

냉·온열의 반복 자극이 전립선 내부의 온도 분포에 미치는 영향

문우석* · 백병준** · 박복춘** · 김철생***

*전북대학교 대학원 정밀기계공학과, **전북대학교 기계항공시스템공학부,

***전북대학교 전자정보공학부 생체공학전공

(2002년 9월 18일 접수, 2002년 12월 31일 채택)

The Effects of Warm and Cold Stimulations on the Temperature Distribution in the Prostate

Woo Suk Moon*, Byung Joon Baek**, Bockchoon Park**, Cheol Sang Kim***

*Graduate School, Department of Precision Mechanical Engineering, **Division of Mechanical and Aerospace System Engineering, ***Division of Electronic and Information Engineering., Chonbuk National University

(Received September 18, 2002. Accepted December 31, 2002)

요약 : 가온 프로브를 사용하여 직장을 통한 온열치료법이 비침습적 전립선치료의 한 방법으로 사용되고 있으나 직장벽 내에서의 과도한 온도에 의한 가열은 장점막의 손상을 입힐 뿐만 아니라 전립선 전체를 적절한 온도까지 가열하기가 어렵다고 알려져 있다. 따라서 전립선과 온열치료 시스템 사이에서 일어나는 열전달 메카니즘에 관한 보다 정확한 이해가 요구된다. 본 연구에서는 전립선 표면에 가해진 냉·온 자극이 전립선 내부의 온도 분포에 미치는 영향을 수치해석을 이용하여 검토하였다. 유한체적 프로그램인 "FLUENT"를 사용하여 비정상상태의 열전도방정식을 해석하여, 전립선 내의 시간에 따른 온도분포를 고찰하고, 가열 및 냉각시간, 가열 및 냉각온도 등이 전립선 내부의 온도분포와 온열효과가 전달되는 영역을 규명하였다. 온열 치료법(40~45℃)에 의해 온열효과가 나타나는 전립선의 내부 영역을 가시화하고, 가열/냉각의 반복 자극이 전립선의 온도분포에 미치는 영향을 조사한 결과 통상적인 온열 치료법에 의한 온열효과는 전립선의 낮은 열전도도의 영향에 의해 전립선의 일부 영역에만 도달되는 한계를 보였다. 가열/냉각의 냉·온 자극을 반복하면서 열적 자극효과를 고려한 냉·온 치료시스템을 개발하기 위하여 냉·온자극 온도와 시간이 전립선 내부에 미치는 열전달 메카니즘을 고찰하여 원하는 자극주기와 전립선 내부 온도자극 정도를 설정하기 위한 유효한 자극패턴을 제시할 수 있는 기초자료를 획득하였다. 또한, 전립선 조직내부를 통과하는 혈액의 유동이 조직의 온도분포 및 열전달에 미치는 영향을 검토한 결과 냉온 자극 강도에 큰 영향을 미치지 않을 것으로 확인 되었다. 이러한 결과는 냉온자극에 의한 전립선치료기의 자극프로브의 형상 설계와 가열에 의한 온열 효과 및 가열/냉각의 반복에 의한 열자극효과를 동시에 얻을 수 있는 자극시스템을 개발하는 데에 유용하게 사용할 수 있으리라 사료된다.

Abstract : Hyperthermia using transrectal thermal probes has been used for a noninvasive treatment of prostate diseases. However, it is known that heating the rectal wall at excessively high temperature can lead to destruction of the rectal mucous membrane, and it is difficult to maintain an optimum temperature over the entire prostate. Thus, a more accurate understanding of the heat transfer mechanism between prostate and hyperthermia system is needed. Numerical analysis was performed to investigate how the cold/warm stimulations on the prostate surface affect the temperature distribution in the prostate model. The general purpose software "FLUENT" was used for obtaining a finite volume solution to the unsteady conduction equation and to calculate the time-varying temperature in the prostate. Effects of the warm/cold stimulations and the stimulation frequency on the temperature distribution were simulated, and we visualized how hyperthermia affected the inside of the prostate. It was found that the effect of hyperthermia by using a typical heating method is limited due to the low thermal conductivity of the prostate. Consecutive repetitions of warm and cold stimulations were considered to provide the thermal irritations inside a prostate. The effects of temperature difference and duration of warm/cold stimulations were

서 론

통신저자 : 김철생, (561-756) 전북 전주시 덕진동 1가 664-14

전북대학교 공과대학 전자정보공학부 생체공학전공

☎. (063)270-4284, Fax. (063)270-2247

✉-mail. chskim@moak.chonbuk.ac.kr

전립선 질환은 비뇨생식기 질환 중 가장 흔한 질환으로 전체 남성의 15.20%는 전립선에 의해 직·간접으로 후유증을 앓고 있으며, 인구의 고령화와 식생활의 서구화로 전립선 환자

investigated, and basic data for the optimum period and effective patterns of stimulations were obtained. A simplified bioheat equation was also solved to describe effects of the blood flow on the blood-tissue heat transfer. The effect of blood flow was not dominant compared to that of warm/cold stimulations. These results might be used as data for design of prostate treating probe, prostatic therapy and thermal stimulation effects on the prostate.

Key words : Prostate, Prostatic therapy, Transrectal hyperthermia, Bioheat transfer

들은 해마다 증가하고 있다. 대표적인 질환으로는 전립선염, 전립선비대증 및 전립선암 등이 있으며 다양한 외과적 치료법들과 물리요법들이 개발되어 왔다[1].

전립선질환의 경우 치료법은 약물요법, 물리요법, 수술요법으로 분류된다. 약물요법은 경우에 따라 부작용을 유발할 수 있고, 수술요법은 합병증 등의 위험부담이 있어 부득이한 경우를 제외하고는 치료방법으로 약물요법과 물리요법을 택한다. 하지만 이들 방법은 근본적인 치료법은 될 수 없으나 시술의 유효성이 입증되어 보존적 치료법으로 선택되어지고 있다. 현재 시술되어지고 있는 물리요법으로는 벌룬 확장술, 스텐트 삽입술, 온열요법, 레이저조사법 등이 있는데 온열요법은 구성에 따라 개인용 전립선치료기로 사용이 가능하다[1-3].

