

분자영상 획득을 위한 핵의학 영상기기

성균관대학교 의과대학, 삼성서울병원 핵의학과¹, 한국과학기술원, 원자력 및 양자공학과²
정용현^{1,2} · 송태용¹ · 최 용¹

Nuclear Medicine Imaging Instrumentations for Molecular Imaging

Yong Hyun Chung^{1,2}, M.S., Tae Yong Song¹, M.S., and Yong Choi¹, Ph.D.

¹Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea and ²Department of Nuclear & Quantum Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Teajon, Korea

Small animal models are extensively utilized in the study of biomedical sciences. Current animal experiments and analysis are largely restricted to in vitro measurements and need to sacrifice animals to perform tissue or molecular analysis. This prevents researchers from observing in vivo the natural evolution of the process under study. Imaging techniques can provide repeatedly in vivo anatomic and molecular information noninvasively. Small animal imaging systems have been developed to assess biological process in experimental animals and increasingly employed in the field of molecular imaging studies. This review outlines the current developments in nuclear medicine imaging instrumentations including fused multi-modality imaging systems for small animal imaging. (Korean J Nucl Med 38(2):131-139, 2004)

Key Words: Small animal imaging, SPECT, PET, Dual modality, Semiconductor detector

서 론

소형 동물모델은 생명과학의 발달과 더불어 여러 분야에서 폭넓게 이용되고 있어 국내에서는 연간 약 400만 마리의 실험동물을 주요대학, 생명과학, 제약회사 등의 연구소에서 사용하고 있는 것으로 추정되며, 세계적으로는 연간 약 5억 마리의 실험동물이 사용되고 있다.¹⁾

현재 사용하는 대부분의 동물 조직이나 분자 분석기술은 동물을 희생시켜야 하기 때문에 필요 동물의 숫자가 크고 외부 영향을 받지 않은 시스템을 측정하는데 많은 어려움이 있다. 또한, 한 동물에서 시간이 경과함에 따른 생물학적 변화 과정을 측정하기는 불가능하다. 이러한 문제점을 개선하기 위하여 비침습적이고 반

복적으로 체내의 세포나 분자 수준까지 측정 가능한 고민감도, 고해상력을 가진 소형 실험동물용 영상기기와 영상획득 기술 사용이 증가하고 있다. 기존에 개발된 환자용 영상기기는 인체 크기에 최적화 되어 있어 소형 동물용으로는 해상도나 민감도가 적당하지 않으며, 제품 가격도 소동물 실험용으로는 너무 높은 문제점이 있다. 또한, 임상환경에 있는 기기를 동물용으로 활용하는데는 많은 제한이 있다.

이 논문에서는 현재 활발하게 연구개발 중이거나 사용하고 있는 소동물 핵의학 영상기기 현황을 논하고자 한다.

소동물 단일광자방출단층촬영장치

단일광자방출단층촬영장치(Single Photon Emission Computed Tomography: SPECT)는 단일광자를 방출하는 방사성동위원소를 체내에 주입하여 단층영상을 얻는 기기이다. 동물영상용 SPECT는 세계 여러 연구팀에서 연구·개발중이며, 이를 상품으로 제작하여 판매하는 회사도 등장하였다. 현재 판매중인 소동물용 SPECT는 Gamma Medica Inc.에서 개발한 A-SPECTTM와 Biospace Instruments에서 제작한 v imagerTM가 대표적이다. Gamma Medica Inc.에서 개발한 A-SPECTTM의 외관은 Fig. 1과 같다.

• Received: 2004. 3. 30. • Accepted: 2004. 4. 10.

• Address for reprints: Yong Choi, Ph.D. Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-dong, Kangnam-ku, Seoul, 135-710 Korea
Tel: 02) 3410-2624, Fax: 02) 3410-2639
E-mail: y7choi@samsung.co.kr

* 본 연구는 과학기술부 원자력연구개발사업과 보건복지부 보건의료기술진흥사업(02-PJ3-PG6-EV06-0002)의 지원에 의하여 이루어진 것임.

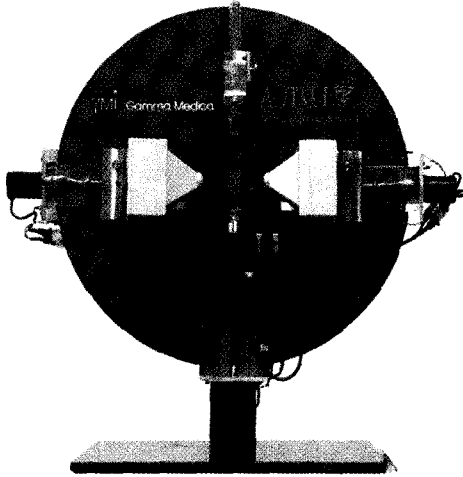


Fig. 1. A-SPECT™ is a dedicated small animal SPECT system using two detectors equipped with pinhole collimators.

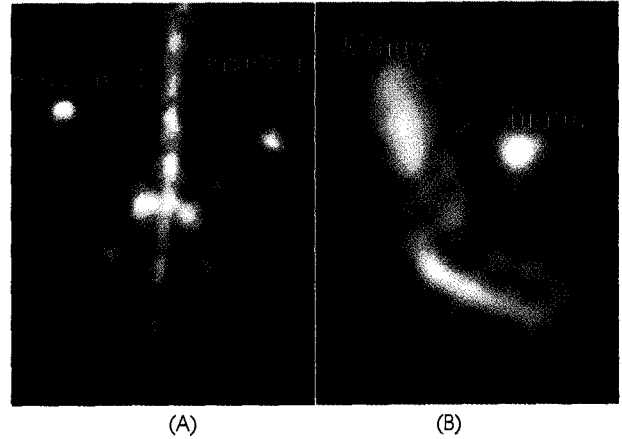


Fig. 2. (A) A coronal section of the vertebra of a normal mouse was obtained with A-SPECT™ and ^{99m}Tc-MDP. (B) A coronal section of mammary tumor model mouse was acquired with A-SPECT™ and ^{99m}Tc-Sestamibi.

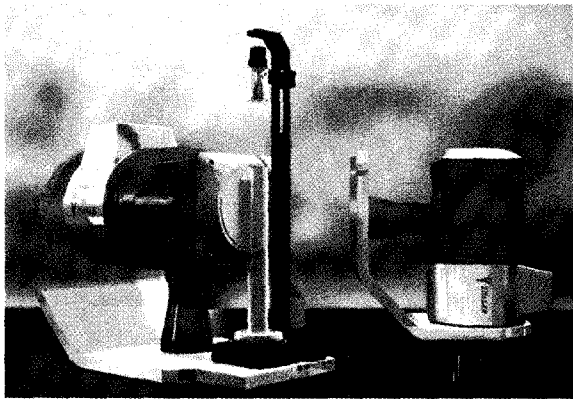


Fig. 3. v imager™ consisted of two Hamamatsu R3292 PSPMTs and parallel-hole collimators.

