

핵의학 영상의 물리적 인공산물보정: 정규화보정 및 감쇠보정

한국원자력학회 분자영상연구부¹, 서울대학교 방사선응용생명과학협동과정², 의과대학 핵의학교실³ 및 의과학과⁴
김진수^{1,2} · 이재성^{2,3,4} · 천기정¹

Physical Artifact Correction in Nuclear Medicine Imaging: Normalization and Attenuation Correction

Jin Su Kim, M.S.^{1,2}, Jae Sung Lee, Ph.D.^{2,3,4}, Gi Jeong Cheon, M.D., Ph.D.¹

¹Molecular Imaging Research Center, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences; ²Interdisciplinary programs in Radiation Applied Life Science major, ³Departments of Nuclear Medicine, and ⁴Biomedical Sciences, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Artifact corrections including normalization and attenuation correction were important for quantitative analysis in Nuclear Medicine Imaging. Normalization is the process of ensuring that all lines of response joining detectors in coincidence have the same effective sensitivity. Failure to account for variations in LOR sensitivity leads to bias and high-frequency artifacts in the reconstructed images. Attenuation correction is the process of the correction of attenuation phenomenon lies in the natural property that photons emitted by the radiopharmaceutical will interact with tissue and other materials as they pass through the body. In this paper, we will review the several approaches for normalization and attenuation correction strategies. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(2):112-117)

Key Words: normalization, attenuation correction

서 론

PET에서 데이터를 획득한 후에 정량분석을 위해서 불응시간 보정, 검출기 정규화보정, 그리고 광자의 감쇠 및 산란 등 물리적 현상에 대한 보정이 필요하다. 이 논문에서는 고분해능 PET, PET/MR 스캐너의 개발 등과 함께 최근 연구의 중요성이 증대한 정규화보정 및 감쇠보정에 관하여 살펴보고자 한다.

정규화보정(Normalization Correction)

이상적인 PET 스캐너는 모든 검출기의 효율이 같아야 한다. 하지만 PET 스캐너를 구성하는 요소는 동일한 성능을 가지고 있지 않아서 PET 스캐너에서 획득한 데이터에 비균일성이 존재한다. PET 스캐너 검출기의 효율의 차이 및 광전자 증배관의 이득 값의 차이, 스캐너에 입사하는 감마선의 각도 및 위치 차이 등의 스캐너의 형태와 관련한 요소 등 여러 요인으로 인해 발생한 데이터의 비균일성을 보정해 주는 과정이 정규화 보정이다. 만약 이를 보정해 주지 않으면 재구성한 PET 영상에 다양한 모양의 왜곡이 발생하는데 이는 많은 경우 PET 영상 재구성 알고리즘이 PET 데이터의 균일성을 기본 가정으로 하고 있기 때문이다.¹⁾ PET 정규화보정은 크게 직접 정규화보정 방법과 간접 정규화보정 방법이 있다. 직접 정규화보정은 점선원 혹은 실린더 형태의 선원을 이용하여 오랜 시간 동안 충분한 계수를 획득한 후 이를 역변환하여 정규화계수(Normalization Coefficient: NC)를 얻는 방법이다(Fig. 1). 직접정규화 방법은 PET 스캐너의 불응시간 문제 때문에 작은 양의 방사선원을 사용하여야 하므로 오랜 시간 PET계

- Received: 2008. 4. 18. • Accepted: 2008. 4. 22.
- Address for reprints: Jae Sung Lee, Ph.D., Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, 28 Yungun-Dong, Chongno-Ku, Seoul 110-799, Korea
Tel: 82-2-2072-2938, Fax: 82-2-745-7690,
E-mail: jaes@snu.ac.kr

※본 연구는 과학기술부 특정기초 연구개발사업(R01-2006-000-10296-0: 3층 섬광결정을 이용한 소동물 PET 개발), 원자력기술개발사업(PET/MRI용 GMPD PET 검출기 기반기술 개발) 및 방사선의 학기술개발(방사성동위원소 이용 및 난치성 질환 진료 신기술 개발: 2007-00335)과 산업자원부 차세대신기술개발사업(일체형 PET/MR 영상처리 알고리즘 및 소프트웨어 개발)의 지원으로 수행되었음.

