

논문 2011-48CI-4-3

특징 순위 방법을 이용한 혈소판 라만 스펙트럼에서 퇴행성 뇌신경질환과 혈관성 인지증 분류

(Feature Ranking for Detection of Neuro-degeneration and Vascular
Dementia in micro-Raman spectra of Platelet)

박 아 룬*, 백 성 준**

(Aaron Park and Sung-June Baek)

요 약

특징 순위 방법은 데이터에 대한 정보와 관련된 특징을 구별하는데 유용하게 사용된다. 본 논문에서는 혈소판으로부터 측정된 라만 스펙트럼에서 퇴행성 뇌신경질환과 혈관성 인지증의 분류에 특징 순위를 이용하는 방법을 제안하였다. 퇴행성 뇌신경질환인 알츠하이머병(Alzheimer's disease)과 파킨슨병(Parkinson's disease) 그리고 혈관성 인지증(vascular dementia)을 유도한 실험용 쥐의 혈소판에서 측정된 스펙트럼은 가우시안 모델을 이용한 커브 피팅으로 노이즈를 제거하고 로컬 최저점에 선형 보간법(linear interpolation)으로 배경 잡음을 제거한다. 전처리 과정을 수행한 스펙트럼에서 분류정확도와 계산복잡도를 개선하기 위해 특징 순위 방법을 이용하여 주요 특징을 선택하였다. 선택된 특징들은 PCA(principal component analysis) 방법으로 변환하여 주성분의 수를 변화시키며 MAP(maximum a posteriori)으로 분류하고 전체 특징을 사용한 경우의 분류 결과와 비교하였다. 실험 결과에서 제안한 방법을 적용한 모든 실험에서 분류 시스템의 계산복잡도를 현저하게 감소시키고 분류정확도는 부분적으로 증가하였다. 특히 파킨슨병과 정상을 분류하는 실험에서 제안한 방법이 전체 특징을 사용한 경우보다 모든 주성분의 수에서 분류정확도가 높았으며 평균 1.7 %의 성능이 향상되었다. 이 결과에서 분류정확도와 계산복잡도의 개선을 고려하면 제안한 방법이 혈소판 라만 스펙트럼에서 퇴행성 뇌신경질환과 혈관성 인지증의 분류 시스템에 효율적으로 사용될 수 있음을 확인하였다.

Abstract

Feature ranking is useful to gain knowledge of data and identify relevant features. In this study, we proposed a use of feature ranking for classification of neuro-degeneration and vascular dementia in micro-Raman spectra of platelet. The entire region of the spectrum is divided into local region including several peaks, followed by Gaussian curve fitting method in the region to be modeled. Local minima select from the subregion and then remove the background based on the position by using interpolation method. After preprocessing steps, significant features were selected by feature ranking method to improve the classification accuracy and the computational complexity of classification system. PCA (principal component analysis) transform the selected features and the overall features that is used classification with the number of principal components. These were classified as MAP (maximum a posteriori) and it compared with classification result using overall features. In all experiments, the computational complexity of the classification system was remarkably reduced and the classification accuracy was partially increased. Particularly, the proposed method increased the classification accuracy in the experiment classifying the Parkinson's disease and normal with the average 1.7 %. From the result, it confirmed that proposed method could be efficiently used in the classification system of the neuro-degenerative disease and vascular dementia of platelet.

Keywords : feature ranking, feature selection, pattern recognition, Raman spectroscopy

* 학생회원, ** 평생회원-교신저자, 전남대학교 전자컴퓨터공학부

(The School of Electronic and Computer Engineering, Chonnam National University)

※ 본 연구는 지식경제부 및 정보통신산업진흥원의 대학 IT연구센터 지원사업의 연구결과로 수행되었음.

