

두층 섬광결정과 위치민감형광전자증배관을 이용한 소동물 양전자방출단층촬영기 개발: 기초실험 결과

성균관대학교 의과대학 생명공학부, 삼성서울병원 핵의학과, Crystal Clear Collaboration*
정명환* · 최 용* · 정용현* · 송태용* · 정진호* · 홍기조* · 민병준* · 최연성 · 이경한 · 김병태

Development of a Small Animal Positron Emission Tomography Using Dual-Layer Phoswich Detector and Position Sensitive Photomultiplier Tube: Preliminary Results

Myung Hwan Jeong*, Yong Choi*, Ph.D., Yong Hyun Chung*, MS., Tae Yong Song*, MS., Jin Ho Jung*, MS.,
Key Jo Hong*, Byung Jun Min*, Yeam Seong Choe, Ph.D., Kyung-Han Lee, MD. and Byung-Tae Kim, MD.

Departments of Biomedical Engineering and Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University
School of Medicine, Member of Crystal Clear Collaboration*

Purpose: The purpose of this study was to develop a small animal PET using dual layer phoswich detector to minimize parallax error that degrades spatial resolution at the outer part of field-of-view (FOV). **Materials and Methods:** A simulation tool GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) was used to derive optimal parameters of small PET, and PET was developed employing the parameters. Lutetium Oxyorthosilicate (LSO) and Lutetium-Yttrium Aluminate-Perovskite (LuYAP) was used to construct dual layer phoswich crystal. 8×8 arrays of LSO and LuYAP pixels, $2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm} \times 8 \text{ mm}$ in size, were coupled to a 64-channel position sensitive photomultiplier tube. The system consisted of 16 detector modules arranged to one ring configuration (ring inner diameter 10 cm, FOV of 8 cm). The data from phoswich detector modules were fed into an ADC board in the data acquisition and preprocessing PC via sockets, decoder block, FPGA board, and bus board. These were linked to the master PC that stored the events data on hard disk. **Results:** In a preliminary test of the system, reconstructed images were obtained by using a pair of detectors and sensitivity and spatial resolution were measured. Spatial resolution was 2.3 mm FWHM and sensitivity was 10.9 cps/ μCi at the center of FOV. **Conclusion:** The radioactivity distribution patterns were accurately represented in sinograms and images obtained by PET with a pair of detectors. These preliminary results indicate that it is promising to develop a high performance small animal PET. (Korean J Nucl Med 38(5):338-343, 2004)

Key Words: Animal PET, Phoswich detector, Depth of interaction

서 론

양전자방출단층촬영기(Positron Emission Tomography; PET)는 양전자를 방출하는 방사성동위원소를 사용하여 생체의 생물학적인 정보를 포함한 기능 영상을 제공한다. 현재 PET을 사용하여 실험 쥐와 같은 소동물을 영상화하는 연구가 여러 분야에서 진행되고 있다. 유전자관련 연구 분야에서 PET 영상을 사용하여

시간에 따른 유전자 변환수준, 발현 정도 등의 정량적인 정보를 비침습적으로 획득할 수 있으며, 공간적으로 분포하는 성질을 가지고 있는 종양 연구에서 종양의 발생, 확대, 치료에 대한 다양한 연구에서 PET이 사용되고 있다¹⁻³⁾.

소동물 영상을 획득하는데 현재 임상용으로 사용하는 PET을 사용하면 넓은 실험공간과 많은 실험 비용이 필요하며 충분한 민감도와 공간분해능을 획득할 수 없는 단점이 있다⁴⁾. 그러므로 고 민감도와 고 분해능을 가진 소동물 PET 개발이 필요하게 되었고 많은 연구 그룹에서 이러한 소동물 PET 기기 개발 연구를 활발히 진행하고 있다⁵⁻⁷⁾. PET을 소형화하면 작은 픽셀의 섬광결정을 사용하여 고 분해능 영상을 얻는데 유리하고, 원형 시스템 시야 반지름을 작게 할 수 있어 양전자 소멸현상에 의해 생기는 감마선 두 개가 정확히 180도 방향으로 방출되지 않을 때 나타나는 영상왜곡을 줄일 수 있다.

