학 술 논 문

관형 요도 조직 대상 내시경적 레이저 조사 조건 연구

신화랑^{1,3} · 임성희^{1,3} · 이예찬^{1,3} · 강현욱^{1,2,3,*}

¹부경대학교 4차산업융합바이오닉스공학과 ²부경대학교 정보융합대학 스마트헬스케어학부 의공학전공 ³부경대학교 해양바이오닉스융합기술센터

Endoscopic Laser Irradiation Condition of Urethra in Tubular Structure

Hwarang Shin^{1,3}, Seonghee Lim^{1,3}, Yeachan Lee^{1,3} and Hyun Wook Kang^{1,2,3,*}

¹Industry 4.0 Convergence Bionics Engineering, Pukyong National University, Busan, Korea ²Major of Biomedical Engineering, Division of Smart Healthcare, College of Information Technology and Convergence, Pukyong National University, Busan, Korea

³Marine-Integrated Biomedical Technology Center, Pukyong National University, Busan, Korea (Manuscript received 17 January 2023; revised 20 February 2023; accepted 21 February 2023)

Abstract: Stress urinary incontinence (SUI) occurs when abdominal pressure increases, such as sneezing, exercising, and laughing. Surgical and non-surgical treatments are the common methods of SUI treatment; however, the conventional treatments still require continuous and invasive treatment. Laser have been used to treat SUI, but excessive temperature increase often causes thermal burn on urethra tissue. Therefore, the optimal conditions must be considered to minimize the thermal damage for the laser treatment. The current study investigated the feasibility of the laser irradiation condition for SUI treatment using non-ablative 980 nm laser from a safety perspective through numerical simulations. COMSOL Multiphysics was used to analyze the numerical simulation model. The Pennes bioheat equation with the Beer's law was used to confirm spatio-temporal temperature distributions, and Arrhenius equation defined the thermal damage caused by the laser-induced heat. Ex vivo porcine urethral tissue was tested to validate the extent of both temperature distribution and thermal damage. The temperature (28.3 °C) than mucosal (23.4 °C) and submucosal layers (25.5 °C). MT staining revealed no heat-induced collagen and muscle damage. Both control and treated groups showed the equivalent thickness and area of the urethral mucosal layer. Therefore, the proposed numerical simulation can predict the appropriate irradiation condition (20 W for 15 s) for the SUI treatment with minimal temperature-induced tissue.

Key words: Diffusing applicator, Endoscopic laser treatment, Stress urinary incontinence, Urethra

I.서 론

*Corresponding Author : Hyun Wook Kang

Major of Biomedical Engineering, Division of Smart Healthcare, College of Information Technology and Convergence, Pukyong National University, Busan, Korea

Tel: +82-51-629-5774

E-mail: wkang@pukyong.ac.kr

이 논문은 부경대학교 자율창의학술연구비(2021년)에 의하여 연구 되었음. 요실금은(urinary incontinence) 자신의 의지에 관계없이 소변이 나오는 질병으로, 여성 및 노인에게 흔하게 나타난다[1,2]. 요실금은 유형에 따라 복압성 요실금(stress urinary incontinence), 절박성 요실금(urge urinary incontinence), 일류성 요실금(overflow urinary incontinence), 기능적 요실금(functional urinary incontinence)으로 분류된다. 특히, 복압성 요실금은 요실금 유형 중 15%~40% 빈도로 발생한다고 보고되었다[3]. 복압성 요실금은 일상생활에서 재채기, 운동 및 웃음과 같이 복압이 증가할 때 소변이 흘 러나오는 질병이다[2,3]. 게다가, 출산 및 노화에 의한 골반 기저근의 약화에 의해 발생된다. 복압성 요실금 치료는 비 수술적 치료와 수술적 치료로 나누어진다. 복압성 요실금의 초기 단계에 비수술적 치료가 시행되고, 비수술적 치료의 예 로는 골반저근 운동, 질콘, 전기자극치료이다[4]. 초기 단계 에서 결과가 호전되지 않을 경우에 수술적 치료로 방광경 부현수술(bladder neck suspension procedures) 및 슬링 수술(sling)이 행해지고 있다[5,6]. 복압성 요실금 치료는 다 양한 방법들이 사용되고 있으나, 침습적이고 지속적인 사용 이 요구되는 문제점이 여전히 남아있다. 이러한 문제점을 해 결하기 위해 고주파 및 레이저를 활용한 치료가 대두되고 있다.

