소동물 폐종양의 정량적 개선을 위한 내부 움직임 평가

한국원자력의학원 방사선의학연구소 *분자영상연구부, [†]방사선영향연구부, [†]방사선암연구부, [§]연세대학교 방사선학과

유정우*[§] · 우상근* · 이용진* · 김경민* · 김진수* · 이교철* · 박상준[†] 유란지* · 강주현* · 지영훈[†] · 정용현[§] · 김병일* · 임상무*

이 연구에서는 폐종양의 정량적 개선을 위하여 분자체를 이용하여 내부 움직임을 측정하고 평가된 데이터를 기반으로 소동물 PET 영상내의 폐종양을 국소화하고자 하였다. 소동물 폐 영역의 내부 움직임은 방사성물질을 흡착한 분자체를 이용하여 소동물 폐 영역에 부착함으로써 구현하였다. 폐 영역의 내부 움직임 표적으로 사용된 분자체는 약 37 kBq의 Cu-64를 흡착시켜 폐종양을 모사하였다. 소동물 PET 영상은 Siemens Inveon 스캐너를 이용하여 획득하였으며 외부 움 직임 데이터는 트리거 생성 장치인 BioVet을 이용하였다. SD-Rat PET 영상은 ¹⁸F-FDG 37 MBq/0.2 mL을 미정맥으로 주 사하고 60분 후 20분간 데이터를 획득하였다. 리스트모드 데이터의 각 선응답은 외부 트리거 장치에 의해 획득된 트리거 신호를 이용하여 2 bin에서 16 bin으로 사이노그램을 획득하였다. 획득된 사이노그램 데이터는 OSEM 2D 알고리즘을 이 용하여 4회의 반복으로 재구성하였다. 종양의 정량적 분석을 위한 PET 영상은 종양을 묘사한 분자체 영역에 관심영역을 설정하고 계수와 SNR 그리고 FWHM을 이용하여 평가하였다. 움직임 표적으로 사용된 분자체의 크기는 1.59×2.50 mm이 었으며, 기준 영상으로 획득한 체외 분자체 수직 및 수평 FWHM은 2.91×1.43 mm이었다. 정적영상과 4 bin 그리고 8 bin 영상에서의 수직 FWHM은 각각 3.90 mm, 3.74 mm, 3.16 mm이었으며 수평 FWHM은 각각 2.21 mm, 2.06 mm, 1.60 mm이 었다. 정적영상, 4 bin, 8 bin, 12 bin 그리고 16 bin의 계수 값은 각각 4.10, 4.83, 5.59, 5.38, 5.31이었다. 정적영상, 4 bin, 8 bin, 12 bin 그리고 16 bin의 SNR은 4.18, 4.05, 4.22, 3.89, 3.58이었다. FWHM은 게이트 수의 증가에 따라 계속 향상됨을 확인하였다. 그러나 계수 값과 SNR은 게이트 수의 증가에 따라 계속 향상되지 않고 특정 bin 수에서 가장 높은 값을 보 여 소동물 폐 영역에서의 종양 영상화시 SNR의 손실을 최소화하면서 향상된 계수 값을 얻을 수 있는 게이트 수를 획득 하였다. 내부 움직임 측정은 최적화된 종양 국소화 영상을 획득할 수 있으며 외부 움직임 모니터링 시스템을 사용하지 않고 장기별 움직임 예측 모델링을 위한 유용한 방법이 될 것으로 기대된다.

중심단어: 소동물 PET, 분자체, 내부 움직임 평가, 장기별 움직임 예측

서 론

소동물 양전자방출단층촬영기(Positron Emission Tomography, PET)는 양전자를 방출하는 방사성의약품을 이용하 여 생체내 생물학적 정보를 포함한 기능영상을 제공한다. 형태학적 영상 진단법인 전산화단층촬영기(Computered Tomography, CT)나 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI)과는 달리 종양의 형태학적 변화가 나타나기 이 전에 발생하는 생화학적 변화를 영상화하는 것이 가능하 다. 소동물 PET 스캐너는 높은 민감도와 공간분해능을 가 지므로 전 임상 단계에서 비침습적으로 생체 내 약물평가 및 다양한 질환연구에 유용하게 이용되고 있으며,¹⁾ 획득된 표준섭취계수(Standardized Uptake Value, SUV)는 종양의 상 태를 평가하는 지표로 사용되고 있다.²⁾ 그러나 PET 영상 획득시 병변의 움직임은 SUV 저평가와 부피의 과대평가를 야기하여 진단에 왜곡된 정보를 제공한다. 페 영역에서의 종양 영상화에서는 호흡에 의한 움직임과 심장에 의한 움 직임에 모두 영향을 받아 계수율 부족 현상과 종양의 번집

