

수상돌기 소극체의 형태변화 분석을 위한 공초점현미경 영상 분할 및 구조추출

손진희¹ · 김민정¹ · 김명희^{1†}

Confocal Microscopy Image Segmentation and Extracting Structural Information for Morphological Change Analysis of Dendritic Spine

Jeany Son · Minjeong Kim · Myoung-Hee Kim

ABSTRACT

The introduction of confocal microscopy makes it possible to observe the structural change of live neuronal cell. Neuro-degenerative disease, such as Alzheimer's and Parkinson's diseases are especially related to the morphological change of dendrite spine. That's the reason for the study of segmentation and extraction from confocal microscope image. The difficulty comes from uneven intensity distribution and blurred boundary. Therefore, the image processing technique which can overcome these problems and extract the structural information should be suggested.

In this paper, we propose robust structural information extracting technique with confocal microscopy images of dendrite in brain neurons. First, we apply the nonlinear diffusion filtering that enhance the boundary recognition. Second, we segment region of interest using iterative threshold selection. Third, we perform skeletonization based on Fast Marching Method that extracts centerline and boundary for analysing segmented structure. The result of the proposed method has been less sensitive to noise and has not been affected by rough boundary condition. Using this method shows more accurate and objective results.

Key words : Image enhancement, Image segmentation, Cell image, Microscopy image, Skeletonization

요약

공초점 현미경(confocal microscopy) 기술의 적용은 살아있는 세포를 고배율로 관찰하는 것을 가능하게 하였다. 알츠하이머나 파킨슨 질환 같은 퇴행성 뇌질환의 경우 뇌세포의 수상돌기의 형태학적 변화가 연관되어 있음이 알려져 있다. 따라서 공초점 현미경 영상으로부터 이러한 정보를 추출하는 방법에 대한 연구가 필요하다. 그러나 공초점 현미경 영상은 명암도 분포가 고르지 않고, 구조의 경계 부분의 번짐 현상 등으로 인해 구조 추출에 어려움을 겪고 있는 실정이다. 따라서 이러한 문제를 극복하고 관심 구조에 대한 특성을 추출할 수 있는 영상처리 기법이 필요하다.

본 논문에서는 뇌세포의 수상돌기 공초점 현미경 사진으로부터 구조정보를 추출하는 새로운 방법을 제안한다. 첫째, 미세 분기 구조의 경계를 향상시키는 비선형 확산 필터링을 적용한다. 둘째, 관심구조를 반복적 역치 선택 방법을 이용해 분할한다. 셋째, 분할된 구조의 분석을 위해 구조의 중심축과 경계선을 추출하기 위한 패스트 마칭 방법(Fast Marching Method)에 기반을 둔 골격화를 수행한다. 본 논문에서 제안된 방법은 기존의 방법들과는 달리 주변 잡음에 덜 민감하였으며 거친 경계선에 영향을 훨씬 적게 받음으로써 보다 정확하고 사실적인 중심축 추출 결과를 보였다.

주요어 : 영상 향상, 영상 분할, 세포 영상, 현미경 영상, 골격화

* 이 연구는 한국과학재단(과학기술부)지원 도약연구지원사업에 의해 수행되었음.

2008년 11월 10일 접수, 2008년 11월 30일 채택

¹⁾ 이화여자대학교 컴퓨터학과

주 저 자 : 손진희

교신저자 : 김명희

E-mail; mhkim@ewha.ac.kr

1. 서론

신경세포는 시냅스에서 신경전달물질을 분비하여 다음 신경세포에 신호를 전달한다. 시냅스로부터 신경전달물질을 전해 받는 수상돌기 소극체(dendritic spine)는 중추신경계의 흥분성 신호입력(excitatory input)을 받아들인다. 소극체의 크기와 모양은 매우 다양할 뿐 만 아니라^[1] 역동적으로 변화하는 것이 알려져 있다. 이렇게 변화된 모양과 크기는 시냅스의 기능, 단기 기억, 신경성 기능장애 등과 밀접한 연관이 있다. 특히 알츠하이머나 파킨슨병과 같은 신경 퇴행성 질병들을 진단하는데 있어 수상돌기 소극체의 변화가 중요한 요소이다. 본 논문에서는 수상돌기 소극체의 공초점 현미경 영상의 전처리와 미세 분기 구조 추출을 하고자 한다. 수상돌기와 수상돌기 소극체의 중심축 정보는 수상돌기 소극체의 시간에 따른 형태 변화 또는 분화와 밀접한 연관이 있기 때문이다. 특히 수상돌기 소극체의 형태를 분석하기 위해서는 중심축 추출이 필요하다.

