

경로 재설정을 통한 3차원 시상 두뇌 자기공명영상 분할

허 신 · 손광훈 · 최윤식 · 강문기 · 이철희

연세대학교 전기·컴퓨터 공학과
(1999년 10월 1일 접수, 2000년 2월 11일 채택)

Automated Segmentation of 3-D Sagittal Brain MR Images Through Boundary Comparison

S. Hun, K.H. Sohn, Y.S. Choe, M.G. Kang, and C.H. Lee

Dept. Electrical and Computer Eng., Yonsei University
(Received October 1, 1999. Accepted February 11, 2000)

요약 : 본 논문에서는 중앙시상 두뇌 자기공명영상 분할결과를 이용한 3차원 시상 두뇌 자기공명영상의 자동분할기법을 제안한다. 제안된 알고리즘에서는 먼저 3차원 시상 두뇌 자기공명영상의 중앙영상을 분할하고, 분할된 중앙두뇌 자기공명영상을 인접하는 영상에 마스크로 적용한다. 이 때 마스크 적용으로 인하여 인접하는 영상이 절단되는 문제가 발생할 수 있다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 절단 영역의 경계점을 검출한 후, 절단 영역에 대한 경로 재설정을 통해 절단 영역을 복원한다. 이러한 경로 재설정을 위해 connectivity-based threshold segmentation algorithm을 사용하였다. 실험결과 제안된 알고리즘의 유용성을 확인할 수 있었다.

Abstract : In this paper, we propose an algorithm for automated segmentation of three-dimensional sagittal brain MR images. In the proposed algorithm, we start segmentation from a midsagittal brain MR image. Then we use the result as a mask to segment adjacent slices. However, the masking operation may truncate parts of the brain in the adjacent slices. In order to restore the truncated region, we first find the end points of the truncated region and search the true boundary using the connectivity-based threshold segmentation algorithm. Experiments show promising results.

Key words : Segmentation, Magnetic resonance images(MRI), Connectivity-based threshold segmentation.

서론

두뇌 자기공명영상은 3차원의 해부학적인 두뇌 영상을 제공한다. 자기공명영상에서 해부학적인 조직들과 구조물을 분할하는 것은 자기공명영상의 중요한 분야 중 하나이다. 이러한 분할을 통하여 인간의 두뇌구조를 연구하는데 유용한 정보를 얻을 수 있다. 일례로, 두뇌 구조의 퇴화정도나 종양 크기의 수치적인 측정은 노화에 대한 연구 [1, 2]나 정신분열증 같은 신경학상의 병리학에 많은 도움을 주고 있다 [3, 4]. 대뇌 구조의 수

치적인 측량은 약물치료나 비정상적인 조직의 크기를 줄이기 위한 방사선 치료에 유용하게 쓰일 수 있다. 또한, 자기공명영상 분할기법을 통하여 각 해부학적인 구조물들을 3차원으로 구성하면 수술이나 치료 계획을 세우는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다. 또한 PET과 같은 다른 의료영상과 상호 등록(coregistration)시, 두뇌분할은 필수적인 부분이다.

두뇌 자기공명영상의 분할을 포함한 영상분할(image segmentation)은 매우 중요한 연구분야로 오래 전부터 많은 연구자에 의해 연구되어 왔고 많은 알고리즘이 제안되었다 [5]. 기본적인 방법으로 전역 문턱치(global threshold) 방법과 국소 영역확장(local region growing)에 기반한 분할기법 등을 들 수 있으며, 경계선에 근거한 방법들도 제안되었다. 그러나 이러한 일반적인 방법은 임의의 영상에 만족할만한 결과를 제공하지 못하는 단점이 있다.

Pizer는 다중 비율 영역확장(multiscale region growing)

통신저자 : 이철희, (120-749) 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 공과대학 전기·컴퓨터공학과
Tel. (02)361-2779, Fax.
E-mail. sclee777@hanmail.net

방법[6]을 제안하였고, Dhawan은 의료영상을 분할하기 위한 해상도 피라미드 (resolution pyramid)와 지식기반 방법을 제안하였다 [7]. 또한 통계적 영상 모델 (stochastic image models) [8]과 지식기반의 계층적 문턱치 방법 [9] 등도 의료 영상분할에 적용되어 왔다. 규칙기반 방법 (rule-based method)을 적용한 연구도 많이 진행되어 왔는데, Raya는 자기공명영상에서 두뇌 구조물을 검출하기위한 규칙기반 저수준 분할시스템을 제안하였다 [10]. 또한 두뇌 자기공명영상에서 뇌척수액(CSF: Cerebrospinal Fluid)영역을 측정하고 추출하기 위해 pixel classification에 기반한 방법이 제안되었다 [11-13]. Liang은 조직특성의 전지식을 이용한 분할기법을 개발하였다 [14].

모델기반 분할기법 (Model-based segmentation)으로는 기준자 기반 변환 (landmark-based transformation) [15], 외곽 정합 (surface matching) [16-18], 그리고 주축변환 (principal axes transformation) [19]등을 들 수 있으며, 신경망을 이용한 분할 기법도 제안되었다 [20-22]. 전술한 바와 같이 그동안 많은 연구자들이 다양한 두뇌 자기공명영상의 분할기법을 제시해 왔으나, 아직까지 두뇌 구조의 복잡성과 각 개인간 두뇌 구조의 편차로 인하여 일반적인 두뇌 자기공명영상의 자동분할기법의 개발은 부진한 상황이다 [23].

최근에 중앙시상 두뇌자기공명영상에 대하여 개인의 편차에 강인한 자동분할기법이 제안되었다 [24]. 제안된 중앙시상 두뇌자기공명영상 자동분할기법은 2차원 단일영상에 대한 분할기법으로서 120명의 영상에 적용되어 우수한 성능을 보여주었다. 본 논문에서는 이러한 중앙시상 두뇌 자기공명영상 분할 결과를 이용한 3차원 시상 두뇌자기공명영상 자동분할기법을 제안한다. 먼저 중앙시상 두뇌 자기공명영상 분할기법을 이용하여 중앙시상 두뇌자기공명영상을 분할하고, 그 결과를 인접하는 영상에 대해 마스크로 적용한다. 마스크 적용 시 일부 영상에서 발생하는 절단영역의 복원을 위하여 연결기반 문턱치 분할 (connectivity-based threshold segmentation) 기법을 이용함으로써 재설정 기법을 제안한다.

