

Original Article

양성자 치료에서 영상 획득 시간에 따른 Off Line PET의 효율성 검증

삼성서울병원 핵의학과¹, 삼성서울병원 방사선종양학과²
홍건철¹ · 장준영² · 박세준² · 차은선¹ · 이 혁¹

The Effect of PET Scan Time on the Off-Line PET Image Quality in Proton Therapy

Gun-Chul Hong¹, Joon-Yung Jang², Se-Joon Park², Eun-Sun Cha¹ and Hyuk Lee¹

¹Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

²Department of Radiation Oncology, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Purpose

Proton therapy can deliver an optimal dose to tumor while reducing unnecessary dose to normal tissue as compared the conventional photon therapy. As proton beams are irradiated into tissue, various positron emitters are produced via nuclear fragmentation reactions. These positron emitters could be used for the dose verification by using PET. However, the short half-life of the radioisotopes makes it hard to obtain the enough amounts of events. The aim of this study is to investigate the effect of off-line PET imaging scan time on the PET image quality.

Materials and Methods

The various diameters of spheres (D=37, 28, 22 mm) filled with distilled water were inserted in a 2001 IEC body phantom. Then proton beams (100 MU) were irradiated into the center of the each sphere using the wobbling technique with the gantry angle of 0°. The modulation widths of the spread out bragg peak were 16.4, 14.7 and 9.3 cm for the spheres of 37, 28 and 22 mm in diameters respectively. After 5 min of the proton irradiation, the PET images of the IEC body phantom were obtained for 50 min. The PET images with different time courses (0-10 min, 11-20 min, 21-30 min, 31-40 min and 41-50 min) were obtained by dividing the frame with a duration of 10 min. In order to evaluate the off-line PET image quality with the different time courses, the contrast-to-noise ratio (CNR) of the PET image calculated for each sphere.

Results

The CNRs of the sphere (D=37 mm) were 0.43, 0.42, 0.40, 0.31 and 0.21 for the time courses of 0-10 min, 11-20 min, 21-30 min, 31-40 min and 41-50 min respectively. The CNRs of the sphere (D=28 mm) were 0.36, 0.32, 0.27, 0.19 and 0.09 for the time courses of 0-10 min, 11-20 min, 21-30 min, 31-40 min and 41-50 min respectively. The CNR of 37 mm sphere was decreased rapidly after 30 min of the proton irradiation. In case of the spheres of 28 mm and 22 mm, the CNR was decreased drastically after 20 min of the irradiation.

Conclusion

The off-line PET imaging time is an important factor for the monitoring of the proton therapy. In case of the lesion diameter of 22 mm, the off-line PET image should be obtained within 25 min after the proton irradiation. When it comes to small size of tumor, the long PET imaging time will be beneficial for the proton therapy treatment monitoring.

Key Words

Proton Therapy, Off-line PET, Contrast-to-Noise Ratio, Image Summation

· Received: September 29, 2017 Accepted: October 20, 2017
· Corresponding Author: **Gun-Chul Hong**
· Address for correspondence : Department of Nuclear Medicine,
Samsung Seoul Hospital, Irwon-dong, Kangnam-gu, Seoul,
135-170, Korea
+82-2-3410-2663, Fax: +82-2-3410-6284
E-mail: gunchul.hong@samsung.com

