

확률 뇌 지도를 이용한 뇌 영역의 위치 정보 추출

서울대학교 의과대학 핵의학교실

김진수 · 이동수 · 이병일 · 이재성 · 신희원 · 정준기 · 이명철

Probabilistic Anatomical Labeling of Brain Structures Using Statistical Probabilistic Anatomical Maps

Jin Su Kim, M.S., Dong Soo Lee, M.D., Byung Il Lee, M.S., Jae Sung Lee, Ph.D.,
Hee Won Shin, B.S., June-Key Chung, M.D. and Myung Chul Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

Purpose: The use of statistical parametric mapping (SPM) program has increased for the analysis of brain PET and SPECT images. Montreal Neurological Institute (MNI) coordinate is used in SPM program as a standard anatomical framework. While the most researchers look up Talairach atlas to report the localization of the activations detected in SPM program, there is significant disparity between MNI templates and Talairach atlas. That disparity between Talairach and MNI coordinates makes the interpretation of SPM result time consuming, subjective and inaccurate. The purpose of this study was to develop a program to provide objective anatomical information of each x-y-z position in ICBM coordinate. **Materials and Methods:** Program was designed to provide the anatomical information for the given x-y-z position in MNI coordinate based on the Statistical Probabilistic Anatomical Map (SPAM) images of ICBM. When x-y-z position was given to the program, names of the anatomical structures with non-zero probability and the probabilities that the given position belongs to the structures were tabulated. The program was coded using IDL and JAVA language for the easy transplantation to any operating system or platform. Utility of this program was shown by comparing the results of this program to those of SPM program. Preliminary validation study was performed by applying this program to the analysis of PET brain activation study of human memory in which the anatomical information on the activated areas are previously known. **Results:** Real time retrieval of probabilistic information with 1 mm spatial resolution was archived using the programs. Validation study showed the relevance of this program: probability that the activated area for memory belonged to hippocampal formation was more than 80%. **Conclusion:** These programs will be useful for the result interpretation of the image analysis performed on MNI coordinate, as done in SPM program. (Korean J Nucl Med 2002;36:317-24)

Key Words: Probabilistic anatomical labeling, SPM, Statistical probabilistic anatomical map

Received Nov 14, 2002; revision accepted Dec 24, 2002

Corresponding author: Dong Soo Lee, M.D., Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, 28 Yungun-Dong, Jongno-Gu, Seoul 110-744, Korea
Tel: 02-760-2501, Fax: 02-745-7690

E-mail: dsl@plaza.snu.ac.kr

※ 본 연구는 원자력 기초연구사업의 연구비를 지원 받아 수행하였음.

서 론

PET과 SPECT 등의 기능영상은 자극을 줄 때 뇌

의 어느 부분이 활성화되는지 위치 정보를 알려준다. 뇌 영상 분석을 할 때 대부분의 연구자들은 Statistical Parametric Mapping (SPM, University College of London, UK) 프로그램을 사용하고 있다.¹⁾ SPM을 사용하면 PET, SPECT 영상에서 활성화된 영역의 위치를 국소화할 수 있다. SPM을 이용해 뇌 영상분석을 할 때 문제가 되는 것은 각 개인의 뇌의 크기와 형태가 다르다는 것이다. 이러한 점을 해결하기 위해 SPM에서는 각 개인의 뇌 영상을 표준 뇌지도(standard brain template)에 공간 정규화(spatial normalization)시키는 과정을 거친다.

