

Original article

자동분주기와 외부 검량계 간 측정차의 기여 요인과 환산계수

차은진, 방사선사, 유연욱, 방사선사, 윤상혁, 방사선사, 김윤철, 방사선사
국립암센터 핵의학과

F-18 Automated Dispenser–Dose Calibrator Differences: Contributing Factors and Empirical Conversion Coefficient

Eun-Jin Cha, Radiological Technologist, Yeon-Wook You, Radiological Technologist*, Sang-Hyeok Yun, Radiological Technologist and Yun-Cheol Kim, Radiological Technologist

Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center, Goyang, Korea

*Corresponding Author: Yeon-Wook You, Department of Nuclear Medicine, National Cancer Center, 323 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do 10408, Republic of Korea. Tel: +82-31-920-0166, E-mail: yw8619@ncc.re.kr

Abstract

Purpose: To quantify the systematic difference between an F-18 FDG automated dispenser (RIID) and an external dose calibrator (DC) in routine dispensing, to evaluate the factors contributing to this difference, and to derive an empirical conversion coefficient and assess its temporal reproducibility. **Materials and Methods:** A total of 285 routine dispensing records containing instrument measurements without patient information were analyzed. Measurements obtained less than 2 min apart were compared without decay correction, and intervals of 2 min or longer were corrected to the RIID measurement time to obtain the external DC comparison value. Internal consistency was assessed by comparing the chamber vial-derived removed activity with the RIID output, both derived from RIID chamber vial measurements. Validation experiments comprised two fixed-volume decay-tracking runs at 5 and 10 mL performed on different dates with different sources, and a comparison of the same activity measured in a syringe and in a vial identical to the chamber vial on the same external DC. Agreement was assessed using percentage Bland–Altman analysis. For time-split validation, a coefficient derived from the first 8 measurement days (133 records) was applied to the subsequent 9 measurement days (152 records). **Results:** The RIID output was $0.47 \pm 1.29\%$ lower than the input value. In 224 adjacent dispensing pairs, the chamber vial-derived removed activity and the RIID output showed a paired difference of 2.01 ± 19.23 MBq ($P = 0.118$) and a median relative difference of $+0.20\%$ (interquartile range, -0.97 to $+1.52\%$), indicating internal consistency rather than independent accuracy. In routine dispensing, the RIID output was $5.28 \pm 1.39\%$ lower than the external DC comparison value (95% confidence interval, -5.45 to -5.12%). In the direct dose calibrator comparison, the RIID internal dose calibrator read 1.58% higher than the external DC; because the two volume conditions were measured on different dates with different sources, an independent volume effect could not be estimated. In the syringe-to-vial comparison, the vial reading was $4.45 \pm 1.05\%$ lower than the transferred activity (vial-to-transferred-activity ratio, 0.96 ± 0.01). The empirical conversion coefficient was 0.947 for the full dataset, and applying it to the later dataset yielded a residual relative difference of $+0.04 \pm 1.40\%$. **Conclusion:** The difference in measurement-container geometry between the two measurement systems was the largest contributor among the factors evaluated. The conversion coefficient represents a relationship between the two measurement systems rather than an accuracy correction, and standardization of measurement conditions and traceability-based cross-calibration are required.

Keywords: Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose, Automated Dispensing System, Dose Calibrator, Conversion Coefficient, Measurement Geometry

서론

양전자방출단층촬영(Positron Emission Tomography, PET)에서 F-18 FDG의 정확한 투여 방사능량은 영상의 정량적 평가와 표준섭취계수(Standardized Uptake Value, SUV)의 신뢰성을 확보하기 위한 중요한 요소이다[1-4]. 실제 투여된 방사능량이 부정확하거나 이를 측정된 값에 오차가 있을 경우 SUV가 영향을 받을 수 있으며, 이는 치료 반응 평가와 추적 관찰에서 정량적 비교의 일관성을 저해할 수 있다[1]. 따라서 투여 방사능량의 정량적 신뢰성을 확보하기 위해서는 설정된 목표 방사능량대로 분주하는 과정과 분주된 방사능량을 정확하게 측정하는 과정이 모두 중요하다. 최근 핵의학 분야에서는 이러한 분주 과정의 표준화와 방사선작업종사자의 피폭 저감을 위해 F-18 FDG 자동분주기가 사용되고 있다[5-8]. 자동분주기는 다회용 모액 바이알에서 개별 투여용 방사능을 자동으로 분주함으로써 수동 분주에 비해 작업자의 사지 피폭과 방사능 오염 위험을 줄이고 무균 상태를 유지할 수 있다는 장점이 있다[7, 9].

일부 자동분주기는 내부 검량계의 계측값 변화를 바탕으로 분주 방사능량을 간접적으로 산출한다[10]. 이 경우 장비가 보고하는 출력값은 최종 주사기 내 방사능량을 직접 측정하여 얻은 값이 아니다. 본 기관에서는 자동분주기의 출력값을 확인할 수 없거나 주사기를 미리 분주해야 하는 경우, 최종 주사기의 방사능량을 외부 검량계(External Dose Calibrator, 이하 외부 DC)에서 별도로 측정한다. 따라서 실제 업무 상황에 따라 분주된 방사능량은 자동분주기의 산출값 또는 외부 DC의 직접 측정값으로 확인될 수 있다. 두 값은 동일한 분주 건을 나타내지만 측정 대상과 측정 기하, 산출 과정이 서로 다르므로 반드시 일치한다고 전제하기 어렵다. 본 기관에서도 두 측정값 사이의 반복적인 차이가 관찰되어, 이러한 차이가 일정한 방향성을 갖는지와 어떤 요인이 이에 기여하는지를 확인할 필요가 있었다. 기존 자동분주 시스템 관련 연구는 주로 분주 성능과 작업자 피폭 저감 효과를 평가하였으며, 실제 분주 환경에서 나타나는 측정차의 기여 요인과 두 값 간의 대응 관계를 함께 평가한 연구는 제한적이다[7, 11-13].

이러한 측정차를 해석할 때에는 어느 한쪽의 측정값을 곧바로 참값으로 전제하기 어렵다는 점을 고려해야 한다. 자동분주기 내부 검량계와 외부 DC가 각각 일일 정도관리 기준을 충족하더라도 이는 각 검량계의 측정값이 일정하게 유지되는 항상성(constancy)을 의미할 뿐이며, 추적성이 확보된 표준선원에 의한 교차조정 없이 두 검량계 간 절대 정확도나 측정값의 일치를 보장하기는 어렵다[14]. 이러한 조건에서 우선 확인할 수 있는 것은 각 측정체계 내부의 일관성이다. 자동분주기의 출력값이 장비 내부의 계측 및 산출 과정과 일관되는지를 확인하는 것은 내부 정합성을 평가하는 과정이다. 그러나 이러한 내부 정합성은 동일한 내부 계측값에서 파생된 값들 사이의 일관성을 의미하므로, 그것만으로 최종 주사기를 외부 DC로 측정된 값과의 일치를 보장하는지는 별도로 확인할 필요가 있다. 따라서 내부 정합성과 외부 측정값과의 일치 여부를 구분하여 평가하고, 두 값 사이에 차이가 존재할 경우 자동분주기 내부의 산출 과정, 검량계 간 측정값 차이 및 측정 용기의 기하학적 차이가 각각 측정차에 기여하는지를 단계적으로 평가해야 한다. 이러한 접근을 통해 두 값의 차이를 어느 한쪽 검량계의 오차로 단정하기보다, 서로 다른 측정체계에서 얻어진 값 사이의 관계와 그 관계의 재현성이라는 관점에서 평가할 수 있다.

