

논문 2011-48SC-2-12

마이크로 라만 스펙트럼에서 퇴행성 뇌신경질환 분류를 위한 특징 추출 방법 연구

(A Method of Feature Extraction on Micro-Raman Spectra for
Classification of Neuro-degenerative Disorders)

박 아 론*, 백 성 준**

(Aaron Park and Sung-June Baek)

요 약

알츠하이머병(AD: Alzheimer's disease)과 파킨슨병(PD: Parkinson's disease)은 가장 흔한 퇴행성 뇌신경질환이다. 본 연구에서는 라만 스펙트럼을 이용하여 AD와 PD를 분류하기 위해 특징 추출하는 방법을 제안하였다. 혈소판으로부터 측정된 라만 스펙트럼에 먼저 smoothing을 적용한 다음 기준선의 왜곡을 제거하고 스펙트럼의 기준 피크를 중심으로 그 위치를 정렬하는 순서로 이루어진 전처리 과정을 적용하였다. 전처리 과정을 수행한 스펙트럼에서 AD와 PD를 구별할 수 있는 특징을 조사하였고 그 결과 743과 757 cm^{-1} 영역의 피크 비와 1248과 1448 cm^{-1} 영역의 피크 크기가 가장 변별력 있는 특징임을 확인하였다. 실험 결과에 따르면, 총 216개의 라만 스펙트럼에 대한 MAP(maximum *a posteriori* probability) 분류 실험에서 이 세 개의 특징만으로도 약 95.8%의 분류율을 보였다.

Abstract

Alzheimer's disease and Parkinson's disease are the most common neurodegenerative disorders. In this paper, we proposed a feature extraction method for classification of AD and PD based on micro-Raman spectra from platelet. The first step of the preprocessing is a simple smoothing followed by background elimination to the original spectra to make it easy to measure the intensity of the peaks. The last step of the preprocessing was peak alignment with the reference peak. After the inspection of the preprocessed spectra, we found that proportion of two peak intensity at 743 and 757 cm^{-1} and peak intensity at 1248 and 1448 cm^{-1} are the most discriminative features. Then we apply *mapstd* method for normalization. The method returned data with means to 0 and deviation to 1. With these three features, the classification result involving 263 spectra showed about 95.8% true classification in case of MAP(maximum *a posteriori* probability).

Keywords : Alzheimer's disease, Parkinson's disease, neurodegenerative disorders, Raman spectroscopy, pattern classification

I. 서 론

알츠하이머병(AD: Alzheimer's disease)과 파킨슨병

(PD: Parkinson's disease)은 인지증을 유발하는 가장 흔한 퇴행성 뇌신경질환이다. 이 질병들의 증상은 기억력 및 인지기능의 상실이 서서히 진행되며 아직 정확한 병인이나 치료법이 알려지지 않은 실정이다. 일반적으로 AD는 65세 이상인 사람으로부터 진단되고^[1] 2006년 통계에 따르면 세계적으로 2천6백6십만명 정도가 해당된다^[2]. 또한 2050년에 85명당 한 명 정도 영향을 받을 것으로 예상되고 있다^[3]. PD는 파킨슨증(Parkinsonism)의 가장 흔한 형태로 진전마비라고도 부르며 대부분

* 학생회원, ** 평생회원, 전남대학교 전자컴퓨터공학부
(The School of Electronic and Computer
Engineering, Chonnam National University)

※ 본 연구는 지식경제부 및 정보통신산업진흥원의 대학 IT연구센터 지원사업의 연구결과로 수행되었음.
(NIPA-2010-C1090-1011-0008)

접수일자: 2010년8월30일, 수정완료일: 2011년2월18일

50-60세 사이에서 발병한다. 남녀의 발생빈도는 비슷하거나 남자에게 약간 높게 나타나고 50세 이후 인구의 약 1% 정도에서 발병한다^[4].

AD는 원인이 알려지지 않은 진행성 변성 뉴런(neuron)으로부터 발생하며 육안해부학의 가장 두드러진 특징은 뇌의 회백질(grey matter)이 전반적으로 위축되며 신경병리학적 특징은 뇌조직 내에 비정상적인 단백질의 집합인 신경 세포의 외부에 축적되는 노인성 반점(senile plaque)과 신경세포의 세포체 내에 실용당 이처럼 엉킨 신경섬유매듭(neurofibrillary tangle)이 발견된다^[5]. 또한 PD는 확실하게 알려지지 않은 원인에 의해 주로 담창구(globus pallidus)와 흑색질(substantia nigra) 부위의 도파민세포가 점점 사멸하면서 발생하며 추체외로계(extrapyramidal system) 손상으로 인한 진전, 운동완서와 강직 등의 증상이 나타난다^[6].

