

소형 동물의 생체 촬영을 위한 고해상도 Micro-CT 시스템의 개발

박정진, 이수열, 조민형

경희대학교 동서의료공학과

(Received November 20, 2006. Accepted January 3, 2007)

Development of High Resolution Micro-CT System for In Vivo Small Animal Imaging

Jeong Jin Park, Soo Yeol Lee, Min Hyoung Cho

Dept. of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Korea

Abstract

Recently, small-animal imaging technology has been rapidly developed for longitudinal screening of laboratory animals such as mice and rats. One of newly developed imaging modalities for small animals is an x-ray micro-CT (computed tomography). We have developed two types of x-ray micro-CT systems for small animal imaging. Both systems use flat-panel x-ray detectors and micro-focus x-ray sources to obtain high spatial resolution of 10 μm . In spite of the relatively large field-of-view (FOV) of flat-panel detectors, the spatial resolution in the whole-body imaging of rats should be sacrificed down to the order of 100 μm due to the limited number of x-ray detector pixels. Though the spatial resolution of cone-beam CTs can be improved by moving an object toward an x-ray source, the FOV should be reduced and the object size is also limited. To overcome the limitation of the object size and resolution, we introduce zoom-in micro-tomography for high-resolution imaging of a local region-of-interest (ROI) inside a large object. For zoom-in imaging, we use two kinds of projection data in combination, one from a full FOV scan of the whole object and the other from a limited FOV scan of the ROI. Both of our micro-CT systems have zoom-in micro-tomography capability. One of both is a micro-CT system with a fixed gantry mounted with an x-ray source and a detector. An imaged object is laid on a rotating table between a source and a detector. The other micro-CT system has a rotating gantry with a fixed object table, which makes whole scans without rotating an object. In this paper, we report the results of in vivo small animal study using the developed micro-CTs.

Key words : micro computed tomography, zoom-in micro-tomography, in vivo small animal imaging, flat panel detector, micro focus x-ray source

1. 서론

최근, 생명 공학 분야에서는 연구 결과의 효과적인 입증, 연구 개발 기간의 단축, 연구 비용의 절감 등을 위하여 병원에서 사용하여 왔던, 비파괴적이고 비침습적인 영상 진단 기기를 실험용 동물에 사용하려는 시도를 하고 있다. 그러한 목적을 위하여, 환자의 진단을 위해 폭넓게 사용하여 왔던 자기 공명 영상(MRI; Magnetic Resonance Imaging)이나 양전자 방출 단층 촬영(PET; Positron Emission Tomography), x-ray CT (Computed Tomography) 등이 매우 유효한 결과를 제공하여 주지만, 이들 입

상용 기기들은 쥐(rat)와 같은 소형동물 촬영용으로는 적합하지 않다. 인체에 비하여 설치류와 같은 소형 동물은 그 크기가 매우 작기 때문에 인체 영상과 같은 해상도와 신호 크기로 영상을 얻을 경우에는 충분한 정보를 얻지 못하기 때문이다. 이러한 이유로 소형 동물을 촬영하기 위한 별도의 영상 시스템 개발이 활발히 이루어지고 있다[1-3]. 알려진 바와 같이 여러 영상 기기들은 각 기기들의 고유한 원리에 의해 해상도, 획득 시간, 물리화학적 특성, 화질 등과 같은 장단점을 갖고 있어서 상호 보완적으로 혹은 독립적으로 사용되고 있다. 그 중에서 x-ray micro-CT는 타기기에 비하여 월등한 공간 해상도를 제공하여 주고 있어서 동물 내부의 구조적인 정보를 얻는 데는 매우 유용한 장비이다. 특히, 고해상도를 요구하는 뼈 내부 구조의 관찰과 같은 응용 분야에서는 유용성이 크다는 것이 이미 알려져 있다[4-9]. 하지만, 현재 개발되어 활용되고 있는 micro-CT는 쥐 촬영에 있어서 아직까지 일부 제한이 있기 때문

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업(02-PJ3-PG6-EV07-0002)과 한국과학재단 우수연구센터(R11-2002-103)의 지원에 의하여 이루어진 것임.

Corresponding Author : 조민형

경희대학교 동서의료공학과, 경기도 용인시 기흥구 서천동 1

Tel : +82-31-201-2170 / Fax : +82-31-201-3666

E-mail : mhcho@khu.ac.kr

에 더 나은 해상도, 생체 촬영의 편의성, 좋은 신호 대 잡음비 등을 위하여 지속적으로 기술 개발이 진행되고 있다.

