

논문 2013-50-8-24

피부 조직의 라만 스펙트럼에서 NMF 알고리즘을 통한 기저 세포암 진단 방법

(A Diagnosis Method of Basal Cell Carcinoma by Raman Spectra of
Skin Tissue using NMF Algorithm)

박 아 론*, 백 성 준**

(Aaron Park and Sung-June Baek[©])

요 약

기저 세포암은 가장 일반적인 피부암이고 그 발병이 급속도로 증가하고 있다. 본 연구에서는 피부 조직에서 측정된 라만 스펙트럼에서 기저 세포암 진단을 위해 NMF(non-negative matrix factorization) 알고리즘을 사용하는 방법을 제안하였다. 측정된 라만 스펙트럼은 영역 선택과 정규화 등의 몇 가지 전처리 과정을 거쳐 분류 실험에 사용한다. 전처리 과정을 수행한 라만 스펙트럼은 NMF 알고리즘을 이용하여 분해된 행렬의 열벡터를 기저로 사용한다. 이 기저들을 선형 결합하여 각 클래스의 평균 스펙트럼에 근사하기 위한 가중치는 행렬 연산으로 결정한다. 분류 실험은 스펙트럼과 NMF에 의한 기저와 가중치의 선형 결합 스펙트럼의 차에 대한 제곱평균제곱근을 최소화 하는 클래스를 선택하는 것으로 수행한다. 기저 세포암의 진단을 위한 분류 실험에서 제안한 방법을 사용하는 경우가 약 99.1%의 평균 분류율로 이전의 BCC 진단에 사용한 방법보다 약 2-3% 정도의 향상된 성능을 보였다.

Abstract

Basal cell carcinoma (BCC) is the most common skin cancer and its incidence is increasing rapidly. In this paper, we propose a diagnosis method of basal cell carcinoma by Raman spectra of skin tissue using the NMF(non-negative matrix factorization) algorithm. After preprocessing steps, measured Raman spectra is used classification experiments. The weight and the basis can be obtained in a simple matrix operation and a column vector of the matrix decomposed by the NMF. Linear combination of bases and weights, it is possible to approximate the average of Raman spectra. The classification method is to select the class which to minimize the root mean square of the difference of the linear combination and the objective spectrum. According to the experimental results, the proposed method shows the promising results to diagnosis BCC. In addition, it confirmed that the proposed method compared with the previous research result could be effectively applied in the analysis of the Raman spectra.

Keywords : non-negative matrix factorization, Raman spectroscopy, basal cell carcinoma, skin cancer, pattern recognition

* 정회원, 전남대학교
(Chonnam National University)

** 평생회원, 전남대학교
(Chonnam National University)

© Corresponding Author(E-mail: tozero@jnu.ac.kr)

※ 본 연구는 2011년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임. (No. 2011-0009213)

접수일자: 2013년2월25일, 수정완료일: 2013년7월23일

I. 서 론

피부암(skin cancer)은 피부에 발생하는 악성 종양으로 인간에게 발생하는 가장 일반적인 암 질환으로 성층권의 오존층 고갈로 인한 자외선 레벨의 증가로 그 발병률이 급속도로 증가할 것으로 전망된다^[1-2]. 일반적으로 피부암은 기저 세포암(basal cell carcinoma: BCC),

편평상피 세포암(squamous cell carcinoma), 악성흑색종(melanoma)의 세 가지 암으로 분류한다. 이 중 가장 빈번하게 발생하는 형태는 BCC이며 임상적으로 얼굴이나 귀에서 주로 발생하고 주변의 정상 조직(normal tissue: NOR)에 둘러싸인 형태로 나타난다. BCC는 국소적으로 침윤하고 전이가 드문 종양이지만 주변 조직을 침해하여 파괴하고 외관을 손상시킬 수 있기 때문에 여전히 악성으로 분류된다^[3].