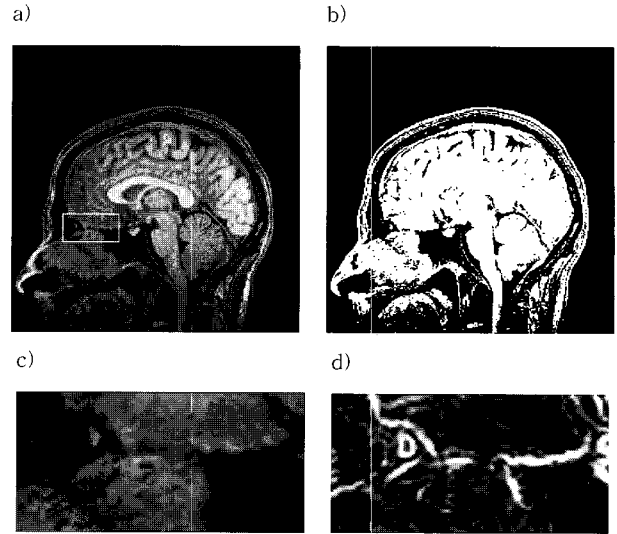


그림 1. 두뇌 분할의 문제점 (a) 두뇌자기공명영상 (b) (a)에 문턱치를 적용하여 얻은 이진영상 (c) (a)영상의 직사각형 영역 확대 영상 (d) (c)영상에 구배를 적용하여 얻은 영상

두뇌 영상분할의 문제점

시상 두뇌 자기공명영상의 분할에 있어서 가장 어려운 부분은 전두엽의 하측부이다. 그림 1에서 볼 수 있듯이, 이 부분에는 뼈, 안구 근육 등의 구조물들로 인하여 두뇌 구조의 경계가 매우 불분명하다. 그림 1c는 전두엽 하측부분의 확대된 영상을 나타내고 있다. 그림 1c에서 두뇌 구조와 다른 조직사이에 경계가 존재하지만, 그 경계의 폭과 휘도 (gray level)의 심한 변화로 인하여 두 물체사이의 경계를 검출한다는 것은 용이하지 않음을 볼 수 있다. 일반적인 문턱치 (thresholding) 방법이나 구배 (gradient) 방법도 이러한 문제해결에는 적합하지 않다. 그림 1b는 일반적인 문턱치 방법을 적용한 결과를 보여주고 있는데 두뇌 구조가 주변 조직들과 연결되어 있는 것을 볼 수가 있다. 그림 1d는 그림 1c에 구배 방법을 적용한 결과를 나타내고 있으나 역시 문제 해결에 실패한 것을 알 수 있다. 두

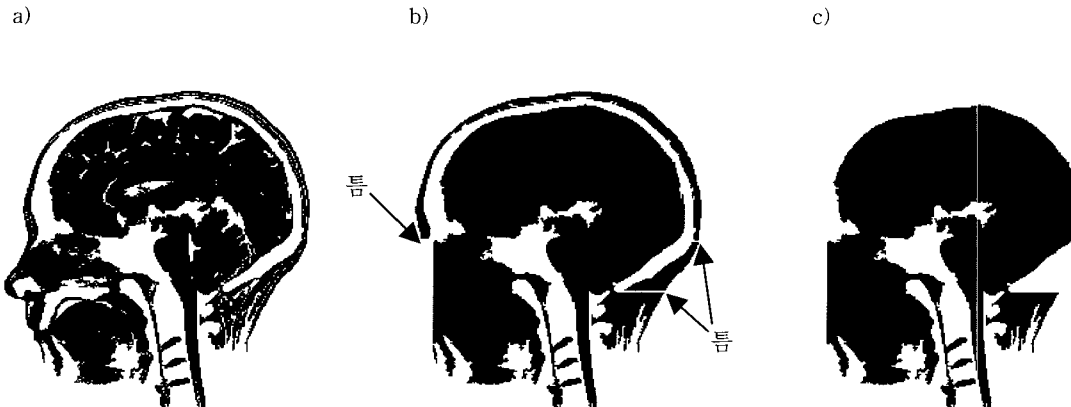


그림 2. 중앙시상 두뇌 자기공명영상 분할의 전처리 과정 (a) 작은 영역 제거 (b) 공동 제거 및 두개골에 세 개의 틈 생성 (c) 두개골 제거

뇌자기공명영상 분할 시 발생하는 이와 같은 문제는 생체조직의 비경직성으로 인한 두 영역간의 경계의 불명확성에 기인한다. 최근 이와 같이 두 영역사이의 불분명한 경계를 검출하기 위하여 연결기반 문턱치 분할 기법(connectivity-based thresholding segmentation)이 제안되었다 [24]. 다음절에서는 이 기법을 이용한 중앙시상 두뇌 자기공명영상 분할기법을 간략하게 설명한다.

중앙시상 두뇌 자기공명영상 자동분할기법

최근에 중앙시상 두뇌 자기공명영상에서 두뇌를 분할하기 위하여 문턱치 방법과 연결기반 문턱치 분할 기법 (connectivity-based thresholding segmentation)을 이용한 자동 분할 알고리즘이 제안되었다 [24]. 이 알고리즘에서는 먼저 문턱치를 적용하여 얻은 이진영상에서 최대한 분할을 수행하고, 이진

영상에서 해결할 수 없는 문제영역은 원영상을 이용하여 분할을 수행한다. 이 때 기준자 (landmarks)와 다소의 해부학적인 정보를 이용한다. 분할은 전처리 단계와 후처리 단계로 이루어지며 이진영상에서 진행되는 전처리 단계에서는 문턱치를 적용하여 이진 영상내의 작은 영역들 (small regions)과 공동 (holes)을 제거하며, 앞서 언급한 기준자를 이용하여 비근점 (nasion), 비근점과 수평선에 위치하는 후두부 두개골, 후두부 하측의 두개골에 세 개의 틈을 만든 후 [24], 작은 영역들을 제거하여 두개골을 제거하게 된다. 이러한 전처리 과정을 그림 2에 도시하였다.

전처리 후 대부분의 이진영상에서 그림 2c에서 볼 수 있듯이 두뇌 구조가 주변조직과 연결되어 있다. 일반적으로 두뇌의 두 부분에서 문제가 발생하는데, 첫번째 경우는 안구 근육으로 인하여 안구 주변영역에서 두뇌가 주변 다른 조직과 연결되어 있는 경우이다. 또 다른 경우는 후두엽 부분에서 두뇌 구조가 다른 조직들과 연결되는 경우이다.

이와 같이 두뇌가 주변조직과 연결되어 있는 문제를 해결하기 위하여 연결기반 문턱치 분할기법 [24]이 제안되었다. 연결기반 문턱치 분할기법에서는 분할은 두 다른 영역들간의 경계를 찾는 것으로 정의하고, 두 영역간의 경계를 찾기 위해서는 문턱치 값을 적응적으로 변화 시키면서 선행정보와 경로연결기법 (path connection algorithm)을 이용한다. 경로연결기법은 두 점간의 경로를 찾는 기법으로 다수의 기법들이 존재하나, 두 점 사이에 경로가 존재하는 경우 항상 경로를 찾는 Lee 경로 알고리즘 [25]이 널리 쓰이고 있다. 연결기반 문턱치 분할기법은 제안된 분할기법에서도 사용되므로 추후 자세히 설명한다. 그림 3은 연결기반 문턱치 분할기법을 중앙시상 두뇌 자기공명영상에 적용하여 얻은 결과를 나타내고 있으며, 이 기법은 120여 개의 중앙시상 두뇌 자기공명영상에 적용되어 만족할 만한 결과를 보여주었다. 앞서 언급했던 개인간 두뇌구조의 심한 편차를 고려해 볼 때, 이 기법은 실험 영상간의 변화에 매우 강한 특성을 갖는 것으로 확인되었다.