SPM에서 사용하는 표준 뇌지도는 몬트리얼 신경과학 연구소(Montreal Neurological Institute:MNI)에서 정상인 152명의 뇌 MR영상을 기반으로 만든 'MNI152'다(또는 ICBM152).²⁾ SPM 분석 결과는 이 MNI152에 기초한 좌표 값과 함께 보고된다. 그러나 기존의 많은 연구 결과들이 Talairach 좌표계를 기반으로 보고되어 있으며 Talairach 표준지도는 뇌의 기능적 구조를 알려주는 브로드만 영역에 대한 정보를 제공한다.³⁾ 따라서 여전히 많은 연구자들이 MNI 좌표 값을 Talairach 좌표 값으로 변환한 후 이 좌표 값에 기초하여 Talairach 뇌 지도를 찾아서 해부학적 위치를 찾고 있다(좌표 변환 프로그램의 예: <http://www.mrc-cbu.cam.ac.uk/Imaging/mnispace.html>).⁴⁾ Lancaster 등은 Talairach 좌표 값에 대하여 해부학적 위치를 자동으로 찾아주는 Talairach Daemon (TD) 시스템을 만들어서 연구자가 빠른 시간 내에 객관적으로 해부학적 정보를 얻을 수 있게 하였다.⁵⁾ 이 시스템은 인터넷 기반으로 만들었기 때문에 쉽게 Talairach 표준 뇌지도에 접근하여 연구결과를 얻을 수 있다. 하지만 이 TD시스템은 Talairach 좌표계에 기반을 한 자료만을 제공하므로 MNI 지도와 Talairach 지도의 차이 때문에 생기는 차이가 여전히 보정되지 않아 SPM 분석 결과에는 적합하지 않다. 이 문제를 해결하기 위하여 Tzourio-Mazoyer 등은 MNI MR 단일 개인 뇌 지도를 이용하여 주어진 MNI 좌표에 대한 해부학적 위치 정보를 제공하는 프로그램을 개발하였다.⁶⁾ 이 프로그램은 정상인 1명의 MR영상을 기반으로 만들어졌기 때문에 일반화된 해부학적 정보를 제공하지 못한다는 한계를

가지고 있다.

이러한 기존 방법들의 제한점을 극복하기 위하여 이 연구에서는 MNI에서 제공한 통계적 확률 뇌지도(Statistical Probabilistic Anatomical Map: SPAM)를 이용하여 보다 객관적이고 일반화된 해부학적 위치 제공하는 프로그램을 개발하였다. SPAM은 MNI152에서 이용한 152명의 정상인 MR 영상에서 추출한 해부학적 뇌 구조들의 위치에 대한 확률 분포에 기반하므로 MNI 단일 뇌 영상보다 뇌 피질의 다양성을 확보한 자료로써 98개 뇌 영역에 대한 정보를 제공한다. SPM을 이용하면 뇌 영상을 분석할 때 객관화, 정량화된 관심영역 분석을 할 수 있는데 F-18 FDG-PET, Tc-99m HMPAO SPECT, 15-O water PET 뇌 영상에 대해 SPAM을 적용하여 분석한 연구가 있다.^{7,9)}

Talairach 뇌지도, MNI 뇌지도, 두 좌표계의 차이점, SPAM에 대한 보다 자세한 설명은 '부록'에 정리하였다.

대상 및 방법

1. 프로그램 개발

본 연구에서 개발한 프로그램은 SPM 분석 결과로 얻은 MNI 좌표 계로 주어진 x, y, z 3차원 좌표 값을 입력하면 그 좌표가 해당하는 98개 영역의 SPAM의 값을 읽어 그 좌표에 대한 해부학적 위치의 명칭과 이에 포함될 확률을 자동으로 찾고 확률이 0 보다 큰 영역의 명칭과 확률을 제시하게 하였다. IDL(Research Systems Inc., Boulder, CO., USA)과 자바(JAVA, Sun Microsystems, Inc.)를 사용하여 각각 프로그래밍한 두 가지 종류를 개발하였다. 두 종류의 프로그램 모두 윈도우, 유닉스 등 어떠한 operating system 환경에서도 사용할 수 있다. SPAM은 총 650 MB 정도의 큰 용량을 필요로 하므로 각 좌표가 주어질 때마다 총 98개 파일로부터 주어진 좌표에 해당하는 위치를 찾아서 값을 읽어 오게 하였다.

IDL로 개발한 프로그램에서는 1 mm 간격으로 정밀하게 검색을 할 수 있는 버전과 SPM 기본 분석 결과에 맞춰서 2 mm 간격으로 검색할 수 있는 버

전을 따로 개발하였다. 또한 다수의 좌표를 텍스트 파일 형태로 입력하면 이를 일괄적으로 처리하여 제공하게 함으로써 분석시간을 단축할 수 있게 하였다.

