

การแยกโครโมโซมด้วยวิธีการแอกทีฟคอนทัวร์

CHROMOSOME SEGMENTATION USING ACTIVE CONTOUR



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของงานศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

สาขาวิชาศึกษาศาสตร์บัณฑิต

บัณฑิตวิทยาลัย

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

พ.ศ. 2543

ISBN 974-15-1511-1

การแยกโครโมโซมด้วยวิธีการแอกทีฟคอนทัวร์

CHROMOSOME SEGMENTATION USING ACTIVE CONTOUR



จารึก พลอดภัย  
JARUK PLODPAI

เลขหมู่.....  
เลขทะเบียน..... 60515  
วัน,เดือน,ปี..... - 3 11.ค. 2549

b.....  
i.....

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิศวกรรมอิเล็กทรอนิกส์

บัณฑิตวิทยาลัย

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

พ.ศ. 2548

ISBN 974-15-1511-1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

# CHROMOSOME SEGMENTATION USING ACTIVE CONTOUR



A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF  
MASTER ENGINEERING IN ELECTRONIC ENGINEERING  
SCHOOL OF GRADUATE STUDIES  
KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG

2005

ISBN 974-15-1511-1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



**COPYRIGHT 2005**

**SCHOOL OF GRADUATE STUDIES**

**KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG**

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การแยกโครโมโซมด้วยวิธีการแอกทีฟคอนทัวร์
นักศึกษา	นายจารึก ปลอดภัย
รหัสนักศึกษา	43061332
ปริญญา	วิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชา	วิศวกรรมอิเล็กทรอนิกส์
พ.ศ.	2548
อาจารย์ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์	รศ.ดร.สุรพันธุ์ เอื้อไพบูลย์ ผศ.ดร.ชูชาติ ปิ่นทวิรุจน์

### บทคัดย่อ

การจำแนกและวิเคราะห์ภาพโครโมโซมที่ได้จากกล้องจุลทรรศน์กำลังขยายสูง เป็นงานที่มีความสำคัญทางด้านเวชพันธุศาสตร์ เพื่อทำการตรวจสอบและวินิจฉัยโรค ซึ่งเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม ในปัจจุบันได้มีการใช้การประมวลผลภาพดิจิทัลมาช่วยในการจัดการไอทีพี เพื่อที่จะทำให้การจำแนกและวิเคราะห์โครโมโซมเป็นไปอย่างอัตโนมัติ โดยไม่ต้องมีมนุษย์เข้าไปเกี่ยวข้อง การจัดการไอทีพีอัตโนมัติที่มีในปัจจุบันประกอบด้วยส่วนหลักๆ 3 ขั้นตอนคือ 1. การแยกโครโมโซมออกจากพื้นหลัง 2. การเลือกลักษณะเฉพาะของโครโมโซม 3. การจำแนกชนิดของโครโมโซม ในงานวิจัยนี้มุ่งความสนใจไปที่ออกแยกโครโมโซมออกจากพื้นหลัง โดยใช้วิธีการของแอกทีฟคอนทัวร์ (Active Contour) ซึ่งได้พัฒนาให้ปรับค่าน้ำหนักของแรงขยาย (Balloon force) ได้ ทำให้สามารถกำหนดทิศทางการขยายตัวของคอนทัวร์ ว่าต้องการให้ขยายตัวไปในทิศทางใดได้ จากคุณสมบัตินี้สามารถนำมาใช้ในการแยกโครโมโซมที่อยู่ติดกัน และซ้อนทับกันได้ มีขั้นตอนคือ จากภาพโครโมโซมแปลงเป็นภาพไบนารี จากนั้นสแกนหาจุดปลายของโครโมโซมเพื่อใช้เป็นจุดวางตำแหน่งเริ่มต้นของคอนทัวร์ แล้วกระตุ้นให้คอนทัวร์ขยายตัวไปตามแนวยาวของโครโมโซม จนกระทั่งขยายตัวถึงขอบขอบของโครโมโซม ก็จะแยกโครโมโซมตัวนั้นออกมาจากส่วนที่ติดกัน และซ้อนทับกันได้

<b>Thesis Title</b>	Chromosome Segmentation using Active Contour
<b>Student</b>	Mr. Jaruk Plodpai
<b>Student ID</b>	43061332
<b>Degree</b>	Master of Engineering
<b>Programme</b>	Electronics Engineering
<b>Year</b>	2005
<b>Thesis Advisor</b>	Assoc. Prof. Dr. Surapan Airphaiboon Asst. Prof. Dr. Chuchart Pintavirooj

### ABSTRACT

Many genetic disorders or possible abnormalities that may occur in the future generation can be predicted by analyzing the shape and morphological characteristics of the chromosome. Karyotype involves in visualization and classification of chromosome image taken from a light microscope. Automatic chromosome analysis aims at producing a karyotype without the intervention of the operator. Most commercial available automatic chromosome analysis is composed mainly of 3 steps; (1) segmentation, (2) feature extraction and (3) classification. In this research we concentrate on the chromosome segmentation step by proposing a segmentation scheme that utilizes a benefit of active contour. Specifically, the binary image is obtained by thresholding of the input chromosome image. The initial shape of active contour is then placed roughly inside the chromosome and allowed to grow to fit the shape of individual chromosome. The chromosome is then separated using the extracted contour. Our purposed technique can handle very promising with the problem of touching and overlapping chromosomes.

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี ด้วยความกรุณาจากอาจารย์ที่ปรึกษา รศ.ดร.สุรพันธุ์ เอื้อไพบูลย์ และอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผศ.ดร.ชูชาติ ปิณฑวิรุจน์ ที่ให้ความช่วยเหลือ คำชี้แนะ ตลอดจนช่วยแก้ปัญหาต่างๆ และให้กำลังใจ ขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณ รศ.ดร.มนัส สังวรศิลป์, ผศ.ดร.บุรณา กิจใจเดียว, ดร.กิติพล ชิตสกุล และ ผศ.ดร.สุพันธุ์ ตั้งจิตกุศลมั่น ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำและข้อชี้แนะทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

ขอขอบคุณเพื่อนๆ พี่ๆ น้องๆ นักศึกษาในห้องวิจัยทุกคน ที่ช่วยให้ข้อมูล, แนวคิดในการแก้ปัญหาต่างๆ

สุดท้ายขอขอบคุณภาควิชาสถาปัตยกรรมภายใน คณะสถาปัตยกรรมศาสตร์ ที่ให้งานทำระหว่างศึกษา ตลอดจนไม่ตรีจากเจ้าหน้าที่และน้องๆ นักศึกษาทุกคน

สำหรับคุณงามความดีที่พึงมีจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ข้าพเจ้าขอมอบให้กับบิดามารดา ซึ่งเป็นที่รักยิ่ง ตลอดจนครูอาจารย์ได้ประสิทธิ์ประสาทความรู้แก่ข้าพเจ้าทุกท่าน

จารึก ปลอดภัย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

# สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	I
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	II
กิตติกรรมประกาศ.....	III
สารบัญ.....	IV
สารบัญตาราง.....	VIII
สารบัญรูป.....	IX
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	1
1.3 สมมติฐานของการวิจัย.....	1
1.4 แนวคิดที่ใช้ในการวิจัย.....	2
1.5 ขอบเขตของงานวิจัย.....	2
1.6 โครงสร้างของวิทยานิพนธ์.....	2
บทที่ 2 ความรู้พื้นฐานในการวิเคราะห์โครโมโซม.....	4
2.1 บทนำ.....	4
2.2 โครโมโซมคืออะไร.....	4
2.3 เมตาเฟส (Metaphase).....	6
2.4 ลักษณะของโครโมโซม.....	9
2.5 การย้อมแถบสีโครโมโซม (Chromosome Banding).....	10
2.6 คาริโอไทป์ (Karyotype).....	12
2.7 ความผิดปกติของโครโมโซม.....	14
2.7.1 กลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติของออโตโซม.....	14
2.7.1.1 กลุ่มอาการดาวน์.....	14
2.7.1.2 กลุ่มอาการครีดูชาติ.....	14
2.7.1.3 กลุ่มอาการพาทาว.....	15
2.7.2 กลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมเพศ.....	15
2.7.2.1 กลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์.....	15

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญ(ต่อ)

	หน้า
2.7.2.2 กลุ่มอาการเทอร์เนอร์ .....	15
2.7.2.3 Triple X syndrome .....	16
2.8 การจัดการไอโทปีโดยการประมวลผลภาพ .....	16
2.9 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	18
2.10 สรุป.....	19
<b>บทที่ 3 ความรู้พื้นฐานในการประมวลผลภาพ .....</b>	<b>20</b>
3.1 บทนำ.....	20
3.2 การประมวลผลภาพเชิงตัวเลข .....	20
3.2.1 พิกัดตำแหน่งจุดภาพ .....	20
3.2.2 มาตรฐานค่าความสว่าง .....	21
3.3 การตัดระดับเทรชโฮลด์(Thresholding).....	21
3.3.1 วิธีการหาค่าเทรชโฮลด์ของ Otsu.....	22
3.3.2 วิธีการหาค่าเทรชโฮลด์ของ Kittler-Illingworth .....	23
3.3.3 โลคเอนเอนโทรปี(Local Entropy : LE).....	24
3.4 ความสัมพันธ์ระหว่างพิกเซล.....	26
3.4.1 จูกรอบข้างของพิกเซล.....	27
3.4.2 การเชื่อมต่อ .....	27
3.4.3 การกระทำทางลอจิก.....	28
3.5 Morphological Operations .....	28
3.5.1 คำนิยามและข้อกำหนด.....	29
3.5.2 การเซาะ (Erosion).....	30
3.5.3 การขยาย (Dilation) .....	31
3.5.4 คุณสมบัติพื้นฐานของ Erosion และ Dilation .....	32
3.5.5 Opening และ Closing.....	32
3.5.6 คุณสมบัติพื้นฐานของ Opening และ Closing .....	34
3.6 การประยุกต์ใช้ morphology.....	34
3.6.1 การหาเส้นขอบ (Boundary Extraction).....	34
3.6.2 การเติมบริเวณ (Region Filling) .....	35

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญ(ต่อ)

	หน้า
3.6.3 การหาส่วนประกอบที่ต่อกัน (Extraction of connected components).....	37
3.6.4 การแปลง Hit and Miss (Hit and Miss Transform) .....	37
3.6.5 การทำให้บาง (Thinning).....	39
3.7 สรุป .....	39
<b>บทที่ 4 แอคทีฟคอนทัวร์ (Active Contour) .....</b>	<b>40</b>
4.1 บทนำ.....	40
4.2 ฟังก์ชันพลังงานของ Snake (Snake Energy Function) .....	40
4.3 พลังงานภายใน (Internal Energy).....	41
4.3.1 พลังงานยืดหยุ่น (Elasticity Energy).....	41
4.3.2 พลังงานดัด (Bending Energy).....	43
4.4 พลังงานภาพ (Image Energy).....	45
4.5 ผลรวมของทุกพลังงานและการ Minimization .....	47
4.6 โมเดลแบบบอลูน (Balloon Model).....	50
4.7 เปรียบเทียบอิทธิพลของแต่ละแรง.....	52
4.8 แบบแรงขยายไม่คงที่ (Adaptive Balloon Force).....	53
4.9 สรุป .....	55
<b>บทที่ 5 กระบวนการแยกโครโมโซม .....</b>	<b>56</b>
5.1 บทนำ.....	56
5.2 ขั้นตอนการแยกภาพโครโมโซมออกเป็นกลุ่มย่อย.....	57
5.3 กระบวนการแยกโครโมโซมด้วยวิธีการแอคทีฟคอนทัวร์.....	57
5.4 การหาพลังงานภาพ .....	58
5.5 การหาจุดเริ่มต้นของแอคทีฟคอนทัวร์.....	59
5.6 การหาจุดตัดของโครโมโซม .....	60
5.7 การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ .....	62
5.8 การแก้ปัญหาโครโมโซมที่ติดกันและซ้อนทับกัน.....	67
5.9 การลบภาพโครโมโซมตัวที่เชื่อมกันได้แล้วออกจากภาพไบนารี .....	71

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญ(ต่อ)

	หน้า
บทที่ 6 ผลการทดลอง.....	72
6.1 บทนำ.....	72
6.2 การหาค่าเทรคโฮลด์.....	72
6.3 การใช้แอกทีฟคอนทัวร์แยกโครโมโซม.....	75
6.3.1 โครโมโซมตัวเดียว.....	75
6.3.2 โครโมโซมที่ติดกันเล็กน้อย.....	77
6.3.3 โครโมโซมที่ติดกัน.....	80
6.3.4 โครโมโซมที่ซ้อนทับกัน.....	83
6.3.5 โครโมโซมที่ติดกันหลายตัว.....	87
6.3.6 ผลการทดลอง.....	88
6.4 ลักษณะกลุ่มโครโมโซมที่แยกผิด และ ไม่สามารถแยกได้.....	92
บทที่ 7 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	94
7.1 สรุปผลการวิจัย.....	94
7.2 ข้อเสนอแนะในการพัฒนาต่อไป.....	95
เอกสารอ้างอิง.....	96
ภาคผนวก ผลงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์.....	99
ประวัติผู้เขียน.....	100

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 แสดงลักษณะที่ใช้ในการแบ่งกลุ่ม โครโมโซม เป็นกลุ่มย่อย A ถึง F .....	13
5.1 ค่าผลลัพธ์ จากการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในกรณีของโครโมโซมที่โค้งงอ .....	65
5.2 ค่าผลลัพธ์ จากการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในกรณีของโครโมโซมที่ติดกัน .....	66
5.3 ค่าผลลัพธ์ จากการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์เมื่อเข้าบริเวณที่โครโมโซมซ้อนทับกัน .....	67
5.4 ค่าผลลัพธ์ จากการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในกรณีของโครโมโซมที่ซ้อนทับกัน .....	68
5.5 ค่าผลลัพธ์ จากการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในบริเวณที่โครโมโซมติดกัน .....	68
6.1 ตัวอย่างผลการแยกโครโมโซมติดกันเล็กน้อย .....	79
6.2 ตัวอย่างผลการแยกโครโมโซมติดกัน .....	83
6.3 ตัวอย่างผลการแยกโครโมโซมที่ซ้อนทับกัน .....	86
6.4 ผลการแยกภาพถ่ายโครโมโซมในรูปที่ 6.14 ด้วยกระบวนการแอกทีฟคอนทัวร์ .....	90-92
6.5 ผลการทดลองแยกโครโมโซมด้วยวิธีการแอกทีฟคอนทัวร์ .....	92



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

# สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
2.1 แสดงโครโมโซมของมนุษย์.....	5
2.2 แสดงตำแหน่งที่แน่นอนของยีน โดยการอ้างอิงกับโครโมโซม.....	5
2.3 แผนภาพแสดงการแบ่งเซลล์แบบไมโทซิสในเซลล์สัตว์.....	7
2.4 ภาพโครโมโซมในระยะเมตาเฟส.....	8
2.5 โครโมโซม ซึ่งประกอบด้วยปลายแขนสั้น และปลายแขนยาว.....	9
2.6 ชนิดของโครโมโซม ที่แบ่งตามตำแหน่งของเซนโทรเมียร์.....	9
2.7 แผนผัง แถบสีเฉพาะตัวของโครโมโซมมนุษย์ ทั้ง 24 ชนิด.....	10
2.8 เปรียบเทียบโครโมโซมที่ผ่านการย้อมสีแบบธรรมดา กับ แบบ G-Banding.....	12
2.9 คาริโอไทป์ ของโครโมโซมในระยะเมตาเฟสในรูปที่ 2.4.....	12
2.10 แสดงคาริโอไทป์ ที่มีการแบ่งกลุ่มของโครโมโซมเป็นกลุ่มย่อย A ถึง G.....	13
2.11 คาริโอไทป์ของผู้ป่วยกลุ่มอาการดาวน์ (Down's syndrome).....	14
2.12 คาริโอไทป์ของผู้ป่วยกลุ่มอาการครีดูชาต์ (Cri-du-chat syndrome).....	15
2.13 คาริโอไทป์ของผู้ป่วยกลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์ (Klinefelter's syndrome).....	16
2.14 คาริโอไทป์ของผู้ป่วยกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ (Turner's syndrome).....	16
2.15 ขั้นตอนการจัดคาริโอไทป์ด้วยวิธีการประมวลผลภาพ.....	17
3.1 การแทนภาพด้วยเมตริกซ์สองมิติ.....	20
3.2 Bimodal image histogram.....	22
3.3 ฮิสโตแกรมของภาพโครโมโซม.....	22
3.4 แสดงตัวอย่างการหาค่าเมตริกซ์ Co-occurrence.....	25
3.5 เมตริกซ์ Co-occurrence ที่ถูกแบ่งออกเป็น 4 quadrants ด้วยค่าเทรคโฮลด์ $t$ .....	25
3.6 (a) จุกรอบข้าง 4-neighbors (b) จุกรอบข้าง 8-neighbors.....	27
3.7 แสดงชนิดของการเชื่อมต่อ (a) แบบ 4-connectivity (b) แบบ 8-connectivity.....	27
3.8 แสดงตัวอย่างการกระทำทางลอจิกของภาพไบนารี.....	28
3.9 (a) เซ็ต A (b) Translation ของ A ด้วย $x$ (c) เซต B (d) reflection ของ B (e) เซต A และ complement ของ A (f) Difference ของ A และ B.....	29
3.10 แสดงการทำ erosion ของสามเหลี่ยม A ด้วย เทมเพลต B.....	31
3.11 แสดงการทำ $A \ominus B$ ตามวิธีในสมการที่ 3.26.....	31
3.12 แสดงการทำ dilation ของสามเหลี่ยม A ด้วย เทมเพลต B.....	32
3.13 แสดงการทำ $A \oplus B$ ตามวิธีในสมการที่ 3.29.....	32

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

# สารบัญรูป(ต่อ)

รูปที่	หน้า
3.14 แสดงให้เห็นถึงผล และการดำเนินการแบบ Opening และ Closing โดยเทมเพลตมีลักษณะเป็นวงกลม .....	33
3.15 แสดงกระบวนการหาขอบของภาพไบนารี .....	35
3.16 แสดงกระบวนการ Region filling .....	35
3.17 แสดงกระบวนการ Extraction of connected components .....	36
3.18 แสดงการหา hit and miss transform.....	37
3.19 แสดงกระบวนการทำ thinning .....	38
4.1 แรงยืดหยุ่น (Elastic Force) .....	43
4.2 แสดงพลังงานภาพที่ได้จากสมการ 4.24 และส่วนขยาย.....	45
4.3 สัญญาณรบกวนที่อยู่นอกวัตถุทำให้ snake ไม่สามารถเปลี่ยนรูปเข้าหาวัตถุได้.....	46
4.4 ผลการเปลี่ยนรูปของ snake ถูกต้องเมื่อใช้ เกาส์เซียนฟิลเตอร์.....	46
4.5 เกาส์เซียนฟิลเตอร์ .....	46
4.6 แสดงพลังงานภาพที่ได้จากสมการ 4.27 เมื่อ $\sigma = 1$ และส่วนขยาย .....	47
4.7 แสดงทิศทาง normal vector ในแต่ละจุดของ snake .....	51
4.8 แสดงผลของค่า $\alpha$ ที่ต่างกัน เมื่อ $\beta = 1, \gamma = 0.5, P = 3, k_1 = 0.11$ .....	52
4.9 แสดงผลของค่า $\beta$ ที่ต่างกัน เมื่อ $\alpha = 0.05, \gamma = 0.5, P = 3, k_1 = 0.11$ .....	53
4.10 แสดงผลของค่า $k_1$ ที่ต่างกัน เมื่อ $\alpha = 0.05, \beta = 1, \gamma = 0.5, P = 3$ .....	53
4.11 แสดงการหาค่าพลังงานของภาพในแต่ละจุดของคอนทัวร์ .....	54
4.12 เปรียบเทียบ snake แบบค่าแรงขยายคงที่(a) กับแบบแรงขยายปรับค่าได้ (b) เมื่อ $\alpha = 0.05, \beta = 1, \gamma = 0.5, P = 3$ .....	54
5.1 (a) กระบวนการแยกโครโมโซมในงานวิจัยที่ผ่านมา (b) กระบวนการแยกโครโมโซมที่ได้นำเสนอ .....	56
5.2 กลุ่มโครโมโซมที่ได้จากวิธีการหาส่วนประกอบที่ต่อกัน .....	57
5.3 แผนผังกระบวนการแยกโครโมโซมด้วยวิธีการแอกทีฟคอนทัวร์.....	58
5.4 (a) ภาพโครโมโซม(ระดับสีเทา) (b) ภาพไบนารี (c) ภาพขอบของโครโมโซม (d) ภาพขอบที่ผ่านการกรองด้วยตัวกรองเกาส์เซียน (e) แสดงพลังงานภาพที่ได้จากสมการ 5.1 และ (f) แสดงส่วนขยายของพลังงานภาพ .....	58-59
5.5 (a) ภาพไบนารีและเส้นโครงร่าง (b) แสดงจุดปลาย 4 จุดของเส้น โครงร่างเพื่อใช้เป็น จุดเริ่มต้นของแอกทีฟคอนทัวร์ (c) คอนทัวร์เริ่มต้น.....	60

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญรูป(ต่อ)

รูปที่	หน้า
5.6 การหาค่าความโค้งของจุดใดๆ บนเส้นคอนทัวร์.....	60
5.7 กราฟค่าความโค้งของคอนทัวร์ในรูปที่ 5.4 (c) เมื่อช่วง (s) เท่ากับ 6.....	61
5.8 กราฟค่าความโค้งที่ผ่านการกรองความถี่สูง และแสดงตำแหน่งที่เป็นจุดเว้า-จุดโค้ง.....	61
5.9 (a) จุดเว้าของคอนทัวร์ทุกจุด (b) จุดเว้าของคอนทัวร์ที่มีค่ามากกว่าระดับเทรคโฮลด์.....	62
5.10 ไดอะแกรมขั้นตอนการเปลี่ยนรูปของคอนทัวร์.....	62
5.11 แสดงการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในแต่ละขั้นตอน.....	63
5.12 การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในกรณีของโครโมโซมที่โค้งงอ.....	64
5.13 การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในกรณีของโครโมโซมที่ติดกัน.....	65
5.14 การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์เมื่อเข้าบริเวณที่โครโมโซมซ้อนทับกัน.....	66
5.15 การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในกรณีของโครโมโซมที่ซ้อนทับกัน.....	67
5.16 การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในบริเวณที่โครโมโซมติดกัน.....	68
5.17 การหาเส้นตรงระหว่างจุด 2 จุด.....	69
5.18 (a) แสดงเส้นตรงระหว่างจุด 2 จุด (b) แปลงเส้นตรงเป็นภาพไบนารี (c) ผลงานภาพที่ได้ใหม่.....	69
5.19 (a) ลากเส้นตรงระหว่างจุดทั้ง 4 เพื่อหาพื้นที่ที่ซ้อนทับกัน (c) เมื่อแปลงเป็นภาพไบนารี (d) พื้นที่ที่ซ้อนทับกัน.....	70
5.20 (a) ภาพกลุ่มโครโมโซม : $g(x, y)$ (b) ภาพไบนารีของโครโมโซมตัวที่เช็กเมนต์ได้ : $B(x, y)$ (c) ภาพโครโมโซมตัวที่เช็กเมนต์ได้.....	70
5.21 (a) ภาพไบนารีกลุ่มโครโมโซม: B (b) ภาพไบนารีของโครโมโซมตัวที่เช็กเมนต์ ได้แล้ว: S (c) คือ ภาพไบนารีส่วนที่ซ้อนทับกัน (d) ภาพไบนารีผลลัพธ์.....	71
6.1 เปรียบเทียบผลการหาค่าเทรคโฮลด์ด้วยวิธี Otsu, Kittler-Illingworth และโลกอลเลนโทรปี.....	72-74
6.2 การวิเคราะห์โครโมโซมตัวเดียว.....	75
6.3 การวิเคราะห์โครโมโซมตัวเดียว(ต่อ).....	76
6.4 ตัวอย่างโครโมโซมตัวเดียวในลักษณะต่างๆ.....	76
6.5 แสดงการแยกโครโมโซมที่ติดกันเล็กน้อย 2 ตัว.....	77
6.6 แสดงการแยกโครโมโซมที่ติดกันเล็กน้อย 4 ตัว.....	77-78
6.7 แบบจำลองโครโมโซมที่ติดกัน โดยบริเวณที่ติดกันกว้าง (a) 3 พิกเซล, (b) 5 พิกเซล, (c) 7 พิกเซล, (d) 9 พิกเซล, (e) 10 พิกเซล.....	79

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญรูป(ต่อ)

รูปที่	หน้า
6.8 การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์บนแบบจำลองโครโมโซมที่ติดกัน เมื่อ (a) บริเวณที่ติดกันกว้าง 9 พิกเซล (b) บริเวณที่ติดกันกว้าง 10 พิกเซล.....	80
6.9 แสดงการแยกโครโมโซมที่ติดกัน 2 ตัว .....	80-81
6.10 แสดงการแยกโครโมโซมที่ติดกัน 3 ตัว .....	81-82
6.11 แสดงการแยกโครโมโซมซ้อนทับกัน 2 ตัว .....	83-84
6.12 แสดงการแยกโครโมโซมซ้อนทับกันและติดกัน 3 ตัว .....	84-85
6.13 แสดงการแยกกลุ่มโครโมโซมซ้อนทับกันและติดกันหลายตัว .....	87-88
6.14 ภาพถ่ายโครโมโซม (ภาพระดับสีเทา).....	89
6.15 ภาพไบนารีของรูปที่ 6.14 ที่ผ่านการกำจัดสิ่งรบกวน.....	89
6.16 ลักษณะที่ตัวโครโมโซมเองมีความผิดปกติ (a) มีจุดเซ็นโตรเมียแคบมาก (b) มีขนาดเล็กมาก (c) โค้งงอผิดปกติ (d) ภาพโครโมโซมไม่สมบูรณ์มีช่องว่าง.....	93
6.17 ลักษณะการติดหรือซ้อนทับกัน ที่แยกผิดและไม่สามารถแยกได้.....	93

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เซลล์ทุกเซลล์ในร่างกายมนุษย์ประกอบด้วยนิวเคลียสและไซโทพลาสซึม ยกเว้นเม็ดเลือดแดงที่ไม่มีนิวเคลียส ในนิวเคลียสมีโครงสร้างสำคัญซึ่งบรรจุสารพันธุกรรม ที่เรียกว่า โครโมโซม ในมนุษย์ปกติมีโครโมโซม 46 แท่ง หรือ 23 คู่ แบ่งออกเป็นโครโมโซมร่างกาย 22 คู่ และโครโมโซมเพศ 1 คู่ ในทางการแพทย์การวิเคราะห์ภาพโครโมโซม แล้วนำมาจำแนกชนิดเพื่อหาแผนผังโครโมโซม หรือที่เรียกว่าคาริโอไทป์ เป็นเครื่องมือสำคัญที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรม อย่างเช่น กลุ่มอาการดาวน์ (Down's syndrome) เป็นต้น

เนื่องจากการวิเคราะห์โครโมโซมเพื่อจัดคาริโอไทป์ เป็นขั้นตอนที่ยุ่งยาก ใช้เวลานาน และต้องอาศัยประสบการณ์จากผู้เชี่ยวชาญ ดังนั้นในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา จึงได้มีการนำเอาเทคนิคการประมวลผลภาพดิจิทัล มาใช้ในการวิเคราะห์ภาพโครโมโซม สามารถแบ่งเป็นกลุ่มหลักๆ ได้ 3 กลุ่ม คือ กลุ่มแรกเน้นการแยกโครโมโซมออกมาเป็นตัวเดี่ยวๆ (Segmentation) กลุ่มที่สองเน้นเรื่องการหาลักษณะเฉพาะของโครโมโซม (Feature Extraction) และกลุ่มที่สามเน้นเรื่องวิธีที่จะใช้ในการจำแนกชนิดของโครโมโซม (Classification) ซึ่งประสิทธิภาพที่ได้จากการจำแนกชนิดยังไม่สูงนัก ส่วนหนึ่งก็เป็นเพราะในกระบวนการเช็คเมนเดชั่น ที่ยังไม่สามารถแก้ปัญหาในกรณีที่โครโมโซมติดกัน หรือซ้อนทับกันได้ ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงมุ่งเน้นที่กระบวนการเช็คเมนเดชั่น เพื่อจะแก้ปัญหาดังกล่าว

### 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อเข้าใจลักษณะ ชนิดของโครโมโซม และประโยชน์ในการวิเคราะห์โครโมโซม
2. เพื่อศึกษาหลักการและวิธีการแอกทีฟคอนทัวร์
3. พัฒนากระบวนการเช็คเมนเดชั่นภาพโครโมโซม เพื่อแก้ปัญหาโครโมโซมที่อยู่ติดกัน และซ้อนทับกัน

### 1.3 สมมติฐานในการทำวิจัย

จากการทำวิจัยเบื้องต้น เมื่อใช้แอกทีฟคอนทัวร์ ในการแยกโครโมโซมสองชั้นที่อยู่ติดกัน เล็กน้อยพบว่า เมื่อปรับค่าพารามิเตอร์ที่ควบคุมความยืดหยุ่น และความโค้งงอของคอนทัวร์ให้เหมาะสม ทำให้แอกทีฟคอนทัวร์สามารถที่จะแยกโครโมโซมที่อยู่ติดกันได้ ดังนั้นถ้าหากปรับปรุง

อัลกอริทึมของแอกทิฟคอนทัวร์ ให้สามารถปรับน้ำหนักของแรงขยาย (Balloon force) ร่วมกับพิจารณาทิศทางของการขยายของคอนทัวร์ จึงน่าที่จะแยกโครโมโซมที่ติดกันและซ้อนทับกันได้

#### 1.4 แนวคิดที่ใช้ในการทำวิจัย

งานวิจัยนี้นำเสนอวิธีการเช็กเมเนตซ์นภาพโครโมโซมอีกวิธีหนึ่ง โดยอาศัยข้อดีของวิธีการแอกทิฟคอนทัวร์ ที่เปลี่ยนรูปคอนทัวร์โดยแรง 3 แรง คือ 1. แรงภายในของคอนทัวร์เอง ที่จะควบคุมความยืดหยุ่น ความโค้งงอของคอนทัวร์ 2. แรงของภาพ ซึ่งจะทำหน้าที่ดึงคอนทัวร์เข้าหาจุดที่สนใจของภาพ อย่างเช่น ขอบของวัตถุ 3. แรงขยาย เป็นแรงที่จะผลักคอนทัวร์ให้ขยายตัวออกไปในทิศทางของเวกเตอร์ตั้งฉาก โดยได้ปรับปรุงให้เพิ่มแรงขยายในบริเวณที่ไม่มีแรงของภาพ ทำให้สามารถกำหนดทิศทางของการขยายตัวของคอนทัวร์ได้ ส่วนในบริเวณที่มีแรงของภาพจะปล่อยให้คอนทัวร์เปลี่ยนรูปไปตามแรงของภาพและแรงภายในเท่านั้น

#### 1.5 ขอบเขตของวิทยานิพนธ์

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ นำเสนอเฉพาะวิธีการเช็กเมเนตซ์นภาพโครโมโซมเท่านั้น ไม่ได้รวมถึงการจำแนกชนิดของโครโมโซม โดยได้นำเสนอวิธีการหาค่าเทรคโพลด์ เพื่อแปลงจากภาพระดับสีเทาเป็นภาพไบนารี ในขั้นนี้จะได้กลุ่มของโครโมโซมที่ติดกัน จากนั้นจะใช้วิธีการแอกทิฟคอนทัวร์แยกโครโมโซมที่ติดกัน (Touching) และซ้อนทับกัน (Overlapping) โดยผลลัพธ์ที่ได้จะเป็นภาพโครโมโซมชิ้นเดี่ยวๆ ที่สามารถนำไปจำแนกชนิดโดยใช้ลักษณะเฉพาะได้ทุกอย่าง ยกเว้นในกรณีที่ซ้อนทับกัน เมื่อแยกออกมาบริเวณที่ซ้อนทับกัน ไม่สามารถระบุได้ว่าชิ้นใดอยู่บน ชิ้นใดอยู่ล่าง หากใช้แถบความเข้มของโครโมโซมในการจำแนกชนิด อาจทำให้ผลคลาดเคลื่อนได้

ในส่วนการวัดผล ทำการทดลองกับภาพโครโมโซมที่ผ่านการแยกและจำแนกชนิดโดยผู้เชี่ยวชาญมาแล้ว โดยเปรียบเทียบผลเฉพาะความถูกต้องของการเช็กเมเนตซ์นเท่านั้น

#### 1.6 โครงร่างของวิทยานิพนธ์

วิทยานิพนธ์จะแบ่งออกเป็น 7 บท โดยมีรายละเอียดดังนี้

**บทที่ 1** กล่าวถึงความเป็นมา และความสำคัญของปัญหา วัตถุประสงค์ ตลอดจนสมมติฐานที่ใช้และขอบเขตของการวิจัย

**บทที่ 2** แนะนำให้รู้จักลักษณะของโครโมโซม การจัดการไอโทปี โรคต่างๆ ที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซม รวมถึงการนำวิธีประมวลผลภาพดิจิทัลมาใช้ในการวิเคราะห์ภาพโครโมโซมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

**บทที่ 3** ความรู้พื้นฐานในการประมวลผลภาพ ตั้งแต่ลักษณะของภาพดิจิทัล การหาค่าเทรคโพลด์แบบต่างๆ ตลอดจนมอร์โฟโลยี (Morphology) และการประยุกต์ใช้งาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นอนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

**บทที่ 4** กล่าวถึงวิธีการแอกทีฟคอนทัวร์ หรือ snake ในส่วนของพลังงานภายใน พลังงานภาพ แรงขยาย (Balloon force) และวิธีการที่ได้ปรับปรุงขึ้น

**บทที่ 5** กล่าวถึง กระบวนการเช็กแมนเตชันโครโมโซมด้วยวิธีการแอกทีฟคอนทัวร์ พร้อมทั้งรายละเอียดในแต่ละขั้นตอน

**บทที่ 6** ผลการทดลอง ได้แก่ ผลการแปลงเป็นภาพไบนารี ด้วยค่าเทรคโฮลด์ที่หาได้จากวิธีการต่างๆ และผลการแยกโครโมโซมที่ติดกันในลักษณะต่างๆ

**บทที่ 7** สรุปผลงานวิจัย และข้อเสนอแนะ



## บทที่ 2

# ความรู้พื้นฐานในการวิเคราะห์โครโมโซม

### 2.1 บทนำ

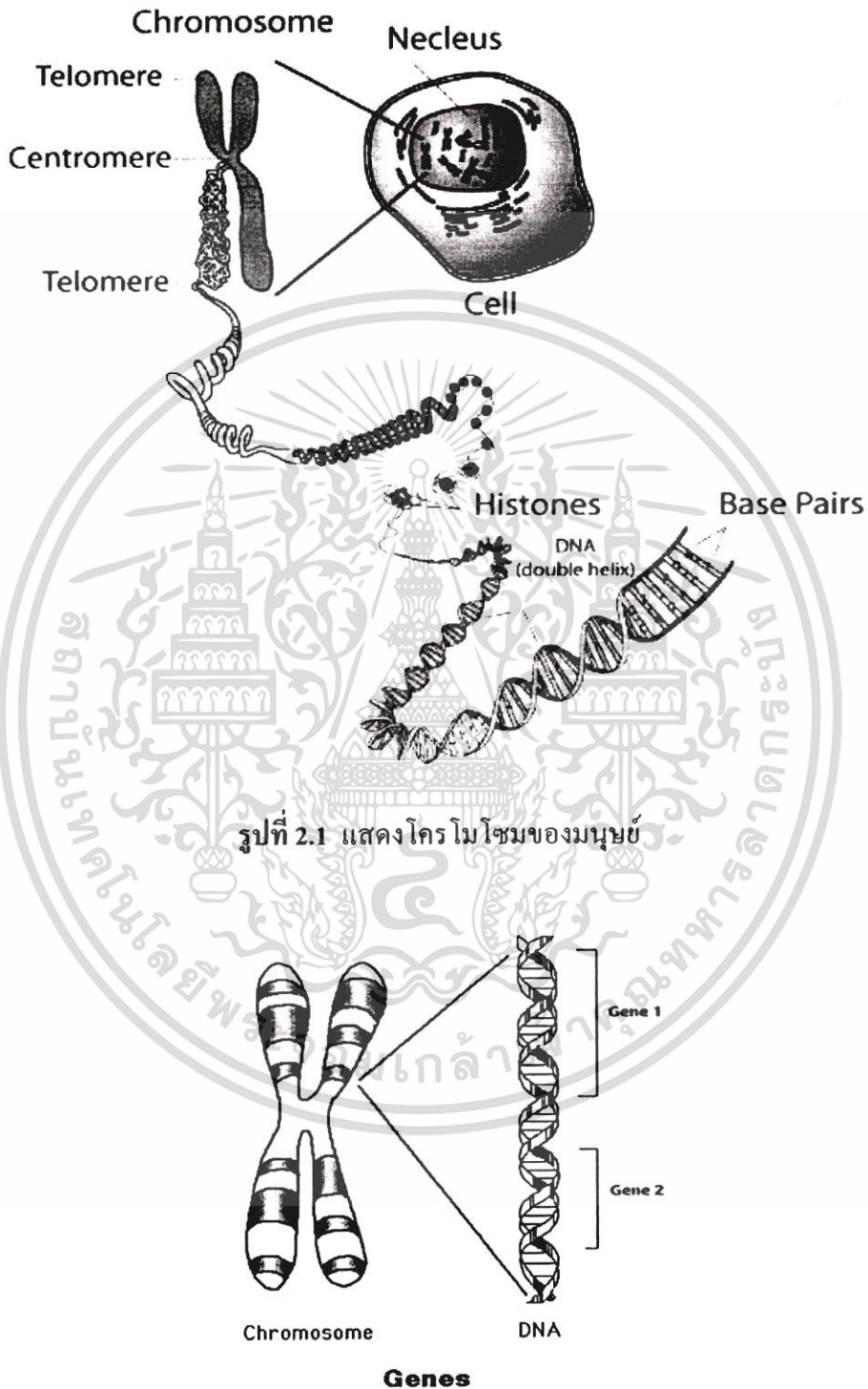
กว่า 4,000 ปีมาแล้วที่มีการบันทึกว่า ความผิดปกติหรือความพิการของมนุษย์ มักเกิดขึ้นในครอบครัวเดียวกัน แต่การสังเกตนั้นก็ไม่ได้มีการพิสูจน์ชัดเจน จนกระทั่งพันธุศาสตร์สมัยใหม่ได้ค้นพบว่าการถ่ายทอดสารพันธุกรรมกันได้อย่างไร ปัจจุบันการแพทย์ได้ค้นพบว่าโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม สามารถถ่ายทอดต่อไปถึงลูกหลานได้อย่างไร โดยมีพื้นฐานของความเข้าใจในธรรมชาติของ DNA, ยีน และโครโมโซม นักวิทยาศาสตร์พยายามที่จะ “Map” โครโมโซม เพื่อบอกตำแหน่ง และหน้าที่ของยีน เป็นล้านๆ ยีน ที่อยู่ในโครโมโซม เพื่อใช้ในการป้องกัน และรักษาโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม โดยในบทนี้จะแนะนำให้รู้จักกับโครโมโซม การจัดการไอทีพี พร้อมทั้งยกตัวอย่าง โรคที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซม และงานวิจัยที่ใช้การประมวลผลภาพ (Digital Image Processing) ในการวิเคราะห์โครโมโซม

### 2.2 โครโมโซมคืออะไร

โครโมโซมคือกลุ่มของสารพันธุกรรมซึ่งอยู่ในนิวเคลียสของเซลล์ เกิดจากการขด และม้วนตัวของสายดีเอ็นเอ กับโปรตีนบางชนิด โดยแต่ละโมเลกุลของดีเอ็นเอแบ่งออกเป็นหน่วยย่อย ๆ เรียกว่านิวคลีโอไทด์ยูนิต (Nucleotide Unit) ซึ่งประกอบด้วย หมู่ฟอสเฟต, น้ำตาลดีออกซีไรโบส (Deoxyribose), และสารประกอบไนโตรเจนที่เรียกว่านิวคลีโอไทด์ (Nucleotides) นิวคลีโอไทด์ที่จับตัวกันอยู่บนดีเอ็นเอนี้เรียกว่า เบส(Base) ซึ่งเบสในดีเอ็นเอ มีเพียง 4 ชนิด คือ Guanine(G), Cytosine(C), Thymine(T) และ Adenine(A) ดีเอ็นเอมีลักษณะเป็นเส้นนิวคลีโอไทด์ 2 เส้นพันกัน ในลักษณะเกลียวคู่ (Double Helix) เส้นนิวคลีโอไทด์เกิดจากการจับตัวกันของเบสกับน้ำตาลดีออกซีไรโบส น้ำตาลดีออกซีไรโบสจับกับหมู่ฟอสเฟต หมู่ฟอสเฟตจับกับน้ำตาลดีออกซีไรโบส แล้วน้ำตาลดีออกซีไรโบสก็จับกับเบสอีก เป็นเช่นนี้เรื่อยไปแบบลูกโซ่ ส่วนการเกิดเป็นเส้นคู่ นั้นเนื่องจากเบสของเส้นหนึ่งจับกับเบสของอีกเส้นหนึ่งด้วยไฮโดรเจนบอนด์ โดยที่ G จับคู่กับ C และ A จับคู่กับ T แต่ละคู่นี้เรียกว่า คู่เบส (base pair) เป็นคู่ที่แน่นอน ไม่มีการสับคู่ การเรียงลำดับของคู่เบสมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพราะเป็นรหัสที่สื่อถึงข้อมูลอันจำเป็นแห่งชีวิต ในคนเรามีคู่เบสโดยประมาณ 3,000 ล้านคู่ ประกอบกันขึ้นเป็นจีโนม (Genome) ของมนุษย์

ส่วน ยีน(Gene) หมายถึงหน่วยถ่ายทอดพันธุกรรมหน่วยหนึ่ง โดยมีรากศัพท์จากภาษากรีก "genos" แปลว่ากำเนิดหรือการเกิด ซึ่งที่จริงก็คือชุดของคู่เบสหลายคู่ที่มาเรียงลำดับกันนั่นเอง แต่ถูกจัดเป็นชุดหรือเป็นยีนหนึ่ง ๆ เนื่องจากการเรียงลำดับคู่เบสในส่วนนั้นประกอบกันขึ้นเป็นรหัสที่เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สื่อถึงข้อมูลได้ประการหนึ่ง ยีนมีตำแหน่งแน่นอนโดยการอ้างอิงกับโครโมโซม (รูปที่ 2.2) ประมาณว่าในจีโนมของมนุษย์มียีนกว่า 100,000 ยีน



