

<https://doi.org/10.22643/JRMP.2017.3.2.65>

Effect of filters and reconstruction method on Cu-64 PET image

Seonhwa Lee^{1,3}, Jung min Kim³, Jung Young Kim¹ and Jin Su Kim^{1,2*}

¹Division of RI convergence research, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences (KIRAMS), ²Radiological and Medico-Oncological Sciences major, University of Science and Technology, and ³Department of Bio-convergence Engineering, Korea University, Seoul, Korea

ABSTRACT

To assess the effects of filter and reconstruction of Cu-64 PET data on Siemens scanner, the various reconstruction algorithm with various filters were assessed in terms of spatial resolution, non-uniformity (NU), recovery coefficient (RC), and spillover ratio (SOR). Image reconstruction was performed using filtered backprojection (FBP), 2D ordered subset expectation maximization (OSEM), 3D reprojection algorithm (3DRP), and maximum a posteriori algorithms (MAP). For the FBP reconstruction, ramp, butterworth, hamming, hanning, or parzen filters were used. Attenuation or scatter correction were performed to assess the effect of attenuation and scatter correction. Regarding spatial resolution, highest achievable volumetric resolution was 3.08 mm³ at the center of FOV when MAP ($\beta=0.1$) reconstruction method was used. SOR was below 4% for FBP when ramp, Hamming, Hanning, or Shepp-logan filter were used. The lowest NU (highest uniform) after attenuation & scatter correction was 5.39% when FBP (parzen filter) was used. Regarding RC, $0.9 < RC < 1.1$ was obtained when OSEM (iteration: 10) was used when attenuation and scatter correction were applied. In this study, image quality of Cu-64 on Siemens Inveon PET was investigated. This data will helpful for the quantification of Cu-64 PET data.

Key Word: Cu-64, filter, reconstruction, Inveon PET

Introduction

PET 혹은 SPECT 등의 핵의학 분자영상을 활용하면 새롭게 개발된 영상기반 방사성의약품의 안전성 및 유효성을 평가할 수 있다 (1, 2). Bradshaw의 연구에 의하면 Siemens microPET Focus 220 scanner를 사용한 Zr-89분석에서 최상의 영상품질을 구현하기 위해서는 실험에 적합한 영상 재구성법을 사용할 것을 제안하였으며, Zr-89에서 팬텀의 영상잡음과 회복계수를 고려 하였을 때 OSEM3D (반복연산횟수: 4)가 최적의 알고리즘임을 보고하였다 (3). 우리 연구팀의 선행 연구 결과에 의하면 Siemens Inveon PET 스캐너에

서 획득한 F-18 및 I-124 PET 영상 재구성 시 영상재구성 알고리즘과 영상필터에 따라 영상품질이 바뀌는 것을 보고 하였는데, F-18의 경우 OSEM2D (반복연산횟수:1)에서 고 해상도 체적 공간분해능과, 높은 회복 계수값을 확인하였고, I-124의 경우, hanning, parzen필터를 사용한 FBP영상 재구성법과 3DRP영상 재구성법이 I-124를 정량화하기에 적합한 영상재구성알고리즘임을 확인하였다 (4-8).

Cu-64, Zr-89, I-124에 항체의약품을 표지 한 Immuno PET은 국내, 외에서 활발한 연구가 진행 중이며, 한국원자력 의학원에서는 Cu-64 trastuzumab 임상연구가 시작되었다 (9). Cu-64 trastuzumab PET 을 활용하면 trastuzumab

Received: November 13, 2017 / Revised: November 28, 2017 / Accepted: December 20, 2017

Corresponding Author : Jin Su Kim, PhD

Division of RI-Convergence Research, Korea Institute Radiological and Medical Sciences, 75 Nowon-Gil, Gongneung-Dong, Nowon-Gu, Seoul 01812, Korea

Tel: 82-2-970-1661, Fax: 82-2-970-2416, E-mail: kjs@kirams.re.kr

Copyright©2017 The Korean Society of Radiopharmaceuticals and Molecular Probes

의 체내 동태를 영상기반으로 관찰할 수 있고, 진단용 방사성 동위원소인 Cu-64를 치료용 방사성동위원소인 Cu-67로 전환하였을 경우 방사면역치료를 구현할 수 있다.

