

Original Article **PET/CT 검사에서 종양의 특성에 따른 체적 측정 방법 비교**

연세의료원 세브란스병원 핵의학과  
최용훈 · 반영각 · 오신현 · 임한상 · 김재삼

**Comparative Volume Measuring Methods According to the Tumor Characters in PET/CT**

Yong Hoon Choi, Yung Gak Ban, Shin Hyun Oh, Han Sang Lim and Jae Sam Kim  
*Department of Nuclear Medicine, Severance Hospital, Yonsei University Health System, Seoul, Korea*

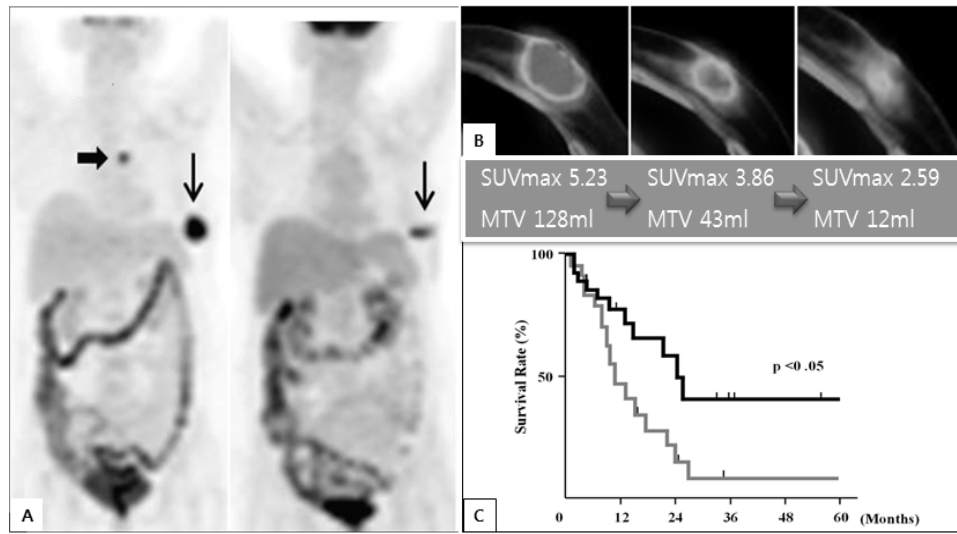
<b>Purpose</b>	Recent retrospective studies are being actively conducted to analyze the survival of patients with SUVmax, MTV, TLG, such as information from a variety of PET originating. However, there is no clear way is difficult to accurately measure the volume of the tumor may be the difference between the caster is raised. In this study, to evaluate compare the volume measuring methods according to the characteristics of the tumor.
<b>Materials and Methods</b>	18F-saline to fill the NEMA IEC Body Phantom insert the volume of balance and imbalance in phantom were acquired to the Biograph truepoint 40 (Siemens medical system, Germany) PET/CT scanner. The ratio of the volume and Background was acquired as 3.0, 5.0, 8.0, 18, 40. Clinical patients were randomly selected 120 people in staging patients with cancer of the digestive system from the year 2010 until the year 2014. Measurement methods were used a 40% threshold, 50% threshold and gradient segmentation technique, i.e. PET EDGE. Five years of experience of the two radio-technologist and one doctor was measured by repeated three times. Analysis methods were Intraclass correlation coefficient and Pearson correlation.
<b>Results</b>	In Phantoms, the 40% threshold method gave the best concordance between measured and actual volumes ( $r = 0.992, 0.997$ ). In clinical patient outcome agreement between observers EDGE it is as high as 0.999 (CI: 0.998-0.999). And there were no statistical significance of the difference between the measurements ( $P = 0.620$ ). 40% threshold method showed the best correlation between the measurements ( $r = 0.953$ ). Increasing the ratio of tumor to background decreased the influence of a measuring method.
<b>Conclusion</b>	How to measure volume of the tumor in the patient was clinically most useful is 50% and the lowest impact on the characteristics of the tumor. Therefore, to reduce the background of the patients in PET/CT scan, it should be required research and effort.
<b>Key Words</b>	SUVmax, MTV, TLG, PET EDGE

