

자동제어 측정 시스템을 이용한 생체 조직의 임피던스 평가

Evaluation of Impedance on Biological Tissues Using Automatic Control Measurement System

길상형*, 이무석**, 김상식***, 신동훈****, 이성모****, 김군도*****, 이종규*****†

Sang-Hyeong Kil*, Moo-Seok Lee**, Sang-Sik Kim***, Dong-Hoon Shin****, Seong-Mo Lee****, Gun-do Kim*****, and Jong-Kyu Lee*****†

초 록 생체 조직은 세포 배열이나 조직 형태 등 다양한 차이에 의해 각각 고유의 전기적 특성을 가지며, 생물학적 변화가 일어나면 고유의 전기적 특성이 변한다. 본 연구는 방사선 피폭에 따른 생체 조직의 전기적 특성 변화를 측정하기 위한 선행연구로 측정 과정에서 방사선 피폭 우려가 있으므로, 실험자의 방사선 장해를 방지하기 위해 LabVIEW를 이용하여 자동제어 측정 시스템을 개발한 후 생체 조직의 특성을 평가하고자 하였다. 생체 조직의 전기적 특성 측정전·후 형태학적 변화를 관찰한 결과 조직 변화는 관찰되지 않았으며, 유사한 양상이었다. Impedance/Gain-phase analyzer로 생체 조직의 임피던스를 반복 측정한 결과 변동계수가 10% 미만으로 측정값은 재현성이 있었다. 주파수 변화에 따른 생체 조직의 전기적 특성 중에서 위상차 변화는 거의 없었으며, 조직은 저항성을 나타내었고, 임피던스 크기는 주파수에 비례하여 일정하게 감소하였다. 본 연구를 통해 생체 조직의 전기적 특성 변화를 측정할 수 있는 자동제어 시스템을 개발하였으며, 생체 조직의 전기적 특성을 이해할 수 있었다.

주요용어: 생체조직, 전기적 특성, 자동제어 측정 시스템, LabVIEW

Abstract Each biological tissue has endemic electrical characteristics owing to various differences such as those in cellular arrangement or organization form. The endemic electrical characteristics change when any biological change occurs. This work is a preliminary study surveying the changes in the electrical characteristics of biological tissue caused by radiation exposure. For protection against radiation hazards, therefore the electrical characteristics of living tissue were evaluated after development of the automatic control measurement system using LabVIEW. No alteration of biological tissues was observed before and after measurement of the electrical characteristics, and the biological tissues exhibited similar patterns. Through repeated measurements using the impedance/gain-phase analyzer, the coefficient of variation was determined as within 10%. The reproducibility impedance phase difference in electrical characteristics of the biological tissue did not change, and the tissue had resistance. The absolute value of impedance decreased constantly in proportion to the frequency. It has become possible to understand the electrical characteristics of biological tissues through the measurements made possible by the use of the developed automatic control system.

Keywords: Biological Tissue, Electrical Characteristics, Automatic Control Measurement System, LabVIEW

1. 서 론

1895년 Wilhelm Konrad Röntgen이 크룩스관을

사용하여 음극선에 관한 연구를 하던 중 엑스선을 발견한 이후 방사선은 다양한 용도로 활용되고 있으며 타 기술과의 융합연구도 크게 증가하

[Received: November 26, 2014, Revised: July 3, 2015, August 7, 2015, Accepted: August 10, 2015] *양산부산대학교 병원 핵의학과, **부산대학교병원 핵의학과, ***부산대학교병원 의생명연구원, ****양산부산대학교병원 병리과, *****부경대학교 미생물학과, *****부경대학교 물리학과, †Corresponding Author: Department of Physics, Pukyong National University, Pusan 608-737, Korea (E-mail: jklee@pknu.ac.kr)

는 추세에 있다[1-5]. 그러나 생체에 많은 양의 방사선이 조사되면 방사선 장애가 발생할 수 있으므로 방사선 이용은 안전이 전제되어야 한다[6,7].

최근 후쿠시마 원전 사고 등 대규모 방사선 안전사고 때문에 환경 방사능 수치가 증가하여 방사선 영향에 대한 사회적 관심이 높아지고 있다.

