

시간 경과 신경계 영상 시퀀스에서의 축삭돌기 추출 기법

An Automated Technique for Detecting Axon Structure in Time-Lapse Neural Image Sequence

김낙현

Nak Hyun Kim

한국외국어대학교 디지털정보공학과

Department of Digital Information Engineering, Hankuk University of Foreign Studies

요 약

신경계 영상 해석의 목적은 움직이는 미토콘드리아들을 추적하여 그 속도와 이동 방향 등을 추출하는 것인데, 미토콘드리아의 움직임은 축삭돌기 상에서만 이루어지는 특징이 있다. 축삭돌기 추출 작업은 일반적으로 수작업을 동반한 처리 과정을 통해 이루어지고 있는데, 본 논문에서는 자동화된 축삭돌기 추출 기법을 제안한다. 우선 전체 비디오 프레임 영상에서 각 픽셀의 최대값을 취해 통합 영상을 구한다. 통합 영상에서 축삭돌기는 능선 구조를 보이는데, 능선을 검출하기 위해 본 연구에서는 능선 강화 필터링과 피크 검출 과정을 적용하였다. 또한 검출된 능선점에서 나타난 오류를 제거하기 위해 대해 각 능선점 주위에서 신뢰도 함수를 사용한 필터링을 적용한다. 실제 영상을 이용한 실험을 통해 제안된 방식은 높은 검출률과 정확도를 나타내는 것을 확인하였다.

키워드 : 신경계 영상 해석, 축삭돌기 검출, 미토콘드리아 추적, 능선 강화 필터링, 피크 검출

Abstract

The purpose of the neural image analysis is to trace the velocities and the directions of moving mitochondria migrating through axons. This paper proposes an automated technique for detecting axon structure. Previously, the detection process has been carried out using a partially automated technique combined with some human intervention. In our algorithm, a consolidated image is built by taking the maximum intensity value on the all image frames at each pixel. Axon detection is performed through vessel enhancement filtering followed by a peak detection procedure. In order to remove errors contained in ridge points, a filtering process is devised using a local reliability measure. Experiments have been performed using real neural image sequences and ground truth data extracted manually. It has been turned out that the proposed algorithm results in high detection rate and precision.

Key Words : Neural Image Analysis, Axon Detection, Mitochondria Tracking, Vessel Enhancement Filtering, Peak Detection.

1. 서 론

시간 경과(time-lapse) 중앙 신경계(CNS; central neural system) 비디오는 일정한 시간 간격으로 취득한 현미경 영상 시퀀스로 구성된다. 형광체 주입 방식의 현미경 영상에서는 미토콘드리아는 작은 밝은 점들로 나타나는데, 많은 미토콘드리아는 시간에 따라 고정된 위치에 머물고 있지만,

일부 미토콘드리아는 이동하는 모습을 보인다. 미토콘드리아 영상 해석의 목적은 움직이는 미토콘드리아들을 추적하여 그 속도와 이동 방향 등을 추출하는 것이다[1]~[3]. 이와 같이 추출된 미토콘드리아의 이동 특성에 관한 정보는 뇌질 환 관련 연구에 활용되고 있다.

현미경을 통해 취득한 세포 단위의 동영상에서 소기관들을 추적하기 위해 다중 목표 추적 방식에 기반을 둔 다양한 방법들이 제시되어왔다[4]~[7]. 그러나 이와 같은 추적 기반(tracking-based) 방식은 미토콘드리아 영상 해석에서는 다음과 같은 이유에 의해 그다지 적합하지 않다. 우선 미토콘드리아 영상에서는 정지되어 있는 물체와 이동하는 물체가 섞여있는 특징이 있다. 물체의 합체와 분리가 빈번하게 나타나고, 이동 속도가 불연속적으로 변하는 경우도 많아서 인접한 프레임에서 물체들에 대해 일대일 대응 관계를 찾는 것이 어려운 경우가 많다. 또한 영상에서 물체의 크기가 수 픽셀 정도로 작고, 형상과 밝기가 비슷해서 외양 특성만으로는 서로 다른 미토콘드리아들을 구분할 수 없는 어려움이 있다.

이와 같이 미토콘드리아 움직임은 다른 물체에 비해 추

접수일자: 2014년 3월 13일

심사(수정)일자: 2014년 4월 15일

게재확정일자 : 2014년 4월 16일

† Corresponding author

본 논문은 2013년 한국외국어대학교 교내 학술연구비의 지원에 의하여 이루어진 것임.

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

적이 어렵지만, 반면에 미토콘드리아의 중요한 운동 특성 중 하나는 그 이동이 축삭돌기(axon)를 통해서만 이루어진다는 점이다. 따라서 미토콘드리아 동영상에서 축삭돌기를 추출하면 미토콘드리아 추적이 용이해진다[1],[8],[9]. 미토콘드리아 동영상의 실제 사례를 그림 1에 보였다. 실험 동영상은 100 프레임의 256x256 크기 영상으로 구성되는데, 그림 1은 이 중 한 프레임을 보이고 있다. 그림에서 밝게 빛나는 점들이 미토콘드리아인데, 그림 1과 같은 한 프레임 영상에서는 축삭돌기가 잘 나타나지 않는다. 그림 2는 100장의 전체 동영상 프레임에서 각 화소에서의 밝기값의 최대값을 구해 얻은 통합 영상을 보여주고 있다. 움직이는 미토콘드리아의 위치는 각 프레임에서 다르게 나타나므로 이와 같이 전체 영상을 통합하면 축삭돌기가 밝게 나타난다.