본 연구는 교육과학기술부의 재원으로 시행하는 한국연구재단의 원자력연구개발사업(No. 20110006293, 20110002286, 20110002305)과 기초연구사업(No. 20110012830)의 지원을 받아 수행된 연구임. 이 논문은 2011년 8월 23일 접수, 2011년 9월 21일 수정, 2011년 9월 23일 채택되었음.

책임저자 : 우상근, (139-706) 서울시 노원구 공릉동 215-4 한국원자력의학원 방사선의학연구소 분자영상연구부 Tel: 02)970-1659, Fax: 02)970-1341 E-mail: skwoo@kcch.re.kr

현상이 더욱 심하게 나타난다.

영상 획득시 발생하는 움직임에 대한 문제는 PET/CT나 PET/MR와 같이 융합 영상화에서 더욱이 중요하다. 융합된 CT와 MR 영상은 종양의 해부학적 위치를 제공해주고 PET 영상 재구성시 감쇠보정을 위하여 사용된다. 최근에는 융합 영상화 기술의 발전으로 CT나 MR 영상을 이용하여 PET 영 상의 움직임을 보정하기 위한 연구가 진행되고 있다. CT 영 상을 이용한 움직임 보정 방법에는 외부 움직임 검출 시스템 을 이용하여 PET 영상과 동일한 위상의 CT 영상을 획득하기 위하여 Step-and-shoot 방식으로 호흡주기에 따른 단계별 영 상을 획득하여 보정하나 높은 선량 문제의 한계점을 가진 다.^{3,4)} PET/MR 연구에서는 PET 영상 획득 시간 및 피폭 선량 의 증가 없이 움직임 보정이 가능하다. 그러나 이 방법 역시 임상에 사용하기 위해서는 좀 더 빠른 MR 시퀀스와 좀 더 정확한 PET 영상 처리의 개선이 선행되어야 한다.^{5,6)}

내부 움직임을 추정하기 위하여 사용되는 외부 움직임 모니터링 장치에는 흉부에 압력감지 장치를 위치시켜 그 압력의 변화를 토대로 호흡의 움직임을 측정하는 압력센서 방식과,⁷⁾ CCD 카메라를 이용하여 직접 접촉하지 않고 움 직임 측정 대상체에 반사 타겟을 위치시키고 측정하는 광 학 추적 방식이 있다.⁸⁾ 움직임 보정을 위한 PET 데이터 획 득 방법으로는 동적 데이터, 리스트모드 데이터, 그리고 게 이트모드 획득 방법이 있다. 동적 데이터 획득방법은 시간 에 따라 획득된 정적 데이터를 이용하여 보정하는 방법이 다. 리스트모드 데이터 획득 방법은 각각의 이벤트 데이터 와 동일한 시간에 획득한 움직임 데이터를 이용하여 각 이 벤트를 보정하는 방법으로 가장 이상적인 움직임 보정 방 법이지만 후처리 시간과 저장 공간이 많이 필요하다.⁹ 게 이트모드 획득방법은 미리 설정해 놓은 호흡주기에 대하여 정해진 bin 수에 대하여 위상에 따라 분리하여 획득하는 방법이다.^{10,11)} 게이트모드 획득 방법은 bin 수를 많이 나눔 으로써 장기의 움직임이 거의 보정되어 실제와 유사한 영 상 획득이 가능하지만 많이 나눌수록 잡음으로 인한 영상 질의 저하를 감수하여야 하고 일반 PET 영상에 비하여 영 상획득 시간이 길어지는 단점이 있다.^{12,13)} PET 영상의 움직 임 보정 방법으로는 점 선원을 외부에 부착하고 동적 영상 을 획득하여 호흡주기에 맞는 영상으로 재구성하거나, 내 부 움직임 추정을 위하여 외부 움직임 모니터링 장치를 이 용하여 보정하는 방법이 있다. 점 선원을 이용하는 RCD-PET (Respiratory Corrected Dynamic-PET) 방법은 점 선원을 횡경막 부위에 부착시켜 동적영상을 획득하고 그 위치를 분석하여 호흡 주기를 결정한 후 이에 대응하는 사이노그 램(Sinogram)을 합하여 영상을 재구성하는 방법이다.¹⁴⁾ 이 방법은 움직임 검출 장치가 필요하지 않아 용이하게 쓰이 지만 외부의 움직임으로 영상을 재구성하는 단점이 있다. 호흡에 의한 움직임은 내부 장기로부터 비롯되는 움직임이 기 때문에 외부 움직임을 측정하여 내부 움직임을 추정하 는 방법으로는 폐 영역의 움직임을 정확히 보정하기 어렵 다. 이에 본 연구에서는 분자체를 이용하여 실제 내부 장기 의 움직임을 평가하여 최적의 게이트수를 설정하고 폐 영 역의 종양을 국소화하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 소동물 내부 움직임 측정 모델

