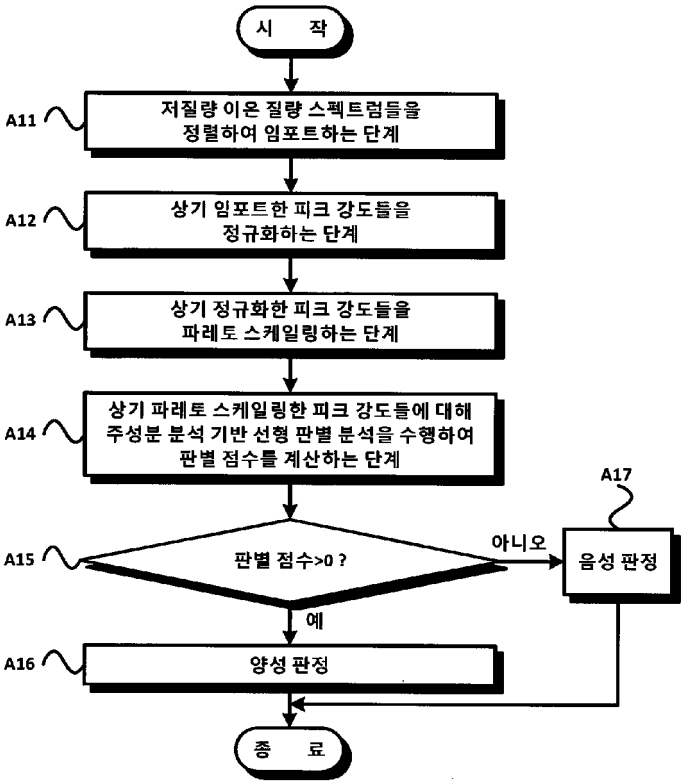
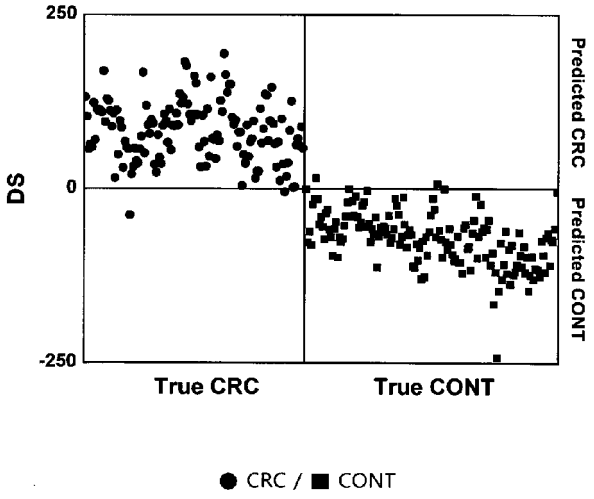
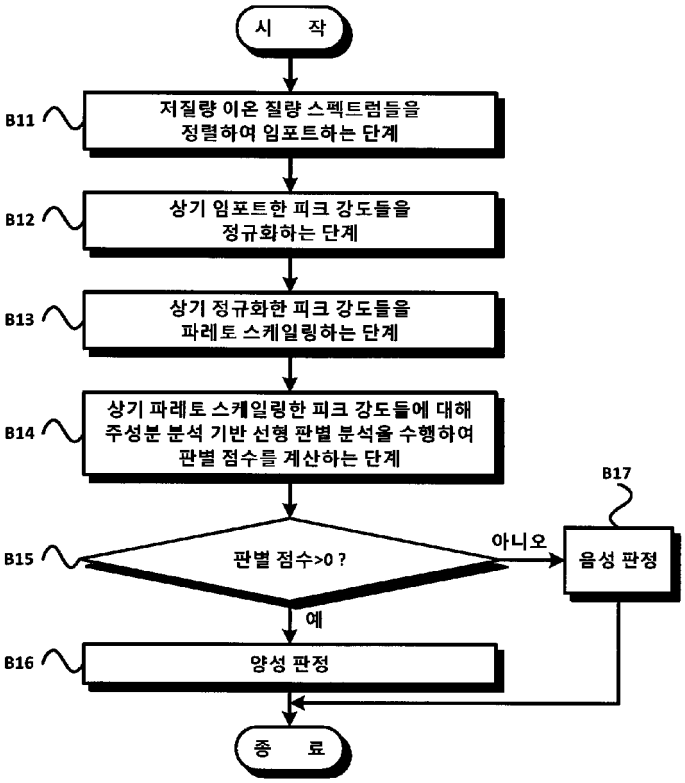
[Fig. 1]


시 작
A11
저질량 이온 질량 스펙트럼들을 정렬하여 임포트하는 단계
A12
상기 임포트한 피크 강도들을 정규화하는 단계
A13
상기 정규화한 피크 강도들을 파레토 스케일링하는 단계
A14
상기 파레토 스케일링한 피크 강도들에 대해 주성분 분석 기반 선형 판별 분석을 수행하여 판별 점수를 계산하는 단계
A15
판별 점수>0 ?
아니오
A17
음성 판정
예
A16
양성 판정
종 료

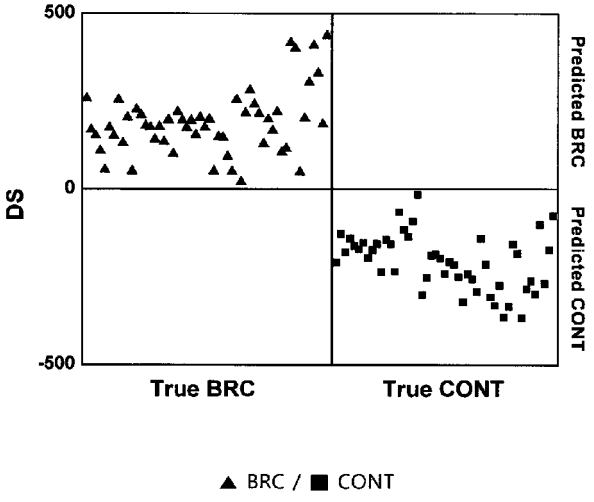
[Fig. 2]


250
0
-250
DS
True CRC
True CONT
Predicted CRC
Predicted CONT
● CRC / ■ CONT

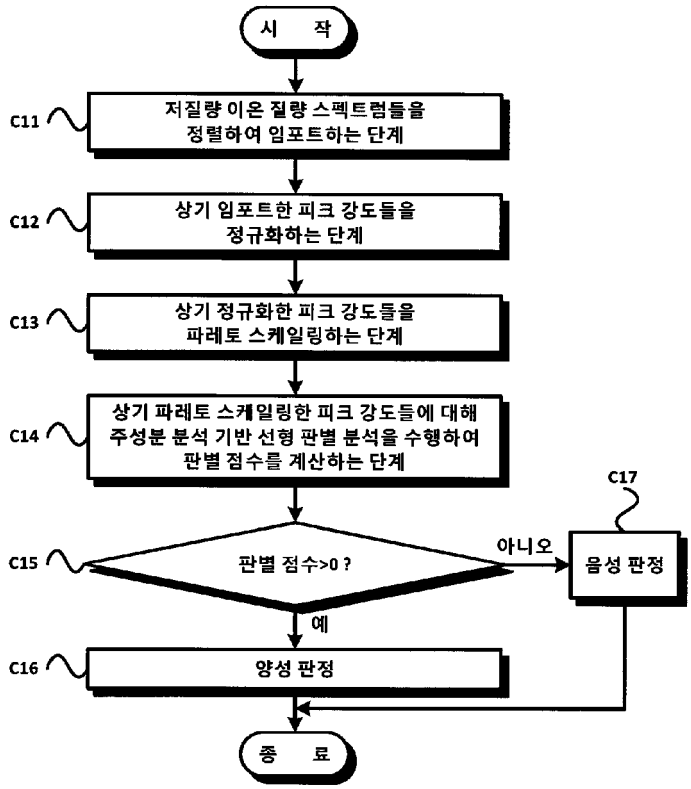
[Fig. 3]


시 작
B11
저질량 이온 질량 스펙트럼들을 정렬하여 임포트하는 단계
B12
상기 임포트한 피크 강도들을 정규화하는 단계
B13
상기 정규화한 피크 강도들을 파레토 스케일링하는 단계
B14
상기 파레토 스케일링한 피크 강도들에 대해 주성분 분석 기반 선형 판별 분석을 수행하여 판별 점수를 계산하는 단계
B15
판별 점수>0 ?
아니오
B17
음성 판정
예
B16
양성 판정
종 료

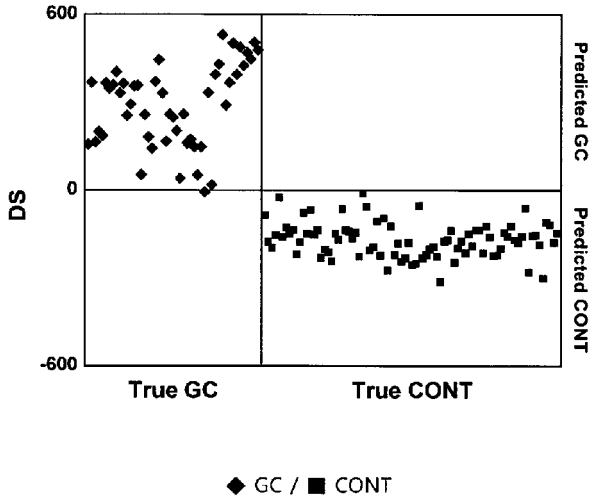
[Fig. 4]


500
0
-500
DS
True BRC
True CONT
Predicted BRC
Predicted CONT
▲ BRC / ■ CONT

[Fig. 5]



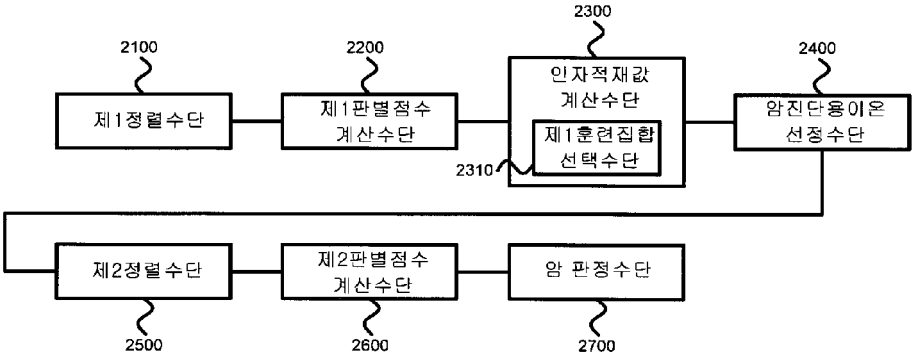
[Fig. 6]



[Fig. 7]



[Fig. 8]



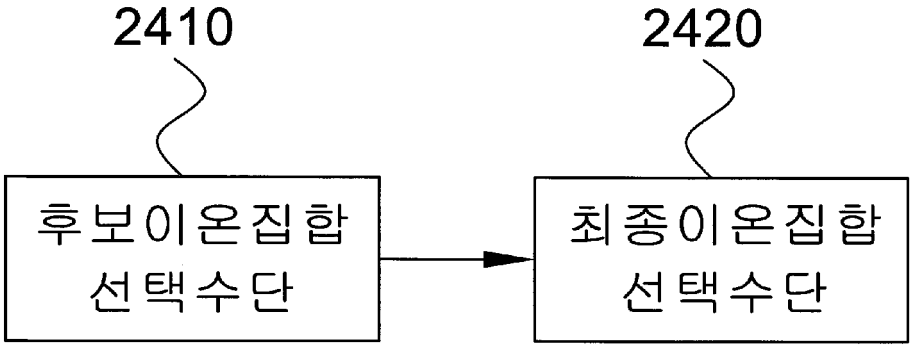
[Fig. 9]



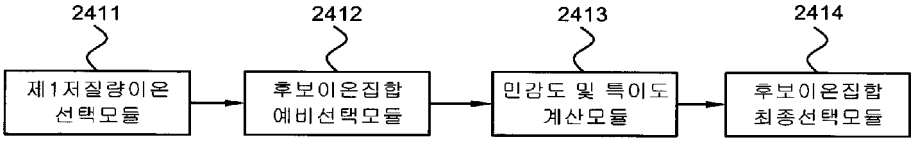
[Fig. 10]



