

# Kapur 방법과 퍼지 추론 규칙을 이용한 자궁 경부진 핵 인식

강경민<sup>\*</sup> · 김광백<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>신라대학교 컴퓨터정보공학부

## Nucleus Recognition of Uterine Cervical Pap-Smears using Kapur Method and Fuzzy Reasoning Rule

Kyoung-min Kang<sup>\*</sup> · Kwang-baek Kim<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Division of Computer and Information Engineering, Silla University

E-mail: subin815@hotmail.com, gbkim@silla.ac.kr

### 요 약

자궁 경부 세포진 영상의 핵 추출을 위해서는 영상의 배경과 핵 그리고 세포질 영역의 구분이 중요하다. 또한 정상 세포핵과 암종 세포핵의 구분 및 인식을 위해서는 세포핵들의 형태학적 특징을 이용한 분류 기준을 세워야 한다. 본 논문에서는 자궁 경부 세포진 영상에서 세포핵의 후보 영역과 핵을 추출하기 위해 현미경 400배율 확대 사진을 획득하는 과정에서 획득된 컬러 영상을 복원하기 위한 방법으로 Lighting Compensation을 적용하여 영상을 보정한다. 그리고 배경 영역과 세포핵 영역을 구분하기 위해 영상의 R,G,B 영역의 히스토그램의 분포를 이용하여 배경을 제거한다. 배경이 제거된 영상을 그레이 영상으로 변환 한 후, 히스토그램 명암도의 값을 이용하여 세포핵 영역과 세포질을 분류하여 세포핵 영역을 추출한다. 그리고 Kapur 방법을 적용하여 세포핵 영역의 엔트로피 누적 확률을 구한 후, 영상을 이진화 한다. Kapur 방법이 적용된 이진화 영상에서 세포핵 영역의 중심과 주위 화소를 비교하는  $3 \times 3$  마스크를 적용하여 영상의 미세한 잡음을 제거 한 후, 8방향 윤곽선 추적 알고리즘을 적용하여 최종적으로 세포핵 영역을 추출한다. 추출된 세포핵의 영역을 분류 및 인식하는 과정으로 세포의 외각의 방향성 정보, 핵의 크기, 그리고 면적 비율의 특징을 이용하여 퍼지 소속 함수를 설계한 후, 소속 함수의 소속도를 구하고 퍼지 추론 규칙을 적용하여 자궁 경부 세포진 영상에서 정상 세포핵 및 암종 세포핵을 인식한다.

### I. 서 론

자궁경부암은 우리나라 여성에게 발생하는 전체 악성종양 중 유방암, 위암, 대장암, 갑상선암에 이어 5위에 이르는 발생률을 보이며 현재 여성 생식기 암종에서는 가장 발생 빈도가 높은 암이다. 하지만 다른 암과는 달리 암으로 전이되기 이전 단계인 조기 전암 단계에서 정기적으로 암 검진만 한다면 충분히 조기 발견과 치료가 가능하다. 최근에는 의학의 발달로 인해 여러 가지 검진법으로 조기 발견률이 상당히 높은 편이다[1]. 자궁경부암에 대한 검진으로는 세포 도말 검사(pap smear), 골반 검사, 질경 검사, 인유두종 바이러스 검사(HPV-PCR) 등이 있다. 이 중 조기 전암 단계에서의 검진은 세포 도말검사(pap-smear)가 주로 쓰인다[2]. 세포 도말검사(pap-smear)는 자궁 경부 주변의 여러 곳에서 세포조직 표본을 채취하여 염색한 후, 현미경으로 이상 징후를 검사하

는 방법으로 상당히 정확한 검진 결과를 가진다. 하지만 높은 암 발생 빈도에 비해 의사나 병리학자가 하루에 검진 할 수 있는 양은 제한되어 있다.

따라서 본 논문에서는 세포 도말검사(pap smear)에 사용되는 자궁 경부진 세포핵의 특징 연구를 통해 자동화된 보조 진단 도구로 효과적인 세포 검진과 세포 감별의 위음성률 및 위양성률을 낮추는데 있다. 의사와 병리학자들이 검사에 사용하는 세포 도말영상은 400~1000 배율이다. 본 논문에서는 400 배율 자궁 경부진 중충편평세포 영상을 대상으로 정상 및 암종 세포핵의 형태학적 정보의 특징을 분석하여 퍼지 소속 함수를 설계하고 소속도를 구한 후, 추론 규칙을 적용하여 자궁 경부진 세포 영상에서 정상 세포핵 및 암종 세포핵을 인식한다.

## II. 세포핵 영역 추출 과정

본 논문에서 제안하는 자궁 경부진 세포핵 영역 추출 과정은 그림 1과 같다.

