

방사선 피폭선량에 대한 생체 조직의 임피던스 변화

길상형*, 이무석†, 남지호‡, 이영화‡, 김군도§, 이종규||

*양산부산대학교병원 핵의학과, †부산대학교병원 핵의학과,

‡양산부산대학교병원 방사선중양학과, §부경대학교 미생물학과, ||부경대학교 물리학과

2013년 9월 9일 접수 / 2013년 10월 6일 1차 수정 / 2013년 10월 15일 2차 수정 / 2013년 10월 17일 채택

생체 조직의 전기 신호는 살아 있는 조직과 관련된 많은 정보를 포함하고 있으며, 생체 조직에 생물학적 변화가 있으면 고유의 전기적 특성이 변화한다. Impedance/Gain-phase analyzer로 1 kHz 에서 1 MHz 까지 주파수 대역을 설정한 다음 교류 주파수를 인가하며 돼지안심 조직의 임피던스 특성을 방사선 피폭선량에 따라 변화가 있는지 알아보고자 하였다. 임피던스 크기는 주파수에 비례하여 감소하였으며, 상관계수(r)가 -0.96으로 높은 음의 상관관계를 보였다. 위상차 변화는 거의 없었으며 조직은 저항성을 나타내었다. 측정값은 변동계수가 ±5%이내로 재현성이 있음을 알 수 있었고, 측정 시간 경과에 따른 임피던스 크기와 위상차 변화는 유의적인 차이가 없었다.(p>0.05) 방사선 피폭 시 임피던스 변화는 대조군과 비교했을 때 1 Gy, 2 Gy, 4 Gy 피폭 선량에서는 임피던스 크기는 감소하였으나, 유의적인 차이는 없었다.(p>0.05) 그러나 10 Gy 피폭 선량에서는 임피던스 크기 감소가 유의적으로 나타났다.(p<0.05) 방사선 피폭선량이 증가하여도 위상차 변화는 거의 없었으며, 대조군과 비교했을 때 1 Gy, 2 Gy, 4 Gy, 10 Gy 모두 유의적인 차이가 없었다.(p>0.05) 본 연구를 통해 생체 조직의 전기적 특성을 이해 할 수 있었고, 방사선 피폭선량에 따른 임피던스 변화를 측정하여 방사선이 인체에 미치는 영향을 직접 평가 할 수 있는 가능성을 확인 할 수 있었다.

중심어 : 방사선 피폭, 전기적 특성, 임피던스 크기, 위상차

1. 서론

방사선은 질병의 진단 및 치료, 농작물의 품종 개량, 식품 보존, 멸균 소독, 비파괴 검사 등 전 산업 분야에 다양한 용도로 활용되고 있으며 타 기술과의 융합연구도 크게 증가하는 추세에 있다. 그러나 인체에 많은 양의 방사선이 노출되면 생체 내에서는 물리적 작용단계, 화학적 작용단계, 생화학적 작용단계, 그리고 생물학적 작용단계로 변화가 진행되어 방사선 장애가 발생할 수 있으므로 방사선 이용은 안전이 전제 되어야 한다[1-3]. 체르노빌 원전사고, 후쿠시마 원전 사고 등 방사선 안전사고 때문에 환경 방사능 수치가 증가하여 방사선이 생물체에 미치는 영향 및 방사선 피폭선량 측정에 대한 사회적 관심이 높아지고 있다.

방사선 영향 측정 방법은 공기전리함, 신틸레이터, 반도체 소자, 필름 뱃지, 열 형광 선량계 등을 사용하여 방사선 피폭에 대한 선량 평가 및 영향을 간접적으로 측정하여 추정하는 물리학적 측정 방법과 염색체 분석법, 미소핵 분석법, 미성숙 염색체 응축법 등 분자수준에서의 생물학적 측정 방법이 있다. 그리고 원자력 발전소 주변 등에서의 가축과 야생 동·식물 모델을 이용하여 환경 영향을 평가하려는 시도도 있었다[4-8]. 그러나 기존의 물리

학적 측정방법 중 전리조, 신틸레이터 등은 인체에 대한 방사선 영향을 직접 측정이 불가능하며, 열 형광 선량계, 필름 뱃지 등은 일정기간 누적된 방사선량만 간접적으로 알 수 있을 뿐만 아니라, 선량-반응관계가 분명하지 않기 때문에 방사선 영향을 평가하기에는 한계점이 있다. 따라서 방사선이 인체에 미치는 영향을 직접 평가 할 수 있는 측정 시스템 개발이 필요하다.