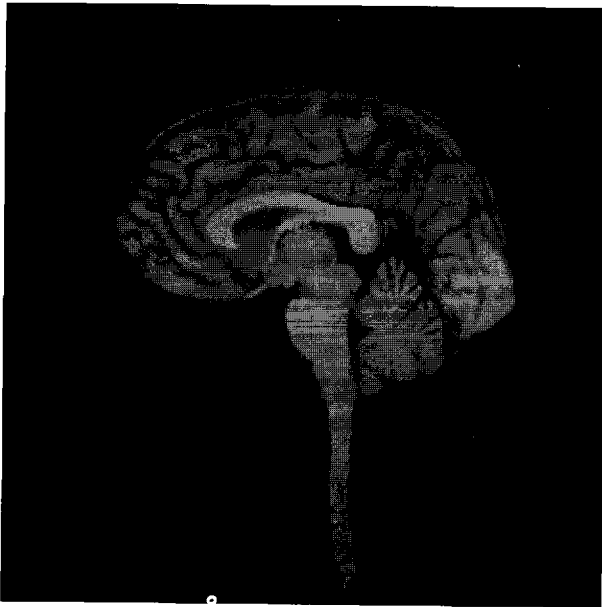
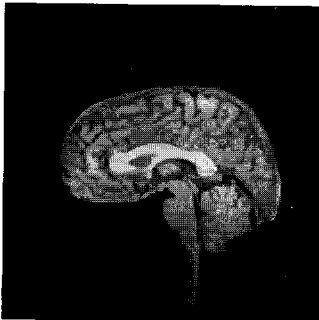


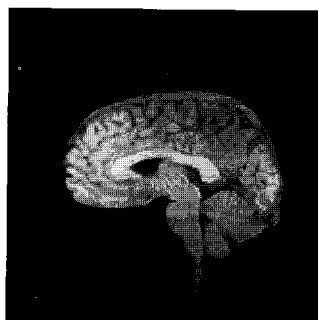
그림 3. 중앙시상 두뇌 자기공명영상 분할 알고리즘을 적용하여 얻은 결과 영상

3차원 두뇌 자기공명영상 분할

a)



b)



c)

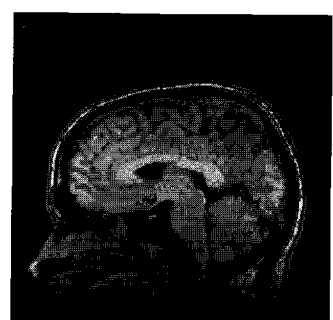


그림 4. 마스크를 이용한 두뇌 구조 추출1

(a) 마스크 영상 (b) 마스크를 적용할 원영상 (c) 마스크를 이용하여 추출한 두뇌구조

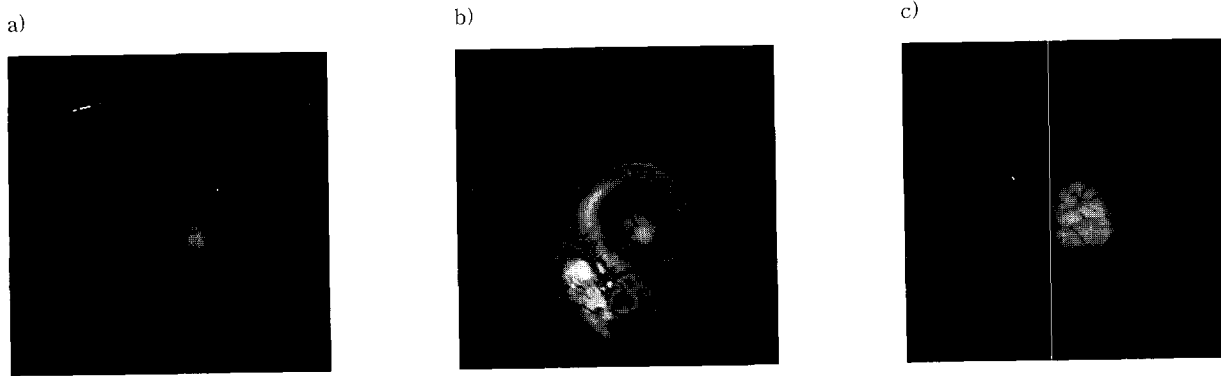


그림 5. 마스크를 이용한 두뇌 구조 추출2
 (a) 마스크 영상 (b) 마스크를 적용할 원영상 (c) 마스크를 이용하여 추출한 두뇌구조

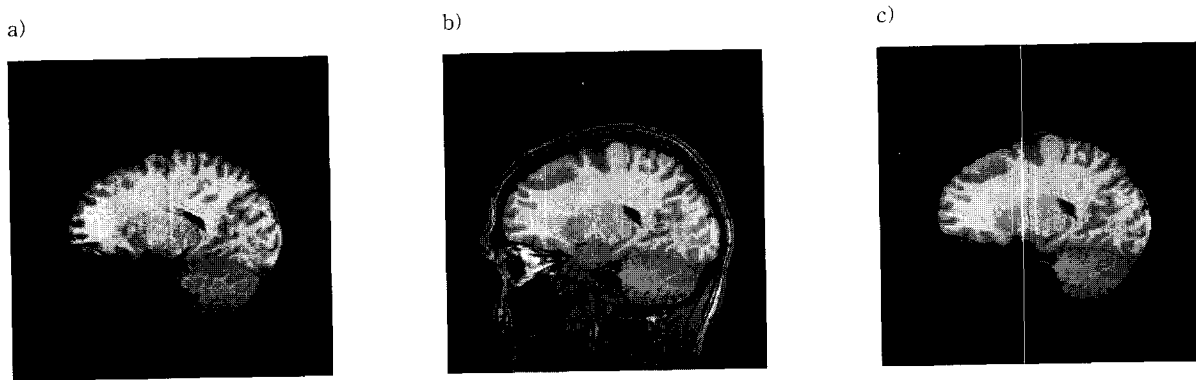


그림 6. 마스크 적용 시 발생하는 문제
 (a) 마스크 영상 (b) 마스크를 적용할 원영상 (c) 마스크를 적용하여 얻은 영상

본 논문에서는 3차원 시상 두뇌 자기공명영상을 분할하기 위해서 중앙시상 두뇌 자기공명영상 분할기법의 결과를 이용한다. 즉, 성공적으로 분할된 중앙시상 두뇌 자기공명영상을 인접 영상에 대해 마스크로 적용하여 두 영상의 공통영역을 추출(AND operation)한다. 마스크 적용 후 나타날 수 있는 작은 영역들은 제거하여 두뇌 구조를 추출한다. 마스크를 적용하여 추출한 두뇌는 다음 영상의 분할을 위한 마스크로 적용하게 된다. 그림 4와 5는 이러한 마스크 방법을 적용한 예를 나타내고 있다.

이러한 기법은 구현하기 쉽고 빠르다는 장점이 있으며 중앙 시상 두뇌 자기공명영상의 근접 영상(그림 4b)과 두뇌 구조가 작은 영상(그림 5b)에 대해서는 만족할 만한 결과를 나타낸다. 그러나 중앙시상 두뇌 자기공명영상으로부터 멀리 떨어져 있는 영상에 이 방법을 적용할 경우에는 일부 영상에서 두뇌구조가 손실되는 문제가 발생하였다. (그림 6). 그림 6b는 마스크를 적용할 원영상을 나타내며 그림 6a는 마스크 영상을 나타내고 있다. 마스크를 적용하여 얻은 영상인 그림 6c와 원영상인 그림 6b를 비교하면 마스크 적용으로 인하여 일부 두뇌 구조(중앙 부분)가 절단되었음을 볼 수 있다. 따라서 성공적인 3차원 자동분할 기법의 개발을 위하여서는 이와 같이 손실된 두뇌 구조의 일부를 복원하는 알고리즘이 필요하며, 본 논문에서는

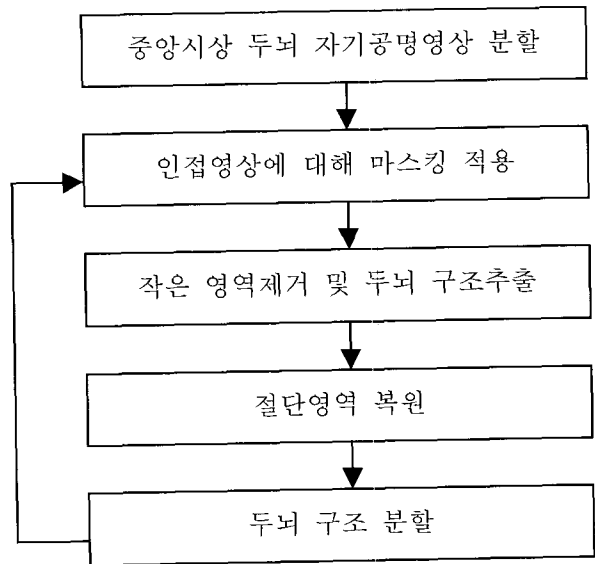


그림 7. 3차원 시상 두뇌 자기공명영상 분할

경로 재설정을 통하여 손실된 부분을 복원하는 기법을 제안한다.