รูปที่ 2.1 แสดงโครโมโซมของมนุษย์

รูปที่ 2.2 แสดงตำแหน่งที่แน่นอนของยีน โดยการอ้างอิงกับโครโมโซม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ยีนมนุษย์มีขนาดไม่เท่ากัน บางยีนมีขนาดหลายพันคู่เบส ในจีโนมทั้งหมด มีคู่เบสที่เป็นรหัสข้อมูลสำหรับสร้างโปรตีน (protein-coding sequence) เพียงร้อยละ 10 เท่านั้น ลำดับคู่เบสในยีนที่เป็นรหัสสำหรับสร้างโปรตีนมีชื่อเรียกว่าเอ็กซอน (Exon หรือ Exon Sequence) คู่เบสที่เหลืออีกร้อยละ 90 เป็นคู่เบสที่ไม่เป็นรหัสข้อมูลและอยู่กระจัดกระจายทั่วไปในยีน ลำดับคู่เบสที่ข้อมูลเกี่ยวกับการเรียงลำดับถูกส่งออกไปนอกนิวเคลียสแต่ไปไม่ถึงกระบวนการสร้างโปรตีนก็มี เรียกว่าอินทรอน (Intron หรือ Intron Sequence) คาดว่าคุณภาพหรือสัดส่วนที่ลงตัวของจีโนมนั้นต้องอาศัยคู่เบสอื่น ๆ ที่ไม่แสดงว่าเป็นรหัสเลยด้วย แต่คู่เบสเหล่านั้นทำหน้าที่อะไร ขณะนี้ยังไม่ทราบ สันนิษฐานว่าอาจจะทำหน้าที่ควบคุมลำดับคู่เบส หรือเป็นตัวกั้นระหว่างส่วนต่าง ๆ ในยีน ก็เป็นไปได้

สิ่งมีชีวิตทั้งหมดมีโปรตีนเป็นองค์ประกอบส่วนใหญ่ และมีบทบาทสำคัญยิ่งเนื่องจากเป็นตัวกำหนดหน้าที่ของเซลล์ เราทราบว่าเซลล์แต่ละส่วนในร่างกายไม่เหมือนกัน เช่น เซลล์ฝ่ามือ เซลล์หนังศีรษะ เซลล์ตับ มีความแตกต่างกันออกไปทั้งหน้าตาและหน้าที่ สิ่งที่ทำหน้าที่กำหนดความแตกต่างเหล่านี้ก็คือ โปรตีนที่อยู่ในเซลล์นั่นเอง

ในเซลล์สิ่งมีชีวิตโดยทั่วไป จะมีโครโมโซมซึ่งมีลักษณะเหมือนกันเป็นคู่ๆ เรียกว่า “โฮโมโลกัสโครโมโซม” (Homologous Chromosome) สำหรับเซลล์ของมนุษย์ปกติ มีโครโมโซม 46 โครโมโซม หรือ 23 คู่ โดยแบ่งออกเป็น โครโมโซมร่างกาย หรือ ออโตโซม (Autosome) 22 คู่ และโครโมโซมเพศ (Sex Chromosome) 1 คู่ ซึ่งในเพศชาย โครโมโซมเพศจะเป็น XY ส่วนในเพศหญิงจะเป็น XX โครโมโซมมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1400 นาโนเมตร ซึ่งใหญ่พอที่จะเห็นได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่ใช้แสงธรรมดา เมื่อใช้การย้อมสีช่วย ก็จะทำให้เห็นแถบสีสว่างมืดเปลี่ยนแปลงไปตามจำนวนของคู่ A - T และคู่ G - C

### 2.3 เมตาเฟส (Metaphase)

เมตาเฟส (Metaphase) เป็นระยะการแบ่งตัวขั้นที่สองของเซลล์ ที่จะเห็นรูปร่างและลักษณะของโครโมโซมได้อย่างชัดเจน ในการศึกษา วิเคราะห์ลักษณะต่างๆ ของ โครโมโซม และยีน นิยมศึกษาจากการแบ่งตัวของเซลล์ในระยะนี้ ซึ่งโครโมโซมที่ได้จะเรียกว่า โครโมโซมเมตาเฟส (Metaphase Chromosome)

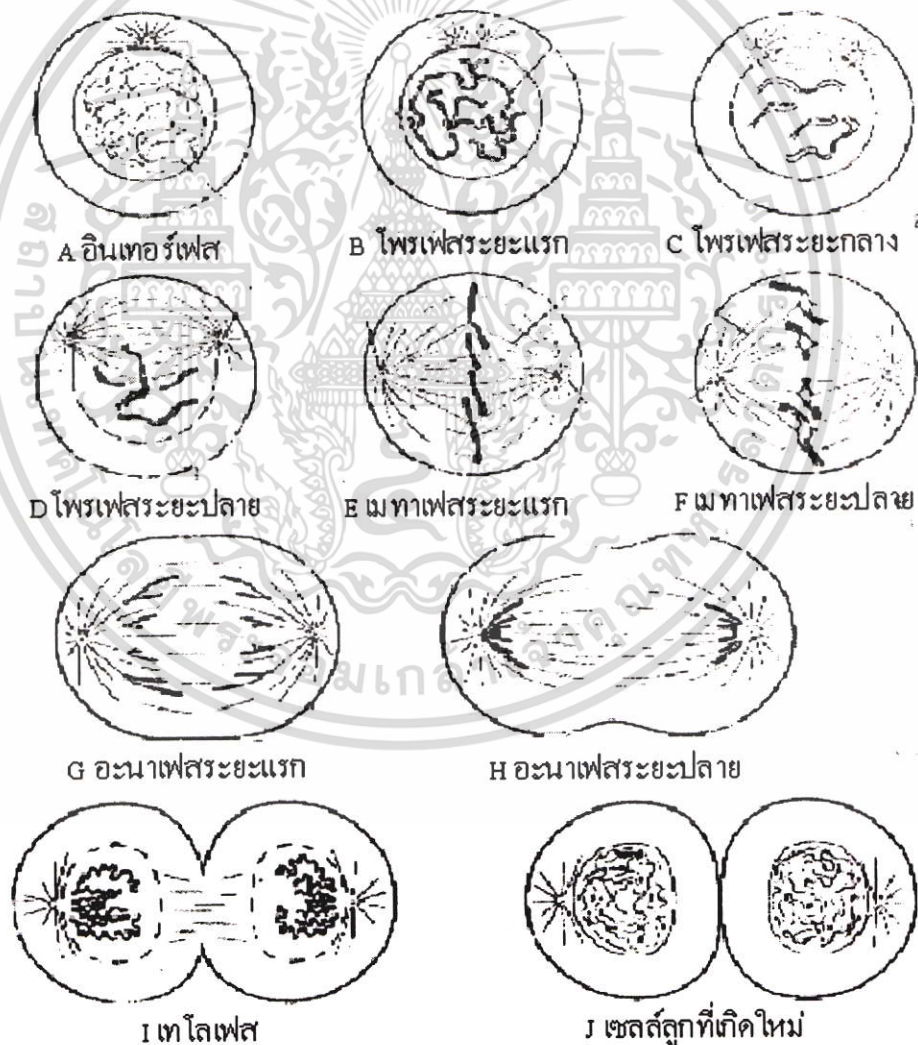
การแบ่งเซลล์แบบไมโทซิส (Mitosis) เป็นการแบ่งเซลล์ที่มีการเพิ่มจำนวนเซลล์ของร่างกาย ในสภาพปกติมีจำนวนโครโมโซมเป็น 2 ชุด เรียกว่า ดิพลอยด์ (Diploid) หรือ  $2n$  ผลสุดท้ายจะได้เซลล์ลูก 2 เซลล์ ที่มีโครโมโซมเป็นดิพลอยด์ ( $2n$ ) เท่าเดิม ก่อนที่เซลล์จะเริ่มกิจกรรมการแบ่งเซลล์แบบไมโทซิส เซลล์แม่จะมีการเตรียมสร้างสารประกอบต่างๆ และมีการจำลองโครโมโซมเตรียมพร้อมไว้ ใช้เวลานานที่สุด ประมาณ 17 ชั่วโมง และเป็นการแบ่งนิวเคลียสแบบไมโทซิสจริงๆ อีกประมาณ 1 ชั่วโมง (1 รอบ หรือ 1 cell cycle ใช้เวลาโดยเฉลี่ยประมาณ 18 ชั่วโมง ซึ่งทั้งนี้อาจมากหรือน้อยกว่านี้ แล้วแต่ชนิดของเซลล์) ระยะที่เซลล์เตรียมการนี้ เมื่อคู่ด้วยกล้องจุลทรรศน์ เอกสารเป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จะเห็นเป็นเซลล์ขนาดใหญ่ นิวเคลียสเปล่งนูนและมีขอบชัดเจน เรียกว่า ระยะเวลาอินเทอร์เฟส (Interphase) (ภาพที่ 2.3 A) ประกอบด้วย 3 ระยะย่อย ดังนี้

1. ระยะ G1 เป็นระยะที่มีการสังเคราะห์อาร์เอ็นเอ และโปรตีนต่างๆ เพื่อการจำลองตัวของโครโมโซมทุกๆ โครโมโซมภายในเซลล์ ระยะนี้ใช้เวลาประมาณ 9 ชั่วโมง

2. ระยะ S เป็นระยะที่มีการสังเคราะห์ ดีเอ็นเอโมเลกุลใหม่ แต่ละโครโมโซมจะจำลองตัวเองขึ้นอีก 1 โครโมโซม กลายเป็น 2 โครมาทิด (Chromatids) ระยะนี้ใช้เวลาประมาณ 5 ชั่วโมง

3. ระยะ G2 เป็นระยะที่มีการสังเคราะห์อาร์เอ็นเอ และโปรตีนที่จำเป็นในการแบ่งนิวเคลียสเพิ่มขึ้นอีก และมีการเตรียมสร้างเส้นใยสปินเดิล (Mitotic Spindle) ระยะนี้ใช้เวลาประมาณ 3 ชั่วโมง



รูปที่ 2.3 แผนภาพแสดงการแบ่งเซลล์แบบไมโทซิสในเซลล์สัตว์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อเซลล์มีการเตรียมการสร้างสารต่าง ๆ ดังกล่าวแล้วจะเข้าสู่ระยะไมโทซิส ซึ่งจะมีการเปลี่ยนแปลงของโครโมโซมอย่างต่อเนื่องตลอดเวลา ใช้เวลาทั้งหมดในช่วงนี้ประมาณ 1 ชั่วโมง และสามารถแบ่งออกเป็นอีก 4 ระยะย่อย ดังนี้

1. **โพรเฟส (Prophase)** (รูปที่ 2.3 B, C และ D) ในระยะนี้ โครโมโซมจะหดตัวสั้นเข้า ทำให้เห็นเป็นแท่งโครโมโซมชัดเจน ในระยะนี้จะมีการจับคู่กันของโครโมโซมที่มีลักษณะเหมือนกัน เป็นคู่เรียกว่าโครมาทิด (Chromatid) โดยมีเซนโตรเมียร์ (Centromere) เป็นจุดเชื่อม

2. **เมทาเฟส (Metaphase)** ระยะนี้จะเห็นโครโมโซมหดสั้นที่สุด ขนาดใหญ่เห็นรูปทรง (Morphology) ชัดเจนที่สุด และจะเคลื่อนที่มาเรียงตัวกันที่บริเวณตรงกลางเซลล์ (Equatorial plate) จึงเป็นระยะที่นิยมใช้ในการนับจำนวนโครโมโซม หรือศึกษาความผิดปกติของโครโมโซม (ภาพที่ 2.3 E และ F)

3. **อานาเฟส (Anaphase)** เป็นระยะที่โครโมโซม จากโครมาทิดแต่ละคู่ เริ่มถูกดึงให้แยกออกจากกันอย่างช้า ๆ หากเป็นภาพจากของจริงในเซลล์สัตว์จะสังเกตเห็นเชือกหุ้มเซลล์ค่อย ๆ คอดเข้ามา เพื่อแยกออกจากกันเป็น 2 เซลล์ แต่หากเป็นเซลล์พืช จะมีผนังเซลล์บาง ๆ มากั้นระหว่างเซลล์ทั้งสอง ระยะนี้ใช้เวลาสั้นที่สุด (รูปที่ 2.3 G, H)

4. **เทโลเฟส (Telophase)** เป็นระยะสุดท้ายของการแบ่งเซลล์แบบไมโทซิส ในระยะนี้ โครโมโซมจะแบ่งเป็น 2 ชุดชัดเจน พร้อม ๆ กับการแบ่งไซโทพลาสซึม (Cytoplasm) ออกเป็น 2 ส่วน ทำให้ได้เซลล์ใหม่ 2 เซลล์ ที่มีจำนวนโครโมโซมและยีนเหมือนกับเซลล์แม่ทุกประการ ซึ่งพร้อมที่จะเจริญเติบโตและมีการแบ่งเซลล์ใหม่ต่อไป



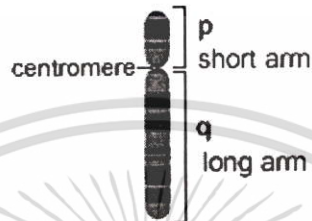
รูปที่ 2.4 ภาพโครโมโซมในระยะเมทาเฟส

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 2.4 ลักษณะของโครโมโซม

โครโมโซมเมตาเฟต ประกอบด้วย 2 โครมาทิด ขัดติดกันด้วย เซ็นโทรเมียร์ (Centromere) หรือ ไคเนโตคอร์ (Kinetochore) ส่วนของโครโมโซมที่ยื่นออกไปจากเซ็นโทรเมียร์ เรียกว่า แขน (arm) อันสั้นเรียกว่า แขนสั้น (short arm) และอันยาวเรียกว่า แขนยาว (long arm)

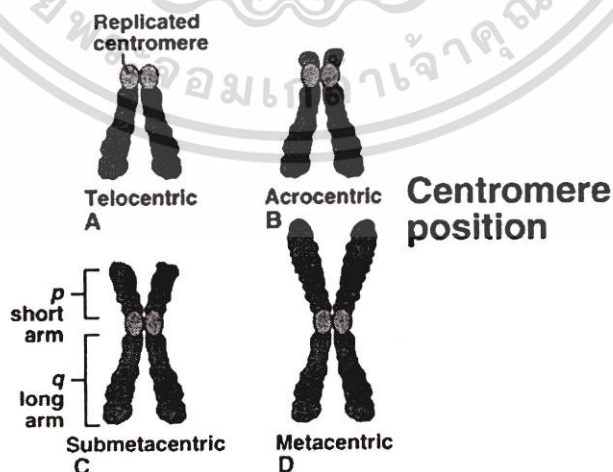
### Short and Long Arms of a Chromosome



รูปที่ 2.5 โครโมโซม ซึ่งประกอบด้วยปลายแขนสั้น และปลายแขนยาว

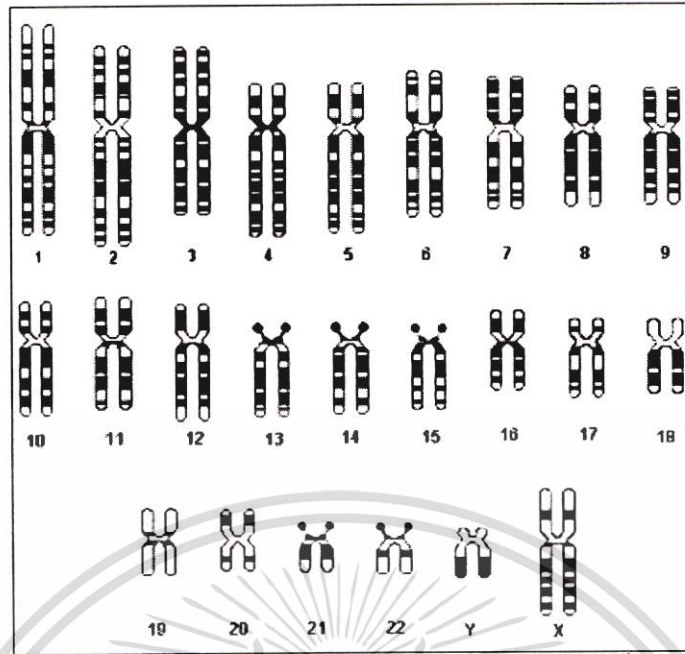
เราสามารถจะจำแนกโครโมโซมตามรูปร่าง ลักษณะ ขนาดและตำแหน่งของเซ็นโทรเมียร์ ที่แตกต่างกันได้ 4 แบบ คือ

1. **Metacentric Chromosome** หมายถึง โครโมโซมที่มีเซ็นโทรเมียร์ อยู่ตรงตำแหน่งกึ่งกลางพอดี ทำให้แขน (arm) ทั้งสองข้างของโครโมโซมมีความยาวเท่ากัน
2. **Submetacentric Chromosome** หมายถึง โครโมโซมที่มีเซ็นโทรเมียร์ อยู่ใกล้กลางแท่งโครโมโซม ทำให้แขนทั้งสองข้างของโครโมโซมยาวไม่เท่ากัน จึงมีแขนเป็นแขนข้างสั้น และแขนข้างยาว



รูปที่ 2.6 ชนิดของโครโมโซม ที่แบ่งตามตำแหน่งของเซ็นโทรเมียร์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.7 แผนผัง แถบสีเฉพาะตัวของ โครโมโซมมนุษย์ ทั้ง 24 ชนิด

3. **Acrocentric Chromosome** หมายถึง โครโมโซมที่มีเซนโทรเมียร์ อยู่เกือบปลายสุด จึงทำให้แขนข้างสั้นมีความสั้นมาก จนแทบไม่ปรากฏ

4. **Telocentric Chromosome** หมายถึง โครโมโซมที่มีเซนโทรเมียร์ อยู่ตอนปลายสุดของโครโมโซม มีผลทำให้โครโมโซมมีแขนเพียงข้างเดียว สำหรับในคนไม่มีโครโมโซมแบบนี้

## 2.5 การย้อมแถบสีโครโมโซม (Chromosome Banding)

การย้อมแถบสีโครโมโซม (Chromosome Banding) คือการย้อมสีโครโมโซมชนิดพิเศษ มีผลทำให้เห็นเป็นแถบเข้มและจางตามขวางของโครโมโซม แต่ละคู่โครโมโซมของโครโมโซมจะมีรูปแบบของแถบที่เหมือนกันและไม่เหมือนกันกับคู่อื่น จึงเป็นข้อมูลที่ใช้จำแนกโครโมโซมของแต่ละคู่ออกจากกันได้ ดังรูปที่ 2.7

การย้อมสีให้เห็นเป็นแถบขวางของโครโมโซมนั้น เป็นวิธีการที่เริ่มเมื่อ 10 กว่าปีที่ผ่านมาก่อนจะมีการย้อมสีให้เห็นเป็นแถบขวางนี้ นักพันธุศาสตร์ได้อาศัยวิธีการอื่นๆ ในการช่วยวิเคราะห์หรือกำหนดว่าโครโมโซมที่สังเกตนั้น เป็นแท่งที่เท่าไร และได้เกิดเทคนิคการย้อมแถบสีแบบต่างๆ เกิดขึ้นมากมาย แต่ละวิธีปรับปรุงให้เหมาะสมกับชนิดของเซลล์ที่ใช้ โดยได้มีการตั้งชื่อแถบ(band) ซึ่งเกิดจากวิธีการย้อมที่ต่างๆ กัน ดังนี้

1. **C-Banding** เป็นชื่อที่ย่อ มาจาก constitutive heterochromatin ซึ่งเป็นส่วนของโครโมโซมที่ติดสีเข้ม เทคนิคนี้ทำโดยใช้เซลล์เมตาเฟส ที่เตรียมบนสไลด์แล้ว ใน HCl และ NaOH ตามด้วย การอบเซลล์ด้วยเกลือโซเดียมที่ 60-65 องศาเซลเซียส ย้อมด้วยสี giemsa ส่วน euchromatin เป็นส่วนไม่ติดสี แต่ heterochromatin จะติดสีเข้ม วิธีนี้จะใช้ต่าง NaOH เป็นตัวช่วย

เอกสารนี้เป็นลิขสิทธิ์ของสถาบันเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อเผยแพร่ให้บุคคลอื่นโดยไม่ได้รับอนุญาต  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ทำให้ DNA คลายเกลียวออกจากสายคู่ออกเป็นสายเดี่ยว(denture) และใช้เกลือโซเดียมในการช่วยพันเกลียว กลับจากสายเดี่ยวเป็นสายคู่ (reassociate) เรียกว่าเป็นเทคนิค C band ซึ่งเป็นโครโมโซมที่ติดสี C band เข้ม คือบริเวณเซนโตเมียร์ของกลุ่มที่ 1 , 9 และ 16 และแขนข้างยาวของ Y มี C band ขนาดใหญ่มากกว่าโครโมโซมอื่นๆ นอกจากนั้นเมื่อศึกษาจากจำนวนประชากรของคนแล้วขนาดของ C band บนคู่ที่ 1 , 9 และ 16 ยังไม่เท่ากันอีกด้วย

2. **G-Banding** เป็นวิธีการที่คล้ายกับ C-Banding แต่ต่างกันในส่วนขั้นตอนของการเตรียมเซลล์ที่ใช้สารเคมีต่างชนิดกันเช่น trypsin, urea เป็นต้น แถบขวางของโครโมโซมได้ จากการย้อมด้วยสี Giemsa โดยแถบที่เกิดขึ้นของ G นี้มีลักษณะเช่นเดียวกับ Q band ด้วย และส่วนที่ติดสี C band บางแถบก็พบว่าเป็น G band หรือ Q band ด้วยเช่น โครโมโซมคู่ที่ 1 ส่วนปลายของ C band จะติดเป็นสีเข้มใน G band ด้วย ส่วนที่ติดสีเข้มนบน C band ของโครโมโซมคู่ที่ 16 ก็ปรากฏเป็น G band สีเข้มด้วย

3. **Q-Banding** เป็นการใช้ Quinacrine mustard ย้อมโครโมโซมแล้วพบแถบดำมืด และเขียวสว่าง ภายใต้การตรวจดูจากกล้องจุลทรรศน์ ฟลูออเรสเซนซ์มีลักษณะแถบที่เหมือนกับ G band และสามารถบอกโครโมโซมทุกแห่งในยีนได้ โดยเฉพาะเซลล์ในระยะอินเตอร์เฟสของคนนั้นเมื่อย้อมด้วยสีชนิดนี้จะทำให้โครโมโซม Y ติดสีเขียวสว่างมาก เรียก Y ที่ติดสีเรืองแสงนี้ว่า Y-chromatin หรือ Y body เป็นการช่วยตรวจโครโมโซม Y ของคนได้อีกด้วย

4. **R-Banding** หรือเรียกอีกชื่อว่า reverse band เป็นการนำเอาสไลด์ไปอบใน phosphate buffer pH 6.5 ที่อุณหภูมิสูงมากประมาณ 80 – 90 องศาเซลเซียสจึงย้อมด้วยสี giemsa แถบที่ปรากฏจะมีสีเข้มและจางสลับกับของ G band หมายถึงแถบที่มีสีเข้มของ R band จะปรากฏเป็นสีจางของ G band ถึงแม้การรายงานของ R band น่าจะไม่ทำให้เกิดผลใหม่ไปจาก G หรือ Q band ก็ตามเนื่องจาก R band นี้มักติดสีบริเวณ telomere เข้มมากดังนั้นบางครั้งอาจเรียกการย้อมแบบนี้ว่า บริเวณติดสีเข้มของ R band เป็นบริเวณที่มีเบส G-C มาก (G-C rich) และบริเวณที่ติดสีเข้มของ G-band มาก เป็นบริเวณที่มี เบส A-T มาก ( A-T rich)

5. **NOR-Banding** จากการศึกษาพบว่าโครโมโซมของคนที่มี satellite (ปลายตั้งโครโมโซมที่พบที่ปลายแขนข้างสั้น) จะเป็นโครโมโซมที่มีตำแหน่งของ ribosomal gene (rDNA) ปรากฏอยู่โดยที่ rDNA จะอยู่บริเวณใกล้ satellite ซึ่งเป็นตำแหน่งของ nucleolus organizer region (NOR) Bloom และ Goodpasture ในปี ค.ศ. 1976 ได้ประดิษฐ์เทคนิคในการย้อมติดสีส่วนของ nucleolar organizer นี้โดยใช้สารละลาย silver nitrate เป็นสารย้อมโครโมโซม แถบที่ปรากฏเรียกว่า NOR-band เรียกเทคนิคนี้ว่า silver(NOR) staining ในคนพบว่าโครโมโซม 5 คู่ คือคู่ที่ 13,14,15,21,22 มียีน rDNA ปรากฏติดสี NOR-band

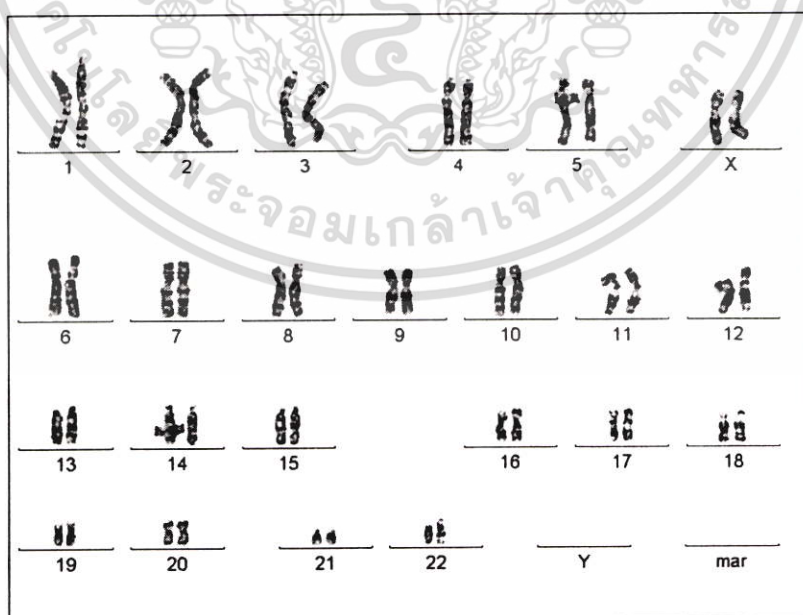


รูปที่ 2.8 เปรียบเทียบโครโมโซมที่ผ่านการย้อมสีแบบธรรมดา กับ แบบ G-Banding

การที่จะเลือก ใช้วิธีการย้อมสีโครโมโซมแบบใดนั้น ขึ้นอยู่กับชนิดของเซลล์ ลักษณะที่จะศึกษา เป็นต้น แต่บางครั้งการศึกษาโรคบางชนิดที่มีการขาดหรือเกินมาเล็กน้อย บริเวณปลายแขนโครโมโซมนั้นการย้อม band หลายๆแบบ จะช่วยในการยืนยันผลที่ถูกต้อง

### 2.6 คาริโอไทป์ (Karyotype)

คาริโอไทป์ (Karyotype) คือ แผนผังโครโมโซม ที่ได้จากการวิเคราะห์ จำแนกชนิด แล้วนำมาจัดเรียงกันเป็นคู่ ๆ ตามขนาดจากขนาดใหญ่ไปหาขนาดเล็ก และจัดวางให้แขนด้านสั้นของโครโมโซมอยู่ด้านบนเสมอ พร้อมทั้งใส่หมายเลขกำกับโครโมโซมแต่ละคู่ไว้ด้วย (ดังรูปที่ 2.9) เพื่อใช้ในการอ้างอิง เช่น เมื่อกล่าวถึงโครโมโซม 1 ของมนุษย์ ก็จะหมายถึงโครโมโซมที่มีขนาดใหญ่ที่สุดในเซลล์มนุษย์



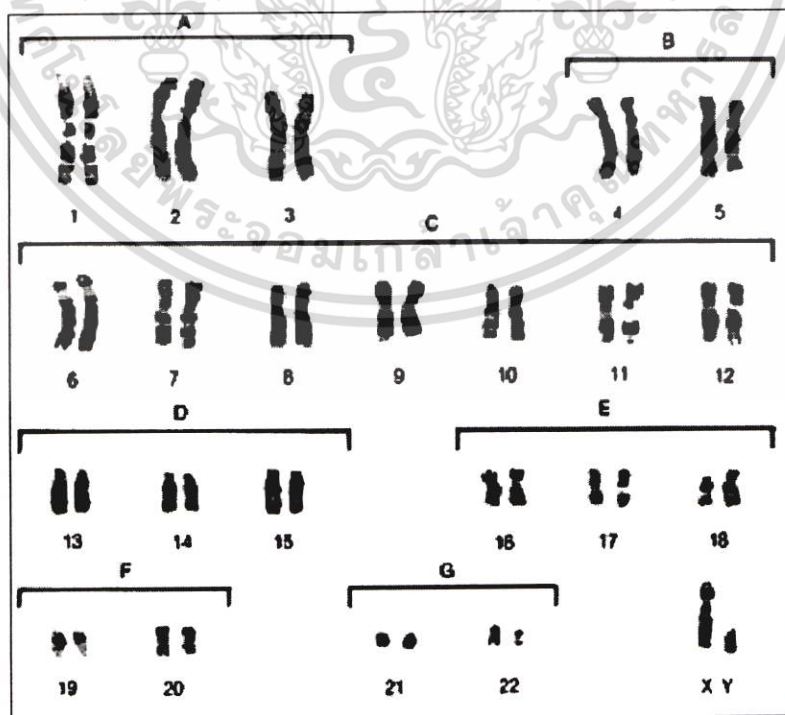
รูปที่ 2.9 คาริโอไทป์ ของโครโมโซมในระยะเมตาเฟสในรูปที่ 2.4

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

นอกจากนี้ Patau ได้เสนอให้มีแบ่งของโครโมโซมร่างกาย (Autosome) ออกเป็น 7 กลุ่ม ตามลักษณะและขนาดที่ใกล้เคียงกัน โดยเรียกชื่อกลุ่มตามตัวอักษรภาษาอังกฤษตั้งแต่ A ถึง G ซึ่งมีรายละเอียดดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 แสดงลักษณะที่ใช้ในการแบ่งกลุ่มโครโมโซม เป็นกลุ่มย่อย A ถึง F

Patau Group	โครโมโซมคู่ที่	ลักษณะโครโมโซม
A	1-3	ขนาดใหญ่, metacentric (คู่ที่ 1 และ 3) และ submetacentric (คู่ที่ 2)
B	4-5	ขนาดใหญ่, submetacentric
C	6-12, X	ขนาดกลาง, metacentric (คู่ที่ 6,7,9,11 และ X) และ submetacentric (คู่ที่ 8,10,12)
D	13-15	ขนาดกลาง, arocentric
E	16-18	ขนาดเล็ก, metacentric (คู่ที่ 16) และ submetacentric (คู่ที่ 17,18)
F	19-20	ขนาดเล็ก, metacentric
G	21-22, Y	ขนาดเล็ก, acrocentric



รูปที่ 2.10 แสดงคาริโอไทป์ ที่มีการแบ่งกลุ่มของโครโมโซมเป็นกลุ่มย่อย A ถึง G

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 2.7 ความผิดปกติของโครโมโซม

โครโมโซมเป็นแหล่งที่มียีนจำนวนมากมาย ซึ่งเมื่อมีการแบ่งเซลล์ไมโทซิส หรือไมโอซิส ความผิดปกติอาจเกิดขึ้นได้ โดยอาจมีผลทำให้จำนวนท่อนโครโมโซมเพิ่มขึ้น หรือลดน้อยลงไป หรือชิ้นส่วนของโครโมโซมเพิ่มขึ้นหรือขาดหายไป ปรากฏการณ์เหล่านี้จะส่งผลกระทบต่อลักษณะฟีโนไทป์ของคนได้ในหลายรูปแบบ เช่น

### 2.7.1 กลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติของออโตโซม

#### 2.7.1.1 กลุ่มอาการดาวน์ (Down's syndrome)

เกิดจากโครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมา 1 เส้น จึงมีโครโมโซมในเซลล์ร่างกายเป็น  $2n = 47$  ซึ่งส่วนใหญ่เกิดเนื่องมาจากแม่มีโครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมา 1 เส้น ทำให้สร้างไข่ที่มีทั้งโครโมโซมปกติ ( $22+X$ ) และโครโมโซมผิดปกติ ( $23+X$ ) มีโอกาสเกิดมากเมื่อมารดาอายุมากกว่า 45 ปีขึ้นไป

โดยจะแสดงอาการเช่น

- ระยะเวลาเกิดตัวอ่อนปกเปียก สมอเล็ก กะโหลกศีรษะเล็กกลม และท้ายทอยแบน
- จมูกเล็กและแพบ นัยน์ตาห่าง หางตาชี้ขึ้นข้างบน
- ช่องปากเล็ก ทำให้ดูว่าลิ้นโตคับปาก ลิ้นมักเป็นร่องๆ
- กระดูกยาวช้า ทำให้ดูตัวสั้น นิ้วสั้น ลายฝ่ามือผิดปกติ ลายมือขาด
- มี IQ ต่ำประมาณ 20-50 การเจริญเติบโตทางเพศด้อยกว่าปกติ

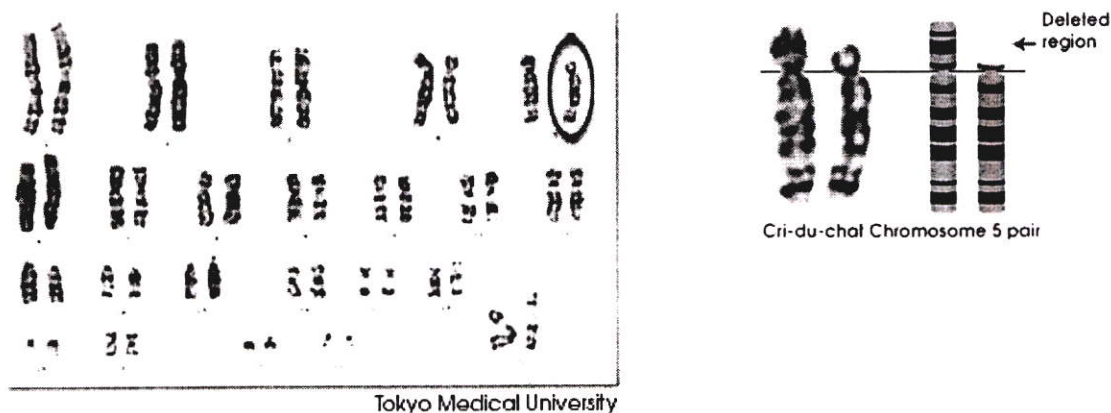
#### 2.7.1.2 กลุ่มอาการคริดูชาต์ (Cri-du-chat syndrome หรือ Cat-cry syndrome)

เกิดจากโครโมโซมคู่ที่ 5 เส้นหนึ่งมีบางส่วนของแขนข้างสั้นขาดหายไป โดยจำนวนท่อนโครโมโซมในเซลล์ร่างกายยังคงเป็น  $2n = 46$



รูปที่ 2.11 คาร์ิโอไทป์ของผู้ป่วยกลุ่มอาการดาวน์ (Down's syndrome)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นับว่าเห็นชอบหรือยินยอมต่อการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.12 คาร์ิโอไทป์ของผู้ป่วยกลุ่มอาการคริดูชาต์ (Cri-du-chat syndrome)

#### อาการแสดง

- แรกเกิดมีน้ำหนักในเกณฑ์ปกติ แต่มีศีรษะเล็ก หน้ากลม ใบหูต่ำ
- นัยน์ตาห่าง และหางตาชี้ขึ้นข้างบน คั้งจมูกแบน
- ปัญญาอ่อนค่อนข้างมาก จำเป็นต้องอยู่โรงพยาบาลปัญญาอ่อนตลอดชีวิต ซึ่งไม่ยาวนาน
- เสียงร้องสูง ฟังดูคล้ายเสียงแมว ที่แมวตัวเล็กๆ ร้อง เนื่องจากกล่องเสียงผิดปกติ

#### 2.7.1.3 กลุ่มอาการพาทาว (Patau's syndrome)

สาเหตุเกิดจาก โครโมโซมคู่ที่ 13 เกินมา 1 ท่อน ดังนั้นจึงมีโครโมโซมในเซลล์ร่างกายเป็น  $2n = 47$  ( $45 + XX$  หรือ  $45 + XY$ ) เด็กจะมีภาวะปัญญาอ่อนและความพิการที่รุนแรง ขึ้น เช่น อวัยวะภายในพิการ มักเสียชีวิตตั้งแต่แรกเกิดและมักมีอายุสั้นมาก

#### 2.7.2 กลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมเพศ

##### 2.7.2.1 กลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์ (Klinefelter's syndrome)

เกิดจาก มีโครโมโซม X เกินกว่าคนปกติ 1 โครโมโซม หรือ 2 โครโมโซม จึงมีโครโมโซมเซลล์ร่างกายเป็น  $44 + XXY$  หรือ  $44 + XXXY$  ( $2n = 47$  และ  $2n = 48$  ตามลำดับ)

ผู้ป่วยเพศชายมีความผิดปกติเช่น ร่างกายสูงและอ้วน หน้าอกโตคล้ายผู้หญิง อวัยวะเพศมีขนาดเล็ก ไม่มีการสร้างอสุจิจึงเป็นหมัน และมักมีปัญญาอ่อน

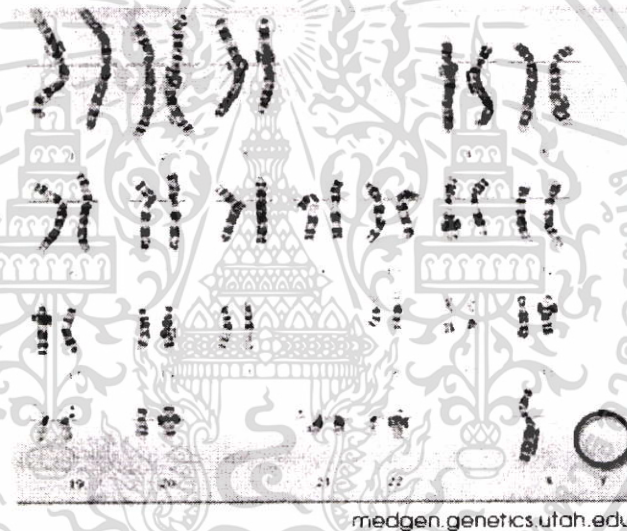
##### 2.7.2.2 กลุ่มอาการเทอร์เนอร์ (Turner's syndrome)

เกิดในผู้ป่วยเพศหญิง เนื่องจากมีโครโมโซมร่างกาย  $2n = 45$  เนื่องจากมีโครโมโซมเพศ X เพียงโครโมโซมเดียว ( $44 + X$ ) นอกจากอาจจะมีภาวะปัญญาอ่อนแล้วยังมีลักษณะตัวเตี้ย ที่บริเวณคอมีพังผืดกางเป็นปีก และไม่มีประจำเดือนจึงเป็นหมัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.13 คาริโอไทป์ของผู้ป่วยกลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์ (Klinefelter's syndrome)



รูปที่ 2.14 คาริโอไทป์ของผู้ป่วยกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ (Turner's syndrome)

### 2.7.2.3 Triple X syndrome

เกิดในเพศหญิงที่มีโครโมโซม X 3 ท่อน เป็น  $44 + XXX$  ( $2n = 47$ ) มีอาการ คือ ลักษณะต่างๆ ของเพศหญิงไม่เจริญ เช่น ไม่มีประจำเดือน เป็นหมัน รังไข่ฝ่อลีบ ไม่มีไข่ และ ปัญญาอ่อน

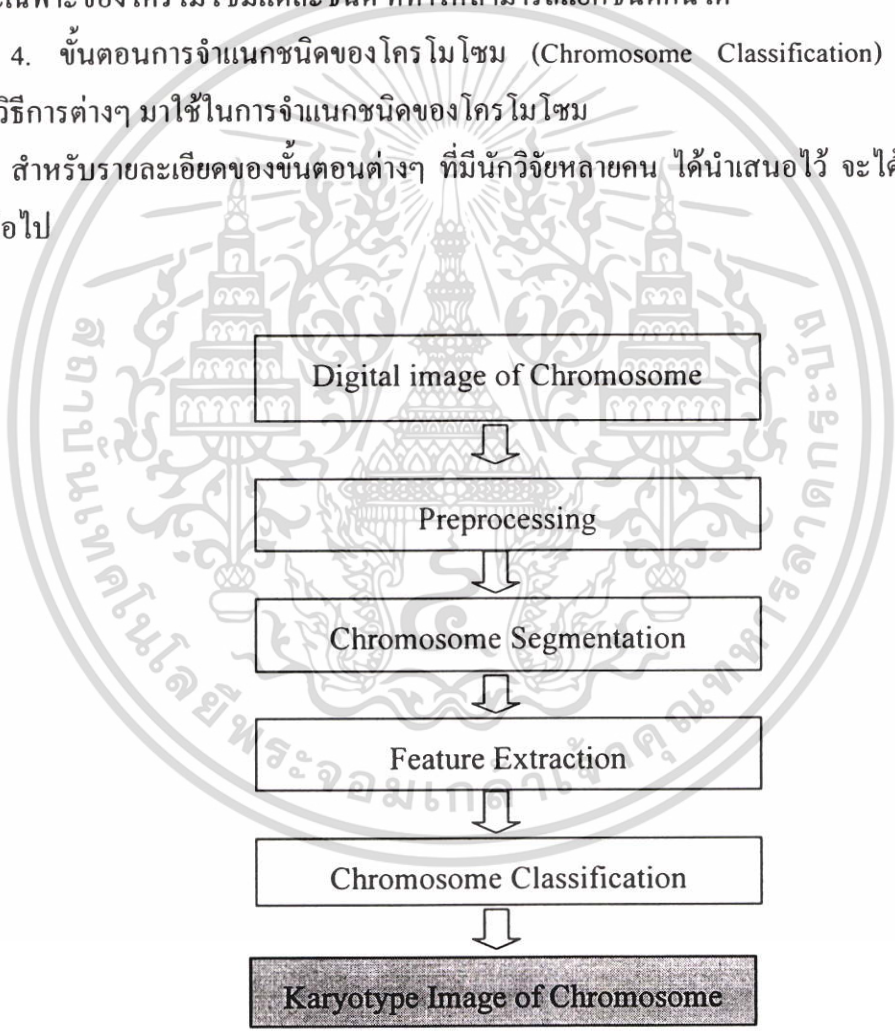
## 2.8 การจัดการริโอไทป์โดยการประมวลผลภาพ

จะเห็นได้ว่าการจัดการริโอไทป์มีขั้นตอนที่ยุ่งยาก ใช้เวลานาน และต้องอาศัยเจ้าหน้าที่ที่มีความชำนาญ ทั้งนี้ผลที่ได้ยังขึ้นอยู่กับคุณภาพของภาพถ่ายโครโมโซมที่ได้จากกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งอาจขาดความสมบูรณ์เนื่องจากมีสิ่งรบกวน หรือมีการซ้อนทับหักงอของโครโมโซม ทำให้การวิเคราะห์โครโมโซมยากยิ่งขึ้น ดังนั้นการนำเทคนิคทางด้านการประมวลผลภาพ (Digital Image เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Processing) มาช่วย ทำให้สามารถลดเวลา แรงงานเจ้าหน้าที่ และยังทำให้ผลที่ได้มีความละเอียด ถูกต้องมากยิ่งขึ้น โดยสามารถสรุป ขั้นตอนในการจัดการไอโทปด้วยวิธีการประมวลผลภาพ เป็นขั้น 4 ขั้นตอน ดังนี้

