

# 종양치료용 고주파 열치료 인체적용 시뮬레이션

이강연<sup>1</sup>, 정병균<sup>2</sup>, 김지원<sup>3</sup>, 박정숙<sup>4</sup>, 정병호<sup>5\*</sup>

<sup>1</sup>조선이공대 전기과, <sup>2</sup>서영대학교 임상병리과, <sup>3</sup>남부대학교 물리치료학과, <sup>4</sup>남부대학교 간호학과 <sup>5</sup>남부대학교 전기공학과

## Simulation of the High Frequency Hyperthermia for Tumor Treatment

Kang-Yeon Lee<sup>1</sup>, Byung-Geun Jung<sup>2</sup>, Ji-won Kim<sup>3</sup>, Jeong-Suk Park<sup>4</sup>, Byeong-Ho Jeong<sup>5\*</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Electrical Eng., Chosun College of Science & Technology

<sup>2</sup>Dept. of Medical Laboratory Science, Seoyoung University

<sup>3</sup>Dept. of Physical Therapy, Nambu University

<sup>4</sup>Dept. of Nursing, Nambu University

<sup>5</sup>Dept. of Electrical Eng., Nambu University

요 약 고주파 열치료법은 1MHz 이상의 RF 고주파 전류를 전극을 통해 종양조직으로 공급, 가열하여 종양조직의 온도를 42.0°C 이상으로 상승시켜 열괴사시키는 치료법으로 알려져 있다. 인체 내에서 전자기에너지의 흡수와 전달을 위한 수학적 모델링과 생물학적인 신체조직의 온도 필드 분포의 해석과 평가를 통해 생체조직을 구성하는 분자들이 진동하면서 서로 마찰되어 열에너지로 전환되는 과정을 분석할 수 있다. 본 논문에서는 3차원 모델의 기하학적 형상의 성인남자 표준모델을 토대로 인체모형을 설정하고, 계산은 유한체적법 코드를 활용하였다. 인체에 전극을 장착하여 외부에서 유도되는 자기장을 모사한 줄열이 공급되는 것으로 가정하였고 이에 대한 온도분포를 0-1,200초 동안 해석하였다. 시뮬레이션의 결과, 전달된 에너지는 전극의 가장자리로부터 전극의 안쪽으로, 피부 표면으로부터 피하층으로 점진적으로 침투되어 폐종양세포에 전달되어 종양이 열괴사하는 과정을 확인할 수 있었다.

주제어 : 고주파열치료, RF고주파, 인체모형, 유한체적법, 시뮬레이션

**Abstract** Hyperthermia supplies RF high-frequency energy above 1MHz to the tumor tissue through the electrodes. And the temperature of the tumor tissue is increased to 42°C or more to cause thermal necrosis. A mathematical model can be derived a human body model for absorption and transmission of electromagnetic energy in the human model and It is possible to evaluate the distribution of temperature fields in biological tissues. In this paper, we build the human model based on the adult standard model of the geometric shape of the 3D model and use the FVM code. It is assumed that Joule heat is supplied to the anatomical model to simulate the magnetic field induced by the external electrode and the temperature distribution was analyzed for 0-1,200 seconds. As a result of the simulation, it was confirmed that the transferred energy progressively penetrates from the edge of the electrode to the pulmonary tumors and from the skin surface to the subcutaneous layer.

**Key Words** : Hyperthermia, RF, human model, FVM, simulation

### 1. 서론

고주파열치료방식(Hyperthermia)은 종양세포가 가지

는 낮은 유전율 특성으로 인해 정상세포보다 높은 열흡수율을 가지는 원리를 이용하며, 고주파 열치료 시에 정상세포보다 먼저 종양세포에서 열괴사가 발생한다[1,2].

\*This study was supported by the Research Program funded by the NAMBU University in 2017.