본 연구팀에서는 쥐와 같은 소형 동물을 $10\mu\text{m}$ 의 고해상도로 생체 촬영할 수 있는 micro-CT를 개발하였다. 본 연구팀이 개발한 micro-CT는 micro-focus x-선 소스와 평판 x-선 디텍터를 사용하였다. Micro-focus x-선 소스는 고해상도 영상을 얻기 위하여 기존 인체 촬영용 x-선 소스와 달리 $10\mu\text{m}$ 정도의 매우 작은 focal spot 크기를 가지고 있다. X-선 감지를 위한 디텍터로는 일반적으로 2차원 디텍터가 사용되고 있는데 기존에는 optical taper를 이용한 CCD, image intensifier 등이 사용되고 있었으나 본 연구팀에서는 디지털 라디오그래피에서 주목받고 있는 CMOS 평판 디텍터를 채택하였다. 알려진 바와 같이 평판 디텍터는 다른 디텍터에 비하여 상대적으로 큰 촬영 면적과 작은 부피, 그리고 기하학적 왜곡과 veiling glare가 없는 점이 CT에 적합하다[10-12]. 그러나 평판 디텍터의 큰 촬영 면적에도 불구하고, 쥐의 전체 몸통을 디텍터 해상도보다 뛰어난 $10\mu\text{m}$ 의 고해상도로 얻는 것은 쉽지가 않다. Cone-beam CT의 원리상, 공간 해상도는 물체를 x-선 소스쪽으로 옮겨가면 비례하여 개선할 수 있으나 x-선 beam의 폭이 좁아져서 FOV가 작아지게 되고, 따라서 쥐의 전체 몸통을 촬영할 수 없게 되므로 CT 촬영에 제한을 받게 된다. 그러므로 살아있는 쥐를 고해상도로 단층 촬영하는 것은 쉬운 일이 아니다.

본 연구팀은 위와 같은 문제점을 해결하고자 zoom-in micro-tomography라는 새로운 영상법을 제안하였고, 이 방법의 유효함을 모의실험 및 실제 실험으로 증명하였다[13,14]. Zoom-in micro-tomography 방법은 디텍터만큼의 큰 물체의 일부를 디텍터 픽셀의 크기보다 수배만큼의 좋은 해상도로 얻을 수 있는 방법이다. 본 연구팀에서는 zoom-in micro-tomography 방법을 micro-CT 시스템에 구현하여 쥐의 일부를 살아있는 상태에서 고해상도로 촬영할 수 있었으며 이를 실제 응용하여 골다공증 연구에 활용하였다. 또한, 물체를 회전하는 타입의 첫번째 micro-CT 시스템을 개선하여 물체를 고정시키고 x-선과 디텍터가 장착된 갠트리를 회전하는 시스템도 추가로 개발하였다. 이 갠트리 회전형 시스템은 물체의 해상도와 FOV를 조절할 수 있을 뿐 아니라 본 연구팀이 제안한 zoom-in micro-tomography 방법도 가능하도록 독창적인 메커니즘이 구현되었다.

본 논문에서는 개발된 micro-CT 시스템을 소개하고, 제안된 알고리즘과 구현 방법에 대하여 서술한다. 또한, 그 유용성을 입증하기 위하여 촬영된 실험 결과와 골다공증에 응용된 결과를 같이 제시한다.

II. 방법 및 재료

A. Zoom-in micro-tomography 방법

앞에서 서술한 바와 같이 cone-beam 또는 fan-beam CT에서는 물체를 소스 쪽으로 가까이 가져가면 영상의 해상도를 향상시킬 수 있으나, 소스 쪽으로 가까이 갈수록 x-선 beam의 폭이 좁아져

서 촬영하고자 하는 물체의 전체를 촬영할 수 없는 경우가 발생할 수 있다. CT의 원리상, 투영데이터는 물체 전체를 모두 포함하여 투영시켜야 완벽하게 영상을 재구성할 수 있기 때문에 물체 일부만의 투영데이터를 얻어 단면 영상을 재구성할 경우, 화소값 왜곡에 의하여 영상 전체의 균일성이 깨진 영상이 얻어지게 된다. CT number라는 화소 값을 통하여 물체의 성분 밀도를 측정할 수 있는 CT 영상에서 화소 값 왜곡은 치명적이며 영상 전체의 화질에도 큰 영향을 끼치게 된다. 이를 해결하기 위하여 투영데이터가 얻어진 물체 일부만의 영상을 얻기 위한 시도가 있었으나 완벽한 해결은 되지 못하였다[15-16].

본 연구팀에서는 영상의 왜곡을 완벽히 제거하면서, 물체의 일부를 고해상도로 촬영할 수 있는 새로운 zoom-in micro-tomography 방법을 제안하였다. Zoom-in micro-tomography 방법은 물체의 위치를 바꾸어 두 번 스캔하여 획득한 데이터를 합성한 후에 이를 재구성하는 방법이다. 즉, 물체를 디텍터 쪽에 위치시켜 큰 FOV로 왜곡이 없는 완벽한 저해상도 영상을 획득한 후, 다시 물체를 x-선 소스 쪽으로 움직여서 관심 영역만을 고해상도로 촬영한다. 획득한 고해상도 투영 데이터는 물체보다 작은 FOV로 인하여 물체 일부만의 투영 데이터이지만 해상도는 확대 효과에 의해 수배 좋은 투영 데이터이다. 이 투영 데이터만을 가지고 단면 영상 재구성을 할 경우에는 화소 값 정보에 왜곡이 발생한다. 따라서 고해상도의 작은 FOV에서는 얻지 못한 FOV 바깥 쪽 투영 데이터를 얻기 위하여 먼저 촬영한 왜곡이 없는 저해상도의 단면 영상을 이용한다. 저해상도로 얻어진 물체 전체의 완벽한 단면 영상으로부터 가상의 바깥 쪽 고해상도 투영데이터를 만들어 내고, 이 투영 데이터와 실제로 얻어진 고해상도 투영데이터를 합성한 후, 영상을 재구성하면 관심 영역은 고해상도의 완벽한 단면 영상이 얻어지게 된다. 그림 1에 이와 같은 zoom-in micro-tomography의 개념도도 식적으로 나타내었다. 그림 1의 (a)는 저해상도의 넓은 FOV로 왜곡이 없는 영상을 획득하여 그림 1의 (b)와 같이 관심 영역을 좁은 FOV로 촬영한 후, 그림 1의 (c)와 같이 이미지를 다시 투영데이터로 만든 후 왜곡된 고해상도 이미지와 조합하여 그림 1의 (d)와 같은 형태로 만든 후, 기존의 영상 재구성 알고리즘을 이용하여 영상을 재구성한다. 이렇게 얻어진 영상의 관심 영역은 고해상도의 투영데이터를 이용하였으므로 왜곡이 없으면서도 해상도가 뛰어난 영상을 얻을 수 있게 된다. 다만, 이 방법은 2번의 스캔을 하여야 하는 단점이 있으나 저해상도의 영상은 우리가 관심을 가지는 것이 아니라 단지 영상 재구성에 필요한 바깥 쪽 투영데이터를 만들기 위한 것일 뿐이므로 스캔 시간을 줄여서 저화질의 영상을 얻는 것으로 충분하며 따라서 전체 스캔 시간이나 x-선 dose의 양에는 약간의 증가만이 있게 된다.