(NIPA-2011-C1090-1111-0008)

접수일자: 2011년2월28일, 수정완료일: 2011년7월11일

I. 서론

패턴 인식 시스템에서 분류에 사용되는 모든 특징이 중요한 것은 아니며 어떤 특징들은 크게 도움이 되거나 아니면 크게 영향을 주지 않으며 심지어 좋지 않은 영향을 주기도 한다. 이와 같은 문제를 해결하기 위해서 대부분의 연구들은 특징 변환(feature transformation) 방법을 사용한다. 특징 변환을 통해 패턴들은 분류에 영향력이 큰 특징으로 되어진다. 적은 수의 특징만을 사용하기 때문에 패턴 인식 시스템의 연산량이 감소하므로 간단한 연산으로 좀 더 빠른 분류가 가능하게 된다. 그러나 이러한 방법들은 새로운 특징을 생성하는 과정마다 특징 변환 연산을 필요로 하며 많은 특징들을 사용하여 새로운 특징을 생성해 내는 방법이므로 기본적으로 많은 데이터가 필요하다. 따라서 처리해야 하는 특징의 수는 줄어들지 않게 되며 이와 같은 많은 수의 특징을 추출하는 것은 결과적으로 패턴 인식 시스템의 성능을 저하시키게 된다. 많은 특징들로부터 새로운 특징을 생성하는 특징 변환 방법과는 다른 특징 선택(feature selection) 방법은 분류에 도움이 되는지 아닌지의 여부에 따라서 특징 자체를 선택한다. 이러한 특징 선택 방법을 사용하게 되면 어떤 특징이 분류에 도움이 되는지 분석할 수 있다. 또한 패턴 인식 시스템에서 필요로 하는 데이터의 수와 연산량 또한 감소하여 빠르고 정확한 분류가 가능하게 된다.

특징 순위(feature ranking) 방법은 데이터에 대한 정보와 관련된 특징을 구별하는데 유용하게 사용된다. 이 방법은 특징 선택에서 가장 간단하고 빠른 알고리즘으로 특징의 중요도에 따른 계량에 의해 기준에 도달하지 못한 모든 특징을 제거하는 방법이다^[1].

본 연구에서는 혈소판으로부터 측정된 라만 스펙트럼에서 퇴행성 뇌신경질환과 혈관성 인지증의 분류에 특징 순위를 이용하는 방법을 제안하였다. 혈소판에서 측정된 스펙트럼은 가우시안 모델을 이용한 커브 피팅으로 노이즈를 제거하고 로컬 최저점에 선형 보간법(linear interpolation)으로 배경 잡음을 제거한다. 전처리 과정을 수행한 스펙트럼에서 분류정확도(classification accuracy)를 높이고 계산복잡도(computational complexity)를 낮추기 위해 특징 순위 방법을 이용하여 주요 특징을 선택한다. 제안한 방법의 효율성을 입증하기 위해 제안한 방법으로 선택된 특징과 전체 특징의 경우로 나누어 PCA(principal

component analysis) 방법으로 변환하고 주성분 수를 변화시키며 MAP (maximum a posteriori) 분류기를 적용한 다음 그 결과를 비교하고 분석한다.

II. 혈소판 라만 스펙트럼과 전처리

1. 혈소판 라만 스펙트럼

인지증을 유발하는 원인은 대부분 알츠하이머병(AD: Alzheimer's disease)과 파킨슨병(PD: Parkinson's disease)로 대표되는 퇴행성 뇌신경질환, 혈관성 인지증(vascular dementia: VD)이 있다. AD는 진행성 변성 뉴런(neuron)으로부터 발생하며 가장 두드러진 특징은 뇌의 회백질(grey matter)이 전반적으로 위축되며 신경 병리학적 특징은 뇌조직 신경 세포의 외부에 축적되는 노인성 반점(senile plaque)과 세포체 내에 실몽덩이처럼 엉킨 신경섬유매듭(neurofibrillary tangle)이 발견되고 기억과 인지 기능이 저하된다^[2]. PD는 담창구(globus pallidus)와 흑색질(substantia nigra) 부위의 도파민세포가 점점 사멸하면서 발생하며 추체외로계(extrapyramidal system) 손상으로 인한 진전, 운동완서와 강직 등의 증상이 나타난다^[3]. 또한 VD는 뇌혈관 질환으로 인해 대뇌피질(cerebral cortex) 또는 피질하부의 연합섬유(association fibers)의 손상으로 인해 발생하며 정신완서, 실행증 등의 피질하 증상이 나타난다^[4].