복압성 요실금의 최소 침습적인 치료로 고주파 및 레이저 치료가 사용되고 있다. 고주파 치료는 고주파 탐침을 요도 점막층에 삽입한 후, 점막층을 65 ℃ 가열하는 방법으로 사 용되고 있다[7,8]. 하지만, 이 방법은 마취가 요구되고, 수술 후 통증과 요로 감염의 위험이 증가하는 부작용이 있다[8]. 이 러한 부작용을 완화하고자, 2940 nm의 Er:YAG 펄스 레 이저와 CO₂ 레이저 사용이 증가하고 있다[8,9]. 요도 점막 층을 직접 치료하는 고주파 치료와는 달리, 레이저를 통한 복압성 요실금 치료는 질벽에 레이저를 조사한 후, 질 점막 층에서 새로운 콜라겐을 유도한다. 하지만, Er:YAG 및 CO₂ 레이저는 절제하는 성질 및 높은 온도 조사에 의해 조직 점 막층에 상처 또는 화상을 유발한다[10]. 이에 따라, 광 전달 에 의한 조직 손상을 최소화하기 위해서는 시뮬레이션을 통 해 적절한 조건을 고려하여 선택해야한다.

본 연구의 목적은 안전성 측면에서 시뮬레이션을 통해 980 nm 이용 비절제 레이저의 복압성 요실금 치료를 개발 하기 위한 레이저 조사 조건을 설정하고, 요도 조직의 온도 및 손상 변화의 영향을 확인하는 것이다. 980 nm 파장의 경우, 기존 레이저(Er:YAG 와 CO2)들에 비해 상대적으로 깊은 optical penetration depth를 가지고 있으며[11], 광 열효과를 근육층 내부에 선택적으로 유도할 수 있을 것으로 예상되어 선택하였다. 요도 시뮬레이션 모델을 구현하기 위 해 원통형 조직의 모델을 구현하였고, 광 융합형 풍선 카테 터를 이용하여 관형 조직을 확장하였으며, 효과적인 광 전 달을 위해 확산형 광섬유(diffusing applicator)를 사용하였 다. 또한, 고출력 레이저에 의한 조직의 비가역적 손상을 최 소화하고자 풍선 내 냉각용 액체를 주입하여 광 출력 과정을 진행하였다. 980 nm 비절제 레이저와 요도 내 층별 조직의 서로 다른 열적 특성(thermal properties)과 물리적 특성 (physical properties)을 고려하여 레이저 조사 시 요도 내 층별 조직의 예상 온도 변화를 시뮬레이션 하였다.

Ⅱ. 연구 방법

1. 시뮬레이션 모델 구성 및 정의

980 nm 광 융합형 풍선 카테터와 요도 조직의 980 nm 레이저 빛 흡수를 시뮬레이션하기 위해 콤솔 멀티피직스 (COMSOL Multiphysics 5.3) 프로그램을 사용하였다. 수 치 해석은 생체 열 전달 방정식(bioheat transfer)과 편미 분 방정식(partial differential equation)을 사용하여 계산 되었다. 그림 1은 시뮬레이션 모델의 기하구조로, 광 융합 형 풍선 카테터 및 요도 조직 층으로 구성되었다. 풍선 카



그림 1. (a) 광융합형 풍선 카테터의 시제품. (b) 시뮬레이션 시 등방성, 중단면, 횡단면 이미지에서 광융합형 풍선 카테터 및 요도 조직의 기하구조 Fig. 1. (a) Prototype of balloon-integrated diffusing applicator and (b) geometry of balloon-integrated diffusing applicator and urethra tissue for simulation: isotropic, longitudinal, and cross-sectional views

테터의 외경은 7 mm, 높이는 35 mm, 두께는 0.02 mm로 조직 내부에 위치하고 있다. 풍선 카테터 내부는 조직의 비 가역적 손상을 최소화하기 위해 냉각 액체를 포함하고 있다. 풍선 카테터 내부의 중심에 확산형 광섬유는 5 mm 길이의 발광부(active length)로 발광된다. 풍선 카테터 외부에는 순서대로 요도 점막층, 점막하 조직층, 근육층으로 구성되어 있다. 요도 점막층과 점막하 조직층은 각각 0.1 mm, 0.5 mm 두 께로 구성하고 있으며, 가장 바깥쪽 부분은 두께 1.7 mm 의 요도 내 근육층으로 배치되어 있다.