이 연구에서는 Cu-64 trastuzumab PET 정량화 연구에 앞서 Cu-64 PET의 영상품질이 영상재구성 및 필터의 사용에 따라 영상품질이 바뀌는지 여부를 관찰하기 위하여 Cu-64 PET을 Filtered Backprojection (FBP), 3D reprojection algorithm (3DRP), 2D ordered subset expectation maximization (OSEM2D), Maximum a posteriori (MAP) 등 다양한 영상재구성법 및 필터 등을 활용하여 영상을 재구성 한 후 Cu-64 선원의 물리적 특성을 평가하기 위하여 공간분해능, 영상의 불균일도, 회복계수, 홀리넵침비율 등의 영상특성을 NEMA NU-4 2008 팬텀을 사용하여 영상평가의 국제 표준인 NEMA 가이드라인에 의한 평가하였다.

Materials and Methods

PET 스캐너

이 연구를 위하여 Siemens Inveon 스캐너 (Siemens Medical Solutions, USA)를 사용하였다. Inveon PET스캐너 검출부는 $1.51 \times 1.51 \times 10$ mm³의 섬광결정 20×20 배열이 모여 이루어진 검출기 64개로 구성되어 있다. 총 25,600개의 Lutetium oxyorthosilicate (LSO) 섬광 결정들로 이루어져 있으며, 검출기의 링의 반경은 16.1 cm이며, 12.7 cm의 종축시야 (FOV)로 배열되어 있다. 스캐너의 중심에서 1.8 mm의 공간 분해능을 가지며 평균 에너지 분해능은 총 25,600개의 섬광결정의 경우 511 keV에서 14.6 %였다. PET 데이터는 350 ~ 625 keV 에너지 창, 3,432 ns의 동시 계수 창 영상 획득 조건을 사용하였다 (10, 11).

PET 영상재구성

Cu-64선원, Cu-64 영상품질팬텀, 그리고 Cu-64 PET에 대한 영상재구성과 영상필터의 영향을 평가하기 위하여

FBP, 3DRP, OSEM2D, MAP영상 재구성법을 사용하였다. 영상재구성을 위하여 Workplace (ver 1.4.3.6) (Siemens Medical Solutions, USA)을 사용하였으며, FBP 영상재구성의 경우 Ramp, Butterworth, Hamm, Hann 및 Parzen 영상필터를 사용하였고, cutoff 0.5이다. OSEM2D 알고리즘은 부분 집합 16, 반복연산횟수 (1 ~ 10 회)를 사용하였다. MAP 알고리즘에서는 다양한 평활화 계수 ($\beta = 0.1, 1$ 및 1.5)에 대해 1에서 18까지의 다양한 반복 연산횟수를 사용하였다.

Cu-64선원의 경우 화소 크기는 0.258×0.258 mm², 재구성 된 슬라이스 두께는 0.796 mm이며, Cu-64 영상품질 팬텀 PET의 경우 복셀 크기는 $0.776 \times 0.776 \times 0.796$ mm³이다. Cu-64 영상품질 팬텀에 대하여 감쇠 및 산란 보정 전후의 영상품질을 평가하였다. 모든 데이터에 대하여 PET 정규화 보정을 시행하였다.

