

핵자기 공명 (NMR) 영상법의 원리 및 응용

金 洪 錫* 趙 長 熙**

韓國科學技術院 電氣 및 電子工學科
博士課程* 教授(工博)**

인체 내부를 투시하려고 하는 의학적 필요성은 인체에서의 X-선 흡수율 조사함으로써 수십년 동안 충족되어 왔다.

그러나 이 방사선 사진술(radiography)의 가장 큰 단점은 중첩된 구조물을 구별해 낼 수 없다는데 있다.

이 단점은 최근에 X-선 단층촬영술(X-ray computerized tomography) 즉 CT가 개발됨에 따라 해결되었다. CT는 여러 방향에서 수집된 데이터들을 이용하여 인체의 임의의 한 부분의 단면을 수학적으로 재구성한다. 그러나 CT가 매우 유용한 진단 장치임이 인정되긴 하였지만 CT가 얻어낸 정보는 근본적으로 해부학적 영상이다. 즉 그 영상으로는 내부 기관의 기능적 또는 생리적인 상태는 알아낼 수 없다. 더구나 일부 병리학적 장애는 주위 조직과 X-선 흡수 성질이 같아서 기관의 크기나 모양을 변화시킬 정도로 심하지 않고는 CT 영상에 나타나지 않는다. 그외에 X-선은 생리학적 장애를 일으킬 위험성을 내포하고 있다.

방사선을 사용하지 않고 인체 내부의 단면의 영상을 얻는 새로운 방법이 의학적으로 응용될 단계에 있다. 이 새로운 핵자기 공명(NMR: nuclear magnetic resonance) 영상법은 CT와 비교될 수 있는 해부학적 영상외에도 정상 조직과 비정상 조직을 더욱 민감하게 구별할 수 있는 가능성을 가지고 있다. 여러 해 동안 생화학자들은 동물과 인체의 신진대사 반응을 모니터하기 위해 NMR방법을 사용해 왔는데 최근에 NMR정보를 영상의 형태로 나타낼 수 있게 되어 의사들에게 강력한 새로운 진단 도구를 제공하게 되었다.

NMR 분광학은 30여년 전에 Bloch와 Purcell에 의해 실험적으로 입증되었고 이로 인해 두 사람은 1952년도에 Nobel상을 받았다. 여러 종류의 핵들은 스핀(spin)에 의한 각 운동량을 가지며 이에 의해 쌍극 자기능률(dipole magnetic moment)을 가진다. 일반적으로 쌍극 자기 능률들은 무질서하게 여러 방향을 가리킨

다. 그러나 자장내에서는 자력선의 방향으로 향한다.

수소의 원자핵인 양성자와 같이 스핀이 홀인 핵들은 자기 능률의 방향이 자장과 같거나 반대 방향의 두 방향만을 가리킨다. 그 두 방향은 Zeeman 분리에 의해 약간의 에너지 차이를 나타나게 된다. 양성자의 경우 순방향의 핵의 수가 역방향의 핵의 수보다 $1/10^4$ 만큼 많다.

물질의 자기 특성은 그 물질속의 특정핵들의 순자기 능률인 자화도(magnetization)에 의한다. 외부 자장이 없을 때는 자화도가 0이지만 자장이 가해지면 자기 능률들이 자장의 방향으로 향해 열평형 자화도가 자장의 방향으로 생긴다. 이 방향을 보통 Z-축으로 표시한다.

자화도 M은 자장의 방향과 어떤 각도를 이루고 있으면 자장의 방향을 축으로 하여 세차운동을 한다(그림1참조). 자장의 방향으로 향해 있는 자화도 M을 이와 같이 그 방향에서 멀어지게 하는 것은 X-Y평면에서 회전하는 자장을 가하면 된다. 그 주파수는 핵의 세차운동 주파수와 맞아야 하며 이로 인해 핵자기 공명이란

