

Basic Principles of MR

가톨릭 대학교
가톨릭 의과학 연구원 자기공명영상실
김성은

핵자기 공명(NMR:nuclear magnetic resonance)은 1945년 Bloch, Prucell등에 의해 처음으로 실험적으로 입증된 후에 생화학 및 약학 분야에서 분자단위의 물질의 성분, 구조, 대사물질의 역학적 운동 및 상태에 관한 정보를 아는데 유용한 기법으로 사용 되어 왔다. 의학분야에서는 Lauterber등에 의해 자기공명영상법(Magnetic Resonance Imaging:MRI)으로 개발되어 질병의 진단 및 치료에 많은 공헌을 하게되었다. 해부학적 영상 뿐 아니라 분석방법으로 병변 부위 및 인체 기관에서의 각종 대사물질의 정량적인 양과 변화를 알 수 있는 자기공명분광기법(magnetic resonance spectroscopy:MRS)도 활발한 임상적용이 이루어지고 있다. 자기공명영상법의 활발한 임상적 응용 및 새로운 technique이해를 위해서는 물리학적 개념(MR Physics)을 이해하는 것이 매우 중요하다.

1. NMR 물리학적 용어 정의

스핀(spin)

스핀은 전하나 질량같은 자연의 기본적인 물리량이다. 스핀은 대칭축을 중심으로 회전하는 물리량을 말한다. 지구의 중력장 내에서의 회전하는 팽이(spinning top)의 물리적 운동을 살펴보면, (1)자체의 대칭축을 중심으로 하는 빠른 회전인 spinning (회전), (2)지구 중력장을 중심으로 회전하는 세차운동(precession), 그리고 (3) 지구 중력장에 대해 멀어졌다 가까워졌다 하는 장동 운동(nutation)등으로 나눌 수 있다. 이와 같이 자기장 속에 들어 있는 어느 원자핵들도 미시적인 팽이(microscopic spinning top)와 같이 생각될 수 있다. 원자는 양성자와 중성자가 결합되어있는핵과 그주위를 도는 전자로 구성되어 있다. 양성자, 중성자, 전자들은 그들 고유의 스핀값을 가지며, 핵내부는 양성자가 중성자에 결합되어 있는 상태즉 에너지 상태에 따라 양성자가 시계방향(+) 또는 반시계방향(-)으로 회전을 하게 되는데 이들을 spin up(1/2), 또는 spin down(-1/2) 상태라고 말한다. 이와 같이 ^1H 과 ^{31}P 등과 같은 원자핵들은 스스로 도는(spinning) 것으로 볼 수 있으며 원자핵 내의 전하 분포로 인하여 이 도는 원자핵은 아주 작은 자석이 된다. 이들이 외부 자기장 내에 들어가면 자기장을 중심으로 세차운동을 한다. 아주 많은 수의 원자핵들은 거시적인 자성(Magnetism)을 형성하고 우리는 공명 방법을 써서 이 거시 자성의 행동을 측정함으로써 이들 원자핵이 속한 분자에 대한 정보(NMR 분광학) 또는 이들의 위치에 대한 정보를(자기공명영상화) 얻는다.

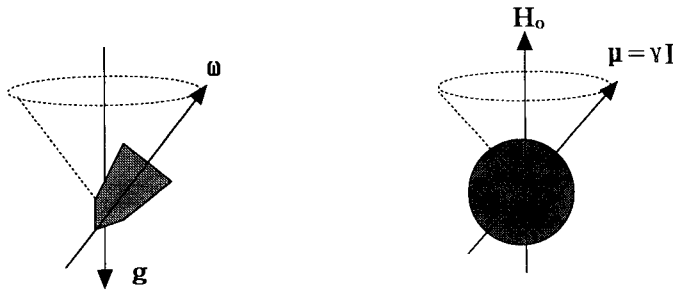


그림 1. 강한 자기장 내에 있는 NMR 원자핵들의 미시현상을 거시적으로 나타내는 팽이의 운동. 팽이의 빠른 회전운동 벡터 ω 는 지구의 중력장을 중심으로 세차운동을 한다. 이와 마찬가지로 외부자기장 H_0 에 위치한 핵자성 $\mu = \gamma I$ 는 H_0 에 대하여 $f_0 = \gamma H_0 / 2\pi$ 의 주파수로 세차한다.

