

Original article

PET/CT 스캔 전 혈관 외 유출의 예측

윤성수, 이선도, 이남주, 신용철, 김성수, 주찬호, 주성욱, 김명현
원광대학교병원 핵의학과

Prediction of Extravasation before PET/CT Scan

Seong Su Yun, Sundo Lee, Nam Ju Lee, Yong Cheol Shin, Seongsu Kim, Chanho Joo, Seong Uk Ju and Myoung Hyoun Kim
Department of Nuclear Medicine, Wonkwang University Hospital, Iksan, Korea

Corresponding Author : Myoung Hyoun Kim, Department of Nuclear Medicine, Wonkwang University Hospital, 895, Muwang-ro, Iksan, Jeonbuk, 54538, Republic of Korea. Tel :+82-63-859-1824, E-mail : yam1004@wku.ac.kr

ABSTRACT

Purpose: In this study, we investigated whether extravasation could be predicted by measuring the dose rate once at the injection site before PET/CT scanning. **Materials and Methods:** The dose rate at the injection site was measured for 412 patients, and the severity of extravasation was evaluated in the F-18 FDG PET/CT images. Then, extravasation activity and %ID were calculated with VOI analysis. **Results:** The dose rate at the injection site and %ID showed significant differences in the mild and moderate extravasation groups. Dose rates were 15.9 ± 5.8 mR/hr, 18.7 ± 9.9 mR/hr and 57.1 ± 5.8 mR/hr in the no, minor and moderate extravasation groups, respectively. The extravasated %ID in the minor and moderate extravasation groups were 0.022 ± 0.020 and 0.438 ± 0.483 . Also, ROC analysis showed good performance of dose rate in distinguishing between mild and moderate extravasation. **Conclusion:** The dose rate at the injection site can predict moderate or severe extravasation, helping determine arm position during PET/CT scan and whether to conduct additional scans.

Key Words PET/CT, Extravasation, Radiation detector

서론

Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT)는 핵의학 영상 진단 장비로 기술이 빠르게 발전하고 진료 활용 영역이 확장되고 있다. 가장 널리 사용되는 방사성의약품인 F-18 Fluorodeoxyglucose (FDG)를 예로 들면, 주로 중앙 환자들에서 진단, 병기 설정, 재발 확인 및 치료 반응 평가 등의 목적으로 활발하게 이용되고 있다. 정맥을 통해 방사성의약품을 투여하는데 2011년 보고에 따르면 혈관 외 유출이 10.5%에 이를 정도로 흔하게 관찰된다[1]. 혈관 외 유출의 양이 많으면 여러 인공물에 의해 주사 부위와 인접한 장기의 영상의 질 저하가 나타나 판독에 어려움을 준다[2]. 또한 정량적 지표인 Standardized Uptake Value (SUV)가 저평가될 가능성이 있어 영상 해석에 주의가 필요하다[1, 3].

최근 PET/CT 촬영 전 혈관 외 유출 여부를 판단하기 위한 다양한 시도가 있어왔다[4-6]. 휴대용 선량계 또는 부착 형태의 선량계를 주사 부위와 반대쪽 팔에 위치시켜 주사 시점부터 촬영 전까지 연속적으로 측정하여 혈관 외 유출을 감시하고 정량적으로 유출량을 추정하는 시도들이었다. 하지만 이러한 방법들은 별도의 장비의 도입이 필요하고 환자의 불편함이 동반된다는 단점이 있다. 본 연구에서는 PET/CT 촬영 직전 주사부위에서 1회 선량률을 측정하는 간편한 방법으로 혈관 외 유출을 예측할 수 있을 지 알아보았다.

대상 및 방법

1. 검사 대상

선량계 검정을 의뢰한 기간을 제외하고, 2023년 11월 16일부터 2024년 3월 29일까지 F-18 FDG PET/CT를 촬영한 종양 환자들을 대상으로 하였으며, 주사 부위 선량을 측정이 가능하였던 환자 412명이 포함되었다. 남성이 217명, 여성이 195명으로 성비는 1:0.89 이었고, 평균 연령은 67.3 ± 12.9 세, 평균 체중은 61.7 ± 12.5 kg이었다.