이에 본 연구에서는 실제 F-18 FDG 분주 자료를 이용하여 자동분주기와 외부 DC 사이에서 나타나는 측정차의 크기와 방향을 정량화하고, 자동분주기 내부 산출 과정, 검량계의 측정 특성 및 측정 기하가 이러한 차이에 기여할 가능성을 단계적으로 평가하고자 하였다. 또한 실제 측정 자료에서 반복적으로 나타나는 두 값의 비율 관계를 바탕으로 환산계수를 도출하고, 시간적으로 분리된 자료에서도 이 관계가 유지되는지를 확인하여 환산 관계의 재현성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 설계 및 기간

본 연구는 다음 세 단계로 설계하였다. 첫째, 실제 F-18 FDG 분주 자료를 이용하여 자동분주기 출력값과 외부 DC 측정값 사이에 나타나는 차이의 크기와 방향을 평가하였다. 둘째, 관찰된 측정차에 기여할 수 있는 요인을 구분하기 위해 자동분주기 내부 산출 과정의 정합성을 평가하고, 검량계 간 측정값 차이와 측정 용기 기하에 따른 차이를 검증하였다. 셋째, 두 측정값 사이의 비율 관계를

환산계수로 산출하고, 시간 순서로 분할한 자료에서 앞선 기간의 자료로 산출한 환산계수를 이후 기간의 자료에 적용하여 그 관계의 재현성을 평가하였다. 전체 연구 설계와 자료 수집 및 분석 흐름은 Fig. 1(A, B)에 제시하였다.

실제 분주 자료는 2026년 3월 26일부터 4월 17일까지 국립암센터 핵의학과에서 F-18 FDG PET/CT 검사를 위해 자동분주기로 시행한 분주 기록에서 수집하였다. 각 분주 건을 하나의 분석 단위로 하였다. 검증 실험은 실제 분주 자료 수집과 분리하여 별도로 수행하였다.

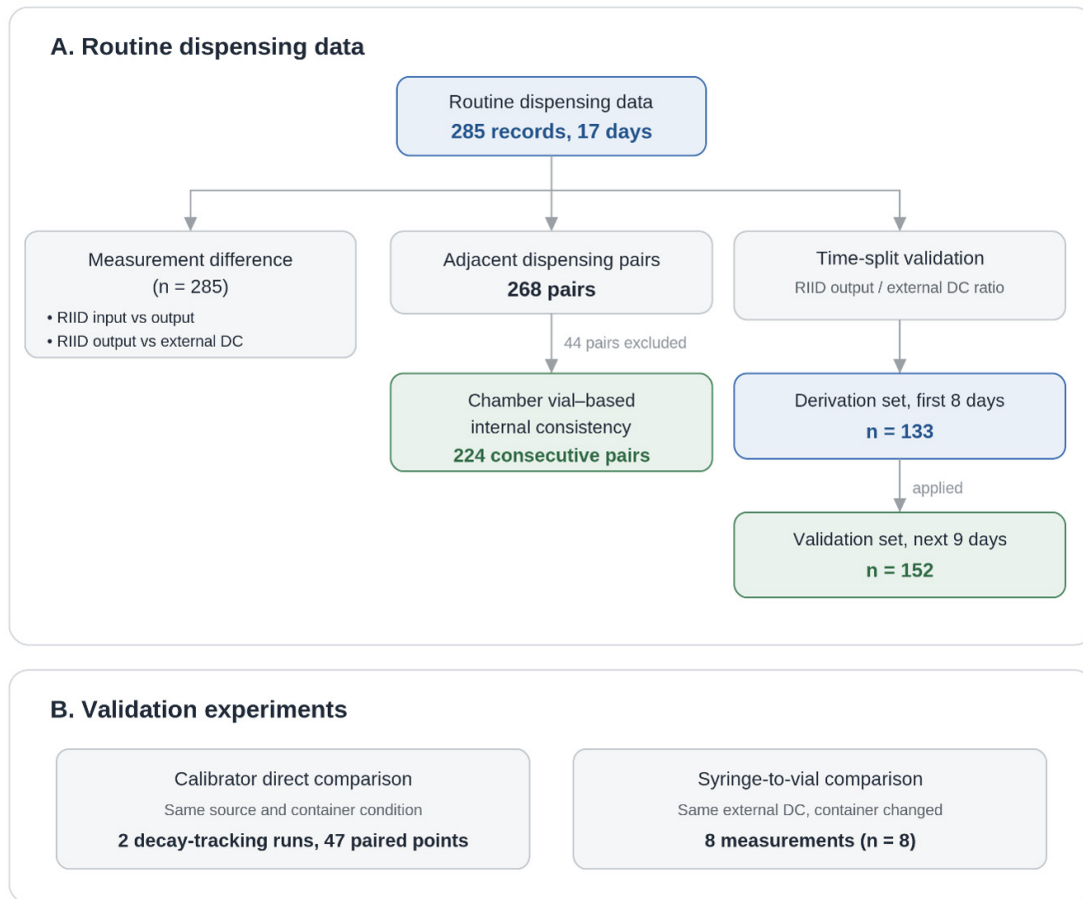


Fig. 1. Study design and data analysis flow. (A) Analyses of routine dispensing data. (B) Validation experiments.

2. 연구 장비

F-18 FDG 자동분주기로는 RIID (Radiopharmaceutical Intelligent Dispenser, UNITEKO Inc., Korea)를 사용하였으며, 연구 기간 중 적용된 소프트웨어 버전은 2.0.680이었다. RIID에는 방사능 측정을 위한 내부 검량계로 CRC-PC Smart dose calibrator (Capintec Inc., USA)가 장착되어 있으며(Fig. 2(A)), 분주 전후 챔버용 바이알의 방사능량 변화를 이용하여 분주 방사능량을 산출하는 방식이다 [10]. 외부 DC로는 CRC-15 PET dose calibrator (Capintec Inc., USA)를 사용하였다(Fig. 2(B)). F-18 교정번호는 RIID 내부 검량계에서 450, 외부 DC에서 455로 설정되어 있었으며, 연구 기간 동안 변경되지 않았다.

측정 위치의 재현성을 확보하기 위해 각 검량계에서는 시료 홀더(dipper)의 하단이 우물 바닥에 닿도록 삽입하여 측정하였다(Fig. 3). 외부 DC에서는 주사기를 시료 홀더에 선단이 아래를 향하도록 수직으로 장착하여 측정하였으며(Fig. 3(A)), RIID 내부 검량계에서는 챔버용 바이알을 시료 홀더에 장착하였다(Fig. 3(B)). 주사기-바이알 비교에서 바이알을 외부 DC로 측정할 때에도 동일한 위

치 설정을 적용하였다. 이에 따라 각 검량계 내에서 반복 측정 시 시료의 수직 위치는 일정하게 유지되었다. 실제 분주 자료에서는 RIID 내부 검량계가 챔버용 바이알을 측정하고 외부 DC가 최종 주사기를 측정하므로 두 측정체계의 용기 기하는 서로 달랐다.

RIID 내부 검량계와 외부 DC는 매일 정도관리를 시행하였다. 정확성(accuracy) 평가는 두 검량계에서 동일한 Cs-137 교정선원 (Serial No. 725-34-7, 기준일 2000년 10월 1일)을 사용하여 기준값과 측정값의 편차를 확인하였다. 항상성(constancy) 평가는 C-11, F-18 및 Ga-68에 설정된 교정번호(calibration number)를 적용하여 Cs-137 교정선원으로 측정한 값을 전일 측정값과 비교하였다. 연구 기간 동안 두 검량계의 정확성 및 항상성 평가 결과는 모두 허용기준인 $\pm 5\%$ 이내를 유지하였다. 정확성 평가에서 기준값 대비 편차는 RIID 내부 검량계에서 평균 -1.49% (범위 $-3.35\sim+0.89\%$), 외부 DC에서 평균 -0.41% (범위 $-1.31\sim+0.20\%$)였다. 항상성 평가의 전일 대비 편차는 RIID 내부 검량계에서 평균 -0.14% (범위 $-3.17\sim+4.76\%$), 외부 DC에서 평균 -0.13% (범위 $-3.23\sim+1.59\%$)였다. 이러한 정도관리는 각 검량계의 측정 상태가 연구 기간 동안 일정하게 유지되었는지를 확인하기 위한 것이며, 두 검량계 간 절대 정확도 또는 교차교정을 의미하지 않는다.



