

광원 환경에 강인한 영상 기반 인플루엔자 판독 기법

이지은
국방기술품질원

Robust Influenza Analysis Algorithm Based on Image Processing under Varying Radiometric Conditions

Ji Eun Lee

Defense Agency for Technology and Quality

요 약 인플루엔자는 인플루엔자 바이러스에 의해 발생하는 급성 호흡기 질환으로 고열, 두통 등을 유발하는 질병이다. 인플루엔자는 특히 변이를 통하여 다 종의 아형을 만들어, 스페인 독감과 같이 수천만 명의 사망자를 내는 등 인류에 심각한 위협을 미치고 있다. 이러한 인플루엔자는 감염 이후에 신속한 진단 검사를 통하여 항바이러스 사용이 필수적인데, 이를 위하여 일반적으로 응급 상황에서 신속하게 진단을 할 수 있는 면역크로마토그래피 기반의 인플루엔자 간이 진단 키트를 사용한다. 본 논문에서는 응급상황에서 준 의료인 등이 인플루엔자 감염이 의심되는 다수의 환자 검진을 가능하게 할 수 있도록 영상 기반의 인플루엔자 판독 기법을 개발한다. 특히 영상 기반의 인플루엔자 판독 시, 판독하는 광원 환경에 따라 발생하는 오류를 최소화하기 위하여 결합 누적 분포 함수 기반의 색상 변환을 통하여 광원의 영향을 최소화하는 알고리즘을 제안한다. 다양한 밝기 변화, 색 온도 등의 환경 조건을 가지는 90개의 실험군에 대하여 본 연구에서 제안하는 알고리즘이 다양한 광원 환경에서 강인함을 확인한다.

Abstract Influenza is an infectious disease caused by an influenza virus with symptoms of high fever and headache. Since influenza especially mutates into multiple subtypes in the carrier's body, it is a serious threat for mankind such as Spanish influenza. The treatment of influenza infection mandates the use of antiviral drugs through rapid diagnostic test. Generally, immunochromatography-based rapid influenza diagnostic tests are used for rapid diagnosis in an emergency. In this paper, we propose an influenza analysis algorithm based on image processing to examine a large number of patients suspected of being infected with influenza. Also, we propose a robust influenza analysis algorithm based on the joint cumulative mass function under varying radiometric conditions such as illuminant and exposure differences. Simulation results show that the proposed algorithm significantly reduces the error of influenza diagnosis under different radiometric conditions.

Keywords : Influenza, Influenza Diagnostic Test, Image Processing, Immunochromatography, Immunoassay

1. 서론

인플루엔자는 인플루엔자 바이러스에 의한 급성 호흡기 질환으로 상부 호흡기나 하부 호흡기에 침범하여 고열 등과 같은 증상을 유발하는 질병이다. 인플루엔자 바이러스는 A, B, C형이 있으며, 주로 인간에게 병을 일으

키는 것으로 알려진 바이러스는 A, B형이다. 이러한 인플루엔자 바이러스는 유전자 재조합이나 변이에 의하여 다 수의 아형을 생산할 수 있고, 이에 따라 다양한 형태로 확산되어 인간에게 심각한 위협을 초래한다. 이러한 인플루엔자의 위험성을 인지한 각국의 질병통제센터에서는 인플루엔자의 확산을 방지하기 위하여 신속한 독감

*Corresponding Author : Ji Eun Lee(Defense Agency for Technology and Quality)

email: jieun.lee@snu.ac.kr

Received May 15, 2019

Accepted July 5, 2019

Revised July 1, 2019

Published July 31, 2019

검진 수행과 신속한 항바이러스 사용을 권고하였다.