현재까지 AD·PD·VD의 임상 진단은 자기공명영상촬영(MRI)·양전자단층촬영(PET)·단일광자방출단층촬영(SPECT)와 같은 영상기법과 뇌파검사·감상선 기능검사 등을 사용한다. 하지만 이러한 방법은 임상 검사에 대한 접근성이 낮고 병리학자의 주관적인 임상 경험에 의존하므로 조기 진단에 적합하지 않다. 따라서 새로운 예방법과 치료법을 다양하게 개발할 수 있는 것은 물론 사회경제적 부담도 줄일 수 있는 빠르고 정확한 기술이 필요하다.

AD 환자의 혈소판과 뇌혈관 등에서 발견되는 아밀로이드 원섬유 침전물이 뇌에 아밀로이드증을 유발하여 AD의 원인이 된다는 연구 결과가 발표되었다^[5]. AD 환자에서 아밀로이드 원섬유 침전물을 만들어내는 베타 단백질이 발견된다는 사실에 착안하였다. 이 연구 결과로부터 혈소판에서 원인 물질을 검출된다면 AD 진단이 가능하다는 사실을 확인할 수 있다.

라만 분광법(Raman spectroscopy)은 AD·PD·VD를 빠르고 정확하게 진단하는 방법 중 하나이며 최근

이에 관한 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 측두엽 뇌조직(temporal cortex gray matter)으로부터 얻은 라만 스펙트럼에서 1670 cm^{-1} 의 피크로 AD를 검출하는 연구 결과가 있다^[6]. 라만 스펙트럼을 이용한 PD와 VD에 대한 연구는 상대적으로 활발하지 않으며 초기 단계이다.

알츠하이머병 모델을 위한 실험용 쥐는 $A\beta_{25-35}$ $2\mu\text{L}(5\mu\text{g}/\mu\text{L})$ 을 뇌의 해마상용기(hippocampus) CA1 부위에 주사하고 37°C 환경에서 일주일 동안 길렀다. AD 증상이 확인될 때까지 기억력에 대한 효능 실험의 대표적인 방법인 Morris maze 테스트를 반복적으로 수행하였다^[7]. NOR(normal) 모델은 같은 양의 생리식염수(normal saline)를 동일한 부위에 주사하고 AD 이식유전자 모델 그룹과 마찬가지로 샘플을 획득하였다.

MPTP(1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin e)는 도파민을 분비하는 흑질선조체(nigrostriatal)를 손상시켜 PD 증상을 유발하는 mitochondrial complex I inhibitor이다^[8-9]. PD 모델을 위한 실험용 쥐(12주령의 수컷 C57)는 7일 동안 MPTP($4\times 15\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)를 복강내(intraperitoneal)에 주사하고 운동능력 저하 정도를 관찰하였으며 마지막 투여 7일 후 흑질선조체의 생화학적 검사로 PD 증상을 확인하였다. 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 폐쇄(bilateral common carotid arteries) 방법을 이용하여 유도하였다^[10]. 각 동맥은 5-0 silk suture로 동여매었고 4주 후 VD 증상을 확인하였다. 각 증상이 확인된 실험용 쥐로부터 채취한 지 30분 이내의 혈액 샘플을 10분 동안 원심분리하여 혈소판 농축 혈장(platelet-rich plasma)을 얻었다.

라만 스펙트럼 측정에는 최대 검출 민감도와 산란 억압도가 최고가 되도록 조정된 Horiba Jobin Yvon Raman microspectrometer (system HR800, Horiba Jobin Yvon, Villeneuve d'Ascq, France)를 사용하였다. 라만 여기(excitation)에는 파장이 785 nm 에서 21 mW 의 출력을 제공하는 반도체 레이저(semiconductor laser)를 사용하였다. 샘플에 노출되고 프리즘과 필터를 통과하여 감쇄(attenuation)된 레이저의 강도는 1 mW 이다. AD·PD·VD·NOR 모델 그룹의 각 10, 5, 5, 8 마리이다. 모두 28마리의 실험용 쥐에서 얻은 혈소판으로부터 측정된 스펙트럼은 각각 143, 120, 94, 135개로 모두 492개이고 측정 범위는 $600\text{--}1700\text{ cm}^{-1}$ 이다. 비록

병리학적 모델 실험용 쥐의 수가 제한적이지만 각 그룹에 대한 특징이 잘 나타날 수 있도록 서로 다른 혈소판의 많은 점(spot)에서 라만 스펙트럼을 측정하였으므로 본 실험에 사용한 데이터를 신뢰할 수 있다.

