

# 자동 세포 분할을 위한 채널 간 상관성 기반 세포 영상의 전처리 알고리즘

## Preprocessing Algorithm of Cell Image Based on Inter-Channel Correlation for Automated Cell Segmentation

송인환, 한찬희, 이시웅  
한밭대학교 정보통신전문대학원

In-Hwan Song(ramaiers@nate.com), Chan-Hee Han(chani@hanbat.ac.kr),  
Si-Woong Lee(swlee69@hanbat.ac.kr)

### 요약

바이오 영상에서 세포 영역의 자동 분할 기술은 생물학자들이 복잡한 세포의 기능을 이해하는데 도움을 주고, 수작업을 통해 세포를 분석하던 일들을 자동적으로 처리해주는 매우 중요한 기술이다. 기존의 멀티 채널 영상으로부터 세포핵 및 세포를 분할하는 방법은 DNA 채널을 이용하여 세포핵을 검출하고, 이를 초기 윤곽으로 하여 Actin 채널에서 밝기 기반의 Active Contour 모델을 통해 세포를 분할하는 2 단계의 과정을 거친다. 그러나 세포 분할 과정에서 채널 간 상관성으로 인해 발생하는 세포 내 불균일한 밝기 문제를 고려하지 않은 채, 밝기 기반의 Active Contour 모델을 적용하여 분할의 성능이 저하되는 문제점이 발생한다. 따라서 본 논문에서는 DNA 와 Actin 채널 간 상관성을 고려하여, DNA 채널 정보를 통해 Actin 채널 내부의 밝기를 균일하게 보정함으로써 밝기 기반의 Active Contour 모델이 세포 분할에 잘 적용 될 수 있는 전처리 알고리즘을 제안한다. 실험을 통해 제안 전처리 과정을 거친 세포 분할 방법의 성능이 기존 방법에 비해 객관적, 주관적으로 크게 향상됨을 증명한다.

■ 중심어 : | 채널 간 상관성 | 세포핵 및 세포 분할 | 밝기 기반의 Active Contour 모델 |

### Abstract

The automated segmentation technique of cell region in Bio Images helps biologists understand complex functions of cells. It is mightly important in that it can process the analysis of cells automatically which has been done manually before. The conventional methods for segmentation of cell and nuclei from multi-channel images consist of two steps. In the first step nuclei are extracted from DNA channel, and used as initial contour for the second step. In the second step cytoplasm are segmented from Actin channel by using Active Contour model based on intensity. However, conventional studies have some limitation that they let the cell segmentation performance fall by not considering inhomogeneous intensity problem in cell images. Therefore, the paper consider correlation between DNA and Actin channel, and then proposes the preprocessing algorithm by which the brightness of cell inside in Actin channel can be compensated homogeneously by using DNA channel information. Experiment result show that the proposed preprocessing method improves the cell segmentation performance compared to the conventional method.

■ keyword : | Inter-Channel Correlation | Nuclei and Cell Detection | Active Contour Model based on Intensity |

\* 이 논문은 2010년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임  
(No.2010-0016546)

접수번호 : #110124-002

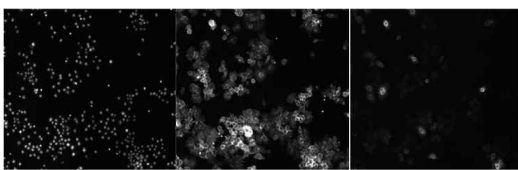
접수일자 : 2011년 01월 24일

심사완료일 : 2011년 03월 21일

교신저자 : 이시웅, e-mail : swlee69@hanbat.ac.kr

## I. 서론

최근, 자동 형광 현미경을 이용한 고속 genome-wide RNA 간섭 스크리닝 기술은 생물학자들이 복잡한 세포의 형성 과정과 다양한 유전자의 기능들을 이해하는데 있어 매우 중요한 역할을 하고 있다[1]. 고속 genome-wide RNA 간섭 스크리닝 기술은 세포 내에 존재하는 RNA를 제어함으로써 세포 내에서 발생하는 다양한 변화들을 관찰하고 측정하는 기술인데, 이러한 과정들을 통해 생물학자들은 세포에 대한 여러 가지 정보들을 얻을 수 있게 된다. 그러나 이와 관련된 각각의 연구들은 연구과정에서 수많은 양의 영상 데이터를 발생시키기 때문에 생물학자들이 이것들을 수작업으로 분석하는 것은 많은 시간과 노력을 필요로 한다. 따라서 세포 영상에 대한 자동 분석 기술은 생물학자들의 효율적인 연구 진행을 위해 매우 중요하며, 그 중에서도 세포 영상 분할 기술은 세포 영상 분석의 자동화를 위해 무엇보다 먼저 이루어져야 할 과정이라고 할 수 있다. 고속 genome-wide RNA 간섭 스크리닝을 위한 세포 영상의 획득과정은 세포 내에 존재하고 있는 서로 다른 구성 물질들을 분리하기 위해 세포에 각기 다른 형광 물질들을 착색시키는 것으로부터 시작된다. 이렇게 착색과정을 거친 세포들은 DNA 채널과 Actin 채널, 그리고 Rac 채널을 통해 각각 세포핵 영역, 세포질 영역, 그 외에 세포의 부수적인 정보를 담고 있는 영역으로 분리되고, 이를 통해 [그림 1]과 같은 3장의 멀티채널 영상이 획득되게 된다.