Magnetism & Precession

만약 스핀값이 0이 아닌 원자핵이 외부 정지 자기장 내 ($H = H_0 z$)에 있을때는 특정 에너지를 갖는 광전자(photon)을 흡수하여 에너지를 얻게 되고, 이 외부 정지자기장을 중심으로 세차(precession) 운동을 하며 세차 주파수는 다음과 같다.

$$f_0 = \frac{\gamma H_0}{2\pi}$$

이를 핵자기 공명 주파수(NMR frequency)라고 부른다. 위의 식에서 γ 는 자기회전률(gyromagnetic ratio)라 하고, 특정 원자핵의 고유 상수로서, 원자핵에 따라 다른 값을 가지며, 이 값이 클수록 NMR 주파수 f_0 가 크고 측정되는 NMR 신호의 세기도 크다. 예를 들어서 자기장 1.0T의 자기장 내에서 1H 은 42.5759MHz, ^{19}F 은 40.055MHz로 그리고 ^{31}P 은 17.055MHz로 각각 세차한다.

스핀을 갖는 원자핵은 하나의 작은 자석처럼 운동하게 된다. 보통 인체내에는 수많은 물 분자가 있고 물분자는 수소와 산소로 이루어져있는데, 우리 몸의 수 많은 수소 핵즉 양성자(1H) 들은 세차 방향에 따라 자기장에 같은 방향(1/2)과 그 반대 방향(-1/2) 두 방향의 방향의 벡터로 표시될 수 있고, 모든 물리 법칙 처럼 안정 상태로 돌아가려 하듯이 이 벡터는 외부 자기장에 평행하려고 한다. 한 개 또는 몇 개의 원자핵에 의해 만들어진 자성은 너무 작아서 측정할 수 없으나, 우리가 일반적으로 관측하고자 하는 거시적 크기의 시료는 Avogadro수인 10^{23} 개 정도의 원자핵을 가지고 있고 이에 의한 NMR 신호는 다음과 같다.

$$NMR \text{ 신호} \propto M_0 = \sim \frac{\gamma^2 N H_0}{T}$$

여기서 N은 관측하려는 NMR 원자핵의 수이고, T는 시료의 절대온도 Kelvin ($273 + ^\circ C$) 이며 인체의 경우 310 $^\circ K$ 에 해당한다. 위의 식에서처럼 인체에의 응용에 양성자 1H 이 쓰이는 이유는 생체 안에 존재하는 원자핵들 중에서 자기 회전을 γ 이 가장 크고 생체의 약 70%를 차지하며 그의 빠른 분자운동성 때문에 영상화가 가능한 물 분자내의 원자핵의 수가 가장 많기 때문이다. 그리고 위 식에서 보듯이 NMR 신호는 외부 자기장 H_0 의 크기에도 일차적인 비례를 한다. 이렇게 만들어진 핵자성 M 의 행동이 우리가 관

측하고자 하는 시료에 대한 필요한 정보를 제공한다. 이런 핵자성의 운동방정식을 Bloch 방정식이라 하고 $\frac{dM}{dt} = \gamma M \times H_0$ 으로 표현 될 수 있다.

NMR실험에서는 외부 자기장의 비균일성 (external field inhomogeneity), 관측하려는 원자핵이 속해있는 분자의 물리/화학적 환경: 화학천이(chemical shift), 자화율(magnetic susceptibility), J-coupling등 기타의 분자의 구조적 특성에 의한 미시적인 변화, 분자의 운동 역학적 특성 (molecular dynamics), 뒤에서 다룰 인위적으로 가해진 경사 자기장 (gradient)에 의한 위치에 대한 선형적 분포 등의 원인에 의해 항상 분포가 있다. 이 중에서 외부 자기장의 비 균일성은 자석의 제작시에 적게 할수록 좋은 자석이 된다. 두 번째를 이용하는 것을 NMR 분광(spectroscopy)이라 부르고, 세 번째와 네 번째를 이용하는 것이 핵 자기공명영상(MR imaging)이다.