그림 1. 신경계 현미경 영상 시퀀스의 한 프레임
Fig. 1. A sample frame from a microscopic neural image sequence

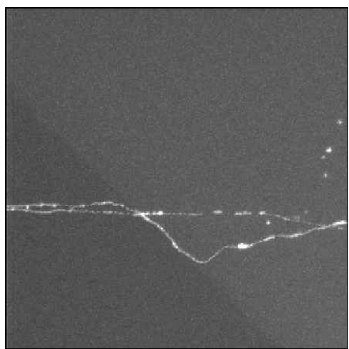


그림 2. 전체 영상 시퀀스로부터 구한 통합 영상 (데이터 1)
Fig. 2. A consolidated image obtained by combining the whole image sequence (Data 1)

그림 2와 같은 미토콘드리아 영상에서 축삭돌기를 추출하는 작업은 미토콘드리아의 움직임 분석을 위한 첫 단계에 해당된다. 축삭돌기 추출 작업은 곡선의 시작점과 끝점을 포함하는 몇 개의 조절점(control points)들을 수작업으로 지정한다. 이들을 조절점들을 잇는 곡선을 찾는 방식으로 이루어지고 있다[9][11]. 적은 개수의 조절점들로부터 축삭돌기 곡선을 효율적으로 찾는 방식도 제안된 바 있다[10].

본 논문에서는 그림 2와 같은 통합 뉴런 영상에서 축삭돌기의 능선 구조를 자동으로 추출하는 방식을 제안한다. 수작업을 요구하는 이전의 방식과 달리, 본 논문에서 제시

한 방식은 전체 과정이 자동화 되어 있다.

혈관이나 축삭돌기와 같은 능선 구조를 포함하는 영상에서 능선의 중심선을 자동으로 추출하려는 노력들은 꾸준히 이루어져왔다. 망막 영상에서 혈관 구조를 자동으로 추출하는 기법[12]이나 뉴런 현미경 영상에서 뉴런의 연결 구조를 추적하는 기법[13]이 제시된 바 있다. 이러한 기법들은 입력 영상에서 혈관이나 뉴런이 기본적으로 능선으로 모두 이어진 경우를 다루고 있다. 본 연구에서 다루는 신경계 영상에서는 정지된 미토콘드리아로 인해 연결이 끊어진 부분들도 포함되어 있어서 이들 기법을 적용하기 어렵다. 따라서 본 논문에서는 뉴런 영상에서 축삭돌기 능선 추출을 위한 새로운 알고리즘을 제시한다.

영상에서 능선 구조의 검출을 용이하게 하기 위해 일반적으로 능선 구조를 강화하는 필터링 방식을 먼저 적용한다. 다음 단계에서는 강화된 영상에서 능선의 중심선을 찾는데, 중심선을 찾는 방식들은 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 우선 세션화나 능선점(ridge point) 검출과 같은 지역적 알고리즘을 사용하여 중심선을 검출할 수 있는데, 이 방식은 구현이 용이하다는 장점이 있지만 잡음의 영향을 많이 받아 검출의 정확도가 떨어질 수 있다는 단점을 가진다. 중심선을 찾는 다른 방법은 여러 형태의 곡선 추적(curve tracing) 방식을 사용하는 것인데, 이 방식은 정확도가 높다는 장점을 가지지만 곡선의 시작과 끝 점들을 수작업으로 지정해야 하거나[10],[11] 구현하기가 복잡하다는 단점을 가진다[13]. 본 논문에서는 지역적 알고리즘에 의해 검출된 능선점에 대해 신뢰도를 측정하여 오류를 제거하는 방식을 제안한다. 검출된 능선점 주위에서 해당 능선점과 유사한 기울기를 가진 점들이 얼마나 많이 존재하는지를 측정하고 신뢰도가 낮은 점들을 제거하여 오류를 제거한다.

제안된 알고리즘을 잡음이 심한 CNS 영상에 적용하여 실용적인 결과를 얻을 수 있음을 확인하였다. 제안된 알고리즘의 성능을 정량적으로 평가하기 위해 본 연구에서는 입력영상에서 축삭돌기 구조를 수작업으로 추출하여 지상검 증데이터(ground truth data)를 구축하고, 추출된 결과와 비교하였다. 본 논문에서는 제안된 알고리즘을 설명한 다음, 실제 영상을 이용한 실험 결과를 제시한다.

본 논문의 구성은 다음과 같다. 우선 2장에서 입력 영상에서 능선 구조를 강화하고 잡음의 영향을 줄이기 위해 적용한 필터링 방법을 설명한다. 3장에서는 강화된 영상에서 축삭돌기의 중심선을 추출한 다음, 각 중심점의 신뢰도를 측정하여 오류를 제거하는 기법을 설명한다. 실제 영상을 이용한 실험결과를 4장에서 설명한다.

2. 축삭돌기 구조 강화 필터링

제안된 알고리즘의 처리 과정은 그림 3에 나와 있는데, 2장에서는 통합 영상에 대한 필터링 과정을 설명한다. CNS 현미경 영상에서 축삭돌기는 폭이 매우 좁은 곡선의 형태를 띠고 있다. 축삭돌기의 중심선을 추출하려면 영상 밝기 함수에서 능선의 정점들(peak points)을 검출해야 하는데, 일반적으로 능선 구조에는 불규칙적인 변화가 있고, 영상의 잡음이 심한 경우 단순한 피크 검출 방식으로는 좋은 결과를 얻기 어렵다. 따라서 능선의 중심점(능선점; ridge points)들을 검출하기 전에 능선을 강화하기 위한 필터링 과정을 거치게 된다. 의료영상에서 선명성을 개선하기 위해

호모몰픽 필터를 사용하는 경우도 있다[14],[15]. 혈관이나 축삭돌기와 같은 능선구조를 강화하기 위한 다양한 필터링 방법이 사용되고 있는데, 본 연구에서는 정합 필터링과 Hessian 기반의 능선 강화 필터링 등 두 가지 필터링 방법을 적용하였다.