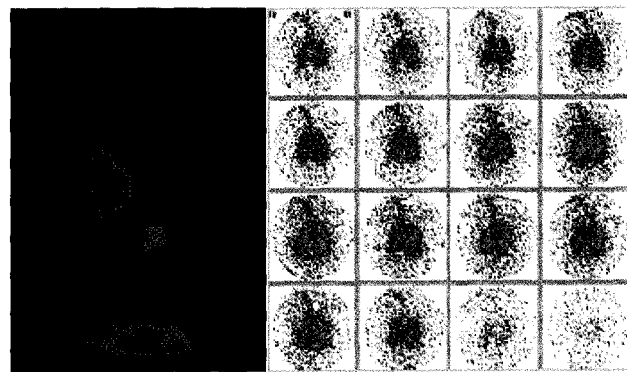


Fig. 4. A sagittal section of rat heart injected with ^{99m}Tc-MIBI (without gating) and mouse lung perfusion images with ^{99m}Tc-albumine macroaggregates.

A-SPECT™는 2 mm×2 mm×6 mm 크기의 배열형 NaI(Tl) 섬광결정을 사용하였으며 위치민감형 광전자증배관 (Position Sensitive Photomultiplier Tube: PSPMT)을 검출기로 이용한다. 바늘구멍조준기를 사용하고 구멍부위는 텅스텐 물질로 제작하였으며 크기가 다른 바늘구멍(0.5, 1, 2, 3 mm)을 목적에 맞게 선택적으로 사용할 수 있다. 좌우 한 쌍의 검출기를 사용하여 180도 회전만으로 360도 영역의 데이터를 얻을 수 있도록 하여 영상획득 시간을 줄이고 민감도를 높일 수 있도록 하였다. 한 개의 검출기는 22 mm×22 mm 검출영역을 가지는 Hamamatsu R5900을 배열하여 구성하였다. 이 검출기의 최대 시야는 130 mm×130 mm 이며 유효시야는 이보다 약간 작다. Fig. 2는 A-SPECT™로 획득한 정상 마우스의 ^{99m}Tc-MDP 영상과 유방암 발현 마우스의 ^{99m}Tc-Sestamibi 영상이다. 예시한 등뼈 및 암조직 영상에서 1 mm FWHM 분해능에 근접하는 고분해능

실험영상 획득이 가능함을 볼 수 있다.

상용화된 다른 소동물 SPECT는 Biospace Instruments의 v imager™로서 좌·우 두 개의 검출기로 구성되어 있다(Fig. 3). 여러 개의 PSPMT를 배열하여 제작한 A-SPECT™와 달리 시야가 100 mm인 Hamamatsu R3292 한 개의 PSPMT로 검출기를 구성하였다. 평행구멍조준기를 사용하여 고분해능과 동시에 고민감도 영상을 얻을 수 있기 때문에 동적영상 획득이 용이하다. Fig. 4는 ^{99m}Tc-MIBI를 이용하여 획득한 랫 심근 단층영상과, 시간에 따라 변화하는 마우스 폐 관류 동적영상을 ^{99m}Tc-albumine macroaggregate 의약품을 이용하여 획득한 것을 보여준다.

v imager™는 15 ~ 250 keV 에너지에 해당하는 모든 방사선원을 영상화 할 수 있도록 6가지 종류의 다양한 평행구멍 조준기를 설계하였고, 이를 마우스용 및 랫용으로 구분하여 목적에 맞게 사용할 수 있도록 제작되었다. 고분해능 영상획득 목적의 구

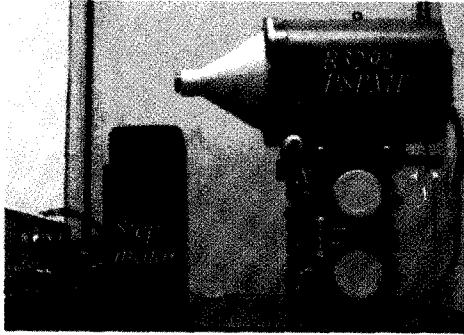


Fig. 5. A small animal SPECT system using pinhole collimator and a PSPMT.

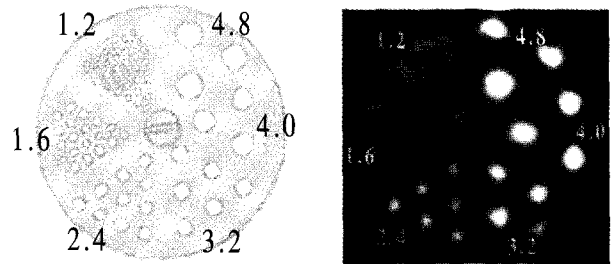


Fig. 6. Transverse section of micro hot-rod phantom. The rods sizes from 4.8 mm to 1.6 mm could be distinguished.



Fig. 7. (A) The coronal and transverse section of myocardium of a Sprague-Dawley rat and B) the coronal section of myocardium of a mouse.

멍지름 1.3 mm, 격벽두께 0.2 mm, 구멍길이 20 mm 조준기는 마우스에 사용하며, 고민감도 영상획득 목적의 구멍지름 1.7 mm, 격벽두께 0.2 mm, 구멍길이 35 mm 조준기는 랫 영상화에 주로 이용한다. 섬광결정에는 A-SPECT™와 동일한 NaI(Tl)을 사용하였으나 두께는 4 mm로 더 얇고 배열형이 아닌 연속형(덩어리) 형태를 사용하였다. 시야는 100 mm 이며, 140 keV 선원을 사용했을 때 내인성 분해능은 2 mm FWHM, 에너지분해능은 11%의 성능을 가진다.

국내의 경우, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학과 연구팀에서 소형동물실험용 SPECT에 대한 연구를 지난 수년간 진행하여 시제품 제작 단계까지 발전시켜 오고 있다.⁵⁾ Fig. 5는 국내 연구팀에서 개발한 소동물용 SPECT의 모습이다. Fig. 6은 성능을 검증하기 위한 분해능팬텀과 이를 이용하여 얻은 단층영상이고, Fig. 7은 ^{99m}Tc-MIBI를 이용하여 획득한 랫 심근과 마우스 심근의 재구성 단층영상이다. 이러한 결과에서 보는 바와 같이 이 분야 국내 기술은 세계수준에 근접하여 있다.

