

# 基于粒子群优化算法的生物组织固有荧光光谱复原方法

张元志<sup>1</sup> 刘勇<sup>1,2</sup> 侯华毅<sup>1</sup> 朱灵<sup>1,2</sup> 王安<sup>1</sup> 王贻坤<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>中国科学院合肥物质科学研究院应用技术研究所安徽省生物医学光学仪器工程技术研究中心, 安徽 合肥 230031

<sup>2</sup>皖江新兴产业技术发展中心, 安徽 铜陵 244000

**摘要** 为减少吸收和散射对生物组织荧光光谱的干扰,使用蒙特卡罗(MC)方法模拟不同光学参数下的生物组织荧光和漫反射光,提出基于组织漫反射光谱的荧光复原方法。将复原算法中的经验参数编码为解空间中的一个粒子,以组织荧光临床应用效果作为适应值,构建粒子群优化(PSO)算法实现经验参数优化。利用已建立的用于糖尿病无创筛查的组织光谱测量系统,收集 327 例受试者的皮肤组织荧光光谱和漫反射光谱,使用基于 PSO 的组织荧光复原算法进行光谱复原。以复原前、后的组织荧光光谱强度作为输入变量进行受试者工作特性(ROC)曲线分析,观察其在糖尿病筛查中的应用价值。结果显示,采用复原前的组织荧光光谱作为输入变量用于糖尿病筛查时,ROC 曲线覆盖面积为 0.54,最佳诊断点对应的敏感性为 32%、特异性为 76%;以复原后的组织荧光光谱作为输入变量时,ROC 曲线覆盖面积为 0.86,最佳诊断点对应的敏感性和特异性分别为 72%、86%。上述结果表明,使用基于 PSO 的组织固有荧光光谱复原算法能有效提高组织荧光光谱的临床应用价值。

**关键词** 医用光学;粒子群优化算法;漫反射光谱;荧光光谱;光谱复原

中图分类号 R318.5 文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201643.0504001

## Intrinsic Tissue Fluorescence Spectrum Recovery Based on Particle Swarm Optimization Algorithm

Zhang Yuanzhi<sup>1</sup> Liu Yong<sup>1,2</sup> Hou Huayi<sup>1</sup> Zhu Ling<sup>1,2</sup> Wang An<sup>1</sup> Wang Yikun<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Anhui Provincial Engineering Technology Research Center for Biomedical Optical Instrument, Institute of Applied Technology, Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy of Sciences, Hefei, Anhui 230031, China

<sup>2</sup>Wanjiang Center for Development of Emerging Industrial Technology, Tongling, Anhui 244000, China

**Abstract** In order to reduce the influence of absorption and scattering on tissue fluorescence spectra, the tissue fluorescence and diffuse reflection are simulated under different optical parameters with the Monte Carlo (MC) method, and a fluorescence recovery algorithm based on the tissue diffuse reflection spectrum is proposed. The empirical parameters in the proposed algorithm are coded as a particle in the solution domain, the classification performance is defined as fitness, and then a particle swarm optimization (PSO) algorithm is established to optimize empirical parameters. Skin fluorescence and diffuse reflection spectra of 327 subjects are collected with a tissue detection system for noninvasive screening of diabetes. The fluorescence spectra are recovered by the empirical approach, and the fluorescence intensity before and after recovery is selected as the input variable for the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, which is applied to evaluating the classification performance in diabetes screening. The sensitivity and specificity are 32% and 76% respectively, and the area under the ROC curve

收稿日期: 2015-08-27; 收到修改稿日期: 2016-01-05

基金项目: 国家科技支撑计划(2015BAI01B04)、安徽省科技攻关计划(1301042121)、安徽省自然科学基金(1508085QF141)

作者简介: 张元志(1988—),男,博士研究生,主要从事生物医学光学中组织荧光光谱复原及分类算法等方面的研究。

E-mail: yzzhang@aiofm.ac.cn

导师简介: 刘勇(1969—),男,博士,研究员,主要从事生物医学光子学、检测技术与自动化等方面的研究。

E-mail: liuyong@aiofm.ac.cn

\* 通信联系人。E-mail: wyk@aiofm.ac.cn

is 0.54 when the spectra before recovery are used, while the sensitivity and specificity are 72% and 86% respectively, and the area under the ROC curve is 0.86 when the spectra after recovery are used. The results indicate that using the tissue fluorescence spectrum recovery algorithm based on PSO can improve the application of tissue fluorescence spectroscopy effectively.

