

뇌팬텀을 이용한 삼차원 다중영상정합의 정확성 평가

진호상¹, 송주영¹, 주라형¹, 정수교², 최보영¹, 이형구¹, 서태석¹

¹가톨릭대학교 의공학교실, ²강남성모병원 핵의학과
(2003년 8월 20일 접수, 2004년 2월 14일 채택)

Accuracy Evaluation of Three-Dimensional Multimodal Image Registration Using a Brain Phantom

Ho-Sang Jin¹, Ju-Young Song¹, Ra-Hyeoung Juh¹, Soo-Kyo Chung², Bo-Young Choe¹, Hyoung-Koo Lee¹, Tae-Suk Suh¹

¹Department of Biomedical Engineering, The Catholic University of Korea

²Department of Nuclear Medicine, Kangnam St. Mary's Hospital

(Received August 20, 2003. Accepted February 14, 2004)

요약 : 다양한 의학 영상장비로부터 획득된 영상들간의 정합의 정확성은 방사선치료계획에서 매우 중요한 쟁점 중의 하나이다. 본 연구에서는 수제작된 뇌팬텀(brain phantom)을 이용한 영상정합의 정확성 평가방법을 연구하였다. 다중영상정합을 위해 CT-MR, CT-SPECT간의 Chamfer 정합(Chamfer matching)법을 적용하였다. 영상정합의 정확성은 팬텀 내에 삽입된 표적(target)들의 중심점의 비교를 통하여 평가되었다. CT-MR, CT-SPECT간의 삼차원 제곱근평균제곱(root-mean-square) 이동편차는 각각 2.1 ± 0.8 mm와 2.8 ± 1.4 mm이었다. 회전편차는 세 직교좌표축에서 2° 이내였다. 이 오차들은 기존의 팬텀연구와 비교하여 합리적인 오차 허용범위 내에 들었다. 중첩한 CT-MR, CT-SPECT영상의 육안검증 또한 좋은 정합 결과를 보였다.

Abstract : Accuracy of registration between images acquired from various medical image modalities is one of the critical issues in radiation treatment planning. In this study, a method of accuracy evaluation of image registration using a homemade brain phantom was investigated. Chamfer matching of CT-MR and CT-SPECT imaging was applied for the multimodal image registration. The accuracy of image correlation was evaluated by comparing the center points of the inserted targets of the phantom. The three dimensional root-mean-square translation deviations of the CT-MR and CT-SPECT registration were 2.1 ± 0.8 mm and 2.8 ± 1.4 mm, respectively. The rotational errors were $< 2^\circ$ for the three orthogonal axes. These errors were within a reasonable margin compared with the previous phantom studies. A visual inspection of the superimposed CT-MR and CT-SPECT images also showed good matching results.

Key words : Chamfer matching, Image registration, Multimodality, CT, MRI, SPECT, Brain phantom

서론

정확하고 복잡한 방사선치료기술은 다른 의학 영상장비들로부터 획득된 다양한 영상을 가지고 수행되는 정확한 치료계획을 요구하고 있다. 보다 정확한 종양부피의 도해와 정상조직의 보호를 위하여 향상된 방사선영상 기술을 필요로 하는 신경외과와 방사선치료 분야에서 다중영상의 통합은 그 요구가 증대되고 있다[1]. X선 전산단층촬영장치(Computed Tomography: CT)와 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging: MRI)의 통합 활용에 대한 많은 연구가 수행되어져 왔다[2-10]. 특히, 양전자방출단층촬영장치(Positron Emission Tomography: PET)나 단일광자방출전산단층촬영장치(Single Photon Emission Computed Tomography: SPECT)와 같은 다양한 생리학적 영상들을 방사선치료계획에 결합시키는 방법들이 연구되어, 주위 정상조직들을 보호하면서도 종양 제거 가능성을 극대화시키는 방법들이 개발되어왔다[11-14].

본 연구는 과학기술부 원자력중장기사업(M20334010001-03A-0927-00210)의 지원으로 수행되었습니다.

통신저자 : 서태석, (137-040) 서울시 서초구 반포동 505
Tel : 02)590-2414 Fax : 02)532-1779
E-mail : suhsanta@catholic.ac.kr

이러한 이유로 다양한 방법들에 의한 영상정합에 대한 연구가 연구적 목적뿐만 아니라 직접적인 임상적용을 위해 활발하게 이루어지고 있다.

영상정합은 특성에 따라 외인성(extrinsic) 정합과 내재성(intrinsic) 정합으로 나뉘어 진다[1]. 내재성 정합은 정합을 가능하도록 하기 위하여 영상이 획득되는 동안 특별한 처치를 필요로 하지 않는다. 그러므로 일반적으로 내재성 영상정합법이 외인성 정합법에 비해 임상적 용도로 우수한 것으로 여겨지고 있으며 많은 연구들에서 이 방법의 유용성이 검증되어 왔다[2,10,12,15,16]. 본 연구실에서 방사선치료계획장치 개발의 일환으로써 내재성 정합법의 하나인 Chamfer 정합법을 다중 뇌영상정합을 위한 빠른 알고리즘으로 선정하여 개발하였다. 정합의 정확성 검증은 정합법 개발에 있어서 중요한 문제이다. 정합을 위한 최적의 영상 변형식은 임상적 활용되는 정합법에 대하여 정확히 알려져 있지 않기 때문에, 정확성은 단지 정성적인 육안검증이나 일반적으로 '황금기준(gold standard)'로 알려진 정확도가 높다고 평가되는 다른 정합법과의 비교를 통해 평가될 수 있다. 그러나 황금기준을 활용한 정량적인 평가는 비교대상이 되는 정합법이 가지는 고유의 정합오차로 인하여 절대적인 정확성 평가방법이라고 할 수

없다[1]. 결론적으로 Chamfer 정합법의 정확성을 평가하는 몇가지 방법들이 제안되었지만 Herk와 Kooy[2]가 언급한 것처럼 다른 두 영상장치의 특성차이로 인하여 완전한 정합은 알 수가 없다.

본 연구에서는 정위틀(stereotactic frame)을 활용하여 기하학적 표적(target)을 이용하여 개발된 다중영상정합 방법인 Chamfer 정합법을 정성적, 정량적으로 정확성을 분석하는 방법을 개발하고자 했다. 이를 위하여 CT, MRI, SPECT에서 모두 영상이 획득 가능한 표식자가 삽입된 뇌팬텀(brain phantom)을 개발하였다. 삽입된 표식자들은 영상정합을 위하여 활용된 것이 아니라 정합된 영상의 기하학적 위치비교만을 위해 활용되었다. 뇌팬텀의 영상들은 삽입된 표식자의 삼차원적 공간 위치를 확인할 수 있는 외부 정위틀을 장착하여 획득되었다. 본 연구의 목적은 (1)영상 융합후 육안으로 영상정합의 정확성을 평가할 수 있는 다양한 의학영상장치에서 영상 획득이 가능한 뇌팬텀을 개발하는 것이며, (2)Chamfer 정합법의 의학적 활용에 대한 신뢰성과 정확성을 검증하는 것이며, (3)개발된 팬텀에 맞는 컴퓨터를 활용한 정확성 평가 도구를 개발하는 것이었다. 따라서 본 연구의 주요 목적은 황금기준 변환식과의 비교를 통하지 않고 다중영상정합의 정확성을 평가하기 위한 방법을 제시하는 것이다.

