

칼라 특성값을 이용한 신생혈관의 분할

최익환 *, 최현주*, 황해길*, 조남훈**, 최흥국*
*인제대학교 정보컴퓨터공학부, **연세대학교 해부병리학교실

Segmentation of Microvessels using Color Feature

Ik-Hwan Choi^{o*}, Hyun-Ju Choi^{*}, Hae-Gil Hwang^{*}, Nam-Hun Cho^{**}, Heung-Kook Choi^{*}

^{*}Dept. of Information & Computer Engineering, Inje University

^{**}Dept. of Pathology, Yonsei University, College of Medicine

E-mail : {kmi79ya, hjchoi, seaload, hkchoi}@milt.inje.ac.kr

요 약

Angiogenesis는 존재하는 혈관으로부터 새로운 혈관이 생성되는 과정으로, 암의 성장과 전이에 있어서 필수적 요소이다. 특히, 신생혈관의 밀도는 암의 성장과 밀접한 상관관계를 가지고 있으므로 암의 진단과 예후 추정을 위한 판단근거로 사용되고 있다. 본 연구는 신생혈관의 밀도를 정확한 수치로 정량화 하기 위하여, 칼라 특성값을 이용하여 신생혈관을 분할하였다. 분류기 생성을 위한 학습집단은 신생혈관영역, 배경영역에서 각각 100개씩 픽셀을 추출하였다. 추출된 픽셀에서 9개의 칼라 특성값(R,G,B,H,S,I₁,I₂,I₃)을 계산하고, 다변량 판별분석을 이용하여 3개의 분류기를 생성하고 분할된 결과를 비교분석하였다. 분할된 결과를 비교하면 RGB와 I₁ I₂ I₃ 칼라 특성값을 이용하여 생성된 분류기에 의해 분할된 결과가 전문가 의견과 높은 상관관계를 나타내었다.

1. 서론

혈관생성(angiogenesis)은 기존 혈관에서 새로운 혈관이 생기는 과정으로 개체의 발생, 종양을 포함한 각종 질환의 병인 및 성장, 염증 및 조직 손상, 다른 장기로의 전이 등에 크게 기여한다고 알려져 있다[1,2]. 현재까지 종양의 신생혈관 생성능을 조사하는 방법은 크게 두 가지가 개발되었다. 첫째는 간접적인 방법으로 환자의 혈액, 소변 등의 체액에서 혈관생성인자나 혈관생성억제인자를 측정하는 방법이고, 두번째는 보다 직접적으로 종양혈관 생성능을 조사하는 방법으로, 면역조직화학적 방법에 의해 암 조직의 혈관밀도를 측정하는 방법이다. 이 방법은

암 조직내에서 가장 혈관분포가 풍부한 부위(vascular hot spot)의 혈관밀도(intratumoral microvessel density)를 측정하는 방법으로 비교적 신속하게 측정할 수 있으나 그 결과의 해석이 대부분 병리의사의 육안에 의해 주관적으로 이루어지고, 검사의 예민도가 낮은 점이 문제점으로 제시되고 있다. 결과의 해석이 보다 객관적이고 높은 재현성을 가지도록 하기 위해서는 무엇보다도 신생혈관에 대한 정확한 분할이 필수적인 선행과제이다.

본 연구에서는 angiogenesis에서 암의 예후와 상관관계가 높은 MVD(Microvessel density)를 정확한 수치로 정량화 하기 위해 칼라 특성값을 이용하여 신생혈관을 분할하였다.

2. 재료 및 영상 획득

본 연구에 사용한 영상은 연세대학병원 해부병리학교실에서 제공 받았다. 신장암의 슬라이드를 현미경 40x 배율에서 640x480 크기의 칼라영상을 디지털 카메라를 이용하여 획득하였다.



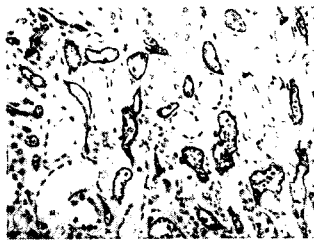
[그림 1] 원 영상

3. 연구방법

3.1 전처리

영상의 최적화된 분할을 위해서 콘트라스트를 향상시키는 히스토그램 스트레칭(Histogram stretching)을 사용하여 히스토그램의 분포를 늘려주었다. 히스토그램 스트레칭은 원 영상의 가장 낮은 명도 값과 가장 높은 명도 값을 특업테이블을 이용하여 계산된 결과 영상의 가장 낮은 명도 값과 가장 높은 명도값으로 스트레치 매칭 시키는 것이다. 영상에 염색된 혈관핵과의 차이를 명확하게 하기 위하여 콘트라스트를 향상해 줌으로써 보다 나은 결과를 얻고자 하였다.

그림 2는 그림 1의 원 영상을 전처리 과정을 거친 영상이다.

