

皮肤胆固醇无创光谱检测模拟和在体实验研究

候华毅^{1,2} 方朝晖³ 张元志¹ 董美丽^{1*} 朱灵¹ 王贻坤¹ 叶兴顺¹ 桑瑶烁¹ 刘勇¹

¹中国科学院合肥物质科学研究院应用技术研究安徽省生物医学光学仪器工程技术研究中心, 安徽 合肥 230088

²中国科学技术大学研究生院科学岛分院, 安徽 合肥 230026

³安徽中医药大学第一附属医院内分泌科, 安徽 合肥 230031

摘要 皮肤胆固醇是评估动脉粥样硬化性疾病风险的新型生物标志物。为实现皮肤胆固醇的无创、快速检测,设计了一套基于漫反射光谱技术的检测系统。采用毛地黄皂苷-辣根过氧化物酶共聚物溶液模拟梯度浓度皮肤胆固醇。通过检测该共聚物溶液和受试者在体皮肤胆固醇,验证了系统的可行性。结果表明,在 440~550 nm 特征波段内,由相对漫反射率引入的参数 S 值与共聚物溶液浓度呈线性关系(相关系数 $r=0.992, P<0.01$);控制年龄、性别等因素后,受试者在体皮肤胆固醇无创检测结果与血液中总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇呈显著正相关,相关系数 r 分别为 0.837($P<0.01$)和 0.778($P<0.01$)。漫反射光谱技术为皮肤胆固醇的检测提供了一种无创、便捷的方法。在体皮肤胆固醇的无创检测有助于动脉粥样硬化性疾病的早期发现。

关键词 医用光学; 皮肤胆固醇; 漫反射光谱; 无创检测; 动脉粥样硬化

中图分类号 TN29 **文献标识码** A

doi: 10.3788/CJL201643.0907001

Simulation and *in vivo* Experimental Study on Noninvasive Spectral Detection of Skin Cholesterol

Hou Huayi^{1,2} Fang Zhaohui³ Zhang Yuanzhi¹ Dong Meili¹ Zhu Ling¹
Wang Yikun¹ Ye Xingshun¹ Sang Yaoshuo¹ Liu Yong¹

¹ 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 230088, China

² Science Island Branch of Graduate School, University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230026, China

³ Endocrinology Department, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui 230031, China

Abstract Skin cholesterol is a novel biomarker to assess the risk of atherosclerotic diseases. A system based on diffuse reflectance spectroscopy technology is designed for noninvasive and rapid detection of skin cholesterol. The feasibility of the system is validated through detecting digitonin-horseradish peroxidase copolymer solution which simulates the skin cholesterol of gradient concentration and skin cholesterol *in vivo* of subjects. A parameter S based on the relative diffuse reflectance increases linearly with the increasing concentration of the copolymer solution in the wavelength band from 440 nm to 550 nm (correlation coefficient $r=0.992, P<0.01$). After adjusting age, gender and other factors, it shows significant positive correlation between the skin cholesterol test results of subjects and the total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, and the correlation coefficients are 0.837 ($P<0.01$)

收稿日期: 2016-02-29; **收到修改稿日期:** 2016-05-03

基金项目: 国家科技支撑计划(2015BAI01B04)、国家中医临床研究基地业务建设第二批科研专项(2015D05)、国家中医药管理局国家基本公共卫生服务项目(20151012)、安徽省科技重大专项(15CZZ02019)、安徽省自然科学基金(1508085QF141)、中国科学院 STS 项目(KFJ-SW-STS-161)

作者简介: 候华毅(1987—),男,博士研究生,主要从事生物医学光子学等方面的研究。E-mail: hhy@mail.ustc.edu.cn

导师简介: 刘勇(1969—),男,博士,研究员,博士生导师,主要从事生物医学光子学等方面的研究。

E-mail: Liuyongcas@gmail.com

* **通信联系人.** E-mail: dongmeili@aiofm.ac.cn

and 0.778 ($P < 0.01$), respectively. The diffuse reflectance spectroscopy is a noninvasive and convenient method for the detection of skin cholesterol, and the noninvasive detection of skin cholesterol *in vivo* contributes to the early detection of atherosclerotic diseases.