공초점 현미경 영상(confocal microscopy image)은 세포 단위의 구조를 관찰할 수 있어 의료영상에 비해 훨씬 미세하고 복잡한 구조를 볼 수 있다. 그러나 영상의 명암도 분포가 고르지 않고 구조의 경계 부분에서의 번짐 현상 등으로 인해 구조 추출이 어려운 단점이 있다. 또한 이진 영상으로 분할하기 위해서는 영상의 향상이 반드시 필요하다. 잡음이 많고 영상의 명암도 분포가 고르지 않으면 영상 분할이 효과적이지 않다. 이러한 문제에 대해 K. Rink의 논문에서는^[2] 영상을 향상시키기 위해 작은 가우시안 필터(Gaussian filter)를 이용하였고, Ingrid Y. Y. Koh^[3]와 Xiaoyin Xu^[4] 등 대부분의 논문에서는 중앙값 필터(median filter)를 사용하였다. 그러나 이 필터들은 영상의 명암도 분포나 내부 구조를 고려하지 않으므로 잡음 뿐 아니라 구조 경계부분의 특징 정보 또한 약화시켜 영상 향상 결과가 효과적이지 않다는 단점을 갖는다.

또한 수상돌기 소극체와 같이 시간에 따라 미세하게 형태가 변화하는 구조를 가지는 영상의 형태학적 분석을 위해서는 분할된 구조의 주요 골격을 추출하는 골격화 과정이 필요하다. 골격화는 관심 영역의 중심축과 분기구조를 추출하는 영상처리 기법이다. Koh와 Xu 등^[5]은 골격화에 중심축 변환(medial axis transform)을 이용하였고, Bai 등^[6]은 병렬 세선화 알고리즘(parallel thinning algorithm)을 적용하였다. 특히 일반적으로 중심축 변환이 많이 이용되는데, 이 방법은 노이즈에 민감하며 특히 거친 윤곽선에 영향을 많이 받는다. 그로 인해 중심축에 잔가

지가 많이 발생하게 된다. 이러한 문제점을 해결하기 위해서는 별도의 후처리 과정을 필요로 한다. Xu와 Cheng 등은 후처리 과정으로 가지치기 알고리즘(trimming algorithm)을 이용하였다.

본 논문에서는 명암도 분포와 내부 구조를 고려한 영상 향상 방법으로 영상을 향상시키고 명암도 분포가 서로 다른 영상들에 쉽게 적용할 수 있는 반복적 역치 선택 방법을 이용해 영상을 분할한다. 또한 중심축 변환과 세선화 알고리즘의 단점을 극복하기 위해 임계값을 조절함으로써 중심축의 불필요한 가지들을 쉽게 제거할 수 있고 노이즈가 많은 영상에서도 정확한 윤곽선과 중심축을 찾을 수 있는 패스트 마칭 방법(Fast Marching Method)을 이용해 골격화한다.

본 논문의 구성은 다음과 같다. 2장에서는 수상돌기 소극체의 현미경 영상의 특징에 대해 설명하고 3장에서는 세포의 분기구조 추출을 위한 영상의 전처리에 대해 설명한다. 또한 4장에서는 분기구조의 추출방법을 설명하며 5장에서는 구현결과를 제시한다. 6장에서는 결론과 향후 연구에 대해 기술한다.

2. 수상돌기 소극체 현미경 영상의 특성

수상돌기의 소극체는 하나 혹은 그 이상의 시냅스를 형성하는 수상돌기의 아주 작은 막으로 된 돌출부이다. 그림 1과 같이 일반적으로 소극체는 굵은 머리(head) 부분과 수상돌기와 머리 부분을 연결하는 목(neck) 부분으로 이루어져있다. 수상돌기 소극체는 뇌 해마의 추체 신경세포(pyramidal neuron), 또는 소뇌의 퍼킨제 세포(purkinje cell)나 선조체(striatum)의 중형돌기 신경세포

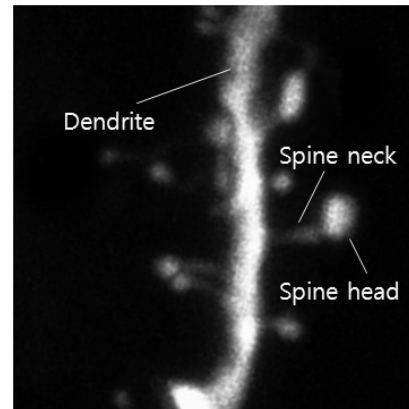


그림 1. 수상돌기 소극체의 공초점 현미경 영상

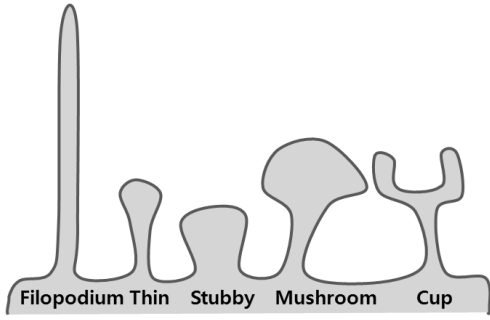


그림 2. 수상돌기 소극체의 형태학적 분류

를 포함한 대부분의 주요 뉴런 수상돌기에서 발견된다. 해마와 대뇌피질의 추체신경세포들은 다른 신경세포들로부터 몇 만 개의 소극체들에서 대부분의 흥분성 신호입력을 받아들인다.