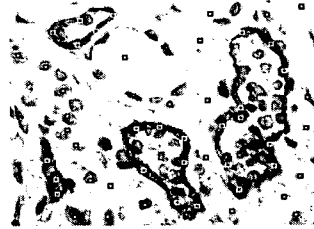


[그림 2] 전처리 적용 영상

3.2 분류기 생성을 위한 학습집단(training set) 획득

분류기 생성을 위한 학습집단으로 분할하고자 하는 신생혈관 영역과 배경 영역에서 각각 100개씩, 총

200개의 픽셀을 추출하였다. 추출방법은 supervised 방법에 기반하여 연구자가 각 영역에 속하는 임의의 픽셀을 선택하였으며, 같은 영역에서 선택된 픽셀들은 같은 색이 표시되도록 하였다. 그림3은 학습집단 획득하는 과정을 나타낸다.



[그림 3] 학습집단 획득 과정

3.3 칼라 특성값 추출

칼라의 지각은 R(Red), G(Green), B(Blue)의 세가지 광원 자극에 의해서 이루어지며, 이들 R,G,B 값으로부터 선형변환과 비선형변환방법을 이용하여 여러 종류의 칼라 특성값이 계산되어지고 칼라 공간이 생성된다. 칼라 영상 분석에 있어서의 결과는 사용된 칼라 공간의 칼라 특성값과 분석하고자 하는 영상의 종류에 따라 많은 영향을 받는다[3]. 그러므로 분석하고자 하는 영상에 따라 적절한 칼라 특성값을 선택하는 것은 정확한 분석을 위하여 고려되어야져야 한다.

본 연구에서는 신생혈관 분할에 적절한 칼라 공간의 특성값을 추출하기 위하여, 선택된 학습집단으로부터 RGB, HIS, I_1 , I_2 , I_3 세가지 칼라 공간에서 9개의 칼라 특성값을 계산하였으며, 각 칼라 공간의 특징은 다음과 같다.

3.3.1 RGB

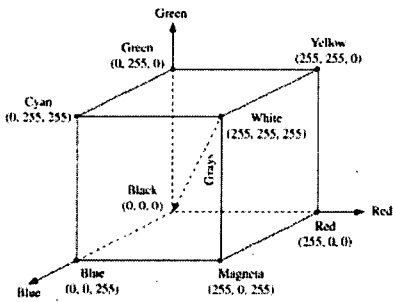
RGB 칼라 공간은 가장 널리 쓰이는 칼라 모델로 서로 가산될 수 있는 삼원색인 빨강(R), 초록(G), 그리고 파랑(B)으로 구성된다. 이들 컬러의 분광 요소들이 부가적으로 복합되어 식(1)에 기초하여 컬러를 만들어 낸다.

$$\begin{aligned}
 R &= \int_{\lambda} E(\lambda) S_R(\lambda) d\lambda \\
 G &= \int_{\lambda} E(\lambda) S_G(\lambda) d\lambda \\
 B &= \int_{\lambda} E(\lambda) S_B(\lambda) d\lambda
 \end{aligned} \tag{1}$$

$$\begin{aligned}
 H &= \arctan\left(\frac{\sqrt{3}(G-B)}{(R-G)+(R-B)}\right) \\
 I &= \left(\frac{R+G+B}{3}\right) \\
 S &= 1 - \frac{\min(R,G,B)}{I}
 \end{aligned} \tag{2}$$

식(1)에서 S_R, S_G, S_B 은 입력되는 빛의 칼라 필터이다. $E(\lambda)$ 은 광휘 이고, λ 은 파장이다.

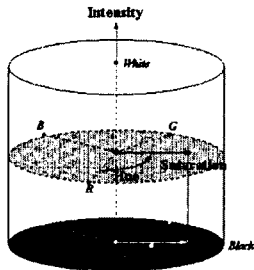
RGB 모형은 그림4와 같이 각 축의 모서리가 빨강, 초록, 그리고 파랑인 3차원 입방체로 표현된다.



[그림 4] RGB color space

3.3.2 HIS

색상, 채도 그리고 명도라는 세 가지 특성들이 칼라를 설명하는데 사용된다. 현존하는 칼라 모델들 중에서 지각력에 대해 가장 적합하다[4,5,6,7]. HSI는 원통 모양의 좌표계로 모형화 되어 있다. 그림4와 같은 3차원 모형을 사용한다.



[그림 5] HIS color space

HIS 칼라공간은 RGB 칼라공간으로부터 수식에 의해 변환 되어진다. H(색상), I(명도), S(채도)의 수식은 식(2)와 같다.

