

뇌영상기기의 발전 동향 (뇌기능분자영상의 미래)

가천의과대학교 조장희 · 김영보 · 장동표 · 한재용
한양대학교 구정훈

1. 서 론

신경(神經; nerve)이라는 말이 우리의 일상생활에서 자연스럽게 사용되고 있다. 신경이라는 말 자체를 그대로 풀이해보면 “신(神)”에게로 연결되어 있는 “길(經)”이라는 뜻이다. 이 신경은 모든 신체 각 부위에서 서로 망처럼 연결되어 있지만 결국은 모든 신경은 뇌로 연결되어 있어서 신체 말단으로부터의 정보를 뇌로 전달하고 있으며, 또한 반대로 뇌로부터의 명령을 해당 부위에 전달해주는 역할을 하고 있다. 따라서 신경(神經)에서 “신(神)”이란 바로 “뇌(腦)”를 의미하며, 뇌가 우리의 모든 행동과 생각을 지배하고 있다는 것은 이미 잘 알려져 있는 사실이다. 오래전부터 그리스에서는 벌써 뇌란 모든 인체의 움직임과 생각, 또 마음까지 움직인다는 사실을 간파했으나 동서양을 막론하고 실제 뇌의 역할이 자세히 밝혀지기 시작한 것은 20세기에 들어서면서부터이다. 20세기에 발달된 물리, 화학, 생물유전과학, 수학 및 컴퓨터 공학은 드디어 뇌의 신비를 벗기는데 적용하기에 이르렀으며, 그 결과 각종 뇌신호의 전달기전을 설명할 수 있게 되었다. 이를 바탕으로 신경화학물질들의 기초지식과 DNA에 기초한 핵산과 효소, 그리고 mRNA 및 단백질에 대한 뇌 내의 작용을 설명할 수 있게 되었다. 특히 20세기 후반에 발전된 뇌 영상기술들 특히 양전자 단층촬영기인 PET (Positron Emission Tomography)와 기능자기공명 영상법(fMRI-functional Magnetic Resonance Imaging)은 살아 있는 인간의 뇌의 작용을 볼 수 있어 뇌영상 발전에 또 다른 새로운 발전을 가져오는데 공헌하였다. PET는 방사성동위원소를 이용하여 특정 리간드에 결합하여 뇌의 해당 영역에서의 분자과학적 변화를 3차원으로 관찰할 수 있어 뇌의 작용기전을 분자 및 유전공학적인 면에서 이해하는데 결정적인 공헌을 하였다. 한편, fMRI는 PET에 비해 비교적 쉽게 신경의 활성화에 따른 해당영역에서의 산소와 이를 조절하는 혈류의 공급량을 볼 수 있어 뇌연구의 확산에

획기적인 공헌을 하였다. 이들 첨단 뇌기능 및 뇌분자 과학적 정보추출 기술인 뇌영상법은 21세기에 들어 더욱 더 많은 뇌의 신비를 밝혀 줄 것으로 기대된다.

뇌영상은 물리 및 화학, 생물 및 유전공학, 수학 및 컴퓨터 공학, 그리고 인지과학 및 의학 등이 복합적으로 얹혀 있는 종합 과학으로써, 미래의 과학을 선도할 새로운 분야로 손꼽히고 있다. 또한 뇌영상을 이용한 뇌연구는 인간의 각종 뇌질환은 물론 인식과학, 인간에 의해 창출된 문화 영역에 이르기까지 인간의 뇌가 관련된 모든 영역을 포함하므로 매우 광범위하고, 인류의 삶과 직결되어 있어 앞으로 무한한 가능성 있는 영역이다. 최근 수년간에 걸친 지놈(genome) 프로젝트의 유전자 지도가 완성된 지금 이를 뒤이을 차세대의 범세계적인 연구과제로써 뇌기능 지도에 대한 연구가 손꼽힐 정도 뇌에 대한 정보는 어느 다른 인체의 장기 보다도 가장 늦게 알게 되었으며, 아직도 많은 비밀들이 풀리지 않는 미지의 영역이다.

2. 뇌영상기기의 개요

뇌 영상은 크게 두 가지로 분류되는데, 구조적인 영상과 기능적인 영상으로 나뉘어 진다. 구조적인 영상은 말 그대로 뇌영상기를 이용한 뇌의 해부학적 영상을 의미하고, 기능적인 영상은 뇌의 신경학상의 인지, 감각 기능 등에 대한 기능 정보를 직접 또는 간접적인 방법으로 영상화하는 것이다. 뇌의 해부학적인 영상과 기능적 영상을 제공하는 뇌영상기기로는 X-ray CT, PET, MRI 등이 있으며, 이 중 혈류역할을 기반으로 하는 기능성 자기공명영상장치(fMRI)와 분자과학에 기반을 둔 양전자 방출단층촬영장치(PET)를 중심으로 뇌기능영상을 통해 최근 뇌과학분야에 큰 발전을 가져오고 있다.