분광 기술은 현재 의료 진단을 위한 강력한 방법으로 대두되고 있다. 특히 라만 분광법은 비파괴적이며 조직의 분자 구조에 대한 정보를 제공하므로 암 진단에 관심을 받고 있다. 이 기술은 조직의 분자 구성뿐만 아니라 분자의 상호 작용에 대한 자세한 정보를 제공한다^[4]. 라만 스펙트럼은 BCC와 NOR을 정확하게 판별하는 의학적인 진단 도구로 사용될 수 있고 실시간 생체 내(in vivo) 수술 중 종양 경계의 결정에 대한 해결책을 제공할 수 있다.

라만 스펙트럼을 이용하여 BCC를 진단하기 위해 로지스틱 회귀 모델(logistic regression model)을 이용하여 BCC를 분류한 연구 결과가 있다^[5-6]. BCC에 대한 Gniadecka^[7]와 Sigurdsson^[8]의 각각의 라만 연구에서 분자 구조의 변화와 이 유형의 피부암 진단에 신경망(neural network)을 이용하여 다중 선형 회귀(multiple linear regression), 스펙트럼 라이브러리 검색(spectral library searching), 부분 최소 제곱(partial least squares), 클러스터 분석(cluster analysis)과 같은 선형 모델에 비해 뛰어난 성능을 보였다.

이전의 BCC에 대한 연구는 전처리 과정과 분류 방법의 수정을 통해 성능 향상이 이루어졌다^[9-10]. 로지스틱 회귀 모델과 신경망을 이용한 연구에서 특징 추출은 주성분 분석(principal components analysis)을 이용하였다. 본 연구에서는 NMF(non-negative matrix factorization) 알고리즘을 이용하여 얻은 기저 스펙트럼(basis spectrum)을 가중치(weight)와 함께 선형 결합(linear combination)한 스펙트럼과 분류 스펙트럼의 차에 대한 제곱평균제곱근(root mean square)가 가장 작은 클래스로 분류하는 방법으로 피부 조직의 공초점 라만 스펙트럼에서 BCC를 진단하는 방법을 제안한다. 실험 결과의 우수성을 검증하기 위하여 주성분 분석으로 특징을 추출하고 로지스틱 회귀 방법 또는 신경망을 이용한 방법과 그 결과를 비교 분석한다.

II. 공초점 라만 측정과 전처리

1. 공초점 라만 측정

피부 조직 시료는 고려대학교의료원 피부과에서 제공받았다. 공초점 라만 측정에 사용되는 BCC 조직은 일반적인 생체 검사를 이용하여 10명의 환자로부터 획득하였다. 20 μ m 두께의 횡단면은 20 $^{\circ}$ C에서 마이크로톰으로 절단하였고 냉각된 단면은 사용되기 전에 액체 질소에 보관되었다. 실험을 위해 두 얇은 단면으로 절단하였다. 한 단면은 공초점 라만 프로파일링 실험에 사용되었고 다른 한 단면은 H&E(Hematoxylin & Eosin)로 염색하였다. 염색된 단면은 전문 병리학자의 일반적인 암 진단을 위해 사용되었다. H&E 단면도 염색되지 않은 단면에서 다른 피부층 사이의 경계를 찾는 라만 참조로 사용되었다^[11].

공초점 라만 측정은 Renishaw 2000 라만 현미경 시스템을 사용하여 수행되었다. 이 시스템은 초점을 벗어난 인접 지역에서 빛이 거부되는 동안 초점이 가장 잘 맞는 부분을 승인하여 시료의 지역에서 빛을 보장하기 위한 설정이 되어 있다. 이러한 방법으로 주변 지역의 스펙트럼 간섭이나 오염이 비공초점의 경우에 비해 크게 감소된다. Spectra Physic사의 아르곤 이온 레이저($\lambda = 514.5$ nm)는 약 20mW의 레이저 전력의 여기원(excitation source)으로 사용되었다. 일반적으로 비공초점인 경우 슬릿은 50 μ m에서 100 μ m 사이로 설정한다. 캡처 격자 스펙트럼(capturing grating spectra)에 사용되는 CCD(charge-coupled device)의 이미지 영역은 공초점 모드에서 4 픽셀로 축소하였다. 신호는 분광기 슬릿에 수직 정렬된 가상의 두 번째 슬릿을 만들어 CCD 탐지기의 단 2 픽셀 행에서 수집되었다. 모든 스펙트럼은 피부 조직 시료에서 초점을 벗어난 지역에서 발생하는 빛나간 배경 광이 효과적으로 제거하는 공초점 모드에서 측정하였다.

