

## 마커 제어 워터셰드와 타원 적합기법을 결합한 다중 교모세포종 분할

이지영<sup>‡</sup> · 정다운<sup>‡</sup> · 이현우 · 양세정\*

연세대학교 의공학과

### Multi-cell Segmentation of Glioblastoma Combining Marker-based Watershed and Elliptic Fitting Method in Fluorescence Microscope Image

Jiyoung Lee<sup>‡</sup>, Daeun Jeong<sup>‡</sup>, Hyunwoo Lee and Sejung Yang\*

Department of Biomedical Engineering, Yonsei University

(Manuscript received 24 March 2021 ; revised 20 July 2021 ; accepted 21 July 2021)

**Abstract:** In order to analyze cell images, accurate segmentation of each cell is indispensable. However, the reality is that accurate cell image segmentation is not easy due to various noises, dense cells, and inconsistent shape of cells. Therefore, in this paper, we propose an algorithm that combines marker-based watershed segmentation and ellipse fitting method for glioblastoma cell segmentation. In the proposed algorithm, in order to solve the over-segmentation problem of the existing watershed method, the marker-based watershed technique is primarily performed through “seeding using local minima”. In addition, as a second process, the concave point search using ellipse fitting for final segmentation based on the connection line between the concave points has been performed. To evaluate the performance of the proposed algorithm, we compared three algorithms with other algorithms along with the calculation of segmentation accuracy, and we applied the algorithm to other cell image data to check the generalization and propose a solution.

**Key words:** cell segmentation, glioblastoma, watershed, ellipse fitting, generalization

159

### I. 서 론

영상 분할은 디지털 이미지를 픽셀 집합으로 나누어 단순화하거나, 이미지의 표현을 보다 의미 있고 해석하기 쉬운 것으로 변환시키는 과정이다. 세포 영상 분할의 결과는 세포 영상을 해석할 때에 높은 정확성이 요구되며 중요한 역할을 한다. 그러나 여러 가지 잡음, 밀집하여 모여 있는 세포, 일관되지 않은 세포의 모양 등의 이유로 정확한 세포 영상 분

할은 쉽지 않다[1].

세포 영상 분할에는 여러 가지 방법이 사용된다. 경계 검출과 형태학적(morphology) 기법[2], 레벨 세트(level-set) 기법[1], 워터셰드(watershed)[3], 스네이크(snake)[1,4] 알고리즘 등이 있다. 본 논문에서 분할하기 위하여 사용된 세포 이미지는 교모세포종(glioblastoma)으로써, 교종의 일종으로 뇌에서 발생하는 가장 흔하고 심한 형태의 종양이다. 본 세포의 모양은 매우 다양하며, 밀집된 부분이 많고 경계선이 모호하기 때문에 세포 분할 연구 대상으로서 적합하다고 판단되어 선정하게 되었다. 본 연구에서는 Allen-Chan 방정식 모델[5]을 사용한 세포 분할 기법을 우리의 알고리즘과 비교를 하였다. 사용된 Allen-Chan 방정식 모델은 Allen-Cahn 방정식, 상태 장 근사 범 함수, 열 방정식을 이용하여 편 미분방정식이 유도되고 그 수치 해를 구하기 위하여 유한차분

\*Corresponding Author : Sejung Yang  
Department of Biomedical Engineering, Yonsei University,  
Wonju, 26493, Republic of Korea  
Tel: +82-033-760-2459  
E-mail: syang@yonsei.ac.kr

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행하였음(No. 2019R1F1A1058971).

법(Explicit Finite Difference Method)이 적용된다. 이때 방정식 상에서 적당한 평활화 정도( $\lambda$ )와 원 영상 보존 정도( $\epsilon$ )를 직접 결정해야 한다.

본 연구의 알고리즘에 사용된 워터셰드(watershed)기법은 영상의 밝기값의 변화인 기울기(gradient)값이 낮은 지역의 최소점을 기준으로 댐으로 비유하면 담수 구역(catchment basin)을 구분하여 각각의 담수 구역에 결합하여 있는 영역을 분할하는 방법이다. 워터셰드 기법은 계산 시간이 짧고, 지역의 최소 점을 사용하여 담수구역을 쉽게 찾아낼 수 있어서 세포 영상을 분할하는데 사용되는 고전적인 방법 중 하나이다. 그러나 잡음이나 영상의 지역적 밝기 변화가 심한 경우에 지역의 최소 점이 많아져 과분할 문제가 발생하는 경우가 많다[1]. 고전적 워터셰드 기법에서 발생하는 과분할 문제를 해결하려는 방법으로 마커 제어 워터셰드 분할[6]이 있다. 마커 제어 워터셰드 분할은 각 영역의 일부를 마커(marker)로 지정하고 마커를 기준으로 워터셰드 분할을 수행하는 방법이다. 이 방법은 분할 작업을 수행하기 전에 영상의 특징적인 정보들을 이용하여 분할 영역들의 일부로 간주할 수 있는 지역적 최소 점들 즉, 마커들을 설정한다. 영상의 성공적인 분할은 정확한 마커 선정 여부에 따라 크게 좌우된다. 영상의 여러 마커를 선정한다는 것은 영상에 “seeding” 한다는 의미와 같다. Seeding의 방법들은 밝기 값을 기준으로 한 임계치(thresholding)지정을 통한 seeding, 거리 변환 및 지역적 최소화(local minima)를 이용한 seeding, 영상의 질감(texture)특징을 이용한 seeding 등이 있다[7].

