



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0060943
(43) 공개일자 2024년05월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G16H 50/20 (2018.01) G01N 21/65 (2006.01)
G06N 3/08 (2023.01) G16H 50/50 (2018.01)
G16H 50/70 (2018.01)
(52) CPC특허분류
G16H 50/20 (2018.01)
G01N 21/658 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0142034
(22) 출원일자 2022년10월31일
심사청구일자 2022년10월31일

(71) 출원인
주식회사 엑소퍼트
서울특별시 동대문구 왕산로 15, 4층 (신설동, 남
서울빌딩)
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암
동5가)
(72) 발명자
신현구
서울특별시 성북구 화랑로 265, 504호(장위동, H
하우스 장위)
최연호
서울특별시 강남구 선릉로 221, 405동 603호(도곡
동, 도곡텍슬아파트)
함병주
서울특별시 중구 소공로 35, 아이리스 102동 150
3호(회현동1가, 남산 롯데캐슬)
(74) 대리인
특허법인태백

전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 엑소좀 SERS 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 시스템 및 그 방법

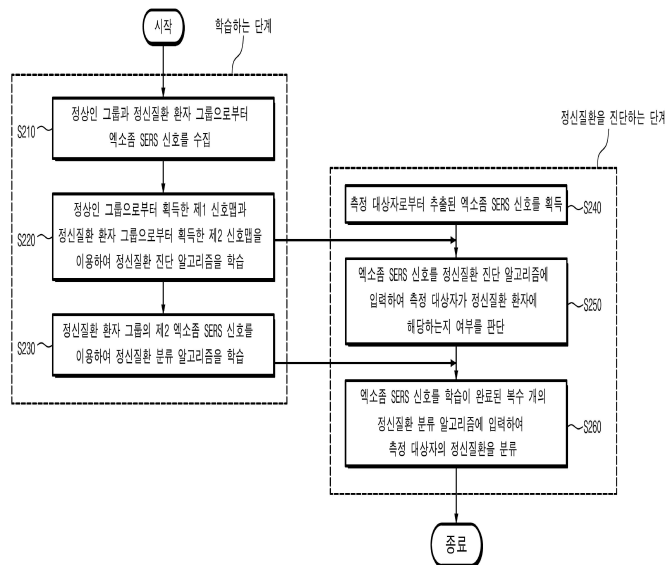
(57) 요약

본 발명은 엑소좀 SERS 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 시스템 및 그 방법에 관한 것이다.

본 발명에 따르면, 엑소좀 SERS 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 시스템은 정상인으로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제1 신호맵과 정신질환 환자로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제2 신호맵을 정

(뒷면에 계속)

대표도 - 도2



신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 정신질환 진단 알고리즘으로 하여금 입력되는 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS 신호를 각각 0 또는 1로 분류하도록 학습시키는 제1 학습부, 측정 대상자로부터 획득한 엑소좀을 복수개의 도트 어레이(dot array)를 포함하는 칩 상에 떨어뜨린 다음, 상기 칩으로부터 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 포함하는 신호맵을 획득하는 신호 획득부, 그리고 상기 획득한 신호맵을 학습이 완료된 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS 신호 각각에 대해 0 또는 1의 신호값을 획득하고, 상기 획득한 신호값의 평균을 이용하여 측정 대상자를 정상 또는 정신질환으로 진단하는 진단부를 포함한다.

(52) CPC특허분류

G06N 3/08 (2023.01)

G16H 50/50 (2018.01)

G16H 50/70 (2018.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711138150
과제번호	KMDF_PR_20200901_0094-01
부처명	다부처
과제관리(전문)기관명	(재단)범부처전주기의료기기연구개발사업단
연구사업명	범부처전주기의료기기연구개발사업(R&D)(과기정통부, 복지부, 산업부)
연구과제명	(주관)인공지능 기반 혈액 내 엑소좀 분석 폐암 진단 기기 제품화
기 여 율	50/100
과제수행기관명	(주)엑소퍼트
연구기간	2021.03.01 ~ 2022.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711154032
과제번호	2020M3E5D9080792
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	뇌질환극복연구사업
연구과제명	빅데이터 기반 항우울제 표적 발굴 및 신약개발 플랫폼 구축
기 여 율	50/100
과제수행기관명	고려대학교
연구기간	2022.01.01 ~ 2022.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

엑소좀 SERS(Surface Enhanced Raman Spectroscopy) 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 시스템에 있어서,

정상인으로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제1 신호맵과 정신질환 환자로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제2 신호맵을 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 정신질환 진단 알고리즘으로 하여금 입력되는 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS 신호를 각각 0 또는 1로 분류하도록 학습시키는 제1 학습부,

측정 대상자로부터 획득한 엑소좀을 복수개의 도트 어레이(dot array)를 포함하는 칩 상에 떨어뜨린 다음, 상기 칩으로부터 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 포함하는 신호맵을 획득하는 신호 획득부, 그리고

상기 획득한 신호맵을 학습이 완료된 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS 신호 각각에 대해 0 또는 1의 신호값을 획득하고, 상기 획득한 신호값의 평균을 이용하여 측정 대상자를 정상 또는 정신질환으로 진단하는 진단부를 포함하는 정신질환 진단 시스템.

청구항 2

제1항에 있어서,

정신질환으로 진단된 경우, 상기 측정 대상자로부터 획득한 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 상기 복수 개의 엑소좀 SERS 신호 각각에 대해 0 또는 1의 신호값을 획득하고, 상기 획득한 신호값의 평균을 이용하여 정신질환의 종류를 분류하는 분류부를 더 포함하는 정신질환 진단 시스템.