2.1 뇌영상기기의 역사

현대 의학은 복합과학으로 핵물리학 및 컴퓨터 공학에서부터 생물학에 이르기까지 광범위하고도 다른 여

러 특정한 연구 분야를 총 망라한 복합과학이다. 의학과 물리학은 현대 물리학의 태동기에서부터 밀접한 관계를 가졌고, 의학이라는 범주 내에서 많은 공헌을 해왔다. 예를 들면 1895년에 발견된 당시 알 수 없었던 X-선은 곧 사람의 인체를 직접 투시하는 데 쓰여졌고, 이의 공로로 1900년 최초로 제1회 NOBEL 물리학상을 Wilhelm Röntgen 박사가 받는 영광을 가져오기도 한 불가분의 관계가 있었다. 그 후 X-선 혁명은 의학의 큰 축을 이루면서 인류역사상 가장 큰 공헌을 한 현대과학의 대표적인 업적의 하나로 기록되었다. 그 후 80 여년이 지난 1972년 또 다시 의학계에 대변혁이 왔는데, 당시 기존의 X-선 촬영으로는 인체의 모든 내부 장기를 한 2차원 평면에 투영한 것 밖에는 볼 수 없었던 것을 수박을 잘라보듯이 인체를 3차원으로 어느 단면이든 볼 수 있는 획기적인 X-선 의료진단기가 개발되었다. 이는 당시 영국의 과학자와 남아프리카 공화국의 수학자에 의하여 연구 개발되었으며 이로써 의학에 있어 제2혁명을 가져왔다고 해도 과언이 아닌 획기적인 사건이었다. 20세기의 쟁아인 컴퓨터공학과 수학의 접목으로 이 기기는 당시에 X-선 단층촬영기 혹은 CT(Computer Tomography-컴퓨터 단층촬영)라 하였고, 이 놀라운 기기는 당시의 의학계를 홍분시켰고 인류의 질병 치료에 엄청난 공헌을 하였다. X-선 CT의 개발 공로자인 Hounsfield 박사[1]와 수학자인 Cormack[2] 교수는 CT의 발견 공로로 1979년 NOBEL 의학 및 생리학상을 받는 영광을 안았다. X-선 CT의 원리는 당시의 물리학 및 공학계 전반에도 엄청나게 큰 “파장”을 일으켰고 이후 개발된 양전자 단층촬영기(PET)와 핵자기공명영상기(MRI)의 모태가 되었다.

양전자 단층촬영기의 효시는 1951년 매사추세츠 종합병원(Massachusetts General Hospital)의 William H. Sweet 박사와 Gordon L Brownell 박사에 의해 만들어진 한 쌍의 NaI(Tl) 검출기로 뇌종양의 위치를 검출한 것이었다[3, 4]. 이후에도 PET 개발에 대한

노력이 있어왔지만, 당시의 영상재구성 기술이 발달하지 못한 이유로 실제 우리가 현재 사용하는 PET의 모습이 갖추어지게 된 것은 CT의 개발 이후인 1970년대 중반이 되어서였다. 당시에 UCLA교수로 있던 조장희박사가 원형 PET를 개발했고[5] 또 다른 한 팀인 Washington 대학의 Phelps 와 Ter-Pogossian 박사팀이 육각형 PET를 1975년 동시에 연구 개발하였으며[6], 이 두 개의 모델이 이후에 개발된 모든 PET의 원형(prototype)이 되었다. 1977년에는 당시 새로운 검출기인 BGO(Bismuth-Germanate) 소자가 처음으로 조장희 박사 연구팀에 의해 PET에 도입되어 사용되었으며[7], 그 후 대부분의 양전자 단층 촬영기는 BGO 소자를 사용한 원형 타입의 형태로 제작되었다.



그림 1 초기 의료영상기기 개발의 주역들

1950년은 핵자기 공명 연구의 태동기였다. Harvard와 MIT에 있던 Felix와 Bloch 교수가 핵자기공명(Nuclear Magnetic Resonance)현상을 발견하게 되고 몇 년 후에 NOBEL상을 받는 영광을 가졌다. 그 후 핵자기공명현상은 물리학 및 화학에 많이 응용되었고 특히 분자화학분야에서 많이 사용되었다. 1970년대는 3차원 단층촬영의 전성기라고 해도 과언이 아닐 정도로 X-선 단층촬영기와 PET의 연구 개발과 함께 핵자기공명 단층 촬영기의 연구 역시 태동하기 시작하였다. 1973년에 P. Lauterbur 교수에 의하여 현재 사용되는 MRI의 개념이 제창되었고[8], 1970년 중반

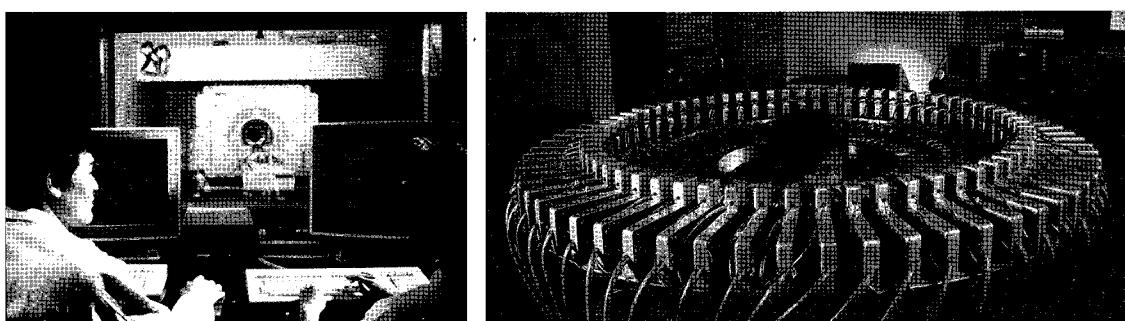


그림 2 조장희 박사연구팀에 의해 세계 최초로 개발되어 서울대 병원에 설치된 2.0T MRI 기기(왼쪽)와 UCLA 재직당시 제작된 원형 PET 기기

에는 Nottingham의 Mansfield 교수, Zurich의 Ernst 교수등이 MRI에 대한 물리학적인 연구와 수학적인 영상 재구성에 대한 기법들이 제창되었다. 이 공로로 Ernst 교수는 1990년 NOBEL 화학상을 받았으며 Lauterbur 교수와 Mansfield 교수는 2003년 NOBEL 생리 및 의학상을 타게 된다. MRI의 출현으로 1980년 초 및 중반부터 또 다시 세계 의학계는 큰 도약을 하게 되었고, CT에 비하여 해상도와 신체 각종 장기 및 종양등의 분별력이 뛰어난 MRI는 80년대와 90년대를 거치면서 세계 의용진단 분야에 커다란 공헌을 하였다. 영상의 해상도는 CT와는 비교가 안되게 좋았지만, 심지어는 신체의 문자 분광까지도 할 수 있게 되었으며 1992년에는 fMRI(functional MRI)의 등장으로 그 이후 MRI는 현재까지도 의학 진단 영상분야에서 전성기를 이루었다.