Key words medical optics; skin cholesterol; diffuse reflectance spectrum; noninvasive detection; atherosclerosis

OCIS codes 170.4580; 170.6280; 170.6510; 170.6930

1 引 言

随着人们生活水平的提高和饮食结构的变化,动脉粥样硬化性疾病及其引发的心脑血管疾病已经成为人类健康的一大杀手,早期检测和干预能够有效阻止动脉粥样硬化性疾病的发生和发展^[1]。传统的抽血化验法只能在医院化验室完成,很难用于动脉粥样硬化类病人的自我即时监测,且抽血化验给受试者带来疼痛并增加被感染的风险^[2]。医学研究表明,胆固醇水平的升高不仅发生在血液中,也发生在皮肤等组织内。皮肤累积胆固醇的方式与动脉壁相同,动脉壁中的胆固醇含量与皮肤中的胆固醇含量密切相关^[3]。自2000年开始,威斯康辛大学医学院、克利夫兰临床基金会、约翰霍普金斯大学医学院、宾夕法尼亚大学的实验治疗学系等多个研究团队,对皮肤胆固醇与动脉粥样硬化和心肌梗死等疾病的关系进行了研究^[4-11]。研究表明,皮肤胆固醇与动脉粥样硬化及其相关疾病具有相关性,可以作为动脉粥样硬化性疾病新型生物标志物。常规用于皮肤胆固醇测定的皮肤活检法,在获取皮肤样品时不但会给受试者带来创伤,而且得到的活检样品含有不同的胆固醇来源,不能得到可重复的胆固醇分析结果。

研究者在寻求新的皮肤胆固醇无创检测方法的过程中发现,人体胆固醇包括胆固醇酯和游离胆固醇,分别约占70%和30%^[2]。游离胆固醇分子中含有一个羟基(3 β -OH),该羟基能与毛地黄皂苷以等分子比例形成难溶于水的特异性结合物。该结合物用辣根过氧化物酶进行标记,加入3,3',5,5'-四甲基联苯胺(TMB)试剂后,底物被催化成为有色产物,产物的量与样品中胆固醇的量直接相关^[4]。由于酶的催化效率很高,可极大地放大反应效果,从而使测量的灵敏度很高。

漫反射光谱技术通过分析样品内部分子发生作用后携带有丰富样品结构和组织信息的光,从而获取有关物质信息。与透射光相比,透射光中虽然也负载有样品结构和组织信息,但透射光的强度受样品厚度及透射过程光路的不规则性影响,因此,漫反射光测量在提取样品组成和结构信息方面更为直接可靠^[12]。漫反射光谱技术广泛应用于组织参数提取、人体成分及组织病变无创检测等研究,具有低成本、检测快速和非入侵等优点,为科学研究和临床诊断提供了一种重要手段^[13-18]。

本文设计了一套基于漫反射光谱的皮肤胆固醇实时检测系统,通过测量反应后有色产物溶液的漫反射光谱变化来反演和定量检测皮肤胆固醇含量。漫反射光谱的变化程度与有色产物的量呈对应关系,即胆固醇含量越高,生成有色产物的量越大,测量得到的光谱变化程度越大。通过模拟和在体实验验证了该方法和检测系统检测皮肤胆固醇尤其是在体皮肤胆固醇的可行性。

2 基于漫反射光谱的皮肤胆固醇实时检测系统

2.1 光路分析

光在有色产物溶液表面和内部的传输过程如图1所示。入射到液体表面的光束,被液体表面和外表空气层形成的界面反射,称为镜面反射光;其他通过液体表面折射进入液体内部,并被液体散射和吸收。由于有色产物溶液的主要成分是水,所以小部分散射光直接返回,大部分光经过吸收后到达皮肤表面,并经皮肤反射、溶液吸收和散射、液体和空气层的界面折射后,进入到空气中。

2.2 检测系统设计

根据上述光路分析,建立漫反射光谱测量的光学模型,并设计了检测系统,如图2所示。系统主要包括光源、光谱检测模块和一些紧固件。光源采用高亮度直插式白光LED,在恒流源供电情况下,光强稳定度优于 $\pm 0.02\%$ 。光谱检测模块采用微型光栅光谱仪,检测波长范围为380~780 nm,分辨率为5 nm,内部光路采用机电系统(MEMS)结构,CCD采用Sony ILX563A(日本)。为避免外界光干扰,将整个光源和传输光路进行封闭处理。光源出射光被反应腔内的有色产物溶液漫反射后经透镜组会聚,并被光谱检测模块收集,

