

고주파 자기장을 이용한 온열요법 치료용의 젤리형 고분자 모의인체

최창영 · 김병훈 · 황영준 · 김오영[†]

단국대학교 공과대학 고분자공학전공

(2007년 10월 5일 접수, 2007년 12월 06일 채택)

Development of Polymeric Human Jelly Phantom for Hyper-Thermic Therapy by High Frequency Magnetic Field

Chang Young Choi, Byung Hun Kim, Youngjun Hwang, and Ohyoung Kim[†]

Department of Polymer Science & Engineering,

Dankook University, Yongin-si, Gyeonggi-do 448-701, Korea

(Received October 5, 2007; Accepted December 6, 2007)

초록 : 암 치료의 보조요법의 하나로 제시될 수 있는 전자파를 이용한 온열치료법의 기초연구를 수행하였다. 폴리에틸렌, 탈이온수, 그리고 염화나트륨 등으로 구성되는 젤리형의 인체 뇌 팬텀을 제작하고 이들 팬텀 재료의 다양한 구성비에 따른 팬텀의 전기적 특성을 유전율상수와 전도도를 측정하여 평가하였다. 그 결과, 염화나트륨의 양이 증가함에 따라 팬텀의 도전율이 증가하는 것을 제외하고는 팬텀 재조에 사용한 재료의 함량이 증가할수록 팬텀의 전기적 특성 값들은 대체로 감소함을 확인하였다. 또한 시간 경과에 따른 무게비로 측정된 팬텀의 장기안정성은 6개월이 경과한 시점까지도 양호하게 유지됨을 알 수 있었다. 이러한 연구 결과는 향후 각종 인체장기에 대응하는 자성유체가 혼입된 젤리팬텀의 전자기적 특성과 온도 상승을 관찰함으로써 암 치료에 있어서의 새로운 방법론을 제시할 수 있을 것으로 기대된다.

Abstract : We developed a variety of polymeric jelly phantoms that can be used in hyperthermia using an electromagnetic wave as an auxiliary cancer therapy. Particularly, using an appropriate material composed of polyethylene, deionized water, and sodium chloride, jelly phantoms for brain was prepared. Also, their electrical properties were characterized by measuring the dielectric constant and conductivity. As the results, overall electrical values of the phantoms decreased with increasing the amount of the components of the materials, excepted for sodium chloride. Additionally, storage characteristics of the phantoms showed a sustainable stability up to 6 months. Based on the experimental results, it can be proposed that jelly phantoms containing a ferromagnetic particle could be a potential material for cancer therapy following the further study on the temperature elevation effect and the evaluation of electromagnetic properties of the materials.

Keywords : hyperthermia, cancer, jelly phantom, polyethylene, sodium chloride.

[†]To whom correspondence should be addressed.
E-mail: koybon@dankook.ac.kr

현대사회에서 필수품이 되어버린 휴대폰은 물론 각종 사무용 기기로부터 발생하는 전자파 문제는 인체에 대한 유해성 논란에 이은 범국가적 해결과제로서 사회적 관심이 크게 대두되고 있다.¹⁻³ 이러한 전자파의 인체에 대한 부정적 영향에 대한 상대적 개념으로서 전자파를 이용한 온열치료법(hyperthermia)을 암 치료의 보조요법으로 사용하기 위해 독일과 러시아, 그리고 일본을 비롯한 선진국에서 상업화 내지는 임상 수준의 기초연구가 활발히 진행되고 있다.⁴⁻⁷ 이러한 온열치료법은 종래의 외과적 수술 또는 약물치료로 인해 수반되는 부작용을 최소화 할 수 있는 효과를 기대할 수 있어 관련 분야의 연구가 크게 기대되고 있다.⁸

