

# 혈액병 진단을 위한 이미지 기반 형태 이상 적혈구 검출 시스템 구현

김나영<sup>1</sup>, 이재원<sup>1</sup>, 김재원<sup>2</sup>, 정현승<sup>2</sup>, 김소희<sup>3</sup>, 김영균<sup>4</sup>

<sup>1</sup>강원대학교 시스템면역과학전공

<sup>2</sup>강원대학교 기계의용·메카트로닉스공학과

<sup>3</sup>성균관대학교 글로벌바이오메디컬공학과

<sup>4</sup>융합소프트웨어랩

zxcop12345@naver.com, ebul05@naver.com, kimju8193@gmail.com,

zzipbab0626@naver.com, sohee.kim@g.skku.edu, ygkim-2004@hanmail.net

## Implementation of an Image-based Abnormal Red Blood Cell Detection System for Blood Disease Diagnosis

NaYoung Kim<sup>1</sup>, ChaeWon Lee<sup>1</sup>, JaeWon Kim<sup>2</sup>,

HyeonSeung Jeong<sup>2</sup>, SoHee Kim<sup>3</sup>, YoungGyun Kim<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Systems Immunology, Kangwon National University

<sup>2</sup>Dept. of Mechanical & Biomedical, Mechatronics Engineering, Kangwon  
National University

<sup>3</sup>Global Biomedical Engineering, Sungkyunkwan University

<sup>4</sup>Convergence Software Lab

### 요 약

본 논문에서는 다양한 합병증의 원인인 형태 이상 적혈구로 인한 질환 진단의 정확도 및 오진율 감소를 위해 말초 혈액 도말 검사를 통한 혈액의 병리학적 이미지를 토대로 형태 이상 적혈구를 검출 및 계수하는 시스템을 구현하였다. 본 시스템은 혈액 분석 검사에 주로 사용되는 자동 혈구 분석기의 비용 및 인력, 시간의 부담을 줄이고, 수기법의 검출 소요시간 및 검사자의 주관적 진단 등 문제점을 개선시켜 단 시간 내에 대량 분석을 할 수 있는 객관적인 진단 기구로 활용되어 정밀 의료 분야에 큰 기여를 할 수 있을 것으로 기대한다.

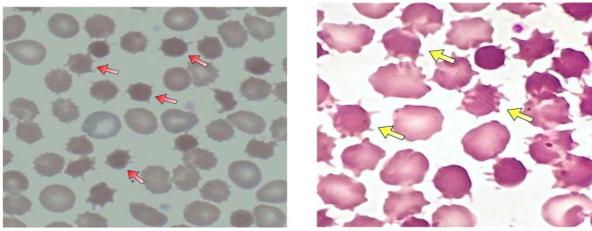
### 1. 서론

혈액 검사는 임상 진단의 대부분을 차지하며 이를 통해 생체 기능 이상 등 건강 상태를 파악할 수 있다. 일반적으로 혈액 검사는 무형성분인 혈장을 제외한 유형성분인 혈구를 분석하는 전혈구계산으로 진행된다. 전혈구계산(Complete Blood Count, CBC)은 원심분리 상태의 혈구를 대상으로 형태 이상 혈구를 검출하거나 용적률을 파악하기 위해 실행되며, 적혈구 수, 적혈구 지수(용적, 혈색소 농도, 크기 분포), 백혈구 수 및 감별 계산, 혈소판 수, 망상 적혈구 수에 대한 정보를 제공한다[1]. 특히 적혈구는 혈관을 통해 세포에 산소를 공급하고, 이산화탄소를 제거하는 역할을 수행하는 혈구로, 적혈구의 형태학적 이상이 발생할 경우 산소 수송 및 이산화탄소 방출에 어려움을 주어 여러 질병에 취약하고, 다양한 합병증을 불러일으킨다. 대표적인 질병은 빈혈과 용혈 등이 있고 특히, 혈뇨에서 이형 적혈구의 존재가 사구체성 질환들의 좋은 예측 지표가 된다[2,3]. 이에 본 논문은 여러 혈액병의 원인인 형태학적 이상 적혈구를 검출 및 계수하는 시스템을 제안