Fig. 2. Photograph of the automated dispensing system and external dose calibrator used in this study. (A) Automated dispensing system RIID (UNITEKO Inc., Korea) with a built-in CRC-PC Smart dose calibrator (Capintec Inc., USA). (B) External CRC-15 PET dose calibrator (Capintec Inc., USA).

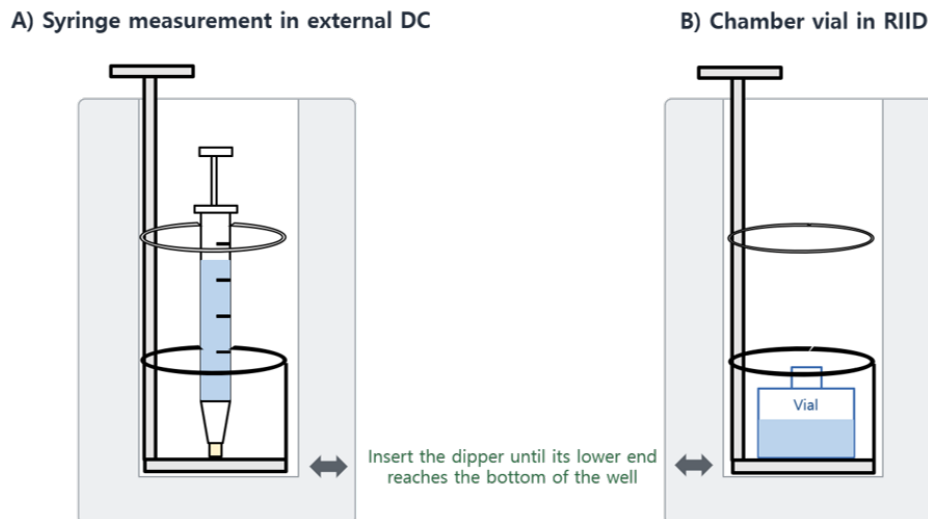


Fig. 3. Schematic illustrations of sample positioning in the dose calibrators. (A) A syringe was positioned vertically in the external dose calibrator. (B) A chamber vial was positioned in the RIID internal dose calibrator and, during the syringe-to-vial comparison, in the external dose calibrator using the same positioning method. In both configurations, the dipper was inserted until its lower end contacted the bottom of the well to maintain a consistent vertical position.

3. RIID 내부 분주량 정합성 및 RIID 출력값과 외부 DC 비교값의 차이 평가

1) 측정 변수, 자료 포함 및 감쇠 보정

각 분주 건에서 다음 변수를 기록하였다. 챔버용 바이알 잔량(CV remain)은 각 분주 직전 RIID 화면에 표시된 잔여 방사능량, RIID 입력값(RIID input)은 목표 방사능량, RIID 출력값(RIID output)은 분주 완료 후 RIID가 보고한 방사능량으로 정의하였다. RIID 측정 시각(RIID time), 분주된 최종 주사기의 외부 DC 측정값(external DC measured) 및 외부 DC 측정 시각(external DC time)도 함께 기록하였다. 방사능량은 MBq 단위로 기록하고 분석하였다.

RIID 입력값과 출력값의 비교 및 RIID 출력값과 외부 DC 측정값의 비교에는 분주 준비 과정(Preparation) 완료 직후에 시행된 첫 분주도 포함하였다. 분주 준비 과정은 F-18 FDG를 이송하고 생리식염수로 희석·순환하여 챔버용 바이알에서 개별 분주가 가능한 상태로 만드는 과정이다[10]. 이 과정 직후의 첫 분주도 실제 업무 중 시행된 분주이므로 별도로 제외하지 않았다. 다만 인접한 두 분주를 하나의 쌍으로 사용하는 내부 정합성 평가에는 별도의 제외 기준을 적용하였다.

RIID 출력값과 외부 DC 측정값의 시점 차이를 처리하기 위해 외부 DC 비교값(external DC comparison value)을 정의하였다. 측정 시각 차이(ΔT)는 외부 DC 측정 시각에서 RIID 측정 시각을 뺀 값으로 산출하였다.

실제 업무에서는 RIID 분주 완료 후 통상 약 2-3초 이내에 외부 DC 측정이 이루어졌다. 그러나 측정 시각이 분 단위로 기록되므로 실제 간격이 수초이더라도 분 경계를 지나면 기록상 측정 시각 차이가 1분으로 나타날 수 있었다. 이에 사전에 정한 기준에 따라 측정 시각 차이의 절댓값이 0분 또는 1분인 경우에는 감쇠 보정 없이 외부 DC 측정값(external DC measured)을 외부 DC 비교값으로 사용하였다. 측정 시각 차이의 절댓값이 2분 이상인 경우에는 F-18의 물리적 반감기 109.77분을 적용하여 RIID 측정 시점으로 환산한 외부 DC 감쇠보정값(external DC corrected)을 외부 DC 비교값으로 사용하였다.

$$\text{external DC corrected} = \text{external DC measured} \times e^{(\lambda \cdot \Delta T)}, \lambda = \frac{\ln 2}{109.77} \text{ min}^{-1} \quad \text{Eq. 1}$$

여기서 ΔT 는 부호를 포함한 측정 시각 차이로, 외부 DC 측정이 RIID 측정보다 늦으면 양수이고 빠르면 음수이다. 동일한 시간차 기준은 내부 정합성 평가와 검증 실험에도 적용하되, 감쇠 보정이 필요한 경우 해당 측정값을 각 분석에서 정한 기준 시점으로 환산하였다. 기록된 시간차를 이용하여 물리적 감쇠를 보정할 수 있으므로 측정 시각 차이가 2분 이상이라는 이유만으로 자료를 제외하지 않았다.

2) RIID 내부 분주량 정합성

RIID가 목표 방사능량대로 분주하였는지를 평가하기 위해 RIID 입력값-출력값 상대차(RIID input-output relative difference)를 다음과 같이 산출하였다.

$$\text{RIID input-output relative difference} = \frac{\text{RIID output} - \text{RIID input}}{\text{RIID input}} \times 100 (\%) \quad \text{Eq. 2}$$

내부 정합성 평가에서는 연구자가 인접한 분주 기록의 챔버용 바이알 잔량 변화로 산출한 제거량(removed activity)과 RIID 출력값을 비교하였다. RIID 출력값은 장비가 해당 분주 전후의 챔버용 바이알 측정값으로 산출한 값인 반면, 제거량은 앞선 분주 직전의 챔버용 바이알 잔량에서 다음 분주 직전의 잔량을 뺀 값이다. 두 잔량의 측정 시각 차이가 2분 이상이면 다음 분주 직전 잔량을 앞선 측정 시점으로 감쇠 보정한 후 제거량을 계산하였다.

$$\text{removed activity}_i = \text{CV remain}_i - \text{CV remain}_{i+1, \text{corrected}} \quad \text{Eq. 3}$$

내부 정합성 상대차(removed activity-RIID output relative difference)는 다음과 같이 산출하였다.

$$\text{removed activity-RIID output relative difference} = \frac{\text{removed activity} - \text{RIID output}}{\text{RIID output}} \times 100 (\%) \quad \text{Eq. 4}$$

두 값은 모두 RIID 내부의 챔버용 바이알 측정값에서 파생되지만 산출 경로가 서로 다르다. 따라서 이 비교는 독립적인 분주 정확도 검증이 아니라, 장비가 보고한 출력값과 연구자가 연속 기록의 잔량 변화로 산출한 제거량 사이의 내부 정합성을 평가한 것으로 정의하였다.