본 연구에서는 이전에 보고한 휴대폰 대역(835, 1800 MHz)에 적용되는 인체 두뇌용 고분자계 젤리팬텀(jelly phantom)의 전기적 성질에 대한 연구 결과를⁹ 기초로 하여 온열치료법 연구에 필요한 고분자 재료 연구자들의 연구 영역을 새롭게 개척하고자 젤리팬텀 제조에 사용되는 재료들 구성비에 따른 팬텀의 전기적 특성과 팬텀의 장기 안정성을 조사하여 보고하였다. 본 연구의 실험적 시도는 향후, 인체 장기별로 국부적 온열효과를 확인하기 위해 팬텀에 자성유체를 도입한 후, 외부장계에 대한 국부적 온도 상승효과 실험 등을 행함으로써 암 치료의 새로운 방법론을 제시할 수 있을 것으로 기대된다.

실 험

전자파의 인체에 대한 총체적 영향을 정량적으로 평가하는 척도는 인체 단위질량(kg) 당 흡수하는 전자파 전력(watts) 즉, 전자파 비흡수율(specific absorption rate, SAR)로 나타낸다. 이러한 SAR 측정에는 직접 인체를 대상으로 실험하는 위험성을 배제하기 위해 모의인체 팬텀을 일반적으로 사용하고 있는데 보통 액체 형태(모의용액), 고형, 그리고 준고체형(젤리) 등이 채용되고 있다.¹⁰

본 연구에서 개발하고자 하는 준고체형 팬텀인 젤리팬텀은 모의용액과 고형팬텀이 가지는 각각의 장점인 측정이 용이하면서도 측정 오차가 작은 면을 모두 갖춘 도구로서 인체 장기의 형태를 비교적 잘 유지할 수 있어 장기간 사용이 가능한 이점을 가진다.¹¹ 이러한 젤리팬텀 제작에 필요한 원재료로는 Table 1에서 보는 바와 같이 한천, 폴리에틸렌, 탈이온수, 염화나트륨, 글리세롤 등으로 구성된다. 한천은 가열하면 액화되어 줄이 되고 냉각시키면 젤이 되는 젤리팬텀의 고형화와 강도에 직접적인 영향을 미친다. 폴리에틸렌과 염화나트륨,

Table 1. Material Composition for the Preparation of Jelly Phantom

Material	Maker	Grade	Composition(wt%)	Function
Glycerol	Aldrich	99%	20~80	Preservative
Deionized water	Aldrich	ACS reagent	15~60	Dielectric constant
Sodium chloride	Aldrich	98% (80 mesh)	0.5~3	Conductivity
Agar	Aldrich	Fine powder	5~10	Jelly performance
Polyethylene powder	Anzai	Low density (200 mesh)	0.5~10	Dielectric constant and conductivity

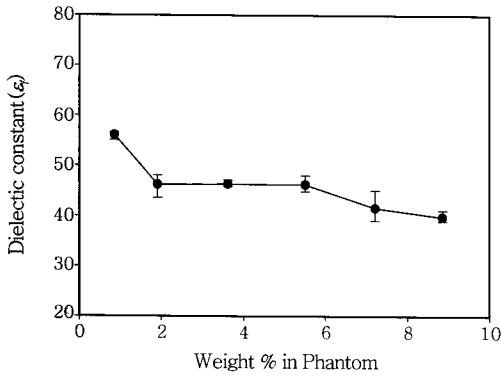


Figure 1. Dielectric constant of jelly phantoms as a function of polyethylene content in phantom.

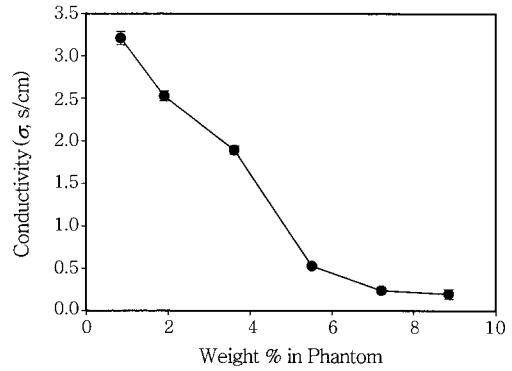


Figure 4. Conductivity of jelly phantoms as a function of polyethylene content in phantom.