피부 조직 시료의 스펙트럼은 피부 표면에서 수직인 방향 30-40 μ m 간격으로 서로 다른 약 22개의 지점에서 측정하였다. 이와 같은 방식으로 획득한 라만 스펙트럼은 10명의 환자로부터 BCC와 NOR이 각각 76과 140개로 모두 216개이고 측정 범위는 443-1757 cm^{-1} 이다. 그림 1에 측정된 BCC와 NOR의 공초점 라만 스펙트럼의 예를 보였다.

2. 전처리

현대적인 데이터 분석은 여러 가지 문제를 내재하고 있다. 특히 분광기와 같은 정보 수집 장치의 한정된 대역폭과 측정 환경 또는 조건으로 인해 수집된 데이터가 정확하지 않을 것이라는 사실을 피할 수 없다. 예를 들어 분광기에 의해 수집된 스펙트럼 신호는 종종 잡음과 에너지의 감쇄 등에 의해 좋지 않은 영향을 받는다. 따라서 유용한 데이터 분석 기법을 적용하기 전에 잡음과 같은 부정확성이 감소되도록 데이터를 초기에 복원 또는 표현하는 것이 중요하다.

그림 1에서 공초점 라만 스펙트럼은 잡음의 영향이 거의 없는 것으로 보이지만 BCC와 NOR의 분류 성능 향상을 위하여 1201-1757cm⁻¹의 영역의 피크를 보다 도드라지게 할 필요가 있다. 따라서 본 연구에서는 평활화된 도함수(smoothed derivative) 방법을 적용하였다. 이 방법은 스펙트럼의 도함수에서 이동 평균 필터(moving average filter)를 이용하여 고주파 성분을 제거하고 저주파 성분에서 피크의 영역을 결정한다. 이 정보를 이용하여 피크의 영역을 제거하고 보간한 성분을 원래 스펙트럼에서 제거하는 것으로 피크를 이전보다 뚜렷하게 할 수 있다^[12].

평활화된 도함수 방법을 적용한 후 BCC와 NOR의 라만 스펙트럼 평균을 그림 2에 나타내었다. 그림에서 BCC와 NOR을 구분할 수 있는 피크의 영역이 지역적인 것을 알 수 있다. 변별력이 떨어지는 영역을 포함하는 경우 오히려 분류 성능을 저해할 수 있다. 따라서 본

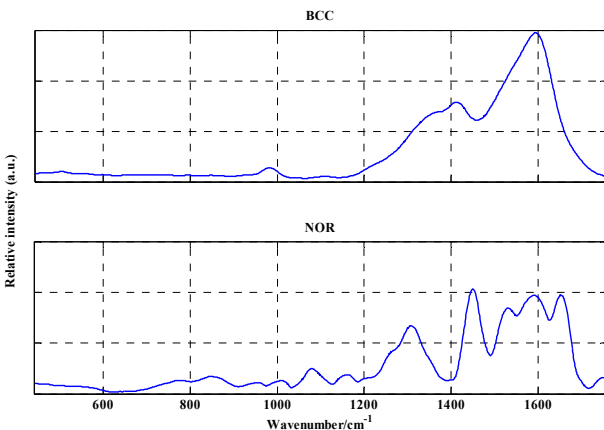


그림 1. 피부 조직 시료에서 측정한 BCC와 NOR의 공초점 라만 스펙트럼의 예
 Fig. 1. Example of confocal Raman spectra of BCC and NOR were measured from skin tissue samples.

연구에서는 시각적 분석과 예비 실험에 의해 BCC와 NOR의 특징이 비교적 잘 두드러진 1201-1757cm⁻¹의 영역을 선택하여 사용하였다.

