



NMR 현미 영상장치의 개발

NMR Microscopic Imaging System

연구기관
한국과학기술원

과학기술처

제 출 문

과학기술처 장관 귀하

본 보고서를 "NMR 현미 영상장치의 개발"의 3차년도 최종 보고서로 제출
합니다.

1992년 7월 21일

연구기관 : 한국과학기술원

연구책임자 : 조 장 회

연구원 : 이 정 한

노 용 만

여 백

요 약 문

I 제 목

NMR 현미 영상장치의 개발

II 연구개발의 목적및 중요성

1946년에 발견된 핵자기 공명(Nuclear Magnetic Resonance : NMR)현상은 물리, 화학분야 뿐만 아니라 재료공학이나 생명공학 분야에 NMR 분광기(NMR Spectroscopy)의 형태로 넓게 쓰이고 있으며, 1980년대 초에 기존의 단층촬영 연구와 결합하여 핵자기 공명 단층촬영기(Nuclear Magnetic Resonance Computerized Tomography : NMR - CT 또는 Magnetic Resonance Imaging System: MRI)로 발전한 이래 중요한 의료 진단장치로 그 이용범위가 확대되고 있다.

NMR - CT는 다른 형태의 단층촬영기 (CT)와 다른 여러가지 특징을 갖고 있다. 인체에 유해한 방사선이나 X-선 등을 사용하지 않으며, 다양한 영상기법과 독특한 영상 Parameter (예 : 스핀밀도, T_1 , T_2 , 유체속도, 확산계수등)가 있다. 또한 영상화 대상이 수소(^1H), 나트륨(^{23}Na), 인 (^{31}P)등 여러가지 원소가 있어 물체의 단면 영상이외에도 생체의 화학적 조성이나 신진대사등에 관한 정보를 얻을 수 있다. 현재까지 NMR - CT는 1mm 분해능 정도의 장치로 응용 발전되어 왔으나 1980년대 말부터 수 μm -수십 μm 의 분해능을 갖는 NMR현미영상장치(NMR Microscopy)에 관심이 일고 있으며 기초적인 연구결과와 초보적인 실험장치를 연구, 개발하여 발표하고 있다. NMR현미 영상장치가 실용화 될 경우 여러가지 장점을 기대할 수 있다. 즉, 광학 현미경이나 전자 현미경등과 같이 시료를 얇게 잘라내거나 특수한 가공이 필요없이 NMR-CT와 같은 임의 방향, 임의 단면의 영상을 얻을 수 있으며, 관찰을 쉽게 하기 위한 염색등의 조작이 필요없고 가속된 전자나 X-선 등에 의한 대상물의 밀도차이나 광학적 특성을 관찰하는 것이

아니라 기본적으로는 생체내의 원소 분포이며, 화학적 천이 현상(Chemical Shift)이나 확산 현상(Diffusion)에 관한 영상으로부터 생체의 화학적 조성이나 신진대사에 관한 정보를 얻을 수 있다. 이와 같이 지금까지의 현미경과는 다른 정보를 얻을 수 있고, 사용상 간편함이 예견되어 세계적으로 연구가 진행되고 있다.

현재, 미국 및 유럽 각국에서 NMR 현미 영상장치에 대한 연구가 진행되고 있고, 한국과학기술원내 영상시스템 연구실에서도 2.0 tesla의 전신 촬영용 NMR-CT를 이용하여 20 μ m 및 4 μ m 분해능의 NMR 현미 영상을 얻은 바 있다. 상품화된 NMR 현미 영상장치로는 Bruker Instruments Inc. 와 Doty Scientific Inc.의 10 μ m-수백 μ m 분해능의 초보적 장치가 있으나 실질적인 실용화 단계는 아니며 장치의 전체가 아닌 일부분으로 개발되어 있는 실정이다.

현재 NMR 현미 영상장치 주요 연구방향은 분해능 향상에 따른 SNR의 저하를 보상하기 위한 고성능 고주파 코일과 수신장치, 그리고 고분해능 영상에 필수적인 강한 경사자계를 발생하는 장치의 개발과 현미 영상에 최적화된 새로운 영상기법의 개발이다. 수 μ m 정도의 분해능을 갖는 NMR 현미 영상장치가 개발되고 실용화되면 앞서 기술한 장점들로부터 화학, 재료공학 및 유전공학 등 첨단 과학 분야에 아주 유용한 새로운 차원의 미시관측 장비가 될 것이다. 즉 생체 상태의 영상화로 생체의 구조나 화학적 조성 및 신진대사에 관한 연구를 할 수 있는 등 폭넓은 응용을 기대할 수 있다. 또한 NMR 현미 영상장치의 연구가 NMR-CT로 부터 분화되어 초기 단계에 있으므로 2.0 tesla의 전신 촬영용 NMR-CT에서 얻은 연구 경험과 인력을 바탕으로 세계의 선두 연구팀과 경쟁할 수 있고, NMR 현미 영상장치를 실용화하여 최첨단 과학으로 각광받고 있는 유전공학 및 재료공학 등의 발전에 지대한 공헌을 할 뿐만 아니라, 현재 초보적 단계의 NMR 현미 영상장치가 판매되고 있으나 현실적으로 실용화 정도는 아니므로 앞으로 전개될 NMR 현미 영상장치 시장에서 우리나라가 선두적인 위치를 차지하여 수입 대체 및 수출시장의 개척을 도모하며, 2.0 tesla의 전신 촬영용 NMR-CT의 초전도 자석과 Computer 및 신호처리장치를 그대로 이용하여 연구, 개발함으로써 고가인 NMR-CT의 이용범위를 확대하여 가치를 향상시키고자 한다.

III. 연구개발의 범위 (3차년도)

NMR 현미영상을 종래와 같이 특별히 준비한 작은 시료뿐만 아니라 다양한 물체, 특히 살아 있는 식물이나 동물로부터 고해상도의 영상을 얻기 위해 최적화 한 구조를 갖는 NMR 현미영상용 평면 경사자계 코일과 시료의 형태에 따라 선택하여 사용할 수 있는 3가지 형태의 고감도 고주파 코일을 개발하였다. 또한 SNR을 개선하기 위하여 기존의 Driven Equilibrium Fourier Transform (DEFT) Sequence를 개량한 Modified Small-Tip-Angle DEFT Sequence를 개발하였다.

1. 최적구조의 평면 경사자계 코일 개발
 - 1) 평면 구성
 - . Gx, Gy, Gz
 - 2) 최적화 구조
 - . Offset Field 제거
 - . 구동전류에 의한 진동 제거

2. 고감도 고주파 코일의 개발
 - 1) 3가지 형태의 고감도 고주파 코일
 - . 평면 고주파 코일
 - . Helmholtz 고주파 코일
 - . Solenoid 고주파 코일
 - 2) 시료에 따른 선택사용

3. 새로운 영상기법의 개발
 - . Modified Small-Tip-Angle DEFT

IV. 연구개발의 결과 및 활용에 대한 건의

살아있는 물체의 NMR 현미 영상을 얻는데 필수적인 강한 경사자계를 얻을 수 있는 평면 형태의 경사자계코일을 개발하고 구조를 최적화하여 다양한 물체의 현미영상을 얻었다. 특히, 대상 물체의 형태에 따라 적합한 고주파 코일을 적용할 수 있도록 3가지 형태의 코일을 개발하여 최고 효율을 얻도록 하였다.

개발한 장치를 사용하여 다양한 식물의 현미영상을 얻었으며 식물의 성장상태에 따른 연속적인 현미영상도 얻을 수 있었다. Software 적인 접근으로 새로운 NMR 현미 영상용 Pulse sequence 인 Modified DEFT Sequence 를 개발하여 높은 SNR을 실현 할 수 있었다.

개발한 장치와 영상기법은 사용하는 주자석의 자계강도나 크기에 제약이 없이 활용가능하며, 현재 본 연구에 사용하고 있는 2.0 tesla 자석보다 최근 국외의 여러 연구 단체에서 사용하고 있는 7-14 tesla 의 초전도 자석을 이용한다면 더욱 우수한 해상도와 SNR 의 NMR현미 영상을 각종 시료에 대하여 얻을 수 있을 것이다.

SUMMARY

We developed an optimized surface gradient coil by using numerical optimization and integrated surface imaging setups suitable for *in vivo* NMR microscopy. The optimized surface gradient coil expended linear gradient region three times wider and removed rotational force and offset field which are drawbacks of the first surface gradient coil. To form the surface imaging setups, we developed three rf coils so that we obtained the best sensitivity for the various shapes of objects. We also developed a modified - small - tip - angle DEFT sequence to improved the SNR by signal averaging with short T_R . The new sequence removed drawbacks of original DEFT (driven equilibrium Fourier transform) sequence. By using the surface imaging setups and the new imaging sequence, we obtained *in vivo* NMR microscopic images of live plants.

CONTENTS

Ch. 1. Introduction	10
§1. Object and coverage of project	10
1. Object	10
2. Coverage	10
Ch. 2. Background and importance of project	12
§1. Back ground	12
§2. Technical status and porblems	13
§3. Importances of project	13
Ch. 3. Results	15
§1. Development of optimal surface gradient coil	15
§2. Development of high - sensitivity rf coils	16
§3. Development of a new imaging sequence	17
§4. Publications	19
§5. Further workds and suggestion	20
1. Futher works	20
2. Suggestion	20
§6. Figures	22

목 차

제 1 장 서론	10
제 1 절 연구개발의 목적과 범위	10
1. 연구개발의 목적	10
2. 연구개발의 범위	10
제 2 장 연구개발의 배경 및 중요성	12
제 1 절 연구개발 배경	12
제 2 절 국내외 기술현황 및 문제점	13
제 3 절 연구개발의 중요성	13
제 3 장 연구개발 결과	15
제 1 절 최적구조의 평면경사 자계코일의 개발	15
제 2 절 고감도 고주파코일의 개발	16
제 3 절 새로운 영상기법의 개발	17
제 4 절 국제 학술지 연구논문 발표	19
제 5 절 향후 연구 계획 및 건의사항	20
1. 향후 연구 계획	20
2. 건의사항	20
제 6 절 그림	22

제 1 장 서 론

제 1 절 연구개발의 목적과 범위

1. 연구개발의 목적

현재 운용, 실험중인 2.0 tesla 전신촬영용 NMR-CT 에서 얻은 연구경험과 인력을 바탕으로 2.0 tesla 의 전신촬영용 NMR-CT 의 초전도 자석을 사용한 NMR 현미 영상장치를 개발하여 NMR-CT 의 이용범위 확대와 부가가치를 향상시킨다.