(a) DNA 채널 (b) Actin 채널 (c) Rac 채널

그림 1. 고속 genome-wide RNA 간섭 스크리닝을 위해 멀티채널로 획득된 초파리 세포 영상

기존의 고속 genome-wide RNA 간섭 스크리닝을 위한 자동 세포 분할 방법들[2][3]은 크게 두 가지 단계로

구성되어 있다. 첫 번째 단계에서는 DNA 채널로부터 각 세포에 대한 세포핵 영역을 분할하고, 두 번째 단계에서는 이전 단계에서 분할된 세포핵 영역을 초기 윤곽으로 Actin 채널 또는 Actin 채널과 Rac 채널이 합성된 채널로부터 밝기 기반의 Active Contour 모델을 이용하여 세포 영역을 분할한다. 그러나 [2][3]은 세포 영역의 분할 과정에서, Actin 채널의 세포 내부에 존재하는 불균일한 밝기 문제를 고려하지 않은 채, 밝기 기반의 Active Contour 모델을 이용하여 세포 분할의 성능이 저하되는 문제점이 발생한다. 따라서 본 논문에서는 밝기 기반의 Active Contour 모델이 세포 분할에 잘 적용될 수 있도록 DNA 채널 정보를 이용하여 Actin 채널의 세포 내 불균일한 밝기문제를 최소화하여, 세포 분할 성능을 향상시킬 수 있는 전처리 알고리즘을 제안한다.

본 논문의 구성은 다음과 같다. 2장에서는 기존의 세포핵 및 세포 분할과 관련된 연구 및 문제점들에 대해 소개하고 3장에서는 제안하는 전처리 알고리즘에 대해 설명한다. 그리고 4장에서는 실험결과를 통해 제안 방식의 성능이 기존 방식에 비해 우수함을 입증하며 5장에서는 결론을 맺는다.

## II. 관련연구

최근 들어 세포핵 및 세포영역의 자동 분할을 위해 다양한 연구들이 진행되고 있다. 단일채널 영상으로부터 세포핵 및 세포를 분할하는 기존의 대표적인 방법으로는 워터셰드 기반의 방법[4]을 비롯하여 변형 가능한 윤곽선 모델 방식인 Active Contour 기반의 방법[5]이 있다. 또한, 멀티채널 영상으로부터 세포핵 및 세포를 분할하기 위한 방법으로 [2][3]에서는 세포 영상을 서로 각기 다른 멀티채널 영상으로 분리하고 두 단계의 과정을 거쳐 세포핵과 세포 영역을 분리하는 방법을 제안하였다. 한편, 단일채널 혹은 멀티채널로 획득된 영상은 영상 장비의 특성으로 인해 노이즈나 불균일한 밝기 및 degradation 문제가 발생하게 된다. 그러므로 몇몇 연구에서는 위와 같은 세포 분할 알고리즘의 적용에 앞서 세포핵 및 세포의 분할 성능 향상을 위해 몇 가지 전처

리 기법들을 사용하고 있다. [6]에서는 영상 내 노이즈를 제거하기 위해 Median filtering 방법을 사용하였고, [4][7]에서는 영상 내 불균일한 밝기 문제를 해결하기 위해 Histogram Equalization 과 data-driven 방법을 이용하였다. 또한 [8]에서는 degradation 문제를 해결하기 위해 De-convolution 방법을 사용하였다.