Resonance & RF Pulse

한 생물학적 시료를 자기장 속에 넣었을 때 NMR 신호를 줄 수 있는 원자핵은 여러 종류이다. 그들은 제각기 다른 자기회전율 ν 를 가지고 있으므로 다른 고유의 주파수로 세차를 한다. 적당한 에너지를 가하면 이 때 이들 중에 한 종류의 원자핵만을 관측하는 방법으로 공명을 사용한다. 양성자가 외부자기장에서 자화되어 세차운동을 할 때 적당한 에너지를 가하면 낮은 에너지 상태의 스핀이 높은 에너지상태(흥분상태)로 여기 되었다가 다시 낮은 에너지 상태(안정 상태)로 돌아오면서 에너지 차이에 해당하는 주파수의 전자파를 발생하게 된다. 이때의 양성자는 양성자 특유의 고유 주파수의 전자파만 발생하는데 이를 공명 주파수라하고 이는 앞에서의 세차운동시의 주파수($\frac{\gamma H_0}{2\pi}$)와 같다. 이는 앞에서 언급했듯이 공명 주파수는 원자핵 종류와 외부 자기장세기에 달라진다. 따라서 공명 주파수에 해당하는 고주파(radio-frequency)를 시료에 가하면 그와 같은 주파수를 갖는 전자파를 방출하는데 이를 안테나로 측정한 신호가 NMR 신호이다. NMR 분광기에서는 공명주파수로 동조시킨 코일(RF coil)을 사용해서 RF 펄스를 보낸 후에 NMR신호를 받는다. 예를 들어서 1.0T 자기장에서 42.5MHz로 세차하는 양성자를 보기 위해서는 RF 코일을 포함한 분광기가 같은 주파수 42.5MHz로 동조되어야 한다. 자기장 안에 들어 있는 인체 내에는 NMR 진동자들은 각각 다른 주파수로 세차하는 ^1H , ^{23}Na , ^{13}C , ^{14}N , ^{15}N , 그리고 ^{31}P 등인데 안테나 역할을 하는 RF 코일을 포함한 NMR 분광기가 ^1H 의 NMR 주파수에만 맞추어져 있으며 (동조) ^1H 외의 다른 핵들의 분포는 영상에 나타나지 않는다.

2. MR 영상의 기본원리

양자 역학적 근원에 의하여 형성된 핵의 자성을 NMR 분광기라는 하드웨어로 측정할 때 사용되는 소프트웨어를 펄스열 (pulse sequence)이라고 한다. 이 펄스열은 RF와 선형 경사 자기장 (linear gradient) 펄스들로 이루어진다. 앞에서 언급한 RF 코일로 획득된 NMR 신호 (NMR Raw Data)는 단지 시간에 따른 핵자성 M 의 변화이다. 이 시간상의 정보(time

domain)로 부터 우리인체의 해부학적 위치 즉 공간적 좌표에 따른 정보(spatial domain)를 얻기 위해서 경사자기 펄스를 가해 주어서 공간상의 각 위치에서 NMR 신호를 얻어 FT(Fourier Transformation)등을 이용 영상으로 재구성(Reconstruction)한다. 즉 NMR에서 우리가 관측하고자 하는 핵의 스핀은 그의 세차 주파수와 꼭 같은 주파수의 RF에만 영향을 받고, 경사자기 펄스는 위치에 따라 스핀들이 선형적인 세차 주파수를 가지도록 하여 우리가 보는 영상을 구성하게 한다.

