

다중영상기기와 응용 소프트웨어

서울아산병원 핵의학과
임기천

Multimodality and Application Software

Ki Chun Im, Ph.D.

Department of Nuclear Medicine, ASAN Medical Center, Seoul, Korea

Medical imaging modalities to image either anatomical structure or functional processes have developed along somewhat independent paths. Functional images with single photon emission computed tomography (SPECT) and positron emission tomography (PET) are playing an increasingly important role in the diagnosis and staging of malignant disease, image-guided therapy planning, and treatment monitoring. SPECT and PET complement the more conventional anatomic imaging modalities of computed tomography (CT) and magnetic resonance (MR) imaging. When the functional imaging modality was combined with the anatomic imaging modality, the multimodality can help both identify and localize functional abnormalities. Combining PET with a high-resolution anatomical imaging modality such as CT can resolve the localization issue as long as the images from the two modalities are accurately coregistered. Software-based registration techniques have difficulty accounting for differences in patient positioning and involuntary movement of internal organs, often necessitating labor-intensive nonlinear mapping that may not converge to a satisfactory result. These challenges have recently been addressed by the introduction of the combined PET/CT scanner and SPECT/CT scanner, a hardware-oriented approach to image fusion. Combined PET/CT and SPECT/CT devices are playing an increasingly important role in the diagnosis and staging of human disease. The paper will review the development of multimodality instrumentations for clinical use from conception to present-day technology and the application software. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(2):153-163)

Key Words: PET/CT, SPECT/CT, image fusion, multimodality

서론

의료 영상 기술은 환자 질병의 진단을 위해 해부학적 영상 또는 기능적 영상 중 각자의 측면에서 발전되어 왔다. 해부학적 구조를 표현하는 computed tomography (CT)와 magnetic resonance (MR)은 고 해상도와 고 분해능을 강조하여 개발되었고 기능적 변화를 표현하는 핵의학 영상 장비인 single photon emission tomography (SPECT)와 positron emission tomography (PET)은 높은 민감도와 좋은 분해능을 갖도록 발전되었다.¹⁾ 1970년대 초에 개발된 CT와 1980년대에 개발된

MR은 해부학적 구조를 보는데 많은 도움을 주고 장비의 성능도 비약적으로 발전하였다.²⁾ 기능적 영상을 제공하는 핵의학 영상 기술은 1940년대에 방사선 동위원소를 사용하는 감마 카메라의 개발로 나타나기 시작하였다. 1960년대에 처음으로 단층 영상인 SPECT가 개발되었고 1972년에 PET이 개발되었다.³⁻⁵⁾ 해부학적 구조를 보는 CT와 MR과 같은 영상 장비와 기능적 영상을 제공하는 SPECT와 PET과 같은 영상 장비가 단독적으로 환자의 진단, 치료 반응 등을 판별하는데 있어서 진단 기준을 제시하기에는 부족한 부분이 있었다. 서로간의 단점을 보완하기 위해 해부학적 위치와 기능적 변화의 융합 영상은 상호 보완적인 측면에서 환자 영상 진단에 많은 도움을 주어 소프트웨어적인 정합(registration)과 융합(fusion)을 통하여 제공되었다. 소프트웨어를 사용한 정합과 융합은 각 영상기에서 촬영한 영상의 위치를 알려진 해부학적 영역을 이용하여 일치시켜 표현하였다. 뇌 영상과 같이 움직임이 크고 움직임의 변화가 크지 않은 부위에서는 많은 도움을 주었으나 전신 영상의 경우 환자의 호흡에 의한 움직임 등으로 인해 영상이 일치하지 않았다. 같은 환자 영상에서 해부학적

• Received: 2008. 4. 15. • Accepted: 2008. 4. 18.

• Address for reprints: Ki Chun Im, Ph.D., Department of Nuclear Medicine, ASAN Medical Center, 388-1 Pungnap-2dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: 82-2-3010-4598, Fax: 82-2-3010-4588
E-mail: ikc@amc.seoul.kr

※이 논문은 2006년도 과학기술부 원자력연구개발사업 (M20513000023-06A1300-02310) 지원에 의하여 이루어진 것임.

구조물을 더 잘 보기 위해 최대 흡입 상태에서 짧은 시간에 촬영하는 해부학적 영상과 정상 호흡 상태에서 촬영하는 기능적 영상은 환자 몸을 서로 다르게 영상화하였다. 이는 소프트웨어적인 정합으로는 해결되지 않는 문제점이다.

전신 영상을 융합하기 위해 SPECT/CT와 PET/CT와 같은 하드웨어적으로 정합하는 다중영상기기가 개발되었다^{1,6-8)} 동일한 베드에서 해부학적 영상과 기능적 영상을 동시에 획득하여 하드웨어적으로 정합된 융합 영상을 만들었다.

본 논문에서는 다중영상기기 시스템인 PET/CT와 SPECT/CT의 시작과 발전 동향을 소개하고 그 외 현재 연구 진행중인 다중영상기기 시스템에 대해 소개하고자 한다. 또 다중영상기기에 적용되는 영상 융합 및 분할 소프트웨어 기술과 다중영상기기에서 고려해야 하는 사항들을 기술적인 측면에서 서술하고자 한다.

영상 융합(Image Fusion)

영상 융합은 이미 정합된 2개의 영상을 표현하는 방법을 의미한다. 주로 CT나 MR과 같은 해부학적 영상과 PET이나 SPECT와 같은 기능적 영상을 한 뷰어에 표현하고자 할 때 사용된다. CT와 MR과 같은 해부학적 영상은 일반적으로 그레이 스케일의 컬러 테이블을 사용하고 높은 분해능을 표현하는 반면에 PET과 SPECT와 같은 기능적 영상은 다양한 컬러를 사용하여 대조도를 높게 보여준다. 해부학적 영상은 영상의 해상도를 높이기 위해 한 화소값을 12 bit 또는 16 bit의 그레이 스케일을 사용하고 고 분해능의 영상을 위해 영상의 크기도 일반적으로 512×512 크기의 매트릭스를 사용한다. 고 분해능과 고 해상도의 영상을 표현하기 위해 고 해상도 모니터를 사용하는 것은 중요하다. 기능적 영상은 각 화소값을 8 bit의 영상으로 표현하고 높은 분해능보다 높은 대조도를 요구하므로 다양한 가상 컬러(pseudo color)를 적용하여 영상의 대조도를 높인다. 기능적 영상은 영상의 분해능에 영향을 크게 받지 않기 때문에 일반 모니터의 사용이 가능하다. 융합 영상을 표현하기 위해서는 고 해상도와 고 분해능의 해부학적 영상을 기능적 영상의 표현과 일치시켜야 한다. 따라서 12 bit 또는 16 bit 데이터로 구성된 각 화소값을 8 bit로 일치하여 표현하고 융합하고자 하는 영상의 크기도 동일하게 하여야 한다. 일반적으로 융합 영상의 크기는 고 해상도의 영상 크기로 확대시켜 일치시키고 영상 표현은 24 bit 3색 컬러로 표현한다. 융합 영상은 보여주고자 하는 두 영상의 같은 위치의 화소값을 더하여 새로운 화소값으로 표현한다. 융합 영상을 새로운 화소값으로 표현할 때 각 영상의 가중치에 해당하는 투명도에 의한 화소값의 변화는 고려되어야 한다.⁹⁾ 각 영상에 표현된 화소값들

과 가중치에 해당하는 투명도를 계산하여 새로운 화소값을 계산하므로 융합 영상을 표현할 때 많은 계산 시간이 필요하다. 각 영상의 윈도우 레벨과 투명도가 바뀔 때마다 각각의 새로운 화소값을 구하여 융합 영상을 표현하기 때문에 저 사양의 컴퓨터에서는 융합 영상을 표현하는데 시간이 오래 걸릴 수 있다. 융합 영상을 빠르게 표현하기 위해 두 영상을 융합 영상 화소값으로 계산하는 그래픽 카드 등을 사용하여 하드웨어의 구현으로 컴퓨터 계산 속도를 줄이기도 한다. 융합 영상은 두 영상을 이용하여 새로운 영상을 만드는 것으로 영상의 왜곡이 생길 수 있다. 이는 그레이 스케일의 해부학적 영상에서 높은 명도를 갖는 부위에 컬러를 사용할 경우 상대적으로 더 높게 보일 수 있다. 따라서 융합 영상은 원 영상들과 함께 보아야 영상의 왜곡을 줄일 수 있다.

융합 영상을 표현하는데 있어서 체크박스 형식으로 표현하는 방법, 화소값을 대체하여 표현한 방법과 알파 블렌드 방식으로 표현하는 방법이 있다.¹⁰⁾ 체크 박스는 각 화소값을 그대로 표현하고 하나씩 번갈아 가면서 보여주는 방법이다. 각 영상의 해상도를 유지하고 원하는 부위의 해당 영상을 볼 수 있으나 두 영상의 같은 위치를 동시에 볼 수 없다. 화소값을 대체하여 표현하는 방법은 한 영상 특정 부위만을 표현하고 다른 영상이 해부학적 영상을 표현할 때 사용한다. 주로 특정부위에만 나타나는 영상이나 영상 분석을 통하여 나온 중요 부위를 해부학적 영상 위에 융합할 때 유용하다. 알파 블렌드 방법은 일반적인 장비 회사에서 제공하고 가장 많이 사용되는 방법이다. 융합하고자 하는 두 영상에 가중치를 주어서 그 가중치를 계산하여 새로운 화소값을 만든다. 두 영상에서 계산된 화소값에 원하는 컬러 테이블을 적용하여 다양하게 볼 수가 있다. 알파 블렌드에 의해 표현된 영상은 원영상이 아니라 원 영상에서 새로운 화소값을 표현하기 때문에 영상의 왜곡을 고려하여 보아야 하고 계산 시간이 필요하다.

영상 융합은 원 영상이 아니기 때문에 반드시 원 영상과 짝으로 함께 보는 것이 중요하다. 각 영상의 특징을 살리고 볼 수 있는 뷰어도 중요하다. 해부학적 영상은 고 해상도와 고 분해능을 유지하고 기능적 영상은 컬러 테이블을 이용하여 높은 대조도를 보여주며 같은 위치의 융합 영상을 표현하는 뷰어는 영상 판독에 유익하다. 또한 같은 위치의 선이나 마우스 커서 모양을 동기화하여 같은 위치를 볼 수 있도록 하여야 한다.