2. 전처리

미세한 변동을 포함하는 혈소판 라만 스펙트럼은 주요 특징을 선택하는데 간섭을 일으키기 때문에 안정적인 특징을 위해 이러한 변동은 제거해야 한다. 선 모양 기반의 스펙트럼은 가우시안 함수를 이용하여 모델링할 수 있다^[11]는 가정 하에 가우시안 모델을 이용한 커브 피팅 방법을 노이즈 제거에 적용한다. x 를 원 스펙트럼이라고 하면 가우시안 모델은 다음과 같다.

$$y = \sum_{i=1}^n a_i \exp \left[- \left(\frac{x - b_i}{c_i} \right)^2 \right] \quad (1)$$

이 때 a 는 크기, b 는 위치, c 는 피크의 폭이고 n 은 피팅에 사용할 가우시안 모델의 개수이다. 본 실험에서 혈소판 라만 스펙트럼을 사용한 가우시안 모델의 개수의 범위는 $1 \leq n \leq 8$ 이다.

커브 피팅이 원 스펙트럼에 최적화시키기 위해 스펙트럼의 전체 영역을 나누어 가우시안 모델이 최소 1개에서 3개가 되는 기준으로 로컬 영역의 범위를 결정하였다. 가우시안 커브 피팅 모델이 원 스펙트럼에 수렴하도록 모델의 개수를 증가시키며 root mean square error를 이용한 판정 기준(criterion)의 조건에 만족할 때까지 반복 수행한다. 본 실험에서 가우시안 커브 피팅에 사용한 판정 기준 θ 은 다음의 식과 같다.

$$\theta = \frac{1}{m} \sqrt{\frac{1}{m-1} \sum_{i=1}^m (x'_i - x_i)^2} \quad (2)$$

이 때 m 은 로컬 영역의 길이, x'_i 은 가우시안 모델이고 x_i 는 입력 스펙트럼이다. 본 실험에서 사용한 판정 기준 θ 는 0.75이다.

노이즈가 제거된 스펙트럼에서 로컬 최저점을 어렵지 않게 선택할 수 있다. 로컬 최저점은 부근의 불필요한 최저점들이 무시되도록 최소 거리를 설정하여 선택한다. 선택된 최저점은 보간법을 이용하여 배경 잡음을 추정하여 제거할 수 있다. Linear 알고리즘은 알려진 두 개의 지점을 직선으로 연결하는 방법이다^[12].

k 번째 보간 구간 $x_k \leq x \leq x_{k+1}$ 에서 기울기는

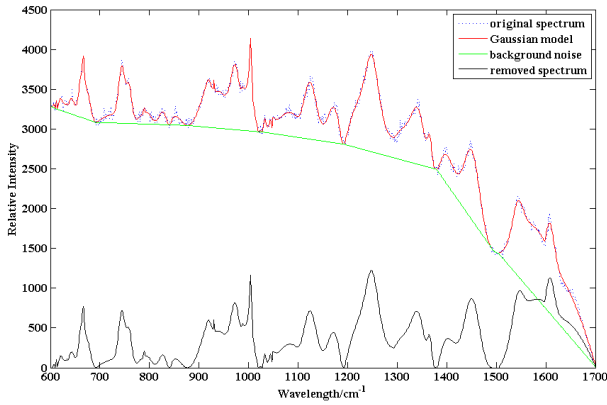


그림 1. 원 스펙트럼과 가우시안 모델을 이용하여 노이즈와 배경잡음을 제거한 스펙트럼의 한 예

Fig. 1. Example of the spectrum which removes the noise and background by using the Gaussian model in the original spectrum.

$\delta_k = (y_{k+1} - y_k) / (x_{k+1} - x_k)$ 이고 y_k 를 스펙트럼의 relative intensity라고 하면 두 점을 연결하는 직선은 다음과 같다.

$$L(x) = y_k + (x - x_k)\delta_k \quad (3)$$

그림 1에 혈소판에서 측정된 원(original) 라만 스펙트럼에 가우시안 모델을 이용하여 노이즈와 배경 잡음을 제거한 스펙트럼을 나타내었다. 그림에서 노이즈와 배경 잡음이 의미 있게 제거된 것을 확인할 수 있으며 이로 인해 분류에 사용할 특징을 스펙트럼으로부터 의미 있게 얻을 수 있다. 배경 잡음을 제거한 스펙트럼은 크기의 최대와 최소를 1과 0으로 매핑하는 *minmax* 방법을 이용하여 정규화한다.