한다. 최근까지 대부분의 의료기관에서 형태 이상 적혈구 검출을 위해 전기 저항 또는 광산란을 사용하여 혈구의 크기와 계수를 측정하는 자동 혈구 분석기를 이용하거나 현미경을 통해 혈구계를 관찰하고 혈구를 직접 분석하는 수기법이 사용되고 있다[4]. 혈액, 특히 적혈구와 관련된 질병은 치료 가능성이 낮고, 복합질환을 유발할 위험이 커 신속하고 정확한 진단이 매우 중요하다. 그러나 형태 이상 적혈구 검출을 위해 사용되는 자동 혈구 분석기의 경우, 기계의 구매 및 유지 비용이 많이 소모되는 단점이 있다. 또한, 수기법의 경우, 대량 분석 시 많은 인력과 공간이 필요하고 시간적 측면에서도 비효율적이며, 의료 전문가의 주관적인 판단으로 인한 오류 가능성도 있다. 본 논문에서는 이러한 단점들을 보완하고 신속하고 정확한 혈액병 진단을 위해 이미지 기반 형태 이상 적혈구 분석 시스템을 제안하며, 형태학적인 이상 구조가 뚜렷한 유극 적혈구를 대상으로 실험을 진행하였다.

### 1.1 유극 적혈구

유극 적혈구(Acanthocyte) 또는 가시 적혈구는 아래 그림 1과 같이 적혈구의 중심창백부위가 없으며, 적혈구 표면을 따라 다양한 길이와 두께의 돌기가 불균일하게 2개부터 20개 정도 돌아있다[5]. 유극 적혈구는 주로 중증 간질환, 무베타지질단백혈증, 용혈성 빈혈 등과 함께 임상 양상이 동반되며, 말초혈액도말을 통해 Neuroacanthocytosis 등의 경우와 같이 중등도 이상의 가시적혈구증가를 관찰할 수 있다. 이는 신경변성질환을 감별할 수 있으며 이형 적혈구 중에서도 특히 유극 적혈구의 존재는 사구체성 질환 진단에 있어 중요한 지표가 되므로 검출 필요도가 높다[3-6].

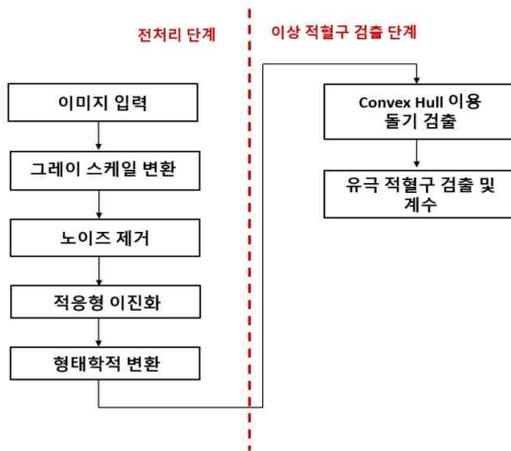


(a) 유극 적혈구[7]      (b) 유극 적혈구[8]

(그림 1) 현미경으로 관찰된 유극 적혈구 이미지

## 2. 구현

본 연구의 적혈구 검출과정은 Python 3.11.5 버전에서 OpenCV 4.6.0 라이브러리를 사용하였으며, GUI는 PyQt5를 이용하여 구현하였다. 연구에 이용한 이미지는 헤마톡실린(Hematoxylin)과 에오신(Eosin)으로 염색된 적혈구의 이미지이며, 연구 대상인 유극 적혈구의 형태적 특성에 기반하여 검출할 수 있는 시스템을 구현하였다.



(그림 2) 유극 적혈구 검출 과정

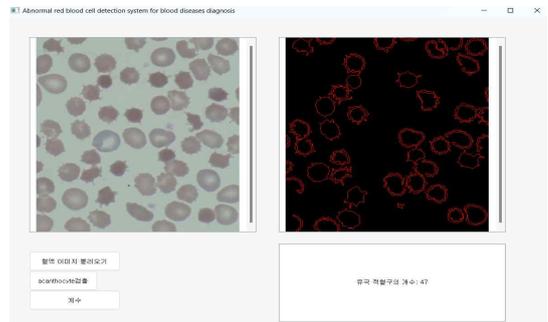
### 2.1 유극 적혈구 검출 과정

검출 대상 이미지를 흑백으로 변환하고, 정확한 이미지 처리를 위해 노이즈를 제거하였다. 이미지가 다른 밝기 값을 가지더라도 올바르게 표현되도록 적응형 이진화 과정을 적용하였고, 이진화 과정에서 픽셀에

의해 발생하는 불명확한 물체 영역을 명확하게 나타내기 위해 형태학적 변환 작업을 진행하였다. 그 후, 돌기를 가진 유극 적혈구의 외곽선만을 검출하기 위해 Convex Hull 알고리즘을 사용해 적혈구의 돌기 유무를 구분하여 최종적으로 유극 적혈구를 검출 및 계수하였다.