소동물 양전자방출단층촬영장치

양전자방출단층촬영장치(Positron Emission Tomography; PET)는 양전자방출 방사성동위원소에서 양전자방출 후 소멸반응(annihilation process)에 의해 180도 방향으로 방출된 0.511

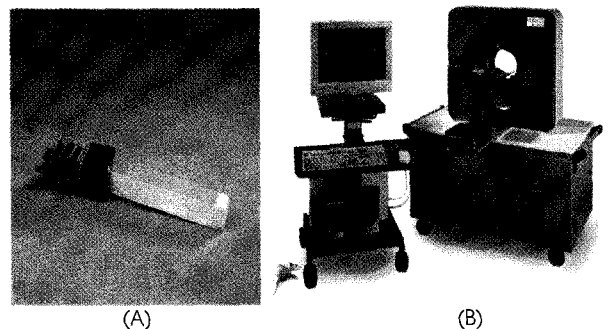


Fig. 8. (A) Single detector module of the microPET tomograph consists of a LSO pixellated matrix, optical fibers, a position sensitive photomultiplier tube and dedicated electronics. (B) Commercial version of the microPET R4 scanner is produced by Concorde Microsystems Inc. for imaging rodents.

MeV에너지를 갖는 두 개의 감마선을 검출하여 영상을 구성하는 장치이다.⁶⁾ 서로 대칭되는 섬광카메라 또는 원형 배열 검출기와 동시회로(coincidence circuit)를 이용하여 동시 또는 더 정확히 말하면 약 10 ns 의 시간 내에 검출기에 도달한 감마선만을 선택하여 방출 위치를 계산하거나 유효 감마선만을 추출하게 된다. 감마선이 방출된 위치는 한 쌍의 검출기를 연결하는 직선상의 어느 곳이 되며 이렇게 검출된 감마선량을 이용하여 단층영상을 재구성한다.

현재, 소동물 전용 PET의 상업화 및 새로운 PET 시스템 개발을 위한 연구가 세계적으로 여러 연구진에 의해 지속적으로 수행되고 있으며, 점차 그 수가 증가하고 있는 추세이다.

미국 UCLA에서 개발한 microPET^{7,8)}은 30개의 검출기 모듈로 이루어진 원형 배열 스캐너로, 각 모듈은 2 mm×2 mm×10 mm 픽셀의 8×8 배열형 LSO 섬광결정과 광섬유 다발, PSPMT로 구성된다(Fig. 8). 스캐너의 지름은 17.2 cm 이고, 종축시야는 1.8 cm 이다. 스캐너 시야 중심에서 1.8 mm, 중심시야 3 cm 이내에서 2 mm의 균일한 공간분해능 성능을 보이며, 민감도는 0.56%

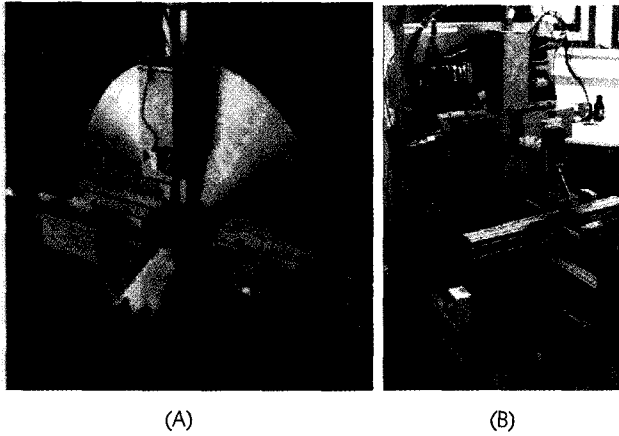


Fig. 9. (a) TierPET, developed at University of Juelich, Germany, consists of four YAP detectors which can be positioned at variable diameters. (b) YAP-PET, built at University of Ferrara (Italy), is made up of 4 modules: each one is composed of 20×20 YAP crystals coupled to a 3 PSPMT.

이다. UCLA의 microPET 기술을 바탕으로, Concorde Microsystems사에서 4개의 링으로 구성된 고민감도의 영장류 촬영용 microPET P4와 설치류 촬영용 microPET R4, 3.4%의 민감도와 중심에서 1.35 mm의 공간분해능을 갖는 고효율, 고분해능의 microPET FOCUS 스캐너를 생산하고 있다.^{9,10)} 또한, 0.975 mm×0.975 mm×12.5 mm의 LSO 섬광결정 픽셀을 사용하여 1 mm 이내의 공간분해능을 얻을 수 있는 microPET II 스캐너가 개발되었다.¹¹⁾

독일 Juelich 대학에서 개발한 TierPET¹²⁾은 20×20 배열의 YAP 섬광결정(2 mm×2 mm×15 mm)과 PSPMT로 구성된 검출기 모듈 4개를 회전형 겐트리에 부착한 형태이며, 유효시야 중심에서 2.1 mm의 공간분해능과 0.32%의 민감도 성능을 보인다(Fig. 9A).

이탈리아 Ferrara 대학에서 개발한 YAPPET¹³⁾은 30 mm 두께의 배열형 YAP 섬광결정을 사용하였고, 공간분해능은 TierPET과 비슷하며, 민감도는 50 keV의 낮은 에너지창 설정을 통하여 1.7%의 높은 값을 얻었다(Fig. 9B). 4개의 검출기 모듈 중 2개의 검출기 모듈에 조준기를 부착시켜, SPECT 영상과 PET 영상을 동시에 측정할 수 있다.

미국 Indiana 대학에서 개발한 소형동물 영상용 PET인 IndyPET¹⁴⁾은 회전형 겐트리에 부착된 2개의 검출기 모듈로 구성되어 있다(Fig. 10A). 두 모듈의 거리는 22 cm에서 42 cm까지 조절이 가능하고, 각각의 모듈에는 8개의 Siemens/CTI HR 검출기 블록이 들어있다. 각각의 검출기 블록은 7×8 배열형 섬광결정과 4개의 PMT로 구성되어 있고, 중심에서 2.8 mm의 공간분해능을 가지며, 시야는 횡축방향으로 18 cm, 종축방향으로 5 cm

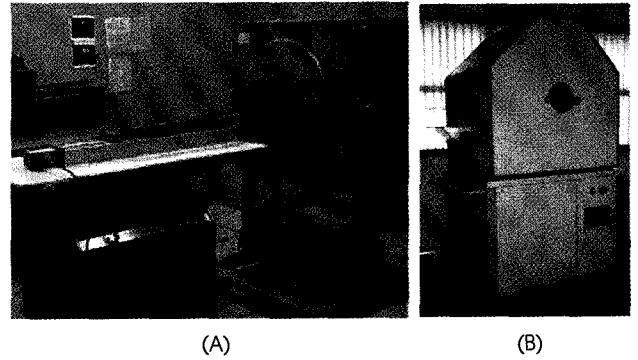


Fig. 10. (A) IndyPET, developed at Indiana University, consists of Siemens/CTI HR BGO detector blocks. (B) Quad-HIDAC is produced by Oxford Positron System Ltd. and uses 4 high density avalanche gas chamber (HIDAC) detectors.