본 논문에서는 밀집되어 있고, 형태적, 밝기 적으로 구분하기 어려운 교모세포종 세포 영상을 분할하기 위해서 지역적 최소화를 이용한 마커 제어 워터셰드 분할과 타원 적합 기법을 결합한 알고리즘을 제안하였다.

## II. 연구 재료 및 방법

### 1. 연구 재료

본 연구에서는 10x 배율의 형광 현미경으로 촬영되고 Operetta high-content imaging 시스템에서 획득된 교모세포종 세포 영상을 사용하였다. 세포 핵 구조는 DAPI(4',6-Diamidino-2-phenylindole)로 염색되었으며 분석된 이미지의 해상도는 727×512이다.

### 2. 연구 방법

#### (1) 다중 교모세포종 분할 알고리즘

본 논문에서는 교모세포종 영상에서 각각의 교모세포종 객체들을 두 가지 기법을 결합하여 구성한 알고리즘을 통해 분할한다.

첫째, 잘 알려진 방법인 “워터셰드 분할” 방법이다. 워터셰드 방법 중 지역적 최소점 seeding 기반의 방법으로 세포에 대한 선 분할 뒤[8], 둘째, 교모세포종이 타원 구조 형태를 띠고 있다는 점에 착안하여 타원 적합(ellipse fitting) 방법을 이용하여 서로 인접한 객체 중 분할되지 않은 나머지 객체들을 단일 객체로 최종 분할한다.

#### (2) 전체 알고리즘 흐름

본 논문에서 제안하는 알고리즘은 그림 1과 같이 크게 총 4단계인 전처리, 워터셰드, 타원적합, 오목 점(concave point) 연결로 구성된다.

첫 번째 단계인 전처리 단계에서는 입력 영상을 이진 영상으로 변환한 후에, 잡음제거를 수행한다.

두 번째 단계인 워터셰드 분할 단계에서는 전처리된 영상을 반전시켜 거리변환을 수행한 후, 최대 거릿값을 가지는 특

160

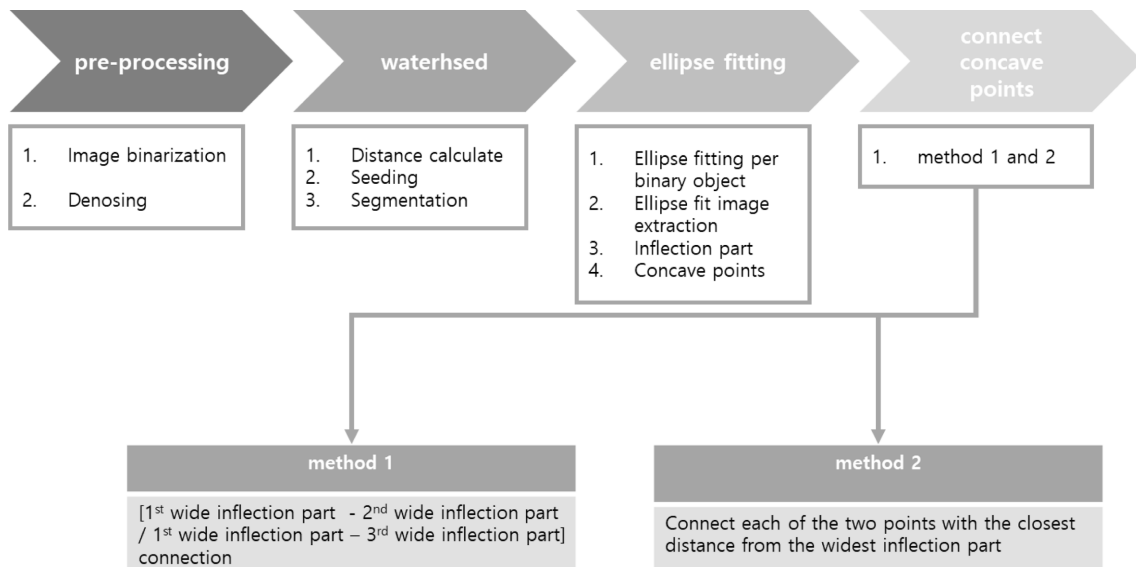


그림 1. 전체 알고리즘 모식도

Fig. 1. Overall flow of our algorithm

징점을 추출한다. 추출된 특징점과 거리변환 영상을 중첩하여 최종적으로 마커 제어 워터셰드 분할(marker controlled watershed segmentation)을 수행한다[5].