자바로 개발한 프로그램은 향후 인터넷 기반 프로그램으로 확장을 고려하여 개발한 것으로 서버에 위치한 SPAM을 원격으로 접속해서 읽어 옴으로 대용량의 SPAM 파일을 따로 저장할 필요가 없는 장점을 갖는다. 또한 보다 편리한 user-interface를 제공하며, 찾아진 영역에 대한 가장 높은 확률을 가지는 해부학적 구조의 SPAM을 MNI152 표준 뇌지도 위에 표시하도록 하였다.

2. SPM 결과 형식과 비교 및 뇌 활성화 실험 결과 분석

이 프로그램의 유용성을 보이고자 기존의 SPM 결과보고 형식과 이 프로그램의 결과 형식을 비교하였다. 또한 이 프로그램에 대한 예비적인 검증을 위해서 활성화되는 영역이 국소화되고 또한 그 영역이 잘 알려져 있는 기억 활성화 PET 실험 분석에

이 프로그램을 적용하여 보았다.

결 과

본 연구에서는 SPM을 이용해 뇌 영상 분석을 할 때 뇌의 활성화 영역에 대한 결과 값으로 출력되는 MNI 좌표 값을 입력해 해당 좌표에 대한 뇌의 위치에 대한 확률 값을 출력하며 가장 높은 확률을 가지는 해부학적 구조를 MNI152 표준 뇌지도 위에 표시하는 프로그램을 개발하였다. 뇌의 위치가 확률 값으로 표시되는 것은 사람마다 동일한 해부학적 구조일지라도 뇌 피질에서 위치가 조금씩 다른 뇌 구조의 다양성을 반영하였음을 의미한다.

1. 기존 SPM 결과 형식과 비교

Fig. 1은 뇌의 활성화 영역을 SPM 분석한 결과에 대하여 SPM에서 제공하는 위치 정보를 보여준다. 즉, MNI 좌표계에서의 좌표 값만을 보여주고 해부학적 명칭에 대한 정보는 알 수 없다. Fig. 2는 그 중 한 좌표인(36, 54, -12)의 해부학적 위치 정보를

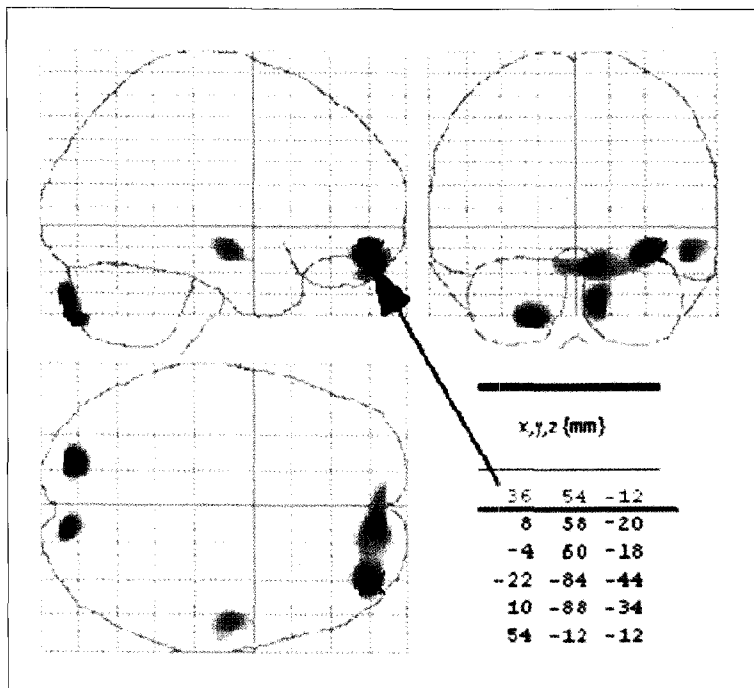


Fig. 1. Output of SPM program: local maxima in significantly activated area corresponds to (36, 54, -12) in MNI coordinate.