2. 연구개발의 범위

가. 연구 목표

- (1) 현미영상에 적합한 경사자계 코일의 개발
- (2) 고감도 고주파 코일의 개발
- (3) 영상기법의 개발

나. 연구내용

(1) 최적구조의 평면 경사자계 코일개발

기존의 원통형 경사자계 코일을 현미 영상장치에 이용을 하면 그 구조상 대상물체의 크기에 제약이 따르게 된다. 따라서 이것을 해결할 수 있도록 개발한 평면형태의 경사자계 코일의 구조와 성능을 최적화하여 큰 물체의 현미영상이나 살아 있는 물체에 대한 현미영상을 할 수 있도록 한다.

(2) 고감도 고주파 코일의 개발

NMR현미 영상대상이 다양한 크기의 물체이므로 대상체의 크기와 형상에

따라 최대의 SNR 을 얻을 수 있도록 3가지 형태의 NMR 현미 영상용 고주파 코일을 개발한다.

(3) 새로운 영상기법의 개발

짧은 T_R 과 동시에 많은 Data averaging 을 하여 SNR 을 증가시키려 할 때 최고의 효율이 얻어지는 새로운 Imaging sequence 를 개발한다.

다. 연구방법

(1) 최적구조의 평면 경사자계 코일개발

- 기존 경사자계 코일의 비교 분석
- 평면 경사자계 코일의 특성 분석
- 평면 경사자계 코일구조의 최적화 및 소형화 연구
- 실제 응용 실험

(2) 고감도 고주파 코일의 개발

- 각종 고주파 코일의 성능 비교, 분석
- 성능 한계에 대한 이론적 연구
- 새로운 고주파 코일 개발
- 실험을 통한 성능 비교 및 응용

(3) 영상기법의 개발

- 기존의 Fast imaging 기법 비교 분석
- 새로운 영상기법 개발
- 이론적 해석
- Phantom 및 실제 Sample 을 통한 실험

제 2 장 연구개발의 배경 및 중요성

제 1 절 연구개발의 배경

1964년 발견된 핵자기 공명 (Nuclear Magnetic Resonance: NMR) 현상은 물리, 화학분야 뿐만 아니라 재료공학이나 생명공학 분야에 NMR 분광기 (NMR Spectroscopy)의 형태로 넓게 쓰이고 있으며, 1980년초에 기존의 단층촬영 연구와 결합하여 핵자기 공명 단층촬영기 (Nuclear Magnetic Resonance Computerized Tomography : NMR-CT 또는 Magnetic Resonance Imaging System : MRI)로 발전한 이래 중요한 의료 진단장치로 그 이용범위가 확대되고 있다.

NMR-CT 는 다른 형태의 단층 촬영기(CT)와 다른 여러가지 특징을 갖고 있다. 인체에 유해한 방사선이나 X-선 등을 사용하지 않으며 다양한 영상기법과 독특한 영상 Parameter (예 : 스핀밀도, T₁, T₂, 유체속도, 확산계수등)가 있다. 또한 영상화 대상이 수소(¹H), 나트륨(²³Na), 인 (³¹P) 등 여러가지 원소가 있어 물체의 단면 영상이외에도 생체의 화학적 조성인자 신진대사등에 관한 정보를 얻을 수 있다. 현재까지 NMR 는 분해능 1mm 전도의 장치로 응용 발전되어 왔으나 최근들어 수 μm - 수십 μm 의 분해능을 갖는 NMR 현미 영상장치(NMR Microscope)에 관심이 일고 있으며 기초적인 연구결과와 초보적인 실험장치가 개발되고 있다.

NMR 현미 영상장치가 실용화 될 경우 여러가지 장점이 기대가 되고 있다. 즉, 광학 현미경이나 전자현미경등과 같이 시료를 얇게 잘라내거나 특수한 가공의 필요가 없이 NMR-CT 와 같은 임의 방향, 임의 단면의 영상을 얻을 수 있으며, 관찰을 쉽게 하기 위한 염색등의 조작이 필요 없으며 가속된 전자나 X-선 등에 의한 대상물의 변형이 없이 살아 있는 생체의 영상을 얻을 수 있다. 그리고 대상물의 화학적 천이 현상 (Chemical Shift) 이나 확산현상 (Diffusion)에 관한 영상으로 부터 생체의 화학적 조성이나 신진대사에 관한 정보를 얻을 수 있다. 이와 같이 지금까지 현미경과는 다른 정보를 얻을 수 있고, 사용상 간편함이 예견되어 세계적으로 연구가 진행되고 있다.

제 2 절 국내의 기술 현황 및 문제점

현재, 미국 및 유럽 각국에서 NMR 현미 영상장치에 대한 영구가 진행되고 있고, 한국 과학기술원 내 영상시스템 연구실에서도 2.0 Tesla 의 전신 촬영용 NMR-CT를 이용하여 30 μ m 및 4 μ m 분해능 의 NMR 현미영상을 얻은바 있다. 시료가 작아지는 것과 사용하는 경사자계가 커짐에 따라 발생하는 신호의 감소에 의한 신호대 잡음비(SNR) 저하를 극복하는 등 연구실 단위의 실험과 연구가 진행되고 있고 상품화된 NMR 현미 영상장치로는 Bruker Instruments Inc.와 Doty Scientific Inc.의 10 μ m-수백 μ m 분해능의 초보적 장치가 있으나 실질적인 실용화 단계는 아니며 장치의 전체가 아닌 일부분으로 개발되고 있는 실정이다.

현재 NMR 현미 영상장치연구의 주요 방향은 SNR의 향상과 각종 영상기법에 필요한 강한 경사자계를 발생시킬 수 있는 경사자계 발생장치의 개발이다. 1mm 분해능의 일반적인 NMR-CT보다 10 μ m-1 μ m 의 현미 영상에서는 시료가 10⁶-10⁹ 정도의 크기로, 그 만큼 신호가 작아지게 되며 이것을 극복하기 위해서는 잡음지수(Noise Figure : NF)가 "0"에 가까운 수신장치와 감도가 좋고 잡음이 작은 고주파 코일을 개발해야 되고 현미영상에 적합한 새로운 영상기법을 개발하여야 한다.

제 3 절 연구개발의 중요성

수 μ m 이하의 분해능을 갖는 NMR 현미영상장치가 개발되어 실용화 되면 앞서 기술한 장점들로 부터 화학, 재료공학 및 유전공학등 첨단 과학분야에 아주 유용한 새로운 차원의 미시관측장비가 될 것이다. 즉 생체 상태의 영상화로 생체의 구조나 화학적 조성 및 신진대사에 관한 연구를 할 수 있으며, 작은 시료의 구조적 결함을 시료를 자르거나 파괴하지 않고 관찰할 수 있는 등 폭넓은 응용이 가능하다. 또한 NMR 현미 영상장치의 연구가 NMR-CT로 부터 분화되어 초기적 단계에 있으므로 2.0Tesla 의 전신촬영용 NMR-CT에서 얻은 연구경험과 인력을 바탕으로 세계의 선두 연구팀과 경쟁할 수 있고, NMR현미 영상장치를 실용화하여 최첨단 과학으로 각광받고 있는 유전 공학 및 재료공학등의 발전에 지대

한 공헌을 할 뿐만 아니라, 현재 초보적 단계의 NMR현미 영상장치가 판매되고 있으나 현실적으로 실용화 정도는 아니므로 앞으로 전개될 현미 영상장치 시장에서 우리나라가 선두적인 위치를 차지하여 수입대체 및 수출시장의 개척을 도모하며, 2.0Telsa 의 전신촬영용 NMR-CT의 초전도 자석을 그대로 이용하므로 고가인 NMR-CT 의 이용범위를 확대하여 부가가치를 향상시키고자 한다.

제 3장 연구결과

제 1 절 최적구조의 평면 경사자계 코일 개발

NMR 현미 영상법을 살아 있는 식물의 성장 과정을 영상화 하는 것과 같은 다양한 물체에 적용하기 위해 최적구조의 평면 경사자계 코일을 개발하였다.

기존의 원통형 경사자계 코일이 그 크기를 축소하여 강한 경사자계를 얻으려 할때 작아진 원통안에 넣을 수 있는 물체의 크기가 아주 작은 물체로만 제한이 되는 문제점이 있으나 평면 경사자계 코일은 그 구조상 영상대상의 크기에는 제한이 없고 다만 영상을 얻는 영역이 물체의 표면 근처로 제한이 될 뿐이다.

그러나 현미 영상을 얻으려는 물체가 여러가지 식물들과 같이 단면은 작고 길이만 큰 경우에는 평면 경사자계 코일을 사용하므로써 식물을 잘라 작은 시료를 만드는 등 특별한 조작없이 그대로 현미영상을 얻을 수 있어 식물의 성장과정등을 연속적으로 현미영상화 할 수 있다. 그런데 2차년도에 개발했던 평면 경사자계 코일이 몇 가지 문제점이 있음을 발견하였다. Gy에 강한 Offset 자계가 포함이 되어 있어 현미영상을 얻으려 할때 영상이 영상영역 밖으로 나가거나 큰 주파수이동에 의해 SNR이 저하하고, Gz 코일이 구조상 구동전류에 의해 강한 회전력을 발생하며 이것에 의해 영상에 Artifact를 발생하였다. 2차년도 평면 경사자계 코일 구조로부터 Computer를 이용한 최적화 과정을 통하여 Offset자계와 회전력 발생에 의한 문제점을 해결하는 최적의 평면 경사자계코일 구조를 얻었다. 아울러 3차원 영상영역에서 얻어지는 경사자계의 균일도를 개선하였다.

그림 III-1.1은 개발한 최적구조의 평면 경사자계 코일이며, (a), (b), (c)는 각각 Gx, Gy, Gz코일로 3개의 코일들이 한 평면상에 겹쳐져 3-Channel의 평면 경사자계 코일을 구성하게 된다. 그림에서 W는 x 축방향의 폭으로 각 칩수는 W로 정규화 하였다. 그림 III-1.1에서 각 코일들은 중앙부근에 코일이 지나가지 않으므로 고주파 코일을 평면경사자계 코일과 결합할때 두 코일간의 간섭이 없어 고주파 코일을 최고 효율로 사용할 수 있다. 또한 x축 방향의 각 Channel의 코일들이 겹치치 않아 완성한 평면 경사자계 코일의 두께를 얇게 할 수 있을 뿐만

아니라 제작상 칫수의 정밀도를 높일 수 있다.