1. ขั้นตอน การประมวลผลก่อน (Preprocessing) จะเน้นที่การปรับปรุงคุณภาพของโครโมโซมให้ดีขึ้น เช่น การปรับความสว่างของภาพ การเน้นขอบโครโมโซม การกำจัดสิ่งรบกวน
2. ขั้นตอน แยกโครโมโซมออกมาเป็นตัวเดี่ยวๆ (Chromosome Segmentation) เป็นการแยกโครโมโซมแต่ละตัวออกจากพื้นหลัง รวมถึงส่วนที่ติดกันและซ้อนทับกันด้วย
3. ขั้นตอนการหาลักษณะเฉพาะของโครโมโซม (Feature Extraction) เน้นการหาลักษณะเฉพาะของโครโมโซมแต่ละชนิด ที่ทำให้สามารถแยกชนิดกันได้
4. ขั้นตอนการจำแนกชนิดของโครโมโซม (Chromosome Classification) เป็นการใช้เทคนิควิธีการต่างๆ มาใช้ในการจำแนกชนิดของโครโมโซม

สำหรับรายละเอียดของขั้นตอนต่างๆ ที่มีนักวิจัยหลายคน ได้นำเสนอไว้ จะได้กล่าวถึงในหัวข้อต่อไป



รูปที่ 2.15 ขั้นตอนการจัดการไอโทปด้วยวิธีการประมวลผลภาพ

## 2.9 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยที่เกี่ยวกับการจำแนกชนิดของโครโมโซม และการจัดการโอไทป์โดยอัตโนมัตินั้น ส่วนใหญ่จะกล่าวเน้นเพียงบางขั้นตอน ซึ่งแยกออกเป็น 3 กลุ่มหลัก ได้แก่ 1. กลุ่มที่เน้นเรื่องการทำ เซ็กเมนต์โครโมโซม (Chromosome Segmentation) 2. กลุ่มที่เน้นการหาลักษณะเฉพาะของโครโมโซม (Feature Extraction) และ 3. กลุ่มที่เน้นเรื่องวิธีที่ใช้ในการจำแนก (Classification) ชนิดของโครโมโซม ซึ่งสามารถกล่าวโดยสรุป ได้คือ

ในกลุ่มงานวิจัยที่เน้นการทำเซ็กเมนต์โครโมโซมนั้น เริ่มตั้งแต่การนำเสนอเทคนิคการปรับค่าเทรสโพลด์แบบต่างๆ เพื่อแยกโครโมโซมออกจากพื้นหลัง และต่อมาก็ได้เสนอวิธีการอื่นๆ เพื่อที่จะแยกโครโมโซมส่วนที่ติดกันและซ้อนทับกัน ที่น่าสนใจได้แก่

J.R Parker [4] ได้นำเสนอวิธีการหาค่าเทรสโพลด์สำหรับภาพระดับสีเทา โดยแบ่งภาพออกเป็นส่วนย่อยๆ แล้วคำนวณหาค่าเทรสโพลด์ให้กับแต่ละพื้นที่ย่อย จากค่าเกรเดียนต์เฉลี่ยของพื้นที่ย่อยนั้น ซึ่งวิธีการนี้สามารถใช้ได้ดี ในกรณีที่ภาพถ่ายโครโมโซมจากกล้องจุลทรรศน์ที่มีความเข้มของแสงในแต่ละส่วนของภาพไม่สมดุลกัน

S.W. Katz และ A.D. Brink [5] ได้เสนอการใช้ค่าเทรสโพลด์สองระดับ เพื่อแก้ปัญหาสิ่งรบกวนในภาพและลดการแหงงของโครโมโซม โดยพิจารณาระยะห่างระหว่างจุดภาพที่ไม่แน่ใจ กับชิ้นโครโมโซมเป็นสำคัญ กล่าวคือสำหรับจุดภาพที่มีความเข้มระดับเดียวกัน จุดภาพที่อยู่ใกล้ชิ้นโครโมโซมมากกว่า มีโอกาสที่จะเป็นชิ้นโครโมโซมได้มากกว่าด้วยเช่นกัน

G. Agam[6] ได้เสนอวิธีการแยกกลุ่มของโครโมโซมที่อยู่ติดกันและซ้อนทับกัน โดยตั้งสมมติฐานว่า จุดใดๆ บนเส้นคอนทัวร์ ที่มีความเว้า (concave) มาก น่าจะเป็นจุดที่แบ่งแยกโครโมโซมออกจากกัน จากนั้นลากเส้นระหว่างจุดสองจุด ที่แบ่งเส้นคอนทัวร์ออกเป็นส่วนย่อยๆ เพื่อนำมาเปรียบเทียบกับรูปร่างต้นแบบว่าส่วนย่อยที่แบ่งออกมานั้น มีลักษณะเป็นชิ้นโครโมโซมที่ถูกต้องหรือไม่

B. Lemer[7] ได้พัฒนาต่อจาก G. Agam[6] โดยสนใจจุดบนเส้นคอนทัวร์ที่มีความเว้ามาก เหมือนเดิม แต่ได้เพิ่มลักษณะเฉพาะทางเรขาคณิต เช่น ความยาวของโครโมโซม, centromeric index (อัตราส่วนระหว่างความยาวของ short-arm กับ ความยาวทั้งหมดของโครโมโซม) และใช้ค่าข้อมูลความเข้ม (Density Profile) ที่หาได้จากค่าความเข้มเฉลี่ยตลอดส่วนที่ตั้งฉากกับแกนกลางของโครโมโซม มาประกอบการตัดสินใจของนิรอลเน็ตเวิร์ค เพื่อหาเส้นที่แยกโครโมโซมออกจากกัน และต่อมา [8] ได้ใช้ผลจากการจำแนกชนิดของโครโมโซม ( Classification-driven) มาช่วยในการแยกกลุ่มของโครโมโซมที่อยู่ติดกันและซ้อนทับกันด้วย

M. Popescu[9] ได้นำเสนอวิธีการหาโครงร่าง (skeletal) ของโครโมโซมจากภาพไบนารี โดยใช้วิธี cross section sequence graph เพื่อให้ได้โครงร่างที่ถูกต้องที่สุด จากนั้นวิเคราะห์หาจุดปลาย และจุดตัด เพื่อแก้ปัญหาโครโมโซมที่ซ้อนทับกัน ส่วนโครโมโซมที่อยู่ติดกัน (touching) ใช้วิธีการ

หาเส้นทางที่มีค่าความเข้มข้นน้อยที่สุด (pale path) เพื่อที่จะแยกโครโมโซมออกจากกัน

C. Graham[10] ได้เสนอวิธีการแยกโครโมโซมที่ซ้อนทับกัน (Overlapping) โดยได้สังเกตเห็นว่าโครโมโซมส่วนที่ซ้อนทับกันอยู่จะมีความคลุมเครือ แต่ที่บริเวณปลายของโครโมโซมสามารถเห็นแถบความเข้มได้ชัดเจน จึงได้ใช้ข้อมูลความเข้ม (Density Profile) ซึ่งในโครโมโซมแต่ละชนิดจะมีแถบความเข้มที่ต่างกัน มาใช้ในการแยกโครโมโซมที่ซ้อนทับกันร่วมกับแบบจำลองข้อมูลความเข้มที่สร้างขึ้น

ส่วนในกลุ่มงานวิจัยที่เน้นเรื่องการหาลักษณะเฉพาะของโครโมโซมนั้น พื่อที่จะสรุปลักษณะเฉพาะ (Chromosome Feature) ที่จะนำมาใช้ในการจำแนกชนิดของโครโมโซม ได้ดังนี้

1. ลักษณะทางเรขาคณิต (Geometrical) เช่น ความยาวตามแนวแกนหลัก (Medial Axis) ของโครโมโซม[12], ขนาด และ พื้นที่ เป็นต้น

2. ตำแหน่งของจุดเซ็นโทรเมียร์ (Centromere Position) [13] ซึ่งเมื่อได้ตำแหน่งนี้มาแล้วสามารถวัดเทียบอัตราส่วนระหว่างความยาวของ short-arm กับ long-arm หรือความยาวทั้งหมดของโครโมโซม ก็ได้

3. การกระจายของแถบความเข้มบนชิ้นโครโมโซม (Density Distribution Profile)

ในส่วนของงานวิจัยที่กล่าวถึงวิธีการจำแนกชนิดของโครโมโซมที่น่าสนใจได้แก่ งานวิจัยของ P. Errington[11] และ B. Lerner[12] ซึ่งใช้เทคนิคนิวรอลเน็ตเวิร์ค แบบ Multi-Layer Perceptron (MLP) ในการจำแนกชนิดของโครโมโซม G. Ritter[14] ได้นำเสนอ วิธีการจำแนกชนิดของโครโมโซม โดยการใช้วิธีการของ Bayesian และผลงานวิจัยของ J. Keller [15] ซึ่งทำการจดจำภาพโครโมโซมโดยใช้เทคนิค ฟัซซี่ลอจิก เป็นต้น

## 2.10 สรุป

จากเนื้อหาที่ผ่านมา จะเห็นได้ว่า การวิเคราะห์โครโมโซม สามารถช่วยแพทย์ในการวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรมได้มากมาย และได้มีนักวิจัยทางวิศวกรรมนำเทคนิคการประมวลผลภาพทางดิจิทัล ไปใช้ในการวิเคราะห์ภาพโครโมโซม เพื่อให้เป็นระบบอัตโนมัติ ทำให้สามารถลดเวลาและแรงงานเจ้าหน้าที่ลง แต่ถึงแม้ว่าทางการแพทย์จะสามารถรักษาโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมบางโรคได้ สิ่งที่ดีที่สุดก็คือการป้องกันไม่ให้มันเกิดขึ้น ได้แก่ การละเว้นที่จะไม่ตั้งครรภ์ในครอบครัวที่มีความผิดปกติ, การคัดสเปิร์มเพื่อป้องกันโรคที่ถ่ายทอดผ่านโครโมโซมเพศ, การวินิจฉัยทารก ก่อนคลอด, การวินิจฉัยตัวอ่อนก่อนฝังตัว และการทำแท้งในทารกที่มีความผิดปกติ

### บทที่ 3

## ความรู้พื้นฐานในการประมวลผลภาพ

### 3.1 บทนำ

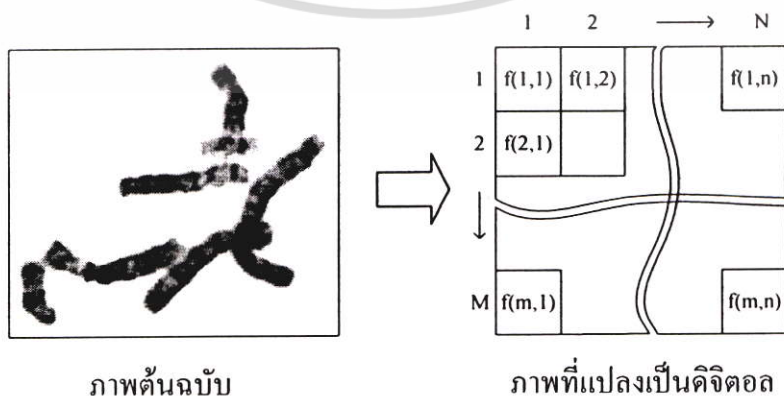
ภาพถ่ายของ โครโมโซมที่ได้จากกล้องจุลทรรศน์นั้น เป็นภาพระดับสีเทา ซึ่งมีค่าความเข้ม 256 ระดับ เมื่อนำมาวิเคราะห์และจัดคาริโอไทป์โดยผู้เชี่ยวชาญ ก็ต้องอาศัยประสบการณ์และลักษณะการมองเห็นของมนุษย์ ที่สามารถแยกแยะลักษณะ รูปร่าง ความยาว แถบสีได้ แต่เมื่อใช้คอมพิวเตอร์มาช่วยในการวิเคราะห์ภาพถ่ายโครโมโซม เป็นที่น่าสนใจว่า คอมพิวเตอร์สามารถแยกแยะภาพเหล่านั้นได้อย่างไร นั่นก็คือต้องอาศัย การประมวลผลภาพดิจิทัล (Digital Image Processing) ซึ่งเป็นวิทยาศาสตร์อีกแขนงหนึ่ง ที่กำลังพัฒนาอย่างต่อเนื่อง และใช้กันอย่างกว้างขวาง เช่น ในการสื่อสาร ทางด้านงานสิ่งพิมพ์ อุตสาหกรรม ทางการแพทย์ และการค้นคว้าทางวิทยาศาสตร์ เป็นต้น สำหรับในบทนี้ จะกล่าวถึงหลักการประมวลผลภาพเบื้องต้น วิธีการหาค่าเทรคโฮลด์มอร์โฟโลยีและการประยุกต์ใช้งาน

### 3.2 การประมวลผลภาพเชิงตัวเลข

โดยแทนจุดภาพใดๆ ด้วยฟังก์ชันสองมิติชนิดไม่ต่อเนื่อง  $f(x,y)$  ซึ่งได้จากการแบ่งซอยฟังก์ชันต่อเนื่อง  $F(x,y)$  เป็นช่วงๆ (Quantized) ผลลัพธ์ที่ได้ประกอบด้วย สององค์ประกอบ คือ

#### 3.2.1 พิกัดตำแหน่งจุดภาพ

โดยการแบ่งภาพที่ต่อเนื่องกันให้เป็นตาราง (Spatial digitization) หรือตะแกรง แต่ละช่องของตารางคือจุดภาพ (Pixel) และแทนตำแหน่งที่อยู่ของจุดภาพด้วยฟังก์ชันสองมิติในระนาบแกน  $x, y$  หรือใช้เมตริกซ์สองมิติที่มีขนาด  $M \times N$  ดังแสดงในรูปที่ 2.1 เรียกวิธีการนี้ว่าการสุ่มจุดภาพ (Image Sampling)



รูปที่ 3.1 การแทนภาพด้วยเมตริกซ์สองมิติ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.2.2 มาตรฐานแสดงค่าความสว่าง

คือมาตรฐานแสดงค่าความสว่างของจุดภาพใดๆ จากการวัดแล้วแปลงค่าเป็นตัวเลข (Amplitude digitization) บางครั้งจะเรียกว่าความเข้ม ในกรณีของภาพสี จะหมายถึงค่าระดับของแม่สีที่ผสมกันเป็นสีต่างๆ ส่วนภาพขาวดำจะแสดงค่าระดับความเข้มของสีขาว โดยแทนด้วยเลขจำนวนเต็มบวก  $L$  จำนวน การแบ่งขั้นของระดับค่า  $L$  จะบอกถึงความละเอียดของภาพในเชิงตัวเลข เช่นภาพที่มีระดับความเข้มหลายระดับจะถูกเรียกว่าภาพระดับสีเทา (Gray scale image) ในคอมพิวเตอร์นิยมแบ่งค่าระดับความเข้ม  $L$  ให้เหมาะสมกับจำนวนบิต เช่นภาพระดับสีเทาที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้มีขนาด 8 บิต จึงแบ่งความเข้มออกเป็น 256 ระดับ ( $2^8 = 256$ ) ซึ่งสามารถแสดงได้ดังสมการที่ 3.1

$$f(x,y) = L, 0 \leq L \leq 2^n - 1 \quad (3.1)$$

โดยที่  $f(x,y)$  คือ พิกัดตำแหน่งจุดภาพ  
 $n$  คือ จำนวนบิตที่ใช้เก็บความเข้มจุดภาพ  
 $L$  คือ ค่าแสดงค่าความเข้มจุดภาพ

### 3.3 การตัดระดับเทรชโฮลด์ (Thresholding)

การตัดระดับเทรชโฮลด์ (Thresholding) เป็นวิธีการแยกแยะส่วนที่เหมือนกันออกจากกัน มีวิธีการคือ นำจุดภาพใดๆ บนภาพต้นฉบับ  $f(x,y)$  มาเปรียบเทียบกับค่าแบ่งระดับความเข้ม  $T$  หรือเรียกว่าค่า Threshold ถ้าจุดภาพต้นฉบับมีค่าความเข้มมากกว่าหรือเท่ากับค่าแบ่งระดับความเข้ม จะกำหนดให้ภาพผลลัพธ์  $f'(x,y)$  มีค่าเป็น '1' นอกจากนั้นจะให้ค่าเป็น '0' ซึ่งแสดงดังสมการที่ 3.2

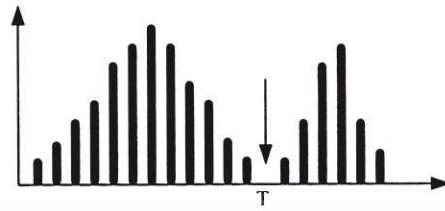
$$f'(x,y) = \begin{cases} 1 & \text{if } f(x,y) \geq T \\ 0 & \text{if } f(x,y) < T \end{cases} \quad (3.2)$$

โดยที่  $f'(x,y)$  คือ จุดภาพผลลัพธ์ชนิดความเข้มสองระดับ  
 $T$  คือ ค่าเทรชโฮลด์  
 $f(x,y)$  คือ จุดภาพต้นฉบับ

ภาพความเข้มสองระดับจะให้ค่า '1' แทนวัตถุ หรือ เนื้อภาพ (Foreground) และให้ค่า '0' แทนส่วนที่เป็นพื้นหลัง (Background) เนื่องจากการแทนค่าความเข้มด้วยตัวเลขของภาพชนิดนี้ใช้เพียงสองค่าเท่านั้น จึงเรียกภาพชนิดนี้ว่า ภาพไบนารี (Binary Image) คุณภาพของภาพไบนารีขึ้นอยู่กับค่าเทรชโฮลด์ที่ใช้ ปกติการเลือกค่าเทรชโฮลด์จะได้มาจากค่า ฮิสโตแกรมของภาพ

(Histogram) หากฮิสโตแกรมของภาพมีลักษณะเป็นแบบไบโมดอล (bimodal histogram) ดังรูปที่ 1.11 ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.2 จะสามารถเลือกค่าเทรคโฮลด์ได้จาก ค่าฮิสโตแกรมจุดต่ำสุดที่อยู่ระหว่างจุดสูงสุด (peak) ดังแสดงในรูปที่ 3.2



รูปที่ 3.2 Bimodal image histogram

แต่สำหรับภาพโครโมโซม ไม่สามารถหาค่าเทรคโฮลด์ด้วยวิธีดังกล่าวได้ เนื่องจากจำนวนจุดภาพของวัตถุ และจำนวนจุดภาพของพื้นหลังมีจำนวนแตกต่างกันมากซึ่งไม่สมดุลกัน ฮิสโตแกรมของภาพ จึงไม่มีลักษณะเป็นแบบไบ โมดอล ดังแสดงในรูปที่ 3.3 แต่ก็ได้มีการนำเสนอวิธีการหาค่าเทรคโฮลด์ที่เหมาะสมแบบต่างๆ ดังที่จะ ได้กล่าวต่อไป



รูปที่ 3.3 ฮิสโตแกรมของภาพโครโมโซม

### 3.3.1 วิธีการหาค่าเทรคโฮลด์ของ Otsu[18]

วิธีการนี้สมมติให้วัตถุ (Foreground) และ พื้นหลัง (Background) อยู่ในเนื้อที่คนละส่วนกัน โดยค่าเทรคโฮลด์จะแบ่งภาพออกเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่ม  $C_0$  ซึ่งมีค่าระดับความเข้ม ตั้งแต่ 1 ถึง  $t$  หรือเขียนในรูปเซตคือ  $C_0 = \{0, 1, \dots, t\}$  และกลุ่ม  $C_1 = \{t, t+1, \dots, 255\}$  โดยที่  $t$  คือค่าเทรคโฮลด์  $t$  คือระดับความเข้มสูงสุด(ปกติจะเท่ากับ 256) ซึ่งกลุ่ม  $C_0, C_1$  จะกำหนดให้เป็นกลุ่มของวัตถุ หรือพื้นหลังก็ได้ สำหรับค่าเทรคโฮลด์  $t$  ที่เลือก จะสามารถคำนวณค่าความแปรปรวน(variance) ของแต่ละกลุ่มได้ ค่าเทรคโฮลด์ที่เหมาะสมตามวิธีของ Otsu คือ ค่า  $t^*$  ที่ทำให้ค่าความแปรปรวนในกลุ่ม (within-class variance) มีค่าน้อยที่สุด

โดยที่ค่าความแปรปรวนในกลุ่ม คือ ผลรวมน้ำหนักของค่าความแปรปรวนของแต่ละกลุ่ม

หาได้จาก

$$\sigma_w^2 = q_1(t)\sigma_1^2(t) + q_2(t)\sigma_2^2(t) \quad (3.3)$$

เมื่อ  $\sigma_1^2(t)$  คือค่าความแปรปรวนของกลุ่ม  $C_0$  ซึ่งมีค่าระดับความเข้ม 1 ถึง  $t$  หาได้จาก

$$\sigma_1^2(t) = \frac{\sum_{i=1}^t [i - \mu_1(t)]^2 P(i)}{q_1(t)} \quad (3.4)$$

และ  $\sigma_2^2(t)$  คือค่าความแปรปรวนของกลุ่ม  $C_1$  ซึ่งมีค่าระดับความเข้มตั้งแต่  $t+1$  ถึง  $L$  หาได้คือ

$$\sigma_2^2(t) = \frac{\sum_{i=t+1}^L [i - \mu_2(t)]^2 P(i)}{q_2(t)} \quad (3.5)$$

เมื่อ

$$q_1(t) = \sum_{i=1}^t P(i) \quad \text{และ} \quad q_2(t) = \sum_{i=t+1}^L P(i) \quad (3.6)$$

$$\mu_1(t) = \frac{\sum_{i=1}^t iP(i)}{q_1(t)} \quad \text{และ} \quad \mu_2(t) = \frac{\sum_{i=t+1}^L iP(i)}{q_2(t)} \quad (3.7)$$

เมื่อ  $P(i)$  คือค่าความน่าจะเป็นของฮิสโตแกรม ที่มีค่าระดับความเข้ม  $i = 1, \dots, L$  หาได้จาก

$$P(i) = \frac{\text{number}\{(r, c) \mid \text{image}(r, c) = i\}}{(R \times C)} \quad (3.8)$$

เมื่อ  $r$  และ  $c$  คือค่าชี้ตำแหน่งแถวและหลักในภาพ ส่วน  $R$  และ  $C$  คือจำนวนของแถว และหลักของภาพ ตามลำดับ โดยมีวิธีการหา คือ จะคำนวณหาค่าความแปรปรวนในกลุ่ม ( $\sigma_w^2$ ) จากทุกๆ ค่า  $t$  โดยค่าเทรคโฮลด์ที่เหมาะสมตามวิธีนี้ คือค่า  $t^*$  ที่ทำให้ค่า  $\sigma_w^2$  มีค่าน้อยที่สุด

### 3.3.2 วิธีการหาค่าเทรคโฮลด์ของ Kittler-Illingworth [18]

Kittler และ Illingworth ได้เสนอวิธีการหาค่าเทรคโฮลด์ โดยอาศัยหลักการแบ่งกลุ่มตามกฎของ Bayes และใช้การกระจายตัวแบบปกติ (Gaussian distribution) ช่วยในการหาค่าเฉลี่ย (mean), ค่าความแปรปรวน (variance) และค่าสัดส่วน (proportion) ของทั้งสองกลุ่มคือ  $(\mu_1, \sigma_1^2, q_1)$  และ  $(\mu_2, \sigma_2^2, q_2)$  โดยที่เทรคโฮลด์ที่ดีที่สุด คือค่า  $t$  ที่ทำให้ค่า  $H$  ในสมการที่ 3.9 มีค่าน้อยที่สุด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นับผูกพันกับเว็บไซต์ของสำนักพิมพ์  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$H = \frac{1 + \log 2\pi}{2} - q_1 \log(q_1) - q_2 \log(q_2) + \frac{1}{2}(q_1 \log(\sigma_1^2) + q_2 \log(\sigma_2^2)) \quad (3.9)$$

โดยที่ ค่า  $q_1$  และ  $q_2$  หาได้ตามสมการที่ 3.6 ,  $\sigma_1^2$  และ  $\sigma_2^2$  หาได้ตามสมการที่ 3.4 และ 3.5 ตามลำดับ

### 3.3.3 โลคอลเอนโทรปี (Local Entropy :LE) [17]

การหาค่าเทรคโฮลด์แบบเอนโทรปี (Entropic thresholding) เป็นวิธีการที่นำค่าเอนโทรปีมาใช้เป็นเกณฑ์ในการหาค่าเทรคโฮลด์ของภาพ โดยแนวความคิดของเอนโทรปี ได้มีการนำไปใช้อย่างกว้างขวางในการบีบอัดข้อมูล เพื่อที่จะวัดข้อมูลที่มีอยู่ในแหล่งข้อมูล สมมติแหล่งกำเนิด  $X$  มีข้อมูลตั้งแต่ 1 ถึง  $L$  ถูกกำหนดโดยค่าแจกแจงความน่าจะเป็น (probability distribution)  $p = (p_1, \dots, p_L)$  ข้อมูลที่เกิดจากแหล่งกำเนิด  $X$  สามารถเขียนอยู่ในรูปค่าเอนโทรปี คือ

$$H(X) = -\sum_{j=1}^L p_j \log p_j \quad (3.10)$$

สำหรับข้อมูลในภาพสามารถแสดงคุณสมบัติโดยค่าเอนโทรปีของฮิสโตแกรมได้ เนื่องจากข้อมูลของภาพอยู่ในรูปของการกระจายความน่าจะเป็น ที่ได้มาจากค่าระดับสีเทา (gray level) ของภาพ Pun และ Kapur ได้ใช้แนวความคิดนี้มาใช้ในวิธี entropic thresholding

กำหนดให้ภาพดิจิทัลขนาด  $M \times N$  ซึ่งมีค่าระดับสีเทา  $L$  ระดับ เขียนแทนโดย  $G = \{0, 1, \dots, L-1\}$  และให้  $f(x, y)$  เป็นค่าระดับสีเทาของพิกเซล  $(x, y)$  ดังนั้นภาพนี้สามารถเขียนให้อยู่ในรูปของเมตริกซ์ได้ คือ  $F = [f(x, y)]_{M \times N}$  และจะได้ เมตริกซ์ Co-occurrence ขนาด  $L \times L$  แทนด้วย  $W = [t_{ij}]_{L \times L}$ . โดยในแต่ละ element คือจำนวนการเปลี่ยนแปลงระหว่างทุกคู่ของระดับสีเทาใน  $G = \{0, 1, \dots, L-1\}$  ในทิศทางเฉพาะซึ่งโดยทั่วไป เมตริกซ์ Co-occurrence ที่ใช้กันจะเป็นแบบเมตริกซ์ไม่สมมาตร (asymmetric) เนื่องจากพิจารณาเฉพาะความเปลี่ยนแปลงของระดับสีเทาระหว่างสองพิกเซลที่ติดกันเท่านั้น กำหนดให้  $t_{ij}$  เป็น element ลำดับที่  $(i, j)$  สามารถหาได้โดย

$$t_{ij} = \sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^N \delta_{mn} \quad (3.11)$$

เมื่อ

$$\delta_{mn} = \begin{cases} 1 & \text{if } \left\{ \begin{array}{l} f(m, n) = i \text{ and } f(m+1, n) = j \text{ and/or} \\ f(m, n) = i \text{ and } f(m, n+1) = j \end{array} \right. \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (3.12)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

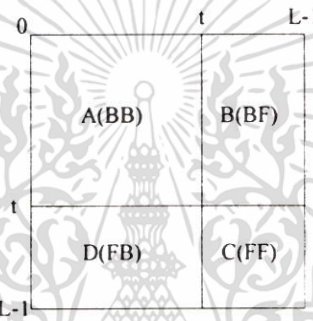
1	1	1	1	1	1	1	1
1	4	2	4	1	6	2	1
1	4	2	3	7	3	1	1
1	3	6	3	4	2	1	1
1	2	1	1	3	1	3	1
1	6	4	2	1	1	2	1
1	1	1	4	3	6	4	1
1	1	1	1	1	1	1	1

(a) ข้อมูลภาพที่ระดับความเข้ม 0-7

	0	1	2	3	4	5	6	7
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	39	5	5	6	0	4	1
2	0	7	1	1	3	0	2	0
3	0	6	3	1	1	0	2	1
4	0	5	4	4	1	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	3	1	2	2	0	0	0
7	0	0	0	1	1	0	0	0

(b) ค่าเมตริกซ์ Co-occurrence ที่ได้

รูปที่ 3.4 แสดงตัวอย่างการหาค่าเมตริกซ์ Co-occurrence



รูปที่ 3.5 เมตริกซ์ Co-occurrence ที่ถูกแบ่งออกเป็น 4 quadrants ด้วยค่าเทรคโฮลด์ t

ดังในรูปที่ 3.4 แสดงการหาค่าเมตริกซ์ Co-occurrence โดยสมมติให้ข้อมูลภาพมีระดับความเข้ม 0-7 จากนั้นเมื่อ normalize ทุก element ในเมตริกซ์ Co-occurrence จะได้เป็นความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนแปลงจากค่าระดับสีเทา i ไปยัง j ได้เป็น

$$p_{ij} = \frac{t_{ij}}{\sum_{k=0}^{L-1} \sum_{l=0}^{L-1} t_{kl}} \tag{3.13}$$

เมื่อให้ t เป็นค่าเทรคโฮลด์ของภาพ ทำให้ค่า t แบ่ง เมตริกซ์ Co-occurrence ออกเป็น 4 ส่วน คือ A , B, C และ D ตามรูปที่ 3.5 เมื่อกำหนดให้พิกเซลที่มีค่าระดับสีเทามากกว่าค่า t เป็นวัตถุ และ พิกเซลที่มีค่าเท่ากับหรือน้อยกว่าค่า t เป็นพื้นหลัง ก็จะทำให้ quadrant A และ C คือ ค่า local transition ของพื้นหลัง และวัตถุตามลำดับ ส่วน B กับ D แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงช่วงขอบระหว่างวัตถุและพื้นหลัง ค่าความน่าจะเป็นของแต่ละ quadrant หาได้จาก

$$\left. \begin{aligned} P'_A &= \sum_{i=0}^l \sum_{j=0}^l p_{ij}, & P'_B &= \sum_{i=0}^l \sum_{j=i+1}^{L-1} p_{ij}, \\ P'_C &= \sum_{i=i+1}^{L-1} \sum_{j=0}^l p_{ij}, & P'_D &= \sum_{i=i+1}^{L-1} \sum_{j=i+1}^{L-1} p_{ij} \end{aligned} \right\} \quad (3.14)$$

และหาค่าความน่าจะเป็นในแต่ละ element จาก

$$p'_{ij|A} = \frac{p_{ij}}{P'_A}, \quad p'_{ij|B} = \frac{p_{ij}}{P'_B}, \quad p'_{ij|C} = \frac{p_{ij}}{P'_C}, \quad p'_{ij|D} = \frac{p_{ij}}{P'_D}, \quad (3.15)$$

เนื่องจาก quadrant A และ C ประกอบด้วย local transition จากพื้นหลังไปยังพื้นหลัง (Background to Background :BB) และ จากวัตถุไปยังวัตถุ (Object to Object : FF) ตามลำดับ สามารถหา local entropy ได้โดย

$$H_{BB}(t) = - \sum_{i=0}^l \sum_{j=0}^l p'_{ij|A} \log p'_{ij|A} \quad (3.16)$$

$$H_{FF}(t) = - \sum_{i=i+1}^{L-1} \sum_{j=i+1}^{L-1} p'_{ij|C} \log p'_{ij|C} \quad (3.17)$$

โดยที่  $H_{BB}(t)$  คือ ค่าเอนโทรปีของ quadrant A (BB) และ  $H_{FF}(t)$  คือ ค่าเอนโทรปีของ quadrant C (FF) จากนั้น หาเอนโทรปีรวมได้จาก

$$H_{LE}(t) = H_{BB}(t) + H_{FF}(t) \quad (3.18)$$

โดยค่าเทรคโวลต์ที่ดีที่สุด ตามวิธีนี้ คือค่า  $t$  ที่ทำให้ ค่า  $H_{LE}(t)$  ในสมการที่ 3.18 มีค่าน้อยที่สุด

### 3.4 ความสัมพันธ์ระหว่างพิกเซล

หลังจากผ่านกระบวนการตัดระดับเทรคโวลต์ มาแล้วจะได้ภาพไบนารี โดยพิกเซลที่มีค่า '1' แทนส่วนที่เป็นวัตถุ และพิกเซลที่เป็น '0' แทนส่วนที่เป็นพื้นหลัง กำหนดให้ภาพแทนด้วย  $f(x,y)$  และเมื่ออ้างถึงพิกเซลใดๆ จะแทนด้วยอักษรตัวเล็ก เช่น  $p$  และ  $q$  จะมีความสัมพันธ์ระหว่างพิกเซลได้ ดังนี้

### 3.4.1 จุกรอบข้างของพิกเซล

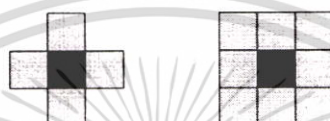
พิกเซล  $p$  ที่ตำแหน่ง  $(x, y)$  จะมีจุรอบข้างในแนวตั้งและแนวนอน 4 จุด คือ

$$(x+1, y), (x-1, y), (x, y+1), (x, y-1)$$

เรียกว่า 4-neighbors ของจุด  $p$  แทนด้วย  $N_4(p)$  โดยที่แต่ละพิกเซลมีระยะห่างจาก  $(x, y)$  1 หน่วย ส่วนจุรอบข้างในแนวทแยงมุม ของจุด  $p$  คือ

$$(x+1, y+1), (x+1, y-1), (x-1, y+1), (x-1, y-1)$$

ทั้งสี่จุดนี้ แทนด้วย  $N_D P$  และเมื่อรวมกับ 4-neighbors เรียกว่า 8-neighbors ของจุด  $p$  แทนด้วย  $N_8(p)$  ดังแสดงในรูปที่ 3.6



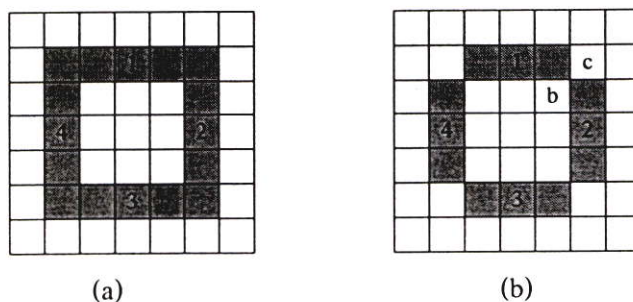
รูปที่ 3.6 (a) จุรอบข้าง 4-neighbors (b) จุรอบข้าง 8-neighbors

### 3.4.2 การเชื่อมต่อ

รูปแบบการเชื่อมต่อ (Connectivity) ระหว่างพิกเซล มีความสำคัญอย่างมากในการหาขอบของภาพ โดยทั่วไปมีการเชื่อมต่อ 2 แบบ คือ

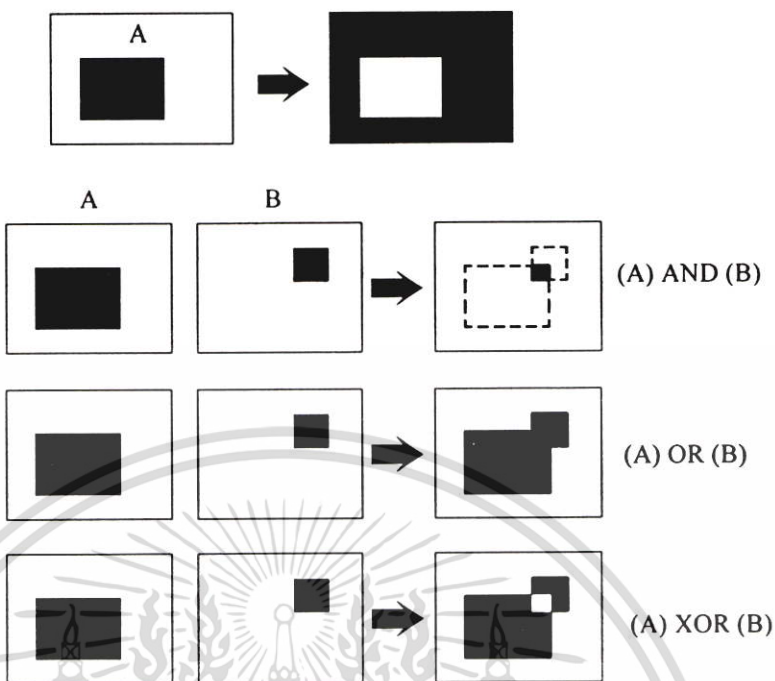
- 4-connectivity คือ สองพิกเซล  $p$  และ  $q$  ที่มีค่า '1' จะเชื่อมต่อแบบ 4-connectivity เมื่อ  $q$  อยู่ในเซตของ  $N_4(p)$
- 8-connectivity สองพิกเซล  $p$  และ  $q$  ที่มีค่า '1' จะเชื่อมต่อแบบ 8-connectivity เมื่อ  $q$  อยู่ในเซตของ  $N_8(p)$

ดังแสดงในรูปที่ 3.7 จากรูป (b) เป็นการเชื่อมต่อชนิด 8-connectivity ทำให้ด้าน 1, 2, 3 และ 4 เชื่อมต่อถึงกัน แต่ก็สังเกตเห็นว่าส่วนที่เป็นพื้นหลัง (สังเกตที่จุด b และ c) จะเชื่อมต่อถึงกันด้วย ดังนั้นจึงกำหนดให้วัตถุเชื่อมต่อกันแบบ 8-connectivity และพื้นหลังเชื่อมต่อกันแบบ 4-connectivity



รูปที่ 3.7 แสดงชนิดของการเชื่อมต่อ (a) แบบ 4-connectivity (b) แบบ 8-connectivity

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 3.8 แสดงตัวอย่างการกระทำทางลอจิกของภาพไบนารี

### 3.4.3 การกระทำทางลอจิก

เนื่องด้วยภาพไบนารี มีข้อมูลที่เป็น 0 กับ 1 เท่านั้น เหมือนกับเลขฐานสองในทางดิจิทัล จึงสามารถนำมากระทำทางลอจิกในลักษณะเดียวกันได้ โดยการกระทำทางลอจิกพื้นฐานได้แก่ NOT, AND, OR, และ XOR ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 3.8

## 3.5 Morphological Operations

การศึกษารูปแบบโครงสร้างที่เกี่ยวกับพืช และสัตว์ เราเรียกว่ามอร์โฟโลยี(Morphology) วิทยาศาสตร์แขนงนี้ เริ่มปรากฏขึ้นมาจากทฤษฎี Mathematical morphology อธิบายเกี่ยวกับโครงสร้างในรูปแบบของเรขาคณิตในลักษณะ 2 มิติ และ 3 มิติ อย่างไรก็ตามมอร์โฟโลยีกลับถูกประยุกต์ใช้อย่างกว้างขวางในการวิเคราะห์ภาพ ซึ่งทำให้เกิด Image operations ในลักษณะที่มีโครงสร้างเฉพาะในการเปลี่ยนแปลงภาพ Operations เหล่านี้โดยทั่วไปจะถูกเรียกว่า Morphological operations

Mathematical morphology จะอยู่บนพื้นฐานของทฤษฎีเซต ถ้าแทนวัตถุของภาพด้วยเซตจะ  
ได้  $A \subset Z^2$

ในกรณีของภาพที่ไบนารีที่มี 2 ระดับ คือ ขาวกับ ดำ  $Z^2$  คือ Orthogonal grid มีโดเมน เป็น  $\{0,1\}$  หากกำหนดให้แต่ละหน่วยใน  $Z^2$  มีค่าเท่ากับ '1' เป็นสมาชิกของ A ดังนั้นจุดภาพที่ไม่เป็นสมาชิกใน A จะมีค่าเท่ากับ '0' ดังสมการที่ 3.19

เอกสารนี้เป็นเอกสารลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ถ้า  $A \subset Z^2$  แล้ว

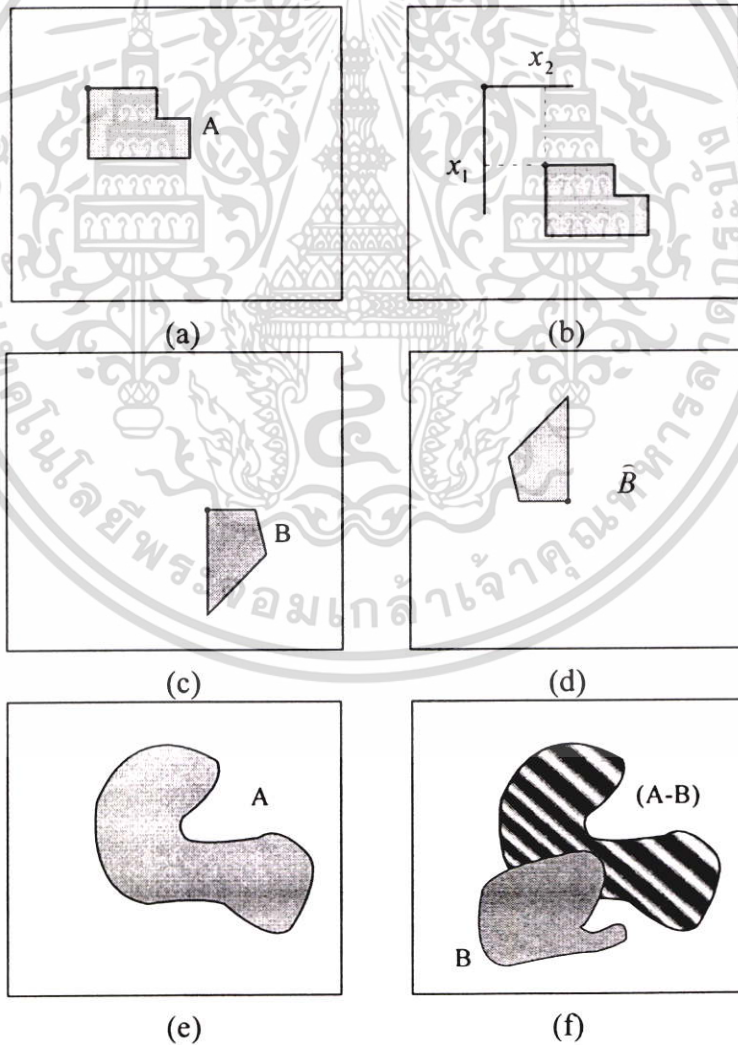
$$a_{n,m} = \begin{cases} 1 & \text{if } (n,m) \in A \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (3.19)$$

**3.5.1 คำนิยาม และข้อกำหนด**

เมื่อกำหนดให้ A และ B เป็นเซตใน  $Z^2$  ซึ่งมีองค์ประกอบ  $a = (a_1, a_2)$  และ  $b = (b_1, b_2)$  ตามลำดับ แล้วจะได้

