

# 현미경 섹션 영상으로부터 3차원 형상 복구 기법

윤일동, 이후성  
한국의국어대학교 전자정보공학과  
전화 : 031-330-4260

## 3D Shape Reconstruction from Microscopic Serial Section Images

Il Dong Yun, Hoo Sung Lee  
Dept. of Electronics and Information Eng., Hankuk Univ. of F. S.  
E-mail : yun@hufs.ac.kr

### Abstract

This paper describes the design, implementation and results of a unified non-rigid image registration method for the purposes of 3D shape reconstruction from serial section images. The proposed method uses active contour-based segmentation and compensation of radial distortion. Experimental results show that multiple images can be segmented and reconstructed by active single contour as well as intra- and inter-section registration.

### I. 서론

최근 들어 미생물이나 바이러스 혹은 거대 단백질의 3차원 구조분석에 관한 관심이 높아지고 있다. 본 논문에서는 이러한 물체들의 내부 구조를 3차원적으로 파악하기 위하여 대상 물체를 얇게 절개를 하여서 광학 현미경 혹은 전자 현미경으로부터 고 해상도 영상을 취득한 후에 이를 결합하는 기법의 연구에 관한 것이다. 현미경을 이용한 물체의 촬영의 경우, 현미경 자체의 시야의 한계로 인해 배율이 올라갈수록 원하는 영상의 전체 시야는 줄어들기 때문에 촬영영상은 여러 부분들로 나뉘서 취득되어 진다. 따라서 전체적인 모양을 복원하기 위해서는 각 절편(section) 단면에서 다

의 시야의 한계로 인해 배율이 올라갈수록 원하는 영상의 전체 시야는 줄어들기 때문에 촬영영상은 여러 부분들로 나뉘서 취득되어 진다. 따라서 전체적인 모양을 복원하기 위해서는 각 절편(section) 단면에서 다양한 해상도의 영상들의 상관관계를 알아내는 과정이 필요하며 이를 등록(registration)이라 한다[2]. 이를 좀 더 세분화하면 같은 절편 안에서의 등록된 동일절편등록(intra-section registration)과 이웃하는 절편들 사이의 등록 과정인 연속절편등록(inter-section registration)으로 구분할 수 있다. 또한 영상내에서 원하는 영역을 영역화하는 작업이 필요한데 일반적으로 현미경 영상은 텍스처 성분이 많이 포함된 영역화하기 까다로운 영상들이 많이 존재한다. 따라서 이에 관한 간략한 소개와 고해상도 영상을 취득하는 경우 필연적으로 발생하는 영상의 radial distortion을 보정하는 기법 등에 대하여 서술하고자 한다. 본 논문에서는 실험 대상으로 삼은 데이터는 날도래(trichoptera)의 절편 영상들과 흰쥐 소뇌의 절편 영상들이며 이는 고려대학교 생명공학원에서 촬영한 것들이다.

본 논문의 구조는 먼저 동일절편 영상의 등록에 필요한 기법들을 소개하고 연속절편 영상의 등록에 관한 연구내용을 기술하며 최종적인 실험 결과를 마지막에 제시한다.

## II. 동일절편영상의 등록

### 2.1 영상의 특징 영역화

본 논문에서는 텍스처 성분이 강한 영역화를 위하여 최근에 이런 분야의 영역화 기법으로 많은 각광을 받고 있는 active contour 기법을 적용하였다. 영상 내에서 국소적으로 존재하고 의미 있고 추출 가능한 점들로써 특히 경계선(edge)이 특징점으로 사용된다. 영상 분할에서는 이러한 경계선들로 이루어진 윤곽선 추출이 매우 중요하지만 잡음과 유사한 밝기 값 때문에 생겨나는 끊어진 경계선으로 인해 정확한 윤곽선을 추출하기는 어려운 경우가 있다. 영상분할 방법 중의 하나인 Active Contour Model는 반자동 영상분할 방법으로, 관심 있는 객체의 윤곽선을 사용자의 개입에 의한 곡선을 가지고 모호한 윤곽선을 검출 할 수 있도록 가능하게 했다[1]. Active Contour Model은 Kass가 처음 제안한 방법으로 흔히 스네이크(snake) 라고도 하는데 이것은 사용자가 입력한 곡선으로부터 아래의 식으로 정의되는 에너지를 최소화하는 곡선  $v(s)$ 을 찾아 특정 목적을 가지는 객체의 경계를 설정하는 기법이다[1,3,4]

$$E_{snake} = \int_0^1 \left[ \frac{\alpha}{2} \|\dot{v}(s)\|^2 + \beta \|\ddot{v}(s)\|^2 \right] + E_{ext}(v(s)) ds$$

여기서  $v(s) = [x(s), y(s)]$ , 그리고  $s \in [0,1]$ 임. 이러한 기법을 날도래 영상에 적용한 그림들을 아래에 제시한다.