1. 멀티채널 세포 영상의 분할 기법

[그림 1]을 통해 알 수 있듯이, Actin 채널과 Rac 채널로는 세포의 정확한 개수와 위치를 알 수 없기 때문에, 이 두 채널을 이용하여 직접적으로 세포를 분할하는 것은 어려움이 따른다. 그렇지만 DNA 채널 속의 세포핵 영역은 Actin 채널과 Rac 채널에 비해 다소 선명하게 그 영역이 나타나며, 세포의 개수와 위치를 파악하기가 수월하다. 이와 같은 이유로 멀티채널에서 세포를 분할하기 위한 기존의 방법은 다음과 같은 두 가지 단계를 거쳐 최종적인 세포 영역을 검출한다. 첫 번째 단계에서는 Actin 채널이나 Rac 채널에 비해 세포의 위치나 개수를 파악하는 것이 수월한 DNA 채널을 이용하여 각 세포에 대한 세포핵 영역을 검출하고, 두 번째 단계에서 이전 단계에서 검출된 세포핵 영역을 초기 윤곽으로 하여 Actin 채널에서 최종적인 세포 영역을 검출한다. [그림 2]는 멀티채널의 세포핵 및 세포 영역 분할을 위한 기존 방식의 전체적인 흐름을 보여준다.

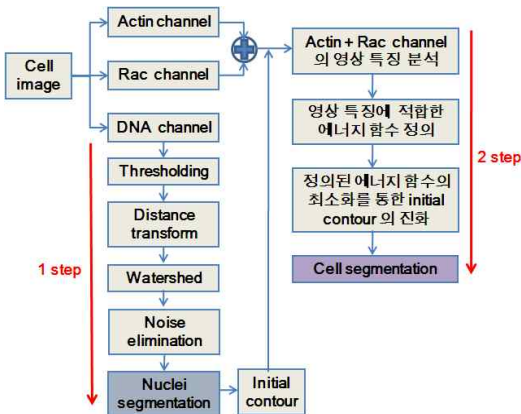


그림 2. 멀티채널로부터 세포핵 및 세포를 분할하기 위한 기존 방식의 흐름도

2. 세포핵 분할을 위한 알고리즘

[3]의 연구에서는 DNA 채널에서 세포핵 영역을 검출하기 위해 먼저, Otsu 분할 방법[9]을 통해 이진화 된 영상으로부터 거리변환 영상을 생성한다. 그리고 생성된 거리변환 영상에 워터셰드 알고리즘을 적용하고, 이진화 된 영상과 합성하여 각 세포에 대한 세포핵 영역을 라벨링함으로써 세포핵 영역을 검출한다. 그러나 위와 같은 세포핵 분할 알고리즘은 DNA 채널 내에 존재하는 노이즈로 인해 Otsu 분할 방법을 적용하는 과정에서 세포핵이 아닌 영역들을 세포핵으로 검출하게 될 가능성이 존재한다. 따라서 첫 단계에서 검출되는 세포핵 영역의 개수가 최종적으로 분할 될 세포 영역의 개수가 되므로, 정확한 세포 분할을 위하여 세포핵으로 오검출된 영역들은 제거 되어야 한다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 먼저, 라벨링 된 세포핵들의 평균 크기를 측정하고, 그 다음 측정된 세포핵의 평균 크기를 기준으로 임계 범위를 설정한다. 그리고 설정된 임계 범위에 들어오지 않는 영역들을 오검출된 영역들로 판단하고 제거하여 최종적인 세포핵 영역을 검출한다.

3. 세포 분할을 위한 Active Contour 모델

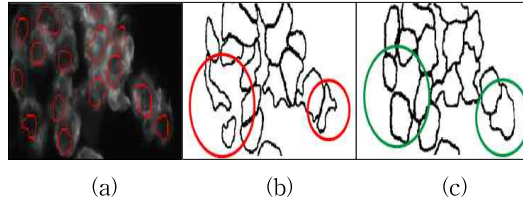
첫 번째 단계를 통해 DNA 채널로부터 세포핵 영역이 검출되었다면, 이를 초기 윤곽으로 하여 두 번째 단계에서 Actin 채널로부터 세포 영역을 검출한다. [3]에서는 Actin 채널에서 세포 영역을 검출하기 위해 Actin 채널에서 나타나는 몇 가지 특징들을 다음과 같이 정의하고 있다. 첫째, 대체적으로 세포 내부가 세포 외부에 비해 비교적 밝게 나타나고 각각의 영역에 대해서 서로 비슷한 밝기를 나타낸다. 둘째, 세포 영역과 세포 외부 영역 사이에 비교적 뚜렷한 경계가 존재한다. 이와 같은 세포 영상의 특징들은 Actin 채널에서 식 (1)과 같은 region과 gradient 기반의 Active Contour 모델이 세포 분할에 적용 될 수 있는 근거가 된다.

$$E = \sum_{i=1}^N \int_{inside(C_i)} |I - c_i|^2 dx dy + \int_{\Omega_b} |I - c_b|^2 dx dy + \sum_{i=1}^N \int_0^1 g(|\nabla I(C_i(q))|) |C_i'(q)| dq \tag{1}$$