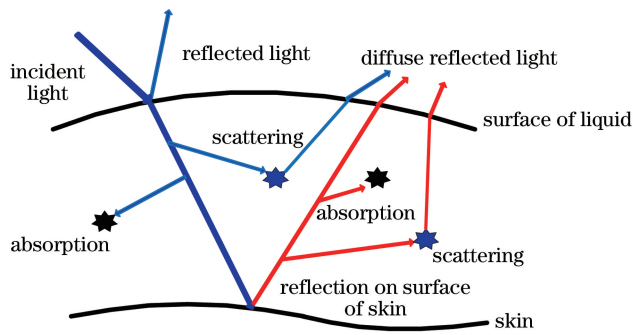


图 1 光在反应液体表面的反射和在内部的传输

Fig. 1 Reflection of light on the reaction liquid surface and propagation of light in the reaction liquid

得到漫反射光谱并进行数据处理。反应腔模块是一种提供试剂反应场所的粘贴板,能够紧密粘贴在待测皮肤上,板上有三个通孔,分别为检测池、对照池 1 和对照池 2。检测池内为待测有色产物溶液;对照池 1 为阴性对照,用来指示待测皮肤表面是否存在影响反应结果的物质;对照池 2 为阳性对照,用来指示试剂是否正常工作。

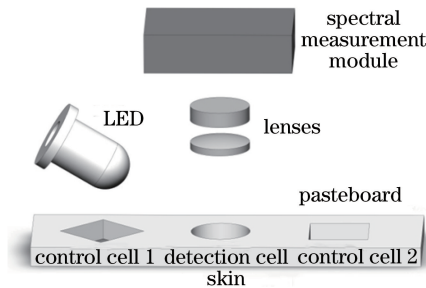


图 2 检测系统结构图

Fig. 2 Block diagram of the measurement system

3 实验材料和方法

3.1 梯度浓度皮肤胆固醇模拟及定量检测

胆固醇与毛地黄皂苷-辣根过氧化物酶共聚物以等分子比例结合,即 N 个单位的胆固醇结合 N 个单位的共聚物,与 TMB 试剂反应生成 N 个单位的有色产物,因此待测皮肤中胆固醇的含量可由与胆固醇结合的共聚物的量体现,可在较大动态范围内验证该方法和检测系统。采用相同体积、不同浓度的共聚物溶液模拟不同胆固醇含量的皮肤,并以人体手掌小鱼际处皮肤为反应背景,探索反应后有色产物溶液漫反射光谱的变化与共聚物溶液的浓度,即模拟胆固醇含量之间的规律。

实验中使用的毛地黄皂苷-辣根过氧化物酶共聚物溶液在实验前制备,分为低倍浓度(用于配制梯度浓度)和高倍浓度(用于阳性对照)。将低倍浓度共聚物溶液稀释为以下梯度浓度,并按序编为 # 1~ # 11 样本:0(以无色去离子水代替),0.01,0.02,0.03,0.04,0.05,0.06,0.07,0.08,0.09,0.10 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。TMB 试剂通过购买获得。

实验以一名男性受试者手掌小鱼际处皮肤为背景,先用酒精棉擦拭,去除表面灰尘和死皮,附上粘贴板,并保证粘贴板紧密贴合皮肤以防漏液。用高精度的移液枪吸取 15 μL 梯度浓度共聚物溶液至检测池中,并吸取高倍浓度共聚物溶液 15 μL 至对照池 2 中。计时 30 s 后,分别向 3 个池中滴加 TMB 试剂 15 μL 。等待 3 min 后,观察实验现象,若对照池 1 内为无色,对照池 2 内呈蓝色,则使用检测系统测量有色产物溶液的漫反射光谱,每份样品连续测量 3 次,取平均值并记录。

3.2 受试者在体皮肤胆固醇检测

完成模拟皮肤胆固醇梯度浓度测量实验后,验证该方法检测在体皮肤胆固醇的可行性。经征集得到受试者 31 名(男 25 名,女 6 名),平均年龄为(30.80±6.23)岁。检测受试者在体皮肤胆固醇,并与抽血化验得

到的血液胆固醇指标进行对比分析。实验在所有受试者均知情同意后进行。

询问受试者是否有动脉粥样硬化性疾病病史,记录年龄,测量身高与体重。计算身体质量指数(BMI),BMI为受试者体重与受试者身高的平方之比,单位为 $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 。

