

## Image Registration in Medical Applications

Helen Hong, Ph.D.

Department of Multimedia Engineering, College of Information and Media, Seoul Women's University, Seoul 139-774, Korea

Image registration is the process for finding the correct geometrical transformation that brings one image in precise spatial correspondence with another image. There are limitations on the visualization of simple overlay between two different modality images because two different modality images have different anatomical information, resolution, and viewpoint. In this paper, various image registration methods and their applications are introduced. With the recent advance of medical imaging device, image registration is used actively in diagnosis support, treatment planning, surgery guidance and monitoring the disease progression.

**Key Words** Registration · Medical applications.

**Received:** November 27, 2014 / **Revised:** November 28, 2014 / **Accepted:** December 3, 2014

**Address for correspondence:** Helen Hong, Ph.D.

Department of Multimedia Engineering, College of Information and Media, Seoul Women's University, 621 Hwarang-ro, Nowon-gu, Seoul 139-774, Korea

**Tel:** 82-2-970-5756, **Fax:** 82-2-970-5981, **E-mail:** hlhong@swu.ac.kr

### 서 론

영상정합 (image registration)은 공간좌표가 서로 다른 영상에서 연관관계를 쉽게 파악하기 위하여 동일 좌표계로 정렬하는 것으로 서로 맵핑되는 기하학적 변환을 찾는 과정이라 할 수 있다. 이러한 영상정합은 1) 서로 다른 센서로부터 얻어진 정보들을 통합하거나 2) 서로 다른 시간에 얻어진 동일한 영역을 촬영한 영상에서 변화를 찾아내거나 3) 움직이는 객체를 촬영한 일련의 영상으로부터 3차원 정보를 추론하거나 4) 모델-기반의 객체인식에 사용되는 등 다양한 분야에 널리 응용 되어지고 있다.

이와 같은 영상정합 기술이 의료분야에서 그 관심이 급격히 고조되고 있는 이유는 무엇일까? 동일한 부위를 촬영한 의료영상의 특성을 예로 살펴보면 Fig. 1과 같다. 전산화단층촬영 (CT: Computed Tomography) 영상은 최근 비약적인 발전에 힘입어 몸의 횡단면에 0.6~5.0mm 간격으로 X-선을 조사하여 빠른 시간에 고품질의 전신 영상 생성이 가능하므로 아주 작은 조직 사이의 밀도 차이도 구분할 수 있어 뇌나 폐, 간장, 신장 등 전신의 질병을 조기 진단하는데 큰 효과가 있고, 자기공명영상 (MRI: Magnetic Resonance Imaging)은 자기와 전파를 사용해 인체의 단면을 촬영하여 진단하는 검사로 두부나 척수, 요추,

신경계, 순환기계 등의 진단에 효과적이며, CT 보다 촬영시간이 오래 걸리기는 하나 모든 각도로부터 선명한 단층 영상을 얻을 수 있다. 반면, 양전자단층촬영영상 (PET: Positron Emission Tomography), 단일양전자단층촬영영상 (SPECT: Single Positron Emission Tomography)과 같은 핵의학 영상은 우리 몸의 주요 구성 성분들을 양전자를 방출하는 방사선 의약품으로 합성하여 정맥주사하고, 최첨단 장비로 이 약품의 몸 속 분포를 촬영하여 분석하는 것으로 인체의 해부학적 정보를 제공하지는 못하지만 몸의 어느 조직에 기능이나 대사 이상이 있는지 알 수 있다.