현재까지 AD와 PD의 임상 진단은 자기공명영상촬영(MRI), 양전자단층촬영(PET)과 단일 광자 방출단층 촬영(SPECT)와 같은 영상기법을 사용한다. 하지만 이러한 방법은 병리학자의 주관적인 임상 경험에 의존하고 조기 진단에 적합하지 않다. 따라서 AD와 PD를 조기에 진단할 수 있는 방법에 대한 요구가 증가하고 있으며, 조기 진단이 성공적으로 이루어질 수 있다면 이에 따라 새로운 예방법과 치료법을 다양하게 개발할 수 있을 것이다.

AD와 PD를 빠르고 정확하게 진단하는 방법 중 하나로 라만 분광법이 있으며 최근 이에 관한 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 레이저의 발달로 라만 분광학은 순수 분광학 연구뿐 아니라 바이오, 나노, 공학 등 다양한 분야로의 응용까지 이제 일반적인 분광법으로 자리 잡고 있다. 라만 스펙트럼을 이용한 AD 진단은 측두엽 뇌조직(temporal cortex gray matter)으로부터 얻은 스펙트럼에서 1670 cm^{-1} 의 피크로 AD와 정상을 구별할 수 있고, 특히 1450 과 1670 cm^{-1} 의 비는 조직 지질과 단백질의 비와 관계가 있으며 AD와 관계된 조직변화를 추적할 수 있다는 연구 결과가 있다^[7]. 또한 AD 환자의 혈소판(platelet)과 뇌혈관 등에 아밀로이드 원섬유 침전물이 발견되는데 이를 기초로 AD를 뇌의 아밀로이드증에 의해 발병하는 질환의 한 형태로 보는 연구 결과가 최근 발표되었다^[8]. 이들 병변이 신경세포의 괴사와 AD를 일으키는 병리적 현상의 원인이라는 이 연구는 AD 환자에서 아밀로이드 원섬유 침전물을 만들어내는 가장 중요한 단백질인 베타 단백질(beta protein)이 발견된다

는 사실에 착안하였다. PD 진단에 라만 스펙트럼을 이용하는 연구는 AD에 비해 활발하지 않으며 초기 단계이다.

본 연구에서는 이와 같은 연구 결과를 토대로 혈소판으로부터 측정된 라만 스펙트럼을 AD와 PD 진단에 적용할 수 있는지 그 가능성에 대해 살펴보았다. 혈소판을 이용한 진단이 가능하다면 측두엽 뇌조직이나 해마 상용기 등을 이용한 기존의 경우^[9] 보다 샘플 획득이 용이하여 병리학적 접근이 쉬워지므로 조기 진단에 크게 도움이 될 수 있을 것이다. 혈소판에서 측정된 스펙트럼은 먼저 smoothing을 적용한 다음 기준선의 왜곡을 제거하고 스펙트럼의 기준 피크를 중심으로 그 위치를 정렬하는 순서로 이루어진 전처리 과정을 거친 다음 분류실험에 사용하였다. 분류실험은 피크의 위치 정렬 과정을 거친 스펙트럼으로부터 얻은 특징을 정규화 과정을 적용한 후 행하였으며, 본 연구에서는 중요한 두 개의 피크 비와 크기로 구성된 세 개의 특징 벡터에 MAP (maximum a posterior probability) 분류기를 적용하여 자동 진단가능성 여부를 살펴보았다.

II. 실험 샘플 전처리와 특징 추출

1. 실험 샘플 준비

AD 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^[10]. MPTP(1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine)는 도파민을 분비하는 흑질선조체(nigrostriatal)를 손상시켜 PD 증상을 유발하는 mitochondrial complex I inhibitor이다^[11-12]. 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. 각 증상이 확인된 실험용 쥐로부터 채취한지 30분 이내의 혈액 샘플을 10분 동안 원심분리하여 혈소판 농축 혈장(platelet-rich plasma)을 얻었다.