청구항 3

제2항에 있어서,

정상인으로부터 획득한 엑소좀으로부터 제1 신호맵 획득하고, 정신질환 환자들로부터 획득한 엑소좀으로부터 제2 신호맵을 획득한 다음, 상기 제1 신호맵에 포함된 $n*m$ (여기서, n 및 m 은 서로 같거나 다른 자연수이다)개의 엑소좀 SERS 신호를 전부 0으로 라벨링하고, 상기 제2 신호맵에 포함된 $n*m$ 개의 엑소좀 SERS 신호를 전부 1로 라벨링하는 SERS 신호 수집부를 더 포함하는 정신질환 진단 시스템.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 정신질환 환자들 중에서 특정 종류의 정신질환에 해당하는 정신질환 환자로부터 획득한 제2 신호맵과, 상기 특정 종류의 정신질환을 제외한 나머지 정신질환 환자로부터 획득한 제2 신호맵을 상기 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 각각의 정신질환 분류 알고리즘으로 하여금 입력되는 신호맵이 상기 특정 종류의 정신질환에 해당하는지 여부를 판별하도록 학습시키는 제2 학습부를 더 포함하는 정신질환 진단 시스템.

청구항 5

제3항에 있어서,

상기 진단부는,

상기 획득한 신호맵에 포함된 $n*m$ 개의 엑소좀 SERS 신호를 상기 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 $n*m$ 개의 엑소좀 SERS 신호 각각에 대응하여 0 또는 1의 신호값을 출력하고,

출력된 신호값의 평균이 0에 가까우면 정상으로 분류하고, 출력된 신호값의 평균이 1에 가까우면 정신질환으로 진단하는 정신질환 진단 시스템.

청구항 6

제4항에 있어서,

상기 분류부는,

$n \times m$ 개의 엑소좀 SERS 신호를 상기 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하고, 상기 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘은 입력된 $n \times m$ 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하며, 출력된 신호값의 평균을 특정 종류의 정신질환에 대한 분류 기준값과 비교하여 상기 특정 종류의 정신질환에 해당하는지 여부를 판단하는 정신질환 진단 시스템.

청구항 7

정신질환 진단 시스템을 이용한 정신질환 진단 방법에 있어서,

정상인으로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제1 신호맵과 정신질환 환자로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제2 신호맵을 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 정신질환 진단 알고리즘으로 하여금 입력되는 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS(Surface Enhanced Raman Spectroscopy) 신호를 각각 0 또는 1로 분류하도록 학습시키는 단계,

측정 대상자로부터 획득한 엑소좀을 복수개의 도트 어레이(dot array)를 포함하는 칩 상에 떨어뜨린 다음, 상기 칩으로부터 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 포함하는 신호맵을 획득하는 단계, 그리고

상기 획득한 신호맵을 학습이 완료된 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS 신호 각각에 대해 0 또는 1의 신호값을 획득하고, 상기 획득한 신호값의 평균을 이용하여 측정 대상자를 정상 또는 정신질환으로 진단하는 단계를 포함하는 정신질환 진단 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 엑소좀 SERS 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 시스템 및 그 방법에 관한 것으로서, 더욱 상세하게 설명하면 특정 마커가 아닌 엑소좀 전체에 걸친 SERS 신호맵을 검출하고, 검출된 SERS 신호맵을 이용하여 학습된 인공지능 알고리즘을 통해 정신질환을 진단 및 분류하는 정신질환 진단 시스템 및 그 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 정신질환은 사고, 감정 및 행동의 장애를 수반하며, 해당 장애가 일상 생활에 현저한 고통 및 방해를 유발할 경우 정신 질환 또는 정신 건강 장애로 진단한다.

[0003] 정신질환 효과는 장기간 지속되거나 일시적으로 나타나며, 대략 50%에 해당하는 성인의 대부분의 인생의 어느 순간에 정신질환을 경험한다. 정신적 장애를 초래하는 질병의 첫 번째 원인은 우울증으로서, 매우 흔한 질환임에도 불구하고 정신질환을 가진 사람의 약 20%만이 전문적인 도움을 받고 있다.

[0004] 일반적으로 정신질환은 정상적인 행동과는 항상 뚜렷하게 구분되나, 특정 성격 특성을 가지고 있는 것과 인격장애를 가지고 있는 것을 구분하는 것은 매우 어렵다.

[0005] 따라서, 정신질환 진단에 대한 객관성을 확보하기 위하여 종래에는 미국 정신의학 협회(American Psychiatric Association)에서 출판되는 정신질환 진단 및 통계 편람(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM)에 제시된 기준으로 정신질환을 진단하고 있다.

[0006] 그러나, 정신질환 진단 및 통계 편람(DSM)은 임상증상을 모아놓은 것에 불과하며 실험실 평가(영상의학, 혈액검사, 신경생리검사 등)에 의해 검증되지 못하였다. 따라서, 최근에는 임상의학적 경험뿐만 아니라 검증이 완료된 정신진단 분류 체계에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

[0007] 본 발명의 배경이 되는 기술은 일본 공개특허 제2021-112167호 (2021.08. 05. 공개)에 개시되어 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 이와 같이 본 발명에 따르면, 특정 마커가 아닌 엑소좀 전체에 걸친 SERS 신호맵을 검출하고, 검출된 SERS 신호맵을 이용하여 학습된 인공지능 알고리즘을 통해 정신질환을 진단 및 분류하는 정신질환 진단 시스템 및 그 방법을 제공하기 위한 것이다.

과제의 해결 수단

[0009] 이러한 기술적 과제를 이루기 위한 본 발명의 실시예에 따르면 엑소좀 SERS 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 시스템은 정상인으로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제1 신호맵과 정신질환 환자로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제2 신호맵을 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 정신질환 진단 알고리즘으로 하여금 입력되는 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS 신호를 각각 0 또는 1로 분류하도록 학습시키는 제1 학습부, 측정 대상자로부터 획득한 엑소좀을 복수개의 도트 어레이(dot array)를 포함하는 칩 상에 떨어뜨린 다음, 상기 칩으로부터 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 포함하는 신호맵을 획득하는 신호 획득부, 그리고 상기 획득한 신호맵을 학습이 완료된 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS 신호 각각에 대해 0 또는 1의 신호값을 획득하고, 상기 획득한 신호값의 평균을 이용하여 측정 대상자를 정상 또는 정신질환으로 진단하는 진단부를 포함한다.

[0010] 정신질환으로 진단된 경우, 상기 측정 대상자로부터 획득한 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 상기 복수 개의 엑소좀 SERS 신호 각각에 대해 0 또는 1의 신호값을 획득하고, 상기 획득한 신호값의 평균을 이용하여 정신질환의 종류를 분류하는 분류부를 더 포함할 수 있다.

