

핵의학 영상연구를 위한 몬테칼로 모사코드

연세대학교 보건과학대학 방사선학과¹, 연세대학교 보건과학연구소²
정용현^{1,2}, 백철하¹, 이승재¹

Monte Carlo Simulation Codes for Nuclear Medicine Imaging

Yong Hyun Chung, Ph.D.^{1,2}, Cheol-Ha Beak¹, and Seung-Jae Lee¹

Department of Radiological Science, Yonsei University College of Health Science, Wonju, Korea¹
Institute of Health Science, Yonsei University, Wonju, Korea²

Monte Carlo simulation methods are especially useful in studying a variety of problems difficult to calculate by experimental or analytical approaches. Nowadays, they are extensively applied to simulate nuclear medicine instrumentations such as single photon emission computed tomography (SPECT) and positron emission tomography (PET) for assisting system design and optimizing imaging and processing protocols. The goal of this paper is to address the practical issues, a potential user of Monte Carlo simulations for nuclear medicine can encounter, to help them to choose a code. This review introduces the different types of Monte Carlo codes currently available for nuclear medicine, comments main features and properties for a code to be proper for a given purpose, and discusses current research trends in Monte Carlo codes. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(2):127-136)

Key Words: Monte Carlo simulation, SPECT, PET, nuclear medicine

서 론

몬테칼로 방법은 통계적 문제를 난수(random number)를 사용한 무작위적인 표본 추출을 이용하여 해결하는 방법으로, 확정론적 방법으로 모델링될 수 없고 실험적 측정이 불가능한 복잡한 문제에 대해 유용하다. 몬테칼로 방법은 중성자들의 무작위 충돌 분열 현상이 도박과 비슷하기 때문에 폰 노이만¹⁾에 의해 도박의 대명사인 모나코의 도시 이름을 따서 명명되었다. 컴퓨터를 이용한 몬테칼로 모사방법은 제2차 세계대전 중 원자폭탄 개발을 목적으로 한 맨해튼 프로젝트에서 폰 노이만, 울람, 페르미가 중성자 확산 문제를 해결하는 데에 처음으로 사용하였으며, 의학물리 분야에서는 1960년대 초, 앵거가 감마카메라의 응답특성을 모사하기 위해 처음 사용하였다. 그 이후, 몬테칼로 방법은 방사선 방출, 수송, 검출 과정의 체계적 특성 때문에 핵의학, 방사선치료, 진단엑스선, 방사선방호 등 의학물리 분야에 매우 유용하게 응용되고 있다.²⁻⁵⁾

최근 핵의학 영상 기술 및 다수프로세서 병렬처리 컴퓨터

시스템의 발달과 더불어 감마카메라, 단일광자방출단층촬영기(single-photon emission computed tomography, SPECT), 양전자방출단층촬영기(positron emission tomography, PET)를 포함한 핵의학 영상 분야에서 몬테칼로 모사방법을 이용한 연구 및 관심이 급격히 증가하고 있다.⁶⁻⁸⁾ 의학물리학자의 연구 목적은 영상 시스템의 설계를 최적화하고, 재구성 영상의 화질 및 정량화의 정확성을 향상시키는데 있다. 이를 위하여 핵의학 영상의 화질 및 데이터의 정확성에 영향을 미치는 검출기의 물리적 특성, 조준기 및 겐트리의 구조, 산란과 감쇠의 보정, 영상재구성 알고리즘 등 여러 가지 요인들의 개선 및 방사성 추적자에 대한 연구가 수행되어야 한다.^{9,10)} 불균질한 감쇠를 보이는 인체 구조 및 복잡한 구조의 검출기와 방사선과의 상호작용을 표현하는 수송방정식을 분석적으로 해결하는 것은 불가능하므로, 핵의학 영상 시스템의 여러 가지 변수들을 평가하기 위한 수학적 모델링, 즉 몬테칼로 모사방법이 필요하다.^{11,12)} 그림 1은 정확한 핵의학 기능영상의 획득을 위한 과학적, 기술적 수행 과정을 보여 주며, 그 중 몬테칼로 모사방법이 중요한 역할을 하는 부분을 굵은 글씨체로 나타내었다.

본 논문에서는 몬테칼로 방법의 이론적인 면이나 핵의학 영상기기의 몬테칼로 모사 결과에 대해서는 자세히 다루지 않는다. 이 논문의 목적은 핵의학 영상기기의 몬테칼로 모사를 필요로 하는 미래의 사용자들에게 응용 가능한 범용 몬테칼로 코드 및 핵의학 전용 몬테칼로 코드들의 일반적, 특유적 성능

- **Received:** 2008. 4. 11. • **Accepted:** 2008. 4. 16.
- Address for reprints: Yong Hyun Chung, Ph.D., Department of Radiological Science, Yonsei University College of Health Science, 234 Maeji, Heungup, Wonju 220-710, Korea
Tel: 82-33-760-2477, Fax: 82-33-760-2815
E-mail: ychung@yonsei.ac.kr

및 특징에 대한 실용적인 정보를 제공함으로써 사용 목적에 알맞은 코드를 선택하는데 도움을 주기 위함이다. 먼저 현재 사용 가능한 범용 및 전용 코드들의 특징 및 응용 분야에 대해 설명하고, 몬테칼로 모사방법의 최근 동향에 대해 논하고자 한다.

핵의학 영상연구를 위한 몬테칼로 코드

여러 종류의 몬테칼로 모사코드들이 핵의학 영상¹³⁻¹⁶⁾ 과 체내 계측¹⁷⁻²⁰⁾ 연구에 응용되고 있으며 대다수 공개 소프트웨어^{3,21)} 로 누구나 이용가능하다. 핵의학 영상연구에 이용할 수 있는 몬테칼로 코드에는 고에너지 물리 또는 방사선량 연구를 위해 입자의 수송방정식을 모사하는 범용코드(general purpose codes)와 핵의학기기 모사를 위한 전용코드(dedicated codes)가 있다.

1. 범용코드

범용코드들은 다양한 종류의 입자 수송방정식을 모사하기 위해 개발되었기 때문에, 핵의학기기의 모델링에 응용이 가능하다. 범용코드들은 많은 개발자 그룹을 통해 개발되었고, 널리 이용되며, 많은 사용자들에 의해 넓은 분야에 걸쳐 검증되고 유지 및 개선되어 왔기 때문에 계산 결과가 매우 정확하고 신뢰할 수 있다. 그러나, 코드의 내용이 방대하여, 사용법을 배우기가 쉽지 않고, SPECT 또는 PET과 같은 복잡한 검출기 구조를 모사하고자 할 때 프로그램 분량이 매우 많으며, 영상기기의 모사에 대한 검증이 필요하다. 현재 사용 가능한 범용코드로는 EGS, ITS, MCNP, GEANT가 있으며, 아래에 간단히 각 코드들의 특성을 소개한다.

