

<학술논문>

DOI:10.3795/KSME-B.2011.35.8.757

ISSN 1226-4881

사인 주기의 온도 변화가 가해지는 피부 조직의 생체열 방정식에 대한 해석

최우림* · 문상돈* · 윤석범* · 임익태*†

* 전북대학교 기계설계공학부

Analysis of the Bioheat Equation Considering Tissue Layers with Sinusoidal Temperature Oscillation on the Skin

Woo-Lim Choi*, Sang Don Moon*, Suk Bum Youn* and Ik-Tae Im**†

* Dept. of Mechanical Design Engineering, Chonbuk Nat'l Univ.

(Received July 6, 2010 ; Revised May 19, 2011 ; Accepted May 19, 2011)

Key Words: Bioheat Equation(생체열 방정식), Sinusoidal Temperature Oscillation(사인 주기 온도 변화), Skin(피부), Semi-infinite Tissue(반무한 조직)

초록: 본 연구에서는 표면에 사인주기의 온도변화를 주었을 때 인체피부 조직의 온도변화에 대해 연구하였다. 표피, 진피 및 피하조직으로 이루어진 피부 각 층의 서로 다른 물성치의 영향을 Pennes 열전달 방정식을 이용한 수치해석방법으로 풀이하여 조사하였다. 각 조직의 서로 다른 물성치가 온도분포에 미치는 영향에 대해 조사하였다. 또 물성치 변화의 영향을 많이 받는 진피부분에 대해서 관류율의 영향을 조사하였다. 해석 결과 동일한 물성치를 사용한 경우와 달리 서로 다른 물성치를 사용하였을 때, 피부 깊이에 따른 온도분포가 불연속적으로 나타났다.

Abstract: We investigate the transient temperature response in biological tissue whose surface is exposed to alternately varying sinusoidal oscillation. Based on the Pennes bio-heat equation, we apply numerical analysis using a finite element method to find the effects of the physical properties of the skin layers. Three layers of tissue—epidermis, dermis, and subcutaneous—are considered as the solution region. We investigate the effects of different properties of the skin layers on the temperature profile. We also investigate the effects of the perfusion rate for the dermis, which is the most sensitive layer. The results show that the temperature profile of tissue depth has a discontinuous point when different physical properties are used.

- 기호설명 -

- c : 무차원 관류율
- C : 비열용량 (J/kg-°C)
- k : 열전도율(W/m-°C)
- L : 각 피부조직의 깊이(m)
- t : 시간(s)
- T : 온도(°C)
- T_{∞} : 주위온도(°C)
- T_{max} : 피부표면의 최고온도(°C)
- W : 관류율(Perfusion rate, kg/m³-s)
- x : 피부의 x좌표 (m)
- X : 무차원 x좌표

- y : 피부의 y좌표 (m)
- Y : 무차원 y좌표
- z : 피부의 z좌표 (m)
- Z : 무차원 z좌표

그리스문자

- α : 열확산계수
- θ : 무차원 온도
- ρ : 밀도(kg/m³)
- τ : 무차원 시간
- ω : 피부 표면 온도변화의 진동수(s⁻¹)

하첨자

- b : 혈액
- t : 피부 조직

† Corresponding Author, itim@chonbuk.ac.kr

- 1 : 표피(Epidermis)
- 2 : 진피(Dermis)
- 3 : 피하조직(Subcutaneous tissue)

1. 서 론

인체의 조직은 감염과 같은 유해한 자극을 받으면 생체 조직의 손상에 대한 국소적인 방어보호반응으로 혈액성분이 혈관벽을 통하여 조직으로 빠져나오는 염증 현상이 일어난다. 이와 같은 현상에 대항하기 위해 히스타민(histamine), 키닌스(kinins) 또는 프로스타글랜딘스(prostaglandins)와 같은 화학물질과 백혈구가 작용하여 손상된 부위에 통증과 열이 발생하는데, 이처럼 열은 인체 조직의 치유과정과 밀접한 관계가 있다.