수상돌기 소극체는 그림 2와 같이 일반적으로 가는 모양(Thin), 그루티기모양(stubby), 버섯모양(mushroom), 그리고 컵모양(cup) 등으로 분류된다. 공초점 현미경 영상의 연구는 이러한 소극체 모양의 연속적인 변화를 보여주는데 기여할 수 있다. 각 소극체의 모양은 시냅스의 발생 과정과 시냅스의 세기와 연관이 있으며 소극체 모양의 변화는 신경 퇴행성병과 관련되므로 시간에 따른 소극체의 형태를 관찰하는 것은 매우 중요하다.

공초점 현미경은 광학 현미경과는 달리 레이저를 이용하여 초점이 맞지 않는 영상은 제거함으로써 고해상도의 영상을 얻을 수 있으며 3차원 입체 영상도 획득 가능하다. 특히 세포를 물리적으로 절단하지 않고도 시료의 단면과 3차원 영상을 얻을 수 있기 때문에 살아있는 세포의 관찰에 적합하다. 그러나 공초점 현미경은 빛을 사용하기 때문에 회절한계로 인한 분해능의 한계를 갖는다⁷⁾. 따라서 영상의 명암도 분포가 고르지 않고 구조의 경계 부분에서의 번짐 현상 등으로 인해 구조 추출을 위해서는 영상의 전처리가 필요하다.

3. 경계 정보를 고려한 관심 구조 분할

이 장에서는 공초점 현미경 영상에서 미세한 관심 구조의 분할을 위해 이루어지는 영상 향상을 위한 필터링과 영상을 분할하기 위한 적절한 임계값을 찾기 위한 분할 방법에 대해 설명한다.

3.1 응집성 향상 확산 필터링

응집성 향상 확산(coherence enhancing diffusion) 필

터링은 영상경계를 강화하고 스펙클 잡음을 감소시키기 위해 지역적 이웃 내의 기울기 벡터의 공분산 행렬과 관련된 구조 텐서를 정의하는 비등방성 확산 필터링 기법이다. 기울기 벡터는 지역적 방위를 추정하는 통계적 정보를 제공한다. 구조 텐서의 고유 벡터들은 영상 내의 지역적 이웃 내의 마루(ridge)의 방향을 추정하며 이로부터 확산 텐서를 얻을 수 있는데 이때 고유치들은 각 주축 방향에서의 확산 강도이다. 2차원 구조 행렬은 각 픽셀에서의 영상 명암도 기울기를 이용하여 계산되며, 멀티 스케일 구조 행렬은 가우시안 컨볼루션 속성에 의해 식 (1)과 같이 표현된다.

$$J(I) = \begin{pmatrix} J_{xx} & J_{xy} \\ J_{xy} & J_{yy} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} K_{\rho}^* I_x^2 & K_{\rho}^* (I_x I_y) \\ K_{\rho}^* (I_x I_y) & K_{\rho}^* I_y^2 \end{pmatrix}. \quad (1)$$

2차원 구조 행렬은 고유치 분해를 이용해 식 (2)과 같이 고유 벡터와 고유치 값만으로 나타낼 수 있다. 이 때, ω_1 , ω_2 는 고유 벡터이고 T 는 전치행렬을 나타낸다.

$$J(I) = (\omega_1 \ \omega_2) \begin{pmatrix} \mu_1 & 0 \\ 0 & \mu_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \omega_1^T \\ \omega_2^T \end{pmatrix}. \quad (2)$$

확산 텐서는 시간 t 를 기준으로 식 (3)과 같이 정의할 수 있다⁸⁾.

$$\frac{\partial I(x, y, t)}{\partial t} = \text{div}[D \Delta I],$$

$$D(I) = (\omega_1 \ \omega_2) \begin{pmatrix} \mu_1 & 0 \\ 0 & \mu_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \omega_1^T \\ \omega_2^T \end{pmatrix}. \quad (3)$$

텐서의 각 요소는 다음 식 (4)와 같이 정의된다.

$$d_{xx} = \frac{1}{2} \left(c_1 + c_2 + \frac{(c_1 - c_2)(j_{xx} - j_{yy})}{\alpha} \right),$$

$$d_{yy} = \frac{1}{2} \left(c_1 + c_2 + \frac{(c_1 - c_2)(j_{xx} - j_{yy})}{\alpha} \right),$$

$$d_{xy} = \left(\frac{(c_2 - c_1)j_{xy}}{\alpha} \right),$$

$$\alpha = \sqrt{(j_{xx} - j_{yy})^2 + 4j_{xy}^2}. \quad (4)$$

이때 고유치들은 k 가 상수일 때 식 (5)와 같이 확산 속도 c_1, c_2 를 결정할 수 있다.