그림 III-1.2 는 그림 III-1.1 의 구조로 부터 얻어지는 자계분포이다. Gy 코일의 자계는 0.23W의 높이에서 영이 되어 Offset자계가 제거된다. 그림 1의 평면 경사자계 코일을 4cm (W) x 8cm 크기로 제작하여 20A의 구동전류로 50~100 G/cm를 얻었다. 그림 III-1.3은 실제제작한 평면 경사자계 코일을 고주파 코일과 결합하고 동시에 영상을 얻기 위한 시료를 설치한 상태를 보여준다.

제 2 절 고감도 고주파 코일의 개발

작은 물체의 NMR 현미 영상을 얻기 위하여 종래에는 시료가 아주 작고 동시에 원통구조의 경사자계 코일에 의한 제한 때문에 Solenoid형의 고주파 코일을 사용하였다. 이 고주파 코일은 원통형 경사자계 코일이 대상 물체의 크기를 제한 하는 것과 마찬가지로 미소한 물체에만 사용가능하며 반복하여 사용하는데도 어려움이 많았다. 그런데 평면 경사자계코일은 원통형 경사자계 코일과는 달리 대상 물체의 크기에 제한이 없으므로 이 특성을 최대한 이용한 3가지 형태의 고주파 코일을 개발하였다. 그림 III-2.1은 평면 경사자계 코일과 결합한 고주파 코일로 각각 적합한 물체의 형태를 보여주고 있다. 그림 III-2.1(a)의 평면 고주파 코일은 영상대상이 크고 영상영역이 큰 물체의 표면 근처의 일부분일 경우 적합한 고주파 코일 형태이다. 그림 III-2.1(b)의 Helmholtz고주파 코일은 식물과 같이 단면은 작으나 길이가 큰 물체의 현미 영상을 얻을때 유효한 고주파 코일이다. 이 고주파코일을 사용하면 식물의 성장과정의 영상이나 적절한 생체현상의 현미 영상을 얻는 것이 가능하다. 그림III-2.1(c)는 종래와 같은 Solenoid 고주파코일이지만 상부가 열려 있어 작은 시료를 쉽게 장착할 수있을 뿐만 아니라 지속적인 관찰이나 조작이 가능하다. 그림 III-1.3의 고주파 코일은 그림III-2.1(b)의 Helmholtz 고주파 코일을 실제로 제작한 것이다. 개발한 최적구조의 평면 경사자계 코일과 고주파 코일을 사용하여 다양한 물체에 대한 영상을 얻었다. 그림 III-2.2(a)는 그림 III-2.1(b)의 고주파 코일을 사용하여 얻은 굴의 단면 영상으

로 껍질의 단면구조를 잘 보여 주고 있다. 그림 III-2.2(b), (c), (d)는 양파줄기의 성장상태를 12시간 간격으로 얻은 단면 영상으로 시간에 따라 단면이 커지는 것을 볼 수 있다.

제 3 절 새로운 영상기법의 개발

. Modified Small-Tip-Angle DEFT Sequence

Driven Equilibrium Fourier Transform (DEFT) sequence는 NMR영상의 감도를 개선하기 위해 개발이 되었으나 실제 응용에는 몇가지 문제점이 있었다. 특히 임상실험에서는 DEFT sequence를 Spin echo기법과 결합하여 사용할때 감도의 개선은 크지 않으면서 인체에 대해 고주파 전력이 과도하게 가해지는 문제점이 있었다. 더우기 DEFT sequence는 아주 정확한 $\pi/2$ 와 π 고주파 펄스가 필요하여 이 방법을 실제 적용하는데는 특별히 성능이 좋은 고주파 코일이 필요할 뿐만 아니라 고주파 펄스의 크기를 아주 세밀하게 조정하여야 했다. 그러나 Solenoid 고주파 코일을 사용한 NMR 현미 영상에서는 전 영상영역을 통하여 아주 균일한 고주파 자계가 얻어지고 전력도 작아 DEFT sequence의 장점을 최대한 이용할 수 있다. 그림 III-3.1(a)는 Spin echo DEFT sequence이며 식(1)로 나타나는 확산에 의한 위상의 퍼짐으로 인해 얼마간 감도를 저하시키지만 전체적인 감도는 꽤 개선이 된다.

$$\langle \Delta\phi_D^2 \rangle = \frac{1}{3} r^2 D G^2 T_E^3 \quad (1)$$

NMR 영상에서 T_1 과 T_2 가 Contrast에 미치는 영향은 잘 알려져 있으며 T_1 contrast를 얻기 위해서는 일반적인 Spin echo나 Inversion recovery sequence에서는 Repetition time (T_R) 이나 Inversion time(T_I)를 조절한다. 그러나 NMR 현미영상에서는 영상의 SNR개선을 위해 짧은 T_R 을 사용하는 것이 더 좋다. 따라서 그림 III-3.1(b)의 T_1 contrast를 얻는 Modified Small-tip-angle Spin-echo DEFT sequence를 개발하였다. 그

림 III-3.1(b)에서 α_x 는 $\pi/2$ 보다 작은 Nutation angle의 고주파 펄스로 이 펄스를 가한 후에도 많은 z방향 스핀이 남아있게 되고 첫번째 π 펄스에 의해 spin echo가 만들어 지며 동시에 z방향의 스핀들은 -z방향을 향하게 되고 이것이 두번째 π 펄스에 의해 원래의 방향으로 향하게 되고 다음번 α_x 펄스에서도 π 펄스의 영향이 없는 신호를 얻어 SNR의 개선이 이루어지며, 3차원 영상을 위해 폭이 짧은 고주파펄스만 사용하고 영상단면 선택을 위한 경사자계를 사용하지 않아 짧은 T_E 가 가능하여 확산에 의한 영향을 최소화하였다. 새로 개발한 그림 III-3.1(b)의 Sequence를 사용하여 자계 불균일에 의한 영향이 없고 T_E contrast를 갖는 영상을 얻을 수 있었다.

제 4 절 본 실험실의 국제 학술지 연구 논문 발표(1991-1992)

- . Z.H. Cho, M.D. Petroff, R. Bharat : Scintillation of Bismuth Germanate at Liquid Helium Temperatures. IEEE Trans. on Nucl. Sci., Vol. 38. No.6, Dec. 1991
- . CH Oh, S.K. Hillal, I.K. Mun, Z.H. Cho: An Optimized multislice aquisition sequence for the inversion - recovery MR imaging. Magn. Res. , Vol. 9, pp.903-908, 1991
- . C.M. Chen, S.Y. Lee, and Z.H. Cho : Parallelization of the EM Algorithm for 3-D PET Imaging Reconstruction. IEEE Trans. on Med. Vol.10.No.4, Dec. 1991
- . W.S. Kim, Z.H. Cho : Cardiac Cycle Extrction from Projection Data Using Static Signal Suppression. Mag. Res. in Med.24, 182-188, 1992

제 5 절 연구내용의 활용 및 건의 사항

1. 연구내용의 활용

- 1) 개발한 현미영상기법의 실제 이용
- 2) 연구결과의 국제 학술지 및 학술회의 발표(본 연구내용이 1992년도 SMRM 학회에서 Oral presentation 으로 선정됨)

2. 건의 사항

NMR-CT 가 1980년 초에 완성이 되어 현재, 미국, 유럽, 일본의 여러 Maker 와 한국의 금성통신에서 다양한 상품이 제조, 판매되고 있으며, 지금까지 NMR-CT 의 응용범위 확대와 NMR-CT 를 근간으로 하는 새로운 System 의 연구개발에 전력을 다하고 있습니다. NMR-CT 현미 영상장치도 NMR-CT의 원리를 수 mm 이하의 물체에 적용하여 현재 사용하고 있는 현미경 체계를 보완하거나 새로운 미시 영상정보를 얻은 장치로 완성하려는 목적하에 전세계적인 연구가 전개되고 있습니다. 시도하고 있는 NMR Microscope 가 완성이 되면 고분해능의 현미 영상을 NMR-CT 의 여러가지 장점과 함께 얻을 수 있어 새롭고 혁명적인 현미경으로 각광을 받을 것입니다. 즉 시료를 절단, 파괴하거나 특별한 조작이 필요없는 비파괴성과, 생체 시료를 직접 살아 있는 상태로 현미 영상을 얻을 수 있고 NMR 특유의 다양한 Imaging parameter (T_1 , T_2 , Flow, Chemical shift)등에 관한 정보를 얻을 수 있다는 것도 NMR Microscope 의 또 다른 특징이 되겠습니다. 그 동안 NMR-CT 의 연구 및 운용과정을 통해 얻은 경험과 지식을 NMR Microscope 에 그대로 사용할 수 있는 것은 아주 중요한 사실이며, 이것은 NMR Microscope 의 무한한 유용성 및 가능성의 한 단면을 보여주는 것입니다. 본 연구실의 연구에 의하면 1 μ m 의 분해능까지는 실현 가능한 것으로 밝혀졌고, 이것이 실현되면 생물학이나 의학, 재료공학등에 광범위하고 새로운 이용이 이루어질 것으로 판단됩니다.

그러나 NMR Microscope 에서는 분해능이 높아질 수록 NMR-CT에서는 경

협할 수 없었던 여러가지 문제점에 직면하고 있습니다. 즉 확산현상(Diffusion)에 의한 NMR 신호의 감소와 분해능의 저하가 발생하고 시료의 체적이 감소함에 따라 NMR 신호가 급격히 작아집니다. 확산에 의한 문제점은 본 연구실에서 새로운 영상기법을 개발하고, 이론적 고찰을 통해 거의 해결을 하였으나 체적 감소에 따른 NMR 신호의 저하의 문제는 또 다른 관점에서 해결을 모색해야만 합니다. 1mm 분해능과 비교하여 $1\mu\text{m}$ ($=10^{-3}\text{mm}$) 분해능은 체적이 10^9 으로 작아지는 것과 같이 그 영향이 NMR 신호의 급격한 감소를 초래하며 새로운 영상기법과 고주파 코일의 성능 향상등을 통해서 개선을 이루고는 있으나 근본적으로는 주 자장의 세기를 크게 증가시키는 방법만이 유일한 해결책이 됩니다. NMR 신호는 대략 주자장의 세기의 제곱에 비례하며 현재 사용중인 2.0 Tesla에 대하여 14 Tesla system은 50배 정도 큰 NMR의 신호를 얻을 수 있습니다.

현재 세계적으로 NMR Microscope 연구는 초기단계로 영국과 미국의 몇 연구 Group 과 본 연구실에 의해 주도되고 있으며, 본 연구실에서는 2.0 Tesla의 NMR-CT용 초전도 자석을 NMR-CT와 병용하는 실정이나 국외의 연구Group 들은 14 Tesla의 고자장 초전도 자석을 사용하는 등 국가적인 차원에서 적극적인 지원을 받고 있습니다.