공간 분해능

공간 분해능은 영상을 공간영역상에서 얼마나 자세하게 표현할 수 있는지를 나타내는 척도로서 인접한 두 개의 점을 얼마나 가까이까지 분별 할 수 있는지를 나타내는 시스템의 능력을 말한다. NEMA NU 4-2008 표준에서는 Na-22 점 선원을 사용하지만, 이 연구에서는 Cu-64 선원의 공간 분해능 특성을 평가하기 위하여 Cu-64점 선원 (직경: 1.1 mm, 두께: 0.2 mm, 방사능: 3.7 MBq)을 제작하여 NEMA NU-4 가이드라인에 따라 평가하였다. Cu-64 PET영상 획득은 스캐너의 횡축, 종축 시야의 중심에 5 분 동안 획득하였고, 350 ~ 625 keV의 에너지 창과 3,432 ns의 시간 창 (105 이상의 계수) 내에서 획득하였다. 공간 분해능을 결정하기 위해 재구성 영상에서 최대값을 갖는 픽셀을 중심으로 접선 방향 (tangential direction, x축방향), 반경 방향 (radial direction, y축 방향), 축 방향 (axial direction, z축 방향)의 프로파일을 획득하였다. 최대값을 갖는 픽셀을 인접한 두 픽셀의 값과 포물선 정합하여 최고점을 결정한 다음 선형 보간법을 통해 최고점의 전체반값두께 (full width at half maximum, FWHM)를 계산하였다. 체적 공간 분해능은 접선 방향 (tangential direction, x축방향), 반경 방향 (radial

direction, y축 방향), 축 방향 (axial direction, z축 방향)의 곱으로 계산하였다.

영상품질

다양한 재구성 알고리즘 및 필터가 Cu-64의 영상 품질에 미치는 영향을 측정하기 위해 NEMA NU4-2008 영상품질 팬텀을 사용하였다 (12). NU4 영상품질 팬텀을 활용하여 영상의 불균일도, 흐러넘침효과, 회복계수 등을 평가하였다. NEMA NU4-2008 가이드라인에 따라 3.7 MBq Cu-64의 방사능을 주입한 후 350 ~ 650 keV의 에너지 창에서 20 분간 영상을 획득하였다.

불균일도

NEMA NU4 영상품질 팬텀의 중앙부에 실제 팬텀 크기 (길이 10 mm 및 직경 22.5 mm)의 75 % 크기의 관심영역 (ROI)을 그렸다. 불균일도는 관심영역 안의 계수 값의 상대적 표준편차 (% SD : 표준 편차의 백분율을 평균으로 나눈 값)로 표현하였다 (12).

회복계수

회복계수는 실제 방사능의 농도에 대한 측정된 방사능의

농도로 계산하며, 팬텀 원통 바닥부분의 5 개의 막대 (직경 1, 2, 3, 4 및 5 mm, 길이 20 mm, 직경 30 mm) 부분을 사용하였다 (13). 회복계수 측정을 위하여 실제 팬텀에서 막대 크기의 2배로ROI를 그렸다.

흐러넘침비율

NEMA NU4 화질 팬텀의 상부는 2 개의 빈 공간 (높이 15 mm, 내경 8 mm, 외경 10 mm)에서 흐러넘침비율을 측정한다. 2개의 공간은 냉 영역 (cold region)에 해당하며 각각 공기와 물로 채워진다. 흐러넘침비율은 PET 영상에서 열 영역 (hot region)에서 컴퓨터 산란 등의 효과로 흐러 넘치는 계수의 비율을 측정하는 인자이며, 공기와 물로 채워진 2 개의 냉 영역 (cold region)에 관심영역 (높이 7.5 mm, 직경 4 mm)을 그린 후 계수 값이 균일한 영역에서의 평균값과 두 가지 냉 영역 (cold region) 평균 값의 비율로 정의한다 (12).