방사선원이 원형 PET 시야의 외곽에 위치했을 때 방출된 감마

• Received: 2004. 8. 30. • Accepted: 2004. 10. 11.

• Address for reprints: Yong Choi, Ph.D., Department of Nuclear Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-dong, Kangnam-ku, Seoul, 135-710 Korea
Tel: 82-2-3410-2624, Fax: 82-2-3410-2639
E-mail: ychoi@skku.edu

• 본 연구는 과학기술부 원자력연구개발사업과 보건복지부 보건의료기술진흥사업(O2-PJ3-PG6-EV06-0002)의 지원에 의하여 이루어진 것임

선이 처음 입사된 섬광결정에서 반응하지 않고 투과하여 이웃 섬광결정에서 반응할 때 잘못된 위치정보가 획득되므로 재구성영상의 공간분해능을 저하시키는 문제가 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해서 두층의 섬광결정을 사용하여 섬광결정 깊이 정보를 획득하는 방법이 제안되었다⁸⁻¹⁰⁾. 이 연구의 목적은 두층 섬광결정을 사용하여 PET 시야 외곽에서 발생하는 영상왜곡현상을 최소화하는 고 민감도, 고 분해능의 소동물 PET 시스템을 개발하기 위해 몬테카를로 시뮬레이션으로 시스템 파라미터를 설정하고 소형 PET 시스템 개발 가능성을 보이는 것이다. 몬테카를로 시뮬레이션으로 두층 섬광결정을 사용하여 시스템을 구성했을 때 성능을 예측하였고 설계된 파라미터를 적용하여 원형 PET 시스템 제작에 필요한 전기신호와 영상처리 기술을 개발하였다. 개발한 시스템의 초기 테스트로 한쌍 검출기를 사용하여 단층 재구성 영상을 획득하였고 시스템 성능을 평가하였다.

대상 및 방법

1. 소동물 PET 시스템 설계를 위한 시뮬레이션

시스템을 설계하기 위한 시뮬레이션은 GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission)를 사용하여 수행하였다¹¹⁻¹³⁾. GATE는 핵의학 영상기기 설계 및 성능예측을 목적으로 개발한 Geant4 기반의 시뮬레이션 코드이다. GATE는 이미 여러 연구 그룹에서 신뢰성을 검증하였고 핵의학 장비의 시스템 성능 예측을 위해 사용하고 있다¹¹⁻¹³⁾. GATE를 사용하여 원형 PET과 같은 복잡한 구조의 검출기, 선원, 팬텀 등을 정확하고 비교적 쉽게 모사할 수 있으며, 또한 선원의 방사능 붕괴나 검출기에 방사선이 입사할 때 발생하는 광전효과나 콤프턴 산란과 같은 물리적 현상을 시뮬레이션 할 수 있다.

섬광결정은 반응 깊이(Depth of Interaction: DOI)정보를 획득하여 PET 시야 외곽에서 발생하는 분해능 저하요인을 최소화하기 위하여 LSO (Lutetium Oxyorthosilicate)와 LuYAP (Lutetium-Yttrium Aluminate-Perovskite) 두층으로 구성하였다¹⁰⁾. LSO와 LuYAP 섬광결정의 각 픽셀 크기는 2 mm × 2 mm × 8 mm이며 섬광결정 픽셀을 8 × 8로 배열하여 두층 섬광결정으로 구성하였다. 두층 섬광결정 배열을 위치민감형 광전자 증배관(Position Sensitive Photomultiplier Tube; PSPMT)과 결합하여 한 개의 검출기를 구성하였으며, 총 16개 검출기를 지름 10 cm, 유효시야 8 cm인 원형으로 배열하였다(Fig 1). 370 kBq 양전자 방출 점선원을 시스템 중앙에서 외곽으로 움직여가며 LSO 한층 검출기만 사용했을 때와 LSO + LuYAP 두층 검출기를 사용했을 때 공간분해능을 측정하였다(Fig. 1)¹⁴⁾. 시뮬레이션에 적용한 에너지 윈도우는 350 keV 에서 750 keV 이며, 모든 시뮬레

