

방사선치료계획을 위한 PET 종양용적 결정 연구: 컴퓨터 모의실험

아주대학교 의과대학 핵의학교실, *서울대학교 의과대학 핵의학교실

윤 석 남 · 조 철 우 · 이 재 성*

PET 기기의 보급이 급속도로 증가하고 있으며 여러 임상 및 연구 분야에서 그 유용성이 입증되어 널리 이용되고 있다. 이 가운데서도 종양 진단 분야에서 PET의 활용도는 매우 높아 대부분의 PET 검사를 종양 검사가 차지하고 있으며 특히 양성분과 악성종양의 감별, 종양의 치료효과 판정 및 종양의 재발진단 등에 널리 이용되고 있다. 최근에는 PET과 CT를 결합한 PET-CT의 사용이 증가됨에 따라 방사선치료분야에서 PET의 활용에 대한 관심이 커지고 있다. 방사선치료를 위한 종양의 경계를 결정하기 위하여 해부학적인 영상인 CT를 이용하는 것이 보편적이거나 이 경우 실제 암조직에 상관없이 모양만을 기준으로 삼으므로 암조직에 대한 방사선 치료 용량이 많거나 적을 수 있어 적절한 치료가 되지 않을 수 있다. 따라서 PET을 이용한 기능적이고 살아 있는 암조직의 정확한 용적 측정은 적절한 치료 지표를 줄 수 있어 매우 중요한 일이나 상대적으로 낮은 공간해상도에 의해 정확한 경계를 결정하기 어려운 문제가 있다. 이 연구에서는 실제 종양의 용적을 구할 수 있는 영상화소 값의 역치가 병변의 크기, PET 기기의 공간해상도, 병변 대 주변 섭취비에 어떠한 영향을 미치는지를 평가하기 위한 컴퓨터 모의실험을 수행하였다.

중심단어: 양전자단층촬영술, 방사선치료계획, 최적역치, 용적결정

서 론

근래 들어 양전자단층촬영(positron emission tomography, PET) 기기의 보급이 급속도로 증가하고 있으며 여러 임상 및 연구 분야에서 그 유용성이 입증되어 널리 이용되고 있다.¹⁻⁴⁾ 이 가운데서도 종양 진단 분야에서 PET의 활용도는 매우 높아 대부분의 PET 검사를 종양 검사가 차지하고 있으며 특히 양성분과 악성종양의 감별, 종양의 치료효과 판정 및 종양의 재발진단 등에 널리 이용되고 있다.⁵⁻⁷⁾ 최근에는 PET과 CT를 결합한 PET-CT의 사용이 증가됨에 따라 방사선치료분야에서 PET의 활용에 대한 관심이 커지고 있다.⁸⁻¹²⁾

방사선치료를 위한 종양의 경계를 결정하기 위하여 해부학적인 영상인 CT를 이용하는 것이 보편적이거나 이는 실제 종양주위의 염증부위도 포함되어 있을 수 있고 폐암의 경우에는 폐암으로 인한 이차적인 기관지 폐쇄부위에 의한

무기폐부위도 겹쳐 있어 실제 종양의 크기 측정에 어려움을 줄 수 있다. 반면 PET에서는 생화학적으로 주변조직과 다른 대사를 보이는 종양의 경계 정보를 알려주나 상대적으로 낮은 공간해상도에 의해 정확한 경계를 결정하기 어려운 문제가 있다. 즉, 주변보다 높은 섭취를 보이는 종양의 경계를 객관적으로 결정하기 위하여 최대 화소 값에 대한 특정한 비율(예 50%)을 역치로 하여 종양의 경계를 정하는 경우 역치에 따라 그 경계가 달라진다. 따라서 병변의 크기, PET 기기의 공간해상도, 병변 대 주변 섭취비와 실제 병변의 용적을 얻을 수 있는 최적의 역치와의 관계를 이해하는 것이 중요하다.

실제 병변의 용적과 PET 영상에서 특정한 역치를 기준으로 해서 얻는 용적의 비는 병변 대 주변 섭취비, 병변의 크기, 스캐너의 해상도에 따라 달라지므로 실제와 같은 용적을 얻기 위한 최적의 역치는 이러한 변수들의 함수일 것이다. Fig. 1은 병변의 크기(직경, mm)에 따른 병변 최대 계수 값의 회복계수(recovery coefficient, y축)를 시뮬레이션해서 얻은 것으로 핵의학 기기의 해상도가 $6 \times 6 \times 6 \text{ mm}^3$ 이고 화소의 크기가 $0.5 \times 0.5 \times 0.5 \text{ mm}^3$ 일 때 병변 대 배경 섭취비(lesion to background ratio, L/B)를 달리하면서 나타낸 것이다. 같은 해상도와 화소 크기를 갖는 경우에도 병변 대 배경 섭취비가 달라짐에 따라 회복계수의 분포가 다르며 이로부터 최적 역치 또한 병변 대 배경 섭취비 및 병변 크

이 연구는 과기부 원자력기반확충사업 핵심기초연구비(핵의학영상기법을 이용한 용적 측정 기술 개발) 및 기초공동연구소(컴퓨터 카메라 영상 처리기법 개발 및 분자영상 응용) 프로그램 보조로 수행되었음.
이 논문은 2005년 9월 23일 접수하여 2005년 12월 21일 채택되었음.
책임저자 : 이재성, (110-799) 서울시 종로구 연건동 28
서울대학교 의과대학 핵의학교실
Tel: 02)2072-2938, Fax: 02)745-7690
E-mail: jaes@snu.ac.kr