2. 사용 장비 및 분석 방법

2.1. 주사 부위 방사선량을 측정

연구에 사용한 선량계는 Radiation Alert Inspector (S.E. International, USA)이고, 연구 기간 한 대의 동일한 선량계를 사용하였다. 고정 인자는 10 mR/hr 미만 범위에서 평균 $9.44 \mu\text{Sv/mR}$, 100 mR/hr 미만 범위에서 평균 $9.86 \mu\text{Sv/mR}$ 이었다. F-18 FDG를 투여하고 60 분 후 PET/CT 촬영 직전에 주사 부위 주변의 1 cm 높이에서 선량계를 위치시켜 가장 높은 수치가 나오는 결과값을 기록하였다.

2.2. PET/CT 촬영 및 시각적 분석

PET/CT는 Biograph mCT20 (Siemens, Germany)으로 촬영하였으며, 주사 부위를 포함하기 위해 양 팔은 내린 상태에서 몸통에 붙이고 촬영하였다. 일부 환자에서는 촬영 당시 혈관 외 유출이 확인되어 팔을 올리고 추가 촬영을 시행하였다. PET/CT 촬영 후 Maximal Intensity Projection (MIP) 영상에서 혈관 외 유출 여부와 정도를 시각적으로 분석하였다. 이전 연구의 방법을 참고하여[5], 주사 부위에 방사성의약품의 축적이 보이지 않으면 혈관 외 유출 없음 (no), 주사 부위에 국한되어 적은 양의 유출이 관찰되면 경도 (minor), 보다 많은 양의 유출이 주사 부위 주변까지 포함해 관찰되면 중등도 (moderate), 훨씬 많은 양의 유출이 관찰되어 주사 부위의 해부학적 구조를 구분하기 어렵거나, 인접한 내부장기의 영상의 질 저하가 동반되면 중증 (severe)의 혈관 외 유출이 있다고 정의하였다.

2.3. VOI 정량분석

Volume of Interest (VOI) 정량 분석에 사용한 프로그램은 TrueD (Siemens, Germany)이다. 경도와 중등도 혈관 외 유출이 있던 환자들에서 isocontour VOI를 주사 부위에 그리고, axial, coronal and sagittal view에서 혈관 외 유출 부위가 모두 포함되었는지 확인하였다 (Fig. 1). 다양한 문턱치로 VOI를 그려보았을 때 SUV 2.0 이하 문턱치에서는 주변 근육 등의 생리적 섭취와 구분하기 어려운 경우가 많았으며, SUV 4.0 이상 문턱치에서는 혈관 외 유출 영역 일부가 누락되는 경우가 확인되어, SUV 3.0을 문턱치로 설정하였다. Isocontour VOI의 측정치 중에서 SUV_{mean} 그리고 VOI의 volume을 기록하여 이후 분석에 활용하였다.

