

# 뇌의 단일 광자 방출 전산화 단층촬영 영상, 양전자 방출 단층 촬영 영상 그리고 핵자기공명 영상의 융합과 등록에 관한 연구

주라형\*\*, 최용, 권수일\*, 허수진\*

경기대학교 의학물리학과\*, 삼성의료원 핵의학과, 서울중앙병원 의공학과\*

방사성 의약품 또는 방사성 동위원소를 이용하여 동적 상태의 변화를 측정하고 핵자기 공명 영상에서 해부학적 기준 정보를 얻어 영상을 융합, 등록하고 같은 대상에서 비슷한 검사를 계속해서 비교하게 되며 해부학적 기준 정보나 다른 검사 기기 종류에서 반복되는 검사의 비교를 위해 영상 합성 연구가 유효하며 기능적 특성 때문에 단일 광자 방출 전산화 단층 촬영과 양전자 방출 단층 촬영은 해부학적 기준 정보가 필요하게 되고 같은 대상에서 이러한 해부학적 기준 정보를 얻고 기능적인 이상과 상관관계를 찾아내고 반복되는 진단에 대한 비교를 위해서 영상등록과 융합을 시행하였다. 해부학적 구조가 같은 특성을 갖는 여러 영상 시스템을 이용하여 해부학적 기준과 동적 정보를 함께 얻고 등록하기 위해 짝을 이루는 점을 이용하여 2가지 영상 데이터에서 4 점 쌍 이상을 선택하여 등록하였다. 기준 영상과 짝을 이루는 점과 대응한 영상은 다른 색을 선택하여 영상을 구분하였으며 핵자기 공명영상을 기준영상으로 하고 단일 광자 방출 컴퓨터 단층 촬영 영상, 양전자 방출 전산화 단층 촬영 영상을 기준영상에 1:1 대응하여 영상을 등록하기 위해서 변환한다. 핵자기 공명 영상이 기준 영상으로 사용되지만 인터플레이션 에러는 주어진 영상의 공간 주파수에 따라 달라지므로 낮은 해상도를 갖는 양전자 방출 전산화 단층 촬영 영상과 단일 광자 방출 컴퓨터 단층 촬영 영상의 인터플레이션 에러는 적다. 따라서 방사성 동위원소를 이용하여 질병의 진단 및 질환의 병태 생리 생화학적 연구를 통한 신체의 동역학적 상태의 변화를 측정할 수 있는 이런 정량적이고 기능적인 정보를 해부학적 기준 정보를 주는 핵자기 공명 영상이나 컴퓨터 단층 촬영에서 반복 시행하여 검사와 진단에 용이하게 이용하고, 비교를 위해서 영상을 등록하고 융합하여 진단에 보다 좋은 결과를 얻을 수 있도록 하였다.

## 서 론

단일 광자 방출 전산화 단층 촬영과 양전자 방출 단층 촬영은 핵의학적 영상 기술로 어떤 대상을 손상시키지 않고서 정량적인 기능 정보를 알 수 있도록 해주는 이점이 있다. 방사성 의약품

또는 방사성 동위원소를 이용하여 질병의 진단 및 치료 질환의 병태 생리, 생화학적 연구를 통해 신체 구성 성분의 동적 상태의 변화를 측정하여 다른 검사보다 질병을 조기에 발견하여 진단할 수 있다.

그 기능적 특성 때문에 양전자 방출 단층 촬영은 해부학적 기준 정보 (reference information)를 필요로 하게 되고 같은 개체에서 기능적 이상에 대한 상관관계를 얻게 된다. 영상의 합성은 뇌종양, 간질 등의 질병 진단, 수술전 평가, 모의 수술, 방사선 치료 계획 수립, 뇌의 기능분석등 그 응용 범위가 넓다. 같은 대상에서 비슷한 검사를 계속해서 비교하게 되며 이러한 해부학적 기준 정보나 다른 검사 기기 종류에서 반복되는 검사의 비교를 위해 이러한 영상 합성 연구가 유효하며

기능적 특성 때문에 단일 광자 방출 전산화단층 촬영과 양전자 방출 단층 촬영은 해부학적 기준 정보가 필요하게 되고 같은 대상에서 이러한 해부학적 기준 정보를 얻고 기능적인 이상과 상관관계를 찾아내고 반복되는 진단에 대한 비교를 위해서 영상등록(Image registration)과 융합(Image fusion)이 요구된다.