III. 특징 순위와 실험 방법

1. 특징 순위

전처리 과정을 적용한 스펙트럼은 특징 순위 방법을 이용하여 특징을 선택한다. 특징 필터에 포함된 각 특징은 주어진 입력 변수 \mathbf{f}_i 에 대한 출력 \mathbf{y} 의 예측 값을 계수 $J_i = f(\mathbf{f}_i, \mathbf{y})$ 에 독립적으로 할당한다. 이 계수들은 최대값에서 최소값의 순서로 내림차순 정렬된다^[13]. 초기 m 개의 특징에서 선택된 n 개의 특징으로 차원이 감소되고 이 특징들은 변환 과정을 거쳐 분류기의 입력으로 사용한다. 본 실험에서 선택할 특징의 수 $n = 100$ 이다. 특징 순위 기반 특징 선택의 알고리즘은 다음과 같다.

Algorithm

Require: \mathbf{f} {Initial feature set}

Require: \mathbf{y} {Output variable}

Require: f {Ranking function}

for $i = 1 \dots m$ **do**

$a_i \leftarrow \mathcal{J}(f_i, \mathbf{y})$ {Calculate rank value}

end for

$\mathbf{f} \leftarrow \text{sort}(\mathbf{f}, \mathbf{a})$

$acc \leftarrow 0$

$f \leftarrow \emptyset$

for $j = 1 \dots m$ **do**

$\mathbf{f}^a = \mathbf{f}^a \cup f_j$ {Calculate rank value}

$tacc \leftarrow \text{ocen}(\mathbf{f}^a)$ {Calculate rank value}

if $tacc > acc$ **then**

$acc \leftarrow tacc$ {If new subset is better}

$\mathbf{f} \leftarrow \mathbf{f}^a$ {store current subset}

end if

end for

return \mathbf{f}'

이 방법은 계산복잡도가 특징의 수와 선형 관계로 $O(m)$ 인 알려진 다른 방법보다 가장 빠른 알고리즘이다. 특징 순위를 적용하면 의미 있는 중요한 특징만을 이용하여 특징 변환하므로 분류정확도가 높아지면서 계산복잡도는 크게 감소하게 된다. 따라서 분류 시스템에 특징 순위 방법을 적용함으로써 의미 있는 결과를 기대할 수 있다.

2. 실험 방법

특징 순위 방법으로 선택된 특징을 변환하여 분류기의 입력으로 사용한다. 특징 변환은 입력 패턴으로부터 대상을 표현하는 공통적인 특징으로 변환하는 방법이다. PCA는 특징 변환에 가장 많이 사용되는 방법으로 사영 (projection)들이 서로 상관관계가 없다는 사실을 근거하여 그 직교성을 식별한다. 주성분은 다음의 분산행렬 \mathbf{S} 의 고유값 (eigenvalue) 분해에 의해 얻는다^[14].

$$\mathbf{S} = \sum_k (\mathbf{g}_k - \boldsymbol{\mu})(\mathbf{g}_k - \boldsymbol{\mu})^T \quad (4)$$

이 때 \mathbf{g}_k 는 입력 패턴이고 $\boldsymbol{\mu}$ 는 \mathbf{g}_k 의 평균이다. 고유값의 내림차순 대각행렬을 \mathbf{D} 라 하고 고유값에 대응하는 고유벡터로 행이 구성된 직교행렬을 \mathbf{E} 라고하면 주요 성분 \mathbf{z}_k 는 다음과 같다.

$$S = EDE^T, \tag{5}$$

$$\mathbf{z}_k = E^T \mathbf{g}_k. \tag{6}$$

MAP은 패턴의 사후확률 $P(\omega_i|\mathbf{x})$ 을 최대로 하는 클래스 ω_i 로 패턴을 분류한다. 사전확률을 같다고 가정하면 클래스 조건부 확률 밀도를 최대로 하는 클래스를 선택하는 것과 같다. 본 실험에서는 클래스의 조건부 확률을 다변수 가우시안 확률밀도함수(multivariate Gaussian probability function)로 모델링을 하였다. 그리하여 평균벡터 $\boldsymbol{\mu}$ 와 공분산 행렬 $\boldsymbol{\Sigma}$ 을 maximum likelihood 방법으로 추정하였다. n_i 를 클래스 ω_i 의 데이터 개수라고 하면 이 때 결정규칙은 다음과 같이 판별함수 $g_i(\mathbf{x})$ 로 표현된다^[15].