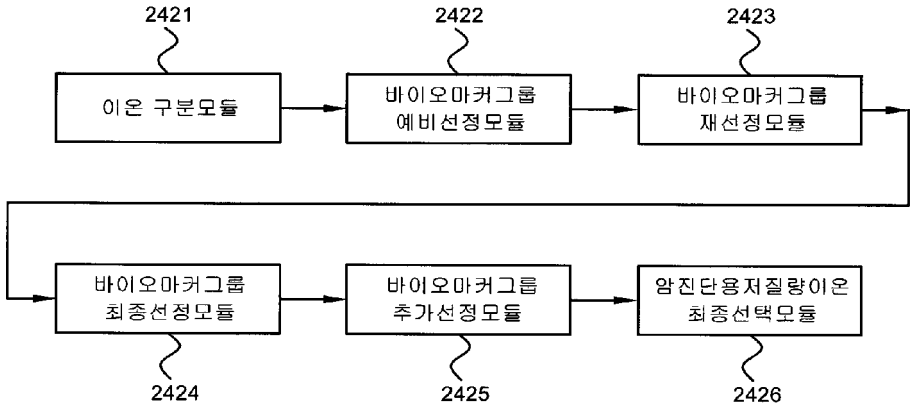
[Fig. 11]



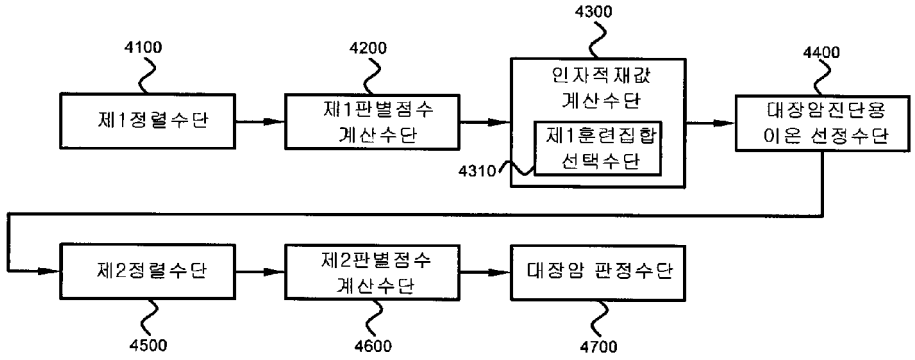
[Fig. 12]



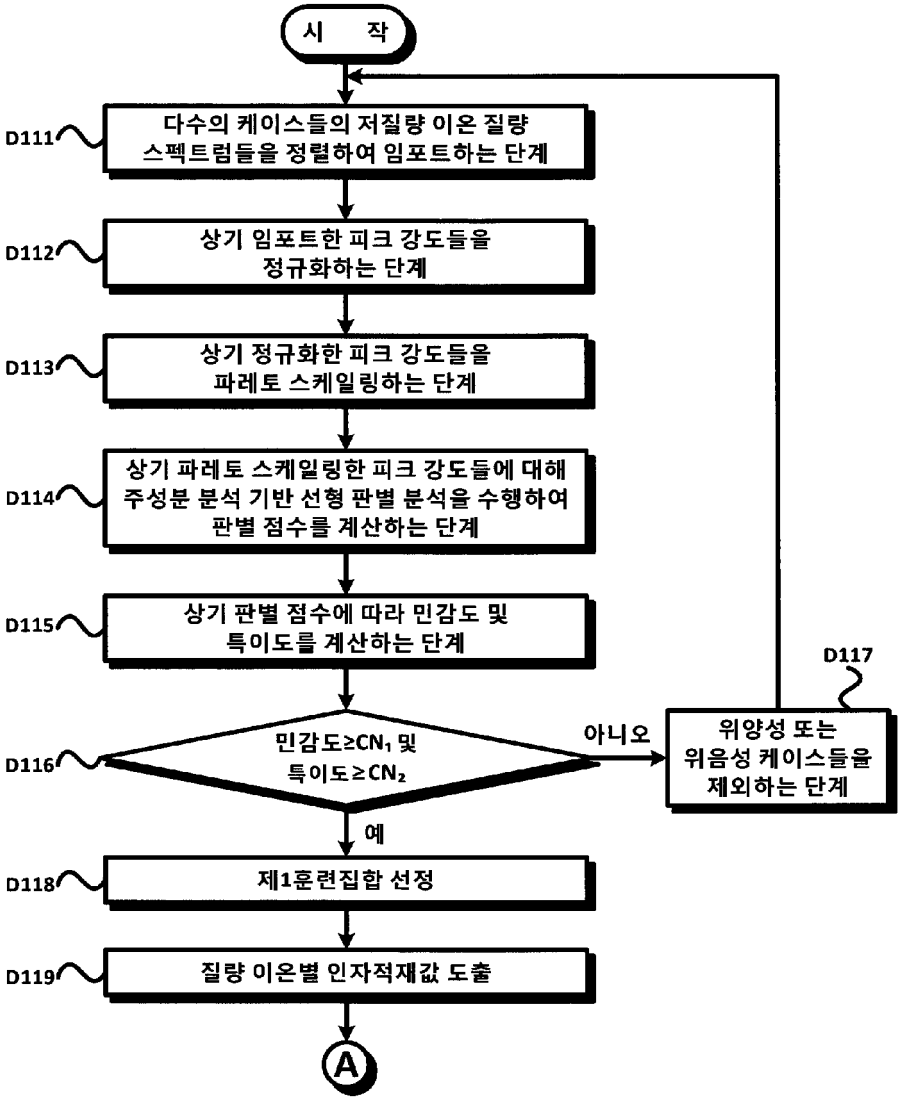
[Fig. 13]


2421
이온 구분모듈
2422
바이오마커그룹 예비선정모듈
2423
바이오마커그룹 재선정모듈
바이오마커그룹 최종선정모듈
2424
바이오마커그룹 추가선정모듈
2425
암진단용저질량이온 최종선택모듈
2426

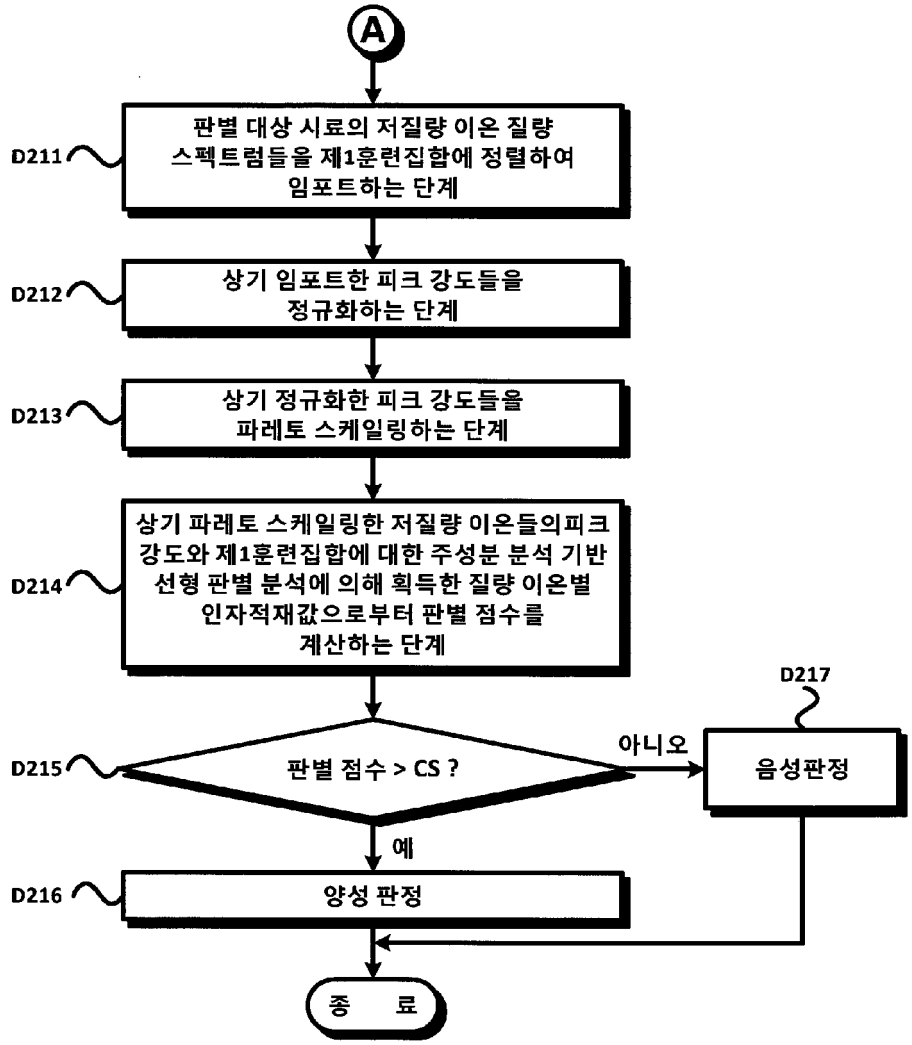
[Fig. 14]


4100
제1정렬수단
4200
제1판별점수 계산수단
4300
인자적재값 계산수단
제1훈련집합 선택수단
4310
4400
대장암진단용 이온 선정수단
제2정렬수단
4500
제2판별점수 계산수단
4600
대장암 판정수단
4700

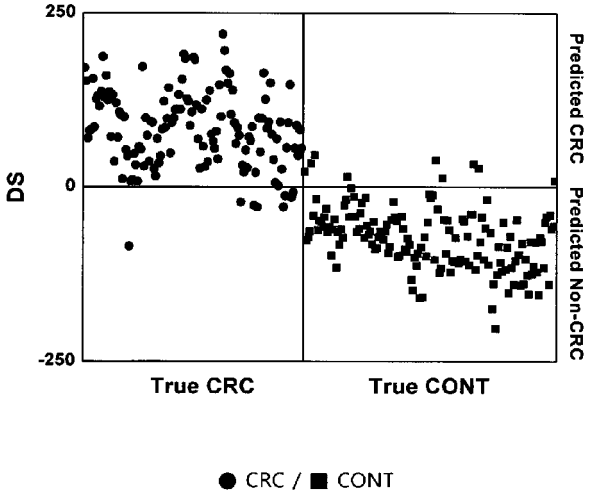
[Fig. 15]


시 작
D111
다수의 케이스들의 저질량 이온 질량 스펙트럼들을 정렬하여 임포트하는 단계
D112
상기 임포트한 피크 강도들을 정규화하는 단계
D113
상기 정규화한 피크 강도들을 파레토 스케일링하는 단계
D114
상기 파레토 스케일링한 피크 강도들에 대해 주성분 분석 기반 선형 판별 분석을 수행하여 판별 점수를 계산하는 단계
D115
상기 판별 점수에 따라 민감도 및 특이도를 계산하는 단계
D116
민감도≥CN1 및 특이도≥CN2
아니오
D117
위양성 또는 위음성 케이스들을 제외하는 단계
예
D118
제1훈련집합 선정
D119
질량 이온별 인자적재값 도출
A

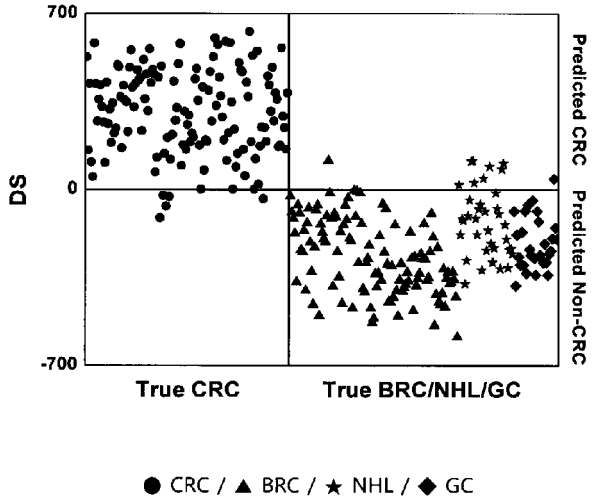
[Fig. 16]


A
D211
판별 대상 시료의 저질량 이온 질량 스펙트럼들을 제1훈련집합에 정렬하여 임포트하는 단계
D212
상기 임포트한 피크 강도들을 정규화하는 단계
D213
상기 정규화한 피크 강도들을 파레토 스케일링하는 단계
D214
상기 파레토 스케일링한 저질량 이온들의피크 강도와 제1훈련집합에 대한 주성분 분석 기반 선형 판별 분석에 의해 획득한 질량 이온별 인자적재값으로부터 판별 점수를 계산하는 단계
D215
판별 점수 > CS ?
아니오
D217
음성판정
예
D216
양성 판정
종 료