\*This work is financially supported by the Ministry of education through the fostering project of Academy-Industry convergence R&D(2015~2018)

\*Corresponding Author : Byeong-Ho Jeong(energy@nambu.ac.kr)

Received February 9, 2018

Revised March 2, 2018

Accepted March 20, 2018

Published March 28, 2018

고주파 열치료 메카니즘은 1[MHz]이상의 고주파 에너지를 침습 및 비침습방식의 전극을 통하여 종양조직으로 공급 및 에너지전송이 이루어지며, 고주파전기를 생체조직에 인가함으로써 세포내의 이온이 음극과 양극사이에서 교류동작하면서 자체적으로 물분자의 마찰열을 일으켜 세포가 전자파흡수에 의한 종양조직의 온도를 42.0°C 이상으로 상승시켜 종양세포를 열괴사(thermal necrosis)시키는 치료방법이다[3,4]. 이러한 열치료방식은 광범위한 영역에 적용될 수 있으며 목, 사지, 흉부, 뇌, 복부 등의 피상적인 종양에 치료가 가능하다[5].

전극에 비해 상대적으로 높은 인체조직의 전기저항은 이온의 표적진동(Ionic Marked Agitation)으로 열발생이 이루어진다[6,7]. 생체 조직에서의 고주파 열전달은 주파 발생회로를 통해 구조적으로 페루프회로의 상에서 인체를 위치시켜 고주파 에너지 전송 및 열에너지 발생회로가 구현된다[8]. 치료 타겟이 되는 인체 내의 종양은 회로상 저항이나 캐패시터로 간주되어 조직 내에 교류 전기장이 전송된다[9,10].

본 논문에서는 고주파열치료를 적용한 열전달 특성을 시뮬레이션을 위한 모델을 확립하고 시뮬레이션을 수행하였다. 특히, 폐종양의 발생 부위를 설정하고 온도상승에 따른 열전달 특성을 분석하였다. 분석된 자료를 기반으로 고주파 열치료 열전달 메카니즘을 확립하여 고주파 종양치료를 위한 의료기기의 개발의 기초자료로 활용하고자 한다.

## 2. 고주파 인체적용 메카니즘

### 2.1 생체조직의 열전달 해석

생체 조직에서의 열전달 해석은 전도, 대류, 방사, 발열, 증발 등의 복잡한 메커니즘을 가지며, Pennes는 인체에 대해 열전달, 신진대사 열, 지역적 발열, 혈관에 의한 열전달로 정의하였고 Bio-heat방정식은 식 (1)과 같다[11].

$$\rho c \frac{dT}{dt} = \nabla \cdot (k \nabla T) + \rho Q + \rho S - \rho_b \rho_b \rho \omega (T - T_b) \quad (1)$$

여기서,  $c$ 는 생체조직의 열용량  $J/g/^\circ C$ ,  $k$ 는 열전도율  $W/m^\circ C$ ,  $Q$ 는 발열량  $W/kg$ ,  $S$ 는 SAR  $W/kg$ ,  $\rho_b$ 는

혈액의 밀도,  $c_b$ 는 열용량,  $T_b$ 는 온도,  $\omega$ 는 관류속도이다. 인체조직에 고주파전류를 통전시킬 때 진동폭(Oscillation Impulse)이 매우 짧기 때문에 이온운동이 거의 일어나지 않고 전기화학적 반응(Electrochemical Reaction) 또는 전기분해현상(Electrolytic Reaction)이 없으며 또한 빠른 진동전류 에너지는 그 경로 안에서 열 에너지로 변환된다. 열치료를 위한 전기장의 수치해석을 위해서 인체의 단면을 고려하여 간략화하고 인체내부에 종양이 있다고 가정하며 인체 내부에 뼈가 존재하고 원형의 종양이 R 반경을 가진다고 가정하고 피부의 두께는  $d$ 와 같으며 몇 가닥의 코일을 통해 전류를 전송하며 각각의 권선의 반경은  $r$ 로 표현하며, 권선에 여자된 전류는 정현파형의 전자기 계자를 발생시키고 인체에 와전류를 유기시키는 구조이다[12]. 전달된 전류는 열에너지 발생의 원천이며 과도시간 이후 인체에 온도분포가 성립한다. Fig. 1은 전자장 해석을 위한 인체내부 구조의 구성도의 단면을 나타낸다.