내부 움직임 모델은 300 g의 Sprague-Dawley (SD)계 암컷 백서(Rat)를 사용하여 제작하였다. 2% isoflurane으로 마취 시킨 상태에서 목 부위를 포비돈과 에탄올로 소독한 뒤 피 부를 절개하여 기도를 노출시켰다. 수술과정에서 호흡을 유지할 수 있도록 기도에 카데터를 삽입하고 실험동물용 산소 호흡기를 연결하였다. 쥐의 가슴부위를 개흉하여 방 사성 분자체를 직접 페 구역에 위치시켜 페종양을 모사하 였다. 방사성 분자체는 실험전 에탄올에 보관 후 수술 전 약 37 kBq의 ⁶⁴Cu를 흡착시키고 체내에서의 변화를 최소화 하기 위하여 플루로닉 F-127 하이드로 젤(Pluronic F-127 hydrogel)로 코팅하였다. 수술 부위는 4-0 silk suture를 사용 하여 봉합하였으며 포비돈을 사용하여 수술부위를 소독하 고 대퇴부 근육으로 항생제를 주입하였다.

2. 소동물 PET 데이터 획득

PET 영상은 Fig. 1과 같은 소동물 전용 스캐너인 Inveon PET (Siemens Preclinical Solutions, Knoxville, TN, USA)을 이용 하여 37 MBq의 ¹⁸F-FDG 0.2 mL를 쥐의 미정맥으로 주입 후 FDG가 조직에 충분히 분포될 수 있도록 60분 후에 20분간 리 스트모드 데이터로 획득하였다.¹⁵⁾ 이 스캐너는 높은 효율과 감도를 구현하는 LSO (Lutetium Oxorthosilicate) 검출기를 사용 하여 센터에서 1.5 mm의 높은 해상도 영상을 얻을 수 있었다. 기준 영상은 분자체에 방사성 물질 흡착과 코팅 과정을 마치 고 소동물에 부착 전 분자체만을 스캔하여 획득하였다.

소동물 PET 데이터를 획득하는 동안 심장의 움직임과 호흡의 움직임을 동시에 반영하는 트리거 신호를 얻기 위 해서 심전도(Electrocardiogram, ECG)와 호흡 주기를 측정하 였다. ECG는 3개의 전극을 각각 쥐의 좌측 및 우측 앞다리 그리고 좌측 뒷다리에 부착하는 표준사지유도법으로 측정 유정우 외 12인 : 소동물 폐종양의 정량적 개선을 위한 내부 움직임 평가



Fig. 1. Small animal InveonTM PET scanner (Siemens Preclinical Solutions, Knoxville, TN, USA) using physiological monitoring and triggering system (BioVet, m2m Imag. Corp).

하였고, 호흡 신호는 쥐의 흉부에 압력 센서를 부착하여 호 흡에 따른 압력 변화를 토대로 호흡주기를 측정하였다.^[6] 심장의 이완기인 심전도가 R파형일 때와 호흡 주기가 흡 기일 때로 임계값(Threshold value)을 조절하고 두 조건을 모두 충족할 때만 신호를 발생하는 Dual-trigger 방식을 이 용하여 심장의 움직임과 호흡의 움직임을 동기화하는 신호 를 생성하였다. 트리거 신호는 측정된 심장 신호와 호흡 신 호에 임계값을 설정하여 BioVet (m2m Imag. Corp)을 이용 하여 Fig. 2와 같이 생성하였다.