2.2 뇌영상기기의 원리

비교적 현재 뇌영상에 있어서 가장 많이 사용되고 있는 대표적인 영상기기는 양전자방출단층촬영기와 자기공명영상기라고 할 수 있다. 자기공명영상은 현존하는 영상기기 중 가장 높은 공간해상능력을 가진 영상기기인 반면 양전자방출단층촬영기는 자기공명영상에서는 어려운 다양한 형태의 문자과학적인 영상화가 가능한 촬영기기이다.

양전자 방출 단층촬영기(PET)는 생체 내에 양전자를 방출하는 방사성 동위원소를 연구와 진단 대상이 되는 의약품 또는 생화학적 물질에 결합하여 정맥주사로 체내에 주입한 후 그의 체내분포를 수치화하여 영상화한다. 사용되는 목적에 따라 특정 원자를 입자가속기를 사용하여 양전자를 방출할 수 있는 불안정한 에너지 상태로 여기시켜 타겟이 되는 물질과 결합시킨다. 이러한 물질이 우리 체내에 주입되어 생리적인 기전에 의해 우리가 영상화하려는 곳에서 간히게 되면 특정 영역에서 많은 수의 양전자가 방출된다. 방출된 양전자는 주변의 전자와 결합하여 소멸되면서 약 511keV의 에너지를 갖는 한 쌍의 감마선 광자를 거의 180도의 각도로 양방향으로 방출하게 된다. 방출된 광자는 PET 영상기기의 BGO와 같은 검출기에 의해 가시광선으로 바뀌게 되고 가시광선은 PMT(Photomultiplier)에 의해 증폭된 전기신호로 변화됨으로써 검출된 위치를 표시할 수 있게 된다. 검출된 감마선의 위치는 특정 시간 내에 (보통 <12 nsec) 동시에 일어난 두 위치를 연결하는 선을 sinogram의 형태로 저장하게 된다. 이렇게 저장된 데이터는 역투영(backprojection) 알고리즘을 통하여 영상으로 재구성된다.

PET은 생리적, 병리적으로 기본이 되는 생체 내 생화학적 현상을 비침습적으로 비교적 간단하고 정확하게 영상화하고 정량화 할 수 있는 도구로써 사용되고 있다. PET 영상을 이용하여 혈류량, 기저 대사를 및 합성을과 같은 생화학적 현상의 측정뿐만 아니라, 신경 수용체와 전달체의 농도 그리고 더 나아가 최근에는 유전자의 영상화도 가능하게 되었다. 이러한 생화학적 현상의 영상화로 PET 영상은 기능영상을 제공함으로써 중요한 뇌 영상기기로 주목받고 있다.

자기공명영상기는 극한의 온도에서 무저항을 갖는 초전도 자석을 사용하여 아주 강한 자장을 만들어 낸다. 인체의 대부분이 물로 이루어져 있으므로 검사를 하고 있는 사람의 몸에 이러한 고자장을 걸어주면 몸 안에 있는 수소 원자는 자장의 순방향 또는 역방향으로 자화가 된다. 이때 특정 송신코일을 이용하여 수소원자와 같은 주파수대(라디오주파수(RF))의 전자파를 가해주면 공명 현상에 의해 에너지를 흡수하여 여기된다. 여기된 에너지는 원래상태로 돌아가면서 에너지를 외부로 방출하게 되는데, 이를 수신 코일(일종의 안테나)을 이용하여 발생된 유도전류를 측정함으로써 신호를 기록한다. 하지만, 이렇게 기록된 신호는 모든 위치의 신호가 합쳐진 신호이므로 각 위치의 신호를 분리해 낼 수가 없다. 따라서, 각 위치마다 다른 크기의 자기장(slice selection gradient, phase encoding gradient, reading gradient)을 사전에 적절히 가해줌으로써 우리가 얻는 신호가 영상의 푸리에 변환(Fourier Transform)된 신호가 될 수 있도록 한다. 저장된 신호는 그대로 푸리에 역변환(Inverse Fourier Transform)을 하게되면 원하는 영상을 재구성할 수 있게 된다. 자기공명영상은 X선이나 감마선처럼 방사선이 아니므로 인체에 무해하고, CT보다 정밀한 영상을 얻을 수 있으며, 가로로 자른 단면뿐만 아니라 원통형이나 원뿔형의 단면도 촬영할 수 있는 여러 가지 장점으로 인해 현재 임상에서 가장 널리 사용되고 있다.

3. 양전자방출 단층 촬영기의 최근 동향

BGO를 이용한 원형 PET가 최근까지만 해도 표준으로 사용되어 왔으나, 좀 더 고해상도의 영상을 얻고자하는 노력이 계속되어왔다. 1990년경 BGO보다 좋은 특성을 가진 LSO(Lutetium Oxyorthosilicate)가 등장하였지만, 초기에는 비싼 가격 때문에 PET에는 사용되지 못하였다.