**Key words** medical optics; particle swarm optimization algorithm; diffuse reflection spectrum; fluorescence spectrum; spectrum recovery

**OCIS codes** 170.4580; 170.6280; 170.6510; 170.6930; 170.7050

## 1 引 言

组织荧光光谱对组织内部微环境高度敏感,在癌组织检测、光动力治疗等领域具有广阔的应用前景<sup>[1]</sup>。由于生物组织是多层、混沌介质,其中非均匀地分布着许多吸收和散射颗粒,会使入射到组织中的激发光和再发射的荧光发生不同程度的畸变,导致实测的荧光光谱不能直接反映组织荧光特性,影响其临床应用效果。为从实测的原始荧光光谱中复原可反映组织荧光特性的固有荧光光谱,国内外研究者提出了多种荧光光谱复原算法,包括基于光传输理论、基于蒙特卡罗(MC)模拟和基于经验技术的组织固有荧光光谱复原算法<sup>[2]</sup>。其中基于光传输理论的光谱复原算法<sup>[3]</sup>对组织结构进行相应假设,只在特定吸收和散射系数范围内复原才有效;基于MC模拟<sup>[4-5]</sup>的光谱复原算法适用于任意组织光学参数,但其计算量巨大,耗费时间过多,临床适用性差;基于经验技术的光谱复原算法<sup>[6]</sup>实现简单,且已被证实在多种疾病检测中行之有效。该方法从早期使用荧光减去一定比例激发波段反射光的减法复原开始发展,逐步演化为目前使用荧光光谱除以激发波段或发射波段漫反射光谱的除法复原,但仍然缺乏理论基础。此外,该方法中经常涉及到一些经验参数,其取值直接影响了光谱复原效果,这就需要提出一种准确、快速的参数选取方法。

本文使用MC方法模拟了不同光学参数下的皮肤组织荧光和漫反射光,介绍了一种基于组织激发和发射波段漫反射光谱的双波段荧光光谱复原算法,并设计了粒子群优化(PSO)算法,实现了相关经验参数的迭代优化。在此基础上开展了皮肤荧光光谱复原的实验研究,并观察其临床应用价值,验证了基于粒子群优化的组织荧光光谱复原算法的有效性。

## 2 双波段组织固有荧光光谱复原算法

入射到组织的光束,一部分直接被组织表面反射(称为镜面反射),另一部分进入组织,折射后依次进入表皮和真皮,被组织散射与吸收,其散射、吸收的情况由组织内各种色素,如血红蛋白、胆红素和黑色素等决定,未被吸收的散射光最后会重新返回组织表面而进入空气中,这一部分散射光称为漫反射光。漫反射光携带了组织内部结构的信息,其出射光谱取决于组织对光的吸收、散射以及组织的物理状态,可应用于组织荧光光谱复原。在可见波段范围内,人体组织表现为高散射、弱吸收媒质<sup>[7-8]</sup>。组织吸收主要存在于荧光激发波段,组织散射主要存在于荧光发射波段<sup>[9]</sup>。为探索有效的组织固有荧光光谱复原算法,使用MC方法模拟不同光学参数下的组织荧光和漫反射光。

图1为组织荧光和组织漫反射光光谱测量装置示意图,其中激发光纤芯径 $D_1$ 与接收光纤芯径 $D_2$ 均为 $200\ \mu\text{m}$ ,数值孔径均为0.22,二者之间的距离 $S$ 为 $300\ \mu\text{m}$ ,皮肤组织厚度设置为 $1\ \text{mm}$ ,相应的横截面为 $4\ \text{mm}\times 4\ \text{mm}$ 。对皮肤组织荧光及漫反射光进行模拟时,采用的激发光波长为 $370\ \text{nm}$ ,并根据Jacques等<sup>[10]</sup>