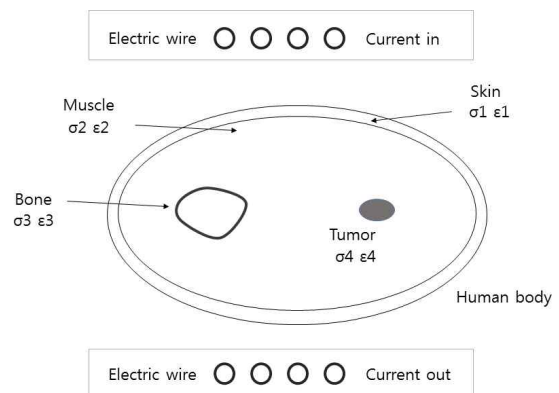


Fig. 1. Configuration of human internal structure for electromagnetic field analysis

$\hat{\epsilon}$ 은 복소 유전율이고 중간부 내부에 저장된 에너지와 관련된다. Debye's process를 통해 식 (2)과 같이 가정할 수 있다.

$$\hat{\epsilon}(\omega) = \epsilon_\infty + \frac{\Delta\epsilon_1}{1 + (j\omega\tau_1)^{\alpha_1}} - j \frac{\sigma_1}{\omega\epsilon_0} \quad (2)$$

여기서,  $\epsilon_\infty$ 는 상대 유전율의 고주파 제한,  $\Delta\epsilon_1$ 는 완화강도,  $\alpha_1$ 은 Cole - Cole parameter,  $\tau_1$ 은 완화시간이다. 자기 벡터 포텐셜과 여자전류밀도는 x-y 평면과 수직이고

모들은 복소수로 표현되고 실수부와 허수부로 구분되고 벡터포텐셜과 관련된 총 전기장은 식 (3)과 같다.

$$\hat{E} = -j\epsilon\hat{A} = \omega(A_{zi} - jA_{zr})e_z \quad (3)$$

전도된 신체에서 발산된 평균전력은 식 (4)과 같다.

$$p = \sigma\hat{E} \cdot \hat{E}^* = \sigma|\hat{E}|^2 = \sigma\omega^2(A_{zr}^2 + A_{zi}^2) \quad (4)$$

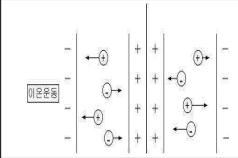
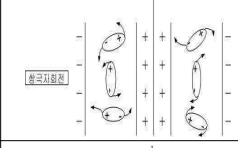
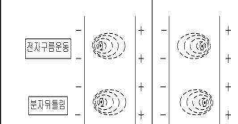
고주파열치료를 위한 인체에서 전류의 계산과는 다르게 인체모형을 유도하는 방식과 같으며 이 방식은 수학적 모델에 대해 생물학적인 신체조직(biological tissues)의 온도 필드의 분포에 대한 해석과 평가가 가능하다 [13,14]. 또한 모델에서는 혈관을 둘러싼 조직과 그 속에서 혈액의 흐름사이의 총 열교환에 대한 설명이며 혈액과 조직사이의 용적에 따른 열흐름과 온도차이가 비례한다. 과도분석에서 균일한 재료의 특성을 갖는 신체 내에서 생체열 방정식의 표현은 식 (5)과 같다.

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} + \nabla(-k\nabla T) = \rho_b C_b \omega_b (T_b - T) + Q_{ext} + Q_{met} \quad (5)$$

여기서, T는 신체의 온도 [K], k는 조직의 열전도율 [W/(m<sup>2</sup>K)], ρ는 조직밀도 [kg/m<sup>3</sup>], C는 특정 조직의 온도[J/(kg K)], T<sub>b</sub>는 혈관 온도 [K], ρ<sub>b</sub>는 혈액의 밀도 [kg/m<sup>3</sup>], ω<sub>b</sub>는 혈액의 관류속도[1/s], C<sub>b</sub>는 특정 혈액의 열 [J/(kg K)], Q<sub>met</sub>는 신진대사에 의한 열발생을 [W/m<sup>3</sup>]을 각각 의미한다.

인체조직에 전기에너지나 전자에너지가 가해지면 조직을 구성하는 분자들이 진동하면서 서로 마찰되어 열에너지로 전환되기 때문에 이를 전환열이라 하고, 조직의 특정 부위에 에너지를 전달하여 열을 발생시키기 때문에 체적가열이라고 한다[15]. 고주파 전류가 몸에 통전되면 조직에서 열이 발생하는데 이는 분자운동(molecular activity) 때문이다. 조직을 구성하는 분자는 이온분자, 분극분자, 비분극 분자의 세 가지 형태로 구분할 수 있으며 Table 1과 같이 구분된다.