생체 조직의 전기 신호는 살아 있는 조직과 관련된 많은 정보를 포함하고 있으며, 생체 조직에 생물학적 변화가 있으면 고유의 전기적 특성이 변화 한다[9]. 임피던스 측정법은 외부에서 비관혈적인 방법으로 관찰하기 어려운 생체 내부 환경이나, 생체의 특정 부위의 내부 변화에 의한 임피던스 변화를 추출하여 유용한 생체정보를 얻을 수 있다[10]. 생체계측은 생체의 물리적 현상에 직접으로 관련하는 양 외에 광범위한 물리량과 물성값을 내포하고 있으므로 많은 종류의 계측이 요구된다. 실제로 조직의 성질은 개인차가 있고 공간적으로도 한결같지 않으므로 대략의 물성값을 알면 단순화된 모형을 생각할 수 있고 어느 정도 영향이 미치는가를 추정할 수 있다[11].

따라서 본 연구는 Impedance/Gain-phase analyzer로 돼지안심 조직의 임피던스 특성을 측정 후 방사선 피폭 선량에 따른 임피던스 변화를 분석하여 방사선 피폭선량이 생체 변화에 미치는 영향을 측정하기 위한 기초자료로 실제 생체에서의 적용 가능성을 알아보고자 하였다.

교신저자 : 이종규, jklee@pknu.ac.kr
부산 남구 용소로 45, 부경대학교 물리학과

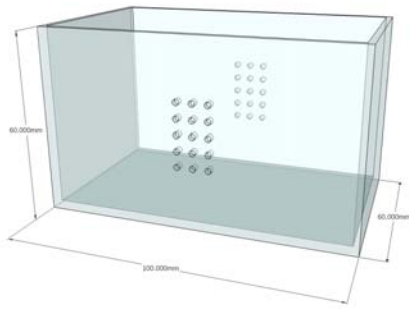


Fig. 1A Container

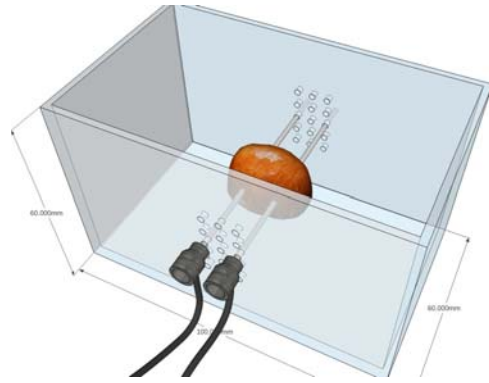


Fig. 1B Single electrode guide

Fig. 1. Container & Single electrode guide.

The container was made of acrylic panel in 100×60×60 mm. Single electrode guides are inserted through holes on the container to acquire measurement impedance of the pork.

Table 1. Specification of the 4194A Impedance/Gain-phase Analyzer.

Model	Frequency Range	Resolution	Measurement Parameters
4194A	100 Hz ~ 40 MHz	1×10 ⁻³ Hz	Z : Impedance Absolute Value θ: Impedance Phase R: Resonance Resistance X: Equivalent Series Reactance

2. 재료 및 방법

본 실험에 사용된 돼지안심은 당일 도살된 신선육을 구입하여 30×30×30 mm 크기로 자른 후 ice chest(4 ℃ 이하)에 담아 실험실로 운반하였다. 정밀한 데이터 측정을 위하여 아크릴 판을 100×60×60 mm 직사면체 형태로 가공한 뒤, 침상 전극에 맞게 탭-드릴로 구멍을 뚫어 용기 및 침상 전극 가이드를 제작하였다. 특별히 고안된 용기에 두께가 일정하도록 돼지안심을 넣은 다음 두 개의 단극성 침 전극을 끼워 측정용기 양면에 고정된 후 돼지안심 조직의 임피던스를 측정하였다(Fig. 1). 측정기는 Impedance/Gain-phase analyzer(Model 4194A, Agilent, USA)로 구체적인 사양은 Table 1과 같다.