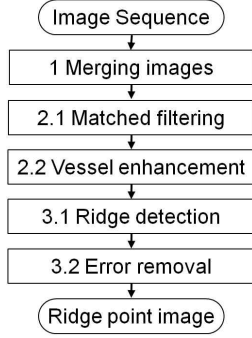


그림 3. 전체 처리 과정
Fig. 3. Overall processing flow

2.1 정합 필터링

정합 필터링(matched filtering)은 능선 구조를 가진 영상에서 능선의 연속성을 강화하기 위해 사용되고 있다[16]. 정합 필터는 방향성을 가진 여러 개의 막대 모양의 마스크로 구성되는데, 필터의 단면은 능선의 단면 구조에 맞추어진 형태를 가진다. 여러 개의 필터 중 능선의 방향과 일치하는 필터의 출력이 최대가 되므로, 정합 필터링은 여러 필터의 출력 중 최대값을 취하여 얻어진다.

필터의 단면 구조는 일반적으로 가우스 함수에 맞추어 설계되는데, 수직 방향의 기본 필터는 다음과 같이 정의된다.

$$T_1(x, y) = e^{-x^2/2\sigma^2}, (x, y) \in \Omega, \quad \Omega = \{(x, y) | |x| \leq 3\sigma, |y| \leq L/2\} \quad (1)$$

여기서 L 은 필터의 길이 (본 연구에서는 $L = 11$), σ 는 필터의 폭을 조절하는 상수이다. 정합 필터는 필터 계수의 합이 0이 되도록 설계된다.

$$\tilde{T}_1(x, y) = T_1(x, y) - A_1 \quad (2)$$

여기서 A_1 은 T_1 의 계수의 합인데, $\tilde{T}_1(x, y)$ 의 계수의 평균치는 0이므로 필터의 출력은 수직 방향의 능선의 중심에서 최대가 되는 구조를 가진다. σ 는 검출하고자하는 능선 구조의 폭에 맞추어 결정되는데, 본 연구의 축삭돌기의 폭은 2~3 픽셀 정도이므로 $\sigma = 0.7$ 로 설정하였다.

$\tilde{T}_1(x, y)$ 는 수직 방향의 능선 강화를 위해 사용될 수 있고, 모든 방향의 능선을 강화하기 위해 기본 필터를 일정한 각도 간격으로 회전시켜 $\tilde{T}_i(x, y)$, $1 \leq i \leq N$, 를 생성한다. 여기서 N 은 필터의 개수인데, 본 연구에서는 10° 간격으로 회전된 18개의 필터를 사용하였다. 필터 마스크 중 6개를 그림 4에 보였는데, 여기서는 필터의 계수를 밝기로 나타냈고, 한 마스크에서 계수의 합은 0이다. 정합 필터링 출력은 영상의 각 점에서 필터의 출력 중 최대값을 취하여 얻게 된다. 즉, 입력 영상 함수가 $f(x, y)$ 일 때 정합 필터링 출력 $m(x, y)$ 는 다음과 같이 얻어진다.

$$m(x, y) = \max_i [f(x, y) * \tilde{T}_i(x, y)] \quad (3)$$



그림 4. 정합 필터 마스크 중 일부
Fig. 4. Some masks of matched filters

2.2 Vessel 강화 필터링

앞 절에서 설명한 정합 필터링은 능선에서 부분적으로 밝기가 약해진 부분을 보강하는데 적합하다. 혈관과 같은 능선 구조에서 능선의 밝기와 무관하게 능선을 검출하기 위해 헤시안(Hessian) 행렬 기반의 능선 강화(vessel enhancement) 필터링이 자주 사용되고 있다[17],[18]. 영상의 밝기 함수 $f(x, y)$ 를 2차원 가우시안(Gaussian) 함수로 평활화한 영상을 $g(x, y)$ 라 하면 헤시안 행렬은

$$H(x, y) = \begin{bmatrix} g_{xx} & g_{xy} \\ g_{xy} & g_{yy} \end{bmatrix} \quad (4)$$

로 정의되는데, 여기서 $g_{xx} = \frac{\partial^2 g(x, y)}{\partial x \partial x}$ 이며, 다른 편미분값도 같은 방식으로 정의된다.

영상의 각 점이 능선 상에 있는지를 계량화하는 능선성(vesselness 또는 ridgeness)의 정도는 헤시안 행렬의 고유치(eigenvalue)들을 통해 구할 수 있다. Frangi 등이 제안한 VEF(vessel enhancement filter) 방식[15]에서는 고유치를 이용하여 구한 두 개의 파라미터를 사용한다. 식 (4)의 행렬 H 의 두 고유치 중 절대값이 작은 쪽을 λ_1 , 큰 쪽을 λ_2 라 할 때 두 파라미터 S 와 R 을 다음과 같이 정의한다.

$$S = \sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2}, R = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} \quad (5)$$

일반적으로 R 값은 해당 픽셀 주위에서 영상의 밝기 특성이 능선 구조에 얼마나 가까운지를, S 값은 밝기 변화의 정도를 나타낸다. 능선 영역이 배경보다 밝은 영상에서는 이 두 파라미터를 이용하여 능선성 함수 $V(x, y)$ 는 다음과 같이 정의된다.

$$V(x, y) = \begin{cases} 0, & \text{if } \lambda_2 < 0 \\ \exp\left(-\frac{R^2}{2\beta^2}\left(1 - \exp\left(-\frac{S^2}{2c^2}\right)\right)\right), & \text{otherwise} \end{cases} \quad (6)$$

여기서 β 와 c 는 상수이다. 필터링된 영상 $V(x, y)$ 에서는 능선 구조가 원래 영상에 비해 강화되어 이 영상으로부터 보다 용이하게 능선을 검출할 수 있다.