재료 및 방법

실험은 호프만 뇌팬텀(Hoffman Brain Phantom)을 이용한 팬텀스캔과 여러 가지 영상 기기에서 촬영한 환자의 영상 데이터를 갖고 짝을 이루는 점을 선택하여 등록하고 융합하였다. Interfile형태의 SPECT 데이터는 DICOM 3.0 영상포맷으로 프로그램을 변환하여 적용하였고 SPECT-MRI, PET-MRI, SPECT-CT, PET-CT인 경우로 제한하여 실험하였다.

실험에 사용된 기기는 CT (GE9800, GE Medical System, Milwaukee, WI), MRI (GE Signa 1.5T, GE Medical System, Milwaukee, WI), SPECT (Triad 88, Trionix Research Laboratory, Twinsburg, OH ), PET (4096 Plus, GE Medical System, Milwaukee, WI )를 이용하였다. Data Spectrum Inc. (Hillsborough, NC) 에서 제작된 3-차원 호프만 뇌팬텀을 본 실험을 위해 사용하였으며 이 호프만 뇌팬텀은 물을 채울 수 있는 실린더 타입으로 19 층으로 구성되어 있으며 1 층은 6.4 mm의 두께를 갖는다. 각 층은 회질과 백질이 4:1의 비율로 분포되어 있으며 이러한 구조가 적절한 확산이 이루어 질 수 있도록 한다. 증류수 1150ml에 20-30mCi의 <sup>99m</sup>Tc와 CuSO<sub>4</sub> 16 mol을 균일하게 혼합하여 공기 방울이 섞이지 않도록 주의하였다. 호프만 뇌팬텀 표면에 10개의 표시자 위치를 설정하였으며 호프만 뇌 팬텀 의 2 번째 슬라이스와 18번째 슬라이스에 표시를 하였다. 표시자의 선택은 각 영상장치마다 달리하였으며 크기는 직경 5mm 로 하였다. 또한 호프만 뇌 팬텀내부는 공기 방울에 의한 영상 인공산물을 최대한으로 줄이기 위해(Air Trap) 충분히 흔들어 주었다. 호프만 뇌팬텀은 각 스캔에 따라 다음과 같은 인자를 사용하였다

표 1. 각 스캔에서 사용된 표시자와 팬텀내부의 용매와 용질

	SPECT	MRI	CT
호프만 뇌 팬텀의 내부	30 mCi의 <sup>99m</sup> Tc	CuSO <sub>4</sub> 용액	CuSO <sub>4</sub> 용액
표시자	각각의 표시자는 20micro Ci를 포함	CuSO <sub>4</sub> 를 채운 표시자	금속성의 와이어

결 과

해부학적 구조가 같은 특성을 갖는 영상의 중앙에 각 질량의 무게중심을 맞추고 구조가 같은 특성을 갖는 영상의 짝을 이루는 점에 의해 무게중심 C<sub>pu</sub>와 C<sub>pv</sub> 를 설정한다. 전체 질량 중심의 위치를 정확하게 결정하고 정확도를 증가시키기 위해서 가능한 많은 점 특징을 찾아내는 것이 좋으며 각 영상의 특징은 전체 질량 중심에 의해 중심으로 변환된다. 기준 영상인 S<sub>v</sub>안의 전체 질량 중심 C<sub>gv</sub> 와 짝을 이루는 점을 위한 해부학적 구조가 같은 특성을 갖는 점인 S<sub>v</sub>안의 C<sub>gv</sub>를 갖게 된다. 여기서 두 가지 n-차식이 변환모델과 밀접한 관계를 갖는다.

$$U = VA + E$$

U는 기준 영상안에서의 점의 M\*3 차 행렬이고 V는 구조가 같은 특성을 갖는 영상에서의 점에 대한 M\*3 차 행렬이며 A는 3\*3로 변환된 행렬이며 E는 M \* 3의 에러 벡터 행렬(error vector matrix)이다.