3. PET 영상 재구성

게이트된 영상을 얻기 위하여 리스트모드 데이터의 각 선응답(Line of response, LOR)은 호흡주기와 심전도가 동기 화된 트리거 신호에 의해 사이노그램으로 변환하였다. 사 이노그램은 획득한 데이터를 트리거 신호를 기준으로 2 bin에서 16 bin까지 같은 위상의 데이터를 각각 수집하여 생성하였다. 변환된 사이노그램 데이터는 배열된 부분 집 합 기대값 최대화(Ordered Subset Expectation Maximization, OSEM) 2D 알고리즘으로 4회 반복하여 재구성하였다. 정적 영상은 20분의 리스트모드 데이터를 게이트하지 않고 재구 성하여 생성하였다. 재구성된 모든 영상은 정량적 분석을 위한 표준섭취계수 영상으로 변환하여 생성하였다.

4. 영상 분석

분자체 PET 정적 영상과 게이트 된 영상의 차이를 평가



Fig. 2. Small animal cardiac and respiratory signal during PET acquisition. (a) ECG pulse signal of SD-Rat by using three electrodes is about 258 bpm. (b) Respiration signal of SD-Rat by using thorax pressure sensor is about 23 bpm. The trigger signals dual-gated ECG and breathing were generated from BioVet at the time represented by the bottom bar.

하기 위하여 각 bin의 모든 영상에 대하여 반치전폭(Full Width at Half Maximum, FWHM)과 계수(Count), 그리고 신 호대잡음비(Signal to Noise Ratio, SNR)를 이용하여 평가하 였다. 게이트 수의 변화에 따른 FWHM을 평가하기 위해 분자체의 수직 방향과 수평 방향에 대한 프로파일(Profile) 을 각각 생성한 후 가우시안 피팅(Gaussian fitting)을 통해 FWHM을 측정하였다. 오차를 최소화하기 위하여 분자체 영역을 같은 크기로 자르고 기울기를 고려하여 영상이 수 직 방향과 일치하도록 회전시킨 후 프로파일을 생성하였 다. 분자체 영역의 계수는 표적 부분에 관심영역(Region of interest, ROI)을 설정하여 획득하였으며, 분자체 영역의 SNR을 측정하기 위하여 표적의 잡음(Noise)과 폐 영역에 설정한 ROI를 이용하여 획득하였다.

결 과

1. 분자체 영상화

움직임 표적으로 사용된 분자체의 크기는 1.59×2.50 mm 이었으며, 기준 영상으로 사용하기 위하여 분자체만을 이 용하여 PET 영상을 획득하였을 때 수직 및 수평 FWHM은 2.91 mm와 1.43 mm이었다. PET 데이터 획득과 동시에 측 정한 ECG와 호흡 주기는 Fig. 2와 같이 획득하였으며 이 때 호흡은 평균 분당 23회였으며 심박동수는 평균 분당 258회였다. 페의 움직임과 심장의 움직임이 동기화된 트리 거 신호는 Fig. 2의 하단 수평 막대와 같이 ECG와 호흡 신 호가 일치되는 시점에 발생되었다. Fig. 3a의 분자체 영상 은 분자체 영역의 계수가 2~6이었으며 폐 영역의 계수가 0.5~1.5로 4 : 1의 높은 대조도로 폐 구역에서 종양으로 모 사되었다.

2. 내부 움직임 측정

획득된 PET 데이터는 정적 영상과의 차이를 위해 2 bin 에서 16 bin으로 각각 게이트 하여 변환되었으며 게이트 된 모든 영상에서 Fig. 3b와 같이 페 영역에 분자체를 확인할 수 있었다. Fig. 4a는 기준 영상으로 획득한 분자체 영상과 설정된 수직 프로파일을 나타내며, Fig. 4b와 같이 기준 영



Fig. 3. Static and gated ¹⁸F-FDG PET images with molecular sieve contained radioactive substance. (a) Small animal Static PET images of each plane (Left: transverse, middle: coronal, right: sagittal). (b) Gated PET images of each plane. The arrows direct the molecular sieve at the lung region.