$$c_1 = \max(0.01, 1 - e^{-(\mu_1 - \mu_2)^2/k^2}); \quad (5)$$

$$c_2 = 0.01.$$

3.2 반복적 임계값 선택 분할

관심 구조의 추출을 위해서는 영상을 향상시킨 후 관심 영역을 분할하는 과정이 필요하다. 그러나 동시에 획득된 영상의 경우라도 단면에 따라 명암도 분포가 다르므로 단일 임계치 적용은 한계를 가진다. 따라서 매 영상마다 임계값을 재설정하기 위해서는 명암차가 뚜렷한 영상에서 쉽게 이용이 가능한 반복적 임계값 선택(iterative threshold selection) 방법을 이용하여 임계값을 반복적으로 갱신한다. T. Ridler와 S. Calvard가 제안한 반복적 임계값 선택 분할⁹⁾은 자동으로 전역 임계값을 찾는 방법으로 반복적으로 배경의 평균 밝기와 물체의 평균 밝기의 평균값을 임계값으로 선택한다. 이 방법은 다음의 순서를 따른다.

- ① 임계값 T 에 적당한 초기값을 부여한다. 이때 영상 명암도의 평균값이 가장 좋은 초기값이 된다.
- ② 위 임계값 T 를 기준으로 영상을 두 그룹 R_1, R_2 로 나눈다.
- ③ R_1, R_2 각각의 평균 명암도 값 m_1 과 m_2 를 구한다.
- ④ m_1, m_2 를 이용하여 식 (6)으로부터 새로운 임계값을 구한다.

$$T = \frac{(m_1 + m_2)}{2}. \quad (6)$$

- ⑤ 새로 구한 임계값과 이전 단계의 임계값의 차가 일정한 값 이하가 될 때까지 위의 ②~④ 단계를 반복한다.

이와 같은 방법으로 구해진 임계값을 이용해 배경으로부터 관심 구조를 분할한다.

4. 분기구조와 경계선 추출

본 연구에서는 분할된 영상에 대해 분기구조의 중심축과 외곽선을 동시에 추출하기 위하여 패스트 마칭 방법을 이용한다. Sethian 등이 제안한 패스트 마칭 방법¹⁰⁾은 경계면의 전개를 추적하기 위해 고안된 계산 기법으로 네트워크 상의 가장 짧은 경로를 탐색하는 다익스트라(Dijkstra) 알고리즘과 매우 연관되어 있다. 이 방법은 어떤 힘 F 가

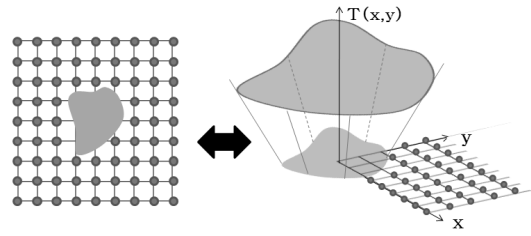


그림 3. 격자 좌표와 시간함수 $T(x,y)$ 의 표현

초기 곡선에 주어질 때 그 곡선의 새 좌표를 계산하는 것으로 그 곡선은 시간 t 에 따라 증식한다. 경계값 공식화(boundary value formulation) 방법은 이러한 곡선 증식 문제를 해결하는 방법 중 하나로 식 (7)로 표현되며 이 식은 아이코날 방정식(Eikonal equation)으로 알려져 있다. 이 방정식을 쌍곡선 보존 법칙을 이용해 수치해석학으로 풀 방법은 패스트 마칭 방법이다.

$$F(x)|\nabla T(x)| = 1. \quad (7)$$

이 방법은 일반적으로 곡선 위의 한 점 x 에서의 법선 방향의 속력 함수 $F(x)$ 에 대한 시간의 함수 T 로 닫힌곡선의 전개를 표현할 수 있다. 그림 3과 같이 어떤 속력 함수가 결정되었을 때, 식 (7)의 방정식을 풀어서 윤곽선이 점 x 와 교차하는 시간 $T(x,y)$ 를 구할 수 있다. 패스트 마칭 방법 대신에 레벨 셋(level set) 방법을 이용할 수 있다.