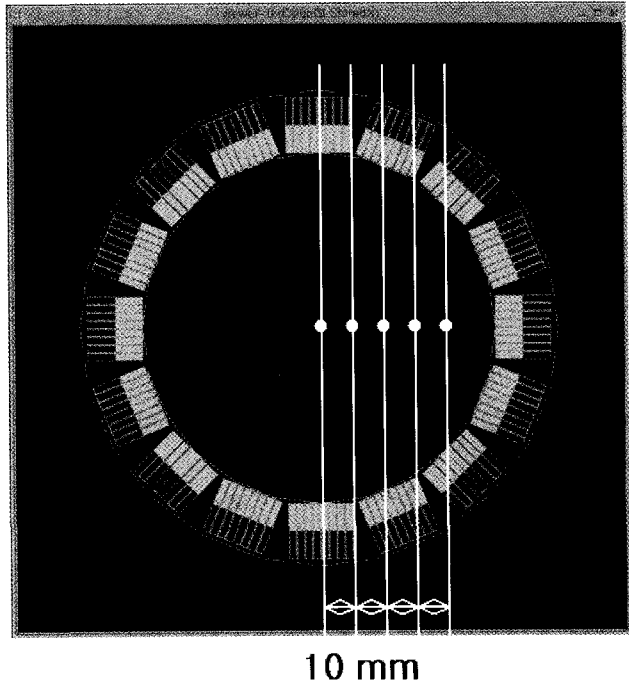


Fig. 1. A ring type PET with dual layer phoswich detectors designed by GATE. Spatial resolution was measured by moving a point source (white circle) from center to off-center.

이션에서 빛의 이동 및 PSPMT의 영향은 고려하지 않았다.

2. 소동물 PET 시스템 구성

시뮬레이션을 통해 도출한 파라미터에 따라 시스템을 개발하였다. Fig. 2는 본 연구에서 설계한 소동물용 PET 시스템 구성도이다. 시스템은 크게 검출부, 신호처리부, 인터페이스 및 영상재구성부로 구성되어 있다.

감마선 검출에 사용한 섬광결정은 시뮬레이션과 같은 크기와

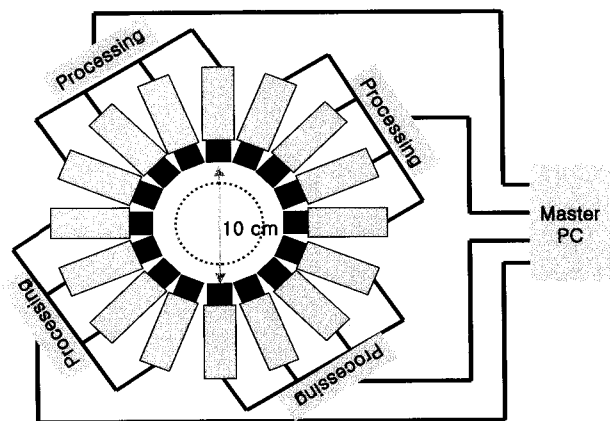


Fig. 2. Block diagram of a small animal PET using 16 position sensitive PMT.

모양으로 배열한 LSO와 LuYAP 두층으로 구성하였다. 시스템에 사용한 PSPMT는 Hamamatsu (Shizuoka, Japan)사의 R7600-M64로 18 mm × 18 mm의 광음극시아와 금속채널 다이노드 구조, 0.3 mm 간격의 8 × 8개 에노드 채널을 가지고 있다. 섬광결정과 PSPMT를 결합하기 위해 알루미늄 케이스를 제작하였고 PSPMT 균일도를 높이기 위해 알루미늄 마스크를 PSPMT 위에 접합하였다¹⁵⁾.

PSPMT에 입사한 한 개의 감마선 위치를 판별하기 위해 PSPMT 출력신호를 비교기로 분석하여 6 bit 위치값으로 출력하도록 하였다. 두개 위치값이 일치할 때는 일치한 위치값을, 일치하지 않고 인접할 때는 두개의 위치값 모두를 저장하며, 두 점이 일치하지 않고 인접하지 않을 때는 계수하지 않는다. 감마선의 에너지값과 DOI 정보를 획득하기 위해 40 MHz, 12 bit 분해능을 가진 아날로그 디지털 변환기를 사용하여 이벤트당 16개 샘플링 신호를 획득하였다. 16개 샘플링 신호를 전부 더하여 감마선의 에너지값으로 변환하고 마지막 샘플링 신호를 기준으로 두층 섬광결정의 반응 위치를 판별하였다¹⁶⁾. 연속해서 들어오는 신호는 Field Programmable Gate Array (FPGA)로 링 버퍼에 저장하고 이벤트당 40 Byte 크기로 구성하여 마스터 컴퓨터에 전송하였다.

