

## 골수 혈액 세포 영상의 색상 전환

김유선<sup>0\*</sup> 원성철<sup>\*\*</sup> 박상현<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>연세대학교 컴퓨터과학과, <sup>\*\*</sup>연세대학교 의과대학 소아과학교실  
{yoursun<sup>0\*</sup>, sanghyun\*}@cs.yonsei.ac.kr, wonsc<sup>\*\*</sup>@yuhs.ac

### Color Transfer of Bone Marrow Blood Cell Image

YooSun Kim<sup>0\*</sup>, Sung Chul Won M.D.<sup>\*\*</sup>, Sanghyun Park<sup>\*</sup>

{<sup>\*</sup>Department of Computer Science, <sup>\*\*</sup>Department of Pediatrics, Colledge of Medicine}, Yonsei University

#### 요 약

골수 혈액 세포 영상은 일반 영상처럼 다양한 색상과 형태들로 구성된 것이 아니라 붉은색과 푸른색 계열의 염료에 의해 염색된 백혈구와 적혈구, 이들의 전구 세포들로 구성되어 있다. 백혈병은 1차적으로 골수 혈액의 현미경 영상을 확인하여 전체 세포 중 백혈병 세포가 차지하는 비율을 판단함으로써 진단되고 있다. 색상왜곡이 없고 두 색상의 염색이 잘 되는 경우, 백혈병 세포의 세포핵은 보라색을 띠고 세포질은 남색 계열의 색상을 띠게 된다. 이런 색상을 가져야 임상 진단의가 백혈병 세포로 판명하기 수월하며, 결과적으로 붉은색과 푸른색 계열의 대비가 진단에 중요한 영향을 미치게 된다. 그러므로 본 논문에서는 색상 왜곡이 있는 골수 혈액 세포 영상에 대해 임상 진단의의 진단에 적합한 색상 톤을 가지도록 색상 전환하는 방법을 제안한다. 이는 임상 진단을 위한 전처리 역할 뿐만 아니라 백혈병 자동 보조 진단 시스템의 성능을 높이기 위한 전처리로도 사용될 수 있다.

#### 1. 서 론

IT 기술의 눈부신 발전과 더불어, 최근 의학 분야에서도 PACS (Picture Archiving and communication system)와 같은 의료 영상 시스템이 도입되어 방대한 의료영상 데이터베이스를 구축하고 있다. 현재까지의 의료 영상시스템들은 영상을 압축·저장하고 관리하는 기능 위주로 구축되어 있지만, 영상 처리 기술의 발전에 힘입어 의료영상에 대한 자동 보조 진단 기법들의 연구가 활발히 진행되고 있다[13]. 이 중 방사선 영상에 대한 연구는 오랜기간 동안 많은 연구자들에 의해 진행되어 유방암의 경우는 R2Technology사의 ImageChecker와 같은 상용화된 진단 보조 시스템이 개발되어 있다[12]. 하지만 백혈병으로 알려진 혈액암과 관련된 자동 보조 진단(Computer Aided Diagnosis : CAD) 연구는 영상 분할(image segmentation) [7][8][9] 및 영상 분류 연구들(imgae classification)[10][11]이 최근에 되어서야 활발히 진행되고 있다.

현재 백혈병은 1차적으로 임상사가 현미경 영상을 보고 진단을 하고 있는데, 자동 염색 기술이 있음에도 염색의 질이 보장되지 않기 때문에 사람이 수작업으로 염색하여 만들어진 혈액 샘플(blood sample)을 사용한다. 이 때 염색의 질이 진단 결과에 영향을 주게 되는데, 파란색과 붉은색 염료가 잘 분포되어 있어야 하나 염색을 수행하는 사람이나 상황에 따라 염색 결과가

달라질 수 있으며, 사진을 찍는 상황에 따라 색상이 왜곡될 수 있다. 이러한 현상들은 혈액 세포 영상에서 자동으로 관심 영역을 분할하는 데에도 영향을 줄 수 있다. 그러므로 임상 진단의의 진단과 자동 영상 분할의 성능 향상을 위해서는 혈액 세포 영상에 대해 색상 전환(color transfer)을 하는 전처리(preprocessing) 작업이 먼저 수행되어야 한다.