영상 융합 기술을 PACS에 적용하여 볼 경우 다양한 임상과에서 원하는 결과를 볼 수 있어 큰 장점이 있다.^{11,12)} Fig. 1Aa에서 SPECT 영상을 CT 영상과 함께 융합 영상을 보여주고 있고 Fig. 1B는 PACS에서 구현된 PET/CT 융합 영상을 보여주고 있다.¹³⁾

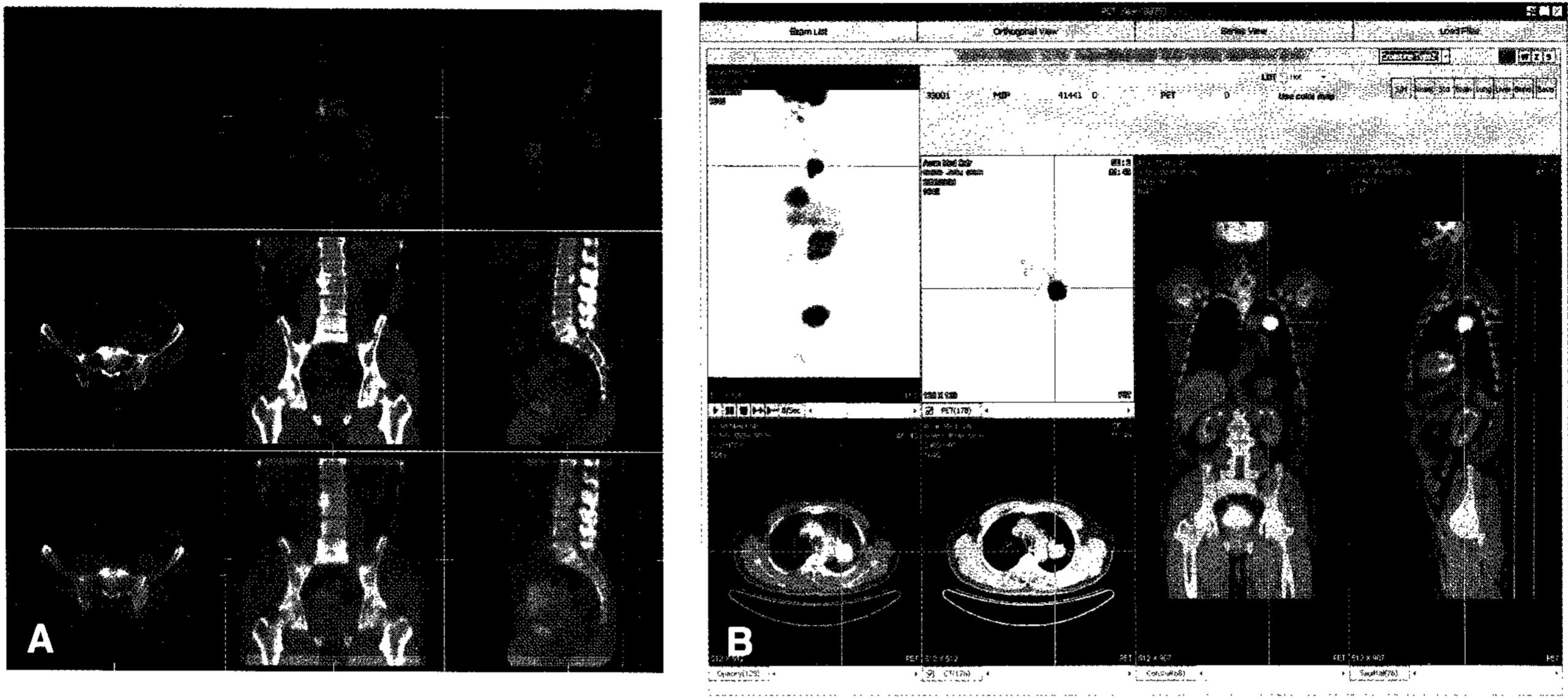


Figure 1. Fusion images as SPECT/CT and PET/CT could be displayed on PACS. (A) SPECT/CT fusion image (B) PET/CT fusion image.

PET/CT

PET에 CT를 결합한 장비는 1994년에 처음으로 제안되었지만 1998년이 되어서야 환자 영상을 촬영할 수 장비로 개발되었다.^{14,15)} 처음 PET/CT 스캐너는 CTI ECAT ART PET 스캐너에 somatom AR:SP CT를 결합시켰다.¹⁴⁾ Fig. 2와 같이 PET과 CT를 나란히 두어 같은 베드에서 촬영이 가능하도록 하였다. PET과 CT는 임상에서 사용되고 있는 장비를 사용하였다. 처음 PET/CT 장비의 크기는 170×168×110 cm³이었고 환자가 들어가는 보어 (bore)의 크기는 60 cm이었다. CT에서 PET까지 전체 길이는 110 cm 이었다. CT와 PET 영상으로 촬영할 수 있는 길이는 100 cm이었다.

1998년에 개발된 PET/CT 스캐너는 이후 3년 동안 300 명 이상의 종양 환자를 촬영하였고 그 결과들은 발표되었다.¹⁶⁻¹⁸⁾ PET/CT 스캐너의 개발은 PET의 기능적 영상에 CT의 해부학적 영상을 융합하여 제공하므로 종양 영상에 중요한 역할을 하게 되었다.

PET/CT 스캐너의 수요와 관심이 증가하면서 각 영상 장비 회사들은 이를 상업용으로 개발하였다. Siemens는 Biograph 라는 제품으로 PET/CT 스캐너를 개발하였고 GE는 Discovery, Philips는 Gemini라는 이름으로 상품화하였다. 초창기 PET/CT를 만드는데 있어서 주요 이슈들은 PET과 CT 스캐너의 성능을 어느 정도로 할 것인가, 투과 스캔을 위해 선원을 유지할 것인가, 하드웨어의 통합은 어느 정도로 할 것인가, PET과 CT 영상을 함께 촬영하는 크기는 어느 정도로 할 것인가, 통합 소프트웨어는 어느 정도의 수준으로 통합할 것인가

가였다.¹⁾

최근에는 PET과 CT 스캐너의 성능이 임상적으로 최신 사양으로 개발되어가고 있으며 투과 스캔을 위한 선원은 제거되고 있다. 단순히 PET 장비에 CT를 합치는 것이 아니라 PET과 CT가 하드웨어적으로 결합하여 통합된 새로운 영상장비로 개발되고 있다. 소프트웨어도 영상 촬영의 경우 각 영상 장비에서 사용하는 촬영 프로토콜을 사용하지만 점점 통합되거나 서로 다른 각 영상 프로토콜을 일치시켜나가는 방향으로 개발되고 있다.¹⁾

Siemens사는 처음에 ECAT ART에 한 슬라이스 또는 2 슬라이스 CT를 붙인 Biograph 제품을 내놓고 그 후로 16 슬라이스 CT로 업그레이드 하였다. PET 장비는 6.4×6.4×25 mm lutetium oxyorthosilicate (LSO) 검출기를 사용하였고 3D LSO 검출기의 특징을 효과적으로 사용할 수 있는 PICO-3D를 개발하였다. 현재는 Biograph Hi-Rez TruePoint 로 4×4×20 mm³ LSO 검출기를 갖고 6 슬라이스, 40 슬라이스, 64 슬라이스 CT를 결합하였다.¹⁹⁾ PET에서의 촬영 길이를 기존에 16.2 cm에서 21.8 cm으로 증가시켜 검출기 길이 감소로 인한 민감도의 손실을 증가시켰다. LSO 검출기의 길이를 20 mm에서 30 mm으로 늘렸을 때 민감도는 40% 정도 증가하는 것으로 나타나지만 촬영 길이를 16.2 cm에서 21.8 cm으로 증가시켰을 때 민감도가 78% 증가하는 것으로 보고하고 있다.⁶⁾ 그러나 전신 영상을 촬영시 높은 민감도를 유지하기 위해서는 오버랩을 많이 해야 한다. GE사는 기존의 PET 스캐너에 임상용 CT를 결합한 Discovery LS 모델을 상품화하였다. Discovery LS는 Advance NXi PET 스캐너와 4, 8, 16

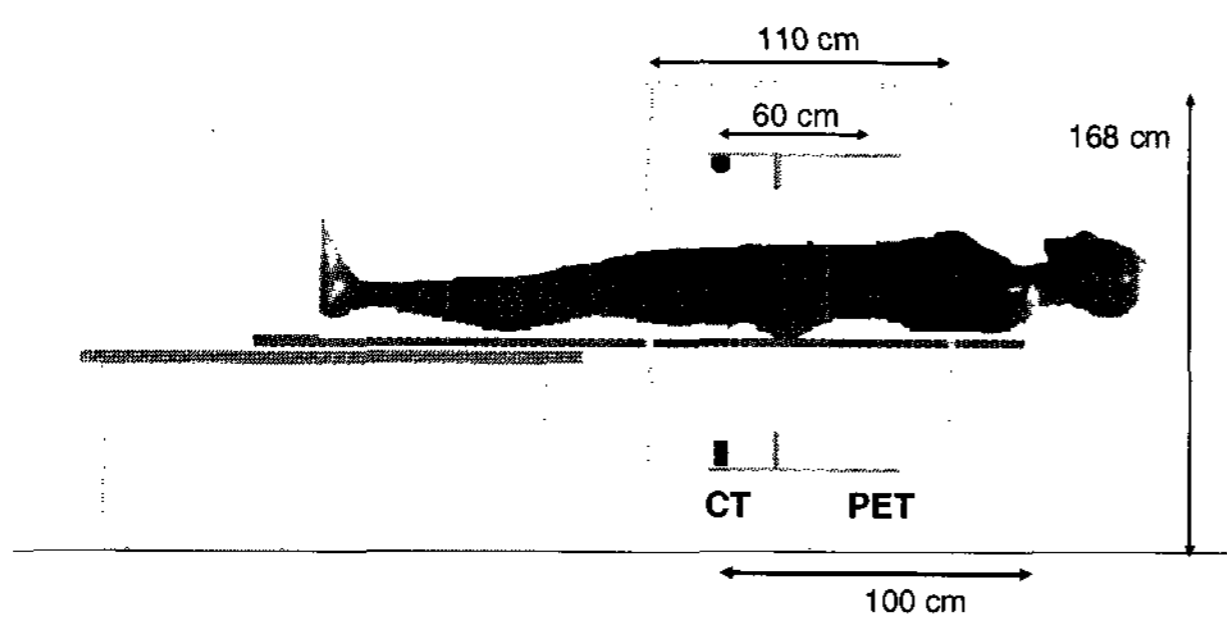


Figure 2. A schematic of the combined PET/CT showing the PET components mounted on the rear of the CT support. The axial separation of the two imaging fields is 60 cm. The co-scan range for acquiring both PET and CT is 100 cm.