컴퓨터와 디지털 입/출력 신호처리 제어를 위한 소프트웨어 인터페이스로서 Visual C++ 6.0 을 사용하여 데이터를 획득·저장하고 영상을 재구성하기 위한 포맷으로 변환하는 프로그램을 개발하였다. FPGA를 통해서 들어온 이벤트당 40 Byte 데이터를 에너지 보정, 획득시간 재정의, 위치값 변환 등의 데이터 전처리 알고리즘을 통해 8 Byte로 압축하여 마스터 컴퓨터에 저장하도록 하였다¹⁶⁾. 저장한 데이터는 후처리를 통해 영상을 재구성하는데 용이한 사이노그램으로 변환하였다. 후처리과정은 다음과 같

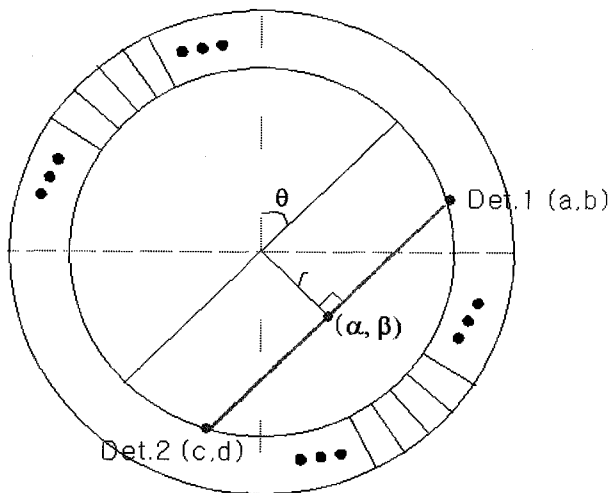


Fig. 3. A diagram illustrating the distance from center of field of view (FOV) to the line of response r and angle θ .

이 설계하였다. List Mode Format (LMF) 생성기를 통해 획득한 데이터를 LMF 입력기를 통해 데이터를 읽어 동시계수 재배열(Coincidence sorter)을 통해 동시 획득한 데이터를 구분하고 공간좌표 변환을 통해 사이노그램을 만들었다.

영상을 재구성하기 위해서는 동시계수된 검출기의 반응위치 좌표를 서로 연결하는 선분(Line of Response; LOR)이 시야 중심에서 떨어진 거리 r , 각도 θ 로 표현한 사이노그램을 획득해야 한다(Fig. 3). r 값과 θ 값을 구하는 식은 아래와 같다.

$$a = -\frac{(b-d)(ad-bc)}{(a-c)^2 + (b-d)^2} \quad (1)$$

$$\beta = -\frac{(a-c)(ad-bc)}{(a-c)^2 + (b-d)^2} \quad (2)$$

검출기의 반응위치를 (a,b) 와 (c,d)라고 하면 두 점을 연결한 선분과 직교하는 선분의 교점의 좌표는 (α,β)로 표현할 수 있고

$$r = \sqrt{a^2 + \beta^2} \quad (3)$$

$$\theta = \tan^{-1}\left(\frac{\beta}{a}\right) \quad (4)$$

식 (3)과 (4)를 통해 r 과 θ 로 표현된 사이노그램으로 변환하였다.

3. 시스템 성능 평가를 위한 기초실험

시뮬레이션을 통해 도출한 시스템 파라미터를 기준으로 시스템을 구축하였다. 이 연구에서 개발한 소동물 PET의 성능평가를 위한 기초실험으로 한쌍 검출기만 사용하여 영상을 획득하는 실험을 하였다. 시스템은 LSO와 LuYAP 두층 섬광결정, PSPMT, decoder board, FPGA board, bus board로 구성하였다. 시스템 성능을 테스트하기 위해 지름이 1 mm인 10 μ Ci Na-22 점선원과 내경이 0.5 mm, 길이가 3 cm인 유리 모세관 2개에 7 μ Ci F-18을 주입하여 선선원을 만들고 공간 분해능과 민감도를 측정하였다. 실험에 적용한 에너지 윈도우는 350 keV 에서 750 keV 이며, 데이터는 3도 간격으로 30초간, 최대 180도까지 모터를 회전하며 획득하였다. 2차원 여과후역투사 (Filtered Back-projection, FBP) 방법으로 128 × 128 영상을 재구성하였다. 이때 사용한 필터는 Hann 필터 이고 차단 주파수는 0.5 cycle/pixel 이다.