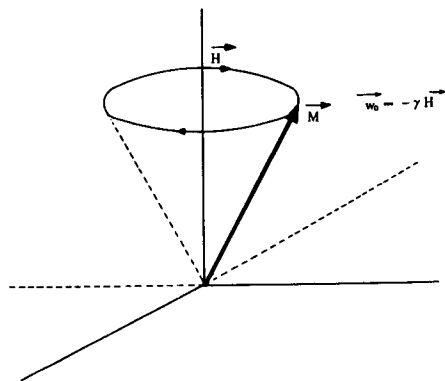


그림 1. 자장을 중심으로 한 자화도의 세차운동

말이 나왔다. 이 주파수를 Larmor 주파수라고 부르며 외부 자장의 크기와 핵의 자이로마그네틱 비율의 곱에 해당한다. 수소 원자핵의 경우 자장이 10KGauss일 때 42.57MHz이고 ^{31}P 의 경우는 17.24MHz, ^{23}Na 의 경우는 11.26MHz이다. 따라서 적절한 주파수를 선정함으로써 특정한 핵만을 공진시킬 수 있다. 그러나 다른 핵들은 양성자에 비해 감도가 낮고 생체내의 농도가 낮기 때문에 이제까지의 의학 핵자기 공명 영상은 양성자에 대한 것이다. 분자당 양성자 2개를 포함하는 물이 인체의 75%를 차지하고 있으며 여러 질병에 따라 물의 분포가 달라지므로 양성자 핵자기 공명 영상은 매우 큰 의미를 갖는다.

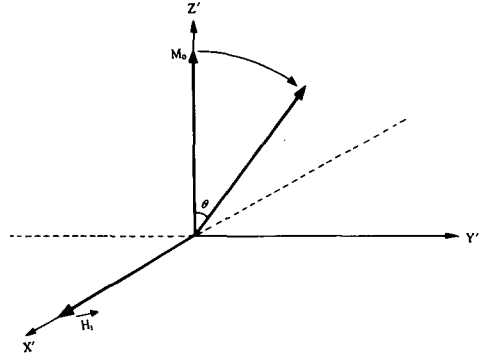


그림 2. RF 펄스에 의한 자화도의 회전

자화도 M과 외부 자장과의 각은 회전자장의 크기와 그 펄스의 길이의 곱에 비례한다. 그 각이 90° 가 되어 자화도를 X-Y 평면상에 있도록 하는 회전자장펄스를 90° 펄스라고도 부른다 (그림 2 참조). 이 펄스가 끝나면 자화도는 X-Y 평면상에서 자유롭게 회전하여 물체 주위의 코일에 기전력을 발생하는데 이것을 자유 유도 감쇄 (free induction decay) 즉 FID라고 부른다.

여기 펄스가 끝나면 자화도는 Z-방향과 평행한 원래의 평행상태로 돌아가는데 그 특성은 T_1 과 T_2 의 두 완화시간에 따른다. T_1 은 스핀-스핀 완화시간 혹은 횡완화시간이라고 부르며 자화도가 X-Y 평면내에서 위상이 흩어지지 않은채 남아 있는 기간의 시간 정수이다. 반면 T_2 은 스핀-격자 완화시간 혹은 종완화시간이라고 불리며 스핀 시스템이 열평형상태로 되돌아가는 시간 정수인데 이 과정에서 스핀 시스템으로부터

주위 격자로의 에너지 전환이 일어난다. 따라서 에너지 전환이 없는 T_1 보다 T_2 은 일반적으로 길게 된다. (그림 3 참조)

T_1 과 T_2 는 조직의 상태에 따라 차이가 심하므로 인체 진단에 있어서 매우 중요하며 양성자 밀도와 함께 NMR영상법에 있어서 가장 중요한 파라미터가 된다.

T_1 값의 변화는 포화회복 (saturation-recovery)라는 특별한 펄스 방법에 의해 측정된다. 이 방법에서는 시간 간격이 일정한 일련의 RF 펄스를 물체에 가한다.

각 펄스 사이에 스핀-스핀 완화가 완전히 일어나면 FID 신호의 크기는 T_1 과 양성자 밀도 ρ 에 의해 결정된다. 즉 T_1 이 긴 부분에서는 신호가 작아진다. 이렇게 해서 얻어진 영상은 T_1 가중영상 (T_1 -weighted image)라고 불린다. 펄스 사이의 시간 간격을 변화시켜서 들