전립선 온열요법은 전립선에 가해지는 온도에 따라 41~45°C 이면 온열요법(hyperthermia), 46~60°C이면 고열요법(thermotherapy), 60°C 이상이면 열-소작요법(thermoablation)이라고 한다. 일반적으로 온열요법은 전립선을 가열함에 따라 혈액순환을 개선시켜 통증과 염증을 완화시킬 수 있고, 온열요법이 종양치료효과를 발휘할 수 있는 이유는 정상세포가 45°C 부근의 온도에서 사멸하는데 비해 종양세포는 열에 더 민감하여 41.5°C가 넘으면 이미 죽게되는 것으로 알려져 있다. 따라서 특정 온도를 유지하면 종양세포만 죽이고 정상 세포는 살릴 수 있다는 원리를 이용한 것이다. 또한 온열요법은 증상과 요류의 개선이 뚜렷하고 안전하다는 점, 외과적 수술 방법에 비해 합병증이 적고 마취가 필요 없으며 입원하지 않고 외래에서 간단히 시술할 수 있다는 점 때문에 좋은 치료 방법으로 쓰인다. 고열요법이나 열-소작요법은 시술중 환자가 느끼는 통증 때문에 국부마취가 필요하다. 그래서 이들 방법은 병원에서 시술을 받아야하고 개인용 치료기로는 부적당하다[4-8].

기존의 전립선 치료기는 대부분 고가의 병원용 장비이고, 개인용으로 직장 내에 삽입하여 사용하고 있는 열선을 이용한 치료기가 있지만 일정시간 균일한 온도제어가 어려워 국부적으로 발생한 고온으로 인한 장점막이 손상이 되는 큰 문제점을 갖고 있다. 그리고 단순히 온열요법만으로 고가의 병원용 장비와 같은 치료효과를 기대하기 어렵다. 이를 개선하기 위해 전립선 마사지와 같은 부가기능을 적용하여 치료효과를 높이고, 반도체 열전소자를 이용하여 유체의 순환에 의한 열자극으로 정확한 온도제어가 용이하고 필요시 온냉 마사지 기능을 병행할 수 있는 장점을 갖고 있어 필요이상의 온도상승에 의한 장점막 손상을 막을 수 있다. 이러한 전립선치료기를 개발하기 위하여 열자극 프로브와 전립선 사이에서 일어나는 열전달 메커니즘을 이해하기 위한 기초 연구가 요구되고 있다.

표면온도 4~45°C(±0.5°C)에서 작동되는 자극프로브에서 전립선주위 조직을 통해 전립선으로 전달된 열은 전립선 형상

및 내부의 특성에 따라 특정부위에서 열이 축적됨으로서 국부적 극대온도가 형성되는 등 각 부위별 온도가 상이하게 분포될 것이다. 따라서 본 연구에서는 온열 및 냉 자극이 가능한 자극프로브의 온도를 경계조건으로 하여, 열전도 방정식을 해석하고 자극프로브의 온도에 따른 전립선 주위의 온도를 예측하였다. 자극프로브의 온도 및 사용시간이 경과함에 따라 변화하는 전립선 내부의 온도분포를 구함으로서 온열, 냉각요법에 적합한 온도를 유지할 수 있는 최적 자극프로브 표면온도를 제어하고자 한다.

수채해석 방법

1. 지배방정식 및 경계조건

본 연구에 사용된 전립선의 모양은 그림 1과 같이 일반적인 성인의 전립선 크기와 비슷한 형상으로 단순화하였다. 수치모델은 최대 수직높이 38mm, 최대 수평 단면직경이 48mm, 가열면의 너비는 실제 시술기구와 비슷한 10mm로 하였다. 온열작용은 전립선 표면에 직접적인 열을 가하는 것으로 가정하였으며, 최대 가열온도는 43°C, 가열시간 또한 최대 30분을 초과하지 않는 것으로 하였다.

전립선 내의 시간에 따른 온도분포를 고찰하기 위하여 유한체적 프로그램인 FLUENT를 사용하여 해석하였다. 전립선 내의 열전달은 다음과 같은 비 정상상태의 일반적인 열전도방정식을 적용하였다.

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} = k \nabla^2 T$$

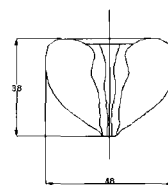
여기서,

k : 전립선의 열전도도 (w/m·k)

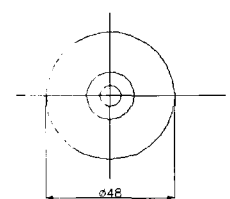
C : 전립선의 비열(J/kg·k)

T : 전립선의 온도(K)

ρ : 전립선의 밀도(kg/m³)



(a) Cross section



(b) Top view

그림 1. 전립선 모델

Fig. 1. Model of prostate

가열 면의 경계조건은 등온조건으로 제시된 값을 사용하며, 다른 경계에서는 단열조건을 사용하였다. 사용된 격자분포는 입구, 벽면 및 반응의 끝 부분에 격자를 밀집시켰으며, 적정 격자를 정하기 위하여 격자 밀도의 영향을 검토하였다. 본 연구에 사용된 격자는 삼각형 격자로서 40,000여 개의 사면체 셀을 사용하였다. 전립선의 열적 성질의 값은 생체조직의 값을 사용하였다[9].

결과 및 고찰

Fig. 2는 직장과 근접한 전립선의 한쪽 표면에 43℃의 온열 효과에 의한 30분 후 각 단면에서의 온도분포를 나타낸 것이다. Fig. 2(a)는 전립선 내부 각 수직단면의 온도분포를 나타내는 온도 윤곽선이다. 가열 면과 접촉하는 단면(x=0 mm)에서는 온열효과가 명확하게 나타나고 있으나, 가열 면으로부터 멀어질수록(x=10mm) 단면내의 최대 온도차는 2℃ 미만으로 그 효과가 작음을 알 수 있다. 또한 각 단면의 좌·상단영역까지는 온열효과가 미치지 않음을 알 수 있다. 이러한 현상은 전립선의 낮은 열전도도에 의해 나타나며, 직장을 통한 온열치료의 한계성을 나타낸다 할 수 있다. Fig. 2(b)는 전립선 내부의 수평단면의 온도분포를 나타내는 온도 윤곽선이다. 전립선의 형태는 수직방향(y)으로 그 면적이 증가한다. 따라서 단면적이 좁은 하부 전립선(y=15mm)의 단면에서는 온열효과가 비교적 전체 전립선에 나타나고 있다. 그러나 전립선의 상부(y=29mm)에서는 온열효과가 작은 영역이 증가함을 알 수 있다.

이상의 결과는 지속적인 가열에 의해 온열치료를 추구하는 기존 온열치료기의 한계를 나타낸다 할 수 있다. 따라서 본 연구에서는 가열에 의한 온열 효과 및 가열/냉각의 반복에 의한 열 자극효과를 동시에 얻을 수 있는 자극시스템을 개발하기 위하여 온냉자극 온도와 시간이 전립선 내부에 미치는 열전달 메커니즘에 어떠한 영향을 미치는지에 대하여 자세히 고찰하였다.