а





상, 정적 영상, 그리고 게이트 된 영상에서 비교하였을 때, 정적 영상보다 게이트 된 영상이 기준 영상에 가까워짐을 확인할 수 있었다. 페의 내부와 외부에 부착한 분자체를 측정하여 획득한

내부 움직임과 외부 움직임 데이터, 그리고 외부 모니터링 장치를 이용하여 획득한 움직임 데이터를 시간에 따른 변 위 그래프로 Fig. 5에 나타내었다. 모니터링 데이터를 기준 으로 평준화한 값을 통해 외부 변위량보다 내부 변위량이 평균 30~40% 크다는 것을 확인할 수 있었으며, 내부 움직 임 데이터가 외부 움직임과 모니터링 데이터에 비해 많은 변화량을 나타냄을 확인할 수 있었다.

3. 분자체 PET 영상 평가

획득된 분자체 영상은 Table 1에서와 같이 FWHM, 계수, 그리고 SNR로 평가하였으며 Fig. 6a은 서로 다른 게이트 수로 획득된 영상에 대한 수직 및 수평 FWHM의 상관관계 를 나타낸다. 정적 영상, 4 bin, 8 bin, 12 bin 그리고 16 bin 영상에서의 수직 FWHM은 각각 3.90 mm, 3.74 mm, 3.16



Fig. 5. The variation of motion data. Internal motion data and external motion data measured from molecular sieve. External monitoring data as reference measured by respiratory motion monitoring system.

Fig. 4. Estimated gating effect using line profile. (a) The image of vertical line profile drawn at molecular sieve as a reference. (b) The count of vertical line profile drawn at molecular sieve. The square line, the diamond line and the triangle line represent as data of reference, static image and gated image, respectively.

mm, 3.43 mm, 3.64 mm이었으며, 수평 FWHM은 각 bin 수 에 대하여 2.21 mm, 2.06 mm, 1.60 mm, 1.49 mm, 1.22 mm 이었다. 수직 FWHM은 정적 영상에서 3.90 mm으로 가장 높았고, 게이트 수가 증가함에 따라 감소하다가 8 bin 영상 에서 3.16 mm으로 가장 낮았다. 수평 FWHM 역시 정적 영 상에서 2.21 mm으로 가장 높았으며, 게이트 수가 증가함에 따라 향상되었다.

게이트 수에 따른 계수, 잡음, 그리고 SNR의 변화는 Fig. 6b와 같이 확인할 수 있었다. 정적 영상, 4 bin, 8 bin, 12 bin 그리고 16 bin 영상에서의 계수는 각각 4.10, 4.83, 5.59, 5.38, 5.31이었다. 정적 영상에서 4.10로 가장 낮았고, 게이

Table 1. Count, FWHM (vertical, horizontal) and SNR data in lung region as a function of the number of gating bins. Data of the first row are measured from the static image.

Gating bins	Count	Vertical FWHM (mm)	Horizontal FWHM (mm)	SNR
Static	4.10	3.90	2.21	4.18
2 bin	4.85	3.75	2.14	4.32
4 bin	4.83	3.74	2.06	4.05
6 bin	5.03	3.387	1.81	4.00
8 bin	5.59	3.16	1.60	4.22
10 bin	5.56	3.23	1.58	4.13
12 bin	5.38	3.43	1.49	3.89
14 bin	5.28	3.386	1.30	3.69
16 bin	5.31	3.64	1.22	3.58

а Vertical Horizontal 4.5 4 3.5 3 FWHM (mm) 2.5 2 1.5 1 0.5 0 CX0 0 0 Number

트 수가 증가함에 따라 높아졌으며 8 bin 영상에서 5.59로 가장 높았다. 잡음은 게이트 수가 많아질수록 점점 증가하 였고 이에 따라 잡음과 반비례 관계인 SNR은 감소하였다. 정적 영상, 4 bin, 8 bin, 12 bin 그리고 16 bin 영상에서의 SNR은 4.18, 4.05, 4.22, 3.89, 3.58이었다. 4.18의 SNR을 보 인 정적 영상에 비해 특정 bin 영상을 제외하고는 모두 감 소함을 확인할 수 있었다.

