

신경회로망을 이용한 염색체 영상의 최적 패턴 분류기 구현

장용훈, 이권순, 정형환, 엄상희*, 이영우**, 전계록***

동아대학교 공과대학 전기공학과

* 부산대학교 공과대학 전자공학과

** 부산대학교 의과대학 신경외과

*** 부산대학교 병원 의공학과

Implementation on Optimal Pattern Classifier of Chromosome Image using Neural Network

Y. H. Chang, K. S. Lee, H. H. Chong, S. H. Eom*, G. R. Jun**

Dept. of Electrical Eng., Dong A University

* Dept. of Electronic Eng., Pusan National University

** Dept of Neurosurgery, College of Medicine, Pusan National University

** Dept. of Biomedical Eng., Pusan National Univ. Hospital

ABSTRACT

Chromosomes, as the genetic vehicles, provide the basic material for a large proportion of genetic investigations. The human chromosome analysis is widely used to diagnose genetic disease and various congenital anomalies. Many researches on automated chromosome karyotype analysis has been carried out, some of which produced commercial systems. However, there still remains much room for improving the accuracy of chromosome classification.

In this paper, we propose an optimal pattern classifier by neural network to improve the accuracy of chromosome classification. The proposed pattern classifier was built up of two-step multi-layer neural network(TMANN). We are employed three morphological feature parameters ; centromeric index(C.I.), relative length ratio(R.L.), and relative area ratio(R.A.), as input in neural network by preprocessing twenty human chromosome images. The results of our experiments show that our TMANN classifier is much more useful in neural network learning and successful in chromosome classification than the other classification methods.

서 론

염색체(chromosome)의 세포유전학적(cytogenetics)인 해석은 인체의 유전학적 진단(diagnosis) 및 일반 동식물에 관한 유전학 연구를 위하여 널리 사용되고 있으며, 일반적으로 염색체의 핵형 분석(karyotype)을 통하여 이루어진다.

염색체 핵형 분석의 자동화에 관한 연구는 1964년

Ledly에 의하여 수행된 이후, 형태구조학적인 특징 파라메타를 추출하기 위하여 윤곽선, MAT(medial axis transform), 밴드 패턴 정보, 및 밴드 패턴 재구성 등을 이용하여 특징 파라메타를 추출하였고, Piper등은 maximum likelihood방법, Lucas등은 non-parametric bayes' rule을 사용하여 데이터 베이스를 구축하여 염색체를 분류하는 연구를 수행하였다[1-6].

최근 패턴 인식 분야에 많이 사용되는 신경회로망(neural network)으로 염색체를 분류하는 연구에서는 하나의 다층 신경회로망 구조를 사용하여 전체 염색체에 대한 특징 파라메타들을 입력으로 하여 학습과 분류에 사용하고 있다. 따라서, 분류의 정확도를 높이기 위하여 많은 입력 파라메타들이 필요하다. Lerner등은 5개의 다른 형태의 염색체를 사용하여, piper등이 사용한MAT 방법을 이용하여 농도파일(density profile)에서 64개, 동원체 지수 및 염색체 길이 등 66개의 특징 파라메타를 추출하였다. 그리고 추출한 특징파라메타를 64d.p, 64d.p + c.i 및 64d.p + c.i + long의 3가지로 입력패턴을 구성하여 2층 전방향 신경회로망(two-layer feedforward neural network)을 사용하여 패턴분류기를 구성하는 연구를 수행하였으며, 추출한 특징파라메타의 약 70%로서 최종적인 분류수행이 가능하다고 발표하였고, 분류오차에 대한 언급은 없었다. 또한 특징 파라메타를 추출하는 영상 전처리(image preprocessing)에서 많은 시간이 소요되고, 다층 신경회로망에서 입력 파라메타의 수가 증가하면 학습시간이 아주 많이 소요되는 단점이 있다[7,8].