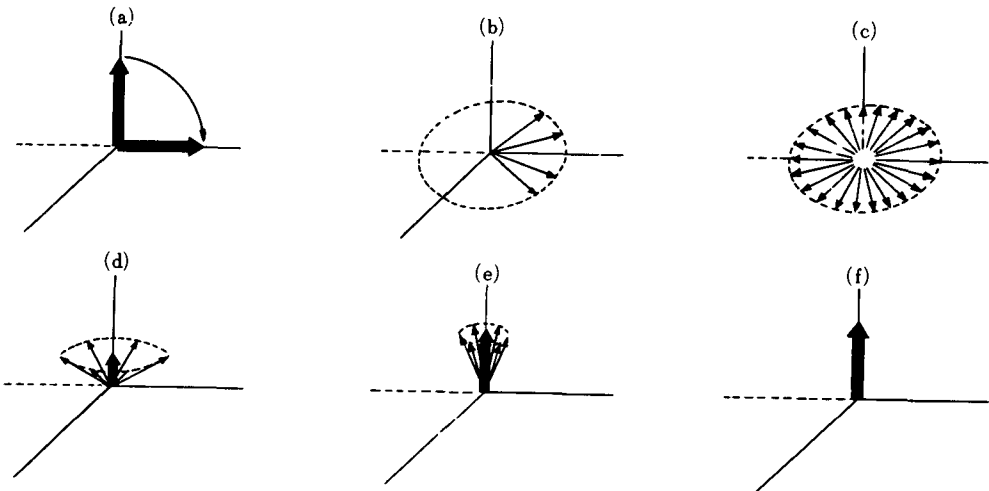


그림 3. T_1 과 T_2 에 의한 스핀의 완화

혹은 그 이상의 영상을 얻으면 각 화소(pixel)의 T_1 과 ρ 를 분리해서 얻을 수 있다. 펄스 사이의 간격이 짧아서 그 사이에 T_2 -완화가 충분히 일어나지 않았을 경우에는 또 다른 정상상태가 생겨서 신호의 크기는 T_1 외에도 T_2 에도 관계하게 된다. 이 펄스법을 정상상태자유세차(steady-state free precession) 혹은 SSFP라고 한다. 이 방법으로 얻어진 영상은 매우 선명하지만 T_1 과 T_2 의 영향을 분리해 낼 수는 없다. 또 다른 펄스법은 전도회복(inversion-recovery)로서 물체의 T_1 이 강조된다는 점에서 포화 회복과 비슷하다. 이 방법에서는 180° 펄스를 가함으로써 자화도가 완전히 전도되게 된다. 그 후 어느 기간동안 T_1 -완화가 일어난 후에 90° 펄스가 가해진 후 신호가 나온다. 이렇게 해서 얻어진 영상은 포화 회복에 의한 것보다 T_1 변화에 민감하지만 시간이 오래 걸리는 것이 단점이다.

그 이유는 T_1 값에 대한 오차가 적게 하려면 180° 와 90° 펄스 쌍들 사이의 시간이 적어도 T_1 의 3배는 되어야 하기 때문이다. 또한 스피네코(spin-echo)를 이용하면 주로 혹은 전적으로 T_2 에 의한 영상도 얻을 수 있게 된다. 따라서 적절한 방법을 선택함으로써 하나 혹은 그 이상의 NMR 파라미터를 검출할 수 있게 되며 이 파라미터들은 물체의 상태에 크게 좌우되므로 NMR 영상법의 가능성을 뒷받침 해 주고 있다.

위에서 설명한 방법들을 NMR 영상법에서 뿐만 아니고 NMR 분광학에서도 같이 적용된다. 그러나 NMR 분광학에서는 물체 내부의 모든 신호를 동시에 받아서 그 스펙트럼을 조사하는 반면 NMR 영상법에서는 물체의 각 부분의 신호를 구별해야 하기 때문에 자장경도(gradient field)를 가하게 된다. 이렇게 하여 얻어진 영상을 최초로 발표한 사람이 New York 주립대학의 P. Lauterbur이다. 1973년 논문에서 그는 NMR 분광기를 개조하여 물이 채워진 두개의 가느다란 관의 영상을 발표하였으며 그는 이 영상을 합친다는 그리스어 zeugma를 사용하여 zeugmatography라고 불렀다.

NMR 영상 시스템에서는 시스템 구성에 따라서 신호가 물체의 한 점(point)에서 나올 수도 있고 한 선(line) 혹은 한 평면(plane)에서 나올 수도 있으며 또는 3차원 체적(volume) 전체에서 나올 수도 있다.

