인지증 판별 성능 향상을 위한 스펙트럼 국부 영역 분석 방법

박준규¹, 백성준^{1*} ¹전남대학교 전자컴퓨터공학부

Local Region Spectral Analysis for Performance Enhancement of Dementia Classification

Jun-Qyu Park¹ and Seong-Joon Baek^{1*}

¹Division of Electronic and Computer Engnineering, Chonnam University

요 약 인지증을 유발하는 원인은 알츠하이머병(Alzheimer's Disease: AD)과 혈관성 인지증(vascular Dementia: VD)이 가장 높은 비율을 차지한다. 본 논문에서는 측정된 라만 스펙트럼에서 AD, VD, 정상(NOR: normal)을 분류하기 위해 변별 력 있는 영역을 조사하고, 특징 변환을 이용한 분류 실험 결과를 제시하였다. 혈소판으로부터 측정한 라만 스펙트럼은 먼저 smoothing을 적용한 다음 배경 잡음을 제거하고 스펙트럼의 기준 피크를 중심으로 그 위치를 정렬하였고 *minmax* 방법을 사용하여 정규화 하였다. 전처리를 거친 스펙트럼은 AD와 VD, NOR를 변별하기 가장 용이한 영역을 결정하기 위해 조사되었으며, 그 결과 725-777, 1504-1592, 1632-1700 cm⁻¹ 영역에서 스펙트럼이 많은 차이를 보임을 확인하였다. 분류 실험은 선택한 각 영역에 대하여 PCA(principal component analysis)와 NMF(nonnegative matrix factorization) 방법을 적용하여 얻은 특징을 이용하여 행하였다. 총 327개의 라만 스펙트럼에 대한 MAP(maximum *a posteriori* probability) 분류 실험 결과에 따르면, 본 연구에서 제안된 국부 영역 변환 특징을 사용했을 때 평균 92.8 %의 분류율을 보임을 알 수 있었다.

Abstract Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia (VD) are the most common dementia. In this paper, we proposed a region selection for classification of AD, VD and normal (NOR) based on micro-Raman spectra from platelet. The preprocessing step is a smoothing followed by background elimination to the original spectra. Then we applied the *minmax* method for normalization.

After the inspection of the preprocessed spectra, we found that 725-777, 1504-1592 and 1632-1700 cm⁻¹ regions are the most discriminative features in AD, VD and NOR spectra. We applied the feature transformation using PCA (principal component analysis) and NMF (nonnegative matrix factorization). The classification result of MAP(maximum *a posteriori* probability) involving 327 spectra transformed features using proposed local region showed about 92.8 % true classification average rate.

Key Words : Alzheimer's disease, vascular dementia, feature transformation, Raman spectroscopy, pattern classification

1. 서론

최근 우리 사회는 산업화와 함께 의학이 급속하게 발 전하여 인간의 평균 수명이 계속하여 늘어나고 있다. 이 로 인해 야기되는 중요한 문제 중의 하나가 인구구조의 고령화로 인한 노인에 대한 부양이다. 따라서 노인들에서 주로 발병하는 노인성 질환 중 특히 인지증에 대한 사회 적 관심이 증가하고 있다. 현재 국내의 인지증 환자 규모 가 지난 몇 년 동안 급증하고 있으며 이로 인한 의료비와 사회적 부담이 증가하고 있다. 최근 조사에 따르면 우리 나라 인지증 환자는 약 40만 명에 달하는 것으로 추산되 며 2009년에 진료실인원은 21만 5천명이며 이에 따른 총 진료비는 6천2백억 정도가 소요되었다[1].

인지증을 유발하는 원인은 대표적으로 알츠하이머병

본 논문은 교육과학기술부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 광역경제권 선도산업 인재양성 사업의 연구결과 입니다. *교신저자 : 백성준(tozero@chonnam.ac.kr)