[3]의 연구에서 식 (1)에서  $N$ 은 DNA 채널을 통해 최종적으로 검출된 세포핵의 개수를 의미하고,  $C_i$ 는 각각 검출된 세포핵들의 active contour를 의미한다. 그리고  $\Omega_b$ 는  $out(C_1) \cap out(C_2) \cap \dots \cap out(C_N)$ 으로 이루어진  $C_i$ 의 외부 영역을 표현한 것이다.  $I$ 는  $C_i$  상의 임의의 한 점의 밝기 값이고,  $c_i$ 와  $c_b$ 는 각각  $C_i$  내부와 외부의 평균 밝기 값이다. 식 (1)에서  $c_i$ 와  $c_b$ 는  $C_i$ 가 진화해감에 따라 그 값이 변하는데 Actin 채널에서  $C_i$ 가 region 기반의 에너지 함수가 최소가 되는 방향, 즉 세포 영역과 배경 영역의 경계 부분으로 진화해감으로써 최종적인 세포 영역을 검출하게 된다. 한편, 식(1)에서  $g$ 함수는  $g: [0, +\infty) \rightarrow R^+$ 로 정의된 구간에서 단조 감소하는 함수로서 edge-detector의 역할을 한다.  $g$ 함수는 화소의 밝기 변화량이 큰 곳, 즉 영상의  $|\nabla I(C_i(q))|$ 의 값이 최대인 곳에서 최소값을 가지며, gradient 기반의 에너지 함수 역시 이곳에서 최소가 된다. 따라서  $C_i$ 는 Actin 채널 내에서 화소의 밝기 변화량이 최대인 곳인 세포의 경계 영역으로 진화해감으로써 세포의 최종적인 영역을 검출하게 된다. 또한,  $|C'_i(q)|$ 는 smoothness term으로서  $C_i$ 가 Actin 채널 내에서 세포 영역의 경계를 찾을 때, 최소 길이를 만족하면서 진화하도록 만드는 역할을 한다.

#### 4. 선행 연구의 문제점

앞에서 살펴 본 것과 같이 기존의 연구에서는 세포 분할을 위해 DNA채널을 이용하여 각 세포에 대한 세포핵 영역을 검출하고, 이를 초기 윤곽으로 하여 Actin 채널에서 region과 gradient 기반의 Active Contour 모델을 이용하여 최종적인 세포 영역을 검출하였다. 그러나 Actin 채널에서는 기존 방법이 가정하고 있던 영상 특징들과 다르게 세포 내부의 밝기가 세포 경계 부분에 비해 일반적으로 어둡게 나타나고, 전체적으로 세포 내부에서도 밝기의 변화가 큰 세포들이 존재한다. 이에 따라 기존 방법에서는 [그림 3]과 같이 일부 세포 영역에 대하여 정확한 세포 분할이 이루어지지 않는다는 문제점이 발생한다.



(a) Actin 채널 영상 (b) 기존 분할 방법의 결과  
(c) Ground truth

그림 3. 기존 분할 방법의 문제점

### III. 멀티채널 간 상관성 기반 전처리 알고리즘

II장의 관련 연구를 통하여 멀티채널로부터 세포핵 및 세포 분할을 위한 기존의 방법들[2][3]을 소개하였고, 실험을 통해 이들이 가지고 있는 몇 가지 문제점들을 확인하였다. 기존의 방법들은 전처리 과정을 거치지 않은, 즉 세포 내부에서 불균일한 밝기문제를 가지고 있는, Actin 채널을 그대로 세포 분할에 이용하여 세포 분할 성능의 저하가 발생한다. 그러므로 region과 gradient 기반의 Active Contour 모델을 이용하여 좀 더 정확하게 세포를 분할하기 위해서는 먼저, Actin 채널 세포 내부의 불균일한 밝기 문제가 해결되어야 한다.

#### 1. 멀티채널 간 상관성

세포 내부 영역의 불균일한 밝기 문제는 세포 영상에서 각기 다른 형광 물질을 투여하여 멀티채널 영상을 획득하는 과정에서 발생한다. 즉 세포 영상으로부터 DNA 채널과 Actin 채널을 통해 각 영역을 분리할 때, 세포핵과 세포질이 동시에 존재하던 영역에서 DNA 채널을 통해 세포 핵 영역이 분리되어 나감으로 인해 Actin 채널에서는 세포핵이 존재하던 세포 내부 영역의 밝기가 상대적으로 어둡게 나타나 Actin 채널의 세포 내부가 불균일한 밝기를 가지게 된다. 따라서 본 장에서는 앞서 기술한 문제점을 해결하기 위해 DNA 채널과 Actin 채널 사이에 존재하는 멀티채널 간 상관성을 고려하여, DNA 채널 정보를 통해 Actin 채널 내부의 밝기를 균일하게 보정함으로써 region과 gradient 기반

의 Active Contour 모델이 세포 분할에 잘 적용 될 수 있는 전처리 알고리즘을 제안한다.