본 연구에서는 염색체 핵형 분류를 위한 최적 패턴 분류기(optimal pattern classifier)로 2단 다층 인공 신경회로망(two-step multi-layer artificial neural network : TMANN)을 제안한다. 제안된 TMANN은 염색체의 핵형 분류도에 나타나는 개개의 염색체들

이 형태학적으로 다른 패턴을 가지므로, 유사한 패턴을 가지는 부류들을 모아 염색체 군을 형성하고 있는 데에 착안하여 두단계의 다층 신경회로망을 구성하였다. 이렇게 구성된 TMANN의 첫 번째 단계의 다층 신경회로망(TMANN1)은 염색체의 7개 군(group : A군 - G군)을 분류하기 위한 것이며, 두 번째 단계의 다층 신경회로망(TMANN2)은 각 군내에 속한 개개의 염색체(chromosome : 1 - 22, X, Y)를 분류하기 위하여 7개의 다층 신경회로망으로 구성하였다. 따라서 TMANN에서는 염색체 특징 파라메타들을 1차적인 분류를 통하여 비선형성을 줄일 수 있으므로 분류의 정확도를 높일 수 있으며, 개별 염색체 군들에 따라 다층 신경회로망을 구분하여 학습시킬 수 있으므로 학습 소요시간을 감소할 수 있고, 또한 두단계로 구성된 8개의 다층 신경회로망을 사용하므로 최소의 특징 파라메타로 염색체를 분류할 수 있다.

본 연구를 위하여 임상적으로 정상인 20명의 염색체 영상에서 동원체 지수(centromeric index:C.I.), 상대 길이비(relative length:R.L.) 및 상대 면적비(relative area:R.A.) 등의 특징 파라메타를 추출하는 연구를 수행하였다[9]. 본 연구에서는 추출된 특징 파라메타들 중 10명분은 입력패턴으로 하여 2단 다층 인공신경회로망의 학습에 사용하였으며, 나머지 10명분은 TMANN으로 구성된 패턴분류기의 분류대상 입력패턴으로 사용하였다.

염색체 영상의 형태학적 특징 파라메타 추출

1. 염색체의 특징 파라메타

패턴 인식에서 특징 파라메타의 추출 및 선택은 패턴 표현 공간(dimension)을 줄이고 분류의 정확도를 향상시키는데 많은 영향을 준다. 따라서, 적절하고 정확한 특징 파라메타의 선택만이 기본적인 인식율의 향상을 얻어낼 수 있으며, 많은 수의 특징 파라메타들을 사용함으로써 발생할 수 있는 복잡도(complexity)의 감소를 위하여 불필요한 특징들의 제거 작업이 필요하다.

본 연구에서는 ISCN[10]과 HC[11]에서 제시한 3가지 특징 파라메타들을 추출하였고, 이를 이용하여 패턴 인식 및 분류를 수행하였다. 표 1은 본 연구에서 사용한 특징파라메타들의 계산방법을 나타내었다[6].

2. 염색체 영상 획득

염색체는 유사분열(mitosis) 중기(metaphase)의 세포에서 관찰이 가장 용이하기 때문에 염색체 표본은 일반적으로 이 시기에 적절한 염색체 군을 현미경을 통하여 관측한 후, 이를 촬영하여 염색체 영상을 얻을 수 있다. 본 연구에서는 이러한 과정을 통하여 임상적인 관점에서 정상인으로 판명된 20명 즉, 920개의 염색체를 촬영하였다. 촬영된 염색체 필름은 스캐너(AVR8800)를 사용하여 염색체 영상(800×600)을 획득하고 컴퓨터(IBM-PC Pentium-100)에 염색체 영상 파일로 저장하였다.

표 1. 특징파라메타 계산방법.

Table 1. The feature parameter calculation equation.

특징 파라메타	계산 방법
동원체지수 (C.I.)	$C.I. = \frac{\text{염색체 단완의 길이}}{\text{염색체의 길이}}$ $= \frac{l_s}{l_c} \leq 0.5$
상대 길이비 (R.L.)	$l_t \text{ (상염색체의 총길이)} = \sum_{c=1}^4 l_c$ $R.L. \text{ (} \frac{\text{염색체의 길이}}{\text{상염색체의 총길이}} \text{)} = \frac{l_c}{l_t}$
상대 면적비 (R.A.)	$S_t \text{ (상염색체의 총면적)} = \sum_{c=1}^4 S_c$ $R.A. \text{ (} \frac{\text{각염색체의 면적}}{\text{상염색체의 총면적}} \text{)} = \frac{S_c}{S_t}$

컴퓨터에 저장된 염색체 영상은 반전된 농도치(negative value)의 정보를 가지므로 특징 파라메타의 추출이 용이하도록 전처리 과정(preprocessing)이 필요하다. 먼저 전체 염색체 영상 정보의 농도치를 반전 필터링(inverse filtering)을 하였다. 또한 염색체 영상의 배경과 염색체 영상을 분리하기 위하여 반전된 염색체 영상 정보의 히스토그램(histogram)을 구하여 문턱치(threshold)처리를 수행하면 그림 1과 같은 영상을 구할 수 있다.