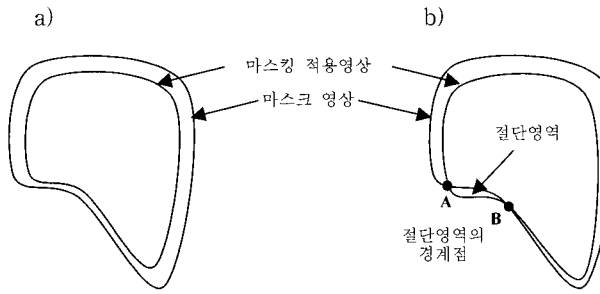


그림 8. 경계 비교를 통한 절단영역의 경계점 검출 a) 마스크 영상 내부에 마스크가 적용된 영상이 포함되는 경우 b) 두 영상의 경계가 교차하는 경우

경로 재설정을 통한 절단영역 복원

그림 7은 절단 영역복원과정을 포함한 3차원 두뇌 구조를 분할하는 과정을 나타낸다. 그리고 앞서 언급한 마스크 적용 시 발생하는 두뇌의 손실문제를 해결하기 위해 마스크 적용 후 절단된 두뇌 구조의 경계점을 검출하여 그 경계점으로부터 두뇌 구조의 경로를 재검출하는 기법을 제안한다. 이 때 경로를 재설정하기 위해서는 우선 절단된 두뇌 구조의 경계점을 추출해야 하는데, 이러한 경계점을 찾기 위해서 마스크 영상(그림 4a, 5a, 6a)과 마스크를 적용하여 얻은 영상(그림 4c, 5c, 6c)의 두뇌와 주변조직과의 경계를 조사한다(그림 8). 이 때 그림 8에서와 같이 두 가지 가능한 경우가 발생할 수 있는데, 첫 번째 경우는 마스크 영상 내부에 마스크가 적용된 영상의 두뇌가 포함되는 경우이다(그림 8a). 이 경우 분할이 성공적으로 이루어졌음을 의미한다. 다른 경우로는 그림 8b 와 같이 두 영상의 경계가 교차하는 경우인데, 이는 마스크 적용으로

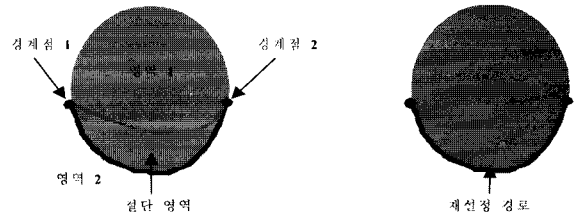


그림 9. 연결기반 문턱치 분할기법

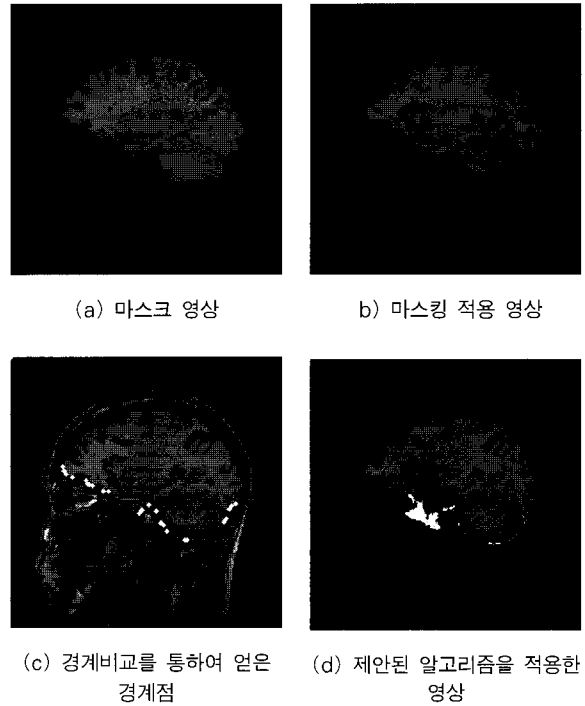


그림 10. 경로 재설정을 통한 절단영역복원

3차원 시상 두뇌 자기공명영상 분할 절차

Pseudo Code:

```

BEGIN
  Segment midsagittal brain MR image
  UNTIL THE MOST EXTERIOR SLICE IS DONE
    BEGIN
      Masking operation (mask image, present image)
      Remove small regions (masked image)
      Compare boundary (mask image, masked image)
      If truncated regions exist in the masked image then
        BEGIN
          Find end points (masked image)
          Restore truncated region (original image, end points)
        END
      END
    next slice
  END
END
    
```

인하여 두뇌 구조의 일부가 절단되었음을 의미한다. 따라서 이 두개의 교차점 (그림 8b 의 A, B)을 절단된 두뇌 구조의 경계점으로 볼 수 있으며 이 경계점을 검출하여 절단된 두뇌 구조를 복원한다.

절단된 두뇌 구조의 복원은 원영상에서 이루어진다. 즉 원영상에서 앞서 검출한 절단 영역의 경계점을 이용하여 절단 영역의 경로를 재설정하여 절단된 두뇌 구조를 복원할 수 있다. 이러한 경로재설정을 위하여 연결기반 문턱치 분할 (connectivity-based threshold segmentation) 기법 [24]을 사용한다. 연결기반 문턱치 분할기법에서는 분할을 서로 다른 두 영역사이의 경계를 찾는 것으로 정의하며 선행정보(경계점)와 두 영역사이에 검출 가능한 경계가 있는 것을 가정한다. 이 기법에서는 경로연결기법을 사용하여 문턱치 값을 적응적으로 변화시키면서 두 영역 사이의 경계를 검출한다. 경로연결기법은 두개의 점에 주어졌을 때, 두개의 점사이에 존재하는 경로를 검출하는 기법이다 [24, 25]. 즉, 그림 9에서와 같이 두 영역사이의 경계점을 주어졌을 때, 문턱치를 적용하여 이진영상을 구하고 경계점1과 경계점2사이에 0의 값(문턱치를 적용하여 얻은 이진 영상에서 배경값)의 경계선이 존재하는가를 조사한다. 만일 그러한 경계선이 존재하면 영역1과 영역2가 분리되었음을 의미한다. 만일 그러한 경계가 존재하지 않으면 문턱치 값을 증가 시킨다. 여기서 경계선의 평균휘도가 인접영역의 평균휘도 보다 낮다고 가정하면, 문턱치 값을 증가시키면서 항상 0의 값의 경계선을 찾을 수 있게 된다 [24].