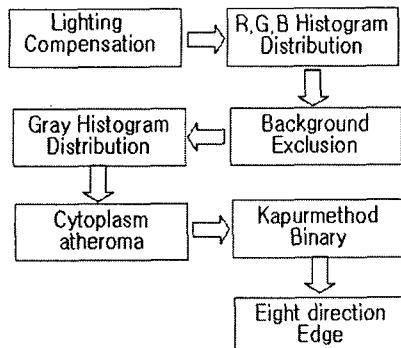


그림 4. 세포핵 영역 추출 과정

### 2.1 Lighting Compensation을 이용한 영상 보정

본 논문에서는 자궁 경부 세포진 영상에서 세포핵의 후보 영역을 추출하기 위해 혼미경 400배율 확대 사진을 획득하는 과정에서 훼손된 컬러 영상을 보정하는 과정을 거친다. 영상을 보정하기 위한 방법으로 Lighting Compensation을 적용한다. 보정된 영상은 그림 2와 같다.



그림 2. 컬러 정보가 보정된 영상

### 2.2 히스토그램 분포를 이용한 배경 제거

Lighting Compensation을 적용하여 컬러 영상이 보정된 영상에서 R,G,B의 히스토그램 분포를 이용하여 배경 영역을 제거한다. 일반적으로 영상에서 R,G,B 분포의 밀도가 가장 높은 영역이 배경이기 때문에 R,G,B의 히스토그램 분포를 분석하여 상위 10%의 분포를 가지는 영역을 배경 영역으로 간주하여 배경 영역을 제거한다. 그림 3은 R,G,B 각각의 히스토그램의 분포와 배경이 제거된 영상이다.

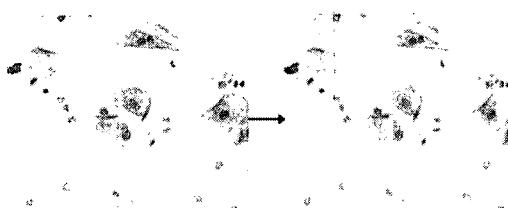


그림 3. 각각의 R,G,B 히스토그램 분포와 R,G,B 분포를 이용한 배경 제거 결과 영상

### 2.3 명암도 값을 이용한 세포질과 핵의 분리

배경 영역이 제거된 영상을 그레이 영상으로 변환 한 후, 영상의 명암도 히스토그램을 분석하고 명암도 값을 이용하여 세포질 영역과 세포핵 영역을 분리한다. 일반적으로 세포의 핵을 둘러싸고 있는 세포질은 세포의 핵에 비해서 높은 명암도값을 가진다. 따라서 본 논문에서는 그레이 영상에서 명암도 히스토그램을 분석하여 영상의 상위 5%의 명암도를 가지는 영역을 핵 영역, 그리고 그 이하의 명암도를 가지는 영역을 세포핵을 둘러싼 세포질 영역으로 판단하고, 세포질 영역을 제거하여 세포핵 영역을 추출한다. 그림 4는 그레이 영상과 명암도의 분포이다.



그림 4. 그레이 영상과 히스토그램 분포

### 2.4 Kapur 방법을 이용한 세포핵 영역 이진화

세포질 영역이 제거된 자궁 경부진 세포핵 영상을 이진화하기 위하여 Kapur 방법을 적용한다[3]. Kapur 방법은 영상의 히스토그램을 획득한 후, 0~255사이의 임의의 명암값  $k$ 를 정하여 두 구간으로 나눈 후, 수식(1)과 (2)을 이용하여  $C_0$ 과  $C_1$ 의 합이 최대가 되는 지점  $k$ 를 threshold 값으로 설정하여 영상을 이진화 하는 방법이다. 세포핵 영역의 엔트로피  $C_0$ 와 핵 주위의 비관심 영역의 엔트로피  $C_1$ 의 계산은 각각 수식(3)과 (4)와 같다. 여기서  $p_i$ 는  $i$ 번째 명암도 값을 의미하며,  $w_k$ 는 0부터  $k$ 까지의 누적률이다.

$$\text{Class } C_0: \frac{p_0}{w_k}, \frac{p_1}{w_k}, \dots, \frac{p_k}{w_k} \quad (1)$$

$$\text{Class } C_1: \frac{p_{k+1}}{L-w_k}, \frac{p_{k+2}}{L-w_k}, \dots, \frac{p_{L-1}}{L-w_k} \quad (2)$$

두 클래스의 누적 엔트로피는 식(3)과 (4)로 명시된다.

$$H(C_0) = - \sum_{i=0}^k \frac{p_i}{w_k} \ln \frac{p_i}{w_k} \quad (3)$$

$$H(C_1) = - \sum_{i=k+1}^{L-1} \frac{p_i}{L-w_k} \ln \frac{p_i}{L-w_k} \quad (4)$$