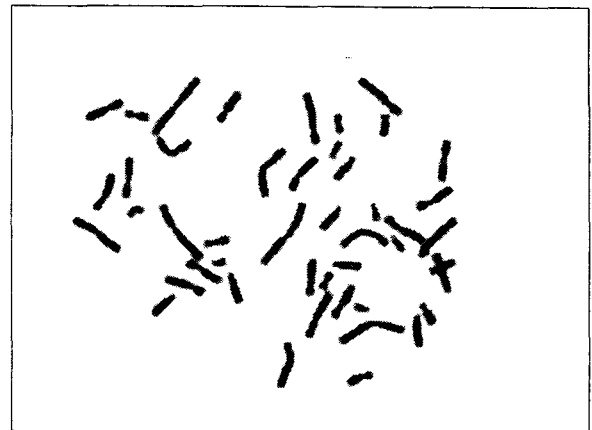


그림 1. 전처리 과정 후의 염색체 영상.

Fig. 1. The chromosome image after preprocessing.

3. 특징 파라메타 추출

Piper 등에 의하여 수행되어진 염색체 추출에 관한 연구는 염색체 영상을 이치화 하고 세선화 알고리즘(thinning algorithm)을 이용하여 염색체의 중앙축을 구한 후 중앙축의 각 화소에 수직이 되는 선분들을 연장하여 염색체의 폭을 구하는 기법을 제시하였다[6]. 그리고 이러한 방법에 의해 구한 염색체의 폭들 중 가장 짧은 폭을 염색체의 동원체(centromere)로 설정하여 염색체의 형태학적 특징 파라메타(C.I., R.L., R.A.)를 구하였다[9]. 본 연구에서는 Piper 등이 제안한 기법에 의하여 염색체의 형태학적 특징

파라메타를 구하였고, 그 수행 과정과 결과를 그림 3에 나타내었다. 그림 2(a)는 이치화한 염색체 영상, 그림 2(b)는 세션화 기법을 수행한 결과, 그리고 그림 2(c)는 C.I., R.L. 및 R.A.를 구한 결과를 나타낸다.

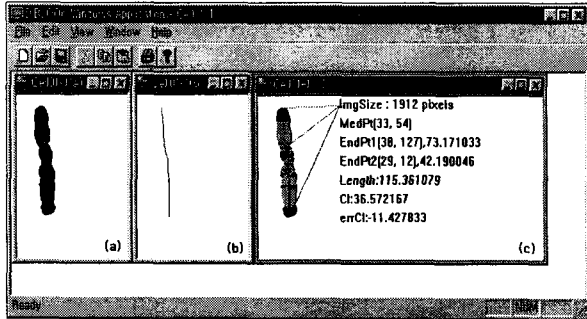


그림 2. 특징 파라메타 추출 과정.

(a) 이치화된 영상 (b) 세션화 기법에 의한 결과 (c) 특징 파라메타 추출 결과

Fig. 2. The processing of feature parameters extraction. (a) the binary image, (b) the result image by thinning method, (c) the result image of feature parameter extraction

그림 2에 의해 수행된 460개의 염색체 영상에서 추출한 3가지의 형태학적 특징 파라메타를 정리한 결과는 표 2와 같다. 추출된 특징 파라메타들의 정확도를 측정하기 위하여 전체 평균값을 구하였으며, 동원체지수와 상대길이비는 1986년 ISCN에서 발표한 자료와 비교하였고, 상대면적비는 HC의 데이터와 비교하였다.