2. 시뮬레이션 열 지배 방정식

시뮬레이션은 광 융합형 풍선 카테터와 요도 조직 사이 광 전달 동안 열적 변화 및 효과를 확인하였다. 레이저 광에 의 한 열 생성은 z 축을 따라, 광 융합 풍선 카테터와 요도 조 직 표면 사이의 5 mm 길이의 열원으로 적용하였다. 식 (1)과 같이 Pennes bio-heat 방정식과 비어 법칙(beers law)을 사용하여 광 융합형 풍선 카테터와 요도 조직 내의 열 전달을 결정하였다[12]. 여기서 ρ(density, kg/m³), c(specific heat, J/ kg·K), k(thermal conductivity, W/m·K), T(temperature, T(r,z,t)), Q_{laser}(heat source caused by laser, W/m³)는 각각 밀도, 비열, 열 전도도, 조직 온도, 열원을 의미한다. Q_{blood}(heat source in blood perfusion, W/m³)는 혈액 관 류에 의한 열 손실, Q_{met} (metabolic heat, W/m³)는 신진대 사에 의해 발생되는 열 손실을 나타낸다. 시뮬레이션과 현재 연구에서 수행된 생체 외 실험과의 비교를 위해 혈액 관류에 의한 열 손실(Q_{blood})과 신진대사에 의해 발생되는 열 손실 (Q_{met})은 0으로 가정하였다.

$$\rho c \cdot \frac{\partial T(r,z,t)}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T(r,z,t)) + Q_{blood} + Q_{mel} + Q_{laser}$$
(1)

식 (2)와 같이 레이저 광에 의해 유도된 Q_{laser} 는 원통형 좌 표에서 식 (3)와 같이 방사형 위치 r의 함수로 나타낸다. 이때, μ_a (absorption coefficient, 1/cm), P(incident laser power on tissue, W), R_{BDA} (radius of balloon-integrated diffusing applicator, mm), l_{heat} (the length of the line heat source, mm)는 흡수 계수, 조직에 입사되는 레이저 출력, 광 융합 형 풍선 카테터의 반지름, 광 융합형 풍선 카테터와 조직 표 면에서 직접 접촉하는 열원 길이이다. 식 (3)은 효과적인 광 전달을 위해 확산형 광섬유 사용하였을 때 레이저 광의 흡 수에 의한 열원은 반경 r에 관한 함수로 표현된다. 식 (4) 와 같이 μ_{eff}(effective attenuation coefficient, 1/cm)는 유효 감쇠 계수로 레이저 광이 에너지를 잃는 정도를 의미 한다. 표 1은 요도 조직 및 광 융합형 풍선 카테터의 열적 특성을 나타낸다.

$$Q_{las\,ar} = \mu_a \cdot \frac{P}{2\pi r l_{heat}} \exp(-\mu_{eff} \cdot (r - R_{BDA}))$$
⁽²⁾

$$r = \sqrt{x^2 + y^2} \tag{3}$$

$$\mu_{eff} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu_s)} \tag{4}$$

광 융합형 풍선 카테터에 의한 요도 조직의 손상 정도는 아레니우스 방정식(Arrhenius equation)이며 식 (5)와 같 다[12]. 아레니우스 방정식은 온도와 시간의 함수로 요도 조 직 내 손상 분포를 정의한다. 여기서 A_f (frequency factor, 1/s), E_a (denaturation activation energy, J/mol), R (universal gas, J/mol·K), τ (irradiation time, s)는 각각 잦음률, 활성화 에너지, 기체 상수, 조사 시간이다. 표 2는 요 도 및 근육 조직층의 물리적인 변수를 나타낸다.