최초의 인체용 LSO PET은 1999년에 제작되었는데 약 120,000여개의 LSO 검출기를 사용하였고 LSO

크리스탈의 크기를 대폭 줄여 약 2.5mm FWHM의 공간 해상도가 가능한 PET영상기가 제작됨으로써 기존의 PET이 갖는 해상도에 비해 획기적인 발전을 가져왔다. 하지만, 작아진 검출기의 크기 때문에 크리스탈을 통과하여 다른 크리스탈에서 검출되는 parallax에 의해 오히려 공간해상도가 나빠지는 문제를 해결하기 위해 이중 구조의 검출기를 개발하여 사용하고 있다.

표 1 감마선 검출기에 사용되는 주요 재료의 특성

Parameter (at 511keV)	Nal(Tl)	BGO	LSO
Density (gm/cc)	3.67	7.13	7.4
Effective Atomic #	51	75	66
Decay Time (ns)	230	300	40
Light Output	100	15	75

최근 들어 뇌영상에 있어서 PET에 대한 관심과 유용성이 높아가고 있는 추세이다. 암과 같은 경우 PET으로 진단할 경우 암에 의하여 장기나 특정부위가 해부학적인 변화가 생기기 훨씬 전에 이를 감지할 수 있어서 암의 조기 진단 등에 유효하게 쓰일 수 있다. 최근에 와서는 뇌의 신경과학적인 “마음의 변화”까지 볼 수가 있게 되었는데 이는 뇌화학 전달물질(Neurotransmitter, 예를 들어 Dopamine 같은 것)과 이들의 수용체 (Neuroreceptor)들의 변화가 뇌의 활동을 좌우하는데 이들 뇌화학전달물질이나 수용체를 PET에 쓰이는 동위원소와 함께 주입하므로서 이들의 활동과 활동량을 3차원으로 정확하게 측정할 수 있어 생리학적인 정보를 해부학적인 정보와 함께 얻을 수 있게 되었다. 뇌과학 분야에서는 암 초기 진단과 같은 비교적 정적인 인체 정보가 아닌 동적인 변화를 볼 수 있어 현대 질병 중에 많은 정신 분열증과 우울증 등 마음의 병들을 이해하고 치료하는 데 중요한 역할을 할 것으로 기대된다. 특히 많은 신경성 질환이 약의 효과가 적게는 2-3일 길게는 2주일씩 걸려서 처방한 약의 효과가 나타나는 것을 보아서 많은 연쇄적인 반응이 복용한 약의 효과에 의하여 뇌의 여러부분이 시차적으로 또는 동시 다발적으로 일어나고 있는 것으로 생각되나 아직까지 이들의 변화를 정량적으로 볼 수 없는 상황이었다.

최근에 와서 고감도 고해상도 PET가 나오기 시작하면서 뇌의 섬세한 부분까지 이들의 변화 특히 약의 효과에 의한 뇌전달물질 및 수용체의 변화를 볼 수 있어 이들 정신 “질환”에 대한 획기적인 이해와 이를 통한 치료의 가능성을 보여주고 있다.

최근에 발달하고 있는 유전자 연구 및 유전자공학은 또 다른 뇌질병과 치료, 그리고 기타 뇌암등의 조기진단 및 치료까지도 가능성을 보여주고 있다. 이들 유전자 조작을 통한 뇌질환 및 기타 질병의 치료를 관측하는 것이 PET의 새로운 연구 영역으로 등장하고 있으며 DNA 조작을 통한 유전자영상 및 유전자 치료를 할 수 있는 가능성을 보여주고 있다. 새로이 각광을 받고 있는 유전자 의학의 또 다른 발전은 Stem cell(배아줄기 세포)을 파킨슨병이나 알츠하이머 병자들에게 이식하였을 때 이들 배아 세포가 뇌내에서 어떻게 변화하고 있는가를 볼 수 있는 PET의 응용은 우리나라가 세계적으로 자랑하는 황우석박사의 줄기세포 연구와도 긴밀한 관계를 갖고 있다.

오늘날 뇌질환의 많은 부분들이 불치의 병으로 남아 있어 이러한 뇌질환 치료에 유일 무이하게 인류의 희망을 주고 있는 배아줄기세포 이식을 통해서 많은 불치의 뇌질환 치료를 PET의 이용과 DNA 조작 연구를 통하여 해결할 수 있을 것으로 보인다.

요약하면 PET의 출현은 기존의 형태학적인 변화만을 볼 수 있는 CT나 MRI와는 달리 형태학적인 변화가 오기 이전 단계인 분자과학적인 변화를 관측하여 암과 같은 시간을 다투는 질병의 조기 발견 및 전이(번지는 것) 등을 가능하게 하였다. 특히 최근에 발전되고 있는 “뇌”전용 PET(HRRT)는 우수한 공간 분해능을 가지고 있어 기존에 볼 수 없었던 정보를 제공하며, 새로운 분자과학적인 추적 화학물질의 연구 개발을 통해 많은 “뇌” 질환을 치료하고 암과 같은 시간을 다투는 무서운 병들의 조기 진단 등에 획기적인 공헌을 할 것으로 기대된다.

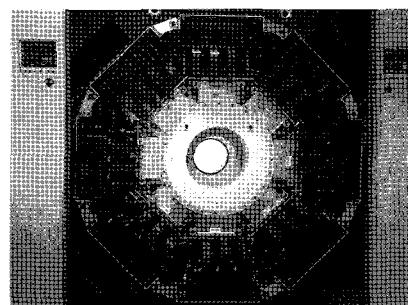


그림 3 2.5mm FWHM의 공간해상도를 갖춘 CTI의 HRRT PET 스캐너의 내부 모습

4. 핵자기공명 단층촬영기의 최신 동향

MRI(Magnetic Resonance Imaging) 또는 핵자기공명 단층 촬영기는 인체에 무해하고 다른 영상 장비에 비해 고해상도의 영상을 얻을 수 있으며 다양한

영상 파라미터(T1과 T2)에 의한 다양한 영상 기법이 가능하다. 이러한 장점들 때문에 현대 의학에서 없어서는 안 될 가장 중요한 영상 장비로 자리잡고 있다.