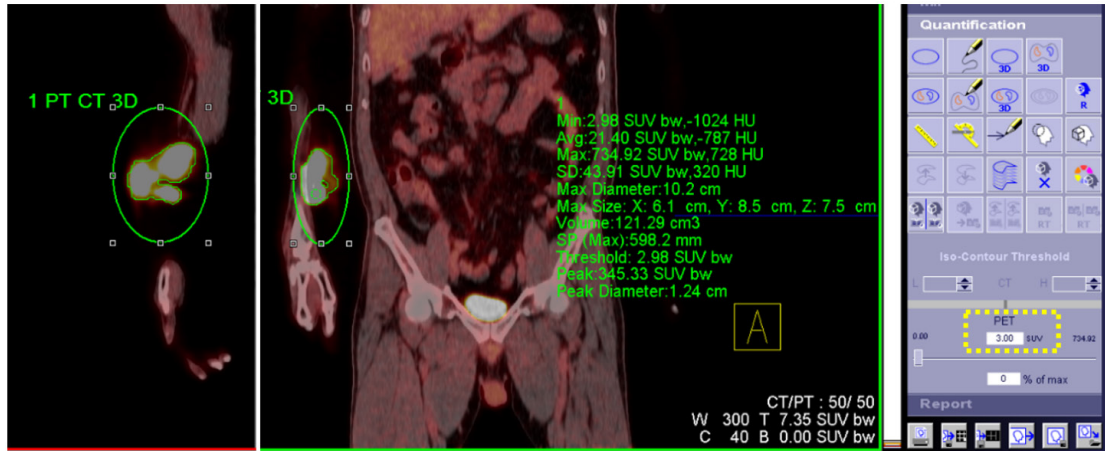


Fig. 1. Representative case of right forearm extravasation. An isocontour VOI was drawn over the injection site using the TrueD program and the threshold was set to SUV 3.0 (yellow dotted square). In this case, SUV_{mean} was 21.4 and volume of VOI was 121.29 cm^3 .

2.4. 혈관 외 유출량 계산

VOI 분석에서 측정된 SUV_{mean} 을 이용하여 혈관 외 유출 부위의 방사성의약품 농도를 계산하였다 (Eq. 1). 여기에 문턱치 이상의 isocontour VOI 분석에서 측정된 유출 부위의 용적을 곱하여 혈관 외 유출된 방사성의약품의 양을 얻은 뒤 (Eq. 2), 이를 처음 투여된 방사성의약품의 양으로 나누어 %ID를 계산하였다 (Eq. 3).

$$\text{Extravasated Activity Conc.} = \frac{SUV_{mean} \times \text{Injected Dose}}{\text{Body weight}} \quad \text{Eq. 1}$$

$$\text{Extravasated Dose} = \text{Extravasated Activity Conc.} \times \text{volume of VOI} \quad \text{Eq. 2}$$

$$\text{Extravasated \%ID} = 100 \times \frac{\text{Extravasated Dose}}{\text{Injected Dose}} \quad \text{Eq. 3}$$

3. 통계 분석

측정된 결과를 토대로 통계 분석을 위해 사용한 프로그램은 MedCalc (ver. 22.063)이다. 혈관 외 유출의 정도에 따른 그룹들 간 차이를 확인하기 위해 ANOVA와 Student's t-test 분석을 시행하였다. 선량률과 혈관 외 유출량, 선량률과 영상 분석을 통해 계산한 %ID의 선형 상관관계를 확인하기 위해 상관분석과 선형회귀분석을 시행하였다. 마지막으로 선량률과 %ID로 혈관 외 유출을 예측할 수 있을지 알아보기 위하여 ROC curve를 그리고 AUC를 계산하여 비교하였다.

결과

1. 혈관 외 유출

총 412명의 MIP 영상을 통한 시각적 분석 결과, 혈관 외 유출이 없는 경우가 340명 (82.5%), 정도의 유출이 47명 (11.4%) 그리고 중등도의 유출이 25명 (6.1%)의 환자에서 관찰되었으며, 대표적인 증례의 영상을 Fig. 2에 제시하였다. 그러나 연구 기간 중중의 혈관 외 유출이 있던 환자는 확인되지 않았다.