점 혹은 선-주사법에서는 점이나 선을 전자 회로를 이용하여 주사하여 영상을 얻는다. 반면 2 혹은 3차원법에서는 자장 경도를 가하여 그 방향의 정보를 얻은 후 자장 경도의 방향을 바꾸어서 다른 방향의 정보를 얻는다. 여기에는 여러 방법들이 있다. D. Hoult에 의해 처음 발표된 회전좌표 zeugmatography(rotating

frame zeugmatography)는 자장 경도외에도 RF field에도 경도(gradient)를 가한다는 점에서 독특하다.

Lauterbur에 의해 처음 발표된 영상은 CT에서 사용된 영상 재구성법을 사용하였다. 물로된 샘플이 균일 자장내에 있다면 물 분자 속의 수소 원자핵의 NMR 주파수 스펙트럼은 단일 선일 것이다. 여기에 선형 자장 경도(linear gradient field)가 가해지면 물체의 어느 부분의 핵들은 다른 부분의 핵들보다 약한 자장내에 있게 된다. 따라서 물체에 Larmor 주파수가 선형으로 분포되게 된다. 이때 신호를 fourier 변환을 하여 시간에 대한 신호를 주파수에 대한 신호로 바꾼다.

이렇게 하여 얻어진 신호는 물체의 1차원 투영 데이터(projection data)가 된다. 자장 경도의 방향을 전자 회로를 사용하여 회전시킴으로써 다른 방향에서의 투영 데이터를 얻는다. 이렇게 하여 얻어진 데이터를 사용하여 물체를 재구성한다. 2차원 영상에서는 자장 경도의 방향이 한 평면내에서만 회전하며 3차원 영상에서는 3차원 모든 방향으로 회전한다.

2차원 fourier 변환 영상법 혹은 fourier zeugmatography는 1975년에 A. Kumar, D. Welti 및 R. Ernst에 의해 발표되었다. 이 방법은 신호를 공간적으로 분해하기 위하여 신호의 진폭과 위상을 모두 얻기 때문에 CT 재구성보다는 NMR 분광학에 더 가깝다. 첫번째 단계로서는 역시 1차원 투영 데이터를 얻지만 원래의 자장 경도를 가하기 전에 위상 정보를 주는 자장 경도를 먼저 가한다. 위상 정보 자장 경도는 원래의 자장경도와 수직이며 그 펄스의 길이나 크기가 0에서부터 차츰 증가하며 원래의 zeugmatography와 같이 자장경도가 회전하지는 않는다. 이 데이터들을 2차원 fourier 변환을 하면 영상이 없어지게 된다.

핵자기 공명 현상은 근본적으로 3차원 현상이다.

NMR 신호는 RF 코일 내부의 물체의 3차원 체적 전부에서 나오기 때문에 점, 선 혹은 한 평면에서만 나오는 신호를 얻기 위해서는 여러 가지 방법이 필요하다.

그 중의 한 방법인 선택조사(selective irradiation)에서는 RF 펄스의 모양을 적절히 조절하여 좁은 대역의 주파수만을 가지게 한다. 그러면 그 주파수 성분에 해당하는 한 평면의 핵들만 공명을 일으켜서 그 부분에서만 신호가 나온다. 평면의 위치나 두께는 RF 펄스의 길이나 주파수에 의해 조절된다. W. Hinshaw에 의해 고안된 두번째 방법은 평면을 선택하기 위해 진동하는 자장을 걸어 준다. 이 방법에서는 자장경도가 주기적으로 변한다. 그러면 그 중 자장의 크기가 시간에 관계없이 일정한 곳이 한 평면이 있게 된다. 그외의

부분에서 나오는 신호들은 주기적으로 상쇄되어서 영상에 영향을 주지 못한다. 이 두 가지 방법이 평면을 선택하는데 있어서 가장 많이 쓰이는 방법들이다.