$$\Omega(r,t) = A_f \int_0^t \exp\left(\frac{-E_a}{R \cdot T(r,t)}\right) dt$$
(5)

시뮬레이션 내에서 레이저 광에 의한 요도 조직의 열 전 달을 계산하기 위해 시간 단계(time step)는 0.5 초로 설정 하였고, 0 초부터 30 초까지 시간 종속(Time dependent) 방법을 이용하여 해석하였다. 시뮬레이션에서 설정한 레이 저 파워는 20 W이며 15초로 조사시간을 설정하였다. 냉각 용 액체의 초기 온도는 10 ℃로 설정되었으며, 액체를 제외 한 모든 조직은 17 ℃로 설정하여 분석하였다. 레이저 조사 15초 후, 발광부의 중심에 그어진 선(x = ±5.8, y = 0, z = 0)에 따라 풍선 카테터 및 요도 조직의 온도를 확인하였다. 조직 층에서의 온도 측정은 각 조직층의 중심에 점을 통해 측정되었다. 또한, 횡단면(cross-sectional) 및 종단면

표 1	요도	조직	및광	·융합형	풍선	카테터의	열적	특성
-----	----	----	----	------	----	------	----	----

 Table 1. Thermal properties of urethra and balloon-integrated diffusing applicator [14-17]

Properties of model elements						
Material	k [W/m·K]	$c_p [\mathrm{J/kg} \cdot \mathrm{K}]$	ρ [kg/m³]			
Urethra	0.46	3306	1102			
Balloon	0.03	1155	374			
Cooling liquid	0.57	4231	1106			
Muscle	0.49	3421	1090			

Physical parameters					
D	Values				
rarameter	Mucosa/submucosa	Muscle			
Absorption coefficient (μ_a)	0.248 [1/cm]	0.53 [1/cm]			
Scattering coefficient (μ_s)	6.59 [1/cm]	58 [1/cm]			
Frequency factor (A_f)	$1.5 imes 10^{60} \ [1/s]$				
Activation energy (E _a)	$0.4 imes 10^5 ~ \mathrm{[J/mol]}$				
Universal gas constant (R)	8.314 [J/(mol·K)]				

표 2. 요도 및 근육 소식증의 à	F리석인 변수	
Table 2. Physical parameter	rs of urethra an	d muscle [18-20]

(longitudinal)에서 발광부로부터 발생하는 열에 의한 온도 변화와, 각 요도 조직 층의 중심부에서 시간에 따른 온도 변 화를 확인하였다.

3. 생체 외 실험

요도 중심에 광 융합형 풍선 카테터를 위치시킨 후, 풍선에 10 ℃의 액체를 주입하여 팽창시켰다. 요도 내부 효과적인 광 전달을 위해 풍선 카테터 중심에 확산형 광섬유를 위치 시켰다. 열 전달 시뮬레이션을 통해 계산된 980 nm 파장 의 레이저 빛을 사용하여 광 융합형 풍선 카테터 및 요도 조직의 점막층에서 열 손상이 발생하지 않는 조건(파워 = 20 W, 조사 시간 = 15 s)으로 조사되었다. 생체 외 조직의 초기 온도는 17 ℃로 측정되었으며, 시뮬레이션 결과와 생 체 외 조직 실험 간의 비교를 통해 온도 변화 및 손상 정도 확인을 위해 초기 온도를 17 ℃로 설정하였다. 또한, 광 융 합형 풍선 카테터 표면에 FBG(Fiber Bragg Gratings) 센 서를 부착하여 실시간으로 요도 조직 점막층의 온도 분포를 확인하였다. 레이저 조사 직후, 요도 조직을 48 시간동안 10% 중성 포르말린에 담가 고정하였다. 고정이 완료된 요도 조 직은 파라핀 블록으로 제작하고, 조직 절편은 4 µm 두께로 잘랐다. 모든 병리학적 슬라이드는 마손 삼색 염색(masson trichrome staining)으로 염색되었다. 디지털 슬라이드 스 캐너(motic digital slide assistant system)를 활용하여, 병리학적 절편을 스캔하였다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 요도 및 광 융합형 풍선 카테터 온도 분포