최근 암치료법으로서 온열요법(hyperthermia therapy, HT)이 사용되고 있는데 이 방법은 지금까지의 수술요법, 방사선요법, 화학요법 및 면역요법과 더불어 새로운 치료법으로 등장하였다. 이 온열요법은 온열에 의한 암세포의 치사효과를 방사선이나 화학요법과 병용하여 그 효과를 높이는 것으로 모든 세포가 42~45℃의 온도에서 생존율이 저하되는 현상을 이용한 치료법이다.⁽¹⁾ 온열 치료법에는 종양 부위에만 열을 가하는 국소온열요법(local hyperthermia, LH)과 전신에 열을 가하는 전신온열요법(whole body hyperthermia, WBH)이 있다. 국소 온열요법은 종양의 부위에만 전자파(electromagnetic wave), 초음파(ultrasonics wave), RF(radio frequency), 고주파(high frequency), 마이크로파(microwave)와 같은 주파수를 이용하여 42~45℃의 열을 집중적으로 가열하는 방법이다.⁽²⁾ 한편 전신온열요법은 주로 말기 암 환자에게 하는데 일정시간 전신을 방사선에 노출시키는 방사선요법(total body irradiation, TBI)과 병행하여 치료효과를 높인다. Zaidi 등⁽³⁾은 쥐를 이용하여 30일 동안 마이크로파를 이용한 전신온열요법만 시행했을 때와 8Gy의 방사선에 노출시키는 방사선요법과 병행하였을 때의 치료 효과에 대해 비교 분석하였다. 분석결과 전신온열요법을 방사선요법과 병행하였을 때 치료효과가 좋다는 결과가 나왔다. 이처럼 온열요법을 시행하는 경우 종양 세포의 온도를 원하는 온도로 유지하는 것이 중요하며 주위 정상세포는 가급적 정상체온으로 유지할 필요가 있다. 특히 국소온열요법의 경우 원

하는 부분만 가열할 필요가 있으므로 인체 조직 내의 온도 분포와 열전달 현상을 이해하는 것이 매우 중요하다.

Pennes는 흐르는 혈액과 주변 조직 사이의 열교환을 설명하기 위해 Fourier의 열전도 방정식을 수정하였는데, 이것이 Pennes 방정식 또는 생체 열 방정식(bioheat equation)이다. 최근 Pennes 방정식에 한계가 있는 것으로 알려지고 있지만 아직까지는 살아있는 조직의 열전달을 이해하는데 유용한 도구가 되고 있고 많은 연구에 사용되고 있다.⁽⁴⁾ 지난 20여 년간 Pennes 방정식을 이용하여 인체 내의 열전달에 대한 많은 연구⁽⁵⁾가 진행되어 왔다. 그 중 본 연구와 관계가 깊은 연구로서 먼저 Yuan 등⁽⁶⁾은 Pennes 방정식을 기반으로 피부 표면에 일정한 주파수인 사인 주기의 열을 지속적으로 가했을 때 피부 깊이와 시간 그리고 관류 값에 따른 피부 조직의 온도반응을 라플라스 변환을 이용하여 해석적으로 풀이하였다. 하지만 이 해석은 표피(epidermis), 진피(dermis), 피하조직(subcutaneous tissue)에 따라 달라지는 조직의 성질을 고려하지 않았다.

Liu 등⁽⁷⁾은 피부표면에 사인 주기의 열을 가했을 때 피부표면의 순간 온도, 열 유속, 위상 변이, 진동수, 진폭 등 다양한 요소의 변화를 분석하였다. 또한, Shih 등⁽⁸⁾은 피부에 사인 주기의 열을 가했을 때 피부의 깊이, 반응 시간, 관류 값, 진동 주기 등 다양한 요소에 따른 피부 조직의 반응을 Liu 등의 연구 결과⁽⁷⁾와 비교 분석 하였다. 한편, Jaunich 등⁽⁹⁾은 레이저를 피부표면에 조사할 때 표면내부의 변화와 온도분포에 대하여 조사하였는데 레이저의 포커스를 피부 표면이 아닌 피하 조직 내부에 위치시킴으로써 피부 표면에 영향을 끼치지 않고 하부조직의 일정 부분만을 태우는 결과를 보여줬다. 또한, 레이저를 조사할 때 피하의 온도분포에 대한 해석결과도 제시하였는데 레이저의 파워나 노출시간이 중요하다는 것을 보여주었다.