신경회로망을 이용한 패턴 분류기 구성

1. 제안한 신경회로망

신경회로망은 상호 연결된 뉴런(neuron)에 의하여 임의의 입력과 출력사이 비선형 사상(nonlinear mapping)을 하며, 이러한 사상 특성에 의해 변환(transformation), 필터(filter), 최적화(optimization), 연상기억(associate memory), 분류(classification), 등의 기능을 수행할 수 있다. 다층 신경회로망은 입력층(input layer)과 출력층(output layer) 사이에 한개 이상의 은닉층(hidden layer)이 존재하는 다층 구조를 가진다. 은닉층과 입·출력층의 입출력 특성을 비선형화 함으로써 회로망의 사상을 향상시키며, 사상은 학습방법을 이용하게 된다. 신경회로망의 학습방법은 크게 지도학습(supervised learning)과 자율학습(unsupervised learning)으로 대별된다. 염색체들은 형태학적으로 유사한 패턴을 가지는 부류들을 모아 염색체 군을 형성하고 있으며, 이를 기준으로 핵형 분류도를 작성하여 염색체의 분류 및 진단에 활용하고 있다. 따라서 이러한 특징에 기초하여 염색체를 두단계로 분류하기 위한 2 단 다층 신경회로망(TMANN)을 제안한다.

표 2. 염색체의 형태학적 특징 파라메타의 비교. Table 2. Morphological feature parameters comparison of chromosome.

NO	Centromeric Index			Relative Length			Relative Area		
	ISCN	Perpendicular		ISCN	Perpendicular		HC	Original	
		mean	error		mean	error		mean	error
1	48.0	46.42	±4.21	9.08	8.42	±1.26	8.44	8.70	±1.92
2	38.1	38.90	±4.50	8.45	8.28	±1.58	8.02	8.79	±1.12
3	45.9	46.64	±2.72	7.06	6.92	±1.37	6.83	6.86	±1.77
4	27.6	32.16	±5.21	6.55	6.65	±3.05	6.30	6.66	±1.09
5	27.4	33.85	±4.35	6.13	6.43	±1.39	6.08	6.45	±0.40
6	37.7	40.50	±3.32	5.84	5.79	±0.60	5.90	6.00	±1.79
7	37.3	33.30	±7.54	5.28	5.08	±0.82	5.36	5.18	±1.02
8	35.9	37.36	±3.02	4.96	4.91	±1.03	4.93	5.05	±0.56
9	33.3	37.56	±4.84	4.83	4.50	±1.49	4.80	4.64	±1.04
10	31.2	30.69	±3.57	4.68	4.46	±0.53	4.59	4.61	±0.42
11	35.6	37.41	±6.65	4.63	5.06	±1.27	4.61	5.02	±0.78
12	30.9	35.30	±3.09	4.46	4.44	±0.59	4.66	4.80	±0.69
13	14.8	19.31	±7.11	3.64	3.75	±1.27	3.74	3.89	±0.94
14	15.5	20.73	±6.70	3.55	3.95	±0.69	3.56	3.79	±1.03
15	14.9	22.13	±6.55	3.36	3.81	±1.89	3.46	3.48	±0.69
16	40.6	39.94	±5.22	3.23	3.46	±1.97	3.36	2.94	±0.80
17	31.4	36.36	±6.09	3.15	3.07	±0.56	3.25	3.02	±1.03
18	26.9	31.25	±5.47	2.76	2.73	±0.35	2.93	2.70	±0.43
19	42.9	40.29	±6.63	2.52	2.26	±0.40	2.67	2.02	±0.77
20	44.6	44.69	±1.93	2.33	2.36	±0.37	2.56	2.09	±0.43
21	25.7	32.95	±5.08	1.83	1.86	±1.43	1.90	1.56	±1.06
22	25.0	28.63	±5.17	1.68	2.07	±0.67	2.04	1.77	±0.69
X	36.9	38.37	±3.45	5.80	5.10	±0.51	5.12	5.30	±1.50
Y	16.3	36.37	±7.82	2.22	2.13	±0.51	2.15	1.80	±1.11

첫 번째 단계의 다층 신경회로망(TMANN1)은 염색체를 7개 군으로 분류하기 위하여 구성하였고, 두 번째 단계의 다층 신경회로망(TMANN2)은 각 군내에 속한 개개의 염색체(1-22, X, Y)를 분류하기 위하여 7개의 다층 신경회로망으로 구성하였다. TMANN의 학습과 분류에 사용된 입력 파라메타들은 앞 절에서 사용한 3가지 특징 파라메타들을 사용한다. TMANN에 사용되는 7개의 염색체 군과 염색체 각각의 번호는 표 3과 같다.