결 과

1. 소동물 PET 시스템 시뮬레이션 결과

시스템 시야 중앙에서 외곽으로 선원의 위치를 이동하며 시뮬레이션으로 단층 영상을 획득한 결과 LSO 한층만 사용했을 경우와 LSO와 LuYAP 두층을 사용했을 경우 중앙에서 공간분해능은 1.8 mm FWHM으로 동일하였다. 하지만, 4 cm 외곽에서 공

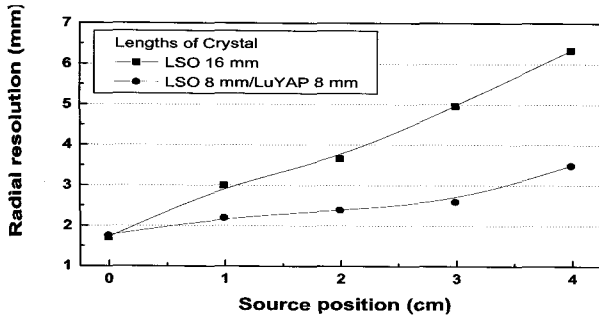


Fig. 4. Spatial resolution estimated with GATE by moving a point source from center to off-center using one layer detector and dual layer phoswich detector.

간분해능은 LSO 한층으로 구성된 시스템에서는 6.3 mm FWHM 인 반면 LSO와 LuYAP 두층을 사용했을때는 3.5 mm FWHM으로 1.8배 향상 되었다(Fig. 4).

2. 한쌍 검출기로 구성된 시스템 성능평가 실험

시뮬레이션을 통해 도출한 파라미터를 바탕으로 한쌍 검출기를 이용한 단층영상 획득 시스템을 구축하였고 성능평가를 수행 하였다(Fig. 5). 구축한 시스템을 사용하여 선원의 위치와 모양변화를 정확하게 측정한 사이노그램과 PET 영상을 획득할 수 있었다. 점선원을 시야 중앙에 위치했을 때 공간분해능은 횡단면 반지름방향: 2.3 mm, 횡단면 접선방향: 2.5 mm FWHM, 민감도

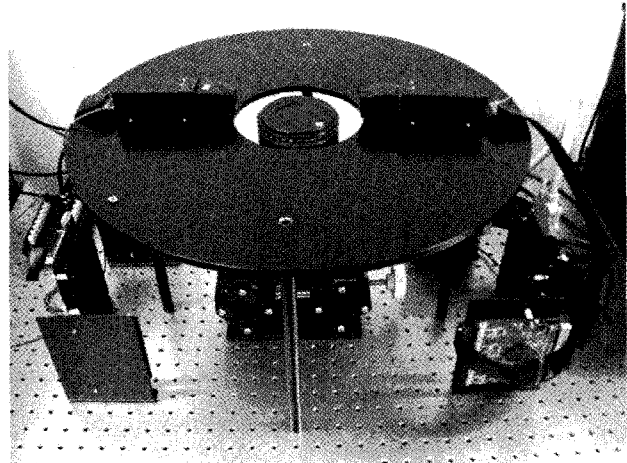


Fig. 5. PET using a pair of detector.

는 10.9 cps/ μ Ci 였고(Fig. 6(a)), 시야 중앙에서 4 mm 외곽에 위치했을 때 공간분해능은 횡단면 반지름방향: 2.6 mm, 횡단면 접선방향: 2.1 mm FWHM, 민감도는 4.4 cps/ μ Ci로 측정되었다(Fig 6(b)). 두 개의 선선원을 시야 중앙에 위치시켜 공간분해능과 민감도를 측정하였다. 선선원 2개의 공간분해능은 횡단면 반지름방향: 2.2 mm, 횡단면 접선방향: 2.4 mm FWHM와 횡단면 반지름방향: 2.3 mm, 횡단면 접선방향: 2.5 mm FWHM 이고, 민감도는 6.6 cps/ μ Ci로 측정되었다(Fig 6(c)).