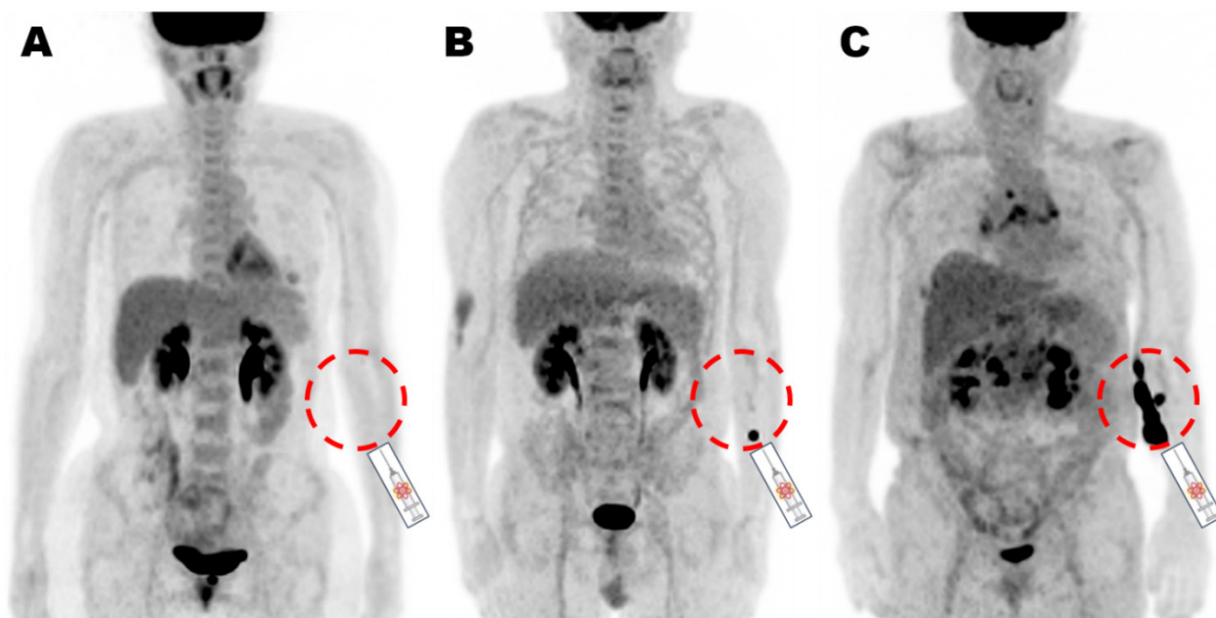


Fig. 2. Representative MIP images of F-18 FDG PET/CT, which shows no extravasation (A), minor extravasation (B) and moderate extravasation (C) at similar injection sites in the left forearm (red dashed circles).

2. 그룹별 선량률 및 혈관 외 유출량

혈관 외 유출의 정도에 따른 그룹별로 PET/CT 촬영 직전 주사 부위에서 측정한 선량률 결과를 Table 1.에 정리하였다. ANOVA 결과, 유출이 없는 그룹과 경도의 유출 그룹에서는 유의한 차이가 없었으나, 유출이 없는 그룹과 중등도의 유출 그룹 그리고 경도와 중등도의 유출 그룹에서는 각각 유의한 차이가 있었고 ($p < 0.05$), box plot으로 나타내었다 (Fig. 3A).

Table 1. Summary of dose rate (mR/hr) results

Extravasation severity	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
no	340	7.0	76.0	15.9	5.8
minor	47	8.7	52.3	18.7	9.9
moderate	25	12.8	110.0*	57.1	34.1

*upper limit of detector, 5 cases

The significance level of ANOVA test was $p < 0.001$

VOI 분석을 시행할 수 있었던 경도 및 중등도 유출 그룹에서 계산한 %ID 결과를 Table 2.에 정리하였다. Student's t-test 결과, 경도와 중등도의 유출 그룹에서 유의한 차이가 있었고 ($p < 0.0001$), box plot으로 나타내었다 (Fig. 3B).