이다. 현재는 4개의 검출기 모듈을 이용한 고민감도의 시스템으로 개선되었다.

영국 Oxford Positron System사에서 생산하는 Quad-HIDAC¹⁵⁾은 Multi-Wire Proportional Chamber (MWPC)와 High Density Avalanche Chamber (HIDAC)를 이용한 스캐너이다(Fig. 10B). Quad-HIDAC은 납판과 0.4 mm 지름의 작은 구멍이 조밀하게 뚫린 절연판이 삽입된 얇은 음극판으로 구성되어 있다. 감마선이 납판의 전자와 반응하여 방출된 전자가 절연판의 구멍에서 강한 전기장에 의해 가속된 뒤 양극 전선 배열에 수집되고, 결과적으로 감마선의 2차원 위치신호를 발생시킨다. 고유 공간분해능은 구멍 간격에 의해, 민감도는 납판과의 반응 확률에 의해 결정되며, 검출기 모듈 4개가 17 cm 지름의 횡축시야와 28 cm의 종축시야를 측정하도록 배열되어 있다. 이 기기의 공간분해능은 1 mm 이하, 민감도는 1.8%로 보고되고 있다.

고분해능, 고민감도의 영상을 얻기 위하여 얇고 긴 섬광결정을 이용하거나 검출기 간의 거리를 줄이는 방법이 사용되는데, 이는 스캐너 시야 외곽에 위치한 감마선이 검출기면에 비스듬히 입사하여 섬광결정 픽셀을 투과하는 비율을 높이기 하므로, 외곽 시야의 공간분해능을 저하시키는 역할을 하게 된다. 이를 개선하기 위하여 감마선이 검출기와 반응한 깊이를 측정하는 방법이 개발되었고, 현재 여러 층의 섬광결정을 이용한 반응깊이 측정 검출기에 대한 연구가 활발히 진행 중에 있다. Fig. 11은 두층 섬광체를 이용한 반응깊이 측정시 공간분해능의 변화를 보여준다.¹⁶⁾

미국 국립보건원(National Institute of Health)은 반응깊이 측정이 가능한 소형동물용 PET인 ATLAS¹⁷⁾를 개발하였다(Fig. 12A). 이 스캐너는 단면적 2 mm×2 mm, 두께 7 mm의 LGSO와 두께 8 mm의 GSO 섬광결정 두 층으로 이루어진 9

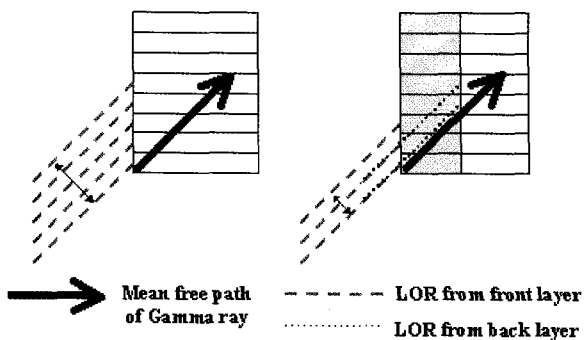


Fig. 11. The spatial broadening of line of response (LOR) decreases by measuring the depth of interaction (DOI) using a dual-layer phoswich detector. Thick arrow: the direction and mean free path of a 511 keV photon obliquely incident on the LSO-LuYAP crystals. Dashed line: the possible LORs from the front layer, dotted line: the possible LORs from the back layer, of the phoswich detector.

×9 배열형 섬광결정과 PSPMT로 구성된 검출기 모듈 18개가 11.8 cm 지름의 원형으로 배열된 형태이다. 섬광결정의 서로 다른 감쇠시간(LGSO: 40 ns, GSO: 60 ns)을 측정하여 반응이 일어난 섬광결정을 구별하는 방법을 사용한다. 스캐너 중심에서의 공간분해능은 2 mm, 민감도는 1.6%이다.

Crystal Clear Collaboration (CCC)에서 개발중인 Clear-PET^{18,19)}은 4개의 링으로 구성된 지름 11.4 cm의 시스템으로 검출기 모듈은 2 mm×2 mm×10 mm 픽셀의 LSO와 LuYAP 두 층으로 이루어진 8×8 배열형 섬광결정과 64 채널 PSPMT로 구성되어 있다(Fig. 12B). 반응 깊이 측정을 통하여 스캐너 시야 내에서 균일하게 고분해능을 얻을 수 있는 시스템으로 섬광결정의 감쇠시간의 차이에 의해 발생하는 출력 신호의 파형 변화를 분석하여 반응이 일어난 섬광결정을 판별한다.

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 핵의학과에서 한 쌍의 검출기 모듈을 이용한 고분해능 소형 PET을 개발하였다. 검출기 모듈은 2 mm×2 mm×10 mm 픽셀의 12×12 배열형 LSO와 PSPMT로 구성되었고, 중심에서 1.6 mm의 공간분해능과 0.12%의 민감도 성능을 나타내었다. Fig. 13은 한쌍 검출기를 이용한 고분해능 소형 PET과 지름 1 mm의 선선원 단층영상을 보여준다. 또한, 반응 깊이 측정방법을 적용하여 스캐너 시야 중심에서 2 mm, 8 cm 시야 내에서 3.5 mm 이내의 균일한 공간분해능을 나타낼 수 있는 고분해능 소형 PET을 개발 중에 있다.²⁰⁾ 검출기 모듈은 2 mm×2 mm×8 mm 픽셀의 LSO와 LuYAP 두 층으로 이루어진 8×8 배열형 섬광결정과 64 채널 PSPMT로 구성되어 있으며, 10 cm 지름의 겐트리에 검출기 모듈 16개가 원형으로 배열되어 있다.

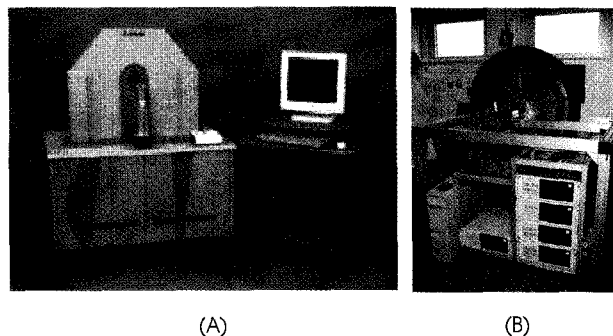


Fig. 12. (A) The ATLAS small animal PET scanner, built at National Institute of Health (NIH), consists of 18 LGSO/GSO phoswich detector modules arranged around a ring 11.8 cm in diameter. (B) ClearPET, developed by Crystal Clear Collaboration (CCC), is based on LSO/LuYAP phoswich detectors and can obtain the depth of interaction information by the pulse shape discrimination method.