방사선 피폭 영향 측정 방법에는 물리학적 측정법과 생물학적 측정법 그리고 환경영향평가 등이 있다[8-10]. 그러나 기존의 물리학적 측정방법 중 공기전리함, 신틸레이터 등은 인체에 대한 방사선 영향을 간접적으로 측정하여 추정하며, 열형광 선량계, 필름 배지 등은 일정 기간 누적된 방사선량만 알 수 있어 방사선 피폭에 대한 영향을 직접 평가하기에는 한계점이 있다[11]. 따라서 방사선이 생체에 미치는 영향을 직접 평가할 수 있는 측정 시스템 개발이 필요하다.

생체 조직은 세포 배열이나 조직형태 등 다양한 차이에 의해 각각 고유의 전기적 특성을 가지며, 생물학적 변화가 일어나면 고유의 전기적 특성이 변화한다[12,13]. 본 연구는 생체 조직의 방사선 피폭에 따른 영향을 직접 평가하기 위한 선행연구로 측정 과정에서 실험자의 방사선 피폭 우려가 있으므로, 방사선 장애를 방지하기 위해 LabVIEW를 이용하여 자동제어 측정 시스템을 개발한 후 돼지 생체 조직의 전기적 특성을 측정 하였다.

2. 실험 재료 및 방법

2.1. 실험 재료

본 연구에 사용된 생체 조직 시편은 당일 도살된 돼지 안심(pork tenderlion)을 이용하였다. 온도 변화에 따른 오차를 최소화하기 위해 측정 시스템을 열적으로 안정된 환경과 수분의 영향을 최소화하기 위해 항온습습기가 설치된 실험실에서 연구를 수행하였다. 조직 시편과 전극의 간격을 일정하게 유지하기 위해 아크릴 판을 직사면체 형태로 가공한 뒤, 10 mm 간격으로 탭-드릴로 구멍을 뚫어 침상 전극 가이드를 제작하였으며, 조직 시편을 30×30×30 mm 크기로 자른 후 특별히 고안된 용기에 두께가 일정하도록 넣은 다음 단극성 침전극(monopolar needle electrode)을 20 mm 간격으로 끼워 측정용기 양면에 고정하였다.

2.2. 자동제어 시스템 개발

측정 시스템의 자동제어와 데이터 처리 효율성을 증대하기 위해 National Instrument(NI)에서 만든 LabVIEW를 이용하여 impedance/gain-phase analyzer (Model 4194A, Agilent, USA)의 측정 파라미터, 측정 범위, 실행 순서 등을 프로그래밍 하였다. 컨트롤과 인디케이터를 사용하여 프런트 패널(front panel) 좌측 상단에는 주파수 변화에 따른 임피던스 크기(impedance absolute value)를 나타내었으며, 좌측 하단에는 주파수 변화에 따른 위상차(impedance phase)를 나타내었다.

측정 시스템은 Fig. 1과 같이 LabVIEW로 프로그래밍 한 소프트웨어가 설치된 컴퓨터와 측정 장치 그리고 측정 용기 및 시료로 되어있다.

2.3. 전기적 특성 측정

조직 시편과 단극성 침전극을 측정장치에 연결한 후 LabVIEW를 이용하여 측정 파라미터를 자동 제어하였다.

생체 조직의 전기적 특성 측정 과정은 Fig. 2와 같이 먼저 단극성 침전극을 impedance/gain-phase analyzer의 BNC 4단자에 연결한 다음, 측정 모드를 임피던스로 설정한 후 측정 파라미터(impedance absolute value, impedance phase)를 선택하였다. 단극성 침전극 끝단을 개방 상태와 합선 상태에서 10 mV to 1.28 Vrms 전압을 인가