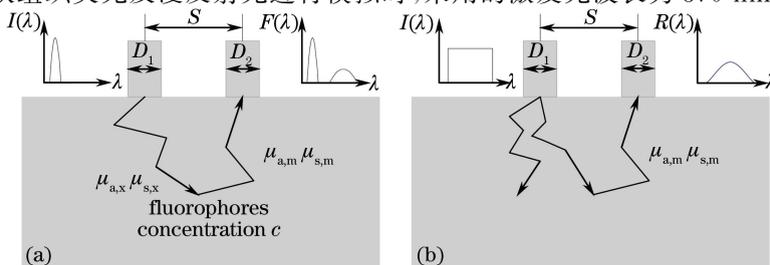


图1 组织荧光和组织漫反射光光谱测量

Fig. 1 Measurement system for tissue fluorescence and diffusion spectra

的研究成果,设定激发波长处吸收系数范围为  $1\sim 15\text{ cm}^{-1}$ ,散射系数为  $5.1\text{ cm}^{-1}$ ;发射荧光波长为  $480\text{ nm}$ ,发射波长处吸收系数为  $1.1\text{ cm}^{-1}$ ,散射系数范围为  $10\sim 150\text{ cm}^{-1}$ ,组织折射率设为  $1.37$ ,各向异性系数设为  $0.9$ 。由于激发波长处的散射系数  $\mu_{s,x}$ 和发射波长处的吸收系数  $\mu_{a,m}$ 已设定为定值,后文中的吸收系数默认表示激发波长处吸收系数  $\mu_{a,x}$ ,散射系数默认表示发射波长处散射系数  $\mu_{s,m}$ 。

模拟结果如图 2 所示,其中  $R_x$  表示激发波段反射光强, $R_m$  表示发射波段反射光强, $S_f$  表示荧光光强, $k_x, k_m$  为相关经验参数。图 2(a)为吸收系数为  $5\text{ cm}^{-1}$ 时,组织激发波段反射光、发射波段反射光及组织荧光与组织散射系数的关系。可见,随着组织散射系数增大,激发波段反射光保持不变,而发射波段反射光与组织荧光不断增强,且发射波段反射光增强的速度明显高于荧光。图 2(b)为散射系数为  $50\text{ cm}^{-1}$ 时,组织激发波段反射光、发射波段反射光及组织荧光与组织吸收系数的关系。可见,随着组织吸收系数增大,发射波段反射光保持不变,激发波段反射光和组织荧光不断减弱。图 2(c)为吸收系数为  $5\text{ cm}^{-1}$ 时,组织原始荧光及组织荧光和发射波段反射光比率与组织散射系数的关系。图中组织荧光随散射系数增大而出现一定程度的增大,荧光与发射波段反射光比率则随散射系数增大而急剧减小,通过选择合适的指数  $k_m$ ,组织荧光与发射波段反射光指数的比率随散射系数增大而出现稍许增大,且其幅度小于原始荧光。图 2(d)为散射系数为  $50\text{ cm}^{-1}$ 时,组织原始荧光及组织荧光和发射波段反射光比率与组织吸收系数之间的关系。图中组织荧光随吸收系数增大而迅速减弱,但组织荧光与激发波段反射光比率不会随吸收系数变化而出现明显增大或减小的趋势,仅在一定范围内波动,其变异系数为  $5.2\%$ ,通过选择合适的指数  $k_x$ ,组织荧光与发射波段反射光指数的比率随散射系数变化的程度更低,其变异系数为  $2.8\%$ 。