분주 세션은 동일한 분주 준비 상태에서 연속 분주가 이루어진 하나의 작업 단위로 정의하였다. 인접한 두 분주 기록으로부터 제거량을 산출하려면 두 기록이 동일한 분주 세션에 속하고 챔버용 바이알 잔량의 연속적인 변화를 반영해야 한다. 이에 챔버용 바이알 잔량 변화로부터 산출한 제거량과 RIID 출력값의 정합성을 평가할 때, (i) 두 기록 사이에 분주 준비 과정이 새로 시행되어 잔량의 연속성이 단절된 경우와 (ii) 연구 기록에 포함되지 않은 추가 분주가 두 기록 사이에 개입한 경우를 분석에서 제외하였다. 단순히 시간 간격이 길다는 이유만으로 제외하지 않았으며, 중간 개입이 없고 감쇠 보정이 가능한 쌍은 분석에 포함하였다.

3) RIID 출력값과 외부 DC 비교값의 차이 평가

실제 분주에서 RIID 출력값과 외부 DC 비교값 사이의 방사능량 차이는 다음과 같이 산출하였다.

$$\text{Activity difference} = \text{RIID output} - \text{external DC comparison value} \quad \text{Eq. 5}$$

RIID 출력값과 외부 DC 비교값 사이의 상대차(RIID output-external DC comparison value relative difference)는 다음과 같이 산출하였다.

$$\text{RIID output-external DC comparison value relative difference} = \frac{\text{RIID output} - \text{external DC comparison value}}{\text{external DC comparison value}} \times 100 (\%) \quad \text{Eq. 6}$$

상대차가 양수이면 RIID 출력값이 외부 DC 비교값보다 높음을 의미하고, 음수이면 RIID 출력값이 외부 DC 비교값보다 낮음을 의미한다.

두 측정체계의 일치도는 상대차를 이용한 Bland-Altman 분석으로 평가하였다[15]. Bland-Altman 분석의 가로축에 사용한 두 측정값의 평균 방사능량은 다음과 같이 산출하였다.

$$\text{Pair mean activity} = \frac{\text{RIID output} + \text{external DC comparison value}}{2} \quad \text{Eq. 7}$$

4. 검증 실험

1) 고정 부피 감쇠 추적을 통한 검량계 직접 비교

실제 분주에서 관찰된 RIID 출력값과 외부 DC 비교값의 차이가 두 검량계 자체의 측정값 차이와 관련되는지를 평가하기 위해 검량계 직접 비교를 시행하였다. 챔버용 바이알과 동일한 규격의 바이알에 담긴 하나의 F-18 선원을 RIID 내부 검량계와 외부 DC로 번갈아 측정하였다. 각 검량계에서는 앞서 기술한 것과 동일한 시료 홀더와 위치 설정을 적용하였다.

측정은 10 mL와 5 mL의 두 고정 부피 조건에서 각각 별도의 감쇠 추적으로 시행하였다. 각 감쇠 추적 동안 용액 부피, 측정 용기 및 시료 위치는 일정하게 유지하였으며, 시간에 따라 변한 조건은 F-18의 자연 감쇠에 따른 방사능량이었다. 각 시점의 외부 DC 측정값은 대응하는 RIID 내부 검량계 측정값과 비교하였다. 이를 통해 고정된 측정 기하에서 넓은 방사능량 범위에 걸친 두 검량계의 측정값 관계를 평가하였다. 측정 시각 차이는 3장 1절에서 정한 기준에 따라 처리하였다. 10 mL와 5 mL 감쇠 추적은 서로 다른 날짜에 각각 하나의 선원을 이용하여 시행하였다. 따라서 각 측정점은 서로 독립적인 선원이나 독립적인 실험 반복이 아니라, 두 선원을 시간에 따라 반복 측정하여 얻은 대응 측정값이었다. 두 부피 조건을 설정한 목적은 서로 다른 고정 부피에서도 검량계 간 차이의 방향과 크기가 유사하게 나타나는지를 확인하기 위한 것이었다. 본 실험은 동일 선원의 부피를 순차적으로 변화시킨 실험이 아니므로 독립적인 부피 효과를 추정하지 않았다. 검량계 간 상대차(inter-calibrator relative difference)는 다음과 같이 산출하였다.

Inter-calibrator relative difference

$$= \frac{\text{RIID internal dose calibrator} - \text{external DC comparison value}}{\text{external DC comparison value}} \times 100 (\%) \quad \text{Eq. 8}$$

상대차가 양수이면 RIID 내부 검량계 측정값이 외부 DC 비교값보다 높음을 의미하고, 음수이면 낮음을 의미한다.

2) 주사기-바이알 측정 비교

주사기와 바이알의 측정 기하에 따른 차이를 평가하였다. RIID로 분주된 약 5 mL가 담긴 주사기를 외부 DC로 측정한 뒤 주사기 내 F-18 FDG를 챔버용 바이알과 동일한 규격의 빈 바이알로 옮겼다. 이후 주사기에 남아 있는 잔여 방사능량을 외부 DC로 측정하고, F-18 FDG가 옮겨진 바이알을 동일한 외부 DC로 측정하였다. 검량계와 측정 위치를 동일하게 유지하고 측정 용기만 주사기에서 바이알로 변경함으로써 측정 용기 기하에 따른 차이를 평가하였다.

모든 측정 시각 차이는 0분 또는 1분이었으므로 감쇠 보정하지 않았으며, 외부 DC에 실제 표시된 측정값(external DC measured)을 사용하였다. 주사기에서 바이알로 실제 이동한 방사능량(transferred activity)은 주사기 초기 측정값(initial syringe measured)에서 이동 후 주사기 잔여 측정값(residual syringe measured)을 빼서 산출하였다.

$$\text{Transferred activity} = \text{initial syringe measured} - \text{residual syringe measured} \quad \text{Eq. 9}$$

바이알 측정값과 실제 이동 방사능량의 비(vial/transferred ratio)는 다음과 같이 산출하였다.

$$\text{Vial/transferred ratio} = \frac{\text{Vial measured}}{\text{Transferred activity}} \quad \text{Eq. 10}$$

주사기-바이알 상대차(syringe-vial relative difference)는 다음과 같이 산출하였다.

$$\text{Syringe-vial relative difference} = \frac{\text{Vial measured} - \text{Transferred activity}}{\text{Transferred activity}} \times 100 (\%) \quad \text{Eq. 11}$$

상대차가 양수이면 바이알 측정값이 이동 방사능량보다 높음을 의미하고, 음수이면 바이알 측정값이 이동 방사능량보다 낮음을 의미한다. 주사기는 RIID가 실제 분주한 것을 그대로 사용하였으며, 회차별 용액 부피를 기록하였다. 측정은 서로 다른 방사능량에서 반복하여 시행하였다.

5. 통계 분석

연속형 변수는 평균 $\pm$ 표준편차로 제시하였다. RIID 입력값-출력값 상대차와 RIID 출력값-외부 DC 비교값 상대차는 각 분주 건에서 산출한 상대차를 0과 비교하는 일표본 t-검정으로 평가하였으며, 평균의 95% 신뢰구간을 제시하였다. 관찰된 차이의 방향이 특정 측정일에 의해 좌우되는지를 확인하기 위해 측정일별 평균 상대차와 그 범위를 기술통계로 제시하였다.

내부 정합성 평가에서는 챔버용 바이알 잔량 변화로 산출한 제거량과 RIID 출력값의 절대 방사능량을 대응표본 t-검정으로 비교하였다. 제거량-RIID 출력값 상대차는 평균 $\pm$ 표준편차와 중앙값(사분위범위)으로 제시하였다.