Fig. 3은 43℃의 가열과 4℃의 냉각을 5분씩 규칙적으로 반복할 때 x=0mm, y=26mm 위치에서 전립선 길이 방향 온도변화를 나타낸 것이다. Fig. 3(a)는 가열과 냉각을 행하는 각각의 5분마다의 전립선의 전체 길이에 걸친 온도변화이다. 전립선 표면으로부터 5mm 지점의 온도는 가열과 냉각 시 각각 약 40℃와 18℃로서 22℃의 큰 온도차이에 의한 온·냉 자극이 가능함을 알 수 있다. 그러나 중심부 이후에서는 자극효과 또한 미미함을 알 수 있다. 또한 시간이 경과함에 따라 4℃의 저온 냉각은 전립선의 온도를 체온 이하로 떨어뜨리는 것을 알 수 있다. Fig. 3(b)는 전립선을 각각 43℃의 지속적인 가열, 43℃와 4℃의 반복 및 4℃로 냉각했을 경우, 30분 후의 온도분포이다. 전립선의 초기온도(37℃)와 가열온도(43℃)사이의 온도차(6℃)보다 초기온도(37℃)와 냉각온도(4℃) 사이의 온도차(33℃)의 훨씬 크기 때문에 가열과 냉각의 시간을 5분씩 동일하게 하는 경우는 전체적인 전립선의 온도를 체온보다 훨씬 낮은 온도로 하강시키는 결과를 초래하며 4℃로 냉각만 시킨 것은 더욱 극단적인 결과를 나타낸다. 따라서 가열온도와 냉각 온도, 가열시간과 냉각시간의 적절한 선택이 요구되어진다.

Fig. 4는 가열 시간을 3분에서부터 5분까지 1분 간격으로

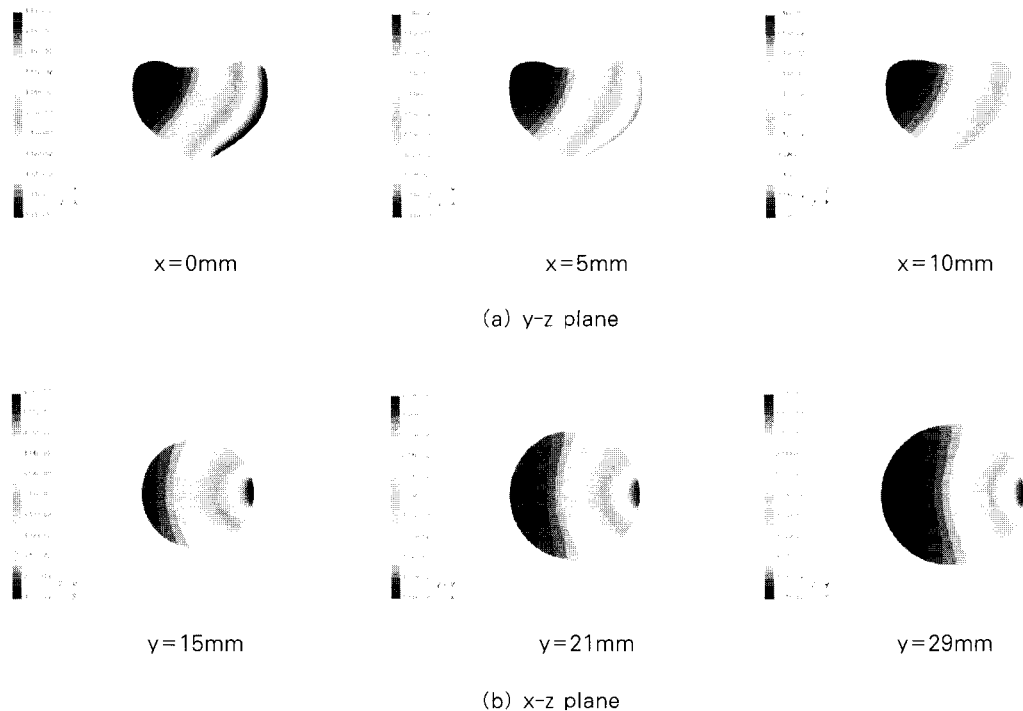


그림 2. 43℃로 30분간 가열한 후의 전립선 단면의 온도 등고선

Fig. 2. Temperature contour across the cross section of prostate after 30min. heating at 43℃

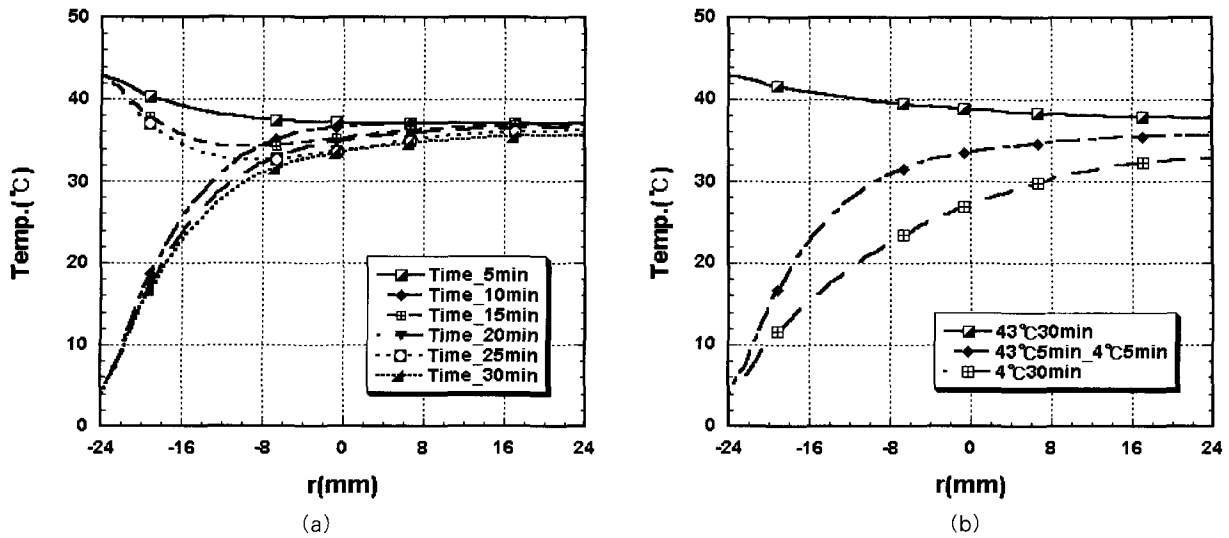


그림 3. 온냉 반복 온도 자극에 대한 전립선 내부에서의 온도분포($x=0\text{mm}$, $y=26\text{mm}$)