이와 같이 동일 부위를 촬영한 서로 다른 의료영상의 경우, 내포하고 있는 정보가 다를 뿐 아니라 두 영상이 서로 다른 해상도 (resolution), 촬영지점 (viewpoint) 및 시점 (different time)에서 얻어지게 되므로 단순히 합쳐서 (overlay) 영상을 보는 데 한계가 있다. 특히, 최근 의료영상기기의 빠른 발전에 힘입어 한 환자당 300~1000장의 대용량 데이터가 쏟아져 나오는 상황에서 의료영상은 진단 (diagnosis), 치료계획 (planning), 처치 (treatment), 수술안내 (surgery guidance), 질환 진행에 대한 모니터링 (monitoring the disease progression) 등 다양한 영역에서 사용될 뿐 아니라 여러 다른 영상을 보고 질환을 진단하기

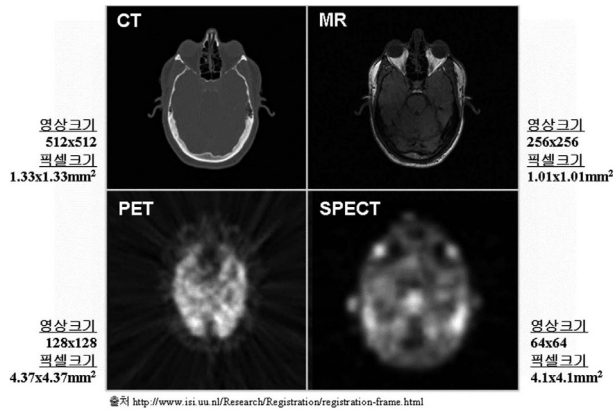


Fig. 1. Characteristics of multimodality brain images.

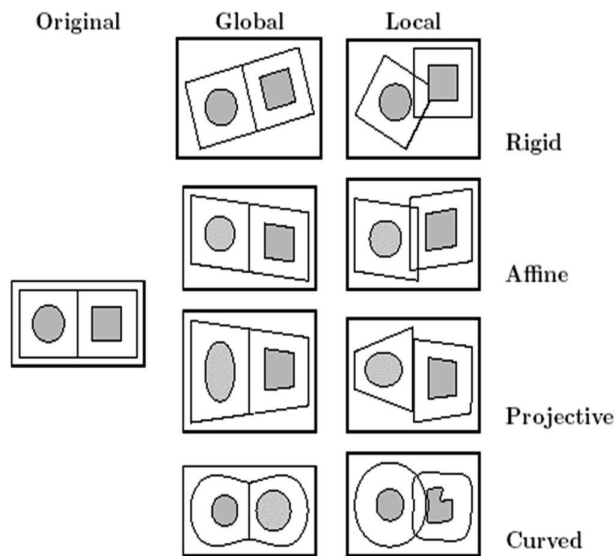


Fig. 2. Geometric transformations for image registration (4).

때문에 기존에 의사들이 머릿속으로 상상하던 영상 간 공간적 정렬을 영상정합을 통하여 의사가 원하는 형태로 제공한다면 그 진단 효율은 극대화될 것이다.

따라서 본 논문에서는 이러한 점을 감안하여 의료분야에 적용되고 있는 영상정합 연구를 강체 영상정합 (rigid registration) 과 비강체 영상정합 (nonrigid registration)으로 분류하여 살펴보고, 최근에 수행되고 있는 응용 사례들을 살펴 보면서 앞으로의 연구 방향에 대하여 함께 생각해 보는 기회를 갖고자 한다.

## 의료영상정합 기법 및 응용사례

기존 의료영상정합 관련연구는 Fig. 2와 같이 적용하는 기하학적 변환에 따라 뇌와 같이 정합하고자 하는 병리, 해부학적 관심부위가 변형 (deformation)이나 비틀림 (distortion)이 없다는 가정 하에 이루어지는 강체 영상정합과 박동이나 호흡에 따라 변

형되는 심장, 폐 등의 부위에 적용하는 비강체 영상정합 연구로 나누어 살펴볼 수 있다 (1-3).

