

미세 생의학영상 비주얼컴퓨팅

이화여자대학교 김명희* · 송수민

1. 분자영상처리 개요

1.1 개념

미세생의학영상은 미세(micro)단위의 생물학적 변화를 관찰하기 위한 영상을 통칭하는 것으로, 소동물의 전신을 관찰하는 분자(생체)영상, 세포·조직수준의 변화를 관찰하는 현미경영상, 유전자·DNA단위를 관찰하는 마이크로어레이영상 등이 있다. 본 글에서 소개하고자 하는 분자영상은 질병의 치료·진단을 목적으로 사용되던 의료영상모달리티를 고해상도, 고대조도화한 것으로 분자수준의 변화 즉, 유전자 발현, 생화학적 현상, 생물학적 변화 관찰을 관찰하여 질병발병의 근본적인 원인을 규명하는데 그 목적이 있다.

이러한 분자영상은 질병의 발생 시 해부학적 변화가 나타나기 전에 먼저 나타나는 생화학적 변화, 분자 유전학적 변화를 영상화 함으로써 유전자 변화와 단백질 변화, 대사변화뿐 아니라 세포증식, 세포분화, 세포사멸 등 세포 내 여러 생물학적 변화를 다양하게 영상화 할 수 있다[2]. 즉, 기존의 해부학적 영상이 질병의 원인 보다는 마지막 부산물인 육안적 구조의 변화를 영상화 해왔던 것과 비교할 때, 이는 영상분야에 있어서 혁신적인 발상의 전환이라 할 수 있다. 질병의 발생 시 해부학적 변화가 나타나기에 앞서 생화학적 변화, 분자유전학적인 변화를 먼저 영상화 가능하다면 질병초기에 영상으로 진단하여 환자 개개인에 적절한 치료를 제공할 수 있다.

분자 생물학의 발달에 따라 질병 발생에 관여하는 유전자나 단백질 그리고 세포신호전달체계에 대한 비밀이 점차 밝혀지고, 동시에 이를 영상화 할 수 있는 분자 영상 기술이 가능하게 됨에 따라, 분자영상은 세포·유전자수준에서 질병기전의 이해를 돕는다. 이러한 분자영상학의 궁극적인 목표는 질병 전 상태를 조기발견·치료하며, 치료약제 개발에 있어 새로운 가능성을

제시하고, 치료 후 반응을 조기에 평가하여 치료에 따른 독성을 최소화하면서 각 환자에 적합한 맞춤형치료가 이루어지도록 하는 데 있다.

그림 1은 질병의 진행정도에 따라 영상가능한 모달리티의 종류를 나열한 것이다. CT, MRI등의 임상영상을 이용하여 환자의 해부학적 변화를 관찰하는 수준에서 기능적·생화학적 변화를 관찰하고, 점차 질병의 발생을 세포·유전자수준에서 근본적 원인을 분석하려는 방향으로 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

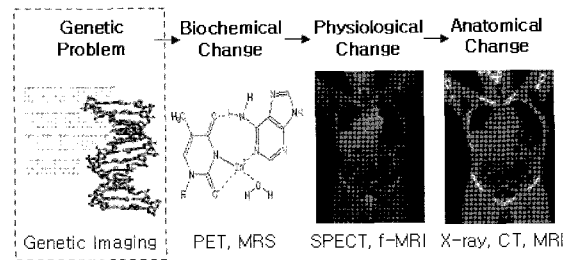


그림 1 질병 진행정도와 영상모달리티

1.2 국내외 기술동향

국의 분자영상학자들은 분자의학(Molecular Medicine)과 분자영상(Molecular Imaging)의 협동적, 진보적 연구를 위해 『The academy of Molecular Imaging』 그룹을 만들고, 매년 AMI Conference를 열고 Molecular Imaging and Biology 논문지를 발간하는 등 임상학자들과 분자영상학자들간의 유대적 관계를 맺고 활발한 연구활동을 하고 있다. 그 중 ICP(Institute for Molecular Imaging)그룹 내 여러 연구기관들은 분자영상에서 관심영역을 추출하고, 3차원 가시화 및 영역 내 생체 파라미터 정량분석을 위한 기술개발을 위한 연구를 수행하며, 최근에는 단일 영상모달리티의 단점을 보완하기 위해 두 가지 이상 영상을 복합가시화하는 영상정합에 대한 연구를 진행 중이다[24]. 국내에서는 2004년 분자영상의학회를 설립하여, 컴퓨터 공학, 의학, 생물학, 나노공학 기술을 융합·발전시킬 수 있는 기반을 마련하였다.