Gradient

2차원 평면 영상인 경우에 먼저 RF 펄스와 단면선택 경사자기 펄스로 보고자 하는 2차원 평면 내의 스핀들이 선택되고, 선택된 평면을 주파수 방향 (FE: frequency encoding)과 위상 방향 (PE: phase encoding)으로 나누어 영상화를 한다. 이 때 PE는 원하는 matrix 수만큼 각기 다른 경사 자기 펄스를 가하여 반복시간 TR (Repetition Time)마다 반복한다. 각 PE 마다 NMR 신호가 에코시간 TE 후에 또 경사자기 펄스가 걸린 상태에서 측정된다. 이 기본 개념을 변형한 많은 펄스열들이 현재 임상용 MR 영상기에서 사용되고 있다.

균일한 경사자계를 걸었을 때, 위치에 따라 자기장은 $H(x) = H_0 + Gx$ 이고, 이에 따라서 중심으로 부터 좌표 x에 있는 양성자는 $\omega(x) = \gamma(H_0 + Gx)/2\pi = \omega_0 + \Delta\omega(x)$ 로서 위치에 따라서 $\Delta\omega(x) = \gamma Gx/2\pi$ 의 선형적인 세차주파수의 분포를 가진다. 이런 주파수 분포로 얼마나 많은 수소핵들이 세차하는지를 측정하여 나타낸 분포도가 곧 x축으로의 1차원 영상이며, MR 영상화의 기본 원리이다. 다음 그림에서처럼 MR 영상 펄스 대열은 RF와 경사 자기 (gradient) 펄스들의 나열인데 우리가 원하는 공간이 3차원이므로 항상 세 방향의 경사 자계를 가한다. 단면 선택 펄스는 보고자하는 2차원 단면을 선택한다. 선택될 단면의 시간과 RF 펄스에 실린 RF의 주파수등에 따라 결정된다. 이렇게 선택된 2차원 단면을 영상화하기 위해서는 두 독립적 방향에 각 다른 방법으로 경사 자기장을 가하여 소위 encoding한다. 일반적으로 선택된 단면의 크기 (field of view)가 작을수록 강한 경사 자기장이 걸린다.

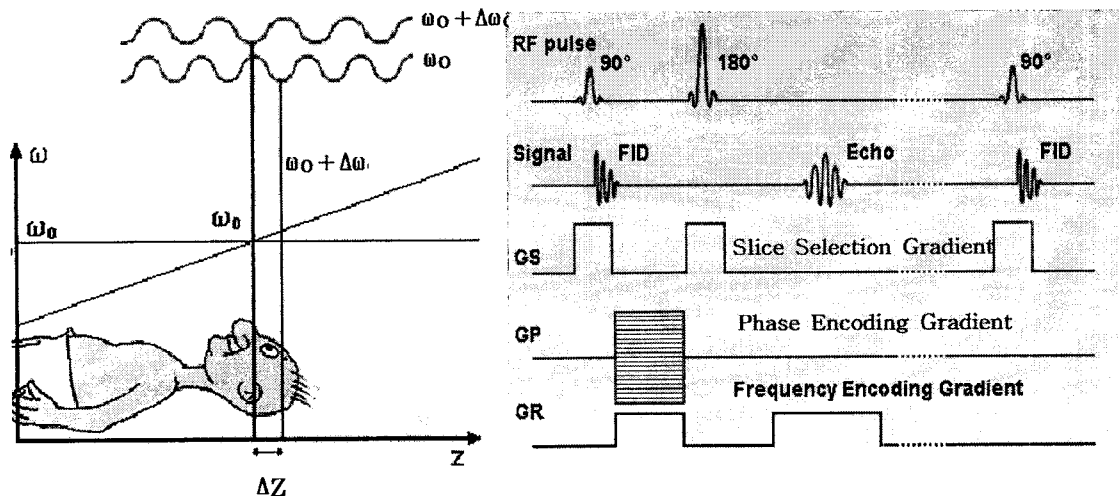


그림 2. z-axis 방향으로 경사자계펄스(Slice selection gradient)를 걸어 주면서 $\omega_0 \sim \omega_0 + \Delta\omega_0$ 범위에 해당하는 RF 펄스(selective RF pulse)를 가해주면 ΔZ 에 해당되는 단면의 스핀만 여기되어서 선택된 부위의 NMR 신호를 얻을 수 있다. 오른쪽 그림은 스핀에코의 펄스열을 보여 주는데 RF 펄스와 각 좌표에서의 경사자계 펄스로 구성되어 있다.

