

영상 처리를 이용한 정자 형태 분석에 관한 연구

심 훈섭,*전 성수,*박 광석,**백 재승

서울대학교 공과대학원 협동과정 의용생체공학 전공
*서울대학교 의과대학 의공학 교실 **서울대학교 의과대학 비뇨기과

A study on the sperm morphology analysis using image processing

H.S.Shim,*S.S.Jun,*K.S.Park,**J.S.Baeck

*Dept. of Biomedical Engineering College of Medicine, Seoul National University
**Dept. of Urology, Colledge of Medicine, Seoul National University

<요약>

정자의 형태 분석은 운동 분석과 더불어 불임의 원인 규명 및 진단에 중요한 정보를 제공한다. 본 연구에서는 Diff-Quick 염색된 정자의 영상에 대해, 제안된 Image segmentation 방법을 적용해 정자 형태 특성을 검출해 내는 알고리즘을 구현했다. 비디오 신호로 보내진 정자 영상을 디지털화하고, 정확한 테두리를 찾은 뒤, 정자 머리 부분의 형태 정보를 추출한 후, 그 특성을 나타내는 parameter 들을 추정하였다.

1. 서론

기존의 정자 분석 방법은 주로 정자의 활동성에 집중되어 왔으나, 근간의 연구들이 정상적 활동성을 지닌 정자의 불임 사례를 보고하면서, 정자 형태 분석의 필요성이 증대되고 있다. 최근에는 "strict criteria" 에 의한 형태 분석이 널리 이용되고 있으나 기존의 수작업에 의한 정자 형태 분석은 주관적이고, 부정확하며, 비효율적인 단점을 안고 있었다. 그러나 마이크로 컴퓨터와 영상 처리 기술의 발달은 정자 형태에 대한 정량적이고, 자동화된 분석을 가능하게 하고 있다. 본 연구에서는 비디오 신호로 받아 들여진 정자 영상을 영상 획득 장치를 이용해 디지털화 한 뒤, morphologic edge detector 를 이용해 정확한 테두리를 찾은 뒤, 정자 형태 정보를 계산했다.

2. 정자 형태 분석 시스템

2.1 Strict Criteria

정자 형태 분석을 위한 표준 척도를 이미 WHO 에서 제정한 바 있지만 여러 임상 사례에서 보다 엄밀한 척도의 필요성이 대두되어 왔다. Kruger 등이 제안한 Strict Criteria 는 최근 정자 형태의 표준 척도로써 널리 사용되고 있다. 이 척도를 적용했을 때 14% 이상의 정상 형태 정자를 포함한 정액 표본은 정상적인 것으로 분류된다. 정상적 정자 형태는 Diff-Quick 염색이 되었을 때, (1) 부드러운 타원형의 머리 형태, (2) 머리 길이 5.0-6.0 um, (3) 머리 폭 2.5-3.5 um, (4) 40-70% acrosome ratio (그림 1) 로 정의된다.

2.2 영상 획득

정자 표본은 Diff-Quick 염색법에 의해 염색된 뒤 위상차현미경(Olympus BH-2S) 으로 x1000 배율로 focusing 되어, CCD 카메라(Thosiba) 를 통해 비디오 신호로 보내진다. 이러한 정자 영상을 영상 획득 장치(PCVISION plus) 에 의해 디지털화한다 (512x480x8bit). 획득된 영상은 영상 획득 장치의 gain과 offset 을 조절함으로써 contrast 를 향상시킨다. (그림 2.)

2.3 Edge Detection

Noise Sensitivity 가 낮고, 계산 성능이 뛰어난 다음과 같은 Blur-Minimum (9x9) Edge Operator 를 이용했다.

$$l_{edge-strength} = \min \{ |I_1 - erosion(I_1), dilation(I_1) - I_1| \}$$

$$I_1 = blur \{ I_{input} \}$$

$$erosion(r,c) = \min \{ f(r+i,c+j) \} \quad (i,j) \in N(r,c)$$

$$dilation(r,c) = \max \{ f(r-i,c-j) \} \quad (i,j) \in N(r,c)$$

점출된 Edge 영상 (그림 3.) 은 폭이 넓고, 경계중 일부가 유실되어 있어서 thinning algorithm 을 적용한 뒤, 유실된 부분을 edge following method 로 연결시켜 주었다. (그림 4.)