서 론

암은 현재 국내 사망원인 1위를 차지하는 중요한 질병이며 방사선치료는 외과적 수술, 항암제를 이용하는 화학요법과 더불어 3대 암 치료방법중의 하나이다. 방사선치료는 고에너지 광자, 양성자와 같은 중이온 입자를 이용하는 두 분야로 나눌 수 있으며 이를 이용하여 암과 같은 악성 종양을 파괴시키거나 성장을 지연시킨다. 이 중 양성자치료는 현재 가장 효과적인 방사선 치료법이다.¹⁾ 이는 수소 원자의 핵을 구성하는 양성자를 높은 에너지로 가속시켜 암세포를 파괴하는 치료법으로 양성자선은 체내를 통과하며 정상조직에는 영향을 최소화하면서 암 조직이 있는 곳에 최대 에너지를 쏟고 소멸되는 “브래그 피크(bragg peak)”의 물리적 특성을 가지고 있어, 기존 광자를 이용한 방사선치료에 비해 부작용을 줄이면서 충분한 치료효과를 얻을 수 있다.²⁾ 양성자 또는 중입자가 밀도가 있는 매질을 통과 하면서 인체 내의 조직과 반응하여 양전자를 방출 시키게 된다. 방출된 양전자는 감마선으로 소멸하게 되고 이를 PET 장비를 통해 측정하여 표적치료의 정확성을 판단하는 척도를 제공한다.³⁾ 하지만 ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{38}K 와 같은 짧은 반감기의 핵종을 발생하기에 양성자 빔 조사 후 빠르게 PET 영상을 획득하는 것이 도움이 된다.⁴⁾ 그러나 PET 장비의 위치에 따른 차이가 있기에 PET 영상이 획득 되는 장소에 따라 다른 방식으로 명명되어 사용된다. 첫째로 양성자 빔 내부에 PET 영상획득 장치가 위치하여 영상을 제공하면 in-beam PET이라 한다. 환자 움직임이 없으며, 빠르게 감소하는 방사선동위원소의 시간이 손실 없이 영상획득이 가능하다. 두 번째는 양성자 빔 조사 후 레일을 통해 옆으로 이동하여 PET 영상을 획득하면 in-room PET 또는 on-Line PET이라 하는데, 이는 레일을 통해 이동하면서 약간의 환자 움직임과 시간적 손실이 발생할 수 있다. 마지막으로 양성자 빔 조사 후 환자가 걸어서 PET 장비로 이동하게 된다면 off-Line PET 이라고 한다.⁵⁻⁷⁾ in beam PET과 in room PET의 경우 짧은 반감기의 방사성 동위원소가 발생되는 만큼 1-2분 이내에 영상을 획득할 수 있으나 off-Line PET의 경우 환자의 이동거리와 시간을 고려하여 촬영을 해야 한다. 본 논문에서는 양성자 조사 후 오프라인 PET 검사가 가능한 시간과 영상 획득 시간에 따른 효율성을 알아보고, 표적치료의 정확성 역시 확인 하고자 한다.

실험재료 및 방법

1. 실험 준비 및 재료

실험에 사용된 장비는 PET/CT GE Discovery-STE16 장비 (GE Healthcare, Milwaukee, USA)이며, 이 장비는 공간분해능 5.1 mm, 감도는 8.5 cps/kBq, 표시야는 50 cm 이다. 그리고 실험에 사용된 모형은 2001-NEMA IEC body Phantom 으로 24.1 × 30.5 × 24.1 cm 의 크기에 구체를 제외한 9.7 ℓ 의 부피를 가지고 있으며, 삽입된 구체의 직경은 각 37, 28, 22 mm이다 (Fig. 1).

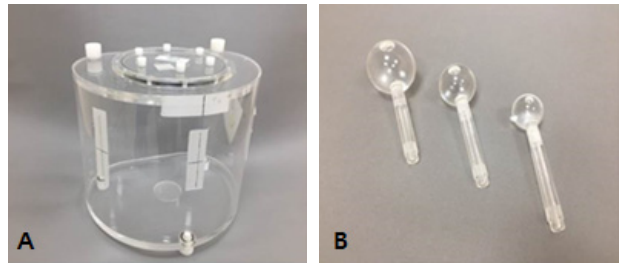


Fig. 1. This is 2001-NEMA IEC body Phantom(A), water phantom for different size of sphere(B).

양성자 조사를 위한 모의계획은 CT 590RT (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)를 사용하여 구체 크기별로 각각 조건을 달리하여 수립하였으며, 치료 계획은 Raystation (Raysearch Laboratories AB, Stockholm, Sweden)으로 조사 방식을 결정한 후, 양성자는 Proton therapy system (Sumitomo Heavy Industry, Ltd, Japan)로 계획과 동일하게 조사 되었다(Fig. 2)(Table. 1).