방 법

1. 뇌팬텀 설계

뇌팬텀은 크게 두 부분으로 구성된다. 그 하나는 삽입된 표식자의 위치과약을 통해 영상정합을 평가하고 상대적인 z 축 좌표를 구하는데 활용되는 지름 5 mm의 아크릴관으로 만들어진 4개의 N형 위치측정기가 장착된 외부 정위틀이고, 다른 하나는 다른 영상들간에 영상정합을 위해 활용되는 인간의 뇌 표피를 따라 조각한 뇌표사 팬텀이다(그림 1(a),(b)). 이들은 영상획득을 위하여 다시 커다란 물이 담긴 통에 담겨진다(그림 1(c)). 정위틀의 N형 지지기의 높이는 215 mm, 세로로 서있는 두 관의 폭은 81 mm이었다. 뇌팬텀은 4 mm 두께의 아크릴판들에 인간의 뇌 표면의 축방향 영상을 차례로 조각하여 쌓아올려서 만들어졌다(그림 1(d)). 쌓아올린 아크릴판들의 중간에 2 mm 두께의 두 개의 판을 일정간격으로 이격시켜 8개의 아크릴 표적관을 3 cm × 3 cm 격자로 팬텀의 내부 빈공간에 종단면에 수직이 되도록 삽입하였다. 표적들과 N형 관에는 CT와 MRI영상 촬영을 위하여 아크릴봉이, SPECT영상 촬영을 위해 납봉이 삽입되었다. 표적 1번과 3번의 길이는 40 mm, 표적 2번, 4번, 6번, 7번, 8번의 길이는 60 mm, 가운데 표적 5번의 길이는 80 mm이었다(그림 1(e),(f)). 표적들의 길이는 뇌팬텀 안의 기하학적 모양에 의해 결정되었다. 이 표적들은 영상정합후 각 영상으로부터 내부에 삽입된 표식봉들 중심위치의 비교를 통하여 영상정합을 평가하는데 사용되었다. 뇌팬텀은 CT와 MR영상을 위하여 물로 채워졌고, SPECT영상을 위하여 7 mCi의 ^{99m}Tc이 물에 추가되었다.

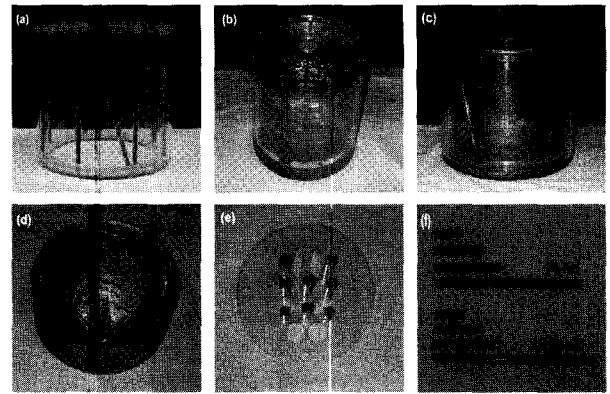


그림 1. 수제작된 팬텀 설계.

- (a) 네 개의 N형 아크릴관을 가진 정위틀.
- (b) 인체모사 뇌표면 팬텀.
- (c) 외부 틀과 결합된 뇌팬텀 ((a)+(b)).
- (d) 인간 뇌 표면의 축상 단면이 조각된 4mm 아크릴판들 ((b)의 뇌팬텀의 내부).
- (e) 영상정합의 정확성을 평가하기 위하여 각 영상장치에서 스캔되는 8개의 아크릴관을 가진 2mm 아크릴 판.
- (f) 외부 틀(a)와 표식자 관(e)에 삽입되는 SPECT영상을 위한 납봉과 CT와 MRI영상을 위한 아크릴봉. 가장 긴 봉은 정위틀에 삽입되었고 나머지는 표적 표식자에 삽입되었다.

Fig. 1. The homemade phantom design.

- (a) A stereotactic frame with four N-shaped acrylic tubes.
- (b) An anthropomorphic brain surface phantom.
- (c) The brain phantom combined with the external frame ((a)+(b)) in a bowl of water.
- (d) 4mm acrylic plates where the axial sections of the human brain surface had been carved (inner part of the brain phantom (b)).
- (e) 2mm acrylic plate with eight acrylic tubes scanned in each imaging modality to evaluate the accuracy of image registration.
- (f) Pb bars (for SPECT imaging) and acrylic rods (for CT and MRI imaging) inserted into the external frame (a) and marker pipes (e). The longest rods were inserted into the stereotactic frame and the others were into the target.

2. 영상획득 및 정합

뇌팬텀의 CT영상은 Somatom Volume Zoom (Siemens Medical Engineering, Erlangen, 독일) CT기기로 획득되었다. CT영상은 2.5 mm 절편 두께(slice thickness)로 획득되었으며, 시야(Field Of View, FOV)가 278×278 mm²를 가지며 매트릭스 크기는 512×512로 한 화소의 크기는 0.54 mm²이었다(그림 2(a)). 총 49개의 CT절편을 획득하였다. MRI영상은 Magnum 3T (메디너스, 서울, 대한민국)로 획득하였다. MRI영상은 축방향 T1강조 영상으로 3 mm 절편 두께의 40개의 영상을 획득하였다(TR/TE: 600/12.6, FOV=256×25 mm², 256×256 매트릭스, 1 mm² 화소)(그림 3(a)). SPECT영상은 Siemens E-CAM (Siemens Medical Engineering, Erlangen, 독일)으로 획득하였으며, 절편 32개, 128×128 매트릭스, 3.9 mm 절편 두께, 3.9 mm²의 화소 등의 값을 가지고 획득되었다(그림 4(a)). 영상정합이 이루어지는 MR과 SPECT은 각각 다른 위치에서 3번씩

획득되었다.

외부 틀의 영상은 Chamfer 정합법을 사용하기 위해서는 제거되어야 한다. 그러므로 뇌의 영상만이 영상분할(image segmentation)기법을 활용하여 추출되었다(그림 2(b), 3(b), 4 b)). 도수분포표가 모든 절편들로부터 추출되었고 하나의 문턱값이 영상의 데이터에서 윤곽 화적소(voxel)을 검출하는데 사용되었다. 본 연구가 방사선치료계획장치에 활용되므로 정합의 기본영상은 CT영상이 된다. 따라서, CT영상에는 세 개의 직교축을 따라 Chamfer 지도를 만들기 위하여 윤곽 검출에 의하여 추출된 뇌의 이진 영상에 삼차원 cityblock distance transform이 적용되었다(그림 2(c)).