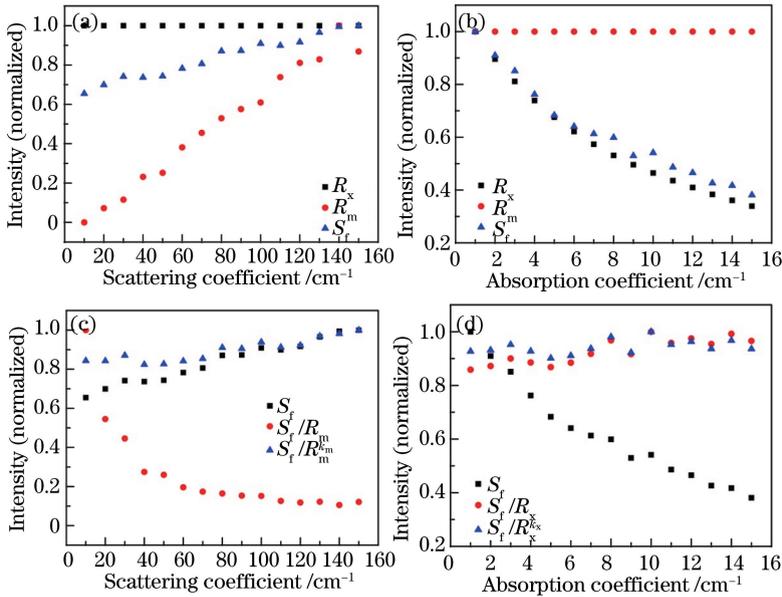


图 2 MC 方法模拟不同光学参数下的组织荧光与组织漫反射光。(a) (c)  $\mu_{a,x} = 5\text{ cm}^{-1}$ ; (b) (d)  $\mu_{s,m} = 50\text{ cm}^{-1}$

Fig. 2 Tissue fluorescence and diffusion light at different optical parameters simulated by MC method.

(a) (c)  $\mu_{a,x} = 5\text{ cm}^{-1}$ ; (b) (d)  $\mu_{s,m} = 50\text{ cm}^{-1}$

通过上述模拟结果可发现,使用组织荧光除以发射波段反射光能有效减小组织散射系数对荧光的影响,使用组织荧光除以激发波段反射光能有效减小吸收系数对荧光的影响。因此为消除组织光学参数对组织荧光测量的影响,可构建组织固有荧光光谱复原算法,计算公式为

$$f(\lambda_m) = \frac{S_f(\lambda_m)}{R(\lambda_x)^{k_x} R(\lambda_m)^{k_m}}, \quad (1)$$

式中  $S_f(\lambda_m)$  为光谱系统测量得到的原始荧光光谱, $R(\lambda_x)$  为激发波段反射光, $R(\lambda_m)$  为荧光发射波段反射光。 $k_x, k_m$  为经验参数,取值为  $0\sim 1$ ,并受到检测系统光路结构影响,需要适当选取。

### 3 基于粒子群优化算法的荧光光谱复原算法参数寻优

PSO 算法是通过模拟动物在迁徙、觅食过程中所表现出来的高度组织性和规律性来进行全局最优解搜索的新型启发式进化算法,是粒子在解空间中追随当前最优粒子所进行的一种最优解搜索方法。其优点在于快速收敛、参数设定较少、适用于动态环境等<sup>[11-12]</sup>。PSO 算法初始化产生一群随机的粒子,通过迭代找到近似最优解,在每次迭代中,粒子的移动受到自身目前为止搜索到的最好位置,以及种群中所有粒子目前为止搜索到的最好位置影响。粒子速度和位置的更新公式为

$$v_{id}(t+1) = \omega v_{id}(t) + \eta_1 r [p_{id} - z_{id}(t)] + \eta_2 r [p_{gd} - z_{id}(t)], \quad (2)$$

$$z_{id}(t+1) = z_{id}(t) + v_{id}(t+1), \quad (3)$$

式中  $\omega$  为惯性权重,  $v_{id}$  为粒子速度,  $p_{id}$  为粒子个体最优,  $p_{gd}$  为粒子全局最优,  $\eta_1$ 、 $\eta_2$  为学习因子,  $z_{id}$  为粒子位置,  $r$  为  $0 \sim 1$  之间的随机数。PSO 算法的流程如图 3 所示。