1) EGS²²⁾

EGS 전산모사 코드는 사용자가 설정한 다양한 형태의 물질 내에서 수 keV ~ 수 TeV 에너지 영역의 전자와 광자의 거동을 모사할 수 있는 범용 몬테칼로 코드이다. 이 코드는 매우 적용범위가 넓고, 문서화가 잘 되어 있으며, 많은 연구 분야에서 많은 사람들에 의해 검증되어 왔다. 특히 치료방사선 선량측정 분야에서 많이 활용되고 있다. 코드 사용시 매우 많은 양의 MORTRAN 언어를 이용한 프로그래밍이 필요하다.

2) ITS²³⁾

ITS 코드는 다양한 형태, 다양한 물질 내에서의 전자 및 광자 거동을 시간을 고려하여 모사할 수 있는 코드로, 매우 복잡한 방사선 수송방정식을 풀 수 있는 소스코드 라이브러리를 공유하는 여러 프로그램들의 집합이다. 다음의 6개 코드,

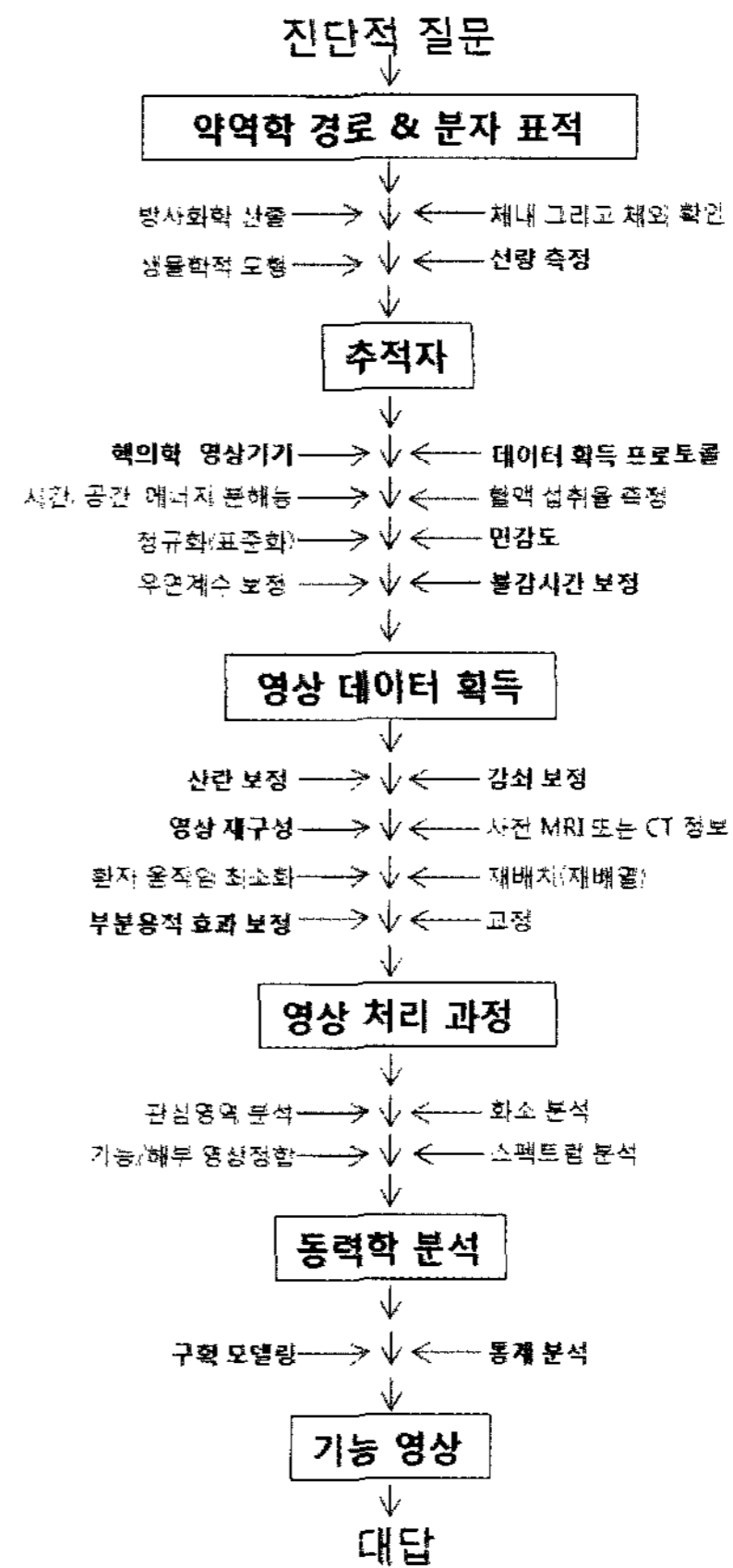


Figure 1. Scientific and technical strategy for recording accurate functional images. In bold, the parts where Monte Carlo simulation plays an important role (adapted from an illustration by Professor Terry Jones, MRC).

TIGER 코드 (1D slab geometries), CYLTRAN 코드 (2D cylindrical geometries), ACCEPT 코드 (arbitrary 3D geometries), standard 코드 (normal applications), P 코드 (enhanced ionization relaxation procedures), M 코드 (macroscopic electromagnetic fields)로 이루어져 있다. 사용자는 적당한 코드를 라이브러리로부터 선택하여 사용할 수 있다. 코드 사용시 매우 많은 양의 FORTRAN 언어를 이용한 프로그래밍이 필요하다.

3) MCNP²⁴⁾

MCNP 코드는 물질들의 다양한 3차원 구조에서의 중성자, 광자, 전자의 거동을 모사한다. 광자에 대해서는 비간섭성 산란과 간섭성 산란, 광전효과, 소멸 방사선, 제동 방사선, 전자 쌍 생성, 양전자 소멸 등의 모사가 가능하다. MCNP 코드가 다목적으로 응용될 수 있는 이유는 많은 일반 선원, 임계 선원, 면 선원, 기하학적 구조와 출력 텔리(tally)의 플로터, 다양한 분산감소 기법, 다양한 단면적 계수 데이터를 포함하기

때문이다.

4) GEANT²⁵⁾

GEANT 코드는 본래 고에너지 물리 실험을 모사하기 위해 개발되었으나, 의학, 생물학, 방사선 방어, 우주항해학 등의 분야에서 응용성이 발견되어 널리 사용되고 있다. GEANT 코드의 주 응용분야는 검출기 응답 모사를 위한 실험 세팅 및 입자 궤도의 가시화를 통한 입자의 거동 계산이다.

