

Original Article

Liver PET/MRI 검사 시 MR 기반 호흡 움직임 보정 방법의 유용성 평가

서울대학교병원 핵의학과

도용호 · 이흥재 · 김진의 · 노경운

Evaluation of MR Based Respiratory Motion Correction Technique in Liver PET/MRI Study

Yong Ho Do, Hong Jae Lee, Jin Eui Kim and Gyeong Woon Noh

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Purpose Respiratory motion during PET/MRI acquisition may result in image blurring and error in measurement for volume and quantification of lesion. The aim of this study was to evaluate changes of quantitative accuracy, tumor size and image quality by applying MR based respiratory motion correction technique (MBRMCT) using integrated PET/MR scanner.

Materials and Methods Data of 30 patients (aged 62.5 ± 10.2 y) underwent ^{18}F -FDG liver PET/MR (Biograph mMR 3.0T, Siemens) study were collected. PET listmode data for 7 minutes was simultaneously acquired with maximum average gate (MAG), minimum time gate (MTG) and non gate (NG) T1 weighted MR images. Gated PET reconstruction was performed using mu-maps generated from MAG and MTG by setting 35% of efficiency window. Maximum SUV (SUV_{max}), peak SUV (SUV_{peak}), tumor size and full width at half maximum (FWHM) in the z-axis direction of MAG, MTG and NG PET images were evaluated.

Results Compared to NG, mean SUV_{max} and SUV_{peak} were increased in MAG 13.15% ($p < 0.0001$), 8.66% ($p < 0.0001$), MTG 13.27% ($p < 0.0001$), 8.80% ($p < 0.0001$) and mean tumor size and FWHM were decreased in MAG 14.47% ($p < 0.0001$), 15.49% ($p = 0.0004$), MTG 14.89% ($p < 0.0001$), 15.79% ($p = 0.0003$) respectively. Mean SUV_{max} and SUV_{peak} of MTG were increased by 0.07% ($p = 0.8802$), 0.13% ($p = 0.7766$). Mean tumor size and FWHM of MTG were decreased by 0.49% ($p = 0.2786$), 0.36% ($p = 0.2488$) compared to MAG. There was no statistically significant difference between MAG and MTG which increase total scan time for about 7 and 2 minutes.

Conclusion SUV, accuracy of tumor size and spatial resolution were improved in both of MAG and MTG by applying MBRMCT without installing additional hardware in liver PET/MR study. More accurate information can be provided with the increase of 2 minutes scan time if applying MTG of MBRMCT to various abdominal PET/MR studies affected by respiratory motion.

Key Words Respiratory motion correction, PET/MR, SUV, Liver cancer

서 론

일체형 PET/MRI 시스템은 MR의 해부학적, 기능적 정보와 PET의 생리, 화학적 정보를 제공한다.¹⁻⁵⁾ PET/CT와 비교하여 PET/MRI는 MRI 검사를 위한 방사선 피폭이 없으며 연부조직 대조도가 우수하고 보다 나은 근 골격의 구조의 영상화가 가능하다. 이에 따라 머리, 두부와 목, 복부, 골반, 심

· Received: April 14, 2018 Accepted: April 30, 2018

· Corresponding author : **Yong Ho Do**

Address for correspondence : Department of nuclear medicine,
Seoul National University Hospital, 28 Yeongdong, Jongno-gu,
Seoul, 110-744, Korea