Table. 1. Molecular activity in the body

Particle	Heat generation	Activity
Ionic -particle	Collide with other adjacent molecules	
Polar -molecule	Frictional heating between molecules or adjacent molecules	
Nonpolar -molecule	Interacts with nearby molecules	

### 2.2 3차원 인체 모델 해석

일반적으로 가열효과가 나타나는 온도 범위가 39~41°C 사이에서는 정상조직과 종양세포분열 및 성장이 촉진되는 것으로 알려져 있으므로 가열에 의한 치사 효과는 주로 42~45°C 사이에서 발생된다는 점을 고려하여 체외에서 가열되는 온도값을 구현하여 체내로 열전달하는 메카니즘으로 모델의 생성과 해석을 수행하였다. Fig. 2는 모델의 시뮬레이션을 위한 흐름도를 나타낸다.

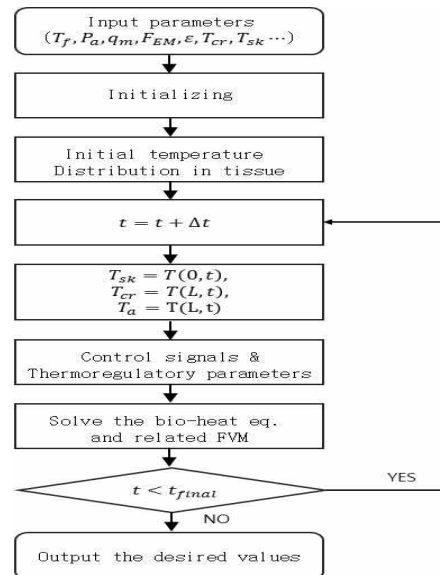


Fig. 2. Flow chart of the model simulation

종양세포치사효과는 온도영역에 따라 크게 다르며 치사 효과를 나타내는 처리시간과 생존율곡선의 상관관계

는 온도가 43°C 근처를 넘으면 급속히 증가한다는 배경에 따른 것이다. 인체에 열치료방법을 적용한 열온도장을 해석하기 위하여 3차원 형상의 남성과 여성 모델을 Fig. 3과 같이 설정하였다. 3차원 모델의 기하학적 형상 및 치수는 남성은 키 175[cm], 몸무게 75[kg]인 성인남자 표준모델을 토대로, 여성은 키 165[cm], 몸무게 55[kg]인 모델을 사용하였으며 계산은 유한체적법(FVM) 상용 코드인 Fluent를 이용하였다. 또한, 인체에 열치료방법을 적용한 온도장을 해석하기 위하여 3차원 형상의 남성과 내부 장기 폐를 포함한 모델을 수립하였다.

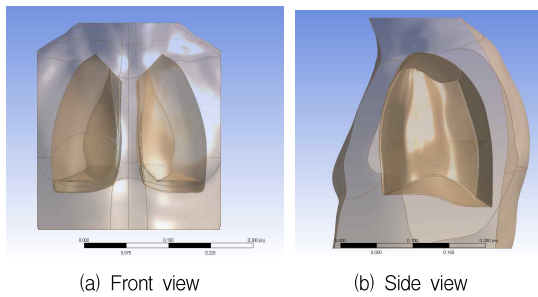


Fig. 3. Proposed human body model

해석에 사용된 지배방정식은 질량 보존 방정식, 운동량 보존 방정식, 에너지보존 방정식, 물질전달 방정식을 사용하고 지배방정식과 난류방정식을 일반형으로 표시하면 식 (6)과 같다.

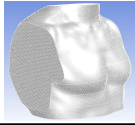
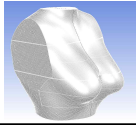
$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho\phi) + \frac{\partial}{\partial x_i}(\rho u_i \phi) = \frac{\partial}{\partial x_i} \left( \Gamma_\phi \frac{\partial \phi}{\partial x_i} \right) + S_\phi \quad (6)$$