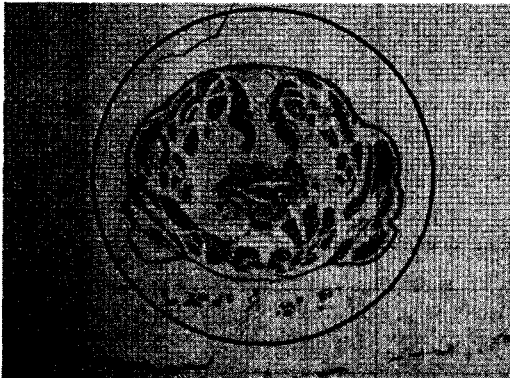


그림 1. active contour의 초기설정

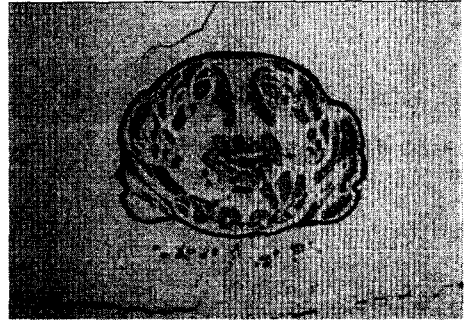


그림 2. 수렴 후의 contour 모습

이러한 영상 역역화 기법은 영상 내부의 특정 영역을 구별하는 데에도 사용할 수 있다. 다음의 그림3에 이러한 결과를 제시한다.

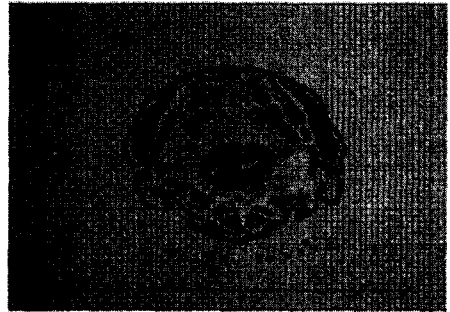


그림 3. 특정 영역의 영역화 모습

### 2.2 선형변환을 이용한 등록 기법

영상의 Registration에는 여러 가지 방법이 있지만, 연구에 이용되는 방법은 현미경 영상의 특징과 우리가 원하는 고배율의 큰 파라노라 영상을 얻는 것을 목표에 부합되고 세포의 특성에 맞게 하기 위해, 저배율의 전체영상을 기준으로 고화질의 영상들을 저배율의 영상위에서 match 시키는 방법을 이용하였다. 이와 같이 고배율과 저배율을 이용하는 이유는 세포영상의 경우 형태가 정형적이지 않고 실제 영상의 생김새를 유추하기 쉽지 않기 때문이다. 그림3과 같은 형태 여러 장의 고배율 영상들을 접합하기 위해서 그림 5와 같은 저배율의 영상을 기반으로 rotate, scaling, translate 하여 registration을 수행한다. 그림4의 같은 사이즈로 촬영된 영상에서 두 영상의 차이를 확인할 수 있는 것처럼 저화질의영상의 특정형태 정보만을 위해 촬영된 영상이라 우리가 필요로 하는 정보를 모두 얻을 수는 없다. 결국 고배율의 영상들을 접합하여 고배율의 큰 영상을 얻고, 이를 통해 고배율의 영상에서 얻을 수 있는 정보를 이용해서 보다 많은 연구를 진행할 수 있게 된다.

