

Original Article

SPECT/CT 장비에서 정량분석을 위한 핵종 별 Broad Quantification Calibration 시행 및 SUV 평가를 위한 팬텀 실험에 관한 연구

서울아산병원 핵의학과

고현수 · 최재민 · 박순기

A study on Broad Quantification Calibration to various isotopes for Quantitative Analysis and its SUVs assessment in SPECT/CT

Hyun Soo Ko, Jae Min Choi, Soon Ki Park

Department of Nuclear Medicine, Asan medical Center, Seoul, Korea

Purpose	Broad Quantification Calibration(B.Q.C) is the procedure for Quantitative Analysis to measure Standard Uptake Value(SUV) in SPECT/CT scanner. B.Q.C was performed with Tc-99m, I-123, I-131, Lu-177 respectively and then we acquired the phantom images whether the SUVs were measured accurately. Because there is no standard for SUV test in SPECT, we used ACR Esser PET phantom alternatively. The purpose of this study was to lay the groundwork for Quantitative Analysis with various isotopes in SPECT/CT scanner.
Materials and Methods	Siemens SPECT/CT Symbia Intevo 16 and Intevo Bold were used for this study. The procedure of B.Q.C has two steps; first is point source Sensitivity Cal. and second is Volume Sensitivity Cal. to calculate Volume Sensitivity Factor(VSF) using cylinder phantom. To verify SUV, we acquired the images with ACR Esser PET phantom and then we measured SUV _{mean} on background and SUV _{max} on hot vials(25, 16, 12, 8 mm). SPSS was used to analyze the difference in the SUV between Intevo 16 and Intevo Bold by Mann-Whitney test.
Results	The results of Sensitivity(CPS/MBq) and VSF were in Detector 1, 2 of four isotopes (Intevo 16 D1 sensitivity/D2 sensitivity/VSF and Intevo Bold) 87.7/88.6/1.08, 91.9/91.2/1.07 on Tc-99m, 79.9/81.9/0.98, 89.4/89.4/0.98 on I-123, 124.8/128.9/0.69, 130.9, 126.8/0.71, on I-131, 8.7/8.9/1.02, 9.1/8.9/1.00 on Lu-177 respectively. The results of SUV test with ACR Esser PET phantom were (Intevo 16 BKG SUV _{mean} /25mm SUV _{max} /16mm/12mm/8mm and Intevo Bold) 1.03/2.95/2.41/1.96/1.84, 1.03/2.91/2.38/1.87/1.82 on Tc-99m, 0.97/2.91/2.33/1.68/1.45, 1.00/2.80/2.23/1.57/1.32 on I-123, 0.96/1.61/1.13/1.02/0.69, 0.94/1.54/1.08/0.98/0.66 on I-131, 1.00/6.34/4.67/2.96/2.28, 1.01/6.21/4.49/2.86/2.21 on Lu-177. And there was no statistically significant difference of SUV between Intevo 16 and Intevo Bold(p>0.05).
Conclusion	Only Qualitative Analysis was possible with gamma camera in the past. On the other hand, it's possible to acquire not only anatomic localization, 3D tomography but also Quantitative Analysis with SUV measurements in SPECT/CT scanner. We could lay the groundwork for Quantitative Analysis with various isotopes; Tc-99m, I-123, I-131, Lu-177 by carrying out B.Q.C and could verify the SUV measurement with ACR phantom. It needs periodic calibration to maintain for precision of Quantitative evaluation. As a result, we can provide Quantitative Analysis on follow up scan with the SPECT/CT exams and evaluate the therapeutic response in theragnosis.
Key Words	Broad Quantification Calibration, Quantitative Analysis, SUV, SPECT/CT

•Received: September 30, 2022 Accepted: October 11, 2022

•Corresponding author: Hyun Soo Ko

•Department of Nuclear Medicine, Asan medical Center,
Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul, Republic of Korea
Tel: +82-2-3010-4601, Fax: +82-2-3010-2308
E-mail: hyunsoo87@amc.seoul.kr

서 론

감마카메라는 핵의학 분야에서 양전자 방출 단층 촬영 (Positron Emission Tomography; PET)과 가장 많이 사용되고 있는 영상 검사 장비이다. 감마카메라를 이용한 검사는 기존 단면(Planar) 영상에서 3차원 단층 영상인 단일 광자 방출 단층 영상(Single Photon Emission Computed Tomography; SPECT)으로 발전하였으며,¹⁾ 최근에는 전산화 단층 영상(Computed Tomography; CT)과 결합된 SPECT/CT 장비로도 사용되고 있다.²⁾⁻³⁾ 최근 본원에서 기존 감마카메라를 이용한 단면 영상 이외에 SPECT 검사 요구도가 높아짐에 따라 처방 건수가 꾸준히 증가하고 있는 추세이다(Table 1).

Table 1. The number of Bone SPECT/CT acquired in Asan Medical Center

2021	1062
2020	902
2019	732

SPECT/CT 장비의 도입으로 기존 단면 및 3차원 단층 영상의 육안적인 평가(Qualitative analysis) 뿐만 아니라, PET/CT 분야에서 제공하는 정량적인 평가(Quantitative analysis)가 여러 다양한 질환에서도 가능하게 되었다.⁴⁾⁻⁷⁾ 그 중 본원에서는 천장관절(Sacroiliac joint; SI joint)과⁸⁾⁻⁹⁾ 측두

하악관절(Temporomandibular joint; TM joint)의¹⁰⁾ 정량분석을 요구하는 진료과(정형외과, 류마티스내과, 마취통증의학과, 치과 등)에서 ‘Bone SPECT/CT Quantitative Analysis’ 코드를 처방하면 전신 뼈 검사(Whole body bone scan) 후 해당 부위의 SPECT/CT 영상을 추가로 획득하여 정량 평가 정보를 제공하고 있다(Fig. 1).

또한 MDP, HDP, DPD 등의 화합물과 결합하여 Bone SPECT/CT 검사¹¹⁾⁻¹²⁾에 사용중인 Tc-99m 핵종 뿐만 아니라, 최근 핵의학 분야에서 대두되고 있는 테라노시스(Theranosis; Therapy 와 Diagnosis의 합성어)에 사용되는 핵종 중 한가지인 Lu-177과¹³⁾⁻¹⁵⁾ 고용량 투여를 통한 갑상선 치료 후 SPECT/CT 영상을 획득하여¹⁶⁾ 정량분석 및 환자의 피폭 선량 측정(Dosimetry)을 위한 연구에도 관심이 높아지고 있다.¹⁷⁾⁻²⁰⁾ 이에 따라 본원에서도 정량 분석을 위해 여러 핵종의 Broad Quantification Calibration을 시행하여 SUV 측정을 위한 기반 작업을 수행하게 되었다.

본원에서 사용 중인 SIEMENS 사의 Symbia Intevo 계열 SPECT/CT 장비는 정량분석을 위해 두 가지 calibration 방법을 제공하고 있다.²¹⁾ 첫 번째는 xSPECT Quantification Calibration으로 Co-57, Se-75 등의 기준선원(National Institute of Standards and Technology source; NIST source)을 이용하는 방법이고(Fig. 2), 두 번째는 실제 환자에게 투여되는 핵종을 이용한 Broad Quantification Calibration 방법이다.