세 번째 단계인 타원 적합 단계에서는 워터셰드 기법으로 분할된 영상을 입력 영상으로 하여 분할된 객체별로 타원 적합을 진행한다. 타원으로 추출된 영역들과 원본 세포 영상에 대한 이진화 영상의 차를 구하게 되면 인접한 객체 사이에 생기는 변곡 영역들이 나타나게 된다. 그 변곡 영역(inflexion part)으로부터 인접한 객체들이 나타내는 오목 점을 추출한다[6].

마지막으로 네번째 단계인 오목점 연결은 각각 추출된 타원별로, 타원 내부의 오목 점끼리 고려하여 분할이 진행된다. 우선 해당 타원 내의 오목점이 2개일 경우, 두 점을 연결한 선을 기준으로 분할을 진행한다. 오목 점이 3개 이상일 경우에는 두 방법으로 나뉘는데, 우선 첫 번째 방법의 경우 변곡 영역이 가장 넓은 오목 점과 두 번째로 넓은 오목 점을 연결하고 또 가장 넓은 영역과 세번째로 넓은 영역의 오목 점들을 선으로 연결해서 만들어진 두 선을 기준으로 객체들을 분할한다. 두번째 방법의 경우, 가장 넓은 변곡 영역의 오목 점으로부터 차례대로 거리가 가장 가까운 두 오목점을 선으로 각각 연결한 뒤, 연결된 선들을 기준으로 분할한다.

### (3) 전처리

제안된 알고리즘의 전처리 부분에서는 먼저 영상의 특징점 추출과 거리계산을 효율적으로 진행하기 위하여 적절한 임계치 값을 이용한 영상 이진화가 진행된다. 그 다음 세포 영역은 아니지만, 신호가 강하게 잡힌 잡음들에 대하여 영역 크기 계산을 통한 잡음 제거 기법이 수행된다. 이진화와 잡음제거를 통하여 최종적으로 워터셰드를 위한 마커 추출이나 타원 적합에 대한 오목 점 추출 등 분할을 수행하기 위한 영상의 특징점 추출이 원활할 수 있도록 만들어준다.

### (4) 마커 제어 워터셰드

워터셰드 분할 단계에서는 과분할 방지를 위해 마커 제어 워터셰드 방법을 이용한다. Seeding을 위해, 거리변환기법과 지역적 최소화를 이용하여 각 영역의 특징점들을 찾아낸다. 이때 지역적으로 각각 특징점을 찾아낸다는 점에서 과분할을 방지할 수 있다는 장점이 있다.

제안하는 알고리즘에서, 잡음이 제거된 이진화 영상으로부터 각 마커의 위치정보를 얻기 위하여, 각 영역의 경계로부터의 거리계산을 수행한다. 그리고 각 영역에 대한 거리 계산이 포함된 이진영상에 대한 반전을 통하여, 지역적 최소화값을 추출하여 정확한 마커의 위치, 즉, 각 영역의 무게 중심점을 얻어낸다[4,5]. 이때 거리 계산을 위해서 사용된

방법은 유클리디안 거리 계산법이다.

### (5) 타원 적합

워터셰드 분할의 결과, 많이 인접해 있지 않은 세포들에 대해서는 어느 정도 성공적인 분할이 이루어졌다. 하지만 많이 인접해 있는 세포들의 경우에는 하나의 영역으로 잡혀 분할되지 못하는 경우가 많이 보였다. 따라서 본 연구에서는 교모세포종의 모양이 기하학적 형태 중, 타원형태와 가장 비슷하다는 점에 착안하여, 타원 적합 방법을 통하여 이를 분할하고자 하였다. 타원은 평면 위의 서로 다른 두 정점에서의 거리의 합이 일정한 점들의 집합으로, 방정식은 아래 식(1)과 같이 나타낼 수 있다.

$$X(t) = X_c + A \cos(t) \cos(\phi) - B \sin(t) \sin(\phi)$$

$$Y(t) = Y_c + A \cos(t) \sin(\phi) + B \sin(t) \cos(\phi)$$

위 식에서  $X_c$ ,  $Y_c$ 는 타원의 중심이고  $A$ ,  $B$ 는 각각  $x$ ,  $y$  축에 대한 타원 반경(장축, 단축)이며,  $t$ 는  $0 \sim 360$ 도의 범위,  $\phi$ 는 장축과  $x$ 축이 이루는 각도로서, 타원의 기울어진 정도를 의미한다. 해당 방정식을 이용하여 타원 적합을 수행하기 위해서 워터셰드의 결과 영상에서 방정식에서 요구되는 특징값들을 추출한다[10].

각각의 영역의 픽셀 수에 따라 장축과 단축 길이에 대한 계산이 이루어지고 추가적으로 방향에 대한 계산으로써, 각각의 각도가 계산이 된다. 계산된 파라미터를 바탕으로 각 영역마다의 타원 피팅이 이루어진다. 대부분은 개별적인 교모세포종에 대하여 타원 적합이 이루어져 원활한 분할이 이루어지지만 몇몇 영역의 경우 여전히 인접한 객체들을 하나의 타원으로 적합하여 분할하는 경우가 있었다. 그림 2에서 위의 두 그림과 같이 인접한 세포가 서로 분할되지 않는 경우 접해 있는 세포 군집 전체에 대해서 타원 적합이 이루어진다. 이때, 이렇게 생성된 타원 적합영상에 대한 워터셰드 분할이 수행된 세포 영상의 차를 이용하게 되면 세포가 인접한 부분에서 생기는 오목한 부분, 변곡 영역을 찾아낼 수 있다(그림 2).