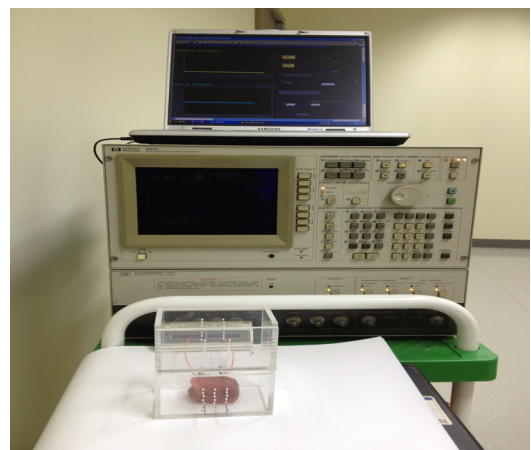


Fig. 1 Measurement system of electrical characteristics on the living tissue

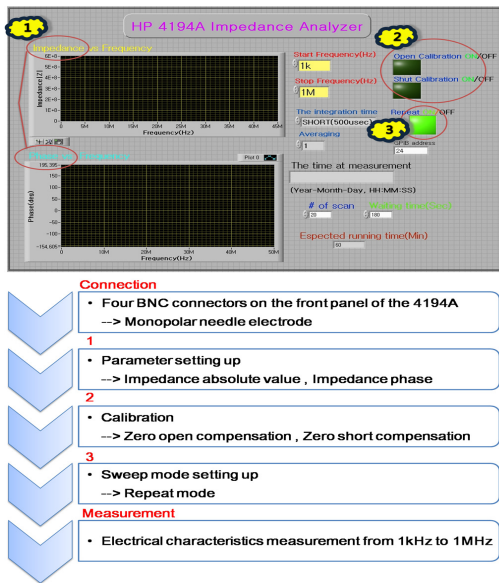


Fig. 2 Flow chart of electrical characteristics measurement of pork tenderlion

하며 영점 보정을 하였다. 그리고 sweep mode를 repeat mode로 설정한 후 1 KHz 에서 1 MHz까지 교류 주파수를 인가하며 임피던스 크기와 위상차를 반복 측정하였다.

2.4. 형태학적 변화 관찰

전기적 특성 측정 전·후 조직 시편을 채취하여 헤마톡실린-에오진(hematoxylin & eosin stain)염색법으로 조직 시편을 염색한 후 광학현미경으로 형태학적 변화를 관찰하였으며, 조직 시편의 미세구조 변화를 알아보기 위해 아세트산우라닐(uranyl acetate)과 시트르산납(lead citrate)으로 이중 염색한 후 전자현미경을 이용하여 세포와 조직의 구조를 분석하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 생체 조직의 형태학적 변화

조직 시편을 광학현미경으로 형태학적 변화를 관찰한 결과 Fig. 3과 같이 시편은 근섬유(muscle fibers)로 이루어져 있었으며, 근섬유는 서로 평행을 이루며 세포질 주위에 핵이 있고, 세포 사이는 소성결합조직으로 채워진 가로무늬가 있는 골

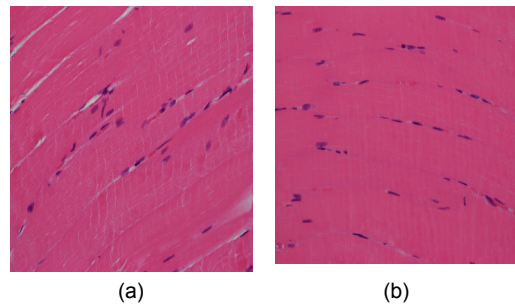


Fig. 3 Optical microscopy observation of the longitudinal section of pork tenderlion (hematoxylin & eosin stain, ×400): (a) Tissue before impedance measurements, (b) Tissue after impedance measurements

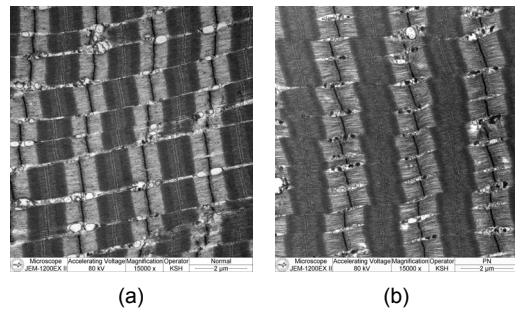


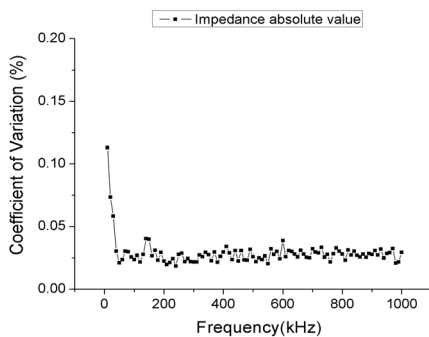
Fig. 4 Transmission electron microscopy observation of the pork tenderlion(uranyl acetate & lead citrate, ×15,000): (a) Tissue before impedance measurements, (b) Tissue after impedance measurements

격근 조직이었다. 전기적 특성 측정 전·후 조직의 핵과 근섬유들은 손상을 받지 않고 일정하였으며, 조직 변화는 관찰되지 않았다.