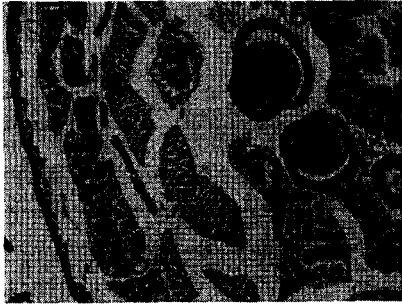


그림 4. 고배율의 날도래 영상

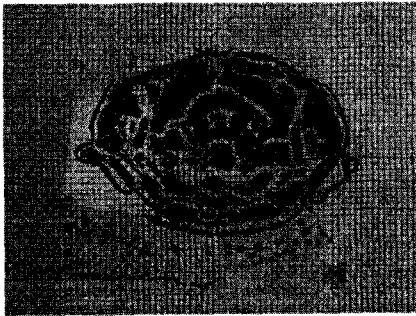


그림 5. 저배율의 날도래 영상

저해상도의 화상을 이용해 3개의 고해상도 영상을 registration하는 동작을 수행하는 과정을 그림 6에 나타내었다. 3개의 영상을 각각 일정 범위 이내에서 rotate, scale, translate 시켜서 가장 영상의 상관도가 높은 변환을 찾는다. 이때 초기 추정치는 매칭 시간을 줄이기 위하여 사람에 의해서 대략의 위치 방향은 결정된다. 그런데 실제 영상에서 고배율과 저배율에 대해 registration을 수행한 결과 특정부분에서 더 이상의 매칭이 이뤄지지 않음을 발견하였다. 즉, 이것은 해상도가 다른 영상 간에 비선형적인 왜곡이 있음을 의미하는 것이다.

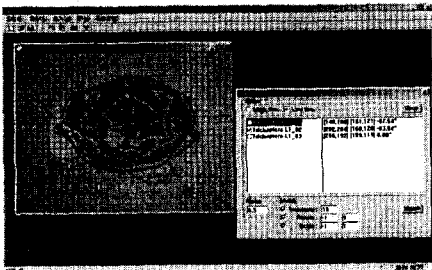


그림 6. 레지스트레이션 수행 모습

### 2.3 Radial 왜곡의 모델링

불일치의 원인을 규명하기 위해서 현미경의 배율을 달리해서 격자를 현미경에서 촬영하였다. 그림 6에서 볼 수 있듯이 비선형적인 왜곡이 있음을 관측할 수 있었다. 이러한 왜곡을 보정하기 위하여 이런 왜곡을 radial distortion이라고 가정하여 이를 보정하는 것을 목표로 연구를 진행하였다. 현미경의 radial distortion에 의해 왜곡된 영상좌표는 다음과 같은 식으로 모델링하였다.

$$x = x_d(1 + k_1 r^2 + k_2 r^4)$$

$$y = y_d(1 + k_1 r^2 + k_2 r^4)$$

여기서  $(x_d, y_d)$ 는 왜곡된 영상좌표이고  $r^2 = x_d^2 + y_d^2$ , 그리고  $k_1, k_2$ 는 distortion parameter로서 camera calibration 절차와 별도의 새로운 방정식 표현으로 구할 수 있다.

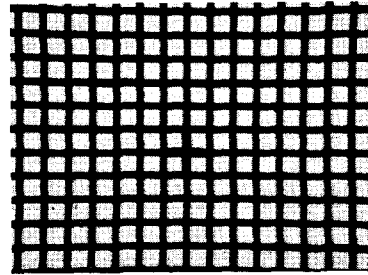


그림 6. 현미경영상의 비선형적인 왜곡

일반적으로 radial distortion을 제거하기 위해서는 카메라 캘리브레이션을 통해 중심점의 좌표와 렌즈의 배율 등에 관해서 나타나는 왜곡 파라미터를 알고 이것을 기반으로 radial 왜곡을 제거할 수 있지만 현미경으로 촬영된 영상의 경우 카메라보정을 하기 어렵다. 따라서 본 연구에서는 촬영된 영상만을 이용하여 왜곡 파라미터를 찾아내는 방법과 찾아낸 파라미터를 이용해서 radial 왜곡을 제거하는 방법을 개발하고자 한다. 현재의 단계에서는 알려진 위치의 2점이 있는 경우에 이를 보정하는 기법을 개발하였다. 임의의 영상위의 2점 (a,b)와 (c,d)가 주어지는 경우 간단한 대수적인 유도를 통해서 왜곡 변수를 다음과 같이 계산할 수 있다.

$$k_1 = \frac{(bc - ad - be) r_1^4 + (ad - cb - de) r_2^4}{(bc - ad) r_1^2 r_2^4 + (ad - bc) r_1^4 r_2^2}$$

$$k_2 = \frac{(ad - bc + be) r_1^2 + (bc - ad - de) r_2^2}{(bc - ad) r_1^2 r_2^4 + (ad - bc) r_1^4 r_2^2}$$

이와 같은 방법으로 얻어진 파라미터를 이용하여 최종 목표인 영상의 왜곡을 보정하는 기법을 제안한다.