* 중신회원

표 1 분자영상 종류와 특성

특성 영상종류	해상도		촬영 가능 깊이	획득 시간	추적자	관찰 범위	민감도	공간 해상도	시간 해상도 (획득 시간)	영상 대조도	주요 관찰부위
	쥐	사람									
MR	10 - 10 0 μ m	1-2 mm	제한 없음	min. - hr.	Gadolinium, dysprosium, iron oxide particles	A,P,M	++	+++	++	+++	연조직, 혈류흐름(MR) 등
CT	50 μ m	1-2mm	제한 없음	min.	Iodine	A,P,M	+	++	+	++	폐, 골격(뼈의 해면조직까지 관찰가능)
초음파	50 μ m	1mm (복부)	milli.	min.	Microbubbles	A,P,M	++	+++	+++	+	태아, 혈관구조
PET	1- 2mm	2-3mm	제한 없음	min.	18F, 11C, 15O	P,M	+++	+	+	++	심장, 종양 등의 대사 정보
SPECT	2- 3mm	5-10 mm	제한 없음	min.	99mTc, 111In chelates	P,M	+++	+	+	++	
발광영상 (FRL luminescence)	2- 3mm	-	<1cm	sec. - min.	Photoproteins(GFP), IR fluorochromes	P,M	+++	+	+++	+++	피부표피 종양

*A: anatomical, P: physiological, M: Molecular

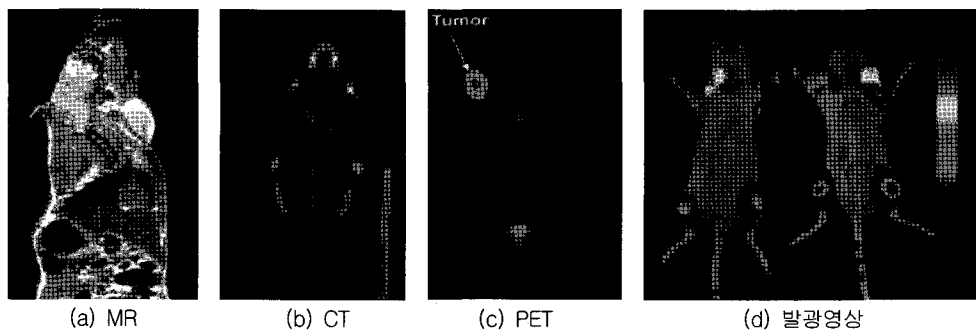


그림 2 소동물 분자영상모달리티

1.3 영상모달리티 종류 및 특성

1.3.1 촬영대상

분자영상의학은 현재 소동물을 대상으로 전임상적 연구가 수행되는 수준이다. 따라서 최근 쥐, 토끼, 고양이 등의 동물을 영상화하기 위한 작은 구경의 영상 기기들이 개발되었고, 고해상도, 고대조도 영상획득이 가능하게 되었다.

1.3.2 종류 및 특성

CT, MR과 같이 환자 관찰을 위해 임상에서 쓰이는 영상과 같은 종류의 영상을 소동물 관찰을 위해 높은 해상도와 대조도를 가지도록 개발된 영상을 소동물 (small animal) 영상 혹은 micro영상 등으로 불린다. 이러한 분자영상은 대상동물의 크기차이로 인한 영상해상도 차이 뿐 아니라, 특정 세포·유전자수준의 반응을 관찰하기 위한 추적자(tracer, probe)를 사용한다는 점에서 의료영상과 차이점이 있다.

기존의 임상영상과 전혀 다른 모달리티로는 광학영상이 있다. 발광영상이나 형광영상 등은 대상동물의 체내에 빛을 내는 추적자를 주입하고, 분자·유전자 수준의 작용에서 나오는 영상신호를 이용한다[1].

분자영상에 적합한 전처리 필터 및 분석알고리즘을

개발하기 위해서는 각 모달리티의 분자영상에 갖는 성질에 대한 정확한 분석이 선행되어야 한다. 분자영상의 종류에 따른 해상도, 민감도, 주요관찰부위 등의 특성과 주로 사용되는 추적자는 표 1과 같이 요약될 수 있다[2, 10, 27].

