

폐결절 진단에서 호흡 게이트 F-18
Fluorodeoxyglucose PET/CT 의 유용성

연세대학교 대학원

의 학 과

황 희 성

폐결절 진단에서 호흡 게이트 F-18
Fluorodeoxyglucose PET/CT 의 유용성

지도교수 이 종 두

이 논문을 석사 학위 논문으로 제출함

2005 년 12 월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

황 희 성

황희성의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 이 종 두 인

심사위원 김 희 중 인

심사위원 박 해 정 인

연세대학교 대학원

2005 년 12 월 일

감사의 글

이 논문을 완성하기까지 세심한 지도와 관심을 베풀어 주신
이종두 교수님께 깊이 감사 드립니다.

연구 기간 중 여러모로 지도와 격려를 해주신 박해정 교수님,
김희중 교수님께 감사 드리며, 세세한 자문과 도움을 주신 한림대
방사선 종양학과 조병철 교수님, 기술적 자문을 해주신 GE
healthcare 의 신희순 과장님께 감사 드립니다.

그리고 가정에서 부족한 저를 이해해 주는 남편과, 아이들인
경민, 원민, 영민, 승민, 정민 이에게도 감사의 마음을 전합니다.

저 자 씀

차 례

국문요약	1
I. 서 론	3
II. 재료 및 방법	7
III. 결 과	12
1. 환자 별 폐결절의 조직학적 진단 및 위치	12
2. 전신 촬영 PET과 호흡 게이트 PET에서 최대 SUV값의 변화	12
3. 전신 촬영 PET과 호흡 게이트 PET에서 폐결절 부피의 변화	15
4. 호흡 게이트 PET에서 폐결절의 위상에 따른 최대 SUV값의 변화율	17
5. 호흡 게이트 PET에서 폐결절의 부피를 고려한 최대 위치 변 화율	19
IV. 고 찰	24
V. 결 론	27
VI. 참고 문헌	28
Abstract	32

그림 차례

그림 1. 호흡 운동 추적장치(RPM)를 이용한 호흡 게이트 PET/CT 촬영 사진.....	8
그림 2. 호흡 게이트 PET/CT 촬영 시 호흡 주기당 백분율로 구분된 위상.....	9
그림 3. 전신 촬영 PET과 호흡 게이트 PET에서 max SUV값의 변화.....	15
그림 4. 전신 촬영 PET과 호흡 게이트 PET에서 폐결절 부피의 변화.....	17
그림 5. 호흡 게이트 PET에서 폐결절의 위상에 따른 max SUV값의 변화율.....	19
그림 6. 호흡 게이트 PET에서 폐결절의 부피를 고려한 최대 위치 변화율.....	21
그림 7 호흡 게이트 PET/CT에서 PET 50%와 CT 50% 백분위 위상의 횡단면(가) 및 관상면(다) 융합 영상과, PET 50%와 CT 0%의 횡단면(나) 및 관상면(라) 융합 영상의 비교.....	22
그림 8. 환자의 전신 PET/CT영상(가)과 호흡 게이트 PET/CT 영상(나)의 비교.	23

표 차례

표 1 환자 별 폐결절의 조직학적 진단 및 위치	13
표 2. 전신 촬영 PET과 호흡 게이트 PET에서 max SUV값의 변화 및 증가분	14
표 3. 전신 촬영 PET과 호흡 게이트 PET에서 폐결절 부피의 변화 및 변화율	16
표 4 호흡 게이트 PET에서 폐결절의 위상에 따른 max SUV값의 변화율	18
표 5. 호흡 게이트 PET에서 최대 흡기와 최대 호기 시의 최대 위치 변화 및 폐결절의 부피를 고려한 위치 변화율	20

국 문 요 약

폐결절 진단에서 호흡 게이트 F-18 Fluorodeoxyglucose PET/CT 의 유용성

양전자방출단층촬영(PET)으로 폐결절의 악성 여부를 판정하는데 F-18 FDG 의 섭취 여부가 기준이 되고 있으나, 호흡으로 인한 위치의 변동과 모양의 왜곡으로 진단의 정확도가 감소하게 된다. 이를 교정하기 위하여 호흡 게이트 PET/CT 을 시행하였고, 호흡의 영향으로 인한 폐결절의 F-18 FDG 섭취 변화와 폐결절의 위치 및 부피 변화를 측정하였다.

본 연구에서 대상이 된 13 명의 환자는 원발성 폐암 8 예와 전이성 폐암 5 예였다. 호흡 추적장치로는 적외선 CCD 카메라 방식의 Real-Time Position Management(RPM)을 사용하였다. 호흡의 한 주기를 10% 백분위 별로 총 10 세트의 영상으로 나누어 각각의 정보를 수집하였으며, 호흡 주기를 소 구간으로 분할하여 호흡 게이트 PET(RGPET)과 4D-CT 영상을 얻었다. 그리고 이 영상을 근거로 폐결절의 최대 표준섭취계수(maximum standardized uptake value, max SUV) 및 폐결절의 위치와 크기를 분석하였다.

전신 촬영 PET 에 비하여 RGPET 에서 max SUV 값이 12.77% - 142.60% (mean±SD, 50.56±38.37%) 증가하였고, 폐결절의 부피는 6.99% - 93.62% (mean±SD, 33.55±21.83%) 감소하였다. RGPET 에서 최대 흡기 시와 최대 호기 사이의 위상의 변화에 의한 max SUV 값의 최대 변화율은 6.11% - 44.83%(mean±SD, 19.70±12.20%)였으며, 폐결절의 부피를 고려한 위치 변화율은 25.18% - 106.25% (mean±SD, 66.81±31.32%)였다.

이상과 같이 RGPET 과 4D-CT 를 임상에 적용하여 호흡 운동에 의한 영상의 왜곡 정도를 개선할 수 있었고, 실제 폐결절의 위치와 잘

일치되는 결과를 보였다. 게이트를 시행하지 않은 PET 보다 RGPET 에서 폐결절의 부피의 감소, max SUV 값의 증가를 보였고, 위상 차이에 의한 인공산물을 보정할 수 있었다. 그러므로 호흡 게이트 PET/CT 를 폐결절의 진단에 이용하면 그 진단의 정확도를 높일 수 있을 것으로 생각된다.

핵심 되는 말: 호흡 게이트, 양전자방출단층촬영, F-18 FDG, 폐결절, 표준섭취계수

폐결절 진단에서 호흡 게이트 F-18

Fluorodeoxyglucose PET/CT 의 유용성

< 지도교수 이 종 두 >

연세대학교 대학원 의학과

황 희 성

I . 서 론

양전자방출단층촬영(Positron Emission Tomography, PET)은 탄수화물, 단백질, 지방과 같은 생체 내 대사물질에 양전자 방출 방사성 핵종을 표지하여 인체 내에 투여하고, 방사성 핵종의 분포를 영상화하는 최신 진단 방법이다. 대부분의 질병이 해부학적인 변화가 나타나기 전에, 생리적, 생화학적 기능변화가 선행하게 되므로, PET 을 촬영하여 질병을 조기 진단할 수 있다.

초기의 PET 장비는 뇌와 심장 질환에서 생리적, 생화학적 현상을 정량적으로 측정하는데 주로 이용하였다. PET 에 이용되는 방사성 핵종은 산소(O-15), 질소(N-13), 탄소(C-11), 불소(F-18)등으로, 반감기가 각각 2 분, 10 분, 20 분, 110 분인 양전자 방출체로서, 사이클로트론에서 생산된다. 1970 년대 후반 반감기가 비교적 긴 F-18 을 이용한 F-18 Fluorodeoxyglucose(FDG)가 개발된 후에는 악성 종양의 진단에 PET 의 중요성이 더욱 부각되고 있다 ¹. 이의 근거는 1930 년대 초 화학자인 Warburg² 등이 악성 조직에서 포도당 수용체 증가와 당 분해 대사에

관여하는 효소의 활성도가 증가된 것을 발견한 데 있다. 즉 악성 세포는 해당 작용이 항진되어 있으며, 포도당 운반체(glucose transporter protein)와 해당 작용에 관여하는 효소(hexokinase)가 증가되어 있다³. F-18 FDG 는 포도당 유도체이지만, 포도당과 달리 더 이상 대사되지 않고 세포 내에 고착됨으로써, 이를 이용한 영상화가 가능하다.