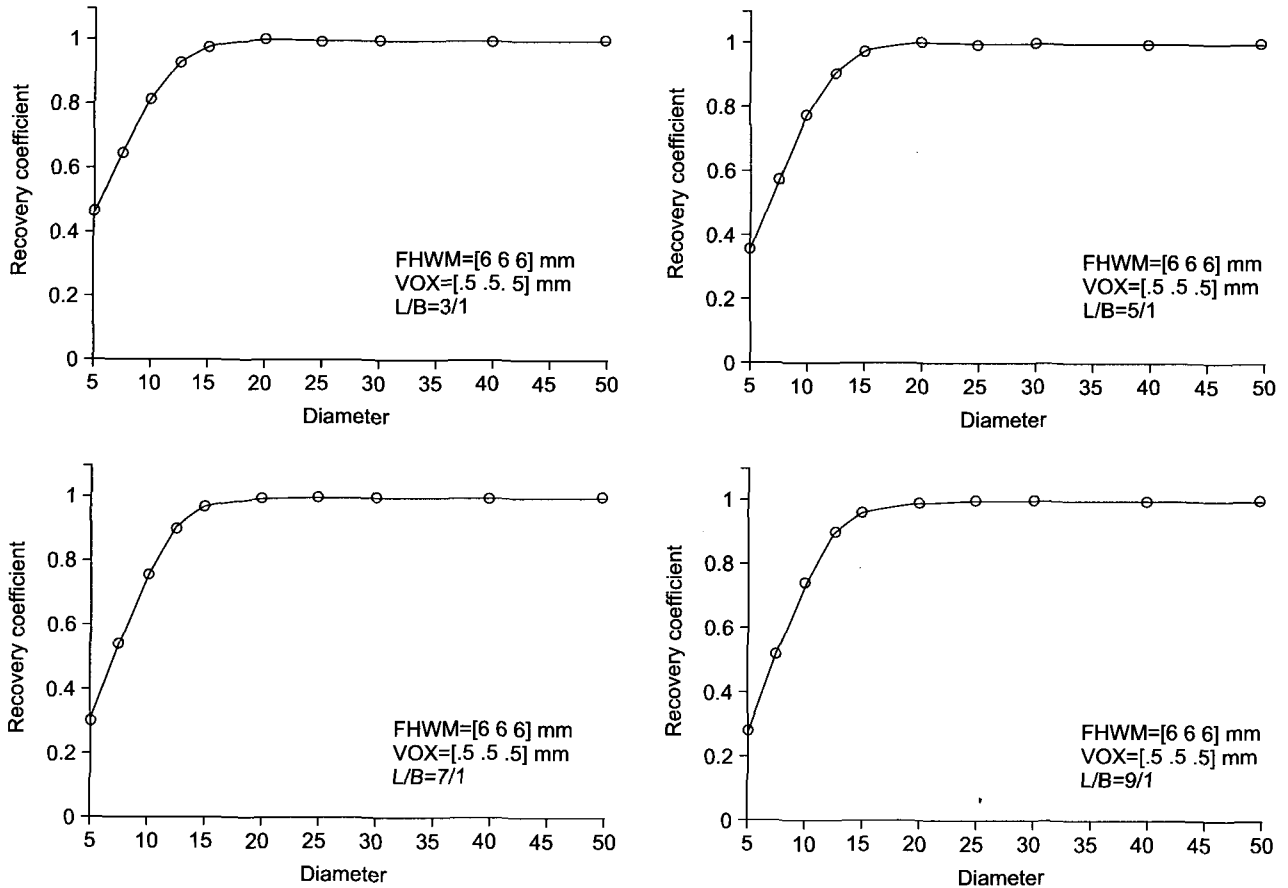


Fig. 1. Recovery coefficient versus the diameter of sphere lesion.

기에 따라 달라질 것이라는 것을 예측할 수 있다. 이러한 병변 대 배경 섭취비 및 병변 크기에 따른 최적 역치에 대한 기존의 연구가 저자들이 아는 한에는 보고된 바 없으며 이 연구에서는 컴퓨터 모의실험을 통하여 이들 변수들과 최적 역치의 관계를 알아보았다.

대상 및 방법

핵의학 영상의 특징은 같은 크기의 병변에서도 주변보다 섭취가 많은 경우에는 영상에서 크기가 커 보인다는 것이다. 따라서 병변 대 배경 섭취비를 달리하면서 용적의 크기를 결정하는 역치가 어떻게 변하는지에 대한 연구를 실행하여 기준을 설정할 필요가 있다. 그런데 이러한 역치는 병변 대 배경 섭취비, 병변의 크기, 스캐너의 해상도에 따라 달라질 것이다. 따라서 이 연구에서는 중심의 병변과 배경부로 이루어진 구 형태의 수학적 팬텀을 가정하고 Table 1과 같이 이러한 변수들을 다양하게 변화시켜가며 핵의학

Table 1. Parameters and their values used in the computer simulation.

Simulation parameter	Value
Scanner resolution (FWHM, mm ³)	2×2×2, 3×3×3, 4×4×4, 5×5×5, 6×6×6, 7×7×7, 8×8×8
Sphere diameter (mm)	50, 40, 30, 25, 20, 15, 12.5, 10, 7.5, 5
Lesion to background ratio (L/B)	2/1, 3/1, 4/1, 5/1, 6/1, 7/1, 8/1, 9/1, 10/1

영상을 Matlab 언어(Mathworks, Natick, USA)를 이용하여 시뮬레이션하였다. 해상도를 2 mm에서 8 mm로 다양하게 한 것은 현재 뇌전용 PET의 경우 영상 재구성 방법에 따라 해상도가 약 2 mm 정도까지도 향상된 점과, 실제 임상 환경에서 영상재구성 시간을 줄이기 위하여 충분히 작은 화소 크기로 재구성하지 않는 경우 약 8 mm 정도까지도 해상도가 나빠지는 점을 고려한 것이다.