접수일 11년 09월 06일 수정일 11년 10월 10일

게재확정일 11년 11월 10일

(Alzheimer's disease: AD)과 혈관성 인지증(vascular dementia: VD)이 있다. AD에 의한 인지증은 전체 인지증 환자의 50 %로 가장 높은 비율을 차지한다. AD는 원인 이 알려지지 않은 진행성 변성 뉴런(neuron)으로부터 발 생하며 육안해부학의 가장 두드러진 특징은 뇌의 회백질 (grey matter)이 전반적으로 위축되며 신경병리학적 특징 은 뇌조직 내에 비정상적인 단백질의 집합인 신경 세포 의 외부에 축적되는 노인성 반점(senile plaque)과 신경세 포의 세포체 내에 실몽당이처럼 엉킨 신경섬유매듭 (neurofibrillary tangle)이 발견된다[2]. VD는 AD에 이어 두 번째로 흔하게 나타나며 전체 인지증 환자의 20% 정 도이다. VD는 뇌혈관 질환으로 인해 뇌조직이 손상되어 정상적인 뇌기능을 더 이상 유지할 수 없게 되어 발생하 는 인지증이다. 그 증상은 기억 장애가 뚜렷하지 않을 수 있으며 수행기능의 소실 등 뇌의 피질하 기능 저하가 현 저하게 나타난다.

현재까지 AD와 VD의 임상 진단은 자기공명영상촬영 (MRI), 양전자단층촬영(PET)과 단일 광자 방출단층 촬영 (SPECT)와 같은 영상기법과 뇌파검사, 갑상선 기능검사 등을 주로 사용하고 있다. 하지만 이러한 방법은 병리학 자의 주관적인 임상 판별 경험에 의존하는 한계가 있어 질병의 조기 진단에 적합하지 않다. 따라서 AD와 VD를 조기에 진단할 수 있는 새로운 방법에 대한 요구가 증가 하고 있는 추세이며 최근 이에 관한 연구가 활발하게 이 루어지고 있다.

AD와 VD를 빠르고 정확하게 진단하는 방법 중 하나 로 라만 분광법을 들 수 있다. 이러한 라만 스펙트럼을 이용한 AD 진단은 측두엽 뇌조직(temporal cortex gray matter)으로부터 얻은 스펙트럼에서 1670 cm-1의 피크로 AD와 정상을 구별할 수 있고, 특히 1450과 1670 cm-1의 비는 조직 지질과 단백질의 비와 관계가 있으며 AD와 관 계된 조직변화를 추적할 수 있다는 연구 결과가 있다[3]. 또한 AD 환자의 혈소판(platelet)과 뇌혈관 등에 아밀로 이드 원섬유 침전물이 발견되는데 이를 기초로 AD를 뇌 의 아밀로이드증에 의해 발병하는 질환의 한 형태로 보 는 연구 결과가 최근 발표되었다[4]. 이들 병변이 신경세 포의 괴사와 AD를 일으키는 병리적 현상의 원인이라는 이 연구는 AD 환자에서 아밀로이드 원섬유 침전물을 만 들어내는 가장 중요한 단백질인 베타 단백질(beta protein)이 발견된다는 사실에 착안하였다. VD 진단에 라 만 스펙트럼을 이용하는 연구는 AD에 비해 활발하지 않 으며 초기 단계이다.

본 연구에서는 이와 같은 연구 결과를 토대로 실험용 쥐의 혈소판으로부터 측정된 라만 스펙트럼 영역에서 AD와 VD 진단을 위한 변별력 있는 영역을 선택하는 문 제에 대해 살펴보았다. 혈소판에서 측정한 스펙트럼은 먼 저 smoothing을 적용한 다음 배경 잡음을 제거하고 스펙 트럼의 기준 피크를 중심으로 그 위치를 정렬한다. 전처 리 과정의 마지막 단계로 스펙트럼은 크기의 최대와 최 소를 1과 0으로 사상하는 minmax 방법을 이용하여 정규 화 한다. 전처리 과정을 수행한 스펙트럼은 AD와 VD, 정 상(normal: NOR)을 가장 잘 변별할 수 있는 영역을 찾기 위해 조사되었으며, 특징 변환은 선정된 국부 영역에 대 하여 PCA (principal component analysis)와 NMF (nonnegative matrix factorization) 방법을 적용하였다. 마 지막엔 제안한 방법의 효율성을 입증하기 위해 전체 영 역과 선택한 국부 영역에 대한 특징 변환의 경우에 따라 MAP (maximum a posterior probability) 분류기를 적용하 여 판별 결과를 비교하고 분석하였다.