양전자 방출체가 인체 내에 투여되면 생체 내 대사 물질과 치환되며 양전자를 방출하게 된다. 이 양전자는 곧바로 주위의 전자와 반응하여 180 도 방향으로 소멸 방사선인 감마선을 방출하게 되는데 이를 검출기로 받아 영상화하게 된다.

F-18 FDG 섭취는 포도당 대사를 반영하기 때문에, F-18 FDG 섭취 정도를 정량화 할 수 있다면 악성도를 평가할 수 있다. 즉 악성도를 반정량적으로 표시하는 표준섭취계수(Standardized Uptake Value, SUV)를 포도당 대사를 반영하는 기준으로 사용한다. SUV 는 환자의 체중을 고려한 양전자 발생 동위원소 주입량을 기준으로 하여, 병변의 포도당 대사율로 나타낸다.

$$\text{표준섭취계수(SUV)} = \frac{\text{종양1g당 집적된방사능량}}{\text{주입한 총 방사능량/환자 체중(g)}}$$

이와 같이 악성 종양 대부분이 에너지원으로 포도당을 사용하기 때문에 포도당 유도체인 F-18 FDG 를 사용하여 질적, 반정량적으로 악성도를 평가할 수 있고, 암의 진단 뿐 아니라 병기 결정, 치료 후 평가, 재발 판정에 F-18 FDG PET 이 사용되고 있다.

또한 PET 에 해상도가 높은 컴퓨터단층촬영기(CT)를 부착한 PET/CT 가 개발되었으며, 이를 이용하여 PET 의 기능적 영상과 CT 의 해부학적 영상을 동시에 얻는 것이 가능하게 되었다⁴.

1980 년 대부터 암의 진단에 PET 이 적용되었고, 1998 년에 미국의 Centers for Medicare and medicaid services(CMS)에서 단일 폐결절과

폐암의 초기 병기 결정에 사용을 인정하였으며, 2002년에는 8 개 질병군으로 확대 적용되었다⁵. 즉 폐암, 대..장암, 식도암, 두경부암, 임파종, 흑색종의 진단, 병기 결정, 그리고 치료 후 병기 결정에 PET 이 적용되고 있다.

F-18 FDG PET 에서 폐결절의 악성 여부를 판정하는 기준은 육안으로 보아 종격동보다 병소의 방사능 섭취가 더 많거나, 평균 표준섭취계수(mean SUV)가 2.5g/ml 이상, 또는 최대 표준섭취계수(max SUV)가 3.5g/ml 이상인 경우를 기준으로 삼고 있다⁶.

초기 연구에 의하면 F-18 FDG PET 의 예민도와 특이도는 각각 95%, 80%이고⁷, 미국에서 시행한 다 기관 공동 연구 결과에서는 단일 폐결절의 예민도와 특이도가 각각 92%, 90%이었다⁸. 우리나라에서 30 명의 환자를 대상으로 한 연구 결과에서는 예민도와 특이도가 각각 86.7%이었다⁹. 그러나 PET 의 공간적 해상도가 4-6mm 정도이므로 해상도보다 작은 폐결절의 경우 위 음성이 나올 수 있으며, 직경 1cm 이상의 폐결절에서는 예민도와 특이도가 91.2%에 이른다¹⁰. 그러나 Gould 등이 메타 분석한 결과에 의하면 SUV 와 같이 반정량적 지표를 사용하더라도 육안으로 판독한 F-18 FDG PET 결과의 정확도를 개선하지는 못하였다¹¹.

폐결절은 호흡에 의한 위치 변동이 있을 수 있고, 특히 폐 하부에 위치한 결절의 경우, 횡격막의 상하 운동으로 인하여 위치 변이와 왜곡 정도가 커서 PET 이나 CT 에서 그 모양과 섭취 정도가 달라지는 경우가 빈번하다. 즉 호흡 운동으로 인하여 동위원소 섭취의 감소, 대조도 감소, 부피의 증가가 생기게 된다¹². 그러므로 호흡 게이트 PET 과 CT 를 얻는다면 폐결절의 위치변화에 의한 인공산물(artifact)을 보정하여 진단 성적을 개선시킬 수 있을 것이다.

이러한 문제점을 극복하기 위하여 호흡 운동을 보정할 수 있는 여러 기법들이 소개되었다. 이 중 대표적인 것이 호흡 정지 기법¹³ 과 호흡 게이트 방법¹⁴ 이다. 호흡 게이트 방법은 다시 전향적인 방법과 후향적인 방법으로 나뉜다, 전향적 방법인 호흡 게이트 CT 방식은 동기화 시점에 따라 특정 호흡 위상에서만 트리거 신호를 부여하고 해당 호흡 위상에서 CT 를 촬영한다^{15,16}. 후향적 방법인 4D-CT 방식은 동일 위치에서 연속적으로 CT 스캔을 시행한 후 호흡 모니터링 신호와 CT 촬영 시간을 분석하여 후향적으로 동기화 시킨다¹⁷.

PET 에서 호흡으로 인한 인공산물을 최소화하는 방법으로는 전향적인 호흡 게이트 PET(respiratory gated-PET, RGPET)¹⁸ 이 있고, 후향적인 호흡 보정 역동 PET(retrospective respiratory correlated dynamic PET, RCDPET)¹⁹ 방식이 있다.

본 연구에서는 4D-CT 와 RGPET 을 이용하여 폐결절을 영상화하고, 호흡 주기에 따른 병변의 크기와 SUV 의 변화를 측정하여, 호흡 게이트를 하지 않은 영상보다 호흡 게이트를 했을 때 호흡에 의한 영상 왜곡을 어느 정도 교정할 수 있는지 분석하였다.

II. 재료 및 방법

22 명의 폐결절을 가진 환자가 호흡 게이트 PET(RGPET)과 4D-CT 촬영을 하였다. 이 중 양성 질환 2 예와, 폐결절이 너무 작아 해상도 한계로 폐 섭취가 되지 않은 환자 2 예, 호흡 조절이 되지 않아 실패한 3 예, 확진이 되지 않은 2 예를 제외하였다. 따라서 F-18 FDG 섭취를 보인 폐결절이 있는 환자 13 명을 대상으로 영상을 분석하였다.

호흡 운동 추적장치로는 Real-Time Position Management (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA; 이하 RPM) 장치를 사용하였다. 환자의 복부 위에 적외선을 반사하는 표시자가 부착되어 있는 소형 플라스틱 박스를 고정하여, 환자의 호흡에 따라 표시자가 상하로 움직이도록 하였다. 환자 테이블 끝에 고정시킨 적외선용 CCD 카메라가 초당 30 프레임의 속도로 환자 몸 위에 부착한 표시자를 포착하고, 소프트웨어가 그 위치를 실시간으로 분석하여 호흡 위상 신호를 생성하였다(그림 1).



그림 1. 호흡 운동 추적장치(RPM)를 이용한 PET/CT 촬영 사진: 복부에 표지자가 부착되어 있는 플라스틱 박스를 고정 시키고 적외선용 CCD 카메라가 호흡에 의한 움직임을 포착하여 호흡 위상 신호를 생성한다.

PET/CT 기기로는 PET(Advance Nxi)과 CT(LightSpeed 8-slice)로 구성된 스캐너인 Discovery ST(GE Medical System, Milwaukee, WI, USA)를 사용하였다.

환자들은 PET 촬영을 위하여 8 시간 이상 금식을 하였다, 370-555 MBq 의 F-18 FDG 을 정맥 주사한 후 60 분간 안정 상태를 유지하였고 전신 PET/CT 를 촬영하였다. 이어 폐결절이 있는 부위를 중심으로 호흡 게이트 PET/CT 를 촬영하였다. 호흡 게이트 PET/CT 촬영 방법은 다음과 같다.