Fig. 2는 이러한 시뮬레이션의 모식도다. 왼쪽 프로파일은 완벽한 해상도를 갖는 스캐너로 얻은 병변 대 주변 섭취비가 5 : 1인 팬텀영상의 프로파일이며 오른쪽은 이를 $5 \times 5 \times 5 \text{ mm}^3$ 의 FWHM을 갖는 3차원 가우시안 필터로 중첩 적분(convolution)해서 시뮬레이션한 현실적인 핵의학 영상

의 프로파일이다. 노이즈 및 다른 물리적 왜곡 현상의 영향을 배제하기 위하여 가우시안 필터로 중첩적분만을 하였다. Fig. 3은 예로 병변 대 주변 섭취비가 2/1인 팬텀영상(a)과 시뮬레이션한 핵의학영상(b)을 보여주고 있다.

핵의학 영상에서 병변의 경계를 객관적으로 구하기 위해

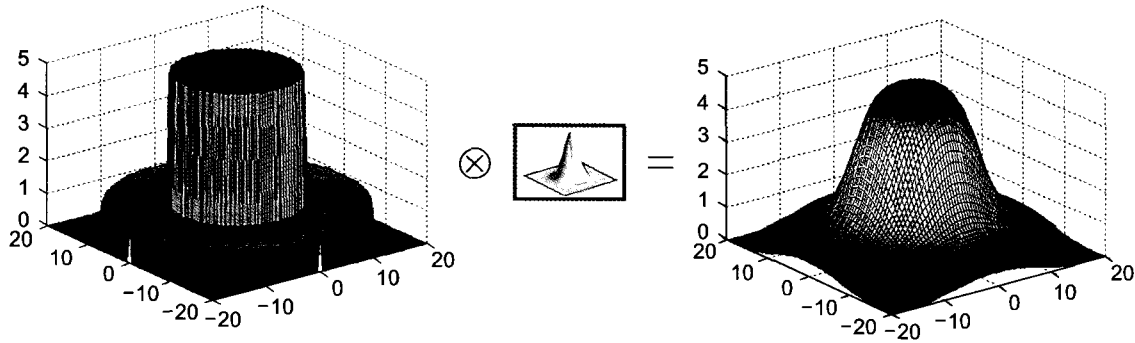


Fig. 2. Schematic diagram of the simulation.

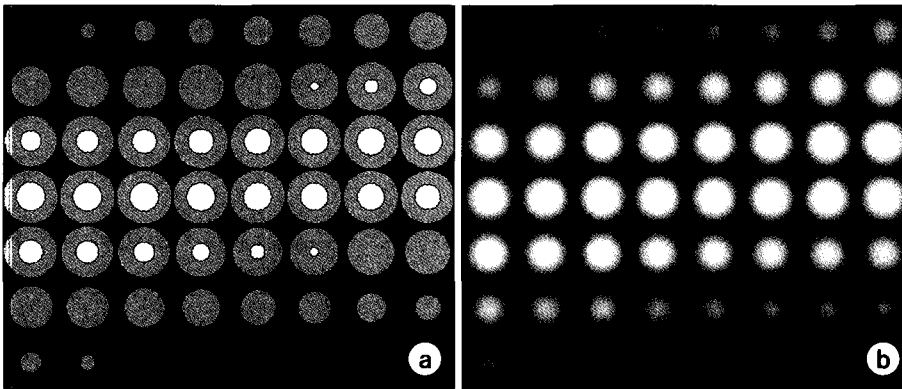


Fig. 3. (a) Original digital phantom image and (b) simulated PET image.

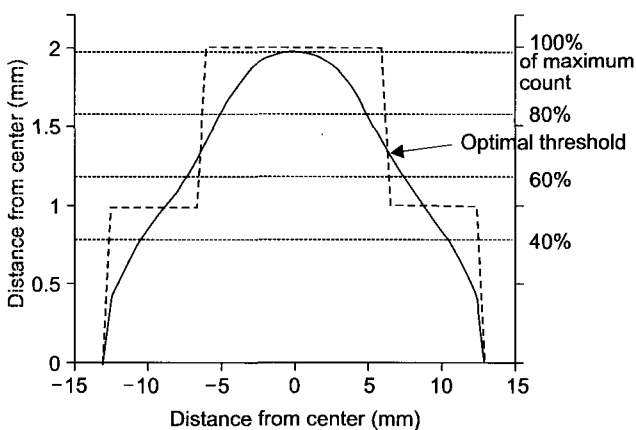


Fig. 4. Profiles of the original digital phantom (dashed line) and simulate PET images (solid line).

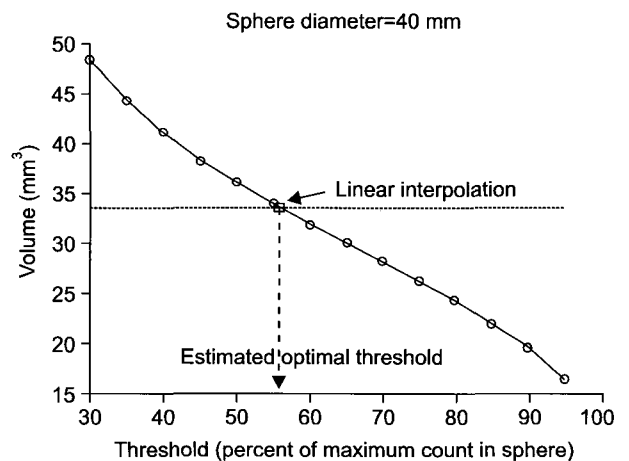


Fig. 5. Method to determine the optimal threshold.