$(x_d, y_d)$ 가 왜곡된 영상좌표이고  $(x, y)$ 가 보정될 영상의 좌표라고 한다면, 이들 사이의 관계식은 다음과 같이 정의될 수 있다.

$$x_d \approx \frac{x}{(1 + k_1 r'^2 + k_2 r'^4)}$$

$$y_d \approx \frac{y}{(1 + k_1 r'^2 + k_2 r'^4)}$$

여기서  $r' = x^2 + y^2$  으로 가정한다. 가정할 수 있는 이유는 왜곡이 있는 영상과 없는 영상 모두 중심점의 좌표의 차이는 거의 없다고 볼 수 있기 때문이다.

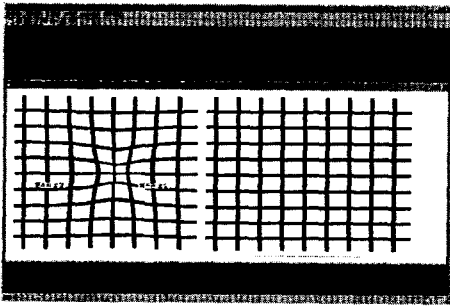


그림 7. 영상의 왜곡을 보정한 영상

### III. 연속절편영상의 등록

연속절편 영상의 등록은 2가지 경우로 나뉘서 생각할 수 있다. 먼저, 앞의 그림 1-3에 해당하는 날도래와 같은 경우에는 단면과 단면 사이의 상관도가 매우 높은 편이다. 이 경우에는 앞 절에서 사용하는 기법과 동일한 즉 2차원 평면상에서 선형적인 회전과 이동 변환만으로 최적의 등록을 할 수 있다. 반면에 쥐의 소뇌와 같은 내부의 텍스처성분이 많고 관심을 갖는 세포의 크기가 작아서 인접한 영상간에 상관도가 떨어지는 경우에는 전체 영상의 외곽선 정보를 이용하여 복원하는 방법이 있다. 그림 8의 복원결과는 IMOD라는 공개 프로그램[5]으로 외곽선 정보를 활용하여 복구한 결과이다. 그림 8의 원편 영상은 흰쥐의 뇌를 7 $\mu$ m로 절단한 연속절편 중 한 영상으로, 은 흰쥐 소뇌 세 번째 소엽의 광학현미경 사진이다. 이 연속절편을 이용하여 흰 쥐 소뇌의 3차 구조를 구할 수 있다.

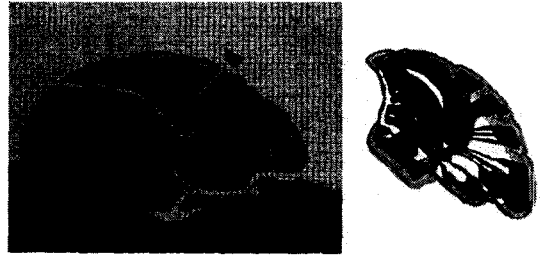


그림 8. 흰쥐 소뇌의 영상과 복원된 영상

### V. 결론

본 논문에서는 현미경으로 촬영한 영상들로부터 특징을 영역화하고 각 영상들을 결합하여 전체 형상을 복원하는 것과 관련된 일련의 기법들을 다루었다. 먼저, 영상 영역화는 active contour를 이용하여 전체 외곽선이나 내부의 특징들을 선별하였으며, 일반적인 선형변환 이외에 고배율의 광학현미경 영상에서 발생하는 radial distortion을 보정하는 기법을 개발하였다. 최종적으로 연속된 영상 정보로부터 형상을 복구하는 작업은 현재 공개 소프트웨어를 활용하고 있으나 효과적인 정보의 취득을 위해서 이에 대한 보완이 진행되어야 할 것이다.

### 참고문헌

- [1] M.Kass, A. Witkin, and D. Terzopoulos, "Snakes: Active contour models," *Int. J. Computer Vision*, vol 1, no. 4, pp. 321-331, 1987.
- [2] J. B. Antoine Maintz and Max A. Viergever, "A Survey of Medical Image Registration," *Medical Image Analysis*, s1998
- [3] Hieu Tat Nguyen, Marcel Worring, "Watersnakes: Energy-Driven Watershed Segmentation," *IEEE TPAMI*, pp. 330-342, vol. 25, no. 7, 2003.
- [4] A. Yezzi, L. Zöllei and T. Kapur, "A variational framework for integrating segmentation and registration through active contour," *Medical Image Analysis, Volume 7, Issue 2*, pp. 171-185, June 2003.
- [5] <http://bio3d.colorado.edu/>