### 2.2 GUI

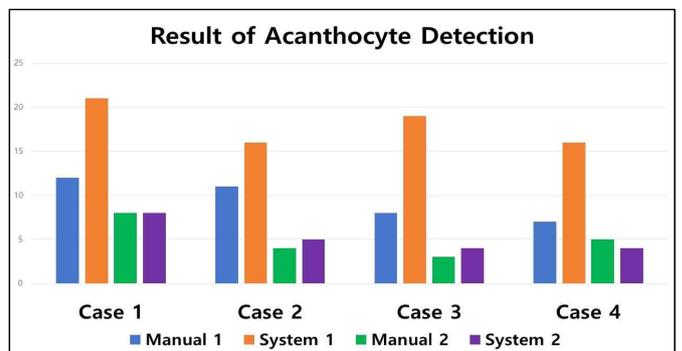
본 시스템의 GUI 사용법은 그림 3과 같다. ‘혈액 이미지 불러오기’ 버튼을 통해 이미지를 로드한 후, 검출 버튼을 누르면 형태 이상 적혈구의 윤곽선이 검출되며, 우측 하단에는 검출된 형태 이상 적혈구를 계수한 결과가 나타난다.



(그림 3) 시스템 GUI

## 3. 결과

본 연구의 검출 시스템의 정확도 측정을 위해 수기법으로 계수한 결과와 비교하였다. 비교 대상은 이미지 내에 있는 유극 적혈구의 수이며, 총 4 가지의 혈구 이미지(Case 1[7], Case 2[9], Case 3[7], Case 4[10])를 검출에 이용하였다. 적혈구 계수 결과는 그림 4와 같다. 수기법으로 유극 적혈구 계수 시, 말초혈액 혈구판독 표준안[5]에 의거하여 계수하였다. 표1에서 오차율은 상대오차식을 사용하여 도출하였다.



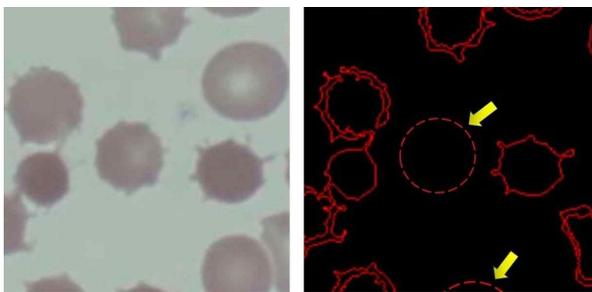
(그림 4) 적혈구 계수 결과

본 시스템으로 측정된 적혈구 검출 결과는 수기법으로 측정된 결과와 비교했을 때 평균 상대오차 96.9%로, 매우 큰 오차가 발생한 것을 알 수 있다(표 1). 오차 원인 분석 결과, 그림 5와 같이 혈액

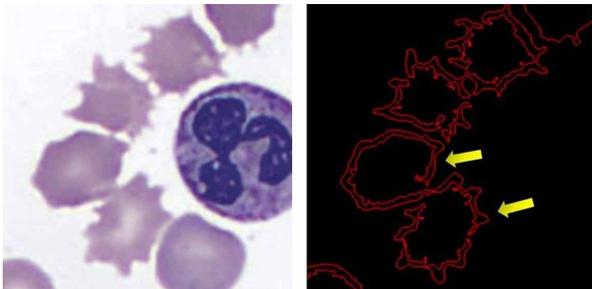
이미지의 해상도로 인해 적혈구의 특징적인 구조의 경계 부분이 흐려져 이를 정상 적혈구로 인식하는 경우(a), (b)와 유극 적혈구와 형태적 유사함을 가진 톱니 적혈구(Echinocyte)가 검출되는 경우(c), (d) 등이 계수 결과에 영향을 주었다.