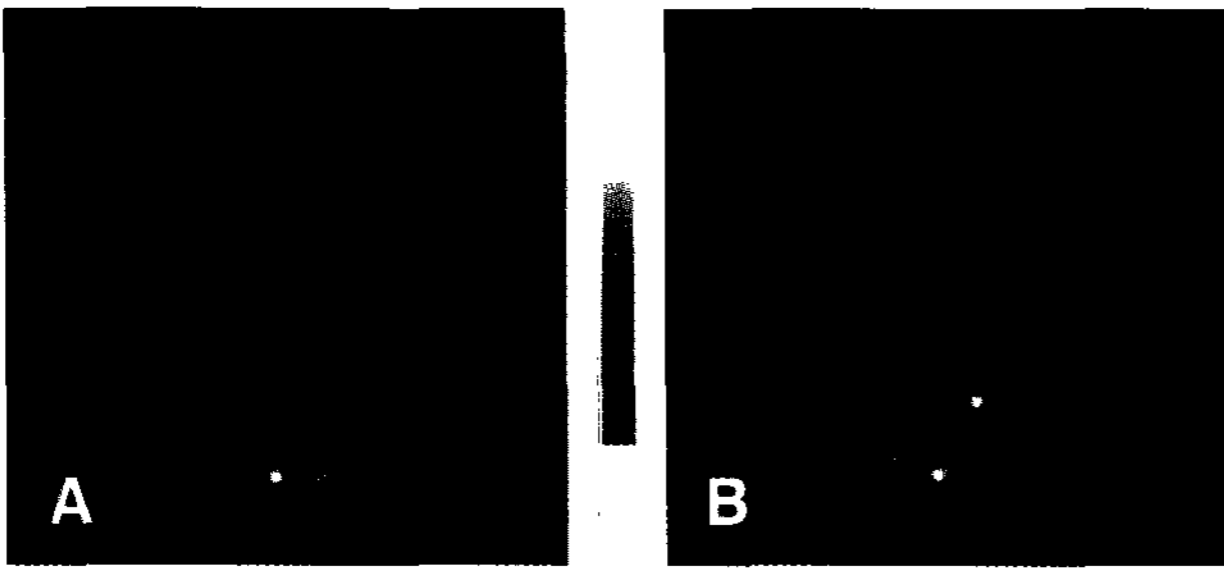


Figure 1. ^{18}F -FDG Phantom image (A) before Normalization Correction and (B) after Normalization correction.

수를 획득 해야 한다. 또, 감마선이 산란되었을 때 에너지가 낮아지고 검출기에 입사하는 각도가 달라져서 검출되는 효율이 달라지는데 이를 구분할 수 없는 문제가 있다.

간접 정규화보정 방법은 검출기 사이의 LOR(Line of Response)의 민감도를 측정하는 대신에 정규화 보정 요소를 검출기의 민감도와 스캐너의 형태로 나누어 모델링하고 이를 측정하는 것이다. 이를 요소기반 정규화보정 (Component Based Normalization: CBN)이라고 한다.²⁻⁵⁾ CBN에서 정규화 보정을 결정할 수 있는 요소를 고정요소와 변이요소로 나눌 수 있다. 고정요소는 스캐너를 구성했을 때 결정되는 요소이며 변이요소는 시간이 지남에 따라 혹은 계수율에 따라 달라지는 것으로서 광전자 증배관의 이득 값 및 크리스털 블록 프로파일 등의 변화가 있다. 고정요소는 스캐너의 형태가 결정되면 얻을 수 있는 것이어서 스캐너가 처음 설치되었을 때 한번의 측정으로 요소를 결정할 수 있다. 이러한 이유로 CBN에 소요되는 시간은 변이요소를 결정하기 위한 시간만으로 줄어든다. 예를 들어 Siemens HRRT 스캐너⁶⁾의 경우 119808개의 크리스털이 있는데 여기서 발생하는 LOR는 4.5×10^9 개이다. 즉 4.5×10^9 개의 LOR에 대하여 NC가 필요한데 검출기에서 검출된 감마선의 통계적 변이성을 1%라고 생각할 때, 동시계수를 이루는 LOR의 통계적 변이성은 2%가 된다. 만약 10%까지를 오차범위로 잡으면 한 개의 LOR당 100개의 이벤트를 발생시켜야 하며 이는 4.5×10^{11} 개에 해당한다. 만약 선원에서 시간당 1×10^9 개의 이벤트가 발생한다고 가정하면 정규화보정을 위해 걸리는 시간이 450시간, 대략 20일이 걸린다. 하지만 CBN을 사용하면 1시간으로 스캔 시간을 줄일 수 있다.

1. 변이 요소: 검출기 효율 보정

변이 요소 즉 검출기 효율보정을 위하여 모든 검출기에 일정한 양을 조사할 수 있는 실린더 혹은 평판형태의 선원을 사용한다. 각각의 검출기에 들어오는 모든 LOR의 양은 같다고 가정하고 PET 스캐너의 링을 구성하는 검출기에서의 효율을 구한다. 검출기 효율 요소를 계산하기 위하여 팬 합(Fan

Sum) 알고리즘을 사용한다. 이 때 팬은 동시계수를 이루는 검출기 쌍에서 한 쪽의 검출기 쌍에서 발생할 수 있는 쌍을 팬 형태로 모두 합한 것을 의미하며 크기는 검출기 블록의 크기보다 크고, 팬을 구성하는 LOR의 계수의 합은 일정하다고 가정한다. 검출기 효율 보정은 팬 합 원리를 이용하여 보정을 한다. 정규화보정 사이노그램에서 각각의 대각선은 한 쪽 링의 검출기와 동시계수를 이루는 반대쪽 링의 팬 사이의 민감도를 의미하는 것이다(Fig. 1).

2. 고정 요소: 형태 요소 보정(Geometric profile correction)

고정 요소는 스캐너의 형태 차이로 생기는 민감도의 차이를 보정해 주는 것이다. 일반적으로 링형태의 PET 스캐너에서는 스캐너 중심에서 계수율이 떨어진다. 이는 감마선이 투사되는 각도를 고려할 때 스캐너 중심에서 주변부로 갈수록 투사되는 검출기 사이의 간격이 줄어들고 입사하는 감마선의 각도 또한 커져서 검출기와 반응할 확률이 커지기 때문이다. Fig. 2A는 정규화보정을 위한 사이노그램 형태의 영상인데 중앙 부분에서 계수값이 더 큰 것을 볼 수 있다. 이는 보정을 위하여 역변환 영상이기 때문에 중앙부 영상의 계수값이 큰 것은 원래 PET 스캐너 중앙부에서 획득한 계수값이 주변부보다 작은 것을 의미한다. 이러한 PET 스캐너의 형태 때문에 결정되는 민감도의 차이는 형태요소 보정을 구하여 보정할 수 있다. 이를 위하여 블록 검출기내에서 같은 위치와 반경을 갖는 모든 LOR에 대한 각각의 사이노그램을 평균한다. 이 때 각 사이노그램 당 검출기 수만큼의 반경방향 프로파일이 생성되는데 이 반경방향 프로파일을 계수 평균값으로 나누어 역을 취한 성분이 형태요소 보정 요소(transaxial geometric factor)이다.