所有受试者在指定医院统一进行抽血化验,测定总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)。

受试者手掌皮肤附上粘贴板后,分别在检测池和对照池 2 中添加共聚物溶液(浓度为 $1\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)和阳性对照试剂各 $15\ \mu\text{L}$ 。等待 2 min 后,用吸水棒吸取两个池内多余的试剂,然后分别在三个池内加入 TMB 试剂 $30\ \mu\text{L}$ 。等待 3 min,按照 3.1 节中的步骤观察实验现象并测量各样本中有色产物溶液的漫反射光谱。

获得上述各项参数后,使用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。采用偏相关分析法分析两者相关性,双侧检验, $P < 0.05$ 则表明两者之间线性相关。

4 实验结果与讨论

4.1 梯度浓度皮肤胆固醇模拟及定量检测

如图 3 所示,对照池 1 内液体无色,说明手掌表面皮肤没有影响反应结果的物质;对照池 2 液体呈深蓝色,表明所用试剂有效。样本 #1 为对照组,其检测池内共聚物溶液浓度为 0(用去离子水代替),无色,按照反应原理,模拟皮肤胆固醇含量为 0; #2~#11 为实验组,随着共聚物溶液浓度的增加,模拟皮肤胆固醇含量逐渐增加,生成有色产物的量也逐渐增加。此时由于浓度相隔较小,产生的有色产物的量较为接近,无法通过肉眼准确分辨其颜色,因此采用设计的检测系统通过测量漫反射光谱的变化来进行检测和区分。图 4 所示为采用 Savitzky-Golay 方法进行平滑去噪处理后各样本的漫反射光谱。可以得出,随着有色产物的量逐渐增加,吸收逐渐增多,漫反射光谱形状保持不变,强度逐渐减弱。

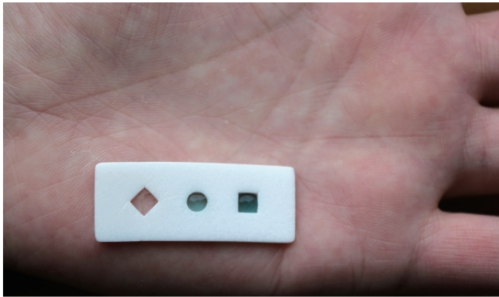


图 3 以手掌小鱼际部位皮肤为背景的实验
Fig. 3 Experiment of skin in hypothenar region of palm

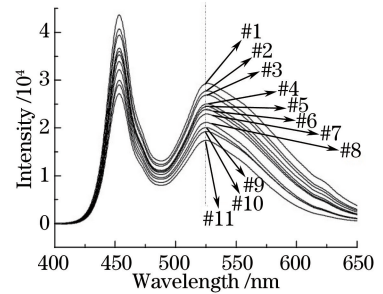


图 4 对照组和实验组去噪后的漫反射光谱
Fig. 4 Diffuse reflection spectra of control group and experimental groups after denoising

与漫反射光谱相比,漫反射率克服了漫反射光谱携带光源光谱特性信息不足的缺点,更能直接表征被测物体本身的性质。漫反射率的测量分为绝对测量法和相对测量法。绝对测量法不使用标准反射板定标,直接根据入射光、漫反射光能量和发射接收光学系统参数计算漫反射率。相对测量法先测出被测目标的漫反射能量和已知反射率的标准反射板的漫反射能量,再用其比值乘以标准反射板的漫反射率,即可得到被测目标漫反射率^[19]。本文采用相对测量法,测得反应后有色产物溶液的漫反射光谱为 $I_p(\lambda)$,标准漫反射白板的漫反射光谱为 $I_t(\lambda)$,其漫反射率为 $\rho_{\text{reference}}$,暗电流光谱为 $I_z(\lambda)$, α 为修正值。求得有色产物溶液的相对漫反射率为

$$\rho_\lambda = \frac{I_p(\lambda) - I_z(\lambda)}{I_t(\lambda) - I_z(\lambda)} \times \rho_{\text{reference}} \quad (1)$$

计算得到

$$S = \alpha \times \sum_{\lambda=m}^{\lambda=n} (-\ln \rho_\lambda), \quad (2)$$