LMSE(Least Mean Square Error)에 따라 V = DSB'의 분할값(decomposition value)를 사용하고 D = ( d<sub>1</sub> | d<sub>2</sub> | d<sub>3</sub> | . . . . . | d<sub>M</sub> ) 이며 고유벡터(eignvector)의 독립적인 M\*M 행렬의 형태로 나타나며. M\*3 대각선 행렬(diagonal matrix) S의 3가지 고유값으로 수행된다. B는 독립적인 3\*3 행렬 이다.

$$A = BS + D' U$$

$$S = \begin{bmatrix} \sigma_1 & 0 & 0 & 0 \dots \\ 0 & \sigma_2 & 0 & 0 \dots \\ 0 & 0 & \sigma_3 & 0 \dots \end{bmatrix} \text{이고}$$

$$S+ = \begin{bmatrix} 1/\sigma_1 & 0 & 0 & 0 \dots \\ 0 & 1/\sigma_2 & 0 & 0 \dots \\ 0 & 0 & 1/\sigma_3 & 0 \dots \end{bmatrix} \text{이다.}$$

여기서 S+ 는 S의 역(pseudoinverse)이며 역에 따라  $\sigma_i$  와  $1/\sigma_i$  는  $\sigma_i$ 가 1에 가까운 값을 가질 때 영상의 왜곡은 0이된다. 내부 좌표는