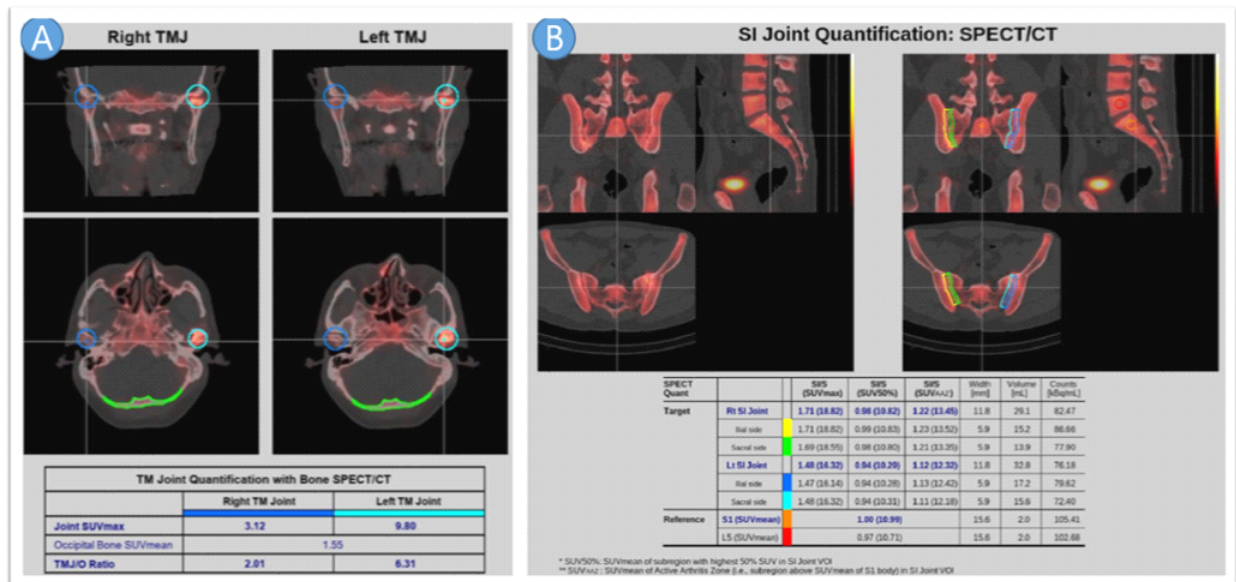


Fig. 1. We provide quantitative information by measuring SUVs for the department of OS, RHE, ANS, DNT, etc. (A): TM joint, (B): SI joint



Fig. 2. NIST source set contains 3 parts; 1. Co-57 or Se-75 peaking source 2. Precision Co-57 or Se-75 Calibration source and shield 3. Dose calibrator source holder for positioning calibration source in dose calibrator.

두 방식 모두 PET/CT 장비에서 시행되는 SIEMENS 사의 Cross Calibration 이나 GE 사의 Well Count Correction에 상응하는 정도관리(Quality Control; QC)의 일종으로, 정량분석을 구현하기 위한 표준 섭취 계수(Standard Uptake Value; SUV) 측정이 가능하다. SIEMENS 사는 2013 년도에 처음으로 Co-57을 이용한 Tc-99m의 xSPECT Quantification Calibration 방식을 제공하였고, 2017 년도에 Lu-177, In-111, I-123 핵종을 위한 xSPECT Quantification Calibration 및 기타 모든 핵종을 위한 Broad Quantification Calibration 방식을 확대 제공하였다(for most parallel-hole collimator/isotope combinations). NIST source를 이용한 xSPECT Quantification calibration 은 오차가 5% 이내로 정밀 하기는 하나, 약 2 천만 원 정도로 비싼 Co-57, Se-75 등의 정밀 선원을 1년 마다 주기적으로 교체하는 것을 권하고 있어 경제적으로 어려움이 있다. 따라서 본원에서는 xSPECT Quantification Calibration 대신 오차 10% 미만의 Broad Quantification Calibration 방식을 택하여 calibration 을 시행하게 되었다.

SIEMENS 장비 매뉴얼에 따라 Tc-99m, I-123, I-131, Lu-177 네 가지 핵종 별로 Broad Quantification Calibration 을 각각 시행하고, 추가적으로 SUV가 정확하게 측정되는지를 평가하기 위해 팬텀 실험을 추가로 시행하였다. PET 분야에서는 NEMA(National Electric Manufacturers' Association), ACR(American College of Radiology) 등 정량분석 평가를 위한 국제 기준들이 많이 마련되어 있지만, SPECT 장비를 위한 국제 기준이 아직까지 명확하게 마련되지 않아 이번 팬텀 실험에서는 ACR Esser PET phantom을 이용하여 감마 카메라 장비에서 사용하는 핵종 별로 SUV 측정을 위한 기반 작업을 수행하고자 하였다.

실험 대상 및 방법

1. SPECT/CT 장비 및 핵종 별 콜리메이터

이번 실험에 사용 된 SPECT/CT 장비는 SIEMENS 사의 Symbia Intevo 16과 Symbia Intevo Bold 두 장비이며, 핵종 에너지에 맞는 콜리메이터를 선택하여 calibration 및 팬텀 영상을 획득하였다(Fig. 3, Table 2, Table 3).



Fig. 3. We used Symbia Intevo 16 and Intevo Bold SPECT/CT scanners. Two scanners have same hardware specifications.

Table 2. Specifications of Symbia Intevo 16 and Intevo Bold

Gamma	Number of detector	Dual
	Crystal type	NaI(Tl)
	Thickness	3/8"
	Total number of PM Tubes	59 per detector
	Maximum observed count rate	310 kcps
	System Sensitivity	202 cpm/uCi
	Field of View	53.3 x 38.7 cm
CT	Gantry aperture	70 cm
	Max. number of slice/ rotation	16 slice
	kVp range	80, 110, 130 kV
	mA range	20-345 mA
	X-ray tube	DURA 422 MW
	Max. scan field of view	50 cm
	Slice thickness	0.6 - 19.2 mm
	Rotation Time	0.5, 0.6, 1.0, 1.5 s
	Topogram length	1840 mm

Table 3. Used Collimator according to Isotope and energy window

Isotope	Collimator	Energy Window (keV)
Tc-99m	LEHR	140 ± 15 %, Lower Scatter 15 %
I-123	LEHR	159 ± 15 %, Lower Scatter 15 %, Upper Scatter 15 %
I-131	MELP	364 ± 20 %, Lower Scatter 15 %, Upper Scatter 15 %
Lu-177	MELP	208 ± 20 %, without Scatter Correction

(LEHR: Low Energy High Resolution, MELP: Medium Energy Low Penetration)

2. 검량계 (Dose calibrator)

이번 실험에 사용된 검량계는 CAPINTEC CRC-15R과 CRC-25R이며, 주사 또는 경구 투여 전 동위원소를 측정하는 장소의 위치에 따라 검량계를 각각 나누어 사용하였다 (Table 4).

Table 4. Used Dose calibrator according to Isotope and location

Isotope	Dose calibrator	위치
Tc-99m	CRC-25R	주사실
I-123	CRC-15R	방사의약실
I-131	CRC-15R	방사의약실
Lu-177	CRC-15R	방사의약실

3. Broad Quantification Calibration 시행

Broad Quantification Calibration은 point source를 이용하여 1차로 sensitivity calibration을 시행하고, cylinder phantom을 이용하여 volume sensitivity calibration을 2차로 시행한다.