그림 2(a)는 레이저 조사가 완료되는 시점에서 온도의 공 간적인 분포를 횡단면 및 종단면으로 나타냈다. 레이저에 의 해 유도된 열은 풍선 카테터 중심에 위치한 확산형 광섬유 에 의해 주변으로 빛이 전달되어 나타난다. 레이저 빛은 중 심부의 풍선 카테터 내부의 냉각용 액체를 시작으로 요도 조직의 점막, 점막하 조직 그리고 근육층까지 순서대로 전



그림 2. (a) 요도층 내 온도 분포에 따른 횡단면 및 종단면 시뮬레이션 이미지. (b) 종단면 이미지에서 측정선으로부터 계산된 온도 (M = 근 육; SMU = 점막하층; MU = 점막)

Fig. 2. (a) Cross-sectional images (top) and longitudinal image (bottom) of temperature distribution within urethra layer in simulation and (b) temperature profiles measured from measurement line in longitudinal view (M = Muscle; SMU = submucosa; MU = mucosa). Note that a color legend on the longitudinal view represents temperature ($^{\circ}$ C)

달되었다. 요도 점막 및 점막하 조직층과 비교하여, 근육층 에서 온도 분포가 높게 나타났다. 반면, 가장 낮은 온도 분 포는 냉각용 액체가 포함된 풍선 카테터 내부에서 확인되었다. 그림 2(b)에서, 온도의 공간적 분포는 -5.8 mm에서 5.8 mm까 지의 x 축의 거리(그림 2(b) 오른쪽 그림 measure 점선) 함 수로 측정되었다. x=0의 위치를 기준으로, 온도 분포는 광 융합형 풍선 카테터 주위에 대칭적으로 균일하게 나타났다. 요 도 근육층에서의 온도는 최고 28.3 ℃로 증가하였고, 풍선 카테터 표면은 최고 22.3 ℃까지 증가하였다. 또한, 냉각용 액체가 포함된 풍선 카테터 내부는 초기 온도 10 ℃에서 14.8 ℃까지 증가하였다.

2. 요도 조직 내 온도 분포 및 비교

그림 3(a)는 레이저 조사 시간에 따른 온도 변화를 나타 낸다. 온도는 각 층의 중심부에서 측정되었다. 요도의 근육 층은 레이저 조사 시간이 증가함에 따라 온도가 상승하는 결과를 보였다. 레이저 조사가 완료되는 시점인 15 s에서 28.3 ℃까지 온도가 상승하였고, 시간이 지남에 따라 온도 가 감소하였다. 반면, 요도의 점막 및 점막하 조직층은 레이 저 조사 후, 일시적으로 온도가 감소하는 결과를 나타낸다. 점막층에서는 레이저 조사 1 s 후, 15.2 ℃의 온도로 초기 온도인 17 ℃ 보다 약 1.8 ℃ 낮은 온도로 계산되었다. 1 s 가 지난 후 시간에 따라 온도가 증가함을 보였고, 23.4 ℃ 까지 증가하였다. 점막하 조직층에서는 레이저 조사 0.5 s에서 온도가 감소하였다가 점차 증가하여 최고 온도 25.5 ℃까지 증가하였다. 그림 3(b)는 시뮬레이션을 통해 계산된 결과와 실제 요도 점막층에서 FBG 센서를 통한 결과를 비교하였 다. FBG 센서를 통해 측정된 요도 점막층의 초기 온도는 16.8 ℃로 측정되었다. 요도 조직에 20 W 파워인 980 nm 레이저가 15 s 동안 전달된 요도 점막 조직의 최고 온도는

24.2 ℃로 측정되었다. 시뮬레이션에서 초기 온도 대비 증 가된 온도 변화는 6.4 ℃이며, 실제 FBG 센서를 통해 측정 된 온도 변화는 7.4 ℃로 유사하였다.