현재 본 연구실의 연구수준은 세계적으로 선두대열에 서 있으나 지금의 System 으로는 국외의 다른 연구 Group 들과 지속적으로 경쟁하기 위해서는 고자장의 초전도 자석이 필수적입니다. 더욱이 일반적으로 NMR Spectroscopy 에 사용하는 Vertical bore 자석은 bore 의 크기가 작고 자장의 균일도가 떨어지는 등 Imaging 용으로는 적합하지 않으므로 최근에 Microscopy 용으로 개발된 Horizontal bore 자석을 구입해야 합니다. 이에대한 지원만 실현된다면 NMR Microscope 연구에서 세계적으로 선두위치를 지속적으로 유지해 나아갈 수 있을 뿐아니라, NMR Microscope 의 완성을 통해 현미경 분야에 새로운 장을 열게 될 것이며 한국 과학을 세계에 알리는 좋은 기회가 될것입니다.

제 6 절 그림

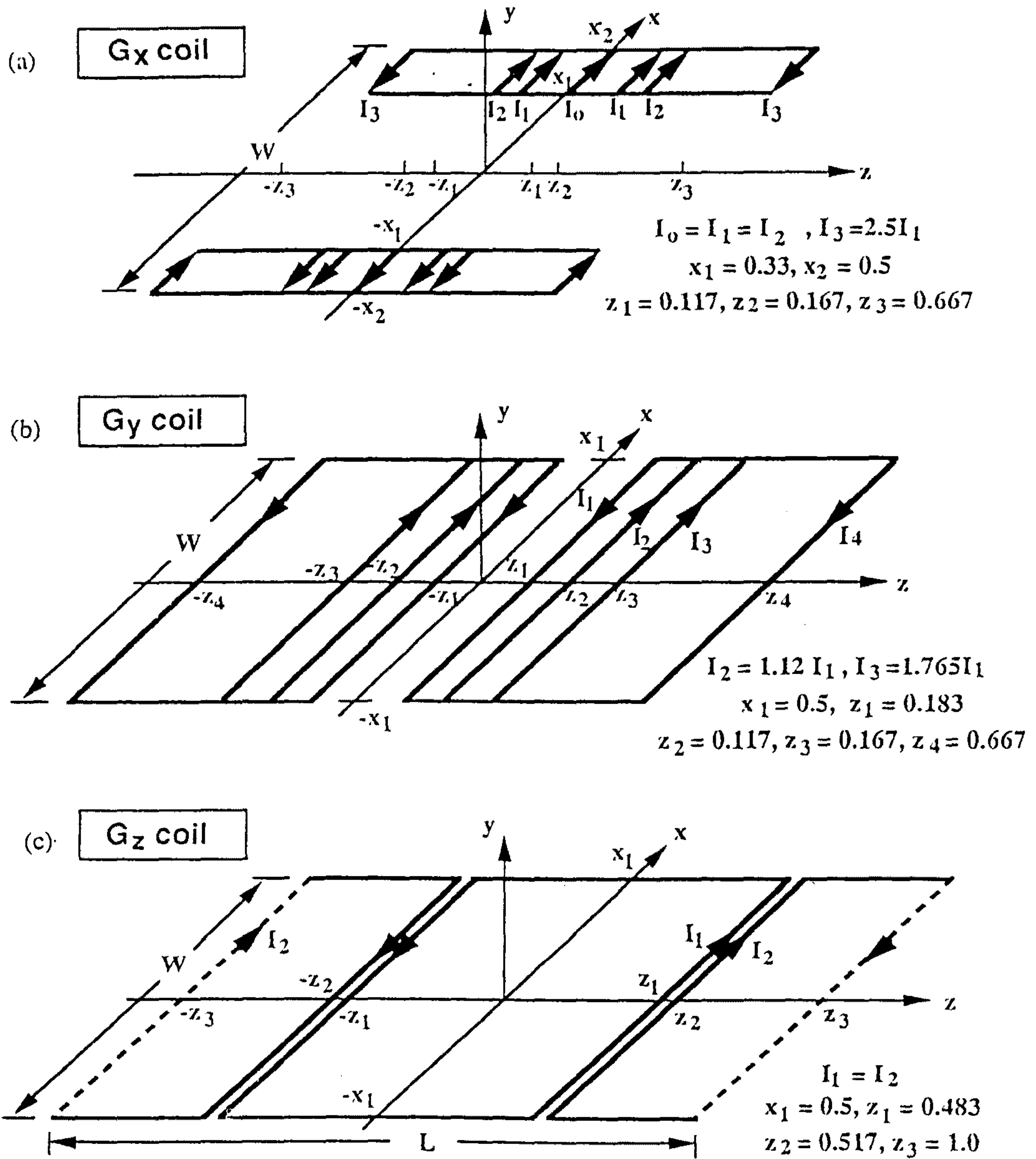
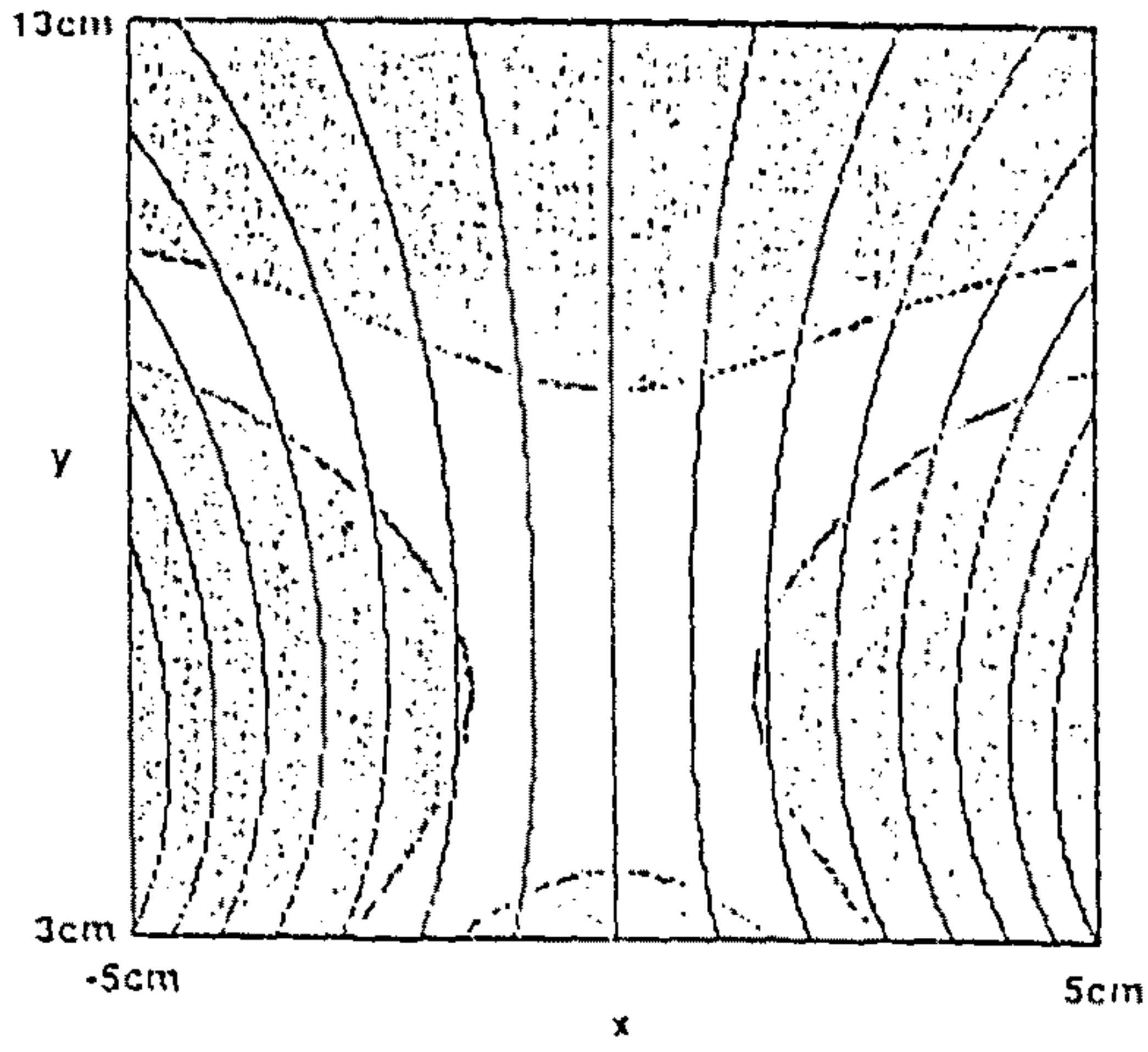
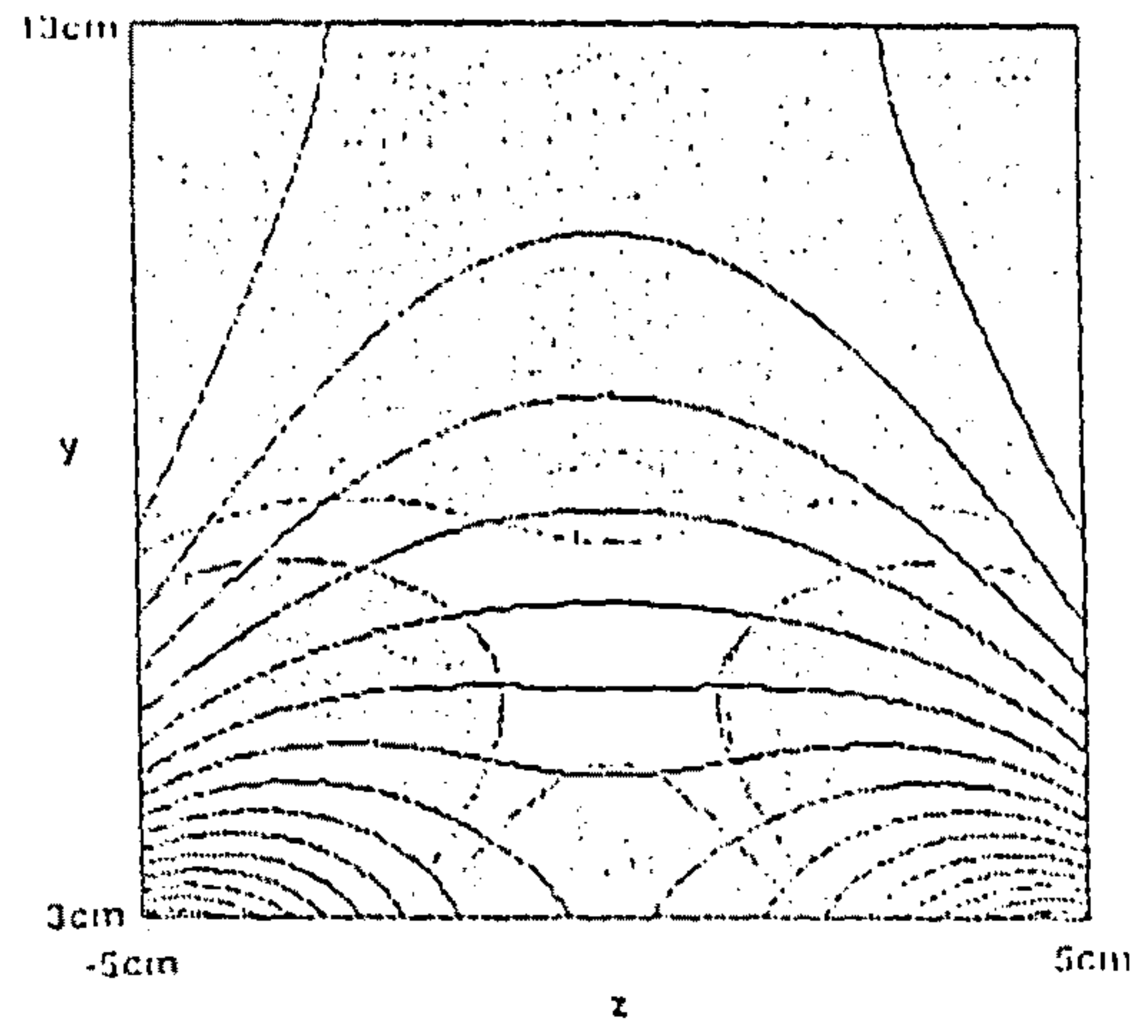