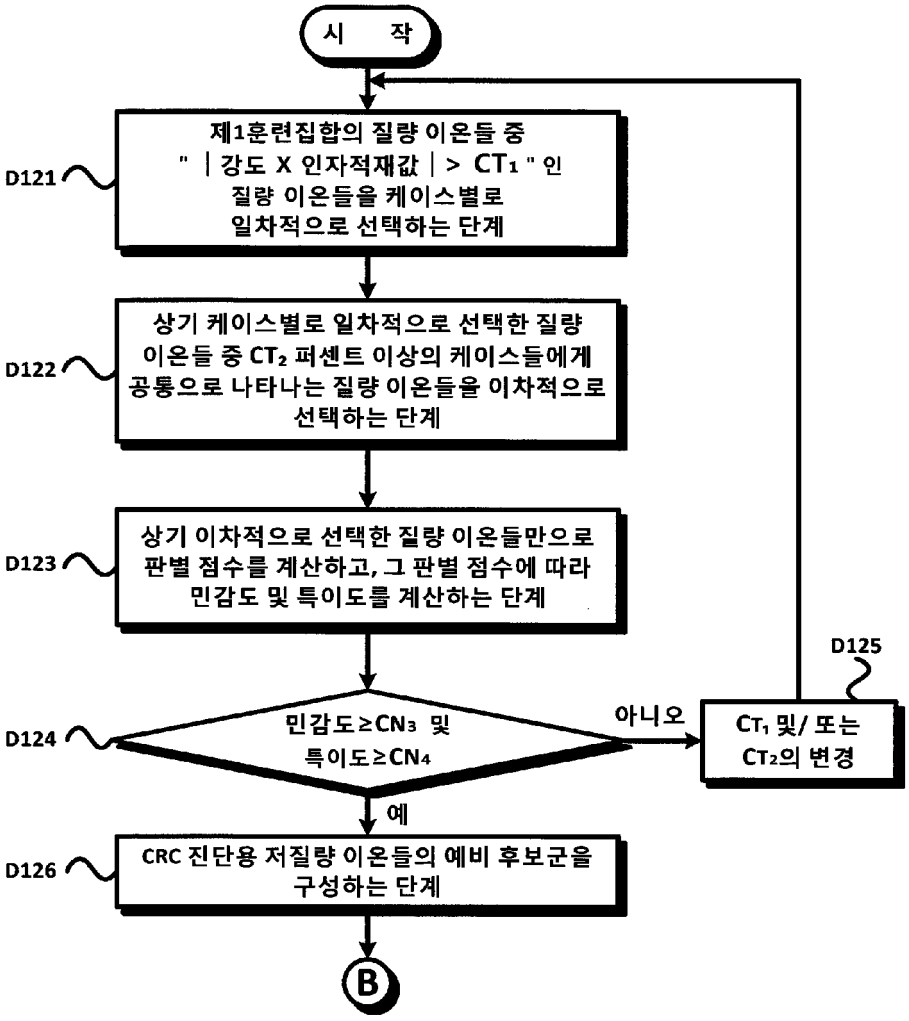
[Fig. 17]


250
0
-250
DS
True CRC
True CONT
Predicted CRC
Predicted Non-CRC
● CRC / ■ CONT

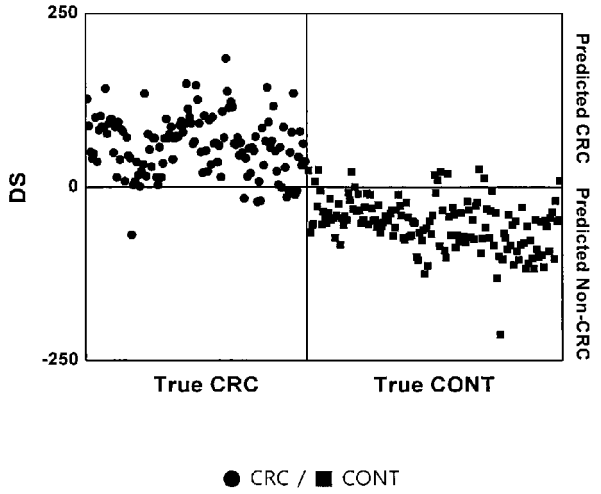
[Fig. 18]


700
0
-700
DS
True CRC
True BRC/NHL/GC
Predicted CRC
Predicted Non-CRC
● CRC / ▲ BRC / ★ NHL / ◆ GC

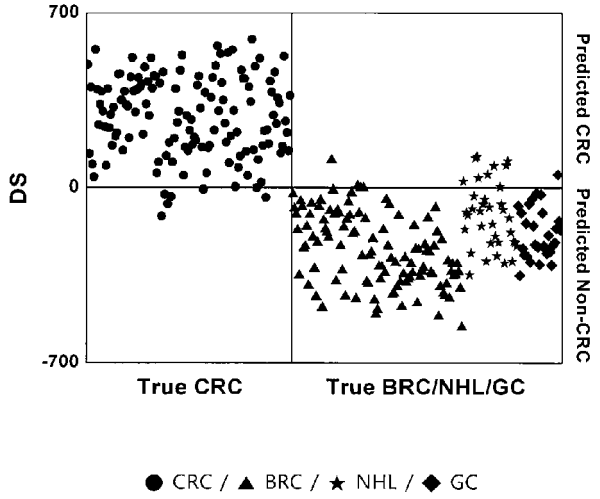
[Fig. 19]


시 작
D121
제1훈련집합의 질량 이온들 중 " | 강도 X 인자적재값 | > CT1 " 인 질량 이온들을 케이스별로 일차적으로 선택하는 단계
D122
상기 케이스별로 일차적으로 선택한 질량 이온들 중 CT2 퍼센트 이상의 케이스들에게 공통으로 나타나는 질량 이온들을 이차적으로 선택하는 단계
D123
상기 이차적으로 선택한 질량 이온들만으로 판별 점수를 계산하고, 그 판별 점수에 따라 민감도 및 특이도를 계산하는 단계
D124
민감도≥CN3 및 특이도≥CN4
아니오
D125
CT1 및/ 또는 CT2의 변경
예
D126
CRC 진단용 저질량 이온들의 예비 후보군을 구성하는 단계
B

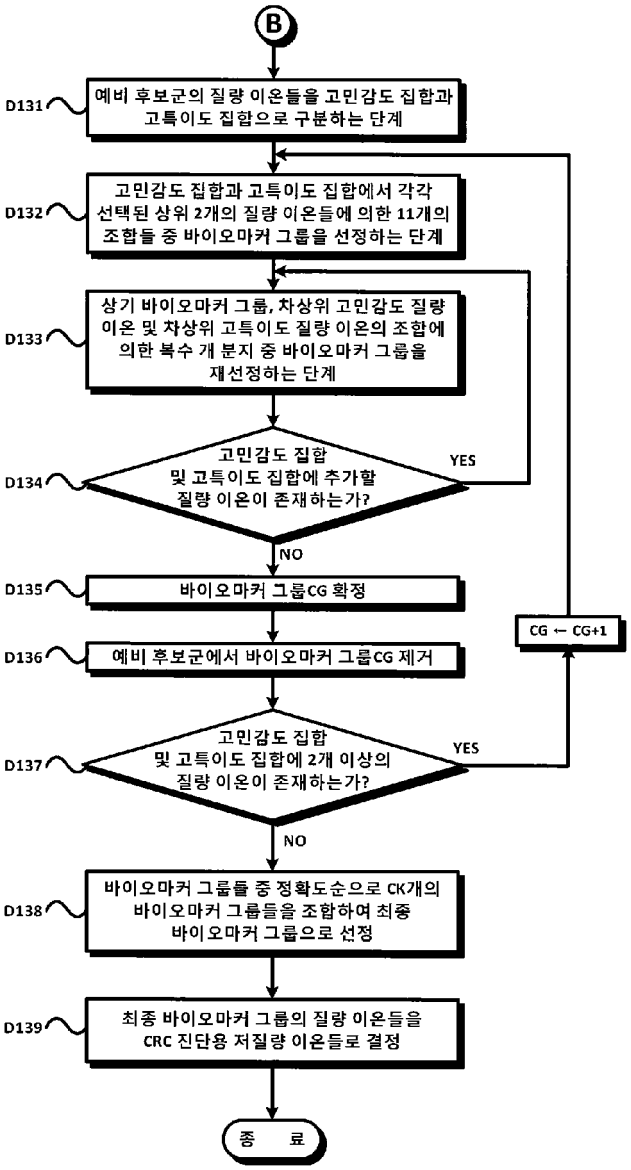
[Fig. 20]


250
0
-250
DS
True CRC
True CONT
Predicted CRC
Predicted Non-CRC
● CRC / ■ CONT

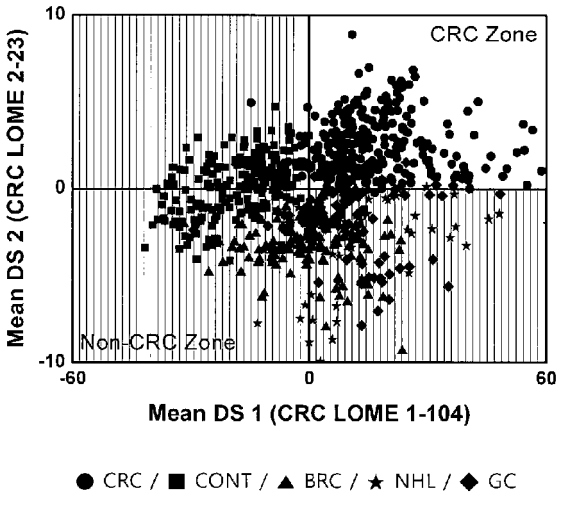
[Fig. 21]


700
0
-700
DS
True CRC
True BRC/NHL/GC
Predicted CRC
Predicted Non-CRC
● CRC / ▲ BRC / ★ NHL / ◆ GC

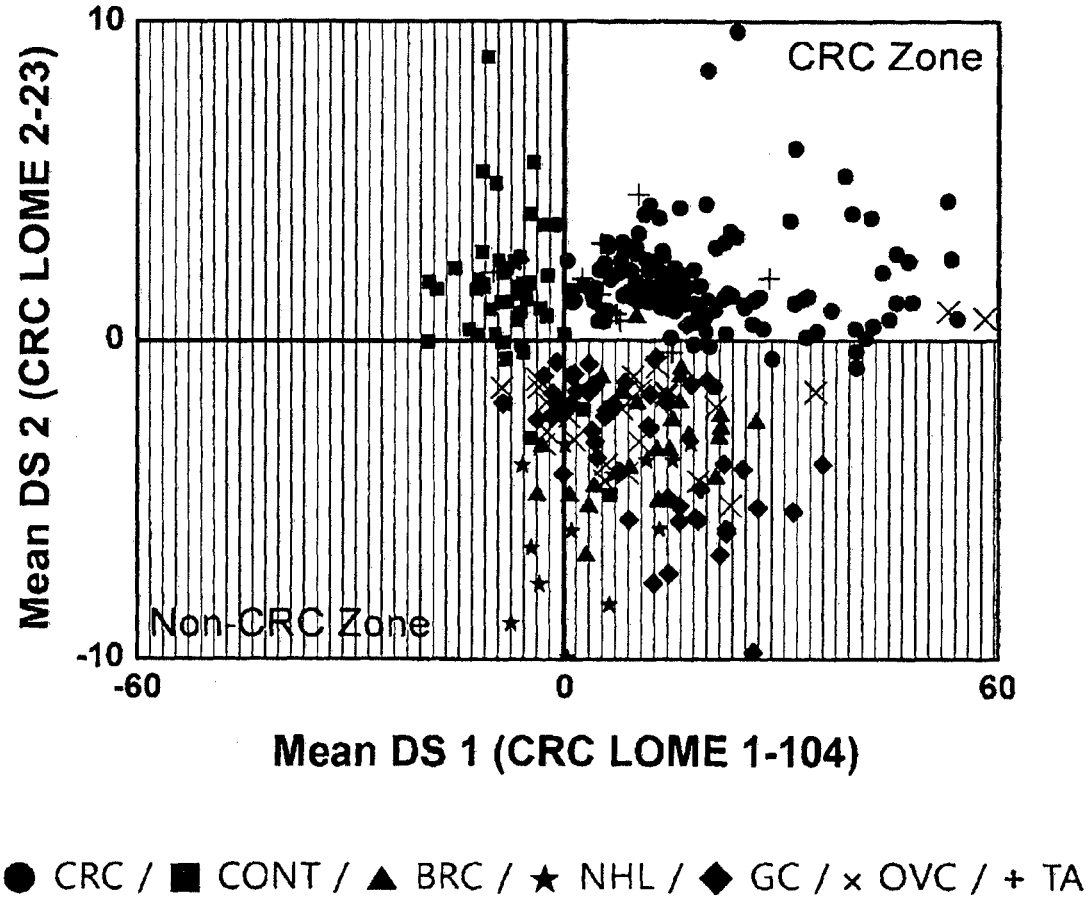
[Fig. 22]