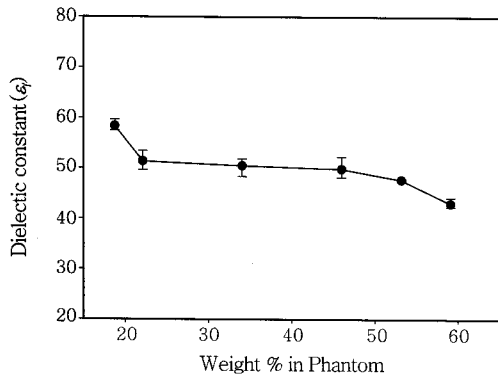


Figure 2. Dielectric constant of jelly phantoms as a function of deionized water content in phantom.

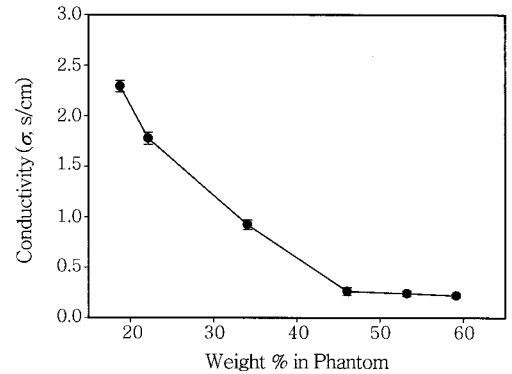


Figure 5. Conductivity of jelly phantoms as a function of deionized water content in phantom.

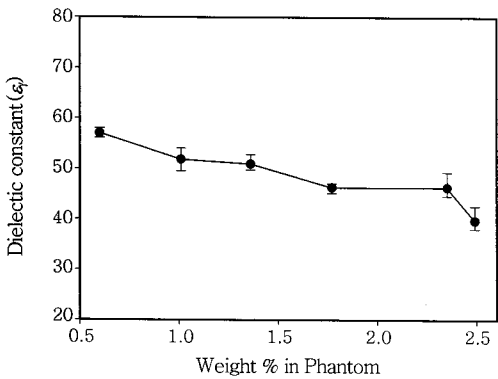


Figure 3. Dielectric constant of jelly phantoms as a function of sodium chloride content in phantom.

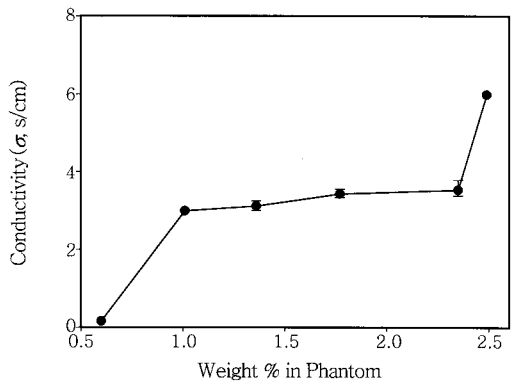


Figure 6. Conductivity of jelly phantoms as a function of sodium chloride content in phantom.

그리고 탈이온수는 젤리팬텀의 전기적 특성 조절을 위해 첨가되는 재료이다. 또한 글리세롤은 보습 및 방부 기능을 부여하기 위해 사용하였다. 본 연구에서는 Table 1에 나타난 젤리팬텀 재료들의 다양한 구성비에 따라 이전에 보고한 방법을⁹ 사용하여 인체 두뇌 젤리팬텀을 제조하고 팬텀의 전기적 특성을 유전율상수(dielectric constant, ϵ_r)와 전도도(conductivity, σ)를 측정하여 분석하였다. 시간 경과에 따른 팬텀의 장기안정성 평가는 팬텀의 무게를 측정하여 평가하였으며 팬텀의 외관은 Canon 사의 디지털카메라(IXUS 55 Model)로 직접 촬영하였다.