1) Point source sensitivity calibration

Cylinder phantom volume sensitivity calibration 시행에 앞서, point source를 이용하여 각 detector에 감도를 인식시켜 주는 단계이다. 제조사에서 제공하는 pin vial에 부피를 최소화한 동위원소를 주입하고, 장비 테이블의 중앙 홀더에 장착한다(Fig. 4).

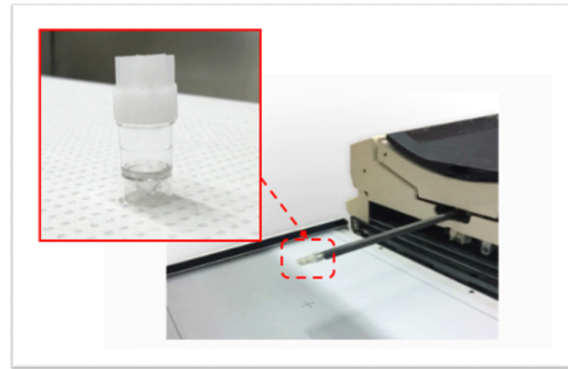


Fig. 4. Install the point source - Extend the integrated point source holder from the end of the bed and install the point source vial into the end of the integrated source holder.

‘Sensitivity calibration’ 템플릿을 이용하여 검량계에서 측정된 핵종의 방사능(activity)을 장비에 입력하고 사용 핵종을 선택한다. 각 핵종 별로 제조사에서 권고하는 방사능(activity)은 다음과 같다(Table 5).

Table 5. The amount of activity for sensitivity calibration depending on the respective isotope

Isotope	Collimator	activity
Tc-99m	LEHR	1~5 mCi
I-123	LEHR	1~5 mCi
I-131	MELP	1~5 mCi
Lu-177	MELP	10~30 mCi

시행이 종료 되면 아래 그림과 같이 결과 창이 나오며, ‘Accept These Calibrations and Make Them Current’를 클릭하여 결과값을 저장한다(Fig. 5).

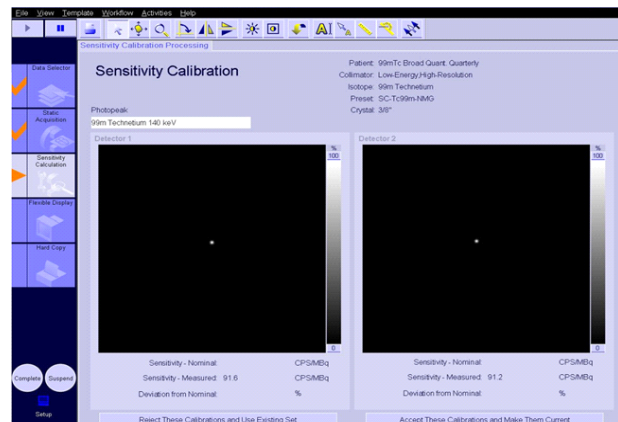


Fig. 5. The nominal sensitivity and deviation from nominal are only shown if a precision source was used. If the results of the calibration are acceptable, select the “Accept These Calibration and Make Them Current” button to save the calibration results.

2) Cylinder phantom volume sensitivity calibration

Point source sensitivity를 완료하고 결과값을 저장 한 후 다음 단계인 cylinder phantom volume sensitivity calibration을 이어 시행한다. 부피(volume)를 알고 있는 원통형 팬텀에 물을 가득 채우고, 검량계에서 측정된 동위원소를 팬텀 내에 주입한다. 각 핵종 별로 제조사에서 권고하는 방사능(activity)은 다음과 같다(Table 6).

Table 6. The amount of activity for volume sensitivity calibration depending on the respective isotope

Isotope	Collimator	activity
Tc-99m	LEHR	5~10 mCi
I-123	LEHR	5 mCi
I-131	MELP	5 mCi
Lu-177	MELP	30 mCi

‘Volume sensitivity calibration’ 템플릿을 이용하여 팬텀의 부피(6300 ml)와 측정된 방사능 (activity) 및 측정 시간을 장비에 입력하고, SPECT 및 CT 영상을 획득한다(Fig. 6, Table 7).

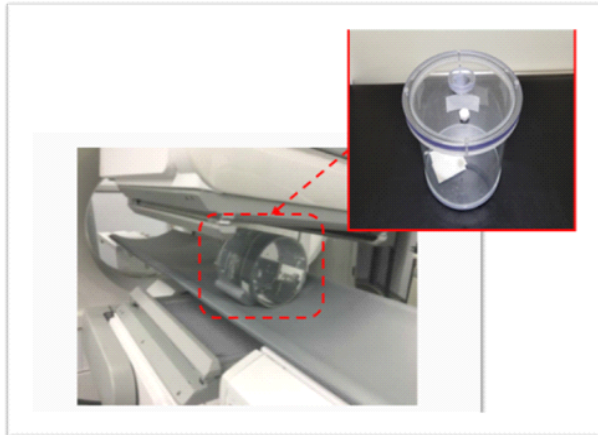


Fig. 6. Position the uniform cylinder phantom as shown above: Position the phantom on the pallet. The long axis of the phantom should be parallel with the gantry's axis of rotation. Set the pallet height so that the phantom is centered trans-axially with the gantry's opening.

Table 7. The parameters of SPECT and CT

SPECT	Matrix	256
	Zoom	1
	Time per view	22
	Views	45
CT	kVp	110
	mAs (care)	50
	Collimation	9.6 (16 x 0.6) mm
	Pitch	1
	Rotation time	1
	filter	141s medium +
	Slice	2.0
	Increment	1.5

영상 획득이 완료 되면 아래와 같이 Volume Sensitivity Factor 값이 자동으로 산출된다. ‘Accept These Calibrations and Make Them Current’를 누르면 Broad Quantification Calibration이 모두 완료 된다(Fig. 7).

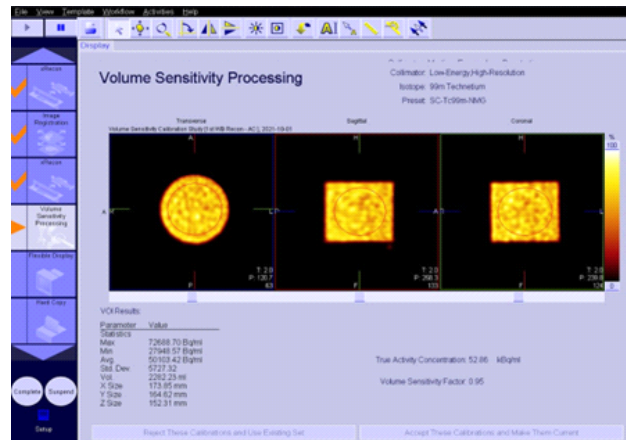


Fig. 7. VOI statistics, calculated Volume Sensitivity Factor, and True Activity Concentration as entered by user at time of acquisition. Select the " Accept These Calibration and Make Them Current" button to save the calibration results. For typical energy window settings the Volume Sensitivity Factor should be between 0.8 and 1.4.