헤시안 행렬의 두 고유치 중 절대값이 큰 쪽과 연관된 고유벡터는 능선의 기울기 방향을 나타낸다. 이 정보는 3장에서 설명하는 바와 같이 능선의 피크점 검출시 활용된다.

3. 축삭돌기 중심선 추출

3.1 정점 검출을 통한 능선 추출

본 연구의 주목적은 필터링된 입력 영상에서 축삭돌기의 중심선(능선)을 추출하는 것인데, 제어점 지정 없이 자동으로 능선을 추출하려면 세선화(thinning) 방식이나 영상의

정점(peak point) 검출 방식을 사용할 수 있다. 본 연구에서는 정점 검출 방식을 사용하였다.

한 픽셀 굽기의 능선 추출은 에지 검출에서 흔히 사용되는 피크 추출(nonmaximum suppression) 기법[19]을 이용하여 수행할 수 있다. 이 방식에서는 영상의 그래디언트 방향에서의 정점들을 검출하여 능선을 추출한다. 2.2절에서 설명한 VEF 방식에서는 각 픽셀에서 구한 헤시안 행렬의 절대값이 큰 고유치와 연관된 고유벡터가 그 픽셀에서의 영상의 그래디언트에 해당한다. 능선상의 위치에 따른 그래디언트 방향의 변화 사례는 그림 5에서 볼 수 있는데, 그림에서 검은 선은 해당 점에서의 그래디언트 방향을 표시한다. 필터된 영상의 출력 $V(x,y)$ 값에서 정점으로 분류되는 점은 출력값이 영상의 그래디언트 선 위에서 인접한 위치에 놓인 점들보다 크면서 일정한 임계치 τ 이상의 값을 가지는 점들($V(x,y) \geq \tau$) 이다. 검출 과정을 단순화하면 그래디언트 상에서 이웃한 점들 대신 상하 또는 좌우의 두 이웃점들과 크기를 비교해도 유사한 결과를 얻을 수 있다. 그래디언트 각도를 $\theta(x,y)$ 라 할 때 본 연구에서는 그 픽셀에서 $|\theta(x,y)| \leq 45^\circ$ 인 경우에는 좌우의 두 점, $|\theta(x,y)| > 45^\circ$ 인 경우에는 상하의 두 점과 비교하여 피크점들을 검출하였다.

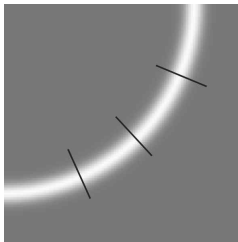


그림 5. 능선상의 위치에 따른 그래디언트 방향의 변화
Fig. 5. Gradient directions on a ridge structure

3.2 능선에서의 오류 제거

정점 추출에 의해 검출된 능선에는 일반적으로 많은 오류가 포함되어 있다. 일반적으로 신뢰성있는 능선은 기울기가 서서히 변하면서 충분히 길게 이어진 곡선으로 나타난다. 반면 길이가 짧은 곡선은 오류일 가능성이 매우 높다. 따라서 추출된 능선에서 충분히 길이가 긴 선분들만 남겨둬으로써 오류 성분을 제거할 수 있다. 그러나 추출된 능선에는 분기점(branch point)들이 다수 포함되어 있어서 단순한 곡선 추적(curve tracing) 방식으로는 오류를 제거하기가 어렵다. 따라서 본 연구에서는 곡선을 추적하는 대신 각 능선점과 유사한 기울기를 가진 점들이 주변에 많은지를 판단하는 방법으로 능선점의 신뢰성을 계산하는 절차를 개발하였다. 능선점 (x_0, y_0) 에 대한 신뢰도는 다음과 같이 계산한다.

$$C(x_0, y_0) = \sum_{(x,y) \in \Omega(x_0, y_0)} A \left(\frac{\alpha(x, y; x_0, y_0) - \gamma(x_0, y_0)}{\Delta} \right) \quad (7)$$

여기서

$$A(x) = \begin{cases} 1, & |x| \leq 1 \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases}$$

이며, $\alpha(x, y; x_0, y_0) = \tan^{-1} \frac{y - y_0}{x - x_0}$ 로서 점 (x, y) 와

(x_0, y_0) 가 이루는 각도를 나타내며, γ 는 정점 추출과정에서 계산된 점의 기울기이다. Δ 는 허용할 수 있는 각도 차이를 나타내는데, 각도 차이가 이 값보다 작으면 A 함수값이 1이 된다. Δ 는 15° 로 설정하였다. C 값은 능선점 주위에서 접선 방향에 놓인 점이 많을수록 높은 값을 가지게 된다. 각각의 능선점에서 C 값을 구한 다음, 일정한 임계값 이상이 되는 점들만 선택함으로써 오류를 제거한다.