[0011] 정상인으로부터 획득한 엑소좀으로부터 제1 신호맵 획득하고, 정신질환 환자들로부터 획득한 엑소좀으로부터 제2 신호맵을 획득한 다음, 상기 제1 신호맵에 포함된 $n*m$ (여기서, n 및 m 은 서로 같거나 다른 자연수이다)개의 엑소좀 SERS 신호를 전부 0으로 라벨링하고, 상기 제2 신호맵에 포함된 $n*m$ 개의 엑소좀 SERS 신호를 전부 1로 라벨링하는 SERS 신호 수집부를 더 포함할 수 있다.

[0012] 상기 정신질환 환자들 중에서 특정 종류의 정신질환에 해당하는 정신질환 환자로부터 획득한 제2 신호맵과, 상기 특정 종류의 정신질환을 제외한 나머지 정신질환 환자로부터 획득한 제2 신호맵을 상기 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 각각의 정신질환 분류 알고리즘으로 하여금 입력되는 신호맵이 상기 특정 종류의 정신질환에 해당하는지 여부를 판별하도록 학습시키는 제2 학습부를 더 포함할 수 있다.

[0013] 상기 진단부는, 상기 획득한 신호맵에 포함된 $n*m$ 개의 엑소좀 SERS 신호를 상기 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 $n*m$ 개의 엑소좀 SERS 신호 각각에 대응하여 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균이 0에 가까우면 정상으로 분류하고, 출력된 신호값의 평균이 1에 가까우면 정신질환으로 진단할 수 있다.

[0014] 상기 분류부는, $n*m$ 개의 엑소좀 SERS 신호를 상기 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하고, 상기 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘은 입력된 $n*m$ 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하며, 출력된 신호값의 평균을 특정 종류의 정신질환에 대한 분류 기준값과 비교하여 상기 특정 종류의 정신질환에 해당하는지 여부를 판단할 수 있다.

[0015] 또한, 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템을 이용한 정신질환 진단 방법은 정상인으로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제1 신호맵과 정신질환 환자로부터 획득한 엑소좀을 이용하여 획득한 제2 신호맵을 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 정신질환 진단 알고리즘으로 하여금 입력되는 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS(Surface Enhanced Raman Spectroscopy) 신호를 각각 0 또는 1로 분류하도록 학습시키는 단계, 측정 대상자로부터 획득한 엑소좀을 복수개의 도트 어레이(dot array)를 포함하는 칩 상에 떨어뜨린 다음, 상기 칩으로부터 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 포함하는 신호맵을 획득하는 단계, 그리고 상기 획득한 신호맵을 학습이 완료된 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 상기 신호맵에 포함된 엑소좀 SERS 신호 각각에 대해 0 또는 1의 신호값을 획득하고, 상기 획득한 신호값의 평균을 이용하여 측정 대상자를 정상 또는 정신질환으로 진단하는 단계를 포함한다.

발명의 효과

[0016] 이와 같이 본 발명에 따르면, 엑소좀 SERS 신호맵을 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 정신질환 여부를 진단할 수 있고, 더 나아가 정신질환이 발생된 것으로 진단된 엑소좀 SERS 신호맵을 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 재 분석하여 정신질환의 종류를 분류함으로써 정신질환에 대한 구체적인 진단이 가능하다.

도면의 간단한 설명

- [0017] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템을 설명하기 위한 구성도이다.
- 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템을 이용한 정신질환 진단 방법을 설명하기 위한 순서도이다.
- 도 3은 도 2에 도시된 S210단계를 설명하기 위한 예시도이다.
- 도 4는 정상인의 엑소좀과 우울증 환자의 엑소좀에 대한 나노 입자 추적 분석 결과를 나타내는 예시도이다.
- 도 5는 도 2에 도시된 S220단계에서 엑소좀 SERS 신호를 라벨링하는 방법을 설명하기 위한 예시도이다.
- 도 6은 도 2에 도시된 S220단계에서 라벨링된 엑소좀 SERS 신호를 이용하여 정신질환 진단 알고리즘을 학습하는 방법을 설명하기 위한 예시도이다.
- 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 엑소좀 SERS 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 방법에 대한 성능 평가 결과를 도시한 예시도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0018] 이하 첨부된 도면을 참조하여 본 발명에 따른 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다. 이 과정에서 도면에 도시된 선들의 두께나 구성요소의 크기 등은 설명의 명료성과 편의상 과장되게 도시되어 있을 수 있다.
- [0019] 또한 후술되는 용어들은 본 발명에서의 기능을 고려하여 정의된 용어들로서, 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 관례에 따라 달라질 수 있다. 그러므로 이러한 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다.
- [0020] 이하에서는 도 1을 이용하여 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템에 대하여 더욱 상세하게 설명한다.
- [0021] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템을 설명하기 위한 구성도이다.
- [0022] 도 1에 도시된 바와 같이, 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템 (100)은 SERS 신호 수집부(110), 제1 학습부(120), 제2 학습부(130), 신호 획득부(140), 진단부(150) 및 분류부(160)을 포함한다.
- [0023] 먼저, SERS 신호 수집부(110)는 정상인의 혈장으로부터 채취한 엑소좀과 정신질환 환자의 혈장으로부터 채취한 엑소좀에 라만 분광법(Raman Spectroscopy)을 수행하여 각각의 신호맵을 획득한다.
- [0024] 여기서 신호맵은 칩에 포함된 도트 어레이(dot array)의 개수에 따라 $n \times m$ 의 크기를 가진다. 따라서, SERS 신호 수집부(110)는 신호맵의 크기에 따라 $n \times m$ 개의 엑소좀 SERS(Surface Enhanced Raman Spectroscopy) 신호를 획득한다.
- [0025] 이하에서는 설명의 편의를 위하여 정상인으로부터 획득한 신호맵을 제1 신호맵이라고 하고, 정신질환 환자로부터 획득한 신호맵을 제2 신호맵이라고 한다.
- [0026] 그리고 SERS 신호 수집부(110)는 제1 신호맵에 포함된 $n \times m$ 개의 엑소좀 SERS 신호를 0으로 라벨링하고, 제2 신호맵에 포함된 $n \times m$ 개의 엑소좀 SERS 신호는 1로 라벨링한다.
- [0027] 제1 학습부(120)는 딥러닝을 기반으로 하는 정신질환 진단 알고리즘을 구축하고, 0으로 라벨링된 엑소좀 SERS 신호와 1로 라벨링된 엑소좀 SERS 신호를 구축된 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 학습시킨다. 그러면, 정신질환 진단 알고리즘은 입력되는 엑소좀 SERS 신호에 대응하여 0 또는 1의 신호값을 출력한다.
- [0028] 제2 학습부(130)는 딥러닝을 기반으로 하는 정신질환 분류 알고리즘을 구축한다. 이때 구축되는 정신질환 분류 알고리즘은 정신질환의 종류에 대응하여 복수 개로 형성된다. 여기서 정신질환의 종류는 우울증, 조울증, 공황장애, 조현증(정신분열병), 치매 및 망상장애 중에서 적어도 하나를 포함할 수 있으나, 반드시 이로 한정되는 것은 아니며 이 밖에 다양한 정신질환의 종류를 포함할 수 있다.
- [0029] 그 다음, 제2 학습부(130)는 각각의 정신질환 환자로부터 획득한 엑소좀 SERS 신호를 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 학습시킨다. 여기서, 특정 종류의 정신질환에 대한 분류 알고리즘은 특정 종류의 정신질환에 해당하는 정신질환 환자로부터 획득한 엑소좀 SERS 신호와, 특정 종류의 정신질환을 제외한 나머지 종류의 정신질환 환자로부터 획득한 엑소좀 SERS 신호를 입력받아서, 엑소좀 SERS 신호가 특정 종류의 정신질환에 해당하는지 여부를 판별하도록 학습된다. 그러면, 정신질환 분류 알고리즘은 입력되는 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력한다.