그러나 앞서서도 언급하였지만 이들 연구는 몇 가지 측면에서 한계를 지니고 있다. 먼저 표피와 진피 및 피하조직의 차이를 고려하지 않고 동일한 매질로 간주하였다. 그러나 표피와 진피 및 피하조직은 물성 값이 서로 다르며 또 관류율도 차이가 난다. 이에 본 연구에서는 좀 더 정밀한 해석을 위해 표피와 진피 그리고 피하조직에 따

라 달라지는 물성치를 고려하여 피부 표면에 사인함수의 열이 가해졌을 때 조직의 온도 반응에 대해 해석하였다.

2. 해석

2.1 지배 방정식

Fig. 1에 본 연구에서 고려한 해석대상으로 피부의 표피, 진피 및 피하조직을 구분하여 경계를 둔 인체의 조직을 나타내었다. 하부에 숫자로 나타낸 것은 각 부분의 두께이다. 각 부분의 피부 두께는 Southwood⁽¹⁰⁾와 Artz 등⁽¹¹⁾이 서양인을 기준으로 측정된 값을 참고하였다. 각 조직의 물성치는 Torvi 등⁽¹²⁾이 사용한 값과 동일하며, Table 1에 자세히 나타내었다. 위 해석대상에 대한 Pennes의 열전도 지배 방정식은 다음과 같이 쓸 수 있다.

$$\rho_t C_t \frac{\partial T}{\partial t} + W_b C_b (T - T_\infty) = \frac{\partial}{\partial x} (k_t \frac{\partial T}{\partial x}) + \frac{\partial}{\partial y} (k_t \frac{\partial T}{\partial y}) + \frac{\partial}{\partial z} (k_t \frac{\partial T}{\partial z}) \quad (1)$$

위 식을 아래의 무차원 변수를 도입하여 무차원화하면 다음과 같다.

$$\frac{\partial \theta}{\partial \tau} + \frac{\alpha_t}{\alpha_1} c_t \theta = \frac{\partial}{\partial X} (\frac{\alpha_t}{\alpha_1} \frac{\partial \theta}{\partial X}) + \frac{\partial}{\partial Y} (\frac{\alpha_t}{\alpha_1} \frac{\partial \theta}{\partial Y}) + \frac{\partial}{\partial Z} (\frac{\alpha_t}{\alpha_1} \frac{\partial \theta}{\partial Z}) \quad (2)$$

여기서 $\alpha_t = \frac{k_t}{\rho_t C_t}$, $\tau = \frac{\alpha_1}{L_1^2} t$, $\theta = \frac{T - T_\infty}{T_{max} - T_\infty}$, $c_t = \frac{L_1^2 W_b C_b}{k_t}$, $X = \frac{x}{L_1}$, $Y = \frac{y}{L_1}$ 그리고 $Z = \frac{z}{L_1}$ 이다. 또 하첨자 t는 1, 2 또는 3으로 각각 표피, 진피 및 피하조직을 의미한다.

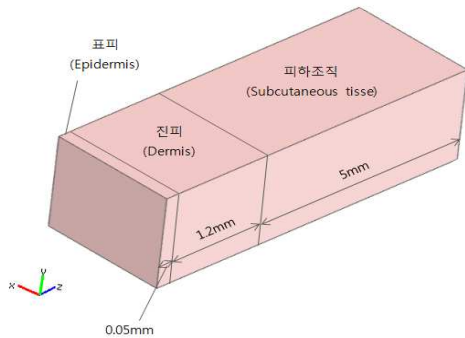


Fig. 1 Schematic of tissue including epidermis, dermis and subcutaneous tissue

초기온도는 체온과 같으며 심층부에서는 시간에 관계없이 체온으로 유지된다고 가정하면 다음 식을 얻을 수 있다.

$$\theta(X, Y, Z) = 0 \quad \text{at } \tau = 0 \quad (3a)$$

$$\theta(X, Y, Z, \tau) = 0 \quad Z \rightarrow \infty \quad (3b)$$

일반적으로 국소온열요법을 시행할 경우 피부 표면에 가하는 열은, 가열방법에 따라 다를 수 있지만, 가열부분의 중심부분의 온도는 높고 주변으로 갈수록 낮은 경우가 많다. 이를 나타내기 위하여 가열열원의 온도 분포를 다음 식 (4)와 같이 가우시안(Gaussian) 분포로 가정하였다.