3.3.3 I_1, I_2, I_3

I_1, I_2, I_3 는 컬러영상 분할에서 효과적인 결과를 유도하는 칼라 특성을 가진다[8]. 식(3)는 이 변환을 나타낸다.

$$\begin{aligned}
 I_1 &= (R+G+B)/3 \\
 I_2 &= (R-B)/2 \\
 I_3 &= (2G-R-B)/4
 \end{aligned} \tag{3}$$

3.4 분류기(Classifier) 생성

분류기 생성은 집단간의 차이를 의미있게 설명해주는 독립변수들을 찾아내고 이들의 선형결합으로 분류함수를 만들어주는 다변량 판별분석을 이용하였으며, 추출된 RGB, HIS, I_1, I_2, I_3 세가지 칼라 공간의 각각의 칼라 특성값에 대하여 3개의 분류기를 생성하였다.

$$g_i(w) = \sum_j c_{ij} w_j + w_{i0} \tag{4}$$

분류기의 수식은 식(4)와 같으며 여기서 $i = 1, 2$ 이며 만약 $i=1$ 이면 신생혈관영역, $i=2$ 이면 배경영역, 만약 $j=1$ 이면 $R|H|I_1$ 이고 칼라 특성값, $j=2$ 이면 $G|S|I_2$ 칼라 특성값, $j=3$ 이면 $B|I|I_3$ 칼라 특성값이다

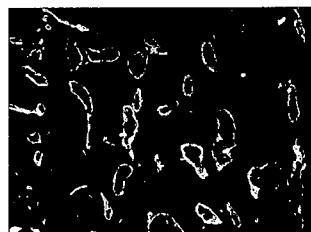
4. 실험 결과

생성된 각 분류기가 분할하고자 하는 영역간의 차이를 잘 반영하는지를 검증하기 위하여 실제 영상에 적용하여 신생혈관 영역을 분할하였다. 영상의 (0,0) 지점부터 스캔하면서 각 픽셀의 칼라 특성값을 추출하고 추출된 칼라 특성값을 바탕으로 분류기의 판단 근거에 따라 신생혈관영역이면 흰색으로 배경영역이

면 검정색으로 표시되도록 구현하였다. 그림6는 RGB 칼라 특성값을 이용하여 생성된 분류기에 의해 분할된 결과영상이며, 그림7은 HIS 칼라 특성값을 이용하여 생성된 분류기에 의해 분할된 결과영상이다. 그림 8은 I_1, I_2, I_3 칼라 특성값을 이용하여 생성된 분류기에 의해 분할된 결과영상이다.



[그림 6] RGB 적용 결과



[그림 6] HIS 적용 결과



[그림 7] I_1, I_2, I_3 적용 영상

5. 결론 및 향후 과제

본 연구는 신생혈관 분할에 적절한 칼라 공간의 특성값을 추출하고 분류기를 생성하기 위하여, 선택된 학습집단으로부터 RGB, HIS, I_1, I_2, I_3 세가지 칼라 공간에서 9개의 칼라 특성값을 계산하였다. 그리고 세가지 칼라 공간의 각각의 특성값에 대하여 3가지 분류기를 생성하고 분할된 결과를 비교분석하였다. 분할된 결과를 비교하면 RGB와 I_1, I_2, I_3 칼라 특성값을 이용하여 생성된 분류기에 의해 분할된 결과가

전문가 의견과 높은 상관관계를 나타내었으며, 실험 결과로부터 분석하고자 하는 영상에 따라 적절한 칼라 공간의 특성값을 선택하는 것이 중요하다는 것을 확인할 수 있었다. 앞으로의 향후과제로는 신생혈관의 밀도를 정확히 정량화하기 위하여 이번 연구를 바탕으로 신생혈관의 면적 비율과 혈관수를 측정하는 방법에 대하여 연구하고자 한다.

[참고문헌]

- [1] Folkman J: How is blood vessel growth regulated in normal and neoplastic tissue? *Cancer Res* 46:467-473, 1986
- [2] Him KJ, LI B, Winer J: Inhibition of vascular endothelial growth factor-induced angiogenesis suppresses tumor growth in vivo, *Nature* 362:841-844, 1993
- [3] J. Gauch, Chi-Wan Hsia, A comparison of three color image segmentation algorithm in four color spaces, *SPIE Vol. 1818 Visual Communications and Image Processing '92*, 1992, pp. 1168-1181.
- [4] T.L. Huntsberger, C.L. Jacobs and R.L. Cannon, Iterative fuzzy image segmentation. *Pattern Recognition* 18 2 (1985), pp. 131-138.
- [5] T. Carron, P. Lambert, Color edge detector using jointly hue, saturation and intensity, *IEEE International Conference on Image Processing*, Austin, USA, 1994, pp. 977-1081.
- [6] Y. Rui, A.C. She, T.S. Huang, Automated region segmentation using attraction-based grouping in spatial-color-texture space, *International Conference on Image Processing*, A, 1996, pp. 53-56.
- [7] W.S. Kim, R.H. Park, Color image palette construction based on the HSI color system for minimizing the reconstruction error, *IEEE International Conference on Image Processing*, C, 1996, pp. 1041-1044.
- [8] Y. Ohta, T. Kanade and T. Sakai, Color information for region segmentation. *Comput. Graphics Image Process.* 13 (1980), pp. 222-241.