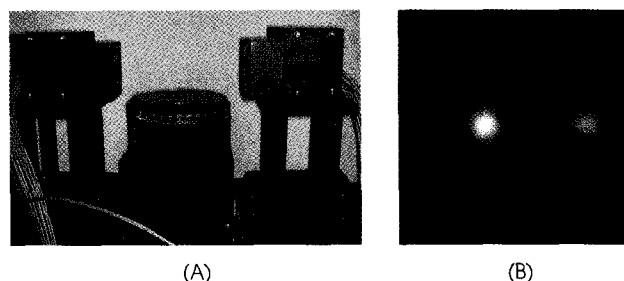


Fig. 13. (A) A dual head PET system, developed at Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, consists of a pair of opposite detector heads and a rotating plate located between two detectors. (B) Reconstructed images for a phantom containing two capillary tubes were obtained.

반도체검출기

PMT는 1947년 개발된 이후, 높은 이득과 빠른 속도 때문에 핵의학 기기에 널리 사용되어 왔으나, 크기, 시간과 온도 변화에 따른 이득의 안정성 문제가 대두되어 왔다. 소동물 영상기기를 개발하는데 작은 부피와 고분해능을 얻을 수 있는 반도체 검출기가 적합하다는 인식이 확산되고 있으며, 많은 연구팀들에 의해 성공 가능성을 보여주는 연구 결과가 발표되고 있다.²¹⁻²⁴⁾

반도체 검출기는 PSPMT에 비해 매우 높은 양자효율을 가지며 응답속도가 매우 빠르다는 커다란 장점이 있다. 핵의학 영상기기에 사용되는 반도체 검출기는 PSPMT와 동일하게 가시광선을 검출하는 방식과, 감마선을 직접 검출하는 방식으로 크게 나눌 수 있다. 광다이오드 및 에벌란시 광다이오드(Avalanche Photodiode: APD)는 가시광선을 검출하며, Cadmium-Zinc-Telluride (CdZnTe: CZT), Si(Li), HPGe, PIN, HgI₂, CdTe, GaAs, PbI₂ 등은 감마선을 직접 검출하는 부류이다. 현재 두 가

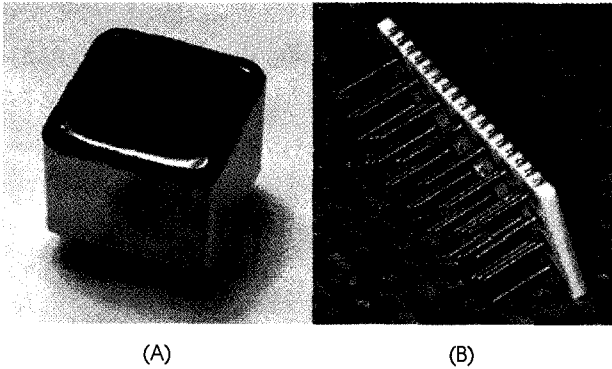


Fig. 14. Comparison of the sizes of Hamamatsu R7600 PSPMT (A) and S8550 APD array (B). The active area of R7600 PSPMT is 22 mm×22 mm and that of S8550 is 20 mm×10 mm.

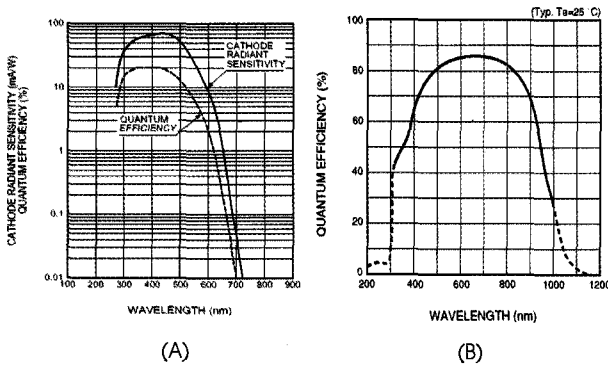


Fig. 15. Comparison of the quantum efficiency between R7600 PSPMT (A) and S8550 APD array (B). The curves were quoted from Hamamatsu Manual.

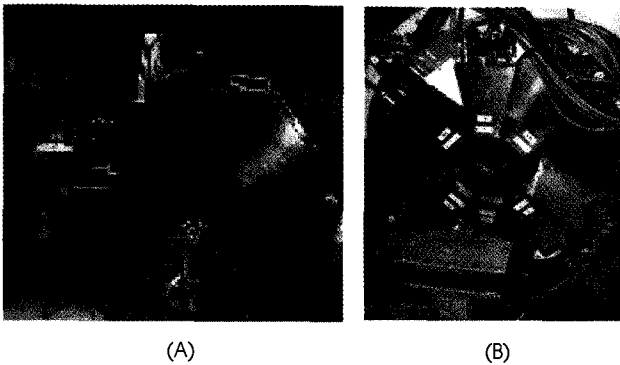


Fig. 16. (A) The prototype APD PET, developed at University of Sherbrooke (Canada), makes use of 512 BGO crystals, individually read by avalanche photo diodes (APD). (B) The MADPET with 6 modules, developed at University of Munich, is based on LSO crystals coupled to APD array.

지 방식 모두 활발하게 연구되고 있으며, 향후 연구 발전이 더 진행되어야 할 과제이다. 이러한 여러 종류의 반도체 검출기 대부분은 잡음특성 때문에 상온에서 사용하지 못하고 액체질소를 이

용하여 낮은 온도로 냉각 시켜야 하기 때문에 큰 부피의 추가적 냉각장치 관리가 수반되는 불편함이 있었다. 근래에는 내부의 잡음전류를 최소화하여 상온에서도 사용 가능한 APD, CZT 등이 핵의학 영상기기 개발연구에 활발하게 이용되고 있다.

광 검출 방식의 APD array

APD array는 감마선을 직접 검출하는 방식이 아닌, 가시광선을 검출하는 방식이므로 PSPMT와 마찬가지로 섬광결정을 결합하여 검출기로 사용한다. Fig. 14는 22 mm×22 mm 크기의 검출 영역을 가지는 소형 PSPMT와 20 mm×10 mm 검출영역을 가지는 APD 모습이다. 그림에서 보이는 바와 같이 APD 검출기 두 개를 이용했을 때 PSPMT와 동일한 검출영역을 가지면서 부피는 월등히 감소되므로 시스템 구성시 높은 포장 효율을 가지게 된다.