정합법으로 Chamfer 정합법을 사용하였는데 이 방법은 의학 영상정합에서 성공적으로 적용되어온 방법이다

[2,5,12,17,18]. 이 방법은 다음과 같은 원리로 수행된다. 참조영상이 Chamfer 거리 영상으로 변환되는데 이 영상에서 각각의 화적소는 가장 가까운 윤곽의 화적소에서의 거리에 비례하여 값을 갖는다. 참조영상에 정합되는 영상은 추출된 윤곽만 값을 가지는 이진영상으로 변환된다. 그러므로 두 영상의 데이터들을 중첩 하였을때 윤곽의 일치정도는 윤곽이 가장 가까이 일치하였을 경우 최소값을 가지는 변환식으로 표현될 수 있다[12]. MR이나 SPECT의 영상의 데이터에서의 윤곽검출로부터 선택된 5000개의 점들이 CT로부터의 참조영상 위에 중첩되고, 두 영상들의 윤곽들 사이의 평균거리에 해당하는 비용함수(cost function)가 최소값을 가지도록 재변환된다. 정확성을 평가하기 위하여 MR과 SPECT 데이터들은 재구성 후 CT영상의 데이터의 축상 절편과 일치하는 위치에서 재절편된다. 정합과 정확성 평가 도구는 영상처리 소프트웨어인 IDL (Research Systems, Inc., Boulder, Colorado, 미국)과 MATLAB (The Mathworks, Inc., Natick, Massachusetts, 미국)으로 프로그램되었다.

실현가능한 시간 내에 정합절차를 완료하기 위해서 최적화 기술이 적용되어야 한다. 일반적으로 Chamfer 정합법에서는 Powell법과 Downhill simplex법의 두 가지 최적화 기술이 활용된다. 또한 이 최적화에 활용되는 비용함수로서 제곱근평균제곱(root-mean-square) 비용함수, 평균(mean) 비용함수 최대(maximum) 비용함수와 같은 세 가지의 비용함수들이 사용된다[2,18]. 본 연구에서는 이것들 사이의 조합에 커다란 차이가 없다고 알려져 있기 때문에[12] Downhill simplex법을 평균 비용함수와 결합하여 사용하였다. 이를 사용한 결과 Chamfer 정합은 2분 이내에 이루어졌다. 두 개의 다른 영상들 간의 정합을 위해서 삼차원 강체변환(rigid body transformation)을 활용하는데 이때는 9개의 자유도(degree of freedom)를 고려해주어야 한다. 그것들은 세 직교좌표축을 따라 이동(translation), 회전(rotation), 확대(scaling)에 대한 각각의 세 가지 자유도이다. 그러나 만약 영상의 축척이 다중영상 획득 시 알려진 화소크기와 절편 두께로부터 결정된다면 확대에 대한 세 가지 자유도를 제외한 여섯 개의 자유도로 줄일 수 있다[18,19]. 이렇게 줄여진 자유도는 정합의 속도와 정확도 향상에 기여한다. 그러므로 본 연구에서도 여섯 개의 자유도를 활용하였으며, 정확도를 평가하기 위하여 알려진 축척값을 활용하여 이동과 회전에 대한 오차를 검출하였다.

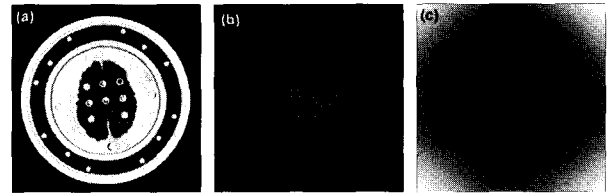


그림 2. CT 데이터에서 윤곽 추출.
(a) CT 스캔의 한 절편.
(b) 외부 틀이 제거된 분할된 뇌영상.
(c) 삼차원 일반화 cityblock distance transform이 적용된 추출된 CT 스캔.

Fig. 2. Contour extraction in the CT data.

- (a) One slice of a CT scan.
- (b) A segmented brain image where the external frame was removed.
- (c) An extracted CT scan applied with a 3D generalized cityblock distance transform.

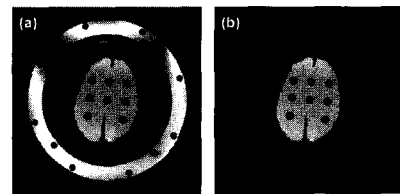


그림 3. MRI 스캔으로부터 뇌 영상 추출.

- (a) MRI 스캔의 한 절편.
- (b) 외부 틀이 제거된 MRI 스캔의 분할된 뇌 표면.

Fig. 3. Extraction of the brain image from a MRI scan.

- (a) One slice of the MRI scan.
- (b) A segmented brain surface of the MRI scan where the external frame was removed.

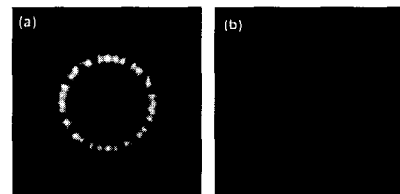


그림 4. SPECT 스캔의 뇌영상 추출.

- (a) SPECT 스캔의 한 절편.
- (b) 외부 프레임이 제거된 SPECT 스캔의 분할된 뇌표면.

Fig. 4. The brain image extraction of a SPECT scan.

- (a) One slice of the SPECT scan.
- (b) A segmented brain surface of the SPECT scan where the external frame was removed.

3. 정확도 평가

CT와 MR, CT와 SPECT간의 정합의 정확성 평가는 정위 틀의 N형 표시기를 활용하여 팬텀 내의 빈 공간에 삽입된 표적 표시자들 영상의 중심점의 위치 좌표를 비교함으로써 수행되었다. 이차원 영상 위에 표시자들은 실질적으로 삼차원적 표시자가 아니다. 따라서 정위틀이 삼차원적 정확도 평가를 위해 사용되었다. CT영상과 정합후 재절편된 MRI나 SPECT영상 위의 상대적인 표시자 위치를 비교함으로써 이차원 직교좌표계 상의 x와 y축에 따른 이동 오차가 얻어졌

다. 정위들의 N형 표시기의 사선으로 누워있는 관이 축방향의 z축 좌표를 결정하는데 사용되었다[20].

$$z = d \frac{H}{W} \tag{1}$$

여기에서, d는 N형 표시기에서 고정된 수직관과 비스듬한 관과의 거리, W는 두 수직관 사이의 거리, H는 수직관의 높이에 해당하는 값이다. 각 영상위에서 z축 좌표는 식(1)을 활용하여 그림 5에서처럼 계산될 수 있었다. 영상 절편의 평면 방정식은 네 개의 N형 표시기에 의한 직교좌표들 값을 이용하여 다음과 같이 구할 수 있었다.

$$ax+by+cz=d \tag{2}$$

$$= \begin{bmatrix} x_1 & y_1 & z_1 \\ x_2 & y_2 & z_2 \\ x_3 & y_3 & z_3 \\ x_4 & y_4 & z_4 \end{bmatrix}, X = \begin{bmatrix} l \\ m \\ n \end{bmatrix}, U = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix} \text{이다.}$$

A가 정사각행렬이 아니므로 A의 전치행렬 AT를 식 (4)의 양변에 곱하여 주었다. 미지수 행렬 X는 정사각행렬 ATA의 역행렬을 양변에 곱하여 구할 수 있다.

$$X = (A^T A)^{-1} A^T U \tag{5}$$

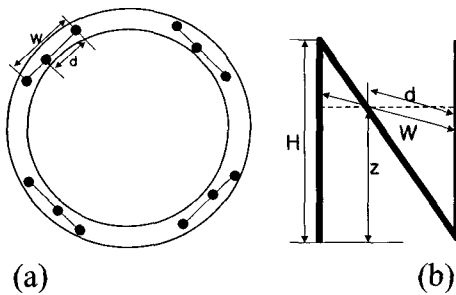


그림 5. 외부 틀의 N모양 관의 기하학적 그림.
(a) 틀의 단면도.
(b) N형관의 측면도.