식 (8)은 식 (7)을 그래디언트로 근사한 것으로 이때 각 항은 식 (9)와 같다. 이 식은 각 격자 점들에 대해 적용된다.

$$\max(D^{-x}T, -D^{+x}T, 0)^2 + \max(D^{-y}T, -D^{+y}T, 0)^2 = 1/F^2. \quad (8)$$

$$T(x,y,0) = 0, \quad (9)$$

$$D_{ij}^{-x}T = (T_{ij} \cdot T_{i-1,j}) / (x_i \cdot x_{i-1}),$$

$$D_{ij}^{+x}T = (T_{i+1,j} \cdot T_{ij}) / (x_{i+1} \cdot x_i),$$

$$D_{ij}^{-y}T = (T_{ij} \cdot T_{i,j-1}) / (y_j \cdot y_{j-1}),$$

$$D_{ij}^{+y}T = (T_{i,j+1} \cdot T_{ij}) / (y_{j+1} \cdot y_j).$$

패스트 마칭 방법은 모든 격자점들을 서로 다른 세 타입으로 초기화 하는 과정과 밖으로 증식하는 과정인 두 과정으로 이루어진다.

- 1) 초기화

Alive point: 초기 곡선의 집합(A), $T=0$

Narrow band: A의 이웃 점들의 집합, $T=dy/F$

Far away point: 나머지 모든 점, $T = \infty$

2) 증식

- ① T 에 대해 가장 작은 Narrow band안의 점을 (i_{\min}, j_{\min}) 으로 둔다.
- ② 점 (i_{\min}, j_{\min}) 은 A 에 넣고 Narrow band에서 제거한다.
- ③ 점 $(i_{\min}-1, j_{\min}), (i_{\min}+1, j_{\min}), (i_{\min}, j_{\min}-1), (i_{\min}, j_{\min}+1)$ 에 대해 이웃 점으로 표시한다. 만약 이웃 점이 Far away이면 리스트에서 제거하고 Narrow band에 넣는다.
- ④ 모든 이웃 점들에 대해 식 (8)에 따라 T 의 값을 다시 계산한다.
- ⑤ ①로 돌아간다.

이 과정으로 관심 구조의 경계선으로부터의 주기적인 거리 T 를 계산할 수 있으며, $N \times N$ 개의 격자점에 대해 $O(n^2)$ 의 계산이 요구된다.

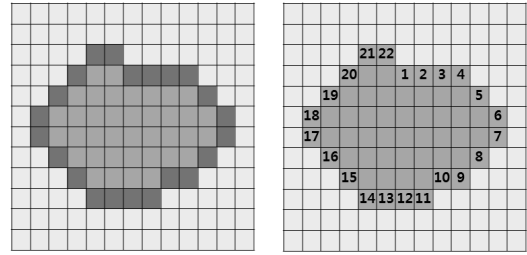
중심축 추출을 위해서는 기존의 패스트 마칭 방법을 경계선 밖으로가 아닌 경계선 안쪽으로 증식시키도록 변형시켜야 한다^[11].

1) 변형된 초기화

- KNOWN(=Alive point): T 의 값이 이미 구해진 부분. 그림 8(a)의 바깥 영역.
- BAND(=Narrow band): 현재 위치의 점. T 값이 바뀌는 부분. 그림 8(a)의 보라색 영역.
- INSIDE(=Far away point): T 가 아직 구해지지 않은 부분. 앞으로 계산되어질 부분. 그림 8(a)의 녹색 영역.

패스트 마칭 방법을 이용해 중심축을 추출하기 위해서는 먼저 물체의 경계를 어느 한 점으로부터 단조증가하는 순열로 표시해야 한다. 먼저 경계선의 한 점을 $U=0$ 으로 정한다. 그림 4와 같이 모든 픽셀에 대해 $U=0$ 인 점으로부터 경계선을 따라 같은 거리만큼 U 를 단조 증가시킨다. 그 결과 U 는 경계를 따라 경계선의 어느 두 점 사이의 거리를 측정할 수 있는 성질을 갖는다.

경계선을 초기화 한 다음 U 는 T 에 따라 증식된다. U 의 증식은 그 위치에 도달한 경계점의 U 값을 가진 초기 경계선 안쪽의 각 픽셀을 표시한다. U 값은 초기 경계 픽셀 사이에 위치한 경계점들이 되기 위해 평균을 이용해 보간된다. 점 (i, j) 의 모든 KNOWN 이웃 점에 대하여 그 점



(a) 관심 물체 (b) 경계에 정해진 U 의 순서
그림 4. 관심 물체에 대한 경계선의 U 값 지정

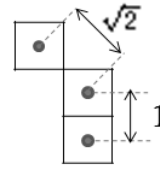


그림 5. 이웃 경계점 사이의 거리

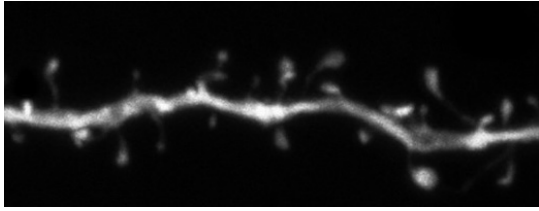
들의 최대, 최소값을 구한 다음 그 차이가 2보다 작으면 모든 KNOWN 이웃 점들의 평균을 U 에 할당한다. 그림 5에서 보듯이 이웃 점 두개의 거리 최대값은 $\sqrt{2}$ 이기 때문에 현재위치에서 주변의 U 값의 차가 2보다 크거나 같으면 그 점은 경계점이 된다.