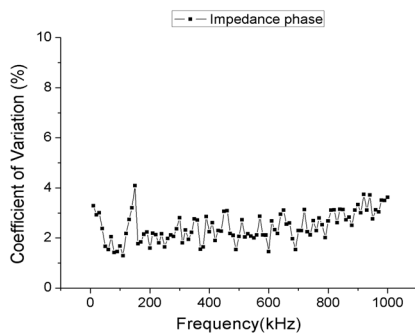
전자현미경으로 조직 시편의 미세구조 변화를 관찰한 결과 Fig. 4와 같이 근원섬유가 일정하게 관찰되며, 근절도 일정한 간격으로 배열되어 있었다. 근소포체(sarcoplasmic reticulum)와 미토콘드리아(mitochondria)들은 측정 전·후 조직학적 변화는 보이지 않았으며, 유사한 양상이었다.

3.2. 전기적 특성 측정값의 재현성

돼지 안심 조직의 임피던스 크기와 위상차를 impedance/gain-phase analyzer를 사용하여 1 KHz 에서 1 MHz 까지 주파수 대역을 설정한 다음 교류 주파수를 인가하며 3분 간격으로 20회 반복 측정 한 후 식(1)을 이용하여 변동계수(coefficiency of



(a)



(b)

Fig. 5 Coefficient of variation of repeated measures (a) Impedance absolute value, (b) Impedance phase

variation: CV)를 구하였다.

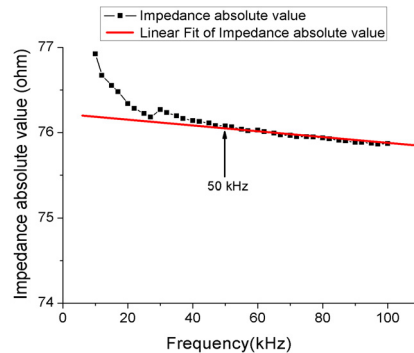
$$CV(\%) = \frac{\sigma}{\bar{x}} \times 100 \quad (1)$$

여기서, CV : 변동계수, σ : 표준편차, \bar{x} : 평균

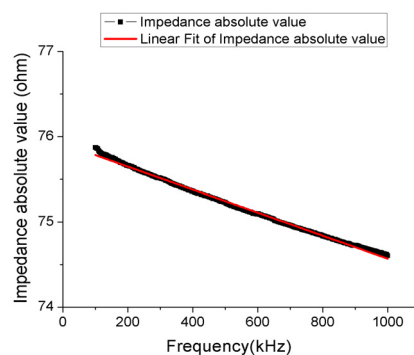
Fig. 5와 같이 임피던스 크기와 위상차 측정값은 변동계수가 10% 미만으로 변동 양상이 크지 않고 안정적이며, 측정값은 재현성이 있었다.

3.3. 생체 조직의 전기적 특성

생체 조직은 개체 내에서 분화의 방향이 같고 형태와 기능이 유사한 세포들의 집단을 의미하며, 세포간물질(intercellular substance)에 의하여 원형질 사이가 채워져 있어 세포벽과 같은 상태를 나타낸다[14]. 조직은 이온 전도체이며 임피던스를 측정하기 위해 교류전류를 인가하면 주파수에 따라 조직의 임피던스가 변화하게 된다[15].



(a)



(b)

Fig. 6 Impedance absolute value response: (a) 1 KHz ~ 100 KHz, (b) 100 kHz ~ 1 MHz

임피던스는 생체에서 전류가 흐르기 어려운 정도를 나타내는 저항과 같은 것으로 주파수에 의존하여 변하며, 조직에 있는 체수분과는 반비례적인 관계이다[16]. 조직은 세포와 세포막으로 이루어지는데 높은 주파수의 전류는 쉽게 흐를 수 있지만 낮은 주파수의 전류는 조직으로 흐르기 어렵다[17]. 세포막은 커패시터(capacitor)처럼 동작하며 50 KHz 이하의 낮은 주파수 전류는 세포를 통과하지 못하고 단지 세포외액(extracellular fluid)을 통과한다. 그러나 주파수가 증가하면 세포막의 리액턴스(reactance)는 감소하고 교류전류는 세포를 투과하여 세포내액(intracellular fluid)과 세포외액(extracellular fluid)을 모두 통과한다 [18-20].