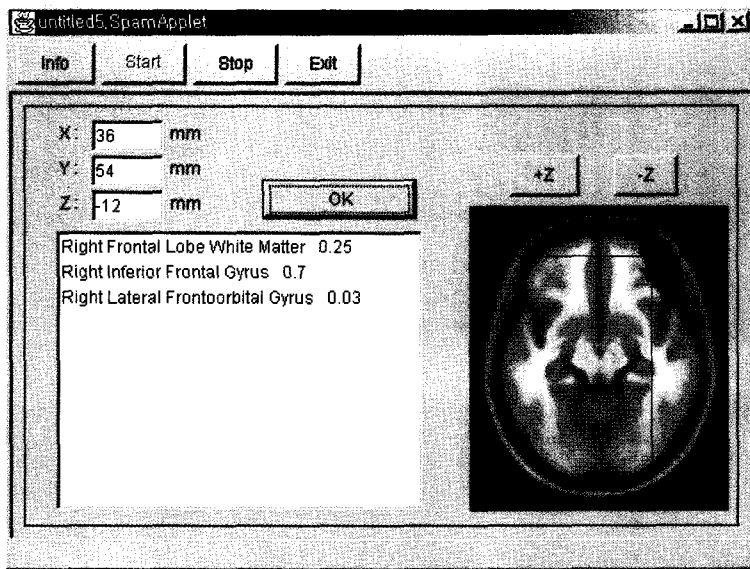


Fig. 2. Probabilistic anatomical labeling of the SPM result shown in Fig. 1: probable brain structures for (36, 54, -12) in MNI coordinate are right frontal lobe white matter, right inferior frontal gyrus and right lateral fronto-orbital gyrus. Each number next to the name of structure is the probability with which the given point will belongs to that structure. The most probable one is right inferior frontal gyrus and its probability is 0.70.

알아보기 위하여, 이 연구에서 개발한 프로그램에 이 좌표 값을 입력하여 SPAM의 98개 영역에 대한 확률을 추출한 결과 값이다. 이 결과에 의하면 우측 하측 전두 이랑(right inferior frontal gyrus)일 확률이 0.7, 우측 전두엽 백질(right frontal lobe white matter)일 확률이 0.25, 우측 외측 전두 안와 이랑(right lateral frontoorbital gyrus)일 확률이 0.03으로 나타났다. 여기서 우측 하측 전두 이랑일 확률이 0.7임이 의미하는 것은 SPM에서 주어진 좌표 값 (36, 54, -12)에 대하여 MNI 152 표준지도에서 사용한 자료 152명 중 106명에서 이 부분이 우측 하측 전두 이랑임을 나타낸다. 오른쪽 그림에 표시된 영역은 출력된 결과 중 확률 값이 가장 높은 우측 하측 전두 이랑이다.

2. 기억 활성화 실험 결과 분석

Fig. 3은 기억에 활성화 PET 실험에 대한 SPM 분석 결과다. 활성화 된 영역은 MNI 좌표 값으로 (-34, -20, -20), Talairach 좌표 값으로(-34, -20, -16)

이다. Fig. 4는 MNI 좌표 값(-32, -20, -20)에 대한 해부학적 정보를 나타낸 그림이다. 이 결과에 의하면 좌측해마구성체(left hippocampal formation)일 확률이 0.82, 좌측 외측 후두 측두 이랑(left lateral occipitotemporal gyrus)일 확률이 0.09임을 알 수 있다. 오른쪽 뇌지도 위에 표시된 영역은 출력된 결과 중 확률 값이 가장 높은 좌측해마구성체다. 기억 실험 결과 유의한 활성화를 보인 영역이 좌측해마구성체일 확률이 80% 이상이라는 이 프로그램의 결과는 이 영역이 기억기능을 담당한다는 기존의 널리 알려진 사실과 잘 부합된다.