또한 APD array는 양자효율이 PSPMT에 비해 월등히 높다. Fig. 15에서 보면 Hamamatsu R7600 PSPMT는 가장 높은 양자효율이 400 nm 영역에서 약 20%에 불과한 반면 Hamamatsu S8550 APD array는 400 nm 영역에서 70% 가까이 되는 것을 확인 할 수 있다.²⁵⁾ 600~700 nm 파장 영역에서는 약 85%에 해당하는 양자효율을 얻을 수 있다.

캐나다의 Sherbrooke 대학에서 3 mm×5 mm×20 mm 크기의 BGO 섬광결정과 APD로 구성된 512개의 검출기를 원형배열한 소동물 PET²⁶⁾을 개발하였다. 10 mm의 종축시야와 120 mm의 횡축시야를 가지며, 2.1 mm의 공간분해능과 0.4%의 민감도 성능을 보인다(Fig. 16A).

독일 Munich 대학에서 APD를 이용하여 개발한 MAD-PET^{27,28)}은 회전형 겐트리에 부착된 6개의 검출기 헤드로 구성되며, 검출기 헤드는 3.7 mm×3.7 mm×12 mm 픽셀 크기의 2×8의 배열형 LSO 섬광결정과 2×8 배열형 다채널 APD로 구성되어 있다(Fig. 16B). 이 기기는 1.5 mm FWHM의 높은 공간분해능 성능을 가지며 마우스 심근영상 재구성 결과 심근이 뚜렷이 구분되었다. 현재, MAD-PET 검출기를 바탕으로 두층 APD 모듈을 이용한 원형 스캐너가 개발 중에 있다. 두층 APD 검출기 모듈은 2 mm×2 mm×6 mm 픽셀 크기의 4×8 배열형 LSO 섬광결정과 monolithic APD 배열이 두 층으로 구성되어 민감도를 향상시키고, 반응깊이를 측정할 수 있다.

직접 검출방식의 CZT

반도체 검출기 중 감마선을 직접 검출하는 방식으로 CZT 검

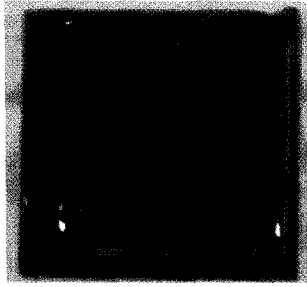
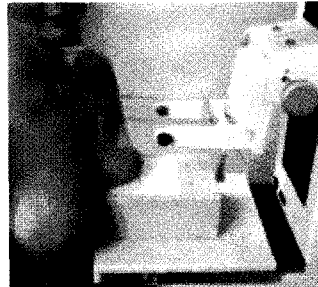


Fig. 17. 16 channel CZT detector from eV Products. The use of compact CZT arrays allows to achieve a higher packing fraction.

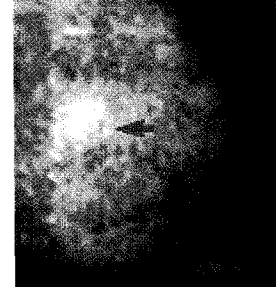
출기가 가장 일반적으로 사용되고 있다. 이 검출기는 상온에서 낮은 누설전류 특성이 있기 때문에 별도의 냉각장치 없이 실내온도에서 사용할 수 있는 장점을 가질 뿐만 아니라, 우수한 감마선 검출능력과 빠른 응답특성을 보이며, 최근에는 여러 개의 CZT 배열을 사용하여 위치검출 및 영상화가 가능하게 되어 섬광체와 PSPMT를 한꺼번에 대체할 수 있는 고성능 검출기로 부각되고 있다.^{23,24)} Fig. 17은 eV Products 사의 16 채널 CZT 검출기 실제 모습이며, 작은 부피이므로 APD 처럼 공간효율이 높고 또한 섬광결정 결합 없이 감마선 검출이 가능하므로 APD에 비해 검출기 구성이 더 간편해지는 장점을 가진다. Fig. 18은 여러 CZT를 배열하여 Gamma Medica에서 제작한 LumaGEM[®] 3200S 유방암 진단용 감마카메라로서 CZT를 이용한 영상이 PSPMT를 사용하여 얻은 영상보다 우수한 성능임을 보여주었다. 하지만 CZT 검출기의 밀도는 5.6 g/cm³로서 511 keV 감마선을 검출하기에 용이하지 않다. 따라서, PET 제작에 사용하기는 더 많은 검토가 필요한 상황이고 현재는 낮은 에너지의 방사선 검출용 위주로 연구가 진행 중이다.

융합형 영상기기

핵의학 영상은 생체 내에서 일어나는 생물학적 현상에 대한 정보를 제공하지만, 방사성핵종이 축적된 부위의 정확한 위치를 알기 위한 해부학적 정보는 충분히 제공하지 못한다. 더구나, 감마선의 감쇠와 산란, 제한된 공간분해능은 핵의학 영상의 정량화 연구를 어렵게 한다. 최근 해부학적 영상과 기능영상을 동시에 획득할 수 있는 겸용 영상기기의 개발에 대한 관심이 꾸준히 증가되고 있고, 여러 연구팀들에 의해 소동물 영상에 적합한 PET 또는 SPECT와 CT 또는 MRI를 결합한 융합영상 시스템이 개발되고 있다. 이러한 융합영상은 생체구조와 기능의 관계를 묘사하는데 도움을 주며, PET 영상의 부분용적효과 및 감쇠 보정을 CT 또는 MRI를 이용하여 보다 정확하게 수행할 수 있게 한다.²⁹⁾

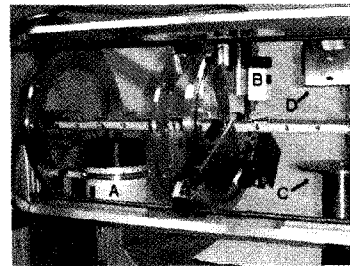


(A)

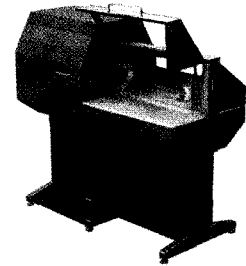


(B)

Fig. 18. (A) LumaGEM[®] 3200S from Gamma Medica and (B) sample image of breast cancer patient.



(A)



(B)

Fig. 19. (A) SPECT/CT system, developed at Thomas Jefferson National Accelerator Facility, consists of two sets of gamma-ray imaging detector systems and an X-ray imaging system which configured on a gantry. (B) Commercial version of X-SPECT is produced by Gamma Medica, Inc..