(a) 43°C의 가열과 4°C의 냉각을 5분 간격으로 반복함에 따른 온도분포

(b) 43°C로 30분간, 4°C로 30분간 지속적으로 자극을 가했을 때와 5분 간격으로 반복자극을 가했을 시 30분 후의 온도분포 비교

Fig. 3. Temperature distribution for the alternating warm/cold temperature irritations($x=0\text{mm}$, $y=26\text{mm}$)

(a) Temperature distributions for alternating warm/cold temperature irritations of 5 min. 43°C heating and 5 min. 4°C cooling

(b) Temperature distribution after 30 min. temperature irritations of 5 min., 43°C heating and 5 min., 4°C cooling

하고 냉각온도는 종전의 5분에서 1분으로 변화시켰을 때의, $x=0\text{mm}$, $y=26\text{mm}$ 이 교차하는 선상의 한 점에서 시간 변화에 따른 온도변화를 보여주고 있다. 가열 면에서 1mm인 지점의 온도변화(Fig. 4(a))는 자극 온도변화와 거의 동조된 변화를 하고 있으며, 거리 변화에 민감하게 작용하여 가열 면에서 3mm인 지점(Fig. 4(b))에서는 각 가열시간의 주기에 따라 자극의 반복이 비례하며, 20°C이상의 냉·온 자극의 온도차가 유지되고 있다. 가열 면의 위치에서 더욱 떨어진 $z=-12\text{mm}$ 지점

(Fig. 4(c))에서는 냉·온 자극의 온도차는 1°C 정도로서 자극의 효과를 볼 수 없다. 냉각시간을 증가하면 자극의 온도차는 증가하나, 시간 경과와 함께 내부온도가 감소하여 실용성이 없음을 알 수 있다. 가열 면으로부터 먼 거리에 있는 $z=+12\text{mm}$ (Fig. 4(d))에서는 자극의 반복의 영향이 전혀 나타나지 않고 미세한 온도변화만 존재할 뿐이다.

Fig. 5는 Fig. 4와 같은 조건에서 온열치료가 끝나는 30분 후의 전립선의 전 길이 걸친 온도분포이다. 가열(Fig. 5(a)) 또

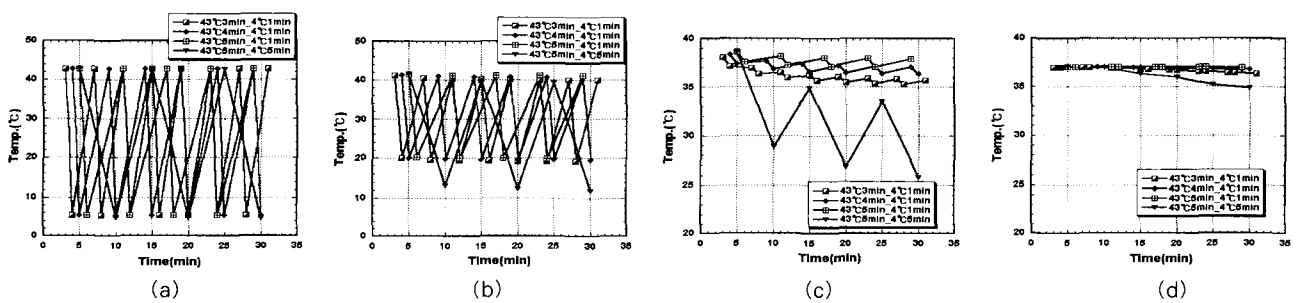


그림 4. 전립선 내부 각 위치에서 반복 자극온도의 영향

(a) 43°C의 가열, 4°C의 냉각의 반복에 따른 전립선 내 $x=0\text{mm}$, $y=26\text{mm}$, $z=-23\text{mm}$ 위치에서의 온도변화

(b) 43°C의 가열, 4°C의 냉각의 반복에 따른 전립선 내 $x=0\text{mm}$, $y=26\text{mm}$, $z=-21\text{mm}$ 위치에서의 온도변화

(c) 43°C의 가열, 4°C의 냉각의 반복에 따른 전립선 내 $x=0\text{mm}$, $y=26\text{mm}$, $z=-12\text{mm}$ 위치에서의 온도변화

(d) 43°C의 가열, 4°C의 냉각의 반복에 따른 전립선 내 $x=0\text{mm}$, $y=26\text{mm}$, $z=12\text{mm}$ 위치에서의 온도변화

Fig. 4. Effect of alternating temperature at various locations of prostate

(a) Temperature variations at $x=0\text{mm}$, $y=26\text{mm}$, $z=-23\text{mm}$ in prostate for the alternating heating(43°C)/cooling(4°C)

(b) Temperature variations at $x=0\text{mm}$, $y=26\text{mm}$, $z=-21\text{mm}$ in prostate for the alternating heating(43°C)/cooling(4°C)

(c) Temperature variations at $x=0\text{mm}$, $y=26\text{mm}$, $z=-12\text{mm}$ in prostate for the alternating heating(43°C)/cooling(4°C)

(d) Temperature variations at $x=0\text{mm}$, $y=26\text{mm}$, $z=12\text{mm}$ in prostate for the alternating heating(43°C)/cooling(4°C)