3. 앞으로의 연구방향

최근에 다층섬광결정 검출기(phoswitch)를 이용한 PET, Siemens HRRT⁶⁾와 같은 고분해능 PET, PET/MR 등에 관한 연구가 활발하다. 이와 더불어 정규화보정에 관한 연구의 중요성이 증대되고 있다. 직접 정규화보정 방법을 사용하면 보정을 위한 데이터 획득에 많은 시간이 소요되며 특히, 다층 검출기를 사용하였을 경우, 계수율이 증가할 때 생기는 계수 중첩현상(pile up effect)이 검출기의 뒷단으로 갈수록 커진다. 또 PET/MR의 경우 MR의 자기장의 영향 때문에 움직이는 선원을 사용할 수 가 없어 정규화보정에 제약이 따른다. 따라서 PET/MR의 경우 고정선원을 이용하여 빠른 시간 내에 정규화보정 데이터를 획득할 수 있는 방법의 개발이 필요하다.

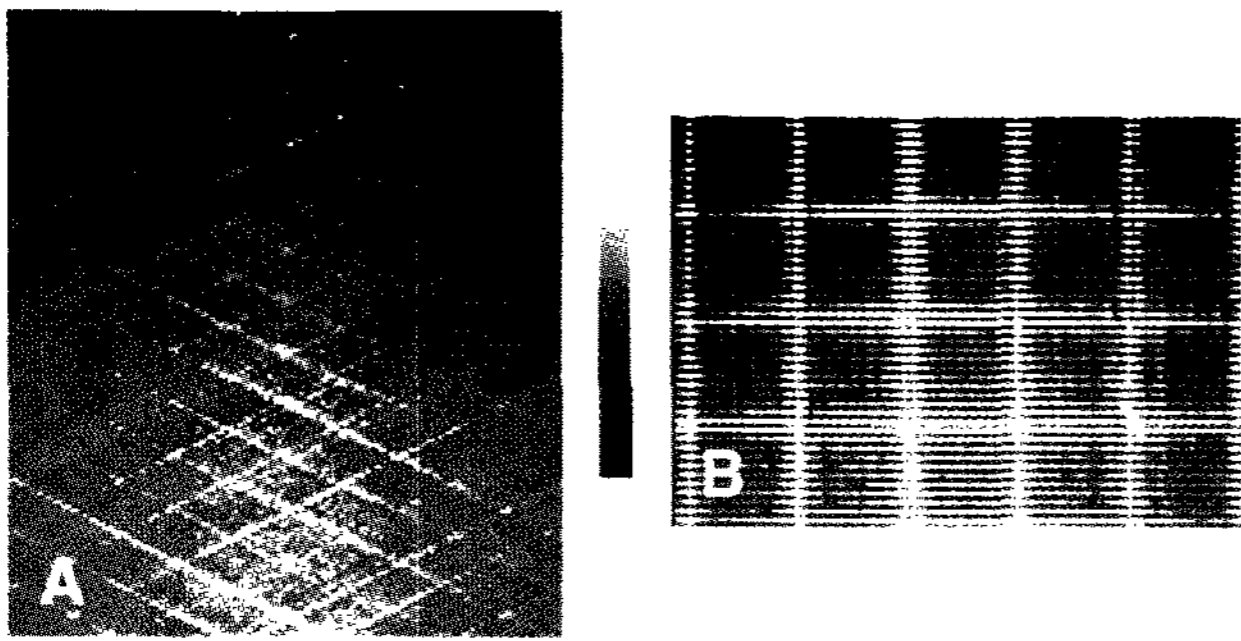


Figure 2. Normalization Coefficient acquired using ^{68}Ge Cylinder source.

감쇠보정

감쇠현상이란 광자가 물질을 투과할 때 광전효과(photoelectric effect) 혹은 콤프턴 산란(Compton scattering) 등의 물리적 현상에 의하여 광자가 흡수되거나 산란되는 현상을 말한다. 각 에너지 영역별로 주로 일어나는 물리적 현상이 달라서, 50 keV 이하의 에너지 영역에서 광전효과, 30~130 keV의 에너지 영역에서는 광전효과와 콤프턴 산란효과, 200~1000 keV 영역에서는 콤프턴 산란이 주로 일어난다. 광자가 감쇠되는 정도는 광자의 에너지에 반비례하고 투과하는 매질의 원자번호와 전자밀도에 비례한다. 예를 들어 폐와 같이 원자번호와 전자밀도가 낮은 물질에서는 광자가 감쇠되는 정도가 작아서 많은 양의 광자가 투과되고 뼈와 같이 원자번호와 전자밀도가 큰 물질에서는 광자의 감쇠되는 정도가 크다. 물의 감쇠계수는 70 keV에서 0.18 cm^{-1} , 140 keV에서 0.15 cm^{-1} , 511 keV에서 0.095 cm^{-1} 이다.⁷⁻¹⁰⁾ 광자가 물질을 투과할 때 감쇠되는 정도는 $\Phi = \Phi_0 \left[- \int \mu(x, y) dr \right]$ 로 표현할 수 있다. 여기서 Φ , Φ_0 는 각각 투과한, 입사된 단위 면적당 광자를 나타내며 dr 은 매질의 두께를 나타내고, μ 는 감쇠계수로서 광자가 단위 길이의 매질을 통과할 때 광전효과 혹은 콤프턴 산란효과 등의 물리적 현상이 일어날 정도를 나타낸다.