**서 론**

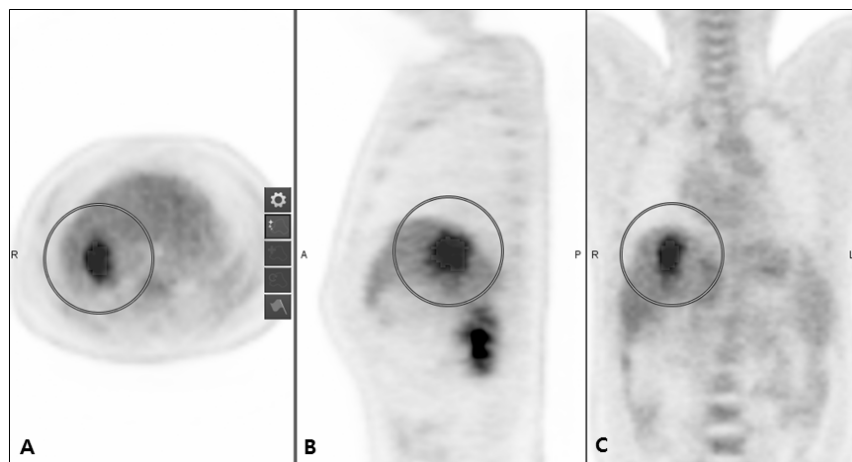
PET/CT검사는 일반적으로 암을 진단하며 가장 정확하게

찾아낼 수 있는 검사이다. PET/CT검사로부터 기인하는 다양한 정보 중 SUVmax, MTV (Metabolic tumor volume), TLG (Total lesion glycolysis)등 이 있는데 이는 암의 감별, 병기결정, 치료 경과 관찰과 예후예측 등 oncology에서 필수적인 지표로 사용되고 있다<sup>1)</sup>(Fig. 1). PET/CT에 관련된 다양한 분석 중 대표적인 예로 펫치료반응평가(PET response criteria in solid tumors, PERCIST)<sup>2)</sup>를 대표적인 예로 볼 수 있다. 암환자에서 PET/CT검사를 이용하여 SUVmax의 변화로 환자의 치

•Received: March 18, 2016 Accepted: April 15, 2016  
•Corresponding author: **Yong Hoon Choi**  
Department of Nuclear Medicine, Severance Hospital, Yonsei University Health System  
50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul, 120-749, Korea  
Tel: (82-2)2228-4852, Fax: +82-2-2227-7062  
E-mail: cyhherogood@yuhs.ac



**Fig. 1.** Treatment response and Survival rate analysis with PET/CT (A) The arrows showed that the tumor is reduced in PET image (B) By measuring the SUVmax and MTV assess treatment response (C) Through a survival analysis to predict the prognosis of patients.



**Fig. 2.** Typical tumor measurements in PET image (A) PET axial image (B) PET sagittal image (C) PET coronal image.

료반응을 평가하는 분석이다.<sup>3-6)</sup> 그리고 종양학과에서도 planning시 reference로 사용되고 있으며 다양한 치료평가에도 필수적으로 이용하는 검사이다. 또한 생존율 분석을 통한 예측지표를 제공하며 최근 다양한 학회에서 PET/CT를 이용한 연구가 활발하게 진행하고 있다.