2. 연구방법

2.1 전처리

2.1.1 혈소판 라만 스펙트럼

AD 모델을 위한 실험용 쥐는 Aβ25-35 2μL(5μg/μL) 을 뇌의 해마상융기(hippocampus) CA1 부위에 주사하고 37℃ 환경에서 일주일 동안 길렀다. AD 증상이 확인될 때까지 기억력에 대한 효능 실험의 대표적인 방법인 Morris maze 테스트를 반복적으로 수행하였다[5]. NOR 모델은 같은 양의 생리식염수(normal saline)를 동일한 부 위에 주사하고 AD 이식유전자 모델 그룹과 마찬가지로 샘플을 획득하였다. VD 모델은 복면 경부 절개(ventral neck incision)를 통하여 경동 맥박(carotid sheath)과 미주 신경(vagus nerve)을 서서히 분리하는 양측 총경 동맥 폐 쇄(bilateral common carotid arteries) 방법을 이용하여 유 도하였다[6]. 각 동맥은 5-0 silk suture로 동여매었고 4주 후 VD 증상을 확인하였다. 각 증상이 확인된 실험용 쥐 로부터 채취한지 30분 이내의 혈액 샘플을 10분 동안 원 심분리하여 혈소판 농축 혈장(platelet-rich plasma)을 얻 었다.

라만 스펙트럼 측정에 사용된 라만 분광기는 최대 검 출 민감도와 산란 억압도가 최고가 되도록 조정된 Horiba Jobin Yvon Raman microspectrometer (system HR800, Horiba Jobin Yvon, Villeneuve d'Ascq, France)를 사용하 였다. 라만 여기(excitation)에는 파장이 785 nm에서 21 mW의 출력을 제공하는 반도체 레이저(semiconductor laser)를 사용하였다. 샘플에 노출되고 프리즘과 필터를 통과하여 감쇄(attenuation)된 레이저의 강도는 1 mW이 다. AD와 VD, NOR 모델 그룹의 각 열 마리와 다섯 마 리, 여덟 마리이다. 모두 스물세 마리의 실험용 쥐에서 얻 은 혈소판으로부터 측정된 스펙트럼은 각각 143, 94, 135 개로 모두 372개이고 측정 범위는 600-1700 cm-1이다. 비록 병리학적 모델 실험용 쥐의 수가 제한적이지만 각 그룹에 대한 특징이 잘 나타날 수 있도록 서로 다른 혈소 판의 많은 점(spot)에서 라만 스펙트럼을 측정하였으므로 본 실험에 사용한 데이터를 신뢰할 수 있다.

2.1.2 전처리

혈소판으로부터 측정한 라만 스펙트럼은 데이터 처리 에 불필요한 미세한 변동을 가지고 있기 때문에 이러한 변동을 처리하여야 한다. 본 실험에서는 스펙트럼의 모든 영역 600-1700 cm-1에 대하여 이동 평균(moving average) 방법 중 일반적으로 사용하는 Savitzky-Golay 필터를 이 용하여 smoothing하였다[7].

라만 스펙트럼은 사용하는 여기 레이저의 파장에 의한 자가 형광(autofluorescence)과 낮은 신호 대 잡음비 (signal-to- noise)로 인한 배경 잡음(background noise) 문 제가 발생한다[8]. 따라서 분류 성능을 향상시키기 위하 여 스펙트럼에서 자가 형광으로 인한 배경 잡음의 제거 가 필요하다. 본 실험에서는 등식이나 부등식을 조건으로 갖는 선형 함수를 최대화 또는 최소화하는 선형계획 (linear programming) 방법을 이용하여 배경 잡음을 제거 하였다[9]. X를 time warping 함수 $x'_i = (x_i - x_1)/(x_N - x_1)$ 를 적용한 선형 부등식 조건 행렬이라고 하고 $\mathbf{c} \leftarrow c_k = -(x_1^k + x_2^k + \dots + x_N^k)$ 형식인 X의 열벡터의 합 으로 구성하면, y를 smoothing 과정을 거친 스펙트럼이 라고 할 때 본 실험에서 사용한 선형계획 방법은 다음 형 식으로 나타낼 수 있다.

$$\begin{array}{l} \text{minimize } \mathbf{c}^{T} \mathbf{w} \\ \text{subject to } \mathbf{X} \mathbf{w} \leq \mathbf{y}. \end{array} \tag{1}$$

이 때 ₩는 목적 함수를 최소화하는 해이다. 그림 1에 혈소판에서 측정된 원(original) 라만 스펙트럼에 smoothing을 거치고 배경 잡음을 제거한 결과를 나타내 었다. 이 그림에서 보는 바와 같이 배경 잡음 제거는 특 징 변환에 사용할 피크의 영역 및 크기를 보다 쉽게 비교 할 수 있게 한다.