Table 2. Summary of extravasated %ID* (%) results

Extravasation severity	N	Minimum	Maximum	Mean	SD
minor	47	0.006	0.083	0.022	0.020
moderate	25	0.048	2.002	0.438	0.483

*percentage of injected dose

The significance level of student's t-test was $p < 0.0001$

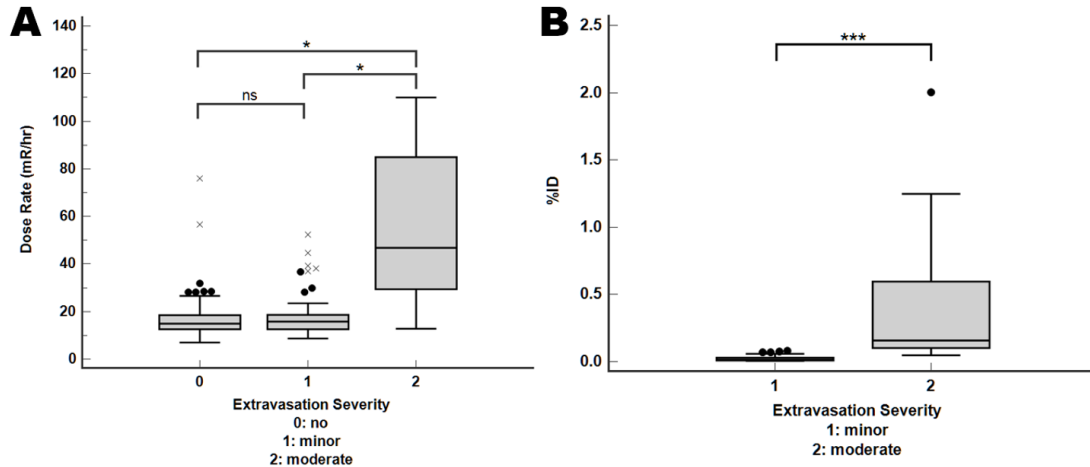


Fig. 3. Box-and-whisker plot represents dose rate of injection site according to the extravasation severity (A). Scheffe test results are indicated as * ($p<0.05$) and ns (not significant). Box-and-whisker plot represents %ID of extravasation according to the extravasation severity (B). Student's t-test result is indicated as *** ($p<0.0001$).

경도 및 중등도 유출 그룹에서 주사 부위 선량률과 혈관 외 유출 %ID ($r=0.616$, $p<0.001$) 및 선량률과 혈관 외 유출량 ($r=0.622$, $p<0.001$)은 각각 양의 상관관계를 보였다. 그러나 회귀분석의 결정계수 R^2 는 각각 0.379 ($p<0.001$), 0.387 ($p<0.001$)로 추정된 회귀모형의 적합도는 높지 않았다 (Fig. 4).