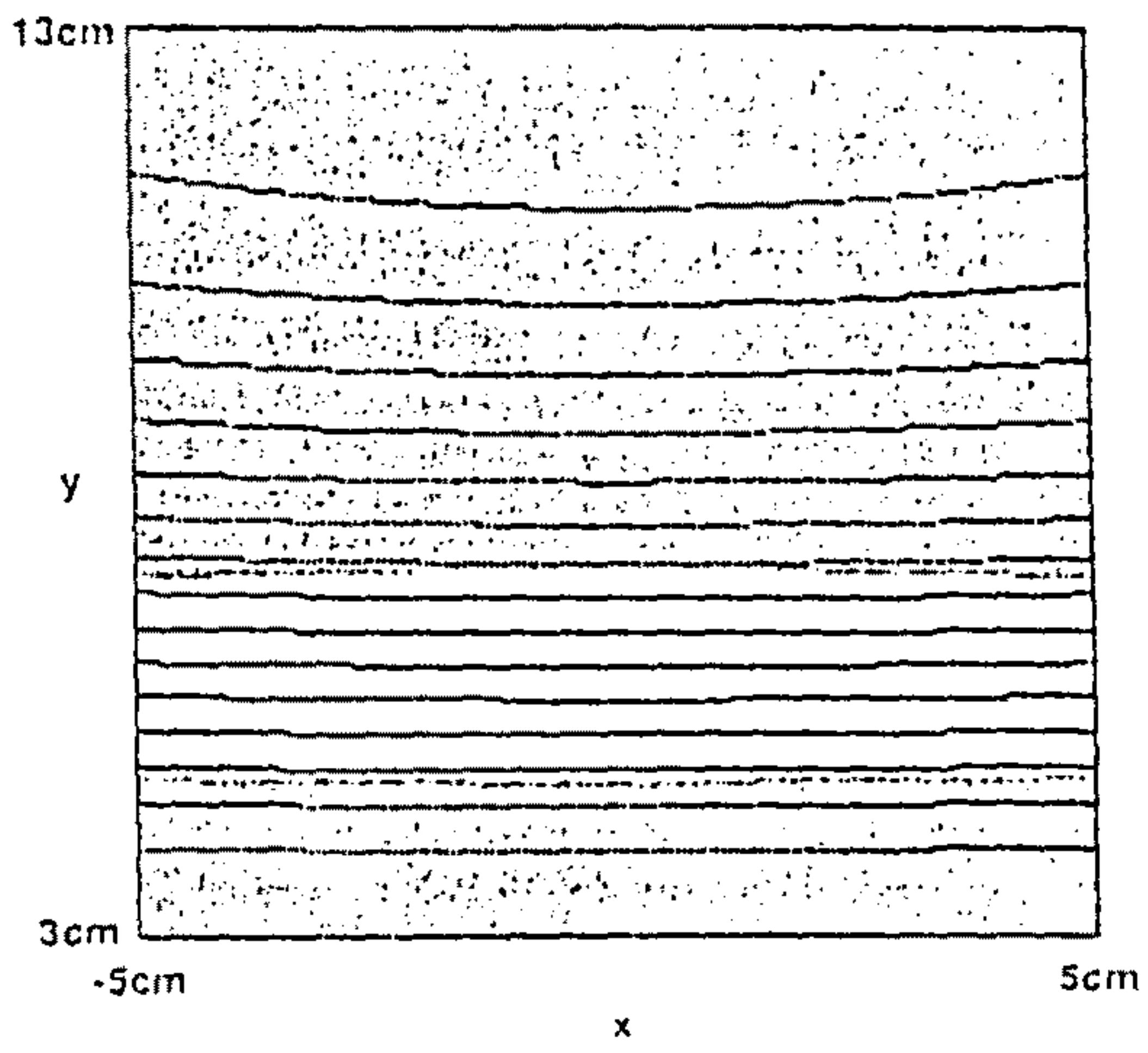
그림 III-1.1



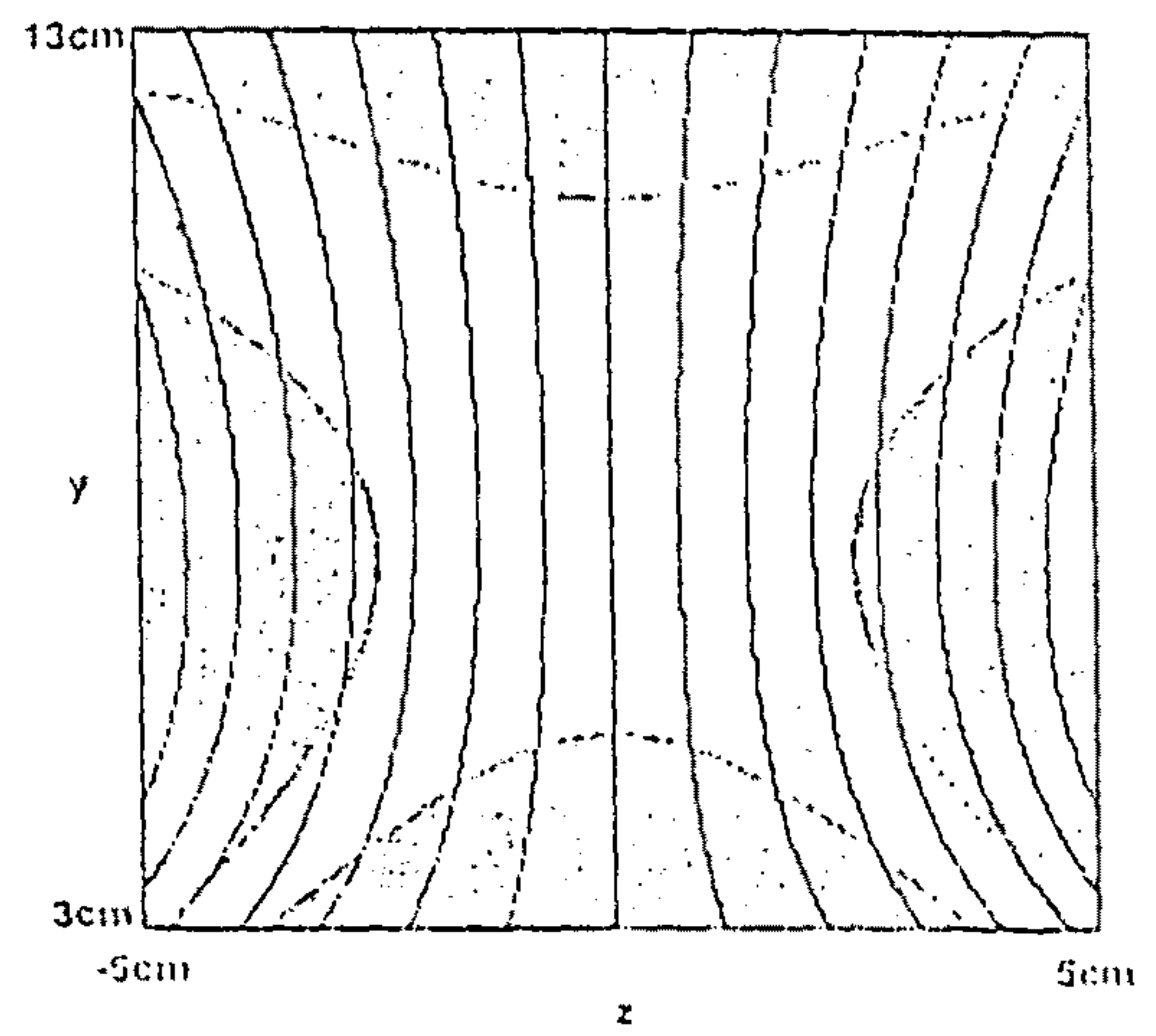
(a)



(b)



(c)



(d)