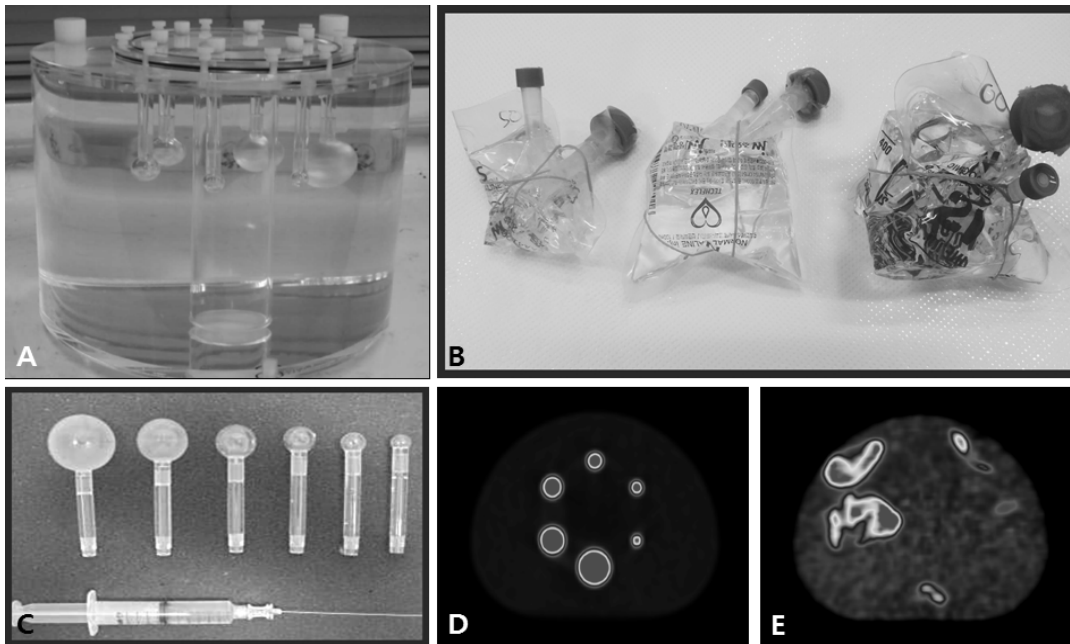
하지만 PET의 영상은 다양한 정보를 주지만 CT와는 달리 해부학적인 정보에 취약하기 때문에 PET영상에서 원하는 부위의 종양 체적이나 SUV측정하는데 어려움이 있다. 일반적으로 종양 측정 방법에는 고정된 값의 이상만 측정하는 반자동적 기법을 사용한다. PET영상에서 입체적 관심영역을 구형으로 나타내어 고정된 값 이상만 자동으로 측정하여 체적을 측정하는 방법이다(Fig. 2). 그런데 image의 특성상 재현성이

떨어지며 측정에 오차가 자주 발생하게 된다. 아직 PET에서 종양 체적을 측정하는 방법이 정해져 있지 않고 측정하는 사람이나 측정 횟수에 따라 측정값이 종종 다르게 되기 십상이다. 따라서 본 논문에서는 SUVmax의 40%이상만 측정하는 방법과 50% 이상 그리고 Gradient 기법으로 팬텀과 임상환자를 비교하여 어느 방법이 우수한지 증명하여 보고자 한다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 팬텀 및 환자 정보

팬텀은 NEMA IEC body phantom을 사용하였고 규칙형과



**Fig. 3.** (A) NEMA IEC body phantom (B) Irregularly shaped saline bag (C) Regularly phantom (D) Axial PET image of regularly shaped phantom (E) Axial PET image of Irregularly shaped saline bag.

불규칙형 팬텀으로 종양을 구현하여 각각 실험하였으며 signal 과 background ratio를 3.0, 5.0, 10, 20, 40으로 변경하여 촬영하였다.

불규칙형 실험은 saline bag을 이용하여 종양을 20 cm<sup>3</sup> 에서 200 cm<sup>3</sup>로 구현하여 측정하였다(Fig. 3).

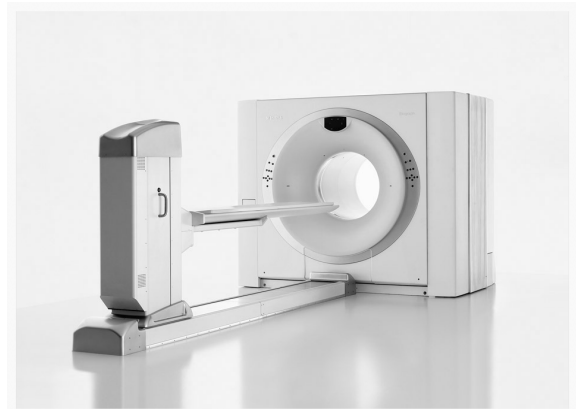
환자 설정은 소화기계 질환을 가진 환자에서 병기설정의 목적으로 촬영한 환자를 대상으로 2010년부터 2014년도 까지 무작위로 120명을 선택하여 분석하였다.