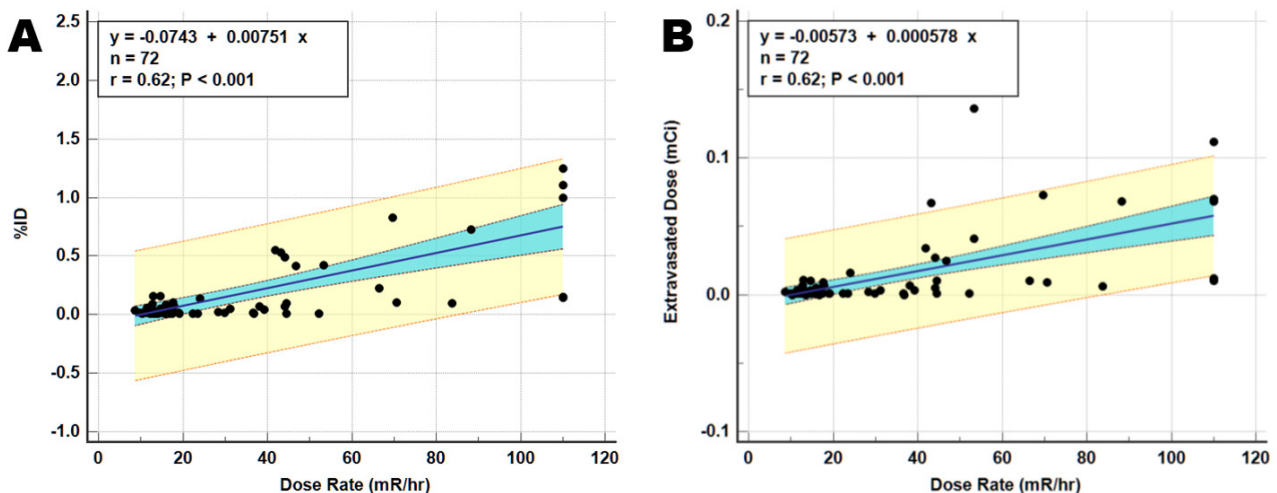


Fig. 4. Scatter plots and linear regression analysis between dose rate of injection site and extravasated %ID (A), dose rate of injection site and extravasated dose (B). The blue area represents 95% confidence interval and the yellow area represents 95% prediction interval. Both extravasated %ID and dose are positively correlated with dose rate ($r=0.616$ and 0.620, respectively). However, both linear regression equations showed relatively low goodness-of-fit ($R^2=0.379$ and 0.387, respectively).

ROC 곡선 분석 결과 주사 부위 선량률은 혈관 외 유출이 없는 그룹과 경도의 유출 그룹을 구분하는 진단 능력은 없었다 (Fig. 5A, $AUC=0.534, p=0.482$). 그러나 경도와 중등도 유출 그룹을 구분하는 능력은 우수하였으며 (Fig. 5B, $AUC=0.865, p<0.001$), 최적 절단값은 39.3 mR/hr로 제시되었고 이 때의 민감도, 특이도는 각각 75.0% 그리고 95.8% 이었다. 혈관 외 유출 %ID는 경도와 중등도 유출 그룹을 구분하는 능력이 주사 부위 선량률보다 우수하였으며 (Fig. 5B, $AUC=0.991, p<0.001$), 최적 절단값은 0.082%로 제시되었고 이 때의 민감도, 특이도는 각각 91.7% 그리고 100.0% 이었다.

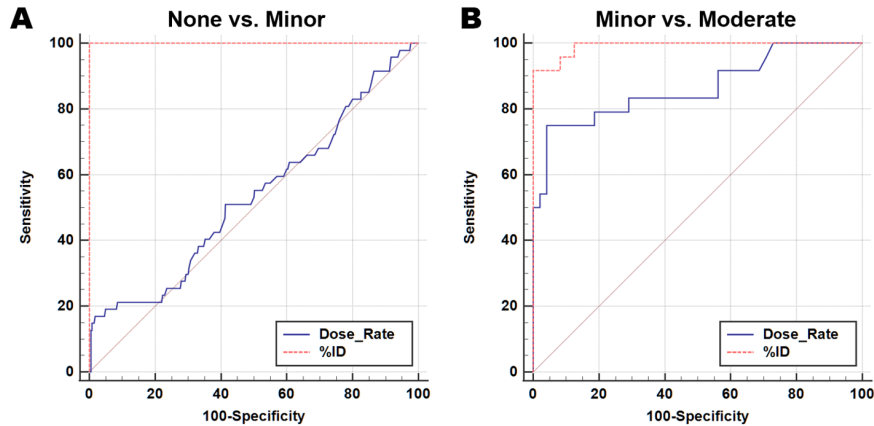


Fig. 5. ROC curve analysis represents poor diagnostic performance of dose rate in discriminating no extravasation and minor extravasation groups (A, solid line, $AUC=0.534, p=0.482$). Dose rate showed good diagnostic performance in discriminating minor extravasation and moderate extravasation groups (B, solid line, $AUC=0.865, p<0.001$). The %ID showed excellent diagnostic performance in discriminating minor extravasation and moderate extravasation groups (B, dashed line, $AUC=0.991, p<0.001$).