4. ACR Esser PET phantom 획득 및 통계분석

PET 장비에서 사용하는 ACR Esser PET phantom을 이용하여 SUV를 추가 분석하였다. 팬텀의 상단에는 동위원소를 주입할 수 있는 네 개의 hot vial(25, 16, 12, 8 mm)과 3개의 cold vial(Teflon, Air, Water)이 있으며, 중단에는 배후방사능 (Background; BKG)을 측정할 수 있도록 비어 있고, 하단에는 육안 평가를 위한 여섯 세트의 cold rods(4.8, 6.4, 7.9, 9.5, 11.1, 12.7 mm)로 구성되어 있다(Fig. 8).

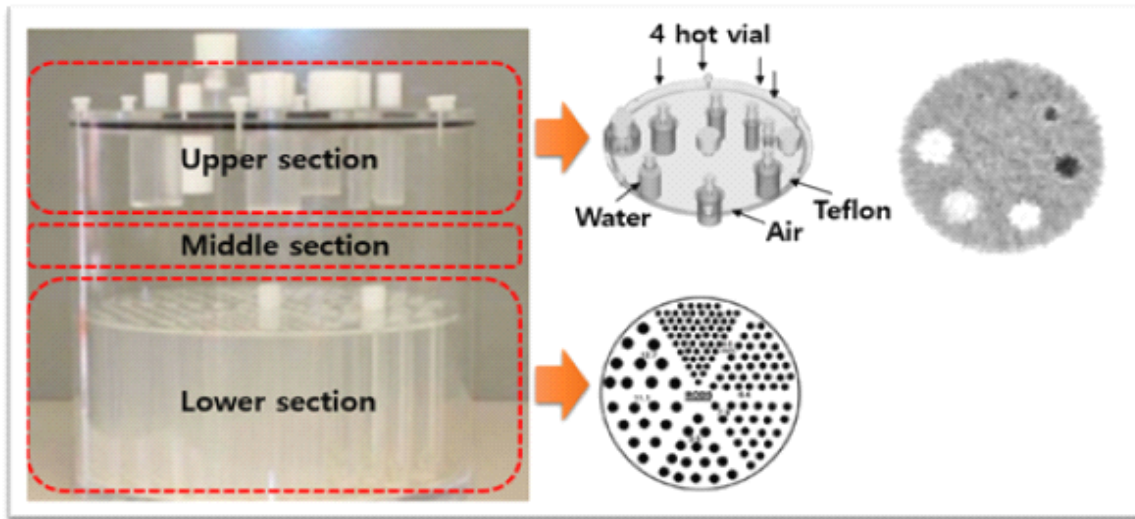


Fig. 8. The upper section has fillable thin-walled cylinders(8, 12, 16 and 25 mm in diameter), one for air and one for water and a Teflon cylinder. The middle section is blank. The lower section of the cylinder contains six sets of acrylic rods arranged in a pie-shaped pattern with the following diameters: 4.8, 6.4, 7.9, 9.5, 11.1 and 12.7 mm.

정식 ACR 분석 방법에는 cold vial 인 Teflon, Air, Water 영역에서도 SUV를 측정하여 $Water_SUV_{min}/Teflon_SUV_{min}$ 등의 비율도 산출하지만, 이번 실험에서는 편의상 cold vial의 SUV는 측정하지 않고, BKG의 SUV_{mean} 과 네 개의 hot vial의 SUV_{max} 만 측정하였다. 팬텀 제작을 위한 핵종의 hot vial과 BKG 비율은 F-18 FDG phantom-dose 차트(Table 8)를 기준으로 하여 감마카메라에서 사용하는 각 핵종의 실제 투여 방사능에 맞게 설정하였다.

Table 8. F-18 FDG Phantom dose chart

Patient Dose (mCi)	Dose A (mCi)	Dose B (mCi)
4	0.14	0.33
6	0.21	0.50
8	0.28	0.66
10	0.35	0.83
12	0.42	0.99
14	0.49	1.15
16	0.56	1.32
18	0.63	1.48
20	0.70	1.65

Tc-99m은 bone scan 투여 선량인 20 mCi를 기준으로 하여 Dose A는 0.7 mCi, Dose B는 1.65 mCi를, I-123은 I-123 MIBG 투여 선량인 10 mCi를 기준으로 하여 Dose A는 0.35 mCi, Dose B는 0.83 mCi를, I-131은 투여 선량을 50 mCi를 기준으로 하여 Dose A는 1.75 mCi, Dose B는 4.15 mCi를 설정하여 팬텀을 제작하였다. Lu-177은 치료 투여 선량인 200

mCi를 기준으로 하였으나, 기타 다른 핵종에 비하여 투여 선량이 높고 섭취가 높기 때문에 hot vial에 주입되는 Dose A를 2배 높게 설정하여 14 mCi를, Dose B는 기존대로 16.5 mCi를 설정하였다(Table 9).

Dose A는 1000 ml 물에 희석한 후 팬텀 상단의 4개 hot vial에 주입하고, Dose B는 약 5600 ml인 팬텀 BKG에 주입하여 잘 섞어준다.

Table 9. The amount of activity for Dose and B depending on the isotope and patient dose

Isotope	Patient Dose (mCi)	Dose A (mCi)	Dose B (mCi)	비고
Tc-99m	20	0.70	1.65	SUV 2.5
I-123	10	0.35	0.83	SUV 2.5
I-131	50	1.75	4.15	SUV 2.5
Lu-177	200	14.0	16.5	SUV 5.0 target (Dose A 용량 두배)

Phantom Dose Chart를 기준으로 Dose A와 Dose B를 설정하여 팬텀을 제작하면, 25 mm hot vial의 SUV_{max} 가 대략 2.5로 측정되도록 되어 있다. 이는 F-18 FDG PET/CT 검사에서 기준이 되는 장기(reference organ)인 간(Liver)의 SUV를 2.5로 설정한 수치이다. 이에 Tc-99m, I-123, I-131 세 핵종의 25 mm hot vial에서의 SUV를 2.5 타겟으로, Lu-177은 Dose A를 2 배로 주입하여 SUV를 5.0 타겟으로 제작하였다.

영상 획득 후 volume 3D analysis tool을 이용하여 SUV를 측정하였다. SUV의 측정은 BKG에서는 SUV_{mean} 를, hot cylinder에서는 SUV_{max} 를 측정하였고, 소수 셋째 자리에서

반올림하여 소수 둘째 자리까지 측정하였다(Fig. 9).

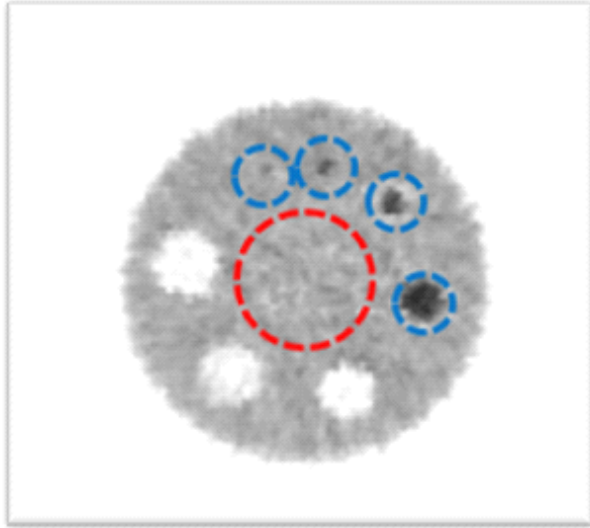


Fig. 9. SUV_{mean} at BKG(center circle) and SUV_{max} at 4 hot vials were measured by using volume 3D analysis tool.