## 2. 검사 장비와 검사 방법 및 조건

장비로는 Siemens사의 Biograph truepoint 40 (Siemens medical system, Germany)이며(Fig. 4) 검사 조건은 CT가 120 kVp, 60 mAs, PET은 Bed당 2분 30초로 하였고 영상재구성은 OSEM (Iteration:3, Subset:8), Maxtrix size는 168 X 168로 하였으며 Injection dose는 Kg당 4.11 MBq을 주입하였다.

## 3. 체적측정방법

40% threshold method와 50% threshold method 그리고 Gradient segmentation인 PET EDGE의 방법으로 각각 측정하였고 software로는 MIMvista workstation (software version 6.5) (MIM Software Inc., Cleveland, OH, USA)을 사용하였



**Fig. 4.** Siemens Biograph truepoint 40 PET/CT Scanner was used for acquisition.

다. PET EDGE 측정의 원리는 tumor center에서 마우스를 클릭 후 드래그하면 gradient detection하여 automatic하게 SUV 분포의 기울기가 급변하는 곳을 detection하여 측정한다<sup>7)</sup>(Fig. 5).

## 4. 통계분석방법

5년이상 근무한 방사선사 2명과 1명의 핵의학과 의사로 총 3명의 관찰자간 일치도를 분석하였고 CT volume을 측정하여

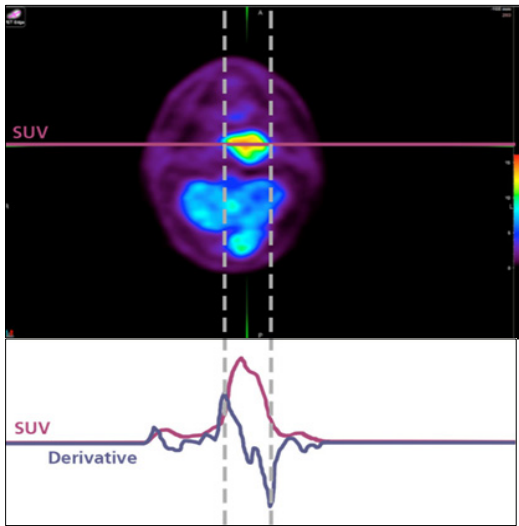


Fig. 5. Gradient segmentation to the principle of a method for measuring the area to automatically find that the inclination changing.

pearson correlation을 분석하였다. 여기서 CT volume은 조영 증강된 arterial phase에서 측정하였고 영상의학과 의사에게 training을 받아 demonstration하에 측정하였다. 통계프로그램은 SPSS version 20.0 (SPSS Inc., USA) 을 사용하였다.

## 결 과

### 1. 팬텀 결과

규칙형 팬텀 테스트의 실제 체적과의 상관관계 결과에선 40%에서 0.992, 50%에서 0.960 그리고 PET EDGE에서 0.970으로 큰 차이는 보이지 않았고 40% threshold에서 가장 높게 나왔다(Fig. 6).

불규칙형 테스트는 40%에서 0.997, 50%에서 0.952, PET EDGE에서 0.981로 40%threshold 기법에서 가장 높게 나왔다 (Fig. 7).