두 누적 엔트로피의 합  $\psi(k)$ 는 수식(5)와 같다.

$$\begin{aligned} \psi(k) &= H(C_0) + H(C_1) \\ &= \ln \sum_{i=0}^k + \ln \sum_{i=k+1}^{L-1} - \frac{\sum_{i=0}^k p_i \ln p_i}{\sum_{i=0}^k p_i} - \frac{\sum_{i=k+1}^{L-1} p_i \ln p_i}{\sum_{i=k+1}^{L-1} p_i} \\ &= \ln \sum_{i=0}^k + \ln \sum_{i=k+1}^{L-1} - \frac{\sum_{i=0}^k p_i \ln p_i}{\sum_{i=0}^k p_i} - \frac{\sum_{i=k+1}^{L-1} p_i \ln p_i}{\sum_{i=k+1}^{L-1} p_i} \\ k_{opt} &= \text{Max}(\psi(k)) \end{aligned} \quad (5)$$

여기서  $k_{opt}$ 은 두 클래스  $w_k$  과  $L-w_k$ 의 엔트로피 합이 최대인 값을 의미한다. 이  $k_{opt}$ 을 threshold 값으로 설정하여 영상을 이진화 한다.

Kapur 방법이 적용된 영상에서  $3 \times 3$  마스크를 이용하여 미세 잡음을 제거한다.  $3 \times 3$  마스크는 중심 화소의 주위 8방향을 스캔한 후, 흰색 픽셀이 검정색 픽셀보다 많이 존재할 경우, 중심화소를 흰색으로 대치함으로써 영상에 존재하는 미세잡음을 제거한다.  $3 \times 3$  마스크의 구조는 그림 5와 같다.

1	1	0
1	1	0
0	0	0

1	1	0
1	0	0
0	0	0

그림 5.  $3 \times 3$  마스크 구조

미세 잡음이 제거된 영상에서 8방향 윤곽선 추적 알고리즘을 적용하여 정상 세포핵과 암종 세포핵을 추출한다. 그러나 그림 6과 같이 자궁 경부진 중증 평평 세포 영상에서는 백혈구와 림프구들이 세포핵과 같이 군집화 현상을 이루고 있는 경우가 있다.

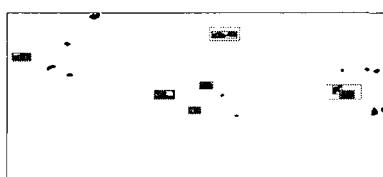


그림 6. 세포핵의 군집화 영상

본 논문에서는 정상 세포핵의 형태학적 특징 정보를 분석하기 때문에 백혈구와 림프구에 의해 군집화 된 세포핵의 영역에서는 정확한 핵의 특징 정보를 추출할 수 없다. 따라서 군집화 된 영역에서 백혈구와 림프구를 관심영역에서 제외하기 위해, 추출된 세포핵의 평균을 이용하여 평균 보다 30% 이상의 크기를 가진 영역을 군집화 된 영역이라고 판단하고 군집화된 영역 내에서 평균 보다 30% 이하의 크기를 가진 영역이 림프구와 백혈구 영역으로 군집화 영역에서 제거한다. Kapur 방법을 적용하여 이진화된 영상에서 정상 세포핵과 암종 세포핵을 추출한 결과와 Kapur 방법에서 threshold 값을 설정하는 과정을 그림 7로 나타내었다.

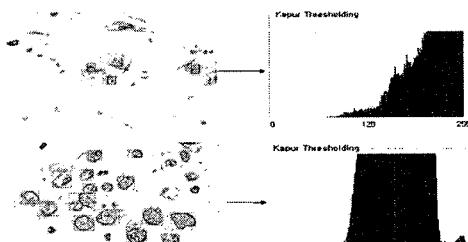


그림 7. 정상 세포의 핵과 암종 세포의 핵 추출

### III. 세포핵의 특징 추출

일반적으로 암종 세포의 핵은 정상 세포의 핵에 비해 크고, 다양한 형태를 보이며, 뚜렷한 핵소체를 가진다. 또한 암종 세포핵은 이염색질(heterochromatin)의 증가 때문에 거친 염색질을 보인다. 실제로 암종 세포핵은 이와 같은 특징 때문에 자궁경부암종 등의 세포학적 진단이 가능하다[4]. 본 논문에서는 이러한 세포핵의 형태학적 특징을 이용하여 핵 외곽의 방향성 정보와 면적 비율, 핵의 크기 정보를 이용하여 정상 세포핵과 암종 세포핵을 분류하고 인식한다. 방향성 정보는 핵 외곽의 거친 정도를 수치상으로 나타낸 것이다, 면적 비율은 세포핵의 염색질의 짙은 정도와 세포핵이 서서히 파괴되면서 생기는 공포의 비율이 낮은 정도를 나타낸다. 공포의 비율과 면적 비율의 수치는 반비례 관계에 있다. 또한 암종 세포핵의 대부분은 정상 세포의 핵보다 상대적으로 큰 특징을 가진다. 그림 8은 세포핵의 특징을 이용하여 분류하는 과정이다.