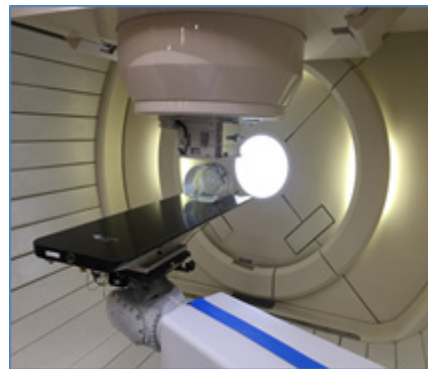


Fig. 2. This is Proton therapy system (Sumitomo Heavy Industry, Ltd, Japan).

Table 1. Plan data of proton therapy for different size of sphere

sphere size (mm)	SOBP Range (cm)	Nominal Energy (MeV)	Collimated field diameter (cm)
37	16.4	160	5
28	14.7	150	4
22	14	146	3

2. 실험방법

1) 모형 실험 방법

중류수를 가득 채운 모형에 37, 28, 22 mm 직경의 구체를 한 개 삽입 후 조사 계획에 따라 넓은 부위 조사 방법인 wobbling technique, gantry 0도, 100 MU, 구체 크기별 범위는 37 mm 구체에 16.4 cm, 28 mm 구체에 14.7 cm, 22 mm 구체에 9.3 cm 으로 지정하여 양성자를 조사 하였다(Fig. 3). 조사 후 양성자 치료기에서 PET 장비가 있는 곳으로 5분 내 이동 하였다. 이후 PET 장비에서 레이저를 이용하여 모형이 장비의 중심선에 위치시키고 CT로 감쇠 보정 값을 적용한 후, PET 영상은 동적영상 획득 모드로 하여 1분 씩 총 50 회 획득 하였다. 이렇게 얻어진 데이터는 공통적으로 매트릭스 크기 128 × 128, Z-축 표준 필터, 반 복재구성법의 반복횟수 2회, 부분집합 수 20, 표시야는 50 cm, 후 필터는 4.29 mm FWHM으로 재구성 방법을 적용하였다. 또한 모든 데이터는 시간 경과에 따른 붕괴보정을 설정 하였다.

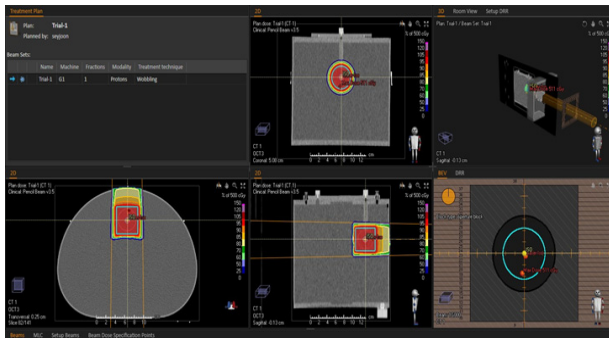


Fig. 3. This figures show the proton irradiation conditions.

2) 영상 분석

(1) 계수 측정

계수의 변화를 알아보기 위해 1분 씩 획득한 영상 50개의 각 계수를 장비에서 추출하였다.

(2) 영상 합산

적절한 영상 획득 시간 산정을 위하여 획득한 동적영상을 영상 합산프로그램(GE Image sum program)을 이용하여 1분 씩 획득 영상을 10개씩 합산하여 1-10, 11-20, 21-30, 31-40, 41-50 총 5개의 합산 영상을 산출한 후 구체가 있는 열소와 배 후방시능 3 곳에 관심영역(region of interest, ROI)을 설정 하고 방사능 농도 값(kBq/ml)을 측정하였다(Fig. 4).

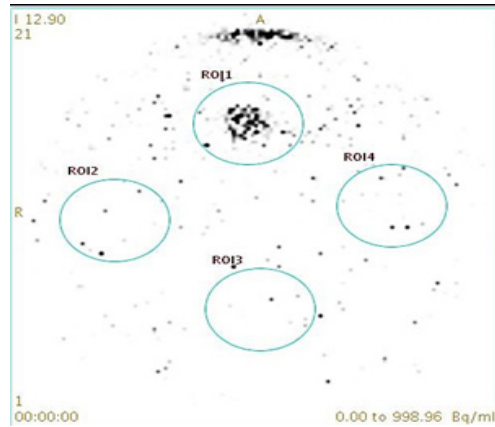


Fig. 4. This is after establishing an region of interest (ROI) by dividing into a hot and background.