- [0030] 신호 획득부(140)는 측정 대상자의 혈장으로부터 채취한 엑소좀을 칩 상에 떨어뜨린 다음, 칩에 라만 분광법을 수행하여 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 획득한다.
- [0031] 진단부(150)는 획득한 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 학습이 완료된 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 각각의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 획득한다. 그리고, 진단부(150)는 획득한 신호값의 평균을 이용하여 측정 대상자를 정상 또는 정신질환으로 진단한다.
- [0032] 측정 대상자를 정신질환으로 진단하면, 분류부(160)는 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 학습이 완료된 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 각각 입력한다.
- [0033] 그러면, 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘은 입력된 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 분류부(160)는 출력된 신호값의 평균을 해당 종류의 정신질환에 대한 분류 기준값과 비교하여 각 종류의 정신질환에 해당하는지 여부를 판단한다.
- [0034] 예를 들어 설명하면, 우울증 분류 알고리즘은 입력된 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균을 우울증 분류 기준값과 비교하여 우울증 발생 여부를 판별한다. 조울증 분류 알고리즘은 입력된 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균을 조울증 분류 기준값과 비교하여 조울증 발생 여부를 판별한다. 공황장애 분류 알고리즘은 입력된 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균을 공황장애 분류 기준값과 비교하여 공황장애 여부를 판별한다. 조현증(정신분열병) 분류 알고리즘은 입력된 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값 평균을 조현증(정신분열병) 분류 기준값과 비교하여 조현증(정신분열병) 여부를 판별한다. 치매 분류 알고리즘은 입력된 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균을 치매 분류 기준값과 비교하여 치매 여부를 판별한다. 마지막으로 망상장애 분류 알고리즘은 입력된 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균을 망상장애 분류 기준값과 비교하여 망상장애 여부를 판별한다.
- [0035] 그리고, 분류부(160)는 양성으로 판별된 정신질환에 대한 정보를 제공한다.
- [0036] 도 2 내지 도 7을 이용하여 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템을 이용한 정신질환 진단 방법에 대해 더욱 상세하게 설명한다.
- [0037] 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템을 이용한 정신질환 진단 방법을 설명하기 위한 순서도이다.
- [0038] 도 2에 도시된 바와 같이, 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템을 이용한 정신질환 진단 방법은 정신질환 진단 알고리즘 및 정신질환 분류 알고리즘을 학습시키는 단계와 학습이 완료된 정신질환 진단 알고리즘 및 정신질환 분류 알고리즘을 이용하여 정신질환을 진단하는 단계를 포함한다.
- [0039] 먼저 정신질환 진단 알고리즘 및 정신질환 분류 알고리즘을 학습시키는 단계를 설명하면, 정신질환 진단 시스템(100)은 정상인 그룹과 정신질환 환자 그룹으로부터 엑소좀 SERS 신호를 수집한다(S210).
- [0040] 도 3은 도 2에 도시된 S210단계를 설명하기 위한 예시도이다.
- [0041] 도 3에 도시된 바와 같이, 정상인의 혈장 샘플을 획득하고, 사이즈 배제 크로마토그래피법(size exclusion chromatography; SEC)을 이용하여 획득한 혈장으로부터 엑소좀을 분리한다. 또한, 동일한 방법으로 정신질환 환자의 혈장 샘플로부터 엑소좀을 분리한다.
- [0042] 정신질환 환자의 혈장 샘플로부터 분리된 엑소좀에는 정신질환에 관련된 엑소좀과 정상 엑소좀이 공존한다.
- [0043] 도 4는 정상인의 엑소좀과 우울증 환자의 엑소좀에 대한 나노 입자 추적 분석 결과를 나타내는 예시도이다.
- [0044] 도 4에 도시된 바와 같이, 나노 입자 추적 분석(Nanoparticle Tracking Analysis) 결과를 살펴보면, 정상인의 엑소좀과 우울증 환자의 엑소좀은 입자 크기, 모드 크기 및 입자 농도에서 유의한 차이가 없음을 확인할 수 있다. 다만, 라만 분광법(Raman Spectroscopy)을 통해 검출된 신호에는 이질성이 관찰되었다.
- [0045] 따라서, 본 발명의 실시예에 따르면 정상인의 혈장 샘플로 분리된 엑소좀과 정신질환 환자로 부터 분리된 엑소좀에 라만 분광법(Raman Spectroscopy)을 수행하여 엑소좀 SERS 신호를 검출한다.
- [0046] 이를 더욱 상세하게 설명하면, 정상인의 혈장 샘플로부터 분리하여 획득한 엑소좀 용액과 정신질환 환자의 혈장 샘플로부터 분리하여 획득한 엑소좀 용액을 각각의 Au 나노입자 집합 어레이 칩에 떨어뜨린 다음 건조시킨다.