임피던스(Z)는 돼지안심 조직에 교류를 흘렸을 경우 전류의 흐름을 방해하는 정도를 나타내는 값을 말하며, 주파수에 관계없는 저항(R)과 주파수에 따라 크기가 변화하는 리액턴스(X)로 나뉘어지며, 리액턴스(X)는 유도 리액턴스(X_L)와 용량 리액턴스(X_C)로 나뉘어진다. 실수부분은 저항(R), 허수부분은 리액턴스(X)를 의미하며, 복소수 Z=R+Xi(i는 허수단위)처럼 직교 좌표 형식으로 표현할 수 있으며 그 단위는 [Ω] 으로 나타낸다. 임피던스 크기(|Z|)는 식 (1)과 같이 저항(R)과 리액턴스(X)의 벡터 합으로 표현할 수 있으며 위상차(θ)는 식 (2)와 같이 나타낼 수 있다. 여기서 R은 저항, X=X_L-X_C는 전체 리액턴스, θ는 위상차, |Z|는 임피던스 크기 이다.

$$|Z| = \sqrt{R^2 + X^2} = \sqrt{R^2 + (X_L - X_C)^2} \quad (\text{Eq. 1})$$

$$\theta = \tan^{-1} \frac{(X_L - X_C)}{R} \quad (\text{Eq. 2})$$

돼지안심 조직의 임피던스 특성을 파악하기 위해 Impedance/Gain-phase analyzer를 사용하여 1 kHz 에서 1 MHz 까지 주파수 대역을 설정한 다음 교류 주파수를 인가하며 임피던스 크기와 위상차를 3분 간격으로 20회 반복 측정 하였다. 측정값의 재현성을 판단하기 위해 변동계수를 확인하였다. 변동계수(coefficient of variation: CV)는 어떤 인자의 변화로 초래되는 효과를 비교하는 척도로 평균에 대한 표준 편차의 백분율로 표시하며 각 측정값에 대한 정밀도(Precision)을 판단하는데 유용하다. 측정 시간 경과에 따른 영향을 알아보기 위해 일원배치 분산분석(One-way ANOVA)을 시행하였으며, 주파수 변화에 따른 임피던스 크기와 위상차 변화의 상관관계를 알아 보기위해 Pearson 상관계수 분석을 하였다.

방사선 피폭선량에 따른 임피던스 변화를 알아보기 위해 아크릴 용기에 두께가 일정하도록 돼지안심을 넣은 다음 두 개의 단극성 침 전극을 끼워 측정용기 양면에 고정 후 방사선발생장치(21IX-LINAC, 6 MV, Varian, USA)를 이용하여 6 MV X-선을 조사면적 10×10 cm², SAD 100 cm 로 1 Gy, 2 Gy, 4 Gy, 10 Gy 조사하였다. 임피던스 크기와 위상차는 1 kHz 에서 1 MHz 까지 주파수 대역을 설정한 후 교류 주파수를 인가하며 측정하였다. 방사선 피폭선량 변화에 대한 돼지안심 조직의 임피던스 특성 변화의 유의성을 알아보기 위해 일원배치 분산분석(One-way ANOVA)을 시행하였다.

3. 결과 및 논의

3.1. 돼지안심 조직의 임피던스 특성

임피던스는 전류의 흐름을 방해하는 일종의 저항과 같은 것으로, 생체 조직의 임피던스는 주파수에 의존하여 변화한다. 생체 전기저항은 생체 조직에 있는 체수분과 전해질과는 반비례적인 관계를 하며, 유도저항은 세포막의 정전용량(capacitance)과 비례하며, 또한 세포의 기능, 구성 그리고 구조적 통합성(integrity)에 따라 변화하게 된다[12-14]. 생체 조직은 이온 전도체이며 저항성분과 용량성분을 함께 지니고 있으며, 임피던스를 측정하기 위해 교류전류를 인가하면 주파수에 따라 조직의 임피던스가 변화하게 된다. 생체 조직은 세포들의 작은 접합과 작은 세포의 막들로 이루어지는데 높은 주파수의 전류는 쉽게 흐를 수 있지만 낮은 주파수의 전류는 조직으로 흐르기 어렵다[15]. 따라서 주파수가 높을수록 임피던스는 작은 값을 갖는다. 본 실험에서도 주파수가 증가하면 임피던스 크기는 감소하였으며, 150 kHz ~ 1 MHz 주파수 대역에서는 주파수에 비례하여 일정하게 임피던스 크기가 감소하였다(Fig. 2).