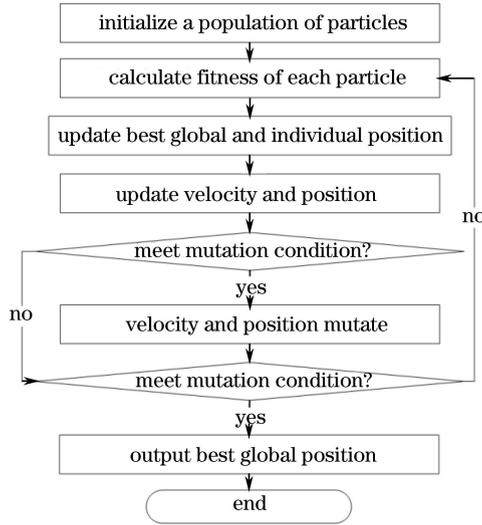


图 3 PSO 算法流程图

Fig. 3 Flow chart of PSO algorithm

使用 PSO 算法进行参数优化前,需要根据所处理的问题规定粒子、种群、粒子速度、位置与适应值、个体最优、全局最优、粒子变异条件及最优条件<sup>[13-14]</sup>。对荧光光谱复原算法经验参数进行优化时,定义参数向量  $[k_x, k_m]$  为一个粒子;一组粒子集合即为种群;粒子速度和位置分别对应参数  $[k_x, k_m]$  的变化速率和取值大小;粒子适应值为组织固有荧光光谱复原效果,可以使用复原后的光谱分类效果,如受试者工作特性(ROC)曲线覆盖面积、组间差异等衡量;个体最优为某个粒子在迭代过程中,最大适应值对应的  $[k_x, k_m]$ ;全局最优为种群中所有粒子在迭代过程中,最大适应值对应的  $[k_x, k_m]$ ;粒子变异为每次迭代过程中对种群中适应值分布在种群后 10% 的粒子重新分配  $[k_x, k_m]$ ;最优条件即为种群中粒子适应值收敛或达到最大迭代次数。

表 1 使用 PSO 算法进行参数优化的说明

Table 1 Definition for parameter optimization of PSO algorithm

Character	Description
Particle	Parameter vector $[k_x, k_m]$
Particle swarm	Set of parameter vectors, $[k_x, k_m]_1, [k_x, k_m]_2, \dots, [k_x, k_m]_n$
Velocity of particle	Update rate of parameter vector $[V_x, V_m]$
Position of particle	Value of parameter vector
Fitness of particle	Classification performance of fluorescence
Individual optimum	Best position of a particle during iteration
Global optimum	Best position of a particle swarm during iteration
Variation condition	Assign values to particles whose fitness is distributed in the last 10 percent
Optimum condition	Reach convergence of fitness or the maximum iteration times

## 4 实验研究

糖基化终产物具有荧光特性,可通过测量皮肤荧光光谱反映其在皮肤中的积累水平,进而用于糖尿病无创筛查。然而,皮肤组织吸收和散射会使入射到组织中的激发光和组织吸收激发光后再发射的荧光产生畸变,导致光谱系统实测的原始荧光光谱无法反映组织中糖基化终产物的固有荧光特性,影响临床应用效果。为此,引入前述双波段组织荧光光谱复原算法,对畸变的组织荧光光谱进行复原,并结合 PSO 算法对复原参数取值进行自动优化,以期达到最优分类效果。

征集 327 例受试者,其中男性 143 人,女性 184 人,平均年龄为  $(47.5 \pm 17.0)$  岁,平均身高为  $(164.2 \pm 7.8)$  cm,平均体重为  $(63.7 \pm 11.42)$  kg,平均身体质量指数(BMI)为  $(23.6 \pm 3.7)$   $\text{kg}/\text{m}^2$ 。对所有受试者进行皮肤组织荧光光谱采集及口服葡萄糖耐量测试(OGTT),依据 OGTT 后 2 h 血糖(2 h PG)值作为区分受试者为糖尿病患者(DM 组)和非糖尿病受试者(NDM 组)的金标准,若受试者 2 h PG 大于等于 11.1 mmol/L,则判定为糖尿病患者;否则,判定为非糖尿病受试者。受试者中 NDM 组包含 119 例,DM 组包含 208 例。

参数优化时,将每次迭代中每个粒子对应的复原参数代入复原算法,对实测的原始荧光光谱进行复原,并以复原后的荧光光谱强度为输入变量进行 ROC 曲线分析。以 ROC 曲线覆盖面积(AUC)作为粒子适应值,粒子群大小设置为 20,最大迭代次数设置为 50。经过粒子群优化,可得图 4 所示优化结果。