2. 제안 전처리 알고리즘

DNA 채널 정보를 이용하여 Actin 채널 내부의 밝기를 균일하게 보정해 주기 위한 제안 전처리 알고리즘의 전체적인 과정을 요약해 보면 [그림 4]와 같다.

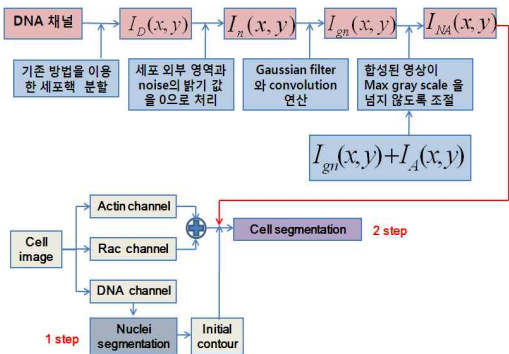
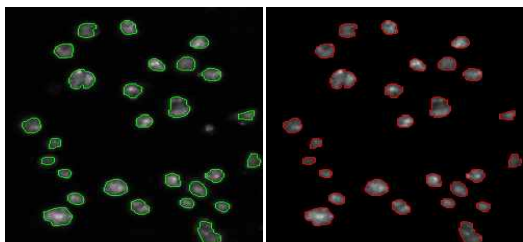


그림 4. 제안 전처리 알고리즘의 과정

DNA 채널로부터 최종적으로 세포핵 영역들이 검출된 영상  $I_D(x,y)$ 에서 식 (2)와 같이 세포핵의 외부에 해당하는 영역들의 화소 밝기 값을 0으로 처리하여  $I_n(x,y)$ 을 얻는다, 이는 이후 과정을 통해 최종적으로 DNA 채널 영상과 Actin 채널 영상이 합성될 때, 세포핵이 아닌 세포핵의 외부 영역 혹은 노이즈까지 함께 더해지는 것을 방지하기 위함이다.

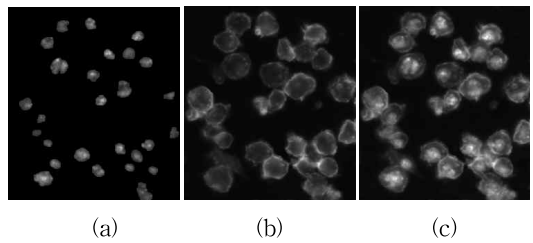
$$I_n(x,y) = \begin{cases} I_D(x,y), & \text{if } (x,y) \in \text{Nuclei region} \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (2)$$



(a)  $I_D(x,y)$  영상 (b)  $I_n(x,y)$  영상

그림 5. 세포핵의 외부영역과 노이즈의 제거

식 (2)를 통해 획득된 영상  $I_n(x,y)$ 는 Actin 채널에서 세포핵이 존재하던 세포 내부의 밝기에 비해 더 밝게 나타나는 경향이 있다. 따라서 이러한 경향을 고려하지 않고, 단순히  $I_n(x,y)$  영상을 Actin 채널 영상  $I_A(x,y)$ 와 합성할 경우, 전처리 과정을 거치지 않은 Actin 채널에서 나타나는 세포 내부 밝기의 불균일한 문제점들이  $I_n(x,y)$ 와 Actin 채널 영상  $I_A(x,y)$ 의 합성 영상에서도 동일하게 나타나게 된다. [그림 6]은 위와 같은 문제점을 보여 준다.



(a)  $I_n(x,y)$  영상 (b) Actin 채널 영상  $I_A(x,y)$   
(c)  $I_n(x,y) + I_A(x,y)$  영상

그림 6.  $I_n(x,y)$  영상과 Actin 채널 영상  $I_A(x,y)$ 을 단순히 합성할 경우 발생하는 세포 내부 밝기의 불균일한 문제점