(3) 영상의 질 평가

영상의 질을 평가하는 방법인 대조도 잡음비(contrast to noise ratio, CNR)를 산출하여 비교 평가 하였다(Fig. 5).

$$CNR = \frac{Tumor - Background}{\sqrt{\delta_t^2 + \delta_b^2}}$$

δ_T = 종양 표준편차 δ_b = 배후 표준편차

Fig. 5. Contrast noise ratio was calculated by the following formula.

(4) 양성자 브래그 피크 낙차 지점 분석

병소에 대한 표적 치료의 정확성을 알아보기 위하여 초기 계획에 사용되었던 데이터의 브래그 피크 지점과 획득한 PET 영상에 매트랩 2010 프로그램을 이용하여 y축 중심에 프로파일을 지정하여 발생하는 값과 낙차 지점이 일치 하는 지를 비교 하였다(Fig. 6).

결 과

1. 계수 측정

측정된 계수는 37, 28, 22 mm 구체의 크기별로 1분에서 122,456, 48,649, 57,475 10분에서 51,860, 24,755, 26,524, 20분에서 32,697, 16,377, 17,331 30분에서 22,404, 10,927, 12,013 40분에서 15,658, 7,730, 8,354 50분에서 10,740, 5,502, 5,853 으로 나타났다. 이는 1분 동안 계수된 값에 비해 10분 후에는 세 구체의 평균 48%, 20분 후에는 28%, 30분 후에는 19% 40분 후에는 14%, 50분 후에는 9% 에 해당하는 계수이다 (Table. 2)(Fig. 7).

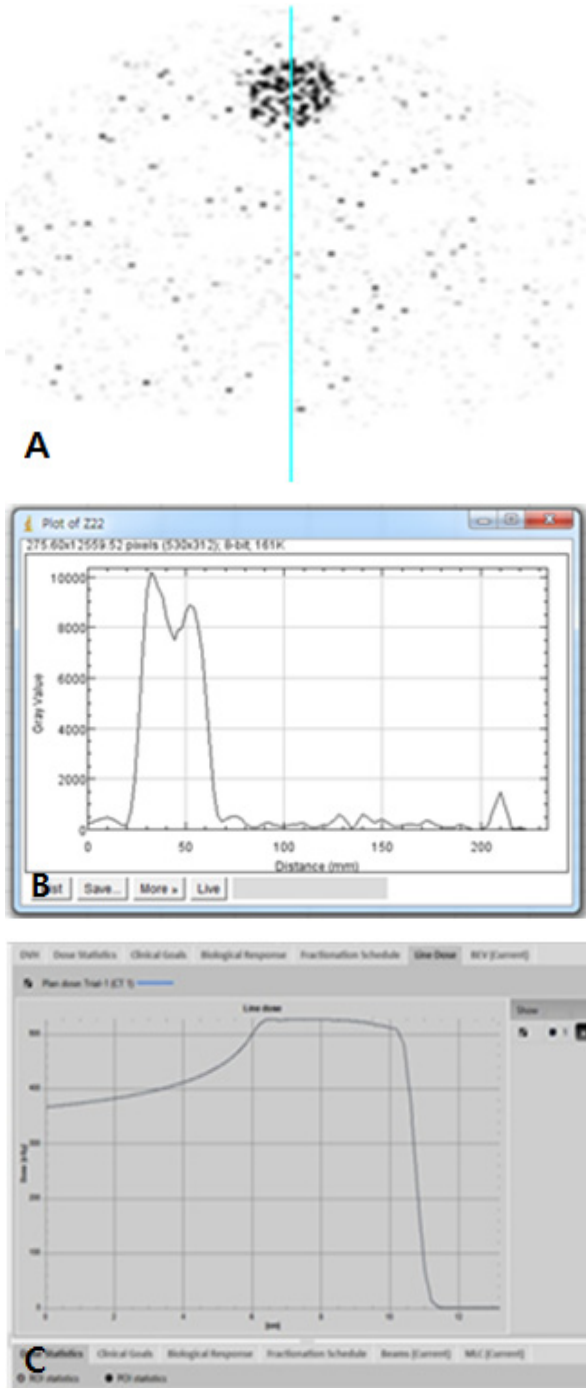


Fig. 6. (A) Obtained images is from PET
 (B) Y-axis profiles is measured by Matlab 2010
 (C) Decreasing point of plan data and the bragg peak visually is analyzed