라만 스펙트럼의 선택된 영역에 대하여 정규화(normalization)를 수행한다. 본 연구에서는 각 스펙트럼들의 사이에 상대 강도(relative intensity)의 차이에 의한 편차를 최대한 줄이기 위해 스펙트럼을 하나의 열 벡터로 간주하고 크기가 1이 되도록 벡터의 놈(norm)으로 벡터를 나누어 단위 벡터(unit vector)로 변환하는 벡터 정규화 방법을 사용하였다. \hat{x} 를 정규화한 단위 벡터라고 하면 정규화 방법은 다음과 같다.

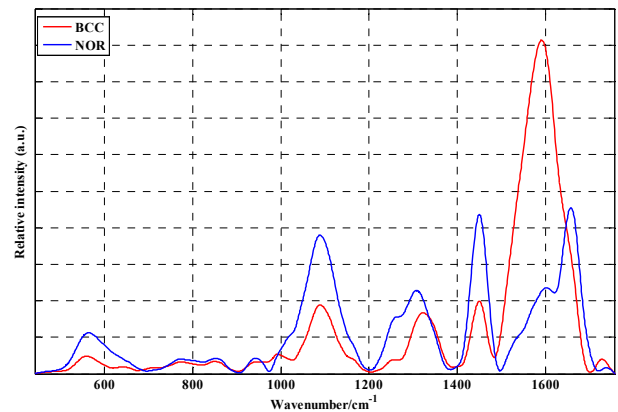


그림 2. 평활화된 도함수 방법을 적용한 후 BCC와 NOR의 라만 스펙트럼의 평균
 Fig. 2. Average of confocal Raman spectra of BCC and NOR after applying the smoothed derivative method.

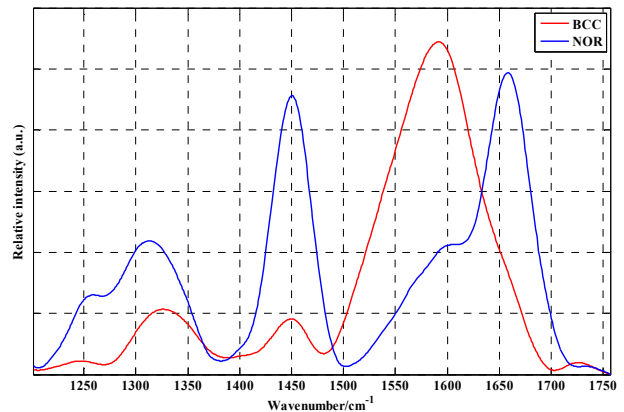


그림 3. 모든 전처리 과정을 거친 BCC와 NOR의 라만 스펙트럼의 평균
 Fig. 3. Average of confocal Raman spectra of BCC and NOR after applying overall preprocessing procedure.

$$\hat{\mathbf{x}} = \frac{\mathbf{x}}{\|\mathbf{x}\|} = \frac{\mathbf{x}}{\sqrt{x_1^2 + \dots + x_N^2}}, \quad (1)$$

이 때, $\mathbf{x} = [x_1, x_2, \dots, x_N]^T$ 는 스펙트럼 행렬의 열벡터이고 N 은 모든 데이터의 수이다. 영역 선택과 정규화 과정을 거친 라만 스펙트럼의 평균을 그림 3에 표시하였다. 그림에서 보듯이 BCC와 NOR의 스펙트럼을 시각적으로 확연하게 구분할 수 있다. 따라서 본 연구의 전처리 과정을 거친 스펙트럼은 BCC와 NOR의 분류 실험에 의미있게 사용될 수 있으며 그 성능의 향상을 기대할 수 있다.

III. 스펙트럼 분석

복잡한 현상으로부터 관찰된 데이터는 몇몇 서로 관련이 있는 변수들이 상호 작용하여 표현한다. 변수가 정확하게 정의되지 않는 경우 원래 데이터에 포함된 실제 정보는 중복되거나 모호할 수 있다. 주성분 분석(principal component analysis)과 인수 분석(factor analysis) 등의 고전적인 차원 감소(dimension reduction) 모델은 변수의 수를 줄이고 변수의 구조를 검출하는 방법으로 원래 데이터에 가까운 정보를 제공한다. 차원 감소는 부분 공간의 근사를 통해 얻은 낮은 차원의 표현으로 원래 데이터를 대체하는 것이다^[13].