Fig. 1. Rapid Influenza Diagnostic Test (RIDT)

항바이러스 사용을 위해서는 인플루엔자의 진단이 우선되어야 하는데, 인플루엔자 진단에는 인플루엔자 바이러스의 RNA를 검출하는 방법, 인플루엔자 항원 단백질을 검출하는 방법, 바이러스 세포 배양을 통한 진단법 등이 있다. 실시간 중합효소 연쇄반응(Realtime RT-PCR)[1]은 인플루엔자 핵산 증폭을 통하여 인플루엔자는 검출하는 방법으로 검사 정확도가 상당히 높은 기법이다. 그러나 이 기법은 인플루엔자 진단을 위하여 별도의 실험시설이 필요하여 비용이 비싸며, 검진에 6시간에서 2~3일 정도 소요되어 급성질환인 인플루엔자 감염 환자에게 항바이러스제 투약을 신속하게 하기에 제한이 있다. Rapid cell culture[2]의 경우, 세포 배양을 통하여 인플루엔자를 검진하는 방법으로 앞서 실시간 중합효소 연쇄 반응 기법에 비하여 비용이 적게 드는 장점은 있으나, 1~3일 정도의 검진 시간이 소요되어 인플루엔자 감염 환자에게 신속한 항바이러스제 투약을 하기에 제한이 있다. 이에 따라 Fig. 1과 같이 인플루엔자 항원의 단백질을 검출하는 면역 크로마토그래피 기반의 신속 인플루엔자 검사(RIDT: Rapid Influenza Diagnostic Test)[3]가 주로 사용되고 있다. 신속 인플루엔자 검사 기법은 정확도가 앞서 언급된 실시간 중합효소 연쇄반응 기법이나 Rapid cell culture 대비 떨어지거나 검진 소요시간에 30분 이내로 현장 진단이 가능하므로 신속한 1차 검진과 대응을 위하여 널리 사용되고 있다.

본 논문에서는 신속 인플루엔자 검사 기법을 기반으로 배양 장비나 검진시설이 갖추어져있지 않은 응급 상황에서 다수의 인플루엔자 의심 환자를 검진하기 위한 영상 기반 인플루엔자 검사 기법을 제안한다. 또한 영상 기반의 판독 기법은 광원의 영향이 동일하다는 가정을 기반으로 판독을 하게 되는데, Fig. 2와 같이 다양한 광원 환경을 가지는 응급 상황에서는 이러한 가정이 정확하지 않기 때문에 판독의 오류를 발생시킨다. 따라서 본 논문

에서는 다양한 광원 환경에서 정확한 독감 판독을 수행하기 위하여, 색 항상성을 유지할 수 있도록 누적 분포 함수 기반의 영상 변환을 통하여 판독 오류를 최소화 하는 영상 기반 인플루엔자 검사 기법을 제안한다.

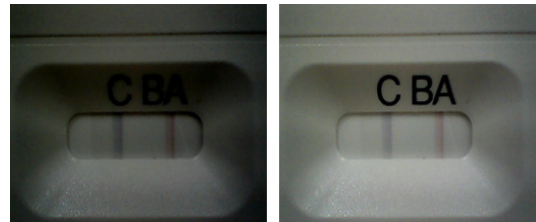


Fig. 2. Images of Rapid Influenza Diagnostic Test under Varying Radiometric Conditions

2. 광원 환경에 강인한 영상기반 인플루엔자 판독 기법

2.1 영상 기반 인플루엔자 판독 기법

영상 기반 인플루엔자 판독 기법은 Fig. 3과 같이 휴대폰 등과 같이 장치에 달린 이미지 센서를 활용하여 신속 인플루엔자 검사 키트를 촬영하고 이를 기반으로 판독을 수행한다. 이미지 센서가 광전 효과를 통하여 신속 인플루엔자 검사 키트가 보유한 특정 파장을 가지는 전자기파를 흡수 및 측정하여 인플루엔자 바이러스 감염 여부를 판단한다. Fig. 3과 같이 판독 프로세스를 살펴보면 판독하고자 하는 신속 인플루엔자 검사 키트와 인플루엔자 판별 반응 결과물과 같은 피사체(subject)는 각각 물체 고유의 파장을 가지고 있다. 이 때, 자연광이나 인공 광원(illuminant) 등에서 발현되는 전자기파가 위와 같은 피사체에 침착되어 나타나는 광전 효과가 렌즈를 거쳐서 투영 되게 되면 3차원 피사체가 2차원의 신호로 변환(3D-2D conversion)된다. 이 때, 렌즈에 투영되는 신호를 이미지 센서가 측정하여 아날로그 신호를 디지털 신호로 변환하게 되고, 이 디지털 신호 정보가 영상 정보로 저장하게 된다. 이렇게 저장된 디지털 영상 정보를 기반으로 본 논문에서는 인플루엔자 바이러스의 감염 여부를 진단하기 위하여 발현된 신속 인플루엔자 검사 키트와 사용 전 신속 인플루엔자 검사 키트를 비교하여 판별 반응 결과물을 식별한다. 키트에서 발현된 스트립을 기반으로 최종적으로 인플루엔자 의심환자의 감염 여부를 판독한다.