Tel.: +82-2-2072-3937, Fax: +82-2-747-0208

E-mail: yhd_1981@naver.com

장 및 근골격계 검사 등 다양한 부위의 영상화에 이용되고 있다.⁶⁾ 또한 일체형 PET/MRI 시스템은 PET과 MRI영상의 동시 획득이 가능하여 PET과 MRI gantry가 분리되어 있는 분리형 PET/MRI 시스템에 비하여 검사시간의 단축이 가능하고 우수한 감쇄보정과, 두 영상의 정합 시 정확도가 향상된다. 기존의 PET 검사 중 호흡에 의한 움직임은 영상의 질 저하의 원인이 되며 blurring과 smearing에 의한 종양 크기의 과대평가, 정량 분석 값의 과소평가의 결과를 보이는 것으로 알려져 있다.⁷⁻⁸⁾ PET/CT 검사에서 이를 보정하기 위한 움직임 보정 방법들이 다양하게 적용되어 사용되고 있지만 정확한 감쇄보정과 영상 정합의 정확도를 향상시키기 위해서는 PET과 CT 두 영상의 획득 시 두 영상화 과정에서 움직임 보정 방법이 적용되어야 한다. 그러나 CT에 움직임 보정 방법 적용 시 temporal resolution의 향상을 위하여 non-gate (NG) 대비 약 9배 이상의 방사선 피폭이 증가하게 된다. MR based respiratory motion correction technique (MBRMCT)은 호흡 주기 중 움직임 가장 적은 부분의 신호만을 k-space에 채워 MR 영상과 MR 기반 감쇄 보정 영상을 생성하는 방식으로 움직임이 없는 MR 기반 감쇄 보정 영상을 이용하여 PET gating에 동기화 할 경우 MR과 PET의 영상 품질과 영상 정합 시 정확도를 향상시키고 정확한 종양의 크기와 정량 분석 값을 나타낸다. 또한 PET/MRI 검사에서 환자의 호흡을 컨트롤하기 위하여 호흡 주기의 확인을 위한 cushion방식을 적용하게 되는데 MBRMCT 적용 시 cushion 방식을 적용함으로써 MBRMCT 검사 시 추가적인 장비의 설치가 필요치 않다는 장점을 가지고 있다. 본 논문에서는 본원의 전체 PET/MRI 검사 중 26.4%를 차지하는 liver PET/MRI 검사에서 amplitude 방식을 이용한 MBRMCT 방법인 maximum average gate (MAG)와 minimum time gate (MTG) 방법을 적용 시 NG 대비 MRI과 PET 영상에서 영상 품질, 종양 크기, 표준섭취 계수의 변화를 확인하여 MBRMCT 적용에 따른 유용성과 일체형 PET/MRI에 가장 적합한 MBRMCT 방법을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2016년 3월부터 7월까지 서울대학교병원에서 ¹⁸F-FDG liver PET/MRI 검사를 시행 받은 30명(평균연령 62.5 ± 10.2세, 61.9 ± 9.21kg, 남자 16명, 여자 14명)의 데이터에

서 SUV_{max}, SUV_{peak}, 종양 크기와 반치폭(Full Width Half Maximum, FWHM)을 분석하였다.

2. 실험 장비 및 분석 소프트웨어

검사 시 사용 된 장비는 Biograph mMR 3.0T (Siemens Medical System, Germany)(Fig. 1)이며 표준섭취계수, 종양 크기 평가를 위한 syngo.via version VB10A(Fig. 2), 반치폭 평가를 위한 syngo applications version 6.0.14.4(Fig. 3)와 데이터의 통계적 분석을 위하여 medcalc version 16.2.1(Fig. 4)이 사용 되었다.



Fig. 1. Siemens biograph mMR 3.0T scanner was used for data acquisition.



Fig. 2. Syngo.via version VB10A was used for measuring SUV and tumor size.

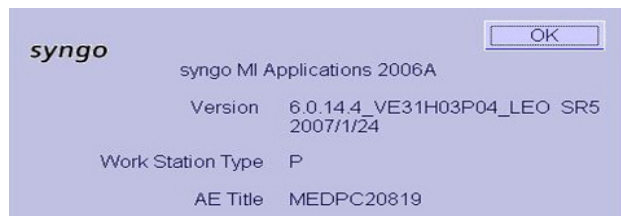


Fig. 3. Syngo MI application version 6.0.14.4 was used for FWHM evaluation.



Fig. 4. Medcalc version 16.2.1 was used for statistical evaluation.

