명도 불균형 현상을 가진 광학 현미경 영상에서의 혈관 추출*

이지혜 [1], 김명희 [1,2]
[1] 이화여자대학교 컴퓨터학과
[2] 이화여자대학교 컴퓨터 그래픽스 및 가상현실 연구센터
e-mail : jhbmin@ewhain.net, mhkim@ewha.ac.kr

Vessel extraction in optical microscope image with non-uniform illumination

Ji-Hye Lee[1], Myoung-Hee Kim[1,2]
[1]Dept. of Computer Science & Engineering, Ewha Womans University
[2]Center for Computer Graphics & Virtual Reality, Ewha Womans University

요 약

세포단위에서 혈관 생성과정 관찰 시 사용되는 광학현미경 영상은 광원의 특성으로 인해 부분적으로 영상이 밝거나 혹은 어둡게 나타난다. 이러한 현상은 혈관 영상에서의 혈관 분석을 어렵게 하므로 본 논문에서는 신 혈관 생성 영상에서 명도 불균형 문제를 해결하는 혈관 추출 및 정량화 기법을 제안한다. 불균형 명도 문제를 해결하기 위해 지역적 문턱치화 방법을 사용하고, 잡음 및 혈관 내 틈새 문제를 해결하기 위해 형태학적 연산 처리를 하였다. 그 결과 명도가 어두운 지역에서 배경 잡음이 없고, 영역이 끊어지지 않고 하나로 연결된 혈관을 추출할 수 있었다. 추출된 혈관 영역에서 골격화와 혈관 세그먼트에 기반하여 두께, 길이, 넓이를 정량화함으로써 혈관 분석 시 현미경에 탑재되어 있어 가장 널리 사용되고 있는 메타 모르프보다 정확한 정량화 결과를 얻었다.

1. 서론

신 혈관생성(angiogenesis)으로 알려진 혈관의 성장 과정의 불균형은 면역체계에 이상을 가져다 줄 뿐만 아니라 종양의 성장과 전이에 중요한 역할을 한다[1]. 신 혈관생성이 종양의 성장과 억제에 대한 중요한 표지로 인식되면서[2] 영상 분석 기술의 중요성도 나날이 증대되고 있다. 광학 현미경을 사용하여 신 혈관영상 획득 시, 광원의 특성으로 인해 부분적으로 영상이 밝거나 혹은 어둡게 나타나는 명도 불균형 현상이 생긴다. 이런 현상으로 인해 추후 전경 영역과 배경 영역의 분리를 위해 사용되는 문턱치화(thresholding) 적용 시 잡음과 혈관 내 틈새 현상을 생겨 혈관의 정확한 정량 분석을 어렵게 한다. 지금까지의 혈관 추출에 관한 연구는 추출에 있어서 명도 불균형 문제를 고려하지 않았다[2,3]. 본 논문에서는 영상에 대한 명도 불균형 현상을 지닌 신 혈관생성 영상에서의 혈관 추출 및 정량화 방법을 제시한다.

2. 혈관 영역 추출

2.1 명도 불균형 해결을 위한 지역적 문턱치화

영상의 배경 영역과 전경 영역을 분리하기 위한 문턱치화 방법으로는 전역적인 방법과 지역적인 방법이 있으나, 명도 불균형한 영상을 처리하기 위해서 화소 또는 영역에 따라 다른 임계값을 설정하는 지역적 문턱치화 방법을 사용한다. 본 논문에서는 지역적 방법 중 선명도가 떨어지는 영상에서 다른 지역적 방법들보다 좋은 결과를 얻을 수 있는 Sauvola 방법을 사용한다. Sauvola 의 방법은 화소 x 에 대한 임계치값 $T(x)$를 중심으로 하는 크기 $w*w$ 인 윈도우 내의 이웃 화소들의 명도 분포로부터 식 1 에 의해 결정한다. 이 식에서 $m(x)$와 $s(x)$는 각각 윈도우 내 화소들의 명도 평균 및 표준편차, R 은 $s(x)$의 범위이다. k 는 사용자 지정 상수로써 입력 영상이 초점이 흐릴수록 작은 값으로 지정하고, 거친 영상 즉, 잡음이 많을수록 큰 값으로 지정해야 잡음을 줄일 수 있다[4].