Table 2. The overall count demonstrated

min	size		
	37 mm	28 mm	22 mm
1	122,456	48,649	57,475
10	51,860	24,755	26,524
20	32,697	16,377	17,331
30	22,404	10,927	12,013
40	15,658	7,730	8,354
50	10,740	5,502	5,853

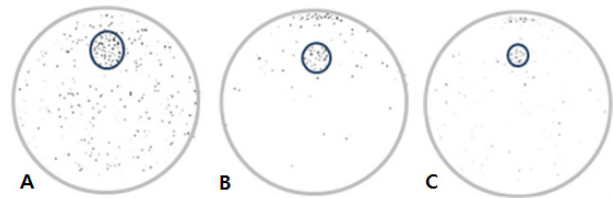


Fig. 7. PET-CT image for different size 37 mm (A), 27 mm (B), 22 mm (C) of sphere

2. 영상 합산 후 영상의 질 평가

합산된 영상에서 대조도 잡음비를 이용한 영상의 질을 평가는 37 mm 구체의 1-10 까지 영상에서 0.43, 11-20에서 0.42, 21-30에서 0.41, 31-40에서 0.31, 41-50 합산에서는 0.21로 나타났다. 28 mm 구체에서는 1-10에선 0.36, 11-20에서 0.32, 21-30에서 0.27, 31-40에서 0.19, 41-50합산에서는 0.10로 산출 되었으며, 22 mm 구체에서는 합산 순서별로 0.25, 0.25, 0.19, 0.11, 0.08로 영상의 질이 감소하였다(Table. 3)(Fig. 8).

Table 3. CNR of different size of sphere

	1~10	11~20	21~30	31~40	41~50
37 mm	0.43	0.42	0.41	0.31	0.21
28 mm	0.36	0.32	0.27	0.19	0.10
22 mm	0.25	0.25	0.19	0.11	0.08

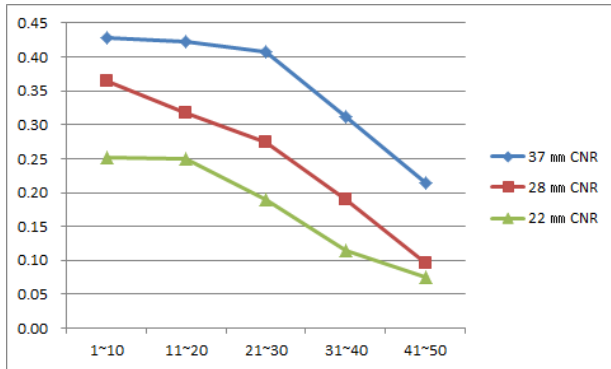


Fig. 8. This is CNR of sphere that show a sharp decline.

3. 양성자 브래그 피크 낙차 지점 분석

각 구체 크기 별로 양성자 치료계획 시 설계한 선량 분포와 PET-CT에서 획득한 영상의 profile의 범위를 비교 하였을 때 37 mm 구체에서의 비교한 영상에서 양성자치료계획 시 설계한 선량 분포와 PET에서 획득한 영상이 동일하게 40 mm 지점 부터 급격히 감소하는 것을 알 수 있었다. 치료학에서 SOBP (spread-out bragg peak)의 낙차 지점 정의하는 최대선량의 80-20% 지점에서도 일치하는 것을 알 수 있었다. 27 mm 구체에서의 비교하였을 때 역시 낙차 지점 선량감소가 일치하였다. 22 mm 구체 역시 마찬가지로 낙차 지점이 일치함을 확인 하였다(Fig. 9). 그러나 각 구체크기에서 SOBP의 차이가 발생하는 현상은 이동하면서 발생한 시간에 따른 wash out 현상과 팬텀

표면의 아크릴에 반응하는 발생한 불규칙한 섭취로 사료된다.