라만 스펙트럼 측정에는 최대 검출 민감도와 산란 역압도가 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 nm에서 21 mW의 출력을 제공하는 반도체 레이저(semiconductor laser)를 사용하였다. 샘플에 노출되고 프리즘과 필터를 통과하여 감쇄(attenuation)된 레이저의 강도는 1 mW이다. AD와 PD 모델 그룹의 각 열 마리와 다섯 마리, 모두 열다섯 마리의 실험용 쥐에서 얻은 혈소판으로부터 측정된 스펙트럼은 각각 143과 120개로 모두 263개이고 측정 범위는 600-1700 cm^{-1} 이다. 비록 병리학적인 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

혈소판으로부터 측정된 라만 스펙트럼은 데이터를 처리에 불필요한 미세한 변동을 가지고 있기 때문에 이러한 변동을 처리하여야 한다. 본 실험에서는 스펙트럼의 모든 영역 600-1700 cm^{-1} 에 대하여 이동 평균(moving average) 방법 중 일반적으로 사용하는 Savitzky-Golay 필터를 이용하여 smoothing하였다^[13].

라만 스펙트럼은 레이저의 종류, 강도, 스펙트럼을 측정하여 적분하는 시간에 따라 달라지지만, 이를 고정하더라도 사용하는 여기 레이저의 파장에 의한 자가 형광 autofluorescence)과 낮은 신호 대 잡음비(signal-to-noise)로 인한 배경 잡음(background noise) 문제가 발생한다^[14]. 따라서 분류 성능을 향상시키기 위하여 스펙트럼에서 자가 형광으로 인한 배경 잡음인 기준선(baseline)이 왜곡된 부분의 제거가 필요하다. 본 실험

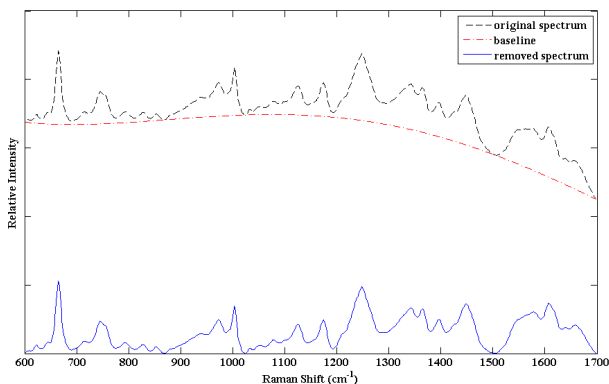


그림 1. 원 라만 스펙트럼과 기준선이 제거된 스펙트럼
Fig. 1. An original Raman spectrum and a baseline removed Raman spectrum.

에서는 등식이나 부등식을 조건으로 갖는 선형 함수를 최대화 또는 최소화하는 선형계획(linear programming) 방법을 이용하여 기준선 왜곡을 제거하였다^[15]. \mathbf{X} 를 time warping 함수 $x_i' = (x_i - x_1)/(x_N - x_1)$ 를 적용한 선형 부등식 조건 행렬이라고 하고 \mathbf{c} 는 $c_k = -(x_1^k + x_2^k + \dots + x_N^k)$ 형식의 \mathbf{X} 의 열벡터의 합으로 구성된다. \mathbf{y} 를 smoothing 과정을 거친 스펙트럼이라고 할 때 본 실험에서 사용한 선형계획 방법은 다음의 형식과 같다.

$$\begin{aligned} & \text{minimize } \mathbf{c}^T \mathbf{w} \\ & \text{subject to } \mathbf{X} \mathbf{w} \leq \mathbf{y}. \end{aligned} \quad (1)$$

이 때 \mathbf{w} 는 목적 함수를 최소화하는 해이며, 그림 1과 같이 기준선 차감에 사용된다. 그림 1에서 (a)는 혈소판에서 측정된 원(original) 라만 스펙트럼에 smoothing 과정을 거친 스펙트럼들의 평균이고 (b)는 이로부터 기준선의 왜곡을 제거한 스펙트럼의 평균이다. 이 그림으로부터 기준선의 왜곡을 제거함으로써 특징 벡터로 구성할 피크의 크기를 스펙트럼으로부터 의미 있게 얻을 수 있다.

기준선의 왜곡을 제거한 스펙트럼에서 정확한 피크 추출을 위해서는 피크의 위치 정렬(position align)이 추가로 필요하다. 피크 위치 정렬은 1003 cm^{-1} 부근의 피크를 기준으로 모든 스펙트럼이 동일한 위치에서 최대 피크값을 가지도록 처리하였다. 피크 위치를 정렬한 스펙트럼으로부터 추출한 스펙트럼의 주요 피크는 분류기의 입력으로 사용된다.