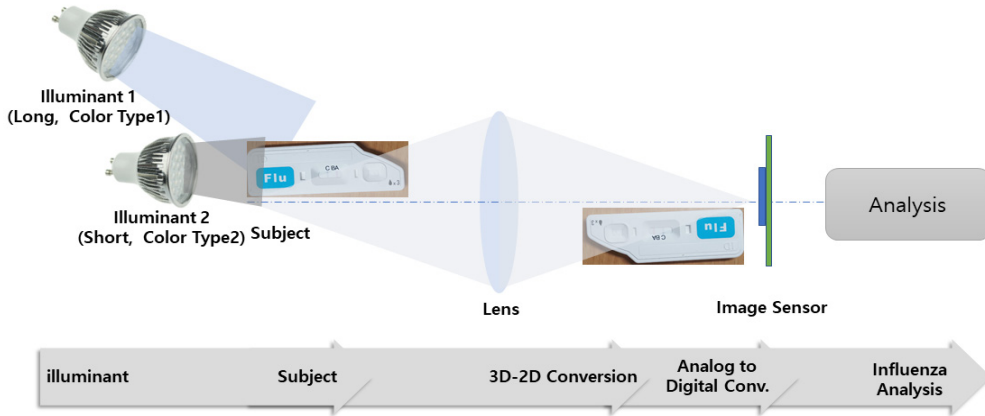


Fig. 3. Procedure of Influenza Analysis Algorithm Based on Image Processing

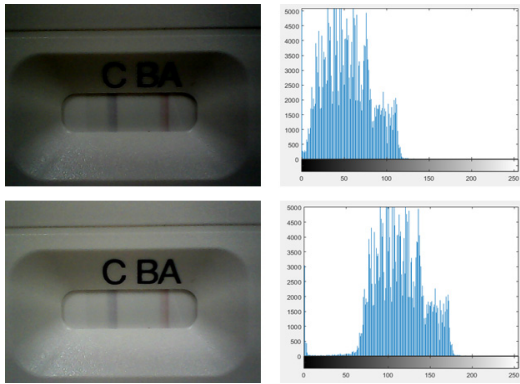


Fig. 4. Images and Histograms of Rapid Influenza Diagnostic Test under Varying Radiometric Conditions: (Top-Left) Image of RIDT test under luminant 1, (Top-Right) Histogram of RIDT test under luminant 1, (Bottom-Left) Image of RIDT test under luminant 2, (Bottom-Right) Histogram of RIDT test under luminant 2

2.2 광원 환경

앞서 Fig. 3과 같이 광원의 색상, 광원의 방향, 광원의 위치 등에 따라서 피사체인 신속 인플루엔자 검사키트 및 인플루엔자 판별 반응 결과물은 각각 다른 광전 효과가 발생되어 동일한 3차원 피사체가 Fig. 4과 같이 이미지 센서에서 상이한 값을 가지는 영상 정보로 저장된다. Fig. 2는 동일한 3차원 피사체가 상이한 광원 환경에 따라서 상이한 값을 가지는 대표적인 사례를 보여준다. 이렇게 동일한 3차원 피사체가 상이한 영상 정보를 가지게 된다면, 색 향상성을 가진다는 가정 하에 수행되는 영상 기반의 인플루엔자 판독 기법은 그 가정이 위배되게 되

어 판독 오류를 발생하게 된다. 따라서 이러한 광원 환경 차이에 의하여 발생하는 환경적인 요인을 최소화할 수 있는 인플루엔자 판독 기법이 필수적이다. 광원 환경의 영향을 최소화하기 위하여 영상처리에서는 표 1과 같이 다양한 방법들이 제안되었다. 우선 광원의 밝기 차를 확률적으로 균일하게 설정하는 히스토그램 등화(histogram equalization)이 있으며, 이 기법은 주어진 영상의 히스토그램을 균일하게 확장시켜 영상의 명암 대비를 향상시키는 방법이다[4]. 이 방법은 연산량이 낮은 장점이 있으나 지역적인 광원 변화에는 취약하다.