현재 MRI는 다양한 영상기법의 개발과 더불어 가늠하기 힘들 정도의 많은 분야로 분화되어 가고 있다. 원천기술 분야 및 응용 분야로 크게 나누어 생각해 볼 수 있다. 원천 분야는 초전도 자석(Superconducting magnet system), 경사자장 시스템(Gradient system), RF 코일, 영상기법(Pulse sequence)등 많은 분야를 포함하고 있다. 주자장의 세기는 영상의 SNR(신호대 잡음비)을 결정짓는 매우 중요한 요소이며 경사자장 시스템의 특성(Strength, Slew rate)은 고속 및 고해상도의 영상을 얻기 위해 매우 중요한 요소이다. 또한 RF 코일의 특성은 영상의 전반적인 품질을 결정짓는 중요한 요소이다. 코일의 제작 기술은 주자장이 강해짐에 따라 여러 원천기술(소자의 특성, 코일의 구조)의 한계로 코일의 제작이 점점 더 어려워지고 있다. 그리고 많은 영상 기법(Pulse sequence)의 개발로 영상 가능 영역이 점점 넓혀지고 있다. 또한 다채널의 RF 수신 채널을 사용하여 동시에 여러 신호를 얻는 고속 영상 기법들이 개발되어 사용되고 있다.

뇌의 기능적인 측면에서 본 MRI의 응용분야를 살펴보면 신경의 활동에 유기되는 산소량의 변화를 측정할 수 있는 fMRI(functional MRI), 뉴론의 활동을 간접적인 방법이 아닌 직접 연구자 하는 msMRI(Magnetic source MRI)와 뇌 신경 다발또는 백질(white matter)간의 연결 상태를 확인 할 수 있는 확산 텐서 영상(Diffusion tensor image: DTI)등 많은 분야로 세분화 될 수 있다. MRI의 특성인 고해상도 및 빠른 속도는 다른 뇌기능 영상기기인 PET 보다 훨씬 우수한 장점을 갖고 있다. MRI 분야의 또 다른 새로운 발전은 높은 자장을 이용하게 되면 고해상도 다시 말하면 영상의 섬세도가 어느 다른 기기보다도 좋다는 것이다. 예를 들면 현재 많이 쓰고 있는 1.5 Tesla (1 Tesla는 10,000 Gauss임) MRI system 보다 5배가 강한 MRI(7 Tesla)가 연구 개발되고 있으며 이들 고자장 MRI는 그 해상도가 머리카락 하나를 볼 수 있는 엄청난 해상도를 갖고 뇌의 섬세하고도 복잡한 구조를 볼 수 있게 해주고 있다.

이러한 고자장(7.0T) MRI의 등장으로 MRI 분야는 또 다른 변환기를 맞고 있으며 앞서 말한 뇌기능 영상(fMRI) 뿐만 아니라 뇌신경다발(Neurofiber) 또는 백화질(White matter)의 섬세한 변화도 볼 수 있는 새로운 확산 영상 기법(diffusion imaging)의 길을 틔주고 있다. 아마 멀지 않아서 뇌의 구조를 완벽하-

게 볼 수 있는 날이 올 것이라는 것이 MRI 분야의 과학자와 뇌과학자들의 바램이다.

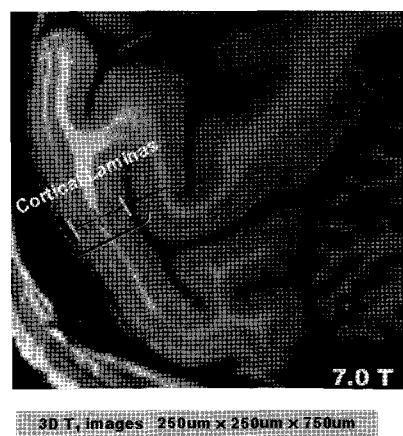


그림 4 7.0T MRI 스캐너로 얻은 죽은 사람의 뇌의 해부학적 영상. 기존에는 볼 수 없었던 시각 피질의 층구조가 명확히 보인다.

5. 뇌기능영상(Functional Magnetic Resonance Imaging)의 최신동향

“인간의 생각은 어디로부터 시작하는가?”라는 질문에 우리들은 많은 관심을 가지게 되었다. 최근 사람들은 인간의 생각은 두뇌의 제어를 받는다고 믿고 있다. 이러한 믿음은 어느 특정 과제를 수행할 때, 그 과제를 담당하는 뇌의 특정영역이 활성화 된다는 사실을 바탕을 두고 있다. 그렇다면, 우리는 어떻게 해서 이러한 사실을 알게 되었고 믿게 되었을까? 최근 뇌영상 기술의 발달로 뇌를 절개하지 않고 비침습적으로 뇌의 구조뿐만 아니라 특정 상황이나 과제의 수행시 특정영역의 활성 정도를 우리의 눈으로 관찰할 수 있는 도구가 개발되고 이를 바탕으로 한 많은 연구들이 수행되었기 때문일 것이다. 뇌의 활성 정도를 알아볼 수 있는 기술들 중 대표적인 것은 fMRI(functional MRI : 뇌기능 자기공명영상)과 PET(Positron Emission Tomography: 양전자 단층 촬영) 영상 기술을 들 수 있을 것이다.