- **Region** เป็นการพิจารณาการรวมกันของจุดภาพ จะได้ว่า

$$A = \{a_i | i = 1, 2, \dots\} \subset Z^2 \quad (3.20)$$



**รูปที่ 3.9** (a) เซต A (b) Translation ของ A ด้วย x (c) เซต B (d) reflection ของ B (e) เซต A และ complement ของ A (f) Difference ของ A และ B

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- **Complement** ของ region A คือ  $A^C$  หมายถึงจุดภายในทั้งหมดที่ไม่อยู่ใน A ดังนั้นเมื่อ A คือวัตถุแล้ว  $A^C$  จะเป็นพื้นหลัง แทนด้วย

$$A^C = \{x \mid x \notin A\} \quad (3.21)$$

- **Translation** ของ A โดย  $x = (x_1, x_2)$  คือ  $(A)_x$  หรือ  $(A+x)$  แทนด้วย

$$(A)_x = \{c \mid c = a + x, \text{ for } a \in A\} \quad (3.22)$$

- **Reflection** ของ B คือ  $\hat{B}$  แทนด้วย

$$\hat{B} = \{x \mid x = -b, \text{ for } b \in B\} \quad (3.23)$$

- **Difference** ของ A และ B คือ A-B ได้จาก

$$A - B = \{x \mid x \in A, x \notin B\} = A \cap B^C \quad (3.24)$$

### 3.5.2 การเซาะ (Erosion)

การเซาะ(Erosion) เป็น operation พื้นฐานของ mathematical morphology มีลักษณะคล้ายกับการย่อภาพ โดยลบข้อมูลบริเวณขอบของภาพออก การ erosion ของภาพ A โดยเทมเพลต B สามารถเขียนได้ดังนี้

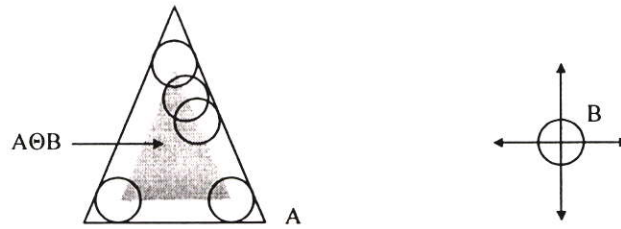
$$A \ominus B = \{x : B + x \subseteq A\} \quad (3.25)$$

จากสมการ 3.25 การทำ erosion ของ A ด้วย B หมายถึง เซตของจุด x ทุกจุด ที่เมื่อ translate B ด้วยค่า x แล้วยังอยู่ในภาพ A ดังตัวอย่างในรูปที่ 3.10 ที่แสดงการทำ erosion ของสามเหลี่ยม A ด้วย เทมเพลตเป็นรูปวงกลม B โดยผลที่ได้คือพื้นที่ในสามเหลี่ยม

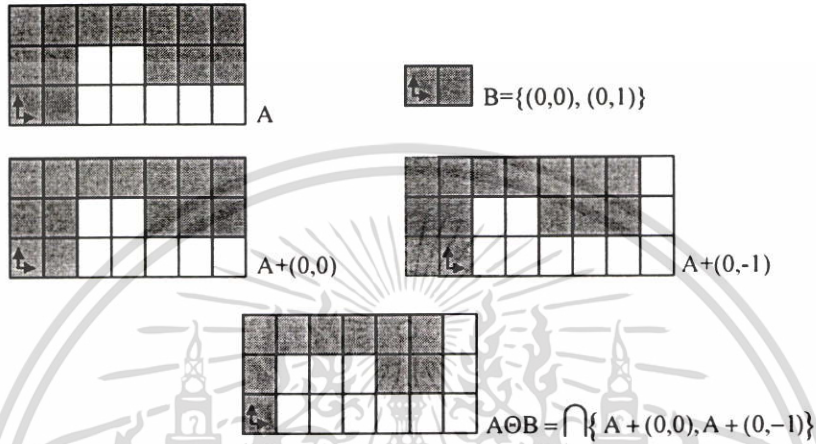
นอกจากนั้น การหา erosion ของภาพ ยังสามารถหาได้จาก การ intersect ของภาพอินพุตทุกภาพที่ถูก translates ด้วยค่า reflection ของเทมเพลต ดังสมการที่ 3.26

$$A \ominus B = \bigcap \{A + b : b \in -B\} \quad (3.26)$$

ตัวอย่างของการทำ erosion ตามสมการที่ 3.26 แสดงได้ดังรูปที่ 3.11 เมื่อ ลูกศรแสดงตำแหน่งจุดเริ่มต้น (origin) และจุดที่เรเงาแทนวัตถุ มีค่าเป็น '1'



รูปที่ 3.10 แสดงการทำ erosion ของสามเหลี่ยม A ด้วย เทมเพลต B



รูปที่ 3.11 แสดงการทำ  $A \ominus B$  ตามวิธีในสมการที่ 3.26

### 3.5.3 การขยาย (Dilation)

Dilation หรือ การขยายภาพ เป็น operation ที่คู่กับ erosion ในที่นี้ dilation ของภาพอินพุต A ด้วยเทมเพลต B สามารถนิยามได้ดังนี้

$$A \oplus B = \cup \{B + a : a \in A\} \tag{3.27}$$

จากสมการ 3.27  $A \oplus B$  หมายถึง การ Union ทุกๆ translation ของเทมเพลต B ที่ถูก translate ด้วยทุก ตำแหน่งของภาพ A ดังตัวอย่างในรูปที่ 3.12 ที่แสดงการทำ dilation ของภาพสามเหลี่ยม A ด้วยเทมเพลตรูปวงกลม B

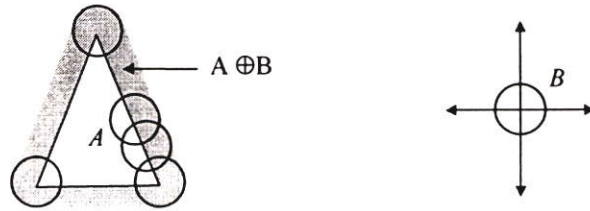
จากกฎการสลับที่ (commutation) และการเปลี่ยนกลุ่ม (associative) จะได้

$$A \oplus B = B \oplus A \text{ and } (A \oplus B) \oplus C = A \oplus (B \oplus C) \tag{3.28}$$

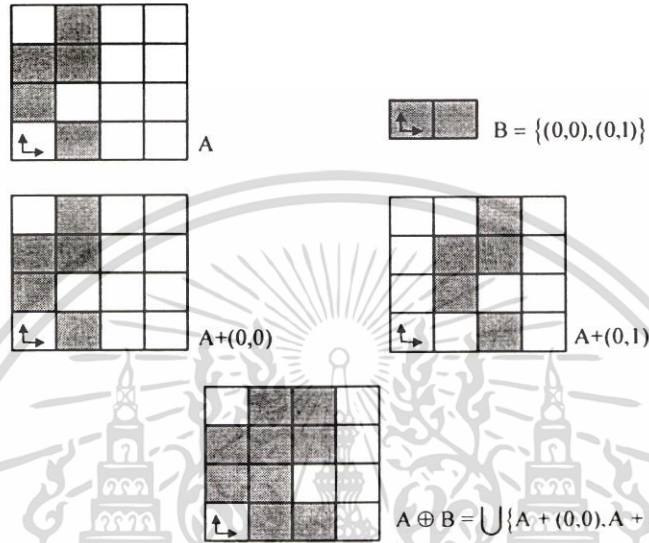
และจากกฎการสลับที่ที่จะได้

$$A \oplus B = \cup \{A + b : b \in B\} \tag{3.29}$$

จากสมการที่ 3.29 หมายถึง สามารถหา dilation ได้โดย การ Union ของทุกๆ ภาพอินพุตที่ถูก translate ด้วยค่าของเทมเพลตทุกจุด ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 3.13



รูปที่ 3.12 แสดงการทำ dilation ของสามเหลี่ยม A ด้วยเทมเพลต B



รูปที่ 3.13 แสดงการทำ  $A \oplus B$  ตามวิธีในสมการที่ 3.29

**3.5.4 คุณสมบัติพื้นฐานของ Erosion และ Dilation**

- จุดเริ่มต้น (origin) อยู่ในส่วนของเทมเพลต erosion จะเป็นการย่อภาพ (anti-extensive)

$$0 \in B \Rightarrow A \ominus B \subseteq A$$

ส่วน dilation จะเป็นการขยายภาพ (extensive)

$$0 \in B \Rightarrow A \oplus B \supseteq A$$

- คุณสมบัติ translation invariant

$$(A + x) \ominus B = (A \ominus B) + x \text{ and } (A + x) \oplus B = (A \oplus B) + x$$

- คุณสมบัติ monotonically increasing

$$A_1 \subseteq A_2 \Rightarrow A_1 \ominus B \subseteq A_2 \ominus B \text{ and } A_1 \subseteq A_2 \Rightarrow A_1 \oplus B \subseteq A_2 \oplus B$$

- คุณสมบัติ dual operations

$$A \ominus B = [A^c \oplus (-B)]^c \text{ and } A \oplus B = [A^c \ominus (-B)]^c$$

**3.5.5 Opening และ Closing**

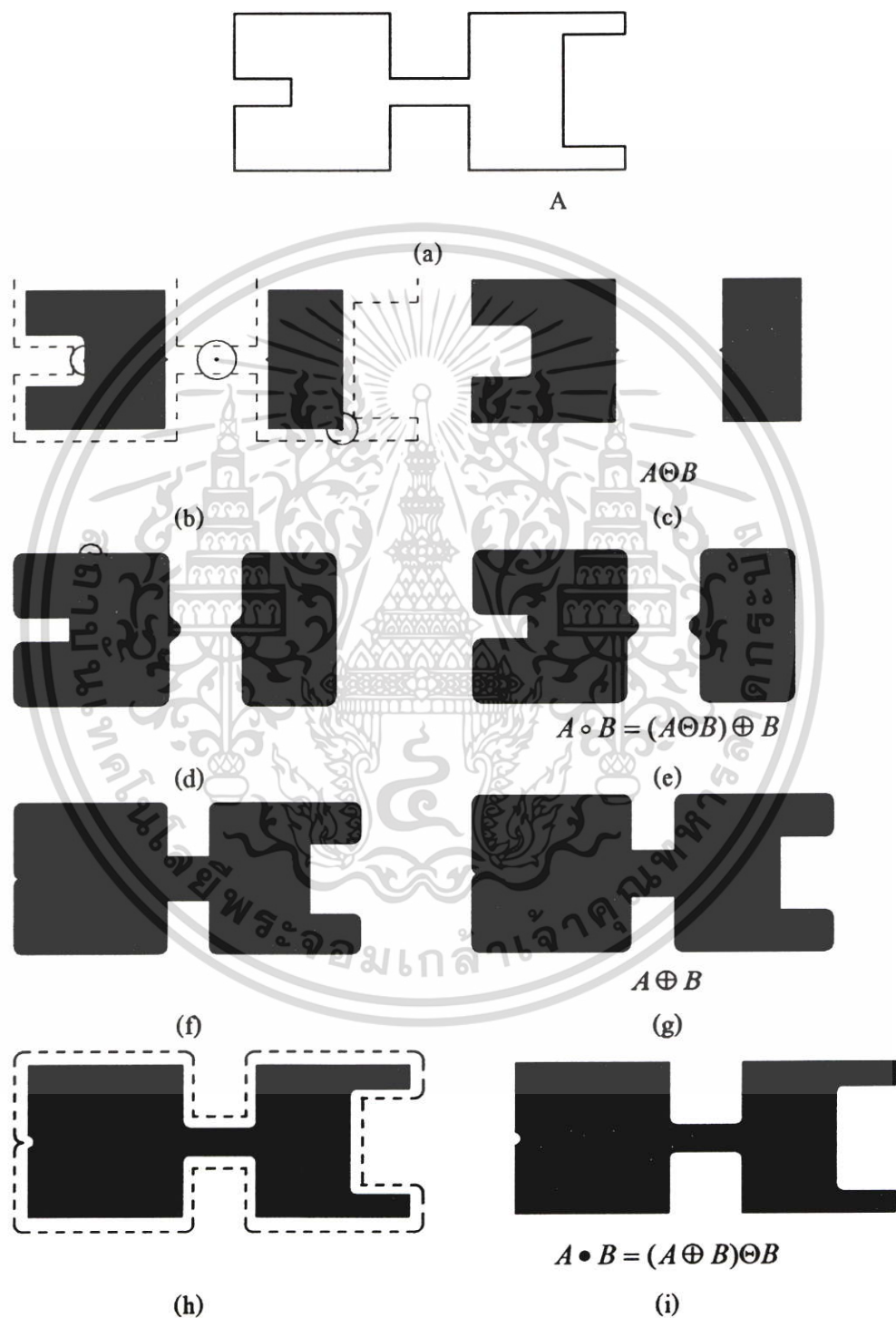
Opening ของภาพ A โดยเทมเพลต B คือ  $A \circ B$

$$A \circ B = (A \ominus B) \oplus B \tag{3.30}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หรือ

$$A \circ B = \cup \{B + x : B + x \subseteq A\} \tag{3.31}$$



รูปที่ 3.14 แสดงให้เห็นถึงผล และการดำเนินการแบบ Opening และ Closing โดยเทมเพลตที่มี

ลักษณะเป็นวงกลม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$A \circ B$  ในสมการที่ 3.31 หาได้จากการ union ของทุกๆ translation ของ  $B$  ที่ translate ด้วยค่า  $x$  แล้วทำให้  $B + x$  อยู่ใน  $A$

Closing ของภาพ  $A$  โดยเทมเพลต  $B$  คือ  $A \bullet B$

$$A \bullet B = (A \oplus B) \ominus B \quad (3.32)$$

จากสมการที่ 3.31 และสมการที่ 3.32 สามารถแสดงให้เห็นถึงผลการดำเนินการแบบ Opening และ Closing ได้ดังรูปที่ 3.14 โดยกระทำกับรูปเรขาคณิตเพื่อให้เห็นผลดำเนินการได้อย่างชัดเจน และ เทมเพลตมีลักษณะเป็นวงกลม

### 3.5.6 คุณสมบัติพื้นฐานของ Opening และ Closing

1. Opening เป็นการย่อภาพ (anti-extensive) ส่วน Closing เป็นการขยายภาพ (extensive)

$$A \circ B \subseteq A \quad \text{and} \quad A \bullet B \supseteq A$$

2. คุณสมบัติ translation invariant

$$(A + x) \circ B = (A \circ B) + x \quad \text{and} \quad (A + x) \bullet B = (A \bullet B) + x$$

3. คุณสมบัติ monotonically increasing

$$A_1 \subseteq A_2 \Rightarrow A_1 \circ B \subseteq A_2 \circ B \quad \text{and} \quad A_1 \subseteq A_2 \Rightarrow A_1 \bullet B \subseteq A_2 \bullet B$$

4. คุณสมบัติ dual operations

$$A \circ B = [A^c \bullet (-B)]^c \quad \text{and} \quad A \bullet B = [A^c \circ (-B)]^c$$

5. คุณสมบัติ idempotent

$$(A \circ B) \circ B = A \circ B \quad \text{and} \quad (A \bullet B) \bullet B = A \bullet B$$

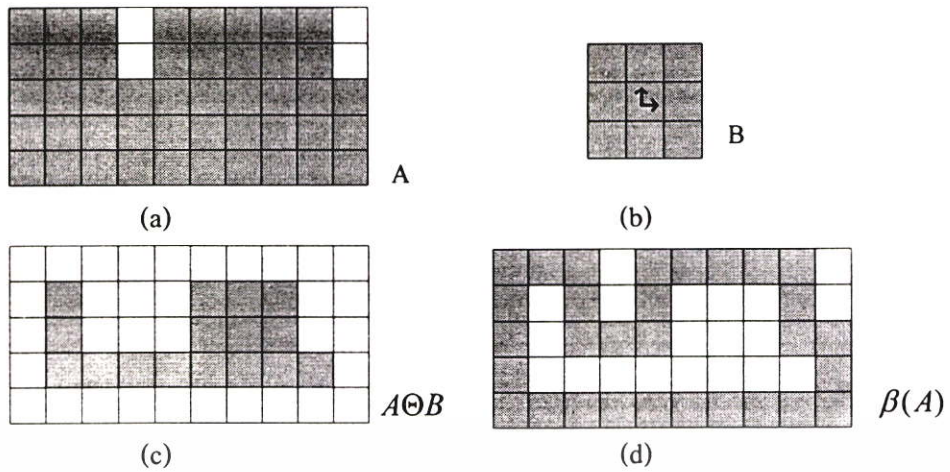
## 3.6 การประยุกต์ใช้มอร์โฟโลยี

### 3.6.1 การหาเส้นขอบ (Boundary Extraction)

ขอบของภาพ  $A$  แทนด้วย  $\beta(A)$  สามารถหาได้โดยผลต่างระหว่าง  $A$  กับ erosion ของ  $A$  ด้วย  $B$  เมื่อ  $B$  เป็นเทมเพลต ดังสมการ

$$\beta(A) = A - (A \ominus B) \quad (3.33)$$

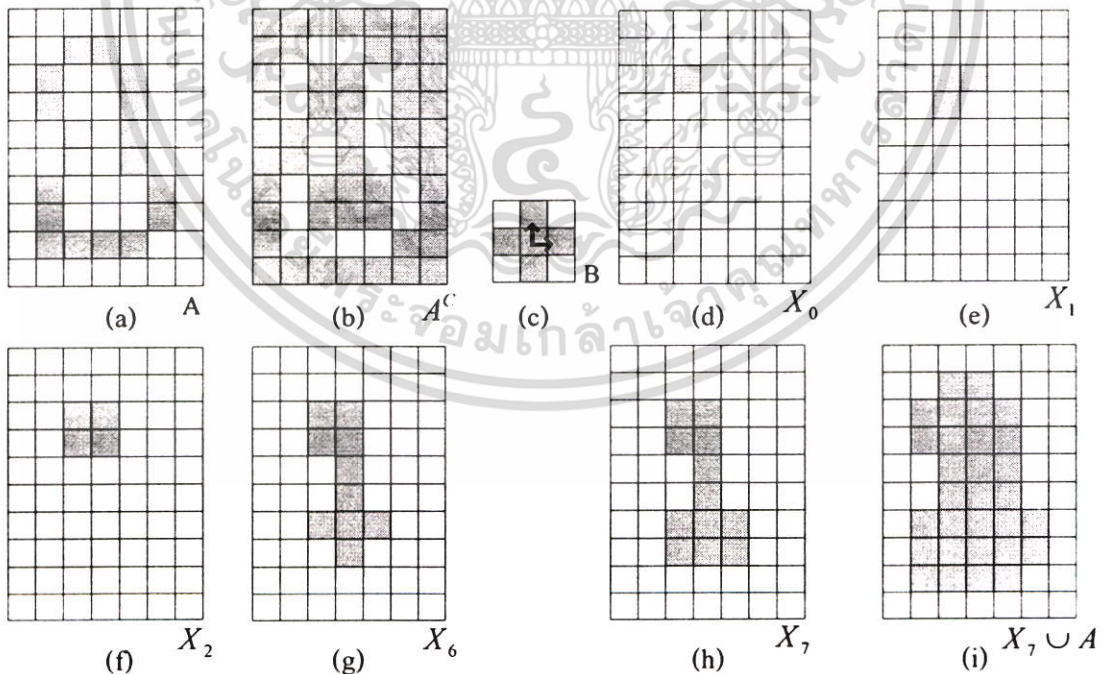
จากรูปที่ 3.15 แสดงขั้นตอนการหาขอบภาพตามสมการที่ 3.33 โดยยกตัวอย่างภาพไบนารีรูปร่างง่าย ๆ ในรูป (a) ใช้เทมเพลตขนาด  $3 \times 3$  ดังรูป (b) ซึ่งเป็นแบบที่นิยมใช้กัน และขอบของภาพที่ได้ แสดงในรูป (d)



รูปที่ 3.15 แสดงกระบวนการหาขอบของภาพไบนารี (a) ภาพต้นฉบับ(เซต A), (b) เทมเพลต B, (c) ผลที่ได้จากการ erosion A ด้วย B, (d) ขอบภาพที่ได้

3.6.2 การเติมบริเวณ (Region Filling)

การทำ Region Filling ในภาพไบนารี สามารถทำได้หลายวิธี แต่ในที่นี้ เป็นวิธีการที่อยู่บนพื้นฐานการทำ dilations, complementation และ intersection ของเซต ในรูปที่ 3.16 (a) แสดงขอบของภาพไบนารี ที่ต่อแบบ 8-connected เริ่มกระบวนการ โดยกำหนดให้ทุกจุดที่ไม่ใช่ขอบภาพ มีค่า



รูปที่ 3.16 แสดงกระบวนการ Region filling (a) ภาพต้นฉบับ(เซต A), (b) complement ของ A, (c) เทมเพลต B, (d) จุดเริ่มต้นภายในขอบ, (e)-(h) ผลที่ได้ในแต่ละรอบ ตามสมการ 3.34 , (i) ผลลัพธ์สุดท้าย

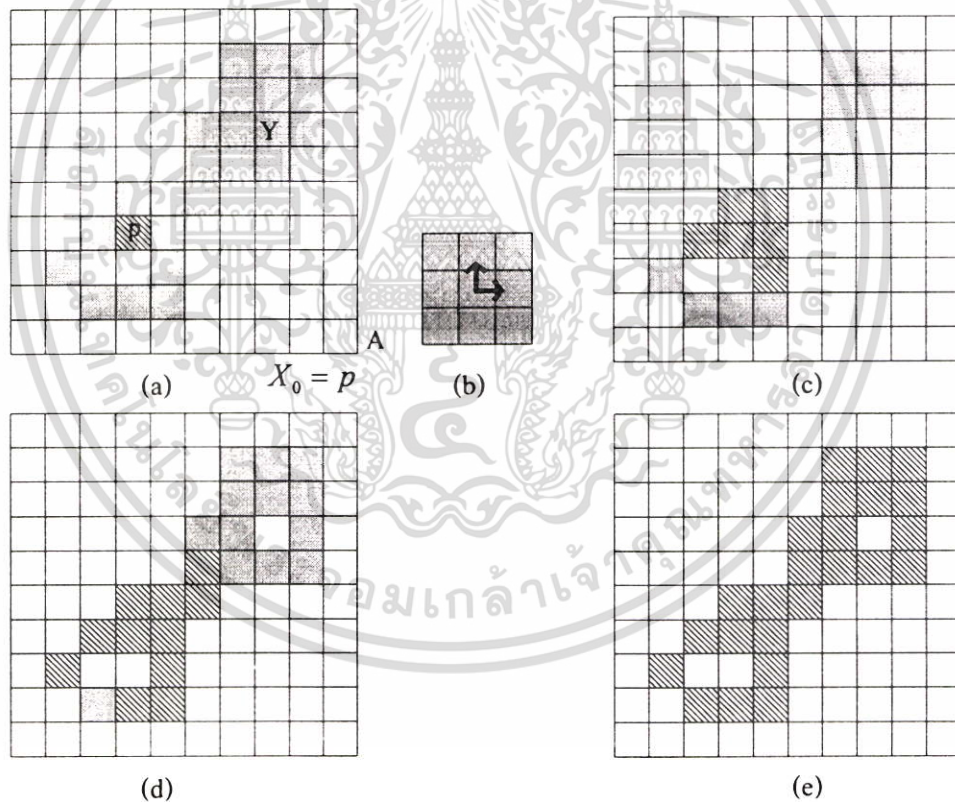
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เท่ากับ '0' และกำหนดให้จุด  $p$  ซึ่งเป็นจุดที่อยู่ภายในขอบ มีค่าเท่ากับ '1' จากนั้นทำการเติม '1' ภายในบริเวณขอบโดย

$$X_k = (X_{k-1} \oplus B) \cap A^c, \quad k = 1, 2, 3, \dots \quad (3.34)$$

เมื่อ  $X_0 = p$  และ  $B$  คือเทมเพลตดังรูป 3.16 (c)

จากสมการ ในเทอมของการ dilation จะทำการเติม '1' ให้ทุกจุดโดยไม่ตรวจสอบ แต่การ intersect ในแต่ละรอบด้วย  $A^c$  จะช่วยจำกัดให้มีการเติม '1' เฉพาะบริเวณภายในขอบเท่านั้น และกระบวนการจะสิ้นสุดเมื่อ  $X_k = X_{k-1}$  และผลลัพธ์สุดท้ายได้จากการ union ระหว่าง  $X_k$  และ  $A$  ดังแสดงรายละเอียดในรูปที่ 3.16 ถึงแม้ว่าในตัวอย่างจะมีแค่ 1 พื้นที่ย่อย แต่หลักการนี้ก็สามารถนำไปใช้ได้ในกรณีที่มีภาพมีหลายๆ พื้นที่ย่อย



**รูปที่ 3.17** แสดงกระบวนการ Extraction of connected components (a)ภาพต้นฉบับ(เซต  $A$ ) ที่มีวัตถุ  $Y$  และจุดที่ทราบค่าภายในวัตถุ (จุด  $p$ ), (b) เทมเพลต  $B$ , (c) ผลที่ได้ในรอบแรก, (d) ผลที่ได้ในรอบที่สอง, (e) ผลสุดท้าย

### 3.6.3 การหาส่วนประกอบที่ต่อกัน (Extraction of connected components)

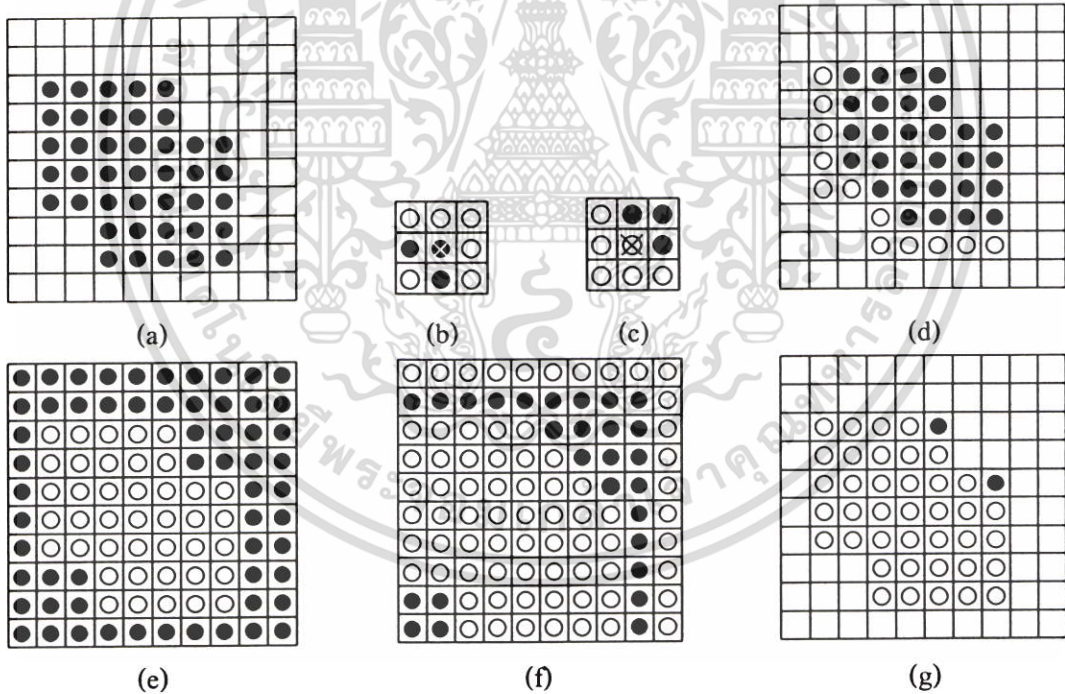
การแยกบริเวณของวัตถุที่ติดกันในภาพไบนารี เป็นกระบวนการที่สำคัญในการประมวลผลภาพ กำหนดให้  $Y$  แทนวัตถุชิ้นเดียวกัน ซึ่งอยู่ในเซต  $A$  และสมมติให้จุด  $p$  เป็นจุดๆ หนึ่งในวัตถุ  $Y$  จากนั้นทำซ้ำตามสมการที่ 3.35 เพื่อให้ได้ค่าทุกพิกเซลของ  $Y$

$$X_k = (X_{k-1} \oplus B) \cap A, \quad k = 1, 2, 3, \dots \tag{3.35}$$

เมื่อ  $X_0 = p$  และ  $B$  คือเทมเพลตดังรูป 3.17

จะเห็นว่าสมการที่ 3.35 เหมือนกับสมการที่ 3.34 ต่างกันตรงที่ใช้ค่า  $A$  แทน  $A^c$  เนื่องจากทุกพิกเซลที่ต้องการหามีค่า '1' และในเทมของการ intersect ด้วย  $A$  เพื่อป้องกันการ dilation ไปยังส่วนที่เป็นพื้นหลัง กระบวนการจะสิ้นสุดเมื่อ  $X_k = X_{k-1}$  และจะได้  $Y = X_k$  ดังแสดงรายละเอียดในรูปที่ 3.17

### 3.6.4 การแปลง Hit and Miss (Hit and Miss Transform)

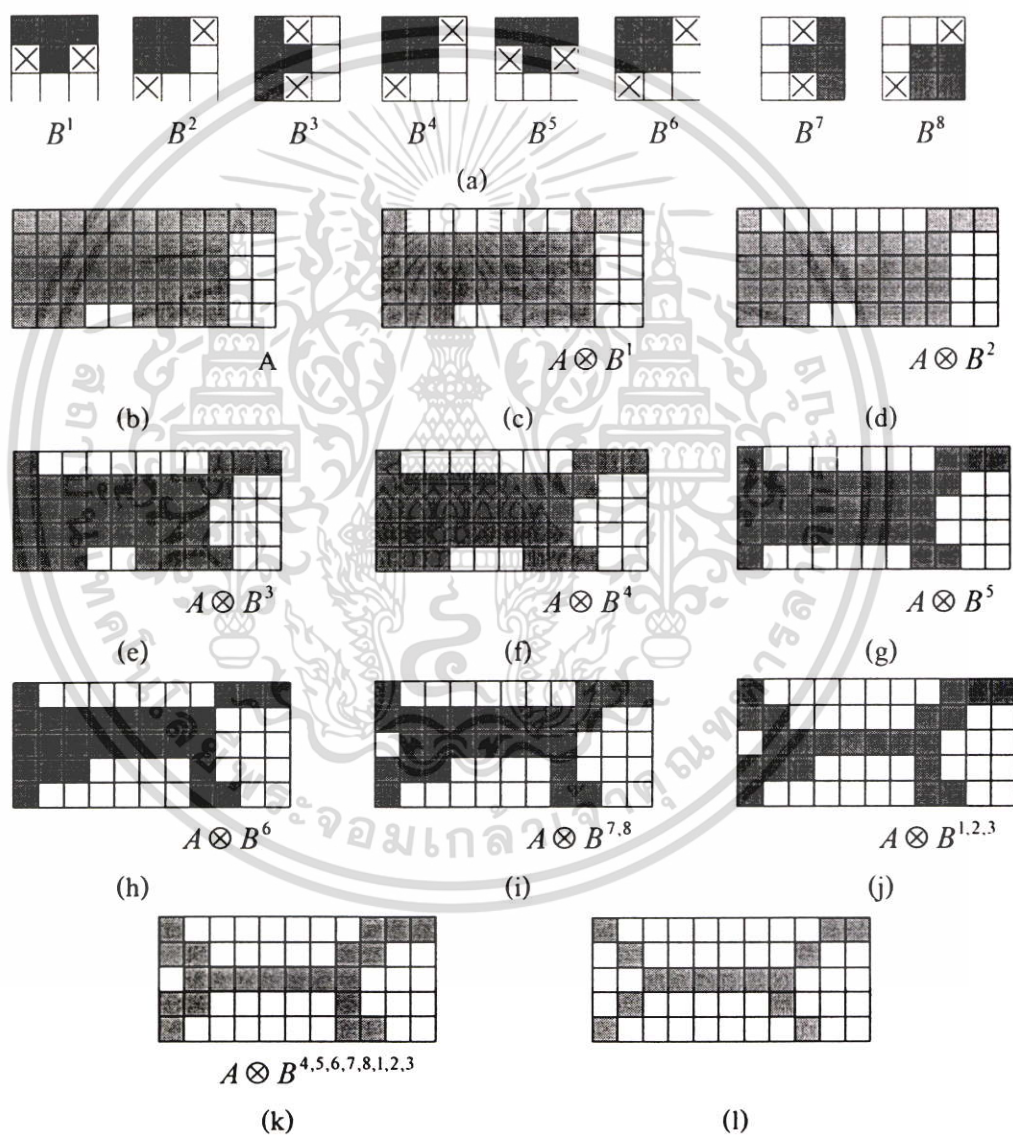


รูปที่ 3.18 แสดงการทำ hit and miss transform (a) ภาพต้นฉบับ(เซต  $A$ ), (b) เทมเพลตที่ใช้หาตำแหน่งมุมด้านขวาบน, (c) เป็น complement ของ (b), (d) erosion ของ (a) ด้วย (b), (e) เป็น complement ของ (a), (f) ผลที่ได้จาก 'miss', (g) ผลที่ได้จาก hit and miss transform

Hit and Miss Transform เป็นมอร์โฟโลยีที่ใช้หาตำแหน่งของรูปร่างต่างๆ ที่อยู่ภายในภาพ มีพื้นฐานจาก erosion เนื่องจากการ erosion ของ  $A$  ด้วย  $B$  ให้ผลลัพธ์เป็นพิกเซลที่อยู่ภายใน  $A$  เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เท่านั้น โดยส่วนของภาพ A จะ match กับเทมเพลต B ต่อเมื่อ ทั้งพิกเซลที่เป็น '0' และ '1' มีตำแหน่งตรงกัน ในกรณีที่ตำแหน่งที่เป็น '1' ตรงกัน จะเรียกว่า 'hit' หาได้จาก  $A \otimes B$  และในกรณีที่ตำแหน่งที่เป็น '0' ตรงกัน เรียกว่า 'miss' หาได้จาก  $A^c \otimes T$  เมื่อ T คือ complement ของ B ( $T = B^c$ ) เมื่อต้องการตำแหน่งที่มีทั้งการ hit และ miss หาได้จาก

$$A * (B, T) = (A \otimes B) \cap (A^c \otimes T) \tag{3.36}$$



รูปที่ 3.19 แสดงกระบวนการทำ thinning (a) ชุดของเทมเพลตที่ใช้ (b) ภาพต้นฉบับ(เซต A) (c) ผลจากการ thinning ด้วยเทมเพลต  $B^1$  (d)-(i) ผลจากการ thinning ด้วยเทมเพลต  $B^2 - B^8$  (j) ผลที่ได้เมื่อทำซ้ำเทมเพลต  $B^1 - B^3$  อีกรอบ (k) ผลลัพธ์เมื่อเสร็จกระบวนการ (l) ผลเมื่อแปลงให้อยู่ในรูป m-connectivity

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ดังแสดงในรูปที่ 3.18 เป็นหาส่วน ของภาพ A ที่มีลักษณะเป็นมุมด้านขวาบนดังเทมเพลต B (ในรูป b) โดยรูป (c) เป็นผลที่ได้จากการ hit ส่วนภาพ (f) เป็นผลที่ได้จากการ miss และส่วนที่มีลักษณะเป็นมุมด้านขวาบน ได้จากการ intersect ระหว่าง ผลจากการ hit กับ miss ดังแสดงในรูป (g)

### 3.6.5 การทำให้บาง (Thinning)

การทำ thinning ของเซต A ด้วยเทมเพลต B แทนด้วย  $A \otimes B$  สามารถเขียนให้อยู่ในรูปของ hit and miss transform ได้โดย

$$\begin{aligned} A \otimes B &= A - (A * B) \\ &= A \cap (A * B)^c \end{aligned} \quad (3.37)$$

ในการทำ thinning A แบบสมมาตร (symmetrically) จะนิยมใช้ชุดของเทมเพลต

$$\{B\} = \{B^1, B^2, B^3, \dots, B^n\} \quad (3.38)$$

เมื่อ  $B^i$  ได้จากการหมุนเทมเพลต  $B^{i-1}$  จากแนวคิดนี้สามารถนิยามการ thinning โดยใช้ชุดของเทมเพลต คือ

$$A \otimes \{B\} = (((((A \otimes B^1) \otimes B^2) \dots) \otimes B^n)) \quad (3.39)$$

จากสมการ หมายถึง การทำภาพ A ให้บาง ในรอบแรกด้วยเทมเพลต  $B^1$  จากนั้นผลที่ได้จะถูกทำให้บางด้วย เทมเพลต  $B^2$  ทำต่อไปเรื่อยๆ จนถึง  $B^n$  และทำซ้ำจนกระทั่งภาพ A ที่ได้ไม่เปลี่ยนแปลง ดังตัวอย่างที่แสดงในรูปที่ 3.19

## 3.7 สรุป

ในบทนี้ ได้กล่าวถึงความรู้ทั่วไปในการประมวลผลภาพ ลักษณะของภาพโครโมโซมที่ใช้ ซึ่งเป็นภาพระดับสีเทา พร้อมทั้งวิธีการต่างๆ เพื่อที่จะหาค่าเทรคโฮลด์ที่เหมาะสม ในการที่จะแปลงจากภาพระดับสีเทาไปเป็นภาพไบนารี เมื่อได้ภาพไบนารีแล้ว สามารถใช้ Morphological Operations แบบต่างๆ ได้ จะเห็นได้ว่าในขั้นนี้ สามารถที่จะแยกโครโมโซมออกจากพื้นหลังได้แล้ว แต่กรณีที่โครโมโซมติดกัน หรือซ้อนทับกัน ยังไม่สามารถแยกได้ ซึ่งในบทต่อไปจะเสนอวิธีการที่สามารถแก้ปัญหาเหล่านี้ได้

## บทที่ 4

# แอกทีฟคอนทัวร์ (Active contour)

### 4.1 บทนำ

โมเดลแอกทีฟคอนทัวร์ (Active contour models) หรือ Snake ได้นำเสนอโดย Kass, Witkin และ Terzopoulos ในปี ค.ศ. 1988 [25] คุณสมบัติของ snake มีลักษณะเหมือนกับ energy minimizing spline โดยที่พลังงานของ snake ขึ้นอยู่กับรูปร่างและตำแหน่งของ snake บนภาพ คอนทัวร์ของ snake สามารถที่จะแสดงในรูปของ control point ที่เชื่อมต่อกันเหมือนกับยาง(rubber) และการ minimizing พลังงานของ snake ทำให้คอนทัวร์เปลี่ยนรูป (deform) จากตำแหน่งเดิมไปยังตำแหน่งที่ใกล้เคียง โดยใช้ลักษณะเด่น เช่นขอบของวัตถุในภาพ

ปัจจุบันได้มีการนำเอา snake ไปใช้ในกระบวนการ segmentation อย่างกว้างขวาง เช่น ในภาพทางการแพทย์ [27-29] การรู้จำใบหน้า เป็นต้น และได้มีการพัฒนาปรับปรุงประสิทธิภาพอย่างต่อเนื่อง [27,29-31] ในบทนี้จะกล่าวถึงโมเดลของ snake แบบดั้งเดิม พร้อมทั้งส่วนที่ปรับปรุงเพื่อใช้ในการวิจัยนี้

### 4.2 ฟังก์ชันพลังงานของ Snake (Snake Energy Function)

พฤติกรรมของ Snake ถูกบังคับโดย การลดฟังก์ชันพลังงาน (minimizing energy function) ในสมการที่ 4.1 ให้อย่างต่ำ

$$\begin{aligned} E_{snake} &= \int_0^1 E_{snake}(v(s)) ds \\ &= \int_0^1 [E_{internal}(v(s)) + E_{image}(v(s))] ds \end{aligned} \tag{4.1}$$

เมื่อ  $v(s) = [X(s), Y(s)]$  คือตำแหน่งของ Snake โดยที่  $s \in [0,1]$

$E_{internal}$  คือ พลังงานภายใน (Internal Energy)

$E_{image}$  คือ พลังงานภาพ (Image Energy)

กระบวนการ Minimization อยู่ภายใต้อิทธิพลของพลังงานภายในของ snake เอง และ พลังงานภาพ โดยที่พลังงานภายในหรือแรงภายในจะรักษาความเรียบ (smoothness) ของคอนทัวร์ โดยควบคุมค่าความตึง (stretching) ความโค้งงอ (bending) ของคอนทัวร์ ส่วนพลังงานภาพหรือแรงของภาพ จะช่วยดึงดูด snake เข้าหาจุดที่สนใจของภาพ อย่างเช่น ขอบภาพ โดยที่แต่ละแรง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สามารถแยกเป็นองค์ประกอบของพลังงานย่อยๆ ได้ ดังที่กล่าวต่อไป

### 4.3 พลังงานภายใน (Internal Energy)

พลังงานภายในของ snake สามารถนิยามได้โดย

$$E_{\text{internal}} = \frac{1}{2} [\alpha(s) * |v_x(s)|^2 + \beta(s) * |v_{xx}(s)|^2] \quad (4.2)$$

$$E_{\text{internal}} = \frac{1}{2} \left[ \alpha(s) * \left| \frac{dv(s)}{ds} \right|^2 + \beta(s) * \left| \frac{d^2v(s)}{ds^2} \right|^2 \right] \quad (4.3)$$

จากสมการ พลังงานภายในประกอบด้วย 2 เทอม ในเทอมแรก คือ อนุพันธ์อันดับหนึ่ง (first-order derivative) ตำแหน่งของ snake ซึ่งจะควบคุมความตึง (tension) ของ snake ในบางครั้งเรียกว่า พลังงานยืดหยุ่น (elasticity energy:  $E_{\text{elastic}}$ ) โดยมี  $\alpha(s)$  เป็นฟังก์ชันน้ำหนัก (weighting function) ซึ่งปกติเป็นค่าคงที่ ที่สามารถกำหนดได้ เพื่อปรับความสำคัญของ  $E_{\text{elastic}}$

ส่วนเทอมที่สอง คือ อนุพันธ์อันดับสอง (second-order derivative) ตำแหน่งของ snake ทำหน้าที่ควบคุมความแข็ง (rigidity) ของ snake หรือเรียกว่าพลังงานดัด (bending energy :  $E_{\text{bending}}$ ) และมี  $\beta(s)$  เป็นฟังก์ชันน้ำหนัก เพื่อปรับความสำคัญของ  $E_{\text{bending}}$  ที่มีต่อพลังงานภายในของ snake

จากสมการที่ 4.2 ซึ่งรวมกันทั้งเทอมของ พลังงานยืดหยุ่นและพลังงานดัด ทำให้ใช้คณิตศาสตร์มาอธิบายได้ยาก แต่สามารถอธิบายให้เข้าใจได้ง่าย เมื่อแยกเป็นส่วนๆ ในรูปของ discrete ดังต่อไปนี้

#### 4.3.1 พลังงานยืดหยุ่น (Elasticity Energy)

จากเทอมแรกในสมการที่ 4.2 จะได้พลังงานยืดหยุ่น

$$E_{\text{elastic}} = [\alpha(s) * |v_x(s)|^2] / 2 \quad (4.4)$$

$$E_{\text{elastic}} = [\alpha(s) * \left| \frac{dv(s)}{ds} \right|^2] / 2 \quad (4.5)$$