3. 특징 추출

그림 2에 피크 정렬 과정 후 AD와 PD 혈소판 라만 스펙트럼의 한 예를 나타내었다. 그림에서 AD와 PD 스펙트럼은 대부분의 영역에서 비슷한 형태를 보이는 반면 743과 757 cm^{-1} 의 피크에서 다른 형태를 가지고 있다. 이러한 경우 AD와 PD를 구분할 수 있는 특징으로 두 피크 비의 사용을 고려할 수 있다. 이와 같이 본 실험에서는 육안 검사와 예비 실험에 의해 743과 757 cm^{-1} 영역의 피크 비와 1248, 1448 cm^{-1} 영역의 피크 크기로 특징 벡터를 구성하여 사용하였다. 이 피크들은 라만 측정과 전처리에서 발생하는 약간의 오차를 고려하면 표 1과 같이 743, 757, 1248, 1448 cm^{-1} 의 피크 영역은 각각 cytochrome c, Amide III와 collagen의 vibrational에 대응된다^[16~17].

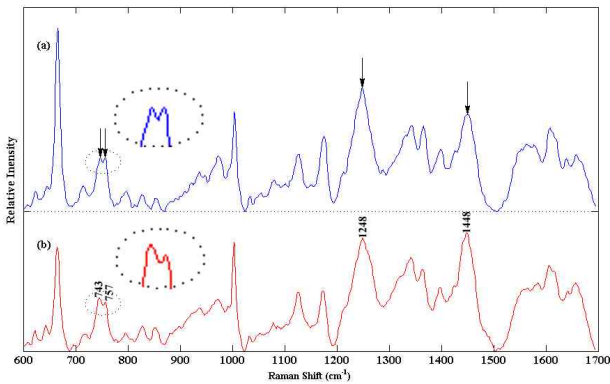


그림 2. 기준선이 제거된 (a) PD와 (b) AD 스펙트럼의 한 예
 Fig. 2. An example of baseline removed (a) PD and (b) AD Raman spectra.

표 1. 분류 실험에 사용한 특징 벡터의 피크 위치와 그 주파수에 상응하는 vibrational band
 Table 1. Peak positions and tentative assignments of major vibrational bands observed in our classification experiments.

피크 위치 (cm ⁻¹)	Vibrational descriptions
1448	$\delta(CH_2)$, $\delta(CH_3)$, collagen
1248	$\nu(CN)$, $\delta(CN)$, Amide III, α -helix, collagen, tryptophan
757	Cytochrome c
743	Cytochrome c
<i>v</i> : stretching mode, δ : bending mode	

추출한 특징 벡터는 각 벡터 성분들의 평균이 0, 편차가 1이 되도록 하는 *mapstd* 방법을 이용한 정규화 과정을 거친 후 분류기의 입력으로 사용하였다.

III. 분류 방법과 실험 결과

1. 분류 방법

전처리 과정을 마친 스펙트럼에서 제안한 특징이 AD와 PD 분류에 미치는 영향을 알아보기 위해 PCA (principal components analysis)를 이용한 경우 주성분의 분포를 그림 3에 나타내었다. 그림 2에서 AD와 PD 스펙트럼은 특정 지역을 제외하고 비슷한 양상을 보인다. 따라서 전역적인 특징을 가지는 PCA는 그림 3과 같이 AD와 PD 클래스의 특징이 경계면에 혼재되어 있으므로 분류 실험에서 좋은 결과를 기대하기 어렵다. 이러한 경우에 이 특징들은 어떠한 분류기에서도 좋은 결과를 보일 수는 없을 것이다. 그림 4에 제안한 세 개의 특징 벡터 분포를 나타내었다. 그림에서 보듯이 그

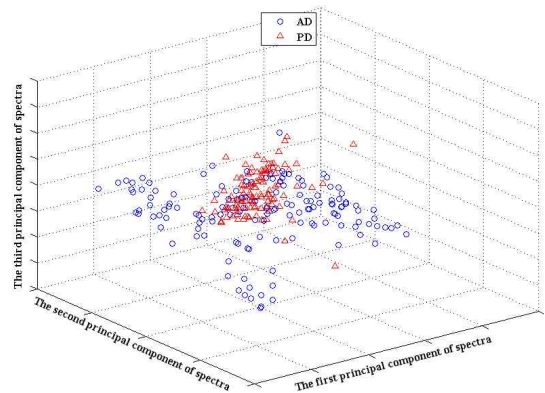


그림 3. AD와 PD 스펙트럼의 처음 세 개의 주성분 분포
 Fig. 3. The distribution of the first three principal components of transformed spectra.