통계 분석은 Intevo 16, Intevo Bold 두 장비간의 팬텀 실험 별 SUV 차이를 비교하기 위해 SPSS ver. 21(IBM company, USA)을 이용해 Mann-Whitney 검정을 시행하였다.

결 과

1. Broad Quantification Calibration

1) Point source sensitivity calibration

Point source를 이용한 sensitivity calibration에서 각 장비와 Detector 1, 2에서의 Sensitivity (CPS/MBq)은 다음과 같다 (Table 10).

Table 10. The result of the point source sensitivity calibration on Detector 1 and 2 respectively

Isotope	Collimator	Scanner	Sensitivity (CPS/MBq)	
			Detector 1	Detector 2
Tc-99m	LEHR	Intevo 16	87.7	88.6
		Intevo Bold	91.6	91.2
I-123	LEHR	Intevo 16	79.9	81.9
		Intevo Bold	89.4	89.4
I-131	MELP	Intevo 16	124.8	128.9
		Intevo Bold	130.9	126.8
Lu-177	MELP	Intevo 16	8.7	8.9
		Intevo Bold	9.1	8.9

네 가지 핵종 모두 Intevo 16 장비보다 Intevo Bold 장비에서 sensitivity가 다소 높게 측정되었다. 장비 제조사에서 제공하는 Tc-99m 핵종의 sensitivity 제원은 90.99 CPS/MBq로, 기준에 근접하여 큰 차이는 없었다. Tc-99m 핵종과 동일한 LEHR 콜리메이터를 사용한 I-123 핵종은 Tc-99m에 비해 약 5.2 % 낮게 측정 되었다(-5.2 %). MELP를 사용한 I-131과 Lu-177은 sensitivity에서 매우 큰 차이를 보였다. I-131에서는 두 장비 평균 127.9 CPS/MBq로 Tc-99m에 비해 42.4 % 높게 측정 되었다(+42.4 %). 반면 Lu-177에서는 Tc-99m 기준 1/10 정도로 90.1 % 낮게 측정되었다(-90.1 %).

2) Cylinder phantom volume sensitivity calibration

Cylinder phantom을 이용한 volume sensitivity calibration에서 각 장비와 Detector 1, 2에서의 Volume Sensitivity Factor는 다음과 같다(Table 11).

Table 11. The result of cylinder phantom volume sensitivity calibration on Intevo 16 and Bold respectively

Isotope	Collimator	장비	Volume Sensitivity Factor
Tc-99m	LEHR	Intevo 16	1.08
		Intevo Bold	1.07
I-123	LEHR	Intevo 16	0.98
		Intevo Bold	0.98
I-131	MELP	Intevo 16	0.69
		Intevo Bold	0.71
Lu-177	MELP	Intevo 16	1.02
		Intevo Bold	1.00

*Volume Sensitivity Factor Criteria: 0.8 ~ 1.4

Tc-99m, I-123, Lu-177에서는 장비 제조사에서 권고하는 Volume Sensitivity Factor(VSF)의 허용범위인 0.8~1.4 사이에 포함되었지만, I-131에서는 Intevo 16과 Intevo Bold 장비에서 각각 0.69와 0.71로 허용범위 하한치인 0.8 보다 낮게 측정되었다.

2. ACR Esser PET phantom

ACR Esser PET phantom 실험에서 각 장비별 BKG의 SUV_{mean} 와 네 개의 hot vial에서의 SUV_{max} 는 다음과 같다 (Table 12, Fig. 10).

Table 12. The result of SUVs on ACR Esser PET phantom on Intevo 16 and Bold respectively

Isotope	Collimator	장비	SUV _{mean}		SUV _{max}		
			BKG	25 mm	16 mm	12 mm	8 mm
Tc-99m	LEHR	Intevo 16	1.03	2.95	2.41	1.96	1.84
		Intevo Bold	1.03	2.91	2.38	1.87	1.82
I-123	LEHR	Intevo 16	0.97	2.91	2.33	1.68	1.45
		Intevo Bold	1.00	2.80	2.23	1.57	1.32
I-131	MELP	Intevo 16	0.96	1.61	1.13	1.02	0.69
		Intevo Bold	0.95	1.54	1.08	0.98	0.66
Lu-177	MELP	Intevo 16	1.00	6.34	4.67	2.96	2.28
		Intevo Bold	1.01	6.21	4.49	2.86	2.21