### 1. 강체 영상정합

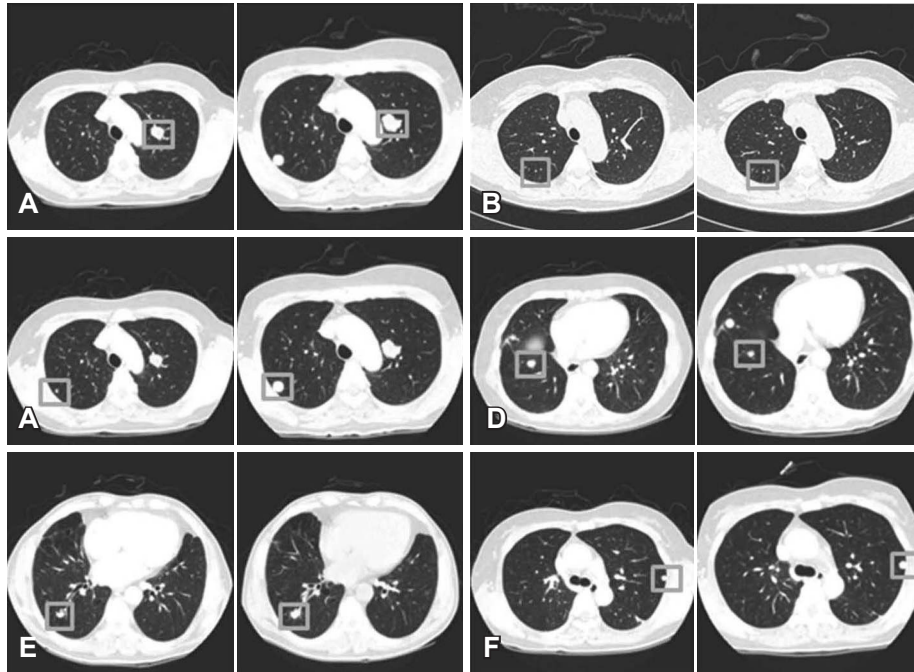
강체 영상정합에는 표식기반 정합 (landmark-based registration), 표면기반 정합 (surface-based registration), 복셀기반 정합 (voxel-based registration)이 있다 (2). 표식기반 정합은 두 영상의 두드러진 특징 부위에 제한된 수의 표식기를 지정 한 후, 표식기 간의 거리차를 계산하여 정합하는 방법으로 표식기에는 자연적인 표식기와 기하학적 표식기가 있다. 자연적인 표식기를 사용하는 정합방법은 사용자에게 영상의 특징적인 부위를 표식기로 지정하는 것이며, 기하학적 표식기를 사용하는 정합방법은 대부분 자동적으로 지역적 곡률 (local curvature) 이나 구석 (corner) 부위와 같은 기하학적 특징 부위에 표식기를 위치시킨 후 정합하는 방법이다. 표식기반 정합은 비교적 정확한 정합 결과를 제시하고, 간단한 계산방법으로 빠른 정합을 제공하는 반면, 표식기 지정을 위하여 사용자와의 빈번한 상호작용이 필요하고, 표식기 지정 위치에 따라 정합의 정확성이 영향을 받는다. 또한, 대상 영상으로부터 표식기 구별을 위하여 표식기를 분할하는 과정이 필요하다.

표면기반 정합은 두 영상에서 각각 표면 영역을 분할하고, 이의 경계를 가지고 유사도 평가를 수행하기 때문에 정합시간이 빠른 대신 표면 영역이 얼마나 정확하게 분할되었는지가 정합 결과에 큰 영향을 준다. 표면기반 정합 방법에는 Head & Hat 방법, DT (Distance Transform) 방법과 ICP (Iterative Closest Point) 방법 등이 있다.

복셀기반 영상정합은 전체 영역을 전처리 과정 없이 두 영상의 복셀 간 상관도를 측정하기 때문에 상대적으로 정확도가 높은 대신 모든 복셀들을 가지고 유사도 평가를 하기 때문에 수행시간이 오래 걸린다. 복셀기반 정합은 다시 명암도 정보를 대표적인 스칼라값이나 방향 등으로 축소하여 적용하는 중심축 및 모멘트 정합 (principal axes and moments based method)과 정합 과정에서 전체 영상 정보를 모두 사용하는 명암도 기반 정합으로 나뉜다. 명암도 기반 정합에는 동일 모달리티 영상 간 정합을 위한 유사도 측정방법으로 명암도 차이 측정 (SSD: Sum of Squares of Intensity Differences)과 상관계수 (correlation) 측정이 있으며, 서로 다른 모달리티 영상 간 정합을 위한 유사도 측정방법으로 조인트 엔트로피 (joint entropy) 측정 및 상호정보 (mutual information) 측정 방법 등이 있다.