감쇠계수를 측정할 때에는 선원과 광자를 검출하는 부분에서 산란된 광자를 조준해 주어야 한다(Narrow beam geometry). 선원과 검출기에서 광자를 조준한다는 것은 SPECT에서 조준기와 같이 선원에서 방출되는 광자가 검출기에 수직 내지 수직에 가까운 방향성을 갖게 입사각도를 조절한다는 것이다. 만약 선원에서 광자가 조준되지 않았다면 매질에서 산란된 광자가 검출기에 입사할 가능성도 있다. 이러한 넓은 빔 형태(Broad beam geometry)에서는 검출기에 수직방향으로 입사하는 광자뿐만 아니라 매질에 산란되어 입사하는 광자도 검출될 확률이 커서 계수율이 증가한다. 하지만 감쇠계수 값은 이론적인 값에 비하여 낮다. 예를 들면, SPECT에서 $^{99\text{m}}\text{Tc}$

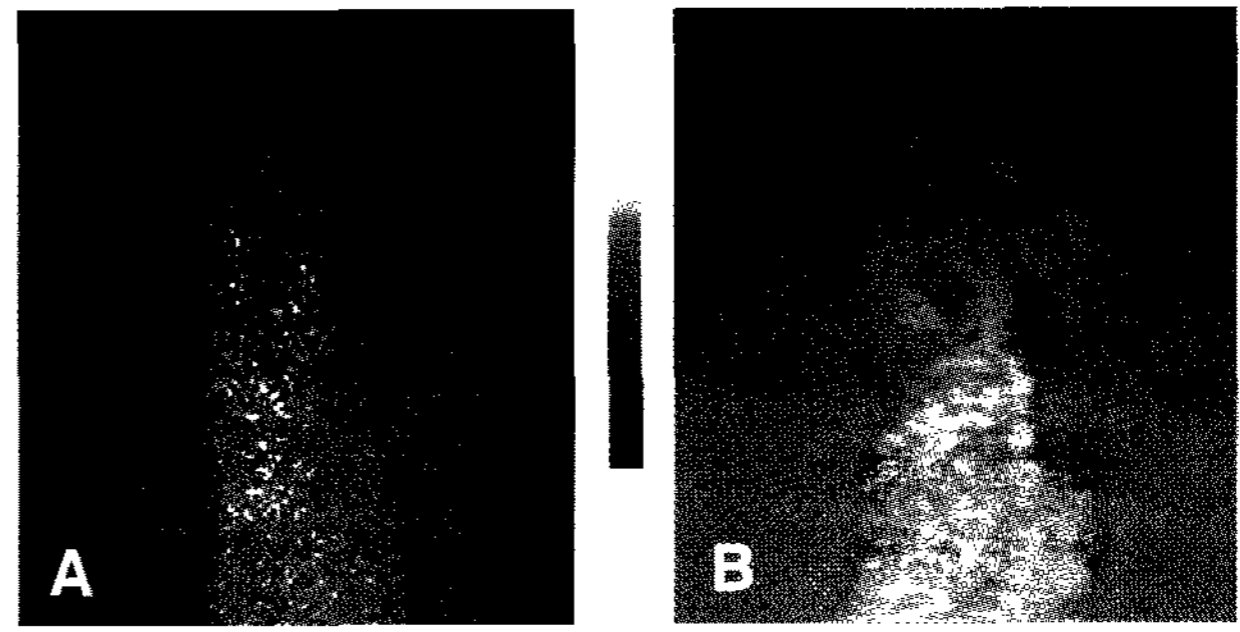


Figure 3. (A) Emission sinogram and (B) attenuation coefficient factor.