Decide ω_1 if $g_1(x) \geq g_2(x)$, where

$$g_i(\mathbf{x}) = -\frac{1}{2} \mathbf{x}^T \boldsymbol{\Sigma}_i^{-1} \mathbf{x} + \boldsymbol{\Sigma}_i^{-1} \boldsymbol{\mu}_i \mathbf{x} + r_i, \tag{7}$$

$$r_i = -\frac{1}{2} \boldsymbol{\mu}_i^T \boldsymbol{\Sigma}_i^{-1} \boldsymbol{\mu}_i - \frac{1}{2} \ln |\boldsymbol{\Sigma}_i^{-1}|, \tag{8}$$

$$\boldsymbol{\mu}_i = \frac{1}{n_i} \sum_{k=1}^{n_i} \mathbf{x}_k, \tag{9}$$

$$\boldsymbol{\Sigma}_i = \frac{1}{n_i} \sum_{k=1}^{n_i} (\mathbf{x}_k - \boldsymbol{\mu})(\mathbf{x}_k - \boldsymbol{\mu})^T. \tag{10}$$

IV. 실험 결과

본 실험에서 사용한 총 492개의 데이터는 AD와 NOR, PD와 NOR, VD와 NOR의 3가지 실험 그룹을 구성하였다. 먼저 실험 그룹은 훈련 세트와 테스트 세트로 나누었다. 실험용 쥐 한 마리 분량의 데이터는 테스트 세트로 나머지 데이터는 훈련 세트로 나누었다. 분류가 끝나면 한 마리 분량의 데이터를 훈련 세트에서 테스트 세트로 이동하고 다시 훈련 세트와 테스트 세트로 나눈다. 이와 같은 방법으로 모든 데이터는 테스트 세트로 한 번 씩 사용될 수 있도록 leave-one-out 방법으로 실험하였다.

특징 순위 방법에 의해 선택된 100개의 특징과 전체 특징을 각각 PCA로 변환하여 주성분의 수를 1에서 20까지 변화시키며 분류한 실험 결과를 그림 2에 나타내었다. 선택된 특징을 사용한 경우가 전체 특징을 사용

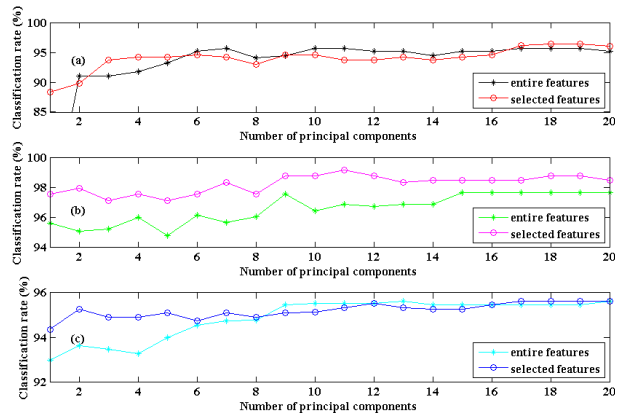


그림 2. (a) AD와 NOR (b) PD와 NOR (c) VD와 NOR의 MAP 분류 결과

Fig. 2. Classification result of (a) AD and NOR, (b) PD and NOR, (c) VD and NOR using MAP.

한 경우보다 계산복잡도가 현저하게 감소한 가운데 그림 2(a)의 AD와 NOR, 그림 2(c)의 VD와 NOR의 실험 그룹은 모든 주성분 수에서 분류정확도가 높아지는 경향이 불분명하지만 주성분의 수가 적은 경우에서 상대적으로 우세하다. 그림 2(b)에 나타낸 PD와 NOR의 실험 그룹의 경우 제안한 방법이 모든 주성분 수에서 높은 분류정확도를 나타냈으며 평균 1.7%의 성능이 향상되었다. 비록 모든 실험 그룹의 모든 주성분 수에서 분류정확도가 개선되지는 않았지만 계산복잡도가 크게 개선되고 주성분의 수가 적은 경우에서 분류 성능의 우위를 보이므로 이 결과는 충분한 의미가 있다.