Table 1. Comparison of methods for compensating radiometric variations

Method	Pros.	Cons.
Histogram Equalization	Low computational cost	Global compensation, Over-compensation
Grey-World Assumption	Low computational cost	Global compensation
Normalized Cross-Correlation	Less sensitive to linear changes	Low performance in specific illumination
Proposed	Robust radiometric variations	Computational cost

회색계 가정(grey-world assumption)은 영상 내에 존재하는 화소값의 평균값이 광원의 색상과 유사하다는 회색계 가정에 따라 광원의 영향을 보정하는 기법이다 [5]. 이 방법도 히스토그램 등화 기법과 유사하게 전역적으로는 일부 효용성이 있으나 지역적인 광원 변화에는 취약하다. 그 이외에도 판독 단계에서 광원 환경에 영향을 최소화하는 정규화 상호 상관법(normalized

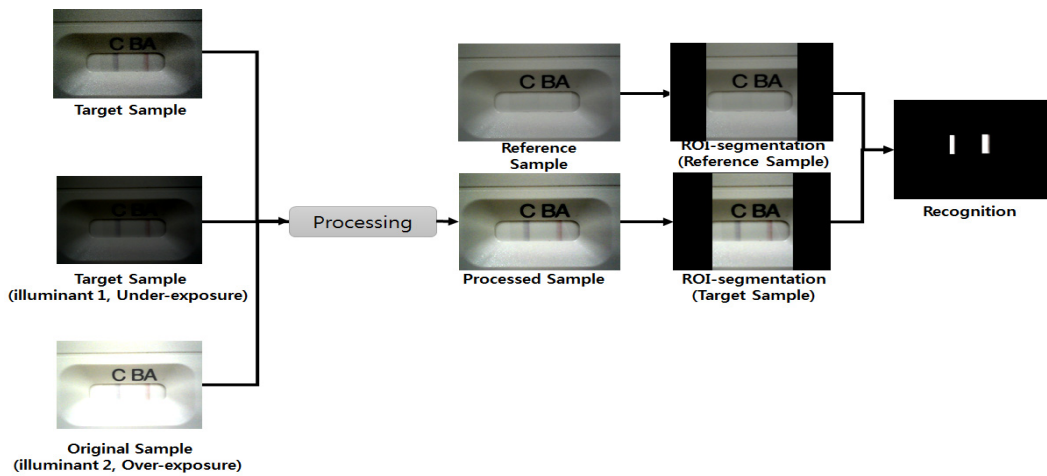


Fig. 5. Procedure of the Proposed Influenza Analysis Algorithm Based on Image Processing

cross-correlation) 기반의 유사성 측정 기법 등이 있다 [6, 7]. 이 방법은 화소들의 곱을 더한 것으로 매칭 정도를 측정하다보니 광원 환경에 따라 성능이 열화되는 경우가 많다.

2.3 광원 환경에 강인한 영상 기반 인플루엔자 판독 기법

색 항상성(color constancy)이란 주변 광원의 변화에 따라 피사체의 색이 변하더라도 이러한 변화를 무시하고 물체가 보유하고 있는 고유색으로 인지하는 방법이다. 따라서 다양한 광원 환경을 가지는 판독 환경에서 정확한 독감 판독을 수행하기 위해서는 이러한 색 항상성을 유지할 수 있는 인플루엔자 판독 기법이 필수적이다. 왜냐하면 영상 판독 기법은 판별 대상이 되는 샘플 영상과 참조가 되는 샘플 영상과의 정합 정보를 기반으로 판독하기 때문인데, 만약 동일한 광원 환경을 가진다고 가정한다면 인플루엔자 바이러스 반응 결과물을 제외하고는 참조 샘플 영상과 판독 샘플 영상이 동일하기 때문에 반응 결과물을 쉽게 판독할 수 있다. 따라서 판별 샘플 영상과 참조 샘플 영상이 색항상성을 가질 수 있도록 본 논문에서는 상이한 광원 환경을 동일하게 맞춰주도록 누적 분포 함수 기반의 영상 판독 기법을 제안한다.