3. 검사 방법

검사의 전처치로 검사 전 8시간 이상 금식을 유지하였고 MR hepatobiliary 배설 영상을 위하여 6시간 전부터 생수의 섭취도 금지하였으며 근육의 방사성의약품 섭취를 방지하기 위하여 24시간 이상 무리한 운동을 금지시켰다. ^{18}F -FDG를 kg당 5.18 MBq 주사 후 1시간에 wave form의 획득을 위해 respiratory cushion을 장착하여(Fig. 5) 일체형 PET/MRI 장비를 이용 머리끝부터 대퇴부 중간까지 전신 영상을 bed당 3분씩 촬영하였다. 전신영상 획득 후 liver dynamic MRI 검사를 위하여 gadolinium ethoxybenzyl dimeglumine (Primovist®, Bayer Healthcare) MR 조영제를 설치하여 liver dedicated PET/MRI 검사를 시행하였다. Liver dynamic MRI 검사의 3분, 15분 지연영상 사이에 35% efficiency window로 설정한 MAG MR image와 PET listmode data를 7분간 동시에 획득하였고 추가로 동일한 efficiency window를 적용한 MTG 그리고 NG T1 weighted MR image를 약 2분과 20초씩 획득하였다. MAG, MTG와 NG MR 영상 획득 시 적용된 파라미터는 TR=3.60 ms, TE=1.23 ms와 flip angle=10°이었다. PET영상 재구성은 iterative3D, iteration 3, subset 21, matrix size 172, zoom 1.0, gaussian post filter 6mm의 조건으로 MAG, MTG의 mu-map과 PET의 35% efficiency window gating을 적용하여 호흡에 의한 움직임이 보정된 영상을 획득하였고 NG mu-map과 NG PET 데이터를 이용하여 움직임이 보정되지 않은 PET영상을 획득하였다.



Fig. 5. Respiratory cushion belt was wrapped around chest.

4. 결과 분석

재구성이 완료된 NG, MAG, MTG MR과 PET영상에서 호흡에 따른 움직임에 대한 영상 품질 평가를 시행하였고 각 PET영상에서 동일한 크기의 관심 체적(Volume of Interest, VOI)을 설정하여 SUV_{max} , SUV_{peak} 를 측정하였다(Fig. 6). 종양 크기의 변화를 평가하기 위하여 z-축 방향 종양 크기를 측정하였으며 측정 오차를 줄이기 위하여 3회씩 측정하여 평균값을 계산하였다(Fig. 7). 공간 분해능 평가는 종양에서 z-축 방향의 반치폭을 평가하였다(Fig. 8). 마지막으로 측정된 결과 값은 통계 분석을 위하여 medcalc version 16.2.1 프로그램을 이용하여 대응 표본 t-test, 상관 분석과 bland-altman 분석을 시행하였으며 $P < 0.05$ 인 경우에 유의한 차이가 있는 것으로 인정하였다.

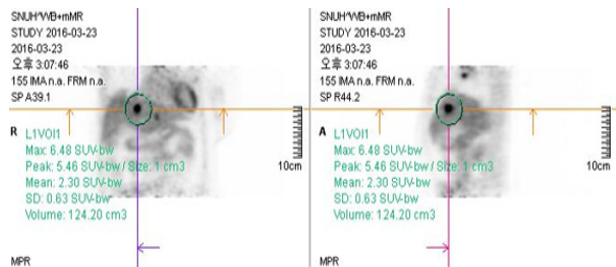


Fig. 6. SUV_{max} , SUV_{peak} , were measured by used of VOI.

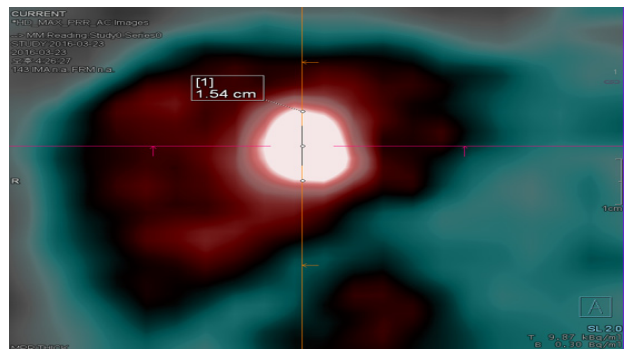


Fig. 7. Tumor size was measured in z-axis direction 3 times each to reduce measurement error.

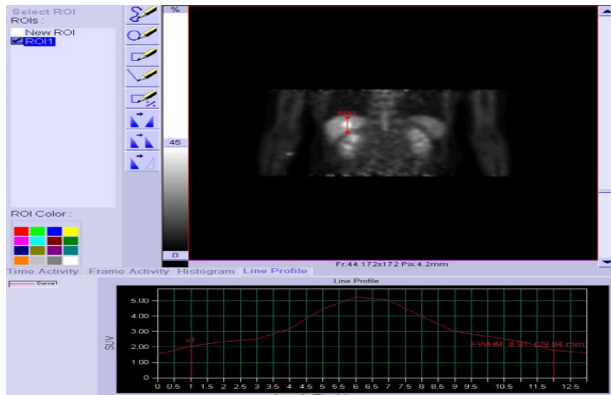


Fig. 8. FWHM of tumor was measured in z-axis direction.