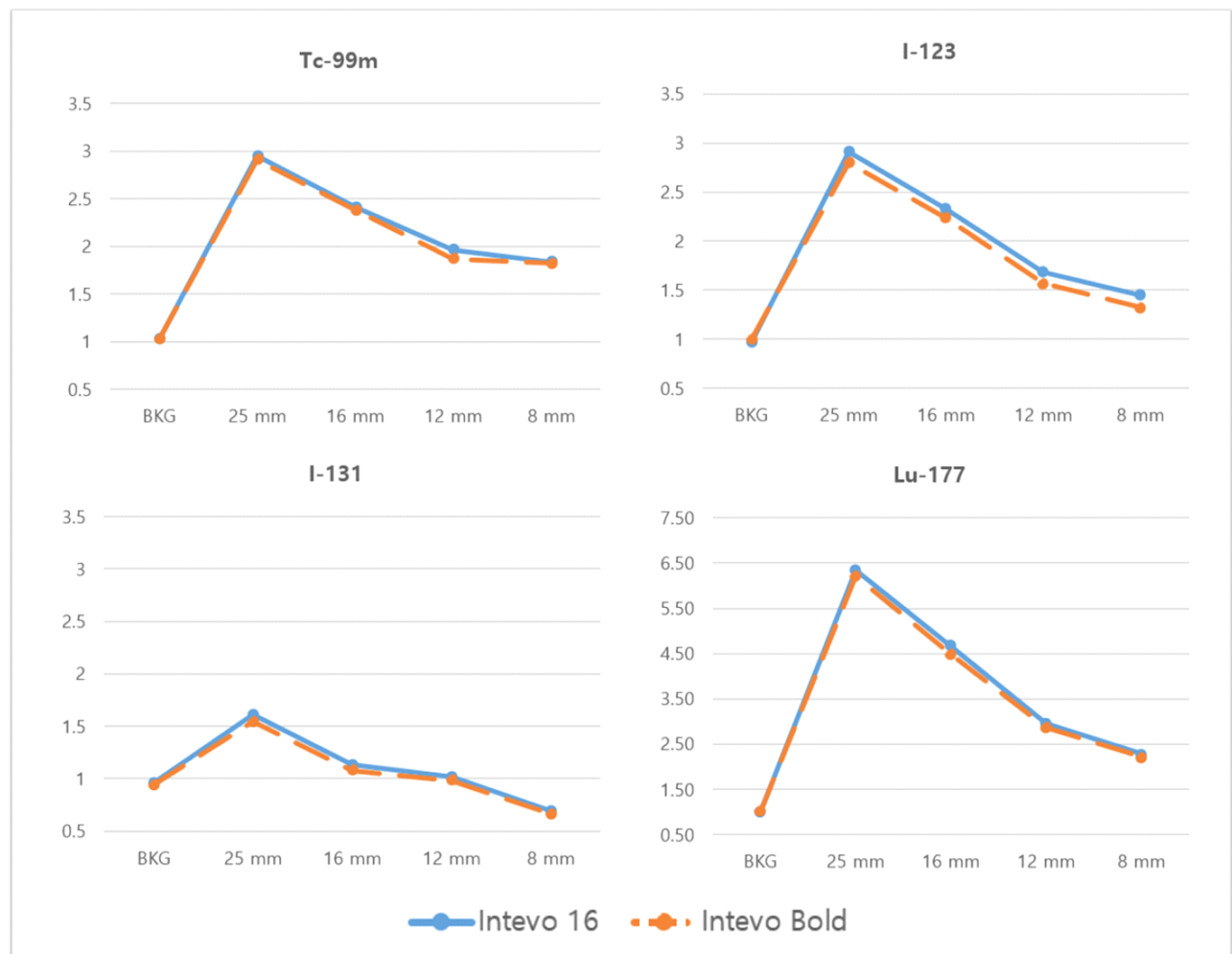


Fig. 10. SUV_{mean} at BKG and SUV_{max} at 4 hot vials were measured as shown above graph on Tc-99m, I-123, I-131, Lu-177 respectively.

BKG에서의 SUV_{mean} 허용범위는 0.85 ~ 1.15 사이이며, 1.0에 가까울수록 좋은 것을 의미한다. 네 핵종 모두 ±5% 이내로 1.0에 근접하게 측정되었다. Tc-99m, I-123, I-131 세 핵

종의 25 mm hot vial에서의 SUV_{max}를 2.5 타겟으로 한 결과, Intevo 16에서 Tc-99m의 수치는 2.95, I-123에서는 2.91, I-131에서는 1.61 이었고, Intevo Bold에서 Tc-99m의 수치는

2.91, I-123에서는 2.80, I-131에서는 1.54 이었다. 영상 획득 및 영상 재구성 조건에 따라 차이가 있을 수 있지만, 대략 2.5 ~ 3.2 사이로 측정된다. Tc-99m, I-123 두 핵종에서는 2.80 ~ 2.95 로 기대한 수치로 측정되었지만, I-131에서는 기대에 한참 미치지 못하는 1.51 ~ 1.61로 측정되었다. Lu-177의 25 mm hot vial 의 SUV_{max}를 5.0 타겟으로 한 결과, Intevo 16에서의 수치는 6.34, Intevo Bold에서는 6.21로 측정되었다. 이도 마찬가지로 영상 획득 및 영상 재구성 조건에 따라 5.0 ~ 6.4 사이로 측정 될 수 있다. 이에 Lu-177에서 기대한 수치로 측정되었다.

Intevo 16, Intevo Bold 두 장비 간의 팬텀 실험 별 SUV 차이를 비교하기 위해 Mann-Whitney 검정을 시행한 결과, 통계적으로 유의한 차이는 없었다($z=-0.338, p=0.735$).

고 찰

기타 핵종에 대한 선행 연구 자료가 많지 않고, 제조사 어플리케이션 또한 Tc-99m 이외에 다른 핵종에 대한 Broad Quantification calibration 시행 경험이 없다는 것이 이 연구에 있어 어려운 점이었지만, 기존에 SI joint, TM joint 등 정량 분석 중인 Bone SPECT/CT에 사용되는 Tc-99m 이외에 Lu-177, I-131, I-123 핵종에 대해서도 추가로 Broad Quantification Calibration을 시행하였다. Tc-99m을 비롯한 Lu-177, I-123 핵종은 SIEMENS사에서 제공하는 cylinder phantom volume sensitivity 후 산출되는 Volume Sensitivity Factor(VSF)의 허용범위(0.8 ~ 1.4)에 포함 되었으며 gold standard인 1.0에 가깝게 측정되었다. 하지만 I-131에서는 VSF 수치가 0.69, 0.71로 많이 낮게 측정되었다. 제조사에서는 I-131 핵종의 경우 사용 에너지 피크가 높아(364 keV), 현재 사용 중인 ME(Medium Energy) 콜리메이터와 thickness 3/8 inch 크리스탈의 사용보다는 HE(High Energy) 콜리메이터와 thickness 5/8 inch의 크리스탈을 사용하면 factor가 좀 향상 될 것으로 예측하였다. I-131 핵종의 VSF 향상을 위해 HE 콜리메이터와 thickness 5/8 inch 의 크리스탈을 사용할 수 없는 것이 제한적인 부분이다.

앞의 실험대로, 검사에 사용 되는 핵종별로 Broad Quantification Calibration을 시행 할 수 있지만, 장비 제조사에서는 기준선원(National Institute of Standards and Technology source; NIST source)을 이용한 xSPECT Quant. Calibration 방법도 제공하고 있다(Table 13).

Table 13. The correlation of source and camera preset when performing sensitivity calibration with NIST source

Precision source used during calibration	Camera preset used during calibration	Generated Sensitivity Camerapreset
Co-57	SC-Co57-NMG	SC-Tc99m-NMG
		SC-I123-NMG
		SC-I123-NMG
Se-75	SC-Se75-LME-NMG	SC-In111-NMG
		SC-Lu177-208-NMG

하지만 NIST source 를 주기적으로 교체해야 하는 것 역시 경제적인 면에서 부담스러운 부분이다. 본원에서 2017년도에 Lu-177 핵종을 최초로 세팅 할 때 NIST source인 Se-75 선원을 구매하여 xSPECT Quantification Calibration을 시행하였다. Se-75 기준선원을 1년 주기로 교체하도록 권고하고 있으나 구매비용이 대략 2천만원 정도 하여 그 이후로는 Se-75를 추가로 구매하지 못하였다. 2017년도에 시행한 calibration 데이터를 2021까지 계속 사용하고 있었고 2021년도에 여러 핵종별 Broad Quantification calibration을 계획 하면서 Lu-177 핵종에 대한 calibration을 다시 시행 할 수 있게 되었다. 2017년도 최초로 Se-75 기준선원으로 시행한 xSPECT Quantification calibration 데이터를 이용하여 2021년도에 시행한 Lu-177 phantom을 분석한 결과, BKG의 SUV_{mean}가 1.0으로 측정 되어야 할 것이, 20 % 과소평가 (underestimation) 된 0.8 정도로 측정되었다. 시간이 경과할 수록 calibration 데이터에 대한 정확도와 신뢰도가 감소되는 것으로 보아, 기준선원을 이용한 xSPECT Quantification 또는 Broad Quantification Calibration의 주기적인 시행을 통해 장비의 성능을 유지하는 것이 반드시 필요할 것으로 보인다. 이에 본원에서 SPECT/CT 장비를 운영한 이후부터 Lu-177, I-131, I-123 핵종에 대한 Broad Quantification calibration을 시행하지 않을 때까지는 Tc-99m 핵종에 대해서만 분기별로 연 4 회씩 시행하고 있었다. 제조사에서는 각 핵종별 Broad Quantification calibration을 월에 1번씩 하는 것을 권고하고 있으나, 이와 같이 시행하는 것은 현실적으로 쉽지 않다. 기존 시행 중인 Tc-99m 핵종과 동일하게, Lu-177, I-131, I-123 핵종에 대해서도 분기별로 연 4회씩 시행하면 좋겠지만, 가격적인 면에서도, 시행하는 실무적인 어려움에 있어서 본원에서는 I-131 핵종은 연 2회, I-123 핵종은 연 1회, Lu-177 핵종은 연 1회씩 시행하는 것으로 결정하여 진행하고 있다.