- [0047] 여기서, Au 나노입자 집합 어레이 칩은 콜로이드 용액에서 AuNPs(Au nanoparticle)를 침전시킨 후, NPs가 APTES-기능화된 유리 표면에 코팅된 것이다. APTES-기능화된 유리 표면에서 신호 획득 공정의 검출 처리량과 균일성을 높이기 위하여 Au 나노입자 집합 어레이 칩은 $n \times m$ (여기서, n 및 m 은 서로 같거나 다른 자연수이다)개의 도트 어레이(dot array)를 포함하며, 각 도트에서 엑소좀 SERS 신호가 측정된다.
- [0048] 그 다음, SERS 신호 수집부(110)는 엑소좀 용액이 건조된 Au 나노입자 집합 어레이 칩에 라만 분광법(Raman Spectroscopy)을 수행하여 도트 어레이에 대응한 복수 개의 엑소좀 SERS 신호를 포함하는 엑소좀 SERS 신호맵을 수집한다.
- [0049] 즉, SERS 신호 수집부(110)는 정상인의 엑소좀 용액으로부터 $n \times m$ 개의 제1 엑소좀 SERS 신호를 포함하는 제1 신호맵을 수집하고, 정신질환 환자의 엑소좀 용액으로부터 $n \times m$ 개의 제2 엑소좀 SERS 신호를 포함하는 제2 신호맵을 수집한다.
- [0050] 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 시스템(100)은 우울증, 조울증, 공황장애, 조현증(정신분열병), 치매 및 망상장애 중에서 적어도 하나의 정신질환으로 진단받은 환자를 이용하여 정신질환 환자 그룹을 구성한다.
- [0051] S210단계가 완료되면, 제1 학습부(120)는 정상인 그룹으로부터 획득한 제1 신호맵과 정신질환 환자 그룹으로부터 획득한 제2 신호맵을 이용하여 정신질환 진단 알고리즘을 학습시킨다(S220).
- [0052] 도 5는 도 2에 도시된 S220단계에서 엑소좀 SERS 신호를 라벨링하는 방법을 설명하기 위한 예시도이고, 도 6은 도 2에 도시된 S220단계에서 라벨링된 엑소좀 SERS 신호를 이용하여 정신질환 진단 알고리즘을 학습하는 방법을 설명하기 위한 예시도이다.
- [0053] 정신질환 환자의 엑소좀 용액은 정상 엑소좀과 정신질환 관련 엑소좀을 모두 포함하므로, Au 나노입자 집합 어레이 칩에 배열된 $n \times m$ 개의 도트에는 정상 엑소좀 또는 정신질환 관련 엑소좀 중에서 어느 하나의 엑소좀만 존재할 수도 있고, 정상 엑소좀과 정신질환 관련 엑소좀이 모두 존재할 수도 있다. 즉, 도트 어레이에 대응하는 복수 개의 엑소좀 SERS 신호는 각각 상이하게 출력될 수 있다.
- [0054] 도 5에 도시된 바와 같이, 본 발명의 실시예에 따른 제1 학습부(120)는 정신질환 관련 엑소좀 또는 정상 엑소좀의 존재 여부에 따라 엑소좀 SERS 신호를 분류하지 않고 정상인으로부터 획득한 복수 개의 제1 엑소좀 SERS 신호를 모두 0으로 라벨링하고, 정신질환 환자로부터 획득한 복수 개의 제2 엑소좀 SERS 신호는 모두 1로 라벨링한다.
- [0055] 그 다음 도 6에 도시된 바와 같이, 제1 학습부(120)는 제1 엑소좀 SERS 신호와 제2 엑소좀 SERS 신호에서 무작위로 학습 데이터 및 테스트 데이터를 추출한다.
- [0056] 그리고, 제1 학습부(120)는 추출된 학습 데이터에 해당하는 제1 엑소좀 SERS 신호 및 제2 엑소좀 SERS 신호를 입력데이터로 하고, 라벨링된 값을 출력데이터로 하여 정신질환 진단 알고리즘을 학습시킨다.
- [0057] 즉, 정신질환 진단 알고리즘은 입력되는 복수 개의 엑소좀 SERS 신호에 대응하여 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균을 이용하여 정신질환 발생 여부를 먼저 진단한다.
- [0058] 그 다음, 제2 학습부(130)는 S210단계에서 획득한 정신질환 환자 그룹의 제2 엑소좀 SERS 신호를 이용하여 정신질환 진단 알고리즘을 학습시킨다(S230).
- [0059] 제2 학습부(130)는 우울증, 조울증, 공황장애, 조현증(정신분열병), 치매 및 망상장애에 각각 대응하는 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘을 구축한다.
- [0060] 그리고, 제2 학습부(130)는 우울증 환자 그룹으로부터 획득한 제2 엑소좀 SERS 신호와 우울증 환자를 제외한 나머지 종류의 정신질환 환자 그룹으로부터 획득한 제2 엑소좀 SERS 신호를 우울증 분류 알고리즘에 입력하여, 우울증 분류 알고리즘으로 하여금 입력되는 엑소좀 SERS 신호에 대응하여 0 또는 1의 신호값을 출력하도록 학습시킨다.
- [0061] 또한, 제2 학습부(130)는 조울증 환자 그룹으로부터 획득한 제2 엑소좀 SERS 신호와 조울증 환자를 제외한 나머지 종류의 정신질환 환자 그룹으로부터 획득한 제2 엑소좀 SERS 신호를 공황장애 분류 알고리즘에 입력하여, 공황장애 분류 알고리즘으로 하여금 입력되는 엑소좀 SERS 신호에 대응하여 0 또는 1의 신호값을 출력하도록 학습시킨다.
- [0062] 제2 학습부(130)는 공황장애 분류 알고리즘, 조현증(정신분열병) 분류 알고리즘, 치매 분류 알고리즘 및 망상장

에 분류 알고리즘에도 동일한 방법으로 학습시킨다.