서 병변 내 최대 화소계수에 대한 특정 역치 값을 사용한다. 원래 병변의 용적과 같은 용적을 얻을 수 있는 최적의 역치를 구하기 위해서 시뮬레이션된 영상에서 병변의 최대 화소값을 구하고 Fig. 4 (실선: 시뮬레이션된 핵의학 영상의 프로파일)와 같이 역치를 최대 화소값의 30%에서 95%까지 5% 간격으로 변화시켜 가면서 역치 이상의 화소값을 갖는 화소들의 총 용적을 구하였다. Fig. 5는 5% 간격으로 변화시킨 역치에 따른 용적의 그래프로 실제 용적에 해당하는 최적의 역치(이 그림에서는 33.5 mm³)는 선형 보간 방법으로 구하였다.

결 과

Fig. 6은 5% 간격으로 변화시킨 역치에 따른 용적의 그래프로 실제 용적에 해당하는 최적의 역치를 선형 보간 방

법으로 구한 것이다. 동일한 해상도(6×6×6 mm³), 화소 크기(0.5×0.5×0.5 mm³), 병변 대 배경 섭취비(5/1)를 갖는 경우에도 병변의 크기에 따라 최적 역치가 다른 것을 알 수 있다.

Fig. 7은 해상도와 화소 크기가 일정하게 하고(해상도: 6×6×6 mm³, 화소 크기: 0.5×0.5×0.5 mm³) 병변 대 배경 섭취비를 달리해 가며 병변 크기에 따른 역치를 구한 것으로 해상도와 화소 크기가 일정할 때 병변 대 배경 섭취비가 낮을 수록 높은 역치를 적용해야 실제와 같은 용적을 얻을 수 있음을 보여 준다. 또한 이러한 병변 크기와 최적 역치의 관계가 비선형적임을 보여 준다. 즉, 이 경우 병변의 직경이 15 mm 이상인 경우에는 최적 역치가 병변 크기가 커짐에 따라 직선적으로 증가하나 그 차이는 그다지 크지 않을 것을 알 수 있다. 그러나 병변의 크기가 15 mm 이하로 작아지는 경우 병변의 크기가 작아질수록 최적 역치가 급격히 커지는