호흡 게이트 PET/CT 에서 투과 스캔으로 사용할 Helical CT 를 120 keV, 25 mA, 3.75 mm slice thickness, 0.8 회전/초의 조건으로 촬영하였다. 이어서 폐결절이 있는 부위를 중심으로 RGPET 을 10 분 동안

얻었고, 그 후에, 4D- CT 를 시행하였다. 호흡 게이트 방법은 “숨을 들이 쉬세요, 숨을 내 쉬세요” 라는 음성 신호로 하였고, 호흡 주기는 각 환자에 맞게 조절하였다.

RGPET 촬영 시 RPM 과 PET/CT 기기는 게이트 접속 장치를 통하여 연동시켰고, RPM 으로 추적된 특정 호흡 위상에서 트리거 신호를 반복적으로 PET 장치에 입력시켰다. 트리거 신호가 주어진 시점으로부터 일정 시간 간격으로 데이터를 분리, 수집하여 호흡 게이트 PET 데이터 세트를 만들어 RGPET 을 구성하였다. 통상적으로 흡기 상태에 비하여 호기 상태가 보다 안정적이므로, 최대 호기 위상인 50% 백분율 위상을 기준으로 하였는데, 구간 값 10%를 감안하여 45% 호흡 백분율 위상에서 RPM 트리거 신호를 부여하였다. PET 데이터를 총 10 분간 획득하였고 각각의 호흡 주기를 10 구간으로 나누었다. 이 때 최대 호흡 흡기 및 호기 상태를 각각 호흡 위상의 0%와 50%에 해당되게 하였다.

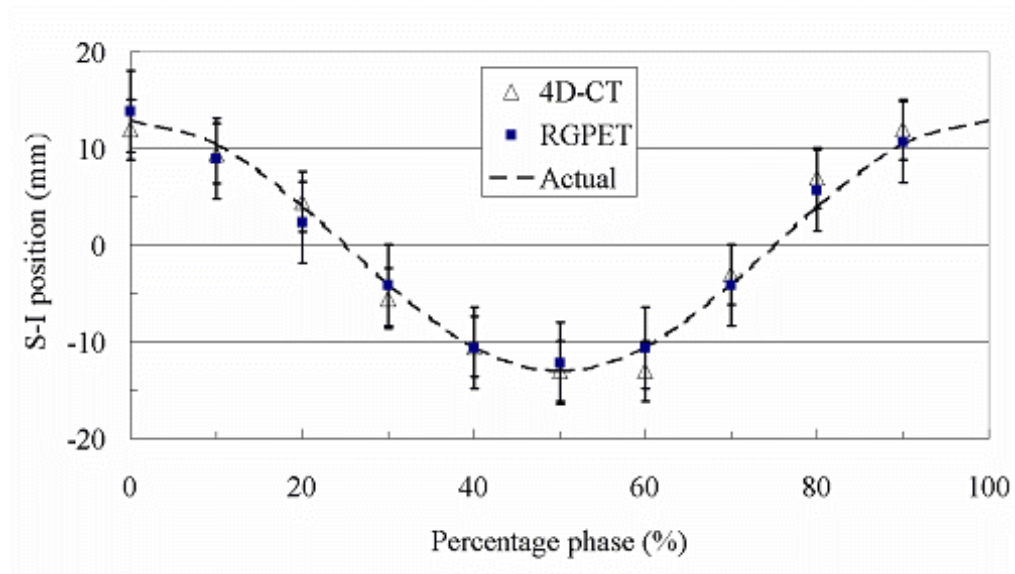


그림 2. RGPET과 4D-CT 촬영 시 호흡 주기당 백분율로 구분된 위상: 호흡 주기를 10개로 나누어 호흡 게이트 PET 과 CT를 촬영하였고, 최대 호흡 흡기 및 호기 상태가 호흡 위상의 0%와 50%에 해당된다.

RGPET 데이터는 2D 모드로 촬영하며, 전신 촬영 시에 사용되는 ordered subsets expectation maximization (OSEM: 30 subsets, 2 iterations) 기법을 사용하여 128x128 해상도로 재구성하였다.

4D-CT 촬영은 영상두께 2.5 mm 로 동시에 8 장을 촬영하였으며, 20 mm 씩 스캔 하는 cine 모드로 촬영하였다. 촬영 시 조건은 각각 10% 호흡 백분율을 위상 구간으로 나누어 영상 데이터를 얻기 위하여, 갱트리 회전 속도는 0.5 초, 영상 간 cine 간격은 0.45 초, cine 지속 시간은 환자 호흡 주기에 1 초를 더한 값으로 하였고 총 재구성 각도는 360° 로 설정하였으며, 120 keV, 80 mA - 100 mA 의 조건으로 촬영하였다. 호흡 위상 별 CT 데이터는 CT로부터 X-ray "ON" 신호를 دریافت 호흡 위상 신호와 함께 기록하였다. 그리고 이를 이용하여 연속촬영(cine) 모드로 촬영된 CT 데이터 세트를 후향적으로 분석하여 호흡 위상 별 CT 데이터를 얻었으며 512x512 로 재구성 하였다.

이렇게 촬영한 호흡 게이트 PET/CT 영상에서 폐결절을 분석하였는데 폐결절의 부피, max SUV, 그리고 폐결절의 크기에 따른 위치변화 정도를 측정하였다. 이를 위하여 아래와 같은 구체적인 수식을 적용하였다.

1) PET 상 폐결절의 부피는 다음과 같이 구하였다.

$$V_{lesion} = (A \times d) \sum_{s=0}^{s=N} n_s \quad \dots\dots\dots \text{식 1}$$

A(PET의 픽셀 면적)= 3.90625*3.90625 (mm²)

d(PET의 slice thickness)= 3.27 (mm)

n_s= s 단면에서 폐결절내의 픽셀 수

N= 폐결절을 포함하는 단면의 수

2) PET 으로 폐결절의 악성도를 평가할 때, 객관적인 기준을 제시하기 위하여 max SUV 를 사용하였다. 최대 흡기 시와 최대 호기 시의 max SUV 값을 RGPET 영상의 0%와 50% 위상에서 각각 구하여 그 차이를 다음과 같이 나타내었다.

$$\text{위상에 따른 max SUV 변화(\%)} = \frac{100\sqrt{(SUV_{0\%} - SUV_{50\%})^2}}{(SUV_{0\%} + SUV_{50\%})/2} \dots\dots\dots \text{식 2}$$

3) 폐결절의 크기에 따른 위치 변화의 정도를 측정하기 위하여 최대 위치 변이율을 구하였다. 이는 최대 호기 시인 PET 위상 50%에서의 폐결절의 부피를 구하고, 이에 대한 최대 호기와 최대 흡기 사이의 위치 변화를 측정하여 위치 차이를 계산하였다.

폐결절의 부피에 따른 최대 위치 변이율(%)

$$= \frac{\text{호흡게이트 PET에서 최대흡기와 최대호기시의 최대거리차}}{\sqrt[3]{\text{폐병변의 부피}}} * 100(\%) \dots\dots \text{식 3}$$

본 연구에서는 폐결절에 대한 호흡 게이트 PET/CT 를 촬영하고 위와 같이 반정량적 지표들을 이용하여 폐결절을 분석하였다. 또한 통상적으로 촬영하는 전신 PET 에 비하여 RGPET 에서 폐결절의 부피와 max SUV 가 어느 정도 개선되는 지를 분석하였다

III. 결 과

1. 환자 별 폐결절의 조직학적 진단 및 위치

호흡 게이트 PET/CT 를 촬영한 13 명의 환자의 구성은 원발성 폐암이 8 예, 전이성 폐암이 5 예였다. 원발성 폐암 8 예 중 4 명이 편평 세포암, 나머지 4 명이 선암이었다. 전이성 폐암 5 예는, 원발암이 직장암인 경우가 2 예, 비인두암이 1 예, 자궁 경부암이 1 예, 활액 육종암 1 예였다.