Slice Selection

만약 z-axis를 단면선택(slice selection)을 하여 경사 자계 펄스가 걸어지면, 각 단면 위치에 따라 자기장의 세기가 달라지게 되어 공명주파수도 단면위치에 따라 달라진다. 원하고자하는 부위를 선택하여 MR영상을 얻을 때는 선택된 부위의 공명주파수의 RF 펄스를 가하면 그부위에서만 NMR 신호를 얻을 수 있는데 이 경사자계 펄스를 단면선택 펄스(slice selection pulse)라 하고 이때의 RF를 선택적 RF 펄스(selective RF pulse)라 한다.

Frequency Encoding

위에서 설명한 것 같이 x-axis 경사자계가 x-axis상의 다른 두 위치의 스핀의 공명주파수를 다르게 하여 이를 FT해서 각 주파수(즉 x-axis)상의 위치에 따른 M 의 크기를 알 수 있다. x-axis상의 위치가 공명주파수와 1:1 대응 관계가 있으므로 FT으로 x-axis상의 M 의 크기를 측정하고 이 방법을 주파수 부호화(Frequency Encoding)라 한다.

Phase Encoding

각 위치에서의 스핀은 크기 뿐 아니라 위상(phase)도 가지고 있다. 같은 크기를 갖는 스핀이라도 위상따라 다른 NMR신호를 준다. 만약 y-axis로 G_y 만큼의 경사자계펄스를 τ 만큼 가했다면 각 y-axis에서 스핀은 위상 $\phi = \gamma G_y \tau y$ 을 갖는다. 이 자기경사 펄스가 각 위치에서의 M 의 크기를 측정하고 이를 위상부호화(phase encoding)이라 한다.

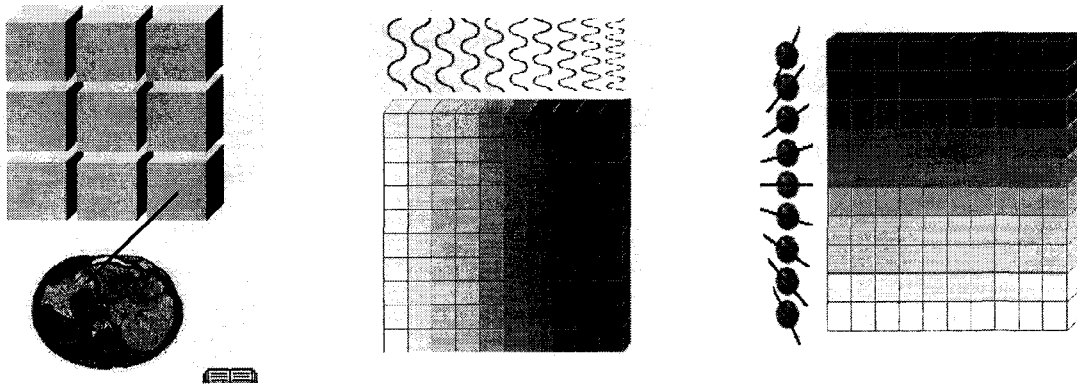


그림 3. x-axis방향의 경사자계펄스(Frequency encoding gradient)가 각 x위치에서의 공명주파수를 $\omega(x) = \gamma(H_0 + Gx)/2\pi$ 로 다르게 만들어 준다. 또한 y-axis의 경사자계 펄스는 각 y 위치에서의 스핀의 위상을 $\phi = \gamma G_y \tau y$ 로 만들어 준다.