전체적 영상법(whole volume method)는 신호가 전체적에서 나오기 때문에 신호가 커서 영상의 질이 매우 좋으나 또한 여러 가지 단점도 있다. 즉 처리해야 될 데이터가 매우 많기 때문에 대량의 데이터 처리 및 저장 능력을 가진 컴퓨터가 요구된다. 예를 들어 각 방향으로 256개의 데이터를 가지고 각 점마다 256단계의(8-bit에 해당) 신호 크기를 가지는 3차원 영상을 얻기 위해서는 1억 3천 4백만 비트의 기억 장치가 필요하다. 그외에도 3차원 물체를 공간적으로 분해하기 위해서는 여러 방향으로 자장 경도를 회전시켜야 하므로 데이터 수집 시간이 길어지며 특히 T₁영상을 얻을 때는 더욱 길어진다. 따라서 어떤 경우에는 몇 개의 2차원 영상만을 얻는 것이 유리할 때도 있다. 그러나 2차원 영상법에 의한 평면 영상이 시간이 작게 걸리기는 하지만 3차원 영상은 여러 평면 영상으로 분해할 수 있으므로 평면당 데이터 수집 시간은 2차원 영상법보다 길지 않다.

3차원 영상의 공간 분해능은 등방성을 띤다. 즉 각 방향마다 동일하므로 어느 위치, 어느 방향에서든지 임의의 두께의 평면 영상을 얻을 수 있다. 또한 3차원 영상으로는 수학적으로 표면 영상을 얻을 수 있으므로 기관이나 병리학적 종양의 크기를 측정할 수 있다.

의학적 응용에서는 영상에 필요한 방법을 선택하기 위해서는 여러 가지 인자를 고려해야 하는데 특히 조사중인 조직의 운동 시간에 대한 고려가 필요하다. 예를 들어 머리의 경우는 상당 기간동안 정지상태로 머물러 있을 수 있으므로 3차원 영상법을 사용할 수 있으나 반면에 심장의 경우는 계속 주기적으로 진동을 하므로 시간이 짧게 걸리는 방법을 사용하거나 심장 운동 주기와 동기시킬 수 있는 방법을 사용해야 한다.

NMR 영상에 필요한 장치는 NMR 분광학에서 개발된 방법을 사용한다. 초기의 NMR 영상 실험은 NMR 분광기를 개조하여 사용했다. NMR 영상의 신호대 잡음비는 자장의 크기를 증가시킴으로써 향상된다. 자장이 증가하면 Larmor 주파수도 비례하여 커지므로 고주파가 필요하게 된다. 그러나 주파수가 증가함에 따라 가해진 RF 펄스나 방출된 FID 신호가 물체내에서 더욱 심하게 흡수되고 위상이 변하게 된다. 인체의 전신 영상에서는 이 흡수와 위상변화로 15MHz 이상의 고주파는 사용하기 곤란하다. 이것은 수소 원자핵의 경우 자장이 3.5 KGauss에 해당한다. 이것은 NMR

분광학에서는 낮은 자장으로 생각되고 있으나 NMR 영상에서는 넓은 범위에 걸쳐 자장이 균일해야 하기 때문에 자석 설계에 한계로 생각되고 있다.

현재 가장 많이 사용되고 있는 자석 설계는 4-coil air-bore 자석과(그림 4 참조) 초전도 자석이다.

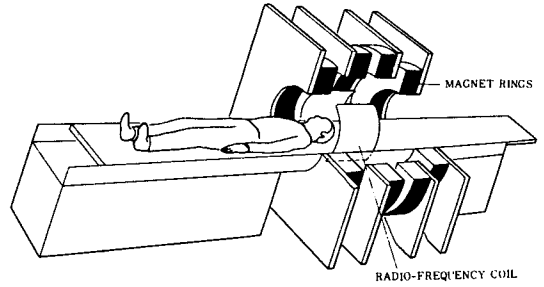


그림 4. 4-coil air-bore 자석을 이용한 NMR 시스템

전자를 이용한 시스템은 값이 싸며 2 KGauss 이내에서의 양성자 영상에 적당하다. 여기서는 전력소모도 50KW 이하로 냉각 장치도 그리 어렵지 않다. 초전도 자석은 처음에는 비싸지만 운영비가 적게 들고 자장의 크기를 증가시킬 수 있으며 안정도도 높다. 따라서 초전도 자석은 양성자 이외에 강한 자장이 필요하다. 예를 들어 ³¹P의 경우 15MHz의 주파수에서 자장은 8.7 KGauss가 된다. NMR 영상 장치에 있어서 매우 중요한 부분으로서 NMR 분광학에서는 없던 부분이 자장경도 코일이다. 자장경도가 클수록 공간 분해능이 크다. 또한 자장경도는 짧은 시간내에 스위치될 수 있어야 하므로 여러 형태의 코일이 고안되어 왔다.