식 (7)에서 정의된 신뢰도 함수값은 직선 구간에 놓인 능선점에서 높게 나타나지만, 곡선 구간에서는 값이 작아지게 된다. 따라서 이 방식으로는 곡선 구간의 점들이 검출되지 않는데, 이 문제는 단순한 곡선 추적 기법을 사용하여 해결할 수 있다. 식 (7)을 이용한 신뢰성 테스트를 적용하기 전의 능선점 이진 영상을 P, 테스트를 통과한 능선점의 이진 영상을 Q라 하자. 우선 능선 영상 Q에서 각 점들의 8-neighbor의 개수를 세고, 이웃점의 수가 1인 점들을 곡선의 끝 점(end-point)으로 분류한다. 이와 같이 추출된 끝 점 중, 한 끝 점에서 다른 끝 점 사이에 영상 Q에 존재하지 않는 경로가 영상 P에 존재하는지 검사한다. 이와 같이 검출된 경로는 영상 Q에 포함시킨다.

이와 같은 경로 추가 과정을 그림 6에 보였는데, 여기서 색이 짙은 사각형은 영상 Q에 포함된 점들, 옅은 사각형은 영상 P에만 포함된 점들을 나타낸다. 옅은 사각형으로 이루어진 경로는 굵은 테두리로 표시한 두 끝점 사이에 있으므로 이들 점들은 영상 Q에 추가된다. 영상 P에서 새로운 경로를 탐색하는 과정에서 추가되는 경로의 길이를 제한함으로써 탐색시간이 길어지는 것을 방지할 수 있다.

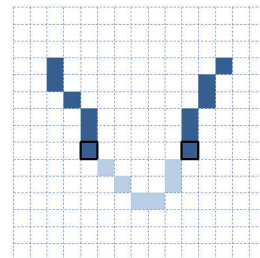


그림 6. 곡선 부분의 연결 과정
Fig. 6. Linking of curved section

4. 실험 결과

본 연구에서는 제안된 축삭돌기 추출 알고리즘을 신경조직의 현미경 영상에 적용하였다. 실험 비디오는 일정한 시간 간격으로 취득한 100장의 256x256 크기의 영상 시퀀스로 이루어져 있다. 우선 알고리즘의 실험 과정에서 중간 결과 영상을 살펴보자면, 그림 2에 보인 통합 영상에 대해 정합 필터링(MF)과 능선강화필터링(VEF)을 적용한 결과가 그림 7에 나와 있다. 필터링 하기 이전의 원래 영상과 비교해보면 축삭돌기 부분이 강화되어 있음을 볼 수 있다. 이 결과에 대해 정점 검출 방식을 이용하여 축삭돌기 중심선을 찾은 결과가 그림 8에 나와 있는데, 우선 (a)에 그림 7의 결과에 대해 정점 검출과정을 통해 추출된 능선점을 보여주고 있다. 축삭돌기의 주능선 이외에 오류에 의한 잔 가지들과 고립된 점들이 포함되어 있음을 볼 수 있다. 이 능선 영상에 대해 3.2절에서 설명한 신뢰도 함수를 이용하여 오류를

제거한 후 곡선 부분을 보충하여 얻은 최종 결과가 그림 7(b)에 나와 있다. 입력 영상에서 최종 결과를 얻기까지의 모든 과정은 자동으로 이루어졌는데, 원래의 영상과 비교해 보면 최종 결과에는 일부 오류가 포함되어 있고, 분기점 근처에서 끊어진 부분들이 있지만 축삭돌기 부분을 잘 분리하고 있음을 볼 수 있다.

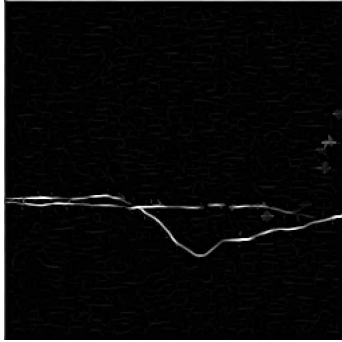


그림 7. 그림 2의 통합 영상에 대해 능선 강화 필터링을 적용한 결과
Fig. 7. Result of vessel enhancement filtering on the data in Fig. 2

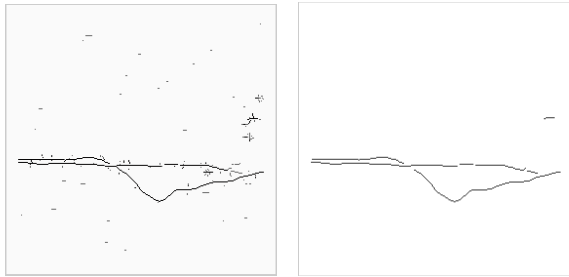


그림 8. (a) 정점 검출 방식에 의해 추출된 능선점들 (b) 오류 제거와 곡선 부분 연결 과정을 거친 최종 결과
Fig. 8. (a) Ridge points extracted using peak detection (b) Final result after error removal and curved section linking

실험 결과를 정량적으로 판단하기 위해 본 연구에서는 실험 영상에서 수작업을 통해 그림 9에 보인 바와 같이 축삭돌기 중심선에 대한 지상 검증 데이터(ground truth data)를 추출하였다. 검출된 축삭돌기 중심선을 검증 데이터와 비교하여 두 데이터 상의 능선점 들간에 서로 대응되는 점들이 있는지를 판단하여 다음 세 유형으로 구분하였다.