고 찰

본 연구에서는 MNI152를 기본 자료로 제작한 SPAM을 사용하여 SPM의 결과에 대한 해부학적 위치와 확률을 빠르고 간편하게 찾는 프로그램을 개발하였다. 이 프로그램의 장점은 다음과 같다. 첫째, SPM에서 결과로 주어진 MNI 좌표 값에 대한

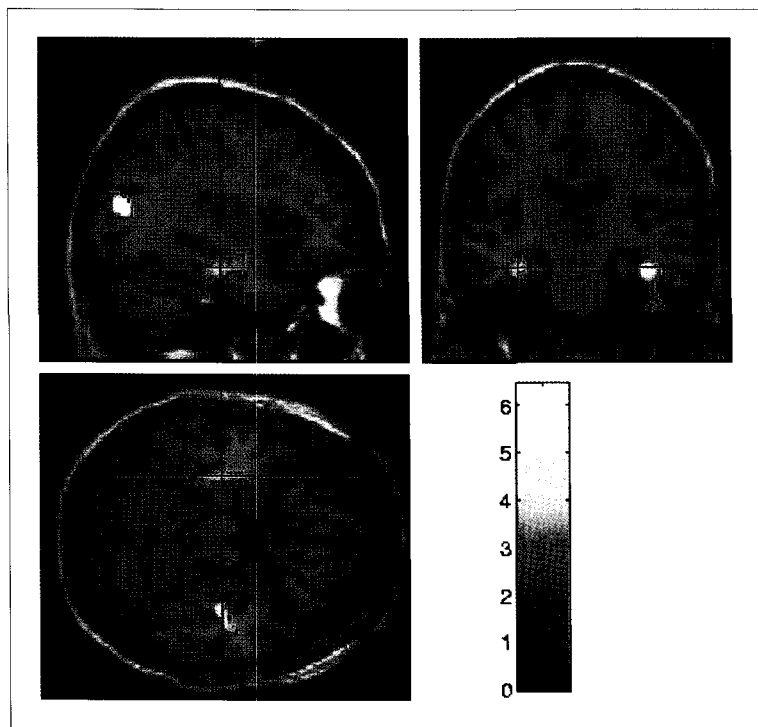


Fig. 3. Output of SPM analysis on the PET activation study for human memory: coordinates for a local maxima in an activated area are somewhat different in Talairach and MNI spaces.

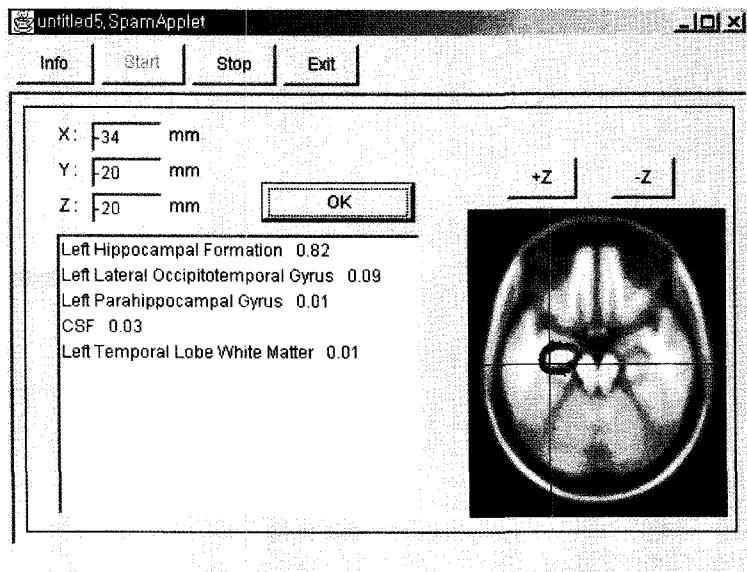


Fig. 4. Probabilistic anatomical labeling of the SPM result shown in Fig. 3: The most probable structure to which the given point belongs is left hippocampal formation and its probability is 0.82.