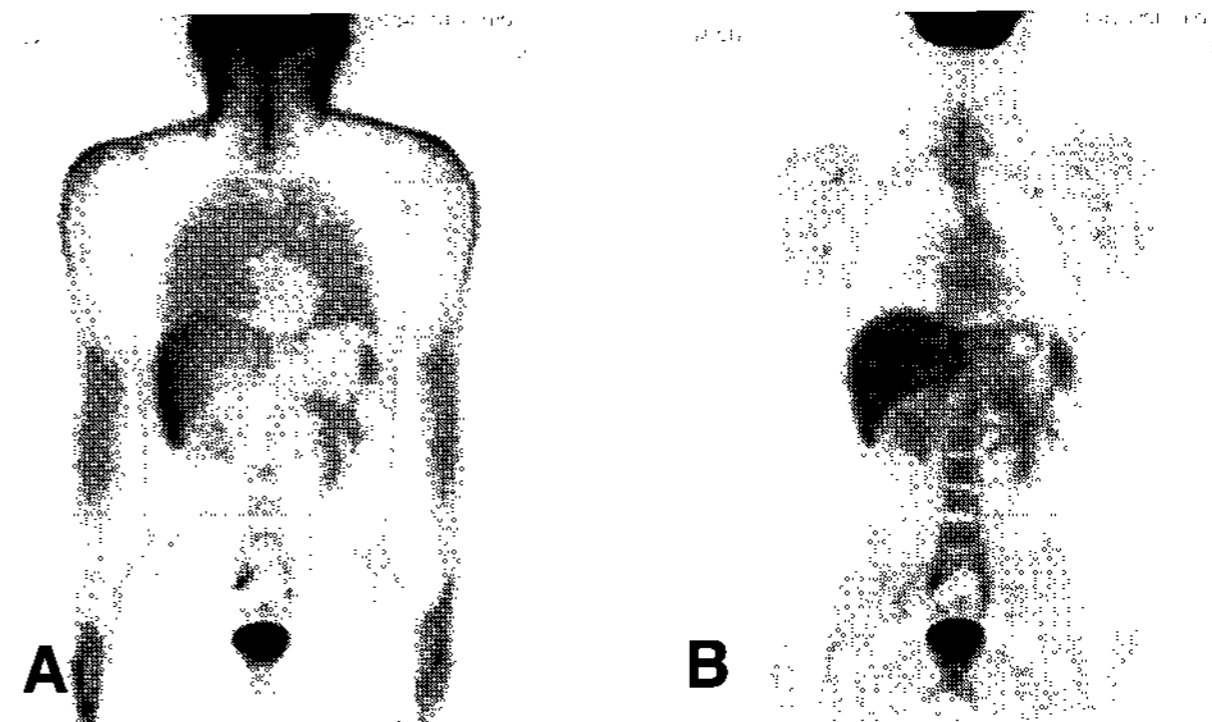


Figure 4. Wholebody PET image (A) before attenuation correction and (B) after attenuation correction using CT attenuation map.

을 이용하여 얻은 영상을 감쇠 보정하기 위하여 평판형태의 ^{153}Gd (에너지 97, 103 keV, 반감기 242일) 선원을 사용하는 경우가 대표적인 넓은 빔 형태(Broad Beam Geometry)에 해당한다.^{7,11)}

한편 위의 식을 재정렬하면 $\int \mu(x, y) dr = \log_e \left(\frac{\Phi_0}{\Phi} \right)$ 의 형태가 되는데 이 때 $\exp \left[\int \mu(x, y) dr \right]$ 를 ACF (Attenuation Correction Factor)로 정의한다. PET데이터의 감쇠보정은 방출 데이터에 ACF를 곱하는 과정이다(Fig 3). ACF를 얻기 위하여 PET의 경우 $^{68}\text{Ga}/^{68}\text{Ge}$ 혹은 ^{137}Cs 선원을 이용하여 투과영상을 얻는데 이 때 투과영상이 Φ 에 해당하고, 매질 없이 투과영상을 얻은 공백스캔(Blank scan)이 Φ_0 에 해당한다. PET/CT에서는 CT영상을 감쇠보정에 이용하는데 CT영상의 픽셀 값인 HU(Hounsfield Unit)이 $(\mu_x - \mu_{\text{H}_2\text{O}}) / (\mu_{\text{H}_2\text{O}} - \mu_{\text{air}})$ 이므로 투과영상이나 공백영상을 얻지 않고 CT영상만으로 ACF를 얻을 수 있다(Fig. 4).

감쇠보정을 하는 방법은 크게 투과영상을 얻는 방법과 얻지 않는 방법으로 구분할 수 있다. 투과영상을 얻지 않고 감쇠보정을 하는 방법은 투과영상을 획득하는데 소요되는 시간을 줄일 수 있는 장점이 있으나 투과영상을 얻어 감쇠보정을 한

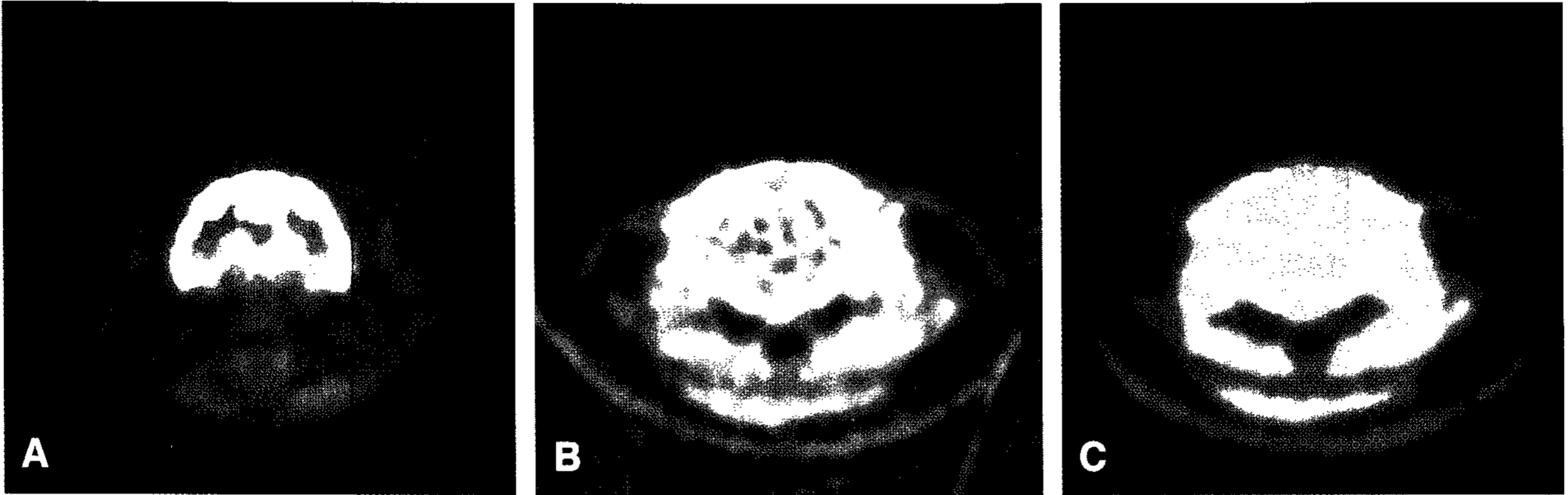


Figure 5. (A) Emission Image, (B) attenuation map and (C) segmented attenuation map of the cat brain PET using ^{68}Ge source.