본 논문에서는 진단에 적합한 혈액 세포 영상들이 가지는 색상의 통계적 특성을 분석하여 보고, 이를 기반으로 색상이 왜곡된 영상에 대해 진단에 적합한 색상 비율을 가지도록 하는 색상 전환 기법을 제안한다. 본 논문의 구성은 다음과 같다. 2장에서는 기존의 색상 전환 관련 연구들을 간략히 살펴보고, 3장에서는 골수 혈액 세포 영상의 특성과 함께 제안된 색상 전환 방법에 대해 기술한다, 4장에서는 제안된 방법에 의한 실험 결과를 보여주고, 5장에서는 결론을 내리고 향후 연구에 대해 기술한다.

#### 2. 영상 색상 전환 연구

영상의 색상 전환에 관한 연구들은 일반적으로 간단한 통계적 기법들을 사용하여 하나의 입력 영상(input image)의 톤(tone)을 목적 영상(target image)의 톤으로 바꿔주는 연구들 위주로 진행되고 있는데, 이 중 대표적인 몇 가지 연구들을 살펴보고자 한다.

먼저 최근의 가장 선구적인 연구라 할 수 있는 Reinhard 등

[1]의 연구는 다음과 같은 절차에 의해 색상 전환을 한다.

- 1) RGB 색상 모델의 픽셀 값(pixel value)을 사람의 시각 시스템을 기초로 만들어진 인지기반 색상 모델(perception-based color space)인  $l \alpha \beta$  색상 모델로 변환한다. 여기서  $l$ 은 무색 계열(achromatic channel)을,  $\alpha$ 는 노란-파란 색상 계열(yellow-blue channel)을,  $\beta$ 는 빨간-초록 색상 계열(red-green channel)에 해당된다.
- 2) 변환된 각 세 축(axes)을 따라 평균(mean)과 표준편차(standard deviation)를 구한다.
- 3) 입력 영상의 각 픽셀 값을 스케일(scale)하고 이동(shift)한다.
- 4) 픽셀 값을 RGB 색상 모델로 다시 전환한다.

이는 믿을 만한 성능을 내었으나, 유사한 특성을 가지는 영상 간에 적합한 방법이었다.

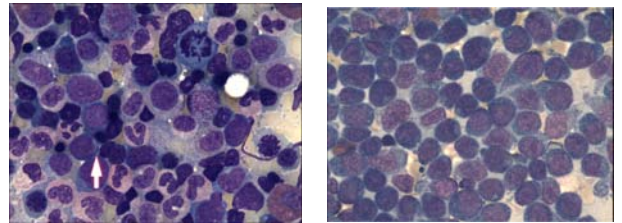
이 밖에 색상 보정(color correction)에 대해 제안한 몇몇 논문들을 간략히 정리하면 다음과 같다. Xiao 등[2]은 RGB 색상 모델에서 평균과 공분산을 이용한 색 변환 기법을 제안하였다. Neumann 등[3]은 색상(Hue), 채도(Saturation), 명도(Lightness)를 이용하여 3D 히스토그램(histogram)을 통한 색 변환 기법을 제안하였다. Watanabe 등[4]은 색상 보정을 위해 유전자 알고리즘(genetic algorithm)에 의해 훈련된 신경회로망 모델(neural network model)을 제시하였다. Schechner와 Karpel[6]은 수중 영상(underwater image)에 대해 명도 대비와 색상 보정을 수행하는 방법을 제안하였다. 이러한 연구들은 수중 영상을 대상으로 한 연구를 제외하고는 일반적인 디지털 영상을 대상으로 하고 있으며, 목적 영상의 색상 톤으로 입력 영상의 톤을 전환하는 것이다. 하지만 본 논문에서 다루고 있는 영상은 골수 혈액의 현미경 영상으로 붉은색과 파란색 계열의 대비가 필요한 것으로 기존의 방법들에서 사용한 색상 도메인은 파란색과 붉은색 색상 계열이 연관되어 있어 적합하지 않으며 오히려 적용 시에 색상 왜곡(color cast) 현상이 발생하는 경우가 있다. 그러므로 골수 혈액 영상 특성에 적합한 색상 전환 방법이 필요하다.