S 值可反映被测样本的皮肤胆固醇相对含量。

实验中,反应后有色产物溶液主要呈蓝色或蓝绿色,各样本光谱曲线整体趋势相同。考虑到其他光谱波段包含有效信息较少,选择蓝色和蓝绿色波段,即 440~550 nm 波段的信息来特异性地表现对应的皮肤胆固醇含量。求得各样本对应的 S 值如表 1 所示。以共聚物溶液浓度为横坐标,S 值为纵坐标作图,结果如图 5 所示。

表 1 各样本的 S 值
Table 1 S of each sample

Concentration of copolymer solution / ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	S /arb. unit
0	5.74
0.01	7.42
0.02	8.28
0.03	10.35
0.04	10.95
0.05	11.57
0.06	12.70
0.07	14.65
0.08	16.13
0.09	17.50
0.10	19.89

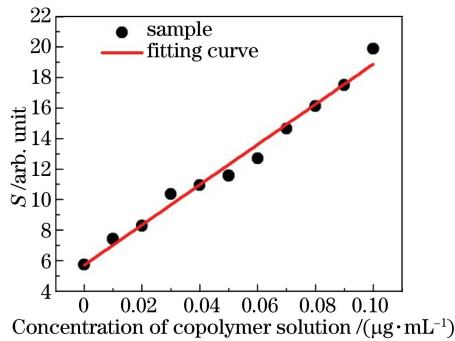


图 5 440~550 nm 波段内 S 值随共聚物溶液浓度的变化

Fig. 5 Variation in S with concentration of copolymer solution in the wavelength band of 440-550 nm

如图 5 所示,随着共聚物溶液浓度的增加,S 值呈线性增加,经最小二乘法拟合后的判定系数 $R^2 = 0.982$ 。S 值与共聚物溶液浓度显著正相关,相关系数 $r = 0.992 (P < 0.01)$ 。结果表明,在 440~550 nm 波段内,利用 S 值可以相对定量地反映样本内共聚物溶液的浓度,即所模拟的胆固醇含量。

4.2 受试者在体皮肤胆固醇检测

获得各受试者的漫反射光谱后,根据 4.1 节的方法求得对应的 S 值。S 值与受试者血液中 TC、LDL-C、TG、HDL-C 和 VLDL-C 指标的关系如图 6 所示。

如图 6(a)所示,S 值与 TC 呈线性关系,即随着 TC 含量的增大,皮肤胆固醇含量也呈增长趋势,这与文献[20]的结果一致。如图 6(b)所示,S 值与 LDL-C 呈线性关系。LDL-C 俗称坏胆固醇,在一般情况下,LDL-C 含量与 TC 含量平行^[2]。图 6(c)~(e)表明,S 值与 TG、HDL-C 和 VLDL-C 之间并没有明显的关系趋势。Pearson 相关分析表明 S 值与三者之间均无显著相关关系 ($P > 0.05$)。

多项研究证实,TC 是影响动脉粥样硬化性疾病的重要因素之一,常作为该类疾病预防、发病估计和治疗观察的参考指标。我国的队列研究表明,血清 TC 升高是冠心病和缺血性脑卒中的独立危险因素之一。LDL-C 可以用于冠心病等动脉粥样硬化性疾病的风险评估,甚至是缺血性心血管病的主要危险因素^[2]。S 值与 TC 和 LDL-C 的变化趋势一致,并与二者均呈显著正相关。采用偏相关分析法,控制年龄、性别和 BMI 等因素后,相关系数 r 分别为 $0.837 (P < 0.01)$ 和 $0.778 (P < 0.01)$ 。结果表明,基于漫反射光谱测量得到的 S 值能够反映在体皮肤胆固醇的相对含量,为今后动脉粥样硬化性疾病的风险评估和早期发现提供参考。