RIID 출력값과 외부 DC 비교값의 일치도는 상대차를 이용한 Bland-Altman 분석에서 평균 상대차를 평균 편향으로 제시하고, 평균 편향 $\pm 1.96 \times$ 표준편차로 95% 일치 한계를 산출하였다. 방사능량에 따라 상대차가 달라지는 비례편향이 있는지를 평가하기 위해 상대차와 두 측정값의 평균 방사능량 사이의 단순 선형회귀분석을 시행하였다.

고정 부피 감쇠 추적을 통한 검량계 직접 비교에서는 각 부피 조건이 하나의 선원을 반복 측정한 자료이므로 개별 측정점을 서로 독립적인 반복으로 간주하지 않았다. 이에 추론통계는 시행하지 않고 전체 및 각 고정 부피 조건의 검량계 간 상대차를 평균 $\pm$ 표준편차로 제시하였다. 주사기-바이알 측정 비교도 회차별 용액 부피, 이동 방사능량, 바이알 측정값, 바이알/이동 방사능량 비 및 주사기-바이알 상대차를 기술통계로 제시하였다.

전체 자료의 RIID 출력값과 외부 DC 비교값 사이의 환산계수(conversion coefficient)는 각 분주 건의 RIID 출력값/외부 DC 비교값 비율을 구한 뒤 그 평균으로 산출하였다.

$$\text{Conversion coefficient} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{\text{RIID output}_i}{\text{external DC comparison value}_i} \quad \text{Eq. 12}$$

환산계수의 시간적 재현성은 시간분할 검증(holdout validation)으로 평가하였다. 계수를 산출한 자료에 그 계수를 다시 적용하면 잔여 상대차가 계산상 0에 가까워지므로, 계수 산출에 사용하지 않은 자료에 적용하여 평가하였다. 전체 자료를 측정일 순서에 따라 앞선 8개 측정일의 계수 도출자료와 이후 9개 측정일의 후기 평가자료로 구분하였다. 무작위 분할이 아닌 시간 순 분할을 택한 것은 한 시점에서 산출한 계수를 이후 기간에 적용하는 실제 사용 조건을 반영하기 위해서이다. 도출자료에서 산출한 환산계수를 후기 평가자료에 변경 없이 적용하였다. 환산 후 잔여 상대차는 Eq. 6에서 외부 DC 비교값을 환산계수가 곱한 값으로 대체하여 동일한 방법으로 산출하였으며, 평균 $\pm$ 표준편차, 평균의 95% 신뢰구간 및 95% 일치 한계로 제시하였다. 추가로 실제 업무에서의 적용 가능성을 확인하기 위해, 후기 평가자료 중 측정 시각 차이의 절댓값이 0분 또는 1분이어서 감쇠 보정이 적용되지 않은 기록, 즉 외부 DC 비교값이 표시된 측정값과 동일한 기록만을 따로 구분하여 동일한 환산계수를 적용하였다. 모든 분석은 Python 3.13.9 (NumPy 2.3.5, SciPy 1.16.3, pandas 2.3.3, Matplotlib 3.10.6)로 수행하였고, 통계적 유의수준은 $P < 0.05$ 로 정하였다.

결과

1. RIID 내부 분주량 정합성 및 RIID 출력값과 외부 DC 비교값의 차이 평가 결과

실제 분주 자료는 17개 측정일에서 수집된 총 285건이었다. RIID와 외부 DC의 측정 시각 차이는 251건(88.07%)에서 0분 또는 1분이었으며, 이들 자료에는 감쇠 보정을 적용하지 않았다. 나머지 34건(11.93%)의 측정 시각 차이는 2~8분이었으며, 외부 DC 측정값을 RIID 측정 시점으로 감쇠 보정하여 비교하였다.

1) RIID 내부 분주량 정합성

RIID 출력값과 입력값의 평균 차이(output - input)는 -1.49 ± 3.88 MBq였고, 상대차는 $-0.47 \pm 1.29\%$ 였다. 평균 상대차의 95% 신뢰구간은 -0.62% 에서 -0.32% 였으며, 0과 유의한 차이를 보였다($t = -6.11, P < 0.001$; Table 1). 17개 측정일 내 인접 분주에서 268쌍이 생성되었다. 사전에 정한 기준에 따라 44쌍을 제외하고 224쌍을 내부 정합성 분석에 포함하였다. 챔버용 바이알 잔량 변화로 산출한 제거량은 313.59 ± 57.66 MBq, RIID 출력값은 311.57 ± 53.34 MBq였다. 두 값의 평균 차이(제거량 - RIID 출력값)는 2.01 ± 19.23 MBq였으며, 대응표본 t-검정에서 유의한 차이가 없었다($t = 1.57, P = 0.118$). 제거량-RIID 출력값 상대차는 $0.59 \pm 6.67\%$ 였고, 중앙값은 0.20% (사분위범위, -0.97% 에서 $+1.52\%$)였다(Table 2).

Table 1. Relative differences in RIID input vs output and RIID output vs external DC comparison value

Comparison	n	Mean $\pm$ SD (%)	Range of daily means (%)	t	P
RIID input vs output	285	-0.47 ± 1.29	-2.93 to $+0.21$	-6.11	<0.001
RIID output vs external DC comparison value	285	-5.28 ± 1.39	-6.11 to -4.57	-64.04	<0.001

Table 2. Internal consistency between chamber vial-derived removed activity and RIID output (n = 224)

Item	Value
Candidate consecutive dispensing pairs	268
Excluded pairs	44
Analyzed pairs	224
Chamber vial-derived removed activity	313.59 ± 57.66 MBq
RIID output	311.57 ± 53.34 MBq
Paired difference, removed activity - RIID output	$+2.01 \pm 19.23$ MBq
Paired t test	$t = 1.57; P = 0.118$
Relative difference	$+0.59 \pm 6.67\%$
Median relative difference (IQR*)	$+0.20\% (-0.97 \text{ to } +1.52\%)$

*IQR: Interquartile range

2) RIID 출력값과 외부 DC 비교값의 차이 평가 결과

RIID 출력값과 외부 DC 비교값 사이에는 일정한 방향의 차이가 관찰되었다. 평균 방사능량 차이(RIID output - external DC comparison value)는 -17.83 ± 5.62 MBq였으며, 상대차는 $-5.28 \pm 1.39\%$ 였다. 평균 상대차의 95% 신뢰구간은 -5.45% 에서 -5.12% 였으며, 0과 유의한 차이를 보였다($t = -64.04, P < 0.001$; Table 1). 측정일별 평균 상대차는 -6.11% 에서 -4.57% 였으며, 17개 측정일 모두에서 RIID 출력값이 외부 DC 비교값보다 낮은 방향으로 나타났다. 상대차를 이용한 Bland-Altman 분석에서 평균 편향은 -5.28% 였고, 95% 일치 한계는 -8.01% 에서 -2.55% 였다(Fig. 4(A)). 상대차와 두 측정값의 평균 방사능량 사이의 단순 선형회귀분석에서 기울기는 $-0.27\%/100$ MBq였으며, 상관계수는 -0.11 이었다($P = 0.057$). 따라서 방사능량에 따른 비례편향은 통계적으로 유의하지 않았다.