- 정검출점(TP: True positive): 검출된 능선점과 같은 위치에 지상 검증 데이터에서 대응점이 있는 경우
- 오검출점(FP: False positive): 검출된 능선점이 지상 검증 데이터 상에는 존재하지 않음
- 미검출점(FN: False negative): 지상 검증 데이터 상의 능선점이 검출되지 않았음

이와 같은 분류를 이용하여 능선점의 검출률(detection rate)과 정확도(precision)를 다음과 같이 정의하였다. 검출률은 실제 검증 데이터 상의 전체 능선점 중 정검출점의 비율($TP/(TP+FN)$), 정확도는 검출된 점들 중 정검출점

의 비율($TP/(TP+FP)$)로 정의한다.

그림 8(b)의 결과를 지상 검증 데이터와 비교한 결과를 그림 10에 보였는데, 여기서 정검출점, 오검출점, 미검출점을 각각 녹색, 청색, 홍색 점으로 표시하였다. 이 데이터의 검출률과 정확도는 각각 97%, 95%로 계산되었다.

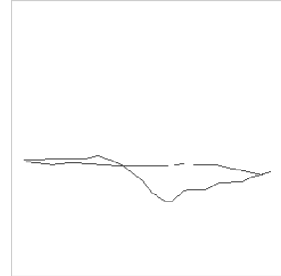


그림 9. 그림 2의 입력 영상에 대한 지상 검증 데이터
Fig. 9. Ground truth data for the image in Fig. 2

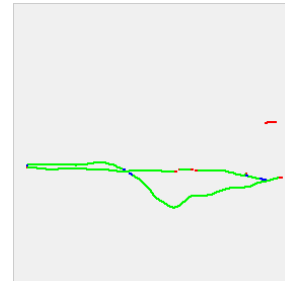


그림 10. 그림 8(b)와 그림 9의 데이터를 비교하여 얻은 검증 영상
Fig. 10. Comparison plot for the result in Fig. 7(b) and the data in Fig. 8

본 논문에서 제안한 방식에서는 능선 필터링 과정에서 정합 필터(MF)를 통해 능선의 연결성을 강화하였는데, 정합 필터링의 효과를 검증하기 위해 본 연구에서는 MF를 거치지 않고 능선 강화 필터링(VEF)만 적용하는 실험을 수행하였다. 그림 2의 영상에 대해 VEF 만을 적용하여 얻은 결과의 검증 영상을 그림 11에 보였다. 이 결과와 그림 10의 결과를 비교해보면 여기서는 홍색으로 표시한 오검출점이 줄어든 반면, 청색으로 표시한 미검출점이 늘어난 것을 볼 수 있다. 검출률과 정확도는 각각 90%와 99%로 나타났다. 결과적으로 정합필터링을 추가하면 검출률은 상승하지만 정확도는 다소 낮아졌다는 것을 볼 수 있다.

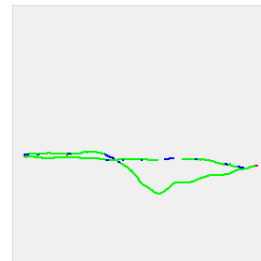


그림 11. 그림 2의 영상에 대해 MF없이 VEF 만을 적용하여 얻은 결과의 검증 영상
Fig. 11. Comparison plot for the result obtained using VEF only without MF for the image in Fig. 2

제안된 알고리즘의 유용성을 검증하기 위해 그림 2(데이터 1)의 영상 외에 추가로 5장의 실험 영상(데이터 2~6)에 대해 실험을 수행하였다. 이들 영상은 각각 100장의 프레임으로 구성된 비디오에서 각 픽셀의 최대값을 취해 얻은 통합 영상이다. 각 영상에 2절에서 설명한 두 가지 필터링(MF+VEF)을 수행한 다음, 피크점을 검출하여 능선점을 찾고, 신뢰도 함수를 이용하여 오류를 제거한 다음, 곡선 구간을 보충하여 최종 결과를 얻었다. 이들 실험 영상에 대해서도 수작업을 통해 지상검증데이터를 준비하여 추출된 능선점들과 비교하였다. 그 결과는 그림 12에 보였다. 여기서도 정검출점, 오검출점, 미검출점을 각각 녹색, 청색, 홍색 점으로 표시하였다.

이들 데이터에 대해서도 정합 필터링(MF)없이 VEF만을 적용한 결과도 실험에서 구했는데, 최종적인 검출률과 정확도를 각각 그림 13과 14에 보였다. 이들 그림에서는 6개의 데이터에 대해 두 가지 필터링 방식을 적용하여 얻은 결과를 그래프로 나타낸 것이다. 두 가지 필터링을 동시에 적용하는 경우 제안된 방식은 각 데이터에 대해 대략 90% 이상의 검출률과 80~95%의 정확도를 나타내고 있음을 볼 수 있다.

정합 필터링의 유용성을 살펴보자면 MF 필터링을 추가로 적용하면 검출률이 많이 향상되지만, 정확도는 일반적으로 낮아지는 것을 볼 수 있다. 이는 MF 필터링에 의해 능선의 연결성이 개선되어 검출점의 숫자가 늘어나지만, 오검출점의 숫자도 다소 증가하게 된다는 것으로 해석할 수 있다. 그러나 약간의 사후 보정작업을 통해 오검출점들은 쉽게 제거할 수 있으므로 실용적인 측면에서는 MF 방식을 적용하는 것이 낫다고 할 수 있다.