두 영상의 차를 구한 후 잔여 픽셀이 만들어낸 잡음(변곡 영역이 아닌 부분)이 남는 경우가 있으므로, 이를 제거해주는 과정이 필요하다. 변곡 영역은 잡음 제거과정에서 그 추출의 정도가 나뉘고 이 변곡 영역이 정확한 오목 점 추출 여부를 가르기 때문에, 해당 문제를 해결하기 위해 잡음 제거에 대한 적절한 임계치 값 설정이 중요하다는 것을 알 수 있다. 본 연구에서는 가장 작은 세포의 픽셀 개수를 이용하여 그 이하의 영역은 잡음으로 인식하여 삭제할 수 있도록 적절한 임계치(픽셀 수 25 이하) 설정하였다.

위의 과정으로 만들어진 변곡 영역 각각에 대한 중심점을 계산하면, 실제 인접한 세포들이 만들어내는 오목 점에 가

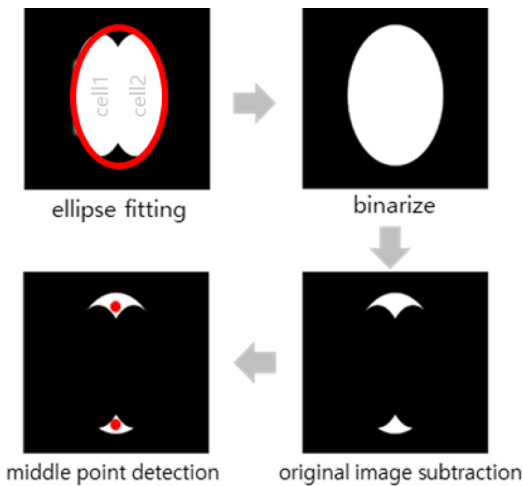


그림 2. 타원 적합을 이용한 오목 점 추출  
Fig. 2. Concave points extraction using ellipse fitting

까운 점을 생성할 수 있다. 이 오목 점들을 이용하여 다음 단계에서 최종 분할 작업을 수행한다[10].

(6) 오목점 연결

각 타원당 변곡 영역의 중심점(오목 점) 개수에 따라 다른 방식으로 분할한다. 만약 오목 점의 개수에 상관없이 오목 점들을 모두 연결하여 분할을 수행한다면, 세포 일부분을 분할 한다거나 과분할이 이루어지는 등 원치 않는 분할이 발생하므로 오목 점이 2개일 때와 3개 이상일 때를 구분하여 진행한다. 한 타원 내에 2개의 오목 점이 존재한다면, 두 점을 직선으로 연결하고, 3개 이상의 오목점이 있다면 먼저 변곡 영역 중 픽셀 수를 기준으로 가장 넓은 영역을 계산하고 그 변곡 영역의 오목점을 기준으로 2가지 방법으로 분할한다. 첫 번째 방법은 다른 변곡 영역들의 크기를 다시한번 계산하고 가장 넓은 영역의 오목점을 우선순위로 첫 번째 오목점과 연결하여 분할하는 것이고(방법 1) 두 번째 방법은 유

클리디안 거리계산으로 가장 가까운 오목점부터 연결하여 분할하는 방법이다(방법 2). 두 방법에 대한 예시는 그림 3에 나타나 있다(가장 큰 변곡 영역 - M, 우선순위 - 1,2).

위 두 방법을 각각 적용하여 최적의 기법을 선택하고 연결된 선들을 기준으로 인접한 세포들에 대한 분할이 이루어지면 최종적인 분할작업 즉, 다중 교모세포종 세포 분할이 완성된다. 사용된 소프트웨어는 MATLAB®2019a (MathWorks, Natick, MA, USA)이다.

III. 연구 결과

교모세포종에 대한 영상을 형광현미경으로 얻어낸 다음, 분할 결과를 통하여 검출율을 계산한 후, 같은 영상을 다른 분할기법에 적용하였을 때의 결과와 비교하였다. 또한, 일반화 문제를 위하여 본 연구에서 사용된 영상 이외의 다른 영상에 대해 본 알고리즘을 적용하는 과정을 거치고 추후 수정 가능 방안을 탐색하였다.

1. 결과 분석 및 타 알고리즘과의 비교

원영상(그림 4(a))에서의 세포의 개수는 130개이며, 제안된 알고리즘에 따라 분할한 결과, 정상적으로 분할된 세포는 124개, 과 분할된 세포는 2개, 분할되지 않은 세포는 4개로 대략 95.4%의 검출율을 나타낸다(그림 4(b)).