จากวิธีการประมาณค่าของออยเลอร์ (Euler's method of approximation) ที่ว่า

$$V_i = V_{i-1} + h.V'_i \quad (4.6)$$

เขียนใหม่ได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$V'_i = \frac{(V_i - V_{i-1})}{h} \quad (4.7)$$

เรารู้ว่าระยะห่างระหว่างจุดสองจุดคือ  $v_x(s)$  ซึ่งเท่ากับ  $\frac{dv(s)}{ds}$  ในรูปของดิสครีต(Discrete)  $v_x = (V_i - V_{i-1})$  ดังนั้นสามารถเขียนสมการที่ 4.4 ได้ใหม่คือ

$$E_{elastic} = \frac{\alpha(s) * |(V_i - V_{i-1})|^2}{2h^2} \quad (4.8)$$

เนื่องจาก  $v(s) = [X(s), Y(s)]$  จะได้  $v_i = [X_i, Y_i]$  ดังนั้น

$$E_{elastic} = \frac{\alpha(s) * [(X_i - X_{i-1})^2 + (Y_i - Y_{i-1})^2]}{2h^2} \quad (4.9)$$

สามารถแปลงจากพลังงาน ไปเป็นแรง (force) ได้จากกฎที่ว่า

$$W = F \times distance \Rightarrow W = F \times (X_i - X_{i-1})$$

สมการที่ 4.9 จะมีค่าคงที่อยู่ที่คือ  $\alpha(s)$  และ  $2h^2$  เมื่อพิจารณาเฉพาะเทอมของพลังงานจริงๆ ในทิศทางของ X จะได้

$$\begin{aligned} F_{elastic,X} &= [(X_i - X_{i-1})^2]' \\ &= 2 \times [X_i - X_{i-1}]' \\ &= 2 \times [(X_{i-1} - X_i) - (X_i - X_{i+1})] \end{aligned}$$

เมื่อรวมค่าคงที่จะได้

$$\begin{aligned} F_{elastic,X} &= \alpha(s) \times 2 \times [(X_{i-1} - X_i) - (X_i - X_{i+1})] / 2h^2 \\ &= \alpha(s) \times [(X_{i-1} - X_i) + (X_{i+1} - X_i)] / h^2 \end{aligned} \quad (4.10)$$

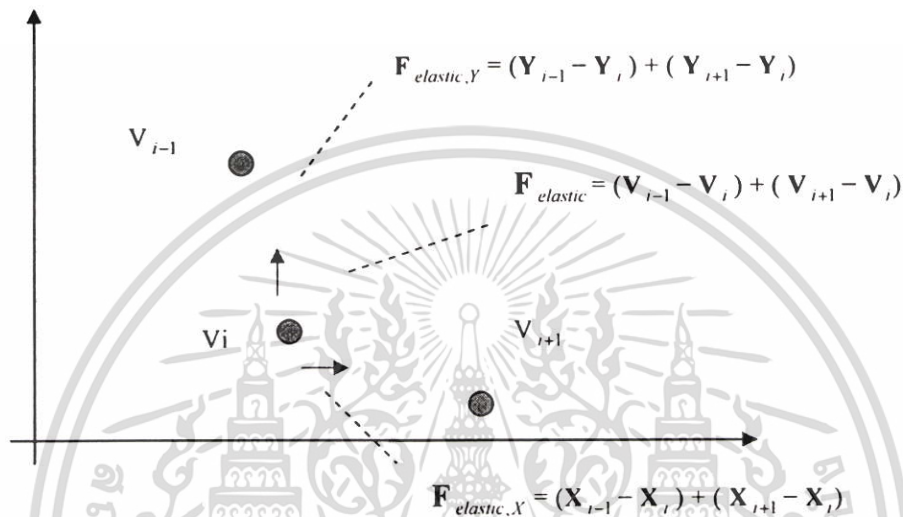
ในทำนองเดียวกัน

$$F_{elastic,Y} = \alpha(s) \times [(Y_{i-1} - Y_i) + (Y_{i+1} - Y_i)] / h^2 \quad (4.11)$$

เมื่อรวมทั้งทิศทาง X และ Y จะได้

$$\begin{aligned}
F_{elastic} &= F_{elastic,X} + F_{elastic,Y} \\
&= \alpha(s) \times [(X_{i-1} - X_i) + (X_{i+1} - X_i)] / h^2 + \alpha(s) \times [(Y_{i-1} - Y_i) + (Y_{i+1} - Y_i)] / h^2 \\
&= \alpha(s) \times [(V_{i-1} - V_i) + (V_{i+1} - X_i)] / h^2 \\
&= \alpha(s) \times [V_{i-1} - 2V_i + V_{i+1}] / h^2
\end{aligned} \tag{4.12}$$

สามารถแสดง แรงยืดหยุ่น(Elastic Force) ได้ดังรูปที่ 4.1



รูปที่ 4.1 แรงยืดหยุ่น (Elastic Force)

จากรูปด้านบน จะเห็นได้ว่า จุด  $V_i$  จะถูก minimize เพื่อให้ระยะทางระหว่าง  $V_i$  กับ  $V_{i-1}$  และ  $V_{i+1}$  สั้นที่สุด ดังนั้นจุดนี้ควรจะอยู่บนเส้นตรงที่ลากระหว่างจุด  $V_{i-1}$  และ  $V_{i+1}$  แต่ก็ไม่ได้เป็นเช่นนั้น เพราะยังมีแรงอื่นๆ มากระทำด้วย ดังจะได้กล่าวถึงต่อไป

#### 4.3.2 พลังงานดัด (Bending Energy)

จากเทอมที่สองของสมการที่ 4.2 จะ ได้พลังงานดัด (Bending Energy)

$$E_{bending} = [\beta(s) * |v_{,ss}(s)|^2] / 2 \tag{4.13}$$

$$E_{bending} = [\beta(s) * \left| \frac{dv(s)^2}{ds^2} \right|^2] / 2 \tag{4.14}$$

จากวิธีการประมาณค่าของออยเลอร์

$$v_{,ss} = v_i'' = (V_{i-1} - 2V_i + V_{i+1}) / h^2 \tag{4.15}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากสมการที่ 4.15 แทนค่าในสมการที่ 4.13 ได้เป็น

$$E_{bending} = [\beta(s) * (V_{i-1} - 2V_i + V_{i+1})^2] / 2h^4 \quad (4.16)$$

เนื่องจาก  $v(s) = [X(s), Y(s)]$  จะได้  $v_i = [X_i, Y_i]$  ดังนั้น

$$E_{bending} = \beta(s) * [(X_{i-1} - 2X_i + X_{i+1})^2 + (Y_{i-1} - 2Y_i + Y_{i+1})^2] / 2h^4 \quad (4.17)$$

จะเห็นได้ว่ารากที่สองของ  $[(X_{i-1} - 2X_i + X_{i+1})^2 + (Y_{i-1} - 2Y_i + Y_{i+1})^2]$  คือค่าความโค้ง (curvature) ของ snake ที่จุด  $V_i$  ดังนั้น จริงๆ แล้วพลังงานดัดก็คือ ผลรวมของค่าความโค้งยกกำลังสอง (squared curvature) ที่จุดนั้นคูณด้วยค่าคงที่  $(\beta(S)/2h^4)$  การแปลงจากพลังงานเป็นแรง ทำให้แบบเดียวกับพลังงานยืดหยุ่น โดยพิจารณาแยกกันในทิศทาง X และ Y โดยไม่คิดค่าคงที่ จะได้

$$\begin{aligned} F_{bending,X} &= [(X_{i-1} - 2X_i + X_{i+1})^2]' \\ &= 2 \times (X_{i-1} - 2X_i + X_{i+1})' \\ &= 2 \times [(X_{i-1} - X_i) - (X_i - X_{i+1})]' \\ &= 2 \times \{ [X_{i-2} - X_{i-1}] - (X_{i-1} - X_i) \} - [(X_{i-1} - X_i) - (X_i - X_{i+1})] - \\ &\quad \{ [(X_{i-1} - X_i) - (X_i - X_{i+1})] - [(X_i - X_{i+1}) - (X_{i+1} - X_{i+2})] \} \\ &= 2 \times \{ [X_{i-2} - X_{i-1}] - (X_{i-1} - X_i) \} - 2 \times [(X_{i-1} - X_i) - (X_i - X_{i+1})] + \\ &\quad [(X_i - X_{i+1}) - (X_{i+1} - X_{i+2})] \end{aligned} \quad (4.18)$$

ดังนั้นจะได้แรงดัดทั้งหมดในทิศทาง X คือ

$$\begin{aligned} F_{bending,X} &= \beta(s) * \{ [(X_{i-2} - X_{i-1}) - (X_{i-1} - X_i)] - 2 \times [(X_{i-1} - X_i) - (X_i - X_{i+1})] \\ &\quad + [(X_i - X_{i+1}) - (X_{i+1} - X_{i+2})] \} / h^4 \end{aligned} \quad (4.19)$$

ในทำนองเดียวกันจะได้

$$\begin{aligned} F_{bending,Y} &= \beta(s) * \{ [(Y_{i-2} - Y_{i-1}) - (Y_{i-1} - Y_i)] - 2 \times [(Y_{i-1} - Y_i) - (Y_i - Y_{i+1})] \\ &\quad + [(Y_i - Y_{i+1}) - (Y_{i+1} - Y_{i+2})] \} / h^4 \end{aligned} \quad (4.20)$$

ดังนั้น

$$\begin{aligned} F_{bending} &= F_{bending,X} + F_{bending,Y} \\ &= \beta(s) * \{ [(V_{i-2} - 2V_{i-1} + V_i)] - 2 \times [(V_{i-1} - 2V_i + V_{i+1})] \\ &\quad + [(V_i - 2V_{i+1} + V_{i+2})] \} / h^4 \end{aligned} \quad (4.21)$$

เอกสารฉบับนี้แรงภายในของ snake ทั้งหมด สามารถหาได้จากที่นั่น ไม่นอนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\begin{aligned}
 F_{internal} &= F_{elastic} + F_{bending} \\
 &= F_{elastic,X} + F_{elastic,Y} + F_{bending,X} + F_{bending,Y}
 \end{aligned}
 \tag{4.22}$$

#### 4.4 พลังงานภาพ (Image Energy)

พลังงานภาพ หรือว่า Image Energy:  $E_{image}(v(s))$  เป็นตัวกำหนดความสัมพันธ์ระหว่าง snake กับภาพ ซึ่งจะทำหน้าที่ดึงคอนทัวร์เข้าหาจุดที่สนใจของภาพ อย่างเช่น เส้น (line), ขอบภาพ (edge) และจุดสิ้นสุด (termination) กำหนดได้โดย

$$E_{image} = w_{line} \times E_{line} + w_{edge} \times E_{edge} + w_{term} \times E_{term} \tag{4.23}$$

โดย  $w$  คือค่าน้ำหนักของแต่ละฟังก์ชัน แต่ในที่นี้ใช้เฉพาะขอบภาพ หรือ  $w_{edge} \times E_{edge}$  เท่านั้น โดยส่วนที่เป็นขอบภาพจริงๆ คือ บริเวณที่มีค่าความแตกต่างระหว่างค่าความสีเทาาก หาได้จาก

$$E_{edge} = -|\nabla f(x,y)|^2 \tag{4.24}$$

เมื่อ  $\nabla$  คือ ตัวกระทำเกรเดียน (gradient operator) หาได้จาก

$$\nabla f(x,y) = \left( \frac{\partial f(x,y)}{\partial x}, \frac{\partial f(x,y)}{\partial y} \right) \tag{4.25}$$



รูปที่ 4.2 แสดงพลังงานภาพที่ได้จากสมการ 4.24 และส่วนขยาย



รูปที่ 4.3 สัญญาณรบกวนที่อยู่นอกวัตถุทำให้ snake ไม่สามารถเปลี่ยนรูปเข้าหาวัตถุได้



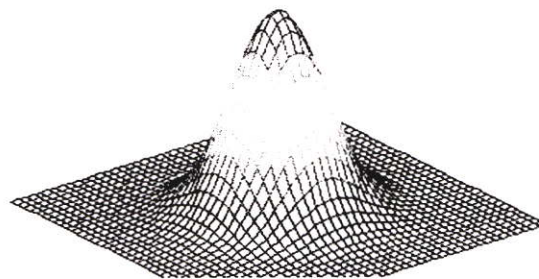
รูปที่ 4.4 ผลการเปลี่ยนรูปของ snake ถูกต้องเมื่อใช้ เกาส์เซียนฟิลเตอร์

ดังนั้นส่วนที่มีค่าเกรเดียนตสูง แสดงว่าส่วนนั้นเป็นบริเวณขอบภาพ แต่ในภาพจริงๆ อาจจะมีสัญญาณรบกวน กระจายอยู่รอบๆ วัตถุ เมื่อหาค่าเกรเดียนออกมา สัญญาณรบกวนจะส่งผลให้เกรเดียนในบริเวณนั้นสูงด้วย เมื่อการเปลี่ยนรูป (deform) ของ snake มาพบกับค่าเกรเดียนของสัญญาณรบกวนนั้น ทำให้ไม่สามารถเปลี่ยนรูปไปในทิศทางของวัตถุที่ต้องการได้ ดังรูปที่ 4.3

สามารถกำจัดสัญญาณรบกวนเหล่านี้ได้โดยใช้ เกาส์เซียนฟิลเตอร์ (Gaussian Filter) เพื่อลดค่าสัญญาณรบกวนที่สูงๆ ให้ลดลง มีผลทำให้ภาพราบเรียบ (smooth) หรือ เบลอ(blurred) ขึ้น ทำให้การเปลี่ยนรูปของ snake ไม่ติดอยู่ที่สัญญาณรบกวน ดังแสดงในรูปที่ 4.4

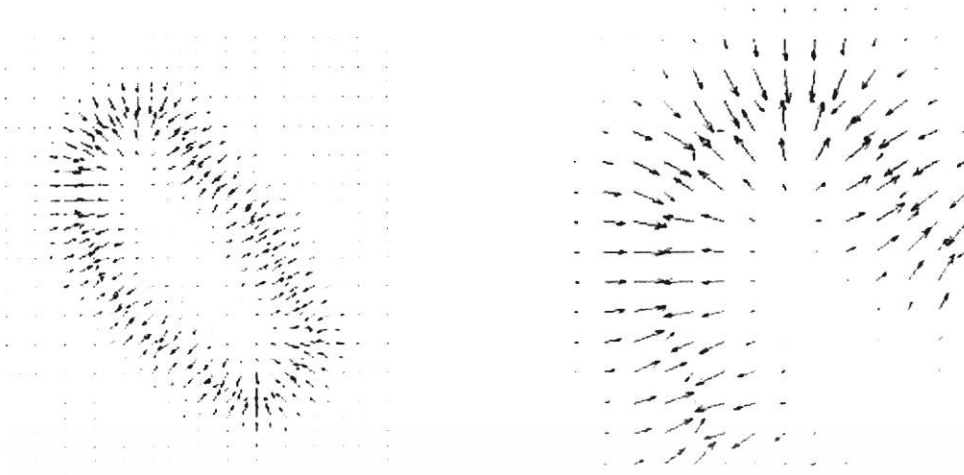
โดยที่เกาส์เซียนฟิลเตอร์เป็นตัวกระทำ convolution แบบ 2-D มีลักษณะเป็นรูประฆังคว่ำ (bell-shaped) ดังรูปที่ 4.4 มีสมการ คือ

$$G(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \left( e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \right) \quad (4.26)$$



รูปที่ 4.5 เกาส์เซียนฟิลเตอร์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.6 แสดงพลังงานภาพที่ได้จากสมการ 4.27 เมื่อ  $\sigma = 1$  และส่วนขยาย

ตัวกรองเกาส์เซียนทำหน้าที่ลดสัญญาณรบกวน (smoothing) และทำให้ภาพให้เบลอ โดยมีค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน  $\sigma$  เป็นตัวกำหนดระดับความราบเรียบของภาพ หาก  $\sigma$  มีค่าน้อยความราบเรียบของภาพที่ได้จะน้อยลง และเมื่อ  $\sigma$  มีค่ามากทำให้ภาพที่ได้ราบเรียบหรือเบลอมากขึ้น นอกจากตัวกรองเกาส์เซียนจะช่วยลดสัญญาณรบกวนแล้ว ยังช่วยให้ช่วงตรวจจับ (capture range) ของ snake กว้างขึ้นด้วย(ดังรูปที่ 4.6) โดยขึ้นอยู่กับค่า  $\sigma$  หากมีค่ามากจะทำให้ช่วงตรวจจับกว้างขึ้น แต่หาก  $\sigma$  มีค่ามากเกินไปจะทำให้ขอบภาพที่ได้เพี้ยนไปด้วยเช่นกัน ดังนั้นจะได้พลังงานภาพที่ใช้ตัวกรองเกาส์เซียนดังนี้

$$E_{edge} = -|\nabla[G_\sigma(x,y) \times f(x,y)]|^2 \quad (4.27)$$

#### 4.5 ผลรวมของทุกพลังงานและการ Minimization

จากสมการพลังงานของ snake ในสมการที่ 4.1 แทนค่า  $E_{internal}(v(s))$  และ  $E_{image}(v(s))$  จะได้เป็น

$$E_{snake} = \int_0^1 \frac{1}{2} \times [\alpha(s) * |v_s(s)|^2 + \beta(s) * |v_{ss}(s)|^2] + E_{ext} ds \quad (4.28)$$

$$\text{เมื่อ } E_{internal} = \frac{1}{2} \times [\alpha(s) * |v_s(s)|^2 + \beta(s) * |v_{ss}(s)|^2]$$

$$\text{และ } E_{ext} = E_{image}(v(s)) = E_{edge} = [G_\sigma(x,y) \times f(x,y)]$$

การ minimization ของสมการที่ 4.28 จะให้จำนวนพลังงานที่ snake ต้องการเพื่อที่จะหดตัว (shrink) ไปยังตำแหน่งถัดไป ดังนั้นจุดสิ้นสุดของการเปลี่ยนรูป (เช่น ขอบ) ค่าพลังงานนี้ควรจะมี

ค่าเป็นศูนย์ นั่นหมายความว่า แรงภายในของ snake มีค่าเท่ากับแรงที่เกิดจากค่าเกรเดียนของภาพ เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สามารถแสดงได้โดย

$$E_{snake} = [\alpha(s)v'' - \beta(s)v'''] - \nabla E_{ext} = 0 \quad (4.29)$$

ดังนั้น

$$F_{snake} = F_{internal} + F_{external} = 0 \quad (4.30)$$

เมื่อ  $F_{external} = -\nabla E_{ext}$

สามารถอธิบายสมการที่ 4.30 ในรูปของแรงในทิศทางของ X และ Y (ไม่สนใจค่าคงที่ h) ได้โดย

$$\begin{aligned} F_{snake} &= F_{internal} + F_{external} = 0 \\ &= F_{elastic} - F_{bending} - F_{external} \\ &= -(F_{elastic,X} + F_{elastic,Y}) + (F_{bending,X} + F_{bending,Y}) + F_{external} \end{aligned} \quad (4.31)$$

จะได้

$$\begin{aligned} F_{snake} &= \beta \cdot X_{i-2} + (-\alpha - 4\beta)X_{i-1} + (2\alpha + 6\beta)X_i + (-\alpha - 4\beta)X_{i+2} + F_X(x, y) \\ &+ \beta \cdot Y_{i-2} + (-\alpha - 4\beta)Y_{i-1} + (2\alpha + 6\beta)Y_i + (-\alpha - 4\beta)Y_{i+2} + F_Y(x, y) \\ &= 0 \end{aligned} \quad (4.32)$$

ดังนั้น

$$A \cdot X + F_X(x, y) = 0 \quad (4.33)$$

$$A \cdot Y + F_Y(x, y) = 0 \quad (4.34)$$

เมื่อ A เป็นเมตริกซึ่งประกอบด้วยค่าเฉลี่ย 4 จุดรอบข้างของ X, และ Y, สำหรับตัวอย่างเราต้องการหาค่าแห่งถัดไปที่ X, จะเคลื่อนที่ไปหาได้จาก

$$[\beta \quad -\alpha - 4\beta \quad 2\alpha + 6\beta \quad -\alpha - 4\beta \quad \beta] \cdot \begin{bmatrix} X_{i-2} \\ X_{i-1} \\ X_i \\ X_{i+1} \\ X_{i+2} \end{bmatrix} = X_i \quad (4.35)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อ  $X_t$  คือตำแหน่งถัดไปของ  $X_t$

เรากำหนดค่าที่ไม่รู้  $X$  โดยแปลง  $A \cdot X$  ให้อยู่ในรูปเมทริกซ์โดยให้  $\beta = a$ ,  $(-a - 4\beta) = b$  และ  $(2\alpha - 6\beta) = c$  จะได้เมทริกซ์สำหรับหาค่า  $[X_{t-2} \ X_{t-1} \ X_t \ X_{t+1} \ X_{t+2}]$  คือ

$$\begin{bmatrix} c & b & a & 0 & 0 \\ b & c & b & a & 0 \\ a & b & c & b & a \\ 0 & a & b & c & b \\ 0 & 0 & a & b & c \end{bmatrix} \begin{bmatrix} X_{t-2} \\ X_{t-1} \\ X_t \\ X_{t+1} \\ X_{t+2} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X_{t-2} \\ X_{t-1} \\ X_t \\ X_{t+1} \\ X_{t+2} \end{bmatrix} \quad (4.36)$$

เพื่อแก้สมการที่ 4.33 กำหนดให้ด้านขวามือของสมการลบด้วยค่า time derivative คูณด้วยค่า step size ' $\gamma$ ' จะได้

$$A \cdot X_t + F_X(x_{t-1}, y_{t-1}) = -\gamma \cdot (X_t - X_{t-1}) \quad (4.37)$$

เมื่อแก้สมการจะได้

$$X_t = [A + \gamma \cdot I]^{-1} \cdot [\gamma \cdot X_{t-1} - F_X(x_{t-1}, y_{t-1})] \quad (4.38)$$

และในทำนองเดียวกัน

$$Y_t = [A + \gamma \cdot I]^{-1} \cdot [\gamma \cdot Y_{t-1} - F_Y(x_{t-1}, y_{t-1})] \quad (4.39)$$

เมื่อ  $F_X(x_{t-1}, y_{t-1})$  คือแรงเกรเดียนของภาพในทิศทาง  $X$  ที่ตำแหน่ง  $(x_{t-1}, y_{t-1})$  ซึ่งได้มาจากค่าเกรเดียนของภาพเมื่อ snake เคลื่อนที่ไปบนจุดนั้น  $X_t$  คือตำแหน่งใหม่ของ  $X$ , โดยทุกๆ จุดของ snake จะต้องผ่านกระบวนการนี้และเคลื่อนที่ไปยังตำแหน่งใหม่ และนี่ก็คือการกระบวนการ minimizing ที่สมบูรณ์ของการเปลี่ยนรูปของ snake

#### 4.6 โมเดลแบบบอลูน (Balloon Model)

ใน snake แบบเดิม จะหาขอบของวัตถุโดยการเปลี่ยนรูปของคอนทัวร์ ที่อยู่ในรูปของจุด control point หลายๆ จุด กระบวนการ energy minimizing อยู่บนแนวคิดของการสมดุลของแรง (force balancing) ระหว่างแรงภายในของ snake กับ แรงจากค่าเกรเดียนของภาพ ถึงแม้ว่าโมเดลนี้ จะประสบความสำเร็จ แต่ก็มีจุดอ่อนหลายๆ อย่างเช่น การกำหนดคอนทัวร์เริ่มต้น การเชื่อมค่าพารามิเตอร์ ช่วงตรวจจับ และรูปร่างของวัตถุ ต่อมา D. Cohen และ I. Cohen [26] ได้เสนอโมเดลแบบบอลูน (Balloon Model) เพื่อแก้ปัญหาดังที่กล่าวมา โดยมีพื้นฐานบนโมเดลแบบเดิม แต่ได้เพิ่มแรงขยาย (balloon force) เข้าในส่วนของแรงภายนอก ในสมการสมดุลของแรง อธิบายได้โดย จากสมการที่ 4.30 เราเห็นว่าแรงภายนอก (external force) คือ

$$\begin{aligned} F_{external} &= -\nabla E_{ext} \\ &= -\nabla[G_o(x, y) \times f(x, y)] \\ &= -\left[ P \cdot \frac{\nabla f}{|\nabla f|} \right] \end{aligned} \quad (4.40)$$

เมื่อ  $P$  คือค่าคงที่ของเกรเดียน

$$\frac{\nabla f}{|\nabla f|} = \nabla[G_o(x, y) \times f(x, y)] \text{ คือ normalized เกรเดียนของภาพ}$$

แรงขยายที่เพิ่มเข้าไปจะทำหน้าที่ผลักคอนทัวร์ให้ขยายออก/หดเข้า ตามทิศทางของเวกเตอร์ตั้งฉาก (normal vector) โดยมี  $k_1$  เป็นฟังก์ชันน้ำหนักของแรงนี้ ดังนั้นเขียนสมการของแรงภายนอกใหม่ได้คือ

$$F_{external} = k_1 \cdot n_{\perp}(s) - \left[ P \cdot \frac{\nabla f}{\|\nabla f\|} \right] \quad (4.41)$$

เมื่อ  $n_{\perp}(s)$  เวกเตอร์ตั้งฉาก (normal vector) ขนาด 1 หน่วย ที่จุด  $V(s)$   $k_1$  คือขนาด หรือฟังก์ชันน้ำหนัก หาก  $k_1$  มีค่าเป็นบวก หมายถึง คอนทัวร์จะขยายตัว ถ้า  $k_1$  เป็นลบ คอนทัวร์จะหดตัว

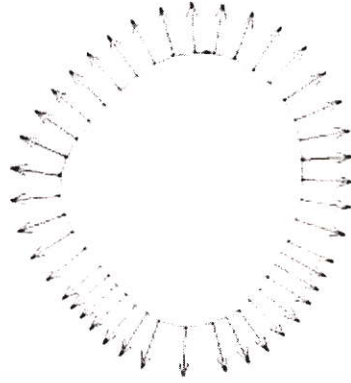
$n_{\perp}(s)$  สามารถหาได้จาก

$$\text{ให้ } n_{\perp}(s) = (N_x, N_y)$$

เมื่อ

$$N_x = \frac{y_i - y_{i-2}}{\|y_i - y_{i-2}\|}; N_y = -\frac{x_i - x_{i-2}}{\|x_i - x_{i-2}\|} \quad (4.42)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.7 แสดงทิศทาง normal vector ในแต่ละจุดของ snake

เราจะได้สมการสมดุลของแรงในสมการที่ 4.30 ใหม่เป็น

$$\begin{aligned} F_{\text{balloon snake}} &= F_{\text{internal}} + F_{\text{external}} = 0 \\ &= F_{\text{internal}} + k_1 \cdot n_{\perp}(s) - \left[ P \cdot \frac{\nabla f}{\|\nabla f\|} \right] \end{aligned} \quad (4.43)$$

ดังนั้น ตำแหน่งถัดไปของ snake สามารถหาได้ง่ายๆ โดยเพิ่มเทอมนี้เข้าไปในสมการที่ 4.30

$$\begin{aligned} X_i &= [A + \gamma \cdot I]^{-1} \cdot [\gamma \cdot X_{i-1} - F_x(x_{i-1}, y_{i-1}) + F_{x, \text{balloon}}] \\ Y_i &= [A + \gamma \cdot I]^{-1} \cdot [\gamma \cdot Y_{i-1} - F_y(x_{i-1}, y_{i-1}) + F_{y, \text{balloon}}] \end{aligned}$$

จะได้

$$X_i = [A + \gamma \cdot I]^{-1} \cdot \left[ \gamma \cdot X_{i-1} + \left[ P \cdot \frac{\nabla f_x}{\|\nabla f_x\|} \right] + k_1 \cdot N_x \right] \quad (4.44)$$

$$Y_i = [A + \gamma \cdot I]^{-1} \cdot \left[ \gamma \cdot Y_{i-1} + \left[ P \cdot \frac{\nabla f_y}{\|\nabla f_y\|} \right] + k_1 \cdot N_y \right] \quad (4.45)$$

ดังนั้น โมเดลแบบบอลลูนจึงสามารถกำหนดตำแหน่งคอนทัวร์เริ่มต้นให้อยู่ภายในขอบของวัตถุ แล้วจึงทำการ minimize พลังงานของคอนทัวร์ เพื่อคอนทัวร์ขยายตัวออกจนพิดกับขอบของวัตถุที่ต้องการ

#### 4.7 เปรียบเทียบอิทธิพลของแต่ละแรง

จากสมการเปลี่ยนรูปของ snake (สมการ 4.44 และ 4.45) เพื่อให้ได้ค่าพลังงานของ snake ตามสมการที่ 4.28 มีค่าน้อยที่สุด มีค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ที่ใช้ในการปรับค่าน้ำหนักของแรงต่างๆ คือ

$\alpha$  ปรับค่าน้ำหนักของแรงยืดหยุ่น (Elastic Force)

$\beta$  ปรับค่าน้ำหนักของแรงดัด (Bending Force)

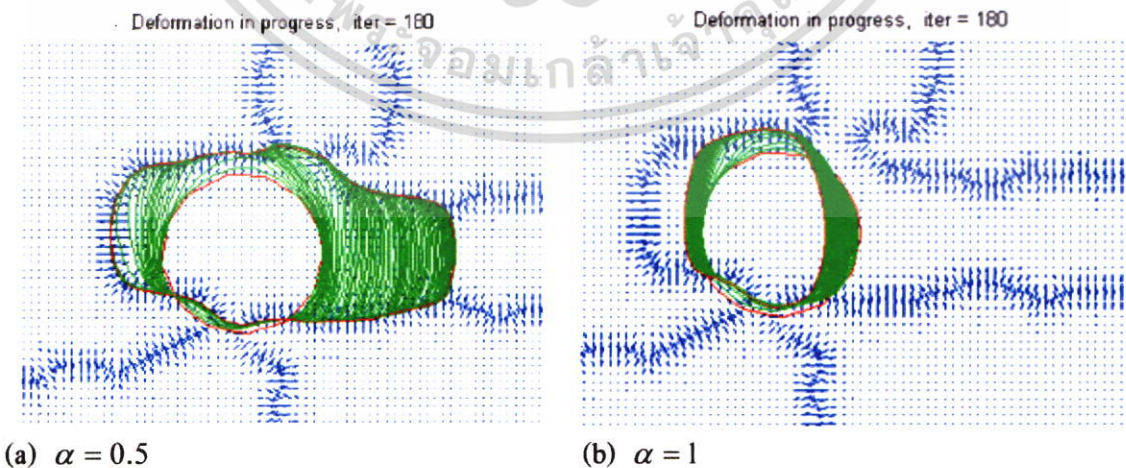
$\gamma$  ปรับขนาดของ step size

$P$  ปรับค่าน้ำหนักของแรงเกรเดียนของภาพ

$k_1$  ปรับค่าน้ำหนักของแรงขยาย (Balloon force)

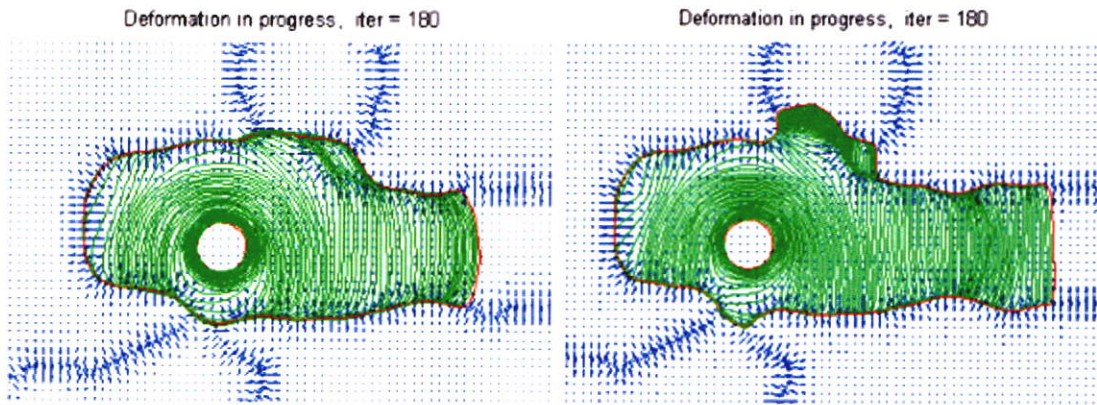
ในที่นี้จะแสดงผลของการปรับค่าน้ำหนัก  $\alpha$ ,  $\beta$  และ  $k_1$  ว่ามีผลต่อ snake อย่างไร ในรูปที่ 4.8 เปรียบผลที่ได้จากการใช้ค่า  $\alpha$  ต่างกัน โดยที่ให้ค่าพารามิเตอร์ตัวอื่นเหมือนกันทั้งหมด โดยคอนทัวร์เริ่มต้น คือวงกลมสีแดงด้านในที่เหมือนกันทั้งในรูป (a) และ (b) และผลที่ได้หลังจากเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ไป 180 รอบคือคอนทัวร์เส้นสีแดงด้านนอก ส่วนคอนทัวร์สีเขียวแสดงคอนทัวร์ที่ได้หลังจากการเปลี่ยนรูปทุกๆ 5 รอบ จะเห็นได้ว่าในภาพ (a) ซึ่งใช้ค่า  $\alpha = 0.5$  คอนทัวร์สามารถขยายไปตามแรงของภาพได้ แต่ในรูป (b) ใช้  $\alpha = 1$  เมื่อทำการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์จะพยายามหดตัวลงในบริเวณที่ไม่มีแรงของภาพอยู่

ส่วนในรูปที่ 4.9 เปรียบเทียบผลเมื่อใช้ค่า  $\beta$  ต่างกัน โดยมีคอนทัวร์เริ่มต้นคือวงกลมสีแดงด้านใน และคอนทัวร์ที่ได้หลังจากการเปลี่ยนรูปไป 180 รอบ คือคอนทัวร์สีแดงด้านนอก จะเห็นได้ว่าคอนทัวร์สุดท้ายที่ได้ ในรูป (b) จะมีความโค้งงอมากกว่าคอนทัวร์ในรูป (a) นั่นก็คือหาก  $\beta$  มีค่าน้อยหมายถึง แรงดัดมีค่าน้อย แต่เมื่อ  $\beta$  มีค่ามากทำให้มีแรงดัดมากคอนทัวร์จึงมีความโค้งงอได้มากกว่า

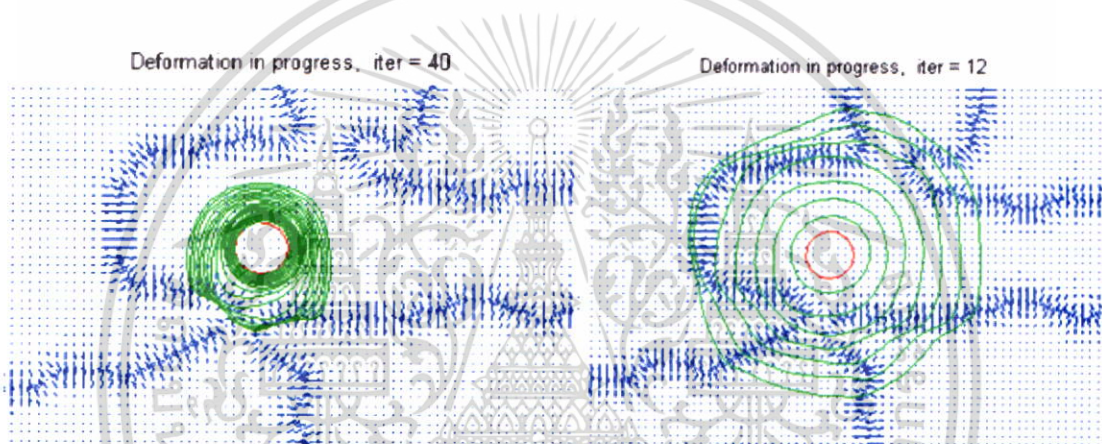


รูปที่ 4.8 แสดงผลของค่า  $\alpha$  ที่ต่างกัน เมื่อ  $\beta = 1, \gamma = 0.5, P = 3, k_1 = 0.11$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

(a)  $\beta = 0.15$ (b)  $\beta = 1.5$ 

รูปที่ 4.9 แสดงผลของค่า  $\beta$  ที่ต่างกัน เมื่อ  $\alpha = 0.05, \gamma = 0.5, P = 3, k_1 = 0.11$

(a)  $k_1 = 0.11$ (b)  $k_1 = 0.6$ 

รูปที่ 4.10 แสดงผลของค่า  $k_1$  ที่ต่างกัน เมื่อ  $\alpha = 0.05, \beta = 1, \gamma = 0.5, P = 3$

ในรูปที่ 4.10 เปรียบเทียบผลเมื่อให้ค่าน้ำหนักของแรงขยาย ( $k_1$ ) ต่างกัน โดยในรูป (a) ให้ค่า  $k_1 = 0.11$  ทำให้คอนทัวร์ขยายตัวได้ช้าในบริเวณที่ไม่มีแรงของภาพ แต่ในรูป (b) ให้ค่า  $k_1 = 0.6$  ซึ่งมากไปเลยทำให้คอนทัวร์ขยายตัวเร็วจนพื้นขอบของวัตถุที่ต้องการ ซึ่งจะเห็นได้ว่าการตั้งค่าพารามิเตอร์ แต่ละตัวนั้นขึ้นอยู่กับ รูปร่าง ลักษณะของภาพ โดยที่แต่ละตัวก็มีความสัมพันธ์กันด้วย

#### 4.8 แบบแรงขยายไม่คงที่ (Adaptive Balloon Force)

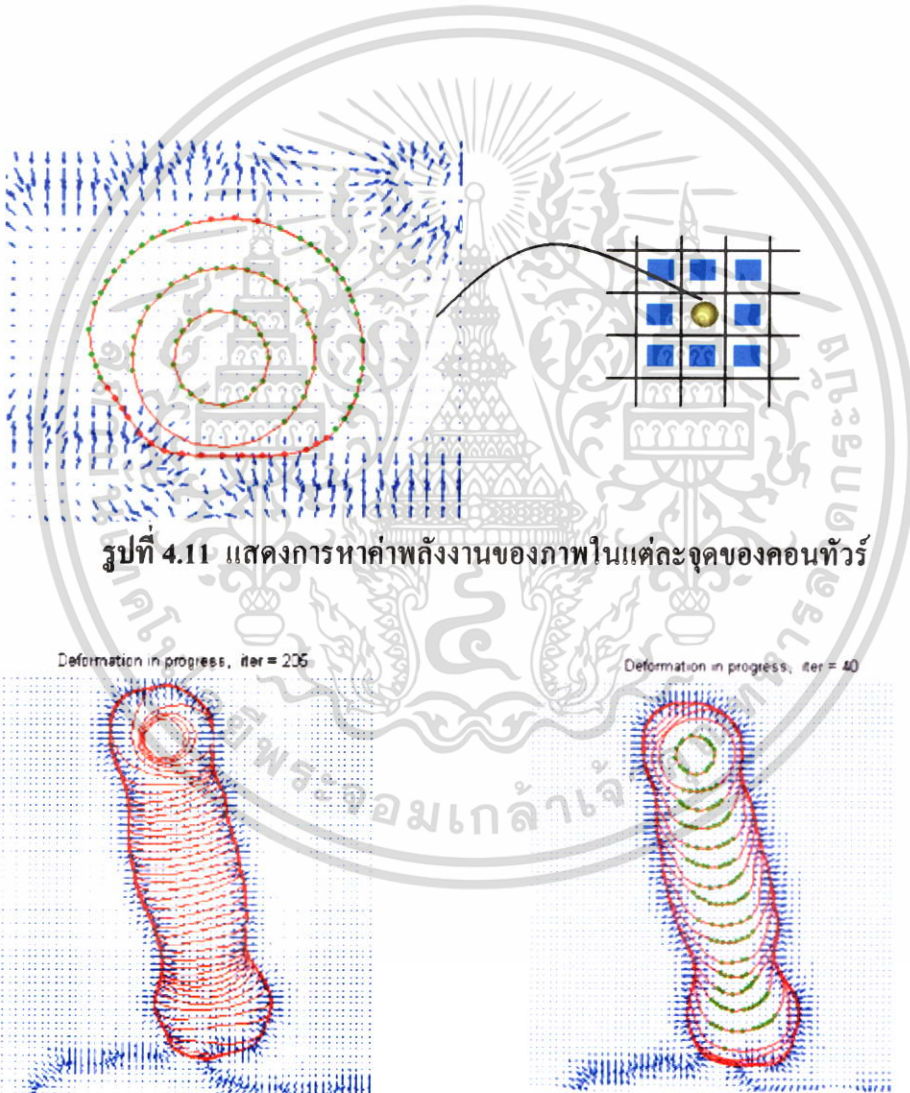
จากปัญหาของแรงขยาย (balloon force) ที่ว่าหากมีน้อยไปจะทำให้คอนทัวร์ขยายตัวได้ช้า แต่ถ้ามีมากไปก็จะทำให้คอนทัวร์ขยายตัวจนเลขขอบภาพ จึงได้ปรับปรุงให้เป็นแบบแรงขยายไม่คงที่ (Adaptive balloon force) โดยคำนวณหาค่าขนาดของพลังงานภาพ ณ ตำแหน่งที่จุด control point ของ snake ทุกจุด โดยหาผลรวมขนาดของพลังงานภาพที่จุดนั้นกับจุดรอบข้าง 8 จุด (แสดงในรูปที่ 4.11) ดังสมการที่ 4.46

$$E_i = \sum_{j=-1}^1 |F_i(x+j, y+j)| \quad (4.46)$$

หากค่า  $E_i$  ที่ได้มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับค่าระดับเทรชโฮลด์ ( $th$ ) ที่ตั้งไว้ ก็จะให้แรงขยายที่จุดนั้นเป็น 0 แต่หาก  $E_i$  น้อยกว่า  $th$  จะให้น้ำหนักของแรงขยายที่จุดนั้นมีค่าหนึ่ง ดังสมการ

$$k_1(i) = \begin{cases} 0 & \text{if } E_i \geq th \\ K & \text{if } E_i < th \end{cases} \quad (4.47)$$

เมื่อ  $K$  คือ ค่าคงที่ใดๆ



รูปที่ 4.11 แสดงการหาค่าพลังงานของภาพในแต่ละจุดของคอนทัวร์

Deformation in progress, iter = 205

Deformation in progress, iter = 40

(a)  $k_1 = 0.11$

(b)  $k_1(i) = \begin{cases} 0 & \text{if } E_i \geq 0.2 \\ 0.8 & \text{if } E_i < 0.2 \end{cases}$