〈표 1〉 검출 오차율

Relative Error		
Image	Detection Error 1	Detection Error 2
Case 1	75.0%	0.00%
Case 2	45.5%	20.0%
Case 3	138%	33.3%
Case 4	129%	20.0%



(a) 해상도 저하[7] (b) 유극 적혈구 미검출



(c) 톱니 적혈구[10] (d) 톱니 적혈구 검출  
(그림 5) 유극 적혈구 검출 오류

위 오류들을 보완하여 고화질 이미지를 사용하거나 기존의 이미지의 일부인 톱니 적혈구가 소량 포함된 부분만을 검출하여 새로운 결과를 도출하였다. 그 결과는 표1에 Detection Error 2(그림 4의 Manual 2, System 2)로 표기하였으며, 평균 상대오차 18.3%로, 오차가 매우 감소했다.

#### 4. 결론 및 고찰

본 시스템을 통해 혈액 이미지를 기반으로 형태 이상 적혈구를 자동으로 검출 및 계수할 수 있다. 기존의 수기법과 비교했을 때, 단시간 내에 형태 이상 적혈구를 검출할 수 있으며, 형태 이상 적혈구의 검출과 계수에 대해 일관된 결과를 제공하여 전문적인 인력의 고용 비용, 자동혈구분석기의 구매 및 유지 비용 부담

을 줄일 수 있다. 그러나 해상도가 낮은 이미지가 제공된 경우 특정 구조의 경계가 흐려져 정확한 검출이 어려운 한계가 있다. 세포의 이미지를 검출하는 방법인 분수령 알고리즘(Watershed algorithm)[11,12]이나 타원 근사 기반 세포 클러스터 분리 알고리즘[13] 기술을 검출 과정에 적용하면 이러한 한계점을 극복하고, 신속하고 정확한 검출 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대한다. 나아가 본 논문의 검출 시스템을 토대로 다양한 종류의 형태 이상 적혈구 프로그램을 구현하는 심화 연구를 진행한다면 추후 실제 임상에도 적용할 수 있을 것으로 기대한다.

#### 참고문헌

[1] 박성규, CBC 검사에서 혈구수치 이상에 대한 해석과 이해, 대한내과학회지, 78(5), 531-539, 2010

[2] Rogers S, Doctor A. Red Blood Cell Dysfunction in Critical Illness. Crit Care Clin., 2020 Apr;36(2):267-292.

[3] 윤철종, 박정오, 문희주, 윤기은, 혈뇨의 감별진단을 위한 이형적혈구의 형태학적 연구, 한국전자현미경학회지 제 29권 제 3호, 331-341, 1999

[4] 이지원, 전기범, 이지수, 김미영, 김한성, 강희정, 이영경, Comparison of body Fluid Differential Counts Using a Manual Counting Method or an Automated Hematology Analyzer, 2020

[5] 박건, 김지명, 조영옥, 공선영, 윤수영, 권정아, 김영곤, 허정원, 한진영, 말초혈액 혈구 판독 표준안. Laboratory Medicine Online, 9(3), 115-125, 2019

[6] 이선민, 이재혁, 유극적혈구증가무도병(Chorea-acanthocytosis)환자의 말초혈액도말 소견, Lab Med Online Vol. 2, No. 3: 179-180, July 2012

[7] Zamel R, Khan R, Pollex RL, Hegele RA. Abetalipoproteinemia: two case reports and literature review. Orphanet J Rare Dis. 2008 Jul 8;3:19. doi: 10.1186/1750-1172-3-19. PMID: 18611256; PMCID: PMC2467409.

[8] <https://www.medical-labs.net/spur-cell-rbc-known-as-acanthocyte-627/>

[9] <https://mindthebleep.com/interpreting-blood-films/>, <https://www.tabers.com/tabersonline/view/Tabers-Dictionary/764055/0/acanthocyte>

[10] <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmicm1714572>

[11] Beucher S. Watersheds of functions and picture segmentation. Proc IEEE Int Conf Acoust Speech Signal Process 1982;7:1928-31.

[12] 최종문, 이용수, “Image Analysis Software를 이용한 변형적혈구 측정법 개발”, Vol. 3, No. 1: 6-14, January 2013, Lab Med Online

[13] 조미경, 심재술, 자동 세포 추적을 위한 클러스터 세포 분리 알고리즘, 대한기계학회 논문집 B권, 37(3), 259-266, 2013