2. 전용코드

범용코드와 달리 전용코드는 SPECT 또는 PET과 같은 영상기기를 모사하기 위해 개발되었으므로 배우기가 쉽고 사용이 편리하지만, 범용 코드에 비해 작은 연구 그룹에서 개발되었기 때문에 사용이 제한적이며 코드의 개선이나 검증이 충분하지 않은 단점이 있다. 현재, SPECT 전용코드로는 SIMIND, SimSPECT, MCMATV이 있고, PET 전용코드로는 PETSIM, EIDOLON, PET-EGS가 있으며, SPECT와 PET 모두 모사 가능한 전용코드에는 SimSET, Penelope 그리고 GATE가 있다. 다음은 각 코드들에 대한 간단한 설명이다.

1) SIMIND⁶⁾

SIMIND 코드는 임상용 SPECT 카메라를 모사하기 위한 FORTRAN-90 프로그램으로 임상용 SPECT의 영상획득과 관련된 다양한 조건들을 사용자가 쉽게 변화시킬 수 있도록 구성되어 있다. 광자의 방출 및 팬텀 또는 검출기와의 반응 등을 정확하게 계산할 수 있고, 광도관 및 광전자증배관의 후방 산란 계산을 포함하며, 여러 종류의 조준기를 선택할 수 있고, 실제적인 모델링을 위한 복셀화 인체 팬텀을 제공한다. 조준기 설계 및 산란/감쇠 보정 방법을 평가하는데 널리 이용되고 있다.

2) SimSPECT^{7,26)}

SimSPECT 코드의 광자 거동 및 반응 알고리즘은 MCNP 범용코드를 기반으로 개발되었다. SPECT 영상획득과 관련된 조준기 및 선원 모델링, 검출기 구조 등을 다양하게 변화시킬 수 있으며, 비균일한 3차원 팬텀의 단층영상 획득 모사가 가능하다. 그러나 검출기, 광도관 및 광증배관 내의 광자 거동은 고려되지 않는다.

3) MCMATV^{27,28)}

MCMATV 코드는 균질한 매질과 불균질한 매질에서의 광자 거동을 해석한다. 이 코드는 모사된 SPECT의 투영 데이터 및 매트릭스 기반 영상재구성을 위한 시스템 매트릭스를 구

축하는데 필요한 광자검출 커널을 계산하기 위해 개발되었다.

4) PETSIM^{29,30)}

PETSIM 코드는 선원의 분포와 감쇠 특성, 그리고 PET의 조준기와 검출기를 모사하기 위해 개발되었다. 모사결과는 스펙트럼 분석, 참 동시계수, 산란 동시계수 및 단일 계수의 민감도, 그리고 검출기 불감시간의 영향을 포함하고 있다. 공간 분해능 분석은 양전자 비정거리의 영향, 감마선의 noncollinearity, 검출기 내에서의 다중 반응, 다중 섬광체 블록 검출기에서의 단일 섬광체의 양자화 영향 등을 포함하고 있다. 각각의 영향들을 모의실험 반복없이 선택적으로 적용할 수 있다. 단일 섬광체, 블록 검출기, 반응깊이 측정 섬광체를 구현할 수 있어, 검출기 구조의 최적화를 수행할 수 있다.

5) EIDOLON³¹⁾

EIDOLON 코드는 3D PET 영상을 위해 개발되었으며, ANSI C를 기초로 한 객체지향 프로그램 언어인 objective C 언어로 작성되었다. 사용자는 검출기 링의 수, 검출기 물질 및 크기, 에너지 구별 문턱치, 검출기 에너지 분해능을 결정할 수 있으며, 복잡한 인체 팬텀, 평행육면체, 타원형 또는 곡선주와 같은 3차원 모형과 소멸 방사선, 산란체, 방사능 농도, 화학적 구성을 선택하여 이용할 수 있다. 또한 주기적으로 갱신된 모사 영상과 여현곡선을 볼 수 있다. 고성능 병렬 컴퓨터에서 사용할 수 있다.

6) PET-EGS³²⁾

PET-EGS 코드는 EGS4 코드를 기반으로 임상용 3D PET을 모사하기 위해 개발되었다. 3차원 팬텀 선원에 대하여 방출 영상 및 투과 영상을 모사할 수 있으며, 모사 결과는 에너지 창에 의해 선별된 후 비산란, 산란을 구별하여 저장된다.

7) SIMSET^{33,34)}

SIMSET 패키지는 방출 감마영상에 사용되는 기기와 그 물리적 특성을 모델하기 위해 개발된 몬테칼로 모사방법이다. 모듈화 형식으로 작성되었으며, SPECT와 PET의 비균질 감쇠물질 내의 광자 발생 및 거동을 모사하는 광자발생 모듈과 조준기 내의 광자를 추적하는 조준기 모듈, 광자 검출을 담당하는 검출기 모듈로 구성된다. 각 광자와 검출기의 반응을 기록하고 에너지 히스토그램 및 영상을 출력한다.

8) PENELOPE³⁵⁾

PENELOPE 코드는 임의의 물질 내에 종속된 100 eV에서 1 GeV의 전자-광자 수송 몬테칼로 모사를 수행한다. 전자 및

Table 1. Classification of Monte Carlo codes currently available for SPECT and PET simulations with respect to key features.

Parameters	General purpose codes				Dedicated codes	
	EGS4	MCNP	ITS	GEANT	SPECT only	
					SIMIND	SIMSPECT
Accuracy						
Interactions:						
-Photoelectric	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Compton scatter	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Coherent scatter	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Non-collinearity	Yes	Yes	Yes	Yes	—	—
-Positron range	Yes	Yes	Yes	Yes	—	—
Components:						
-Crystal	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No
-Collimator	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
-Septa	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
-Dead time	No	?	?	No	Yes	No
Validation:						
-Debugging	Yes	Yes	Yes	Yes	Partially	Yes
-Vs measurements	No	No in ET*	No in ET*	No	Partially	Yes
Flexibility						
Source:						
-Geometry based	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Voxel based	No	Not directly	?	No	Yes	No
-Patient images	No	No	?	No	Yes	No
Detectors:						
-Plane	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Ring	Yes	Yes	Yes	Yes	—	—
-Single-unit	Yes	Yes	Yes	Yes	—	—
-Block-unit	No	Yes	Yes	No	—	—
Configuration:						
-2D emission	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes
-3D emission	No	Yes	Yes	No	—	—
-Transmission	No	Yes	Yes	No	Yes	No
-Dynamic studies	No	No	No	No	No	No
Data:						
-Energy spectra	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Sinograms	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes
-Unscattered	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Scattered	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Randoms	No	Yes	Yes	No	—	—
-Singles	Yes	Yes	Yes	Yes	—	—
Efficiency:						
-Variance reduction	No	Yes	?	No	Yes	Yes
-Parallelization	No	Yes	?	No	No	Yes
Easy of use:						
-Familiar language	Fortran	Fortran 77+C	Fortran	C and C++	Fortran 90	Fortran&C
-Public domain	Yes	Yes	Yes	Yes	Not really	Not really
-Docum./supp.	Yes	Yes	Partially	Yes	Yes	Not really

*-ET: emission tomography.