$$\theta(r) = \theta_0 e^{-r^2/R^2} \quad (4)$$

여기서 r은 중심부에서의 거리를 나타내며 $r^2 = X^2 + Y^2$ 와 같이 나타낼 수 있고 R은 온도가 영향을 미치는 부분으로 여기서는 2로 하였다. θ_0 는 가우시안 분포의 모양과 관계가 있으나 여기서는 무차원 식을 사용하므로 일반성의 결여 없이 1로 선택하였다. 위의 식 (4)에 의한 $\theta(r)$ 과 같은 분포의 온도가 피부표면에 주기적으로 가해진다고 가정하였다. 즉 피부표면에서의 경계조건은 다음과 같이 쓸 수 있다.

$$\theta(X, Y, Z, \tau) = \theta(r) \sin(\tau) \quad \text{at } X = 0 \quad (5)$$

2.2 수치해석 방법

본 연구에서는 일반적으로 표피, 진피, 피하조직으로 나누어지는 피부 층에 따른 물성치가 열 전달에 끼치는 영향에 관심을 두었다. 즉, 각 층이 서로 다른 물성치로 구분되는 경우와 기준에 동일한 물성치를 사용한 경우에 경계선에서의 열의 전도 과정에 대해 수치해석을 통해 분석하고자 하였다. 위의 지배 방정식에 대한 풀이는 유한요소법을 사용하는 상용 수치해석 프로그램인 COMSOL MultiphysicsTM3.5를 이용하였다

Table 1 Properties of skin layers⁽¹²⁾

Properties	C (J/kg°C)	W _b /ρ _b (s ⁻¹)	k (W/m°C)	ρ (kg/m ³)
epidermis	3600	0	0.26	1200
dermis	3400	0.00125	0.52	1200
sub-cutaneous	3060	0.00125	0.21	1000
blood	3770	-	-	1060

3. 결과 및 토의

3.1 해석 모델 검증

먼저 수치해석을 위해 사용한 프로그램과 해석 방법의 타당성을 검증하기 위하여 Yuan 등⁽⁶⁾이 고려한 문제를 해석하고 그 결과를 비교하였다. Yuan 등⁽⁶⁾은 피부 각 층에 대해 서로 같은 물성치를 사용하고 1차원에 대해 해석하였다. 따라서 식 (2)에서 X와 Y방향을 무시하고 α_1 과 α_t 를 모두 그들이 사용한 값으로 하면 동일한 문제가 된다. 1차원 문제이므로 피부 표면에서의 온도의 분포는 없다. Fig. 2에 무차원 관류율 c_1 이 1인 경우에 대해 해석결과를 Yuan 등⁽⁶⁾의 결과와 비교하여 나타내었다. 기호로 나타낸 것은 Yuan 등⁽⁶⁾의 결과 값을 나타내며, 선으로 표현한 것은 본 연구의 해석 결과이다. 두 결과가 서로 동일하게 나타난 것을 확인할 수 있으며 따라서 본 연구에서 적용한 해석방법이 타당함을 알 수 있다.

3.2 피부 층의 영향

피부 각 층에 대해 Table 1에 나타낸 물성치를 사용하고 3차원 해석을 수행하여 열전도 특성을 살펴보았다. Fig. 3은 피부의 깊이와 시간에 따른 온도 변화를 보여주며 그래프에서 선의 구분은 나타내는 숫자는 시간 τ 를 나타낸다. 표피와 진피가 구분되는 Z좌표 1인 부분에서 온도가 불연속인 것을 볼 수 있다. 이 현상은 특히 표면 온도의 절대값이 큰 경우에 더 현저하며 표면온도의 절대값이 0.7 이하일 때에는 거의 연속임을 알 수 있다. 진피와 피하조직 사이의 경계면에서는 피부 표면의 열이 거의 전달되지 않기 때문에 불연속을 확인할 수 없었다. 또 그림의 명확한 구별을 위하여 함께 비교하여 나타내지는 않았지만 각 피부층에 대해 동일한 물성치를 사용한 경우보다 진피부분의 온도가 더 낮게 나타났다.