결과 및 토론

생체는 비자성 물질로 구성되어 있어 100 kHz 대역 이하의 외부 자계에 대해서는 투명하며 100 kHz 주파수를 경계로 이 이하의 주파수에서는 자극 작용이 우세하며 그 이상의 주파수에서는 인체의 온도 상승 작용이 우세해진다. 즉, 100 kHz 부근에서 신경에 대한 자극 작용은 감소하기 시작하고 대신 발열 작용이 시작된다. 또한 생체는 장기별로 유전율상수 및 전도도 등과 같은 전기적 특성에 있어서 매우 차이가 나므로,¹² 발열 특성은 신체 부위별로 상당히 다르게 나

타나게 된다. 본 연구에서는 이러한 효과들을 확인하기 위한 기초연구로서 이전에 보고한⁹ 휴대폰 대역에 적용되는 인체 두뇌용 고분자계 젤리팬텀에 대한 전기적 특성 값을 기초로 하여 젤리팬텀 제조에 사용되는 재료들의 구성비에 따른 팬텀의 전기적 특성과 장기안정성을 조사하였다.

고분자계 젤리팬텀은 이전에 보고한 공정에 따라 제조하였다.⁹ 즉, 탈이온수에 염화나트륨을 먼저 녹인 후 글리세롤을 첨가하여 팬텀용액을 제조한다. 제조된 용액에 한천을 천천히 혼합시킨 후 기열시켜 팬텀 줄을 만든 후, 여기에 폴리에틸렌 분말을 고속교반기를 사용하여 천천히 폴리카보네이트 재질의 모의인체 두뇌 주형에 주입시킨다. 충분한 냉각과정을 거쳐 겔화가 진행되고 나면 주형으로부터 탈착시켜 젤리팬텀 제조를 완성시킨다.

Figures 1~3과 Figures 4~6는 젤리팬텀 제조에 사용되는 재료들의 함량에 따른 팬텀의 유전율상수와 전도도 값 변화를 각각 나타낸 것이다. 그 결과, 폴리에틸렌, 탈이온수, 그리고 염화나트륨의 혼합비를 변화시켜 팬텀의 전기적 특성을 변경시킬 수 있음을 명확히 확인할 수 있었다. 특히 폴리에틸렌, 탈이온수, 그리고 염화나트륨 등 실험에 사용한 재료의 함량 변화에 따른 팬텀의 유전율상수 값은 일정 범위 내에서 지속적으로 감소함을 알 수 있었으며 팬텀의 전도도는 재료별로 매우 다른 거동을 보였다. 특히, 염화나트륨의 경우가 폴리에틸렌이나 탈이온수와는 달리 농도가 높아질수록 전도도는 상승하고 유전율상수는 감소하는 것을 알 수 있었다. 이러한 실험결과는 향후 인체 장기별로 유전율상수 및 전도도 등과 같은 전기적 특성 차

이로 인한 발열 특성 규명 시 기초 자료로 활용할 수 있을 것으로 보인다.

젤리팬텀의 장기안정성을 시간 경과에 따른 팬텀의 무게를 측정하여 평가하였다. 그 결과, Figures 7~9에서 보는 바와 같이 팬텀 제조 후 6개월이 경과한 후에도 폴리에틸렌이나 염화나트륨의 함량을 변화시킨 경우 약 80%, 탈이온수 함량을 변화시킨 경우에는 70%까지 유지됨을 알 수 있었으며 외관상으로도 Figure 10에서 보는 바와 같이 비교적 양호하게 안정성을 보임을 확인하였다. 글리세롤을 주재료로 이용하는 젤리팬텀은 높은 보습력으로 인해 물이 주재료인 모의 용액의 경우 50 wt% 이상 무게 감소가 발생하는 것과 비교할 때,¹¹ 무게 변화가 비교적 적음을 확인하였으며 방부 기능 또한 양호함을 확인할 수 있었다.