고 찰

이 연구에서는 폐종양의 정량적 개선을 위하여 소동물의 폐 영역에 방사성 분자체를 인위적으로 삽입하여 페의 내 부 움직임을 평가하였다. 방사성 분자체 체내 삽입 수술은 개흉하여 시행되었으며 수술 후 생체 신호를 측정하였을 때 수술 전과 비교하여 차이가 없음을 확인하였다. 분자체 는 수술 전 에탄올에 보관하여 방사성 의약품이 잘 흡착되 도록 하였으며 플루로닉 F-127 하이드로 젤로 코팅하여 체 내에서의 방사성 변화를 최소화하였다. 방사성 의약품이 체내에 분포된 후에도 분자체 영역의 계수와 페 영역의 계 수의 비가 4 : 1로 지속되어 Fig. 3a에서와 같이 높은 대조 도를 유지하여 정량적 측정이 가능하였다.

게이트된 영상은 Fig. 3b와 같이 획득하였으며 삽입된 분 자체가 종양을 모사하고 있음을 확인할 수 있었으며, 분자 체의 기준 영상과 정적 영상 그리고 게이트 된 영상의 프 로파일을 비교한 Fig. 4b에서 정적 영상은 기준 영상과 많



Fig. 6. Estimated FWHM, count, and SNR. (a) The vertical and horizontal FWHM to gate number graph measured from drawn line profile in each coronal images. (b) Count, SNR, and noise standard deviation to gate number graph measured from ROI drawn in each images.

은 차이를 보였으나 게이트 된 영상은 기준 영상과 유사한 bin에서 높 패턴을 보였다. 호흡의 움직임을 많이 반영하는 수직 였다. 따라 FWHM이 정적영상에서는 3.90 mm이었으나 게이트된 영상 2 bin, 3 bi 에서는 3.16 mm로 향상되었으며, 2.91 mm인 기준 영상과 다. FWHM 비교하여 정적 영상은 34.02% 증가되었으나 게이트 된 영 역에서의 4 상은 8.59% 증가되어 움직임 보정효과가 있음을 확인하였 된 계수율

상은 8.59% 증가되어 움직임 보정효과가 있음을 확인하였 다. 페의 내부와 피부에 부착한 분자체를 측정하여 얻은 움 직임 데이터를 이용하여 내부와 외부의 움직임을 평가하였 을 때 Fig. 5와 같이 외부 움직임과 외부움직임 모니터링 시스템은 유사한 변위량을 보였으나 내부 움직임측정 결과 에서는 더욱 민감하게 평가할 수 있어 방사성 분자체가 페 의 움직임을 구현하고 있음을 확인할 수 있었다.

최적화된 게이트 수를 이용한 국소화된 종양 영상을 획 득하기 위하여 2에서 16까지의 bin 수로 게이트 된 영상을 정적 영상과 비교하여 Table 1과 같이 평가하였다. 각 bin 으로 게이트된 영상은 게이트 수와 계수, FWHM, 그리고 SNR과의 특정한 상관관계를 보였으며 분자체의 실제 크기 와 기준 영상의 FWHM의 차이는 호흡에 의한 실제 폐의 사선 방향 움직임을 반영하였다. 기준 영상과 게이트 된 영 상에서의 차이를 확인하기 위하여 수직과 수평 방향에 대 하여 프로파일을 설정하고 각 화소 위치에서의 계수를 획 득하여 정적 영상의 움직임과 게이트된 영상에서의 FWHM을 평가하였을 때 Fig. 6a에서와 같이 정적 영상에 비해 게이트 수가 증가함에 따라 수직 및 수평 FWHM이 향상되었으나 움직임 정도에 따라 상이하였다. 수직 방향 에 비해 움직임이 적은 수평 방향에서는 게이트 수의 증가 에 따라 계속 향상되는 반면 움직임이 많은 수직 방향에서 는 특정 게이트 수(8 bin) 이상에서는 오히려 FWHM이 나 빠짐을 확인하였다. 이는 2% isoflurane 마취상태에서 소동 물 호흡 패턴이 게이트 수의 계속적인 증가가 영상의 FWHM을 향상시킬 수 없으며 영역에 따른 최적의 게이트 수가 필요함을 확인할 수 있었으며, 폐 영역의 게이트 획득 시에는 게이트 수 8에서 종양의 국소화에 가장 적합함을 확인하였다. 정적 영상과 게이트 된 영상의 계수와 SNR을 평가한 Fig. 6b에서는 정적 영상과 비교하여 게이트 된 2 bin 영상에서 높은 계수율과 SNR을 보였으며 8 bin 이상의 게이트 수에서는 전체 계수의 분산과 손실로 인하여 잡음 이 증가하면서 SNR이 계속 감소하였다. 계수율은 Table 1 에서와 같이 게이트 된 영상이 정적 영상과 비교하여 전체 적으로 높게 평가되었으며 게이트 수의 증가에 따라 향상 되었고 8 bin 영상에서 가장 높았다. 잡음은 게이트 수의 증가에 따라 일정한 패턴으로 증가하였지만 계수율은 특정