슬라이스 CT로 구성되었다. 그 후 검출기에서 나오는 시그널 처리를 빠르게 하여 민감도를 증가 시킨 PET 스캐너를 결합 시켜 Discovery ST를 개발하였다. Discovery ST는 $6.2 \times 6.2 \times 30$ mm³ bismuth germinate (BGO) 검출기를 사용하였고 4, 8, 16 슬라이스 CT로 구성되었다. 분해능을 높이기 위해 $4.7 \times 6.3 \times 30$ mm³ BGO 검출기를 결합시킨 Discovery STe는 8, 16 슬라이스 CT로 구성되었다.²⁰⁾ Discovery VCT는 하드웨어적인 구성은 STe 모델과 동일하고 추가로 64 슬라이스 CT를 결합하였고 새로운 영상 재구성 방법으로 분해능을 향상시켰다. Philips는 Allegro PET 스캐너에 MX8000 CT를 결합시킨 Gemini 모델을 상품화하였다. 그 뒤로 Gemini GXL 모델은 $4 \times 6 \times 30$ mm³ gadolinium oxyorthosilicate (GSO) 검출기로 구성되어 있다. Gemini는 PET과 CT 스캐너를 떨어뜨려서 촬영할 수 있도록 디자인되어 있다. Philips는 최근 Gemini TrueFlight (TF)를 개발하였다.²¹⁾ Gemini TF는 $4 \times 4 \times 22$

mm³ lutetium yttrium oxyorthosilicate (LYSO) 검출기를 사용하고 16, 64 슬라이스 CT와 함께 구성되었다. Gemini TF는 PET 스캐너에서 time-of-flight (TOF) 기술을 적용한 첫 번째 상업용 스캐너이다. Gemini와 Biograph는 3D만 촬영이 가능하지만 Discovery는 셉타가 있어 2D와 3D 둘 다 촬영이 가능하다.

SPECT/CT

SPECT/CT 영상기기는 다중영상기기 중에서 처음으로 개발되었다. Hasegawa는 SPECT와 CT를 동시에 촬영할 수 있는 시스템을 디자인하였다.^{22,23)} CT는 140 keV 에너지의 엑스레이스 튜브와 40 keV에서 100 keV까지의 에너지를 받을 수 있는 검출기로 구성하였다. SPECT/CT 처음 장비의 목적은 CT영상으로 SPECT 영상의 감쇠 보정 가능성을 보는 것이었다. 이 시스템은 Fig. 3에 (A)와 같으며 3 또는 4 시간의 긴 촬영 시간으로 인해 동물 실험이나 팬텀 실험을 할 때 유용하였다. 그러나 다중영상기기의 시작으로 그 의미가 있다.^{22,23)}

1996년에 Hasegawa 등은 임상용 SPECT/CT를 Fig. 3B와 같이 디자인하여 개발하였다.^{24,25)} 임상용 SPECT에 한 슬라이스 CT(9800 Quick: GE Healthcare)를 결합하여 제작하였다. 같은 환자 베드에서 SPECT와 CT 영상을 얻을 수 있었고 횡축 방향의 융합 영상을 얻었다. 방사성의약품을 주사한 후 충분히 섭취될 동안 CT 영상을 획득하였고 그 후에 SPECT 영상을 얻었다. CT 영상은 SPECT 영상을 보정하는 감쇠보정 상수로 사용되었다. 개발된 SPECT/CT 장비를 사용하여 뇌 종양 환자에서 방사선 피폭을 정량적으로 계산하는데 임상

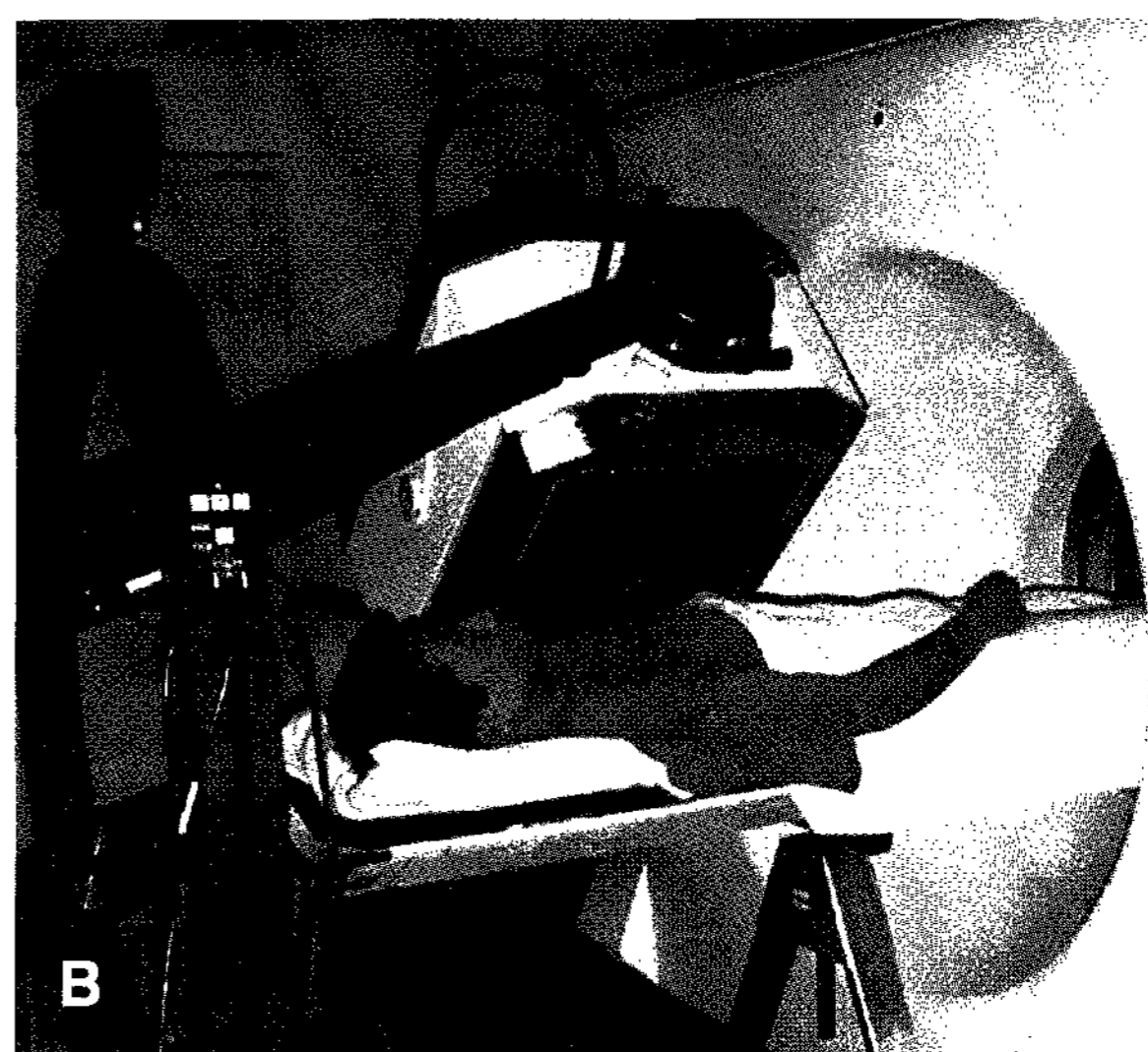
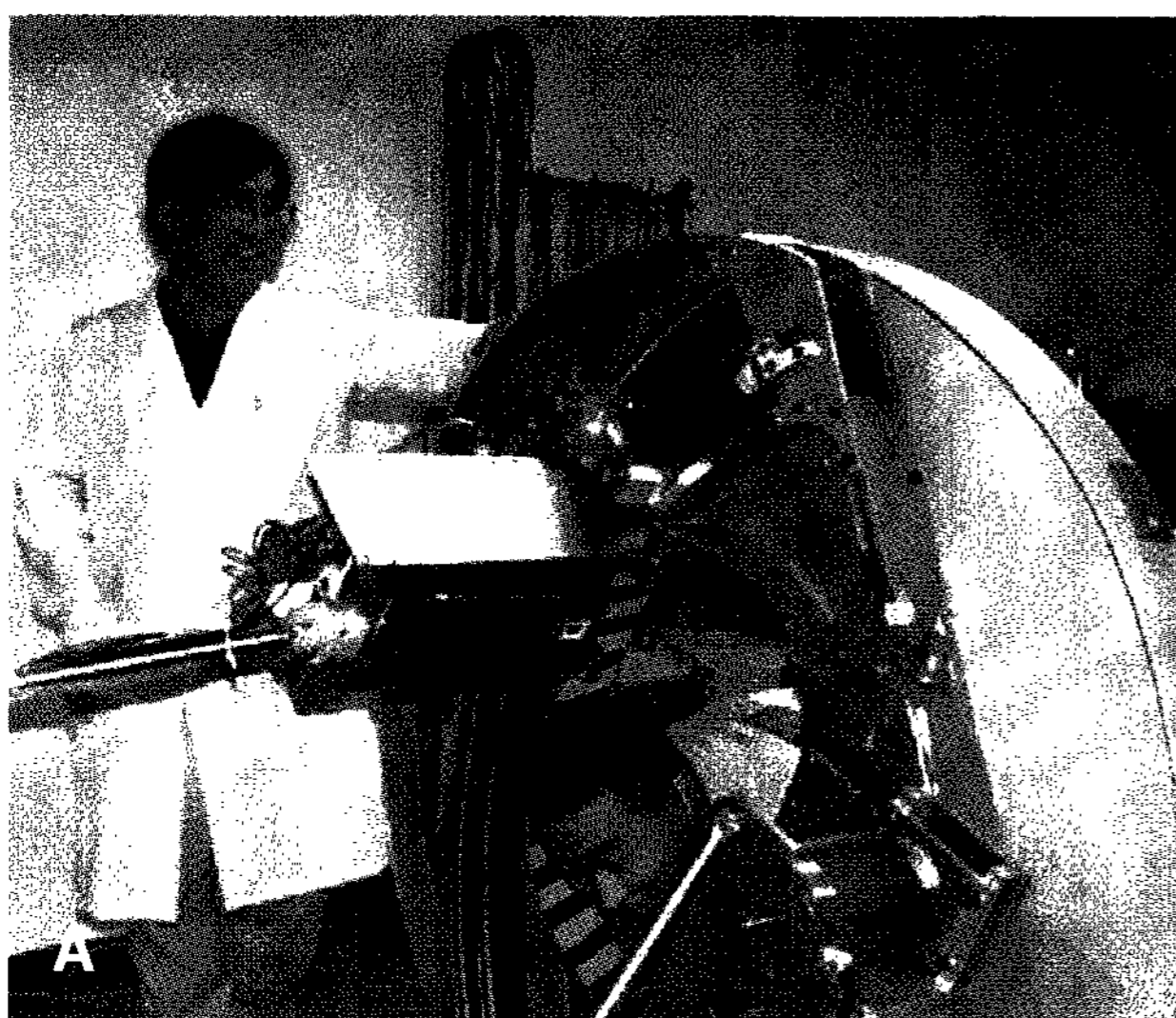