$$T(x) = m(x)\left[1 + k\left(\frac{s(x)}{R} - 1\right)\right] \qquad \text{식 1}$$

2.2 형태학적 연산에 기반한 혈관 추출

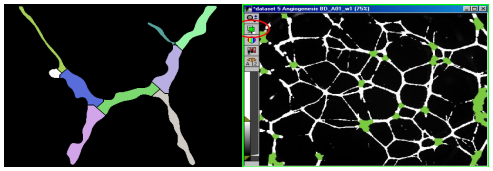
Sauvola 문턱치화 결과, 혈관 영역은 추출하였으나 배경 영역의 잡음과 혈관 내 틈새를 가지고 있다. 잡음과 혈관 내 틈새는 추후 혈관 골격화 과정에서 잔가지 및 루프로 나타나 잘못된 정량화 결과를 초래한다. 이를 해결하기 위해서 다음과 같이 두 종류의 형태학적 연산을 사용한다. 첫 째로 잡음을 제거하기 위해 각각의 개체를 구별하는 연결 영역 레이블링

* 본 연구는 교육과학기술부 지원 도약 연구지원 사업과 지식경제부와 한국 산업 기술 진흥원의 전략 기술인력양성사업으로 수행된 연구결과임

(connected component labeling) 방법을 수행한 후 개체 크기에 기반하여 현재 개체가 혈관 영역인지 제거해야 할 잡음인지 결정한다. 두 번째로 혈관 내 틈새를 제거하기 위해서 영상 팽창(dilation)과 영상 침식(erosion) 기법을 사용한다.

3. 혈관 정량화

혈관 생성 과정을 분석함으로써 추출한 혈관 영역 영상에서 혈관에 대한 정량적 정보를 얻어야 한다. 혈관 구조를 해석하여 정량화 하기 위해서 선의 구조 해석에 불가결한 처리로 인식되고 있는 골격화 과정을 거친다[5]. 본 논문에서는 가장 일반적으로 사용되는 세선화 기법을 사용하여 골격화 하였다. 또한 혈관 특성을 정량적으로 추출하는데 필요한 지표로서 분기점의 수, 길이, 반지름 그리고 넓이를 정의하였다. 혈관 분석 시 일반적으로 사용되는 메타모르프에서는 혈관의 최대 두께를 초과하는 접합 지점에 대해서는 분기점과 구별하여 노드로 정의하며, 세그먼트 영역과 노드 영역을 구별하여 별도로 넓이를 구한다[6]. 그림 3 의 (b)에서 녹색으로 표시된 노드 영역을 볼 수 있으며, 세그먼트의 일부분이 노드에 속함으로써 세그먼트의 넓이 또는 길이가 축소 측정될 문제가 있다. 이를 해결하기 위해 본 논문에서는 혈관의 정량적 특성들은 혈관 세그먼트 단위로 측정하였다. 이를 위해 골격화 영상에서 분기점을 구하고, 분기점을 기반으로 세그먼트로 구분한다. 혈관 분기점은 골격화 영상에서 두 개 이상의 서로 다른 가지가 만나는 지점으로 정의되며, 혈관 길이는 혈관 골격 영상에서 세그먼트의 한 쪽 끝에서 다른 한 쪽까지 이르는 거리로 정의된다. 혈관 반지름은 혈관 세그먼트의 길이가 절반이 되는 지점에서 혈관 골격의 기울기에 수직 방향으로 혈관벽까지의 거리이다.