결 과

1. MBRMCT 적용에 따른 영상 품질 평가

NG 시 호흡에 따른 움직임에 따라 MR water와 PET 영상에서 blurring과 종양의 형태가 왜곡 되었으며 mu-map 영상에서 횡격막 주변 오차가 발생하였다. MBRMCT 적용 시 MR과 PET 영상의 blurring과 종양 형태의 왜곡이 개선되었으며 호흡에 따른 움직임 보정으로 mu-map에서 각 장기들의 경계가 뚜렷하게 구분되었고 MR 과 PET 영상의 정합시 NG 대비 오차가 현저히 감소하였다. MBRMCT 방법인 MAG와 MTG 두 가지 방법에서 MR 과 PET 영상 품질은 육안으로 차이가 구분되지 않았다(Fig. 9).

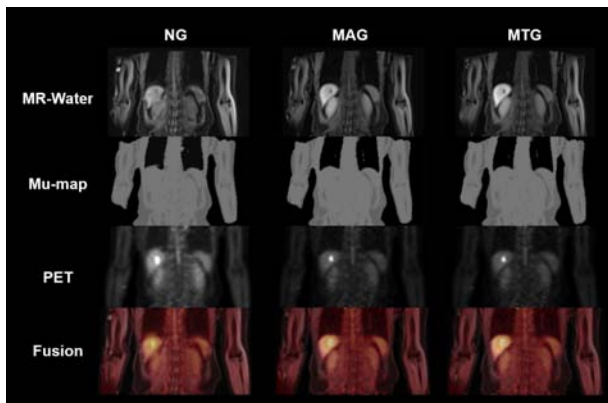


Fig. 9. Image blurring, distortion of tumor shape, error in mu-map and registration error were improved by applying MBRMCT.

2. 간 종양의 SUV_{max}, SUV_{peak} 변화 평가

NG, MAG, MTG의 SUV_{max}, SUV_{peak}의 변화 평가에서 간 종양의 30명 평균 SUV_{max}는 NG 대비 MAG 13.15%,

MTG 13.27% 증가하였으며 SUV_{peak}는 MAG 8.66%, MTG 8.80% 증가하였고 SUV_{max}, SUV_{peak} 모두 NG와 통계적으로 유의한 차이가 있었다($P < 0.001$) PET gate 없이 MR만 gate를 시행한 경우 SUV_{max}, SUV_{peak}는 NG 대비 1.20%, 0.89% 감소하여 NG 대비 표준섭취계수가 저평가 되었으며 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P > 0.05$)(Table 1, 2). SUV_{peak}의 경우 1 cm³의 spherical 관심 체적에서 평균 방사능으로 계산됨으로 편차가 감소하여 SUV_{max} 보다 감소율과 증가율이 모두 낮게 측정되었다. MAG와 MTG 두 방법 사이의 비교 평가에서 SUV_{max}와 SUV_{peak}는 MAG 대비 MTG 방법에서 0.07%($P=0.880$), 0.13%($P=0.777$) 높게 측정 되었다. 상관 계수는 0.999, 0.999로 높은 상관 관계를 보였으며 bland-altman분석에서 2SD는 0.470, 0.375로 SUV_{peak}에서 일치의 한계범위가 낮았으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다($P > 0.05$)(Fig. 10).