Fig. 5. Geometric diagram of the N-shaped configuration of the tubes in the external frame.
(a) Superior view of the frame.
(b) Lateral view of the N-shaped tube.

이동 오차는 MR이나 SPECT영상 위에서 구해진 표적 위치와 그에 해당하는 CT영상의 표적 위치의 x, y, z 좌표상의 편차이다. 두 영상들간의 x와 y축 편차($\Delta x = x_6 - x_5$, $\Delta y = y_6 - y_5$)는 영상으로부터 직접 구해진다(그림 7). z축편차는 식 (3)을 이용하여 구해진다.

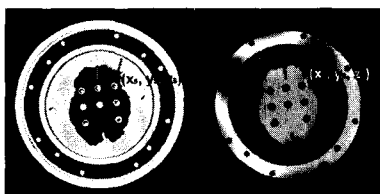


그림 7. 영상정합후 CT와 MR영상의 대응하는 표적들
Fig. 7. Corresponding targets of the CT and MR images after image registration.

여기에서, a, b, c, d는 평면방정식의 상수들이다. 그림 6의 네 개의 좌표값과 식(2)를 사용하여 영상의 평면방정식을 얻기 위해 네 개의 연립방정식을 만들 수 있다. 그러나 이 연립방정식을 위해 활용된 네 개의 표적 좌표는 측정오차로 인하여 항상 같은 평면 위의 값이라고 할 수 없기 때문에 미지수를 구하는데 부적절하다. 따라서 이런 단점을 극복하고 보다 더 정확한 평면방정식을 얻기 위해 유사역(pseudo inverse) 해법을 활용하였다. 평면방정식을 위한 최소자승법을 적용하기 위하여 식 (2)의 양변을 d로 나누어 다음과 같은 식을 얻었다.

$$lx + my + nz = 1 \tag{3}$$

여기에서, l = a/d, m = b/d, n = c/d이다. 그림 6에서처럼 네 개의 틀 좌표들과 식 (3)으로부터 다음과 같은 방정식이 미지수 l, m, n을 결정하는데 사용될 수 있다.

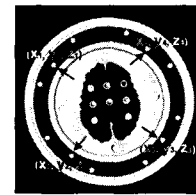


그림 6. 정위들의 네 대각선의 좌표들
Fig. 6. Coordinates of the four diagonals in the stereotactic frame.

$$AX = U \tag{4}$$

여기서 A

$$z_5 = (1 - (l_{CT} \cdot x_5 + m_{CT} \cdot y_5)) / n_{CT} \tag{6}$$

$$z_6 = (1 - (l_{MR/SPECT} \cdot x_6 + m_{MR/SPECT} \cdot y_6)) / n_{MR/SPECT} \tag{7}$$

$$\Delta z = z_6 - z_5 \tag{8}$$

여기에서, 아래첨자(CT, MRI, SPECT)는 식 (3)의 상수들을 구하기 위해 사용된 각 영상장치를 나타낸다. 여덟 개 표적의 삼차원 제곱근평균제곱 오차($\sqrt{\Delta x^2 + \Delta y^2 + \Delta z^2}$)가 이동 오차를 구하기 위하여 계산되었다.

영상의 법선 벡터가 두 정합된 영상 사이의 회전오차를 구하는데 사용되었다. 식 (3)에서 평면의 단위 법선 벡터(Un)를 구할 수 있었다.

$$U_n = \left[\frac{l}{\sqrt{l^2 + m^2 + n^2}}, \frac{m}{\sqrt{l^2 + m^2 + n^2}}, \frac{n}{\sqrt{l^2 + m^2 + n^2}} \right] \tag{9}$$

영상의 평면과 xy 평면 사이의 각 차이(θ_z)는 식 (9)의 단위 법선 벡터와 xy평면의 단위 법선 벡터($u_z=[0, 0, 1]$)를 이용하여 구할 수 있다.

$$\theta_z = \cos^{-1} \frac{U_n \cdot u_z}{|U_n| |u_z|} = \cos^{-1} \frac{n}{\sqrt{l^2 + m^2 + n^2}} \tag{10}$$

θ_z -CT를 CT영상 평면과 xy평면 법선 벡터사이의 각 차이라고 하고, θ_z -MR/SPECT를 MR/SPECT영상 평면과 xy평면 법선 벡터사이의 각 차이라고 하면 z축 CT와 MR/SPECT 평면사이의 회전 편차는 다음식과 같이 주어진다.

$$\Delta \theta_z = \theta_{z-MR/SPECT} - \theta_{z-CT} \tag{11}$$

마찬가지로 하면 x축과 y축에 대한 회전 편차($\Delta\theta_x$ 와 $\Delta\theta_y$)도 구할 수 있다. 모든 절편으로부터의 평균 각 차이를 회전 편차로 생각하였다.

결 과

정위평면 결정의 효용성을 입증하기 위하여 획득된 영상의 절편 두께가 영상장치가 제시하는 값과 일치하는지 확인해주어야 한다[11]. 획득된 영상으로부터 구한 연속된 절편 사이의 평균 두께는 CT가 2.47 mm, MR이 3.02 mm, SPECT가 3.67 mm로 영상 획득시 입력한 값들과 거의 일치했다.

CT/MR간의 정합에서 이동 오차를 구하기 위하여 MR영상 위의 표적 구멍 영상의 화소강조(pixel-weighted) 중심점을 측정하여 CT 연구의 그것과 비교하였다. MR영상은 CT영상과 일치하는 단면에서 재절편화를 수행하였다. 그림 8은 CT 영상 위에 청록색으로 색을 입힌 MR영상의 중첩된 영상을 보여주는 것으로 영상정합이 잘 이루어졌음을 보여준다. 총 49개 절편 영상 모두가 표적의 영상을 포함하는 것은 아니므로 이 중 30~33개 영상이 정확도 평가를 위해 선택되었다. 정합과 비교는 통계적 분석을 위해 다섯 번 반복되었다. CT와 MR 영상의 서로 대응하는 표식자의 삼차원 제곱근평균제곱 편차의 평균은 2.1 ± 0.8 mm(평균 \pm 표준편차)였으며 이 값은 표 1에서처럼 대략적으로 두 영상장치의 화소 크기의 합에 해당하는 값이었다.