fMRI의 원리는 뇌 속의 뇌신경과 더불어 뇌신경전달물질(Neurotransmitter) 및 이를 수용체(Receptor)들의 활동을 직간접적으로 반영하는 신경세포의 활성도에 바탕을 둔 “뇌 기능” 연구에 필수 불가결한 기술로서 1992년 당시 Bell 연구소에 있던 Ogawa 박사가 주축이 되어 연구 개발된 기술로서 뇌신경전달물질 및 수용체의 활동에 의한 산소소모량 (BOLD: Blood Oxygenation Level Dependent)을 측정할 수 있다는 것과 많은 상용 MRI를 이용하여 비교적 쉽게 할

Oxyhemoglobin ➔ Deoxyhemoglobin

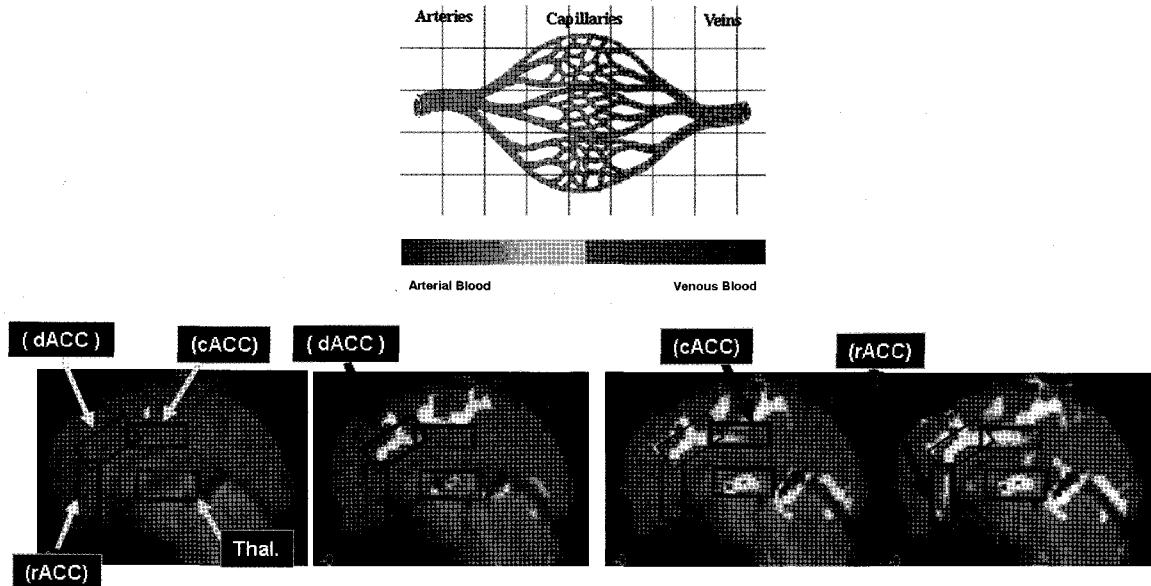


그림 5 산소화된 혈액과 탈산소화된 혈액의 차이의 영상화를 통해 얻은 기능자기공명영상. 시간에 따라 통증자극에 의한 뇌의 활성화 변화[9]를 관측할 수 있다.

수 있는 장점을 가진 뇌과학 분야의 획기적인 도구라고 할 수 있다. BOLD 신호는 뇌의 어느 부위가 활성화되면 그 부위의 세포에서 산소를 헤모글로빈으로부터 제공받아 사용하게 되고, 혈액속의 헤모글로빈은 산소를 빼앗기게 된다. 이러한 산소 소비에 이어서 그 부위에서는 산소를 가지고 있는 헤모글로빈을 포함하는 혈류의 증가가 일어나게 되는데, 이러한 갑작스런 혈류의 증가로 인한 미세한 자기장의 변화를 MRI를 통해 검출하여, 이를 시간순으로 배열하게 되면 BOLD신호를 얻을 수 있게 된다. 그리고, 이러한 BOLD 신호의 특성을 이용하여, 특정한 과제를 수행하게 하여 얻은 데이터와 아무 과제를 수행하지 않은 동안 (Resting 상태)에 얻은 데이터와의 통계 분석을 통해 수행 과제와 관련된 BOLD 신호의 변화가 생긴 뇌의 부위를 검출할 수 있게 된다.

fMRI기술의 출현으로 전 세계의 뇌과학 분야는 또 다시 요동을 쳤고 뇌 연구 발전에 또 다시 새로운 기원을 만들었다. fMRI의 뇌연구는 급속히 확산되었고 현재 추정으로는 적어도 1000개 이상의 fMRI Center가 전 세계에 있는 것으로 추정되고 있다.

이렇게 활발한 뇌 연구를 통해서 우리가 그 전까지 확인하지 못했던 많은 사실들이 밝혀지게 되었다. 기존의 뇌손상환자를 통해서만 뇌 기능을 간접적으로 추정하던 방식을 벗어나, 정상인의 뇌를 직접적으로 관찰함으로써 기존의 학설을 뒷받침하고, 새로운 사실들을 밝혀내고 있다. 예를 들면, fMRI연구를 통해 뇌에서 시

각을 담당하는 부분, 운동을 담당하는 부분, 청각을 담당하는 부분등의 아주 기초적인 감각부분에서부터, 생각하고, 느끼고, 결정하는 등의 고차원적인 기능을 담당하는 부분까지 연구되고 있으며, 많은 연구를 통해 “우리의 생각이 어디로부터 오는가?”에 대한 대답에 근접해 가고 있는 것이다.