Parameters	Dedicated codes					
	PET only				SPECT/PET	
	PETSIM	Reihac	Eidolon	PETEGS	SIMSET	GATE
Accuracy						
Interactions:						
-Photoelectric	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Compton scatter	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Coherent scatter	?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Non-collinearity	Yes	Analytically	No	Analytically	Yes	Yes
-Positron range	Yes	Yes	No	Analytically	Yes	Yes
Components:						
-Crystal	Yes	Yes	Yes	Yes	Partially	Yes
-Collimator	-	-	-	-	Yes	Yes
-Septa	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Dead time	Yes	No	No	No	No	Yes
Validation:						
-Debugging	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Vs measurements	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Flexibility						
Source:						
-Geometry based	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes
-Voxel based	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Patient images	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Detectors:						
-Plane	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes
-Ring	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Single-unit	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes
-Block-unit	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Configuration:						
-2D emission	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes
-3D emission	?	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Transmission	?	Yes	No	No	Not directly	Yes
-Dynamic studies	No	Yes	No	No	No	Yes
Data:						
-Energy spectra	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Sinograms	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Unscattered	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Scattered	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
-Randoms	Yes	Yes	No	Yes	No	Yes
-Singles	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes
Efficiency:						
-Variance reduction	No	No	No	No	Yes	No
-Parallelization	No	No	Yes	No	No	Yes
Easy of use:						
-Familiar language	Fortran	C	Objective-C	Fortran	C	C & C++
-Public domain	From authors	From authors	Yes	From authors	From authors	Yes
-Docum./supp.	From authors	Not yet	Yes	From authors	Yes	Yes

*·ET: emission tomography.

양전자의 탄성 산란, 비탄성 산란, 제동 복사선 모사 및 광자의 콤프턴 산란, 광전효과, 쌍생성 등 주요 반응 및 부가 반응의 혼합 절차를 사용한다.

9) GATE³⁶⁾

GATE 코드는 기존 전용코드의 단점인 제한적 사용, 코드의 개선 및 검증의 부족 등을 극복하기 위해, 이미 충분히 신뢰성을 갖춘 Geant4 코드를 기반으로 하여 PET과 SPECT를 포함한 다양한 핵의학 영상기기의 설계 및 성능예측을 목적으로 2001년에 OpenGATE collaboration에서 개발하였다. GATE 코드의 장점은 다음과 같다. (1) 신뢰성과 오랜 기간의 지원이 보증된 범용코드에 기초 (2) PET과 SPECT의 모의 실험 가능 (3) 프로토타입 모델을 비롯한 어떤 유형의 PET이나 SPECT도 모두 모델링할 수 있는 유연성 (4) SPECT와 PET 반응의 시간에 따른 모사 가능 (5) 사용자 편의적이며 누구나 이용 가능. 현재까지 GATE 코드 외에는 위와 같은 조건을 모두 충족하는 코드는 없다. 2004년 5월에 GATE코드가 처음 배포되었고, SPECT와 PET의 모사 실험에서 가장 자주 사용되는 코드가 되었다. 현재 2008년 3월 약 1,500명의 사용자가 GATE users mailing list에 등록되어 사용하고 있다.

핵의학 영상 연구를 위한 몬테칼로 코드의 특성

모든 몬테칼로 코드들은 난수 발생기, 표본추출 방법, 확률 밀도함수 등의 일반적인 구성요소를 사용한다. 이 논문에서는 각 코드의 특성을 다르게 하는 구성요소들에 초점을 맞춰 이를 바탕으로 특정 응용분야에 적합한 코드를 선택하는데 도움을 주고자 한다. 코드의 특성은 정확성, 유연성, 효율성 및 코드 사용의 용이성과 관련되어 있다. 표 1은 주요 몬테칼로 코드들의 특성을 나타내는 인자들을 항목별로 분석한 결과이다.¹¹⁾

1. 정확성(Accuracy)

코드의 정확성은 주로 입자 반응의 모사, 검출기 구성 및 모델링 방법과 코드가 다방면으로 오차에 대해 테스트 및 검증되었느냐에 기인한다.

예를 들면, 광전효과와 콤프턴 산란과 달리 간섭성 산란은 전용 코드에서는 모델링되지 않는 경우가 많다. 간섭성 산란은 SPECT 모델에서는 고려대상이 아니지만, BGO와 같은 높은 원자번호의 검출기에서는 250 keV에 대해 그 반응 비율이 5%가 넘기 때문에 PET 모델에서는 고려해주어야 한다.¹²⁾ 또한, PET 모델에서 공간분해능을 정확히 모사하기 위해서는 동시발생 광자의 non-colinearity와 양전자의 비정거리를 고려

해야 한다.

코드 간의 주요 성능차이는 검출기 모델링에 있다. 이상적으로는 조준기, 섬광체, 광도관, 광증배관 내에서의 반응을 모두 모사해야 하지만, 실제적으로는 간편화한 모델을 주로 사용한다. 예를 들면, SPECT 모델에서는 조준기의 반응 모사가 매우 비효율적이기 때문에 주로 조준기의 길이, 구멍의 모양 및 크기, 격벽의 두께와 같은 특성에 따라 조준기의 응답 특성을 분석적으로 모델링한다. 이는 격벽 투과와 조준기 산란이 중요한 고에너지 광자에 대해서 모사의 정확성을 감소시킬 수 있다.²⁹⁾ 많은 코드들이 영상 시스템의 공간분해능을 모사할 때, 섬광체, 광도관, 광증배관의 영향을 모두 고려하지 않고, 주로 섬광체와의 반응을 모사한 뒤, 광도관, 광증배관 및 신호 처리 회로의 영향은 점확산함수를 이용하여 분석적으로 처리한다. 고계수율에서 데이터 획득의 큰 오차로 작용하는 불응 시간 또한 많은 코드들에서 고려하지 않고 있다.

결국, 코드의 정확성은 다양한 문제에 대한 실험적 검증 및 오차 분석 결과를 평가 기준으로 삼아야 할 것이다.

2. 유연성(Flexibility)

코드의 유연성은 모사할 수 있는 선원 분포 타입, 검출기 타입, 셋업할 수 있는 데이터 획득 방식, 생성할 수 있는 출력 데이터 타입에 의존한다.