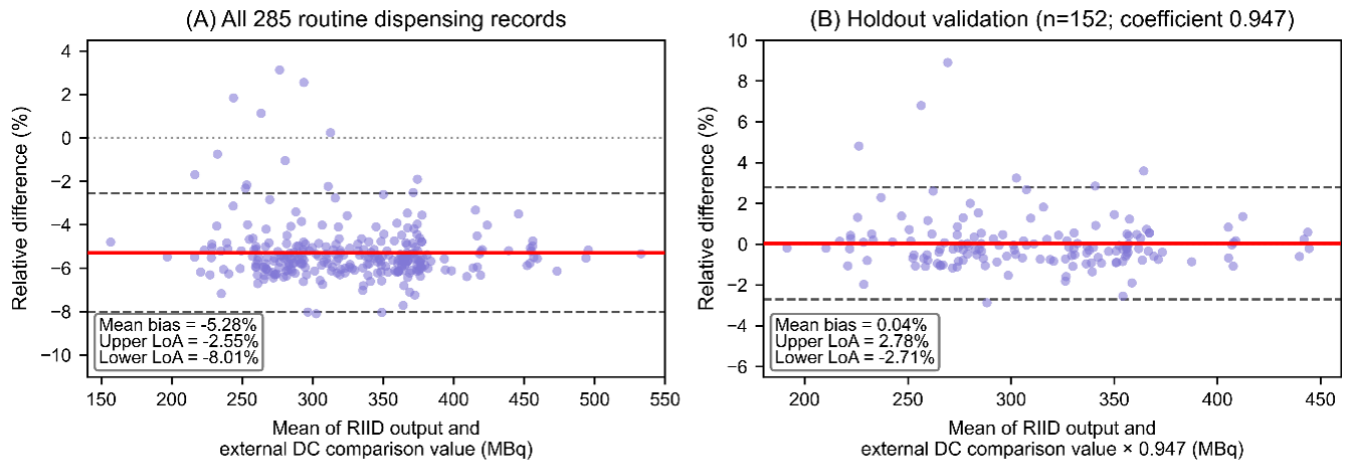


Fig. 4. Percentage Bland–Altman plots comparing the RIID output with the external dose calibrator (DC) comparison value in 285 routine dispensing records. The relative difference on the vertical axis was calculated as (RIID output – external DC comparison value) / external DC comparison value $\times$ 100, and the horizontal axis shows the mean activity of the two measurements. (A) Before conversion, the mean bias was -5.28% with 95% limits of agreement from -8.01% to -2.55% . (B) In the time-split validation, the conversion coefficient of 0.947 derived from the first 8 measurement days (133 records) was applied to the external DC comparison value of the subsequent 9 measurement days (152 records), and the residual mean bias was $+0.04\%$ with 95% limits of agreement from -2.71% to $+2.78\%$. The solid line indicates the mean bias, the dashed lines the 95% limits of agreement, and the dotted line zero difference.

2. 검증 실험 결과

1) 고정 부피 감쇠 추적을 통한 검량계 직접 비교

두 차례의 감쇠 추적에서 총 47개의 대응 측정점을 얻었다. 대응 측정값의 평균 방사능량 범위는 10 mL 감쇠 추적에서 190.73–3,844.30 MBq, 5 mL 감쇠 추적에서 165.76–4,086.65 MBq였다. 전체 측정점에서 RIID 내부 검량계 측정값은 외부 DC 비교값보다 $1.58 \pm 0.78\%$ 높았으며, 47개 측정점 모두에서 같은 방향으로 나타났다. 10 mL 감쇠 추적에서 검량계 간 상대차는 $1.81 \pm 0.73\%$, 5 mL 감쇠 추적에서는 $1.25 \pm 0.73\%$ 였다(Table 3).

Table 3. Descriptive inter-calibrator relative differences by fixed-volume decay-tracking run

Comparison	n	Activity range (MBq)	Mean relative difference (%)	SD (%)
All observations	47	165.76–4,086.65	+1.58	0.78
10 mL decay run	28	190.73–3,844.30	+1.81	0.73
5 mL decay run	19	165.76–4,086.65	+1.25	0.73

2) 주사기–바이알 측정 비교 결과

주사기–바이알 측정 비교는 서로 다른 방사능량에서 총 8회 시행하였다. 주사기 부피는 5.35–5.60 mL였고, 실제 이동 방사능량은 156.10–425.20 MBq 범위로 평균 290.59 ± 95.51 MBq였다. 바이알 측정값은 평균 277.45 ± 90.51 MBq였으며, 바이알 측정값을 이동 방사능량으로 나눈 비는 0.96 ± 0.01 이었다. 주사기–바이알 상대차는 $-4.45 \pm 1.05\%$ 로, 바이알 측정값이 주사기 기반 이동 방사능량보다 낮게 나타났다. 이러한 방향은 8회 모두에서 일관되었다(Table 4).

Table 4. Syringe-to-vial comparison on the external DC (n = 8)

Run	Volume (mL)	Transferred, MBq (mCi)	Vial, MBq (mCi)	Vial/transferred ratio	Relative difference (%)
1	5.45	392.80 (10.62)	373.00 (10.08)	0.95	-5.05
2	5.40	350.60 (9.48)	330.00 (8.92)	0.94	-5.86
3	5.60	304.40 (8.23)	297.10 (8.03)	0.98	-2.39
4	5.40	271.80 (7.35)	258.60 (6.99)	0.95	-4.86
5	5.40	230.40 (6.23)	221.60 (5.99)	0.96	-3.82
6	5.35	193.40 (5.23)	183.50 (4.96)	0.95	-5.11
7	5.35	156.10 (4.22)	149.90 (4.05)	0.96	-4.01
8	5.60	425.20 (11.49)	405.90 (10.97)	0.96	-4.54
Mean $\pm$ SD	5.44 $\pm$ 0.10	290.59 $\pm$ 95.51 (7.85 $\pm$ 2.58)	277.45 $\pm$ 90.51 (7.50 $\pm$ 2.45)	0.96 $\pm$ 0.01	-4.45 $\pm$ 1.05

3. 환산계수 산출 및 시간분할 검증 결과

전체 285건에서 RIID 출력값/외부 DC 비교값 비율의 평균으로 산출한 환산계수는 0.947이었다. 시간 순서로 앞선 8개 측정일의 133건에서 산출한 환산계수도 0.947이었다. 앞선 8개 측정일에서 산출한 환산계수를 이후 9개 측정일의 152건에 변경 없이 적용한 결과, 잔여 상대차는 $+0.04 \pm 1.40\%$ 였다. 평균 잔여 상대차의 95% 신뢰구간은 -0.19% 에서 $+0.26\%$ 였고, 95% 일치 한계는 -2.71% 에서 $+2.78\%$ 였다(Fig. 4(B)). 후기 평가자료 152건 중 측정 시각 차이의 절댓값이 0분 또는 1분인 135건에서 동일한 환산계수를 적용한 결과, 잔여 상대차는 $+0.05 \pm 1.36\%$ 였다.

고찰

본 연구에서 실제 F-18 FDG 분주 시 RIID 출력값은 외부 DC 비교값보다 평균 5.28% 낮았으며, 이러한 차이는 17개 측정일 모두에서 같은 방향으로 나타났다. 이는 관찰된 차이가 특정 측정일의 조건에 의해 좌우되었을 가능성이 낮음을 보여준다. RIID 출력값은 입력한 목표 방사능량보다 평균 0.47% 낮아 통계적으로 유의하였지만 그 차이의 크기는 작았다. 이는 RIID가 목표 방사능량에 근접한 출력값을 보고하였음을 의미하지만, 실제 주사기에 도달한 방사능량을 독립적으로 검증한 것은 아니다. 챔버용 바이알 잔량 변화로 산출한 제거량과 RIID 출력값 사이에서는 유의한 평균 차이가 관찰되지 않았고, 상대차의 평균과 중앙값도 0에 가까웠다. 이를 통해 RIID가 보고한 출력값과 챔버용 바이알 잔량 변화에 근거한 제거량 사이의 내부 정합성을 확인하였다.