### 3. 골수 혈액 영상의 색상 보정

#### 3.1 골수 혈액 영상

백혈병의 진단관 관련된 영상은 현미경 영상으로 Wright - Giemsa stain으로 염색[14]된 것으로 붉은색과 푸른색이 적절하게 배합이 되었을 때 진단에 적합하게 된다. 그림 1의 (a)와 (b)는 진단에 적합한 염색을 잘 반영하는 영상의 예를 보여주고

있다. 그림 2는 그림 1.(a) 영상의 화살표가 가리키는 백혈병 세포를 확대하여 보여주는 것으로, 이 세포처럼 핵이 보라색을 띠고 주변이 남색 형태를 가지는 것이 백혈병 세포의 한 예이다. 골수 혈액에서 백혈병의 기본적인 진단은 이러한 백혈병 세포를 세어서 그 비율을 가지고 판단하고 있으므로 이와 같은 색 대비를 가져야만 정확한 진단이 가능하다. 전체적인 색상이 왜곡되거나 염색의 대비가 불분명한 경우에는 임상 진단의 몸 상태 등에 따라 이러한 백혈병 세포가 잘 발견되지 않을 수 있으며, 자동 영상 분할 시스템에 있어서도 색상을 분할의 특징으로 사용하는 경우에 성능저하를 가져 올 수 있다.



(a) (b)  
그림 1. 진단에 적합한 골수 혈액 영상들

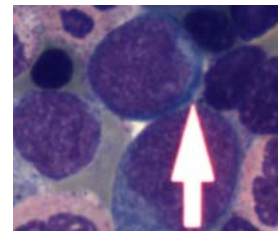
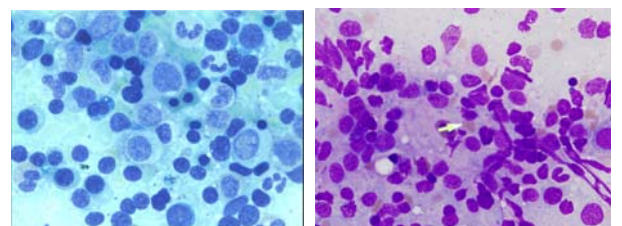
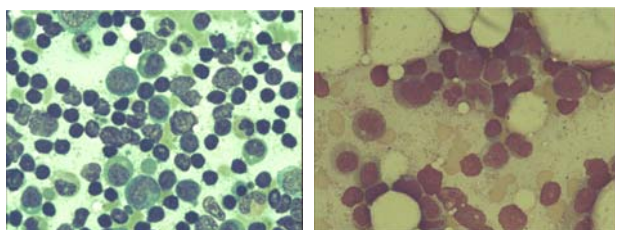


그림 2. 백혈병 세포의 확대 영상

그림 3에서는 색상 왜곡 및 염색의 약한 대비로 인하여 색상 보정이 필요한 영상들의 예를 보여주고 있다. 이러한 영상들은 백혈병 세포를 판별을 용이하게 하기 위해 색상 전환 작업이 필요하다.



(a) (b)



(c) (d)

그림 3. 색상 왜곡(Color Cast)이 있는 골수 혈액 영상들

3.2 골수 혈액 영상의 색상 전환 방법

골수 혈액 영상들은 RGB형태로 값을 가지는 BMP 파일로, 이는 본 논문에서 조절해야 하는 파란색 계열과 붉은 색 계열의 색이 연관되어 있으므로 RGB 영상의 각 점을 파란색 계열, 붉은색 계열과 휘도(luminance)로 표현하는 YCrCb 도메인으로 변환하여 이 값들에 대한 스케일(scale)을 통해 색상 전환을 한다. 간략한 알고리즘은 아래와 같다.

- 1) RGB 색상 모델의 픽셀 값(pixel value)을 YCrCb 색상 모델로 변환한다.
- 2) 변환된 각 세 축(axes)을 따라 평균(mean)값을 구한다.
- 3) 입력 영상에 해당하는 스케일링 계수(scaling coefficient)를 구하여 각 픽셀 값을 스케일한다.
- 4) YCrCb 픽셀 값을 RGB 색상 모델로 다시 전환한다.

이제 제안된 방법을 좀더 자세히 살펴 보도록 한다. 먼저 (1)과 같은 식[15]을 이용하여 RGB 색상 도메인으로부터 YCrCb 색상 도메인에서의 변환 픽셀 값을 변환한다.

$$\begin{aligned} Y &= 0.29900 \times R + 0.58700 \times G + 0.11400 \times B \\ Cr &= -0.16874 \times R - 0.33126 \times G + 0.50000 \times B \\ Cb &= 0.50000 \times R - 0.41869 \times G - 0.08131 \times B \end{aligned} \quad (1)$$

색상 도메인 변환으로 얻어진 세 가지의 축에 대해 각 픽셀들의 평균과 표준편차를 구해 기준 영상의 값들과 비교해 보았다. 거의 대부분의 영상들이 표준편차는 비슷하였으나 색상 왜곡이 일어난 영상들의 경우는 Cr축의 평균값과 Cb축의 평균값이 기준 영상들과 큰 차이를 보임을 알 수 있다. 기준 영상과 색상이 왜곡된 영상들의 Cr, Cb 축의 평균값과 표준편차의 예는 표 1에서 확인할 수 있다.