점막 열적 손상

그림 4(a)는 15 s동안 20 W 파워를 조사한 후, 종단면 및 횡단면 영역으로 열적 손상을 보여준다. 시뮬레이션에서 레이저에 의해 유도된 열적 손상은 모든 요도 조직에서 발 현되지 않았다. 이를 검증하기 위해, 그림 4(b)는 대조군과 실험군(레이저 조사 그룹)에서 MT 염색된 요도 조직 이미 지를 나타낸다. MT 염색을 통해 요도 조직 내 점막, 점막 하 및 근육층의 병리학적 구조를 확인하였다. 전체 요도 조 직 내 콜라겐 및 근육의 열적 손상의 변화는 발생하지 않았 다. 광 융합형 풍선 카테터와 맞닿는 부분의 요도 점막층의 두께는 대조군 그룹에서 평균 0.08 mm이였으며, 실험군에 서는 0.075 mm로 측정되었다. 대조군 및 실험군의 두께 차 이는 거의 없음을 확인하였다. 또한, 점막층의 전체 면적은 대조군 및 실험군에서 각각 2.2 mm², 2.0 mm²으로 유사 하게 유의미한 차이가 존재하지 않았다.

Ⅳ. 고찰 및 결론

본 연구는 광 융합형 풍선 카테터와 요도 조직 사이의 온 도 분포 및 열적 손상을 수치해석, 생체 외 실험 방법으로 수행하였다. 온도 증가 및 분포 결과는 요도의 점막 및 점 막하층에 비해 근육층에서의 큰 변화를 보였다. 이러한 변 화는 점막 표면에 냉각용 액체를 사용함으로써 초기 점막 온도를 낮추어 근육층에 상대적으로 높은 온도 및 온도 변 화가 발생하게 한 것으로 보인다. 또한, 그림 3의 FBG 센 서를 통해 측정된 요도 점막층에서 온도는 레이저 조사 후



그림 3. (a) 요도 조직의 충별 온도 변화에 대한 시뮬레이션. (b) 시뮬레이션과 FBG 센서로 측정한 점막 온도 비교 Fig. 3. (a) Numerical simulation of temperature changes at various layers in urethra tissue and (b) comparison of mucosa temperatures measured by simulation and FBG sensor



그림 4. (a) 횡단면 및 종단면 이미지에서 요도층의 열 손상에 대한 수치 시뮬레이션. (b) 대조군과 레이저 조사 그룹의 마손 삼색 염색 이미 지 비교. (b) 의 왼쪽 이미지는 전체 조직 이미지를 보여주는 반면 오른쪽 이미지는 왼쪽 이미지의 확대 이미지를 나타낸다. (M = 근육; SMU = 점막하층; MU = 점막)

Fig. 4. (a) Numerical simulation of thermal damage in urethra tissue layers after irradiation at 20 W for 15 s in crosssectional and longitudinal views and (b) comparison of MT-stained images between control and laser irradiation. Note that a color legend in the longitudinal view in (a) represents damage index (Ω). The left images from (b) show the entire tissue whereas the right images present the magnified images from the left image (M = Muscle; SMU = submucosa; MU = mucosa)

증가하다가 유지되었다. 이는, 냉각용 액체의 열 및 물리적 특성에 의해 일시적으로 일정 온도를 유지함을 보였다. 이 러한 결과에 의해, 광 융합형 풍선 카테터와 맞닿아 있는 요 도 점막층에서의 온도 변화가 크지 않음을 확인하였다. 추 가적으로, 요도 조직에서의 열에 의한 손상은 발현되지 않 았다. 열에 의한 비가역적 손상의 범위는 Ω = 1일 때 나타 나고, 온도가 60 ℃ 이상에서 조직 변성을 나타낸다. 현재 시뮬레이션에서의 전체 요도 조직 온도가 최대 28.3 ℃ 임을 나타냈다. 이는 모든 조직층에서의 열적 손상이 발현되지 않 았음을 시사한다. 시뮬레이션 외에도, 조직 병리학적 측면에 서 전체 요도 조직에서의 콜라겐 및 근육의 열적 손상이 나 타나지 않음을 확인하였다. 따라서, 현재 설정된 레이저 조 사 조건(파워 = 20W, 조사 시간 = 15s)는 안전성 측면에 서 복압성 요실금 치료를 개발하기 위한 조사 조건을 확인 할 수 있었다. 본 조사 조건을 통해, 점막층을 보호하면서 근육층에 선택적인 온도 증가를 유도하고 근육층의 가역적 손상(hyperthermia)을 발생시킴으로써 조직 회복 후 근육 의 활성화 및 기능회복을 할 것으로 예상된다.