1.3.2.1 MR

분자영상연구에 microMR영상이 주목받는 이유는 타영상법에 비해 대조도가 높고 심부장기영상과 3차원 정보제공이 실시간으로 가능하다는 장점이 있기 때문이다. 또한 MR영상은 세포와 조직의 분자, 대사, 생리정보와 구조정보를 동시에 제공할 수 있다[5]. 즉, T1, T2 가중영상을 통해 종양의 크기와 이질성(heterogeneity)에 대한 자세한 정보를 얻을 수 있으며, 확산 및 관류영상을 통해 종양 내 혈액흐름, 체적, 혈관 침투성 등을 관찰할 수 있다. 높은 해상도에서 관찰된 해부학적 정보를 이용하여 분자치료에 따른 변화를 정량적으로 측정하는 시도가 활발히 진행 중이다.

최근 MR영상을 보다 선명하게 얻기 위하여 여러가지 자기성 나노파티클이 추적자로 개발되고 있으며, 영상촬영 시 사용하여 해부학적 및 분자수준의 변화를 동시에 얻기도 한다[4].

1.3.2.2 CT

50마이크론의 높은 해상도를 바탕으로 주로 골격구조를 파악하기 위해 사용되며, 연조직가시화영상은 정상조직과 종양의 관류 및 전이를 정량화하는데 효과적이다.

MicroCT기반 골조직 분석은 골조직형태측법(bone histomorphometry)와 같은 침습적 방법에 의하지 않고도 비침습적, 비파괴적으로 해면골의 연결도 등의 질적인 정보를 제공한다. 영상처리를 통한 골조직의 부위별 3차원 분석을 제공해준다면, 골다공성 골질의 예측에 절대적으로 중요한 뼈의 강도를 생체내에서 규명하게 될 것이며, 이러한 비침습적 뼈의 질 평가 방법은 지속적으로 연구, 발전·응용될 것으로 기대된다.

1.3.2.3 핵의학영상

PET, SPECT등 핵의학 영상기법은 방사선을 방출하는 동위원소를 표지한 물질을 체내에 투여한 후 약물자체의 특성에 따라 다양한 대사과정을 거치면서 각 장기에서 체외로 방출되는 방사선을 영상화한다 [4]. 기존의 핵의학영상법은 질병에서 나타나는 비특이적 기능생리적 변화를 이용하여 영상화하는데 반하여, 핵의학영상법은 특정 분자나 유전자에 작용하는 방사성추적자를 사용하여 영상화하는 차이점이 있다. 이러한 핵의학영상은 체내 대사변화 뿐 아니라 세포증식, 세포고사, 수용체 결합, 유전자 발현 등 분자수준의 생명활동을 비관혈적이며 반복적으로 관측가능하게 한다. 주로 종양의 신진대사작용을 측정하기 위해 사용되는데, 종양세포의 높은 신진대사율은 많은 양의 포도당을 저장하고 섭취할 때 발생하므로 2-deoxy-2[18F] FDG(Fluoro-D-Glucose)를 추적자로 사용하여 종양의 포도당 섭취상태를 파악할 수 있다.

1.3.2.4 광학영상

광학영상기법은 가시광선 또는 적외선의 광원을 이용하는 형광영상(fluorescent imaging)과 물질 자체의 발광에 의한 빛을 관찰하는 발광영상(luminescence imaging)의 두 가지가 있다. 형광영상법의 경우 근적외선이 주로 광원으로 사용되는데, 이는 빛의 파장이 헤모글로빈, 체액, 지방질에 의해 흡수되는 양이 가장 적고, 체내의 autofluorescence도 가장 적게 발생하기 때문이다. 광학영상은 핵의학영상과는 달리 방사선 손상을 주지 않기 때문에 장기간 또는 반복적으로 영상획득이 필요한 경우에 부담이 훨씬 덜하다는 장점이 있다. 반면에 광학영상에 쓰이는 가시광선은 방사성동위원소에 비해 생체 투과도가 불량하다는 단점이 있다.

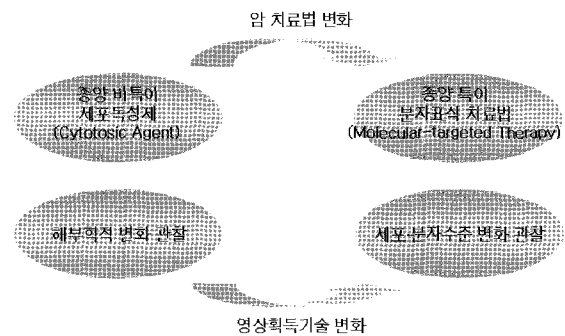
광학영상을 이용하여 세포 수준에서 유전자 발현을 연구하는 데에는 GFP(Green Fluorescent Protein) 유전자를 이입하여 분석하는 방법이 널리 사용되고 있고, 종양세포에서 방출하는 빛의 양이 분자 변화나 세포 수와 비례하기 때문에 정량적인 분석, 연구도 활발하게 이루어지고 있다.