그림 III-1.2

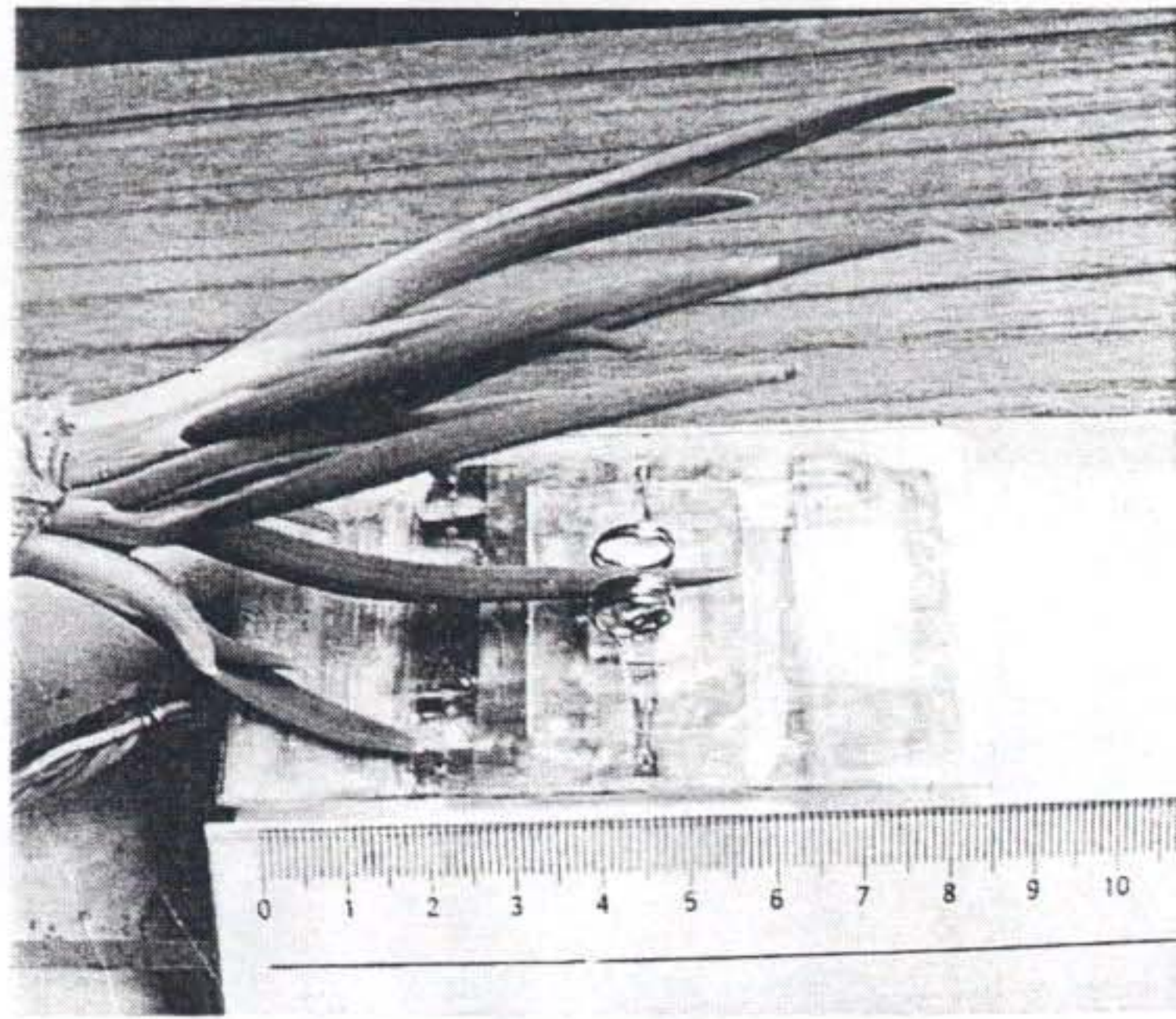
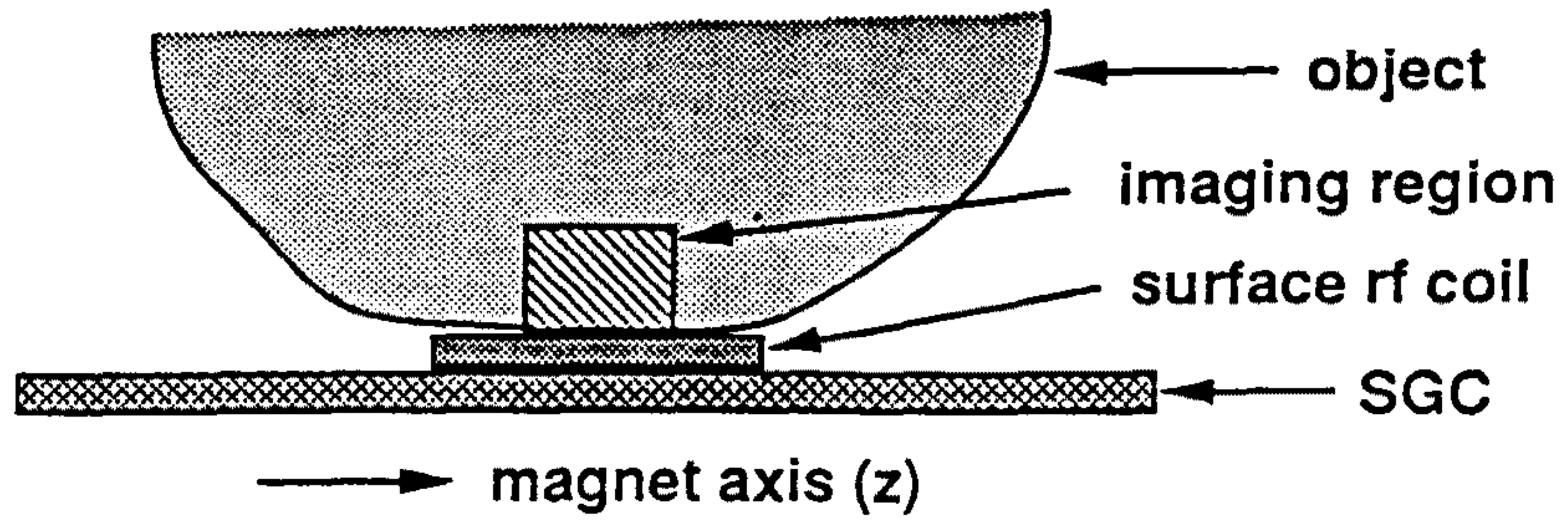
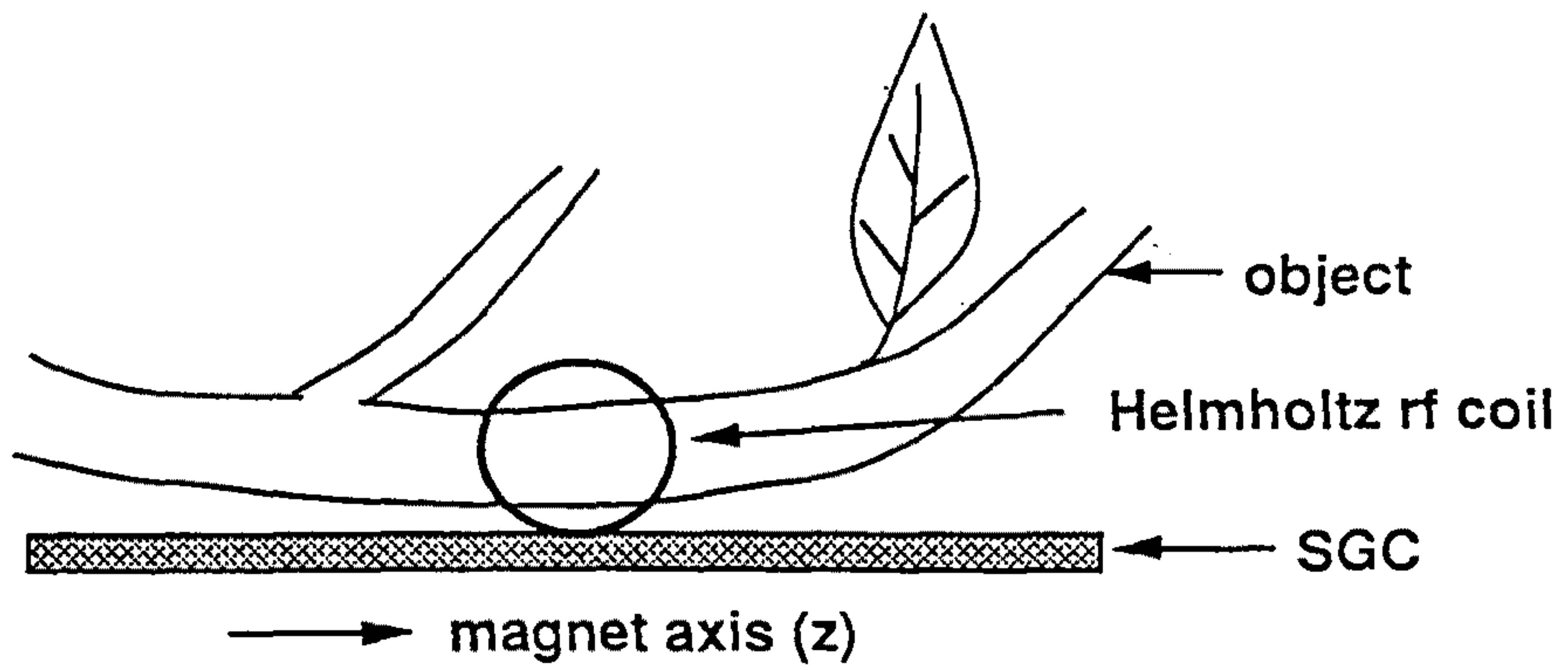