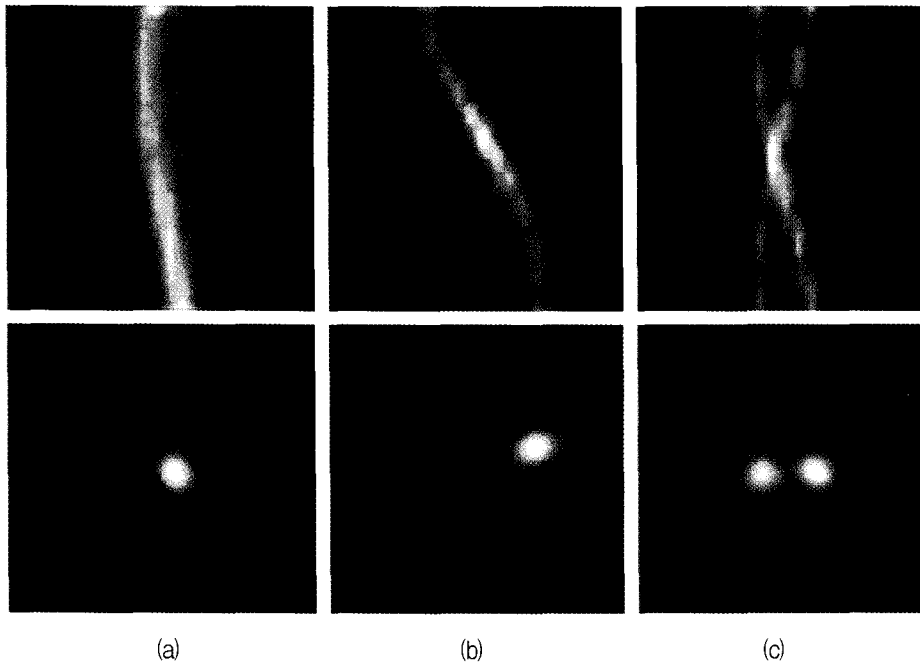


Fig. 6. Sinograms (top) and reconstructed images (bottom) of a point source obtained with PET developed in this study at the center of FOV (a), at 4 mm off-center FOV (b), and two line sources at the center of FOV (c).

고 찰

이 연구의 목적은 LSO와 LuYAP 두층 섬광결정을 사용하여 DOI를 획득하여 PET 시야 외곽에서 생기는 공간분해능 저하 문제를 최소화할 수 있는 소동물 PET을 개발하는 것이다. GATE 시뮬레이션 프로그램을 사용하여 시스템을 모사하였고 성능을 예측하였다. 시뮬레이션에 의해 도출한 파라미터를 바탕으로 시스템을 구성하였고 시스템 초기 테스트로 검출기 한쌍을 이용한 데이터 획득 시스템을 구성하여 시스템 성능을 측정하였다.

이 연구에서 개발한 PET 시스템은 겐트리 전체가 회전하는 방식이 아닌 촬영 대상이 회전하도록 설계 하였다. 겐트리 전체가 회전하는 시스템은 겐트리를 돌리기 위한 동작부를 추가해야 되기 때문에 시스템의 부피가 커지고 가격이 비싸지는 단점이 있다. 촬영 대상이 회전하는 시스템은 중심축 왜곡 현상이 줄어들며 부피를 줄일 수 있는 장점이 있지만 촬영 대상이 회전할 때 움직일 수 있다는 단점이 있다. 검출기를 원형으로 배열하면 각 검출기들 간격으로 인해 사이노그램 상에 줄이 가는 현상이 발생한다⁹⁾. 이러한 문제를 해결하기 위해 이 연구에서는 모터를 사용하여 촬영 대상을 회전하여 공간과 각도 샘플링을 증가시켜 검출기들 사이의 데이터를 획득하는 방법을 사용하였다.