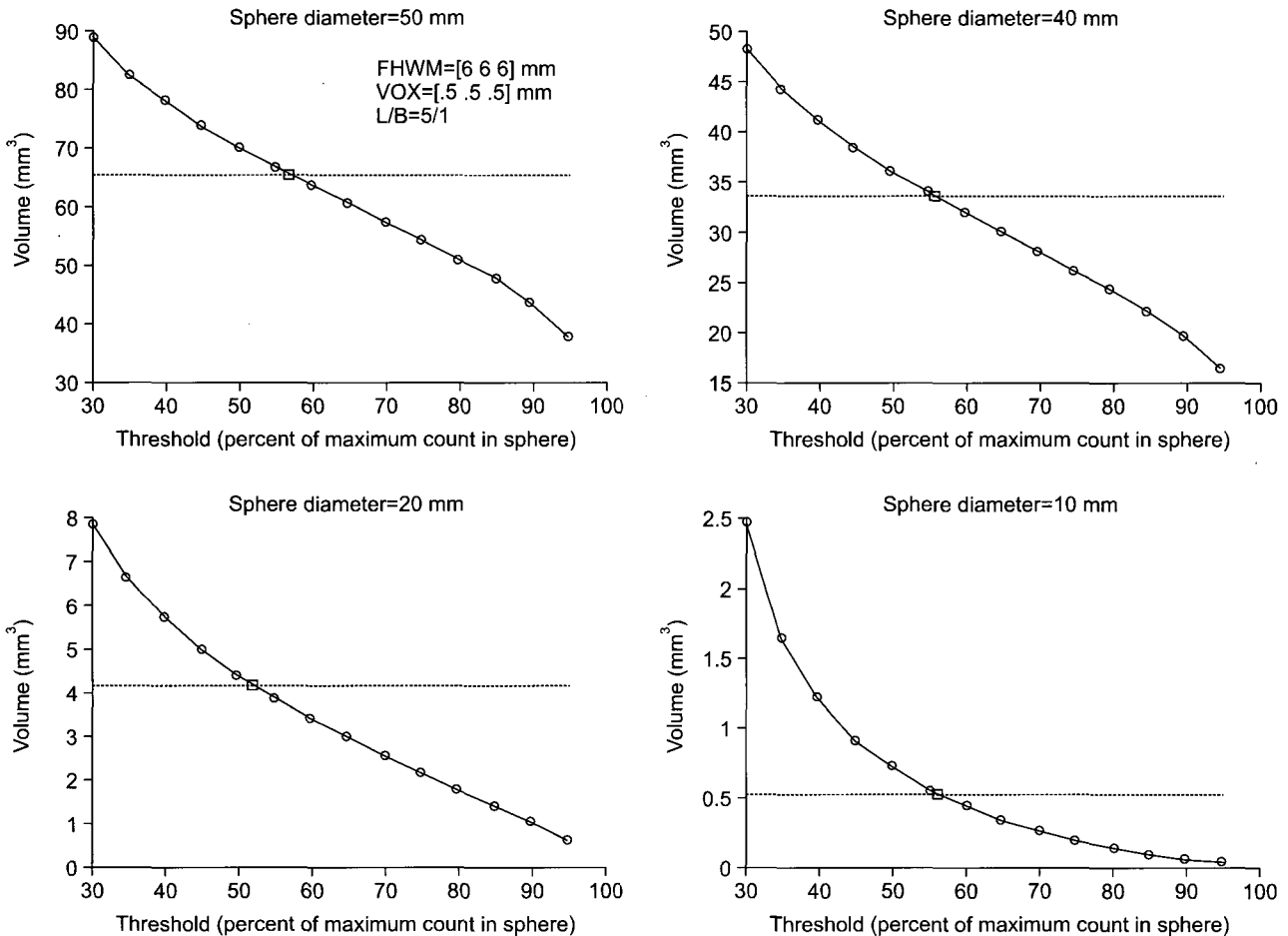


Fig. 6. Volumes determined using the various threshold level (percent of maximum count in the sphere).

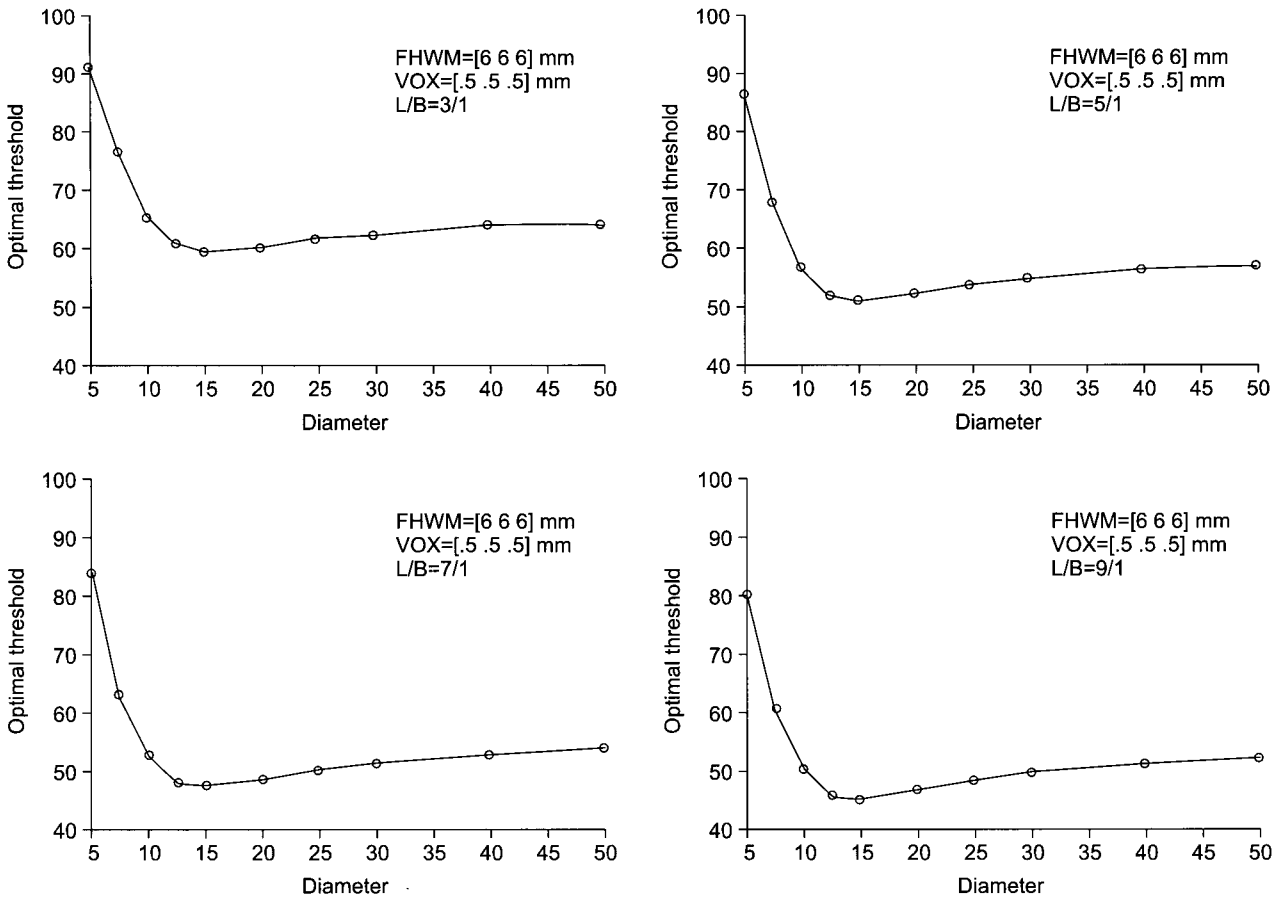


Fig. 7. Determined optimal threshold values versus the diameter of sphere lesion with various lesion to background ratio.

것을 알 수 있다. 즉, 병변의 크기가 작은 경우 최적 역치의 범위가 넓어 역치 변화에 따라 용적 추정의 부정확성이 클 것을 예상할 수 있다. 그리고 병변의 직경이 5 mm 정도로 작아지면 최적 역치가 80% 이상 되어야 함을 알 수 있다.