고 찰

실험의 제한 사항으로는 다양한 장비에서 실험이 되지 않고 GE 사의 장비에서만 실험 하여 만약 다른 회사 장비에서는 실험을 하였을 경우 감쇠보정의 정도와 방법에 차이가 있기 때문에 결과 값에 차이가 있을 수 있다. 또 실제 병변의 크기가 다양함에 22 mm 구체보다 작은 구체에 관한 실험을 추가적으로 할 필요가 있었으나, 부분 체적 효과에 관한 정확성에 의구심이 있어 실험은 진행 하지 않았다. 향후 크기가 작은 구체 또는 병변에 관한 실험을 계획하고 있다. 그리고 양성자 치료 역시 환자의 병변에 따라 조사 방식과 입사 되는 지점역시 다양하기에 다양한 조건에 실험을 적용하지 못한 점은 제한 점으로 사료된다. 하지만 조사되는 양성자의 양과 비례하여 소멸복사선이 발생하리라 예상하여 PET 영상 획득에서는 이점을 고려하여 실행되어야 할 것이다.

결 론

본 논문은 양성자 조사 후 발생되는 소멸복사에 의한 감마선이 표적 치료에서 브래그 피크의 낙차 지점과 일치함을 확인 하였기에 PET 장비로 양성자 치료에서 치료 계획 변경과 환자의 치료 효과의 정도를 가늠 할 수 있음을 확인하였다. in-beam PET 이나 on-Line PET이라면 더 효과적이겠지만 설치와 비용이 효율적인 off-Line PET을 이용하더라도 영상 획득 시간에 변화를 주어 영상의 질은 높여 구현한다면 유용할 것이다. 실험 결과 대조도 잡음비가 37 mm 구체에서는 30분 이후 지점에서 급격하게 감소되는 되는 추세를 보였고, 28 mm와 22 mm에서는 20분 이후에 급격한 감소하는 추세를 보였다. 37 mm에서는 10분의 영상 획득 시간을 기준하였을 경우 이동 시

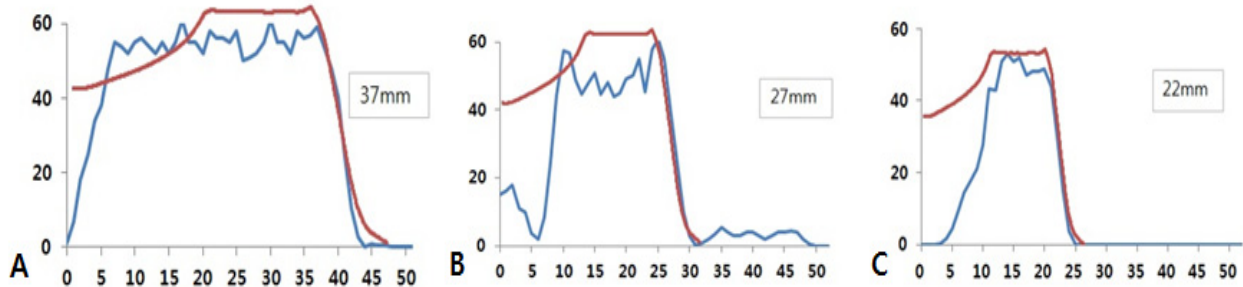


Fig. 9. This figures shows profiles of dose and PET-CT for different size 37 mm(A), 27 mm(B), 22 mm(C) of sphere.

간 5분을 포함하여 35분 이내에 검사를 완료하는 것이 가장 효율적이며, 병변의 크기가 22 mm, 28 mm 일 경우 이동 시간을 포함 양성자선 조사 후 25분 이내에 영상획득이 완료 되는 것이 가장 이상적이다. 영상 획득이 더 길어진다면 환자의 불편함과 PET 검사실의 회전율에 있어서 최적화 되는 방법은 아닐 것이다. 하지만 양성자 치료에서 종양의 크기가 작거나 선량이 실험에서 사용된 100 MU 이하의 선량이 조사 되었을 경우 PET 영상 획득 시간의 증가하여 적용한다면 도움이 될 것이다.