그림 4에서의 결과는 방법 1, 2에서 같게 나타나지만, 타원 내부의 오목 점이 실제보다 많이 계산되는 경우(잡음이 오목점으로 잘못 검출되는 경우) 과분할 되는 문제점이 발생한다. 오목 점을 연결할 때에 생기는 분할 선은 점의 개수에서 1을 뺀 만큼의 개수이기 때문에 변곡 영역이 실제 수보다 더 많이 검출된다면 과분할 될 수 밖에 없다.

또한, 본 논문에서 제안한 분할 알고리즘의 성능 평가를 위해, 잘 알려진 다른 알고리즘 중 하나인 Allen-Cahn방정식을 이용한 분할 방법[12]과 시각적으로 비교하였고, 워터

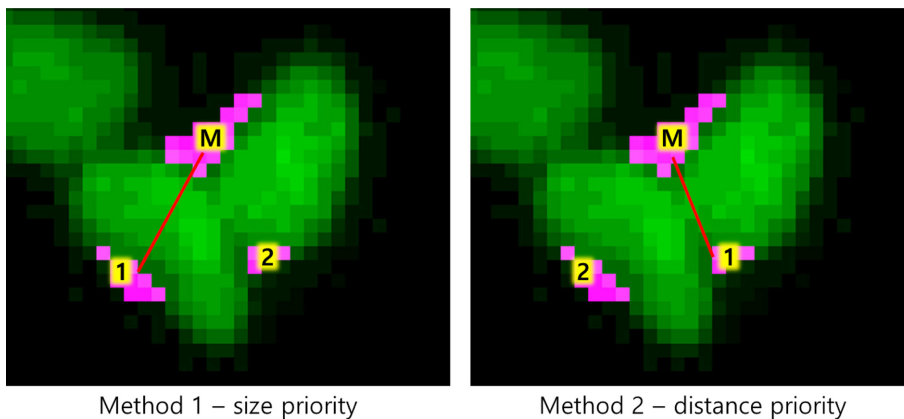


그림 3. 방법 1의 결과(왼쪽)와 방법 2의 결과(오른쪽) 비교 예시  
Fig. 3. Example comparison of the results of method 1(left) and method 2(right)

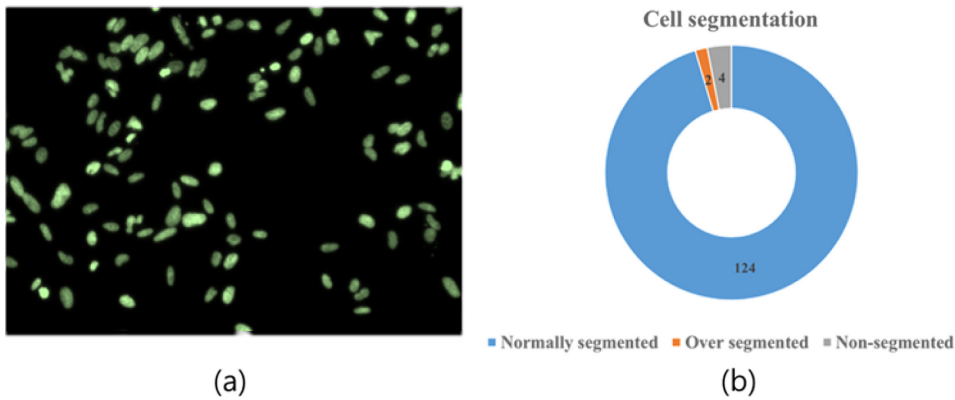


그림 4. (a) 실험에 사용된 원본 영상, (b) 세포 분할 결과(정상 분할, 과 분할, 미 분할)  
 Fig. 4. (a) Original image, (b) Results of cell segmentation (normal segmented, over segmented, non-segmented)

세드 방법만을 사용하였을 경우들[8]과도 시각적으로 비교하였다.

Allen-Cahn 방정식을 이용한 분할 알고리즘의 경우, 전체적인 세포 테두리(edge)는 잘 검출해내는 것을 확인하였지만, 인접한 세포들에 대한 분할은 현저히 그 검출율이 낮은 것이 확인되었다[3]. 마커 제어 워터세드 분할 방법 중 영상의 밝기에 대한 임계치를 기준으로 seeding 후 분할하는 경우에는 세포마다 적절한 임계치가 달라지는 현상으로 인하여 과분할 되는 문제가 발생했다[12]. 또한, 마찬가지로 마커 제어 워터세드 분할 방법으로써 지역적 최소화 seeding을 통해 분할하는 경우는 앞선 두 가지 방법보다는 좋은 결과를 나타냈으나, 여전히 분할되지 못한 인접한 세포들이 남아있었다.

본 연구에서 제안된 알고리즘은 이러한 지역적 최소화 seeding을 통한 워터세드 분할에 이어서, 타원 적합 기반 분할 알고리즘을 결합함으로써 분할되지 않았던 남은 인접 세포들을 거의 다 분할해 낸 것을 확인할 수 있었다. 따라서 전체적으로 표 1에서 4가지 알고리즘을 적용한 결과 영상들을 시각적으로 비교해볼 때, 제안한 알고리즘의 가장 좋은 도출 결과를 확인할 수 있었다.