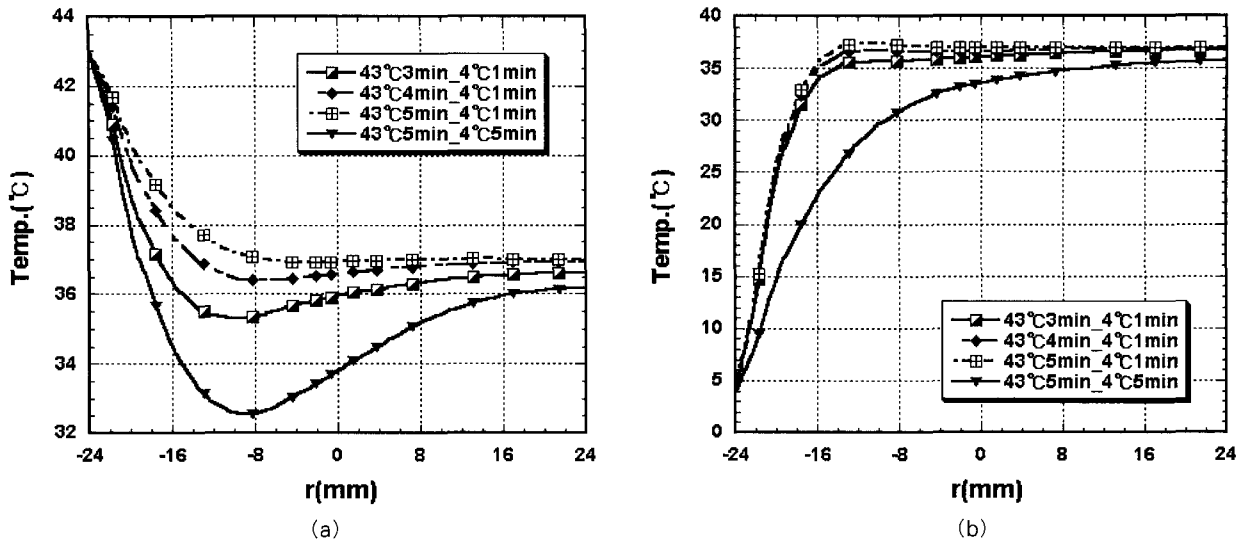


그림 5. 30분 후의 전립선내의 온도 분포에 미치는 가열 및 냉각 시간의 영향

- (a) 43°C의 가열, 4°C의 냉각의 반복조건에서 30분 후의 마지막 자극이 가열 인 경우의 온도분포
- (b) 43°C의 가열, 4°C의 냉각의 반복조건에서 30분 후의 마지막 자극이 냉각 인 경우의 온도분포

Fig. 5. The effects of heating/cooling time on the temperature distribution in the prostate after 30 minutes

- (a) Temperature distributions in prostate after 30 min. of alternating heating(43°C)/cooling(4°C) for the final heating condition
- (b) Temperature distributions in prostate after 30 min. of alternating heating(43°C)/cooling(4°C) for the final cooling condition

는 냉각(Fig. 5(b))에 의해 마지막 자극이 이루어진 경우 냉·온 자극효과가 나타나는 거리는 자극 면(가열 또는 냉각을 가하면 면)으로부터 16mm 이내임을 알 수 있다. 또한 가열시간이 짧으면(3분과 4분) 대부분 영역의 온도가 체온보다 낮으며,

가열시간을 5분으로 하였을 경우엔 체온보다 약간 높은 온도가 유지된다.

자극의 반복회수를 증가시키기 위한 가열과 냉각의 시간 변화가 전립선 내부의 온도변화에 미치는 영향을 Fig. 6에 나타

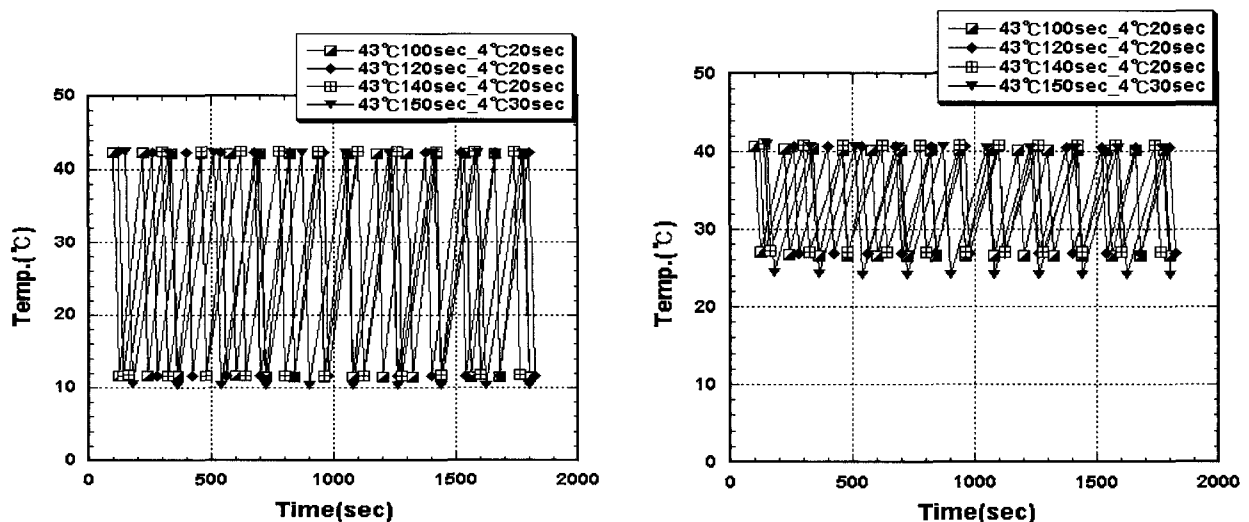


그림 6. 전립선 내부 각 위치에서 가열 및 냉각 시간의 영향

- (a) 가열시간(100-150초) 및 냉각시간(20-30초)의 변화에 따른 전립선 내 x=0mm, y=26mm, z=-23mm 위치의 온도변화
- (b) 가열시간(100-150초) 및 냉각시간(20-30초)의 변화에 따른 전립선 내 x=0mm, y=26mm, z=-21mm 위치의 온도변화

Fig. 6. Effect of heating/cooling time at different locations

- (a) Temperature variations at x=0mm, y=26mm, z=-23mm in prostate for the alternating heating/cooling time
- (b) Temperature variations at x=0mm, y=26mm, z=-21mm in prostate for the alternating heating/cooling time