여기서 유의해야 할 점은 NMR 영상에 있어서 공간 분해능은 다른 많은 경우와는 달리 RF 펄스의 파장에는 관계없다는 점이다. 15MHz의 경우 공간에서의 파장은 20m이다. NMR 영상에서는 자장의 비균일도(inhomogeneity)와 자장경도의 크기에 의해서 결정된다.

예를 들어 자장의 크기 1 KGauss, 비균일도 10ppm 이고 자장경도가 0.1Gauss/cm 일 경우를 생각해 보면 비균일도에 의한 자장의 변화는 0.01Gauss 이므로 자장경도에 의한 변화는 1mm일 때 0.01Gauss 이므로 공간 분해능은 1mm가 된다. 따라서 분해능을 향상시키기 위해서는 자장을 더 균일하게 하거나 자장경도를 더 크게 해야 한다.

NMR 영상법의 의학계의 응용은 아직 초기 단계이다. 조직적인 인체 데이터를 축적하여 인체 각 부분의 병

리학적인 종양의 측정에 대한 효과적인 방법이 정립돼야 한다. Massachusetts 종합병원에서의 초기 결과에 의하면 NMR은 죽은 조직, 또는 여러 종류의 장해에 대해 매우 민감한 것으로 나타났다. 또한 연조직 (soft tissue)에 대해서는 X 선보다 더욱 민감하며 종양에 대해서도 더욱 민감한 것으로 나타났다.

NMR응용의 한 가능성으로는 NMR 추적자 (tracer)의 주입을 생각할 수 있다. Mn^{++} 와같은 상자성 이온들은 자장을 부분적으로 변화시켜 완화시간을 크게 변화시킨다. 따라서 그 상자성 이온의 분포를 알 수 있게 된다. 즉 이러한 추적자들은 핵의밖에서의 방사성 추적자들과 같은 역할을 한다. 또한 여러 연구실에서 NMR을 사용하여 혈액의 유속을 측정하는 가능성에 대해 연구하고 있다.

아마도 NMR의 가장 큰 잠재력은 양성자 이외에도 다른 여러 가지 핵을 검출할 수 있다는 점일 것이다.

특히 인은 고분자 ATP와 산 세포의 에너지 이동을 맡고 있는 phosphocreatine의 주요 성분이다. 인체 내부의 특정 부위에 대한 NMR 분광학에 의해 스펙트럼

상에 여러 가지 선이 측정되었고 각각의 선은 각 성분의 농도를 나타내는 것이 밝혀 졌다. 이것을 이용하여 내부 기관의 신진대사 상태를 유추할 수 있으며 이 가능성을 영상법으로 확장 시킬 수도 있을 것이다. 앞으로 몇 년후에는 틀림없이 NMR의 영상의 질에서 큰 향상이 있을 것으로 기대되며 NMR의 의학적인 응용의 다양화가 이루어질 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- [1] I. Pykett, "NMR imaging in medicine" *Science*, vol. 216, 78, 1982.
- [2] T. Farrar and E. Becker, *Pulse and Fourier Transform in NMR*. Academic Press, New York, 1971.
- [3] Z. H. Cho, H. S. Kim, H. B. Song and D. Cumming, "Fourier transform nuclear magnetic resonance tomographic imaging," *To be Appeared in IEEE Proceedings*, 1982.

◆ 用 語 解 說 ◆

Loop, Local: That part of a communication circuit between the customer's location and the nearest central office.

Low-Speed Lines (Series 1000): The AT&T designation for lines used for data transmission at rates up to 150 BPS.

Maintainability: The generic term for the properties of equipment or systems that ensure that repairs can be made quickly and simply. Maintainability is usually measured in terms of the mean-time-to-repair, a statistical measure of the average time to repair any system failure.

Message: A communication of information from a source to one or more destinations, usually in code. A message is usually composed of three parts:

1. A heading, containing a suitable indicator of the beginning of the message together with some of the following information: source, destination, date, time, routing.
2. A body containing information to be communicated.
3. An ending containing a suitable indicator of the end of the message.

Message switching: A data communication operation in which messages are switched from one terminal location to another. Both lines must be free. See Store-and-forward.

Metered Service (WATS): This service, called Wide Area Telecommunications Service by AT&T, is a combination of offerings of bulk long distance service under various terms involving flat-rate charges per hour of usage.