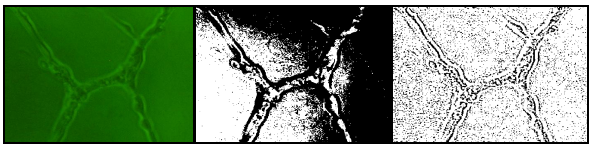
(a) (b)

(그림 3) 혈관 세그먼트 정의 비교: (a)분기점에 기반 (b)분기점과 노드에 기반

4. 실험 결과

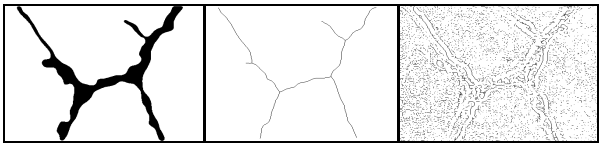
그림 4 의 (a), (b), (c)에서 지역적 방법과 전역적 방법의 차이를 볼 수 있다. (b)와 같이 전역적 방법으로는 추출 불가능했던 명도 불균형한 지역에서의 혈관 영역이 (c)에서는 추출됐음을 확인할 수 있다. 형태학적 연산 과정 후 잡음과 틈새가 제거된 혈관 추출 결과를 그림 5 의 (a)에서 확인할 수 있다. (b)는 (a)의 골격화 영상이며, (c)는 형태학적 연산을 수행하지 않은 그림 4 의 (c)에 대한 골격화 영상이다. 그림 5 의 (b)에 비해 (c)는 요철과 잔가지로 인해 원본 영상의 형태 구조를 표현하지 못했다. 이를 통해 형태학적 연산 과정의 필요성을 확인할 수 있다.

<표 1>에서 전문가에 의해 수동으로 측정된 결과와 제안된 방법으로 측정된 결과의 평균값들을 비교하였으며, 각 값들의 오차는 1 ㎛ 미만이었다.



(a) (b) (c)

(그림 4) 필터링 결과: (a)원본영상 (b)Otsu 문턱치화 (c) Sauvola 문턱치화



(a) (b) (c)

(그림 5) 형태학적 연산결과: (a)형태학적 연산처리 결과 (b) 형태학적 연산처리 후 골격화 (c) 형태학적 처리 없이 골격화

<표 1> 혈관 영상의 정량화 결과

	전문가의 측정	제안한 방법	오차
분기점(수)	4	4	0
혈관 길이 평균값(㎛)	3.91	3.82	0.09
혈관 반지름 평균값(㎛)	0.78	0.61	0.17
혈관 넓이 평균값(㎛^{2})	4.80	5.50	-0.70

5. 결론 및 향후 연구

본 연구에서는 불균형한 명도로 인한 혈관 추출 문제를 해결하기 위해 지역적 문턱치화 방법을 적용하였고, 잡음 제거와 혈관 내 틈 제거 과정을 통해 선명한 혈관 추출 결과를 얻을 수 있었다. 또한 혈관 세그먼트의 넓이를 구하기 위해 분기점을 기반으로 혈관을 분할함으로써 기존 소프트웨어 보다 정확한 결과를 얻을 수 있었다. 향후 연구로는 보다 정확한 혈관 정량화를 위하여 윤곽선의 작은 요철로 인한 잔가지 생성으로 분기점의 개수가 실제 수 보다 더 많이 측정되는 문제를 해결하기 위한 골격화 방법을 개발한다.

참고문헌

[1] Peter Carmeliet, Angiogenesis in life, disease and medicine, Nature, Vol.438, No.7070, pp.932-936, 2005

[2] Charalampos N.Doukas, Ilias Maglogiannis, Aristotelis A. Chatziioannou, Computer-Supported Angiogenesis Quantification Using Image Analysis and Statistical Averaging, IEEE Transactions on information technology in biomedicine, Vol.12, No.5, pp.650-657, 2005

[3] 김민기, 자동차 번호판 이진화 방법에 대한 성능 비교, 한국콘텐츠학회, Vol.9, No.8, pp.9-17, 2009

[4] 김인중, 화질 분석을 통한 카메라 문서 영상의 적응적 이진화, Journal of KSS : software and applications, Vol.34, No.9, pp.797-803, 2007

[5] Juan Luis Diaz de Leon, C. Yanez, and Giovanni Guzman, Thinning Algorithm to Generate k-Connected Skeletons, Lecture notes in computer science, Vol.3287, pp.605-612, 2004

[6] Yuichi Chikaraishi, Masamitsu Shimazawa, Hideaki Hara, New quantitative analysis, using high-reolution images, of oxygen-induced retinal neovascularization in mice, Experimental Eye Research, Vol. 84, No. 3, pp.529-536, 2006