Table 1. Underestimation of SUV_{max} was improved by applying MAG and MTG compare to NG

	NG	Only MR Gate	MAG	MTG
Average SUV _{max}	8.57	8.47	9.69	9.70
Rate of Change(%)		-1.20	13.15	13.27
P value		$P=0.0611$	$P < 0.0001$	$P < 0.0001$

Table 2. Underestimation of SUV_{peak} was improved by applying MAG and MTG compare to NG

	NG	Only MR Gate	MAG	MTG
Average SUV _{peak}	6.97	6.91	7.58	7.59
Rate of Change(%)		-0.89	8.66	8.80
P value		$P=0.1469$	$P < 0.0001$	$P < 0.0001$

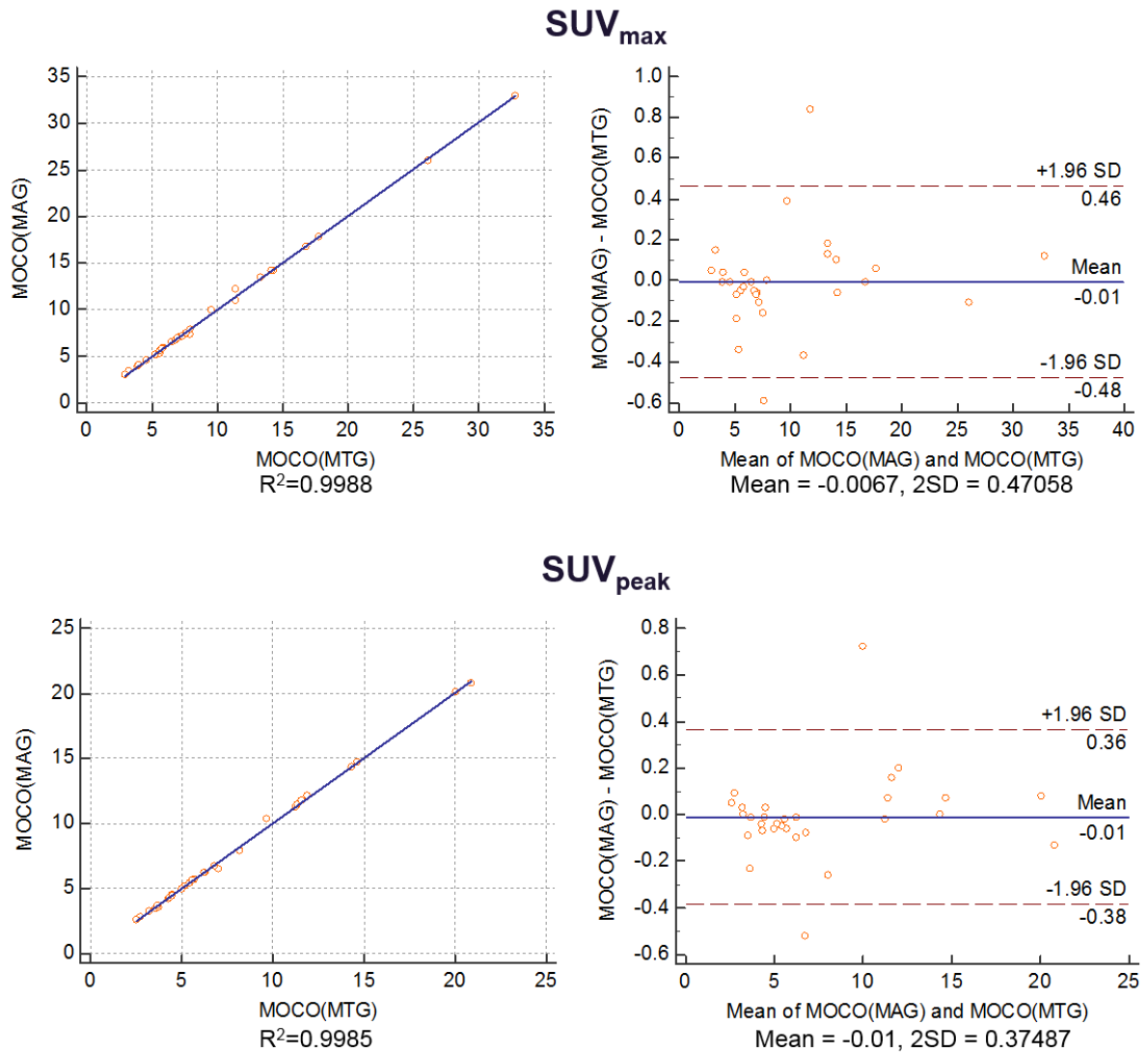


Fig. 10. MAG and MTG showed high correlation in SUV_{max} and SUV_{peak} and 2SD of SUV_{peak} was more narrow than SUV_{max}.