Reconstruction

x축(Frequency encoding)방향과 y축(Phase encoding)방향의 경사자계 펄스를 가해서 얻어진 NMR 신호를 2D FT를 하면 x,y 각 위치에서의 M 의 영상을 얻어진다. 영상의 재구성은 영상촬영 펄스열에 따라 Projection Reconstruction, Spiral Reconstruction등과 같은 변형된 2D FT가 사용되기도한다. 이 재구성은 순수한 S/W적인 작업으로써 MRI 영상기기에서 실시간(real time)으로 이루어지며, 이때의 속도는 영상기기의 host computer의 사양에 따라 달라진다.

3. Relaxation

앞에서 설명한 핵자성 벡터 M 은 대부분의 물리량처럼 방향과 크기를 갖는 벡터이다. 이 핵자성 벡터의 성분을 외부 자기장과 같은 방향인 종축(longitudinal) 성분(z-axis)과 그에 평행한 횡축(transverse) 성분(xy-plane)으로 나누어 생각할 수 있다. 자연의 법칙에 따라 물질은 안정 상태에 있으려 하는데 물리학적으로 이것은 바닥 상태 (ground state)에 있다고 한다. 그리고 온도와 같은 어느 특정 조건하에서 그의 주위와 열평형 상태 (thermal equilibrium)를 유지하려 한다. 열 평형 상태에서 시료내의 많은 ($\sim 10^{23}$ 개) NMR 핵에 의해 형성된 자성 벡터는 외부 자기장 ($H_0 = H_0 z$)에 평행하게 있다. 그리고 이에 수직인 평면(x-y 평면)에는 자성이 없다. 즉, 열 평형 상태에서 $M_z = M_0$, $M_{xy} = 0$ 이다.

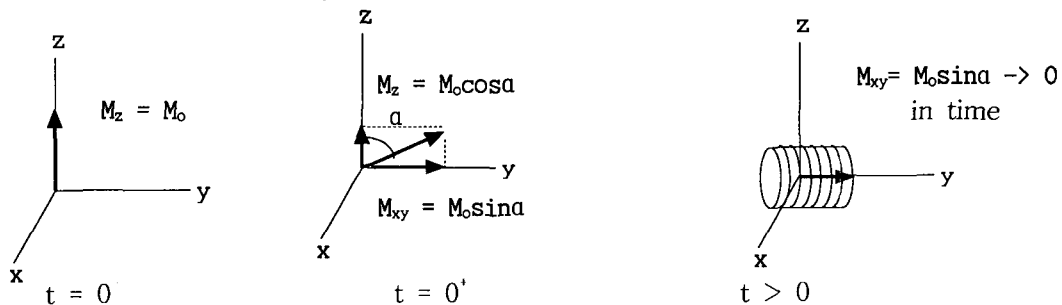


그림 4 : NMR 측정: 형성된 거시 자성은 각 α 의 RF 펄스에 의하여 xy 평면을 향해 눕혀지고, 이 자성의 xy 평면상의 투영만이 측정되는 NMR 신호의 세기를 결정한다. xy 성분 M_{xy} 가 시간에 따라서 줄어들면서 rf 코일에 NMR 신호인 유도기전력을 발생시킨다.

MRI 실험에서, 이 자성 M_z 가 매 TR (Repetition Time)마다 RF 펄스에 의해 xy 평면으로 눕혀지고, 여기에 공간적 정보가 시간 TE(Echo Time) 동안 가해진다. 그리고 이 자성 M_{xy} 의 시간적 변화를 전자적으로 기록한다 (그림 4). RF 펄스는 시료내 스핀계의 열 평형을 깨뜨린다. RF 펄스 후에 z 방향의 자성은 평형 값 M_0 보다 작게 되고 xy 평면의 자성 M_{xy} 은 그의 평형값 0보다 크다. 이 때 두 가지 현상이 일어나는데, 이는 다음과 같이 나타난다.