표 3. 염색체 군과 염색체 번호.

Table 3. Chromosome group and number.

Group	Chromosome Number	Group	Chromosome Number
Group A	1번 ~ 3번	Group E	16번 ~ 18번
Group B	4번 ~ 5번	Group F	19번 ~ 20번
Group C	6번 ~ 12번, X	Group G	21번 ~ 22번, Y
Group D	13번 ~ 15번		

본 연구에서 제안한 TMANN의 구조는 그림 3, 그림 4와 같다. TMANN1은 입력층 뉴런 3개, 은닉층 뉴런 x개 및 출력층 뉴런 7개로 구성되며, 입력패턴은 C.I., R.L., 및 R.A.이며, 출력변수는 7개의 염색체 군(A~G)을 나타낸다. TMANN1에 의해 분류된 염색체 군의 출력은 TMANN2에 구성되어 있는 7개의 다층 신경회로망 중에서 해당되는 신경회로망을 선택한다. TMANN2는 개개의 군에 해당되는 각각의 염색체를 분류하는 7개의 다층 신경회로망으로 구성되었고, 입력층 뉴런은 모두 동일하게 3개이며 출력층 뉴런은 표 3에 나타난 염색체 번호의 개수와 같다.

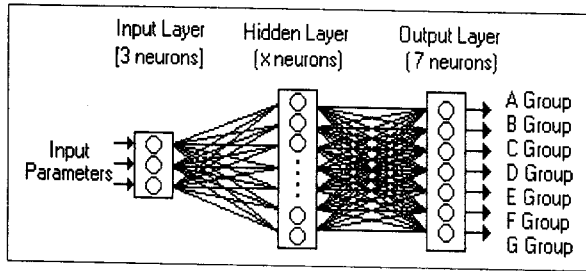


그림 3. TMANN1의 구조.
Fig. 3. The TMANN1 structure for chromosome classification.

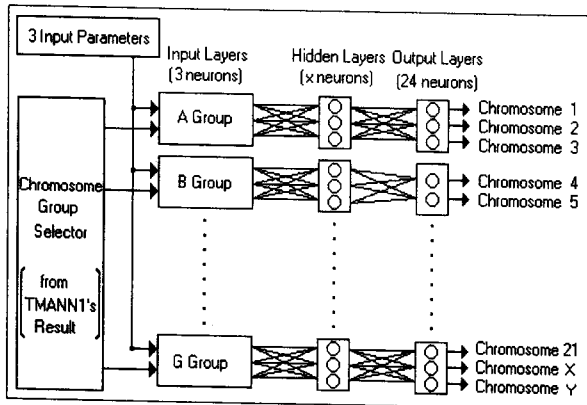


그림 4. TMANN2의 구조.
Fig 4. The TMANN2 structure for chromosome classification.

신경회로망에서는 가중치의 초기값, 활성화함수의 기울기(slope of activation function), 학습 상수(learning constant), 중간층 뉴런의 개수 등이 학습에 큰 영향을 미치게 된다. 따라서 염색체의 특징벡터를 입력으로 하여 학습되는 신경회로망의 최적 상태를 정확히 정의할 수 없으므로 다양한 형태의 실험이 요구된다. 본 연구에서는 지도학습인 오차 역전파 학습 알고리즘(error back-propagation learning algorithm)을 사용하였으며, 학습요소들의 적절한 값과 중간층 뉴런의 적합한 수를 선정하기 위하여 여러 번의 실험을 수행한 결과 표 4와 같은 파라미터를 얻을 수 있었다.

표 4. 신경회로망의 파라미터.
Table 4. Parameters of neural network.