B
D131
예비 후보군의 질량 이온들을 고민감도 집합과 고특이도 집합으로 구분하는 단계
D132
고민감도 집합과 고특이도 집합에서 각각 선택된 상위 2개의 질량 이온들에 의한 11개의 조합들 중 바이오마커 그룹을 선정하는 단계
D133
상기 바이오마커 그룹, 차상위 고민감도 질량 이온 및 차상위 고특이도 질량 이온의 조합에 의한 복수 개 분지 중 바이오마커 그룹을 재선정하는 단계
D134
고민감도 집합 및 고특이도 집합에 추가할 질량 이온이 존재하는가?
YES
NO
D135
바이오마커 그룹CG 확정
D136
예비 후보군에서 바이오마커 그룹CG 제거
CG ← CG+1
D137
고민감도 집합 및 고특이도 집합에 2개 이상의 질량 이온이 존재하는가?
YES
NO
D138
바이오마커 그룹들 중 정확도순으로 CK개의 바이오마커 그룹들을 조합하여 최종 바이오마커 그룹으로 선정
D139
최종 바이오마커 그룹의 질량 이온들을 CRC 진단용 저질량 이온들로 결정
종 료

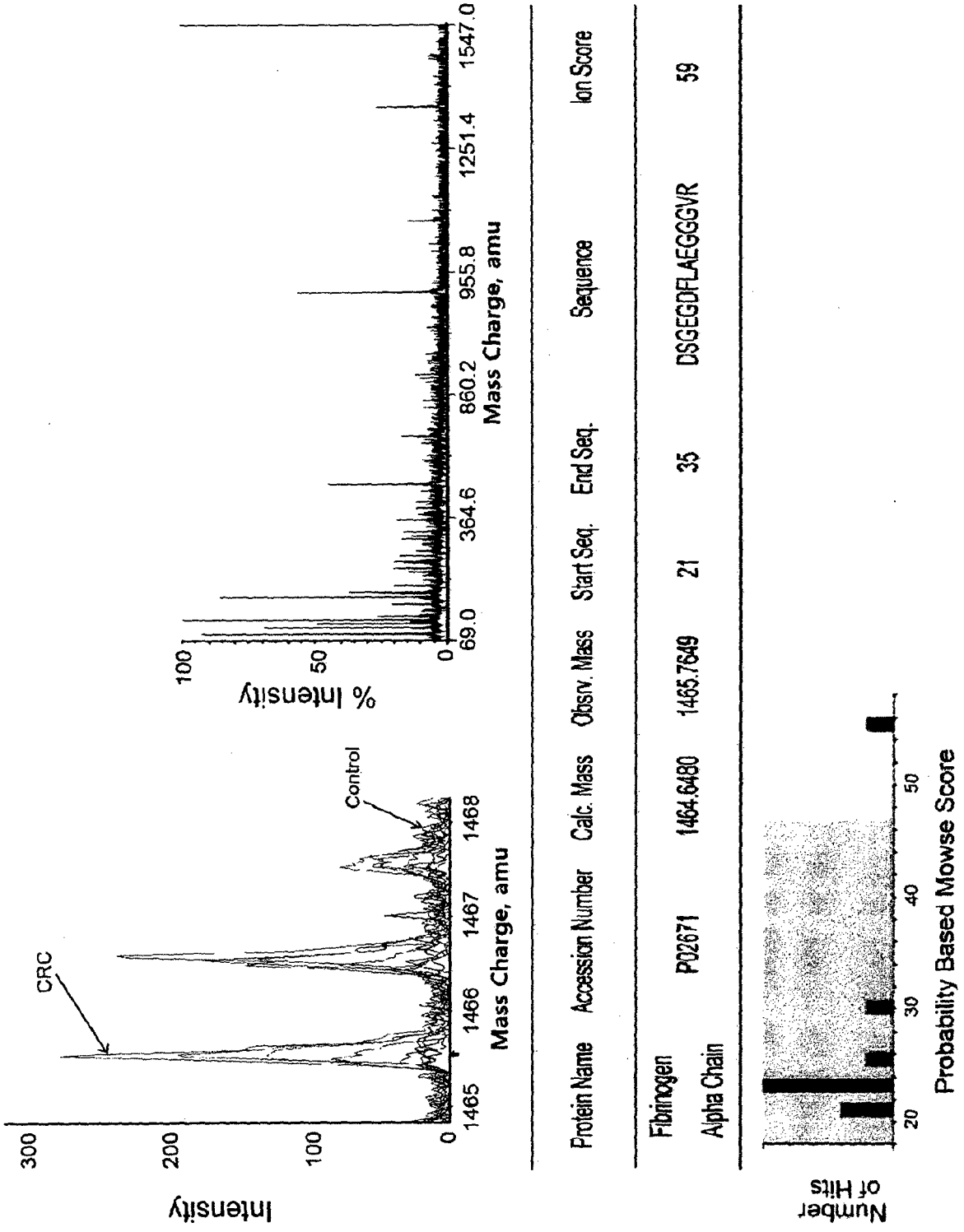
[Fig. 23]


CRC Zone
Non-CRC Zone
Mean DS 2 (CRC LOME 2-23)
Mean DS 1 (CRC LOME 1-104)
10
0
-10
-60
0
60
● CRC / ■ CONT / ▲ BRC / ★ NHL / ◆ GC

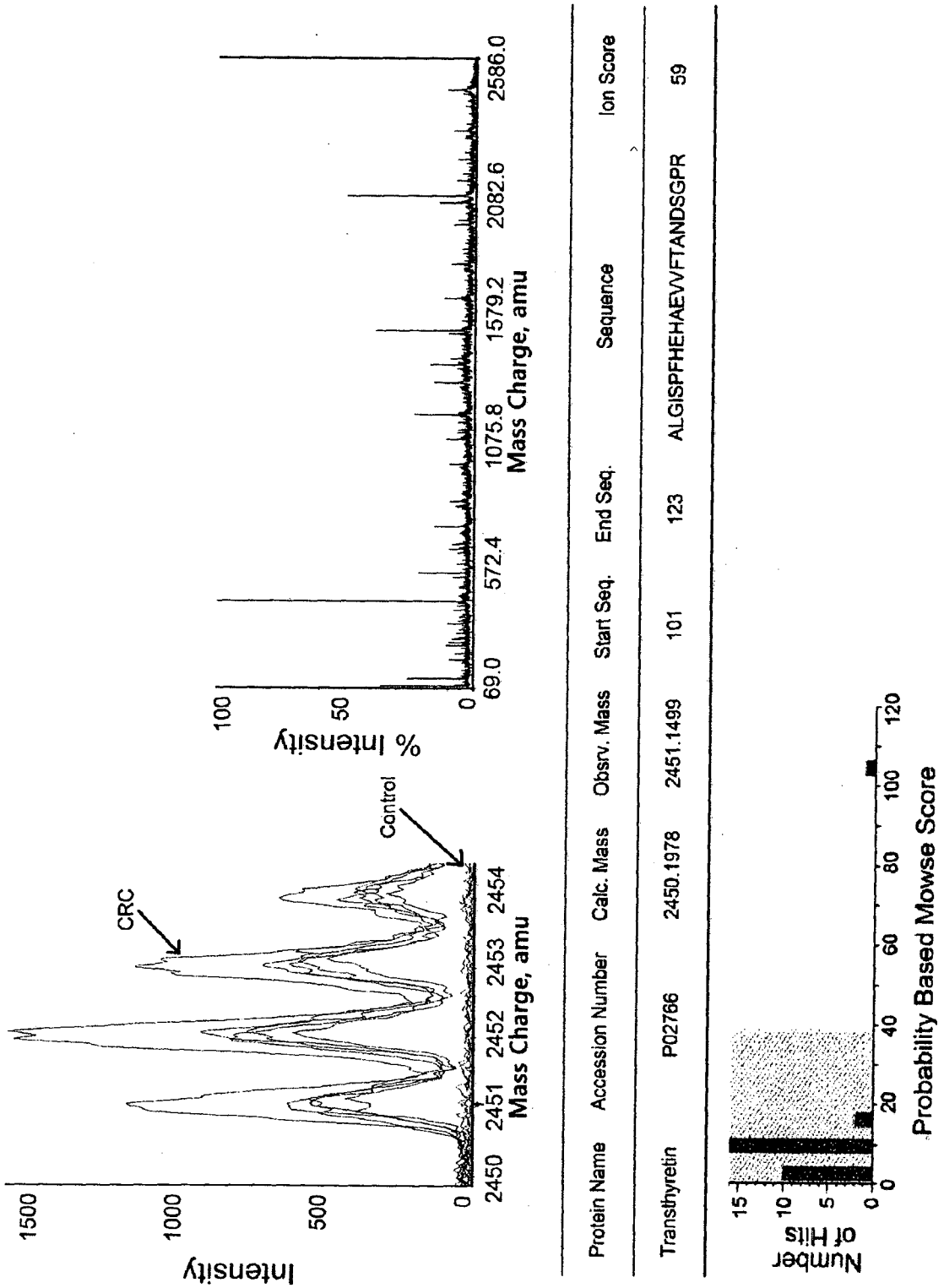
[Fig. 24]


10
0
-10
-60
0
60
CRC Zone
Non-CRC Zone
Mean DS 2 (CRC LOME 2-23)
Mean DS 1 (CRC LOME 1-104)
● CRC / ■ CONT / ▲ BRC / ★ NHL / ◆ GC / × OVC / + TA

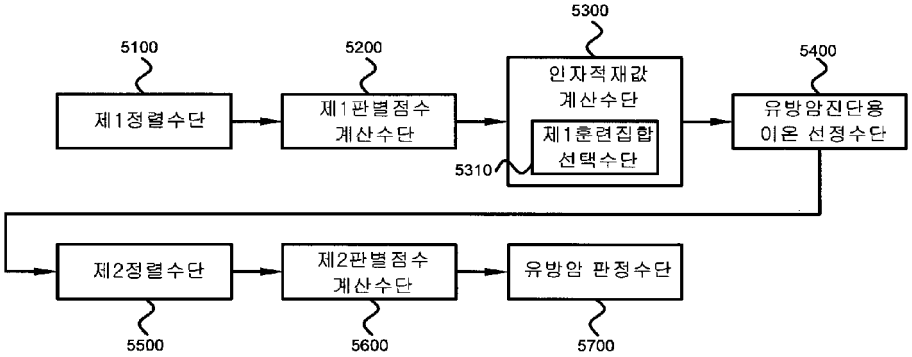
[Fig. 25a]


CRC
Control
Intensity
300
200
100
0
1465
1466
1467
1468
Mass Charge, amu
% Intensity
100
50
0
69.0
364.6
860.2
955.8
1251.4
1547.0
Mass Charge, amu
Protein Name
Accession Number
Calc. Mass
Obsrv. Mass
Start Seq.
End Seq.
Sequence
Ion Score
Fibrinogen Alpha Chain
P02671
1464.6480
1465.7649
21
35
DSGEGDFLAEGGGVR
59
Number of Hits
20
30
40
50
Probability Based Mowse Score

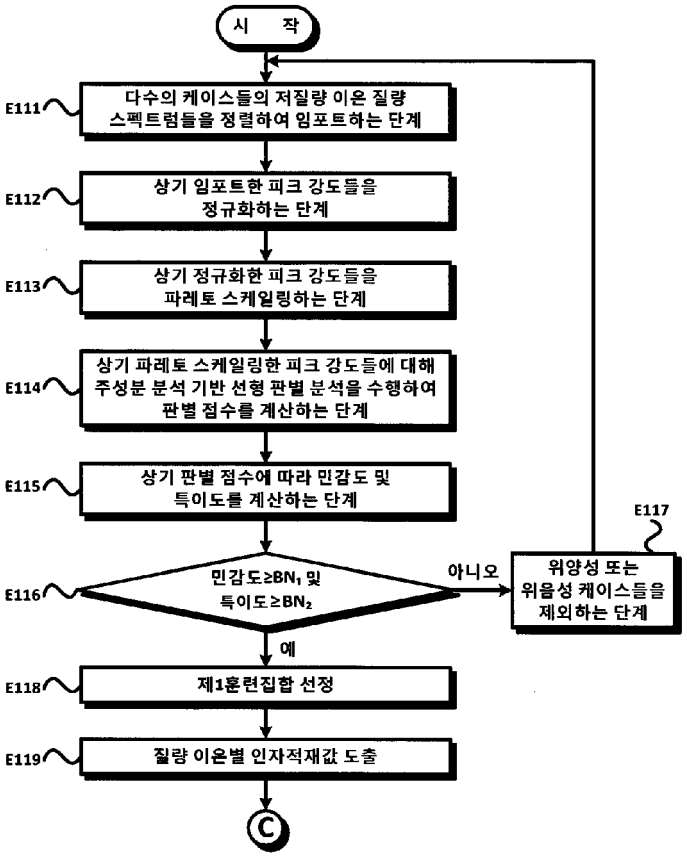
[Fig. 25b]