해부학적 위치에 대한 확률정보를 쉽게 구할 수 있어 MNI 좌표를 Talairach 좌표로 바꾼 다음 Talairach 뇌 지도를 찾는 번거로움을 줄일 수 있고 빠르고 정확하게 해부학적 위치에 대한 정보를 얻을 수 있다. 둘째, 자바언어를 기반으로 만들어진 프로그램은 윈도우환경에서 쉽게 설치하여 사용할 수 있으며 향후 인터넷을 기반으로 한 프로그램으로 확장이 용이하다.

하지만 이 프로그램은 MNI152를 기반으로 한 SPAM을 기본 자료로 사용하였고 이 SPAM을 98개 영역으로 분할한 자료를 사용하였으므로 이들이 갖는 기본적인 한계점을 벗어날 수는 없다. 첫째, SPAM을 개발하기 위해서는 개개인의 MR 영상에 대한 영역 분할이 필수적이다. MNI에서는 이를 위해 공간 정규화기법을 이용한 자동 분할 기법을 이용하였으나 이는 신경해부학 전문가가 일일이 관심 영역을 그린 것보다 객관적일 수는 있으나 정확성이 떨어진다. 둘째, MNI152 뇌 지도는 서양의 젊은 사람을 기준으로 하였기 때문에 한국인의 뇌를 분석할 미세한 해부학적 위치의 차이가 존재할 수 있다. 또한 성별, 노화에 따른 뇌의 구조적 차이가 문제가 될 수 있다. 이를 극복하기 위해서는 성별, 연령별로 세분화된 한국인의 표준 뇌 지도를 만들어 이를 기초로 뇌 영상을 분석하는 것이 필요하다.¹²⁾ 셋째, MNI SPAM에서 제공하는 98개 영역에 대한 해부학적 명칭 정보가 SPM 처리 결과를 분석하고 해석하는데 충분하지 않다는 점이다. 우선 시상, 미상핵, 대상회, 소뇌 등 위치에 따라 기능적으로 다른 역할을 하는 구조물들에 대한 좀더 세분화된 영역 분할이 필요하다. 또한 브로드만 영역과 같은 기능적, 세포구조학(cytoarchitectonic)적 정보가 포함되어야 하며, 기존의 뇌 활성화 실험 결과를 축적한 정보들이 포함된다면 더욱 좋을 것이다.^{13,14)} 주요 뇌혈관 영역에 대한 확률적 정보는 뇌혈류질환 분석을 위하여 필요하다.¹⁵⁾ Talairach 뇌 지도를 참고하여 이러한 한계점을 일부 보완할 수 있을 것이다.

부 록

1. Talairach 뇌 지도

Talairach 뇌 지도는 60세 프랑스인 여자의 사후 뇌로부터 관상면, 횡단면, 시상면의 뇌 단면에 해부학적 명칭을 표지한 것이다. 뇌는 앞 교차연결(anterior commissure)을 원점으로 정하고 앞 교차연결과 뒤 교차연결(posterior commissure)을 연결한 축을 y축으로 하는 좌표계를 정하였고 이를 Talairach 좌표계라 하였다. Talairach 뇌 지도는 중요한 회와 구를 포함한 해부학적 명칭을 가진 뇌의 단면으로 피질 부분에 대하여 브로드만 영역을 제공한다. 그런데 Talairach 뇌 지도는 슬라이스 간격이 3내지 4 mm로 일정하지 못하며 직교면에서 자료가 일치하지 않는 등의 제한점이 있다.^{2,4)}

2. MNI 뇌지도

MNI 뇌 지도는 305명(남:여=239:66;평균연령 23.4+/-4.1세)의 정상인 MR 영상으로 만들어졌다. 모든 정상인은 오른손잡이이며 MR영상은 2 mm 두께의 64개의 연속된 영상을 획득하였다. 이 자료를 기초로 처음 만든 것은 MNI305로 알려져 있는 뇌 표준 영상이며 이는 두 단계를 거쳐 제작되었다. 첫 번째 단계로 Talairach 뇌에 크기를 맞추는 작업이다. 241명의 뇌를 Talairach 뇌에 잡은 경계표시에 따라 방향과 크기를 수작업으로 맞추었다. 그 다음 305명의 정상인 MR영상을 241명 평균영상에 자동화된 선형 정규화 방법으로 정규화시켰다. 현재 사용하고 있는 MNI 뇌 지도는 MNI152라고 알려져 있는 것으로서 152명의 뇌를 MNI305에 정합하여 만들었다. MNI152는 뇌기능 영상분석 도구인 SPM99와 FMRIB에 소프트웨어 라이브러리로 제공되어 있다. MNI는 또한 1명에 대하여 27번에 걸쳐 얻은 MR영상의 평균영상을 제작하여 고화질의 MNI MR 단일 개인 뇌 지도를 만들었으며 colin27로 이름이 붙여졌다.^{10,11)}