이와 같은 방법으로 절단영역을 복원하는 과정을 그림 10에 도시하였다. 그림 10a는 마스크로 사용된 영상이고, 그림 10b는 마스크를 적용하여 얻은 영상을 나타낸다. 그림 10b에서 두뇌 구조의 일부가 손실되어 있는 것을 볼 수 있다. 그림 10c에서는 두 영상 (그림 10a, 10b)의 경계를 비교하여 얻은 경계점을 나타내었다. 그림 10c에서 볼 수 있듯이 마스크 적용으로 인하여 두뇌 구조가 절단된 부분이 다수 존재함을 알 수 있다. 그림 10d는 제안된 알고리즘을 적용하여 얻은 결과를 나타낸다. 그림 10d에서 볼 수 있듯이 그림 10c에서 손실되었던 두뇌 부분이 성공적으로 복원되었음을 확인할 수 있다. 어둡게 나타난 부분은 단순 마스크를 적용하여 얻은 영상 (그림 10b)이며, 밝게 표시된 부분은 제안된 알고리즘을 적용하여 복원한 절단영역을 나타낸다. 이와 같이 최종 분할된 영상은 다음 영상 분할을 위한 마스크로 사용된다. 제안된 알고리즘을 요약하면 다음과 같다.

실험 및 결과

실험에 사용된 데이터는 슬라이스 간격이 3mm인 두뇌 자기공명영상 (256 X 256, 8bit)이며 제안된 알고리즘을 이용하여 얻은 결과를 그림 11-14에 도시하였다. 그림 11의 두뇌는 모두 62개의 슬라이스로 구성되어 있으며, 그림 12, 14 의 두뇌는 모두 64개의 슬라이스로 구성되어 있다. 또한 그림 13의

두뇌는 70개의 슬라이스로 구성되어 있다. 각 그림에서 중앙영상으로 선택된 슬라이스에는 중앙영상임을 표기하였다. 결과영상 중 그림 11과 12는 제안된 알고리즘의 결과를 명확히 나타내기 위해 결과영상과 함께 원영상을 나타내었다. 이 경우 전체 슬라이스의 절반만 도시하였다.

중앙시상 두뇌 자기공명영상에 근접된 영상에 대해서는 단순히 마스크 적용만으로도 비교적 우수한 결과를 얻을 수 있었고, 이 경우에는 마스크에 의해 두뇌 구조가 절단되는 문제가 발생하지 않았다. 본 실험에서는 중앙영상에 근접한 영상의 기준은 중앙자기공명영상을 기준으로 하여 좌우 4개의 영상으로 설정하였다. 이는 두뇌구조에 안구근육이 연결되기 시작하는 직전영상에 해당한다. 단 슬라이스간의 간격이 다를 경우, 근접한 영상에 대한 기준도 변하게 된다. 또한 대부분의 마스크에 의해 두뇌 구조가 절단되는 문제는 두뇌 구조의 하측 부분에서 발생하므로 본 실험에서는 두 영상의 하측 경계만을 비교하였다.

제안된 알고리즘을 적용하여 얻은 실험결과 영상에서 볼 수 있듯이 대체적으로 만족할 만한 결과를 보여주고 있으나, 일부 영상 (그림 12의 8행 6번째 영상, 9행 첫번째 영상, 그림 13의 3행 네 번째 영상, 그림 14의 8행 3번째 영상)에서는 주변 구조물이 제거되지 않은 것을 볼 수 있다. 이것은 마스크에 의해 제거되지 않은 크기가 작은 주변 구조물이 두뇌 구조에 연결되어 있을 때 발생하였다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 후처리 과정이나 사용자의 수작업이 필요할 것으로 예측된다. 그러나 전반적으로, 두뇌 구조의 상대적인 위치나 모양 및 크기에 따른 큰 편차, 그리고 두뇌 구조의 복잡한 특성을 고려해 볼 때 제안된 알고리즘이 우수한 성능을 보여 주는 것을 확인할 수 있었다.

실험 영상에 기존의 대표적인 경계선 검출기법을 적용하여 제안된 성능을 비교하였다. 그림 15-16은 일부영상에 구배 연산자 [26]와 Sobel 연산자 [26]를 적용하여 얻은 영상에 문턱치를 적용하여 구한 이진 영상이다. 문턱치는 다수의 값을 적용해 본 후, 최선의 값을 사용하였다. 그러나 그림 15-16에서 볼 수 있듯이 두뇌 구조의 경계선 부분 손실, 잘못된 경계선 검출 등으로 인하여 기존 기법에 의한 두뇌 구조의 분할은 용이하지 않다는 것을 볼 수 있다.

결 론

본 논문에서는 중앙시상 두뇌 자기공명영상 분할결과와 연결기반 문턱치 분할기법을 이용한 3차원 시상 두뇌 자기공명영상 자동 분할기법을 제안하였다. 제안된 알고리즘에서 중앙시상 두뇌 자기공명영상 분할결과를 이웃 영상에 마스크로 적용한 후, 마스크 적용으로 인한 절단영역의 경로를 재설정함으로써 두뇌 구조를 성공적으로 추출하였다. 실험결과 제안된 알고리즘은 3차원 시상 두뇌 자기공명영상의 분할에 우수한 성능을 나타내는 것을 확인할 수 있었다.