본 실험에서도 생체 조직의 전기적 특성을 측정하기 위해 1 KHz 에서 1 MHz까지 교류전류를 인가하면 주파수에 따라 세포막을 투과하는 정도도 달라졌다. 1 KHz ~ 100 KHz 주파수 대역에서 세포막의 리액턴스 영향 때문에 임피던스 크기

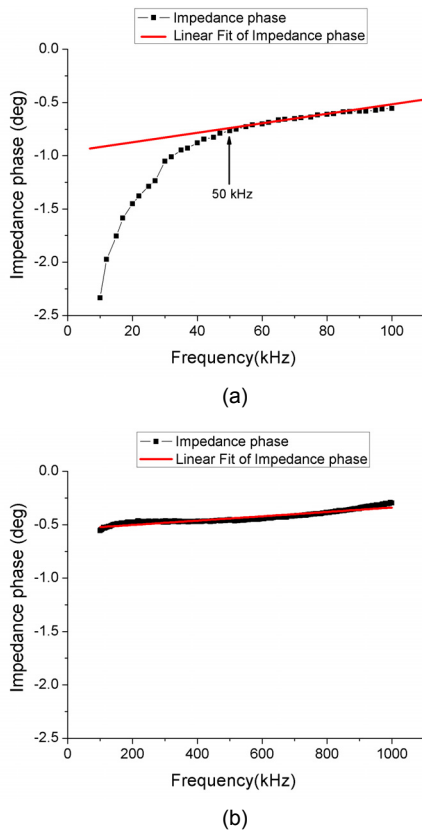


Fig. 7 Impedance phase response: (a) 1 kHz ~ 100 kHz, (b) 100 kHz ~ 1 MHz

변화량은 주파수에 비례하지 않았으나(Fig. 6(a)), 100 kHz ~ 1 MHz 주파수 대역에서는 주파수가 증가할수록 임피던스 크기는 주파수에 비례하여 감소하는 특성을 나타내었다(Fig. 6(b)).

생체 조직의 임피던스는 저항성분과 용량성분으로 나누어지며, 주파수가 높을수록 용량성 리액턴스가 낮아진다[21]. 본 실험에서도 주파수가 높을수록 용량성 리액턴스가 낮아져 조직은 저항성을 나타내었다. 1 kHz에서 100 kHz 주파수 대역에서는 세포막의 영향 때문에 위상차 변화는 약간 있었으나(Fig. 7(a)), 100 kHz 에서 1 MHz 주파수 대역에서는 주파수가 증가하여도 위상차 변화는 거의 없었다(Fig. 7(b)).

4. 결론

본 연구를 통해 생체 조직의 전기적 특성 변화를 측정할 수 있는 자동제어 시스템을 개발하였

으며, 돼지 안심 조직의 전기적 특성을 이해할 수 있었다.

- 1) 돼지 안심 조직의 전기적 특성 측정 전·후 형태학적 변화를 관찰한 결과 조직 변화는 관찰되지 않았으며, 유사한 양상이었다.
- 2) Impedance/Gain-phase analyzer로 돼지 안심 조직의 임피던스를 반복 측정한 결과 변동계수가 10% 미만으로 측정값은 재현성이 있었다.
- 3) 주파수 변화에 따른 돼지 안심 조직의 전기적 특성 중에서 100 kHz 이상에서는 주파수가 증가하여도 위상차 변화는 거의 없었으며, 임피던스 크기는 주파수에 비례하여 감소하는 특성을 나타내었다.

후 기

본 연구는 2014년도 양산부산대학교병원 일반직 직무개발연구 지원으로 이루어 졌음.