주어진 음수가 아닌 데이터 행렬을 \mathbf{Y} , 구하고자 하는 계수가 감소된 음수가 아닌 행렬 인수를 \mathbf{W} 와 \mathbf{H} 라고 하면 일반적인 NMF는 다음의 식과 같다^[14,15].

$$\mathbf{Y} \approx \mathbf{WH}. \quad (2)$$

NMF는 다음과 같은 방법으로 다변수 데이터의 통계적 분석에 적용된다. n 차원 다변수 데이터 벡터의 집합이 주어지면, 벡터는 $n \times m$ 행렬 \mathbf{Y} 의 열(column) m 이 데이터 집합에서 표본의 수일 때 이 행렬은 $n \times r$ 행렬 \mathbf{W} 와 $r \times m$ 행렬 \mathbf{H} 로 인수 분해된다. \mathbf{W} 와 \mathbf{H} 는 원래 행렬 \mathbf{Y} 보다 작아야하기 때문에 대개 r 은 n 이나 m 보다 작은 숫자를 선택한다. 이 방법은 원래의 데이터 행렬을 압축하는 효과와 같다.

\mathbf{W} 와 \mathbf{H} 행렬의 원소는 \mathbf{Y} 와 \mathbf{WH} 사이의 제곱 평균 제곱근 잔차(residual)가 최소화 되도록 선택한다. 본 연구에서 NMF는 alternating least-squares 알고리즘을 이용하여 다음과 같이 업데이트한다.

Algorithm Alternating Least Square for NMF

initialize \mathbf{W} and \mathbf{H}

repeat

$$\text{Solve: } \min_{\mathbf{H} \geq 0} \frac{1}{2} \|\mathbf{Y} - \mathbf{WH}\|_F^2$$

$$\text{Solve: } \min_{\mathbf{W} \geq 0} \frac{1}{2} \|\mathbf{Y}^T - \mathbf{H}^T \mathbf{W}^T\|_F^2$$

until Stopping condition

벡터 공간 내의 임의의 벡터는 기저(basis)의 선형 결합으로 표현할 수 있다. NMF에 의한 $n \times r$ 행렬 \mathbf{W} 의 열벡터를 스펙트럼의 기저로 사용하는 방법을 고려할 수 있다. 본 연구에서는 예비 실험에 의해 기저의 수를 3개로 결정하였다. 그림 4에 NMF에 의한 3개의 기저를 나타내었다. 그림에서 basis 1은 BCC 스펙트럼과 거의 유사하고 basis 2는 NOR 스펙트럼과 유사하다. 따라서 기저들의 BCC와 NOR에 대한 각각의 가중치(weight)를 구하여 선형 결합을 하면 각 스펙트럼을 거의 근사하게 표현할 수 있다. 기저에 대한 BCC와 NOR의 가중치는 다음의 식으로 얻을 수 있다.

$$\alpha_i = \mathbf{W}^{-1} \mu_i, \quad (3)$$

여기에서 α_i 는 i 클래스에 대한 가중치, \mathbf{W}^{-1} 는 \mathbf{W} 행렬의 의사역행렬(pseudoinverse matrix), μ_i 는 i 클래스의 평균이다. 가중치와 기저 스펙트럼의 선형 결합으로 BCC와 NOR의 스펙트럼을 근사한 결과를 그림 5에 보

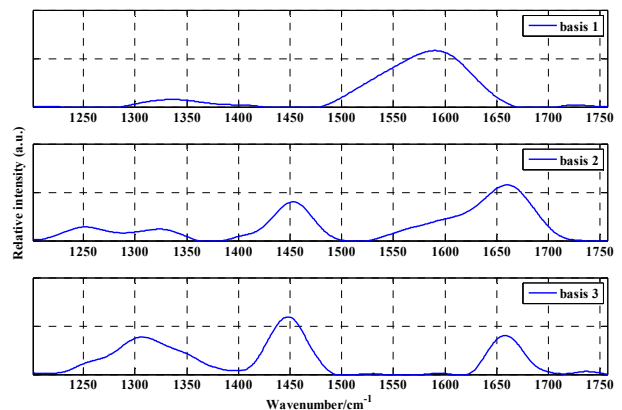


그림 4. NMF에 의한 BCC와 NOR의 라만 스펙트럼의 기저

Fig. 4. Bases of confocal Raman spectra of BCC and NOR using NMF algorithm.