그림 8. 세포핵의 특징을 이용한 핵 분류 과정

### 3.1 세포핵의 방향성 정보

본 논문에서는 8방향 윤곽선 추적 알고리즘의 진행 방향에 따라 가중치를 적용하여 이전 방향의 가중치와 다음 방향의 가중치의 차를 계산하여 계산된 값을 모두 더한 방향성 수치를 세포핵 인식을 위한 첫 번째 특징으로 적용한다. 여덟 방향의 각각의 가중치는 그림 9와 같다. 그림 9의 (a)는 방향에 따른 가중치이고, (b)는 각 영상에서 유팍선을 추적하면서 가중치를 합한 수치인 DI의 한 부분이다. (b)에서 둘레는 같지만 외곽이 상대적으로 더 거친 위쪽 영상의 가중치 합이 더 큰 것을 확인할 수 있다.

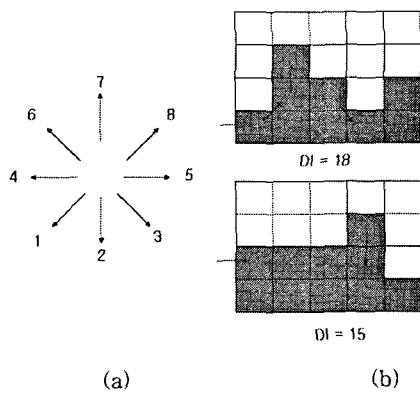
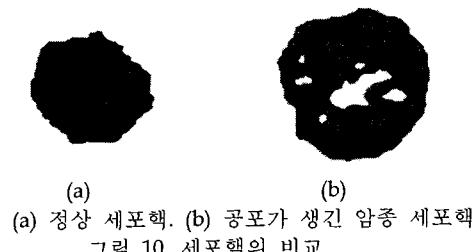


그림 9. (a) 방향에 따른 가중치  
 (b) 각 영상에 대한 가중치의 합

### 3.2 세포핵에서의 면적 비율

암종 세포핵의 또 다른 특징은 정상 세포와는 다르게 핵의 파괴로 인해 핵 내에서의 공포가 나타난다. 이 특징을 인식하기 위하여 추출된 단일 세포에 평균 이진화를 적용하여 핵 내에서의 공포가 핵의 전체 영역에서 차지하는 비율을 수식 (6)과 같이 계산한다. 정상 세포와 공포가 발생한 암종 세포를 비교한 것은 그림 10과 같다.

$$\text{Cell rate} = \text{Cell size} - \text{Cell hole} \quad (6)$$



(a) 정상 세포핵. (b) 공포가 생긴 암종 세포핵  
 그림 10. 세포핵의 비교

### 3.3 세포핵의 크기

추출된 세포핵의 크기도 중요한 특징이 된다. 정상세포의 핵은 암종 세포의 핵보다 크기가 작고, 정상세포는 핵과 세포질의 비율이 대개 1:8~1:9로 나타난다. 그러나 자궁 경부진 암종 세포의 핵은 이형성증과 화생성으로 발전하는 가능성이 90% 이상이기 때문에 괴립과 이 염색질의 특징에 의해서 핵의 크기가 커지며, 세포질 또한 거친 형태를 가진다[2].