B. 소형 동물 촬영을 위한 물체 회전형 micro-CT 시스템

본 연구팀이 개발한 고해상도 물체 회전형 micro-CT 시스템은 일반 의료용 CT 시스템과 다르게 micro-focus의 x-선 소스와 2차원 평판 디텍터가 기구부에 고정되어 있고, 그 사이에 위치한 물체

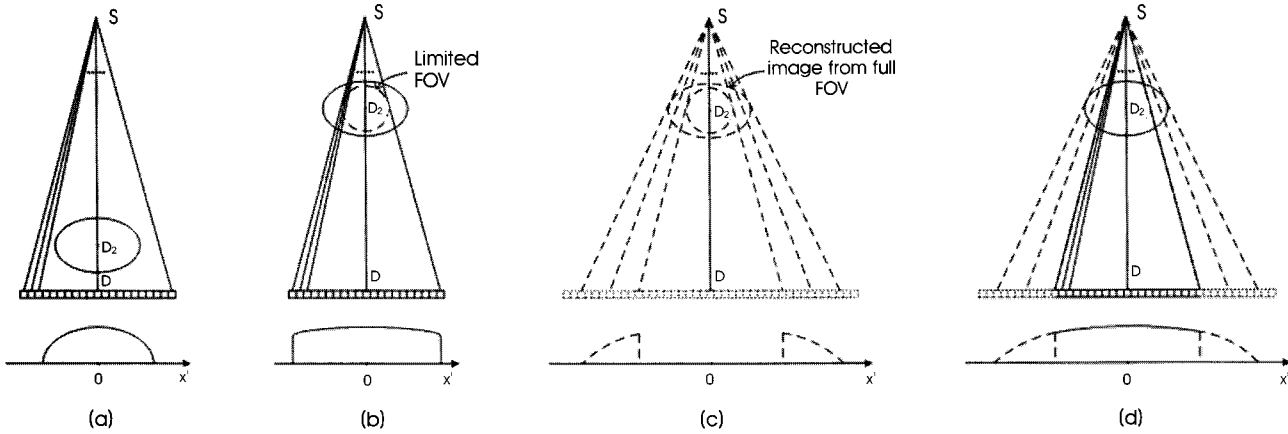


그림 1. Zoom-in micro-tomography의 개념. (a) 저해상도의 넓은 FOV data, (b) 고해상도의 좁은 FOV data, (c) Re-projection data, (d) Zoom-in micro-tomography
 Fig. 1. Concept of the zoom-in micro-tomography technique. (a) Acquisition of full FOV data with low resolution, (b) Acquisition of limited FOV data with high resolution, (c) Re-projection data, (d) Zoom-in micro-tomography

가 회전함으로써 cone-beam 형태의 투영 데이터를 획득하여 영상을 재구성하는 시스템이다. 그림 2에 보여진 것처럼 시스템의 구성은 micro-focus의 x-선 소스, 2차원 디텍터, 회전하는 물체 테이블, 그리고 데이터 병렬 처리 시스템으로 이루어져 있다. 물체 테이블은 소스와 디텍터 사이에서 임의의 위치로 이동할 수 있기 때문에 해상도와 FOV를 자유로이 선택할 수 있다. 본 물체 회전형 micro-CT 시스템은 micro-focus x-선 소스로 일본의 하마마쓰 사의 L8121-02 사용하였고, electron beam에 대하여 25도의 각도로 고정되어 있는 tungsten anode와 200 μm 의 두께를 가지는 beryllium exit window가 끼워져 있고 실제로 발생하는 x-선

cone-beam의 각도는 약 43도이다. 또한 이 소스는 40 ~ 150kV 사이의 관전압을 조정할 수 있고, 관전압에 따라 5 ~ 50 μm 크기의 focal spot을 가지며, 500 μA 까지 관전류를 흘릴 수 있다. 그리고 시스템의 beam hardening effect를 제거하기 위하여 1 mm 두께의 알루미늄 필터를 추가로 부착하였다. 데이터를 획득하는 2차원 x-선 디텍터로는 역시 하마마쓰 사의 고해상도 CMOS 평판 디텍터, C7943CP-02를 이용하였다. 이 평판 디텍터는 컬럼 구조의 CsI의 섬광체(scintillator)를 가지며, 해상도는 1248 x 1248, 픽셀 크기는 100 μm 으로 12 x 12 cm^2 의 FOV를 갖는다. CMOS 평판 디텍터의 photodiode array에서 pixel의 기하학적 구조와 관련