Figure 3. The first multimodality was developed in the early 1990s. (A) first SPECT/CT scanner (B) first clinical SPECT/CT scanner.

적으로 연구를 하였다.²⁶⁾

그 후 GE사는 저해상도 해부학적 영상을 얻을 수 있도록 SPECT에 옵션으로 CT 영상을 결합한 Infinia Hawkeye를 개발하였다.^{27,28)} 가장 최근에는 Infinia Hawkeye 4로 4 슬라이스 검출기를 장착하여 40 cm의 유효시야를 3-4분에 촬영할 수 있는 SPECT/CT를 개발하였다. CT 영상을 감쇠 보정 상수로 사용하기 위해 에너지 스케일링 알고리즘을 사용하여 CT 화소값을 LaCroix등과 Blankespoor등이 제시한 방법으로 SPECT의 에너지에 해당하는 감쇠 계수로 변환하였다.^{25,29)}

2004년에 Siemens사에서 E-Cam 감마 카메라에 CT를 합친 Symbia SPECT/CT 장비를 개발하였다. Symbia 모델은 1 슬라이스 CT를 결합한 T1, 2 슬라이스인 T2와 6 슬라이스인 T6로 구성되었다. CT는 Emotion CT 스캐너를 사용하였고 단층 영상의 두께는 0.6 mm에서 10 mm까지 촬영할 수 있다. 이 CT는 회전속도가 0.8초 이고 200 cm의 길이를 촬영하는데 100초 걸린다. 현재는 16 슬라이스가 설치된 Symbia T16이 개발되었다. 모든 모델들은 CT 영상을 근거로 하여 감쇠 보정을 하고 융합 영상을 syngo MI 워크스테이션에서 볼 수 있다.

Philips는 높은 성능의 SPECT/CT 스캐너를 개발하였다. 6 슬라이스 CT와 16 슬라이스 나선형 CT를 결합한 Precedence를 개발하였다.³⁰⁾ 2중 헤드의 Skylight 감마 카메라에 PQ5000 모델의 CT를 결합하여 만들었다. 개발자들에 의해 제시된 가장 효과적인 방법은 SPECT와 CT가 180도 서로 반대쪽에 위치하는 것이다. CT로 감쇠 보정은 2개의 선형 방정식을 이용하여 CT 영상을 스케일링한 후 시행하였다. JETStream에서 영상을 획득하고 처리하면 Syntegra에서 융합 영상을 볼 수 있다.

기타 다중영상기기

PET/CT와 SPECT/CT 이외에 가장 활발하게 개발되고 있는 장비로는 PET/MR이 있다. 검출기에서 나오는 신호 처리를 광전자증배관을 이용하여 증폭시키는 기존의 PET 스캐너에서 PET/MR을 개발하는 것은 쉽지 않다. 기존 PET 스캐너에 CT 스캐너를 결합시킨 PET/CT스캐너를 만드는 것과 기술적으로 다르다. PET 스캐너에서 사용하는 광전자증배관의 신호 처리는 MR에서 나오는 자기장의 영향을 크게 받기 때문에 함께 결합한 형태로 다중영상기기를 만들 수 없다. MR 스캐너 안에 PET 스캐너를 넣어 만들 경우 MR 영상에 의해 PET 영상이 간섭을 받는다. 이러한 간섭을 피하기 위해 PET 스캐너의 광전자증배관 부분을 MR의 자기장 밖에 설치하여 디자인하였다.^{31,32)} 그 후에 Shao 등은 3 m 이상의 길이로 광전자증배관을 MR 장비로부터 떨어뜨리고 PET 검

출기는 MR 장비 안에 넣어 3.8 cm의 보어 크기를 갖는 소동물용 스캐너를 개발하였다.³³⁾ 2번째 모델로는 5.6 cm 보어 크기로 PET와 MR 영상을 동시에 얻을 수 있는 소동물용 PET/MR을 만들었다. PET/MR 장비는 처음에 주로 소동물용 스캐너로 개발되었다가 2006년에 되어서야 사람 뇌를 촬영하는 스캐너가 개발되었다.³⁴⁾ Raylman 등은 LSO 검출기를 3T MR에 넣고 광전자증배관 부분을 길게 빼서 MR과 PET이 함께 있는 스캐너를 개발하였다.³⁵⁾ 광전자증배관을 MR 자기장 밖으로 빼는 것은 실제 임상용 영상 장비로 만드는데 있어서는 어려움이 있었다. 광전자증배관을 대체할 수 있는 기술로 반도체들(avalanche photodiodes, APDs)을 이용하여 PET 영상을 얻을 수 있는 기술이 소개되었다.³⁶⁾ Pichler 등은 2.0×2.0×12 mm³의 LSO 검출기에 3×3 APD를 결합시킨 소동물용 PET 스캐너를 개발하였다.³⁷⁾ 이 장비는 시간과 에너지 분해능이 우수하여 높은 분해능을 위한 소동물용으로 적합함을 보였다. 이 기술은 7T MR과 결합 PET/MR 장비를 만드는데 기반 기술이 되었다. 7T MR과 함께 촬영한 PET 영상의 우수함을 보여 완전한 PET/MR 장비를 만드는데 있어서 기반 기술이 되었다.³⁸⁾ 임상용 PET/MR 모델도 LSO-APD 형태의 PET와 3T MR을 결합하여 만들었다.³⁹⁾ LSO 검출기의 크기는 2.5×2.5×20 mm³ 크기이고 횡축 유효시야는 19.25 cm 이었다. APD는 LSO 검출기 뒤에 3×3의 배열 타입으로 제작되었다. PET/MR에서 PET의 민감도는 5.6%이었고 중앙부분에서의 공간 분해능은 2.1 mm로 우수하였다.⁶⁾

MR 영상을 근거로 해서 PET 영상을 감쇠 보정하는 방법은 CT 영상을 근거로 하여 감쇠 보정하는 방법보다 어렵다. MR 영상은 CT 영상처럼 바로 감쇠 보정용 맵으로 전환되지 않는다. CT 영상은 감쇠 정도를 표현하는 영상이지만 MR 영상은 감쇠 정도를 표현하는 영상이 아니다. 뇌 영상에서 MR 영상을 이용하여 감쇠 보정하는 방법이 개발되었다.^{40,41)} 이 방법은 정합된 기준 MR 뇌 영상과 기준 CT 뇌 영상을 근거로 하여 사용되었다. MR에서 얻은 환자 뇌 영상을 기준 MR 뇌 영상에 정합시킨 후 가상 CT 뇌 영상으로 변환하여 감쇠 계수를 얻는다. 이렇게 얻어진 감쇠 계수는 PET 영상에 적용하여 감쇠 보정한다. 또 MR 영상을 공기, 뼈, 조직 등으로 분할하여 각각에 해당하는 감쇠 계수를 넣어주는 방법이 개발되어 환자에 적용되었다.^{42,43)}

그 외 다중영상기기로 유방암 진단을 위해 유방 진단기와 감마 카메라를 결합시킨 장비와 3D 유방 전용 CT와 SPECT 또는 PET 스캐너를 합친 장비가 있다.^{44,45)} 분자 영상기기에서는 광학 영상 시스템과 SPECT와 PET 영상을 결합한 다중영상기기에 대한 연구도 활발하게 진행되고 있다.⁴⁶⁾

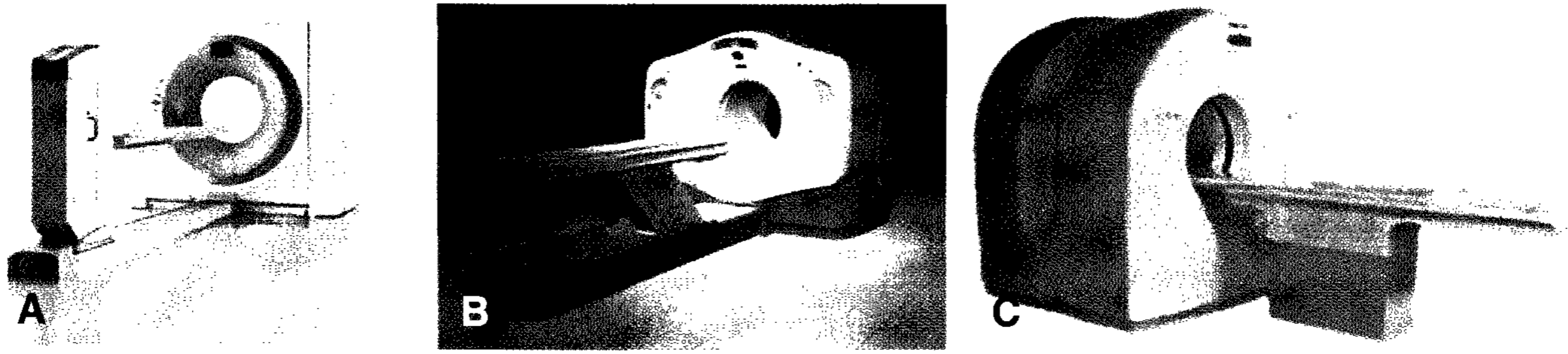


Figure 4. Current commercial PET/CT scanners from the three major vendors of PET imaging equipment was showed as follow. (A) Siemens Biograph (B) GE Discovery STe (C) Philips Gemini.