몬테칼로 코드의 선원 분포 입력 방식은 기하학적 방식과 복셀 표현 방식으로 나뉜다. 기하학에 기초한 물질과 선원의 분포는 3차원의 공간에서 구형, 원통, 평행 육면체 등의 함수로 묘사되며, 각 기하학적 대상체 내에서 항상 일정한 것으로 가정한다. 이러한 방법은 몬테칼로 방법에서는 매우 효율적이거나, 실제 임상 형태를 표현하는 데는 한계가 있다. 3차원 복셀 매트릭스로 표현되는 복셀화 분포는 방사능의 농도와 산란체의 분포가 CT나 MRI에서 획득한 영상의 복셀값과 연관되어 있다.^{37,38)} 이러한 방법은 인체의 반응을 모사할 때 매우 중요하지만, 범용 코드들에서는 적용되지 않고 있으며, 몇몇 SPECT, PET 전용코드에서 사용할 수 있다.

모사할 수 있는 검출기 타입은 원형과 평면 검출기이다. SPECT 모사에서는 큰 평행 육면체 타입, PET 모사에서는 작은 평행육면체 블록형 검출기의 원형 배열 타입이 사용된다. 전용 코드들은 일반적으로 검출기의 개수, 크기, 구성, 검출 시스템의 기하학적, 물리적 특성을 고려할 수 있으며, 입력 파일이나 그래픽 인터페이스를 통해 이들을 결정할 수 있다. 범용코드들은 새로운 검출기 모양을 구성하는 것이 가능하지만, 사용자에게 편리하도록 개발되어 있지는 않다. 또한, 전용 코드에서는 BGO, NaI, Ge, CsF, LSO, GSO 등의 섬광체를 직접 선택할 수 있지만, 범용코드에서는 각 섬광체 구성 성분의

감쇠계수 정보와 섬광체의 화학적 조성 정보를 이용하여 섬광체 특성을 결정해줘야 한다.³⁹⁾

코드의 유연성은 2차원 또는 3차원의 PET 단층영상을 모사할 수 있는가, SPECT와 PET의 투과영상을 모사할 수 있는가와 같은 데이터 획득 방식의 타입에 좌우될 수 있다. SPECT와 PET 시스템의 단층영상 획득 모사는 전용코드만이 직접 지원하는 기능이다.

코드로부터 제공되는 출력 데이터의 다양성 또한 코드의 유연성을 평가하는데 고려해야 하는 항목이다. 에너지 스펙트럼, 방출 및 투과 데이터, 일차 광자와 산란 광자의 분획, 동시계수 데이터 등은 핵의학 영상기기의 분석 및 평가에 중요한 출력 데이터이다.

3. 효율성(Efficiency)

코드의 효율성은 모사 속도를 증가시키기 위해 적용되는 최적화 방법에 의존한다. 몬테칼로 모사방법의 주요 단점은 핵의학 영상기기의 반응을 수행하는데 많은 시간이 필요하다는 점이다. 가장 일반적인 최적화 방법으로 물리적 현상, 영상기기 구성 및 방사선원의 기하학적 근사 방법, 분산감소 기법, 병렬처리 기법 등이 고려된다.

실제로 스캐너의 영상획득 모사실험에서 총 모사된 광자 중 매우 적은 부분만이 스캐너 조사야 내에서 검출되며 이는 모사실험을 매우 비효율적으로 만든다. 방사선원의 입체각도 제한 등의 기하학적 근사 방법은 반응 수집에 대한 효율을 증가시켜 계산 시간을 단축시킬 수 있다.⁴⁰⁾

분산감소 기법은 가중치가 일정한 광자들의 아날로그 표본 추출 방식으로 검출 시스템을 모사했을 때 발생하는 적은 반응 검출에 의한 높은 분산을 감소시키는 방법이다. 분산감소 기법은 무작위적 선택의 확률을 강제적으로 조정하여 광자가 검출기에서 더 많이 측정될 수 있도록 하는 방법으로, 각 광자마다 가중치를 다르게 주어 광자가 특정 비정을 따르거나 특별한 반응을 일으킬 확률을 조정하는 방법을 사용한다. 검출 확률이 낮은 광자에는 낮은 가중치를 주고, 검출될 광자에 대해서는 높은 가중치를 부여한다. 분산감소 기법을 적용하면 계산 시간의 효율성을 3~100배 정도 향상할 수 있다.¹²⁾

다수프로세서 컴퓨터의 발달과 더불어 몇몇 코드들은 프로세서의 개수와 근사한 배수로 계산 시간을 단축시킬 수 있는 병렬처리 방식을 적용할 수 있도록 개선되었다. 병렬처리는 코드의 서로 다른 작업을 동시에 서로 다른 프로세서에서 처리하도록 부하를 분담하여 처리 속도를 향상시키는 방법이다.⁴¹⁾ 병렬처리 방식은 모사실험의 정확성을 유지하면서 효율성을 증가시킬 수 있는 유일한 방법이지만, 특별한 프로그래밍 언어와 다수프로세서 플랫폼이 필요하다.

4. 사용의 용이성(Ease of use)

코드 사용의 용이성은 프로그램 언어와 지원 플랫폼, 공개성 여부, 매뉴얼 문서화 및 유지/보수/지원 가능성에 따라 결정된다.

몬테칼로 코드의 응용 분야에 따른 고려사항

핵의학 영상기기의 몬테칼로 모사 방법은 다음과 같은 5가지의 응용 분야에 적용될 수 있으며, 완벽한 코드는 존재하지 않기 때문에 모사 실험의 적합성 및 출력 데이터의 현실성 측면을 고려하여 사용할 코드를 선택해야 한다.

첫 번째 응용분야는 조준기, 섬광체, 검출기 구조 등을 포함한 검출기 설계 연구이다.^{42,43)} 검출기 설계 연구에 있어 가장 중요한 특성은 코드의 유연성과 검출기 모델링의 정확성이며, 이러한 측면에서 전용코드들은 검출기 구성 부품들의 자세한 모사의 부족이 단점이 될 수 있다. 검출기 기술의 발전에 따른 코드의 개선 및 모사결과의 검증도 중요하다.

두 번째는 산란, 감쇠, 부분용적효과 등을 포함한 분석적 정량화 연구 분야로, 가장 중요한 측면은 모사된 구성이 얼마나 현실에 충실하냐는 점이다.⁴⁴⁾ 예를 들어, 팬텀을 모사할 때, 심장 또는 호흡기계의 움직임을 배제하거나, 선원의 분포를 너무 간단하게 모델링할 경우 모사 결과와 실제 결과의 차이가 발생할 수 있다. 그러므로 코드에 사용할 수 있는 입력 방사능 분포와 시간에 따른 모델링이 매우 중요하다.