Intensity
1500
1000
500
0
2450
2451
2452
2453
2454
Mass Charge, amu
CRC
Control
% Intensity
100
50
0
69.0
572.4
1075.8
1579.2
2082.6
2586.0
Mass Charge, amu
Protein Name
Accession Number
Calc. Mass
Obsrv. Mass
Start Seq.
End Seq.
Sequence
Ion Score
Transthyretin
P02766
2450.1978
2451.1499
101
123
ALGISPFHEHAEVVFTANDSGPR
59
Number of Hits
15
10
5
0
0
20
40
60
80
100
120
Probability Based Mowse Score

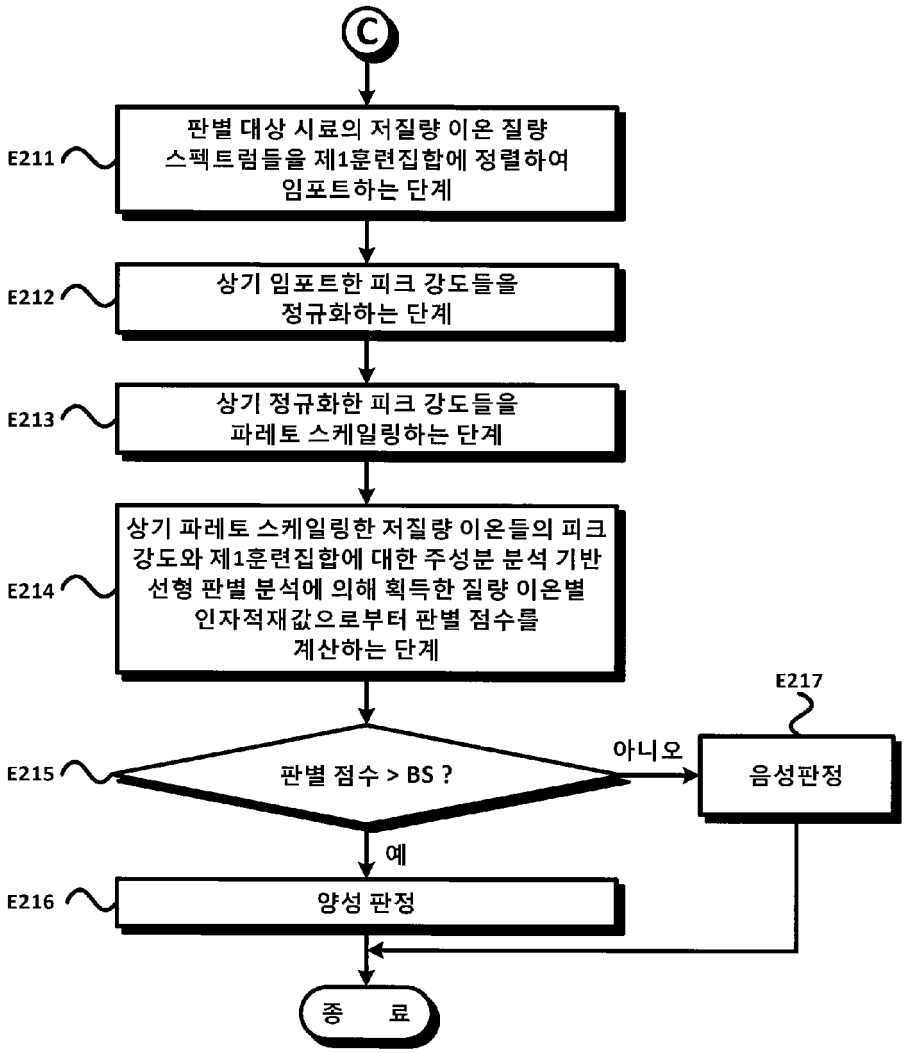
[Fig. 26]


5100
제1정렬수단
5200
제1판별점수 계산수단
5300
인자적재값 계산수단
제1훈련집합 선택수단
5310
5400
유방암진단용 이온 선정수단
제2정렬수단
5500
제2판별점수 계산수단
5600
유방암 판정수단
5700

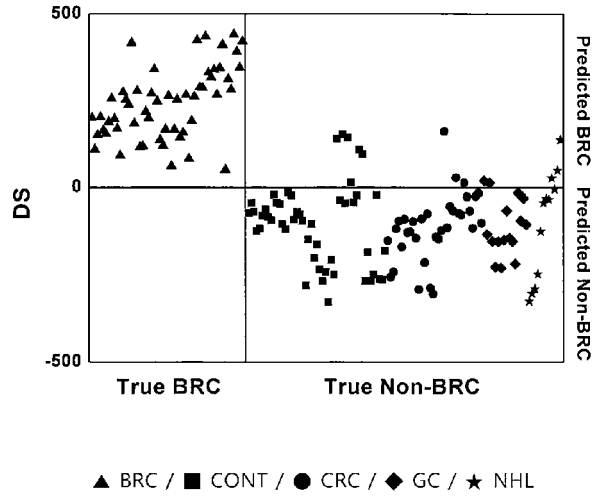
[Fig. 27]


시 작
E111
다수의 케이스들의 저질량 이온 질량 스펙트럼들을 정렬하여 임포트하는 단계
E112
상기 임포트한 피크 강도들을 정규화하는 단계
E113
상기 정규화한 피크 강도들을 파레토 스케일링하는 단계
E114
상기 파레토 스케일링한 피크 강도들에 대해 주성분 분석 기반 선형 판별 분석을 수행하여 판별 점수를 계산하는 단계
E115
상기 판별 점수에 따라 민감도 및 특이도를 계산하는 단계
E116
민감도≥BN1 및 특이도≥BN2
아니오
E117
위양성 또는 위음성 케이스들을 제외하는 단계
예
E118
제1훈련집합 선정
E119
질량 이온별 인자적재값 도출
C

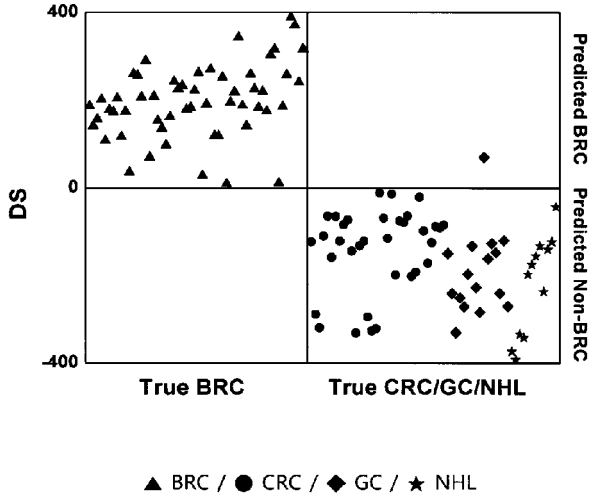
[Fig. 28]


C
E211
판별 대상 시료의 저질량 이온 질량 스펙트럼들을 제1훈련집합에 정렬하여 임포트하는 단계
E212
상기 임포트한 피크 강도들을 정규화하는 단계
E213
상기 정규화한 피크 강도들을 파레토 스케일링하는 단계
E214
상기 파레토 스케일링한 저질량 이온들의 피크 강도와 제1훈련집합에 대한 주성분 분석 기반 선형 판별 분석에 의해 획득한 질량 이온별 인자적재값으로부터 판별 점수를 계산하는 단계
E215
판별 점수 > BS ?
아니오
E217
음성판정
예
E216
양성 판정
종 료

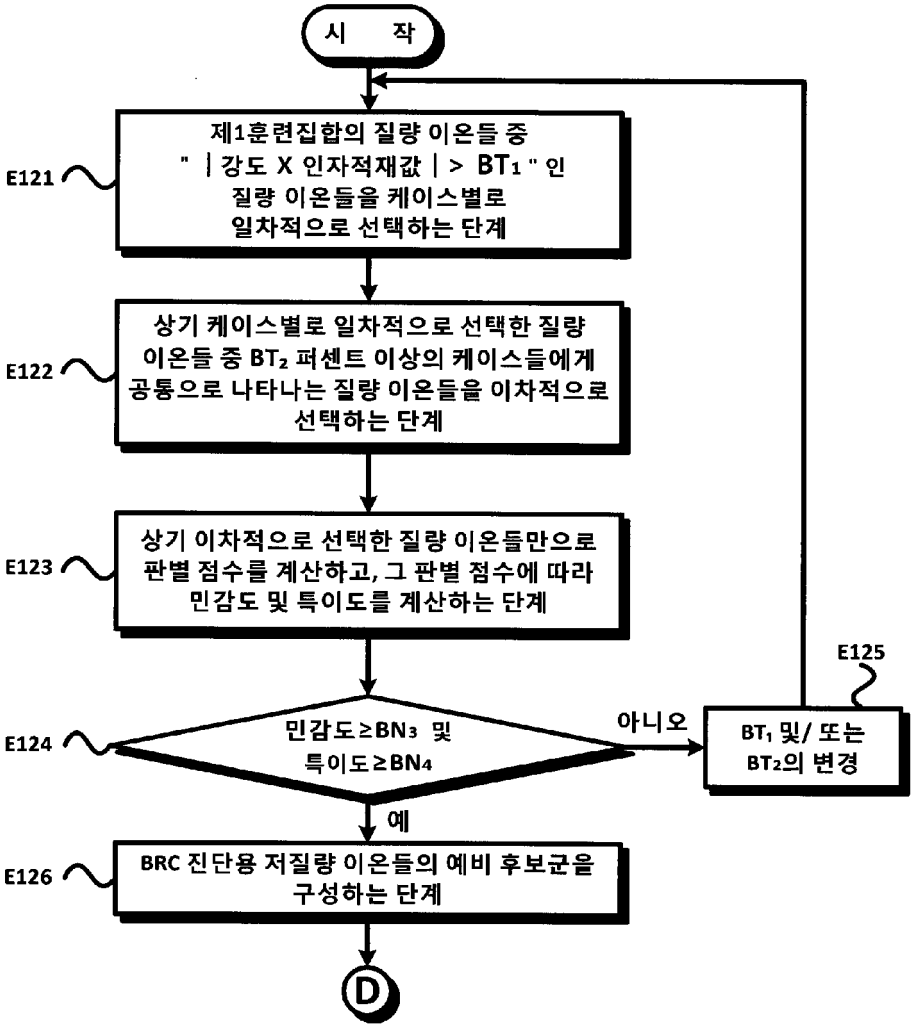
[Fig. 29]


500
0
-500
DS
True BRC
True Non-BRC
Predicted BRC
Predicted Non-BRC
▲ BRC / ■ CONT / ● CRC / ◆ GC / ★ NHL

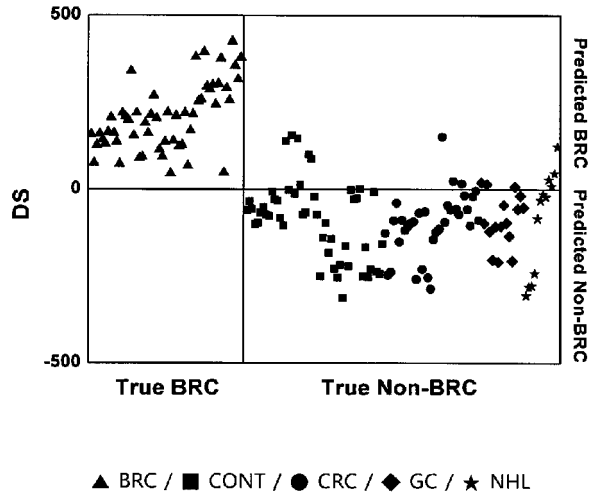
[Fig. 30]