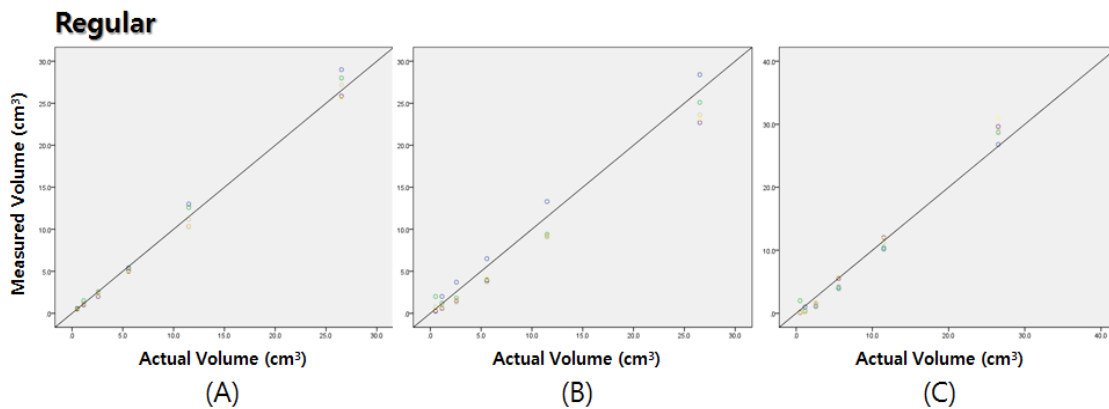


Fig. 6. Pearson correlation between actual volume and measured volume in regularly shaped phantom (A) 40% threshold: 0.992 (B) 50% threshold: 0.960 (C) PET EDGE: 0.970.

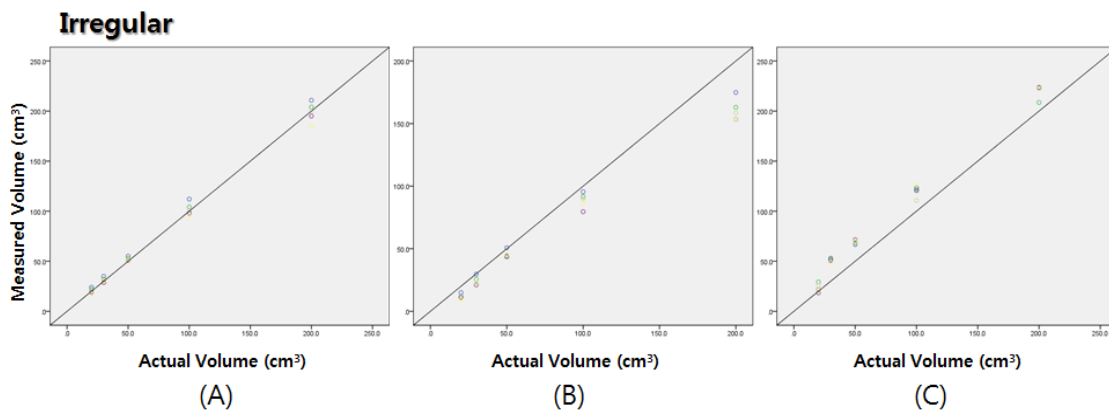


Fig. 7. Pearson correlation between actual volume and measured volume in irregularly shaped phantom (A) 40% threshold: 0.997 (B) 50% threshold: 0.952 (C) PET EDGE: 0.981.

**Pearson correlation**

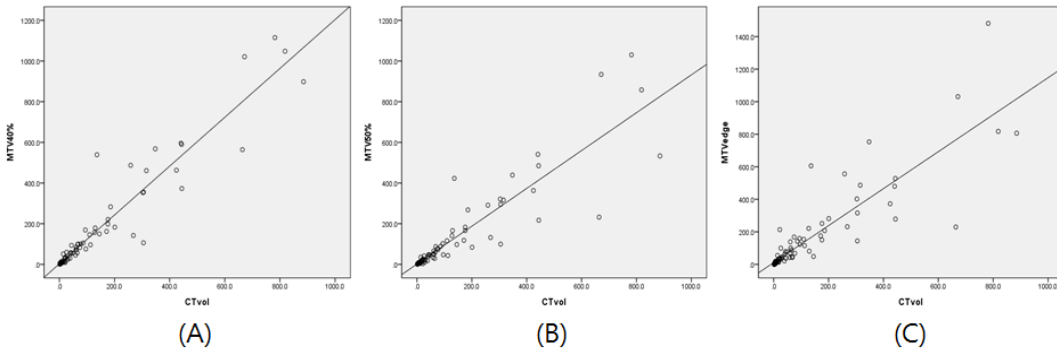


Fig. 8. Pearson correlation between CT volume and PET volume (A) 40% threshold: 0.953 (B) 50% threshold: 0.906 (C) PET EDGE: 0.879