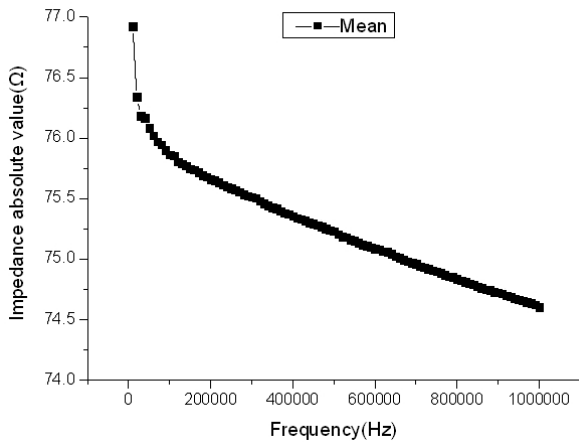


Fig. 2. Impedance absolute value response from 1 kHz to 1 MHz.

일반적으로 생체에서 임피던스를 측정할 때에 주파수를 높여주게 되면 커패시터의 용량성 리액턴스가 낮아지게 된다[16]. 위상각은 -90° 일 때 용량성을 의미하며, 0° 일 때 저항성을 나타낸다. 1 kHz ~ 150 kHz 주파수 대역에서는 위상각 변화는 약간 있었으나, 150 kHz ~ 1 MHz 주파수 대역에서는 위상각 변화는 거의 없었으며 돼지안심 조직은 저항성을 나타내었다(Fig. 3).

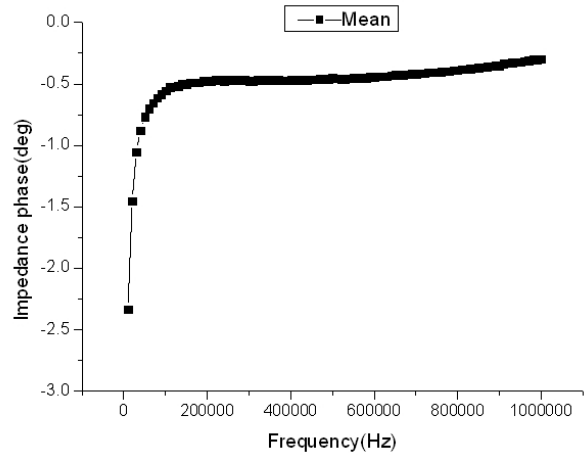


Fig. 3. Impedance phase response from 1 kHz to 1 MHz.

주파수 변화에 따른 돼지안심 조직의 임피던스 크기와 위상각 변화량의 상관관계를 살펴본 결과, 상관계수(r)가 위상각의 경우 0.54로 상관관계가 낮게 나타났고, 임피던스 크기의 경우 -0.96로 높은 음의 상관관계가 나타났다. 따라서 주파수 변화가 임피던스 크기 변화에 상당한 영향을 미침을 알 수 있었다.

3.2. 임피던스 측정값의 재현성

돼지안심 조직의 임피던스 크기와 위상각을 1 kHz 에서 1 MHz 까지 주파수 대역을 설정한 다음 교류 주파수를 인가하며 3분 간격으로 20회 반복 측정한 결과 변동계수가 ±5%이내로 재현성이 있음을 알 수 있었다(Table 2).

Table 2. Coefficient of Variation Result on the Data of Repetitive Measurement.

Frequency(Hz)	Impedance Absolute Value(Ω)			Impedance Phase(°)		
	Mean	SD	%CV	Mean	SD	%CV
10000	76.924	0.086	0.113	-2.333	0.076	-3.289
100000	75.863	0.017	0.023	-0.555	0.009	-1.673
200000	75.661	0.016	0.022	-0.478	0.007	-1.598
300000	75.516	0.016	0.021	-0.475	0.013	-2.806
400000	75.358	0.022	0.029	-0.467	0.010	-2.240
500000	75.230	0.019	0.025	-0.449	0.009	-2.060
600000	75.088	0.029	0.038	-0.444	0.006	-1.454
700000	74.962	0.024	0.032	-0.417	0.009	-2.296
800000	74.836	0.020	0.027	-0.386	0.010	-2.684
900000	74.725	0.020	0.027	-0.350	0.011	-3.337
1000000	74.605	0.021	0.029	-0.297	0.010	-3.622

3.3. 시간 경과에 따른 측정값의 영향

돼지안심 조직의 측정 시간 경과에 따른 임피던스 크기와 위상차 변화량은 Fig. 4와 Fig. 5와 같다. 측정 시간 경과에 따른 임피던스 크기 및 위상차 변화 유의성을 검증한 결과 유의적인 차이가 없이 일정하였다($p>0.05$).