Fig. 4에서는 시간에 따라 변화하는 온도를 피부의 깊이에 따라서 나타내었다. 여기서 나타낸 3개의 온도분포는 x, y평면의 중심점의 온도로서 표피에서는 (0, 0, 0), 표피와 진피의 경계면에서는 (0, 0, 1) 그리고 진피내부에서는 (0, 0, 13)인 지점의 값을 나타낸다. 깊이에 따른 온도 분포는 전체 피부 조직에 대해 동일한 물성치를 사용한 경우와 형태는 유사하나 Z=1에서 볼 수 있듯이 그 크기는 다르게 나타났다. 위상 변이는 피부

조직의 이상 여부를 판단하는데 활용할 수 있으므로 각 조직에 대해 동일한 물성치를 사용하는 경우와 그렇지 않은 경우에 대해 위상 변이를 엄밀히 조사하여 그 차이를 조사할 필요가 있겠다. Fig. 5에 피부의 각 층에 대해서 동일한 물성치를 사용한 경우와 서로 다른 물성치를 사용한 경우를 비교하여 나타내었다. Z=0(표면)과 Z=13(진피 내부)에서는 온도변화의 차이가 거의 나지 않으며, Z=1(표피와 진피의 경계)에서 차이가 뚜렷하게 나타남을 확인할 수 있다. 피부 깊은 영역

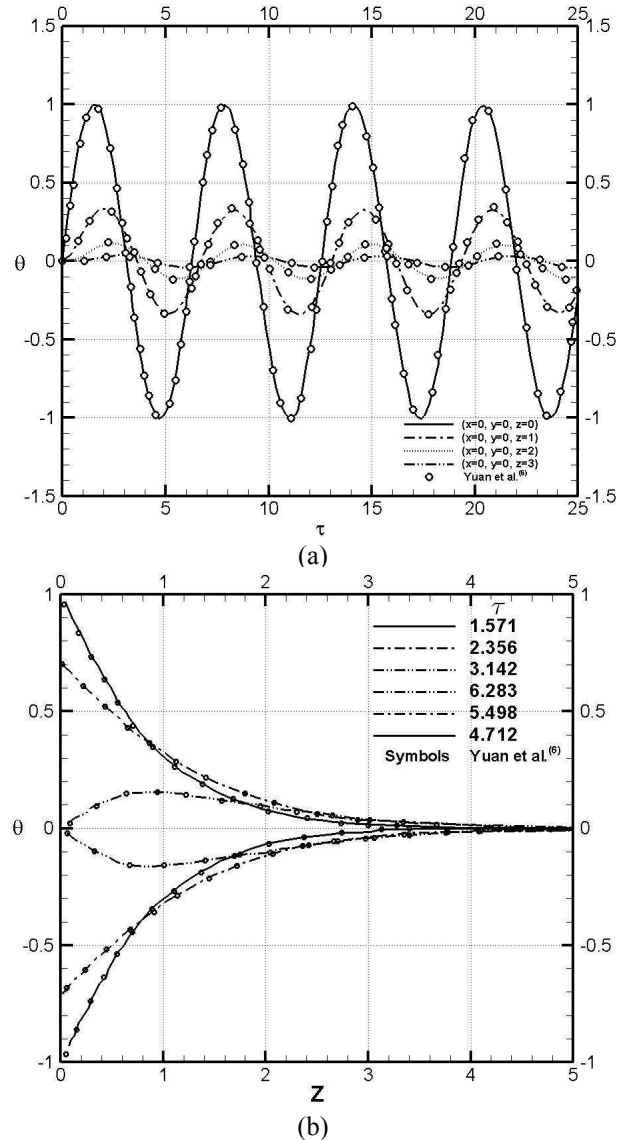


Fig. 2 Comparisons of analysis results with Yuan et al.⁽⁶⁾ when $c_1=1$, (a) Dimensionless temperature response versus time at different depth and (b) dimensionless temperature profile along the depth at different time. Symbols are results from Yuan et al.⁽⁶⁾