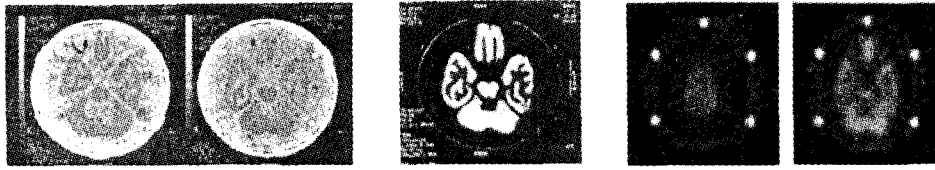


그림 1. 경계표시자

a) 컴퓨터단층촬영영상 b) 핵자기 공명영상 c) 단일광자 방출 단층촬영 영상

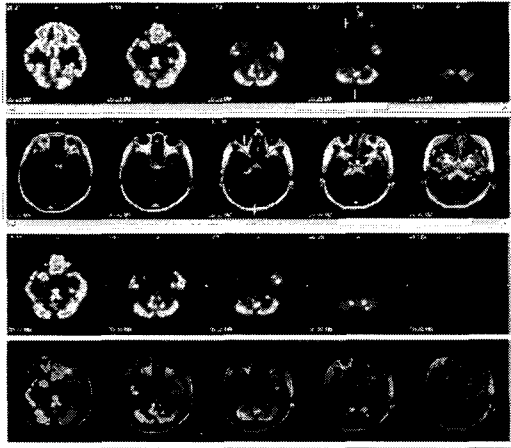


그림 2. PET/MRI image

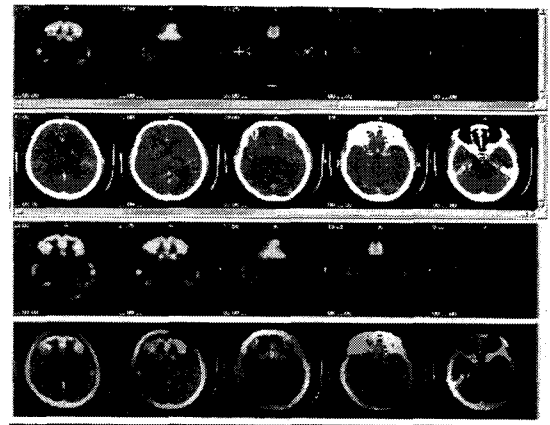


그림 3. PET/CT image

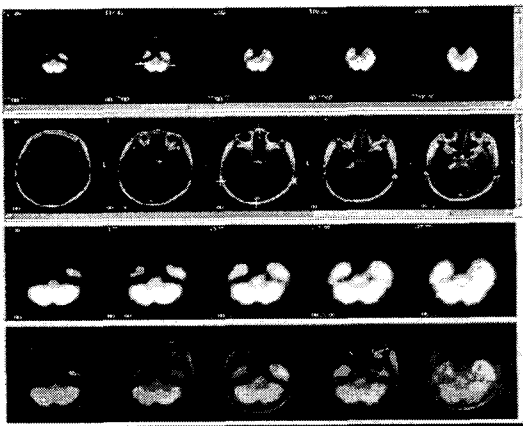


그림 4. SPECT/MRI image

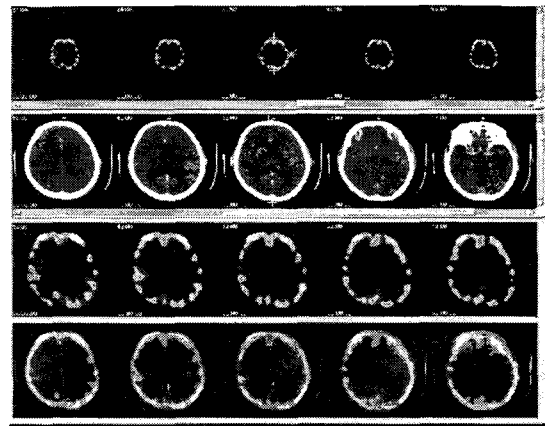


그림 5. SPECT/CT image

$\sigma_2 = (\text{standard file pixel y size}) / (\text{smallest standard file pixel size})$

$\text{smallest standard file pixel size} = \min(\text{standard file pixel x,y sizes})$ 으로 주어진다. 변환 행렬은 새로운 좌표로 위치하게 되며 기존의 좌표는 (0,0,0)으로 남게된다.

Pixel size correction matrix는

$$\begin{bmatrix} ssize/rsize & 0 & 0 \\ 0 & ssize/rsize & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \text{로 계산되어지고}$$

$ssize = \min(\text{standard file pixel x,y sizes})$ ,  $rsize = \min(\text{reslice file pixel x,y sizes})$ 으로 나타나며 다음은 각 영상에서의 경계표시자를 보여주고 있다.

(1) 양전자 방출 단층 촬영술과 핵자기 공명 영상

$$\begin{bmatrix} ssize/rsize & 0 & 0 \\ 0 & ssize/rsize & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \text{로 계산되어지고}$$

ssize = min (standard file pixel x,y sizes), rsize = min (reslice file pixel x,y sizes)으로 나타나며 다음은 각 영상에서의 경계표시자를 보여주고 있다.

(1) 양전자 방출 단층 촬영술과 핵자기 공명 영상

Brain MR / PET H<sub>2</sub>O - FDG Brain에서 PET Slice Thickness는 4.25 mm, MRI Slice Thickness는 7.00 mm, Registration을 위해서 4 point pairs selection을 수행하고 registration transform을 한 결과

$$\text{Registration-Transform: } \begin{bmatrix} 0.9799 & 0.0978 & 0.0000 \\ 0.0075 & 1.0106 & 0.0000 \\ 0.0000 & 0.0000 & 1.0000 \end{bmatrix}$$

centroid of the top image set :  
 128.211    94.433    14.0  
 centroid of the bottom image set :  
 126.430    95.140    14.0

(2) 양전자 방출 단층촬영술과 컴퓨터 단층 촬영영상

Brain CT / PET H<sub>2</sub>O - FDG Brain에서 PET slice thickness는 4.25 mm, CT slice thickness는 10 mm, registration을 위해서 4 point pairs selection을 수행하고

registration transform 을 한 결과

$$\text{Registration-Transform: } \begin{bmatrix} 0.2126 & 0.0003 & 0.0000 \\ 0.0139 & 0.2093 & 0.0000 \\ 0.0000 & 0.0000 & 1.0000 \end{bmatrix}$$