400
0
-400
DS
True BRC
True CRC/GC/NHL
Predicted BRC
Predicted Non-BRC
▲ BRC / ● CRC / ◆ GC / ★ NHL

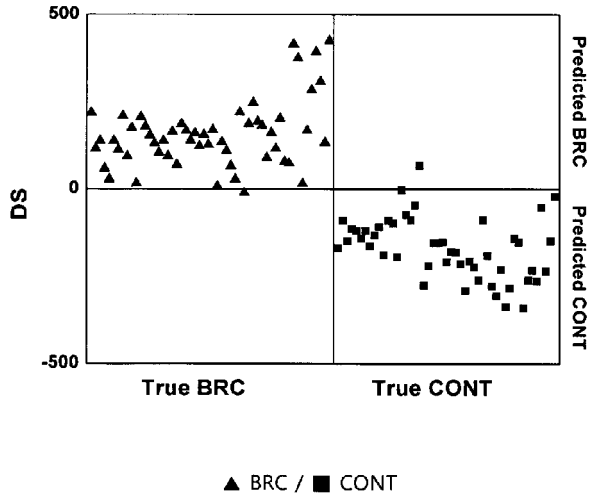
[Fig. 31]


시 작
E121
제1훈련집합의 질량 이온들 중 " | 강도 X 인자적재값 | > BT1 " 인 질량 이온들을 케이스별로 일차적으로 선택하는 단계
E122
상기 케이스별로 일차적으로 선택한 질량 이온들 중 BT2 퍼센트 이상의 케이스들에게 공통으로 나타나는 질량 이온들을 이차적으로 선택하는 단계
E123
상기 이차적으로 선택한 질량 이온들만으로 판별 점수를 계산하고, 그 판별 점수에 따라 민감도 및 특이도를 계산하는 단계
E124
민감도≥BN3 및 특이도≥BN4
아니오
E125
BT1 및/ 또는 BT2의 변경
예
E126
BRC 진단용 저질량 이온들의 예비 후보군을 구성하는 단계
D

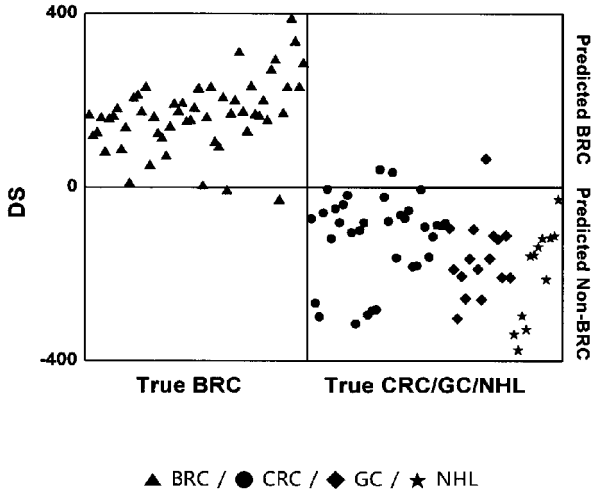
[Fig. 32]



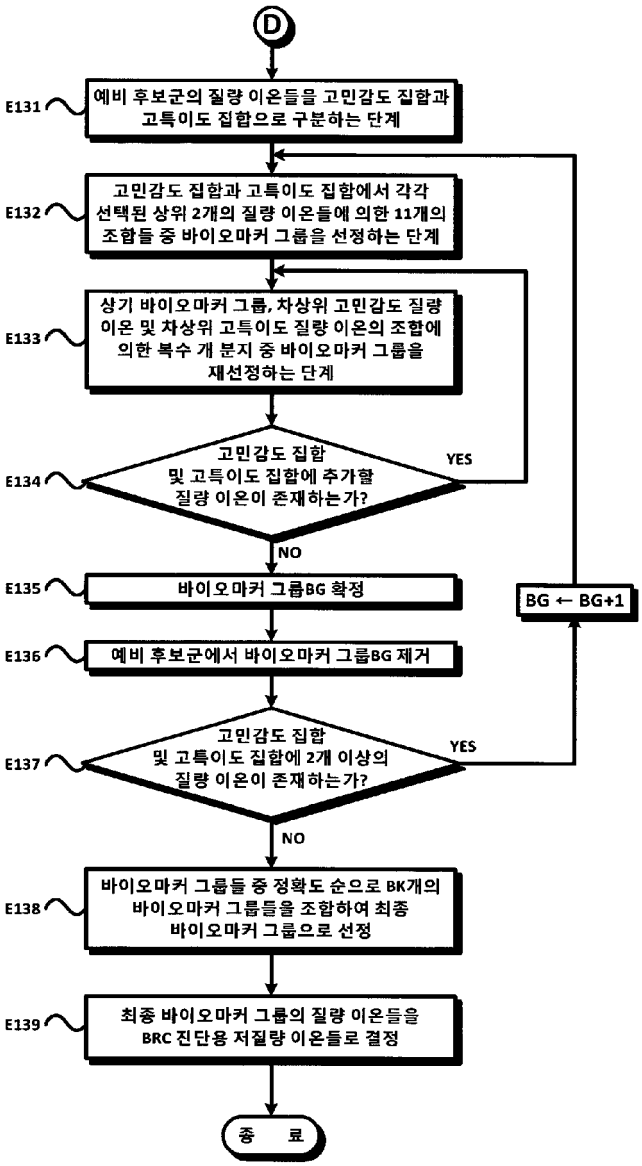
[Fig. 33]



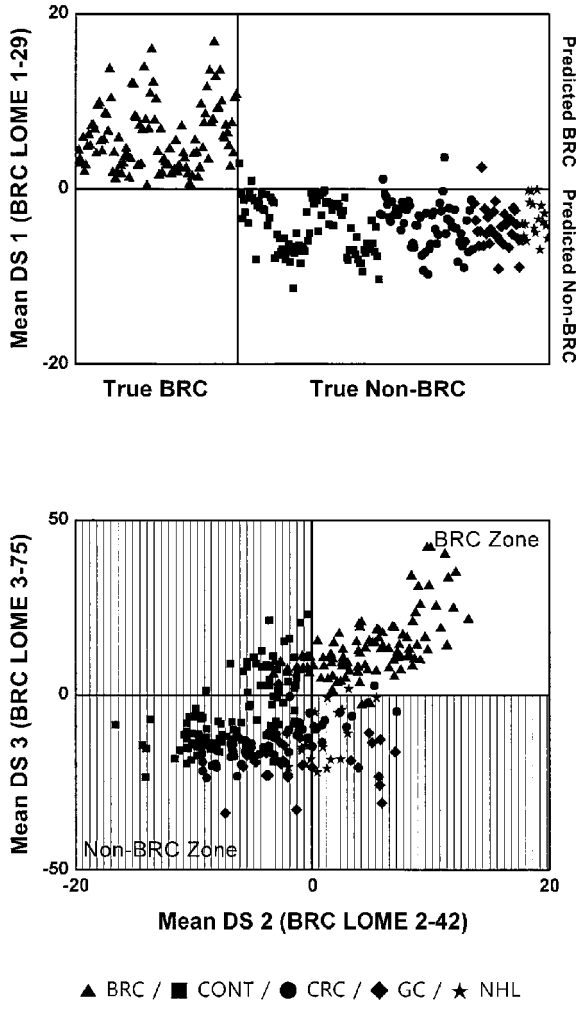
[Fig. 34]



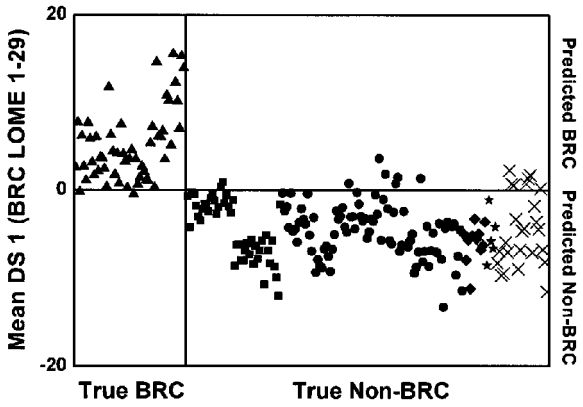
[Fig. 35]

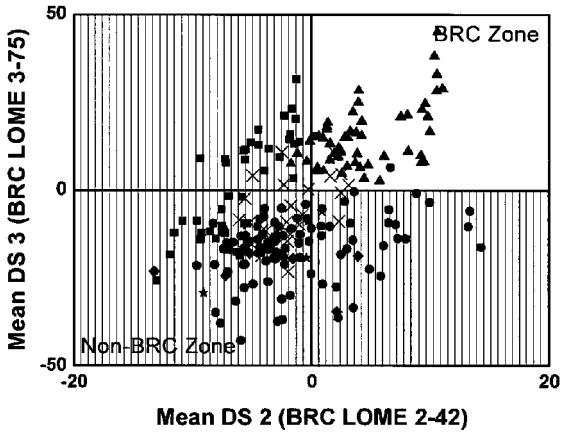

D
E131
예비 후보군의 질량 이온들을 고민감도 집합과 고특이도 집합으로 구분하는 단계
E132
고민감도 집합과 고특이도 집합에서 각각 선택된 상위 2개의 질량 이온들에 의한 11개의 조합들 중 바이오마커 그룹을 선정하는 단계
E133
상기 바이오마커 그룹, 차상위 고민감도 질량 이온 및 차상위 고특이도 질량 이온의 조합에 의한 복수 개 분지 중 바이오마커 그룹을 재선정하는 단계
E134
고민감도 집합 및 고특이도 집합에 추가할 질량 이온이 존재하는가?
YES
NO
E135
바이오마커 그룹BG 확정
BG ← BG+1
E136
예비 후보군에서 바이오마커 그룹BG 제거
E137
고민감도 집합 및 고특이도 집합에 2개 이상의 질량 이온이 존재하는가?
YES
NO
E138
바이오마커 그룹들 중 정확도 순으로 BK개의 바이오마커 그룹들을 조합하여 최종 바이오마커 그룹으로 선정
E139
최종 바이오마커 그룹의 질량 이온들을 BRC 진단용 저질량 이온들로 결정
종 료

[Fig. 36]


Mean DS 1 (BRC LOME 1-29)
20
0
-20
True BRC
True Non-BRC
Predicted BRC
Predicted Non-BRC
Mean DS 3 (BRC LOME 3-75)
50
0
-50
-20
0
20
BRC Zone
Non-BRC Zone
Mean DS 2 (BRC LOME 2-42)
▲ BRC / ■ CONT / ● CRC / ◆ GC / ★ NHL

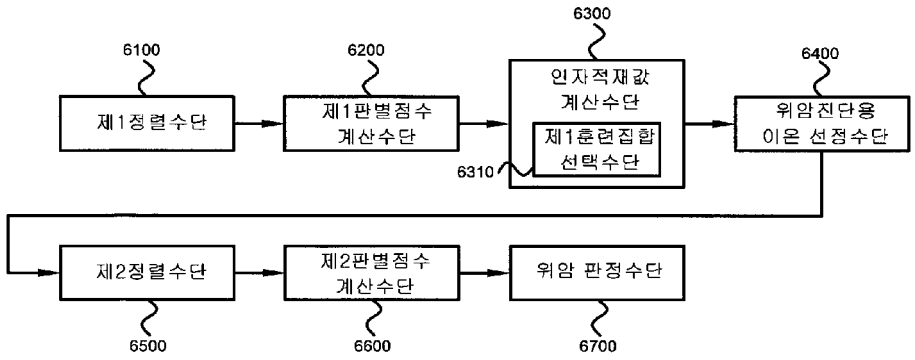
[Fig. 37]