3. 간 종양의 z-축 방향 크기변화 평가

평균 간 종양 크기는 NG에서 1.82 cm으로 나타났으며 MAG, MTG에서 1.56 cm, 1.55 cm으로 호흡에 따른 움직임이 보정되어 종양의 blurring과 smearing이 감소함에 따라 NG 대비 각 14.47%, 14.89%로 종양 크기가 감소하였으

며 MAG, MTG 모두 NG와 통계적으로 유의한 차이가 있었다($P<0.001$)(Table 3). MAG와 MTG 방법 사이의 평가에서 MTG는 MAG 대비 0.49% 감소하였으며 상관 계수는 0.999로 높은 상관 관계를 보였고 bland-altman 분석의 2SD는 0.075로 나타났으며 MAG와 MTG에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P=0.2786$)(Fig 11).

Table 3. Tumor size was decreased by applying respiratory motion correction

	NG	MAG	MTG
Average Size(cm)	1.82	1.56	1.55
Rate of Change(%)		-14.47	-14.89
<i>P</i> value		<i>P</i> <0.0001	<i>P</i> <0.0001

Tumor Size

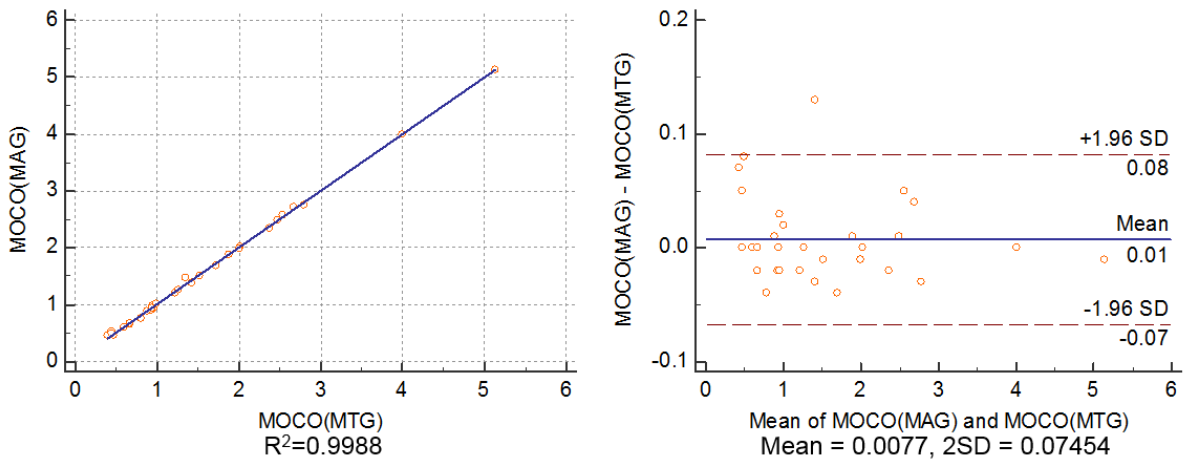


Fig. 11. Both of MAG and MTG showed high correlation in tumor size and no significant statistical difference.

4. NG, MAG, MTG 방법의 공간 분해능 비교 평가

NG, MAG, MTG로 획득된 PET영상에서 z-축 방향 병소의 반치폭은 23.11, 19.53, 19.46으로 MAG와 MTG 방법을 적용 시 NG 대비 15.49, 15.79% 감소하여 공간 분해능이 향상되었으며 NG와 비교하여 MAG, MTG 모두 통계적

으로 유의한 차이가 있었다($P < 0.05$)(Table 4). MAG와 MTG 방법의 평가에서 MTG의 반치폭은 MAG 대비 0.36% 감소하였으며 상관계수는 0.999로 높은 상관 관계를 나타내었고 bland-altman 분석의 2SD는 0.636이었으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다($P = 0.2488$)(Fig 12).