1.4 응용분야

1.4.1 종양의 조기발견 및 치료

과거에 암은 하나의 단일질병으로 여겨졌으나, 최근에는 분자병리학(Molecular Pathology)이라는 새로운 접근법을 통해, 간접 혹은 유전자 기능의 발생유전자학적 변화가 발암의 과정이라는 것을 증명했고, 유전자적으로 결정된 세포분자를 관찰함으로써 암의 치명성과 그 처치방식을 이해하려는 노력이 증가하고 있다. 분자의 신호를 검사함으로써 초기부터 어떤 암 치료가 효과적인지 알 수 있으며, 일부 유전자에 대한 연구는 암 발병 초기부터 어떤 약이 치료에 효과적인지를 알 수 있게 해줄 것이라 기대한다. 이에 따라 최근 암 치료약제에 대한 평가는 기존의 세포독성(cytotoxic)을 살피는 방법에서 특별한 종양유전자와 암세포의 생존성과 종양의 변형에 직접적인 연관이 있는 종양억제유전자에 대해 연구하는 방향으로 전환되고 있다. 최신 영상기술은 종양의 변화 및 반응경로를 해부학적 측면과 분자수준 측면에서 관찰할 수 있게 해주어 암의 조기 발견 및 초기진단을 가능하게 해줄 것으로 기대하고 있다.

분자수준에서 세포조직의 악성변화를 관찰할 수 있게 된 후로, 전이성 질병의 치료를 위한 전임상적 연구가 활발히 진행되고 있다. 이러한 연구결과 중 몇몇은 이미 유전자 질병 및 암의 진단과 치료방법에 영향을 미치고 있다. 그 한 예로, 암이 될 위험이 높은 대장폴립(precancerous polyp)의 경우 임상시험이 곧 시작될 예정인데, 1mm 또는 그 이하의 병변을 찾아낼 수 있을 것으로 추측된다. 이는 현재의 진단방법보다 10배 정도 민감한 수준이다[3].



1.4.2 유전자 치료

많은 질병의 발생원인이 비정상적인 유전자 발현 패턴이라고 여겨짐에 따라 현대 생명과학에서는 체내 유전자 발현패턴의 규명을 핵심 연구주제 중 하나로 두고 있다.

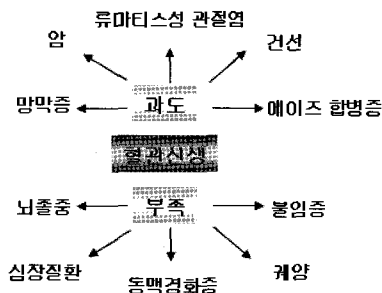
유전자치료는 세포 내로 유전자를 전달하여 질병을 분자 수준에서 근원적으로 치료하기 위한 방법이다. 유전자를 전달한 후 효능을 확인하는 방법으로는 유전자가 발현하는 내인성(endogeneous) 세포수용성 단백질을 확인하거나 리포터 유전자에 의해 발현된 효능을 확인하는 것이 가장 일반적이며, 치료유전자를 전달한 후 질병이 호전되거나 치료되는 것을 확인하기도 한다[4]. 생체 내에서 유전자발현을 확인하고자 할 때 3차원적인 공간에서의 발현정도와 분포도 분석이 가장 중요하다.

1.4.3 세포추적

면역 세포가 체내로 주입된 후 체내에서의 이동방향이 나 이동속도를 아는 것은 면역반응을 이해하는데 무척 중요하다. 주로 종양세포 주입 후, T세포 등 면역 세포가 림프노드에서 어떻게 이동하는지를 관찰하거나, 줄기세포를 동물모델에 주입한 후 세포의 추적영상을 얻는 시도가 많이 이루어지고 있다.