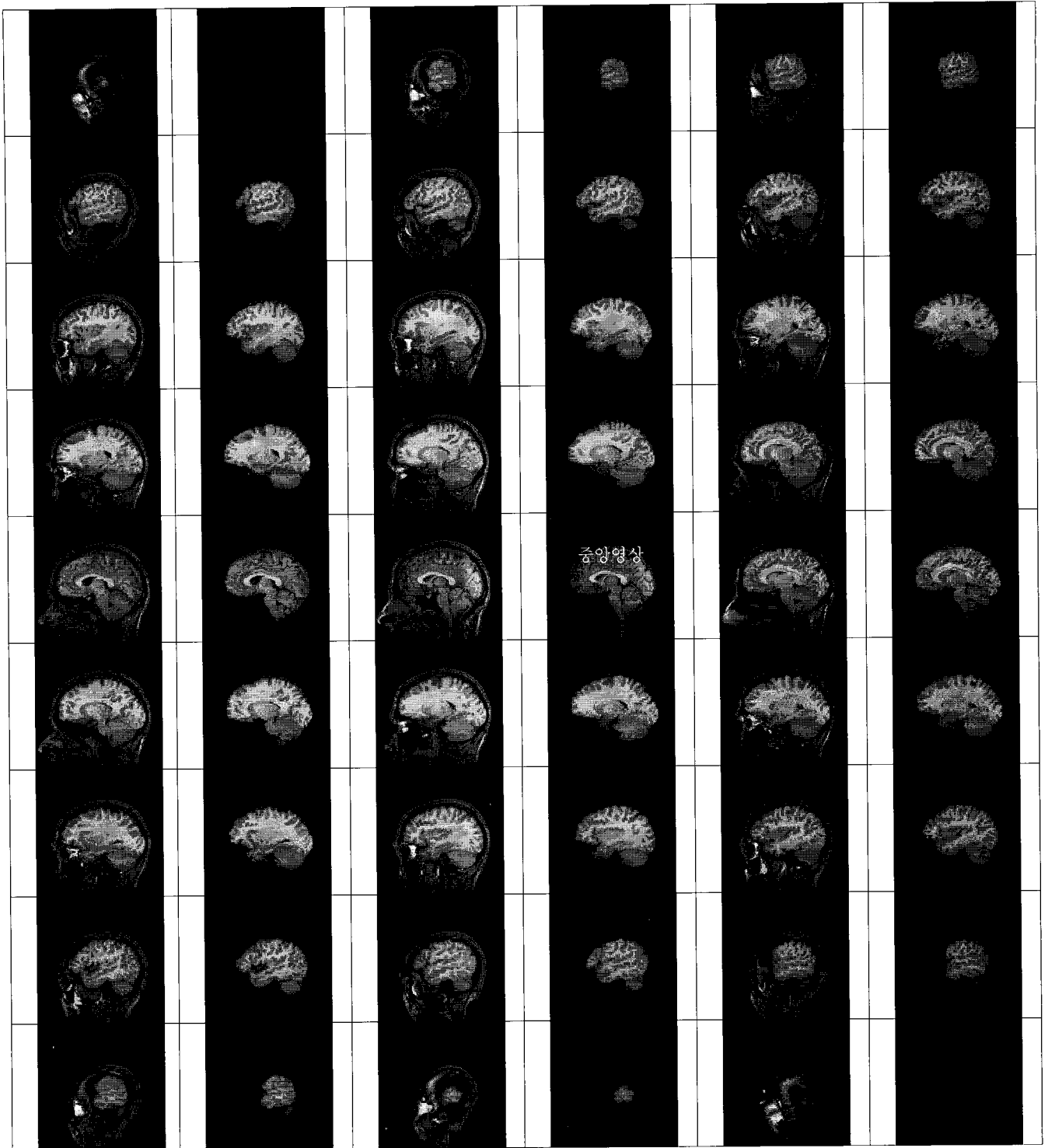


그림 11. 제안된 알고리즘을 적용하여 얻은 결과

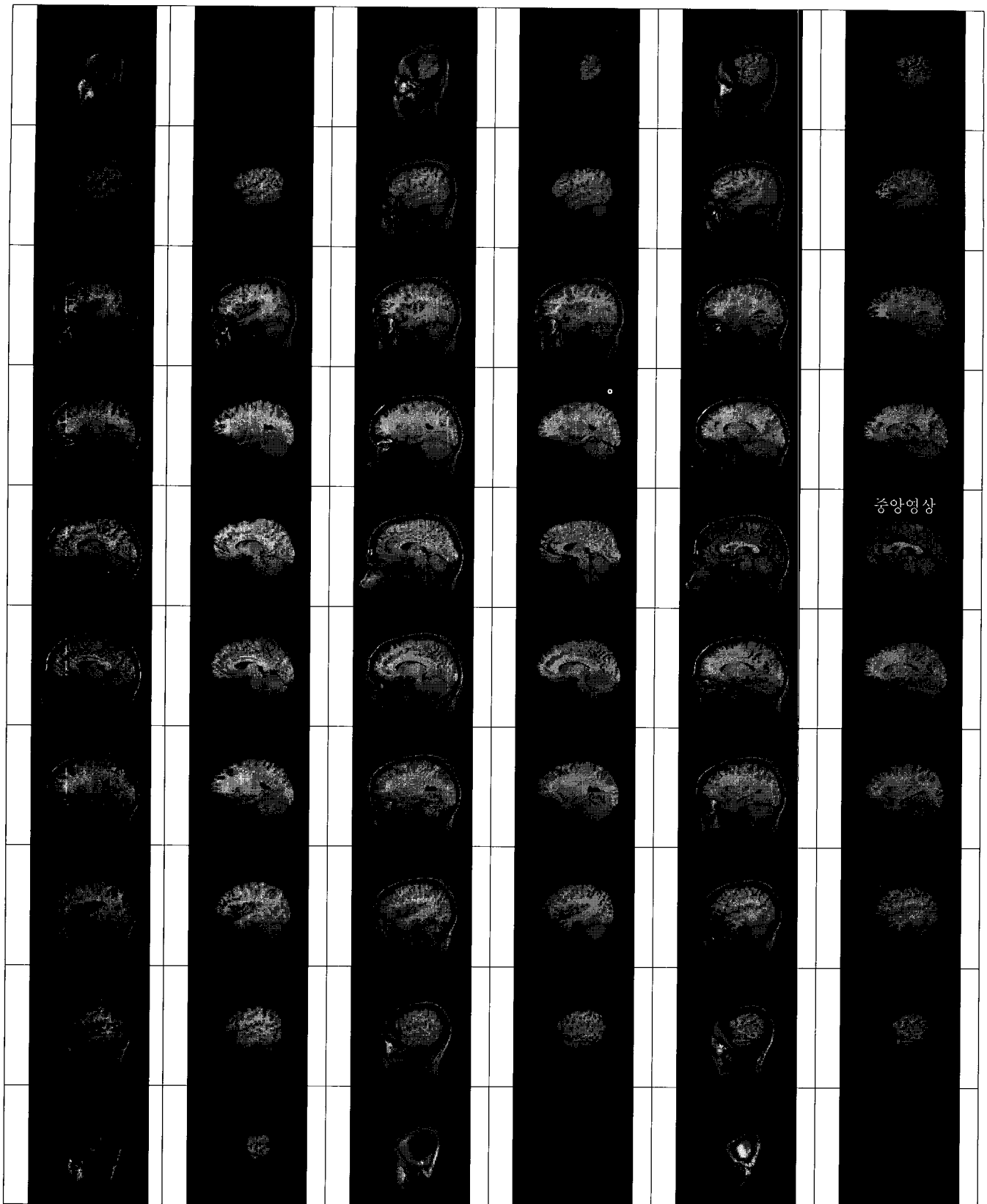


그림 12. 제안된 알고리즘을 적용하여 얻은 결과

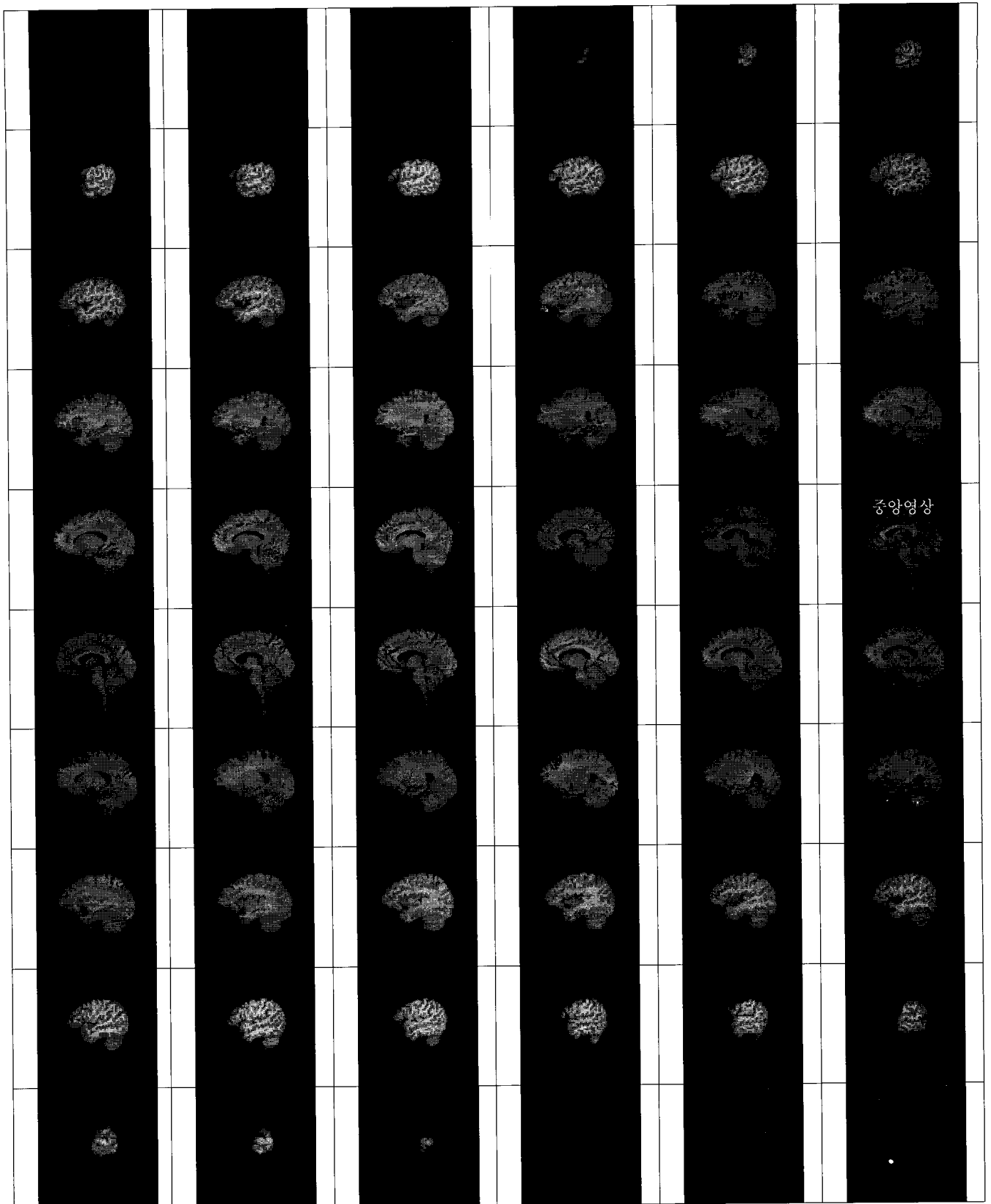


그림 13. 제안된 알고리즘을 적용하여 얻은 결과

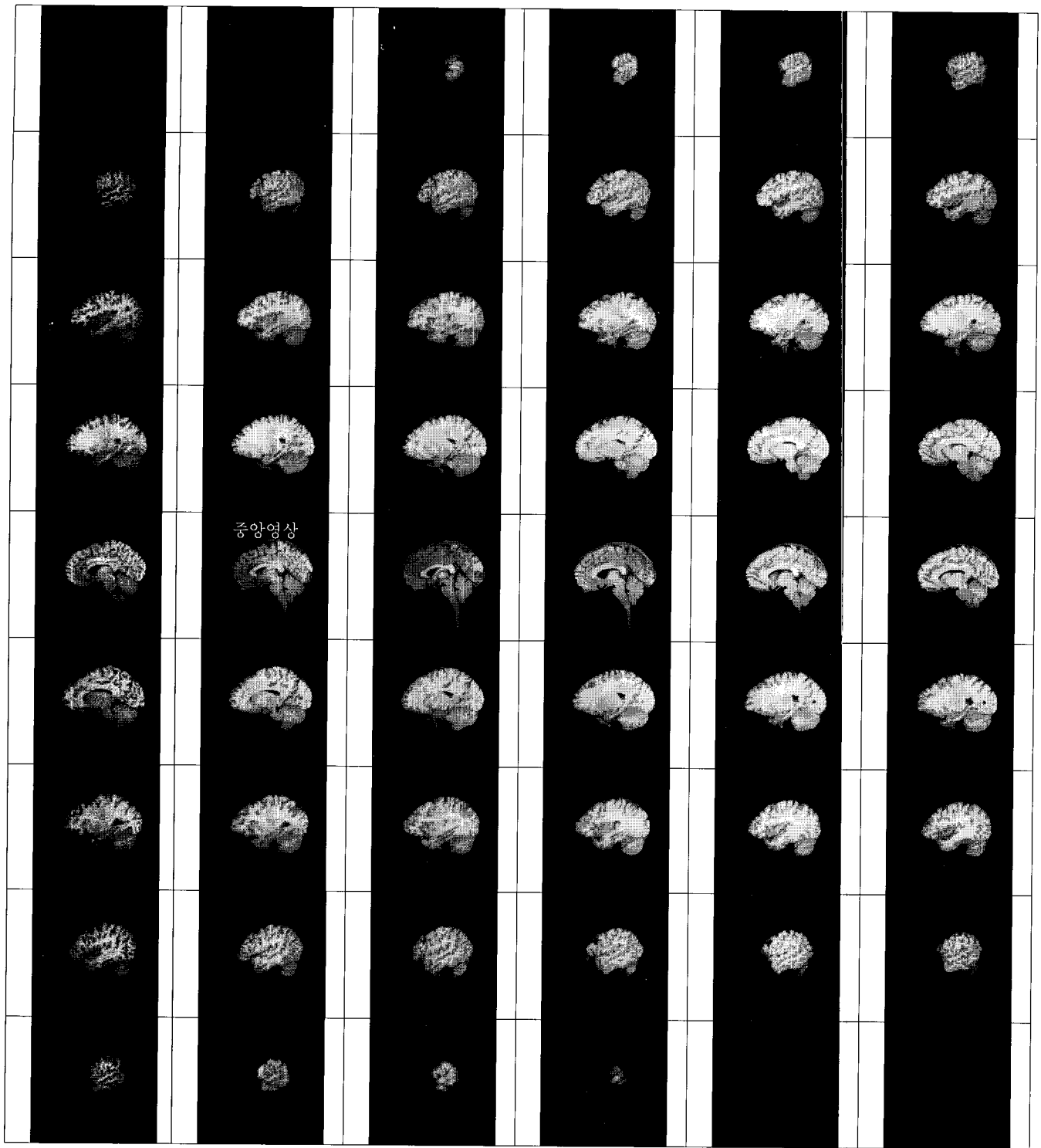


그림 14. 제안된 알고리즘을 적용하여 얻은 결과

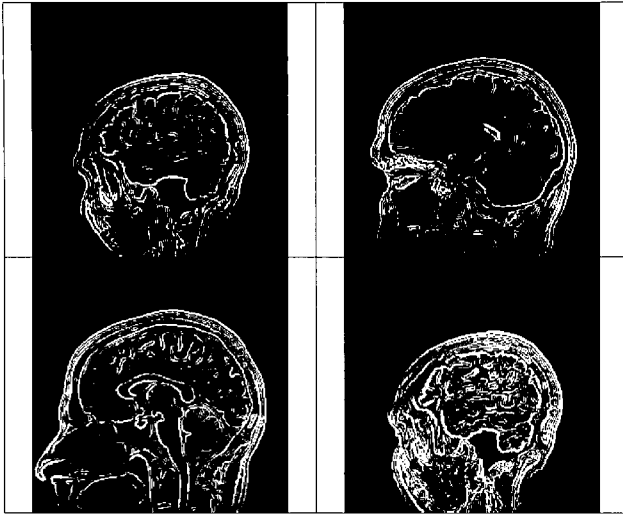


그림 15. 구배 연산자를 적용한 경계검출 영상

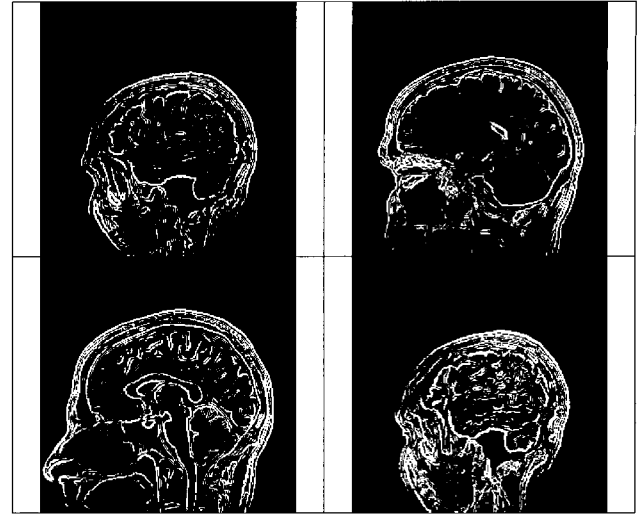


그림 16. Sobel 연산자를 적용한 경계검출 영상

본 논문에서 제안된 분할기법은 분할영상의 특성이나 선행 정보를 가정하지 않으므로, 슬라이스 영상간의 상호 관련성이 높은 일반적인 3차원 물체의 분할에도 적용될 수 있을 것으로 예상된다. 또한 의료영상처리 분야의 중요한 분야인 3차원 영상의 재구성이나 물체의 체적분석, 그리고 3차원 의료영상의 상호 등록에도 유용하게 쓰일 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

1. T. L. Jernigan, G. A. Press, and J. R. Hesselink, "Methods for measuring brain morphologic features on magnetic resonance images", Arch. Neurology, vol. 47, pp. 27-32, 1990
2. L. O. Wahlund, I. Agartz, O. Almqvist, H. Basun, L. Forssell, J. Saff, and L. Wetterberg, "The brain in healthy aged individuals : MR imaging", Neurorad., vol. 174, pp. 675-679, 1990
3. G. A. Press, D. G. Amaral, and L. R. Squire, "Hippocampal abnormalities in amnesic patients revealed by high-resolution magnetic resonance imaging", Nature, vol. 341, pp. 54-57, 1989
4. M. I. Kohn, N. K. Tanna, G. T. Herman, S. M. Resnick, P. D. Mozley, R. E. Gur, A. Alavi, R. A. Zimmerman, and R. C. Gur, "Analysis of brain and cerebrospinal fluid volumes with MR imaging-Part I. Methods, reliability, and validation", Neurorad., vol. 178, pp. 115-122, 1991
5. R. M. Haralick and L. G. Shapiro, "Survey-Image segmentation techniques", Comput. Vision, Graphics, Image Processing, vol. 29, pp. 100-132, 1985
6. S. M. Pizer et al., "Multiscale geometric image description for interactive object definition", in Muster-

- erkennung 1989, H. Burckhardt, K. H. Hoehne, and B. Neumann, Eds. Berlin : Springer-Verlag, 1989, pp. 229-239