13 예의 폐암 환자 중 폐결절이 폐 하엽에 위치한 경우가 10 예, 폐 상부에 위치한 경우가 2 예, 폐문부에 위치한 경우가 1 예였다. 횡단면상 폐암의 위치는 폐 주변부가 7 예, 중심부와 주변부를 같이 침범한 경우가 2 예, 중심부와 주변부 경계에 위치한 경우가 1 예, 그리고 폐 중심부인 폐문부에 위치한 경우가 1 예였다(표 1).

2. 전신 촬영 PET 과 호흡 게이트 PET 에서 max SUV 값의 변화

전신 촬영 PET 에서 계측한 폐결절의 max SUV 수치와 RGPET 에서 최대 호기 시 측정한 max SUV 값을 표 2 과 그림 3 에 나타내었다. 최대 호기 시의 max SUV 값이 전신 촬영 PET 에 비하여 12.77% - 142.60% (mean $\pm$ SD, 50.56 $\pm$ 38.37%) 범위에서 증가하였다.

표 1 환자 별 폐결절의 조직학적 진단 및 위치

환자	폐결절의 조직학적 진단	폐결절의 위치
1	폐암(편평 세포암)	하엽(중심+주변부)
2	폐암(편평 세포암)	하엽(중심+주변부)
3	폐암(편평 세포암)	상엽(주변부)
4	폐암(편평 세포암)	폐문 부
5	폐암(선암)	하엽(주변부)
6	폐암(선암)	하엽(주변부)
7	폐암(선암)	하엽(경계부)
8	폐암(선암)	하엽(주변부)
9	활액육종	하엽(주변부)
10	폐 전이(직장암)	하엽(주변부)
11	폐 전이(직장암)	하엽(주변부)
12	폐 전이(비인두암)	하엽(경계부)
13	폐 전이(자궁경부암)	상엽(주변부)

표 2. 전신 촬영 PET과 RGPET에서 max SUV값의 변화 및 증가분

환자	전신 PET 에서 max SUV(g/ml)	RGPET 위상 50%에서 max SUV(g/ml)	max SUV 증가분(%)
1	8.81	12.02	36.44
2	7.89	11.14	41.19
3	12.60	14.38	14.13
4	6.58	7.81	18.69
5	7.53	13.71	82.07
6	7.60	9.14	20.26
7	9.74	12.78	31.21
8	1.88	2.12	12.77
9	11.54	19.72	70.88
10	4.39	10.65	142.60
11	3.48	6.72	93.10
12	1.32	2.17	64.39
13	9.19	11.91	29.60
평균값	7.12	10.33	50.56

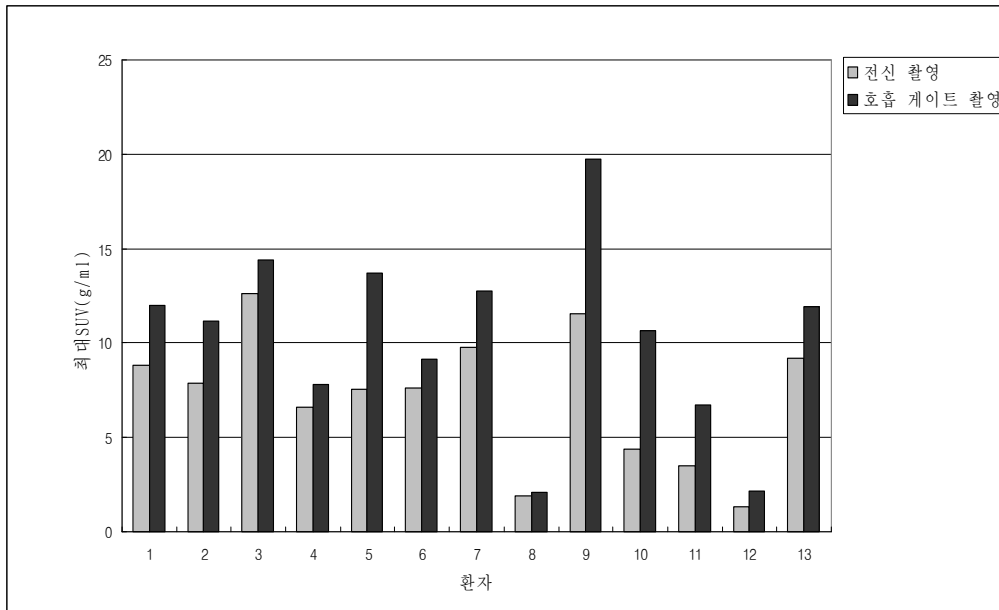


그림 3. 전신 촬영 PET과 RGPET에서 max SUV값의 변화

3. 전신 촬영 PET 과 호흡 게이트 PET 에서 폐결절 부피의 변화

전신 촬영 PET 과 RGPET 에서 식 1 을 적용하여 측정한 결절의 부피를 표 3 와 그림 4 에 도식화 하였다. RGPET 에서 최대 호기 시의 폐결절의 부피는 전신 촬영보다 6.99% - 93.62% 범위(mean±SD, 33.55±21.83%)에서 감소하였다.

표 3. 전신 촬영 PET과 RGPET에서 폐결절 부피의 변화 및 변화율

환자	전신 PET 에서 폐결절의 부피(mm ³)	RGPET 의 최대 호기 시 폐결절의 부피(mm ³)	volume 감소분(%)
1	34.28	30.49	11.06
2	50.00	40.37	19.26
3	8.58	7.98	6.99
4	3.34	1.80	46.11
5	32.78	22.90	30.14
6	21.70	16.17	25.48
7	10.78	7.53	30.15
8	27.20	16.50	39.34
9	97.29	76.09	21.79
10	8.83	4.49	49.15
11	5.39	3.89	27.83
12	32.93	2.10	93.62
13	3.09	2.00	35.28
평균값	25.86	17.87	33.55

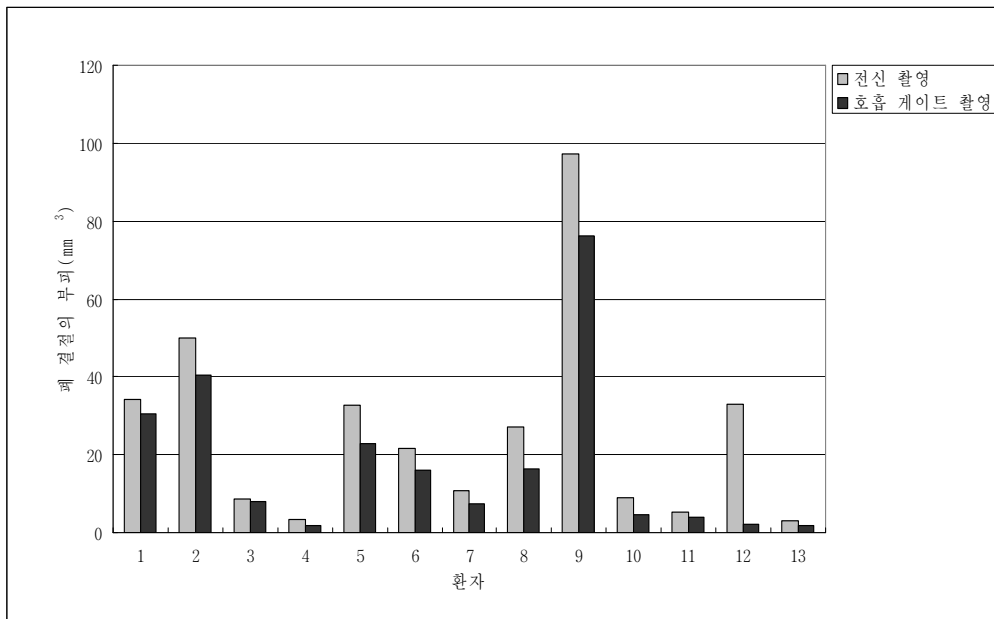


그림 4. 전신 촬영 PET과 RGPET에서 폐결절 부피의 변화

4. 호흡 게이트 PET 에서 폐결절의 위상에 따른 max SUV 값의 변화율

RGPET 촬영 시 호흡주기를 10 개로 나눈 구간 중, 최대 흡기 시인 위상 0%와 최대 호기 시인 위상 50%에서 각각의 max SUV 값과 그 차이를 식 2 를 이용하여 계산한 결과를 표 4 와 그림 5 에 나타내었다. 폐결절 부피를 고려한 max SUV 값의 변화는 6.11% - 44.83%의 범위(mean±SD, 19.70±12.20%)였다.