**2. 환자 결과**

환자연령은 평균 60.9±12.7세였고 성별은 남성이 75명이  
고 여성이 45명이었으며 검사를 위한 금식시간은 10.8 ± 4.6  
시간이었고 혈당은 91.2 ± 12.7 mg/dl 였다. 그리고 환자의  
병기는 Stage I 이 15명, II 가 24명, III 가 40명, IV 가 41명이  
었다.

**1) 관찰자간 일치도 결과**

40%에서 0.997 (CI:0.995-0.998), 50%에서 0.998 (CI:  
0.998-0.999), PET EDGE 0.999 (CI:0.998-0.999)로 큰 차이는  
보이지 않았으며 PET EDGE에서 가장 높게 나왔고 ANOVA  
통계결과에선 방법들과의 통계학적인 유의한 차이가 없는 것  
으로 나왔다(P=0.620).

**2) Pearson correlation 결과**

40%에서 0.953, 50%에서 0.906, PET EDGE에서 0.879로  
40% threshold 기법에서 가장 높은 상관관계를 보였다(Fig. 8).

**3) 종양 특성에 따른 데이터 분석**

SUVmax의 분포도를 통하여 임의로 낮은 영역(가 0 <  
SUVmax < 3), 중간 영역(3 ≤ SUVmax < 5), 높은 영역  
(SUVmax ≥ 5)으로 나누어 데이터의 특성을 분석하였고  
SUVmax와 종양 주변의 연부조직 배후방사능의 ratio를 구하  
여 임의로 낮은 영역(가 0 < ratio < 4), 중간 영역(4 ≤ ratio < 7),  
높은 영역(ratio ≥ 7)으로 나누어 종양 특성에 따른 측정방법  
의 경향성을 분석하여 보았다.

연부조직의 배후방사능은 PERCIST에서 LiverSUVmean  
을 측정하는 방법에 기인하여 측정하였고 핵의학과 전공의의

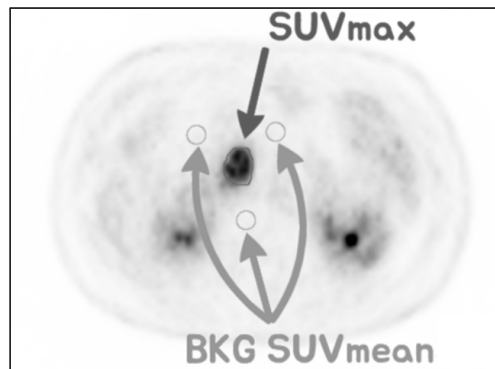


Fig. 9. Pink's ROI is SUVmax of tumor and Orange's three ROI are SUVmean of background. Orange was measured by the average of three.

판단 하에 종양의 margin으로부터 SUV의 영향을 받지 않  
는 3 cm 떨어진 지점에서 직경 1.5 cm의 관심영역을 3개 설  
정하여 SUVmean의 평균값과 SUVmax의 ratio로 구하였다  
(Fig. 9).

**(1) 그룹에 따른 관찰자간 일치도 분석 결과**

SUVmax가 낮은 영역에서는 40%가 중간과 높은 영역에서  
는 50%와 EDGE가 높게 나왔고 ratio에서는 낮은 영역에서 역  
시 40%, 중간 영역은 50%, EDGE, 높은 영역에서는 EDGE가  
높게 나왔다(Table 1).