좌변 첫 번째 항은 검사체적 내의 시간에 따른 물리량의 변화, 두 번째 항은 대류항(convection term), 우변 첫 번째 항은 확산항(diffusion term), 두 번째 항은 생성항(source term)을 각각 의미하며 변수  $\phi$ 에 따라서 지배방정식이 달라진다. 여기서,  $\phi=1$ 인 경우 연속방정식,  $\phi$ 가 속도성분인 경우에는 운동량방정식,  $\phi$ 가 엔탈피인 경우에는 에너지 방정식을 각각 나타낸다. 각각의 지배방정식에 대한 확산계수  $\Gamma_\phi$ 와 생성항  $S_\phi$ 는 다른 형태로 표시될 수 있다. 유한체적법(FVM: Finite Volume Method)을 사용한 검사 체적에 대한 지배방정식의 차분 방정식을 구하면 식 (7)와 같다.

$$\phi_p \sum_i (A_i - S_p) = \sum_i (A_i \phi_i) + S_c \quad (7)$$

인체모형에 전극을 장착하여 외부에서 유도되는 자기장을 모사한 줄열(Joule Heat)이 공급되는 것으로 가정하였다. 계산 격자수는 표 1 나타냈으며, 반복계산 수는 평균 9,000-10,000번 정도 수행 하였으며, 무차원화 에너지 잔류값이 더 이상 감소하지 않을 때까지 계산을 수행하였다. 격자생성은 격자가 완만하게 구성 되도록 하였으며, 특히 벽면에서의 계산격자는 Boundary layer 격자를 사용하였으며  $y^+ = 70$  이내가 되도록 구성하였다.

Table 2. Calculation grid number

	Male Model	Female Model
Surface mesh size	25mm	25mm
Volume mesh size	30mm	30mm
Total mesh	4,500Kcell	4,200Kcell
Computation Mesh		

### 3. 시뮬레이션 결과

모든 고체 벽면은 Power-law법칙을 적용하였으며, 시간에 따른 인체 모형의 피부와 내부 장기의 온도 분포 및 변화를 계산하기 위하여 비정상 상태로 설정하여 1,200초 동안에 걸쳐 계산하였다. 또한, 인체 모형의 열유동 해석은 고주파발생장치에서 발생된 열이 전극을 통해 인체에 조사되는 전자기장을 Heat flux로 환산하여 장기 표면에 열 경계조건을 부여하여 계산을 수행하였다. 경계조건은 벽 경계조건, 단열조건 등으로 구성 되었고, xyz 직각좌표계를 사용하였다. 시뮬레이션의 결과를 통한 온도분포를 0-1,200초 동안 해석한 결과로 [Fig. 4]와 같은 결과를 얻었다.

특히, 고주파발생장치에서 인체 특정부위에 조사되는 시간은 보통 20분에 대략 41[KJ]의 열이 가해지며 이를 환산하여 표면에 34.166W를 특정 표면에 경계조건으로 부여하였다. 이는 손실을 배제한 열전달량을 산출한 순수한 에너지발생량으로 계산된다. 벽면에서의 속도 경계조건은 초기조건을  $u = v = 0$ 으로 설정하였다. Solver는 Pressure-based로, Pressure-velocity coupling은 Coupled로, Spatial Discretization은 2nd order로 설정하였다. [Fig. 5]에서는 폐중앙 표면에서 온도분포를 입체적으로 관찰한 결과를 나타낸다.