입력값-출력값 비교와 제거량-출력값 비교는 모두 RIID 내부의 챔버용 바이알 계측을 바탕으로 한다. 전자는 장비가 목표값에 얼마나 근접한 출력값을 보고하는지를, 후자는 장비가 보고한 출력값과 연속 분주 기록에서 관찰된 잔량 감소가 얼마나 일관되는지를 보여준다. 따라서 이 결과들은 RIID의 내부 계측 및 산출 과정이 연구 기간 동안 일관되게 작동했음을 뒷받침하지만, 최종 주사기의 방사능량을 외부 DC로 측정된 값과의 일치를 의미하지는 않는다. 연구 기간 중 두 검량계의 일일 정도관리에서 정확성과 향상성이 모두 허용기준을 충족하였다는 점도 일시적인 장비 이상이나 급격한 변동이 관찰된 차이의 주된 원인일 가능성을 낮춘다. 다만 Cs-137 교정선원을 이용한 일일 정도관리는 각 검량계의 상태가 안정적으로 유지되는지를 확인하는 절차이며, F-18 조건에서 두 검량계의 측정값이 일치함을 보장하는 교차교정은 아니다[14]. 추적 가능한 F-18 표준선원을 이용한 교차교정이 없는 조건에서는 어느 측정값이 참값에 더 가까운지 판단할 수 없으므로, 본 연구에서는 각 장비의 정확도보다 두 측정체계 사이의 관계와 그 관계에 기여하는 요인에 초점을 두었다.

주사기에 담긴 선원을 바이알로 옮긴 뒤 동일한 외부 DC로 다시 측정하였을 때, 바이알 측정값은 주사기에서 이동한 방사능량보다 평균 4.45% 낮았고 8회 모두 같은 방향을 보였다. 우물형 검량계의 표시값은 선원이 담긴 용기의 형상과 우물 내부에서의 위치 및 분포에 영향을 받을 수 있다[16]. 주사기에서는 용액이 좁고 길게 분포하는 반면, 바이알에서는 상대적으로 낮고 넓게 분포하므로 동일한 방사능량이라도 측정값이 달라질 수 있다. 선행 연구에서도 주사기의 형상과 위치에 따라 검량계의 측정값이 달라질

수 있음이 보고되었다[17]. F-18 주사기 측정에서는 측정 형태에 따른 별도의 교정 설정이 필요할 수 있음도 제시되었다[18]. 또한 RIID는 분주 후 최종 주사기 부피가 약 5 mL가 되도록 생리식염수를 추가하도록 설계되어 있다[10]. 본 실험에서도 주사기 부피는 5.35-5.60 mL의 좁은 범위로 유지되었다. 이러한 부피 표준화는 주사기 측정 조건의 변동을 줄여 RIID 출력값과 외부 DC 비교값 사이 상대차의 산포가 작게 유지되는 데 기여했을 가능성이 있다.

동일한 바이알을 이용한 검량계 직접 비교에서 RIID 내부 검량계는 외부 DC보다 평균 1.58% 높았으며, 이 관계만으로는 실제 분주에서 관찰된 5.28%의 차이를 설명할 수 없었다. 검량계 직접 비교에서는 각 감쇠 추적 시점마다 동일한 충전 상태의 바이알을 두 검량계에서 번갈아 측정하였다. 반면 실제 분주에서 RIID 출력값은 분주 전후 서로 다른 충전 상태의 챔버용 바이알 측정값 차이로 산출되며, 외부 DC 비교값은 최종 주사기를 측정한 값이다. 분주가 진행되면서 챔버용 바이알의 액주 높이가 달라지므로 분주 전후 측정값이 서로 다른 기하학적 영향을 받을 가능성이 있다. 또한 제거량과 RIID 출력값은 모두 동일한 챔버용 바이알 측정값에서 파생되므로, 이러한 공통된 영향은 내부 정합성 평가만으로 분리하여 확인하기 어렵다. 반면 주사기-바이알 비교에서 관찰된 차이는 본 연구에서 실험적으로 평가한 요인 중 가장 컸으며 실제 분주에서 관찰된 차이와 같은 방향이었다. 따라서 측정 용기의 형태와 측정 기하는 본 연구에서 평가한 요인 중 실제 분주에서 관찰된 차이에 가장 크게 기여한 요인으로 판단된다. 다만 주사기-바이알 실험은 RIID의 분주 전후 차감 과정을 그대로 재현한 것은 아니므로, 각 실험의 차이를 산술적으로 결합하여 요인별 기여도를 구분할 수는 없다. 이러한 측정체계 간 차이는 최종적으로 표준섭취계수 정량의 변동으로 이어질 수 있다[4]. 국내 PET/CT 절차 지침에서도 정량 평가를 위한 표준화된 투여량 측정이 강조되고 있다[19]. 따라서 측정 조건의 표준화와 검량계 간 교차 검증이 필요하다[14].

전체 자료와 시간적으로 앞선 자료에서 산출한 환산계수는 모두 0.947이었다. 앞선 8개 측정일의 자료에서 산출한 계수를 이후 9개 측정일의 자료에 변경 없이 적용했을 때 평균 잔여 상대차는 +0.04%로 0에 가까웠다. 이는 계수 산출에 사용되지 않은 후기 평가 자료에서도 두 측정체계 사이의 평균적인 관계가 유지되었음을 보여준다. 후기 평가자료 중 측정 시작 차이가 0분 또는 1분인 135건에서도 감쇠 보정이 적용되지 않은 조건에서 같은 계수를 적용한 후 평균 잔여 상대차가 0에 가까워, 실제 업무에서의 적용 가능성을 뒷받침하였다. 내부 정합성, 일일 정도관리 및 시간분할 검증 결과를 함께 고려하면 RIID 출력값은 본 기관의 표준화된 실제 분주 조건에서 일관되고 시간적으로 재현 가능한 값으로 활용할 수 있다.

이 환산계수는 어느 한쪽의 값을 참값에 가깝게 바로잡는 정확도 보정계수가 아니라, 서로 다른 측정 대상과 산출 과정을 갖는 두 측정체계의 값을 연결하는 계수이다. 따라서 RIID 출력값을 확인할 수 없는 경우에는 분주 직후 동일한 외부 DC와 주사기 측정 조건에서 얻은 측정값에 0.947을 적용하여 RIID 출력값에 근접한 값을 추정할 수 있다. RIID 내부 검량계의 F-18 교정번호 450과 외부 DC의 교정번호 455는 각 장비의 표시값 산출에 적용되는 장비별 설정값이므로, 그 차이나 비율을 환산계수 0.947과 직접 대응시킬 수 없다. 교정번호를 변경하면 챔버용 바이알 계측값부터 영향을 받아 RIID의 표시값과 분주량 산출 기준이 함께 이동한다. 이 경우 두 측정값을 수치상 일치시킬 수는 있으나, 용기 조건에서 비롯된 차이를 장비 내부 설정의 변경으로 대신하게 된다. 본 연구에서는 교정번호 변경에 따른 효과를 평가하지 않았으며, 변경 여부는 추적 가능한 기준을 이용한 교차교정과 제조사의 절차에 따라 결정되어야 한다. RIID에서는 연동펌프와 기포 감지 센서가 방사성의약품과 생리식염수의 이송에 관여한다[20]. 따라서 교정번호나 소프트웨어가 변경되거나 이들 장치가 교체·조정된 경우에는 동일한 측정 조건에서 환산계수를 다시 확인할 필요가 있다.

본 연구에는 몇 가지 한계가 있다. 자동분주 시스템의 성능과 최적 운용 조건은 장비와 기관에 따라 달라질 수 있다[21, 22]. 본 연구는 단일 기관의 특정 RIID-외부 DC 조합과 F-18 한 핵종을 대상으로 하였고, 시간분할 검증도 동일 기관의 자료를 이용하였으므로 다른 장비 조합과 기관에서의 외부 검증이 필요하다. 5 mL와 10 mL 감쇠 추적은 서로 다른 날짜와 선원을 이용하였고 각 감쇠 추적 내에서는 부피가 고정되었으므로 독립적인 부피 효과를 추정할 수 없었다. 부피의 영향을 독립적으로 평가하기 위해서는 동일 선원에 희석액을 단계적으로 추가하여 방사능량을 유지하면서 부피만 변화시키는 별도의 실험이 필요하다. 주사기-바이알 비교는 8회로 제한되어 액주 높이와 삽입 위치 등 세부 기하 요인의 영향을 각각 구분하지 못하였다. 또한 선원 위치에 따른 검량계 특성을 다른 기존 문헌 중 일부는 F-18 이외의 핵종을 대상으로 하므로, 추적 가능한 F-18 표준선원과 다양한 장비 조합을 이용한 추가 검증이 필요하다[16]. 그럼에도 본 연구는 실제 분주 자료, 내부 정합성 평가, 검량계 직접 비교, 주사기-바이알 비교 및 시간분할 검증을 단계적으로 연결하여 실제 업무에서 반복적으로 관찰된 측정차의 주요 기여 요인과 활용 가능한 환산 관계를 제시하였다.