SPECT 영상의 정량분석에 관련하여 국제 기준이 마련되어 있지 않아, ACR Esser PET phantom 및 F-18 FDG 검사 기준의 phantom dose chart를 참고하여 SPECT 조건에 맞게 변형하여 팬텀 영상을 획득하였다. SPECT 장비에 대한 SUV

측정 기준은 아니지만, 일정한 수치가 유지 되는지에 대한 각 사이트에서의 적합한 자체 기준을 설정하여 관리하는 것이 필요하겠고, 추후 SPECT 장비에 대한 국제 표준이 마련된다면 그 기준에 맞는 추가적인 실험이 필요 할 것으로 사료된다. Tc-99m과 I-123 두 핵종의 25 mm hot vial에서 기대하는 SUV 2.5~3.2 범주 안에 포함되었고, Lu-177 핵종에서도 5.0~6.4 범주 안에서 측정되었다. 반면, I-131에서는 1.64, 1.54로 기대 하한치인 2.5에 한참 못 미치는 수치로 측정되었다. 이는 Volume Sensitivity Factor(VSF) 수치가 I-131 핵종에서도 범주 안에 들어가지 못한 것과 마찬가지로 ME 콜리메이터와 thickness 3/8 inch 크리스탈을 사용하는 원인이라 판단된다. 이에 따라 I-131 핵종에 대해서는 다른 방법의 추가적인 연구가 필요할 것이다. 또한 핵종별로 SUV를 측정할 수 있는 calibration을 시행하는 기초 단계로, SUV 변화에 영향을 줄 수 있는 matrix, views, time per view 등의 영상 획득 조건(acquisition parameter) 또는 iteration, subset, filter 등의 영상 재구성 조건(reconstruction parameter)에 대한 추가 연구는 시행하지 않았다. 기초 단계가 어느정도 정립된 이후에 다양한 조건 변경에 따른 SUV 변화에 대한 추가적인 실험도 필요할 것으로 보인다. 추가적으로 본원에서 사용중인 SIEMENS 장비에 대한 정량분석에 관한 calibration을 시행하였지만, 추후 기회가 된다면 SIEMENS 장비 이외에 타 제조사(GE, PHILIPS, TOSHIBA 등)에 대한 연구도 시도해 보면 좋을 것으로 보인다.

현재 실제 처방코드로 사용하여 정량분석 정보를 제공하는 SI joint, TM joint에 대한 SUV 분석뿐만 아니라, 기타 부위의 섭취에 대한 SUV 평가가 PET에서처럼 치료 반응을 평가하거나, 추적관찰(follow up)을 위해 시행 될 가능성도 있을 것이다. 또한 Bone SPECT/CT 이외 현재 본원에서 시행 중인 Parathyroid SPECT/CT, WBC HMPAO SPECT/CT, MIBG SPECT/CT 등도 방사성의약품의 투여 전 측정 시간 및 용량, 투여 시간, 투여 후 측정 시간 및 잔여 용량을 장비에 입력해 주고 있어, 이에 대한 검사에서도 SUV 측정도 가능하기에 추후에는 육안적인 평가뿐만 아니라 정량적인 정보도 함께 제공 가능 할 것이다.

Intevo 16, Intevo Bold 두 장비의 차이를 비교하기 위해 시행한 Mann-Whitney 검정 결과, 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 보아 추적검사(f/u) 검사에서 두 장비간 호환에는 문제가 없을 것으로 판단된다.

결론

기존 감마카메라는 단면 영상의 육안적인 평가만 가능하였다면, SPECT/CT 영상을 통해 해부학적 정보와 3차원 단층 영상 획득 및 SUV 측정으로 정량 분석이 가능하게 되었다. 주로 사용하는 Tc-99m 뿐만 아니라 I-123, I-131, Lu-177 핵종에 대해서도 Broad Quantification Calibration을 시행하여 핵종 별로 정량적인 정보를 획득 할 수 있는 기반 작업이 수행되었고, ACR Esser PET phantom 실험을 통해 SUV 측정의 신뢰도에 대한 검증도 수행 되었다. 장비의 성능 및 정량분석의 재현성을 유지하기 위해 주기적인 장비의 정도관리가 필요할 것이며, 이를 통해 Bone SPECT/CT 뿐만 아니라 기타 다른 SPECT/CT 영상 검사의 추적관찰 및 동위원소 치료 분야에서도 치료반응을 평가하는 등의 많은 도움이 될 것으로 사료된다.

요약

Broad Quantification Calibration(B.Q.C)은 SPECT/CT 장비에서 정량적인 평가(Quantitative Analysis)에 사용되는 표준 섭취 계수(Standard Uptake Value; SUV) 측정을 위한 Calibration이다. Tc-99m, I-123, I-131, Lu-177 네 가지 핵종 별로 B.Q.C를 시행한 후 SUV가 정확하게 측정되는지를 검증하기 위해 팬텀 실험을 추가로 시행하였다. SPECT 장비를 위한 국제 기준이 아직까지 명확하게 마련되지 있지 않아 ACR Esser PET phantom을 이용하여 감마카메라 장비에서 사용하는 핵종 별로 SUV 측정을 위한 기반 작업을 수행하고자 하였다. 실험에 사용된 SPECT/CT 장비는 SIEMENS사의 Symbia Intevo 16과 Symbia Intevo Bold 두 장비이다. B.Q.C는 point source를 이용하여 각 detector에 감도를 인식시켜주는 sensitivity cal. 을 1 차로 시행하고, cylinder phantom을 이용하여 Volume Sensitivity Factor(VSF)를 산출하는 volume sensitivity cal.을 추가로 시행한다. SUV 측정을 위해 ACR Esser PET phantom을 이용하여 Tc-99m, I-123, I-131, Lu-177 네 가지 핵종 별로 팬텀 영상을 획득하고, 배후 방사능(BKG)의 SUV_{mean} 와 네 개의 hot vial(25, 16, 12, 8 mm)에서의 SUV_{max} 를 측정하였다. Intevo 16, Intevo Bold 두 장비간의 SUV 차이를 비교하기 위해 SPSS ver. 21(IBM company, USA)을 이용하여 Mann-Whitney 검정을 시행하였다. B.Q.C 시행에 따른 네 가지 핵종 별로, 각 장비와 Detector 1, 2에서의 Sensitivity(CPS/MBq) 및 VSF는 다음과 같다(Intevo 16 D1 sensitivity/D2 sensitivity/VSF, Intevo Bold