- [0063] S210단계 내지 S230단계를 이용하여 알고리즘에 대한 학습이 완료되면, 정신질환 진단 시스템(100)은 측정 대상자에 대해 정신질환을 진단한다.
- [0064] 먼저, 신호 획득부(140)는 측정 대상자의 혈장으로부터 추출된 엑소좀 SERS 신호를 획득한다(S240).
- [0065] 사용자는 측정 대상자로부터 혈장을 채취하고, 채취된 혈장에 크로마토그래피법(chromatography)을 적용하여 엑소좀을 분리한다.
- [0066] 그리고, 사용자는 엑소좀이 용해된 용액을 Au 나노입자 집합 어레이 칩에 떨어뜨린 후 건조시킨다.
- [0067] 그 다음, Au 나노입자 집합 어레이 칩에 라만 분광법(Raman Spectroscopy)을 수행하여 도트 어레이에 대응한 $n \times m$ 개(예를 들어, 100개)의 엑소좀 SERS 신호를 획득한다.
- [0068] S240단계가 완료되면, 진단부(150)는 $n \times m$ 개의 엑소좀 SERS 신호를 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 측정 대상자가 정신질환에 해당하는지 여부를 판단한다(S250).
- [0069] 부연하자면, 진단부(150)는 $n \times m$ 개의 엑소좀 SERS 신호를 정신질환 진단 알고리즘에 입력한다. 그러면, 정신질환 진단 알고리즘은 $n \times m$ 개의 엑소좀 SERS 신호 각각에 대응하여 0 또는 1의 신호값을 출력한다.
- [0070] 출력된 신호값의 평균이 0에 가까우면 진단부(150)는 측정 대상자를 정상인으로 진단하고, 출력된 신호값의 평균이 1에 가까우면 진단부(150)는 측정 대상자를 정신질환 환자로 진단한다.
- [0071] S250단계에서 측정 대상자를 정신질환 환자로 진단할 경우, 분류부(160)는 $n \times m$ 개의 엑소좀 SERS 신호를 학습이 완료된 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 측정 대상자의 정신질환을 분류한다(S260).
- [0072] 부연하자면, 분류부(160)는 $n \times m$ 개의 엑소좀 SERS 신호를 우울증 분류 알고리즘, 조울증 분류 알고리즘, 공황장애 분류 알고리즘, 조현증(정신분열병) 분류 알고리즘, 치매 분류 알고리즘 및 망상장애 분류 알고리즘에 각각 입력한다.
- [0073] 그러면, 우울증 분류 알고리즘은 입력된 $n \times m$ 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균과 우울증 분류 기준값을 비교하여 측정 대상자가 우울증에 해당하는지 여부를 판단한다.
- [0074] 조울증 분류 알고리즘은 입력된 $n \times m$ 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균과 조울증 분류 기준값을 비교하여 측정 대상자가 조울증에 해당하는지 여부를 판단한다.
- [0075] 공황장애 분류 알고리즘은 입력된 $n \times m$ 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균과 공황장애 분류 기준값을 비교하여 측정 대상자가 공황장애에 해당하는지 여부를 판단한다.
- [0076] 조현증(정신분열병) 분류 알고리즘은 입력된 $n \times m$ 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균과 조현증(정신분열병) 분류 기준값을 비교하여 측정 대상자가 조현증(정신분열병)에 해당하는지 여부를 판단한다.
- [0077] 치매 분류 알고리즘은 입력된 $n \times m$ 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균과 치매 분류 기준값을 비교하여 측정 대상자가 치매에 해당하는지 여부를 판단한다.
- [0078] 마지막으로 망상장애 분류 알고리즘은 입력된 $n \times m$ 개의 엑소좀 SERS 신호에 대해 각각 0 또는 1의 신호값을 출력하고, 출력된 신호값의 평균과 망상장애 분류 기준값을 비교하여 측정 대상자가 망상장애에 해당하는지 여부를 판단한다.
- [0079] 그 다음, 분류부(160)는 6개의 정신질환 분류 알고리즘으로부터 출력된 결과를 이용하여 정신질환 예측 결과를 제공한다.
- [0080] 도 7은 본 발명의 실시예에 따른 엑소좀 SERS 신호를 이용한 인공지능 기반의 정신질환 진단 방법에 대한 성능 평가 결과를 도시한 예시도이다.
- [0081] 도 7의 a에 도시된 바와 같이, 정상인의 엑소좀으로부터 획득한 히트맵과 우울증 환자로부터 획득한 히트맵은 육안으로도 쉽게 구별될 수 있다.
- [0082] 그리고 도 7의 b에 도시된 바와 같이, 최종 진단값은 정상인 그룹보다 우울증 환자 그룹에서 대략 1.86배 높은

값을 나타낸다.

[0083] 도 7의 c에 도시된 바와 같이, 정신질환 진단 알고리즘 또는 정신질환 분류 알고리즘을 효과 검증을 위하여 ROC(Receiver operation characteristic) 커브를 나타내었다. ROC 커브 밑의 면적(AUC : Area under curve)은 1에 가까울수록 유용성이 커짐을 나타내며, 본 발명의 실시예에 따른 정신질환 진단 알고리즘 또는 정신질환 분류 알고리즘은 대략 0.939의 값을 가지며, 민감도는 91.4%이고, 특이도는 대략 88.6%이다. 이는 정신질환 진단 알고리즘 또는 정신질환 분류 알고리즘이 우수한 성능을 가지고 있다는 것을 나타낸다.