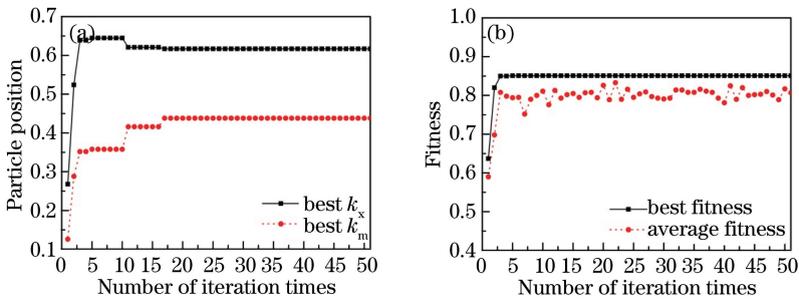


图 4 迭代过程中(a)粒子位置和(b)适应值变化

Fig. 4 Variation in (a) particle position and (b) fitness during iteration

图 4(a)显示经过 17 次迭代后,最优复原参数  $k_x$ 、 $k_m$  分别为 0.61 和 0.43,此后达到稳定;此时图 4(b)中粒子最佳适应值为 0.85,继续迭代该值保持不变。使用选定的参数  $[k_x, k_m]$  对 DM 组和 NDM 组的皮肤组织荧光光谱进行复原。图 5 所示为代表性的复原前、后受试者组织荧光光谱。DM 组与 NDM 组实测的原始荧光光谱在 450、480、510 nm 处都存在一个峰值,不同点在于 DM 组光谱强度明显高于 NDM 组,且其光谱中 510 nm 处的峰值强度明显高于 480 nm 处,而正常对照组中两波长处强度基本一致,DM 组与 NDM 组光谱曲线形状有明显差异。对于复原后的组织荧光光谱,DM 组与 NDM 组荧光光谱中 450 nm 处的波峰均平移到 440 nm,且 510 nm 处峰值均变低,使 480 nm 处峰值强度最大,510 nm 处强度次之,440 nm 处强度最低,复原后的光谱曲线形状基本一致。这也更加符合 DM 组和 NDM 组皮肤内荧光团(糖基化终产物)的性质相同、但浓度比正常对照组高的事实。而且复原后的皮肤组织荧光光谱主峰值波长为 480 nm,与其他课题组研究结果一致<sup>[15-16]</sup>。

复原参数分别为  $[0.61, 0.43]$ ,  $[1, 1]$ ,  $[0, 0]$ ,  $[1, 0]$ ,  $[0, 1]$  时,对组织荧光光谱进行复原,并以复原后的光谱强度及受试者糖尿病患病情况作为输入变量进行 ROC 曲线分析,可得图 6 所示实验结果。图中  $k_x$ 、 $k_m$  为  $[0.61, 0.43]$  时,ROC 曲线覆盖面积为 0.86; $k_x$ 、 $k_m$  为  $[1, 1]$  表示使用实测的原始荧光光谱除以激发波段反射光和发射波段反射光来复原组织荧光,此时 ROC 曲线覆盖面积为 0.72; $k_x$ 、 $k_m$  为  $[0, 0]$  表示不进行任何复原操作,此时 ROC 曲线覆盖面积为 0.54; $k_x$ 、 $k_m$  为  $[1, 0]$  表示使用实测的原始荧光光谱除以激发波段反射光来复原组织荧光,此时 ROC 曲线覆盖面积为 0.80; $k_x$ 、 $k_m$  为  $[0, 1]$  表示使用实测的原始荧光光谱除以发射波段反射光来复原组织荧光,此时 ROC 曲线覆盖面积为 0.63。

对不同参数情况下的 ROC 曲线进行分析,计算各自的约登指数,可得到不同参数下最佳诊断点对应的敏感性、特异性,具体结果如表 2 所示。其中在参数  $[0.61, 0.43]$  情况下,分类效果最佳,此时敏感性、特异性分别为 72% 和 86%,明显优于不进行任何复原处理时的 32% 和 76%。