**(2) 그룹에 따른 상관관계 분석 결과**

SUVmax가 낮은 영역과 중간 영역 에서 40%가 가장 높았  
으며 높은 영역에서는 50%가 가장 우수하였다. Ratio 상관관  
계 결과에서도 낮은 영역과 중간 영역 에서 40%, 높은 영역에  
서 50%가 가장 높게 나왔다(Table 2).

**Table 1.** Intraclass correlation coefficient to the group

Measurement Methods	Low	Middle	High
SUVmax			
40%	0.999	0.996	0.994
50%	0.997	0.999	0.999
EDGE	0.997	0.999	0.999
Ratio			
40%	0.998	0.996	0.996
50%	0.997	0.999	0.998
EDGE	0.997	0.999	0.999

**Table 2.** Pearson correlation to the group

Measurement Methods	Low	Middle	High
SUVmax			
40%	0.960	0.937	0.984
50%	0.958	0.846	0.987
EDGE	0.939	0.831	0.938
Ratio			
40%	0.962	0.947	0.962
50%	0.912	0.884	0.975
EDGE	0.919	0.851	0.881

## 고 찰

본 연구를 통해 소화기계 병기설정의 PET에서 종양 측정 방법을 비교 평가하여 우수한 방법을 증명하였다. PET은 CT나 MRI와는 달리 해부학적인 정보가 취약하기 때문에 종양의 체적을 측정할 때 오차가 발생될 확률이 크기 때문에 더 정확하고 간편한 방법이 요구된다. PET에서 MTV를 측정할 때 조영 증강된 CT나 MRI 영상을 참고하여 측정한다면 보다 정확한 측정될 것이며 이는 진단적 정보와 예측도를 높일 수 있을 것이다.<sup>8)</sup> PET EDGE기법은 관찰자간일치도가 가장 높게 나왔고 방법이 간편한 반면 다른 방법에 비해 상관관계는 낮았으며 오직 MIM을 구매하여야만 사용가능한 제한점이 있다. 추가적으로 데이터를 분석하여보니 배후방사능이 종양 측정 방법에 영향을 크게 주며 특히 종양과의 ratio가 높은 영역에서 분석 결과가 높게 나올 수 있었다. 본 연구에서는 병기설정의 소화기계 환자에서만 분석하였기 때문에 다른 질환의 환자에 적용하기 어려울 수 있다. 따라서 다른 부위와 다른 특성에 따른 종양 체적 측정 방법도 추가적으로 연구한다면 보다 정확한 측정방법을 확립할 수 있을 것으로 생각된다.

## 결 론

팬텀실험과 임상환자 결과에서 40% threshold기법이 가장 우수한 것으로 나타났다. 그리고 SUVmax가 높거나 연부조직과의 ratio가 높은 영역에서는 50% 기법이 유리하였다. 또한 종양과 주위 연부조직의 ratio가 높을수록 분석 결과가 높게 나오는 경향이 있었으며 이는 연부조직의 배후방사능이 종양 측정에 영향을 크게 미친다는 것을 알 수 있었다. 따라서 PET/CT 검사 시 환자 혈당, 금식시간, 수분섭취 등을 고려하여 배후방사능을 최소화 하고 종양 특성에 따른 측정 방법을 적절하게 적용한다면 환자의 치료 평가, 환자 예측도, 그리고 더 나은 진단적 정보를 제공할 수 있을 것이고 후향적 연구에도 도움이 될 것으로 사료된다.

## 요 약

최근 다양한 학회에서 PET 정보로부터 기인하는 SUVmax, MTV, TLG 등으로 환자의 생존율을 분석하는 후향적 연구가 활발히 진행 중이다. 그러나 종양의 체적을 정확하게 측정하기 어렵고 명확한 방법이 없으며 술자간 차이가 발생 할 수 있

다. 따라서 본 연구에서는 종양의 특성에 따른 체적 측정 방법을 비교 평가하였다.