고찰

주사부위 선량률은 중등도 이상의 혈관 외 유출 그룹에서 유의한 차이를 보였다. 선량률은 %ID와 양의 상관관계를 보였으나, 추정된 선형 회귀모형의 적합도는 높지 않았다. 이는 한 지점에서의 선량률 측정치로 3차원 분포를 가지는 혈관 외 유출의 양을 선형 관계로 설명하기에는 충분치 않음을 뜻한다. 예를 들어, 전체 유출량은 같다 하더라도 좁은 부위의 높은 농도의 유출은 선량률이 높게 측정되나, 넓은 부위의 낮은 농도의 유출은 선량률이 상대적으로 낮게 측정될 가능성이 있다.

ROC 분석 결과 선량률은 경도의 혈관 외 유출을 예측하는 데는 유용하지 않으나, 중등도 이상의 혈관 외 유출을 예측하는 데 유용할 것으로 예상된다. 중등도 혈관 외 유출을 예측하는 진단기준은 40 mR/hr을 사용하는 것을 고려해야 하겠다. 중증 혈관 외 유출의 증례가 본 연구에 포함되지는 않았으나, 중등도 유출 그룹에서도 선량계의 측정 상한치인 110 mR/hr로 측정된 증례들이 있어 중증의 유출이 있다면 적어도 이 수치 이상으로 측정될 가능성이 높겠다. 그러나 이러한 진단 기준은 사용하는 선량계의 종류, 측정 시점 그리고 측정 방법에 따라 달라질 수 있으므로 기관마다 각자의 기준을 설정하는 것이 좋을 것이다.

PET/CT 검사시 팔의 자세는 여러 고려사항들을 토대로 각 기관마다 다르게 적용하고 있다. 2015년 유럽핵의학회의 F-18 FDG PET/CT 절차 지침에 따르면, 체간 부위에 팔이 위치함으로써 발생할 수 있는 인공물과, 피폭 방사선량 등을 고려하여 일반적으로는 팔을 올리고 촬영하는 것을 권고한다. 그러나, 환자가 팔을 올릴 수 없는 임상 상황, 확장된 CT의 Field of View 사용여부, 주된 종양의 관심 부위 등에 따라 다양하게 적용할 수 있다고 제안하였다[7]. 중등도 이상의 혈관 외 유출이 예상된다면 이 또한 주요 고려사항에 포함되어야 하겠다. 유출 부위와 팔의 자세에 따른 관심 종양의 위치 관계를 반드시 고려해 결정하고, 촬영 후 중등도 유출을 발견한다면 팔의 자세를 변경하여 추가 촬영하는 것도 고려해야 할 것이다.

본 연구에 포함된 증례들 중 혈관 외 유출 %ID가 가장 많았던 경우 약 2%였으며, 중등도 유출 그룹의 평균도 0.44%이었으므로 SUV의 유의미한 저평가는 없었을 것으로 판단된다. 그러나 중증의 혈관 외 유출이 있다면 SUV의 교정 또한 고려해야 한다. PET/CT 검사 직전 주사부위 선량률이 선량계의 측정 상한치(110 mR/hr)로 확인되면, 최소한 중등도 내지는 중증의 유출의 가능성을 염두에 두고 판독자와 상의하여야 하겠다. 영상의 질을 위해서는 유출부위를 제외하고 촬영을 하는 것이 좋겠지만, SUV의 저평가 정도를 알기 위해서는 유출부위를 포함한 촬영을 추가하여 VOI 정량분석을 통해 %ID를 계산하는 것이 필요하다. 이를 통해 SUV 교정 인자를 계산하여 참고할 수 있을 것이다 (Eg. 4).

$$\text{SUV correction factor} = \frac{100}{(100 - \text{Extravasated \%ID})} \quad \text{Eq. 4}$$