파라미터	신경회로망			
	TMANN1	Group A	Group B	Group C
활성함수의 기울기	1.0	1.2	1.1	1.0
학습 상수	0.05	0.05	0.01	0.05
중간층 뉴런의 수	30	10	10	30
파라미터	신경회로망			
	Group D	Group E	Group F	Group G
활성함수의 기울기	0.9	0.8	1.0	1.0
학습 상수	0.1	0.5	0.05	0.1
중간층 뉴런의 수	15	15	10	10

실험결과 및 고찰

염색체의 핵형을 분류하기 위해 구성된 신경회로망은 C언어를 사용하여 구현되었으며, 이를 Pentium 100MHz 컴퓨터에서 시뮬레이션 하였다. 구현된 신경회로망은 각 층의 뉴런수, 활성화함수의 기울기, 학습상수, 가속상수, 입력 패턴 수, 학습횟수 및 최대 허용 오차 등의 파라미터들을 키보드를 통하여 입력함으로써 신경회로망의 학습에 유연하게 대처할 수 있도록 설계하였고, 또한 학습되는 과정을 가시화하기 위하여 오차의 변화를 그래픽 처리하였으며, 그리고 추출된 결과는 표로 구성하여 파일로 저장하였다.

그림 5는 염색체 군을 분류하는 TMANN1에서의 학습하는 과정을 SSE(sum-square error)의 변화로 나타낸 것이다. SSE 그래프는 처음 수십회 동안 변화가 없었으나 곧 급속한 곡선으로 변화하면서 상당히 빠른 속도로 학습이 진행되었음을 알 수 있다. 또한 최대 허용오차 10에 도달하기까지의 학습 시간은 2시간 정도가 소요되었으며, 학습횟수는 1,584회이다. TMANN2의 경우는 각염색체 군에 따라 적절한 최대 허용오차를 선정하였으며, 학습시간은 약 1시간 45분 정도 소요되었다.

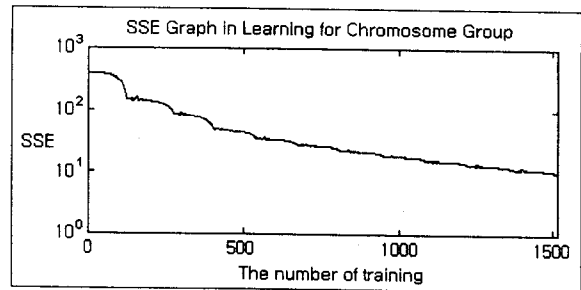


그림 5. TMANN1 학습시의 자승 오차의 변화.
Fig. 5. The variation SSE in TMANN1 learning.

이상과 같이 학습된 신경회로망을 패턴 분류기로 이용하여 임상적으로 정상으로 판명된 10명의 염색체 특징 파라미터를 입력하여 염색체의 핵형 분류를 수행하였다. 분류대상 중 1명의 염색체를 TMANN 패턴 분류기를 이용하여 염색체를 분류한 결과를 표 5에 나타내었다. 여기서 '*'표시가 된 것은 오분류한 염색체 번호를 나타낸 것이다.

학습에 사용된 염색체가 아닌 새로운 정상인 10명의 염색체를 분류한 결과 염색체 군의 오분류는 12개, 전체 염색체의 오분류는 33개(최저 2개, 최대 5개)로써, 염색체 군의 평균 분류오차는 약 2.61%이며, 전체 염색체의 평균 분류오차는 7.17%(최저 4.3%, 최대 10.9%)로 나타났다.

본 연구에서는 일반적으로 많이 사용되고 있는 신경회로망과 학습시간을 비교하기 위하여 입력층뉴런 3개, 은닉층 뉴런 30개, 출력층 뉴런 24개로 다층신경회로망을 구성하여 동일한 특징 파라미터로 학습한 시간은 약 10시간 정도가 소요되었고, 평균 인식율은 약 42%(평균오차 58%)에 그쳤다.

표 5. 염색체 샘플 1의 분류 결과.

Table 5. The results of chromosome classification in sample 1.

No	Sample 1-1		Sample 1-2		No	Sample 1-1		Sample 1-2	
	No.	Group	No.	Group		No.	Group	No.	Group
1	1	A	1	A	13	13	D	13	D
2	2	A	2	A	14	14	D	14	D
3	3	A	3	A	15	15	D	15	D
4	4	B	4	B	16	16	E	16	E
5	*4	B	5	B	17	17	E	17	E
6	6	C	6	C	18	18	E	18	E
7	7	C	7	C	19	19	F	19	F
8	8	C	*10	C	20	20	F	20	F
9	9	C	9	C	21	21	G	21	G
10	10	C	*8	C	22	22	G	22	G
11	11	C	11	C	X	X	C		
12	12	C	12	C	Y	Y	G		

결 론

패턴인식 분야에 많이 사용되고 있는 인공 신경회로망을 염색체의 영상을 구분하고 염색체의 핵형 분류에 적합한 신경회로망의 구성에 연구의 중점을 두었다.