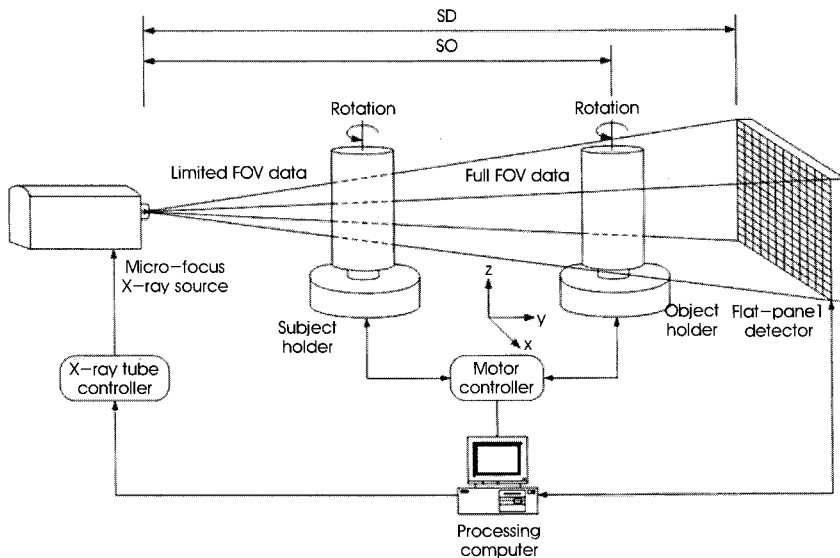


그림 2. 물체 회전형 micro-CT 시스템 다이어그램
 Fig. 2. Diagram of an object-rotating-type micro-CT system

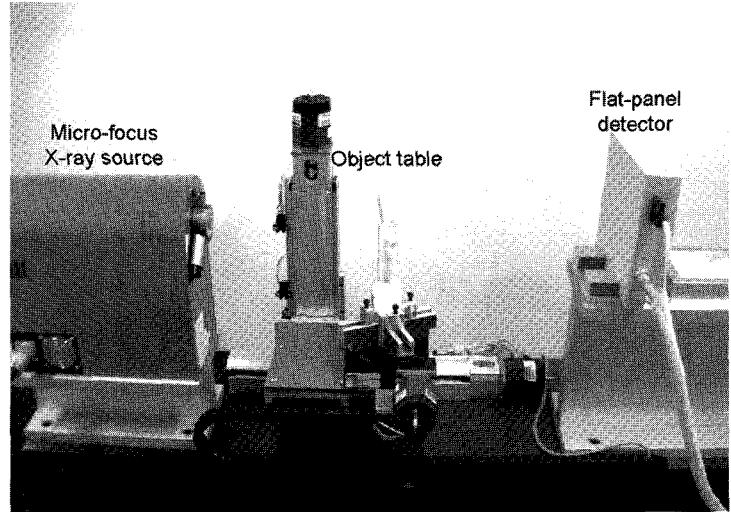


그림 3. 개발된 물체 회전형 micro-CT 시스템
 Fig. 3. The developed object-rotating-type micro-CT system

하여 섬광체에서 변환된 빛을 실질적으로 이용할 수 있는 비율을 나타내는 pixel fill factor는 80%이다. 이 pixel에 x-선이 방사하게 되면 배열 형태의 readout photodiode에서 electrical charge로 변환하여 이용한다. 회전하는 물체 테이블에 스캔 하고자 하는 물체를 고정시키고 1회를 회전시켜 스캔하면 3차원의 영상을 재구성할 수 있는데, 재구성 알고리즘으로는 cone-beam 형태의 재구성 알고리즘으로 널리 알려진 FDK (Feldkamp-Davis-Kress) 알고리즘을 사용하였다[15]. 그림 3은 개발된 물체 회전형 micro-CT 시스템의 실제 사진이다.

개발한 micro-CT 시스템을 이용하여 데이터를 획득할 때, 사용한 평판 디텍터가 12 bits의 ADC를 가지는 1248 x 1248 크기의

므로, 고해상도로 물체의 내부를 보기 위하여 한번의 스캔에 900장의 데이터를 얻는다면 총 데이터 양은 약 2.8 GB 가량이 된다. 따라서 재구성된 단면 영상을 얻기 위해서는 많은 계산 시간이 소요되기 때문에 3차원 볼륨 데이터의 영상 재구성 시간을 단축하기 위하여 병렬 처리 시스템을 이용하였다. 병렬 처리 시스템은 총 4대의 컴퓨터로 구성되어 있고, 이 중 한 대가 host PC이며 이 host PC가 나머지 컴퓨터들과 시스템을 제어한다. 각각의 컴퓨터는 dual CPU (Athlon MP 2200+, AMD)를 가지고 있으며 100Mbps의 Ethernet으로 연결되어 있고 병렬 처리 시스템은 총 8개의 CPU로 구성되어 영상 재구성 작업을 수행한다. 360도의 스캔 과정을 거치면서 각각의 데이터가 순차적으로 병렬 처리 시스템으로