(소수점은 모두 반올림함)

		Cr 평균	Cb 평균	Cr 표준편차	Cb 표준편차
기준 영상	그림1.(a)	129	140	6	10
	그림1.(b)	131	145	6	12
색상 왜곡 영상	그림2.(a)	96	161	6	16
	그림2.(b)	147	160	16	24
	그림2.(c)	163	115	6	16
	그림2.(d)	135	110	6	10

표 1. 골수 혈액 영상들의 Cr, Cb값의 평균과 표준편차

그러므로 색상 전환을 위하여 Francesca 등[14]에서의 방법처럼 (2)와 같은 스케일링을 수행한다.

$$\begin{pmatrix} Y' \\ Cr' \\ Cb' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} S_y & 0 & 0 \\ 0 & S_{c_r} & 0 \\ 0 & 0 & S_{c_b} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} Y \\ Cr \\ Cb \end{pmatrix} \quad (2)$$

이를 위해 Y, Cr, Cb에 대해 스케일링 계수(scaling coefficient)  $S_y, S_{c_r}, S_{c_b}$ 를 얻기 위해 (3)과 같이 구한 각 축의 평균값을 이용한다.

$$Mean_{Y_I} = \frac{\sum_i^n \sum_j^m Y_I(i, j)}{n \times m} \quad (3)$$

$Y_I(i, j)$ : (i, j) 위치에 있는 입력 영상의 Y값

$$Mean_{Cr_I} = \frac{\sum_i^n \sum_j^m Cr_I(i, j)}{n \times m}$$

$Cr_I(i, j)$ : (i, j) 위치에 있는 입력 영상의 Cr값

$$Mean_{Cb_I} = \frac{\sum_i^n \sum_j^m Cb_I(i, j)}{n \times m}$$

$Cb_I(i, j)$ : (i, j) 위치에 있는 입력 영상의 Cb값

n: 영상의 가로, m: 영상의 세로

휘도를 나타내는 Y는 영상의 밝기와 관련된 값으로 입력 영상에 세포들이 밀집해 있지 않아 배경(background)이 많은 부분을 차지하는 경우에는 입력 영상의 평균값이 목적값보다 더 크게 되므로 변환이 필요 없게 되고, 목적값보다 작거나 같은 경우에는 목적값을 입력 영상의 Y값의 평균으로 나누어 스케일링 계수를 (4)와 같이 구한다.  $S_{c_r}, S_{c_b}$ 의 경우에도 목적 영상들로부터 정해진 값을 가지도록 스케일링해야 하므로 그림 1의 목적 영상들의 값을 이용해 얻어진 목적값을 Cr과 Cb의 평균값으로 나누어 스케일링 계수를 (5)와 같이 구한다.

$$S_y = \begin{cases} 1 & , \text{ if } Y_T < Mean_{Y_I} \\ \frac{Y_T}{Mean_{Y_I}} & , \text{ if } Y_T \geq Mean_{Y_I} \end{cases} \quad (4)$$

$Y_T$ : 목적 Y값

$Mean_{Y_I}$ : 입력 영상의 Y값의 평균

$$Sc_r = \frac{Cr_T}{Mean_{Cr_I}} \quad (5)$$

$Cr_T$ : 목적  $Cr$ 값  
 $Mean_{Cr_I}$ : 입력 영상의  $Cr$ 값의 평균

$$Sc_b = \frac{Cb_T}{Mean_{Cb_I}}$$

$Cb_T$ : 목적  $Cb$ 값  
 $Mean_{Cb_I}$ : 입력 영상의  $Cb$ 값의 평균

이렇게 구하여진 스케일링 계수를 이용하여 각 Y, Cr, Cb 값을 스케일링한다. 이 과정이 끝나면 다시 YCrCb 색상 도메인을 RGB 색상 도메인으로 (6)에 의해 변환[15]한다.