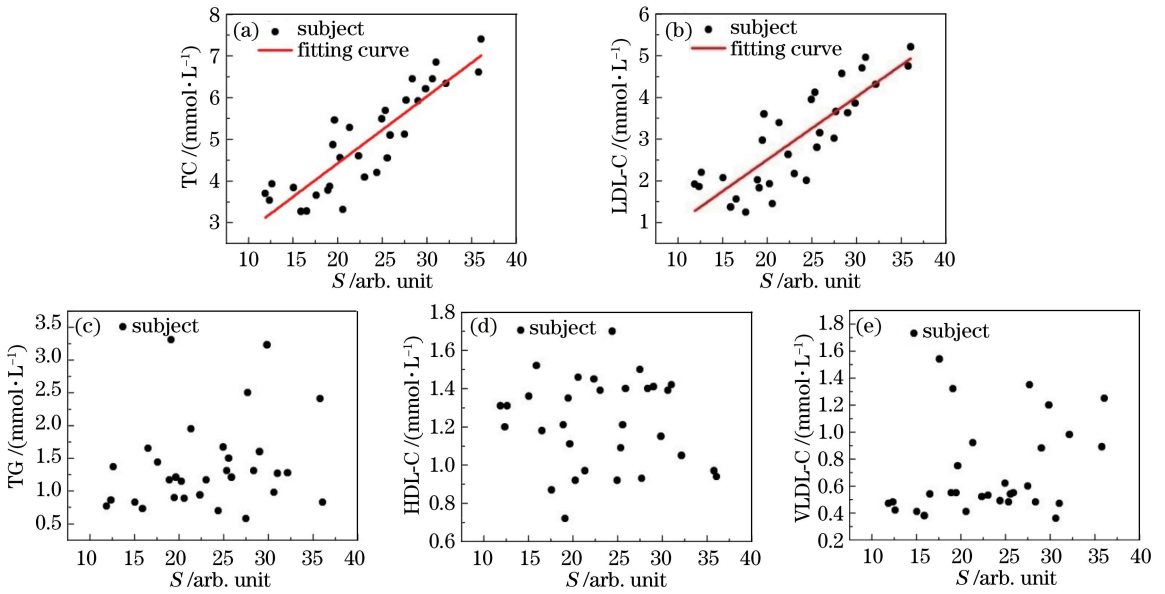


图 6 S 值与受试者血液中(a) TC、(b) LDL-C、(c) TG、(d) HDL-C 和(e) VLDL-C 指标的关系

Fig. 6 Relationship between S and (a) TC, (b) LDL-C, (c) TG, (d) HDL-C, and (e) VLDL-C in blood of subjects

5 结 论

皮肤胆固醇与人体健康密切相关,准确检测皮肤胆固醇的含量对动脉粥样硬化疾病的防控至关重要。基于漫反射光谱技术对皮肤胆固醇进行无创定量检测,设计了实时检测系统,并通过模拟实验和测量受试者在体皮肤胆固醇来验证该方法和系统的可行性。实验结果表明,由相对漫反射率求得的 S 值可以相对定量地反映模拟皮肤胆固醇的共聚物溶液浓度,并与共聚物溶液浓度的真实值呈线性关系。受试者皮肤胆固醇无创检测结果与血液总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇趋势一致,并与二者均呈显著正相关。初步验证了该方法和系统测量在体皮肤胆固醇的可行性。将漫反射光谱技术应用于皮肤胆固醇的检测,具有检测速度快、灵敏度高和无创等优点。利用相对漫反射率测量法,克服了光源等条件的限制,适合大范围的应用。下一步研究中,将测量更多的受试者在体皮肤胆固醇含量,并考虑个体皮肤差异对测量的影响。

参 考 文 献

- 1 Shi Zhandong. Research on noninvasive detection of skin cholesterol [D]. Beijing: University of Chinese Academy of Sciences, 2015: 1-5.
史占东. 皮肤胆固醇无创检测技术研究[D]. 北京: 中国科学院大学, 2015: 1-5.
- 2 Ye Ping, Chen Hong, Wang Lüya. Dyslipidemia diagnosis and treatment [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2013: 34-39.
叶平, 陈红, 王绿娅. 血脂异常诊断和治疗[M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 34-39.
- 3 Bouissou H, Pieraggi M T, Julian M, *et al.* Identifying arteriosclerosis and aortic atheromatosis by skin biopsy [J]. *Atherosclerosis*, 1974, 19(3): 449-458.
- 4 Zawydiwski R, Sprecher D L, Eveleigh M J, *et al.* A novel test for the measurement of skin cholesterol [J]. *Clinical Chemistry*, 2001, 47(7): 1302-1304.
- 5 Mancini G B J, Chan S, Frohlich J, *et al.* Association of skin cholesterol content, measured by a noninvasive method, with markers of inflammation and Framingham risk prediction [J]. *The American Journal of Cardiology*, 2002, 89(11): 1313-1316.
- 6 Sprecher D L, Goodman S G, Kannampuzha P, *et al.* Skin tissue cholesterol (SkinTc) is related to angiographically-defined cardiovascular disease [J]. *Atherosclerosis*, 2003, 171(2): 255-258.
- 7 Vaidya D, Ding J, Hill J G, *et al.* Skin tissue cholesterol assay correlates with presence of coronary calcium [J]. *Atherosclerosis*, 2005, 181(1): 167-173.