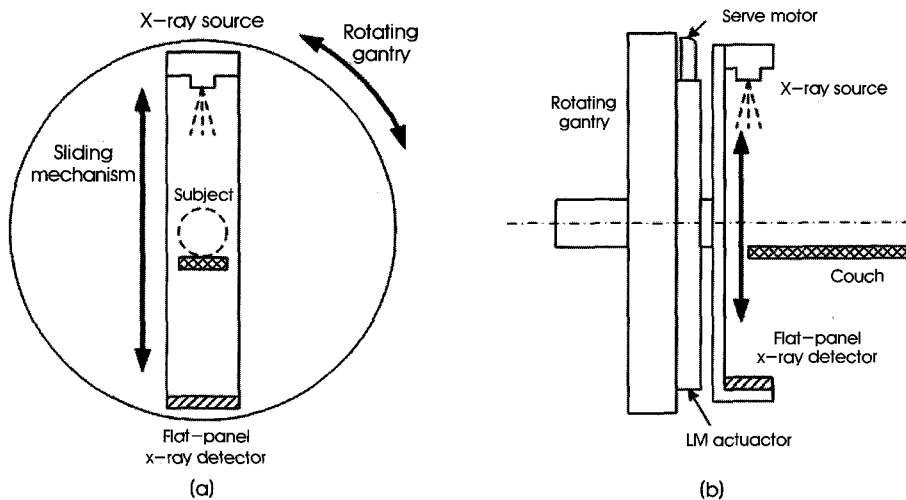


그림 4. 제안된 갠트리 회전형 시스템에서 물체 위치 조정 장치의 원리. (a) 정면도, (b) 측면도

Fig. 4. The principle of the proposed mechanism to control the relative object position between a source and a detector. (a) The front view, (b) The side view.

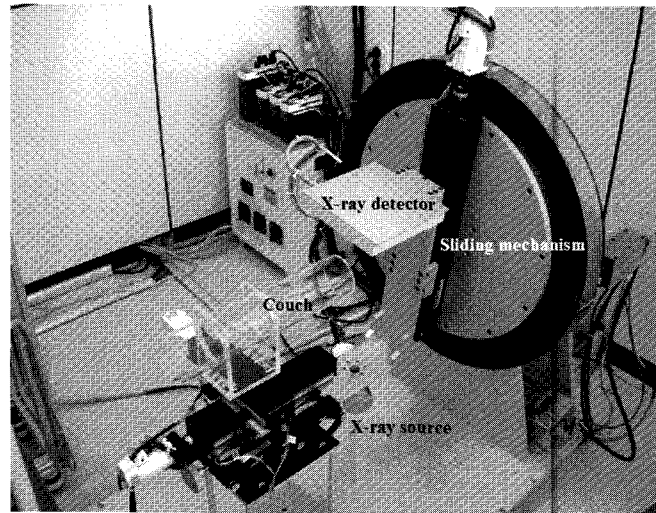


그림 5. 개발된 갠트리 회전형 micro-CT 시스템
 Fig. 5. The developed gantry-rotating-type micro-CT system

전송되면 3차원 볼륨 데이터의 재구성을 위한 사전 작업으로 2차원 투영 데이터에서 flat field 보정 작업과 dead pixel과 line의 보정 작업부터 수행한다. 그 후에 각 8개의 CPU는 동시에 영상 재구성 작업을 진행하여 한 개의 CPU에 비하여 8배의 빠른 속도로 계산하게 된다.

C. 소형 동물 촬영을 위한 갠트리 회전형 micro-CT 시스템

앞서 개발한 물체 회전형 micro-CT 시스템은 물체 테이블이 회전하는 형태이기 때문에 산업용 부품과 같은 작은 물체를 촬영하기에는 적합하다. 그러나 살아있는 소형 동물의 경우 동물을 고정하기가 용이하지 않으며, 또한 동물의 자세가 불편하여 동물의 움직임을 더 유발할 수 있다. 이러한 문제를 개선하기 위하여 본 연구팀에서는 갠트리 회전형 micro-CT 시스템을 새로이 개발하였다. 개발한 갠트리 회전형 micro-CT 시스템은 촬영하고자 하는 소형

동물이나 물체가 움직이지 않고 자연스러운 상태로 테이블 위에 위치할 수 있다. 앞서 개발한 물체 회전형 시스템과는 달리 micro-focus x-선 소스와 평판 디텍터가 장착된 갠트리가 물체 주위를 회전하면서 전체 투영 데이터를 획득한다. 특히, 본 연구팀이 개발한 갠트리 회전형 micro-CT 시스템은 기존의 갠트리 회전형 CT 시스템들과는 다르게 소스와 디텍터 사이의 물체 위치를 상대적으로 조절할 수 있는 독특한 장치를 추가로 내장함으로써 물체 회전형 시스템과 같이 해상도와 FOV를 임의로 조절할 수 있다. 이러한 장치는 본 연구팀이 제안한 zoom-in micro-tomography 방법도 그대로 적용할 수 있게 한다. 그림 4는 제안한 물체 위치 조절 장치의 다이어그램을 보여주고 있다. 회전형 갠트리 위의 슬라이딩 메커니즘에 소스와 디텍터가 장착되어 있고 이 메커니즘이 이동함으로써 물체의 상대적 위치를 변경할 수 있다. 그림 5는 실제 구현된 갠트리 회전형 micro-CT 시스템의 사진이다. Ball screw