### IV. 세포핵 인식을 위한 소속 함수 설계 및 퍼지 추론 규칙을 이용한 핵 인식

본 논문에서는 추출된 자궁 경부진 정상 세포핵과 암종 세포핵을 인식하는 과정에서 세포핵의 방향성 정보, 핵의 크기, 핵의 면적 비율의 특징을 퍼지 기법에 적용하기 위하여 소속 함수를 설계한다. 본 논문에서 소속 함수의 카테고리는 Normal, Middle, Cancer와 같이 3개로 구성하고 Normal은 N, Middle은 M, Cancer는 C로 표시한다. M의 카테고리는 N과 C구간의 교집합으로 설정한다. 각각의 카테고리에서 계산된 소속도를 출력 소속 함수에 적용하여 퍼지 값을 구한 후에 Max\_Min 연산으로 추론한 후, 결과 값을 무게 중심법을 적용하여 비퍼지화를 수행한다. 그리고 비퍼지화를 통해서 최종적으로 정상 세포핵 및 암종 세포핵의 소속도 계산하여 인식한다. 그림 11과 같이 핵의 방향성 특징에 대한 소속 함수는 [0,10]의 소속 구간을 가지며, N\_D는 N구간의 방향성이며, M\_D는 중간구간의 방향성, C\_D는 C구간에 대한 방향성이다. 세포의 방향성 특징은 8방향 윤곽선 추적 알고리즘의 진행 방향에 의한 방향성 수치의 값에 따라 소속 구간을 구분한다. 정상 세포의 핵은 원형에 가까운 형태를 가지기 때문에 방향성 수치의 값이 적은 구간 [0,5]의 N\_D구간에 속하며, 암종 세포의 핵은 이 염색질의 증가 때문에 세포의 핵이 거친 형태를 가지기 때문에 방향성 수치의 값이 커지게 된다. 따라서 암종 세포의 핵의 구간은 소속 구간이 높은 [5,10]까지의 C\_D 구간이다. 정상 세포의 핵이라도 월경 주기에 따라서 세포가 분열하고 성장하는 과정이 빠르기 때문에 핵의 표면이 거칠어질 수 있다. 이런 경우 정상 세포의 핵 구간 N\_D과 암종 세포의 핵 구간 C\_D의 중간 구간인 [4,6] 구간을 M 구간으로 정의한다.

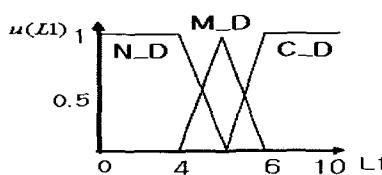


그림 11. 핵의 방향성 특징에 대한 소속 함수

그림 12에서 핵의 크기에 대한 소속 함수의 구간  $L_2$ 는  $[0,20]$ 의 구간이다.  $N_S$ 는 Normal 구간에 대한 크기이며,  $M_S$ 는 중간 구간에 대한 크기이며,  $C_S$ 는 Cancer 구간에 대한 크기이다. 정상 세포의 핵의 크기는 균등하고, 일정한 크기를 가지기 때문에 크기의 차이가 적은  $[0,9]$ 의  $N_S$  구간에 속하며, 암종 세포의 핵은 크기가 균일하지 않고, 여러 가지 다양한 크기를 가지기 때문에 크기의 차이가 큰  $[9,20]$ 의  $C_S$  구간이다. 그러나 정상 세포핵이 분열과 성장하는 과정에서 암종 세포핵의 크기와 비슷한 경우가 있다. 이러한 경우에는  $N_S$ 와  $C_S$ 의 중간인  $M_S$ 로 정의하였고 구간은  $[8,12]$ 이다.

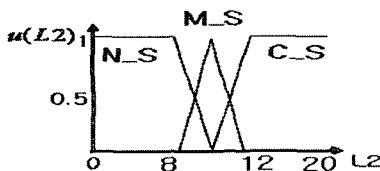


그림 12. 핵의 크기에 대한 소속 함수

그림 13에서 핵의 면적 비율에 대한 소속 함수의 구간  $L_3$ 은  $[0,15]$ 의 구간을 가진다.  $N_R$ 은 Normal 구간에 대한 면적 비율이고,  $M_R$ 은 중간 구간에 대한 면적 비율,  $C_R$ 은 Cancer 구간에 대한 면적 비율이다. 정상 세포의 핵은 세포핵이 서서히 파괴되면서 생기는 공포가 거의 없기 때문에 공포의 비율이 낮다. 따라서  $[0,7]$ 의  $N_R$  소속 구간이며, 암종 세포핵은 공포의 비율이 높기 때문에  $C_R$ 의  $[7,15]$ 의 높은 소속 구간을 가진다. 그러나 정상 세포도 노화 현상으로 공포가 발생할 수 있다. 이러한 경우는  $N_R$ 과  $C_R$ 의 중간 구간  $[6,9]$ 의 소속 구간을  $M_R$  구간으로 정의한다. 핵의 면적 비율에 대한 소속 함수는 그림 13과 같다.

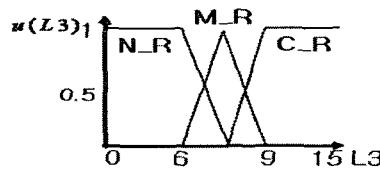


그림 13. 핵의 면적비율에 대한 소속 함수

본 논문에서는 핵의 방향성 정보, 크기, 면적 비율에 따른 소속 함수를 통해서 계산된 소속도는 다음과 같은 추론 규칙에 의해서 추론한다. 핵의 방향성 정보의 소속도  $\mu(L_1)$ , 핵의 크기의 소속도  $\mu(L_2)$ , 그리고 핵의 면적 비율에 대한 소속도는  $\mu(L_3)$ 이다. 그림 14는 각 소속 함수의 입력에 의한 출력 소속 함수이다.