Fig. 5와 같이 동일한 피사체인 인플루엔자 검진 키트가 광원 환경에 따라 상이한 영상정보를 보유할 경우, 인플루엔자 판독의 오류가 발생할 수 있기 때문에 본 논문에서는 이를 최소화하여 영상 판독을 수행한다. 우선 제안하는 누적 분포 함수 기반 영상 판독은 인플루엔자 검진 키트에서 항원의 단백질에 반응하여 키트에 발현되는

색상인 빨강(red)과 파랑(blue)과 흑백(grey)을 기반으로 각각의 색상이 독립적으로 반응한다는 가정을 기반으로 누적분포함수를 구성하였다[8]. 이에 따라 결합 확률 분포 함수는 Eq. (1)과 같이 정의한다.

$$h_{RBY}(r, b, y) = h_R(r)h_B(b)h_Y(y) \quad (1)$$

이 때, 인플루엔자 키트의 스트립 발현 색상을 구성하는 R, B, Y를 각각 빨강, 파랑, 흑백을 나타내는 랜덤 변수라고 정의할 때, $h_R(r)$, $h_B(b)$, $h_Y(Y)$ 는 히스토그램을 나타낸다. 이를 기반으로 인플루엔자 키트를 위한 결합 누적 분포 함수는 $H_{RBY}(r, b, y)$ 는 Eq. (2) 와 같이 정의한다.

$$H_{RBY}(r, b, y) = \Pr\{R \leq r, B \leq b, Y \leq y\} \quad (2)$$

$$= \sum_{r'=0}^r \sum_{b'=0}^b \sum_{y'=0}^y h_{RBY}(r', b', y')$$

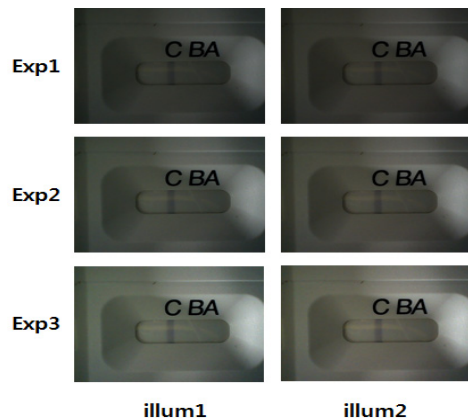


Fig. 6. Experimental Group of Influenza Kit 1 under varying Radiometric Conditions

