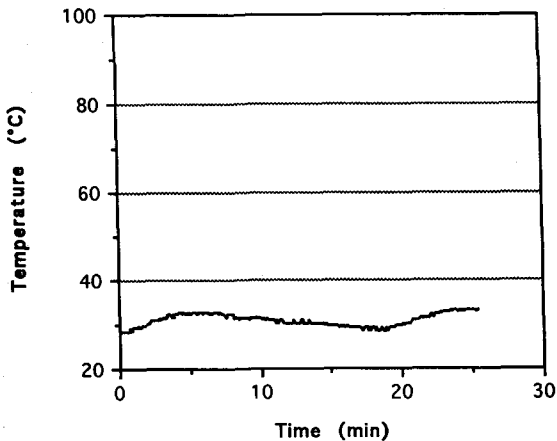


Figure 10. The exothermic increasing curve of the cold rolled thermal seed (Transverse direction) by induction heating

별로 열처리한 발열체의 발열특성곡선이고 그림 12는 수직 방향에서 채취한 발열체의 열처리 온도별 발열 특성 곡선이다. 두 그림에서 보는 바와 같이 열처리를 실시한 발열체가 냉간압연된 발열체보다 최대발열온도가 높게 나타나며 열처리 온도를 500℃에서 900℃로 높일수록 발열체의 최대온도도 높아지고 있음을 보여준다. 또한 압연방향에 따른 발열온도의 상승효과는 L방향보다 T방향이 많음을 알 수 있다. T방향은 열처리온도가 증가함에 따라 최대발열온도도 많이 변화하였다. 그러나 L방향은 상대적으로 변화가 작았다.

또한 두 그림에서 보는 바와같이 열처리 온도가 증가

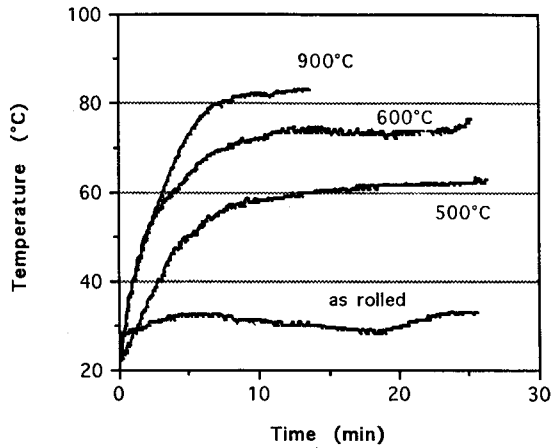


Figure 12. The exothermic curves of 30 min heat treated thermal seeds (Transverse direction)

할 수록 발열체의 초기 온도상승 속도가 빨라져서 최대 발열 온도까지 도달하는 시간이 짧아진다.

이러한 발열특성 그림들을 종합하여 보면 최대발열온도는 열처리온도와 압연방향에 따라서 변화됨을 알 수 있다.

4. 결론

이상의 실험 결과를 종합하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 온열치료를 위한 유도가열식 배식형 발열체의 임계발열온도와 발열특성은 발열체의 자기적인 특성에 의존한다.
2. 임계 발열 온도는 발열체의 미세 결정 조직의 변화에 따라서 변화한다.
3. 발열체의 기계적인 가공 방향에 따라서 유도자기장에 의한 임계 발열 온도가 변화한다.
4. 냉간 가공된 발열체에 대한 열처리 온도가 높아지면 결정 입자의 크기가 커지며 임계 발열 온도가 증가한다.

5. 감사의 글

본 연구의 일부는 학술진흥재단의 지원으로 수행되었으며 실험을 도와준 인제대학교 의용재료연구실의 정자영, 이경선님과 진공구조를 도와주신 (주)우리 동명 관계자 여러분에게 감사를 표하는 바입니다.

6. References

1. Vaupel, P., Kallinowski, P. "Physiological effects of hyperthermia : Recent result" *Cancer Res.* 104:71-109, 1987
2. Hornback N.B. "Historical aspects of Hyperthermia in cancer therapy" *Rdio. Clin. of North America* vol 27 No 3, 481-488 May 1989
3. Cavaliere, R., Ciocatto, E. C. et al "Selective heat sensitivity of cancer cells" *Cancer*, 20:135, 1967
4. Dewey, W.C., Sapareto, S.A., and Betten, D.A. "Hyperthermic sensitization of synchronous chinese hamster cells" : Relationship between lethality and chromosomal aberration. *Radiat. Res.*, 76:48, 1978
5. Gerweck, L.E. "Hyperthermia in cancer therapy : the biological basis and unresolved questions" *Cancer, Res.*, 45 : 3408-3414, 1985
6. Westra, A. and Dewey, W.C.: "Variation in sensitivity to heat shock during cell-cycle of Chinese hamster cells in vitro" *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 19:467, 1971
7. 김남현, 김덕원, 김원기, 윤형로, 이경중, 이운선, 의용공학입문, 신광출판사 283-287. 1992
8. Kim, Y, K. "The study of critical temperature control of the thermal seed for induction heating type hyperthermia cancer treatment" KRF Final Report Feb. 1995
9. Brezovich, I.A. and Meredith, R.F. "Practical aspects of Ferromagnetic Thermosteed Hyperthermia" *Rdio. Clin. of North America* vol 27 No 3, 589-602 May 1989
10. 고귀재, 자성물리학과 응용, 숭실대학교 출판부 20-88, 1987