2.4 Acrosome 식별

정자 머리부분중 postacrosome은 acrosome 에 비해 낮은 gray level 을 갖는다. 그러나 이 두 부분사이의 경계는 매우 넓은 ramp edge 의 성격을 띠고 있어서 edge detector 에 의해서 좀처럼 식별되지 않는다. 따라서 이 부분에는 gray level histogram thresholding 에 기초한 image segmentation 기법을 적용했다. (그림 5.) 모든 gray level 에 대해서 clustering index, H 가 계산되고 최소의 clustering index 를 지닌 gray level 이 threshold 로 선택된다.

Histogram 의 평균 :

$$M = \sum Gp(G)$$

Cluster 평균 M_1, M_2 :

$$M_1 = \sum p(i) / \sum p(i), \quad i = 0, \dots, G$$

$$M_2 = \sum p(i) / \sum p(i), \quad i = G+1, \dots, 255$$

Within-cluster error :

$$S_1 = \sum (M_1 - i)^2 \times p(i), \quad i = 0, \dots, G$$

$$S_2 = \sum (M_2 - i)^2 \times p(i), \quad i = G+1, \dots, 255$$

Between-cluster error :

$$W = (M - M_1)^2 + (M - M_2)^2$$

Clustering Index :

$$H = (S_1 + S_2) / W$$

Threshold Value :

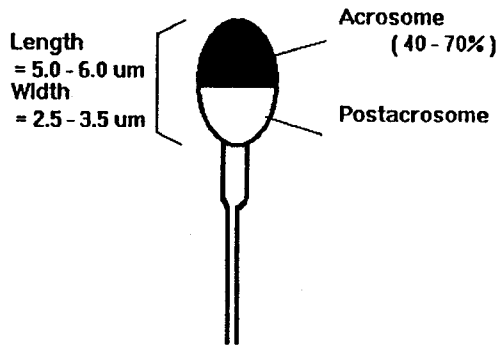
$$T = \min \{ H \}$$

3. 결과

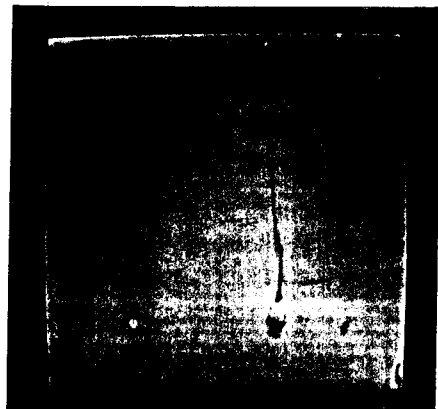
각 정자 머리에 대해 다음과 같은 parameter 들이 계산되었다.

- 중심
- 면적
- 길이(장축)
- 폭(단축)
- Compactness
= $Perimeter^2 / 4 \times \pi \times Area$ (원 : 1)
- Acrosome ratio
= $(Acrosome\ area / Area) \times 100$

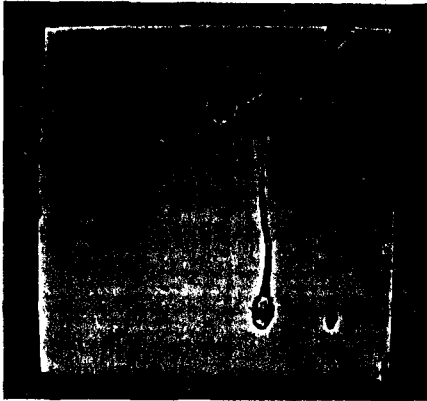
각 정자 머리의 장축과 단축사이의 각도와 Compactness 를 이용해 정자 머리와 비슷한 크기의 debris 와 정자머리를 구분하였다. 정자 머리로 인식된 object 는 측정된 parameter 들과 비교하여 Strict Criteria 기준에 맞추어 정상/비정상으로 분별한다.