Fig. 8은 화소 크기를 $0.5 \times 0.5 \times 0.5 \text{ mm}^3$ 로 고정하고 해상도를 변화시켜가며 이러한 관계를 구한 결과이다. 해상도는 2 mm에서 8 mm까지 1 mm 간격으로 변화시켰으며 병변 대 배경 섭취비는 2/1에서 10/1까지, 병변의 직경은 5 mm에서 50 mm까지 변화시켜가며 최적 역치를 구하였다. 위에서 보인 비선형적인 최적 역치의 변화는 영상의 해상도가 나쁠수록 심한 것을 알 수 있으며 해상도가 2 mm로 매우 이상적인 경우 역치는 병변 크기의 영향을 많이 받지 않는 것을 알 수 있다. 하지만 병변 대 배경 섭취비에 따른 최적 역치의 증가 경향은 모든 해상도에서 비슷함을 알 수 있다.

또한 해상도가 2 mm인 경우를 제외하고는 모든 해상도에서 해상도의 약 3배 이상이 되는 중앙에 크기에 대해서는 병

변 대 배경 섭취비에 따라 거의 상수 값의 역치를 적용할 수 있는 것을 알 수 있다. 따라서 이러한 경향을 정량적으로 표시하기 위하여 50 mm 직경 병변에 대해서 병변 대 배경 섭취비의 역수(B/L)와 최적 역치간의 1차함수로 직선 회귀분석해 보면 다음과 같은 관계식을 얻을 수 있다. 즉, 해상도의 약 3배 이상이 되는 병변의 경우 병변 대 배경 섭취로부터 아래 수식을 이용해서 병변 크기에 상관없이 병변의 용적을 추정할 수 있는 최적 역치 값을 구할 수 있음을 의미한다.

$$Threshold = 53.4 \times (B/L) + 46.6$$

Fig. 9는 이러한 최적 역치와 해상도 및 병변 대 배경 섭취비의 관계를 병변의 크기를 고정시키고 알아본 것이다. 병변의 크기가 큰 경우 최적 역치는 해상도의 영향이 적으며 병변 대 배경 섭취비를 주로 고려해야 함을 알 수 있다. 그러나 병변의 크기가 작은 경우 두 변수가 모두 영향을 줄 수 있다.

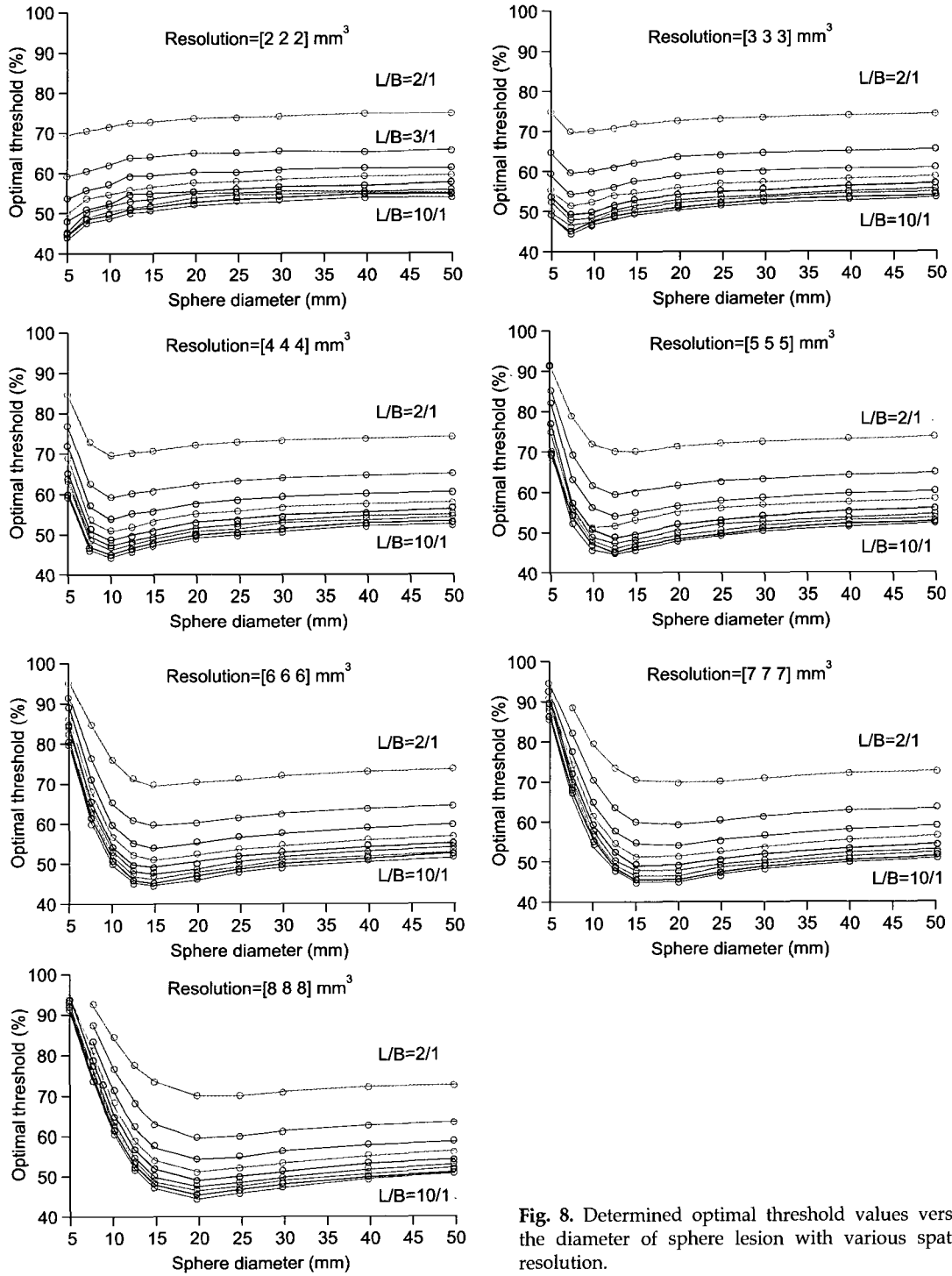


Fig. 8. Determined optimal threshold values versus the diameter of sphere lesion with various spatial resolution.