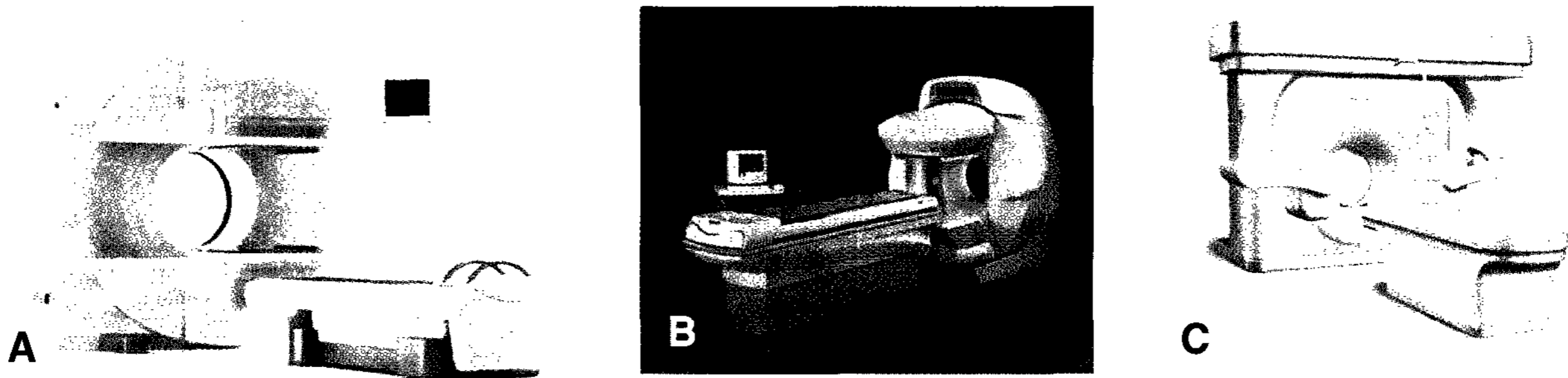


Figure 5. Current designs that combine a SPECT/CT camera with an anatomical imaging capability was displayed as follow. (A) Siemens Symbia T system (B) GE Hawkeye system (C) Philips Precedence system.

영상 분할(Image Segment)

영상 분할은 영상 처리 기술 중에서 중요한 기반 기술이다. 분할은 영상을 구성 영역들 혹은 객체들을 나누는 것으로 영상 분할의 수행 여부에 따라 영상 처리 알고리즘의 변화가 있다. 영상 인식 알고리즘에서는 영상 분할을 어떻게 하느냐에 따라 응용되는 범위가 달라진다. 영상 분할 방법은 크게 2가지로 나눈다. 급격하게 명도 변화가 오는 영상의 에지를 검출하여 분할하는 방법과 미리 정의된 기준에 의하여 유사한 영역을 영상으로 나누는 방법이다.⁴⁷⁾

에지 검출 방법으로 간단한 방법은 임계값(threshold) 처리를 이용하는 방법이 있다. 이는 계산 속도가 빠르며 쉽게 구현할 수 있다. 필터에 의해 검출하는 방법도 있다. 이 방법도 비교적 간단하나 필터의 종류에 따라 에지 검출이 달라지기 때문에 어떤 필터를 사용하느냐가 중요한 문제이다. 미분 방정식을 이용하여 에지를 검출하는 방법도 있다. 이 방법은 명도가 급격하게 변하는 정도를 미분에 의하여 구하여 처리하는 방법이다.⁴⁷⁾

영역 구별은 영상의 특성에 따라 미리 정해진 특성을 이용하여 분할하는 방법이다. 씨앗(seed) 점을 시작하여 영상을 점점 성장시키는 region growing이 하나의 방법이다. MR 뇌

영상에서 주로 사용하는 방법으로 뇌 영상을 추출할 때 사용된다.⁴⁸⁾

핵의학에서 영상 분할이 적용되는 곳은 감쇠 보정하는 방법이다.^{49,50)} 투과 선원을 이용하여 감쇠 보정 영상을 얻을 때 잡음이 많은 영상을 얻는다. 잡음을 최소화하기 위해 영상 촬영시간을 최대한 확보하여 촬영하여야 하지만 이는 전체적으로 환자 촬영 영상시간을 증가시켜 어려움이 많다. 분할 방법을 이용한 감쇠 보정은 적은 시간의 영상을 얻어서 미리 정의된 각 부위의 해당 감쇠 계수를 적용하는 것이다. 미리 정의된 뼈, 폐와 일반 조직을 나누어서 편평화 등의 영상 처리를 한 후 감쇠 계수를 각각에 해당하는 값을 대체하므로써 짧은 시간의 투과 영상으로 영상 감쇠 보정이 가능하였다. 그 후 CT 영상을 통하여 감쇠 보정을 할 때도 이와 유사하게 CT에서 나오는 영상의 특성을 사용하여 분할한 후 각각에 해당하는 보정용 감쇠 계수로 변환하여 적용하였다.

최근에는 영상 분할 방법이 컴퓨터로 진단하는 시스템(Computer Aided Diagnosis, CAD)에 적용되고 있다.^{51,52)} 컴퓨터로 진단하는 시스템은 해부학적 영상을 보는 영상장비에서는 활발하게 연구가 진행되고 있으나 다중영상기기 시스템에서의 적용은 미비하다.

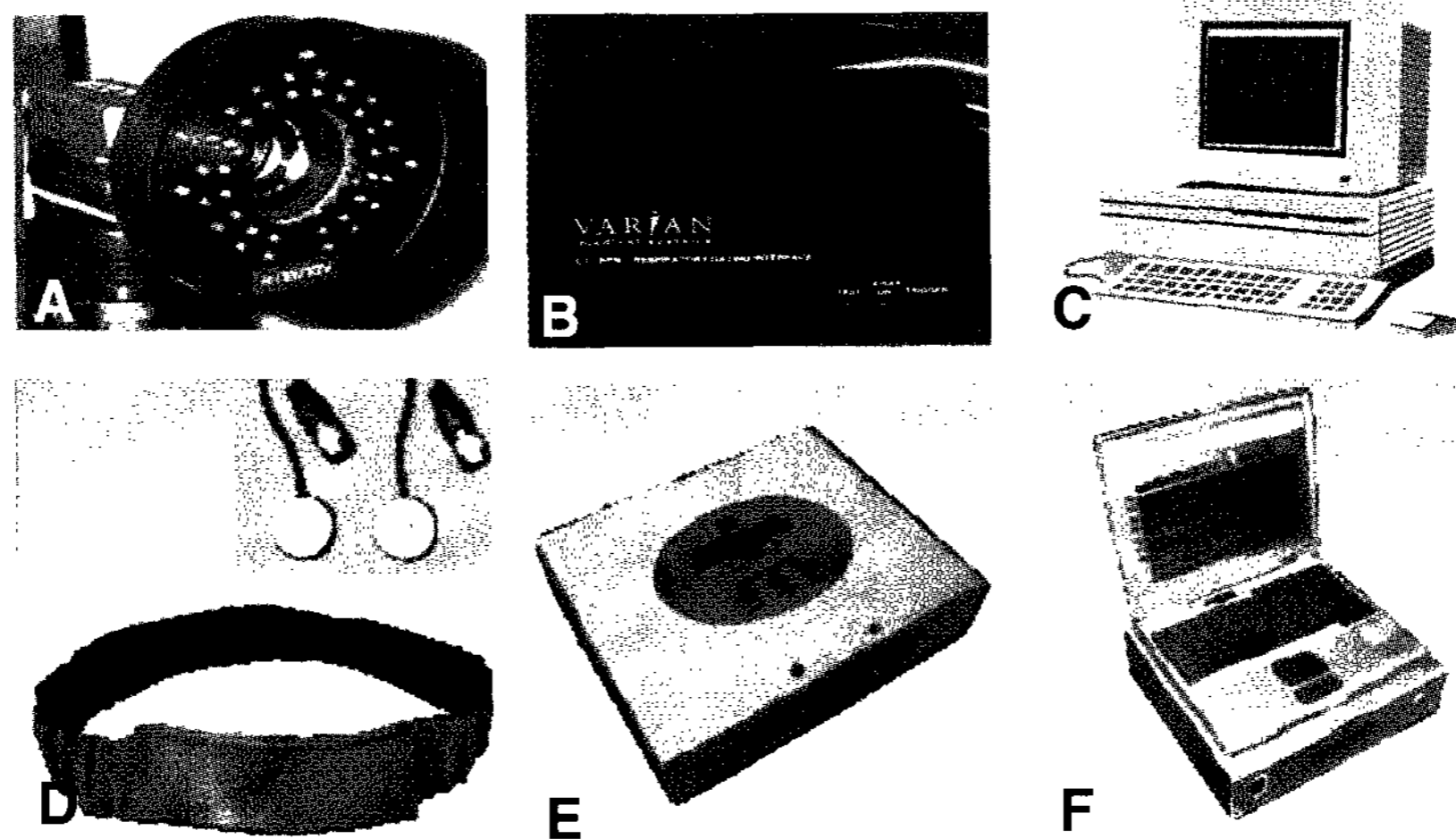


Figure 6. Patient respiratory motion was recorded using respiratory gating system. There were real-time position management (RPM) and Anzai gating system for respiratory gating system. Top: RPM system (a) infrared camera (b) interface Box (C) Signal Processing PC. Bottom: Azai respiratory system (d) Set of Load Cell and belt (e) Sensor Port (f) Wave Deck and PC.