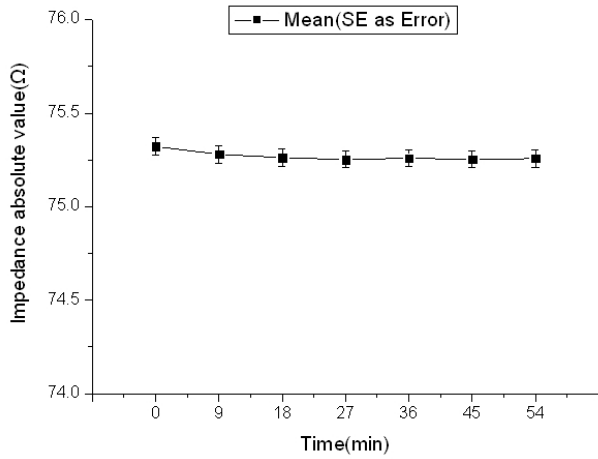


Fig. 4. Impedance absolute value on the living tissue of the pork vs Time.

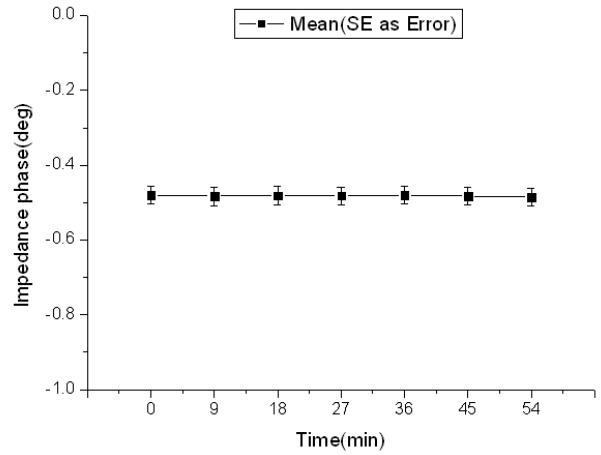


Fig. 5. Impedance phase on the living tissue of the pork vs Time.

3.4. 방사선 피폭선량에 따른 임피던스 변화

생물체가 방사선에 피폭되면 생체 내에 존재하는 단백질, 다당류, 지질 및 핵산 등과 같은 생체고분자 물질 등이 에너지를 흡수하여 물리학적 변화 단계를 거쳐 수소

라디칼($\cdot H$), 수화된 전자(hydrated electron, e_{aq}^-) 그리고 수산기(OH)와 같은 일차 유리기들을 형성한다. 이러한 유리기들은 세포 내에서 생체고분자 물질들과 반응하여 분자의 구조적 변화뿐만 아니라 일련의 연쇄반응을 통하여 각종 생물학적 장애를 일으킨다[17]. Paulsen, Osterman, Hoopes은 방사선 조사 후 발생한 조직의 손상의 정도를 측정하였는데 조사된 방사선의 양이 많을수록 조직의 손상은 증가하였고 조직이 많이 손상될수록 임피던스는 낮아졌으며 원인으로서는 세포막의 결합이 느슨해지면서 세포외액이 증가하는 것으로 보고하였다[18].

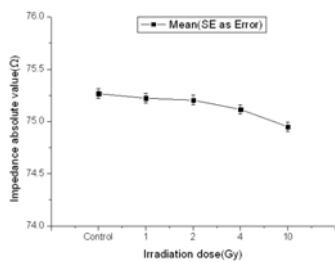


Fig. 6A sample 1

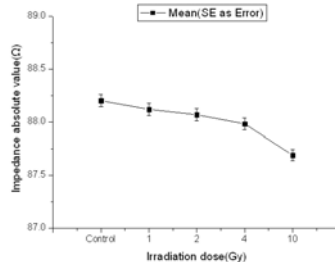


Fig. 6B sample 2

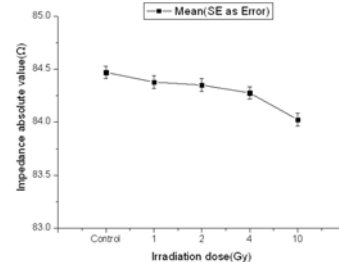


Fig. 6C sample 3

Fig. 6. Impedance absolute value on the living tissue of the pork vs Irradiation dose.