NEMA IEC Body Phantom에 18F-saline을 채우고 구형(0.5 cm<sup>3</sup> 에서 26.5 cm<sup>3</sup>)과 불균형(20 cm<sup>3</sup> 에서 200 cm<sup>3</sup>)의 체적을 phantom 안에 삽입하여 Biograph truepoint 40 (Siemens medical system, Germany)로 촬영하였다. 체적과 배후방사능과의 ratio를 3.0, 5.0, 8.0, 18, 40으로 나누어 촬영하였다. 임상 환자는 소화기계 암의 병기 설정 환자로 2010년도부터 2014년도 까지 무작위로 120명을 선택하였고 측정방법은 40% threshold, 50% threshold 그리고 MIMsoftware의 gradient segmentation기법인 PET EDGE를 사용하였으며 5년 이상 2명의 방사선사와 1명의 전공의가 3번 반복 측정 하였다. 관찰자간일치도를 분석하였고 조영증강 CT 체적과 측정 체적과의 일치 상관관계 계수를 분석하였다.

Phantom test의 결과는 40% threshold 방법이 가장 우수하였다(r = 0.992, 0.997). 임상 환자 결과에서는 관찰자간일치도는 PET EDGE가 0.999 (CI: 0.998-0.999)로 높았고 측정 방법 간의 통계적인 유의한 차이는 보이지 않았다(P = 0.620). CT체적과 PET 체적 간의 상관관계에선 40% 방법이 가장 우수하였다(r = 0.953). 그리고 종양과 배후방사능의 비가 증가할수록 측정 방법 간의 영향이 감소하였다.

임상 환자에서의 종양의 체적 측정 방법은 50% threshold방법이 가장 유용하고 종양의 특성에 대한 영향이 가장 적었다. 종양과 배후방사능의 비가 높을수록 측정 방법 간의 영향이 감소하기 때문에 PET/CT 검사에서 환자의 배후방사능을 줄이는 연구와 노력이 필요하다고 생각된다.

### 참고문헌

1. 고창순. 고창순 핵의학. 제3판. 고려의학. 2008. P247-260.
2. Richard L. Wahl, Heather Jacene, Yvette Kasamon, and Martin A. Lodge. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors. *J Nucl Med*. 2009;50:122-150.
3. B. Shah, N. Srivastava, A. E. Hirsch, G. Mercier, R. M. Subramaniam. Intra-reader reliability of FDG PET volumetric tumor parameters: effects of primary tumor size and segmentation methods. *Ann Nucl Med*. 2013;26:707-714.
4. Michel Meignan, Myriam Sasanelli, René Olivier Casasnovas, Stefano Luminari, Federica Fioroni, Chiara Coriani, et al. Metabolic tumour volumes measured at staging in lymphoma: methodological evaluation on phantom experiments and patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:1113-1122.
5. Praveen Sridhar, Gustavo Mercier, Josenia Tan, Minh Tam Truong, Benedict Daly, Rathan M. Subramaniam. FDG PET Metabolic Tumor Volume Segmentation and Pathologic Volume of Primary Human Solid Tumors. *AJR*. 2014;202:1114-1119.
6. Elizabeth H. Dibble, Ana C. Lara Alvarez, Minh-Tam Truong, Gustavo Mercier, Earl F. Cook, Rathan M. Subramaniam. 18F-FDG Metabolic Tumor Volume and Total Glycolytic Activity of Oral Cavity and Oropharyngeal Squamous Cell Cancer: Adding Value to Clinical Staging. *J Nucl Med*. 2012;53:709-715.
7. Maria werner-wasik, Arden D. Nelson, Walter Choi, Yoshio Arai, Peter F. Faulhaber, Patrick Kang, et al. What is the best way to contour lung tumors on pet scans: Multi-observer validation of a gradient-based method using a nslc digital pet phantom. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82:1164-1171.
8. Kim YI, Cheon GJ, Paeng JC, Cho JY, Kwak C, Kang KW, et al. Usefulness of MRI-assisted metabolic volumetric parameters provided by simultaneous 18F-fluorocholine PET/MRI for primary prostate cancer characterization. *J Nucl Med*. 2015;42:1247-1256.