표 4 RGPET에서 폐결절의 위상에 따른 max SUV값의 변화율

환자	RGPET 에서 호흡 위상 0%에서의 max SUV	RGPET 에서 호흡 위상 50%에서의 max SUV	max SUV 값의 변화율(%)
	(g/ml)	(g/ml)	
1	9.86	12.02	19.74
2	10.48	11.14	6.11
3	13.18	14.38	8.71
4	7.13	7.81	9.10
5	10.18	13.71	29.55
6	7.92	9.14	14.30
7	11.20	12.78	13.18
8	1.42	2.12	39.55
9	14.96	19.72	27.45
10	6.75	10.65	44.83
11	5.91	6.72	12.83
12	1.79	2.17	19.19
13	10.61	11.91	11.55
평균값	8.57	10.33	19.70

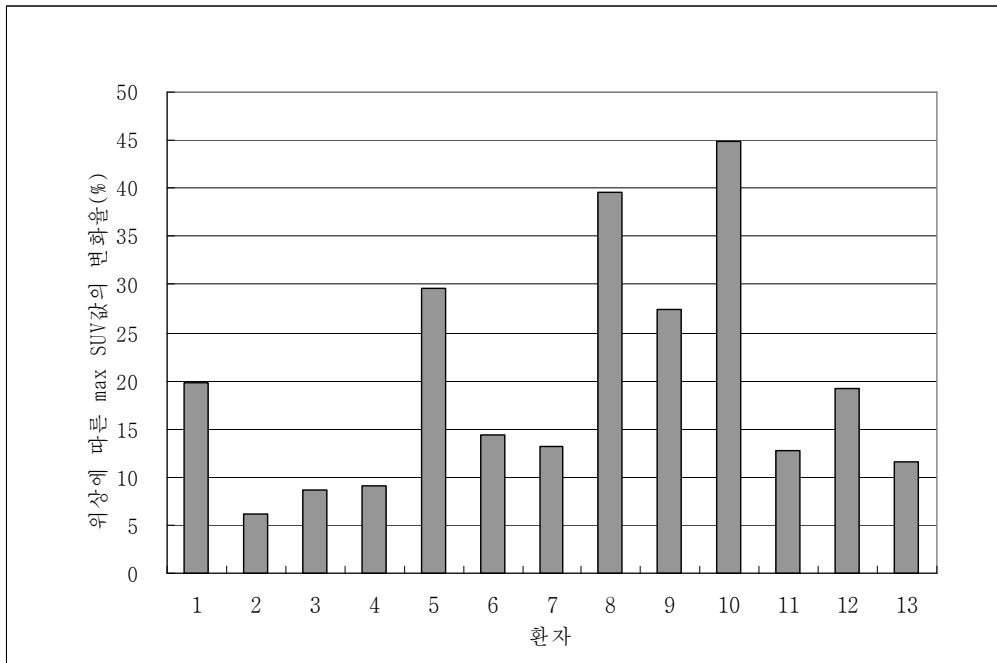


그림 5. RGPET에서 폐결절의 위치에 따른 max SUV값의 변화율

5. 호흡 게이트 PET에서 폐결절의 부피를 고려한 최대 위치 변화율

폐결절의 최대 흡기 시와 최대 호기 시에 폐결절의 부피를 고려한 위치 변위 정도를 식 3에 의거하여 계산하였으며 이를 표 5와 그림 6에 나타내었다. 폐결절의 이동 범위는 $6.54 \text{ mm} - 26.46 \text{ mm}(\text{mean} \pm \text{SD}, 13.90 \pm 6.73 \text{ mm})$ 였으며, 폐결절 부피를 고려한 최대 위치 변화율은 $25.18\% - 106.25\%$ 범위($\text{mean} \pm \text{SD}, 66.81 \pm 31.32\%$)였다.

표 5. RGPET에서 최대 흡기와 최대 호기시의 최대 위치 변화 및 폐결절의 부피를 고려한 위치 변화율

환자	PET 에서의 최대 위치 차이 (mm)	최대호기 시 폐결절의 부피 (mm ³)	폐결절 부피에 대한 최대 위치변화율(%)
1	26.46	30.49	84.70
2	9.79	40.37	28.54
3	6.54	7.98	32.72
4	8.23	1.80	67.70
5	19.81	22.9	69.76
6	6.54	16.17	25.86
7	19.62	7.53	100.08
8	16.16	4.49	97.95
9	19.62	76.09	46.30
10	16.35	4.49	99.10
11	13.27	3.89	84.36
12	15.25	2.96	106.25
13	3.17	2.00	25.18
평균값	13.91	17.01	66.81

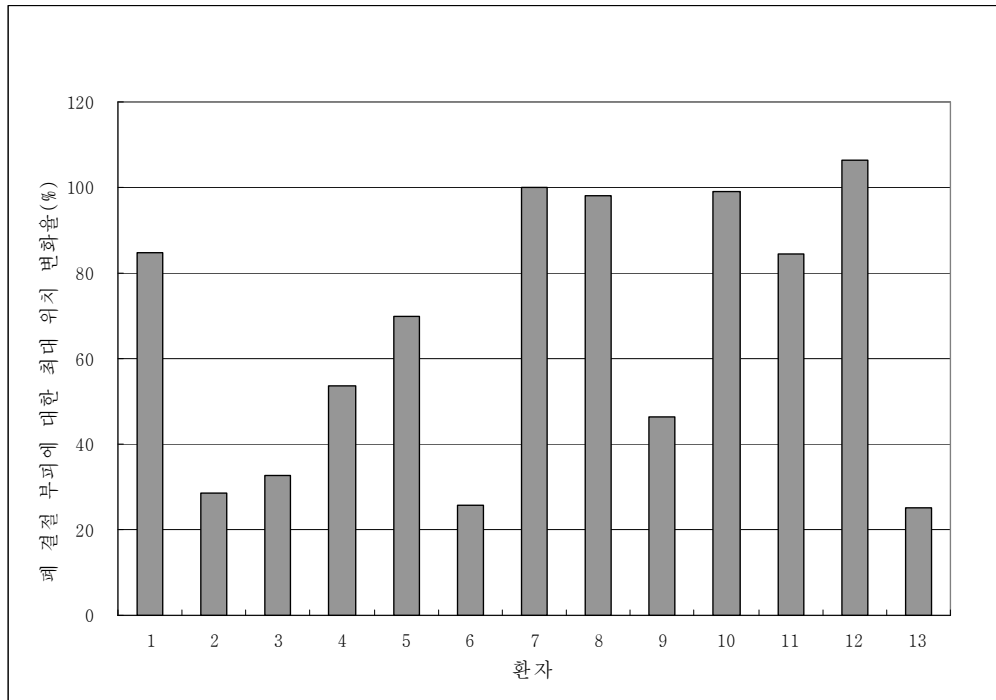


그림 6. RGPET에서 폐결절의 부피를 고려한 최대 위치 변화율

폐 하엽에 폐암이 있었던 환자(환자 7)의 증례를 그림 7 과 그림 8 에 예시하였다. RGPET 위상 50%에서 7.53 mm^3 부피의 폐결절을 가진 환자의 예로서, 최대 호기 시인 PET 50%와 CT 50% 영상에서 PET 과 CT 의 영상이 일치하는 양상을 보였다(그림 7 가,다). 이 환자의 호흡 주기 내 위상에 따른 max SUV 값의 변화는 13.18% 증가하였고, 폐결절의 부피를 고려한 최대 위치 변이율은 100.08%이었다. 한편 최대 호기인 PET 50%와 최대 흡기인 CT 0% 영상을 합쳐 보면 서로 불일치한 정도가 심한 것을 나타내므로(그림 7 나,라) 호기와 흡기 사이의 위치 변이를 짐작할 수 있다. 그림 8 에서는 같은 환자에서 전신 PET/CT 와 최대 호기 시의 호흡 게이트 PET/CT 영상을 비교하였다. 전신 PET/CT 영상 보다 호흡 게이트 PET/CT 영상에서 CT 의 폐결절에 F-18 FDG 섭취가 일치됨을 알 수 있다.