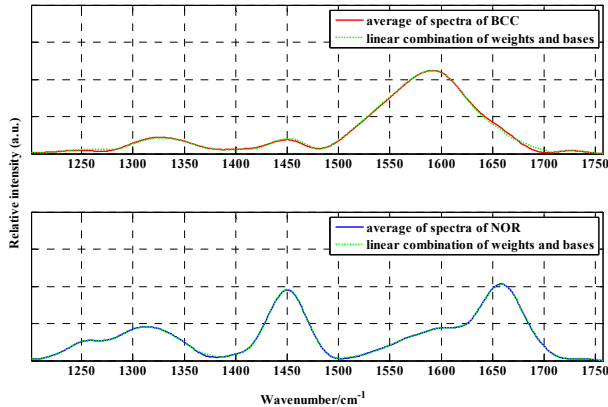


그림 5. 가중치와 기저의 선형 결합에 의한 BCC와 NOR의 라만 스펙트럼 근사

Fig. 5. Approximation of confocal Raman spectra of BCC and NOR by linear combination of weights and bases.

였다. 그림에서 BCC와 NOR의 라만 스펙트럼의 평균에 가중치와 기저에 의한 선형 결합이 거의 근사하는 것을 확인할 수 있다.

분류 실험에서는 NMF를 이용하여 훈련 그룹을 분해하여 기저를 구하고 각 클래스의 가중치를 계산하여 스펙트럼을 근사한 다음 분류 데이터와의 차이에 대한 제곱평균제곱근(root mean square)을 최소로 하는 클래스를 선택한다. \mathbf{Y}_n 를 분류 데이터, \mathbf{Y}_n 와 근사 스펙트럼의 차에 대한 제곱평균제곱근 $\hat{\mathbf{Y}}_{RMS}$ 은 다음의 식과 같다.

$$\hat{\mathbf{Y}}_{RMS} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |\mathbf{Y}_n - \mathbf{W}\boldsymbol{\alpha}_i|^2} \quad (4)$$

이 때, $\boldsymbol{\alpha}_i$ 는 i 클래스에 대한 가중치, \mathbf{W} 는 기저 행렬, N 은 데이터의 길이이다. 라만 스펙트럼의 측정 과정 또는 전처리 과정에서 발생하는 라만 이동(shift)에 유연하고 강인한 분류를 위해 스펙트럼의 지연(lag)을 도입하여 제곱평균제곱근을 계산하였다. 본 연구에서 최대 지연은 15cm^{-1} 으로 $[-15 \ 15]\text{cm}^{-1}$ 의 범위로 지연시키며 제곱평균제곱근을 최소로 하는 클래스를 선택하였다.

IV. 실험 결과

본 실험에서는 모두 10명의 환자의 피부 조직에서 획득한 공초점 라만 스펙트럼을 이전의 장에서 설명한 절차를 거친 216개의 데이터를 훈련 그룹과 테스트 그룹

표 1. 피부 조직의 공초점 라만 스펙트럼을 이용한 BCC 분류 결과

Table 1. Classification result of BCC by confocal Raman spectra of skin tissue.

method	linear combination		logistic regression		neural network	
	BCC	NOR	BCC	NOR	BCC	NOR
(%)						
BCC*	98.7	1.3	98.7	1.3	97.8	2.2
NOR*	0.7	99.3	3.6	96.4	4.4	95.6

* Stars indicate the decision of an expert pathologist

으로 나누었다. 한 번의 분류 실험이 종료되면 한 명의 환자의 데이터는 훈련 그룹에서 테스트 그룹으로 이동되고 기존의 테스트 그룹은 훈련 그룹으로 이동된다. 이러한 방법으로 모든 환자의 데이터는 테스트 그룹으로 한 번씩 사용될 수 있도록 leave-one-out 교차 확인(cross validation) 방법으로 실험하였다. 실험에서 사용한 훈련 그룹과 테스트 그룹의 데이터 수의 평균은 BCC가 각각 68개와 8개이고 NOR은 126개와 14개이다.