5. 결론

본 논문에서는 시간 경과 중앙 신경계 영상 시퀀스에서 축삭돌기를 자동으로 추출하는 기법을 제안하였다. 우선 전체 비디오 프레임 영상에서 각 픽셀의 최대값을 취해 얻은 통합 영상을 구함으로써 축삭돌기가 보다 선명하게 나타나게 한다. 통합 영상에서 능선 구조를 강화하기 위해 정합 필터링과 헤시안 기반 능선 강화 필터링을 적용하였다. 필터링된 영상에서 정점 검출 기법에 의해 능선 구조를 추출하였는데, 검출된 정점들에 대해 신뢰도 함수를 적용하여 오류 성분을 제거하였다.

제안된 기법을 실제 영상에 적용하였는데, 추출된 능선점들을 수작업으로 추출한 검증 데이터와 비교하여 검출률과 정확도를 측정하였다. 제안된 방식은 6개의 실험 데이터에 대해 90% 이상의 검출률과 80~95%의 정확도를 나타내는 것으로 확인되었다. 제안된 방식은 높은 검출률을 보이고 있어 축삭돌기 추출을 위한 실용적 알고리즘으로 사용될 수 있다. 축삭돌기는 미토콘드리아의 움직임 궤적을 나타내므로 개별적인 미토콘드리아 움직임 추출 과정에서 유용하게 활용될 수 있을 것으로 전망된다.

추출된 능선을 활용한 미토콘드리아 궤적 검출 방법으로 특징점 기반 방식[4]~[6]을 고려할 수 있다. 미토콘드리아 움직임범위는 2차원 상의 능선 위로 한정되므로 움직임 추적시 대상 목표물이 크게 줄어들게 된다. 본 연구팀에서는 이 같은 방식의 미토콘드리아 추적에 관한 연구를 계속 진행하고 있다.

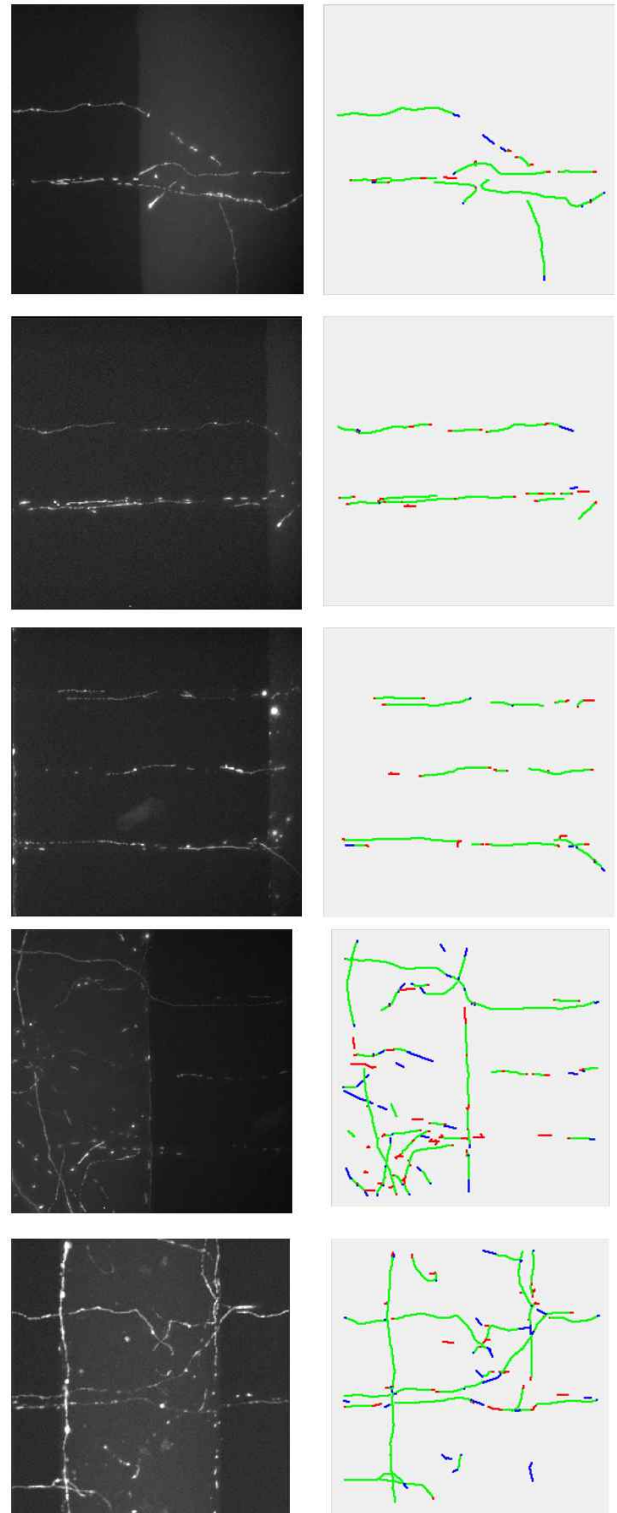


그림 12. 데이터 2~6의 5개의 영상 시퀀스에 대한 통합 영상(좌측)과 추출된 능선점들에 대한 검증 영상(우측)
 Fig. 12. Consolidated images (left) and the final results (right) for 5 image sequences (Data 2~6)