### 2. 비강체 영상정합

비강체 영상정합은 환자영상과 해부도 (atlas) 간의 정합, 서로



**Fig. 3.** Pulmonary nodule matching using global rib matching and local template matching (8). (A) large nodule, (B) small nodule, (C) nodule with large growth rate between sequential CT scans, (D) isolated nodule, (E) nodule near vessels, and (F) nodule near the chest wall.

다른 환자 간 정합 (intersubject registration), 여러 시점에서 촬영된 대응되는 동일 조직의 변이 분석을 위한 정합 (intrasubject registration) 등에 사용된다 (5-7). 비강체 영상정합은 강체 영상정합과 달리 아직 해결되지 않은 부분이 많아 연구가 활발히 진행 중인 방법으로 다음과 같은 네 가지 비강체 영상정합 방법을 간략히 살펴보도록 한다.

스플라인을 이용한 정합은 정합하고자 하는 두 영상인 참조 영상과 타겟영상에서 제어점이 정의된다는 기본 가정을 갖는다. 먼저 참조영상에서 n개의 제어점의 위치를 정하고, 타겟영상에서 이에 대응되는 제어점의 위치를 정했을 때, 두 영상에서 제어점들 간의 거리 변위를 보간하여 제어점들 사이를 부드럽게 변화하도록 하는 스플라인 변환을 찾아내는 방법이다. 스플라인 정합 중 가장 많이 이용되는 것에는 thin-plate 스플라인 정합과 B-스플라인 정합이 있다.

Thin-plate 스플라인 정합은 래디얼 기저 함수 (radial basis function)의 선형 결합으로 정의된다. 이 때, 두 영상 간 변환은 세 개의 다른 thin-plate 스플라인에 의하여 정의된다. Thin-plate 스플라인 정합은 제어점들이 영상 공간 상에 임의로 분포할 수 있다는 장점을 가지고 있지만 래디얼 기저 함수의 특성상 제어점들이 전역적으로 영향을 줄 수 있다는 단점이 있다.

B-스플라인 정합은 자유형태 변환 (Free-Form Deformation)의 한 방법으로 자유형태 변환은 동일 간격을 갖는 격자의 제어점 변환에 의해 정의된다. B-스플라인 변환은 1차원 B-스

플라인 텐서 곱 형태로 표현된다.

탄성 (elastic) 정합은 뇌 CT 영상과 뇌 해부도와와의 매칭을 위해 Bajcsy 등에 의해 제안된 방법으로 고무와 같은 탄성체 변형으로 모델링될 수 있다는 생각에서 시작되었다. 이 때, 변형은 탄성체의 변형으로 발생한 내부력 (internal force)과 탄성체의 외부에 작용하는 외부력 (external force)으로 구성되고, 내부력과 외부력이 평형 상태에 이를 때 탄성체의 변형은 중지하게 된다.

유체 (fluid) 정합은 유체역학에 기반을 둔 정합으로 가상의 유체의 움직임에 따른다는 가정으로부터 시작된 것으로 변환 모델은 나비에-스토크스 방정식 (Navier-Stokes partial differential equation)에 의하여 주어진다. 유체 정합은 탄성 정합과 달리 큰 변형이 가능하나 많은 움직임으로 인해 지역적 최저점에 수렴할 가능성이 있고, 계산량이 많다는 단점이 있다.

Optical flow 정합은 위치와 시간이 달라져도 특정 점의 밝기가 일정하다는 가정을 이용한 것으로 실제 변위를 예측하기 위해서는 평활 (smoothness) 제약 조건을 추가한다. 이와 같은 정합은 영상의 밝기 변화가 없는 단일 모달리티 의료영상간 정합에 적합하며, 변위가 매우 작은 영상의 정합에 적용하는 것이 바람직하다.