CT-SPECT간의 정합 정확도 평가도 비슷한 방법으로 수행되었다. 그림 9(d)에서 보이는 것과 같은 중첩기술을 활용한 육안검증에서 CT와 SPECT사이에 정합이 잘 이루어졌음을 확인할 수 있었다. SPECT영상의 낮은 공간해상도 때문에 CT와 SPECT사이의 표식자의 비교는 다소 제한적이었다. 또한 중심에 위치한 표적 위치들의 편차가 영상의 외곽에 위치한 표적들의 편차보다 다소 작았다. 그림 9(b)에서 보이는 것처럼 SPECT영상에서 외부틀의 N형 표시기와 표적의 영상이 기술적으로 분명한 원형을 이루지 않기 때문에 표적의 중심점을 MR에서처럼 특정 알고리즘을 활용하여 자동으로 결정하는 것이 어려웠으며 이는 중심점 결정의 기하학적 불확정성의 원인이었다. 그러므로 SPECT영상에서의 중심점 결정은 마우스 클릭으로 이루어졌으며 그 결과 1-2 mm정도에 해당하는 몇 화소간의 오차가 추가된 것으로 생각된다. CT-SPECT 정합에서 삼차원적 제곱근평균제곱 오차는 2.8 ± 1.4 mm이었으며(표 2), 이 값은 CT-MR 정합 오차보다 다소 큰 오차였으나 역시 CT와 SPECT영상의 두 화소의 크기의 값과 비슷한 값을 나타내었다.

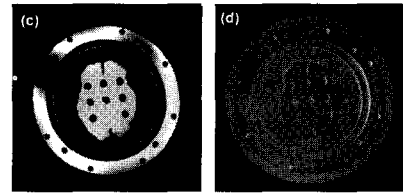
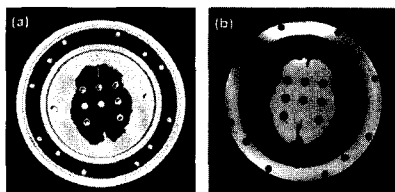


그림 8. CT/MR 정합.

(a) CT 스캔의 한 절편.
 (b) 변환전 CT 축상 위치와 비슷한 위치의 MR 영상 절편.
 (c) 정합후 CT영상과 관련된 위치로 변환후 재절편된 MR영상.
 (d) CT영상위에 중첩된 MR영상((a)+(c)). MR영상은 청록색이므로 착색되었다. 영상정합의 정확성은 착색 기법을 사용하여 시각적으로 증명되었다.

Fig. 8. CT/MR registration.

(a) One slice of the CT scan.
 (b) An MR image slice in a similar axial position to CT one before the transformation.
 (c) Transformed and resliced MR image correlated with the CT one after correlation.
 (d) MR image superimposed on the CT image ((a)+(c)). The MR image was colored bluish green. The accuracy of the image registration was verified visually using this colorwash technique.

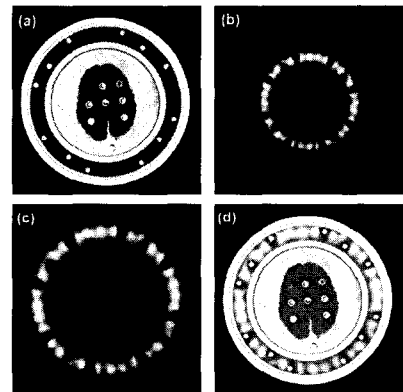


그림 9. CT/SPECT 정합.

(a) CT 스캔의 한 절편.
 (b) 변환전 CT 축상 위치와 비슷한 위치의 SPECT영상 절편.
 (c) 정합후 CT영상과 관련된 위치로 변환후 재절편된 SPECT영상.
 (d) CT영상위에 중첩된 SPECT영상((a)+(c)).

Fig. 9. CT/SPECT registration.

(a) One slice of a CT scan.
 (b) An SPECT image slice in a similar axial position to CT one prior to the transformation.
 (c) Reoriented SPECT image correlated with the CT one after 3D registration.
 (d) SPECT image superimposed on the CT image ((a)+(c)).

표 1. CT-MR 정합의 평균 이동 오차(평균 (표준편차)). CT영상의 표적 좌표로부터 MR영상의 표적 좌표를 뺀 오차들.
Table 1. Mean translation error of CT-MR registration: Mean (1 STD).

The deviations are the target coordinates of the MR images subtracted from those of the CT images.

표적번호	$\Delta x(mm)$	$\Delta y(mm)$	$\Delta z(mm)$	삼차원 재공급평균재공급 오차
1	-1.1(0.8)	1.2(0.8)	1.0(1.3)	2.5 (0.5)
2	-0.6(0.8)	0.9(0.7)	0.1(1.1)	1.7 (0.6)
3	0.0(0.6)	0.9(0.8)	-0.3(1.1)	1.6 (0.7)
4	-1.1(0.6)	1.3(0.7)	0.2(1.3)	2.2 (0.7)
5	-0.3(0.8)	1.3(0.7)	-0.6(1.1)	2.0 (0.7)
6	0.1(0.7)	1.2(0.6)	-1.2(1.0)	2.0 (0.8)
7	-0.7(0.8)	1.5(1.1)	-0.7(1.4)	2.3 (1.1)
8	0.8(0.7)	1.2(0.7)	-1.8(1.0)	2.5 (0.8)

표 2. CT-SPECT 정합의 평균 이동 오차(평균 (표준편차)). CT영상의 표적 좌표로부터 SPECT영상의 표적 좌표를 뺀 오차들.
Table 2. Mean translation error of the CT-SPECT registration: Mean (1 STD).

The deviations are the target coordinates of the SPECT images subtracted by those of the CT images.

표적번호	$\Delta x(mm)$	$\Delta y (mm)$	$\Delta z (mm)$	삼차원 재공급평균재공급 오차
1	0.2 (1.2)	0.0 (1.1)	1.1 (1.6)	2.2 (0.9)
2	-0.7 (1.4)	2.1 (1.4)	-1.2 (2.1)	3.4 (1.8)
3	-1.1 (1.3)	1.0 (0.8)	-0.9 (1.7)	2.5 (1.3)
4	0.4 (1.4)	0.9 (1.4)	-0.4 (2.4)	2.8 (1.5)
5	-0.6 (1.3)	-0.1 (1.0)	-1.1 (2.0)	2.7 (1.1)
6	-0.9 (1.6)	0.7 (1.2)	-1.6 (2.1)	3.2 (1.3)
7	0.0 (1.3)	0.9 (1.2)	0.0 (2.4)	2.7 (1.4)
8	0.3 (1.1)	-0.3 (1.3)	-1.4 (2.2)	2.8 (1.3)

표 3. 평균 회전 오차(평균 (표준편차)). 회전 오차들은 세 직교 좌표축을 따라 CT영상의 각 편차를 MR/SPECT영상 평면의 각 편차와 비교한 것이다.