T₂ 완화

x-y 평면의 자성은 M_{xy}은 스핀들의 각각 스핀들의 세차주파수 차이에 의한 위상의 퍼짐

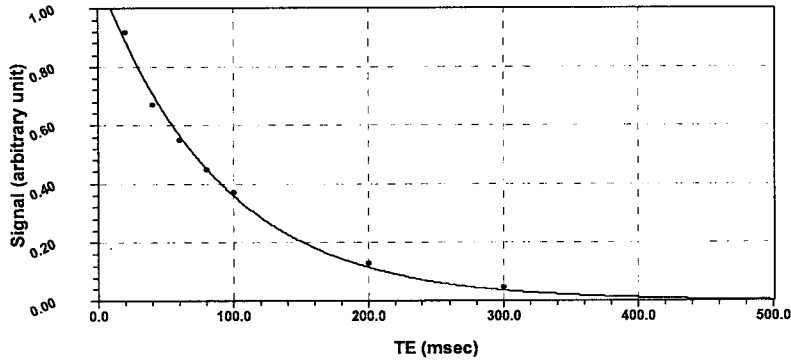


그림 5: T₂ = 100msec에 대한 T₂ 감쇄곡선. 에코시간 TE가 약
의 3배 정도일 때 95% 감쇄한다.

(dephasing)때문에 그의 크기가 줄어들어 마침내 그의 평형값인 0으로 T₂라는 감쇄 특성상수로 접근한다. 일반적으로 물질이 단단할수록 T₂ 값이 짧고, 액체인 경우에 길다. 참고로 단백질 분자들과 뼈의 각질이 MR 영상에 측정되지 않는 이유는 T₂가 너무 짧기 때문이다. 스핀에코 펄스열을 사용하면 자석의 비균일성과 화학천이의 차이처럼 시간적으로 변하지 않는 원인에 의한 위상 퍼짐은 복구되어 측정되는 신호의 크기를 감소시키지 않는다: $M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \exp(-t/T_2)$. 그러나 gradient 펄스열은 이들을 복구하지 못하고 공간 분해를 위하여 인위적으로 가한 선형자계에 의한 위상변화만을 되돌리기 때문에 신호의 감쇄가 실제 T₂보다 훨씬 짧다(T₂^{*}): $M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \exp(-t/T_2^*)$

T₁ 완화

z- 방향으로의 자성은 평형값인 M₀로 얼마나 빨리 회복되는지는 T₁이란 시간으로 표시된다. 위의 식에서 정의된 것처럼 T₁의 5배 정도의 시간에 완전히 회복된다. 순수한 물은 상온의 ~ 1.5 T 자기장에서 T₁이 약 4초 정도 되고 T₂의 값에 거의 가까워진다.

$$M_z = M_0(1 - e^{-t/T_1})$$

인체에서는 각 tissue의 종류에 따라 T₁, T₂값이 다르며, 이완 시간에 따라 대조도(contrast)가 차이가 나므로 좋은 대조도의 영상을 얻기 위해 T₁, T₂의 특징을 최대한 이용하는 것이 중요하다. T₁은 외부 자기장의 크기가 커질수록 길어지는 경향이 있으며, T₂는 크게 영향을 받지 않는 것으로 알려져 있다. T₁ 대조도가 명확히 나타나는 영상을 T₁ 강조 영상(T₁ weighted image) T₂의 대조도가 명확한 영상을 T₂ 강조영상(T₂ weighted image)라 하며 영상 파라미터에 따라서 얻어질 수 있는데 pulse sequence, contrast manipulation에서 자세히 다룰 예정이