รูปที่ 4.12 เปรียบเทียบ snake แบบค่าแรงขยายคงที่ (a) กับแบบแรงขยายปรับค่าได้ (b) เมื่อ  $\alpha = 0.05, \beta = 1, \gamma = 0.5, P = 3$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เปรียบเทียบผลที่ได้ระหว่างแรงขยายคงที่ กับแรงขยายปรับค่าได้ดังรูปที่ 4.12 จะเห็นว่าในรูป (b) คอนทัวร์จะขยายตัวได้เร็วในบริเวณที่ไม่มีแรงของภาพ (แสดงด้วยจุดสีเขียว) ส่วนบริเวณที่มีแรงของภาพคอนทัวร์จะเปลี่ยนรูปไปตามแรงของภาพเท่านั้น ทำให้จำนวนรอบที่ใช้น้อยกว่าแบบแรงขยายคงที่ (รูป b)

#### 4.9 สรุป

ในการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ของ snake อาศัยแรงหลักๆ 3 แรงคือ 1. แรงภายในของ snake เอง ซึ่งทำหน้าที่ควบคุม ความตึง ความยืดหยุ่น ความโค้งงอของคอนทัวร์ 2. แรงของภาพ เป็นแรงที่คอยดึงคอนทัวร์ให้เข้าหาจุดที่สนใจของภาพ อย่างเช่น ขอบของภาพ และ 3. แรงขยาย (balloon force) เป็นแรงที่ผลักคอนทัวร์ให้ขยายตัวออกในทิศทางของเวกเตอร์ตั้งฉาก ซึ่งในการใช้งาน snake ต้องปรับค่าน้ำหนักของแรงต่าง ๆ เหล่านี้ให้สัมพันธ์กับลักษณะรูปร่างของวัตถุ

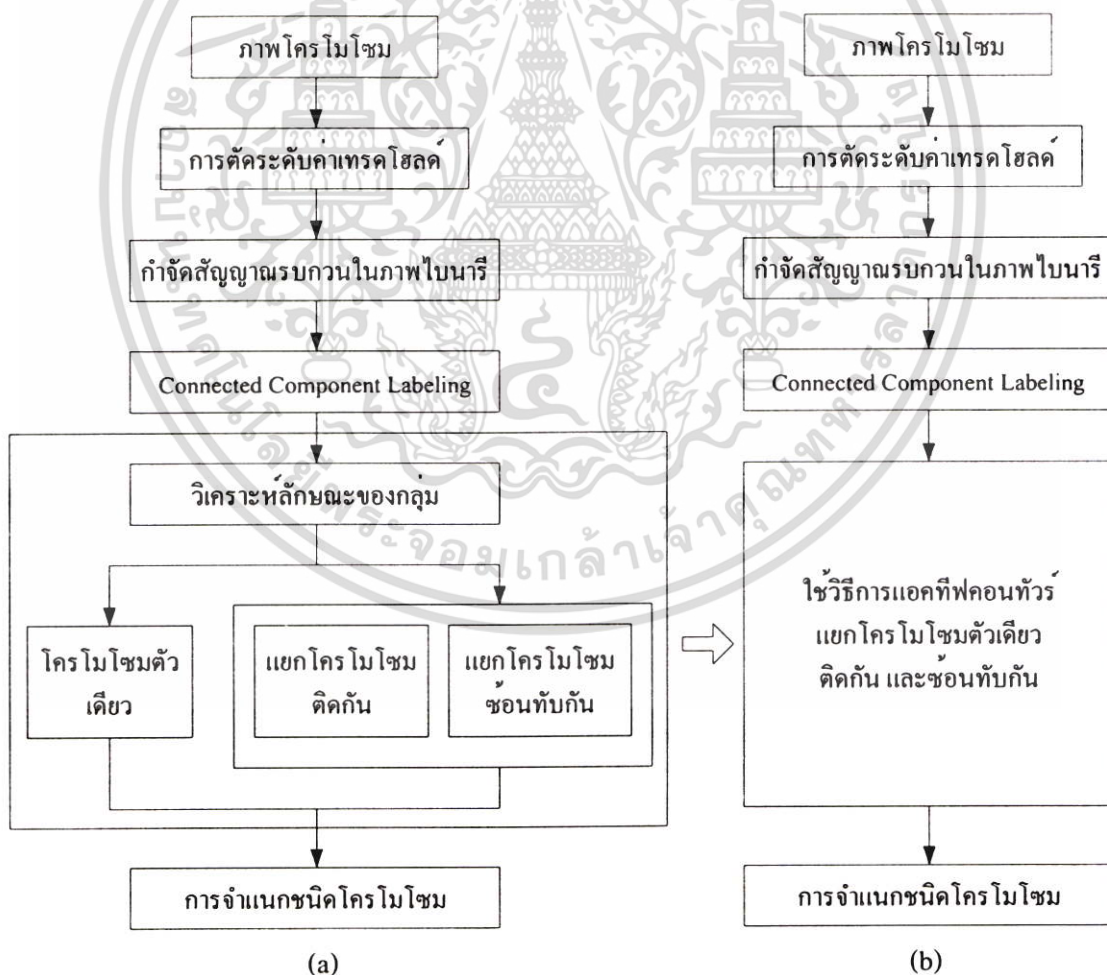
ส่วนวิธีการที่ได้ปรับปรุง ให้แรงขยายสามารถปรับได้ ทำให้คอนทัวร์ขยายตัวได้ดีในบริเวณที่ไม่มีแรงของภาพ ส่วนในบริเวณที่มีแรงของภาพคอนทัวร์จะเปลี่ยนรูปไปตามแรงของภาพและแรงภายในเท่านั้น ทำให้จำนวนรอบที่ใช้น้อยกว่าแบบแรงขยายคงที่

## บทที่ 5

### กระบวนการแยกโครโมโซม

#### 5.1 บทนำ

เนื้อหาในบทนี้กล่าวถึงกระบวนการแยกโครโมโซม ซึ่งเป็นการผสมผสานระหว่างวิธีการประมวลผลภาพพื้นฐาน และวิธีการแอกทีฟคอนทัวร์ดังที่ได้กล่าวมาแล้วในบทก่อนนี้ ในงานวิจัยที่ผ่านมา มีกระบวนการแยกโครโมโซม ดังรูปที่ 5.1 (a) และกระบวนการที่ได้นำเสนอดังรูปที่ 5.1 (b) มีส่วนที่ต่างกันคือ ในงานวิจัยที่ผ่านมา กลุ่มของโครโมโซมที่ได้จากการหาส่วนประกอบที่ต่อกัน (Extraction of connected components) จะถูกนำมาวิเคราะห์เพื่อหาว่า เป็นโครโมโซมตัวเดียว หรือเป็นกลุ่มของโครโมโซมที่ติดกันหรือซ้อนทับกัน โดยพิจารณาจากจำนวนพิกเซล ความกว้าง ความยาว เป็นต้น จากนั้นเป็นขั้นตอนการแยกส่วนที่ติดกันหรือซ้อนทับกัน โดยงานวิจัยของ G.Agam[6]



รูปที่ 5.1 (a) กระบวนการแยกโครโมโซมในงานวิจัยที่ผ่านมา [6, 8-10]

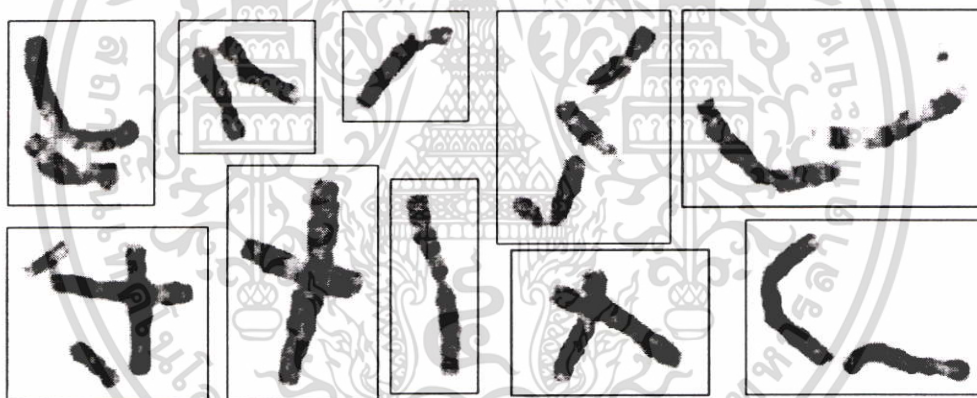
(b) กระบวนการแยกโครโมโซมที่ได้นำเสนอ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

และ B.Lenner[8] สามารถแยกโครโมโซมที่ติดกันและซ้อนทับกันได้ในอัลกอริทึมเดียว ส่วนในงานวิจัยของ M.Poescu[9] จะแยกอัลกอริทึมในการแยกโครโมโซมที่ติดกัน และโครโมโซมที่ซ้อนทับกันออกจากกัน ส่วนในงานวิจัยของ Graham C.[10] เสนออัลกอริทึมที่ใช้แยกโครโมโซมที่ซ้อนทับกันเท่านั้น สำหรับกระบวนการที่นำเสนอ เป็นการประยุกต์ใช้วิธีการแอกทีฟคอนทัวร์มาช่วย ทำให้สามารถแยกโครโมโซมตัวเดียว หรือกลุ่มที่ติดกัน และซ้อนทับกันได้ในกระบวนการเดียว ดังรายละเอียดที่จะกล่าวถึงต่อไป

## 5.2 ขั้นตอนการแยกภาพโครโมโซมออกเป็นกลุ่มย่อย

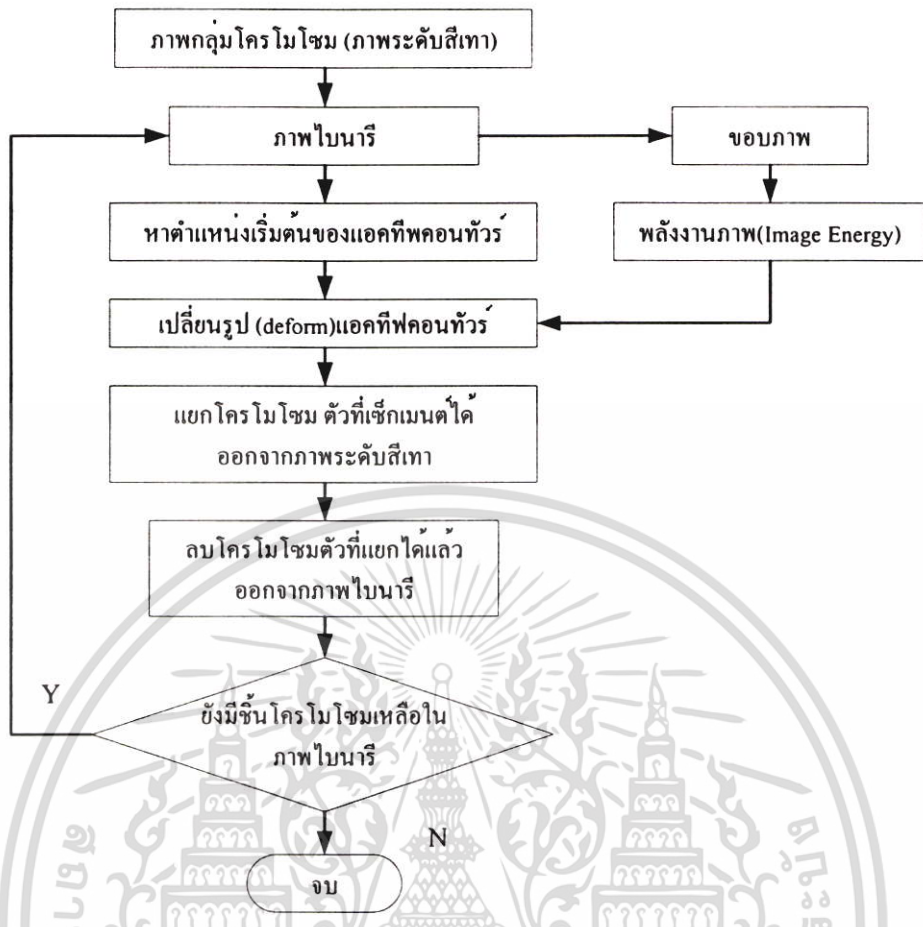
จากภาพโครโมโซมที่เป็นภาพระดับสีเทา แปลงเป็นภาพไบนารีโดยใช้ค่าระดับเทรชโฮลด์ ซึ่งในงานวิจัยนี้ทดสอบวิธีการหาค่าเทรชโฮลด์ 3 วิธี คือ Otsu, Kittler-Illingworth และ Local Entropy (ดังรายละเอียดในบทที่ 3) เมื่อได้ภาพไบนารีมาแล้วอาจมีส่วนที่เป็นสัญญาณรบกวนอยู่ด้วย จึงต้องกำจัดออกโดยพิจารณาจากจำนวนพิกเซล จากนั้นใช้วิธีการหาส่วนประกอบที่ต่อกัน เพื่อแยกกลุ่มของภาพไบนารีที่ติดกันออกเป็นกลุ่มโครโมโซม ดังแสดงในรูปที่ 5.2



รูปที่ 5.2 ภาพกลุ่มโครโมโซมที่ได้จากวิธีการหาส่วนประกอบที่ต่อกัน

## 5.3 กระบวนการแยกโครโมโซมด้วยวิธีการแอกทีฟคอนทัวร์

หลังจากได้กลุ่มย่อยของโครโมโซม มาจากขั้นตอนก่อนหน้านี้ โดยที่ยังไม่ทราบว่าเป็นโครโมโซมตัวเดียว หรือกลุ่มที่ติดกันหรือซ้อนทับกัน จากนั้นผ่านกระบวนการแยกโครโมโซมด้วยวิธีการแอกทีฟคอนทัวร์ดังแผนผังในรูปที่ 5.3 เพื่อแยกโครโมโซมออกมาเป็นตัวเดี่ยวๆ และได้แสดงรายละเอียดในแต่ละขั้นตอนในหัวข้อถัดไป



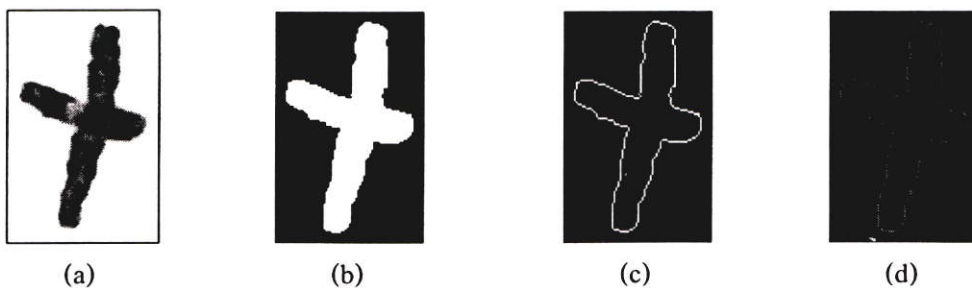
รูปที่ 5.3 แผนผังกระบวนการแยกโครโมโซมด้วยวิธีการแอกทีฟคอนทัวร์

### 5.4 การหาพลังงานภาพ

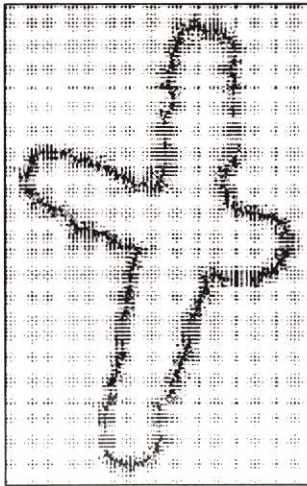
จากภาพระดับสีเทา แปลงเป็นภาพไบนารี จากนั้นใช้วิธี Boundary Extraction (หัวข้อ 3.6.1) เพื่อหาขอบภาพ จากขอบภาพที่ได้นำมาหาค่าพลังงานภาพ ตามสมการที่ 5.1

$$E_{edge} = -|\nabla[G_\sigma(x,y) \times f(x,y)]|^2 \tag{5.1}$$

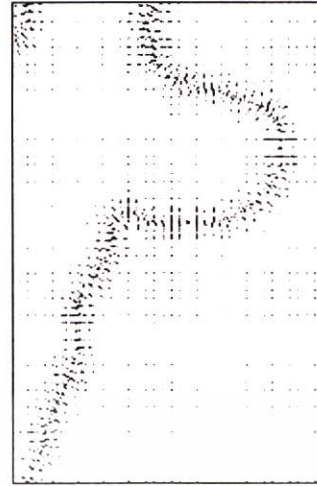
ในที่นี้ใช้ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของตัวกรองเกาส์เซียน( $\sigma$ ) เท่ากับ 1 ดังแสดงในรูปที่ 5.4



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



(e)



(f)

รูปที่ 5.4 (a) ภาพโครโมโซม(ระดับสีเทา) (b) ภาพไบนารี (c) ภาพขอบของโครโมโซม (d) ภาพขอบที่ผ่านการกรองด้วยตัวกรองเกาส์เซียน (e) แสดงผลงานภาพที่ได้จากสมการ 5.1 และ (f) แสดงส่วนขยายของผลงานภาพ

### 5.5 การหาจุดเริ่มต้นของแอกทีฟคอนทัวร์

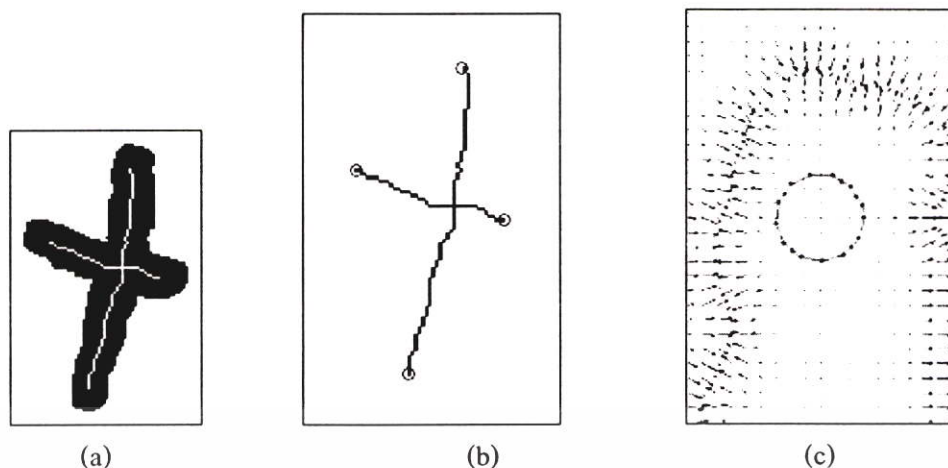
เป็นการหาตำแหน่งที่จะวางคอนทัวร์เริ่มต้น โดยหาได้จากการหาเส้นโครงร่าง (skeleton) ของภาพไบนารี ด้วยวิธีการทำให้บาง แล้วใช้จุดปลายของเส้นโครงร่างเป็นจุดศูนย์กลางของคอนทัวร์เริ่มต้น โดยทั่วไปจุดปลายของเส้นโครงร่างมีมากกว่า 2 จุด ทำให้สามารถเปลี่ยนตำแหน่งของจุดเริ่มไปยังตำแหน่งอื่นได้ เมื่อการเปลี่ยนรูปของคอนทัวร์ ณ ตำแหน่งนั้นไม่สำเร็จ สำหรับคอนทัวร์เริ่มต้นในที่นี้ ใช้วงกลมซึ่งสามารถหาได้จาก สมการที่ 5.2 ดังแสดงในรูป 5.5 (b) โดยกำหนดให้รัศมี ( $r$ ) เท่ากับ 3

$$\begin{aligned} X &= x_p + r \cos(t) \\ Y &= y_p + r \sin(t) \end{aligned} \quad (5.2)$$

เมื่อ  $t = [0, 2\pi]$

$r$  คือรัศมีของวงกลม

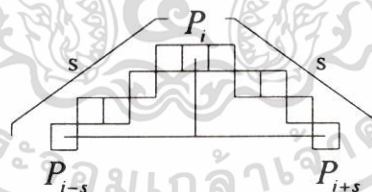
$(x_p, y_p)$  คือ จุดศูนย์กลางของวงกลม (ในที่นี้ก็คือจุดปลายของเส้นโครงร่าง)



รูปที่ 5.5 (a) ภาพไบนารีและเส้นโครงร่าง (b) แสดงจุดปลาย 4 จุดของเส้นโครงร่างเพื่อใช้เป็นจุดเริ่มต้นของแอกทีฟคอนทัวร์ (c) คอนทัวร์เริ่มต้น

## 5.6 การหาจุดตัดของโครโมโซม

ในกรณีที่โครโมโซมซ้อนทับหรือติดกัน จำเป็นต้องหาจุดที่น่าจะเป็นจุดแบ่งแยกโครโมโซมออกจากกัน จากการทดลองพบว่าจุดที่แบ่งแยกโครโมโซมออกจากกันเป็นจุดที่มีความเว้ามาก ซึ่งหาได้จากหาค่าความโค้ง/เว้า ของเส้นคอนทัวร์ โดยวิธีการที่นำเสนอใน [32] คือ กำหนดช่วงของจุดภาพที่ต่อเนื่องกัน โดยมีจุดที่ต้องการหาค่าความโค้งเป็นจุดกึ่งกลางของช่วง ( $P_i$ ) และคำนวณหาค่าความโค้งได้จากระยะทางจากจุดกึ่งกลาง ( $P_i$ ) ถึงเส้นตรงที่ลากจากจุดเริ่มต้นของช่วง ( $P_{i-s}$ ) ไปยังจุดสุดท้ายของช่วง ( $P_{i+s}$ ) ในแนวตั้งฉาก ดังรูปที่ 5.6



รูปที่ 5.6 การหาค่าความโค้งของจุดใดๆ บนเส้นคอนทัวร์

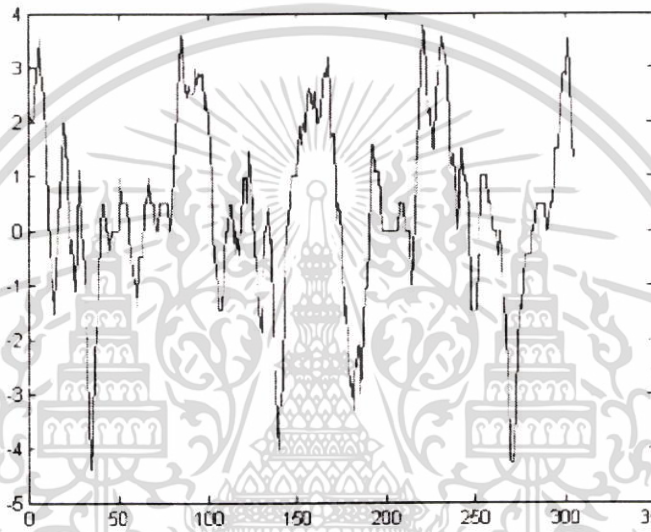
สมการหาค่าความโค้งของจุดใดๆ ของคอนทัวร์ เป็นดังนี้

$$K_i = \frac{(Y_{i+s} - Y_{i-s})X_i - (X_{i+s} - X_{i-s})Y_i + X_{i+s}Y_{i-s} - Y_{i+s}X_{i-s}}{\sqrt{(Y_{i+s} - Y_{i-s})^2 + (X_{i+s} - X_{i-s})^2}} \quad (5.3)$$

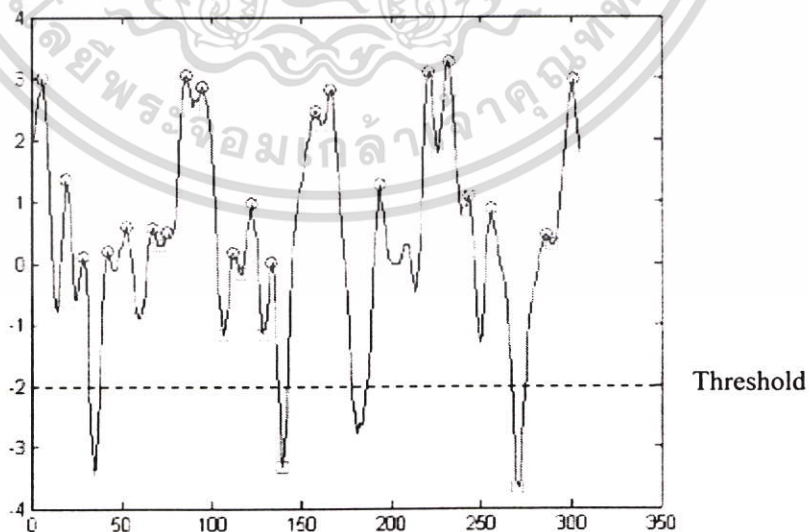
ค่าความโค้งที่ได้ขึ้นอยู่กับกำหนดยาว (s) ถ้ากำหนดยาว (s) มาก ค่าความโค้งที่ได้จะมาก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในทางกลับกันถ้ากำหนดช่วง (s) น้อย ค่าความโค้งจะน้อย ดังนั้นจึงต้องกำหนดช่วงให้เหมาะสม กราฟค่าความโค้งที่ได้แสดงในรูปที่ 5.7 ซึ่งยังมีสัญญาณรบกวนอยู่ จึงต้องใช้ตัวกรองความถี่ต่ำผ่านเพื่อกำจัดสัญญาณรบกวน ทำให้ได้กราฟที่ราบเรียบขึ้น ดังรูปที่ 5.8 จากกราฟ ตำแหน่งที่เป็นจุดสูงสุด เป็นตำแหน่งของคอนทัวร์ที่ความโค้งมาก และตำแหน่งที่เป็นจุดต่ำสุดเป็นจุดของคอนทัวร์ที่มีความเว้ามาก ซึ่งในที่นี้สนใจเฉพาะจุดที่ความเว้ามากเท่านั้น นอกจากนั้นยังสามารถกำหนดระดับเทรชโฮลด์เพื่อเลือกจุดที่มีความเว้ามากกว่าระดับที่กำหนดไว้ ทำให้สามารถหาจะจุดที่น่าเป็นจุดตัดแยกของโครโมโซมได้ ดังรูปที่ 5.9

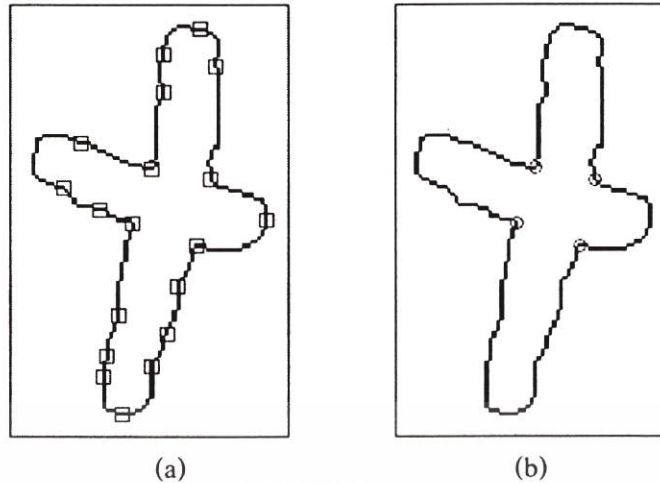


รูปที่ 5.7 กราฟค่าความโค้งของคอนทัวร์ในรูปที่ 5.4 (c) เมื่อช่วง (s) เท่ากับ 6



รูปที่ 5.8 กราฟค่าความโค้งที่ผ่านตัวกรองความถี่ต่ำผ่าน และแสดงตำแหน่งที่เป็นจุดเว้า-จุดโค้ง

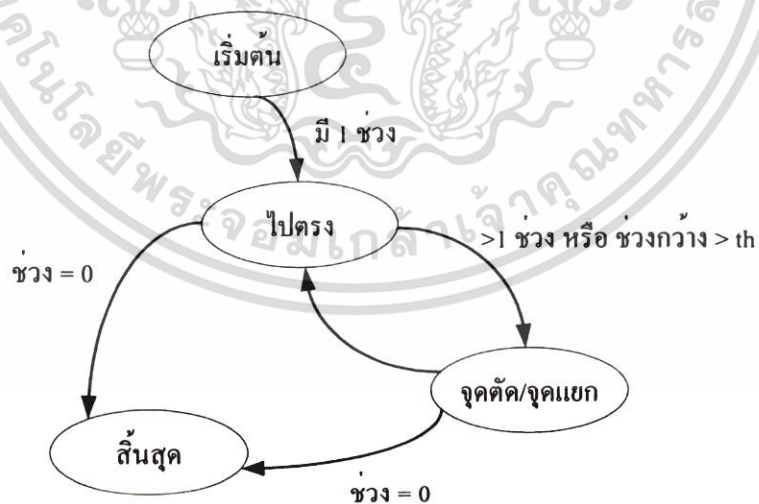
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 5.9 (a) จุดเว้าของคอนทัวร์ทุกจุด (b) จุดเว้าของคอนทัวร์ที่มีค่ามากกว่าระดับเทรชโฮลด์

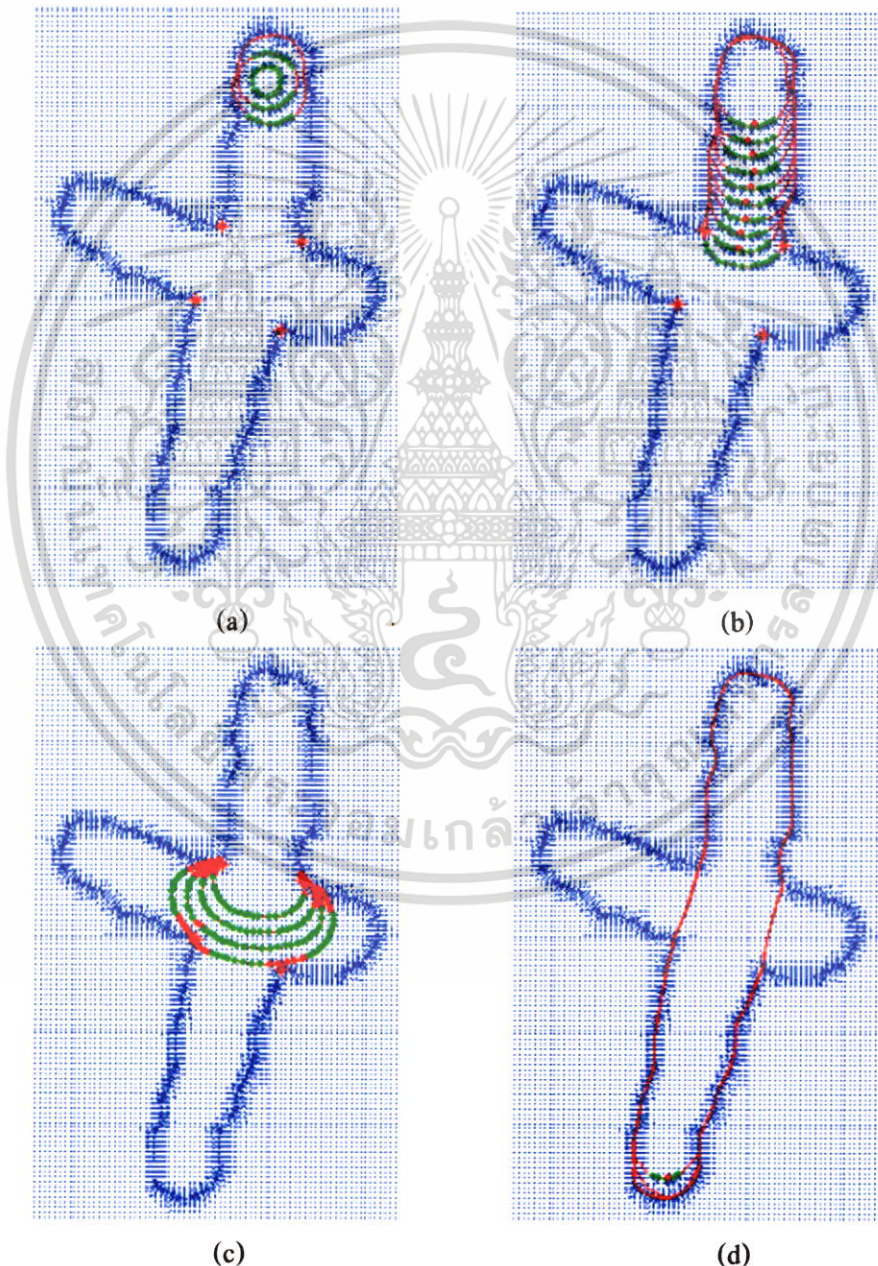
### 5.7 การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์

เมื่อได้ตำแหน่งคอนทัวร์เริ่มต้นแล้ว ทำการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ ตามสมการที่ 4.44 และ 4.45 โดยใช้วิธีการปรับค่าแรงขยาย (Balloon force) ดังที่กล่าวในหัวข้อ 4.8 เมื่อคำนวณหาค่าของพลังงานภาพในบริเวณรอบๆ จุด Control point ของคอนทัวร์ตามสมการ ที่ 4.46 เพื่อหาว่าจุดของคอนทัวร์จุดใดมีขนาดของพลังงานภาพน้อย ซึ่งจำเป็นต้องใส่แรงขยายที่จุดนั้น (ตามสมการที่ 4.47) ทำให้ได้กลุ่มของจุดคอนทัวร์ที่มีแรงขยายเป็นช่วงๆ เมื่อพิจารณาจากจำนวนกลุ่มและจำนวนจุดในกลุ่ม สามารถแบ่งขั้นตอนการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ ได้ดังรูปที่ 5.10



รูปที่ 5.10 ไคอะแกรมขั้นตอนการเปลี่ยนรูปของคอนทัวร์

ขั้นตอนแรกจากคอนทัวร์เริ่มต้น เปลี่ยนรูปคอนทัวร์ไปจนกว่า คอนทัวร์จะขยายตัวไปในทิศทางเดียว ดังรูปที่ 5.11(a) จากนั้นจึงเข้าสู่ขั้นตอนขยายตัวไปในทิศทางเดียว ดังรูปที่ 5.11(b) เมื่อคอนทัวร์ขยายตัวมาถึงจุดแยก/จุดตัด ดังรูป 5.11(c) จะวิเคราะห์คอนทัวร์เฉพาะบริเวณที่เป็นจุดตัดจุดแยกเท่านั้น โดยอาศัยจำนวนจุดตัด และจำนวนกลุ่มเป็นข้อมูลในการพิจารณา สุดท้ายเมื่อคอนทัวร์ขยายตัวไปจนสุดปลายของโครโมโซม จะไม่มีจุดที่ต้องใส่แรงขยายอีก ในขั้นนี้ จะปล่อยให้คอนทัวร์ปรับตัวไปตามแรงของภาพอย่างเดียว (ดังรูปที่ 5.11(d)) เพื่อให้คอนทัวร์เข้าหาขอบของโครโมโซมมากที่สุด



รูปที่ 5.11 แสดงการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในแต่ละขั้นตอน (a) เริ่มต้น (b) ไปทิศทางเดียว (c)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่จัดทำขึ้นเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในแต่ละรอบของการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ เราสามารถหาค่าจำนวนจุดของคอนทัวร์ที่มีแรงขยาย, ทิศทาง normal vector ของแต่ละจุด ทำให้สามารถหาทิศทางการขยายตัวเฉลี่ยของคอนทัวร์ได้โดย

$$Direction_{mean} = \frac{\sum_{i=1}^n N_i}{n} \quad (5.4)$$

เมื่อ  $N_i$  คือทิศทาง normal vector

$n$  คือ จำนวนจุดทั้งหมด

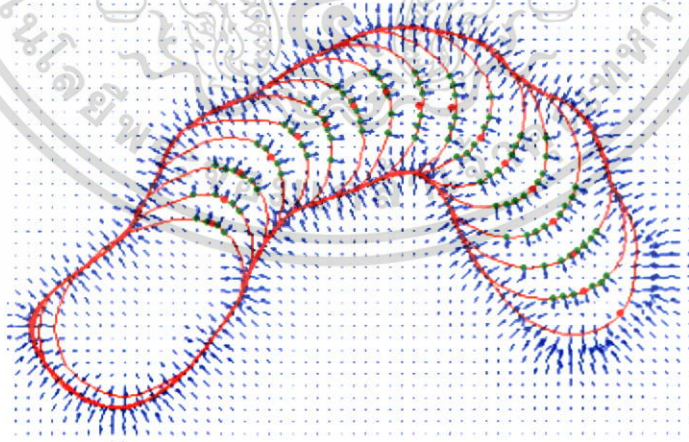
และหาทิศทางขยายตัวที่เปลี่ยนแปลงได้โดย

$$\text{ทิศทางที่เปลี่ยนแปลง} = |\text{ทิศทางในรอบปัจจุบัน} - \text{ทิศทางในรอบก่อนหน้า}| \quad (5.5)$$

หาความกว้างของมุมที่คอนทัวร์ขยายตัว ได้จาก

$$Direction_{range} = |N_n - N_1| \quad (5.6)$$

ค่าต่างๆ เหล่านี้สามารถใช้เป็นข้อมูลในการตัดสินใจเพื่อแยกแยะระหว่างโครโมโซมที่โค้งงอ กับโครโมโซมที่ติดกัน หรือซ้อนทับกัน ดังแสดงในรูปที่ 5.12 – 5.14

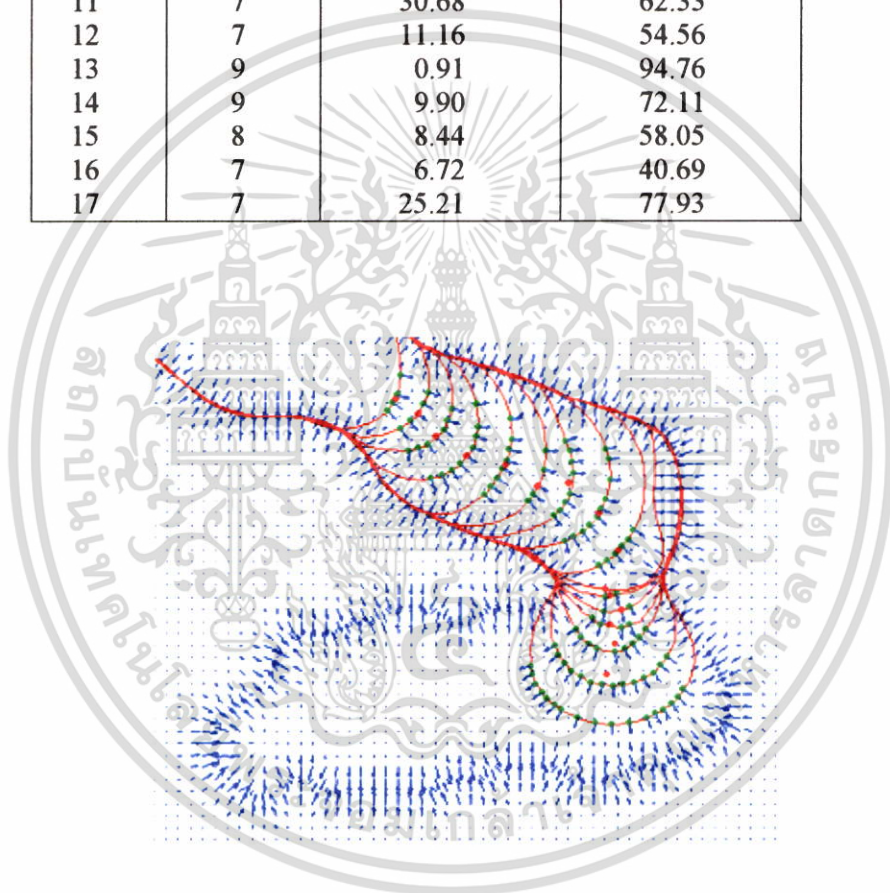


รูปที่ 5.12 การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในกรณีของโครโมโซมที่โค้งงอ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 5.1 ค่าผลลัพธ์ จากการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในกรณีของโครโมโซมที่โค้งงอ

รอบที่	จำนวนจุด	มุมที่เปลี่ยนไป	ช่วงกว้างของมุม
1	4	0.00	33.59
2	5	1.54	56.08
3	6	5.17	59.18
4	5	23.07	44.41
5	5	2.11	55.73
6	6	9.65	64.30
7	6	4.18	52.16
8	6	11.58	62.09
9	6	19.20	52.04
10	6	0.93	51.02
11	7	30.68	62.33
12	7	11.16	54.56
13	9	0.91	94.76
14	9	9.90	72.11
15	8	8.44	58.05
16	7	6.72	40.69
17	7	25.21	77.93

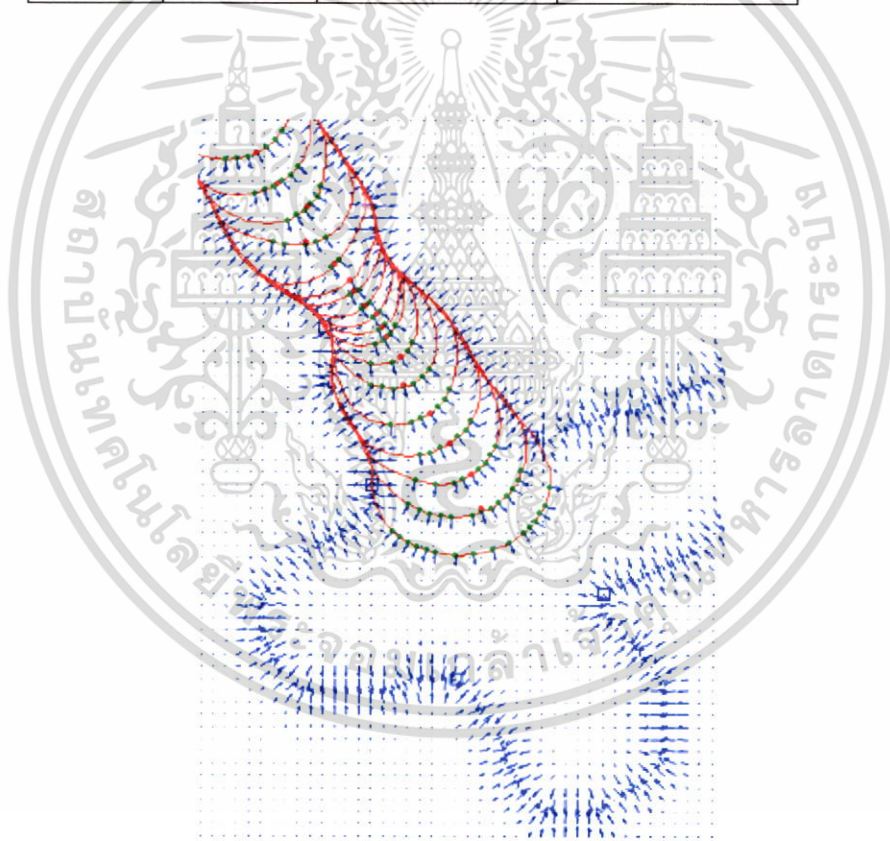


รูปที่ 5.13 การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในกรณีของโครโมโซมที่ติดกัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 5.2 ค่าผลลัพธ์ จากการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในกรณีของโครโมโซมที่ติดกัน

รอบที่	จำนวนจุด	มุมที่เปลี่ยนไป	ช่วงกว้างของมุม
11	4	10.07	40.36
12	5	13.66	51.44
13	7	10.25	77.37
14	9	11.85	88.66
15	8	14.11	54.97
16	5	1.43	41.89
17	8	10.70	73.46
18	10	16.81	86.79
19	6	15.53	34.60
20	1	51.19	0.00
21	2	10.17	9.96
22	3	5.73	38.88
23	4	18.47	56.36
24	9	8.65	113.24
25	14	6.13	127.09