$$\begin{aligned} R' &= Y' + 1.40200 \times Cr' \\ G' &= Y' - 0.34414 \times Cb' - 0.71414 \times Cr' \\ B' &= Y' + 1.77200 \times Cb' \end{aligned} \quad (6)$$

#### 4. 실험 및 결과

실험은 실제 세브란스 병원에서 촬영된 512x384 크기의 골수 혈액 영상들을 데이터로 사용하였으며, 최근 색상 전환의 기본이 되는 연구인 Reinhard 등의 연구와 결과를 비교하였다. 두 방법에 대해 그림 1에 있는 두 영상들의 값을 기본으로 목적 값을 설정하여 색상 전환을 수행하였다. 그림 4, 그림 5는 그림 3에 있는 입력 영상들에 대한 색상 전환 결과를 보여주는 것으로 그림 4는 Reinhard 등의 방법을 적용한 결과를, 그림 5는 제안된 방법을 적용한 결과를 보여준다.

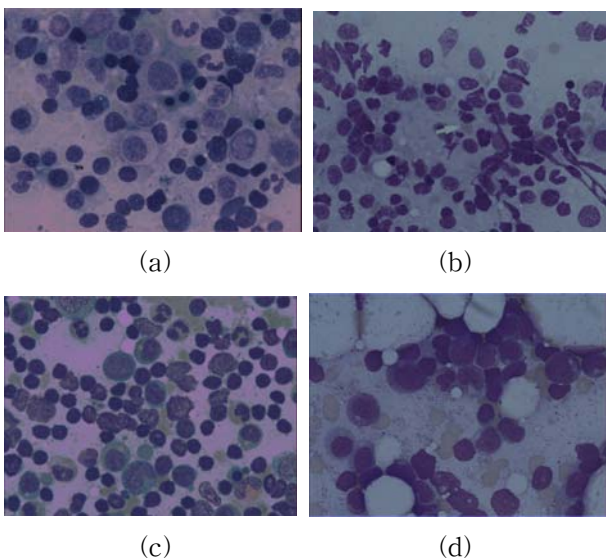


그림 4. Reinhard 등의 색상전환 방법을 적용한 결과 영상들

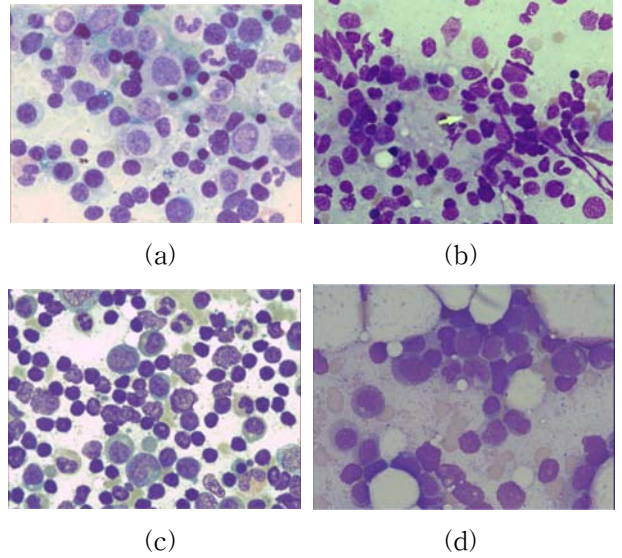


그림 5. 제안된 색상 전환 방법을 적용한 결과 영상들

그림 4의 영상들을 관찰하면 색상톤은 그림 1의 목적 영상들과 비슷하게 변경이 되었으나, 그림 3의 원영상(original image)보다 어둡고 붉은색과 푸른색 계열의 대비가 불확실하여 임상 진단자에게 도움을 주기 힘들다. 이에 반해 제안된 방법을 사용한 경우는 그림 5에서 보는 것처럼 원영상의 밝기도 유지되고 붉은색과 푸른색의 대비가 좋아졌음을 알 수 있다.



(a) 색상 전환 전 (b) Reinhard 방법 (c) 제안된 방법  
 그림 6. 확대된 백혈병 세포

그림 6은 이를 좀더 자세히 관찰해보기 위한 것으로 그림 3.(a), 그림 4.(a), 그림 5.(a) 영상의 하단 가운데에 있는 백혈병 세포에 해당하는 부분의 색상 전환 결과를 확대하여 보여주고 있다. 그림 5의 (a), (b), (c)를 비교하여 보면, 제안된 색상 전환 방법에 의해 관심 세포의 파란색과 붉은색 계열의 색상의 대비가 좋아졌음을 알 수 있다.