영상과 비교할 때 영역별 계수 분포의 차이가 있을 수 있다.

투과영상을 얻지 않는 방법 (Transmission-less method)

투과영상을 얻지 않고 감쇠보정을 하는 방법을 계산감쇠보정(Calculated Attenuation Correction: CAC)이라 한다.¹²⁾ CAC를 쉽게 적용할 수 있는 것은 뇌 영상인데 뇌 영역에서 광자가 감쇠하는 정도가 일정하다는 가정하에 뇌 영상의 경계를 수동 혹은 자동으로 추출한 다음 이 영역에 광자의 에너지에서 감쇠계수에 해당하는 값을 할당한 다음 투사(Forward Projection)하여 사이노그램 형태의 ACF를 구성한 다음 이를 감쇠보정에 이용하는 것이다. 이 방법의 문제점은 비강, 두개골 등의 영역에서 광자가 감쇠되는 정도가 다르다는 것이다. 외부의 공기를 받아들이는 통로역할을 하는 비강영역은 뇌 실질에 비하여 광자의 감쇠 정도가 크지 않고, 두개골 영역은 광자의 감쇠 정도가 상대적으로 크다. 또 ACF에서 환자가 누워 있는 스캐너의 환자용 침대의 감쇠를 고려하여야 한다. 이를 고려하지 않았을 때 환자용 침대 근처의 뇌 영역, 예를 들면 후두엽 부분에서 감쇠보정 된 값에서 오차가 생긴다.¹³⁾

Weinzapfel 등¹⁴⁾은 뇌 전체 영역에 일정한 값을 할당해 주는 방법 대신에 뇌 영역을 뇌, 두개골, 두피 등 3부분으로 구분한 다음 각각에 해당하는 감쇠계수를 할당해 주는 방법을 이용하여 성능이 향상된 CAC를 구현하였다.

표준판 기반 감쇠보정 방법은 투과영상을 얻지 않는 감쇠보정 방법 중 정량적인 측면에서 정확도가 가장 높은 방법이다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 표준판 기반 감쇠보정 방법은 이미 작성된 디지털 뇌지도 혹은 표준판 뇌지도를 작성하여 감쇠보정을 하는 것으로서 기존의 CAC방법에서 오차가 있었던 비강과 두개골 영역 등의 감쇠계수 차이를 적절하게 반영할 수 있다. 이를 위하여

뇌 표준판을 만들고 이를 각 개인의 뇌영상 공간으로 역변환한 후 ACF로 재구성하는 영상처리 기술이 필요하다.

투과영상기반 방법 (Transmission-based method)

투과영상기반 방법은 크게 외부에서 방사선원을 이용하여 투과영상을 얻는 방법, X-ray CT 영상을 이용하는 방법¹⁸⁻²⁴⁾, 그리고 MR 영상을 이용하여 감쇠 보정하는 방법²⁵⁾ 등이 있다.

PET에서 투과영상을 얻을 때 사용하는 선원은 $^{68}\text{Ga}/^{68}\text{Ge}$ (에너지: 511 keV, 반감기: 68분, 270.8일), ^{137}Cs (에너지: 662 keV, 반감기: 30.2년) 등이 있다. 동시계수 모드를 사용할 때는 형태 혹은 막대 형태의 투과선원을 사용하는데 선원과 가까운 검출기에는 검출되는 광자의 양이 많아서 검출기의 불응시간이 커지는 문제가 있다.⁷⁾ 단일광자를 방출하는 ^{137}Cs 은 에너지가 높고, 반감기가 길어 거의 반 영구적으로 사용할 수 있는 장점과 더불어 단일광자를 방출하는 핵종이어서 계수율이 좋고 선원 주위를 차단해 주면 검출기의 불응시간을 줄일 수 있는 장점이 있다.²⁶⁾

X-ray CT를 이용하여 감쇠 보정을 할 때에는 X-ray CT의 평균 에너지가 40 keV정도로 511 keV에너지의 PET 광자보다 낮아서 에너지에 따라 달라지는 감쇠계수의 변환이 필요하다. 또 CT 영상의 해상도를 PET 해상도에 맞추는 과정이 필요하다. 임상적으로 CT 영상을 이용하여 감쇠보정을 한 영상에서의 표준섭취계수가 ^{68}Ge , ^{137}Cs 등을 이용하여 감쇠보정을 영상의 표준섭취계수보다 높은 사실이 잘 알려져 있다.^{18,19,22)}

한편, MR 영상을 감쇠보정에 이용할 수 있는데, 최근 PET/MR에 대한 연구 개발이 활성화되면서 MR을 이용하여 감쇠보정에 이용하는 연구의 필요성이 더욱 증대되었다. 영상 자체가 감쇠되는 정도를 의미하는 CT영상과 달리 MR영상의