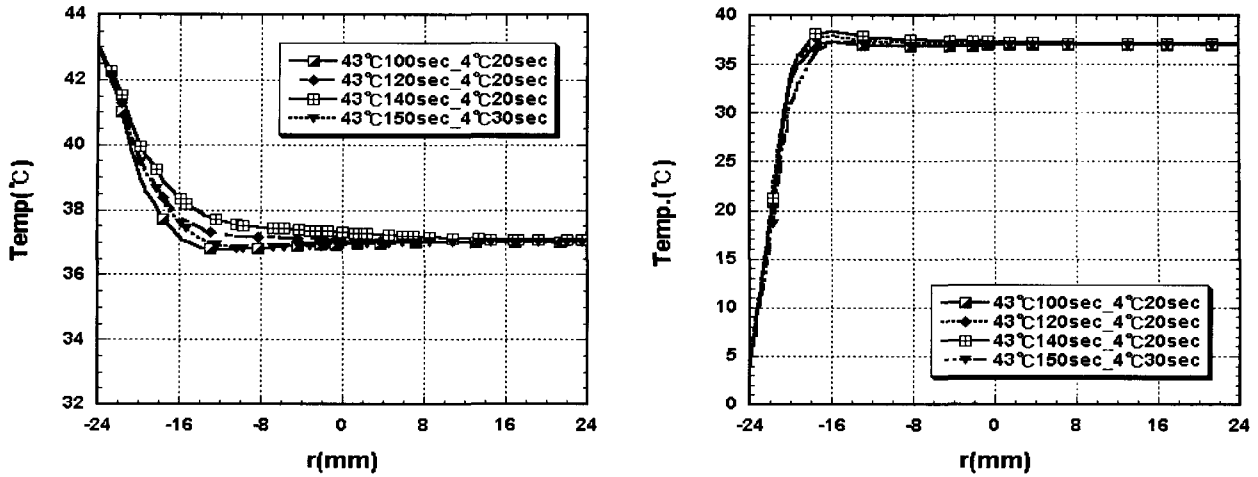


그림 7. 가열 및 냉각 시간의 변화에 의하여 얻어진 30분 후의 온도분포
 (a) 가열시간(100-150초) 및 냉각시간(20-30초의 반복조건에서 30분 후의 마지막 자극이 가열 인 경우의 온도분포
 (b) 가열시간(100-150초) 및 냉각시간(20-30초)의 반복조건에서 30분 후의 마지막 자극이 냉각 인 경우의 온도분포
 Fig. 7. Temperature distributions after 30 minutes obtained by the variations of heating and cooling time
 (a) Temperature distributions in prostate after 30 min. of alternating heating/cooling time for the final heating condition
 (b) Temperature distributions in prostate after 30 min. of alternating heating/cooling time for the final cooling condition

내었다. 냉각시간을 20초로 고정하고 가열시간을 100초 간격으로 반복할 경우 냉·온 자극의 반복회수는 15회로 증가하여, 반복주기가 짧아졌으며, 표면에서 1mm 위치(Fig. 6(a))에서 고온 42°C는 짧아진 가열시간의 영향을 적게 받으나, 저온의 온도는 냉각시간에 크게 영향을 받아 냉각시간이 긴 경우(Fig.4)의 6°C에 비해 증가된 온도 12°C를 나타내고 있다. 표면으로부터 3mm 위치의 온도(Fig.6(a))는 가열시 41°C, 냉각시 26°C이다. 자극 반복시간을 단축함으로써 온·냉 온도차이는 4°C 이상 줄었지만 자극의 횟수는 5번 이상 많아짐을 알 수 있다.

Fig.7은 가열을 100초- 150초 간격으로 반복하고 냉각시간을 20초로 단축할 경우 30분 후 전립선 내부의 온도분포를 도시한 것이다. 온열치료가 끝나는 30분 후 가열(Fig. 7(a)) 또는 냉각(Fig. 7(b))에 의해 마지막 자극이 이루어진 경우 냉·온 자극효과를 나타낸 것이다. 냉 자극 적용시간을 단축함으로써 냉·온 자극의 횟수는 증가하였으나, 냉 자극이 도달되는 거리는 Fig. 5에 나타난 결과와 비교할 때 짧아짐을 알 수 있다. 이상의 결과들은 자극 면에 가까운 곳에서 온도차가 크고, 자극의 횟수를 증가시키기 위하여 극단적으로 낮은 저온의 표

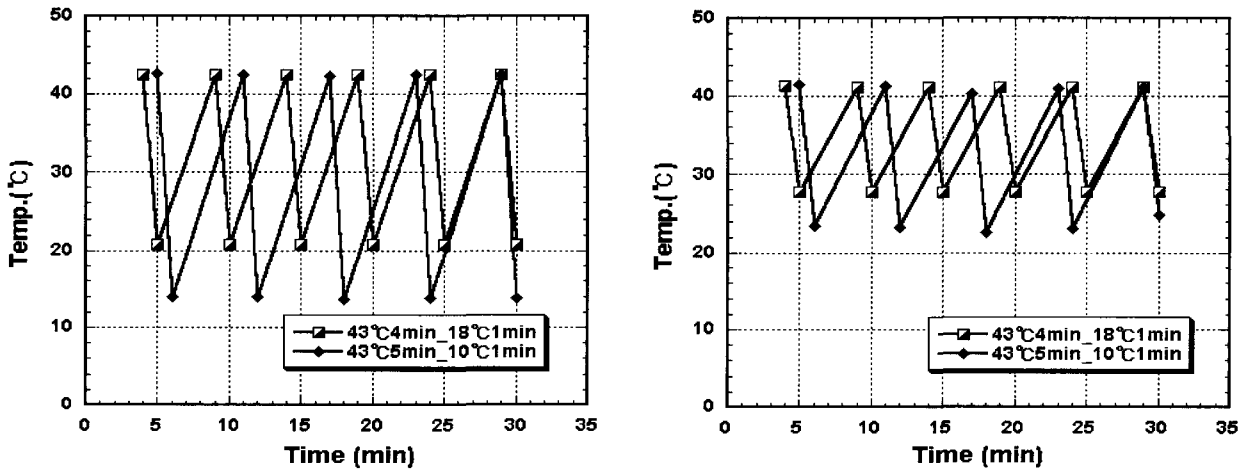


그림 8. 전립선 내부 각 위치에서 반복 자극온도의 영향
 (a) 전립선 내 x=0mm, y=26mm, z=-23mm 위치의 온도변화에 미치는 냉각온도 영향
 (b) 전립선 내 x=0mm, y=26mm, z=-21mm 위치의 온도변화에 미치는 냉각온도 영향
 Fig. 8. Effect of alternating temperature at different locations of prostate
 (a) The effects of cooling temperature on temperature variations at x=0mm, y=26mm, z=-23mm in the prostate
 (b) The effects of cooling temperature on temperature variations at x=0mm, y=26mm, z=-21mm in the prostate