하지만, fMRI의 이러한 발전의 와중에서도 뇌과학자들은 fMRI의 한계성, 다시 말하면 뇌의 산소 소모의 영향으로 변화하는 혈류의 증감만으로는 뇌의 신경 전달 물질 및 수용체의 활동을 볼 수 없다는 한계점을 인식하게 되었다. 특히 뇌의 활동을 주로 담당하고 있는 도파민, 세로토닌, 에피네프린, 아세틸콜린 등의 뇌 신경전달물질과 이들 수용체의 역할은 간단한 산소 소모 (Oxygen Consumption)나 혈류(Hemodynamics)만 가지고는 밝혀내기에는 한계가 있다.

따라서 우리의 뇌의 복잡한 작용을 종합적으로 이해를 위해서는 fMRI만을 이용해서 뇌를 이해하기보다는 뇌의 활동에 대한 분자과학적인 이해와 PET영상 기술과 같은 여러 다른 장비들의 상호보완적인 사용을 통한 복합적인 이해가 뒷받침이 되어야 할 것이다.

6. 뇌영상기기의 미래와 뇌과학

70년대 중반에 개발된 PET와 90년대 초반부터 착실히 발전되어온 fMRI는 20세기 후반에 뇌영상분야에 큰 주류를 이루는 두 분야로써 현대 뇌과학을 발전시

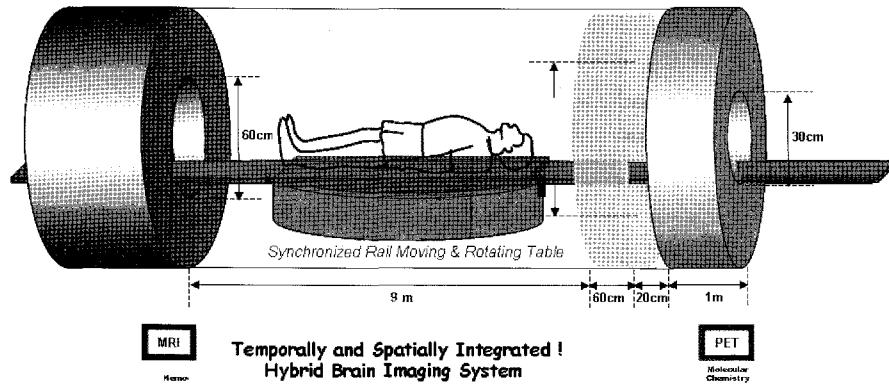


그림 6 현재 개발 중인 7.0 MRI와 HRRT PET의 복합시스템 구성도

키는 데 커다란 공헌을 하였다. 특히 후자인 fMRI (functional MRI)는 현존하는 MRI를 이용하여 손쉽게 사용할 수 있는 기술로 세계적으로 1000여개 이상의 연구소와 연구집단이 활발한 연구를 하고 있으며 오늘날 뇌과학 연구에 중심 축을 이루고 있다. 특히 인식과학(Cognitive science)분야 및 뇌기능 연구 등에 점차 필수 불가결한 연구기기가 되어가고 있다.

fMRI의 발전은 뇌과학 발전에 크나큰 공헌을 하였고 잠자고 있던 사자를 깨우듯이 뇌과학계를 흔들어 놓기에 족했고 뇌과학의 중요성을 PET와 더불어 일깨워 주기에 충분했다. 따라서 뇌 연구에 필요한 연구비의 국가적 그리고 많은 독지가들의 지원도 따라 급격히 증가하여 뇌 과학의 발전은 전성기를 이루었다. 그러나 과거 10여년간의 fMRI 뇌과학 분야에 눈부신 발전을 가져왔고 공헌하였지만 뇌과학 분야의 좀더 발전된 연구는 점차 fMRI의 한계점을 발견했고 산소나 피의 흐름 뿐만 아니라 뇌를 움직이는 궁극의 원인인 뇌 신경전달물질 및 수용체와 연관된 효소들의 변화를 보기를 원하게 되었다. 다시 말하면 분자과학적인 변화를 보기를 원하게 되었고 뇌과학계는 양전자단층촬영기 PET의 재조명을 예견하게 된다.

PET의 제약점은 낮은 감도(Sensitivity)와 이에 연계되어서 생긴 분해능 또는 해상도의 부족이고 많은 기존의 PET들은 뇌전용이 아닌 전신용이었던 관계로 뇌 연구에 적합하지 않았던 것이 큰 원인이었다. 2000년대 들어오면서 이러한 문제점은 해소되었으며 새로운 감도높은 뇌 전용 연구용 PET를 개발하자는 움직임이 일어났고 2003년 드디어 CPS라는 미국 회사에서 제한된 수의 고해상도 연구용 PET인 HRRT (High Resolution Research Tomograph)의 시작 품을 만들어 세계 유수의 PET 연구 센터와 연계해 공동 개발하기로 하였고 이의 일환으로 미국의 Johns Hopkins, Emory, NIH, UC Irvine, 독일에 Max Plank 연구소와 한국의 가천의과대학(뇌과학연구소)

등에 설치 중에 있다. HRRT의 출현은 섬세한 인간의 두뇌를 분자과학적으로 볼 수 있는 PET 중에서 가장 발달한 그리고 처음으로 의미 있는 뇌 연구를 할 수 있는 기기로 생각되고 있다. HRRT-PET의 해상도는 기존의 5-6mm에서 획기적인 발전을 가져와 2.5mm 까지 PET로서는 아직까지 상상할 수 없는 높은 해상도를 갖게 되었으며 이는 뇌과학 분야에 많은 섬세한 부분을 볼 수 있게 한 획기적인 발전을 가져왔다.

이러한 PET와 fMRI 발전은 뇌과학자들로 하여금 뇌과학의 많은 미지의 세계를 열어 볼 수 있는(예를 들면 시장이나 시장하부의 세부 구조를 볼 수 있다든가) 새로운 단계로 성큼 다가서게 하였다.