#### 5. 결론 및 향후 연구

본 논문에서는 혈액암 자동 보조 진단 영상 시스템과 임상 진단의 진단을 보다 수월하게 하기 위한 전처리로 골수 혈액 영상의 색상 전환을 수행하였다. 혈액 세포 영상의 경우, 일반 영상처럼 다양한 색상과 형태들로 구성된 것이 아니라 붉은색과 푸른색 계열의 염료에 의해 염색된 것으로 이 두 가지 색상의 대비가 진단에 중요한 영향을 미친다. 그러므로 임상 진단의

진단에 적합한 색상 톤을 가지는 영상들을 분석한 값을 목적값으로 하여, RGB 색상 모델의 영상을 진단에 관련된 두 가지 색상들과 휘도로 분할하는 YCrCb 색상 모델로 변환하고, 변환된 각 축에 대해 스케일링하여 색상 전환을 수행하였다. 제안된 방법은 색상이 왜곡된 영상들에 대해 그림 5에서와 같이 좋은 결과를 나타내었다. 그러나 이 방법은 단지 색상 톤을 변화시킨 것으로 염색이 전체적으로 너무 진하거나 약한 경우, 밝기가 지나치게 밝거나 어두운 경우에 대해서는 고려하고 있지 않다. 향후에는 이러한 경우까지 함께 고려하여, 입력 영상을 진단에 좋은 톤으로 전환시키면서 선명도와 명암대비도 진단에 적합하게 보정하는 포괄적인 전처리 과정을 연구해야 할 것이다.

## 6. 참고 문헌

- [1] E. Reinhard, M. Ashikhmin, B. Gooch and P. Shirley, "Color Transfer between Images," IEEE Computer Graphics and Applications, Volume 21, pp.34-41, 2001.
- [2] X. Xiao and L. Ma, "Color Transfer in Correlated Color Space," Proceedings of the 2006 ACM international conference on Virtual reality continuum and its applications, pp. 305-309, 2006.
- [3] L. Neumann and A. Neumann, "Color Style Transfer Techniques Using Hue, Lightness and Saturation Histogram Matching," Computational Aesthetics in Graphics, Visualization and Imaging 2005, pp. 111-122, 2005.
- [4] Watanabe T., Kojima A., Kuwahara Y., and Kurosawa T., "High quality color correction method combining neural networks with genetic algorithms" ICIP 2001, pp.553-55, 2001.
- [5] Francesca Gasparini and Raimondo Schettini, "Color balancing of digital photos using simple image stastics", Pattern Recognition, Volume 37, pp. 1201-1217, 2004.6.
- [6] Schechner Y. Y., and Karpel N. "Clear underwater vision." CVPR 2004, pp.536-543. 2004.
- [7] ByoungChul Ko, MiSuk Seo, and Jae-Yeal Nam, "Microscopic Cell Nuclei Segmentation Based on Adaptive Attention Window", Journal of Digital Imaging , Online publish, 2008.6.
- [8] Wei Gao, "Segmentation of microscopic images for counting leukocytes", 2008
- [9] Kan Jiang, Qing-Min Liao and Yuan Xiong, "A novel white blood cell segmentation scheme based on feature space clustering", Soft Computing - A Fusion of Foundations, Methodologies and Applications, Volume 10, pp. 12-19, 2006.1.
- [10] Lin Yang, Oncel Tuzel Peter Meer and David J. Foran, "Automatic Image Analysis of Histopathology Specimens Using Concave Vertex Graph", MICCAI 2008, Volume 5241, pp.833-841, 2008.
- [11] Theera-Umpon, N. Dhompongsa, S., "Morphological Granulometric Features of Nucleus in Automatic Bone Marrow White Blood Cell Classification", IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, Volume 11, pp. 353-359, 2007.5.
- [12] 엄경식, "컴퓨터 보조 진단(Computer Aided Diagnosis, CAD)", 서울대학교 병원 PACS 오픈 심포지움, 2001.9.
- [13] 오승석, 이상범, "차세대 영상의료기기 기술동향", 주간 전자 정보, 2005.10.
- [14] Barbara J. Bain, "Blood cells:a practical guide (fourth edition)", blackwell Publishing, pp 12-14, 2006.
- [15] Randy Crane, "A simplified approach to image processing", Prentice Hall PTR, p19, p22, 1997.