3. MNI 뇌 지도와 Talairach 뇌 지도의 차이

위에서 기술한 바와 같이 MNI 뇌 지도가

Talairach 뇌 지도에 기반을 두기는 하였지만 MNI 지도와 Talairach 뇌 지도는 크기와 형태가 정확히 일치하지 않는다. 특히 MNI 뇌 지도에서 측두엽 부분은 Talairach 지도의 측두엽보다 10 mm까지 아래로 내려와 있다. 현재 SPM에서 MNI 뇌 지도에 표시하고 있는 활성화 영역의 좌표를 Talairach 좌표라고 하지만 이는 Talairach에 의해 정의된 Talairach 좌표와 유사한 체계를 갖는 좌표 계를 쓰기 때문이며 엄밀히 말해 Talairach 뇌 지도의 좌표 값을 의미하는 것은 아니다. MNI 지도와 Talairach 지도에서 측두엽의 차이 때문에 생기는 오차를 고려해 주지 않으면 연구결과에 중요한 차이가 생길 수 있다. 이를 보정해 주는 방법으로 MNI 지도에서 좌표에 해당하는 영역을 연구자가 다시 평가하는 과정이 필요하며 SPM의 결과로 제시된 좌표 값을 Talairach 좌표 값으로 변환하는 작업이 필요하다.^{2,4)}

4. SPAM

SPAM은 MNI에서 개발한 것으로 MNI 152를 기준으로 만든 것이다. 이는 한 개의 기준 뇌 MR영상을 98개 해부학적 구조로 분할하여 3차원으로 표시한 후 152명의 뇌 MR 영상과 기준 영상의 비선형 정합을 통하여 개개의 영상을 자동으로 분할하였다. 자동으로 분할된 개개의 영상을 다시 기준 영상에 대해서 선형정합하였으며, 기준 영상과 같은 좌표계로 옮겨진 각 영역은 이진영상(0 또는 1)으로 저장되었다. 임의의 한 화소에 대해서 152명의 영상이 모두 해부학적으로 같은 구조일 경우 확률은 1을 가지게 되며 152명 중 76명이 같은 위치를 나타내면 $0.5(=76 \div 152)$ 의 값을 갖는 식으로 각 좌표에 대한 확률 값을 결정하였다.

요 약

목적: SPM 기법을 이용하여 뇌 영상을 분석할 때 Talairach 뇌 지도를 찾아 해부학적 정보를 추측함으로써 생기는 문제점들을 해결하기 위하여 통계적 확률 뇌지도(SPAM)을 이용하여 뇌 영역에 대한 해부학적 위치와 확률을 추출하는 프로그램을 개발하였다. **대상 및 방법:** 몬트리얼 신경과학연구소에서