현재 제안된 시뮬레이션 모델은 레이저와 요도 조직의 온 도 및 열적 손상 변화를 확인할 수 있지만, 여전히 수치 및 실험적인 한계점이 존재한다. 수치 해석과 요도 조직에서의 온도 증가는 유사하게 관찰되었다. 하지만, 실제 생체 내 조 직에서는 반사, 굴절 및 산란의 다양한 요소에 의해 온도 분 포에 영향을 미칠 수 있다. 따라서 복압성 요실금 치료개발

을 위한 레이저 조사 조건을 설정하기 위해서 다양한 광학 요소를 고려하여 수치 시뮬레이션 모델을 개선할 것이다. 혈 액 관류 및 신진대사에 의한 열손실이 없다고 가정되었다. 요도 조직은 생체 외 정상 조직으로 생체 내 조직과는 차이 가 존재한다. 따라서, 추가 연구를 통해 복압성 요실금 동물 모델을 만들어 생체 내 조직에서의 레이저 치료의 효능을 검증할 것이다. 특히, 점막의 조직 손상 측면에서 현재 사용 되고 있는 레이저와 제안된 레이저의 비교를 고려해야한다. 기 존에 사용되는 레이저(Er:YAG와 CO₂)는 물에서의 흡수 계 수가 매우 높아 레이저 조사 시 점막 표면내에서만 온도가 급격히 증가하게 된다[13]. 반면, 980 nm는 유효 감쇄 계 수가 상대적으로 낮아 근육 내부까지 열이 전달될 수 있다. 980 nm 레이저 조사 시, 점막 표면에서의 열 손상을 최소 화하기 위해 냉각용 액체를 표면에 사용함으로써 경계면의 초기 온도를 약 7 ℃ 낮추었다. 시뮬레이션과 생체 외 실험 에서도 초기 점막 온도의 감소를 확인하였고, 조사 후 점막 손상이 발생하지 않았음을 검증하였다. 이러한 결과를 추가 검증하기 위해, 기존의 복압성 요실금 치료에 사용되는 레 이저(Er:YAG와 CO₂) 레이저와 제안된 레이저(980 nm)의 치료 안전성에 대한 비교 연구를 생체 내 실험에서 진행하고 있 다. 본 연구에서 측정된 요도 점막 조직에서의 온도 변화를 확 인하였다. 요도 점막 층에서의 온도 분포는 시뮬레이션 결 과와 유사함을 보였지만, 다른 조직층에서의 온도 변화는 차 이가 존재할 수 있다. 추가 연구에서는 각 층의 온도 측정을

위해, FBG 센서를 다양한 위치로 바꾸어 측정하며 복압성 요실금 치료 효과를 검증할 것이다.

본 논문은 안전성 측면에서 980 nm 비절제 레이저의 복 압성 요실금 치료 개발을 위한 레이저 조사 조건을 확인하 기 위해 요도 조직 및 광 융합형 풍선 카테터의 물리적 및 열적 특성을 이용하여 원통형 구조의 시뮬레이션 모델을 제 작하였다. 이를 통해, 광 융합형 풍선 카테터에 의해 유도된 요도 조직의 열 발생 및 손상 변화를 분석하였다. 제작된 시 뮬레이션 모델에서의 물리적 및 광학적 특성을 통해 열적 분포와 손상 변화를 확인할 수 있었으며, 레이저와 접촉하는 요도 점막과 근육층 모두 열적 손상이 거의 없음을 나타냈 다. 따라서, 제안된 980 nm 이용 비절제 레이저 시뮬레이 션 모델은 열 분포 및 편미분 방정식을 이용한 수치해석을 통해 복압성 요실금 치료 개발에 적용 가능한 레이저 조사 조건을 설정하였다. 또한, 제안된 레이저 조사 조건(파워 = 20 W, 조사 시간 = 15 s)은 요도 조직의 열적 손상 없이 레 이저 치료에 접목할 수 있을 것으로 기대된다.