Table 3. Mean rotational error: Mean (1 STD). The rotational errors are the angular deviations of the MR/SPECT image planes compared to those of the CT image along the three orthogonal coordinates.

	$\Delta\theta_x$	$\Delta\theta_y$	$\Delta\theta_z$
CT-MRI (°)	1.1 (1.0)	-2.0 (1.0)	0.0 (1.1)
CT-SPECT (°)	-1.3 (1.2)	0.7 (1.4)	0.9 (0.9)

표 3에는 CT-MR과 CT-SPECT간의 x, y, z축에 따른 평균 회전 편차($\Delta\theta_x, \Delta\theta_y, \Delta\theta_z$)를 나타내었다. CT-MR정합에서 이 값은 각각 $1.1 \pm 1.0^\circ, -2.0 \pm 1.0^\circ, 0.0 \pm 1.1^\circ$ 이었다. 또한 CT-SPECT간의 정합에서는 $1.3 \pm 1.2^\circ, 0.7 \pm 1.4^\circ, 0.9 \pm 0.9^\circ$ 이었다. 표준편차까지 함께 고려한다면 전체 회전 오차는 CT-SPECT 정합의 오차가 CT-MR 정합보다 약간 더 큰 값을 나타내었다. 비록 회전에서의 오차가 독립적으로 결정되었을지라도 이 값들은 삼차원 이동 오차와 긴밀하게 연결되어있다.

고 찰

영상정합을 평가하는 일반적으로 받아들여지는 방법은 정확도가 매우 높다고 평가되는 황금기준에 대하여 수행된 변환을 비교하는 것이다. 일반적으로 외인성 표식자 기반 정합법이 내재성 정합보다 더 정확한 것으로 알려졌다. 연구적 목적의 황금기준으로서 표식자 기반 정합법을 사용하여 뇌를 대상으로 내재성 정합의 이중맹검(double-blind) 평가가 수

행되기도 했다[21]. 그러나, 정합성 평가에 있어 외인성 방법은 모든 표식자가 다중영상장치에 나타나야 하며, 영상 위에서 허상(artifact)을 나타내지 않아야 한다는 제약이 있다. 이와 더불어 어떤 경우에 있어서는 표식자를 인체에 침습적으로 부착해야 하며 경우에 따라서는 부착할 수 없는 부위도 있을 수 있다. 또한 경우에 따라서 환자의 관심부위에서 움직여서 정확도를 떨어뜨리기도 한다. 이러한 이유로 정확한 정합을 나타내는 것으로 알려진 내재성 정합기법의 하나인 상호정보(Mutual Information: MI)법이 정확도 평가를 위해 황금기준으로 활용되기도 하였다[22]. 매우 많은 표본점들을 지정하고 비실용적으로 매우 긴 정합 시간과 매우 작은 허용 수준을 가진 최적화 절차를 거쳐 획득된 참정합으로 가정된 변환변수들이 또한 Chamfer 정합에서 황금기준으로 사용되기도 하였다[2]. 그런데 이런 황금기준을 이용하는 경우 또한 기준의 정확도를 정확하게 알 수 없으므로 내재적인 오차를 가진다. 본 연구에서는 황금기준법을 이용하여 서로 다른 방법 간의 비교를 통하지 않고, 각 축상 절편의 직접적인 비교를 통해 영상정합의 정확성을 평가할 수 있는 정위틀을 장

착한 뇌팬텀을 사용하여 정확도를 검증하고자 하였다.

인간의 뇌는 가장 널리 다중영상 치료계획을 위해 영상정합이 수행되고 있는 기관이다[3,4]. 인간의 뇌에 대한 몇몇 영상정합연구가 상업적 판매되고 있는 팬텀을 가지고 수행되었다. Pelizzari 등[15]은 인체 모사 Alderson RANDO 팬텀(Radiology Support Devices, Long Beach, California, 미국)의 머리부분을 표면 정합법(surface matching method)를 활용하여 CT, PET, MR 영상간의 정합을 위해 사용하였다. 표적 위치의 평균 제곱근 오차는 CT/CT, CT/PET, CT/MR 정합에서 각각 0.70 ± 0.48 mm, 1.38 ± 0.65 mm, 1.36 ± 0.45 mm이었다. 그러나 사용된 표적은 이차원적 표식자들이었고 회전이나 확대 오차를 구하는 방법에 대한 정보를 포함하고 있지 않았다. Hoffman 뇌 팬텀(Data Spectrum, Inc., Hillsborough, North Carolina, 미국)를 사용하여 PET, SPECT, MR영상간의 정합의 정확도가 평가되기도 하였다[23]. 이 연구에서는 세 직교축을 따라 모든 변환 변수들의 오차를 평가하는데 표면 정합(surface-fitting) 기법이 활용되었다. 정합의 오차를 검증하기 위하여 PET, SPECT의 스캔을 표면 정합법에 의해 획득된 MR 스캔의 좌표에 맞추어 변환시킨 후 획득된 팬텀에 부착된 표식자 위치정보를 비교하였다. 전체 이동 오차는 각 직교축방향으로 2 mm이내였고 모든 경우에 있어서 회전오차는 2° 이내였다. 이 연구는 표식자를 비교 변환 변수를 얻기 위해 활용한 것이 아니기 때문에 기존의 황금기준법과는 다르다. 이와 더불어 방사선치료 계획의 기본으로 활용되고 있는 CT영상에 대한 정합연구가 포함되지 않았다. Mutic 등[24]은 RSVP 팬텀(The Phantom Laboratory, Salem, New York, 미국)을 다중영상정합 연구에 활용하였다. 그들은 상업적으로 이용되고 있는 치료계획 장치인 ACQSIM Oncodiagnostic Simulation/Localization System (Marconi Medical System, Inc., Cleveland, Ohio, 미국)을 활용하였다. 한 세트의 구, 봉, 표식자들이 영상정합의 정확도를 평가하기 위하여 활용되었다. 이 연구에서 일차원 영상정합의 최대편차와 표준편차는 2.53 ± 0.90 mm이었다. 그러나 역시 회전과 확대 오차를 구하는 법을 제시하지는 않았다.

본 연구에서는 CT-MR, CT-SPECT 정합 각각에서 삼차원 제곱근평균제곱 오차가 대략 2 mm와 3 mm이었다. 이러한 값들은 비교될만한 이전연구들의 결과와 대체로 비슷한 수준의 값들이다. 또한 그림 8(d)와 9(d)에서 보이는 것과 같이 정성적인 육안검증에서도 좋은 정합결과를 보였다. 비록 이동과 회전오차가 독립적으로 계산되었을 지라도 이 두 값은 긴밀하게 연관되어 있다. 그러므로 표 2와 3의 삼차원 제곱근평균제곱 편차는 정합의 모든 오차의 원인을 포함한다고 할 수 있다[23].