신호는 감쇠 현상과 직접적인 관련이 없으며, MR 영상을 분할하여 PET 감쇠지도를 작성하는데 추가적인 연구가 필요하다.^{25,27,28)}

소동물 전용 PET의 감쇠보정

소동물에서 광자가 감쇠되는 정도는 사람의 몸 속에서 광자가 지나는 거리에 비하면 매우 짧지만 광자의 감쇠되는 정도가 백서의 경우 광자가 대략 40% 정도로 보고되어 있기 때문에 소동물 PET 영상에서도 감쇠보정이 매우 중요하다. 특히 고양이, 토끼 등 중동물의 뇌 PET 영상을 획득할 때에는 감쇠보정이 반드시 필요하다. 최근에 보급된 Siemens Inveon PET은 CT가 장착되어 이를 감쇠보정에 이용할 수 있지만 Siemens MicroPET R4 (R4), microPET Focus 120 (F120)²⁹⁾ 등 현재 국내 각 연구기관에서 사용하고 있는 대부분의 소동물 전용 PET은 ⁶⁸Ga/⁶⁸Ge 혹은 ⁵⁷Co 선원(에너지: 122 keV, 반감기: 271.79일)을 이용하여 투과영상을 얻고 있다. ⁵⁷Co 선원을 이용하여 얻은 감쇠지도는 ⁶⁸Ga/⁶⁸Ge 선원을 이용하여 얻은 감쇠지도(Fig. 4)보다 영상의 대조도가 좋다. 하지만 X-ray CT를 이용하여 감쇠보정을 할 때와 마찬가지로 에너지가 낮아서 감쇠계수의 환산이 필요하다. 예를 들어 ⁵⁷Co 선원으로 얻은 물의 감쇠계수는 0.161 cm⁻¹@ 122 keV로서 0.095 cm⁻¹@ 511 keV보다 높아서 0.59를 곱해 주어야 한다. 이 때 뼈 영역에서의 환산된 감쇠계수는 이론적인 값보다 15% 정도 높다. 하지만 X-ray CT를 이용하여 감쇠보정 할 때 생기는 오차가 165% @ 평균에너지 40 keV, 29% @ 평균에너지 70 keV임을 고려할 때 ⁵⁷Co 선원으로 얻은 감쇠계수를 변환할 때 생기는 오차의 정도는 미미하다. 에너지 창을 120~125 keV로 설정하였을 때 변환된 감쇠계수 값이 생쥐 모형 팬텀(직경 5 cm, 길이 4.8 cm)에서 백서 모형 팬텀(직경 9.4 cm, 길이 10 cm)에서 각각 0.101, 0.088 cm⁻¹로서 정확한 값을 얻을 수 있다. ⁵⁷Co 선원을 사용하였을 때 방출영상(~20 MBq)을 얻은 후 투과영상을 얻었을 때(post injection)^{30, 31)} 감쇠계수의 오차는 최대 6%이다. 영상의 잡음은 방출영상을 얻기 전에 투과영상을 얻은 것과 방출영상을 얻은 다음 투과영상을 얻은 것 모두 8%정도로서 비슷한 수준이다. 따라서 ⁵⁷Co 선원을 사용할 때에는 120~125 keV의 에너지 창을 사용하는 것이 좋고, 방출영상을 얻은 후 투과영상을 얻는 것이 가능하므로 영상획득에 걸리는 시간을 줄일 수 있다.^{32, 33)} 한편 ⁶⁸Ga/⁶⁸Ge 선원(에너지 창 350~750 keV)을 이용하였을 때 감쇠계수는 단일광자모드에서 각각 0.075 cm⁻¹이며, 산란 보정 후 0.100 cm⁻¹이다. ⁶⁸Ge 선원 단일광자모드로 투과영상을 얻었을 때 산란된 광자의 비율은 각각 40%에 달하

기 때문에 산란보정이 필수적이며, 산란보정을 시행하였을 때 감쇠계수의 값이 이론적인 값에 가장 가깝다.

맺는 말

핵의학 영상에서 물리적 인공산물을 보정하는 것은 영상을 정량 분석하는데 있어 필수적인 과정이다. 최근에 PET/CT 및 소동물 전용 PET의 보급이 활발하여 각각의 시스템에서 목적에 맞게 적합한 물리적 인공산물의 보정방법을 선택하는 것이 필요하다. 고분해능 PET 및 다층섬광결정 검출기를 이용한 PET 등에서는 정규화보정을 위하여 CBN을 적용해야 한다. 임상용 PET/CT에서는 CT를 이용하여 감쇠보정을 하고 있는데 이 때 표준섭취계수의 오차를 감안해야 한다. 소동물 PET에서는 투과영상을 얻기 위한 선원이 ⁶⁸Ge 혹은 ⁵⁷Co 등 종류 여부에 따라 적절한 에너지 창과 계수 획득 방법에 대한 고려가 필요하다. 감쇠보정 분야에서는 현재 개발이 진행되고 있는 PET/MR분야에서 MR 영상을 이용한 감쇠보정이 가장 중요한 연구분야라 할 수 있다.

References

1. Defrise M, Townsend DW, Bailey D, Geissbuhler A, Michel C, Jones T. A normalization technique for 3D PET data. *Phys Med Biol.* 1991;36:939-52.
2. Badawi RD, Ferreira NC, Kohlmyer SG, Dahlbom M, Marsden PK, Lewellen TK. A comparison of normalization effects on three whole-body cylindrical 3D PET systems. *Phys Med Biol.* 2000;45:3253-66.
3. Badawi RD, Marsden PK. Developments in component-based normalization for 3D PET. *Phys Med Biol.* 1999;44:571-94.
4. Badawi RD, Lodge MA, Marsden PK. Algorithms for calculating detector efficiency normalization coefficients for true coincidences in 3D PET. *Phys Med Biol.* 1998;43:189-205.
5. Oakes TR, Sossi V, Ruth TJ. Normalization for 3D PET with a low-scatter planar source and measured geometric factors. *Phys Med Biol.* 1998;43:961-72.
6. de Jong HW, van Velden FH, Kloet RW, Buijs FL, Boellaard R, Lammertsma AA. Performance evaluation of the ECAT HRRT: an LSO-LYSO double layer high resolution, high sensitivity scanner. *Phys Med Biol.* 2007;52:1505-26.
7. Bailey DL. Transmission scanning in emission tomography. *Eur J Nucl Med.* 1998;25:774-87.
8. Lodge MA, Badawi RD, Marsden PK. A clinical evaluation of the quantitative accuracy of simultaneous emission/transmission scanning in whole-body positron emission tomography. *Eur J Nucl Med.* 1998;25:417-23.
9. Meikle SR, Bailey DL, Hooper PK, et al. Simultaneous emission and transmission measurements for attenuation correction in whole-body PET. *J Nucl Med.* 1995;36:1680-88.
10. Kinahan PE, Townsend DW, Beyer T, Sashin D. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Med Phys.* 1998;25:2046-53.