개발한 MNI152 표준지도에 기반한 SPAM을 이용하였다. SPM 분석 결과로 주어진 x, y, z 좌표 값을 입력하면 SPAM의 해당 좌표에서 0이 아닌 확률 값을 갖는 영역의 이름 및 확률을 추출하여 출력하게 하였으며 가장 높은 확률을 갖는 영역의 SPAM을 표준지도 위에 표시하도록 하였다. IDL 및 자바를 기반으로 프로그램을 개발하였으며 향후 인터넷 기반 프로그램으로 확장이 용이하게 하였다. 이 프로그램의 유용성을 보이고자 기존의 SPM 결과보고 형식과 이 프로그램의 결과 형식을 비교하였다. 또한 이 프로그램에 대한 예비적인 검증을 위하여 활성화되는 영역이 국소화되고 또한 그 영역이 잘 알려져 있는 기억 활성화 PET 실험 분석에 이 프로그램을 적용하여 보았다. **결과:** 기존의 SPM 분석한 결과는 MNI 좌표계에서의 좌표 값만을 보여주나 이 프로그램을 이용하여 그 좌표에 대한 확률적 해부학적 정보를 얻을 수 있었다. 기억 실험 결과 유의한 활성화를 보인 영역에 대해서 이 프로그램을 적용한 결과 좌측해마구성체일 확률이 80% 이상임을 알 수 있었으며 이는 이 영역이 기억기능을 담당한다는 기존의 널리 알려진 사실과 잘 부합되었다. **결론:** 이 연구에서 개발한 프로그램을 이용하여 MNI 좌표에 대한 해부학적 위치와 확률을 빠르고 정확하게 찾을 수 있어서 뇌영상 분석에 유용할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline J-P, Frith CD, Frackowiak RSJ. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum Brain Mapp* 1995;2:189-210.
- 2) Toga AW, Thompson PM. Maps of the brain. *Anat Rec* 2001;265:37-53.
- 3) Talairach J, Tournoux T. A co-planar stereotaxic atlas of a human brain. Stuttgart: Thieme; 1988.
- 4) Brett M, Johnsrude IS, Owen AM. The problem of functional localization in the human brain. *Nat Rev Neurosci* 2002;3(3):243-9.
- 5) Lancaster JL, Woldorff MG, Parsons LM, Liotti

- M, Freitas CS, Rainey L, et al. Automated Talairach atlas labels for functional brain mapping. *Hum Brain Mapp* 2000;10:120-31.
- 6) Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, et al. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* 2002;15:273-89.
 - 7) Lee SK, Lee DS, Yeo JS, Lee JS, Kim YK, Jang MJ, et al. FDG-PET images quantified by probabilistic atlas of brain and surgical prognosis of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2002;43:1032-8.
 - 8) Lee DS, Lee JS, Kang KW, Jang MJ, Lee SK, Chung JK, et al. Disparity of perfusion and glucose metabolism of epileptogenic zones in temporal lobe epilepsy demonstrated by SPM/SPAM analysis on 15-O water PET, 18-F FDG-PET, and Tc-99m-HMPAO SPECT. *Epilepsia* 2001;42:1515-22.
 - 9) Kang KW, Lee DS, Cho JH, Lee JS, Yeo JS, Lee SK, et al. Quantification of F-18 FDG PET images in temporal lobe epilepsy patients using probabilistic brain atlas. *Neuroimage* 2001;14:1-6.
 - 10) Evans AC, Collins DL, Holmes CJ. Computational approaches to quantifying human neuroanatomical variability. In: Toga AW, Mazziotta JC, editors. *Brain Mapping: The Methods*. San Diego: Academic Press; 1996. p.343-7.
 - 11) Mazziotta J, Toga A, Evans A, Fox P, Lancaster J, Zilles K, et al. A probabilistic atlas and reference system for the human brain: International Consortium for Brain Mapping (ICBM). *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2001;356:1293-322.
 - 12) Lee JS, Lee DS, Kang KW, Kim J, Kim YK, Kang E, et al. Development of age, gender and ethnic specific anatomical and functional standard brain templates. *8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, CD-Rom in NeuroImage*. 2002;16(2).
 - 13) Amunts K, Zilles K. Advances in cytoarchitectonic mapping of the human cerebral cortex. *Neuroimaging Clin N Am* 2001;11:151-69.
 - 14) Fox PT, Parsons LM, Lancaster JL. Beyond the single study: function/location metanalysis in cognitive neuroimaging. *Curr Opin Neurobiol* 1998;8:178-87.
 - 15) Kim JS, Lee JS, Kim YK, Lee DS, Lee BI, Seong KJ, et al. Probabilistic anatomical map of blood flow distribution from internal carotid artery [abstract]. *J Nucl Med* 2002;43(suppl).
-