7. A. P. Dhawan and S. Juvvadi, "Knowledge-based analysis and understanding of medical images", Comput. Methods Programs Biomed., vol. 33, pp. 221-239, 1990
8. S. Back, H. Neumann, and H. S. Stichl, "On scale space edge-detection in computed tomograms", in Mustererkennung 1989, H. Burckhardt, K. H. Hoehne, and B. Neumann, Eds. Berlin : Springer-Verlag, 1989, pp. 216-223
9. I. Kapouleas and C. "A. Kulikowski, A model based system interpolation of MR human brain scans", in Proc. SPIE Med. II, 1988
10. S. R. Raya, "Low-level segmentation of 3-D magnetic resonance images : A rule based system", IEEE Trans. Med. Imag., vol. 9, no. 3, pp. 327-337, 1990
11. P. A. Filipek, D. N. Kennedy, V. S. Caviness, S. L. Rosnick, T. A. Spraggins, and P. M. Starewicz, "Magnetic resonance imaging-based brain morphology : Development and application to normal subjects", Ann. Neurol., vol. 25, pp. 61-67, 1989
12. T. L. Jernigan, G. A. Press, and J. R. Hesselink, "Methods for measuring brain morphologic features on magnetic resonance images", Arch. Neurol., vol. 47, pp. 27-32, 1990
13. M. L. I. Kohn, N. K. Tanna, G. T. Herman, S. M. Resnick, P. D. Mozley, R. E. Gur, A. Alavi, R. A. Zimmermann, and R. C. Gur, "Analysis of brain and cerebrospinal fluid volumes with MR imaging : Part I : Methods, reliability, and validation, Radiology",

- vol. 178, pp. 115-122, 1991
14. Z. Liang, "Tissue classification and segmentation of MR images", IEEE Eng. Med. Biol. Mag., vol. 12, pp. 81-85, 1993
 15. A. C. Evans, S. Marret, J. Torrescorzo, S. Ku, and L. Collins, "MRI-PET correlation in three-dimensions using a volume-of-interest (VOI) atlas", J. Cerebral Blood Flow Metabolism, vol. 11, no. 1, pp. A69-A78, 1991
 16. D. C. Levin, C. A. Pelizzari, G. T. Y. Chen, C. T. Chen, and M. D. Cooper, "Retrospective geometric correlation of MR, CT, and PET images", Radiology, vol. 169, pp. 601-611, 1998