이 과정은 경계선 부분이 오그라들 듯이 진행된다. 일단 중심축 점을 찾으면 U 의 평균을 찾는 작업은 멈춘다. 중심축이 아닌 부분에서는 U 가 마치 경계선인 것처럼 원래 경계선에 평행하게 지정된다. 그러나 중심축을 따라서는 경계선으로부터 아주 먼 것처럼 차이가 크게 나타난다.

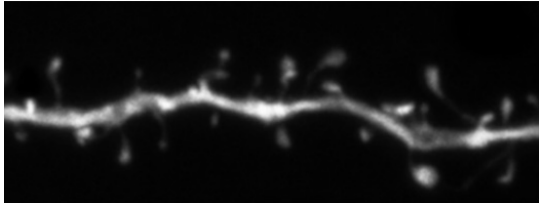
U 필드가 전체에 걸쳐 구해지고 나면 U 가 연결되지 않는 부분들이 중심축이 되는데 이는 U 필드의 미분계수를 임계값에 대해 계산함으로써 구해진다. 한 점이 골격의 중심축에 가까워질수록, 또 끝부분에서 멀어질수록 U 의 차이는 더 커진다. 임계값은 골격의 가지를 잘라내기 위해 결정되어지는데 이 값은 물체의 기하학적 의미와 깊은 연관이 있기 때문에 사용자가 쉽게 정의해서 적용할 수 있다. 임계값은 잘라내고 싶은 가지의 길이가 된다.

5. 구현환경 및 실험결과

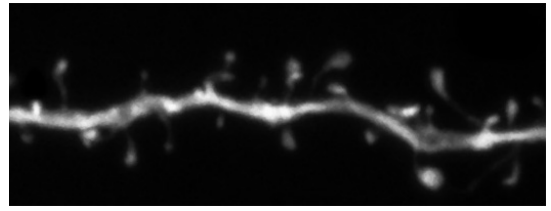
본 논문에서의 구현은 Pentium IV, 2.66GHz CPU, 1GB RAM, Microsoft Windows XP 플랫폼 상에서 Microsoft Visual C++ 언어와 Insight Toolkit(ITK) 라이브러리를



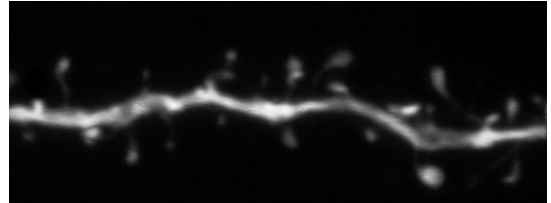
(a) 원영상



(b) 평균 필터 적용 영상(마스크 크기: 3×3)



(c) 중앙값 필터 적용 영상(마스크 크기: 3×3)



(d) 응집성 향상 확산 필터 적용 영상
($\sigma=0.5, \rho=5, c_1=0.001, c_2=1, i=10$)

그림 6. 일반적인 필터 방법과 응집성 향상 확산 필터 방법의 비교



(a) 평균값 필터 적용 영상의 분할결과



(b) 중앙값 필터 적용 영상의 분할결과



(c) 응집성 향상 확산 필터 적용 영상의 분할결과

그림 7. 반복적 역치 선택 방법에 의한 분할 결과

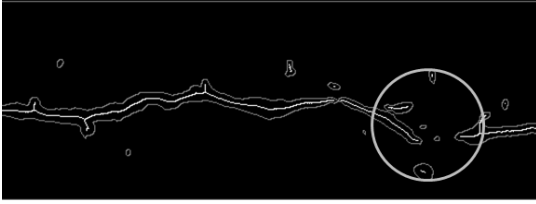
이용하였다. 실험에 사용한 영상은 공초점 현미경으로부터 얻어진 쥐의 내측 전전두피질(medial prefrontal cortex)의 신경세포 중 수상돌기 영상^[12]을 이용하였다.

그림 6은 실험 영상에 대하여 각각 평균 필터(mean filter), 중앙값 필터(median filter), 응집성 향상 확산 필터를 적용한 결과를 나타내고 있다. 응집성 향상 확산 필터의 각 파라미터는 표준편차 $\sigma=0.5$, 확산 계수 $\rho=5$, 확산속도 $c_1=0.001, c_2=1$, 반복횟수 $i=10$ 으로 적용하였다. 응집성 향상 확산 필터를 적용한 방법은 평균, 중앙값 필터의 결과와 비교해봤을 때, 보다 경계가 부드러워지고 영상 내부의 잡음이 줄어들음을 볼 수 있다.