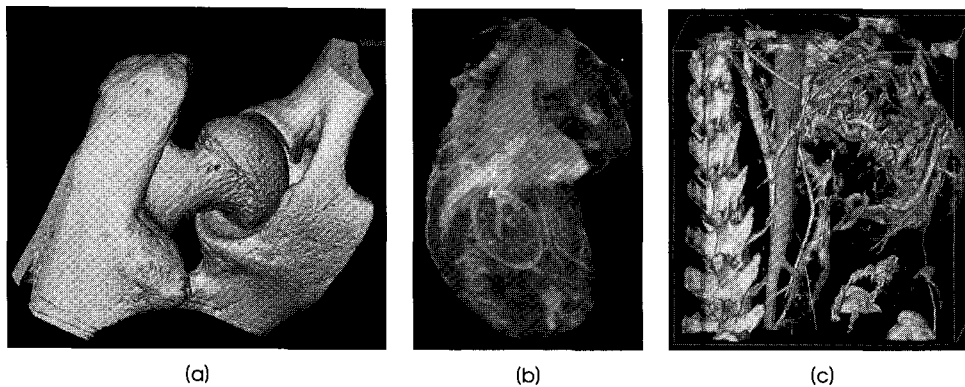


그림 6. 물체 회전형 micro-CT 시스템을 이용한 쥐 촬영의 예. (a) 쥐 대퇴부의 생체 영상, (b) 적출한 쥐의 심장 및 혈관 영상
 Fig. 6. The experimental results obtained using the object-rotating-type x-ray micro-CT system. (a) In vivo image of an SD rat femur, (b) In vitro images of a heart and blood vessels extracted from a rat

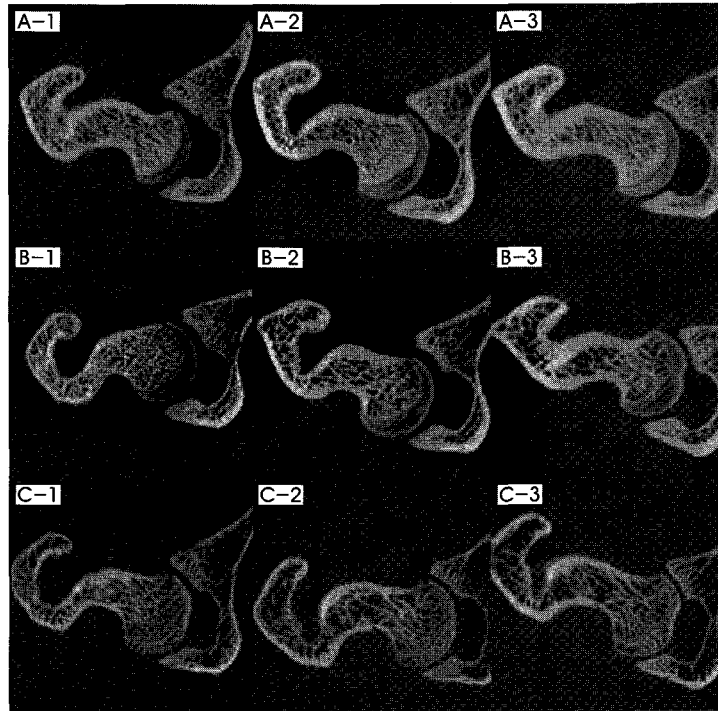


그림 7. 2주간격으로 촬영한 골다공증 동물 연구에서 3 그룹의 해면골 영상. (A) 정상 쥐 그룹, (B) 난소 제거 쥐 그룹, (C) 난소 제거한 후, Ca 없는 먹이를 투여한 쥐 그룹
Fig. 7. Trabecular bone images of 3 groups obtained in longitudinal osteoporosis animal study. (A) Control group of SD rats, (B) Ovariectomized group fed with regular food, (C) Ovariectomized group fed with Ca-free food

와 서보 모터로 구성된 슬라이딩 메커니즘에 x-선 소스와 평판 디텍터가 장착되며, 이것은 다시 회전하는 แก트리에 고정된다. 회전 แก트리는 지름이 540mm, 두께가 20mm인 원판 모양의 알루미늄으로 제작하였다. 개발된 micro-CT 시스템의 x-선 소스와 평판 디텍터까지의 거리는 458mm, x-선 소스와 촬영하고자 하는 물체까지의 거리는 412mm에서 45mm까지 조정 가능이 가능하여 확대율 조절은 1.1:1에서 10:1까지 가능하다.