이러한 젤리팬텀 모의인체는 앞서도 언급한 바와 같이 자성유체를 팬텀에 투입한 후, 외부 고주파 자계에 의한 인체 각 부위의 온도 상승을 관찰하는데 적용할 수 있다. 즉, 만약 신체의 국부적 온도가 50 °C 이상으로 하루 1시간 이상 유지시키는 것을 수십 차례 이상 반복하면, 성장한 암세포는 활동이 정지되거나 사멸될 수 있다. 전자파를 사용한 온열치료는 신체부위에 따라 온도 상승이 매우 다르고, 원하는 부위가 충분히 가온이 되지 않는 문제점이 예상되거나 암세포 부위에 전자계 에너지를 잘 흡수하면서 동시에 인체에 무해한 물질을 투입할 수 있다면, 특정 부위만 집중적으로 온도를 상승시킬 수 있어 온열치료법은 기존의 암 치료 방법의 단점들을 극복할 수 있을 것으로 보인다.¹³ 그러므로 본 연구는 향후 종래의 암 치료에서 수반

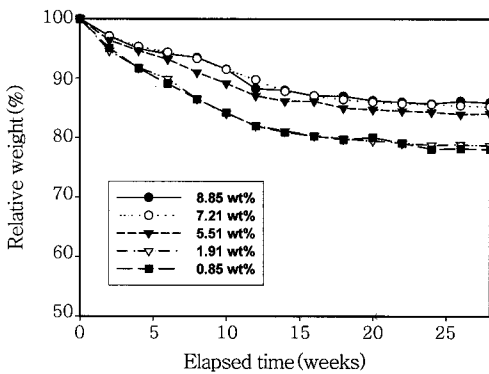


Figure 7. Change in the bulk weight of jelly phantoms containing various contents of polyethylene as a function of an elapsed time.

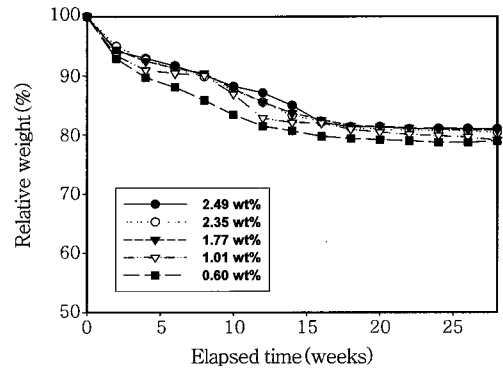


Figure 9. Change in the bulk weight of jelly phantoms containing various contents of sodium chloride as a function of an elapsed time.

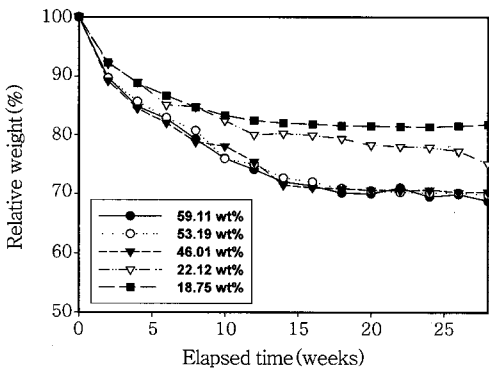


Figure 8. Change in the bulk weight of jelly phantoms containing various contents of deionized water as a function of an elapsed time.