 17. B. P. F. Lelieveldt, R. J. van der Geest, M. Ramze Rezaee, J. G. Bosch, and J. H. C. Reiber, "Anatomical Model Matching with Fuzzy Implicit Surfaces for Segmentation of Thoracic Volume Scans", IEEE Trans. On Medical Imaging, no. 3, vol. 18, 1999
 18. L. H. Staib and J. S. Duncan, "Model-based deformable surface finding for medical images", IEEE Trans. Med. Imag., vol. 15, pp. 720-731, Oct. 1996
 19. N. M. Alpert, J. F. Bradshaw, D. Kennedy, and J. A. Correia, "The principal axes transformation: A method for image registration", J. Nucl. Med., vol. 31, no. 10, pp. 1717-1722, 1990
 20. Wilburn E. Reddick, John O. Glass, Edwin N. Cook, T. David Elkin, and Russell J. Deaton, "Automated Segmentation and Classification of Multispectral Magnetic Resonance Images of Brain Using Artificial Neural Networks", IEEE Trans. Med. Imag., vol. 16, no. 6, 1997
 21. S.C. Amatur, D. Piraino and Y. Takefuji, "Optimization neural networks for the segmentation of magnetic resonance images", IEEE Trans. on Medical Imaging, no. 11, vol. 215, 1992
 22. M. zkan, B.M. Dawant and R.J. Maciunas, "Neural-network-based segmentation of multi-modal medical images : a comparative and prospective study", IEEE Trans. On Medical Imaging, no. 12, vol. 534, 1993
 23. H. S. Stiehl, "3-D image understanding in radiology", IEEE Eng. Med. Biol., vol. 9, no. 4, pp. 24-28, 1990
 24. C. Lee, S. Huh, T.A. Ketter and M. Unser, "Unsupervised connectivity-based thresholding segmentation of midsagittal brain MR images", Computers in Biology and Medicine, no. 28, pp. 309-338, 1998
 25. C.Y. Lee, "An algorithm for path connections and its applications", IRE Trans. on Electronic Computers, no.10, vol. 346, 1961
 26. Anil K. Jain, Fundamentals of Digital Image Processing, Prentice Hall, 1989