그러므로 아래의 식(3)과 식(4)를 통해  $I_n(x,y)$  영상과 Actin 채널의 영상  $I_A(x,y)$ 이 합성되었을 때, 최종적으로 합성된 영상의 세포 내부 영역이 전체적으로 균일한 밝기를 가지기 위해서는  $I_n(x,y)$  영상의 밝기가 조정되어야 할 필요가 있다. 이를 위해, 제안 전처리 기법의 두 번째 과정으로  $I_n(x,y)$  영상에 가우시안 (gaussian) 함수  $G(x,y)$ 와의 컨볼루션(convolution) 연산을 통해  $I_n(x,y)$  영상의 밝기가 전체적으로 넓게 블러링(blurring) 되도록 만들어 준다. 이때,  $I_n(x,y)$  영상과 Actin 채널의 영상  $I_A(x,y)$ 를 통해 합성된 영상의 세포 내 밝기 변화가 최소화 되도록 마스크의 크기  $(x,y)$ 와 표준편차  $\sigma$ 로 블러링 정도를 조절하여 가우시안 블러링(gaussian blurring)된 영상  $I_{gn}(x,y)$ 을 획득한다.

$$G(x,y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{(x^2+y^2)}{2\sigma^2}} \quad (3)$$

$$I_{gn}(x,y) = I_n(x,y) * G(x,y) \quad (4)$$

Actin 채널 내부의 밝기를 전체적으로 균일한 밝기 값으로 만들어 주기 위해 식 (4)를 통해 획득된 영상  $I_{gn}(x,y)$ 와 Actin 채널의 영상  $I_A(x,y)$ 을 식 (5)와 같이 합성한다.

$$I_{NA}(x,y) = I_{gn}(x,y) + I_A(x,y) \quad (5)$$

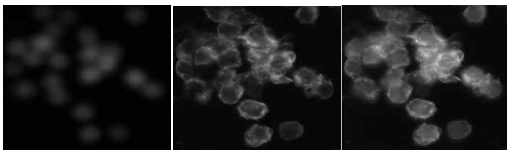
식 (5)를 통해 합성된 영상의 최소 값이 영상 내 최대 gray scale 값을 넘지 않도록 밝기 값을 조절하여 새로운 Actin 채널 영상  $I_{NA}(x,y)$ 을 획득한다.

$$I_{NA}(x,y) = \begin{cases} I_{NA}(x,y), & \text{if } I_{NA}(x,y) \leq k \\ k, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (6)$$

$$k = \text{Max gray scale value}$$

### 3. 제안 전처리 알고리즘을 통한 영상 향상

[그림 7]의 (b)영상에서는 각 세포의 내부가 세포의 경계 부분에 비해 어둡게 나타나 세포가 전체적으로 불균일한 밝기를 보이는 것을 확인 할 수 있다. 하지만 전처리 과정을 거침으로 인해 [그림 7]의 (c)영상에서는 (b)에 비해 세포가 전체적으로 비슷한 밝기 즉 균일한 밝기를 나타내게 되어 영상이 보다 향상 된 것을 확인할 수 있다.



(a) 밝기 값이 조절된  $I_{gn}(x,y)$  영상 (b) Actin 채널

영상  $I_A(x,y)$  (c)  $I_{gn}(x,y) + I_A(x,y)$  영상

그림 7. 제안 전처리 알고리즘을 통한 Actin 채널의 영상 향상

## IV. 실험 및 결과

실험을 토대로 제안 전처리 알고리즘을 통한 세포 분할의 결과가 전처리 과정을 거치지 않은 세포 분할 방법에 비해 객관적, 주관적 성능이 크게 개선되었음을 증명하였다. 실험을 위해서는 450x450 크기의 초파리 (Drosophila) 세포 영상에서 멀티채널로 획득한 DNA 채널 영상 20장과 Actin 채널과 Rac 채널의 합성 영상 20장을 이용하였다. 기존 방식과 제안 방식의 세포 분할 성능 비교를 위해 기존 방식은 전처리 과정을 거치지 않은 Actin 채널을 region과 gradient 기반의 Active Contour 모델을 이용하여 세포를 분할하였고, 제안 방식은 전처리 과정을 거친 Actin 채널로부터 region과 gradient 기반의 Active Contour 모델을 이용하여 세포를 분할하였다. 이 때, 제안 방식은 세포 내 밝기 변화가 최소화 된 Actin 채널을 획득하기 위하여 DNA 채널의 세포핵 영역을 가우시안 블러링하는 과정에서 마스크의 크기를 [5X5], 표준편차의 값을 7로 설정하였다.