DOI를 측정하기 위한 LSO와 LuYAP의 스펙트럼에서 LSO 층에서 생성된 광량이 LuYAP 층에서 생성된 광량보다 약 3배정도 많기 때문에 에너지 스펙트럼의 피크값이 서로 다른 위치에 생성되었다¹⁷⁾. 따라서 데이터 획득시 LSO와 LuYAP의 피크를 포함하는 넓은 에너지 윈도우를 사용할 수 밖에 없고 이로 인해 산란 값이 많이 검출되는 단점이 있었다. 이런 문제를 해결하기 위해 LSO와 LuYAP층 사이에 테플론 테이프나 알루미늄 코팅 용지를 사용하여 LSO의 광량은 줄이고 LuYAP은 반사광까지 포함해 광량을 늘려 에너지 피크를 맞추는 연구를 진행 중이다.

현재 구성된 시스템은 명령을 제어하는 마스터 컴퓨터와 데이터 획득과 선처리를 하는 서버 컴퓨터로 구성되어 있다. 시스템의 효율성을 최대화하기 위해서는 현재 두 대의 컴퓨터를 통해서 행하던 일을 한 대의 컴퓨터에서 할 수 있도록 만드는 작업이 필요하다. 데이터 획득부와 선처리부는 마이크로 프로세서를 사용하여 단일보드 타입으로 제작하고 데이터 전송부를 광 대역폭을 가진 Universal Serial Bus (USB) 2.0 또는 IEEE 1394를 사용하면 데이터 손실없이 구현 가능할 것으로 예상된다.

이 연구에서는 두층 섬광결정을 이용한 고 민감도와 고 분해능을 가진 소동물 PET 개발에 필요한 시스템 파라미터를 컴퓨터 시뮬레이션으로 도출하였으며, 시스템 시야 외곽에서 생기는 공간분해능 저하 문제를 해결하는 방법을 적용한 시스템을 개발하였다. 고 분해능 고 민감도 원형 PET 시스템 개발의 초기연구

로, 한쌍의 검출기만 사용하여 영상을 획득하였지만, 16개 검출기를 사용할 수 있도록 확장성을 고려하여 개발하였다. 이 후 16개 검출기를 결합하여 완전한 PET 시스템 개발을 완료하기 위한 연구를 계속해 나갈 계획이며 정량적 PET 영상획득에 필요한 보정을 추가하고 성능평가를 수행할 예정이다.

요 약

목적: 이 연구의 목적은 두층 섬광결정을 사용하여 PET 기기 시야 외곽에서 발생하는 영상 왜곡현상을 최소화하는 고 민감도, 고 분해능의 소동물 PET 시스템을 개발하는 것이다. **대상 및 방법:** GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) 시뮬레이션 프로그램을 사용하여 시스템을 모사하였고 시스템 성능을 예측하였으며 시뮬레이션에서 도출한 파라미터를 기준으로 시스템을 설계·제작 하였다. 두층 섬광결정은 Lutetium Oxyorthosilicate (LSO)와 Lutetium-Yttrium Aluminate-Perovskite (LuYAP)으로 구성하였다. 섬광결정의 각 픽셀크기는 2 mm × 2 mm × 8 mm이며 8 × 8로 배열하여 두층 섬광결정으로 구성하였다. 두층 섬광결정 배열을 위치민감형 광전자증배관(Position Sensitive Photomultiplier Tube: PSPMT)과 결합하여 한 개의 검출기를 구성하였으며, 총 16개 검출기를 지름 10 cm, 유효시야 8 cm인 원형으로 배열하였다. 검출기로부터 출력된 데이터는 소켓, 디코더, ADC, FPGA 회로를 거쳐 전 처리 컴퓨터에 입력되고 마스터 컴퓨터에 저장 되도록 하였다. **결과:** 시스템 개발의 초기 연구로 한쌍 검출기만 사용하여 단층영상을 획득하고 민감도와 공간분해능을 측정하였다. 점선원을 시야 중앙에 위치했을 때 공간분해능은 2.3 mm FWHM이고, 민감도는 10.9 cps/μCi였다. **결론:** 구축한 시스템을 사용하여 선원의 위치와 모양변화를 정확하게 측정할 사이노그램과 PET 영상을 획득할 수 있었다. 이 연구는 고 분해능 고 민감도 PET 시스템 개발의 초기연구로, 소형 원형 PET 시스템 개발 가능성을 보여 준다.