고찰 및 결론

최근 크게 암환자가 증가하여 우리나라 사망원인에서도

으뜸을 차지할 정도로 증가되고 있다. 암환자는 수술 및 약물 그리고 방사선치료를 이용하여 생존을 연장시키고 있다. FDG (F-18-fluorodeoxyglucose)는 포도당유사체로 각종 암조직은 증식에 필요한 포도당의 요구가 많아 FDG를 많이 섭취

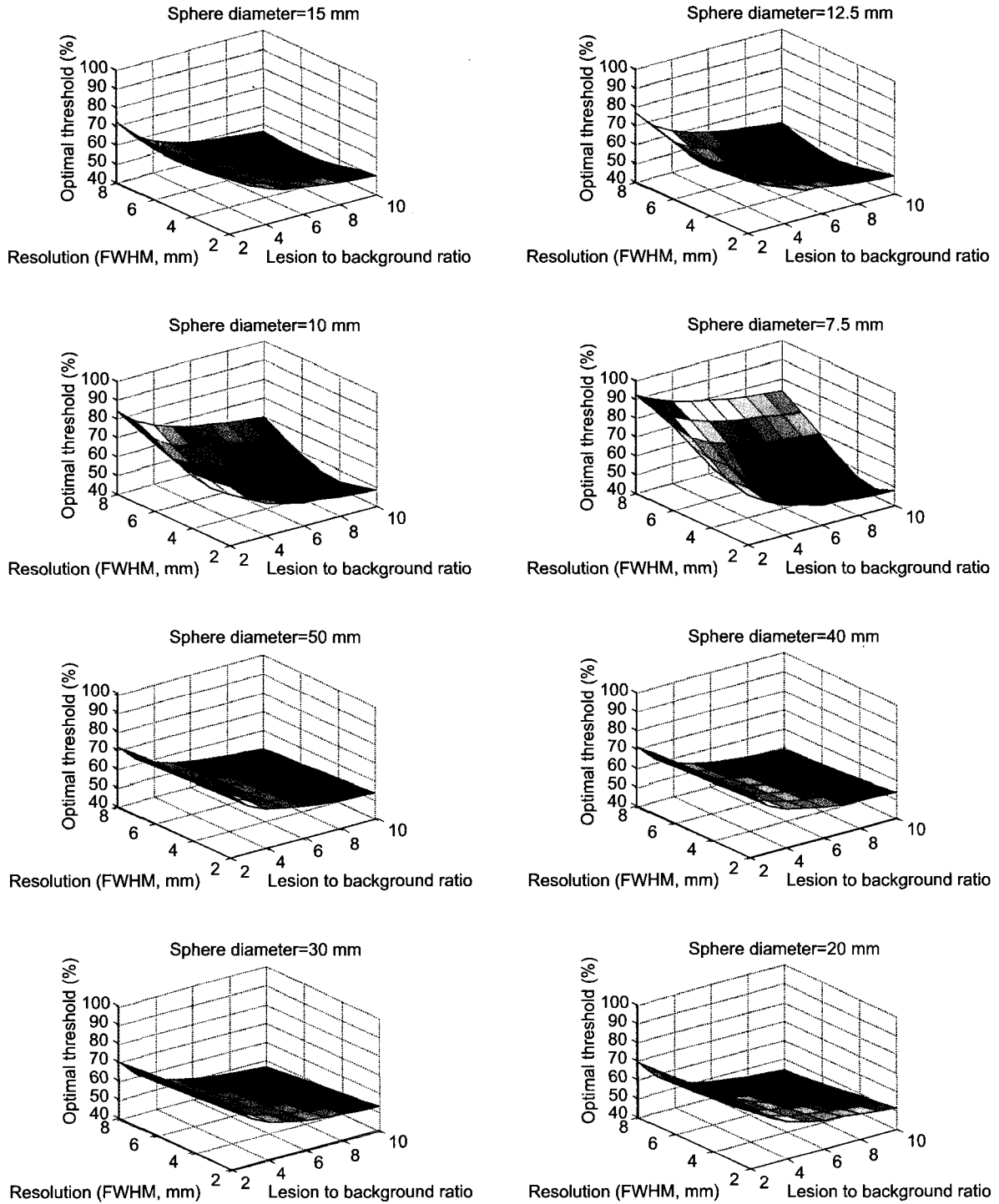


Fig. 9. Determined optimal threshold values versus the spatial resolution and lesion to background ratio.

취하게 되고 이러한 섭취가 증가된 부위를 찾는 검사 방법이 PET이다. 해부학적으로 남은 종괴 조직에 대하여 방사선 치료를 시행할 때 해부학적방법으로 평가할 경우 실제

암조직에 상관없이 모양만을 기준으로 삼으므로 암조직에 대한 방사선 치료 용량이 많거나 적을 수 있어 적절한 치료가 되지 않을 수 있다. 따라서 FDG를 주사한 후 실제 기능

적이고 살아 있는 암조직의 정확한 용적측정은 적절한 치료 지표를 줄 수 있어 매우 중요한 일이다.⁸⁻¹²⁾ 즉, PET검사를 시행할 경우에 FDG 섭취정도가 종양의 부위마다 다르기 때문에 실제 방사선치료를 시행하여야 할 부위의 크기를 보다 정확히 측정하여 불필요한 방사선 용량을 피할 수 있을 것이고 이로 인하여 효과적인 암 치료를 유도하고 방사선치료에 유발될 수 있는 부작용을 감소시킬 수 있을 것이다.