References

- Nygaard IE, Heit M. Stress urinary incontinence. in Obstetrics & Gynecology. 2004;104(3):607-620.
- [2] Norton P, Brubaker L. Urinary incontinence in women. in The Lancet. 2006;367(9504):57-67.
- [3] Xu C, Guo Y, Chi X, Chen Y, Chu L, Chen X. Establishment and validation of a simple nomogram for predicting early postpartum stress urinary incontinence among women with vaginal delivery: a retrospective study. in BMC Women's Health. 2023;23(1):1-10.
- [4] Lucas MG, Bosch RJ, Burkhard FC, Cruz F, Madden TB, Nambiar AK, Neisius A, de Ridder DJ, Tubaro A, Turner WH. EAU guidelines on assessment and nonsurgical management of urinary incontinence. in European urology. 2012;62(6):1130-1142.
- [5] Pivazyan L, Kasyan G, Grigoryan B, Pushkar D. Effectiveness and safety of bulking agents versus surgical methods in women with stress urinary incontinence: A systematic review and meta-analysis. in International urogynecology journal. 2022;33(4):777-787.
- [6] Aoki Y, Brown HW, Brubaker L, Cornu JN, Daly JO, Cartwright R. Urinary incontinence in women. in Nature reviews

Disease primers. 2017;3(1):1-20.

- [7] Davila GW. Nonsurgical outpatient therapies for the management of female stress urinary incontinence: long-term effectiveness and durability. in Advances in urology. 2011; 2011.
- [8] Fistonić N, Fistonić I, Guštek ŠF, Turina ISB, Marton I, Vižintin Z, Kažič M, Hreljac I, Perhavec T, Lukač M. Minimally invasive, non-ablative Er: YAG laser treatment of stress urinary incontinence in women—a pilot study. in Lasers in medical science. 2016;31(4):635-643.
- [9] Lin H-Y, Tsai H-W, Tsui K-H, An Y-F, Lo C-C, Lin Z-H, Liou W-S, Wang, P-H. The short-term outcome of laser in the management of female pelvic floor disorders: focus on stress urine incontinence and sexual dysfunction. in Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2018;57(6):825-829.
- [10] Cañadas Molina AR. Sanz Baro, The first major complication due to laser treatment for stress urinary incontinence: a short report. in Climacteric. 2021;24(2):206-209.
- [11] Welch AJMJ. Van Gemert, Optical-thermal response of laser-irradiated tissue. New York: Springer; 2011;31-36.
- [12] Jacques SL. Laser-tissue interactions. Photochemical, photothermal, and photomechanical. in The Surgical Clinics of North America. 1992;72(3):531-558.
- [13] Kim J, Ki H. CO₂ and Er: YAG laser interaction with grass tissues. in Journal of Applied Physics. 2013;113(4):044902.
- [14] Hardy LA, Chang C-H, Myers EM, Kennelly MJ, Fried NM. Laser Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: Optical, Thermal, and Tissue Damage Simulations. in Photonic Therapeutics and Diagnostics XII. 2016. SPIE.
- [15] Hub JS. Three-and Four-Site Models for Heavy. 2021.
- [16] Mcintosh RL, Anderson V. A comprehensive tissue properties database provided for the thermal assessment of a human at rest. in Biophysical Reviews and Letters. 2010;5(03):129-151.
- [17] Venkatesan G, Jin G-P, Chyu M-C, Zheng J-X, Chu T-Y. Measurement of thermophysical properties of polyurethane foam insulation during transient heating. in International journal of thermal sciences. 2001;40(2):133-144.
- [18] Bashkatov AN, Genina E, Kochubey V, Tuchin V. Optical properties of human skin, subcutaneous and mucous tissues in the wavelength range from 400 to 2000 nm. in Journal of Physics D: Applied Physics. 2005;38(15):2543.
- [19] Cox B. Introduction to laser-tissue interactions. in PHAS. 2007;4886:1-61.
- [20] Lee S, Youn J-I. Evaluation of diffuse reflectance in multilayered tissue for high intensity laser therapy. in Journal of the Optical Society of Korea. 2013;17(2):205-212.