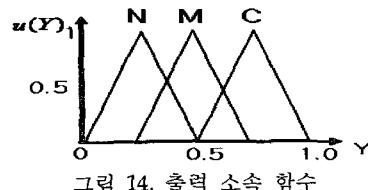


그림 14. 출력 소속 함수

본 논문에서 추론 한 규칙은 핵의 방향성 정보가 자궁 경부진 세포핵의 인식에 첫 번째 특징으로 적용하기 때문에 방향성 정보의 구간  $L_1$ 이 정상 세포의  $N_D$  구간, 암종 세포핵의  $C_D$  구간, 정상 세포핵과 암종 세포핵 구간의 교집합 구간  $M_D$ 에 속하는 결과에 따라서 추론 규칙을 구분하고 세 소속 함수에 대한 결과는  $Y$ 로 표시하고, 다음과 같이 추론한다.

(1) 핵의 방향성 정보가 Normal 구간에 속할 때  
 If  $L_1$  is  $N_D$  and  $L_2$  is  $N_S$  and  $L_3$  is  $N_R$  then  $Y$  is  $N$   
 if  $L_1$  is  $N_D$  and  $L_2$  is  $N_S$  and  $L_3$  is  $C_R$  then  $Y$  is  $N$   
 if  $L_1$  is  $N_D$  and  $L_2$  is  $C_S$  and  $L_3$  is  $N_R$  then  $Y$  is  $N$   
 if  $L_1$  is  $N_D$  and  $L_2$  is  $N_S$  and  $L_3$  is  $M_R$  then  $Y$  is  $N$   
 if  $L_1$  is  $N_D$  and  $L_2$  is  $C_S$  and  $L_3$  is  $M_R$  then  $Y$  is  $N$   
 If  $L_1$  is  $N_D$  and  $L_2$  is  $M_S$  and  $L_3$  is  $N_R$  then  $Y$  is  $M$   
 if  $L_1$  is  $N_D$  and  $L_2$  is  $M_S$  and  $L_3$  is  $C_R$  then  $Y$  is  $M$   
 if  $L_1$  is  $N_D$  and  $L_2$  is  $M_S$  and  $L_3$  is  $M_R$  then  $Y$  is  $M$

(2) 핵의 방향성 정보가 Cancer 구간에 속할 때  
 if  $L_1$  is  $C_D$  and  $L_2$  is  $N_S$  and  $L_3$  is  $N_R$  then  $Y$  is  $N$   
 if  $L_1$  is  $C_D$  and  $L_2$  is  $N_S$  and  $L_3$  is  $C_R$  then  $Y$  is  $C$   
 if  $L_1$  is  $C_D$  and  $L_2$  is  $C_S$  and  $L_3$  is  $N_R$  then  $Y$  is  $C$   
 if  $L_1$  is  $C_D$  and  $L_2$  is  $N_S$  and  $L_3$  is  $M_R$  then  $Y$  is  $C$   
 if  $L_1$  is  $C_D$  and  $L_2$  is  $C_S$  and  $L_3$  is  $M_R$  then  $Y$  is  $C$   
 if  $L_1$  is  $C_D$  and  $L_2$  is  $M_S$  and  $L_3$  is  $N_R$  then  $Y$  is  $M$   
 if  $L_1$  is  $C_D$  and  $L_2$  is  $M_S$  and  $L_3$  is  $C_R$  then  $Y$  is  $M$   
 if  $L_1$  is  $C_D$  and  $L_2$  is  $M_S$  and  $L_3$  is  $M_R$  then  $Y$  is  $M$

(3) 핵의 방향성 정보가 Middle 구간에 속할 때  
 if  $L_1$  is  $M_D$  and  $L_2$  is  $N_S$  and  $L_3$  is  $N_R$  then  $Y$  is  $N$   
 if  $L_1$  is  $M_D$  and  $L_2$  is  $N_S$  and  $L_3$  is  $C_R$  then  $Y$  is  $N$   
 if  $L_1$  is  $M_D$  and  $L_2$  is  $C_S$  and  $L_3$  is  $N_R$  then  $Y$  is  $C$   
 if  $L_1$  is  $M_D$  and  $L_2$  is  $N_S$  and  $L_3$  is  $M_R$  then  $Y$  is  $M$   
 if  $L_1$  is  $M_D$  and  $L_2$  is  $C_S$  and  $L_3$  is  $M_R$  then  $Y$  is  $M$   
 if  $L_1$  is  $M_D$  and  $L_2$  is  $M_S$  and  $L_3$  is  $N_R$  then  $Y$  is  $M$   
 if  $L_1$  is  $M_D$  and  $L_2$  is  $M_S$  and  $L_3$  is  $C_R$  then  $Y$  is  $M$   
 if  $L_1$  is  $M_D$  and  $L_2$  is  $M_S$  and  $L_3$  is  $M_R$  then  $Y$  is  $M$