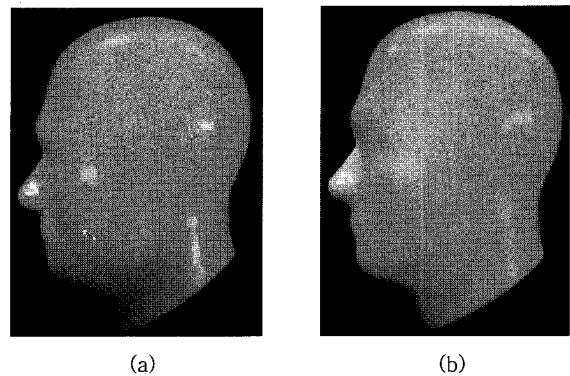


Figure 10. Real photographs of jelly phantoms with an elapsed time. (a) 0 day and (b) 6 months.

되는 부작용이 현저히 줄어드는 온열에 의한 암 치료의 보조요법으로서 기초적 접근법이 될 것으로 판단된다.

결 론

본 연구에서는 암 치료에 있어서의 온열치료법 개발을 위한 기초 연구로서 젤리형팬텀 모의인체 두뇌를 제작하고 이들 팬텀 재료의 다양한 구성비에 따른 팬텀의 전기적 특성과 장기안정성을 평가하였다. 그 결과, 재료의 혼합비를 변화시켜 팬텀의 전기적 특성을 변경시킬 수 있음을 확인하였으며 6개월이 경과한 시점까지도 외관상으로 팬텀의 안정성이 양호하게 유지됨을 알 수 있었다. 이러한 연구 결과는 향후 각종 인체장기에 대응하는 자성유체가 혼합된 젤리팬텀의 전자기적 특성 값과 온도 상승을 관찰함으로써 암 치료에 있어서의 새로운 방법론을 제시할 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글 : 본 연구는 한국과학재단 특장기초연구(과제번호: R01-2006-000-11338-0) 지원으로 수행되었음.

참 고 문 헌

1. (a) T. Hondou, *J. Phys. Soc. Jpn.*, **71**, 432 (2002). (b) A. Kramer, *J. Phys. Soc. Jpn.*, **71**, 3100 (2002).
2. A. Toropainen, *Bioelectromagnetics*, **24**, 63 (2003).
3. Q. Balzano, O. Garay, and T. Manning, *IEEE Transactions on Vehicular Tech.*, **44**, 390 (1995).
4. I. Koichi, K. Hiroki, and S. Kazuyuki, *IEICE*, **J85-B**, 582 (2002).
5. P. Moroz, S. K. Jones, and B. N. Gray, *J. Surgical Res.*, **105**, 209 (2002).
6. J. Van der Zee, *Annu. Oncol.*, **13**, 1173 (2002).
7. I. Nagano, *Abst. Bioelectromagnetics 2007 (CD-ROM)*, BEMS 29th Annual Meeting, No. **P1-3**, Kanazawa, Japan, June (2007).
8. A. Ito, Y. Kuga, H. Honda, H. Kikkawa, A. Horiuchi, Y. Watanabe, and T. Kobayashi, *Cancer Letters*, **212**, 167 (2004).
9. O. Kim, C. Y. Choi, S. J. Ma, S. M. Lim, and K. Seo, *Polymer (Korea)*, **30**, 572 (2006).
10. N. Ishii, K. Sato, L. Hamada, T. Iwasaki, and S. Watanabe, *Abst. Bioelectromagnetics 2005 (CD-ROM)*, BEMS 27th Annual Meeting, No. **10-6**, Dublin, Ireland, June (2005).
11. Y. M. Gimm and J. H. Kim, *The 4th International Conference on Electromagnetic Fields and Biological Effects*, Ministry of Health China, p 36, September (2005).
12. M. Johannsen, B. Thiesen, A. Jordan, K. Taymoorian, U. Gneveckow, N. Waldofner, R. Scholz, M. Koch, M. Lein, K. Jung, and S. A. Loening, *Prostate*, **64**, 283 (2005).
13. Y. Gao, "Biofunctionalization of magnetic nanoparticles", in *Nanotechnologies for the life sciences*, Challa S. S. R. Kumar, Editor, Wiley-VCH, Vol **1**, p 72 (2005).