스펙트럼에서 배경 잡음을 제거하는 과정에서 발생하는 약간의 오차를 고려하면 피크의 위치 정렬(position align)이 추가로 필요하다. 피크 위치 정렬은 1003 cm-1

부근의 피크를 기준으로 하여 모든 스펙트럼이 동일한 위치에서 최대 피크값을 가지도록 처리하였다. 전처리 과 정의 마지막 단계로 스펙트럼은 크기의 최대와 최소를 1 과 0으로 매핑하는 minmax 방법을 이용하여 정규화하였 다. 스펙트럼 크기의 최대와 최소를 \mathbf{p}_{max} , \mathbf{p}_{min} 이라고 하 고, 입력 스펙트럼의 크기를 **p**라고 하면 minmax 방법은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$\mathbf{g} = \frac{2(\mathbf{p} - \mathbf{p}_{\min})}{(\mathbf{p}_{\max} - \mathbf{p}_{\min})} - 1$$
(2)





2.2 특징변환

특징 변환(feature transformation)은 입력 패턴으로부 터 대상을 표현하는 공통적인 특징으로 변환하는 방법이 다. 본 실험에서는 특징 변환에 PCA와 NMF의 두 가지 방법을 사용하였다. NMF는 행렬 형태의 다변수 데이터 의 각 원소에 non-negativity 제약을 사용한 행렬분해 알 고리즘으로 비교사학습(Unsupervised Learning)을 통해 행렬 **G**를 분해하여 행렬 **W**와 **H**의 곱으로 근사화 한 다[10].

$$\mathbf{G} = \mathbf{W} \mathbf{H} \tag{3}$$

이 때 **G**는 입력 패턴의 행렬이다. **W**와 **H** 행렬은 Frobenius norm을 이용한 root mean square residual인 $\mathbf{D} = \sqrt{\parallel \mathbf{G} - \mathbf{W}\mathbf{H} \parallel_{F}^{2}}$ 를 최소화 하도록 다음과 같 이 업데이트한다.

$$\mathbf{W}_{ij} \leftarrow \mathbf{W}_{ij} \frac{\sum_{k} \mathbf{H}_{jk} \mathbf{G}_{ik} / (\mathbf{W}\mathbf{H})_{ik}}{\sum_{k} \mathbf{H}_{jv}}$$
(4)

$$\mathbf{H}_{jk} \leftarrow \mathbf{H}_{jk} \frac{\sum_{i} \mathbf{H}_{ij} \mathbf{G}_{ik} / (\mathbf{W}\mathbf{H})_{ik}}{\sum_{u} \mathbf{H}_{uj}}$$
(5)

PCA는 데이터의 차원을 감소시키기 위해 사용되는 통계적 차원 축소 기법의 일종으로 사영 (projection)들이 서로 상관관계가 없다는 사실을 근거하여 그 직교성을 식별한다. PCA 기저벡터는 식 (6)과 같이 정의 되어지는 scatter matrix \mathbf{S}_{T} 의 고유벡터(eigenvector)들로 정의 된다 [11].

$$\mathbf{S}_{T} = \sum_{k} (\mathbf{g}_{k} - \boldsymbol{\mu}) (\mathbf{g}_{k} - \boldsymbol{\mu})^{T}$$
(6)

이 때 g_k는 입력 패턴이고 μ는 g_k의 평균이다. 고유 값의 내림차순 대각행렬을 D라 하고 고유값에 대응하는 고유벡터로 행이 구성된 직교행렬을 E라고하면 주요 성 분 z_k는 다음과 같다.