미국 UCLA에서는 소동물 영상용 소형 PET과 소형 CT를 결합하여 융합영상시스템을 개발하였다.³⁰⁾ 소형 PET은 LSO 섬광체와 PSPMT를 광섬유 다발로 결합한 검출기, 소형 CT는 2차원의 엑스선 검출기로 구성되어 있다. 소형 PET은 약 2 mm, 소형 CT는 약 100 μm의 공간분해능을 제공한다. 이 시스템은 소형 PET 검출기를 낮은 에너지의 엑스선은 흡수하고, 소멸광자는 투과할 수 있는 금속 필터로 차폐하여 동시에 소형 PET과 소형 CT 영상을 획득할 수 있다. 독일에서는 400 μm의 공간분해능을 갖는 2차원의 비정질 실리콘 엑스선 검출기를 이용한 비슷한 연구가 진행되었다.³¹⁾ 이 두 그룹 모두 영상 정합 기술과 CT 스캔의 감쇠계수 지도 제작 기술을 개발하였고, 이를 통해 향상된 PET 데이터의 감쇠 및 산란 보정 성능을 얻었다.

UCLA 그룹은 또한 소동물의 PET과 MRI 영상을 동시에 획득할 수 있도록 MRI 시스템에 설치할 수 있는 소형의 PET 검출기 배열을 개발하였다.³²⁾ PET 검출기는 LSO 배열형 섬광결정과 4 m 길이의 광섬유 다발을 통해 연결된 다채널 PSPMT로 구성되어, 영상획득 시에 섬광결정은 MRI 자석 내에, 광증배관은 자기장으로부터 차폐된 외부에 설치할 수 있도록 제작하였다.

소동물용 고분해능 섬광카메라를 개발한 미국 Jefferson 연구소에서는 소동물용 SPECT/CT 융합 시스템을 개발하였다(Fig. 19A).³³⁾ SPECT 시스템은 PSPMT와 배열형 CsI(Tl) 섬광결정으로, 엑스선 CT는 5 cm의 시야를 갖는 소형 형광투시 엑스선 시스템(fluoroscopic x-ray system)으로 구성되었다. 감마선 검출기와 엑스선 선원 및 검출기는 18 cm의 지름을 갖는 겐트리에 부착되어 SPECT/CT의 결합된 단층영상을 획득한다.

Gamma Medica사는 2 mm×2 mm×6 mm 픽셀의 NaI(Tl) 섬광결정과 PSPMT로 구성된 검출기와 0.5 mm의 핀홀 조준기로 구성된 1 mm 이하 공간분해능을 갖는 감마선 검출기와 100 μm의 공간분해능을 갖는 CMOS 엑스선 검출기를 결합한 SPECT/CT를 개발하였다(Fig. 19B).³⁴⁾ 소동물을 고정테이블에 위치시키고, 동시에 SPECT 영상과 엑스선 영상을 획득한다.

미국 UCSF에서는 CsI(Tl) 섬광결정과 광다이오드를 이용한 감마선 검출기와 CCD 엑스선 검출기를 이용한 SPECT/CT 시스템과 2차원 CZT 검출기를 이용한 SPECT/CT 동시 획득 시스템을 개발 중에 있다.³⁵⁻³⁷⁾

미국 UCLA에서는 최근 표지의 분포를 육안으로 직접 확인할 수 있고, 체내 분자현상을 나타내는 영상을 획득할 수 있는 효율적 도구로 각광받고 있는 생체발광 영상과 PET 영상을 섬광결정과 PMT를 이용한 단일 검출기로 동시에 획득할 수 있는 OPET³⁸⁾ (PET and Optical Imaging) 개발을 시작하였으며, 이를 통해 영상을 더욱 정확하게 분석하고, 영상융합이나 신호 비교 등의 기법을 보다 쉽고 정확하게 적용시킬 수 있을 것으로 기대하고 있다.

고 찰

지금까지 본 논고에서 방사성의약품의 분포 연구 및 신약품 개발, 유전자 발현이나 치료, 암 진단, 질병의 동물 모델 연구 등에 필요한 소동물 핵의학 영상기기를 소개하였다. 앞으로 소동물 핵의학 영상기기는 고밀도의 섬광결정 및 CZT, APD와 같은 슬림형 고효율의 반도체 검출소자, 반응깊이 검출 기술, 고속 데이터처리 회로의 개발로 공간분해능, 민감도, 정량적 정확도, 진단 성능, 소형화, 경제성을 향상하는 방향으로 발전할 것이다. 또한, 대표적인 영상기기인 PET, SPECT, CT, MRI 시스템 등을 2개 또는 그 이상 융합하여 각 영상기기의 장점을 취하는 융합형 영상기기의 발전이 예상된다.

핵의학 영상기기를 100% 수입에 의존하고 있는 국내 실정에서는 핵의학 영상기기 기술의 첨단이며, 임상용 의료기기 국산화에 활용할 수 있는 소동물 핵의학 영상기기 기술 개발 연구가 보

다 폭 넓게 이루어져야 한다. 고민감도, 고분해능의 소동물 핵의학 영상기기의 발전은 진단 영상기기 기술 및 핵의학 발달과 더불어 여러 분야의 유기적 학문연결 및 발전에 기여할 것이며, 더욱 다양하고 정확한 소동물 연구를 가능하게 하여 기초 과학 및 의학 연구발전에 많은 공헌을 할 것이다.