CT 영상을 이용한 감쇠 보정

SPECT 영상을 감쇠 보정하기 위해서는 환자 안에 있는 감쇠 계수의 공간적 분포를 알아야만 한다. 감쇠 맵은 공간적 위치에 따른 감쇠 계수를 근거로 하고 있다. 1990년대 초에는 투과 선원을 이용하여 감쇠 보정하는 시스템을 디자인 하였다. SPECT/CT 에서는 감쇠 계수의 공간적 분포는 CT 스캐너를 사용하므로 얻을 수 있었다.²⁵⁾ CT를 사용하였을 경우 투과 선원을 사용했을 때에 비해 감쇠 맵의 잡음이 매우 낮고 공간 분해능도 우수한 장점이 있다.

CT와 투과 선원을 사용하여 만들어진 감쇠 맵들 사이에는 큰 차이점을 보인다. CT를 사용한 감쇠 보정방법은 영상의 잡음이 적고 투과 영상을 얻는데 시간이 적게 소요된다. CT 영상은 SPECT에서 나오는 방출 영향을 받지 않아 방사성의약품을 주사한 후에도 감쇠 보정 영상촬영이 가능하고 CT의 소스가 붕괴되지 않아 소스를 바꿀 필요가 없다.⁷⁾

최근에는 반복적 계산 방법을 사용하는 영상 재구성 방법을 사용하여 감쇠 보정을 할 때 감쇠 맵에 잡음이 있을 경우 잡음을 증가시키는 요소가 된다. 감쇠 보정용 영상의 정확도가 중요한 역할을 하게 되었다. 투과 선원을 사용할 경우에도 획득한 감쇠 보정 영상에 영상 처리를 통해 새롭게 감쇠 보정용 영상을 만들었고 이 영상을 사용하여 감쇠 보정을 한다.

CT로 PET 방출 영상을 감쇠 보정시 적어도 40% 정도의 촬영 시간을 줄일 수 있다. Kinahan 등^{53,54)}은 CT 데이터를 사용하여 PET 영상을 감쇠 보정시 CT 에너지로와 PET용 방사성의약품의 에너지의 차이를 보정하는 계수를 구하여 제공

하였다.

CT 영상으로 감쇠 보정시 실제적인 측면에서 주의해야 할 문제들이 있다. CT 영상에서 짧은 유효시야로 인해 환자 몸 전체가 촬영되지 못 할 수가 있다. 감쇠 보정시 환자 몸 길이에 대하여 잘못된 정보를 제공할 수 있어 환자 몸 전체 영상을 얻도록 하여야 한다. 최근 PET/CT 스캐너에서는 CT 영상을 최대 70 cm까지 촬영할 수 있는 기능이 제공되고 있다. 조영제를 사용하거나 금속 물질이 있을 때에는 조영제와 금속 물질로 인해 CT 영상에서 얻은 감쇠 맵과 PET용 방사성의약품에서 얻은 감쇠 정도가 달라 유의해야 한다.

CT와 PET에서 나오는 방사선의 에너지 차이를 보정하기 위해 에너지 스케일링을 한다. 에너지 스케일링 알고리즘은 두 개의 선형 방정식을 이용한다. SPECT/CT에서 Blankspoor 등²⁵⁾은 0 Hounsfield Units (HU)을 이용하여 뼈와 뼈 이외의 부분을 구별하였다. CT 영상에서 뼈 부분은 상대적으로 SPECT나 PET에 비하여 감쇠 정도가 크게 나타난다. 따라서 뼈 부위와 뼈가 아닌 부위에서는 서로 다른 에너지 스케일링 값을 갖도록 하였다. Kinahan 등⁵³⁾은 PET 영상을 감쇠 보정시 300 HU 값을 기준으로 하여 뼈와 뼈 이외의 부분을 나누었다.

CT 영상으로 감쇠 보정시 유의할 사항

1. 호흡에 의한 움직임

일반적으로 CT 영상은 완전 흡입 상태에서 숨을 멈추고 촬영한다. 반면에 PET은 정상적인 호흡 상태에서 영상을 획득

한다. 위의 프로토콜을 사용할 경우 PET 영상과 CT 영상은 서로 일치하지 않는 단점을 갖는다. 이는 공간적으로 PET 영상과 CT 영상의 위치가 달라 감쇠 보정시 감쇠되는 위치가 다를 수 있고 정합된 위치도 서로 다른 위치를 표현할 수 있다.^{55,56)}

최근 연구에서는 폐의 호흡 움직임으로 인해 300명의 간에 질환이 있는 환자에서 약 2% 정도의 위치적으로 오차가 있는 것으로 보고하고 있다.⁵⁷⁾ 따라서 폐와 횡경막 부분에 병변이 있는 환자의 경우 이를 가만하여 관독해야 한다.

최근에 사용되는 가장 간단하고 널리 사용되는 프로토콜은 숨을 크게 쉬지 않고 작게 숨을 쉬면서 PET 과 CT를 촬영하는 방법이다.⁵⁵⁾ 초기 1 슬라이스나 2 슬라이스의 CT와 결합한 PET/CT 영상은 호흡에 의한 인공산물이 크게 나왔지만 최근 PET/CT 장비들은 대부분 다중 검출기를 갖는 CT 스캐너를 사용하기 때문에 호흡에 의한 인공산물은 크게 줄어들었다.⁵⁸⁾

호흡에 의한 인공산물이 발생하는 문제를 해결하기 위해 호흡 움직임을 추적하여 촬영할 수 있는 시스템들이 개발되어 소개되고 있다. 호흡에 따른 움직임 보정 시스템은 카메라를 이용하여 특정 위치를 추적하는 방식과 압력에 의하여 호흡 정도를 측정하는 시스템이 있다. GE 사는 Real-Time Position Management, (RPM, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA)이라는 카메라 시스템을 이용하여 호흡의 움직임을 보정한다.⁵⁹⁾ RPM은 Fig. 6의 (a), (b), (c)와 같이 적외선 카메라와 신호처리를 하는 인터페이스 부분과 프로세싱하는 컴퓨터로 구성되었다. RPM 시스템은 방사선 치료 시스템에 연결하여 호흡에 따른 치료를 할 수 있도록 제작되었다. 이 시스템을 이용하여 호흡의 움직임에 따른 영상을 촬영시 이를 바로 방사선 치료에 응용하여 사용할 수 있다. Siemens사는 벨트에 압력 센서를 넣어 호흡 주기를 측정할 수 있는 Anzai (AZ-733, Anzai Sogyo Co., Osaka, Japan) 시스템을 이용하여 PET에서 호흡 움직임 보정을 할 수 있도록 하였다. Fig. 6 (d), (e), (f)와 같이 호흡의 압력을 측정하는 센서와 신호를 처리하는 포트와 신호처리를 프로세싱할 수 있는 컴퓨터로 구성되었다. Anzai 시스템은 호흡에 따른 신호를 단순하게 PET/CT 스캐너에 전달하여 주는 역할을 한다. 이런 호흡의 움직임을 측정하기 위해 PET 영상에서만 적용하다가 최근에는 CT 영상에도 함께 적용하여 호흡의 움직임을 보정하는 감쇠 보정을 할 수 있도록 하였다.^{60,61)} 최근에는 CT 영상에서 움직임을 보정하고자 촬영할 때 환자의 피폭을 최소화하기 위해 PET 영상과 유사하게 호흡에 따른 평균 CT 영상을 촬영하여 보정하는 방법도 개발되었다.⁶²⁻⁶⁴⁾

2. 조영제 영향

CT에서 조영제의 사용은 해부학적 영상의 영역을 조영제 사용전보다 잘 구별을 시켜주는 역할을 한다. 보다 분명한 해부학적 영상을 보기 위해 CT 영상을 촬영할 때 조영제의 사용은 일반적이다. 그러나 CT 영상에서 조영제를 사용하였을 경우 조영제의 영향으로 감쇠 계수를 변화시켜 감쇠 보정시 PET 영상에 영향을 준다.⁶⁵⁾ 조영제를 사용할 경우 조영제가 들어간 곳이 물 지역으로 감쇠 계수가 물에 해당되어야 하나 조영제 영향으로 CT 영상에서는 뼈와 같은 감쇠 정도를 나타낼 수 있어 유의해야 한다. 즉 뼈에 해당하는 감쇠 스케일링 값이 적용되고 감쇠 계수값도 달라 부정확한 감쇠 보정을 할 수 있다. 치료 전후로 정확한 Standard Uptake Value (SUV)의 평가를 위해서는 조영제를 사용하지 않는 것을 일반적으로 제시하고 있다.

조영제의 영향을 줄이기 위해 조영제를 사용하였을 때 CT 영상에서 40 % 정도의 변화를 감쇠 보정한 PET 영상에서 2% 이내의 차이로 줄이는 방법이 제시되었다.⁶⁶⁾ 또 구강용 조영제의 경우도 뼈와 조영제에 의한 영상을 구별하는 방법이 제시되었고 감소시키는 조영제의 경우 쉽게 감쇠 보정용 맵을 만들 수 있는 방법도 제시되고 있다.^{66,67)}

3. 금속물질에 의한 인공산물

임플란트와 같은 치아에 의한 인공산물을 갖는 CT 영상으로 PET 영상을 감쇠 보정할 경우 Ge-68 소스를 사용하여 감쇠 보정하는 영상보다 통계적으로 유의하게 병변에서 SUV가 높게 나온다.^{68,69)} 금속 물질에 의한 인공산물을 제거하기 위해 영상 분할 방법을 이용하여 인공산물 부분을 제거하고 감쇠 보정하는 방법이 제시되고 있다.⁷⁰⁾ 그러나 근본적으로 이러한 인공산물은 완전히 제거할 수 없으므로 감쇠 보정하지 않은 PET 영상을 함께 보아야 한다.