이 때, 결합 누적 분포함수 $H_{RBY}(r, b, y)$ 는 인플루엔자 의식 환자로부터 측정된 인플루엔자 검진 키트의 발현 영상이 담긴 영상 내의 화소의 순위를 나타낸다. 이 때, 비교군으로 미사용된 인플루엔자 키트 영상을 참조영상 R이라고 하고, 검진에 사용된 인플루엔자 키트 영상을 T라고 가정한다면, 두 인플루엔자 키트 영상은 키트 발현 화소를 제외하고는 두 인플루엔자 키트가 촬영된 영상은 동일한 화소를 가지고 동일한 화소값을 가진다. 이는 인플루엔자 키트에서 인플루엔자 감염 여부를 발현하는 화소가 전체 화소의 일부분으로 광원 환경에 영향을 미치는 영향이 낮기 때문에 광원 효과에 미치는 영향이 매우 낮기 때문이다. 이를 기반으로 본 논문에서는 광원 환경을 정합하기 위하여 판독 발현 화소를 제외하고 두 영상이 동일한 화소를 가진다고 가정하였다. 이를 통하여 동일 구도에서 동일한 피사체를 촬영한다면 동일한 영역인 인플루엔자 키트 영상 내의 화소가 동일한 분포를 가져야 한다. 따라서 이러한 가정을 기반으로 Eq. (2)와 같이 피사체 한 지점에서 참조 영상 R과 판독 영상 T 내의 투영된 화소 안의 화소 순위는 동일하여야 한다. 따라서 동일한 피사체는 동일한 화소 순위를 가져야하므로 참조 영상 R과 판독 영상 T의 동일 피사체 위의 한 점은 화소 순위를 나타내는 결합 누적 분포 함수 $H_{RBY}(r, b, y)$ 에서 동일한 화소 순위를 가져야 한다. 이를 기반으로 본 논문에서는 참조영상 R과 판독 영상 T의 화소 순위를 정렬하고 화소 순위에 따라 정렬하여 매칭한다면 광원 환경이 다른 상황에서 동일한 피사체를 촬영하더라도 오류를 최소화할 수 있다. 본 논문에서는 위와 같이 광원의 환경을 최소화 하기위하여 해당 순위 정보를 기반으로 아핀 사상(affine mapping)을 수행하여 두 영상의 광원 환경을 최소화하였고, 이를 기반으로 광원 효과를 최소화한 후, Fig. 5와 같이 발현여부를 판독하여 최종적으로 인플루엔자를 판독한다.

Table 2. Experimental Results under varying Radiometric Conditions

Spec.	Exp. Group	None	GWA[5]	Proposed	
Illum 1	Exp 1	15	1	3	10
	Exp 2	15	2	4	11
	Exp 3	15	5	12	13
Illum 2	Exp 1	15	0	2	12
	Exp 2	15	2	8	12
	Exp 3	15	8	11	14
All / Accuracy	90	18/20%	31/44%	71/79%	

3. 실험결과

본 논문에서 제안하는 기법의 성능을 확인하기 위하여 면역크로마토그래피 방식의 신속 인플루엔자 키트인 Denka Seiken社 퀵나비 플루 키트 15개에 대하여 2종의 광원과 3종의 광원의 차이를 사용하여 총 90개 실험군을 기반으로 검증하였다. Fig. 6은 특정 인플루엔자 키트가 다양한 광원 환경에 따라 발생하는 실험군의 예를 나타낸다. 제안하는 기법의 영상 획득을 위하여 본 논문에서는 f/2.2 조리개와 초점거리 30mm, 센서크기 1/3"을 가지는 휴대장치인 아이폰 5s를 통하여 촬영하였으며, 제안하는 기법은 Intel(R) Core(TM) i5-4670 3.4GHz, 16GB RAM 기반의 워크스테이션에서 The Mathworks사의 MATLAB R2017a를 기반으로 구현되었다.

제안하는 기법의 성능을 확인하기 위하여, 본 논문에서는 광원 환경의 영향을 고려하지 않은 경우, 회색계 가정(grey-world assumption)[5]을 통하여 보정된 경우, 제안하는 기법을 통하여 광원환경의 영향을 최소화한 경우에 대하여 실험을 진행하였다.

Table 2은 총 90개의 실험군에 대하여 제안하는 기법과 기존 기법과의 실험 결과를 나타낸다. Table 2에서 확인할 수 있듯이, 모든 기법에서 인플루엔자 판독에 가장 영향을 미치는 요인은 광량(exposure)의 차이에 따라서 광량이 매우 적을 경우(exp 1)에 가장 높은 판독 오류를 발생하고 있으며, 광량이 풍부할 경우(exp3)에 높은 정확도를 나타내고 있다. 따라서 다양한 광원 환경에서 인플루엔자 판독을 수행하였을 경우, 광원 환경의 영향을 고려하지 않는다면 전체 90개 실험군 중 18개의 실험군에서만 정확한 판독이 이루어져서 인플루엔자 판독에 높은 오류를 보임을 확인할 수 있다. 회색계 가정(grey-world assumption)[5]의 경우, 전역적인 광원의 영향을 최소화할 수 있기 때문에 기존의 광원 효과를 고려하지 않을 경우 대비 인플루엔자 판독의 정확도가 상승하였다. 그러나 지역적인 환경 변화 등 영상 간의 상관관계를 고려하지 않기 때문에 광원의 영향을 효과적으로 제거하기 어렵기 때문에 전체 90개 실험군중 31개의 실험군에서 인플루엔자 판독이 정확하게 이루어짐을 확인할 수 있다. 이와는 반대로 제안하는 기법은 결합 누적 분포 함수 기반의 순위 함수 기반으로 전역적인 광원의 효과를 제거할 뿐만 아니라 순위 함수를 통하여 취득되는 정보를 기반으로 지역적인 광원 효과를 충분히 고려하여 그 영향을 최소화하기 때문에 전체 90개 실험군중 71개 실험군에 대하여 광원 환경을 효과적으로 제거함을