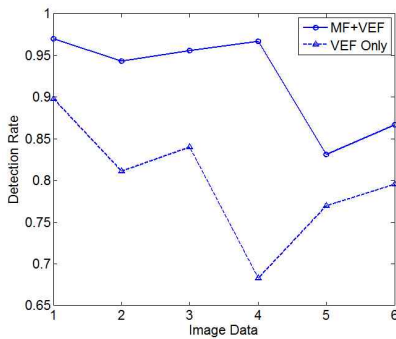


그림 13. 데이터 1~6에 대해 두 가지 필터링 방식으로 얻은 결과의 검출률

Fig. 13. Detection rates for Data 1~6 using two filtering methods

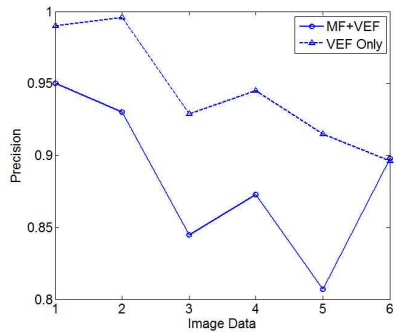


그림 14. 데이터 1~6에 대해 두 가지 필터링 방식으로 얻은 결과의 정확도

Fig. 14. Precisions for Data 1~6 using two filtering methods

References

- [1] K.E. Miller and M.P. Sheetz, "Axonal mitochondrial transport and potential are correlated," *Journal of Cell Science*, vol. 117, pp. 2791-2804, 2004.
- [2] A. Taylor, M. Blurton-Jones, S. Rhee, D. Cribbs, C. Cotman, and N. Jeon, "A microfluidic culture platform for CNS axonal injury, regeneration, and transport," *Nature Methods*, vol. 2, pp. 599-605, 2005.
- [3] J. Park, B. Vahidi, A. Taylor, S. Rhee, and N. Jeon, "Microfluidic culture platform for neuroscience research," *Nature Protocols*, vol. 1, pp. 2128-2136, 2006.
- [4] I.F. Sbalzarini and P. Koumoutsakos, "Feature point tracking and trajectory analysis for video imaging in cell biology," *Journal of Structural Biology*, vol. 151, pp. 182-195, 2005.
- [5] Y. Kalaidzidis, "Intracellular objects tracking," *European Journal of Cell Biology*, vol. 86, pp. 569-578, 2007.
- [6] K. Jaqaman, D. Loerke, M. Mettlen, H. Kuwata, S. Grinstein, S.L. Schmid, and G. Danuser, "Robust single particle tracking in live cell time-lapse sequences," *Nature Methods*, vol. 5, pp. 695-702, 2008.
- [7] I. Smal, K. Draegestein, N. Galjart, W. Niessen, and E. Meijering, "Particle filtering for multiple object tracking in dynamic fluorescence microscopy images: Application to microtubule growth analysis," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 27, pp. 789-804, 2008.
- [8] H.J. Kim, J.W. Park, J.H. Byun, W.W. Poon, C.W. Cotman, C.C. Fowlkes, and N.L. Jeon, "Quantitative analysis of axonal transport by using compartmentalized and surface micropatterned culture of neurons," *ACS Chemistry on Neuroscience*, 2012.
- [9] S. Hong, H. Shim, and Y. Chung, "Tracking of mitochondrial transports using a particle filtering method with a spatial constraint," *Optical Engineering*, vol. 50, 2011.
- [10] E. Meijering, M. Jacob, J.-C.F. Sarria, P. Steiner, H. Hirling, and M. Unser, "Design and validation of a tool for neurite tracing and analysis in fluorescence microscopy images," *Cytometry Part A*, vol. 58A, pp. 167-176, 2004.
- [11] A. Mukherjee, B. Jenkins, C. Fang, R.J. Radke, G. Banker, and B. Roysam, "Automated kymograph analysis for profiling axonal transport of secretory granules," *Medical Image Analysis*, vol. 15, pp. 354-367, 2011.
- [12] S. Chaudhuri, S. Chatterjee, N. Katz, M. Nelson, and M. Goldbaum, "Detection of blood vessels in retinal images using two-dimensional matched filters," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 8, pp. 263-269, 1989.
- [13] A. Can et al., "Rapid automated tracing and feature extraction from retinal fundus images using direct exploratory algorithms," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 3, pp. 125-138, 1999.
- [14] H. Hwang and J. Oh, "Evolutionary design of morphology-based homomorphic filter for feature enhancement of medical images," *International Journal of Fuzzy Logic and Intelligent Systems*, vol. 9, pp. 172-177, 2009.
- [15] H. Hwang, "Morphology-based homomorphic filter for contrast enhancement of mammographic image," *Journal of Korean Institute of Intelligent Systems*, vol. 20, pp. 522-527, 2010.
- [16] F. Miles and A. Nutall, "Matched filter estimation of serial blood vessel diameters from video images," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 12, pp. 147-152, 1993.
- [17] A.F. Frangi, W.J. Niessen, K.L. Vincken, M.A. Viergever, "Multiscale vessel enhancement filtering," *Lecture Notes in Computer Science*, vol.

1496, pp. 130-137, 1998.

- [18] C. Steger, "An unbiased detector of curvilinear structures," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 20, pp. 113-125, 1998.
- [19] D.A. Forsyth and J. Ponce, *Computer Vision: A Modern Approach*, Prentice Hall, 2003.
-

저 자 소 개



김낙현(Nak Hyun Kim)

1982년 : 서울대학교 전자공학과 공학사

1984년 : 서울대학교 전자공학과 공학석사

1989년 : Univ. of Texas at Austin, Dept. of Elec. & Comp. Eng. Ph.D

1989년~1993년 : 삼성전자 컴퓨터부문
선임연구원

1993년 ~ 현재 : 한국외국어대학교 디지털정보공학과 교수

관심분야 : Computer Vision, Image Processing

Phone : +82-31-330-4274

E-mail : nhkim@hufs.ac.kr