순). Tc-99m에서는 87.7/88.6/1.08, 91.9/91.2/1.07, I-123에서는 79.9/81.9/0.98, 89.4/89.4/0.98, I-131에서는 124.8/128.9/0.69, 130.9, 126.8/0.71, Lu-177에서는 8.7/8.9/1.02, 9.1/8.9/1.00 이었다. ACR Esser PET 팬텀 실험에서 SUV 결과는 다음과 같다(Intevo 16 BKG SUV_{mean}/25mmSUV_{max}/16mm/12mm/8mm, IntevoBold순). Tc-99m에서는 1.03/2.95/2.41/1.96/1.84, 1.03/2.91/2.38/1.87/1.82, I-123에서는 0.97/2.91/2.33/1.68/1.45, 1.00/2.80/2.23/1.57/1.32, I-131에서는 0.96/1.61/1.13/1.02/0.69, 0.94/1.54/1.08/0.98/0.66, Lu-177에서는 1.00/6.34/4.67/2.96/2.28, 1.01/6.21/4.49/2.86/2.21 이었다. 두 장비 간의 팬텀 실험 별 SUV 차이를 비교하기 위해 Mann-Whitney 검정을 시행한 결과, 통계적으로 유의한 차이가 없었다($z=-0.338$, $p=0.735$). 기존 감마카메라는 단면 영상의 육안적인 평가만 가능하였다면, SPECT/CT 영상을 통해 해부학적 정보와 3차원 단층 영상 획득 및 SUV 측정으로 정량 분석이 가능하게 되었다. 주로 사용하는 Tc-99m 뿐만 아니라 I-123, I-131, Lu-177 핵종에 대해서도 Broad Quantification Calibration 을 시행하여 핵종 별로 정량적인 정보를 획득 할 수 있는 기반 작업이 수행 되었고, ACR Esser PET phantom 실험을 통해 SUV 측정의 신뢰도에 대한 검증도 수행 되었다. 장비의 성능 및 정량분석의 재현성을 유지하기 위해 주기적인 장비의 정도관리가 필요할 것이며, 이를 통해 Bone SPECT/CT 뿐만 아니라 기타 다른 SPECT/CT 영상 검사의 추적관찰 및 동위원소 치료 분야에서도 치료반응을 평가하는 등의 많은 도움이 될 것으로 사료된다.

[Key words] Broad Quantification Calibration, Quantitative Analysis, SUV, SPECT/CT

REFERENCE

1. Jaszczak RJ. The early years of single photon emission computed tomography (SPECT): an anthology of selected reminiscences. *Phys Med Biol.* 2006;51:R99-115.
2. Carina Mari Aparici. Combined SPECT and Multidetector CT for Prostate Cancer Evaluations. *Am J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;2(1):48-54.
3. Brian F. Hutton. The origins of SPECT and SPECT/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2014) 41 (Suppl 1):S3-S16. DOI 10.1007/s00259-013-2606-5
4. Ichiro Ogura. Quantitative SPECT/CT imaging for medication-related osteonecrosis of the jaw: a preliminary study using volume-based parameters, comparison with chronic osteomyelitis. *Annals of Nuclear Medicine* (2019) 33:776-782
5. Kana Yamazaki. Assessment of SPECT-CT fusion images and semi-quantitative evaluation using SUV in 123I-IMP SPECT inpatients with choroidal melanoma. *Annals of Nuclear Medicine* (2020) 34:864-872
6. Antonios Tzortzakakis. Intra- and Interobserver Agreement of SUV SPECT Quantitative SPECT/CT Processing Software, Applied in Clinical Settings for Patients with Solid Renal Tumors. *J Nucl Med Technol* 2019; 47:258-262 DOI: 10.2967/jnmt.118.223297
7. Tomohiko Yamane. Quantification of osteoblastic activity in epiphyseal growth plates by quantitative bone SPECT/CT. *Skeletal Radiology* (2018) 47:805-810
8. Katsuhiko Tofuku · Hiroaki Koga · Setsuro Komiya. The diagnostic value of single-photon emission computed tomography/computed tomography for severe sacroiliac joint dysfunction. *Eur Spine J* (2015) 24:859-863. DOI 10.1007/s00586-014-3375-y
9. Ruifeng Wang. A retrospective study of SPECT/CT scans using SUV measurement of the normal pelvis with Tc-99m methylene diphosphonate. *Journal of X-Ray Science and Technology* 26 (2018) 895-908 DOI 10.3233/XST-180391
10. M.S. Suh, W.W. Lee, Y.K. Kim, P.Y. Yun and S.E. Kim. Maximum Standardized Uptake Value of (99m)Tc Hydroxymethylene Diphosphonate SPECT/CT for the Evaluation of Temporomandibular Joint Disorder. *Radiology* 280 (2016), 890-896
11. Kuji, T. Yamane, A. Seto, Y. Yasumizu, S. Shirotake, et al., Skeletal standardized uptake values obtained by quantitative SPECT/CT as an osteoblastic biomarker for the discrimination of active bone metastasis in prostate cancer, *Eur J Hybrid Imaging* 1 (2017), 2.
12. Tabotta et al. Quantitative bone SPECT/CT: high specificity for identification of prostate cancer bone metastases. *BMC Musculoskeletal Disorders* (2019) 20:619
13. PriceJackson. PhD. Radiation Dosimetry in 177 Lu-PSMA-617 Therapy. *Seminars in Nuclear Medicine.* Volume 52, Issue 2, March 2022, Pages 243-254
14. Giovanni Paganelli, Anna Sarnelli. Dosimetry and safety

- of 177 Lu PSMA-617 along with polyglutamate parotid gland protector: preliminary results in metastatic castration-resistant prostate cancer patients. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* (2020) 47:3008–3017
15. Sarnelli A, Belli ML, Di Iorio V, Mezzenga E, Celli M, Severi S. et al. Dosimetry of 177 Lu-PSMA-617 after mannitol infusion and glutamate tablet administration: preliminary results of EUDRACT/RSO 2016-002732-32 IRST protocol. *Molecules*. 2019; 24:E621
 16. Valentina Zilioli; Differentiated thyroid carcinoma: Incremental diagnostic value of I-131 SPECT/CT over planar whole body scan after radioiodine therapy, *Endocrine* (2017) 56:551–559 DOI 10.1007/s12020-016-1086-3
 17. John Kennedy. Ph.D. Quantitative SPECT/CT for Dosimetry of Peptide Receptor Radionuclide Therapy. *Seminars in Nuclear Medicine*. Volume 52, Issue 2, March 2022, Pages 229-242
 18. M Lassmann, U Eberlein, J Tran-Gia. Multicentre Trials on standardised quantitative imaging and dosimetry for radionuclide therapies. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 33 (2021), pp. 125-130
 19. RA Gregory, I Murray, J Gear, et al. Standardized quantitative radioiodine SPECT/CT Imaging for multicentre dosimetry trials in molecular radiotherapy. *Phys Med Biol*, 64 (2019), Article 245013
 20. DMV Huizing, SMB Peters, MWJ Versleijen, et al. A head-to-head comparison between two commercial software packages for hybrid dosimetry after peptide receptor radionuclide therapy. *EJNMMI Phys*, 7 (2020), p. 36
 21. A.Jacobs. SPECT Quantification—A How to Guide. 03/13/2017. SIEMENS white paper. Syngo MI Applications VB20. version 01