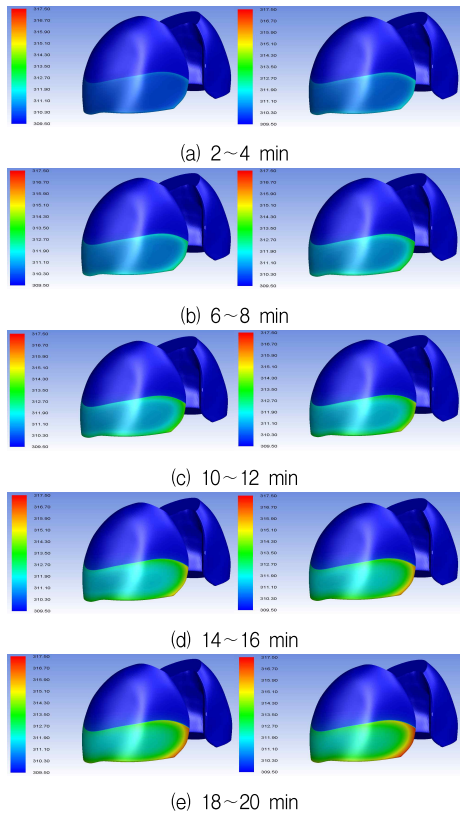


Fig. 4. Temperature distribution at lung surface 1

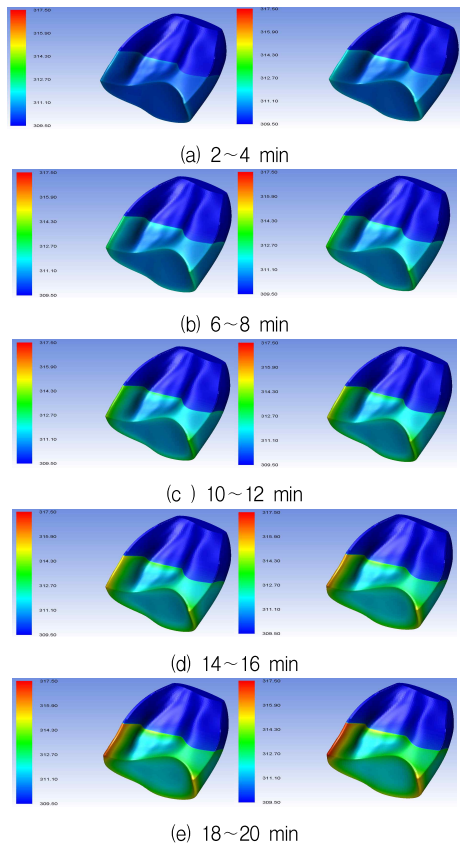


Fig. 5. Temperature distribution at lung surface 2

## 84. 결론

고주파열치료방식을 적용한 인체 열전달과정을 규명하기 위해 설계된 인체모형에 전자기장의 주파수에 기인한 발열과정을 정의하였다. 또한, 인체내부에 발생한 특정위치의 종양에 열에너지를 전송하고 전달된 열에너지가 줄열로 변환되어 열치료과정을 수학적으로 모델링을 수행하는 시뮬레이션을 수행하여 그 결과를 관찰하였다. 입체적 관찰에서 보통이 20[min]이상 지날 때 목표온도인 42[°C]에 도달하는 것을 관찰할 수 있다.

시뮬레이션을 위해 고주파발생장치로부터 인체 특정 부위에 조사되는 시간은 보통 20분에 대략 41[KJ]의 열이 가해지며 이를 환산하여 표면에 34.166[W]를 특정 표면에 경계조건으로 부여하여 인가된 전자기파의 에너지가 인체 내부에 전달되도록 시뮬레이션을 수행하였다. 고주파 전극의 가장자리로부터 전극의 안쪽으로, 피부 표면으로부터 피하층으로 점진적으로 침투되는 과정을 해석하였고 여성인 경우 흉곽에 두꺼운 피하층으로 인하여 심부까지 열에너지가 전달되는 과정에서 피하층이 적은 남성보다 많은 시간이 소요되는 것으로 해석되었으며 남성의 계산격자의 피부 매쉬의 크기는 30[mm]로 가정하였다.

고주파열치료 의료기구를 개발하기 위한 열전달 메커니즘을 해석하는 과정이 필요하며 이를 기반으로 한 토폴로지의 적용과 인체내부 온도상태 모니터링 기술의 확립이 추가적으로 연구되어 의료기기로서의 성능안정화를 확보 할 계획이다.

## REFERENCES

- [1] P. GAS. (2010). Temperature inside tumor as time function in RF hyperthermia. *PRZEGLĄD ELEKTROTECHNICZNY*, 42-45, .
- [2] A. Lakhssassi, E. Kengne, H. Semmaoui. (2010). Modified pennes equation modelling bio-heat transfer in living tissues: analytical and numerical analysis. *Natural Science*, 2(12), 1375-1385.
- [3] K. Kuroda & N. Tsuda. (1996). An inverse method to optimize heating conditions in RF-capacitive hyperthermia. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 43, 1029-1037.
- [4] R. B. Roemer. (1991). Optimal power deposition in hyperthermia I. The treatment goal: the ideal

temperature distribution: the role of large blood vessels. *Int. J. Hyperthermia*, 7, 317-341.