2. 그 외 교묘세포종 영상 데이터 적용

제안한 알고리즘은 하나의 영상데이터에 대해서만 구현해 낸 것으로, 일반화 문제가 발생할 수 있다. 즉, 다른 데이터에 제안된 알고리즘을 적용할 경우 검출율이 떨어지는 문제가 발생할 수 있는데, 이를 잡음제거를 통하여 해결하여야 한다.

그림 5에서 빨간 별 표시는 제안된 알고리즘을 통해 오목 점을 찾아낸 결과이다. (a)의 경우 평활화 필터링을 수행한 후에 3개의 픽셀 수 이하의 임계치를 통한 잡음제거 결과이고 (b)의 경우 2개의 픽셀 수 이하의 임계치를 통한 잡음제거만을 수행한 결과이다. 두 결과의 차이에서 알 수 있듯이, 잡음을 얼마나 잘 걸러내 제거할 수 있는지가 최종 검출율을

표 1. 제안된 알고리즘과 다른 알고리즘의 성능 비교 시각화  
 Table 1. Visualization of comparison between proposed algorithm and other algorithms

Original image	
Result of Allen-Cahn equation method	
Result of marker based watershed method (using thresholding value of intensity for seeding)	
Result of marker based watershed method (using local minima seeding)	
Result of proposed algorithm (marker based watershed + ellipse fitting method)	

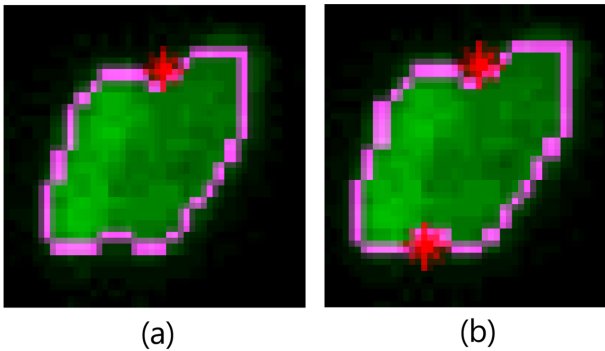


그림 5. (a)평활화 필터링 후 픽셀 수 기준 잡음제거(임계치 : 3개의 픽셀 수 이하), (b)픽셀 수 기준 잡음제거만 적용(임계값 : 2개의 픽셀 수 이하), \*빨간 별 모양 표시 : 추출된 오목점  
 Fig. 5. (a)noise reduction after smoothing(thresholding value : 3), (b)only noise reduction applied(thresholding value : 2), \*Red star sign : extracted concave points

좌우한다.

그림 6는 제안된 알고리즘 개발에 사용된 영상이 아닌 새로운 영상 2가지를 나타낸 예시이다. 각각의 영상에는 평활화 필터링의 적용 없이 픽셀 수 기준 잡음제거(두 영상 모두 4픽셀의 임계치)만 적용해 최종 분할되었다. 그림 6(a) 영상의 경우 90.5%의 검출율(총 세포 116, 정상분할 105), 그림 6(b)영상의 경우 91.8%의 검출율(총 세포 110, 정상분할 101)를 나타냈다.

정확한 분할과 관련하여 추가로 살펴보아야 할 또 다른 부분은 분할 기준선에 관련된 것이다. 그림 6과는 또 다른 영상에 적절한 임계치로 잡음 제거를 수행한 결과가 그림 7(a)이고 그림 7(b)은 그림 7(a)의 일부분을 확대한 부분으로써, 알고리즘 적용 과정에서 오목 점이 5개가 검출된 경우이고, 그림 7(c)와 그림 7(d)는 오목 점 연결 '방법 1',