### 3. 의료분야 응용사례

본 절에서는 앞 절에서 소개된 영상정합 기법을 의료분야에 적용한 몇 가지 예를 소개하고자 한다. 컴퓨터 지원 폐암 보조 진단

을 위해서는 단일 시점에서 촬영한 컴퓨터단층촬영 (CT: Computed Tomography) 영상에서 폐결절을 검출하는 것도 필요하지만, 폐암의 악성 여부를 결정하기 위해 연속시점에서 촬영한 CT 영상에서 대응되는 폐결절을 찾아 추적 관찰하는 것이 필요하다. 또한, CT 기기의 빠른 발전으로 한번 촬영 시 300~500장 정도의 대용량 데이터를 획득하게 되므로 폐결절을 임상가가 육안 평가하기에는 진단 시간이 오래 걸릴 뿐 아니라 작은 폐결절이나 폐혈관에 붙어있는 결절 등을 검출하고 추적 관찰하기에 한계가 있다. Fig. 3는 이를 해결하기 위해 시간차를 두고 촬영한 CT 영상 간의 빠르고 정확한 자동 폐결절 정합 결과이다.

다른 호흡 상태에서 획득된 CT 영상 간 폐 정합은 폐종양의

치료 계획수립 (treatment planning), 폐쇄성 폐질환의 정량적 평가, 폐 움직임 분석 등의 임상 응용을 위해 필수적이다. 강제 정합이나 어파인 정합은 폐의 이동 변이 (translational mismatch) 나 전역적 확장을 보정할 수 있으나 호흡하는 동안의 폐의 지역적 변형을 보정할 만큼 충분한 자유도 (degree of freedom)를 가지고 있지 못하다. 특히 변형이 큰 폐를 정확하게 정합하는 것은 어렵다. Fig. 4는 이러한 폐의 변형을 고려할 수 있는 비강체 정합 방법을 개발 결과이다.

4D CT 영상은 종양의 방사선 치료 계획을 위해 호흡하는 동안 연속적으로 획득되는 영상으로 일정 시간 내에 여러 CT 영상들을 획득하기 위해 슬라이스 간 간격이 크게 촬영되므로 정보량

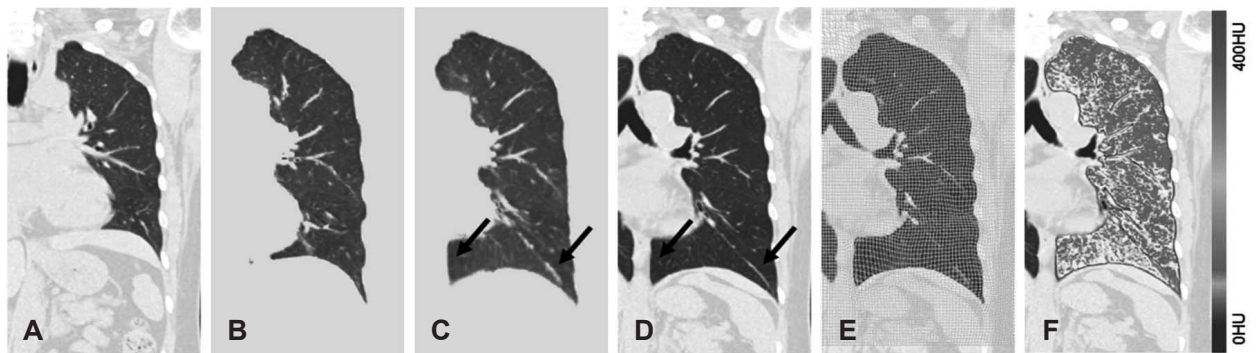


Fig. 4. Deformable lung registration between end-exhale and end-inhale CT scans (9). (A) end of the expiration (Ex), (B) affine transformed Ex, (C) deformed Ex, (D) end of the inspiration, (E) deformation field, and (F) color-coded subtraction image.