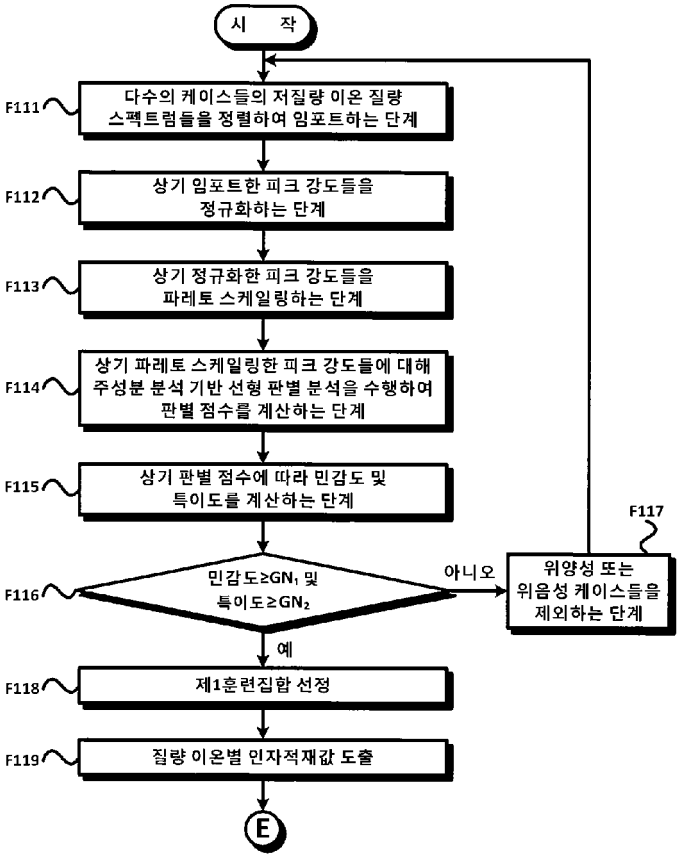


▲ BRC / ■ CONT / ● CRC / ◆ GC / ★ NHL / × OVC

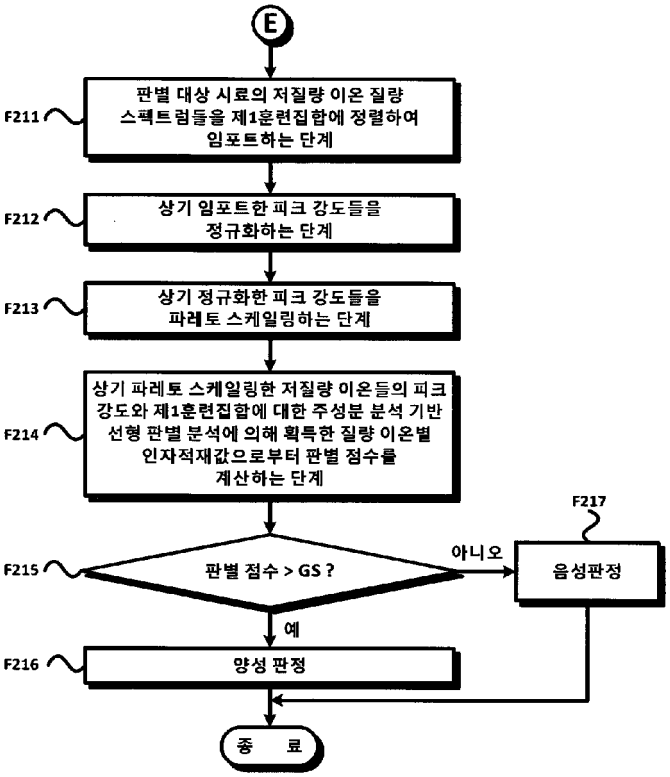
[Fig. 38]



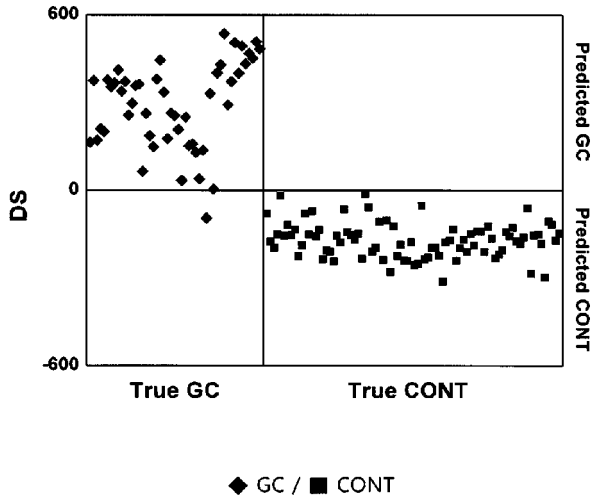
[Fig. 39]


시 작
F111
다수의 케이스들의 저질량 이온 질량 스펙트럼들을 정렬하여 임포트하는 단계
F112
상기 임포트한 피크 강도들을 정규화하는 단계
F113
상기 정규화한 피크 강도들을 파레토 스케일링하는 단계
F114
상기 파레토 스케일링한 피크 강도들에 대해 주성분 분석 기반 선형 판별 분석을 수행하여 판별 점수를 계산하는 단계
F115
상기 판별 점수에 따라 민감도 및 특이도를 계산하는 단계
F116
민감도≥GN1 및 특이도≥GN2
아니오
F117
위양성 또는 위음성 케이스들을 제외하는 단계
예
F118
제1훈련집합 선정
F119
질량 이온별 인자적재값 도출
E

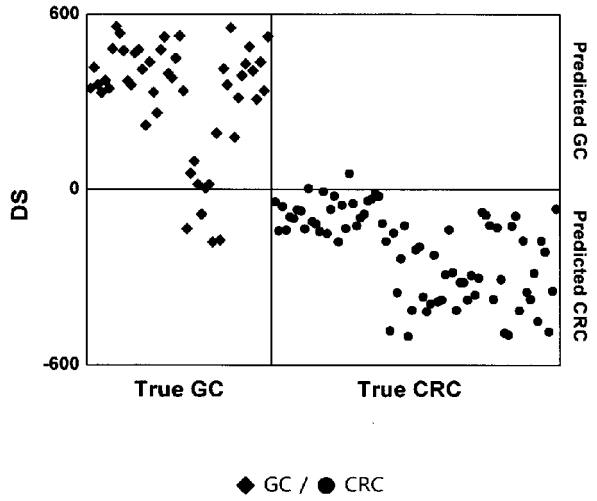
[Fig. 40]


E
F211
판별 대상 시료의 저질량 이온 질량 스펙트럼들을 제1훈련집합에 정렬하여 임포트하는 단계
F212
상기 임포트한 피크 강도들을 정규화하는 단계
F213
상기 정규화한 피크 강도들을 파레토 스케일링하는 단계
F214
상기 파레토 스케일링한 저질량 이온들의 피크 강도와 제1훈련집합에 대한 주성분 분석 기반 선형 판별 분석에 의해 획득한 질량 이온별 인자적재값으로부터 판별 점수를 계산하는 단계
F215
판별 점수 > GS ?
아니오
F217
음성판정
예
F216
양성 판정
종 료

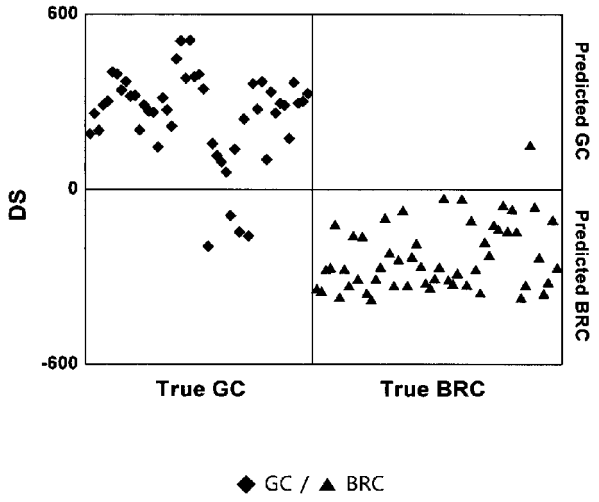
[Fig. 41]



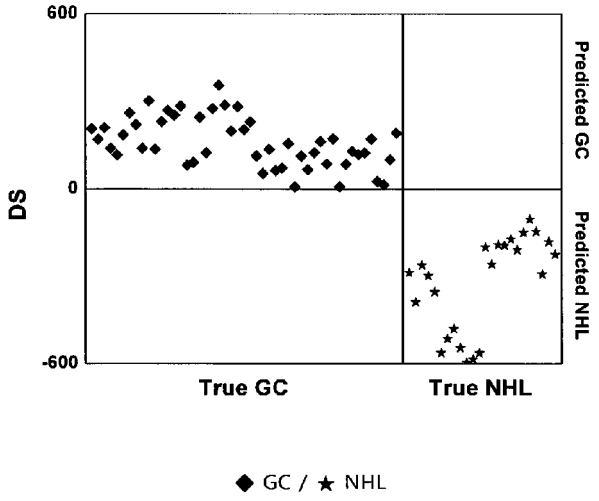
[Fig. 42]



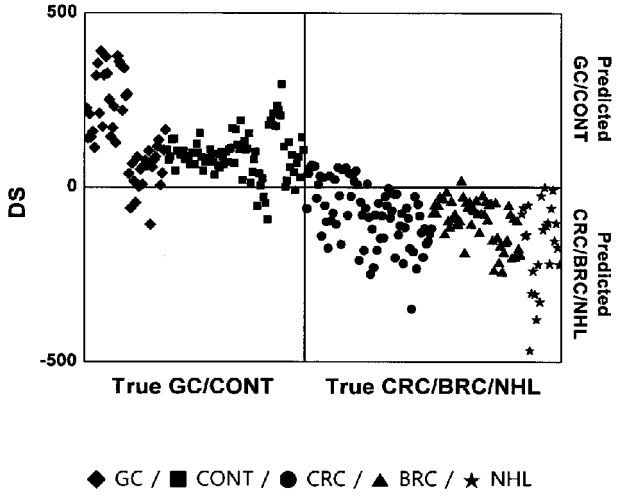
[Fig. 43]



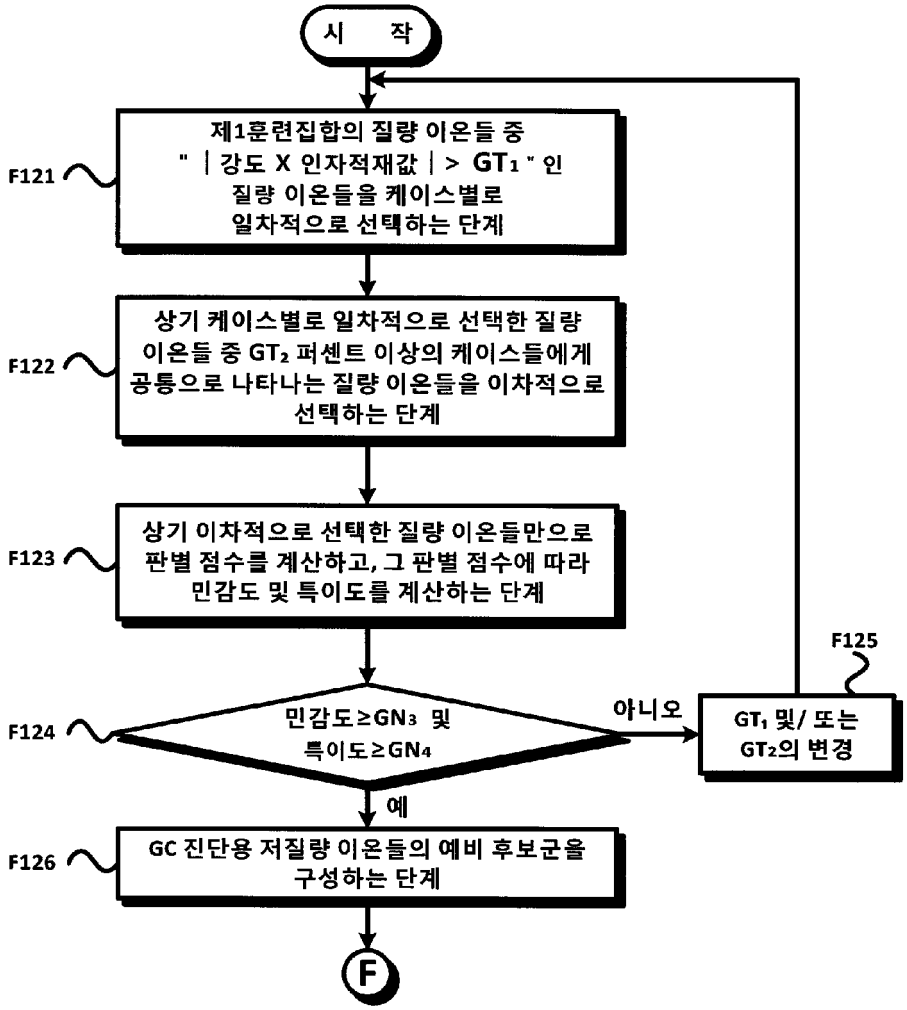
[Fig. 44]