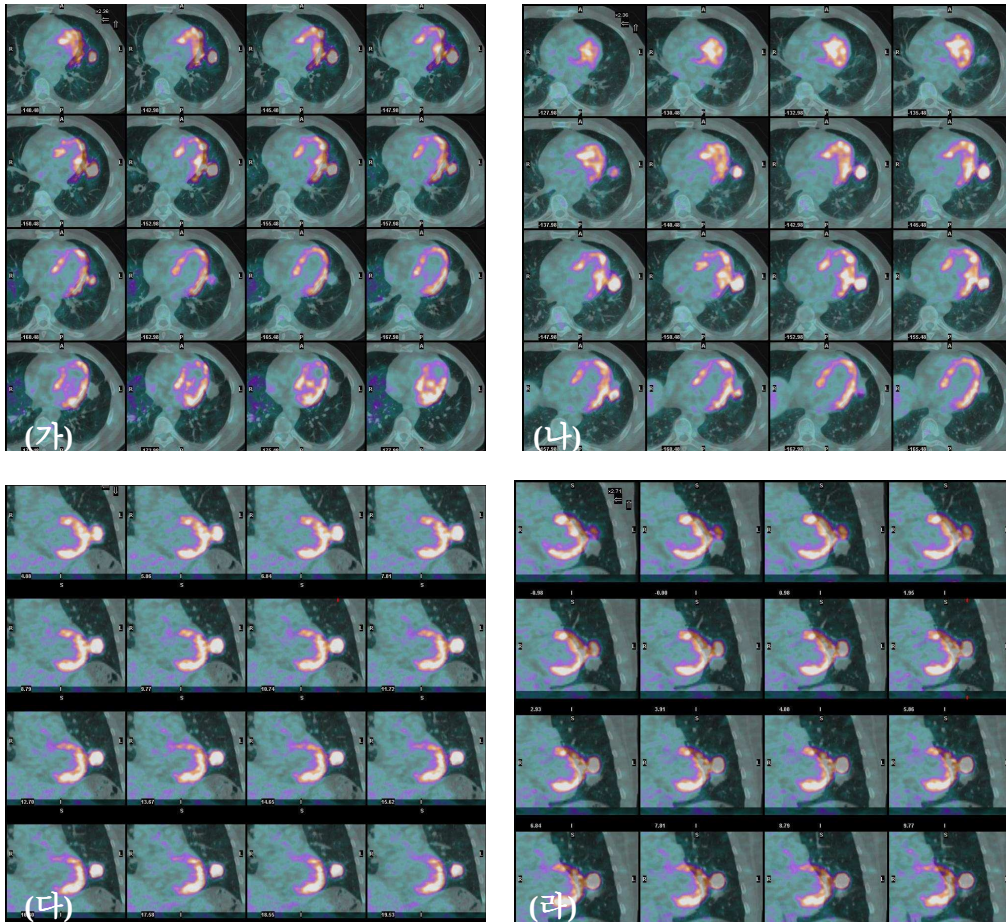


그림 7 호흡 게이트 PET/CT 에서 PET 50%와 CT 50% 백분위 위상의 횡단면(가) 및 관상면(다) 융합 영상과, PET 50%와 CT 0%의 횡단면(나) 및 관상면(라) 융합 영상의 비교: 백분위 위상 중 같은 호기 시 PET/CT 영상(가,다)에서는 CT 영상의 좌하엽 폐결절에 F-18 FDG 섭취가 일치하는 양상을 보이나, 최대 흡기 시 CT 0%와 최대 호기 시 PET 50%의 융합 영상(나,라)에서는 CT 상의 폐결절과 F-18 FDG 섭취가 불일치함을 알 수 있다.

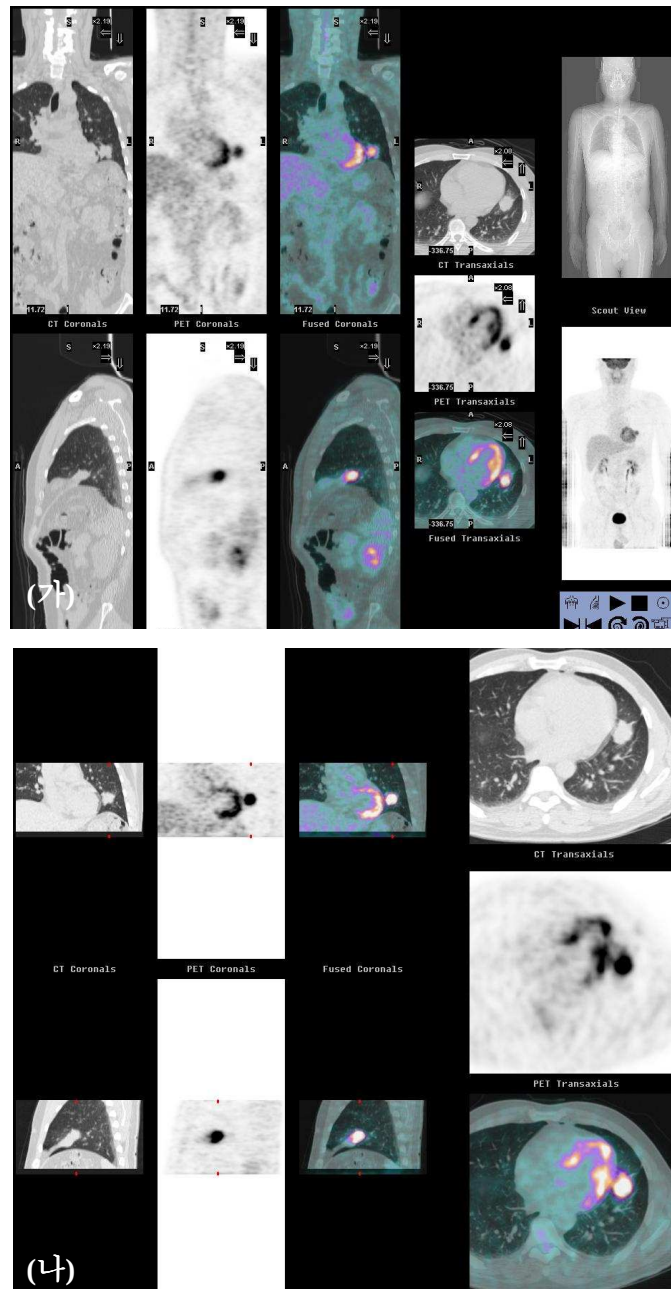


그림 8. 그림 7 에 예시된 환자의 전신 PET/CT 영상(가)과 호흡 게이트 PET/CT 영상(나)의 비교: 호흡 게이트를 하지 않은 전신영상(가)에 비하여 호흡 게이트를 시행한 영상(나)에서 폐결절에 F-18 FDG 의 섭취의 일치 정도가 개선되었다.