1.4.4 혈관신생

혈관신생(angiogenesis)은 혈관내피세포가 새로운 혈관을 형성하는 현상으로, 개체의 발생과정 중에는 조직성장과 기관형성을 위해 혈관신생이 활발하지만 성인이 된 후에는 상처치유 등의 경우에 제한적으로 일어난다. 최근 이와 같은 혈관신생이 각종 질병의 발생과 직결되어 있음이 밝혀졌다. 암질환, 망막증 류마티스 관절염, 건선 등에서는 과다한 혈관신생이, 협심증, 동맥경화증, 뇌졸중, 만성폐양 등에서는 그 부족이 질병발생에 중요한 역할을 한다[6]. 특히 암은 새로운 혈관이 생성되지 않고는 산소공급이 불가능하기 때문에 그 성장과 전이에 혈관신생이 필수적이다[7]. 종양의 크기변화를 기준으로 하는 기존 영상검사로는 이러한 분자치료의 조기효과를 정확히 평가할 수 없으므로



혈관신생특이영상기술개발이 요구되고 있으며, 그 중에서도 ab-d인테그린을 표지한 핵의학영상이 가장 유망하다.

1.4.5 세포고사

세포고사(apoptosis)는 치명적 손상이나 감염 등으로 쓸모가 없어진 세포를 염증반응 유발없이 질서정연하게 제거하는 기전이다. 세포고사는 바이러스 감염, 이식 거부반응, 심근증, 재관류 손상, 항암작용 등 질병상태진단에 중요할 역할을 담당한다. 세포고사는 흔히 항암제의 암치료기전이므로 이를 비침습적으로 촬영할 수 있다면 새로운 항암 신약개발에도 크게 도움이 될 것으로 기대된다.

2. 분자영상처리기술

분자영상의 처리와 분석을 통한 대상동물의 생체내 부정보 제공은 분자영상분야에 있어 필수적이다. 국내 외적으로 분자영상처리의 필요성을 인지하고 많은 연구시도가 이루어지고 있지만, 전문성, 정확성 보완이 시급하다. 분자영상처리를 위한 기반기술은 아래와 같이 나열될 수 있다.

2.1 전처리 및 분할기술

분자영상기반 주변조직과 관심영역을 분할해내는 기술로써 영상의 특성을 반영하여 개발되어야 한다. 예를 들어 소동물 PET의 경우 임상용 PET영상에서 하나의 픽셀이 8 bit unsigned integer 범위를 갖는 것과 달리 16 bit signed short값을 가지므로, 영상처리 및 가시화를 위해 단순히 히스토그램 스트레칭 혹은 평활화기법 적용시 영상고유의 정보를 잃기 쉽다. 더욱이 소동물 PET과 같은 핵의학영상에서는 대상부위의 형태학적 분석보다는 픽셀값으로 표현되는 명암도 분석이 더욱 의미를 가지므로 영상자체의 특성을 잃지 않도록 유의하여야 한다. 그림 3은 소동물 CT영상에서 폐종양부위를 분할한 결과이고[9], 그림 4는 micro-MR영상에서 변형(deformable)모델을 이용하여 신장부위를 분할한 결과 예이다[12, 13, 15, 25].