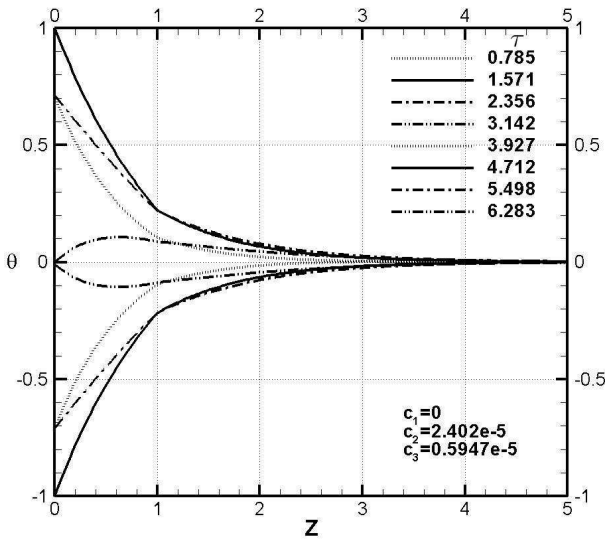


Fig. 3 Dimensionless temperature profile along depth at selected times using different physical properties for three tissue layers. Numbers of the inserted box are dimensionless times

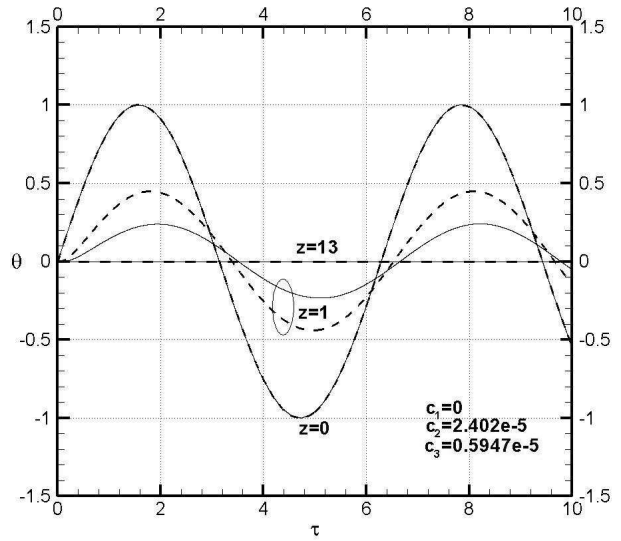


Fig. 5 Dimensionless temperature response at selected depths. Solid lines are the results using different physical properties and dashed lines are the results using the same physical properties for three layers

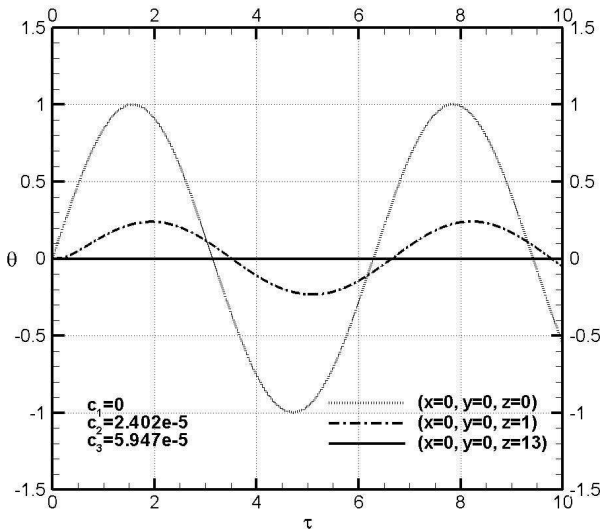


Fig. 4 Dimensionless temperature response at selected depths using different physical properties for three tissue layers

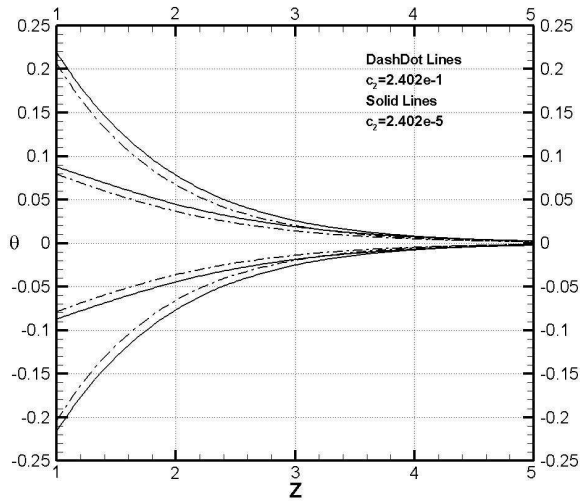


Fig. 6 Dimensionless temperature profile along depth at selected times using two different dimensionless perfusion rate, c_2

에서는 온도변화가 매우 작기 때문에 서로 다른 물성치의 영향이 드러나지 않는다.