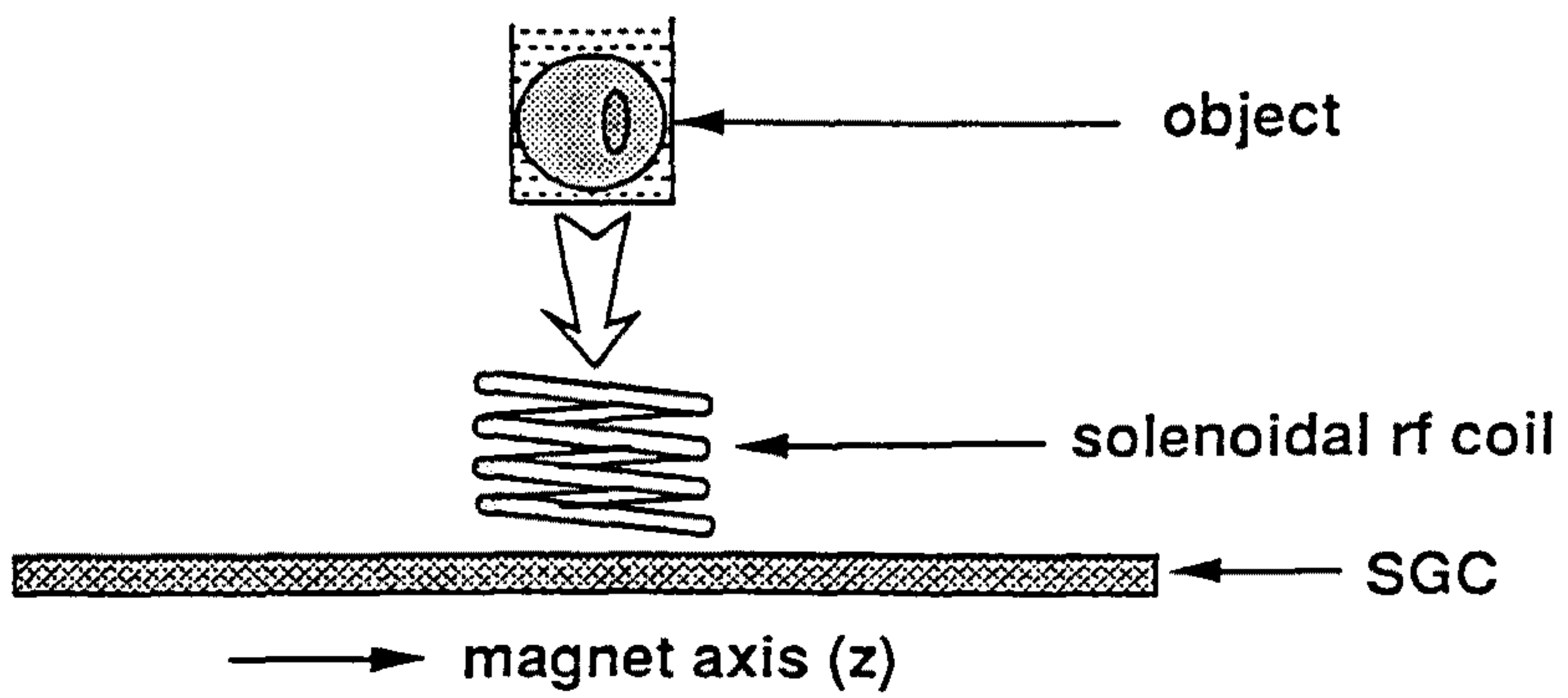
그림 III-1.3



(a)

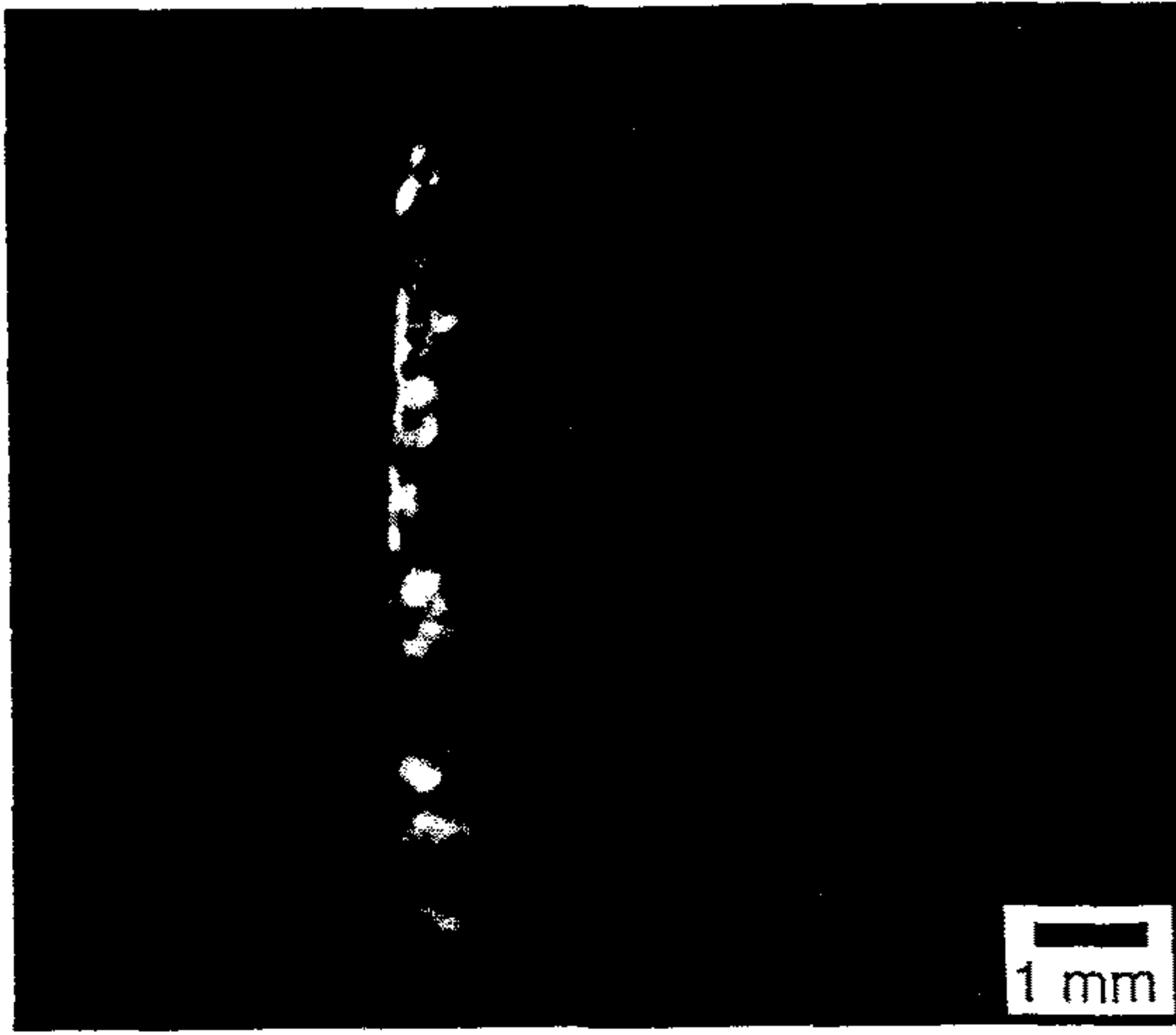


(b)

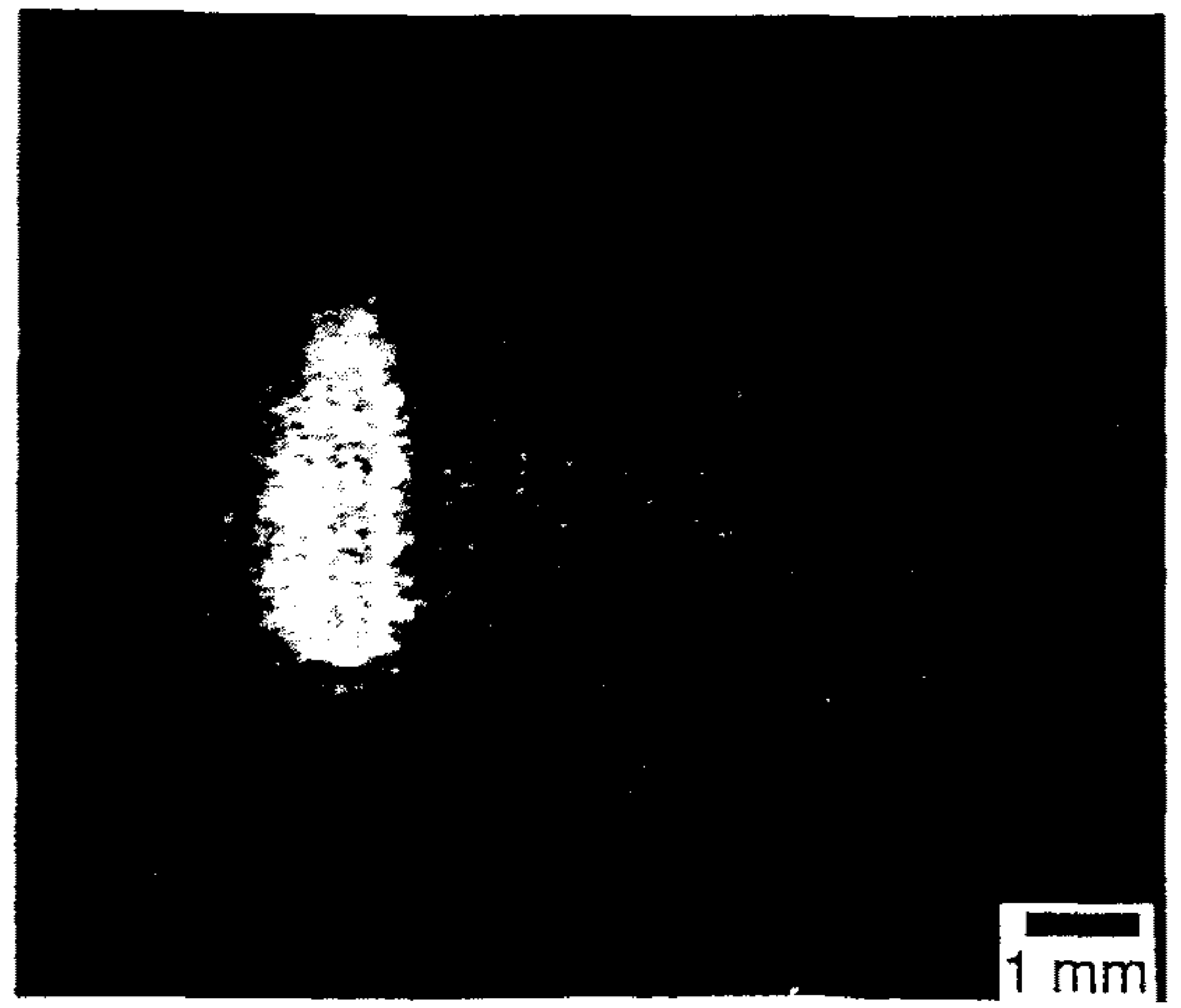


(c)