### 1. 세포 분할 성능의 객관적 평가

본 논문에서 제안된 자동 세포 분할 알고리즘의 객관적, 정량적 성능평가를 위해 [3]의 연구에서 사용된 precision value  $p$ 와 recall value  $r$ 을 식 (7)과 같이,  $F-score$ 를 식 (8)과 같이 도입하였다.

$$p = \frac{|X \cap Y|}{|X|}, \quad r = \frac{|X \cap Y|}{|Y|} \quad (7)$$

$$F-score = \frac{2pr}{r+p} \quad (8)$$

식 (7)에서  $X$ 는 세포 분할 알고리즘을 통해 자동적으로 분할 된 세포의 영역을 의미하고,  $Y$ 는 생물학자들에 의해 수작업으로 분할 된 세포의 영역, 즉 ground truth를 의미한다. 식 (8)과 같이 정의된  $F-score$ 의 값은  $X$ 가  $Y$ 와 완전히 일치하게 되는 경우, 1이 되며  $F-score$ 의 값이 1에 근접할수록 세포 분할의 결과가 정확함을 의미한다.

표 1. 세포 분할 성능의 객관적 비교

실험영상	A	B	C	D	A 대비 D의 성능개선율(%)
1	0.838	0.855	0.840	0.864	3.01
2	0.805	0.822	0.813	0.825	2.42
3	0.760	0.807	0.774	0.810	6.17
4	0.777	0.781	0.787	0.790	1.65
5	0.814	0.825	0.821	0.838	2.86
6	0.841	0.834	0.831	0.870	3.33
7	0.808	0.853	0.811	0.878	7.97
8	0.730	0.802	0.785	0.844	13.51
9	0.700	0.799	0.756	0.824	15.05
10	0.819	0.832	0.809	0.877	6.61
11	0.826	0.834	0.822	0.846	2.36
12	0.760	0.772	0.775	0.782	2.81
13	0.817	0.835	0.852	0.845	3.31
14	0.812	0.844	0.823	0.864	6.02
15	0.857	0.845	0.859	0.873	1.83
16	0.835	0.869	0.833	0.878	4.90
17	0.826	0.840	0.838	0.848	2.59
18	0.820	0.851	0.844	0.869	5.64
19	0.842	0.857	0.852	0.871	3.33
20	0.823	0.850	0.857	0.868	5.18
F-score average	0.805	0.832	0.819	0.848	5.07

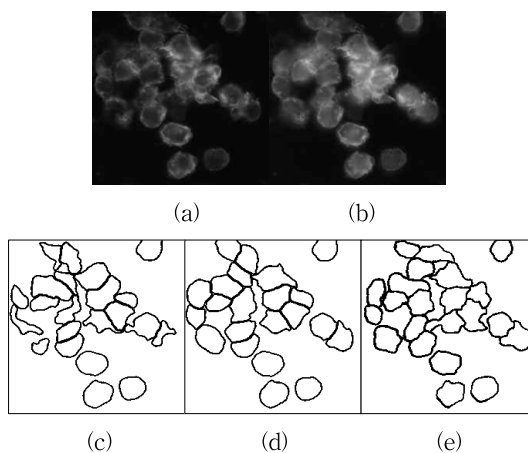
A: 전처리를 거치지 않은 방식  
 B: Histogram Equalization 방식  
 C: Median Filtering 방식  
 D: 제안 전처리 방식

[표 1]은 20장의 초파리 세포 영상에 대해 전처리를 거치지 않은 방식, Histogram Equalization 방식, Median Filtering 방식, 그리고 제안 방식의 4가지 실험으로부터 *F-score*에 대한 평균을 비교한 것이다. [표 1]을 통해 전처리를 거치지 않은 방식 대비 기존의 Histogram Equalization 방식이 3.3%, Median Filtering 방식이 1.7%, 그리고 제안 전처리 방식이 5.1%로, 20장의 실험 영상에서 전처리 방식을 거치지 않은 세포 분할 결과에 비해 전처리 방식을 거친 세포 분할의 결과가 우수함을 확인 할 수 있다. 또한, Histogram Equalization이나 Median Filtering과 같은 전처리에 의한 세포 분할의 결과는 몇몇 세포 영상에 대해 전처리를 거치지 않은 세포 영상에 비해 오히려 성능이 더 저하되는 문제가 발생하는 반면, 제안 전처리 방식을 통한 세포 분할 결과는 20장의 모든 세포 영상에 대해 성

능이 향상되었음을 확인 할 수 있다.

## 2. 세포 분할 성능의 주관적 평가

[그림 8]의 (e)는 생물학자들이 수작업으로 세포의 영역을 표시한 Ground truth 영상으로써 본 연구의 성능 비교를 위해 매우 중요한 영상이다. 이 영상을 바탕으로, 전처리 과정을 거치지 않은 (a) 영상의 세포 분할 결과 (c)에 비해 전처리 과정을 거친 (b) 영상의 세포 분할 결과 (d)가 Ground truth 영상 (e)에 좀 더 비슷하게 나타나 세포 분할의 성능이 향상되었음을 주관적으로 확인 할 수 있다.