11. Zaidi H, Hasegawa B. Determination of the attenuation map in emission tomography. *J Nucl Med.* 2003;44:291-315.
12. Kaneko K, Kuwabara Y, Sasaki M, et al. Validation of quantitative accuracy of the post-injection transmission-based and transmissionless attenuation correction techniques in neurological FDG-PET. *Nucl Med Commun.* 2004;25:1095-1102.
13. van Velden FH, Kloet RW, van Berckel BN, Molthoff CF, de Jong HW, Lammertsma AA, et al. Impact of attenuation correction strategies on the quantification of High Resolution Research Tomograph PET studies. *Phys Med Biol.* 2008;53:99-118.
14. Weinzapfel BT, Hutchins GD. Automated PET attenuation correction model for functional brain imaging. *J Nucl Med.* 2001;42:483-91.
15. Montandon ML, Zaidi H. Atlas-guided non-uniform attenuation correction in cerebral 3D PET imaging. *Neuroimage.* 2005;25:278-286.
16. Montandon ML, Zaidi H. Quantitative analysis of template-based attenuation compensation in 3D brain PET. *Comput Med Imaging Graph.* 2007;31:28-38.
17. Stodilka RZ, Kemp BJ, Prato FS, Kertesz A, Kuhl D, Nicholson RL. Scatter and attenuation correction for brain SPECT using attenuation distributions inferred from a head atlas. *J Nucl Med.* 2000;41:1569-78.
18. Kamel E, Hany TF, Burger C, Treyer V, Lonn AH, von Schulthess GK, et al. CT vs ⁶⁸Ge attenuation correction in a combined PET/CT system: evaluation of the effect of lowering the CT tube current. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002;29:346-50.
19. Nakamoto Y, Osman M, Cohade C, Marshall LT, Links JM, Kohlmyer S, et al. PET/CT: comparison of quantitative tracer uptake between germanium and CT transmission attenuation-corrected images. *J Nucl Med.* 2002;43:1137-43.
20. Kamel EM, Burger C, Buck A, von Schulthess GK, Goerres GW. Impact of metallic dental implants on CT-based attenuation correction in a combined PET/CT scanner. *Eur Radiol.* 2003;13:724-28.
21. Nehmeh SA, Erdi YE, Kalaigian H, Kolbert KS, Pan T, Yeung H, et al. Correction for oral contrast artifacts in CT attenuation-corrected PET images obtained by combined PET/CT. *J Nucl Med.* 2003;44:1940-4.
22. Visvikis D, Costa DC, Croasdale I, Lonn AH, Bomanji J, Gacinovic S, et al. CT-based attenuation correction in the calculation of semi-quantitative indices of ¹⁸F-FDG uptake in PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003;30:344-53.
23. Koepfli P, Hany TF, Wyss CA, Namdar M, Burger C, Konstantinidis AV, et al. CT attenuation correction for myocardial perfusion quantification using a PET/CT hybrid scanner. *J Nucl Med.* 2004;45:537-42.
24. Carney JP, Townsend DW, Rappoport V, Bendriem B. Method for transforming CT images for attenuation correction in PET/CT imaging. *Med Phys.* 2006;33:976-83.
25. Zaidi H, Montandon ML, Slosman DO. Magnetic resonance imaging-guided attenuation and scatter corrections in three-dimensional brain positron emission tomography. *Med Phys.* 2003;30:937-48.
26. Karp JS, Muehllehner G, Qu H, Yan XH. Singles transmission in volume-imaging PET with a ¹³⁷Cs source. *Phys Med Biol.* 1995;40:929-44.
27. Beyer T, Weigert M, Quick HH, Pietrzyk U, Vogt F, Palm C, et al. MR-based attenuation correction for torso-PET/MR imaging: pitfalls in mapping MR to CT data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008. (In press)
28. Zaidi H. Is MR-guided attenuation correction a viable option for dual-modality PET/MR imaging? *Radiology.* 2007;244:639-42.
29. Kim JS, Lee JS, Im KC, Kim SJ, Kim SY, Lee DS, et al. Performance measurement of the microPET focus 120 scanner. *J Nucl Med.* 2007;48:1527-35.
30. Hooper PK, Meikle SR, Eberl S, Fulham MJ. Validation of postinjection transmission measurements for attenuation correction in neurological FDG-PET studies. *J Nucl Med.* 1996;37:128-36.
31. van der Weerd AP, Boellaard R, Knaapen P, Visser CA, Lammertsma AA, Visser FC. Postinjection transmission scanning in myocardial ¹⁸F-FDG PET studies using both filtered backprojection and iterative reconstruction. *J Nucl Med.* 2004;45:169-75.
32. Chow PL, Rannou FR, Chatziioannou AF. Attenuation correction for small animal PET tomographs. *Phys Med Biol.* 2005;50:1837-50.
33. Lehnert W, Meikle SR, Siegel S, Newport D, Banati RB, Rosenfeld AB. Evaluation of transmission methodology and attenuation correction for the microPET Focus 220 animal scanner. *Phys Med Biol.* 2006;51:4003-16.