개발한 แก트리 회전형 micro-CT 시스템에서 사용한 2차원 x-선 디텍터로는 물체 회전형 시스템과 유사한 하마마쓰사의 고휘상도 CMOS 평판 디텍터, C7943SPL이다. 이 디텍터는 앞에서 언급한 물체 회전형 micro-CT 시스템의 2차원 평판 디텍터와 특성이 동일하다. 일부 다른 점은 물체를 투과한 x-선이 감지되는 디텍터 앞부분의 커버가 carbon fiber로 되어있다는 점인데 이 부분의 x-선 감쇄가 적어 상대적으로 감도가 더 좋기 때문에 동물 생체를 촬영하는데 유용하다. X-선 소스로는 영국 옥스포드사의 5000Apogee micro-focus x-선 소스를 사용하였다. 이 소스는 focal spot의 사이즈가 35 μm으로 물체 회전형 시스템에서 사용된 x-선 소스보다는 다소 크지만, 관전류를 1mA까지 흘릴 수 있어서 x-선량을 늘려 영상의 신호 대 잡음비를 향상시킬 수 있다. 물체를 움직이지 않는 แก트리 회전 형태와 좋은 신호 대 잡음비는 생체 촬영에 유용한 성능을 가질 것으로 기대하고 있다.

III. 실험 결과

본 연구팀이 개발한 물체 회전형 micro-CT 시스템으로 촬영한 예를 그림 6에 나타내었다. 그림 (a)는 살아있는 쥐의 대퇴부를 촬영하여 얻은 단층 영상을 3차원으로 재구성한 것이다. 총 스캔 시간은 15분이며 450 view의 데이터를 360도 회전으로 획득하여 영상을 재구성하였다. Voxel의 크기는 $30 \times 30 \times 30 \mu\text{m}^3$ 이고 구성된 3차원 볼륨의 사이즈는 $512 \times 512 \times 512$ 이다. 살아 있는 쥐의 대퇴부 관절 모습이 잘 나타나 있다. 그림 (b)와 (c)는 죽은 쥐의 동맥 혈관에 조영제(omnipaque 300mgI/ml, NYCOMED)를 투여한 뒤 심장과 혈관을 micro-CT 시스템으로 스캔하고, 3차원으로 재구성한 것이다. (b)는 쥐(주령: 6 months, 무게: 600g)의 심장을 추출하여 촬영한 후, 3차원 영상으로 나타낸 것이며, (c)는 쥐(주령: 4 months, 무게: 500g)의 혈관 분포를 3차원 영상으로 재구성한 것이다. (b)와 (c)의 영상들은 voxel 크기가 $50 \times 50 \times 50 \mu\text{m}^3$ 이고 구성된 3차원 영상의 크기는 $512 \times 512 \times 300$ 이다. 3장의 영상에서 매우 작은 크기의 쥐 내부의 기관들이 고해상도로 잘 표시되고 있음을 확인 할 수 있다.

그림 7은 개발된 물체 회전형 micro-CT 시스템을 이용하여 장기적인 동물 생체 연구를 수행한 결과이다. 골다공증의 진행 상태에 따라 뼈 내부 구조가 어떻게 달라지는지 확인하기 위하여 10주 동안 동일 쥐를 2주 간격으로 연속 촬영하였다. 비교 연구를 위하여 몸무게가 250g정도로 일정한 15마리의 건강한 암컷 쥐

(Sprague-Dawley rats, 주령 6주, Charles River, USA)을 5마리씩 세 그룹으로 분류하였다. 그룹 A는 비교군을 위한 정상 쥐 그룹이며, 그룹 B는 골다공증을 유발하기 위하여 난소를 제거한 그룹이다. 추가로 그룹 C는 골다공증을 심화시키기 위하여 난소를 제거함과 동시에 칼슘이 일체 없는 먹이를 주면서 사육한 쥐 그룹이다. 모든 쥐에 대하여 10주 동안 총 5회 촬영이 실시되었는데 그림 7은 각 그룹의 대퇴부 해면골의 단면 영상 중에서 일부를 나타낸 것이다. 모든 영상들의 해상도는 $22.4\mu\text{m}$ 이다. 그림은 각 3 그룹의 11주차 영상(1)을 시작으로 15주차 영상(2), 19주차 영상(3)을 차례대로 나타낸 것이다. 각 그룹간의 주차 별 영상을 비교해 보면 육안으로도 확연히 해면골의 두께가 차이 나는 것을 알 수 있어서 골다공증이 현저히 진행되고 있음을 확인할 수 있다. 특히, 칼슘이 없는 먹이를 먹인 그룹은 골다공증의 정도가 매우 심각하게 진행되었음을 명확히 확인할 수 있다. 기존 연구 결과와 달리 본 연구의 결과는 살아 있는 동일 개체를 촬영하여 연속으로 관찰한 결과로서 그 가치가 크다고 판단되며 골다공증의 치료제 개발에 효과적으로 사용될 수 있음을 보여주고 있다.