V. 결 론

본 논문에서는 혈소판으로부터 측정된 라만 스펙트럼에서 퇴행성 뇌신경질환과 혈관성 인지증의 분류에 특징 순위를 이용하는 방법을 제안하였다. 전처리 과정을 수행한 스펙트럼에서 분류정확도와 계산복잡도를 개선하기 위해 특징 순위 방법을 이용하여 주요 특징을 선택하였다. 선택된 특징들을 PCA 방법으로 변환하고 MAP을 이용하여 주성분의 수에 따른 비교 분류 실험에 사용하였다. 실험 결과에 따르면 제안한 방법을 적용한 모든 실험 그룹에서 분류 시스템의 계산복잡도가 현저하게 감소하고 분류정확도는 부분적으로 증가하였다. 특히 PD와 NOR의 분류 실험에서 제안한 방법이 전체 특징을 사용한 경우보다 모든 주성분의 수에서 우세한 성능을 보였다. 이 결과에서 제안한 방법이 혈소판 라만 스펙트럼에서 퇴행성 뇌신경질환과 혈관성 인

지증을 이전보다 빠르고 정확하게 분류함으로써 진단시스템에 효율적으로 사용될 수 있음을 확인하였다.

참 고 문 헌

- [1] H. Liu, Motoda and Hiroshi, "Feature Selection for Knowledge Discovery and Data Mining," The Springer International Series in Engineering and Computer Science, Vol. 454, 1998.
- [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] C. Davie, "A review of Parkinson's disease," *British Medical Bulletin*, Vol. 86, no. 1, pp. 109-127, Apr. 2008.
- [4] D. L. Nyenhuis and P. B. Gorelick, "Vascular dementia: a contemporary review of epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment," *Journal of the American Geriatrics Society*, Vol. 46, issue 11, pp. 1437-1448 Nov. 1998.
- [5] 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.
- [6] E. B. Hanlon, R. Manoharan, et al., "Prospect for in vivo Raman spectroscopy," *Phys. Med. Biol.*, Vol. 45, R39-R44, 2000.
- [7] 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 Res. Bull.*, Vol. 49, pp. 359-365, 1999.
- [8] K. Chiba, L. A. Peterson, K. P. Castagnoli, A J Trevor and N. Castagnoli. "Studies on the molecular mechanism of bioactivation of the selective nigrostriatal toxin 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine," *Drug Metabolism & Disposition*, Vol. 13, pp. 342-347, 1985.
- [9] W. Dauer and S. Przedborski, "Parkinson's Disease: Mechanisms and Models," *Neuron*, Vol. 39, pp. 889-909, 2003.
- [10] 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.
- [11] G. Casella and R. L. Berger, "Statistical Inference 2nd Edition," Duxbury Press, June 2001.
- [12] C. Moler, "Numerical Computing with MATLAB," Society for Industrial and Applied Mathematics, June 2004.
- [13] M. Blachnik, A. Bukowiec, M. Kordos and J. Biesiada, "Information Theory vs Correlation Based Feature Ranking Methods in Application to Metallurgical Problem Solving," *Artificial Intelligence and Soft Computing*, Vol. 6113, pp. 289-298, 2010.
- [14] I. T. Jolloffe, "Principal Component Analysis 2nd Edition," Springer, 2002.
- [15] R. O. Duda, P. E. Hart, and D. G. Stork, "Pattern Classification Second Edition," Jone Wiley & Son Inc., 2001.

저 자 소 개



박 아 론(학생회원)
2006년 전남대학교 전자컴퓨터정보통신공학부 학사 졸업.
2008년 전남대학교 전자공학과 석사 졸업.
2009년 전남대학교 전자컴퓨터공학과 박사과정 수료.

<주관심분야 : 디지털 신호처리, 의료 통신 음성 관련 신호처리, 패턴인식>



백 성 준(평생회원)-교신저자
1986년 서울대학교 전자공학과 학사 졸업.
1992년 서울대학교 전자공학과 석사 졸업.
1999년 서울대학교 전자공학과 박사 졸업.

<주관심분야 : 디지털 신호처리, 의료 통신 음성 관련 신호처리>