요 약

양성자선을 이용한 치료는 기존의 광자를 이용하였을 때 보다 병소 주위 정상 조직에 영향을 거의 주지 않고 암세포를 치료할 수 있는 정밀한 방사선 치료법이다. 양성자선 조사 시 인체 내 조직과의 상호작용으로 양전자 방출 핵종이 발생하며 양전자 방출 단층촬영은 이러한 특성을 이용하여 양성자 치료 후 그 효과를 확인하는데 이용된다. 그러나 이 때 발생하는 소멸복사선은 짧은 반감기로 인하여 영상 획득 시간에 어려움이 발생하게 된다. 본 논문에서는 양성자선 조사 후 영상 획득 시간에 따른 영상의 차이를 비교하여 그 효율성을 알아보고자 한다. 증류수를 가득 채운 2001 IEC body 모형에 37, 28, 22 mm 구체를 삽입하고 구체의 중심에 양성자선이 조사되도록 CT로 치료 계획을 수립하였다. 양성자선은 wobbling technique, gantry 0°, 100 MU, 구체 크기별로 범위는 각각 16.4, 14.7, 9.3 cm로 조사하였다. 조사를 마친 모형은 약 5분의 거리를 이동하여 PET/CT로 1 분씩 50 개의 영상을 획득하여 1에서 10, 11에서 21, 21에서 30, 31에서 40, 41에서 50으로 10개씩 영상을 합산하여 재구성 하였다. 합산된 영상에서 열소 부위와 배후 방사능에 ROI를 그린 후 방사능 농도 값을 산출하고 대조도 잡음비를 계산하여 영상의 질을 평가하였다. 전체 영상의 CNR은 37 mm 구체에서 0.43, 0.42, 0.40, 0.31, 0.21로 나타났으며, 28 mm 구체는 0.36, 0.32, 0.27, 0.19, 0.09로 측정되었다. 22 mm의 구체는 0.25, 0.25, 0.19, 0.11, 0.08로 측정되었다. CNR은 37 mm 구체에서는 30분 이후에 빠르게 감소하였고, 28 mm와 22 mm에서는 20분 이후에 급격히 감소하였다. 치료 효과 확인을 위한 PET 촬영에서 양성자선 조사 후 데이터의 획득 시점과 총 획득 시간이 매우 중요하다. 실험 결과에서 병소의 크기가 22 mm 이상이라고 가정한다면 영상 획득은 조사 후 25분 내에 완료될 수 있도록 진행하는 것이 바람직하다. 종양의 크기가 작거나 저 선량이 조사될 경우에는 보다 긴 영상 획득 시간을 적용한다면 도움을 될 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Xuping Zhu, Georges El Fakhri. Proton Therapy Verification with PET Imaging *Theranostics* 2013, Vol. 3, Issue 10: p731
2. Matthew T Studenski, Ying Xiao. Proton therapy dosimetry using positron emission tomography. *World J Radiol.* 2010 April 28; 2(4): :p135-142
3. Charlotte Robert, Nicolas Fourier, David Sarrut. PET-based dose delivery verification in proton therapy: a GATE based simulation study of five PET system designs in clinical conditions. *Phys. Med. Biol.* 58 (2013): p6867
4. A Knopf, K Parodi, H Paganetti. Quantitative assessment of the physical potential of proton beam range verification with PET/CT. *Phys. Med. Biol.* 53 (2008): p4137
5. K Parodi, W Enghardt, T Haberer. In-beam PET measurements of $\beta +$ radioactivity induced by proton beams. *Physics in Medicine & Biology* Volume 47, Number.1(2001)
6. Georgy Shakirin, Henning Braess, Fine Fiedler. Implementation and workflow for PET monitoring of therapeutic ion irradiation: a comparison of in-beam, in-room, and off-Line techniques. *Phys. Med. Biol.* 56 (2011) 1281-1298
7. A Knopf, K Parodi, T Bortfeld, H A Shih. Systematic analysis of biological and physical limitations of proton beam range verification with offline PET/CT scans. *Phys. Med. Biol.* 54 (2009) 4477-4495