참고문헌

- [1] D. R. Kirks and N. T. Griscom, "Practical pediatric imaging," *Diagnostic Radiology of Infants and Children*, pp. 198-201 (1998)
- [2] H. Yamaguchi, A. Shimizu, K. Degi and T. Morishita, "Effects of dose and dose rate of gamma ray irradiation on mutation induction and nuclear DNA content in chrysanthemum," *Breeding Science*, Vol. 58, No. 3, pp. 331-335 (2008)
- [3] D. W. Thayer, "Food irradiation: benefits and concerns," *Journal of Food Quality*, Vol. 13, No. 3, pp. 147-169 (1990)
- [4] E. S. Josephson, A. Brynjolfsson and G. G. Giddings, "Radiation pasteurization of food," Vol. 7. Ames, IA: *Council for Agricultural Science and Technology*, (1996)
- [5] D. M. McCann and M. C. Forde, "Review of NDT methods in the assessment of concrete and masonry structures," *NDT & E International*, Vol. 34, No. 2, pp. 71-84 (2001)
- [6] M. Dizdaroglu, P. Jaruga, M. Birincioglu and H. Rodriguez, "Free radical-induced damage to

- DNA: mechanisms and measurement 1, 2," *Free Radical Biology and Medicine*, Vol. 32, No. 11, pp. 1102-1115 (2002)
- [7] G. E. Adams and D. G. Jameson, "Time effects in molecular radiation biology," *Radiation and Environmental Biophysics*, Vol. 17, No. 2, pp. 95-113 (1980)
- [8] G. F. Knoll, "Radiation Detection and Measurement," John Wiley & Sons, pp. 105-131 (2010)
- [9] M. S. Kovacs, J. W. Evans, I. M. Johnstone and J. M. Brown, "Radiation-induced damage, repair and exchange formation in different chromosomes of human fibroblasts determined by fluorescence in situ hybridization," *Radiation Research*, Vol. 137, No. 1, pp. 34-43 (1994)
- [10] J. A. Martin Jr, "Calculations of environmental radiation exposures and population doses due to effluents from a nuclear fuel reprocessing plant," *Radiation Data and Reports*, Vol. 14, No. 2, pp. 59-76 (1973)
- [11] S. H. Kil, M. S. Lee, J. H. Nam, Y. H. Lee, G. D. Kim and J. K. Lee, "Impedance changes of living tissue during radiation exposure dose," *Journal of Radiation Protection*, Vol. 38, No. 4, pp. 202-207 (2013)
- [12] M. Miyatani, H. Kanehisa, Y. Masuo, M. Ito and T. Fukunaga, "Validity of estimating limb muscle volume by bioelectrical impedance," *Journal of Applied Physiology*, Vol. 91, No. 1, pp. 386-394 (2001)
- [13] O. G. Martinsen and S. Grimnes, "Bioimpedance and Bioelectricity Basics," Academic Press, pp. 85-92 (2011)
- [14] E. N. Marieb and K. Hoehn, "Human Anatomy & Physiology," Pearson Education, pp. 46-53 (2007)
- [15] K. R. Foster and H. C. Lukaski, "Whole-body impedance--what does it measure?," *The American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 64, No. 3, pp. 388S-396S (1996)
- [16] K. J. Ellis, "Human body composition: in vivo methods," *Physiological Reviews*, Vol. 80, No. 2, pp. 649-680 (2000)
- [17] D. Miklavčič, N. Pavšelj and F. X. Hart, "Electric properties of tissues," Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering, (2006)
- [18] A. Jukka, "Body composition assessment with segmental multifrequency bioimpedance method," *Journal of Sports Science and Medicine*, Vol. 2, No. 3, pp. 1-29 (2003)
- [19] C. H. Ling, A. J. de Craen, P. E. Slagboom, D. A. Gunn, M. P. Stokkel, R. G. Westendorp and A. B. Maier, "Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adult population," *Clinical Nutrition*, Vol. 30, No. 5, pp. 610-615 (2011)
- [20] S. Matzen, G. Perko, S. Groth, D. B. Friedman, & N. H. Secher, "Blood volume distribution during head-up tilt induced central hypovolaemia in man," *Clinical Physiology*, Vol. 11, No. 5, pp. 411-422 (1991)
- [21] R. Plutchik and H. R. Hirsch, "Skin impedance and phase angle as a function of frequency and current," *Science*, Vol. 141, No. 3584, pp. 927-928 (1963)