รูปที่ 5.14 การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์เมื่อเข้าบริเวณที่โครโมโซมซ้อนทับกัน

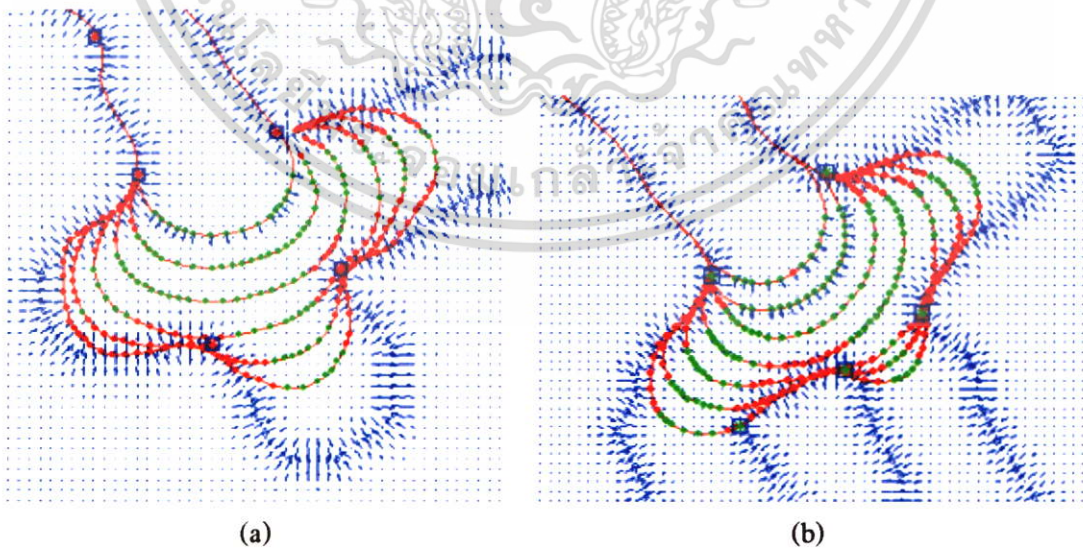
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 5.3 ค่าผลลัพธ์ จากการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์เมื่อเข้าบริเวณที่โครโมโซมซ้อนทับกัน

รอบที่	จำนวนจุด	มุมที่เปลี่ยนไป	ช่วงกว้างของมุม
14	7	0.24	58.66
15	6	4.59	41.96
16	6	12.45	52.34
17	5	36.51	42.78
18	2	36.95	7.71
19	1	4.37	0.00
20	2	5.63	9.79
21	2	6.82	11.60
22	2	3.04	13.13
23	2	13.70	19.61
24	4	8.13	51.62
25	5	7.06	69.60
26	7	15.76	77.37
27	7	18.34	64.19
28	7	0.17	51.24
29	9	3.56	88.18
30	13	11.24	101.16
31	16	4.40	128.41

### 5.8 การแก้ปัญหาโครโมโซมที่ติดกันและซ้อนทับกัน

การวิเคราะห์โครโมโซมที่ติดกันและซ้อนทับกัน อาศัยค่าจำนวนจุดของคอนทัวร์ในช่วงที่เป็นรอยต่อ, จำนวนกลุ่มของคอนทัวร์ที่มีแรงขยาย และจำนวนจุดตัด (ที่หาได้จากหัวข้อที่ 5.6) ที่คอนทัวร์เข้าใกล้เป็นข้อมูลในการตัดสินใจ ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 5.15

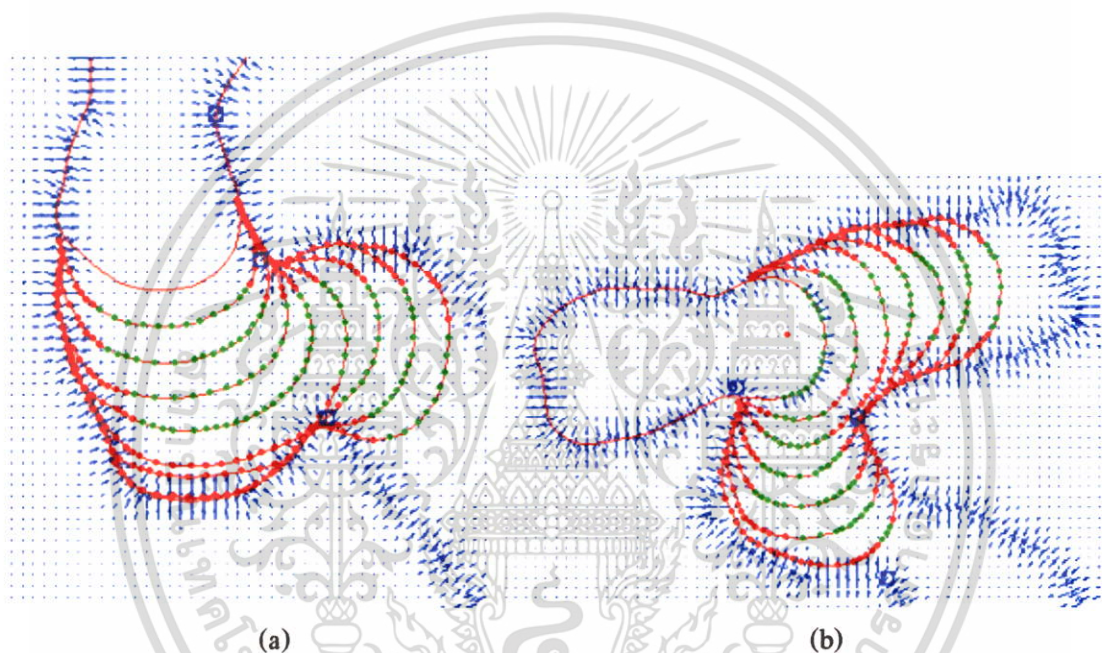


รูปที่ 5.15 การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในกรณีของโครโมโซมที่ซ้อนทับกัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 5.4 ค่าผลลัพธ์ จากการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในกรณีของโครโมโซมที่ซ้อนทับกัน

รอบที่	จำนวนจุด		จำนวนกลุ่ม		จำนวนจุดตัดที่ใกล้	
	รูป (a)	รูป (b)	รูป (a)	รูป (b)	รูป (a)	รูป (b)
1	31	34	1	1	1	2
2	43	52	2	2	3	3
3	52	59	3	3	4	4
4	73	78	3	3	4	5
5	83	85	2	3	4	5



รูปที่ 5.16 การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในบริเวณที่โครโมโซมติดกัน

ตารางที่ 5.5 ค่าผลลัพธ์ จากการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ในบริเวณที่โครโมโซมติดกัน

รอบที่	จำนวนจุด		จำนวนกลุ่ม		จำนวนจุดตัดที่ใกล้	
	รูป (a)	รูป (b)	รูป (a)	รูป (b)	รูป (a)	รูป (b)
1	26	28	1	2	1	2
2	36	40	1	2	1	2
3	41	56	1	2	1	2
4	56	69	1	2	1	2
5	61	83	1	2	2	2
6	71	96	1	2	2	2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

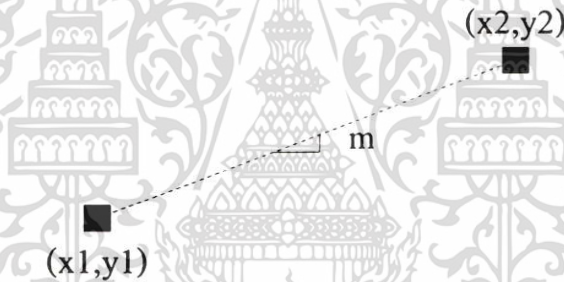
เมื่อทราบว่าโครโมโซมอยู่ในลักษณะติดกันหรือซ้อนทับกัน และทราบจุดตัดแล้ว สามารถลากเส้นระหว่างจุดตัด โดยการหาเส้นตรงระหว่างจุด 2 จุด ดังรูปที่ 5.17 ได้จากสมการที่ 5.7 ดังแสดงตัวอย่างในรูป 5.18(a) เป็นเส้นตรงที่ลากจากจุดตัด 2 จุด จากนั้นแปลงเป็นค่าตำแหน่งของเส้นตรง เป็นภาพไบนารี (รูปที่ 5.18(b)) และหาพลังงานภาพอีกครั้งดังรูป 5.18(c)

$$y = m(x - x_1) + y_1 \quad (5.7)$$

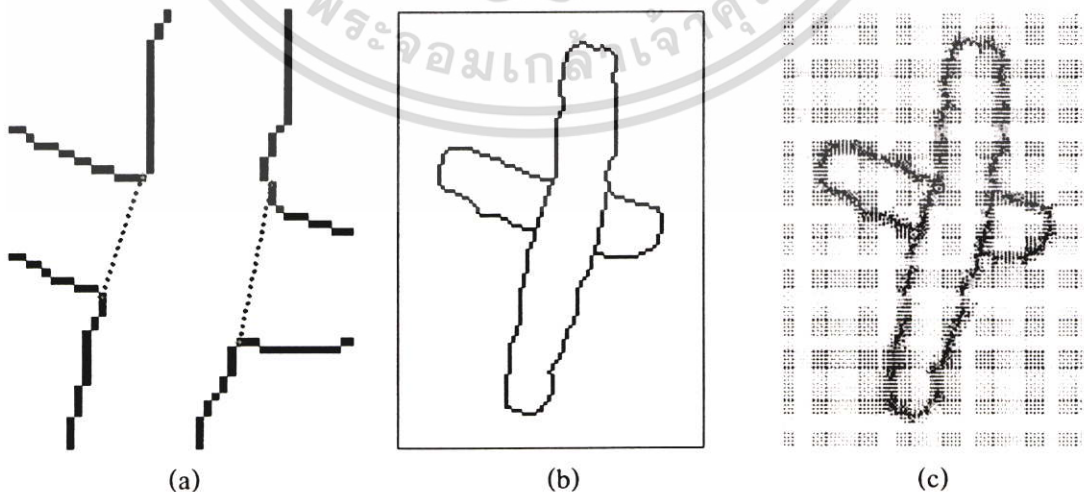
$$\text{เมื่อ } m = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1}$$

$$x = (x_1, x_1 + 1, x_1 + 2, \dots, x_2)$$

ในกรณีที่โครโมโซมซ้อนทับกัน จะต้องหาพื้นที่ที่ซ้อนทับกันโดยการลากเส้นระหว่างจุดตัดทั้ง 4 จุด แล้วแปลงเป็นภาพไบนารี จากนั้นทำ Region Filling จะได้พื้นที่ที่ซ้อนทับกันดังรูปที่ 5.19



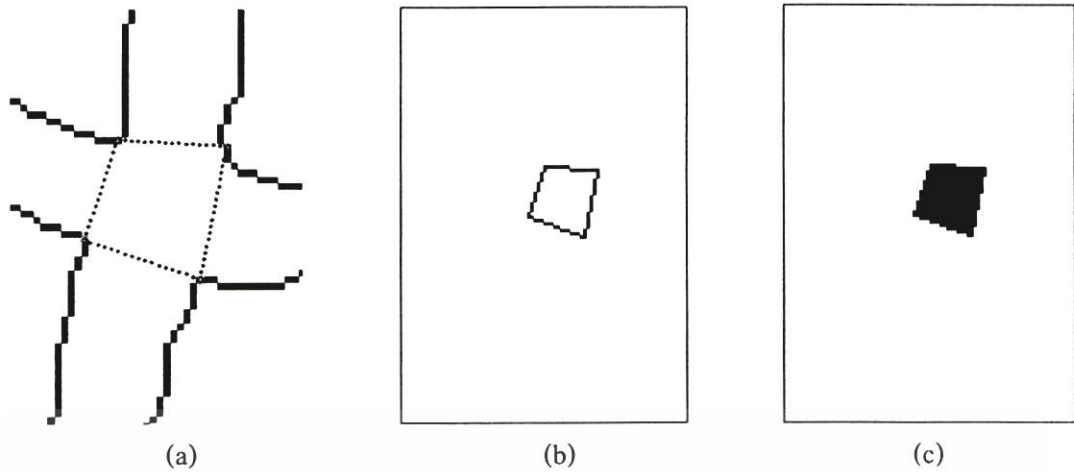
รูปที่ 5.17 การหาเส้นตรงระหว่างจุด 2 จุด



รูปที่ 5.18 (a) แสดงเส้นตรงระหว่างจุด 2 จุด (b) แปลงเส้นตรงเป็นภาพไบนารี (c) พลังงานภาพที่

ได้ใหม่

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 5.19 (a) ลากเส้นตรงระหว่างจุดทั้ง 4 เพื่อหาพื้นที่ที่ซ้อนทับกัน (c) เมื่อแปลงเป็นภาพไบนารี  
(d) พื้นที่ที่ซ้อนทับกัน

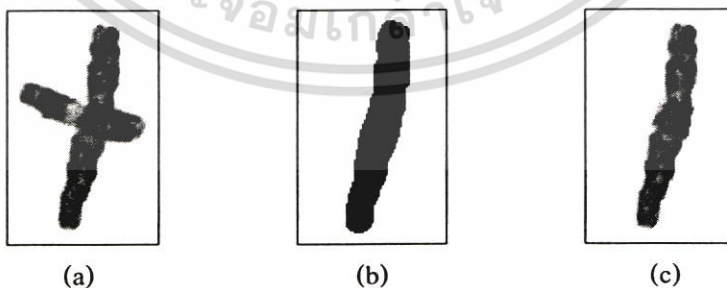
การแยกโครโมโซมตัวที่แอกทีฟคอนทัวร์ เปลี่ยนรูปจนปิดขอบของโครโมโซมแล้ว แปลงจุดคอนทัวร์เป็นภาพไบนารี (ขอบภาพ) จากนั้นทำ Region filling ได้เป็นภาพไบนารี ดังแสดงในรูปที่ 5.20(b) จากนั้นแยกออกจากภาพระดับสีเทาตามสมการที่ 5.8

$$f(x, y) = \begin{cases} g(x, y) & \text{if } B(x, y) = 1 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (5.8)$$

เมื่อ  $f(x, y)$  คือ ภาพโครโมโซมตัวที่เช็กเมนต์ได้

$g(x, y)$  คือ ภาพกลุ่มโครโมโซม

$B(x, y)$  คือ ภาพไบนารีของโครโมโซมตัวที่เช็กเมนต์ได้



รูปที่ 5.20 (a) ภาพกลุ่มโครโมโซม :  $g(x, y)$  (b) ภาพไบนารีของโครโมโซมตัวที่เช็กเมนต์ได้ :  
 $B(x, y)$  (c) ภาพโครโมโซมตัวที่เช็กเมนต์ได้

## 5.9 การลบภาพโครโมโซมตัวที่เช็กเมนต์ได้แล้วออกจากภาพไบนารี

ทำการลบภาพโครโมโซมตัวที่เช็กเมนต์ได้แล้วออกจากภาพไบนารี โดยการกระทำทางลอจิก หากเป็นกลุ่มโครโมโซมที่ติดกันลบได้โดย

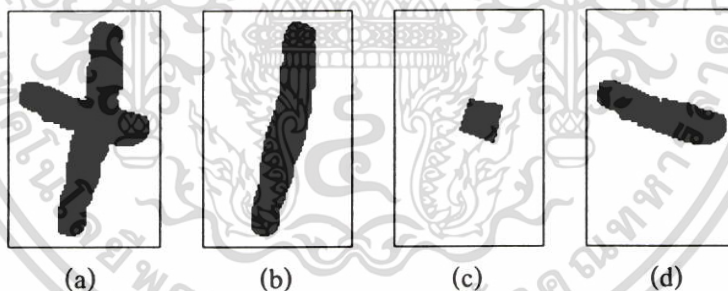
$$O = (B \& -S) \quad (5.9)$$

และถ้าเป็นกลุ่มโครโมโซมที่ซ้อนทับกันลบออกได้โดย

$$O = (B \& -S) | (B \& C) \quad (5.10)$$

- เมื่อ O คือ ภาพไบนารีผลลัพธ์  
 B คือ ภาพไบนารีกลุ่มโครโมโซม  
 S คือ ภาพไบนารีของโครโมโซมตัวที่เช็กเมนต์ได้แล้ว  
 C คือ ภาพไบนารีส่วนที่ซ้อนทับกัน

ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 5.21 จากนั้นทำซ้ำกระบวนการเดิม จนกว่าจะเช็กเมนต์โครโมโซมได้ทุกตัว



รูปที่ 5.21 (a) ภาพไบนารีกลุ่มโครโมโซม: B (b) ภาพไบนารีของโครโมโซมตัวที่เช็กเมนต์ได้แล้ว: S (c) คือ ภาพไบนารีส่วนที่ซ้อนทับกัน (d) ภาพไบนารีผลลัพธ์

## บทที่ 6

### ผลการทดลอง

#### 6.1 บทนำ

ในงานวิจัยนี้ได้พัฒนาและทดสอบเทคนิคและอัลกอริทึมต่างๆ ดังที่กล่าวมาในบทที่ 3 ถึงบทที่ 5 โดยใช้โปรแกรม Matlab version 6.1 โดยทดลองกับภาพโครโมโซม (ภาพระดับสีเทา) จำนวน 22 ภาพ เปรียบเทียบกับผลการแยกโดยผู้เชี่ยวชาญ การทดลองแบ่งออกเป็น 2 ส่วนคือ ส่วนแรกการหาค่าเทรคโฮลด์ที่เหมาะสมกับภาพโครโมโซม และส่วนที่สอง การใช้แอกทีฟคอนทัวร์แยกกลุ่มของโครโมโซม ซึ่งในส่วนนี้ได้แยกย่อยออกเป็น ทดลองกับโครโมโซมตัวเดียว, โครโมโซมที่ติดกันเล็กน้อย, โครโมโซมที่ติดกัน, โครโมโซมที่ซ้อนทับกัน และกลุ่มของโครโมโซมที่ติดกันหลายตัว พร้อมทั้งแสดงประสิทธิภาพในการแยกโครโมโซม และลักษณะกลุ่มของโครโมโซมที่ไม่สามารถแยกได้

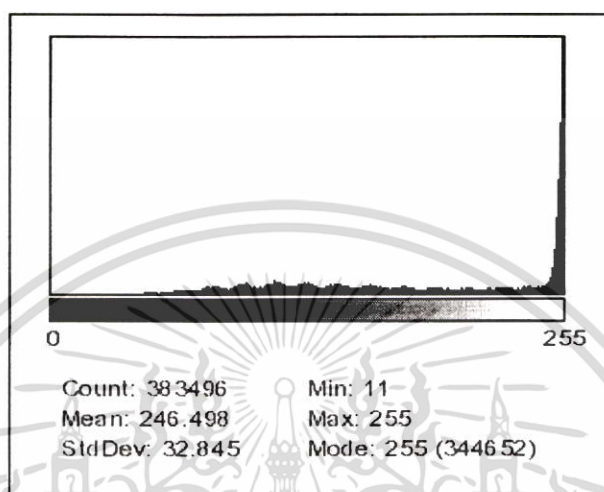
#### 6.2 การหาค่าเทรคโฮลด์



(a) ภาพโครโมโซมระดับสีเทา

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การทดลองนี้ทำการหาค่าระดับเทรชโวลต์ที่เหมาะสมที่สุด ในการแปลงจากภาพระดับสีเทา เป็นภาพไบนารี โดยใช้วิธีการหาค่าระดับเทรชโวลต์ 3 วิธี คือ วิธีของ Otsu, วิธีของ Kittler-Illingworth และวิธีโลกอลเอนโทรปี ดังแสดงตัวอย่างการทดลองในรูปที่ 6.1 จากผลการทดลองจะเห็นว่าค่าเทรชโวลต์ที่ได้จากวิธี โลกอลเอนโทรปีเป็นค่าที่เหมาะสมที่สุด



(b) ฮิสโตแกรมของของภาพโครโมโซมในรูป (a)



(c) หาค่าเทรชโวลต์โดยวิธีของ Otsu ( $Th = 187$ )

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



(d) หาค่าเทรคโฮลด์โดยวิธีของ Kittler-Illingworth ( $Th = 253$ )



(e) หาค่าเทรคโฮลด์โดยวิธี โลคอลเอนโทรปี ( $Th = 247$ )

**รูปที่ 6.1** เปรียบเทียบผลการหาค่าเทรคโฮลด์ด้วยวิธี Otsu, Kittler-Illingworth และ โลคอลเอน

โทรปี

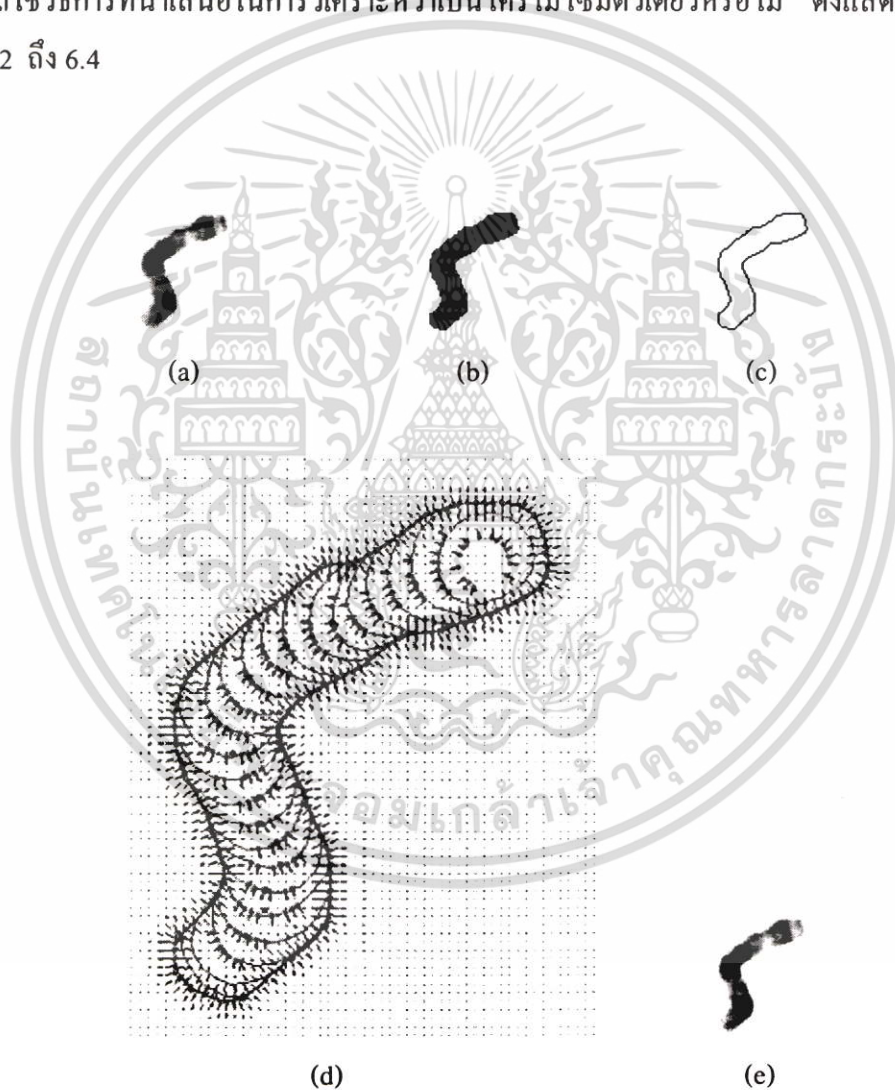
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 6.3 การใช้แอกทีฟคอนทัวร์แยกโครโมโซม

จากภาพถ่ายโครโมโซมที่ผ่านการแปลงเป็นภาพไบนารี โดยหาค่าระดับเทรคโฮลด์ด้วยวิธีโลคอลเอนโทรปี แล้วผ่านกระบวนการหาส่วนประกอบที่ต่อกัน ทำให้ได้กลุ่มของโครโมโซมที่เป็นตัวเดี่ยวๆ, ติดกันหรือซ้อนทับกัน ตั้งแต่ 2 ตัว ขึ้นไป ซึ่งได้แยกทดลองในแต่ละแบบดังในหัวข้อต่อไป

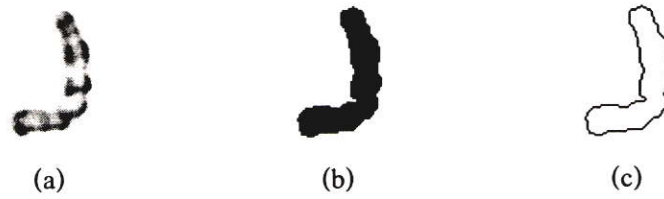
#### 6.3.1 โครโมโซมตัวเดียว

โครโมโซมตัวเดียวมีลักษณะหลายแบบ รวมทั้งการโค้งงอตามธรรมชาติที่มีรูปแบบคงที่สามารถใช้วิธีการที่นำเสนอในการวิเคราะห์ว่าเป็นโครโมโซมตัวเดียวหรือไม่ ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 6.2 ถึง 6.4



รูปที่ 6.2 การวิเคราะห์โครโมโซมตัวเดียว (a) ภาพระดับสีเทา (b) ภาพไบนารี (c) ขอบภาพ (d) การเปลี่ยนรูปของแอกทีฟคอนทัวร์ (e) ผลลัพธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 6.3 การวิเคราะห์โครโมโซมตัวเดียว(ต่อ) (a) ภาพระดับสีเทา (b) ภาพไบนารี (c) ขอบภาพ (d) การเปลี่ยนรูปของแอกทีฟคอนทัวร์ (e) ผลลัพธ์

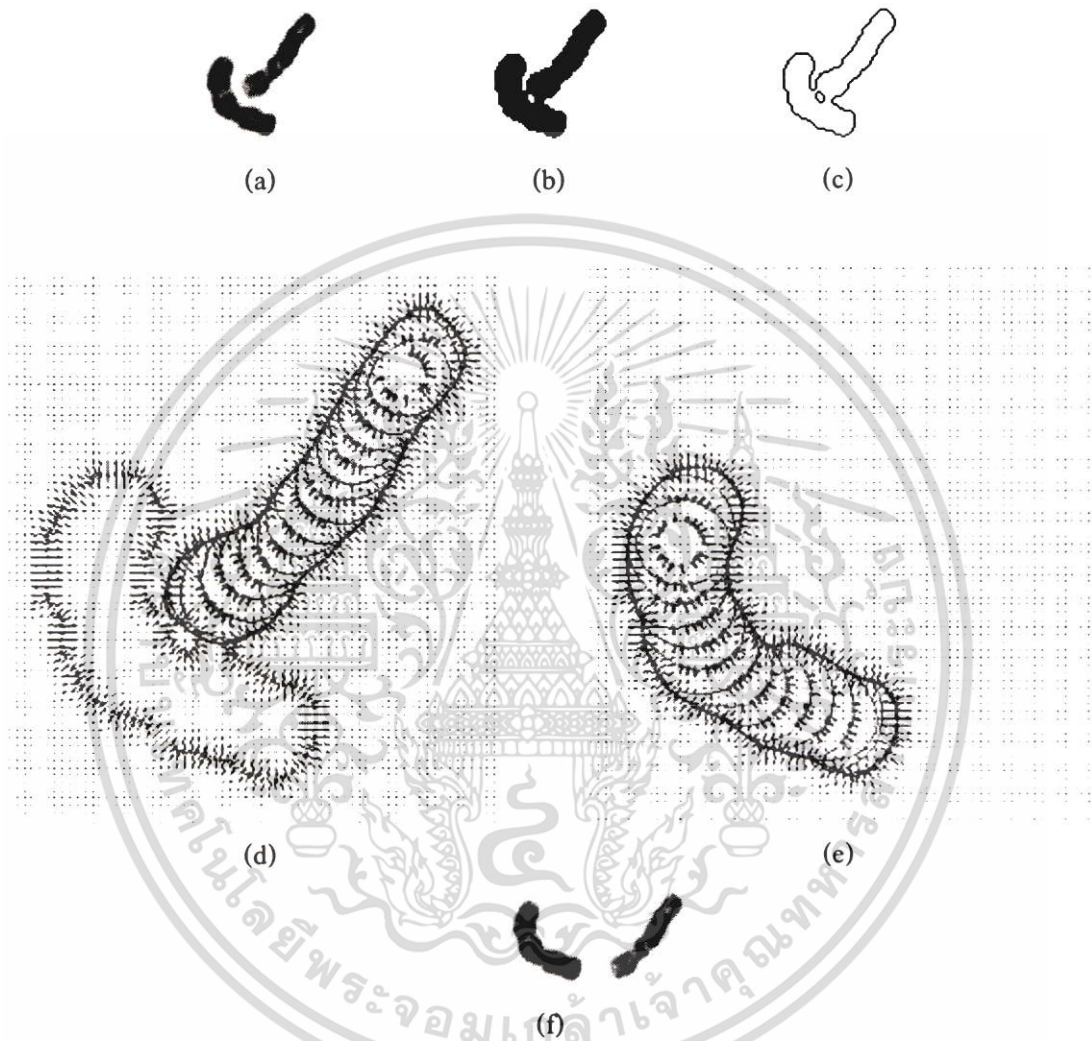


รูปที่ 6.4 ตัวอย่างโครโมโซมตัวเดียวในลักษณะต่างๆ

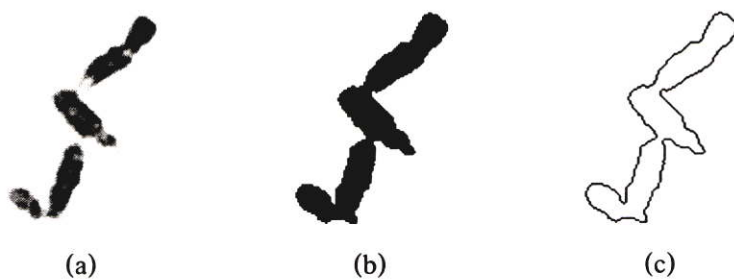
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 6.3.2 โครโมโซมที่ติดกันเล็กน้อย

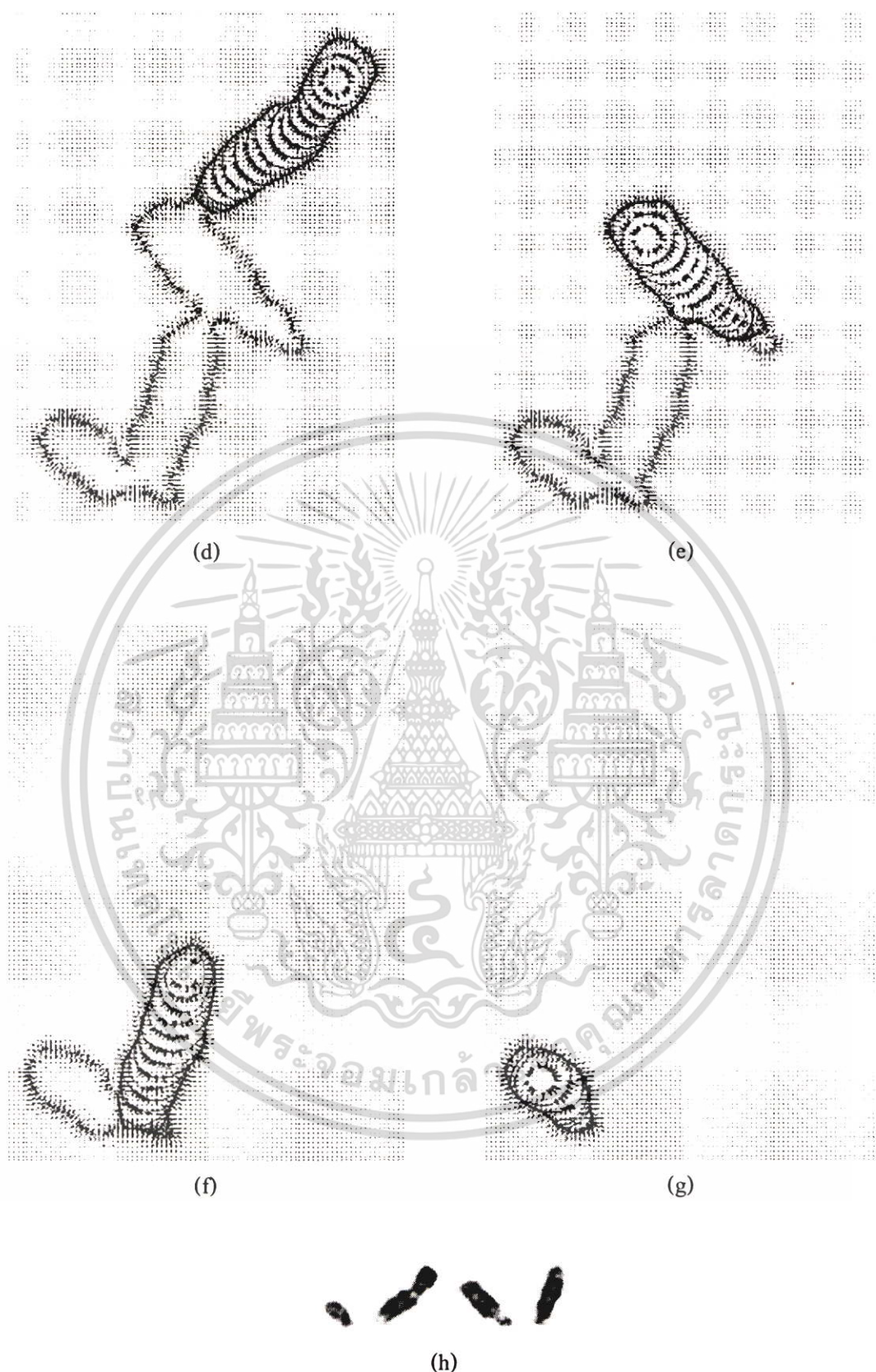
กลุ่มโครโมโซมที่มีส่วนที่ติดกันไม่มากนัก เมื่อแปลงเป็นพลังงานภาพ ทำให้แอกทิฟคอนทัวร์ไม่สามารถขยายตัวผ่านส่วนที่ติดกันได้ ดังแสดงผลตัวอย่างการทดลอง ในรูปที่ 6.5 ถึง 6.6



รูปที่ 6.5 แสดงการแยกโครโมโซมที่ติดกันเล็กน้อย 2 ตัว (a) ภาพระดับสีเทา (b) ภาพไบนารี (c) ขอบภาพ (d)-(e) การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ของโครโมโซมตัวที่ 1 และ 2 (f) ผลลัพธ์



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



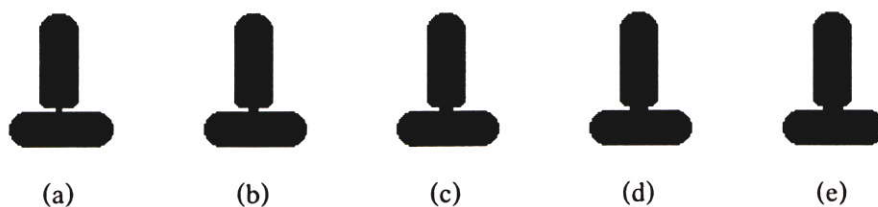
**รูปที่ 6.6** แสดงการแยกโครโมโซมที่ติดกันเล็กน้อย 4 ตัว (a) ภาพระดับสปีเทา (b) ภาพไบนารี (c) ขอบภาพ (d)-(g) การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ของโครโมโซมตัวที่ 1 ถึงตัวที่ 4 (h) ผลลัพธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6.1 ตัวอย่างผลการแยกโครโมโซมติดกันเล็กน้อย

ภาพระดับสีเทา	ภาพไบนารี	ขอบภาพ	ผลลัพธ์

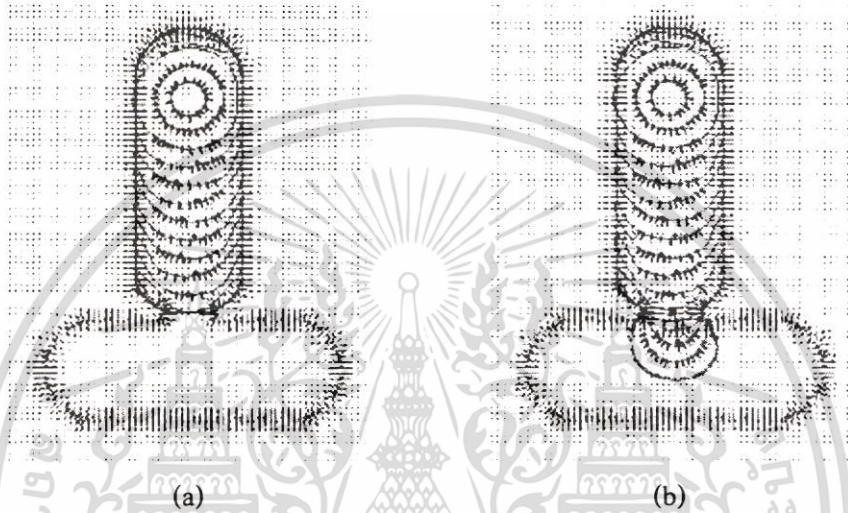
โครโมโซมที่ติดกันเล็กน้อย หมายถึง ลักษณะการติดกันของโครโมโซมที่ทำให้คอนทราสต์ไม่สามารถขยายตัวผ่านไปได้ ทั้งนี้จะขึ้นอยู่กับความกว้างของบริเวณที่ติดกัน โดยได้สร้างแบบจำลองโครโมโซมที่ติดกันมีความกว้าง 3 พิกเซล, 5 พิกเซล, 7 พิกเซล, 9 พิกเซล และ 10 พิกเซล ดังแสดงในรูปที่ 6.7



รูปที่ 6.7 แบบจำลองโครโมโซมที่ติดกัน โดยบริเวณที่ติดกันกว้าง (a) 3 พิกเซล, (b) 5 พิกเซล, (c) 7 พิกเซล, (d) 9 พิกเซล และ (e) 10 พิกเซล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

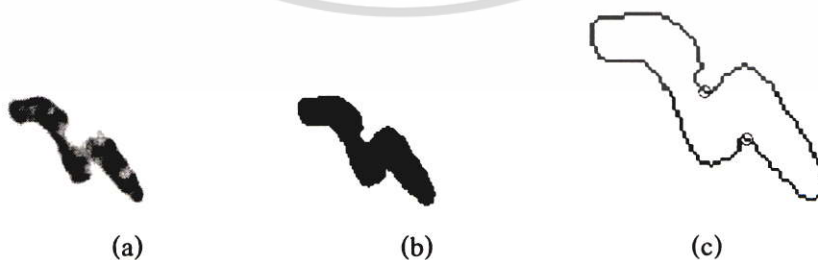
จากการทดลองเมื่อตั้งค่าพารามิเตอร์ของแอกทีฟคอนทัวร์ ดังนี้  $\sigma = 1, \alpha = 0.08, \beta = 1, \gamma = 0.5, P = 3.8$  และ  $k_1(i) = \begin{cases} 0 & \text{if } E_i > 0.4 \\ 0.8 & \text{if } E_i < 0.4 \end{cases}$  คอนทัวร์จะไม่สามารถขยายตัวผ่านได้เมื่อ บริเวณที่ติดกันมีความกว้างสูงสุด 9 พิกเซล ดังแสดงในรูปที่ 6.8 (a) และคอนทัวร์ขยายตัวผ่านได้ เมื่อบริเวณที่ติดกันมีความกว้าง 10 พิกเซลขึ้นไป ดังแสดงในรูปที่ 6.8 (b)

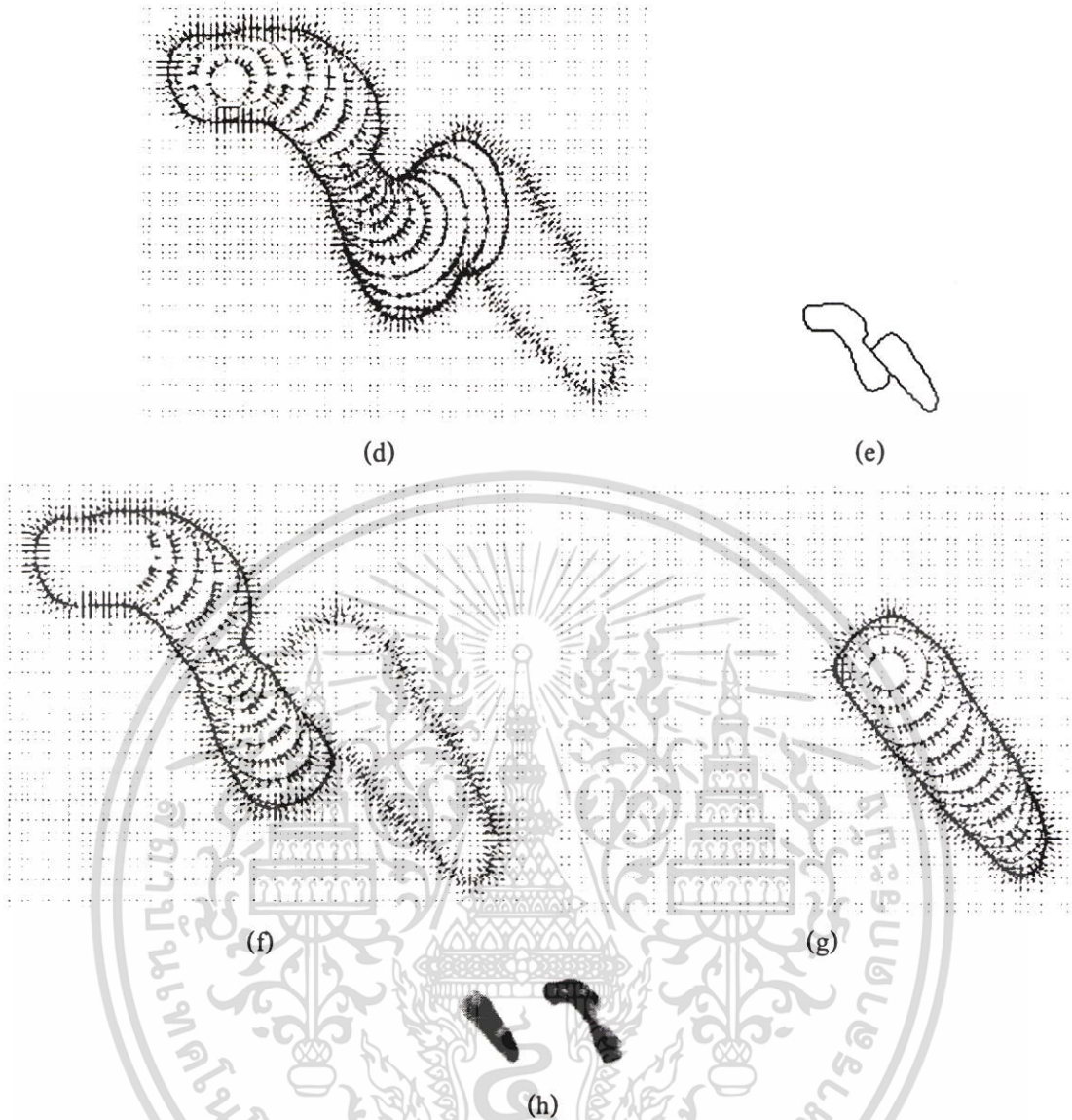


รูปที่ 6.8 การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์บนแบบจำลองโครโมโซมที่ติดกัน เมื่อ (a) บริเวณที่ติดกันกว้าง 9 พิกเซล (b) บริเวณที่ติดกันกว้าง 10 พิกเซล