Results

공간 분해능

그림 1 (A)는 FBP, 3DRP, OSEM2D 및 MAP알고리즘으로 재구성한 Cu-64영상에 대한 공간 분해능, 그림 1 (B)는 체적 공간 분해능의 결과이다. MAP ($\beta=0.1$) 영상재구성법을

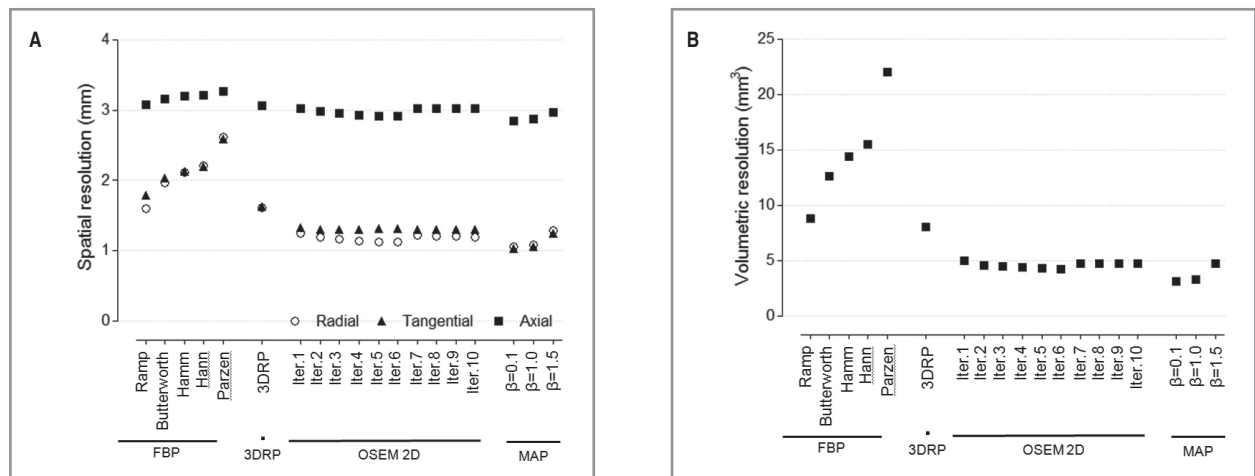


Figure 1. Spatial resolution profile measured using a point source located at the axial center : (A) FWHM of Cu-64, (B) Volumetric resolution of Cu-64

사용하였을 때 고해상도의 공간 분해능을 획득할 수 있었으며 이 때 체적 공간분해능은 3.08 mm³이었다.

영상품질

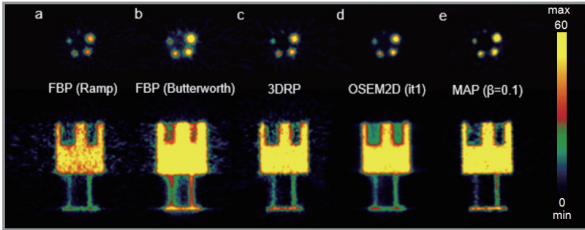


Figure 2. The representative PET data for the NEMA NU4-2008 image quality phantom Cu-64

그림 2는 Cu-64를 주입한 NU4 영상품질 팬텀 대표 PET 영상이다. 재구성한 영상재구성 알고리즘 및 필터는 각각 FBP (Ramp), FBP (Butterworth), 3DRP, OSEM2D (반복연산횟수: 1), MAP($\beta=0.1$) 이다. 회복계수 측정을 위한 영상에서 1 mm에 해당하는 막대는 식별할 수 없었으며, 영상에서도 흘러넘침비율 값과 동일한 양상으로 OSEM2D (반복연산횟수: 1), FBP (Butterworth), FBP (Ramp), 3DRP, MAP ($\beta=0.1$)의 순으로 흘러넘침비율이 감소됨을 확인할 수 있었다.