세 번째는 정량화를 위한 보정 방법 연구이다.⁴⁵⁾ 산란과 우연 반응의 보정을 위한 비산란, 산란, 우연계수를 분류하는 데 몬테칼로 방법을 응용할 수 있으나, 미리 알고 있는 환자 내의 방사능 및 감쇠 분포를 정의하거나, 임상에서의 영상획득 시간에 적합한 방사능을 발생시키는데 어려움이 있다. 그러므로 이 응용분야에 적합한 코드를 선택하는데 있어 방사능 및 감쇠 분포 입력의 유연성과 계산 효율성이 중요하다.

단층영상 재구성, 산란, 감쇠 보정 등 정량화 방법의 정확성 평가를 몬테칼로 방법으로 수행할 때³³⁾ 중요한 점은 정량화 방법으로 분석되는 데이터의 현실성으로, 모사결과에 대한 검증이 매우 중요하다. 예를 들어, 재구성 영상의 적절성을 연구함에 있어, 특히 분산감소 기법을 사용할 경우 모사 결과의 통계학적 특성이 실험 데이터와 일치하는지, 산란 보정 방법을 연구할 때 실험과 모사실험에서 획득한 에너지 스펙트럼이 일치하는지가 결과에 큰 영향을 미치게 된다. 실험과 달리, 모사 데이터는 검출기 응답특성의 비균일성과 같은 검출기의 결함이 없기 때문에 정량화 방법의 특성을 정확히 예측하기 위해서는 이에 대한 정량적 이해가 필요하다.

마지막으로 검출 성능을 평가하는 receiver operating

characteristics (ROC) 분석에 몬테칼로 방법을 응용할 수 있다⁴⁶⁾. ROC 분석에는 매우 많은 영상이 필요하기 때문에 검출 성능의 통계적 분석이 수행되어야 한다. 또한, 효율이 높은 코드가 필요하며, 정확한 선원 분포 및 인체 팬텀의 입력이 중요하다.

핵의학 영상 연구를 위한 몬테칼로 코드의 최근 동향

몬테칼로 모사방법의 최근 중요한 발전은 시간에 따른 반응을 구현하는 것이 가능하다는 점이다. 이는 추적자의 동적인 생체내 분포, 호흡과 심장의 움직임과 같은 생리적 움직임, SPECT의 검출기 회전과 같은 스캐너의 이동, 비행시간 (time-of-flight, TOF) PET, 방사능 감쇠, 불감시간의 영향과 같은 실제적인 모델 구현을 가능하게 만든다. 보통의 몬테칼로 코드에서는 생체 분포 또는 움직임에 대한 변화를 팬텀 또는 검출기의 위치 및 형태를 변경하면서 모사 실험을 반복하여 부분적으로나마 구현할 수 있다. SimSET 코드는 최근에 TOF PET을 구현하는데 적합하도록 TOF의 궤적을 추적하는 기능을 추가시켰다.⁴⁷⁾ GATE 코드는 시간의 변화를 모사할 수 있는 최상의 코드로 검출기의 움직임,⁴⁸⁾ 방사능 감쇠,⁴⁹⁾ TOF PET,⁵⁰⁾ 인체의 생리적 움직임을 구현할 수 있다.

몬테칼로 모사방법의 주요한 결점 중 하나는 방사능과 감쇠 분포의 복셀화 표현을 포함하는 실제적인 형태를 모사할 때 데이터를 얻기 위해 필요한 계산 시간이다. 여러 가지 방법을 사용하여 계산 시간을 줄이기 위한 노력이 최근에 발표되고 있다. 한 가지 방법은 중요도 표본 추출과 같은 가속 기술의 사용이다.²¹⁾ SimSET 코드에서 이용 가능한 이 기술은 모사 결과의 정확성 변화 없이 계산 시간을 2-10배 감소시킨다.⁵¹⁾ 거의 잡음이 없는 데이터로 모사실험을 하고, 적절한 모델에 따라 잡음을 추가시키는 방법으로 모사 결과의 통계적 특성을 변경시킨다. 핵의학 영상기기의 몬테칼로 모사 속도를 향상시키는 또 다른 방법으로 몬테칼로와 비 몬테칼로 방법을 결합하여 입자 수송을 모델링하는 방법이 있다. 대표적인 예는 SPECT 조준기 응답 함수의 분석적 모델로, 팬텀 내에서의 광자 전송은 몬테칼로 방법으로 모사하지만, 팬텀을 벗어난 광자와 섬광체와의 반응 위치는 주어진 조준기의 특성에 따라 분석적 모델을 통해 계산한다. 조준기 반응 함수의 비 몬테칼로 모델링 방법이 무엇이던 간에 모사 시간은 100배 정도 단축된다. 또 하나의 모사 시간 향상 방법은 코드에 병렬처리 기법을 도입하는 것이다.

최근 영상재구성에 필요한 시스템 매트릭스의 계산에 몬테칼로 모사방법이 적용되고 있다. 기존에는 시스템 매트릭스를

검출기의 기하학적 구조에 따라 분석적 방법으로 계산했으나, 비 일반적 시스템은 분석적으로 계산하기 어렵기 때문에 이론적 관점에서 예측하기 어려운 3차원 산란을 정확하게 모델링하기 위해서는 몬테칼로 방법으로 사용하는 것이 바람직하다.⁵²⁾ 시스템 매트릭스의 몬테칼로 계산 결과는 신뢰성은 높으나, 계산량이 매우 많아서 임상에 적용하기 위해서는 더 효율적인 모사방법의 개발이 필요하다.

핵의학에서, 몬테칼로 모사방법은 SPECT와 PET 영상뿐 아니라 내부 및 외부 방사선에 의한 선량을 예측하는 데에 사용된다. 영상과 선량, 이 두 영역에서 관심 입자나 계산하는 스케일 등이 다르기 때문에 대개는 서로 다른 코드들이 사용되어 왔다. 최근에는 방사성 치료약품인 Yt-90이 표지된 Zevalin의 선량을 In-111이 표지된 Zevalin의 SPECT 영상을 이용하여 예측하는⁵³⁾ 등 영상을 선량계산의 목적으로 사용하는 빈도가 높아지고 있어, 단일 코드로 두 영역을 모두 계산하는 것이 바람직하다. 이는 PET 또는 SPECT 모사의 입력으로 사용되는 방사능 분포로부터 직접 선량지도를 구하고, 모사된 재구성 영상과 비교함으로써 가능한데, 현재 GATE 코드에서 구현 중에 있다.⁵⁴⁾

SPECT/CT와 PET/CT 기기의 출현과 함께 이러한 융합형 영상기기의 CT 모사에 대한 관심이 높아지고 있다. CT 스캔을 위한 모사방법은 있지만, CT 영상을 획득하는 데에는 매우 높은 광자속이 필요하므로 대부분 몬테칼로 방법을 기반으로 하고 있지 않다. 특정한 응용분야에 한해서는 몬테칼로 코드로 CT 데이터를 모사한 논문이 발표된 바 있다.⁵⁵⁾ PET 또는 SPECT, CT 데이터가 몬테칼로 방법으로 모두 모사 가능하면, CT 데이터를 이용한 PET, SPECT 영상의 보정 연구와 CT와 PET, SPECT 영상 간의 차이를 일으키는 움직임의 영향에 대한 연구에 유용할 것이다.