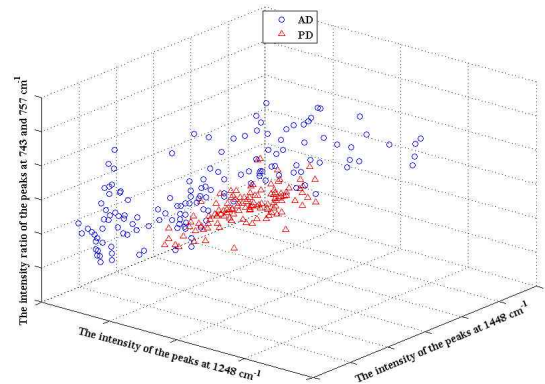


그림 4. AD와 PD 스펙트럼의 제안한 세 가지 특징의 분포
 Fig. 4. The distribution of the proposed three features from AD and PD spectra.

림 3에 비해 입력된 AD와 PD 클래스의 특징 벡터들이 잘 구분되고 있으며 이 경우 선형 분류(linear classification)로도 전체 스펙트럼을 효율적으로 분류할 수 있다.

이를 바탕으로 본 실험에서는 AD와 PD의 분류를 위해 MAP 분류기를 사용하여 자동 분류 정도를 알아보았다. 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. AD와 PD 클래스를 각각 ω_1 , ω_2 라고 할 때 MAP 결정 규칙은 다음과 같다.

$$\begin{cases} \omega_1, & \text{if } P(\mathbf{x}|\omega_1) \geq P(\mathbf{x}|\omega_2), \\ \omega_2, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (2)$$

본 실험에서는 클래스의 조건부 확률을 다변수 가우

시안 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^[18].

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

$$g_i(\mathbf{x}) = -\frac{1}{2} \mathbf{x}^T \boldsymbol{\Sigma}_i^{-1} \mathbf{x} + \boldsymbol{\Sigma}_i^{-1} \boldsymbol{\mu}_i \mathbf{x} + r_i, \quad (3)$$

$$r_i = -\frac{1}{2} \boldsymbol{\mu}_i^T \boldsymbol{\Sigma}_i^{-1} \boldsymbol{\mu}_i - \frac{1}{2} \ln |\boldsymbol{\Sigma}_i^{-1}|, \quad (4)$$

$$\boldsymbol{\mu}_i = \frac{1}{n_i} \sum_{k=1}^{n_i} \mathbf{x}_k, \quad (5)$$

$$\boldsymbol{\Sigma}_i = \frac{1}{n_i} \sum_{k=1}^{n_i} (\mathbf{x}_k - \boldsymbol{\mu})(\mathbf{x}_k - \boldsymbol{\mu})^T. \quad (6)$$

2. 실험 결과

실험에서는 먼저 총 263개의 데이터를 훈련 그룹과 테스트 그룹으로 나누었다. 90%의 데이터는 훈련 그룹으로 나머지 10%의 데이터는 테스트 그룹으로 나누었다. 분류가 끝나면 10%의 데이터를 훈련 그룹에서 테스트 그룹으로 이동하고 다시 훈련 그룹과 테스트 그룹으로 나눈다. 이와 같은 방법으로 모든 데이터는 테스트 그룹으로 한 번 씩 사용될 수 있도록 leave-one-out 방법으로 실험을 행하였다. 실험에서 사용된 AD와 PD 스펙트럼의 평균 개수는 테스트 그룹이 각각 14개와 12개이며 훈련 그룹은 129개와 108개이다.

표 2에 전처리 과정을 적용한 혈소판 라만 스펙트럼의 특징 벡터 3개를 사용한 분류 결과를 요약하였다. 표에서 보듯이 실험에서 AD와 PD의 분류 성능이 각 95.7%와 95.8%로 비슷한 결과를 보였다. 이 결과는 743과 757 cm^{-1} 영역의 피크 비와 1248, 1448 cm^{-1} 영역의 피크 크기가 AD와 PD를 구별하는 강력한 지표로

표 2. 혈소판 라만 스펙트럼의 MAP 분류 결과
(*는 전문 병리학자의 결정임)

Table 2. Classification results of Raman spectra from platelet. Stars indicate the decision of an expert pathologist.

	AD	PD
AD*	95.7 %	4.3 %
PD*	4.2 %	95.8 %

사용될 수 있다는 점을 보여주며 이와 더불어 혈소판 라만 스펙트럼이 퇴행성 뇌신경질환 진단에 사용될 수 있는 가능성을 보여준다.