불균일도

그림 3은 다양한 재구성 알고리즘 및 필터에 대한 불균일도이다. 감쇠 및 산란 보정을 적용하지 않은 경우 FBP (Parzen

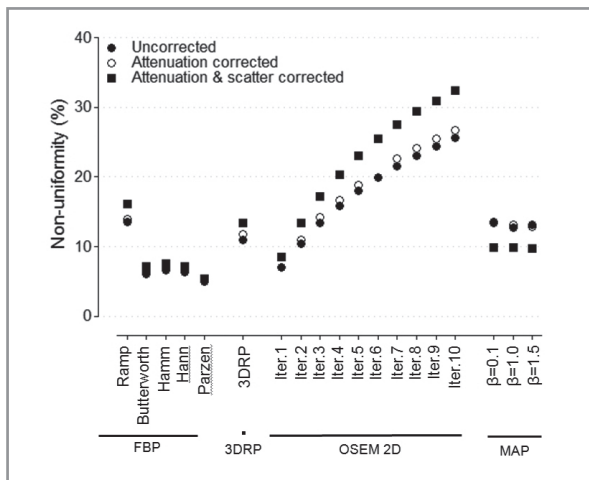


Figure 3. Non-uniformity for Cu-64 PET data using NEMA NU4-2008 image quality phantom.

필터)를 사용했을 때 5.00%, OSEM2D (반복연산횟수: 1)에서 7.08%, MAP ($\beta=1.0$)일 때 12.8%이었고, 감쇠보정을 적용한 경우 FBP (Parzen필터)를 사용했을 때 4.95%, OSEM2D (반복연산횟수: 1)에서 7.06%, MAP($\beta=1.0$) 일 때 13.1% 이었다. 감쇠 및 산란 보정을 적용한 경우에서 FBP (Parzen필터)를 사용했을 때 5.39%, OSEM2D (반복연산횟수: 1)에서 8.47%, MAP ($\beta=1.0$)일 때 9.85%이었다. 감쇠, 산란 보정 시 FBP (Parzen필터)를 사용할 때 가장 균일한 영상을 얻을 수 있었다.

회복계수

그림 4 (A)는 NU4 화질 팬텀의 직경에 따른 회복계수 결과이다. FBP재구성알고리즘에서 가장 높은 회복계수는 Ramp 필터를 사용하였을 때이며 2, 3, 4, 5 mm 직경에서 각각 0.50, 0.86, 1.04 및 1.17이었다. 반복영상재구성법의 경우 2, 3, 4, 5 mm 에서의 회복계수는 OSEM2D (반복연산횟수: 10)를 사용하였을 때 가장 높았으며 회복계수 값은 각각 0.42, 0.88, 2.04, 2.09이다. 하지만 4, 5 mm 직경에서는 OSEM 반복계수와 상관없이 모두 1보다 큰 값을 갖는다.

그림 4 (B)는 감쇠보정 및 산란보정 적용 유무에 따른 회복계수 값의 변화이다. 회복계수 값은 감쇠/산란 보정을 하지 않았을 때 MAP ($\beta=1.5$)에서 1.02, 감쇠 보정을 한 경우에는 OSEM 2D (반복연산횟수: 1)에서 0.94, 감쇠 및 산란 보정을 한 경우 OSEM 2D (반복연산횟수: 10)일 때 0.88로 각각 가장 좋은 값을 도출하였다.

흘러넘침 비율

그림 5는 NU4 화질 팬텀의 공기 (그림 5(A)) 및 물 (그림5(B))영역에서 흘러넘침 비율이다. 감쇠 및 산란 보정을 적용한 경우에는3DRP 영상 재구성알고리즘에서 (공기: -11.04%, 물: -3.60%), 감쇠보정을 한 경우에는 MAP ($\beta=0.1$, 공기: 2.55%, 물: 1.34%), 감쇠 및 산란 보정이 없는 경우 MAP ($\beta=1.0$, 공기: 0.25%, 물: 18.19%)로 가장 낮았다. 감쇠 및 산란 보정 적용한 경우, FBP, 3DRP 등 분석적 방법의 재구성알고리즘을 사용하였을 때 흘러넘침 비율 값은 공기와 물 모두 음의 값을 나타냈다.