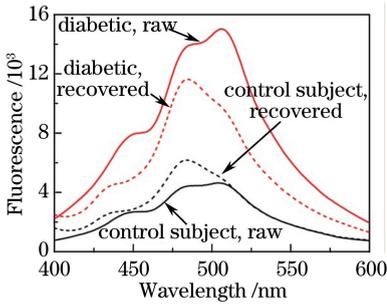


图 5 实测受试者皮肤荧光光谱和复原后荧光光谱

Fig. 5 Subjects' tissue fluorescence spectra before and after recovery

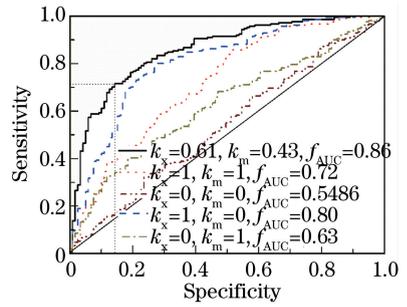


图 6 不同复原参数下的 ROC 曲线

Fig. 6 ROC curves under different recovery parameters

表 2 不同复原参数下的光谱分类效果

Table 2 Performance of spectrum classification at different recovery parameters

	Sensitivity / %	False positive rate / %	Specificity / %	False negative rate / %	AUC
$k_x=0.61, k_m=0.43$	72	28	86	14	0.86
$k_x=1, k_m=1$	86	14	49	51	0.72
$k_x=0, k_m=0$	32	68	76	24	0.54
$k_x=1, k_m=0$	75	25	78	22	0.80
$k_x=0, k_m=1$	40	60	81	19	0.63

表 3 为本文结果与文献中空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)及国内外皮肤荧光法用于糖尿病筛查的效果对比,对糖尿病的诊断均依据 OGTT 2 h PG 金标准。第 1 组数据为国外权威医疗机构 FPG 和 HbA1c 筛查效果对比。第 2~4 组数据为国内外相关团队对 FPG、HbA1c 和荧光法筛查糖尿病效果的总结。第 5 组数据为本文实验结果。由表 3 可看出,荧光法在糖尿病筛查中的效果不亚于 FPG 和 HbA1c,本文研究结果较之于国内外荧光法的结果也有明显提高。

表 3 FPG、HbA1c 及荧光法在糖尿病筛查中的效果

Table 3 Performance of FPG, HbA1c and tissue fluorescence on diabetes screening

Data source	Subject (DM)	Method	Sensitivity / %	Specificity / %	AUC
Colagiuri <i>et al.</i> <sup>[17]</sup>	10477(?)	FPG	64	94	—
		HbA1c	78	97	—
		FPG	71	80	—
Smit <i>et al.</i> <sup>[18]</sup>	218(84)	HbA1c	80	75	—
		Noninvasive	68	86	—
Zhang <i>et al.</i> <sup>[19]</sup>	203(63)	FPG	78	78	—
		Noninvasive	70	96	—
Li <i>et al.</i> <sup>[20]</sup>	487(250)	Noninvasive	72	78	0.81
Our data	327(208)	Noninvasive	72	86	0.86

## 5 结 论

组织荧光光谱的临床应用效果受组织的吸收、散射特性影响。使用 MC 方法模拟不同光学参数下的组织荧光和组织漫反射光,研究了组织吸收、散射与组织荧光、激发波段反射光和发射波段反射光的关系,建立了基于组织漫反射光的双波段荧光复原算法,并结合粒子群优化算法对光谱复原算法中的经验参数进行快

速寻优。此外,将基于粒子群优化的组织荧光光谱复原算法应用于人体皮肤荧光光谱复原,进而开展糖尿病筛查临床实验,结果显示该方法能够有效改善荧光法筛查糖尿病的效果,这也为组织荧光光谱在癌组织检测、光动力治疗等其他领域的有效应用提供了借鉴。