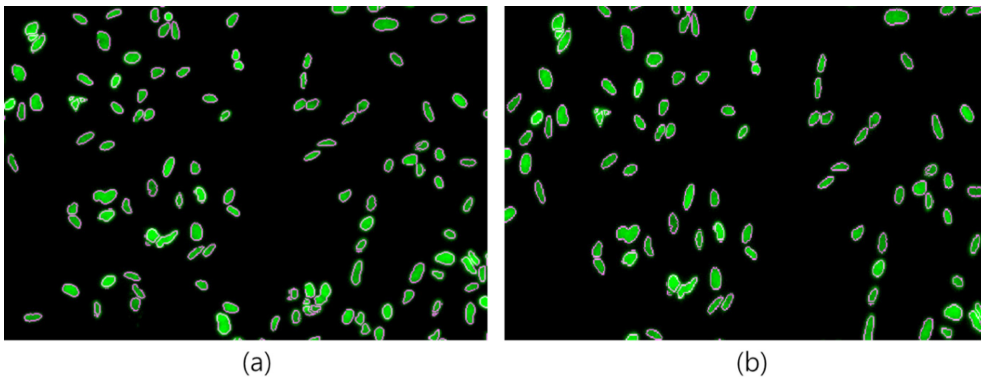


그림 6. 다른 교모세포종 영상 데이터 분할 결과  
 Fig. 6. Result of other glioblastoma image data

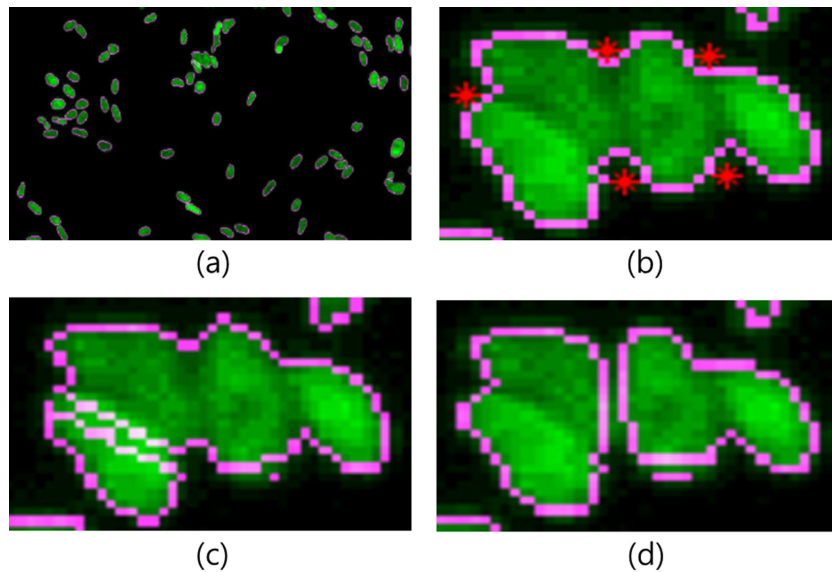


그림 7. (a)다른 교모세포종 영상에 임계 값 조절 후 적용한 결과, (b) 검출된 오목점, (c) 오목점이 4개 이상일 때 알고리즘(방법 1)의 결과, (d)오목점이 4개 이상일 때 알고리즘(방법 2)의 결과  
 Fig. 7. (a)result of other data after adjusting thresholding value, (b)extracted concave points, (c)result of algorithm 1 when concave points are more then 4, (d)result of algorithm 2 when concave points are more than 4

‘방법 2’에 따라 선택된 오목 점들의 연결선을 기준으로 분할된 각각의 결과이다. 오목점이 3개일 때에는 두 방법의 결과가 같지만 오목 점이 4개 이상일 때에는 분할의 결과가 달라진다. ‘방법1’에서는 픽셀의 크기를 이용해서 변곡 영역의 넓이를 검출하는 과정에서 동일한 크기의 변곡 파트가 존재하는 경우가 있으므로, ‘방법1’에서 선택된 오목점이 ‘방법 2’에서 선택된 오목 점과 서로다른 경우가 생긴다. ‘방법 2’에서는 가장 넓은 변곡 파트로부터 가장 짧은 거리의 두 오목점을 찾아 분할하기 때문에, 그림 7(c), 7(d)에서 서로 다른 결과가 나타난다.

#### IV. 고 찰

본 논문에서는 형광현미경으로 촬영한 교모세포종 영상에서 인접한 교모세포종 객체를 분할하는 새로운 알고리즘을 제안하였다. 이는 지역적 최소화 seeding을 통한 마커 제어 워터셰드 분할과 구조적 특징을 이용한 타원 적합 분할의 결합 알고리즘이다. 일반적으로 세포 영상 분할 시에 기본적인 워터셰드 알고리즘을 사용한다면 과분할, 또는 분할되지 않는 문제 등이 발생하기 때문에 본 논문에서는 기존에 사용되던 워터셰드 분할과 비교해서 세포 검출율이 향상된 분할 알고리즘을 구현하였다. 결과적으로, 제안된 알고리즘과 마커 제어 워터셰드 및 Allen-Cahn 방정식을 이용한 분할 등을 비교했을 때 제안 알고리즘의 검출율이 가장 높게 나타났다. 제안된 분할 알고리즘을 본 논문에서 다른 세포와 같이 타원 형이 아닌 다른 모양을 가지고 있는 타 세포 영상 데이터에 적용할 경우, 제안된 알고리즘이 기존 연구의 입력 영상에 편향되었을 가능성이 있어 잘 분할되지 않는 문제가 발생할 수 있다. 따라서 잡음 제거 기준 임계치 수정 과정을 거쳐야 하는데, 현재로는 수정기준을 해당 데이터에 제일 적합한(검출율이 높아지는) 수치를 수작업을 통해 찾게 되므로 이에 대한 자동화를 통하여 더욱 효율적인 분할 작업으로의 연구가 필요하다. 또한, 제안된 알고리즘은 분할 영상의 타원객체에 국한되어 적용될 수 있는 문제점이 있기에, 이를 해결하기 위해서 다각형 등의 타원 외의 구조적 특징을 가지고 있는 세포에서 정확하게 적용될 수 있는 추가적인 알고리즘의 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 세포 분할 알고리즘에 대한 오래된 기존 논문 중, 방법이 본 연구와 유사한 논문이 있다[13]. 참고논문에서는 본 연구와 마찬가지로, 오목 점 탐색과 타원 피팅을 이용한다. 하지만 각각의 방법을 사용하는 순서가 본 연구와는 다르다. 참고 논문에서는 영상 이진화 이후 경계선을 따른 형 근사화를 통하여 변곡 영역과 오목 점들을 파악한 후 초기 분할을 하고, 타원 피팅을 통한 최종 분할이 이루어진다. 하지만 본 연구에서는 영상 이진화 이후 워터셰드 알고리즘을 이용하