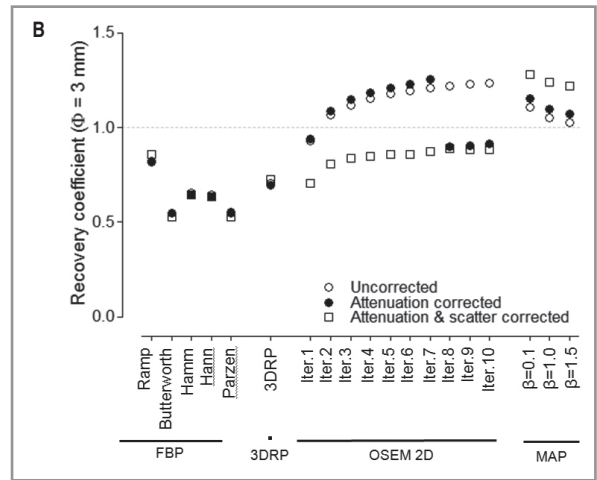
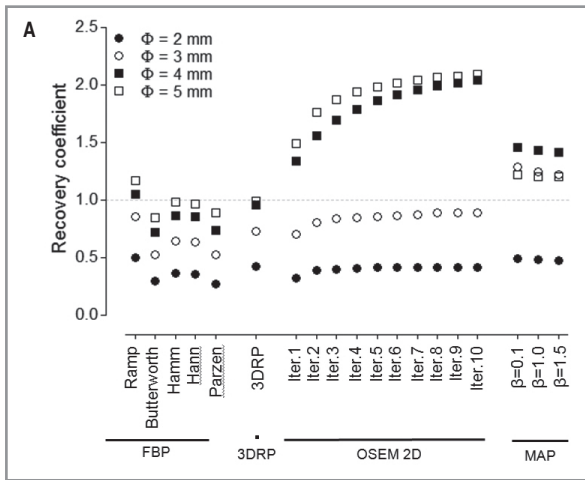


Figure 4. (A) Recovery coefficient plotted against the rod diameters for different reconstruction methods, (B) shows the RCs of the 3mm rod plotted against the correction method for the difference reconstruction methods.

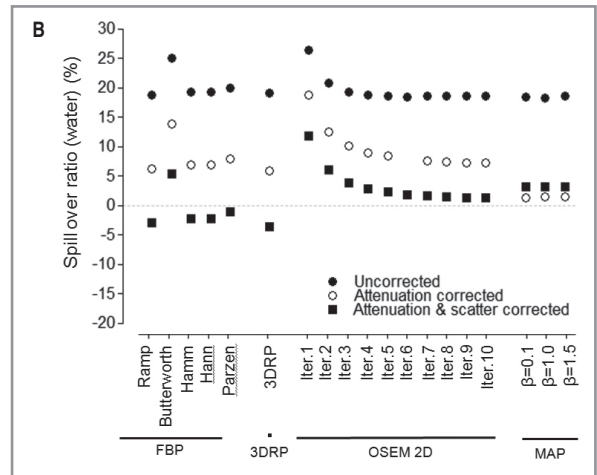
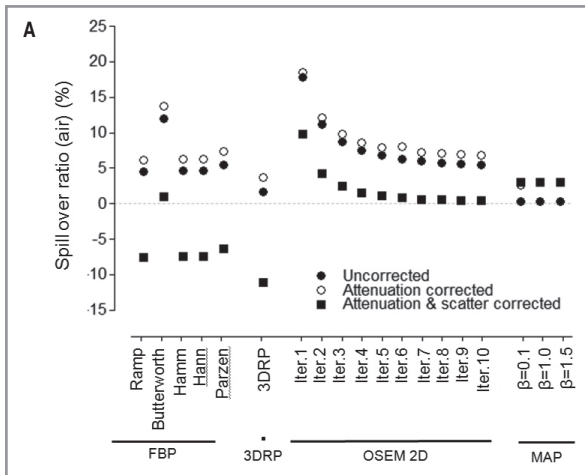


Figure 5. Spillover ratio for PET data obtained by using the NEMA NU4-2008 image quality phantom (A) Spillover ratio in air, Spillover ratio for PET data obtained by using the NEMA NU4-2008 image quality phantom (B) Spillover ratio in water