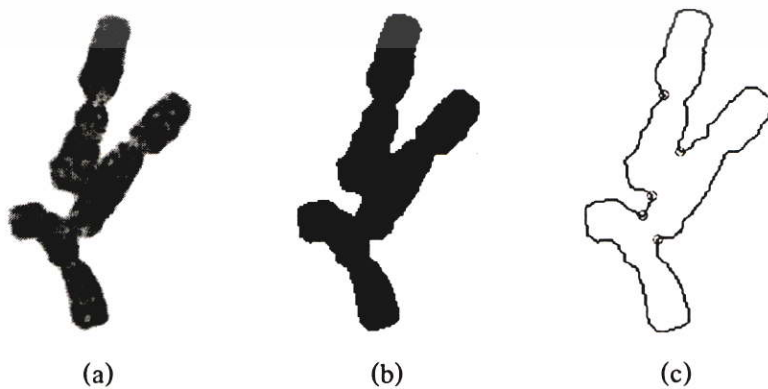
### 6.3.3 โครโมโซมที่ติดกัน

การทดลองแยกกลุ่มโครโมโซมที่ติดกัน ตามวิธีการที่กล่าวมาแล้วในบทที่ 5 แสดงตัวอย่าง ผลการทดลองดังรูปที่ 6.9 ถึงรูปที่ 6.10

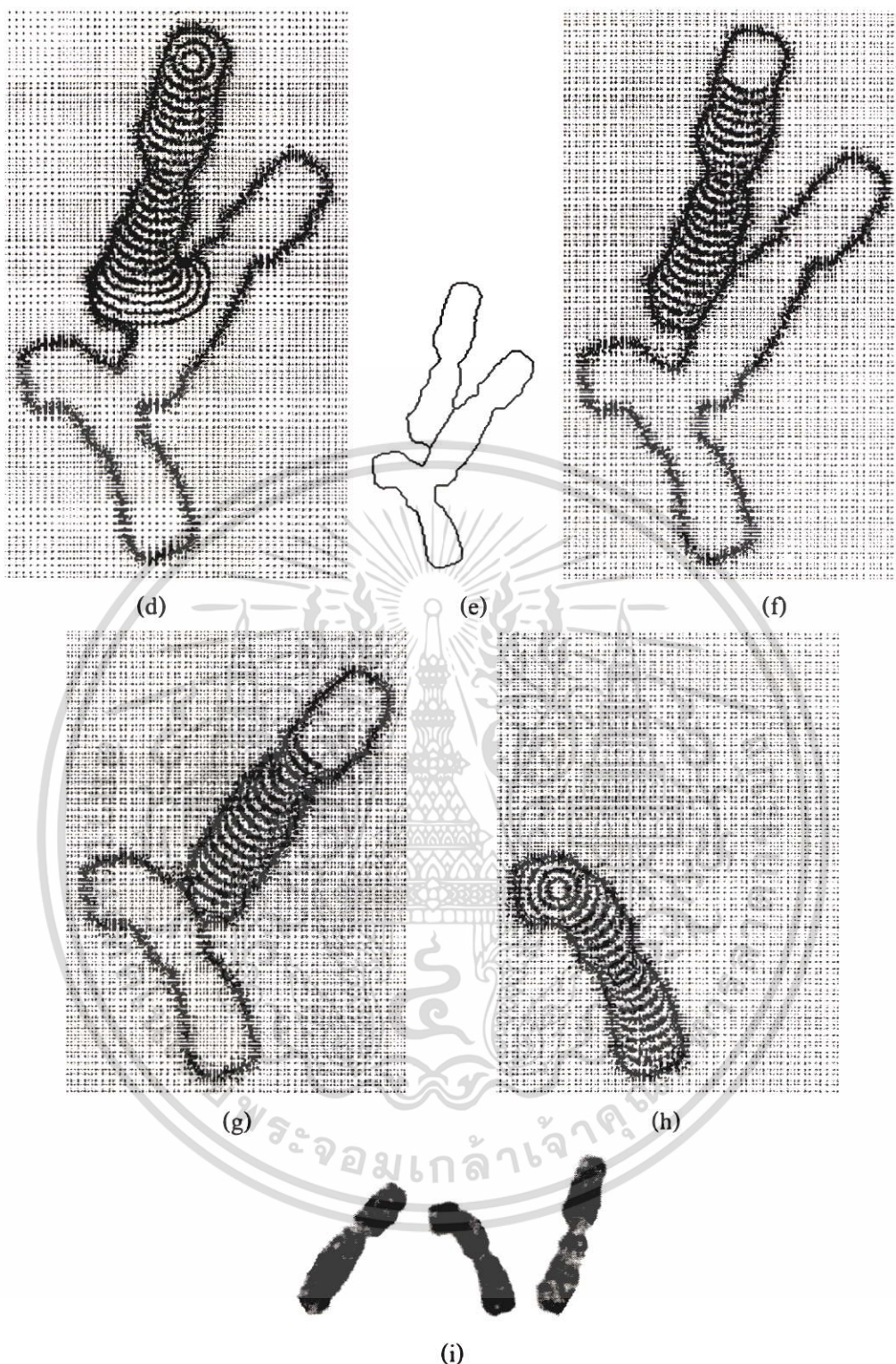




รูปที่ 6.9 แสดงการแยกโครโมโซมที่ติดกัน 2 ตัว (a) ภาพระดับสีเทา (b) ภาพไบนารี (c) ขอบภาพและจุดเว้า (d) การเปลี่ยนคอนทราสต์ในบริเวณที่ติดกัน (e) ภาพไบนารีหลังจากลากเส้นระหว่างจุดเว้า (f)-(g)การเปลี่ยนรูปคอนทราสต์ของโครโมโซมตัวที่ 1 และ 2 (h) ผลลัพธ์



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



**รูปที่ 6.10** แสดงการแยกโครโมโซมที่ติดกัน 3 ตัว (a) ภาพระดับสี่เทา (b) ภาพไบนารี (c) ขอบภาพและจุดเว้า (d) การเปลี่ยนคอนทัวร์ในบริเวณที่ติดกัน (e) ภาพไบนารีหลังจากแลกเส้นระหว่างจุดเว้า (f)-(h)การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ของโครโมโซมตัวที่ 1 ถึง 3 (i) ผลลัพธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

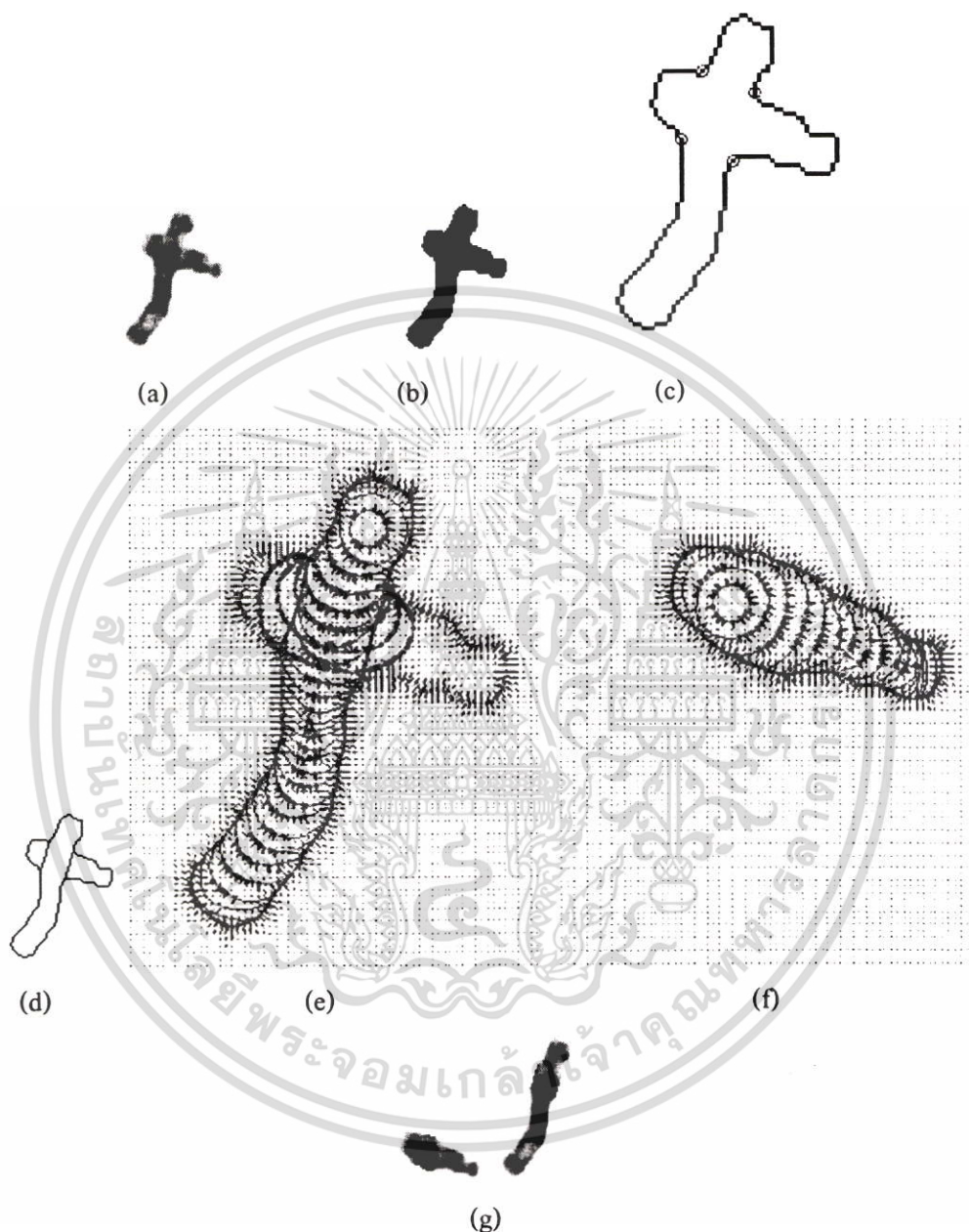
ตารางที่ 6.2 ตัวอย่างผลการแยกโครโมโซมติดกัน

ภาพระดับสีเทา	ภาพไบนารี	ขอบภาพ	ผลลัพธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

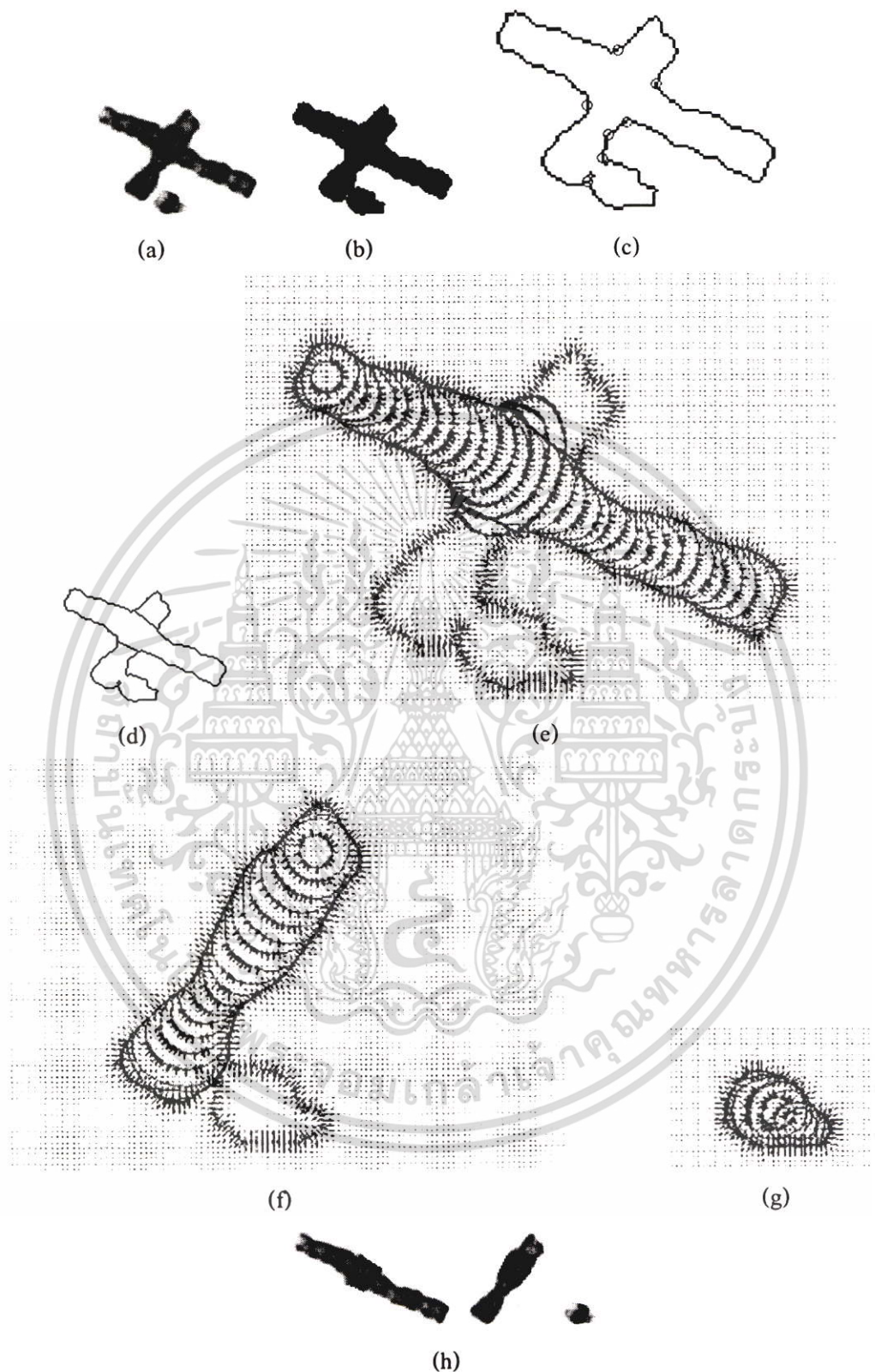
### 6.3.4 โครโมโซมที่ซ้อนทับกัน

การทดลองแยกกลุ่มโครโมโซมที่ซ้อนทับกัน แสดงตัวอย่างผลการทดลองดังรูปที่ 6.11 ถึงรูปที่ 6.12



**รูปที่ 6.11** แสดงการแยกโครโมโซมซ้อนทับกัน 2 ตัว (a) ภาพระดับสีเทา (b) ภาพไบนารี (c) ขอบภาพและจุดเว้า (d) ภาพไบนารีหลังจากลากเส้นระหว่างจุดเว้า (e)-(f) การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ของโครโมโซมตัวที่ 1 และ 2 (g) ผลลัพธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



**รูปที่ 6.12** แสดงการแยกโครโมโซมซ้อนทับกันและติดกัน 3 ตัว (a) ภาพระดับสีเทา (b) ภาพไบนารี (c) ขอบภาพและจุดเว้า (d) ภาพไบนารีหลังจากลากเส้นระหว่างจุดเว้า (e)-(g) การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ของโครโมโซมตัวที่ 1 ถึง 3 (h) ผลลัพธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

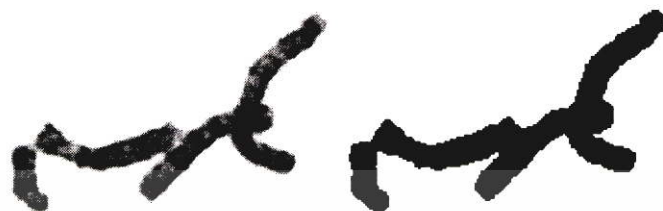
ตารางที่ 6.3 ตัวอย่างผลการแยกโครโมโซมที่ซ้อนทับกัน

ภาพระดับสีเทา	ภาพไบนารี	ขอบภาพ	ผลลัพธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 6.3.5 โครโมโซมที่ติดกันหลายตัว

ในกรณีที่กลุ่มโครโมโซมมีการซ้อนทับและติดกันหลายตัว ก็สามารถแยกได้ ดังตัวอย่างการทดลองในรูปที่ 6.11



(a)

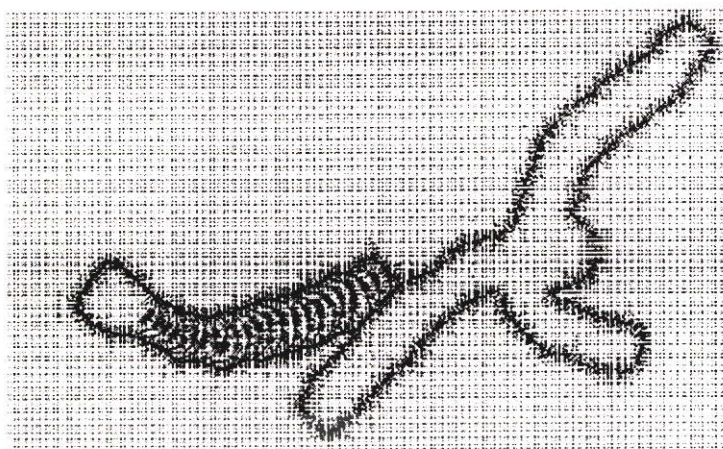
(b)



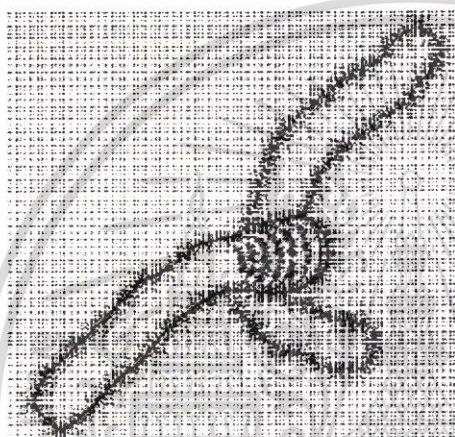
(c)

(d)

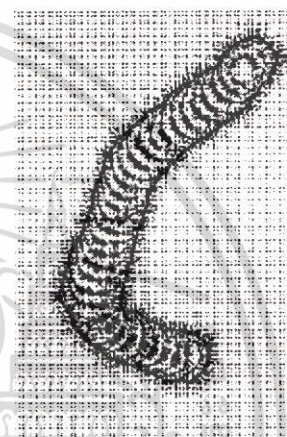
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



(e)



(f)



(g)



(h)

รูปที่ 6.13 แสดงการแยกกลุ่มโครโมโซมซ้อนทับกันและติดกันหลายตัว (a) ภาพระดับสีเทา (b) ภาพไบนารี (c) ขอบภาพและจุดเว้า (d)-(g) การเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ของโครโมโซมตัวที่ 1 ถึง 4 (h) ผลลัพธ์

### 6.3.6 ผลการทดลอง

มีขั้นตอนการทดลองคือ จากภาพถ่ายโครโมโซม ซึ่งเป็นภาพระดับสีเทา ดังแสดงในรูปที่ 6.14 ผ่านการหาค่าระดับเทรชโฮลด์ แล้วแปลงเป็นภาพไบนารี และกำจัดสิ่งรบกวน ดังแสดงในรูปที่ 6.15 จากภาพไบนารีใช้วิธี connected component labeling เพื่อหาส่วนประกอบที่ติดกัน ทำให้ได้ภาพย่อยของส่วนประกอบที่ติดกัน ซึ่งในแต่ละภาพย่อยอาจจะมีโครโมโซม 1 ตัว, 2 ตัว, 3 ตัว, 4 ตัว หรือมากกว่า หลังจากนั้นนำภาพย่อยที่ได้ผ่านกระบวนการแยกโครโมโซมด้วยวิธีการเอกทิฟคอน เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ทัวร์ ดังแสดงตัวอย่างผลของการแยกโครโมโซมในรูปที่ 6.14 ตามตารางที่ 6.4 โดยในหลักที่สอง แสดงภาพย่อยที่ได้จากการหาส่วนประกอบที่ติดกัน และแสดงจำนวนโครโมโซมในภาพย่อยนั้น ในหลักที่ 3 ของตาราง ส่วนหลักที่ 4 แสดงผลลัพธ์ที่ได้ และหลักที่ 5 แสดงความถูกต้อง

























รูปที่ 6.14 ภาพถ่ายโครโมโซม (ภาพระดับสี่เทา)

รูปที่ 6.15 ภาพไบนารีของรูปที่ 6.14 ที่ผ่านการกำจัดสิ่งรบกวน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้





ตารางที่ 6.4 ผลการแยกภาพถ่ายโครโมโซมในรูปที่ 6.14 ด้วยกระบวนการแอกทีฟคอนทัวร์

ที่	ลักษณะภาพย่อย	จำนวนโครโมโซม	ผลลัพธ์	ความถูกต้อง
1		1		✓
2		2		✓
3		1		✓
4		2		✓
5		1		✓
6		1		✓
7		1		✓
8		2		✓
9		2		✓
10		1		✓
11		4		✓

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ทางการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

12		1		x
13		1		✓
14		1		✓
15		2		✓
16		1		✓
17		1		✓
18		4		✓
19		1		✓
20		1		✓
21		2		✓
22		2		✓
23		3		✓ x
24		1		✓
25		1		✓
26		2		✓

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

27		2		✓
28		1		✓

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการทดลองกับภาพถ่ายโครโมโซมทั้งหมด 22 ภาพ ตามขั้นตอนที่กล่าวมา โดยได้แบ่งกลุ่มตามจำนวนโครโมโซมในภาพย่อยที่มีตั้งแต่ 1 ตัว, 2 ตัว, 3 ตัว, 4 ตัว และมากกว่า 4 ตัว ผลการทดลองที่ได้ แสดงดังในตารางที่ 6.5

ตารางที่ 6.5 ผลการทดลองแยกโครโมโซมด้วยวิธีการแอกทิฟคอนทิวร์

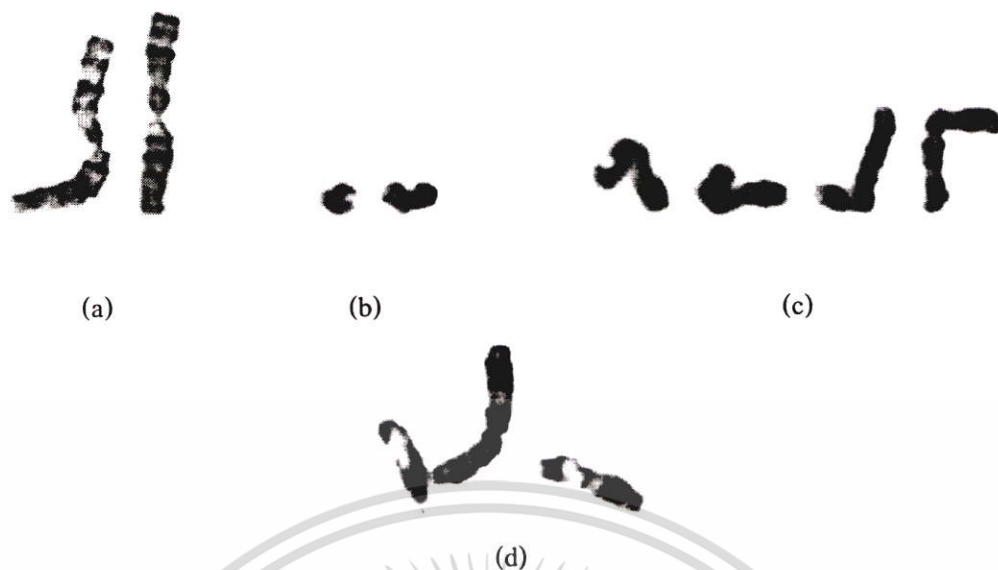
จำนวนโครโมโซมในภาพย่อย	จำนวนภาพย่อย	แยกถูกต้อง		แยกผิด		แยกไม่ได้	
		จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
1 ตัว	563	549	97.51	9	1.60	5	0.89
2 ตัว	116	87	75.00	19	16.38	10	8.62
3 ตัว	28	20	71.43	4	14.29	4	14.29
4 ตัว	17	9	52.94	3	17.65	5	29.41
มากกว่า 5 ตัว	10	5	50.00	1	10.00	4	40.00

#### 6.4 ลักษณะกลุ่มโครโมโซมที่แยกผิด และแยกไม่ได้

ลักษณะของกลุ่มโครโมโซมที่แยกผิด และไม่สามารถแยกได้ แบ่งออกเป็น 2 ลักษณะ คือ

1. ลักษณะที่ตัวของโครโมโซมเองมีความผิดปกติ เช่น มีจุดเส้นโครเมียมแคบมาก, มีขนาดเล็กมาก, โค้งงอจนผิดรูป และภาพโครโมโซมไม่สมบูรณ์มีช่องว่าง ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 6.16
2. ลักษณะการติดหรือซ้อนทับกัน เช่น ตอนปลายโครโมโซมติดกันมาก(แยกออกมาเป็นตัวเดียวกัน), การซ้อนทับที่ไม่มีลักษณะกาบาท, กลุ่มที่ติดกันหลายตัวเป็นวงกลม และ กลุ่มที่ซ้อนทับมากมาย ตัว ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 6.17

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 6.16 ลักษณะที่ตัวโครโมโซมเองมีความผิดปกติ (a) มีจุดเช่นโตรเมียแถบมาก (b) มีขนาดเล็กมาก (c) โค้งงอผิดรูป (d) ภาพโครโมโซมไม่สมบูรณ์มีช่องว่าง



รูปที่ 6.17 ลักษณะการติดหรือซ้อนทับกัน ที่แยกผิดและไม่สามารถแยกได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 7

# สรุปผลวิจัยและข้อเสนอแนะ

### 7.1 สรุปผลการวิจัย

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้นำเสนอวิธีการแยกภาพโครโมโซม อีกวิธีหนึ่ง โดยปรับปรุงจากวิธีการ แอคทีฟคอนทัวร์ หรือ snake ที่สามารถเปลี่ยนรูปคอนทัวร์ให้เข้าหาขอบของวัตถุ โดยอาศัยแรง 3 แรง คือ 1. แรงภายในของคอนทัวร์เอง ที่จะคอยควบคุมความยืดหยุ่น ความโค้งของคอนทัวร์ 2. แรงของภาพ จะทำหน้าที่ดึงคอนทัวร์เข้าหาขอบของวัตถุ 3. แรงขยาย เป็นแรงที่ผลักคอนทัวร์ให้ ขยายตัวออกในทิศทางเวกเตอร์ตั้งฉาก โดยค่าน้ำหนักของแรงทั้งสามนี้ สามารถปรับได้ เพื่อให้ คอนทัวร์เปลี่ยนรูปได้เหมาะสมกับวัตถุที่มีลักษณะแตกต่างกัน สำหรับภาพโครโมโซม จะมี ลักษณะเป็นแท่งยาวๆ ใช้การวางคอนทัวร์เริ่มต้นที่จุดปลายของโครโมโซม ซึ่งหาได้จากจุดปลาย ของเส้น โครงร่าง จากนั้นทำการเปลี่ยนรูป (Deform) คอนทัวร์โดยใช้วิธีการปรับค่าแรงขยาย คือ จะ ให้แรงขยายมากในบริเวณที่มีแรงของภาพน้อย (อยู่ไกลขอบภาพ) และจะไม่มีแรงขยายในบริเวณที่ แรงของภาพมาก ทำให้ในระหว่างการเปลี่ยนรูปคอนทัวร์แต่ละรอบ สามารถทราบจำนวนจุดของ คอนทัวร์ที่ต้องมีแรงขยาย, ทิศทางขยายตัวเฉลี่ย และทิศทางขยายตัวที่เปลี่ยนไป เพื่อใช้เป็นข้อมูล ในแยกแยะระหว่างโครโมโซมที่โค้งงอ กับโครโมโซมที่ติดกัน ส่วนในกรณีของโครโมโซมที่ติดกัน หรือซ้อนทับกัน จะอาศัยตำแหน่งจุดเว้าของคอนทัวร์เป็นข้อมูลในการแยกโครโมโซมด้วย

ภาพถ่ายโครโมโซม เป็นภาพระดับสีเทา โดยปกติในแต่ละภาพจะมีจำนวนโครโมโซม ประมาณ 46 ตัว ทำการแยกภาพออกเป็นภาพย่อย ที่กลุ่มโครโมโซมที่ติดกัน หรือตัวเดี่ยวๆ โดยหา ค่าระดับเทรคโฮลด์ จากนั้นแปลงเป็นภาพไบนารี แล้วใช้วิธีการ Connected component labeling สำหรับการหาค่าระดับเทรคโฮลด์ที่เหมาะสม ได้ทดลองใช้ 3 วิธี คือ วิธี Otsu, วิธี Kittler-Illingworth และวิธี Local Entropy ผลที่ได้ วิธี Otsu จะให้ค่าเทรคโฮลด์ต่ำ เมื่อแปลงเป็นภาพไบนารีทำให้โครโมโซมไม่สมบูรณ์ ส่วนวิธี Kittler-Illingworth จะให้ค่าเทรคโฮลด์ที่สูงมากจนมี สิ่งรบกวนมาก สำหรับวิธี Local Entropy ให้ค่าเทรคโฮลด์ที่เหมาะสม ทั้ง 22 ภาพ เนื่องจากวิธี Otsu และ Kittler-Illingworth หาค่าเทรคโฮลด์จากค่าฮิสโตแกรมของภาพเท่านั้น ส่วนวิธี Local Entropy จะหาเมตริก Co-occurrence จากค่าความเปลี่ยนแปลงระดับสีเทาของพิกเซลที่ติดกัน จึงใช้ได้กับ ภาพโครโมโซมที่เป็นวัตถุเล็กๆ กระจายบนฉากหลัง แต่ก็ใช้เวลามากกว่าอีกวิธีอื่นๆ

ในการทดลองได้ทดลองกับโครโมโซมจำนวน 22 ภาพ โดยแบ่งออกเป็น

1. โครโมโซมตัวเดี่ยว สามารถแยกได้ถูกต้องถึง 97.5 % โดยครอบคลุมถึงโครโมโซมที่มี ลักษณะโค้งงอตามธรรมชาติ แต่จะแยกผิดพลาดในกรณีโครโมโซมที่มีจุดเช่น โตรเมียแคบมาก ซึ่ง จะแยกออกเป็นโครโมโซม 2 ชิ้น และในกรณีที่โครโมโซมเล็กมาก และโค้งงอจนผิดรูป

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2. โครโมโซมที่ติดกันเล็กน้อย วิธีการที่นำเสนอสามารถใช้ได้ดีเมื่อบริเวณที่ติดกันกว้างไม่เกิน 9 พิกเซล เพราะเมื่อแปลงเป็นพลังงานภาพแล้วจะมีค่าพลังงานภาพในบริเวณนั้นสูง ทำให้คอนทราสต์ไม่สามารถขยายตัวผ่านไปได้
3. โครโมโซมที่ติดกันมาก สามารถแยกได้ถูกต้องในกรณีที่ลักษณะการติดที่มีจุดเว้าชัดเจน แต่จะผิดพลาดในกรณีที่ติดช่วงปลาย โดยเข้าใจว่าเป็นโครโมโซมชิ้นเดียวกัน
4. โครโมโซมที่ซ้อนทับกัน สามารถแยกได้ถูกต้องสูง แต่ต้องเป็นลักษณะการซ้อนทับที่หาจุดเว้าได้ครบ 4 จุด
5. โครโมโซมที่ติดกันหลายตัว สามารถแยกกลุ่มโครโมโซมที่ทั้งการซ้อนทับและติดกันได้ แต่ไม่สามารถแยกในกรณีที่ซ้อนทับหลายตัว หรือติดกันเป็นวงกลมเพราะไม่สามารถหาจุดเว้าจากคอนทราสต์ของภาพได้

## 7.2 ข้อเสนอแนะในการพัฒนาต่อไป

1. ในงานวิจัยนี้ใช้ค่าพลังงานภาพ จากขอบภาพที่ได้มาจากภาพไบนารีของโครโมโซม ควรปรับปรุงให้ใช้ค่าพลังงานภาพจากค่าระดับสีเทาของภาพโครโมโซมโดยตรง
2. นำข้อมูลภาพโครโมโซมที่แยกได้มาจำแนกชนิด เพื่อจัดคาริโอไทป์ต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

- [1] เกษมสันต์ ภูพานุมต. “การจัดการโอทีพีของโครโมโซมอัตโนมัติด้วยวิธีประมวลผลภาพ.”  
วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิทยาการคอมพิวเตอร์และเทคโนโลยี  
สารสนเทศ, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง. 2543.
- [2] เชาวน์ ชีโนรักษ์ และพรณี ชีโนรักษ์. *ชีวิวิทยา*. กรุงเทพฯ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 2540.  
หน้า 179-189.
- [3] สมาน แก้วไวยุทธ. *ชีวิวิทยา ม. 6 เล่ม 6 ว 045*. กรุงเทพฯ : บริษัทไฮเอ็ดพับลิชชิง จำกัด. หน้า  
1- 80
- [4] J.R. Parker. “Gray Level Thresholding in Badly Illuminated Image.” **IEEE Transactions on  
pattern analysis and machine intelligence**, vol. 13, no. 8, 1991. pp. 813-819.
- [5] S.W. Katz and A.D. Brink. “Segmentation of Chromosome Images.” **International  
Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology**. 1993. pp. 85-88.
- [6] G. Agam, and I. Dinstein. “Geometric Separation of Partially Overlapping Nonrigid Objects  
Applied to Automatic Chromosome Classification,” **IEEE Trans. Pattern Anal.  
Machine Intell.**, vol. 19, 1997. pp 1212-12222.
- [7] Boaz Lerner. “Toward A Completely Automatic Neural-Network-Based Human  
Chromosome Analysis.” **IEEE Transaction on systems, man, and cybernetics –Part B:  
cybernetic.**, vol. 28, no. 4, 1998. pp. 544-552.
- [8] B. Lerner, H. Guterman and I. Dinstein, “ A Classification-Driven Partially Occluded Object  
Segmentation (CPOOS) Method with Application to Chromosome Analysis.” **IEEE  
Trans. Signal Processing**, vol. 46, no. 10, 1998. pp 2841-2847.
- [9] M. Popescu, P. Gader, J. Keller, C. Klein, J. Stanley and C. Caldwell. “Automatic  
Karyotyping of Metaphase Cells with Overlapping Chromosome.” **Computers in  
Biology and Medicine**, vol. 29, 1999. pp 61-82.
- [10] Graham C. Charters and Jim Graham. “Trainable Gray-Level Models for Disentangling  
Overlapping Chromosome.” **Pattern Recognition**, vol. 32, 1999. pp. 1335-1349.
- [11] Phil A. Errington and Jim Graham. “Classification of Chromosomes using a Combination of  
Neural Networks.” **IEEE Transactions on Neural Networks**, 1993. pp. 1236-1241.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [12] B. Lerner, H. Guterman, I. Dinstein and Y. Romem. "Medial Axis Transform-Based Features and A Neural Network for Human Chromosome Classification." **Patter Recognition**, vol. 28, no. 11, 1995. pp. 1673-1683.
- [13] M. Moradi, S.K. Setarehdan and S.R Ghaffari. "Automatic Locating the Centromere on Human Chromosome Pictures." **Proceeding of the 16th IEEE Symposium on Computer-Based Medical System (CBMS'03)**, 2003.
- [14] Gunter Ritter and Christoph Pesch. "Polarity-free Automatic Classification on Chromosomes." **Computational Statistics & Data Analysis** 35., 2001. pp. 351-372.
- [15] James M. Keller, Paul Gader and Ozy Sjahputera. "A Fuzzy Logic Rule-Base System for Chromosome Recognition." **Eighth IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems**, 1995. pp. 125-132.
- [16] Hanif Azhar and Khan Iftekharuddin. "Adaptive Thresholding of Document Imagery Datasets for Knowledge Discovery." [Online]. Available : <http://www.people.memphis.edu/~hazhar/>.
- [17] Y. Du, C.-I Chang, and P.D. Thouin. "An Unsupervised Approach to Color Video Thresholding." **Optical Engineering**, Vol. 43, No. 2, 2004. pp. 282-289.
- [18] S.-K. Lee, C.-S. Lo, C.-M. Wang, P.-C. Chung, C.-I. Chang, C.-W. Yang and P.-C. Hsu. "A Computer-Aided Design Mammography Screening System for Detection and Classification of Microcalcifications." **International Journal of Medical Informatics**, vol. 60, no. 1 Oct. 2000. pp. 29-57.
- [19] J. Wang, Y. Du, C.-I Chang, and P.D. Thouin. "Relative Entropy-Based Methods for Image Thresholding." **IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS)**, Vol. 2, May 2002. pp. 265-268.
- [20] Rafael C. Gonzalez and Richard E. Woods. **Digital Image Processing**. USA : Addison-Wesley Publishing Company, Inc. 1993.
- [21] J.R. Parker. **Algorithms for Image Processing and Computer Vision**. New York : John Wiley & Sons, Inc. 1997.
- [22] G.J. Awcock and R. Thomas. **Applied Image Processing**. New York : McGraw-Hill, Inc. 1995.
- [23] Robert M. Haralick and Linda G. Shapiro. **Computer and Robot Vision**. USA: Addison-Wesley Publishing Company, Inc. 1992.

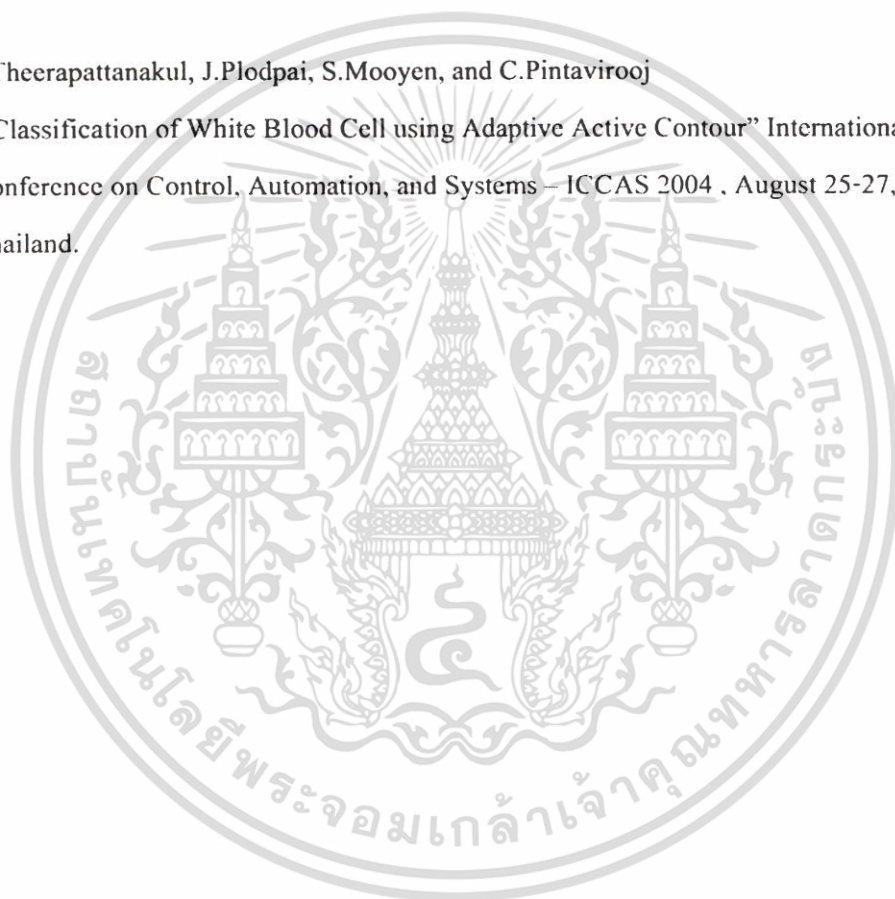
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [24] Ramesh Jain, Rangachar Kasturi and Brian G. Schunck. **Machine Vision**. New York : John Wiley & Sons, Inc. 1995.
- [25] M. Kass, A. Witkin and D. Terzopoulos. "Snakes: Active contour models." **Proceedings of First International Conference on Computer Vision**, 1987. pp. 321- 331.
- [26] Laurent D. Cohen and Isaac Cohen. "Finite-Element Methods for Active Contour Models and Balloons for 2-D and 3-D images." **IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence**, Vol. 15, no 11, November 1993. pp. 1131-1147.
- [27] C. Xu and J.L. Prince. "Snakes, shapes, and gradient vector flow." **IEEE Trans. Image Processing**, vol. 7, 1998. pp. 359-369.
- [28] G. Ongun, U. Halici, K. Leblebicioglu, V. Atalay, S. Beksec and M. Besac. "Automated Contour Detection in blood cell images by an efficient snake algorithm." **Nonlinear Analysis** 47, 2001. pp. 5839-5847.
- [29] Ronald Chung and Chi-kin Ho. "3-D Reconstruction from Tomographic Data using 2-D Active Contours." **Computers and Biomedical Research** 33, 2000. pp. 186-210.
- [30] Wai-Pak Choi, Kin-Man Lam and Wan-Chi Siu. "An Adaptive Active Contour Model for Highly Irregular Boundaries." **Pattern Recognition** 34, 2001. pp. 323-331.
- [31] K.P. Ngoi and J.C. Jia. "An Active Contour for Region Extraction in Natural Scenes." **Image and Vision Computing** 17, 1999. pp. 955-966.
- [32] Jia-Guu Leu and Hok-Lai Yau. "Detecting The Dislocations in Metal Crystals from Microscopic Images." **Pattern Recognition**, vol. 24, no. 1, 1991. pp. 41-56.

## ภาคผนวก

### ผลงานวิจัยที่รับการตีพิมพ์

1. J.Plodpai, W.Nilnam, C.Pintavirooj and S.Airphaiboon “Active Contour: Application toward Segmentation Step of Automatic Chromosome Analysis” Proceeding of the First ECTI Annual Conference, May 13-14, 2004. Thailand.
2. J.Theerapattanakul, J.Plodpai, S.Mooyen, and C.Pintavirooj  
“Classification of White Blood Cell using Adaptive Active Contour” International Conference on Control, Automation, and Systems – ICCAS 2004 , August 25-27, 2004. Thailand.



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล	นายจารึก ปลอดภัย
วัน เดือน ปีเกิด	3 พฤศจิกายน 2519
ที่อยู่	6/1 หมู่ 6 ต.ท่าเรือ อ.โลกโพธิ์ จ.ปัตตานี 94120 e-mail : safety_ruk@yahoo.com
ประวัติการศึกษา	2542 ครุศาสตร์อุตสาหกรรมบัณฑิต สาขาอิเล็กทรอนิกส์- คอมพิวเตอร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหาร ลาดกระบัง 2540 ประกาศนียบัตรวิชาชีพชั้นสูง สาขาเทคนิคคอมพิวเตอร์ สถาบันเทคโนโลยีราชมงคล วิทยาเขตภาคใต้ สงขลา



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้