References

1. 구성재, 박돈규. 조선일보 2002.07.03;21면:A19.
2. MacDonald LR, Patt BE, Iwanczyk JS, Tsui BMW, Wang Y, Frey EC, et al. Pinhole SPECT of mice using LumaGEM gamma camera. *IEEE Trans Nucl Sci* 2001;48:830-5.
3. McElroy DP, MacDonald LR, Beekman FJ, Wang Y, Patt BE, Iwanczyk JS, et al. Performance Evaluation of A-SPECT: A high resolution desktop pinhole SPECT system for imaging small animal. *IEEE Trans Nucl Sci* 2002;49:2139-47
4. Website of Biospace Instruments, "http://www.biospace.fr/en/gi.php"
5. Song TY, Choi Y, Chung YH, Jung JH, Choe YS, Lee K-H, et al. Optimization of pinhole collimator for small animal SPECT using Monte Carlo simulation. *IEEE Trans Nucl Sci* 2003;50:327-32.
6. 최용, 이정림. 양전자방출단층촬영(Positron Emission Tomography)의 원리와 응용. *대한핵의학기술학회지* 1996;1:26-34.
7. Cherry SR, Shao Y, Silverman RW, Meadors K, Siegel S, Chatziioannou A, et al. MicroPET: A high resolution PET scanner for imaging small animals. *IEEE Trans Nucl Sci* 1997;44:3:1161-6.
8. Chatziioannou A, Cherry SR, Shao Y, Silverman RW, Meadors K, Farquhar TH, et al. Performance evaluation of microPET: a high resolution lutetium oxyorthosilicate PET scanner for animal imaging. *J Nucl Med* 1999;40:1164-75.
9. Tai YC, Chatziioannou A, Siegel S, Young J, Newport D, Goble RN, et al. Performance evaluation of the microPET P4: a PET system dedicated to animal imaging. *Phys Med Biol* 2001;46: 1845-62.
10. Knoess C, Siegel S, Smith A, Newport D, Richerzhagen N, Winkler A, et al. Performance evaluation of the microPET R4 PET scanner for rodents. *Eur J Nucl Med & Mol Imag* 2003;30:737-47.
11. Tai YC, Chatziioannou A, Yang Y, Silverman RW, Meadors K, Siegel S, et al. MicroPET II: design, development and initial performance of an improved microPET scanner for small animal imaging. *Phys Med Biol* 2003;48:1519-37.
12. Weber S, Bauer A, Herzog H, Kehren F, Muhlensiepen H, Vogelbruch J, et al. Recent results of the TierPET scanner. *IEEE Trans Nucl Sci* 2000;47:1665-9.
13. Guerra AD, Domenico GD, Scandola M, Zavattini G. YAP-PET: first results of a small animal positron emission tomograph based on YAP:Ce finger crystals. *IEEE Trans Nucl Sci* 1998;45:3105-8.
14. Rouze NC, Hutchins GD. Design and characterization of IndyPET-II: a high-resolution, high-sensitivity dedicated research scanner. *IEEE Trans Nucl Sci* 2003;50:1491-7.
15. Jeavons AP, Chandler RA, Dettmar CAR. A 3D HIDAC-PET camera with sub-millimeter resolution for imaging small animals. *IEEE Trans Nucl Sci* 1999;46:468-73.
16. Chung YH, Choi Y, Cho G, Choe YS, Lee K-H, Kim B-T. Optimization of dual layer phoswich detector consisting of LSO and LuYAP for small animal PET. *IEEE MIC Rec* 2003:M7-12.
17. Seidel J, Vaquero JJ, Green MV. Resolution uniformity and sensitivity of the NIH ATLAS small animal PET scanner: comparison to simulated LSO scanner without depth-of-interaction capability. *IEEE MIC Rec* 2001:M9A-5.

18. Heinrichs U, Pietrzyk U, Ziemons K. Design optimization of the PMT-ClearPET prototypes based on simulation studies with GEANT3. *IEEE MIC Rec* 2002:M3-26.
19. Streun M, Brandenburg G, Larue H, Saleh H, Zimmermann E, Ziemons K, et al. Pulse shape discrimination of LSO and LuYAP scintillators for depth of interaction detection in PET. *IEEE Trans Nucl Sci* 2003;50:344-7.
20. 정용현, 최용, 조규성, 최연성, 이경한, 김상은 et al. Monte Carlo Simulation of a LSO-LuYAP Small Animal PET Scanner with Depth-of-Interaction Capability. *제42차 대한핵의학회 추계 학술 대회* 2003.
21. Pichler BJ, Bernecker F, Boening G, Rafecas M, Pimpl W, Schwaiger M, et al. A 4×8 APD array, consisting of two monolithic silicon wafers, coupled to a 32-channel LSO matrix for high-resolution PET. *IEEE Trans Nucl Sci* 2001;48:1391-6.
22. Ziegler SI, Pichler BJ, Boening G, Rafecas M, Pimpl W, Lorenz E, et al. A prototype high-resolution animal positron tomograph with avalanche photodiode arrays and LSO crystals. *Eur J Nucl Med* 2001;28:136-43.
23. Scheiber C. CdTe and CdZnTe detectors in nuclear medicine. *Nucl Instr and Meth A* 2000;448:513-24.
24. Butler JF, Lingren CL, Friesenhahn SJ, Doty FP, Ashburn WL, Conwell RL, et al. CdZnTe solid-state gamma camera. *IEEE Trans Nucl Sci* 1998;45:359-63.
25. User Manual from Hamamatsu Photonics K. K.: Part No. 'R7600-00-C12' and 'S8550'
26. Lecomte R, Cadorette J, Richard P, Rodrigue S, Rouleau D. Design and engineering aspects of a high resolution positron tomograph for small animal imaging. *IEEE Trans Nucl Sci* 1994;41:1446-52.
27. Pichler B, Boning G, Lorenz E, Mirzoyan R, Pimpl W, Schwaiger M, et al. Studies with a prototype high resolution PET scanner based on LSO-APD modules. *IEEE Trans Nucl Sci* 1998;45:1298-302.
28. Rafecas M, Boning G, Pichler BJ, Lorenz E, Schwaiger M, Ziegler SI. Characterization and processing of inter crystal scatter in a dual layer, high resolution LSO-APD-PET. *IEEE MIC Rec* 2001:M3-3.
29. Hasegawa B, Tang HR, Silva AJD, Wong KH, Iwata K, Wu MC. Dual-modality imaging. *Nucl Instr and Meth A* 2001;471:140-4.
30. Goertzen A. Design of a simultaneous combined PET-CT imaging system for mouse imaging. *HiRes* 2001.
31. Khodaverdi M, Pauly F, Weber S, Schiroder G, Ziemons K, Sievering R, et al. Preliminary studies of a micro-CT for a combined small animal PET/CT scanner. *IEEE MIC Rec* 2001:M9A-19.
32. Slaters R, Cherry SR, Boutefnouchet A, Shao Y, Dahlborn M, Farahani K. Design of a small animal MR compatible PET scanner. *IEEE Trans Nucl Sci* 1999;46:565-70.
33. Weisenberger AG, Wojcik R, Bradley EL, Brewer P, Majewski S, Qian J, et al. SPECT-CT system for small animal imaging. *IEEE Trans Nucl Sci* 2003;50:74-9.
34. MacDonald LR, Patt BE, Iwanczyk JS, Tsui BMW, Wang Y, Frey XC, et al. Pinhole SPECT of mice using the LumaGEM gamma camera. *IEEE Trans Nucl Sci* 2001;48:830-6.
35. Iwata K, Wu MC, Hasegawa BH. Design of combined X-ray CT and SPECT systems for small animals. *IEEE MIC Rec* 1999:M10-135.
36. Hasegawa BH, Tang HR, Silva AJD, Iwata K, Wu MC, Wong KH. Implementation and applications of a combined CT/SPECT system. *IEEE MIC Rec* 1999:M8-8.
37. Iwata K, Hwang AB, Wu MC, Tang HR, Silva AJD, Wong KH, et al. Design and utility of a small animal CT/SPECT system. *IEEE MIC Rec* 2001:M10-7.
38. Prout D, Silverman R, Chatziioannou A. Detector concept for OPET, a combined PET and optical imaging system. *IEEE MIC Rec* 2003:M7-9.