- [5] D. M. Sullivan. (1990). Three dimensional computer simulation in deep regional hyperthermia using the finite-difference time-domain method. *IEEE Trans. Microwave Theory Tech.*, 38, 204 - 211.
- [6] J. Cooper & S. McKeever. (2008). A model-driven approach to automatic conversion of physical units. *Software-Practice and Experience*, 38(4), 337-359.
- [7] D. Köhn & N. Le Novère. (2008). SED-ML An XML Format for the Implementation of the MIASE Guidelines. in *Proc. 6th Int. Conf. Computational Methods in Systems Biology, Rostock, Germany, LNBI 5307*, 176-190.
- [8] J. Cooper. (2009). *Automatic Validation and Optimization of Biological Models*, University of Oxford, Oxford, UK.
- [9] G. F. Baronzio & E. D. Hage. (2006) *Hyperthermia in Cancer Treatment: A Primer*. : Springer
- [10] H. H. Pennes. (1998). Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *J. Appl Physiol*, 85, 5 - 34.
- [11] M. Raouf, B. T. Cisneros, S. J. Corr, F. Palalon, S. A. Curley & N. V. Koshkina. (2013). Tumor Selective Hyperthermia Induced by Short-Wave Capacitively-Coupled RF Electric-Fields. *PLoS ONE*.
- [12] B. Fernando B. A. Antonello, & A. L. Giorgio. (1995). SAR Optimization in a Phased Array Radiofrequency Hyperthermia System. *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, 42(12), 1201 - 1207.
- [13] A. Marwaha, S. Maini & S. Marwaha. (2009). Microwave Interstitial Tumor Ablation: New Modality for Treatment of Liver Cancer. *Proceedings of the COMSOL Conference 2009 Bangalore*.
- [14] B. G. Jung, J. W. Kim & B. H. Jeong. (2017). A Study of Structural Analysis Simulation for Squat Exercise Foot Plate. *Journal of the Korea Convergence Society*, 8(9), 365-372.
- [15] L. Ferrás, N. Ford, M. Morgado, M. S. Rebelo & J. M. Nobrega. (2015). Fractional Pennes bioheat equation: Theoretical and numerical studies. *Fractional Calculus and Applied Analysis -Fract. Calc. Appl. Anal*, 1080-1106.

이 강 연(Lee, Kang Yeon )

[정회원]



- 1999년 2월 : 조선대학교 전기공학과 (공학석사)
- 2005년 2월 : 조선대학교 전기공학과 (공학박사)
- 2014년 3월 ~ 현재 : 조선이공대학교 전기과 교수

- 관심분야 : 신재생에너지, 전력전자, 전기전자융합
- E-Mail : space122@cst.ac.kr

정 병 균(Jung, Byung kyun)

[정회원]



- 1993년 2월 : 전남대학교 일반대학원 생물학과 (이학석사)
- 1996년 2월 : 전남대학교 일반대학원 생물학과 (이학박사)
- 1995년 3월 ~ 현재 : 서영대학교 임상병리학과 교수

- 관심분야 : 의공융합, 면역학, 분자생물학
- E-Mail : dk9jung@seoyeong.ac.kr

김 지 원(Kim, Ji Won)

[정회원]



- 2014년 2월 : 인제대학교 일반대학원 물리치료학과(이학박사)
- 2014년 4월 ~ 현재 : 남부대학교 물리치료학과 교수
- 관심분야 : 운동역학, 의공융합, 운동치료

- E-Mail : rehab@nambu.ac.kr

박 정 숙(Park, Jeong Sook)

[정회원]



- 1996년 2월 : 원광대학교 약학과 (약학석사)
- 2002년 2월 : 원광대학교 약학과 (약학박사)
- 2006년 3월 : 남부대 대체의학과 교수

- 2014년 8월 ~ 현재 : 남부대 간호학과 교수
- 관심분야 : 천연물치료, 의공융합, 생약학
- E-Mail : pk0207@nambu.ac.kr

정 병 호(Jeong, Byeong Ho)

[정회원]



- 2006년 8월 : 조선대학교 일반대학원 전기공학과 (전력전자공학박사)
- 2006년 9월 ~ 2009년 2월 : (주)기영 미다스 선임연구원
- 2009년 3월 ~ 현재 : 남부대학교

전기공학과 교수

- 관심분야 : 의공융합, 전력전자, 신재생에너지
- E-Mail : energy@nambu.ac.kr