IV. 결 론

본 논문에서는 퇴행성 뇌신경질환의 대표적인 AD와 PD의 분류를 위해 라만 스펙트럼에 몇 가지 전처리를 적용한 다음 이로부터 변별력 있는 피크를 추출하여 분류기를 이용한 분류 방법을 살펴보았다. 라만 스펙트럼 전처리에는 이동 평균 방법을 이용한 스펙트럼 smoothing, 기준선의 왜곡 차감, 스펙트럼의 피크 정렬 등이 포함된다. 전처리 후에는 AD와 PD를 구분할 수 있는 변별력 있는 스펙트럼 피크를 추출하여 정규화하고 분류 실험을 행하였다. 실험 결과에 따르면 전처리와 제안한 특징을 이용한 MAP 분류 실험에서 평균 약 95.8%의 분류율을 보였으며, 743과 757 cm^{-1} 영역의 피크 비와 1248, 1448 cm^{-1} 영역의 피크 크기가 AD와 PD를 구별하는 강력한 지표로 사용될 수 있는 가능성을 확인하였고 각 피크에 대응하는 cytochrome c, Amide III와 collagen vibrational을 확인하였다. 혈소판에서 측정된 라만 스펙트럼을 이용한 본 연구에서 AD와 PD의 분류는 기존의 연구에 비해 병리학적 접근이 쉬워지므로 조기 진단에 효과적으로 사용될 수 있을 것으로 기대된다. 비록 이 실험이 퇴행성 뇌신경질환 내에서 행하였지만 조기 진단이 되었을 경우 그 원인을 파악하기 위해서는 비슷한 질환의 분류 또한 중요한 의미를 가질 수 있을 것이다. 또한 이 연구 결과를 토대로 혈관성 인지증(vascular dementia) 등 몇 가지 다른 형태의 질환을 포함한 분류 시스템을 현재 개발 중이다.

참 고 문 헌

- [1] R. Brookmeyer, S. Gray and C. Kawas, "Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset," *American Journal of Public Health*, Vol. 88, No. 9, pp. 1337-1342, Sep. 1998.
- [2] Department of Economic and Social Affairs, "World population prospects: the 2006 revision, highlights," *United Nations*, Working Paper No. ESA/P/WP.202, 2007.
- [3] R. Brookmeyer, E. Johnson, K. Ziegler and H. Michael Arrighi, "Forecasting the global burden

of Alzheimer's disease," *The Journal of the Alzheimer's Association*, Vol. 3, No. 3, pp. 186-192, Jul. 2007.

[4] J. Jankovic, "Parkinson's disease: clinical features and diagnosis," *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, Vol. 78, No. 4, pp. 368-376, Sep. 2007.

[5] 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.

[6] C. Davie, "A review of Parkinson's disease," *British Medical Bulletin*, Vol. 86, No. 1, pp. 109-127, Apr. 2008.

[7] E. B. Hanlon, R. Manoharan, et al., "Prospect for in vivo Raman spectroscopy," *Phys. Med. Biol.*, Vol. 45, R39-R44, 2000.

[8] 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.

[9] P. Chen, A. Shen, W. Zhao, S.-J. Baek, H. Yuan and J. Hu, "Raman signature from brain hippocampus could aid Alzheimer's disease diagnosis," *Applied Optics*, Vol. 48, No. 24, pp. 4741-4748, Aug. 2009.

[10] 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.

[11] 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.

[12] W. Dauer and S. Przedborski, "Parkinson's Disease: Mechanisms and Models," *Neuron*, Vol. 39, pp. 889-909, 2003.

[13] 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.

[14] 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.

[15] 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.

[16] 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.

[17] Z. Huang, A. McWilliams, H. Lui, D. I. Mclean, S. Lam, and H. Zeng, "Near-infrared Raman Spectroscopy for Optical Diagnosis of Lung Cancer," *International Journal of Cancer*, Vol. 107, pp. 1047-1052, 2003.

[18] R. O. Duda, P. E. Hart, and D. G. Stork, *Pattern Classification*, Jone Wiley & Son, Inc. 2001.

저 자 소 개



박 아 룬(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)
 1986년 서울대학교 전자공학과 학사 졸업.
 1992년 서울대학교 전자공학과 석사 졸업.
 1999년 서울대학교 전자공학과 박사 졸업.

<주관심분야 : 디지털 신호처리, 의료 통신 음성 관련 신호처리>