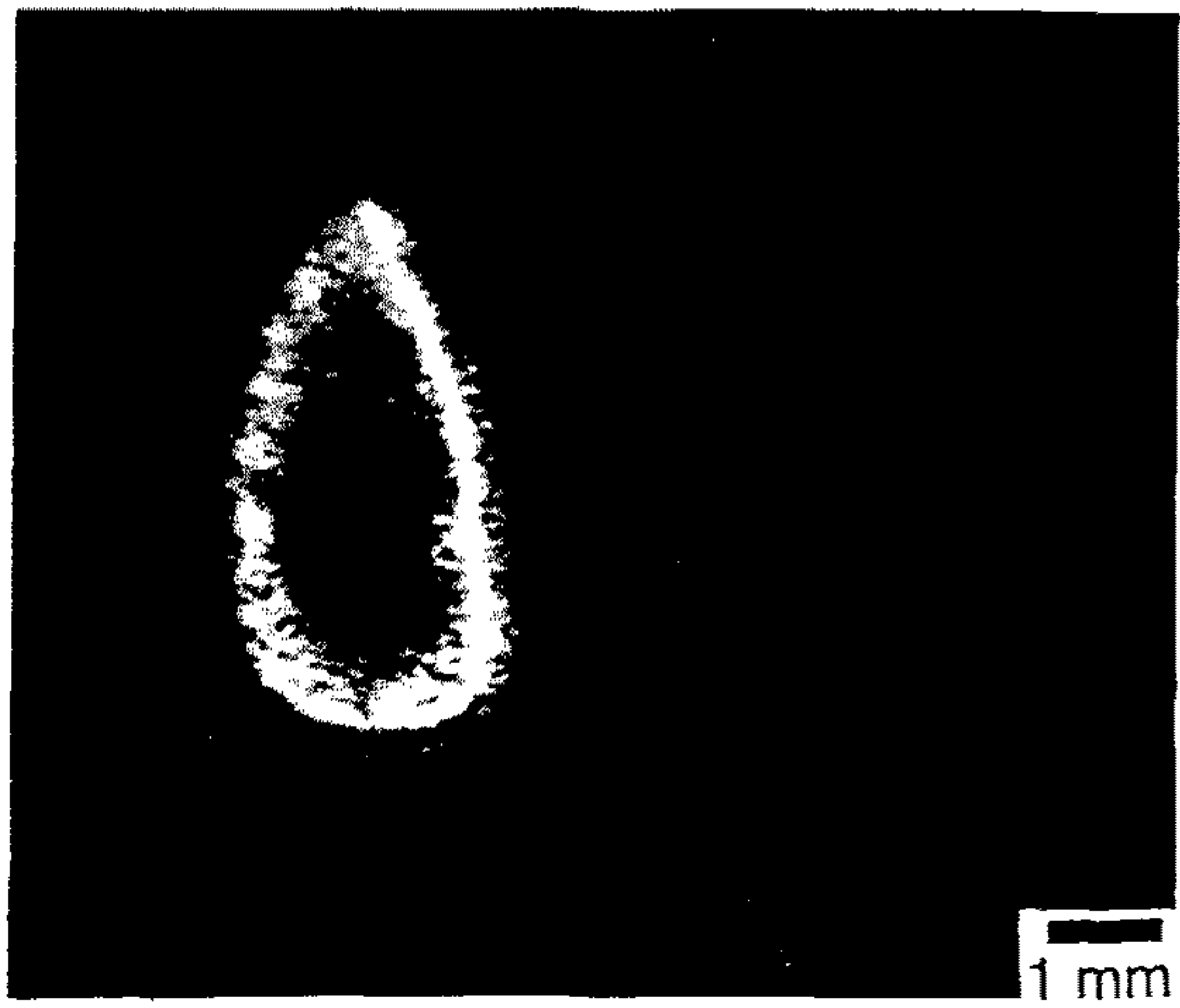
그림 III-2.1



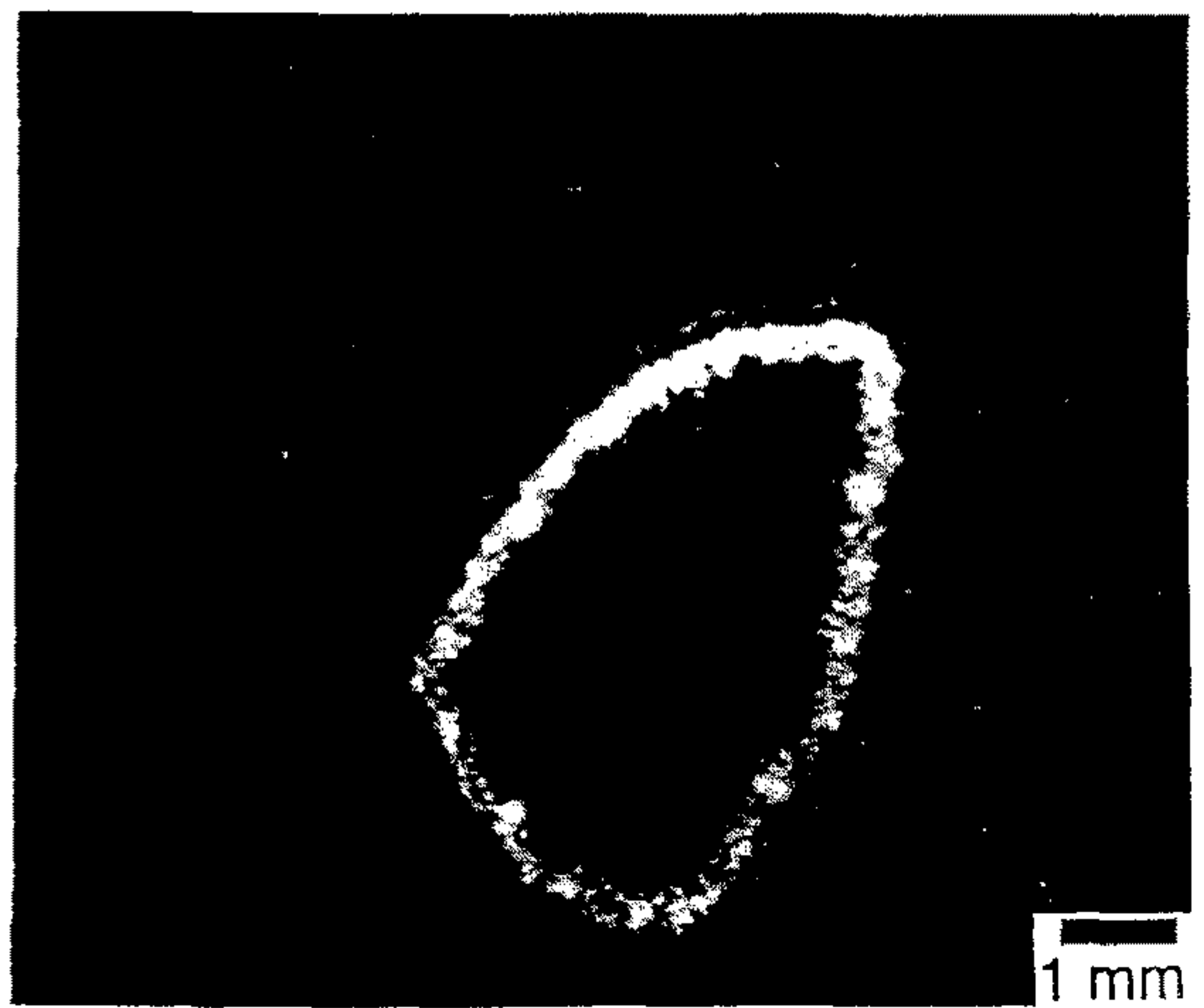
(a)



(b)



(c)



(d)

그림 III-2.2

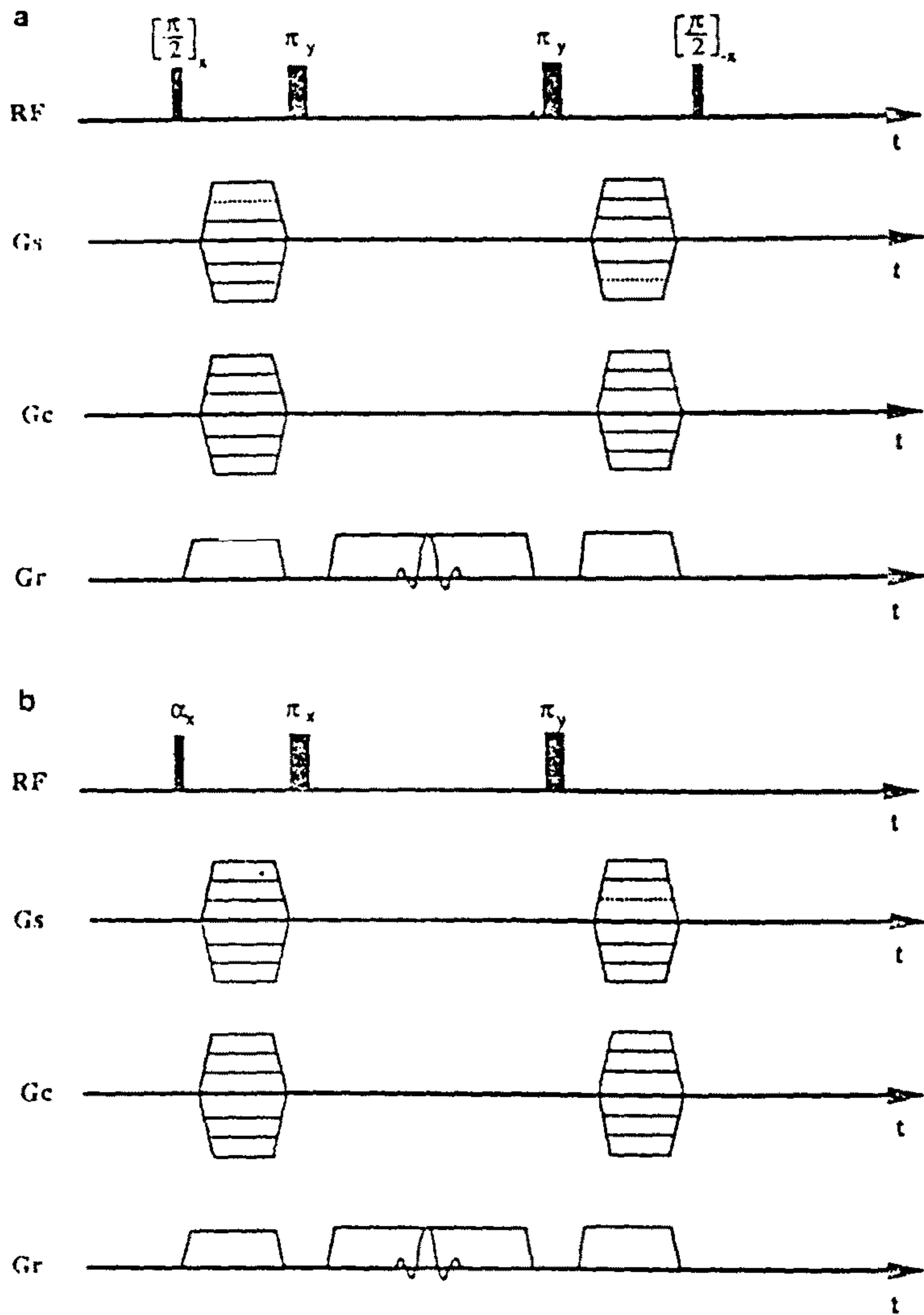


그림 III-3.1