IV. 고 찰

호흡 운동으로 인하여 나타나는 인공산물을 교정하려는 노력은 컴퓨터 단층촬영(CT), 자기공명영상(MRI), 단일광자단층촬영(SPECT) 등에서 시도되었다^{21,22}. 본 연구에서는 호흡 운동 추적장치로 RPM 기기를 사용하였는데, 이는 환자의 호흡 운동으로 인한 복부 움직임을 적외선을 이용한 CCD 카메라가 포착하여 호흡 위상 신호를 만들어 주는 것이다. 이를 적용한 전향적인 RGPET 을 얻었고, CT 는 후향적 동기화 방법인 4D-CT 방식을 적용하였다.

폐결절이 폐 하엽에 위치하거나, 횡경막에 가까이 있을 때, 호흡 운동에 의한 위치 변동으로 인하여 PET 영상에서 병변의 흐려짐 현상과 F-18 FDG 섭취의 감소가 더욱 두드러지게 나타난다. 또한 정상 폐에서 폐 상부보다 폐 하부에 F-18 FDG 섭취가 더 많이 되는 경향이 있으므로²³, 특히 폐 하엽에 작은 폐결절이 있을 경우에 병변의 발견이 더 어렵게 된다. 또한 PET 영상은 긴 촬영시간으로 인하여 다른 영상 진단 기법보다 호흡에 의한 인공산물이 생길 확률이 더 높다. 이러한 이유로 인하여 F-18 FDG 섭취 정도가 변하게 되고 병변의 진단에 영향을 미치게 된다. Boucher 등은¹⁸ 팬텀 연구를 통하여 호흡 운동에 의한 F-18 FDG 의 SUV 가 21% - 45%범위에서 과소평가되는 결과를 보고하였다.

본 연구의 호흡 게이트 PET/CT 분석에서 max SUV 값은 호흡 위상에 따라 차이를 보였다. 호흡 게이트를 하지 않은 전신 촬영 PET/CT 와 비교하여, 호흡 게이트 PET/CT 에서 max SUV 값이 12.77% - 142.60% (mean±SD, 50.56%±38.37%) 증가하였고 폐결절의 부피는 6.99% - 93.62% (mean±SD, 33.55%±21.83%) 감소하였다. Nehmeh SA(2002)²³ 는 5 명의 환자를 대상으로 한 결과에서 RGPET 을 촬영한 결과 max SUV 값은 7.46% - 159.16%, 폐결절의 부피는 13.80% - 34.59% 감소함을 보고하였다.

Erdi YE(2004)²⁴ 는 5 명의 환자에서 호흡 게이트 PET/CT 를 시행하여, 위상에 따른 max SUV 값의 변화율이 6% - 24% 범위이고 폐결절의 부피에 대한 최대 위치 변화율이 23.7% - 93.3%이었다고 보고하였다. 이와 비교하여 본 연구에서 13 명의 환자의 위상에 따른 max SUV 값의 변화율은 6.11% - 44.83%(mean±SD, 19.70%±12.20%)였고, 부피에 대한 최대 위치 변화율은 25.18% - 106.25% (mean±SD, 66.81%±31.32%) 범위였다.

Nehmeh SA(2005)²⁵ 는 4 명의 환자를 대상으로 분석한 결과, 호흡 게이트 PET/CT 에서 병변의 위상이 최대 41% 교정되었고, 최대 호기 시에 병변의 흐려짐이 교정되어, max SUV 값은 36%까지 증가하였으며, PET 에서의 폐결절의 부피가 43%까지 개선되었음을 보고하였다.

통상적으로 흉부 CT 는 촬영시간이 수 초밖에 되지 않기 때문에 환자가 최대 흡기 상태 숨을 참고 촬영할 수 있다. 그러므로 폐 부피가 극대화 된 상태에서 좋은 영상을 얻는 것이 가능하고, 특히 폐 하엽 후면부의 폐병변을 더 명확히 관찰할 수 있다. 그러나 PET 은 한 부위 당 촬영 시간이 수 분이 소요되므로 비교적 안정 상태인 호기 상태에서 촬영하게 된다. 이러한 영상 기법간의 불일치로 인하여 그릇된 감쇠 보정을 하게 되고 max SUV 가 다르게 계산 될 수 있다. 또한 잘못된 위치 보정으로 인하여 인공산물이 생기기도 한다²⁶. 이를 교정하기 위하여 호흡 게이트 PET/CT 를 시행하는 것이 도움이 될 것이다. 그렇지만 호흡 게이트를 하지 못할 경우에는, 투과 스캔으로 촬영하는 CT 영상을 호흡 말기에 얻는다면 영상 왜곡을 어느 정도 줄일 수 있을 것으로 생각된다.

폐결절의 방사선 치료에 PET/CT 를 적용하는 경우가 증가하고 있는데, 치료 계획을 세울 때 호흡 게이트 영상이 이용된다면 방사선 치료 시 정상 폐에 부과되는 방사선 조사량을 줄일 수 있어, 치료율을 높이면서 부작용을 줄일 수 있다는 장점이 있다²⁷.

이와 같이 호흡 게이트 PET/CT 는 여러 가지 장점이 있지만 임상에서 보편적으로 시행하기에는 어려운 점이 있다. 호흡 게이트 PET/CT 을 찍기 위하여 한 호흡 주기를 10 개 정도로 나누어 영상화하는데, 충분한 화질의 영상을 얻기 위하여 촬영 시간이 10 분 정도가 소요된다. 따라서 협조가 어려운 고령의 환자나 폐 기능이 안 좋은 경우에 촬영상의 어려움이 많다. 본 연구에도 호흡 조절이 되지 않아 PET/CT 촬영 영상을 분석할 수 없었던 경우가 3 예가 있었다. 기본적으로 RGPET 과 4D-CT 을 시행할 때는 환자가 규칙적인 주기와 간격으로 호흡을 한다는 조건이 충족되어야 한다. 이를 위해서는 환자가 검사 방법에 대한 충분한 이해가 선행되어야 하므로 미리 호흡 게이트 연습을 시키는 것이 중요할 것으로 생각된다. 또한 환자의 불편함을 줄이기 위하여 촬영 시간을 단축하는 기법이 개발되어야 하겠다. 이것은 PET 검출기의 개발이나 호흡 주기 별 위상 차이를 교정할 수 있는 소프트웨어를 개발함으로써 가능할 것으로 생각된다.

본 연구에서 시행한 호흡 게이트 PET/CT 촬영 결과에서 폐결절의 max SUV 값, 폐결절의 부피, 그리고 폐결절의 위상에 따른 거리 차이가 게이트를 하지 않은 전신 PET/CT 보다 개선되었음을 알 수 있었다. 그렇지만 RGPET 에 대한 보정을 4D-CT 로 하지 못하고 helical CT 의 평균 감쇠 지도를 사용했다는 제한점이 있다. 앞으로 4D-CT 데이터를 위상 별로 나누어 각각의 위상에 해당되는 PET 에 대한 감쇠 지도를 만들어서 적용한다면 좀 더 나은 결과를 얻을 것으로 사료된다.

V. 결 론

폐결절을 가진 13 명의 환자에서 호흡 게이트 PET/CT 를 촬영하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

첫째, 총 13 명의 환자가 RGPET 과 4D-CT 를 촬영하였고, 호기 시 최대 표준섭취계수(max SUV)가 통상적으로 게이트를 하지 않은 전신 PET 에 비하여 12.77% - 142.60% (mean±SD, 50.56±38.37%) 증가하였다.

둘째, RGPET 의 최대 호기 상태에서 폐결절의 부피는 전신 촬영 PET 에서 측정된 부피보다 6.99% - 93.62% (mean±SD, 33.55±21.83%) 감소하였다

셋째, RGPET 내에서 위상에 따른 max SUV 값의 변화율은 6.11% - 44.83%(mean±SD, 19.70±12.20%)였다.

넷째, RGPET 에서 폐결절의 이동거리는 6.54 mm - 26.46 mm(mean±SD, 13.90±6.73 mm)였으며, 폐결절 부피를 고려한 최대 위치 변화율은 25.18% - 106.25%(mean±SD, 66.81±31.32%)였다.