몬테칼로 모사의 가치는 입력 데이터가 얼마나 실제적이냐에 의존한다. 현재는 환자의 호흡과 심장의 움직임, 스캔 중의 추적자의 분포 변화가 무시된 비교적 간단한 인체모형 팬텀을 모사에 이용한다. 그러나 호흡과 심장의 움직임이 영상과 정량화 분석에 영향을 미칠 경우에는 반드시 고려해야 한다.⁵⁶⁾ 사람과 소동물 연구에서 매우 실제적인 인체모형 팬텀은 이미 이용 가능하지만, 다양한 체형과 움직임을 가진 인체, 호흡과 심장의 움직임을 가진 소동물 등 더욱 다양한 팬텀의 개발은 방사능 분포의 공간적, 시간적 표본 추출의 정확성을 향상시켜 몬테칼로 모사방법의 효용성을 더욱 증가시킬 것이다.

고 찰

검출기의 설계 및 영상획득 프로토콜 최적화, 영상 프로토

콜의 정성적, 정량적 정확성의 평가, 정량화 분석의 정확성 향상을 위한 보정방법 연구 등 핵의학 영상 분야에서 몬테칼로 모사방법의 역할은 점차 확대되고 있으며, 이는 각 영상기기에 대한 영상획득 및 처리과정의 장단점 및 새로운 발전 방향을 제시할 수 있어 그 가치가 매우 높다. 최근 컴퓨터 성능향상에 따른 몬테칼로 코드들의 기능적 발전은 다양한 적용분야에 대해 실제와 가까운 복잡한 데이터를 적당한 시간 내에 생성할 수 있게 해 준다. 현재 핵의학 분야에서 다양한 범용 및 전용 코드들이 사용되고 있기 때문에, 연구 그룹간의 효율적인 교류 및 발전을 위해서는 각 코드들의 성능 검증 및 표준화 연구가 지속적으로 이루어져야 한다. 몬테칼로 모사방법은 핵의학 영상 분야에서 새로운 기기 개발 및 실제 환자 영상을 정성적, 정량적으로 해석하는 도구로서 꾸준히 이용될 것이다.

References

1. McCracken DD, The Monte Carlo method, *Sci Am* 1955;192:90-6.
2. Raeside DE, Monte Carlo principles and applications, *Phys Med Biol* 1976;21:181-97.
3. Andreo P, Monte Carlo techniques in medical radiation physics, *Phys Med Biol* 1991;36:861-920.
4. Turner JE, Wright HA, Hamm RN, A Monte Carlo primer for health physicists, *Health Phys* 1985;48:717-33.
5. Murray D, Using EGS4 Monte Carlo in medical radiation physics, *Australas Phys Eng Sci Med* 1990;13:132-47.
6. Ljungberg M, Strand SE, A Monte Carlo program for the simulation of scintillation camera characteristics, *Compute Methods Prog Biomed* 1989;29:257-72.
7. Yanch JC, Dobrzeniecki AB, Ramanathan C, Behrman R, Physically realistic Monte Carlo simulation of source collimator and tomographic data acquisition for emission computed tomography, *Phys Med Biol* 1992;37:853-70.
8. Dahlbom M, MacDonald LR, Schmand M, Eriksson L, Andreaco M, Williams C, A YSO/LSO phoswich array detector for single and coincidence photon imaging, *IEEE Trans Nucl Sci* 1998;45:1128-32.
9. Rosenthal MS, Cullom J, Hawkins W, Moore SC, Tsui BM, Yester M, Quantitative SPECT imaging: a review and recommendations by the focus committee of the society of nuclear medicine computer and instrumentation council, *J Nucl Med* 1995;36:1489-513.
10. Zaidi H, Quantitative SPECT: Recent developments in detector response, attenuation and scatter correction techniques, *Phys medica* 1996;12:101-17.
11. Buvat I, Castiglioni I, Monte Carlo simulations in SPET and PET, *QJ Nucl Med* 2002;46:48-61.
12. Zaidi H, Relevance of accurate Monte Carlo modeling in nuclear medical imaging, *Med Phys* 1999;26:574-608.
13. Beck JW, Analysis of a camera based single-photon emission computed tomography (SPECT) system, Thesis; University of Duke, University Microfilms, Ann Arbor, MI, 1982.
14. de Vries DJ, Moore SC, Zimmerman RE, Mueller SP, Friedland B, Lanza RC, Development and validation of a Monte Carlo simulation of photon transport in an Anger camera, *IEEE Trans Med Imaging* 1990;9:430-8.
15. Zubal IG, Harrell CR, Esser PD, Monte Carlo determination of emerging energy spectra for diagnostically realistic radiopharmaceutical distributions, *Nucl Instr Meth Phys Res A* 1990;299:544-7.
16. Ivanovic M, Weber DA, Monte Carlo simulation code for SPECT imaging of uniform and nonuniform media and source distribution, *Nuclear Medicine in Research and Practice* 1992;28:60-3.
17. Furhang EE, Chui CC, Kolbert KS, Larson SM, Sgouros G, Implementation of a Monte Carlo dosimetry method for patient-specific internal emitter therapy, *Med Phys* 1997;24:1163-72.
18. Stabin MG, MIRDOSE: personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine, *Nucl Med Biol* 1996;37:538-46.
19. Tagesson M, Ljungberg M, Strand SE, A Monte Carlo program converting activity distributions to absorbed dose distributions in a radionuclide treatment planning system, *Acta Oncol* 1996;35:367-72.
20. Kolbert KS, Sgouros G, Scott AM, Bronstein JE, Malane RA, Zhang J, et al. Implementation and evaluation of patient-specific three-dimensional internal dosimetry, *J Nucl Med* 1997;38:301-8.
21. Ljungberg M, Strand SE, King MA, Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine: Applications in Diagnostic Imaging, 1998:IOP Publishing.
22. Nelson WR, Hirayama H, Rogers DWO, The EGS4 code system, Stanford Linear Accelerator Center 1985:SLAC-256.
23. Halbleib JA, Kensek RP, Valdez GD, Seltzer SM, Berger MJ, ITS: The Integrated TIGER Series of electron/photon transport codes-version 3.0, *IEEE Trans Nucl Sci* 1992;39:1025-30.
24. Briesmeister JF, MCNP—A general Monte Carlo code for neutron and photon transport, Version 3A, Los Alamos National Laboratory 1997:LA-12625-M.
25. Brun R, Bruyant F, Maire M, McPherson AC, Zanarini P, GEANT3, CERN 1987:DD/EE/84-1.
26. Yanch JC, Dobrzeniecki AB, Monte Carlo simulation in SPECT: Complete 3-D modeling of source, collimator and tomographic data acquisition, *IEEE Trans Nucl Sci* 1993;40:198-203.
27. Smith MF, Modelling photon transport in non-uniform media for SPECT with a vectorized Monte Carlo code, *Phys Med Biol* 1993;38:1459-74.
28. Smith MF, Floyd CE, Jaszczak RJ, Coleman RE, Three dimensional photon detection kernels and their application to SPECT reconstruction, *Phys Med Biol* 1992;37:605-22.
29. Thompson CJ, Cantu JM, Picard Y, PETSIM: Monte Carlo program simulation of all sensitivity and resolution parameters of cylindrical positron imaging systems, *Phys Med Biol* 1992;37:731-49.
30. Picard Y, Thompson CJ, Marrett S, Improving the precision and accuracy of Monte Carlo simulation in positron emission tomography, *IEEE Trans Nucl Sci* 1992;39:1111-6.
31. Zaidi H, Labbe C, Morel C, EIDOLON: Implementation of an environment for Monte Carlo simulation of fully 3D positron tomography on a high-performance parallel platform, *Parallel Comput* 1998;24:1523-31.
32. Castiglioni I, Cremonesi O, Gilardi MC, Bettinardi V, Rizzo G, Savia et al. Scatter correction techniques in 3D PET: a Monte Carlo evaluation, *IEEE Trans Nucl Sci* 1999;46:2053-8.
33. SimSET homepage: <http://depts.washington.edu/~simset/html/simset_home.html>
34. Harrison RL, Vannoy SD, Haynor DR, Gillipsie SB, Kaplan MS, Lewellen TK, Preliminary experience with the photon history generator module of a public-domain simulation system for emission tomography, *IEEE MIC Rec* 1993:1154-8.
35. Sempau J, Acosta E, Baro J, Fernandez-Varea JM, Salvat F, An algorithm for Monte Carlo simulation of coupled electron-photon transport, *Nucl Instr Meth Phys Res B* 1997;132:377-90.
36. Jan S, Santin G, Strul D, Staelens S, Assie K, Autret D, et al.

- GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT, *Phys Med Biol* 2004;49:4543-61.
37. Hoffman ES, Cutler PD, Digby Wm, Mazziotta JD, 3D phantom to simulate cerebral blood flow and metabolic images for PET, *IEEE Trans Nucl Sci* 1990;37:616-20.
 38. Zubal IG, Harrell CR, Smith E, Computerized 3D segmented human anatomy, *Med Phys* 1994;21:299-302.
 39. Moszynski M, Ludziejewski T, Wolski D, Klamra W, Avdejchikov VV, Timing properties of GSO, LSO and other Ce doped scintillators, *Nucl Instr Meth Phys Res A* 1996;372:51-8.
 40. Holdsworth Ch, Levin CS, Farquhar TH, Dalhbom M, Hoffman EJ, Investigatin of accelerated Monte Carlo techniques for PET simulation and 3D PET scatter correction, *IEEE Trans Nucl Sci* 2000;48:74-81.
 41. Askew CR, Monte Carlo simulation on transputer arrays, *J Parall Comp* 1988;6:247-58.
 42. DeVol TA, Moses WW, Derenzo SE, Monte Carlo optimization of depth of interaction resolution in PET crystals, *IEEE Trans Nucl Sci* 1993;40:170-4
 43. Kimiaei S, Larsson SA, Optimal design of planar concave collimators for SPECT: an analytical approach, *Phys Med Biol* 1998;43:637-50.
 44. El Fakhri G, Buvat I, Pelegrini M, Benali H, Almeida P, Bendriem B et al. Respective roles of scatter, attenuation, depth dependent collimator response and finite spatial resolution in cardiac SPECT quantitation: a Monte Carlo study, *Eur J Nucl Med* 1999;26:437-46.
 45. Watson CC, Newport D, Casey ME, deKemp A, Beanlands RS, Schmand M, Evaluation of simulation based scatter correction for 3D PET cardiac imaging, *IEEE Trans Nucl Sci* 1997;44:90-7.
 46. Gifford HC, King MA, de Vries DJ, Soares EJ, Channelized hotelling and hyman observer correlation for leison detection in hepatic SPECT imaging, *J Nucl Med* 2000;41:514-21.
 47. Harrison RL, Alessio AM, Kinahan PE, Lewellen TK, Signal to noise ratio in simulations of time-of-flight positron emission tomography, *IEEE MIC Rec* 2004;7:4080-3.
 48. Staelens S, Strul D, Santin G, Vandenberghe S, Koole M, D'Asseler Y, et al., Monte Carlo simulations of a scintillation camera using GATE: validation and application modelling. *Phys Med Biol* 2003;48; 3021-42.
 49. Santin G, Strul D, Lazaro D, Simon L, Krieguer M, Martins M.V, et al., GATE: a Geant4-based simulation platform for PET and SPECT integrating movement and time management, *IEEE Trans Nucl Sci* 2003;50:1516-21.
 50. Groiselle CJ, Glick SJ, 3D PET list-mode iterative reconstruction using time-of-flight information, *IEEE MIC Rec* 2004;4:2633-38.
 51. Buvat I, Castiglioni I, Feuardent J, Gilardi MC, Unified description and validation of Monte Carlo simulators in PET, *Phys Med Biol* 2005;50:329-46.
 52. Rannou FR, Chatziioannou AF, Fully 3D system model estimation of OPET by Monte Carlo simulation, *IEEE MIC Rec* 2004;6:3433-6.
 53. Ljungberg M, Frey E, Sjogreen K, Liu X, Dewaraja Y, Strand SE, 3D absorbed dose calculations based on SPECT: evaluation for 111-In/90-Y therapy using Monte Carlo simulations, *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals* 2003;18:99-107.
 54. Taschereau R, Chatziioannou AF, FDG-PET image-based dose distribution in a realistic mouse phantom from Monte Carlo simulations, *IEEE MIC Rec* 2005;3:1633-6.
 55. Spyrou G, Tzanaka G, Bakas A, Panayiotakis G, Monte Carlo generated mammograms: development and validation, *Phys Med Biol* 1998;43:3341-57.
 56. Nehmeh SA, Erdi YE, Ling CC, Rosenzweig KE, Schoder H, Larson SM, et al., Effect of respiratory gating on quantifying PET images of lung cancer, *J Nucl Med* 2002;43:876-81.