4. 방사선 피폭

CT 영상 촬영시 환자는 방사선에 의한 외부 피폭을 받게 된다. CT 촬영 프로토콜을 정할 때 kVp와 mAs를 정하여 주는데 mAs를 증가시키면 영상의 질은 향상되나 선형적으로 환자 피폭이 증가한다. 환자 피폭은 CT에서 이들 파라미터를 어떻게 정하여 주느냐에 따라 다르지만 전신 임상용 CT 스캔을 하였을 경우 유효 선량(effective dose)이 19 mSv까지 나온다.⁷¹⁾ CT 영상을 감쇠 보정 또는 융합용 해부학적 위치를 찾기 위해 저선량 전신 CT 영상을 촬영시 3 mSv 또는 그 이하로 낮출 수 있다.⁶⁾

PET 영상은 방사선 동위원소를 환자 몸에 투여하여 방사선에 의해 내부 피폭을 받게 된다. 환자 피폭은 PET 영상을

촬영시 촬영 프로토콜과는 관계가 없으나 환자의 몸무게와 방사성의약품의 투여량에 따라 방사선 피폭 양이 달라진다. FDG PET 영상에서 70 kg의 환자에게 10 mCi를 투여하였을 때 전신 유효 선량은 7 mSv 정도이다.⁷²⁾

PET/CT 스캐너에서 임상용 CT와 PET을 촬영하는 프로토콜을 사용할 때 환자 피폭은 25 mSv까지 나타날 수 있다. 그러나 감쇠 보정용으로 저선량 CT를 촬영하였을 경우 10 mSv 또는 그 이하로 환자 피폭을 줄일 수 있다. 또는 환자의 몸무게 적게 나가 FDG 투여량을 줄일 경우 환자 피폭은 5 mSv까지 줄일 수 있다. 특히 방사선 피폭은 남성보다 여성이 위험하고 나이가 어릴수록 더 위험하다.⁷³⁾

최근 CT는 환자 피폭을 줄이는 프로토콜이 개발되어 제시되고 있다. 환자의 몸 두께에 따라 선량을 자동으로 조절하는 프로토콜로서 이 프로토콜을 사용할 때 CT 영상의 질은 유지하면서 환자 피폭을 줄일 수 있는 장점이 있다.

요 약

다중영상기기는 1990년대 초에 처음 개발되어 현재 주요 영상 장비 회사에서 상품으로 개발되어 판매되고 있다. 단순한 소프트웨어적인 정합과 융합을 통해 해부학적 영상과 기능적 영상의 상호 보완하는 단계에서 발전하여 하드웨어적으로 정합하는 하드웨어의 개발은 새로운 연구의 시작이다. 다중영상기기의 발전 이전에는 해부학적 구조를 보여주는 영상 장비와 기능적 영상을 표현하는 장비가 각각 고 분해능과 고 해상도로 많은 발전을 이루어 왔다. 현재는 각 영상 장비의 특징을 살려 효과적으로 결합시킨 다중영상기기의 개발이 활발하게 이루어지고 있다. 다중영상기기는 단순히 두 장비를 결합시키는 개념에서 기능적 영상에서 필요한 감쇠 보정을 하면서 동시에 해부학적 위치를 융합 영상 형태로 표현하는 새로운 영상 장비로 발전하고 있다. 다중영상기기의 특징을 살릴 수 있는 프로토콜이 개발되고 하드웨어적으로도 상호 보완적으로 결합되고 있다.

실제로 PET/CT와 같은 다중영상기기는 임상적으로 중요한 역할을 하고 있으며 PET 영상기기를 대체하고 있다. PET/CT 스캐너는 PET에서 나오는 기능적 영상과 CT에서 나오는 해부학적 영상뿐만 아니라 융합 영상을 함께 보여 주므로 임상적으로 유용한 정보를 제공하고 있다. 현재 SPECT/CT는 아직 보급이 많이 되지 않았으나 PET/CT와 같이 임상적으로 유용한 SPECT와 CT 장비가 결합된 상품들이 나오고 있어 그 시장이 점점 성장할 것으로 기대된다.

다중영상기기는 각각의 단독 영상장비에서 갖고 있는 문제뿐만 아니라 두 영상 장비를 결합시키므로 인해 새로운 문제

들이 발생하고 있다. 대표적으로 호흡에 의한 움직임, 조영제의 영향, 금속 물질의 영향과 환자의 피폭에 관한 문제가 있다. 이를 해결하기 위해 새로운 프로토콜과 프로세싱 방법이 개발되고 있다.

뇌를 동시에 촬영할 수 있는 PET/MR의 개발은 뇌 과학에 많은 발전을 줄 것으로 기대된다. PET/MR의 개발은 PET/CT 에서 촬영한 영상의 일부분을 대체할 것으로 예상된다⁴²⁾. MR 영상이 CT 영상보다 우수한 분해능을 보이는 분야에서는 PET/MR을 이용한 검사와 연구가 활발하게 진행될 것으로 보인다.

해부학적 영상과 기능적 영상을 결합시킨 융합 영상을 함께 제공하는 다중영상기기는 환자의 질병을 진단뿐만 아니라 치료 후의 효과를 보는데 있어서 중요한 역할을 할 것으로 기대된다. 또 앞으로 검사 목적에 맞는 다양한 다중영상기기의 개발이 이루어질 것으로 기대된다.

Reference

1. Townsend DW, Beyer T, Blodgett TM. PET/CT scanners: a hardware approach to image fusion. *Seminars in Nuclear Medicine* 2003; 33(3): 193-204.
2. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol* 1973;46(552):1016-22.
3. Phelps ME, Hoffman EJ, Mullani NA, Ter-Pogossian MM. Application of annihilation coincidence detection to transaxial reconstruction tomography. *J Nucl Med* 1975;16(3):210-24.
4. Kuhl D, Edwards R. Image separation radioisotope scanning. *Radiology* 1963;80:653-61.
5. Nutt R. 1999 ICP Distinguished Scientist Award. The history of positron emission tomography. *Mol Imaging Biol* 2002;4(1):11-26.
6. Townsend DW. Multimodality imaging of structure and function. *Phys Med Biol* 2008;53(4):R1-R39.
7. O'Connor MK, Kemp BJ. Single-photon emission computed tomography/computed tomography: basic instrumentation and innovations. *Semin Nucl Med* 2006;36(4):258-66.
8. Townsend DW. Positron emission tomography/computed tomography. *Semin Nucl Med* 2008;38(3):152-66.
9. Slomka PJ. Software approach to merging molecular with anatomic information. *J Nucl Med* 2004;45 Suppl 1:36S-45S.
10. Baum KG, Helguera M, Krol A. Fusion Viewer: A New Tool for Fusion and Visualization of Multimodal Medical Data Sets. *J Digit Imaging* 2007.
11. Katakura Y. [High function PACS utilizing Osirix, an open source software]. *No Shinkei Geka* 2006;34(2):208-14.
12. Rosset C, Rosset A, Ratib O. General consumer communication tools for improved image management and communication in medicine. *J Digit Imaging* 2005;18(4):270-9.
13. Im KC, Ryu J-S, Choi IS, Uh KS, Shin MJ, Kim EN, et al. Development of An Image Fusion Software on Picture Archiving and Communication System (PACS) for PET/CT [Abstract]. *J Nucl Med* 2005.
14. Beyer T, Townsend DW, Brun T, Kinahan PE, Charron M, Roddy