본 연구에서 시행한 호흡 게이트 PET/CT 촬영 결과, 호흡 게이트를 하지 않은 전신 PET/CT 영상보다 폐결절의 max SUV 값, 폐결절의 부피, 폐결절의 위상에 따른 max SUV 값의 변화율, 그리고 폐결절의 부피를 고려한 최대 위치 변화율이 개선되었음을 알 수 있었다.

VI. 참고 문헌

1. Gallagher BM, Fowler JS, Gutterson NI, MacGregor RR, Wan CN, Wolf AP. Metabolic trapping as a principle of radiopharmaceutical design: some factors responsible for the biodistribution of F-18 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. J Nucl Med 1978;19:1154-1161
2. Warburg O, Wind F, Negleis E. On the metabolism of tumors in the body. London: Constable;1930. 254-270
3. Smith TAD. Mammalian hexokinases and their abnormal expression in cancer. British J Biomedical Science 2000;57:170-178
4. Kinahan PE, Townsend DW, Beyer T, Sashin D. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. Med Phys 1998;25:2046-2053
5. Bietendorf J. FDG PET reimbursement. J Nucl Med Technol 2004;32:33-38
6. Lowe VJ, Duhaillongsod FG, Patz EF, DeLong DM, Hoffman JM, Wolfe WG, et al. Pulmonary abnormalities and PET data analysis: a retrospective study. Radiology 1997;202:435-439
7. Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, Lawson M, Kirchner P, Valk P et al. Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. J Nucl Med 1998;16:1075-1084
8. Rohren EM, Lowe VJ. Update in PET imaging of non-small cell lung cancer. Semin Nucl Med 2004;34:134-153

9. Yoon SB, Kim BT, Choi JY, Kim SJ, Choi Y, Choe YS, et al. Role of PET in evaluating indeterminate solitary pulmonary nodule with CT. *Korean J Nucl Med* 1997;31:83-89
10. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, Wahl RL. Metastases from non-small cell lung cancer: Mediastinal staging in the 1990s-Metaanalytic comparison of PET and CT. *Radiology* 1999;213:530-536
11. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions. *JAMA* 2001;285200:914-924
12. Nehmeh SA, Erdi YE, Ling CC, Rosenzweig KE, Squire OD, Braban LE, et al. Effect of respiratory gating on reducing lung motion artifacts in PET imaging of lung cancer. *Med Phys* 2002;29:336-371
13. Mah D, Hanley J, Rosenzweig KE, Yorke E, Braban L, Ling CC, et al. Technical aspects of the deep inspiration breath-hold technique in the treatment of thoracic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:175-185
14. Wong JW, Sharpe MB, Jaffray DA, Kini VR, Robertson JM, Stromberg JS, et al. The use of active breathing control(ABC) to reduce margin for breathing motion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:911-919
15. Kubo HD, Hill BC. Respiration gated radiotherapy treatment: A technical study. *Phys Med Biol* 1996;41:83-91

16. Vedam SS, Kini VR, Keall PJ, Ramakrishnan V, Mostafavi H, Mohan R. Quantifying the predictability of diaphragm motion during respiration with a noninvasive external marker. *Med Phys* 2003;30:505-513
17. Pan T, Lee TY, Rietzel E, Chen GTY. 4D-CT imaging of a volume influenced by respiratory motion on multi-slice CT. *Med phys* 2004;31:333-340
18. Boucher L, Rodrigue S, Lecomte R, Benard F. Respiratory gating for 3-dimensional PET of the thorax: Feasibility and initial results. *J Nucl Med* 2004;45:214-219
19. Nehmeh SA, Erdi YE, Rosenzweig KE, Schoder H, Larson SM, Squire OD, et al. Reduction of respiratory motion artifacts in PET imaging of lung cancer by respiratory correlated dynamic PET: Methodology and comparison with respiratory gated PET. *J Nucl Med* 2003;44:1644-1648
20. Robinson TE, Leung AN, Moss RB, Blankenberg FG, al-Dabbagh H, Northway WH. Standardized high-resolution CT of the lung using a spirometer-triggered electron beam CT scanner. *AJR* 1999;172:1636-1638
21. Cho K, Kumiata S, Okada S, Kumazaki T. Development of respiratory gated myocardial SPECT system. *J Nucl Cardiol* 1999;6:20-28
22. Miyauch T, Wahl RI. Regional F18 fluoro-2-deoxy-D-glucose uptake varies in normal lung. *Eur J Nucl Med* 1996;23:517-523

23. Nehmeh SA, Erdi YE, Ling CC, Rosenzweig KE, Schoder H, Larson SM, et al. Effect of respiratory gating on quantifying PET images of lung cancer J Nucl Med 2002;43:876-881
24. Erdi YE, Nehmeh SA, Pan T, Pevsner A, Rosenzweig KE, Mageras G, et al. The CT motion quantitation of lung lesions and its impact on PET-measured SUV. J Nucl Med 2004;45:1287-1292
25. Nehmeh SA, Erdi YE, Pan T, Pevsner A, Rosenzweig KE, Yorke E, et al. Four-dimensional (4D) PET/CT imaging of the thorax. Med Phys 2004;31:3179-3186.
26. Osman MM, Cohade CC, Nakamoto Y, Marshall LT, Leal JP, Wahl RL. Clinically significant inaccurate localization of lesions with PET/CT: frequency in 300 patients. J Nucl Med 2003;44:240-243
27. Keall P, Kini S, Vedam SS, Mohan R. Motion adaptive x-ray therapy: a feasibility study. Phys Med Biol 2001;46:1-10

ABSTRACT

Effect of respiratory gating on F-18 fluorodeoxyglucose PET/CT in lung nodules

Hee Sung Hwang

Dept. of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Jong Doo Lee)

The effectiveness of Positron Emission Tomography(PET) for evaluation of patients with a solitary lung nodule or documented bronchogenic carcinoma has been established. Despite some shortcomings, PET is able to distinguish benign from malignant pulmonary nodules, using F-18 FDG uptake value, such as the standardized uptake value(SUV). However, respiratory motion can produce artifacts on PET/CT, especially in small pulmonary nodules close to the base of the lung. Respiratory motion reduces image quality, resulting in image blurring and overestimation of the lesion size. And respiration will decrease the activity concentration and reduce the lesion contrast and measured SUV. Therefore we performed respiratory gated PET(RGPET) and 4D-CT, and evaluate the characteristic changes of lung nodule.

Thirteen patients of malignant lung nodules were enrolled in this study, 8 with bronchogenic carcinoma, and 5 with metastatic tumor. A camera-based respiratory gating system, the Real-Time Position Management(RPM) system, was used to the

RGPET and 4D-CT to initiate the gating cycle. Each respiratory cycle was divided into discrete 10 bins, triggered at a defined amplitude or phase within the patient's breathing motion. The acquired data within the time bins corresponded to different lesion positions within the breathing cycle. And then we assessed the effect of respiratory motion correction, motion smearing and quantitation of F-18 FDG uptake in lung lesions.

In the gated mode, the max SUV was increased in 12.77% - 142.60% (mean $\pm$ SD, 50.56 $\pm$ 38.37%), and volume was reduced in 6.99% - 93.62%(mean $\pm$ SD, 50.56 $\pm$ 38.37%), compared with those of the nongated measurements. In RGPET image, percent change of max SUV between end-inspiration and end-expiration phases was measured in 6.11% - 44.83%(mean $\pm$ SD, 19.70 $\pm$ 12.20%), and the percent displacement regarding lesion volume was 25.18% - 106.25% (mean $\pm$ SD, 66.81 $\pm$ 31.32%).

Using RGPET and 4D-CT, we have shown that lesion volume was reduced, the semiquantitative uptake value of the F-18 FDG was increased, and image smearing was reduced. And so respiratory gating PET/CT will correct motion artifacts and improve diagnostic accuracy rate.

Key words : respiratory gating, F-18 FDG PET/CT, lung lesion, standardized uptake value