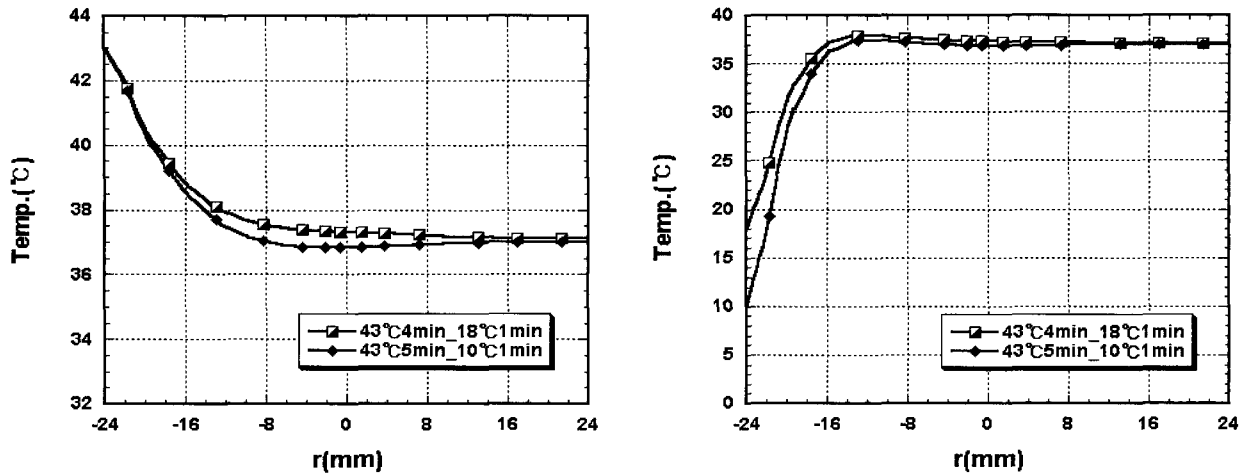


그림 9. 반복 자극온도 변화에 의하여 얻어진 30분 후의 온도분포
 (a) 상승된 냉각온도(18°C, 10°C) 조건에서 30분 후의 마지막 자극이 가열인 경우의 온도분포
 (b) 상승된 냉각온도(18°C, 10°C) 조건에서 30분 후의 마지막 자극이 냉각인 경우의 온도분포
 Fig. 9. Temperature distributions after 30 minutes obtained by the variations of alternating temperature
 (a) Temperature distributions in prostate after 30 min. for the increased cooling temperature of final heating condition
 (b) Temperature distributions in prostate after 30 min. for the increased cooling temperature of final cooling condition

면온도를 적용하였다. 고안된 기구 표면의 온도를 4°C까지 냉각시키고 또한 20초-30초의 짧은 시간에 반복 제어를 하는 것은 기술적인 어려움이 있다. 따라서 4분(또는 5분)동안의 가열(43°C)과 1분 동안의 냉각(18°C 또는 10°C)의 반복이 전립선 내부의 온도분포에 미치는 영향을 검토하였다. 가열 면에서 1mm 거리(Fig. 8(a))에서의 온도차는 입력조건인 온도차와 근접한 값(입력온도차 25°C일 때 22°C, 입력온도차 33°C일 때 28°C)을 나타내며, 반복시간의 증가에 따라 냉온 자극회수는 감소하여 30분 동안에 5-6회의 냉온자극이 반복된다. 3mm 지점의 온도분포(Fig. 8(b))는 1mm지점과 동일한 냉온 자극의 반복회수를 나타내고 있으나, 자극 면에서 멀어질수록 저온부 온도의 상승에 의해 온도차는 감소하여 14°C가된다. 즉, 냉온 자극의 강도가 감소함을 나타내고 있다.

Fig. 9는 냉 자극온도가 상승되었을 때 30분 후의 온도 분포이다. 냉 자극 온도 상승에 따라 자극의 강도는 감소되었으나, 자극시간이 증가함에 따라 자극의 영향이 미치는 범위는 16mm까지 확장되었음을 알 수 있다.

Fig. 10은 냉온 자극 온도와 자극시간 변화에 따른 전립선 내부에 전달되는 온도차의 변화를 보여주고 있다. 저온에서 냉각시간이 긴 경우(4°C, 5분) 표면에서 8mm인 위치에서도 온도 차이가 14°C이상의 자극효과를 얻을 수 있음을 나타낸다. 자극의 빈도를 높이기 위하여 동일 냉각온도에서 온·냉 작용시간을 단축함에 따라 온도차이가 감소하여 표면에서 8mm인 위치에서 5°C이하가 된다. 즉 전립선 내부에 전달되는 온도차가 낮아짐을 알 수 있다. 냉각온도의 상승은 전립선 내부에서 온·냉 온도를 증가시키고 있으나, 10°C 이상의 온도 자극의 영향이 미치는 범위는 4mm까지 단축되었다.

생체조직의 온도분포를 현실적으로 예측하기 위해서는 조직 내부를 흐르는 혈액의 관류(perfusion)를 고려하여야 한다[10].

Weinbaum 등[11]은 생체조직의 평균온도에 미치는 혈액유동에 대하여 간단한 생체 열전달 방정식을 제안한 바 있으며, Tompkins 등[12]은 일정한 혈액유동 및 온도의 함수로 나타나는 관류율에 대한 열적고찰을 수행하였다. 본 연구에서는 이들이 제안한 다음과 같은 생체 열전달 방정식을 사용하여 전립선 내부의 온도에 미치는 혈액의 관류영향을 고찰하였다.

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} = K \nabla^2 T - W C_b (T - T_b)$$

여기서 W는 혈액의 관류율로서 $W = m \rho_b \rho_b$ 이며, m은 전립선 단위질량당 혈액의 체적유량, C_b 는 혈액의 비열이다. Fig.

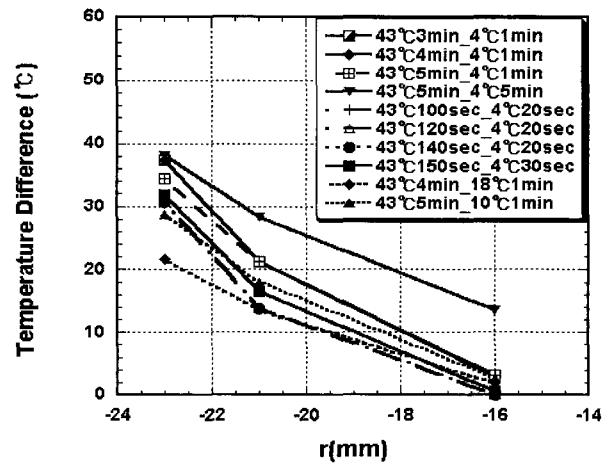


그림 10. 온냉 자극온도 및 시간 변화에 따른 전립선 내부에서의 온도차
 Fig. 10. 44 The effects of heating/cooling temperature and time on the temperature differences in the prostate