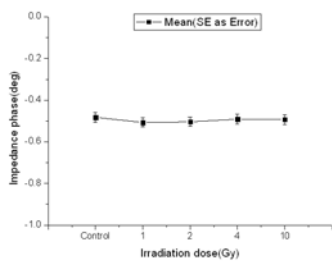


Fig. 7A sample 1

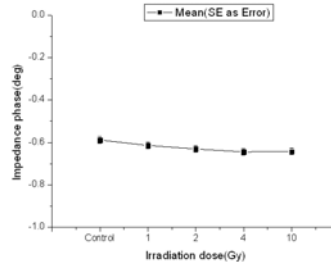


Fig. 7B sample 2

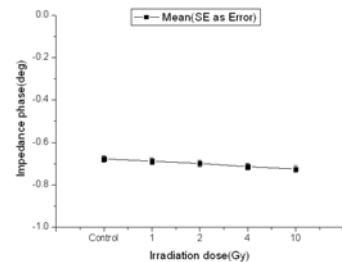


Fig. 7C sample 3

Fig. 7. Impedance phase on the living tissue of the pork vs Irradiation dose.

본 실험에서도 방사선 피폭선량이 증가할수록 돼지안심 조직의 임피던스 크기는 감소하였다(Fig. 6). 그러나 방사선 피폭선량이 증가하여도 위상차 변화는 거의 없었다(Fig. 7).

방사선 피폭선량에 대한 돼지안심 조직의 임피던스 크기 변화 유의성을 검증한 결과, 대조군과 비교했을 때 1 Gy, 2 Gy, 4 Gy 에서는 임피던스 크기는 감소하였으나, 유의적인 차이는 없었다. ($p > 0.05$) 그러나 방사선 피폭선량이 10 Gy 에서는 임피던스 크기 감소는 유의적인 차이가 있는 것으로 나타났다. ($p < 0.05$) 방사선 피폭선량에 대한 돼지안심 조직의 위상차 변화 유의성을 검증한 결과, 대조군과 비교했을 때 1 Gy, 2 Gy, 4 Gy, 10 Gy 모두 유의적인 차이는 없었다. ($p > 0.05$)

4. 결론

돼지안심 조직의 임피던스 특성을 측정된 후 방사선 피폭선량에 따른 임피던스 변화를 분석하여 방사선 피폭선량이 생체 변화에 미치는 영향을 측정하기 위한 기초자료로 실제 생체에서의 적용 가능성을 알아보고자 하였다.

돼지안심 조직의 생체 전기신호인 임피던스를 반복 측정한 결과 변동계수가 $\pm 5\%$ 이내로 재현성이 있음을 알 수 있었고, 측정 시간 경과에 따른 임피던스 크기와 위상각 변화는 유의적인 차이가 없었다. 주파수 변화에 따른 조직의 전기적 특성은 위상차 변화는 거의 없었으며, 임피던스 크기는 주파수에 비례하여 일정하게 감소하였다. 방사선 피폭선량이 증가할수록 조직의 임피던스 크기는 감소하였다. 대조군과 비교했을 때 1 Gy, 2 Gy, 4 Gy 에서는 유의적인 차이는 없었고, 10 Gy 에서는 유의적인 차이가 있었다. 방사선 피폭선량이 증가하여도 위상차 변화는 거의 없었으며, 대조군과 비교했을 때 1 Gy, 2 Gy, 4 Gy, 10 Gy 모두 유의적인 차이는 없었다.