Table 4. Spatial resolution was improved by applying MBRMCT

	NG	MAG	MTG
Average FWHM(mm)	23.11	19.53	19.46
Rate of Change(%)		-15.49	-15.79
<i>P</i> value		<i>P</i> =0.0004	<i>P</i> =0.0003

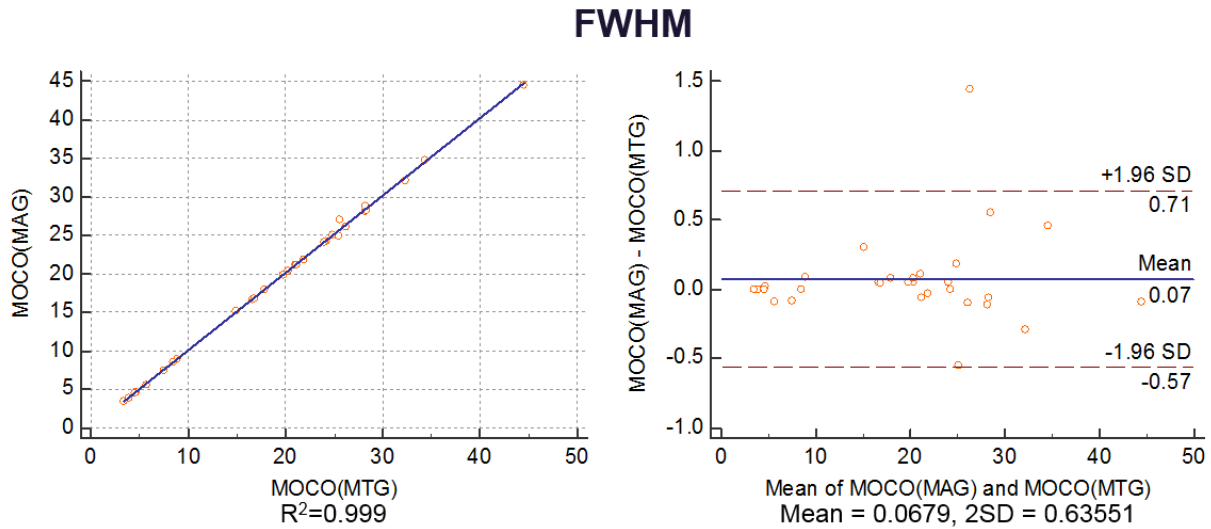


Fig. 12. MAG and MTG showed high correlation in FWHM and no significant statistical difference.

고찰 및 결론

본 논문에서 일체형 PET/MRI 장비에 추가적인 장비의 설치 없이 PET과 MR의 호흡 움직임 보정이 가능한 MBRMCT 방법을 적용 시 PET과 MR 영상에서 호흡에 의한 움직임에 따른 smearing, blurring과 왜곡이 감소하여 영상 품질이 향상되었으며 두 영상의 정합 시 오차가 감소되었다. MBRMCT가 적용되어 획득된 MR 기반 mu-map을 이용한 gated PET 재구성으로 호흡에 의한 움직임이 감소되어 SUV_{max}, SUV_{peak}의 저평가가 개선되었고 종양의 크기와 반치폭이 향상되어 보다 정확한 표준섭취계수, 종양의 크기와 공간분해능의 제공이 가능하였다. MBRMCT 방법 중 약 7분, 2분의 시간이 소요되는 MAG와 MTG에서 SUV_{max}, SUV_{peak}, 종양 크기와 공간분해능의 결과는 모두 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. MBRMCT의 두 가지 방법 중 2분의 추가 검사 시간이 필요한 MTG의 적용으로 NG 대비 우수한 영상 품질과 결과 값을 제공할 수 있으며 PET과 MR 영상의 동시 획득이 가능한 일체형 PET/MRI 장비의 경우 7분 동안의 PET 획득 시간 동안 MTG 방법을 위한 2분 소요 후 추가적인 정보의 획득을 위한 MR sequence의 적용이 가능함으로 검사 시간 단축이 가능한 MTG 방법이 MAG 대비 효율적인 방법이라 생각된다. 본 논문에서는 본원의 복부 PET/MRI 검사 중 가장 많은 비율을 차지하는 간 검사에 국한되어 연구가 진행되었지만 호흡에 따른 움직임에 영향을 받는 다양한 복부 PET/MRI 검사에 MBRMCT를 적용한다면 우수한 영상 품질과 종양에 대한 보다 정확한 정보의 제

공이 가능할 것으로 사료 된다.

요 약

PET/MRI 검사 시 호흡에 의한 움직임은 영상의 질 저하는 물론 종양의 크기, 표준섭취계수의 오차를 발생시키는 원인이 된다. 본 연구에서는 일체형 PET/MRI 장비에서 MR 기반 호흡 움직임 보정 방법의 적용에 따른 종양의 표준섭취계수, 크기와 영상 품질 변화를 평가하고자 하였다.