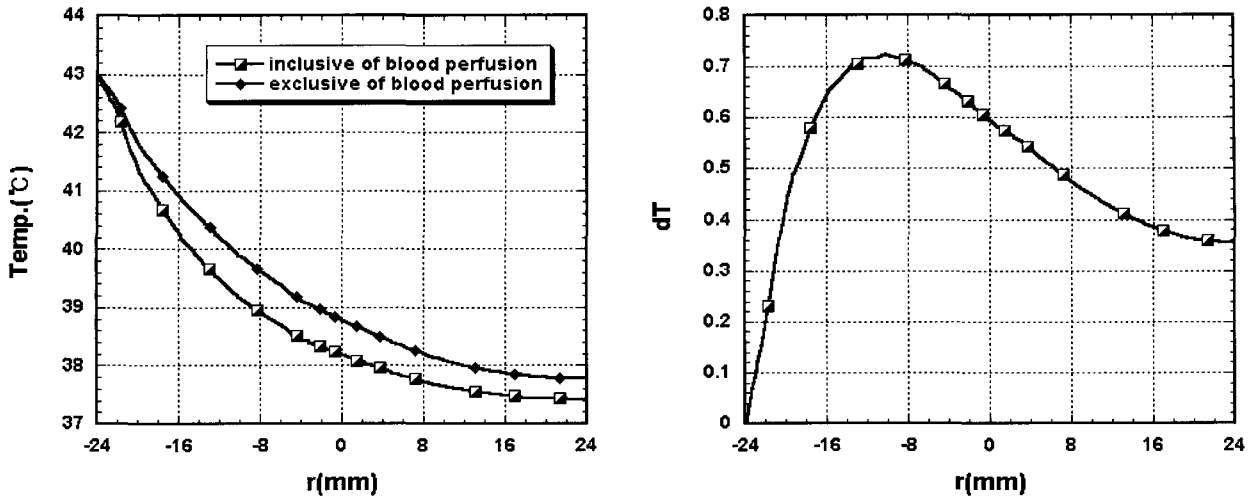


그림. 11. 전립선 내부 온도에 미치는 혈액관류의 영향
 (a) 30분 가열 후 전립선 내 온도에 미치는 혈액 관류의 영향
 (b) 혈액관류를 고려한 경우와 고려하지 않은 경우 사이의 전립선 내부의 온도차

Fig. 11. Effect of blood perfusion on the temperature in prostate
 (a) Effects of perfusion on the temperature after 30 min. of heating
 (b) The temperature differences in the prostate between the temperature with/without blood perfusion.

11은 전립선의 한 표면을 43°C에서 30분간 가열을 했을 때 y=26mm위치에서의 온도분포에 미치는 혈액 관류의 영향을 비교한 결과이다. 생체 조직을 순환하는 혈액의 량 및 조직의 온도에 비례하는 관류율에 의해 온열이 적용된 전립선의 온도가 낮아짐을 나타내고 있다. 그러나, 관류하는 혈액의 유무에 따른 온도차는 Fig. 11(b)와 같이 최대 온도차이가 가열 면으로부터 16mm정도 떨어진 지점에서 약 0.7°C정도이다. 따라서 혈액 관류의 영향은 온열치료기의 냉온 자극 강도에 큰 영향을 미칠지 않을 것으로 판단된다.

결 론

본 연구에서는 전립선표면에 가해진 가온 또는 냉·온 자극이 전립선 내부의 온도 분포에 미치는 영향을 수치해석을 이용하여 검토한 결과 통상적인 온열 치료기법에 의한 온열효과는 전립선의 낮은 열전도도의 영향에 의해 전립선의 일부 영역에만 도달되는 한계를 보였다. 따라서 가열/냉각의 냉·온 자극을 반복하면서 열적 자극효과를 고려한 냉·온 치료시스템을 개발하기 위하여 냉·온자극 온도와 시간이 전립선 내부에 미치는 열전달 메카니즘에 어떠한 영향을 미치는지에 대하여 자세히 고찰하여 원하는 자극주기와 전립선 내부 온도자극 정도를 설정하기 위한 유효한 자극패턴을 제시할 수 있는 기초 자료를 획득하였다. 또한 전립선 내부에 흐르는 혈액의 관류가 온도분포에 미치는 영향을 고찰한 결과 냉온 자극 강도에 큰 영향을 미칠지 않을 것으로 확인 되었다. 이러한 결과는 냉온 자극에 의한 전립선치료기의 자극프로브의 형상 설계, 자극주기 및 자극온도의 선택에 매우 유용하게 사용할 수 있으리라 사료된다.

참 고 문 헌

1. D. Shackley, "A century of prostatic surgery", BJU International, Vol. 83, pp. 776-782, 1999
2. M.D. Hurwitz, "Hyperthermia for prostate cancer : A review", The Prostate Journal, Vol. 1, N. 4, pp. 174-178, 1999
3. O. Algan, H. Fosmire, K. Hynynen, B. Dalkin, H. Cui, G. Drach, B. Stea and J.R. Cassady, "External beam radiotherapy and hyperthermia in the treatment of patients with locally advanced prostate carcinoma", Cancer, Vol. 89, N. 2, pp. 309-403, 2000
4. S. Bhowmick, N.E. Hoffmann and J.C. Bischof, "Thermal therapy of prostate tumor tissue in the dorsal skin flap chamber", Microvascular Research, Vol. 64, pp. 170-173, 2002
5. S.A. Burton, W.R. Paljug, S. Kalnicki and E.D. Werts, "Hypothermia-enhanced human tumor cell radiosensitivity", Cryobiology, Vol. 35, pp.70-78, 1997
6. N.E. Blachere and P.K. Srivastava, "Heat shock protein-based cancer vaccines and related thoughts on immunogenicity of human tumors", Cancer Biology, Vol. 6, pp. 349-355, 1995
7. Y.P. Di, E.A. Repasky and J.R. Subjeck, "Distribution of HSP70, protein kinase C, and spectrin is altered in lymphocytes during a fever-like hyperthermia exposure", J. of Cellular Physiology, Vol. 172, pp. 44-54, 1997

8. T. Oshiro, G.N. Jenkins, R.W. Rowe, F.R. Strebels, H. Matsuda and J.M.C. Bull, "Whole body hyperthermia induces vascular endothelial growth factor followed by decreased microvascular density in solid tumor", 46th Ann. Meeting of Radiation Res. Soc., P01-16, 1998
9. Alexis Kotte, Gerard van Leeuwen, Jacob de Bree, John van der Koijk, Hans Crezee and Jan Lagendijk, "A description of discrete vessel segment in thermalmodelling of tissues," Phys. Med. Biol. Vol. 41, pp. 865-884. 1996
10. I.B. Choi, B.S. Nah, Y. Nagata, A. Shakil and C.W. Song, "Changes in blood flow in normal tissues of rats by hyperthermia", Proc. of the 7th Int. Congress on Hyperthermia oncology, pp.803-804, 1996
11. S. Weinbaum, L.M. Jiji, "A new simplified Bioheat Equation for the effect of blood flow on local average tissue temperature," J. Biomechanical Eng., vol. 107, pp. 131-139, 1985
12. D.T. Tompkins, R. Vanderby, S.A. Klein, W.A. Bechman, R.A. Steeves, D.M. Frye, and B.R. Paliwal, "Temperature dependent versus constant rate blood perfusion modelling in ferromagnetic thermoseed hyperthermia: results with a model of the human prostate," Int. J. Hyperthermia, Vol. 10, No. 4, pp. 517-536, 1994