본 연구의 오차의 원인으로 몇 가지로 나누어 생각할 수 있다. Peters 등[22]은 스캔 기하, 표식자 지시, 표식자 위치와 관련된 세가지 수준에서 표식자를 활용하는 정합 정확도 평가에서 오차가 발생할 수 있음 보였다. 본 연구는 팬텀 안에 고정된 표적을 사용하였으므로 표식자 위치와 관련된 오차의 영향을 받지 않았다. 가장 큰 오차를 일으킨 원인으로는 표식자 지시에서 나타났다. 영상 스캔의 평면방정식을 얻는 절차는 정위들의 N형 표시기의 중심점 좌표를 결정하는 것에 크게 의존한다. 영상 스캔의 세 점이 임상적 목적으로 위치결정 틀을 가지는 평면을 결정하는데 사용될 수 있다

[11]. 팬텀연구가 실제 인간의 뇌를 가지고 수행하는 연구에 비해 기하학적 구조에 크게 제약을 받지 않기 때문에 표식자 지시에 의해 야기되는 평면결정 불확정성을 낮추기 위하여 축상 영상 위의 네 점의 좌표를 스캔 평면을 결정하는데 사용하였다. 식(3)을 결정하기 위하여 네 점을 이용하는 방법으로 획득된 연속된 절편 두께들이 세 점만 가지고 수행한 절편 두께들보다 보다 더 균일하고 실제 영상장치에서 제공되는 절편두께와 가까운 값을 나타냄으로써 평면을 결정하는데 정확도가 약간 향상되었다.

SPECT 연구에서는 틀과 표적 표식자의 중심점이 영상의 낮은 해상도 때문에 마우스 클릭을 사용하여 검출되었다. 다른 오차의 원인은 trilinear 내삽법에 의한 영상의 재구성이다. 본 연구의 정합 정확도 평가방법에서 절편 두께는 각 영상 스캔의 평면 방정식에 영향을 미쳤다. Trilinear 내삽법에 의해 재절편된 MRI와 SPECT영상은 불연속적인 절편 두께를 보였다. 그러므로 이 오차 원인을 최소화하기 위해서는 특히 SPECT영상의 경우에 작은 절편 두께로 영상을 획득하는 것이 중요하다. MRI영상의 왜곡도 오차의 다른 원인이지만 이 원인은 본 연구의 범위를 넘어서는 것이다. 본 연구에 사용된 MRI기기의 정도관리를 통하여 이 오차를 최소화하고자 노력하였다.

성공적이고 빠른 정합에 영향을 미치는 두 가지 요소가 성공적인 Chamfer 정합법의 수행을 위해 고려되어야 한다. 첫째는 변환식에 사용되는 변수들의 초기 추정값이며, 둘째는 최적화 기법이다. 실험결과 정합 변수의 초기값은 정합법에 매우 중요한 요소였다. 그러므로 성공적인 정합을 위해서 초기 변수들을 최후값에 가장 잘 일치시켜 주어야 한다. 개략적인 중심축 변환(Principal Axes Transformation: PAT)이 이 목적을 달성하기 위한 방법으로 활용되었다[18, 25]. 그러나 본 연구에서 PAT는 정합의 결과와 시간에서 큰 향상을 보이지 못했다. 그러므로 전체 정합시간에서 PAT에 필요한 정합 시간을 줄이기 위하여 사용하지 않았다. 최적화에서는 Powell법이 Downhill simplex법보다 약간 더 정합에 민감하게 반응하여 정합이 실패하는 경우가 많았다. 게다가 Chamfer 정합법의 다른 문제 중의 하나는 만약 실제 인간의 뇌 영상 데이터가 활용된다면 정합 정확성을 평가할 직접적인 방법이 없다는 것이다. van Herk 등[5]은 실제 인간의 뇌를 활용하여 정합의 정확성을 평가하는 "완전 순환법(full circle method)"라고 불리우는 흥미로운 방법을 제안하였다. 이 방법의 장점은 추가적인 외부 표식자 없이 임상 데이터만으로 정합의 정확성을 평가할 수 있다는 것이다. 그러나 이 방법의 단점은 종축 영상 뿐만 아니라 시상면과 관상면의 영상이 모두 필요하다는 것이며 많은 표본 크기 즉, 많은 환자로부터 영상을 획득해야 할 필요가 있다는 것이다. 게다가 어떤 경우에 오차가 상쇄될 수 있고, 완전 순환을 위해 최소 세 단계의 정합을 필요로 한다.

Turkington 등[16]에 의하면, 팬텀을 이용한 연구는 경계 결정, 다중영상 획득 용이, 움직임에 의한 허상 부재, 재현성이 용이하기 때문에 상대적으로 정확한 영상정합 등과 같은 장점을 가진다. 그러므로 더 정교한 영상 분할 기법이 본 정합법을 임상적 용도로 활용하기 위해서 개발되어야 할 필요가 있다. 이와 함께 움직임 허상, 기관 움직임, 화학 전이(chemical shift)등과 같은 환자원인 오차들이 고려되어야 한다. 본 연구에 활용된 뇌팬텀은 실제 인간의 뇌를 바탕으로

설계되었으며 영상 획득에 활용된 변수들이 일반적으로 환자에 적용되는 값들을 활용했기 때문에 만약 영상 분할법이 알맞게 적용된다면 실제 임상 실험에서도 이 팬텀 연구의 정확도로 영상정합이 이루어질 것으로 여겨진다. 사용자 개입에 의한 중첩된 영상의 해부학적 오차 교정이 정합의 정확성을 강화하는 보조적 방법으로 활용될 수 있을 것이다. 본 연구의 뇌팬텀을 활용한 정합과 평가법은 정합 절차에서 외부 표식자나 내부 해부학적 구조를 필요로 하지 않고 삼차원적 정합의 정확도를 평가할 수 있으므로 매우 유용하게 활용되었다.