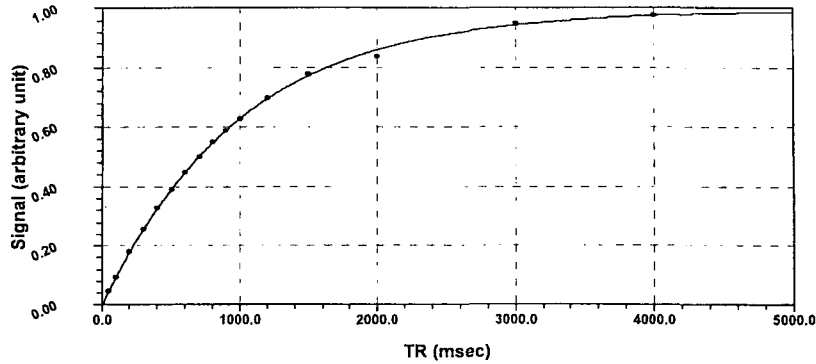


그림 6: $T_1 = 1000\text{msec}$ 에 대한 T_1 회복곡선.

다. 인체 내의 NMR 핵 중에서 임상에서 영상화하는데 쓰이는 것은 수소 원자핵인 양성자인데, 조직 내에서 빠른 운동을 하는 분자에 속해있는 수소원자 또는 양성자들만이 MR 영상에 측정된다. 그것이 인체 조직 또는 혈액과 CSF 등의 유체에 속한 물과, 지방질을 형성하는 분자들이다. 조직내에 일부의 물분자들은 단백질 등의 거대분자 (macro-molecule)에 구속되어 있는 구속수 (bound water)이고, 나머지는 거의 자유로운 상태로 운동하는 자유수 (free water)이다. 각 조직들과 그들의 정상 및 비정상에 따라 이들 물분자들 주변의 자기공명영상에서 각기 다른 조직들과, 정상/병변을 구분하게 하는 근본이다. 자유수가 많은 조직일수록 순수한

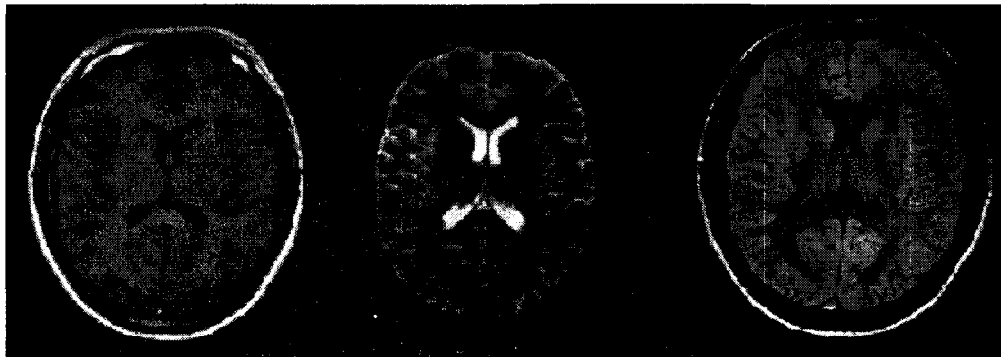


그림 7 : a. T1 강조영상 b. T2 강조영상 c. Proton Density 영상

물의 NMR 특성에 가까워 T_2 가 T_1 값에 가깝고, T_1 과 T_2 가 길다. 그리고 종양 같은 병변 조직은 자유수를 더 많이 포함하며, T_2 와 T_1 가 길어짐으로 알려져 있다. 이는 양성자 밀도와 T_2 강조영상에서 주변 정상 조직보다 상대적으로 높은 신호를, 그리고 T_1 강조영상에서는 낮은 신호를 의미한다. 이 두 특성 시간 T_1 과 T_2 는 원자핵이 속해있는 분자의 운동 역학과 화학적 구조 등에 관계있고, 다른 기관, 조직과 병변이 있고 없음에 따라 그들의 값이 다르다 (Table 1).

표 1 ; 인체 각 조직들의 대략적인 T_1 과 T_2 값들 (단위 : msec)

tissue		T ₁ (msec)		T ₂ (msec)
		1.5 T	0.5 T	
fat		260	215	84
skeletal muscle		870	600	47
liver		490	323	43
kidney		650	450	58
spleen		780	554	62
b r a i n	white matter	920	656	101
	gray matter	790	539	92
lung		830	600	79
CSF		> 4000	> 4000	> 2000