예를 들어 핵의 방향성 정보  $L_1$ 이  $N_D$  구간에 속할 때, 핵의 크기  $L_2$ 가  $N_S$  구간이고, 핵의 면적 비율 구간  $L_3$ 가  $N_D$  구간이면, 결과 값  $Y$ 는  $N$  구간으로 추론한다. 다른 예로 핵의 방향성 정보  $L_1$ 이  $C_D$  구간에 속할 때, 핵의 면적 크기  $L_2$ 가  $C_S$  구간이며, 핵의 면적 비율  $L_3$ 가  $N_R$  구간이면 결과 값  $Y$ 는  $C$  구간으로 추론한다. 추론 규칙을 적용하여 얻어진 소속 구간을 Max\_Min

방법으로 추론하는 방법은 수식(7)과 같다.

$$\begin{aligned} & \mu_R(N_m, C_m, M_m, Y_m) \\ & = \max(\min(\mu_N(N_i), \mu_C(C_i), \mu_M(M_i), \mu_Y(Y_i))) \end{aligned} \quad (7)$$

Max\_Min 연산으로 추론한 결과들 중 소속도가 가장 높은 값을 찾는다. 찾은 값을 무게 중심법을 이용하여 비퍼지화 한다. 비퍼지화는 수식 (8)과 같다[5,6].

$$y^* = \frac{\sum \mu(y_i) x_i}{\sum \mu(y_i)} \quad (8)$$

수식(8)에서  $y^*$  값은 비퍼지화의 출력 값이다. 이렇게 구해진 퍼지 값을 비퍼지화를 통해서 구해진 값으로 정상 세포핵과 암종 세포핵의 평가 범위는 표 1과 같다.

표 1. 최종 평가 범위

최종 평가	평가 범위
정상세포핵	$0.0 \leq y^* \leq 0.5$
암종세포핵	$0.5 < y^* \leq 1.0$

## V. 실험 및 결과 분석

실험 환경은 IBM 호환 기종의 Pentium-IV PC 상에서 Visual C++ 6.0으로 구현하였다. 실험 표본은 640\*480 크기를 가진 자궁경부 편평 세포진 400 배율 정상 세포 영상 12장과 암종 세포 영상 20장을 대상으로 실험하였다. 자궁 경부진 정상 세포 영상에서 추출된 정상 세포핵의 개수는 총 61개중 59개가 추출되었으며, 암종 세포 영상에서 추출된 암종 세포핵의 개수는 총 138중 131개가 추출되었다. 표 2는 정상 세포 영상에 대한 세포핵 인식 결과를 나타내었고 표 3은 암종 세포 영상에 대한 암종 세포핵 인식 결과를 나타내었다. 표 4는 자궁 경부진 세포 영상에 대한 세포핵 인식 결과를 나타내었다. 그림 15는 본 논문에서 제안된 자궁 경부진 추출 및 인식 화면이다.

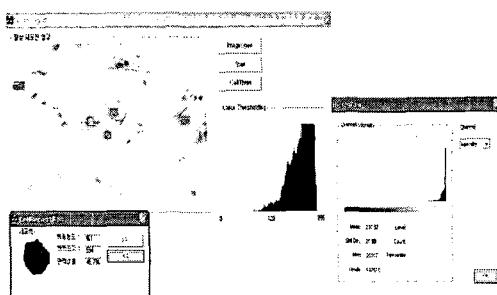


그림 15. 자궁 경부진 추출 및 인식 화면

표 2. 정상 세포핵에 대한 인식 개수

정상세포 영상	인식된 세포핵 개수	총 세포핵 개수
중층 편평상피 세포	12	12
중층 중간층 세포	18	19
원주상피 세포	13	13
표면 편평상피 세포	16	17

표 3. 암종 세포핵에 대한 인식 개수

암종 세포영상	인식된 세포핵 개수	총 세포핵 개수
각화성 암종 세포	12	12
비각화성 암종 세포	17	19
화생성 암종 세포	13	13
대세포 편평 암종 세포	15	17
소세포 편평 암종 세포	6	6
미소 침윤성 암종세포	16	16
투명 세포 선 암종 세포	10	10
상피내암 암종 세포	24	24
이 형성증 암종 세포	18	21