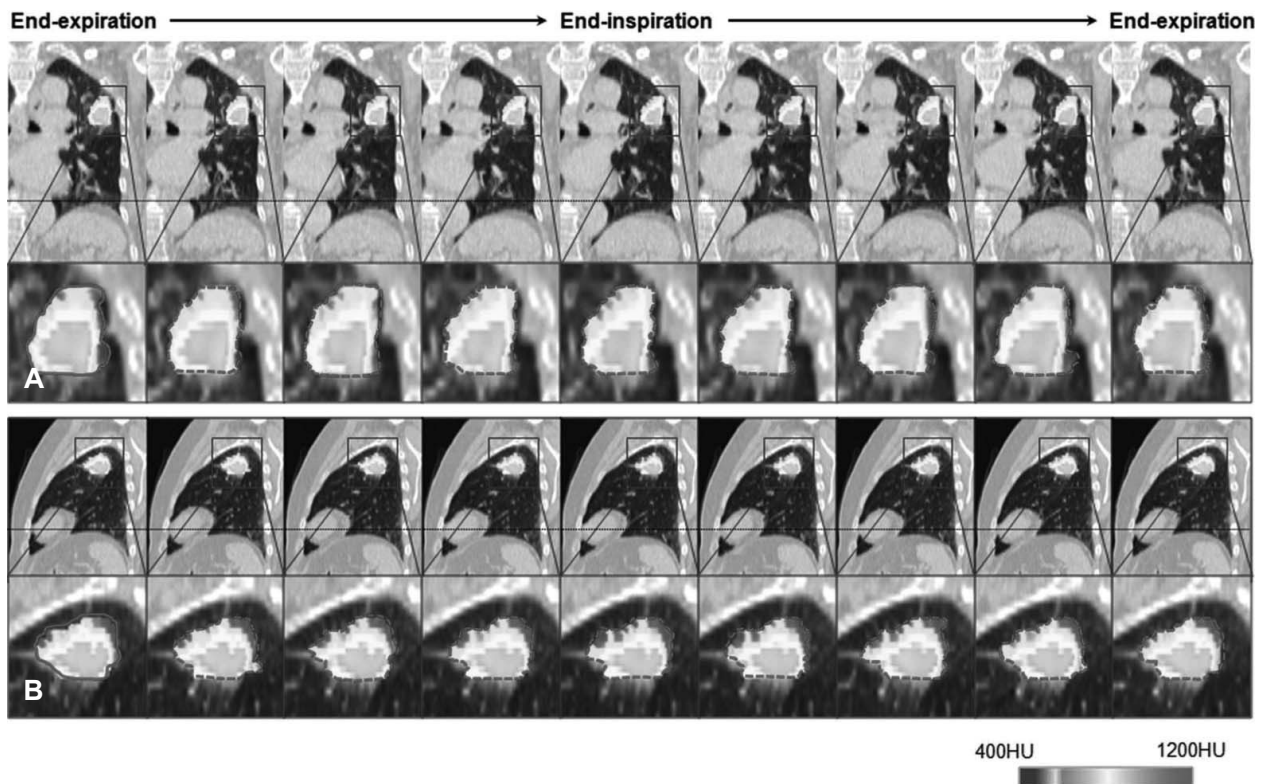


Fig. 5. Results of tumor tracking along each phase of the nine respiration in 4D CT (10). (A) frontal view, and (B) lateral view.

이 적고 호흡 중 연속 촬영으로 인한 움직임 인공음영 (motion artifact)이 발생되므로 영상의 질이 저하된다. 또한, 4D CT 영상에서 폐는 호흡 및 심장박동으로 인해 전역적인 움직임뿐 아니라 지역적 움직임이 발생하게 되고 이에 따라 폐 내부에 종양의 위치도 달라진다. Fig. 5는 10~20개의 호흡이 다른 4D CT 영상에서 정합 절차를 간소화하여 정합 수행시간을 줄이고 폐종양을 자동 추적하는 결과이다.