Biograph mMR 3.0T (Siemens, Germany) 장비에서 2016년 3월부터 7월까지 ¹⁸F-FDG liver PET/MRI 검사를 시행한 30명 (62.5 ± 10.2세)의 데이터를 분석하였다. 7분의 PET listmode 데이터를 획득하는 동안 MR 기반 호흡 움직임 보정 방법인 MAG, MTG와 NG T1 weighted MR 영상을 획득하였다. Gated PET 영상의 재구성은 35% efficiency window가 적용된 MAG와 MTG로부터 획득된 감쇄보정 영상을 이용하여 시행하였다. Non-gate, MAG, MTG 영상에서 측정된 종양의 표준섭취계수와 Z축 방향의 크기 그리고 반치폭을 분석하였다

평균 SUV_{max}와 SUV_{peak}는 NG 대비 MAG 13.15% (P<0.0001), 8.66%(P<0.0001), MTG 13.27%(P<0.0001), 8.80%(P<0.0001) 증가하였으며 Z-축에서 평균 종양의 크기와 반치폭은 MAG 14.47%(P<0.0001), 15.49%(P=0.0004), MTG 14.89%(P<0.0001), 15.79%(P=0.0003) 감소하였으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다. MAG와 MTG 비교 평가에서 MTG의 SUV_{max}와 SUV_{peak}는 MAG 대비 0.07%

($P=0.8802$), 0.13%($P=0.7766$) 증가하였으며 Z-축에서 평균 종양의 크기와 반치폭은 0.49%($P=0.2786$), 0.36%($P=0.2488$) 감소하였다. 약 7분과 2분의 추가 검사 시간이 필요한 MAG와 MTG에서 표준섭취계수와 종양의 크기, 반치폭에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

간 PET/MRI 검사 시 MR 기반 호흡 움직임 보정 방법을 적용하였을 때 NG 대비 MAG, MTG 모두에서 표준섭취계수와 종양의 크기 및 공간분해능이 개선되었으며 MAG와 MTG의 결과 값은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 호흡에 의한 움직임에 영향을 받는 다양한 상 복부 검사에 MBRMCT를 적용 시 추가적인 장비의 설치 없이 약 2분의 추가 검사시간이 필요한 MTG 방법 적용하여 NG 대비 보다 정확한 정보를 제공할 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCE

1. Catalano OA, Rosen BR, Sahani DV, Hahn PF, Guimaraes AR, Vangel MG, et al. Clinical impact of PET/MR imaging in patients with cancer undergoing same-day PET/CT: initial experience in 134 patients—a hypothesis-generating exploratory study. **Radiology** 2013;269:857-869.
2. Gaertner FC, Fürst S, Schwaiger M. PET/MR: a paradigm shift. **Cancer Imaging** 2013;13:36-52
3. Jadvar H, Colletti PM. Competitive advantage of PET/MRI. **Eur J Radiol** 2014;83:84-94.
4. Wehrl HF, Sauter AW, Judenhofer MS, Pichler BJ. Combined PET/MR imaging—technology and applications. **Technol Cancer Res Treat** 2010;9:5-20.
5. Zaidi H, Montandon ML, Alavi A. The clinical role of fusion imaging using PET, CT, and MR imaging. **Magn Reson Imaging Clin N Am** 2010;18:133-149.
6. Balyasnikova S, Löfgren J, de Nijs R, Zamogilnaya Y, Højgaard L, Fischer BM. PET/MR in oncology: an introduction with focus on MR and future perspectives for hybrid imaging. **Am J Nucl Med Mol Imaging** 2012;2:458-474.
7. M. M. Osman, C. Cohade, Y. Nakamoto, and R. L. Wahl, “Respiratory motion artifacts on PET emission images obtained using CT attenuation correction on PET-CT,” **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, vol. 30, no. 4, 2003; 603-606.
8. S. J. Park, D. Ionascu, J. Killoran et al., “Evaluation of the combined effects of target size, respiratory motion and background activity on 3D and 4DPET/CT images,” **Physics in Medicine and Biology**, vol. 53, no. 13, 2008; 3661-3679.