$$\mathbf{S}_{T} = \mathbf{E} \mathbf{D} \mathbf{E}^{T} \tag{7}$$

$$\mathbf{z}_k = \mathbf{E}^T \boldsymbol{x}_k \tag{8}$$

차원의 축소는 \mathbf{z}_k 의 중요하지 않은 성분을 버리는 것 으로 완료된다. 그림 2에는 전처리 과정 후 AD와 VD, NOR의 혈소판 라만 스펙트럼을 각각 평균하여 나타내었 다. 이 평균 스펙트럼에서 대부분의 영역이 비슷한 양상 을 보이는 가운데 725-777, 1504-1592, 1632-1700 cm-1 영역에서 AD와 VD, NOR을 뚜렷하게 구분할 수 있다는 걸 알 수 있다. 이 영역들은 각각 cytochrome c, quinoline, Amide I 모드의 vibrational에 대응된다[12][13].

그림 3에는 전체 영역에 대한 특징 변환에서 특징 개 수의 변화에 따른 MAP 분류의 훈련율을 나타내었다. 그 림에서 PCA와 NMF 방법 모두 특징 개수가 증가함에 따 라 훈련율이 증가하고 있음을 알 수 있다. 다시 말하면 분류의 정확도(accuracy)가 증가함에 따라 계산복잡도 (complexity)가 증가하고 있다. 비록 분류율을 높이기 위 해 특징 개수를 더욱 증가시키면 분류 효율을 감소하게 된다. 분류의 효율을 높이면서 분류 성능을 보증할 수 있 는 특징 변환에 대한 접근이 필요하다. 따라서 본 실험에 서는 분류의 정확도를 높이고 계산복잡도를 줄이기 위해 전역이 아닌 국부 영역의 데이터를 이용하였다.



[그림 2] AD와 VD, NOR 스펙트럼의 평균 [Fig. 2] Mean of the AD, VD and NOR spectra

(AD : Alzheimer's Disease, VD : vascular Dementia)



[그림 3] 특징 개수의 변화에 따른 MAP의 훈련율 [Fig. 3] Training rate of various number of features (MAP : maximum a posteriori probability)

2.3 분류 방법

MAP은 확률분포가 모수로 표현되는 형태로 사전확률 이 같다고 가정하여 클래스 조건부 확률 밀도를 최대로 하는 클래스를 선택하는 방식이다. 결국 MAP에서는 데 이터의 사후확률 $P(\omega_i | \mathbf{x})$ 을 최대로 하는 클래스 $\omega_i \mathbf{z}$ 데이터를 분류한다. 본 실험에서는 클래스의 조건부 확 률을 다변수 가우시안 확률밀도함수(multivariate Gaussian probability function)로 모델링을 하였다. 이때 평균벡터 μ 와 공분산 행렬 Σ 을 maximum likelihood 방법으로 추 정하였다. n_i 를 클래스 ω_i 의 데이터 개수라고 하면 이 때 결정규칙은 다음과 같이 판별함수 $g_i(\mathbf{x})$ 로 표현된다 [14]. Decide ω_1 if $g_1(x) \ge g_i(x)$, where

$$g_i(\mathbf{x}) = -\frac{1}{2} \mathbf{x}^T \boldsymbol{\Sigma}_i^{-1} \mathbf{x} + \boldsymbol{\Sigma}_i^{-1} \boldsymbol{\mu}_i \mathbf{x} + r_i \qquad (9)$$

$$r_i = -\frac{1}{2}\boldsymbol{\mu}_i^T \boldsymbol{\Sigma}_i^{-1} \boldsymbol{\mu}_i - \frac{1}{2} \ln |\boldsymbol{\Sigma}_i^{-1}|$$
(10)

3. 실험결과

실험에서는 먼저 총 372개의 데이터를 훈련 그룹과 테 스트 그룹으로 나누었다. 실험용 쥐 한 마리 분량의 데이 터는 테스트 그룹으로 나머지 데이터는 훈련 그룹으로 나누었다. 분류가 끝나면 한 마리 분량의 데이터를 훈련 그룹에서 테스트 그룹으로 이동하고 다시 훈련 그룹과 테스트 그룹으로 나눈다. 이와 같은 방법으로 모든 데이 터는 테스트 그룹으로 한 번 씩 사용될 수 있도록 leave-one-out 방법으로 실험을 행하였다. 실험에서 사용 된 훈련 그룹과 테스트 그룹의 평균 개수는 각각 357와 15개이다.