Fig. 6은 관류율의 변화에 따른 피부조직내의 온도변화를 알아보기 위하여 관류율을 증가시킨 경우에 대한 결과이다. 온도차이가 명확한 부분인 진피부분을 나타내기 위해 Z좌표 1에서 5까지를 나타내었다. 관류율이 증가하면 혈액에 의한 열 수송량이 증가하여 조직의 온도가 감소하게 된다는 것을 확인할 수 있다.

4. 결 론

본 연구에서는 피부의 표피, 진피 그리고 피하 조직의 서로 다른 물성치를 고려하여 피부 표면이 주기적으로 가열되는 경우에 대해 피부 조직의 온도 변화를 계산하였다. 수치 계산을 통해 피부 표면이 가열될 때 시간과 피부 깊이에 따른 온도 분포를 계산하였으며, 그에 따라 깊이에 따른 위상 변이를 파악할 수 있었다. 본 연구를 통

해 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다. 먼저 표피, 진피 및 피하조직의 서로 다른 물성치를 고려한 결과 표피와 진피사이의 경계면의 온도분포가 불연속적으로 변화 하였다. 또 서로 다른 물성치를 사용한 결과 진피부분의 온도가 더 낮게 예측되었다.

참고문헌

- (1) Yoo, J. H., Park, D. K., Yang, S. W., Park, M., Chu, S. S. and Lee, S. B., 1986, "A Study on the RF and Microwave Hyperthermia System for Cancer Therapy," *Proceeding of the IEEK*, Vol. 9, No. 1, pp. 348~351.
- (2) Hong, S. H., Lee, S. W., Jang, J. S., Choi, S. G., Kim, P. H., Jang, W. S., Choi, E. H., Koo, K., Huh, K., Kang, D. C., Han, D. H. and Jang, H. W., 1987, "A Study on Hyperthermia Apparatus for Cancer," KOSEF Report.
- (3) Zaidi, A. K., Patil, M. S., Bagewadikar, R. S., Subramanian, M. and Kaklij, G. S., 2002, "Radioprotection by Whole Body Hyperthermia: Possible Mechanism(s)," *Journal of Thermal Biology*, Vol. 27, pp. 29~37.
- (4) Incropera, F. P., DeWitt, D. P., Bergman, T. L. and Lavine, A. S., 2007, *Introduction to Heat Transfer*, John Wiley & Sons Inc, Hoboken, 5th edition.
- (5) Arkin, H., Xu, L. X. and Holmes, K. R., 1994, "Recent Developments in Modeling Heat Transfer in Blood Perfused Tissues," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 41, No. 2.
- (6) Yuan, P., Liu, H. E., Chen, C. W. and Kou, H. S., 2008, "Temperature Response in Biological Tissue by Alternating Heating and Cooling Modalities with Sinusoidal Temperature Oscillation on the Skin," *International Communications in Heat and Mass Transfer*, Vol. 35, pp. 1091~1096.
- (7) Liu, J. and Xu, L. X., 1999, "Estimation of Blood Perfusion using Phase Shift in Temperature Response to Sinusoidal Heating at the Skin Surface," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 46, No. 9, pp. 1037~1043.
- (8) Shih, T. C., Yuan, P., Lin, W. L. and Kou, H. S., 2007, "Analytical Analysis of the Pennes Bioheat Transfer Equation with Sinusoidal Heat Flux Condition on Skin Surface," *Medical Engineering & Physics*, Vol. 29, pp. 946~953.
- (9) Jaunich, M., Raje, S., Kim, K. H., Mitra, K. and Guo, Z., 2008, "Bio-Heat Transfer Analysis during Short Pulse Laser Irradiation of Tissues," *International Journal of Heat and Mass Transfer*, Vol. 51, pp. 5511~5521.
- (10) Southwood, W. F. W., 1955, "The Thickness of the Skin," *Plast Reconstr Surg*, Vol. 15, pp. 423~429.
- (11) Artz, C. P., Moncrief, J. A., Pruitt, B. A. Jr., 1979, *Burns: a Team Approach*, Saunders, Philadelphia, pp. 24~44.
- (12) Torvi, D. A. and Dale, J. D., 1994, "A Finite Element Model of Skin Subjected to a Flash Fire," *ASME J Biomech. Eng.*, Vol. 116, pp. 250~255.