## 参 考 文 献

- 1 Kanick S C, Davis S C, Zhao Y, *et al.*. Dual-channel red/blue fluorescence dosimetry with broadband reflectance spectroscopic correction measures protoporphyrin IX production during photodynamic therapy of actinic keratosis [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2014, 19(7): 075002.
- 2 Bradley R S, Thorniley M S. A review of attenuation correction techniques for tissue fluorescence[J]. *Journal of the Royal Society Interface*, 2006, 3(6): 1-13.
- 3 Brooks S, Hoy C L, Amelink A, *et al.*. Sources of variability in the quantification of tissue optical properties by multidiameter single-fiber reflectance and fluorescence spectroscopy[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2015, 20(5): 057002.
- 4 Liu C B, Rajaram N, Vishwanath K, *et al.*. Experimental validation of an inverse fluorescence Monte Carlo model to extract concentrations of metabolically relevant fluorophores from turbid phantoms and a murine tumor model[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, 17(7): 077012.
- 5 Jia Hao, Chen Bin, Li Dong, *et al.*. Unstructured grid based Monte Carlo method for the simulation of light propagation in skin tissues[J]. *Chinese J Lasers*, 2015, 42(4): 0404001.  
贾 浩, 陈 斌, 李 东, 等. 模拟皮肤组织中光传播的非结构化网格蒙特卡罗法[J]. *中国激光*, 2015, 42(4): 0404001.
- 6 Valdés S P, Leblond F, Kim A, *et al.*. A spectrally constrained dual-band normalization technique for protoporphyrin IX quantification in fluorescence-guided surgery[J]. *Optics Letters*, 2012, 37(11): 1817-1819.
- 7 Zhen Jie, Wang Ying, Wang Chengming, *et al.*. Research on the structure and optical parameter changes of port wine stain after photodynamic therapy based on optical coherence tomography[J]. *Chinese J Lasers*, 2015, 42(6): 0604001.  
甄 洁, 王 颖, 王成铭, 等. 应用光学相干层析术研究光动力治疗鲜红斑痣前后皮肤结构和光学参数的变化[J]. *中国激光*, 2015, 42(6): 0604001.
- 8 Pan Jinjin, Jiao Xuejun, Jiao Dian, *et al.*. Study on variation in cortex oxygen with task features using functional near-infrared spectroscopy[J]. *Acta Optica Sinica*, 2015, 35(8): 0817001.  
潘津津, 焦学军, 焦 典, 等. 利用功能性近红外光谱法研究大脑皮层血氧情况随任务特征变化规律[J]. *光学学报*, 2015, 35(8): 0817001.
- 9 Kanick S C, Robinson D J, Sterenborg H J, *et al.*. Extraction of intrinsic fluorescence from single fiber fluorescence measurements on a turbid medium[J]. *Optics Letters*, 2012, 37(5): 948-950.
- 10 Jacques S L. Optical properties of biological tissues: A review[J]. *Physics in Medicine and Biology*, 2013, 58(11): R37-R61.
- 11 Poli R, Kennedy J, Blackwell T. Particle swarm optimization[J]. *Swarm Intelligence*, 2007, 1(1): 33-57.
- 12 Kennedy J. Particle swarm optimization[M]. // *Encyclopedia of machine learning*. Heidelberg: Springer, 2010: 760-766.
- 13 Wang Zebing, Yang Wei, Qin Li. Target tracking based on particle swarm optimization using dynamic pyroelectric infrared sensor[J]. *Acta Optica Sinica*, 2014, 34(10): 1004001.  
王泽兵, 杨 卫, 秦 丽. 基于粒子群算法的动态热释电目标跟踪[J]. *光学学报*, 2014, 34(10): 1004001.
- 14 Wang Shutao, Chen Dongying, Wei Meng, *et al.*. Application of fluorescence spectroscopy and PSO-BP neural network in the detection of potassium sorbate concentration[J]. *Chinese J Lasers*, 2015, 42(5): 0515004.  
王书涛, 陈东营, 魏 蒙, 等. 荧光光谱法和 PSO-BP 神经网络在山梨酸钾浓度检测中的应用[J]. *中国激光*, 2015, 42(5): 0515004.
- 15 Hull E, Ediger M, Unione A, *et al.*. Noninvasive, optical detection of diabetes: Model studies with porcine skin[J]. *Optics Express*, 2004, 12(19): 4496-4510.
- 16 Meerwaldt R, Links T, Graaff R, *et al.*. Simple noninvasive measurement of skin autofluorescence[J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2005, 1043(1): 290-298.
- 17 Colagiuri S, Hussain Z, Zimmet P, *et al.*. Screening for type 2 diabetes and impaired glucose metabolism: The Australian experience[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(2): 367-371.
- 18 Smit A J, Smit J M, Botterblom G J, *et al.*. Skin autofluorescence based decision tree in detection of impaired glucose

tolerance and diabetes[J]. PLoS ONE, 2013, 8(6): e65592.

- 19 Zhang Y Z, Zhu L, Wang Y K, *et al.*. Classification of skin autofluorescence spectrum using support vector machine in type 2 diabetes screening[J]. Journal of Innovative Optical Health Sciences, 2013, 6(4): 1350036.
- 20 Li Fei, Wang Yikun, Zhu Ling, *et al.*. Research on noninvasive risk evaluation of diabetes mellitus based on neural network pattern recognition[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2014, 34(5): 1327-1331.  
李 飞, 王贻坤, 朱 灵, 等. 基于神经网络模式识别的糖尿病无创风险评估方法研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2014, 34(5): 1327-1331.