본 실험에서 제안한 725-777, 1504-1592, 1632-1700 cm-1 영역에서 분류의 정확도와 계산복잡도를 고려한 특 징의 수는 각각 4개, 1개, 4개이다. 제안한 방법과 동등한 비교를 위해 전체 영역에서 변환한 특징 9개를 사용한 MAP 분류 결과를 표 1에 요약하였다. 이 실험에서 PCA 와 NMF 방법의 평균 분류율은 83.4와 80.6 %이고 AD의 분류율은 77.3과 72.6 %로 평균 분류율 보다 현저히 낮 은 분류율을 보였다.

- [표 1] 전체 영역에서 변환한 특징의 MAP 분류 결과 (*는 미리 알려져 있는 범주)
- [Table 1] Classification result of MAP transformed features using global region (PCA : principal component analysis, NMF : nonnegative matrix factorization)

변환 방법	PCA			NMF		
분류율 (%)	NOR	AD	VD	NOR	AD	VD
NOR*	85.2	13.0	1.7	84.3	12.2	3.5
AD*	11.1	77.3	11.6	11.8	72.6	15.6
VD*	4.0	5.8	90.2	5.8	5.1	89.1

[표 2] 제안한 국부 영역에서 변환한 특징의 MAP 분류 결과 (*는 미리 알려져 있는 범주)

[Table 2] Classification result of MAP transformed features using proposed local region

변환 방법	PCA			NMF		
분류율 (%)	NOR	AD	VD	NOR	AD	VD
NOR*	91.3	8.7	0.0	89.6	10.4	0.0
AD*	4.1	92.6	3.3	1.9	94.8	3.3
VD*	1.1	4.0	94.9	1.1	4.0	94.9

표 2에는 제안한 국부 영역에서 변환한 특징을 사용한 MAP 분류 결과를 나타내었다. 표에서 PCA와 NMF 방법 의 평균 분류율은 92.6과 92.9 %로 모든 변환 방법에서 분류율이 향상되었다. 특히 제안한 국부 영역에서 변환한 특징의 AD 분류율은 전체 영역에서 변환한 특징보다 각 각 15.3과 22.5 %가 향상되었다. 이 결과는 제안한 725-777, 1504-1592, 1632-1700 cm-1 영역이 AD, VD, NOR을 구별하는 강력한 지표로 사용될 수 있다는 점을 보여주며 나아가 혈소판 라만 스펙트럼이 AD와 VD 진 단에 사용될 수 있다는 가능성을 보여준다.

4. 결론

본 논문에서는 인지증 조기진단을 위해, 인지증을 유 발하는 AD와 VD를 분류하기 위해 변별력 있는 영역을 이용하여 특징을 추출하는 방법을 제안하였다. 혈소판으 로부터 측정한 라만 스펙트럼은 먼저 smoothing을 거친 다음 linear programming 방법을 이용하여 배경 잡음을 제거하고, 최종적으로 minmax 방법을 사용하여 정규화 하였다.

전처리를 수행한 스펙트럼은 AD, VD, NOR를 구별할 수 있는 영역을 조사하였고, cytochrome c, quinoline, Amide I 모드의 vibrational에 대응하는 725-777, 1504-1592, 1632-1700 cm-1 영역에서 스펙트럼의 차이를 확인 하였다. 총 372개의 혈소판 라만 스펙트럼으로부터 제안 한 국부 영역 특징 변환을 적용하여, PCA와 NMF 특징 을 MAP 분류한 결과 각각 92.6과 92.9 %의 분류율을 얻 었다.

본 연구에서 행한 혈소판 라만 스펙트럼을 이용한 AD 와 VD의 진단은 기존의 연구에 비해 통계적인 모델을 이 용하여 객관성이 확보되고 병리학적 접근이 쉬워지므로 조기 진단에 효과적으로 사용될 수 있을 것으로 기대된 다. 또한 본 연구에서 제안한 영역이 AD, VD, NOR을 구

별하는 지표로 사용될 수 있다는 결과는 혈소판 라만 스 펙트럼이 AD와 VD 진단에 사용될 수 있다는 가능성을 보여준다. 이러한 연구 결과를 토대로 앞으로의 연구에서 는 변환 특징의 개수를 줄여 분류 시스템의 효율성을 높 이는 방법을 살펴볼 계획이다.