Centroid of the Top Image Set :  
 60.120    61.540    25.0  
 Centroid of the Bottom Image Set :  
 242.700    266.160    14.0

(3) 단일 광자 방출 컴퓨터 단층 영상-핵자기공명영상

SPECT slice thickness : 3.00 mm, MR slice thickness : 7 mm Registration을 위해서 4 point pairs selection을 수행하고 registration transform을 한 결과

$$\text{Registration-Transform: } \begin{bmatrix} 0.9928 & 0.0978 & 0.0000 \\ 0.0075 & 1.0186 & 0.0000 \\ 0.0000 & 0.0000 & 1.0000 \end{bmatrix}$$

Centroid of the Top Image Set :  
 128.56    94.430    14  
 Centroid of the Bottom Image Set :  
 123.94    156.3.14    14

(4) 단일 광자 방출 컴퓨터 단층 영상과 컴퓨터 단층 영상

SPECT Slice Thickness : 3.0 mm, CT Slice Thickness : 10.0 mm Registration을 위해서 4 Point Pairs Selection을 수행하고 registration transform을 한 결과

$$\text{Registration-Transform: } \begin{bmatrix} 0.9877 & 0.0169 & 0.0000 \\ 0.0457 & 1.0231 & 0.0000 \\ 0.0000 & 0.0000 & 1.0000 \end{bmatrix}$$

Centroid of the Top Image Set :  
 128.211    94.433    14.0  
 Centroid of the Bottom Image Set :  
 126.43    95.14    14.0

고 찰

이 연구에서 영상 등록은 해부학적 표시자를 사용하는 방법과 해부학적 특성상 같은 구조를 갖는 영상의 짝을 이루어 컴퓨터 알고리즘을 사용하여 등록하였다. 경계표시자를 설정하여 표시화 하였고 등록된 목표의 표면에 짝을 이루는 두 점을 설정하여 동일시하여 SPECT - MR , SPECT - CT, Hoffman Brain 팬텀 스티디를 수행하였고 PET - MR , PET - CT, SPECT - MR, SPECT - CT에서 촬영한 환자스캔 데이터를 이용하여 시행하였다. SPECT, PET, CT, MRI를 수행한 환자의 영상에서 상동기관을 설정하여 짝을 이루어 점대응하였으며 그 두 가지 영상을 융합하고 등록하여 영상을 구성하였다. 또한 호프만 뇌팬텀에서는 경계자를 설정하여 그 경계자를 대응점으로 삼아 짝을 이루도록 하였으며 점대응하여 영상융합, 등록하여 대응점의 설정오차를 줄이도록 하여 변환하였다. 그 결과 인터플레이션 변환하여 나타나는 행렬의 형태는 대각선 행렬(diagonal matrix)의 형태를 나타내고 있으며. 대각선 행렬에서 나타나는 고유값이 1에 가까울수록

영상의 왜곡은 0에 가까워지고 영상융합을 수행하기 위해 두 영상에서 설정한 대응점이 오차를 최소화 하기 위해 잘 설정된 점이라는 것을 보여주고 있다.