표 4. 제안된 방법에 의한 세포핵 인식 결과

세포 기준	인식 개수	추출 개수
정상 세포핵	59	61
암종 세포핵	131	138

본 논문에서 정상 세포핵의 경우, 중층 중간층 세포핵과 표면 편평상피 세포핵의 경우는 인식에 실패하는 경우가 발생하였다. 중간층 세포핵의 경우, 원경주기에 따라서 세포의 분열과 성장이 빠르기 때문에 세포핵의 표면이 거칠고, 핵의 크기가 커지며, 핵 표면 내에서 공포가 발생하였다. 따라서 핵의 방향성 정보, 크기, 면적 비율에 대한 소속 함수를 적용하여 추론 한 결과, 암종 세포핵으로 인식하였다. 암종 세포핵의 경우에는 비각화성 암종세포, 대세포 편평 암종 세포, 이 형성증 암종 세포가 정상 세포가 인식되는 경우가 발생하였다. 비각화성 암종 세포의 경우는 세포핵의 표면이 변하지 않고 크기 또한 정상 세포의 크기와 비슷하며, 공포만이 생겨서 암세포 인식에 실패한 경우이다. 대세포 편평 암종 세포의 경우는 세포핵의 크기만 변하고, 이 형성증 암종 세포의 경우는 염증에서 발달한 암종 세포이기 때문에 이 염색질의 변화로 핵의 표면만 거칠어졌다. 따라서 퍼지 추론 기법을 적용한 결과, 정상 세포핵으로 인식하는 문제점이 있었다.

## VI. 결 론

본 논문에서는 세포 도말 검진에 사용되는 자궁경부 세포진 영상에서 세포핵을 추출하기 위해 Lighting Compensation을 적용하여 영상을 보정하였다. 그리고 배경 영역과 세포핵 영역을 구분하기 위해 영상의 R,G,B 영역의 히스토그램 분포를 이용하여 배경을 제거하였다. 배경이 제거된 영상을 그레이 영상으로 변환한 후, 히스토그램의 명암도의 값을 이용하여 세포핵과 세포질 영역을 분리하였다. 그리고 Kapur 방법을 적용하여 세포핵 영역의 엔트로피 누적 확률을 구하고 이것을 이용하여 영상을 이진화 하였다. Kapur 방법이 적용된 이진화된 영상에서 세포핵 영역의 중심과 주위 화소를 비교하는  $3 \times 3$  마스크를 적용하여 영상의 미세한 잡음을 제거 한 후, 8방향 윤곽선 추적 알고리즘을 적용하여 최종적으로 세포핵을 추출하였다. 추출된 세포핵을 정상 세포와 암 세포로 분류 및 인식하는 과정으로 세포의 외각의 방향성 정보, 핵의 크기, 그리고 면적의 특징을 각각 구하고 구한 특징들에 대해 각각의 퍼지 소속 함수에 적용하여 소속도를 구하고 퍼지 추론 규칙을 적용하여 자궁 경부 세포진 영상에서 정상 세포핵 및 암종 세포핵을 인식하였다. 세포를 분류하고 판별에 적용되는 특장들은 100여 개의 특징이 있다. 하지만 그 중 암 세포의 특징들을 선택하기 어렵고 암세포의 특징들을 추출하기 위해서는 오랜 시간이 걸린다. 이 중에서 본 논문에서는 크기, 면적, 방향성의 3가지 특징을 퍼지 추론 규칙에 적용한 결과, 정상 세포핵과 암종 세포핵은 199개 세포핵 중에서 190개가 정확히 인식되었고, 9개의 세포핵은 오인식 되었다.

향후 연구 과제는 여성의 월경 주기와 자궁 경부진 세포핵의 성장 과정에서 세포핵의 형태가 변하는 특징을 분석하고, 충충 편평 세포에 한정하지 않고 자궁 경관과 자궁 표면에 대한 다양한 세포핵을 인식할 수 있는 방법에 대해 연구할 것이다.

## 참고문헌

- [1] 박관규, 권선영, 제갈문영, 한상미, 장은숙, 차순도, 한인숙, "자궁경부암종에서 암 전이의 조기 발견을 위한 면역조직화학 연구," 대한병리학회지, Vol.35, pp.391-400, 2001
- [2] 은성경, 박찬모, 박화춘, 김성숙, "A Study on an Automatic Detection of Nucleus from Pap-smears by Image Processing," 한국정보과학회, 학술발표논문집 Vol 20, No 1 , 1993
- [3] J.N. Kapur, P.K. Sahoo, A.K.C. Wong, "A New Method for Gray Level Picture Thresholding Using the Entropy of the Histogram," Computer Vision, Graphics, and Image Processing, Vol.29, pp.273-285, 1985
- [4] 김미숙, 정상우, "진염색질-이염색질 경계면에서의 mRNA 합성: 경계면 이론의 제안," 대한병리학회지, Vol.35, pp.93-97, 2001
- [5] Gregory A. Baxes, Digital Image Processing, John Wiley and Sons Inc, 1994.
- [6] L. Zadeh, "The Concept of a Linguistic Variable and Its Application to Approximate Reasoning", Inf. Science, Vol.18, No.3, pp.199-249, 1975.