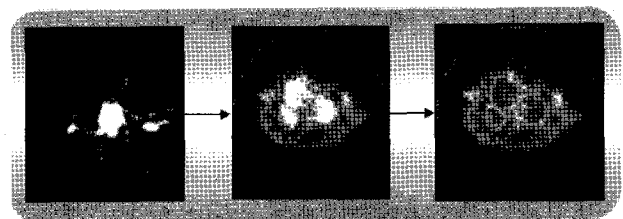


그림 3 영역확장기반 폐종양 분할

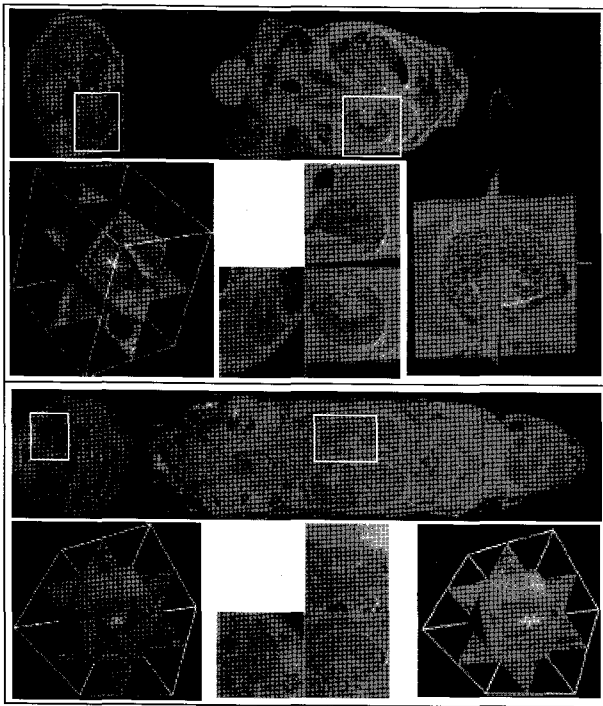
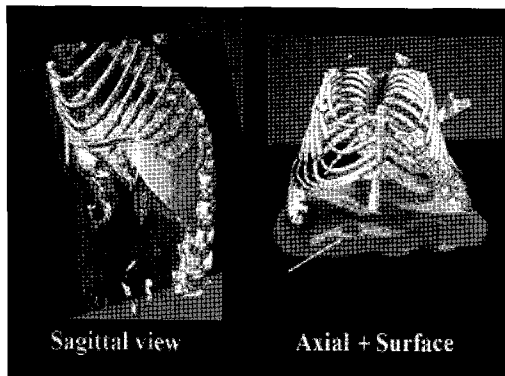


그림 4 MR영상기반 쥐 신장분할

이 외에도 랜드마크를 이용하여 쥐의 뇌를 분할[11]하거나, k-means 등 클러스터링 방법을 이용하여 종양을 분할하는 시도가 있었다[14].

2.2 3차원 시각화, 모델링 기술



(a) 표면렌더링



(b) 볼륨렌더링

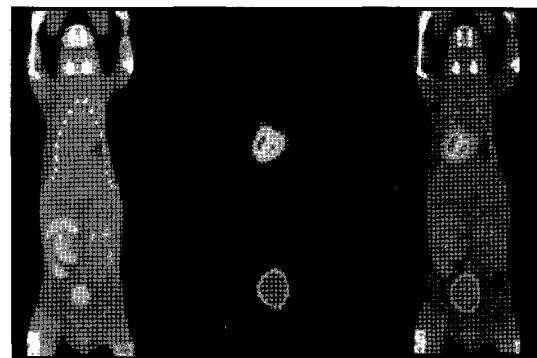
그림 5 3차원 재구성 예

관심영역을 입체적으로 나타낼 수 있는 3차원 모델링 기술은 표면렌더링기술과 볼륨렌더링기술로 나눌 수 있다. 그림 5 (a)는 쥐의 골격을 표면렌더링 한 결과이고[18], (b)는 쥐의 몸 전체를 볼륨렌더링 한 예이다. 이는 생물학자들의 쥐 내부구조에 대한 이해를 돕는다.

또한 다시점 광학영상에서 표면렌더링기술을 통해 구해진 종양모델은 종양이 커가는 과정을 모니터링하는데 쓰이기도 하며, 동물의 생체 내에서 줄기세포 혹은 면역세포의 상대적 위치파악을 도와 세포의 이동경로를 가시화하는데 사용되기도 한다.

2.3 영상정합기술

분자영상은 그 획득방법과 특성에 따라 각기 다른 장, 단점을 가진다. 예를 들어, 광학영상은 투과력이 낮아 마우스, 래트 등의 작은 동물 영상만이 가능하며, 1-2cm이상의 심층부의 기관을 영상화하기는 어려울 뿐 아니라 단층영상획득이 불가능하여 임상적용이 어려운 점이 있다. 하지만 예민도가 좋고 방사선이나 방사능을 사용하지 않고 빠르게 영상화가 가능한 장점 때문에 소형동물 수준의 분자생물학에서 많이 사용되고 있다. 핵의학 영상의 경우, 예민도도 높고 단층영상도 얻을 수 있으나, 해상력이 떨어지고 방사능사용에 따른 법적 제한을 받는 단점이 있다. 따라서 이들 영상법을 결합하여 단점을 보완하는 연구가 요구된다. 국외에서는 형광영상과 발광영상, 광학영상과 핵의학영상, 광학영상과 MR영상을 결합하는 연구가 이미 수행 중에 있으며, 이를 통하여 분자수준의 변화를 쉽게 추적하고, 실험실 수준의 연구를 임상 수준으로 연결하는 것을 용이하게 하고 있다[20, 21].



(a) CT (b) PET (c) CT/PET정합

그림 6 CT/PET 영상정합 결과

2.4 정량분석기술

종양 등 분할된 관심부위를 정량적으로 측정하고 이를 객관적으로 분석하기 위한 기술의 개발이 요구된다.