[0084] 이와 같이 본 발명에 따른 정신질환 진단 시스템은 엑소좀 SERS 신호맵을 정신질환 진단 알고리즘에 입력하여 정신질환 여부를 진단할 수 있고, 더 나아가 정신질환이 발생된 것으로 진단된 엑소좀 SERS 신호맵을 복수 개의 정신질환 분류 알고리즘에 입력하여 재 분석하여 정신질환의 종류를 분류함으로써 정신질환에 대한 구체적인 진단이 가능하다.

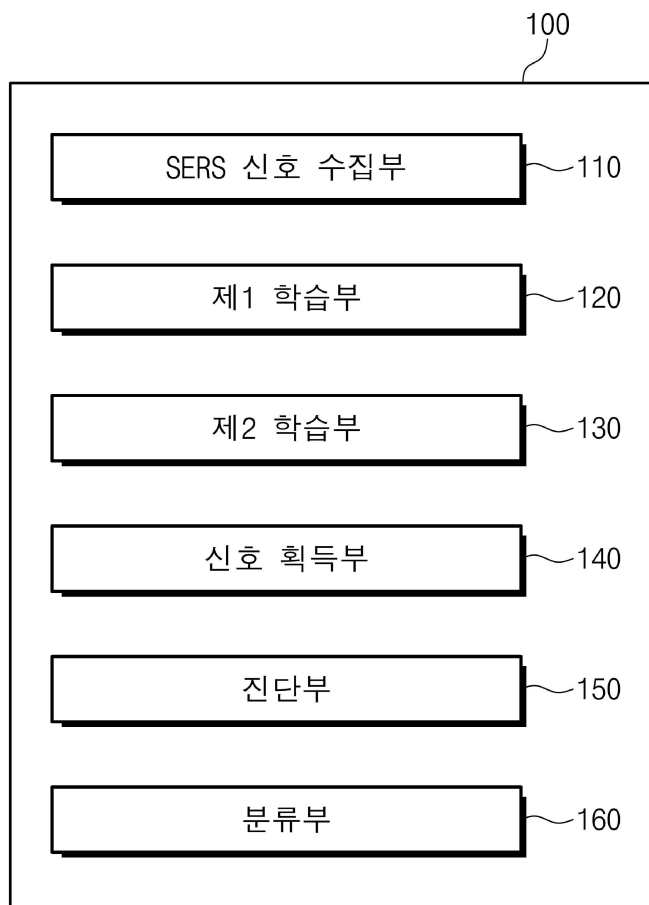
[0085] 본 발명은 도면에 도시된 실시예를 참고로 하여 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 당해 기술이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 타 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서 본 발명의 진정한 기술적 보호범위는 아래의 특허청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

부호의 설명

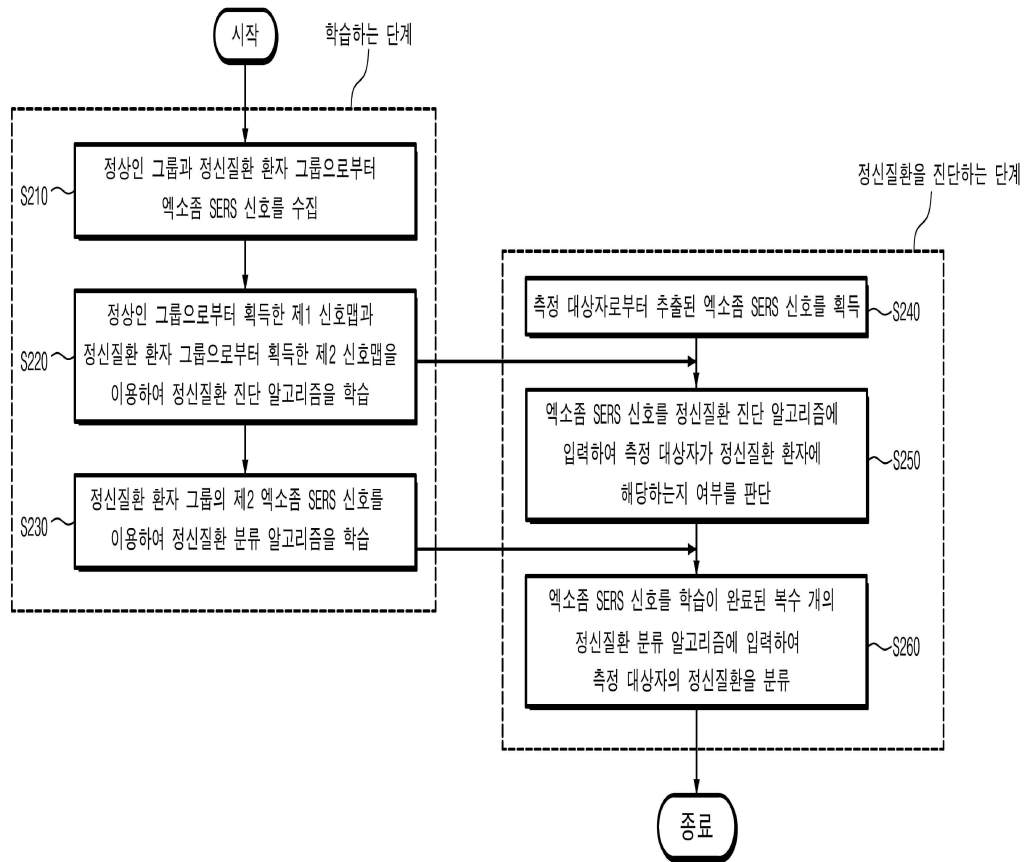
[0086] 100 : 정신질환 진단 시스템
110 : SERS 신호 수집부
120 : 제1 학습부
130 : 제2 학습부
140 : 신호 획득부
150 : 진단부
160 : 분류부