References

- Gambhir SS, Barrio JR, Herschman HR, Phelps ME. Imaging gene expression. *J Nucl Cardiol* 1999;6:219-33.
- Herschman HR, MacLaren DC, Iyer M, Namavari M, Bobinski K, Green LA, et al. Seeing is believing: Non-invasive, quantitative and repetitive imaging of reporter gene expression in living animals, using positron emission tomography. *J Neurosci Res* 2000;59: 699-705.
- Lapointe D, Brasseur N, Cadorette J, La Madeleine C, Rodrigue S, Van Lier JE. High-resolution PET imaging for in vivo monitoring of tumor response after photodynamic therapy in mice. *J Nucl Med* 1999;40:876-82.

4. Cherry SR, Shao Y, Meadors K, Siegel S, Chatziioannou A, Young JW, et al. MicroPET: A high resolution PET scanner for imaging small animals. *IEEE Trans Nucl Sci* 1997;44:1164-6.
5. Watanabe M, Okada H, Shimizu K, Omura T, Yoshikawa E, Kosugi T, et al. A high resolution animal PET scanner using compact PS-PMT detectors. *IEEE Trans Nucl Sci* 1997;44:1277-82.
6. Tai YC, Chatziioannou A, Siegel S, Young J, Newport D, Goble RN, et al. Performance evaluation of the microPET P4: a PET system dedicated to animal imaging. *Phys Med Biol* 2001;46:1845-62.
7. Chung YH, Song TY, Choi Y. Nuclear medicine imaging instrumentations for molecular imaging. *Korean J Nucl Med* 2004;38:131-9.
8. Schmand M, Eriksson L, Casey ME, Andreaco MS, Melcher C, Wienhard K, et al. Performance results of a new DOI detector block for high resolution PET -LSO research tomograph HRRT. *IEEE Trans Nucl Sci* 1998;45:3000-6.
9. Ziemons K, Auffray E, Barbier R, Brandenburg G, Bruyndonchx P, Choi Y, et al. The clearPET LSO/LuYAP phoswich scanner: A high performance small animal PET system. *IEEE Nucl Sci Symposium Conference Record* 2003.
10. Streun M, Brandenburg G, Larue H, Saleh H, Zimmermann E, Ziemons K, et al. Pulse shape discrimination of LSO and LuYAP scintillators for depth of interaction detection in PET. *IEEE Trans Nucl Sci* 2003;50:344-7.
11. Chung YH, Choi Y, Song TY, Jung JH, Jeong MH, Cho G. A validation of Monte carlo simulation tool, GATE, with a high resolution small PET system. *IEEE Nucl Sci Symposium Conference Record* 2003.
12. Lzaro D, Buvat I, Loudos G, Strul D, Santin G, Giokaris N, et al. Validation of the GATE monte carlo simulation platform for modelling a CsI(Tl) scintillation camera dedicated to small-animal imaging. *Phys Med Biol* 2004;49:271-85.
13. Staelens S, Strul D, Santin G, Vandenberghe S, Koole M, Dasseler Y, et al. Monte carlo simulations of a scintillation camera using GATE: Validation and application modelling. *Phys Med Biol* 2003;48:3021-42.
14. Chung YH, Choi Y, Cho G, Choe YS, Lee K-H, Kim B-T. Characterization of dual layer phoswich detector performance for small animal PET using monte carlo simulation. *Phys Med Biol* 2004;49:2881-90.
15. Christ D, Hollendung A, Larue H, Parl C, Streun M, Weber S, et al. Homogenization of the multi-channel PM gain by inserting light attenuating masks. *IEEE Nucl Sci Symposium Conference Record* 2003.
16. Streun M, Brandenburg G, Larue H, Zimmermann E, Ziemons K, Halling H. Coincidence detection by digital processing of free-running sampled pulses. *Nucl Instr and Meth A* 2002;487:530-4.
17. Simons W, Daniela C, Marcel K. Comparison of LuYAP, LSO, and BGO as scintillators for high resolution PET detectors. *IEEE Trans Nucl Sci* 2003;50:1370-2.