종양분석의 경우, 분할된 종양의 크기, 원형도, 길이, 볼륨 등의 형태학적 정보를 분석하는 방법과 종양 내 명암도 분포를 분석하여 종양활성도를 알아보는 방법이 있다.

암세포의 대사장애와 세포고사 검출을 가능하게 하는 microPET영상의 경우, 악성종양의 검출 및 병기 결정, 악성도 평가, 치료효과 판정을 돕기 위해 방사성 동위원소 표지화합물의 섭취정도를 정량적, 객관적으로 분석할 수 있다. 정상조직과 종양조직간 방사성동위원소의 섭취비를 측정하기 위해서, 체내 방사능 흡수비를 나타내는 SUV(Standardized Update Value), DUR(Differential Uptake Ratio), DAR(Differential Absorption Ratio)등의 값을 사용하기도 한다.

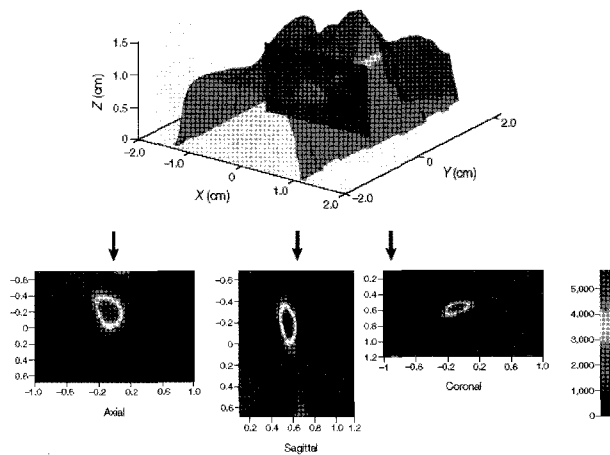


그림 7 Quantitative FMT(fluorescence-mediated tomography)[22]

3. 결론 및 전망

분자영상기술은 의료분야에서 유전자치료나 인체의 각 기능을 평가하는데 필요한 기술이며, 더 나아가서는 생명현상에 대한 정보를 제공함으로써 생명공학 분야에 일대 혁신을 가져올 핵심기술이다.

유전자치료, 신약개발 등을 위한 분자영상관련기술은 크게 소동물 영상화를 위한 영상기기개발기술, 추적자 개발을 위한 나노기술, 획득된 영상처리를 위한 컴퓨터기술 등으로 나누어 활발한 연구가 진행 중이다.

지금까지의 연구는 영상기기개발이나 추적자개발에 치중되어 왔으나, 최근 국내외적으로 분자영상처리의 필요성을 인지하고 많은 연구시도가 이루어지고 있다. 하지만 영상획득과정에서 발생하는 분자영상자체의 특이성 때문에 일반영상이나 의료영상에 적용되던 기법을 그대로 사용한다면 영상 특성값을 잃을 위험이 크다. 따라서 분자영상처리기술의 전문성, 정확성 보완이

필수적이다.

분자영상처리를 통한 생체내부정보의 시각화 및 정량적 측정·분석기술들은 소동물을 대상으로 전임상적으로 이루어지고 있으며, 여전히 국내외적으로 태동단계에 있는 만큼 현 시점에서 관련기술에 대한 연구가 이루어진다면 이 분야에서의 선두주자로서의 역할을 기대할 수 있겠다.

참고문헌

- [1] 정준기, '분자 핵의학영상 개관', 대한 핵의학회지 38권 2호, 2004.
- [2] R. Weissleder, 'Molecular imaging: exploring the next frontier,' Radiology, Vol.212, No.3, pp.609-614, 1999.
- [3] massoud T.F, Gambhir SS. 'Molecular imaging in living subjects: seeing fundamental biological processes in a new light,' Genes Dev 2003(17), 545-580.
- [4] 정혜선, '유전자치료와 분자영상학', 대한 핵의학회지 38권 2호, 2004.
- [5] 문우경, '분자 자기공명영상', 대한 핵의학회지 38권 2호, 2004.
- [6] 이경한, '혈관신생 분자핵의학 영상', 대한 핵의학회지 38권 2호, 2004.
- [7] 이경한, 핵의학접근, 대한 핵의학회지 38권 2호, 2004.
- [8] A. Gengerer, T. Metrelmeier, 'Molecular Biology for Medical Imaging', Electromedica Vol.69, No.1, 2001.
- [9] Heike Allgayer, 'Molecular staging of cancer: concepts of today, therapies of tomorrow,' Journal of Surgical Oncology, Vol.82, pp.217-223, 2003.
- [10] Markus Rudin, Ralph Weissleder, 'Molecular imaging in drug discovery and development', Nature, Feb., Vol.2, 2003.
- [11] G. Hamarneh et al, '3D segmentation of mouse organs from MR images using deformable simplex mesh models,' Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 11, 2003.
- [12] Ioannis A. Kakadiaris et al, 'Landmark-driven Atlas-based Segmentation of Mouse Brain Tissue Images Containing Gene Expression Data', proc. of MICCAI, 2004.
- [13] G.Hamarneh et al, '3D segmentation of