확인할 수 있다. 이를 통하여 제안하는 기법이 외부 환경과 같이 전역적인 광원 변화와 지역적인 광원 변화 상황에서 효과적으로 인플루엔자를 판독할 수 있음을 확인할 수 있다.

4. 결론

본 논문에서는 신속 인플루엔자 검사 기법을 기반으로 배양 장비나 검진시설이 갖추어져있지 않은 응급 상황에서 다수의 인플루엔자 의심 환자를 검진하기 위한 영상 기반 인플루엔자 검사 기법을 제안하였다. 또한 검진 환경에 따라 광원의 환경 차이가 발생하고, 이러한 광원 환경의 변화는 영상 기반의 인플루엔자 판독 오류를 발생하므로 본 논문에서는 결합 누적 분포 함수 기반으로 참조 인플루엔자 키트 영상과 판독하고자 하는 인플루엔자 키트 영상을 비교하여 인플루엔자 감염 여부를 진단할 수 있는 광원 환경에 강인한 인플루엔자 판독기법을 제안하였다. 90개의 실험군을 통하여 본 논문에서 제안하는 기법이 영상 판독에 효과적임을 확인하였다.

References

- [1] J. Logan, K. Edwards, and N. Saunders, "Real-Time PCR: current technology and application," *Caister Academic Press*, Jan. 2009.
- [2] M. M. Baddour, "Steps forwards in diagnosing and controlling influenza," *Intech*, Oct. 2016.
DOI: <https://doi.org/10.5772/61910>
- [3] "Interim guidance for the detection of novel influenza A virus using rapid influenza diagnostic tests," *Centers for Disease Control and Prevention*, Web. 10 Aug. 2009.
- [4] R. C. Gonzalez and R. E. Woods, "Digital image processing," *Prentice Hall*, 2nd. pp. 91-93, 2002.
- [5] G. Buchsbaum, "A spatial processor model for object colour perception," *Journal of the Franklin Institute*, vol. 310, pp. 1-26, July 1980.
DOI: [https://doi.org/10.1016/0016-0032\(80\)90058-7](https://doi.org/10.1016/0016-0032(80)90058-7)
- [6] F. Viola and W. F. Walker, "A comparison of the performance of time-delay estimators in medical ultrasound," *IEEE Trans. Ultrason Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 50, no. 4., pp. 392-401, Apr. 2003.
DOI: <https://doi.org/10.1109/TUFFC.2003.1197962>
- [7] J. Luo and E. E. Konofagou, "A fast normalized cross-correlation calculation method for motion estimation," *IEEE Trans. Ultrason Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 57, No. 6., pp. 1347-1357, Jun. 2010.

DOI: <https://doi.org/10.1109/TUFFC.2010.1554>

- [8] I. Jung, T. Chung, J. Sim and C. Kim, "Consistent Stereo Matching Under Varying Radiometric Conditions," *IEEE Trans. Multimedia*, vol. 15, no. 1, pp. 56-69, Jan. 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1109/TMM.2012.2225041>

이 지 은(Ji Eun Lee)

[정회원]



- 2012년 2월 : 서울대학교 기계항공공학부 (공학사)
- 2018년 8월 : 서울대학교 바이오엔지니어링 협동과정 (공학석사)
- 2013년 3월 ~ 현재 : 국방기술품질원 연구원

<관심분야>

국방과학, 기계공학, 화생방