감사의 글

“이 논문은 2012학년도 부경대학교의 지원을 받아 수행된 연구임(PK-2012-48)”

참고문헌

1. Goodhead DT. The initial physical damage produced by ionizing radiations. *Int. J. Radiat. Biol.* 1989;56(5):623-634.
2. Riley PA. Free radicals in biology: oxidative stress and the effects of ionizing radiation. *Int. J. Radiat. Biol.* 1994;65(1):27-33.
3. Ward JF. DNA damage produced by ionizing radiation in mammalian cells: identities, mechanisms of formation, and reparability. *Prog. Nucleic. Acid. Res. Mol. Biol.* 1988;35:95-125.
4. Glenn F Knoll. Radiation detection and measure-

- ment. 4th ed. New York; Wiley. 2010.
5. Kovacs MS, Evans JW, Johnstone IM, Brown JM. Radiation-induced damage, repair and exchange formation in different chromosomes of human fibroblasts determined by fluorescence in situ hybridization. *Radiat. Res.* 1994;137(1):34-43.
6. Pantelias GE, Maillie HD. Direct analysis of radiation-induced chromosome fragments and rings in unstimulated human peripheral blood lymphocytes by means of the premature chromosome condensation technique. *Mutat. Res.* 1985;149(1):67-72.
7. Lindquist AW. The use of gamma radiation for control or eradication of the screw-worm. *J. Econ. Entomol.* 1955;48(4):467-469.
8. Martin JA Jr. Calculations of environmental radiation exposures and population doses due to effluents from a nuclear fuel reprocessing plant. *Radiat. Data Rep.* 1973;14(2):59-76.
9. Orjan G. Martinsen, Sverre Grimnes. *Bioimpedance and bioelectricity basics*. 2nd ed, London; Academic Press. 2011.
10. Baker LE. Principles of the impedance technique. *IEEE Eng Med Biol Mag.* 1989;8(1):11-15.
11. Kwang Chi An. Study on electrical properties of biological substance and capacitance. 대구보건대학 논문집. 1996;16(1):581-606.
12. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol. Rev.* 2000;80(2):649-680.
13. Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, Howell WH. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996;64(3):436-448.
14. Foster KR, Lukaski HC. Whole-body impedance-what does it measure? *Am. J. Clin. Nutr.* 1996;64(3):388-396.
15. Metin Akay. *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*. New York; Wiley. 2006.
16. Plutchik R, Hirsch HR. Skin impedance and phase angle as a function of frequency and current. *Science.* 1963;141(3584):927-928.
17. Hans Ulrich Bergmeyer, Jürgen Bergmeyer, Marianne Grassl. *Methods of enzymatic analysis*. Volume 9. Proteins and peptides. 3th ed. Weinheim; Verlag Chemie. 1986.
18. Paulsen KD, Osterman KS, Hoopes PJ. In vivo electrical impedance spectroscopic monitoring of the progression of radiation-induced tissue injury. *Radiat. Res.* 1999;152(1):41-50.

Impedance Changes of Living Tissue During Radiation Exposure Dose

Sang Hyeong Kil^{*}, Moo Seok Lee[†], Ji Ho Nam[‡], Yeong Hwa Lee[‡], Gun Do Kim[§], and Jong Kyu Lee^{||}

^{*}Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital,

[†]Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital,

[‡]Department of Radiation Oncology, Pusan National University Yangsan Hospital,

[§]Department of Microbiology, Pukyong National University,

^{||}Department of Physics, Pukyong National University

Abstract - Bioimpedance involves a lot of information related to living tissue. If there is alteration in bio tissue, its electrical characteristics also change. It is to study electrical characteristics of pork tenderlion in using a HP-4194A Impedance/Gain-phase analyzer instrument and electrical characteristics changes by graded radiation exposure dose.

The results were as follow

1. Electrical characteristics of pork tenderlion in repeated measurement had high precision within $\pm 5\%$ of coefficient of variability.
2. During the measurement impedance absolute value and phase alteration did not show statistically significant difference. ($p > 0.05$)
3. While impedance phase of electrical characteristics associated with frequency change was almost stable, impedance absolute value was in inverse proportion to frequency that means high inverse correlation of $-0.096(r)$.
4. Impedance absolute value dropped in radiation exposure dose. The alteration of the value did not show statistically significant difference in 1 Gy, 2 Gy and 4 Gy. ($p > 0.05$) However in radiation exposure dose of 10 Gy, the decrease of impedance absolute value was significantly different. ($p < 0.05$)
5. Impedance phase according to radiation exposure dose change did not show statistically significant difference in 1 Gy, 2 Gy, 4 Gy, and 10 Gy. ($p > 0.05$)

Keywords : Radiation exposure, Electrical characteristics, Impedance absolute value, Impedance phase