IV. 결론 및 토의

본 논문에서는 쥐와 같은 소형 동물의 내부를 비파괴적이고 비침습적인 방법으로 영상화할 수 있는 x-선 micro-CT 시스템과 고해상도 생체 촬영을 위한 새로운 zoom-in micro-tomography 방법을 제시하였다. 새로운 방법으로는 살아있는 쥐 몸의 일부를 $10\mu\text{m}$ 의 고해상도로 단면 촬영할 수 있으며, 개발된 물체 회전형 및 갠트리 회전형 시스템에 이를 구현하였다. 물체 회전형 시스템은 비교적 구현이 간단하고 저렴한 장점이 있는 반면, 갠트리 회전형 시스템은 쥐와 같은 살아있는 동물이 안정되고 움직임 없이 촬영할 수 있는 장점이 있다. 또한, 본 연구팀에서 개발한 갠트리 회전형 시스템은 영상의 FOV와 해상도를 자유로이 조정할 수 있는 독창적인 메커니즘을 제안하고 구현하여 해상도를 더욱 향상시킬 수 있도록 하였다. 개발된 시스템과 새로운 zoom-in micro-tomography 방법의 유용성을 입증하기 위하여 생체 촬영을 진행하였고, 살아있는 쥐를 장기간 연속 촬영하는 실험을 진행하였다. 연속 촬영 실험의 결과, 개발된 시스템은 골다공증 연구에 매우 유용한 고해상도의 단면 영상을 제공하였으며 특히, 연속 생체 촬영의 결과는 골다공증 치료제 개발과 같은 응용 분야에 곧바로 활용이 가능함을 보여주었다. 가까운 시일에 본 연구팀은 개발한 micro-CT 시스템을 사용하여 생명 과학 분야와의 공동 연구를 수행함으로써 활용된 사례에 대한 결과를 얻을 계획이다.

인체와 비교하여 매우 작은 크기의 실험용 동물을 촬영하는 것은 해상도와 신호 크기 등 추가로 해결해야 할 많은 문제가 남아 있다. 본 논문도 그와 같은 시도의 일부이며, 앞으로도 기술 개발이 계속 이어지고, 관련 분야와의 공동 연구가 활발히 진행된다면 micro-CT의 유용성은 더욱 확대될 것으로 기대한다.

참고문헌

- [1] T. F. Massoud and S. S. Gambhir, "Molecular imaging living subject: seeing fundamental biological processes in a new light," *Genes & Development*, vol. 17, pp. 545-580, 2003.
- [2] M. G. Pomper, "Molecular imaging: an overview," *Acad. Radiol.*, vol. 8, pp. 1141-1153, 2001.
- [3] E. L. Ritman, "Molecular imaging in small animals-roles for micro-CT," *J. Cell. Biochem. Supp.*, vol. 36, pp. 116-224, 2002.
- [4] T. Hildebrand and P. Ruegsegger, "A new method for the model-independent assessment of thickness in three-dimensional images," *J. Micros.*, vol. 185, Pt. 1, pp. 67-75, 1997.
- [5] J. S. Thomsen, A. Laib, B. Koller, S. Prohaska, LI. Mosekilde and W. Gowin, "Stereological measures of trabecular bone structure: comparison of 3D micro computed tomography with 2D histological sections in human proximal tibial bone biopsies," *J. Micros.*, vol. 218, Pt. 2, pp. 171-179, 2005.
- [6] A. Odgaard, "Three-dimensional methods for quantification of cancellous bone architecture," *Bone*, vol. 20, no. 4 pp. 315-328, 1997.
- [7] A. Barbier, C. Martel, M. C. De Vernejoulm F. Tirode, M. Nys, G. Mocaer, C. Morieux, H. Murakami and F. Lacheretz, "The visualization and evaluation of bone architecture in the rat using three-dimensional x-ray microcomputed tomography," *J. Bone and Min. Research*, vol. 17, pp 37-44, 1999.
- [8] P. Ruegsegger, B. Koller and R. Muller, "A microtomographic system for the nondestructive evaluation of bone architecture," *Calcified Tissue Int.*, vol. 58, pp. 24-29, 1996.
- [9] J.H. Kinney, N.E. Lane, D.L. Haupt, "In vivo, three-dimensional microscopy of trabecular bone," *J. Bone and Min. Research*, vol.10, pp. 264-270, 1995.
- [10] D. A. Jaffray and J. H. Siewerdsen, "Cone-beam computed tomography with a flat-panel imager: Initial performance characterization," *Med. Phys.*, vol. 27, no. 6, pp. 1311-1323, 2000.
- [11] R. Ning, "Flat panel detector-based cone-beam volume CT angiography imaging: System evaluation," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 19, pp. 949-963, 2000.
- [12] S. C. Lee, H. K. Kim, I. K. Chun, S. Y. Lee and M. H. Cho, "A flat panel detector based micro-CT system: performance evaluation for small-animal imaging," *Phys. Med. Biol.*, vol. 48, pp. 4173-4185, 2003.
- [13] I. K. Chun, M. H. Cho, S. C. Lee, M. H. Cho and S. Y. Lee, "X-ray micro-tomography system for small-animal imaging with zoom-in imaging capability," *Phys. Med. Biol.*, vol. 49, pp. 3889-3902, 2004.
- [14] S. Y. Lee, M. H. Cho, S. C. Lee, I. K. Chun, J. J. Park, "Small animal x-ray micro-CT with zoom-in imaging capability," in *Proc. 15th IEEE Trans. Med. Imag.*, San Diego, Oct. 2006.
- [15] L. A. Feldkamp, L. C. Davis and J. W. Kress, "Practical cone-beam algorithm," *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 1 no. 6, pp.612-619, 1984.
- [16] R. M. Lewitt and R. H. T. Bates, "Image reconstruction from projection-III : Projection completion method(theory) ," *Optik*, vol. 50, pp.180-204, 1978.