(a) Actin 채널 (b) 제안 전처리 과정을 거친 Actin 채널 (c) 기존 방식의 세포 분할 결과 (d) 제안 전처리 과정을 거친 세포 분할 결과 (e) Ground truth  
 그림 8. 제안 전처리 알고리즘을 통한 Actin 채널의 영상 향상

## V. 결론

본 논문에서는 자동 세포 분할을 위한 채널 간 상관성 기반 세포 영상의 전처리 알고리즘에 대해 제안하였다. 기존의 워터셰드나 Active Contour 모델 기반의 세포 분할 방법들은 Actin 채널을 이용한 세포 분할시 세포 영상 내부에 존재하는 불균일한 밝기 문제를 고려하지 않고 세포를 분할하여 세포 분할의 성능이 저하되는

문제점이 발생한다. 따라서 본 논문에서는 세포 분할 성능의 향상을 위해 세포 영상에서 나타나는 세포 내부의 불균일한 밝기문제를 DNA 와 Actin 채널 간 상관성을 이용하여 해결 하였다. 그 과정으로 본 논문에서는 먼저 세포 영상 내에 존재하는 노이즈를 제거하였고, Gaussian filter 와의 convolution 연산을 통해 세포 내부가 균일한 밝기를 가지도록 마스크의 크기와 표준편차의 값을 조절하여 밝기 기반의 Active Contour 모델이 세포 분할에 잘 적용 될 수 있도록 세포 영상을 개선하였다. 실험을 통해 전처리를 거치지 않은 방식 대비 기존의 Histogram Equalization 방식이 3.3%, Median Filtering 방식이 1.7%, 그리고 제안 전처리 방식이 5.1% 로 제안 방식의 성능이 가장 우수함을 객관적으로 검증하였고, 아울러 주관적 평가를 통해서도 제안 방식의 세포 분할의 성능이 향상되었음을 입증하였다

참 고 문 헌

[1] M. Boutros, A. A. Kiger, S. Armknecht, K. Kerr, M. Hild, B. Koch, S. A. Haas, R. Paro, and N. Perrimon, "Genome-wide RNAi analysis of growth and viability in drosophila cells," Science, Vol.303, pp.832-835, 2004.

[2] G. Xiong, X. Zhou, and L. Ji, B, "Automated segmentation of Drosophila RNAi fluorescence cellular images using deformable models," IEEE Trans. Circuits Syst, Vol.53, No.11, pp.2415-2424, 2006.

[3] P. Yan, "Automatic Segmentation of High Throughput RNAi Fluorescent Cellular Images," IEEE Transactions on Information Technology in Biomecicine, Vol.12, pp.109-117, 2008.

[4] C. Wahlby, J. Lindblad, M. Vondrus, E. Bengtsson, and L. Bjorkesten, "Algorithms for cytoplasm segmentation of fluorescence labelled cells," Anal. Cell. Pathol., Vol.24, pp.101 - 111, 2002.

[5] P. Bamford and B. Lovell, "Unsupervised Cell Nucleus Segmentation with Active Contours," Signal Processing, Vol.71, pp.203-213, 1998.

[6] W. K. Pratt, *Digital Image Processing*. New York:Wiley, 1978.

[7] <http://www.mathworks.com/steve/2006/06/02/cell-segmentation>.

[8] L. B. Lucy, "An iterative technique for rectification of observed distributions," Astronom. J., Vol.79, pp.745-765, 1974.

[9] N. Otsu, "A threshold selection method from gray level histograms," IEEE Trans. On Systems, Vol.9, No.62, 1979.

저 자 소 개

송 인 환(In-Hwan Song)

준회원



- 2009년 2월 : 한밭대학교 멀티미디어공학전공(공학사)
- 2009년 3월 ~ 현재 : 한밭대학교 멀티미디어공학과 석사과정

<관심분야> : 영상처리, 영상부호화

한 찬 희(Chan-Hee Han)

정회원



- 2008년 2월 : 한밭대학교 멀티미디어공학전공(공학석사)
- 2008년 3월 ~ 현재 : 한밭대학교 멀티미디어공학과 박사과정

<관심분야> : 영상처리, 영상부호화



이 시 웅(Si-Woong Lee)

정회원



- 1997년 8월 : KAIST 전기및전자공학과(공학박사)
- 1995년 ~ 2000년 : 삼성전자 선임연구원
- 2000년 4월 ~ 현재 : 한밭대학교 정보통신·컴퓨터공학부 교수

<관심분야> : 컴퓨터비전, 영상처리, 영상압축