그 밖에도 수술 전에 획득한 MR, CT와 같은 3차원 볼륨데이터와 수술 중에 실시간으로 획득한 X-선 투영영상 간 정합을 통하여 수술도구의 위치를 인체 내 해부학적인 정보과 함께 공간적으로 표현이 가능하게 됨으로써 화상유도수술 (image-guided surgery)이나 수술 중 안내시스템 (intraoperative navigation system)에 응용할 수 있다.

## 결 론

본 글에서는 의료분야에 도입되고 있는 강체 및 비강체 영상 정합 기법들을 소개하고 이들 기법을 중심으로 그 응용 사례를 살펴보았다. 이러한 영상정합 기법은 의료영상기기의 급속한 발전과 함께 질환을 진단, 처치, 치료 및 예측하는데 있어 다양한 의료영상을 참고하면서 필수적인 기술이 되었다. 응용사례에 소개된 것들은 극히 일부에 지나지 않으며 두 영상 간 공간적 정렬뿐 아니라 특정 부위를 추출하는데 있어 보정 역할을 하는 등 다양한 목적을 위해 영상정합 기법을 필요로 한다.

현재 강체 영상정합 기법은 다양한 임상분야에 이미 사용되고 있는 경우가 많으나 비강체 영상정합 기법은 아직 개발 중이거나 임상적 효용성 평가 단계인 경우가 많다. 이와 같이 강체 영상정합 기법이 성공적으로 임상에 사용될 수 있었던 주요 원인은 육안

평가의 용이성도 있었지만 fiducial marker를 사용한 에러 측정 등 gold standard를 통해 정확성을 평가함으로써 임상적 효용성을 제시할 수 있었기 때문이다. 따라서 실제 임상에 사용되기 위해서는 영상정합 기법에 대한 연구 뿐 아니라 정합 결과의 정확한 평가가 이루어져야 할 것이다. 또한, 수술 전후의 진단 지원 뿐 아니라 화상유도수술이나 수술 중 안내시스템에 적용되기 위해서는 소프트웨어적인 개선 뿐 아니라 하드웨어적인 기능을 통하여 속도를 최적화시킬 수 있어야 할 것이다.

## 참 고 문 헌

1. Hill DLG, Batchelor PG, Holden M, Hawkes DJ. "Medical Image Registration." *Physics in Medical and Biology* 2001;46:1-4
2. Zitova B, Flusser J. "Image registration Methods: a Survey." *Image and Vision Computing* 2003;21:977-1000
3. Lester H, Arridge SR. "A Survey of Hierarchical Non-linear Medical Image Registration." *Pattern Recognition*. 1999;32:129-149
4. Antoine Maintz JB, Viergever MA. "A Survey of Medical Image Registration." *Medical Image Analysis* 1998;2(1):1-37
5. Hajnal JV, Hill DLG, Hawkes DJ. "Medical Image Registration." CRC Press, New York, 2001
6. Sonka M, Fitzpatrick JM. "Handbook of Medical Imaging - Volume 2. Medical Image Processing and Analysis," SPIE Press, Washington, 2000
7. Maurer CR, Rueckert D. "Fundamentals of Medical Image Registration," Short Course Notes, SPIE Press, 2003
8. Jo HH, Hong H, Goo JM. "Pulmonary nodule registration in serial CT scans using global rib matching and nodule template matching." *Computers in Biology and Medicine* 2014;45:87-97
9. Yim Y, Hong H, Shin YG. "Deformable Lung Registration between Exhale and Inhale CT Scans using Active Cells in a Combined Gradient Force Approach." *Medical Physics* 2010;37(8):4307-4317
10. Jung J, Jo H, Hong H, Kang Y, LeeS. "Automatic Lung Tumor Tracking using Sequential Inter-Phase Deformable Registration in 4D CT Images for Radiation Treatment Planning." *Journal of Radiation oncology Journal of Radiation oncology Biology Physics* 2014;90(1):S668-S669