- R, et al. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *Journal of Nuclear Medicine* 2000;41(8):1369-79.
15. Beyer T, Kinahan PE, Townsend DW, Sashin D. The use of x-ray CT for attenuation correction of PET data. *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Conference* 1994.
 16. Meltzer CC, Luketich JD, Friedman D, Charron M, Strollo D, Meehan M, et al. Whole-body FDG positron emission tomographic imaging for staging esophageal cancer comparison with computed tomography. *Clinical Nuclear Medicine* 2000;25(11):882-7.
 17. Charron M, Beyer T, Bohnen NN, Kinahan PE, Dachille M, Jerin J, et al. Image analysis in patients with cancer studied with a combined PET and CT scanner. *Clinical Nuclear Medicine* 2000;25(11):905-10.
 18. Kluetz PG, Meltzer CC, Villemagne VL, Kinahan PE, Chander S, Martinelli MA, et al. Combined PET/CT Imaging in Oncology. Impact on Patient Management. *Clin Positron Imaging* 2000;3(6):223-30.
 19. Brambilla M, Secco C, Dominiotto M, Matheoud R, Sacchetti G, Inglese E. Performance characteristics obtained for a new 3-dimensional lutetium oxyorthosilicate-based whole-body PET/CT scanner with the National Electrical Manufacturers Association NU 2-2001 standard. *J Nucl Med* 2005;46(12):2083-91.
 20. Mawlawi O, Podoloff DA, Kohlmyer S, Williams JJ, Stearns CW, Culp RF, et al. Performance characteristics of a newly developed PET/CT scanner using NEMA standards in 2D and 3D modes. *J Nucl Med* 2004;45(10):1734-42.
 21. Surti S, Kuhn A, Werner ME, Perkins AE, Kolthammer J, Karp JS. Performance of Philips Gemini TF PET/CT scanner with special consideration for its time-of-flight imaging capabilities. *J Nucl Med* 2007;48(3):471-80.
 22. Hasegawa BH, Stebler B, Rutt BK, Martinez A, Gingold EL, Barker CS, et al. A prototype high-purity germanium detector system with fast photon-counting circuitry for medical imaging. *Med Phys* 1991;18(5):900-9.
 23. Lang TF, Hasegawa BH, Liew SC, Brown JK, Blankespoor SC, Reilly SM, et al. Description of a prototype emission-transmission computed tomography imaging system. *J Nucl Med* 1992;33(10):1881-7.
 24. Kalki K, Blankespoor SC, Brown JK, Hasegawa BH, Dae MW, Chin M, et al. Myocardial perfusion imaging with a combined x-ray CT and SPECT system. *J Nucl Med* 1997;38(10):1535-40.
 25. Blankespoor SC. Attenuation correction of SPECT using x-ray CT on an emission-transmission CT system: myocardial perfusion assessment. *IEEE Trans Nucl Sci* 1996;43:2263-74.
 26. Tang HR, Da Silva AJ, Matthey KK, Price DC, Huberty JP, Hawkins RA, et al. Neuroblastoma imaging using a combined CT scanner-scintillation camera and 131I-MIBG. *J Nucl Med* 2001;42(2):237-47.
 27. Bocher M, Balan A, Krausz Y, Shrem Y, Lonn A, Wilk M, et al. Gamma camera-mounted anatomical X-ray tomography: technology, system characteristics and first images. *Eur J Nucl Med* 2000;27(6):619-27.
 28. Patton JA, Delbeke D, Sandler MP. Image fusion using an integrated, dual-head coincidence camera with X-ray tube-based attenuation maps. *J Nucl Med* 2000;41(8):1364-8.
 29. LaCroix KJ, Tsui BMW, Hasegawa BH, Brown JK. Investigation of the use of x-ray CT images for attenuation compensation in SPECT. *IEEE Trans Nucl Sci* 1994;41:2793-9.
 30. Bailey DL, Roach PJ, Bailey EA, Hewlett J, Keijzers R. Development of a cost-effective modular SPECT/CT scanner. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34(9):1415-26.
 31. Christensen NL, Hammer BE, Heil BG, Fetterly K. Positron emission tomography within a magnetic field using photomultiplier tubes and lightguides. *Phys Med Biol* 1995;40(4):691-7.
 32. Hammer BE, Christensen NL, Heil BG. Use of a magnetic field to increase the spatial resolution of positron emission tomography. *Med Phys* 1994;21(12):1917-20.
 33. Shao Y, Cherry SR, Farahani K, Slates RW, Meadors K, Bowery A, et al. Development of a PET detector system compatible with MRI/NMR systems. *IEEE Trans Nucl Sci* 1997;46:565-70.
 34. Schlemmer H, Pichler PJ, Wienhard K, Schmand M, Nahmias C, Townsend D, et al. Simultaneous MR/PET for brain imaging: first patient scans. *J Nucl Med* 2007;48:45P.
 35. Raylman RR, Majewski S, Lemieux SK, Velan SS, Kross B, Popov V, et al. Simultaneous MRI and PET imaging of a rat brain. *Phys Med Biol* 2006;51(24):6371-9.
 36. Ziegler SI, Pichler BJ, Boening G, Rafecas M, Pimpl W, Lorenz E, et al. A prototype high-resolution animal positron tomograph with avalanche photodiode arrays and LSO crystals. *Eur J Nucl Med* 2001;28(2):136-43.
 37. Pichler BJ, Swann BK, Rochelle J, Nutt RE, Cherry SR, Siegel SB. Lutetium oxyorthosilicate block detector readout by avalanche photodiode arrays for high resolution animal PET. *Phys Med Biol* 2004;49(18):4305-19.
 38. Pichler BJ, Judenhofer MS, Catana C, Walton JH, Kneilling M, Nutt RE, et al. Performance test of an LSO-APD detector in a 7-T MRI scanner for simultaneous PET/MRI. *J Nucl Med* 2006;47(4):639-47.
 39. Schmand M. Brain PET: first human tomograph for simultaneous (functional) PET and MR imaging. *J Nucl Med* 2007;48:45.
 40. Hofmann M, Steink F, Scheel V, Brady M, Schoelkopf B, Pichler BJ. MR-Based PET Attenuation Correction-Method and Validation [Abstract]*Joint Molecular Imaging Conference* 2007:P6.
 41. Hofmann M, Steink F, Judenhofer MS, Claussen CD, Schoelkopf B, Pichler BJ. A Machine Learning Approach for Determining the PET Attenuation Map from Magnetic Resonance Images. *IEEE* 2006:P115.
 42. Zaidi H. Is MR-guided attenuation correction a viable option for dual-modality PET/MR imaging? *Radiology* 2007;244(3):639-42.
 43. 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(5):937-48.
 44. Tornai MP, Tai Y-C, McKinley RL, Janecek M, Wu H. Initial design considerations of a dedicated hybrid mammothomograph for fully 3D x-ray CT and high resolution PET using object magnification. *J Nucl Med* 2005;46:208-9.
 45. Crotty DJ, Madhav P, McKinley RL, Tornai MP. Investigating novel patient bed designs for use in a hybrid dual modality dedicated 3D breast imaging system. *Physics of Medical Imaging* 2007;52:603-16.
 46. Culver J, Akers W, Achilefu S. Multimodality molecular imaging with combined optical and SPECT/PET modalities. *Journal of Nuclear Medicine* 2008;49(2):169-72.
 47. Gonzalez RC, Woods RE. Digital Image Processing. *Prentice-Hall* 2002:567 642.
 48. Smith SM. Fast robust automated brain extraction. *Human Brain Mapping* 2002;17(3):143-55.
 49. Meikle SR, Bailey DL, Hooper PK, Eberl S, Hutton BF, Jones WF, et al. Simultaneous emission and transmission measurements for attenuation correction in whole-body PET. *Journal of Nuclear Medicine* 1995;36(9):1680-8.
 50. Xu EZ, Mullani NA, Gould KL, Anderson WL. A segmented attenuation correction for PET.[see comment]. *Journal of Nuclear Medicine* 1991;32(1):161-5.
 51. Oshiro Y, Gibo M, Murayama S. [Advance of diagnostic imaging in lung cancer]. *Gan to Kagaku Ryoho [Japanese Journal of Cancer &*

- Chemotherapy* 2007;34(9):1347-51.
52. Nie Y, Li Q, Li F, Pu Y, Appelbaum D, Doi K. Integrating PET and CT information to improve diagnostic accuracy for lung nodules: A semiautomatic computer-aided method. *Journal of Nuclear Medicine* 2006;47(7):1075-80.
 53. Kinahan PE, Townsend DW, Beyer T, Sashin D. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Medical Physics* 1998;25(10):2046-53.
 54. Kinahan PE, Hasegawa BH, Beyer T. X-ray-based attenuation correction for positron emission tomography/computed tomography scanners. *Semin Nucl Med* 2003;33(3):166-79.
 55. Beyer T, Antoch G, Blodgett T, Freudenberg LF, Akhurst T, Mueller S. Dual-modality PET/CT imaging: the effect of respiratory motion on combined image quality in clinical oncology. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging* 2003;30(4):588-96.
 56. Osman MM, Cohade C, Nakamoto Y, Wahl RL. Respiratory motion artifacts on PET emission images obtained using CT attenuation correction on PET-CT. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging* 2003;30(4):603-6.
 57. Osman MM, Cohade C, Nakamoto Y, Marshall LT, Leal JP, Wahl RL. Clinically significant inaccurate localization of lesions with PET/CT: frequency in 300 patients.[see comment]. *Journal of Nuclear Medicine* 2003;44(2):240-3.
 58. Romer W, Chung M, Chan A, Townsend DW, Torok F, McCook B, et al. Single-detector helical CT in PET-CT: assessment of image quality. *AJR American Journal of Roentgenology* 2004;182(6):1571-7.
 59. Nehmeh SA, Erdi YE, Ling CC, Rosenzweig KE, Squire OD, Braban LE, et al. Effect of respiratory gating on reducing lung motion artifacts in PET imaging of lung cancer. *Med Phys* 2002;29(3):366-71.
 60. Hamill JJ, Bosmans G, Dekker A. Respiratory-gated CT as a tool for the simulation of breathing artifacts in PET and PET/CT. *Med Phys* 2008;35(2):576-85.
 61. Nehmeh SA, Erdi YE, Pan T, Pevsner A, Rosenzweig KE, Yorke E, et al. Four-dimensional (4D) PET/CT imaging of the thorax. *Med Phys* 2004;31(12):3179-86.
 62. Chi PC, Mawlawi O, Nehmeh SA, Erdi YE, Balter PA, Luo D, et al. Design of respiration averaged CT for attenuation correction of the PET data from PET/CT. *Med Phys* 2007;34(6):2039-47.
 63. Pan T, Mawlawi O, Luo D, Liu HH, Chi PC, Mar MV, et al. Attenuation correction of PET cardiac data with low-dose average CT in PET/CT. *Med Phys* 2006;33(10):3931-8.
 64. Pan T, Mawlawi O, Nehmeh SA, Erdi YE, Luo D, Liu HH, et al. Attenuation correction of PET images with respiration-averaged CT images in PET/CT. *J Nucl Med* 2005;46(9):1481-7.
 65. Antoch G, Jentzen W, Freudenberg LS, Stataus J, Mueller SP, Debatin JF, et al. Effect of oral contrast agents on computed tomography-based positron emission tomography attenuation correction in dual-modality positron emission tomography/computed tomography imaging. *Invest Radiol* 2003;38(12):784-9.
 66. Carney JP, Townsend DW, Rappoport V, Bendriem B. Method for transforming CT images for attenuation correction in PET/CT imaging. *Med Phys* 2006;33(4):976-83.
 67. Antoch G, Kuehl H, Kanja J, Lauenstein TC, Schneemann H, Hauth E, et al. Dual-modality PET/CT scanning with negative oral contrast agent to avoid artifacts: introduction and evaluation. *Radiology* 2004;230(3):879-85.
 68. 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(4):724-8.
 69. Goerres GW, Schmid DT, Eyrich GK. Do hardware artefacts influence the performance of head and neck PET scans in patients with oral cavity squamous cell cancer? *Dentomaxillofac Radiol* 2003;32(6):365-71.
 70. Mirzaei S, Guerchaft M, Bonnier C, Knoll P, Doat M, Braeutigam P. Use of segmented CT transmission map to avoid metal artifacts in PET images by a PET-CT device. *BMC Nucl Med* 2005;5(1):3.
 71. ICRP. Managing Patient Dose in Computed Tomography ed J Valentin (Oxford: Pergamon). 2000.
 72. ICRP. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: Addendum 2 to ICRP Publication 53 (Oxford: Pergamon). 1999.
 73. Hays MT, Watson EE, Thomas SR, Stabin M. MIRD dose estimate report no. 19: radiation absorbed dose estimates from (18)F-FDG. *J Nucl Med* 2002;43(2):210-4.