도면

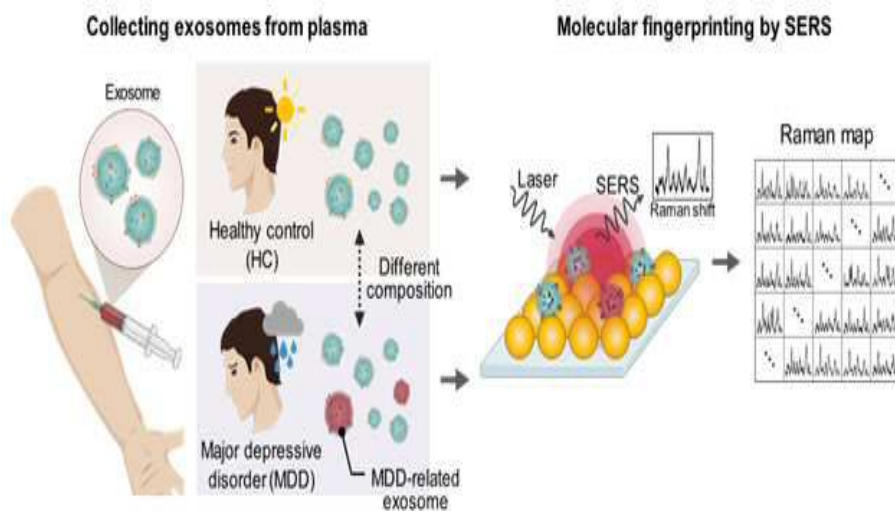
도면1



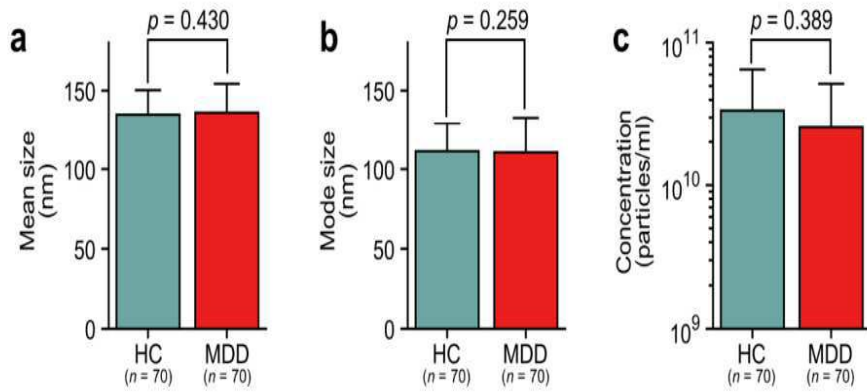
도면2



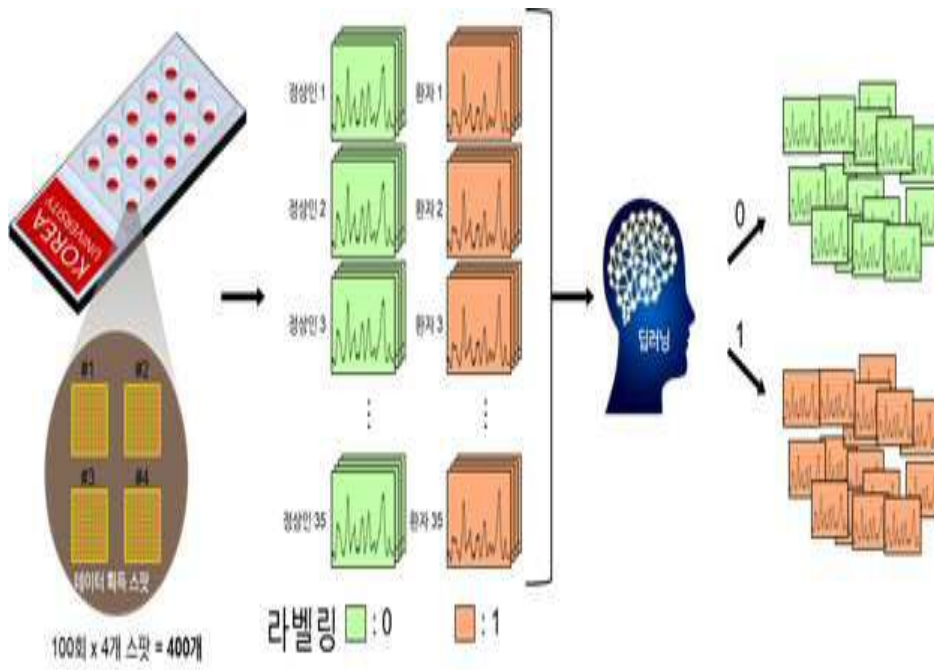
도면3



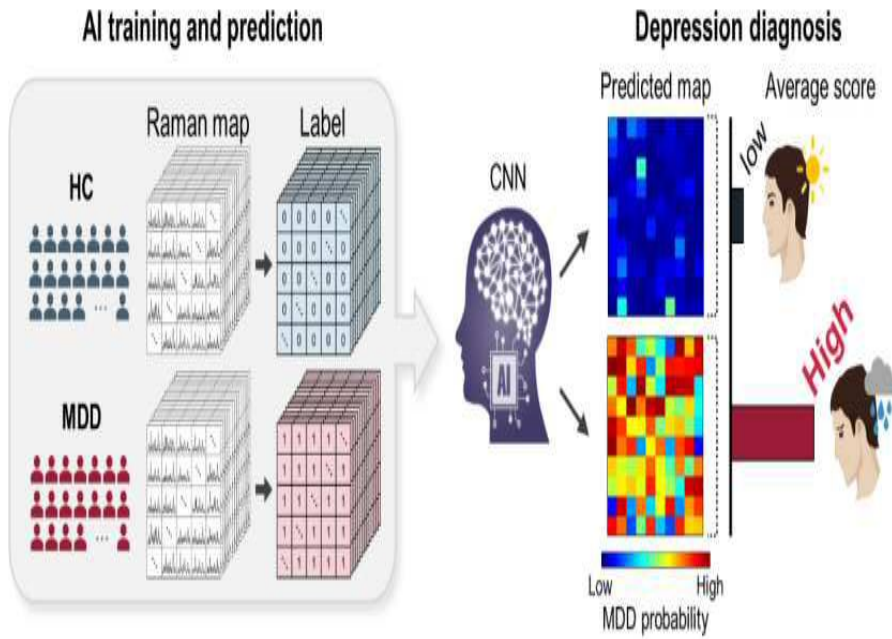
도면4



도면5



도면6



도면7