600
0
-600
DS
Predicted GC
Predicted NHL
True GC
True NHL
◆ GC / ★ NHL

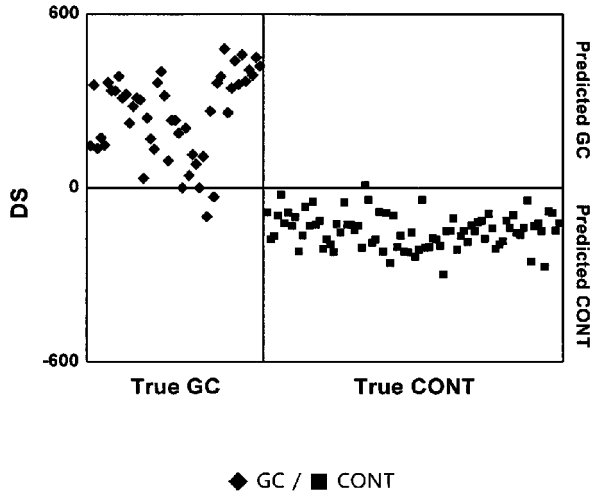
[Fig. 45]


500
0
-500
DS
Predicted GC/CONT
Predicted CRC/BRC/NHL
True GC/CONT
True CRC/BRC/NHL
◆ GC / ■ CONT / ● CRC / ▲ BRC / ★ NHL

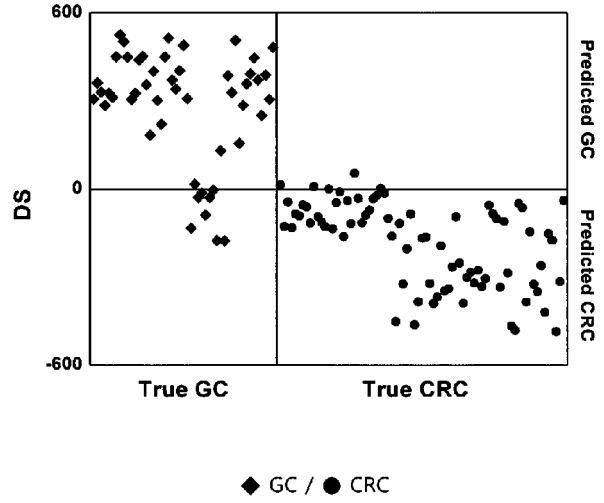
[Fig. 46]


시 작
F121
제1훈련집합의 질량 이온들 중 " | 강도 X 인자적재값 | > GT1 " 인 질량 이온들을 케이스별로 일차적으로 선택하는 단계
F122
상기 케이스별로 일차적으로 선택한 질량 이온들 중 GT2 퍼센트 이상의 케이스들에게 공통으로 나타나는 질량 이온들을 이차적으로 선택하는 단계
F123
상기 이차적으로 선택한 질량 이온들만으로 판별 점수를 계산하고, 그 판별 점수에 따라 민감도 및 특이도를 계산하는 단계
F124
민감도≥GN3 및 특이도≥GN4
아니오
F125
GT1 및/ 또는 GT2의 변경
예
F126
GC 진단용 저질량 이온들의 예비 후보군을 구성하는 단계
F

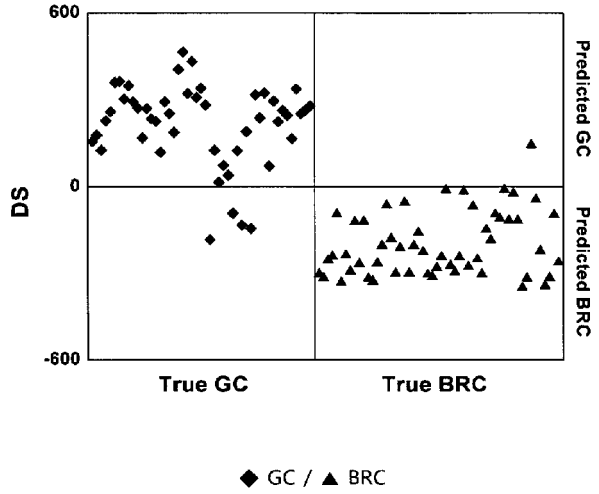
[Fig. 47]


600
0
-600
DS
Predicted GC
Predicted CONT
True GC
True CONT
◆ GC / ■ CONT

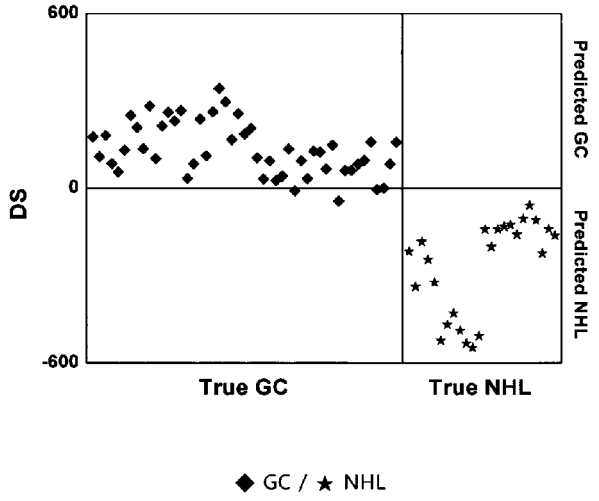
[Fig. 48]



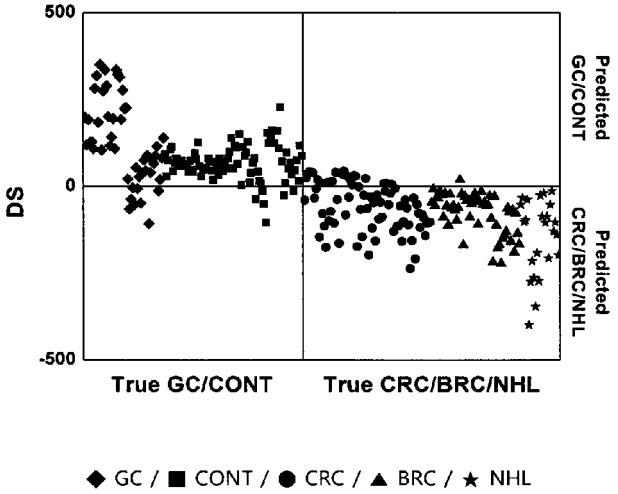
[Fig. 49]



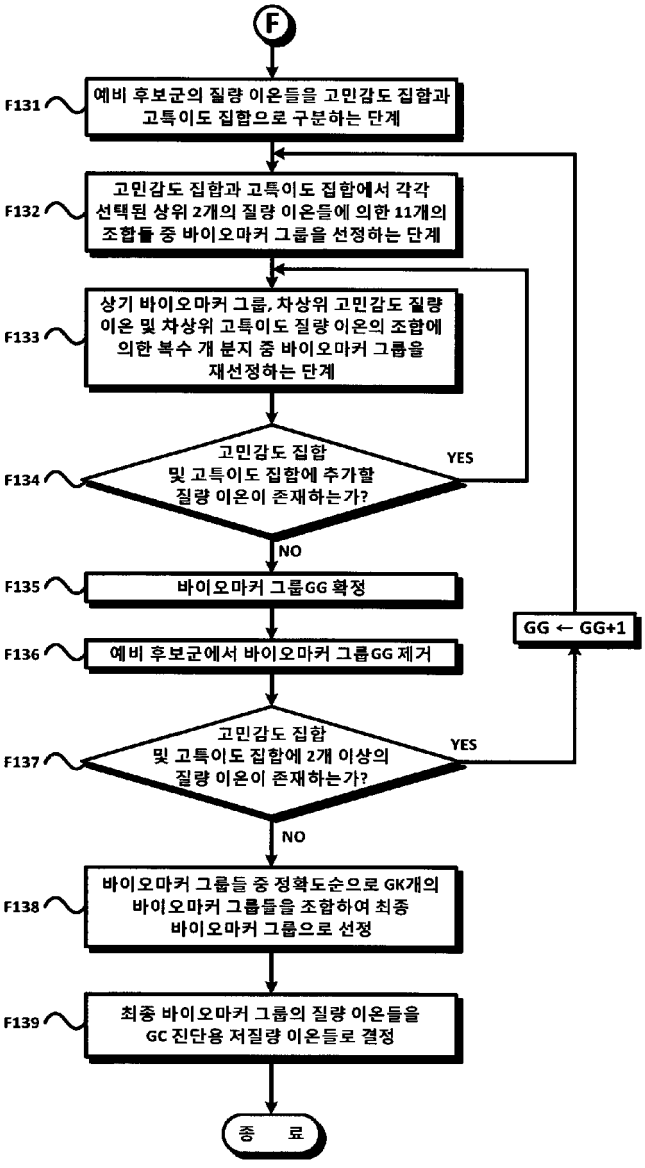
[Fig. 50]



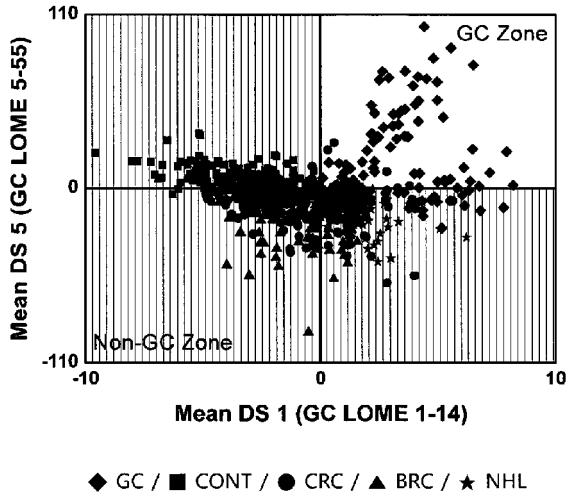
[Fig. 51]


500
0
-500
DS
Predicted GC/CONT
Predicted CRC/BRC/NHL
True GC/CONT
True CRC/BRC/NHL
◆ GC / ■ CONT / ● CRC / ▲ BRC / ★ NHL

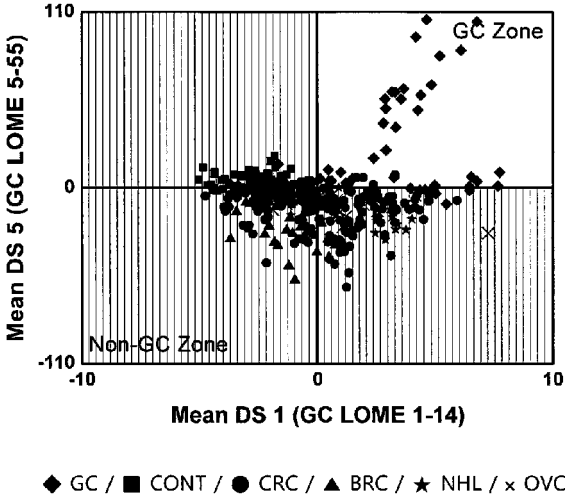
[Fig. 52]


F
F131
예비 후보군의 질량 이온들을 고민감도 집합과 고특이도 집합으로 구분하는 단계
F132
고민감도 집합과 고특이도 집합에서 각각 선택된 상위 2개의 질량 이온들에 의한 11개의 조합들 중 바이오마커 그룹을 선정하는 단계
F133
상기 바이오마커 그룹, 차상위 고민감도 질량 이온 및 차상위 고특이도 질량 이온의 조합에 의한 복수 개 분지 중 바이오마커 그룹을 재선정하는 단계
F134
고민감도 집합 및 고특이도 집합에 추가할 질량 이온이 존재하는가?
YES
NO
F135
바이오마커 그룹GG 확정
F136
예비 후보군에서 바이오마커 그룹GG 제거
F137
고민감도 집합 및 고특이도 집합에 2개 이상의 질량 이온이 존재하는가?
YES
NO
GG ← GG+1
F138
바이오마커 그룹들 중 정확도순으로 GK개의 바이오마커 그룹들을 조합하여 최종 바이오마커 그룹으로 선정
F139
최종 바이오마커 그룹의 질량 이온들을 GC 진단용 저질량 이온들로 결정
종 료

[Fig. 53]


110
0
-110
-10
0
10
GC Zone
Non-GC Zone
Mean DS 5 (GC LOME 5-55)
Mean DS 1 (GC LOME 1-14)
◆ GC / ■ CONT / ● CRC / ▲ BRC / ★ NHL

[Fig. 54]


110
0
-110
-10
0
10
GC Zone
Non-GC Zone
Mean DS 5 (GC LOME 5-55)
Mean DS 1 (GC LOME 1-14)
◆ GC / ■ CONT / ● CRC / ▲ BRC / ★ NHL / × OVC