mouse organs from MR images using deformable simplex mesh models,' Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 11, 2003.

[14] Shaun S. Gleason et al, 'Model-based segmentation of biomedical images'.

[15] Koon-Pong Wong et al, 'Segmentation of Dynamic PET Images Using Cluster Analysis,' IEEE Transactions on Nuclear Science, Vol.49, No.1, 2002.

[16] D. Vary et al, '3D Quantification of ultrasound images,' IEEE Intl. Ultrasonics Symposium, 2002.

[17] anjum A. Ali et al, 'Automated segmentation of neuroanatomical structures in multispectral MR microscopy of the mouse brain,' NeuroImage 27, pp.425-435, 2005.

[18] Ghassan Hamarneh et al, 'Segmentation, registration, and deformation analysis of 3D MR images of mice'.

[19] Imtek inc. (<http://www.imtekinc.com>)

[20] GE Healthcare. from 'Susanne Greschus, Martin Obert, and Horst Traupe, Department of Neuroradiology, University of Giessen'.

[21] The Molecular Imaging Central (<http://www.mi-central.org/index.html>)

[22] Jeffrey T. Yap et al, 'Combined Clinical PET/CT and microPET[®] Small Animal Imaging'.

[23] Ntziachristos, V., Tung, C.H., Bremer, C, Weissleder, R, 'Fluorescence molecular tomography resolves protease activity in vivo,' Nature Med. No.8, pp.757-760, 2002.

[24] Janeen P. Labbe, 'SPECT/CT Emerges from the Shadow of PET/CT,' Biophotonics International., pp.50-57.

[25] The Academy of Molecular Imaging, (<http://www.ami-imaging.org>.)

[26] Yubu Lee, Soomin Song, Jaesung Lee, Myounghee Kim, 'Tumor Segmentation from Small-Animal PET Using Region Growing based on Gradient Magnitude,' Healthcom 2005.

[27] Frank Berger et al, 'Whole-body skeletal imaging in mice utilizing microPET: opti-

mization of reproducibility and applications in animal models of bone disease,' European journal of Nuclear Medicine Vol. 29, No.9, September, 2002.

[28] Farouc A. Jaffer, Ralph Weissleder, 'Seeing Withing: Molecular imaging of the cardiovascular system'.

[29] Jamey P. Weichert, 'Mouse Models of Cancer, ch 19. Micro-computed tomography of mouse cancer models'.

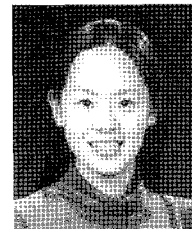
[30] Erik L. Ritman et al, 'Molecular imaging in small animals-Roles for microCT', Journal of Cellular Biochemistry Supplement Vol.29, pp.116-124, 2002.

김 명 희



1979 서울대학교 전산학과(석사)
 1986 독일 괴팅겐대학교 전산학과(박사)
 1987~현재 이화여자대학교 과학기술 대학원 컴퓨터학과 교수
 1999~현재 컴퓨터 그래픽스/가상현실 연구센터장, 의료영상비주얼컴퓨팅 연구실장
 관심분야: 의료영상처리, 시뮬레이션, 컴퓨터 그래픽스, 가상현실 등
 E-mail : mhkim@ewha.ac.kr

송 수 민



2002 성신여자대학교 컴퓨터학과(학사)
 2004 이화여자대학교 컴퓨터학과(석사)
 2004~현재 이화여자대학교 컴퓨터학과 박사과정
 관심분야: 의료영상처리, 분자영상처리, 컴퓨터그래픽스 등
 E-mail : smsong@ewhain.net