- 8 Sprecher D L, Pearce G L. Elevated skin tissue cholesterol levels and myocardial infarction[J]. *Atherosclerosis*, 2005, 181(2): 371-373.
- 9 Tzou W S, Mays M E, Korcarz C E, *et al.* Skin cholesterol content identifies increased carotidintima-media thickness in asymptomatic adults[J]. *American Heart Journal*, 2005, 150(6): 1135-1139.
- 10 Sprecher D L, Pearce G L. Skin cholesterol adds to Framingham risk assessment[J]. *American Heart Journal*, 2006, 152(4): 694-696.
- 11 Tashakkor A Y, Mancini G. The relationship between skin cholesterol testing and parameters of cardiovascular risk: A systematic review[J]. *Canadian Journal of Cardiology*, 2013, 29(11): 1477-1487.
- 12 Qiu Yan. The principle and application research of diffuse reflectance spectrum[D]. Shanghai: Tongji University, 2007: 1-4.
邱 雁. 漫反射光谱的理论和应用研究[D]. 上海: 同济大学, 2007: 1-4.
- 13 Wei Huajiang, Xing Da, Wu Guoyong, *et al.* Using spatially resolved reflectance to measure optical properties of stomach tissue [J]. *Chinese J Lasers*, 2007, 34(4): 583-586.
魏华江, 邢 达, 巫国勇, 等. 采用空间分辨漫反射测定胃组织光学特性[J]. *中国激光*, 2007, 34(4): 583-586.
- 14 Ma Zhao, Liu Ying, Lian Ge. Semi-empirical model for biological tissue diffuse reflectance measurement with small aperture[J]. *Chinese J Lasers*, 2015, 42(3): 0304001.
马 招, 刘 迎, 廉 鸽. 小孔径测量生物组织漫反射的半经验模型[J]. *中国激光*, 2015, 42(3): 0304001.
- 15 Li Fei, Zhang Yuanzhi, Wang Yikun, *et al.* Determination of optical parameters of turbid media based on real coded genetic algorithm[J]. *Acta Optica Sinica*, 2013, 33(12): 1217001.
李 飞, 张元志, 王贻坤, 等. 基于实数遗传算法的混沌介质光学参数提取[J]. *光学学报*, 2013, 33(12): 1217001.
- 16 Li Chenxi, Zhao Huijuan, Zheng Jiaxiang, *et al.* Design and property of depth-selective fiber-optical probes applied in diffuse reflection measurement[J]. *Acta Optica Sinica*, 2012, 32(7): 0717001.
李晨曦, 赵会娟, 郑家祥, 等. 深度分辨漫反射测量光纤探头设计及特性[J]. *光学学报*, 2012, 32(7): 0717001.
- 17 Li Lanquan, Wei Huajiang, He Bohua, *et al.* Gastric cancer detection using diffuse reflectance spectral ratio R_{540}/R_{575} of oxygenated hemoglobin bands[J]. *Acta Optica Sinica*, 2009, 29(10): 2861-2862.
李兰权, 魏华江, 何博华, 等. 采用氧合血红蛋白吸收带的漫反射光谱比率 R_{540}/R_{575} 检测人胃癌[J]. *光学学报*, 2009, 29(10): 2861-2862.
- 18 Zhang Yuanzhi, Pan Liang, Wang Yikun, *et al.* Calibration for tissue fluorescence spectroscopy system[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2015, 52(8): 081701.
张元志, 潘 亮, 王贻坤, 等. 组织荧光光谱检测系统校准方法研究[J]. *激光与光电子学进展*, 2015, 52(8): 081701.
- 19 Zhang Bo, Wang Qianqian, Peng Zhong, *et al.* Measurement system for diffuse reflectivity based on LabVIEW[J]. *Infrared and Laser Engineering*, 2013, 42(s1): 149-150.
张 波, 王茜茜, 彭 中, 等. 基于 LabVIEW 的目标漫反射率测试系统[J]. *红外与激光工程*, 2013, 42(s1): 149-150.
- 20 Matsumoto H H, Ota I, Nagaoka T. Detection of skin cholesterol by a molecularly imprinted electrode[J]. *Journal of Flow Injection Analysis*, 2008, 25(1): 81-84.