### 결 론

인터파일 형태로 되어 있는 단일 광자 방출 전산화 단층 촬영데이터는 변환을 위한 소프트웨어를 통해 DICOM형태로 변환한다. 인터파일은 v.3.2와 v.3.3이 있으며 v.3.2인 경우가 헤더파일과 픽셀값 부분이 하나의 파일로 되어 있는 경우이며 v.3.3이 헤더파일과 픽셀값이들어 있는 부분이 나뉘어서 2개의 파일로 되어 있다. 이 연구에서는 인터파일을 양전자 방출 단층 촬영장치에서 사용되는 프로그램인 'ADVANCE' 프로그램에서 파일형태를 변환하는 프로그램을 보완하여 단일 광자 방출 전산화 단층촬영데이터를 융합하고 등록 할 수 있는 기본 데이터로 사용하였으며 인터파일에서는 픽셀 값을 정수형태로 저장하고 있으며 전체 슬라이스에서 픽셀의 최대 값을 취하여 그 값에 의하여 픽셀의 스케일을 조정하여 주고 저장 형태는 유닉스파일 형태로 저장하게 되므로 일반화일과 동일하게 저장된다. 'ADVANCE'파일은 'INFOMIX' 데이터베이스를 사용하여 영상에 있는 픽셀값과 헤더의 내용을 이곳에서 저장하여 주고 헤더와 픽셀 값이 하나의 파일에 저장되며 픽셀 값은 실수의 형태로 표현되며 'scaleFactor'라는 값을 갖고서 픽셀 값을 작은 값으로 표현한다. 각 영상마다 픽셀의 최대 값과 최소 값을 갖고 있어서 각 영상에 따라서 스케일을 조정하여 볼 수가 있다 'scaleFactor'의 값은 각영상의 최대 값을 최대 픽셀 계수 (maximum pixel count)의 값으로 나누어 주어서 다음과 같이 구할 수 있으며 실제로 들어가는 픽셀의 값은 각 픽셀의 값에서 'scaleFactor'의 값으로 나누어 주어서 구하고 프로그램을 돌린다.

$$\text{scaleFactor} = \text{maxVal} / \text{MaxPixelCount} ;$$

영상 재구성 되지 않은 단일 광자 방출 전산화 단층 촬영 데이터는 인터파일 형태로 변환 되기 전에 회전 중심과 균일성 보정 데이터를 갖고 있어야 하고, 다양한 다중 윈도우를 갖고 있으며 에너지 영역과 관련이 있기 때문에 사용한 방사성 동위원소의 에너지 윈도우와 시간 윈도우, 다중 검출기등 영상과 관련된 키를 정의해 주어야 한다. 비트 데이터는 영상 행렬로 주어지고 1바이트에

8픽셀이 주어진다. 영상데이터 값은 bit, signed, unsigned integer, IEEE floating point 포맷 형식으로 되어 있으며 다음의 일치를 이루어야 한다. 다른 영상 데이터 파일형식과 픽셀타입을 다를 수 있고 다중 윈도우를 다를 수 있어야 한다. 즉 에너지 윈도우, 동역학적연구를 위한 시간 윈도우와 게이티드 연구를 위한 시간 윈도우, 단층 촬영을 위한 다중 검출기, 하나의 파일에서 가질 수 있는 다중메트릭스 사이즈등을 일치시켜야 한다.

해부학적 구조가 같은 특성을 갖는 여러 영상 시스템을 이용하여 해부학적 기준(anatomical reference)과 동적 정보 (dynamic information)를 함께 얻고 등록하기 위해 쌍을 이루는 점을 이용하여 2가지 영상 데이터에서 4 점 쌍 이상을 선택하여 등록하였으며 또한 표시자 위치를 설정하여 컴퓨터 단층 영상, 핵자기공명영상, 단일 광자 방출 컴퓨터 단층촬영 영상의 촬영 조건 특성에 맞는 표시자를 부착 하여 선택하고자 하는 영상의 위치와 기준을 이루는 영상에서 표시한 위치를 짝을 이루도록 선택하여 등록하였으며 보다 정확한 짝을 이루는 점 등록을 수행하고자 하였다. 대응 영상과 짝을 이루는 기준 영상 점은 구별하기 위해 다른 칼라 맵을 선택하여 영상을 구분하였다. 선택된 영상의 점을 왼쪽 마우스 버튼을 클릭하여 점을 결정하고 적절한 색깔로 변환한다. MRI 영상데이터를 기준데이터로 설정하고 PET, SPECT 영상데이터는 픽셀대 픽셀로 기준영상에 대응하여 데이터를 등록하기 위해서 변환한다. MRI데이터는 기준영상으로 사용되지만 인터플레이션 에러는 주어진 데이터의 공간 주파수에 따라 달라지므로 낮은 해상도를 갖는 PET 와 SPECT 영상의 인터플레이션 에러는 적다. 또한 기준 영상과 등록하는 영상은 해부학적으로 같은 구조적 특성을 갖는 영상으로 색을 달리하여 나타내므로 등록에 오류가 생겼을 경우에도 구별이 용이하게 된다.