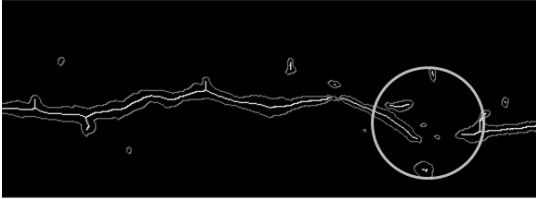
그림 7은 그림 6에서 얻어진 각 필터들의 적용 영상에 대해 반복적 역치 선택 방법을 통해 이진 영상으로 자동 분할한 결과를 나타낸다. 이진 영상으로 분할 시, 다른 방법들에 비해 본 논문에서 적용한 방법은 전반적으로 경계선이 부드럽고, 경계선 내부의 잡음에 덜 민감한 결과를 보여준다. 특히 그림 7(a)와 (b)에서 나타나는 관심 영역이 끊기거나 가지부분이 떨어지는 현상이 발생하지 않음을 확인할 수 있다.

그림 8은 그림 7의 반복적 역치 선택 방법에 의해 분할된 영상에 패스트 마칭 방법을 이용하여 경계선과 중심축을 추출한 결과이다. 패스트 마칭 방법에서 임계값은 30 픽셀을 이용하였다. 응집성 향상 확산 필터를 적용한 결과, 경계선은 다른 방법들과 유사하지만 표면이 좀 더 부드러운 결과를 가져왔고 골격화는 평균값 필터와 중앙값 필터를 적용한 결과보다 더욱 정확하고 중심축 추출을 보여준다.

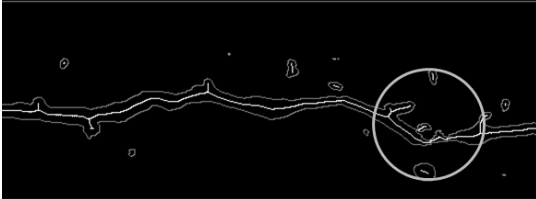
그림 9는 응집성 향상 확산 필터링을 적용한 영상에 대하여 각각 거리변환 기반의 골격화와 패스트 마칭 방법을



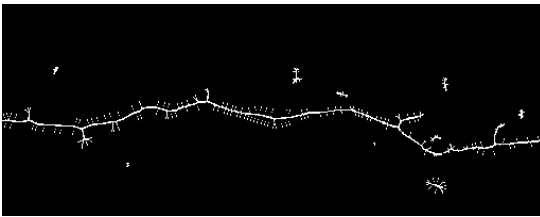
(a) 평균값 필터 적용 분할 영상의 골격화 결과



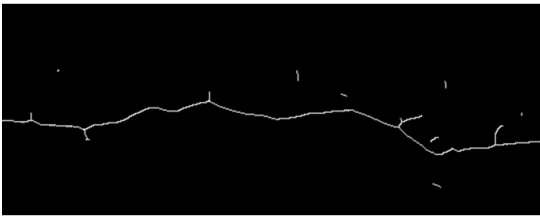
(b) 중앙값 필터 적용 분할 영상의 골격화 결과



(c) 응집성 향상 확산 필터 적용 분할 영상의 골격화 결과

그림 8. 패스트 마칭 방법을 이용한 골격화와 경계선 추출 결과

(a) 거리변환 기반의 골격화 결과

(b) 패스트 마칭 방법을 이용한 골격화 결과
(임계값=30 pixels)**그림 9.** 응집성 향상 확산 필터를 적용한 영상에서의 거리변환 기반의 골격화와 패스트 마칭 방법의 결과 비교

적용한 결과를 나타낸다. 거리변환 기반의 골격화 방법은 중심축 주변에 필요 없는 잔가지들이 많고 가지부분의 끊

어지는 현상이 생기는 반면 패스트 마칭 방법을 이용한 골격화에서는 주변 잡음과 경계선 정보에 덜 민감하며 정확한 중심축을 추출할 수 있는 결과를 보여준다.

6. 결 론

본 논문에서는 세포내 미세 돌기구조의 변화를 시뮬레이션하기 위한 영상의 전처리 방법과 관심구조의 분기구조와 경계선 추출 방법을 제안하였다. 수상돌기의 공초점 현미경 영상을 대상으로 비선형 확산 필터링을 적용한 영상 향상 및 반복적 임계값 선택을 통한 영상 이진 자동 분할을 하였고, 중심축과 경계선 추출 기법인 패스트 마칭 방법을 이용한 경계선 추출과 골격화를 수행하였다. 본 논문에서 적용한 필터 방법은 기존의 다른 방법보다 잡음과 명암도 분포에 덜 민감하여 영상 분할이 보다 정확하게 이루어졌다. 또한 적용된 골격화 방법은 잡음과 거친 경계선의 정보에 훨씬 덜 민감하며 보다 정확한 중심축 추출 결과를 제시하였고 또한 경계선을 동시에 추출함으로써 기존의 영상의 후처리를 따로 수행하는 문제를 해결하였다.