본 연구는 몇가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 선량률을 측정할 때 검사자에 따라 측정 부위나 측정 높이 등의 차이가 있을 수 있다. 둘째, 본 연구에서 사용한 선량계의 측정 범위는 110 mR/hr의 상한선을 가지고 있어 정량 분석 시 오차의 원인이 된다. 셋째, 주사 부위의 반대쪽 팔에서는 측정을 하지 않아 참고를 할 수 없었다. 넷째, 기존의 연구들처럼 주사부터 촬영 전까지 실시간으로 측정하지 않고, 촬영 전 한 번의 측정만 시행한 결과이다. 다섯째, SUV 3.0이라는 isocontour VOI의 문턱치를 근거에 기반하지 않고 경험에 의해 임의로 설정하였다. 마지막으로 중증의 혈관 외 유출이 관찰된 증례는 포함되지 않아 분석에 한계가 있다. 그럼에도 불구하고 본 연구에서는 실제 임상 현장에서 손쉽게 적용할 수 있는 간편한 방법을 시도하였다는 데 그 의의를 두었다.

각 기관에서는 혈관 외 유출의 빈도를 줄이는 노력 또한 병행해야 할 것이다. 오래된 정맥 주사 라인을 사용하지 않고, 주입 속도를 늦추고, 필요시 정맥주사 전문가의 도움을 요청하고, 하지 부위에서의 주입도 고려하고, 유출이 의심될 때에 가벼운 운동을 시도하고, 혈관 외 유출을 모니터링한 결과를 적극적으로 공유하는 등의 방법으로 혈관 외 유출율을 13.3%에서 3.0%로 줄일 수 있었다는 보고가 있다[8]. 본 연구에서 사용한 선량률을 1회 측정하는 간편한 방법 또한 검사실 직원들이 혈관 외 유출을 모니터링하고 방사성의약품 투여 업무를 개선하는 데 손쉽게 활용할 수 있을 것으로 기대한다.

결론

본 연구에서는 PET/CT 촬영 직전 주사 부위의 선량률을 한 번 측정하는 간편한 방법으로 중등도 이상의 혈관 외 유출을 예측할 수 있음을 보여주었다. 이를 통해 PET/CT 촬영 시 팔의 자세를 조정하여 더 좋은 영상을 획득하거나, 자세를 변경한 추가 촬영을 하여 혈관 외 유출량의 정량분석에 활용할 수 있을 것이다. 추후 여러 기관의 다양한 환경에서의 연구를 통해 기준을 확립한다면 임상 핵의학 분야에서 유용할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Osman MM, Muzaffar R, Altinyay ME, Teymouri C. FDG dose extravasations in PET/CT: frequency and impact on SUV measurements. *Front Oncol.* 2011;1:41. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2011.00041>
2. Sarikaya I, Sarikaya A. PET/CT image artifacts caused by the arms. *J Nucl Med Technol.* 2021;49(1):19-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.2967/jnmt.120.248641>
3. Kiser JW, Crowley JR, Wyatt DA, Lattanze RK. Impact of an 18F-FDG PET/CT radiotracer injection infiltration on patient management: a case report. *Front Med (Lausanne).* 2018;5:143. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2018.00143>
4. Iori M, Grassi E, Piergallini L, Meglioli G, Botti A, Sceni G, et al. Safety injections of nuclear medicine radiotracers: towards a new modality for a real-time detection of extravasation events and 18F-FDG SUV data correction. *EJNMMI Phys.* 2023;10(1):31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s40658-023-00556-5>

5. Perrin S, Kiser JW, Knowland J, Bowen SL. Development of a classifier for [18F]fluorodeoxyglucose extravasation severity using semi-quantitative readings from topically applied detectors. *EJNMMI Phys.* 2022;9(1):61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s40658-022-00488-6>
6. Williams JM, Arlinghaus LR, Rani SD, Shone MD, Abramson VG, Pendyala P, et al. Towards real-time topical detection and characterization of FDG dose infiltration prior to PET imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43(13):2374-80. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-016-3477-3>
7. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, et al.; European Association of Nuclear Medicine (EANM). FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015;42(2):328-54. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-014-2961-x>
8. Crowley J. Injection integrity in 2020. *J Nucl Med Technol.* 2020;48:3-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.2967/jnmt.120.242297>.