따라서 방사성 동위원소를 이용하여 질병의 진단 및 질환의 병태 생리 생화학적 연구를 통한 신체의 동적 상태의 변화를 측정할 수 있는 이런 기능적인 정보를 주는 영상과 해부학적 기준 정보를 주는 다른 영상장치 ,즉 MRI 나 CT는 반복되는 검사에서 진단과 치료에 이용하고 비교를 위해서 쌍을 이루는 점을 이용하여 두 영상을 등록하고 융합하여 많은 이점이 있으리라 본다.

### 참고 문헌

1. Robert Hindel(1997) Implementation of DICOM 3.0 standard. RSNA
2. Sung Chul Juh(1991) High resolution positron emission tomography Resolution improvement by a new detection scheme. University of California.
3. Charles R, Meyer. Gregg S, Leitchman. James A, Brunberg et al.(1995) Simultaneous Usage of Homologous Points, Lines and Planes for Optimal 3-D Linear Registration of Multimodality Imaging Data. IEEE transaction on Medical Imaging 14:1-5
4. Ardekani BA, Braun M,Hutton BF,Kanno I(1995) A Fully automatic multimodality imaging registration algorithm. J Computer Assistance Tomograph 19:615-623
5. Sarah J. Nelson, Mark R. Day, Paul J. Buffone et al. Alignment of volume MR Images and High Resolution  $^{18}\text{F}$  Fluoroxyglucose PET Images for the Evaluation of Patients with Brain Tumors. Journal of Computer Assisted Tomography 21(2): 183-191
6. Levin DN,Hu X,Tan KK,et al(1989) The brain integrated three dimensional display of MR and PET images. Radiology 172-783
7. Levin DN, Pelizzari CA, Chen GTY(1988) Retrospective Geometric Correlation of MR, CT and PET Images. Radiology 169:817-823
8. Wahl RL, Quint LE, Cieslak RD et al.(1993) Anatometabolic Tumor imaging: Fusion of FDG PET with CT or MRI to Localize foci of incresed activity. J Nucl Med 34:1190-1197
9. Timmothy GT, turkington, Ronald J, Jaszczak et al.(1993) Accuracy of Registration of PET,SPECT and MR Images of a Brain Phantom. J Nucl Med 1587-1594

## A study on image registration and fusion of MRI and SPECT/PET

Ra Hyeong Juh<sup>\*\*</sup>, Yong Choi, Soo Il Kwon<sup>+</sup>, Soo Jin Huh<sup>\*</sup>

*Department of Medical Physics, Kyonggi Univ<sup>+</sup>. Dept, of Nuclear Medicine in Samsung Medical Center, Dept, of Biomedical Engineering in Asan Medical Center<sup>\*</sup>*

Nuclear Medicine Images have comparatively poor spatial resolution, making it difficult to relate the functional information which they contain to precise anatomical structures. Anatomical structures useful in the interpretation of SPECT/PET Images were radiolabelled. PET/SPECT Images Provide functional information, whereas MRI mainly demonstrate morphology and anatomical. Fusion or Image Registration improves the information obtained by correlating images from various modalities. Brain Scan were studied on one or more occasions using MRI and SPECT. The data were aligned using a point pair methods and surface matching. SPECT and MR Images was tested using a three dimensional water fillable Hoffman Brain Phantom with small marker and PET and MR Image was tested using a patient data. Registration of SPECT and MRI Images is feasible and allows more accurate anatomic assessment of sites of abnormal uptake in radiolabeled studies. Point based registration was accurate and easily implemented three dimensional registration of multimodality data set for fusion of clinical anatomic and functional imaging modalities. Accuracy of a surface matching algorithm and homologous feature pair matching for three dimensional image registration of Single Photon Emission Computed Tomography Emission Computed Tomography (SPECT) , Positron Emission Tomography (PET) and Magnetic Resonance Images(MRI) was tested using a three dimensional water fillable brain phantom and Patients data. Transformation parameter for translation and scaling were determined by homologous feature point pair to match each SPECT and PET scan with MR images.