결 론

특별하게 설계되어 수제작된 팬텀을 활용한 다중영상획득은 성공적으로 수행되었다. Chamfer 정합법을 활용한 영상정합은 다중영상정합에 유용한 도구였다. 본 연구에서 사용된 이동과 회전 오차를 검출하는 방법은 매우 유용하고 정확하게 수행되었으며, 타 영상 정합법의 평가에도 매우 유용하게 활용될 수 있을 것으로 사료된다. 특히 본 연구의 정확성 평가법은 한 절편 축방향 영상만을 가지고 절편마다의 정확성을 평가할 수 있으므로 매우 유용했다. 개발된 팬텀과 정확성 평가법은 뇌연구에서 다중영상정합의 정도관리에 유용하게 사용될 수 있을 것으로 사료된다. 팬텀연구와 같은 정도의 정확도를 보장하기 위해서는 실제 뇌영상의 복잡한 구조를 분할할 수 있는 영상분할법이 개발되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. M. A. Viergever, J. B. M. Maintz, and R. Stokking. "Integration of functional and anatomical brain images", *Biophys Chem*, Vol. 68, pp. 207-219, 1997
2. M. van Herk and H. M. Kooy. "Automatic three-dimensional correlation of CT-CT, CT-MRI, and CT-SPECT using chamfer matching", *Med Phys*, Vol. 21, No. 7, pp. 1163-1178, 1994
3. S. L. Sailer, J. G. Rosenman, M. Soltys, T. J. Cullip and J. Chen. "Improving treatment planning accuracy through multimodality imaging", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 35, No. 1, pp. 117-124, 1996
4. J. G. Rosenman, E. P. Miller, G. Tracton and T. J. Cullip, "Image registration: An essential part of radiation therapy treatment planning", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 40, No. 1, pp. 197-205, 1998
5. M. van Herk, J. C. de Munk, H. V. Lebesque, S. Muller, C. Rasch and A. Touw, "Automatic registration of pelvic computed tomography data and magnetic resonance scans including a full circle method for quantitative accuracy evaluation", *Med Phys*, Vol. 25, No. 10, pp. 2054-2067, 1998
6. C. A. Pelizzari, "Image processing in stereotactic planning: Volume visualization and image registration", *Medical Dosimetry*. Vol. 23, No. 3, pp. 137-145, 1998
7. V. F. H. Chong and Y. F. Fan, "Comparison of CT and MRI features in sinusitis", *Eur J Radiol*, Vol. 29, No. 1, pp. 47-54, 1998
8. C. Rasch, I. Barillot, P. Remeijer, A. Touw, M. van Herk and J. V. Lebesque, "Definition of the prostate in CT and MRI: A multi-observer study", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 43, No. 1, pp. 57-66, 1999
9. U. Sure, O. Alberti, M. Petermeyer, R. Becker, H. Bertalanffy. "Advanced image-guided skull base surgery". *Surg Neurol*, Vol. 53, pp. 563-572, 2000
10. V. S. Khoo, E. J. Adams, F. Saran, J. Bedford, J. Perks, A. P. Warrington and M. Brada. "A comparison of clinical target volumes determined by CT and MRI for the radiotherapy planning of base of skull meningiomas", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 46, No. 5, pp. 1309-1317, 2000
11. V. Mongioj, Brusa, G. Loi, E. Pignoli, A. Gramaglia, M. Scorsetti, E. Bombardieri and R. Marchesini. "Accuracy evaluation of fusion of CT, MR, and SPECT images using commercially available software packages", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 43, No. 1, pp. 227-234, 1998
12. J. Cai, J. C. H. Chu, D. Recine, M. Sharma, C. Nguyen, R. Rodebaugh, V. A. Saxena and A. Ali, "CT and PET Lung Image Registration and Fusion in radiotherapy treatment planning using the chamfer-matching method", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 43, No. 4, pp. 883-891, 1999
13. C. C. Ling, J. Humm, S. Larson, H. Amols, Z. Fuks, S. Leibel and J. A. Koutcher. "Towards multidimensional radiotherapy (MD-CRT): Biological imaging and biological conformality", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 47, No. 3, pp. 551-560, 2000
14. K. S. C. Chao, W. R. Bosch, S. Mutic, J. S. Lewis, F. Dehdashti, M. A. Mintun, J. F. Dempsey, C. A. Perez, J. A. Purdy and M. J. Welch, "A novel approach to overcome hypoxic tumor resistance: Cu-ATSM-Guided intensity-modulated radiation therapy", *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, Vol. 49, No. 4, pp. 1171-1182, 2001
15. C. A. Pelizzari, G. T. Y. Chen, D. R. Spelbring, R. R. Weichselbaum and C-T Chen, "Accurate three-dimensional registration of CT, PET, and/or MR images of the brain", *J Comput Assist Tomogr*, Vol. 13, No. 1, pp. 20-26, 1989
16. T. G. Turkington, J. M. Hoffman, R. J. Jaszczak, J. R. Macfall, C. C. Harris, C. D. Kilts, C. A. Pelizzari and R. E. Coleman, "Accuracy of surface fit registration for PET and MR brain images using full and incomplete brain surfaces", *J Comput*

- Assist Tomogr, Vol. 19, No. 1, pp. 117-124, 1995
17. H. M. Kooy, M. van Herk, P. D. Barnes, E. Alexander III, S. F. Dunbar, N. J. Tarbell, R. V. Mulkern, E. J. Holupka and J. S. Loeffler, "*Image fusion for stereotactic radiotherapy and radiosurgery treatment planning*", Int J Radiat Oncol Biol Phys, Vol. 28, No. 5, pp. 1229-1234, 1994
 18. J. L. Bernon, V. Boudousq, J. F. Rohmer, M. Fourcade, M. Zanca, M. Rossi and D. Mariano-Goulart, "*A comparative study of Powell's and Downhill simplex algorithms for a fast multimodal surface matching in brain imaging*", Comput Med Imag Grap, Vol. 25, pp. 287-297, 2001
 19. T. Pfluger, C. Vollmar, A. Wisler, S. Dresel, F. Berger, P. Suntheim, G. Leinsinger and K. Hahn, "*Qualitative comparison of automatic and interactive methods for MRI-SPECT image registration of the brain based on 3-dimensional calculation of error*", J Nucl Med, Vol. 41, No. 11, pp. 1823-1829, 2000
 20. C. B. Saw, K. Ayyangear and N. Suntharalingam, "*Coordinate transformation and calculation of the angular and depth parameters for a stereotactic system*", Med Phys, Vol. 14, No. 6, pp. 1042-1044, 1987
 21. J. West J et al. "*Comparison and evaluation of retrospective intermodality brain image registration techniques*", J Comput Assist Tomogr, Vol. 21, No. 4, pp. 554-566, 1997
 22. A. R. Peters, S. H. Muller, J. C. de Munck and M. van Herk, "*The accuracy of image registration for the brain and the nasopharynx using external anatomical landmarks*", Phys Med Biol, Vol. 45, pp. 2403-2416, 2000
 23. T. G. Turkington, R. J. Jaszczak, C. A. Pelizzari, C. C. Harris, J. R. Macfall, J. M. Hoffman and R. E. Coleman, "*Accuracy of registration of PET, SPECT, and MR images of a brain phantom*", J Nucl Med, Vol. 34, No. 9, 1993
 24. S. Mutic, J. F. Dempsey, W. R. Bosch, D. A. Low, R. E. Drzymala, K. S. C. Chao, S. M. Goddu, P. D. Cutler and J. A. Purdy. "*Multimodality image registration quality assurance for conformal three-dimensional treatment planning*", Int J Radiat Oncol Biol Phys, Vol. 51, No. 1, pp. 255-260, 2001
 25. L. K. Arata, A. P. Dhawan, J. P. Broderick, M. F. Gaskil-Shiple, A. V. Levy and N. D. Volko, "*Three-dimensional anatomical model-based segmentation of MR brain images through principal axes registration*", IEEE T Biomed Eng, Vol. 42, No. 11, pp. 1069-1077, 1995