향후 연구로는 경계선과 중심축 정보를 이용하여 연결된 미세돌기 구조의 형태를 분석하며 입체적 형태 변화를 분석하는 연구를 수행할 것이다. 또한 분할된 구조의 형태에 따라 분류하는 기법을 연구하고, 이의 시간 축 상의 변화를 추적하여 다이내믹스를 측정할 계획이다. 이러한 연구는 분기구조가 복잡하거나 영상의 화질이 좋지 않은 영상, 또 시간이나 조건에 따라 영상의 차이가 확연히 달라지는 미세영상에 적용 가능하다. 다른 응용으로는 영상의 구조정보를 이용한 시뮬레이션의 영상 전처리 과정에도 사용할 수 있다.

참 고 문 헌

1. Parnass, Z., Tashiro, A. and Yuste, R. (2000), "Analysis of spine morphological plasticity in developing hippocampal pyramidal neurons", *Hippocampus* Vol. 10, pp. 561-568.
2. Karsten Rink, Klaus D. Tönnies (2006), "A Level Set Bridging Force for the Segmentation of Dendritic Spines", *CAIP07* pp. 571-578.
3. Koh I. Y. Y., Lindquist W.B., Zito K., Nimchinsky E. A., Svoboda K. (2002), "An Image Analysis Algorithm for Dendritic Spines", *Neural Computation*, Vol. 14, No. 6, pp. 1283-1310.

4. Xiaoyin Xu, Jie Cheng, Rochelle M. Witt, Bernardo L. Sabatini, Stephen T.C. Wong (2006), "A shape analysis method to detect dendritic spine in 3D optical microscopy image", 3rd IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: Macro to Nano. pp. 554-557.
5. Jie Cheng, Xiaobo Zhou, Eric Miller, Rochelle M. Witt, Jinmin Zhu, Bernardo L. Sabatini and Steven T.C. Wong (2007), "A novel computational approach for automatic dendrite spines detection in two-photon laser scan microscopy", Journal of Neuroscience Method, Vol. 165, pp. 122-134.
6. Wenjia Bai, Xiaobo Zhou, Liang Ji, Jie Cheng, Stephen T. C. Wong (2007), "Automatic dendritic spine analysis in two-photon laser scanning microscopy images", Cytometry, Vol. 71A, pp. 818-826.
7. 송인천, 권대갑 (2005), "차세대 고분해능 현미경 기술 현황", 기계지널, 제45권, 제3호, 통권 292호, pp. 34-39.
8. Joachim Weickert (1999), "Coherence enhancing Diffusion Filtering", International Journal of Computer Vision, Vol. 31, No. 31, pp. 111-127.
9. T. W. Ridler and S. Calvard (1978), "Picture thresholding using an iterative threshold selection method", IEEE Trans. SMC SMC8, pp. 630-632.
10. J. A. Sethian (1996), "A fast marching level set method for monotonically advancing fronts", Proc. Nat. Acad. Sci. Vol. 93, No. 4, pp. 1591-1595.
11. A. Telea and J.J. van Wijk (2002), "An Augmented Fast Marching Method for Computing Skeletons and Centerlines," Proc. Symp. Data Visualization (VisSym '02), pp. 251 -259.
12. Michelsen KA, van den Hove DL, Schmitz C, Segers O, Prickaerts J, Steinbusch HW. (2007), "Prenatal stress and subsequent exposure to chronic mild stress influence dendritic spine density and morphology in the rat medial prefrontal cortex", BMC Neuroscience, Vol. 8, pp. 107-114.



손진희 (filia00@ewhain.net)

2008 이화여자대학교 컴퓨터공학과 학사
2008~현재 이화여자대학교 컴퓨터공학과 석사과정

관심분야 : 생의학영상분석, 영상분할, 시뮬레이션 등



김민정 (kimmj@ewhain.net)

2000 이화여자대학교 컴퓨터학과 학사
2002 이화여자대학교 컴퓨터학과 석사
2008 이화여자대학교 컴퓨터정보통신학과 박사
2008~현재 이화여자대학교 의생명정보기술특성화사업단 박사후연구원

관심분야 : 의료영상분석, 영상정합, 컴퓨터 비전 등



김명희 (mhkim@ewha.ac.kr)

1979 서울대학교 계산통계학과 석사
1986 독일 괴팅겐대학교 전자계산학과 박사
1987~현재 이화여자대학교 컴퓨터학과 교수

관심분야 : 의료분자영상처리, 시뮬레이션, 혼합가상현실, 컴퓨터 그래픽스 등