본 연구에서 제안한 NMF에 의한 기저와 클래스의 가중치의 선형 결합을 이용한 BCC 진단의 성능을 검증하기 위해 주성분 분석으로 추출한 특징에 로지스틱 회귀 모델과 신경망을 이용한 분류 실험의 결과와 비교하여 표 1에 실험 결과를 요약하였다. 여기에서 로지스틱 회귀 방법과 신경망의 실험에서 사용한 주성분의 수는 3이다. 표에서 보듯이 로지스틱 회귀 방법과 신경망을 이용한 방법보다 제안한 방법의 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)가 모두 좋은 성능을 보였다. 특히 부정 오류(false negative)가 1.3%로 로지스틱 회귀 방법과 같지만 긍정 오류(false positive)가 0.7%로 다른 방법보다 약 3-4% 정도의 오류가 감소했다.

실험에 이용한 로지스틱 회귀방법과 신경망의 평균 분류율은 각각 약 96.4%와 97.1%이고 제안한 방법은 약 99.1%이다. 이 전의 연구 결과^[9]인 전처리를 통한 성능 향상에서 가장 좋은 성능을 보인 평균 분류율이 약 97.2%인 경우보다 본 연구에서 제안한 방법이 약 1.9%의 더 높은 성능을 보였다. 이 결과로부터 피부암 진단을 위한 본 연구의 전처리 과정과 제안한 방법이 피부 조직의 라만 스펙트럼에 효과적으로 적용될 수 있음을 확인하였다.

V. 결 론

본 논문에서는 피부 조직에서 측정된 공초점 라만 스펙트럼에서 NMF 알고리즘에 의한 기저와 각 클래스에 대한 가중치를 선형 결합하여 BCC를 진단하는 방법을 제안하였다. 효과적인 분류 실험을 위하여 평활화된 도함수 방법을 이용하여 피크와 그 영역을 또렷하게 도드라질 수 있도록 조절하였다. 1201-1757 cm^{-1} 의 영역의 피크들이 BCC와 NOR을 잘 분류할 수 특징임을 예비 실험과 시각적으로 확인하고 그 영역을 선택하고 벡터 정규화 방법으로 각 스펙트럼을 정규화하였다. 전처리 과정을 수행한 라만 스펙트럼은 NMF 알고리즘을 이용하여 분해하고 기저로 사용한다. 이 기저에 대하여 각 클래스의 스펙트럼 평균에 근사하도록 행렬 연산에 의해 가중치를 결정한다. 분류 데이터와 NMF에 의한 기저와 각 클래스의 가중의 선형 결합으로 근사한 스펙트럼의 차에 대한 제곱평균제곱근을 최소로 하는 클래스를 선택하는 것으로 분류 실험을 하였다. 실험 결과에 따르면 제안한 방법이 주성분 분석으로 추출한 특징에 로지스틱 회귀 방법 또는 신경망을 이용한 경우보다 약 2-3% 정도의 우수한 성능을 보였다. 또한 제안한 방법은 다른 알고리즘을 사용하는 경우보다 비교적 간단한 행렬 연산으로 이루어진 것을 감안하면 BCC의 조기 진단은 물론 실시간 생체 내 종양 경계의 결정에 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