Discussion

이 연구에서는 Inveon PET 스캐너에서 영상 재구성 알고리즘에 따라 Cu-64 PET 영상의 성능 평가를 하였다. 최상의 영상 품질을 구현하기 위한 성능평가인자로는 공간 분해능, 체적 공간 분해능, 불균일도, 회복계수, 흘러넘침 비율을 사용하였고, 영상 재구성 방법에 따라 공간분해능, 불균일도, 회복계수, 흘러넘침 비율의 차이가 있음을 확인하였다. 이 결과는 재구성 알고리즘 및 사용되는 필터의 디자인을 적절하게 선택함으로써 최적화된 영상을 구현할 수 있음을 설명

한다. 우리 연구팀의 선행연구에서는 PET 스캐너의 일반적인 진단 방사성동위원소로 사용되는 F-18 PET에서 영상 성능 평가를 하였다(6). FBP와 ramp 필터를 사용하여 반경방향 공간분해능을 비교하였을 때 F-18과 Cu-64 모두 1.6 mm 이었다. 공간분해능을 결정하는 요인은 양전자 비정거리인데 F-18의 경우 2.4 mm, Cu-64가 2.5 mm로서 두 핵종의 양전자 비정거리의 차이는 없고 따라서 공간분해능이 값의 차이도 없다. 하지만 양전자 붕괴분율 (branching ratio) 이 F-18의 경우 97%이지만 Cu-64는 17.5%이어서 약 4배 차이가 있고, 이는 PET영상 획득 시 영상의 민감도 차이로

나타난다.

Cu-64 PET 획득 시 감마선의 감쇠 및 산란현상의 영향을 보기 위하여 PET 데이터는 감쇠 및 산란 보정이 없는 경우, 산란보정, 감쇠 및 산란보정을 한 경우로 나누어 영상 재구성 하였는데 감쇠/산란보정 전 그리고 감쇠보정을 시행하였을 때 OSEM2D (반복연산횟수: 2), 감쇠/산란 보정을 함께 시행 하였을 때 OSEM2D (반복연산횟수: 10) 재구성 알고리즘이 실제의 값에 가까운 회복계수 값으로 측정되었다. 이 때 회복 계수 값이 1에 가까울수록 실제의 값에 측정값이 가까움을 말 하며 실제 PET 영상의 작은 영역, 즉 작은 병소를 검출하는 능력과도 상관성이 있다. 최적의 영상재구성알고리즘은 감쇠 및 산란 보정 유무에 따라 달라짐을 확인하였다. 보정은 광전 효과나 콤프턴 산란에 의한 물리적 현상을 보정하는 것으로 실험의 목적과 대상에 따라 보정방법을 적절히 선택하여 최 상의 재구성 영상을 만드는 것은 필수적이다. 이 연구에서는 NU4 화질 팬텀을 감쇠 및 산란 보정이 없는 경우, 감쇠 보 정, 감쇠 및 산란 보정을 적용한 경우로 나누어 각각의 보정 에 따른 최적의 재구성 알고리즘을 확인하였다. Siemens의 Inveon PET 장비의 OSEM2D 알고리즘은 재구성을 위한 기 본값으로 부분 집합 (subset) 16과 반복연산횟수 (iteration) 4를 제공하고 있는데, 회복계수를 고려할 때 OSEM2D (반복 연산 횟수: 10)가 $0.9 < RC < 1.1$ 로서 이론적인 값에 비하 여 10 %이내의 값을 도출함을 알 수 있다.

이 연구에서는 팬텀을 통하여 Cu-64의 물리적 특성을 연 구하였는데, Cu-64를 활용한 비임상연구를 수행할 때 알고 리즘 차이에 따라서 공간분해능, 균일도 등 PET 영상 품질 이 바뀔 수 있었다. 향후 병소 검출율, 영상균일도 등 을 모두 고려한 Cu-64에 대한 최적의 영상 재구성 알고리 즘, Cu-64를 표지한 방사성 의약품을 주입하였을 때 선량 평가 결과가 영상 재구성법과 필터에 따라 바뀌는지 여부를 연구하고자 한다.