References

- [1] I. S. Park, C. J. Lee, H. Y. Lee, E. J. Han, S. R. Seo, "2010 Health insurance statistical analysis information package," NATIONAL HEALTH INSURANCE Health Insurance Policy Institute, pp. 165-175, Feb. 2010.
- [2] P. Tiraboschi, L. Hansen, L. Thai and J. Corey-Bloom, "The importance of neuritic plaques and tangles to the development and evolution of AD," Neurology, Vol. 62, No. 11, pp. 1984-1989, Jun. 2004.
- [3] E. B. Hanlon, R. Manoharan, et al., "Prospect for in vivo Raman spectroscopy," Physics Medicine Biology, Vol. 45, R39-R44, 2000.
- [4] K. Tang, L. S. hynan, F. Baskin and R. N. Rosenberg, "Platelet amyloid precursor protein processing: A bio-marker for Alzheimer's disease," Journal of the neurological sciences, Vol. 240, pp. 53-58, 2006.
- [5] Z. W. Cai, F. Xiao, B. Lee, I. A. Paul and P. G. Rhodes, "Prenatal hypoxia-ischemia alters expression activity of nitric oxide synthase in the young rat brain and causes learning deficits," Brain Research Bulletin, Vol. 49, pp. 359-365, 1999.
- [6] J.-W. Ni, H. Ohta, K. Matsumoto and H. Wantanabe, "Progressive cognitive impairment following chronic cerebral hypoperfusion induced by permanent occlusion of bilateral carotid arteries in rats," Brain Research, Vol. 653, no. 1-2, pp. 231-236, Aug. 1994.
- [7] A. Savitzky and M. J. E. Golay, "Smoothing and Differentiation of Data by Simplified Least Squares Procedures," Analytical Chemistry, Vol. 36, pp. 1627-1639, 1964.
- [8] Z. Jianhua, L. Harvey, M. David and Z. Haishan, "Automated Autofluorescence Background Subtraction Algorithm for Biomedical Raman Spectroscopy," Society for Applied Spectroscopy, Vol. 61, pp. 248A-270A, Nov. 2007.
- [9] S. J. Baek, A. Park, J. Kim, A. Shen, and J. Hu, "A background elimination method based on linear programming for Raman spectra," Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems, Vol. 98, no. 1, pp.

24-30, May 2009.

- [10] J. Lampinen, E. Oja, "Distortion Tolerant Pattern Recognition Based on Self-Organizing Feature Extraction," IEEE Transactions On Neural Networks, Vol. 6, no. 3, pp. 539-547, May 1995.
- [11] I. T. Jolloffe, Principal Component Analysis 2nd Edition, Springer, 2002.
- [12] J. R. Beattie, S. Brockbank, J. J. McGarvey, and W. J. Curry, "Effect of excitation wavelength on the Raman spectroscopy of the porcine photoreceptor layer from the area centralis," Molecular Vision, Vol. 11, pp. 825-832, 2005.
- [13] Z. Huang, A. Mcwilliams, H. Lui, D. I. Mclean, S. Lam, and H. Zeng, "Near-infrared Raman Spectroscory for Optical Diagnosis of Lung Cancer," International Journal of Cancer, Vol. 107, pp. 1047-1052, 2003.
- [14] R. O. Duda, P. E. Hart, and D. G. Stork, Pattern Classification Second Edition, Jone Wiley & Son, Inc. 2001.

박 준 규(Jun-Qyu Park)

[준회원]



- 2009년 2월 : 전남대학교 전자컴 퓨터공학부 (공학사)
- 2009년 3월 ~ 현재 : 전남대학 교 전자컴퓨터공학부 (석박사통 합과정)

<관심분야> 디지털 신호처리, 패턴인식

백성준(Seong-Joon Baek) [정회원]



- 1992년 2월 : 서울대학교 전자공
- 1999년 2월 : 서울대학교 전자공 학과 (공학박사)
- 2002년 3월 ~ 현재 : 전남대학 교 전자공학과 교수

<관심분야> 의료, 통신, 음성 관련 디지털 신호처리