REFERENCES

- [1] J. A. Cafardi, R. Shafi, M. Athar and C. A. Elmetts, "Prospects for Skin Cancer Treatment and Prevention: The Potential Contribution of an Engineered Virus", *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 131, no. 3, pp. 559-561, Mar. 2011.
- [2] H. Lui, J. Zhao, D. McLean and H. Zeng, "Real-time Raman spectroscopy for in vivo skin cancer diagnosis," *Cancer Research*, vol. 72, no. 10, pp. 2491-2500, May 2012.
- [3] Skin Cancer Foundation. Skin Cancer Information [Internet]. The Skin Cancer Foundation, Available From: <http://www.skincancer.org/skin-cancer-information>. (accessed Jan. 2013)
- [4] P. J. Larkin, *Infrared and Raman Spectroscopy; Principles and Spectral Interpretation*, Elsevier, p.117-134, 2011.
- [5] A. Nijssen, T. T. B. Schut, F. Heule, P. J. Caspers, D. P. Hayes, M. H. A. Neumann and G. J. Puppels, "Discriminant Basal Cell Carcinoma from its Surrounding Tissue by Raman Spectroscopy," *The Journal of Investigative Dermatology*, vol. 119, no. 1, pp. 64-69, July 2002.
- [6] J. B. Schwartzberg, G. W. Elgart, P. Romanelli, M. Fangchao, D. G. Federman, R. S. Kirsner, "Accuracy and predictors of basal cell carcinoma diagnosis," *Dermatologic Surgery*, vol. 31, issue 5, pp. 534-537, Mar. 2006.
- [7] M. Gniadecka, H. C. Wulf, N. N. Mortensen, O. F. Nielsen and D. H. Christensen, "Diagnosis of Basal Cell Carcinoma by Raman Spectroscopy," *Journal of Raman Spectroscopy*, vol. 28, issue 2-3, pp. 125-129, Feb. 1997.
- [8] S. Sigurdsson, P. A. Philipsen, L. K. Hansen, J. Larsen, M. Gniadecka and H. C. Wulf, "Detection of skin cancer by classification of Raman spectra," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 51, no. 10, pp. 1784-1793, Oct. 2004.
- [9] A. Park, S.-J. Baek, S. H. Min, H.-Y. You, J. Y. Kim, S.-H. Hong, "Performance Improvement of Automatic Basal Cell Carcinoma Detection Using Half Hanning Window," *Journal of the Korea Contents Association*, vol. 6, no. 12, pp. 105-112, Dec. 2006.
- [10] A. Park, S.-J. Baek, I.-W. Jung, M. G. Song, S. Y. Na, "Reliability Improvement of Automatic Basal Cell Carcinoma Classifier with an Ambiguous Pattern Class," *Journal of the Institute of Electronics Engineers of Korea*, vol. 44-CI, no. 1, pp. 64-70, Jan. 2007.
- [11] J. Choi, J. Choo, H. Chung, D. G. Gweon, J. Park, H. J. Kim, S. Park and C. H. Oh, "Direct observation of spectral differences between normal and basal cell carcinoma (BCC) tissues using confocal Raman microscopy," *Biopolymers*, vol. 77, issue 5, pp. 264-272, Jan. 2005.
- [12] S.-J. Baek, A. Park, A. Shen and J. Hu, "A simple background delineation method for Raman spectra," *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, vol 98, issue 1, pp. 24-30, Aug. 2009.
- [13] M. W. Berry, M. Browne, A. N. Langville, V. P. Pauca and Robert J. Plemmons, "Algorithm and Application for Approximate Nonnegative Matrix Factorization," *Computational Statistics & Data*

Analysis, vol. 52, issue 1, pp. 155-173, Sep. 2007.

- [14] D. D. Lee and H. S. Seung, "Algorithms for Non-negative Matrix Factorization," *Advances in Neural Information Processing Systems*, vol. 13, pp. 556-562, 2000.
- [15] V. P. P. Pauca, J. Piper and R. J. Plemmons, "Nonnegative matrix factorization for spectral data analysis," *Linear Algebra and its Applications*, vol. 416, issue 1, pp. 29-47, July 2006.

— 저 자 소 개 —



박 아 론(정회원)

2006년 전남대학교 전자컴퓨터정보통신공학부 학사 졸업.

2008년 전남대학교 전자공학과 석사 졸업.

2012년 전남대학교 전자컴퓨터공학과 박사 졸업.

<주관심분야 : 디지털 신호처리, 패턴 인식, 바이오 응용 패턴 인식, 특징 추출/선택>



백 성 준(평생회원)-교신저자

1986년 서울대학교 전자공학과 학사 졸업.

1992년 서울대학교 전자공학과 석사 졸업.

1999년 서울대학교 전자공학과 박사 졸업.

<주관심분야 : 의료 통신 음성 관련 디지털 신호처리>