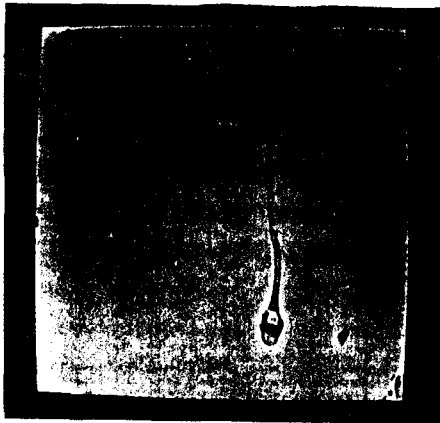
<그림 1.> 정상적 정자 형태



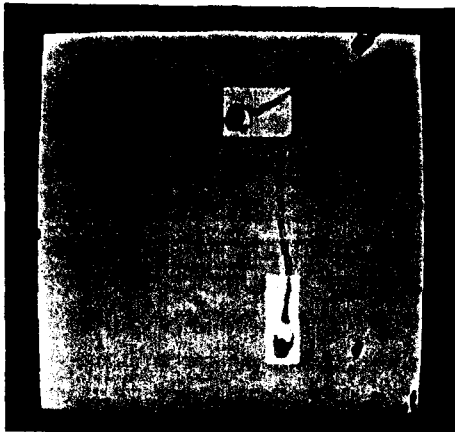
<그림 2.> Diff-Quick 염색된 정자 영상



<그림 3.> Blum-Minimum Edge Detector를 적용한 정자 Edge 영상



<그림 4.> Thinning 과 Edge Following 알고리즘을 적용한 정자 Edge 영상



<그림 5.> Segmentation 된 정자 영상

4. 토의

정자의 형태 정보를 정량적이고 자동화된 방법으로 계산하는 알고리즘에 대해 기술했다. 일반적으로 외부의 물리, 화학적 기체의 영향에 대해 정자의 운동성보다 정자의 형태가 보다 민감한 반응을 보이는 것으로 알려져 있다. 따라서 비정상 정자 형태에 대한 보다 집중적인 연구는 다양한 불임의 원인 규명에 새로운 지평을 열 것으로 기대되고 있다. 본 연구에서는 Strict Criteria 에 의한 정상/비정상 정자만을 분별하였으나, 보다 발전된 classification 알고리즘을 통해 비정상 형태의 정자의 유형을 여러 가지로 정의하는 방향으로 확장할 예정으로 있다. 또한 이전 연구에서 개발된 정자의 활동성 분석 시스템과의 통합을 통해 정자의 활동성과 형태간의 상호 관련성에 대한 연구도 가능할 것이다.

5. 참고 문헌

- [1] David F.Katz, et al. "Difference in the movement of Morphologically Normal and Abnormal Human Seminal Spermatozoa" BIOL. OF REPROD. 1982;26:566-570
- [2] David F.Katz, et al. "Morphometric Analysis of Spermatozoa in the Assessment of Human Male Fertility" J Androl 1986;7:203-210
- [3] Dexin Cheng, et al. "An Algorithm For Segmenting Chest Radiographs" SPIE Vol.1001 Visual Communications and Image Processing '88
- [4] James S.J.Lee, et al. "Morphologic Edge Detection" IEEE JOURNAL OF ROBOTICS AND AUTOMATION, Vol. RA-3, No. 2, April 1987
- [5] M.Aubele, et al. "Quantitative Evaluation of Radiation-Induced Changes In Sperm Morphology and Chromatin Distribution" Cytometry 1990;11:586-594
- [6] R. Cederberg. "Chain-Link Coding and Segmentation for Raster Scan Devices." Computer Graphics and Image Proc.10, 1979
- [7] Thinus F. Kruger, et al. "A new computerized method of reading sperm morphology (Strict criteria) is as efficient as technician reading." Urology-andrology. Vol.59, No. 1, January 1993