결론

실제 F-18 FDG 분주에서 RIID 출력값은 외부 DC 비교값보다 평균 5.28% 낮았으며, 이러한 차이는 모든 측정일에서 같은 방향으로 관찰되었다. 검증 실험에서는 동일한 방사능량이라도 바이알에 담아 측정하면 주사기보다 4.45% 낮게 측정되었다. RIID는 챔버 용 바이알을, 외부 DC는 주사기를 측정하므로, 본 연구에서 평가한 요인 가운데 이러한 용기 조건의 차이가 관찰된 차이에 가장 크게 기여한 것으로 나타났다. 내부 정합성과 시간분할 검증 결과, RIID 출력값은 본 기관의 표준화된 실제 분주 조건에서 일관되고 시간적으로 재현 가능한 값으로 확인되었다. 두 측정체계를 연결하는 환산계수는 0.947이었다. RIID 출력값을 확인할 수 없는 경우에는 분주 직후 동일한 외부 DC와 주사기 조건에서 얻은 측정값에 이 계수를 적용하여 근접한 값을 추정할 수 있다. 다만 이 계수는 정확도를 보장하는 값이 아니라 특정 장비 조합과 측정 조건에서 성립하는 환산 관계이다. 따라서 측정 조건의 표준화와 추적 가능한 F-18 표준선원을 이용한 교차교정을 통해 관리할 필요가 있다.

인공지능 도구 사용

원고의 문장 교정, 통계 계산 확인 및 Fig. 1과 Fig. 4 작성에 Anthropic Claude (Opus 4.8)를 사용하였다[23].

References

- Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJG, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(2):328-54. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2961-x>.
- Miyaji N, Miwa K, Wagatsuma K, Murata T, Umeda T, Terauchi T, et al. Comparison of 3 devices for automated infusion of positron-emitting radiotracers. *J Nucl Med Technol*. 2017;45(2):91-5. DOI: <https://doi.org/10.2967/jnmt.116.188243>.
- Boellaard R. Standards for PET image acquisition and quantitative data analysis. *J Nucl Med*. 2009;50(Suppl 1):11S-20S. DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.108.057182>.
- Lockhart CM, MacDonald LR, Alessio AM, McDougald WA, Doot RK, Kinahan PE. Quantifying and reducing the effect of calibration error on variability of PET/CT standardized uptake value measurements. *J Nucl Med*. 2011;52(2):218-24. DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.110.083865>.
- O'Doherty J, Woods E, Modde L, Mackewn J. Validation of an automated dose-dispensing system for 18F-FDG administrations and associated reduction in operator extremity dose. *Nucl Med Commun*. 2014;35(2):151-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000027>.
- Lecchi M, Lucignani G, Maioli C, Ignelzi G, Del Sole A. Validation of a new protocol for 18F-FDG infusion using an automatic combined dispenser and injector system. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39(11):1720-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-012-2174-0>.
- Covens P, Berus D, Vanhavere F, Caveliers V. The introduction of automated dispensing and injection during PET procedures: a step in the optimisation of extremity doses and whole-body doses of nuclear medicine staff. *Radiat Prot Dosimetry*. 2010;140(3):250-8. DOI: <https://doi.org/10.1093/rpd/ncq110>.
- Park JO, Lee H, Shin YS, Shin YH, Jin KH, Choe YS, et al. Simple devices for dispensing [18F]FDG. *Appl Radiat Isot*. 2005;62(4):605-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2004.08.045>.
- Plascjak PS, Kim K, Meyer W Jr, Divel J, Der M, Eckelman WC. An automated radiopharmaceutical dispenser. *Appl Radiat Isot*. 1997;48(3):345-8. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0969-8043\(96\)00215-1](https://doi.org/10.1016/S0969-8043(96)00215-1).
- UNITEKO Inc. RIID software manual (UNI-SWM-001). UNITEKO Inc. 2017. Korea.
- Karwath P, Sartor J, Gries W, Wodarski C, Dittmar C, Biersack HJ, et al. Steam sterilization and automatic dispensing of [18F]fludeoxyglucose (FDG) for injection. *Appl Radiat Isot*. 2005;62(4):577-86. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2004.08.003>.
- Nazififard M, Mahdizadeh S, Suh KY. Automated dispensing and calibration of diagnostic radiopharmaceuticals. *Radiat Prot Dosimetry*. 2013;154(4):510-6. DOI: <https://doi.org/10.1093/rpd/ncs266>.

13. Cao TT, Aalbersberg EA, Geluk-Jonker MM, Hendrikx JJMA. Validation of an automated dispensing system for subsequent dose dispensing of different radionuclides. *EJNMMI Radiopharm Chem.* 2024;9(1):11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41181-023-00228-w>.
14. International Atomic Energy Agency. Quality assurance for radioactivity measurement in nuclear medicine. Technical Reports Series No. 454. International Atomic Energy Agency. 2006. Austria. Available at: <https://www.iaea.org/publications/7480/quality-assurance-for-radioactivity-measurement-in-nuclear-medicine>.
15. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1(8476):307-10. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)90837-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)90837-8).
16. Santos JAM, Dias AG, Bastos AL. Characterization of geometric uncertainties of a dose calibrator during measurement of ^{90}Y activity. *J Nucl Med Technol.* 2011;39(2):125-30. DOI: <https://doi.org/10.2967/jnmt.110.077404>.
17. Santos JAM, Carrasco MF, Lencart J, Bastos AL. Syringe shape and positioning relative to efficiency volume inside dose calibrators and its role in nuclear medicine quality assurance programs. *Appl Radiat Isot.* 2009;67(6):1104-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2009.01.084>.
18. Cessna JT, Schultz MK, Leslie T, Bores N. Radionuclide calibrator measurements of ^{18}F in a 3 mL plastic syringe. *Appl Radiat Isot.* 2008;66(6-7):988-93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2008.02.046>.
19. Han EJ, Lim CH, Oh J, Choi JY, The Korean Society of Nuclear Medicine Medical Affairs Committee. ^{18}F -FDG PET/CT for Oncological Patients: Procedural Guideline by the Korean Society of Nuclear Medicine Version 2.0. *Nucl Med Mol Imaging.* 2025;59(6):377-88. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13139-025-00928-y>.
20. UNITEKO Inc. RIID hardware manual (UNI-HWM-001). UNITEKO Inc. 2017. Korea.
21. Dooraghi AA, Carroll L, Collins J, van Dam RM, Chatziioannou AF. ARAS: an automated radioactivity aliquoting system for dispensing solutions containing positron-emitting radioisotopes. *EJNMMI Res.* 2016;6(1):22. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13550-016-0176-9>.
22. Ji BG, Lee SH, Kim JE, Kim WT, Ji TJ. Study on optimized dispensing of F-18 FDG auto dispenser. *J Radiol Sci Technol.* 2016;39(3):377-84. DOI: <https://doi.org/10.17946/JRST.2016.39.3.11>.
23. Anthropic. (2026), Claude (Opus 4.8, 2026.07.16.), [large language model (LLM)], <https://claude.ai/>. Used for language editing, verification of statistical calculations, and preparation of Figures 1 and 4.