그러나 PET의 경우 해부학적 영상과는 달리 공간해상도가 낮아 FDG 섭취가 증가된 암조직의 실제 크기를 평가하기가 어렵다. 즉, 역치를 다르게 할 때마다 다른 크기로 측정되는 문제가 있다. 따라서 역치에 따라 CT에 비해 훨씬 큰 종괴를 보여 줄 수도 있고 상당히 작은 종괴를 보여 줄 수도 있다. 따라서 PET을 이용하여 종괴의 크기를 정할 때 어느 역치에서 가장 종괴를 정확히 반영할 수 있는 가를 평가하는 연구가 필요하다.

이 연구에서 얻은 데이터는 기기의 해상도, 병변의 크기, 병변 대 배경 섭취비가 복합적이며 비선형적인 관계로 최적의 역치에 영향을 줌을 시사하고 있으므로 최적 역치를 구하는 데 있어 이러한 변수들의 영향을 정확히 이해하는 것이 중요하고 이 연구의 결과가 개개의 경우에 참조할 만한 데이터임을 시사한다. 그러나 이 연구의 결과는 이러한 파라미터들의 관계에 대한 기초정보를 제공할 뿐 실제로 역치를 정하는데 바로 적용될 수 있는 것은 아니다. 왜냐하면 이 연구에서는 병변의 크기를 안다고 가정하고 이들의 관계를 알아보았으나 실제로는 병변의 크기를 정확히 알 수 없기 때문이다. 또한 이 연구에서는 병변을 구로 가정하고 이러한 관계를 알아보았으나 이는 실제 임상데이터를 분석할 때 항상 적용 가능한 구조는 아니므로 병변의 형태가 주는 영향에 대한 연구가 추가로 필요할 것이다. 잡음에 의한 병변 크기결정의 불확실성에 대한 시뮬레이션 연구 또한 유용할 것이다.

이 연구에서 제시한 데이터는 FDG PET에 의한 용적측정기술 개발에 기초자료로 활용될 수 있을 것이며 이러한

PET을 이용한 용적측정기술개발은 악성종괴의 실질적인 방사선치료량 결정에 도움을 줄 것으로 기대된다. 또한 PET을 이용한 실제 잔재하는 악성종괴의 용적 측정을 통해서 치료 계속 여부, 치료량 결정 등에 이용될 수 있을 것이다

참 고 문 헌

1. Delbeke D, Martin WH: Metabolic imaging with FDG: a primer. *Cancer J* 10:201-213 (2004)
2. De Winter F, Vogelaers D, Gemmel F, Dierckx RA: Promising role of 18-F-fluoro-D-deoxyglucose positron emission tomography in clinical infectious diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 21:247-257 (2002)
3. Herholz K, Heiss WD: Positron emission tomography in clinical neurology. *Mol Imaging Biol* 6:239-269 (2004)
4. Tai YF, Piccini P: Applications of positron emission tomography (PET) in neurology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:669-676 (2004)
5. Jerusalem G, Hustinx R, Beguin Y, Fillet G: Positron emission tomography imaging for lymphoma. *Curr Opin Oncol* 17:441-445 (2005)
6. Kelloff GJ, Hoffman JM, Johnson B, et al: Progress and promise of FDG-PET imaging for cancer patient management and oncologic drug development. *Clin Cancer Res* 11:2785-2808 (2005)
7. Havrilesky LJ, Kulasingam SL, Matchar DB, Myers ER: FDG-PET for management of cervical and ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 97:183-191 (2005)
8. Apisarnthanarax S, Chao KS: Current imaging paradigms in radiation oncology. *Radiat Res* 163:1-25 (2005)
9. Lavelly WC, Scarfone C, Cevikalp H, et al: Phantom validation of coregistration of PET and CT for image-guided radiotherapy. *Med Phys* 31:1083-1092 (2004)
10. Lucignani G, Jereczek-Fossa BA, Orecchia R: The role of molecular imaging in precision radiation therapy for target definition, treatment planning optimisation and quality control. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 31:1059-1063 (2004)
11. Brunetti J, Caggiano A, Vialotti C: Functional anatomic imaging in radiation therapy planning. *Cancer J* 10:214-220 (2004)
12. Paulino AC, Thorstad WL, Fox T: Role of fusion in radiotherapy treatment planning. *Semin Nucl Med* 33:238-243 (2003)

Determination of Tumor Volume in PET for the Radiation Treatment Planning: Computer Simulation

Seok Nam Yoon, Chul-Woo Joh, Jae Sung Lee*

Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Ajou University,

*Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine

The utilization of PET has been increased so fast since the usefulness of the PET has been proved in various clinical and research fields. Among the many applications, the PET is especially useful in oncology and most of the clinical PET scans are performed for the oncologic examination including the different diagnosis of malignant and benign tumors and assessment of the treatment effects and recurrent tumors. As the PET-CT scanners are widely available, there is increasing interest in the application of the PET images to the radiation treatment planning. Although the CT images are conventionally used for the target volume determination in the radiation treatment planning, there are fundamental limitation in use of only the anatomical information. Therefore, the volume determination of the functionally active tumor region using the PET would be important for the treatment planning. However, the accurate determination of the tumor boundary is not simple in PET due to the relatively low spatial resolution of the currently available PET scanners. In this study, computer simulations were performed to study the relationship between the lesion size, PET resolution, lesion to background ratio and the threshold of image intensity to determine the true tumor volume.

Key Words: PET, Radiation treatment planning, Optimal threshold, Volume determination