bin에서 높은 증가율을 보이는 불규칙한 패턴으로 증가하 였다. 따라서 잡음의 증가율에 비해 계수의 증가율이 높은 2 bin, 3 bin, 8 bin 영상에서 상대적으로 높은 SNR을 보였 다. FWHM, SNR 그리고 계수율을 고려하여 소동물 폐 영 역에서의 종양 영상화시 SNR의 손실을 최소화하면서 향상 된 계수율을 가지는 게이트 수를 찾을 수 있었다.

결 론

이 연구에서는 분자체를 쥐의 폐 영역에 삽입하여 생체 내 폐 움직임을 측정함으로써 실제 장기의 내부 움직임을 평가하였다. 정적 PET 영상과 게이트 된 영상을 비교하여 SNR의 손실을 최소화하면서 개선된 계수율과 FWHM을 가 지는 최적화된 게이트 수를 찾을 수 있었다. 게이트 수의 계속 증가는 향상된 FWHM과 SNR보다는 오히려 영상내 잡음의 증가로 인하여 SNR과 FWHM의 감소를 보였다. 특 정 게이트 수 영상에서 FWHM과 계수 그리고 SNR이 향상 되어 장기별 및 부위별 움직임 정도에 따라 최적의 게이트 수를 평가하여 적용함으로써 국소화된 종양 평가가 가능할 것이다. 이 연구의 임상 적용을 위해서는 대상체의 움직임 패턴과 같이 다양한 조건에서의 최적 게이트수가 확인되어 야 할 것이다. 내부 움직임 측정은 최적화된 종양 국소화 영상을 획득할 수 있으며 실제 움직임 패턴을 모델링함으 로써 외부 움직임 모니터링 장치 없이 개선된 정량적 평가 가 가능할 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

- Bao Q, Newport D, Chen M, David BS, Arion FC: Performance evaluation of the Inveon dedicated PET preclinical tomograph based on the NEMA NU-4 standards. J Nucl Med 50:401–408 (2009)
- Lowe VJ, Fletcher JW, Gobar L, et al: Prospective investigation of positron emission tomography in lung nodules. J Clin Oncol 16:1075-1084 (1998)
- Pan T, Lee TY, Rietzel E, Chen GT: 4D-CT imaging of a volume influenced by respiratory motion on multi-slice CT. Med Phys 31:333-340 (2004)
- Nehmeh SA, Erdi YE, Pan T, et al: Four-dimensional (4D) PET/CT imaging of the thorax. Med Phys 31:3179-3186 (2004)
- Catana C, Benner T, van der Kouwe A, et al: MR-assisted PET Motion Correction for eurological Studies in an Integrated MR-PET Scanner. J Nucl Med 52:154–161 (2011)
- Tsoumpas C, Mackewn JE, Halsted P, et al: Simultaneous PET-MR acquisition and MR-derived motion fields for correction of non-rigid motion in PET. Ann Nucl Med 24:745-750 (2010)

유정우 외 12인 : 소동물 폐종양의 정량적 개선을 위한 내부 움직임 평가

- Martínez-Möller A, Bundschuh R, Riedel M, et al: Comparison of respiratory sensors and its compliance for respiratory gating in emission tomography. J Nucl Med 48:426 (2007)
- Guivarc'h O, Turzo A, Visvikis D, Bizais Y: Synchronization of pulmonary scintigraphy by respiratory flow and by impedance plethysmography. Proc. SPIE Med Imaging 5370:1166– 1175 (2004)
- Woo SK, Watabe H, Kim KM, et al: Development of Event-based Motion Correction Technique for PET Study Using List-mode Acquisition and Optical Motion Tracking System. Proc. SPIE Med Imaging 5032:1300–1307 (2003)
- Nehmeh SA, Erdi YE, Ling CC, et al: Effect of respiratory gating on quantifying PET images of lung cancer. J Nucl Med 43:876-881 (2002)
- Nehmeh SA, Erdi YE, Ling CC, et al: Effect of respiratory gating on reducing lung motion artifacts in PET imaging of lung cancer. Med Phys 29:366–371 (2002)
- 12. Woo SK, Choi JY, Song TY, Choi Y, Lee KH, Kim BT:

Development of a Motion Correction System for Respiratory– Gated PET Study. Proc IEEE Nucl Sci Sympo and Med Imaging 4:2366–2369 (2004)

- Park SJ, Ionascu D, Killoran J, et al: Evaluation of the combined effects of target size, respiratory motion and background activity on 3D and 4D PET/CT images. Phys Med Biol 53:3661–3379 (2008)
- Pevsner A, Nehmeh SA, Humm JL, Mageras GS, Erdi YE: Effect of motion on tracer activity determination in CT attenuation corrected PET images: a lung phantom study. Med Phys 32:2358–2362 (2005)
- 15.Woo SK, Lee TS, Kim KM, et al: Anesthesia condition for (18)F-FDG imaging of lung metastasis tumors using small animal PET. Nucl Med Biol 35:143-150 (2008)
- Boucher L, Rodrigue S, Lecomte R, Bénard F: Respiratory gating for 3-dimensional PET of the thorax: feasibility and initial results. J Nucl Med 45:214–219 (2004)

Estimation of Internal Motion for Quantitative Improvement of Lung Tumor in Small Animal

Jung Woo Yu^{*§}, Sang-Keun Woo*, Yong Jin Lee*, Kyeong Min Kim*, Jin Su Kim*, Kyo Chul Lee*, Sang Jun Park[†], Ran Ji Yu*, Joo Hyun Kang*, Young Hoon Ji[†], Yong Hyun Chung[§], Byung II Kim*, Sang Moo Lim*

*Molecular Imaging Research Center, [†]Laboratory of Tissue Engineering, [†]Division of Radiation Cancer Research, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences, Seoul, [§]Radiological Science, Yonsei University, Wonju, Korea

The purpose of this study was to estimate internal motion using molecular sieve for quantitative improvement of lung tumor and to localize lung tumor in the small animal PET image by evaluated data. Internal motion has been demonstrated in small animal lung region by molecular sieve contained radioactive substance. Molecular sieve for internal lung motion target was contained approximately 37 kBg Cu-64. The small animal PET images were obtained from Siemens Inveon scanner using external trigger system (BioVet). SD-Rat PET images were obtained at 60 min post injection of FDG 37 MBq/0.2 mL via tail vein for 20 min. Each line of response in the list-mode data was converted to sinogram gated frames (2~16 bin) by trigger signal obtained from BioVet. The sinogram data was reconstructed using OSEM 2D with 4 iterations. PET images were evaluated with count, SNR, FWHM from ROI drawn in the target region for quantitative tumor analysis. The size of molecular sieve motion target was 1.59×2.50 mm. The reference motion target FWHM of vertical and horizontal was 2.91 mm and 1.43 mm, respectively. The vertical FWHM of static, 4 bin and 8 bin was 3.90 mm, 3.74 mm, and 3.16 mm, respectively. The horizontal FWHM of static, 4 bin and 8 bin was 2.21 mm, 2.06 mm, and 1.60 mm, respectively. Count of static, 4 bin, 8 bin, 12 bin and 16 bin was 4.10, 4.83, 5.59, 5.38, and 5.31, respectively. The SNR of static, 4 bin, 8 bin, 12 bin and 16 bin was 4.18, 4.05, 4.22, 3.89, and 3.58, respectively. The FWHM were improved in accordance with gate number increase. The count and SNR were not proportionately improve with gate number, but shown the highest value in specific bin number. We measured the optimal gate number what minimize the SNR loss and gain improved count when imaging lung tumor in small animal. The internal motion estimation provide localized tumor image and will be a useful method for organ motion prediction modeling without external motion monitoring system.

Key Words: Small animal PET, Molecular sieve, Internal motion estimation, Organ motion prediction