여 초기 분할을 수행하였으며, 다음으로 타원 피팅을 통한 변곡 영역과 오목 점 파악이 이루어진다. 그리고 최종적으로 오목 점들을 이용한 세포 분할을 수행한다. 본 연구와 비교하여 참고 논문의 방법은 워터셰드를 이용하지 않기 때문에 알고리즘이 더욱 가볍고 또한 타원 피팅을 통해 최종적으로 분할하기 때문에 세포 모양 그대로를 분할하지 않고 타원으로 근사화 형태로 분할이 이루어지지만, 겹쳐 있는 상태 그대로 분할이 가능하다는 장점이 있다. 본 연구에서는 평가 기준으로 사용한 영상 개수의 한계가 있었고, 또한 비교한 알고리즘의 다양성에서도 한계가 있었다. 또한 앞서 언급한 참고논문과 비교하여도 단점이 분명히 존재한다. 따라서 추후 연구로는 세포모양 그대로를 분할하는 본 연구의 장점과 겹쳐져 있는 상태로 분할이 가능한 참고논문의 장점을 인용하고, 알고리즘의 순서에 대한 재배치를 통하여 서로 겹쳐 있는 세포들에 대해서 각각 독립적으로 분할하며 세포모양 그대로를 분할할 수 있는 더욱 효율적이며 정확한 알고리즘을 구축하고 또한 더욱 다양한 영상과 알고리즘에 대해서 분석하고 비교하는 것을 통해 본 알고리즘에 대한 신뢰도를 높이고자 한다.

#### V. 결 론

본 연구에서는 워터셰드, 타원피팅, 오목 점 추출 등의 방법을 결합하여 교모세포종 영상에 대한 분할 새로운 알고리즘을 설계하였다. 기존 방법들 중, 마커 제어 워터셰드 방법 및 Allen-Cahn 방정식을 이용한 분할 방법과 비교하였을 때, 본 연구에서 사용된 영상에 대해 본 연구의 알고리즘이 가장 높은 검출율을 보였다. 추후 정확도와 효율성을 높이고 다양한 영상과 알고리즘에 대하여 적용되고 검증될 수 있도록 연구를 진행하고자 한다.

#### References

- [1] Kim SG. Complex Cell Image Segmentation via Structural Feature Information. *Journal of The Korea Society of Computer and Information*. 2012;17(10):35-41.
- [2] Meyer F, Beucher S. Morphological segmentation, *Journal of Visual Communication and Image Representation*. 1990;1(1): 21-46.
- [3] Luc Vincent and Pierre Soille. Watersheds in digital spaces: an efficient algorithm based on immersion simulations. In *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 1991;13(6):583-598.
- [4] Kass, Michael, Andrew Witkin, and Demetri Terzopoulos. "Snakes: Active contour models", *International journal of computer vision*. 1988;1(4):321-331.
- [5] Allen, SM, John WC. "A microscopic theory for antiphase boundary motion and its application to antiphase domain coarsening," *Acta metallurgica*. 1979;27(6):1085-1095.

- [6] Yuqian Z, Jianxin L, Huiifen L, Guiyuan L. “Watershed Algorithm for Dowels Image Segmentation”, World Congress on Intelligent Control and Automation. IEEE, 2008; 7644-7648.
- [7] Vincent L, Soille P. Watersheds in digital spaces: an efficient algorithm based on immersion simulations. IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence. 1991;13(6):583-598.
- [8] Eddins S. “The watershed transform: strategies for image segmentation”, MatLab News & Notes. 2002.
- [9] Aymen Mouelhi Mounir Sayadi, and Farhat Fnaiech. Hybrid Segmentation of Breast Cancer Cell Images Using a New Fuzzy Active Contour Model and an Enhanced Watershed Method. International Conference on Control, Decision and Information Technologies. 2013;13:382-387.
- [10] Eddins S. “Ellipse visualization and regionprops”, MatLab News & Notes. 2015.
- [11] Eun SJ, Whangbo TK. Image Segmentation Algorithm Based on Geometric Information of Circular Shape Object. Korean Society for Internet Information. 2009;10(6):99-111.
- [12] Beneš, Michal, Vladimír Chalupecký, and Karol Mikula. “Geometrical image segmentation by the Allen–Cahn equation”, Applied Numerical Mathematics. 2004;51(2):187-205.
- [13] Bai, Xiangzhi, Changming Sun, and Fugen Zhou. “Splitting touching cells based on concave points and ellipse fitting”, Pattern recognition. 2009;42(11):2434-2446.