영상 전처리 기법을 사용하여 20명에 대한 염색체의 형태학적인 특징 파라메타 C.I., R.L. 및 R.A.의 3가지를 추출하여, 10명분은 신경회로망을 학습시키기 위하여 사용하였고 나머지 10명분은 염색체의 분류에 사용되었다. 염색체 군의 평균분류 오차는 2.61%이며, 전체 염색체에 대한 평균분류 오차는 7.17% (4.3~10.9%)를 나타내었다. 학습에 소요된 시간은 TMANN1의 경우 약 2시간, TMANN2의 경우 약 1시간 45분으로 전체 학습시간은 약 3시간 45분 정도가 소요되었다.

본 연구에서 제안한 TMANN은 학습시간을 최소화하여 염색체 패턴분류기를 구현하였으며, 염색체의 분류오차에서도 만족한 결과를 나타내었다. 또한 분류에 필요한 특징 파라메타의 수를 감소시키므로써 특징 파라메타를 추출하는 영상 처리 부분에서도 시간을 단축할 수 있어 염색체를 분류하는데 소요되는 전과정의 시간을 단축할 수 있었다. 비선형적인 염색체의 영상을 선형적으로 변환하는 영상처리 알고리즘을 개발하여 본 연구에서 제안한 TMANN의 분류기를 사용하면 염색체의 분류오차를 더욱 감소시킬 수 있으리라 생각된다.

참 고 문 헌

[1] Robert S. Ledly, "High-speed automatic analysis of biomedical picture," Science, vol. 146, pp. 216-223, 1964.

[2] J. M. Cho, and D. H. Hong, "Computer-assisted karyotyping system of Giemsa-stained chromosomes(II)," Proc. of 1989 Korea-Japan Joint Conference on MBE, pp. 19-23, Sep. 21-22, 1989.

[3] Lucas J. van Vliet, Ian T Young, and Brian H. Mayall, "The athena semi-automated karyotyping system," Cytometry, vol. 11, pp. 51-58, 1990.

[4] Brian H. Mayall, James D. Tucker, Mari L. Christensen, Lucas J. van Vliet, and Ian T Young, "Experience with the athena semi-automated karyotyping system," Cytometry, vol. 11, pp. 59-72, 1990.

[5] Jens Gregor and Erik Granum, "Finding chromosome centromeres using band pattern information," Comput. Biol. Med., vol. 21, No. 1/2, pp. 55-67, 1991.

[6] Jim Piper and Erik Granum, "On fully automatic features measurement for banded chromosome classification," Cytometry, vol. 10, pp. 242-255, 1989.

[7] Key-Rok Jun, Sang-Hee Eom, Young-Hoon Chang, "Optimal neural network classifier for chromosome karyotype classification," AI Simulation, 96, Int. SCS, pp. 315-318, march, 1996.

[8] Lerner B., Levinstein M., Rosenberg B., Guterman H., Dinstein I., and Romem Y., "Feature selection and chromosome classification using a multilayer perceptron neural network," IEEE International Conference on Neural Networks, vol. IV. 6/7, pp. 3540-3545, Jun. 28-Jul. 2, 1994.

[9] 장용훈, 이권순, 정형환, 염상희, 최육환, 전계록, "염색체 영상의 재구성에 의한 형태학적 특징 파라메타 추출," 대한의공학회지, Vol. 17, No. 4, pp. 545-552, 1996.

[10] An International System for Human Cytogenetic Nomenclature(ISCN), KARGER, 1985.

[11] D. E. Rooney, B. H. Czepulkowski, Human Cytogenetics Essential Data, John Wiley & Sons, 1994.

[12] Jacek M. Zurada, Introduction to Artificial Neural Systems, Info Access Distribution, 1992.

[13] Rafael C. Gonzalez and Paul Wintz, Digital image processing, Addison-Wesley, pp. 398-403, 1987.