그러나 이러한 fMRI나 PET의 발전에도 불구하고 뇌의 많은 섬세한 구조 및 분자과학적인 변화를 보기에는 둘 다 가지고 있는 단점들이 있다.

다시 말하면 fMRI의 높은 해상도는 분자과학적인 뒷받침이 없고 반면 PET의 분자과학적인 정보는 부족한(2.5mm)의 해상도의 향상이 필요하다. 그러나 최근(1~2년) 사이에 일어나고 있는 일련의 발달들, 다시 말하면 HRRT의 발전과 fMRI 및 MRI분야에서 초고자장(Ultra High Field) MRI(7.0 Tesla)의 발전은 우리에게 새로운 기회를 제공하고 있다. 예로서 7.0Tesla MRI는 fMRI 분야에서 가장 중요한 정보를 제공하는 초기 산소 소모량(Initial Dip)을 관측할 수 있고, MRI로서의 영상의 해상도는 200μm의 고해상도로서 뇌 피질의 층을 볼 수 있는 뛰어난 해상도를 보여주고 있으므로 이에 HRRT-PET가 갖고 있는 분자과학적인 정보를 합친다면, 고감도 기능적 정보와 고 해상도 해부학적 정보 그리고 분자과학적 정보를 공간적으로 시간적으로 동시에 얻을 수 있을 것이다.

그러나 이 두 기기를 합치는 데에는 기술적으로 많은 난관이 있다. 특히 현재 가천의과대학 뇌과학 연구소에서 시도되고 있는 복합 PET-MRI는 초고자장 MRI(7.0T)와 고해상도 PET(HRRT)를 통합하여 단

일 기기를 만드는 일로써 아마도 21세기 뇌영상기기 발전에 가장 큰 도전이며 또한 뇌과학연구에 새로운 획을 긋는 도전이 될 것으로 보인다.

참고문헌

- [1] Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning(tomography). Part I: Description of system. Part II: Clinical applications. British Journal of Radiology. 46:1016-1022, 1973.
- [2] Cormack AM. Reconstruction densities from their projections, with applications in radiological physics. Physics in Medicine and Biology. 18:195-207, 1973.
- [3] Sweet WH. The use of nuclear disintegration in diagnosis and treatment of brain tumors. New England Journal of Medicine. 245:875-878, 1951.
- [4] Wrenn FR, Good ML, Handler P. The use of positron emitting radioisotopes for localization of brain tumors. Science. 113:525-527, 1951.
- [5] Cho ZH, Chan JK, Eriksson L. Circular ring transverse axial positron camera for 3-dimensional reconstruction of radionuclide distribution. IEEE Trans. Nucl. Sci. NS-23:613-623, 1976.
- [6] Phelps ME, Hoffman E, Mullani N, Higgins C, Ter-Pogossian M. Design considerations for a positron emission transaxial tomograph (PET III). IEEE Trans. Biomed. Eng. NS-23:516-522, 1976.
- [7] Cho ZH, Farukhi M. BGO as a potential scintillation detector in positron cameras. J Nucl. Med. 18:840-844, 1977.
- [8] Lauterbur PC. Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. Nature. 16:242 (5394):190-1, 1973.
- [9] Cho ZH, Son YD, Kang CK, Han JY, Wong EK, Bai SJ. Pain dynamics observed by functional magnetic resonance imaging: differential regression analysis technique. J Magn Reson Imaging. 18(3):273-83, 2003.

조 장희



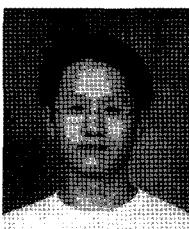
1960 서울대학교 전자공학과(공학사)
1962 서울대학교 전자공학과(공학석사)
1966 스웨덴 Uppsala University
전자물리학과(이학박사)
현재 가천의과대학교 뇌과학연구소
관심분야 : 신경과학, 뇌영상, PET, MRI
E-mail : zcho@uci.edu

김영보



1986 한양대학교 의학과(의학사)
1992 한양대학교 신경외과(의학석사)
1996 한양대학교 신경외과(의학박사)
1998 연세대학교 언론홍보대학원
(최고위 과정 수료)
1999 서울대학교 공대대학원
(최고산업전략 수료)
2001 아주대학교 경영대학원
(MBA과정 수료)
현재 가천의과대학교 뇌과학연구소
관심분야 : 뇌질환, 뇌영상과학, 뇌신경과학, 뇌의약학, 뇌영상
과학, 의료정보학
E-mail : neurokim@gachon.ac.kr

장동표



1996 한양대학교 전자공학과(공학사)
1998 한양대학교 전자공학과(공학석사)
2002 한양대학교 의용생체공학과
(공학박사)
2004~현재 한양대학교 의생명과학연구원
현재 가천의과대학교 뇌과학연구소
관심분야 : 영상처리, 자기공명분광법
E-mail : dongpjang@gachon.ac.kr

한재옹



1999 경희대학교 전자공학과(공학사)
2001 경희대학교 의료공학과(공학석사)
2005 경희대학교 의료공학과(공학박사)
현재 가천의과대학교 뇌과학연구소
관심분야 : 자기공명영상기기, 기능자기공명
영상, 인지과학
E-mail : khan@gachon.ac.kr

구정훈



1998 한양대학교 전기공학과(공학사)
2000 한양대학교 의용생체공학과
(공학석사)
2005 한양대학교 의용생체공학과
(공학박사)
현재 한양대학교 의용생체공학과
관심분야 : 기능자기공명영상, 자기공명영상
기기, 인지과학, 뇌신경과학, 가상
현실
E-mail : kujh@gachon.ac.kr