Conclusion

이 연구에서는 Cu-64의 영상품질을 평가하였다. 이 연구 는 향후 Cu-64를 활용한 비임상 연구 수행 시 영상재구성 기

본 자료로 활용할 수 있을 것이다.

Acknowledgements

This work was supported by No HO15C0003 (PI: Jin Su Kim) and 2017M2A2A6A02019904 (PI: Jung Young Kim). Cu-64는 한국원자력의학원 50 MeV 사이클로트론에 서 생산되었으며 박 현 선생님께서 수고해 주셨습니다.

References

1. Choi JY, Lyoo CH, Kim JS, Kim KM, Lee M, Ryu YH. Biodistribution and Radiation Dosimetry of [¹⁸F] Mefway in Humans. *Mol Imaging Biol* 2016;18:803-806.
2. Choi JY, Lyoo CH, Lee JH, Cho H, Kim KM, Kim JS, Ryu YH. Human Radiation Dosimetry of [(¹⁸F) AV-1451(T807) to Detect Tau Pathology. *Mol Imaging Biol*, 2016;18:479-482.
3. Bradshaw TJ, Voorbach MJ, Reuter DR, Giamis AM, Mudd SR, Beaver JD. Image quality of Zr-89 PET imaging in the Siemens microPET Focus 220 preclinical scanner. *Mol Imaging Biol*, 2016;18:377-385.
4. Yu AR, Kim HJ, Lim SM, Kim JS. Comparison of Imaging Characteristics of (¹²⁴I) PET for Determination of Optimal Energy Window on the Siemens Inveon PET. *Biomed Res Int*, 2016;3067123.
5. Yu AR, Kim JS. Effect of filters and reconstruction algorithms on I-124 PET in Siemens Inveon PET scanner. *J Instrum*, 2015;10:P10026-P10026.
6. Yu AR, Kim JS, Kang JH, Lim SM. Comparison of reconstruction methods and quantitative accuracy in Siemens Inveon PET scanner. *J Instrum*, 2015;10:P04001-P04001.
7. Lee YS, Kim JS, Kim JY, Kim BI, Lim SM, Kim HJ. Spatial resolution and image qualities of Zr-89 on Siemens Biograph TruePoint PET/CT. *Cancer Biother Radiopharm*, 2015;30:27-32.
8. Lee YS, Kim JS, Kim KM, Kang JH, Lim SM, Kim HJ. Performance measurement of PSF modeling reconstruction (True X) on Siemens Biograph TruePoint TrueV PET/CT. *Ann Nucl Med*, 2014;28:340-348.
9. Jang SJ, Kim KI, Seo MJ, Kim BS, Kim EJ, Yoon DH, Lee YJ, Lee TS, An GI, Kang JH. Pre-clinical assessment of Cu-64-NOTA-trastuzumab targeting human epidermal growth factor receptor 2 for convergence radiopharmaceutical. *J Nucl Med no. supplement 2* 1378 2016;57.
10. Bao Q, Newport D, Chen M, Stout DB, Chatzioannou AF. Performance evaluation of the inveon dedicated PET preclinical tomograph based on the NEMA NU-4

- standards. *J Nucl Med*, 2009;50:401-408.
11. Magota K, Kubo N, Kuge Y, Nishijima K, Zhao S, Tamaki N. Performance characterization of the Inveon preclinical small-animal PET/SPECT/CT system for multimodality imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2011;38:742-752.
 12. Scodeller P. Hyaluronidase and other extracellular matrix degrading enzymes for cancer therapy: new uses and nano-formulations. *J Carcinog Mutagen*, 2014;5:1-5.
 13. Wang H, Ducournau C, Saydaminova K, Richter M, Yumul R, Ho M, Carter D, Zubieta C, Fender P, Lieber A. Intracellular Signaling and Desmoglein 2 Shedding Triggered by Human Adenoviruses Ad3, Ad14, and Ad14P1. *J Virol*, 2015;89:10841-10859.